

新医薬品一覧表(平成24年8月28日収載予定)

| No. | 銘柄名 | 規格単位 | 会社名 | 成分名 | 承認区分 | 算定薬価 | 算定方式 | 補正加算等 | 薬効分類 |
|-----|---------------------------------|--------------------|------------------|-----------------------|-------------|------------------------|------------------|-------------------|---|
| 1 | レキップCR錠2mg レキップCR錠8mg | 2mg1錠 8mg1錠 | グラクソ・スミスク ライン | ロピニロール塩酸塩 | 新剤型・新 用量 | 273.60円 941.40円 | 類似薬効比較方式 (I) | 外国平均価格調 整(引下げ) | 内116 抗パーキンソン剤(パーキンソン病用薬) |
| 2 | テネリア錠20mg | 20mg1錠 | 田辺三菱製薬 | テネリグリブチン臭化水 素酸塩水和物 | 新有効成分 | 207.70円 | 類似薬効比較方式 (I) | | 内396 糖尿病用剤(2型糖尿病用薬) |
| 3 | コルベット錠25mg ケアラム錠25mg | 25mg1錠 | 富山化学工業 エーザイ | イグラチモド | 新有効成分 | 150.50円 | 類似薬効比較方式 (I) | | 内399 他に分類されない代謝性医薬品(関節リウマチ 用薬) |
| 4 | インライタ錠1mg インライタ錠5mg | 1mg1錠 5mg1錠 | ファイザー | アキシチニブ | 新有効成分 | 2,006.20円 9,094.40円 | 類似薬効比較方式 (I) | | 内429 その他の腫瘍用薬(根治切除不能又は転移性 の腎細胞癌用薬) |
| 5 | ゴナックス皮下注用80mg ゴナックス皮下注用120mg | 80mg1瓶 120mg1瓶 | アステラス製薬 | デガレリクス酢酸塩 | 新有効成分 | 23,693円 29,126円 | 類似薬効比較方式 (I) | | 注249 その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む。) (前立腺癌用薬) |
| 6 | オーキシス9μgタービューヘイラー28 吸入 | 252μg1キット(9μ g) | アストラゼネカ | ホルモテロールフマル酸 塩水和物 | 新効能・新 用量 | 1,660.00円 | 類似薬効比較方式 (II) | | 外225 気管支拡張剤(慢性閉塞性肺疾患の気道閉塞 性障害に基づく諸症状の緩解用薬) |

| | 成分数 | 品目数 |
|-----|-----|-----|
| 内用薬 | 4 | 7 |
| 注射薬 | 1 | 2 |
| 外用薬 | 1 | 1 |
| 計 | 6 | 10 |

新医薬品一覧表(平成24年4月17日収載予定)

| No | 錠剤名 | 規格単位 | 会社名 | 成分名 | 承認区分 | 算定薬価 | 算定方式 | 補正加算等 | 薬効分類 |
|----|--|------------------------------------|------------------|---------------------|-----------------------|---|--|--|--|
| 1 | ルネスタ錠1mg ルネスタ錠2mg ルネスタ錠3mg | 1mg1錠 2mg1錠 3mg1錠 | エーザイ | エソゾピクロン | 新有効成分 | 49.60円 78.70円 99.80円 | 類似薬効比較方式 (Ⅱ) | | 内112 不眠症を効能・効果とする新有効成分医薬品 |
| 2 | エビリファイOD錠3mg エビリファイOD錠6mg エビリファイOD錠12mg エビリファイOD錠24mg | 3mg1錠 6mg1錠 12mg1錠 24mg1錠 | 大塚製薬 | アリピプラゾール | 新効能・新 用量・剤形 追加 | 94.40円 179.30円 340.70円 647.40円 | 既収載の錠剤の薬価 と同額 (24mg錠のみ規格 間調整) | | 内117 統合失調症、双極性障害における躁症状の改 善を効能・効果とする新効能・新用量・剤形追 加医薬品 |
| 3 | レグナイト錠300mg | 300mg1錠 | アステラス製薬 | ガバベンチン エナカル ビル | 新有効成分 | 98.50円 | 原価計算方式 | | 内119 中等度から高度の特発性ストレスレグス症 検群を効能・効果とする新有効成分医薬品 |
| 4 | アジルバ錠20mg アジルバ錠40mg | 20mg1錠 40mg1錠 | 武田薬品工業 | アジルサルタン | 新有効成分 | 136.90円 205.40円 | 類似薬効比較方式 (Ⅰ) | 有用性加算(Ⅱ) (A=5%) | 内214 高血圧症を効能・効果とする新有効成分医薬 品 |
| 5 | イグザレルト錠10mg イグザレルト錠15mg | 10mg1錠 15mg1錠 | バイエル薬品 | リバーロキサバン | 新有効成分 | 372.40円 530.40円 | 類似薬効比較方式 (Ⅰ) | | 内333 非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳 卒中及び全身性塞栓症の発症抑制を効能・効 果とする新有効成分医薬品 |
| 6 | サムチレール内用懸濁液15% | 750mg5mL1包 | グラクソ・スミスク ライン | アトバコク | 新有効成分 | 1,679.60円 | 原価計算方式 | | 内629 ニューモシスチス肺炎、ニューモシスチス肺炎 の発症抑制を効能・効果とする新有効成分薬 品 |
| 7 | ボナロン点滴静注バッグ900μg | 900μg100mL1袋 | 帝人ファーマ | アレンドロン酸ナトリウム 水和物 | 新用量・剤 形追加 | 4,498円 | 類似薬効比較方式 (Ⅰ) | | 注399 骨粗鬆症を効能・効果とする新用量・剤形追加 医薬品 |
| 8 | ランマーク皮下注120mg | 120mg1.7mL1瓶 | 第一三共 | デノスマブ(遺伝子組換 え) | 新有効成分 | 45,155円 | 類似薬効比較方式 (Ⅰ) | 有用性加算(Ⅱ) (A=5%) | 注399 多発性骨髄腫による骨病変及び骨形成骨転移 による骨病変を効能・効果とする新有効成分薬 品 |
| 9 | カンサイダス点滴静注用50mg カンサイダス点滴静注用70mg | 50mg1瓶 70mg1瓶 | MSD | カスポファンギン酢酸塩 | 新有効成分 | 16,256円 21,992円 | 類似薬効比較方式 (Ⅰ) | 有用性加算(Ⅱ) (A=5%) 外国平均価格調 整(引き上げ) | 注617 真菌感染が疑われる発熱性好中球減少症、カ ンジタ菌又はアスペルギルス属による免疫カン ジタ症、機能的カンジタ症、アスペルギルス症 を効能・効果とする新有効成分医薬品 |
| 10 | オキファスト注10mg オキファスト注50mg | 1%1mL1管 1%5mL1管 | 塩野製薬 | オキシコドン塩酸塩水和 物 | 新投与経路 | 352円 1,609円 | 類似薬効比較方式 (Ⅰ) | | 注811 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における 鎮痛を効能・効果とする新投与経路医薬品 |
| 11 | エムラクリーム | 1g | 佐藤製薬 | リドカイン・プロピトカイン | 新有効成 分・新医療 用配合剤 | 171.90円 | 原価計算方式 | | 外121 皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和を効能・ 効果とする新有効成分・新医療用配合剤 |
| 12 | アイファガン点眼液0.1% | 0.1%1mL | 千寿製薬 | プリモニジン酒石酸塩 | 新有効成分 | 438.20円 | 類似薬効比較方式 (Ⅰ) | | 外131 他の緑内障治療薬が効果不十分又は使用で きない緑内障、高眼圧症を効能・効果とする新 有効成分医薬品 |

| | 成分数 | 品目数 |
|-----|-----|-----|
| 内用薬 | 6 | 13 |
| 注射薬 | 4 | 6 |
| 外用薬 | 2 | 2 |
| 計 | 12 | 21 |

新医薬品一覧表(平成24年5月29日収載予定)

| No | 錠剤名 | 規格単位 | 会社名 | 成分名 | 承認区分 | 算定薬価 | 算定方式 | 補正加算等 | 薬効分類 |
|----|------------------------------------|--------------------------|----------------------------------|-----------------------|----------------|-------------------------|-----------------|-----------------------------|--|
| 1 | キックリンカプセル250mg | 250mg1カプセル | アステラス製薬 | ピキサロマー | 新有効成分 含有医薬品 | 29.70円 | 類似薬効比較方式 (Ⅰ) | | 内219 その他の循環器官用薬(透析中の慢性腎不全 患者における高リン血症の改善用薬) |
| 2 | ミニリンメルトOD錠120μg ミニリンメルトOD錠240μg | 120μg1錠 240μg1錠 | フレリグ・ファーマ | デソメプレシン酢酸塩水和 物 | 新投与経路 医薬品 | 197.10円 331.20円 | 類似薬効比較方式 (Ⅰ) | 小児加算 (A=5%) | 内241 脳下垂体ホルモノリ(尿濃度異常あるいは尿比 量の低下に伴う夜尿症用薬) |
| 3 | ブレイザベスカプセル100mg | 100mg1カプセル | アクテリオンファーマ マシュー・ティカル ズジャパン | ミグルスタット | 新有効成分 含有医薬品 | 9,800.00円 | 原価計算方式 | | 内399 他に分類されない代謝性新医薬品(ニューマン・ ピック病C型用薬) |
| 4 | ザーコリカプセル200mg ザーコリカプセル250mg | 200mg1カプセル 250mg1カプセル | ファイザー | クリゾチニブ | 新有効成分 含有医薬品 | 9,420.80円 11,692.30円 | 原価計算方式 | 平均営業利益率 ×120% (22.9%) | 内429 その他の腫瘍用薬(ALK融合遺伝子陽性の切 除不能な進行・再発の非小細胞肺癌用薬) |
| 5 | アボカイン皮下注30mg | 30mg3mL1筒 | 協和発酵キリン | アボモルヒネ塩酸塩水和 物 | 新有効成分 含有医薬品 | 7,550円 | 原価計算方式 | | 注116 抗パーキンソン剤(レボドパ含有製剤の頻回投 与及び他の抗パーキンソン病薬の増量等 を行っても十分に効果が得られない場合のパー キンソン病におけるオフ症状の改善用薬) |
| 6 | ボテジジオ点滴静注20mg | 20mg5mL1瓶 | 協和発酵キリン | モガムリズマブ(遺伝子 組換え) | 新有効成分 含有医薬品 | 155,999円 | 原価計算方式 | 平均営業利益率 ×110% (21.0%) | 注429 その他の腫瘍用薬(再発又は難治性のCCR4 陽性の成人T細胞白血病リンパ腫用薬) |
| 7 | フルモザイム吸入液2.5mg | 2.5mg2.5mL1管 | 中外製薬 | ドルナーゼアルファ(遺 伝子組換え) | 新有効成分 含有医薬品 | 6,664.80円 | 原価計算方式 | 外国平均価格調 整(引き下げ) | 外229 その他の呼吸器官用薬(嚥食性肺線症におけ る肺機能の改善用薬) |
| 8 | エジュラント錠25mg | 25mg1錠 | ヤンセンファーマ | リルピビリン塩酸塩 | 新有効成分 含有医薬品 | 2,050.10円 | 類似薬効比較方式 (Ⅰ) | 市場性加算(Ⅰ) (A=10%) | 内625 抗ウイルス剤(HIV-1感染症用薬) |

| | 成分数 | 品目数 |
|-----|-----|-----|
| 内用薬 | 5 | 7 |
| 注射薬 | 2 | 2 |
| 外用薬 | 1 | 1 |
| 計 | 8 | 10 |

注) No. 8は緊急収載医薬品。

新医薬品一覧表(平成24年8月28日収載予定)

| No | 銘柄名 | 規格単位 | 会社名 | 成分名 | 承認区分 | 算定薬価 | 算定方式 | 補正加算等 | 薬効分類 |
|----|---------------------------------|-------------------|----------------|-----------------------|---------|------------------------|-------------|---------------|---|
| 1 | レキップCR錠2mg レキップCR錠8mg | 2mg1錠 8mg1錠 | グラクソ・スミスクライン | ロビニロール塩酸塩 | 新剤型・新用量 | 273.60円 941.40円 | 類似薬効比較方式(Ⅰ) | 外国平均価格調整(引下げ) | 内116 抗パーキンソン剤(パーキンソン病用薬) |
| 2 | テネリア錠20mg | 20mg1錠 | 田辺三菱製薬 | テネリグリブチン臭化水素酸塩水和物 | 新有効成分 | 207.70円 | 類似薬効比較方式(Ⅰ) | | 内396 糖尿病用剤(2型糖尿病用薬) |
| 3 | コルベット錠25mg ケアラム錠25mg | 25mg1錠 | 富士化学工業 エーザイ | イグラタモド | 新有効成分 | 150.50円 | 類似薬効比較方式(Ⅰ) | | 内399 他に分類されない代謝性医薬品(関節リウマチ用薬) |
| 4 | インライタ錠1mg インライタ錠5mg | 1mg1錠 5mg1錠 | ファイザー | アキシチニブ | 新有効成分 | 2,006.20円 9,094.40円 | 類似薬効比較方式(Ⅰ) | | 内429 その他の種播用薬(根治切除不能又は転移性の腎細胞癌用薬) |
| 5 | ゴナックス皮下注用80mg ゴナックス皮下注用120mg | 80mg1瓶 120mg1瓶 | アステラス製薬 | デガレリクス酢酸塩 | 新有効成分 | 23,693円 29,126円 | 類似薬効比較方式(Ⅰ) | | 注249 その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む。)(前立腺癌用薬) |
| 6 | オーキシンス9μgタービュヘイラー28吸入 | 252μg1キット(9μg) | アストラゼネカ | ホルモテロール fumarate 塩水和物 | 新剤型・新用量 | 1,660.00円 | 類似薬効比較方式(Ⅱ) | | 外225 気管支拡張剤(慢性閉塞性肺疾患の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解用薬) |

| | 成分数 | 品目数 |
|-----|-----|-----|
| 内用薬 | 4 | 7 |
| 注射薬 | 1 | 2 |
| 外用薬 | 1 | 1 |
| 計 | 6 | 10 |

新医薬品一覧表(平成24年11月22日収載予定)

| No | 銘柄名 | 規格単位 | 会社名 | 成分名 | 承認区分 | 算定薬価 | 算定方式 | 補正加算等 | 薬効分類 |
|----|--|----------------------------------|------------------|---------------------|----------------|----------------------------------|-------------|----------------------|--|
| 1 | ディアコミットドライシロップ分包装250mg ディアコミットドライシロップ分包装500mg ディアコミットカプセル250mg | 250mg1包 500mg1包 250mg1カプセル | Meiji Seika ファルマ | ステリベントール | 新有効成分 含有医薬品 | 507.10円 1,015.10円 507.10円 | 原価計算方式 | | 内113 抗てんかん剤(クロバザム及びバルプロ酸ナトリウムで十分な効果が認められないDravet症候群患者における間代発作又は強直間代発作に対するクロバザム及びバルプロ酸ナトリウムとの |
| 2 | アイミクス配合錠LD アイミクス配合錠HD | 1錠 1錠 | 大日本住友製薬 | イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩 | 新医療用配合剤 | 150.40円 173.40円 | 新医療用配合剤の特例 | | 内214 血圧降下剤(高血圧症用薬) |
| 3 | ロリガ粒状カプセル2g | 2g1包 | 武田薬品工業 | オメガ-3脂肪酸エチル | 新有効成分 含有医薬品 | 254.00円 | 類似薬効比較方式(Ⅰ) | | 内218 高脂血症用剤(高脂血症用薬) |
| 4 | アミティーザカプセル24μg | 24μg1カプセル | スキャンポファーマ | ルビプロストン | 新有効成分 含有医薬品 | 156.60円 | 原価計算方式 | | 内235 下剤、浣腸剤(慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)用薬) |
| 5 | スイニー錠100mg | 100mg1錠 | 三和化学研究所 | アナグリプチン | 新有効成分 含有医薬品 | 83.00円 | 類似薬効比較方式(Ⅰ) | | 内396 糖尿病用剤(2型糖尿病用薬) |
| 6 | ブフェニール錠 500mg ブフェニール顆粒 94% | 500mg1錠 94%1g | オーファン/パンフィック | フェニル酢酸ナトリウム | 新有効成分 含有医薬品 | 449.40円 831.70円 | 原価計算方式 | | 内399 他に分類されない代謝性医薬品(尿素サイクル異常症用薬) |
| 7 | ヴォトリエント錠200mg | 200mg1錠 | グラクソ・スミスクライン | バソバニブ塩酸塩 | 新有効成分 含有医薬品 | 4,027.20円 | 原価計算方式 | | 内429 その他の種播用薬(悪性軟部腫瘍用薬) |
| 8 | メサベイン錠5mg メサベイン錠10mg | 5mg1錠 10mg1錠 | 帝國製薬 | メサドン塩酸塩 | 新有効成分 含有医薬品 | 178.30円 338.50円 | 原価計算方式 | | 内821 合成麻薬(他の強オピオイド鎮痛剤で治療困難な中重度から重度の疼痛を伴う各種痛における精神神経用剤(統合失調症における精神運動興奮用薬) |
| 9 | ジブレキサ筋注用10mg | 10mg1瓶 | 日本イーライリリー | オランザピン | 新投与経路 医薬品 | 2,067円 | 類似薬効比較方式(Ⅰ) | 外国平均価格調整(引上げ) | 注117 眼科用剤(中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性用薬) |
| 10 | アイリーア硝子体内注射液40mg/mL | 2mg/0.05mL1瓶 | バイエル薬品 | アフリベルセプト(遺伝子組換え) | 新有効成分 含有医薬品 | 159,289円 | 類似薬効比較方式(Ⅰ) | | 注131 眼科用剤(中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性用薬) |
| 11 | ソマチュリン皮下注60mg ソマチュリン皮下注90mg ソマチュリン皮下注120mg | 60mg1筒 90mg1筒 120mg1筒 | 帯人ファーマ | ランレオチド酢酸塩 | 新有効成分 含有医薬品 | 180,360円 253,900円 323,624円 | 類似薬効比較方式(Ⅰ) | | 注249 その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む。)(先端巨大症・下垂体巨大症(外科的処置で効果が不十分な場合又は施行が困難な場合)における成長ホルモン、IGF-1(ソマトメジンC)分泌過剰状態及び諸症状の改善用薬) |
| 12 | タイガシル点滴静注用50mg | 50mg1瓶 | ファイザー | チゲサイクリン | 新有効成分 含有医薬品 | 12,186円 | 原価計算方式 | 外国平均価格調整(引下げ) | 注612 主としてグラム陰性菌に作用するもの(深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎用薬) |
| 13 | シープリー吸入用カプセル50μg | 50μg1カプセル | ノバルティスファーマ | グリコピロニウム臭化物 | 新有効成分 含有医薬品 | 199.20円 | 類似薬効比較方式(Ⅰ) | | 外225 気管支拡張剤(慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎、肺炎腫)の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解用薬) |
| 14 | ギリアデル脳内留置用剤7.7mg | 7.7mg1枚 | ノーベルファーマ | カルムスチン | 新有効成分 含有医薬品 | 156,442.60円 | 原価計算方式 | 平均営業利益率×11.0%(21.0%) | 外421 アルキル化剤(悪性神経膠腫用薬) |
| 15 | トービー吸入液300mg | 300mg5mL1管 | ノバルティスファーマ | トブラマイシン | 新投与経路 医薬品 | 8,633.80円 | 原価計算方式 | 外国平均価格調整(引下げ) | 注612 主としてグラム陰性菌に作用するもの(悪性神経膠腫患者における細菌叢による呼吸器感染に伴う症状の改善用薬) |

| | 品目数 | 成分数 |
|-----|-----|-----|
| 内用薬 | 13 | 8 |
| 注射薬 | 6 | 4 |
| 外用薬 | 3 | 3 |
| 計 | 22 | 15 |

「本邦の小児薬物療法の実態調査の研究」

研究分担者 中川 雅生 滋賀医科大学医学部附属病院 治験管理センター

研究要旨

薬物相互作用に注意が必要な医薬品の小児の処方実態と内服薬処方箋記載の標準化が検討会報告書通り実施された時の小児薬物療法上の問題点について調査した。

滋賀医科大学医学部附属病院小児病棟において 15 歳未満の小児に対し出された処方箋を対象に、添付文書に薬物相互作用の記載がある医薬品の処方の有無と頻度を調査し、処方した医師に対し薬物相互作用の認識について調査を行なった。また、内服薬処方箋記載法の変更に伴い発生しうる具体的な問題について調査した。

薬物相互作用の調査対象となった医薬品は内外用剤 90 品目、注射剤 69 品目で合計 159 品目であった。併用禁忌の処方はなかったが、併用注意の医薬品の処方件数は全組み合わせ 571 件中 21 件 (3.7%) であった。また、併用注意となる注射剤と内外用剤の処方件数は全組み合わせ 244 件中 4 件 (1.6%) であった。処方箋を発行した医師は 21 名で、10 名が薬物相互作用の記載がある医薬品を処方していた。10 名のうち医薬品の中に併用注意の記載があるのを「知っていた」と回答したのは 2 名で、処方の理由として「他の対処法がわからない」「临床上やむを得なかった」と回答した。「知らなかった」と回答した 8 名に「知っていたらどうするか」と尋ねたところ、1 名が「併用注意は併用禁忌でないから大丈夫」、4 名が「上級医と相談する」、3 名が「上級医と相談するが、処方するであろう」と回答した。以上より、併用注意とされている医薬品の処方が日常診療においてなされていること、また、併用注意に対する医師の意識の低いことも明らかになった。これらの問題解決には薬剤処方のオーダリングシステムに併用注意の表示をする等の対策を講じるとともに、薬物相互作用に対する医師の意識を高める啓発と介入が必要と考えられた。

内服薬処方箋記載の標準化の調査対象となった処方箋の件数は 629 件、処方された医薬品数はのべ 1356 品目であった。1 回量を記載することにより生じると予想される問題は、①処方量の不正確性、②不均等処方時の記載の煩雑さが、製剤量を記載することにより生じると予想される問題には、高濃度の散剤で処方量が少ない場合の小数点以下の桁数の増加と賦形剤の処方記載の方法の不明確さが、そして製品名を記載することにより生じると予想される問題として複数の規格や倍散がある医薬品の処方、後発品による製品名の紛らわしさがあった。この調査から、内服薬処方箋の記載方法の在り方に関する検討会から提案された標準化が行われた場合に、小児の薬物治療の場において重大な問題があることが明らかになった。内服薬処方箋記載内容の標準化を図ることは基本的には必要であるが、そのためには小児への処方を考慮したものが望まれ、さらなる検討が必要であることが示唆された。

共同研究者

藤田 彩子 滋賀医科大学医学部附属病院 薬剤部
宮口美由紀 同上
岡本 陽香 同上

A. 研究目的

小児の薬物療法の問題点の一つとして、小児に使用できる医薬品が少ないため、添付文書の記載にしたがった使用が困難であることがあげ

られる^{1),2)}。そのため副作用や薬物相互作用に注意すべき点があっても処方せざるを得ない場合がある。

そこで、薬物相互作用に注意が必要な医薬品の小児における処方実態について調査し、その処方が行われる背景について考察した。

また、平成 22 年 1 月 29 日に内服薬処方箋の記載方法の在り方に関する検討会報告書（医政発 0129 第 3 号、薬食発 0129 第 5 号）が公表され³⁾、内服薬処方箋記載事項の標準化がなされようとしているが、小児の薬物療法においてこれらの記載方法が妥当か、すなわち、実際に小児への処方に適した記載法になっているかどうかについて十分な検討がなされているとはいえず、この報告書通りに内服薬処方箋記載事項の標準化がなされた場合に、小児医療の場において生じる可能性がある問題について、実際に小児医療に携わる医師により記載された処方箋をもとに検討した。

B. 研究方法

対象と方法

1. 薬物相互作用に注意が必要な医薬品の処方実態調査

対象：平成 22 年 7 月 21 日から 7 月 27 日の 1 週間に、滋賀医科大学医学部附属病院小児病棟において 15 歳未満の小児に対し出されたすべての処方箋。

方法：

- 1) 添付文書に薬物相互作用（併用禁忌、併用注意）の記載がある医薬品の処方について入院患者 33 名に出された処方箋をもとに、添付文書の薬物相互作用に記載がある医薬品の組み合わせの有無を調査した。また、これらの医薬品の小児適応の有無についても調査した。
- 2) 薬物相互作用に注意が必要な医薬品処方に対する医師の認識について添付文書に薬物相互作用の記載がある医薬

品を処方した医師に対し、以下の調査を実施した。

- ① 経験年数
- ② 処方した医薬品の中に薬物相互作用について注意すべきものが含まれていたことを知っていたか
- ③ (②で知っていた場合) 知っていて処方した理由
(②で知らなかった場合) 知っていたらどう対応したか

2. 検討会報告書に基づいた内服薬処方箋記載事項の変更に伴う問題点洗い出しのための処方実態調査

対象：2012 年 7 月 1 日から 7 月 31 日までの 1 か月間に滋賀医科大学医学部附属病院小児病棟において処方された内服薬処方箋。

方法：内服薬処方箋に記載された医薬品数と内容について処方箋ごとに検討し、1 回量を記載することにより生じると予想される問題、製剤量を記載することで生じると予想される問題、製品名を記載することで生じると予想される問題を抽出した。

C. 結果

1. 薬物相互作用に注意が必要な医薬品の処方実態

1) 添付文書に薬物相互作用の記載がある医薬品の処方について（図）

15 歳未満の入院患者 33 名に処方された医薬品は、内外用剤 90 品目、注射剤 69 品目の合計 159 品目で、併用禁忌の処方はなかったが、7 名（21%）の患者に併用注意の記載がある医薬品が処方されていた。処方された医薬品の全組み合わせ件数は 571 件で、そのうち併用注意の処方件数は 21 件（3.7%）であった。また、併用注意となる注射剤と内外用剤の組み合わせ処方件数は全組み合わせ 244 件中 4 件（1.6%）であった。

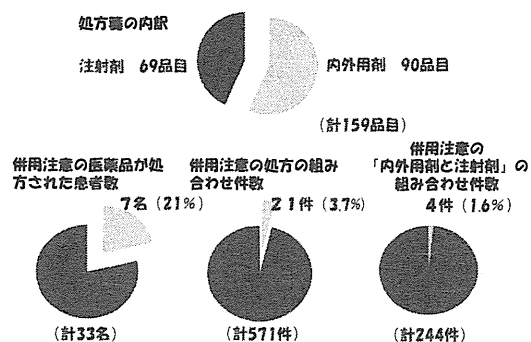


図. 対象とした処方箋の内訳

併用注意の記載がある医薬品の処方例 21 件の内訳を表 1 に示す（ラシックス®細粒とレニベース®錠の組み合わせが 2 件あった）。併用注意の理由として薬物動態に関する相互作用によるものが 7 件、薬理作用増強等による相互作用によるものが 12 件であった。このうち、小児に対する用法・用量が明記されていないものは、サンディミュン®注、ジフルカン®カプセル、ウルソ®顆粒、マイスリー®錠、ベンザリン®錠、レバチオ®錠、トラクリア®錠、タナトリル®錠、レニベース®錠、バイアスピリン®錠、プログラフ®カプセル、ミコシスト®カプセル、バクタ®錠で、粉碎処方時の薬物相互作用に対するさらなる注意喚起はなされていなかった。

2) 薬物相互作用に注意が必要な医薬品処方に対する医師の認識について

併用注意の記載がある医薬品の処方をした医師の数は 10 名（一人の患者に対し複数名の医師が処方したため）であった。10 名全員から質問表に対する回答を回収できた。

① 経験年数

臨床経験が 3 年未満の医師 4 名、3 年から 5 年未満の医師 4 名で、あとの 2 名は 10 年以上の指導医であった。

② 併用注意の記載を知っていたかどうか

処方した医薬品の中に薬物相互作用に

ついて注意すべきものが含まれていたことを「知っていた」と回答した医師は 2 名、「知らなかった」と回答した医師は 8 名であった。

③ (②で「知っていた」と回答した医師 2 名の) 知っていて処方した理由

「他の対処法が不明であるため」、「臨床仕方がなかった」という回答が得られた。

(②で「知らなかった」と回答した医師 8 名の) 知っていたらどう対応したかの回答

「併用注意は併用禁忌でないので注意して使用する」(1 名)

「上級医と相談するが、それでも使用するであろう」(3 名)

「上級医と相談して決める」(4 名)

2. 内服薬処方箋記載事項の標準化に伴う小児薬物療法における問題点について

調査期間中に記載された内服薬処方箋数は 629 件、処方された医薬品数はのべ 1356 品目であった (表 2)。

1) 1 回量を記載することにより生じると予想される問題

① 不正確性

錠剤やカプセル剤の粉碎処方が指示されたものが 161 件あり、そのうち整数で割り切れずに少数となるもの (例えば 2 錠分 3) が 80 件あった。また、シロップ剤でも 1 回量に換算すると正確に割り切れないもの (例えば 2ml 分 3) が 6 件あった。

具体例

i) 1 歳の女児 (体重 7.5 kg) にガスモチン®錠 (15 mg) を粉碎して 2 mg 分 3 後で 7 日分の処方がなされた。これを標準化された記載法で処方するとなると、

ガスモチン®錠 0.04 錠 1 日 3 回食後 7 日分

となり、1 日量にして 0.2 mg 意図した投与量より少なくなる。

ii) 2か月の女児(体重 2.1 kg)にインクレミン®シロップ 2 ml 分3後 7日分の処方となされた。これを標準化された記載法で処方すると、

インクレミン®シロップ 0.67 ml 分3後 7日分

となり、1日量にして 0.01ml (鉄にして 0.06 mg)意図した投与量より多くなる。

② 不均等処方

同日内で1回の内服量が異なる不均等処方が錠剤あるいは散剤で6件、シロップ剤で1件あった。また、隔日投与等の不均等投与が61件あった。

具体例

4歳の女児にプレドニン®錠(5 mg)を粉砕して24mg 分3後(3:2:1) 5日分の処方となされた。これを標準化された記載法で処方すると、プレドニン®錠(5mg) 2.4錠(朝食後)、1.6錠(昼食後)、0.8錠(夕食後)との記載が必要で、煩雑さが増すため誤記入に注意が必要となる。

2) 製剤量を記載することにより生じると予想される問題

① 高濃度の散剤

高濃度の散剤で処方量が少ないと小数点以下の桁数が多くなり、コンピューターでの入力が増える。困難となる。

具体例

3か月男児(体重 3.6kg)にアルダクトン A®細粒 10%が原薬量 7mg(2mg/kg/日)分2で処方された。これを標準化された方法で記載すると、

アルダクトン A®細粒 10% 0.035g 1日2回(朝、夕)

となるが、現在のコンピューターソフトでは小数点以下 3桁目が入力されず、0.03g1日2回の処方となり、1日量で 1mg意図した投与量より少なくなる。

② 賦形剤の添加

処方される薬剤の量が少なく、1回量が不均等になるのを避けるため、薬剤師の裁量で乳糖や単シロップ等の賦形剤が添加されたのは散剤で 100件、シロップ剤で 11件あった。

具体例

i) 6か月の女児にマイスタン®細粒 1% 0.18g分2 7日分の処方となされ、1日当たり 0.3gずつ乳糖が加えられた。

検討会報告書の中では賦形剤の処方記載をいかにするかが明記されていない。

3) 製品名を記載することにより生じると予想される問題

① 複数の規格や倍散がある医薬品の処方

複数の規格や倍散がある医薬品の処方が 67件あった。

具体例

ii) 6歳の男児(体重 21 kg)にデパケン 300 mg 分2の処方となされた。院内にはデパケン®細粒 20%と 40%が採用されているので、バルプロ酸ナトリウムの原薬量ではなく製品名で記載するときには規格を明確にしておくべきことが薬剤師より指摘された。院内処方ではどの製品のどの濃度のものを使用するかがある程度分かるが、院外処方の場合は処方箋が提出される調剤薬局にその規格が所有されているかどうか不明という問題がある。

② 後発品による製品名の紛らわしさ

後発品の使用が推奨される中、多くの後発品が処方される状況にある。しかし、後発品の製品名には極めて類似したものや一般名と紛らわしいものがあり、医師への確認が必要であった。

D. 考案

薬物相互作用の注意に関する調査の結果、併用禁忌の処方はないものの、日常診療では

併用注意の記載がある医薬品の処方になされていることが明らかになった。このなかには、小児適応がなく小児における薬物動態が明確でない医薬品や粉砕により使用されている医薬品が含まれており、併用時の相互作用に関する問題をより複雑にしていることが推測される⁴⁾。また、注射薬と内服薬のように投与経路の異なる医薬品の併用注意の組み合わせが存在していたことから、調剤する薬剤師が同一人物でない限り見落とされる可能性が高いことが示唆され、医師の併用注意に関する意識を高めることが必要と考えられた。

しかし、医師の薬物相互作用に関する意識の調査では、併用禁忌とは異なり、併用注意にはあまり注意が払われず処方される現状が明らかになった。

筆者らの施設では、医薬品処方時に併用禁忌の処方になされるとエラーメッセージ（警告）が発せられるシステムはあるが、併用注意の処方に対しては注意喚起されないものが多い。医師の意識を高めるには、併用注意に関するメッセージも必要と思われる。しかし、先述したように投与経路が異なる医薬品が別々に処方されると、電子カルテにおけるオーダリングシステムのエラーメッセージも機能しない可能性があり、個々の患者に対する薬剤師の密接な関与が不可欠となる。そこで病棟薬剤師の役割は極めて重要となるが、外来診療で出される処方や多くの患者がいる状況ではすべての患者に処方された医薬品を把握することに困難が予想される。併用注意に関する十分な監視システムの構築が望まれる。

また、内服薬処方箋の記載方法の在り方に関する検討会報告書で提示された記載法の変更に伴う小児薬物療法における問題点を洗い出すための処方箋の調査は、限られた期間に筆者らの施設の入院患者に出された処方箋のみを対象として実施されたものであり、十分なものとはいえず看過された問題もあると思われる。しかし、

標準化が行われた場合の、錠剤の粉砕、賦形剤の添加など小児に特有な大きな問題は抽出できたと考えている。日本小児科学会では、関連学会と共同し、この標準化が行われた時に生じると予測される問題点について意見募集し、それをまとめて厚生労働大臣あてに意見書が提出されたが、その記載内容の一部にこの研究の結果を盛り込むことができた。この意見書により、今後の薬物療法における医療過誤を防止するための作業には小児の意見が反映されるような体制構築がなされればと願う次第である。

E. 結論

実際に医師により出された処方箋を検討することで併用注意の記載がある医薬品の処方になされていることや検討会報告書に基づく内服薬処方箋記載事項の標準化がなされた場合に小児医療の場において生じる可能性がある問題点を例示することができた。

併用注意薬の使用に伴う重大な副作用を未然に防ぐためには医師の併用注意に対する意識を高めると同時に、併用注意に対する監視システムの確立と薬剤師による薬学・薬理的な介入により薬物相互作用に関する情報提供が不可欠と考えられた。

また、これまで統一されていなかった内服薬処方箋記載内容の標準化を図ることは基本的には必要であり、そのためには医師と薬剤師が連携しながら医療過誤を未然に防げる記載法へと改善すべくさらなる検討が必要であろう。

F. 参考論文

- 1) 中川雅生、適正な小児薬物療法の確立を目指して、日児誌、2010;114:7-14
- 2) 藤田彩子、千葉幹夫、山路昭、中川雅生、小児科病棟における適応外薬剤の使用状況、日本小児臨床薬理学会誌、2007 ; 20:94-97
- 3) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/01/s0129-4.html>

- 4) 藤田彩子, 千葉幹夫, 松田雅史, 山路昭, 中川雅生、小児における医薬品の適応外使用－特に錠剤・カプセル剤の粉碎処方の実態－、日本小児臨床薬理学会誌、2009；22:96-99

G. 研究発表

- 1) 藤田彩子, 千葉幹夫, 山路昭, 中川雅生、小児における医薬品の適応外使用 ～特に錠剤・カプセル剤の粉碎処方の実態～、第35回日本小児臨床薬理学会、2008、12、5-6、東京

表1. 併用注意の記載がある医薬品の処方

| 医薬品 (A) | 併用医薬品 (B) | 併用注意の理由 |
|------------|------------|---|
| デパケン®シロップ | アレビアチン®散 | A の血中濃度低下 (B の肝薬物代謝酵素誘導)、また、B の血中濃度上昇 (A による肝代謝抑制) 又は低下 (A による肝代謝促進) |
| デパケン®シロップ | マイスタン®細粒 | B の未変化体濃度低下 (B の血漿蛋白結合率低下)、また A の血中濃度上昇 (機序不明) |
| サンディミュン®注 | ジフルカン®カプセル | 腎障害の発現あり |
| サンディミュン®注 | ウルソ®顆粒 | A の血中濃度上昇 (A が脂溶性薬剤であるため、胆汁酸と混和することで吸収が増加) →A のトラフレベルを参考に投与量を調節する |
| サンディミュン®注 | プレドニゾン®散 | B のクリアランス低下 |
| サンディミュン®注 | ソル・メドロール®注 | B のクリアランス低下 |
| マイスリー®錠 | ベンザリン®錠 | 相互に中枢神経抑制作用が増強あり |
| レバチオ®錠 | トラクリア®錠 | 両剤の薬理的な相互作用等→血圧低下作用増強、B により誘導された代謝酵素により代謝が促進 (併用により Cmax 及び AUC がそれぞれ 0.45 倍、0.37 倍に減少) |
| レバチオ®錠 | タナトリル®錠 | 血管拡張作用による降圧作用を有するため、降圧作用を増強 |
| ワーファリン®錠 | レバチオ®錠 | 出血 (鼻出血等) の危険性が高まることあり (B は微小血管が豊富な鼻甲介の血液量を増加→鼻出血の発現あり) |
| ワーファリン®錠 | トラクリア®錠 | B の CYP 2C9、3A4 誘導作用により、A の血中濃度低下あり (凝固能の変動をきたす) |
| ワーファリン®錠 | バイアスピリン®錠 | A の作用増強 (凝固能の変動に十分注意しながら投与) |
| ワーファリン®錠 | ヘパリン®注 | A の作用増強 (凝固能の変動に十分注意しながら投与) |
| ワーファリン®錠 | パセトシン®細粒 | A の作用増強 (凝固能の変動に十分注意しながら投与) |
| ワーファリン®錠 | コカール®DS | A の作用増強 (凝固能の変動に十分注意しながら投与) |
| ラシックス®細粒 | タナトリル®錠 | 高度の血圧低下、腎不全を含む腎機能の悪化を起こす (A 投与中は血漿レニン活性が上昇しており B 投与により RA 系をブロックする結果急激な血圧低下を起こす) |
| ラシックス®細粒 | レニベース®錠 | 高度の血圧低下、腎不全を含む腎機能の悪化を起こす (A 投与中は血漿レニン活性が上昇しており B 投与により RA 系をブロックする結果急激な血圧低下を起こす) |
| プログラフ®カプセル | ミコシスト®カプセル | A の血中濃度上昇、腎障害等の発現あり (A は主として CYP 3A4 で代謝されるため、CYP 3A4 で代謝される B との併用で、A の代謝が阻害され A の血中濃度が上昇する) |
| プログラフ®カプセル | バクタ®錠 | 腎毒性の発現あり |
| プログラフ®カプセル | プレドニン®錠 | 過度の免疫抑制のおそれ |

表2. 内服薬処方実態の結果

| 処方箋抽出 番号 | 処方日 | 1. 処方された薬剤 | | | | 2. 処方された薬剤 | | | | 3. 処方された薬剤 | | 処方された薬剤 の総数 | 処方された薬剤 の総数 | 処方された薬剤 の総数 |
|-------------|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------|--|----------------|----------------|----------------|
| | | 処方された薬剤 | | 処方された薬剤 | | 処方された薬剤 | | 処方された薬剤 | | | | | | |
| | | 処方された薬剤 の総数 | 処方された薬剤 の総数 | 処方された薬剤 の総数 | 処方された薬剤 の総数 | 処方された薬剤 の総数 | 処方された薬剤 の総数 | 処方された薬剤 の総数 | 処方された薬剤 の総数 | | | | | |
| 1 | 1 | 1 | | | | | | | | | | | | |
| 2 | 11 | 11 | | | | | | | | | | | | |
| 3 | 17 | 17 | | | | | | | | | | | | |
| 4 | 24 | 24 | | | | | | | | | | | | |
| 5 | 24 | 24 | | | | | | | | | | | | |
| 6 | 25 | 25 | | | | | | | | | | | | |
| 7 | 26 | 26 | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 26 | 26 | | | | | | | | | | | | |
| 9 | 28 | 27 | | | | | | | | | | | | |
| 10 | 27 | 114 | | | | | | | | | | | | |
| 11 | 24 | 24 | | | | | | | | | | | | |
| 12 | 24 | 28 | | | | | | | | | | | | |
| 13 | 25 | 25 | | | | | | | | | | | | |
| 14 | 4 | 4 | | | | | | | | | | | | |
| 15 | 5 | 5 | | | | | | | | | | | | |
| 16 | 4 | 4 | | | | | | | | | | | | |
| 17 | 17 | 111 | | | | | | | | | | | | |
| 18 | 11 | 11 | | | | | | | | | | | | |
| 19 | 17 | 15 | | | | | | | | | | | | |
| 20 | | | | | | | | | | | | | | |
| 21 | 5 | 14 | | | | | | | | | | | | |
| 22 | 5 | 7 | | | | | | | | | | | | |
| 23 | 14 | 14 | | | | | | | | | | | | |
| 24 | 10 | 11 | | | | | | | | | | | | |
| 25 | 11 | 11 | | | | | | | | | | | | |
| 26 | 14 | 12 | | | | | | | | | | | | |
| 27 | 11 | 11 | | | | | | | | | | | | |
| 28 | 4 | 4 | | | | | | | | | | | | |
| 29 | 1 | 1 | | | | | | | | | | | | |
| 30 | 11 | 11 | | | | | | | | | | | | |
| 31 | 17 | 118 | | | | | | | | | | | | |
| 合計 | 219 | 1125 | | | | | | | | | | | | |

「医療関係者への小児用医薬品に関する情報提供のあり方に関する研究」

研究分担者 網塚 貴介 青森県立中央病院総合周産期母子医療センター 新生児集中治療管理部

研究要旨

本研究では医療関係者に小児医薬品の有効性や安全性のデータについて迅速な情報提供を行うため、小児医薬品に関する有害事象を迅速に情報収集・検討・情報提供のためのシステム（薬剤副作用データベースシステム）構築により、二次被害を最小限にとどめることを目標とする。

昨年度は実稼働可能なシステム導入に際して、関連学会である日本未熟児新生児学会の承認を得ることができたので、更にこれまでプロトタイプ段階であったシステムを実稼働可能な状態まで完成させた。今後、実際の運用を開始し、実運用上の問題点を検討していく必要がある。

A. 研究目的

医療関係者に小児医薬品の有効性や安全性のデータについて迅速な情報提供を行うために、小児医療現場における医薬品に関わる有害事象の収集・検討・情報提供を迅速かつ簡便に行う方策を確立することにより有害事象の二次被害を最小限にとどめることを最終目標とする。

B. 研究方法

薬剤副作用情報は個人情報を含むため、暗号化通信を中心とした個人情報保護対策を講じた上で、迅速に関係者間で情報交換できる仕組みを検討し、システム構築を試みた。システムには Web 上でデータベース機能を活用可能な CMS (Contents Management System) である ZOOPS CUBE を採用した。これを SSL (Secure Socket Layer) による暗号化通信を介して用いることとした。実運用に際しては、関連学会である日本未熟児新生児学会理事会の了承を得て、同学会ホームページ中の会員ページ中に薬剤副作用データベースシステムを置くこととし、同学会において実運用させるための検討も行った。

C. 結果

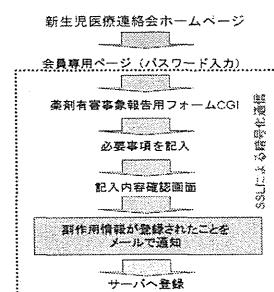
I. 薬剤副作用データベースシステムの設計

(1) 薬剤有害事象報告システムの概要

a) 会員からの有害事象登録

- 1) 報告されるべき重篤な薬剤副作用を経験した日本未熟児医学会会員は同学会ホームページから会員専用ページに会員認証により薬剤有害事象報告用画面に入る。以降の情報登録に関わる通信は SSL による。
- 2) 必要事項を入力し、確認後送信。
- 3) サーバからは報告者へ登録内容を自動メール送信し、同時に有害事象報告があったことを薬事委員会メンバーへもメール送信。

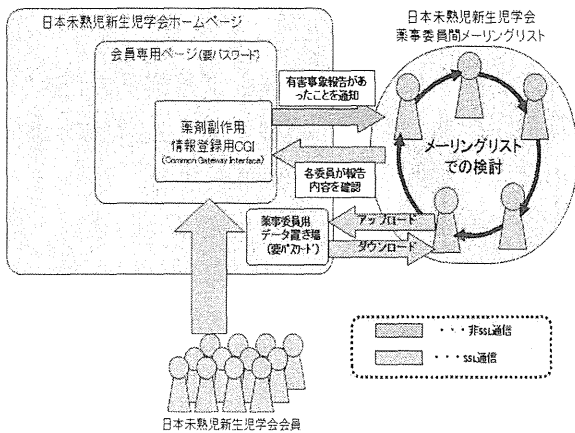
薬剤有害事象報告用 CGI の実際の動き



b) 薬事委員会

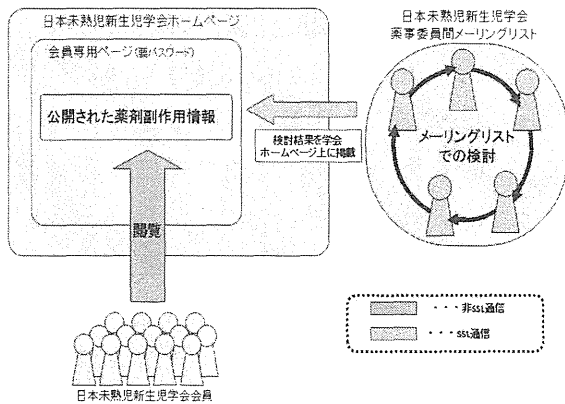
- 1) 薬事委員会メンバーに送信されたメールから新規登録された有害事象へ SSLにてアクセスし、内容を把握。
- 2) 薬事委員会メンバー間によるメーリングリストによる議論。

有害事象の窓口から薬事委員会への情報の流れのまとめ 1



- 3) 検討結果は学会ホームページ掲載や郵送等により会員へ周知させる。

有害事象の窓口から薬事委員会への情報の流れのまとめ 2



(2) 有害事象報告における登録内容

1) 報告者基本情報

施設名、報告者氏名、報告者メールアドレス、連絡先電話番号、診療科名、所在地（都道府県）

2) 患者基本情報

イニシャル（名、姓）、性別、生年月日、在胎週数（週）、出生体重（g）、現在の体重（g）、原疾患

3) 薬剤に関する情報

副作用の原因と考えられる薬剤名、1日投与量、投与期間（日）、使用理由、症状・経過・処置等

4) 副作用について

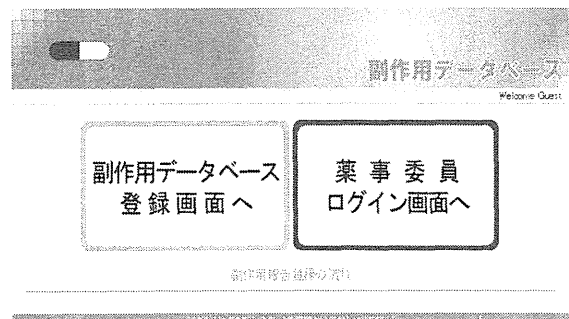
- ・副作用名
- ・発現年月日
- ・重篤度（1.非重篤、2.重篤-治療のために入院又は入院の延長を要した、3.重篤-永続的又は顕著な障害を残した、4.重篤-生命が脅かされた、5.重篤-死亡、6.重篤-胎児/出生時に先天的異常が認められた、7.重篤-その他医学的に重要な状態）
- ・転帰（1.回復、2.軽快、3.回復したが後遺症あり、4.未回復、5.転帰不明、6.死亡）
- ・因果関係（1.関連あり、2.関連が否定できない、3.関連なし、4.判定不能）
- ・客観的検査値

II. 実運用可能な薬剤副作用データベースシステムの構築

以下に薬剤副作用データベースシステムにおける登録・通知・検討の流れを示す。

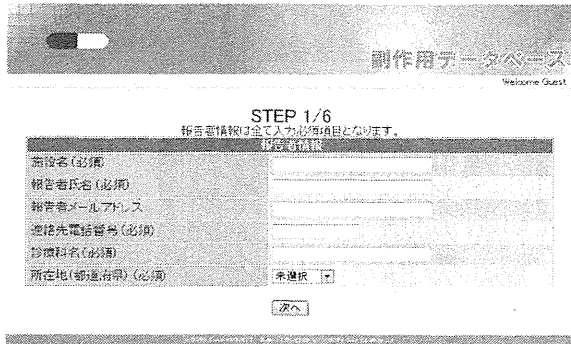
1) 薬剤副作用登録ホーム画面

日本未熟児新生児学会ホームページの会員専用画面から副作用データベース登録用画面に入った時に以下の画面が表示され、左の枠内をクリックして登録画面へ進む。

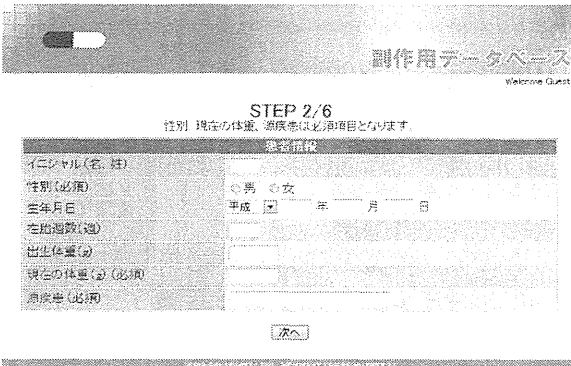


2) 副作用登録画面①

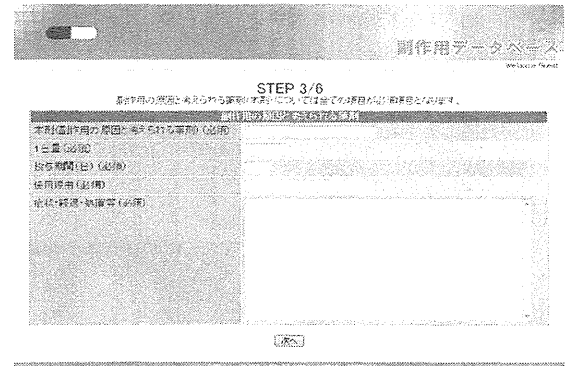
副作用情報の登録には以下のフォームに必要事項を入力する。



3) 副作用登録画面②

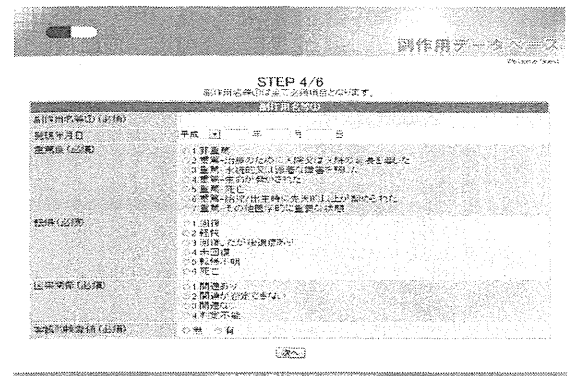


4) 副作用登録画面③

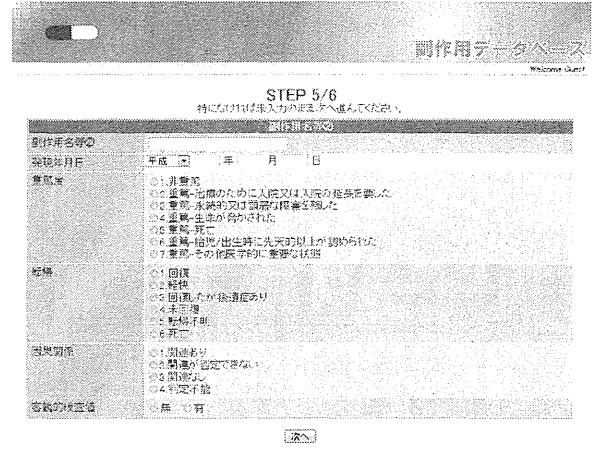


5) 副作用登録画面④

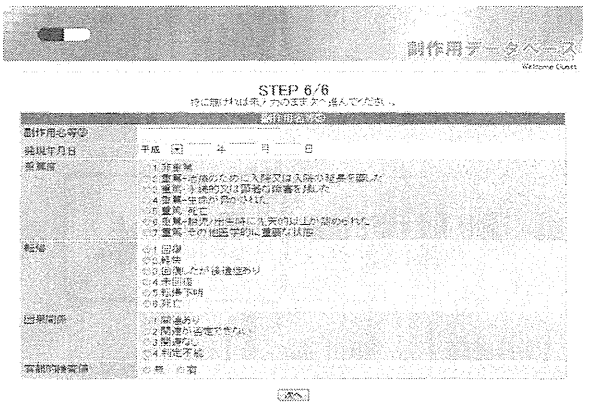
副作用情報は一薬剤に対して3種類登録が可能となっている。なければ入力せず次へ進む。



6) 副作用登録画面⑤



7) 副作用登録画面⑥



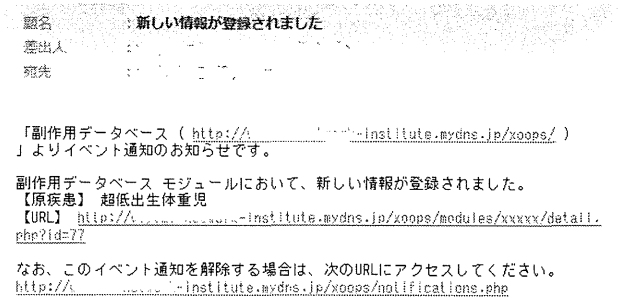
8) 登録内容確認画面

登録内容を確認後、送信ボタンを押すと副作用情報が薬事委員へ送信される。



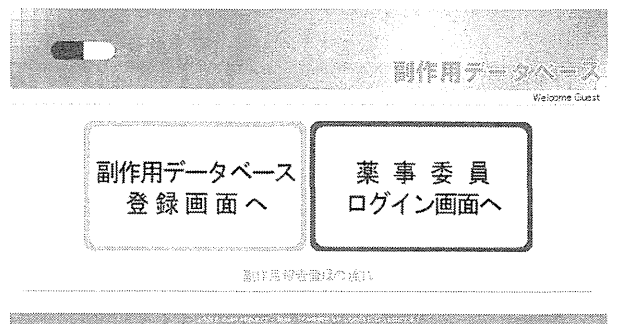
9) 薬事委員会委員へのメール通知

副作用情報をメール受信した薬事委員会委員はサーバへアクセスし内容を確認。

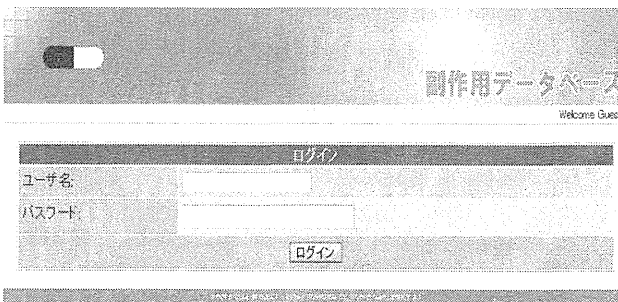


10) 薬事委員会委員ログイン画面①

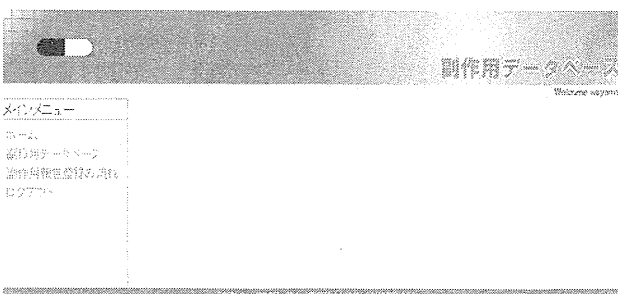
薬事委員会委員は右の枠内をクリックし、ログイン画面へ。



11) 薬事委員会委員ログイン画面②

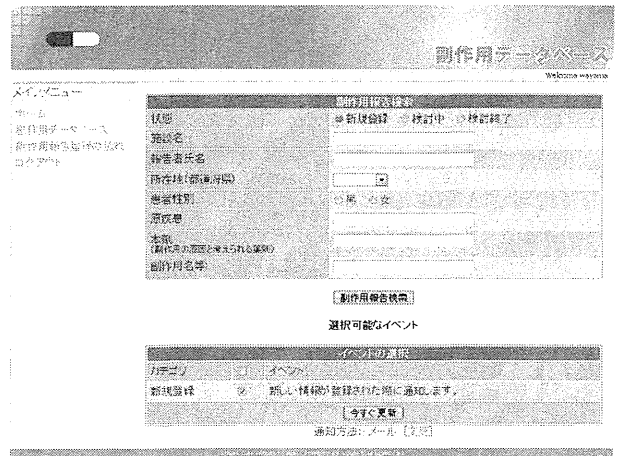


12) 薬事委員会委員ログイン後トップページ



13) 副作用データベース検索画面

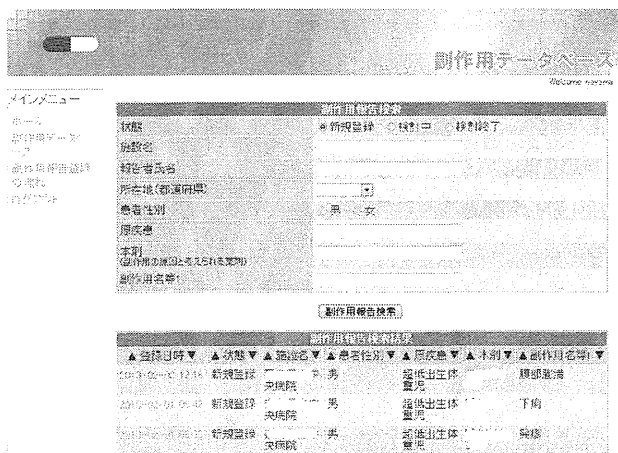
トップページで「副作用データベース」をクリックすると検索画面が表示される。



14) 副作用データベース 新規一覧画面

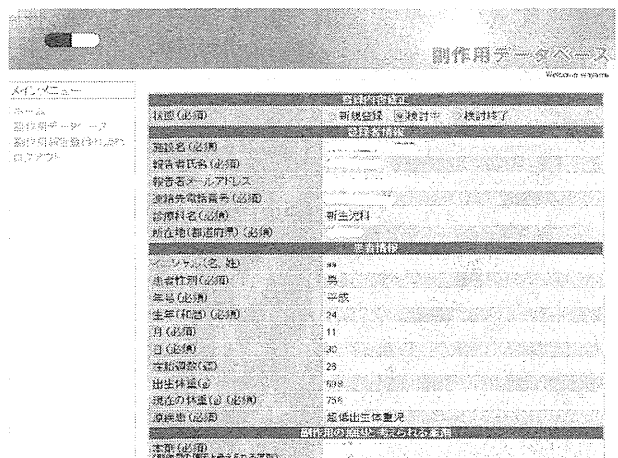
検索画面で「新規登録」を選択すると、その時点での新規登録された副作用情報が表示される。

ここで、一番上の情報を選択し日付をクリックすると内容が表示される。

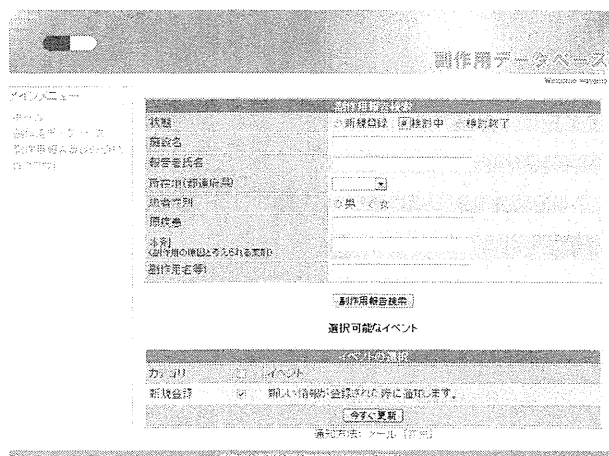


15) 副作用報告の検討進捗変更画面

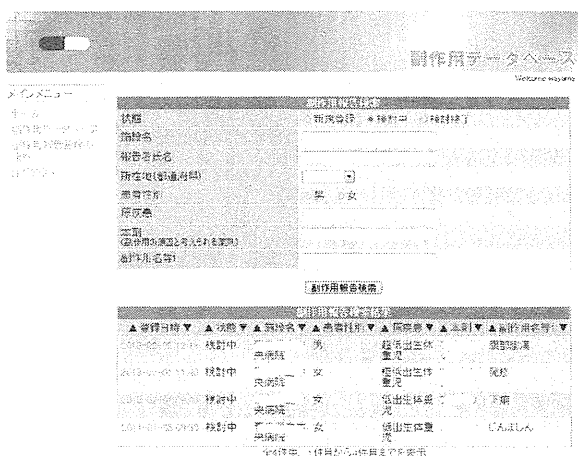
新規登録された副作用情報を「検討中」へ変更。



16) 副作用データベース検索画面から「検討中」を選択



17) 副作用データベース 検討中一覧画面
進捗状況が変更された副作用情報が一番上に表示されている。薬事委員会委員による検討の過程で、検討が終了した場合には「検討終了」へ変更する。



D. 考案

これまでの研究結果を踏まえ、今回、具体的な有害事象報告システム構築を試みた。日本未熟児新生児学会のホームページは学会員に対してID入力を要する会員画面を有したことから、本システムのメイン画面はその下層に位置することとなる。このことにより、副作用登録には学会会員以外入力することができず、また薬事委員は更にその下層の画面で登録された副作用情報を検討することが可能である。個別事例に対する薬事委員間での検討にはメーリングリス

トを用いることとなる。今後、関連学会との調整により実運用を開始し、運用上の問題点を今後探っていききたい。

E. 結論

関連学会で実運用可能な薬剤副作用データベースシステムを構築した。今後、実運用上の問題点を検討していく必要がある。

F. 参考論文

網塚 貴介. 医療関係者への小児用医薬品に関する情報提供のあり方に関する研究 平成 19-21 年度報告書. 厚生省労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業) 研究分担報告書, 2010.

「小児等医薬品に関する諸外国の薬事制度に関する研究」

研究分担者 中村 秀文 国立成育医療研究センター臨床研究センター 治験推進室

研究要旨

平成22年度は、EMAより発出されている「小児医薬品臨床試験における倫理的配慮」及び「小児医薬品開発における薬物動態試験の役割についてのガイドライン」についての和訳を行った。

米国における、小児医薬品開発推進の法令が制定されてからの小児医薬品開発の状況についての調査も行った。米国では平成23年2月までに404適応が承認されていた。

平成23年度には、小児治験推進策の海外状況及び日本の最新情報について海外研究者と情報交換し、共著で発表した。米国の治験推進法令であるFDAAA及びEU全体の治験推進法令であるPaediatric Regulationに匹敵する法令は、他の国には無いようである。我が国における「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」や「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」等についても紹介した。さらに「米国における治験推進法令に基づき2011年2月25日までに承認された小児適応」リストをもとに和文で適応などを示した補足資料を作成し、関係者に提供した。またこの検討会議の検討結果について研究分担者に周知するとともに、新たに提出された第2回開発要望の概要を報告し、今後の取り組みについてのアドバイスなどを行った。

平成24年度には、EUにおける法令制定5年後の成果についてEMAの公表情報を調査した。欧州においては小児治験数が着実に増え始めていること、また新生児を含む必要と考えられる年齢すべてについて、実施の指示をPDCOが出していること等が明らかになった。PMDAにも小児WGが組織されEMAやFDAと定期的に電話会議をしているとのことであり、今後欧米と同様の取り組みが進められることが期待される。総合科学技術会議関連の第一回ライフイノベーション戦略協議懇談会等において「小児医療における医療機器及び薬物治療の現状と課題」について紹介し、その他関連学会でも同様の話題について情報提供し、我々の取り組みについて周知した。

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」については、全体班会議で進捗状況について研究分担者に周知し、また今後の取り組みについてのアドバイス等を行った。この検討会議の取り組みでは、欧米の後追いでの承認しか期待できないことから、本研究でこれまでに報告した欧米類似の医薬品開発推進法令の我が国での策定に向けても、引き続き研究班及び学会を通して働きかけを続けていくべきである。

キーワード：小児治験，小児医薬品開発，医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

研究協力者

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 治験推進室

尾崎 雅弘 日本製薬工業協会臨床評価部会
小児治験対応チーム

秋山 裕一 同上

| | |
|-------|-----------------------------|
| 宇木 元道 | 日本製薬工業協会臨床評価部会 小児治験対応チーム |
| 佐藤 且章 | 同上 |
| 上月 庸生 | 同上 |
| 交久瀬善隆 | 同上 |
| 今井 康彦 | 日本製薬工業協会臨床評価部会 臨床薬理対応チーム |

A. 研究目的

小児等の医薬品の製剤改良や、有効性および安全性の確保を効率的に進めていくには、小児医薬品開発の推進策や支援策が必要となる。我が国での支援策・推進策の策定の参考となるよう、諸外国で行われている施策等について調査を行う。また、国内での小児医薬品承認推進の最新の枠組みについて把握し、日本小児科学会の各分科会で作成されているプライオリティリストに掲載された医薬品について、その早期承認のための方策等について周知・アドバイスする。

B. 研究方法

平成 22 年度には EMA により発出された小児医薬品関係のガイドラインのうち、1) 小児医薬品臨床試験における倫理的配慮 (ETHICAL CONSIDERATIONS FOR CLINICAL TRIALS ON MEDICINAL PRODUCTS CONDUCTED WITH THE PAEDIATRIC POPULATION)、及び 2) 小児医薬品開発における薬物動態試験の役割についてのガイドライン (GUIDELINE ON THE ROLE OF PHARMACOKINETICS IN THE DEVELOPMENT OF MEDICINAL PRODUCTS IN THE PAEDIATRIC POPULATION) についての和訳を、研究協力者の協力によって行った。平成 23 年度には小児治験推進策の海外状況及び、日本の最新情報について、海外研究者と情報交換し、世界の状況について取りまとめて共著で発表した。また、「米国における治験推進法令に基づき 2011 年 2 月 25 日

までに承認された小児適応」リストの補足資料を作成し、関係の日本小児科学会分科会からの要望提出の際の参考資料として提供した。

平成 24 年度には小児治験推進策の海外状況については、EU における法令制定 5 年後の成果について EMA に公表された情報を調査した。また、我が国で平成 21 年度から開始された「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の検討の進捗状況について把握し、要望提出及び今後の取り組みについて研究分担者にアドバイスを行った。さらにその他関連する国内の医薬品関連の動きについて研究分担者に周知した。

(倫理面への配慮)

直接、患者情報の収集を行うことはなく、その点では倫理的配慮は必要ない。ただし、小児という脆弱な患者グループに対する医薬品の適正使用に向けての取り組みであることから、医薬品の用量、有効性、安全性に関する小児の特殊性に対しては ICH E-11 等も参考に、十分に配慮した。

C. 研究結果

EMA により発出された小児医薬品関係のガイドラインのうち、1) 小児医薬品臨床試験における倫理的配慮 (ETHICAL CONSIDERATIONS FOR CLINICAL TRIALS ON MEDICINAL PRODUCTS CONDUCTED WITH THE PAEDIATRIC POPULATION)、及び 2) 小児医薬品開発における薬物動態試験の役割についてのガイドライン (GUIDELINE ON THE ROLE OF PHARMACOKINETICS IN THE DEVELOPMENT OF MEDICINAL PRODUCTS IN THE PAEDIATRIC POPULATION) の英文及び和訳を行った。採血量等についても細かな記載がなされていた。

FDA で小児医薬品開発が法令化されてから平成 23 年 2 月 25 日までに承認された医薬品リストについて、その内容を精査した。1997 年から 2010 年までに Written Requests が発出された

医薬品については専門領域別に品目数の調査を行ったがその結果は以下の通りであった。

The top 10 categories of the 398 Written Requests (WR's) issued :

| | |
|-----------------------------|-------|
| Oncology: | N=48 |
| Cardiovascular | N=41 |
| Anti-Virals | N=40 |
| Metabolic and Endocrine | N= 38 |
| Anti-Infectives | N=35 |
| Psychiatric | N= 33 |
| Analgesics and Rheumatology | N=32 |
| Neurologic | N=24 |
| Gastroenterology | N=22 |
| Pulmonary | N=21 |

平成 23 年度には、小児治験推進策の海外状況及び、日本の最新情報について、海外研究者と情報交換し、Eur J Clin Pharmacol. に共著で発表した。すでに本研究で紹介した、米国の治験推進法令である FDAAA 及び EU 全体の治験推進法令である Paediatric Regulation に匹敵する法令は、他の国には無いようである。カナダでは 2006 年から小児に必要な革新的医薬品について 6 カ月のデータプロテクション延長を実施している。我が国における「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」や「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」等についても紹介した。また平成 23 年度には「米国における治験推進法令に基づき 2011 年 2 月 25 日までに承認された小児適応」リストをもとに適応などの概要を示した和文による補足説明資料を作成し、研究代表者を通して研究分担者等の関係者に提供し、第 2 回の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の要望提出の参考資料として活用された。

平成 24 年度には、EMA による治験推進法令が発効となって 5 年となり、公式レポート 5-year Report to the European Commission.

General report on the experience acquired as a result of the application of the Paediatric Regulation July 2012 EMA/42817/2012 (<http://ec.europa.eu/health>

[/files/paediatrics/2012-09_pediatic_report-annex1-2_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatic_report-annex1-2_en.pdf)) が発出されたのでその内容を精査した。本レポートでは、Paediatric Committee (PDCO) の役割と成果について以下のように報告している。役割としては、企業より提出された Paediatric Investigation Plan (PIP) の科学的評価を行い、必要に応じて修正を指示している。2011 年末までに 682 医薬品について評価を行った。そのうち、70%については PIP について同意、30%については小児治験免除を決定した。

2006 年 12 月までに EMA により承認された 317 品目のうち、小児適応は 34%しかなく、その他の小児適応が必要と推定される 43%には小児適応がなかった。一方、2012 年には 70%の医薬品に対して小児における開発プランが提案され、あるいは PDCO から開発要請されていることから、本法令にはかなりの効果があったとされている。

PIP の提出は成人における第 I 相試験が終わるまでに、と規定されているが、実際には 2/3 の申請者は 2-3 年遅れて提出している。PIP に対して PDCO はほぼ必ずと言ってよいほど何らかの変更を指示している。ただし、主要評価項目については 90%については変更を求めておらず、97%では臨床試験デザインそのものには同意した。多くの場合に、試験対象の年齢群の追加を PDCO は求めており、新生児での試験の実施が決定されたのは総 PIP395 件のうち 28%の 110 プランあった。過去 5 年間での新生児の試験としては、PK/PD 試験、比較試験等の頻度が比較的高い。これらの半数程度については、申請者が PIP にすでに新生児の開発プランを含めていたとのことである。

本研究班の活動と関連して、55年通知に基づく「薬理作用に基づく医薬品の適応外使用事例」の募集において、平成24年11月29日に日本医学会会長名で周知された募集要項に、ガイドライン等の提出が求められていることを、班会議において周知した。このガイドラインは、「Minds診療ガイドライン作成の手引き2007」に則ったガイドラインを意味しており、今後より厳密に評価が行われると言われている。

また平成25年1月17日に内閣府において開催された総合科学技術会議関連の第一回ライフイノベーション戦略協議懇談会の「子どもの健康に係る施策について」の議事の中で、「小児医療における医療機器及び薬物治療の現状と課題」について意見を求められ発表した。その他関係学会においても類似のテーマについて、また本研究班の活動内容も含めて発表を行った。また、年一回開催された全体班会議において、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の専門作業班における取り組みについて周知し、また関連分科会における今後の取り組みについてのアドバイスなどを行った。

D. 考察

EMAのガイドラインについては、内容的には、今後製薬企業や医師にとっても参考と出来るものであると考えられる。採血量等について断定的な表現を避けているものもあり、小児ガイドライン作成の難しさがうかがわれた。採血量については米国では施設ごとにルールが異なることが知られており、今後さらなる情報収集を行う必要がある。

EMAおよびFDAでの開発状況のリストについては、小児治験推進法令が導入された欧米でいかに小児医薬品開発が進んでいるかの良い指標である。FDAで小児医薬品開発が法令化されてから平成23年2月25日までに評価された404適応の多くについて、米国では適応拡大が行わ

れる、あるいは添付文書に追加情報が付与されていた。

欧州においては、小児治験推進法令が実効になって5年で、小児治験数が着実に増え始めていること、また新生児を含む必要と考えられる年齢すべてについて、適応拡大の指示をPDCOが出していること等が明らかになった。PMDAにも小児WGが組織され、EMAやFDAと定期的に電話会議をしているとのことであり、今後欧米と同様の取り組みが進められることが期待される。

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」については、着実に必要性の高い医薬品についての適応拡大や治験が進んでおり、第一回要望についてはほぼ解決しつつあり、第二回要望についての検討も進んでいる。さらに適正な我が国での適応の取得に向けての働きかけ、関連学会へのアドバイスを続けていきたい。本検討会議における取り組みは、基本的に欧米で承認されている小児適応についての後追いをしているわけであり、この取り組みでは、真のドラッグラグ解決にはつながらない。欧米における小児開発の着手の時点や、成人における開発過程において、我が国における小児医薬品開発の開始が決定されるべきであると考えられる。55年通知による対応も、よりエビデンスに基づいた評価方法に代わっていることから、適切な臨床試験や治験の実施が今後ますます必要となるものと考えられる。

総合科学技術会議関連の第一回ライフイノベーション戦略協議懇談会やその他の関連学会等では、小児医薬品を取り巻く状況について説明を行い、問題点を周知することが出来、また今後対応が必要であるという認識を持っていたことが出来た。小児科は疾患領域のひとつの様に取り扱われることが多いが、小児という「日本の未来」を支える、全疾患領域をカバーする大切な領域であること、そして開発に向け