

様式第 5 号

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法
適応症：難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群
内容： (先進性) リツキシマブは、白血球の仲間であるB細胞だけを傷害して身体から排除する作用のあるお薬です。リツキシマブは国内外で難治性のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群（ステロイド薬で寛解しないタイプ）の治療薬としては承認されていません。この病気の患者を対象とした研究により、寛解（蛋白尿が消失）に導く効果やステロイド薬と免疫抑制薬の飲む量を減らす効果が報告されています。一方、海外のこの病気の患者31人を対象にした、リツキシマブ2回投与の臨床試験では、投与後3ヶ月時点で蛋白尿を減らす効果が認められなかったと報告されています。しかしながら、日本人患者10人にステロイドパルス療法を併用してリツキシマブ（4回2人、2回2人、1回6人）を投与した研究では、10人中6人の患者さんが投与後6ヶ月時点で寛解（蛋白尿が消失）したと報告されています。また海外の研究では、リツキシマブ4回投与のほうが2回投与よりも早く寛解に導くことができたと報告されています。 私たちは、ステロイドパルス療法を併用してリツキシマブを4回投与することで、寛解に導く効果が期待できると考えています。 (概要) 小児期発症難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者を対象としたリツキシマブの臨床試験です。ステロイドパルス療法[最大5クール、1クール:コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム30 mg/kg/日（最大投与量1000 mg/日）静注投与3日間]を併用して、リツキシマブを4回投与した場合に、寛解導入効果があるか安全に投与できるかを1年間評価します。この試験では効果と安全性を確認するために、決められた時期に来院して診察や検査を受けていただきます。 ・この試験で行う治療 ①リツキシマブの点滴注射 リツキシマブは、375mg/m²/回（最大量500mg/回）を1日1回、約4時間かけて点滴注射します。治療開始2・3・4・5週目と、1週間毎に、計4回点滴注射します。 点滴注射は、遅い速度からはじめて、あなたの状態を観察しながら、少しずつ点滴速度を速くしていきます。リツキシマブを点滴注射し始めてから24時間は、副作用（薬による好ましくない作用）が出てくる可能性があるため、あなたの体の様子をくわしく観察する必要があります。そのため、1回目の点滴注射は入院して行います。1回目の点滴注射時に副作用がみられなかった場合（もしくは軽度の場合）で病気の状態によっては、2回目以降のリツキシマブの点滴注射を外来で行うことができます。 ②ステロイドパルス療法 ステロイドパルス療法は、短期間で大量のステロイド薬を点滴する方法です。 治療開始1・6・9・13・17週目に、メチルプレドニゾロンを1日1回、3日間連続で点滴注射します。病気の状態や副作用の出かたにより回数を調整することがあります。

③試験に参加する前から使用していたお薬

ステロイド薬の飲み薬は、1 週目のステロイドパルス療法が終了した翌日から、決められた量を飲んでいただきます。

免疫抑制薬は、参加時と同じ量を決められた期間、飲んでいただきます。

（効果）

小児期発症難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を寛解に導く効果が期待されています。ただし、必ずしも効果が現れるとは限りません。

（先進医療にかかる費用）

総費用は 3,648,051円です。

先進医療にかかる費用は1,240,541円です。このうち患者負担分は378,249円、企業負担分は862,292円です。

リツキシマブは全薬工業株式会社から無償提供されます。その他の治療費と検査費はすべて患者の保険及び自己負担によって支払われます。

様式第 3 号

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法

2-1. 使用する医薬品又は医療機器について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	薬事法承認又は 認証番号 (16桁)	薬事法承認 又は 認証上の適応 (注1)	薬事法上の 適応外使用 の該当 (注2)

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	薬事法承認 又は 認証番号 (16桁)	薬事法承認 又は 認証上の適応 (注1)	薬事法上の 適応外使用 の該当 (注2)
リツキサン注	全薬工業株式会社	100mg10mL/ バイアル 500mg50mL/ バイアル	21300AMY00273000	1. CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫 2. 免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖疾患 3. ウェゲナ肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎 4. 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） 5. インジウム（ ¹¹¹ In）イブリツモマブ・チウキセタン	適応外

				(遺伝子組換え)注射液およびイットリウム (⁹⁰ Y) イブリツモマブ・チウキセタン(遺伝子組換え)注射液投与の前投薬	
--	--	--	--	---	--

③医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の適応外使用に該当する場合の薬事法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	薬事法承認一部変更申請状況
リツキサン注	現在のところ当該適応症に対する薬事承認申請予定はない

④医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者に対し、寛解導入のため、リツキシマブ 375 mg/m ² /回（最大量 500 mg/回）を 1 週間間隔で計 4 回点滴静注投与を行う。
--

⑤未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

☒	当該医薬品・医療機器について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
-------------------------------------	---

注 1) 薬事法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。
注 2) 薬事法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、薬事法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2－2．海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

B 細胞性非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、関節リウマチ、ウェゲナ肉芽腫症・顕微鏡的多発血管炎

欧州での薬事承認の状況

B 細胞性非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、関節リウマチ、ウェゲナ肉芽腫症・顕微鏡的多発血管炎