

米国の状況	承認状況： 添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患 用法・用量 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容
の状況	承認状況： 添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患 用法・用量 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容
5. エビデンスのレベル (別に添付資料としても可、レファレンスはコピーを必ず保存)	
Cochran Review の評価 (全文は資料として別添)	
Cochran Review の採用文献	(別添可)
5-1. 国内外の代表的な教科書、一流雑誌の総説、ガイドラインにおける記載	
教科書(雑誌)名、ページ、版、 発行年など	記載内容のサマリー
Molecular Medicine vol 32 臨時増刊号遺伝病マニュアル 上 p28-29 1995年	糖原病Ⅱ型の病因、病態生理、症候等について記載
小児内科 vol.35 増刊号 p398-400, 2003年	糖原病Ⅱ型の基本病因、発症機序および基本病態、臨床 症候について説明

5-2. エビデンスとして重要な論文名と記載内容 (カテゴリーについては適宜変えて可)	
対象とする年齢の小児の PK データ	
著者、雑誌名、ページ、 発行年など	記載内容のサマリー
2 重盲検等の対照薬を用いた比較試験	
著者、雑誌名、ページ、 発行年など	記載内容のサマリー
その他の試験 (国内における公的研究費による委託研究などがある場合は、どのような委託研究によって行われたかも必ず記入)	
著者、雑誌名、ページ、 発行年など	記載内容のサマリー
Andrea Amalfitano et.al Genetic in Medicine Vol,3 No 2 p132-138, 2001	Phase I/II 遺伝子組み換えひと酸性 α-glucosidase 酵素を糖原病 II 型の乳幼児 3 例に対して 2 週間に 1 回、 14-17 ヶ月投与し、安全性と有効性を評価した
6. 臨床現場での必要性と、なぜ開発が行われていないのか	
臨床現場の必要性	糖原病 II 型は進行性の疾患で、発症時期が早いほど症状が重い。海外において治療薬が開発され治験が行われている。代替薬がないため本邦においても早期開発を望む
開発が行われなかった理由	
7. どのような開発が適切であると考えられるか	
開発へのアプローチ法	その根拠

8. 現在までの働きかけとそれに対する反応		
誰（どこ）が	誰（どこ）に	どのような働きかけをしたかと、それに対する相手の反応、進行状況
患者団体	厚生労働省	日本における早期承認および早期保険収載を要望

(別添)

1. 医薬品名、剤型、必要と考えられる対象年齢、効能・効果（対象疾患）、対象患者数	
a. 医薬品名（一般名・商標名）	Laronidase, Aldurazyme
b. 剤型	5ml/vial
c. 現在市販されている剤型で対応可能か	はい・
d. 対象年齢	6歳未満の小児に対する安全性は確立していない
e. 効能・効果、対象疾患	各臓器における GAG 蓄積の除去、ムコ多糖体蓄積症 I 型と確定診断された患者 成人と同一か否か：はい・ 他にも適応となる効能・効果、対象疾患があるか：・いいえ（はいの場合は以下に記載）
f. 年間症例数の予測（5万例を超えるか？）	本邦では 50 例程度（5万例以下）
2. 国内外での開発・販売企業と開発状況	
a. 国内での開発・販売企業	ジェンザイム・ジャパン（株）
b. 国内での成人および小児の開発状況	成人での承認 有・無 承認年月日 小児での承認 有・無 開発状況（製剤追加の場合も含む） 国内治験準備中
c. 海外での開発・販売企業	Genzyme Corporation USA
d. 海外での成人および小児の開発・承認状況	成人での承認 有／無 承認年月日 2003 年 4 月、台湾； 2003 年 11 月 小児での承認 有／無 5 歳未満の安全性は確立していない 開発中であれば開発国と開発状況を記載
3. 日本の添付文書の記載内容	
a. 商標名	
b. 効能・効果、対象疾患	
c. 用法・用量	
d. 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容	
e. その他の問題点	
f. 現在の記載でどのような現実的な問題があるのか	

4. 海外の添付文書の記載内容、承認状況（できれば数ヶ国について）	
米国の状況	承認状況：2003年4月承認 添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患 各臓器におけるGAG蓄積の除去、ムコ多糖体蓄積症I型と確定診断された患者 用法・用量 体重kgあたり1mlを1週間に1回点滴静注 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 (米国添付文書 別添)
の状況	承認状況： 添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患 用法・用量 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容
5. エビデンスのレベル（別に添付資料としても可、レファレンスはコピーを必ず保存）	
Cochran Review の評価 (全文は資料として別添)	
Cochran Review の採用文献	(別添可)
5-1. 国内外の代表的な教科書、一流雑誌の総説、ガイドラインにおける記載	
教科書(雑誌)名、ページ、版、発行年など	記載内容のサマリー
Molecular Medicine vol 32 臨時増刊号遺伝病マニュアル 上 p102-103 1995年	ムコ多糖の症I型の病因、病態生理、症候について記載
小児内科 vol 35 増刊号 p483-487 2003年	臨床症状、診断治療等について記載

5-2. エビデンスとして重要な論文名と記載内容 (カテゴリーについては適宜変えて可)	
対象とする年齢の小児の PK データ	
著者、雑誌名、ページ、 発行年など	記載内容のサマリー
2 重盲検等の対照薬を用いた比較試験	
著者、雑誌名、ページ、 発行年など	記載内容のサマリー
その他の試験 (国内における公的研究費による委託研究などがある場合は、どのような委託研究によって行われたかも必ず記入)	
著者、雑誌名、ページ、 発行年など	記載内容のサマリー
Emil D. Kakkis et al. The New England J of Med. Vol.334 No.3 p 182-188, 2001	10 例を対象に 1 週間に 1 回 125,000U/kg の遺伝子組み換え α -L-iduronidase を 52 週間投与した。肝臓への蓄積物除去および症状の改善がみられた。
6. 臨床現場での必要性和、なぜ開発が行われていないのか	
臨床現場の必要性	ムコ多糖体蓄積症 I 型は進行性の蓄積症であり、骨変形、心肥大などの症状を伴う。重症例では 10 歳くらいまでに死亡するため早期に治療を開始することが重要である。代替医薬品はない。
開発が行われなかった理由	

7. どのような開発が適切であると考えられるか		
開発へのアプローチ法	その根拠	
8. 現在までの働きかけとそれに対する反応		
誰（どこ）が	誰（どこ）に	どのような働きかけをしたかと、それに対する相手の反応、進行状況
ジェンザイムジャパン	厚生労働省	わが国独自の臨床試験を行うことが困難であることから、海外での使用経験と個人輸入により使用されている日本人の使用状況をもって早期に承認されることを要望した。厚労省は個人輸入による日本人の使用記録の提出をジェンザイムジャパンに要請した。

(別添)

1. 医薬品名、剤型、必要と考えられる対象年齢、効能・効果（対象疾患）、対象患者数	
a. 医薬品名（一般名・商標名）	一般名：nitisinone 商品名（スウェーデン、米国）：ORFADIN Capsules
b. 剤型	カプセル剤
c. 現在市販されている剤型で対応可能か	日本国内では販売されていない
d. 対象年齢	生後から 21.7 までの患児、患者 207 例で使用例がある（平均年齢 9 ヶ月）
e. 効能・効果、対象疾患	遺伝性高チロシン血症 I 型 成人と同一か否か：はい 他にも適応となる効能・効果、対象疾患があるか：いいえ
f. 年間症例数の予測（5 万例を超えるか？）	10 例程度
2. 国内外での開発・販売企業と開発状況	
a. 国内での開発・販売企業	Swedish Orphan International AB が開発検討中
b. 国内での成人および小児の開発状況	成人での承認 無 小児での承認 無 開発状況（製剤追加の場合も含む）：開発検討中
c. 海外での開発・販売企業	Swedish Orphan International AB
d. 海外での成人および小児の開発・承認状況	希少疾病用医薬品の指定承認と販売の承認を下記のように受けている。 米国 成人での承認 有 承認年月日：2002 年 1 月 18 日 小児での承認 有 欧州連合：希少疾病用医薬品の指定承認：2002 年 12 月 29 日 開発中であれば開発国と開発状況を記載 欧州連合
3. 日本の添付文書の記載内容：添付文書なし	
a. 商標名	
b. 効能・効果、対象疾患	
c. 用法・用量	
d. 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容	
e. その他の問題点	
f. 現在の記載でどのような現実的な問題があるのか	

4. 海外の添付文書の記載内容、承認状況（できれば数ヶ国について）	
米国の状況	承認状況： 承認年月日：2002年1月18日
	添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患：遺伝性高チロシン血症Ⅰ型 用法・用量：1日1mg/kgを朝夕2分服 血中のパラメーターを測定し用量を調節する 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容あり
欧州連合の状況	承認状況： 希少疾病用医薬品の指定承認：2002年12月29日 中央認可方式に夜文書提出中
	添付文書の記載内容：未定 効能・効果、対象疾患： 用法・用量 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容
5. エビデンスのレベル（別に添付資料としても可、レファレンスはコピーを必ず保存）	
Cochran Review の評価 （全文は資料として別添）	なし
Cochran Review の採用文献	（別添可）不明
5-1. 国内外の代表的な教科書、一流雑誌の総説、ガイドラインにおける記載	
教科書（雑誌）名、ページ、版、発行年など	記載内容のサマリー
別冊 日本臨牀 先天代謝異常症候群（上巻） p.130-133 遠藤文夫、熊本大学医学部小児科教授	NTBCは、チロシンの代謝に関与する4-ヒドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素の阻害剤として有効であり、200以上の症例で治療研究が行われ治療経過が検討されている。早期に開始した例では肝移植を回避できる可能性があるが、長期の効果については更に検討が必要である。 NTBCの使用にあつては低フェニルアラニン・低チロシン食を併用する。

5-2. エビデンスとして重要な論文名と記載内容 (カテゴリーについては適宜変えて可)	
対象とする年齢の小児の PK データ	
著者、雑誌名、ページ、 発行年など	記載内容のサマリー
2 重盲検等の対照薬を用いた比較試験	
著者、雑誌名、ページ、 発行年など	記載内容のサマリー
その他の試験 (国内における公的研究費による委託研究などがある場合は、どのような委託研究によって行われたかも必ず記入)	
著者、雑誌名、ページ、 発行年など	記載内容のサマリー
6. 臨床現場での必要性と、なぜ開発が行われていないのか	
臨床現場の必要性	
開発が行われなかった理由	
7. どのような開発が適切であると考えられるか	
開発へのアプローチ法	その根拠

8. 現在までの働きかけとそれに対する反応		
誰（どこ）が	誰（どこ）に	どのような働きかけをしたかと、それに対する相手の反応、進行状況

小児腎臓病専門医の適応外使用医薬品の検討

分担研究者 日本小児腎臓病学会 本田 雅敬 都立八王子小児病院小児科

研究要旨 平成16年度から取り組んでいる微小変化型ネフローゼ症候群の治療におけるシクロフォスファミド(CPM)治療とステロイド抵抗性ネフローゼ症候群におけるメチルプレドニゾン大量療法の腎疾患への適応拡大については使用状況実態調査、ガイドラインの作成、要望書作成について検討した。その他のチェックリストを作成した3薬品についての検討も行った。また小児腎臓領域で使用する薬剤に関してプライオリティリストの見直しのためにすべての薬品について見直しのためのリストアップを行った。

研究協力者

伊藤 拓（日本児童家庭文化協会）
大友 義之（埼玉県立小児医療センター腎臓科）
土屋 正己（つちや小児科）
飯島 一誠（国立成育医療センター腎臓科）
矢田菜穂子（国立成育医療センター臨床試験・治療管理室）

A. 研究目的

1) 一昨年度かかげた5薬品について今後の対応を検討した。2) プライオリティリストの刷新を行うため、小児腎臓領域で使用される薬品の洗い出しを行った。

B. 研究方法

平成14年から15年まで小児腎臓病学会総務委員会委員5名が1品目ずつ対応し、話し合いを持ち、チェックリストを完成した（15年度報告書参照）。それを元に2品目について厚労省への要望書提出をする事になった（16年度報告書）。本年度はその作業量増加も考え、小児腎臓病学会内に薬事委員会を設立した。具体的には要望書提出のための基礎資料となる実態調査を行った。またガイドライン作成及び要望書の原案作りなどを行った。平成13-14年度に作成したプライオリティリストの刷新を行うため、現在の小児腎臓領

域で使用されているすべての医薬品をの洗い出し作業を行った

C. 研究結果

1. チェックリスト（5品目）の作成とそれぞれの今後の対応

平成13年度に15品目を選択し、平成14年度に5品目に関してチェックリストの作成を行い、平成15年度には以下の方針を決定した。

1) 小児腎臓病学会の適応拡大の希望とチェックリスト作成項目

①微小変化型ネフローゼ症候群治療におけるシクロフォスファミド治療、②ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群におけるメチルプレドニゾン大量療法 ③慢性糸球体腎炎の治療におけるジピリダモールの小児への拡大、④頻回再発型ネフローゼ症候群へのミゾリピンの適応拡大、⑤アンギオテンシン変換酵素阻害剤及びアンギオテンシン受容体拮抗剤の腎疾患への適応拡大

2) 5薬剤の検討

今年度は昨年に引き続き、5品目の対策の検討を行い、①②は厚労省へ適応拡大への要望書の提出、③取りあえずは急がない、④用量設定の問題あり製薬会社と検討、⑤高血圧の小児への認可を求めていくこととした。

3) ①微小変化型ネフローゼ症候群治療にお

けるシクロホスファミド治療，②ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群におけるメチルプレドニゾン大量療法の要望書作成のための準備

両薬剤ともすでに海外で 1950-60 年代に認可されている古い薬剤である。シクロホスファミドはコクランレビューでも掲載，メチルプレドニンは腎不全を減少させるために必要である。

そのため

i) 小児ネフローゼ症候群治療ガイドラインの作成

小児腎臓病学会学術委員会に依頼しネフローゼ症候群治療のガイドラインを作成（平成 17 年 6 月には作成予定）。

委員長：吉川徳茂（和歌山県立医科大学小児科），副委員長本田雅敬（都立八王子小児病委員

①ステロイド感受性ネフローゼ症候群のステロイド治療：

関根孝司（東京大学医学部小児科）

中西浩一（和歌山県立医科大学小児科）

②ステロイド感受性ネフローゼ症候群の免疫抑制剤治療：

飯島一誠（国立成育医療センター腎臓科）

大友義之（埼玉県立小児医療センター腎臓科）

③ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の治療（微小変化型・巣状分節性糸球体硬化症）：

池田昌弘（清瀬小児病院腎臓内科）

和田尚弘（静岡県立こども病院腎臓内科）

ガイドライン作成委員会を 2 月 11 日に開催し、国際的な考え方とあまり離れず、なおかつ現在の使用実態に沿うものである事を確認した。現在コクランレビューや海外の教科書，ガイドラインの調査と，日本での実態調査のためのアンケートを行っている。

ii) 2 薬品に対する使用実態調査（全評議員へアンケート）

1 月中に済み（別紙参照）

使用実態調査の結果（別紙参照）

結果の要旨を以下に載せる。

特発性小児ネフローゼ症候群に対するシクロホスファミドとコハク酸メチルプレドニゾンナトリウムの適応外使用実態調査を行った。特発性小児ネフローゼ症候群患者 2234 人のうち、シクロホスファミドを使用した患者は 165 人(7.4%)、コハク酸メチルプレドニゾンナトリウムを使用した患者は 278 人(12.4%)であった。頻回再発型ネフローゼ症候群患者 905 人のうち、シクロホスファミドを使用した患者は 148 人(16.4%)、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 260 人のうち、コハク酸メチルプレドニゾンナトリウムを使用した患者は 154 人(59.2%)であった。小児腎臓病を専門とする医療機関でシクロホスファミド、コハク酸メチルプレドニゾンナトリウムはいずれも特発性小児ネフローゼ症候群患者に対し高い割合で適応外使用が行われていた。

以上から研第 4 号、医薬審第 104 号「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」に基づいた申請が行われるよう、日本小児腎臓病学会から要望書の提出を行う予定である。

4) アンギオテンシン変換酵素阻害剤及びアンギオテンシン受容体拮抗剤の蛋白減少効果及び腎保護作用について

この両薬剤とも学会員の要望は強いが、現在高血圧の小児への適応拡大がない（小児薬用量の設定及び小児の安全性）。まず小児循環器学会と協力して小児への適応拡大を目指し、その後医師主導治験などを考える（多種類の薬品のどれが良いかは問題）事とした。

5) ミゾリビンの頻回再発型ネフローゼ症候群について検討

小児腎臓病領域では頻回再発型ネフローゼに対して多数使用されているが小児での安全性の確認だけでなく、頻回再発を除くネフローゼとなっている。しかし現在の用量では有用性が確認できない。そこで薬事委員会として医師主導治験の可否について大橋靖雄先生（東大生物統計学），中村秀文（国立成育医療センタ治験管理室）の両専門家にも参加を依

頼し会合を持った。結論として成人での用量設定が必要で、製薬会社の成人での Phase I スタディーの開始などの協力次第では今後医師主導治験について考えることとした。

2. すべての小児腎関係の洗い出し、カテゴリーわけ、プライオリティ[^]リストの見直し
小児の一般的な日本の教科書、雑誌特集号から選択した。①研修医のための小児腎疾患の臨床（1996年）、②今日の小児治療指針第13版（2003年）、③特集／小児腎疾患－EBMに基づく診療のために、小児科診療増刊号（2003年）、④小児の治療指針、小児科診療増刊号（2002年）、小児疾患の診断治療基準、小児内科増刊号（2001年）からすべての薬剤の洗い出しを行った。また不足部分（腎不全、移植関係）は他の論文の総説から補充した。

これらの中から適応外使用、小児薬用量の設定のないもの、小児の安全性の確立されていないもの、錠剤やカプセルしかないもの、試薬などについて添付文書を確認し、92薬品について問題と考えた。具体的には散薬やシロップがない、小児の安全性が確認されていない、小児の薬用量の設定がないは大多数の医薬品で認められた（別紙）、今後小児腎臓病学会全評議員に漏れのない事を確認し、薬事委員会でプライオリティ[^]リストの作成を行う予定である（現在作業中）

3. その他

以下の厚生労働省科学研究とも共同作業を行った。

1) 厚生労働省研究班（吉川研究班）との協力、厚生労働省科学研究費補助金 小児疾患臨床研究事業

「小児難治性腎疾患に対する薬物療法ガイドライン作成のための多施設共同研究と臨床試験体制整備」

i) IgA腎症治療研究 吉川徳茂（和歌山県立医科大学）（ACEI, ARB）

ii) ステロイド依存性ネフローゼ症候群治療研究 飯島一誠（成育医療センター）（シクロ

スポリンの用量設定）

iii) ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群治療研究 本田雅敬（東京都立八王子小児病院）（メチルプレドニン、シクロスポリン）

2) MMFについては来年度 厚労省の新規研究班会議（飯島一誠）、腎移植での小児薬用量の設定

D. 考察

今後2薬品に対する要望書の提出やプライオリティ[^]リストの作成を行う必要性を学会として理解を得る事につとめる必要がある。また、適応外使用の問題を解決しようとする若い医師を育成し、現在の多忙な委員だけではスピードアップを図れないため学会の総力を挙げての検討が必要と思われる。一方製薬業界の協力を得にくいため、それらに対する対策（インセンティブ）の検討が必要である。

一般名	商品名	剤型	添付文書の適応疾患（腎関係）	必要な適応症	適応が不十分	小児での安全性が確立していない	小児の用量の記載が不十分	国内にない医薬品	院内合成、試験薬、新規剤形が必要	禁忌
1 利尿薬	フロセミド	ラシックス (20)(40)細粒、注 (20,100)	高血圧(腎性)	高血圧(腎性)			○			
	スピロラクトン	アルダクトンA (20,100)錠、細粒	腎性浮腫	腎性浮腫 高血圧(腎性)		○	○			
	ヒドロクロロチアジド	ダイクロライド 25		原細管性アシドーシス、高カルシウム尿症	○		○			
	トリクロルメチアジド	フルイトラン (2)カプセル トリテレン				○	○			
2 ACE阻害薬	カプトリル	カプトリル (12.5)(25)細粒	高血圧	高血圧		○	○			
	エナラプリル	カプトリルR (2.5)(5)(10)カプセル		腎保護作用(腎不全) 慢性腎炎	○	○	○			
	リシナプリル	ゼストリル (5)(10)(20)カプセル				○	○			
	リシナプリル	ロンゲス (5)(10)(20)カプセル				○	○			
3 ARB	ロサルタンカリウム	ニューロタン (25)(50)	高血圧	高血圧		○	○			
	カンデサルタン	フロプレス (25)(50)		腎保護作用(腎不全) 慢性腎炎	○	○	○			
4 Ca拮抗薬	アムロジピン	アムロジピン (2.5)(5)錠	高血圧	高血圧		○	○			
	ベシル酸アムロジピン	アムロジピン (2.5)(5)錠				○	○			
	ニカルジピン	ベルジピン (10)(20)錠、注 (5)				○	○			
	ニフェジピン	アダラート (10)(20)錠				○	○			
	ニフェジピン	セバミッド (10)(20)錠、カプセル				○	○			
	ニフェジピン	セバミッドR (10)(20)錠、カプセル				○	○			
	ニフェジピン	ヘルラート (10)(20)錠、カプセル				○	○			
5 βブロッカー	塩酸プロプラノロール	インデラル (10)(20)注	高血圧	高血圧		○	○			
	アテノロール	テノミン (25)(50)				○	○			
	塩酸プラソジン	ミニプレス (0.5)(1)(2)錠				○	○			
	塩酸クロニジン	カタプレス (0.5)(1)(2)錠				○	○			
	メチルドパ	アルドメット (0.5)(1)(2)錠				○	○			
6 血管拡張薬	ヒドララジン	アブレゾリン (10)(25)(50)錠	高血圧	高血圧			○			
	塩酸ジラセブ	コメリアン (50)(100)錠	ネフローゼ	ネフローゼ、慢性腎炎		○				
	ジピリダモール	ベルサンチン (12.5)(25)(50)注	ネフローゼ (IgAによるを含む)	ネフローゼ、慢性腎炎	12.5mg		○			
7 副腎皮質ステロイド	プレドニゾン	プレドニン (5)錠	ネフローゼ症候群	ネフローゼ症候群						
	プレドニゾン	プレドニン (5)錠	ループス腎炎	ループス腎炎						
	メチルプレドニゾン	メドロール (2)錠		慢性腎炎						
	コハク酸メチルプレドニゾン	ソルメドロール (40,125,500,1000)注	急性循環不全 腎臓損傷 拒絶反応	ネフローゼ症候群 ループス腎炎 急激進行性腎炎			○			
8 免疫抑制薬	ミゾリピン	ブレディニン (25)(50)	難治性ネフローゼ (頻回再発を除く)	頻回再発型ネフローゼ	○	○	○			
	アザチオプリン	イムラン (50)	腎移植	腎移植	○	○	○			
	シクロホスファミド	エンドキサン (50)	腎移植	腎移植、ループス腎炎	○	○	○			
	シクロスポリン	ネオール (25, 50)錠、カプセル	ネフローゼ	ネフローゼ		○	○			
	シクロスポリン	サンディミュン (25, 50)錠、注、液	ネフローゼ	ネフローゼ		○	○			
	ミコフェノール酸モフェチル	セルセプト (25, 50)錠、注	腎移植	腎移植		○	○			
	パシリキシマブ	シムレト (25, 50)錠、注	腎移植	腎移植		○	○			
	タクロリムス	プログラフ (25, 50)錠、注	腎移植	腎移植		○	○			
9 抗炎症薬	インドメサシン	インダシン (25)錠	消炎、解熱、鎮痛	慢性腎炎、腎性尿崩症	○					小児は原則禁忌
	インドメサシン	インテン (25)錠	消炎、解熱、鎮痛	慢性腎炎、腎性尿崩症	○					小児は原則禁忌
	アスピリン	アスピリン (25)錠	消炎、解熱、鎮痛、抗血小板	慢性腎炎	○	○	○			重篤な腎臓病には禁忌
10 抗凝固薬	ワルファリン	ワーファリン (0.5)(1)(5)錠	血栓症、抗凝固	慢性腎炎	○	○	○			重篤な腎臓病には禁忌
	ヘパリンナトリウム	ヘパリンナトリウム注	血栓症、透析	慢性腎炎、透析	○		○			重篤な腎臓病には禁忌 (透析に使用)
	ウロキナーゼ	ウロキナーゼ注	血栓症	慢性腎炎	○	○	○			
11 遺尿症	塩酸イミプラミン	トフラニール (10)(25)	遺尿症	遺尿症			4歳以上が望ましい			
	トリプタノール	トリプタノール (10)(25)	夜尿症	遺尿症			○			
	塩酸クロミプラミン	アナフラニール (10)(20)注	遺尿症	遺尿症			4歳以上が望ましい			

一般名	商品名	剤型	添付文書の適応疾患（腎関係）	必要な適応症	適応が不十分	小児での安全性が確立していない	小児の用量の記載が不十分	国内にない医薬品	院内合成、試験薬、新規剤形が必要	禁忌
塩酸オキシブチニン	ボラキス	(1X2X3)	頸尿、尿失禁、神経因性膀胱	遺尿症	○	○	○			
デスマプレシン	デスマプレシン	点鼻	尿管症	遺尿症	○	○	○			
塩酸フラボキサート	ブラダロン	錠、顆粒	頸尿、残尿感、慢性膀胱炎	遺尿症	○	○	○			
塩化ベタネコール	ベサコリン	散	低緊張性膀胱による排尿困難	遺尿症	○	○	○			
12 その他										
ブラバスタチンナトリウム	メバロテン	(6X10)、細粒	高脂血症	ネフローゼ	○	○	○			
ウリナスタチン	ミラクリッド	注	肺炎、急性循環不全	溶血性尿毒症症候群？	○	○				
グルコンサンカルシウム	カルテコール	注、茶	低カルシウム血症	低カルシウム、高カリウム			○			
沈降炭酸カルシウム	沈降炭酸カルシウム散		消化器症状	低カルシウム血症、高リン血症	○		○			
沈降炭酸カルシウム	カルタン	錠、細粒	慢性腎不全患者における高リン血症	低カルシウム血症、高リン血症	○		○			
マキサカルシトール	オキサロール	注	二次性副甲状腺機能亢進症（透析）	腎性骨異常症（腎不全）		○	○			
カルシトリオール	ロカルトロール	カプセル、注	慢性腎不全、副甲状腺機能低下症	腎性骨異常症（腎不全）		○	○			
アルファカルシドール	アルファロール	カプセル、液、散	慢性腎不全、副甲状腺機能低下症	腎性骨異常症（腎不全）			○			
塩酸セベラマー	レナジェル	錠	高リン血症（透析中）	高リン血症			○			
ベンズプロマロン	ウラリットU	錠	アシドーシス、高尿酸血症	酸血症、高尿酸血症			○			
ポリステレンスルホン酸ナトリウム	ケイキサレート	粉末	高カリウム血症	高カリウム血症			○			
クエン酸ナトリウム	輸血用チトラン「フソー」	注	血液の凝固防止	酸血症	○		○	○	○	○（経口薬）
グルコン酸カリウム	グルコン酸K	錠、細粒	低カリウム血症	低カリウム血症			○			
塩化カリウム	スローケー	錠	低カリウム血症	低カリウム血症			○			
トランキサム酸	トランサミン	注、錠、カプセル、細粒	出血傾向	出血性膀胱炎？			○			
カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム	アドナ	錠(10X30)、散、注	出血傾向、腎出血	出血性膀胱炎？			○			
ローベニシラミン	メタルカプターゼ	(50X100)(200)	RA、銅・水銀・鉛中毒	シスチン尿症？	○	○	○			
チオプロニン	チオラ	(100)	シスチン尿症	シスチン尿症		○	○			
アロプリノール	アロシトール	(100)	高尿酸血症	高尿酸血症		○	○			
アロプリノール	ザイロリック	(50X100)	高尿酸血症	高尿酸血症		○	○			
エリスロポエチン	エボジン	注	腎性貧血	腎性貧血		○	○			
エリスロポエチン	エスポー	注	腎性貧血	腎性貧血		○				未熟児貧血に対する用量のみ記載
腹膜透析液	ダイアニールPD2	液	慢性腎不全	慢性腎不全		○	○			
	エクストラニール	液				○	○			
	ミッドベリック	液				○	○			
13 市販されていない薬剤										
	アミロライド			尿管性酸血症？				○		
	レバミゾール			ネフローゼ				○		
	中性リン酸塩システアミン			低リン血症					○	
				シスチン尿症					○	

適応外使用実態調査

日本小児腎臓病学会薬事委員会

貴施設名・診療科名：

2002年1月1日から2004年12月31日までの3年間に、貴施設および関連施設で診療した18歳以下の特発性小児ネフローゼ症候群患者についてご回答下さい。

質問は全13問です。

シクロホスファミド：エンドキサン®、メチルプレドニゾン：ソルメドロール®他

Q1-Q6は、特発性ネフローゼ症候群患者についてご回答下さい。

Q1. 貴施設および関連施設で診療した特発性ネフローゼ症候群の患者数をご記入下さい。

人/3年間

Q2. Q1.の特発性ネフローゼ症候群患者のうちシクロホスファミドを使用した患者数をご記入下さい。

人/3年間

Q3. Q1.の特発性ネフローゼ症候群患者のうちメチルプレドニゾンパルス療法を行った患者数をご記入下さい。

人/3年間

Q4. Q1.の特発性ネフローゼ症候群患者に行ったシクロホスファミドに対して健康保険から費用が支払われなかった回数をご記入下さい。

回/3年間

Q5. Q1.の特発性ネフローゼ症候群患者に行ったメチルプレドニゾンパルス療法に対して健康保険から費用が支払われなかった回数をご記入下さい。

回/3年間

Q6. Q1.の特発性ネフローゼ症候群患者にメチルプレドニゾンパルス療法を行った際に併用した薬剤の商品名と、その薬剤を併用した患者数をご記入下さい。

1. 薬剤名：	併用患者数：	人/3年間
2. 薬剤名：	併用患者数：	人/3年間
3. 薬剤名：	併用患者数：	人/3年間

図 1-1

Q7-Q9 は、頻回再発型またはステロイド依存性ネフローゼ症候群患者についてご回答下さい。

Q7. 貴施設および関連施設で診療した頻回再発型またはステロイド依存性ネフローゼ症候群の患者数をご記入下さい。 人/3年間

Q8. Q7. の頻回再発型またはステロイド依存性ネフローゼ症候群患者のうちシクロホスファミドを使用した患者数をご記入下さい。 人/3年間

Q9. Q7. の頻回再発型またはステロイド依存性ネフローゼ症候群患者に行ったシクロホスファミドに対して健康保険から費用が支払われなかった回数をご記入下さい。 回/3年間

Q10-Q13 は、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者についてご回答下さい。

Q10. 貴施設および関連施設で診療したステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の患者数をご記入下さい。 人/3年間

Q11. Q10. のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者のうちメチルプレドニゾロンパルス療法を行った患者数をご記入下さい。 人/3年間

Q12. Q10. のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者に行ったメチルプレドニゾロンパルス療法に対して健康保険から費用が支払われなかった回数をご記入下さい。 回/3年間

Q13. Q10. のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者にメチルプレドニゾロンパルス療法を行った際に併用した薬剤の商品名と、その薬剤を併用した患者数をご記入下さい。

1. 薬剤名 :	併用患者数 :	人/3年間
2. 薬剤名 :	併用患者数 :	人/3年間
3. 薬剤名 :	併用患者数 :	人/3年間

図 1-2

表1 集計結果(Q1-5, Q7-12)

項目	総計	平均値(最小値-最大値)	メディアン
Q1	2234人	39.8人(5-192人)	30.0人
Q2	165人	2.9人(0-27人)	1.0人
Q3	278人	5.0人(0-30人)	2.0人
Q4	0人	-	-
Q5	0人	-	-
Q7	905人	16.2人(0-70人)	11.0人
Q8	148人	2.6人(0-19人)	1.0人
Q9	0人	-	-
Q10	260人	4.6人(0-30人)	3.0人
Q11	154人	2.8人(0-27人)	2.0人
Q12	0人	-	-

表2 メチルプレドニゾンナトリウム使用時に併用した主な薬剤(Q6, Q13)

併用薬剤	特発性ネフローゼ症候群 278人	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 154人
免疫抑制剤		
シクロスポリン	78人(28.1%)	64人(41.6%)
ミゾリビン	12人(4.3%)	8人(5.2%)
シクロホスファミド	8人(2.9%)	3人(1.9%)
アザチオプリン	8人(2.9%)	3人(1.9%)
抗凝固薬		
ヘパリン	82人(29.5%)	38人(24.7%)
ジピリダモール	63人(22.7%)	49人(31.8%)
ウロキナーゼ	50人(18.0%)	20人(13.0%)
ワルファリンカリウム	31人(11.2%)	18人(11.7%)

(複数の医療機関より回答のあった主な併用薬のみ)

	一般名	商品名	剤型	添付文書の適応疾患（腎関係）	必要な適応症	適応が不十分	小児での安全性が確立していない	小児の用量の記載が不十分	国内にない医薬品	院内合成、試薬、新規剤形が必要	禁忌
1	利尿薬										
	フロセミド	ラシックス	(20)(40)細粒、注	高血圧(腎性)	高血圧(腎性)			○			
	スピロラクトン	アルダクトンA	(20.100)錠、細粒	腎性浮腫	腎性浮腫		○	○			
	サイアザイド				高血圧(腎性) 尿管性アシドーシス、 高カルシウム尿症	○		○			
	ヒドロクロロチアジド	ダイクロライド	25					○			
	トリクロルメチアジド	フルイトラン	(2)					○			
	トリテレン	カプセル						○			
2	ACE阻害薬										
	カプトプリル	カプトプリル	カプセル、細粒、(12.5)(25)	高血圧	高血圧		○	○			
	エナラプリル	カプトプリルR	カプセル		腎保護作用(腎不全)	○	○	○			
	リシノプリル	レニベース	(2.5)(5)(10)		慢性腎炎	○	○	○			
	リシノプリル	ゼストリル	(5)(10)(20)		パーター症候群	○	○	○			
	リシノプリル	ロンゲス	(5)(10)(20)				○	○			
	塩酸ベナゼプリル	チバセム	(2.5)(5)(10)				○	○			
3	ARB										
	ロサルタンカリウム	ニューロタン	(25)(50)	高血圧	高血圧		○	○			
	カンデサルタン	プロプレス			腎保護作用(腎不全)	○	○	○			
	テルミサルタン	ミカルディス			慢性腎炎	○	○	○			
	バルサルタン	ディオバン					○	○			
4	Ca拮抗薬										
	アムロジピン	アムロジン	(2.5)(5)	高血圧	高血圧		○	○			
	ベシル酸アムロジン	ノルバスク	(2.5)(5)				○	○			
	ニカルジピン	ベルジピン	(10)(20)(40)				○	○			
	ニフェジピン	アダラート	散、注				○	○			
	ニフェジピン	アダラートL	(5)				○	○			
	ニフェジピン	セバミッド	(10)(20)				○	○			
	ニフェジピン	セバミッドR	細粒、カプセル				○	○			
	ニフェジピン	ヘルラート	細粒、カプセル				○	○			
	ニフェジピン	ヘルラート	カプセル				○	○			
5	βブロッカー他										
	塩酸プロプラノロール	インデラル	(10)(20)注	高血圧	高血圧		○	○			
	アテノロール	テノミン	(25)(50)				○	○			
	塩酸プラゾシン	ミニプレス	(0.5)(1)(2)				○	○			
	塩酸クロニジン	カタプレス	錠				○	○			
	メチルドパ	アルドメット	錠					○			
6	血管拡張薬										
	ヒドララジン	アプレゾリン	(10)(25)(50)散	高血圧	高血圧			○			
	塩酸ジラゼブ	コメリアン	(50)(100)顆粒	ネフローゼ	ネフローゼ、慢性腎炎	○	○				
	ジピリダモール	ペルサンチン	(12.5)(25)(100)注	ネフローゼ (IgAによるを含む)	ネフローゼ、慢性腎炎	12.5mg	カプセル	○			
		アンギナール	散			○					
7	副腎皮質ステロイド										
	プレドニゾン	プレドニン	(5)	ネフローゼ症候群	ネフローゼ症候群						
	プレドニゾン	プレドニゾン散	散	ループス腎炎	ループス腎炎						
	メチルプレドニゾン	メドロール	(2)		慢性腎炎	○					
	コハク酸メチルプレドニゾン	ソルメドロール	注 (40,125,500,1000)	急性循環不全 脊髄損傷 拒絶反応	ネフローゼ症候群 ループス腎炎 急速進行性腎炎	○		○			
8	免疫抑制薬										
	ミソリピン	プレディニン	(25)(50)	難治性ネフローゼ (頻回再発を除く)	頻回再発型ネフローゼ	○	○	○			
	アザチオプリン	イムラン	(50)	腎移植	腎移植	○	○	○			
	シクロホスファミド	エンドキサン	錠	腎移植	腎移植、ループス腎炎	○	○	○			
	シクロスポリン	ネオール	錠	ネフローゼ	頻回再発型ネフローゼ、ループス腎炎	○	○	○			
	シクロスポリン	ネオール	錠	腎移植	ネフローゼ		○	○			
	シクロスポリン	サンディミュン	(25, 50)カプセル	ネフローゼ	ネフローゼ		○	○			
	シクロスポリン	サンディミュン	(25, 50)注、液	腎移植	腎移植		○	○			
	ミコフェノール酸モフェチル	セルセプト	カプセル	腎移植	腎移植	○	○	○			
	バシリキシマブ	シムレクト	注	腎移植	腎移植		○	○			
	タクロリムス	プログラフ	カプセル、顆粒、注	腎移植	腎移植		○	○			
9	抗炎症薬										
	インドメサシン	インテバン	カプセル、坐	消炎、解熱、鎮痛	慢性腎炎、腎性尿管症、パーター症候群	○					小児は原則禁忌
	アスピリン	アスピリン	散	消炎、解熱、鎮痛、抗血小板	慢性腎炎	○	○	○			重篤な腎障害には禁忌
10	抗凝固薬、血栓薬										
	ワルファリンカリウム	ワーファリン	(0.5)(1)(5)	血栓塞栓、抗凝固	慢性腎炎	○	○				重篤な腎障害には禁忌
	ヘパリンナトリウム	ヘパリンナトリウム	注	血栓症、透析	慢性腎炎、透析	○		○			重篤な腎障害には禁忌 (透析に使用)