

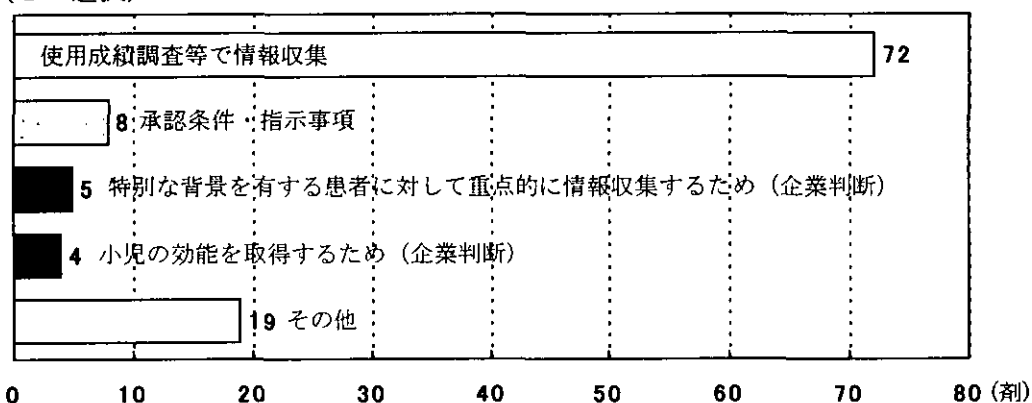
## 小児に関する情報収集の現状

### 質問 2

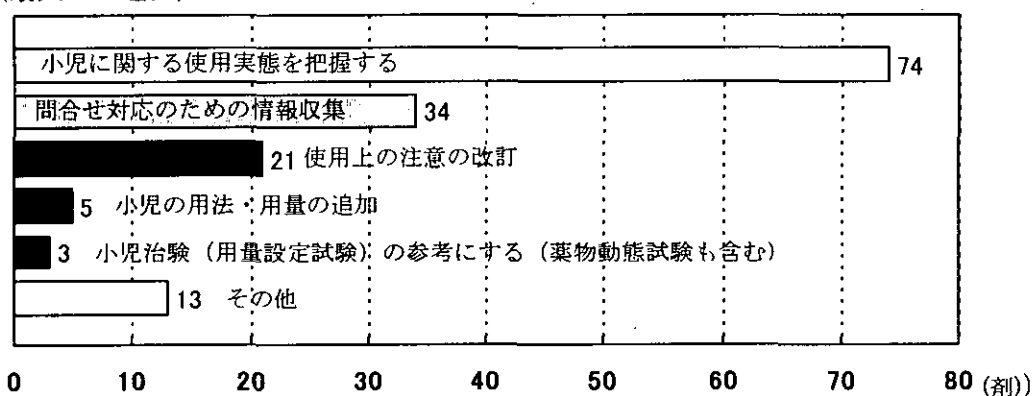
2-1. 小児等に対し適応症、用法・用量が定められていない薬剤で、小児等に対し使用される事が予想される若しくは使用されている薬剤に関して小児に関する情報をどのように収集されていますか？

使用成績調査で収集した症例を層別解析している事例が大半であったが、承認条件・指示事項または小児用法・用量取得等のため、プロスペクティブに、また、同意を取得し特別調査を実施している企業もあった。情報の提供媒体としては、適正使用情報資料等による情報提供が多かった。

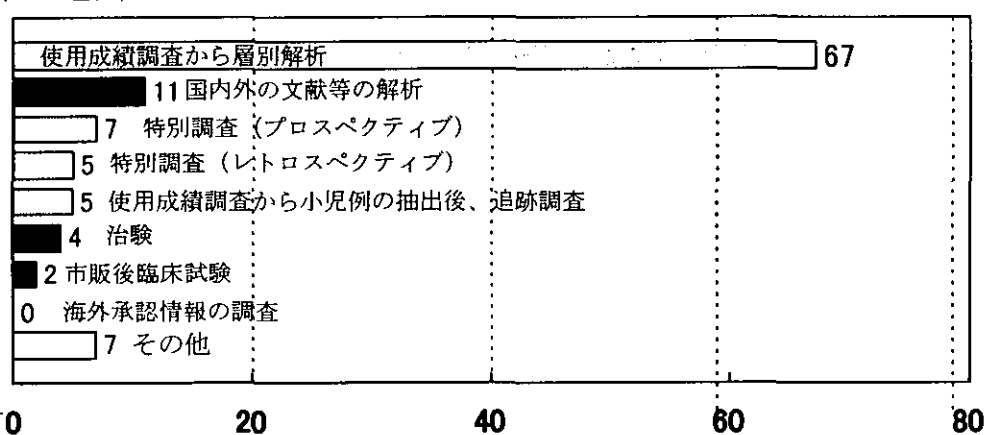
#### 背景 (1つ選択)



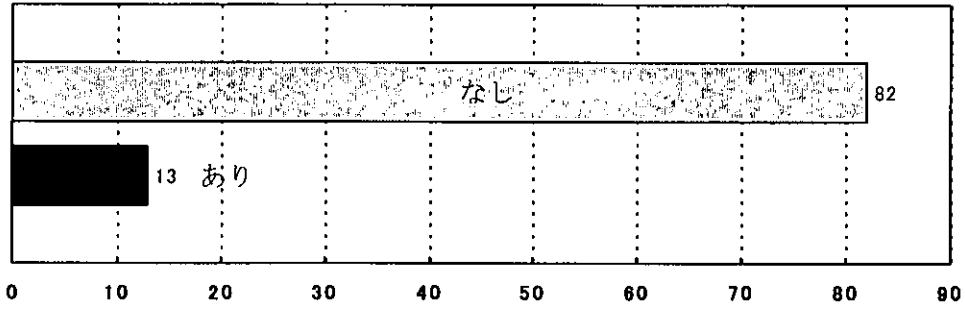
#### 目的 (最大2つ選択)



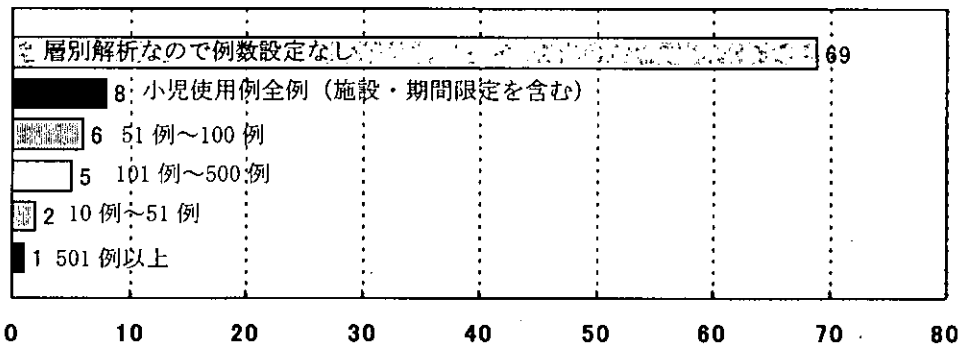
#### 方法 (1つ選択)



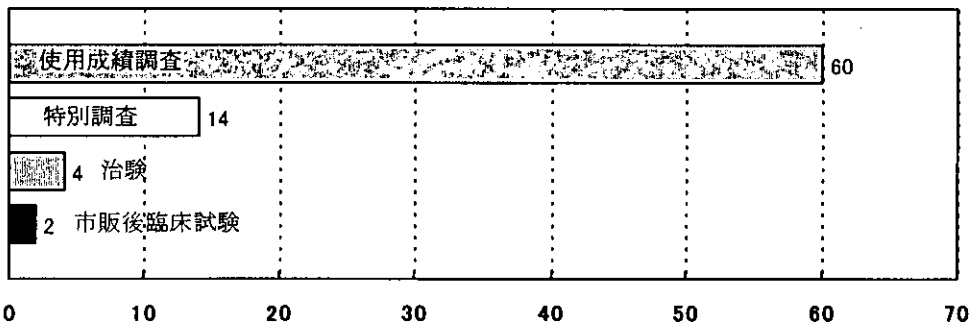
同意の有無 (1つ選択)



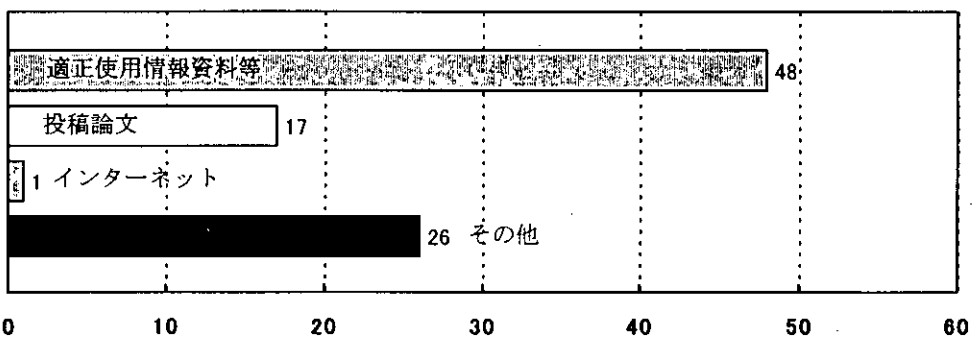
調査目標例数 (最大2つ選択)



現在の収集例数の記載のあった薬剤数 (調査・試験毎に16ページに記載)



提供媒体 (複数可)



## 2-2. 患者の同意を取得して行った調査・試験

	調査・試験数	目的（重複あり）	備考
治験	4	小児用法・用量の追加（4）	
市販後臨床試験	2	治験の参考・薬物動態（2）	
特別調査 （プロスペクティブ）	5	問い合わせ対応（3） 使用実態の把握（2）	旧 GPMSP で実施（2）
使用成績調査の層別	2	使用実態把握（2）	

## 2-3. 同意を取得して行った調査・試験の実例

薬効群	背景	目的	調査対象 症例	目標症例数 （現在の 収集例数）	提供 媒体	特記事項
263 外皮用薬	承認条件・指示事項	小児治験（用法・用量設定試験）の参考にする（薬物動態試験を含む） 小児に関する使用実態を把握する	市販後臨床試験	51～100例 （0）	投稿論文	
634 生物学的製剤	承認条件・指示事項	小児治験（用法・用量設定試験）の参考にする（薬物動態試験を含む） 小児に関する使用実態を把握する	市販後臨床試験	小児使用例全例、101～500例 （0）	その他	
625 化学療法剤	承認条件・指示事項	小児に関する使用実態を把握する	特別調査（プロスペクティブ）	101～500例 （0）	適正使用情報資料等	ドライシロップ小児特別調査
229 呼吸器官用薬	承認条件・指示事項	小児の用法・用量の追加	治験	51～100例 （16）	適正使用情報資料等	
259 泌尿生殖器官及び肛門用薬	特別な背景を有する患者に対して重点的に情報収集するため（企業判断）	使用上の注意の改訂 問い合わせの対応のための情報収集	特別調査（プロスペクティブ）	51～100例 （101）	投稿論文	
625 化学療法剤	特別な背景を有する患者に対して重点的に情報収集するため（企業判断）	小児に関する使用実態を把握する	使用成績調査からの層別解析	層別解析なので例数設定なし （480）	適正使用情報資料等	カプセル使用成績調査

薬効群	背景	目的	調査対象 症例	目標症例数 (現在の 収集例数)	提供 媒体	特記事項	
625	化学療法 剤	特別な背景 を有する患 者に対して 重点的に情 報収集する ため(企業判 断)	小児に関する使用実 態を把握する	特別調査 (プロス ペクティ ブ)	51~100例 (62)	適正使用 情報資料 等	カプセル 小児特別 調査
625	化学療法 剤	使用成績調 査等で情報 を収集	小児に関する使用実 態を把握する	使用成績 調査から の層別解 析	層別解析な ので例数設 定なし (400)	なし	
449	アレルギー 一用薬	小児の効能 を取得する ため(企業判 断)	小児の用法・用量の 追加	治験	小児使用例 全例、101~ 500例 (90)	なし	
613	抗生物質 製剤	小児の効能 を取得する ため(企業判 断)	小児の用法・用量の 追加	治験	11~50例 (50)	投稿論文	
631	生物学的 製剤	小児の効能 を取得する ため(企業判 断)	小児の用法・用量の 追加	治験	101~500例 (294)	投稿論文	
211	循環器官 用薬	その他	問い合わせの対応の ための情報収集 そ の他	特別調査 (プロス ペクティ ブ)	51~100例 (82)	その他	医師の要 望がきつ かけとな り実施し た。従っ て、1施設 のみで特 別調査を 実施した ため、プロ スペクテ ィブな調 査が実施 できた。 (旧 GPMSP 対応)
211	循環器官 用薬	その他	問い合わせの対応の ための情報収集 そ の他	特別調査 (プロス ペクティ ブ)	51~100例 (42)	その他	上記と同 様の方法 で、別の医 療機関1 施設で実 施した(旧 GPMSP 対 応)。

2-4. 調査の実施例数について

調査・試験 \ 実施例数	0	1-10	11-50	51-100	101- 500	501 以上	記載なし
使用成績	3	14	10	6	18	5	12
特別調査	2	1	2	3	1	2	2
市販後 臨床試験	2	0	0	0	0	0	0
治 験	0	0	2	1	1	0	0

(例数は目標例数ではなく、アンケート実施時点での収集症例数)

調査目標例数と実施例数の状況

調査 例数の 設定	薬 剤 数	調査区分	目標例数	薬 剤 数	実施例数(例)						
					0	1~ 10	11~ 50	51~ 100	101 ~ 500	501 以上	記載 なし
全例 調査	9	使用成績調査	-	2			1		1		
		特別調査 (レトロスペクティブ)	-	4	1	1	1			1※	
		市販後臨床試験	-	1	1						
		治験	-	1				1			
		その他	-	1							1
層別解 析な ので例数 設定な し	66	使用成績調査	-	65	3	14	9	6	16	5	12
		特別調査	-	0							
		治験	-	0							
		その他	-	1							1
	5	小児例の追跡調査	-	5	2	3					
調査 例数 を設定	12	使用成績調査	10~50	0							
			51~100	0							
			101~500	1				1			
			500以上	0							
			小計	1				1			
	特別調査 (プロスペクティブ)	10~50	1			1					
		51~100	4				3	1			
		101~ 500	1	1							
		500以上	1							1	
		小計	7	1		1	3	1	1		
	市販後臨床試験	10~50	0								
		51~100	1	1							
		101~ 500	0								
		500以上	0								
		小計	1	1							
	治験	10~50	1			1					
		51~100	1			1					
		101~ 500	1					1			
		500以上	0								
		小計	3			2		1			
その他	21	特別調査 (レトロスペクティブ)	-	2							2
		文献	-	10							10
		その他	-	4							4
		不明	-	5							5

※：施設・期間限定で目標症例数を設定して実施

質問 2-2. 小児の用法・用量の設定を目的として小児の情報を収集したり、適正使用情報の収集を行うために試験・調査を行った事がありますか？（複数回答可）

特別調査、市販後臨床試験を充実させる為「特に、小児集団における使用経験の集積を図るため、小児への使用が想定される医薬品について承認申請中又は承認後引き続き、小児の用量設定等のための（治験又は市販後臨床試験）を計画する場合は再審査期間を延長する」旨の通知が発出されています（医薬発第 1324 号 平成 12 年 12 月 27 日付け）これに基づいて、用法・用量の設定を目的として小児の情報を収集、適正使用情報の収集を行うために試験・調査を行った事がありますか

小児の用法・用量取得の為に試験・調査を実施した企業が 5 社、計画中が 3 社あった。

なし	63 社
あり	5 社
計画中	3 社
未回答	15 社

質問 2-3. 再審査期間の延長を目指すかどうかは別にして、用法・用量の設定を目的として小児の情報を収集したり、適正使用情報の収集のための試験や調査を行うに際してどのような要望がありますか。

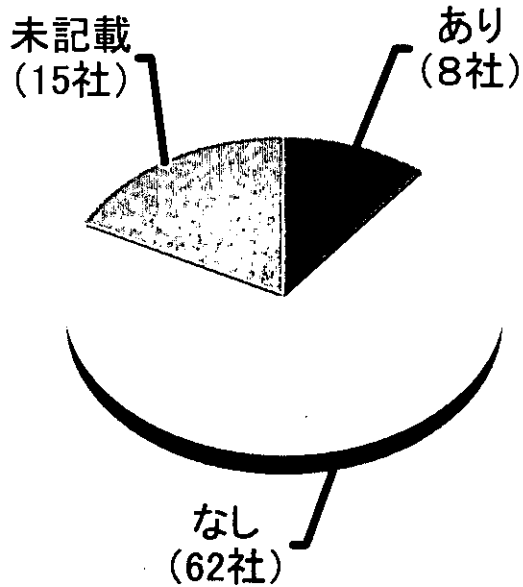
市販後調査として小児に対する試験・調査を実施した場合の成果（用法・用量の取得、「使用上の注意」の記載変更）を反映させるための指針の明確化を求める声が多かった。

回 答	回答数
申請（用法・用量）基準の明確化	
・ 治験以外の承認取得のための方法（特別調査、市販後臨床試験）の指針提示	22 社
・ 小児申請における「治験」と「市販後臨床試験」の位置付けの明確化	10 社
・ その他（海外承認データの利用指針の提示、学会との連携等）	4 社
「使用上の注意」改訂の指針の提示 （特別調査・市販後臨床試験の結果と「使用上の注意」の記載方法のルール化）	18 社
小児未承認薬剤の調査・試験実施の可否（ルール）の明確化	5 社
医療機関への啓発	3 社
その他（申請方法・当局との折衝窓口の設備、当局指導に対する意見等）	4 社

## 小児治験以外の情報に基づく承認申請の経験

質問3. 治験を行わずに小児の国内外の文献・資料等を用いて承認申請したことがありますか

治験を実施せずに小児の用法・用量を申請した企業が8社あった。[回答数計：85社]



承認申請したことがある薬効群（記載のあった薬効群）

承認申請した薬効群 (8 剤)
抗アレルギー剤
その他循環器官用剤
副腎皮質ホルモン剤
主としてグラム陽性菌に作用するもの
抗血小板剤
血漿分画製剤
キサンチン系製剤
金属解毒剤

ありの場合、承認された製品はありますか

小児の用法・用量を申請した企業の8社中4社がすでに承認を取得している。

あり	4社
申請中	4社



## 小児等の適正使用情報提供の現状

質問 4-1 小児の適応症・用法・用量がない場合（禁忌を除く）、医療機関から資料提供の要望、使用可否の問い合わせがあった場合の基本方針は

回答しない企業はなかった。ただ資料は提供するものの、使用の可否については回答しない企業が過半数を越えた。

小児の適応等を取得していないのでいっさい答えない	0社
資料を提供するが使用の可否は企業からは答えない	34社
資料を提供し使用経験を紹介	16社
その他	11社

4-2 上記質問 4-1 で、資料を提供する場合どのような資料を提供しますか？

公表された資料だけでなく、社内資料も提供している企業が少なからずあった。

国内文献・学会情報	45社
海外文献・学会情報	32社
内資料（安全性）	29社
社内資料（有効性）	16社
海外情報	12社
（海外で対象疾患の適応がありかつ小児にも適応あり）	
海外情報	4社

（海外で対象疾患の適応があるが、小児の適応は定められていない）

質問 5. 小児の適応症、用法・用量が無い薬剤で下記の試験・調査を行った場合、小児に関して収集された情報を医療機関にフィードバックしていますか

試験・調査全体の情報の中に小児の情報を含めてフィードバックするケースが多かった。フィードバック先は試験・調査実施機関だけでなく、納入医療機関にフィードバックするケースが半数を占めた。

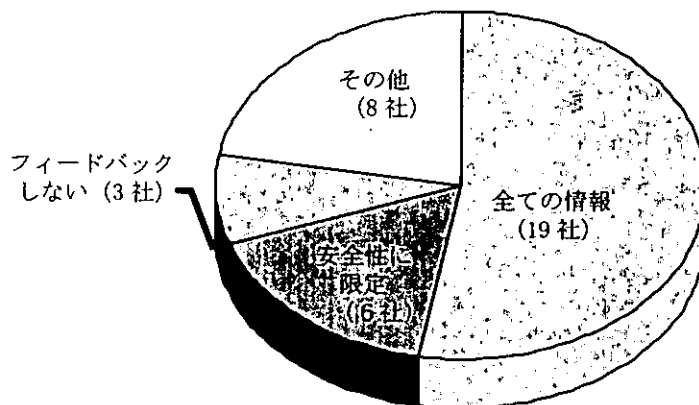
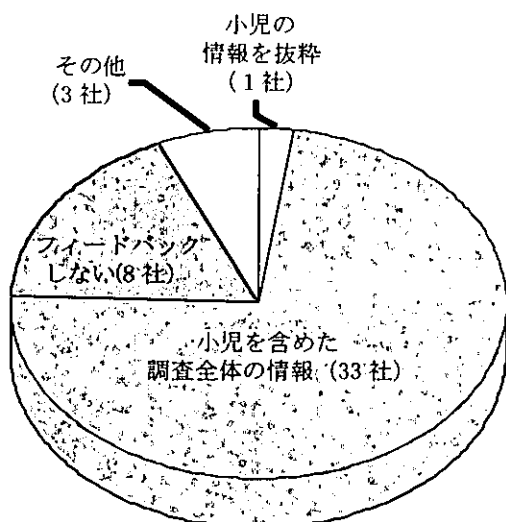
①基本的な情報提供・フィードバック先の考え

調査・試験実施機関	20社
納入医療機関	21社

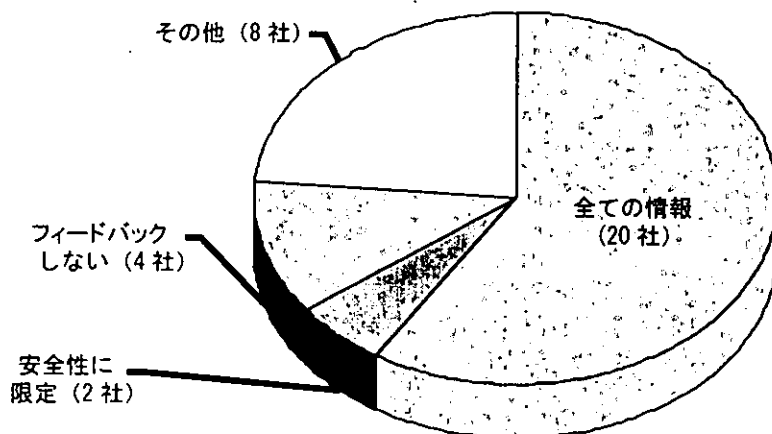
②フィードバック内容

★使用成績調査の場合 [計 45 社]

★小児特別調査の場合 [計 36 社]



★小児市販後臨床試験の場合 [計 34 社]



★医療機関へ情報のフィードバック後の反応 (複数可)

何も無かった	5社
喜んでもらえた	3社
情報の根拠が乏しいとされた	0社
用量設定試験の実施を促された	1社
反応は把握していない	26社
その他	8社

## 添付文書「使用上の注意」への反映

質問6 小児の効能効果、用法・用量が定められていない医薬品で、市販後調査の結果、小児に関する「使用上の注意」の改訂、小児の用法・用量の設定など当局に相談した事がありますか。

なし	53社
あり	16社(16品目)
改訂した…	11社
内訳	
使用成績調査等	7社
使用成績調査+それ以外の理由	1社
それ以外の理由	3社
改訂できなかった…	4社(使用成績調査以外の理由で相談も含む)
内訳	
使用成績調査等	2社
使用成績調査+それ以外の理由	1社
それ以外の理由	1社
現在相談中…	1社
内訳	
使用成績調査等(特別調査)	1社

「あり」と回答された16品目の「使用上の注意等の改訂理由」別の相談時期及び使用上の注意等の改訂の可否を示す。

改訂根拠とした調査等		相談時期				症例数
		品目数	平成9年4月以降	平成9年3月以前	不明	
使用成績調査等による改訂	市販後臨床試験+特別調査	1	1			不明
	特別調査	1	1			約1500例
	特別調査(相談中)	1	1			183例
	特別調査+使用成績調査	1	1			合計171例
	使用成績調査	6	2(1)	2	2(1)	(97)、(223)、184、430、約350※、例数不明
それ以外	使用成績調査+海外の同成分、類似記載	1		1		21例
	使用成績調査+海外の小児効能	1	1(1)			(130例)

( ) 数字は改訂不可の品目数・例数

※小児の細粒剤あり  
相談中の1品目含む

③「それ以外の理由」による4品目の内訳

改訂した(3品目) …「副作用の集積」、「海外の類似医薬品の添付文書」、  
「医薬品機構担当官から」

改訂不可(1品目) …「審査センター担当官から」

相談時期を以下に示します。

再審査期間中	5*
再審査申請時	9
再審査後	2

※：相談中1品目を含む

「あり」と回答された16品目の「使用上の注意等の改訂」の相談部署、決定部署或いは決定予定部署について以下に示します。

相談部署

相談時期	審査管理課	審査センター	安全対策課	医薬品機構
不明			○	
不明			○	
不明		○	○	
H6頃			○	
H6.11			○	
H8.1頃			○	
H8.12頃			○	
H10.12	○	○		○
H12.1頃		○	○	
H13.1頃		○	○	
H13.8頃			○	○
H14.3頃	○	○	○	
H14.9		○		
H14.10			○	
H14.12		?		
H15.1.30		○	○	

決定部署或いは決定予定部署

審査管理課	審査センター	安全対策課	医薬品機構
		?	
		○	
		○	
		○	
		?	
		○	
		○	
	○		
		○	
		○	
		○	
	○		
	○	○	

(?はアンケートで未回答であるが、相談又は決定部署から推定)

「使用成績調査等」により使用上の注意の改訂等を相談した或いは相談中の12品目（相談中1品目を含む）のうち、「使用成績調査等」により最終的に使用上の注意等の記載を改訂した8品目について（使用成績調査等以外の理由で改訂した4品目は除く）、以下に内容を示す。

相談年月	時期	症例数 (調査名)	相談部署	当初	会社改訂案	決定された記載内容
不明	再審査申請時	184 (使)	安全対策課	小児等未確立 (使用経験ない)	小児等は未確立 で使用経験少ない	小児等は未確立で、使用 経験少ない
平成6年	再審査申請時	350 (使)	安全対策課	小児等 (使用経験少ない)	低出生体重児、 新生児、乳児、 幼児は未確立 小児は削除	低出生体重児、新生児、 乳児、幼児は未確立  小児は削除
平成6年 11月	再審査申請時	21 (使) (海外データ もあり)	安全対策課	小児等未確立 (使用経験ない)	小児等は削除	小児等は削除
平成8年 1月	再審査申請時	430 (使)	安全対策課	乳児、小児	未熟児、新生児、 乳児は使用経験 少ない 小児は削除	未熟児、新生児、乳児は 使用経験少ない  小児は削除
平成10年 12月	再審査期間中	未記載 (市販後臨床 試験も含む)	審査センター	小児等未確立 (使用経験ない)	小児は削除 特に低出生体重 児、新生児につ いて記載	小児は削除 低出生体重児、新生児に ついては会社案より詳 細に記載(用法・用量の 追加)
平成12年 1月	再審査期間中	未記載 (使)	安全対策課	小児等(使用 経験少ない)	低出生体重児、 新生児、乳児、 幼児は使用経験 少ない 小児は削除	低出生体重児、新生児、 乳児、幼児は使用経験少 ない  小児は削除
平成14年 3月	再審査期間中	1500 (特)	審査センター	低出生体重時 ～小児は未確 立(使用経験 がない)	小児は削除、低 出生体重児～幼 児は未確立(使 用経験が少な い)、「副作用」 の項に小児の安 全性情報(副作 用頻度)を記載	低出生体重児～小児は 未確立(使用経験が少な い)、「副作用」の項に 小児の安全性情報(副作 用頻度)を記載
平成14年 12月	再審査申請時	171 (使特)	審査センター	低出生体重児 ～小児未確 立、投与しな いことが望ま しい	小児等は未確立 で市販後調査結 果を記載	低出生体重児、新生児、 乳児は使用経験ない

質問7 添付文書の「使用上の注意：小児投与」への記載に関して、①市販後でどのような情報を収集・分析した場合、例えば「小児への使用経験が無い」を「使用経験が少ない」等に添付文書の改訂を考えますか。自由にご記入下さい。②更に今後、現在の記載要領を明確にするとしたら、どのような記載ルールが適切と考えられますか。

小児に関する使用上の注意の記載について、どのような場合に「小児への使用経験が無い」を「使用経験が少ない」に変更しますか

	回答内容のまとめ①	件数
(1)	市販後調査（使用成績調査、特別調査等）で、小児の1症例について、安全性と有効性の評価ができた場合	5社
(2)	施設を選定した上で、質の高い特別調査を実施（症例を確保）し、有効性と安全性の評価ができた場合	2社
(3)	海外での小児症例に対する使用例が豊富にある場合	3社
(4)	使用成績調査及び特別調査等である程度症例を収集することができ、再審査結果が通知されたとき	2社
(5)	使用例を収集（必要収集症例数については各社いろいろな幅【1例～300例以上】があった）し、安全性と有効性が確認できた場合	10社
(6)	品目特性によって異なるため、一般的な例数の表示はできない	1社

記載要領について

	回答内容のまとめ②	件数
(1)	具体的な集積必要例数を示してほしい	8社
(2)	「事実を具体的に書く」という条件のもと、各社の判断にもとづいて自由に書く	1社
(3)	国内、海外の使用経験の有無、PKデータの有無等について、統一した見解を決定すべき	2社
(4)	安全性定期報告（又は再審査申請）時に調査・試験の結果より「小児投与」の項の記載変更の必要性について必ずコメントさせる	1社
(5)	適切と思われる記載ルールを見出すのは困難	2社
(6)	小児に関する情報の収集方法（自発報告、調査、試験等）と使用上の注意の記載方法、個々の情報の提供（ドラッグインフォメーション）を別個に考えずに連動した記載と対応方法を調整して欲しい	1社

## そ の 他

質問 8. 小児に関する情報を収集するために、小児科学会など学会に依頼した特別調査・試験を実施したことがありますか

な し	69 社
あ り	0 社
その他	2 社

質問 9. 現在小児病院を中心とした全国の医療機関を結んだ小児疾患のネットワークが計画されていますが、ネットワークにどのような機能があれば企業が行う調査・試験に利用しますか必須と考えられる項目を記載して下さい

処方実績データがある（使用状況、用法・用量）	49 社
処方オーダーリングシステムがある	13 社
治験の受け入れ状態に関する情報が開示されている	23 社
調査の受け入れ状態に関する情報が開示されている	43 社
小児科医の専門分野に関する情報が開示されている	23 社
小児科に勤務する医師数に関する情報が開示されている	4 社
パソコンが整備され電子的に企業とデータの交換ができる状況	12 社

## 今後の検討課題

1. 品目特性に応じた小児市販後調査のあり方・方法の検討  
プロスペクティブな小児調査も可能という当局の動きを踏まえた、市販後調査のあり方の検討
2. 新薬承認時の「安全性が確立していない」という文言が適切なのか、この文言が市販後に得られた情報も含めて小児に関する適正使用情報の提供の障害になっていないか
3. 「安全性が確立する」ための条件とは？
  - 例) GCP 遵守の治験，市販後臨床試験の結果のみが対象なのか、GCP に準拠しない調査の結果の位置づけは
  - 例) 「安全性が確立しない」を改訂するためには、「安全性」のみならず「有効性」のデータが必要なのか
  - 例) 海外・国内で信頼にたる小児臨床試験のデータがある場合は、どうなのか
  - 例) これらの組み合わせ
4. 「医師主導の治験以外」の医師の研究や試験以外の市販後調査結果からはどのような内容が反映出来るのか？
  - 例) 「使用経験がない」を「少ない」へ変更する基準
  - 例) 「使用経験がない」を削除する基準
  - 例) 臨床成績の項への記載の可否
  - 例) 用法・用量に関連する注意への記載の可否



本アンケートは平成14年度に計画・実施し集計は15年度に行いました。平成14年度に旧Bグループにて本アンケート実施に協力頂いたメンバーの方々です。

キッセイ薬品工業株式会社	伊 東 強
住友製薬株式会社	八 田 方 良
武田薬品工業株式会社	岡 山 浩 司
大日本製薬株式会社	長 尾 宗 彦
富山化学工業株式会社	田 中 正 之
鳥居薬品株式会社	吉 家 充 彦
日研化学株式会社	小 沢 隆
日本シエーリング株式会社	田 原 隆 幸
日本臓器製薬株式会社	郭 伯 峰
日本たばこ産業株式会社	加 納 隆 弘
ノボノルディスク ファーマ株式会社	志 村 木綿子
マルホ株式会社	濱 名 信 幸
三菱ウェルファーマ株式会社	上 辻 秀 和
明治製菓株式会社	仲 由 武 實
山之内製薬株式会社	小 島 彰
ユーシービージャパン株式会社	土 屋 知 子
株式会社 大塚製薬工場	中 村 静 夫
(株)第一ラジオアイソトープ研究所	阪 本 司
ロート製薬株式会社	力 石 正 子

## タスクフォース2メンバー

◎ 大鵬薬品工業(株)	西 利 道
◎ 田辺製薬(株)	駒 村 隆 司
◎ 中外製薬(株)	丸 井 裕 子
○ エーザイ(株)	上 原 博 己
○ 小野薬品工業(株)	汐 見 昌 夫
○ グラクソ・スミスクライン(株)	横 森 淳 二
○ 住友製薬(株)	長谷川 寿 一
○ 武田薬品工業(株)	久 貝 紀 夫
味の素ファルマ(株)	永 濱 忍 茂
アベンティス ファーマ(株)	山 本 嘉 明
アボット ジャパン(株)	井 野 竹 紀 明
大塚製薬(株)	岩 竹 中 博
科研製薬(株)	畑 野 万 有 美
(株)科薬	内 野 誠 一 郎
杏林製薬(株)	鈴 木 上 智 子
協和発酵工業(株)	池 田 全
(株) ツムラ	戒 野 口 雄 一 郎
帝人(株)	橋 本 茂 一
富山化学工業(株)	辻 部 則 昭
日研化学(株)	長谷部 健 広
日本新薬(株)	芦 澤 児 毅 夫
日本たばこ産業(株)	可 児 岡 節 崇 夫
日本ベーリンガーインゲルハイム(株)	吉 三 木 秀 尚
ノバルティス ファーマ(株)	南 倉 達 也
バイエル薬品(株)	小 倉 伸 稔
久光製薬(株)	久保田 春 男
ヤンセン ファーマ(株)	高 橋
日清キョーリン製薬(株)	
☆ エーザイ(株)	

◎：運営幹事  
○：拡大幹事  
☆：PMS 部会長

小児薬物療法に係わるアンケート結果報告書（平成15年）

編 集／医薬品評価委員会PMS部会タスクフォース2

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3-4-1（トリエ日本橋ビル）

TEL 03-3241-3758 FAX 03-3241-0520