

資料 2-3-1

「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

＜代謝・その他 WG＞

目 次

＜代謝分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

lumasiran sodium (OXLUMO) (要望番号；R6-1) …… 1

＜その他分野（消化器官用薬、解毒剤、その他）＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

Trifarotene (AKLIEF) (要望番号；R6-2) …… 3

要望番号	R6-1	要 望 者 名			
要望された医薬品	一 般 名	lumasiran sodium（販売名：OXLUMO）			
	会 社 名	Alnylam Japan 株式会社			
要 望 内 容	効能・効果	原発性高シュウ酸尿症Ⅰ型			
	用法・用量	通常、初回用量（1 か月毎に 1 回、3 回投与）に続き、維持用量（最後の初回用量の 1 か月後から開始）を体重に基づいて以下の用量を皮下投与する。			
		体重	初回用量	維持用量	
		10kg 未満	6 mg/kg、1 か月毎に 1 回、3 回投与	1 回 3 mg/kg、1 か月毎に 1 回	
		10kg 以上 20kg 未満	6 mg/kg、1 か月毎に 1 回、3 回投与	1 回 6 mg/kg、3 か月毎に 1 回	
		20kg 以上	3 mg/kg、1 か月毎に 1 回、3 回投与	1 回 3 mg/kg、3 か月毎に 1 回	
「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	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ☒ 生命に重大な影響がある疾患 〔特記事項〕 原発性高シュウ酸尿症（PH）は、グリオキシル酸代謝の常染色体潜性障害群であり、代謝最終産物である内因性シュウ酸の過剰産生を引き起こし、余剰のシュウ酸は腎尿細管でカルシウムと結合して結晶を形成し、腎結石、腎石灰化症、またはその両方を引き起こす傾向がある。PH では、尿細管内および間質内のシュウ酸カルシウム沈着、慢性尿細管間質性炎症、結石による腎臓閉塞が組み合わさり、70%以上の患者が腎不全に至る。また、骨、心臓、血管、神経、眼を含むさまざまな組織にシュウ酸が蓄積し、生命を脅かす多臓器疾患を引き起こす。¹⁾ 1) Groothoff JW, Metry E, Deesker L, et al., Clinical practice recommendations for primary hyperoxaluria: an expert consensus statement from ERKNet and OxalEurope. Nat Rev Nephrol. 2023 Mar;19(3):194-211. doi: 10.1038/s41581-022-00661-1. Epub 2023 Jan 5. PMID:36604599. (2) 医療上の有用性についての該当性 ☒ 既存の療法が国内にない				

	〔特記事項〕 根治的な治療としては、欠損したアラニン：グリオキシル酸アミノトランスフェラーゼ（alanine:glyoxylate aminotransferase: AGT）酵素を補う肝移植や、重篤な腎不全に対する腎移植が必要となる。根本的な治療として、国内において、侵襲性が低く効果的な治療法はない。国内では、治療法として対症療法にはシュウ酸結石を抑えるための多量の水分摂取や、マグネシウムおよびサイアザイドの投与が検討される。PH の軽症例では、ビタミン B6 の内服が効果を示すことがある。腎不全には血液透析や腹膜透析が行われるが、内因性のシュウ酸産生以上の効率的な透析は難しい。 lumasiran は、米国、欧州を含む国々で承認されており、無作為化二重盲検比較試験と長期延長試験を含む複数の臨床試験報告により有効性、安全性が示されており ^{2), 3), 4), 5)}、生命予後の延長が期待できる。また、欧州でのコンセンサスガイドラインには、RNAi 療法（lumasiran など）の登場により、治療のパラダイムシフトが起こったと記載されている。¹⁾ なお類薬として、グリオキシル酸をシュウ酸にする直接の酵素である LDH を阻害し、原理的にはⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型に効果があると考えられる nedosiran（販売名：RIVFLOZA、ノボノルディスク社）が米国で承認され、現在国内でも治験が実施されている。^{6), 7)} 2) Garrelfs SF, Frishberg Y, Hulton SA, et al., Lumasiran, an RNAi Therapeutic for Primary Hyperoxaluria Type 1. N Engl J Med. 2021 Apr 1;384(13):1216-1226. doi: 10.1056/NEJMoa2021712. PMID: 33789010 3) Michael M, Groothoff JW, Shasha-Lavsky H, et al., Lumasiran for Advanced Primary Hyperoxaluria Type 1: Phase 3 ILLUMINATE-C Trial. Am J Kidney Dis. 2023 Feb;81(2):145-155.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.05.012. PMID: 35843439 4) Hayes W, Sas DJ, Magen D, et al., Efficacy and safety of lumasiran for infants and young children with primary hyperoxaluria type 1: 12-month analysis of the phase 3 ILLUMINATE-B trial. Pediatr Nephrol. 2023 Apr;38(4):1075-1086. doi: 10.1007/s00467-022-05684-1. PMID: 35913563 5) Sas DJ, Magen D, Hayes W, et al., Phase 3 trial of lumasiran for primary hyperoxaluria type 1: A new RNAi therapeutic in infants and young children. Genet Med. 2022 Mar;24(3):654-662. doi: 10.1016/j.gim.2021.10.024. PMID: 34906487 6) clinicaltrials.gov. : https://clinicaltrials.gov/study/NCT04042402. [accessed 2025 Mar 17] 7) clinicaltrials.gov. : https://clinicaltrials.gov/study/NCT05001269. [accessed 2025 Mar 17]
備 考	

要望番号	R6-2	要望者名	
要望された医薬品	一般名	trifarotene（販売名：AKLIEF）	
	会社名	Galderma（ガルデルマ株式会社）	
要望内容	効能・効果	尋常性ざ瘡	
	用法・用量	1日1回、夜間に、清潔で乾燥した皮膚に、顔および/または体の患部に本剤を薄く塗布する。	
「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 (1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ☒ 日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 〔特記事項〕 体幹部の尋常性ざ瘡は多くのヒトが経験する慢性炎症疾患であるが、併存する掻痒感・疼痛により睡眠障害や活動性の低下をきたすだけでなく、出血、排膿を繰り返すことによって瘢痕や色素沈着等が後遺症として残るため、外見が著しく損なわれる。さらに重症例では、瘢痕部にケロイドを来し病変部が広範囲に拡大するため、心身に重大な悪影響を及ぼし得る^{1),2)}。 1) 林伸和,川島眞,渡辺晋一,ほか.【原著】本邦における尋常性痤瘡のアンケートによる疫学的調査成績.日本皮膚科学会雑誌 2001.111 巻 9 号 p.1347-1355, doi:10.14924/dermatol.111.1347. 2) Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology, 17 Feb 2016, 74(5):945-73.e33 https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037 PMID: 26897386 (2) 医療上の有用性についての該当性 ☒ 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 〔特記事項〕 米国の尋常性ざ瘡のガイドラインでは尋常性ざ瘡の治療薬であり、レチノイド系外用薬の一つとして記載されている。当該ガイドラインの尋常性ざ瘡の治療と本邦での治療において大きな違いはなく、内服/外用抗菌薬、レチノイド系の Adapalene 外用薬、			

	ステロイド外用などが使われる。しかし、レチノイド系の Adapalene 外用薬は体幹への適応はない一方、trifarotene は国外で顔のみならず体幹への適応も有し、国内においても有用性が期待できる。さらに、抗菌薬とは違い、耐性菌を生み出すリスクもない。また、承認薬であるベピオゲルは過酸化ベンゾイル、スタデルム軟膏は非ステロイド系の抗炎症剤であり、いずれも毛包の炎症を緩和することを主目的とした薬剤であることから、レチノイド受容体作動薬の作用機序を通じて閉塞した毛孔を開大させる作用機序を有する trifarotene とは薬理作用が全く異なり、類薬には該当しない。体幹部の尋常性ざ瘡は病変が真皮の深くにまで及ぶことが多いため、これらの薬剤の薬理作用のみでは十分な改善が得られない症例も多く、臨床現場では依然として治療環境の改善が望まれている。既存の薬剤とは異なる作用機序を有する trifarotene により、臨床症状・QOL が大いに改善することで高い医療上の有用性があると判断している。
備 考	