

あるいは稀少疾病のため国内での開発を手がける企業がないため診療に支障をきたす可能性のある医薬品の薬事法上の承認を目指す目的で厚生労働省が新たに組織した事業として、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」<sup>1)</sup>（以下検討会議）があった。他方、保険償還を希望する医薬品は、「薬理作用に基づく医薬品の適応外使用事例」として小児科学会を通して日本医学会に申請が可能となった。今回、この「薬理作用に基づく医薬品の適応外使用事例」として、申請を行った。

## B. 研究方法

### 対象と方法

小児循環器領域から「薬理作用に基づく医薬品の適応外使用事例」としての申請薬を、日本小児科学会へ提出した。

記載項目は、①薬効分類番号、②薬効分類名、③成分名、④剤形、⑤主な医薬品名、⑥当該医薬品の効能・効果、⑦適応外使用となる用法、⑧適応外使用となる傷病名、⑨適応外使用となる用量、⑩適応外使用の根拠となる薬理作用、⑪文献・学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性、⑫保険医療上の有用性、⑬副作用のリスク内容とその頻度、⑭承認国、⑮適応外使用にあたっての実施上の注意点、提出文献名である。

承認国として参考となる国は、米国、カナダ、英国、フランス、ドイツ、オーストラリアの6カ国である。

検討対象として申請書が提出されたリドカイン塩酸塩、オルプリノン、デノパミン、ピモペンダン、ミルリノン、アテノロール、ピルジカイニド、メキシレチン、ランジオロール塩酸塩、プロプラノロールを提出した。

これらの薬剤についての申請内容と成果について検討した。

## C. 結果

2012年9月24日付けの、厚労省保険局医療課長通知（保医発 0924 第1号）で、オルプリノン塩酸塩、デノパミン、ミルリノン、アテノロール、ピルジカイニド（内服、静注）、メキシレチン塩酸塩、ランジオロール塩酸塩、カルベジロールが、保険償還対応とすることが周知された。

日本小児循環器学会からの要望はほぼ承認された結果である。

特に重要なのは、⑭承認国で、メキシレチン、アテノロール、ランジオロール、ピルジカイニドでは、欧米6カ国での小児への保険承認されていない薬物であったことである。

下記に、上記の薬剤の小児に保険償還対象となった内容を記載する。

### 1. オルプリノン塩酸塩水和物

- 標榜薬効（薬効コード）

強心剤（211）

- 成分名

オルプリノン塩酸塩水和物【注射薬】

- 主な製品名

コアッテク注

- 承認されている効能・効果

下記の状態で他の薬剤を投与しても効果が不十分な場合

- 薬理作用

心収縮力増強作用、血管拡張作用

- 使用例

原則として、「オルプリノン塩酸塩水和物【注射薬】」を「現行の適応症について小児」に対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める。

- 使用例における審査上認める根拠

薬理作用が同様と推定される。

- 留意事項

使用上において、「小児に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない）」と記載があることに留意して使用されるべきで

あること。

- その他参考資料等

小児心不全薬物治療ガイドライン 2002  
(日本小児循環器学会)

## 2. デノパミン

- 標榜薬効 (薬効コード)

強心剤 (211)

- 成分名

デノパミン【内服薬】

- 主な製品名

カルグート錠、カルグート細粒、他後発品あり

- 承認されている効能・効果

デノパミンとして通常成人1日量 15～30mg を3回に分けて経口投与する。年齢、症状により、適宜増減する。

- 薬理作用

心筋収縮力増強作用、末梢血流増加作用

- 使用例

原則として、「デノパミン【内服薬】」を「現行の適応症について小児」に対して「1～1.5 (最大 3) mg/kg/日を1日3回に分けて (成人量を超えない)」処方した場合、当該使用事例を審査上認める。

- 使用例において審査上認める根拠

薬理作用が同様と推定される。

- 留意事項

使用上の注意において、「小児に対する安全性は確立していない。(少量より開始するなど慎重に投与すること)。」と記載があることに留意して使用されるべきであること。使用経験が少ない」と記載があること。

- その他参考資料等

小児心不全薬物治療ガイドライン 2002  
(日本小児循環器学会)

## 3. アテノロール

- 標榜薬効 (薬効コード)

不整脈用剤 (212)

- 成分名

アテノロール【内服薬】

- 主な製品名

テノーミン錠、他後発品あり

- 承認されている効能・効果

### 1) テノーミン錠 50

通常成人には1錠 (アテノロールとして50mg) を1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により、適宜増減できるが、最高量は1日1回2錠 (100mg) までとする。

### 2) テノーミン錠 25

通常成人には2錠 (アテノロールとして50mg) を1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により、適宜増減できるが、最高量は1日1回4錠 (100mg) までとする。

- 薬理作用

$\beta$ 1 受容体遮断作用

- 使用例

原則として、「アテノロール【内服薬】」を「小児の頻脈性不整脈 (洞性頻脈、期外収縮)」に対して「0.5～2mg/kg を1日1回処方した場合及び「20歳未満で体重が成人と同等の者の頻脈性不整脈 (洞性頻脈、期外収縮)」に対して[25～100mg を1日1回]処方した場合、当該使用事例を審査上認める。

- 使用例において審査上認める根拠

薬理作用が同様と推定される。

- 留意事項

使用上の注意において、「低出生体重児、新生児、乳児、小児に対する安全性は確立していない。」と記載があることに留意して使用されるべきであること。また、小児に特化した注意点はないが、低血統には留意すべきである。

- その他参考資料等

小児不整脈の診断・治療ガイドライン 2010 (日本小児循環器学会)

## 4. ピルジカイニド塩酸塩水和物①

- 標榜薬効 (薬効コード)

## 不整脈用剤 (212)

- 成分名  
ピルジカイニド塩酸塩水和物【内服薬】
- 主な製品名  
サンリズムカプセル、他後発品あり
- 承認されている効能・効果  
下記の状態で他の不整脈が使用できないか、又は無効の場合。
- 薬理作用  
Na チャネル抑制作用
- 使用例  
原則として、「ピルジカイニド塩酸塩水和物【内服薬】を「現行の適応について小児」に対して「2mg/kg/日を1日3回に分けて」処方した場合、当該使用事例の審査上認める。
- 使用例において審査上認める根拠  
薬理作用が同様と推定される。
- 留意事項  
使用上の注意において、「低出生体重児、新生児、乳児、小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）」と記載があることに留意して使用されるべきであること。
- その他参考資料

小児不整脈の診断・治療ガイドライン  
2010（日本小児循環器学会）

## 5. ピルジカイニド塩酸塩水和物②

- 標榜薬効（薬効コード）  
不整脈用剤（212）
- 成分名  
ピルジカイニド塩酸塩水和物【注射薬】
- 主な製品名  
サンリズム注射液
- 承認されている効能・効果  
緊急治療を要する頻脈性不整脈（上室性及び心室性）。
- 承認されている用量・効果

### ① 期外収縮

通常、成人には1回 0.075ml/kg（ピルジカイニド塩酸塩水和物として 0.75mg/kg）を必要に応じて日本薬局方生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液などで希釈し、血圧ならびに心電図監視下に10分間で徐々に静注する。なお、年齢、症状に応じて適宜減量する。

### ② 頻拍

通常、成人には1回 0.1ml/kg（ピルジカイニド塩酸塩水和物として 1.0mg/kg）を必要に応じて本薬局方生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液などで希釈し、血圧ならびに心電図監視下に10分間で徐々に静注する。なお、年齢、症状に応じて適宜減量する。

- 薬理作用  
Na チャネル抑制作用
- 使用例  
原則として、「ピルジカイニド塩酸塩水和物【注射薬】を「現行の適応について小児」に対して「1～1.5mg/kgを10分かけて静脈内に投与」した場合、当該使用事例の審査上認める。
- 使用例において審査上認める根拠  
薬理作用が同様と推定される。
- 留意事項  
使用上の注意において、「低出生体重児、新生児、乳児、小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）」と記載があることに留意して使用されるべきであること。
- その他参考資料

小児不整脈の診断・治療ガイドライン  
2010（日本小児循環器学会）

## 6. メキシレチン塩酸塩

- 標榜薬効（薬効コード）  
不整脈用剤（212）
- 成分名  
メキシレチン塩酸塩水和物【内服薬】
- 主な製品名

メキシチールカプセル、他後発品あり

- 承認されている効能・効果
    - ① 頻脈性不整脈（心室性）
    - ② 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状（自発痛、しびれ感）の改善
  - 承認されている用量・効果
    - ① 頻脈性不整脈（心室性）

通常、成人にはメキシレチン塩酸塩として、1日300mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は450mgまで増量し、1日3回に分割し食後に経口投与する
    - ② 糖尿病性神経障害に伴う自覚症状（自発痛、しびれ感）

通常、成人にはメキシレチン塩酸塩として、1日300mgを1日3回に分割し食後に経口投与する
  - 薬理作用

Naチャンネル阻害作用による局所麻酔作用・抗不整脈作用
  - 使用例

原則として、「メキシレチン塩酸塩【内服薬】」を「小児の頻脈性不整脈（心室性）に対して「5～10mg/kg/日を1日3回に分けて」処方した場合、当該使用事例を審査上認める。
  - 使用例において審査上認める根拠

薬理作用が同様と推定される。
  - 留意事項

使用上の注意において、「低出生体重児、新生児、乳児、小児に対する安全性は確立していない。」と記載があることに留意して使用されるべきであること。
  - その他参考資料

小児不整脈の診断・治療ガイドライン2010（日本小児循環器学会）
7. ランジオロール塩酸塩
- 標榜薬効（薬効コード）

不整脈用剤（212）
  - 成分名

ランジオロール塩酸塩水和物【注射薬】

- 主な製品名

注射用オノアクト、コアベータ静注用
- 承認されている効能・効果
  - ① 手術時の下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置：心房細動、心房粗動、洞性頻脈
  - ② 手術後の循環動態監視下における下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置：心房細動、心房粗動、洞性頻脈
- 承認されている用量・効果
  - ① 手術時

ランジオロール塩酸塩として、1分間0.125mg/kg/minの速度で静脈内持続投与した後、0.04mg/kg/minの速度で静脈内持続投与する。投与中は心拍数、血圧を測定し0.01～0.04 mg/kg/minの用量で適宜増減する。
  - ② 手術後

ランジオロール塩酸塩として、1分間0.06mg/kg/minの速度で静脈内持続投与した後、0.02mg/kg/minの速度で静脈内持続投与する。3～10分を目安に目標とする徐拍作用が得られない場合は、1分間0.125mg/kg/minの速度で静脈内持続投与した後、0.04mg/kg/minの速度で静脈内持続投与する。投与中は心拍数、血圧を測定し0.01～0.04 mg/kg/minの用量で適宜増減する。
- 薬理作用

β1遮断作用による抗不整作用
- 使用例

原則として、「ランジオロール塩酸塩【注射薬】」を「現行の適応症ついて小児」に対して「2.5μg/kg/分で開始し、数分ごとに倍々にして最大80μg/kg/分」処方した場合、当該使用事例を審査上認める。
- 使用例において審査上認める根拠

薬理作用が同様と推定される。
- 留意事項

使用上の注意において、「低出生体重児、新生児、乳児、小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）」と記載があることに留意して使用されるべきであること。

- その他参考資料

小児不整脈の診断・治療ガイドライン  
2010（日本小児循環器学会）

## 8. カルベジロール

- 標榜薬効（薬効コード）

血圧降下剤（214）

- 成分名

カルベジロール【内服薬】

- 主な製品名

アーチスト錠、他後発品あり

- 承認されている効能・効果

- ① 本態性高血圧症（軽症～中等症）
- ② 腎実質性高血圧症
- ③ 狭心症
- ④ 次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、利尿薬、ジギタリス製剤などの基礎治療を受けている患者  
虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全

- 承認されている用量・効果

- 本態性高血圧症（軽症～中等度）、腎実質性高血圧症

カルベジロールとして、通常、成人1回10～20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

- 狭心症

カルベジロールとして、通常、成人1回20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

- 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全

カルベジロールとして、通常、成人1回1.25mg、1日2回食後経口投与から開始する。1回1.25mg、1日2回の用量に認容性がある場合には、1週間以上の間隔で

認容性をみながら段階的に増量し、認容性がない場合は減量する。用量の増減は必ず段階的に行い、1回投与量は1.25mg、2.5mg、5mg又は10mgのいずれかとし、いずれの用量においても、1日2回食後経口投与とする。つうじょう、維持量として1回2.5～10mgを1日2回食後経口投与する。なお、年齢、症状により、開始用量はさらに低用量としてもよい。または、患者の本材に対する反応性により、維持量は適宜増減する。

- 薬理作用

$\beta$ 受容体遮断作用、 $\alpha 1$ 受容体遮断作用

- 使用例

原則として、「カルベジロール【内服薬】」を「アンジオテンシン変換酵素粗味薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている小児の虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全」に対して「0.05mg/kg/日（最大6.25mg/日）を1日2回に分けて処方開始し、2週間ごとに徐々に0.35～0.4mg/kg/日を1日2回に分けて維持。本材に対する反応性により維持量を増減。」し処方した場合、当該使用事例を審査上認める。

- 使用例において審査上認める根拠

薬理作用が同様と推定される。

- 留意事項

使用上の注意において、「小児に対する安全性及び有効性は確立していない。」乳児、乳児及び小児には使用経験が少ない。）重症心不全を有する乳児及び小児において、本材の投与により重篤な低血糖症状があらわれ、死亡に至った例も報告されている。」と記載があることを留意して使用されるべきであること。

- その他参考資料

慢性心不全治療のガイドライン（2010年版）  
（日本小児循環器学会、日本循環器学会ほか）

#### D. 考察

日本小児循環器学会から要望書を提出した10品目のうち、オルプリノン、デノパミン、ミルリノン、アテノロール、ピリジカイニド、メキシレチン、ランジオロール、カルジロールが保険償還対象となった。

これらの医薬品はいずれも診療ガイドラインに記載され、日常の診療で使用される機会の多いものである。

今回、保険償還となった薬剤は、成人での開発が古く、小児での有効性や安全性を確認するための新たな臨床試験を実施されることは期待できないため、既存の研究成果やエビデンスを利用して「薬理作用に基づく医薬品の適応外使用事例」の募集（日本医学会 医学会発（第56号）、平成24年11月29日付け）に応募した。今後も、この制度を利用して「小児への保険償還」を目指すことは学会としても責務であろう。

今回の事業への申請において痛感されたので、エビデンスレベルの高い論文の少なさである。この解決には、単独施設での臨床研究では困難であり、臨床中核病院を指定して、その中核病院を中心に日本全体の小児系病院のネットワークを形成して、組織立った体制作りが必須であろう。そうしなければ、将来も、「欧米追随」の恥ずかしいことが続くことにある。

小児に適応のない既存の医薬品の適応拡大を行なうことは小児の治療法の選択肢を広げる上で必要であるとは言うまでもないが、最も重要なことは、欧米ですでに法制化されているように、成人での開発を行なうのと同時に小児での開発を促すことである。また、小児において適応外使用されていても、開発が新しく、小児で臨床試験が実施される可能性のある医薬品や製造販売後調査で使用頻度が高いものは、小児を対象とした製造販売後臨床試験の実施を法制化する等の方策が必要と思われ、行政を中心とした対応が望まれるところである。

#### E. 結論

「薬理作用に基づく医薬品の適応外使用事例」の制度を利用して、日本小児科学会を通して、10品目を要望した。内、オルプリノン塩酸塩、デノパミン、ミルリノン、アテノロール、ピリジカイニド（内服、静注）、メキシレチン塩酸塩、ランジオロール塩酸塩、カルベジロールの8品目が、保険償還対応とすることが衆知された。これらは、諸外国で保険承認されていない薬剤もあった。

しかし、これらは日常の診療で適応外ながら使用されている医薬品のほんの一部でしかない。小児には適応外ながら日常診療でよく使用される医薬品について、新たな臨床試験を実施することは困難であっても、小児の有効性・安全性、あるいは小児への用法・用量を明確にできるようなエビデンスを作成しておくことの重要性が改めて認識された。

#### F. 参考論文

- 1) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/02/s0208-9.html>

#### G. 研究発表

なし

## 「小児神経疾患治療薬の使用ガイドライン作成に関する検討」

研究分担者 日本小児神経学会 大澤 真木子 東京女子医科大学 小児科

### 研究要旨

てんかん重積状態（けいれん重積状態）の治療に関し、静注用のフェノバルビタールに次いで、ホスフェニトインが承認された。さらにミダゾラムの治験が行われており、近いうちに申請されることが期待される。これらの成果に従っててんかん重積状態（けいれん重積状態）の治療ガイドラインのさらなる整備を進める予定である。新規抗てんかん薬に関してはここ数年で4剤の新薬が承認されたが、小児適応は2剤で既に承認され、残りの2剤も治験中である。2つの難治てんかんに対してオーファンドラッグの治験がされていた、Dravet 症候群に対するストリペンツールは承認、Lennox Gastaut 症候群の治験は進捗している。単剤治療の治験が開始された薬もある。AD/HD に対する治療薬については、メチルフェニデート製剤とアトモキセチン塩酸塩を中心としたAD/HD薬物治療のガイドラインの整備を進めている。両薬剤とも18歳以降の処方継続が認められ、前者については成人への新規使用が認められた。AD/HD や広汎性発達障害関連の薬物に関しては、日本小児精神神経学会、日本小児心身医学会と連携して活動する。小児脳梗塞の治療薬としてのエダラボンの小児適応に関して、添付文書の記載が変更され使用しやすくなった。ステロイドの筋ジストロフィーに対する公知申請が進み保険償還が認められた。

### 協同研究者

大塚 頌子 旭川荘療育・医療センター  
根津 敦夫 横浜療育医療センター  
小児神経内科  
林 北見 東京女子医科大学八千代医療センター  
発達小児科  
林 雅晴 財団法人東京都医学研究機構  
東京都神経科学研究所  
臨床神経病理研究部門  
福水 道郎 府中寮育センター 小児科  
藤井 達哉 滋賀県立小児保健医療センター  
宮島 祐 東京医科大学 小児科

### A. 研究目的

小児神経疾患治療薬の使用方法に関するガイドライン作成の優先順位を検討した上で、優先順位の高い薬からエビデンスに基づいた使用法のガイドラインを作成する。

### B. 研究方法

日本小児神経学会の薬事委員会では、抗てんかん薬などの新薬の承認や治験が進行している現状をふまえて、特に小児治験の推進に取り組んだ。また、筋ジストロフィーのステロイドホルモンの公知申請に取り組み、さらに、日本小児精神神経学会、日本小児心身医学会と連携して、AD/HD 治療薬などについて取り組んだ。

### C. 結果

#### 1) 小児の痙縮に対するボツリヌス毒素療法

2歳以上の小児に対する下肢の痙性麻痺を含めた適応拡大が2009年2月に正式に承認された。その後、上肢・下肢ともに、疾患の如何を問わず、小児の痙縮に対するボツリヌス療法が可能になるように、適応拡大と適応追加を厚生労働省に、開発を製薬企業に対し要望してきた。2010年10月末には成人に対し「上肢痙縮」と「下肢痙縮」

の効能・効果の追加が承認された。しかし、未だ小児では「2歳以上の小児脳性麻痺患者の下肢痙縮に伴う尖足」にしか適応症は認められていない。今後小児への投与の安全性、投与量について検討を進める。小児神経学会薬事委員会主催のボツリヌス療法に関するイブニングセミナーを、2011年、2012年と総会時に開催した。

#### 2) 小児脳梗塞に対する薬物療法<sup>1)~3)</sup>

エダラボンの再審査が終了し、PMDAから報告書が出された。その中で小児適応に関する変更が指示され、「使用上の注意」について「小児等への投与」の項の「使用経験がない」を「使用経験が少ない」に変更することになり、添付文書の記載を「小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）」に変更した。またPMDAの指示に従い、エダラボンの販売後使用調査結果（小児科臨床2008）<sup>2)</sup>による1.0~1.2mg/kg/dayの用量の情報が臨床現場に周知されることになった。

#### 3) 小児のけいれん重積状態の治療ガイドライン

「小児のけいれん重積症に対する薬物療法のエビデンスに関する臨床研究班」（大澤班）<sup>4)</sup>により、小児のけいれん重積状態の治療ガイドラインが提案されている。これはジアゼパムを第一選択薬とし、その後ミダゾラムの静注ないし点滴静注を行うことを骨子とした案であるが、この案に含まれるミダゾラム<sup>5,6,7)</sup>をはじめとする薬にはけいれん重積状態に対する適応がない。2010年からミダゾラムのてんかん重積状態への使用に関しては保険償還が認められた。その後2010年秋からミダゾラムのけいれん重積状態への開発治験が開始されており、承認申請が期待される。

また、ガイドライン（案）には静注用のフェノバルビタールは入っていなかったが、新生児けいれんを対象とした医師主導治験により2008年12月に承認され、それに伴っててんかん重積状態については、いわゆる「公知申請」を行い、治験を経ずに承認を得た。てんかん重積状態に対する国内での治験を行っていないため、用法・用量は諸外国のデータを参考に決定された。今後我が国での

エビデンスを集積し、より適切な使用法を確立する必要がある。そこで、日本小児神経学会の薬事委員会が中心になり静注用フェノバルビタールによるてんかん重積状態の治療法の確立に向けて共同研究を実施している。

また、フェニトインのプロドラッグであり、血管炎などの副作用のより少ない静注薬であるホスフェニトインが承認され、平成24年1月に発売された。承認に当たり、開発企業を通じてPMDAから用法・用量の記載について関連学会の意向調査が要請され、日本小児神経学会（薬事委員会）と日本てんかん学会の両学会では、学会評議員を対象に調査を実施したが、両学会の意向は用法・用量の記載には残念ながら反映されなかった。

今後これらの薬を含めた小児のてんかん重積状態の治療ガイドラインの見直しを薬事委員会のワーキンググループを中心に検討中である。

#### 4) 新規抗てんかん薬とケトン食療法（ケトンフォーミュラ）

抗てんかん薬に関しては、ガバペンチンの小児の部分発作に対する小児適応が2011年夏に承認された。オクスカルバゼピンの小児治験（二重盲検比較試験）が2009年に開始され難航していたが、何とか目処がつきそうな状況である。レベチラセタムの小児治験（オープン試験）、トピラマートの小児治験（オープン試験）も2010年に開始され、ともに2011年にエントリーを終了した。

前者は2013年には小児の部分発作に追加承認が期待されている。さらにレベチラセタムの強直間代発作を対象とする成人治験（日中国際共同治験）が開始され、同じ発作型を対象とする小児のオープン試験も2010年秋に開始され進行中である。

また、上記の新薬はすべて従来薬への追加投与であるが、ラモトリギンの定型欠神発作（小児治験）と成人の部分発作と強直間代発作の単剤投与の治験（ともに日韓共同治験）が2011年に開始された。

2010年にDravet症候群<sup>8)</sup>（乳児重症ミオクロ



ニーてんかん)を対象とするスチリペントールの治験<sup>9,10)</sup>(オーファンドラッグ)とLennox-Gastaut症候群(LGS)に対するルフィナミドの治験(オーファンドラッグ)が開始され、前者は2011年12月27日に承認申請、2012年9月28日に製造販売承認となり、2012年11月販売開始された(資料1)。後者も順調に進捗し、現在承認申請中である。

さらに日本小児神経学会、日本てんかん学会から強く開発を要望してきたビガバトリンについては、1989年 英国で小児及び成人の「治療抵抗性部分てんかんの併用療法」として承認、1995年 英国で「點頭てんかんの単独療法」の追加承認點頭てんかんの第一選択薬となり、2009年 米国で點頭てんかんの単独療法の承認が得られ、現在、50ヵ国以上で発売され、国内で成人の難治てんかんを対象として開発中、1997年に海外で視野狭窄が報告されたことから、国内開発を中止しており、主要先進国で未承認は日本のみであったが、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で審議され、點頭てんかんを対象に2012年治験が再開された<sup>11,12)</sup>。

てんかんの薬物治療ガイドラインは日本神経学会監修(協力学会:日本てんかん学会、日本神経治療学会、日本小児神経学会)、編集「てんかん治療ガイドライン」作成委員会(委員長 辻貞俊)により、2010年10月1日に発刊された<sup>13)</sup>。

點頭てんかんを初めとする乳幼児期の難治てんかんにはケトン食が著効する症例があり、難治てんかんの治療には不可欠である。ケトン食療法はグルコーストランスポーター1欠損症、ミトコンドリア脳筋症などを基礎疾患とする難治てんかんでは代謝異常のためにエネルギー源としてのグルコースの利用が阻害されるために必須であるし、それ以外の原因の難治てんかんにも有効性を発揮する。乳幼児の場合にはケトンフォーミュラを使用することが多い。これは登録外の特殊ミルクである。特殊ミルクの問題は日本小児神経学会では2010年から問題になり、厚生労働省に要望書を提出した。一方、特殊ミルク全体を考え

ると、登録外の特殊ミルクはケトンフォーミュラ以外に腎疾患の特殊ミルクなど多くの種類が存在する。個別の疾患や個別の特殊ミルクだけに焦点をあてるのではなく、特殊ミルク全体の問題として包括的に取り組むべきであると考えられ、日本小児科学会薬事委員会でも討議され、小児科学会全体としても取り組まれている。

#### 5) 小児科におけるAD/HD診断治療ガイドライン

日本小児神経学会、日本小児精神神経学会、日本心身医学会の合同による厚生労働班会議(宮島班)によるガイドラインが出されている<sup>14)</sup>。第一選択薬としてメチルフェニデートがあげられているが、我が国で初めて2007年12月に即効性と徐放性を併せ持ったメチルフェニデートであるコンサータ錠が承認され、保険適応のもとに使用可能になった。また、ノルアドレナリン再取り込み阻害薬であるアトモキセチン塩酸塩も2009年春に承認された。現在これら2剤をどのように選択していくのかなどAD/HDの薬物治療ガイドラインの整備が検討されており、2013年の日本小児神経学会薬事委員会主催夜間集会でも取り上げられる。また、AD/HDの患者によっては、大学進学、就職などの環境変化の中では、これらの治療薬を18歳以後も継続する必要がある。そこで、小児期からAD/HD患者を診療している立場から、厚生労働省に対し、小児期から治療している患者について、成人以降の処方継続に関する要望書を日本小児神経学会、日本小児精神神経学会、日本小児心身医学会の3学会共同で提出した。アトモキセチンについては、2010年に添付文書の改訂により18歳以降の継続投与が可能になった。コンサータ錠に関しても2011年8月に同様の継続投与が可能になった。更に、ADHDの児の診療に際し、しばしば環境要因である保護者に同一傾向を認め、児の環境改善という点からも成人に投薬可能となることが期待されていたが、前者では成人の新規投与も承認され、後者についても同様のことが期待されている。

#### 6) メラトニンとラメルテオンに対する取り組み

メラトニン (Mel) は本邦では薬品として承認されていないが、小児の睡眠障害にはエビデンスのある薬剤である。現状では小児の睡眠障害に対し、Mel は諸外国でサプリメントとして販売されているものを購入する、または試薬が使用されている。

2010 年商品名ロゼレム (一般名ラメルテオン Ram) が発売され効能・効果は 20 歳以上の成人不眠症における入眠困難の改善であるが、Mel が承認されていない現状では小児への適応拡大が望まれている。小児神経学会薬事委員会の協力のもと、「小児メラトニンコンソーシアム」が結成され、薬事委員の有志を中心に、小児神経学会、小児精神神経学会、小児心身医学会 3 学会合同で、Mel と Ram の小児使用例に関する全国調査が実施され、結果は 2013 年 55 回日本小児神経学会で報告される。広汎性発達障害、脳性麻痺、ADHD、Rett 症候群などに使用されている。Ram の小児睡眠障害への適応拡大を目指したい (資料 2)。

#### 7) 結節性硬化症治療薬としてのエベロリムス

結節性硬化症治療薬としてのエベロリムスの早期承認について日本小児神経学会から 2012 年 4 月に要望書を提出し、2012 年 11 月 21 日：抗悪性腫瘍剤 (mTOR 阻害剤) アフィニトール錠 2.5mg および錠 5mg (一般名：エベロリムス) が「結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫」、「結節性硬化症に伴う上衣下巨細胞性星細胞腫」の新効能を取得した。アフィニトール錠 2.5mg は薬価収載、条件付承認：結節性硬化症の診断・治療に精通した医師のみ処方が可能となった。本剤投与による間質性肺疾患や、肝炎ウイルスキャリアで再活性化による肝不全の死亡例の報告あり、定期的な胸部 CT や肝機能検査の実施要とされている。また、本剤は血中濃度測定で投与量を管理することが必須であり、小児患者で確実に投与量管理するため、エベロリムスの血中濃度測定による Therapeutic Drug Monitoring (TDM) に対して「特定薬剤治療管理料」が保険償還の対象となることを要望し、制度を整備するよう希望した。

#### 8) 筋ジストロフィーに対する治療薬としてのプ

#### レドニゾロンの公知申請

Duchenne 型筋ジストロフィーに対する遺伝子治療が提唱され、患者登録が開始されているが、その治験のプロトコールによってはステロイド治療が前提条件となるものもあり、その適応が認められることが期待されている。適応外薬の公知申請について、未承認薬同様に欧米等 6 カ国のいずれかの国で承認されていることが大前提で、DMD へのステロイドの適応拡大については、現在でも欧米等 6 カ国では未承認なので、門前払いであった。しかし、2012 年から欧米等 6 カ国で承認されていることという文言に引き続き、カッコで欧米等 6 カ国のいずれかの国で、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されていることが確認できる場合を含むという文が追記された。このことが、ステロイドの公知申請に大きく寄与し、結果として、欧米 6 カ国で承認されていない薬剤が本邦で承認されるという画期的な事態になることが期待される。2013 年 2 月 7 日の薬食審医薬品第一部会において、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議に基づく事前評価では「プレドニン錠 5mg」(プレドニゾロン) について「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」の効能効果の追加の公知申請を行って差し支えないと判断された。また、厚労省の厚生労働省保険局医療課からも塩野義製薬「プレドニン錠 5mg」(一般名=プレドニゾロン) におけるデュシェンヌ型筋ジストロフィーについて、「プレドニン錠」の保険適応を認める通知が都道府県等に発出された (資料 3)。

#### 9) 自己免疫性神経筋疾患に対するγグロブリン療法の適応追加

全身型重症筋無力症、ステロイドの効果不十分な多発性筋炎・皮膚筋炎、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (含多巣性運動ニューロパチー) (ヴェエのグロブリン IH) に対する適応が 2011 年 9 月に追加され、ギランバレー症候群 (ベニロン) に対する適応も追加された。

## D. 考察

小児のてんかん重積状態（けいれん重積状態）では、発作を一刻も早く頓挫させることが生命予後や後遺症の発生に決定的な要因となりうる。このように治療の迅速性が求められるが、我が国では静注用の薬のなかで保険適応があり入手可能な薬はジアゼパム、フェニトインのみで、最終的にはバルビツール剤による全身麻酔を行うしかなかった。一方、適応外使用として、ミダゾラム<sup>5,6,7)</sup>、リドカイン<sup>15)</sup>、さらに静注用のバルビツール剤の使用が行われてきた。この現状に基づきミダゾラムを中心としたガイドライン（案）が作成され、臨床現場では使用されてきた<sup>4)</sup>。そこで、これらの保険適応のない薬の使用に関し、どうすべきかを課題としてここ数年間活動した。この中で静注用のフェノバルビタールが医師主導治験により承認され、さらにホスフェニトインも2012年に発売された。前者に関しては我が国でのエビデンスを確立すべく現在共同研究を行っており、今後これら2剤をガイドラインのなかで、どのように位置づけていくのか問題になる。ミダゾラムに関しても2010年秋に治験が開始された。自宅での応急処置としてミダゾラム口腔内投与も望まれる。将来的に静注用ロラゼパムの治験も企画されている。これらの変化の中で、小児のてんかん重積状態、けいれん重積状態の治療ガイドラインの整備が必要になってくると考えられる。

てんかんの治療に関しては、近年新規抗てんかん薬が次々導入され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」によりドラッグラグ解消の動きが促進されている。この動きの中で、オーファンドラグとして、Dravet 症候群に対するスチリペントールが承認申請され<sup>9,10)</sup>、同じくオーファンドラグとして、Lennox-Gastaut 症候群に対するルフィナミドの治験も順調に進捗したことは明るい話題である。今後點頭てんかんにピガバトリンが使用可能になれば我が国の小児の代表的な難治てんかん治療は欧米にかなり近づくことになる。しかし、現在の仕組みでは欧米

で承認されているが我が国では未承認の薬を速やかに導入するというスタンスで進んでいる。これではいつまでも欧米の後を追うことになるため、今後は新薬の開発の早い時期から国際共同治験などに積極的に参加する方向性が必要である。また、新薬だけでなく費用と有効性のバランスを考慮して、有効性が高く比較的安価な従来の抗てんかん薬を適切に使用していくこと（資料4）、またケトン食療法や小児への適応症も含めて承認された迷走神経刺激療法などの治療にも薬事委員会として関与する必要がある。

AD/HD の治療薬に関しては、メチルフェニデートの徐放剤であるコンサータ錠とアトモキセチン塩酸塩を中心にAD/HDの薬物療法をどのように行うべきか検討してきた。また小児期から治療をはじめ18歳に達した患者の処方継続に関する活動を行った結果、両剤とも18歳以上の処方継続が認められた。海外ではこれら2剤以外にAD/HDに対する治療薬が承認されているが、我が国ではそれらの薬をどう考えるかなど、AD/HD治療については、従来から共同して推進してきた日本小児精神神経学会、日本小児心身医学会との連携を密に活動していく必要がある。本報告書のそれぞれの学会からの報告も参照されたい。

## E. 結論

最近小児神経疾患に対するいくつかの新たな薬の承認がえられ、現在申請中、治験中、治験開始予定の薬もある。今後これらの薬の使用ガイドライン、さらにこれらの薬を含めた対象疾患の治療ガイドラインの作成に向けて努力する必要がある。

## F. 参考論文

- 1) 山本 仁, 林雅晴. エダラボ小児使用例に関する全国調査. 脳と発達 2008; 40: 333-336.
- 2) 鳥山哲志, 景山元嗣, 木村史典, 山田輝昭, 石橋昭. エダラボン（ラジカット注 30mg）の小児脳梗塞に対する市販後調査結果. 小児科臨

- 床 2008; 61: 155-164.
- 3) 鳥山哲志、景山元嗣、木村史典、山田輝昭、石橋 昭. エダラボン (ラジカット注 30mg) の小児脳梗塞に対する市販後調査結果(第2報). 小児科臨床 2008; 61 (4) : 879-87.
  - 4) 大澤真木子. 小児のけいれん重積に対する薬物療法のエビデンスに関する臨床研究(H14-小児-004) 厚生労働科学研究費補助金 小児疾患臨床研究事業 平成 16 年度総括・分担研究報告書 2005 年 3 月
  - 5) Hayashi K, Osawa M, Aihara M et al. Efficacy of intravenous midazolam for status epilepticus in childhood. *Pediatr Neurol* 2007; 36: 366-372.
  - 6) 皆川公夫, 柳内聖香. 小児の痙攣重積状態に対する midazolam 持続点滴療法の有用性. *脳と発達* 1998; 30: 290-294.
  - 7) 皆川公夫. 小児のけいれん重積状態治療における midazolam の有用性. *てんかん研究* 2005; 23: 2-13.
  - 8) Chiron C, Marchand MC, Tran A, et al. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy : a randomized placebo-controlled syndrome-dedicated trail. *Lancet* 2000;356: 1638-42
  - 9) Inoue Y, Ohtsuka Y, Oguni H, et al. Stiripentaol open study in Japanese patients with Dravet syndrome. *Epilepsia* 2009:2362-8.
  - 10) Inoue Y, Otsuki T, Hakamura H, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of fosphenytoin injection in Japanese patients. *臨床医薬* 2012 ; 28 (7) : 623-32.
  - 11) 大塚頌子. 日本における vigabatrin の使用実態調査. *脳と発達* 2011; 43: 61-64.
  - 12) 日本てんかん学会薬事委員会報告(委員長: 大澤真木子). Vigabatrin の使用実態調査. *てんかん研究* 2011: 28: 526-528.
  - 13) てんかん治療ガイドライン 2010 監修 日本神経学会 編集 「てんかん治療ガイドライン」作成委員会 医学書院, 東京, 2010.
  - 14) 宮島祐、田中英高、林北見 編著. 小児科医のための注意欠陥/多動性障害-AD/HD-の診断治療ガイドライン. 中央法規, 2007.
  - 15) Hattori H, Yamano T, Hayashi K et al. Effectiveness of lidocaine infusion for status epilepticus in childhood: a retrospective multi-institutional study in Japan. *Brain Dev* 2008; 30: 504-512.
- ### G. 研究発表
- 1) 第 53 回日本小児神経学会総会 イブニングセミナー2(薬事委員会) 脳性麻痺のボツリヌス治療-問題症例検討会-(座長: 根津敦夫、足立昌夫) 2011 年 5 月 27 日
    - ①根津敦夫. 小児脳性麻痺の上肢痙縮治療
    - ②足立昌夫. 小児の軽症下肢痙縮に対するボツリヌス投与-幼少例に対する早期投与と併用リハビリテーションについての考察
    - ③吉田菜穂子, 廣田陽代, 岩見美香, 小嶋保二. 重症心身障害および脳性麻痺における頸部・上肢帯・上肢へのボツリヌス治療の有用性
  - 2) 第 54 回日本小児神経学会総会 イブニングセミナー2(薬事委員会) 小児脳性麻痺のボツリヌス治療(座長: 根津敦夫, 岩崎信明) 2012 年 5 月 17 日
    - ①石井光子 四肢麻痺患者におけるボツリヌス治療
    - ②曾根 翠, 荒木克仁, 浜口 弘, 武田佳子, 江添隆範, 西條晴美, 平山恒憲, 岡田真由美, 鈴木文晴, 倉田清子. 痙性斜頸に対するA型ボツリヌス治療経過中に重篤な呼吸障害を来した成人脳性麻痺 2 例の検討
    - ③岩崎信明, 中山純子, 清水如代, 井原哲, 西上奈緒子, 衣笠英世, 稲田恵美, 新健治, 佐藤秀郎 小児の痙性四肢麻痺に対するA型ボツリヌス毒素による治療経験。
    - ④根津敦夫 小児へのボツリヌス治療における国内エキスパートオピニオン

平成24年1月19日

厚生労働大臣 小宮山洋子 殿

厚生労働省医薬食品局 木倉敬之 局長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課 赤川治郎 課長 殿

日本小児神経学会□理事長 大澤真木子

日本てんかん学会□理事長 兼子 直

### 要望書

#### Dravet 症候群の治療薬スチリペントールの早期承認について

厚生労働省におかれましては、常々薬事行政に関し一方ならぬご尽力をいただき、誠にありがとうございます。このたびはDravet（ドラベ）症候群に対するスチリペントールの早期承認に関し、お願い申し上げます。

Dravet症候群は乳児重症ミオクロニーてんかんとも呼ばれますが、乳児期に発症する代表的な難治てんかんであり、発熱などの体温上昇に伴い、てんかん重積状態を頻発します。幼児期にはそれに加えてミオクロニー発作も出現します。幼児期早期までは発達は正常ですが、その後しだいに発達が退行し、最終的にはほとんどの患者で重度の知的障害を呈します。成人期に至っても、大多数の患者においては、我が国で使用可能な抗てんかん薬では、けいれん発作が抑制されない重篤な疾患です。2007年に欧州でDravet症候群の特効薬として、スチリペントールが承認され、同年我が国の未承認薬使用問題検討会議で、速やかに我が国への導入が必要な薬と見なされました。その後2010年にオーファンドラッグとして、我が国の治験が開始されました。特殊な難治てんかんですので、治験のエントリー条件に合う患者数は限られておりましたが、この薬に対する臨床現場の大きな期待を背景に、治験は順調に進捗し、2011年12月末に承認申請を行うことが出来たとの情報を得ました。Dravet症候群は知能予後、発作予後共に不良な難治てんかんですが、経過中、突然死や脳症を発症する患者が少なからず存在し、そのときにけいれん発作を伴うことも多く認められます。このようなことから、Dravet症候群においては、出来るだけ早期に発作、特に長時間続くけいれん発作を抑制することが重要だと考えられます。スチリペントールは欧州では特にけいれん発作に著効し、けいれんの持続時間を有意に短縮することが知られています。そこでスチリペントールをなるべく早期に開始することが、Dravet症候群の患者の予後を改善するために重要だと考えられます。我が国のDravet症候群の患者は、発作が完全に抑制されない状態で、特効薬であるスチリペントールの承認を待ちわびております。これらの患者の診療に日夜奮闘する臨床現場も、早期承認を目指して困難な治験に取り組んで参りました。

何卒一日も早くこの薬を承認いただきますように、心からお願い申し上げます。

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科学事業：伊藤班

日本小児精神神経学会・日本小児心身医学会・日本小児神経学会 3 学会合同研究

メラトニンならびにラメルテオン小児使用例に関する全国調査

皆様、小児神経疾患の診療にご多忙な毎日をお過ごしのことと存じます。

ところで、メラトニンは、体のリズム、特に睡眠のリズムをコントロールすると考えられており、睡眠相後退、視覚障害や Rett 症候群、注意欠陥多動性障害、広汎性発達障害をもつ小児の睡眠潜時の短縮に有効との報告がなされています。また、現在までに重篤な副作用の報告はありません。米国では、一般のドラッグストアで時差ぼけ等のサプリメントとして市販されていますが、日本ではいくつかの医療施設において倫理委員会の承認、患者または家族の承諾を得た上で試薬が使用されています。

一方、メラトニン受容体作動薬のラメルテオン（商品名ロゼレム）は、メラトニン受容体に睡眠覚醒リズムを調節する機能があることから、従来の睡眠薬がもたらす鎮静による睡眠と異なり、夜間の生理的睡眠を誘発させる睡眠導入剤として、2010 年 7 月本邦で上市されました。保険適応が承認された効能・効果は 20 歳以上の成人の不眠症における入眠困難の改善ですが、メラトニンが薬品として承認されていないことから、同薬の小児睡眠障害への適応拡大が望まれます。

こうした経緯を踏まえ、日本小児神経学会薬事委員会の協力を得て、小児メラトニン・コンソーシアムが設立され、従来から継続しております 3 学会合同研究の一環として、日本小児神経学会評議員の先生方を対象に、「メラトニンならびにラメルテオン小児使用例に関する全国調査」を行うことになりました。

つきましてはご回答を、2012 年 1 月末日までに福水（下記連絡先）宛のメールに添付下さいますようお願い申し上げます。ご多忙かと存じますが、メラトニン作動薬を小児疾患での治療の選択肢に加えるため、何卒ご協力下さいます様、お願い申し上げます。

Q 1) 小児神経疾患（キャリアオーバー例・成人例も含めて）患者においてメラトニンならびにラメルテオン（ロゼレム）使用の経験がおありですか？

メラトニン

はい いいえ

ラメルテオン（ロゼレム）

はい いいえ

Q 2) メラトニンを使用されている方にお聞きします。メラトニンはどのような形で使用していますか？下記の選択肢より選んで下さい。

a) サプリメント 1. 患者が個人輸入

2. 医師が個人輸入

b) 試薬

c) 両方

Q 3) メラトニン使用にあたっての倫理的配慮に関して、a)～c)、d)～f) から一つずつ選び、さらにそれがサプリメントか試薬であるかをお選びください。

	サプリ	試薬
a) 家族あるいは患者本人から文書による承諾を得た。	( )	( )
b) 家族あるいは患者本人に口頭で説明し承諾を得た。	( )	( )
c) 家族あるいは患者本人に特別な説明は行わず使用。	( )	( )
d) 施設の倫理委員会に諮って使用が承認された。	( )	( )
e) 施設の責任者に諮って使用が承認された。	( )	( )
f) 倫理委員会あるいは施設責任者に諮らず使用した。	( )	( )

Q 4) ラメルテオン使用経験のない方にお尋ねします。ラメルテオンを今後使用する予定がありますか？以下のうちからひとつ選んでください。

- a) 興味があり、今後使用予定である。
- b) 興味はあるが、小児の適応がないので使用するつもりはない。
- c) 興味はなく、今後使用するつもりもない。
- d) 現時点ではまだわからない。

Q 5) A) 使用された疾患 B) 使用された睡眠障害（重複解答可）の症例数（概数で結構です）をお尋ねします。

	メラトニン	ラメルテオン
a) 広汎性発達障害	例	例
b) 注意欠陥多動性障害	例	例
c) 視覚障害	例	例
d) Rett 症候群	例	例
e) 脳性麻痺（重症心身障害児含む）	例	例
f) a)～e) の患者以外（疾患名を記載		)

	例	例
B) 1) 睡眠覚醒リズム異常 (睡眠相後退など)		
	例	例
2) 不眠	例	例
3) その他の睡眠障害 (具体的に記載 : )		
	例	例

ご協力ありがとうございました。なお集計結果の報告を希望される先生には、後日、電子メールで結果のご報告を申し上げます。( )内にアドレスをご記載ください。

( )

平成23年 12月 26日  
 日本小児神経学会 薬事委員会  
 (小児メラトニン・コンソーシアム)

\* 回答返送・連絡先

〒183-8553 府中市武蔵台 2-9-2 東京都立府中療育センター

小児科 福水道郎

TEL: 042-323-5115 FAX: 042-322-6207

e-mail: [michio.fukumizu@maine.edu](mailto:michio.fukumizu@maine.edu)



資料3

平成 25 年 2 月 11 日

厚生労働省保険局医療課  
課長

殿

一般社団法人日本小児神経学会 理事長 大野 耕策  
薬事委員会委員長 大澤 真木子

前略

このたびはデュシェンヌ型筋ジストロフィーへのプレドニソロンの効能・効果及び用法・用量において2月7日付けで保険適用としていただきありがとうございました。  
進行性の難病に対して、治療薬が1つ保険適用となりましたことは患者およびご家族にとって朗報であり、厚生労働省の速やかな結論に感謝申し上げます。  
今後ともよろしく願いいたします。

草々

2013. 2. 8

事 務 連 絡  
平成 2 5 年 2 月 7 日

一般社団法人日本小児神経学会 御中

厚生労働省保険局医療課

公知申請に係る事前評価が終了した医薬品の保険上の取扱いについて

標記について、別添のとおり地方厚生（支）局医療課長、都道府県民生主管部（局）国民健康保険主管課（部）長及び都道府県後期高齢者医療主管部（局）後期高齢者医療主管課（部）長あて送付したのでお知らせします。



保医発0207第1号  
平成25年2月7日

地方厚生（支）局医療課長  
都道府県民生主管部（局）  
国民健康保険主管課（部）長  
都道府県後期高齢者医療主管部（局）  
後期高齢者医療主管課（部）長

殿

厚生労働省保険局医療課長

公知申請に係る事前評価が終了した医薬品の保険上の取扱いについて

本日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において、別添1の1成分1品目の適応外使用に係る公知申請についての事前評価が行われた結果、当該品目について公知申請を行っても差し支えないとの結論が得られたところです（別添2：平成25年2月7日付け薬食審査発0207第7号・薬食安発0207第1号）。

これを踏まえ、別添1の1成分1品目について、今般追加される予定である効能・効果及び用法・用量において、本日より保険適用を可能とすることといたしましたので、貴管下の保険医療機関、審査支払機関等に対して周知徹底をお願いいたします。

(別添1)

1. 一般名：プレドニゾロン  
販売名：プレドニン錠5mg  
会社名：塩野義製薬株式会社  
追記される予定の効能・効果：  
デュシエンヌ型筋ジストロフィー  
対象の用法・用量：  
通常、成人にはプレドニゾロンとして1日5～60mgを1～4回に分割経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

(別添2)

薬食審査発 0207 第 7 号  
薬食安発 0207 第 1 号  
平成 25 年 2 月 7 日

各 

都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区

 衛生主管部 (局) 長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

新たに薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する  
事前評価を受けた医薬品の適応外使用について

薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品については、平成 22 年 8 月 30 日付薬食審査発 0830 第 9 号・薬食安発 0830 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び安全対策課長連名通知「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」(以下「連名通知」という。)にて各都道府県衛生主管部(局)長宛て通知しましたが、平成 25 年 2 月 7 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において、別添の医薬品について、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議報告書に基づき、公知申請についての事前評価が行われ、公知申請を行っても差し支えないとされました。

つきましては、別添の医薬品について、連名通知における取扱いと同様の取扱いを行っていただきますよう、貴管下関係医療機関及び関係製造販売業者に対する周知徹底及びご指導方よろしくお願いいたします。

(別添)

1. 一般名：プレドニゾン  
販売名：プレドニン錠5mg  
会社名：塩野義製薬株式会社  
追記される予定の効能・効果：  
デュシエンヌ型筋ジストロフィー  
対象の用法・用量：  
通常、成人にはプレドニゾンとして1日5～60mgを1～4回に分割経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。