

- ① 治験管理体制の立ち上げの援助のみでなく、人件費についての援助が必須
- ② 小児治験・臨床試験を理解した人材の育成
- (ウ) 小児臨床試験の体制整備にも繋げられるような枠組み作りが理想
- 5) 製薬企業へのインセンティブの法令化についての働きかけ
 - (ア) 特許期間・再審査期間延長、薬価優遇、優遇税制
 - (イ) 治験相談、審査の優先や、相談料、審査料の減免
 - (ウ) 特許権切れ・再審査期間終了後の古い医薬品や、個人輸入薬、試薬などの開発のインセンティブや支援体制
 - (エ) 小児医薬品の薬価設定基準のさらなる見直しの要請
これまでも、小児科学会からの依頼を受けて開発された医薬品が、価格面での折り合いがつかずに薬価収載が大幅に遅れたことがある。こうした事態は、企業の小児医薬品開発意欲抑制につながる。
- 6) 小児治験の要請権、義務化についての働きかけ
 - (ア) 法令化への働きかけが必要
例えば、厚生労働大臣に小児治験の要請権
 - (イ) 小児医薬品開発の諮問委員会、必要であれば規制当局に担当部署の設置
 - ① 委員会の質の維持が重要
 - ② 小児科医を規制当局に派遣し、薬事行政を理解した小児科医を増やすことが必要
 - ③ 小児臨床試験のトレーニングを受けた小児科医が必要
- 7) 製造販売後調査・試験を活用した小児の情報収集の枠組み作り
 - (ア) 学会として製薬企業の市販後調査に協力（例：タミフルの1歳未満の特別調査）
 - (イ) 公的な研究費による使用実態調査（副作用情報の収集も含む）：医薬品医療機器総合機構などとの連携ができないか
 - (ウ) 添付文書（使用上の注意や安全性としての情報など）に反映させることを目標
- 8) 妊娠および授乳中の医薬品投与の安全性情報充実に向けての活動
 - (ア) 関連学会、関連機関との連携が必要
 - (イ) 海外での取り組みなどを参考に、日本における取り組みについての検討を行う
 - (ウ) 情報収集し、添付文書に反映させることを目標
- 9) 病院の小児医薬品採用に関する行政側の働きかけを要請*
- 10) 一般社会への啓発活動
- 11) ゲノム薬理学の展開に備えて薬効、副反応などの明確な個人差が認められる医薬品のリストアップをはかる*。

*平成18年11月18日追加項目

(別添1)

本事業で対象とする医薬品の類型

(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より)

- 1) 国内に同一有効成分の医薬品はあるが、必要な剤形が無いもの
(例：現在、脱カプセル、錠剤つぶし、静注用製剤の経口投与で対応している場合など)
- 2) 国内に同一有効成分及び同一剤形の医薬品はあるが、小児（あるいは特定の年齢群）の必要な適応（以下「新規適応」という。）が無いもの
 - (ア) 小児（あるいは特定の年齢群）の他の適応はある（用量や安全性の評価がある程度されている）
 - ① 成人や他年齢群でも新規適応がない
 - ② 成人や他年齢群では新規適応がある
 - (イ) 小児（あるいは特定の年齢群）の他の適応もない
 - ① 成人や他年齢群でも新規適応がない
 - ② 成人や他年齢群では新規適応がある
- 3) 国内に同一有効成分、同一剤形及び同一適応の医薬品はあるが、小児（あるいは特定の年齢群）の用量が不明確のもの
 - (ア) 海外（米（PDR）、英、独、仏など、承認審査に係る薬事規制が我が国と同等と考えられる国。以下同じ。）の添付文書でも明確な用量記載がない
 - (イ) 海外の添付文書では明確な用量記載がある
- 4) 小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの
- 5) その他
試薬を転用している医薬品、施設で化学合成している医薬品など

(別添 2)

対象医薬品の優先度決定の基準

(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より一部追加)

以下の(ア)に記載されているレベルのエビデンスがあり、かつ、(イ)のいずれかを満たす医薬品について、(ウ)の観点も加味して優先度を決定する。

(ア) エビデンスレベル

- ① アメリカ、イギリス、ドイツ及びフランスなど承認審査に係る薬事規制が我が国と同等と考えられる国で承認された効能・効果及び用法・用量を持つ医薬品が原則
- ② ①でない場合、複数の第Ⅲ相試験がある、あるいは多くの世界的に認められた教科書に標準的治療として記載されている等、エビデンスが十分にあると考えられる医薬品

以上の医薬品をエビデンス有とし、その他をエビデンス無とする。

(イ) 適応疾病の重篤度等

- ① 適応疾病が重篤であり、生命に重大な影響がある疾患
- ② 適応疾病が重篤であり、病気の進行が不可逆 及び／又は 日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ③ 適応疾病は重篤ではないが日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ④ ①～③に該当しない

以上の①から④のいずれかを記載する。

(ウ) 小児科領域における医療上の有用性

- ① 既存の治療法・予防法が無い
- ② 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の治療法・予防法と比べて明らかに優れている
- ③ 本邦で広範に使用され、用法・用量等を適正化することによる臨床現場への影響が大きい
- ④ ①～③に該当しない

以上の①から④のいずれかを記載する。

(その他別添)

有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会ヒアリング意見書

平成18年12月7日

- 団体の名称：日本小児科学会薬事委員会
- 代表者氏名：日本小児科学会薬事委員長 伊藤 進（香川大学小児科教授）
- 団体の概要：

（目的）小児の薬物療法を有効で安全なものにするために活動する。

（組織構成）委員長 伊藤 進

委員	板橋 家頭夫	（昭和大学小児科教授）
	大澤 真木子	（東京女子医科大学小児科教授）
	佐地 勉	（東邦大学小児科教授）
	中川 雅生	（滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センター助教授）
	中村 秀文	（国立成育医療センター治験管理室長）
	横田 俊平	（横浜市立大学小児科教授）

薬事専門委員 越前 宏俊（明治薬科大学薬物治療学教授）

松田 一郎（北海道医療大学学長）

薬事担当理事 脇口 宏（高知大学小児思春期医学教授）

藤村 正哲（大阪府立母子保健総合医療センター総長）

（事業又は活動内容）

上述の目的遂行のために、平成16年度より「小児科領域における適応外使用解決と治験推進のためのアクションプラン」を作成し、それに沿って活動している。平成17-18年度のアクションプランを添付する。

意見内容

「有効で安全な小児医薬品を迅速に提供するため」に、厚生労働省も「小児薬物療法検討会議」及び「未承認薬使用問題検討会議」を立ち上げ、臨床的ニーズの高い適応外使用医薬品及び未承認医薬品の早期承認に取り組んでいるところである。これらの方策は一定の成果をもたらすことは期待されるものの、あくまで暫定的な対応であり、国内における根本的な小児治験推進策の策定と審査体制の強化が同時進行で行われなければ「欧米と比べた承認の遅れ」を解決することは出来ない。むしろ国内小児治験の数と質の低下をもたらす可能性すらあり、国内の小児医薬品開発力の更なる低下につながりかねない。

（1）承認審査の方針や基準の明確化と市販後安全対策への取り組み

小児の医薬品は、アンメット・ニーズ医薬品（医療ニーズが高いが、製薬企業が開発しない医薬品）が多く、後述のように製薬企業へのインセンティブ・義務化や各種体制整備が必要である。承認審査の中では以下の点を考慮すべきである。

承認審査において、成人で開発される医薬品に関して、小児での必要性が認められる医薬品については小児集団を開発対象に入れることを義務付ける。また、審査費用の減免（英国などで実施中と聞いている）、重要な小児用医薬品に関しては積極的に優先

相談・審査制度を適用すること、等も考慮していただきたい。

製造販売後安全対策については、平成11年医薬審第107号にあるように、再審査期間中の医薬品のみならず小児および胎児への薬剤の有害事象について製造販売後の十分な調査を製薬企業に徹底する必要がある。また、アクションプラン「7）製造販売後調査・使用実態調査を活用した小児の情報収集の枠組み作り」で記載したように機構と小児科医側が協力体制を作り、製造販売後の監視システムが構築できないかを検討する。製造販売後調査の枠組みの中に、小児適応外医薬品の有効性や安全性を高めるためにPK/PDのデータが取れるように薬物血中濃度測定を入れることも検討していただきたい。

(2) 治験相談・承認審査の体制の充実

治験相談・承認審査については、小児科の臨床実態や小児医薬品開発の特殊性を十分に理解・考慮しているとは言いがたいコメント・照会事項が出されることも多いと聞いている。今後、小児薬物療法検討会での検討品目も審査に上がってくる現状を勘案し、優秀な小児科医の審査専門員を適正配置し、小児科領域に十分対応可能な審査体制を整備いただきたい。

また(1)にも示したように、審査費用の減免、重要な小児用医薬品に対する優先相談・審査制度の適用、等も考慮していただきたい。優先審査品目の選定については、専門家による適正な優先順位づけが行われる体制が必要となろう。

(3) その他医薬品の安全かつ迅速に資する事項

小児の医薬品は、アンメット・ニーズ医薬品が多く、製薬企業は開発の着手すら困難な状況である。厚生労働科学特別研究事業「『適応外使用』の対応に係る現状と今後の対応のあり方に関する研究」（主任研究者 黒川 清）平成16年度総括・分担研究報告書pp49-54にあるように、欧米では小児治験推進のために、インセンティブや義務化等の法整備、規制当局・行政及び現場の体制整備等が急速に進んでおり、我が国でも企業へのインセンティブ、義務化や体制整備についての検討が至急開始されるべきである。

現状では、製造販売後に小児臨床試験を実施した場合には再審査期間延長という企業へのインセンティブがあるものの、成人と同時開発をした際のインセンティブは欠如している。製薬企業からは、その医薬品の成人における審査期間の短縮のインセンティブ等の要求もある。小児医薬品の薬価についても、なお一層の改善を期待するものである。オーファンドラック適用を受けた医薬品については市販後調査の公的補助等の仕組み等も検討されるべきであろう。

小児科の日常臨床において、成人用の薬剤の脱カプセル、錠剤の粉碎化、承認・認可を受けた以外の投与経路や注射剤の希釈等多く行われている。これは、小児用剤形開発を製薬企業が怠っているためである。製剤開発経費や薬価の安さ（成人用の薬剤を基準にするため）等がその因子となる。これに関しても、何らかの公的な補助制度や企業へのインセンティブが必要である。

再審査期間終了後の古い医薬品については現行のシステムでは、企業への開発のインセンティブはない。また、個人輸入薬、試薬などについても、なかなか国内で開発をしようとする企業がないことが問題となっている。より強力なインセンティブや支援体制が必要である。

さらに、多くの病院で採用されている一増一減の医薬品採用制度では、小児用薬剤が開発

され臨床現場で採用されるとそれにより製薬企業が利益率の高い薬剤をその病院の削除品目としてあげなければならず、小児用医薬品の開発意欲を低下させる原因となっている。そのため、病院の小児用医薬品採用に関して一増一減制度の対象とならないような働きかけも必要である

添付資料 2

学会名:

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		
			1									
			2									
			3									
			4									
			5									

サンプル	○○の効能追加	新生児を含む小 児	(例)	2)-(ア)- ②	(ア)-① (イ)-② (ウ)-②	○	○	×	△		Nelsonに第一選択薬として記載されるなど、世界的標準薬である。国内の使用実態についての公表論文は、症例報告程度。現在の剤形の適応拡大も必要だが、新規に静注製剤が必要
------	---------	--------------	-----	--------------	-------------------------	---	---	---	---	--	--

新規剤形の必要性、エビデンスのレベル、国内の使用実態調査の内容など、できるだけ具体的に記載ください。特に、米・英・独・仏での承認がない場合は、充分な根拠があることを示す必要がありま。単に論文ありや、代表的教科書に記載あり、等と書いても情報に乏しく意味がありません。

海外承認(要望している効能)があれば、「○」印を記入してください。対象年齢等が違ふ場合等、追加情報は右の備考欄に記載ください。不明の場合は「不明」と明記ください。

別添1の「(1)本事業で対象とする医薬品の類型」より選出してください。

別添1の「(2)対象医薬品の優先度決定の基準」より選出し、「(イ)-③」については「備考欄」に具体的な内容を記入してください。

日本の添付文書にどのような記載の追加が必要と考えるかを記載ください。

未承認薬プライオリティリスト

学会名: _____

成分名	効能・効果	学会内 優先順位	適応疾病の重篤性	医療上の有用性	海外承認(当該効能)状況				備考(現状等)
					米	英	独	他	

		1								
		2								
		3								

注) 必要と考えられる医薬品は可能な限り網羅してください

別添2「未承認薬使用問題
検討会議検討対象の選定
基準」に則り、根拠を含めて
記載ください。

海外承認(当該効能)があれば、「○」印を記入してください。不明の場合には「不明」、承認されていない場合には「×」を記入ください

国内での個人輸入の現況、これまで開発がなされなかった背景、等、本成分の重要性を示唆する追加情報を記載ください。

医薬品適応外事例

	主な分類番号等	成分名	医薬品名	薬理作用	適応外使用例	提出学会
1	内 112 マイナートランキニキライ ザー	アルプラゾラム	ソラナックス	葛藤行動感解作用、訓化作用、鎮静作用、筋弛緩作用、抗痙攣作用	小児での安全性が確立していないものの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	小児科(心身・精神神経・神経)
1	内 112 非ベンゾジアゼピン系・セロトニン作動性抗不安薬	クエン酸タンドスピロン	セディール	抗不安作用、抗うつ作用	小児での安全性が確立していないものの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	小児科(心身・精神神経・神経)
1	内 112 マイナートランキニキライ ザー	クロルジアゼポキシド	バランス	訓化静穏作用、緊張除去作用	小児での安全性が確立していないものの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	小児科(心身・精神神経・神経)
1	内 112 マイナートランキニキライ ザー	ジアゼパム	セルジン	鎮静作用、抗不安作用、抗痙攣作用	てんかん	小児科(心身・精神神経・神経)
1	内 112 マイナートランキニキライ ザー	ジアゼパム	ホリゾン セルジン レキソタン	抗けいれん作用、抗抑うつ作用	新生児けいれん、鎮静	小児科(未熟児新生児)
1	内 112 ベンゾジアゼピン系 精神神経用剤	プロマゼパム		睡眠麻酔増強作用、鎮痛作用、筋弛緩作用	小児での安全性が確立していないものの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	小児科(心身・精神神経・神経)
1	内 113 向精神作用性てんかん・躁状態治療剤	カルバマゼピン	テグレートール	抗痙攣作用、抗興奮作用	神経症、心身症、自閉症	小児科(心身・精神神経・神経)
1	内 117 チエノジアゼピン系 精神安定剤	エチゾラム	デパス	抗不安作用、鎮静・睡眠作用	小児での安全性が確立していないものの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	小児科(心身・精神神経・神経)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	薬理作用	適応外使用例	提出学会
1 内 117	塩酸イミプラミン	トフラニール	抗うつ作用	小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117 注	塩酸クロミプラミン	アナフラニール	抗うつ作用	・強迫性障害 ・小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117	塩酸パロキセチン水和物	パキシル	抗うつ作用、抗不安作用	・AD/HD、自閉症、強迫性障害 ・小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117	塩酸ペロスピロン水和物	ルーラン	ドパミン2受容体およびセロトニン2受容体遮断	自閉症	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117	塩酸ミルナシブラン	トレドミン	抗うつ作用	・摂食障害、神経症 ・小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117	塩酸メチアルフェニデート	リタリン	中枢興奮作用	AD/HD、自閉症	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117	オランザピン	ジブレキサ	非定型抗精神病作用	自閉症	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117	クロルプロマジン	ウインタミン	抗アポモルヒネ作用、自発運動抑制作用、条件回避反応抑制作用、睡眠増強作用	自閉症	小児科(心身・精神神経・神経)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	薬理作用	適応外使用例	提出学会
1 内 117 注	スルピリド	ドグマチール	抗ドパミン作用、抗潰瘍作用	・心身症、神経性無食欲症 ・小児での安全性が確立していないものの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117	炭酸リチウム	リーマス	自発運動抑制作用、抗メタンフェタミン作用、条件回避反応抑制作用、闘争行動抑制作用	AD/HD, 自閉症	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117 注	ハロペリドール	セレネース	抗アンフェタミン作用、自発運動抑制作用、ヘキソバルビタール睡眠増強作用、カタレプシー引起し作用	チック・トゥレット障害, AD/HD, 自閉症	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117	ピモジド	オーラップ	条件反射抑制作用、抗アポモルヒネ作用、抗アンフェタミン作用、カタレプシー引起し作用	チック・トゥレット障害, AD/HD	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117	フマル酸グエチアピン	セロクエル	ドパミンおよびセロトニン受容体拮抗作用、	自閉症	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117	ペモリン	ベタナミン	覚醒作用、全般的精神賦活作用	AD/HD, 自閉症	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117	選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SRI)	デプロメール	抗うつ作用、抗強迫性障害作用	・AD/HD, 自閉症, 心身症, 摂食障害, 神経症, パニック障害 ・小児での安全性が確立していないものの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 117	抗精神病薬, D2・5-HT2拮抗剤	リスパダール	抗ドパミン作用、抗セロトニン作用、カタレプシー惹起作用	チック・トゥレット障害, AD/HD, 自閉症	小児科(心身・精神神経・神経)
1 内 211	キサンチン系中枢興奮・強心・利尿剤	無水カフェイン	中枢興奮作用	早産児無呼吸発作	小児科(未熟児新生児)
1 内 212	不整脈治療剤	塩酸アミオダロン	クラスⅢ群	心室頻拍 〔小児のみ未承認(安全性未確立のため)〕	小児科(循環器)
1 内 212 注	β -遮断剤	インデラル	心拍数増加抑制、 β 受容体遮断	肥大型心筋症(に伴う差質流出路狭窄)	小児科(循環器)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	薬理作用	適応外使用例	提出学会
1 内 212 注	塩酸メキシレチン	メキシチール	Naチャンネル遮断	頻脈性不整脈 〔小児のみ未承認(安全性未確立のため)〕	小児科(循環器)
1 内 212 注	酢酸フレカイニド	タンボコール	心房内、ヒスブルギンエ 心室内の伝導切断	頻脈性不整脈 〔小児のみ未承認(安全性未確立のため)〕	小児科(循環器)
1 内 212 注	ジソピラミド	リスモダン	キニジン様作用	頻脈性不整脈 〔小児のみ未承認(安全性未確立のため)〕	小児科(循環器)
1 内 213	スピロラクトン	アルダクトンA錠25mg	抗アルドステロン作用	腎性尿崩症	小児科(内分泌)
1 内 213	ヒドロクロチアジド	ダイクロライド錠 25mg	利尿作用	腎性尿崩症	小児科(内分泌)
1 内 214	塩酸クロニジン	カタブレス	血圧降下作用、末梢血管抵抗低下作用	チック・トゥレット障害、AD/HD、自閉症	小児科(心身・精神神経)
1 内 214	カルベジロール	アーチスト	β (一部 α) 受容体遮断	心不全 〔小児のみ未承認(安全性未確立のため)〕	小児科(循環器)
1 内 214	マレイン酸エナラプリル	レニベース、エナラート	アンギオテンシン変換酵素を阻害	高血圧、心不全 〔小児のみ未承認(安全性未確立のため)〕	小児科(循環器)
1 内 217	塩酸ベラパミル	ワソラン錠	Ca拮抗(房室伝導時間延長、洞自動能抑制)	頻脈性不整脈(注射剤のみ承認)	小児科(循環器)
1 内 217	ニフェジピン	セパミット	Ca拮抗剤	小児高血圧 〔小児のみ未承認(安全性未確立のため)〕	小児科(循環器)
1 内 217	ベシル酸アムロジピン	アムロジン	Ca拮抗剤	小児高血圧 〔小児のみ未承認(安全性未確立のため)〕	小児科(循環器)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	薬理作用	適応外使用例	提出学会
1 内 218	アトルバスタチンカルベン ウム水和物	リビトール	HMG-CoA reductase阻害	小児に対する適応無し	小児科(内分 泌)
1 内 218	アラバスタチンナトリウム	メバロチン	HMG-CoA reductase阻害	小児に対する適応無し	小児科(内分 泌)
1 内 219	メチル硫酸アメジニウム	リズミック	交感神経刺激	起立性調節障害	小児科循環 器)
1 内 222	臭化水素酸デキストロメ トルフアン	メジコン	グルタミン酸レセプターのNNMDAタイプの拮抗剤	非ケトン性高グリシニン血症	小児科(その 他)
1 内 232	フアモチジン	ガスター	胃十二指腸潰瘍	胃食道逆流現象	小児科(未熟 児新生児)
1 内 244	酢酸メテノロン	プリモボラン錠5mg	アンドロゲン作用	思春期年齢におけるアンドロゲンの不 足による成長率低下	小児科(内分 泌)
1 内 245	ヒドロコルチゾン	コートリル錠	副腎皮質不全	循環系ショック状態	小児科(未熟 児新生児)
1 内 249	ジノプロストン	プロスタルモン・E	陣痛誘発・促進	動脈管依存性先天性心疾患	小児科(未熟 児新生児)
1 内 319	ビオチン	ビオチン	補酵素製剤	ビオチン依存性マルチプルカルボキ シラーゼ欠損症 [大量投与の必要な薬剤]	小児科(先天 代謝異常)
1 内 396	α-グルコシダーゼ 阻害剤	グルコバイ	炭水化物の加水分解抑制作用	小児に対する適応無し (2型糖尿病)	小児科(内分 泌)
1 内 396	スルホニル尿素系 血糖降下剤	グリミクロン	インスリン分泌促進作用	小児に対する適応無し	小児科(内分 泌)
1 内 396	スルホニル尿素系 血糖降下剤	オイグルコン ダオニール	インスリン分泌促進作用(ATP依存性K+チャネル 遮断)	小児に対する適応無し	小児科(内分 泌)
1 内 396	スルホニル尿素系 血糖降下剤	アマリール	インスリン分泌促進作用	小児に対する適応無し	小児科(内分 泌)
1 内 396	スルホニル尿素系 血糖降下剤	ヘキストラスチノン	インスリン分泌促進作用(ATP依存性K+チャネル 遮断)	小児に対する適応無し	小児科(内分 泌)
1 内 396	速効型食後血糖降 下剤	スターシス ファステイック	インスリン分泌促進作用	小児に対する適応無し	小児科(内分 泌)
1 内 396	α-グルコシダーゼ 阻害・食後過血糖 改善剤	ベイスン	2糖類水解酵素を阻害して、糖質の消化・吸収を 遅延させる	小児に対する適応無し (2型糖尿病)	小児科(内分 泌)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	薬理作用	適応外使用例	提出学会
1 内 396	α-グルコシダーゼ阻害・食後過血糖改善剤	ボグリボース	小腸粘膜細胞のαグルコシターゼ阻害	低血糖症(糖原病)	小児科(その他)
1 内 396	インスリン抵抗性改善剤	塩酸ピオグリタゾン	インスリン受容体に作用し、末梢の糖利用を高める	小児に対する適応無し	小児科(内分泌)
1 内 396	善血糖降下剤	塩酸メトホルミン	末梢での糖利用の促進、肝での糖新生抑制、腸管からの糖吸収抑制	小児に対する適応無し	小児科(内分泌)
1 内 399	ミトコンドリア機能賦活剤	塩化レボカルニチン	脂肪酸代謝改善薬	カルニチン欠乏症(プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症以外の)	小児科(その他)
1 内 399	ミトコンドリア機能賦活剤	塩化レボカルニチン	プロピオニカルカルニチンの排泄 ミトコンドリア機能の回復 長鎖脂肪酸のβ酸化に必須	一二次性カルニチン欠乏症 脂肪酸酸化異常症 その他二次性カルニチン欠乏症	小児科(先天代謝異常)
1 内 399	尿素サイクル異常症薬	塩酸L-アルギニン・L-アルギニン	血中アンモニア濃度の上昇抑制 尿素回路酵素の賦活化、血管拡張作用	MELAS患者のstroke発作の治療・予防	小児科(先天代謝異常)
1 内 399	天然型テトラヒドロピオブリン	塩酸サプロプリテン	フェニルアラニン水酸化酵素の補酵素	BH4反応性フェニルアラニン水酸化酵素異常症	小児科(先天代謝異常)
1 注 内 399	免疫抑制剤	シクロスポリンA	免疫抑制作用	周囲に医薬品はあるが、小児の用量が不明確	小児科(リウマチ)
1 内 399	核酸合成阻害イミダゾール系免疫抑制剤	ミノリピン	免疫抑制作用	周囲に医薬品はあるが、小児の用量が不明確	小児科(リウマチ)
1 内 625	抗ウイルス剤	アシクロビル	水痘帯状疱疹ウイルスの増殖阻害	水痘	小児科(その他)
1 内 625	抗ウイルス剤	アシクロビル	単純ヘルペスウイルスの増殖阻害	ヘルペス性歯肉口内炎	小児科(その他)
1 内 625	抗ウイルス剤	塩酸バラシクロビル	水痘帯状疱疹ウイルスの増殖阻害	水痘	小児科(その他)
1 内 722	下垂体ACTH分泌機能検査薬	メチラポン	11β水酸化酵素阻害作用	他の方法で有効に治療できないクッシング症候群	小児科(内分泌)
2 注 112	ベンゾジアゼピン系催眠鎮静導入剤	ミダゾラム	鎮静・睡眠・麻酔増強・筋弛緩作用	新生児いれんおおよび鎮静	小児科(未熟児新生児)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	薬理作用	適応外使用例	提出学会
2注 112	ベンゾジアゼピン系 催眠鎮静導入剤 ミダゾラム	ドルミカム	GABA受容体作用増強	けいれん重積	小児科(その他)
2注 121	アニリド系局所麻酔・不整脈治療剤 リドカイン	キシロカイン注	局所麻酔作用	新生児けいれん	小児科(未熟児新生児)
2注 217	冠動脈拡張剤 ニトログリセリン	ミロスロール注	冠動脈の拡張	遷延性肺高血圧	小児科(未熟児新生児)
2注 221	呼吸促進剤 塩酸ドキサプラム	ドプラム注	呼吸促進	早産児無呼吸発作	小児科(未熟児新生児)
2注 233	消化機能亢進剤 塩化カルチニン	エントミン	脂肪酸代謝改善薬	・脂肪酸代謝異常症 ・分枝鎖アミノ酸代謝異常症 ・パルプロ酸による2次性低カルニチン血症	小児科(その他)
2注 239	抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤 インプリキシマブ	レミケード	IL6産生抑制作用、接着分子(ICAM-1, VCAM-1)発現抑制作用	小児に対する安全性が確立していない(使用経験がすくない)	小児科(リウマチ)
2注 241	HMG剤 hMG	ヒュメゴン	FSH作用	男性続発性性腺機能低下症	小児科(内分泌)
2注 245	副腎皮質ホルモン コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム	ソルコナーテフ	副腎皮質不全	循環系ショック状態	小児科(未熟児新生児)
2注 245	副腎皮質ホルモン リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム	水溶性ハイドロコルチオン注射液	副腎皮質不全	循環系ショック状態	小児科(未熟児新生児)
2注 249	持続性ソマトスタチンアナログ 酢酸オクトレオチド	サンドスタチン	インスリン分泌の抑制	新生児低血糖	小児科(内分泌)
2注 249	持続性ソマトスタチンアナログ 酢酸オクトレオチド	サンドスタチン	VIP, セロトニンとガストリンの賛成低下 下垂体全容細胞からのGH放出	高インシュリン性低血糖	小児科(未熟児新生児)
2注 249	LH-RH誘導体 酢酸リユープロレリン	リユープリン注射液	ゴナドトロピン分泌抑制作用	用量の変更: 180 μ g/kgまで増量可	小児科(内分泌)
2注 249	LH-RH誘導体 酢酸リユープロレリン	リユープリン注射液 キット1.88, 3.75mg	ゴナドトロピン分泌抑制作用	小児の思春期早発症に適応となっていない	小児科(内分泌)
2注 249	膵臓ホルモン ヒトインスリン(遺伝子組換え)	ノボリンR ノボリンU ヒューマリンR	糖尿病に対する血糖低下作用	高カリウム血症	小児科(未熟児新生児)
2注 399	代謝性剤 アデニン三リン酸二ナトリウム注	アデホス	プリン受容体と結合し房室結節細胞の脱分枝	房室回帰性上室性頻拍の発作	小児科(循環器)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	薬理作用	適応外使用例	提出学会
2注 399	TNFレセプター融合蛋白	エンブレル皮下注用	TNF α の作用阻害	周囲に医薬品はあるが、小児の用量が不明確	小児科(リウマチ)
2注 399	TNFレセプター融合蛋白	エンブレル皮下注用	TNF α の作用阻害	(16歳以上の)TNF受容体関連週期熱症候群 (TRAPS) (CTNF受容体の遺伝子変異により、TNF α の作用が増強する疾患)	小児科(その他)
2注 399	尿素サイクル異常症薬	アルギU注	血中アンモニア濃度の上昇抑制 尿素回路酵素の賦活化、血管拡張作用	MELAS患者のstroke発作の治療・予防	小児科(先天性代謝異常)
2注 399	ビスホスホネート系骨吸収抑制剤	アレディア	破骨細胞抑制による骨密度上昇	骨形成不全症	小児科(内分泌)
2注 399	ビスホスホネート系骨吸収抑制剤	アレディア	破骨細胞の機能抑制(骨吸収の抑制)	骨形成不全症	小児科(その他)
2注 625	抗ウイルス剤	ソビラックス注	単純ヘルペスウイルスの増殖阻害	ヘルペス性歯肉口内炎	小児科(その他)
2注 625	抗ウイルス・DNAポリメラーゼ阻害剤	デノシン	サイトメガロウイルスの増殖阻害	先天性サイトメガロウイルス感染症	小児科(その他)
2注 634	血液成分製剤	ベニロン	ガンマーグロブリンの補充、自己抗体の除去	血液型不適合による溶血性黄疸	小児科(未熟児新生児)
2注 634	血液成分製剤	ガンマグロブリン	麻疹抗体、A型肝炎ウイルスおよび各種細菌毒素に対する抗体活性	低出生体重児、新生児に対する安全性が確立していない	小児科(リウマチ)
2注 634	血液成分製剤	献血ヴェノグロブリン-IH	ガンマーグロブリンの補充、自己抗体の除去	血液型不適合による溶血性黄疸	小児科(未熟児新生児)
2注 821	麻酔用ペリジン系鎮痛剤	フェンタネスト	鎮痛	鎮静	小児科(未熟児新生児)
3外 217	冠動脈拡張剤	フランドルテープ	末梢血管拡張による前および後負荷軽減	心不全	小児科(循環器)
3外 229	副腎皮質ホルモン	フルタイドエアール	気管支喘息	慢性肺疾患	小児科(未熟児新生児)
			利尿作用による前および後負荷軽減	急性心不全 [小児のみ未承認(安全性未確立のため)]	小児科(循環器)
			甲状腺へのIの取り込み遮断	甲状腺有機化障害診断薬	小児科(内分泌)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	薬理作用	適応外使用例	提出学会
	KSCN		甲状腺へのI ⁻ の取り込み遮断	甲状腺有機化障害診断薬	小児科(内分 泌)
	ジアノキサイド(未承認)		インスリン分泌の抑制	新生児低血糖	小児科(内分 泌)
ビタミンB1	ビタミンB1	ビタミンB1	補酵素製剤	B1依存性楓糖尿症、ピルビン酸脱水 酵素素異常症 [大量投与の必要な薬剤]	小児科(先天 代謝異常)
ビタミンB12	ビタミンB12	ビタミンB12	補酵素製剤	B12依存性メチルマロン酸血症 [大量投与の必要な薬剤]	小児科(先天 代謝異常)
ビタミンB2	ビタミンB2	ビタミンB2	補酵素製剤	B2依存性マルチプルアシルCoA脱水 酵素素異常症 [大量投与の必要な薬剤]	小児科(先天 代謝異常)
ビタミンC	ビタミンC	ビタミンC	抗酸化作用	アルカプトン尿症	小児科(その 他)
	ボセンタン(薬価未収載 →H17.6.3薬価収載)			原発性肺高血圧症 [小児のみ未承認(安全性未確立のため)]	小児科(循環 器)

平成18年12月7日

「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」ヒアリング

小児科学会薬事委員会 からの意見

日本小児科学会薬事委員会
中村 秀文、伊藤 進

適応外使用

厳密な意味では

◆承認を受けている効能・効果以外を目的とした使用

または

◆承認を受けている用法・用量以外を用いた使用

小児科医にとっての 「適応外使用」はより広義である

- ◆ 厳密な意味での適応外使用
- ◆ 「安全性が確立していない」等(頻用医薬品の約4割程度)、あるいは用量が曖昧・不適切
- ◆ 適応外使用以前の問題
 - 院内合成
 - 試薬の転用
 - 剤形変更(例: 静注製剤を経口投与、座薬の調整)
 - 個人輸入医薬品

これらすべてを含めると、小児に用いられる医薬品の6-7割程度に何らかの「適応上」の問題があると考えられている

3

適応外使用 の問題点

- ◆ 適応外使用 そのものは違法ではない
- ◆ しかしながら
 - 用法・用量・安全性・有効性などが、必ずしも十分に評価されていない。
 - 医師が、責任をとらないといけない
 - 保険医療ではカバーされない可能性
 - 医薬品副作用被害救済制度の対象外となる可能性
 - 医薬品情報システムに載らない

4

◆保険病名でかなりごまかしてはいるものの...

- 適応外使用による病院負担の問題
- 患者の個人負担による適応外使用を行っている施設も多い
 - ◆ 患者の経済的負担の問題
 - ◆ 適応外使用の責任を患者に押し付けることになる

5

日本小児科学会の取り組み

- ◆ 薬事委員会は「小児科領域における適応外使用解決と治験推進のためのアクションプラン」に沿って活動
- ◆ 松田班(厚生労働科学研究「小児等の特殊疾患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」研究班)が全小児科分科会を巻き込んだ拡大薬事委員会的に機能
 - 小児薬物療法検討会議の検討候補薬のリストアップ
 - 未承認薬のリストアップ
 - 医師主導治験への積極的参加(終了1件、実施中2件、準備中1件)
 - 適応外使用解決と治験推進のための包括的活動

6