

「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する
専門作業班（WG）の評価

＜小児 WG＞

目 次

＜小児分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

ミコフェノール酸モフェチル

（要望番号；IVS-27）…………… 1

レベチラセタム

（要望番号；IV-157）…………… 3

要望番号	IVS-27	要望者名	一般社団法人日本小児腎臓病学会
要望された医薬品	一般名	ミコフェノール酸モフェチル	
	会社名	中外製薬株式会社	
要望内容	効能・効果	難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）に対するリツキシマブ治療後の寛解維持療法	
	用法・用量	ミコフェノール酸モフェチル（MMF）を 1,000～1,200 mg/m ² /日（最大投与量 2 g/日）分 2 を経口投与する。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価		<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>小児特発性ネフローゼ症候群に対しては、第一選択薬としてステロイドが使用される。本要望の適応疾患である「難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）」では、既存の免疫抑制剤を用いてもステロイドの投与を中止できず、特に小児では成長障害、骨粗鬆症、眼合併症等のステロイドの副作用が問題となっている。また、思春期、成人期までネフローゼ症候群を持ち越した患者では、ステロイドによる低身長から脱することは難しい。以上より、重篤性は「ウ：その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> イ</p> <p>[特記事項]</p> <p>要望された適応について、ミコフェノール酸 モフェチル（以下、「本剤」）に欧米等 6 カ国における承認はないものの、以下の理由等から、有用性は「イ：国内外の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている」に該当すると判断した。</p> <p>① 本邦では「難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）」を効能・効果としてリツキシマブ（遺伝子組換え）（以下、「リツキシマブ」）が承認されているが、リツキシマブ治療後に末梢血 B 細胞の回復とともに再発する傾向があり、リツキシマブ治療後の再発を防ぐための新たな治療が必要とされていること。</p> <p>② 先進医療 B として実施されたリツキシマブ治療併用下での多施設共同二重盲検プラセボ対照無作為化比較試験（jRCTs051180081）において、主要評価項目である「治療期間及び追跡期間を通じての treatment failure 発生までの期間」では、プラセボ群と本剤群の群間に統計学的な有意差は認められなかったものの、treatment failure 発生リスクが約 40%低下す</p>	

	<p>る傾向が認められ、追加解析結果や副次評価項目の解析結果から、本剤の有効性が示唆されたこと（J Am Soc Nephrol 2022; 33: 401-19）。</p> <p>③ 上記試験（jRCTs051180081）の結果を踏まえ、小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2020 補遺において「小児期発症難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法の後療法として、寛解維持のためにミコフェノール酸モフェチルを投与することを提案する」と記載されていること。</p>
<p>備 考</p>	<p>本剤については、要望番号Ⅱ-234.1（要望効能・効果：小児期発症ネフローゼ症候群（頻回再発型））として要望が提出されていたが、第12回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（2012年7月30日開催）にて、海外診療ガイドラインの記載等から、本剤が標準的療法に位置付けられているとは判断できず、医療上の有用性の基準のいずれにも該当しないと判断された。今般、新たに先進医療Bとして実施された試験（jRCTs051180081）の結果が得られたこと、国内診療ガイドラインが改訂されたこと等を踏まえ、改めて難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合）に係る要望が提出されたものである。</p>

要望番号	IV-157	要望者名	日本小児神経学会、日本てんかん学会、日本てんかん協会
要望された医薬品	一般名	レベチラセタム	
	会社名	ユーシービージャパン株式会社	
要望内容	効能・効果	てんかん重積状態（小児用量の追加）	
	用法・用量	20-60 mg/kg を 15 分間かけて（最大投与量 3000 mg）静脈投与	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>[特記事項]</p> <p>てんかん重積状態は、てんかんの発作停止機構が破綻した状態、又は異常に遷延するてんかん発作を引き起こす機構が惹起された状態である。けいれん発作が 30 分以上持続すると脳機能障害等の後遺障害を残す可能性が指摘されており（てんかん診療ガイドライン 2018. 医学書院; 2018）、後遺障害を残す場合は患者の日常生活に著しい影響を及ぼすことが想定されるため、「ウ：その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>[特記事項]</p> <p>レベチラセタムは、欧米等 6 か国においててんかん重積状態の効能・効果で成人及び小児用量ともに承認されていないものの、成人用量について、本邦では、2021 年に開催された第 46 回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で、医療上の必要性が高いと判断され、2022 年に開催された第 51 回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で公知申請に該当すると判断され、承認されている。</p> <p>小児用量について、海外臨床試験においててんかん重積状態に対してレベチラセタムの有効性が確認されている（Lancet 2020; 395: 1217-24 等）。加えて、英国、仏国、加国及び豪州の診療ガイドラインでは、いずれもてんかん重積状態に対してレベチラセタムの静脈内投与が選択肢として挙げられていることを踏まえると、海外において標準的治療に位置付けられていると考える。</p> <p>また、本邦においても小児に対して、レベチラセタムがてんかん重積状態の治療選択肢とされていること（小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン 2023. 神陵文庫; 2018）を踏まえると、国内における有用性が期待できると考える。</p> <p>以上より、「ウ：欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性</p>		

	が期待できると考えられる」に該当すると考える。
備 考	要望用法・用量のうち、1回用量として30 mg/kgを超える用量については、国内におけるレベチラセタムの有効性及び安全性に関する情報が確認できていない。また、レベチラセタムの部分発作に係る小児用量は、年齢区分によって異なる用量が設定されていることを踏まえ、本要望内容についても年齢区分によって異なる用量を設定する必要がないかも含め、用法・用量については、開発要請後に引き続き議論が必要と考える。