

小児・思春期の反復性片頭痛患者に対するフレマネズマブの有効性と安全性

Hershey AD, et al. *Fremanezumab in Children and Adolescents with Episodic Migraine*. N Engl J Med 2026;394:243-252.

【背景・目的】フレマネズマブはCGRPに対するモノクローナル抗体であり、成人の片頭痛の予防治療薬として広く用いられている。小児・思春期の片頭痛の治療においては、予防薬の効果は限定的であるため、生活習慣改善と急性期治療が主体となっている。しかし、小児・思春期における片頭痛有病率は 11%と推定されており、学業や社会活動に大きな悪影響を及ぼしている。本論文では小児・思春期の反復性片頭痛に対するフレマネズマブの有効性と安全性を検討した国際的第 3 相臨床試験の結果が報告されている。

【方法・結果】本研究は 2020 年 8 月～2024 年 3 月に 9 カ国で施行された多施設ランダム化プラセボ対照臨床試験である。対象は 6～17 歳の反復性片頭痛患者であり、実薬としては 120 mg (体重 45 kg 未満) あるいは 225 mg (体重 45 kg 以上) のフレマネズマブが 4 週間に 1 回 3 カ月にわたって投与され、プラセボ投与群と比較された。試験期間に片頭痛急性期治療薬の使用は許容された。また、30% の症例では 2 種類までの片頭痛予防薬の併用 (スクリーニング前 2 カ月間に投与量変更なし) も許容された。4 週間のベースライン期間の後に 12 週間の二重盲検期間が設定された。主要評価項目は、二重盲検期間平均の 1 カ月 (4 週間)あたりの片頭痛日数のベースラインからの変化とした。副次評価項目には、1 カ月あたりの中等度以上の頭痛日数のベースラインからの変化、1 カ月あたりの片頭痛日数の 50% 反応率、急性期治療薬使用日数や PedMIDAS スコアのベースラインからの変化などが設定された。237 名がランダム化され、234 名が解析対象となった。フレマネズマブ投与群 123 名 (120 mg 投与 36 名、225 mg 投与 87 名)、プラセボ投与群 111 名となった。主要評価項目に関して、フレマネズマブ投与群では -2.5 日 (95% 信頼区間: -3.2～-1.7 日)、プラセボ投与群では -1.4 日 (95% 信頼区間: -2.2～-0.7 日) であり、フレマネズマブ投与群で有意な改善が確認された ($P = 0.02$)。中等度以上の頭痛の変化についても、フレマネズマブ投与群では -2.6 日 (95% 信頼区間: -3.4～-1.8 日)、プラセボ投与群では -1.5 日 (95% 信頼区間: -2.3～-0.7 日) であり、フレマネズマブ投与群で有意な改善が確認された ($P = 0.02$)。50% 反応率は、フレマネズマブ投与群 47.2% に対してプラセボ群 27.0% でありオッズ比 2.5 (95% 信頼区間: 1.4～4.4) でありフレマネズマブ投与の効果は有意に高かった ($P = 0.002$)。急性期治療薬使用日数についてもフレマネズマブ投与はプラセボ投与に対して有意差をもって減少させ ($P = 0.002$)、PedMIDAS のスコアについても改善傾向が認められた。安全性については、注射部位紅斑がもっともよく認められた有害事象であり、フレマネズマブ投与群 9.8% でプラセボ投与群 5.4% であった。

【結論・コメント】本研究は小児・思春期反復性片頭痛に対するフレマネズマブの有効性と安全性を証明した。有効性については成人口に施行された HALO-EM の結果とほぼ同等の成績であった。本研究では、小児・思春期患者で問題になるプラセボ効果が比較的小さく抑えられたことも実薬とプラセボの間の有意差が生まれた要因であったと述べられている。今後は、長期の有効性と安全性についても確認が必要であり、小児・思春期慢性片頭痛を対象にした同薬の臨床試験の結果についても期待したい。