

## ワーキンググループ検討結果報告書

平成 19 年 10 月 15 日

医薬品名	ルフィナマイド（欧州での販売名：Inovelon）
概要	抗てんかん薬（経口剤）
対象疾病	レノックス・ガストー症候群
外国承認状況	EU（レノックス・ガストー症候群に伴う発作の治療における補助療法（4歳以上））
<p>[対象疾病について]</p> <p>レノックス・ガストー症候群（LGS）は小児のてんかん症候群の中でも最も重篤なもののひとつであり、約半数では脳症など何らかの脳の器質的障害が原因とされる。頻度は全小児てんかんの1-10%と推定されている。通常1-8歳程度で発症し、成人期まで生存する症例も多いが、その予後は不良であり、多くの症例は、発達遅滞もしくは学習障害も合併する。強直-脱力発作（しばしば転倒し外傷を負う）、非定形欠神発作、その他の複数の型の発作を呈し、脳波上はびまん性の遅棘徐波複合（slow spike-and-wave complexes）を特徴とする。発作のコントロールは極めて困難であり、外傷や、高用量の抗てんかん薬の複数併用により、さらに症状は修飾される。このようにLGSは、既存の抗てんかん薬では効果が不十分な、極めて難治性のてんかん症候群である。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>本剤は既存の抗てんかん薬とは類似性のないトリアゾール誘導体である。小児及び成人のLGSを対象としたピボタル試験（Study 022）は、4-30歳の1-3剤の抗てんかん薬を投与されながらコントロール不良のLGS症例138例を対象に、ルフィナマイド（74例）もしくはプラセボ（64例）を12週間併用した、プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験である。ルフィナマイドの投与量は45mg/kg/日（最大投与量は体重当たりの最大推奨量）を目標とされた。この試験において、1）28日あたりの総発作頻度の減少率（中間値：32.7% vs 11.7%）、2）28日あたりの強直-脱力発作の頻度の変化率（中間値：42.5%減少 vs 1.4%増加）、3）Global Evaluation of patient's condition のてんかん重症度サブスケール（改善率：53.4% vs 30.6%）、4）28日あたりの強直-脱力発作の頻度が50%以上減少した患者の割合（42.5% vs 16.7%）のいずれにおいてもルフィナマイドの有効性が示された。さらに124症例については、実薬への変更期間（実薬の場合はそのままの量を投与）を経て、非盲検の長期投与試験022Eで、販売まで評価された。効果不十分で試験中止した症例が51症例あり、試験を完了したのは42症例にすぎなかったが、経時的にみた総発作頻度の減少率等から、有効性は18カ月以上は持続すると判断された。</p> <p>主な有害事象は、神経症状（頭痛、嗜眠、眩暈、倦怠）、嘔吐・下痢などであった。さらに製造販売後に、体重、身長、思春期を含む一般的発育、認識、等への影響についての調査が行われることになっている。</p> <p>[検討結果]</p> <p>ピボタル試験及びその他の臨床試験の結果より、本剤は4歳以上のLGS患者に対する、てんかん治療の併用薬として有効性が明らかな、既存薬と構造的に非類似の抗てんかん薬である。疾患の重篤性を踏まえ、国内において早急に治験を開始するとともに、海外データの活用も積極的に検討するべきである。</p>	

