

CQ-7

抗 CGRP 抗体（ガルカネズマブ）の在宅自己注射の導入はどのように行うか。

推 奨

- ガルカネズマブ在宅自己注射の導入は、月 1 回の定期的な受診が困難な片頭痛患者の継続的な治療につながり、QOL の向上をもたらす。
- ガルカネズマブ在宅自己注射の導入は、患者の意向があり、医師が自己注射の導入が医学的に妥当であると判断することで開始される。導入に際しては、十分な指導・教育を行い、確実に自己注射できることを確認する必要がある。
- ガルカネズマブ在宅自己注射は入院または 2 回以上の外来での指導後に「C101 在宅自己注射指導管理料(650 点)」が算定可能になり、導入した月を含め 3 ヶ月間に限り、「導入初期加算(580 点)」を月に 1 回算定できる。そのため、自己負担額が変更になることを患者に説明し、同意を得ておく。
- ガルカネズマブ皮下注射は、特に初回投与時におけるアナフィラキシーなどの重篤な副作用も報告されていることから、原則として少なくとも初回は医療機関で医療従事者の管理の下で、注射を行い、安全性を確認することが望ましい。
- 在宅自己注射の導入は薬剤の効果判定を実施する 3 ヶ月（3 回投与後）を目安に行うのが望ましい。
- 1 回の受診での処方は 3 ヶ月分（3 回分）を限度とし、必要性、症状等に応じて適切な受診間隔を設定する。副作用が発生した際の速やかな医療機関への連絡、デバイスの保管および安全な廃棄方法等について、十分な指導を行う。
- 初めて在宅自己注射を行う患者には、万一の緊急事態の際に医療機関への緊急時の連絡が可能となるよう、なるべく観察者がいる場所、状況で注射するよう指導することが勧められる。

強い推奨，エビデンスの確実性：B

背景・目的

20～50 歳代に好発する片頭痛は学業・仕事・子育てといったライフイベントに関わりながら治療を行う患者が多く、ガルカネズマブ（販売名：エムガルティ®皮下注 120mg オートインジェクター/同皮下注 120mg シリンジ）が使用される場合、患者が月 1 回の投与タイミングに合わせた通院日程の調整が困難であるだけでなく、医療機関も患者が月 1 回ペースで通院するようになることで、片頭痛の外来診療が量的に切迫しているという課題も挙げられている。このような状況を踏まえ、2022 年 4 月 13 日の厚生

労働省の中央社会保険医療協議会（中医協）で、ガルカネズマブは在宅自己注射が可能な薬剤の条件である「保険医が投与することができる注射薬（処方箋を交付することができる注射薬）」および「在宅自己注射指導管理料の対象薬剤」への追加が承認され、同年5月1日から適応された（保医発0428第8号）¹⁾。在宅自己注射指導管理料の対象薬剤にガルカネズマブが追加されることで、適切な投与が長期的に可能となり、治療継続の可能性が高くなり、患者のQOL向上につながると考えられる。

ガルカネズマブの在宅自己注射の保険適用にあわせて、その普及と適正使用のためにガイドラインを作成した。

解説・エビデンス 在宅自己注射の適応

2021年4月に厚生労働省から公表されたガルカネズマブ（遺伝子組換え）の最適使用推進ガイドライン²⁾に従い、適切な患者の選択を行う（具体的なガルカネズマブの投与基準、投与方法は、CQ3を参照）。在宅自己注射の導入に際しては、患者の意向を確認し、病状、仕事や環境、疾患への理解、経済状況などから自己注射の必要性、安全性等のリスクから、医師によって医学的な妥当性があると判断されれば、在宅自己注射への移行が勧められる。ガルカネズマブ在宅自己注射は入院または2回以上の外来での指導後に後述する「C101 在宅自己注射指導管理料(650点)」が算定可能になり、導入した月を含め3ヵ月間に限り、「導入初期加算(580点)」を月に1回算定できる。国内の市販直後調査³⁾から、重篤な副作用は5例6件（アナフィラキシー反応：3例、アナフィラキシーショック：1例、COVID-19及び発疹の併発例：1例）が報告され、アナフィラキシーは一般的に投与直後から30分以内に症状が出現（投与後数時間から数日後において出現する症例も報告されている）する。患者が初めて自己注射を行う際には、手技や有害事象への不安感も想定されるため、原則として少なくとも初回は医療機関で医療従事者の管理の下で、注射を行い、安全性を確認することが望ましい。注射時には自己注射の指導も並行し、患者が確実に自己注射できることを確認していく必要がある。ガルカネズマブ皮下注射の治療上の有益性は3回投与後を目安に判断する²⁾ことも併せると、在宅自己注射の導入は薬剤の効果判定を実施する3ヵ月目（3回投与後）を目安に行うのが望ましい。1回の受診での処方箋は3ヵ月分（3回分）を限度とし、必要性、症状等に応じて適切な受診間隔を設定する。2020年度の診療報酬改定⁴⁾で、片頭痛を含む「慢性頭痛」がオンライン診療の対象疾患に追加され、オンライン診療を併用したガルカネズマブの在宅自己注射の導入も可能である。

在宅自己注射の安全性、有効性

海外第Ⅲ相長期投与試験（CGAJ試験）⁵⁾では、2回目以降はプレフィル

ドシリンジ(PFS)製剤またはオートインジェクター(AI)製剤を用いて自己投与が行われ、PFS製剤とAI製剤の両者を使用した被験者は、120 mg群が84例、240mg群が95例であった。PFS製剤とAI製剤の忍容性に大きな違いはなかった。

国内第Ⅲ相長期投与試験(CGAP試験)⁶⁾では、投与開始6カ月以降に41例〔反復性片頭痛患者：120mg群(19/120例)、240 mg群(14/126例)、慢性片頭痛患者：120mg群(5/32例)、240mg群(3/33例)、以下同順〕がPFS製剤を用いて自己投与を行った。安全性については、自己投与を実施した被験者における有害事象の発現割合はそれぞれ89.5% (17/19例)、92.9% (13/14例)、100% (5/5例)、100% (3/3例)であり、全体集団における有害事象の発現割合(それぞれ90.0%、92.9%、96.9%、87.9%)と大きな違いはなかった。主な有害事象は、鼻咽頭炎、注射部位紅斑、注射部位疼痛、インフルエンザおよび注射部位そう痒感で全体集団と同様であり、自己投与に関連したと考えられる有害事象や機器の不具合は認められなかった。有効性については、自己投与開始前後で大きな変化は認められなかった。日本人被験者ではAI製剤を用いた臨床試験の成績は得られていないが、ほぼ同一のAI製剤を用いた本邦で既に在宅自己注射が承認され、臨床現場で使用されているイクセキズマブ(販売名：トルツ[®]皮下注80mg オートインジェクター/同皮下注80mg シリンジ)のAI製剤の使用成績調査から289例が累計2,930回の自己投与を行っていることが確認され、AIに起因する中止例は確認されていない⁷⁾。イクセキズマブの主な投与対象である乾癬の好発期(女性では20～50歳代、男性では50歳代)は本剤の投与対象である片頭痛患者の年齢層と近い⁸⁾。以上から日本人片頭痛患者がPFS製剤およびAI製剤のいずれを用いて自己投与を行っても臨床上問題が生じる可能性は低いと考えられている。

患者指導

医師は定期的な受診の必要性、症状等に応じた適切な受診間隔、副作用が発生した際の速やかな医療機関への連絡、注射器の保管および安全な廃棄方法等について、十分な指導・教育を行ったうえで、確実に自己注射できることを確認する必要がある。初めて在宅自己注射を行う患者には、万一の緊急事態の際に医療機関への緊急時の連絡が可能となるよう、なるべく観察者がいる場所、状況で注射するよう指導することが勧められる。

チェック項目は自己注射導入時の説明事項のチェックリストを掲載したので、その使用も有用である。AI製剤およびPFS製剤はいずれのデバイスも在宅自己注射が認められており、患者の嗜好に合わせて選択する。AI製剤およびPFS製剤の特徴や注射前準備、使い方について説明し、続いて、針や薬液がない練習用デバイスを用いて、患者に一連の操作を説明し、サポートなしで練習用デバイスを使用できるように指導する。AI製剤に対し

では、メディカルスタッフのためのエムガルティ®オートインジェクター自己注射指導ハンドブック⁹⁾が作成され、針や薬液がない操作練習用見本も提供されている。AI 製剤および PFS 製剤はいずれもデバイスの使用方法の動画がウェブサイト上で公開されており¹⁰⁾、患者に動画を見せながらの説明も有効である。スマトリプタンの在宅自己注射と同様に、患者指導は医師等の有資格者が実施することが原則であるが、チーム医療のなかで行う場合は、本剤の自己注射を行う手順などについての説明を看護師が行い、最終的に使用できるかどうかの判断は、医師が行うなど、役割を決めて実施することにより、ダブルチェックが可能となり、かつ医師の負担を減らすことができる。

医療機関もしくは院外薬局から、デバイスの投与方法の動画へのアクセス案内、保冷バッグ・保冷剤、廃棄用資材など自己注射を始める際に必要なツールが入っている「スターターキット」が配布される。使用済みの AI 製剤は専用廃棄用キャップをはめ込み、PFS 製剤は専用廃棄用ボックスに入れる。専用廃棄用キャップやボックスが無い場合は、蓋のできる、穴の開かない容器に入れる。いずれも次回受診時に医療機関へ持参するように指導する。廃棄の際には、針の露出を確認し、針への接触には十分注意する。

説明事項のチェックリスト

1. ガルカネズマブ皮下注 120mg について	
よくみられる副作用と重篤な過敏症、気になる症状があらわれた場合の対応について説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
注射スケジュールについて説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
2. 注入器/注射器の保管・準備・部位	
保管方法について説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
注射 30 分前に冷蔵庫から取り出し、室温に置くよう説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
注射前に準備するもの（消毒綿、廃棄用容器など）を説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
注射する部位（臍周り以外の腹部、大腿）を説明し、投与部位を患者さんと確認した（介助者が注射する場合は上腕部、臀部も含む）。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
3. 注射の方法	
●オートインジェクター（操作練習用オートインジェクターを使用）	
注射する部位を消毒することを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
ロックリングがロック位置にあることを確認し、注射の直前にキャップを外すことを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ

透明な底面を皮膚にしっかり密着させたことを確認してからロック解除することを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
注入ボタンを押し、目安として最初の音から 5-10 秒後に、2 回目のカチッという音がするまで、そのまま待つことを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
灰色のゴムピストンが見えていれば注射完了の合図であることを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
●シリンジ	
注射する部位を消毒することを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
注射の直前にキャップを外すことを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
注射する部位の皮膚を軽くつまみ、45° の角度で針をさすことを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
親指パッドを押し、青緑色の内筒が透けて見えたら注射完了であることを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
4. 破棄方法	
●オートインジェクター	
外したキャップは元に戻さないことを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
使用済みのオートインジェクターは、専用廃棄用キャップをはめ込む、または専用廃棄用キャップがない場合は、ふたのできる、穴の開かない容器に入れ、医療従事者の指示に従って廃棄することを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
●シリンジ	
外したキャップは元に戻さないことを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
使用済みのシリンジは専用廃棄用ボックスに入れる、または専用廃棄用ボックスがない場合は、ふたのできる、穴の開かない容器に入れ、医療従事者の指示に従って廃棄することを説明した。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ

緊急時の対処法

24 時間救急対応が可能な医療機関においては在宅自己注射の指導を行う際に、アナフィラキシーなどの緊急事態が起こった場合には救急受診するように情報提供と指導を行い、当直医など救急対応する医師がガルカネズマブの在宅自己注射を使用している旨がわかるように診療録に記載しておく。クリニックや、患者の住居から遠方の医療機関など、夜間や緊急時に即時の対応が現実的でない医療機関において本剤を処方する際は、緊急時に受け入れ対応可能な医療機関と連携し、その旨を患者に説明する。また、旅行中や勤務

地などにおいて使用し，緊急事態が発生する可能性もあることから，携帯カードを記載して患者にデバイスとともに携帯させることも有用である。

在宅療養指導管理料について

ガルカネズマブ在宅自己注射は入院または2回以上の外来での指導後に「C101 在宅自己注射指導管理料(650点)」が算定可能になり，導入した月を含め3ヵ月間に限り，「導入初期加算(580点)」を月に1回算定できる。在宅療養指導管理料は，当該指導管理が必要かつ適切であると医師が判断した患者について，患者または患者の看護にあたる者に対して，当該医師が療養上必要な事項について適正な注意および指導を行ったうえで，当該患者の医学管理を十分に行い，かつ，各在宅療養の方法，注意点，緊急時の措置に関する指導などを行い，併せて必要かつ十分な量の衛生材料または保険医療材料を支給した場合に算定する。自己注射を行うときに必要な消毒用の材料（アルコール脱脂綿など）は，在宅療養指導管理料を算定する条件として，当該保険医療機関が，必要かつ十分な量の衛生材料を患者に支給する。在宅自己注射の導入により，在宅自己注射指導管理料や導入初期加算のため，患者の自己負担額が変更になることを説明し，同意を得ておく必要がある。医療機関の院内製剤を使用した場合，在宅自己注射指導管理料および初期導入加算は算定できない。緊急時に受診した場合は算定可能であるが，この場合は，レセプトの摘要欄に緊急時の受診であることを記載する必要がある。

	X月	X+1月	X+2月	X+3月	X+4月	X+5月	X+6月
在宅自己注射指導管理料	● ガルカネズマブの有効性・安全性の確認 ● 在宅自己注射に対する患者の意向と医学的妥当性の確認			650点	650点	650点	650点
導入初期加算	● 医療機関での注射時に患者への自己注射の指導・教育			580点	580点	580点	-
合計				1,230点	1,230点	1,230点	650点

参考文献のリスト

- 療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等の一部改正等について。
<https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T220510S0020.pdf>
(2022.6.20)
- 最適使用推進ガイドラインガルカネズマブ（遺伝子組換え）。

- <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000768564.pdf> (2022.6.20)
3. エムガルティ皮下注120mgオートインジェクター・エムガルティ皮下注120mgシリンジ 市販直後調査 最終結果概要.
https://www.medicalcommunity.jp/sites/default/files/di/post_marketing_surveillance/EMG7EP02.pdf (2022.6.20)
 4. 慢性頭痛のオンライン診療について.
<https://www.jhsnet.net/dl/20200508.pdf> (2022.6.20)
 5. Camporeale A, Kudrow D, Sides R, Wang S, Van Dycke A, Selzler KJ, Stauffer VL. A phase 3, long-term, open-label safety study of Galcanezumab in patients with migraine. *BMC Neurol.* 2018;18(1): 188.
 6. Hirata K, Takeshima T, Sakai F, Tatsuoka Y, Suzuki N, Igarashi H, Nakamura T, Ozeki A, Yamazaki H, Skljarevski V. A long-term open-label safety study of galcanezumab in Japanese patients with migraine. *Expert Opin Drug Saf.* 2021;20(6): 721-733.
 7. エムガルティ 審議結果報告書.
https://www.pmda.go.jp/drugs/2021/P20210113007/530471000_30300AMX00004_A100_1.pdf (2022.6.20)
 8. Takahashi H, Nakamura K, Kaneko F, Nakagawa H, Iizuka H; JAPANESE SOCIETY FOR PSORIASIS RESEARCH. Analysis of psoriasis patients registered with the Japanese Society for Psoriasis Research from 2002-2008. *J Dermatol.* 2011;38(12): 1125-1129.
 9. エムガルティ (ガルカネズマブ (遺伝子組換え)) メディカルスタッフ向け 自己注射指導ハンドブック. <https://www.lillymedical.jp/ja-jp/answers/162715> (2022.6.20)
 10. エムガルティ 使い方動画.
<https://www.emgality-patient.jp/self-injection#j1-2> (2022.6.20)d