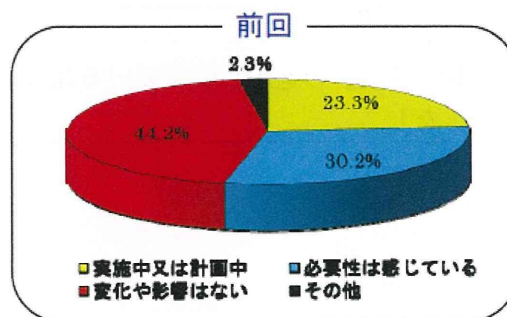
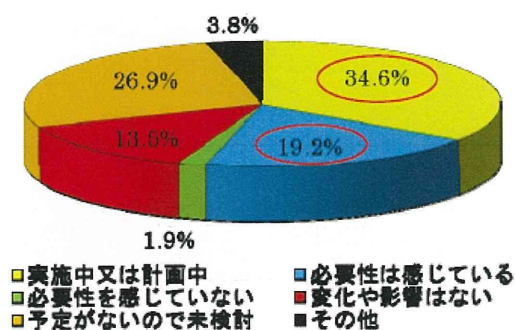


【設問 2】

2000年12月15日に医薬審1334号「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」が、同27日には医薬発1324号「医薬品の市販後調査の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行及び医薬品の再審査に係る市販後調査の見直しについて」が発出されました。これらの通知では、今後、開発を計画している医薬品については、小児用医薬品の開発も考慮するよう謳われています。また、2006年には薬価に対する小児加算が導入され、2007年には国内では新薬の再審査期間が8年へ延長され、欧州連合では小児治験実施が法制化されました。さらに、2008年は小児加算率が引き上げられました。こうした一連の通知や海外での法制化の動きを受け、さらに2010年にスタートした薬価維持特例制度や医療上の必要性の高い未承認薬検討会議での結果を受けて、貴社における小児治験についての対応に変化や影響はありましたか。(①～⑥より1つ選択)

- ① 小児治験を実施した、実施中である又は計画している
- ② 小児治験の必要性は感じている
- ③ 小児治験の必要性を感じていない
- ④ 小児治験を実施しているのに、変化や影響はない
- ⑤ 小児治験の予定がないため未検討
- ⑥ その他

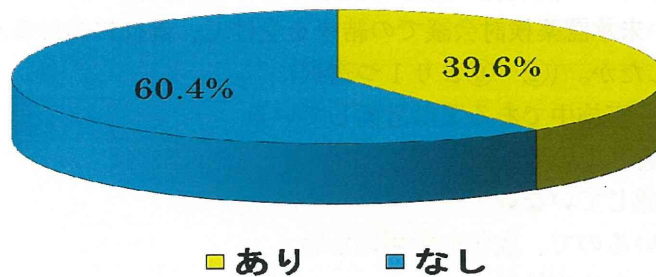


「実施中（計画中）」は増加、「必要性は感じている」は減少しているが、両者を合わせた割合は前回とほぼ同様である。

**【設問 3】**

小児分野で『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』に取り上げられた品目はありましたか。(①または②を選択)

① あり ② なし

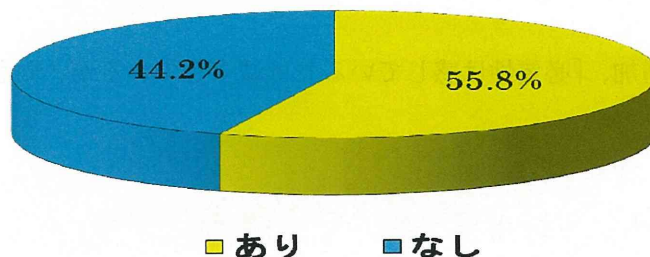


合計37品目の開発要請に対して33品目が開発開始され、3品目は既存データで申請予定、1品目は現在審査中につき当局と協議中である。

**【設問 4】**

『薬価維持特例制度』の適応を受けている品目はありますか。(①または②を選択)

① あり ② なし

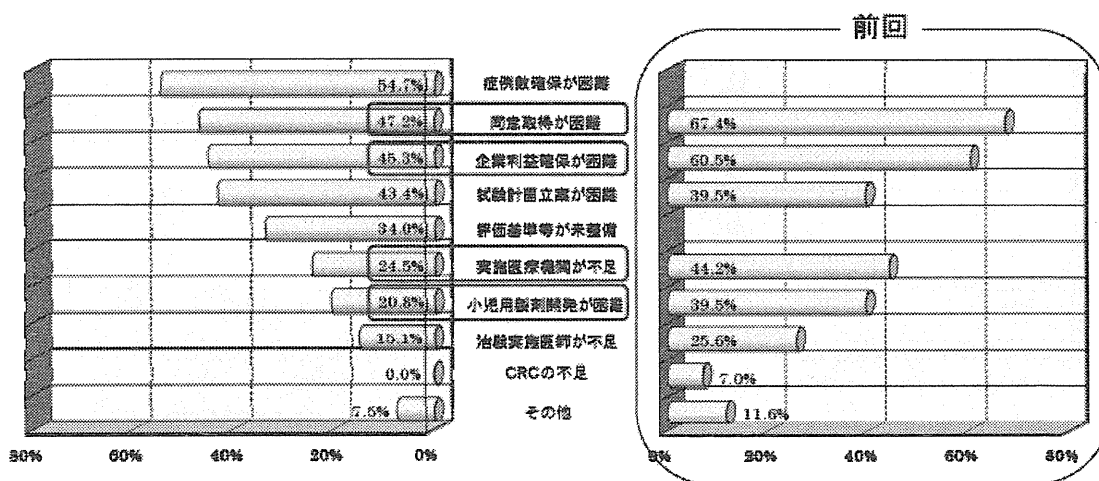


合計229品目が適応を受けている。また、多くの企業から、本制度の本格導入及び恒久化の要望が出されている。

【設問5】

小児治験を実施する上で問題と考えられるものを、お答えください。(①～⑩より3つ選択)

- ① 同意取得が困難
- ② 企業利益の確保が困難
- ③ 小児治験を実施できる医療機関が不足
- ④ 試験計画の立案（試験デザインや評価項目の検討を含む）が困難
- ⑤ 小児領域に精通した治験実施医師の不足
- ⑥ 小児領域に精通したCRCの不足
- ⑦ 小児用薬剤の開発が困難
- ⑧ 症例数の確保が困難
- ⑨ 小児特有の評価基準等が未整備
- ⑩ その他



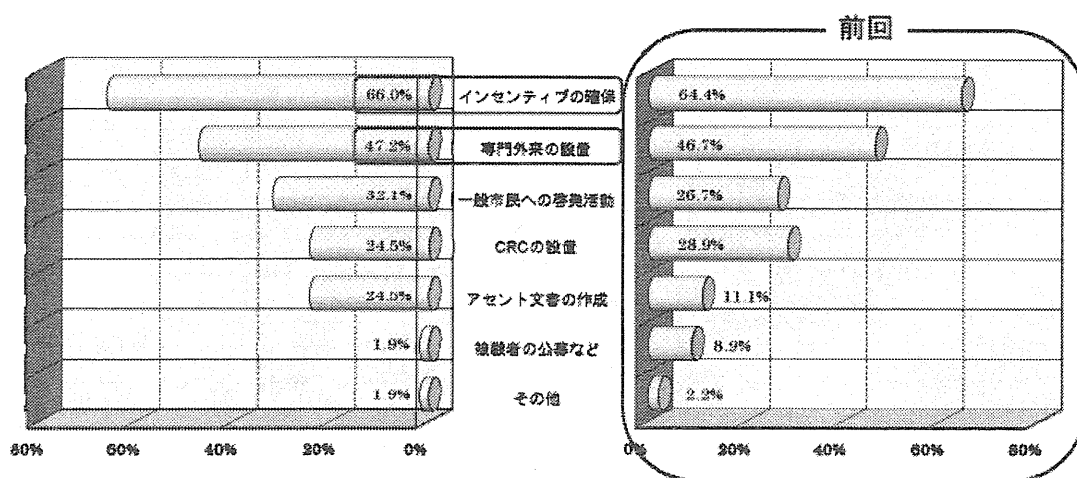
2008年に比較して、「同意取得」、「企業利益確保」、「実施医療機関不足」、「小児薬剤開発」は、減少してきている。

【設問 6】

小児治験において同意取得を進めるための効果的な方策として考えられるものを、お答えください。

(①～⑦より2つ選択)

- ① CRCの設置
- ② 被験者の公募など
- ③ 専門外来（治験外来・休日外来など）の設置
- ④ わかりやすい小児向け説明文書の作成
- ⑤ 小児治験に関する一般市民を対象とした啓発活動
- ⑥ 被験者（小児）や保護者等へのインセンティブの確保
- ⑦ その他

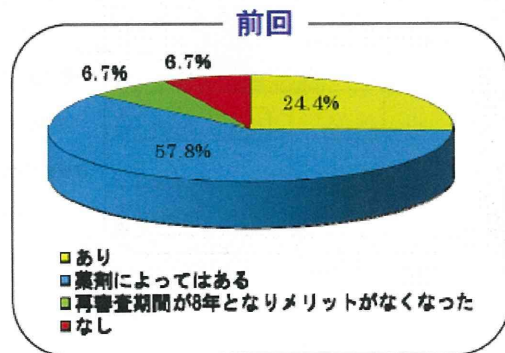
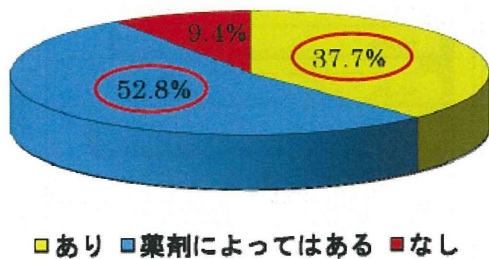


前回同様に、「インセンティブの確保」や「専門外来の設置」が重要と考えられる。

【設問 7】

2000年医薬発第1324号「医薬品の市販後調査の基準に関する症例の一部を改正する省令の施行及び医薬品の再審査に係わる市販後調査の見直しについて」の通知が発出され、小児の用法・用量を設定した場合には再審査期間が最大10年まで延長されることが明記され、かつ、再審査期間が最大10年まで延長された品目が出てきていますが、企業にとってメリットはあると考えられますか。理由とともにお答えください。(①～③より1つ選択)

- ① ある
- ② 薬剤によってはある
- ③ なし

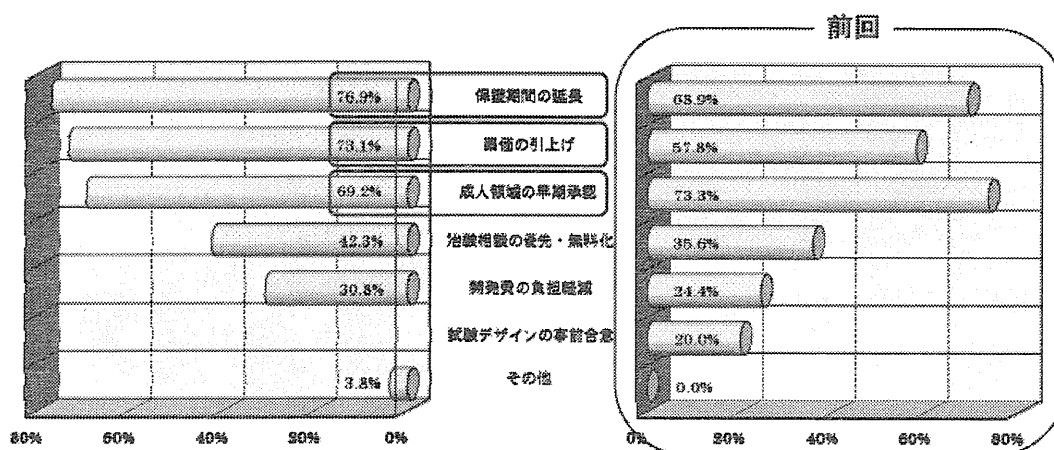


前回同様に、薬剤の保護期間などによりメリットは変わってくるが、9割以上は何らかのメリットがあると考えている。

【設問 8】

小児治験を実施する上で、企業にとって効果的なインセンティブとして何が考えられますか。(①～⑥より3つ選択)

- ① 薬価の引上げ
- ② 保護期間（再審査期間・特許期間）の延長
- ③ 小児治験を実施予定の医薬品の早期承認
- ④ 公的臨床試験などによる開発費の負担軽減
- ⑤ 治験相談の優先実施や無料化
- ⑥ その他



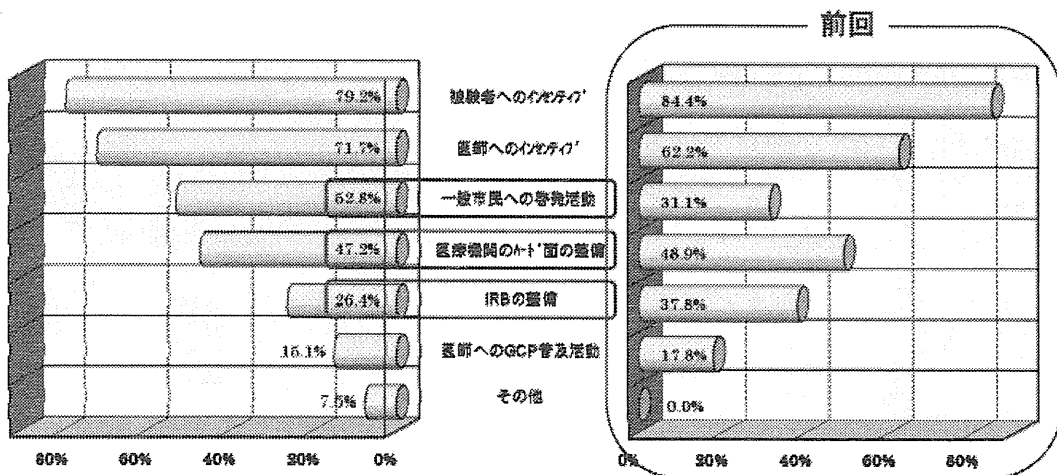
前回と大きな差はなく、「保護期間の延長」、「薬価の引上げ」、「成人領域の早期承認」が重要と考えている。

【設問 9】

小児治験において同意取得を進めるための効果的な方策として考えられるものを、お答えください。

(①～⑦より3つ選択)

- ① CRC の設置など病院のハード面の整備 (IRB を除く)
- ② 医師へのインセンティブ (治験責任・分担医師に対する金銭・研究費の分配や業績・処遇への反映、一般診療負担の軽減など)
- ③ 被験者 (保護者も含む) へのインセンティブ (治験外来など)
- ④ 小児治験専門家を含めた IRB や小児治験ネットワークにおける IRB の設置
- ⑤ 小児治験に関する一般市民を対象とした啓発活動
- ⑥ 小児科医への GCP 普及活動
- ⑦ その他

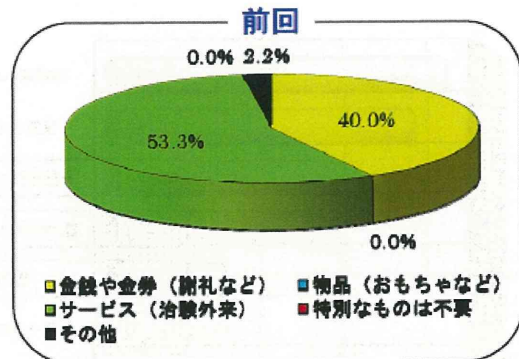
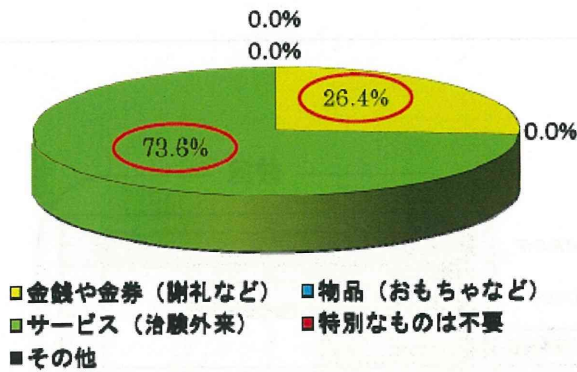


前回と大きな差はないが、インフラに関しては若干減少し、徐々に整備されてきていると考えられる。一方、患者への治験参加の啓発が重要となってきた。

【設問10】

小児の診療費は自治体により負担されるため、被験者（保護者）の金銭的負担がない、若しくは少ないことを考慮して、小児治験を実施する上で、被験者（保護者も含む）に対するインセンティブとして必要と考えられるものは何ですか。（①～⑤より1つ選択）

- ① 負担軽減費以外に交通費や謝礼を含めた金銭、金券など
- ② おもちゃや文具などの物品
- ③ 治験外来や休日外来などのサービス（待ち時間短縮など優先診療を含む）
- ④ 特別なインセンティブは必要ない
- ⑤ その他



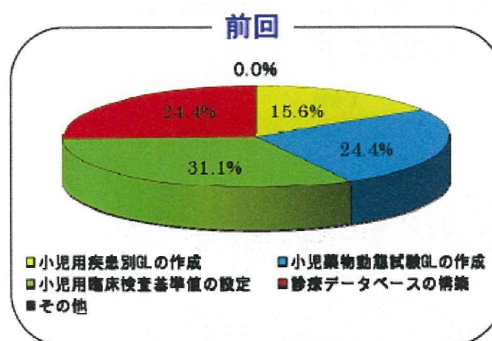
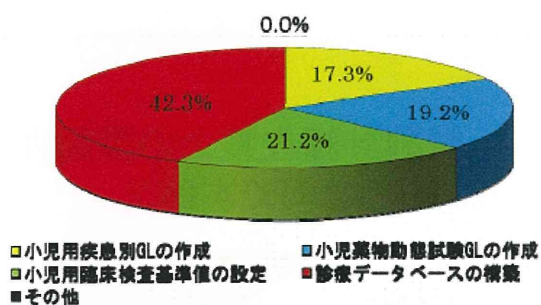
前回と大きな差はなく、金銭よりも治験外来や休日外来など（待ち時間短縮など優先診療を含む）のサービスの方が重要と考えられる。



【設問11】

小児治験を実施する上で、技術的な観点から最も必要と考えられるものは何ですか。(①～⑤より1つ選択)

- ① 小児用の疾患別ガイドラインの作成
- ② 小児薬物動態試験ガイドラインの作成
- ③ 医療機関や臨床検査測定施設における小児用臨床検査基準値の設定
- ④ 小児治験計画立案の参考となるような、適応外使用も含めた診療データベースの構築
- ⑤ その他



前回同様に、小児用のGL、小児用検査基準値、診療データベースが必要であると考えられる。

【設問12】

小児治験で問題と考えられるものを、それぞれ1つ選んでください。

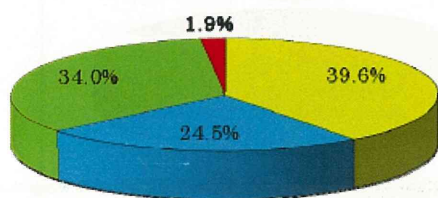
＜小児開発を進める上での問題点＞

- ① 小児治験開始のタイミング（どの程度の成人データが集積されれば小児治験が開始できるか妥当性の判断）
- ② 成人データや海外小児データの使用法
- ③ 小児特有の安全性評価
- ④ その他

＜小児治験を立案する上での問題点＞

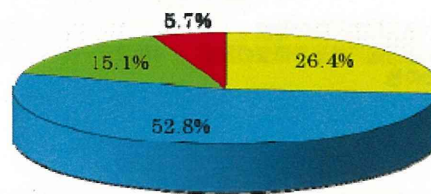
- ① 年齢区分
- ② エンドポイントの設定と評価方法
- ③ Population 薬物動態試験の方法
- ④ その他

小児の開発上の問題点は何ですか？



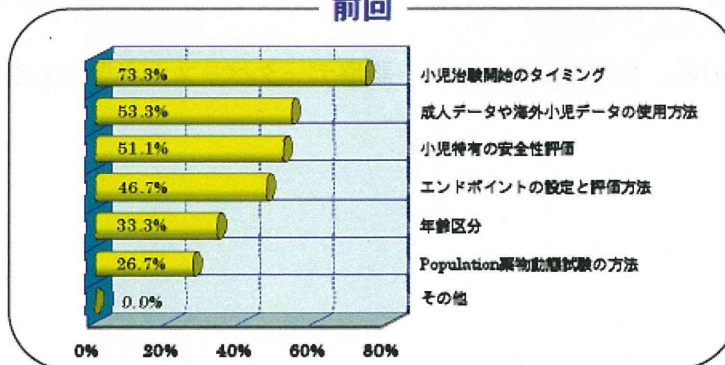
- 小児治験開始のタイミング
- 成人データや海外小児データの使用法
- 小児特有の安全性評価
- その他

試験計画立案上の問題点は何ですか？



- 年齢区分
- エンドポイントの設定と評価方法
- Population 薬物動態試験の方法
- その他

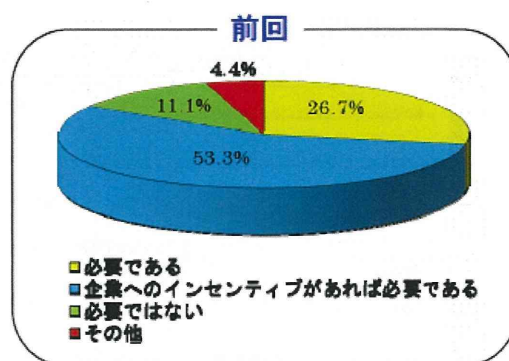
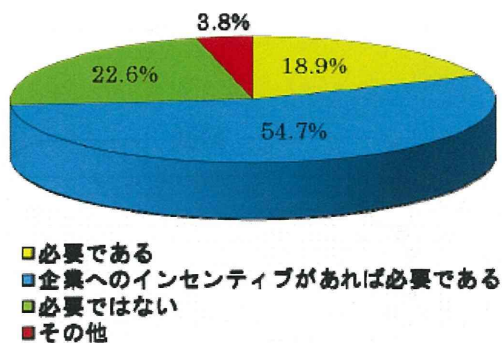
前回



【設問13】

小児治験を推進するために、欧米同様に法制化が必要であると考えますか。(①～④より1つ選択)

- ① 法制化は必要である
- ② 必要ではない
- ③ 企業へのインセンティブがあれば、必要である
- ④ その他

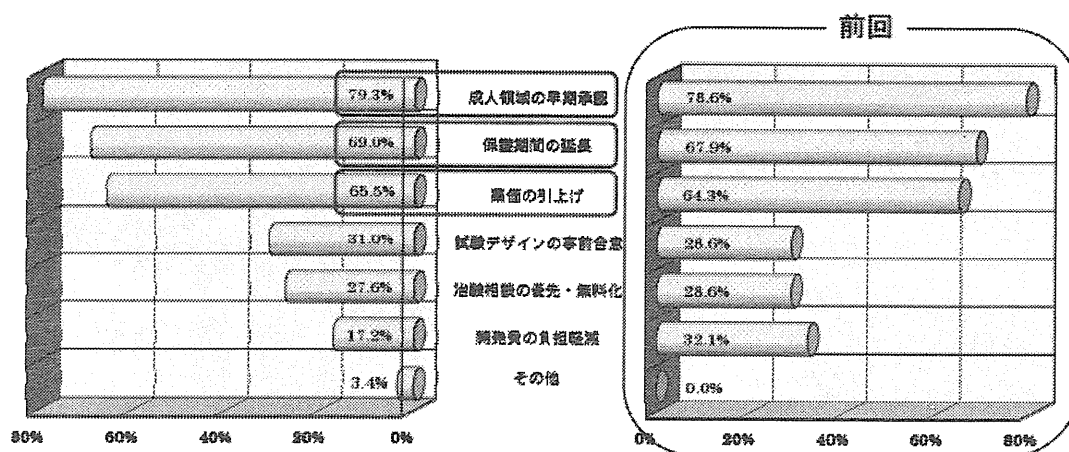


法制化は「不要」が若干増加しているが、7割以上の企業が「必要」又は「インセンティブがあれば必要」と考えている。

【設問13の関連質問】

③の場合、法制化の前提として必要と考えられる企業へのインセンティブは何ですか。(①～⑦より3つ選択)

- ① 薬価の引上げ
- ② 保護期間（再審査期間・特許期間）の延長
- ③ 小児治験を実施予定の医薬品の早期承認
- ④ 公的臨床試験などによる開発費の負担軽減
- ⑤ 試験デザインに関する当局との事前合意
- ⑥ 治験相談の優先実施や無料化
- ⑦ その他



前回と同様に、「成人領域の早期承認」、「保護期間の延長」、「薬価の引上げ」が重要である。

#### 【設問14】

今後、小児治験の円滑な推進のために、企業の立場から学会や行政に対する要望やコメントがあれば下記へ記載をお願いします。

#### <学会や行政に対する要望>

- ✓ 成人とのドラッグラグを少なくするために、小児用医薬品の承認申請資料として、積極的に製造販売後臨床試験データを活用することを検討していただきたい。
- ✓ 小児での適応外使用が問題となっている薬剤について、学会や専門家が必要と判断している場合には、速やかに小児適応を承認し、製造販売後臨床試験や市販後調査にて更なる有効性及び安全性データを構築していくことが効率的と考える。
- ✓ 既承認薬の小児適応拡大の際には、市販後のデータ（調査を含む）を申請データとして活用することについて検討いただきたい。
- ✓ 市販後に小児における症例が蓄積した場合には、再審査期間が終了していなくても公知申請ができるようにしてほしい。

#### D. 考案

今回の調査結果より、企業の小児治験への対応には、ほとんど変化がなく、いまだに小児治験推進に関する問題点が残されていると考えられる。小児治験推進のためには、被験者にはサービス、企業には利益確保という、それぞれに対するインセンティブが必要であると考えられる。企業の小児治験実施上の問題点は少しずつ改善してきており、今回は治験開始前の問題（開始タイミング、インフラ整備、外部データの使用方法など）が多かったが、今回は治験開始後の問題（エンドポイントや評価方法、患者への治験啓発など）に変わってきている。多くの企業が、前回調査結果<sup>i</sup>と同様に利益確保ができるようなインセンティブがあれば、小児治験の法制化は必要と考えていることから、小児治験を推進するためには、欧米のように企業の採算性を考慮した小児開発に法制化の検討も、必要と考えられる。

#### E. 結論

本調査の結果、小児患者にいち早く適正な薬剤を供給するために、製薬企業・医療機関（学会）・規制当局が協力して問題解決を行い、小児臨床試験を推進することが必要であると考えられる。

#### F. 参考論文

1) 尾崎雅弘、小児治験を取り巻く問題点と解決策に関するアンケート、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、厚生労働科学研究「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」平成20年度研究報告書（研究代表者：伊藤進）、p183-207、2009。

#### G. 研究発表

1. 秋山裕一、第38回日本小児臨床薬理学会学術集会、2011.11.3-4、大津

<sup>i</sup> 平成20年度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）研究分担報告書：小児治験を取り巻く問題点と解決策にアンケート調査結果より、「法制化の前提として必要と考えられる企業へのインセンティブは、「小児治験を実施予定の医薬品の早期承認、保護期間（再審査期間・特許期間）の延長、薬価の引き上げ」などである。

# 研究分担報告

日本小児科学会分科会の代表専門委員で  
組織した小児医薬品調査研究報告

## 「未熟児新生児領域における適応外使用医薬品に関する研究」

研究分担者 日本未熟児新生児学会 伊藤 進 香川大学医学部 小児科

### 研究要旨

「リネゾリドの新生児医療機関への実態調査」、「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回募集」および「新生児医薬品の用量・用法の研究」を行った。

「リネゾリドの新生児医療機関への実態調査」で、10症例12使用機会の報告がなされた。生後28日未満の新生児期の使用はなく、新生児以後の早産児及び先天性水頭症の先天奇形合併小児に使用され、諸外国に準じた用法・用量でなされていた。全例有効でリネゾリドと関係する重篤な有害事象は報告されなかった。

「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回募集」として、未承認薬1品目と適応外薬2品目（1品目は2対象疾患）を選出した。未承認薬は、早産児動脈管開存症の静注用イブuproフェンで、適応外薬は、血液型不適合溶血性黄疸のガンマグロブリンとカンジダおよびアスペルギルス感染症のミカファンギンであった。

「新生児医薬品の用量・用法の研究」では、昨年度に引き続いて、Neonatal and Pediatric Pharmacology 3<sup>rd</sup> edition edited by SJ Yaffe & JV Aranda (2005) に記載されている新生児医薬品のエビデンス研究を進めた。115記載品目中本邦での適応医薬品が31品目、未承認薬（本邦に医薬品がない）が13品目であり、それ以外の71品目についてNICUマニュアルに記載があったのは26品目であった。また、血中薬物濃度モニタリングが記載されている14品目中10品目が特定薬剤治療管理料の対象になっていた。

### 共同研究者

近藤 昌敏	東京都立小児総合医療センター
近藤 裕一	熊本市民病院
平野 慎也	大阪府立総合母子保健医療センター
山崎 俊夫	藤田保健衛生大学医学部

### 研究協力者

磯部 健一	香川大学医学部
日下 隆	同上
小谷野耕佑	同上
中村 信嗣	同上
安田 真之	同上

### A. 研究目的

1. リネゾリドの新生児医療機関への実態調査  
リネゾリド（商品名 ザイボックス）は、メチシリン耐性ブドウ状球菌（MRSA）およびバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）の細菌感染症に対する治療薬である。本邦では、成人の適応はあるが、小児への適応はない。そのため、日本小児感染症学会より、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の第1回募集において、小児への用法・用量追加の適応拡大を求めた。その検討会議において、公知申請に該当するとされたが、本邦での使用実態調査が必要との指摘を受け、新生児領域について日本未熟児新生児学会への依頼があった。日本未熟児新生児学会理事長への依頼文章

は、資料1に掲載した。

## 2. 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回募集

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の第2回開発要望募集に関する説明会及び募集の流れ等について」が、インターネット上で公開され、説明会が厚労省で開催された。平成23年6月7日(火)10時からの第2回の説明会に参加し、その募集による骨子を確認した。これを受けて、日本未熟児新生児領域の適応医薬品についての選定を行った。

## 3. 新生児医薬品の用量・用法の研究

昨年度に引き続いて、Neonatal and Pediatric Pharmacology 3<sup>rd</sup> edition edited by SJ Yaffe & JV Aranda (2005) に記載されている新生児医薬品のエビデンス研究を勧めた。

## B. 研究対象と研究方法

### 1. リネゾリドの新生児医療機関への実態調査

製薬企業からの「リゾネリド使用実態調査 症例報告書」について、日本未熟児新生児学会の薬事委員により内容を確認し、追記・訂正等を行なった。そして、製薬企業は、作成された症例報告書について医薬品機構の承認を得た上で、日本未熟児新生児学会での実態調査を依頼した(資料2)。リネゾリドの使用実態調査の症例報告書の内容は、資料3に示した。対象は、NICU 入院例とした。それを受けて、日本未熟児新生児学会薬事委員会は、平成23年7月11日の理事会における実態調査の承認を得て、同日の新生児医療連絡会総会において会員メールによる調査依頼について了解を得た。

### 2. 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回募集

対象医薬品は、米・英・独・仏・加・豪で承認されている医薬品か、その各国のガイドラインに

記載のあるものとした。まずは、日本未熟児新生児学会が、要望しているプライオリティリスト記載の未解決の5品目の医薬品について検討した。優先順位1と2の早産児無呼吸発作のクエン酸カフェインとビタミンK欠乏性出血症のビタミンKは、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で検討され、前者は企業治験、後者は企業からの公知申請で開発が進行中である。優先順位3位の血液型不適合溶血性黄疸のガンマグロブリン療法は、上記6カ国での承認はないものも、米・英・独・加でのガイドラインの記載があり、要望品目とした。また、優先順位4と5位の早産児無呼吸発作のドキサプラムと先天性サイトメガロ感染症のガンシクロビルは、上記6カ国での承認やはっきりしたガイドラインの記載を確認できなかった。前年度の報告書で検討した早産児動脈管開存症の静注用イブプロフェンは、米・欧州での承認がなされていた。また、森 雅亮(横浜市立大学小児科)先生から情報提供があったカンジダ感染症のミカファンギンは、欧州での適応があった(資料4)。アスペルギルス感染症のミカファンギンについては、上記6カ国での承認やガイドラインの記載がないものの本邦での添付文書に小児適応での記載がカンジダと同レベルであり、感受性においても同様であるため要望に加えた。

### 3. 新生児医薬品の用量・用法の研究

Neonatal and Pediatric Pharmacology Third Edition Edited by SJ Yaffe and JV Aranda, Lippincott Williams & Wilkins 2005)の Drug Formulary For the Newborn に記載されている医薬品について、本邦における適応の有無を確認し、適応外の医薬品につきNICUマニュアル第4版での記載内容の確認を行なった。なお、血中濃度モニタリングが記載されている薬剤に対しては、保険診療上の特定薬剤治療管理料の対象の有無を調べた。



## C. 研究結果

### 1. リネゾリドの新生児医療機関への実態調査

NICUを持つ医療機関 253 施設へのメールによるアンケート調査の結果、20 施設より回答が得られ、リネゾリドの使用経験のある施設は 7 施設、10 例で 12 投与機会あった。その詳細について、資料 5～10 に示した。生後 28 日未満の新生児期の使用はなく、新生児以後の早産児及び先天性水頭症の先天奇形合併小児に使用されていた。諸外国に準じた用法・用量でなされていた。全例有効で重篤な有害事象は報告されなかった。

### 2. 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 回募集

優先順位は、血液型不適合溶血性黄疸のガンマグロブリン療法、早産児動脈管開存症の静注用イブプロフェン、カンジダおよびアスペルギルス感染症のミカファンギンの順として開発要望総括表を作成した（資料 11）。未承認薬 1 品目、適応外薬 3 品目であった。それぞれの要望書は、資料 12～15 に添付した。「血液型不適合溶血性黄疸のガンマグロブリン療法」については、用法・用量として、米国ガイドラインの「0.5~1.0g/kg の 2 時間投与で、必要なら 12 時間後に同量を繰り返す」を要望した。イブプロフェンについては、静注用の国内製剤がないため未承認薬として、諸外国の添付文書通りに、用法・用量として「初期投与量 10 mg/kg、24、48 時間後に 5 mg/kg ずつ静注。新生児集中治療室のみにおいて、新生児専門医の監視下で使用する。全 3 回の投与が 1 コースであり、動脈管が 48 時間後に閉鎖しなかった場合や再開通した場合は上述のコースを再度行う。2 コース目を終了しても変化がなければ外科的結紮を考慮する」とした。ミカファンギンについては、カンジダ及びアスペルギルス感染症ともに小児用量と同じにして「新生児を含む」を要望した。

### 3. 新生児医薬品の用量・用法の研究

115 記載品目中本邦での適応医薬品が 31 品目、

未承認薬（本邦に医薬品がない）が 13 品目であり、それ以外の 71 品目について NICU マニュアルに記載があったのは 26 品目であった（資料 16）。

また、血中薬物濃度モニタリングが記載されている 14 品目中 10 品目が特定薬剤治療管理料の適応になっていた（資料 17）。

## D. 考察および結論

### 1. リネゾリドの新生児医療機関への実態調査

リネゾリドの新生児の適応は、米国でなされており「生後 7 日未満の早産児新生児（在胎期間 34 週未満）の大半では、多くの正期産児および年長乳児に比してリネゾリドの全身クリアランスが低く、AUC 値が大きい。このような早産児における開始用量は 10mg/kg q12h の使用とすること。期待される臨床効果が得られなかった新生児には、10mg/kg q8h の使用を検討してもよい。ただし、生後 7 日までに 10mg/kg q8h での投与とすること」となっている。また、AAP（Red Book 2009）においても、新生児 10mg/kg を 8～12 時間毎に点滴静注、サンフォード感染症治療ガイド 2010 においても同様の記載である。Neonatal and Pediatric Pharmacology 3<sup>rd</sup> edition edited by SJ Yaffe & JV Aranda (2005) は、10mg/kg/dose q8hour over 1 hour での記載である。また、Kocher S の総説においても、生後 7 日以後 10mg/kg の 8 時間毎の投与および生後 7 日未満の 10mg/kg の 12 時間毎の投与に対する早産児の多剤耐性グラム陽性細菌の治療におけるバンコマイシン匹敵する有効性と安全性を持つことが報告されている。今回の本邦の実態調査では、おそらく本邦の保険制度の問題で新生児期の使用が報告されなかったと考えられるが、新生児期以後で 1 回の投与量は 10mg/kg で 1~3 回投与でなされ NICU で管理されている児に対してリゾネリドは有効で安全に使用されていた。

### 2. 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 回募集

血液型不適合溶血性黄疸のガンマグロブリン療法は、米・英・独・仏・豪・加での承認・認可はないが、カナダのトロント小児病院では適正使用の範囲での使用がなされていた。また、ガイドラインレベルにおいても米・英・独・加での記載があり、本邦でも文献検索により多くの文献がみいだされ日常的に行なわれている治療法であった。問題となるのは、対象となる疾患の早期発見と用法・用量であるが、経皮的黄疸計の使用と間接・直接クームス試験で容易に発見でき、用法・用量においても AAP ガイドラインが一般的で本邦でも同様の使用がなされていた。この療法の承認・認可がなされれば、世界に先駆けたものである。

早産児動脈管開存症の静注用イブプロフェンは、平成 22 年度の報告書においてチェックリストを作成したが、米・欧州で承認・認可されている未承認薬である。本邦においては、静注用インドメタシン療法が確立しているが、静注用インドメタシン製剤は米国からの輸入製剤で、供給停止の状態になる可能性があった。現在、供給の問題は無くなっているが、原末の供給に関する問題は残っている。それにも増して、静注用イブプロフェンは静注用インドメタシンに比較して、効果がほぼ同じで腎障害などの副作用の少ない利点を持っている。しかし、未承認薬の位置づけで、採算性が悪いため手を上げる企業があるかどうかなど開発困難な問題を含んでいる。

ミカファンギンのカンジダとアスペルギルス感染症に対する新生児への適応拡大を要望した。カンジダについては、欧州の添付文書に記載があり、アスペルギルスについては記載が無い。しかし、本邦の添付文書における小児への記載において、カンジダとアスペルギルス感染症は同系列の記載がなされており、ミカファンギンの阻止濃度においても両者はほぼ同じである。添付文書の追記などの改訂で可能な要望であるが、本邦の実態調査を含めた検討が必要である。

### 3. 新生児医薬品の用量・用法の研究

本邦での新生児への未承認薬・適応外薬を中心

に検討する必要がある。

未承認薬は、Acetoaminophen w/codeine elixir、Caffeine citrate、Calcium glubionate、Caspofungin、Chlorothiazide、Dicloxacillin、Glycopyrrolate、Ibuprofen、Iron dextran、Lorazepam、Penicilline G procaine、Ticarcillin、Trace metals の 13 品目があげられた。この中で、Caffeine citrate は本邦での治験中であり、静注用の Ibuprofen は上記した。その他の品目については、現在の本邦での必要性の有無に関する検討が必要である。Pediatric & Neonatal Dosage Handbook 18<sup>th</sup> Edition (Lexicomp, 2011-2012)での記載を確認すると、Caffeine citrate、Calcium gubionate、Caspofungin、Chlorothiazide (浮腫に対しては投与量が確立していない)、Glycopyrrolate (データが限定される)、Ibuprofen、Iron dextran、静注用 Lorazepam、Penicilline G procaine、Ticarcillin and Clavulanate potassium、Trace metals であった。適応外薬の NICU マニュアルの記載のない品目を Pediatric & Neonatal Dosage Handbook 18<sup>th</sup> Edition (Lexicomp, 2011-2012)の記載とここでの英語表記の投与との関係を確認した。Pediatric & Neonatal Dosage Handbook に新生児への投与量が記載されていない品目は、Atenolol、Carbamazepine、Cholestyramine、Cloxacillin、Desmopressin、Hydralazine、Omeprazole であった。このハンドブックに新生児投与量の記載されている品目においても Neonatal and Pediatric Pharmacology に記載されている投与量との関係を検討し、これらの品目の本邦で一般臨床での使用実態調査を行なう必要がある。

### E. 参考論文

1. Kocher S, Muller W, Resch B. Linezolid treatment of nosocomial bacterial infection with multiresistant gram-positive pathogens in preterm infants: a systematic review. Int J Antimicrob Agents 2010; 36: 106-110
2. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬

の第2回開発要望募集に関する説明会及び募集の流れ等について」

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001dadv.html>

3. Neonatal and Pediatric Pharmacology: therapeutic principles in practice. Edited by SJ Yaffe and JV Aranda, Lippincott Williams & Wilkins 2005 pp 861-888
4. NICUマニュアル 第4版. 新生児医療連絡会編、金原出版株式会社 2007 pp 614-637
5. Pediatric & Neonatal Dosage Handbook: a comprehensive resource for all clinicians treating pediatric and neonatal patients. 18<sup>th</sup> edition. Edited by CK Taketomo, JH Hodding, DM Kraus, American Pharmacists Association, Lexicomp 2011

#### F. 研究発表

1. 伊藤 進、河田 興、大久保 賢介. 日本未熟児新生児学会薬事委員会. 未熟児新生児の薬物療法における有効性と安全性を求めて. 第28回日本医学会総会 2011 東京、学術講演要旨. 2011 pp 210
2. 伊藤 進. 新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症の今後の課題: 過去の基礎的研究を踏まえて. 日本ビタミン学会第63回大会 広島、プログラム・講演要旨. 2011 pp 186-188
3. Kusaka T, Nakamura S, Koyano K, Ueno M, Miki T, Nakamura M, Yasuda S, Okubo K, Isobe K, Itoh S. Influence of a free radical scavenger on cerebral circulation early after resuscitation in a newborn piglet hypoxic-ischemic model. The 7<sup>th</sup> congress of Asia Society for Pediatric Research, Denver, Program and Abstracts 2011 pp 129
4. 日下 隆、中村 信嗣、小谷野 耕佑、中村 信、神内 濟、國方 淳、安田 真之、磯部 健一、伊藤 進. 新生仔豚低酸素虚血モデルにおける活性酸素スカベンジャーの蘇生後早期の脳循環に与える影響. 第38回日本小児臨床薬理学会 大津、プログラム・抄録集 2011 pp 33
5. 神内 濟、國方 淳、小谷野 耕佑、中村 信嗣、安田 真之、日下 隆、磯部 健一、伊藤 進. オルニチントランスカルバミラーゼ欠損児に対する安息香酸ナトリウム投与中の薬物血中濃度の検討. 第38回日本小児臨床薬理学会 大津、プログラム・抄録集 2011 pp 48
6. 國方 淳、岩瀬 孝志、日下 隆、磯部 健一、伊藤 進. 新生児期におけるビタミン K の動態に関する基礎的研究と検討. 第38回日本小児臨床薬理学会 大津、プログラム・抄録集 2011 pp 52
7. 小谷野 耕佑、及川 薫、加藤 育子、岩城 琢磨、小西 行彦、伊地知 園子、西庄 佐恵、岩瀬 孝志、岡田 仁、日下 隆、磯部 健一、伊藤 進. 羊水量コントロールを目的とした母体 sulindac 投与症例における出生後の児血中濃度の変化. 第38回日本小児臨床薬理学会 大津、プログラム・抄録集 2011 pp 53
8. Tanaka H, Haba R, Itoh S, Sakamoto H, Hata T. Prenatal high-dose immunoglobulin treatment for neonatal hemochromatosis: a case report and review of the literature. J Obstet Gynaecol Res 2011 doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01680x
9. Takahashi D, Shirahata A, Itoh S, Takahashi Y, Nishiguchi T, Matsuda Y. Vitamin K prophylaxis and late vitamin K deficiency in infants: the 5<sup>th</sup> nation-wide survey in Japan. Pediatr Int 2011. doi: 10.1111/j.1442-200X.2011.03392.x.
10. Nori M, Kawashima H, Nakamura H, Nakagawa M, Kusuda S, Saji T, Tsutsumi H, Yokota S, Itoh S. Surveillance Committee for Severe RSV infection. J Infect Chemther 2011; 17: 254-263

11. Okazaki K, Kondo M, Kubota M, Kakinuma R, Hoshino A, Kimura H, Itoh S. High-dose lorazepam for convulsive status epilepticus in an infant with holoprosencephaly. *Pediatr Int* 2010; 52: 664-667
12. Kondo M, Kuikata T, Okazaki K, Yasuda S, Isobe K, Itoh S. Relation between infusion rate of indomethacin and cerebral blood flow velocity. *Pediatr Int* 2010; 52: 616-621