

## 未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（1）（2））

## 1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ; )	
	<input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ; )	
	<input checked="" type="checkbox"/> 個人 (氏名 ; )	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	ガルカネズマブ
	販売名	エムガルティ
	会社名	日本イーライリリー株式会社
	国内関連学会	日本頭痛学会・日本神経学会・日本神経治療学会 (選定理由) 対象疾患の診療領域であるため。
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	群発頭痛発作の発症抑制
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	300mg を 1 ヶ月間隔で皮下投与する。
	備考	(特記事項等)
		<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病用医薬品の	約 <u>7-50 万人</u> <推定方法> 頭痛の診療ガイドライン 2021 <sup>1</sup> によると、群発頭痛の有病率は 10 万人あたり 56-401 人程度とされており、日本人人口に基づき、上	

<p>該当性 (推定対象患者数、推定方法についても記載する。)</p>	<p>記の通り計算した。</p>
<p>国内の承認内容(適応外薬のみ)</p>	<p>(効能・効果及び用法・用量を記載する) 片頭痛発作の発症抑制のために初回 240mg を皮下投与し、以降は1ヶ月間隔で 120mg を皮下投与する。</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。複数の項目に該当する場合は、最も適切な1つにチェックする。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 群発頭痛の頭痛発作は非常に激痛であり、痛みに耐えられず自殺に至る患者もいる程である。また、群発頭痛の患者においては、仕事の生産性に影響を及ぼすアブセンティーイズムやプレゼンティーイズム、社会に与える経済的損失などが報告されている。<sup>2</sup></p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等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</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 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が期待できると考えられる (上記の基準に該当すると考えた根拠) 群発頭痛の発作予防にはベラパミル、ステロイドなどの薬剤の有効性が示唆されているが、いずれもエビデンスレベルが低いものである。一方、ガルカネズマブはランダム比較試験において、十分な有効性および安全性が報告されており、米国においては第一選択薬として位置づけられているため、<sup>1</sup>上記の基準を選択した。</p>
<p>追加のエビデンス(使用実態調査を)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 可                      <input type="checkbox"/> 不可 (必ずいずれかをチェックする。)</p>

# IV-167

含む)収集への協力	
備考	

## 2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	[欧米等 6 か国での承認内容]		
		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)	
	米国	販売名 (企業名)	Eli Lilly
		効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>・片頭痛の予防的治療</li> <li>・<u>群発頭痛発作の治療</u></li> </ul>
		用法・用量	腹部、大腿、上腕伸側、臀部などで皮下注射で使用する。 ・片頭痛: 初回 240mg、以降毎月 120mg を投与する。 ・ <u>群発頭痛発作: 毎月 300mg を群発期が収束するまで投与する。</u>
		備考	参考文献 <sup>3</sup>
	英国	販売名 (企業名)	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名 (企業名)	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
仏国	販売名 (企業名)	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		

		備考	
	加国	販売名（企業名）	Eli Lilly
		効能・効果	<p>効能:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>成人における月 4 回以上の片頭痛発作の予防</li> <li>成人における、群発頭痛の発作期が <u>6 週以上続き、カナダ診療ガイドラインに記載されている予防的治療の効果が乏しい、継続不可能、禁忌があるなどの場合における群発頭痛発作の頻度の減少</u></li> </ul> <p><u>群発頭痛発作に対して使用する場合には、治療効果を開始 3 週間後に評価する。症状の改善が得られない場合には、継続の可否について慎重に検討する。本薬剤の使用は片頭痛または群発頭痛発作の診断および治療経験の豊富な医師によって行うこと。</u></p>
		用法・用量	<p>片頭痛: 初回 240mg、以降毎月 120mg を皮下注射で投与する。</p> <p>群発頭痛発作: 毎月 300mg を群発頭痛の群発期に使用する。</p>
		備考	参考文献 <sup>4</sup>
	豪州	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	<p>欧米等 6 各国での標準的使用状況                  (欧米等 6 各国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてののみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。)</p>	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州	
[欧米等 6 各国での標準的使用内容]			
		欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所の下線）	
米国		ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
	用法・用量		

# IV-167

		(または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
英国		ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
独国		ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
仏国		ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
加国		ガイドライン	

		ン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	

### 3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

#### (1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法(検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1) PubMed (MEDLINE)を用いて、検索式:(cluster headache) AND (galcanezumab)で2022年8月3日に検索を行った。

<海外における臨床試験等>

1) Goadsby PJ, Dodick DW, Leone M, Bardos JN, Oakes TM, Millen BA, et al. Trial of Galcanezumab in Prevention of Episodic Cluster Headache. N Engl J Med. 2019;381:132-41.<sup>5</sup>

最低6週間以上にわたって群発頭痛の群発期が持続した患者106名をガルカネズマブ群、プラセボ群にランダム割付を行い、群発頭痛の頻度が50%に減少した患者の割合を比較した。結果、ガルカネズマブ群の71%、プラセボ群の53%で発作の50%以下への減少を認めた。ガルカネズマブに関連した重篤な有害事象は認められなかった。

2) Kudrow D, Andrews JS, Rettiganti M, Oakes T, Bardos J, Gaul C, et al. Treatment Outcomes in Patients Treated With Galcanezumab vs Placebo: Post Hoc Analyses From a Phase 3 Randomized Study in Patients With

Episodic Cluster Headache. Headache. 2020;60:2254-64.<sup>6</sup>

上記臨床試験の二次解析である。発作の頻度が減るまでの期間をガルカネズマブ群とプラセボ群で比較した。発作の頻度が50%以上減少するまでの期間はガルカネズマブ群で5日、プラセボ群で14日、75%以上減少するまでの期間はそれぞれ11日、21日、100%減少するまでの期間は22日、32日であり、ガルカネズマブ群で有意に迅速に発作の減少が観察された。

<日本における臨床試験等\* >  
該当なし。

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

PubMed (MEDLINE) を用いて、検索式：(cluster headache) AND (galcanezumab) で 2022 年 8 月 3 日に検索を行った。

1) Cheung JR, Erlich DR. Galcanezumab (Emgality) for Migraine and Cluster Headaches. Am Fam Physician. 2020;101:502-03.<sup>7</sup>

ガルカネズマブは群発頭痛の患者において発作の頻度を短期間で減少させる効果がある。

2) Giani L, Proietti Cecchini A, Leone M. Anti-CGRP in cluster headache therapy. Neurol Sci. 2019;40:129-35.<sup>8</sup>

ガルカネズマブは群発頭痛の治療に役立つ可能性があり、ランダム化比較試験の結果はそれを支持するものである。

3) Medrea I, Christie S, Tepper SJ, Thavorn K, Hutton B. Effects of acute and preventive therapies for episodic and chronic cluster headache: A scoping review of the literature. Headache. 2022;62:329-62.<sup>9</sup>

ガルカネズマブは発作性の群発頭痛に対し有効である。

4) Yang Y, Wang Z, Gao B, Xuan H, Zhu Y, Chen Z, et al. Different doses of galcanezumab versus placebo in patients with migraine and cluster headache: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Headache Pain. 2020;21:14.<sup>10</sup>

月1回 300mg のガルカネズマブは群発頭痛の予防に有効であり、安全に使用可能である。

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等 >

1) 該当なし (新薬のため、教科書への記載には時間を要すると考えられる)。

<日本における教科書等 >

1) 該当なし (新薬のため、教科書への記載には時間を要すると考えられる)。

## IV-167

### (4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) 該当なし(新薬のため、ガイドラインへの記載には時間を要すると考えられる)。

<日本におけるガイドライン等>

1) 該当なし(新薬のため、ガイドラインへの記載には時間を要すると考えられる)。

### (5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態(上記(1)以外)について

1) 確認できるものなし。

### (6) 上記の(1)から(5)を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) 群発頭痛発作の発症予防

群発頭痛の発作予防にはベラパミル、ステロイドなどの薬剤の有効性が示唆されているが、いずれもその効果、エビデンスレベルともに低いものしかない。一方、ガルカネズマブは2019年にNew England Journal of Medicineに掲載されたランダム化比較試験において、70%の患者において発作の頻度を半分以下に減少させたと報告されており、<sup>5</sup> 米国においては第一選択薬として位置づけられていることから、<sup>1</sup> 我が国において群発頭痛発作の発症予防に適応を拡大することは妥当であると考えられる。

<要望用法・用量について>

1) 300mgを1ヶ月間隔で皮下投与する。

群発頭痛発作の発症予防に対する使用方法としては、この方法以外での検討がないため、これを妥当と位置づけるものである。

<臨床的位置づけについて>

群発頭痛は自殺を考える程に強い頭痛発作を呈する疾患である。既存の薬剤では発作を抑制できず、重度の頭痛に苦しんでいる患者にとって、有効な治療となる可能性がある限られた薬剤である。

## 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 承認後に使用実態調査を行い、有効性や有害事象についての調査を行う必要があると考えられる。

## 5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>



## 6. 参考文献一覧

1. 頭痛の診療ガイドライン 2021. 「頭痛の診療ガイドライン」作成委員会. 医学書院、東京、2021.
2. Choi YJ, Kim BK, Chung PW, et al. Impact of cluster headache on employment status and job burden: a prospective cross-sectional multicenter study. *J Headache Pain* 2018;19(1):78. doi: 10.1186/s10194-018-0911-x
3. U.S. Food & Drug Administration.  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/761063s003lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/761063s003lbl.pdf) (2022年8月3日アクセス)
4. Government of Canada. Drug Product Database: Access the database.  
<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/info.do?lang=en&code=98107> (2022年8月3日アクセス)
5. Goadsby PJ, Dodick DW, Leone M, et al. Trial of Galcanezumab in Prevention of Episodic Cluster Headache. *N Engl J Med* 2019;381(2):132-41. doi: 10.1056/NEJMoa1813440
6. Kudrow D, Andrews JS, Rettiganti M, et al. Treatment Outcomes in Patients Treated With Galcanezumab vs Placebo: Post Hoc Analyses From a Phase 3 Randomized Study in Patients With Episodic Cluster Headache. *Headache* 2020;60(10):2254-64. doi: 10.1111/head.14011
7. Cheung JR, Erlich DR. Galcanezumab (Emgality) for Migraine and Cluster Headaches. *Am Fam Physician* 2020;101(8):502-03.
8. Giani L, Proietti Cecchini A, Leone M. Anti-CGRP in cluster headache therapy. *Neurol Sci* 2019;40(Suppl 1):129-35. doi: 10.1007/s10072-019-03786-7
9. Medrea I, Christie S, Tepper SJ, et al. Effects of acute and preventive therapies for episodic and chronic cluster headache: A scoping review of the literature. *Headache* 2022;62(3):329-62. doi: 10.1111/head.14284
10. Yang Y, Wang Z, Gao B, et al. Different doses of galcanezumab versus placebo in patients with migraine and cluster headache: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Headache Pain* 2020;21(1):14. doi: 10.1186/s10194-020-1085-x