

医療関係者用

患者説明用

成人用

コセルゴ®による治療を受ける 患者さんのご家族へ

患者さんに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 皮膚科学分野 教授
吉田 雄一 先生

そう じょう しん けい せん い しゅ

叢状神経線維腫は、サイズや発現部位によってさまざまな症状を引き起こし、患者さんの日常生活に影響を及ぼします

叢状神経線維腫による困りごと(例)



痛み・しびれ

- ・痛くて眠れない、集中できない、長時間同じ姿勢でいられない、細かい作業ができない

など

動きづらさ・まひ

- ・重たい、長時間歩けない、すぐ転ぶ
- ・服の着脱がスムーズにできない

など



腫瘍の位置による問題

- ・イスに座りにくい
- ・服が合わない、くつがはけない
- ・仰向けで眠れない

など

腫瘍

体の機能への影響

- ・息がしづらい、いびきをかく
- ・飲み込みにくい、水やご飯でむせる
- ・便秘や頻尿、お腹が張る

など

見た目上の問題

- ・人の視線が気になる

など



精神的・社会的な問題

- ・落ち込むことが多い
- ・自信が持てないときがある
- ・外出したくないときがある
- ・人と積極的に関われないときがある

など

1) Gross AM. et al.: N Engl J Med 382(15): 1430-1442, 2020 [COI:本研究はアストラゼネカ株式会社からの支援により実施された]

2) Hiscok TY (edited). et al.: Neurofibromatosis a handbook for patients, families, and health care professionals, 2nd edn. Thieme, New York: 104, 2005

3) 叢状神経線維腫-悪性末梢神経鞘腫瘍診療ガイドライン作成委員会(編): 叢状神経線維腫-悪性末梢神経鞘腫瘍診療ガイドライン, 第1版. 医学図書出版株式会社, 東京: 16, 2024

より作図

コセルゴ®は神経線維腫症1型*1における叢状神経線維腫の増殖を抑えるお薬です。その結果、患者さんの困りごとの緩和に寄与する可能性があります。

対象: 手術によって完全に切除することが難しく、症候のある神経線維腫症1型における叢状神経線維腫に対して使用されます。

飲み方: 1日2回、おおよそ12時間間隔で、毎日できるだけ同じ時間帯に、医師から指示があった量を服用してください(食事の時間と関係なく服用できます)。

*1 カフェ・オレ斑や神経線維腫が代表的な症状だが、骨や眼、神経系などさまざまな部位に症状が出現する可能性のある病気。叢状神経線維腫は、体の内部にできた神経線維腫が集まってできたもので、神経線維腫症1型の症状の1つ。

<コセルゴ®>

4. 効能又は効果

神経線維腫症1型における叢状神経線維腫

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 疼痛や外観上の変形等の臨床症状を有し、重大な合併症のリスクを伴うことなく切除できない叢状神経線維腫を有する神経線維腫症1型患者に対し投与すること。[17.1.1-17.1.3 参照]

臨床試験におけるコセルゴ®カプセルの治療結果 (18歳以上の患者さんを対象とした国際共同第Ⅲ相試験の結果より)

社内資料: KOMET試験(承認時評価資料)/Chen AP, et al.: Lancet 405(10496): 2217-2230, 2025[COI:本研究は、アストラゼネカ株式会社より資金提供を受けた。アストラゼネカ株式会社は、試験デザイン等にも関与した。著者の中には、Alexion, AstraZeneca Rare Diseaseの社員や株主、Alexion, AstraZeneca Rare Disease又はアストラゼネカ株式会社より諮問委員会の報酬やコンサルタント料、講演料、謝礼金等を受領している者が含まれる]

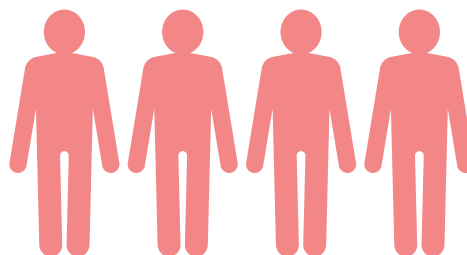
偽薬を投与した集団と比較し、コセルゴ®を投与した集団では、より多くの患者さんで叢状神経線維腫の奏効*2が認められました。

*2 標的とする腫瘍が治療前より20%以上小さくなり、3~6か月以内の再検査でもその縮小が継続して認められた場合

■ 腫瘍の奏効を認めた患者さんの比率



偽薬投与集団

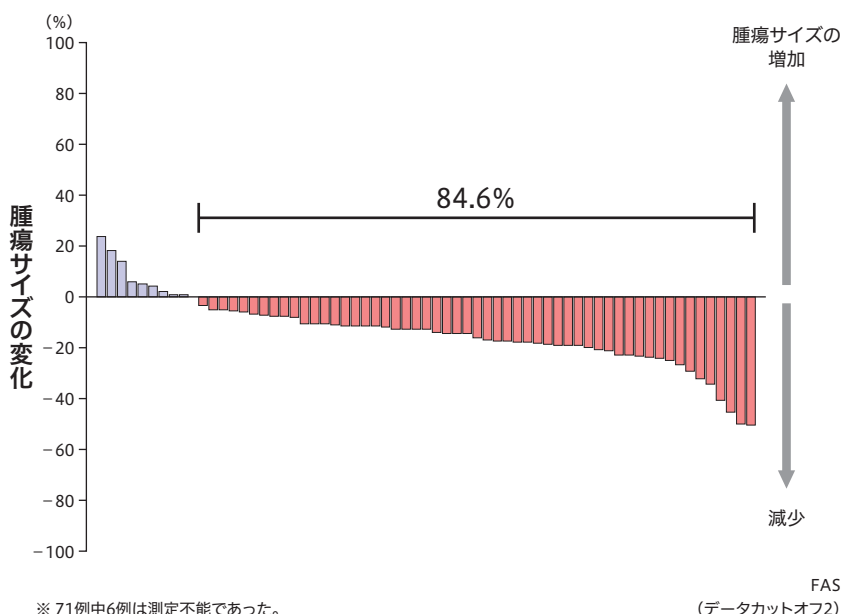


コセルゴ®投与集団

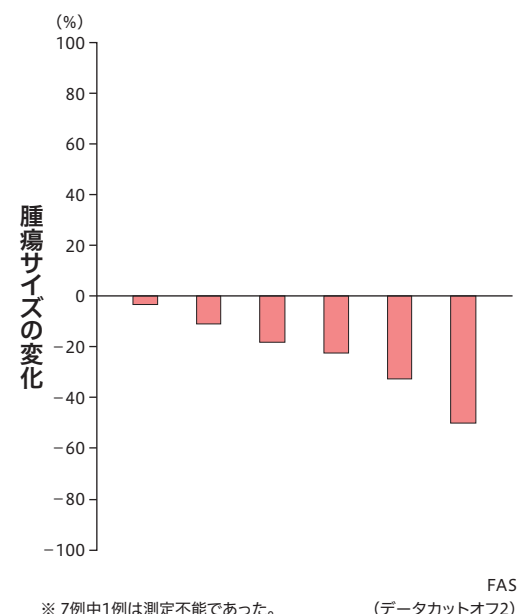
主要評価項目(検証的な解析結果)であるサイクル16までの標的叢状神経線維腫の客観的奏効率の結果:
有効性解析対象集団であるFull analysis set(二重盲検期にランダム化された全患者)である偽薬投与集団(プラセボ群)74例、コセルゴ®投与集団(コセルゴ群)71例が評価された。標的とした叢状神経線維腫が治療前より20%以上小さくなった患者割合は偽薬投与集団で5.4%(95.3%CI:1.5-13.4)、コセルゴ®投与集団で19.7%(95.3%CI:11.1-31.0)であり、群間差は14.3%(95.3%CI:3.7-26.0%、 $p=0.0112$ 、有意水準:両側0.047、Fisherの正確検定)であった。
※1サイクル=28日間、奏効例は全例部分奏効(確定)、データカットオフ2

試験期間の中で最もよい値(最良値)を集計すると、コセルゴ®を投与した集団では、全体の84.6%で、日本人では全例で腫瘍サイズが小さくなりました。

■ コセルゴ®を投与した集団全体における腫瘍サイズの変化(最良値)



■ コセルゴ®を投与した日本人の腫瘍サイズの変化(サブグループ解析)(最良値)



臨床試験におけるコセルゴ[®]カプセルの有害事象 (18歳以上の患者さんを対象とした国際共同第Ⅲ相試験の結果より)

有害事象^{*3}はコセルゴ[®]を投与した全例で、偽薬を投与した91.9%で報告されました。投与中止に至った有害事象はコセルゴ[®]を投与した12.7%で、偽薬を投与した6.8%で報告されました。

^{*3} 治験薬との因果関係がないものも含め、臨床試験へ参加した患者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごと(症候や疾患)

■ 主な有害事象(いずれかの群で発現割合20%以上を記載)

	例数(%)			
	コセルゴ [®] 投与集団 (71例)		偽薬投与集団 (74例)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
有害事象	71(100)	23(32.4)	68(91.9)	13(17.6)
ざ瘡様皮膚炎	42(59.2)	2(2.8)	8(10.8)	0
血中CK増加	32(45.1)	5(7.0)	4(5.4)	1(1.4)
下痢	30(42.3)	0	9(12.2)	0
悪心	18(25.4)	0	12(16.2)	0
嘔吐	18(25.4)	0	6(8.1)	0
COVID-19	11(15.5)	0	15(20.3)	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。
「グレード」は有害事象の重症度を示しており、1から5の範囲で数字が大きいく程、重症である。

CTCAE ver.5.0、MedDRA/J ver.26.1
Randomised period safety analysis set
データカットオフ2



有害事象への対応・管理方法があります。
ご不安な点があれば、医師または薬剤師にご相談ください。

国際共同第Ⅲ相試験(KOMET試験/D134BC00001試験)の概要

【目的】

症候性かつ手術不能な叢状神経線維腫(以下、PN)を有する成人期NF1患者に、コセルゴ®カプセル(以下、コセルゴ)を投与したときの有効性、安全性及び薬物動態を評価する。

【試験デザイン】

国際共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間、第Ⅲ相試験(検証試験)

【対象】

症候性かつ手術不能なPN^aを有する18歳以上のNF1患者145例(うち日本人15例を含む)

主な組み入れ基準:18歳以上等/主な除外基準:悪性神経膠腫又は悪性末梢神経鞘腫瘍(MPNST)が確認されている等

【試験方法】

- ・二重盲検期(～12サイクル):コセルゴ25mg/m²1日2回(コセルゴ群)(1.9m²以上の場合)はすべて50mg)、又はプラセボ1日2回(プラセボ群)を空腹時(投与前2時間と投与後1時間は水以外の飲食不可)に水とともに約12時間毎に連日経口投与した。プラセボ群では、MRIで進行が認められた場合は、早期にコセルゴ投与に移行した。
- ・コセルゴ継続投与期(13～24サイクル):プラセボ群の患者を含む全患者に、二重盲検期と同じ用量及び用法でコセルゴを投与した。それぞれ1サイクルは28日間とした。

【評価項目^b】

◇主要評価項目(検証的な解析項目)

サイクル16までの標的PN腫瘍容積の客観的奏効率(以下、ORR):独立中央判定がREiNS基準¹⁾に基づき判定したCR(確定)又はPR(確定)をサイクル16終了時まで達成した患者の割合

◇その他の副次評価項目

- ・標的PN腫瘍容積のベースライン時からの変化割合(二重盲検期)
- ・安全性:有害事象等

【解析計画】

◇解析対象集団

- ・有効性解析対象集団:Full analysis set(FAS)(ランダム化された全患者[二重盲検期])
- ・安全性解析対象集団:Randomised period safety analysis set(二重盲検期にコセルゴ又はプラセボが投与された患者集団)

◇主要評価項目

サイクル16までの標的PN腫瘍容積のORR:独立中央判定に基づくORRをFisherの正確検定によりコセルゴ群とプラセボ群と比較した。Clopper-Pearson法に基づいてORRの推定値及び両側95.3%CIを示した。サブグループ解析として、人口統計学的特性(年齢、性別、人種、民族、居住地)及び疾患特異性の評価、及び日本人集団の結果も要約した。

◇その他の副次評価項目

- ・標的PN腫瘍容積のベースライン時からの変化割合:FASを対象とし、REiNS基準に従って独立中央判定が評価したvolumetric MRIに基づいて解析した。
- ・安全性:有害事象等は、記述統計量を用いて要約した。

◇データカットオフ

データカットオフ1:100例目のサイクル16完了日(2024年4月26日)、データカットオフ2:全患者のサイクル16完了日(2024年8月5日)、データカットオフ3(最終解析):全患者がサイクル24までの評価を終了した以降に最終解析を実施

◇リミテーション

検証が十分でないアウトカム指標が含まれている。

a 症候性とは、PNに起因し、臨床的に問題となると治験責任医師が判断した症状と定義される。症状は疼痛、運動機能障害、変形等であるが、これらに限定されない。手術不能とは、PNが重要な器官を取り囲む、近接している、浸潤している、あるいはPNが血管に富んでいること等により、重大な病的状態に陥るリスクを伴わずに手術によって完全に除去することが不可能である場合、又は全身麻酔による許容できないリスクがあると治験責任医師が判断した場合と定義する。

b PNに対する抗腫瘍効果の分類は以下。CR(完全奏効):標的PN病変の消失、PR(部分奏効):ベースライン時と比較して標的PN腫瘍容積が20%以上減少、SD(安定):PRまたはPDとするには腫瘍容積の変化量が不十分、PD(病勢進行):ベースライン時またはPR記録後の最良効果時点と比較して標的PN腫瘍容積が20%以上増加/既存する非標的PN病変の明白な増悪(ベースライン時と比較して20%以上増加した場合)/標的PN病変および非標的PN病変とは明白かつ完全に区別できる新規PN病変の出現(孤立性皮下神経線維腫の新たな出現は除く)。なお、CRとPRにおいて、最初に認められた時点では「未確定」、3～6か月以内に画像診断で再度認められた場合は「確定」とした。

国際共同第Ⅲ相試験における安全性

有害事象は、コセルゴ群では71例全例に、プラセボ群では68例(91.9%)に認められた。

主な有害事象は、コセルゴ群ではざ瘡様皮膚炎(42例、59.2%)、血中CK増加(32例、45.1%)など、プラセボ群ではCOVID-19(15例、20.3%)、悪心(12例、16.2%)などであった。

重篤な有害事象は、コセルゴ群では10例(14.1%)に認められ、その内訳は蜂巣炎(2例)、肺炎、神経線維肉腫、再発神経線維肉腫、精神的機能代償不全、頭痛、不全対麻痺、呼吸困難、関節脱臼(各1例)であった。プラセボ群では9例(12.2%)に認められ、その内訳は神経線維肉腫(3例)、細菌性尿路感染、食欲減退、痙攣発作、急性呼吸不全、齲歯、腎結石症、事故(各1例)であった。

投与中止に至った有害事象は、コセルゴ群では9例(12.7%)に認められ、その内訳はざ瘡様皮膚炎(2例)、蜂巣炎、神経線維肉腫、再発神経線維肉腫、精神的機能代償不全、潰瘍性角膜炎、悪心、爪の障害、創傷(各1例)であった。プラセボ群では5例(6.8%)に認められ、その内訳は神経線維肉腫(3例)、食欲減退、口内炎(各1例)であった。

いずれの群でも死亡に至った有害事象は認められなかった。

社内資料: KOMET試験(承認時評価資料)/Chen AP. et al.: Lancet 405(10496): 2217-2230, 2025[COI:本研究は、アストラゼネカ株式会社より資金提供を受けた。アストラゼネカ株式会社は、試験デザイン等にも関与した。著者の中には、Alexion, AstraZeneca Rare Diseaseの社員や株主、Alexion, AstraZeneca Rare Disease又はアストラゼネカ株式会社より諮問委員会の報酬やコンサルティング料、講演料、謝礼金等を受領している者が含まれる]

1) Dombi E. et al.: Neurology 81(21 Suppl 1): S33-40, 2013

コセルゴ®を服用する前に、
事前検査や助成制度の確認が必要です

コセルゴ®について、
医師から説明を受ける

服用を決定

体の変化を早めに見つけ、
適切に対応するための事前検査

服用開始



定期受診
(薬の処方、体の状態の確認や検査など)

利用できる医療費助成制度の確認と申請

※ソーシャルワーカーなどに相談してみましよう。

※p7でご紹介している冊子もぜひご参照ください。



コセルゴ®を服用される患者さんにご家族のためのサイト

お薬を正しくご使用いただくための情報を掲載している専用のWEBサイトです。
ご紹介したツールのダウンロードも可能です。

服用前、服用中に活用できるツールがあります



服用をはじめるときの必読書

コセルゴ®カプセルを服用される患者様とご家族へ

コセルゴ®カプセルの服用方法、注意点、副作用とその対応などについてご紹介しています。



服用の記録を

治療日誌

治療を安全に続けていただくために、日々の体調の変化や気づいたことを記録していただく日誌です。



はやめに対策、お金の心配

神経線維腫症1型患者さんのための 指定難病医療費助成制度

医療費助成制度の1つである「指定難病医療費助成制度」について解説しています。



専任看護師がサポート

NF1コールサポートセンター プログラムのご利用案内

コセルゴ®を服用される患者さんのためのサポートプログラム「NF1コールサポートセンター」について説明しています。身近な相談先として、ぜひ利用をご検討ください。

「TOP」



<https://koselugo.jp/top/patient/>

「サポートツールダウンロード」ページ



<https://koselugo.jp/patient/useful/download>

「NF1コールサポートセンター」ページ



<https://koselugo.jp/patient/useful/support-center>

Q&A

Q1 コセルゴ®は新しいお薬ですか？

A 日本では、2022年11月から販売されています。2025年8月からは18歳以上の患者さんにも使用できるようになりましたが、はじめは子ども(3~18歳)用としてカプセルが発売され、当時からいろいろな診療科の先生が処方しており、臨床経験が蓄積されたお薬です。なお、2025年11月より顆粒も販売が開始され、1歳以上の子どもの患者さんに使用されています。

Q2 お薬にかかる費用が心配です。

A 医療費には助成制度があり、神経線維腫症1型患者さんも利用できる可能性があります。医師やソーシャルワーカー、お住まいの自治体窓口の方に相談し、ご自身やご家族が利用できる制度を確認してみましょう。

※p7でご紹介している冊子もぜひご参照ください。

NF1コールサポートセンターのご案内

神経線維腫症1型やコセルゴ®に関する気になること、不安やお悩みについて、専任看護師にお電話でご相談いただけます。お気軽にご利用ください。詳しく知りたい方は、p7でご紹介している冊子もご参照ください。

フリーダイヤル **0120-267-360**

受付時間 9:00~17:00 (土、日、祝日を除く)

E-mail: nf1.support@cmic.co.jp

※医学的判断が必要なご相談にはお答えできませんので、主治医にご相談ください。