

ミゾリビン 要約表 (様式)

1. 小児医療を行うにあたり必要と考えられる処方等に関する概要 ※現在の国内承認内容と異なる部分には下線を付して下さい。	販売名 (一般名)	ブレディニン® (ミゾリビン)
	関係企業	旭化成ファーマ株式会社
	剤形・規格	ブレディニン錠 25: 白色フィルムコーティング錠 ブレディニン錠 50: 白色フィルムコーティング錠
	効能・効果	① <u>小児ループス腎炎(持続性蛋白尿、ネフローゼ症候群または腎機能低下が認められ、副腎皮質ホルモン剤のみでは治療困難な場合に限る。)</u> ② <u>若年性関節リウマチ(過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤さらに他の抗リウマチ薬の少なくとも1剤により十分な効果の得られない場合に限る。)</u>
	用法・用量	① <u>通常、1回ミゾリビンとして50mgを1日3回経口投与する。ただし、腎機能の程度により減量等を考慮すること。</u> なお、本剤の使用以前に副腎皮質ホルモン剤が維持投与されている場合には、その維持用量に本剤を上乗せして用いる。症状により副腎皮質ホルモン剤の用量は適宜減量する。 ② <u>通常、1回ミゾリビンとして50mgを1日3回経口投与する。なお、症状により適宜増減する。</u> ただし、腎機能の程度により減量等を考慮すること。
	対象年齢	<u>15歳以下の小児期全般</u>
	その他	これまでの頻度報告に基づく、年間症例数は1万例程度
2. 欧米での承認状況	別添1の 類型	2)国内に同一有効成分の医薬品はあるが、小児の必要な適応が無いもの(イ)小児の他の適応もない ②成人や他年齢群では新規適応がある。
	承認取得国 及び承認年月日	成人での承認: 有 承認年月日 (欧米ではない) 韓国: 腎移植における拒否反応の抑制 1999年5月 慢性関節リウマチ、ループス腎炎 中国: 腎移植における拒否反応の抑制 2000年9月
	販売名	ブレディニン錠 25 ブレディニン錠 50

関係企業名	<開発> 韓国：鐘根堂 中国：旭化成ファーマ株式会社 <販売企業> 韓国：鐘根堂 中国：上海匯仁医薬有限公司
剤形・規格	ブレディニン錠 25：白色フィルムコーティング錠 ブレディニン錠 50：白色フィルムコーティング錠
効能・効果	<中国、韓国 承認> 効能・効果：腎移植における拒否反応の抑制 <韓国 承認> ループス腎炎（持続性蛋白尿、ネフローゼ症候群または腎機能低下が認められ、副腎皮質ホルモン剤のみでは治療困難な場合に限る。） ・慢性関節リウマチ（過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤さらに他の抗リウマチ薬の少なくとも1剤により十分な効果の得られない場合に限る。）
用法・用量	① ループス腎炎（持続性蛋白尿、ネフローゼ症候群または腎機能低下が認められ、副腎皮質ホルモン剤のみでは治療困難な場合に限る。） ② 慢性関節リウマチ（過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤さらに他の抗リウマチ薬の少なくとも1剤により十分な効果の得られない場合に限る。） 用法・用量： ① 通常、体重1kg 当り下記量を1日量として、1日1～3回に分けて経口投与する。 初期量としてミゾリビン2～3mg 相当量 維持量としてミゾリビン1～3mg 相当量 1回ミゾリビンとして50mg を1日3回経口投与。 ただし、腎機能の程度により減量等を考慮すること。 なお、本剤の使用以前に副腎皮質ホルモン剤が維持投与されている場合には、その維持用量に本剤を上乗せして用いる。症状により副腎皮質ホルモン剤の用量は適宜減量する。 ② 通常、成人1回ミゾリビンとして50mg を1日3回経口投与する。なお、症状により適宜増減する。 ただし、腎機能の程度により減量等を考慮すること。
対象年齢	15歳以下の小児期全般

	その他	【重要な基本的注意】 1. 骨髄機能抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）を行い、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと。 2. 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 3. プリン合成阻害作用に基づく尿酸生成増加のため尿酸値の上昇があらわれることがある。 4. 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。 5. 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。
3. 有用性を示すエビデンスについて	別添2 (ア) ①の該当性について	該当しない
	別添2 (ア) ②の該当性について	該当する
	現時点まで得られているエビデンスについて ・ 本剤は本邦で開発された薬剤であり、欧米諸国には販売されていないため、欧米での使用経験はほとんどないと考えられる。ただし、中国、韓国では承認されている。 ・ 国内（外）の代表的な教科書、一流雑誌の総説、ガイドラインにおける本剤の記載は十分に存在している。 ・ 比較試験やその他の主たる試験、副反応および症例報告も報告検討されており、エビデンスとしては確立されている。	
	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。 ・ 別表参照	
4. (1) 適応疾病の重篤度等	別添2 (イ) ①の該当性について	該当する。
	別添2 (イ) ②の該当性について	該当する。
	別添2 (イ) ③の該当性について	該当しない。

	評価理由 小児期発症 SLE は、初発時～3 年の経過でループス腎炎が 90% の症例でみられ、組織所見も発症時からすでに WHO 分類 III～V 型の重症例が多く、また約半数に他のリウマチ性疾患(シェーグレン症候群、抗リン脂質抗体症候群など)のオーバーラップを認めるなど重症例が多い。治療目標は、病勢を早期に鎮静させて臓器障害の進行を阻止し、質の高い日常生活を長期にわたり患者に提供することである。そのためには、早期の的確な診断および積極的な治療で炎症を抑制する必要がある。小児 SLE「診断の手引き」を用いて診断し、障害された全身諸臓器の傷害と程度を把握し、併発疾患の有無を明確にすることが肝要である。これにより、炎症の程度、重症度を判断し治療法の選択を行うが、とくに治療に抵抗する重症ループス腎炎、中枢神経・末梢神経障害を呈する症例やオーバーラップ疾患を有する症例では、シクロホスファミド・パルス療法への導入を検討する。 根拠となる論文・試験については、<u>別表</u>に記載願います。						
4. (2) 小児科領域における医療上の有用性	<table border="1"> <tr> <td>別添2 (ウ) ①の該当性について</td><td>該当しない。</td></tr> <tr> <td>別添2 (ウ) ②の該当性について</td><td>該当する。</td></tr> <tr> <td>別添2 (ウ) ③の該当性について</td><td>該当する。</td></tr> </table> 評価理由 1980～2001 年に発症した小児期発症 systemic lupus erythematosus(SLE)29 例を治療法の違いにより 3 群に分けて比較検討を行った。A 群は緩解導入にメチルプレドニゾロンパルス療法を行い、維持療法に経口プレドニゾロン(PSL)のみを行った。B 群は緩解導入に、PSL ハルス療法を行い、維持療法は経口 PSL にミソリピン(MZB)又はアザチオプリン(AZP)の併用を行った。C 群は緩解導入に、PSL パルス療法と IVCY パルス療法を行い、維持療法に経口 PSL に MZB 又は AZP を併用した。発症時 C 群で有意な血清補体価の低下と、抗 DNA 抗体価の上昇が認められた。2～3 年後には A、B 群と比較して C 群では C3、C4、CH50 値は有意に上昇し、逆に抗 DNA 抗体価、再燃回数は低下した。SLEDAI スコアは 3 群間に差はなかった。よって、早期から積極的に PSL に免疫抑制薬を加えることで予後を改善できる可能性が示唆された。	別添2 (ウ) ①の該当性について	該当しない。	別添2 (ウ) ②の該当性について	該当する。	別添2 (ウ) ③の該当性について	該当する。
別添2 (ウ) ①の該当性について	該当しない。						
別添2 (ウ) ②の該当性について	該当する。						
別添2 (ウ) ③の該当性について	該当する。						
5. 優先度	小児リウマチ学会調査対象医薬品 5 品目中第 4 位						
6. 参考情報	すでに、小児域においても、国内外の代表的な教科書、一流雑誌の総説、ガイドラインにおける本剤の記載状況、比較試験論文、その他の主たる試験、副反応および症例報告の論文も全て手元に揃っている。						