

観察期		急性治療期			悪化予防期	
I	II	III期 10mg n=109	IV期 20mg (10mg に減 量可)	IV期の Responder	Responder20-60mg	
				IV期の Non-responder 20mg 継続 開始時 n=15 終了時 n=5		プラセボ
				IV期の Non-responder 40-60mg に増量 開始時 n=14 終了時 n=10		
		プラセボ n=110	プラセボ			

I 期：スクリーニングは1患者につき3人の医師が各々評価し判定する

II 期：ウォッシュアウト期間として1週間のプラセボ投与

5. 結果

・ 主要評価項目 (IV期終了時の CDRS-R スコアが 30%減少した患者比率)

	フルオキセチン (n=109)	プラセボ(n=101)
Responder	71 (65%)	54 (53%)
Non-responder	38 (35%)	47 (47%)
p-value=0.093, Fisher's exact 統計的優越性は示す事が出来なかった		

・ 副次的評価項目 (CDRS-R スコアの平均変化量)

	フルオキセチン (n=109)	プラセボ(n=101)
ベースライン	57.1	55.1
観察日	35.1	40.2
p-value= < 0.001(ANOVA)		

その他 CGI-Severity、MARDRS の平均変化量は統計的優越性を示した。

・ 19 週投与時点での評価 (9 週時に Non-response であった 29 被験者を対象)

40-60mg まで増量した Nonrespnnder14 人中 10 名が効果を示した。

20mg を継続した Nonrespnnder10 人中 5 名が効果を示した。

OCD

Ⅲ. 多施設共同無作為化プラセボ対照二重盲検試験+Prevention 試験

1. 対象年齢 7-17 歳

年齢群を 13 歳未満と 13 歳以上で層別

2. 被験者数 103 患児 フルオキセチン 71 例 プラセボ 32 例

13 歳未満 75 例 (実薬 51 例、プラセボ 24 例)

13 歳以上 28 例 (実薬 20 例、プラセボ 8 例)

3. 投与量および投与期間 (表 3)

	2 週間	2 週間	9 週間
フルオキセチン群	10mg	20mg	60mg まで増量可
プラセボ群	プラセボ		

4. 評価指標

- ・主要評価指標：CYBOCS(Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale)

CYBOCS の平均変化量

- ・副次的評価指標

CGI スコアの平均変化量

5. 結果

	N	主要評価 CYBOCS 変化量(SD)	副次評価 CGI-S 変化量 (SD)
フルオキセチン	71	-9.2 (9.2)	-1.3 (1.3)
プラセボ	22	-5.2 (7.4)	-0.6 (1.0)
Analysis (ANOVA)		p=0.026	p=0.009

フルボキサミン

適応疾患：Obsessive Compulsive Disorder

用法用量：

3-17 歳 初期用量は就寝前に 1 回 25mg。50-200mg/日で用量調整する。年齢や性別に応じ用量を調整するが、11 歳までは 200mg/日を越えないこととする。女兒は低用量での効果が期待できる。12 歳以上は最大の治療効果が得られるまで、4-7 日毎に 25mg ずつ増量していく。1 日 50mg を越える際は、1 日 2 回投与とし、等量に分割投与しない場合は、就寝時の投与量を多くする。

実施された臨床試験

- ・ PK 試験
- ・ 多施設共同無作為化プラセボ対照並行群間二重盲検試験+長期試験（1-3年）に移行
2試験；8-11歳と12-17歳の2つの年齢区分で実施
- ・ Ph4の実施指示（12歳以上の用量の妥当性を検討するため）

試験の詳細

薬物動態試験

- I. PK study in children with up to 100mg bid (Children n=10, Adolescent n=17)
年齢を12-17歳群、8-11歳群の2つに分け検討。
投与量：50-200mg/day
- II. PK study in adolescent with 150mg b.i.d (Adolescent n=13, Adults n=16)
- III. Multiple-dose PK children ages 6-11 with 200mg (n=10)
- IV. Multiple-dose PK adolescent 12-17 with 200mg(n=17), 300mg (n=13)

有効性試験

- V. 多施設共同プラセボ対照並行群間比較試験+長期試験
 1. 対象年齢 children and adolescents, 8-17歳の外来患者 120例
 2. 被験者数： 外来患者を対象に120症例、うち99例は比較試験終了後、1~3年の投与期間で一般臨床試験へ移行。
 3. 有効性評価対象患者： 74例（実薬38例、プラセボ36例）
 4. 投与期間および投与量
最初の2週間で100mgまで増量し、50-200mg/day(b.i.d)で用量調整し計10週間投与。
重症度 中等度から重症（DSM-III-R、CY-BOCSスコア）
 5. 評価指標： CGI
 6. 試験結果

Outcome Classification	Fluvoxamine	Placebo
Very Much Improved	21%	11%
Much Improved	18%	17%
Minimally Improved	37%	22%
No Change	16%	44%
Worse	8%	6%

男女間での差は無い。著明な効果は8-11歳群で見られたが、12-17歳では見られなかった（PKデータも踏まえれば、200mg/dayでは不十分との推定。成人は300mg/day）

レビューコメント

PK 試験では Adolescent(12 歳以上)の血漿中濃度が 11 歳以下の小児の 2-4 分の 1 であり、同等の用量設定は認められない。成人の 300mg/day までの投与とする申請者の提案は認めるが、PK パラメーターに線形性が無く、小児データと類似性もないことから、推奨用量の妥当性を確認するために PH4 の実施を指示することでラベリングを認めた

モンテルカスト

適応疾患 気管支喘息

目的：Pediatric Rule に基づく 2 - 5 歳の小児における用量設定
安全性の検証

実施された臨床試験

- ・薬物動態試験
- ・多施設プラセボ対照二重盲検並行群間安全性試験

安全性評価については上記試験に加え、Safety Update Report(SUP)、Medwatch Reports も提出し検討された。

試験の詳細

I. 単回投与薬物動態試験

1. 対象年齢 2 歳から 5 歳の患児
2. 被験者数 15 例 (米国 4 例、ペルー 7 例、チリ 4 例)
3. 投与量 チュアブル錠 4mg を単回投与

II. 多施設プラセボ対照並行群間二重盲検化安全性試験

1. 対象年齢 2 歳から 5 歳未満
2. 被験者数 (組み入れ症例) 314 例 (58 施設中米国 40 施設 他 15 カ国 18 施設)
3. 投与期間(下図参照)
4. 試験の目的
 - ・ 12 週間投与期間中の安全性プロファイルについてのプラセボとの比較
 - ・ 最大 1 年間投与時の安全性及び忍容性の評価
 - ・ プラセボと比較した有効性評価
 - ・ 好酸球数についてのプラセボ投与群との比較

レビューコメント

1. 薬物動態試験

単回投与におけるモンテルカスト 4 mg チュアブルは 2・5 歳の喘息患児において安全性及び忍容性が示された。2～5 歳の小児に対する 4mg チュアブル投与時の AUC は成人への 10mg 錠剤投与時と類似していた。4mg 投与時の半減期が短いことについては、有効性への影響はないと考えられる。理由としてそのトラフ値レベルは、成人において最低効果が得られる 2mg 投与時のトラフ値より高いためである。

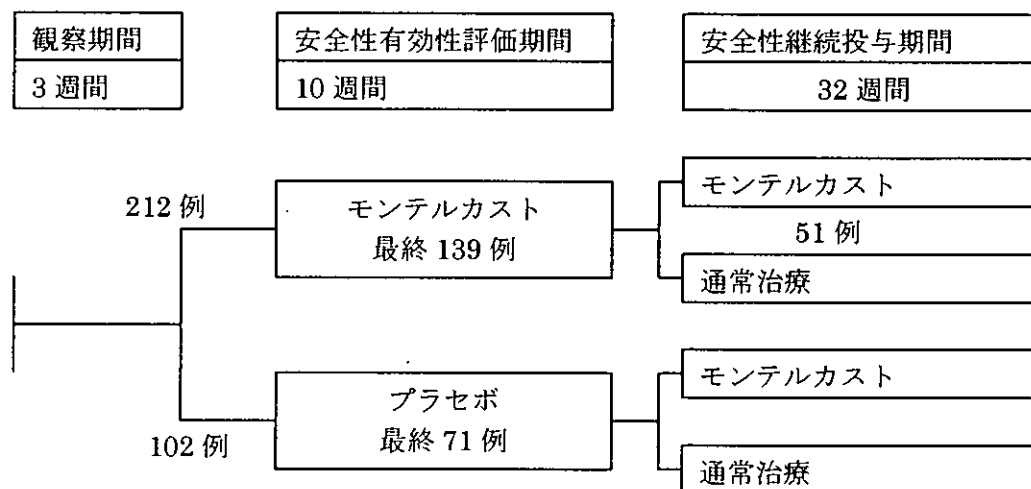
2. 安全性試験

モンテルカスト 4mg チュアブルを投与した 2-5 歳患児において安全性と忍容性が確認され、安全性プロファイルは 5mg を投与した 6-14 歳患児の結果と類似していた。中間解析から有害事象はプラセボ群と一般的に類似していた。モンテルカスト群ではプラセボ群に比べ皮膚と appendages での有害事象が多く見られたが、両群においては最も高かった呼吸器系の有害事象については、モンテルカスト群がプラセボ群に比べ有意に低かった。

3. 結論

上記試験及び Safety Update Report(SUP)、Medwatch Reports から、2-5 歳患児を対象としたモンテルカスト 4mg チュアブル投与において、十分な安全性と忍容性が示され、未知の副作用は発現しなかった。また安全性プロファイルは、6-14 歳患児を対象とする 5mg 投与時と類似していた。

試験デザイン



エナラプリル

対象疾患 高血圧

実施した試験

1. 薬物動態試験
2. 二重盲検並行群間用量設定試験

試験の詳細

I. 薬物動態

1. 単独の薬物動態試験
投与第1日目および7日目の薬物動態を測定
2. 年齢区分 ①1歳から24ヶ月 ②2歳から6歳(就学前) ③6歳から12歳またはタナーステージ3前(就学期)、④12歳以上(Adolescent)を含む

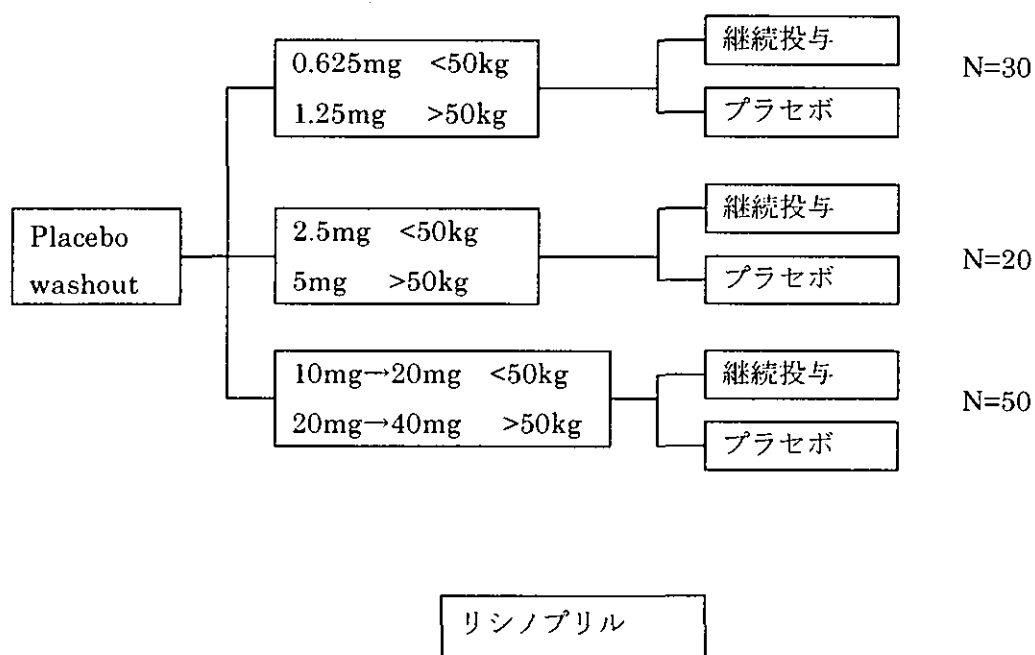
II. 二重盲検並行群間用量設定試験

1. 対象年齢 6-12歳(20kg以上)を含む
FDA Written Requestでは黒人が10-30%、女児が25-50%、6歳-12歳(あるいはタナーステージ3)が50%組み込みこまれることが望ましいと記載。
2. 投与期間
次の4段階に分かれている ①3日から7日間のウォッシュアウト ②14日間の投与期間(二重盲検下) ③14日間のプラセボ群を割付けたWithdrawal期間 ④必要に応じ6ヶ月間のオープン試験
3. 被験者数および投与量
4. 総被験者数 100名
①0.625/1.25mg群 30例 ②2.5/5mg群 20名 ③20/40mg群 50名
体重50kg以下の患児は各群の低用量を選択 50kg以上の場合は高用量群
5. 評価指標
6. 1. siDBPの用量反応勾配 2. 実薬群とプラセボ群間のsiDBPの変化量
7. 結果

	低用量 (0.625/ 1.25mg)	中用量 (2.5 / 5mg)	高用量 (20 / 40mg)
被験者数	30	29	50
ベースライン血圧	88.1	88.9	90.9
平均変化量(SD)	-6.3(7.8)	-8.9 (8.7)	-14.9 (8.7)
変化量=15日目測定値-1日目測定値			
	被験者数	平均変化量 (SD)	群間差

低用量/低用量	12	1.3 (8.9)	0.5
低用量/プラセボ	15	1.7 (7.9)	
中用量/中用量	14	3.8 (7.1)	6.8
中用量/プラセボ	11	10.5 (10.1)	
高用量/高用量	25	-2.3(10.2)	11.0
高用量/プラセボ	24	8.8 (10.6)	
変化量=29日目測定値-15日目測定値 群間差=プラセボ-エナラプリル			

試験デザイン



適応症 高血圧

実施された試験

- ・薬物動態試験
- ・二重盲検並行群間用量設定試験

試験の詳細

1. 単回投与薬物動態試験

1. 年齢区分 6歳から12歳
2. 被験者数 29 患児
3. 投与量 0.1-0.2mg/kg

4. 結果 定常状態での血中濃度と吸収率は成人のデータと類似していた。

II. 二重盲検並行群間用量設定試験

1. 対象年齢 6-16 歳
2. 投与期間 次の3段階に分かれている ① ウォッシュアウト期間 ② 14 日間の投与期間 (二重盲検下) ③14 日間のプラセボ群を割付けた Withdrawal 期間
3. 被験者数 115 名
4. 投与量 ①0.625/1.25mg 群 ②2.5/5mg 群 ③20/40mg 群
体重 50kg 以下の患児は各群の低用量を選択 50kg 以上の場合は高用量群
5. 評価指標
1. siDBP の用量反応勾配 2. 実薬群とプラセボ群間の siDBP の変化量
6. 結果
1.25mg (0.02mg/kg) 以上の用量で用量反応性を示した。
Withdrawal 試験期間では、プラセボ群は実薬群に対し DBP が約 9mmHg 上昇した。

ロバスタチン

対象疾患

家族性高コレステロール血症 (heFH)

用法用量

Adolescent (10-17 歳)

推奨用量として 1 日 10-40mg。最高推奨用量は 40mg/day とする。用量は個々の目標値に従い定められるべきである。(NCEP Pediatric Panel Guideline、その他添付文書情報を参照)

なお 40mg 以上の用量については、治験は実施されていない。また性徴期前(pre-puberty)および 10 歳以下の患者における臨床試験は実施されていない。

実施された臨床試験

- ・プラセボ対照二重盲検試験 2 試験

試験の詳細

I. 試験 1

1. 対象年齢

- 10-17 歳男児 (Adolescent)
2. 被験者数 132 例
ロバスタチン群 67 例 プラセボ群 65 例
 3. 試験期間および投与量
ロバスタチン 10mg 夕方 1 回 8 週間投与。その後 20mg に増量し 4 週間、その後 40mg に増量し、計 24 週間。
 4. 評価指標
トータルコレステロール、LDL-C, HDL-C, TG, Apolipoprotein B

II. 試験 2

1. 組み込み対象年齢
10-17 歳女児 (at least 1 year post-menarche Girls)
2. 症例数 54 例
ロバスタチン群 35 例 プラセボ群 19 例
3. 試験期間および投与量
ロバスタチン 20mg 夕方 1 回 4 週間投与。その後 40mg に増量し計 24 週間。
4. 評価指標
トータルコレステロール、LDL-C, HDL-C, TG, Apolipoprotein B

アレンドルネート

対象疾患 骨形成不全 (OI)

実施された試験

- ・経口アレンドルネート 35mg/70mg BA(Bioavailability)投与薬物動態試験
- ・多施設無作為化プラセボ対照二重盲検試験 (+2 年間の安全性オープン継続投与試験)

試験の詳細

I. 経口アレンドルネート 35/70mgBA 試験

125 μ g 注射時に相当する 35mg 経口投与 OI 患児 (体重 40kg 未満) の BA は 0.42% であり、70mg 経口投与では 0.56%であった。
アレンドルネートの BA は成人のヒストリカルデータと類似していた。

II. 多施設無作為化プラセボ対照二重盲検試験

1. 対象年齢 4-18 歳
2. 被験者数 139 症例 (継続投与組み入れは 49 症例)
男児 78 例、女児 61 例 / 12 歳未満 70 例、12 歳以上 69 例
ITT 解析対象 112 例 治験薬 86 症例 プラセボ 26 症例
3. 投与期間および投与量
体重に応じアレンドルネート 5mg または 10mg 投与群とプラセボ群に割り付け、
12 ヶ月間投与
その後 2 年間の安全性長期オープン試験を継続
4. 評価指標
主要評価項目 BMD z-scores
副次的評価指標 Radiologically-confirmed and Investigator-reported long-bone fractures
安全性

ロラタジンシロップ

対象疾患：季節アレルギー性鼻炎、特発性蕁麻疹

年齢：2 歳以上

(6-12 歳での小児患者での用法用量の承認を取得した後、2 歳-5 歳での臨床試験を実施)。

実施された臨床試験

- ・背景

FDA からの Written Request により 6-12 歳までの用法用量を承認取得後、FDA から再度 Written Request を受理し、2-5 歳の用法用量設定のための試験を実施。

Written Request では薬物動態試験及び安全性試験に基づく 2-5 歳小児患者での安全性の評価を求められ以下の試験が実施された。

- ・ 薬物動態試験 (2-5 歳)
- ・ 安全性試験

試験の詳細

- I. 2-5 歳健常小児を対象とした単回投与薬物動態試験
 1. 年齢群：2-5 歳の健常小児
 2. 被験者数 18 例

3. 投与量 ロラタジン 5ml
4. 試験期間 朝 8 時投与後 72 時間フォローアップ
5. 結果：小児での PK パラメーターは成人における 10ml シロップ及び 10mg 錠投与時の結果に匹敵する。

II. 2-5 歳を対象としたプラセボ対照二重盲検安全性試験

1. 対象年齢 2-5 歳 (平均年齢 3.6 歳)
2. 被験者数 121 例：実薬 60 例・プラセボ 61 例

年齢	ロラタジン (例数)	プラセボ (例数)
2 - 3 歳未満	12	15
3 - 4 歳未満	14	14
4 - 5 歳未満	17	17
5 - 6 歳未満	16	15
6 歳	1	0

3. 投与期間および投与量
5mg ドライシロップあるいはプラセボを 2 週間投与
4. 評価指標
安全性プロファイル (バイタルサイン、ECG、副作用評価等)
5. 結果
死亡例および重篤な有害事象は発現せず、副作用による治験からの脱落はなかった。未知の副作用は発現しなかった。副作用の発現頻度はロラタジン群とプラセボ群間で差は無かった。

参考 6-12 歳の小児を対象とした臨床試験

1. 薬物動態試験
 - ・被験者 小児患者 13 例 (年齢 8-12 歳)
 - ・投与量 ロラタジンシロップ 10ml (ロラタジンとして 10mg) 単回投与
2. プラセボ対照二重盲検比較試験
 - ・対象疾患 季節性アレルギー鼻炎
 - ・被験者 小児患者 6-12 歳 188 例
 - ・投与量 ロラタジンシロップ 10ml を 1 日 1 回投与
 - ・投与期間 12 週

ラニチジン

対象疾患 胃十二指腸潰瘍、逆流性食道炎

※DU, GU (Active duodenal and gastric ulcers)

Maintenance therapy for DU and GU

Pathological hypersecretory conditions

GERD (Gastroesophageal reflux disease)

製剤

経口剤、注射剤

試験の種類

申請のための治験は実施せず。

下記の資料を評価資料として提出。

文献、臨床研究報告、申請者の副作用報告資料

また可能であれば 出生～生後1ヶ月、1ヶ月から2歳、2歳～12歳、12歳から15歳の4つに年齢を区分し評価することとした。

資料の構成

1. 最近の臨床経験(clinical practice)報告(成人と小児における疾患の類似性に関する根拠資料を含む)
2. 文献(経口剤、注射剤についての、PK/PDデータも含めた有効性に関する資料)
3. 臨床研究の概要(経口剤、注射剤についてのPK/PD、有効性に関するデータ)
4. 安全性に関する概要(6試験からの結果および自発報告のまとめ)

提出資料に含まれる詳細情報

経ロラニチジンに関する文献報告

1. 30以上の文献が提出され、うち10文献がPUDの急性治療および維持療法に関してであった。
2. 14試験がPUD、GERD、食道炎の急性期および維持療法に関してであった。
3. 他の文献は、重症あるいは特異的な症状を有するDU、GERDについてであった。
4. 3文献は幼児期を対象としたPK、PK/PDデータであった。
5. 4文献は小児での安全性に関してであった。
6. 10文献はDU/GUの急性期および維持期での治療法に関し、投与期間、投与量、結果、安全性に関するデータが記載されている。
7. 14文献はDU/GUの急性期および維持期での治療法に関し、投与期間、投与量、結果安全性に関するデータが記載されている。

注射剤に関してはPK、PD試験データが文献として報告されている。

小児における疾患の特徴に関する情報

PUD（主としてDUとGU）

1. 胃潰瘍はプライマリーとセカンダリーに分類される。セカンダリーは重篤な火傷、敗血症、ショックなどに関連している。（2文献）
2. 幼児期における潰瘍の80%が二次性であり、6歳以上は一次性である。（2文献）
3. 遺伝的要因が大きい（4文献）
 - ① 一次性潰瘍を持つ患児の20-70%は血縁者（通常は父親）がPUDである。
 - ② 血液型OがPUDに関係している。
 - ③ PUDは女児より男児に多い。
4. 270例の患児を用いた試験（1文献）

H.pyloriは91患児から検出された（38.7%）
5. 年齢による診断等の違い（7文献）

Neonatal, Older infant and toddlers, preschooler（3-6歳）、Older children, Adolescentによって潰瘍の発症原因は異なり、特に新生児では急性で消化管出血とperforationを引き起こす。Older infantは吐き気、食欲不振、幼児は食後の嘔吐が主症状であり、年長者での症状は成人と類似している。

考察

日米で近年承認された小児医薬品18品目を対象に、承認申請に用いられた臨床試験成績の詳細を公表資料から調査した。

本邦における申請データパッケージは、海外で既に承認されている医薬品の場合、その海外試験成績を参考資料あるいはブリッジングデータとして扱い、国内で実施された試験結果と海外での小児データあるいは成人データとの類似性を評価する外挿を基本としていた。米国では、プラセボ対照二重盲検試験を実施し有効性安全性を評価する試験形態が主流を占めていた。試験の対象年齢は、通常5歳以上であり、この年齢群での薬効評価が確立した後、安全性評価に重点を置いた低年齢層（通常2-5歳）への適応拡大が降圧剤や抗アレルギー剤で実施されていた。また被験者保護の観点からプラセボ対照悪化予防試験（Withdrawal / Prevention Study）も実施されていた。

今後、迅速な小児用医薬品の開発を実現するには、各地域のデータをブリッジングにより繋ぐ利用やグローバル開発の検討も重要である。

厚生労働科学研究費補助金（医薬品等医療技術リスク評価研究事業）

平成 15 年度分担研究報告書

小児薬物療法におけるデータネットワークのモデル研究について

（主任研究者）石川 洋一

小児薬物療法ネットワークを利用した市販後調査の実施にむけて

（研究協力者） 寺門 浩之 国立国際医療センター 薬剤部 主任

（研究協力者） 石川 洋一 国立成育医療センター 薬剤部 治験主任

研究要旨

今年度は、平成 14 年度に本研究班で実施した全国 254 医療機関に対する小児治験の実施状況・実施支援体制、治験受託の希望等のアンケート調査に基づいて、実際に調査協力施設の選定を試みるために、製薬企業の協力を得て、本研究班ネットワークと製薬企業が共同で調査を実施する市販後調査（以下、共同市販後調査とする。）の準備を行った。この調査では、本研究班ネットワークは調査該当患者の基礎情報の収集を行い、製薬企業は本研究班ネットワークの収集した患者情報に基づいて詳細調査及びそのデータの解析を行うこととなる。また、ネットワーク協力施設薬剤部からの対象患者情報の連絡、担当MRによる契約、ケースカード記録等の一連の流れについて、従来の収集方法との総合的な比較検討を行うことも目的とする。

また、共同市販後調査の実施に向けて、平成 14 年度の本研究班のアンケート調査結果に基づいて選定した医療機関に対して、調査への協力、対象医薬品の採用状況、対象患者の受診状況についてのアンケート調査を実施した。本研究班で選定した 78 施設の医療機関に対してアンケート調査を実施し、49 施設から回答が得られ、うち 27 施設から共同市販後調査への参加を検討出来るとの回答があった。また、対象医薬品を採用している医療機関は 33 施設、対象患者の受診が予想される医療機関は 25 施設であった。今回のアンケートの結果は本研究班で実施した施設選定のためのアンケート調査結果が、市販後調査の施設選定に対して有用であることが示唆されるものであった。

なお、本研究班と製薬企業との共同市販後調査は平成 16 年度から 2 年間を予定している。

A. 研究目的

平成 14 年度に本研究班で実施した全国

254 医療機関に対する小児治験の実施状況・実施支援体制、治験受託の希望等のア

ンケート調査に基づいて、実際に市販後調査の協力施設の選定を試みるため、小野薬品工業株式会社の協力を得て、「注射用プロスタンディン20 μ g」の適応拡大における市販後調査の実施に向けての準備を行った。この調査は本研究班の小児薬物療法ネットワークを利用して症例の収集を行い、製薬企業が本研究班ネットワークの収集した患者情報に基づいて症例登録を行い、症例の発生した施設と契約をして市販後調査を実施するものである。このような調査方法を用いることで、データ収集が困難な小児科領域の症例が容易となり、収集した症例データにより製薬企業はその結果を添付文書等に反映しやすくなることが期待できる。また、共同市販後調査において、本ネットワーク協力施設薬剤部からの対象患者情報の連絡、担当MRによる契約、ケースカード記録等の一連の流れについて、従来の収集方法との総合的な比較検討を行い、今後の小児科領域における市販後調査の調査方法について検討が行える。

今年度は小野薬品工業株式会社の「注射用プロスタグランディン20 μ g」の適応拡大における市販後調査の本研究班との共同実施に向けて、平成14年度の本研究班のアンケート調査結果に基づいて選定した医療機関に対して、調査への協力、対象医薬品の採用状況、対象患者の受診状況についてのアンケート調査を実施した。

B. 研究方法

本研究班ネットワークと製薬企業とが共同で実施を予定している市販後調査の概要は次のとおりである。

【調査実施会社】小野薬品工業株式会社

【調査対象医薬品】

注射用プロスタンディン20 μ g

【調査対象疾患】

動脈管依存性先天性心疾患における動脈管の開存(平成15年10月効能追加)

【調査目的】

副作用の発生状況、用法・用量の妥当性、安全性・有効性に影響を与えると考えられる要因等について検討する。

【調査目標症例数】 50例

*小野薬品工業(株)は従来型の独自調査も150例実施する予定である。

【調査予定期間】

平成16年5月頃から(2年間)

【調査協力医療機関の選定条件】

- ① 注射用プロスタンディン20 μ gを採用している。
- ② 動脈管依存性先天性心疾患の患者の受診が予想される。
- ③ 市販後調査の1症例毎の事後契約が可能である。

【症例登録方法】

- ①ネットワーク参加施設薬剤部
調査対象症例に対象薬剤が使用開始されたことを担当薬剤師が確認した段階で、症例登録情報を研究班事務局まで連絡する。(使用開始日から1週間以内を目処)
- ②研究班事務局
症例登録情報を小野薬品工業(株)医薬情報部へ連絡する。(2日以内を目処)
- ③小野薬品工業(株)医薬情報部
症例登録情報を医薬情報担当者(MR)に連絡する。(2日以内を目処)
- ④小野薬品工業(株)医薬情報担当者
a、施設の薬剤部に症例登録情報を確認する。(1週間以内を目処)

b、施設の事務部門に市販後調査の契約手続きを開始する。(1週間以内を目処)

c、症例の担当医師に調査表の記入を依頼する。(1週間以内を目処)

上記の共同市販後調査を平成16年度から実施することを予定しており、今年度は、その実施に向けて本研究班で選定した医療機関に対して、調査への協力、対象医薬品の採用状況、対象患者の受診状況についてのアンケート調査を実施した。

アンケート調査の実施対象施設は、平成14年度の本研究班の分担研究課題である「全国施設における疾患別分布・患者数およびに治験実施状況の調査(分担研究者：中村秀文)」で実施した全国254医療機関に対する小児治験の実施状況・実施支援体制、治験受託の希望等のアンケート調査に基づき、そのアンケートの回答において、本研究班のネットワークに参加を希望するか又は参加を検討できるとした施設のうち、治験受託希望領域として「未熟児・新生児」または「循環器領域」を選定した78施設を選定した。また、今回のアンケート調査は、次の調査項目について電子メールにて調査を実施した。

【アンケート調査項目】

- ①本研究班と製薬企業が共同で実施する市販後調査への協力の可否
- ②注射用プロスタンディン20 μ gの採用の有無
- ③調査該当症例の見込み

C. 研究結果

今年度、本研究班で選定した78施設を

対象に実施したアンケート調査については、49施設(回答率62.8%)から回答が得られた。

その結果、27施設(アンケート実施施設の34.6%)から共同市販後調査への参加の検討ができるとの回答を得た。(図1参照)27施設の内訳は、大学の附属病院が18施設(66.7%)、国公立病院(大学の付属病院を除く)が5施設(18.5%)、その他が4施設(14.8%)であった。

(図2参照)また、「注射用プロスタンディン20 μ g」の採用の有無については、回答を得た49施設のうち、33施設(67.3%)が「採用有り」の回答であった。(図3参照)調査該当症例の見込みについては、回答を得た49施設のうち、25施設(51.0%)が「見込み有り」の回答であった。(図4参照)

共同市販後調査への参加が出来ないと回答した施設の主な理由は次のとおりであった。

【調査に参加できないとした主な理由】

- ①調査該当症例の見込み無し
- ②他社の製剤(後発品を含む)を使用している。
- ③市販後調査における1症例毎の事後契約が施設の規則上困難である。
- ④施設内の事務局体制の不備

D. 考察

今年度は、小野薬品工業株式会社の協力を得て、「注射用プロスタンディン20 μ g」の適応拡大における市販後調査を本研究班ネットワークを利用して製薬企業と共同で実施する調査方法の具体的な検討が出来た。共同市販後調査の実施要項をほぼ決

定することができ、平成16年度から調査を開始する予定である。

この共同市販後調査では、調査該当症例の収集・登録を本研究班のネットワークを利用して行い、その症例登録データに基づいて製薬企業が詳細な調査およびそのデータの解析を行うことで、今までデータの収集が困難とされてきた小児科領域の市販後調査の実施が従来より容易となり、その結果のフィードバックが期待できる。

また、今年度を実施した共同市販後調査における参加協力施設選定のためのアンケート調査においては、27施設から参加が検討できるとの回答があり、平成14年度に本研究班で実施した全国254医療機関に対する小児治験の実施状況・実施支援体制、治験受託の希望等のアンケート調査に基づいた調査参加施設の選定が有用であることが示唆された。しかし、今回の「注射用プロスタンディン20 μ g」の市販後調査は、当該研究班と小野薬品工業（株）が共同で実施する調査と、小野薬品工業（株）が独自で実施する従来型の調査を並行して行うこととなり、今後、その2つの調査への参加協力施設の振り分けが必要となる。施設の振り分けは、基本的には小野薬品工業（株）側で行うこととなるが、本研究班としても、製薬企業と共同で実施する市販後調査への参加協力施設が確保出来るように、更に検討が必要である。

E. 結論

本研究班と製薬企業が共同で実施する市販後調査について、小野薬品工業（株）の協力を得て、「注射用プロスタンディン20 μ g」の適応拡大における市販後調査の実

施の目処がついた。また、その調査参加施設の選定において、平成14年度に本研究班で実施した小児治験の実施状況・実施支援体制、治験受託の希望等のアンケート調査に基づいた調査参加施設の選定が有用であることが示唆された。今後、平成16年度の調査実施にむけて、更に検討と準備を進めていきたい。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

平成16年3月20日国立病院東京医療センターにおける、当該研究班協力施設担当者向け研究報告会にて報告済み

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

図1. 共同調査への参加希望状況

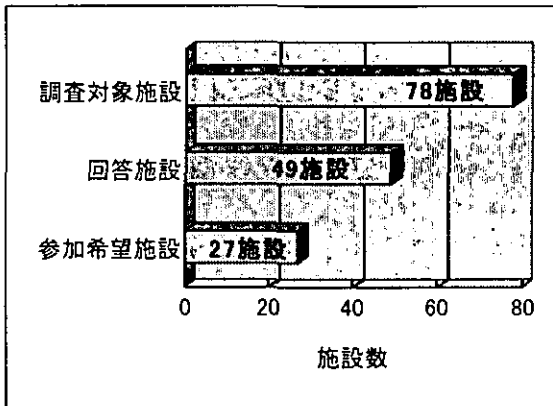


図2. 参加希望施設の内訳

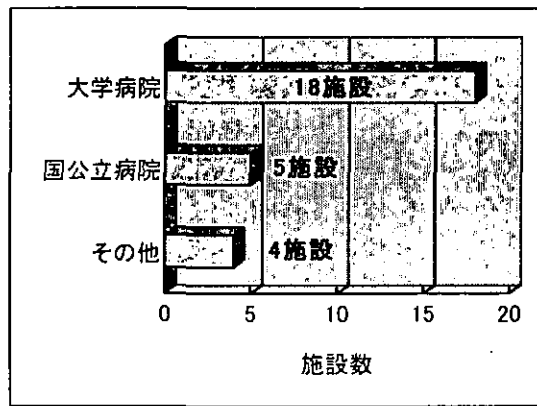


図3. 「注射用プロスタンディン20 μ g」の採用の有無

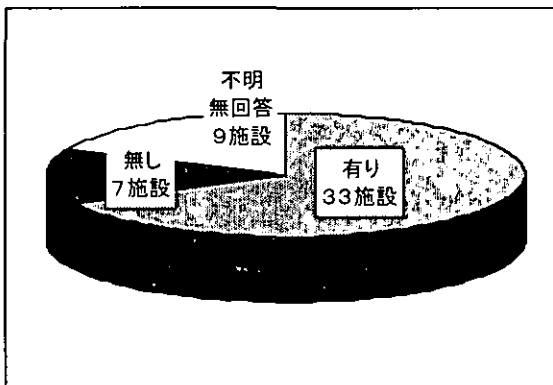
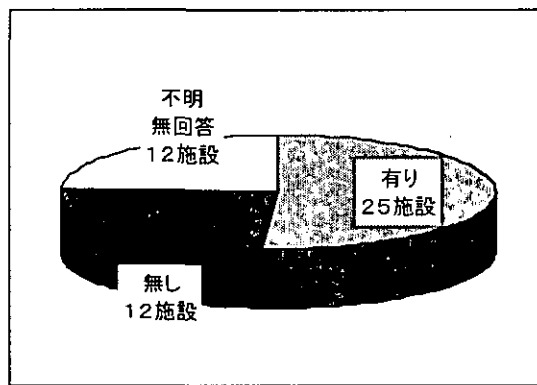


図4. 調査該当症例の見込み



專門領域別治験受託希望一覽

専門領域別治験受託希望一覧

凡例

本調査内容は、平成 14 年 10 月 1 日現在の情報である

【除外条件】 下記の全てに該当する施設は除外した

- 全領域における治験実績がない施設
- 治験受託希望がない施設
- 治験事務局体制がない施設
- CRC が在籍していない施設

【並べ替え条件】

- ① 全領域における治験実績数の合計
- ② 治験事務局体制の有無
- ③ 治験審査委員会の開催回数
- ④ CRC の在籍の有無

- 上記が同一の場合は、治験受託希望の有無の順とした

【表示】

- 表中の INDEX は、平成 14 年度研究報告書「小児治験の実態把握のためのアンケート調査結果」の施設番号を指す
- 下記の項目について無回答は空白で表示した
 - ① 治験受託希望
 - ② 治験事務局体制の有無
 - ③ CRC の在籍の有無
 - ④ 治験審査委員会の開催回数
- ④について「0」と記載があった施設は「0」と表示した

【特記】

- 治験実績数は、プロトコール数とした
(症例数が 1 例以上であっても 1 プロトコール 1 件として集計)
- 本調査により治験実績のなかった下記の領域の収載は省略した
 13. 遺伝
 15. 麻酔
 16. 集中治療
 17. 救急
 18. 整形外科