

ウ 欧米において標準的療法に位置づけられている

以上より、医療上の必要性はきわめて高いと考えられる。

(添付文書3)

バラシクロビル塩酸塩(バルトレックス錠500、バルトレックス顆粒50%：グラクソ・スミスクライン株式会社)

◎ 効能・効果

① 単純疱疹

(成人及び小児)

② 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症

(単純疱疹)の発症抑制

③ 状疱疹

(成人及び小児)

④ 性器ヘルペスの再発抑制

(成人及び小児)

⑤ 水痘

◎ 用法・用量

① 単純疱疹

通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。小児には体重1kgあたりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。疾患・年齢により適宜減量する。最高投与量は成人量を超えない。

② 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制

小児には体重1kgあたりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。疾患・年齢により適宜減量する。最高投与量は成人量を超えない。

③ 帯状疱疹

通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。小児には体重1kgあたりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。疾患・年齢により適宜減量する。最高投与量は成人量を超えない。

④ 性器ヘルペスの再発抑制

通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日1回経口投与する。なお、HIV感染症の成人(CD4リンパ球数100/mm<sup>3</sup>以上)にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。小児には体重1kgあたりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。疾患・年齢により適宜減量する。最高投与量は成人量を超えない。

⑤ 水痘

通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。小児には体重1kgあたりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。ただし、1回最高用量は1000mgとする。

◎ 欧米4か国の承認等状況

米：未承認 英：未承認 独：未承認 仏：未承認

公的医療保険は米国(Medicaid、効能・効果欄のすべての効能)、独国(12歳以上、効能・効果欄の③④効能のみ)で適用、英・仏については不明

◎ 文献・学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価(概要)

有効性に関する評価

バラシクロビル(VACV)はアシクロビル(ACV)の経口吸収性を改善したプロドラッグであるため、VACVの

文献等のエビデンスに加え、ACV の評価を利用可能と考える。ACV は、第 6 回小児薬物療法検討会議（平成 21 年 7 月 29 日開催）にて適切なエビデンスがあるとしてすでに評価が終了している。したがって、総合的に勘案すると十分な有効性・安全性のエビデンスが整っていると考えられる。

◎ 医療上の必要性に係る基準への該当性（概要）

適応疾病の重篤性として① 単純疱疹は「ウ：その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。根拠はヘルペス性歯肉口内炎は小児の初感染でみられる病型であるが、所属リンパ節は腫脹し、発熱や全身倦怠感を伴う病型であり口腔内の痛みのため哺乳や摂食を嫌がり、脱水や栄養障害を伴うこともあるなど、重症感が強い。カポジ水痘様発疹症も重症感の強い病型である。幼児ではごく稀にウイルス血症を起こし、肺炎、肝炎など全身感染を起こして死亡することもあり、抗ウイルス薬による治療が必要であるため。

適応疾病の重篤性として② 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制は「ア：生命に重大な影響がある疾患」に該当すると考える。根拠は高度の免疫抑制状態となるため、日和見感染症による死亡率が高く、すでに体内に潜伏感染している単純ヘルペスウイルス感染症に対する発症予防はその重篤性に鑑みても重要であるため。

適応疾病の重篤性として③ 帯状疱疹は「イ：病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。根拠は③ 基礎疾患などにより免疫機能が低下している場合や、顔面・頭部に発症し眼合併症や顔面神経麻痺（Ramsay Hunt 症候群）が危惧される場合には、失明や顔面神経麻痺などの後遺症が残ることもあるため、成人と同様に抗ウイルス薬による適切な治療が必要であるため

適応疾病の重篤性として④ 性器ヘルペスの再発抑制は「ウ：その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。根拠は HSV-2 による性器ヘルペスは再発頻度が高いことが知られ、感染し再発を繰り返した場合の正常な日常活動の確保が必要となるためである。

(添付文書4)

人免疫グロブリンG (ヴィヴァグロビン Vivaglobin : CSL ベーリング)

◎ 効能・効果

以下のような、原発性免疫不全症候群 (PID) の成人及び小児患者における抗体補充療法：

- ・先天性無ガンマグロブリン血症及び低ガンマグロブリン血症
- ・分類不能型免疫不全症
- ・重症複合免疫不全症
- ・反復感染を伴う IgG サブクラス欠乏症
- ・重症な続発性低ガンマグロブリン血症及び反復感染を呈する骨髄腫又は慢性リンパ性白血病における抗体補充療法

◎ 用法・用量

0.5ml を1回皮下もしくは筋肉内に注射する

0.5ml を1回 筋肉内注射による投与

◎ 欧米4か国の承認等状況

米：承認済 EU(英、独、仏を含む)：承認済

◎ 文献・学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価 (概要)

有効性に関する評価

抗体産生不全を伴う原発性免疫不全症における静注ガンマグロブリン補充療法の必要性、有効性は確立されている。皮下注ガンマグロブリン製剤は、欧州において、承認後20年以上を経ており、静注製剤と同等あるいはそれ以上の効果を有しており、欧州、アメリカにおける研究で、生活の質(QOL)は静注法よりも優れていることが示されている。

◎ 医療上の必要性に係る基準への該当性 (概要)

適応疾病の重篤性として「ア：生命に重大な影響がある疾患」に該当すると考える。根拠として、ガンマグロブリン補充療法導入以前の抗体産生不全症患者が小児期に重症感染症、あるいは反復感染症により死亡していたことが挙げられる。医療上の有用性として「ア：既存の療法が国内にない。」に該当すると考える。現在皮下注ガンマグロブリン製剤は国内にはなく、特に成人患者は長時間病院にて点滴により補充療法を受けているが、皮下注ガンマグロブリン製剤の導入により、在宅での補充が可能になる。また、血中濃度の増減が少なく、感染症の予防にも効果的であるとされている。さらに、静注用ガンマグロブリン製剤でごく少数ではあるがみられるアナフィラキシーショックも皮下注ガンマグロブリン製剤ではきわめて少なく安全であることが示されている。乳児期の血管確保が困難な患者に対しても容易に導入が可能である。海外では広く承認されている。

(添付文書5)

チフス菌 Vi 多糖体抗原ワクチン (Salmonella typhi Vi Capsular Polysaccharide Vaccine) (Typhim Vi : サノフィパスツール)

◎ 効能・効果

成人および2歳以上の小児の腸チフス感染予防

◎ 用法・用量

0.5ml を1回皮下もしくは筋肉内に注射する

◎ 欧米4か国の承認等状況

米：承認済 英：承認済 独：承認済 仏：承認済

◎ 文献・学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価 (概要)

有効性に関する評価

アメリカ合衆国における18-40歳までの健康被験者を対象とした二重盲検試験においては、腸チフスワクチン接種後、血清抗体価が測定された。液剤のVi ワクチン(n=182)、凍結乾燥製剤のVi ワクチン(n=55)、もしくはプラセボ(n=86)が投与された。1cm以上の接種部位の発赤、腫脹は5-7%であった。一ヶ月後の4倍以上の抗体価上昇は液剤のVi ワクチン群で93%、凍結乾燥製剤のVi ワクチン群で98%と良好な免疫原性を認めた。南アフリカにおける5歳から16歳の被験者を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、11,384名にTyphim Vi又は対照薬(髄膜炎2価(A及びC)ワクチン)が接種された。ワクチン未接種を含む23,075名について21ヶ月間調査が行われ、血液培養陽性例が239例あった。そのうち173例がワクチン非接種群で(1,000人当たり8.5例)、47例が対照ワクチン接種群で(1,000人当たり4.7例)、19例がTyphim Vi接種群であった(1,000人当たり1.9例)。腸チフスの罹患はワクチン接種群で優位に少なかった(p<0.001)。また、ネパールにおける5歳から44歳の被験者を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、3,457名にTyphim Viを接種し、3,450名に対照薬(肺炎球菌ワクチン)を接種した。Typhim Viの感染防御効果(血液培養陽性及び臨床症状に対する防御効果)は約75%であった。血清抗体陽性率(血清中和抗体量が4倍以上に上昇した割合)は、5~14歳で76.9%、15~44歳で79.1%、45~55歳で62.5%であった。これらの結果は、Vi抗原に対する血清抗体が腸チフスに対する免疫を賦与する根拠を与えると考えられる。

◎ 医療上の必要性に係る基準への該当性 (概要)

適応疾病の重篤性としては「ア：生命に重大な影響がある疾患」に該当すると考える。根拠として、腸チフスに罹患した際の重篤性があげられ、罹患した際の平均致死率は1%未満ではあるが、薬剤耐性菌であった場合や、抗菌薬の使用が遅れたりする場合は、それより高い死亡率を示し、一般的に生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。薬剤耐性菌による治療難渋例の可能性を加味すると、予防による効果は多大といえる。また、医療上の有用性として「ア：既存の療法が国内にない。」に該当すると考える。根拠として、現在、腸チフス感染を予防するワクチンは日本では承認されておらず、感染蔓延国に渡航する渡航者が、承認されたワクチンを使用できる状況にはない。一方、海外では、当該ワクチンは、現在100カ国以上で承認・販売されており、渡航者の腸チフス感染予防に役立っている。

(添付文書 6)

髄膜炎菌 (グループ A, C, Y and W-135) 多糖体ジフテリアトキソイド結合体

Menactra : サノフィパスツール)

◎ 効能・効果

N. meningitidis serogroups A, C, Y and W-135 による侵襲性の髄膜炎菌感染症の予防 (2 歳から 55 歳)

◎ 用法・用量

0.5ml を 1 回 筋肉内注射による投与

◎ 欧米 4 か国の承認等状況

米：承認 済英：未承認 独：未承認 仏：未承認

◎ 文献・学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価 (概要)

サノフィパスツール社の髄膜炎菌に対するトキソイド結合型ワクチンである MCV-4 (Menactra) と、従来型の 4 価多糖体混合髄膜炎菌ワクチン PSV-4 (Menomune) の忍容性、免疫原性が多施設無作為化二重盲検試験において 11 歳から 18 歳までの 881 人の健康な被験者で検討され、初回免疫 28 日後における血清抗体価が 4 倍以上上昇した者の割合、GMT、安全性が検討され、いずれのワクチンにおいても優れた忍容性が得られ、ほとんどの副反応は軽度であった。また、いずれのワクチンも免疫原性は高く、類似した抗体価上昇の割合を示した (80.1%-96.7%)。アメリカ合衆国の 2~10 歳における無作為化二重盲検試験で、安全性と免疫原性の比較が、Menactra (696 例) と、Menomune (702 例) で行われた。安全性は接種後 28 日と 6 ヶ月間で評価された。いずれのワクチンも忍容性に優れ、ワクチン関連の SAE は認めなかった。抗体陽転率、GMT は Menactra 群で有意に高かった。28 日後の serogroups A, C, Y, W-135 に対する GMT はそれぞれ 1700, 354, 637 and 750 であったのに対し、Menomune 群では、893, 231, 408 and 426 であった。これらの結果は、Menactra が髄膜炎菌に対する免疫を十分賦与する根拠を与えると考えられる。

◎ 医療上の必要性に係る基準への該当性 (概要)

適応疾病の重篤性として「ア：生命に重大な影響がある疾患」に該当すると考える。根拠として、髄膜炎菌による細菌性髄膜炎に罹患した際の重篤性があげられ、生命に重大な影響がある疾患であると考えられる。たとえ早期に診断され適切な治療が施されたとしても 5~10% の患者は死亡し、また、それは症状出現後 24~48 時間以内に起こるのが典型である。また、生存者の 10~20% において脳障害、聴力障害、学習障害がおこり、予防することが重要であると言える。医療上の有用性として「ア：既存の療法が国内にない。」に該当すると考える。根拠として、現在、髄膜炎感染を予防するワクチンは日本では承認されておらず、感染蔓延国に渡航する渡航者が、承認されたワクチンを使用できる状況にはない。一方、当該ワクチンを含む髄膜炎菌に対するワクチンは、海外では、広く承認・販売されており、渡航者の髄膜炎感染予防に役立っている。

厚生労働省

厚生労働大臣 舩添 要一 殿

日本小児感染症学会

理事長 岩田 力

薬事委員会委員長 佐藤吉壮

### 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。

(添付文書8)

厚生労働大臣  
長妻 昭 殿

社団法人日本小児科学会  
日本小児感染症学会

長時間作用型抗インフルエンザウイルス薬  
ラニナミビルの早期承認要望書 (案)

2009年6月にパンデミックが宣言され、現在新型インフルエンザによる流行は小児を中心に猛威を振るっております。小児は成人と比べて極めて高い罹患率を示し、15歳未満の小児患者の割合は季節性インフルエンザで全体の75%、新型インフルエンザで80%以上を占めており、学校などの集団生活が流行の発端であるとともに、感染増幅の場にもなっています。これはウイルスが症状改善後も患者から放出されていることが一因と考えられ、治療の中断により感染拡大が一層進む懸念があります。これを防止する観点からも治療を完結させることが重要であると考えられます。

ラニナミビルはノイラミニダーゼ阻害薬であり、吸入タイプの抗インフルエンザ薬です。単回吸入投与にて効果を発揮し、治療中断の恐れのない、既存の抗インフルエンザ薬とは異なる特長を有しています。小児を対象とした臨床試験では、特にオセルタミビル耐性ウイルスに対して優れた有効性を示しました。また、新型インフルエンザあるいはH5N1トリインフルエンザに対する効果も *in vitro*、*in vivo* の検討で認められております。

パンデミックは第一波よりも第二波のほうが流行規模も大きくなると言われております。1918年に流行したスペイン風邪では、第二波でウイルスの病原性が変化し、重症化したとも言われております。また、新型インフルエンザにおいてはオセルタミビル耐性ウイルスが分離されており、その動向にも注意が必要です。

これらの状況を鑑みますと、既存のオセルタミビルやザナミビルだけでなく、新規薬剤を早急に臨床の場を導入することが重要です。特に、オセルタミビルに交叉耐性を有さないラニナミビルは有用な薬剤として期待しています。従いまして、ラニナミビルについて早期にご承認いただきますようお願いいたします。

(添付文書9)

厚生労働大臣  
長妻 昭 殿

社団法人日本小児科学会  
日本小児感染症学会

### 注射用抗インフルエンザウイルス薬ペラミビルの早期承認に関する要望書

新型インフルエンザを含むインフルエンザ感染症が大流行しており、我々も日夜その診療に追われております。小児においては、インフルエンザ脳症に代表されるように急速に疾患進行する場合もあり、一般的な感染症であるものの予断を許さない状況にあります。また、新型インフルエンザにおきましては急速に発現した重症肺炎が報告されており、人工呼吸管理を必要とする場合などでは点滴注射剤の開発が待ち望まれております。

現在、本邦においては、アマンタジン、オセルタミビル及びザナミビルの3つの抗インフルエンザウイルス薬が使用されています。しかしながら、アマンタジンについては、耐性化が進行し効果が期待できない症例が多いこと、オセルタミビルについては、10歳以上の未成年については使用を差し控えることとされていること、ザナミビルについては、吸入薬であることなど、小児医療における抗インフルエンザウイルス薬の薬剤選択に苦慮している状況です。

そのような中、今般、本邦において点滴静注用抗インフルエンザウイルス薬であるペラミビルが承認申請され、既に小児における開発も進められております。ペラミビルの新型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス活性は、IC50で比較すると、オセルタミビルやザナミビルよりも数倍強いとの報告があり、また、点滴静注剤であることから経口剤や吸入剤が使えない小児に対しても、臨床上、有用な抗インフルエンザウイルス薬として我々小児科医は大変期待しております。

つきましては、ペラミビルについて、可能な限り早期に認可して下さるよう要望いたします。

## 「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では、運営委員会、将来構想委員会での審議に基づき、これまで候補薬として挙げられた薬剤につき平成 19～21 年度の 3 年間にわたり継続的に検討を行なった。小児特発性間質性肺炎治療薬としてコンパッションートユースが行なわれているヒドロキシクロロキンのわが国における使用実態や有効性、安全性を検討するため、診断基準案、治療効果判定基準案を作成し、前方視的研究を全国規模で実施するための準備を整えた。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。クループ症候群に対する保険適応を有する治療薬がないため、喘息治療薬として導入されたブデソニド吸入懸濁液について平成 20 年度チェックリストを作成するとともに、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。上部消化管造影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適応外使用問題に取り組んだ結果、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を有していることが判明した。他関連学会と連携し適応追加に向け働きかけを継続中である。ネブライザー吸入器や加圧噴霧式定量吸入（p-MDI）に併用される吸入補助器具（スパーサー）は吸入薬を適切に用いるために不可欠な医療機器である。現在保険適応がなく患者負担での購入が不可避であるため、やむなく他の治療法が選択されたり、製薬企業から無償提供されるものを用いているのが現状である。問題点を明らかにし、早急な対策のための取り組みを継続した。

### 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	東京女子医科大学東医療センター 周産期新生児診療部
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）

### A. 研究目的

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 19 年度から 21 年度の 3 年間に取り組んだ対象薬として、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ン・クロキサシリン合剤）の静注使用、④嚢胞性線維症（cystic fibrosis）に対する喀痰排せ促進のための吸入薬である rhDNase（Dornase alfa）、⑤クループ症候群に対するブデソニド吸入液、⑥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。

## 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、全身性ステロイド薬の効果が不十分であった場合に追加治療薬としてヒドロキシクロロキンが適用される例は極めて限られている。過去の後方視的症例検討では診断や治療効果判定に問題があり、臨床的有用性の判断が困難であったことを勘案し、明確な基準を作成し前方視的検討を行なう準備を行ってきた。その結果、平成 22 年 4 月より学会誌や学会ホームページを通じて症例登録制度を開始することとなった。

### ② 非イオン性ヨード系造影剤について

上部消化管造影に際し造影剤の気道への流入が危惧される場合、あるいは気管支造影では安全性を考慮し注射用非イオン性ヨード系造影剤が用いられている。米国において注射用造影剤であるイオヘキソール（オムニパーク<sup>TM</sup>）が上部消化管造影用に経口投与の適応を有していることが明らかとなり、わが国での適応追加の可能性を検討したが、現時点では困難であることが判明した。適応追加に向け、日本放射線学会、日本摂食・嚥下リハビリテーション学会、日本小児外科学会、日本小児放射線学会などと連携し働きかけを継続中である。

### 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。

### ④ rhDNase (Dornase alfa) について

嚥下性線維症（CF）における有用性が報告されており、喀痰粘液貯留を呈する病態への適応を考慮しリストアップしたが、CF 以外の疾患での有効性は疑問視されていることが判明した。また、わが国における使用実態も把握できないため検討薬から除外することとなった。

### ⑤ ブデソニド吸入液について

クループ症候群の治療薬として、わが国で承認されている薬剤はないので、本学会ではエピ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、以後検討は中断した。しかし、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。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ので使用実態調査やその治療効果について情報収集中である。

### 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。

ネブライザー吸入では、機器の性能を保証し、標的とする気道局所的に効率的に薬剤を到達させる必要がある。しかし、現在わが国では吸入機器メーカーから提供される情報は不十分であり、機能管理システムの開発が求められる。また、ネブライザーが比較的高価であるため、購入を勧め吸入療法を実施することが必ずしも容易でないため、他の代替治療に依存したり、症状増悪時の急性期治療が困難であるため救急受診を余儀なくされるなどの不都合が生じている。ネブライザーの保険適用が実現することで適正なネブライザー吸入療法の普及をはかることが不可欠と思われる。

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、一般的には加圧式定量噴霧吸入（p-MDI）に吸入補助具（スパーサー）を併用した吸入療法が行われている。スパーサーの使用は単に噴霧と吸入の同調を行わなくてよいだけでなく、吸入効率の改善や上気道沈着の軽減化にとりも副作用発現の予防にも有用であることが示されている。これまでは製薬企業からの無償提供に依存していたが、エビデンスの整った器具の使用には、自費購入が必要であり患者の経済的負担は大きい。スパーサー使用が限定され治療効果の低下、副作用の増加などの原因となり、医療経済的損失を招き、吸入療法普及の障害となる可能性がある。

吸入療法を考える場合、単に薬剤のみを問題とするのではなく、投与手段としての吸入機器も薬物療法の一環として捕らえた対策が必要である。

「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

3年間にわたり、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を行った。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。さらに小児便秘治療ガイドライン作成ワーキンググループ、生物学的製剤使用の注意点検討会などを立ちあげ一定に成果を得た。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。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。

### 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）

- 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）
- ④ H2 ブロッカーの小児での薬剤効果と安全性の確認

### 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拡大を推進する。

### B. 研究方法

- ① 小児炎症性腸疾患の全国的な調査結果を行ない、小児薬用量の設定ならびに本邦での安全性調査を行った。その結果をえて、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行なわれ受理された。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）を調査することとなった。
- 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の確認を行った。

### C. 結果

- ① メサラジン（薬品名ペンタサ）が小児での適応拡大が認められ、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）を調査開始、後方視的ならびに前方視的に調査（計10年）を開始した（潰瘍性大腸炎約110名、クローン病60数名）。
- ② ヘリコバクター・ピロリ除菌ガイドライン使用薬剤の小児適応の拡大に関して薬品会社と交渉。免疫抑制剤に関して小児適応（炎症性腸疾患ならびに自己免疫性肝炎）に関して薬品会社と交渉。小児便秘治療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 インフリキシマブの小児IBD疾患の使用と適応について注意点について検討委員会の立ち上げ論文化を行った。

- ④ H2 ブロッカーの小児での薬剤効果と安全性の確認  
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、PK テスト、PD テストを成育センターならびにこども病院、薬事委員の施設で行い、エビデンスが確認されたため、小児申請について検討、ならびに小児剤形の開発に協力。

#### 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明らかになった。また、適応認可後の内分泌系への調査が開始したが、多大な労力ならびに資金がかかることが考えられ、このことが逆に小児領域での薬剤申請に足かせになることが懸念された。安全性の担保は将来にわたり必要であることから、薬剤の小児使用に関しては、小児適応が認められたあとも継続して安全性の収集を行なうこととし、小児での適応申請と並行して行うことが可能であると知れた。

#### 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ことが再確認された。安全性への情報収集は適応が認められたのちも必要と考えられた。小児での適応拡大と並行してエビデンスを含め安全性の収集をおこなうことが可能である。

#### F. 参考論文

1. 田尻仁、友政剛、今野武津子、余田篤、小林昭夫、虻川大樹、新井勝大、井上詠、今川智之、上野文昭、牛島高介、内田恵一、鍵本聖一、金子浩明、河島尚志、佐々木美香、清水俊明、杉田昭、鈴木康夫、高添正和、豊田茂、根津理一郎、望月貴博、藤沢卓爾、米沢俊一、横田俊平 小児クローン病に対するインフリキシマブ使用に関する見解 日本小児科学会雑誌 113(11), 1755-1757, 2009
2. 豊田茂、河島尚志、今野武津子、香坂隆夫、清水俊明、米沢俊一、鍵本聖一、余田篤、位田忍、金子浩明、望月貴博、石川由紀、田尻仁、友政剛 小児炎症性腸疾患におけるメサラジン(5-ASA)の使

用実態 全国多施設調査 日本小児栄養消化器  
肝臓学会雑誌 23(1)16-23, 2009

3. 河島尚志 小児期のB型・C型慢性肝炎の治療戦略 小児科診療 70 (7) : 1136-1141, 2007
4. 今野武津子. 炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎、クローン病). 小児内科 41 (11) : 1583-1587, 2009
5. 今野武津子. 特集: helicobacter pylori Now 小児鉄欠乏症貧血. 日本臨床 67 (12) : 2345-51, 2009

#### G. 研究発表

なし

## 「小児心身症・発達障害患者に対する薬物治療に関する研究」

研究分担者 日本小児心身医学会 石崎 優子 関西医科大学小児科

### 研究要旨

日本小児心身医学会では日本小児精神神経学会、日本小児神経学会と合同で小児心身症・発達障害患者に対する薬物治療に関する研究と適正使用を進めている。平成 19 年度は小児薬物情報の周知方法、ならびに有害事象の基礎データの収集のための質問紙調査、平成 20 年度は 18 歳以上の発達障害患者に対する薬物治療に関する質問紙調査、平成 21 年度は、6 歳未満の心身症・発達障害患者への薬物治療に関する質問紙調査を行った。今後、現在 6～15 歳の年齢を中心として活動を行うとともに、思春期以降ならびに年少児に対する薬物の安全性、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。

### 共同研究者

宮島 祐 東京医科大学 小児科

大塚 頌子 岡山大学 小児神経科

### 研究協力者

深井 善光 東京都立清瀬小児病院 小児科

永井 章 国立成育医療センター 総合診療部

### A. 研究目的

日本小児心身医学会では、日本小児精神神経学会、日本小児神経学会と合同で向精神薬の適正使用に取り組んでいる。

平成 19-21 年度、本研究班の活動として、以下の 2 つの質問紙調査を行った。

- ① 平成 19 年度：小児薬物情報の周知方法、ならびに有害事象の基礎データの収集のための質問紙調査
- ② 平成 20 年度：18 歳以上の発達障害患者に対する薬物治療に関する質問紙調査
- ③ 平成 21 年度：6 歳未満の心身症・発達障害患者への薬物治療に関する質問紙調査

### B. 研究方法

いずれも日本小児心身医学会に所属する医師に対する質問紙調査である。

### C. 結果

#### ① 平成 19 年度調査

調査結果から、薬物情報に関する関心の高さがうかがわれたが、その周知は単一の方法では不十分であり、必要な薬物情報を迅速かつ適切に周知させるためには、複数の情報提供ルートを確立しておくことが望ましいと考えられた。平成 19 年度以降、学術集會会場での掲示、学会雑誌掲載、郵送、メーリングリストにより、学会会員に薬物情報を提供している。

#### ② 平成 20 年度調査

日本小児心身医学会医師会員において 18 歳以上の発達障害患者に対する薬物療法の要望は高く、18 歳以上の発達障害患者に対する薬物の適正使用問題も本学会の重要課題であると考えられた。今後、成人期の発達障害患者を、発達障害のキャリアオーバー問題と考え、他学会と協力して薬物の適正使用につとめたい。

#### ③ 平成 21 年度調査

日本小児心身医学会医師会員では、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。

### D. 考案

本学会員では、心身症・発達障害に対して、非薬物

療法を主に必要に応じて薬物療法を併用している。今後、学齢期を中心として、6 歳未満児の年少児に対する薬物の安全性、効果に関するエビデンスの集積、思春期以降患者への適応拡大も含めて、薬物の適正使用問題に取り組みたい。

#### E. 結論

近年増加している小児心身症・発達障害患者に対して、非薬物療法を中心とし、必要な症例での薬物の限定的使用の適応例を明確化する必要がある。また国内外の薬物の安全性情報を収集し吟味し、日本小児心身医学会員に提供して、小児薬物の適正使用問題に取り組みたい。

#### F. 参考論文

- 1) 石崎優子、宮島 祐、伊藤正利、他. 小児外来小児科学会ならびに日本小児精神神経学会会員の小児に対する向精神薬の処方実態調査の概要報告. 外来小児科 2007;10:186-189.
- 2) 石崎優子、宮島 祐、伊藤正利、他. 小児外来小児科学会ならびに日本小児精神神経学会会員の小児に対する向精神薬の処方実態調査の概要報告. 小児の精神と神経 2007;47:169-172.
- 3) 石崎優子、宮島 祐、伊藤正利、他. 15 歳未満小児の心身・精神領域の問題に対する向精神薬の適応外処方の実態. 日児誌 2008; 112: 981-990.
- 4) Ishizaki Y, Fukuoka H, Tanaka H, et al. Executive function on the 16th -day of a 6-degree head-down tilt bed rest in young healthy men. Acta Astronautica. 2009; 64; 864-868.

#### G. 研究発表

- 1) 石崎優子、深井善光、永井 章、他. 日本小児心身医学会薬事委員会の 15 歳未満の小児への向精神薬の適正使用への取り組み. 第 25 回日本小児心身医学会学術集会、2007 年 9 月、札幌.
- 2) 石崎優子、宮島 祐、大塚頌子. 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療法に関する意識調査 第 36 回日本

## 「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 日本小児遺伝学会 永井 敏郎 獨協医科大学越谷病院小児科

### 研究要旨

ダウン症候群の方々の QOL 向上のために塩酸ドネペジル療法が有意義であるかどうかを検討した。倫理審査委員会の承認後、患者家族の印象や QOL 評価法について既存の方法を調べたところ、特に「急激退行」ともいふべき非常に重篤な状況になられているダウン症者がかなりの頻度でおられることが分かってくるのと同時に、塩酸ドネペジルが一定の効果を示す事も判明した。平成 14 年 6 月の検討開始から現在 7 年半余りが経過しており、60 名の方が継続使用されているが、大きな副作用もなく良好に経過している。成人ダウン症者の中には、排尿機能障害を合併していることも多く、膀胱収縮がアセチルコリンと関連することの臨床証明と考えられる塩酸ドネペジルでの改善も認めている。ダウン症者 QOL の客観的指標は、特定の集団では可能なものがあるが、全体を見通して多くの方に使用可能なものはおそらく存在せず、今後の課題と言える。平成 21 年度も継続して使用しているが、安全に使用できている。さらに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 199 名の方の中で、最も良い状況から、「何らかの介護者の支援が必要になった」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。おそらく全体的な状況を加味すると 10%前後が重篤な退行を示す可能性がある。ダウン症候群をもつ方々の人生を考えた場合、成人を迎えるまでが特に注意が必要と言う訳ではなく、成人になっても環境整備を含む様々なケアシステムが重要である。塩酸ドネペジルは、ダウン症者はハツラツとした人生を歩むのに一助となる薬剤であると思われ、保険適応の拡大など今後の更なる発展を強く望むものである。

### 共同研究者

近藤 達郎 重症心身障害施設みさかえの園

#### A. 研究目的

ダウン症者の QOL 改善に塩酸ドネペジルが寄与できるものかどうかを明確にする。あわせて「日常生活が非常に困難な状況（退行）を示した」方がどれくらいいるのかを、長崎県内の中学卒業以降のダウン症者の家族、関連する施設、グループホーム／ケアホーム、作業所を中心にアンケート調査を行い検討する。

#### B. 研究方法

長崎大学医学部倫理審査委員会の承認後、塩酸ドネペジルを特に QOL 状況が厳しいダウン症者に患者家族

の同意のもと投与する事で改善が見られるか否かを検討した。投与量は、これまでの研究成果より 3 mg/日を基準とした。QOL 評価については ABS など既存の評価法と ICF をもととした心身機能チェックリスト（東京学芸大学作成）を使用した。膀胱機能については、ウロフロメトリー検討を行った。さらに、倫理審査委員会承認のもと、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。生活の場が、在宅、施設、グループホームなどに渡っている事、家族は経時的変化が分かるが、施設職員が回答する場合には分かりづらいことより、現状を中心とした「施設用アンケート用紙」とそれに経時変化を加えている「家族用アンケート用紙」を作成した。様々な所に依頼をしているため、だぶらないよ

うに文書で、(1)家族用を優先する、複数箇所から依頼が来た場合は、1つだけ答える、(2)回答した家族は、施設など関係する所に連絡して複数回答をさける、(3)施設などでも同様の確認をお願いする、ということ周知徹底した。

### C. 結果

これまでに60名のダウン症者に最長7年6ヶ月余り継続して使用している。重篤な身体的な副作用は皆無であった。心身機能チェックリストを用いて、施設入所者ダウン症者のダブルブラインド検討では有意差をもって効果を認めた。排尿機能についても約47%の方で改善を認めた。以上より、評価法の選定などにまだ課題はあるものの、本薬剤がダウン症者のQOL向上および排尿機能改善に何らかの効果がある事は確認できた。実際に相談にみえるダウン症者は重篤な方が多いが、全体から見てどうかという観点から、ダウン症者自然歴アンケート調査を行った。ダウン症者最終回答数は551通で、最年長は女性65歳、男性63歳であった。30～34歳で在宅と施設生活者がほぼ同数になり、それ以降は施設居住の方が多くなる。グループホーム居住はまだ数が非常に少ない。一番能力が高い時期は20歳以上と答えた方が約43%である一方、その頃と比べ、現状が落ちて、介護者の対応が必要な方は、199名中47名(23.6%)、そのうち30歳未満の方は21名(44.7%)であった。「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」といった厳しい方は13名(6.5%)であった。この13名で困難と感じ始めた年齢は、無記名3名を除き、10代が4名、20代が5名、30代が1名で、半数以上が1-2年の内に退行を起こしたと回答した。

### D. 考案

成人ダウン症者は、アミロイド前駆体蛋白遺伝子が21番染色体に位置する事などよりアルツハイマー型認知症の異同が問題になっている。塩酸ドネペジル(アセチルコリンエステラーゼ阻害剤)がダウン症に効果的ではないかということも上記に起因している所

が大きい。しかし、ダウン症候群の退行の症状は必ずしもアルツハイマー型認知症の症状と一致するものではなく、むしろうつ症状と思えるような事も少なくない。アンケート調査より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む方が多い。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ならない問題である。ダウン症者のQOLの改善や排尿機能の改善に塩酸ドネペジルは効果が期待される。

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、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。

### E. 結論

ダウン症者は60歳代までは生存可能であり、いかにハツラツとした人生を送るかが重要である。わが国において、ダウン症の方々の出生頻度は増加するとの推測もあり、そうであればなおさら社会的もどうして行ったら良いかを検討する必要がある。10～20歳代を中心におこる退行現象や、30歳代からの生活場の変化やその後のアルツハイマー型認知症などに対する対策が急務である。塩酸ドネペジル療法は意義があるものと思われ、保険適応の拡大など今後の発展が期待される。

### F. 参考論文

- (1) 近藤達郎、天本なぎさ、濱田仁美、等：アルツハイマー治療薬 Donepezil によるダウン症候群患者の日常能力改善に関する研究。長崎県医師会報 686, 64-65, 2003.
- (2) T.Kondoh, N.Amamoto, T.Doi, et al.: Dramatic Improvement in Down Syndrome-Associated Cognitive Impairment with Donepezil. Ann Pharmacother, 39(3), 563-6, 2005.

- (3) T.Kondoh, M.Nakashima, H.Sasaki, H.Moriuchi:  
Pharmacokinetics of donepezil in Down syndrome.  
Ann Pharmacother, 39(3):572-3, 2005
- (4) T.Kondoh, N.Amamoto, T.Doi, et al.: Dramatic  
Improvement on donepezil in Down syndrome-  
Associated Cognitive Ompairment. Dementia,  
Helix review series, 8 (1), 6-9, 2006.  
213) 近藤達郎：ダウン症候群患者における日常  
生活能力改善のための塩酸ドネペジル投与に関  
する研究. 日本小児臨床薬理学会誌 19, 123-127,  
2006.

#### G. 研究発表

- (1) 近藤達郎：地域のダウン症候群患者の自立支援の  
ための医療連携. 小児歯科臨床 12: 12-17, 2008.
- (2) 近藤達郎、森内浩幸：ダウン症候群患者の QOL  
向上のための塩酸ドネペジル療法. 小児内科  
41(6): 916-918, 2009.
- (3) 近藤達郎：Down 症候群. 小児疾患診療のため  
の病態生理 2 : 212-215, 2009.
- (4) 近藤達郎、森内浩幸：ダウン症候群患者への塩酸  
ドネペジル療法. 日本小児科学会雑誌 114,  
15-22, 2010.
- (5) ダウン症候群自然歴アンケート調査については、  
現在、整理中で、論文発表、学会発表を想定して  
いる。

「注意欠陥／多動性障害に対する薬物療法に関する研究」

研究分担者 日本小児精神神経学会 宮島 祐 東京医科大学小児科学教室

宮地 泰士 浜松医科大学子どものこころの発達研究センター

**研究要旨**

小児精神神経・小児心身領域に関連する日本小児神経学会、日本小児心身医学会、日本小児精神神経学会の3医学会は、平成 10 年度から学会員に対して、この小児精神神経領域の薬剤の適正使用、ならびに小児適応外薬剤のプライオリティリスト作成について共同研究をおこなってきた。プライオリティリストの上位5薬剤のうち、注意欠陥／多動性障害（AD/HD）に対するメチルフェニデート（MPH）は、一連の共同研究において常に小児適応拡大要望の第一位に挙げられていた。この結果を踏まえ3医学会合同研究として「小児科における注意欠陥／多動性障害に対する診断治療ガイドライン作成に関する研究」班を立ち上げ、MPH 治療の重要性を含めた診断治療ガイドラインを平成 19 年 9 月に上梓した。一方、当時適応拡大を要望し小児薬物療法検討会議での適応拡大重要薬剤8品目のひとつに選定されていたリタリン®について、平成 18 年 12 月に3医学会合同で AD/HD 適応拡大要望書を提出したが、その要望書提出後に審議対象からはずれ、要望とは逆に平成 19 年秋にリタリン®の適応外使用に対する厳しい制約が実施されるに至った。しかし平成 19 年 10 月 26 日に本邦で初めて小児 AD/HD に対し中枢神経刺激薬の MPH 徐放剤（コンサータ®）が承認され、次いで平成 21 年 6 月には非中枢神経刺激薬のアトモキセチン（ATX：ストラテラ®）も AD/HD 治療薬として承認され、遅ればせながら世界と肩を並べる状況にたどり着いた。本研究班における3年間は、この領域の薬剤において厳しい制約と新たな承認という激動であったことを振り返り、MPH の現状と医学会として活動してきた概要について報告する。

**共同研究者**

石崎 優子 関西医科大学 小児科  
深井 善光 東京都立清瀬小児病院 精神科  
永井 章 国立成育医療センター  
（日本小児心身医学会薬事委員会）  
大塚 頌子 岡山大学発達 小児科  
林 北見 東京女子医科大学  
八千代医療センター 小児科  
石崎 朝世 発達協会王子クリニック  
田中 肇 北海道立旭川肢体不自由児総合  
療育センター 小児科  
（日本小児神経学会薬事委員会）

経学会、日本小児心身医学会、日本小児精神神経学会の3医学会は、平成 10 年度から学会員に対して、この領域の薬剤の適正使用とその意識に関する意識調査、ならびに小児適応外薬剤のプライオリティリスト作成について共同研究をおこなってきた。その結果、優先順位上位5薬剤のうち、注意欠陥／多動性障害（AD/HD）に対するメチルフェニデート（MPH）の小児適応拡大要望が常に第一位に挙げられ、日本小児精神神経学会は AD/HD についての研究を中心に行った。

AD/HD の診断治療ガイドラインについては、本研究班から発展して3医学会合同研究として「小児科における注意欠陥／多動性障害に対する診断治療ガイドライン作成に関する研究」班を立ち上げ、平成 19 年 9 月に上梓したが、リタリン®の適応拡大については、その覚醒作用に絡み、従来より成人領域で乱用、依存、裏

**A. 研究目的**

小児精神神経・小児心身領域に関連する日本小児神

社会での悪用などの社会的問題により、平成19年秋には小児期のAD/HDに使用することは不可能となった。その一方で小児AD/HD適応薬として平成19年10月に中枢神経刺激薬のMPH徐放錠（コンサータ<sup>®</sup>が承認され、平成21年6月には非中枢神経刺激薬のアトモキセチン（ストラテラ<sup>®</sup>）が承認され、やっと世界と肩を並べる治療薬が揃った。

このような大幅な変化の中で平成19年度から21年度まで伊藤班で行った研究の概要について総括する。

## B. 研究内容

- (1) 平成19年度は、3医学会合同研究班（宮島班）での研究成果としてのAD/HD診断治療ガイドラインの作成「小児科における注意欠陥／多動性障害に対する診断治療ガイドライン作成に関する研究」を上梓し、小児薬物療法検討会議におけるリタリン<sup>®</sup>の適応拡大要望書提出（平成18年度）の経緯・結果を報告。また平成19年に早期承認が切望されていたコンサータ<sup>®</sup>の早期承認要望書を3医学会合同で厚生労働省に提出。さらにコンサータ<sup>®</sup>錠適正使用講習会に至る経緯を検討した。
- (2) 平成20年度は3医学会合同でコンサータ<sup>®</sup>の適正使用の現状を理解し、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。
- (3) 平成21年度は3医学会合同研究の集大成として、18歳以上のAD/HD患者についてのキャリーオーバーについて小児医療の立場として何が問題か、何が成し得るかについて第51回日本小児神経学会夜間集会において討議した。また日本小児精神神経学会会員のうち医師（小児科医、児童精神科医中心）を対象として、AD/HD薬物治療の実態調査を行い今後の課題を抽出した。

## C. 結果

- (1) 小児科医のための注意欠陥／多動性障害の診断治療ガイドライン  
AD/HDの診療においては、精神保健研究事業の研究成果（主任研究者；齊藤万比古）により、多数

の情報が網羅され本邦におけるAD/HD治療の基本となるガイドラインが上梓されている。しかし詳細で専門的であるがために、日常診療にて多数の患者を診察し、時間的制約が多く、かつ小児精神神経領域に必ずしも精通していない一般小児科医にとっては、必ずしも使用しやすいとは言い難い側面も指摘され、結果として適正使用とは異なる治療が行われてしまう危惧があった。3医学会合同研究（小児科における注意欠陥／多動性障害に対する診断治療ガイドライン作成に関する研究；主任研究者；宮島 祐）ではこの点を踏まえて、アルゴリズムを用い、親の会の意見を随所に取り込み、実際の診療の場面を想定したQ&Aを織り込むなど工夫し、単に薬物（MPH）を処方するだけの医療ではなく、環境調整、行動療法などを中心とした包括的治療の重要性を示し、臨床現場で使用しやすいガイドラインとなるよう編集し、平成19年9月に上梓した。

このガイドラインでの薬物治療に関しては、リタリン<sup>®</sup>を第一選択薬としたが、コンサータ<sup>®</sup>承認の経緯を踏まえ、コンサータ<sup>®</sup>使用方法も付記した。

### (2) リタリン<sup>®</sup>について

従来、本邦におけるリタリン<sup>®</sup>の適応疾患はナルコレプシーと、他剤で治療効果のない遷延性うつに対する併用薬剤としてのみであり、AD/HDは適応となっていないことが、長年の課題であった。この原因として、本邦では元々小児精神神経領域のほとんどの薬剤が小児適応となっていない現状と併せ、リタリン<sup>®</sup>の薬価が極めて廉価であり適応拡大のための新たな治験などを企業がこなうことは経済的に見合うものではないこと、さらにはリタリン<sup>®</sup>の覚醒作用に由来する成人領域での悪用・乱用が全世界的に社会的問題になっていることなどを理由として、日本での唯一の販売会社はリタリン<sup>®</sup>の小児AD/HDへの適応拡大は全く念頭がなく、医師主導型臨床研究に協力することもできない（社会的な制約がある）との報告を3医学会合同研究開始当初から一貫して受け、リ