

抗 TNF α 製剤使用報告の参考文献

1. 佐地勉. 川崎病急性期における血管細胞生物学 – 内皮細胞機能異常の研究からの Lesson. 日児誌 107:23-28,2003
2. Weiss JE, Eberhard A, Chowdhury D, et al: Infliximab as a novel therapy for refractory Kawasaki disease. *J Rheumatol* 2004; 31: 808-810
3. Burns JC, Mason WH, Hauger SB, et al. Infliximab treatment for refractory Kawasaki syndrome. *J Pediatr* 2005; 146: 662-667
4. Saji T, Kemmotsu Y: Infliximab for Kawasaki syndrome [reply]. *J Pediatr* 2006; 149: 426
5. Stenbog EV, Windelborg B, Horlyck A, et al. The effect of TNF α blockade in complicated, refractory Kawasaki disease. *Scand J Rheumatol* 2006; 35: 318-321
6. O' Connor MJ, Saulsbury FT: Incomplete and atypical Kawasaki disease in a young infant: Severe, recalcitrant disease responsive to infliximab. *Clin Pediatr*. 2007; 46: 345-348
7. Oishi T, Fujieda M, Shiraishi T, et al. Infliximab treatment for refractory Kawasaki disease with coronary artery aneurysm. *Circ J* 2008; 72: 580-852
8. Girish M, Subramaniam G. Infliximab treatment in refractory Kawasaki syndrome. *Indian J Pediatr* 2008; 75: 521-522
9. Burns JC, Best BM, Mas PD, et al. Infliximab treatment of Intravenous immunoglobulin – Resistant Kawasaki disease. *J Pediatr* 2008; 153: 833-838
10. Brogan RJ, Eleftheriou D, Gnanapragasam J, et al. Infliximab for the treatment of intravenous immunoglobulin resistant Kawasaki disease complicated by coronary artery aneurysms: a case report. *Pediatric Rheumatology* 2009; 7: 1-5
11. 佐地勉, 中川雅生, 小川俊一, 他. 委員会報告: 急性期川崎病の IVIG 不応例に対する生物学的製剤 infliximab(レミケード)使用の調査報告 – その安全性と有用性について –. *日本小児循環器学会雑誌* 2009; 25: 268-269
12. Song MS, Lee BS, Sohn S, et al. Infliximab treatment for refractory Kawasaki disease in Korean children. *Korean Circ J* 2010 40:334-338.
13. Shirley DA, Stephens I. Primary treatment of incomplete Kawasaki disease with infliximab and methylprednisolone in a patient with a contraindication to intravenous immune globulin. *Pediatr Infect Dis J* 2010 Apr 27 Epub
14. Hirono K, Kemmotsu Y, Wittkowski H, et al. Infliximab reduces the cytokine-mediated inflammation but does not suppress cellular infiltration of the vessel wall in refractory Kawasaki disease. *Pediatr Res* 65:696-701, 2009
15. Son MB, Gauvreau K, Ma L, et al. Treatment of Kawasaki disease: analysis of 27 US pediatric hospitals from 2001 to 2006. *Pediatrics* 2009; 124: 1-8
16. Rowley AH, Shulman ST. Pathogenesis and management of Kawasaki disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8: 197-203
17. Hii-Yuen JS, Duong TT, Yeung RSM. THF- α is necessary for induction of coronary artery

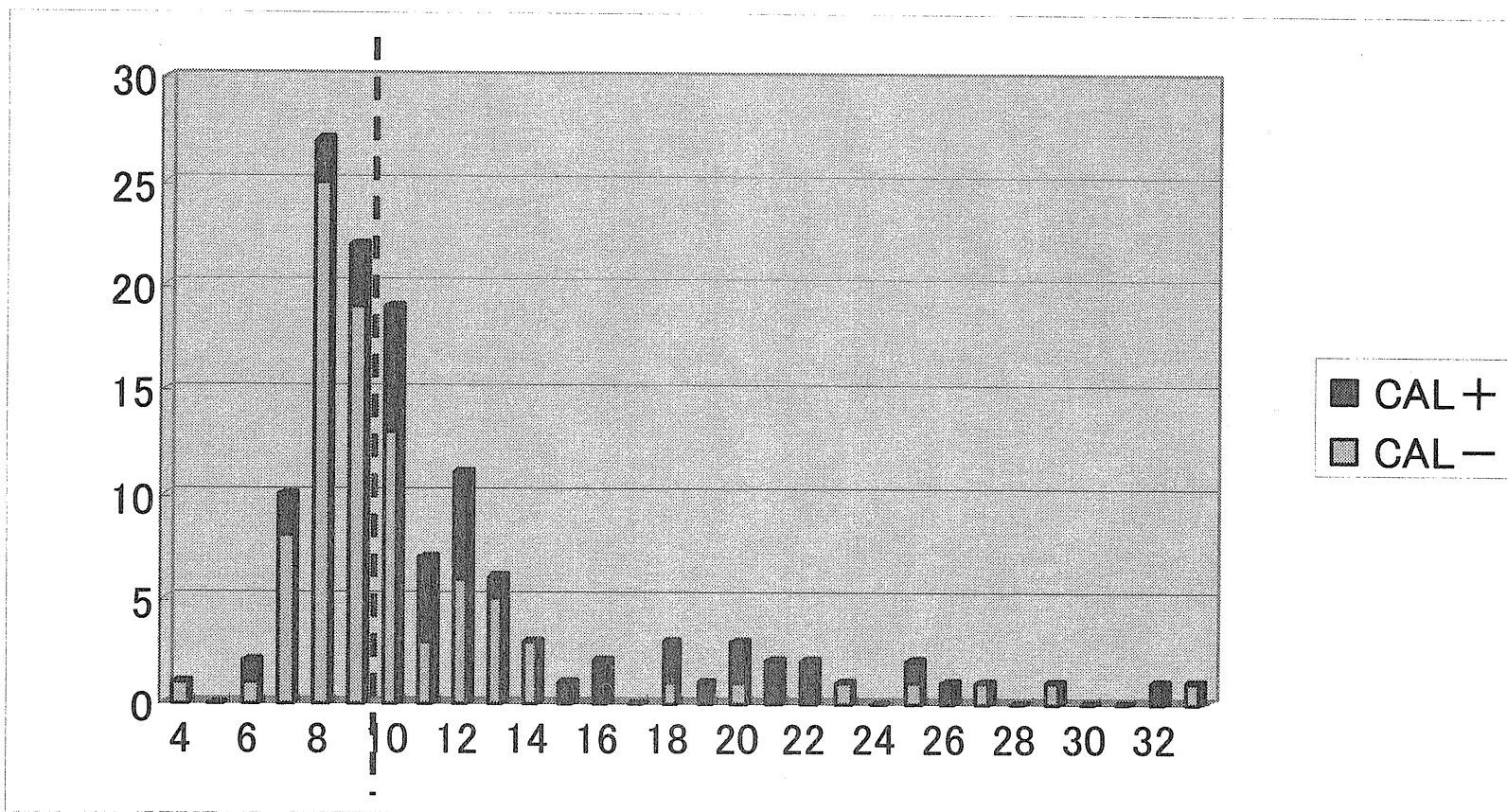
inflammation and aneurysm formation in an animal model of Kawasaki disease. *J Immunol* 2006; 176:6294-6301

18. Carter JD, Ladhani A, Ricca LR, et al. A safety assessment of tumor necrosis factor antagonists during pregnancy: a review of the Food and Drug Administration database. *J Rheumatol*, 2009; 36: 635-641
19. Molloy ES, et al. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with refractory Takayasu arteritis: long-term follow-up. *Ann Rheum Dis* 67:1567-1569, 2008
20. Koh MJ, Tay YK. An update on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 505-510
21. Son MB, Gauvreau K, Ma L, et al. Treatment of Kawasaki disease: analysis of 27 US pediatric hospitals from 2001 to 2006. *Pediatrics* 2009; 124: 1-8
14:353-356, 2008

図： Inliximab投与開始病日とCAL発生率（1～5回調査結果、2006～2010）
 An頻度は使用9日未満；8/68例(11.8%) と10日以上；34/70例（48.5%）

8/68例(11.8%)

34/70例（48.5%）



「最近の小児期医薬品の承認状況 2012 と算定薬価の現状」

研究分担者 佐地 勉 東邦大学医療センター大森病院 小児科

研究要旨

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%に改訂されたが、その後の小児領域の薬価収載状況を調査した。本年度小児においては、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)は該当薬がなかった。小児薬価は開発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。加算率の改善、インセンティブ供与など更なる改善が期待される。

研究協力者

塩村 仁 ノーベルファーマ株式会社
増川 直樹 厚生労働省保険局医療課

A. 研究目的

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、今回は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、昨年の平成 20 年度に引き続き調査した。

B. 研究方法

平成 23 年 3 月から平成 23 年 11 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。

C. 研究結果

小児領域に関連する品目は 4 品目であった。そのうち 3 品目には小児加算が適応されていた。

(平成 23 年 3 月 11 日収載)

オルベスコ・100 μ g, シクレソニドインヘラー-56 吸入用, 帝人ファーマ, その他の呼
吸器官用薬 (気管支喘息用薬)、
規格間調整

小児加算 (A=10 (%))

(平成 23 年 9 月 12 日収載)

- ・ アレロック顆粒 0.5% オロパタジン塩酸塩協和発酵キリン, その他のアレルギー用薬 (アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒用薬) 類似薬効比較方式

小児加算 (A=5 (%))

- ・ ヒュミラ皮下注 20mg アダリムマブ (遺伝子組換え) シリンジ 0.4mL アボット ジャパン, 他に分類されない代謝性医薬品 (既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎用薬) 規格間調整

小児加算 (A=5 (%))

(平成 23 年 11 月 25 日収載)

- ・ イラリス皮下注用 150mg, カナキヌマブ (遺伝子組換え) 他にノバルティスファーマ, 分類されない代謝性医薬品 (家族性寒冷自己炎症症候群、マックル・ウェルズ症候群、新生児期発症多臓器系炎症性疾患用薬) 原価計算方式

平均営業利益率 x 130% (25%)

D. 考案

平成 23 年 3 月~11 月の全新規薬価収載については、別添資料を参照。

小児においては、4 品目中小児加算が 3 品目で

あり、うち5%が2品目、10%が1品目で認められた。有用性加算(II)は該当薬が無かった。算定方式は、オルベスコが昨年のアドエア吸入と同様に規格間調整、ヒュミラも規格間調整であった。アレロックは類似薬効比較方式であった。原価計算方式の算定品目は新生児帰院症多臓器炎症性疾患へのイラリスのみであった。

E. 結論

従来から、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、小児加算が認められ2年が経過した。状況は徐々に改善されてきているが、小児に特有な有用性があるにも関わらず、有用性加算に値しない場合があり更なる改善が望まれる

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kemmotsu Y, Saji T, Kusunoki N, Tanaka N, Nishimura C, Ishiguro A, Kawai S. Serum adipokine profiles in Kawasaki disease. *Mod Rheumatol*. 2011. [Epub ahead of print]
2. Mori M, Kawashima H, Nakamura H, Nakagawa M, Kusuda S, Saji T, Tsutsumi H, Yokota S, Itoh S. Surveillance Committee for Severe RSV Infection: Nationwide survey of severe respiratory syncytial virus infection in children who do not meet indications for palivizumab in Japan. *J Infect Chemother* 2011; 17: 254-263
3. Taguchi M, Ichida F, Hirono K, Miyawaki T, Yoshimura N, Nakamura T, Akita C, Nakayama T, Saji T, Kato Y, Horuchi I, Hashimoto Y. Pharmacokinetics of Bosentan

in Routinely Treated Japanese Pediatric Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. *Drug Metab. Pharmacokinet* 2011; 26: 280-287

4. Kemmotsu Y, Nakayama T, Matsuura H, Saji T. Clinical characteristics of aseptic meningitis induced intravenous immunoglobulin in patients with Kawasaki disease. *Pediatric Rheumatology* 2011; 9:28
5. Takahashi K, Oharaseki T, Nagao T, Yokouchi Y, Yamada H, Nagi-Miura N, Ohno N, Saji T, Okazaki T, Suzuki K. Mizoribin provides effective treatment of sequential change of arteritis and reduction of inflammatory cytokines and chemokines in an animal model of Kawasaki disease. *Pediatric Rheumatology* 2011; 9: 30
6. Ozawa T, Fujii T, Shiono N, Hamada S, Matsuhara H, Hara M, Sasaki Y, Katayanagi T, Yoshimura K, Okano Y, Takatsuki S, Saji T, Koyama N, Watanabe Y. Fontan Conversion with Novel Direct Ablation After Childbirth: Report of a case. *Surgery Today* 2011; 41: 1684-1688
7. Satoh T, Saji T, Watanabe H, Ogawa S, Takehara K, Tanabe N, Yamada N, Yao A, Miyaji K, Nakanishi N, Suzuki Y, Fujiwara T, Kuriyama T. A phase III, multicenter, collaborative, open-label clinical trial of sildenafil in Japanese patients with pulmonary arterial hypertension. *Circ J* 2011; 75: 677-82.
8. 坂崎尚徳、丹羽公一郎、上野倫彦、高室基樹、中西敏雄、賀藤均、松島正気、小島奈美子、市田路子、小垣滋豊、城戸佐知子、新垣義夫、赤木禎治、城尾邦隆、須田憲治、中澤誠、佐地勉。本邦における Eisenmenger 症候群成人例の検討。日本小児循環器学会雑誌。2011;

27: 121-131

9. 佐地勉、田村恵子. 小児の在宅酸素療法・現状と問題点―. THE LUNG 2011; 19: 65-68
10. 佐地勉、中山智孝: 肺高血圧をどう治療するか. Heart View 2011; 15: 46-51
11. 小林徹、佐地勉. 特集 ケアの根拠と理解でスキルアップ! 小児・新生児循環疾患看護 10. 川崎病.こどもケア 2011; 6: 52-58

2. 学会発表

1. 佐地勉. (特別講演) 川崎病の IVIG 不応例にどう対処するか.第 19 回横須賀・三浦小児科医学会学術講演会 2010.11、横須賀
2. 佐地勉. 小児に用いる医薬品の用法用量のガイドライン作成に関する研究.平成 22 年度厚生労働省科学研究費補助金 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適正使用に関する研究」第 2 回班会議 2011.1、東京
3. 佐地勉. 日本川崎病学会使用実態調査～過去 4 回と 5 回<2010 年>の実態調査から～. RAISE study 第 3 回レミケード研究会 2011.1、東京
4. 佐地勉. 日本川崎病学会使用実態調査～シクロスポリン～. RAISE study 第 3 回レミケード研究会 2011.1、東京
5. 大原関利章、横内幸、儘田洋、山田仁美、武藤里志、三浦典子、大野尚仁、佐地勉、鈴木和男. 川崎病類似系統的血管炎モデルにおける抗サイトカイン療法の血管炎抑制効果. 第 47 回日本小児循環器学会 2011.7、福岡
6. 井村求基、小嶋靖子、黒澤武介、原田涼子、長谷川慶、館野昭彦、佐地勉. 多彩な脳神経症状を呈し、血漿交換を施行したギランバレー症候群の 1 男児例 (7 分) 第 138 回東邦医学会例会 2011.6、東京
7. 布施茂登、小林徹、佐地勉. 川崎病小児における冠動脈エコーによる冠動脈の同定と検出率の検討. 第 31 回日本川崎病学会 2011.9、横浜
8. 富士茉莉子、池原聡、直井和之、嶋田博光、中

山智孝、松裏裕行、佐地勉. 肝逸脱酵素の著しい上昇 (AST>5000, ALT>2000) を呈した川崎病の 1 例. 第 31 回日本川崎病学会 2011.9、横浜

9. 市田路子、佐地勉、梶野浩樹、小川俊一、中西敏雄. わが国の小児期心筋疾患の頻度～過去 6 年間の稀少疾患調査から～. 第 20 回日本小児心筋疾患学会 2011.11、東京

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

新医薬品一覧表(平成23年3月11日記載予定)

No.	銘柄名	規格単位	会社名	成分名	承認区分	算定薬価	算定方式	補正加算等	薬効分類
1	メマリ錠5mg メマリ錠10mg メマリ錠20mg	5mg1錠 10mg1錠 20mg1錠	第一三共	メマンチン塩酸塩	新有効成分 医薬品	133.90円 239.20円 427.50円	類似薬効比較方式 (I)		内119 その他の中枢神経用薬(中等度及び高度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制用薬)
2	レミニール錠4mg レミニール錠8mg レミニール錠12mg レミニールOD錠4mg レミニールOD錠8mg レミニールOD錠12mg レミニール内用液4mg/mL	4mg1錠 8mg1錠 12mg1錠 4mg1錠 8mg1錠 12mg1錠 0.4%1mL	ヤンセン ファーマ	ガランタミン臭化水素酸塩	新有効成分 医薬品	119.60円 213.80円 271.00円 119.60円 213.80円 271.00円 107.30円	類似薬効比較方式 (I)	外国平均価格調整 (引き上げ)(内用液のみ)	内119 その他の中枢神経用薬(軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制用薬)
3	エディロールカプセル0.5μg エディロールカプセル0.75μg	0.5μg1カプセル 0.75μg1カプセル	中外製薬	エルデカルシトール	新有効成分 医薬品	68.50円 98.80円	類似薬効比較方式 (I)	有用性加算(II) (A=10(%))	内311 ビタミンD剤(骨粗鬆症用薬)
4	プラザキサカプセル75mg プラザキサカプセル110mg	75mg1カプセル 110mg1カプセル	日本ベーリンガー インゲルハイム	ダビガトランエテキシラート メタンスルホン酸塩	新有効成分 医薬品	132.60円 232.70円	原価計算方式	平均営業利益率 ×120%(23.0%)	内333 血液凝固阻止剤(心房細動患者における脳卒中及び全身性閉塞症の発症抑制用薬)
5	フェブリク錠10mg フェブリク錠20mg フェブリク錠40mg	10mg1錠 20mg1錠 40mg1錠	帝人ファーマ	フェブキソスタット	新有効成分 医薬品	31.10円 56.40円 106.60円	原価計算方式	平均営業利益率 ×110%(21.1%)	内394 痛風治療薬(痛風、高尿酸血症用薬)
6	シュアポスト錠0.25mg シュアポスト錠0.5mg	0.25mg1錠 0.5mg1錠	大日本住友製薬	レパグリニド	新有効成分 医薬品	32.50円 57.80円	類似薬効比較方式 (I)	有用性加算(II) (A=5(%))	内396 糖尿病用剤(2型糖尿病用薬)
7	ソニラス配合錠LD ソニラス配合錠HD	1錠 1錠	武田薬品工業	ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド	新医療用配 合剤	84.60円 158.00円	類似薬効比較方式 (I)		内396 糖尿病用剤(2型糖尿病用薬)
8	アクレフロ腔粘膜吸収剤200μg アクレフロ腔粘膜吸収剤400μg アクレフロ腔粘膜吸収剤600μg アクレフロ腔粘膜吸収剤800μg	200μg1本 400μg1本 600μg1本 800μg1本	田辺三菱製薬	フェンタニルクエン酸塩	新投与経路 医薬品	951.10円 1,729.20円 2,179.30円 2,502.50円	原価計算方式	平均営業利益率 ×100%(19.2%)	内821 合成麻薬(がん性突出痛の鎮痛用薬)
9	アリクストラ皮下注5mg アリクストラ皮下注7.5mg	5mg0.4mL1筒 7.5mg0.6mL1筒	グラクソ・スミスク ライン	フォンダパリヌクスナトリウ ム	新効能・新用 量医薬品	3,380円 4,423円	規格間調整		注333 血液凝固阻止剤(急性肺血栓塞栓症及び急性深部静脈血栓症の治療用薬)
10	ロミプレート皮下注250μg調製用	250μg1瓶	協和発酵キリン	ロミプロステム(遺伝子組 換え)	新有効成分 医薬品	67,972円	原価計算方式	平均営業利益率 ×100%(19.2%)	注399 その他の血液・体液用薬(慢性特発性血小板減少性紫斑病用薬) (希少疾病用医薬品)
11	ステララ皮下注45mgシリンジ	45mg0.5mL1筒	ヤンセン ファーマ	ウステキヌマブ(遺伝子組 換え)	新有効成分 医薬品	426,552円	類似薬効比較方式 (I)		注399 他に分類されない代謝性医薬品(既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、関節症性乾癬用薬)
12	ピダーザ注射用100mg	100mg1瓶	日本新薬	アザシチジン	新有効成分 医薬品	49,993円	原価計算方式	平均営業利益率 ×120%(23.0%)	注429 代謝拮抗剤(骨髄異形成症候群用薬) (希少疾病用医薬品)
13	オルベスコ100μgインヘラー56吸入用	5.6mg3.3g1キット	帝人ファーマ	シクレソニド	新用量医薬 品	1,835.60円	規格間調整	小児加算 (A=10(%))	外229 その他の呼吸器官用薬(気管支喘息用薬)

	成分数	品目数
内用薬	8	25
注射薬	4	5
外用薬	1	1
計	13	31

新医薬品一覧表(平成23年7月19日収載予定)

No.	銘柄名	規格単位	会社名	成分名	承認区分	算定薬価	算定方式	補正加算等	薬効分類
1	トラムセット配合錠	1錠	ヤンセン ファーマ	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン	新医療用配合剤	68.20円	類似薬効比較方式(I)	有用性加算(Ⅱ)(A=10%)	内114 解熱鎮痛消炎剤(非オピオイド鎮痛剤で治療困難な非がん性慢性疼痛又は抜歯後の疼痛における鎮痛用薬)
2	ミラベックスLA錠0.375mg ミラベックスLA錠1.5mg	0.375mg1錠 1.5mg1錠	日本ベーリンガーインゲルハイム	プラミベキソール塩酸塩水和物	新剤形・新用量医薬品	151.20円 518.90円	規格間調整	有用性に基づく市場性加算(Ⅱ)(A=5%)	内116 抗パーキンソン剤(パーキンソン病用薬)
3	レクサプロ錠10mg	10mg1錠	持田製薬	エスシタロプロムシュウ酸塩	新有効成分医薬品	212.00円	類似薬効比較方式(Ⅱ)		内117 精神神経用剤(うつ病・うつ状態用薬)
4	リバクレオンカプセル150mg リバクレオン顆粒300mg分包	150mg1カプセル 300mg1包	アボット ジャパン	バンクレリパーゼ	新有効成分医薬品	31.60円 59.00円	原価計算方式	平均営業利益率×110%(21.1%)	内233 健胃消化剤(膵外分泌機能不全における膵消化酵素の補充用薬)
5	リクシアナ錠15mg リクシアナ錠30mg	15mg1錠 30mg1錠	第一三共	エドキサバントシル酸塩水和物	新有効成分医薬品	397.40円 727.30円	類似薬効比較方式(I)	有用性加算(Ⅱ)(A=5%)	内333 血液凝固阻止剤(膝関節全置換術、股関節全置換術又は股関節骨折手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制用薬)
6	グルベス配合錠	1錠	キッセイ薬品工業	ミチグリニドカルシウム水和物・ボグリボース	新医療用配合剤	59.80円	類似薬効比較方式(I)		内396 糖尿病用剤(2型糖尿病用薬)
7	ボプスカイン0.5%注50mg/10mL ボプスカイン0.5%注シリンジ50mg/10mL	50mg10mL1管 50mg10mL1筒	丸石製薬	レボプビバカイン塩酸塩	新投与経路医薬品	509円 609円	規格間調整		注121 局所麻酔剤(伝達麻酔用薬)
8	ミルセラ注シリンジ25μg ミルセラ注シリンジ50μg ミルセラ注シリンジ75μg ミルセラ注シリンジ100μg ミルセラ注シリンジ150μg ミルセラ注シリンジ200μg ミルセラ注シリンジ250μg	25μg0.3mL1筒 50μg0.3mL1筒 75μg0.3mL1筒 100μg0.3mL1筒 150μg0.3mL1筒 200μg0.3mL1筒 250μg0.3mL1筒	中外製薬	エポエチン ベータ ペゴル(遺伝子組換え)	新有効成分医薬品	6,969円 12,507円 17,608円 22,445円 31,600円 40,281円 48,625円	類似薬効比較方式(Ⅱ)		注399 他に分類されない代謝性医薬品(腎性貧血用薬)
9	ハラヴェン静注1mg	1mg2mL1瓶	エーザイ	エリブリンメシル酸塩	新有効成分医薬品	64,070円	原価計算方式	平均営業利益率×140%(26.9%)	注429 その他の腫瘍用薬(手術不能又は再発乳癌用薬)
10	スープレン吸入麻酔液	1mL	バクスター	デスフルラン	新有効成分医薬品	43.70円	類似薬効比較方式(I)	市場性加算(Ⅱ)(A=5%)	外111 全身麻酔剤(全身麻酔の維持用薬)
11	ノルスパンテープ5mg ノルスパンテープ10mg ノルスパンテープ20mg	5mg1枚 10mg1枚 20mg1枚	ムンディファーマ	ブプレノルフィン	新有効成分医薬品	1,529.10円 2,356.40円 3,631.30円	類似薬効比較方式(I)		外114 解熱鎮痛消炎剤(非オピオイド鎮痛剤で治療困難な変形性関節症又は腰痛症に伴う慢性疼痛における鎮痛用薬)
12	イクセロンパッチ4.5mg イクセロンパッチ9mg イクセロンパッチ13.5mg イクセロンパッチ18mg リバスタッチパッチ4.5mg リバスタッチパッチ9mg リバスタッチパッチ13.5mg リバスタッチパッチ18mg	4.5mg1枚 9mg1枚 13.5mg1枚 18mg1枚 4.5mg1枚 9mg1枚 13.5mg1枚 18mg1枚	ノバルティスファーマ 小野薬品工業	リバスタチグミン	新有効成分医薬品	337.20円 379.70円 407.00円 427.50円 337.20円 379.70円 407.00円 427.50円	類似薬効比較方式(I)		外119 その他の中枢神経用薬(軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制用薬)

	成分数	品目数
内用薬	6	9
注射薬	3	10
外用薬	3	12
計	12	31

新医薬品等一覧表(平成23年9月12日収載予定)

No	銘柄名	規格単位	会社名	成分名	承認区分	算定薬価	算定方式	補正加算等	薬効分類
1	ガバペンシロップ5%	5%1mL	ファイザー	ガバペンチン	新用量・剤形追加	21.90円	類似薬効比較方式(I)	小児加算(A=10(%))	内113 抗てんかん剤(他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作用薬)
2	ネキシウムカプセル10mg ネキシウムカプセル20mg	10mg1カプセル 20mg1カプセル	アストラゼネカ	エソメプラゾールマ グネシウム水和物	新有効成分	96.70円 168.90円	類似薬効比較方式(II)		内232 消化性潰瘍用剤(逆流性食道炎等用薬)
3	ベタニス錠25mg ベタニス錠50mg	25mg1錠 50mg1錠	アステラス	ミラベグロン	新有効成分	113.00円 189.80円	類似薬効比較方式(I)		内259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬(過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁用薬)
4	トラゼンタ錠5mg	5mg1錠	日本ベーリン ガーインゲル ハイム	リナグリプチン	新有効成分	209.40円	類似薬効比較方式(I)		内396 糖尿病用剤(2型糖尿病用薬)
5	リオベル配合錠LD リオベル配合錠HD	1錠 1錠	武田薬品工業	アログリプチン安 息香酸塩・ピオグリ タゾン塩酸塩	新医療用配合剤	235.20円 293.90円	類似薬効比較方式(I)		内396 糖尿病用剤(2型糖尿病用薬)
6	リカルボン錠50mg ポノテオ錠50mg	50mg1錠 50mg1錠	小野薬品工業 アステラス	ミドロン酸水和物	新用量・剤形追加	3,433.40円	規格間調整	有用性に基づく市場性 加算(II) (A=5(%))	内399 他に分類されない代謝性医薬品(骨粗鬆症用薬)
7	ゾリンザカプセル100mg	100mg1カプセル	MSD	ポリノスタット	新有効成分	5,462.80円	原価計算方式	平均営業利益率 ×100%(19.2%)	内429 その他の腫瘍用薬(皮膚T細胞性リンパ腫用薬)
8	アレロック顆粒0.5%	0.5% 1g	協和発酵キリン	オロバタジン塩酸塩	新用量・剤形追加	82.50円	類似薬効比較方式(I)	小児加算(A=5(%))	内449 その他のアレルギー用薬(アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒用薬)
9	コアベータ静注用12.5mg	12.5mg1瓶	小野薬品工業	ランジオロール塩酸塩	新効能・新用量	2,634円	原価計算方式	平均営業利益率 ×100%(19.2%)	注212 不整脈用剤(コンピューター断層撮影による冠動脈造影における高心拍数時の冠動脈描出能の改善用薬)
10	シンボニー皮下注50 mgシリンジ	50 mg 0.5 mL 1 筒	ヤンセン ファーマ	ゴリムマブ(遺伝子組換え)	新有効成分	142,184円	類似薬効比較方式(I)		注399 他に分類されない代謝性医薬品(既存治療で効果不十分な関節リウマチ用薬)
11	ヒュミラ皮下注20mgシリンジ0.4mL	20mg0.4mL1筒	アボット ジャパン	アダリムマブ(遺伝子組換え)	新効能・新用量・ 剤形追加	37,739円	規格間調整	小児加算(A=5(%))	注399 他に分類されない代謝性医薬品(既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎用薬)
12	キュビシン静注用350mg	350mg1瓶	MSD	ダブトマイシン	新有効成分	13,154円	類似薬効比較方式(I)	有用性加算(II) (A=5(%))	注611 主としてグラム陽性菌に作用するもの(MRSAによる敗血症、びらん・潰瘍等の二次感染用薬)
13	ジスロマック点滴静注用500mg	500mg1瓶	ファイザー	アジスロマイシン水和物	新投与経路・新効能・新用量	2,496円	類似薬効比較方式(I)		注614 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの(肺炎用薬)
14	オンブレス吸入用カプセル150μg	150μg1カプセル	ノバルティス ファーマ	インダカテロールマ レイン酸塩	新有効成分	139.60円	類似薬効比較方式(I)	有用性加算(II) (A=15(%))	外225 気管支拡張剤(慢性閉塞性肺疾患の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解用薬)
15	エビペン注射液0.15mg エビペン注射液0.3mg	0.15mg 1筒 0.3mg 1筒	マイラン製薬	アドレナリン	新剤形	8,112円 10,950円	原価計算方式	平均営業利益率 ×100%(19.2%)	注245 副腎ホルモンの(アナフィラキシー反応に対する補助療法用薬)

注) No.15は、9月22日に収載予定。

	成分数	品目数
内用薬	8	12
注射薬	6	7
外用薬	1	1
計	15	20

新医薬品一覧表(平成23年11月25日収載予定)

No.	銘柄名	規格単位	会社名	成分名	承認区分	算定薬価	算定方式	補正加算等	薬効分類	
1	イムセラカプセル0.5mg ジレニアカプセル0.5mg	0.5mg1カプセル 0.5mg1カプセル	田辺三菱製薬 ノバルティス ファーマ	フィンゴリモド塩酸塩	新有効成分	8,172.00円 8,172.00円	類似薬効比較方式(I)	有用性加算(I) (A=40%) 市場性加算(I) (A=10%)	内399	他に分類されない代謝性医薬品(多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制用薬)
2	テラピック錠250mg	250mg1錠	田辺三菱製薬	テラプレビル	新有効成分	1,422.10円	類似薬効比較方式(I)	有用性加算(I) (A=40%)	内625	抗ウイルス剤(セログループ1(ジェノタイプI(1a)又はII(1b))のC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善用薬)
3	ホストイン静注750mg	750mg10mL1瓶	ノーベルファーマ	ホスフェニトインナトリウム水和物	新有効成分	6,299円	原価計算方式	平均営業利益率 ×110%(21.1%)	注113	抗てんかん剤(てんかん重積状態等用薬)
4	プロイメンド点滴静注用150mg	150mg1瓶	小野薬品工業	ホスアプレピタントメグルミン	新有効成分	14,919円	類似薬効比較方式(I)		注239	その他の消化器官用薬(抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)(遅発期を含む)用薬)
5	テリボン皮下注用56.5μg	56.5μg1瓶	旭化成ファーマ	テリパラチド酢酸塩	新投与経路	12,971円	類似薬効比較方式(I)		注243	甲状腺、副甲状腺ホルモン剤(骨折の危険性の高い骨粗鬆症用薬)
6	イラリス皮下注用150mg	150mg1瓶	ノバルティス ファーマ	カナキマブ(遺伝子組換え)	新有効成分	1,435,880円	原価計算方式	平均営業利益率 ×130%(25.0%)	注399	他に分類されない代謝性医薬品(家族性寒冷自己炎症症候群、マックル・ウェルズ症候群、新生児期発症多臓器系炎症性疾患用薬)
7	フェソロデックス筋注250mg	250mg5mL1筒	アストラゼネカ	フルベストラント	新有効成分	50,313円	原価計算方式	平均営業利益率 ×110%(21.1%)	注429	その他の腫瘍用薬(閉経後乳癌用薬)
8	ムコスタ点眼液UD2%	2%0.35mL1本	大塚製薬	レバミピド	新投与経路	27.10円	類似薬効比較方式(I)	有用性加算(II) (A=5%)	外131	眼科用剤(ドライアイ用薬)
9	タコシール組織接着用シート	3.0cm×2.5cm1枚 4.8cm×4.8cm1枚 9.5cm×4.8cm1枚	CSLペーリング	ヒトフィブリノゲン、トロンピン画分	新医療用配合剤	11,296.90円 31,936.50円 60,091.80円	類似薬効比較方式(I)		外799	他に分類されない治療を主目的としない医薬品(肝臓外科、肺外科、心臓血管外科、産婦人科及び泌尿器外科領域における手術時の組織の接着・閉鎖(縫合あるいは接合した組織から血液、体液又は体内ガスの漏出をきたし、他に適切な処置法のない場合に限る。)用薬)

	成分数	品目数
内用薬	2	3
注射薬	5	5
外用薬	2	2
計	9	10

「本邦の小児薬物療法の実態調査の研究」
国立大学附属病院における小児を対象とした治験の現状」

研究分担者 中川 雅生 滋賀医科大学医学部附属病院 臨床研究開発センター

研究要旨

全国の国立大学医学部附属病院における小児治験の現状について調査し、大学病院が果たしていく役割について検討した。

全国 44 の国立大学医学部附属病院の治験管理部門を対象に小児の治験に関するアンケートを実施した。アンケートの内容は、小児を対象とした治験の実績、対象疾患、小児治験専門の CRC の有無、担当医師の治験に対する姿勢、治験を実施するうえでの問題点、治験の啓発活動への取組みについての質問と、各施設における小児治験の問題についての自由記載とした。アンケートはインターネットを利用して実施したが、アドレスがわからない施設にはアンケート用紙を郵送し回答を依頼した。

アンケートを依頼した 44 施設のうち、23 の施設から回答を得た。2008 年から 3 年間の治験受託件数は、最も多い施設で 13 件で平均は 4.4 件であった。実施症例数は最多が 36 症例、最少が 1 症例で平均は 12 症例、実施率は最高が 100%、最低が 50%で平均は 80%であった。治験の対象となった疾患は、難治性のがん、先天代謝異常、膠原病や免疫不全などの難治性あるいは稀少疾病が多く、大学病院の特徴をよく表していた。小児を担当する CRC が決まっているのは 5 施設のみであった。担当医について、「特に問題なく実施できる」と回答した施設が 17 施設で、治験に協力的な医師が少ないという回答はなかった。治験受託時の問題点については待合室あるいは診察室に関する回答が、被験者登録時の問題点では「候補となる患者がいらない」という回答が多く、同意取得時と実施中の問題点で最も多かった回答は各々「家族間の意見の不一致」、「採血」であった。治験推進の啓発活動については、院内スタッフ、医師、あるいは患者や市民を対象に実施されている施設が多かった。小児の治験について、「症例数が少なくても治験参加に意味がある」、「企業の希望や意向が理解しにくい」、「医師個人への研究費配分や評価の対象とならないので改善が必要」、「被験者の侵襲の軽減が必要」、「企業が進めにくい小児治験をアカデミアが医師主導治験として行うべき」との意見があった。

今回の調査で、国立大学附属病院において小児の治験に対し積極的な施設とそうでない施設が存在することが明らかになった。小児科医の医薬品開発や臨床試験に対する意識と積極性、あるいは小児治験の実施環境に差があるためと推測された。今後の大学病院の課題として、小児科医の啓発や治験の環境整備を行ない自らの施設での小児治験の活性化を図るだけでなく、地域の治験ネットワークを活用するなど、地域の病院やクリニックとの連携体制を構築することが重要と考えられた。

研究協力者

池田 律子 滋賀医科大学医学部附属病院
臨床研究開発センター
南 清美 滋賀医科大学医学部附属病院
臨床研究開発センター

坂 晶子 滋賀医科大学医学部附属病院
臨床研究開発センター
久志本佳世 滋賀医科大学医学部附属病院
臨床研究開発センター
藤村 操 滋賀医科大学医学部附属病院

中尾 優子	臨床研究開発センター 滋賀医科大学医学部附属病院 臨床研究開発センター
大久保陽子	滋賀医科大学医学部附属病院 臨床研究開発センター
川島 弓枝	滋賀医科大学医学部附属病院 臨床研究開発センター
板谷由紀子	滋賀医科大学医学部附属病院 臨床研究開発センター

A. 研究目的

新しい小児用医薬品を開発するため、行政、製薬企業、治験実施施設では小児の治験推進に向けた努力がなされている。その一つとして、全国の小児専門病院を中心とした小児治験ネットワークが組織され動き出そうとしている。

しかし、小児専門病院と同様に高度な小児医療を提供できる大学附属病院においては、小児の治験に対しどの程度活性化が図られているかは明らかでない。そこで、全国の国立大学医学部附属病院における小児治験の現状について調査し、大学病院が果たしていく役割について検討した。

B. 研究方法

対象と方法

全国 44 の国立大学医学部附属病院の治験管理部門に小児の治験に関するアンケートを依頼した。アンケートでは、2008 年から 2010 年までの 3 年間における小児を対象とした治験の実績、対象疾患、小児治験専門の Clinical research coordinator (CRC) の有無、担当医師の治験に対する姿勢、治験を実施するうえでの問題点、治験の啓発活動への取組みについて質問し、各施設における小児治験の問題を自由に記載していただいた (表 1)。アンケートは基本的にインターネットを利用して実施したが、アドレスがわからない病院にはアンケート用紙を郵送し回答を依頼した。

C. 結果

アンケートを依頼した 44 施設のうち、23 の施設から回答を得た。

2008 年から 3 年間の治験受託件数は、最も多い施設で 13 件で平均は 4.4 件であった。実施経験がない施設も 1 施設あった。実施症例数は回答があった 19 施設中最多が 36 症例、最少が 1 症例で平均は 12 症例であった。実施率について回答があったのは 17 施設で、最高が 100%、最低が 50% で平均は 80% であった。

治験の対象となった疾患は、低身長や小児の喘息などの小児における一般的なものの以外に、難治性のてんかん、先天代謝異常、膠原病や免疫不全などの難治性あるいは稀少疾病が多かった (表 2)。

表 1 アンケートでの調査項目

治験実績 (2008 年から 3 年間)
件数
症例数
実施率
治験対象疾患
小児治験担当 CRC の有無
治験担当医の取り組み方
治験実施上の問題点について
受託時
被験者登録時
同意取得時
実施中
小児の場合の負担軽減費について
啓発活動
院内スタッフ
医師
患者や市民
小児治験についての自由記載

表2 治験の対象となった疾患あるいは医薬品

精神・神経疾患	てんかん、Dravert 症候群、統合失調症、ADHD
代謝内分泌疾患	低身長、Wilson 病、小児糖尿病、低血糖症、Niemann-Pick 病、Gaucher 病、低リン血症
アレルギー性疾患	小児喘息
免疫・膠原病	若年性関節リウマチ、原発性免疫不全、
感染症	深部真菌感染症
ワクチン	肺炎球菌
腎疾患	小児慢性腎疾患
その他	小児急性リンパ性白血病、戦遠征角膜上皮欠損、潰瘍性大腸炎

小児を担当する CRC について、専門の CRC が決まっているのは 5 施設のみで、他の施設は案件ごとに決めるという回答であった (図 1)。

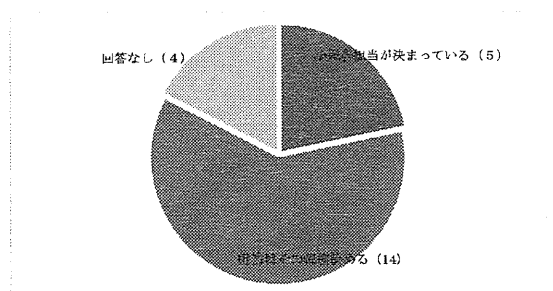


図1 小児を担当する CRC について

小児治験を担当する医師について、「特に問題なく実施できる」と回答した施設が 17 施設、「GCP についての知識が必要」、「好きな疾患のみ協力する」と回答した施設が各々 1 施設あった。回答がなかった施設が 4 施設あったが、治験に協力的な医師が少ないという回答はなかった (図 2)。

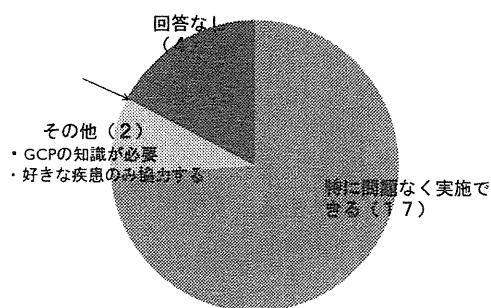


図2 治験担当医について

治験受託時の問題点については「スペースがないために問診がとりにくい」、「プライバシーが保てない」という待合室あるいは診察室に関する回答が各々 6 施設と 5 施設からあった。また、「小児は検査部で採血してもらえない」、「治験の時間を通常診療の中で確保するのが難しい」ということもあげられ

被験者エントリー時の問題点について、「候補となる患者がいない」(10 施設)、「同意取得しにくい」(4 施設)、「アセント取得しにくい」(2 施設)、「観察期脱落が多い」(1 施設)の順に回答が多かったが、「特に問題ない」という施設も 3 施設あった。

同意取得時の問題点で最も多かった回答は「家族間の意見の不一致」(11 施設)で、次いで「プラセボがある」(8 施設)、「複数回の採血がある」(4 施設)、「試験薬を使いたくない」(3 施設)、「遺伝子の試験がある」(1 施設)であった。「特に問題ない」、「わからない」と回答した施設は各々 2 施設あった。

治験実施中の問題点で最も多かったのは「採血」で、8 施設からこの回答がなされた。その他、「スケジュールの調整が困難」(5 施設)、「有害事象に対する緊急の対応が困難」(5 施設)、「入院中の対応が困難」(4 施設)、「治験薬の保管の問題」(2 施設)や「治験の評価方法の問題」(2 施設)があげられた。「特に問題ない」と回答したのは 3 施設であった。

治験推進の啓発活動については、「院内スタッ

フ対象」(12施設)、「医師を対象」(10施設)、「患者や市民対象」(10施設)と、多くの施設で何らかの啓発活動が行なわれており、「何もしていない」のは2施設のみであった。

自由記載には、「症例数が少なくても治験参加に意味がある」、「企業の希望や意向が理解しにくい」、「医師個人へ研究費配分や評価の対象とならないので改善が必要」、「被験者への侵襲の軽減が必要」、「企業が進めにくい小児治験をアカデミアが医師主導治験として行うべき」との意見があった。

D. 考案

今回の調査で、国立大学附属病院において小児の治験に対し積極的な施設とそうでない施設が存在することが明らかになった。この原因として、小児科医の医薬品開発や臨床試験に対する意識と積極性、あるいは小児治験の実施環境に差があるためと推測された。

治験の対象となった疾患については、小児の領域で医薬品開発が進んでいる感染症、アレルギー疾患も実施されていたが、難治性のてんかんや発達障害といった専門性の高い疾患、膠原病や免疫不全、悪性腫瘍などの難治性疾患、あるいは先天代謝異常をはじめとする稀少疾病が多く、大学病院の特徴をよく示していると考えられた。

治験実施における最大の問題は候補患者がいないということであった。治験の受託にあたっては、医師が対象疾患と選択基準・除外基準を正確に理解しておくことと同時にスクリーニングの重要性を示唆していると思われる。今回の調査で小児科医は治験に対し協力的であるという回答が多かったことや以前の調査でも治験に対し前向きな小児科医が多い¹⁾ことから、医師が治験の内容をよく理解することで解決できる問題であろう。また、同時に医師個人へのインセンティブを考慮することでモチベーションの高揚につながると考えられることから、いかに治験にかかわる医師へのインセンティブに配慮していくかが大学病院における今後の重要な課題となろう。

被験者登録にあたっての問題は同意取得の際の「家族間の意見の不一致」であるが、これについては治験の啓発活動を継続していくことが必要と考えられる。今回の調査では医師や院内スタッフだけでなく、患者や市民に対する治験の啓発を行なっている施設が多かったが、一般にはまだまだ治験に対する知識や重要性に対する認識が低いことが報告されている²⁾。以前の木下らの調査³⁾でも、大分の幼稚園に通園する園児の保護者89名への聞き取り調査において、「小児治験を知っている」と回答した保護者は22.5%にすぎなかったこと、さらに「自分の子どもを治験に参加させてもよい」と答えた保護者は37.1%のみであったから、小児の治験に対する正確な知識の普及が大切であると考えられる。

今回の調査で問題としてあげられたもののうち、小児特有の課題は治験参加中に有害事象が出やすい、通学で来院スケジュールが立てにくいということである。これらの問題解決のためには、小児はできるだけ生活の場に近い医療機関で治験を受けることが望ましいと考えられる。近年、地域の中核病院や医師会を中心とした治験ネットワークが組織され、それなりの成果をあげているが、小児の治験に関しては十分な機能を発揮している状況とはなっていない。今後の大学病院の重要な役割として、自らの施設で小児の治験を実施するだけでなく、地域の治験ネットワークを活用するなど、地域の病院やクリニックとの連携が図れる体制の構築が重要で、これが治験に参加する小児患者にとっては大きなメリットとなると思われた。

F. 参考論文

1. 竹内義博. 小児を対象とした臨床試験(治験)に対する医師の参加促進要因、阻害要因、並びに推進に向けた課題の検討: 大学附属病院、小児専門医療機関へのアンケート調査から: 厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業、臨床研究基盤整備推進研究

「小児の臨床研究推進に必要な人材育成と環境整備のための教育プログラム作成に関する研究」(研究代表者：中川雅生)、平成 20 年度総括・分担研究報告書 2009：105－265

2. 大野雅樹. 小児の臨床研究/試験のためのインフォームド・アセント用器材作成に向けた教育プログラム作成・厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業、臨床研究基盤整備推進研究「小児の臨床研究推進に必要な人材育成と環境整備のための教育プログラム作成に関する研究」(研究代表者：中川雅生)、平成 20 年度総括・分担研究報告書 2009：267－330
3. 木下博子、原純子、藤本保、大野雅樹、中川雅生、竹内義博. 小児治験の参加に対する促進要因と阻害要因(第 2 報)、日本小児臨床薬理学会雑誌 2009;22:72-76.

G. 研究発表

1. 池田律子、中川雅生、川島弓枝、南清美、大久保陽子、坂晶子、久志本佳世、藤村操、中尾優子. 国立大学病院における小児を対象とした治験の現状. 第 38 回日本小児臨床薬理学会 2011、11、3-4、大津

「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 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

研究要旨

本研究では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する。昨年度は実際に稼働可能なシステムが構築されているため、今年度は実運用に向けての関係学会との調整とその方策に関する検討を行った。次年度からは実際の運用を開始し、今度は実運用上の問題点を検討していく必要がある。

A. 研究目的

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に、小児医療現場における医薬品に関わる有害事象の収集・検討・情報提供を迅速かつ簡便に行う方策を確立することにより有害事象の二次被害を最小限にとどめることを最終目標とする。

B. 研究方法

昨年度までの研究により実稼働可能なシステムは構築されているため、今年度は実運用に向けての関係学会との調整とその方策に関する検討を行った。実運用に向けての方策に関しては、その導入に際しての手順等に関して検討した。

C. 結果

(1) 関係学会との調整

本システムは Web を用いたシステムであり学会ホームページ上に掲載されることが望ましいことから、日本未熟児新生児学会に諮ったところ、11月の学会総会時の理事会にて承認された。

(2) 方策に関する検討

日本未熟児新生児学会事務局と本システム導入に際しての方策に関して検討した。本研究でシステム開発を行った作成業者により学会ホームペー

ジのサーバへシステム移行後は、第1段階としてダミー画面を立ち上げ、仮想運用を行った上でシステム作動の検証を行い、実運用前に微小修正をかけていくこととした。

D. 考案

日本未熟児新生児学会のホームページは学会員に対して ID 入力を要する会員画面を有したことから、本システムのメイン画面はその下層に位置することとなる。今年度は学会理事会での承認までしか勧めることができなかったが、次年度は本稼働後の問題点を検証する。また、本システムが稼働し始めた際に、そのことを会員に周知させる必要もあることから、実運用上の問題点を今後探っていきたい。

E. 結論

次年度からは実運用上の問題点を検討していく必要がある。

F. 参考論文

網塚 貴介. 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 平成 22 年度報告書. 厚生省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) 分担研究報告書、2011.

図) 実運用後のイメージ

日本未熟児新生児学会
Japan Society for Premature and Newborn Medicine

副作用を登録する

会員No.	99999
名前	
E-mail	saemuta@compita.co.jp

※確認メールが送信されます。E-mailに間違いがないか、ご確認ください。

施設	施設名入力
生年月日	<input type="text"/>
性別	<input type="radio"/> 男 <input type="radio"/> 女 <input type="radio"/> 不明
出生体重	<input type="text"/>
現在の体重	<input type="text"/>
通数	<input type="text"/> 週 <input type="text"/> 日
原疾患	<input type="text"/>
識別番号 (任意)	<input type="text"/>

次へ

「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 国立成育医療センター病院 治験管理室

研究要旨

小児治験推進策の海外状況及び、日本の最新情報について、海外研究者と情報交換し、共著で発表した。米国の治験推進法令である FDAAA 及び EU 全体の治験推進法令である Paediatric Regulation に匹敵する法令は、他の国には無いようである。我が国における「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」や「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」等についても紹介した。「米国における治験推進法令に基づき 2011 年 2 月 25 日までに承認された小児適応」リストをもとに和文で適応などを示した補足資料を作成し、関係者に提供した。またこの検討会議の検討結果について研究分担者に周知するとともに、新たに提出された第 2 回開発要望の概要を報告し、今後の取り組みについてのアドバイスなどを行った。この検討会議については、着実に必要性の高い医薬品についての適応拡大や治験が進んでおり、さらに適正な我が国での適応の取得に向けての働きかけ、関連学会へのアドバイスを続けていきたい。この検討会議の取り組みでは、欧米の後追いでの承認しか期待できないことから、本研究でこれまでに報告した、欧米類似の医薬品開発推進法令の我が国での策定に向けても引き続き、研究班及び学会を通して働きかけを続けていくべきである。

キーワード：小児治験、小児医薬品開発、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

研究協力者

尾崎 雅弘^{1,2} 日本製薬工業協会医薬品評価
委員会臨床評価部会¹

秋山 裕一^{1,3} ユーシービー・ジャパン(株)²

宇木 元道^{1,4} 協和発酵キリン(株)³

佐藤 且章^{1,7} 大塚製薬株式会社⁴

上月 庸生^{1,6} 富山化学工業(株)⁵

交久瀬善隆^{1,5} 大日本住友製薬(株)⁶
グラクソ・スミスクライン(株)⁷

(日本製薬工業協会臨床評価部会小児治験対応チーム)

A. 研究目的

小児等の医薬品の製剤改良や、有効性および安全性の確保を効率的に進めていくには、小児医薬品開発の推進策や支援策が必要となる。我が国での支援策・推進策の策定の参考となるよう、現在、諸外国で行われている施策等について調査を行い、

公表する。また、国内での小児医薬品承認推進の最新の枠組みについて把握し、日本小児科学会の各分科会で作成されているプライオリティリストに掲載された医薬品について、その早期承認のための方策等について周知・アドバイスする。

B. 研究方法

小児治験推進策の海外状況及び、日本の最新情報について、海外研究者と情報交換し、世界の状況について取りまとめて共著で発表した。また、我が国で平成 21 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」の検討の進捗状況について、各分科会の分担研究者に情報提供を行い、また「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の第 2 回要望募集の準備資料として「米国における治験推進法令に基づき 2011 年 2 月 25 日までに承認された小児適応」

リストの補足資料を作成し、関係の日本小児科学会分科会からの要望提出の際の参考資料として提供した。また要望提出及び今後の取り組みについて研究分担者にアドバイスをを行った。

(倫理面への配慮)

直接、患者情報の収集を行うことはなく、その点では倫理的配慮は必要ない。ただし、小児という脆弱な患者グループに対する医薬品の適正使用に向けての取り組みであることから、医薬品の用量、有効性、安全性に関する小児の特殊性に対しては ICH E-11 等も参考に、十分に配慮した。

C. 研究結果

小児治験推進策の海外状況及び、日本の最新情報について、海外研究者と情報交換し、Eur J Clin Pharmacol. に共著で発表した。すでに本研究で紹介した、米国の治験推進法令である FDAAA 及び EU 全体の治験推進法令である Paediatric Regulation に匹敵する法令は、他の国には無いようである。カナダでは 2006 年から小児に必要な革新的医薬品について 6 カ月のデータプロテクション延長を実施している。我が国における「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」や「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」等についても紹介した(別添資料 1)。

「米国における治験推進法令に基づき 2011 年 2 月 25 日までに承認された小児適応」リスト(別添資料 2: 昨年度報告書で報告したもの)をもとに適応などの概要を示した補足資料(別添資料 3)を作成し、研究代表者を通して研究分担者等の関係者に提供し、第 2 回の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の要望提出の参考資料として活用された。

また全体班会議において公表されている 1) 第 1 回要望の検討状況の概要(別添資料 4)、2) 開発企業の募集が行われた医薬品リスト(別添資料 5)、及び 3) 第 2 回開発要望の資料(別添資料 6)を配布し、進捗状況の報告及び、今後の取

り組みについてのアドバイスなどを行った。

D. 考察

FDA で小児医薬品開発が法令化されてから 2011 年 2 月 25 日までに評価された 404 適応の多くについて、米国では適応拡大が行われる、あるいは添付文書に追加情報が付与されている。これらの承認適応の多くについてはいまだに日本で承認されておらず、今後我が国での開発が、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」等に則って進むことが期待される。

今回の新たな要望募集では、本研究班を通して、関連学会に周知を行い、また研究分担者が所属する国立成育医療研究センターでもスタッフ医師への周知を試みたが、周知をした際の表題が「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議への要望提出」といった趣旨であったために、その実際の内容について十分な理解をしていただけず、要望提出の締め切りののちに、「この薬についても早く日本で使えるようにしてほしい」というような打診を複数受けたことから、今回は、「保険で切られて困っている薬はありませんか？」等といった、より臨床医に解りやすいアナウンスが必要であることを感じた。

この検討会については、着実に必要性の高い医薬品についての適応拡大や治験が進んでおり、第一回要望についてはほぼ解決しつつある。さらに第二回要望についての検討が開始されるが、さらに適正な我が国での適応の取得に向けての働きかけ、関連学会へのアドバイスを続けていきたい

またこの検討会議の取り組みでは、欧米の後追いでの承認しか期待できないことから、欧米類似の医薬品開発推進法令の我が国での策定に向けても引き続き、研究班及び学会を通して働きかけを続けていくべきである。

E. 結果

小児治験推進策の海外状況及び、日本の最新情報について、取りまとめて共著で発表した。また、

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の検討の進捗状況について、各分科会の分担研究者に情報提供を行い、第2回要望募集の準備資料を作成し、提供した。本検討会議に関連した取り組み以外に、欧米類似の医薬品開発推進法令の我が国での策定に向けても引き続き活動を続けていくべきである。

F. 研究危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表等

- ・ M Mori, H Kawashima, H Nakamura, M Nakagawa, S Kusuda, T Saji, H Tsutsumi, S Yokota, S Itoh, Nationwide survey of severe respiratory syncytial virus infection in children who do not meet indications for palivizumab in Japan. *J Infect Chemother.* 2011, Apr; 17(2): Page 254-63.
- ・ K Hoppu, G Anabwani, F Garcia-Bourmissen, M Gazarian, GL Kearns, H Nakamura, RG Peterson, S Sri Ranganathan, SN de Wildt. The status of paediatric medicines initiatives around the world-what has happened and what has not?. *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68:1-10
- ・ 中村秀文. 薬物投与の基本的考え方. 小児科学改訂第10版 編集 五十嵐隆、2011、PP1067-1080、文光堂、東京
- ・ 飯島一誠、佐古まゆみ、木村利美、服部元史、亀井宏一、野津寛大、宍戸清一郎、相川厚、森田研、後藤芳充、和田尚弘、大塚泰史、長田道夫、斉藤真梨、本田雅敬、土田尚、中村秀文. 小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの多施設共同オープンラベル臨床試験－有効性・安全性、薬物動態の評価－. *日本小児腎臓病学会雑誌* 2011; 24: 36-46
- ・ 中村秀文. 小児薬物療法治療薬におけるアンメット・メディカル・ニーズ. *医薬ジャーナル* 2011年8月号、PP63-66、医薬ジャーナル社、東京

2. 学会発表等

- ・ H. Nakamura. Participation in Asia in Global Pediatric Programs, Including Cultural Barriers to Conduct Pediatric Clinical Trials. *Asia Regulatory Conference : Asia's Role in Global Drug Development.* April 27, 2011. Seoul
- ・ 中村秀文. 小児を用いた研究における倫理的問題：実践の立場から. 第10回医学研究のための倫理に関する国際研修コース. 2011年7月8日. 長崎
- ・ 中村秀文. ユーザビリティと創薬. 日本薬剤学会第36回製剤セミナー. 2011年7月20日. 静岡
- ・ 中村秀文. 小児用薬の臨床試験とその問題点～感染症治療薬を中心に～. 第4回抗感染症薬開発フォーラム. 2011年10月22日. 東京