

令和元年6月12日

「ステロイドパルス療法及びリツキシマブ静脈内投与の併用療法（告示旧28）」の総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

国立研究開発法人国立成育医療研究センターから提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

### 1. 先進医療の概要等

先進医療の名称： ステロイドパルス療法及びリツキシマブ静脈内投与の併用療法
適応症等： 特発性ネフローゼ症候群（当該疾病の症状が発症した時点における年齢が十八歳未満の患者に係るものであって、難治性ステロイド抵抗性のものに限る。）
医療技術の概要： 本試験は、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、多施設共同、オープンラベルによる単群試験である。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にリツキシマブ375 mg/m <sup>2</sup> /回（最大量500 mg/回）を1週間間隔で4回投与と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30mg/kg/日（最大投与量1000mg/日）静注投与3日間）を行い、有効性と安全性を評価する。 臨床研究登録ID：UMIN000014895
医療技術の試験結果： [安全性の評価結果] 登録症例のうち、試験治療が開始された全ての患者2例を安全性解析対象集団に設定した。試験治療であるリツキシマブ投与とステロイドパルス療法は、2例とも規定通りに実施された。すなわち、2例ともリツキシマブは規定の4回投与を、ステロイドパルス療法は5クールを受けた。 有害事象は、2例（100.0%）に13件発現した。リツキシマブの副作用は2例（100.0%）に8件発現した。 安全性解析対象集団は2例であるものの、死亡を含む重篤な有害事象及びGrade 3とgrade 4の有害事象を認めず、リツキシマブに特有なinfusion reactionは、すべてgrade 2軽度なもののみだったことから、本疾患に対するリツキシマブ投与とステロイドパルス療法の安全性は高いと考えられる。ただし、末梢血中B細胞の枯渇期間中または回復直後に感染症が確認されたことから、末梢血中B細胞が枯渇中は、特に感染予防策が必要である。  [有効性の評価結果] 本試験の主要評価項目は、FASを対象とする試験治療開始後6ヶ月時の完全寛解割合であった。最終的なFASは2例であり、目標症例数に達しなかった。FAS2例において、登録時の患者背景に顕著な差異は認められなかった。

FAS2例ではあるものの、2例ともに寛解（完全寛解又は不完全寛解）に到達しており、最終観察時にも寛解を維持していた。観察期間中に蛋白尿も減少し、慢性腎不全に移行していないことから、本疾患に対するリツキシマブ投与とステロイドパルス療法の有効性は示唆された。

[総括]

本試験の有効性及び安全性の結果から、解析対象集団は2例ではあるものの、本疾患に対する、ステロイドパルス療法及びリツキシマブ静脈内投与の併用療法の寛解導入効果、蛋白尿減少効果が示唆された。リツキシマブ静脈内投与後に末梢血中B細胞数が枯渇するものの、数か月で回復に転ずることから、安全性においても大きな問題はないと考えられる。ただし、末梢血B細胞枯渇中は、感染予防対策が必要である。

## 2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1)開催日時：令和元年6月12日（水）16:00～17:55  
（第86回 先進医療技術審査部会）

### (2)議事概要及び検討結果

国立研究開発法人国立成育医療研究センターから提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術の総括報告書を了承し、先進医療会議に報告することとした。

（本会議での評価結果）

（別紙1）第86回先進医療技術審査部会 資料3-1、3-2参照

（評価技術の概要）

（別紙2）第86回先進医療技術審査部会 資料3-3参照