

別紙2

要望番号 (優先順位)	成分名	販売名	会社名	関連学会	要望の分類 未承認薬・A 適応外薬・B	未承認薬の場合 (2009年4月以降に、 FDA又はEMAで承認さ れたが、国内で承認さ れていない医薬品に該 当するか)	適応外薬の場合 (医師主導治験や先進医療B(た だし、ICH-GCPを準拠できたもの に限る。)等が実施され、結果が まとめられた医薬品に該当する か)	効能・効果 (適応外薬の場合、効能・効果の 変更・追加部分に下線)	用法・用量 (適応外薬の場合、用法・用量の変 更・追加部分に下線)
1	ブスルファン	ブスルフェクス®	大塚製薬株式会社	日本造血細胞移植学 会、日本血液学会	B		該当せず(豪州にて承認あり)		既承認内容(ブスルファンとして1回0.8 mg/kgを 2時間かけて6時間毎に1日4回、4日間、点滴静 注する)に加えて、「ブスルファンとして1回3.2 mg/kgを3時間かけて1日1回、4日間点滴静注 する」を追加する
2	ビノレルピン	ナベルピン/ロゼウス	協和キリン株式会社 /日本化薬株式会社	日本臨床腫瘍学会 日本小児血液・がん学 会	B		該当せず	難治性小児悪性固形腫瘍	25mg/m ² をday1,8,15に静注または点滴静注、 28日毎
3	リツキシマブ	リツキサソ	全薬工業株式会社	日本小児血液・がん学 会	B		該当せず	小児のCD20陽性のB細胞性非 ホジキンリンパ腫(バーキットリン パ腫、前駆Bリンパ球性リンパ腫 を含む)	通常、リツキシマブ(遺伝子組換え)として1回量 375mg/m ² を1週間間隔で点滴静注する。最大 投与回数は8回とする。
4	ブレントキシマブ ベド チン	アドセトリス	竹田バイオ開発セン ター株式会社	日本小児血液・がん学 会	B(部会通過)		該当せず	CD30陽性の小児再発・難治性 ホジキンリンパ腫	
5	ブレントキシマブ ベド チン	アドセトリス	竹田バイオ開発セン ター株式会社	日本小児血液・がん学 会	B(部会通過)		該当せず	CD30陽性の小児再発・難治性 未分化大細胞リンパ腫	
6	ボルテゾミブ	ベルケイド	ヤンセンファーマ株式 会社	日本小児血液・がん学 会、日本血液学会	B		該当せず	再発または難治性の小児急性リ ンパ性白血病	1.3mg/m ² を1日1回、週2回投与(静注または皮 下注)
7	クリゾテニブ	ザーコリ	ファイザー株式会社	日本小児血液・がん学 会、日本血液学会	B		該当せず	CD30陽性の小児再発・難治性 未分化大細胞リンパ腫	
8	ゲムツズマブオゾガマ イシン	マイロターグ	ファイザー株式会社	日本小児血液・がん学 会、日本血液学会	B		該当せず	急性骨髄性白血病に対する他 の抗悪性腫瘍薬との併用療法	ゲムツズマブオゾガマイシンとして1回量 3mg/m ² (タンパク質量として表記)を2時間かけ て点滴静脈内投与する
9	Daunorubicin citrate liposome injection	DaunoXome	Galen	日本小児血液・がん学 会	A	該当せず		急性骨髄性白血病に対する他 の抗悪性腫瘍薬との併用療法	1回量60-80mg/m ² を1時間かけて3日間点滴静 脈内投与する
例	〇〇	〇〇	〇〇株式会社	〇〇学会	A	該当	—	〇〇	〇〇

要望番号 (優先順 位)	成分名	販売名	会社名	関連学会	要望の分類 未承認薬:A 適応外薬:B	未承認薬の場合 (2009年4月以降に、FDA又は EMAで承認されたが、国内 で承認されていない医薬 品に該当するか)	適応外薬の場合 (医師主導治験や先進医療 B(ただし、ICH-GCPを準拠 できたものに限る。)等が実 施され、結果がまとめられ た医薬品に該当するか)	効能・効果 (適応外薬の場合、効能・ 効果の変更・追加部分に下 線)	用法・用量 (適応外薬の場合、用法・用量の変更・追加部分に下線)
1	テモゾロミド	テモダールカプセル20mg テモダールカプセル100mg テモダール点滴静注用 100mg	MSD株式会社	日本小児血液・がん学会 日本臨床腫瘍学会 日本整形外科学会	B	—	該当せず	再発・難治性ユーイング肉腫	○テモダールカプセル20mg・テモダールカプセル100mg 再発・難治性小児悪性固形腫瘍に対してトポイソメラーゼ阻害剤などの2剤併用の一剤として、1回100～150 mg/m ² を1日1回連日5日間、経口投与し、16日間以上休薬する。これを1コースとして、投与を反復する。なお、患者状態により 適宜減量する。 ○テモダール点滴静注用 100mg 下記のとおり本剤を90分間かけて静脈内投与する。 再発・難治性小児悪性固形腫瘍に対してトポイソメラーゼ阻害剤などの2剤併用の一剤として、1回100～150 mg/m ² を1日1回連日5日間、投与し、16日間以上休薬する。これを1コースとして、投与を反復する。なお、患者状態により適宜 減量する。
2	テモゾロミド	テモダールカプセル20mg テモダールカプセル100mg テモダール点滴静注用 100mg	MSD株式会社	日本小児血液・がん学会 日本臨床腫瘍学会 日本整形外科学会	B	—	該当せず	再発・難治性神経鞘腫	○テモダールカプセル20mg・テモダールカプセル100mg 再発・難治性小児悪性固形腫瘍に対してトポイソメラーゼ阻害剤などの2剤併用の一剤として、1回100～150 mg/m ² を1日1回連日5日間、経口投与し、16日間以上休薬する。これを1コースとして、投与を反復する。なお、患者状態により 適宜減量する。 ○テモダール点滴静注用 100mg 下記のとおり本剤を90分間かけて静脈内投与する。 再発・難治性小児悪性固形腫瘍に対してトポイソメラーゼ阻害剤などの2剤併用の一剤として、1回100～150 mg/m ² を1日1回連日5日間、投与し、16日間以上休薬する。これを1コースとして、投与を反復する。なお、患者状態により適宜 減量する。
3	Lomustine	GeeNU	プリストルマイヤーズ	日本小児血液・がん学会	A	該当せず	—	脳腫瘍・小児脳腫瘍	75 mg/sqmを6週毎に内服(シスプラチン、ビンクリスチンと併用)
4	blinatumomab	BLINCYTO(米)	アステラス・アムジェン・ バイオファーマ	日本小児血液・がん学会 日本血液学会	A	該当	—	小児再発・難治性B前駆細胞性急性リンパ性白血病	4週を1サイクルとしてBLINCYTO 28mcg/日(15mcg/m ² /日)を持続点滴静注する。ただし第1サイクルの最初の1週間は9mcg/日(5mcg/m ² /日)を持続点滴静注する。 2週間の休薬期間を設けて治療を繰り返す(5サイクルまで可)。
5	isotretinoin, 13- ois-retinoic acid	Accutane(米) (Roaccutane(欧 州)) / Absorica (米)・Sotret(米) / Amnestem(米) / Claravis(米) / Myorisan(米) / Zenatane(米)	Roche / Ranbaxy / Mylan Pharmaceuticals / Teva Pharmaceuticals / Douglas Pharmaceuticals / Dr. Reddy's Laboratories	日本小児血液・がん学会	A	該当せず	—	高リスク神経芽腫	160mg/m ² /day 1日2回に分けて経口投与する。
6	ゲムツズマブオソ ガマイシン	マイロターグ	ファイザー株式会社	日本小児血液・がん学会 日本血液学会	B	—	該当せず	急性骨髄性白血病に対する 他の抗悪性腫瘍薬との 併用療法	14日間投与、14日間休薬の28日を1サイクルとして繰り返す。
7	フルダラビン	フルダラ	サノフィ株式会社	日本小児血液・がん学会 日本血液学会・日本 造血細胞移植学会	B	—	該当せず	再発・難治性小児急性骨 髄性白血病に対する他の 抗悪性腫瘍薬との併用療法	フルダラビンとして1回量25-30mg/m ² を1時間以上かけて3～5日間点滴静脈内投与する
8	クリゾチニブ	ザーコリ	ファイザー株式会社	日本小児血液・がん学会 日本血液学会	B	—	該当せず	GD30陽性の小児再発・難 治性未分化大細胞リンパ 腫	280 mg/m ² を1日2回に分けて内服する
9	propranolol	HEMANGEOL (propranolol hydrochloride) Oral Solution, 4.28 mg/mL(米)、 HEMANGIOL 3.75 mg/mL oral solution (英、独、仏)	マルホ株式会社	日本形成外科学会、 日本皮膚科学会、 日本小児科学会、 日本耳鼻咽喉科学会、 日本小児耳鼻咽喉科学 会	A	該当	—	乳児血管腫	プロプラノロールとして1 mg/kg/dayを開始用量とし、3 mg/kg/dayまで漸増する。1日2回に分けて投与する。
10	アレムツズマブ	マブキャンパス	サノフィ株式会社	日本造血細胞移植学会 日本血液学会 日本リンパ腫内科学会 日本小児血液・がん学 会	B	—	該当 (ICH-GCP準拠の医師主導 治験実施済み)	1) 再発又は難治性の慢性 リンパ性白血病 2) 造血細胞移植の前治 療 3) 造血細胞移植後の急 性移植片対宿主病	1) 1日1回3mgの連日点滴静注から開始し、1日1回10mg を連日点滴静注した後、1日1回30mgを週3回隔日に点 滴静注する。 2) 1日1回体重1kgあたりアレムツズマブ0.16mgを緩徐に点滴静注する。投与期間は造血細胞移植前処置として6 日間とする。 3) 1日1回アレムツズマブ10 mgを緩徐に点滴静注する。投与期間は反応に応じて最長で5日間とする。

日本小児アレルギー学会

1. 小児医薬品および医療機器を対象とした臨床試験・治験への取り組みと立案・実施等での障害や疑問：2007 年より「小児気管支喘息重症発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討：サルブタモール持続吸入療法を対照とした多施設共同二重盲検ランダム化比較試験」を進めてきた。今年の欧州呼吸器学会にて報告予定である。また学会（員）全体の臨床研究能力向上を目指し、今年より「臨床研究支援セミナー」を実施する。
2. コンパッショネートユース（国内で市販されていないで独自に輸入している）医薬品および医療機器のリスト、これらの国内導入の取り組みの進捗と障害・問題点：これまで呼気中 NO 測定器が該当したが、保健適応希望が通り、医療機器として承認された。
3. 各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品および医療機器のリスト及び、適応外使用解決に向けての取り組み：気道過敏性試験用試薬のメサコリン、アセチルコリンについて、日本アレルギー学会、呼吸器学会より内保連経由で厚労省への申請を継続中。
4. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に提出した医薬品のその後の経緯と、その後の要望提出状況：皮膚テスト用のヒスタミン液は小児アレルギー学会より鳥居薬品経由で申請した。
5. 研究班へのご意見、ご要望
ともに頑張って頂きたいと存じます。

以上

発表担当者：所属名・名前
東京慈恵会医科大学附属第三病院小児科 勝沼俊雄

日本先天代謝異常学会

1. 小児医薬品および医療機器を対象とした臨床試験・治験への取り組みと立案・実施等での障害や疑問

計画中の治験

- ・ 5-アミノレブリン酸塩/クエン酸第一鉄 Na (ミトコンドリア病)
- ・ ピルビン酸ナトリウム (ミトコンドリア病に伴う高乳酸血症)
- ・ ベザフィブラート (脂肪酸代謝異常症)

承認申請準備中

- ・ アルギニン製剤 (MELAS)

2. コンパッショネートコース (国内で市販されていないで独自に輸入している) 医薬品および医療機器のリスト、これらの国内導入の取り組みの進捗と障害・問題点：該当なし
3. 各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品および医療機器のリスト及び、適応外使用解決に向けての取り組み：該当なし

4. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に提出した医薬品のその後の経緯と、その後の要望提出状況

承認された年・月と薬剤名および適応疾患：

2012 年 11 月 ブフェニール (フェニル酪酸ナトリウム)・・・尿素サイクル異常症

2014 年 5 月 サイスタダン (ベタイン)・・・ホモシスチン尿症

9 月 ニシシスタゴン (システアミン)・・・腎性シスチン症

問題点：必須検査である白血球中シスチン含量の測定が保険収載されていない。

12 月 オーファディン (ニチシノン)・・・高チロジン血症 1 型

治験準備中：

カルバグル (カルグルミック酸)・・・NAGS 欠損症、プロピオン酸血症など

開発状況不明：

安息香酸ナトリウム・フェニル酢酸ナトリウム配合剤・・・高アンモニア血症

5. 研究班へのご意見、ご要望：診療に不可欠な薬剤であっても供給停止対象になることがある。学会としての企業側への対応策を考える必要あり。

以上

仙台市立病院/東北大学小児科 大浦敏博

日本小児腎臓病学会

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

「小児医薬品の早期実用化に資するレギュラトリーサイエンス研究」研究班

小児腎臓病学会 報告書

薬事委員長 伊藤秀一 (横浜市立大学 大学院医学研究科 発生成育小児医療学)
 協力研究者 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)

I. 小児医薬品および医療機器を対象とした臨床試験・治験への取り組みと立案・実施等での障害や疑問

1) リツキシマブ:小児難治性ネフローゼ症候群 (新規薬剤)

医師主導治験 2008 年開始、2012 年治験終了。2013 年 12 月適用拡大の申請。2014 年 8 月 29 日適用承認。市販後調査中 (300 名)

2) システアミン酒石酸塩:シスチン蓄積症 (新規薬剤)

先天代謝異常学会と連携し治験が終了し、2012 年 5 月 11 日に希少疾病医薬品の指定、2013 年 10 月承認申請。2014 年 7 月承認。

3) アジルサルタン:小児高血圧症

武田製薬と小児への治験を準備中。

以下の 2 臨床試験を、小児腎臓病学会の学会員所属施設からなる日本小児腎臓病臨床研究グループにより、厚労省科研費を用い先進医療 B として実施予定。実施前に PMDA と医薬品戦略相談事前面談を実施し、試験デザイン、承認取得への助言を得た。将来的には公知申請で申請予定。

1. 難治性ネフローゼ症候群を対象とした MMF のプラセボ対照ランダム化二重盲検試験:下記 4) に相当

2. 難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を対象としたリツキシマブの単群非盲検試験:下記 5) に相当

4) ミコフェノール酸モフェチル:ステロイド依存性ネフローゼ症候群

5) リツキシマブ:ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群

II. コンパッショネートユース医薬品および医療機器のリスト、これらの国内導入の取り組みの進捗と障害・問題点 : 特になし

III. 分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品および医療機器のリスト及び、適応外使用解決に向けての取り組み

*小児特発性ネフローゼ症候群ガイドライン 2013 :

ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するミコフェノール酸モフェチル (MMF) とタクロリムス。

前者は 1.4) で記載。後者は小児腎臓病学会にて本症へのシクロスポリンとタクロリムスの二重盲検試験を実施中。結果により公知申請を狙う。

IV. 第 2.3 回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」への要望の提出

1) 第 2 回は芳しくない結果となった (表 1)。申請薬の殆どが欧米豪 6 カ国での承認がなかったため。表 1 の 1.2 には、臨床研究を用いた前記の方法で再挑戦を狙っている。

2) カンデサルタン

厚労省から開発メーカーに連絡あり。ECD による使用実態調査で承認の可能性大。

3) ループス腎炎への MMF

小児リウマチ学会、日本リウマチ学会と共同で使用実態調査が終了。来年度内に公知申請で適用承認となりそう。

★「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」への新規要望薬の予定はなし。

表 1. 第 2 回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」への要望の提出項目と現状 (2012. 12 月)

見え消し線は認められず

優先順位	成分名	販売名	関連学会	要望分類 未承認：A 適応外：B	効能・効果	開発要請： Aあり Bなし・ 未定
1	ミコフェノール酸—モフェチル	セルセプト	東京「腎炎ネフローゼ児を守る会」—	B	小児ネフローゼ症候群（頻回再発型）—	—B
2	タタロリムス	プログラフ—	東京「腎炎ネフローゼ児を守る会」—	B	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群	—B
3	タタロリムス	プログラフ—	東京「腎炎ネフローゼ児を守る会」—	B	小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群	—B
4	ミコフェノール酸—モフェチル	セルセプト	小児リウマチ学会 日本リウマチ学会	B	小児ループス腎炎	A
5	タタロリムス	プログラフ—	小児リウマチ学会	B	小児ループス腎炎	—B
6	バルガンシタロビル塩酸塩	バリキサ	—	B	小児固形臓器移植におけるCMV感染症の予防	—B
7	カンデサルタンシレキセチル	プロプレス	小児循環器学会	B	小児高血圧症	A

8	ソマトロピン	ノルデ イ トロピ ン	小児内分泌 学会	B	骨端線閉鎖を伴わない腎移植後の低身長、骨端線閉鎖を伴わない慢性腎不全における低身長	B
		—				—

日本小児内分泌学会

1. 小児医薬品を対象とした臨床試験・治験への取り組みと立案・実施等での障害や疑問

超希少疾患である先天性高インスリン血症に対するオクトレオチド(サンドスタチン)保険承認に向けた臨床試験(先進医療B)

1歳未満で発症したジアゾキサイド不応性先天性高インスリン血症を対象として、

(1) 5例の前向き介入試験(先進医療B)

(2) 15例以上の医療として行われている症例のレジストリ作成による観察研究

以上(1)(2)を合わせて、公知申請として保険適用を目指す(2013年開始、現在進行中)。

2. コンパッションエッセ医薬品(国内で市販されていないで独自に輸入している)の国内導入の取り組みの進捗と障害・問題点

なし

3. 各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品について適応外使用解決に向けての取り組み

治療薬としては承認されているが、「成長ホルモン分泌不全症の診断薬」としては承認されていない医薬品の薬事承認を得たい。

(1) インスリン(ノボリン R 注 100 単位/mL、ヒューマリン R 注 100 単位/mL)

(2) L-ドーパ(ドパゾール錠 200mg、ドパストンカプセル 250mg、ドパストン散 98.5%)

(3) クロニジン(カタプレス錠 75 μ g、150 μ g)

(以上3薬剤を H26 診療報酬改定で申請したが不承認となった)

4. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議第 2 回募集」で提出した医薬品のその後の経緯と、その後の要望提出状況

(1) アレディアの骨形成不全症への適応が承認された(2014年5月23日)。

(2) メトグルコ錠(250mg/500mg)の10歳以上の2型糖尿病に対する、用法・用量が追加承認された(2014年 8月)。

両薬剤とも、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議へ応募し、アレディアは公知申請(治験なし)で承認され、メトグルコは企業に対して治験要請があり、治験実施後に承認された。

5. 研究班への意見、要望

なし

文責 有阪 治

日本小児感染症学会

1. 小児医薬品および医療機器を対象とした臨床試験・治験への取り組みと立案・実施等での障害や疑問

抗菌薬に関しては、耐性菌の増加にともない有効な抗菌薬が減少してきており、MRSA・多剤耐性緑膿菌・多剤耐性アシネトバクター感染症治療が難渋している現状である。成人領域において承認されている抗菌薬の小児への適応拡大が望まれるが、体内動態を含めた臨床治験実施方法について検討が必要と思われる。現在のところ当学会としては、学会主体の治験の予定はない。

2. コンパッショネートユース(国内で市販されていないで独自に輸入している)医薬品および医療機器のリスト、これらの国内導入の取り組みの進捗と障害・問題点

①過去において検討してきた平成 10 年度大西班の医薬品の動向については、

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

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

以上は平成 10 年度以降、動きがなく同様である。

②上記以外のコンパッショネートユース医薬品

・多剤耐性緑膿菌(Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*) 感染症に対するコリスチン(静注用 colistimethate sodium)について平成 22 年度に報告したが、平成 23 年度に輸入製剤として承認する方向で動き出し、成人領域においての治験は終了した。自社製品ではなく海外他社からコリスチン注射剤バイアルを輸入する予定であったが、その製造施設での製造プロセスにおいて、担当メーカーの基準に合致しない点が認められたため、対応の完了には相応の時間を要するとの事で申請が遅れているといった状況であった。その後 2014 年 8 月 14 日に申請をしている。オーファンドラッグの指定を受けており、優先審査の対象になるため、今年の春～春過ぎ頃に承認、その数カ月後薬価収載となり発売の見込みと考えている。なお、審査の状況により承認時期は遅延する場合もある。

3. 各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品および医療機器のリスト及び、適応外使用解決に向けての取り組み

「小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011」に記載がある適応外使用医薬品としては、肺炎マイコプラズマ治療においてマクロライド耐性が疑われた場合のトスフロキサシン、百日咳菌に対するアジスロマイシン及びピペラシリン、モラキセラ・カタラリスに対するエリスロマイシン及びアンピシリン・スルバクタム、レジオネラ属に対するアジスロマイシン、クラミジアに対するエリスロマイシンの記載がある。

トスフロキサシンに関しては、2014年4月に小児用キノロン系抗菌薬の適正使用に関する要望書を作成し、日本感染症学会および日本化学療法学会に協力を要請し、2014年5月14日に3学会連名の要望書を厚生労働省に提出した。その後、厚生労働省より日本化学療法学会主導での小児用キノロン系薬の適正使用推進活動を行って欲しい旨の要請があり、日本感染症学会および日本小児感染症学会と協力の上、日本化学療法学会内に委員会を立ち上げるようになったことになり、小児用キノロン薬適正使用推進委員会として活動を開始している。

ボリコナゾールに関しては、2011年9月から2013年5月の間に国内で臨床試験が実施され、2013年10月に申請を行い2014年9月に小児に対する用法・用量が追加された。

カスポファンギンに関しては、2014年12月に小児に対する用法・用量の追加承認を取得している。

バラシクロビルに関しては、2014年11月に単純疱疹、帯状疱疹、性器ヘルペスの再発抑制に対する使用に用法・用量の追加承認を取得している。

百日咳菌に対するアジスロマイシン及びピペラシリン、モラキセラ・カタラリスに対するエリスロマイシン及びアンピシリン・スルバクタム、レジオネラ属に対するアジスロマイシン、クラミジアに対するエリスロマイシンに関しては、特に動きはない。

4. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に提出した医薬品のその後の経緯と、その後の要望提出状況

ベーチェット病に対するサリドマイドに関しては、2012年3月24日開催の「第11回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において医療上の必要性が認められないと判断されたが、その後2014年12月に未承認薬・適応外薬検討会議に寄せられた要望に対する企業見解の提出が要請され、提出している。

5. 研究班へのご意見、ご要望

特になし。

以上

担当：日本小児感染症学会薬事委員

富士重工業健康保険組合太田記念病院

佐藤吉壮

日本小児呼吸器学会

1. 小児医薬品および医療機器を対象とした臨床試験・治験への取り組みと立案・実施等での障害や疑問
特になし
2. コンパッショネートユース（国内で市販されていないで独自に輸入している）医薬品および医療機器のリスト、これらの国内導入の取り組みの進捗と障害・問題点
小児特発性間質性肺炎に対するヒドロキシクロロキン
ステロイド治療が有効でない場合に適用される薬剤として欧米の教科書や文献では豊富なエビデンスに基づき推奨されている。しかし稀少疾患でありわが国での実績は乏しい。そこで当学会では診断基準を作成し、症例登録を5年間にわたり実施した結果、15例が登録されたので、日本小児呼吸器学会で報告した。今後も学会として作業継続の予定であるが、小児慢性特定疾患に認定されたことから事業で集約されるデータの活用も検討し、わが国における使用実態とともに有効性を明らかにしたいと考えている。
なお、ヒドロキシクロロキンは世界的には免疫抑制薬として広く用いられており、わが国においても「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」から要望を受けたサノフィ株式会社が全身性エリテマトーデス、皮膚エリテマトーデスの治療薬として2014年8月製造販売承認申請を行ったことが判明した。
3. 各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品および医療機器のリスト及び、適応外使用解決に向けての取り組み
小児呼吸器感染症診療ガイドラインに記載のある抗菌薬のうち、以下の薬品が適応外となっている。
アンピシリン・クロキサシリン（筋注のみ適応取得、静注の適応取得できていない）
マクロライド耐性マイコプラズマに対するトスフロキサシン（肺炎は適応があるが、菌種の適応無し）
百日咳に対するアジスロマイシン、ピペラシリン
レジオネラに対するアジスロマイシン
クラミジアに対するエリスロマイシン
モラキセラ・カタラーリスに対するエリスロマイシン、アンピシリン・スルバクタム
当学会としての積極的取り組みは行っていない。
4. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に提出した医薬品のその後の経緯と、その後の要望提出状況
リファンピシリン：製薬企業に対し、乳幼児にも使用可能な液剤の開発の要望が出され、現在欧州を中心に用いられている剤形の導入に向けた検討が継続中である。
5. 研究班へのご意見、ご要望
在宅人工呼吸療法や在宅酸素療法における経皮酸素モニター導入の保険適用拡大
吸入療法におけるネブライザーや吸入補助具の保険適用拡大
（治療管理上不可欠な機器であり、患者が必要に応じ自費購入を余儀なくされている）

担当者：日本小児呼吸器学会薬事委員長
井上壽茂（住友病院小児科）

日本小児栄養消化器肝臓学会

1. 小児医薬品および医療機器を対象とした臨床試験・治験への取り組みと立案・実施等での障害や疑問

①小児医薬品および医療機器を対象とした臨床試験・治験への取り組み

1) 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症(PFIC)に対するフェニル酪酸ナトリウムの治験

○H26 年 1 月：当学会・薬事委員会として、「フェニル酪酸ナトリウムの適応拡大」の推薦書を承認することを決定 → 4 月の当運営委員会で承認

○同年 2 月：厚生省医政局研究開発振興課に提出する薬剤開発要望書を大阪大学の長谷川 泰浩 先生が提出

○同年 4 月：「本邦における PFIC の疫学調査およびあらたな治療法開発協力へのご依頼アンケート案」（大阪大学 近藤 宏樹先生ら作成）に関して当学会で承認

2) 小腸カプセル内視鏡の小児への使用の添付文書改訂の要望書

○H26 年 3 月：中山佳子先生（信州大学）、中村秀文先生（国立成育医療研究センター臨床試験推進室）、十河 剛先生（済生会横浜市東部病院）、清水泰岳先生（国立成育医療研究センター消化器科）、PMDA 担当で討議の上、中山先生より当委員会へ報告

○H26 年 4 月：厚生労働省 医薬食品局 安全対策課長、医薬品医療機器総合機構 安全管理監 宛てに要望書提出

3) 小児慢性便秘症に対する PEG 製剤 MOVICOL 治験(非対照 多施設共同試験)

○H26 年 8 月 味の素製薬 より提案あり

目的：有効性、安全性の確認

目標：30 例

対象年齢：2 歳~14 歳

用量：1 包(6.9g)を水 62.5ml に溶解、1 日 1 回 1-2 包内服。2~6 歳 1 日 4 包、7~14 歳 1 日 6 包 まで増量可。

期間：2 週間

②立案・実施等での障害や疑問：特になし

2. コンパッショネートユース（国内で市販されていないで独自に輸入している）医薬品および医療機器のリスト、これらの国内導入の取り組みの進捗と障害・問題点
→ 特になし

3. 各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品について、適応外使用解決に向けての取り組み

- B・C型肝炎治療ガイドライン PEG-IFN、ラミブジン、リバビリン
- H Pylori 治療ガイドライン ランソプラゾール、CAM、PC、MTZ
- GERD治療ガイドライン ランソプラゾール
- 小児潰瘍性大腸炎治療ガイドライン イムラン
- 小児クローン病治療ガイドライン インフリキシマブ

インフリキシマブ	治験のスタート（潰瘍性大腸炎、クローン病）
ウルソデオキシコール酸	用量の論文提出
ランソプラゾール	現在症例を蓄積中
PEG-インターフェロン	本邦での治験スタート
ラミブジン	一部の施設でスタートし、症例を蓄積中
リバビリン	症例の蓄積中
アザチオプリン(イムラン)	薬品会社と検討中

4. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議第2回募集」で提出した医薬品のその後の経緯と、その後の要望提出状況

- リファキシミン（肝性脳症治療薬） 海外では成人領域で承認
メーカーサイドで治験開始（準備中？）

5. 研究班への意見、要望

→ 特になし

以上

発表担当者：永田 智
（東京女子医科大学 小児科）

日本小児心身医学会

1. 小児医薬品および医療機器を対象とした臨床試験・治験への取り組みと立案・実施等での障害や疑問

臨床試験・治験への取り組み：学会員の要望があり薬事委員会でアナウンスが必要と評価した薬剤に関しては、メーリングリストや学会で情報を提供する。

実施に向けての障害：勤務先に治験実施体制が整備されていない。

2. コンパッショネートユース（国内で市販されていないで独自に輸入している）医薬品および医療機器のリスト、これらの国内導入の取り組みの進捗と障害・問題点
コンパッショネートユース医薬品はほとんどない。唯一メラトニンがあり、メラトニン受容体アゴニスト（ラメルテオン）が発売されているが小児適応はない。

3. 各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品および医療機器のリスト及び、適応外使用解決に向けての取り組み

①小児起立性調節障害診断・治療ガイドライン 2005 日本小児心身医学会

②小児科医のための不登校診療ガイドライン 日本小児心身医学会

③小児の神経性無食欲症診療ガイドライン第1版 日本小児心身医学会

④くり返す子どもの痛みの理解と対応ガイドライン 日本小児心身医学会

⑤小児心身医学会ガイドライン集 日常生活に活かす4つのガイドライン. 編集 日本小児心身医学会 南江堂、2009、東京（上記のガイドラインを集めて出版）

上記掲載の適応外使用薬品は別紙参照。

治験に関しては、薬事委員会から学会員の医師に対して治験参加の可能性を問う調査を実施し、治験可能な施設のリストアップを行い治験が進行している。

4. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に提出した医薬品のその後の経緯と、その後の要望提出状況

当学会で提出したフルボキサミンとリスペリドンは今現在治験中であり、症例組み入れが進んでいる。

5. 研究班へのご意見、ご要望

臨床試験を適正に行える医師養成のための協議会からの調査についても調整役となっていたきたい。

日本小児心身医学会 関西医科大学小児科 石崎優子

別表 小児心身医学会 ガイドライン記載適応外薬品

1. 小児起立性調節障害診断・治療ガイドライン2005

プロプラノロール
トフィソパム
クエン酸タンダスピロン
アルプラゾラム
マレイン酸フルボキサミン
酒石酸ゾルピデム
半夏百朮天麻湯
補中益気湯
小建中湯
真武湯
苓桂朮甘湯
ビタミンB12
γ-オリザノール
(メラトニン 未承認薬)

2. 小児科医のための不登校診療ガイドライン
なし

3. 小児の神経性無食欲症診療ガイドライン第1版

塩酸シプロヘプタジン
スルピリド
クエン酸モサピリド
フルボキサミン
リスペリドン

4. くり返す子どもの痛みの理解と対応ガイドライン

カルバマゼピン	アミトリプチリン
ガバペンチン	プロプラノロール
臭化メチルチメジウム	塩酸ロメリジン
臭化ピチソコポラミン	スマトリブタン
臭化メペンゾラート	ゾルミトリブタン
マレイン酸トリメプチン	エレトリブタン臭化水素酸塩
塩酸ロペラミド	リザトリブタン臭化水素酸塩
ビフィズス菌製剤	リザトリブタン安息香酸塩
ポリカルボフィルカルシウム	ナラトリブタン塩酸塩
ラモセトロン塩酸塩	エチゾラム
酸化マグネシウム	アミトリプチリン
カルネロースNa	チザニジン
ジメチルポリシロキサシン	エベリゾン
アルプラゾラム	ダントロレン
ジアゼパム	葛根湯
ロフラゼプ酸エチル	五苓散
塩酸イミプラミン	桃核承気湯
塩酸アミトリプチリン	桂枝茯苓丸
桂枝加芍薬湯	加味逍遥散
小建中湯	苓桂朮甘湯
人参湯	桂枝人参湯
半夏瀉心湯	半夏百朮天麻湯
ドンペリドン	当帰芍薬散
メクロプラミド	真武湯
メシル酸ジヒドロエルゴタミン	呉茱萸湯
シプロヘプタジン	当帰四逆加呉茱萸生姜湯
バルプロ酸	

(小児の他の疾患に適応があるがガイドラインの当該疾患にはない/当該疾患への適応は成人にあるが小児にはないものを含む)

日本小児精神神経学会

1. 小児医薬品および医療機器を対象とした臨床試験・治験への取り組みと立案・実施等での障害や疑問

: 小児神経学会、小児心身医学会協同して、現在リスペリドンとアリピプラゾールの治験が進行中である。

2. コンパッショネートユース（国内で市販されていないで独自に輸入している）医薬品および医療機器のリスト、これらの国内導入の取り組みの進捗と障害・問題点

: 睡眠障害に対してメラトニンの使用報告がある。メラトニンについては製薬会社による治験実施が計画されている。

3. 各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品および医療機器のリスト及び、適応外使用解決に向けての取り組み

: 1.と同様である。

4. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に提出した医薬品のその後の経緯と、その後の要望提出状況

: 1.と同様である。

5. 研究班へのご意見、ご要望

: 今後も継続的な情報交換の機会をいただければ幸いに思います。

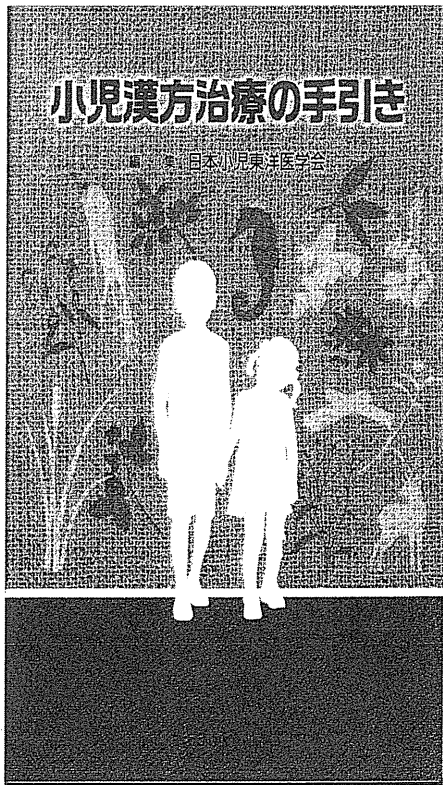
以上

発表担当者：名古屋市中央療育センター 宮地泰士

日本小児東洋医学会

各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品、適応外使用解決に向けての取り組み：

日本小児東洋医学会は、2014年3月に以下のような『小児漢方治療の手引き』を出版いたしました。本書は、日本小児東洋医学会の会員を中心として、基礎的な考え方や理論を薬学の先生に、また各分野の臨床については、それぞれの分野におけるエキスパート医に執筆を依頼しました。今回は、エビデンスレベルを意識した編集となりましたが、今後保険適応との整合性について検討を加えて、より実地臨床に近い形に修正する予定です。



目次

小児漢方治療の手引き発刊に際して 有田忠男 3

出版の目的 駒山 武志 3

目次

1. 小児科漢方の歴史 青山 崇雄 1

2. 漢方薬の使い方 山口 英明 6

 1) 漢方薬の使用指針 山口 英明 6

 2) 薬効による使い分け 山口 英明 9

 3) 小児の適応 駒山 武志 15

3. 漢方薬の薬理・効き方・効かせ方 田代 繁 17

 1) 漢方薬の薬理 田代 繁 17

 2) 漢方薬の効かせ方—現代薬理からの探求 樋口 眞樹 20

4. 漢方薬の飲ませ方 藤 謙 23

 1) 内服・坐薬 藤 謙 23

 2) 母子同胞 藤 謙 25

5. 子どもにおける漢方薬の副作用について 富田三平、山口英明、駒山武志 27

目次

1. 風邪・感冒症状の漢方治療 山崎 秀樹 29

2. インフルエンザ 黒木 寿郎 32

3. 鼻閉・いびき・咽頭扁桃炎 木村 謙子 33

4. 嘔吐・下痢 豊川 達紀 35

5. 胃腸炎 森 順子 37

6. 腹痛・便秘 森 順子 39

7. アレルギー性疾患 森 順子 41

8. 小児気管支喘息 坂寺 文子 43

9. 湿疹・アトピー性皮膚炎 佐野友仁、駒山武志 45

10. 夜尿症 菅野 武文 47

11. 子どもの慢性系統性骨髄炎、ネフローゼ症候群 富田 三平 49

12. 痔瘻、脱肛(痔瘻) 鈴木 勲造 51

13. 起立性調節障害 津田 永雄 53

14. 小児脳・心疾患 田内 寛明 55

15. 不安症、チック、神経過敏、寝違け 西村 甲 57

16. 過換気症候群・採集・てんかん 西村 甲 58

17. 神経性食慾不振症、熱血傾型 田嶋浩一郎 59

(公立陶生病院 山口 英明)

日本小児救急医学会

1. 小児医薬品および医療機器を対象とした臨床試験・治験への取り組みと立案・実施等での障害や疑問
⇒ 現時点で、臨床試験・治験のとりくみはありません。
2. コンパッショネートユース（国内で市販されていないで独自に輸入している）医薬品および医療機器のリスト、これらの国内導入の取り組みの進捗と障害・問題点
⇒ 現時点ではありません。
3. 各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品および医療機器のリスト及び、適応外使用解決に向けての取り組み
⇒ 現時点ではありません。
4. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に提出した医薬品のその後の経緯と、その後の要望提出状況
⇒ 第 2 回開発要望： アドレナリン注射薬（1:10,000）の新規開発、バソプレシンの適応拡大
⇒ 第 3 回開発要望： cisatracurium（筋弛緩薬）、levosimendan（心不全治療薬）、aminocaproic acid（止血薬）、ketorolac（非ステロイド性鎮痛薬）の 4 種類の薬剤の開発を要望した。
5. 研究班へのご意見、ご要望
⇒ 特にありません。

以 上

発表担当者：中川 聡

（国立成育医療研究センター 集中治療科）

日本小児リウマチ学会

日本小児リウマチ学会薬事委員会

1. 小児医薬品および医療機器を対象とした臨床試験・治験への取り組みと立案・実施等での障害や疑問
 - 1) 小児医薬品を対象とした臨床試験・治験への取り組み
 - ・「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」
→ 2014 年 12 月治験終了、現在承認申請中。
 - ・「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」
→ 2013 年 8 月から治験開始、現在進行中。
 - ・「クリオピリン関連周期性症候群以外の自己炎症性症候群に対するカナキマブ」
→ 国際共同治験実施中。
 - ・「全身型特発性関節炎に対するカナキマブ」→治験準備中。
 - ・「高安病に対するトシリズマブ」→現在、小児、成人同時の臨床試験を準備中。
 - 2) 立案・実施等での障害や疑問:とくになし。
2. コンパッショネートユース（国内で市販されていないで独自に輸入している）医薬品および医療機器のリスト、これらの国内導入の取り組みの進捗と障害・問題点
 - ・サリドマイド（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議第 3 回募集」で提出）
3. 各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品および医療機器のリスト及び、適応外使用解決に向けての取り組み
 - ・ミコフェノール酸モフェチル（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議第 2 回募集」で提出し、公知による承認申請中。）
 - ・コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検

討会議第2回募集」で提出し、公知で承認。)

4. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会」に提出した医薬品のその後の経緯と、その後の要望提出状況

① 医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬検討会議第1回検討薬剤

(5品目要望し、すでに4品目は承認済み)

・「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」

→ 2014年12月治験終了、現在承認申請中。

② 医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬検討会議第2回検討薬剤(3品目要望)

・「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」

→ 2013年8月から治験開始、現在進行中。

・「ループス腎炎に対するミコフェノール酸モフェチル」:

→ 日本リウマチ学会ループス腎炎に対するミコフェノレート使用調査委員会で検討し、

日本腎臓学会、日本小児腎臓学会と共同で実態調査を実施。

現在公知による承認申請中。

・「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」

→ 2014年9月公知で承認。

③「医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬検討会第3回検討薬剤」:(3品目要望)

・「全身型特発性関節炎に対するカナキヌマブ」→治験準備中。

・「家族性地中海熱に対するコルヒチン」→公知による承認に向けて準備中

・「慢性肉芽腫病変に対するサリドマイド」→連絡未。

5. 研究班へのご意見、ご要望

特になし。

(文責：横浜市立大学 森)