

表 2

小児 IBD 患者(15 歳未満)において、ペンタサ錠をどのような目的で使用されていますか。潰瘍性大腸炎、クローン病それぞれについて、下記より選択して下さい。

潰瘍性大腸炎 (複数選択可)

回答	回答数	%*
緩解導入 (他剤、他療法との併用含む)	46	84
緩解維持 (他剤、他療法との併用含む)	52	95
ステロイド剤の減量または中止時に併用	22	40

クローン病 (複数選択可)

回答	回答数	%*
緩解導入 (他剤、他療法との併用含む)	43	78
緩解維持 (他剤、他療法との併用含む)	49	89
ステロイド剤の減量または中止時に併用	20	36

* アンケート回答者数15名に対する回答数の割合

ペンタサは基準薬であるので、緩解導入、緩解維持とも高い割合で使用されているようです。

先生のご経験から、小児 IBD 患者(15 歳未満)に対してペンタサ錠を使用し(他剤、他療法と併用した場合も含む)、改善がみられた患者さんの割合はどの程度ですか。潰瘍性大腸炎、クローン病それぞれについて、下記より選択して下さい。

潰瘍性大腸炎	回答数	%*
7 割以上の患者さんで改善	34	62
5~7 割程度の患者さんで改善	7	13
5 割程度の患者さんで改善	4	7
3~5 割程度の患者さんで改善	3	5
3 割以下の患者さんでしか改善しない	3	5
回答なし(潰瘍性大腸炎患者の診察経験なしを含む)	4	7
総回答数	55	100

* 総回答数に対する回答数の割合

クローン病よりも潰瘍性大腸炎の方に、有効率が高い傾向があるのは成人における治療の結果と同様です。

先生のご経験から、小児 IBD 患者(15 歳未満)に対してペンタサ錠を使用し(他剤、他療法と併用した場合も含む)、改善がみられた患者さんの割合はどの程度ですか。潰瘍性大腸炎、クローン病それぞれについて、下記より選択して下さい。

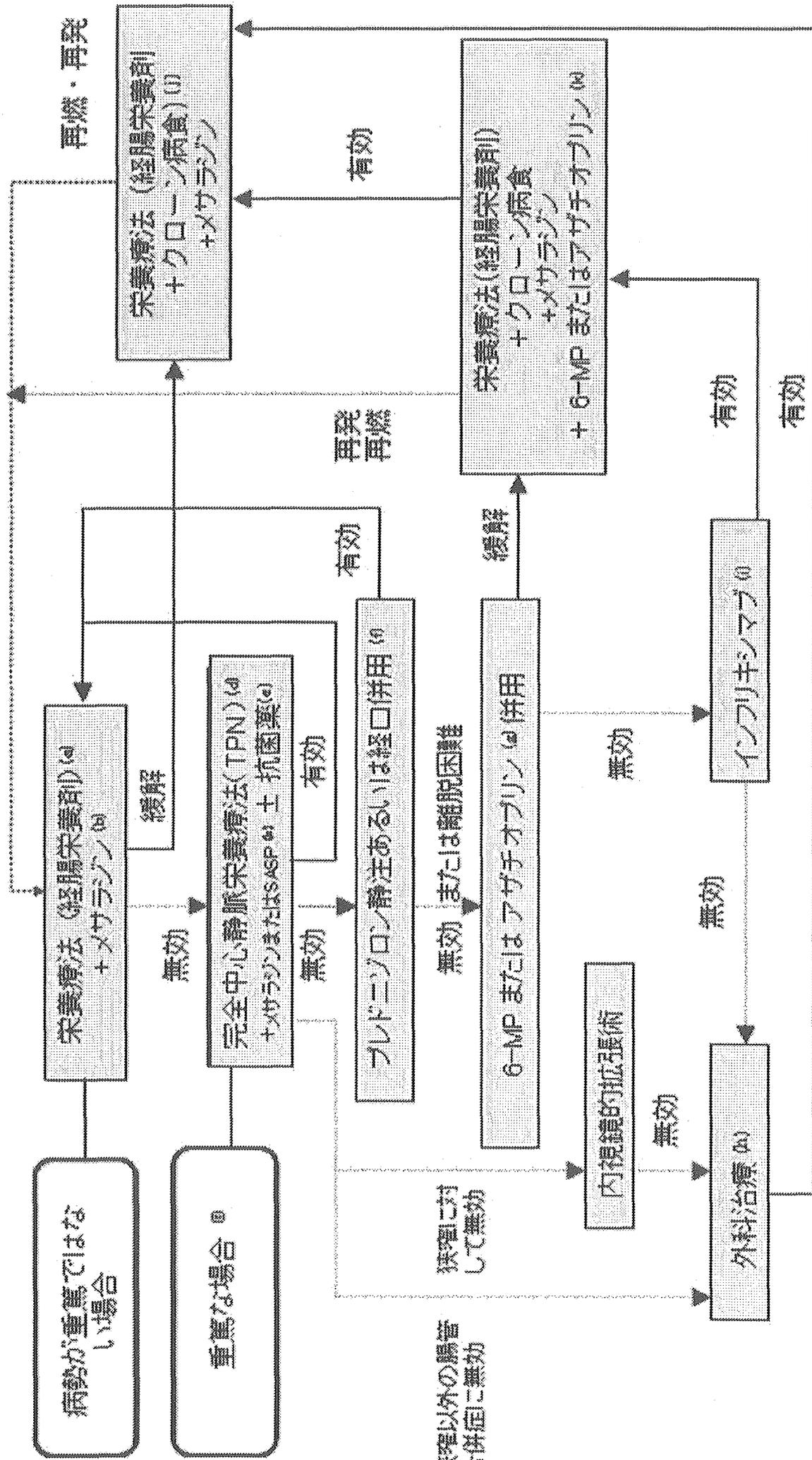
クローン病	回答数	%*
7 割以上の患者さんで改善	17	31
5~7 割程度の患者さんで改善	9	16
5 割程度の患者さんで改善	9	16
3~5 割程度の患者さんで改善	5	9
3 割以下の患者さんでしか改善しない	5	9
回答なし(クローン病患者の診察経験なしを含む)	10	18
総回答数	55	100

* 総回答数に対する回答数の割合

潰瘍性大腸炎よりもクローン病の方に、有効率が低い傾向があるのは成人における治療の結果と同様です。

活動期の治療

緩解期の治療



(注1)薬用量
 (a)メキサラジン(ベクタサ) 40~60 mg/日: MAX 3 g/日 または サラノスルファアピルカン(SASP: サラノピル) 60~100 mg/kg/日: MAX 4 g/kg/日
 (b)外科ニオノール(アラジール)15 mg/kg/日、分2回、シプロロキサシン(シプロキサ)20 mg/kg/日、分2点投与。最大400mg/日
 (c)プレドニゾン1mg/kg/日: MAX 40mg/日経口あるいは静注
 (d)6-MP(ロイケリク)1~1.5mg/kg/日、分2、アザチオプリン(イムラン)1.5~2mg/kg/日、分2

(注2)無効とは2週間以内に改善が認められぬ場合、または2月以内に緩解に入らぬ場合、有効とはそれ以外とする。

日本小児神経学会、日本小児心身医学会、日本小児精神神経学会合同による 向精神薬を主としたプライオリティ・リストの作成

分担研究者 日本小児心身医学会 石崎 優子 関西医科大学、小児科学講師

分担研究者 日本小児精神神経学会 宮島 祐 東京医科大学、小児科学講師

分担研究者 日本小児神経学会 大澤 真木子 東京女子医科大学、小児科学教授

研究要旨 上記3学会では合同で主として向精神薬に関する適正使用に関する取り組みを展開している。本年度は平成16年度に実施した調査の結果をもとに、3学会会員の要望の高い薬剤を抽出し、プライオリティ・リストを作成して厚生労働省医薬食品局審査管理課「小児薬物療法根拠情報収集事業」に提出するとともに、それらの薬剤の小児での使用に関するエビデンスと製薬企業の意向とを併せての今後の検討課題を明らかにした。小児心身医学会ではプライオリティ・リスト掲載5薬剤のうち、4薬剤について担当し、2位のリスベリドンは欧米での小児への適応、エビデンス、安全性ともに確認されていると考えた。アルプラザラム、タンドスピロン、エチゾラムについては現時点ではエビデンスは不十分であるが、本研究班活動の中で製薬企業と協力しながら必要なデータの収集にあたることを来年度以降の課題としたい。

研究協力者

日本小児神経学会： 林 北見 東京女子医科大学小児科

日本小児心身医学会： 深井 善光 東京都立清瀬小児病院小児科

永井 章 国立成育医療センター総合診療科

田中 英高 大阪医科大学小児科

日本小児精神神経学会：宮地 泰士 名古屋市立大学小児科

での今後の検討課題を明らかにした。

2. 研究方法

1) リスト掲載薬剤の選考

A. 平成16年度本研究班の3学会合同調査の結果、学会員のニーズに高い薬剤(平成16年度本研究班報告書掲載)

B. 上記のうち本研究班の活動に賛同した製薬会社の薬剤

2) 優先順位の設定基準

リスト掲載薬剤に関する文献を収集してエビデンスを吟味し、エビデンスと学会員の要望とを総合して順位を決定した。

1. 研究目的

平成12・13年度に上記3学会は合同で、向精神薬を主とした薬物の適正使用とその意識に関する意識調査を実施した。平成16年度に再度調査を行い、①3学会会員の薬物の適正使用に関する意識は高まったことと②適応拡大の要望の高い薬剤を明らかにした。平成17年度はその調査結果をもとにプライオリティ・リストを作成して厚生労働省医薬食品局審査管理課「小児薬物療法根拠情報収集事業」に提出するとともに、それらの薬剤の小児での使用に関するエビデンスと製薬企業の意向とを併せ

3. 研究結果

1) プライオリティ・リスト第一版

上記の手順で以下の順位でプライオリティ・リストを作成し、厚生労働省医薬食品局審査管理課「小児薬物療法根拠情報収集事業」に提出した(平成17年9月末)。

表 1. プライオリティ・リスト 第一版

順位	一般名	製品名
1	メチルフェニデート	リタリン
2	マレイン酸フルボキサミン	デプロメール、ルボックス
3	リスペリドン	リスパダール
4	アルプラゾラム	ソラナックス、コンスタン
5	タンドスピロン	セディール
6	エチゾラム	デパス

2) .プライオリティ・リスト改訂版

その後の製薬企業への聞き取りにより、マレイン酸フルボキサミンについては、製薬企業主導で「小児患者への適応追加を目的に、うつ病・うつ状態及び強迫性障害を対象とした小児臨床試験」を予定しているため、本事業の審査の適応にはならないことが判明した。よってフルボキサミンを除き、3位以下を繰り上げて、5薬剤によるプライオリティ・リストを作成した。

3. エビデンスの検討

2-5位の薬剤についてのエビデンスを以下に要約する(1位のメチルフェニデートは小児精神神経学会の報告書に掲載)。

1) リスペリドン

A. 要望の内容 統合失調症、破壊性行動障害 (DBD) の効能追加

B. 海外での適応 成人にあり 米、英
小児にあり 独、仏

C. エビデンス

用量の記載:ドイツでDBDに対してあり(体重50kg未満、以上の患者に分けて初回用量、ならびに増加の手順が記載されている)。

教科書への記載:The Maudsley The South London and Maudsley NHS Trust 2003 Prescribing Guidelines にあり 小児の攻撃性(興奮時)への使用は0.25～2mg/日。

現時点まで得られているエビデンス:5-12歳のDBD患者に対しプラセボコントロール二重盲検比較試験による有意な有効性の確認が報告されている。また、5-14歳のDBD患者に対する長期(1年間)オープン試験によれば、1週目より得られた有意な効果が1年間持続し、主な副作用は傾眠、鼻炎、頭痛、体重増加であり、全般的に軽度から中等度と安全性が確認

されている。

2) アルプラゾラム

A. 要望の内容 小児の(過剰)不安障害(パニック障害(過換気症候群)・夜驚症・全般性不安障害)・不登校が継続する予期不安の強い症例の効能追加

B. 海外での適応 成人にあり 米、英
小児 なし

C. エビデンス

用量記載:小児への使用としてCan. J. Psychiatry (8-16歳)、Am. Acad. Child Ad. Psy (9.5-17歳)など多くの英文報告がある。国内の論文などでは推奨用量の記載がある。現時点まで得られているエビデンス:小児への二重盲検による報告はない。他にDSM-IIIで過剰不安障害の診断基準を満たした8-16歳の12例(神経過敏症と回避障害)に対してコントロールスタディ(単盲非対照試験)を施行し、有用性が報告されている。

3) タンドスピロン

A. 要望の内容 心身症(自律神経失調症、本態性高血圧、消化性潰瘍)における身体症候ならびに抑うつ、不安、焦燥、睡眠障害・神経症における抑うつ、恐怖の効能追加

B. 海外での適応 欧米はなし(アジアのみ)

C. エビデンス

欧米でのデータはない。参考となる情報として欧米では本剤類似のプスピロンが汎用されている。参照事項として製薬会社は松田班の活動ならびに厚生労働省の指導により、小児への適応や安全性の確認について取り組む意思を明示している。薬剤自体の特徴としてはセロトニン受容体作用薬でありベンゾジアゼピン系とは異なるため、催眠、筋弛緩、依存性等の副作用が少なく、安全性が高い。

4) エチゾラム

A. 要望の内容 神経症における不安・緊張・抑

うつ・神経衰弱症状・睡眠障害、
うつ病における不安・緊張・睡眠障害、
心身症（高血圧症、胃十二指腸潰瘍）における身体
症候ならびに不安・緊張・抑うつ・
睡眠障害 の効能追加

B. 海外での適応 米英独仏ではなし。
(欧米ではイタリア(成人)のみ)

C. エビデンス

欧米でのエビデンスはない。

参照事項としてエチゾラムは本邦の成人領域では非常に使用頻度の高い薬剤であり、小児科領域での使用も増加している。国内の論文は数多く、研究報告ならびに総説などでは投与量の記載のあるものもある。

4. まとめ

以上の検討結果から、プライオリティ・リスト2位掲載のリスベリドンは欧米での小児への適応、エビデンス、安全性ともに確認されており、本研究班活動ならびに厚生労働省の審査による適応拡大の可能性の高い薬剤と考えられる。アルプラゾラム、タンドスピロン、エチゾラムについてはエビデンスの不十分な点は、本研究班活動の中で製薬企業と協力しながら必要なデータの収集にあたることを来年度以降の課題としたい。

また来年度はプライオリティ・リスト掲載の薬剤についての国内での薬物の使用実態調査も併せて検討したい。

5. 業績ならびに活動報告

【論文】

1. Ishizaki Y, et al. Research on Promotion of Management of Children with Psychosomatic and Psychosocial Disorders in Japan. *Pediatrics International* 2005; 47: 352-237.
2. Ishizaki Y, et al. Psychosocial problems among siblings of children with disabilities in Japan: psychosocial association between mothers and siblings. *Journal of Developmental and Physical Disabilities* 2005; 17: 119-132.

【学会発表ならびにシンポジウム】

1. 石崎優子. 向精神薬の特徴と使用上の留意点. 第32回日本小児臨床薬理学会. 2005年10月.
2. 石崎優子, 他. 小児神経、小児心身および小児精神神経学会会員の向精神薬の適正使用に関する意識調査. 第32回日本小児臨床薬理学会. 2005年10月.
3. Yuko Ishizaki, et al. Pediatrician's Perspectives for the Common Psychosocial Problems of Children in Japan. The 1st Congress of Asian Society for Pediatric Research. 2005年11月.
4. 小平かやの, 林北見, 猪子香代, 大澤真木子. てんかんとADHDに関する検討. 第25回東京てんかんフォーラム. 2005年6月.
5. 小林由佳, 小平かやの, 猪子香代, 大澤真木子. トウレット障害へのquetiapineとfluboxamine. 第93回日本小児精神神経学会. 2005年6月.
6. 猪子香代, 小林由佳, 小平かやの, 林北見, 大澤真木子. 注意欠陥多動障害の症状尺度の検討. 第94回日本小児精神神経学会. 2005年10月.

【報告書】

1. 石崎優子, 他. 厚生労働科学研究費補助金厚生労働省医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「小児等の特殊患者群に対する医薬品の有効性、安全性情報の収集とそれらの情報に基づくリスク評価・管理手法に関する研究(H16-医薬-001)」平成16年度分担研究報告「日本小児神経学会、日本小児心身医学会、日本小児精神神経学会会員の向精神薬を主とした薬物の適正使用とその意識に関する意識調査」、p261-266.
2. 宮島 祐, 他. 厚生労働科学研究費補助金厚生労働省医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「小児等の特殊患者群に対する医薬品の有効性、安全性情報の収集とそれらの情報に基づくリスク評価・管理手法に関する研究(H16-医薬-001)」平成16年度分担研究報告「小児の向精神薬の適正使用に関する製薬会社の意見」、p269-271.

小児薬物療法根拠情報収集事業用プライオリティリスト

学会名：日本小児心身医学会、日本小児精神神経学会、日本小児神経学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能、剤形等)	要望年齢	学会内 優先順 位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり					備考	
				医薬品の 類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他		
メチルフェニデート (⇒小児精神神経学会から提出)			1									
リスペリドン	統合失調症、 破壊性行動障害の 効能追加	小児	3⇒2	2) (1) - ① 3) (ア)	(ア) - ① (イ) - ② (ウ) - ②	△	△	○	○			小児適応は破壊的行動障害がドイツなど世界22カ国で承認されている。自閉症はフランスなど世界4カ国で承認されている。The Maudsley The South London and Maudsley NHS Trust 2003 Prescribing Guidelinesによると、小児の攻撃性(興奮時)への使用は0.25~2mg/日と記載されている。
アルプラゾラム	小児の(過剰)不安障害 (パニック障害・夜 間換気症候群)・夜 間驚症・全般性不安 障害)・不登校が 継続する予期不安 の強い症例の効能 追加	小児・思春期	4⇒3	2) - (1) - ② 3) - (ア) 4)	(ア) - ① (イ) - ② (ウ) - ②	△	△	×	×			小児への使用として Can. J. Psychiatry (8~16歳)、Am. Acad. Child Ad. Psy (9.5~17歳)、など多くの英文報告がある。

小児薬物療法根拠情報収集事業用ブライオリティリスト

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順 位	カテゴリ—分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				備考	
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏		他
クエン酸タンド スピロン	心身症(自律神経失調症、本態性高血圧、消化性潰瘍)における身体症候ならびに抑うつ、不安、焦燥、睡眠障害、神経症における抑うつ、恐怖の効能追加	小児(6歳~18歳未満)	5⇒4	2) — (1) —②	(1) —② (7) —②	×	×	×	×	欧米はなし、アジアのみ	製薬会社も小児への適応や安全性の確認について取り組む意思を明示している。欧米では本剤類似のプロトニン受容体作用薬であるため、抗不安作用・抗うつ作用を併せ持つ特徴があり、安全性においてベンゾジアゼピン系とは異なるため、催眠、筋弛緩、依存性等の副作用が少なく、安全性が高い。
エチゾラム	神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害うつ病における不安・緊張・睡眠障害、心身症(高血圧症、胃・十二指腸潰瘍)における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ・睡眠障害の効能追加	小児	6⇒5	2) — (1) —②	(1) —② (7) —②	×	×	×	×	欧米ではイタリヤのみ	エチゾラムは成人領域では非常に使用頻度の高い薬剤であり、さらには神経症、心身症、うつ病と適応の範囲が広い。ブライオリティ・ケア医に広く用いられている薬剤であり、本剤の小児適応ならびに容量が設定されることにより、小児科領域によるこれらの問題への対応に寄与すると考えられる。

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)	リスパダール (リスペリドン)
	関係企業	ヤンセンファーマ株式会社
	剤形・規格	錠剤：1mg、2mg、3mg 細粒：1% 内用液：1mg/mL
	効能・効果	統合失調症 <u>破壊性行動障害</u>
	用法・用量	成人：2-6mg/日 分2 年齢、症状により増減する。 1日最大12mgまで。 小児： <u>攻撃性（興奮時）0.25～2mg/日</u> (The Maudsley The South London and Maudsley NHS Trust 2003 Prescribing Guidelines (参考文献3) による)
	対象年齢	成人 <u>小児</u>
その他		
別添1の 類型	2) - (イ) - ① 3) - (ア)	

<p>2. 欧米での承認状況</p>	<p>承認取得国及び承認年月日</p>	<p>成人での承認 有 承認年月日：1992年12月の英国での承認を初めとして、これまで米国、ドイツ、フランスなど世界90カ国以上で承認されている。</p> <p>小児での承認 有 DBD (Disruptive Behavior Disorders:破壊的行動障害) を適応症として、2001年5月のチェコでの承認を初めとして、これまでにドイツ、スウェーデン、オーストラリアなど世界22カ国で承認されている。 DBD は一般的に認められている診断名ではないが、行動面での症状を的確に特徴付ける包括的な名称であり、診断としては Conduct Disorder (行為障害)、Oppositional Defiant Disorder (反抗挑戦性障害)、Disruptive Behavior Disorders Not Otherwise Specified (特定不能の破壊的行動障害) などが DBD に該当すると考えられている。 自閉症 2004年6月のポーランドの承認をはじめ、フランス、ノルウェイなど世界4カ国で承認されている。</p>
<p>販売名</p>	<p>リスパダール</p>	
<p>関係企業名</p>	<p>Janssen-Cilag (ヤンセンシラグ)</p>	
<p>剤形・規格</p>	<p>錠剤 (0.25,0.5,1,2,3,4mg)、内用液剤 (1mg/mL)、即溶錠剤 (0.5,1,2mg)、持効性製剤 (25,37.5,50mg)</p>	
<p>効能・効果</p>	<p>成人での承認 統合失調症、双極性障害、その他の精神病状態の治療と統合失調症に伴う情動症状の軽減</p> <p>小児での承認 DBD (Disruptive Behavior Disorders:破壊的行動障害)、自閉症</p>	

用法・用量	<p>1. 米国の用法・用量</p> <p>用法・用量：(主な項目)</p> <p>1) 統合失調症：通常初回量</p> <p>1日1回又は1日2回投与。</p> <p>開発早期に実施された臨床試験では1mg1日2回投与から開始し、安全性に問題がなければ2日目と3日目に1回1mg1日2回増量し、3日目までに3mg1日2回投与まで増量した。その後の比較試験では1日用量を最高8日までとして1日1回で投与し、本剤の安全性および有効性が確認されている。いずれの投与回数で投与する場合にも、患者によってはさらに時間をかけて増量することが医学的に適切なこともある。通常活性代謝物が定常状態に到達するのに約1週間かかるため、これ以降の用量調節は1週間以上の間隔で行う。本剤の有効性について検証した臨床試験では、1日用量4～16mgで抗精神病作用が示されたが、効果は一般に1日用量4～8mgで最大となった。1日用量6mg(1日2回)を上回る用量はそれ以下の用量よりも有効性が高いことは示されておらず、錐体外路症状および他の副作用の発現を増加させることから一般には推奨されていない。1日1回投与を裏付ける1つの試験においては、4mgよりも8mgでより高い安全性が示された。1日用量16mgを上回る用量の安全性は臨床試験において評価されていない。</p> <p>2) 双極性障害：</p> <p>1日量2～3mgを1日1回投与から開始する。用量調節は24時間以上の間隔をおいて1mgの用量幅で増減することが推奨される。本剤の効果は1日用量1～6mgで発現することが示されているが、1日量6mgを上回る用量については検討されていない。</p> <p>3) 小児への投与：</p> <p>小児における安全性および有効性は確立されていない。</p>
-------	---

	<p>4) 特定患者における用量：</p> <p>高齢者ないし衰弱している患者、重度の腎障害又は肝障害のある患者、低血圧の素因のある患者又は低血圧の危険性のある患者において推奨される初回用量は1回0.5mg1日2回投与である。これらの患者では1回0.5mg1日2回以上を上回るペースで増量しないこと。1回1.5mg1日2回を超えて増量する場合には、1週間以上の間隔で行うこと。さらに時間をかけて増量した方が医学的に適切な場合もある。</p> <p>2. 英国での用法・用量</p> <p>1) 成人：</p> <p>本剤は1日1回又は2回投与が可能である。急性期、慢性期を問わず、全て患者は1日2mgから開始する。投与2日目には1日4mgまで増量する。ただし、初回エピソードの患者など、より緩徐な用量漸減スケジュールを適応した方がよい場合もある。それ以降はその用量を維持するか、必要に応じてさらに調整する。通常、効果的とされる用量は1日4~6mgであるが、4mgより低用量となる患者もある。</p> <p>一般に1日10mgを上回る用量がそれ以下の用量より有効性が高いということは示されていない一方、錐体外路症状のリスクは高まる。1日16mgを上回る用量の安全性については広く評価されていないため、使用しないこと。</p> <p>2) 高齢者：</p> <p>初回用量としては1日0.5mg1日2回が推奨される。この用量は個々の症状に応じて0.5mgずつ1日2回増量し、1~2mg1日2回までの用量に調節することができる。</p> <p>本剤の高齢者における忍容性は良好である。</p> <p>3) 小児：</p> <p>15歳未満の小児への使用は推奨されていない。</p> <p>4) 腎障害・肝障害のある患者</p> <p>初回用量として1日0.5mg1日2回投与が推奨される。この用量は個々の症状に応じて0.5mgずつ1日2回増量し、1~2mg1日2回までの用量に調節することができる。腎障害ないし肝障害のある患者に対しては、更に多数例での使用経験が得られるまで慎重に投与する。</p>
--	--

	<p>小児での用法・用量</p> <p>DBD（ドイツ）</p> <p>1) 体重 50kg 未満の患者；初回用量は 1 回 0.25mg 1 日 1 回が推奨される。用量調節が必要であれば 0.25mg を 1 日量として 1 日おきに漸増することができる。多くの場合、至適用量は 1 回 0.5mg 1 日 1 回投与である。ただし、個々の患者によって 0.25mg/日 でのよいこともあるし、0.75mg/日 が必要な場合もある。</p> <p>2) 体重 50kg 以上の患者；初回用量は 1 回 0.5mg 1 日 1 回投与が推奨される。用量調節が必要であれば 0.5mg を 1 日量として 1 日おきに漸増することができる（それ以上早く増量しない）。多くの場合、至適用量は 1 回 1mg 1 日 1 回投与である。ただし、個々の患者によって 0.5mg/日 でのよいこともあるし、1.5mg/日 が必要なこともある。</p> <p>自閉症（フランス）：調査中</p>
対象年齢	<p>DBD（ドイツ）：調査中、</p> <p>自閉症（フランス）：5～11 歳</p>
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	ドイツにてDBD (Disruptive Behavior Disorders:破壊的行動障害) の、フランスにて自閉症の適応を有する。
	別添 2 (ア) ②の該当性について	幾つかの無作為化比較試験によるエビデンスを有し、その内容は教科書や総説に記載されている。
	現時点まで得られているエビデンスについて	
<p>・ Disruptive Behavior Disorders:破壊的行動障害</p> <p>主に5～12歳の患児を対象にDBD (1試験はADHDを合併) における問題行動、易刺激性、攻撃性に対するリスペリドンの有効性を7本のプラセボコントロール二重盲検比較試験により Aberrant Behavior Checklist (ABC) スケール、Nisonger Child Behavior Rating Form (N-CBRF) やRating of Aggression Against People and/or Property Scale を用いて評価し、有意な有効性を確認している。</p> <p>また、5～14歳のDBD患者504例に対する長期(1年間)オープン試験によれば、1週目より得られた有意な効果が1年間持続し、主な副作用は傾眠、鼻炎、頭痛、体重増加であり、全般的に軽度から中等度のものであった。</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	
	別添2 (イ) ②の該当性 について	DBD はそれ自体が身体機能の低下を招くものではないが、自らの死の招くような危険な行動をとったり、他者の生命に危険を及ぼしたり、或いは他者との争いにより命を落とす可能性のある重篤な問題である。また生命に関わらないものでも、外傷を自他に及ぼす。
	別添2 (イ) ③の該当性 について	
<p>評価理由</p> <p>DBD は自他の生命の危機を及ぼす重大な問題である。欧米の問題では、リスペリドンは自閉症、広汎性発達障害の患者の DBD に対する使用報告が多いが、これらの発達障害を持たないような患者（人格障害等）の DBD に対しても有効である。本邦でも青少年の暴力や犯罪が社会的問題となっており、薬物治療を必要とする患者が増加すると予想される。よってリスペリドンは今後、小児領域で必要性および有用性の高い薬剤であると考えられる。</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	小児のDBDに対する有効な治療法はない。
	別添2 (ウ) ②の該当性について	
	別添2 (ウ) ③の該当性について	
	<p>評価理由</p> <p>4(1)に述べた通り、小児のDBDは今後増加することと考えられ、有効な治療薬としてのリスペリドンの必要性はさらに高まると考えられる。</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>		
5. 優先度	<p>有効成分中の3→2位 (小児神経学会・小児心身医学会・小児精神神経学会3学会合同委員会 5成分中の3→2位)</p>	

6. 参考 情報	<p>リスペリドンは海外において DBD 以外にも数多くの疾患や問題に対する有用性の報告がある。現時点まで得られている他の問題に関するエビデンスを示す。</p> <p>・広汎性発達障害および自閉症</p> <p>5～17 歳までの患児を対象に 8 週間での有効性を確認した 3 本のプラセボコントロール二重盲検比較試験により、Aberrant Behavior Checklist (ABC) Irritability サブスケールや CGI を用いて、易刺激性や問題行動への有意な有効性を確認している。また、治療 6 ヶ月後の再発率をプラセボ対象群比較した試験において、有意な再発抑制効果も確認されている。</p> <p>・トゥレット障害</p> <p>本疾患に対し、小児・思春期の患者を含めた二重盲検比較試験が 3 本行われ Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) や Tourette's Symptom Severity Scale (TSSS) を用いて評価を行ったところ、クロニジンとピモジドとほぼ同等でプラセボよりも有意に優れた有効性が確認されている。</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・小児心身・小児精神神経学会
日本小児遺伝学会

医薬品名：リスペリドン

7. 連絡 先	学会名：日本小児神経学会・小児心身医学会・小児精神神経学会 3 学会合同 委員会、日本小児遺伝学会 担当者：石崎優子（小児心身医学会代表） 所 属：関西医科大学小児科学教室 連絡先：〒570-8506 守口市文園町 10-15 電話番号 06-6992-1001 FAX 番号 06-6993-5101 E-mail アドレス ishizaky@takii.kmu.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・心 身・精神神 経学会	リスパダール	リスペリドン	Martindale; The complete drug reference thirty-third edition	Sean C Sweetman(ed itor)	Martindale 33thEd, p704- 705	教科書	Tourette's使用例の記載あり。小児へ 4mg/日の過量投与でEPS発現の記載あ り。	
2		リスパダール	リスペリドン	The American Psychiatric Publishing Textbook of Clinical Psychiatry fourth edition	Hales RE, Yudofsky SC (editor)	The American psychiatric publishing textbook of clinical psychiatry 4thEd, p1420- 1421	教科書	リスペリドンは小児の統合失調症、広汎 性発達障害、Tourette's障害に対し、既 存薬剤に比べ効果が高いかもしれない。 Tourette'sはリスペリドンが第一選択薬	
3		リスパダール	リスペリドン	The Maudsley The South London and Maudsley NHS Trust 2003 Prescribing Guidelines	Taylor D, Paton C, Kerwin R	Maudsley prescribing guidelines 7thEd, 2003p169, p174	ガイドラ イン	精神病の第一選択薬は非定型抗精神病 薬、Tourette's, Ticはリスペリドンである (p169)。小児への投与量は統合失調症 で2~4mg/日、攻撃性(興奮時)で0.25~ 2mg/日(p174)。	
4		リスパダール	リスペリドン	注意欠陥/多動性障害 -AD/HD-の診断・治療ガイド ライン	AD/HDの診 断・治療研究 会編集、上林 靖子、斎藤万 比古、北道子	注意欠陥/多 動性障害 -AD/HD-の診 断・治療ガイド ライン、じほう、 p182	ガイドラ イン	チック障害には、リスペリドン0.5~4mg	
5		リスパダール	リスペリドン	向精神薬治療ガイドライン 第4版日本語版	原著オースト リア治療ガ イドライン委 員会	向精神薬治療 ガイドライン 第4版日本語 版、原著オー ストリア治療 ガイドライン委 員会、医薬ビジ ネスセン ター、p221、	ガイドラ イン	広汎性発達障害は非定型抗精神病薬を 投与(p221)、リスペリドンでは1~2mg/ 日。小児思春期におけるリスペリドンの 用量は0.02~0.08mg/kgを2分割し、最大 4mg/日とする(p225)。	

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
6		リスパダール	リスペリドン	Use of atypical neuroleptics in child and adolescent psychiatry.	Toren, P. et al.,	J.Clin.Psychiatry, 59,644-656,1998	総説	統合失調症でのリスペリドン投与量は4~10mg/日(0.05~0.17mg/kg/日)、広汎性発達障害では0.75~2.7mg/日(0.03~0.06mg/kg/日)、その他精神疾患では0.5~10mg/日	
7		リスパダール	リスペリドン	Update and recommendations for the use of antipsychotics in early-onset psychoses.	Bryden KE, et al.	J Child Adolescent Psychopharmacol., 11(2):113-130, 2001	総説	P115-117のTable1に臨床報告レポートに掲載されたリスペリドンの投与量が記載されている。	
8		リスパダール	リスペリドン	Tourette's syndrome	Jankovic, J.	N.Eng.J.Med. 345(16),1184-1192,2001	総説	Tourette症候群のリスペリドン初期投与量は0.5mg/日	
9		リスパダール	リスペリドン	International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): Clinical implications and treatment practice suggestions	Kutcher, S, et al,	Eur.Neuropsychopharmacol. 14,11-18,2004	総説	50kg前後でリスペリドンの投与量が異なる	
10		リスパダール	リスペリドン	Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders	Shea S, et al.	Pediatrics 114(5): 634-641, 2004	広汎性発達障害	5~12歳の広汎性発達障害79例に対するプラセボ対照二重盲検比較試験(プラセボ39例、実薬40例)、Aberrant Behavior Checklist(ABC) Irritabilityサブスケールで実薬64%、プラセボ31%の改善	
11		リスパダール	リスペリドン	Parent-defined target symptoms respond to risperidone in RUPP autism study: customer approach to clinical trials	Arnold, L.E. et al,	J.Am.Acad.Chil Adolesc.Psychiatry, 42(12),1443-1450,2003	広汎性発達障害	5~17歳の自閉症患者94例に対するプラセボ対照二重盲検比較試験、8週での効果を9ポイントスケールにて比較検討(1=ノーマライズ、5=不変、9=ひどい)。エンドポイント時の評価はリスペリドン:2.8±1.2、プラセボ:4.5±1.3(p<.001)	

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
12		リスパダール	リスペリドン	Risperidone in children with autism and serious behavioural problems	McCracken JT (RUPP Autism Network), et al	N.Eng.J.Med. 347,314- 321,2002	広汎性 発達障 害	5~17歳の自閉症患者101例に対するプラセボ対照比較試験(実薬49例、プラセボ52例)、Aberrant Behavior Checklist(ABC) IrritabilityサブスケールおよびCGIを用い、8週後の評価はABC Irritabilityサブスケールは実薬が56.9%、プラセボ14.1%減少し、反応性が認められた(ABC Irritabilityサブスケールが25%以上減少し、CGI改善以上)のは実薬群で69%、プラセボ群で12%であった。	リスペリドンの問題行動(DBDと類似、一部共通する概念)に関するプラセボ対照比較試験である。
13		リスパダール	リスペリドン	Risperidone treatment of autistic disorder: longer-term benefits and blinded comparison after 6 months	RUPP Autism Network	Am J Psychiatry 2005;162(7):13 61-9	広汎性 発達障 害	5~17歳の自閉症患者をまず8週間のRCTを行い、その後実薬群で反応があった症例をオープン試験で4ヶ月実薬を投与し、その後38名を無作為に実薬継続群16名とプラセボ置き換え群16名に振り分けた。評価はberrant Behavior Checklist(ABC) IrritabilityサブスケールおよびCGIを用いたところ、プラセボ群では再発率が62.5%、実薬群では12.5%であった。	
14		リスパダール	リスペリドン	A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette syndrome	Scahill, L. et al.	Neurology, 60,1130- 1135,2003	トゥレット	6~62歳の34名のトゥレット患者にてプラセボ対照二重盲検試験を行った。YGTSS総チツクスコアはリスペリドン投与群16例で32%低下、プラセボ投与群18例7%低下した。この内小児は実薬群で12例、36%低下、プラセボ群で14例11%低下した。	