



薬生薬審発 0331 第 4 号
平成 29 年 3 月 31 日

公益社団法人 日本医師会 会長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長



エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤及びアリロクマブ（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ために最適使用推進ガイドラインを作成することとしました。

今般、エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：レパーサ皮下注 140mg シリンジ及び同 140mg ペン）及びアリロクマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：プラルエント皮下注 75mg ペン、同 150mg ペン、同 75mg シリンジ及び同 150mg シリンジ）を使用する際の留意事項を最適使用推進ガイドラインとして取りまとめ、別添写しのとおり都道府県、保健所設置市及び特別区の衛生主管部（局）長宛て通知しましたので、御了知いただくとともに、貴会会員への周知方よろしくお願いします。



薬生薬審発 0331 第 1 号
平成 29 年 3 月 31 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・生活衛生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）製剤及びアリロクマブ（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ために最適使用推進ガイドラインを作成することとしました。

今般、エボロクマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：レパーサ皮下注 140mg シリンジ及び同 140mg ペン）及びアリロクマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：プラルエント皮下注 75mg ペン、同 150mg ペン、同 75mg シリンジ及び同 150mg シリンジ）を使用する際の留意事項を別添 1 及び別添 2 のとおり最適使用推進ガイドラインとして取りまとめましたので、その使用に当たっては、本ガイドラインについて留意されるよう、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。

別添 1

最適使用推進ガイドライン

エボロクマブ（遺伝子組換え）

（販売名：レパーサ皮下注 140 mg シリンジ、レパーサ皮下注 140 mg ペン）

平成 29 年 3 月

厚生労働省

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事が重要である。

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。

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：レパーサ皮下注 140 mg シリンジ、レパーサ皮下注 140 mg ペン（一般名：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、心血管イベントの発現リスクが高く、HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分な場合に限る。

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。

製造販売業者：アステラス・アムジェン・バイオフーマ株式会社

3. 臨床成績

製造販売承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

(1) 国内第Ⅲ相試験 (20120122 試験)

【試験の概要】

スタチン投与によっても LDL-C 値が JAS ガイドライン 2012 の管理目標値まで低下しない家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体 (HeFH) 患者及び心血管イベントの発現リスクが高い non-FH 患者を対象に、本剤の LDL-C 低下作用を検証するための無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験が国内 52 施設で実施された。

4 週間以上アトルバスタチン (5 又は 20 mg) を経口投与し、アトルバスタチンの投与を継続したまま、その後 12 週間の投与期間に、本剤 140 mg 又はプラセボを 2 週間に 1 回 (Q2W)、本剤 420 mg 又はプラセボを 4 週間に 1 回 (Q4W) 皮下投与した。主要評価項目は、本剤投与 10 週時点及び 12 週時点の LDL-C のベースラインからの平均変化率並びに本剤投与 12 週時点の LDL-C のベースラインからの変化率とした。

対象となる患者は、20 歳以上 85 歳以下の HeFH 及び non-FH 患者で、スクリーニング時に以下の基準を満たすこととされた。

(主な選択基準)

- ・空腹時 LDL-C 値が 100 mg/dL 以上
- ・空腹時トリグリセリドが 400 mg/dL 以下
- ・心血管リスクが高い (次のいずれかを満たす)
 - ・冠動脈疾患の既往
 - ・閉塞性動脈硬化症又は末梢動脈疾患と診断
 - ・非心原性脳梗塞の既往
 - ・HeFH と診断
 - ・慢性腎臓病と診断
- ・無作為化の 3 ヶ月以上前に 2 型糖尿病と診断
- ・次のいずれかを 3 つ以上満たす：45 歳以上の男性又は 55 歳以上の女性、高血圧の既往又はスクリーニング時に血圧が高値 (少なくとも 3 回の測定で、収縮期血圧が 140 mmHg を超える又は拡張期血圧が 90 mmHg を超える)、無作為化の 3 ヶ月以上前に空腹時血糖が 110 mg/dL を超える、喫煙歴がある、第一度近親者に早期発症 (男性で 55 歳以下、女性で 65 歳以下) の冠動脈疾患の既往がある、高比重リポ蛋白コレステロール (HDL-C) が 40 mg/dL 未満

【結果】

有効性及び安全性の主要な解析対象集団は、プラセボ Q2W 群 101 例、プラセボ Q4W 群 101 例、本剤 140 mg Q2W 群 101 例及び本剤 420 mg Q4W 群 101 例の計 404 例であっ

10 週時点及び 12 週時点の平均又は 12 週時点の LDL-C のベースラインからの変化率
(アトルバスタチン 20 mg を併用、FAS)

	Q2W		Q4W	
	プラセボ	140 mg	プラセボ	420 mg
ベースライン値 (mg/dL)				
例数	52	51	51	51
平均値±標準偏差	90.9±25.5	95.8±23.6	90.7±20.8	98.0±25.6
10 週時点の値 (mg/dL)				
例数	49	49	51	51
平均値±標準偏差	88.9±26.2	25.0±12.8	89.0±18.0	17.4±10.7
12 週時点の値 (mg/dL)				
例数	49	50	50	51
平均値±標準偏差	91.3±23.2	26.8±16.4	87.4±22.5	29.4±16.5
10 週及び 12 週時点における 平均変化量 (mg/dL)				
例数	49	50	51	51
平均値±標準偏差	-1.2±14.0	-69.3±21.5	-2.4±12.0	-74.6±23.9
10 週及び 12 週時点における 平均変化率 (%)				
例数	49	50	51	51
平均値±標準偏差	0.96±20.61	-72.55±14.02	-1.28±13.26	-75.61±9.98
最小二乗平均値±標準誤差 ^a	-0.42±3.26	-74.82±3.26	-2.67±2.31	-76.93±2.24
プラセボとの差 ^a				
最小二乗平均値		-74.41		-74.27
[95%信頼区間]		[-81.21, -67.61]		[-78.93, -69.60]
		p<0.001		p<0.001
12 週時点における変化量 (mg/dL)				
例数	49	50	50	51
平均値±標準偏差	0.0±16.5	-69.1±21.5	-2.8±14.5	-68.6±26.2
12 週時点における変化率 (%)				
例数	49	50	50	51
平均値±標準偏差	2.77±23.94	-72.48±14.19	-1.94±15.65	-69.05±14.61
最小二乗平均値±標準誤差 ^a	1.39±3.51	-74.46±3.50	-3.49±2.67	-70.36±2.61
プラセボとの差 ^a				
最小二乗平均値		-75.85		-66.87
[95%信頼区間]		[-83.55, -68.15]		[-72.88, -60.87]
		p<0.001		p<0.001

a: 投与群、層別因子、来院時期、投与群と来院時期の交互作用を固定効果とした反復測定混合効果モデル

(安全性)

有害事象は、プラセボ Q2W 群 49.5% (50/101 例)、プラセボ Q4W 群 52.5% (53/101 例)、本剤 140 mg Q2W 群 48.5% (49/101 例)、本剤 420 mg Q4W 群 44.6% (45/101 例) に認められた。いずれかの群で 3%以上に認められた有害事象は下表のとおりであった。

(有効性)

本剤はプラセボと比較して有意に LDL-C 値を低下させることが示された。

投与 12 週時点における LDL-C のベースラインからの変化率 (FAS)				
	LDL-C (超遠心法)		LDL-C (算出法)	
	プラセボ	本剤	プラセボ	本剤
ベースライン値 (mg/dL)				
例数	16	33	16	33
平均値±標準偏差	335.8±146.0	356.0±134.5	335.0±144.8	354.5±136.4
12 週時点の値 (mg/dL)				
例数	15	29	16	29
平均値±標準偏差	363.8±164.3	274.2±161.2	357.4±160.2	274.9±162.1
12 週時点の変化量 (mg/dL)				
例数	15	29	16	29
平均値±標準偏差	19.5±67.4	-79.1±84.4	22.4±64.5	-78.6±82.2
12 週時点の変化率 (%)				
例数	15	29	16	29
平均値±標準偏差	6.11±18.25	-26.07±23.21	7.45±19.32	-25.94±22.85
最小二乗平均値±標準誤差 ^a	7.88±5.26	-23.05±3.78	9.02±5.23	-23.09±3.83
プラセボとの差 ^a				
最小二乗平均値		-30.93		-32.12
[95%信頼区間]		[-43.86, -18.00]		[-45.05, -19.18]
		p<0.001		p<0.001

a: 投与群、スクリーニング時の LDL-C 値 (420 mg/dL 未満、420 mg/dL 以上)、来院時期、投与群と来院時期の交互作用を固定効果とした反復測定混合効果モデル

(安全性)

有害事象は、プラセボ Q4W 群 62.5% (10/16 例)、本剤 Q4W 群 36.4% (12/33 例) に認められた。いずれかの群で複数例に認められた有害事象は、上気道感染 4 例 (プラセボ群 1 例、本剤群 3 例、以下同順)、インフルエンザ (0 例、3 例)、胃腸炎 (0 例、2 例)、鼻咽頭炎 (0 例、2 例) 及び悪心 (2 例、0 例) であった。

治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、プラセボ Q4W 群 12.5% (2/16 例)、本剤 Q4W 群 0% (0/33 例) に認められた。いずれかの群で複数例に認められた治験薬との因果関係が否定できない有害事象はなかった。

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

- 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。
- 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。

(参考) 冠動脈疾患による死亡の絶対リスクに基づく脂質管理目標値 (JAS ガイドライン 2012 を改変)

- 1) HoFH 患者^(注3) : LDL-C 100 mg/dL 未満又は治療前値の 50%未満^(注4)
- 2) HeFH 患者^(注5) : LDL-C 100 mg/dL 未満又は治療前値の 50%未満
- 3) 冠動脈疾患の既往歴のある non-FH 患者 : LDL-C 100 mg/dL 未満
- 4) 一次予防の冠動脈疾患絶対リスクのカテゴリーⅢに該当する患者 (糖尿病、慢性腎臓病、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患のいずれかの既往がある患者。又は、性別、年齢、現在喫煙の有無、収縮期血圧及び血清コレステロール値等に基づく冠動脈疾患死亡の絶対リスク評価チャートの 10 年間の冠動脈疾患の死亡率 2%以上に該当する患者 (JAS ガイドライン 2012、p14 及び p16 を参照)) : LDL-C 120 mg/dL 未満

(注3) HoFH 患者の診断基準 : 血清総コレステロール値が 600 mg/dL 以上、小児期から認められる黄色腫と動脈硬化性疾患、両親が家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体との診断歴を有すること等から臨床診断を行う。なお、LDL 代謝経路に関わる遺伝子の遺伝子解析、あるいは LDL 受容体活性の測定により確定診断が可能である。

(注4) JAS ガイドライン 2012 では HoFH 患者の脂質管理目標値の記載はないが、目安として HeFH 患者の脂質管理目標値を準用する。

(注5) HeFH 患者 (15 歳以上) の診断基準 : 以下の 3 項目から 2 項目が当てはまる場合に診断する。FH 疑いの際には遺伝子検査による診断を行うことが望ましい。ただし、続発性高コレステロール血症を除く。

- ① 高 LDL-C 血症 (未治療時の血清 LDL-C 値が 180 mg/dL 以上)
- ② 腱黄色腫 [手背、肘、膝などの腱黄色腫あるいはアキレス腱肥厚 (軟線撮影により 9 mm 以上で診断とする)] あるいは皮膚結節性黄色腫 (眼瞼黄色腫は含まない)
- ③ FH あるいは早発性冠動脈疾患 (男性 55 歳未満、女性 65 歳未満) の家族歴 (2 親等以内の血族)

- ・ HeFH 患者でありかつ心血管イベント発現リスクが高い患者 [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非心原性脳梗塞の既往歴、③糖尿病、④慢性腎臓病及び⑤末梢動脈疾患を目安とする。]
- ・ 血清総コレステロール値が 600 mg/dL 以上や小児期から認められる黄色腫と動脈硬化性疾患といった HoFH 患者と同程度の重篤な臨床所見を有する患者
- ・ 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。(本剤の自己投与の保険適用については、使用時に確認すること。)
- ・ 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、臨床的にどのよう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) 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

目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴、作用機序	P3
3. 臨床成績	P4
4. 施設について	P8
5. 投与対象となる患者	P10
6. 投与に際して留意すべき事項	P12

2. 本剤の特徴、作用機序

動脈硬化性疾患（特に、心筋梗塞を中心とした心疾患、脳梗塞・脳卒中を中心とした脳血管疾患）は、本邦での主な死亡の要因である¹⁾。動脈硬化の発症・進展は多様な危険因子の重なりによって引き起こされることが知られており、その主要な危険因子として高コレステロール血症がある。また、多くの研究結果から、低比重リポ蛋白コレステロール（LDL-C）値を低下させると心血管イベントリスクが低下することが明らかになっており、高コレステロール血症において、コレステロールの中でも、LDL-C 値を管理することが最も重要であるとされ、動脈硬化性疾患の予防を目的とした管理基準として採用されている²⁾。

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 2012 年版」²⁾（JAS ガイドライン 2012）において、複数の動脈硬化危険因子に基づいて層別した冠動脈疾患による死亡の絶対リスクに応じて LDL-C 値の管理目標値が設定されている。既存の運動療法、食事療法及び薬物治療を最大限受けているにも関わらず LDL-C 値の管理目標値を達成していない患者がおり、動脈硬化性疾患の発症予防の観点では重要な課題である。

このような医療状況に鑑み、既存の治療で LDL-C 値が管理目標値に達していない家族性高コレステロール血症（FH）及び非家族性高コレステロール血症（non-FH）患者を対象に、HMG-CoA 還元酵素阻害剤（スタチン）と併用する薬剤としてプララルエント皮下注（一般名：アリロクマブ（遺伝子組換え）、以下「本剤」という。）の開発が行われた。

本剤は、プロ蛋白質転換酵素サブチリシン／ケキシシン 9 型（PCSK9）に対する遺伝子組換え完全ヒト型 IgG1 モノクローナル抗体であり、PCSK9 を直接阻害する新規作用機序の薬剤である。

血漿 LDL-C の肝細胞への取込みには、肝細胞表面の LDL 受容体（LDL-R）が必要である。PCSK9 と結合していない LDL-R は血漿 LDL-C の肝細胞への取込み後、肝細胞表面にリサイクルされるが、PCSK9 が LDL-R に結合すると、LDL、LDL-R 及び PCSK9 は共に肝細胞内に取り込まれた後、リソソームに輸送されて分解されるため、結果として、肝細胞表面の LDL-R の減少を引き起こし、血漿中 LDL-C が上昇する。

本剤は高い親和性で PCSK9 と特異的に直接結合して、循環血液中の PCSK9 の肝細胞表面上の LDL-R への結合を阻害する。そして、LDL-R の分解を阻害しリサイクルを促進することによって肝細胞表面上の LDL-R 数を増やし、最終的に血漿中 LDL-C 値を低下させる。以上のように、アリロクマブは、細胞内コレステロールの合成を阻害することにより肝細胞表面上の LDL-R を増加させるスタチンと異なる作用機序で、肝細胞表面上の LDL-R を増加させることによって血漿中 LDL-C 値を低下させる。

- ・ 血清トリグリセリドが 400 mg/dL 以下の患者

【結果】

有効性及び安全性の主要な解析対象集団は、プラセボ群 72 例、本剤群 143 例の計 215 例であった。そのうち、HeFH 患者は 41 例（19.1%、プラセボ群 14 例、本剤群 27 例）であった。

（有効性）

主要評価項目である、投与 24 週時点までの LDL-C 値（算出法）のベースラインからの変化率は、下表のとおりであり、本剤はプラセボと比較して有意に LDL-C 値を低下させることが示された。

投与 24 週時点までの LDL-C 値のベースラインからの変化率 (ITT)		
	プラセボ群	本剤群
ベースライン値 (mg/dL)		
例数	72	143
平均値±標準偏差	141.6±26.7	141.1±26.8
24 週時点の値 (mg/dL)		
例数	70	138
平均値±標準偏差	144.0±31.3	52.8±25.0
24 週時点の変化量 (mg/dL)		
例数	70	138
平均値±標準偏差	2.2±18.1	-88.3±25.3
24 週時点の変化率 (%)		
例数	70	138
平均値±標準偏差	1.9±14.1	-62.9±15.4
最小二乗平均値±標準誤差 ^a	1.6±1.8	-62.5±1.3
プラセボとの差 ^a		
最小二乗平均値	—	-64.1
[95%CI]		[-68.5, -59.8]
p 値		p<0.0001

a: 投与群、時点（投与後 4 週時、8 週時、12 週時、16 週時、24 週時）、投与群と時点の交互作用、HeFH 集団の有無、HeFH 集団の有無と時点の交互作用を固定効果とし、ベースラインの LDL-C 値、ベースラインの LDL-C 値と時点の交互作用を共変量とした MMRM（共分散構造は無構造）

また、投与 24 週時点でのベースラインからの LDL-C 値の変化について、対象患者の JAS ガイドライン 2012 のカテゴリーで層別化して解析した結果においても、各カテゴリー間の本剤の LDL-C 値低下効果には一貫性が認められた。

投与 52 週時点までの治験薬の因果関係が否定できない有害事象は、プラセボ群 11.1% (8/72 例)、本剤群 20.3% (29/143 例) に認められた。いずれかの群で 3%以上に認められた治験薬の因果関係が否定できない有害事象は注射部位反応 (プラセボ群 4.2% (3/72 例)、本剤群 12.6% (18/143 例)) であった。

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

- 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。
- 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。

(参考) 冠動脈疾患による死亡の絶対リスクに基づく脂質管理目標値 (JAS ガイドライン 2012 を改変)

- 1) HoFH 患者^(注3) : LDL-C 100 mg/dL 未満又は治療前値の 50%未満^(注4)
- 2) HeFH 患者^(注5) : LDL-C 100 mg/dL 未満又は治療前値の 50%未満
- 3) 冠動脈疾患の既往歴のある non-FH 患者 : LDL-C 100 mg/dL 未満
- 4) 一次予防の冠動脈疾患絶対リスクのカテゴリーⅢに該当する患者 (糖尿病、慢性腎臓病、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患のいずれかの既往がある患者。又は、性別、年齢、現在喫煙の有無、収縮期血圧及び血清コレステロール値等に基づく冠動脈疾患死亡の絶対リスク評価チャートの 10 年間の冠動脈疾患の死亡率 2%以上に該当する患者 (JAS ガイドライン 2012、p14 及び p16 を参照)) : LDL-C 120 mg/dL 未満

(注 3) HoFH 患者の診断基準 : 血清総コレステロール値が 600 mg/dL 以上、小児期から認められる黄色腫と動脈硬化性疾患、両親が家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体との診断歴を有すること等から臨床診断を行う。なお、LDL 代謝経路に関わる遺伝子の遺伝子解析、あるいは LDL 受容体活性の測定により確定診断が可能である。

(注 4) JAS ガイドライン 2012 では HoFH 患者の脂質管理目標値の記載はないが、目安として HeFH 患者の脂質管理目標値を準用する。

(注 5) HeFH 患者 (15 歳以上) の診断基準 : 以下の 3 項目から 2 項目が当てはまる場合に診断する。FH 疑いの際には遺伝子検査による診断を行うことが望ましい。ただし、続発性高コレステロール血症を除く。

- ① 高 LDL-C 血症 (未治療時の血清 LDL-C 値が 180 mg/dL 以上)
- ② 腱黄色腫 [手背、肘、膝などの腱黄色腫あるいはアキレス腱肥厚 (軟線撮影により 9 mm 以上で診断とする)] あるいは皮膚結節性黄色腫 (眼瞼黄色腫は含まない)
- ③ FH あるいは早発性冠動脈疾患 (男性 55 歳未満、女性 65 歳未満) の家族歴 (2 親等以内の血族)