

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 18 年 1 月 19 日

医薬品名	オクスカルバゼピン（欧米での販売名：Trileptal）
概要	抗てんかん薬（経口剤）
対象疾病	てんかん部分発作
外国承認状況	米国（てんかん部分発作）、英・独（てんかん部分発作）
<p>〔対象疾病について〕</p> <p>てんかんは、大脳皮質細胞の過剰な異常放電によって、多彩な中枢神経症状が発作的に反復する慢性の症候群である。てんかんに苦しむ成人および小児は世界中で 5,000 万人にも及んでいるといわれ、本邦でも約 100 万人が罹患している（日本てんかん協会）。てんかんの中で部分発作は 60% 程度を占める。てんかんの発作がコントロールできないと、発作の際に外傷を受ける危険性がある、学校生活も含めた日常生活上の制限を受ける等の問題があるのみならず、いじめなどの精神的な苦痛も経験することになる。発作が持続してけいれん重積に至れば生命の危険が存在する。また、発作を反復することで、てんかんが難治化することも知られている。以上のように、てんかんは日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であり、発作をコントロールすることはきわめて重要である。</p> <p>〔本剤の医療上の有用性について〕</p> <p>てんかんの治療は薬物療法が主体であるが、従来の抗てんかん薬（第一世代）に抵抗性を示す患者が 30~40% 存在する。新しい抗てんかん薬の開発が望まれており、海外では本剤を含む第二世代の抗てんかん薬がいくつか承認されている。</p> <p>本剤は成人及び小児における部分発作の単剤療法（4 歳以上で承認）、あるいは多剤療法（2 歳以上で承認）に用いる抗てんかん薬として米国で承認されており、米国の『てんかん治療ガイドライン（2004 年 4 月）』においても部分発作に対して有効性が確立しているとされている（<i>Neurology</i> 2004;62:1252-1260, <i>Neurology</i> 2004;62:1261-1273）。</p> <p>本剤は、カルバマゼピンと構造が類似し、その単剤としての効果は、カルバマゼピンやフェニトインとほぼ同等であるが、薬物相互作用や副作用が少なく、より使いやすい薬剤であるとされている。新規診断されたてんかん（全般発作を含む）に対する治療としてオクスカルバゼピンとカルバマゼピンを比較した成人における二重盲検比較試験では、4-8 週の増量期間とその後の 48 週の維持投与期間に、副作用のために試験を中止したのはオクスカルバゼピン群では 13 例/92 例で、カルバマゼピン群の 25 例/98 例と比較して有意に ($p=0.04$) 少なかった (<i>Epilepsy Res.</i> 1989;3:70-76)。また、フェニトインと部分発作への効果を比較した小児（5-18 歳）における二重盲検比較試験では、発作消失の割合はフェニトインと差がなく、4-8 週の増量期間とその後の 48 週の維持投与期間に副作用のために試験を中止したのは、フェニトイン群 14 例/96 例に対してオクスカルバゼピン群は 2 例/97 例で、副作用による早期治療中止までの期間に有意差 ($p=0.002$) が認められた。また運動失調や幻覚などの多くの副作用についても頻度はオクスカルバゼピンが少なかった (<i>Epilepsy Res.</i> 1997;27:205-213)。</p> <p>多剤療法では、成人及び小児における 2 つのプラセボ対象二重盲検比較試験にお</p>	

いて 1-3 薬剤に追加投与した場合に、プラセボ群に比較して有意にてんかん発作を減少させた。小児試験における 28 日間での発作数減少率の中央値はオクスカルバゼピン 30 - 46mg/kg/day 投与群で 34.8%、プラセボで 9.4% ($p=0.0001$) であった。

さらに、本剤には小児が服用しやすいシロップ剤 (6mg/mL) があり、コンプライアンスがしばしば問題となる小児には使いやすい薬剤であると考えられる。

〔検討結果〕

本剤は世界 50 カ国以上で承認された、部分発作に対する単剤、あるいは多剤併用での有効性が確立した薬剤である。副作用や薬物相互作用などの面で、カルバマゼピンやフェニトインなどよりも使いやすいこと、カルバマゼピンやフェニトインなどが副作用で使えないあるいは使いづらい患児にも使用できること、治療に難渋する多剤抵抗性の部分てんかん症例にも効果が期待できること、小児が服用しやすいシロップ剤 (6mg/mL) があること、等を総合的に評価し、医療上の重要性は高いと判断する。国内における部分発作を対象とした本剤の治験が早急に開始されるよう検討すべきである。