

「特定用途医薬品に係る基準」への該当性に関する  
専門作業班（WG）の評価

＜小児 WG＞

目 次

＜小児分野＞

【特定用途医薬品の基準に該当すると考えられた品目】

デクスメトミジン塩酸塩（要望番号；2021-T001） 2

要望番号	2021-T001	要望・提案者名	ファイザー株式会社
要望・提案された 医薬品	一般名	デクスメデトミジン塩酸塩	
	会社名	ファイザー株式会社	
要望内容	効能・効果	小児における非挿管での非侵襲的な処置および検査時の鎮静	
	用法・用量	1カ月以上2歳未満では用量1.5 µg/kgを10分間初期負荷後、維持用量として1.5 µg/kg/hを投与、2歳以上17歳未満では用量2 µg/kgを10分間初期負荷後、維持用量として1.5 µg/kg/hを投与	
「特定用途医薬品」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 対象とする用途に用いるために必要な開発の該当性 <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">ア①</span></p> <p>[特記事項]</p> <p>小児では、成人と異なり行動制御ができず、処置及び検査に対し自発的な安静を得ることが困難であることから、疼痛や侵襲の有無によらず処置及び検査時に体動を抑制するための鎮静が必要になることがある。今般の開発提案は、小児における非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静に係るデクスメデトミジン塩酸塩（以下、「本剤」）の用法・用量の追加を目的としたものであることから、指定要件ア①に該当すると考える。</p> <p>(2) 対象とする用途の需要が著しく充足していないことの該当性 <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">イ②</span></p> <p>[特記事項]</p> <p>本邦では、小児における検査時等の鎮静に関する効能・効果を有する医薬品としてトリクロホスナトリウム及び抱水クロラルが承認されている。しかしながら、これらの薬剤は投与後作用発現までに30～60分を要するため、速やかな鎮静の導入には適さず、また投与後2～8時間まで作用が持続するため、検査等終了後の速やかな覚醒が困難であり患者等の負担となっている。また、投与経路が経口投与又は経直腸投与であるため、検査等の実施において安静が必要な期間に途中覚醒した場合の追加投与が困難であり、途中覚醒を防止するために投与量を増やすことは呼吸抑制等の合併症のリスクを高める可能性がある。さらに、トリクロホスナトリウム単剤では十分な鎮静が得られないことがあり、約30%では他剤の追加投与が必要であったことが報告されているが（聖マリアンナ医大誌 2019; 46: 231-7）、複数の鎮静薬を併用することは鎮静の合併症リスクを高める可能性があるため</p>		

(Pediatrics 2002; 109: 236-43)、安全性の観点から望ましくない。小児における検査等のうち、特に核磁気共鳴画像（以下、「MRI」）検査は体動の完全な抑制が必要であり検査時間も長く、かつ安全性上の問題が生じた際に検査室内での対応も限られることから、単剤で適切なレベルの鎮静が得られる鎮静薬が望まれている。以上より、小児における MRI 検査等の非侵襲的な検査等時の鎮静においては、単剤で速やかな鎮静の導入及び維持並びに検査等後の速やかな覚醒が可能であり鎮静の合併症リスクが低い鎮静薬が必要とされていると考えられることから、指定要件イ②に該当すると考える。

(3) 対象とする用途に対して特に優れた使用価値を有することの該当性

[特記事項]

指定要件ウ①について

小児において鎮静を要する非侵襲的な検査等として、MRI 検査、コンピュータ断層撮影（以下、「CT」）検査、経胸壁心エコー検査、脳波検査等が想定される。提案者が主に想定している本剤の用途である MRI 検査の対象となる疾患には、てんかん、脳腫瘍、水頭症、先天性心疾患、腹部腫瘍等の重篤なものが一定程度含まれ、診断の遅れや不正確な診断によりさらに重篤化するおそれがある。本剤は、これら重篤な疾患の診断や治療に不可欠な検査を迅速かつ正確に行うために用いるものであることから、指定要件ウ①に該当すると考える。

指定要件ウ②について

海外にて実施された小児での MRI 検査時の鎮静に対する複数の前向き無作為化比較試験（Saudi J Anaesth 2017; 11: 163-8、Egypt J Anaesth 2016; 32: 263-8、Egypt J Anaesth 2013; 29: 47-52、Anesth Analg 2006; 103: 63-7、Br J Anaesth 2005; 94: 821-4）において、本剤投与開始後鎮静達成までの時間は約 7～19 分、本剤投与終了後覚醒までの回復時間は約 10～30 分であり、また本剤は呼吸等への影響が少ないことが報告されていることから、小児における検査等時の鎮静に対し、速やかな鎮静の導入及び検査等後の覚醒を含めた本剤の臨床的有用性が示唆されている。加えて、海外の教科書（Nelson Textbook of Pediatrics E-Book, 21st Edition. Elsevier; 2020、Pediatric sedation outside of the operating room. Springer; 2015）において検査や処置時の鎮静に本剤は単剤で安全に使用できることが記載されており、本邦のガイドライン（麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第 3 版. 日本麻酔科学会; 2018）に

	<p>においても、適応外であることや小児患者における薬物動態・安全性が確立されているわけではないとされた上で、MRI 検査等の鎮静薬として本剤は呼吸抑制が軽微なため安全である旨が記載されている。これらの臨床試験成績、教科書及びガイドラインの記載等を踏まえると、適切な注意喚起の下であれば本剤を小児における MRI 検査等の非侵襲的な検査等時の鎮静に用いることの臨床的有用性は期待できることから、指定要件ウ②に該当すると考える。</p> <p>なお、今般提案された用法・用量は、上述した複数の前向き無作為化比較試験における本剤の用法・用量とは一部異なるものであり、現在、提案者により、小児患者を対象として、提案された用法・用量を含めて MRI 検査時の鎮静に対する本剤の臨床推奨用量を検討するための無作為化二重盲検比較試験が本邦を含む国際共同試験として実施中である。今後得られる予定の当該試験成績を含め、今般開発提案された用途に対する承認審査において用法・用量の適切性を検討する必要があると考える。</p>
備 考	