

3. 有用性を示すエビデンスについて	別添2 (ア) ①の該当性について	アメリカ、イギリスで承認されている。
	別添2 (ア) ②の該当性について	
	<p>現時点まで得られているエビデンスについて</p> <p>欧米におけるけいれん重積症治療についての成人と小児に対するガイドラインでは、静注用ラインが確保されている場合の第1選択薬はロラゼパムである（参考文献1、2、7）。</p> <p>けいれん重積症に対するロラゼパムとジアゼパムの有効性を比較した二重盲検無作為化試験で78症例、81機会に検討され、ロラゼパム群で89%、ジアゼパム群で76%で発作が抑制された。副作用は、ロラゼパム群で13%、ジアゼパム群で12%であった（3）。</p> <p>プラセボ対照二重盲検無作為化試験における成人205症例の内、66例がロラゼパム、68例がジアゼパム、71例がプラセボで治療された。有効率はロラゼパム；59%、ジアゼパム；43%、プラセボ；21%で、ロラゼパムはジアゼパムよりも有意に有効率が高かった。呼吸・循環の合併症には有意差がなかった（4）。</p> <p>102例の小児における前方視的比較試験では、ロラゼパム投与群で76%、ジアゼパム投与群で51%の例でけいれん重積が抑制された。呼吸抑制は、ロラゼパムで3%、ジアゼパムで15%に見られた（5）。</p> <p>4つの治療法を比較した二重盲検無作為化試験では、ロラゼパムで65%、フェノバルビタールで58%、ジアゼパム+フェニトインで56%、フェニトインで44%の有効率であった。ロラゼパムが最も有効率が高く、フェニトインよりも有意に有効であった（6）。</p>	
根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。		

4. (1) 適応疾病 の重篤度 等	別添2 (イ) ①の該当性 について	けいれん重積状態は、長く続くと生命に重大な影響を及ぼす疾患であり、すみやかにけいれんを停止さす必要がある。
	別添2 (イ) ②の該当性 について	
	別添2 (イ) ③の該当性 について	
	<p>評価理由</p> <p>代表的な小児神経学の教科書に、けいれん重積症は、有意の罹病率と死亡率を示す、小児科的、神経学的救急的処置の必要な状態であり、すみやかに治療することが予後を決定するとある (7)。</p> <p>Richmond における前方視的研究では、けいれん重積の死亡率は全体で22% (小児で3%、成人26%) であった (8)。</p> <p>Rochester における後方視的コホート研究では、初回のけいれん重積後30日以内の死亡率は19%であった (9)。</p>	
<p>根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。</p>		

学会名： 日本小児神経学会

医薬品名： ロラゼパム

4. (2) 小児科領 域におけ る医療上 の有用性	別添2 (ウ) ①の該当性 について	
	別添2 (ウ) ②の該当性 について	欧米では、有効性・安全性の面からけいれん重積状態の治療 における第1選択薬となっている
	別添2 (ウ) ③の該当性 について	。
	<p>評価理由</p> <p>欧米の代表的教科書、総説、ガイドラインで、ロラゼパムが成人および小児 において、けいれん重積治療の第1選択薬になっている（1， 2， 7）。</p>	
<p>根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。</p>		
5. 優先 度	有効成分中の 7 位	

学会名： 日本小児神経学会

医薬品名： ロラゼパム

6. 参考
情報

根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。

学会名： 日本小児神経学会

医薬品名： ロラゼパム

7. 連絡先	<p>貴学会名、御担当者、御所属、御連絡先（住所、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレス）等</p> <p>日本小児神経学会 伊藤正利 滋賀県立小児保健医療センター 〒524-0022 守山市守山5丁目7番30号 TEL: 077-582-6200 FAX: 077-583-6304 E-mail: ito-mccs@mx.biwa.ne.jp</p> <p>担当者： 大澤真木子 所属：東京女子医大小児科 連絡先： 住所：東京都新宿区河田町8-1 電話番号：03-3353-8112-内37308 FAX 番号：03-5379-1440 E-mail アドレス：mosawa@ped.twmu.ac.jp</p>
--------	---

番号	学会名	販売名	一般名	文献題名	著者名	文献発表 先、発表年	参考	文献の概要	学会見解
1	日本小児 神経学会	アチバン 注射薬	ロラゼパム	Treatment of convulsive status epilepticus; Recommendations of the epilepsy foundation of America's working group on status epilepticus	Working Group on Status Epilepticus	JAMA 270: 854-859, 1993		Epilepsy Foundation of America の 専門家による検討委員会の報告。け いれん重積の治療として、まずロラ ゼパム0.1mg/kgまたはジアゼパム 0.2mg/kgが推奨されている。	アメリカのてんかん専門家による意見 のコンセンサスである。
2	日本小児 神経学会	アチバン 注射薬	ロラゼパム	Status epilepticus	Lowenstein DH, Alldrege BK	NEJM 338: 970-976, 1998		成人と小児のけいれん重積の治療 についての総説。ロラゼパムとジア ゼパムを比較して、効果は同等であ るが抗けいれん作用の持続時間が ロラゼパムの方が長いため、第1選 択薬としてロラゼパムを推奨してい る。	抗けいれん作用の持続時間が長いこ とは、けいれん重積の再発を予防しう る可能性が高い。
3	日本小児 神経学会	アチバン 注射薬	ロラゼパム	Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus	Leppik IE他	JAMA 249: 1452-1454, 1983		けいれん重積症に対するロラゼパム とジアゼパムの有効性を比較した二 重盲検無作為化試験。78症例、81 機会での検討。ロラゼパム群で8 9%、ジアゼパム群で76%で発作が 抑制された。副作用は、ロラゼパム 群で13%、ジアゼパム群で12%で あった。	ロラゼパムとジアゼパムでは有効性お よび副作用に有意差はなかったとの報 告である
4	日本小児 神経学会	アチバン 注射薬	ロラゼパム	A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus	Alldrege BK 他	NEJM 345: 631-637, 2001		プラセボ対照二重盲検無作為化試 験。成人205症例の内、66例がロ ラゼパム、68例がジアゼパム、71 例がプラセボで治療された。有効率 はロラゼパム;59%、ジアゼパム;4 3%、プラセボ;21%で、ロラゼパム はジアゼパムよりも有意に有効率が 高かった。呼吸・循環の合併症には 有意差がなかった。	ロラゼパムはジアゼパムより有意に有 効性が高いとの報告である。

番号	学会名	販売名	一般名	文献題名	著者名	文献発表 先、発表年	参考	文献の概要	学会員解
5	日本小児 神経学会	アチバン 注射薬	ロラゼパム	Lorazepam versus diazepam in the acute treatment of epileptic seizures and status epilepticus	Appleton R 他	Devel Med Child Neurol 37: 682-688, 1995		102例の小児における前方視的比 較試験。ロラゼパム投与群で76%、 ジアゼパム投与群で51%の例でけ いれん重積が抑制された。呼吸抑制 は、ロラゼパムで3%、ジアゼパムで 15%に見られた。	ロラゼパムはジアゼパムよりも有効性 および安全性において優れている。
6	日本小児 神経学会	アチバン 注射薬	ロラゼパム	A comparison of four treatment for generalized convulsive status epilepticus	Treman DM 他	NEJM 339: 792-798, 1998		4つの治療法を比較した二重盲検無 作為化試験。ロラゼパムで65%、 フェニバルビタールで58%、ジアゼ パム+フェニトインで56%、フェニト インで44%の有効率。ロラゼパムが 最も有効率が高く、フェニトインよりも 有意に有効であった。	有効性、静注速度の速さ、使用しやす さから、ロラゼパムが第1選択薬とされ ている。
7	日本小児 神経学会	アチバン 注射薬	ロラゼパム	Status epilepticus	Pellock JM	Pediatric Neurology: Principle &Practice, Saiman KF, Ashwal S, ed. 683-693, 1999		けいれん重積症は、生命に影響を 及ぼす救急を要する状態であり、す みやかに治療することが予後を決定 する。ロラゼパムは第1選択薬であ る。	小児神経学の代表的教科書である。
8	日本小児 神経学会	アチバン 注射薬	ロラゼパム	A prospective, population- based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia	DeLorenzo RJ他	Neurology 46: 1029- 1035, 1996		Richmondにおける前方視的研究。 けいれん重積の死亡率は全体で2 2%(小児で3%、成人26%)であつ た。	けいれん重積は死亡率の高い疾患で ある。
9	日本小児 神経学会	アチバン 注射薬	ロラゼパム	Short-term mortality after a first episode of status epilepticus	Logroscino G他	Epilepsia 38: 1344-1349, 1977		Rochesterにおける後方視的コホート 研究。初回のけいれん重積後30日 以内の死亡率は19%であった。	けいれん重積は死亡率の高い疾患で ある。

要約表 (様式)

<p>1. 小児医療を行うにあたり必要と考えられる処方等に関する概要</p> <p>※現在の国内承認内容と異なる部分には下線を付して下さい。</p>	販売名 (一般名)	<p>1. 献血ヴェノグロブリンーIH ヨシトミ (ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン)</p> <p>2. 献血ベニロンーI (乾燥スルホ化人免疫グロブリン)</p>
	関係企業	<p>1. 三菱ウェルファーマ株式会社、株式会社ベネシス</p> <p>2. 帝人ファーマ株式会社、財団法人化学及血清療法研究所</p>
	剤型・規格	<p>注射薬</p> <p>500mg 10mL/管、 1,000mg 20mL/管、 2,500mg 50mL/管、5,000mg 100mL/管</p>
	効能・効果	<p>1. 無又は低ガンマグロブリン血症</p> <p>2. 重症感染症における抗生物質との併用</p> <p>3. 特発性血小板減少性紫斑病</p> <p>4. 川崎病の急性期</p> <p>5. ギラン・バレー症候群 (販売名 2 のみ)</p> <p>6. <u>ステロイド治療抵抗性の皮膚筋炎・多発性筋炎</u></p> <p>7. <u>多発性硬化症の再発予防および進行抑制</u></p>
	用法・用量	<p>1, 2. 小児：1回 100～150mg/kg</p> <p>3. 1日 200～400mg/kg</p> <p>4. 200mg/kg 5日間又は 2000mg/kg を1回点滴静注</p> <p>5. 1日 400mg/kg 5日間</p> <p>6. <u>通常1日 400mg/kg を5日間点滴静注</u></p> <p>7. <u>400mg/kg を3～4週に1回、点滴静注</u></p>
	対象年齢	<p>新生児を除く乳幼児、小児</p>
	その他	
別添1の類型	<p>2) ア)</p>	

2. 欧米での承認状況	承認取得国及び承認年月日	
	販売名	
	関係企業名	
	剤型・規格	
	効能・効果	
	用法・用量	
	対象年齢	
	その他	

3. 有用性を示すエビデンスについて	別添2 (ア) ①の該当性について	<p>該当性なし</p> <p>欧米において免疫グロブリン製剤は皮膚筋炎・多発性筋炎、多発性硬化症の適応症を取得していない。</p>
	別添2 (ア) ②の該当性について	<p>該当性あり。</p> <p>皮膚筋炎・多発性筋炎では、欧米での教科書への記載や二重盲検試験がある。</p> <p>多発性硬化症では、欧米で複数の二重盲検試験がある。</p>
	<p>現時点まで得られているエビデンスについて</p> <p>成人皮膚筋炎に対してレベル I b のエビデンスを有する。</p> <p>既治療法に無効な皮膚筋炎・多発性筋炎に対する免疫グロブリンの有効性報告は多いが、Dalakas ら ¹⁾は、二重盲検クロスオーバー試験で有効性を報告した。本邦でも少数例の報告があり、それらの報告をふまえて、現在、株式会社ベネシスが希少疾病用医薬品の指定を受けて臨床試験を行い、現在試験を終了して承認申請中である。前期第 II 相試験の結果は原ら ²⁾により有効性が報告されている。</p> <p>成人の再発寛解型多発性硬化症に対してはレベル I a のエビデンスを有する。</p> <p>Fazekas ら ³⁾⁴⁾の報告では二重盲検無作為化試験で、臨床症状の EDSS スコアと年間平均再発率がプラセボ群に比して有意に改善した。Sorensen ら ⁵⁾は、二重盲検交叉試験で、1年間再発のなかった患者の増加を認めた。Achiron ら ⁶⁾は、二重盲検無作為化試験で、障害度スコアの減少に有意差はなかったが、年間再発率の減少を認めた。Teksam ら ⁷⁾は、二重盲検無作為化試験で、MRI 病変の有意な減少を認めた。Sorensen ら ⁸⁾は 4 論文のメタアナリシスにて、年間再発率の減少、無再発患者の増加、EDSS スコアの進行阻止に有意差を認め、障害進行患者の減少傾向を認めた。Gray ら ⁹⁾の Cochrane Library Review では、IVIg は、再発寛解型 MS の再発予防治療として有用なエビデンスが複数あるが、MRI や疾患進行のエンドポイントを用いた研究がさらに必要とされた。しかし、本邦では 0.2g/kg 月 1 回の二重盲検無作為化試験が行われたが有意な結果は得られなかった。</p> <p>小児多発性硬化症を対象とした臨床試験は、欧米にも存在しない。</p>	
<p>根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。</p>		

4. (1) 適応疾病 の重篤度 等	別添2 (イ) ①の該当性 について	<p>該当あり。</p> <p>皮膚筋炎・多発性筋炎では呼吸器合併症を生じると生命予後に影響する。</p> <p>多発性硬化症では、再発時の神経症状とその合併症により生命に危険な状態となる。</p>
	別添2 (イ) ②の該当性 について	<p>該当あり。</p> <p>皮膚筋炎・多発性筋炎では筋力低下により日常生活に著しい障害を生じる。</p> <p>多発性硬化症では、再発の神経学的後遺症により日常生活に著しい障害を生じる。再発を反復することにより、障害度はさらに進行し不可逆性である。</p>
	別添2 (イ) ③の該当性 について	
	<p>評価理由</p> <p>皮膚筋炎・多発性筋炎は、近年、早期発見・早期治療により予後が改善されつつあるが、一部の症例では治療抵抗性であり、筋萎縮が進行し、日常生活に重大な障害を生じる。また、呼吸器合併症により死亡する例もある。第一選択薬としてステロイド剤が用いられるが、これに抵抗性の症例が存在する。他の免疫抑制薬は有効性が確立したものがなく、副作用により使用困難な場合もある。このようなステロイド治療抵抗性の皮膚筋炎・多発性筋炎に対して、人免疫グロブリン製剤の効果が期待される。</p> <p>日本の小児多発性硬化症では再発寛解型が多く、臨床経過には個人差が極めて大きい。多くは再発による後遺症で視神経障害、知能障害、てんかん、四肢運動障害などを残し、その障害度は再発を反復することにより進行していく。また、小児例の再発では急性脳炎の様な重篤な症状を呈することも多く、一回の再発でも障害度が急激に進行することがある。そのため、再発予防の治療が必須である。成人MSではインターフェロンβ 1bがわが国で保険適応があり、小児でも使用されつつあるが、中には無効例や副作用で使用できない例も存在する。人免疫グロブリン製剤はそのような症例に対する第2選択の薬剤として期待される。</p>	
<p>根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。</p>		

4. (2) 小児科領域における医療上の有用性	別添2 (ウ) ①の該当性について	該当性なし。 皮膚筋炎・多発性筋炎では、副腎皮質ステロイドによる治療が存在する。多発性硬化症ではインターフェロンβ1bが存在する。
	別添2 (ウ) ②の該当性について	該当性なし。
	別添2 (ウ) ③の該当性について	該当性あり 皮膚筋炎・多発性筋炎、多発性硬化症では、論文での報告により人免疫グロブリン製剤が使用されている現状がある。安全性の確保と、薬価が高価であるので、用法、用量を適正化することによる臨床現場への影響が大きい。

	<p>評価理由</p> <p>小児皮膚筋炎・多発性筋炎は一般に成人例よりも軽症で予後がよいとされているが、中には成人と同様の難治例が存在し、ステロイド治療抵抗例や副作用によりステロイド使用不可能例が存在する。それらの症例に対して、成人と同様に他の免疫抑制薬や血漿交換が用いられているが、いずれも有効性が確立したものではなく、副作用で免疫抑制薬使用不可能例もあり、また、血漿交換は小児にとって侵襲度が大きい。人免疫グロブリン製剤は、成人のステロイド治療抵抗性皮膚筋炎・多発性筋炎に対して、現在、日本では治験を終了して承認申請中である。本剤は、小児ではすでに川崎病などで広く用いられており、安全性にも優れていることが知られている。免疫性神経疾患では小児のギランバレー症候群において適応がある。小児のステロイド治療抵抗性皮膚筋炎・多発性筋炎に対する治療としても期待される。</p> <p>小児多発性硬化症は、欧米でも、少数のため治療法の臨床試験はなく、成人で効果が認められた薬剤を用いた少数例の症例報告が中心である。欧米およびわが国でも最近インターフェロンβ 1b が再発予防の治療として用いられつつあるが、無効例や副作用例が報告されており、また、隔日の皮下注射であるため低年齢小児では使用困難な症例もある。そのような症例に対しても再発予防の治療は障害進行抑制のために必要であり、臨床現場では、エビデンスの低い治療法でも選択しているのが実状である。人免疫グロブリンは、最近、欧米で多発性硬化症の再発予防の第2選択薬として位置づけられた。インターフェロンβ 1b を使用できない小児例や無効例に対する治療として推奨される。</p> <p>根拠となる論文・試験については、<u>別表</u>に記載願います。</p>
<p>5. 優先度</p>	<p>有効成分中の 8 位</p>

6. 参考 情報	<p>小児の皮膚筋炎におけるプラセボ対照試験はないが、一般臨床試験として、Barron¹⁰⁾、Lang¹¹⁾らが有効性を報告している。また、症例報告として、海外^{12)~17)}、国内^{18)~20)}での小児例の報告がある。日本での承認申請にあつたつての臨床試験で小児例は含まれていないが、若年性皮膚筋炎もしくは小児の皮膚筋炎・多発性筋炎においても承認されることが望まれる。</p> <p>多発性硬化症に関しては、現在、再発予防の第一選択薬はインターフェロン製剤と考えられている。最近のエビデンスでは、人免疫グロブリンは第二選択薬として有用と位置づけられている⁹⁾。それに照らし合わせ、日本では、0.4g/kg を月 1 回の点滴静注として、承認申請のための臨床試験が再度施行される予定である。しかし、その場合も前回同様、対象患者に小児例は含まれない。欧米でも小児多発性硬化症対象の臨床試験は、最近、インターフェロン製剤に関して少数例の報告がようやく出始めた段階である。それらによると、小児例でも使用可能で、有効例が多いので、今後は成人同様に再発予防の第一選択薬になると考えられる。しかし、インターフェロン無効例も存在しており²¹⁾、人免疫グロブリンは第二選択薬としての有用性が期待される。本邦では石黒²²⁾、泉田²³⁾の症例報告がある。</p> <p>根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。</p>
-------------	--

学会名：日本小児神経学会

医薬品名：人免疫グロブリン

7. 連絡先	貴学会名、御担当者、御所属、御連絡先（住所、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレス）等 学会名：日本小児神経学会 担当者： 大澤真木子、平野幸子 所属：東京女子医大小児科 連絡先： 住所：東京都新宿区河田町 8-1 電話番号：03-3353-8112-内 37308 FAX 番号：03-5379-1440 E-mail アドレス：mosawa@ped.twmu.ac.jp
--------	---

番号	学会名	販売名	一般名	文献題名	著者名	文献発表先、発表年	参考	文献の概要	学会見解
1	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Controlled trial of high-dose intravenous immunoglobulin infusion as treatment for dermatomyositis.	Dalakas MC他	NEJM1993; 329(27):1993-2000		プラセボ対照二重盲検交叉試験で、成人皮膚筋炎15例に1g/kgx2日を1月に1回投与。3カ月後の評価で徒手筋力検査、20種類の生活動作のいずれも75.0%に改善が認められた。	
2	日本小児神経学会	献血ヴェノグロブリン-IHヨシトミ	人免疫グロブリン	Prospective study of high-dose intravenous immunoglobulin for the treatment of steroid-resistant polymyositis and dermatomyositis	Hara M他	Mod Rheumatol 2003;13:319-325		日本における前期第II相試験の結果。ステロイド治療抵抗性の成人多発性筋炎・皮膚筋炎12例に400mg/kgx5日連日点滴静注し、筋力改善度、日常生活改善度、血中CK改善度における12週後の改善率は87.5%、最終全腱改善度は87.5%であり、これらの例ではステロイドの減量ができた。	
3	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Randomised placebo-controlled trial of monthly intravenous immunoglobulin therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis	Fazekas F他	Lancet 1997; 349(9052): 589-593		再発寛解型MS148例での二重盲検無作為化試験で、0.15~0.2g/kgを月1回投与で、臨床症状のEDSSスコアがプラセボ群に比して有意に(p=0.008)改善、また、スコア改善患者がプラセボ群より増加し、不変または悪化患者は減少していた。	
4	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	The Austrian Immunoglobulin in MS(AIMS)study: final analysis	Strasser-Fuchs S他	Multiple Sclerosis 2000; 6 (Suppl2): s9-3		再発寛解型MS148例での二重盲検無作為化試験で、0.15~0.2g/kgを月1回2年間投与で、臨床症状のEDSSスコアがプラセボ群に比して有意に改善、また、年間平均再発率が有意に減少した。効果は6カ月以内に認められた。	
5	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Intravenous immunoglobulin G reduces MRI activity in relapsing multiple sclerosis	Sorensen P.S他	Neurology 1998; 50: 1273-1281		再発寛解型MS26例での二重盲検交叉試験で、1.0g/kgx2日を4週毎6カ月投与で1年間再発のなかった患者の増加を認めた。MRI造影病巣は治療期間中有意に減少した。全再発回数には有意差がなかった。	
6	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Intravenous immunoglobulin treatment in multiple sclerosis	Achiron A他	Neurology 1998; 50: 396-402		再発寛解型MS40例での二重盲検無作為化試験で、毎月0.4g/kgx5日の後、0.4g/kgを2週毎に追加投与で、障害度スコアの減少に有意差はなかったが、年間再発率の減少を認めた。	

番号	学会名	販売名	一般名	文献題名	著者名	文献発表先、発表年	参考	文献の概要	学会見解
7	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Qualitative and quantitative volumetric evaluation of the efficacy of intravenous immunoglobulin in multiple sclerosis: preliminary report	Teksam M他	Neuroradiology 2000; 42: 885-889		再発寛解型MS13例での二重盲検無作為化試験で、0.4g/kgx5日の後0.4g/kgを月1回9カ月間投与で、MRI病変の有意な減少を3、6カ月の時点で認めた。プラセボ群では変化がなかった。	
8	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Intravenous immunoglobulin G for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: a meta-analysis	Sorenson P.S他	European J Neurol 2002;9:557-563		再発寛解型MSIに対する二重盲検無作為化試験の4論文のメタアナリシスで、年間再発率の減少、無再発者の増加、EDSSスコアの進行阻止に有意差を認め、障害進行患者の減少傾向を認めた。投与量には検討の余地があり、IVIgはインターフェロン製剤投与不適例に考慮される治療法と考えられる。	
9	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Intravenous immunoglobulins for multiple sclerosis (Review)	Gray OM他	The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3		IVIgは、再発寛解型MSの再発予防治療として有用なエビデンスが複数認められる。副作用は5%以下と少なく安全性に問題はない。しかし、MRIや疾患進行のエンドポイントを用いた研究がさらに必要。現在さらに多数例での試験が進行中である。	
10	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Intravenous Immunoglobulin Therapy: Magic or Black Magic.	Barron KS他	J Rheumatol 1992; 19(33): 94-97		若年性皮膚筋炎11例で、1g/kgx2日、または400mg/kgx4日連続し以後1月1回400mg/kg投与。全例に筋力改善とステロイドの減量または中止が可能であった。前者では全例で皮膚所見も改善した。	
11	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Treatment of Dermatomyositis With Intravenous Gamma globulin	Lang BA他	Am J mMed 1991; 91: 169-172		幼小児皮膚筋炎5例で1g/kgx2日を月1回6カ月投与。皮膚病変、筋力測定、筋力検査が改善、ステロイドの減量または中止が可能であった。血清CK上昇例では正常化または減少した。	
12	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Juvenile dermatomyositis: treatment with intravenous gamma globulin	Collet E他	Br. J. Dermatol 1994; 130: 231-234		ステロイド抵抗性的小児皮膚筋炎2例に1g/kgx2日を月1回9カ月投与。皮膚症状は劇的に改善し、CK、ALDは正常化、ステロイドは中止した。	

番号	学会名	販売名	一般名	文献題名	著者名	文献発表先、発表年	参考	文献の概要	学会見解
13	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Hochdosierte intravenöse gammaglobulin-therapie bei juveniler dermatomyositis	Schmidt K他	Hautarzt 1994; 45: 854-857		ステロイド抵抗性の12歳皮膚筋炎1例に1g/kgx2日を4週毎に投与。8コース目でステロイドを中止し、12コース後に安定した筋力の改善と筋原酵素の正常化が得られた。	
14	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Dermatomyositis: Remission Induced With Combined Oral Cyclosporine and High-Dose Intravenous Immune Globulins	Saadeh C他	South Med. J. 1995; 88: 866-870		ステロイド抵抗性の小児皮膚筋炎1例に2g/kgを3週毎に3回、その後は6週毎に投与。シクロスポリンとの併用で1コースで著明に効果が発現した。	
15	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Treatment of childhood dermatomyositis with high dose intravenous immunoglobulin	Vednarayan V他	Pediatric Neurol 1995; 13(4): 336-339		7歳と2歳のステロイド抵抗性皮膚筋炎に総量2g/kg/kg/クール投与。前者は1回投与で3クール目に筋力改善、後2-4月毎に計28カ月投与。後者は最初4週毎に投与し6カ月後に走る、飛ぶ、登るなどが可能になった。	
16	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Reversal of Chronic Polymyositis following intravenous immune serum globulin therapy	Roifman CM他	JAMA 1987; 258(4): 513-5		ステロイド抵抗性の15歳皮膚筋炎に1g/kgx2日を4週毎に投与。6月後に著明な筋力の改善を認め、ステロイドの減量が可能であった。	
17	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	Intravenous Immunoglobulin Therapy for Juvenile Dermatomyositis: Efficacy and Safety	Al-Mayouf SM他	J Rheumatol 2000; 27(10): 2498-2503		ステロイド抵抗性の小児皮膚筋炎18例に1g/kgx2日または2g/kgx1日を2週毎に5回その後1回投与。12例で臨床的な改善を認めステロイド減量が可能であった。	
18	日本小児神経学会		乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	小児皮膚筋炎・多発性筋炎に対するガンマグロブリン大量療法の試み	森田玲子他	脳と発達 1989; 21: 523-528		ステロイド抵抗性の小児皮膚筋炎と多発性筋炎各1例に400mg/kg x5日投与。前者は1週目で筋力改善、4週目でCK正常化、後者は2クール投与後筋力改善、CKは20%減少した後再上昇した。	
19	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	ガンマグロブリン大量療法が有効であったステロイド抵抗性小児多発性筋炎の1例	川名冬彦他	小児科臨床 1995; 48(6): 1317-1322		ステロイド抵抗性の小児皮膚筋炎1例に400mg/kg x5日連続を月1回4クール投与し、著効した。4-5月後に検査値悪化し半年毎に1クールで寛解維持。	

番号	学会名	販売名	一般名	文献題名	著者名	文献発表先、発表年	参考	文献の概要	学会見解
20	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	皮膚筋炎のガンマグロブリン療法	藤川敏 他	小児内科 1998; 31(12) : 1672- 1674		ステロイド抵抗性的小児皮膚筋炎1例に400mg/kg x5日連続投与で2-3週目に著効、その後の2回の再燃時にステロイドパルスと併用して2週で著効。	
21	日本小児神経学会	Avonex, Betaferon	インターフェロンβ 1a, β 1b	Interferon-β treatment in patients with childhood-onset multiple sclerosis	Mikaeloff Y他	J Pediatr 2001;139:44 3-6		18歳以下の小児期発症多発性硬化症16例にインターフェロンβを投与。12例では効果があり投与を継続しているが、4例では再発回数が多く無効と判定して中止した。	
22	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	免疫グロブリン大量静注療法が寛解維持に有効であった多発性硬化症の1例	泉田美 知子他	日本小児科学会雑誌 2002; 106(7) 891- 895		13歳の再発寛解型多発性硬化症に200mg/kgのIVIgを4週に1回投与、間隔は徐々に延ばし22か月間で計13回投与。この間再発はなく、障害度スコアは改善した。	
23	日本小児神経学会		人免疫グロブリン	幼児期発症の多発性硬化症の1例～誘発電位の経過と再発予防療法～	石黒よし 子他	臨床脳波 2001; 43(3): 195-199		5歳の再発寛解型多発性硬化症に400mg/kgx5日、以後2月に1回投与し、再発を認めず。	

要約表 (様式)

<p>1. 小児医療を行うにあたり必要と考えられる処方等に関する概要</p> <p>※現在の国内承認内容と異なる部分には下線を付して下さい。</p>	販売名 (一般名)	メンドン (クロラゼブ酸ニカリウム)
	関係企業	大日本製薬株式会社、アボットジャパン、アボットラボラトリーズ
	剤型・規格	カプセル：7.5mg 錠剤：1錠中 3.75mg, 7.5mg 小児に投与するには、散剤も必要
	効能・効果	神経症における不安、緊張、焦燥、抑うつ 部分発作治療における補助薬剤
	用法・用量	通常、成人にはクロラゼブ酸ニカリウムとして、1日9-30mgを2-4回に分けて経口投与する。年齢、症状に応じ適宜増減する。 部分てんかん治療の補助薬剤として小児(9-12歳)に投与する場合、初期量は1回7.5mg、1日2回を超えないこと、増量は1週間毎に7.5mg、最大で60mg/日を超えないこと。
	対象年齢	成人、小児 (小児等に対する安全性は確立していない。小児、特に乳・幼児には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ、慎重に投与すること。)
	その他	
	別添1の類型	2) (イ) ① 本邦では抗てんかん剤としての適応はない。