

が行われ、本学会より薬事委員の大浦、奥山が参加した。

平成 23 年 5 月より国内臨床試験が 5 施設で開始された。現在、承認申請に向けて準備中である。

2. Cystagon® (Cysteamine bitartrate)

① 効能・効果

シスチン蓄積症患者に本剤を投与すると、ライソゾームに蓄積したシスチンが体外に排泄される。

② 医療上の必要性

シスチン蓄積症患者に本剤を投与すると、蓄積したシスチンと結合し、体外に排泄され臨床症状が改善する。2 歳前より開始すれば腎障害の予防も可能とされ、本症の治療への有用性は高く、治療上不可欠な薬剤である。

③ 学会の取り組み

平成 19 年 3 月本学会より厚生労働省に対して本剤の国内使用に関する要望書を提出、平成 19 年 4 月第 12 回未承認薬使用問題検討委員会で討議され、早期に国内開発が開始されるべきと答申された。

④ 進捗状況

マイラン社が国内開発会社に決定、本学会と国内治験に向けて相談を開始し、治験プロトコル等の作成に協力した。さらに平成 21 年度の厚労科研（遠藤班）の調査結果をもとに国内の対象患者数の把握を行い、治験候補者として 3 施設 5 名をリストアップした。現在、効果判定の指標となる薬剤血中濃度および白血球中シスチン含量測定法を確立するなど、臨床治験開始に向けて準備を進めている。

3. Cystadane® (Betaine anhydrous)

① 効能・効果

有害な血中ホモシステインを低下させる作用。ホモシスチン尿症の重大な合併症である知能障害、水晶体脱臼、血栓症、骨格系の異常などを防止する。

② 医療上の必要性

ホモシスチン尿症は早期治療が有効であり、1977 年に開始された新生児マススクリーニングの対象疾患となっている。年間 1~2 名の患者が発見され、低メチオニン食事療法が開始されている。食事療法は生涯続ける必要があるが、厳格に守ることは困難である。ベタインは食事療法に併用することで血中ホモシステインを低下させる作用があり、ホモシスチン尿症の合併症を予防でき、治療上有用である。

③ 学会の取り組み

平成 19 年 3 月本学会より厚生労働省に対して本剤の国内使用に関する要望書を提出した。4 月第 12 回未承認薬使用問題検討委員会で討議され、早期に国内開発が開始されるべきと答申された。

④ 進捗状況

H22 年レクメド社が国内開発会社に決定、本学会と治験に向けて相談開始。特殊ミルク事務局、本学会の協力を得て患者実態調査を行った。評議員を対象とした調査で、治験候補者として 10 施設 16 名の患者がリストアップされた。平成 23 年 12 月 22 日に PMDA との治験相談が実施され、大浦も出席した。現在、治験実施に向けて準備を行っている。

5. Orfadin® (nitisinon)

① 効能・効果

本剤投与により毒性の強いフマリルアセト酢酸、サクシニルアセトンの生成が抑制され、臨床症状が改善する。

② 医療上の必要性

ニチシノンではチロシン血症 1 型の症状を劇的に改善し、早期治療により肝移植を回避できる。内科的に第一選択の治療薬である。

③ 学会の取り組み

平成 18 年 1 月本学会より厚生労働省に対して本剤の国内使用に関する要望書を提出した。同年 4 月第 8 回未承認薬使用問題検討会議で討議され、欧米での臨床試験データを持って承認申請を認め、承認後は長期にわたる製造販売後調査などで可能

な限り国内情報を収集することが望ましいと答申された。

④ 進捗状況

現在、意思表示の企業あり（未公表）。

6. Zavesca® (Miglustat)

① 効能・効果

小児例から成人例の Niemann-Pick(ニーマン・ピック)病 C 型の進行性神経症状。酵素補充療法が有効ではないまたは継続出来ない成人の Gaucher(ゴーシェ)病 1 型患者。

② 医療上の必要性

Niemann-Pick 病 C 型は進行性の稀少神経難病で、これまで全く治療法がない中で、進行性の神経症状に対する初めての新しい治療薬として期待できる。

Gaucher 病の中樞神経症状には効果があるという報告はなく、Gaucher 病 1 型で、酵素補充療法の継続が困難または酵素補充療法で効果が不十分な例に対する新しい治療薬として期待できる。

③ 学会の取り組み

Niemann-Pick 病 C 型患者数例について、安全性・有効性を確認する。承認後も安全性・有効性を引き続き追求する予定である。

④ 進捗状況

鳥取大学でアクテリオン社による 1 名の臨床試験が実施された。その他国内 2 施設（慈恵会医科大学、熊本大学）で 4 例を対象にコンパシオネットユースによる投与試験が行われた。承認申請中である。

7. Ammonul® (Sodium Benzoate and Sodium Phenylacetate)

① 効能・効果

尿素サイクル異常症患者の高アンモニア血症急性発作時におけるアンモニア低下作用。

② 医療上の必要性

本剤投与により尿素サイクル以外の窒素排泄系を利用してアンモニアを処理することが可能とな

る。急性発作時には塩酸アルギニン静注や高カロリー輸液さらには透析療法と併用することで血中アンモニアを急速に低下させ神経学的後遺症を軽減することが期待される。

③ 学会の取り組み

日本では一部の施設で安息香酸ナトリウム注射液が院内調剤として製造され、保護者の同意のもと使用されている現状がある。学会として実態調査を行なう予定である。

④ 進捗状況

現在、意思表示の企業あり（未公表）。

8. Carbaglu® (Carglumic acid)

① 効能・効果

N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症におけるアンモニア低下作用。平成 23 年に入り、EU ではプロピオン酸血症、メチルマロン酸血症、イソ吉草酸血症による高アンモニア血症にも適応が拡大された。

② 医療上の必要性

N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症では尿素サイクルの活性化に必要な N-アセチルグルタミン酸が合成されないため、新生児期より重篤な高アンモニア血症で発症する。他の治療法ではアンモニアのコントロールが困難であるが、本剤が極めて有効であるとされる。さらに EU でより頻度の高い有機酸血症に伴う高アンモニア血症にも適応が拡大され、必要性が高まった。

③ 学会の取り組み

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議第 2 回募集に学会として要望した。

④ 進捗状況

意思表示の企業あり（未公表）。

9. アミュー顆粒®

① 効能・効果

低蛋白食事療法中の患者への必須アミノ酸補給。

② 医療上の必要性

尿素サイクル異常症や有機酸血症の患者の治療

としてタンパク制限が行われる。自然タンパクよりも必須アミノ酸のほうが、同じ窒素負荷で効率的にタンパク合成に関与できる。自然タンパクだけでは食事療法が困難なときにこの製剤を使用すると、良好な治療効果が得られる。

③ 学会の取り組み

平成 21 年度「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」としてリストアップした。

10. メトロニダゾール

① 効能・効果

腸内細菌叢由来のプロピオン酸の産生を抑制することで、プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症のコントロールの改善を図る。

② 医療上の必要性

他の薬物療法、食事療法と併用することでアシドーシス発作の軽減が期待され、有用である。

③ 学会の取り組み

平成 20 年度小児薬物療法根拠収集事業候補薬としてリストアップした。

④ 進捗状況

平成 23 年 9 月、社会保険診療報酬支払基金の審査情報提供事例に、『原則として、「メトロニダゾール【内服薬】」を「プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症」の改善とコントロールに対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める』と掲載された。

D. 考案

国内未承認医薬品問題では開発企業が決まらない事態が続いていたが、平成 22 年に入り Buphenyl、Cystagon、Cystadane、Zavesca の開発会社が決定した。Buphenyl は臨床治験が開始され、Zavesca については承認申請中である。また、Cystagon、Cystadane に関しても、PMDA との相談が行われ、治験準備を行っている。

いずれの薬剤も欧米では既に長年使用され、効果も確立し、予想される副作用も明らかになって

いる。国内での患者数は数十人から数百名以下と考えられており、企業の負担も考えると国内での新たな治験は行わず、欧米のデータをもとに承認申請を認め、製造販売後調査などで安全性と効果について国内情報を収集すべきであると考えられる。

今後、上記 4 薬剤以外の未承認薬も開発企業が決定し、国内承認に向けての動きが進むことが望まれる。また、20 歳以上の患者には小児慢性特定疾患が適応しないこともあり、高額になると予想される医療費の対策も検討が必要である。

E. 結論

今までの学会の取り組みが功を奏し、4 つの未承認薬について国内開発会社が決定した。希少薬品を開発するに当たっては、開発会社と関連学会が緊密に連携、協力することが重要である。

F. 参考論文

なし

G. 研究発表

1. 大浦敏博、井田博幸、奥山虎之、古賀靖敏、清水教一、高柳正樹. 先天代謝異常症領域での未承認薬・適応外薬の開発に向けて. シンポジウム 3. オーファンドラッグの開発に向けて. 第 38 回日本小児臨床薬理学会 平成 23 年 11 月 4 日、大津
2. 大浦敏博. OTC 欠損症 6 症例に対するフェニル酪酸ナトリウムの使用経験. シンポジウム 1 尿素回路異常症 (UCD) の治療法—風はどっちに吹いている?—第 53 回日本先天代謝異常学会総会 平成 23 年 11 月 24 日、千葉

「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 日本小児腎臓病学会 伊藤 秀一 国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科

研究要旨

小児腎臓病学会では、コンパッショネートユース医薬品について、ガイドラインでの適応外使用について、本年度の承認薬と承認申請中の薬剤について調査した。さらに本年は、「第二回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」への要望の提出を行った。当学会の活動により、平成 23 年度はいくつかの適応外使用が解決した。

研究協力者

藤田 直也	聖隷浜松病院 小児科
濱崎 佑子	都立小児総合医療センター 腎内科
濱田 陸	都立小児総合医療センター 同
幡谷 浩史	都立小児総合医療センター 同
石川 智朗	国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科
佐藤 舞	国立成育医療研究センター 同
佐古まゆみ	国立成育医療研究センター 臨床研究センター

B. 研究方法

全評議員にメーリングリストを利用し、上記 2.5.6 の項目について回答を得た。1.3.4 の項目については薬事委員会内で検討した。

C. 結果

1. 小児医薬品に関する情報の各分科会での共有の方法：

- ・年 3 回発行の日本小児腎臓病学会雑誌
- ・日本小児腎臓病学会 H P
- ・学会会員向け広報メーリングリスト
- ・学会評議員メーリングリスト

I. 適応外医薬品の小児腎臓病領域での検討

A. 研究目的

I. 昨年まで検討してきた課題を本年も再調査した。さらに、第二回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」への要望の提出を行った。

1. 小児医薬品に関する情報の各分科会での共有の方法
2. コンパッショネートユース医薬品について
3. ガイドラインでの適応外使用
4. 本年度の承認薬と承認申請中の薬剤
5. 第二回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」への要望の提出
6. 医師主導治験の実施状況と希望薬について検討した。

2. コンパッショネートユース医薬品

国内で市販されていないで独自に輸入している医薬品)：特になし。

3. ガイドラインでの適応外使用

- 1) 小児特発性ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン（日児誌 2005, 109: 1066-1075）
 - ・ミゾリビン（頻回再発に適応無し、小児に適応無し）

付) 同ガイドラインの改訂に向けてワーキンググループを発足させた。

- 2) 小児 IgA 腎症治療ガイドライン：

<http://www.jspn.jp/>

小児 IgA 腎症重症例に対する多剤併用療法

- ・プレドニゾロン＋・アザシオプリン or ミゾリピン＋ジピリダモール＋ワルファリン

これらの医薬品はすべて単品では、海外、国内成人において慢性腎炎に対する承認はない。

小児 IgA 腎症軽症例に対する治療

- ・リシノプリル（慢性腎炎に適応無し、小児に適応無し）
- ・サイレイトウ（慢性腎炎に適応無し、小児に適応無し）

これらの医薬品は、海外、国内成人において慢性腎炎に対する承認はない。

現在、小児高血圧症ガイドライン、CKD ガイドライン、ネフローゼ症候群ガイドライン、CKD-MBD のガイドライン等が改訂もしくは新規出版に向けて進行中である。

4. 根拠収集事業候補薬

本年度の承認獲得薬と現時点で適応取得を目指した実際の活動があり適応取得見込みがある薬品を以下に示した。

1) メチルプレドニゾロン：ネフローゼ症候群（通常のプレドニゾロン使用で効果がないネフローゼ症候群）

「第 1 回 医療上の必要性の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」へ提出し、追加承認を獲得（平成 23 年 5 月 20 日）。

2) シクロフォスファミド：頻回再発型ネフローゼ症候群

「第 1 回 医療上の必要性の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」へ提出し、追加承認を獲得（平成 23 年 9 月 16 日）。

3) ミコフェノール酸モフェチル：小児腎移植

厚労科研 医療技術実用化総合研究事業「小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの有効性・安全性の確認、用法・用量の検討・確立に関する研究（H17-小児一般-002）」（主任研究者：飯島一誠）により日本人小児腎移植患者における用法・用量を検討し、「第 1 回 医療上の必要性の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」へ提出し、追加承認を獲得（平成 23 年 9 月 16 日）。

4) レニベース、エナラート、リシノプリル、ロサルタン、バルサルタン：小児高血圧

日本小児循環器学会と共同で、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議に開発要望をおこなったところ、さらなる検討のために国内での使用実態調査が必要とのことであった。製薬会社 6 社と両学会が共同で前向きの使用実態調査を実施（2011 年 6 月終了）し、バルサルタンを除く 4 医薬品については、公知申請が認められた（2011 年 12 月）。腎保護作用、腎炎の蛋白尿減少作用での適応外使用が高頻度に行われているが、欧米でも適応取得されていないため適応要望からは除いた。

追記）バルサルタン：小児高血圧

上記使用実態調査に加え、小児を対象とした薬物動態試験（治験）が実施され、製薬会社により承認申請の予定。

5) ダルベポエチン α

現在、小児腎臓疾患を専門的に診療している数施設での小児の薬物動態試験が終了し、申請準備中。

6) 経口リン製剤：家族性低リン血症性クル病、Fanconi 症候群、低リン血症

小児内分泌学会と連携し、家族性低リン血症性クル病については、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で取り上げられ開発企業が決定し（中性リン酸塩ビジクリア錠（ゼリア新薬）、治験が実施された。ファンコニ症候群、低

リン血症については、適応拡大のための実態調査を実施した。その結果をもとに、上記の3項目で申請中。

7) システアミン：シスチン蓄積症、シスチン蓄積症

先天代謝異常学会と連携し、治験が実施される予定。

5. 第二回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」への要望の提出

厚労省の「医療上の必要性の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」についての要望提出時、評議員全員にアンケート調査した結果から優先順位を決定した。また、ネフローゼ症候群については、患者会からの要望書も提出した。(表1)

6. 医師主導治験実施中のものと今後の希望薬

1) リツキシマブ：小児難治性ネフローゼ症候群

医師会治験促進センターの研究課題として採択され、神戸大学小児科飯島一誠先生を主任研究者として医師主導治験を2008年より実施中。二重盲検の登録と薬物動態試験の登録が終了している。2・3年後の適応取得を目指している。

2) ミゾリピン：小児頻回再発型ネフローゼ症候群

国内成人難治性ネフローゼ症候群で承認されているが、頻回再発型ネフローゼ症候群及び小児に対する適応はない。国内で小児頻回再発型ネフローゼ症候群に対し、高用量で適応外使用されている。そのため保険で査定されやすく、小児腎臓病学会員では高用量での治験の要望が高い。用量設定をかねて頻回再発型ネフローゼでの承認を検討する。製薬業者が高用量治験をするかを相談するも、前向きな回答が得られていない。今回、第二回検討会議に提出したミコフェノール酸モフェチルとほぼ同様の作用機序を持つ。

7. 近い将来要望の提出を考慮しているもの

1) エクリズマブ (ソリリス®)

非典型溶血症尿毒症症候群への特効薬として適応申請を考慮。欧米で治験実施中。

2) ベリムマブ (ベンリスタ®)

難治性SLE、ループス腎炎に対して適応申請を考慮。昨年、米国では成人に適応取得。

D. 考案

98年の大西研究班での活動以来、適応外通知の要望書、未承認薬検討会議への要望書、小児薬物療法根拠収集事業への候補薬の提出などの作業を行ってきた。当学会の活動により、いくつかの薬剤における小児への適応外使用の解決がなされ始めた。

当学会の活動により、平成23年度は、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対するメチルプレドニン大量療法、頻回再発型ネフローゼ症候群に対するシクロフォスファミド療法、腎移植へのミコフェノール酸モフェチルが承認された。また、レニベース、エナラート、リシノプリル、ロサルタン、バルサルタンの小児高血圧症への使用承認、家族性低リン血症性クル病、Fanconi症候群、低リン血症への経口リン製剤、腎性貧血へのダルベオエチン α 等が申請前段階までこぎつけている。平成23年度は、大きな前進があった。

E. 結論

1. 第2回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議に8項目の要望を提出した。
2. 当学会の活動により、いくつかの薬剤における小児への適応外使用の解決がなされ始めた。

F. 文献

なし

表 1. 第 2 回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」への要望の提出項目

優先順位	成分名	販売名	関連学会	要望分類 未承認： A 適応外： B	効能・効果
1	ミコフェノール酸 モフェチル	セルセプト	東京「腎炎ネフローゼ児を守る会」	B	小児ネフローゼ症候群（頻回再発型）
2	タクロリムス	プログラフ	東京「腎炎ネフローゼ児を守る会」	B	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群
3	タクロリムス	プログラフ	東京「腎炎ネフローゼ児を守る会」	B	小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群
4	ミコフェノール酸 モフェチル	セルセプト	小児リウマチ学会 日本リウマチ学会	B	小児ループス腎炎
5	タクロリムス	プログラフ	小児リウマチ学会	B	小児ループス腎炎
6	バルガンシクロビル塩酸塩	バリキサ		B	小児固形臓器移植における CMV 感染症の予防
7	カンデサルタン シレキセチル	プロプレス	小児腎臓病学会 小児循環器学会	B	小児高血圧症
8	ソマトロピン	ノルディトロピン	小児内分泌学会	B	骨端線閉鎖を伴わない腎移植後の低身長、骨端線閉鎖を伴わない慢性腎不全における低身長

「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 日本小児内分泌学会 有阪 治 獨協医科大学医学部 小児科

研究要旨

前年度に続き平成 23 年度は、未承認・適応外医薬品の適応認可に向けて活動を行った。

- 1) 「医薬品再評価提案書（保険既収載）」として、ゾレドロネート（ゾメタ注 4mg）、パミドロネート（アレディア注 15mg・30mg）、酢酸オクレオチド（サンドスタチン注 50・100 μ g）、酢酸メテノロン（プリモボラン錠 5mg）、リユープロレリン酢酸塩（リユープリン注キット 1.88、3.75）、塩酸Lアルギニン（アルギU注 10%200mL・アルギU点滴静注 20g）、ヒドロクロロチアジド（ダイクロトライド錠 25mg・他後発品）の 7 品目を申請した（平成 23 年 3 月）。
- 2) 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議候補薬（第 2 回募集）」として、アレディア注、エストラーナテープ、サンドスタチン注の 3 品目の要望書を提出した（平成 23 年 9 月）。
- 3) メチラポン（メトピロンカプセル 250mg）がクッシング症候群の治療薬として公知申請となり、平成 23 年 4 月 23 日に保険適用となった。
- 4) リユープロレリン酢酸塩（リユープリン注射用 1.88、3.75）は、平成 22 年 11 月 24 日に公知申請（保険適用）となり、平成 23 年 5 月 20 日に正式に薬事承認を受けた。
- 5) 適応外薬の治験に関しては、低リン血症性くる病に対する経口リン酸塩製（ビジクリア、ゼリア新工業）の治験が終了し、メトホルミン塩酸塩（メトグルコ錠、大日本住友製薬）、ミグリトール（セイブル錠、三和科学研究所）の臨床治験が開始された。
- 6) 「ビタミン D 欠乏症性くる病の診療/診断ガイドライン（仮称）」を作成することになった。

研究協力者

田中 敏章	たなか成長クリニック
雨宮 伸	埼玉医科大学 小児科教授
大園 恵一	大阪大学医学部 小児科教授
菊池 透	新潟大学医学部 小児科講師
田中 弘之	岡山済生会病院 小児科部長
原田 正平	国立成育医療研究センター 成育医療政策科学研究室長
長谷川奉延	慶應義塾大学医学部 小児科准教授
松浦 信夫	聖徳大学児童学科教授
宮田 市郎	東京慈恵会医科大学 小児科准教授

横谷 進 国立成育医療研究センター
生体防御系内科部部长

A. 研究目的

日本小児内分泌学会薬事委員会として、現在未承認・適応外医薬品をカテゴリー別に分類して内容を検討した。

1. 中性リン酸塩

低リン血症性くる病の治療は活性型ビタミン D とリン酸塩製剤の経口投与が現時点で標準治療とされている。しかし、経口リン酸塩製剤は米国では市販されているが我が国では承認されていない。腸内視鏡検査の前処置（腸内容物の排除）用と

して中性リン酸塩（ビジクリア錠、ゼリア新薬工業、2007年発売）を、低リン血症性くる病の治療薬として承認してもらうための活動を行った。

2. メトホルミン塩酸塩

わが国では肥満小児の増加に伴って小児期発症の2型糖尿病が増加している。小児・思春期2型糖尿病地の80%は肥満を有しており体重増加は避けなければならない。メトホルミンはインスリン感受性を促進し、またインスリン分泌を刺激しないために食欲増加や体重増加がみられない特色がある。又、低血糖が無く軽い消化器症状以外重篤な副作用はなく安全な医薬品である。よって小児の2型糖尿病の治療に有用な薬剤である。

3. 抗高脂血症薬

小児の家族性高コレステロール血症（FH）のヘテロ型および多因子性高コレステロール血症に対する薬物治療が求められてきている。米国小児科学会の脂質異常症のガイドライン 2008（前回1998年）は、食事療法で効果がない場合のスタチン薬の投与開始年齢を、10歳から8歳へ引き下げた。小児のFHに対するスタチン系薬はわが国では適応外であるので、承認に向けて、日本小児脂質研究会や日本動脈硬化学会と連携して、FHの治療に関するエビデンスを収集する必要がある。

4. パミドロネート

骨形成不全症の治療薬として保険適用のないアレディア注が査定されるとの相談が日本小児科学会の薬事委員会HPへ寄せられていることもあり、その問題の打開策を検討してきた。本剤は、骨形成不全症の唯一の有効な治療薬であり、その有効性は証明されており、本邦で承認が強く望まれる（1-4）。

5. ヒドロコルチゾン徐放製剤

ヒドロコルチゾン徐放性剤は、先天性副腎過形成症などの副腎疾患の治療薬としての治療効果が期待される。

6. メチラポン

メトピロンカプセル（250mg、ノバルティスファ

ーマ）はクッシング症候群に対する内科的治療薬である。これまで下垂体ACTH分泌機能検査用試薬としてのみ承認されていた（5）。

7. 酢酸オクトレオチド

サンドスタチン注射液はジアゾキサイド無効の高インスリン血症の治療薬として必要である。現在、消化管ホルモン産生腫瘍、先端肥大症・下垂体性巨人症のみに適用がある（6）。

8. エストラナーナテープ

女児の性腺機能低下症、性腺摘出、または原発性卵巣不全において、二次性徴を正常女児と同様に緩やかに成熟させるためには、低用量のエストロゲン製剤が必要である。低用量貼付剤として、0.09 mg/1枚、0.18mg/1枚、0.36 mg/1枚の3種類。小児では低用量0.09 mgから開始し、0.18 mg、0.36mg、成人量(0.72mg)へと段階的に増量する

B. 研究方法

1. 中性リン酸塩

平成22年1~2月に治験組織化、4月にプロトコル研究会、7月に医薬品医療機器総合機構（PMDA）に治験相談、9月に4施設（大阪大学、東京都立小児総合医療センター、千葉県こども病院、神奈川県立子ども医療センター）の治験手続きを開始した。平成22年11月から患者組み入れが開始された。

2. メトホルミン塩酸塩

平成15~17年度の厚生労働科学研究費補助金（小児疾患臨床研究事業）において、北里大学医学部小児科（現聖徳大学）松浦信夫教授を主任研究者として研究班「小児2型糖尿病に関する経口血糖降下剤薬のエビデンスの確立に関する研究：特にメトホルミンの至適投与量、有効性と安全性に関する研究」が組織され、有効性および安全性を検討することを目的に一般臨床試験を行い結果が集計された。

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議候補薬として平成22年に申請した。

3. 抗高脂血症薬

小児の FH ヘテロのケースへの薬物療法の種類、開始年齢は、個々の医師の判断に任されている。

4. パミドロネート

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議候補薬第 2 回募集に応募した（平成 23 年 9 月）。

5. ヒドロコルチゾン徐放製剤

現在本邦では使用できない。

6. メチラポン

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議候補薬として平成 21 年に申請した。

7. 酢酸オクトレオチド

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議第 2 回募集の候補として応募した（平成 23 年 9 月）。

8. エストラナーナテープ

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議候補薬第 2 回募集に応募した（平成 23 年 9 月）。

C. 結果

1. 中性リン酸塩

19 例の原発性低リン血症に対して投与が行われ、有害現象も認められず無事治験を終了し、平成 24 年 3 月に厚労省へ承認申請ができるよう準備中である。

2. メトホルミン塩酸塩

医療上の必要性のあるということで企業（大日本住友製薬）への開発要請が行われることとなった（平成 22 年 10 月）。

3. 抗高脂血症薬

第 22 回日本小児脂質研究会（平成 20 年 12 月 5 日）で討議され、小児でのスタチン系薬投与の必要性が確認されている。

企業（興和株式会社）が、ピタバスタチンカルシウム（リバロ錠 1mg）の治験を準備中である（平成 24 年 1 月時点）。

4. パミドロネート

厚生労働省科学補助金（難治性疾患克服研究事業）「非致死性骨形成不全症の実態把握と治療指

針」が受理されたことを受け、既存の治療指針（骨形成不全症の治療ガイドライン、日本小児科学会 2006）を改定し、月 1 回のビスフォスフォネート治療や顎骨壊死で代表される副作用についても詳細に触れた「非致死性骨形成不全症治療指針」作成を開始した（平成 22 年 10 月）。

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議候補薬第 2 回募集に応募したが、審査結果待ちである。

5. ヒドロコルチゾン徐放製剤

ヒドロコルチゾン徐放性剤であるクロノコート Chronocort（Phoqus 社、UK）の国内導入に向けて医師主導型臨床治験（EU では第 2 相治験中）を行えるかどうかなどを平成 20 年から検討を始めているが、現在中断している。

6. メチラポン

クッシング症候群の治療薬として公知申され、平成 23 年 4 月 23 日に保険適用となった。

7. 酢酸オクトレオチド

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議候補薬第 2 回募集に応募し、審査結果待ちである。

8. エストラナーナテープ

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議候補薬第 2 回募集に応募し、審査結果待ちである。

D. 考案

1. 中性リン酸塩

治験が終了し、平成 24 年 3 月に厚労省へ承認申請ができるよう現在準備中である。

2. メトホルミン塩酸塩

2 型糖尿病 40 名を目標に、治験が実施（2011 年 4 月～2013 年 9 月）されている。

3. 抗高脂血症薬

企業（興和株式会社）によるピタバスタチンカルシウム（リバロ錠 1mg）の治験が平成 24 年 4 月より、患者組み入れが開始される予定である。

4. パミドロネート

今回の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議候補薬第2回募集の承認条件が柔軟になったため、承認されることが期待される。

5. ヒドロコルチゾン徐放製剤

平成20年度から進捗なし。

6. メチラポン

公知申請され、平成23年4月23日に保険適応となった（薬事承認は未）。

7. 酢酸オクレオチド

審査の結果待ちである。

8. エストラナテープ

審査結果待ちである。久光製薬が適用外使用の解消のための承認に向けて作業を進めたい旨の「企業見解書」を、厚生労働省宛に提出した。

E. 結論

平成23年度の進捗としては、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議候補薬のうち、思春期早発症の治療薬としてのリュープリン注射増量が正式に薬事承認（平成23年5月）され、クッシング症候群の治療薬としてメトピロンの保険適応が認められた（薬事承認は未）。

経口糖尿病薬としてのメトホルミン塩酸塩の企業（大日本住友製薬）と α グルコシダーゼ阻害剤（ミグリトール（セイブル錠）、三和科学研究所）の治験も開始された。

原発性低リン血症に対する中性リン酸塩の企業（ゼリア新工業）は終了し、承認申請準備段階である。

「その他の事項」

1. 「ビタミンD欠乏症くる病の診療/診断ガイドライン（仮称）」の作成

最近、ビタミンD欠乏症が増加していること、D欠乏症の生化学的指標である25水酸化ビタミンD測定検査の保険適用が未だ認められない状況、および、本邦では欧米に存在する生のビタミンD（native vitamin D）製剤がそもそも存在せず、医療機関で使用される活性型ビタミンD剤は

過剰症をおこしかねない製剤であることなどの現状を鑑み、日本小児内分泌学会として「ビタミンD欠乏症くる病の診療/診断ガイドライン」を作成し、これらのビタミンDにかかる問題の早期改善、解決を図ることになった（7,8）。

2. 東日本大震災に伴う甲状腺ホルモン薬産生停止後の安定供給への取り組み

関連学会と連携して迅速に対応し、被害を出すことはなかった（9）。

F. 報告・関連論文（2011年分）

1. 山田崇弘, 長谷川奉延, 西村弦, 他. 骨形成不全症の診断と予後評価. 日本周産期・新生児学会雑誌 2011;47:315
2. Takagi M, Hori N, Chinen Y, Kurosawa K, Tanaka T, Oku K, Sakata H, Fukuzawa R, Nishimura G, Spranger J, Hasegawa T. Heterozygous C-propeptide mutations in COL1A1: Osteogenesis imperfect type IIC and dense bone variant. Am J Med Genet 2011; 155A: 2269-2273
3. Suzumori N, Hasegawa T, Sugiura- Ogasawara M. Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfect type II by three-dimensional ultrasound and computed tomography. J Obstet Gynaecol Res 2011; 37: 664-665
4. Akizawa Y, Nishimura G, Hasegawa T, Takagi M, Kawamichi Y, Matsuda Y, Matsui H, Saito K. Prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta type II by three-dimensional computed tomography (CT): the current state of fetal CT. Cong Anomalies (in press)
5. 水野祐介, 西垣五月, 脇和之, 野田雅裕, 内木康博, 堀川玲子. 小児Cushing症候群 (CS) 4 症例におけるメチラポンの治療薬としての有用性と問題点. 日本内分泌学会雑誌. 2011; 87: 273
6. 松原和夫, 和田珠希, 依藤亨, 増江道哉, 西堀弘記, 磯目賢一, 他. 3年間のオクトレオチド

持続皮下注射により瘻手術を回避できた先天性高インリン血症. 日本小児科学会誌. 2011; 115: 1445-1450

7. 田中弘之.現代における小児栄養不足 ビタミンDとカルシウム摂取量. 小児科 2011; 52: 161-166
8. 大園恵一.小児とビタミンD. The BONE 2011; 25: 285-290
9. 原田正平, 横谷進, 皆川真規.東日本大震災に伴う甲状腺ホルモン薬産生停止後の安定供給への取り組み.日本内分泌学会雑誌. 2011; 87: 511

「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」

研究分担者 日本小児感染症学会 佐藤 吉壮 富士重工業健康保険組合総合太田病院 小児科

研究要旨

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議第2回募集」の医薬品とエビデンス評価として、①ガンシクロビル、②レボフロキサシン、③人免疫グロブリン G、④サリドマイド、⑤バルガンシクロビル、⑥ミカファンギンを選択し要望書を作製し提出した。多剤耐性緑膿菌(Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*) 感染症に対するコリスチン(静注用 colistimethate sodium)について検討を続行している。リネゾリド小児適応に対して、日本感染症学会・日本未熟児新生児学会・日本小児感染症学会において学会員へのアンケート調査が行われ、現在集計および検討中である。②注射用アジスロマイシンについては2011年7月に成人領域で肺炎の適応が認可されたが、小児への適応拡大の予定については不明である。

研究協力者

青木 知信 福岡市立こども病院
感染症センター
浅野 喜造 藤田保健衛生大学 小児科
庵原 俊昭 国立病院機構三重病院 小児科
尾内 一信 川崎医科大学 小児科学講座
尾崎 隆男 江南厚生病院 こども医療センター
大日方 薫 順天堂大学医学部附属
順天堂浦安病院
加藤 伴親 豊川市民病院 小児科
菊田 英明 東栄病院 小児科
新庄 正宜 慶應義塾大学医学部
小児科学教室
三田村敬子 (財)ライフ・エクステンション
研究所附属永寿総合病院 小児科
森 雅亮 横浜市立大学附属市民総合
医療センター 小児科
(日本小児感染症学会薬事委員会)

A. 研究目的

日本小児感染症学会としてこれまで取り組んで

きた適応外医薬品のプライオリティリストを見直し、今後の検討課題を整理する。また、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議第2回募集」の医薬品とエビデンス評価を行う。

B. 研究方法

平成22年度までにプライオリティリストに挙げた薬剤の適応拡大および適応承認に向けての進行状況を確認した。また、小児科領域での必要性のある薬剤について情報収集を行った。

C. 研究成績

1. 小児医薬品に関する情報の各分科会での共有の方法
○ある（どのような方法で：年4回発行の機関誌「小児感染免疫」、日本小児感染症学会HP）。
2. コンパッショネートユース（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
① 平成10年度大西班の医薬品の動向
(ア) エピピルシロップ(グラクソスミスクライン)： 海外では使用されている。本邦で

は一部の施設で個人輸入を行い使用されているようであるが、実態調査は行われていない。メーカーは本邦での適応拡大、販売の意志はない。

(イ) レトロビルシロップ(グラクソスミスクライン): 海外では使用されている。本邦では一部の施設で個人輸入を行い使用されているようであるが、実態調査は行われていない。メーカーは本邦での適応拡大、販売の意志はない。

以上は平成 10 年度以降、動きがなく同様である。

② それ以後のコンパッションエートユース医薬品があれば記載

多剤耐性緑膿菌(Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*) 感染症に対するコリスチン(静注用 colistimethate sodium)について平成 22 年度に報告したが、平成 23 年度に輸入製剤として承認する方向で動き出し、成人領域においての治験は終了した。しかし、製剤の製造過程の問題で現在は pending の状況である。

3. 各分科会が報告したガイドラインの一覧とそこに記載のある適応外使用医薬品

「小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011」を小児呼吸器疾患学会とともに 2011 年 4 月に公表した。

「日常診療に役立つ小児感染症マニュアル 2003-2004」を、2007 年に「日常診療に役立つ小児感染症マニュアル 2007」と改訂した。現在、第 3 版の改訂作業中であり、まもなく公表予定である。

4. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議第 2 回募集」の医薬品とエビデンス評価(各薬剤の要望書は別添)

① ガンシクロビル: 後天性免疫不全症候群・臓器移植(造血幹細胞移植も含む)・悪性腫瘍におけるサイトメガロウイルス感染症、症候性先天性サイトメガロウイルス感染症

② レボフロキサシン: 肺炎の小児適応

③ 人免疫グロブリン G: 原発性免疫不全症候群 (PID) および特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)

④ サリドマイド: 再発又は難治性の多発性骨髄腫およびバーチェット病

⑤ バルガンシクロビル: 後天性免疫不全症候群・臓器移植(造血幹細胞移植も含む)・悪性腫瘍におけるサイトメガロウイルス感染症、および症候性先天性サイトメガロウイルス感染症

⑥ ミカファンギン: アスペルギルス属及びカンジダ属による下記感染症真菌血症、呼吸器真菌症、消化管真菌症、および造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防以上の 6 品目について総括表・要望書を提出した。

5. 日本医師会治験センターの医師主導型治験への候補医薬品
なし

6. その他

① リネゾリド小児適応に対する未承認・適応外薬検討会議における検討の現状では、2010 年 8 月 3 日開催の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」第 4 回検討会において、医療上の必要性が高いと評価され、企業への開発要請を行う品目にリストされた。これを受け、2010 年 11 月以降に、厚生労働省から製薬メーカーに開発要請が発出され正式要請から 1 ヶ月以内に、企業見解を提出することが必要となることを昨年報告した。2011 年 3 月に厚生労働省より本件開発につき使用実態調査が要請され、日本感染症学会・日本未熟児新生児学会・日本小児感染症学会において学会員へのアンケート調査が行われ、現在集計および検討中である。

② 注射用アジスロマイシンについては 2011 年 7 月に成人領域で肺炎の適応が認可されたが、小児への適応拡大の予定については不明である。「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議第 2 回募集」の総括表作成に際して検討を行ったが、欧米 6 カ国での承認を受けておらず、また広く医師が参照する学会又は組織のガイドラインへの記載もないために要望を断念した。その後、2011 年 8 月 30 日に publish された小児の市中肺炎に関する IDSA ガイドライン

「The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America」

に記載されたため、次回の募集で要望する予定である。

アジスロマイシン注射剤は、*weak recommendation ; moderate-quality evidence*ではあるが、マイコプラズマ肺炎、非定型肺炎疑いの入院患児に対するエンピリック治療として推奨されている。

D. 考案

薬剤耐性菌が増加し、肺炎等の小児呼吸感染症の難治化が問題になっているが、最近、肺炎球菌等に対して強い抗菌力を持つ小児用経口抗菌薬が、相次いで開発・発売されている。これらの新規抗菌薬においては適応疾患・適応菌種が限られており、その適正使用が問題となりつつある。これらの適応拡大を含め、また新規でない抗菌薬についても本学会として適正使用を訴えて行く必要がある。

ワクチンにおいても複数のワクチン同時接種、公費負担などの問題が前進はしているが未解決であり、さらに本邦への新規ワクチンの導入についても今後の課題とされる。

以上の研究成績より、今後小児感染症学会としてはプライオリティリストをさらにしぼり検討を加えていく必要があると思われる。薬事委員会において対象薬剤を検討し海外の使用状況などを調査し継続していく。また、小児への適応が認められていない抗菌薬、抗ウイルス薬、ワクチン、生物製剤についてリストアップしグレード付けを予定している。

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 日本小児感染症学会) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名;)	
優先順位	第6位 (全6 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	ミカファンギンナトリウム
	販売名	ファンガード点滴用
	会社名	アステラス製薬株式会社
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	アスペルギルス属及びカンジダ属による下記感染症 真菌血症、呼吸器真菌症、消化管真菌症、造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	<u>新生児の用法用量の追加</u> 小児(新生児を含む) アスペルギルス症：通常、小児(新生児を含む)には、ミカファンギンナトリウムとして 1-3mg(力価)/kg を 1日1回点滴静注する。重症又は難治性アスペルギルス症には症状に応じて増量できるが、1日 6mg(力価)/kg を上限とする。 カンジダ症：通常小児(新生児を含む)には、ミカファンギンナトリウムとして 1mg(力価)/kg を 1日1回点滴静注する。重症又は難治性アスペルギルス症には症

		<p>状に応じて増量できるが、1日 6mg(力価)/kg を上限とする。</p> <p>造血幹細胞移植患者におけるアスペルギルス症及びカンジダ症の予防：</p> <p>小児(新生児を含む)にはミカファンギンナトリウムとして1mg (力価) /kg を1日1回点滴静注する。</p>
	<p>備考 (該当する場合はチェックする。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> 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</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>本邦で、臨床上問題となる深在性真菌症は、カンジダ属、アスペルギルス属及びクリプトコックス属などが主要な病原真菌となる日和見感染症であり、白血病を主とする血液疾患や悪性腫瘍、臓器移植後の患者及び自己免疫疾患の患者などの免疫機能が低下し、宿主状態が悪化した患者に好発する。また、一部の比較的良質な病型を除けば、一般に重篤な感染症であり、成人、小児を問わず、一旦発症すると急速に悪化し致命的な転帰をたどることが多い。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p>ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>本邦で現在市販されている全身性抗真菌薬のうち、新生児に適応を有する者はなく、実際の医療現場では、新生児での薬物体内動態、安全性、有効性の情報が十分無いままに使用されている状況がある。</p> <p>小児の深在性真菌症患者は増加傾向にあり、その多くは致死的な疾患であることから医療現場では大きな問題になっている。</p>	
<p>備考</p>		

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等6か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	<input type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州															
	[欧米等6か国での承認内容]															
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)															
	米国	販売名 (企業名)	承認なし													
		効能・効果														
		用法・用量														
		備考														
	英国	販売名 (企業名)	Mycamine (アステラス製薬株式会社)													
		効能・効果	成人、16歳以上の青年及び高齢者 ・ 侵襲性カンジダ症の治療 ・ 静注による治療が適当な患者における食道カンジダ症の治療 ・ 同種造血幹細胞移植患者、または、10日間以上の好中球減少症(1 μ lあたりの好中球数が500未満)が見込まれる患者におけるカンジダ感染症の予防 小児 (新生児を含む)、16歳未満の青年 ・ 侵襲性カンジダ症の治療 ・ 同種造血幹細胞移植患者、または、10日間以上の好中球減少症(1 μ lあたりの好中球数が500未満)が見込まれる患者におけるカンジダ感染症の予防 本剤を投与する際は、肝臓がんへの進行に対する潜在的リスクを考慮すべきである。それゆえ、もし他の抗真菌剤の投与が適切でない場合に、本剤が使用されるべきである。													
		用法・用量	成人、16歳以上の青年及び高齢者 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>効能</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td></td> <td>体重>40kg</td> <td>体重\leq40kg</td> </tr> <tr> <td>侵襲性カンジダ症の治療</td> <td>100 mg/day*</td> <td>2 mg/kg/day*</td> </tr> <tr> <td>食道カンジダ症の治療</td> <td>150 mg/day</td> <td>3 mg/kg/day</td> </tr> <tr> <td>カンジダ感染症</td> <td>50 mg/day</td> <td>1 mg/kg/day</td> </tr> </table>	効能				体重>40kg	体重 \leq 40kg	侵襲性カンジダ症の治療	100 mg/day*	2 mg/kg/day*	食道カンジダ症の治療	150 mg/day	3 mg/kg/day	カンジダ感染症
効能																
	体重>40kg	体重 \leq 40kg														
侵襲性カンジダ症の治療	100 mg/day*	2 mg/kg/day*														
食道カンジダ症の治療	150 mg/day	3 mg/kg/day														
カンジダ感染症	50 mg/day	1 mg/kg/day														

の予防

*治療効果が不十分な場合（例：培養で菌が継続的に検出される場合、臨床症状が改善しない場合）、体重> 40kgの患者は 200 mg/day、≤ 40kgの患者は 4 mg/kg/day まで増量してもよい。

侵襲性カンジダ症：カンジダ感染治療は最低 14 日間行うこと。抗真菌剤治療は、血液培養で 2 回連続陰性を確認し、臨床徴候及び症状が消失した後、最低 1 週間継続すること。

食道カンジダ症：食道カンジダの治療においては、マイカミンの投与を臨床徴候及び症状の消失後最低 1 週間継続すること。

カンジダ感染症予防：カンジダ感染予防においては、マイカミンの投与を好中球数の回復後最低 1 週間継続すること。

小児（新生児を含む）、16 歳未満の青年

効能		
	体重>40kg	体重≤ 40kg
侵襲性カンジダ症の治療	100 mg/day*	2 mg/kg/day*
カンジダ感染症の予防	50 mg/day	1 mg/kg/day

*治療効果が不十分な場合（例：培養で菌が継続的に検出される場合、臨床症状が改善しない場合）、体重> 40kgの患者は 200 mg/day、≤ 40kgの患者は 4 mg/kg/day まで増量してもよい。

治療期間：

侵襲性カンジダ症：カンジダ感染治療は最低 14 日間行うこと。抗真菌剤治療は、血液培養で 2 回連続陰性を確認し、臨床徴候及び症状が消失した後、最低 1 週間継続すること。

カンジダ感染症予防：カンジダ感染予防においては、マイカミンの投与を好中球数の回復後最低 1 週間継続すること。ただし、

			2歳未満の患者のマイカミン使用経験は限定されている。															
		備考																
独国	販売名（企業名）	Mycamine（アステラス製薬株式会社）																
	効能・効果	<p>成人、16歳以上の青年及び高齢者</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 侵襲性カンジダ症の治療 ・ 静注による治療が適当な患者における食道カンジダ症の治療 ・ 同種造血幹細胞移植患者、または、10日間以上の好中球減少症(1μlあたりの好中球数が500未満)が見込まれる患者におけるカンジダ感染症の予防 <p>小児（新生児を含む）、16歳未満の青年</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 侵襲性カンジダ症の治療 ・ 同種造血幹細胞移植患者、または、10日間以上の好中球減少症(1μlあたりの好中球数が500未満)が見込まれる患者におけるカンジダ感染症の予防 <p>本剤を投与する際は、肝臓がんへの進行に対する潜在的リスクを考慮すべきである。それゆえ、もし他の抗真菌剤の投与が適切でない場合に、本剤が使用されるべきである。</p>																
	用法・用量	<p>成人、16歳以上の青年及び高齢者</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>効能</th> <th colspan="2"></th> </tr> <tr> <td></td> <th>体重>40kg</th> <th>体重\leq40kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>侵襲性カンジダ症の治療</td> <td>100 mg/day*</td> <td>2 mg/kg/day*</td> </tr> <tr> <td>食道カンジダ症の治療</td> <td>150 mg/day</td> <td>3 mg/kg/day</td> </tr> <tr> <td>カンジダ感染症の予防</td> <td>50 mg/day</td> <td>1 mg/kg/day</td> </tr> </tbody> </table> <p>*治療効果が不十分な場合（例：培養で菌が継続的に検出される場合、臨床症状が改善しない場合）、体重>40kgの患者は200 mg/day、\leq40kgの患者は4 mg/kg/dayまで増量してもよい。</p> <p>侵襲性カンジダ症：カンジダ感染治療は最低14日間行うこと。抗真菌剤治療は、血液培養で2回連続陰性を確認し、臨床徴候</p>		効能				体重>40kg	体重 \leq 40kg	侵襲性カンジダ症の治療	100 mg/day*	2 mg/kg/day*	食道カンジダ症の治療	150 mg/day	3 mg/kg/day	カンジダ感染症の予防	50 mg/day	1 mg/kg/day
効能																		
	体重>40kg	体重 \leq 40kg																
侵襲性カンジダ症の治療	100 mg/day*	2 mg/kg/day*																
食道カンジダ症の治療	150 mg/day	3 mg/kg/day																
カンジダ感染症の予防	50 mg/day	1 mg/kg/day																