医薬薬審発 1001 第１号
令 和 ８ 年 10 月 １ 日

各 都道府県 保健所設置市 特別区 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドラインの
簡略版への切替えについて

経済財政運営と改革の基本方針2016(平成28年６月２日閣議決定)において、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供することを目的に「最適使用推進ガイドライン」を作成することとしています。

エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤を使用する際の留意事項については、「エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドラインの一部改正について」（令和５年 11 月 21 日付け医薬薬審発 1121 第２号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）により、「最適使用推進ガイドライン」として示してきたところです。

今般、エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤である「レパーサ皮下注 420mg オートミニドーザー」について、今後製造販売しない旨、製造販売業者より届出がなされました。また、再審査における評価の結果、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第２項第３号イからハまでのいずれにも該当しないと判断されたこと等から、エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤に係る最適使用推進ガイドラインについて、別紙のとおり改正し、一部の説明を省略したガイドライン（簡略版ガイドライン）に切り替えましたので、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。改正後の「最適使用推進ガイドライン」は、別添参考のとおりです。

なお、本通知の写しについて、別記の団体等に事務連絡するので、念のため申し添えます。

別記

公益社団法人日本医師会
日本医学会
一般社団法人日本臨床内科医会
一般社団法人日本循環器学会
一般社団法人日本動脈硬化学会
一般社団法人日本アフェレシス学会
一般社団法人日本脳卒中学会
公益社団法人日本薬剤師会
一般社団法人日本病院薬剤師会
アムジェン株式会社
独立行政法人医薬品医療機器総合機構
各地方厚生（支）局

別紙

最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

新	旧
1．はじめに 本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から、エボロクマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）を使用する施設に求められる要件及び投与対象となる患者を示す。作用機序、臨床成績、投与に際して留意すべき事項等については、最新の電子化された添付文書を参照すること。 ※ 本効能又は効果に係る再審査における評価の結果、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しないと判断された（令和7年6月）。電子化された添付文書で作用機序、臨床成績、投与に際して留意すべき事項等の内容が確認できることから、これらの説明を省略したガイドラインに切り替えた（令和8年10月）。 （略） 対象となる医薬品：エボロクマブ（遺伝子組換え）	1．はじめに 医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品などの革新的な新規作用機序医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要な患者に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針2016（平成28年6月2日閣議決定）においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。 新規作用機序医薬品では、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要である。 したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。 （略） 対象となる医薬品：レパーサ皮下注140 mgペン、レパーサ皮下

	注 420 mg オートミニドーザー（一般名：エボロクマブ（遺伝子組換え））
（略）	（略）
用法及び用量：① 家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体及び高コレステロール血症：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として 140 mg を 2 週間に 1 回又は 420 mg を 4 週間に 1 回皮下投与する。 ② 家族性高コレステロール血症ホモ接合体：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として 420 mg を 4 週間に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には、420 mg を 2 週間に 1 回皮下投与できる。なお、LDL アフェレーシスの補助として本剤を使用する場合は、開始用量として 420 mg を 2 週間に 1 回皮下投与することができる。	用法及び用量：レパーサ皮下注 140 mg ペン ① 家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体及び高コレステロール血症：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として 140 mg を 2 週間に 1 回又は 420 mg を 4 週間に 1 回皮下投与する。 ② 家族性高コレステロール血症ホモ接合体：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として 420 mg を 4 週間に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には、420 mg を 2 週間に 1 回皮下投与できる。なお、LDL アフェレーシスの補助として本剤を使用する場合は、開始用量として 420 mg を 2 週間に 1 回皮下投与することができる。 レパーサ皮下注 420 mg オートミニドーザー ① 家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体及び高コレステロール血症：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として 420 mg を 4 週間に 1 回皮下投与する。 ② 家族性高コレステロール血症ホモ接合体：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）

	として 420 mg を 4 週間に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には、420 mg を 2 週間に 1 回皮下投与できる。なお、LDL アフェレーシスの補助として本剤を使用する場合は、開始用量として 420 mg を 2 週間に 1 回皮下投与することができる。 製造販売業者：アムジェン株式会社 注：420 mg を 4 週間に 1 回又は 2 週間に 1 回皮下投与する際には、レパーサ皮下注 420 mg オートミニドーザーを使用すること（6. 投与に際して留意すべき事項②参照）。
（削除）	**2. 本剤の特徴、作用機序** （略）
（削除）	**3. 臨床成績** （略）
2. 施設について （略） **１）投与の開始にあたって** **① 施設について** （略） • 動脈硬化性疾患の包括的リスク評価の一つの基準として日本動脈硬化学会（JAS）の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」[2)]（JAS ガイドライン 2022）の内容を熟知し、動脈硬化性疾患のハイリスクを抽出し、適切な治療を行うことができる医師が所属する施設であること。	**4. 施設について** （略） **１）投与の開始にあたって** **① 施設について** （略） • 動脈硬化性疾患の包括的リスク評価の一つの基準として JAS の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」[3)]（JAS ガイドライン 2022）の内容を熟知し、動脈硬化性疾患のハイリスクを抽出し、適切な治療を行うことができる医師が所属する施設であること。

• 家族性高コレステロール血症（FH）への適応については、当該疾患の患者の診療経験を十分に有する医師が所属する施設であること。 **② 院内の医薬品情報管理の体制について** （略） **２）投与の継続にあたって** （略） **② 院内の医薬品情報管理の体制について** （略）	• FH への適応については、当該疾患の患者の診療経験を十分に有する医師が所属する施設であること。 • 医薬品リスク管理計画（RMP）の中で、本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後調査等が課せられていることから、当該調査を適切に実施できる施設であること。 **② 院内の医薬品情報管理の体制について** • RMP の安全性検討事項に記載された副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受け、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。 （略） **２）投与の継続にあたって** （略） **② 院内の医薬品情報管理の体制について** • RMP の安全性検討事項に記載された副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受け、適切な処置ができる体制が整っていること。 （略）
3. 投与対象となる患者 【患者選択について】 本剤は、心血管イベントの発現リスクが高く、(1) HMG-CoA 還	**5. 投与対象となる患者** 【患者選択について】 本剤は、心血管イベントの発現リスクが高く、(1) スタチン

元酵素阻害剤（スタチン）の最大耐用量(注2)を一定期間服用している又は（2）スタチンによる治療が適切ではない、最新の疾患ガイドライン（参考：JAS ガイドライン）を踏まえた脂質管理目標値に到達していない高コレステロール血症患者に対して使用することが重要である。 本剤の最適な投与対象は、主として脂質管理目標値に達していない FH 患者、冠動脈疾患の既往のある患者が想定される。上記に該当しない心血管イベントの発現リスクが高いと考えられる非家族性高コレステロール血症（non-FH）患者に対する使用にあたっては、スタチンのアドヒアランスや動脈硬化性疾患に関する他のリスクファクターの管理の状況を慎重に評価すること。 （略）	の最大耐用量(注2)を一定期間服用している又は（2）スタチンによる治療が適切ではない、最新の疾患ガイドライン（参考：JAS ガイドライン）を踏まえた脂質管理目標値に到達していない高コレステロール血症患者に対して使用することが重要である。 本剤の最適な投与対象は、主として脂質管理目標値に達していない FH 患者、冠動脈疾患の既往のある患者が想定される。上記に該当しない心血管イベントの発現リスクが高いと考えられる non-FH 患者に対する使用にあたっては、スタチンのアドヒアランスや動脈硬化性疾患に関する他のリスクファクターの管理の状況を慎重に評価すること。 （略）
4. 投与に際して留意すべき事項 **① 患者選択について** • 家族性高コレステロール血症ホモ接合体（HoFH）患者における本剤の有効性及び安全性は、外国人及び日本人 HoFH 患者を対象とした臨床試験（20110233 試験他）により示されている。ただし、一部の HoFH 患者（例えば機能完全欠損型低比重リポ蛋白（LDL）受容体）では、現段階では本剤の有効性は期待出来ない。投与中は血中脂質値を定期的に検査し、本剤の LDL コレステロール（LDL-C）の低下作用が認められない患者では、漫然と投与せずに中止すべきである。 （略）	**6. 投与に際して留意すべき事項** **① 患者選択について** • HoFH 患者における本剤の有効性及び安全性は、外国人及び日本人 HoFH 患者を対象とした臨床試験（3. 臨床成績（2）20110233 試験他、参照）により示されている。ただし、一部の HoFH 患者（例えば機能完全欠損型 LDL-R）では、現段階では本剤の有効性は期待出来ない。投与中は血中脂質値を定期的に検査し、本剤の LDL-C の低下作用が認められない患者では、漫然と投与せずに中止すべきである。 （略）

② 投与方法について （略） （略）	② 投与方法について （略） • 本剤の RMP を熟読し、安全性検討事項を確認すること。 • 420 mg を 4 週間に 1 回又は 2 週間に 1 回皮下投与する際には、レパーサ皮下注 420 mg オートミニドーザーを使用すること。 （略）
参考文献） 1） 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版 2） 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版	参考文献） 1） 厚生労働省：平成 27 年(2015)人口動態統計 2） 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版 3） 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版

参考

最適使用推進ガイドライン

エボロクマブ（遺伝子組換え）

平成２９年３月（令和８年 10 月改訂）

厚生労働省

目次

1. はじめに 2
2. 施設について 3
3. 投与対象となる患者 5
4. 投与に際して留意すべき事項 7

1. はじめに

本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から、エボロクマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）を使用する施設に求められる要件及び投与対象となる患者を示す。作用機序、臨床成績、投与に際して留意すべき事項等については、最新の電子化された添付文書を参照すること。

※ 本効能又は効果に係る再審査における評価の結果、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しないと判断された（令和 7 年 6 月）。電子化された添付文書で作用機序、臨床成績、投与に際して留意すべき事項等の内容が確認できることから、これらの説明を省略したガイドラインに切り替えた（令和 8 年 10 月）。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本臨床内科医会、一般社団法人日本循環器学会、一般社団法人日本動脈硬化学会、一般社団法人日本アフェレシス学会及び一般社団法人日本脳卒中学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：エボロクマブ（遺伝子組換え）

効能又は効果：家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症
ただし、以下のいずれも満たす場合に限る。
・心血管イベントの発現リスクが高い
・HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分、又は HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない

用法及び用量：① 家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体及び高コレステロール血症：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として 140 mg を 2 週間に 1 回又は 420 mg を 4 週間に 1 回皮下投与する。
② 家族性高コレステロール血症ホモ接合体：通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として 420 mg を 4 週間に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には、420 mg を 2 週間に 1 回皮下投与できる。なお、LDL アフェレーシスの補助として本剤を使用する場合は、開始用量として 420 mg を 2 週間に 1 回皮下投与することができる。

2. 施設について

本剤が適応となる患者の選択及び本剤の投与を開始する判断は、適切に行われることが求められる。また、本剤が適応となる患者の多くは、長期的な使用が必要となる可能性が高いため、本剤使用の継続にあたっては、医療機関へのアクセスの利便性は確保される必要がある。

１） 投与の開始にあたって

① 施設について

- 本剤の使用にあたっての十分な知識を有し、動脈硬化性疾患の包括的リスク評価を行うとともに、リスク因子としての脂質異常症、糖尿病、高血圧症、慢性腎臓病などの病態を十分に理解し、動脈硬化性疾患の発症予防・治療のための診療を担当している、一定の能力（注1）を有する医師が所属する施設であること。

  （注1） 医師免許取得後、満 6 年以上の臨床研修歴を有すること。また、6 年のうち 3 年以上は循環器診療又は動脈硬化学に関する臨床研修歴を有すること。

- 動脈硬化性疾患の包括的リスク評価の一つの基準として日本動脈硬化学会（JAS）の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」[2]（JAS ガイドライン 2022）の内容を熟知し、動脈硬化性疾患のハイリスクを抽出し、適切な治療を行うことができる医師が所属する施設であること。
- 家族性高コレステロール血症（FH）への適応については、当該疾患の患者の診療経験を十分に有する医師が所属する施設であること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

- 製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理を行うこと及び自施設で有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務等を速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

２） 投与の継続にあたって

「１）投与の開始にあたって」に記載された要件を満たす施設であること、又は１）の要件を満たす施設と連携をとることができ、以下の要件を満たす施設であること。

① 施設について

- 高コレステロール血症患者の診療経験が十分にある医師が所属すること。
- 本剤の効果判定を定期的に行った上で、投与継続の是非についての判断を適切に行うことができる医師が所属する施設であること。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

- 製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理を行うこと及び自施設で有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務等を速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

3. 投与対象となる患者

【患者選択について】

本剤は、心血管イベントの発現リスクが高く、(1) HMG-CoA 還元酵素阻害剤（スタチン）の最大耐用量 (注 2) を一定期間服用している又は (2) スタチンによる治療が適切ではない、最新の疾患ガイドライン（参考：JAS ガイドライン）を踏まえた脂質管理目標値に到達していない高コレステロール血症患者に対して使用することが重要である。

本剤の最適な投与対象は、主として脂質管理目標値に達していない FH 患者、冠動脈疾患の既往のある患者が想定される。上記に該当しない心血管イベントの発現リスクが高いと考えられる非家族性高コレステロール血症（non-FH）患者に対する使用にあたっては、スタチンのアドヒアランスや動脈硬化性疾患に関する他のリスクファクターの管理の状況を慎重に評価すること。

（注 2）最大耐用量とは、増量による副作用発現のリスクや患者背景（年齢、腎機能障害等）などを考慮し、医師がその患者にとってこれ以上増量することが不適切であると判断した用量を指す。

本剤の投与の要否の判断にあたっては、以下の要件を確認する必要がある。

1) 【non-FH 患者】心血管イベントの発現リスクが高いこと。リスク評価にあたっては、以下のリスク因子を 1 つ以上有することを目安とする。
   ① 冠動脈疾患（安定狭心症に対する冠動脈形成術を含む）の既往歴
   ② アテローム血栓性脳梗塞（明らかなアテロームを伴うその他の脳梗塞も含む）の既往歴
   ③ 糖尿病
   ④ 慢性腎臓病
   ⑤ 末梢動脈疾患
   ⑥ 久山町研究スコア（※）にて高リスク分類（50～59 歳：19 以上、60～69 歳：13 以上、70～79 歳：8 以上）
   ※10 年間の動脈硬化性心疾患の発症リスクを予測するスコア。久山町研究のスコアは、JAS ガイドライン 2022 の図 3-2 に基づいて計算すること。
2) 【non-FH 患者、FH 患者】最大耐用量 (注 2) のスタチンを一定期間（FH 患者、上記の①又は②に該当する患者の使用については、担当医師が臨床上十分な観察期間と判断する期間。それ以外の患者の使用については、原則として 3 ヶ月以上）投与しても、脂質管理目標値に到達していないこと。また、本剤投与前には、スタチンに加えて、エゼチミブを併用することも考慮すること。
3) 【non-FH 患者、FH 患者】スタチンによる治療が適さない患者については、以下のいずれかに該当すること。なお、特定のスタチンの使用のみが困難な場合又は特定のスタチンの禁忌にのみ該当する場合には、他のスタチンの投与可能性も十分に検討すること。

① 副作用の既往等によりスタチンの使用が困難であること。
② スタチンの使用が禁忌とされていること。

4) 【non-FH 患者、FH 患者】高コレステロール血症治療の基本である食事療法、運動療法、禁煙及び他の動脈硬化性疾患のリスクファクター（糖尿病、高血圧症）の軽減を含めた内科的治療が十分に行われていること。

※なお、最大耐用量のスタチンを服用しているにもかかわらず脂質管理が不良な高コレステロール血症患者では、FH を疑うことが重要である[1)]。FH 患者の診療経験を十分に有する医師と相談することも検討すること。

4. 投与に際して留意すべき事項

① 患者選択について

- 家族性高コレステロール血症ホモ接合体（HoFH）患者における本剤の有効性及び安全性は、外国人及び日本人 HoFH 患者を対象とした臨床試験（20110233 試験他）により示されている。ただし、一部の HoFH 患者（例えば機能完全欠損型低比重リポ蛋白（LDL）受容体）では、現段階では本剤の有効性は期待出来ない。投与中は血中脂質値を定期的に検査し、本剤の LDL コレステロール（LDL-C）の低下作用が認められない患者では、漫然と投与せずに中止すべきである。
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者については本剤の投与が禁忌であるため、投与しないこと。
- 重度の肝機能障害患者については使用経験がないことから慎重に投与すること。
- 動脈硬化性疾患発症のハイリスク患者の同定の詳細と対策は、関連学会の最新版のガイドラインを参照すること。

② 投与方法について

- スタチンの投与が適さない場合を除き、スタチンを併用すること。
- LDL アフェレーシス療法施行中の患者においても、本剤の有効性は期待できる。HoFH 患者及び重症 FH 患者を対象とした長期継続投与試験（20110271 試験）において、LDL アフェレーシス施行中の患者では、LDL アフェレーシス施行後に本剤が投与されている。LDL アフェレーシスと併用する場合には、LDL アフェレーシス施行後に本剤を投与すること。
- 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分に理解してから使用すること。
- 自己投与については、製造販売承認時に評価を行った臨床試験で安全性が確認されている。自己投与は患者の利便性を向上すると考えられる。自己投与を実施するにあたっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。
- 本剤の投与により LDL-C が大幅に低下する可能性がある。LDL-C の極端な低値が長期間持続することが、重篤な心機能低下を有する患者に対する使用等、臨床的にどの様な影響を与えるかは明確ではないため、注意して観察すること。

参考文献）

1) 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版
2) 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版