

- 5) 田中弘之, 他. 骨形成不全症の診療ガイドライン. 日本小児科学会雑誌 110: 1468-1471, 2006.  
「アレディア注 15mg, 30mg」
- 6) 長谷川泰延, 他. 高インスリン血性低血糖症の診断と治療ガイドライン」成人期の成長ホルモン治療への移行ガイドライン. 日本小児科学会雑誌 110: 1472-1474, 2006.  
「アログリセムカプセル 25mg」は適応が承認され平成 20 年 6 月に薬価収載された。  
「サンドスタチン注射液」
- 7) 横谷 進, 他. 成長ホルモン分泌不全性低身長症の小児期の成長ホルモン治療から 成人期の成長ホルモン治療への移行ガイドライン. 日本小児科学会雑誌 110: 1475-1479, 2006.
- 8) 田中敏章, 他. SGA 性低身長症における GH 治療のガイドライン. 日本小児科学会雑誌 111: 641-646, 2007.
- 9) 緒方 勤, 他. 性分化異常症の管理に関する合意見解. 日本小児科学会雑誌 112: 565-578, 2008.
- 10) 佐藤浩一, 他. 小児期発症パセドウ病薬物治療のガイドライン 2008. 日本小児科学会雑誌 112: 946-952, 2008.
- 11) 田中敏章, 他. ターナー症候群におけるエストロゲン補充ガイドライン. 日本小児学会雑誌 112: 1048-1050, 2008.  
「エストラーナテープ 0.72mg」
- 12) 日本小児内分泌学会 薬事委員会. 経口エストロジオール製剤 (ジュリナ錠 0.5mg) の適切な使用のために  
「ジュリナ錠 0.5mg」
- d. 「薬理作用に基づく医薬品の適応外使用例」に関する日本医師会からの依頼に関して, 以下の医薬品について医薬品再評価提案書 (保険既収載医薬品用) 【概要版】を作成し提出した。
1. リュープリンキット (思春期早発症への使用)
  2. メトホルミン (2 型糖尿病)
  3. リュープリン注射用 (用量オーバー投与)
  4. サンドスタチン (高インスリン血症)
  5. ベイスン (2 型糖尿病)
  6. グルコバイ (2 型糖尿病)
  7. メトピロン (難治クッシング)
  8. ダイクロライド (腎性尿崩症)
  9. プリモボラン (成長促進)
  10. アルギU (負荷試験への使用)
  11. アマリール (2 型糖尿病)  
(以上, 優先順位順)
4. 未承認薬検討委員会への対応が望まれる小児医薬品  
バルミドネート (骨形成不全症)  
米, 英, 仏, 独でも未承認。
5. 医師主導治療への候補薬  
徐放型ヒドロコルチゾン (先天性副腎過形成症),  
検討中。

#### F. 参考論文

- 1) 田中敏章, 藤枝憲二, 横谷進, 他. 高インスリン血性低血糖症に対する diazoxide の有効性と安全性. 日本小児科学会雑誌 2003; 107: 29-34.
- 2) 長谷川泰延, 田中敏章, 神崎晋, 他. 高インスリン血性低血糖症の診断と治療のガイドライン. 日本小児科学会雑誌 2006; 110: 1472-1476.
- 3) 松浦信夫, 竹内正弘, 雨宮 伸, 他. 小児 2 型糖尿病に対するメトホルミン単独療. 糖尿病 2008; 51: 427-434.
- 4) van der Graaf A, Rodenburg J, Vissers MN, et al. Atherogenic lipoprotein particle size and concentrations and the effect of pravastatin in children with familial hypercholesterolemia. J Pediatr 2008; 152: 873-878.
- 5) Kwiterovich PO Jr. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 4200-4209.
- 6) 田中弘之, 田中敏章, 神崎晋, 他. 骨形成不全症の治療ガイドライン. 日本小児科学会雑誌 2006; 110: 1468-1471.
- 7) Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, et al. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. N Engl J Med 1988; 339: 947-952.
- 8) Tanaka T, Niimi H, Matsuo N, et al. LHRH Results of long-term follow-up after treatment of

central precocious puberty with leuprorelin acetate: evaluation of effectiveness of treatment and recovery of gonadal function. The TAP-144-SR Japanese Study Group on Central Precocious Puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1371-1376.

- 9) Merza Z, Rostami-Hodjegan A, Ross RJ et al. Circadian hydrocortisone infusions in patients with adrenal insufficiency and congenital adrenal hyperplasia. *Clin Endocrinol* 2006; 65: 45-50.

#### G. 研究発表

田中敏章, 他: 低身長男子における蛋白同化ホルモン (metenolone acetate (primobolan)) の単独投与の成長促進効果. 第42回日本小児内分泌学会, 米子, 10月, 2008.

「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 日本小児感染症学会 佐藤吉社 富士重工業健康保険組合総合太田病院小児科

研究要旨

厚生労働省「小児薬物療法根拠情報収集事業」にもとづき、2007年度に日本小児感染症学会薬事委員会として、プライオリティリストの更新に向けて評議員を対象としてアンケート調査を行った。2008年度はアンケート成績に基づきプライオリティリストの更新を行った。今後小児科領域での適応拡大が望まれる薬剤としてニューキノロン薬の要望書を提出した。

研究協力者

青木 知信 福岡こども病院感染症センター  
浅野 喜造 藤田保健衛生大学 小児科  
庵原 俊昭 国立病院機構三重病院 小児科  
尾内 一信 川崎医科大学 小児科  
尾崎 隆男 愛知県厚生農業共同組合連合会  
昭和病院 小児科  
加藤 伴親 豊川市民病院 小児科  
三田村敬子 永寿総合病院 小児科  
森 雅亮 横浜市立大学 小児科  
(日本小児感染症学会薬事委員会)

A. 研究目的

日本小児感染症学会としてこれまで取り組んできた適応外医薬品のプライオリティリストを見直し、今後の検討課題を整理する。

B. 研究方法

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。厚生労働省「小児薬物療法根拠情報収集事業」より提出を求められた項目への回答を作成した。

C. 研究成績

厚生労働省「小児薬物療法根拠情報収集事業」より提出を求められた項目への回答

1. 小児医薬品に関する情報の各分科会での共有の方法  
○ある(どのような方法で:年4回発行の機関誌「小児感染免疫」、日本小児感染症学会HP、)
2. コンパッショネートユース(国内で市販されていないで独自に輸入している)医薬品について
  - 1) 表(添付文書)にある平成10年度大西班の医薬品の動向
    - ① エピビルシロップ(グラクソスミスクライン): 海外では使用されている。本邦では一部の施設で個人輸入を行い使用されているようであるが、実態調査は行われていない。メーカーは本邦での適応拡大、販売の意志はない。
    - ② レトロビルシロップ(グラクソスミスクライン): 海外では使用されている。本邦では一部の施設で個人輸入を行い使用されているようであるが、実態調査は行われていない。メーカーは本邦での適応拡大、販売の意志はない。  
以上は昨年と同様である。
  - 2) それ以後のコンパッショネートユース医薬品があれば記載  
学会員からの情報収集が必要であり、調査を行ったが特にありませんでした。
3. 各分科会が報告したガイドラインの一覧とそこ

に記載のある適応外使用医薬品

小児呼吸器感染症診療ガイドラインを小児呼吸器疾患学会とともに 2007 を公表しており、現在改訂作業中である。

4. 小児薬物療法根拠情報収集事業の候補薬の選定とエビデンス評価

①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、要望書を提出した(添付資料1.)。

②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。

バ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い。

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。

③小児用製剤開発に向けてのアンケート調査

熊本大学大学院医学薬学研究部薬剤情報分析学分野 入江徹美教授より依頼されていた小児用製剤開発に向けてのアンケート調査成績が第18回日本医療薬学会年会において発表された。

④医師会保険医療課よりの依頼

「薬理作用に基づく医薬品の適応外使用例」に関する調査協力依頼について、基本的に平成19年度プライオリティリストにあげた医薬品に関して資料を作成し提出した。

5. 未承認薬検討委員会への対応が望まれる小児医薬品  
なし

6. 日本医師会治験センターの医師主導型治験への候

補医薬品

なし

7. 保険制度との関係で費用が高み困っているディスポーザブル製品や医療機器について品名とその理由を記載

社会保険委員会と協議の上、今後の検討課題とする。

D. 考案

以上の研究成績より、今後小児感染症学会としてはプライオリティリストをさらにしほり検討を加えていく必要があると思われる。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。



平成 20 年 8 月 25 日

厚生労働省

厚生労働大臣 橋添 要一 殿

日本小児感染症学会

理事長 岩田 力

理事委員会委員長 佐藤吉社

### キノロン系抗菌薬の小児への適応拡大に関する要望書

本学会は、小児の感染症ならびに免疫学に関する臨床解析および研究を促進し、学術の進歩とその普及を図り、小児の健康増進に寄与することを主な使命としております。現在、国内の小児感染症において、耐性化した肺炎球菌（ペニシリン耐性肺炎球菌：PRSP）およびインフルエンザ菌（ $\beta$ ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌：BLNAR）が増加しており、特に、欧米とは異なり BLNAR の耐性化が著しい状況にあります。このような状況下、耐性化により難治化する小児感染症（急性中耳炎および化膿性髄膜炎）が顕在化しており、その治療の選択肢が限られております。小児の健康増進に寄与する上で、これら耐性菌に対応することが急務であり、小児における耐性菌感染症に対する抗菌薬の適応拡大が重要な状況となっております。

本学会では、厚生労働省で推進されている「小児薬物療法根拠情報収集事業」に基づき、薬事委員会として、適応外医薬品のプライオリティリストを検討して参りました。その結果、本委員会ではキノロン系抗菌薬に対する小児適応拡大の要望が多いことが明らかとなりました。キノロン系抗菌薬は、幼若動物への関節障害が認められたため、小児への使用が禁忌とされる等、その使用が著しく制限されてきました。しかしながら、2004 年に米国においてシプロフロキサシンがリスク／ベネフィットを踏まえ小児適応を取得する等、その状況は変貌を遂げてきております。また、キノロン系抗菌薬は、PRSP および BLNAR に対して良好な抗菌活性を示し、成人ではこれらの耐性菌による感染症に対して優れた治療効果を有するとともに、安全性も高い抗菌薬であります。このような状況の下、国内においてもキノロン系抗菌薬の小児適応のニーズが高まってきており、米国臨床試験成績や国内臨床分離株の感受性等のデータを踏まえ、国内におけるキノロン系抗菌薬の小児への適応拡大の可能性について検討を開始する製薬企業がある旨伺っております。

このように、キノロン系抗菌薬の小児への適応拡大および耐性菌感染症への適正使用が喫緊の課題であります。この課題を解決するには、学会・製薬企業のみでは不十分であり、規制当局のご指導・ご協力が不可欠であります。

小児の健康増進に寄与するためにも、規制当局・学会・製薬企業の協力のもとに、早期にキノロン系抗菌薬の適応拡大およびその適正使用を実現しなくてはなりません。何卒、われわれの趣旨をおくみとりいただき、ご協力・ご指導のほどお願い申し上げます。

「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 日本小児呼吸器疾患学会 井上壽茂 住友病院小児科

**研究要旨**

日本小児呼吸器疾患学会薬事委員会、ならびに将来構想委員会での検討を通じ、本年度はこれまでの薬剤に加え、乳幼児気管支喘息の治療薬として導入されたブデソニド吸入液のクループ症候群の適応拡大を目指し、海外での使用実態を検討し、チェックリストを作成した。わが国ではクループ症候群に対し適応を有する薬剤はなく本剤の適応拡大への期待が大きい。偽薬やデキサメタゾンとのランダム化比較試験は複数認められ、既に英国など既に適応を有する国がある。また、コクランレビューでも有用性が報告されている。わが国においては薬剤そのものの導入が平成18年であったため、クループ症候群に対する使用経験の報告はほとんどないが、適応外使用が一部の医師により行われているとの情報を得ているので、使用実績について情報収集を継続する予定である。特発性間質性肺炎治療薬として個人輸入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については前方視的検討の準備が進行中である。嚥下機能検査や気管支造影検査に用いる低浸透圧性非イオン性ヨード系造影剤のうちイオヘキソールは米国で適応を有する。わが国での適応追加の動きはないが、働きかけを検討中である。

**研究協力者**

岡田 賢司 国立病院機構福岡病院 小児科  
肥沼 悟郎 慶應義塾大学医学部 小児科  
土田 尚 国立成育医療センター 総合診療部  
長谷川久弥 松戸市立病院 新生児科  
松田 健志 聖マリアンナ医科大学 小児科  
(日本小児呼吸器疾患学会薬事委員会)

ン・クロキサリリン合剤)の静注使用、④嚢胞性線維症(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剤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デ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。

**A. 研究目的**

日本小児呼吸器疾患学会では薬事委員会ならびに将来構想委員会において本学会として問題となる適応外使用薬剤に関する取り組みについて検討している。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系造影剤、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

**B. 研究方法と結果、考案、結論**

①ヒドロキシクロロキンについて

わが国における小児特発性間質性肺炎の発症頻度は年間数例程度であり、ヒドロキシクロロキンが適用される症例は極めて限られている。前方視的検討の必要性から診断基準や治療効果判定基準を明確にし、学会誌や学会ホームページを通じて登録制度を確立するための準備を進めている。

②非イオン性ヨード系造影剤について



米国においてイオヘキソール（オムニパーク™）が経口投与用に商品化されているとの情報が得られたので、わが国における導入に関し、当該薬をわが国で販売している製薬企業に接触を試みたが、現時点では適応拡大に取り組む意思は全くないことが確認された。しかし、安全に検査を実施するためにも、日本摂食・嚥下リハビリテーション学会や日本小児外科学会、日本小児放射線学会などと連携し、導入に向けた働きかけを継続していく予定である。

③アンピシリンナトリウム（注射用）、アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム（注射用）について

新たな進展はない。

④RhdNase (Dornase alfa) について

新たな進展はない。

⑤ブデソニド吸入液について

これまで本学会はクループ症候群の治療薬として、エビネフリン吸入を取り上げたことがあるが、平成15年度の研究報告でも記した事情により、以後検討は中断している。しかし、クループ症候群に対し明確に適応が認められた薬剤はわが国には存在しない。今回、平成18年に乳幼児の気管支喘息治療薬として承認されたブデソニド吸入液が、欧米においてクループ症候群に対する適応を有していることが判明したので、適応拡大の可能性を模索するため情報収集を行い、チェックリストを作成した。現在、クループ症候群の標準的治療としてわが国においてはエビネフリン吸入が最も頻用され、重症例に対し、ステロイド薬の経口あるいは注射投与がおこなわれている。しかし、近年の欧米からのレビューでは軽症例に対してもステロイド薬の使用が推奨される傾向にある<sup>1,2)</sup>。これまで最も多く用いられてきたのは経口ステロイド薬であるデキサメタゾンであるが、このデキサメタゾン内服とブデソニド吸入液のネブライザー吸入の効果比較について多くのランダム化比較試験が行われ、ブデソニド吸入液の有用性が示されている（詳細はチェックリスト参照）。わが国においても、すでに一部の医師により適応外使用が行われているとの情報も得ている。ただし、わが国に導入されている製剤は低用量（2ml

中0.25mg、0.5mg）であるため、推奨量（2mg）を投与するには吸入時間が長くなるものと思われる。今後、わが国における使用実態調査やその治療効果について情報収集が必要と考える。

⑥ 吸入療法関連機器

呼吸器疾患における吸入療法の有用性、安全性は周知のとおりであり、気管支喘息治療においては中心的薬物投与方法となっている。また、近年、慢性感染性呼吸器疾患に対する抗菌剤投与やホルモン製剤補充療法なども試みられており、臨床的有用性はますます拡大するものと思われる。吸入手段としてはネブライザー吸入と定量噴霧式吸入がある。ネブライザー吸入ではネブライザー吸入器が必須であり、標的とする気道局所的に効率よく薬剤を到達させるためには、機器の性能を保証する必要がある。しかし、現在わが国においては吸入機器製造メーカーから提供される情報を得る以外に方法はない。薬剤により機器ごとの噴霧特性は大きく異なることが示されており、適正なネブライザー吸入療法のための機器機能管理システムの開発が求められる。また、薬剤と共に吸入機器の保険適用が可能となるのが適正な吸入療法普及には不可欠と思われる。一方、定量噴霧式吸入においては、吸入機器を含めた薬価算定が行われているが、乳幼児においては既存の機器での適正な吸入は困難であり、一般的に吸入補助具の併用が行われている。昨年、日本小児気管支喘息治療管理ガイドライン<sup>3)</sup>の改訂にあたり、日本アレルギー学会、日本小児アレルギー学会などが中心となって吸入補助器具の使用における吸入効率などについてのエビデンス調査を実施した。その結果、製薬企業から無償提供されていた物を含め、現在使用されている多くの吸入補助器具は明確なエビデンスを有していないことが判明した。今後は市販されている比較的エビデンスの整った吸入補助具の使用が望ましいと考えられるのでこのような器具についても保険適用が可能となるよう働きかけが必要と考える。

## 文献

1. Cherry JD; Croup. N Engl J Med 2008; 358: 384-391.
2. Bjornson CL, Johnson DW; Croup. Lancet 2008; 371: 329-339
3. 西牟田敏之、西間三馨、森川昭廣監修；小児気管支喘息治療管理ガイドライン 2008. 10 小児気管支喘息における吸入機器とその使い方. 協和企画(東京)、2008; p145-159



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）	ブデソニド (バルミコート <sup>®</sup> 吸入液 0.25mg、0.5mg)
b. 剤型	吸入用懸濁剤
c. 市販されている剤型で対応可能か	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
d. 対象年齢	0歳～5歳
e. 効能・効果、対象疾患	成人と同一か： <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ 他にも適応となる効能・効果、対象疾患があるか： <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ（はいの場合は以下に記載） 5歳以下の気管支喘息
f. 年間症例数の予測（5万例を超えるか?）	約5万人
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	アストラゼネカ株式会社
b. 国内での成人および小児の開発状況	成人での承認 <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 小児での承認 <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 国内での開発計画は特に無し
c. 海外での開発・販売企業	AstraZeneca
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 <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 小児での承認 <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 1994年8月15日に韓国で初めて承認され、現在10カ国で承認されている。 現時点において、開発中及び計画中の国は無い。
3. 日本の添付文書の記載内容	
a. 商標名	バルミコート <sup>®</sup> 吸入液 0.25mg、0.5mg
b. 効能・効果、対象疾患	気管支喘息
c. 用法・用量	通常、6ヵ月以上5歳未満の乳幼児には、ブデソニドとして0.25mgを1日2回または0.5mgを1日1回、ネブライザーを用いて吸入投与する。なお、症状により適宜増減するが、1日の最高量は1mgまでとする。 <用法・用量に関連する使用上の注意> 1) 症状の緩解がみられた場合は、治療上必要最小限の用量を投与すること。 2) 本剤を吸入する際には、ジェット式ネブライザーを使用すること。なお、ネブライザーは機種により使用法・性能が異なるため、患者及び保護者またはそれに代わり得る適切な者に対してもその使用法をよく指導し、習熟させること。
d. 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容	【禁忌】（次の患者には投与しないこと） 1) 有効な抗菌剤の存在しない感染症、深在性真菌症の患者 [症状を増悪するおそれがある。] 2) 本剤の成分に対して過敏症（接触性皮膚炎を含む）の既往歴のある患者 【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする

場合には慎重に投与すること)

結核性疾患、呼吸器感染症のある患者〔症状を増悪するおそれがある。〕

【使用上の注意】

1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

a)呼吸器以外に感染症のある患者〔症状を増悪するおそれがあるので、抗生物質を投与するなど適切な処置を行うこと。〕

b)重度な肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されるため血中濃度が上昇する可能性がある。〕

2)重要な基本的注意

a)本剤は気管支拡張剤並びに全身性ステロイド剤のように既に起きている発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、毎日規則正しく使用すること。なお、通常本剤の効果は投与開始から2~8日で認められ、最大効果は4~6週間の継続投与で得られる。

b)本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。

c)気管支粘液の分泌が著しい患者には、本剤の肺内での作用を確実にするため本剤の吸入に先立って、分泌がある程度減少するまで他剤を使用することが望ましい。

d)本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対しては、短時間作用性気管支拡張剤等の他の適切な薬剤を使用するよう患者に注意を与えること。また、その薬剤の使用量が増加したり、効果が十分でなくなってきたと感じられたら、喘息の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し治療を求めるように患者に注意を与えると共に、そのような状態がみられた場合には、生命を脅かす可能性があるため、本剤の増量やあるいは気管支拡張剤・全身性ステロイド剤を短期間併用し、症状の軽減に合わせて併用薬剤を徐々に減量すること。

e)本剤の投与を突然中止すると喘息の急激な悪化を起こすことがあるので、投与を中止する場合には患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量すること。

f)本剤の高用量を長期間投与する場合には、副腎皮質機能が低下する可能性があるため、定期的に検査を行うことが望ましい。また、異常が認められた場合には、患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量するなど適切な処置を行うこと。

g)全身性ステロイド剤の減量は本剤吸入開始後症状の安定をみて徐々に行うこと。減量にあたっては一般のステロイド剤の減量法に準ずる。

h)長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者では副腎皮質機能不全が考えられるので、全身性ステロイド剤の減量中並びに離脱後も副腎皮質機能検査を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。また、必要があれば一時的に全身性ステロイド剤の増量を行うこと。

	<p>i)本剤を含む吸入ステロイド剤投与後に、潜在していた基礎疾患である Churg-Strauss 症候群にみられる好酸球増多症がまれにあらわれることがある。この症状は通常、全身性ステロイド剤の減量並びに離脱に伴って発現しており、本剤との直接的な因果関係は確立されていない。本剤の投与期間中は、好酸球数の推移や、他の Churg-Strauss 症候群症状（しびれ、発熱、関節痛、肺の浸潤等の血管炎症状等）に注意すること。</p> <p>j)全身性ステロイド剤の減量並びに離脱に伴って、鼻炎、湿疹、蕁麻疹、眩暈、動悸、倦怠感、顔のほてり、結膜炎等の症状が発現・増悪することがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>k)全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、吸入ステロイド剤の投与により小児の成長遅延をきたすおそれがある。本剤を長期にわたり投与する場合には、身長等の経過の観察を十分に行うこと。</p>												
e.その他の問題点	特に無し												
f.現在の記載でどのような現実的な問題点があるのか	クループ症候群の適応がない 1回使用量が上限0.5mgまでと制限されている												
4.海外での添付文書の記載内容、承認状況（できれば数カ国について）													
米国の状況	承認状況：下記の適応で既承認（クループ症候群の承認無し）												
	<p>添付文書の記載内容：</p> <p><b>効能・効果、対象疾患</b></p> <p>本剤は12カ月から8歳の小児における喘息の維持療法と予防療法に適応される。急性気管支痙攣の緩和には適応されない。</p> <p><b>用法・用量</b></p> <p>本剤は12カ月から8歳の小児喘息患者に適用される。本剤はエアーコンプレッサーに接続したジェットネブライザーを介して吸入投与すること。症状緩解の発現及び程度は患者により異なる。本剤による喘息コントロールの改善は吸入投与開始後2～8日でみられるが、最大の効果が得られるのは4～6週間後である。本剤を推奨用量を超えて投与したときの安全性及び有効性は確立されていない。全ての患者において喘息症状が安定した後は本剤を最小有効用量まで漸減することが望ましい。喘息の前治療薬に基づいた本剤の推奨開始用量及び推奨最大用量を以下の表にまとめる。</p> <table border="1" data-bbox="444 1346 1110 1628"> <thead> <tr> <th>前治療薬</th> <th>推奨開始用量</th> <th>推奨最大用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>気管支拡張剤のみ</td> <td>1日量0.5mgを1日1回 若しくは1日2回の分割投与</td> <td>1日量0.5mg</td> </tr> <tr> <td>吸入ステロイド剤</td> <td>1日量0.5mgを1日1回 若しくは1日2回の分割投与</td> <td>1日量0.5mg</td> </tr> <tr> <td>経口ステロイド剤</td> <td>1日量1mgを0.5mg1日2回 若しくは1mg1日1回</td> <td>1日量1mg</td> </tr> </tbody> </table>	前治療薬	推奨開始用量	推奨最大用量	気管支拡張剤のみ	1日量0.5mgを1日1回 若しくは1日2回の分割投与	1日量0.5mg	吸入ステロイド剤	1日量0.5mgを1日1回 若しくは1日2回の分割投与	1日量0.5mg	経口ステロイド剤	1日量1mgを0.5mg1日2回 若しくは1mg1日1回	1日量1mg
前治療薬	推奨開始用量	推奨最大用量											
気管支拡張剤のみ	1日量0.5mgを1日1回 若しくは1日2回の分割投与	1日量0.5mg											
吸入ステロイド剤	1日量0.5mgを1日1回 若しくは1日2回の分割投与	1日量0.5mg											
経口ステロイド剤	1日量1mgを0.5mg1日2回 若しくは1mg1日1回	1日量1mg											



	<p>ステロイド治療以外の治療で効果がなかった小児で喘息症状がある場合には、0.25 mg/l 日 1 回投与から治療を開始することも考慮する。</p> <p>本剤 1 日 1 回の投与で適切な喘息症状のコントロールが得られなかった場合、1 日量を増量するか或いは分割投与とする、若しくは 1 日量増量のうえ分割投与とする。</p> <p>使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容</p> <p>喘息発作状態の初期治療または集中治療が必要な急性喘息発作には禁忌である。</p> <p>ブデソニドまたは本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者</p>
イギリスの状況	承認状況：クループ症候群でも承認済み（1995 年 9 月 27 日）
	<p>添付文書の記載内容：</p> <p><b>効能・効果、対象疾患</b></p> <p>本剤は強力な非ハロゲン化副腎皮質ステロイドであるブデソニドを含有し、加圧式吸入器又は乾燥粉末製剤を適切に使用できない気管支喘息患者における使用を適応とする。</p> <p>また、幼児または小児の急性咽頭気管気管支炎（クループ）への適用も推奨される。</p> <p><b>用法・用量</b></p> <p>用法：本剤は適切なネブライザーを用いて投与すること。患者に吸入される薬剤の量は使用するネブライザーにより異なる。噴霧吸入時間と吸入される薬剤量は流速、ネブライザーチェンバーの容量及び薬剤の充填量により異なる。ネブライザーからの流速は 6～8L/分とすること。大半のネブライザーでは適切な充填量は 2～4mL である。本剤の用法は患者の状態により調節すること。用量は良好な喘息コントロールを維持できる最小量まで減量すること。12 歳未満の患児への最高用量（1 日 2mg）の投与は、重症患児に対する限られた期間の投与のみを考慮すること。</p> <p><b>気管支喘息</b></p> <p><b>開始用量</b></p> <p>投与開始時、喘息が重症である時、経口ステロイドの減量或いは中止時は、以下の用量が推奨される。</p> <p><u>成人（高齢者を含む）</u>：通常 1～2 mg を 1 日 2 回投与。極めて重症の場合は、さらに増量してもよい。</p> <p><u>12 歳以上の小児</u>：成人と同じ。</p> <p><u>3 カ月～12 歳の小児</u>：0.5～1 mg を 1 日 2 回投与。</p> <p><b>維持用量</b></p> <p>維持用量は患者により決定し、症状を取り除く最低用量とすること。</p> <p><u>成人（高齢者・12 歳以上の小児を含む）</u>：0.5～1mg を 1 日 2 回投与。</p> <p><u>3 カ月～12 歳の小児</u>：0.25～0.5mg を 1 日 2 回投与。</p>

経口ステロイド剤による維持療法を受けている患者

本剤の使用により、喘息コントロールを維持しながら、経口ステロイド剤を中止又は大幅に減量できる可能性がある。経口ステロイド剤の離脱についての情報は、4.4項を参照すること。

#### 分割投与及び混和

本剤は0.9%生理食塩水またはテルブタリン、サルブタモール、フェノテロール、アセチルシステイン、クロモグリク酸ナトリウム、臭化イプラトロピウムとの噴霧吸入液と混和してもよい。

#### 推奨用量一覧表

用量(mg)	Pulmicort Respules 0.5 mg 噴霧吸入液 (0.25 mg/ml) 容量 (ml)	Pulmicort Respules 1 mg 噴霧吸入液 (0.5 mg/ml) 容量 (ml)
0.25	1	-
0.5	2	1
0.75	3	-
1.0	4	2
1.5	6	3
2.0	8	4

治療効果の増強が必要な場合、特に目立った気道の粘液分泌がみられない患者では、全身作用のリスクが低いことから、経口ステロイドとの併用よりも本剤の増量が推奨される。

#### 急性咽頭気管支炎 (クループ)

幼児または小児のクループに対する噴霧吸入ブデソニドの通常用量は2mgである。当該用量を1日1回または1mgを30分あけて2回投与する。

使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容

ブデソニドまたは本剤の賦形剤に対する過敏症の既往歴のある患者

スウェーデンの状況

承認状況：下記の適応で既承認（クループ症候群の承認無し）

添付文書の記載内容：

#### 効能・効果、対象疾患

気管支喘息

#### 用法・用量

本剤の用法は患者により異なる。1日量が1mgまでの場合は1回で投与し、1mgを超える場合は2回に分けて投与すること。

#### 初回用量：

6カ月以上の小児：1日0.25～0.5mg。必要に応じて、1日1mgまで増量することができる。

成人：1日1～2 mg。

#### 維持用量

6カ月以上の小児：1日0.25～2 mg。

成人：、1日0.5～4 mg。極めて重症の場合は、さらに増量してもよい。

#### 用量一覧表

用量 (mg)	バルミコート吸入液の容量		
	0.125 mg/ml	0.25 mg/ml	0.5 mg/ml
0.25	2 ml	1 ml*	-
0.5	4 ml	2 ml	-
0.75	-	3 ml	-
1	-	4 ml	2 ml
1.5	-	-	3 ml
2	-	-	4 ml

\*0.9%生理食塩水又は噴霧吸入液で2mLに希釈する。6.6 参照。

- 本剤は1回の投与で数時間後に効果の発現が期待できる場合があるが、十分な治療効果がみられるのは数週間後である。本剤の投与は予防的なものであり、急性症状に対する効果はない。
- 治療効果の増強が必要な患者では、全身性の副作用のリスクが低いことから一般的に、経口ステロイドとの併用よりも本剤の増量が推奨される。
- 維持用量は可能な限り低用量とすること。
- 経口ステロイドによる治療を受けている患者
- 経口コルチコイドから移行し、バルミコートに変更する場合、患者の喘息症状が比較的安定した状態で治療を始めること。10日間は以前使用していた経口ステロイドを併用して高用量のバルミコートを服用すること。その後、経口ステロイド剤を徐々に（例えば、プレドニゾン換算で毎月2.5 mg）最低量まで減量する。多くの場合、経口ステロイド剤の完全離脱も可能である。
- バルミコート吸入懸濁液として投与したブデソニドは吸気により肺に沈着するため、患者がネブライザーのマウスピースを通して規則正しく呼吸し静かに吸気することが重要である。
- 肝機能障害あるいは腎機能障害の患者に投与した経験は無い。ブデソニドは主に肝臓で代謝され排出されるため、重度の肝硬変患者では曝露量が増加する可能性がある。
- マウスピースを通して吸気できない小児の場合、フェースマスクを使用してもよい。



	<p>使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容</p> <p>ブデソニドまたは本剤の成分に対する過敏症のある患者</p>
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 (全文は資料として添付)	Dexamethasone and budesonide are effective in relieving the symptoms of croup as early as six hours after treatment. Fewer return visits and/or (re)admissions are required and the length of time spent in hospital is decreased in inpatients. Dexamethasone is also effective in mild croup populations. Research is required to examine the most beneficial method for disseminating croup practice guidelines and to increase the uptake of evidence to improve outcomes.
Cochran Review の採用文献	(別添可)
	5-2 に記載
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
Nelson 小児科学(日本語訳)2005年	ステロイドの投与は経口、筋注、吸入などの投与経路にかかわらず、いずれも有効である。ブデソニド吸入はデキサメサゾン内服とほぼ同等の効果を期待できる。
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
バルミコート®吸入液0.25mg、0.5mg 添付文書	外国人小児気管支喘息患者(3~6歳)にブデソニドとして1mgなネブライザー・単回吸入投与により血漿中濃度は速やかに最高濃度に達し、血漿中濃度・時間曲線下面積は4.6nmol・h/L、終末相の半減期は2.3時間で、外国人健康成人と同様の値であった。全身利用率は約6%。
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
Klassen TP, Feldman ME, Watters LK, Sutcliffe T, Rowe PC. <i>New England Journal of Medicine</i> 1994;331:285-9.	54 children (aged 3 months to 5 years) with mild-to-moderate croup were randomised to receive Pulmicort Respules 2 mg or placebo and assessed every 4 hours. Compared with the placebo group, patients receiving Pulmicort Respules had significantly reduced Westley scores (median 3 versus 1, respectively; $p = 0.005$ ), earlier mean discharge from hospital, a reduced probability of remaining in hospital over the next 24 hours (Figure 8.2) and a reduction in hospitalisations over the next 7 days.
Godden CW, Campbell MJ, Hussey M, Cogswell JJ. <i>Archives of Disease in Childhood</i> 1997;76:155-8.	Pulmicort Respules 2 mg every 12 hours was associated with a significant improvement in croup scores (modified Westley score) at 12 and 24 hours, and at 2 hours in patients with initial croup scores above 3; treatment with Pulmicort Respules was also associated with a 33% reduction in the duration of

	hospitalisation.
Husby S, Agertoft L, Mortensen S, Pedersen S. <i>Archives of Disease in Childhood</i> 1993; <b>68</b> :352-5.	36 children (aged 4 months to 5 years) with moderate-to-severe croup were randomised to receive Pulmicort Respules 1 mg, or placebo, followed by a second dose after 30 minutes (Husby <i>et al</i> , 1993). After 2 hours, there was a significant improvement in the modified Westley croup score and overall clinical impression score in patients receiving Pulmicort Respules compared with placebo.
Roberts GW, Master VV, Staugas RE, Raftos JV, Parsons DW, Coulthard KP, et al. <i>Journal of Paediatrics and Child Health</i> 1999; <b>35</b> :170-4.	Study evaluated the efficacy of repeated doses of Pulmicort Respules in infants and children (aged 6 months to 8 years) hospitalized because of moderate-to-severe croup. The children received Pulmicort Respules 2 mg, or placebo, every 12 hours to a maximum of four doses. Children treated with Pulmicort Respules had significantly lower croup scores at 6, 12 and 24 hours ( $p = 0.04$ at 24 hours) compared with placebo-treated patients, and clinically significant reductions in croup scores were achieved more quickly ( $p = 0.01$ ) in patients treated with Pulmicort than in the placebo group.
Geelhoed GC, Macdonald WB. <i>Pediatric Pulmonology</i> 1995; <b>20</b> :355-61.	Compared Pulmicort Respules and oral dexamethasone. In a randomised, placebo-controlled comparison between Pulmicort Respules 2 mg, and oral dexamethasone 0.6 mg/kg, in 80 infants and children (aged 5 to 158 months) hospitalised with moderate croup, the median duration of hospitalization was not significantly different in the two active treatment groups, but was significantly longer in the placebo group
Johnson DW, Jacobson S, Edney PC, Hadfield P, Mundy ME, Schuh S. <i>New England Journal of Medicine</i> 1998; <b>339</b> :498-503.	144 children with moderately severe croup received Pulmicort Respules 4 mg or intramuscular dexamethasone 0.6 mg/kg and were monitored for 5 hours. Significantly fewer children required hospitalisation in both the Pulmicort (38%) and dexamethasone (23%) groups, compared with the placebo group (71%; $p < 0.001$ for both groups); there was no significant difference in the incidence of hospitalisation between the two steroid-treated groups. Similarly, the duration of hospitalization was significantly shorter in steroid-treated patients, compared with placebo, and there was no significant difference in the duration of hospitalisation between the two active treatments. Steroid treatment also produced a significantly greater improvement in Westley scores than placebo.
Klassen TP, Watters LK, Feldman ME, Sutcliffe T, Rowe PC. <i>Pediatrics</i> 1996; <b>97</b> :463-6.	50 children with moderate croup received oral dexamethasone 0.6 mg/kg plus either Pulmicort Respules 2 mg, or placebo. The clinical response rate, defined as the proportion of patients showing a change of at least two points in the Westley croup score during the 4 hours after treatment, was significantly higher in patients receiving Pulmicort Respules plus dexamethasone than in those receiving dexamethasone alone
Klassen TP, Craig WR, Moher D, Osmond MH, Pasterkamp H, Sutcliffe T. <i>JAMA</i> 1998; <b>279</b> :1629-32.	Children with moderate croup were randomised to receive Pulmicort Respules plus dexamethasone at the same doses as in the previous study, Pulmicort alone or dexamethasone alone. There was no significant difference in the change in Westley croup scores between patients treated with either Pulmicort or dexamethasone alone and those receiving the two steroids concomitantly. Together, therefore, the study suggests that nebulised Pulmicort is at least as effective as oral dexamethasone in the management of croup.
Fitzgerald D, Mellis C, Johnson M, Allen H, Cooper P, Van AP. <i>Pediatrics</i> 1996; <b>97</b> :722-5.	A randomised, double-blind, study compared the efficacy of Pulmicort Respules 2 mg and nebulised adrenaline (epinephrine) 4 mg in 66 children (aged 6 months to 6 years) with moderate-to-severe croup (Fitzgerald <i>et al</i> , 1996). All patients showed a significant improvement in modified Westley scores from baseline, and there was no significant difference in the mean improvement between the two groups. There were also no significant differences in oxygen saturation or duration of



	hospitalisation between the groups.	
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	
	なし	
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	現在は主に重症例に対し高用量の経口ステロイドによる治療が行われているが、安全性上の懸念がある。また、エビネフリンの吸入も臨床現場では同様に行われているものの、再発のリスクが高い。軽症例に対しても安全に有効性の高い治療法となりうる。	
開発が行われなかった理由	これまで、ネブライザー吸入が可能なステロイド剤が国内では入手不可能であったため。	
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	
国内臨床試験を実施せず海外で実施された RCT データ等を根拠に承認申請を行うよう保有会社に働きかける	クroup症候群は、低年齢児が殆どであり、夜間に急激な症状の増悪を来すことから救急外来で扱われる症例が多く、通常の試験として本邦における臨床データを得ることの困難さが予想される。一方、海外においてプラセボや経口ステロイドなどを対象とした RCT が多く実施され、その有効性および安全性は確認されている。	
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
日本小児呼吸器疾患学会薬事委員長 井上壽茂	アストラゼネカ社	本チェックリスト作成に必要な情報の提供依頼



「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 日本小児栄養消化器肝臓学会 河島 尚志 東京医科大学小児科

#### 研究要旨

前年度より引き続き、小児栄養消化器肝臓領域における薬剤の適応拡大を目標に活動した。①ガイドライン作成、②ガイドラインに使用される薬剤の小児領域でのエビデンスの収集、③薬品会社との交渉を中心に行った。潰瘍性大腸炎、クローン病の治療ガイドライン、ピロリ菌除菌のガイドライン、胃食道逆流のガイドライン、B型・C型肝炎ガイドラインの作成ならびに改定への活動が行われた。潰瘍性大腸炎、クローン病にたいするメサラジンの小児適応に認可された。適応拡大後の市販後の調査として身長や内分泌系への調査を開始した。また、胃食道逆流の薬剤で小児適応の薬品はないため、適応に向けてエビデンス収集のため剤形の変更ならびに有効性検討と血中濃度測定を開始した。

#### 共同研究者

乾 あやの 済生会横浜市東部病院 小児科  
虻川 大樹 宮城県立こども病院 総合診療科  
今野武津子 札幌厚生病院 小児科  
(日本小児栄養消化器肝臓学会薬事委員)

#### A. 研究目的

小児栄養消化器肝臓領域における使用薬剤の小児薬用量の設定と小児適応を推進する。

#### B. 研究方法

- ①昨年の調査結果から小児薬用量の設定ならびに本邦での安全性調査を行い、メサラジン（薬品名ベンタサ）が製薬会社より小児での適応拡大について申請。この際、適応拡大後も内分泌系（身長・2次成長）を調査する。
- ②小児栄養消化器肝臓領域のガイドライン作成の依頼ならびに作成されているガイドラインの使用されている薬剤の小児適応の確認。
- ③ガイドライン記載薬剤について個別に薬品会社と交渉。（ウルソデオキシコール酸、ミノファージェンシー、レミケード、イムラン）

#### C. 研究結果

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。
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の立ち上げすでに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薬品メーカーと交渉。
5. ウルソデオキシコール酸の小児適応拡大について薬品メーカーと交渉。
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。

#### D. 考案

小児領域での適応拡大にはワーキンググループの立

ち上げにより速やかに症例の集積ならびにエビデンスを得られることが可能であった。また、適応申請に際し適応認可後の内分泌系への調査が特に栄養消化器肝臓部門で重要であることが認識された。しかし、安全性の検討は将来にわたり必要であることから、薬剤の小児適応に関しては、エビデンスの収集に多大な労力と時間を要すると考えられた。

## E. 結論

ワーキンググループによるガイドライン作成と薬品会社の協力が最も小児の適応拡大に有用であるが、安全性への情報収集が必要と考えられた。

## F. 参考論文

- 1) 今野武津子 【小児の急性腹症 その時どうする】  
炎症性腸疾患 小児内科 2008; 40(4): 708-710
- 2) 十河剛, 橋本卓史, 小松陽樹, 乾あやの, 藤澤知雄 小児期の劇症肝不全の最近の治療 小児科  
2008; 49(12): 1885-1893
- 3) 乾あやの, 小松陽樹, 十河剛, 橋本卓史, 藤澤知雄 小児科領域におけるC型慢性肝炎に対するペグインターフェロン $\alpha$ 2b+リバビリン併用療法の経験 肝臓 2008; 49(8): 386-388
- 4) 乾あやの 【薬に関する素朴な疑問】 成人で使われているB型、C型慢性肝炎の治療薬は小児にも使えますか 小児内科 2008; 40(2): 387
- 5) 乾あやの 【薬に関する素朴な疑問】 いわゆる肝庇護剤は本当に効果がありますか 小児内科  
2008; 40(2): 386

## 提出プライオリティーリスト

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	カテゴリー分類		備考
				医薬品の 類型	優先度 (アイウ)	
ウルソ デオキ ンコー ル酸	胆汁うっ滞に 伴う肝疾患の 利胆、慢性肝疾 患における肝 機能改善	新生児以 上	1	2 ) - (ア) - ②	①①③	世界52カ国において使用され、明らかに 肝移植や死亡の時期を遅らせるエビデ ンスのある薬剤である。すでに小児の教科 書レベルに量も記載されている。
ランソ プラゾ ール	胃潰瘍・十二指 腸潰瘍におけ るヘリコバク ター・ピロリに 除菌・GER	GER 新生 児 以上 ヘリコバ クター・ピ ロリ除菌 5歳以上	2	1 ) - (イ) - ②	①①③	多くの内外の国にヘリコバクター・ピロ リ除菌のガイドライン〔小児を含め〕に 記載され、使用されているにもかかわらず 小児適応がない。また、GEFの治療ガ イドラインに記載されているが、OD錠で あること、適応外使用を多数国内で使用 されている。
ファモ チジン	GER、胃炎、逆 流性食道炎	全小児例	3	2 ) - (イ)-①	①③③	米国等では小児の適応を有しているが、 国内では小児の臨床試験が未実施のため 適応を取得していない
ペンタ サ	潰瘍性大腸 炎・クローン病	全小児例	4	3)-(ア)	②②③	すでに製薬メーカーより本年度小児の申 請予定、大容量に関しては成人の認可が まだのため行わない
PEG-イ ンター フェロ ン	C型慢性肝炎	全小児例	5	3 ) - (ア)	①②①	有用性は高く、エビデンスのある論文は あるが、18歳以下での安全性・有用性は 不明との記載あり。国内での使用例は現 在ごく少数だが、いずれ使用されている IFNがすべてこの製剤に変更になる。
リバビ リン	C型慢性肝炎、 慢性肝疾患に 肝機能改善	全小児例	6	2 ) - (イ) - ②	①②①	有用性は高く、PEG-IFNとの併用でエビ デンスのある論文はあるが、18歳以下で の安全性・有用性は不明との記載あり。 国内での使用例は非常に少ない。
ラミブ ジン	B型肝炎	全小児例	7	2 ) - (イ) - ②	①②②	B型肝炎の経口薬として唯一の薬剤であ り、海外での有用性が言われていると同 時の国内でのエビデンスが証明されつつ ある。エビデンスレベルでIbの論文が あり、またFDAは2歳以上の小児で承認 している。
インフ リキシ マブ	クローン病	全小児例	8	4)	①①①	小児の適応もあるが安全性が確認されて いないとの効能記載となっている。
アザチ オプ リン(イ ムラ ン)	潰瘍性大腸 炎・自己免疫性 肝炎・クローン 病	全小児例	9	2 ) - (イ) - ②	①②③	自己免疫性肝炎において治療指針におい て一般にステロイドと併用し、すでに汎 用されている。また、潰瘍性大腸炎・ク ローン病においてもガイドラインに記載 されている。
サンド スタチ ン注 射液、LAR	消化管ホルモ ン産生腫瘍	新生児を 含む 小児	10	3)-(ア)	①①①	現在、国内での使用実態についての公表論 文は症例報告程度である。サンドスタチ ンの治療における本邦の症例は17例(注 射液15例、LAR2例)。海外でのエビデ ンスにより薬剤の有効性、安全性は確立 しており、NCCNガイドライン*4にも掲載
ミコフ エノー ル酸モ フェチ ル	肝移植	全小児例	17→1 1	2)-(イ) -②	②①③	成人肝移植では既に海外主要国で承認が ある。また、小児腎移植において広く使 用されている。海外での肝移植の有効性 の論文は多数あるが、国内で症例報告程 度である。