

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
内 214	アンジオテンシン変換酵素阻害剤	インヒベース錠	高血圧症	【小児のみ未承認(安全性未確立のため)】	アンジオテンシン変換酵素阻害による血管拡張作用	500		小児科(薬事委員 中川)
内 21499	その他の血圧降下剤	セロケン錠	高血圧症	【小児のみ未承認(安全性未確立のため)】	$\beta$ 受容体遮断	300		小児科(薬事委員 中川)
内 21499	その他の血圧降下剤	ディオバン錠	高血圧症	【小児のみ未承認(安全性未確立のため)】	アンジオテンシンII 受容体拮抗薬	500		小児科(薬事委員 中川)
内 2456	ブレドニゾン系製剤	ブレドニゾン散 1%、ブレドニゾン錠5mg		川崎病の急性期(冠動脈障害の予防)	抗炎症作用	500		小児科(薬事委員 中川)
内 2456	ブレドニゾン系製剤	デボ・メドロール プレドニゾン 20mg		川崎病の急性期(冠動脈障害の予防)	抗炎症作用	500		小児科(薬事委員 中川)
注 3999	他に分類されないその他の代謝性医薬品	ユージェイニン注射液	急性肺炎、急性腎臓不全	川崎病の急性期(冠動脈障害の予防)	蛋白分解酵素阻害薬	100		小児科(薬事委員 中川)
注 6343	血漿分画製剤	人血清アルブミン	アルブミンの喪失	川崎病急性期の低アルブミン血症		100		小児科(薬事委員 中川)
内 1149	その他の解熱鎮痛消炎剤	フルピブ ロフェン	慢性関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、歯痛、歯根膜炎、歯科領域における小手術後の鎮痛・消炎	川崎病	血小板凝集抑制作用	2000		小児科(薬事委員 中川)
内 2171	冠血管拡張剤	ジピリダモール	狭心症・心筋梗塞、その他の虚血性心疾患、うっ血性心不全	川崎病冠動脈後遺症合併例における冠動脈狭窄の予防	血栓・塞栓の抑制	100		小児科(薬事委員 中川)
注 395	ウロキナーゼ製剤	ウロキナーゼ	肺塞栓症、林消動・静脈血栓症	川崎病冠動脈後遺症合併例における血栓・閉塞性疾患の治療	血栓・塞栓の抑制	50		小児科(薬事委員 中川)
内 219	その他の循環器官用薬	メチル盛酸 アメリニウム	本態性低血圧、起立性低血圧	起立性調節障害	ノルアドレナリンの不活性化抑制による交感神経機能亢進作用	1000		小児科(薬事委員 中川)
注 2119	その他の強心剤	塩酸オルブ リン	他の薬剤を投与しても効果が不十分な急性心不全	【小児のみ未承認(安全性未確立のため)】	ホスホジエステラーゼIII阻害剤	300		小児科(薬事委員 中川)
注 613	$\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤配合 抗生物質	タノバクタム ピペラシリン (1:8)	(現申請効能・効果) 肺炎、腎盂腎炎、複雑性膀胱炎、敗血症、感染性心内膜炎	(未承認される適応外使用) 視膜炎、髄膜炎	グラム陽性・陰性菌 抗菌作用	不明	現在 申請中	小児科(感染症学会)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適感症	適感外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
内 624	ニューキノロン系 合成抗菌薬	オゼックス錠75 オゼックス錠150 トスキサシン錠75 トスキサシン錠 150	咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、急性肺炎、急性腎炎、尿道炎	肺炎 中耳炎、副鼻腔炎 腸管感染	DNAジキエイレース 阻害作用	約12万人		小児科(感染症 学会)
注 613	$\beta$ -ラクタマーゼ 阻害剤配合 抗生物質	タゾシタム ヒペラシリン (1:4) 2.5g	敗血症 複雑性膀胱炎、 腎盂腎炎	肺炎	グラム陽性・陰性菌 抗菌作用	不明		小児科(感染症 学会)
内 624	ニューキノロン系 合成抗菌薬	クラピット	感染症全般	小児	広域性抗菌	5000(0-5) 5000(6-10) 25000(10-15)	200万(16-)	小児科(感染症 学会)
注 611	オキサゾリジノン系合 成抗菌剤	ザイボックス注射液 600mg	①MRSAによる肺炎、敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷および手術創等の二次感染 ②バンコマイシン耐性のエンテロкокカス・フェンワムによる各種感染症	小児におけるMRSA感染症	タンパク合成阻害	26,240人(5歳以下の小児)		小児科(感染症 学会)
内 611	オキサゾリジノン系合 成抗菌剤	ザイボックス錠 600mg	①MRSAによる肺炎、敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷および手術創等の二次感染 ②バンコマイシン耐性のエンテロкокカス・フェンワムによる各種感染症	小児におけるMRSA感染症	タンパク合成阻害	26,240人(5歳以下の小児)		小児科(感染症 学会)
注 617	深在性真菌症治療剤	ブイフェンド 200mg静注用	下記の重症又は難治性真菌感染症 ・侵襲性アスペルギルス症、肺アスペルギローマ、慢性播散性肺アスペルギルス症、カンジダ血症、カンジダ髄膜炎、気管支・肺カンジダ症 ・クリプトкокカス髄膜炎、肺クリプトкокカス症 ・フカリウム症、スケトスポリウム症	小児における深在性真菌症	エルゴステロール合成阻害	13,470人(トータ ル患者、15歳未満、深在性真菌 症患者の7.5%)		小児科(感染症 学会)

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間指定患者数	備考	提出学会
内 617 深在性真菌感染症治療剤	ポリコナゾール	バイフェント錠 50mg	下記の重症又は難治性真菌感染症・疫源性アスペルギルス症、肺アスペルギローマ、慢性壊死性肺アスペルギルス症、カンジダ血症、カンジダ髄膜炎、気管支・肺カンジダ症、食道カンジダ症・クリプトコッカス髄膜炎、肺・フザリウム症、スケトスポリウム症	小児における深在性真菌症	エルゴステロール合成阻害	13,470人(トータタル患者、15歳未満、深在性真菌症患者者の7.5%)		小児科(感染症学会)
内 617 深在性真菌感染症治療剤	ポリコナゾール	バイフェント錠 200mg	下記の重症又は難治性真菌感染症・疫源性アスペルギルス症、肺アスペルギローマ、慢性壊死性肺アスペルギルス症、カンジダ血症、カンジダ髄膜炎、気管支・肺カンジダ症、食道カンジダ症・クリプトコッカス髄膜炎、肺・フザリウム症、スケトスポリウム症	小児における深在性真菌症	エルゴステロール合成阻害	13,470人(トータタル患者、15歳未満、深在性真菌症患者者の7.5%)		小児科(感染症学会)
外 449 その他のアレルギーマイ薬	クロモグリク酸ナトリウム	インターナルエアロゾルA	気管支喘息	3歳未満の症例でもスプレーを用いて利用されている	メチルエーテル遊離抑制	50万人	3歳以下の小児に対する安全性及び有効性は確立していない(使用経験が少ない)	日小アレルギー学会 ギョー学学会 日本アレルギー学会
内 449 その他のアレルギーマイ薬	クロモグリク酸ナトリウム	インターナル細粒10%	食物アレルギーに基づくトピ性皮膚炎	6か月未満の乳児でも、重症児には使用されている	メチルエーテル遊離抑制	5万人	6か月未満の乳児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)	日小アレルギー学会 ギョー学学会 日本アレルギー学会
外 441 抗ヒスタミン剤	フェマル酸ケトチフェン	ザジテン点鼻液	アレルギーマイ性鼻炎	幼児のアレルギーマイ性鼻炎に使用されている	抗アレルギー作用および抗ヒスタミン作用	125万人	低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)	日小アレルギー学会 ギョー学学会 日本アレルギー学会
内 449 その他のアレルギーマイ薬	メキタジン	ゼスラン錠	気管支喘息、アレルギーマイ性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒	年長児の気管支喘息、アレルギー性鼻炎患者で錠剤を好む例に処方されている	ケカルメディエーター拮抗作用・遊離抑制作用、抗アレルギー作用	300万人	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)	日小アレルギー学会 ギョー学学会 日本アレルギー学会

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
内 449 その他のアレルギー 用薬	フランカ スト水和物	オノンドライノック ブ10%	気管支喘息	1歳未満の乳児喘息の患者 でも利用されている。アレ ルギー性鼻炎の患者にも使 用されている。	ロイコトリエン受容体拮抗 薬	140万人	1歳未満の小児での使用経験 がなく、低出生体重児、新生 児、乳児に対する安全性は確 立していない。適応は気管支 喘息のみ。	日小薬喘アレル ギー疾患学会 本小児アレル ギー学会
内 449 その他のアレルギー 用薬	フランカ スト水和物	オンカブセル 112.5mg	気管支喘息、アレルギー性 鼻炎	32kg以上の小児で散剤を 好まない児に使用されてい る。	ロイコトリエン受容体拮抗 薬	360万人	低出生体重児、新生児、乳 児、幼児又は小児に対する安 全性は確立していない(使用 経験が少ない)。	日小薬喘アレル ギー疾患学会 本小児アレル ギー学会
内 449 その他のアレルギー 用薬	モンテルカ ストナトリウ ム	シングレア細粒 4mg	気管支喘息	1歳未満の乳児喘息の患者 でも利用されている。	ロイコトリエン受容体拮抗 薬	19万人	1歳未満の乳児、新生児、低 出生体重児に対するモンテ ルカスト製剤の安全性は確立 していない。(国内でのモンテ ルカスト製剤の使用経験がな い)	日小薬喘アレル ギー疾患学会 本小児アレル ギー学会
内 449 その他のアレルギー 用薬	モンテルカ ストナトリウ ム	シングレア錠10	気管支喘息、アレルギー性 鼻炎	成人と変わらない体格の児 に対して使用される場合が ある(主に中学生)	ロイコトリエン受容体拮抗 薬	80万人	気管支喘息:6歳以上の小児 にはモンテルカストチユエ ル錠5mgを1日1回経口前に 投与すること。アレルギー性 鼻炎:小児などに対するモン テルカスト製剤の安全性は確 立していない。(国内でのモン テルカスト製剤の使用経験が 少ない)	日小薬喘アレル ギー疾患学会 本小児アレル ギー学会
内 449 その他のアレルギー 用薬	トシル酸ス プラタスト	アイビーディドラ インロップ5%	気管支喘息	幼児の食物アレルギー、ア トピー性皮膚炎の児にも使 用されている。3歳未満の 児にも使用されている。	抗アレルギー作用、IL-4,5 産生抑制、IgE抗体産生抑 制、ケミカルメディエーター 産生抑制・拮抗作用	250万人	低出生体重児、新生児又は 乳児(3歳未満)に対する安全 性は確立していない。(低出 生体重児、新生児は使用経 験がない。乳児は使用経験が 少ない)	日小薬喘アレル ギー疾患学会 本小児アレル ギー学会
内 449 その他のアレルギー 用薬	トシル酸ス プラタスト	アイビーディイカブ セル	気管支喘息	11歳以上の児で散剤を好 まない児に使用されてい る。	抗アレルギー作用、IL-4,5 産生抑制、IgE抗体産生抑 制、ケミカルメディエーター 産生抑制・拮抗作用	120万人	低出生体重児、新生児、乳 児、幼児又は小児に対する安 全性は確立していない(使用 経験が少ない)。	日小薬喘アレル ギー疾患学会 本小児アレル ギー学会
外 245 副腎ホルモルモン 剤	フルチカゾ ンプロピオ ン酸エステル	フルタイド200 ディスク	気管支喘息	小児の添付文書の上 限である200マイクログラム・日 でコントロール不良の喘息 児に使用されている。	喘息抑制作用、抗炎症作 用、抗アレルギー作用	100万人	フルタイド200ディスクは成 人用である(小児の用法・用量 は承認されていない)	日小薬喘アレル ギー疾患学会 本小児アレル ギー学会
外 245 副腎ホルモルモン 剤	ブデソニド	バルミコート100 μgタービュヘイ ラー112吸入	気管支喘息	バルミコート懸濁液でコン ロール良好であった児が年 長になつてネブライザーか ら移行する際に使用される ことがある	喘息抑制作用、抗炎症作 用	250万人	低出生体重児、新生児、乳 児、幼児又は小児に対する安 全性は確立していない(国内 での使用経験がない)。	日小薬喘アレル ギー疾患学会 本小児アレル ギー学会

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
外 245	副腎ホルモモン剤 アデソニン	バルミコート懸濁液	気管支喘息	適応は5歳未満であるが、5歳以上になつたときに使用できる同一成分の薬剤が無いことから、そのまま使用を継続されることがある	喘息抑制作用、抗炎症作用	80万人	用法・用量設定は6か月以上の乳児から5歳未満の幼児	日小羅喘アレルギー学会 ギョー病学会 日本小児アレルギー学会
内 441	抗ヒスタミン剤 セチリジン塩酸塩	ジルテック錠5、 ジルテック錠10、 ジルテックドライ シロップ1.25%	アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、湿疹、皮膚炎、痒疹、皮膚その痒症	年長児で使用される	抗ヒスタミン作用	250万	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)	日小羅喘アレルギー学会 ギョー病学会 日本小児アレルギー学会
内 441	抗ヒスタミン剤 オロパタジン塩酸塩	アレロック錠2.5、 アレロック錠5	アレルギー性鼻炎、皮膚疾患に伴う痒疹	年長児で使用される	抗ヒスタミン作用	250万	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)	日小羅喘アレルギー学会 ギョー病学会 日本小児アレルギー学会
外 225	気管支拡張剤 プロカテロール塩酸塩水和物	メプチン吸入液0.01%、吸入液ユニット0.3ml	気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫	乳児の喘息発作時に服用されている	気管支拡張作用	19万人	低出生体重児、新生児及び乳児に対する安全性は確立していない。	日小羅喘アレルギー学会 日本小児アレルギー学会 ギョー病学会
外 225	気管支拡張剤 ツロプテロール	ホクナリンテープ	気管支喘息、気管支炎	中等症以上の小児喘息の長期管理薬としてガイドラインに位置づけられている。	気管支拡張作用	270万人	小児等における長期投与時の安全性は確立していない。(使用経験が少ない)	日小羅喘アレルギー学会 ギョー病学会 日本小児アレルギー学会
外 223	去たん剤 アセチルシステイン	ムコフイリン吸入液20%	気管支喘息などの去痰	気管支喘息発作時や気道感染急性期など喀痰排出困難の児に使用されている。	喀痰の粘度の低下	100万人	小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)	日小羅喘アレルギー学会 ギョー病学会 日本小児アレルギー学会
外 245	副腎ホルモモン エビネブリン	ボスミン液	気管支けいおんの緩解(気管支喘息、百日咳)耳鼻科領域における粘膜の充血・腫脹など	グループ症候群	血管収縮	5万人	教科書的には生理食塩水と共にネブライザー吸入で用いることが推奨されているが、保険適応には明確な記載がない	日小羅喘アレルギー学会 ギョー病学会 日本小児アレルギー学会 小児呼吸器疾患学会
注 内 245	副腎ホルモモン デキサメタゾン	デカロン	副腎不全、気管支喘息、重症感染症、腫瘍など	グループ症候群	炎症抑制	5万人	教科書的には重症例に対し推奨されているが、保険適応には明確な記載がない	日小羅喘アレルギー学会 ギョー病学会 日本小児アレルギー学会 小児呼吸器疾患学会

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
注 245 副腎ホルモン	メチルプレドニゾロン	ソルガドロール	副腎不全、気管支喘息、急性骨髄損傷など	間質性肺炎、特発性肺モジデアロシス	炎症抑制	100人	通常治療に反応不良の場合パルス療法が実施される	日小腫瘍アレルギー学会 小児アレルギー学会 小児呼吸器疾患学会
注 399 他に分類されない代 謝性医薬品	シベレスタット トナトリウム 水和物	エラスポール	全身性赤疹反応症候群に伴う急性肺障害の改善	急性呼吸器窮乏症候群	好中球エラスターゼ阻害	1000人	添付文書上、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が乏しい)との記載がある	日小腫瘍アレルギー学会 小児アレルギー学会 小児呼吸器疾患学会
注 613 主としてグラム陽性陰 性菌に作用するもの	アンペンシリン	ピクシリン注	グラム陽性・陰性菌による感染症	左記疾患	抗菌作用	100万人	静注で用いられるのが一般的であるが、添付文書記載は小児では筋注のみ適応となっている	日小腫瘍アレルギー学会 小児アレルギー学会 小児呼吸器疾患学会
注 619 その他の抗生物質製 剤(複合製剤を含む)	アンペンシリン・クロキシ シリンナトリ ウム	ピクシリンS注	混合感染が考えられ起炎菌決定困難な呼吸器感染症、肺血症など	左記疾患	抗菌作用	50万人	静注で用いられるのが一般的であるが、添付文書記載は小児では筋注のみ適応となっている	日小腫瘍アレルギー学会 小児アレルギー学会 小児呼吸器疾患学会
外 245 副腎ホルモン	ブデゾニド	バルミコート吸入 液	気管支喘息	グループ症候群	炎症抑制	5万人	海外では有効性が報告されておりおわが国でも使用例の増加が予想される	日小腫瘍アレルギー学会 小児アレルギー学会 小児呼吸器疾患学会
外 245 副腎ホルモン	シクロソニド	オルベスコ	気管支喘息	左記疾患	喘息症状予防、抗炎症	10万人	小児適応はないが吸入回数が増えず、プロドラッグであり副作用のリスクが低いなどの利点から年長小児では用いられる	日小腫瘍アレルギー学会 小児アレルギー学会 小児呼吸器疾患学会
外 229 その他の呼吸器系剤	プロピオン酸フルチカ ゾン・キンホ ナ酸サルメ テロール	アドエア	気管支喘息	左記疾患	喘息症状予防	50万人	小児適応はないが、吸入ステロイドと長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬を併用している年長児において用いられる	日小腫瘍アレルギー学会 小児アレルギー学会 小児呼吸器疾患学会

外	主成分	主成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	診断目的	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
721	その他のX線造影剤	イオヘキソール イオパミドール	オムニバーク イオパミロン	血管造影	癌下障害(上部消化管造影)、気管支造影	診断目的		100万人	上部消化管造影を行う場合は造影剤の気道への流入がおり障害をきたすので偽陰性の少ない血管造影剤が用いられる。また、先天性気道畸形の診断には気管支造影が必要な場合があり、造影剤として血管造影剤が用いられる。	日小腫瘍学 レール キーン 疾患者会 日本小児 レール ギーン 学会 小児呼吸器 疾患学 会
注 421	腫瘍用薬 (アルキル化剤)	シクロホスファミド	エンドキサン注 (100mg, 500mg)	悪性リンパ腫、急性白血病、成人固形がん、神経芽腫、横紋筋肉腫	小児固形腫瘍(肝芽腫、ウイラムス腫瘍、胚細胞腫瘍、ユーイング肉腫、網膜芽腫)、ランゲルハンス細胞組織球症	抗腫瘍作用 (DNA合成阻害)		350		小児がん・小児 血液両学会
注 421	腫瘍用薬 (アルキル化剤)	イホスファミド	イホマイド注 1g	肺癌、骨肉腫 前立腺がん 子宮頸がん	急性白血病	抗腫瘍作用 (DNA合成阻害)		100		小児がん・小児 血液両学会
注 421	腫瘍用薬 (アルキル化剤)	チオテパ	テスバミン注 5mg	CML、CLL、NHL 胃がん、他	小児固形腫瘍(神経芽腫、肝芽腫、ウイラムス腫瘍、胚細胞腫瘍、横紋筋肉腫、ユーイング肉腫、網膜芽腫)、脊髄移植前処置	抗腫瘍作用 (DNA合成阻害)		600		小児がん・小児 血液両学会
内 421	腫瘍用薬 (アルキル化剤)	カブスルファ	マブリン 散 10mg	CML 真性多血症	骨髄移植前処置	抗腫瘍作用 (白血球細胞に対して増殖抑制作用)		100		小児がん・小児 血液両学会
注 421	腫瘍用薬 (アルキル化剤)	ダカルバジン	ダカルバジン注 1 メソキソ ホジキソ	メソキノ ホジキノ	神経芽腫	抗腫瘍作用		100		小児がん・小児 血液両学会
内 422	腫瘍用薬 (代謝拮抗剤)	メルカプトプリン	ロイケリン 散 100mg	急性白血病 慢性骨髄性白血病	悪性リンパ腫 ランゲルハンス細胞組織球症	抗腫瘍作用 (細胞増殖の核酸の生合成を阻害する)		250		小児がん・小児 血液両学会
注 422	腫瘍用薬 (代謝拮抗剤)	メトトレキサート	メトトレキサート注 (5mg, 50mg, 200mg)	通常療法(急性白血病、慢性白血病、絨毛性疾患、肉腫)	ランゲルハンス細胞組織球症 悪性リンパ腫	抗腫瘍作用 (細胞増殖の核酸の生合成を阻害する)		250		小児がん・小児 血液両学会
注 422	腫瘍用薬 (代謝拮抗剤)	シタラビン	キロサイド注 (20mg, 40mg, 60mg, 100mg, 200mg)	急性白血病 消化器がん 肺がん、他	悪性リンパ腫 ランゲルハンス細胞組織球症 膵腔内投与	抗腫瘍作用 (DNA合成阻害)		250 3500 (膵腔内)		小児がん・小児 血液両学会

主成分番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間推定患者数	備考	提出学会
内 422	腫瘍用薬 (代謝拮抗剤)	ピロキニド カルボキシ カプセル50mg	慢性骨髄性白血病	悪性神経腫瘍	抗腫瘍作用 (DNA合成阻害)	50		小児がん・小児 血液腫瘍学会
注 423	腫瘍用薬 (抗腫瘍性抗生物質 製剤)	塩酸トキノソ ル	悪性リンパ腫 消化器がん 乳がん、骨肉腫	急性白血病 ランゲルハンス細胞組織球 症	抗腫瘍作用 (DNA, RNAの生合成阻害)	2500		小児がん・小児 血液腫瘍学会
注 423	腫瘍用薬 (抗腫瘍性抗生物質 製剤)	塩酸タウノソ ル	急性白血病	悪性リンパ腫	抗腫瘍作用 (DNA, RNAの生合成阻害)	300		小児がん・小児 血液腫瘍学会
注 423	腫瘍用薬 (抗腫瘍性抗生物質 製剤)	ピラルピシ ン	乳がん、胃がん、 急性白血病 悪性リンパ腫	小児固形腫瘍(神経芽腫、 肝芽腫、ケルミス腫瘍、胚細胞腫瘍、横紋筋肉腫、ユーク ング肉腫、網膜芽腫)	抗腫瘍作用 (核酸合成を阻害し細胞に 障害を与える)	1000		小児がん・小児 血液腫瘍学会
注 424	腫瘍用薬 (抗腫瘍性植物成分 製剤)	硫酸ビソ ン	悪性リンパ腫 絨毛性疾患 胚細胞腫瘍、白血病	ランゲルハンス細胞組織球 症	抗腫瘍作用 (細胞周期を分裂中期で停 止させる)	50		小児がん・小児 血液腫瘍学会
注 424	腫瘍用薬 (抗腫瘍性植物成分 製剤)	硫酸ビソ ン	悪性リンパ腫 小児腫瘍	ランゲルハンス細胞組織球 症	抗腫瘍作用 (分裂細胞を中期で停止さ せる)	50		小児がん・小児 血液腫瘍学会
注 424	腫瘍用薬 (抗腫瘍性植物成分 製剤)	エトボ ン	肺小細胞がん 悪性リンパ腫 急性白血病 他	ランゲルハンス細胞組織球 症	抗腫瘍作用 (DNA切断作用の阻害)	50		小児がん・小児 血液腫瘍学会
注 429	腫瘍用薬 (その他の腫瘍用薬)	リツキシマ ブ	CD20陽性のB細胞性非ホ ジキンリンパ腫	EBウイルス関連リンパ球増殖 症	CD20抗原、特異的結合作 用(CD20抗原を有する細 胞に細胞障害作用を有す る)	100		小児がん・小児 血液腫瘍学会
内 429	腫瘍用薬 (その他の腫瘍用薬)	ウベニメ クス	成人急性 非リンパ性白血病	小児固形腫瘍(神経芽腫、 肝芽腫、ケルミス腫瘍、胚細胞腫瘍、横紋筋肉腫、ユーク ング肉腫、網膜芽腫)	抗腫瘍作用 (抗腫瘍免疫能の活性化)	100		小児がん・小児 血液腫瘍学会
注 399	他に分類されない代 謝性医薬品	シクロスポ リン	臓器移植の拒絶抑制 GVHD抑制 A型肝炎	ランゲルハンス細胞組織球 症 血球貪食症候群	免疫抑制作用 (T細胞/産生の抑制)	100		小児がん・小児 血液腫瘍学会
注 639	その他の生物学的製 剤	インターフ ーリン アルファ	腎臓 多発性骨髄腫	血管腫	腫瘍細胞増殖抑制作用 抗ウイルス作用	不明		小児がん・小児 血液腫瘍学会



主な分類番号	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間罹患患者数	備考	提出学会
内 249	その他のコルモン剤 (抗5α-テストロンを含む)	ダナゾール ポソゾール錠 (100mg, 200mg)	子宮内胎産 乳癌症	再生不良性貧血 ITP	抗ゴナドトロピン作用 スクロト・セプターとの相互 作用	100		小児がん・小児 血液学会
内 389	他に分類されない代 謝性医薬品	サンディイムンカ プセル (25mg, 50mg)	再生不良性貧血 ネフローゼ症候群 臓器移植の拒絶 GVHD抑制剤	ランゲルハンス細胞組織球 症 血球貪食症候群	免疫抑制作用 (骨化生成の抑制)	100		小児がん・小児 血液学会
内 399	他に分類されない代 謝性医薬品	サンディイムンカ 服液	再生不良性貧血 ネフローゼ症候群 臓器移植の拒絶 GVHD抑制剤	ランゲルハンス細胞組織球 症 血球貪食症候群	免疫抑制作用 (骨化生成の抑制)	100		小児がん・小児 血液学会
注 639	その他の生物学的製 剤	抗ヒトリソ パ球 ウサギ免疫 グロブリン	再生不良性貧血	骨髄移植前処置	細胞毒作用 (ヒトT細胞障害)	20		小児がん・小児 血液学会
注 423	腫瘍用薬 (抗腫瘍性抗生物質 製剤)	塩酸プレオ プレン (5mg, 13mg, 30mg)	皮膚癌、頭頸部癌、 悪性リンパ腫 他	血管腫 リンパ管腫	抗腫瘍作用 (DNA合成阻害)	不明		小児がん・小児 血液学会
内 399	免疫抑制剤	セルセプトカプセル モフェチル	臓器移植における 拒絶反応の抑制	骨髄移植におけるGVHD抑 制	移植免疫抑制作用 (Tリンパ球細胞増殖抑制)	50		小児がん・小児 血液学会

主な分類番号等	成分名	医薬品名	現在の主な適応症	適応外使用例	薬理作用	年間罹患患者数	備考	提出学会
内 399 免疫抑制剤	ミコフェノール酸 モフェチル	セルセプト	○腎移植後の難治性拒絶反応の治療(既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合)○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制腎移植、心移植、肝移植、肺移植、臓器移植	全身性エリテマトーデス 混合性結合組織病 その他小児期発症膠原病	ミコフェノール酸 モフェチルは、生体内で速かにMPAIに加水分解される。MPAIは、de novo系、salvage系2つのプリン合成経路の内、de novo経路の律速酵素であるイノシンホスホスフェイト脱水素を不競合的、可逆的かつ特異的に阻害することにより、GTP、デオキシンGTPを枯渇させ、DNA合成を抑制する。T、Bリンパ球細胞は核酸合成を主としてde novo系に依存するのに対して、免疫系以外の細胞はde novo、salvage両系に依存している。MPAIはsalvage系酵素には影響しないため、結果的にリンパ球細胞の増殖を選択的に抑制し、臓器移植後に発症する拒絶反応の形成不全を誘導する。	SLE 6,000人		日本小児リウマチ学会
外 111	吸入麻酔薬	亜酸化窒素 笑気	全身麻酔、鎮痛	歯科治療時の精神鎮静法	意識消失、健忘、脳血管拡張、気管支拡張など	1500名		日本小児歯科学会
注 112	催眠鎮静薬、抗不安薬	ミダゾラム ドルミカム	麻酔前投薬、全身麻酔の導入および維持、集中治療における人工呼吸中の鎮静	歯科治療時の静脈内鎮静法	鎮静催眠作用、抗不安作用、筋弛緩作用、抗経膈作用	1000名		日本小児歯科学会

## B. 研究方法

### I. 研究分担者

#### I-1 本邦の小児薬物療法の実態調査

(研究分担者 板橋家頭夫)

電子カルテの小児薬剤処方に関して、全国の施設に、

(1) 電子カルテ・オーダーリングシステムの導入の有無、(2) 警告システムの導入の有無、(3) 警告システムの方法、(4) 薬剤の入力方法、(5) 患者既往とのリンクの有無、(6) ヒヤリハットの割合(外来・入院調剤および入院注射)、(7) ヒヤリハットの内容(量不足・薬品違い・規格違い・用法用量違い・処方日数処方忘れ・その他)の点について把握できるようなアンケート調査を行った。

#### I-2 小児期医薬品の承認状況と薬価算定の問題点

(研究分担者 佐地 勉)

平成18年2月の中医協からの報告「薬価算定の基準について」(案)、また平成19年12月の「平成20年度薬価精度改革の骨子」(案)を踏まえ、平成20年1月から平成20年12月までに開発された小児用医薬品の薬価と、小児加算率を調査した。

#### I-3 本邦の小児薬物療法の実態調査の研究：剤形変更、特に錠剤の粉砕化使用に係る情報の調査

(研究分担者 中川 雅生)

2008年7月1日から同年7月31日の1か月間に滋賀医科大学医学部附属病院において、15歳未満の小児患者に対し処方されたすべての薬剤を外来及び入院別に抽出した。全ての患者の疾患名、年齢、処方された薬剤の用法・用量について調査し、全処方医薬品のうち適応外であった医薬品の割合、また全処方薬のうち適応外の処方の頻度について調査した。

#### I-4 医療関係者への小児用医薬品に関する情報提供のあり方に関する研究

(研究分担者 網塚 貴介)

日本小児科学会の一科会である日本未熟児新生児学会において、医薬品に関する有害事象を、その会員から簡便かつ迅速に報告を受けると同時に薬事委員会

委員間でのリアルタイムでの情報共有とメーリングリストを用いた議論を可能とするための具体的な方法を検討する。

NICUを有する各医療機関から迅速な情報を得るための基盤となる医療情報の電子化に関して全国のNICUにおける現状と問題点を検討するために、平成20年12月に新生児医療連絡会施設代表宛に郵送にてアンケート調査を行った。

#### I-5 小児等医薬品に関する諸外国の薬事制度に関する研究

(研究分担者 中村 秀文)

FDAおよびEMAから公開されている法令やその成果等について、ホームページ等から情報収集し、また欧米の専門家から情報収集し、その内容・ポイントについて、整理し、情報発信する。

#### I-6 小児治験を取り巻く問題点と解決策に関するアンケート調査

(研究分担者 尾崎 雅弘、秋山 裕一)

2008年9月から10月に日本製薬工業協会加盟会社を対象にアンケート調査を実施した。

## II. 小児関連学会

小児関連学会の薬事委員が中心となり、適応外使用医薬品のアンケート調査による候補薬の選定、エビデンス研究、使用実態調査や各種疾患ガイドラインにおける扱われ方等の検討を行う。

## C. 研究結果とD. 考察

### I. 研究分担者

#### I-1 本邦の小児薬物療法の実態調査

(研究分担者 板橋家頭夫)

全国の33施設に送付し、29施設より回答が得られた(回収率87.9%)。PCへの入力・訂正において体重・薬用量・患者情報・薬剤情報全てに基づく警告を行うシステムを導入していた施設は1施設のみであり、小児薬物療法におけるITの導入はまだ不十分と考えられた。一方、警告を導入することの利便性の低下に関し

ても検討する必要がある。

## I-2 小児期医薬品の承認状況と薬価算定の問題点 (研究分担者 佐地 勉)

これまでは小児加算の加算率が有用性加算等と比べて低い状況と考えられていたが、若干の改善が見られていた。しかし、依然として小児加算に該当する品目が少なく、改善には適切なインセンティブの設定などの方策が望まれる。

小児薬価上の配慮が、小児領域の医薬品開発には不可欠であり、特に中小の製薬企業で、小児医薬品の利益率の違いなど、採算性に乏しいオーファンドラッグを人道的な立場に立って開発する企業に対する特別な配慮が必要である。

## I-3 本邦の小児薬物療法の実態調査の研究：剤形変更、特に錠剤の粉碎化使用に係る情報の調査 (研究分担者 中川 雅生)

小児に対し処方された薬剤の7割が適応外使用であることが明らかとなった。これは、今までに小児の領域で適応外使用の頻度を調査した報告とよく一致した数字であった。小児用の散剤や水剤は積極的に開発されない状況、さらには小児用の剤形があっても患者のニーズを考慮しなければならない状況があり、錠剤の粉碎使用は適応外ながら不可避と思われる。しかし、昨年の本研究で製薬会社に対し実施した錠剤粉碎の調査の結果では、錠剤粉碎時の薬物動態に関する情報は極めて少ない。前述したように、錠剤の粉碎により剤皮の崩壊や薬物分子を微細化することになり、消化管における製剤の放出や溶解に影響を与え薬物動態に変化が生じる結果、期待した治療効果が得られない可能性がある。薬物動態に関する情報がなく用法・用量を決めることができず、臨床的に極めて重大な問題である。粉碎時の薬物動態に関する情報の提供と入手は、小児の薬物療法において安全性を確保するうえで及格的速やかに取り組むべき課題と考えられた。

## I-4 医療関係者への小児用医薬品に関する情報提供のあり方に関する研究 (研究分担者 網塚 貴介)

有害事象の情報収集法、その内容の検討法及び情報提供法についての具体的方法を確立した。しかし、その運用については新生児医療連絡会側のHP更新と重なってしまったために年度内には間に合わなかった。送付施設数は209施設、回答数は114施設(回収率54.5%)であった。医薬品に伴う有害事象が発生した際に、その迅速な報告のためには速やかに報告される必要があるが、詳細な経過の記載には時間と労力を要する。医療情報が電子化されている施設であれば、臨床の現場で用いている電子媒体そのものを直接送信することによって、より迅速な報告が期待できる。全国の新生児医療機関に対して、電子カルテの導入および運用状況に関して調査したところ、電子カルテは回答施設の半数近くの施設において導入されていた。しかし、電子カルテが導入されているにもかかわらず、未だに紙媒体の指示簿を併用している施設がその半数近くを占めており、新生児医療機関において医療情報の電子化が遅れていることが示唆された。本研究の主旨とは若干逸れるが、小児患者に対する安全な薬剤投与に関わる問題でもあり、その背景も同時に探ったところ、電子カルテの導入に対する診療上のリスクの増加を感じている施設が多数を占め、自由筆記からも現在、全国で導入されている電子カルテが基本的に成人向けに構成されていることから新生児医療現場においては未だ機能の未成熟により、リスクばかりが前面に出てしまう現状が伺われた。

## I-5 小児等医薬品に関する諸外国の薬事制度に関する研究 (研究分担者 中村 秀文)

今年度は主に2007年10月改定前の、米国の法令BPCAとPREAの和訳と内容の確認作業を行った。米国の法令については2007年10月に更新されているが、その概要と、欧米と日本の対比については来年度行う予定である。欧米では、小児治験の推進策が法令として定められ、小児治験の推進が進められている。一方、我が国におけるインセンティブとされる再審査期間の延長は、インセンティブと呼べなくはないが、むしろ海外承認からのドラッグラグを延長させていることすら危惧されている。小

児薬価の検討は進んでいるが、EPPIAの小児医薬品開発関係者からも、小児だけの薬価では、インセンティブとしては不十分との指摘を受けており、より踏み込んだ小児治験推進策の検討が必須であると考えられた。

#### I-6 小児治験を取り巻く問題点と解決策に関するアンケート調査

(研究分担者 尾崎 雅弘、秋山 裕一)

本調査の結果、小児治験を推進するためには、欧米のように企業の採算性を考慮した小児開発に関するレギュレーションの整備（インセンティブ、小児治験の相談・審査体制の充実など）が、不可欠と考えられる。

### II. 小児関連学会

#### II-1 日本未熟児新生児学会：未熟児新生児領域における適応外使用医薬品に関する研究

(研究分担者 伊藤 進)

抗真菌薬の予防投与および鎮静薬についてのアンケート調査を行った。592施設中、272の施設より回答があった（回収率は46%）。全272施設中52施設（19%）の施設に限り抗真菌薬の予防投与がなされていた。総合周産期母子医療センターのNICUにおいては、アンケートを送付した53施設中24施設（45%）と約半数の施設において、予防投与が実施されていることが判明した。使用薬剤は、フルコナゾール系が主体であった（78.8%）。未熟児新生児における人工呼吸器管理中の鎮静薬使用は176施設（全体の64.7%）が行っていた。総合周産期母子医療センターNICUでは53施設中44施設（83.0%）の施設が実施していた。使用薬剤は、ミダゾラムが一番多く（63.1%）で、フェノバルビタールが二番目であった（33.5%）。いずれにしても、全て適応外使用であり、今後緒外国の承認状況やエビデンス研究を行い適応につなげたい。未熟児新生児領域の実績として、医師主導治験を終了したクエン酸フェンタニルとフェノバルビタールの二つに医薬品に対する大きな成果が認められた。「麻酔、鎮痛に対するクエン酸フェンタニル」の添付文書上、2歳以下の乳児・小児への使用禁忌が削除され、低出生体重児・新生児・乳児の項が追記された。また、「新

生児けいれんに対する静注用フェノバルビタール」が効果・効能として「てんかん重積状態」とともに平成20年10月に医薬品承認され、同年12月より販売が開始された。

#### II-2 日本小児循環器学会：小児における酢酸フレカイニドの使用実態調査

(研究分担者 中川雅生)

酢酸フレカイニドの小児での用法・用量、有効性、安全性等を明らかにする目的で国内の前方視的な使用実態調査を実施した。用法・用量について、体重あたりの初期投与量の平均値は3.0mg/kgで、75.5%が小児不整脈治療ガイドラインに記載された投与量で治療を開始されていることが明らかになった。全体の有効率は76.9%で、予定効能・効果とする頻脈性不整脈においては、発作性上室頻拍78.1%（25/32例）、心房頻拍90%（9/10例）、心室頻拍100%（3/3例）の有効率であった。有害事象は6例7件、副作用は4例4件に発現したが、投与量が増加しても、副作用が明らかに増える傾向はなかった。今回の調査は、小児の不整脈治療に熟練した心臓病専門医が直接監督して使用した症例に限定されたものであるが、日常の診療でも心臓専門医が使用することが殆どである事を考慮すると、薬剤により受ける益が危険性を上回ると考えられた。

#### II-3 日本小児神経学会：小児神経疾患治療薬の使用ガイドライン作成に関する検討

(研究分担者 大塚 頌子)

脳性麻痺患者の下肢痙縮（2歳以上）に対するA型ボツリヌス毒素療法が承認予定となり、さらなる適応拡大と適応追加に努力しつつ、A型ボツリヌス毒素療法のガイドラインの妥当性をさらに確認、発展させる必要があった。小児の脳梗塞も成人の脳梗塞と病態生理は共通する部分が多く、エダラボンの有効性が期待される。前述のように、現在治験開始の目処は立っていない状況であるが、臨床研究などの方法を模索して、実施可能な治験計画の策定に向けて努力する。新しく発売された静注フェノバルビタールや治験中のフォスフェニトインを含めて、小児のけいれん重積状態のガイドラインを整備する。

AD/HD 治療については、従来から共同して推進してきた日本小児精神神経学会、日本小児心身医学会との連携を密に活動する予定である。

#### II-4 日本小児血液・小児がん学会：小児血液・腫瘍疾患用薬剤の適応拡大に向けた方略 (研究分担者 牧本 敦)

プライオリティリストを刷新し、良性疾患に対する造血幹細胞移植前処置に対するフルダラビン、血管腫・カサバツハ・メリット症候群に対するインターフェロン $\alpha$ 、悪性リンパ腫・急性リンパ性白血病に対するイホスファミド、ランゲルハンス細胞組織球症に対するピンプラスチンとエトポシド、脳腫瘍・小児固形腫瘍に対するテモゾロミドを選定して、エビデンス研究を行う。

#### II-5 日本小児アレルギー学会：小児等特殊患者群に対する医薬品の用法及び用量の確立に関する研究 (研究分担者 岡田 邦之)

小児気管支喘息の治療において重要な役割を占めている $\beta_2$ 刺激薬の持続吸入とロイコトリエン受容体拮抗薬についてその臨床現場での使用実態を明らかにするために調査を行った。今回の調査でもアレルギー専門医のほとんどが $\beta_2$ 刺激薬の持続吸入療法を行っており、中でもアスブール液を使用する医師が多かった。早急に適応を獲得できるよう、今後も学会としてメーカーに要請していきたい。ブランルカストは小児喘息の長期管理薬として、やはりJPLG2008でも重要な薬剤であり、乳児喘息の治療薬として最初に使用される薬剤の一つである。今回の調査で、安全性、有効性とも、1歳以上のデータと大きな差はない結果が得られ、乳児でも安全かつ有効に使用できる薬剤であると考えられる。現在、前方視的調査のデータを解析中であり、それをもとに適応申請を働きかけたい。

#### II-6 日本先天代謝異常学会：先天代謝異常症関連領域における適応外医薬品および国内未承認医薬品の検討 (研究分担者 大浦 敏博)

平成17年度日本先天代謝異常学会評議員を対象に行ったアンケート調査の結果を元に、小児薬物療法根拠情報収集事業の対象薬剤および未承認薬使用問題検討会議の候補薬を整理した。ビオプテン顆粒が $BH_4$ 反応性高フェニルアラニン血症に対して効能追加が承認されたのは大きな成果であった。未承認薬に関して進展は無く、手詰まりの状況が続いている。

#### II-7 日本小児腎臓病学会：小児腎臓病専門医の適応外使用医薬品の検討 (研究分担者 本田 雅敬)

全評議員79名にメーリングリストを利用し、小児適応外使用医薬品の調査をおこない、64名より回答を得た。今回も多くの小児腎臓専門医の使用する適応外使用医薬品が選出された。しかし、1998年の大西研究班での活動以来約10年が経過し、この間適応外通知の要望書、未承認薬検討会議への要望書、根拠収集事業への候補薬の提出などの作業を行ってきたが、現時点では承認までこぎ着けた医薬品は一つも無いのが現状である。今後は何らかの的を絞った活動が必要と考え、現在模索中である。一方で小児腎臓病領域では治験、臨床試験への理解が深まり、また臨床試験を実施したい医師が増加してきた事が見られ、今後その面での活動は増加する事が期待できる。

#### II-8 日本小児内分泌学会：小児内分泌疾患の適応外薬品における用法及び用量の確立に関する研究 (研究分担者 有阪 治)

日本小児内分泌学会薬事委員会として現在検討している適応外薬品をカテゴリー別に分類し、内容を検討した。(1) ジアゾキサイド：平成20年4月16日付に販売名「アログリセムカプセル25mg」として承認され、同年6月13日付けにて薬価収載された。(2) メトホルミン：今後、小児薬物療法検討会議にて検討される見込みである。なお、現在、成人の最大投与量2,000mgの治験が進行しており、その承認作業が先行する模様である。(3) 抗高脂血症薬：実態調査を行い、治療ガイドラインの策定を進める。(4) バミドロネート：海外でも承認されていない段階で、国内での承認は不

可能である。従って、個々の症例において症状詳記を行って、保険審査を認めてもらっている現状である。

(5) 「酢酸リユープロレン」増量：180 $\mu$ g/kg までの増量が可能になるように、医薬品再評価提案書を提出することとした。

(6) 徐放性ハイドロコチゾン国内導入の検討引き続き国内への導入について検討する。

## II-9 日本小児感染症学会：小児等の特殊患者に対する医薬品の製剤改良その他有効性及び安全性の確保のあり方に関する研究

(研究分担者 佐藤 吉壮)

平成 19 年度に日本小児感染症学会理事および評議員へのアンケート調査により必要と思われる適応外使用医薬品のリストを見直し、提出したプライオリティリストの更新を行った。小児感染症領域においては、ニューキノロン薬の小児への適応拡大が必要と考え、厚生労働省へ要望書を提出した。本年度小児薬物療法根拠情報収集事業でリストアップした薬剤では、注射用シプロキサンは小児薬物療法検討会議で取り上げられている。パルトレックスは小児水痘に対する用法用量は適応が認められているが、単純疱疹・帯状疱疹に対しては適応がない。引き続き検討を行う。オゼックスは 2008 年 10 月に小児用製剤を厚生労働省に申請した。クラビットについては、前述の要望書を提出したが小児への適応拡大については依然検討中である。ザイボックス、ブイフェンドについては、メーカー側は小児への適応拡大を全く考慮しておらず、協力を得ることができなかった。小児感染症学会はプライオリティリストをさらにしぼり検討を加えていく必要があると思われた。薬事委員会において対象薬剤を検討し海外の使用状況などを調査し平成 21 年度に継続していく。また、小児への適応が認められていない抗菌薬、抗ウイルス薬、ワクチン、生物製剤についてリストアップしグレード付けを予定している。

## II-10 日本小児呼吸器疾患学会：小児呼吸器領域における適応外医薬品ならびに医療機器に関する研究

(研究分担者 井上 壽茂)

これまで継続的に取り組んできた対象薬、(1) 特発性間質性肺炎治療のために個人輸入により使用されているマラリア治療薬であるヒドロキシクロロキン、

(2) 嚥下機能検査、気管支造影検査などにおいて気道への障害が少ないので適応外使用されている低浸透圧性非イオン性ヨード造影剤、(3) 小児感染症学会と共同で作成された小児呼吸器感染症診療ガイドラインの中に記載されている抗菌剤（アンピシリンならびにアンピシリン・クロキサシリン合剤）の静注使用、(4) 嚥下機能検査（cystic fibrosis）に対する喀痰排泄促進のための吸入薬である rhDNase（Dornase alfa）に加え、今年度は新たに (5) わが国では明確な適応薬がないクループ症候群に対し、国外で適応が取得されているブテソニド吸入液の適応拡大について検討を行った。また、吸入療法推進のために不可欠であるにもかかわらず保険制度との関係で患者の自己負担となっているネブライザー吸入器や吸入補助器具についても継続的な検討を行なった。

## II-11 日本小児栄養消化器肝臓学会：小児栄養消化器肝臓領域における使用医薬品の小児適応拡大にむけての有効性・安全性情報の収集とくにガイドライン使用薬剤についての推進

(研究分担者 河島 尚志)

(1) メサラジンが製薬メーカーより小児適応を申請し、小児の適応が潰瘍性大腸炎、クローン病に関して認可された。市販後調査として成長への影響を 10 年間（前方視的に 4 年、後方視的に 6 年）行うこととなり、10 月よりスタートした。(2) アルタット（H2 ブロッカー）の小児の用法・用量追加ならび小児剤形の準備のため、薬品メーカーとの共同で PK テスト、PD テストを成育センターならびにこども病院、薬事委員の施設で開始した。(3) インフリキシマブの小児 IBD 疾患の使用と適応についてガイドライン（注意点）について検討委員会を立ち上げ、すでに 2 回の会議を開催した。(4) ピロリ菌除菌使用薬剤の小児適応について検討で薬品メーカーと交渉した。(5) ウルソデコール酸の小児適応拡大について薬品メーカーと交渉した。(6) アザチオプリン（イムラン・アザニン）に関して、クローン病・潰瘍性

大腸炎・自己免疫性肝炎の使用について文献ならびに薬品メーカーと交渉した。

II-12 日本小児心身医学会：日本小児心身医学会員の18歳以上の発達障害患者に対する薬物治療に関する調査  
(研究分担者 石崎 優子)

日本小児心身医学会に所属する医師693人に対して平成20年11月上旬に18歳以上の発達障害患者の診療についての質問紙を郵送し、ファックスで返送を求めた。返却数は135通(回収率、19.5%)であった。回答者の専門科は、小児科が117名、心療内科が6名、精神科が5名であった。日本小児心身医学会医師会員の3/4が18歳以上の発達障害患者に対して薬物療法が必要と考えており、本学会員においては18歳以上の発達障害患者への薬物治療のニーズが高いと考えられる。一方で自由意見として「発達障害児への治療は非薬物療法が重要」という意見も多かった。今後、発達障害児に対し、身体への負担の少ない非薬物療法と、必要最小限の薬物療法とを組み合わせ、効果的な治療方法の確立を目指したい。

II-13 日本小児遺伝学会：ダウン症患者のQOL向上のための塩酸ドネペジル療法  
(研究分担者 永井 敏郎)

長崎大学倫理審査委員会承認後、20名のダウン症候群患者において、実薬とプラセボの24週ダブルブラインド検討を行った。ダブルブラインド検討で心身機能チェックリストにおいて、プラセボ群では投与前後で差異を認めなかった( $p=0.236$ )が実薬群では有意に効果を認めた( $p=0.026$ )。その後のオープンラベル検討では、当初実薬群は更に有意差をもってQOLの上昇を( $p=0.002$ )、当初プラセボ群は有意差を持ってQOLの上昇を認めた( $p=0.035$ )。ダウン症候群患者では塩酸ドネペジルの血中濃度は健常人と比較して高い傾向にあり、そのためと思われる副反応が起こりやすいことを経験している。これについては血中濃度を指標にしつつ安全に使用することができた。今回のダブルブラインドの厳密性や評価法の認知度に不十分さはあるかも知れず、そのため基礎的な研究と言わざるを得ないが、本

薬剤はQOLを高める可能性がある。

II-14 日本小児精神神経学会：注意欠陥/多動障害に対する塩酸メチルフェニデート適応拡大に対する研究  
(研究分担者 宮島 祐)

3医学会各々の学会においてコンサータ適正使用講習会を開催し、小児AD/HD治療の現状を理解することの啓発に努め、かつAD/HD治療の現場からの要望として必ず挙げられている18歳以上のAD/HD治療にどのような対応を行うべきか検討した。コンサータ処方の際に世界に類を見ない「コンサータ錠適正流通管理委員会」が設置された。小児精神神経領域の治療にかかわる医療者は、社会的問題がAD/HD薬物療法の背景に存在することを忘れることなく、厳密に定められた「コンサータ錠適正流通管理」を遵守することが求められていることを理解しなくてはならない。3医学会の薬事委員会は、この厳密な適正使用を遵守することの重要性を今後も会員を中心に広く啓蒙していく必要があると考える。その一方で、6歳から18歳と投与年齢が厳密に定められたことで、適応年齢を外れた18歳以上のキャリアオーバーのAD/HD患者の問題も無視できない現実である。成人のAD/HDの診断は、小児患者以上に、様々な問題を抱えていることを十分認識しつつ、AD/HD患者に不利益の発生しないように、関係諸団体・機関と連携しつつ、この問題を解決していくことが必要と考えた。

II-15 日本外来小児科学会：小児の外来診療における薬物療法等のニーズに関する調査研究  
(研究分担者 関口進一郎)

平成20年11月に日本外来小児科学会の会員医師(1,949人)を対象として無記名式の適応外使用医薬品に関する質問紙調査を行った。質問紙は1,949人に発送し、FAXによる回答は709人から得られた(回収率36.4%)。非常に多くの適応外使用医薬品が選出された。しかし、今回の調査で推測されることは、小児薬物療法根拠情報収集事業や未承認薬使用問題検討会議で対象となる医薬品が何であるか、いまどの薬剤が検討されているか、適応外使用医薬品の解決のために、



どのような検討、承認のプロセスがとられているか、といった点について、一般小児科医の多くは理解していないことである。医薬品や医療材料の検討、承認のプロセスに関する情報を臨床現場の小児科医にわかりやすく発信することが、現場のニーズを集める前提として必要であった。

II-16 日本小児東洋医学会：五苓散注腸あるいは坐薬の臨床応用と薬用量に関する研究－医師主導臨床試験に向けて  
(研究分担者 宮川 三平)

過去の五苓散の注腸投与や自家製剤として坐薬の報告例を検討した。ついで五苓散の注腸投与や自家製剤として坐薬の医師主導の臨床試験に向け検討を行った。過去の報告例においては、エビデンスレベル3がほとんどであった。エビデンス2と思われる対照薬をおいている2つの報告のひとつは、補中益気湯であり、もう一方はドンペリドン（ナウゼリン<sup>®</sup>）坐薬であった。他の漢方製剤を対照薬とするのは、エビデンスレベルから考えても検討の余地があると思われた。またドンペリドン（ナウゼリン<sup>®</sup>）坐薬を対照薬として用いていることは、理にかなっていると思われたが、ケースが7とn数が少ないことが難点と考えられた。以上を踏まえて、小児薬用量決定にも寄与するように、今後医師主導の試験に向けて検討を進める予定である。

II-17 日本小児運動スポーツ研究会：小児が摂取する各種サプリメントが心身に及ぼす影響に関する研究、小児科医とアンチ・ドーピング活動－基礎的事項について－  
(研究分担者 村田 光範)

全国47都道府県にあるスポーツ少年団からランダムに抽出した55団の指導者・保護者718名（回収率39.3%）を対象とし、「サプリメント・ドーピング・食生活に関するアンケート」調査を実施した。本調査より、サプリメント摂取が小児の間でも日常的になっていること、特に指導者や保護者のサプリメントなどに対する興味が比較的高いことが明らかとなった。したがって、スポーツ活動を行う子どもに対して、サプリメント摂取やドーピングに関する正しい情報を提供し、

その効果や栄養学的問題、さらにアンチ・ドーピング対策を含めた、ジュニア期からの教育・指導の必要性が明らかとなった。国体のみならず、中学生、高校生が参加するあらゆるスポーツ活動に対して、アンチ・ドーピング活動が拡大する可能性は十分にある。また、最近では大学生の大麻汚染が大きく問題になっている。アンチ・ドーピング活動は小児のスポーツ活動のみならず、薬物乱用防止活動の一環としても重要である。アンチ・ドーピング活動は小児に対する一般的な薬物使用の面からも考えなくてはならない問題を含んでいるのである。以上のことを踏まえて、小児科医はもっと小児のスポーツ活動とアンチ・ドーピング活動に関心を持つべきである。

II-18 日本小児救急医学会：小児救急医療分野におけるプライオリティリストの再検討  
(研究分担者 羽島 文麿)

薬事委員会が主体となり全評議員を対象に適応外医薬品として本学会のリストに挙げることが好ましい薬品について調査を行った。この結果を既出のプライオリティリストと照らし合わせて検証を行った。昨年度提出した表1のプライオリティリストが適正と考えられた。小児救急分野に使用される医薬品のなかで小児救命救急医療に限定した医薬品の適応外使用リストとその問題点は未だ改善されていない。当学会薬事委員会主導の医薬品安全情報・副作用情報収集体制の充実がその解決の一助となる可能性もある。

II-19 日本小児リウマチ学会：小児リウマチ性疾患適応外医薬品の用法・用量に関する研究  
(研究分担者 横田 俊平)

メトトレキサートは小児薬物検討会議で協議・検討が重ねられた結果、海外での承認状況に加えて、十分な文献的エビデンスの収集、本邦での使用実態調査などにより新たに小児治療を行うことなしに適応拡大が取得できた。しかも成人における用法・用量に捉われず、小児の薬物動態に基づいて小児特有の最大投与量を設定することができたことは特筆に値する。今後も現在検討を行っている「小児リウマチ領域でのシクロホスファミド静注薬」を中心として、小児の特性を

十分に鑑みて、十分な文献的エビデンスの収集、使用実態調査を行い、適応拡大あるいは適応取得を図っていきたく考えている。

II-20 日本小児歯科学会：小児歯科領域における適応外使用医薬品の安全性に関する研究  
(研究分担者 高木 裕三)

全国 29 歯科大学および大学歯学部附属病院の歯科麻酔科外来または障害者歯科外来を対象に催眠鎮静剤であるミダゾラムと全身麻酔剤であるプロポフォールの使用実績と副作用に関するアンケート調査を実施した。調査に協力が得られた 24 施設において平成 20 年 4 月～9 月に 0～15 歳の小児の歯科治療に使用したミダゾラムとプロポフォールの使用例はそれぞれ総数 271 件と 358 件であり、何れも不fast事項は確認されなかった。一方、歯科用局所麻酔剤については、全国 31 の小児歯科診療施設で平成 15 年 10 月～平成 16 年 1 月までの 4 か月間に小児患者に実施した歯科用局所麻酔剤注射による無痛治療を調査した結果、0～15 歳の総件数は 3941 例で、使用した薬剤の 44.7%がキシロカイン、40.2%がオーラ注、7.3%がシタネスト、6.7%がスキャンドネストであり、不fast事項は 108 例に認められたが、いずれも軽度のものであった。以上のことから、小児歯科学領域での小児薬物療法根拠情報収集事業の候補薬としては、塩酸リドカイン・エピネフリン、塩酸メピバカイン、ミダゾラム、プロポフォールを選定した。

II-21 日本小児麻酔学会：小児麻酔分野における適応外使用医薬品に関する研究  
(研究分担者 阪井 裕一)

小児麻酔学会薬事委員会において作成したプライオリティリスト掲載医薬品について (1) 小児麻酔領域で使用頻度が高い、(2) 重要度が高い、(3) 実現可能性が高いものについて委員間で検討リストを再構成した。特に使用頻度が高く、小児麻酔の実際における重要度の高い薬品としては従来のリストからミダゾラム、プロポフォール、レミフェンタニル、デクスメデトミジン、ロピバカインが該当した。この他に今年度に発売あるいは普及してきた薬品に筋弛緩薬のロクロニウムが該当することが分かったので追加した。

また、ミダゾラムの前投薬としての有用性を考慮し用法・用量についての追加記載を求める要望書を作成し厚生労働大臣宛に提出した。

II-22 日本小児皮膚科学会：小児に対する皮膚科用医薬品に対する研究  
(研究分担者 幸田 太)

平成 19 年度に調べた皮膚科で頻用される小児への適応や用法・用量の記載のない医薬品の調査結果をもとに、その使用状況を調べるため日本小児皮膚科学会会員の皮膚科医 743 名に対し郵送によるアンケート調査を行った (内服薬 18 種、外用薬 5 種、特殊製剤 7 種)。「使用しない」が 9 割を越えたものはボルタレン、ハイドロキノンの 2 剤だけであった。その中で 30%を越える割合で使用されているものはアタラックス P、プレドニゾロン、セファランチン、シナル、ジルテック、ヨクイニン、クラリス、イトリゾール、ラミシール、フロリドゲル、プロスタンディン軟膏、オキサロール軟膏であった。その中でも「他に治療法が無い」の回答が多かったものはプレドニゾロン、セファランチン、ヨクイニン、イトリゾール、ラミシール等であった。「使用しない」回答のうち、その理由としては「症例がない」が最も多い理由であった。

II-23 日本小児外科学会：小児外科領域における使用医薬品・使用機器における問題点  
(研究分担者 吉田 英生)

日本小児外科学会保険診療委員会において調査を行った。先天性横隔膜ヘルニア、小児潰瘍性大腸炎は、治療法の変遷に対応が追いついていない。承認されている薬剤だけでは選択肢が少なく、十分かつ必要な治療が行えない。非イオン性水溶性造影剤は、尿路・血管様造影剤としての適応しかなく、特に新生児や乳児の上記検査の安全性、ならびに気管支造影には必須であり、適応の拡大が望まれる。多くの施設から、在宅医療に伴う周辺機器・備品の病院負担の問題が指摘された。

## E. 結語

研究分担者は、(1) 小児に用いる個別医薬品の使用方法に関するガイドライン作成に関する研究、(2) 小児等医薬品に関する諸外国の薬事制度に関する研究、(3) 医療関係者への小児用医薬品に関する情報提供のあり方に関する研究を、本邦の小児薬物療法の有効性と安全性を高めるために研究を行った。小児関連学会の研究分担者は、各分野の適応外使用医薬品について小児用薬剤の開発、適応拡大や添付文書への反映を念頭においたエビデンス研究等を行った。

# 研究分担報告