

【表1 麦門冬湯の構成・薬効】

生薬	作用
麦門冬（ばくもんどう）	鎮咳（強い） 滋潤 軽度情緒安定
人參（にんじん）	消化機能改善 軽度滋潤
大棗（たいそう）	消化機能改善 軽度滋潤 情緒安定
甘草（かんぞう）	消化機能改善 軽度滋潤
硬米（こうべい）	消化機能改善 軽度滋潤
半夏（はんげ）	鎮咳去痰 止嘔

- 全体の作用（薬効）
- 1 鎮咳
  - 2 滋潤（水分を保持し、体を潤す）
  - 3 消化機能改善
  - 4 軽度情緒安定

【表2 小児科漢方の特徴】

- 1 すべての患者はまず西洋医学的な評価を受けた後、漢方の対象となる（一元的制度）
- 2 使用方剤のほとんどはエキス剤であり、多くは傷寒論を中心とした古典からの出典である。
- 3 基本的に方剤と症候に対応させる（方証相対）方法であるが、西洋医学的病名に対応させることも多い。
- 4 おそらく江戸期から、小児に対する多くの経験が継承され、近年の小児科医によって西洋医学的観点から整理されたものであろう。

【表3 代表的なエビデンス】

- ・IgA腎症-柴苓湯 RCT(1)
- ・急性胃腸炎-五苓散 DB-RCT (2)
- ・気管支喘息-柴朴湯 RCT (3)
- ・アトピー性皮膚炎-補中益気湯 RCT(4)

「厚生労働省臨床研修指定病院小児科を対象にしたドーピング意識調査」

研究分担者 日本小児運動スポーツ研究会 村田 光範 和洋女子大学

**研究要旨**

平成 22 年度は東京都スポーツ少年団指導者を平成 23 年度は同スポーツ少年団団員とその保護者を対象にドーピングに対する意識調査を行った。これらの研究結果をふまえて、平成 24 年はロンドンオリンピック開催年でもあったことから「厚生労働省臨床研修指定病院小児科の指導医を対象にしたドーピング意識調査」を行った。その目的は、諸外国に比べると大きく立ち後れているわが国の「子どものスポーツ活動とドーピングに関する小児科医の関心」の現状を知ることである。

**対象と方法：**（公益財団法人）医療研修推進財団が発行している「臨床研修病院ガイドブック 2013 年版」に基づき、901 病院を選択し、これらの病院小児科部長当てに郵送したアンケートを郵送により回収することにより調査を行った。

**結果と考察：**478 病院より回答があり、回収率 56.04%で、99.4%が小児科医によるものであった。この回収率は高いと評価してよいと思われる。スポーツにおけるアンチドーピング活動について知っているものは、57.7%であり、とくに国民体育大会においてドーピング検査が行われていることを知っていたものは 14.1%に過ぎなかった。スポーツに関係する認定医制度について知っているものは 40.1%であった。全国高校野球選手権大会においてドーピング検査をするべきだとしたものは 48.1%であり、1 試合の投手投球数（日本臨床スポーツ医学会提案）を制限すべきであるとしたものが 71.5%になったことは、小児科研修指定病院の小児科医指導医として子どものスポーツへの関心が高まりつつあることを示すものである。

**結論：**現状では小児科医のスポーツとドーピングに対する関心は低く、今後、小児科医はドーピングを「健常者の薬物の誤用」として捉え、とくに学齢期小児のスポーツとアンチドーピング活動に対して積極的に参画する必要がある。

**共同研究者**

杉浦 令子 和洋女子大学 生活科学系准教授

**A. 研究目的**

これまでの研究成果<sup>1)</sup>として、スポーツ活動をしている小児において、サプリメント摂取者の多いことがわかっている。その一方で、学齢期小児のスポーツに関わる人たちのドーピングに対する意識は低い傾向が見られている<sup>2)</sup>。すでに、高校生が中心選手として参加する国民体育大会に

おいてはドーピング検査が導入されている。このような状況下では、小児科医もドーピングに関する知識を十分にもって対応しなければならない。そこで、平成 24 年は、ロンドンオリンピックが開催されたこともあって、多くの国民のスポーツへの関心の高まりが期待できることもあって、厚生労働省臨床研修指定病院小児科の指導医を中心にスポーツとドーピングに関わるアンケート調査を実施した。アンケート用紙は資料としてこの報告書の末尾に添付した。

## B. 研究方法

臨床研修病院ガイドブック 2013 年版<sup>3)</sup>に掲載されている全国臨床研修病院 853 施設の小児科部長宛にアンケートを送付した。アンケート送付前に小児科開設の有無については、調査にかかる人的、経済的負担が理由で、これを行わなかった。調査期間は平成 24 年 11 月から 12 月であった。

平成 21 年度においても平成 24 年度とまったく同様のアンケート調査を行っているので、各回答についての有意差を  $\chi^2$  乗検定を用いて検討した。

「子どものスポーツ活動とドーピングに関するアンケート調査」に関するアンケート用紙は、研究報告書の末尾に添付した。

(倫理面への配慮)

アンケートの趣旨を説明し、アンケートの回答(返送)をもって、同意を得たものとして処理した。

## C. 研究結果

### 1. 回答者について

回答者は 853 施設中 478 施設(回収率 56.0%)の医師(男性 387 名(81.0%)、女性 88 名(18.4%)、無回答 3 名(0.6%))であった。平成 21 年度の調査と比較して女性医師による回答が有意差( $p=0.016$ )をもって多かった。

職種は、小児科医 475 名(99.4%)、小児科医以外 3 名(0.6%)、無回答 0 名であった。

### 2. 専門(認定)医制度について

スポーツに関わる医師について専門医制度があることを知っている者は 40.0%と半数を下回り、58.8%の者が知らないと回答した(表 1)。現在、日本体育協会、日本整形外科学会、日本医師会がそれぞれ独立したかたちで、スポーツ活動に関わる医師につて認定医制度を設けている。これらの組織間においてそれぞれの認定医制度を共通したものにする努力がなされていて、日本体育協会と日本医師会は認定のための研修

会について、研修科目の統一を図ってきている。

表 1 スポーツに関わる専門(認定)医制度について知っていますか。

▶知っている	191名	40.0%
▶知らない	281名	58.8%
▶関心がない	5名	1.1%
▶無回答	1名	0.2%

現在、3つの認定医制度がある。

この結果について平成 21 年度の調査との間に有意差はなかった。

### 3. アンチ・ドーピング活動について

スポーツにおけるアンチ・ドーピング活動を知っている者は 57.7%と半数以上を占めたものの、40.6%の者が知らないと回答し、関心がない者も 1.3%にみられた(表 2)。

表 2 スポーツにおけるアンチ・ドーピング活動を知っていますか。

▶知っている	276名	57.7%
▶知らない	194名	40.6%
▶関心がない	6名	1.3%
▶無回答	2名	0.2%

この結果について平成 21 年度の調査との間に有意差はなかった。

### 4. 国民体育大会について

国民体育大会の選手団に組織の一員として医師が帯同することになっていることを知っている者 20.5%で、なっていないとする者 3.1%、と分からないとする者 76.2%であった(表 3)。

表 3 国民体育大会の選手団に組織の一員として医師が帯同することになっていることを知っていますか。

なっている	98名	20.5%
なっていない	15名	3.1%
分からない	364名	76.2%
無回答	1名	0.2%

この結果について平成 21 年度の調査との間に有意差はなかった。

この大会で高校生も含めたドーピング検査が、平成 15 年度の第 58 回夏・秋期大会から行われているが、このことを知っている者 14.0%で、行われていないとする者 8.0%で、77.8%とほとんどの者が知らないと回答した（表 4）。

表 4 国民体育大会で高校生も含めて、ドーピング検査を行うことを知っていますか。

▶行われている	67名	14.0%
▶行われていない	38名	8.0%
▶分からない	372名	77.8%
▶無回答	1名	0.2%

この結果について平成 21 年度の調査との間に有意差はなかった。

#### 5. 甲子園野球大会について

高校生が参加する国民的なスポーツ大会である全国高校野球選手権大会についてたずねた（表 5）。

まず、この大会においてドーピング検査を行うことについては、よいと思う者が 48.1%、思わない者が 16.1%、分からないとする者 35.6%であった。この結果について平成 21 年度の調査との間に有意差はなかった。

日本臨床スポーツ医学会が提案している高校生投手の 1 試合における投球回数制限について、よいと思う者が 71.3%と半数以上を占めた。しかし、9.8%の者は思わないと回答し、18.8%の者は分からないと回答した。

表 5 全国高校野球選手権大会に関する回答

▶この大会において、ドーピング検査を行うことがよいと思うか。		
思う	230名	48.1%
思わない	77名	16.1%
分からない	170名	35.6%
無回答	1名	0.2%
▶この大会において投手の1試合における投球数制限をした方がよいと思うか。		
思う	341名	71.3%
思わない	46名	9.8%
分からない	89名	18.8%
無回答	0名	0.0%

この結果について平成 21 年度の調査との間に有意差はなかったが、

#### 6. 全国的なスポーツ大会におけるドーピング検査と若者の薬物乱用について

全国的なスポーツ大会にドーピング検査を導入することが、若者の薬物乱用防止に役立つと思うと回答した者は、43.5%で、27.0%は思わない、29.3%は分からないと回答した（表 6）。

表 6 全国的なスポーツ大会にドーピング検査を導入することが若者の薬物乱用防止に役立つと思いますか。

▶思う	208名	43.5%
▶思わない	129名	27.0%
▶分からない	140名	29.3%
▶無回答	1名	0.2%

そこで、それぞれの回答の理由を尋ねたところ、「思う」と回答した理由には、「薬物はいけないという意識をつけさせる、動機付けになる」、「抑制効果、抑止力になる」、「早期発見につながる」、「教育効果として必要」等がみられた。一方、「思わない」と回答した理由として、「使い方の目的が違うから役立たない」、「別の問題として捉えるべき」、「直接関係ないと思う」、「スポーツをしている者の方が少ないので意味がない」等があった。

#### D. 考察

スポーツ活動をする子どもにおいては、健全で安全な環境が必要とされる。全国レベル、あるいは世界的レベルで行われるスポーツ大会においては、ドーピング検査が行われるのは、すでに一般的なことになっている。わが国の代表的なそして国民的なスポーツ大会であり、高校生が中心的な選手として参加する国民体育大会においても、平成 15 年度からドーピング検査が導入されていることを考えると、近い将来、中学生や高校生を対象にした全国的なスポーツ大会においてもドーピング検査が導入される可能性が高い。それに加えて、中・高校生の競技

能力の向上に伴い日本新記録や世界新記録などが出た場合には、ドーピング検査が行われていないと新記録として認められないことも認識しておく必要がある。さらに重要なことは、日本スポーツ少年団に代表される小学生と中学生が中心である一般的なスポーツクラブ活動において、スポーツ活動能力を向上させるという意味合いで、サプリメント摂取が行われていることに注意する必要がある<sup>1) 2)</sup>。

小児科医としても小児期におけるスポーツ活動についてはドーピングに関して十分に認識した上で対応する必要がある。しかし、今回の調査結果より、小児科関係者に対してスポーツとドーピングに関する情報が広く周知されていないことが明らかとなった。

最近の小学生、中学生、高校生にみられる体力低下防止策の意見では、ゲームやインターネットの制限が多数あり、そのほか、大人が手本を示した上で運動習慣をつけること、学校教育の見直し（特に体育の授業）、安心して遊ぶことができる環境整備などが挙げられた。また、若者の薬物乱用の防止策については、啓発活動を積極的に行うべき、法的規制を強化する（罰則強化）、教育現場や家庭での教育・指導、といった意見が多数挙げられた。中には、医学的側面から小児科医が積極的に介入して取り組みを行うべきという意見もみられた一方で、スポーツをする子どもと薬物乱用をする子どもとは一緒にできない、ドーピングと薬物乱用は質の違う問題ではないかという意見があった。

今後は、ドーピング検査をはじめとする問題に対しては、社会全体で取り組む必要がある。さらに、健康教育を充実させることも重要であると考えられた。

全国高校野球選手権大会などでドーピング検査をすることに反対する意見としては、高校生の純粋な気持ちを踏みにじることになる、高校生を信じたいなどの意見があった。筆者としては、このような周囲の気持ちが高校生の不注意

あるいは意識したドーピングに陥る引き金になるのではないかと危惧されるのである。

平成 21 年度と同じ対象をもちいたアンケート調査と比較してみると、前回のアンケート送付対象数 849 に対して、今回のそれは 901 であり、回数率は前回の 49.0% に対して、今回は 56.0% と有意差はなかった ( $p < 0.06$ ) が、かなり高いと評価してもよいと考えている。

各質問項目についての回答の内容について  $\chi^2$  乗検定を行った結果、回答医師の性差（平成 24 年度では女性医師が有意に多かった）を除くと平成 24 年度の回答結果と平成 21 年度のそれとの間に有意差はみられなかった。

## E. 結論

スポーツ活動をする子どもに関する近年の諸問題に関して小児科医の認識が低いことが明らかとなった。子どもが参加するスポーツにおけるサプリメント摂取やアンチ・ドーピング活動に関して、小児科医は健康小児の誤った薬物服用という観点から具体的な活動を展開すると同時に、各方面に積極的に情報提供をしなければならないことが分かったことは、平成 21 年度の調査において述べたことと同じである。しかし、今回のアンケートの中に記載された自由記述を読むと、子どもとスポーツに対して関心を持っている小児科医の関心の持ち方について、その深みが増していることを感じる事ができた。

最後に、本研究を実施するにあたりご協力いただきました、全国の臨床研修病院の先生方に深謝する。

## F. 参考論文

- 1) 村田光範、橋本令子：首都圏スポーツ少年団活動を通じて指導者、保護者並びに団員を対象にした薬物乱用（ドーピング）対策に関する研究. 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 (H22-医薬-一般-004) 代表者伊藤 進, 平成 22 年度報告書, 平成 23 年 3 月.

- 2) 村田光範、橋本令子：スポーツをする子どもと保護者のドーピングに対する意識調査. 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 (H22-医薬-一般-004) 代表者伊藤 進, 平成 23 年度報告書, 平成 24 年 3 月.
- 3) 臨床研修協議会 編集 (監修 公益財団法人 医療研修推進財団) :臨床研修病院ガイドブック 2013 年版, <http://guide.pmet.jp/web/2013/index.html>

## G. 研究発表

### 学会発表

杉浦令子、村田光範：スポーツをする子どもと保護者のドーピングに対する意識調査. 第 59 回日本小児保健協会学術集会, 平成 24 年 9 月 29 日, 岡山.

## 高校生を中心としたスポーツ活動とドーピングに関するアンケート調査

この調査は平成24年度厚生労働科学研究の一環として行っています。ご多忙中とは思いますが、以下の質問にお答えください。  
 答えは( )内に記入するか、該当項目に○をして下さい。

施設名( \_\_\_\_\_ )

1. 性別 a. 男 b. 女

2. 回答者 a. 小児科医 b. 小児科医以外の場合は専攻臨床科目を記入してください。( \_\_\_\_\_ 医)

3. 回答者がスポーツ(ジョギングなどを含む)をしている場合は、そのスポーツ種目を記入して下さい。( \_\_\_\_\_ )

4. 回答者がスポーツをしている場合、月に何回ぐらい、そして何時間ぐらいしていますか。月( \_\_\_\_\_ )回 1日( \_\_\_\_\_ )時間

5. 日本小児科学会の分科会に「日本小児運動スポーツ研究会」があることを知っていましたか。知っていた( ) 知らなかった( ) 関心がない( )

6. スポーツに関わる医師について専門医制度があることを知っていますか。知っている( ) 知らない( ) 関心がない( )

7. スポーツにおけるアンチドーピング活動について知っていますか。知っている( ) 知らない( ) 関心がない( )

8. 国民体育大会には高校生が主力選手として参加しています。そこで国民体育大会についてお尋ねします。

a. 現在、この大会の選手団には医師が帯同することになっている。なっている( ) なっていない( ) 分からない( )

b. 現在、この大会では高校生も含めて、ドーピング検査が行われている。行われている( ) 行われていない( ) 分からない( )

9. 高校生が参加する国民的なスポーツ大会として甲子園の野球大会があります。

a. 日本臨床スポーツ医学会は高校生投手の1試合における投球回数制限を提案しています。これをよいと思いますか。思う( ) 思わない( ) 分からない( )

b. この大会ではドーピング検査を行ったほうがよいと思いますか。思う( ) 思わない( ) 分からない( )

「思う」と答えた理由を簡単に( \_\_\_\_\_ )

「思わない」と答えた理由を簡単に( \_\_\_\_\_ )

10. 全国的なスポーツ大会にドーピング検査を導入することが、若者の薬物乱用防止に役立つと思いますか。思う( ) 思わない( ) 分からない( )

「思う」と答えた理由を簡単に( \_\_\_\_\_ )

「思わない」と答えた理由を簡単に( \_\_\_\_\_ )

11. 最近の小学生、中学生、高校生にみられる体力低下防止策と大蔵に代表される若者の薬物乱用防止策について、ご意見を聞かせください。

「小児救急医療領域における医薬品の製剤改良や有効性及び安全性の確保のあり方に関する研究」

研究分担者 日本小児救急医学会 中川 聡 国立成育医療研究センター病院 集中治療科

**研究要旨**

2011年の厚生労働省の第2回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の開発要望」事業において、日本小児救急医学会から4項目の開発要望を提出した。それらの薬剤のその後の状況（開発対象となっているか否か）を確認した。また、これらの薬剤の国内外の教科書やガイドラインにおける薬用量を確認した。アドレナリン0.01%注射液は開発の対象となった。バソプレシン注射液の心停止時の補助治療とショック時の昇圧目的の開発は、それぞれ、その妥当性が検討されている。ロラゼパム注射液は、痙攣重積の治療として、開発の対象となっている。現行のアドレナリン注射液の心肺蘇生時の薬用量は、添付文書と教科書やガイドラインの記載では、その用量に乖離があることが分かった。

**共同研究者**

照屋 秀樹	横浜労災病院救急センター
齊藤 修	東京都立小児総合医療センター 救命・集中治療部
阿部 世紀	長野県立こども病院 麻酔科

できない薬物や保険適応がない薬物を明らかにし、今後の開発や適応拡大につなげることが本研究の目的である。さらに、それらの薬物について、国内外のガイドラインなどにおける薬用量の記載を調査する。

現在、海外では標準的な適応とされている薬物の中には、我が国では使用できないものが多い。特に、救急医療の分野では、心肺蘇生などを含む緊急時の処置に使用すべき薬物で、適応外となっている薬物がある。2011年に厚生労働省の第2回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の開発要望」事業において、日本小児救急医学会から4項目の開発要望を提出した。本研究では、それらの薬品が、その後、開発の対象となっているかを追跡した。さらに、これらの薬品の国内外のガイドラインなどにおける薬用量の記載を調査した。

**A. 研究目的**

現時点で、小児救急医療領域で、国内で使用

**B. 研究方法**

2011年の厚労省の第2回「未承認薬・適応外薬の開発要望」事業において、

- アドレナリン 0.01%注射液の開発（心停止時の補助治療として）
- バソプレシン注射液の適応拡大（心停止時の補助治療として）
- バソプレシン注射液の適応拡大（ショック時の昇圧として）
- ロラゼパム注射液の適応拡大（人工呼吸中の鎮静に対して）

を、日本小児救急医学会から要望を行った。これらの薬剤は、海外では一般的に使用されているが、わが国ではその製剤がないか、あるいはその使用が保険適応外となっている。これらの



薬剤が、開発要望の提出後に、開発の対象となっているか否かを追跡した。さらに、これらの薬剤の国内外の教科書やガイドラインに記載されている薬用量を調査した。

### C. 結果

- アドレナリン 0.01%注射液（心停止時の補助治療として）

1. 開発対象か： 開発の対象となった。
2. 保険適応： 米国、英国、カナダ、オーストラリアのいずれの国でも適応あり。
3. 教科書やガイドラインの記載

3a. **Nelson Textbook of Pediatrics, 19th edition** : 0.01 mg/kg IV/IO (0.1 mL/kg 1:10,000 solution) (1)

3b. **Pediatric Basic and Advanced Life Support, 2010 International Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations**: 0.01 mg/kg for the first and subsequent doses. The maximum single dose is 1 mg. (2)

3c. **JRC 蘇生ガイドライン 2010** :

小児・乳児の院内および院外心停止にアドレナリンの投与を考慮してよい (Class IIb)。投与量は、初回投与、追加投与ともに標準用量 (0.01 mg/kg IV/IO) とする。最大量は 1 mg とする (3)。

3d. **Pediatric Advanced Life Support Provider Manual, Professional** :

IV/IO: 0.01 mg/kg (0.1 mL/kg of 1:10,000) every 3 to 5 minutes (maximum dose 1 mg) (4)

- バソプレシン注射液の適応拡大（心停止時の補助治療として）

1. 開発対象か： 開発等の妥当性を検討中。
2. 保険適応： 米国・英国・カナダ・オース

トラリア各国においては適応が確認できなかった。

3. 教科書やガイドラインの記載

3a. **2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care** (成人で使用に関する記載) : 40 U IV/IO.

Three studies (LOE 1) and a meta-analysis (LOE1) demonstrated no difference in outcomes (ROSC, survival to discharge, or neurological outcome) with vasopressin when compared with epinephrine as a first-line vasopressor in cardiac arrest. (2)

3b. **JRC 蘇生ガイドライン 2010** (成人での使用に関する記載)

3 件の研究とメタアナリシスによるとバソプレシンとアドレナリンを比較したところ、ROSC 率、生存退院率、あるいは神経学的転帰に差はなかった。また日本人の院外心停止例をバソプレシン投与群とアドレナリン投与群に割り付けて比較した研究でも、ROSC 率、24 時間生存率、退院生存率に有意差はなかった。(3)

3c. **日本麻酔科学会医薬品ガイドライン** (成人での使用に関する記載)

救急医療における適応： 心肺蘇生時、初回または 2 回目のアドレナリンの代わりに 40 単位を静注する。(5)

3d. **Pediatric Basic and Advanced Life Support, 2010 International Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations** (小児での使用に関する記載) :

There is insufficient evidence for or against the administration of vasopressin or its long-acting analogue, t

erlipressin, in pediatric cardiac arrest. (2)

**3e. Pediatric Advanced Life Support Provider Manual, Professional** (小児での使用に関する記載) :

0.4 to 1 unit/kg bolus (maximum dose 40 units). (4)

● バソプレシン注射液の適応拡大 (ショック時の昇圧として)

1. 開発対象か： 開発等の妥当性を検討中。
2. 保険適応： 米国・英国・カナダ・オーストラリア各国においては適応が確認できなかった。

3. 教科書やガイドラインの記載

**3a. Pediatric Advanced Life Support Provider Manual, Professional** (小児での使用の記載)

0.0002 to 0.002 unit/kg per minute (0.2 to 2 miliunits/kg per minute) continuous infusion (4)

**3b. 日本麻酔科学会医薬品ガイドライン** (成人での使用の記載)

血管拡張性ショック・敗血症性ショック：ノルアドレナリンで十分な昇圧効果が得られない場合、ノルアドレナリン投与下に 0.03 単位/min の注入速度で持続静注する。(5)

● ロラゼパム注射液の適応拡大 (人工呼吸中の鎮静に対して)

1. 開発対象か： 現在、痙攣重積の治療薬として開発を検討中とのこと。人工呼吸中の鎮静目的での適応拡大に関しては、ロラゼパム注射液が使用可能になってから、当学会で適応拡大についての要請を検討予定である。
2. 保険適応： 米国・英国・カナダ・オーストラリア各国においては適応が確認でき

なかった。

3. 教科書やガイドラインの記載

**3a. Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care, 4th edition :**

load/p.r.n.: 0.05 to 0.1 mg, maximum p.r.n. dose 2 mg

infusion range: 0.025 to 0.05 mg/kg/hr (6)

**3b. Nelson Textbook of Pediatrics, 18th edition :**

Anxiety/sedation

Neonates: IV 0.1 to 0.4 mg/kg/dose q 4 to 6 hr as needed

Infants and children: 0.05 to 0.1 mg/kg/dose q 4 to 8 hr (7)

**D. 考察**

● アドレナリン 0.01%注射液

わが国には、アドレナリンの 0.1%注射液が存在するが、0.01%の注射液 (英語の教科書の 1:10,000 solution のこと) は存在しない。0.1%アドレナリンの添付文書の記載は以下のとおりである。

「蘇生などの緊急時には、アドレナリンとして、通常成人 1 回 0.25 mg (0.25 mL) を超えない量を生理食塩液などで希釈し、できるだけゆっくりと静注する。なお、必要があれば 5~15 分ごとにくりかえす。」となっており、現行のガイドラインで推奨されている用量と乖離がある (ガイドラインでは成人量は 1 mg/dose)。また、添付文書に小児の薬用量の記載がない。

小児で心停止時の蘇生で使用する用量は、前述のように内外の教科書やガイドラインの記載では、0.01 mg/kg とされている。0.1%の溶液では、0.01 mg/kg = 0.01 ml/kg となる。体重 3 kg の乳児に投与するときには、0.1%溶液では 0.03 ml が投与量となる。0.03 ml という非常に少ない量を投与することは、非現実的である。一方、海外で市販されている 0.01%のアドレナ

リン注射液が存在すると、0.01 mg/kg = 0.1 ml/kg となる。体重 3 kg の乳児に投与するときには 0.3 ml となり、こちらのほうが投与が容易である。日本の小児医療の現場では、投与する際に、現行の 0.1% アドレナリン注射液を生理食塩水などで 10 倍に希釈をして 0.01% の注射液を作っているのが現状である。蘇生の現場では、この希釈の過程に余分な時間が生じうる。また、希釈する際の濃度の正確さが問題となりうる。

厚生省の第 2 回の開発要望に応募後、この 0.01% アドレナリン注射液が開発対象となっており、開発の実現ののち、早期に臨床応用がなされることが望まれる。

- バソプレシンの適応拡大

バソプレシン注射液は、尿崩症に対して保険適応のある薬剤である。一方で、集中治療の領域では、バソプレシンはショックや心停止に対しても使用され、日本のガイドラインにも用法・用量が記載されている。しかし、ショックや心停止は、バソプレシンの保険上の適応とはされていない。

- ロラゼパム注射液

現時点で、ロラゼパムの注射液は国内では存在しないが、痙攣重積を適応として開発要望の対象となっている。人工呼吸中の鎮静に関しては、海外の教科書やガイドラインに用量が記載されている。

- 今後の「開発要望」の対象薬

2011 年の厚生労働省の「開発要望」の事業で本学会から開発の要請ができなかった薬剤で、今後開発要望の対象となりうるものとしては、

- サルブタモール注射液（喘息重積）
- ラベタロール注射液（高血圧急症）
- ケトロラック注射液（鎮痛）
- レボチロキシシン注射液（甲状腺ホルモン）
- 吸入用一酸化窒素（肺高血圧症）

などがある。将来的には、これらの薬物の開発や適応拡大のための活動を継続してゆく必要がある。

## E. 結論

アドレナリン 0.01% 注射液は開発の対象となった。バソプレシン注射液のショックと心停止に対しての適応については、開発の妥当性が検討されている。ロラゼパム注射液は、現在、別の目的で開発の対象となっている。これらの薬剤の薬用量を内外の教科書やガイドラインで確認をした。

## F. 文献

1. Kliegman, Ed. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th edition, Elsevier, 2011.
2. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010; 122 (suppl 3).
3. 日本蘇生協議会、日本救急医療財団. JRC 蘇生ガイドライン 2010、へるす出版、2011.
4. American Heart Association & American Academy of Pediatrics. Pediatric Advanced Life Support Providers Manual, Professional. 2011.
5. <http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/publication4-8.pdf>
6. Nichols Ed. Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care, 4th edition. Lippincott, Williams and Wilkins, 2008.
7. Kliegman Ed. Nelson Textbook of Pediatrics, 18th edition, Saunders, 2007.

## G. 研究発表

なし。

## 「小児リウマチ性疾患適応外医薬品の用法・用量に関する研究」

研究分担者 日本小児リウマチ学会 横田 俊平 横浜市立大学 小児科

### 研究要旨

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議第1回募集」で、本学会のプライオリティリストに挙げていたプライオリティリストの第1位の「大量ガンマグロブリン治療に抵抗を示す重症川崎病に対するインフリキシマブ」は昨年3月から臨床試験を継続中であり、第2位の「24ヶ月齢以下の免疫抑制状態児に対するパリミズマブ」については昨年3月臨床試験を終了し、現在承認申請提出を済ませた。

また、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議第2回募集」の医薬品として、①多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎に対するアバタセプト、②治療抵抗性のリウマチ性疾患に対するミコフェノール酸モフェチル、③治療抵抗性のリウマチ性疾患に対するコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウムの3品目に対し、要望書を提出し、以下のような対応措置となった。①に対しては、臨床試験の準備が整い、現在PMDAに治験プロトコールを提示している。②に対しては、年齢が12歳以上の全身性ループスエリテマトーデスの患者に限って承認の方向となり、現在具体的な交渉中である。③に対しては、公知申請にて認められ、現在添付文書改訂作業中である。

加えて、承認された「関節型特発性関節炎に対するアダリムマブ」、「自己炎症性症候群に対するカナキムマブ」に対して、薬剤の適正使用を目指して、英文・和文で「使用の手引き」を作成した。今後標準化・普及を図っていく。

### 共同研究者

武井 修治 鹿児島大学 保健学科  
村田 卓士 大阪医科大学 小児科  
森 雅亮 横浜市立大学 小児科  
今川 智之 横浜市立大学 小児科  
岩田 直美 あいち小児保健医療総合センター

### A. 研究目的

- I. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議第1回募集」品目の臨床治験
- II. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議第2回募集」品目の申請に向けての進捗状況
- III. 承認された「関節型特発性関節炎に対するアダリムマブ」、「自己炎症性症候群に対するカナキ

ムマブ」に対する「使用の手引き」の作成

### B. 研究方法

- I. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議第1回募集」の2医薬品「大量ガンマグロブリン治療に抵抗を示す重症川崎病に対するインフリキシマブ」、「24ヶ月齢以下の免疫抑制状態児に対するパリミズマブ」に対し、適応拡大を図るため、臨床治験をおこなう。
- II. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議第2回募集」で選出された①アバタセプト、②ミコフェノール酸モフェチル、③コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウムに

ついて、申請必要書類を提出する(資料1~3)。

Ⅲ. 承認された「関節型特発性関節炎に対するアダリムマブ」、「自己炎症性症候群に対するカナキムマブ」に対して、英文・和文で「使用の手引き」を作成する。

## C. 研究結果

I. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議第1回募集」で、本学会のプライオリティリストに挙げていたプライオリティリストの第1位の「大量ガンマグロブリン治療に抵抗を示す重症川崎病に対するインフリキシマブ」は昨年3月から臨床試験を継続中であり、第2位の「24ヶ月齢以下の免疫抑制状態児に対するパリミズマブ」については昨年3月臨床試験を終了し、現在承認申請提出を済ませた。

Ⅱ. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議第2回募集」の医薬品として、①多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎に対するアバタセプト、②治療抵抗性のリウマチ性疾患に対するミコフェノール酸モフェチル、③治療抵抗性のリウマチ性疾患に対するコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム、の3品目に対し、要望書を提出し、以下のような対応措置となった。①に対しては、臨床試験の準備がすでに整い、現在PMDAに治験プロトコルを提示しており、②では年齢が12歳以上の全身性ループスエリテマトーデスの患者に限って承認の方向となり、現在具体的な交渉中。③に対しては、公知申請にて認められ、現在添付文書改訂作業中である。

Ⅲ. 承認された「関節型特発性関節炎に対するアダリムマブ」、「自己炎症性症候群に対するカナキムマブ」に対して、薬剤の適正使用を目指して、英文・和文で「使用の手引き」を作成した。今後標準化・普及を図っていく。

## D. 考察および結論

I. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議」(第1回募集)の2医薬品における、適応

拡大を目指した臨床治験の実施

①「大量ガンマグロブリン治療に抵抗を示す重症川崎病に対するインフリキシマブ」

・現在全国で多施設治験を行っている。

②「24ヶ月齢以下の免疫抑制状態児に対するパリミズマブ」

・昨年3月臨床試験を終了した。治験は概ね良い成果を挙げられ、現在承認申請提出も済ませた。当局からの返答待ちである。

Ⅱ. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外検討会議第2回募集」に提出した3品目の要望書作成と当局への提出

①多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎に対するアバタセプト

・臨床試験の準備がすでに整い、現在PMDAに治験プロトコルを提示した。

②治療抵抗性のリウマチ性疾患に対するミコフェノール酸モフェチル

・年齢が12歳以上の全身性ループスエリテマトーデスの患者に限って承認の方向となり、現在具体的な交渉中。より幼少期への適応拡大が今後の目標である。

③治療抵抗性のリウマチ性疾患に対するコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム

・公知申請にて認められ、現在添付文書改訂作業中である。

Ⅲ. 「関節型特発性関節炎に対するアダリムマブ」、「自己炎症性症候群に対するカナキムマブ」に対する使用の手引きの作成

・本薬剤の適正使用を目指して、英文・和文で「使用の手引き」を作成した。今後標準化・普及を図っていく。

## E. 来年度の活動目標

来年度以降も、本学会では更なる小児リウマチ治療の適正化を目指して、臨床試験と適応拡大を積極的に図っていく。

## F. 参考論文

資料 1～3 の関連文献を参照。

## G. 研究発表

### <研究発表>

- 1) Yokota S. 炎症性サイトカインと小児疾患. APLAR 2012. 5. ソウル
- 2) Yokota S. 小児リウマチ性疾患～考え方の進歩と治療への応用. 宮城地方会特別講演. 2012. 6. 仙台
- 3) 森 雅亮. 一般診療における小児リウマチ性疾患の診かた・考え方. 第115回日本小児科学会学術集会. 2012. 4. 福岡
- 4) 森 雅亮. 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 (JIA) 患者におけるエタネルセプトの有効性および安全性: 臨床試験経験. 第56回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2012. 4. 東京
- 5) 森 雅亮. 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 (JIA) 患者にエタネルセプトを長期投与したときの安全性および有効性. 第56回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2012. 4. 東京
- 6) 森 雅亮. ワークショップ 6. 免疫疾患の臨床. 若年性特発性関節炎の臨床所見と治療の実際. 第40回日本臨床免疫学会総会. 2012. 9. 東京
- 7) 森 雅亮. シンポジウム 2. 小児の医薬品開発推進の新たな道を開く. 臨床医の視点から小児医薬品開発について～小児リウマチ薬の適応拡大取得に向けての試みと成果、そして今後への展望～. 第39回日本小児臨床薬理学会学術集会. 2012. 10. 東京

### <図書>

- 1) Yokota S, Takei T, Imagawa T, et al. Juvenile idiopathic arthritis (JIA). Theory and practicality of tocilizumab treatment. Springer Healthcare. London, UK. 2012
- 2) 森 雅亮. リウマチ性疾患: 川崎病. 最新ガイドライン準拠 小児科 診断・治療指針. 遠藤文

夫 総編集. 中山書店. 2012. 6

### <論文>

- 1) Mori M, Takei S, Imagawa T, et al. Safety and efficacy of long-term etanercept in the treatment of methotrexate-refractory polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Mod Rheumatol*. 22:720-726, 2012.
- 2) Imagawa T, Yokota S, Mori M, et al. Safety and efficacy of tocilizumab, an anti-IL-6 receptor monoclonal antibody, in patients with polyarticular course juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol* 22:109-115, 2012
- 3) Yokota S, Imagawa T, Murata T, et al. Guidance on the use of adalimumab for juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Mod Rheumatol* 22:491-497, 2012.
- 4) Mori M, Imagawa T, Hara R, et al. Efficacy and limitation of infliximab treatment for children with Kawasaki disease intractable to intravenous immunoglobulin therapy: report of an open-label case series. *J Rheumatol*. 39;864-867, 2012
- 5) Yokota S, Kikuchi M, Nozawa T, et al. An approach to the patients with cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS): a new biologic response modifier, canakinumab. *Japanese Journal of Clinical Immunology* 35:23-9, 2012.
- 6) Inaba Y, Ozawa R, Aoki C, et al. Radiologic analysis of the effect of tocilizumab on hands and large joints in children with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol*. 2012 Jul 13. [Epub ahead of print]
- 7) Imagawa T, Takei S, Umebayashi H, et al. Efficacy, pharmacokinetics, and safety of adalimumab in pediatric patients with

- juvenile idiopathic arthritis in Japan. Clin Rheumatol 31:1713-21, 2012.
- 8) Yokota S, Nishikomori R, Takada H, et al. Guidance on the use of canakinumab in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome in Japan. Mod Rheumatol 2012 (in press)
- 9) Yokota S, Imagawa T, Mori M, et al. Long-term treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis with tocilizumab: results of an open-label extension study in Japan. Ann Rheum Dis. 2012 Nov 30. [Epub ahead of print]
- 10) 横田俊平、西小森隆太、高田英俊、他. クリオピリン関連周期性発熱症候群に対する生物学的製剤治療の手引き (2012) カナキヌマブ. 日児誌 116:1337-41, 2012.
- 11) 森 雅亮、今川智之、横田俊平. 難治性川崎病に対するインフリキシマブ療法. リウマチ科 48:683-690, 2012.
- 12) 横田俊平, 菊地雅子, 野澤 智, 他. 炎症性サイトカインからみた炎症病態の考え方と治療法の最近の動向～川崎病、全身性若年性特発性関節炎、クリオピリン関連周期性発熱症候群に対するサイトカイン遮断療法の効果について～. 日児誌 116:1829-1841, 2012.
- 13) 横田俊平、菊地雅子、野澤 智、他. 小児期のリウマチ性疾患にみる発熱. 臨床免疫 35:511-9, 2012.

資料1. 「多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎に対するアバタセプト」要望書（抜粋）

1. 要望内容に関連する事項

要望する 医薬品	成分名 (一般名)	アバタセプト
	販売名	オレンシア点滴静注用 250mg
	会社名	ブリistol・マイヤーズ株式会社
	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。)	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎(既存治療で効果不十分な場合に限る)
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 体重 75kg 未満の患者には 10mg/kg、75kg 以上の患者には成人の体重別用量*を 1 回の投与量とし、点滴静注する。初回投与後、2 週、4 週に投与し、以後 4 週間の間隔で投与を行うこと。(1 回投与量は 1000mg を上限とすること) * 60kg 未満：500mg(2 バイアル) 60kg 以上 100 kg 以下：750mg (3 バイアル) 100 kg 超：1g (4 バイアル)
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
「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>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p><input checked="" 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</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>若年性特発性関節炎 (JIA) は、16 歳未満に発症した原因不明の慢性関節炎を中核症状とする一連の症候群であり、小児に重篤な運動器障害をもたらす疾患である。JIA は発症 6 カ月までの臨床像から全身型、小関節型、リウマトイド因子 (RF) 陽性多関節型、RF 陰性多関節型、付着部炎関連関節炎、乾癬性関節炎、その他関節炎の 7 病型に分類されており、多関節型の関節症状は経過によっては関節の破壊・変形などの重篤な関節障害を残す危険性があり、特に発育途上にある小児に発症するため成長への影響も深刻である。</p> <p>以上より、適応疾病の重篤性は、判断基準「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」に該当すると考える。</p>	



## 2. 医療上の有用性

ア 既存の療法の国内にない

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

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

(上記の基準に該当すると考えた根拠)

(1) 日本人における JIA の病型、患者数 (国内外の異同) について

JIA の頻度は、本邦では小児人口 10 万人対 10-15 人であり、欧米の頻度と変わりはない。しかし病型ごとの頻度は、本邦と欧米とでは異なる。全身型関節炎は、本邦では約 20%、欧米では約 10%、関節型関節炎はわが国では多関節型が多く、欧米では少関節型が多い。

(2) 国内で現在使用されている関節型 JIA の治療薬について

JIA は病態の多様性から、治療方針は全身型と関節型に分けて策定される。関節型では第 1 段階の治療では NSAID が用いられ、NSAID 不応例には第 2 段階として MTX のパルス療法が行われ、MTX に治療抵抗性を示す場合には生物学的製剤 (TNF 阻害薬・IL-6 阻害薬) が適用される。

(3) 要望医薬品の有用性について

関節型 JIA に対する治療法として、MTX や TNF 阻害薬、IL-6 阻害薬などの生物学的製剤の導入により、関節予後は改善してきているが、それらの治療になお抵抗性の症例や副作用などにより治療継続が困難な症例も存在する。また、患者が小児であることから、治療薬の投与方法は治療継続性を考慮する上で重要な事項である。

要望医薬品アバタセプトは、これまでの炎症性サイトカインを標的とした生物学的製剤とは異なり、免疫の上流に位置する T 細胞を標的とした薬剤である。T 細胞表面の CD80/86 と高い結合力を有する CTLA4 の細胞外領域を含む可溶性融合蛋白であり、CD80/86 と強く結合することで共刺激シグナルを選択的に阻害し、T 細胞活性化を抑制する。この新規の作用機序により、既存の治療で効果を認めなかった症例にも有効性を発揮することが期待される。

アバタセプトは海外において、多関節に活動性を有する JIA の効能・効果を取得しており、米国においては第一選択薬、英国、独国、仏国、加国、豪国においては DMARD 不応例への第二選択薬として承認されている。また、米国 ACR のガイドラインにおいては、TNF 阻害薬の治療を受けた多関節型 JIA 患者に対し、中等度以上の疾患活動性を有する場合、または予後不良で低疾患活動性を有する場合の治療薬として推奨されている。なお、少なくとも 1 つの抗リウマチ薬 (TNF 阻害薬を含む) に不応または不耐容であった活動性の JIA 患者 190 名を対象に、欧米で実施された多施設二重盲検ランダム化比較試験 (最初の 4 カ月のオープン期間にアバタセプト 10mg/kg を投与し、オープン期間終了時に ACR Pedi30 を達成した患者をアバタセプト群とプラセボ群にランダム割り付けし、6 カ月間投与した臨床試験) の結果が Lancet 372(9636)383-391,2008 に報告されている。オープン期間での ACR Pedi30、50、70 改善率は、それぞれ 65%、50%、28% であり、6 カ月間のランダム化試験期間における再燃率は、アバタセプト群 20%、プラセボ群 53% であり、アバタセプト群が有意に低値であった。オープン期間での副作用は 70% に認められたが、そのほとんどは上気道炎などの感染症や胃腸症

状などであり、重篤な有害事象が6名に発現したが、そのうち3名はJIA そのものに関連した症状であった。二重盲検期間中のアバタセプト群の有害事象は62%に認められたが、プラセボ群55%と有意差は認められず重篤な副作用も認めなかった。以上の結果より、活動性のJIAに対してアバタセプトは有効で、忍容性も良好であることが示唆された。

また、アバタセプトは成人の関節リウマチの治療薬として、2005年12月に米国にて承認され、現時点では世界50カ国以上で承認・発売されている。本邦においても2010年7月に承認、9月に発売され、2011年7月現在、全例調査の登録数は4500名に到達しており、日本人の関節リウマチ患者における実地臨床下での使用が進んでいる。

さらに投与方法に関して、現在、本邦で利用可能な生物学的製剤は1ヵ月に複数回の皮下注射（自己注射を含む）が必要な製剤（アダリムマブ及びエタネルセプト）又は、毎月、約1時間の点滴静注が必要な製剤（アクテムラ）のいずれかとなる。これらの治療薬に対して、アバタセプトは30分間の点滴静注を月1回と投与回数が最も少なく、点滴時間も短い製剤であり、投与方法の観点からも、小児の治療薬として有用と考えられる。

(4) 医療上の有用性の判断基準への該当性について

以上より、要望医薬品アバタセプトは、医療上の有用性の判断基準「ウ 欧米において標準的医療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」に該当すると考える。

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 checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" 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） <u>ORENCIA (abatacept)</u> <u>Lyophilized Powder for Intravenous Infusion</u> <u>(Bristol-Myers Squibb Company)</u>								
	効能・効果	成人関節リウマチ <u>ORENCIA は、中等度から重度の成人活動性関節リウマチ患者における、疾病の徴候及び症状の緩和、著明な臨床効果の誘導、構造的損傷の防止、並びに身体機能の改善を適応とする。ORENCIA は単独投与又は TNF 阻害薬以外の疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs) と併用投与が可能である。多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</u> <u>ORENCIA は、6歳以上の中等度から重度の多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者における、疾病の徴候及び症状の緩和を適応とする。</u> <u>ORENCIA は単独投与又はメトトレキサート (MTX) と併用投与が可能である。</u>								
用法・用量	成人関節リウマチ ORENCIA は、下表に示す用量で30分かけて点滴静注する。ORENCIA は、初回投与後、2週後及び4週後に投与し、その後は4週間ごとに投与する。 ORENCIA の用量 <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>患者の体重</th> <th>用量</th> <th>バイアル数<sup>a</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>&lt; 60 kg</td> <td>500 mg</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>60~100 kg</td> <td>750 mg</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table>	患者の体重	用量	バイアル数 <sup>a</sup>	< 60 kg	500 mg	2	60~100 kg	750 mg	3
患者の体重	用量	バイアル数 <sup>a</sup>								
< 60 kg	500 mg	2								
60~100 kg	750 mg	3								

		<table border="1"> <tr> <td>&gt; 100 kg</td> <td>1 g</td> <td>4</td> </tr> </table> <p>a) 1 バイアルあたりアバタセプト 250 mg が充填されている。</p> <p><u>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</u>  <u>6～17 歳の多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎の患者の推奨用量は、体重に応じて設定する。75 kg 未満の場合は 1 kg あたり 10 mg の用量を投与すること。75 kg 以上の場合は成人関節リウマチの投与量に従って投与すること。ただし、1000 mg は超えないこと。</u>  <u>ORENICA は、30 分間の点滴静注する。初回投与後、2 週後及び 4 週後に投与し、その後は 4 週間ごとに投与する。バイアル内に残った未使用分は直ちに廃棄すること。</u></p>	> 100 kg	1 g	4								
> 100 kg	1 g	4											
	備考	バイアル中の ORENICA 粉末は、本剤に添付されているシリコーン油を塗布していないディスポーザブルシリンジを用いて溶解、希釈する。											
英国	販売名（企業名）	<u>ORENICA 250 mg powder for concentrate for solution for infusion</u> <u>(Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG)</u>											
	効能・効果	<p>関節リウマチ</p> <p>ORENICA とメトトレキサートの併用は、少なくとも 1 剤の TNF 阻害薬を含む他の疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARDs)で効果不十分な中等度から重度の成人活動性関節リウマチの治療を適応とする。アバタセプトとメトトレキサートの併用療法によって構造的損傷が防止され、身体機能が改善することが確認している。</p> <p><u>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</u>  <u>ORENICA とメトトレキサートの併用は、少なくとも 1 剤の TNF 阻害薬を含む他の疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARDs)で効果不十分な 6 歳以上の小児患者の中等度から重度の多関節若年性特発性関節炎 (JIA) の治療を適応とする。ORENICA は 6 歳未満の小児における試験を行っていない。</u></p>											
	用法・用量	<p>関節リウマチの診断及び治療の経験のある専門医師が治療の開始及び管理をすること。</p> <p><u>アバタセプトによる治療開始後 6 ヶ月以内に症状改善が見られない場合は、治療継続を再検討すること。</u></p> <p>成人</p> <p><u>下表に示す用量で 30 分間点滴静注する。ORENICA は、初回投与後、2 週後及び 4 週後に投与し、その後は 4 週間ごとに投与する。</u></p> <p>表： ORENICA の用量<sup>a</sup></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>患者の体重</th> <th>用量</th> <th>バイアル数<sup>b</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>&lt; 60 kg</td> <td>500 mg</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>60～100 kg</td> <td>750 mg</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>&gt; 100 kg</td> <td>1,000 mg</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table> <p>a) 約 10 mg/kg  b) 1 バイアルあたりアバタセプト 250 mg が充填されている。</p> <p>他の DMARDs、副腎皮質ステロイド、サリチル酸塩、非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs)、又は鎮痛薬と併用する場合は、用量調節の必要はない。</p> <p>高齢患者</p>	患者の体重	用量	バイアル数 <sup>b</sup>	< 60 kg	500 mg	2	60～100 kg	750 mg	3	> 100 kg	1,000 mg
患者の体重	用量	バイアル数 <sup>b</sup>											
< 60 kg	500 mg	2											
60～100 kg	750 mg	3											
> 100 kg	1,000 mg	4											

		<p>用量調節は不要である。</p> <p>小児患者</p> <p>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎：体重 75kg 未満の 6 歳から 17 歳の若年性特発性関節炎の患者の ORENCIA の推奨用量は 10mg/kg であり、投与毎に患者の体重に基づき計算すること。体重 75kg 以上の小児患者には、成人患者の用量に基づき投与することとし、1 回の投与量が最大 1000mg を超えないこと。ORENCIA は 30 分かけて点滴静注する。ORENCIA は、初回投与後、2 週後及び 4 週後に投与し、その後は 4 週間ごとに投与する。</p> <p>6 歳未満の小児患者における ORENCIA の安全性と有効性は確立されていないため、6 歳未満の小児患者への ORENCIA の投与は推奨しない。</p>
	備考	バイアル中の ORENICA 粉末は、本剤に添付されているシリコーン油を塗布していないディスポーザブルシリンジを用いて溶解、希釈する。
独国	販売名（企業名）	ORENCIA 250 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. (BRISTOL-MYERS SQUIBB GMBH & CO. KGAA)
	効能・効果	英国と同じ
	用法・用量	英国と同じ
	備考	各バイアル中の ORENICA 粉末は、添付のシリコーン油を塗布していないディスポーザブルシリンジ及び 18～21 ゲージの注射針を用いて 10mL の注射用水 (USP) で溶解すること。溶解後、25mg/mL に希釈すること。
仏国	販売名（企業名）	ORENCIA 250 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion. (BRISTOL-MYERS SQUIBB SARL)
	効能・効果	英国と同じ
	用法・用量	英国と同じ
	備考	バイアル中の ORENICA 粉末は、本剤に添付されているシリコーン油を塗布していないディスポーザブルシリンジを用いて溶解、希釈する。
加国	販売名（企業名）	ORENCIA(abatacept)Intravenous Injection250 mg / 15 mL vial (Bristol-Myers Squibb Company)
	効能・効果	<p>成人関節リウマチ</p> <p>ORENCIA は、1 剤以上の DMARDs あるいは TNF 阻害薬、またはその両方に効果不十分な中等度から重度の成人活動性関節リウマチ患者における、疾病の徴候及び症状の緩和、臨床効果の誘導、構造的損傷の防止、並びに身体機能の改善を適応とする。ORENCIA は単独投与又は TNF 阻害薬以外の疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs) と併用投与が可能である。</p> <p>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、若年性関節リウマチ</p> <p>ORENCIA は、1 剤以上の MTX のような DMARDs に効果不十分な 6 歳以上の中等度から重度の多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、若年性関節リウマチの小児患者における、疾病の徴候及び症状の緩和を適応とする。治療を適応とする。ORENCIA は 6 歳未満の小児における</p>