

# 資料 2-4

## 「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 ＜循環器 WG＞

### 目 次

#### ＜診断用薬分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

macimorelin acetate

2

【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】

fluorodopa F18

4

#### ＜生殖器官用薬分野＞

【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】

elagolix

6

要望番号	R7-11	要 望 者 名	
要望された医薬品	一般 名	macimorelin acetate	
	会 社 名	Aeterna Zentaris GmbH (米) Atnahs Pharma UK Limited. (英) Consilient Health Limited (独) ATNAHS PHARMA NETHERLANDS (仏)	
要 望 内 容	効能・効果	成人成長ホルモン分泌不全症の診断	
	用法・用量	少なくとも 8 時間の絶食の後に 0.5 mg/kg を単回経口投与する。	
「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 <input checked="" type="checkbox"/> 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 〔特記事項〕 成人成長ホルモン分泌不全症は、成人において成長ホルモン (GH) の分泌不全により、生活の質(QOL)の低下と体脂肪増加、筋肉・骨塩量減少などの体組成異常および血中脂質高値などの代謝障害を呈し予後が悪化する病気である。症状として、疲れやすい、スタミナの低下、集中力低下、気力の低下、うつ状態など <sup>1)</sup> が現れ、生活の質が低下することにより日常生活に著しい影響をきたす疾患であり、原因によるが多くの場合 GH 分泌低下は生涯継続する <sup>1)</sup> 。 1) 日本内科学会. 成人成長ホルモン(GH)分泌不全症 [Online] Available from: <a href="https://www.j-endo.jp/modules/patient/index.php?content_id=109">https://www.j-endo.jp/modules/patient/index.php?content_id=109</a>		
	(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> 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〕 本邦では、成長ホルモン分泌不全症の診断として、インスリン負荷試験 (ITT) やアルギニン試験、グルカゴン負荷試験、GHRP-2 (成長ホルモン放出ペプチド-2) 負荷試験等の GH 分泌刺激試験が実施され、1 又は 2 種類の試験結果に基づき診断されている。ITT は診断精度が高く成長ホルモン分泌不全症診断のゴールドスタンダードとして確立されているが、重度の低血糖を引き起こ		

	<p>す可能性があることから高齢者や心疾患を持つ患者では禁忌とされている<sup>2)</sup>。また、アルギニン試験とグルカゴン負荷試験は ITT と比較して安全性は優れているものの、いずれも肥満者で偽陽性がでる可能性が指摘されており、グルカゴン試験は検査時間による負担が大きい等の実施上の問題点がある。GHRP-2 負荷試験は macimorelin と機序が類似する診断薬であり、感度、特異度 80-90%とインスリン負荷試験とほぼ同等の診断性能を有し、安全性も優れていることが報告されているが<sup>3,4,5)</sup>、侵襲性のある静脈内投与による負荷試験である。一方で、macimorelin は、AACE/ACE ガイドラインにおいて、インスリン負荷試験が禁忌、または実施困難な場合の代替試験として推奨されている<sup>2)</sup>。ITT と同等の診断性能を有すると報告されており、他の GH 負荷試験と比較して副作用が少なく忍容性が良好であることに加えて、経口投与のため侵襲性が低く、検査時間が 90 分と既存の診断法よりも短いことから患者や医療機関の負担も少ない。以上を踏まえると、本剤は医療上の有用性が高いと考える。</p> <p>2) American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Growth Hormone Deficiency in Adults and Patients Transitioning from Pediatric to Adult Care. AACE 2019 Guidelines Volume 25, Issue 11, p1191-1232 November 2019 [Online] Available from: <a href="https://www.endocrinepractice.org/article/S1530-891X(20)35145-4/fulltext">https://www.endocrinepractice.org/article/S1530-891X(20)35145-4/fulltext</a></p> <p>3) Kinoshita Y, Tominaga A, Usui S, et al., The arginine and GHRP-2 tests as alternatives to the insulin tolerance test for the diagnosis of adult GH deficiency in Japanese patients: a comparison. Endocr J. 2013;60(1):97-105. doi: 10.1507/endocrj.ej12-0230. Epub 2012 Oct 19. PMID: 23079545.</p> <p>4) Yuen KCJ, Johannsson G, Ho KKY, et al., Diagnosis and testing for growth hormone deficiency across the ages: a global view of the accuracy, caveats, and cut-offs for diagnosis. Endocr Connect. 2023 Jun 12;12(7):e220504. doi: 10.1530/EC-22-0504. PMID: 37052176.</p> <p>5) Chihara K, Shimatsu A, Hizuka N, et al., A simple diagnostic test using GH-releasing peptide-2 in adult GH deficiency. Eur J Endocrinol. 2007 Jul;157(1):19-27. doi: 10.1530/EJE-07-0066. PMID: 17609397.</p>
備 考	

要望番号	R7-12	要 望 者 名	
要望された医薬品	一般 名	fluorodopa F18	
	会 社 名	The Feinstein Institutes for Medical Research	
要 望 内 容	効能・効果	線条体のドパミン作動性神経終末を可視化することによるパーキンソン症候群の診断	
	用法・用量	成人の場合、185 MBq (5 mCi) を1分間かけて静脈内投与する。 投与量は、検査の目的および使用する画像診断装置の特性に応じて最小限に抑えること。	
「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 <input checked="" 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 〔特記事項〕 パーキンソン病（以下、「PD」）は、黒質線条体のドパミン神経細胞が障害されることで生じ、安静時振戦、筋強剛、運動緩慢、姿勢反射障害等の運動症状を呈する神経変性疾患であり、自律神経障害、うつ症状、睡眠障害、認知機能障害等の非運動症状も高頻度で合併する <sup>1)</sup> 。また、PD とは異なる原因で生じるものを含め、PD に類似した運動症状を呈する疾患を総称してパーキンソン症候群（以下、「PS」）という。PS は、病気の進行により日常生活に著しい影響を及ぼすと判断した。。 1) パーキンソン病診療ガイドライン 2018 一般社団法人 日本神経学会; 2018. p2-3 及び p11-7		
	(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> エ ア～ウのいずれの基準にも該当しない 〔特記事項〕 fluorodopa F18 を用いた PET 検査は、線条体のドパミン作動性神経終末を可視化する診断法であり、PS の診断において、他の診断検査を補完するものとして使用される。本邦では、類似する診断法としてイオフルパン ( <sup>123</sup> I) を用いた SPECT 検査が実施されている。fluorodopa F18 がドパミン作動性神経のドパミン合成・貯蔵能の情報を提供するのに対して、イオフルパン ( <sup>123</sup> I) はドパミン作動性神経終末に存在するドパミントランスポーターの密度を可視化するという作用機序の違いがあるが、いずれもドパミン作動性神経の変性・脱落を評価し、PS の診断や本態性振戦との鑑別をするために用いられる。fluorodopa F18 を用いた PET 検査は、イオフルパン ( <sup>123</sup> I) を用いた SPECT 検査と比較して、感度・特異度は同程度である一方、空間解像度が優れており定		

	<p>量解析が可能であることが報告されている<sup>2)</sup>が、PSの診断やその結果に基づく治療方針の判断に対する有用性の比較を行った文献は提示されておらず、既存の療法と比べて明らかに優れているとは判断できない。加えて、欧米の診療ガイドライン等において fluorodopa F18 を用いた PET 検査を標準的な診断法として推奨する記載は確認できない。以上を踏まえると、医療上の有用性の基準には該当しないと判断した。</p> <p>2) Stormezand GN, de Meyer E, Koopmans KP, et al., Update on the Role of [18F]FDOPA PET/CT. Semin Nucl Med. 2024 Nov;54(6):845-855. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2024.09.004. Epub 2024 Oct 9. PMID: 39384519.</p>
備 考	

要望番号	R7-13	要 望 者 名	
要望された医薬品	一般 名	elagolix	
	会 社 名	AbbVie	
要 望 内 容	効能・効果	子宮内膜症に伴う中等度から重度の疼痛の管理	
	用法・用量	1 日 1 回 150 mg (投与期間は最長 24 か月まで)、または 1 日 2 回 200 mg (投与期間は最長 6 か月まで)	
「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 <input checked="" type="checkbox"/> その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 [特記事項]  子宮内膜症は、子宮内膜又はその類似組織が子宮腔外に異所性に存在することにより生じ <sup>1)</sup> 、主な症状は、月経痛、月経時以外の下腹部痛、腰痛、性交痛等の疼痛であり <sup>2)</sup> 、患者の生活の質 (QOL) や労働生産性を著しく低下させるとされている。放置すれば不妊や持続的な痛みにつながる可能性があり、早期かつ継続的な管理が必要な疾患であると考える。  1) 産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第 5 版. 日本産科婦人科学会; 2025 2) 子宮内膜症取扱い規約 第 2 部 診療編. 金原出版; 2021. p20-2		
	(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> ア～ウのいずれの基準にも該当しない [特記事項]  本邦では、子宮内膜症の治療薬として、GnRH アゴニストや黄体ホルモン製剤等の医薬品が複数承認されていることに加え、elagolix と同投与経路・同作用機序のレルゴリクスも承認されている。提出された文献はいずれも本剤とプラセボの比較試験に係る報告であり、本剤の有効性・安全性を本邦既承認薬と直接比較した試験ではなく、また、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ことを示す知見は得られていない。また、European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) が定めるガイドラインにおいて、GnRH アンタゴニストはホルモン治療で効果が不十分だった場合の第二選択薬として推奨されているが <sup>3)</sup> 、本剤が他の GnRH アンタゴニストよりも優先される旨の記載はないことに加え、本剤と同投与経路・同		

	<p>作用機序のレルゴリクスが本邦で承認されていることを踏まえると、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は判断できない。以上を踏まえると、医療上の有用性の基準には該当しないと判断した。</p> <p>3) Christian B, Attila B, Oskari H, et al. Endometriosis Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Endometriosis Guideline Development Group. 2022.</p>
備 考	