研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

〈雑誌〉

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
伊藤　進	胎児・新生児のビリルビン代謝と薬物代謝	日本未熟児新生児学会雑誌	20	15-22	2008
伊藤　進	新生児の薬物代謝	小児科科学第３版		650-654	2008
伊藤　進	小児オフラベル薬使用と治験の推進	日本小児科学会雑誌	112	1519-1562	2008
伊藤　進、中村信嗣	薬物血中濃度	周産期医学	38	378-382	2008
伊藤　進、小西行彦	Late Preterm 児の生理学的特徴と疾患　－薬物－	周産期医学	38	989-993	2008
伊藤　進、小谷野耕祐	産褥における薬物療法の基礎知識	臨床婦人科産科	62	1161-1165	2008
河田　興、河田真由美、伊藤　進	新生児脳障害の薬物療法　－コクランライブラリーを中心に	周産期医学	38	763-768	2008
中川雅生	小児不整脈に対する抗不整脈薬適応外使用の現状	CLINICIAN（クリニシアン）	55	1106-1110	2008
中川雅生、佐地　勉	循環器疾患治療薬の薬用量	臨床発達心臓病学改訂４版（中西敏雄、上村茂、丹羽公一郎、佐地勉編）			2009 年発刊予定
中川雅生	小児に使用する医薬品の現状と問題点	京都医学会雑誌			印刷中
藤田彩子、千葉幹夫、山路　昭、中川雅生	小児科病棟における医薬品適応外使用の問題点　－服薬指導の立場から－	日本小児臨床薬理学会雑誌	20		印刷中
根津敦夫，　市川和志，武下草生子	脳性麻痺児の下肢痙縮に対するＡ型ボツリヌス毒素療法の試み	脳と発達	40	15-19	2008
山本　仁，林　雅晴	エダラボン小児使用例に関する全国調査	脳と発達	40	333-336	2008
Hattori H, Yamano T, Hayashi K, et al.	Effectiveness of lidocaine infusion for status epilepticus in childhood	a retrospective multi-institutional study in Japan. Brain Dev	30	504-512	2008
牧本　敦	小児がんの化学療法	Nursing Today	23 (12)	117-122	2008
Hosono A, Makimoto A, et al.	Segregated graft-versus-tumor effect between CNS and non-CNS lesions of Ewing's sarcoma family of tumors.	Bone Marrow Transplant	41 (12)	1067-1068	2008
Yonemori K, Makimoto A, et al.	Prediction of response and prognostic factors for Ewing family of tumors in a low incidence population.	J Cancer Res Clin Oncol	134 (3)	389-395	2008
大浦敏博，他	テトラヒドロビオプテリン（BH_4）反応性高フェニルアラニン血症に対する天然型BH_4製剤塩酸サプロプテリンの適正使用に関する暫定指針	日本小児科学会雑誌	113 (3)		2009 年印刷中

資　料

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギューラトリーサイエンス総合研究事業
「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」

第1回班会議議事録

日　時：平成20年11月7日（金）　14：00～17：00
場　所：ホテルグランドヒル市ヶ谷　２Ｆ「琵琶」
参加者：伊藤　進　（研究代表者）
網塚貴介・佐地　勉・中村秀文・中川雅生・秋山裕一・尾崎雅弘　（研究分担者）
神谷太郎・安田真之　（研究協力者）

1．今年度の分担研究課題について
1)　医療関係者への小児医薬品に関する情報提供のあり方に関する研究
（網塚貴介）
2)　本邦の小児薬物療法の実態調査
（板橋家頭夫）
3)　小児期医薬品の承認状況と薬価算定の問題点
（佐地　勉）
4)　小児等医薬品に関する諸外国の薬事制度に関する研究
（中村秀文）
5)　剤形変更、特に錠剤の粉砕化使用に係る情報の調査
（中川雅生）
6)　小児規制と製薬企業の対応状況の調査
（秋山裕一・尾崎雅弘）

質疑：
1）に関しては、モデルケースとして日本未熟児新生児医療連絡会の組織を利用して、その HP において医薬品と医療機器に関する情報を収集してその提供のあり方を検討するシステム作りをする。ここでの問題になったことは、適応医薬品の有害事象報告は医師として報告の義務があるが、適応外使用医薬品の有害事象報告は医師の義務があるかどうかということであった。これに関して、製薬協の方で調査していただくこととした。
また、適応外使用医薬品の使用は有害事象の発生が多く、しかも重篤なケースも多いことが外国で報告されている。日本では、どのようになっているかの検討も必要である。
2）板橋研究分担者が体調不良のため、神谷研究協力者が報告した。電子カルテによるオーダリングシステムにおいて、小児処方をオーダーする場合の問題点を検討する。電子カルテは、NICU での使用が困難であり、医事会計カルテと新生児オーダーを結びつけて作成したシステムは安全性が担保できないと思いアンケート調査することにした（網塚）。小児の用法・用量が決まった医薬品について、電子カルテのオーダリングシステムで的確にオーダーするにはどのようなシステムにすれば良いかの観点で検討していただくこととした。
3）については、引き続き検討することとした。
4）製薬協の協力を得て、米国の医薬品仕様書の日本語版を作成した。そして、製薬協の小児医薬品のワーキンググループと会議を行い検討してきた。今できる範囲内で、局長通知レベル

で米EUの法令の中から提示できないかを模索している。

5) 滋賀医科大学附属病院での錠剤の粉砕化の調査では28剤あった。その粉砕化による薬剤の安定化の情報を製薬企業に依頼しまたところ、77％の返事があった。粉砕化された薬剤の調査では、剤形変更が外来　11.7％、入院　19.7％であった。散剤の剤形があるのに粉砕化例があった。その理由は、散剤であると量が多くなりすぎるためであった。経管栄養のケースは仕方が無く粉砕化されていた。その場合は、経管チューブへの吸着の問題も検討する必要があった。原末と錠剤粉砕化との吸着データの比較は可能である。粉砕化による吸収や有効薬のバラツキの問題があり、解決しないといけないことが多々あった。こども用剤形の開発を製薬企業がしていただけない現状では、検討しないといけない重要な問題である。
英国の剤形変更の解説文書がありますので参考にしてください（中村）。

6) 小児医薬品の開発に関するインセンティブに関する考え方を中心に製薬企業へのアンケート調査を行っている。しかし、アンケート調査での返事が来ないところを考えると小児への関心が低くなってきている。製薬企業は生き残りに必死なのが現状である。
小児医薬品の開発では、インセンティブ（飴）の部分は検討されているが、規制（鞭）の部分が決まっていない。法令化を持ち出すには、あまりいい時期ではないし、議員立法がいいと思うが時間がかかる。通知レベルの対応が良いように思える。

2．小児の年齢を加味した個別医薬品の用法・用量に関するガイドラインの作成
これに関しては、以前に伊藤が以下のことを検討してきた。

・ 最初に未熟児・新生児の用法・用量の決め方が判明すれば、それ以後の小児に適用できると思い検討を行ってきた。
・ PK/PDのデータは、必須と思われる。Population Pharmacokineticsのデータは、検索すれば未熟児・新生児でも多く見出される。
・ 個別の医薬品をヒトのPKとin vitroの発達変化を加味したAlcorn J & Mcnamara PJの仮説が適用できるか
・ 医薬審107号通知によるPMSの小児の用法・用量の実態調査を周知徹底させ、その評価を行い、本邦での適応外医薬品の用法・用量を決定する。
・ 生後6ヶ月以後は、Augusberger（Ⅰ，Ⅱ）、Clarkやvon Harnackの式で算出可能な医薬品もある。

医薬審第　107号
平成11年2月1日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生省医薬安全局審査管理課長

再審査期間中の医薬品の取り扱いについて

医薬品の承認申請時に添付される臨床試験に関する資料においては、一般に、小児、高齢者、妊産婦等の特定の集団を対象とした試験成績は限られたものとなっている。このため従来より、当該医薬品の再審査期間中に適切な市販後調査を実施し、これらの患者に医薬品をより適正に使用するための情報を収集することを指導しているところである。また、承認申請の対象にならなかったものの、当該医薬品の薬理作用からみた承認を取得しておくべきと考えられる効能又は効果等がある場合には、医療に貢献するため、その速やかな承認取得が

望まれる。

したがって、再審査期間中の医薬品の取り扱いについて、貴管下関係業者に対して下記のとおり指導方御配慮願いたい。

記

1．再審査期間中の医薬品については、必要に応じ小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害又は肝機能障害を有する患者、医薬品を長期に使用する患者等における有効性、安全性並びに適切な用法及び用量に関する情報を収集するための市販後調査計画を立案し、十分な調査を実施すること。

2．1より得られた調査結果等を基に、遅滞なく当該患者群に対する使用上の注意等の記載の充実を図るとともに、必要に応じ用法及び用量等の承認事項一部変更承認申請を行うこと。

質疑：

107 号通知は周知徹底より書き換えが必要です。成人適応後に小児で適応外使用が進んでも良いのでは、治験が難しくなる医薬品もあります。もっと、強制力のあるものに変えることが必要です（中村）。この調査をした時に、回収率 74.4 %で医薬審第　107 号通知を知っている企業が 88 %であり、対応した品目は 31 品目であった。現状の再審査機関中の医薬品について製薬企業が検討していただけるとありがたい。前項での問題になったが、小児に使用されると考えられる医薬品について、成人治験の時に同時開発される必要がある。実際は、なかなかしていただけないのが現状である。

また、小児科医が小児薬用量を決めるのに使用している新小児薬用量　改訂第 4 版　診断と治療社　2006　の内容を検討することも大切です（中川）。

3．小児関連学会の薬事委員の作業についての要望

1)　小児薬物療法根拠情報収集事業への協力
　適応外使用医薬品のエビデンス研究を続けていただく

2)　日本医師会の医薬品適応外事例の調査報告
　次回の詳細調査も成果として含める

質疑：

1) に関しては、小児薬物療法検討委員会では適応外使用医薬品を整理しなおして近々ワーキングをする予定です。

2) に関しては、適応外使用医薬品では用法・用量の決まっていない薬が多いので、それを知らせる意義があることよりこの研究班の仕事として良いですか。この詳細調査は、経済性を調査しないといけないので大変な作業になります（中川）。また、何か問題があったときに保険適応を決めた人が責められる可能性があります（中村）。使用根拠を中心に検討していただき経済性を少し考えていただいてこの研究班の成果の中に入れます。

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギューラトリーサイエンス総合研究事業
「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」

全体班会議議事内容

日　時：平成21年1月23日（金）10：00～12：00
場　所：東京グランドホテル　4階　芙蓉
参加者：研究分担者及び小児関連学会研究分担者（研究協力者）

〈10：00～10：10〉
1．研究課題の確認
　香川大学小児科　伊藤　進
〈10：10～10：30〉
2．分担研究者発表
1）昭和大学小児科　板橋　家頭夫（代）神谷　太郎
2）東邦大学小児科　佐地　勉
3）滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センター　中川　雅生
4）青森県立中央病院総合周産期母子医療センター　網塚　貴介
5）国立成育医療センター薬剤部　中村　秀文
6）日本製薬工業協会　尾崎　雅弘、秋山裕一
〈10：30～12：00〉
3．小児関連学会研究分担者発表

1）未熟児新生児学会
2）小児循環器学会
3）小児神経学会
4）小児血液学会
5）小児アレルギー学会
6）先天代謝異常学会
7）小児腎臓病学会
8）小児内分泌学会
9）小児感染症学会
10）小児呼吸器疾患学会
11）小児栄養消化器肝臓学会
12）小児心身医学会
13）小児臨床薬理学会
14）小児遺伝学会
15）小児精神神経学会
16）外来小児科学会
17）小児東洋医学会
18）小児運動スポーツ研究会
19）小児救急医学会
20）小児リウマチ学会
21）小児がん学会
22）小児歯科学会
23）小児麻酔学会
24）小児皮膚科学会
25）小児外科学会

［財団法人　日本公定書協会　研究成果等普及事業］
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究推進事業）

「新たな小児適応外使用医薬品を生まないために」

日時：平成21年1月23日（金）　13：20～17：00
場所：東京グランドホテル　3F　桜（〒105-0014　東京都港区芝2丁目5番2号）

13：20－13：30
開会挨拶
横田　俊平（日本小児科学会会長　　横浜市立大学小児科）
松井　陽　（国立成育医療センター　　病院長）
講演内容
座長　　伊藤　進、中川　雅生
13：30－13：50
1．小児治験の問題点
国立成育医療センター治験管理室　　中村　秀文
13：50－14：20
2．小児治験推進のためのPMDAの取り組み
独立行政法人医薬品医療機器総合機構　　佐藤　淳子
14：20－14：50
3．小児のグローバル治験
グラクソ・スミスクライン株式会社　　岩崎　甫
14：50－15：05
指定発言
SILDENAFILの小児国際共同治験に参加して
東邦大学医療センター大森病院　治験事務局　　上野　芳男
同　小児科学講座　　佐地　勉
15：05－15：20
休憩
15：20－15：50
4．小児治験に関する企業の意識
日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会　　佐藤　且章
15：50－16：20
5．小児治験推進におけるわが国のインフラ整備
厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室　　佐藤　岳幸
16：20－16：40
6．小児臨床試験から小児臨床治験へ
和歌山県立医科大学小児科　　吉川　徳茂
16：40－17：00
総合討論

閉会挨拶
吉川　徳茂　（日本小児科学会薬事担当理事　和歌山県立医科大学小児科）

研究構成員名簿

平成 20 年度 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
（伊藤班） 代表・研究分担者

研究代表者

研究代表者名	所属	住所	電話	FAX
伊藤　進	香川大学医学部 小児科　教授	〒 761-0793 香川県木田郡三木町池戸 1750-1	087-891-2171	087-891-2172

研究分担者

研究分担者名	所属	住所	電話	FAX
板橋家頭夫	昭和大学 医学部 小児科学　教授	〒 142-8666 東京都品川区旗の台 1 丁目 5 番 8 号	03-3784-8565	03-3784-8362
佐地　勉	東邦大学医療センター 大森病院　小児科　教授	〒 143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1	03-3762-4151	03-3298-8217
中川　雅生	滋賀医科大学 小児科　准教授 （治験管理センター長）	〒 520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町	077-548-2228	077-548-2230
網塚　貴介	青森県立中央病院 総合周産期母子医療センター 新生児集中治療管理部　部長	〒 030-8553 青森県青森市東造道 2 丁目 1-1	017-726-8111	017-726-1885 （総医局）
中村　秀文	国立成育医療センター 治験管理室・室長	〒 157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1	03-3416-0181	03-3417-5691
尾崎　雅弘	エーシーピージャパン（株） 薬事本部 薬事部部長	〒 101-0062 東京都千代田区神田駿河台 2-2 御茶ノ水杏雲ビル	03-5283-1733	03-5283-1890
秋山　裕一	協和発酵キリン（株） 開発本部 クリニカルサイエンス部	〒 150-8011 東京都渋谷区神宮前 6-26-1	03-5485-6257	03-5485-6317

分科会の研究分担者

学会名	代表委員	住所	電話	FAX
1. 日本未熟児新生児学会	伊藤　進	〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸 1750-1 香川大学医学部　小児科　教授	087-891-2171	087-891-2172
2. 日本小児循環器学会	中川　雅生	〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町 滋賀医科大学・小児科　准教授 (治験管理センター長)	077-548-2228	077-548-2230
3. 日本小児神経学会	大塚　頌子	〒700-8558 岡山市鹿田町 2 丁目 5 番 1 号 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 発達神経病態学	086-235-7372	086-235-7377
4. 日本小児血液学会	牧本　敦	〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 国立がんセンター中央病院　小児科医長	03-3542-2511	03-3542-3815
5. 日本小児アレルギー学会	岡田　邦之	〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町大字毛呂本郷 38 埼玉医科大学　小児科学　講師	049-276-1218	043-226-2145
6. 日本先天代謝異常学会	大浦　敏博	〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1 東北大学大学院小児病態学分野 非常勤講師	022-717-7287	022-717-7290
7. 日本小児腎臓病学会	本田　雅敬	〒204-8567 東京都清瀬市梅園町 1-3-1 都立清瀬小児病院副院長	042-491-0011	042-492-6291
8. 日本小児内分泌学会	有阪　治	〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880 獨協医科大学医学部小児科　教授	0282-86-1111	0282-86-7521
9. 日本小児感染症学会	佐藤　吉壮	〒373-8585 群馬県太田市八幡町 29 番 5 号 富士重工業健康保険組合総合太田病院 副院長・小児科部長	0276-22-6631	0276-25-7498
10. 日本小児呼吸器疾患学会	井上　壽茂	〒530-0005 大阪府大阪市北区中之島 5-3-20 (財)　住友病院　小児科　主任部長	06-6443-1261	06-6444-3975
11. 日本小児栄養消化器肝臓学会	河島　尚志	〒160-0023 東京都新宿区新宿 6-7-1 東京医科大学附属病院小児科　講師	03-3342-6111	03-3344-0643
12. 日本小児心身医学会	石崎　優子	570-8506 大阪府守口市文園町 10-15 関西医科大学　小児科学　講師	06-6992-1001 (内線 3252)	06-6993-5101
13. 日本小児臨床薬理学会	伊藤　進	〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸 1750-1	087-891-2171	087-891-2172
14. 日本小児遺伝学会	永井　敏郎	〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷 2-1-50 獨協医科大学越谷病院小児科　教授	0489-65-1111	0489-65-8927
15. 日本小児精神神経学会	宮島　祐	〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学病院小児科　講師	03-3342-6111	03-3344-0643

学会名	代表委員	住所	電話	FAX
16. 日本外来小児科学会	関口進一郎	〒160-8582 東京都新宿区信濃町35番地 慶應義塾大学医学部小児科　助教	03-3353-1211	03-5379-1978
17. 日本小児東洋医学会	宮川　三平	〒271-8555 千葉県松戸市岩瀬550 聖徳大学児童学科　教授	047-365-1111	047-363-1401
18. 日本小児運動スポーツ研究会	村田　光範	〒272-8533 千葉県市川市国府台2-3-1 和洋女子大学家政学部　客員研究員	047-371-2174	047-371-2174
19. 日本小児救急医学会	羽鳥　文麿	〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1 国立成育医療センター 手術集中治療部　部長	03-3416-0181 (代表)	03-5727-1062 (医局)
20. 日本小児リウマチ学会	横田　俊平	〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9 横浜市立大学医学部小児科　教授	045-787-2670 (医局)	045-787-0461 (医局)
21. 日本小児がん学会	牧本　　敦	〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1 国立がんセンター中央病院　小児科医長	03-3542-2511	03-3542-3815
22. 日本小児歯科学会	高木　裕三	〒113-8510 東京都文京区湯島1-5-45 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科小児歯科学分野　教授	03-3813-6111	03-5803-5247
23. 日本小児麻酔学会	阪井　裕一	〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1 国立成育医療センター 総合診療部　部長	03-3416-0181 (代表)	03-5494-7136 (医局)
24. 日本小児皮膚科学会	幸田　　太	〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1 国立成育医療センター　皮膚科	03-3416-0181 (代表)	03-5494-7136 (医局)
25. 日本小児外科学会	吉田　英生	〒260-8677 千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学医学部附属病院 小児外科　准教授	043-226-2312	043-226-2366

薬事委員長

伊藤　　進	761-0793	香川県木田郡三木町池戸 1750-1 香川大学医学部　小児科　教授	087-891-2171	087-891-2172

委　　員

板橋家頭夫	142-0064	東京都品川区旗の台 1-5-8 昭和大学医学部小児科 教授	03-3784-8565	03-3784-8362
伊藤　　進	761-0793	香川大学医学部　小児科　教授	087-891-2171	087-891-2172
大浦　敏博	980-8574	宮城県仙台市青葉区星稜町 1-1 東北大学大学院小児病態学分野 非常勤講師	022-717-7287	022-717-7290
大澤真木子	162-8666	東京都新宿区河田町 8-1 東京女子医科大学小児科 教授	03-3353-8111	03-5379-1440
佐地　　勉	143-8541	東京都大田区大森西 6-11-1 東邦大学医学部第一小児科 教授	03-3762-4151	03-3762-1148
中川　雅生	520-2192	大津市瀬田月輪町 滋賀医科大学小児科 准教授	077-548-2228	077-548-2230
中村　秀文	157-8535	東京都世田谷区大蔵 2-10-1 国立成育医療センター 治験管理室長	03-5494-7120	03-3417-5691
牧本　　敦	104-0045	東京都中央区築地 5-1-1 国立がんセンター中央病院 小児科医長	03-3542-2511	03-3542-3815

担当理事

吉川　徳茂	641-8509	和歌山市紀三井寺 811-1 和歌山県立医科大学小児科 教授	073-447-2300	073-444-9055
脇口　　宏	783-8503	高知県南国市岡豊町子蓮 九州大学医学部成長発達医学 教授	088-880-2355	088-880-2356

専門委員

越前　宏俊	204-8588	東京都清瀬市野塩 2-522-1 明治薬科大学薬物治療学 教授	0424-95-8438	0424-95-8438
森　　雅亮	236-0004	神奈川県横浜市金沢区福浦 3-9 横浜市立大学附属市民総合医療センター 准教授	045-787-2670	045-787-0461

謝　辞

平成 20 年度の本厚生労働科学研究は、小児関連学会を含む各研究分担者、小児科学会薬事委員・専門委員・担当理事、厚生労働省や医薬品総合機構の皆様および製薬企業の方々などの多大なお力により成されたものです。また、本研究の普及啓発事業においては横田俊平教授（日本小児科学会会長）、松井陽病院長（国立成育医療センター病院長）、佐藤淳子先生（医薬品機構）、岩崎甫様（グラクソ・スミスクライン株式会社）、佐藤岳幸先生（厚生労働省医政局）の皆様にこの事業の啓発にご助力を願いました。

この研究事業は、日本の子供に有効で安全な医薬品を提供するために、小児医療に関係する医師が中心となり、現状の小児医療の中で根拠を持って最も良いと考えられる医療を日本のすべての子供達に提供するための方法を多方面から検討するものです。その根幹をなすものが、日本の医薬品の添付文書への記載であることは事実です。それを実現するために、多くの関係者のボランティアの精神によりエビデンス研究、要望書の作成、製薬企業への交渉や各種委員会における検討などがなされています。そして、暫定的ではありますがその手法も確立しつつあり、小児全体の適応外使用医薬品から見れば微々たるものではありますがこの研究が関係して添付文書に反映しています。

最後に、この研究に関係した皆様に、心より感謝いたします。また、この研究に協力および私がこの研究に時間を割くことを許していただいている香川大学医学部小児科学講座の皆様、事務作業ならびに報告書編集・作成に多大な尽力をいただいた金丸美和事務官に深謝します。

香川大学医学部小児科　伊藤　進