

2011年12月8日

厚生労働大臣 小宮山洋子 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

フェノバルビタールの薬価引き上げの要望

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賜り、心から感謝申し上げます。特にてんかん診療に格別のご配慮をいただきありがとうございます。

さて、てんかん治療の主流をなすのは、抗てんかん薬による薬物療法であります。近年4つの新規抗てんかん薬をご承認いただいたことにより、てんかん診療に新たな選択肢が広がりつつあることは、我が国のてんかん診療の向上のために喜ばしく、大変感謝申し上げます。

一方、従来の抗てんかん薬にもそれぞれの特徴があり、長所も短所も熟知した使い慣れた薬として重要なものが多くあります。さらに古い薬であるために薬価が低く抑えられており、医療費の削減にもつながる利点にもなっております。しかし、従来の抗てんかん薬は薬価があまりにも低いために、製薬企業においてはほとんど採算ベースにのらないという事態に陥り、市場から撤退する動きも予想されます。フェノバルビタールは1944年に我が国で発売開始されて以来、長年使い続けられてきた代表的な抗てんかん薬であります。効果のスペクトラムは広く、昔から様々な発作型に用いられてきました。最近では乳児早期の難治なてんかん症候群を始めいくつかの難治てんかんにも有効性を発揮することが明らかになってきました。この薬なしには発作のコントロールが不可能な患者が少なからず存在します。このように臨床現場では、かけがえのない抗てんかん薬としていまだに使用し続けられている薬です。この抗てんかん薬が採算の問題のために、販売中止に追い込まれることになれば、我が国のてんかん診療にとり大きな痛手と考えられます。また、従来の抗てんかん薬と新たに承認された新規抗てんかん薬を必要に応じて使い分けながら、バランスの良い適切な抗てんかん薬療法を行っていくことは、てんかん診療のあるべき姿であり、全体として医療費の削減にもつながると存じます。

以上の理由から、フェノバルビタールに対し適切な薬価引き上げをお認めいただきますように心からお願い申し上げます。

「優先順位表・チェックリストの作成等」

研究分担者 日本小児血液学会・日本小児がん学会 牧本 敦 国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科

研究要旨

小児血液腫瘍分野において必要かつ有望な未承認薬や適応外医薬品の適応拡大を目指し、平成 23 年度に厚生労働省「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」に新たな優先順位で薬剤を要望した結果、3 薬剤の適応拡大が認められる事が内定した。一方、独自に治験・臨床試験を推進して薬事行政に貢献する 2 方向の活動を行った。

共同研究者（50 音順）

黒岩 実	東邦大学医療センター	小児外科
加藤 俊一	東海大学医学部	小児科
真部 淳	聖路加国際病院	小児科
逸見 仁道	東邦大学医療センター	小児外科
菱木 知郎	千葉大学医学部	小児外科
浅見 恵子	新潟県立がんセンター	小児科
正木 英一	国立成育医療センター	放射線診療部

A. 研究目的

小児の血液・腫瘍疾患に用いられる医薬品は、主に成人領域で開発された薬剤が多く、年齢に関わりなくその適応疾患名によって承認されている。しかしながら、小児患者に対しては「安全性は確立されていない」「慎重投与」と明記されるなど、十分な安全性情報が存在しないのが現状である。

さらに当該分野では、良性血液腫瘍から悪性固形腫瘍まで、幅広い疾患を対象とするのみならず、治療に伴う悪心嘔吐や感染症、免疫不全などの多くの合併症に対する治療薬も必要となるため、このような薬剤を含めると、上記の問題は非常に幅広い領域にわたる。

本研究では、このような小児血液・腫瘍疾患分野において、なお残存する未承認薬、適応外

医薬品、保険未収載の医療技術などの臨床導入と適応拡大を目的として、様々な方向から実効性のある研究活動を行って行政への反映を図る。

B. 研究方法

1. 適応外薬・未承認薬問題

平成 24 年度厚生労働省「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」に対し、以下の薬剤を含む優先順位表を提出した。

1. グルカルピターゼ
2. L-アスパラギナーゼ
3. イソトレチノイン (13-cis retinoic acid)
4. ミファミルチド
5. イリノテカン
6. ノギテカン
7. テモゾロミド
8. ビノレルビン
9. ピラルピシン

2. 治験・臨床試験推進

従来より、学会内で必要と考えられている薬剤の治験と臨床試験を推進するよう、他の研究班と協働して医師主導治験、研究者主導臨床試験を行うと共に、関係企業に働きかけ、治験実施と症例登録推進を促した。また、医療上必要

な未承認薬剤で、企業主導の治験が困難な場合には、医師主導治験の計画を前提に、医薬品医療機器総合機構に対する薬事戦略相談を実施した。

C. 結果

1. 適応外薬・未承認薬問題

9 薬剤のうち、3 薬剤で企業への開発要請が出され、ワーキンググループで以下の公知申請が認められた。

- (1) 塩酸イリノテカン
- (2) 塩酸ノギテカン
- (3) L-アスパラギナーゼ

2. 治験・臨床試験推進

以下の薬剤に対する企業主導治験の準備および実施に積極的に協力した。

- (1) 現在実施中の企業治験
 - ① カスポファンギン（抗真菌剤）
 - ② アプレピタント（制吐剤）
 - ③ クロファラビン（抗悪性腫瘍剤）
 - ④ エルウィナーゼ（抗悪性腫瘍剤）
- (2) 現在準備中の企業治験
 - ① PEG-アスパラガーゼ（抗悪性腫瘍剤）
 - ② ペリフォシン（抗悪性腫瘍剤）
- (3) 医師主導治験の準備と薬事戦略相談
 - ① 抗GD2抗体 ch14.18（抗悪性腫瘍剤）
 - ② メルファラン眼動脈注（抗悪性腫瘍剤）
 - ③ デフィプロタイド（支持療法薬剤）
 - ④ テムシロリムス（抗悪性腫瘍剤）
- (4) 研究者主導臨床試験の推進

平成 20 年度厚生労働科学研究（医療技術実用化総合研究事業）牧本班にて、テモゾロミド、経口エトポシド、ピノレルピンを含む併用療法の臨床試験を実施しており、本治療についても高度医療申請の相談を実施した。これらは、公的研究費を用いた信頼性の高いデータを還元することで、2 課長通知を利用した適応拡大も目標とする。

D. 考察

小児血液・腫瘍疾患領域への必要な薬剤導入と適応外使用薬剤の適応拡大について、必要な方略を検討し、根拠情報の収集、治験および臨床試験への支援と協力、行政との共同歩調など、多方面からの活動を支援、または直接実行して成果を上げてきた。

しかし、依然、適応外医薬品問題が解決したとは言いがたい状況であり、厚生労働省の新プロジェクト「医療上の必要性が高い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」等の行政事業や、薬事戦略相談及び医師主導治験を利用し、今後も問題を図っていく。

E. 結論

小児血液・腫瘍疾患領域に含まれる疾患とそれに関連する薬剤は多岐にわたるため、適切な戦略を持って問題解決に当たる必要がある。

F. 研究発表

なし

「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 日本小児アレルギー学会 宇理須 厚雄 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 小児科

研究要旨

重症心身障害児（者）（重症児（者））は喘鳴を呈する合併症をもっていることが多いため、気管支喘息の診断が困難なことが多い。また、肺機能検査、気道過敏性試験などの検査が実施できない症例が多く、診断のために実施できる検査に限りがある。吸入などの治療も効率よくできない。重症児（者）の喘息の診療は、非重症児（者）とは異なる点が多々ある。そのため、重症児（者）において適切な気管支喘息治療が行われにくいと危惧された。そこで、重症児（者）の喘息の適正な診療をすすめるためガイドライン作成にとりかかった。日本小児アレルギー学会、日本小児呼吸器疾患学会、日本重症心身障害学会の3学会が協力して「重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン2012」を作成した。

共同研究者

河野 陽一 千葉大学大学院医学研究院
小児病態学
井上 壽茂 住友病院 小児科
岩田 力 東京家政大学家政学部児童学科
栗原 和幸 神奈川県立こども医療センター
アレルギー科
海老澤元宏 国立病院機構相模原病院
臨床研究センター
勝沼 俊雄 東京慈恵医科大学第三病院
小児科
近藤 直実 岐阜大学大学院医学研究科
小児病態学
西間 三馨 国立病院機構福岡病院
森川 昭廣 北関東アレルギー研究所
西牟田敏之 国立病院機構下志津病院
河野 陽一 千葉大学大学院医学研究科
小児病態学
岡田 邦之 おかだこどもの森クリニック
佐藤 一樹 国立病院機構下志津病院
小児科

本庄 哲 国立病院機構福岡病院 小児科
藤澤 隆夫 国立病院機構三重病院 小児科
細木 興亜 国立病院機構三重病院 小児科
宮野前 健 国立病院機構南京都病院 小児科
多田羅勝義 徳島文理大学 健康福祉学部
看護科
大田 健 国立病院機構東京病院

A. 研究目的

重症心身障害児（者）（以下、重症児（者））は喘鳴を呈することが多く、その原因は基礎疾患の多様性や複合する合併症にも関係し多岐にわたる。重症児（者）は生理的機能の予備能力が小さく、容易に呼吸不全に陥りやすいため、喘鳴への早期対応を要する。気道の慢性炎症性疾患である喘息は喘鳴の鑑別疾患の中で重要な疾患であり、重症児（者）においても適切な治療が行われなければ、急性増悪による生命リスクばかりでなく、気道リモデリングによる肺機能の低下を招くことが予想される。しかしながら、スパイロメトリーなど診断のための呼吸機

能検査が実施できない症例が多く、気管支喘息の診断は困難なことが予想される。重症児（者）の約4割は長期にわたり施設で療養し、在宅者のライフスタイルも、非重症児（者）のライフスタイルと異なる点が多いため、気管支喘息発症に及ぼす環境因子が大きく異なると推測される。これまで重症児（者）を対象とした気管支喘息に関する系統的調査がなされたことがなく、重症児（者）の気管支喘息の頻度や特徴など全くわかっていない。重症児（者）の気管支喘息の診断や治療の指針作成も、全く手つかずの分野であった。

そこで、日本小児アレルギー学会、日本小児呼吸器疾患学会、日本重症心身障害学会の3学会が協力して「重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン2012」を作成した。

B. 研究方法

日本小児アレルギー学会、日本小児呼吸器疾患学会、日本重症心身障害学会の3学会の共同作業で重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドラインの作成作業を進めた。

C. 研究結果

平成24年12月に発刊し、日本小児アレルギー学会誌、日本小児呼吸器疾患学会誌、日本重症心身障害学会誌に委員会報告として掲載した。

D. 考案

重症児（者）の基礎疾患の多様性や複合する合併症のために喘鳴を呈することが多い。気道の慢性炎症性疾患である喘息は、喘鳴の鑑別疾患の中で重要な疾患の一つであり、小児気管支喘息治療・管理重症児（者）においても適切な治療が行われなければ、急性増悪による生命リスクばかりでなく、気道リモデリングによる呼吸機能の低下を招くおそれもある。しかし、重症児（者）では、患者の協力が必要な呼吸機能検査が実施できないことから喘息の診断は困難

なことが予想される。

重症児（者）の4割は、長期にわたり施設で療養している。よって、非重症児（者）と比べると、喘息発症に及ぼす環境因子が大きく異なると推測される。以上から、重症児（者）の喘息の診療は、非重症児（者）とは異なる点が多々ある。重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン2012が重症児（者）の喘息の適切な診療に役立つことを期待する。

E. 結論

重症児（者）の喘息の適切な診療を推進するため、「重症心身障害児（者）気管支喘息診療の注意点」を作成した。

F. 参考資料

重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン2012, (日本小児アレルギー学会, 日本小児呼吸器疾患学会, 日本重症心身障害学会) 日小ア誌

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン2012, (日本小児アレルギー学会, 日本小児呼吸器疾患学会, 日本重症心身障害学会) 日小ア誌 2012;26:674-684
- 2) 重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン2012, (日本小児アレルギー学会, 日本小児呼吸器疾患学会, 日本重症心身障害学会) 日本小児呼吸器疾患学会雑誌, 23 (2), pp.206-216, 2012
- 3) 重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン2012, (日本小児アレルギー学会, 日本小児呼吸器疾患学会, 日本重症心身障害学会) 日本重症心身障害学会誌 2012

2. 学会発表
特になし

I. 知的財産権の出願・登録状況
なし

重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン 2012

(日本小児アレルギー学会, 日本小児呼吸器疾患学会, 日本重症心身障害学会)

宇理須厚雄¹⁾¹⁶⁾ 岡田 邦之²⁾¹⁷⁾ 河野 陽一³⁾¹⁷⁾ 佐藤 一樹⁴⁾¹⁷⁾
 多田羅勝義⁵⁾¹⁷⁾ 長谷川久弥⁶⁾¹⁷⁾ 藤澤 隆夫⁷⁾¹⁷⁾ 細木 興亜⁷⁾¹⁷⁾
 本荘 哲⁸⁾¹⁷⁾ 宮野前 健⁹⁾¹⁷⁾ 近藤 直実¹⁰⁾¹⁸⁾ 西間 三馨¹¹⁾¹⁸⁾
 西牟田敏之¹²⁾¹⁸⁾ 濱崎 雄平¹³⁾¹⁸⁾ 森川 昭廣¹⁴⁾¹⁸⁾ 大田 健¹⁵⁾¹⁹⁾

¹⁾ 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院小児科²⁾ おかだこどもの森クリニック/埼玉医科大学小児科³⁾ 千葉大学大学院医学研究院小児病態学⁴⁾ 国立病院機構下志津病院小児科⁵⁾ 徳島文理大学健康福祉学部看護学科⁶⁾ 東京女子医科大学東医療センター新生児科⁷⁾ 国立病院機構三重病院臨床研究部⁸⁾ 国立病院機構福岡病院小児科⁹⁾ 国立病院機構京都病院内小児科¹⁰⁾ 岐阜大学大学院医学研究科小児病態学¹¹⁾ 国立病院機構福岡病院¹²⁾ 国立病院機構下志津病院¹³⁾ 佐賀大学医学部小児科¹⁴⁾ 希望の家附属北関東アレルギー研究所¹⁵⁾ 国立病院機構東京病院¹⁶⁾ 重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン作成 WG 委員長¹⁷⁾ 重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン作成 WG 委員¹⁸⁾ 重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン作成 WG スーパーバイザー¹⁹⁾ 重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドライン作成 WG 作成協力者

(日小誌 2012;26:674-684)

序 章

重症心身障害児（者）(以下重症児（者）)は喘鳴を呈することが多く、原因は基礎疾患の多様性や複合する合併症も関係し多岐にわたる。重症児（者）は生理的機能の予備能力が小さく、容易に呼吸不全に陥りやすいため、喘鳴への早期対応を要する。気道の慢性炎症性疾患である喘息は喘鳴の鑑別疾患の中

で重要な疾患であり、重症児（者）においても適切な治療が行われなければ、急性増悪による生命リスクばかりでなく、気道リモデリングによる肺機能の低下を招くことが予想される。しかしながら、スパイロメトリーなど診断のための呼吸機能検査が実施できない症例が多く、気管支喘息の診断は困難なことが予想される。重症児（者）の約4割は長期にわたり施設で療養し¹⁾、在宅者のライフスタイルも、非重症児（者）のライフスタイルと異なる点が多いた

表 1-1 重症心身障害児入所施設における反復する喘鳴と気管支喘息と診断されている患者の割合

	反復する喘鳴を呈する患者の割合	気管支喘息と診断されている患者の割合
5歳未満 (n = 153)	29.4% (n = 45)	21.6% (n = 33)
5歳から15歳未満 (n = 755)	34.6% (n = 261)	17.7% (n = 134)
15歳以上 (n = 10602)	10.0% (n = 1059)	5.3% (n = 563)

施設数 (119)

め、気管支喘息発症に及ぼす環境因子が大きく異なると推測される。これまで重症児（者）を対象とした気管支喘息に関する系統的調査がなされたことがなく、重症児（者）の気管支喘息の頻度や特徴など全くわかっていない。

重症児（者）の気管支喘息の診断や治療の指針作成も、全く手つかずの分野であった。今回、日本小児アレルギー学会、日本小児呼吸器疾患学会、日本重症心身障害児学会の3学会の共同作業で重症心身障害児（者）気管支喘息診療ガイドラインが作成された。

このガイドラインは重症児（者）における気管支喘息の診療について次の章からなる。

1. 疫学と診療実態
2. 診断
3. 治療

1. 疫学と診療実態

日本全国の196重症児（者）施設に対しアンケート調査を行った。表 1-1 に反復喘鳴を認める入所者と喘息と診断されている入所者の割合を示す。15歳未満の喘息患者の割合が一般集団の有病率と比べ非常に高く、診断の困難さを推測させる。実際、重症児（者）の気管支喘息の診断は78%が困難と回答している。気管支喘息の診断根拠は喘鳴の有無、 β_2 刺激薬に対する反応性、前医の診断、アレルギー検査の順に多かった²⁾。

2. 診断

2-1：重症心身障害児（者）における気管支喘息診断のポイント

一般に喘息の臨床診断は発作性の呼吸困難、喘鳴、咳嗽の反復、可逆性の気流制限、他の心肺疾患の除外によってなされるが³⁾、重症児（者）ではこの基準だけでは診断しづらいことがある。その理由として1)基礎にある器質的要因によってさまざまな修飾を受けるために喘鳴が必ずしも典型的な症候をとらない、2)他の喘鳴、咳嗽をきたす疾患の除外が容易ではない、3)気管支喘息の診断に用いられる種々の呼吸機能検査を重症児（者）に施行することが困難などを挙げることができる。診断のポイントは咳嗽、喘鳴といった呼吸器症状から喘息を疑うこと、喘鳴に対して一般的な対症処置を適切に行うこと、その後重症児（者）特有の病態を考慮しながら慎重に除外診断を行うことである。

2-2：喘鳴の鑑別疾患

重症児（者）における喘鳴の鑑別疾患を表 2-1 に示す。吸気性喘鳴をきたしやすい上気道の狭窄は、鼻咽頭部、喉頭部に分けて考える。鼻咽頭部狭窄の原因としてアデノイド増殖症、口蓋扁桃肥大、舌根沈下、下顎後退などがある。特に舌根沈下や下顎後退による喘鳴が多く認められるが、睡眠時や筋緊張亢進時に出現する頻度が高く、体位変換や下顎保持、経鼻エアウェイ、リラックスによる筋緊張緩和などによって改善する。喉頭部狭窄の主な原因としては喉頭軟化症、頸部過伸展などが挙げられる。喉頭軟化症による喘鳴は筋緊張亢進時に認めることが多く、胃食道逆流で増悪しやすい。頸部過伸展による喘鳴も筋緊張亢進時に認めることが多いので、筋緊

表 2-1 重症心身障害児（者）における喘鳴を引き起こす疾患と対策

分類	狭窄部位	原因	診断	対策
上気道性喘鳴	鼻咽頭部狭窄	アデノイド増殖症	頸部レントゲン, 上咽頭ファイバースコープ	耳鼻科の治療
		口蓋扁桃肥大	視診, 上咽頭ファイバースコープ	耳鼻科の治療
		舌根沈下	臨床診断	体位療法, 経鼻エアウェイ
		下顎後退	臨床診断	体位療法, 経鼻エアウェイ
	喉頭部狭窄	喉頭軟化症	喉頭ファイバースコープ	気管切開, 外科的治療
		頸部過伸展	臨床診断	体位療法, 筋緊張緩和
下気道性喘鳴	気管狭窄	気管内肉芽	気管支ファイバースコープ	カニューレの種類, 固定法の変更 (カニューレ先端位置の変更), 愛護的吸引操作, 外科的治療
		気管軟化症	気管支ファイバースコープ シネブロンコグラフィー	鎮静, 持続陽圧呼吸, 気管切開, 外科的治療
		気管チューブや吸引チューブの物理的刺激	臨床診断	愛護的吸引操作
		胸郭変形 (主に後湾の代償作用による頸部過伸展)	胸部レントゲン 気管支ファイバースコープ	理学療法, 外科的治療
	気管支狭窄	喘息	β_2 刺激薬吸入による可逆性試験, 臨床診断	薬物療法 (β_2 刺激薬, ロイコトリエン受容体拮抗薬, 吸入ステロイド薬など)
		肺炎等の感染症	胸部レントゲン, 血液検査	理学療法, 抗生剤
		胸郭変形 (主に側彎による主気管支狭窄)	胸部レントゲン 気管支ファイバースコープ	理学療法, 外科的治療
その他	分泌物貯留		臨床診断	口腔ケア, ベンゾジアゼピン系を中心とした抗てんかん薬の量調整や変更, 摂食・嚥下機能訓練, 持続吸引, 気管切開
		副鼻腔炎	X線検査, CT	薬物療法 (マクロライド等), 局所療法 (鼻処置, 副鼻腔自然口開大処置, ネブライザー治療, 上顎洞穿刺・洗浄, 副鼻腔洗浄), 外科的療法
		胃食道逆流	X線診断 (透視, 造影), pH モニタリング, 食道内視鏡	体位療法, 栄養剤の粘度調節, 薬物療法 (プロトンポンプインヒビター, H2 阻害薬), 空腸栄養, 外科的治療
		誤嚥	臨床診断	食介助, 経管栄養, 外科的治療
	増悪因子	てんかん	脳波	抗てんかん薬
過筋緊張		臨床診断	ポジショニング, ベンゾジアゼピン系や抗痙縮剤等の薬物療法, ボツリヌス療法, 外科的治療	

張緩和や体位変換などの対応によって改善する。

呼気性喘鳴を生ずる下気道の狭窄は、中枢気道と末梢気道に分けて考える。気管の狭窄をきたす原因

として、気管チューブや吸引チューブの物理的的刺激、感染、気管軟化症、気管内肉芽、気管狭窄などがあり、胸郭変形（主に胸椎後彎の代償作用による頸部

1. 喘鳴があるときの観察ポイント。
 - * 発生状況の確認・食後、睡眠時、痙攣、筋緊張亢進等
 - * 努力呼吸の有無・顔貌、呼吸回数、胸郭陥凹で確認する。
 - * 心拍数、SpO₂・モニターで確認する。
 - * チアノーゼ・口唇、爪床で確認する。
 - * 肺音・エア入り、ラ音、左右差
 - * 喘鳴の性状の確認
 - 吸気性か呼気性か
 - 吸気ないし呼気の延長はあるか
 - 喘鳴はどこから主に聴取するか
 - 聴診器を鼻孔、口、気管カニューレ、頸部、胸部に当て呼吸の気流音を確認する。
 - * その他のバイタルサインについては必要に応じて確認する。
2. 分泌物を吸引する(鼻腔、口腔、気管)。
 - * 分泌物の有無、性状、場所を確認する。
3. 喘鳴が持続するのであれば処置を行い、再度喘鳴を確認する。
 - * 気道確保・痰、分泌物によらない上気道性喘鳴であれば下顎挙上法、完全側臥位、エアウエイ、経鼻エアウエイ、頭部後屈あご先挙上法等を試みる。



下顎挙上法



頭部後屈あご先挙上法

- * 体位変換・胸郭変形は個人差があるので、患者個々の最適な体位をSpO₂モニターで観察しながら決める。胸腔を広げる姿勢(脇の間に小枕を挿入、両手を広げ肩の位置を調節)も時に有効である。



完全側臥位



腹臥位

- * 排痰・聴診にて痰の位置を確認した上で体位ドレナージ、スクイーピング等を行ない排痰させる。その際必ずモニターでSpO₂を観察する。
- * 補助呼吸(呼吸介助法)・浅呼吸があれば試みる。
- * 興奮・筋緊張の除去・ポジショニング(個々の良いリラックス体位、腹臥位、ボールポジション等)、冷却、音楽等

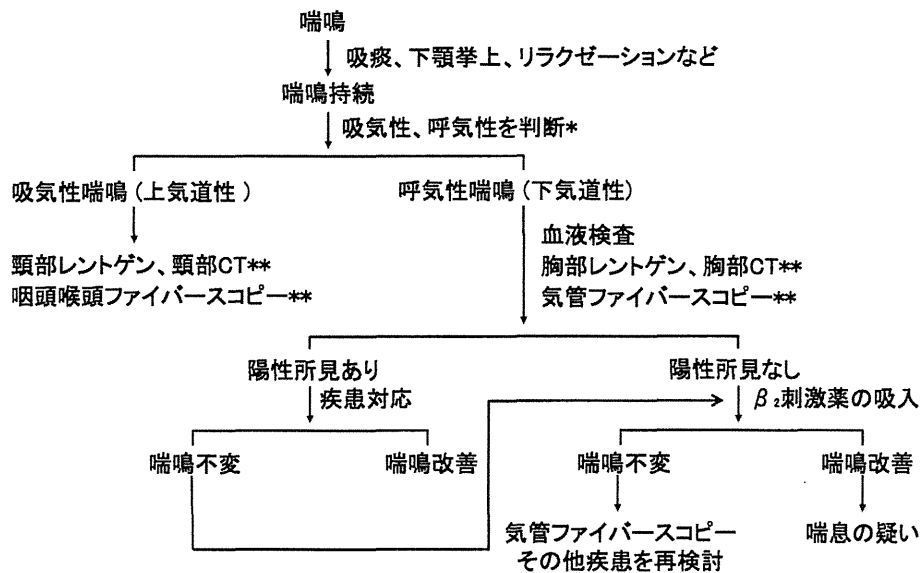
図 2-1 喘鳴への対応

過伸展)から気管狭窄を呈することもある。気管支から末梢の狭窄でまず考えるべきは感染症である。気管支炎、肺炎などに罹患すると重症児(者)では気道分泌物の自力排出が困難なことが多く、喘鳴が遷延することは少なくない。こまめな体位ドレナージが重要である。また側彎による主気管支狭窄も頻

度が高い。喘息は可逆性の下気道狭窄を繰り返すことを診断の根拠とするが、この症候は非特異的であり他の疾患を除外することが診断の前提となっている。

2-3：診断のための喘鳴の処置

重症児(者)の喘鳴への基本対処法を図 2-1 に示



*吸気、呼気の判断が困難な場合は上気道から検索を行う

**現状で施行可能な施設は限られるため、必須ではないが重症度や必要性から検討

図 2-2 重症心身障害児（者）における喘鳴の診断アプローチ

す。まず、バイタルサインをとり、全身状態、呼吸状態、喘鳴の性状をよく観察する。その後、気道分泌物の除去、体位変換などの処置に進む。非重症児（者）のバイタルサインの正常値は重症児（者）に必ずしも当てはまらない。患児自身の平常時の状態と比べてどの程度悪化しているか評価する必要がある。

処置のポイントは気道確保、体位変換、緊張緩和などを行うことである。まず聴診により喘鳴の主な発生部位を確認し、気道分泌物を取り除く。丁寧に吸引を行っても気道分泌物が除去されない場合には喘鳴が持続することもあるので、体位ドレナージ、スクイーピングなどを行い排痰の介助を行う。気道分泌物によらない上気道性喘鳴であれば下顎挙上法、完全側臥位、経鼻エアウェイ、頭部後屈あご先挙上法などを試み、気道確保に努めることで改善することが多い。胸郭変形は個人差があるので、患者個々の最適な体位を模索することも重要であり、胸腔を広げる姿勢をとらせることで喘鳴が改善することもある。筋緊張による喉頭過伸展から喘鳴を発生させることもよく見受けられるので、リラクゼーション（個々の良いリラックス体位、腹臥位、ボールポジションなどのポジショニング、冷却、音楽な

ど）や筋緊張緩和薬も有効である。

2-4：重症心身障害児（者）の喘鳴への診断アプローチ

喘鳴への診断アプローチをフローチャートにて図 2-2 に示す。まずは 2-3 で述べた処置を丁寧に行うことで喘鳴が消失することが多い。次に、処置後も喘鳴が持続した例には呼気性か吸気性かの確認を行う。吸気性、呼気性の判別が困難な例では気道狭窄以外の要因や上気道狭窄から鑑別を進めていく。下気道性の呼気性喘鳴であれば喘息の可能性はあるが、重症児（者）における喘息の診断は喘息以外の要因も常に考慮した鑑別が必要である。そのために胸部や頸部側面レントゲンならびに胸部 CT などの画像検査や咽頭喉頭・気管支ファイバースコープの有用性は高く、診断困難な喘鳴が持続する場合は施行することが望ましい。レントゲン検査は、気管支炎、肺炎、気道狭窄のスクリーニング評価に適しており、胸部造影 CT 検査は血管による気道の圧迫状態の把握に有用である。重症児（者）において比較的合併頻度が高い異常所見の気管支ファイバースコープ写真を図 2-3 に提示するが、これら判別には熟練を要することがある。ファイバースコープが自施設で施行できなければ専門施設（耳鼻咽喉科、呼吸

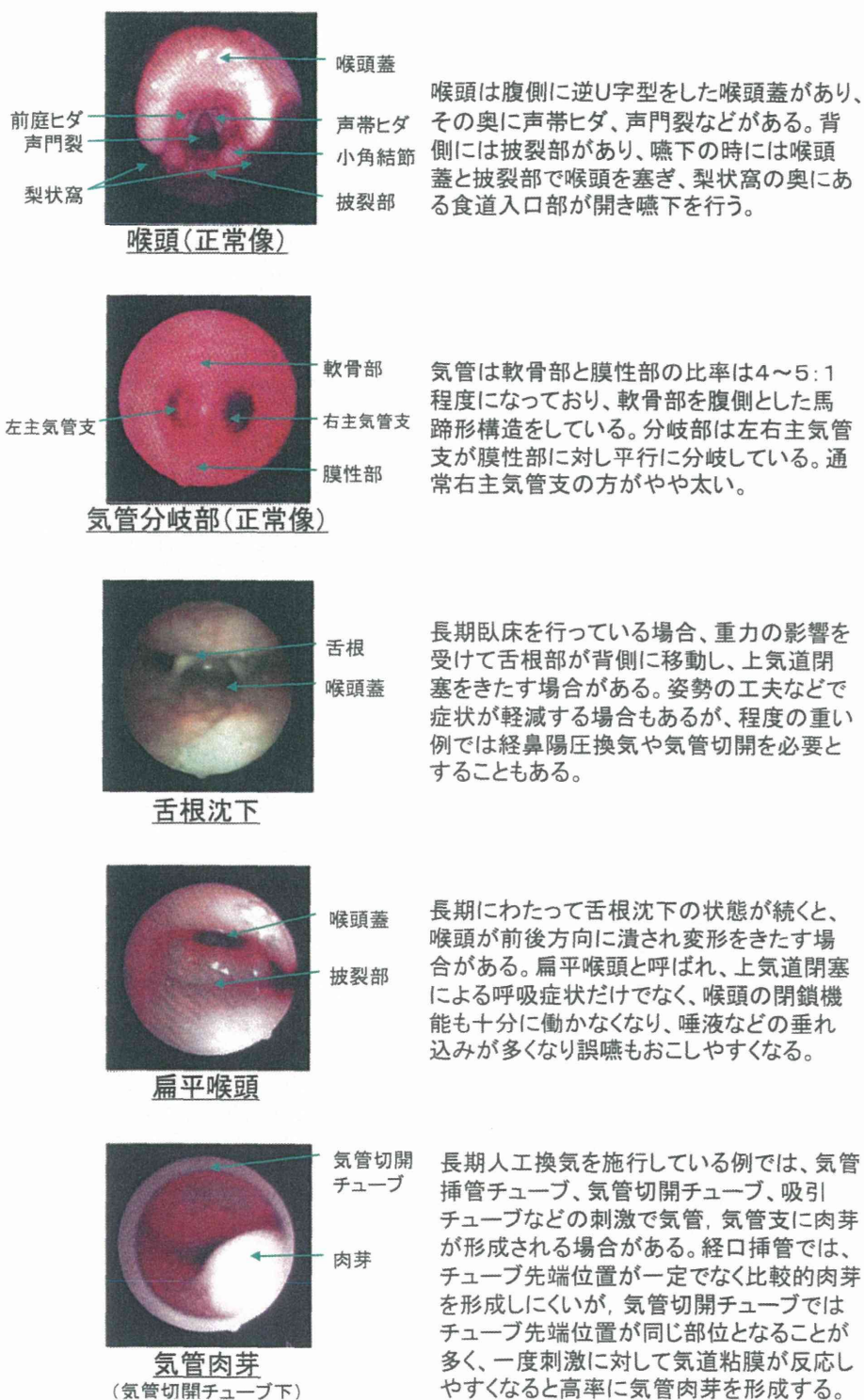


図 2-3 重症心身障害児（者）における異常所見の気管支ファイバースコープ画像 続く

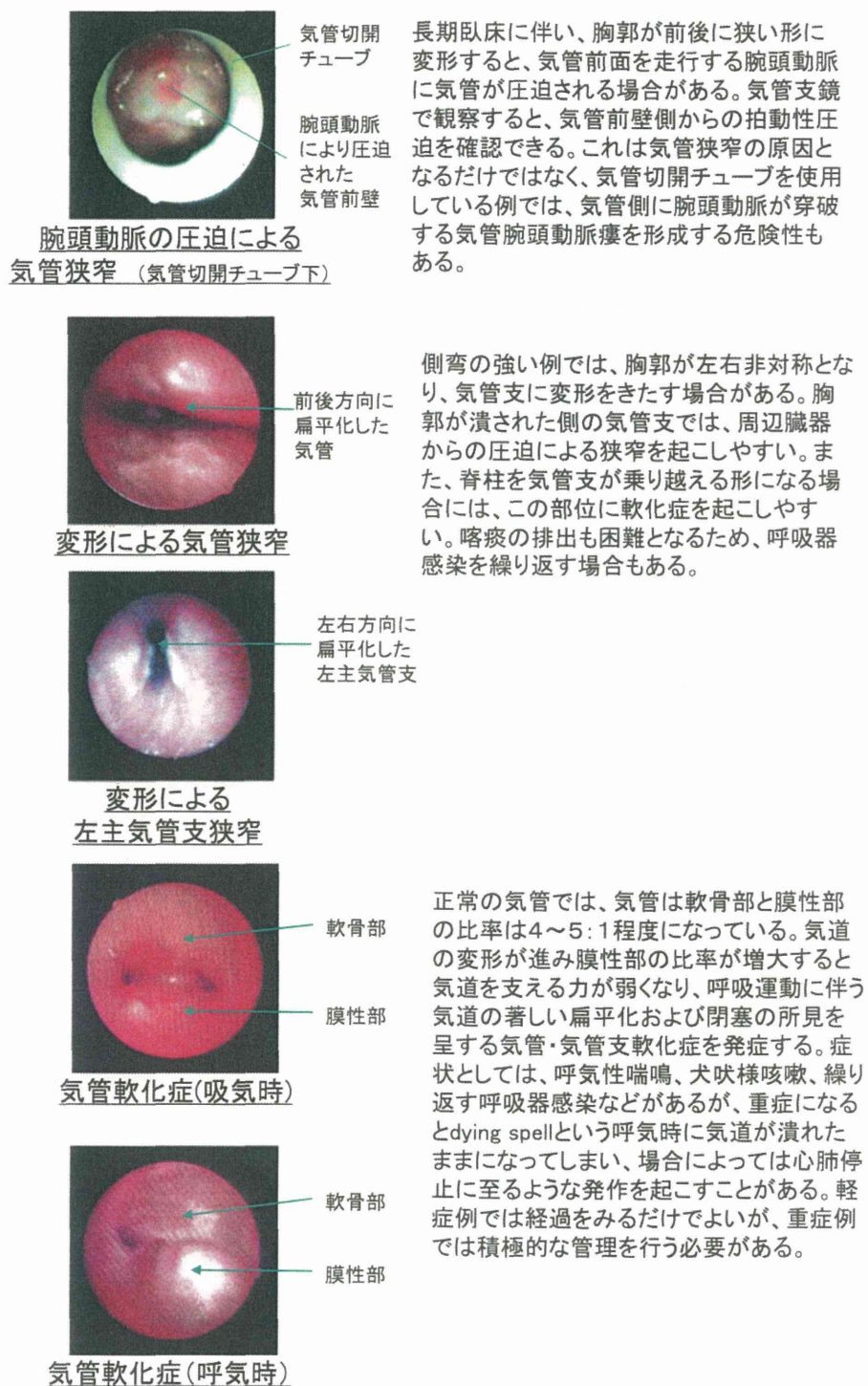


図 2-3 続き

表 3-1 重症心身障害児（者）の主な喘息治療薬投与量

薬剤	薬用量	使用限度					
		上限 1 (15歳未満または 体重 40kg 未満)	上限 2 (15歳以上か つ 40kg 以上)				
β ₂ 刺激薬	内服	サルブタモール	1 回 0.1mg/kg	1 日 1～3 回			
		ツロブテロール	1 回 0.02mg/kg	1 日 1～2 回			
		プロカテロール	1 回 1.25μg/kg	1 日 1～2 回	50μg/日	100μg/日	
	吸入	サルブタモール	吸入液	1 回 0.1～0.3ml	1 回 0.1～0.3ml	1 回 0.3ml	1 回 0.5ml
			MDI	1 回 1 吸入 (100μg)	1 回 1 吸入 (100μg)	400μg/日	800μg/日
		プロカテロール	吸入液	1 回 0.1～0.3ml	1 回 0.1～0.3ml	1 回 0.3ml, 1 日 4 回	1 回 0.5ml, 1 日 4 回
			MDI	1 回 10μg (1puff, 小児用は 2puff)	1 回 10μg (1puff, 小児用は 2puff)	1 日 4 回	1 回 20μg, 1 日 4 回
貼付	ツロブテロール	0.5mg (0.5～3歳未満), 1mg (3歳～9歳未満), 2mg (10歳以上)					
副腎皮質 ステロイド薬 (全身投与)	内服	プレドニゾン	0.5～1mg/kg 分 3		60mg/日	60mg/日	
		ベタメタゾンシ ロップ	0.5ml/kg 分 2		4mg/日	8mg/日	
		デキサメタゾン エリキシル	0.5ml/kg 分 2		4mg/日	8mg/日	
	静注	ヒドロコルチゾ ン	5～7mg/kg	6～8時間ごと	2歳未満では 5mg/kg	1 回 100mg, 1 日 4 回	
		プレドニゾン	1～1.5mg/kg	6～8時間ごと	2歳未満では 1mg/kg	60mg/日	
		メチルプレドニ ゾン	1～1.5mg/kg	6～8時間ごと	2歳未満では 1mg/kg	60mg/日	
アミノフィリン	内服	徐放剤	1 回 4～5mg/ kg	1 日 2 回	400mg/日	400mg/日	
	点滴静注	アミノフィリン	維持量として	0.6mg/kg/時	血中濃度 10μg/ml 程度	250mg を 5 ～7時間かけ て点滴	
吸入 ステロイド薬	MDI		100μg/日より必要に応じて増量		400μg/日	800μg/日	
	吸入液	ブデソニド懸濁 液	0.25mg/日より必要に応じて増量		0.5mg/日	1.0mg/日	
ロイコトリエン 受容体拮抗薬		برانلカスト	ドライシロ ップ	1 回 3.5mg/kg, 1 日 2 回	450mg/日	450mg/日	
		モンテルカスト	細粒	1 歳～5 歳: 1 回 1 包 (4mg), 1 日 1 回			
			チュアブル	6 歳～15 歳: 1 回 1 錠 (5mg), 1 日 1 回			
			錠 (10mg)	15 歳以上: 1 回 1 錠 (10mg) 1 日 1 回			

器科)への依頼を考慮すべきである。ファイバース
コピー検査は診断だけでなく、気道病変に対する治
療を行うことも可能である。β₂刺激薬吸入による臨
床症状の明らかな改善を認めれば喘息の可能性は高
くなる。しかし吸入による加湿だけで気道分泌物の
排出が促進されて喘鳴が改善することや、他の喘鳴

をきたす要因が重複するために喘息であっても改善
しないことがあるので再現性を確認することが望ま
しい。また、いったん喘息と診断し、加療を行うも
不応性であれば、喘息の診断に問題がないか、喘息
以外の合併症がないかにつき再度検討を要する。

表 3-2 重症心身障害児（者）の主な喘息治療；急性発作

治療		備考
β ₂ 刺激薬	吸入	最も即効性がある。気管切開をしている患者や人工呼吸管理中の患者では、回路に接続できるスパーサー（ACE™ など）を用いると確実に吸入できる。
	内服	軽度の発作なら内服で対応可能である。
	貼付薬	一般的に効果発現まで数時間を要するので、発作の初期対応としては適していないが、軽症例、β ₂ 刺激薬吸入や内服が困難な症例では用いることも可能である。
副腎皮質ステロイド薬全身投与		β ₂ 刺激薬で十分な改善が得られない症例には投与を検討する。
テオフィリン		重症心身障害児（者）はてんかんや中枢神経を合併することも多く、アミノフィリンの点滴静注やテオフィリン製剤の使用は慎重に行う。
イソプロテレンール持続吸入		ジャイアントネブライザーの酸素濃度のみを下げると、空気の流入が増え、薬剤の吸入量は増えてしまう点に注意する。T 字型のコネクターを用いれば、気管切開をしている患者にも対応できる。
人工呼吸管理	非侵襲的陽圧換気（NIPPV）	重症児では鼻と口を覆うタイプのマスクやフルフェイスのマスクを利用するとよい。
	挿管による呼吸管理	開口の制限、口蓋の変形などの理由で挿管が困難な例も多いため、可能な限り、麻酔医や挿管経験の豊富な医師に依頼するべきである。

2-5：重症心身障害児（者）の気管支喘息診断のための検査

喘息診断のための検査について、重症児（者）ではエビデンスはなく、今後の発展が望まれる。現時点での報告、展望について述べる。

通常、喘息の診断に際しては、血清総 IgE 高値、末梢血好酸球増多、アレルゲン感作などが参考になる。しかし重症児（者）では、血清総 IgE、末梢血好酸球%は比較的高い傾向にあり、喘息群と非喘息群との間に差はなかったという報告がある⁴⁾⁵⁾。従ってこれら所見のみでは喘息の診断の根拠となりえない。また、喀痰細胞診は診断の参考になる可能性はあるが、重症児（者）においてはその採取が困難であること、重症児（者）ではその病態が非重症児（者）と異なる可能性が高く同様に考えることは難しい。β₂ 刺激薬吸入による可逆性試験は有用であるが、スパイロメトリーができない重症児（者）では、吸入前後の変化で主な指標は喘鳴の程度、心拍数、呼吸回数、SpO₂ しかなく、客観的指標が乏しい。impulse oscillometry system (IOS) は重症児においても β₂ 刺激薬吸入による可逆性を検出できたとの報告がある⁴⁾。但し、喘息であっても、胸郭の変形、側彎、気道分泌物、無気肺、胃食道逆流などのために可逆性を示さない例もあると考えられ、可逆性がないといって喘息を否定できない。喘息では呼気 NO 濃度が上昇するため、しばしば鑑別診断に用いられるが、

ATS/ERS による標準法⁶⁾では一定の呼気流速が必要のため、重症児（者）では適応できない。安静呼吸で測定可能なマルチプレス法を重症児（者）に用いて、喘息群、アレルギー性鼻炎群で呼気 NO 高値を示したという報告がある³⁾。これら IOS やマルチプレス法による呼気 NO はまだ一般臨床に浸透している検査ではなく報告も少ないため、更なる検討を要するが、これら検査は重症児（者）の喘息のより正確な診断の補助となる可能性を有している。

3. 治療

重症児（者）の喘息はその詳細が不明であり、治療に関するエビデンスが乏しく、治療方針について現時点では小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012（Japanese Pediatric Guideline for Asthma；JPGL2012）³⁾を参考にされたい。以下に重症児（者）の喘息治療の概要、注意点について述べる。薬用量については表 3-1 に提示した。

1. 急性発作（表 3-2）

重症児（者）は、呼吸困難を適切に訴えることができないため、原則として喘鳴、咳嗽、陥没呼吸などの症状から発作強度を判断する。普段から呼吸状態が悪く、発作強度の判定が難しい例では、呼吸数・心拍数などのバイタルサインの変化が重要である。SpO₂、経皮的二酸化炭素濃度、呼気 CO₂ 測定、血液

表 3-3 重症心身障害児（者）の主な喘息治療；長期管理薬

薬剤	特徴
吸入ステロイド薬	ブデソニド吸入液をジェットネブライザーにて吸入するか、MDI 製剤とフェイスマスクつき吸入補助器具を用いる。 気管切開をしている患者や人工呼吸管理中の患者では、回路に接続できる吸入補助器具（ACE TM ）を用いるとよい。直接、気道に薬剤が到達するため、低用量から開始する。
ロイコトリエン受容体拮抗薬	他の薬剤との相互作用もなく、重症心身障害児（者）にも服用しやすい。
β_2 刺激薬	単独で抗炎症効果を有さず長期管理薬として、漫然と長期間使用するべきではない。 吸入ステロイド薬やロイコトリエン受容体拮抗薬と併用するか、症状が改善したら中止する
テオフィリン製剤	中枢神経障害の合併、けいれんの誘発、抗けいれん薬などの薬剤との相互作用などの問題があり、安全性の面から慎重に投与する必要がある。
抗アレルギー薬	上記治療にて反応が乏しい症例に対しては試みる価値がある

ガス分析など客観的な指標を参考にするとよい。重症児（者）は健康人のバイタルサインや検査データの正常値に必ずしも当てはまらないため、患者それぞれの平常時の状態を目指す。

重症児（者）の喘息発作においても第一選択薬は β_2 刺激薬である。吸入、内服、貼付薬と種類があるがそれぞれの特性を考慮して治療する必要がある。平常時に比して酸素飽和度が低下している場合は、酸素投与を行う。水分摂取ができないのであれば輸液をする。重症児（者）は自力で気道分泌物の排出が困難な例が多く理学療法も有効である。 β_2 刺激薬で十分な改善が得られない症例には副腎皮質ステロイド薬の投与を行う。これら治療に対し反応不良かつ、呼吸状態が悪い場合は、アミノフィリン、イソプロテノール持続吸入等を検討する。ただし、重症児（者）はてんかんや中枢神経の合併症も多く、アミノフィリンの点滴静注やテオフィリン製剤の使用は慎重に行う。また、重症児（者）は呼吸不全に陥りやすい。上述の治療で十分な効果がえられなかった場合や呼吸不全を認める例では、人工呼吸管理を考慮するが、開口の制限、口蓋の変形などの理由で挿管が困難な例も多い。近年、重症児（者）においても、非侵襲的陽圧換気（NIPPV）や陽陰圧式体外式人工呼吸器（Biphasic Cuirass Ventilation（以下：RTX[®]））の有効性が報告⁷⁸⁾されており、患者の呼吸状態が許すのであれば挿管の前に非侵襲的人工呼吸管理陽圧換気を考慮してもよい。なお重症児（者）の喘息発作は感染が契機となることが往々にしてあるため、細菌感染の兆候を認める場合は抗生剤の併用も考慮する。

2. 長期管理（表 3-3）

喘息発作を繰り返す場合は長期管理薬の使用を開始する。一般的な喘息治療の観点から吸入ステロイド薬が第一選択と考えられるが、重症児（者）では吸入手技が困難な例があるため症例毎に検討を要する。ロイコトリエン受容体拮抗薬は他の薬剤との相互作用もなく、経口薬であるため重症児（者）にも服用しやすい。

β_2 刺激薬は重症児（者）に使用されることが多い薬剤である。単独では抗炎症効果を有さず、長時間作用型 β_2 刺激薬は長期使用により気道過敏性の亢進が報告されている。短時間作用型 β_2 刺激薬においても、吸入ステロイド薬などの抗炎症薬と併用することなく、漫然と長期間使用するべきではない。テオフィリン製剤は中枢神経障害の合併、けいれんの誘発、抗けいれん薬などの薬剤との相互作用などの問題があり、安全性の面から慎重に投与する必要がある。抗アレルギー薬などその他の治療薬については JPGL2012³⁾を参照されたい。

以上の治療を行うも改善しない例には、漫然と長期間投与せず、再度鑑別診断を行って診断を確認した上で、必要なら喘息の治療を強化する。長期管理により症状が改善したら治療を漸減する。

3. 理学療法

重症児（者）においては、ベンゾジアゼピン系抗てんかん薬の副作用、誤嚥や慢性気管支炎などの合併、不十分な気道クリアランスなどにより、常に過剰な気道分泌物を伴う例が多い。頻繁な喀痰・鼻汁の吸引、スクイーピング、体位ドレナージなどの理学療法による気道分泌物の管理は、発作時・長期管理の両方において重要である。

補助的な治療として、カフマシーン[®]、吸入療法と肺の理学療法を同時に行う肺内パーカッションベンチレーターや、体外式の呼吸補助と理学療法が1台で可能である RTX[®]などは重症児(者)の喘息治療にも有用との報告⁷⁾⁸⁾があり補助的な治療となりえる。

文 献

- 1) 椎原弘章. 重症心身障害児(者)の概念と実態. 小児内科 2008;40:1564-1568.
- 2) 岡田邦之. 重症心身障害児(者)気管支喘息の診断・治療の実態と問題点—重症心身障害児(者)施設へのアンケート調査より—. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2011;22:41-45.
- 3) 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012. 東京:協和企画;2011.
- 4) 細木興亜, 長尾みづほ, 藤澤隆夫, 宇理須厚雄. 重症心身障がい児(者)と気管支喘息. 日本小児アレルギー学会誌 2010;24:675-684.
- 5) 細木興亜, 菅 秀, 高橋純哉, 谷田寿志, 長尾みづほ, 藤澤隆夫. 重症心身障がい者におけるアレルギー学的評価. アレルギー 2011;60:823-833.
- 6) ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:912-930.
- 7) 岡田邦之, 植田 穰. 体外式陽陰圧式人工呼吸小児への応用. 人工呼吸 2010;27:23-29.
- 8) 岡田邦之, 植田 穰. RTX の活用法を教えてください. 勝沼俊雄編. 小児喘息のここが知りたい Q&A. 東京:中外医学社;2011. p. 115-121.

「先天代謝異常症関連領域における適応外医薬品および国内未承認医薬品の検討」

研究分担者 日本先天代謝異常学会 大浦 敏博 仙台市立病院 東北大学 小児病態学分野

研究要旨

未承認医薬品の中でニーマン・ピック C の治療薬であるミグルスタット（ブレーザベス®）が平成 24 年 3 月に、尿素回路異常症治療薬のフェニル酪酸ナトリウム（ブフェニール®）が同年 9 月にそれぞれ承認された。システアミン（シスチン蓄積症）、ベタイン（ホモシスチン尿症）の 2 医薬品の臨床治験が継続しており、承認申請準備中である。その他の薬剤ではカルグルミック酸（NAGS 欠損症）、ニチシノン（高チロシン血症 1 型）、安息香酸ナトリウム・フェニル酢酸ナトリウム配合剤（急性期尿素回路異常症）の 3 医薬品が申請準備中である。また、レボカルニチン製剤の新しい有効成分・剤形として「エルカルチン FF 内用液 10%」および「エルカルチン FF 静注 1000mg」（一般名：レボカルニチン）の製造販売が承認された。

共同研究者（五十音順）

井田 博幸 東京慈恵会医科大学 小児科
奥山 虎之 国立成育医療センター
臨床検査部長
古賀 靖敏 久留米大学 小児科
清水 教一 東邦大学医学部 第二小児科
高柳 正樹 千葉県こども病院医療局長

A. 研究目的

平成 21 年度に新たに取りまとめた先天代謝異常症領域における「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」を対象に適応拡大、国内開発に向けての活動を行った。

B. 方法

本学会薬事委員会を中心にメール、理事会にて意見交換、情報収集を行った。また、企業側の要請に応え、適応拡大、国内開発に向けての助言を行った。

C. 結果

1. Buphenyl® (Sodium Phenylbutylate)

① 効能・効果

尿素サイクル異常症患者における血中アンモニア濃度の低下作用。

② 医療上の必要性

本剤の投与により、尿素サイクル以外の窒素排泄系を利用してアンモニアが処理される。食事療法と本剤を併用することで高アンモニア血症発作を軽減、蛋白摂取量を増加できると期待される。

③ 学会の取り組み

本学会では平成 17 年 10 月に本剤の国内使用に関する要望書を厚生労働省に提出、平成 18 年 1 月第 7 回未承認薬問題検討会議で検討された。その後、日本人 6 例を対象とした安全性試験、投与量の検討が先天代謝異常学会薬事委員会で行われ、その成果は日本小児科学会誌に発表した（日児誌 116 巻 842-848、2012）。

④ 進捗状況

シミック社が国内開発会社に決定し、平成 23 年 5 月より国内臨床試験が 5 施設 13 名を対象に開始され、平成 24 年 9 月 28 日付で製造販売承認を受けた。本剤が適正に使用されるように冊子「フェニル酪酸ナトリウムをお使いいただくにあたって」を作成することとなり、本学会内に委員会を組織し冊子作成に協力した。

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た。

④ 進捗状況

マイラン社が国内開発会社に決定し、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した。現在 4 施設 6 名を対象に臨床治験が行われており、平成 25 年 5 月頃に承認申請を行う予定である。

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、第 12 回未承認薬使用問題検討委員会で討議された。

④ 進捗状況

H22 年レクメド社が国内開発会社に決定、平成 24 年 3 月より 8 名の患者を対象に臨床治験が行われている。平成 25 年度初旬に承認申請する予定である。

4. 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

ニチシノンとはチロシン血症 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、同年 4 月第 8 回未承認薬使用問題検討会議で討議された。

④ 進捗状況

アステラス製薬より開発の意思の申し出があった。承認申請準備中。

5. プレーザベス®カプセル (ミグルスタット)

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。

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。

③ 学会の取り組み

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 名の臨床治験が実施された。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ートユースによる投与試験が行われた。平成 24 年 3 月 30 日製造販売承認を受けた。

6. 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

企業からのインタビューに回答した。

④ 進捗状況

現在意思表示の企業あり (未公表)。

7. 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・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)。

8. ADAGEN® (pegademase bovine)

① 効能・効果

ADA (adenosine deaminase) 欠損症に対する酵素補充療法製剤。

② 医療上の必要性

重症複合免疫不全症に分類される疾患で、根治療法である造血幹細胞移植が行われない限り、早期のうちに死に至る疾患である。ADAGEN®はウシ由来の ADA であり、唯一の酵素補充療法 (Enzyme