

200940006A

厚生労働科学研究費補助金

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

(H19-医薬-一般-008)

平成21年度 研究報告書

平成22年3月

研究代表者：伊藤 進

平成 21 年度研究報告書

研究課題

「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」

(H19-医薬-一般-008)

研究代表者 伊藤 進 (香川大学医学部 教授)

目 次

総括研究報告

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

伊藤 進 1

汎用性のある小児薬用量策定の基礎となる小児の薬物動態の発達予測に関する研究
越前 宏俊

研究分担者

研究分担報告

本邦の小児薬物療法の実態調査

板橋家頭夫、他 59

最近の小児期医薬品の承認と算定薬価の現状

佐地 勉、他 69

本邦の小児薬物療法の実態調査の研究

小児悪性腫瘍の治療における適応外使用の実態

中川 雅生、他 87

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

網塚 貴介 91

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、他 95

小児医薬品開発における薬用量設定に関する調査

尾崎 雅弘、秋山 裕一、他 159

日本小児科学会分科会の代表専門委員などで組織した小児医薬品調査研究報告

1. 日本未熟児新生児学会
未熟児新生児領域における抗真菌薬に関する研究
伊藤 進、他 171
2. 日本小児循環器学会
新しい小児薬物療法検討事業にむけた取組み
中川 雅生、他 179
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
大塚 頌子、他 185
4. 日本小児血液学会・日本小児がん学会
小児血液・腫瘍疾患用薬剤の適応拡大に向けた方略
牧本 敦、他 197
5. 日本小児アレルギー学会
重症心身障害児（者）における気管支喘息適正診療の確立
宇理須厚雄、他 201
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
大浦 敏博、他 209
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
本田 雅敬、他 217
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
有阪 治、他 225
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
佐藤 吉壮、他 229

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	井上 壽茂、他	243
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ガイドライン使用薬剤についての小児適応の推進	河島 尚志、他	249
12.	日本小児心身医学会 日本小児心身医学会員の6歳未満の心身症・発達障害患者に対する薬物治療に関する調査	石崎 優子、他	253
13.	日本小児遺伝学会 ダウン症候群の方々のQOL向上のための塩酸ドネペジル療法	永井 敏郎、他	255
14.	日本小児精神神経学会 小児精神神経領域薬剤に関する3医学会合同研究 注意欠陥／多動性障害に対する薬物療法に関する研究	宮島 祐、他	257
15.	日本外来小児科学会 外来小児診療における解熱鎮痛薬、静注用抗菌薬の使用と薬物療法のニーズに関する調査研究	関口進一郎、他	263
16.	日本小児東洋医学会 新型インフルエンザウイルス感染症に対する漢方治療の可能性について	宮川 三平、他	267
17.	日本小児運動スポーツ研究会 わが国小児科医の小児期スポーツとドーピングに関する認識について	村田 光範、他	269
18.	日本小児救急医学会 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	中川 聡	273

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	横田 俊平、他	275
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	高木 裕三	291
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	鈴木 康之、他	295
22. 日本小児皮膚科学会		
ロイコトリエン拮抗薬の小児適応外使用に対するアンケート調査	秀 道広、他	299
23. 日本小児外科学会		
小児外科領域における使用医薬品・使用機器の問題点	吉田 英生	301
研究成果の刊行に関する一覧表		303
資料		
21年度全体班会議内容		307
研究構成員名簿		309
謝辞		313

総括研究報告

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

研究代表者 伊藤 進 香川大学医学部小児科 教授

研究要旨

小児医療の現場では、個別医薬品の薬事法で承認された効能・効果や用法・用量による使用以外の方法で使用している実態が数多く見られる。この解決のために本邦では、104号による承認取得に際しての公知申請、「医師主導治験」による新しい枠組み、「未承認薬使用問題検討会議」及び「小児薬物療法根拠情報収集事業」などを通じた個別の医薬品の開発や医療現場への情報提供の促進について取り組んでいる。小児薬物療法をより有効で安全なものにするには、「未承認薬使用問題検討会議」による未承認薬の治験促進、「小児薬物療法根拠情報収集事業」からの「小児薬物療法検討会議」を通じた個別医薬品の医療現場に対する小児関連情報の提供を継続・充実させることである。「小児薬物療法検討会議」における取り組みにおいては、国内での使用実態、特に各疾患の治療のエビデンスに裏付けられたガイドラインに基づく統一的な使用方法による有効性・安全性の検証が重要である。今年度に、「未承認薬使用問題検討会議」と「小児薬物療法検討会議」は発展的に解散解消され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」へ移行したが、同様な検討は継続的に必要である。また、小児に対する治験促進、審査の迅速化など、米国のクリティカルパスのような制度的取り組みが今後求められる。諸外国での薬事制度では既に小児治験の法令化がなされている。その制度を本邦にどのように取り入れたらよいかの検討を行う。更に、医療現場へ必要な小児薬物療法関連情報を確実に伝達しその活用を図るためには、小児専門医のみならずその他の医師も小児診療に関わるといった小児医療の特殊性を踏まえた情報伝達手段の工夫が大切である。

本研究では、

- (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として、適応外医薬品の優先順位を決定する。そして、その優先順位の高いものより、エビデンス調査研究を行うことを通じ、小児の年齢を加味した個別医薬品等に関する用法・用量の検討をする。
- (2) 小児等医薬品に関する諸外国の薬事制度をどのように本邦に適用するか検討する。
- (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行う。

具体的には、小児医療の実態として、一般小児科医及び各分野の小児科医が診断治療に当るケースが考えられ、このような小児医療の特徴や診断治療に当る医師の専門性を考慮して、これら医療関係者に必要な有効性や安全性に関する情報提供のあり方を新生児分野の連絡網の構築をモデルケースとして研究する。なお、倫理面では、改訂された臨床研究に関する倫理指針を遵守して行う。

研究分担者からの報告

本邦の小児薬物療法の実態調査（研究分担者 板橋 家頭夫）

今年度は、①21年における誤投与の事例の検討、②現在あるシステムにおける警告システムの導入状況を把握するためにアンケートを施行した。その結果、①システム上での誤投与では、警告がなされず投与されてしまった事例が多かった。また、システム以外での誤投与の症例もより多く認められていた。②現状の多くのシステムでは、成人への投与量への警告はなされているが、小児への薬剤投与への警告システムの導入は不十分である。しかしながら、身長・体重・体表面積への警告がすべて可能であるシステムもあることから、開発上の問題はないと考えられ、警告システム導入の標準化を進めることが必要であるとともに、システム以外での誤投与を減らすためにもそれをチェックする人材（専門薬剤師・専門看護師）の育成も必要であると考えられる。

最近の小児期医薬品の承認と算定薬価の現状（研究分担者 佐地 勉）

平成18年に小児薬価が新設され、平成20年度の薬価改訂において小児加算が3～10%から5～20%に改訂された。その改訂の影響がどの程度薬価収載決定に反映されたかを検定するため薬価収載状況を調査した。小児においては、4品目中小児加算が3品目で、うち5%が2品目、10%が1品目で認められた。有用性加算(II)は3品目で認められ1品目は5%2品目で10%であった。小児薬価は開発の困難さと収益とのバランスが問題となるが、徐々に改善されてきていると思われるが、加算率の改善など更なる改善が期待される。また、平成22年度の薬価制度改革で、新たに加わった「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」についても説明した。

本邦の小児薬物療法の実態調査の研究：小児悪性腫瘍の治療における適応外使用の実態 （研究分担者 中川 雅生）

悪性腫瘍の患児へ投与された抗がん剤、及びその副作用予防として投与された医薬品の適応外使用の実態について調査を実施した。その結果、悪性腫瘍の治療においては、抗がん剤だけでなく抗がん剤の副作用の予防目的に投与される医薬品にも適応外使用が多いことが明らかになった。抗がん剤の適応拡大だけでなく、抗がん剤使用という特殊な状況下で発生する疾病への予防に対しても医薬品開発を支援する必要があると考えられた。

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）

医療関係者に小児医薬品の有効性や安全性のデータについて迅速な情報提供を行うため、小児医薬品に関する有害事象を迅速に情報収集・検討・情報提供することにより、二次被害を最小限にとどめることを目標として検討を行った。その結果、一般会員からの有害事象報告には新生児医療連絡会ホームページに報告用CGI (Common Gateway Interface) を用い、通信手段としてはSSL (Secure Socket Layer) による暗号化通信を用い、日本未熟児新生児学会薬事委員には個人認証としてハードウェア認証も併用することにより、認証レベルでのシステムの堅牢性を高めることが期待された。

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）

英国における未承認薬提供の枠組みの情報収集を行いその内容について検討した。英国では、「個々の患者のために、医師、歯科医又は補足的処方者の注文に対して特別に調整した、あるいは

輸入した未承認当該ヒト用医薬品（一般に「特定医薬品(specials)と称される」の製造、輸入、販売及び供給]についてのガイダンスがあり、これにより「製剤学的に同等な医薬品」が存在しない場合には、GMP に準拠し、市販薬と同様の製造及び卸売業規制を受けており、医薬品許可機構より特定医薬品の製造許可を保持していれば、このような未承認の製剤を製造することが出来るということが、明らかとなった。我が国では、剤形変更の際の均一性・安定性などを管理する体制がなく、今後検討が必要であると考えられた。また、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」への対応も行ったが、この検討会議は小児医薬品開発のための「インセンティブ・義務化」という点で画期的であるが、一方であくまで欧米で開発されたものの後追いにしかならず、真の意味でのドラッグラグ解決に繋がらない等の問題点もあるため、さらに我が国での小児医薬品開発の規制の検討が必要である。

小児医薬品開発における薬用量設定に関する調査（研究分担者 尾崎 雅弘、秋山 裕一）

小児医薬品開発における薬用量設定の実態と問題点を把握し解決策を検討することを目的に「審議結果報告書調査（2007年1月～2009年2月）」を実施し、その結果を報告した。小児薬用量の決定には、ICH E11「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス」および E4「新医薬品の承認に必要な用量-反応関係の検討のための指針」を考慮すると、以下の条件を満たすデータを収集すべきと考えられる。

1. 小児での薬物動態の把握
2. 臨床用量の探索
3. 推定された臨床用量を用いての有効性および安全性の検証

しかしながら、調査の結果、小児は成人と同じように評価することが難しいこと、成人と異なり治験に協力していただける患者さんの数が少ないことなどにより、理想的な薬物動態試験の実施やプラセボ対照比較試験は実施せず、オープンラベルの臨床試験を中心としたような開発形態をとることが多いというのが現状である。企業側が、科学的エビデンスに基づく迅速な小児薬用量設定を実施していくためには、欧米のような小児開発環境の整備として、審査体制の充実（治験相談の無償化・優先相談・独立した小児審査チームによる審査等）が、不可欠と考えられる。

小児関連学会からの報告

日本未熟児新生児学会（研究分担者 伊藤 進）

未熟児新生児領域における抗真菌薬に関する国内使用実態調査の検討をもとに、抗真菌薬に関する主要4ヶ国での承認状況や国内外のエビデンスについて収集を行うとともに、新たなエビデンスとして、極低出生体重児の真菌感染予防として使用したミカファンギンのPK/PDデータを検討、論文報告した。

日本小児循環器学会（研究分担者 中川 雅生）

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に該当する候補役の選定を行った。この結果、アムロジピンベシル酸塩、ベラパミル塩酸塩、エナラプリルマレイン酸塩、ワルファリンカリウム、プロプラノロール塩酸塩の5剤が該当し、すべて候補薬として要望書を作成した。

日本小児神経学会（研究分担者 大塚 頌子）

既に承認された小児の脳性麻痺の下肢痙縮に対する A 型ボツリヌス毒素、てんかん重積状態（けいれん重積状態）の治療に静注用のフェノバルビタール及び AD/HD に対する治療薬のアトモキセチン塩酸塩を報告するとともに、フォスフェニトインの治験も終了間近で、2010 年の申請を目指している。また、けいれん重積状態を含むてんかん重積状態に対するミダゾラムも保険上認められるようになった。今後アトモキセチン塩酸塩と先に承認されたメチルフェニデート製剤を中心とした AD/HD 薬物治療のガイドラインの整備を進め、さらに小児期から診療されてきた患者の成人以降の処方継続などの問題につき、日本小児精神神経学会、日本小児心身医学会と連携して活動する。

日本小児血液・小児がん学会（研究分担者 牧本 敦）

必要性の上位に位置付けられた薬剤の多くは、企業治験、医師主導治験、研究者主導臨床試験のいずれかによって問題解決の方策が始まっており、近い将来解決されるものと期待される。また、医療技術の保険収載について、G-CSF 自己注射を内科系学会社会保険連合を通じて診療報酬改訂のための提案書に反映した。

日本小児アレルギー学会（研究分担者 宇理須 厚雄）

ブデソニド吸入用懸濁液の 6 歳以上の保険適応拡大の妥当性と適正使用指針について検討を行った。その結果、欧米の中には 6 歳以上にも適応がある国が多く、本邦でも年齢拡大されることが妥当と考えられる。

日本先天代謝異常学会（研究分担者 大浦 敏博）

日本先天代謝異常学会薬事委員会を中心に、新たに「医療上の必要性が高い未承認薬および適応拡大が望まれている医薬品」の検討を行い、9 医薬品をリストアップした。ビオプテン顆粒に関しては「BH₄ 反応性高 Phe 血症の診断と治療に関する専門委員会」を組織し、その適正使用、診断・治療、予後調査の体制の確立を図った。

日本小児腎臓病学会（研究分担者 本田 雅敬）

①コンパッションネートユース（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、②ガイドラインでの適応外使用、③小児薬物療法根拠収集事業候補薬、④未承認薬、⑤医師主導治験希望薬を評議員にメーリングリストで意見を聞き、小児薬事委員会の中でも検討した。また、医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の要望に関する意見 募集について」に未承認薬・適応外使用の医薬品を再度精査し、厚生労働省医薬食品局審査管理課に提出した。

日本小児内分泌学会（研究分担者 有阪 治）

前年度に続き平成 21 年度は、未承認・適応外医薬品の適応認可に向けての活動を行った。新たに低リン血症性くる病に対する中性リン酸塩製剤が候補に加わった。また、米国からの抗甲状腺薬の副作用報告に対する対応を行った。

- 1) 医薬品再評価（保険既収載医薬品用）のための 12 品目の提案書を提出（日本小児科学会・薬事委員、内保連）した。

- 2) 本邦未承認(海外承認)の医薬品として4品目を、「医療上の必要性が高い未承認(海外承認)の医薬品又は適応の開発の要望に関する厚労省意見募集」に応募した。
- 3) 低リン血症性くる病の治療薬としての中性リン酸塩の承認に向けて、患者実態調査の実施、臨床治験実施など、学会として活動することとなった。
- 4) チラーヂン散とチラーヂンS散の誤投与の問題に対応し、製薬会社への働きかけにより、薬剤名の一部変更を行うことができた。
- 5) 抗甲状腺剤であるプロピオチオウラシルによる米国での重篤肝障害発生の報告を受け、関連学会と連携し、本問題に迅速に対応した。

日本小児感染症学会(研究分担者 佐藤 吉壮)

2008年度および2009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。厚生労働省医政局研究開発振興課・医薬食品局審査管理課より「医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の要望に関する意見募集」について社会保険委員会と共同で必要書類を添付して要望した。新規薬剤を早急に臨床の場に導入することが重要と考え、吸入タイプの長時間作用型抗インフルエンザウイルス薬であるラニナミビルと、注射用抗インフルエンザウイルス薬であるペラミビルについて、早期承認を求めた要望書を提出する準備を進めている。

日本小児呼吸器疾患学会(研究分担者 井上 壽茂)

①小児特発性間質性肺炎に対しステロイド全身投与が無効であった場合の併用薬として用いられることの多いヒドロキシクロロキンの有効性を前方視的に検討するため、本疾患の診断基準案、治療効果判定基準案を作成した。平成22年4月から学会誌やホームページを通じ症例集積を開始予定である。②クループ症候群に対するブデソニド吸入懸濁液について、わが国における医療現場の需要や使用実態について情報収集を継続中である。③嚥下機能検査や気管支造影検査に用いられて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上部消化管造影剤としての適応があり、情報収集し適応追加に向けた検討を行った。④製薬企業からのスパーサーの無償提供が中断されつつあるため医療現場におけるスパーサーの使用実態把握を試みた。吸入療法実施に問題を生じる可能性があり早急な対応策が必要である。

日本小児栄養消化器肝臓学会(研究分担者 河島 尚志)

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使用薬剤の小児適応に関する見直しと薬品メーカーに働きかけを行った。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、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、胃食道逆流症ならびに胃潰瘍の薬剤(H₂ブロッカー)で小児適応の薬品はないため、適応に向けて剤形の変更ならびにPD、PKテストを開始し小児適応の申請の準備を行った。

日本心身医学会(研究分担者 石崎 優子)

日本小児心身医学会医師会員の6歳未満の心身症・発達障害患者への薬物治療(向精神薬、漢方薬)に関する日本小児心身医学会員の使用実態と年少児への薬物治療に対する意識集約調査を行った。本学会会員においては6歳未満の患者への薬物療法が主流ではなく、非薬物療法の限界がある

例に限って使用していることが明らかになった。今後、薬物を「使用せざるをえない」症例について明らかにし、6歳未満児への薬物の安全性、効果に関するエビデンスを集積し、心身症、発達障害児への薬物の適正使用をすすめたい。

日本小児遺伝学会（研究分担者 永井 敏郎）

成人ダウン症者の自然歴アンケート調査を行い、その中で退行を示している頻度を検討した。正式回答があった16歳以上の199名のダウン症候群の方の中で最も良い状況から、「変化なし」「やや落ちたと感じるが日常生活に支障なし」を除いた方は、47名（23.6%）に達する事が分かった。その中でも「介護者が対応しても、日常生活がやや困難な事がある」「介護者の対応が会っても日常生活が非常に困難」な方は13名（6.5%）であった。

日本小児精神神経学会（研究分担者 宮島 祐）

日本小児精神神経学会は主に注意欠陥／多動性障害（AD/HD）に対する薬物療法について、研究開始当時は小児AD/HDの適応がなかった塩酸メチルフェニデート（MPH）の適応拡大およびその治療に際しての診断治療ガイドライン作成を主な研究テーマとして活動してきた。その後、平成19年10月にMPH徐放剤、平成21年6月にアトモキセチンがともに6～18歳のAD/HD適応薬剤として承認された。これらの進展を基に平成21年度の3医学会の共同研究としてコンサータ[®]発売後の現状を見直し、成人のAD/HDを診断することが確実に行ないえるのか、今小児科医が何をすべきか検討し、かつ児童精神科医との意見交流を行うことを目的として、平成21年6月に第51回日本小児科学会夜間集会の場で「AD/HD治療におけるキャリーオーバー」問題について討議した。また平成21年12月に、実際の臨床の場でAD/HD治療の現状把握を目的として日本小児精神神経学会会員を対象に実態調査を行った。

日本外来小児科学会（研究分担者 関口 進一郎）

平成20年冬に会員医師1,949人を対象に、外来診療におけるアセトアミノフェン、静注用抗菌薬の使用状況、小児の外来診療における薬物療法等のニーズについて質問紙調査を行った。わが国の小児診療において、解熱鎮痛薬としてアセトアミノフェンが第一選択薬として広く用いられていた。添付文書の改訂は、臨床現場における用法・用量を変えるほどの影響をいまだ及ぼしているとはいえなかった。小児外来診療において、静注用抗菌薬の使用は一部の医療機関にとどまっていた。プライマリ・ケア領域を専門とする本学会において、今後検討すべき薬剤は、いわゆる「かぜ症候群」の際に対症療法的に処方される薬剤群と考えられる。

日本小児東洋医学会（研究分担者 宮川 三平）

日本小児東洋医学会会員を対象とした新型インフルエンザ（H1N1）に対する漢方治療に関するアンケート調査の結果約60%に従来の抗インフルエンザ薬と同等以上の効果を認めることが明らかとなった。今後漢方治療が新型インフルエンザの治療として妥当であるかを明らかにするためには、多施設におけるランダム化比較試験の実施が必要であると思われた。

日本小児運動スポーツ研究会（研究分担者 村田 光範）

臨床研修病院の医師を対象に「高校生を中心としたスポーツ活動とドーピングに関するアンケー

ト調査」を実施した。その結果、小児科医を中心として現場の医師が小児期のスポーツ活動やドーピングに関して情報が広く周知されていないことが明らかとなった。今後は、ドーピング検査をはじめとする問題に対し、社会全体で取り組む必要があり、健康教育を充実させることが重要である。ジュニアスポーツにおけるサプリメント摂取やアンチ・ドーピング活動に関して、小児科医は健康小児と薬物服用という観点から具体的な活動を展開すると同時に、各方面に積極的に情報提供をしなければならないことが分かった。

日本小児救急医学会（研究分担者 中川 聡）

海外では心肺蘇生などを含む緊急時の処置に使用すべき薬物で適応外となっているものが多い。小児救急医学会は、これらについて継続して調査を行い、小児救急医療の領域で適応拡大や開発を要望するプライオリティリストを作成し、0.01%アドレナリン注射薬（開発）、バソプレシン注射薬（適応拡大）、サルブタモール注射薬（開発）、ロラゼパム注射薬（開発）、ラベタロール注射薬（開発）の5つ薬品をこのリストに掲載した。これらの薬品をプライオリティリストに掲載することの妥当性に関して学会理事を対象にアンケート調査を行った。さらに、国内の製薬会社数社とこれらの薬物の新規開発や抵抗拡大の可能性に関して検討を行った。

日本小児リウマチ学会（研究分担者 横田 俊平）

「小児リウマチ領域でのシクロホスファミド静注薬」の小児薬物検討会議最終議案を作成し、小児薬物検討会議にて適応拡大を図った。この結果、同会議で、小児における適応外使用の承認を得ることができた。今後は成人での十分な検討の後、小児・成人両者での適応拡大を目指すことになった。また、来年度以降にむけて、本学会の小児薬物検討会議、未承認薬会議に提出するプライオリティリストの改訂を行った。

日本小児歯科学会（研究分担者 高木 裕三）

現在、国内で供給されている歯科用局所麻酔剤や催眠鎮静剤、全身麻酔剤は小児に対する用法・用量や安全性が確立されておらず、小児歯科領域では歯科疾患の治療に日常的に使用されている医薬品にも拘わらず、適応外使用を余儀なくされている。小児歯科領域で汎用されている適応外使用医薬品の諸外国での使用状況および承認状況等の情報収集を行った。また、本年度は厚生労働省により「医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の要望に関する意見募集」が行われたため、要望書を作成して提出した。

日本小児麻酔学会（研究分担者 鈴木 康之）

小児麻酔領域における適応外使用医薬品のプライオリティリストを再検討し、順位を変更した。また使用頻度が高く、麻酔前投薬としての使用が重要視されているミダゾラムについては経口製剤の開発および早期の添付文書への記載が望まれる。術中輸液の膠質輸液製剤の6%ヒドロキシエチルデンプン 130/0.4は早期に導入が望まれる製剤であり治験予定である。

日本小児皮膚科学会（研究分担者 秀 道広）

アレルギー疾患治療薬であるロイコトリエン拮抗薬の適応外使用について、アンケート調査を行い、使用実態を調査した。結果、適応外年齢に対しての使用も行われており、また適応外疾患であ

る蕁麻疹、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、およびRSウイルス感染症に対して使用されていることがわかった。また、その使用理由に効果が他の薬剤より優れているというものが少なくないことがわかった。今後ロイコトリエン拮抗薬は適応基準を検討すべき薬剤であると考えられた。

日本小児外科学会（研究分担者 吉田 英生）

小児外科領域における使用医薬品・使用機器の問題点について調査を行った。適応外使用医薬品、未承認薬、医師主導治験候補薬、診療報酬制度と医療材料の問題点等を尋ねた。候補として挙げられた医薬品の多くは、すでにサブスペシャリティ分科会が検討候補に挙げているものであった。また、昨年と同様、在宅医療の推進を妨げている事柄の改善を望む声が多かった。

A. 研究目的

本研究班の究極の目的は、有効で安全な小児薬物療法を日本の小児に提供することである。そのために、①日本での未承認薬・適応外使用医薬品を如何に解決するか、②小児の現状での適正医療をその有害事象の発生を含めて如何に一般臨床の現場に伝達するか、③それらを含めて小児薬物療法を有効で安全なものにするかである。①に関しては、海外における薬事制度を調査し、日本に適応可能かどうかの検討を行う。疾患と薬剤との関係においてエビデンス研究により、臨床治験の必要性の有無を検討して対応する。また、適応外使用医薬品の多くは小児薬用量が添付文書に記載されていないことによる。その解決には小児の各年齢層における対象医薬品の薬用量決定法の研究が重要である。②に関しては、日本未熟児新生児学会の連絡網を利用してそのシステムを構築する。③に関しては、企業が小児治験を積極的にする治験環境の整備や一般臨床における電子カルテによる薬剤処方小児に対するオーダーリングシステムの問題等がある。

一般的な研究成果

この研究班および日本小児科学会薬事委員会が、21年度に行った成果を以下に示す。「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」への対応について研究班の班員への依頼文とその小児関係の該当医薬品を添付資料1につけた。平成20年度に提出した「薬理作用に基づく医薬品

の適応外使用の例」で、承認された小児の9事例を添付資料2としてつけた。

また、小児薬用量の決定のための基礎的検討として、前年度に引き続いて越前宏俊教授に「汎用性のある小児薬用量策定の基礎となる小児の薬物動態の発達予測に関する研究」を掲載していただいた。

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）

平成21年の1年間で実際に誤投与された事例が、システム上の問題であったのか、それ以外での問題であったのかを把握すること、及び現在あるシステムにおいて警告システムが導入されているかどうか、についてアンケートをもちいて現状を把握する。

I-2 最近の小児期医薬品の承認と算定薬価の現状

（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21年1月から平成21年12月までに開発された医薬品で、薬価収載されたもののうち、特に小児用医薬品の薬価と小児加算の有無を検討した。

I-3 本邦の小児薬物療法の実態調査の研究： 小児悪性腫瘍の治療における適応外使用の 実態（研究分担者 中川 雅生）

2008年8月1日から2009年7月31日までの1年間に、滋賀医科大学医学部附属病院小児科に化学療法を目的に入院した悪性腫瘍の患児27名(男12名、女15名、年齢：10か月～15歳4か月(中央値7歳6か月))を対象に、投与された薬剤について、①患児の疾患名、②投与された抗がん剤が添付文書に即した使用かどうか、③抗がん剤投与時に副作用予防として投与された医薬品が添付文書に即した使用かどうか、の項目について調査を実施した。

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)

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日本未熟児新生児学会のメーリングリストを利用して検討する。医薬品に関する有害事象報告には個人情報が多く含まれていることから、単純なネットワーク構築ではセキュリティ上問題があるため、実際の運用前に個人情報保護に関する方策を中心に検討する。

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）

イギリスのMHRA（英国医薬品医療製品規制庁）ガイドラインのひとつである「個々の患者に対する未承認等外医薬品の提供（The Supply of Unlicensed Relevant Medicinal Products for Individual Patients）」について情報収集を行い、内容を検討した。また、我が国で今年度から開始された「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の枠組みの内容を確認し、各分科会の分担研究者に情報提供を行うとともに、この枠組みで改善された点と今後の課題についても検

討した。さらに欧米の専門家等から情報収集し、オーファンドラッグ制度や小児治験ガイドライン等についての予備的検討を行った。

I-6 小児医薬品開発における薬用量設定に関する 調査

（研究分担者 尾崎 雅弘、秋山 裕一）

2007～2008年（2007年1月～2009年2月まで）の約2年間において、小児に対し承認された医薬品39品目の審議結果報告書及びCTD公開情報について調査を実施した。

II. 小児関連学会

小児関連学会の薬事委員が中心となり、未承認薬・適応外使用医薬品のエビデンス研究および「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」への対応を主に行った。

C. 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)

今回の実際の事例では、回答率も21%と不十分であったが、それであっても様々な事例が挙げられていた。PC上の問題における実際に誤投与された事例では、警告システムが導入されていない事例が多かった。また、警告システムが導入されているにも関わらず、誤投与されている事例が見られ、警告が日常的にあり、警告を警告として認識できなかった点があげられた。一方で、PC以外の事例では、調剤時の単位の変更にともなう計算間違いによる誤投与もみられた。また、病棟での配置薬より薬剤を使用するシステムを介さないため警告が出来ない事例、指示を受ける時点での間違いといったヒューマンエラーが認められた。このヒューマンエラーをいかに減らせるかが、最終的な目標である。その一環としての認定薬剤師・認定看護師といった専門性をもつ人員の育成も必要であると考えられた。

I-2 最近の小児期医薬品の承認と算定薬価の現状 (研究分担者 佐地 勉)

小児領域に関連する品目は5品目であった。そのうち4品目では、小児加算が3品目で、うち5%が2品目、10%が1品目で認められた。有用性加算は3品目で認められ何れも5%であった。小児加算が認められなかったオゼックス細粒は肺炎・コレラ・中耳炎・炭疽菌への有効性も考慮されており、新効能、新剤形、新用量の有効性があるにも関わらず現行法では小児加算が適応されなかった。調整方式は、アドエア吸入が規格間調整、その他は類似薬効比較方式であった。今年も、原価計算方式の算定品目が無かった。

I-3 本邦の小児薬物療法の実態調査の研究： 小児悪性腫瘍の治療における適応外使用の実態 (研究分担者 中川 雅生)

この調査によって、悪性腫瘍の治療においては、抗がん剤だけでなく抗がん剤の副作用の予防を目的に投与される医薬品にも適応外使用が多いことが明らかになった。抗がん剤の適応拡大だけでなく、抗がん剤使用という特殊な状況下で発生する症状への予防に対する治療についても稀少疾病に準じた対応で医薬品開発を支援する必要があると考えられた。

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)

日本小児科学会の一分子科会である日本未熟児新生児学会における運用を行うことによる問題点の抽出を予定していたが、本年度検討した個人情報保護に関する課題解決と、また有害事象の報告窓口として想定していた新生児医療連絡会のホームページ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。しかし、情報収集・検討・情報提供の方法に関しての具体的な方向性は定まった。

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)

①MHRA 特定医薬品ガイドラインについて：我が国において小児剤形の問題を解決するためには、各病院薬剤部における剤形変更について規制もルールもないため、製薬企業による小児用剤形開発が理想である。そのための企業へのインセンティブが必要と考えられる。しかし、すべての小児用剤形に製薬企業が対応できるとは考えられないことから、現場での剤形変更についてのルール・手順作り、品質管理等も行われる必要があると考えられる。

②「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」への対応：本研究班による、小児科関連分科会の連携体制が、今回の開発要望に関する意見募集の際にも、素晴らしい効果を発揮した。検討会議での具体的検討が開始されたが、1)重篤性・有用性の判断基準をどうするのか、2)適応外使用通知に則った申請で良いとするのか、等の課題があることから、今後の検討会議とそのワーキングでの検討が待たれるところである。

③オーファンドラッグ制度や小児治験ガイドライン等について：オーファンドラッグ制度や小児治験ガイドラインについては、さらに調査を進めたい。国内企業の開発関係者から日本のオーファンドラッグ制度に対して不満の声も漏れ聞こえる。我が国のオーファン制度は十分に機能していない可能性があると考えられ、今後FDA、EMAと日本の制度及び運用の比較を進めることで、オーファンドラッグ・デバイス開発の推進策について考えることが出来ると期待している。

I-6 小児医薬品開発における薬用量設定に関する調査

(研究分担者 尾崎 雅弘、秋山 裕一)

①最近の日本における小児医薬品の開発状況：審査期間を2006年に実施した調査結果(調査期間2001-2006年)と比べると、平均値がTotalで22.1ヵ月から19.2ヵ月と僅かに短縮した。承認品目数は8.2品目/年から19.5品目/年と増加

した。審査期間の分布は、通常審査では3～4年以内、優先審査等では2年以内が多かった。37～42ヵ月、61ヵ月以上の期間に迅速審査品目が各1品目、計2品目あったが、これは通常審査から迅速審査指定の時期が審査終了間際に行われたことによるものと推察された。疾患タイプ別承認品目数は、2006年に実施した調査結果と比べると、Otherに分類される品目が増加しており、小児医薬品開発が各疾患に拡大していた。これは、各小児学会、患者団体からの要望が多岐にわたって広がり、また小児医薬品開発への企業の意識が高まってきている結果と思われる。

②小児医薬品開発における薬用量設定の実態：最新39品目における薬用量設定の実態について調査したところ、PK試験が実施されていない品目、小児を対象とした試験が実施されていない品目、用量反応性試験が実施されていない品目に分類された。PK試験が実施されていない品目は、海外での使用状況（推奨用量）の情報、各用量の有効性および安全性により判断できる薬剤であった。小児を対象とした試験が実施されていない品目は、一部変更申請（一変申請）品目又は海外での使用状況（推奨用量）がわかっており、104号通知が適応されたものであり、患者団体や学会からの要望のあった品目であった。用量反応性試験が実施されていない品目は、各単剤が既に承認され使用されている薬剤（配合剤）、PKデータより用量が設定できる薬剤、または患者数が少ない疾患/薬剤だった。

本調査の結果、今後、科学的エビデンスに基づく迅速な小児薬用量設定を実施していくためにも、欧米のような小児開発環境の整備として、審査体制の充実（治験相談の無償化・優先相談・独立した小児審査チームによる審査等）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抗真菌薬に関する研究

（研究分担者 伊藤 進）

①ミカファンギン（MCFG）の極低出生体重児における薬物動態：出生後24時間以内のMCFG初回投与開始後24時間の平均血中濃度は0.19 mg/L（出生体重1000g以上での平均は0.23 mg/L、1000g未満での平均は0.14 mg/L）で、*Candida parapsilosis*を除くカンジダおよびアスペルギルス属に対するMIC（カンジダ属で0.0156～0.125 mg/L、アスペルギルス属で0.0078～0.0156 mg/L）を十分に超えており、新生児でも1 mg/kgというMCFGの投与量は適切と思われる。

②各種抗真菌薬のエビデンス収集：ガイドライン、Nelson、REDBOOKにはこれら主要な抗真菌薬の投与方法や投与量の記載があるが、やはり新生児医療の現場では必要に迫られて、経験的に使用が行われていることが多いようであった。

これら抗真菌薬の早産児新生児における予防投与・治療投与での薬剤の選択、投与量、投与間隔、投与日数など現在までのエビデンスをもとに一定のガイドラインを作成していくことも今後考慮していく必要があると思われる。

II-2 日本小児循環器学会：新しい小児薬物療法検討事業に向けた取り組み

（研究分担者 中川 雅生）

日本小児循環器学会のガイドラインに記載され、日常診療で治療薬として使用されながら国内では小児適応がない医薬品のうち、海外で必要な小児適応を有するものは、アムロジピンベシル酸塩、ベラパミル塩酸塩、エナラプリルマレイン酸塩、ワルファリンカリウム、プロプラノロール塩酸塩の5剤であった。このような医薬品においては有効性や安全性に関する海外でのエビデンスがあっても、国内での情報が不足することが多いため、必要なエビデンスの収集を目的とした使用実態調査を実施することを考慮していく必要がある。また、新たな適応外使用医薬品の発生を

防ぐために、米国や欧州のように新薬開発時に小児を対象とした治験を実施することが最も肝要であり、そのための法制化が望まれる。

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の作成に関する検討 (研究分担者 大塚 頌子)

日本小児神経学会では薬事委員会が中心になり、痙性麻痺（痙縮）に対するA型ボツリヌス毒素の適応拡大と適応追加に取り組み、その適応が承認された。そして、日本脳性麻痺ボツリヌス療法研究会から「脳性麻痺に合併する痙性斜頸（頸部ジストニア）のボツリヌス毒素療法ガイドライン」として発表された。てんかん重積状態（けいれん重積状態）に対するガイドラインを提案し、その治療薬、てんかんに対する抗てんかん薬についても新薬の承認や治験の予定があるためその見直しを行っている。さらに、日本小児精神神経学会、日本小児心身医学会と連携して、AD/HD治療薬について取り組んだ。

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)

小児血液・腫瘍疾患領域への必要な薬剤導入と適応外使用薬剤の適応拡大について、必要な方略を検討し、根拠情報の収集、治験および臨床試験への支援と協力、行政との共同歩調など、多方面からの活動を支援、または直接実行して成果を上げてきた。当該分野では「抗がん剤併用療法に関する検討委員会」によって6薬剤（ドキシソルビン、エトポシド、イホスファミド、アクチノマイシンD、シスプラチン、カルボプラチン）の適応拡大を実現したものの、依然、適応外医薬品問題が解決したとは言い難い状況であり、厚生労働省の新プロジェクト「医療上の必要性が高い医薬品又は適応の開発の要望に関する意見募集について」等の行政事業を利用し、今後も問題を図っていく。

II-5 日本小児アレルギー学会：重症心身障害児(者)における気管支喘息適正診療の確立 (研究分担者 宇理須 厚雄)

重症心身障害児(者)気管支喘息患者の治療法として吸入手技上適していると考えられる欧米の中には6歳以上の小児や成人にも適応がある国が多いブデソニド吸入用懸濁液の保険適応の年齢拡大のためには、適正使用指針を作成することが必要であると考えられた。

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)

フェニル酪酸ナトリウムは引き続きユーサイクリッド社より無償での提供を受け、実施責任者（大浦）が個人輸入の形式で入手・保管し、患者への臨床試験を行っている。その他ニチシノン、システアミン、ベタインについても国内での開発企業が決定しないのが現状である。このようなウルトラオルファンとも言うべき薬剤に関しては、企業のインセンティブを高める特別の計らいが必要であろうと考えられる。ピオプテン顆粒がBH₄反応性高Phe血症に対して効能追加が承認された。その成果を受けて、BH₄反応性高Phe血症に対するピオプテン顆粒の適正使用に関する提言や反応性診断のための暫定的診断基準を発表した。さらに診断用ピオプテン顆粒の提供および検体の測定、結果の判定まで一貫して専門委員会で行うこととした。今後総会に併せて報告会を開催すると伴に本邦でのデータを集積し、日本人患者での長期予後と安全性について解析してゆく。

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)

「小児薬物治療根拠情報収集事業」及び「医師主導治験」の候補薬を検討し、それぞれの対策を小児腎臓病学会薬事委員会で検討した。また、エンドキサシ、ソルメドロール、ディオバン、セル

セプトに関して「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で取り上げてもらうように順位を変更した。ソルメドロールに関しては日本腎臓学会での要望を出されたが、製薬業界の協力は得られなかったため、さらに日本腎臓学会と協力して適応外通知による適応取得に努力する。

「医師主導治験」に関しては新たにセルセプトを候補薬とした。慢性腎臓病（CKD）に対してすべてのACEI、ARBは広範に使用されていた。一方これらは高血圧の小児適応さえ取得していない。今まで製薬業界に当たってきたが、現時点では積極的な対応が得られていない。今後小児科学会としてまず小児高血圧への適応取得を要望する。適応外で保険でも査定される医薬品の中で多くの医師がミゾリピン高用量の頻回再発型ネフローゼ症候群への適応取得を望んでおり、今後も製薬業界と話し合っていく。

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）

①医薬品再評価（保険既収載医薬品用）のための12品目：（パミドロネート、酢酸リユープロレリンキット、酢酸リユープロレリン注射、塩酸メトホルミン、ボグリボース、アカルボース、グリメピリド、メチラポン、酢酸オクレオチド、酢酸メテノロン、塩酸L-アルギニン、ヒドロクロロチアジド）の提案書を提出（日本小児科学会・薬事委員、内保連）した（平成21年3月30日）。

②本邦未承認（海外承認）の医薬品：塩酸メトホルミン、酢酸リユープロレリン増量、グリメピリド、メトピロンの4剤を、「医療上の必要性が高い未承認（海外承認）の医薬品又は適応の開発の要望に関する厚労省意見募集」に応募した（平成21年8月17日）。また、日本内分泌学会とも情報交換し、共通する医薬品は2学会が連名で申請を行った。

③副作用報告などへの対応：1）チラーゼン散とチラーゼンS散の誤投与。両商品名の類似性により、チラーゼンS（レボサイロキシン）を処方

したつもりでチラーゼン散（乾燥甲状腺末）が誤投与され、過剰投与にいたった事例が報告されたために、日本甲状腺学会とも連携し、製薬会社に危険防止のための対応を求めた。その結果、チラーゼンS散の呼称を「チラーゼンS散0.01%」に変更された（平成21年10月1日より）。

2）抗甲状腺剤プロピオチオウラシル（PTU）による重篤肝障害発生の問題。米国で小児バセドウ病へのPTU使用による重篤肝障害（死亡例・肝移植例）の発生が発表（N Engl J Med 4月9日号，2009）され、米國小児内分泌学会（LWPES）もalertを發したことを受け、薬事委員会まで至急対応を検討した。会員メール配信と学会ホームページにてこの緊急情報を伝えるとともに、製薬会社と協力して国内でのPTUによる肝障害発生の実態調査を開始し、その結果の一部を第43回日本小児内分泌学会（10月、2009）で発表した。

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。本年度以前に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、2009年10月に製造承認がおり2009年12月に薬価が設定された。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。「医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適

応の開発の要望に関する意見募集」について、ポリコゾールの小児深在性真菌感染症への適応、リネゾリドの小児 MRSA 感染症への適応、パラシクロピルの小児ヘルペスウイルス感染症への適応、皮下注用ガンマグロブリン、腸チフスワクチンならびに髄膜炎菌ワクチンの小児への適応につき社会保険委員会と共同で必要書類を添付して要望した。

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)

日本小児呼吸器疾患学会では運営委員会、将来構想委員会の審議に基づき、薬事委員会が本学会関連で問題となる適応外使用薬剤ならびに医療機器に関し検討を行なっている。平成 21 年度はこれまで継続的に取り組んできた、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クループ症候群に対するブデソニド吸入液、③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、④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、について検討を行なった。

II-11 日本栄養消化器肝臓学会：日本小児栄養消化器肝臓領域におけるガイドライン使用薬剤についての小児適応の推進

(研究分担者 河島 尚志)

① 一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(薬品名ペンタサ)が製薬会社より小児での適応拡大について申請が受理されたが、小児領域に長期にわたり使用する薬剤であるため、内分泌系への影響(身長・2次性徴)を調査を開始した。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を確認した。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、レミケード、イムラン)した。④ H2 ブロッカーの小児での薬剤効果と安全性を確認した。

II-12 日本心身症医学会：日本小児心身医学会員の6歳未満の心身症・発達障害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 730 人に対して平成 21 年 11 月に質問紙を郵送し、ファックスで返送を求めた。返却数は 117 通(返却率=16.0%)、解析可能な回答数 114 であった。日本小児心身医学会医師会員においては、6 歳未満の心身症、発達障害患者に対して基本的には非薬物療法を行い、十分に効果の得られない症例に対して限定的に薬物療法を行うという意見が主流であった。

II-13 日本小児遺伝学会：ダウン症候群の方々の 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)

長崎大学医学部倫理審査委員会の承認後、中学を卒業した 16 歳以上(一部 15 歳)のダウン症の方を対象に自然歴アンケート調査を行った。退行現象は一定頻度で起こる事が分かった。その時期は 10-20 歳代で、しかも 1-2 年という短期間で非常に厳しい状況まで進行する。この経時的変化は患者家族からの回答である。本検討で、施設入所されている方の方がより重度の傾向が強い事が判明している。その中には、今回の頻度以上の退行者がいる可能性があり、そうであれば、少なからずのダウン症者が気をつけなければいけない問題である。ダウン症者は小児期には小児科を中心にフォロー体制がある程度確立しているが、実際は成人期も十分なケアが必要である。その中の方針立ての 1 つとして塩酸ドネペジル療法が存在するものと期待される。