

医療関係者用

患者説明用

コセルゴ[®]による治療を受ける 患者様とご家族へ

患者様とご家族に知っておいていただきたいこと

監修

鳥取大学医学部 感覚運動医学講座 皮膚病態学分野 准教授 吉田雄一 先生

国立成育医療研究センター 小児がんセンター 脳神経腫瘍科 診療部長 寺島慶太 先生

アレクシオンファーマ合同会社

KOS-007-2210
2022年10月作成

目次

神経線維腫症 1 型 (NF1) について

- 神経線維腫症 1 型 (NF1) とは 3
- 叢状神経線維腫 (PN) とは 4
- 叢状神経線維腫 (PN) の治療方法 5

コセルゴ[®] について

- 働き 6
- 叢状神経線維腫 (PN) に対する治療効果 7
- 副作用 8

コセルゴ[®] の服用について

- 服用方法 9
- 用量決定 12
- 服用に関する注意事項 13
- 服用中に注意する食品やサプリメント 15

付録 / 海外第 II 相試験

- 試験概要 16
- 有効性：主要評価項目 17
- 安全性 18

付録 / 医療費の負担軽減に役立つ制度

- 医療費の負担軽減に役立つ制度の概要 19
- 医療費の負担軽減に役立つ制度の詳細 20

付録 / 体表面積早見表

24

付録 / 減量が必要な場合の投与量

- 副作用があらわれた場合 25
- 肝機能障害がある場合 27
- コセルゴ[®] に影響するお薬を服用している場合 28
- すでに減量している場合 29

Web サイトの紹介

30

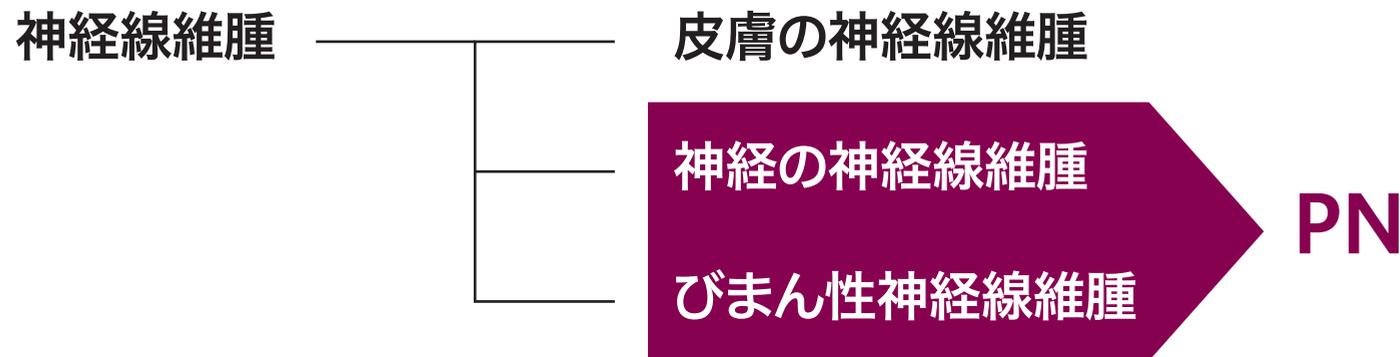
〈本冊子で紹介している臨床試験の名称〉
海外第 II 相試験：SPRINT 試験第 II 相パート層 1、
D1532C00057 試験第 II 相パート層 1 (海外データ)



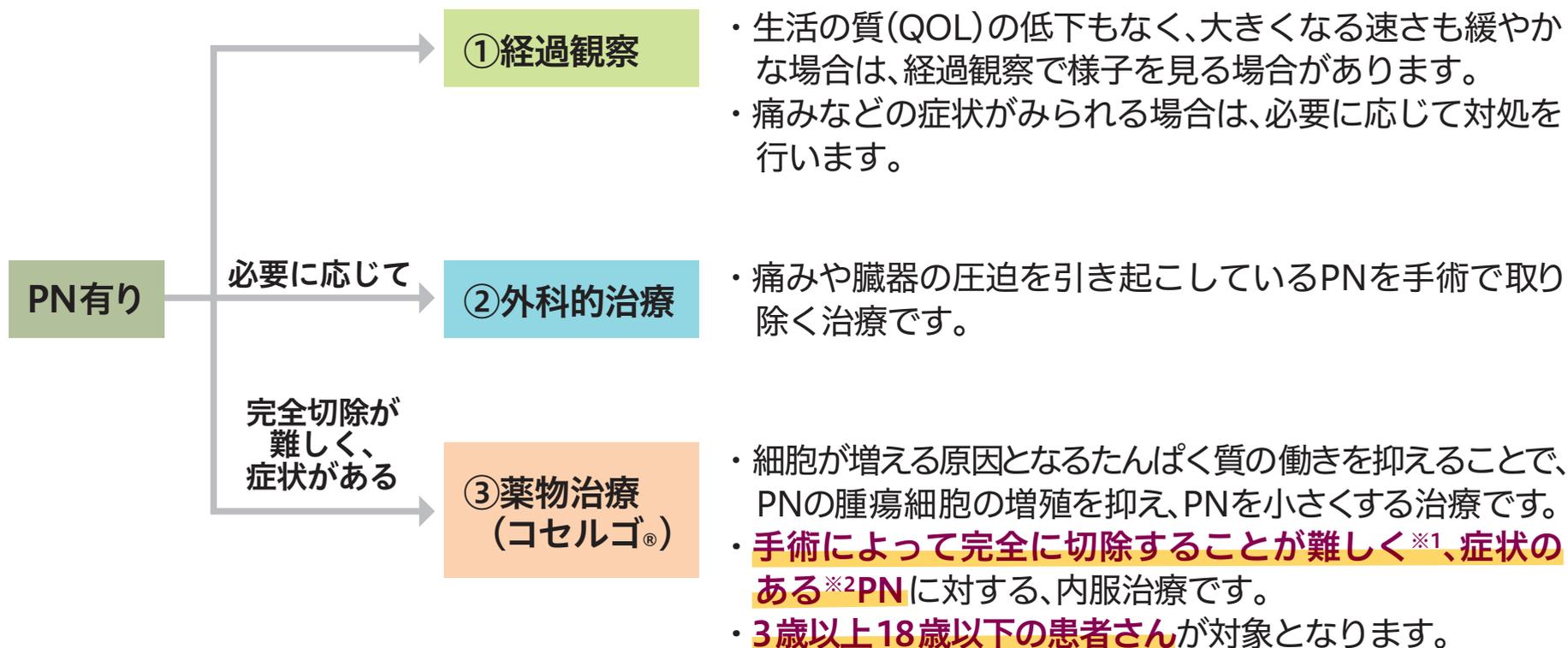
神経線維腫症1型(NF1)とは

カフェ・オ・レ斑と神経線維腫を主な症状とします。
その他、骨、眼、神経系などに症状が出ることがあります。

- **1人の患者さんにすべての症状があらわれるわけではありません。**また、患者さんによってあらわれる症状の種類や程度もそれぞれです。
- さまざまな症状の中でも、そうじょうしんけいせんいしゅ**叢状神経線維腫(PN)**は特に患者さんの生活の質(QOL)に関わります。詳細は次のページで説明いたします。



PN に対しては以下のような治療方法があります。



※1 重要な臓器を巻き込んだり、血管がたくさんあり、切除時に出血が起きやすかったりするものは、手術で完全に切除することが難しいとされます。
※2 痛みが起る、体の表面に盛り上がる、内臓や骨を圧迫する、血管がたくさん存在するので出血しやすいなど、QOLを妨げる症状を指します。

働き

コセルゴ®は、細胞が増える原因となるたんぱく質(MEK^{メック}※)の働きを抑えることで、腫瘍細胞が過剰に増えるのを抑え、PNを小さくします。

神経線維腫症1型ではない人
(通常の状態)^{1)~2)}

正常な
ニューロフィブロミン
(MEKの働きを調整する)

MEK
細胞を増やす
たんぱく質

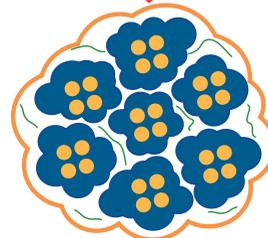


細胞は適切な
ペースで増える

神経線維腫症1型の人^{1)~2)}と
コセルゴ®の作用機序

機能低下した
ニューロフィブロミン
(MEKの働きを調整できない)

MEK
細胞を増やす
たんぱく質
常に活性化

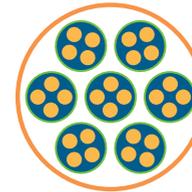


細胞はどんどん増え、
神経線維腫ができる

コセルゴ®の作用

コセルゴ® 活性化した
MEKの働きを
抑える

~~MEK~~
~~細胞を増やす~~
~~たんぱく質~~



細胞の増えるペースが
抑えられる

※ MEKは細胞の数を増やすたんぱく質の一種で、神経線維腫症1型患者さんの細胞内では、そのたんぱく質が活性化されていることが報告されています。

1) Gutmann DH, et al.: Nat Rev Dis Primers 3: 17004, 2017
2) Yap YS, et al.: Oncotarget 5(15): 5873-5892, 2014



そうじょうしんけいせん い しゅ
叢状神経線維腫 (PN) に対する治療効果

海外第Ⅱ相試験¹⁾

臨床試験におけるコセルゴ®の治療効果は以下のとおりです。

- 66.0% (33/50 例) の人に PN の縮小^{※1} がみられました (主要評価項目)。

┌── PNの縮小がみられた人 ─┘



- 24 サイクル^{※2} (約2年) 投与後に PN の増悪^{※3} がみられなかった人の割合は 94.7% でした (主な副次評価項目)^{※4}。

┌── PNの増悪がみられなかった人 ─┘



(データカットオフ1: 2018年6月29日)

※1 標的病変が消失した場合、もしくは標的PN腫瘍容積が20%以上減少し、初回検出から3か月以降に実施した再評価でも再検出した場合と定義した。

※2 1サイクルは28日間

※3 標的PN腫瘍容積の20%以上の増大

※4 病勢進行までの追跡期間の中央値は24サイクル、無増悪生存期間の中央値は未達であった。24サイクル後に病勢進行が認められない確率は94.7% (95%信頼区間: 80.6-98.7%) であった。

海外第Ⅱ相試験の詳細については16~18ページを参照してください。

1) 社内資料: SPRINT 試験第Ⅱ相-1 (承認時評価資料)

副作用

コセルゴ[®]を服用した患者さんであられる主な副作用、
および特に注意を要する副作用は以下のとおりです。

主な副作用

口内炎
皮膚症状[※]
脱毛・毛髪変色
疲労・無力症

※発疹、皮膚乾燥、ざ瘡様皮膚炎(にきびのような炎症)、爪囲炎(爪の周囲の炎症)

上記のような症状が
あらわれたら、主治医、
看護師、薬剤師に
ご相談ください。

特に注意を要する副作用とその症状

心機能障害
息切れ、疲れやすいなど

眼障害
目がかすむ、視力が落ちるなど

消化管障害
悪心(吐き気)・嘔吐、下痢など

肝機能障害
体がだるい、皮膚や白目が黄色になるなど

おうもんきんゆうかいしょう
横紋筋融解症
力が入らない、尿の色が赤黒くなるなど

貧血
動悸がする、めまい・ふらつきなど

血球減少
感染症にかかりやすくなる、
出血しやすくなるなど

かんしつせいはいしつかん
間質性肺疾患
息切れ、息苦しさ、から咳など

上記のような症状があらわれたら、すぐに主治医にご相談ください。

こちらに記載された症状以外でも、気になることがあれば、主治医、看護師、薬剤師にご相談ください。

服用方法①：基本情報

●用法・用量

決められた量を1日2回、**空腹時に服用**します。コップ1杯の水またはぬるま湯で服用してください。服用する量は一人ひとり異なります。青と白のカプセルをそれぞれいくつ飲むのか、把握しておきましょう。

例

○ :10mg
● :25mg

朝 ○ ○
夜 ○ ○

朝 ● ●
夜 ● ●

●服用のタイミング

- ・ 図の「服用◎」の時間帯に服用してください。
- ・ 食事の影響を避けるため、**食前1時間から食後2時間**は、服用を避けましょう。
- ・ 服用予定時刻を決めて、できるだけ毎日同じ時間帯に服用してください。



服用方法③：注意点

● 服用し忘れた場合

服用予定時刻から**6時間以内**であれば、すぐに服用してください（食事の時間にご注意ください）。6時間を過ぎてしまった場合、次の服用時に正しい量を1回分だけ飲んでください。一度に**2回分を飲んではいけません**。体の中のお薬の量が増え、副作用が強くあらわれる可能性があります。

● 服用後に吐いてしまった場合

追加で服用しないようにしてください。すでに体の中に入ったお薬の量が分からないため、多く飲むことになり、副作用が強くあらわれる可能性があります。

● 多く飲んでしまった場合

すぐに主治医または薬剤師にご相談ください。体の中に入るお薬の量が多くなり、副作用が強くあらわれる可能性があります。

用量決定

体表面積^{※1}によってお薬の量が決まります。
通常量は1回25mg/m²(体表面積)です。なお、体調などにより
量を減らすことがあるため、医師に指示された量を服用してください^{※2}。

体表面積 - 投与量換算表(通常開始量)

お薬の安定性の観点から、28カプセル(1ボトル)単位での処方となります。



○ : 10 mg
28カプセル/本



● : 25 mg
28カプセル/本

体表面積 (m ²)	投与量	服用カプセル数	ボトル数 (28日分・本)
0.55-0.69	朝 20 mg 夜 10 mg	朝 ○ ×2 夜 ○ ×1	 ×3
0.70-0.89	1回 20 mg 1日 2回	朝 ○ ×2 夜 ○ ×2	 ×4
0.90-1.09	1回 25 mg 1日 2回	朝 ● ×1 夜 ● ×1	 ×2
1.10-1.29	1回 30 mg 1日 2回	朝 ○ ×3 夜 ○ ×3	 ×6

体表面積 (m ²)	投与量	服用カプセル数	ボトル数 (28日分・本)
1.30-1.49	1回 35 mg 1日 2回	朝 ○ ×1 夜 ● ×1	 ×2  ×2
1.50-1.69	1回 40 mg 1日 2回	朝 ○ ×4 夜 ○ ×4	 ×8
1.70-1.89	1回 45 mg 1日 2回	朝 ○ ×2 夜 ● ×1	 ×4  ×2
≧1.90	1回 50 mg ^{※3} 1日 2回	朝 ● ×2 夜 ● ×2	 ×4

表には28日分を例として記載しています。14日分の場合、処方量は半分になります。

※1 身長と体重から算出します。ご自身の体表面積については24ページを参照してください。 ※2 減量が必要な場合の投与量については25~29ページを参照してください。 ※3 10mgカプセルを25mgカプセルの代わりに使用することができないため、1回50mgの場合は必ず25mgをご使用ください。



服用に関する注意事項①

コセルゴ®を安全に服用していただくために注意事項があります。

● 下記の項目に該当する方は、服用できません。

- ・ コセルゴ®の成分に対して、過敏症の既往歴がある方
- ・ 重い肝臓の病気がある方

● 妊婦または妊娠している可能性がある方は、服用できません。

- ・ 動物を使用した実験で胎児への影響が認められています。そのため、妊娠可能な女性およびパートナーが妊娠する可能性のある男性の場合は、コセルゴ®服用中および服用終了後1週間は適切な避妊を行ってください。
- ・ もしも、ご自身やパートナーが妊娠した場合は、主治医にご連絡ください。

● 下記の項目に心当たりのある方は、主治医にお知らせください。

- ・ 心臓の病気または、その既往歴のある方
- ・ 肝臓の病気がある方
- ・ 妊娠を希望している方
- ・ 授乳中の方(動物を使用した実験で母乳への影響が認められているため、授乳しないことが望ましいとされています。)

服用に関する注意事項②

コセルゴ®を安全に服用していただくために注意事項があります。

● 服用開始前と服用中の検査

副作用があらわれることがあるので、定期的に心機能検査(心エコーなど)、眼科検査、肝機能検査、CK・クレアチニンなどの検査、血液検査(血球数算定、白血球分画など)を受けてください。

※副作用については、8ページを参照してください。

● 服用中のお薬・サプリメント

別の病院で処方されたお薬が、コセルゴ®の効果に影響することがあります。

- ・ 他のお薬やサプリメントを使っている、または使う予定があるときは、そのことを主治医にご相談ください。
- ・ 血液をサラサラにするお薬を飲んでいる方は、出血のリスクが高まる可能性があります。
- ・ 別の病院を受診するときは、コセルゴ®を服用していることを伝えてください。



服用中に注意する食品やサプリメント

コセルゴ®を服用している期間は、
下記の食品やサプリメントの摂取を控えるようにしてください。
日常的に摂取している方は、主治医、看護師、薬剤師にお知らせください。

● グレープフルーツジュース

コセルゴ®の**働きが強まり、副作用が起こる**可能性があります。



● セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)が入っている食品

ストレス緩和やリラックスするためのサプリメントなどに含まれている場合があります。
コセルゴ®の**働きが弱まる**場合があります。



● ビタミンEが入っている製剤(サプリメントなど)

出血リスクを高める可能性があります。



付録 / 海外第Ⅱ相試験¹⁾ 試験概要

【目的】 NF1患者のPNに対する抗腫瘍効果および臨床転帰から有効性を検討し、安全性についても検討する。

【試験デザイン】 海外、多施設共同、単群、非盲検、第Ⅱ相試験

【対象】 PN関連の病的状態^{※1}を伴い、手術不能なPN^{※2}を有する小児期のNF1患者50例

主な組み入れ基準は、

- ・組み入れ時に2歳以上18歳以下
- ・1つ以上の測定可能なPN(1次元で3cm以上のPNと定義)を有する
- ・PN切除手術を受けた患者は、完全切除できず残存PNが測定可能であった場合に限り適格
- ・体表面積が0.55 m²以上
- ・コセルゴ[®] カプセルをそのまま飲み込むことができる。
- ・17歳以上の場合はKarnofsky Performance Statusが70以上、16歳以下の場合はLansky Performance Statusが70以上^{※3}

【方法】 1サイクル28日間とし、コセルゴ[®] 25mg/m²(体表面積) 1日2回を、空腹時に水とともに約12時間ごとに連日経口投与した。食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避けた。サイクル間の休薬期間は設定しなかった。

【投与期間^{※4}】 進行性PN^{※5}の場合、投与要件を満たしている限り、投与期間の制限はなし。進行性PNではない場合は、奏効がなければ2年まで、奏効がある場合は病勢進行が認められない、又は他の休薬基準に合致しない限り、投与期間の制限はなし。

【主要評価項目】 有効性：米国国立がん研究所の小児腫瘍学部門(NCI POB)が response evaluation in neurofibromatosis and schwannomatosis (REiNS) 基準²⁾に基づいて解析した客観的奏効率

【副次評価項目】 PFS(無増悪生存期間)、安全性など
副作用については18ページに記載

【解析計画】

○主要評価項目

客観的奏効率： REiNS基準に基づく完全奏効又は部分奏効(確定)が認められた患者の割合をClopper-Pearson法による正確な両側95%信頼区間とともに示した。最良総合効果は投与開始から進行まで、又は進行が認められない場合は最後の評価可能なvolumetric MRI評価までの期間に認められた最良効果と定義し、抗腫瘍効果別に要約した。副次評価項目も含め全てのPN評価は、標的PNのvolumetric MRIに基づいてNCI POBで中央判定された。

○副次評価項目

PFS： コセルゴ[®] 初回投与から客観的進行が確認されたpre-Cycle^{※6}評価までの期間又は進行がない場合は死亡までの期間と定義した。Kaplan-Meier法により解析し、中央値(95%信頼区間)およびCycle 4、8、12、16、20、24、30、36、42、および48の無増悪生存割合を算出した。

○安全性

有害事象、臨床検査、バイタルサインなどに基づいて評価した。

【試験期間】 最初の患者の組み入れ日は2015年8月12日、最後の患者の組み入れ日は2016年8月22日であった。有効性は1回目のデータカットオフ(データカットオフ1)である2018年6月29日、安全性は2回目のデータカットオフ(データカットオフ2)である2021年3月31日までのデータに基づき解析した。

※1 気道又は大血管に障害を発現する可能性がある頭頸部のPN、脊髄症を発現する可能性がある傍脊椎のPN、神経圧迫および機能喪失を発現する可能性がある上腕又は腰部のPN、重大な奇形(眼窩のPNなど)又は外観上の変形を発現する可能性があるPN、四肢の肥大又は機能喪失を発現する可能性があるPN、および疼痛を伴うPNなど。

※2 生命維持に必要な構造を巻き込んでいる、侵襲的、又は血管に富んでいる状態であるために、重大な合併症のリスクを伴うことなく手術で完全除去できないPNと定義した。

※3 日常生活活動を行う能力を評価(10~100の範囲で、スコアが高いほど優れている)。

※4 患者にとって最善の利益になると治験担当医師が判断した場合は、早期に中止可能。毒性又は病勢進行以外の理由で開始から2年後に投与中止した患者では、中止後約2年以内に標的PN腫瘍容積が15%以上増加した場合、コセルゴ[®]を再投与できるとした。

※5 組み入れ前約1.5年以内にvolumetric MRIでPN腫瘍容積が20%以上増加、最長径と直交する径の積が13%以上増加、又は最長径が6%以上増加した場合と定義した。

※6 前のサイクルのDay27~28(±14日)と定義。

7. 用法及び用量に関連する注意(一部抜粋)

7.2 3歳未満及び19歳以上の患者における有効性及び安全性は確立していない。[9.7、17.1.1、17.1.2 参照]

付録 / 海外第Ⅱ相試験¹⁾ 有効性：主要評価項目

主要評価項目：客観的奏効率^{※1}

客観的奏効率は66.0%(95%信頼区間：51.2-78.8%、33/50例)であった。

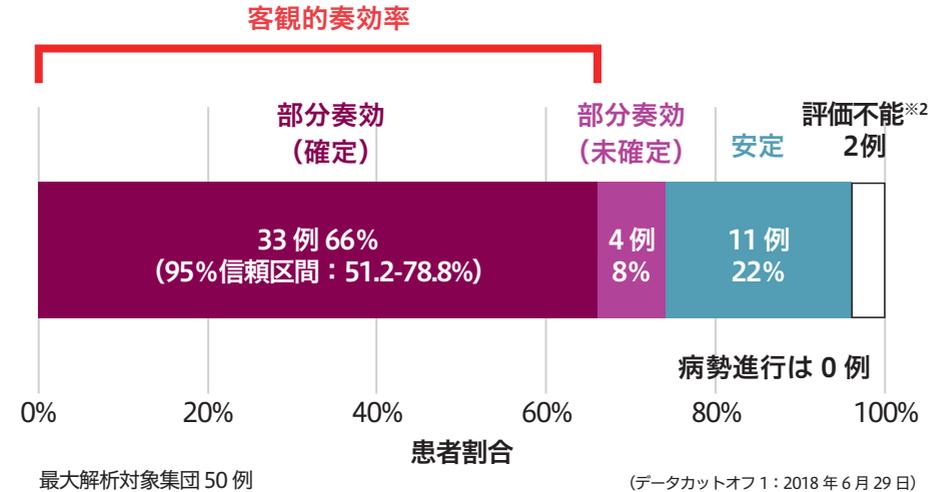
50例の最良総合効果の内訳は、

- 33例(66.0%)で部分奏効(確定)
- 4例(8.0%)で部分奏効(未確定)
- 11例(22.0%)で安定

が認められ、最良総合効果が病勢進行であった患者はいなかった。

※1 標的病変が消失した場合、もしくは標的PN腫瘍容積が20%以上減少し、初回検出から3か月以降に実施した再評価でも再検出した場合と定義した。
 ※2 2例はベースライン後に規定された volumetric MRI を実施せず、有効性解析に寄与しなかった。

● 最良総合効果



注：最良総合効果は「最良の結果」であり、奏効が認められた期間があれば病勢進行があった場合でも病勢進行はカウントされない。

● PNに対する抗腫瘍効果の分類 (volumetric MRI を用いた標的PNの評価にのみ基づく)

分類	説明	
完全奏効	標的病変の消失	
部分奏効	標的PN腫瘍容積がベースラインから20%以上減少	
	未確定	初回検出
	確定	初回検出から3か月以降に実施した再評価でも部分奏効が検出されたとき
安定	ベースラインからの腫瘍容積の変化が部分奏効および病勢進行の基準に合致しない	
病勢進行	<ul style="list-style-type: none"> ・ 標的PN腫瘍容積がベースライン又は最良効果判定時から20%以上増加 ・ 新たなPN(新たな個別の皮下神経線維腫を除く)の出現 ・ 既存の臨床的に意義のある非標的PNの明らかな増悪 	

1) 社内資料：SPRINT 試験第Ⅱ相-1(承認時評価資料)

付録 / 海外第Ⅱ相試験¹⁾ 安全性

副作用発現状況

安全性解析対象集団 50 例	発現例数(%)
主な副作用(発現割合 40%以上を記載)	49(98.0)
嘔吐	38(76.0)
血中 CK 増加	38(76.0)
下痢	32(64.0)
悪心	31(62.0)
皮膚乾燥	30(60.0)
ざ瘡様皮膚炎	28(56.0)
口内炎	26(52.0)
爪囲炎	25(50.0)
斑状丘疹状皮疹	23(46.0)
疲労	23(46.0)
貧血	21(42.0)
頭痛	21(42.0)

同一患者で同じ有害事象が複数回発現した場合でも1例1件として集計した。コセルゴ®投与以前に発現しCTCAEグレードが悪化したもの、又は初回投与日から最終投与日の30日後までに発現した有害事象を集計した。
MedDRA ver.24.0.

(データカットオフ：2021年3月31日)

- 副作用 **49例 (98.0%)**
- 重篤な副作用 **7例 (14.0%)**
内訳：下痢、貧血（各2例）
骨髄炎、皮膚感染、高カリウム血症、
高尿酸血症、低カルシウム血症、便秘、
皮膚潰瘍、急性腎障害、蛋白尿、
末梢性浮腫、血中CK増加（各1例）
- 投与中止に至った副作用 **5例 (10.0%)**
内訳：体重増加、下痢、爪囲炎、皮膚潰瘍、
急性腎障害（各1例）
- 投与期間中または最終投与後30日間の追跡
調査期間中に死亡例は認められなかった。

付録 / 医療費の負担軽減に役立つ制度の概要

医療費の負担軽減に役立つ制度は主に4つあります。

制度名	制度概要	18歳未満	18歳以上	参照ページ
① 小児慢性特定疾病医療費助成制度	小児慢性特定疾病を持つ患者さんを対象に、医療機関で1か月に支払う金額の上限を定めて負担を軽減する制度。	○	△ ^{※2}	20
② 指定難病医療費助成制度	指定難病を持つ患者さんを対象に、医療機関で1か月に支払う金額の上限を定めて負担を軽減する制度。	○	○	21
③ 各自治体の小児を対象とした医療費助成制度 ^{※1}	都道府県や市区町村が、子育ての負担を減らすために医療費の一部もしくは全てを補助する制度。	△ ^{※3}	△ ^{※3}	23
④ 高額療養費制度	医療機関で支払う1か月分の医療費が高額になった場合、1か月ごとの上限額を超えた分の金額が支給される制度。	○	○	23

※1 制度名は各自治体によって異なります。同じ自治体でも、年齢によって制度名や助成内容が変わる場合があります。

※2 18歳到達時点においてこの制度の対象になっており、かつ、18歳到達後も引き続き治療が必要と認められる場合は、20歳未満の方も対象となります。

※3 各自治体によって異なり、満18歳到達後最初の3月31日まで対象とする自治体や、満22歳到達後最初の3月31日までを対象とする自治体もあります。

付録 / 医療費の負担軽減に役立つ制度の詳細①

①小児慢性特定疾病医療費助成制度 詳細はお住まいになっている各自治体の担当窓口へご相談ください。

特定の疾病を持つ18歳未満の患者さんを対象とした医療費助成制度です。神経線維腫症1型もこの制度の対象疾患で、**一定以上の症状※を持つ方**が対象となります。

所得や重症度により、患者さんが病院や薬局の窓口で支払う1か月分（月初から月末まで）の自己負担上限額が定められます。

小児慢性特定疾病医療費助成制度負担上限額（月額・円）2022年8月24日確認

階層区分	階層区分の基準 ()内は夫婦2人・子1人世帯の場合における年収の目安		患者負担割合：2割 自己負担上限額（外来＋入院）		
			一般	重症 ^{注1)}	人工呼吸器等装着者
生活保護	—		0		
低所得 I	市町村民税非課税 (世帯)	本人年収 ～80万円	1,250		500
低所得 II		本人年収 80万円超～	2,500		
一般所得 I	市町村民税課税7.1万円未満 (約200万円～約430万円)		5,000	2,500	
一般所得 II	市町村民税7.1万円以上25.1万円未満 (約430万円～約850万円)		10,000	5,000	
上位所得	市町村民税25.1万円以上 (約850万円～)		15,000	10,000	
入院時の食費			1/2 自己負担		

注1) ①高額な医療費が長期的に継続する者（医療費総額が5万円/月【例えば医療保険の2割負担の場合、医療費の自己負担が1万円/月を超える月が年間6回以上ある場合】）、②現行の重症患者基準に適合するもの、のいずれかに該当。

※ 次の1又は2に該当¹⁾する場合、この制度の対象となります。

1. 顔面を含め、多数（乳幼児で250個、未就学児で500個、12歳以上で700個程度）の神経線維腫症もしくは大きな（腫瘍切除を全身麻酔下で行う程度の）びまん性神経線維腫がある場合
2. 顔面を含め、麻痺や痛み等の神経症状もしくは高度の骨病変（歩行障害をきたす下肢長の左右差、頭蓋骨・顔面骨の欠損、脊椎のCobb角²⁾20度以上の側弯、四肢の麻痺を伴う頸椎の変形、四肢長管骨の彎曲、病的骨折、偽関節がある場合）のいずれかが認められる場合

注2) 彎曲の上端（最も傾斜している）椎体の上部終板に沿う線と下端の椎体の下部終板に沿う線を引き、それぞれに垂直な線を引く。その垂直線のなす角をCobb角といい、彎曲の程度を表す²⁾。

1)小児慢性特定疾病情報センター：11. レックリングハウゼン(Recklinghausen)病(神経線維腫症1型)、https://www.shouman.jp/disease/instructions/14_06_011/, 2022/08/24 確認
2)ステッドマン医学大辞典編集委員会(編)：ステッドマン医学大辞典、第6版・株式会社メジカルビュー社、東京：1143、2009

付録 / 医療費の負担軽減に役立つ制度の詳細②

②指定難病医療費助成制度 詳細はお住まいになっている自治体にある難病相談支援センターへご相談ください。

指定難病の患者さんを対象とした医療費助成制度です。神経線維腫症1型もこの制度の対象疾患で、**一定以上の症状※を持つ方**が対象になります。ただし、一定以上の症状がなくても、**高額な医療を継続することが必要な場合**、医療費助成の対象となります。

所得や症状により、患者さんが病院や薬局の窓口で支払う1か月分(月初から月末まで)の自己負担上限額が定められます。

※ 症状は5段階の重症度でStage 1～5に分類されています¹⁾。数字が大きいほど重症度が高く、本邦ではStage 3以上と診断されれば、この制度の対象となります¹⁾。Stage分類の詳細は次のページで説明いたします。

指定難病医療費助成制度負担上限額 (月額・円) 2022年8月24日確認

階層区分	階層区分の基準 ()内は夫婦2人世帯の場合における 年収の目安		患者負担割合：2割 自己負担上限額(外来+入院)		
			一般	高額かつ長期 ^{注)}	人工呼吸器等装着者
生活保護	—		0		
低所得 I	市町村民税非課税 (世帯)	本人年収 ～80万円	2,500		1,000
低所得 II		本人年収 80万円超～	5,000		
一般所得 I	市町村民税課税7.1万円未満 (約160万円～約370万円)		10,000	5,000	
一般所得 II	市町村民税7.1万円以上25.1万円未満 (約370万円～約810万円)		20,000	10,000	
上位所得	市町村民税25.1万円以上 (約810万円～)		30,000	20,000	
入院時の食費			全額自己負担		

注) 月ごとの医療費総額が5万円を超える月が年間6回以上ある者(例えば医療保険の2割負担の場合、医療費の自己負担が1万円を超える月が年間6回以上)。

各 Stage の生活機能及び社会活動度¹⁾

DNB 分類	生活機能と社会的活動度
Stage 1	日常・社会生活活動にほとんど問題ない
Stage 2	日常・社会生活活動に問題あるが軽度
Stage 3	日常生活に軽度の問題があり、社会生活上の問題が大きい
Stage 4	日常生活に中等度の問題があり、社会生活上の問題が大きい
Stage 5	身体的異常が高度で、日常生活の支障が大きい

難病情報センターホームページ(2022年8月現在)から転載

1) 難病情報センター：神経線維腫症1型(指定難病34), <https://www.nanbyou.or.jp/entry/3992>, 2022/08/24 確認

②指定難病医療費助成制度：重症度のステージ分類詳細¹⁾

皮膚病変(D)、神経症状(N)、骨病変(B)の3症状に基づき、重症度を決定します。症状は、数字が小さいほど軽く、大きいほど重くなります。

皮膚病変(D)、神経症状(N)、骨病変(B)それぞれの定義は以下のとおりです。

重症度分類(DNB分類)一覧表

		骨病変/ 神経症状	N0	N1	N2
皮膚病変	D1	B0	Stage1		
		B1		Stage2	
		B2			Stage5
	D2	B0		Stage2	
		B1			
		B2			Stage5
	D3	B0	Stage3		
		B1		Stage4	
		B2			Stage5
	D4	B0			
		B1			Stage5
		B2			

皮膚病変 (D1 ~ D4)

分類	症状
D1	色素斑と少数の神経線維腫が存在する
D2	色素斑と比較的多数の神経線維腫が存在する
D3	顔面を含めて極めて多数の神経線維腫が存在する(1cm程度以上のものが概ね1,000個以上、体の一部から全体数を推定して評価してもよい)
D4	びまん性神経線維腫などによる機能障害や著しい身体的苦痛又は悪性末梢神経鞘腫瘍の併発あり

神経症状 (N0 ~ N2)

分類	症状
N0	神経症状なし
N1	麻痺、痛み等の神経症状や神経系に異常所見がある
N2	高度あるいは進行性の神経症状や異常所見あり

骨病変 (B0 ~ B2)

分類	症状
B0	骨病変なし
B1	軽度ないし中等度の骨病変(手術治療を必要としない脊柱または四肢骨変形)
B2	高度の骨病変あり(dystrophic type [※] ないし手術治療を要する難治性の脊柱変形[側彎あるいは後彎]、四肢骨の高度の変形・偽関節・病的骨折、頭蓋骨欠損又は顔面骨欠損)

※椎体の扇状骨浸食像(scalloping)、頂椎の椎間板高減少(wedging)、横突起や肋骨が先細り状になる(pencil)などの特徴を有し、急速に側彎が進む脊柱側彎症。

1) 神経線維腫症1型診療ガイドライン改訂委員会(編). 日皮会誌 128(1): 17-34, 2018



付録 / 医療費の負担軽減に役立つ制度の詳細③

③各自治体の小児を対象とした医療費助成制度

公的な健康保険に加入している(社会保険上の被扶養者も含む)ことが必要です。
自治体によって対象年齢や自己負担割合、申請条件が異なります。

詳しくは、加入している健康保険または各自治体の担当窓口やホームページなどでご確認ください。

④高額療養費制度

病院や薬局の窓口で支払う**1か月分(月初から月末まで)**の医療費が高額になった場合、高額療養費制度を利用すると、自己負担上限額を超えた分の金額が支給されます。
年齢や保険加入者の所得により、1か月分の自己負担上限額が定められます。

高額療養費制度の手続きについては、加入されている公的医療保険の窓口にお問い合わせください。
ご自身が加入している医療保険は、お持ちの保険証でご確認ください。

加入されている公的医療保険	お問い合わせ先
健康保険組合、全国健康保険協会、 共済組合、国民健康保険組合	ご加入の医療保険者
国民健康保険	お住まいの市区町村の担当窓口

厚生労働省のホームページにも、詳しい解説があります。

付録 / 体表面積早見表

●体表面積早見表

体重\身長	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200
10.0	0.47	0.49	0.50	0.51	0.53	0.54	0.55	0.57	0.58	0.59	0.60	0.61	0.62	0.63	0.65	0.66	0.67	0.68	0.69	0.70	0.71	0.72	0.73	0.74	0.75
12.5	0.53	0.54	0.56	0.57	0.59	0.60	0.62	0.63	0.65	0.66	0.67	0.68	0.70	0.71	0.72	0.73	0.75	0.76	0.77	0.78	0.79	0.80	0.81	0.82	0.83
15.0	0.58	0.60	0.61	0.63	0.65	0.66	0.68	0.69	0.71	0.72	0.74	0.75	0.76	0.78	0.79	0.80	0.82	0.83	0.84	0.85	0.87	0.88	0.89	0.90	0.91
17.5	0.62	0.64	0.66	0.68	0.70	0.71	0.73	0.75	0.76	0.78	0.79	0.81	0.82	0.84	0.85	0.87	0.88	0.90	0.91	0.92	0.94	0.95	0.96	0.97	0.99
20.0	0.67	0.69	0.71	0.73	0.75	0.76	0.78	0.80	0.82	0.83	0.85	0.87	0.88	0.90	0.91	0.93	0.94	0.96	0.97	0.99	1.00	1.01	1.03	1.04	1.05
22.5	0.71	0.73	0.75	0.77	0.79	0.81	0.83	0.85	0.87	0.88	0.90	0.92	0.94	0.95	0.97	0.98	1.00	1.02	1.03	1.05	1.06	1.08	1.09	1.10	1.12
25.0	0.75	0.77	0.79	0.81	0.83	0.85	0.87	0.89	0.91	0.93	0.95	0.97	0.99	1.00	1.02	1.04	1.05	1.07	1.09	1.10	1.12	1.13	1.15	1.16	1.18
27.5	0.78	0.81	0.83	0.85	0.87	0.90	0.92	0.94	0.96	0.98	1.00	1.02	1.03	1.05	1.07	1.09	1.11	1.12	1.14	1.16	1.17	1.19	1.20	1.22	1.24
30.0	0.82	0.84	0.87	0.89	0.91	0.94	0.96	0.98	1.00	1.02	1.04	1.06	1.08	1.10	1.12	1.14	1.15	1.17	1.19	1.21	1.22	1.24	1.26	1.27	1.29
32.5	0.85	0.88	0.90	0.93	0.95	0.97	1.00	1.02	1.04	1.06	1.08	1.10	1.12	1.14	1.16	1.18	1.20	1.22	1.24	1.26	1.27	1.29	1.31	1.33	1.34
35.0	0.88	0.91	0.94	0.96	0.99	1.01	1.03	1.06	1.08	1.10	1.12	1.15	1.17	1.19	1.21	1.23	1.25	1.27	1.29	1.30	1.32	1.34	1.36	1.38	1.39
37.5	0.91	0.94	0.97	0.99	1.02	1.05	1.07	1.09	1.12	1.14	1.16	1.19	1.21	1.23	1.25	1.27	1.29	1.31	1.33	1.35	1.37	1.39	1.41	1.43	1.44
40.0	0.94	0.97	1.00	1.03	1.05	1.08	1.11	1.13	1.15	1.18	1.20	1.22	1.25	1.27	1.29	1.31	1.33	1.35	1.37	1.39	1.41	1.43	1.45	1.47	1.49
42.5	0.97	1.00	1.03	1.06	1.09	1.11	1.14	1.17	1.19	1.21	1.24	1.26	1.29	1.31	1.33	1.35	1.37	1.40	1.42	1.44	1.46	1.48	1.50	1.52	1.54
45.0	1.00	1.03	1.06	1.09	1.12	1.15	1.17	1.20	1.22	1.25	1.27	1.30	1.32	1.35	1.37	1.39	1.41	1.44	1.46	1.48	1.50	1.52	1.54	1.56	1.58
47.5	1.03	1.06	1.09	1.12	1.15	1.18	1.20	1.23	1.26	1.28	1.31	1.33	1.36	1.38	1.41	1.43	1.45	1.48	1.50	1.52	1.54	1.56	1.58	1.60	1.62
50.0	1.05	1.09	1.12	1.15	1.18	1.21	1.24	1.26	1.29	1.32	1.34	1.37	1.39	1.42	1.44	1.47	1.49	1.51	1.54	1.56	1.58	1.60	1.62	1.65	1.67
52.5	1.08	1.11	1.15	1.18	1.21	1.24	1.27	1.30	1.32	1.35	1.38	1.40	1.43	1.45	1.48	1.50	1.53	1.55	1.57	1.60	1.62	1.64	1.66	1.69	1.71
55.0	1.11	1.14	1.17	1.20	1.24	1.27	1.30	1.33	1.35	1.38	1.41	1.44	1.46	1.49	1.51	1.54	1.56	1.59	1.61	1.64	1.66	1.68	1.70	1.73	1.75
57.5	1.13	1.17	1.20	1.23	1.26	1.30	1.33	1.36	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.52	1.55	1.57	1.60	1.62	1.65	1.67	1.70	1.72	1.74	1.76	1.79
60.0	1.15	1.19	1.22	1.26	1.29	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.55	1.58	1.61	1.63	1.66	1.68	1.71	1.73	1.76	1.78	1.80	1.83
62.5	1.18	1.21	1.25	1.28	1.32	1.35	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.61	1.64	1.67	1.69	1.72	1.74	1.77	1.79	1.82	1.84	1.86
65.0	1.20	1.24	1.27	1.31	1.34	1.38	1.41	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.67	1.70	1.73	1.75	1.78	1.80	1.83	1.85	1.88	1.90
67.5	1.22	1.26	1.30	1.33	1.37	1.40	1.44	1.47	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	1.70	1.73	1.76	1.79	1.81	1.84	1.86	1.89	1.91	1.94
70.0	1.25	1.29	1.32	1.36	1.39	1.43	1.46	1.50	1.53	1.56	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	1.74	1.76	1.79	1.82	1.84	1.87	1.90	1.92	1.95	1.97
72.5	1.27	1.31	1.35	1.38	1.42	1.45	1.49	1.52	1.55	1.59	1.62	1.65	1.68	1.71	1.74	1.77	1.80	1.82	1.85	1.88	1.90	1.93	1.96	1.98	2.01
75.0	1.29	1.33	1.37	1.41	1.44	1.48	1.51	1.55	1.58	1.61	1.65	1.68	1.71	1.74	1.77	1.80	1.83	1.85	1.88	1.91	1.94	1.96	1.99	2.02	2.04
77.5	1.31	1.35	1.39	1.43	1.47	1.50	1.54	1.57	1.61	1.64	1.67	1.70	1.74	1.77	1.80	1.83	1.86	1.88	1.91	1.94	1.97	2.00	2.02	2.05	2.07
80.0	1.33	1.37	1.41	1.45	1.49	1.53	1.56	1.60	1.63	1.67	1.70	1.73	1.76	1.80	1.83	1.86	1.89	1.91	1.94	1.97	2.00	2.03	2.05	2.08	2.11
82.5	1.35	1.40	1.44	1.48	1.51	1.55	1.59	1.62	1.66	1.69	1.73	1.76	1.79	1.82	1.85	1.88	1.91	1.94	1.97	2.00	2.03	2.06	2.09	2.11	2.14
85.0	1.37	1.42	1.46	1.50	1.54	1.57	1.61	1.65	1.68	1.72	1.75	1.79	1.82	1.85	1.88	1.91	1.94	1.97	2.00	2.03	2.06	2.09	2.12	2.15	2.17
87.5	1.39	1.44	1.48	1.52	1.56	1.60	1.64	1.67	1.71	1.74	1.78	1.81	1.84	1.88	1.91	1.94	1.97	2.00	2.03	2.06	2.09	2.12	2.15	2.18	2.20
90.0	1.41	1.46	1.50	1.54	1.58	1.62	1.66	1.70	1.73	1.77	1.80	1.84	1.87	1.90	1.94	1.97	2.00	2.03	2.06	2.09	2.12	2.15	2.18	2.21	2.24
92.5	1.43	1.48	1.52	1.56	1.60	1.64	1.68	1.72	1.76	1.79	1.83	1.86	1.90	1.93	1.96	2.00	2.03	2.06	2.09	2.12	2.15	2.18	2.21	2.24	2.27
95.0	1.45	1.50	1.54	1.58	1.62	1.66	1.70	1.74	1.78	1.82	1.85	1.89	1.92	1.96	1.99	2.02	2.05	2.09	2.12	2.15	2.18	2.21	2.24	2.27	2.30

●投与量換算表(通常量)

体表面積 (m ²)	投与量
0.55-0.69	朝 20mg/ 夜 10mg
0.70-0.89	1回 20mg 1日 2回
0.90-1.09	1回 25mg 1日 2回
1.10-1.29	1回 30mg 1日 2回
1.30-1.49	1回 35mg 1日 2回
1.50-1.69	1回 40mg 1日 2回
1.70-1.89	1回 45mg 1日 2回
≥1.90	1回 50mg 1日 2回

※上記は Mostellar 式で体表面積を算出した。海外第 II 相試験では Mostellar 式を使用した。

副作用があらわれた場合の用量調節

1 段階減量時

副作用があらわれた場合、医師がグレード※を判断して、服用する量を減らす、または服用中止とする場合があります。

副作用発現時の体表面積 - 投与量換算表(1段階減量時)



○ : 10 mg
28カプセル/本



● : 25 mg
28カプセル/本

体表面積 (m ²)	投与量	服用カプセル数	ボトル数 (28日分・本)
0.55-0.69	1回 10 mg 1日 2回	朝 ○ ×1 夜 ○ ×1	 ×2
0.70-0.89	朝 20 mg 夜 10 mg	朝 ○ ×2 夜 ○ ×1	 ×3
0.90-1.09	朝 25 mg 夜 10 mg	朝 ● ×1 夜 ○ ×1	 ×1  ×1
1.10-1.29	朝 25 mg 夜 20 mg	朝 ● ×1 夜 ○ ×2	 ×2  ×1

体表面積 (m ²)	投与量	服用カプセル数	ボトル数 (28日分・本)
1.30-1.49	1回 25 mg 1日 2回	朝 ● ×1 夜 ● ×1	 ×2
1.50-1.69	1回 30 mg 1日 2回	朝 ○ ×3 夜 ○ ×3	 ×6
1.70-1.89	朝 35 mg 夜 30 mg	朝 ○ ×1 ● ×1 夜 ○ ×3	 ×4  ×1
≧1.90	1回 35 mg 1日 2回	朝 ○ ×1 ● ×1 夜 ○ ×1 ● ×1	 ×2  ×2

表には28日分を例として記載しています。14日分の場合、処方量は半分になります。
※ 副作用の症状の程度のごとで、グレード1～5の5段階にわけられ数字が小さいほど軽症となります。

副作用があらわれた場合の用量調節 2段階減量時

服用する量を1段階減らしても副作用があらわれる場合、
医師の判断でもう一段回服用する量を減らす、または服用中止とする場合があります。

副作用発現時の体表面積 - 投与量換算表(2段階減量時※)



○ : 10 mg
28カプセル/本



● : 25 mg
28カプセル/本

体表面積 (m ²)	投与量	服用カプセル数	ボトル数 (28日分・本)
0.55-0.69	1回 10 mg	朝 ○ ×1 もしくは 夜 ○ ×1	 ×1
0.70-0.89	1回 10 mg 1日 2回	朝 ○ ×1 夜 ○ ×1	 ×2
0.90-1.09	1回 10 mg 1日 2回	朝 ○ ×1 夜 ○ ×1	 ×2
1.10-1.29	朝 20 mg 夜 10 mg	朝 ○ ×2 夜 ○ ×1	 ×3

体表面積 (m ²)	投与量	服用カプセル数	ボトル数 (28日分・本)
1.30-1.49	朝 25 mg 夜 10 mg	朝 ● ×1 夜 ○ ×1	 ×1  ×1
1.50-1.69	朝 25 mg 夜 20 mg	朝 ● ×1 夜 ○ ×2	 ×2  ×1
1.70-1.89	朝 25 mg 夜 20 mg	朝 ● ×1 夜 ○ ×2	 ×2  ×1
≧1.90	1回 25 mg 1日 2回	朝 ● ×1 夜 ● ×1	 ×2

表には28日分を例として記載しています。14日分の場合、処方量は半分になります。
※2段階減量後も副作用があらわれる場合、医師の判断で投与が中止になる場合があります。



肝機能障害がある場合の用量調節

コセルゴ[®]の副作用が強くあらわれる可能性があります。
 中等度の肝機能障害※がある方は、医師の判断で通常(1回25mg/m²)より
 量を減らして(1回20mg/m²)投与される場合があります。

体表面積 - 投与量換算表(投与量 20mg/m²)



○ : 10 mg
28カプセル/本



● : 25 mg
28カプセル/本

体表面積 (m ²)	投与量	服用カプセル数	ボトル数 (28日分・本)
0.55-0.69	1回 10 mg 1日 2回	朝 ○ ×1	 ×2
		夜 ○ ×1	
0.70-0.89	朝 20 mg 夜 10 mg	朝 ○ ×2	 ×3
		夜 ○ ×1	
0.90-1.09	1回 20 mg 1日 2回	朝 ○ ×2	 ×4
		夜 ○ ×2	
1.10-1.29	1回 25 mg 1日 2回	朝 ● ×1	 ×2
		夜 ● ×1	

体表面積 (m ²)	投与量	服用カプセル数	ボトル数 (28日分・本)
1.30-1.49	朝 30 mg 夜 25 mg	朝 ○ ×3	 ×3  ×1
		夜 ● ×1	
1.50-1.69	朝 35 mg 夜 30 mg	朝 ○ ×1 ● ×1	 ×4  ×1
		夜 ○ ×3	
1.70-1.89	1回 35 mg 1日 2回	朝 ○ ×1 ● ×1	 ×2  ×2
		夜 ○ ×1 ● ×1	
≧1.90	1回 40 mg 1日 2回	朝 ○ ×4	 ×8
		夜 ○ ×4	

表には28日分を例として記載しています。14日分の場合、処方量は半分になります。
 ※ Child-Pugh分類 B

コセルゴ®の効果に影響するお薬※を服用している場合の用量調節 1回 20 mg / m²

コセルゴ®の副作用が強くあらわれる可能性があります。
コセルゴ®の効果に影響するお薬を服用している方は、医師の判断で通常
(1回25mg / m²)より量を減らして(1回20mg / m²)投与される場合があります。

体表面積 - 投与量換算表(投与量 20mg / m²)



○ : 10 mg
28カプセル/本



● : 25 mg
28カプセル/本

体表面積 (m ²)	投与量	服用カプセル数	ボトル数 (28日分・本)
0.55-0.69	1回 10 mg 1日 2回	朝 ○ ×1	 ×2
		夜 ○ ×1	
0.70-0.89	朝 20 mg 夜 10 mg	朝 ○ ×2	 ×3
		夜 ○ ×1	
0.90-1.09	1回 20 mg 1日 2回	朝 ○ ×2	 ×4
		夜 ○ ×2	
1.10-1.29	1回 25 mg 1日 2回	朝 ● ×1	 ×2
		夜 ● ×1	

体表面積 (m ²)	投与量	服用カプセル数	ボトル数 (28日分・本)
1.30-1.49	朝 30 mg 夜 25 mg	朝 ○ ×3	 ×3  ×1
		夜 ● ×1	
1.50-1.69	朝 35 mg 夜 30 mg	朝 ○ ×1 ● ×1	 ×4  ×1
		夜 ○ ×3	
1.70-1.89	1回 35 mg 1日 2回	朝 ● ×1	 ×2  ×2
		夜 ○ ×1 ● ×1	
≧1.90	1回 40 mg 1日 2回	朝 ○ ×4	 ×8
		夜 ○ ×4	

表には28日分を例として記載しています。14日分の場合、処方量は半分になります。

※ CYP3A 阻害剤やフルコナゾールと呼ばれるお薬です。一部の抗真菌薬にも該当するお薬があります。ご自身の健康状態と、コセルゴ。以外に飲んでいるお薬の情報は必ず主治医、看護師、薬剤師に伝えてください。



すでに 20mg / m² に減量している場合の用量調節 1回 15 mg / m²

肝機能障害やコセルゴ®の効果に影響するお薬*の服用などの理由から、
医師の判断で1回20mg/m²に量を減らしている方は、
副作用があらわれた際に、1回15mg/m²に量を減らして投与される場合があります。

体表面積 - 投与量換算表(投与量15mg/m²)



○ : 10 mg
28カプセル/本



● : 25 mg
28カプセル/本

体表面積 (m ²)	投与量	服用カプセル数	ボトル数 (28日分・本)
0.55-0.69	1回 10 mg	朝 ○ ×1 もしくは 夜 ○ ×1	 ×1
0.70-0.89	1回 10 mg 1日 2回	朝 ○ ×1 夜 ○ ×1	 ×2
0.90-1.09	朝 20 mg 夜 10 mg	朝 ○ ×2 夜 ○ ×1	 ×3
1.10-1.29	朝 25 mg 夜 10 mg	朝 ● ×1 夜 ○ ×1	 ×1  ×1

体表面積 (m ²)	投与量	服用カプセル数	ボトル数 (28日分・本)
1.30-1.49	朝 25 mg 夜 20 mg	朝 ● ×1 夜 ○ ×2	 ×2  ×1
1.50-1.69	1回 25 mg 1日 2回	朝 ● ×1 夜 ● ×1	 ×2
1.70-1.89	朝 30 mg 夜 25 mg	朝 ○ ×3 夜 ● ×1	 ×3  ×1
≧ 1.90	1回 30 mg 1日 2回	朝 ○ ×3 夜 ○ ×3	 ×6

表には28日分を例として記載しています。14日分の場合、処方量は半分になります。

* CYP3A 阻害剤やフルコナゾールと呼ばれるお薬です。一部の抗真菌薬などに該当するお薬があります。ご自身の健康状態と、コセルゴ。以外に飲んでいるお薬の情報は必ず主治医、看護師、薬剤師に伝えてください。

Web サイトの紹介

役立つ情報が得られる Web サイトをご紹介します。

難病情報センター 神経線維腫症Ⅰ型(指定難病 34)

<https://www.nanbyou.or.jp/entry/3991>

公益財団法人難病医学研究財団が運営する難病の総合情報サイトです。神経線維腫症Ⅰ型の情報から、利用できる医療費助成制度まで、幅広い情報が掲載されています。

小児慢性特定疾病情報センター 11. レックリングハウゼン(Recklinghausen)病(神経線維腫症Ⅰ型)

https://www.shouman.jp/disease/details/14_06_011/

小児慢性特定疾病情報センターが運営する小児慢性疾患の総合情報サイトです。神経線維腫症Ⅰ型の情報から、利用できる医療費助成制度まで、幅広い情報が掲載されています。

神経線維腫症Ⅰ型 (レックリングハウゼン病、NF1)疾患情報サイト



神経線維腫症Ⅰ型について、医師監修によるさまざまな情報が掲載されています。

コセルゴ®を服用される 患者さんご家族のためのサイト



服用いただくコセルゴ®に関するさまざまな情報が掲載されています。

