

小児WGが主に担当する品目(資料3-1から抜粋)

資料3-1の別添

未承認薬

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
42	日本先天代謝異常学会	安息香酸ナトリウム・フェニル酢酸	Ammonul	(国内関係企業なし)	急性発作時の低中アンモニア濃度の低下作用	○				1. 適応疾病の重篤性 尿素サイクル異常症の本邦での頻度は46,000例に1例とされる。典型例では新生児期より哺乳不良、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡することも稀ではなく、5年生存率は22%と報告されている。また、救命された後も感染などを契機に高アンモニア血症発作を繰り返し、神経学的後遺症をのこすことが多い重篤な疾患である。	(記載なし)	ア	ア	◎	
97	日本先天代謝異常学会	カルグルミック酸	Carbaglu	(国内関係企業なし)	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 尿素サイクル異常症の中でも最も稀な疾患であるが、典型例では新生児期より哺乳不良、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡する。	(記載なし)	ア	ア	◎	
142	日本小児腎臓病学会	システアミン	Cystagon Capsule	マイラン製薬	シスチノーシス(シスチン蓄積症)	○	○	○	○	厚生労働省での未承認薬使用問題検討会議を受けて、開発企業を募集している医薬品としてすでに取り上げられているため省略 「下表の医薬品については、未承認薬使用問題検討会議で早期開発が望ましい等の検討結果を得たもので、国内で開発を行う企業等が未だないものです。下表の医薬品について、開発を検討する企業等は、厚生労働省医薬食品局審査管理課又は医政局研究開発振興課までご相談ください。」 医薬品名 対象疾病 システアミン:シスチノーシス(シスチン蓄積症) ペタイン:ホモシスチン尿症 経ロリン酸塩製剤: 原発性低リン血症性クル病	判断基準(1)への該当性 要望書にも記載の通り、無治療の場合、10歳までに腎不全に陥り、腎移植又は透析が必要となる。病気の進行は不可逆的であり、生命に重大な影響がある。	ア	ア	◎	
	日本先天代謝異常学会									1. 適応疾病の重篤性 シスチノーシスはシスチンが全身の臓器に蓄積することにより発症する。生後6か月ごろより腎尿細管障害、代謝性アシドーシス、電解質異常、低リン血症性クル病、発育障害などを呈する。腎障害は進行性で多くは10歳までに腎不全となり、透析、腎移植の適応となる。その他、腎外症状として甲状腺機能低下症、糖尿病、角膜病変、中枢神経症状が知られている。欧米では10~20万人に一人の頻度であるが、わが国では極めて稀である。	判断基準(2)への該当性 国内には承認された治療薬は存在しないが、欧米では10年以上の臨床使用実績があり、標準的治療法として小児科学の教科書にも記載されている。	ア	ア	◎	

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に関係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
209	日本先天代謝異常学会	ニチンノン	Ofadin	(国内関係企業なし)	チロシン血症1型	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 遺伝性高チロシン血症1型はファリルアセト酢酸ヒドラーゼの欠損によりファリルアセト酢酸が細胞内に蓄積し、進行性の肝障害が出現、乳児期に肝硬変、肝不全に至り、多くの場合肝癌も合併する予後不良の疾患である。大部分の症例は重症型であり、肝移植の適応となる。 2. 医療上の有用性 ニチンノンは毒性の強いファリルアセト酢酸などの生合成を抑制、チロシン血症1型の症状を劇的に改善する。早期治療により肝移植を回避できるという報告もあり、第一選択の非常に有効な治療法である。 欧米において標準的治療に位置づけられている。	(記載なし)	イ	イ	◎	
257	日本先天代謝異常学会	フェニル酪酸ナトリウム	Buphenyl(米) Ammonaps(EU)	(国内関係企業なし)	尿素サイクル異常症	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 尿素サイクル異常症の本邦での頻度は46,000例に1例とされる。典型例では新生児期より哺乳不良、無呼吸、昏睡、けいれんなどの重篤な症状で発症し、早期に治療されなければ死亡することも稀ではなく、5年生存率は22%と報告されている。また、救命された後も感染などを契機に高アンモニア血症発作を繰り返し、神経学的後遺症をのこすことが多い重篤な疾患である。 2. 医療上の有用性 本症では低たんぱく食事療法が行われるが、感染などを契機にしばしば高アンモニア血症発作を引き起こす。フェニル酪酸ナトリウムの投与により、患者では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。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ている。 欧米において標準的治療に位置づけられている。	(記載なし)	ア	ア	◎	
	日本先天代謝異常学会				ホモシステニン尿症	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ホモシステニン尿症は治療されなければ知能障害、血拴症、骨格の異常などを生ずる重篤な疾患である。治療の基本は低メチオニン食事療法であるが、生涯にわたって厳格にコントロールすることは困難である。特に年長者ではコントロール不良となり脳梗塞、心筋梗塞などの生命に関わる重大な血管系合併症のリスクが高い。 2. 医療上の有用性 ホモシステニ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ニンを低下させる作用があり、ホモシステニン尿症の合併症を予防でき、治療上有用である。 欧米において標準的治療に位置づけられている。		イ	イ	◎	
275	日本先天代謝異常学会	ベタイン	Cystadane	(調整中)	ホモシステニン尿症	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 ホモシステニン尿症は治療されなければ知能障害、血拴症、骨格の異常などを生ずる重篤な疾患である。治療の基本は低メチオニン食事療法であるが、生涯にわたって厳格にコントロールすることは困難である。特に年長者ではコントロール不良となり脳梗塞、心筋梗塞などの生命に関わる重大な血管系合併症のリスクが高い。 2. 医療上の有用性 ホモシステニ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ニンを低下させる作用があり、ホモシステニン尿症の合併症を予防でき、治療上有用である。 欧米において標準的治療に位置づけられている。	当該要望書に記載の見解に加えて、以下のように考える。また、重篤性は「ウ」、有用性は「ウ」と判断する。 1. 適応疾病の重篤性 ホモシステニン尿症は先天的な代謝異常であり、治療されなければ知能障害、血拴症、骨格の異常などを生じ、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。 2. 医療上の有用性 ホモシステニ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、厳格にコントロールすることは困難である。ベタインは血中ホモシステニン濃度を低下させる作用があり、ホモシステニン尿症の合併症を予防することができ医療上有用な薬剤である。 また、欧米において標準的療法に位置づけられている	イ	イ	◎	
293	日本小児神経学会 日本先天代謝異常学会	ミグルスタット	Zavesca	アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン	Niemann-Pick病C型(ニーマン・ピック病C型)及び成人のGaucher病1型(ゴーシェ病1型)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 Niemann-Pick病C型は進行性の神経症状を示し、乳児後期発症例は、発症からまもなく言葉がしゃべれなくなり2~3年で寝たきりとなる。発病から5~10年前後で死亡することが多い。若年発症では、知的退行と運動障害で発病し、5~6年で寝たきりになる。発病から10年~20年前後で死亡することが多い。現在、乳児後期発症例は日本で約10名が生存し、若年型も日本で約10名が生存している。症状の進行を防ぐ有効な治療法はなく、嚥下障害や呼吸不全に対する経管栄養や胃ろう造設、気管切開と喉頭分離などの対症的な医療ケアが治療の中心となる。 Gaucher病1型は肝臓、脾臓、骨の進行性の症状を示すが、神経症状は示さない。2型と3型は、それぞれ乳児期と小児期に進行性の神経症状で発症する。2型は急激に進行し、発病後数年で死亡する。3型は発病後5年~10年で死亡する。日本では、1型が約50名、2型が10名~20名、3型が20名~30名存在する。酵素補充療法が承認されているが、中枢神経症状には、顕著な効果は得られていない。またGaucher病の神経症状にはミグルスタットが有効であるとする報告はない。進行性の神経症状に対しては対症的なケアが治療の中心になる。 2. 医療上の有用性 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。 Gaucher病の中枢神経症状には効果があるという報告はなく、Gaucher病1型で、酵素補充療法の継続が困難または酵素補充療法で効果が不十分な例に対する新しい治療薬として期待できる。	ニーマン・ピックC型に関する判断基準への該当性: ニーマン・ピックC型は、(1)適応疾患の重篤性:「ア生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」、(2)医療上の有用性:「ア既存の療法が国内にない」及び「イ欧米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」に該当し、医療上その必要性は極めて高い。 根拠: ニーマン・ピックC型は進行性の神経症状を示し、乳児後期発症例は、発症からまもなく言葉がしゃべれなくなり、2~3年で寝たきりとなる。発病から5~10年前後で死亡することが多い。若年発症例では、知的退行と運動障害で発病し、5~6年で寝たきりになる。発病から10~20年前後で死亡することが多い。([4]Garver WS et al. Am J Med Genet 2007;143:1204-1211)。診断の平均年齢は10.4歳で、その半数は6.9歳前に診断される。平均死亡年齢は16.2歳で、その半数は12.5歳前に死亡している。 12歳以上のニーマン・ピックC型患者を対象に、ミグルスタットの有効性を未治療群と無作為化比較法で検討したOGT918-007試験及びそのsub-studyとして、12歳未満の小児患者にミグルスタットを体表面積で補正した投与量を1年間非盲検下で投与し、成人での成績と比較した試験成績からミグルスタットの有用性が確認されている。 現状では症状の進行を防ぐ有効な治療法はなく、嚥下障害や呼吸不全に対する経管栄養や胃ろう造設、気管切開と喉頭分離などの対症的な医療ケアが中心であり、これまで全く治療法がない中で、本剤は進行性の神経症状に対する初めての新しい治療法として期待できるものである。 ゴーシェ病1型に関する判断基準への該当性: ゴーシェ病1型は、(1)適応疾患の重篤性:「ア生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」、(2)医療上の有用性:「イ欧米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」に該当する。 根拠: 前述したように、ゴーシェ病1型は遺伝的に、グルコセラミド合成酵素が不足し、複合糖脂質のグルコセラミドを分解できず、各種臓器に蓄積してしまう疾患である。本邦での治療はセラザイムによる酵素補充療法が一般的に行われている。ミグルスタットはグルコセラミド合成酵素を阻害することにより、セラミドからのグルコセラミド生合成を抑制する。いわゆる基質抑制療法である。しかし、ミグルスタット単独投与では、酵素補充療法と同等の治療効果を全ての患者で維持するには十分ではない。したがって、欧米での効能・効果は「酵素補充療法が有効ではないまたは継続出来ない成人のGaucher(ゴーシェ)病1型」とされており、現時点ではニーマン・ピックC型への適応に比べ医療上の必要性は高くはないと考えている。	ア	ア	○	

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に係る	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
87	一般社団法人日本リウマチ学会	カナキヌマブ	ILARIS 150 mg/mL powder for solution for injection	ノバルティス ファーマ	クリオピリン関連週期性発熱候群(Woelfel's候群)～家族性寒冷自己炎症症候群の軽減	○		申請中	申請中	申請中	医療上の必要性についての企業の意見	ア	ア	◎	
94	日本未熟児新生児学会	カフェインクエン酸塩	CAF-CIT Injection, CAF-CIT Oral solution	ベリンガーインゲルハイム	早産児無呼吸発作の短期治療	○					医療上の必要性についての企業の意見	ア	ア	◎	
201	肺囊胞線維症の治療環境を実現する会	ドルナーゼ アルファ	Pulmozyme	(国内関係企業なし)	肺囊胞線維症	○					医療上の必要性についての企業の意見	ア	ア	◎	

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に係	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
288	特定非営利活動法人神戸市難病団体連絡協議会	ボラクタントアルファ	CUROSURF	(国内関係企業なし)	未熟児の呼吸窮迫症候群の予防と治療	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)」 新生児RDSには未熟性・出生時仮死・帝王切開・母体糖尿などのリスク要因がある。 未熟児は極めて脆弱な患者であり、臨床経過は肺疾患の重篤性・合併症などにより影響を受けるが、通常見られる併発症は、気管内出血、気管支肺異常形成症、壊死性腸炎、未熟児網膜症、院内感染などである。 RDSの症状は、胸郭の退縮、頻呼吸、発赤拡大そして酸素需要の増大であり、症状は出生後6時間以内に現れる。胸部X線は肺領域の広汎性顆粒混濁化を示す。 血中ガス分析では血中酸素減少を示し、アシドーシス高炭酸ガス血症を伴う。 肺のサーファクタントが欠乏すると、肺泡が破壊され肺が硬直し、肺の機能が25%にまで低下、低換気に伴うアシドーシスの原因となる。続いて起こるのが、腸水腫、肺胞壁の硬化化などである。 かつてはRDS 治療には酸素補充、補助的換気などが行われていたが、RDSの死亡率は高く、英国では年間1500人、米国では12000人であった。 近年、バイオ技術で創出されたサーファクタントの気管チューブによる投与などが行われ、米国では死亡率が1989年には1000人の新生児に対し9.7人に、1990年には9.1人、1991年には8.9人に改善された。これらは、生後28日以内にサーファクタントを使用することによって達成された。	<記載なし>	ア	イ	◎	
345	一般社団法人日本リウマチ学会	リロナセプト	Analyst	(国内関係企業なし)	家族制寒冷麻痺とMuckle-Wells症候群の周熱性皮膚炎	○				1. 適応疾病の重篤性 CAPSでは軽症例から重症例まで様々であるが、典型的には下記の3病型に分類できる。いずれも乳幼児期に発症し、生涯にわたって炎症症状がつづく。 FCASでは発熱、蕁麻疹様皮疹、結膜炎、関節痛、四肢痛、倦怠感などの症状が、特に寒冷暴露後などに出現し、1日程度で自然軽快することをくり返す。それほど重篤ではないので、成人になるまで診断が確定されないままになっている症例も多いと思われる。 MWSでは多くの場合寒冷暴露とは関係なく、発熱、蕁麻疹様皮疹、結膜炎、関節炎、腹痛などの発作を頻繁にくり返す。血液検査では特異的な所見は認めないが、ほとんど常にCRP、SAAなどが高値を示し、全身倦怠感も強いADLが低下し、幼小児期の適切な教育を受けられないことが多い。さらに長年の経過のうちに感音性難聴をきたし、聾にいたる。一部(20~30%)はアミロイドーシスに至り、腎不全で死亡する。 CINCAはMWSの症状に加えて出生直後から高熱、無菌性髄膜炎などを認める重症型で、視神経乳頭浮腫、視力障害、感音性難聴、関節障害、身体および精神発育障害をきたす。ADLは著しく低下し、成人になる前に感染症やアミロイドーシスで死亡する例もある。	<記載なし>	ア	ア	◎	

適応外薬

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容(効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に係る	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
77	日本先天代謝異常学会	レボカルニチン塩化物	エルカルチン錠	大塚製薬	一次性的カルニチン欠乏症および二次性的カルニチン欠乏症	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 対象疾患である、有機酸・脂肪酸代謝異常症の頻度は数万人に一人とされており少なくない。一次性的カルニチン欠乏症は重篤な脳症で発症する。また、二次性的カルニチン欠乏症をきたす先天代謝異常症の多くも急性発作を起こすと救命が困難であり、神経学的後遺症を残すことが多い。 2. 医療上の有用性 欧米では、カルニチンが一次性的、二次性的カルニチン欠乏症の標準的治療薬として位置づけられている。一次性的カルニチン欠乏症はカルニチン投与が唯一の治療法である。その他の二次性的カルニチン欠乏症ではカルニチンのみが治療薬ではないが、急性期治療にはカルニチンの静脈内投与が有効であり、慢性期にもカルニチン経口投与により蓄積した毒性代謝産物の排泄、ミトコンドリア機能の回復が期待できる。今後タンデムマススクリーニングの普及に従い、多くの有機酸・脂肪酸代謝異常症が早期発見され、対象患者数が増加することが予想される。適応拡大は急務であると考ええる。	カルニチン欠乏症を発現する原因として、先天代謝異常(カルニチントランスポーター異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症など)、後天的医学条件(肝硬変やFanconi syndromeなど)及び医療行為(透析や薬剤性など)が挙げられる。臨床現場で重篤なカルニチン欠乏症がみられるのは先天代謝異常によるものが多く、タンデムマススクリーニングが今後普及することにより、さらに多くの先天代謝異常症が新生児期に発見されることが期待される。カルニチン欠乏の原因にかかわらず重篤なカルニチン欠乏症では、低血糖発作による昏睡など生命を脅かす臨床症状を呈し、重篤で不可逆的な臓器障害を来す。一次性的カルニチン欠乏症では、カルニチン服用が唯一の治療方法とされている。また二次性的カルニチン欠乏症でも、カルニチン服用は、慢性期に急性発作の予防や蓄積した毒性を有する代謝産物の排泄により慢性進行性障害(脳神経障害、腎不全等)の防止に有用である。以上のことから、医療上の必要性について以下に該当すると考える。 1. 適応疾患の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患」、又は「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ある疾患」 2. 医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」	ア	ア	◎	
255	厚生労働省難治性疾患克服研究事業「乳児ランゲルハンス細胞組織球症の病態解明と診療研究班」	ピンクラスチン硫酸塩	エクザール注射用10mg	日本化薬	ランゲルハンス細胞組織球症(LCH)	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 多臓器型LCHは適切な化学療法を行わない場合、死亡率は20%以上に上り、尿崩症などの重篤な後遺症を残し、日常生活に著しい影響を及ぼす。 2. 医療上の有用性 ピンクラスチンが小児腫瘍の適応がある以外には、国内にLCHに対する適応薬はなく、本薬剤は世界的なLCHの基本標準薬である。	(1) 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」については、本疾患は良性腫瘍であることから該当しないと考えられます。 「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」及び「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」については、本疾患が再発頻度の高い疾患であることから該当すると考えます。 (2) 医療上の有用性 「ア 既存の療法が国内にない」については、本邦ではピンクラスチンを含む併用療法が有効な治療法として存在するため(文献3:Cancer 2006;107:613-9)、該当しないと考えます。 「イ 欧米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」については、欧米の研究では、本剤が高い有効性を示すことが示されており(文献2:Blood 2008;111:2556-62)、該当する可能性があると考えます。「ウ 欧米において標準的療法に位置付けられている」については、米国NCI、国際組織球学会では、VBLを標準薬剤として認めており、該当すると考えます。 従って、医療上の必要性が高いと判断しました。	ウ	ア	◎	
381	日本未熟児新生児学会	メナテレノン	ケイツー・シロップ 0.2%	エーザイ	新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症に対する予防	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 乳児のビタミンK欠乏性出血症は、出生後7日までの間に発症する新生児ビタミンK欠乏性出血症とそれ以降の乳児期に発症する乳児ビタミンK欠乏性出血症に分けられるが、後者は、2/3以上が頭蓋内出血を発生して、致死性、あるいは後遺症を残すことが多い。 2. 医療上の有用性 海外では新生児を含む乳児に適応がある国が多く、本邦では厚生労働省から予防投与が推奨され、予防投与と普及後の全国調査では本症の発症が減少傾向にあることが明らかになった。今後、投与方法を工夫すれば、本症を限りなくゼロに近づけることができる(Sutor AH. Semin Thromb Hemost 2003;29:273-276)。	①適応疾病の重篤性 旧厚生省研究班による第1～4回までの全国調査によれば、突発性(栄養法の他原因が認められない)乳児VK欠乏性出血症の出血部位は、頭蓋内出血を認める割合が約86～92%と高く、その予後としては死亡が約6～15%、後遺症が約34～42%という結果であり、ひとたび出血を来すと生命に重大な影響を及ぼすか、日常生活に著しい影響を及ぼす可能性が高い。 したがって、適応疾病の重篤性は「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」及び「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考えられる。 ②医療上の有用性 その投与方法には違いがあるものの、新生児・乳児VK欠乏性出血症の予防対策として出生時にVKを投与することの有用性については、現在、世界的なコンセンサスとなっている。 前述したとおり、国内においても出生児のほとんどがVK製剤の予防投与を受けている状況にあると推察されるが、現時点で新生児・乳児VK欠乏性出血症に対する予防を効能・効果とする薬剤は国内に存在しない。 したがって、医療上の有用性は「ア 既存の療法が国内にない」に該当する。	ア	ウ	◎	
343	日本小児内分泌学会	リユープロレリン酢酸塩	リユープリン注射用	武田薬品工業	中枢性低出生体重児の過小出生量(50μg/kg/4週から180μg/kg/4週)増大	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 思春期早発症は 1) 早期に二次性徴が発現することにより、子ども同士のつきあいのなかで、周りが違和感を感じたり、本人がとまどって心理的なストレスを生じる。 2) 一時的に身長が伸びるが、それを上回るスピードで骨の成熟が進行し、普通よりも早期に骨端線(骨が成長するところ)が閉鎖するため、ほかの子どもより早く身長が伸びが止まってしまい、結果的に低身長になってしまう。 3) 思春期早発症の原因が脳腫瘍である場合がある。 2. 医療上の有用性 早期の二次性徴を抑制し、十分量の適切な治療により成人身長を正常化することにより、小児期および成人になってからのQOLの改善が期待できる。	判断基準(1)について、現在の最大投与量(90μg/kg/4週)で、ゴナトロピンの抑制、骨年齢の停滞が達成できない例においては、社会生活上問題となる二次性徴の進行の抑制と身長増加・骨成熟の抑制による最終身長の改善を図ることができず、社会的・心理的に問題となる場合があり、適応疾病は日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であると考えられる。 以上より、判断基準(1)又は「ウ」に該当すると考えられる。 判断基準(2)について、国内においては本剤の他、プセリリン酢酸塩が発売されていること(ア)、欧米において既存の療法と比べて有効性・安全性が明らかに優れていることを示す臨床試験は実施されていないこと(イ)、米国においては、本要望に匹敵する用量以上が標準療法として位置づけられているものの、仏独においては、体重20kg以上の患者に対して一律3.75mg/月であり、すなわち体重20kgで187.5μg/kg/4週、50kgで75μg/kg/4週となり、一概に本要望が欧米において標準療法に位置づけられているとは言えないこと(ウ)。以上より、判断基準(2)については、ア、イ、ウともに該当しないと考える。 以上より、「医療上その必要性が高い」とは言えないと考える。	ウ	ウ	◎	
264	日本小児血液学会	フルコナゾール	DIFUCAN Oral Suspension	ファイザー	小児用経口混濁液の小児適応の追加	○	○	○	○	1. 適応疾病の重篤性 「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」 真菌感染症は、特に血液疾患、悪性腫瘍の免疫抑制患者においては、しばしば生命に重大な影響を及ぼす疾患である。 2. 医療上の有用性 「ア 既存の療法(剤形)が国内にない」 現在、我が国においては、同一成分のカプセルが承認されているが、乳幼児では内服が困難なため、院内にて粉碎して処方することが通常である。しかし、カプセル内容は吸湿性が強いいため、粉碎処方には問題がある。また、重症真菌感染症の根治には、4週間以上の長期投与が必要とされることも多いため、外来治療を促進する上では内服薬が必須である。このことから、小児用剤型の開発が望ましい。	「医療上の必要性」に関する要望書の意見に同意します。	ア	ウ	◎	

要望番号	提出者	成分名	販売名	会社名	要望内容 (効能効果等の概略)	欧米4カ国の承認等の状況(承認:○、保険適応のみ:保)				医療上の必要性についての要望者の意見	医療上の必要性についての企業の意見	WGの評価		小児分野に係る	備考
						米	英	独	仏			(1) 適応疾病の重篤性	(2) 医療上の有用性		
289	日本小児感染症学会	ポリコナゾール	ファイブエンド静注用・錠	ファイザー	小児適応の追加		○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 侵襲性アスペルギルス症をはじめとする深在性真菌症は、先天性免疫不全、および悪性腫瘍に対する造血幹細胞移植・化学療法、ならびに免疫抑制剤の投与など宿主の免疫能が低下した状態で発症する。すなわち重篤な基礎疾患に合併するものであり、宿主の免疫能は一朝一夕には回復するものではないため、深在性真菌症の治療は困難なものとならざるを得ない。治療の中心となるのは抗真菌剤であるが、深在性真菌症は確定診断をつけるのが容易ではない。したがって細菌感染症のように薬剤感受性試験に基づいた薬剤選択が出来るとは限らず、仮に適切な薬剤が選択されても、副作用を抑えて全身状態を維持しながら投与を継続するのが困難な場合も少なくない。このような場合には、患児の生命は危機にさらされ、不幸な転帰を取ることも稀ではない。このように深在性真菌症は重篤で致死的な疾患であるため、判断基準(1)ーア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)を満たしている。</p> <p>2. 医療上の有用性 本邦で成人を対象に臨床使用に供されている抗真菌剤は、ポリエン系、エキノキャンディン系、アゾール系の3系統であるが、アゾール系については小児適応をもつ薬剤が存在しない。感受性や忍容性の制約からポリエン・エキノキャンディン系による治療ができない患児では、適応症に忠実な薬剤選択を行なうなら、投与できる薬剤が存在しないのが現状である。また、米国感染症学会のガイドラインではアスペルギルス症に対する標的治療について、ポリコナゾールは唯一の第一選択薬剤として推奨されており、小児科の教科書にも同様の記載がなされている。このことから、ポリコナゾールは判断基準(2)のすべてを満たす。 (2)医療上の有用性が次のいずれかの場合 ア 既存の療法が国内にない イ 欧米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 欧米において標準的療法に位置づけられている</p> <p>以上より、医療上の必要性はきわめて高いと考えられる。</p>	<p>侵襲性アスペルギルス症を初めとする深在性真菌症は、一般に重篤な感染症であり、いったん発症すると致命的な転帰をたどることが少なくありません。よって、当該疾患は「(1)適応疾病の重篤性」に係る判断基準-アに該当すると考えます。 国内では小児に適応を有するアゾール系抗真菌剤が存在しないため、忍容性や薬剤感受性の問題からポリエン系又はエキノキャンディン系抗真菌剤が投与できない小児においては、使用できる薬剤がないのが現状です。また、ポリコナゾールが小児の真菌感染症に対して優れた有効性・安全性を有することは、外国臨床試験で確認されています。さらに、ポリコナゾールは、小児における真菌感染症治療の標準的療法として、国内外のガイドラインや教科書などに記載されています。よって、ポリコナゾールの小児適応は、「(2)医療上の有用性」に係る判断基準-ア・イ・ウのすべてに該当すると考えます。 以上のことから、当該要望の「医療上の必要性」は極めて高いと考えます。</p>	ア	ウ	◎	
16	一般社団法人日本リウマチ学会	アザチオプリン	イムザニン	田辺三菱製薬	ステロイド治療抵抗性全身性エリテマトーデス		○	○	○	<p>1. 適応疾病の重篤性 全身性エリテマトーデスは若年女性を中心に発症する代表的自己免疫疾患である。治療法は大量ステロイド剤の投与などで定まっているもののステロイドの副作用などが大きな臨床上的問題になる。可能な限り少量でステロイドは維持する方向であるが、減量ができない例は多数あり、多くの患者の悩みとなっている。また、一部重篤例ではステロイド単独では救命が困難であり、免疫抑制剤の併用によって救命している状況がある。その際の維持療法として必要な薬剤の一つである。</p> <p>2. 医療上の有用性 現在ループス腎炎にミゾリピンとタクロリムスが保険適応となっているが、ともに日本独特の薬剤であり、国際的な評価が定まっていない。また、今後新たな免疫抑制剤が導入される際に国際臨床研究の場合、対象薬としてアザチオプリンが指定されることが多く、国内で新たな免疫抑制剤を全身性エリテマトーデスに導入することが困難になっている。 また、一日薬価で比較すると、ミゾリピン150 mgで1023.9円、プログラフ 3 mgで2715.6円に対し、アザチオプリン100 mgで342.2円と桁違いに安く、医療経済的にも有用と考える。</p>	<p>(GSK) 判断基準(1)ウ(その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患)及び(2)ウ(欧米において標準的療法に位置づけられている)に該当する。: 全身性エリテマトーデスに対し、ステロイド剤単独では治療が困難な患者や大量のステロイド投与を必要とする患者においては、併用する免疫抑制剤の一つとして医療上必要とされる薬剤である。諸外国で承認されていることから、本適応症に対する有効性・安全性も確立していると言える。 また、本邦で使用できる他の免疫抑制剤に比して格段に安価であることから、医療費の点では既存の治療薬に比して優れているといえる。</p> <p>(田辺三菱) 全身性エリテマトーデスの治療法であるステロイド剤の投与では副作用などが大きな臨床上的問題となり、大量のステロイド剤を許容し、維持することができない患者がいます。ステロイドに抵抗性を示す患者、一部の重篤な患者ではステロイド剤の単独療法では救命が困難であり、そのような患者にとっては生命を脅かす疾患であります。全身性エリテマトーデスの患者で腎炎が最も重篤な症状をもたらす、腎機能に不可逆な障害を残して末期腎疾患へ進展いたします。 諸外国ではすでに多くの全身性エリテマトーデス患者に使用されており、英、独、仏では承認されている。特に英では成人・小児ともに承認されています。ステロイド抵抗性の全身性エリテマトーデスに対して免疫抑制剤後の維持療法やステロイドが減量困難な状態の際に使用する薬剤として標準的療法に位置づけられています。 以上より、医療上の重篤性及び本剤の有用性としては以下の区分に該当すると考えられることから、全身性エリテマトーデスに対して本剤の医療上の必要性はあると思われれます。</p> <p>1. 適応疾病の重篤性 ア 生命に重篤な影響がある疾患(致死的な疾患) 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 ウ 医療上の有用性</p>	ア	ウ	◎	