

(別添様式 1-1)

未承認薬・適応外薬の要望 (募集対象 (1) (2))

1. 要望内容に関連する事項

要 望 者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ; _____) <input checked="" type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 : プラダー・ウィリー症候群児・者 親の会 竹の子の会) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ; _____)	
要 望 する 医薬品	成 分 名 (一 般 名)	ソマトロピン (遺伝子組換え)
	販 売 名	ジェノトロピンゴークイック注用 5.3m / ジェノトロピンゴークイック注用 12mg
	会 社 名	ファイザー株式会社
	国内関連学会	一般社団法人日本内分泌学会、日本遺伝学会、一般社団法人日本小児内分泌学会 (選定理由) ゲノムインプリンティングによる内分泌代謝疾患で、小児期から成人期にかけて年齢とともに病像が変化するため
要 望 内容	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	プラダーウィリー症候群における体組成改善
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	
	備 考	(特記事項等) <input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)

<p>希少疾病用医薬品の該当性 (推定対象患者数、推定方法についても記載する。)</p>	<p>約_____人 <推定方法> 約 15,000 に 1 人の頻度で見られ、ゲノムインプリンティングによるものであると報告されている。本疾患は指定難病であり、本剤は平成 12 年に希少疾病用医薬品として承認をうけた。</p>
<p>国内の承認内容 (適応外薬のみ)</p>	<p>(効能・効果及び用法・用量を記載する) 骨端線閉鎖を伴わない次の疾患における低身長 プラダーウィリー症候群 通常 1 週間に体重 kg 当たり、ソマトロピン (遺伝子組換え) として 0.245mg を 6~7 回に分けて皮下に注射する</p>
<p>「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。複数の項目に該当す</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致命的な疾患) <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 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 本症で成長ホルモンを使用する最大の目的は、体組成改善による将来の心臓・脳血管の血管障害のリスクを下げることに伴う活動性増加 (粗大運動能力の改善) であり、投与中止後の体組成悪化は肥満、糖尿病に起因した合併症 (肺性心、呼吸障害、肺塞栓症など) で生命予後に影響すると考えられるため。</p> <p>2. 医療上の有用性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 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) ニュージーランドにおいて、プラダーウィリー症候群を対象とした体組成改</p>

<p>る場合は、最も適切な1つにチェックする。)</p>	<p>善の治療薬として、2000年に承認されている。</p>
<p>追加のエビデンス（使用実態調査を含む）収集への協力</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 （必ずいずれかをチェックする。）</p>
<p>備考</p>	<p>プラダー・ウィリー症候群に対する成長ホルモン治療は多くが幼児期から開始されます。しかし現在の適応効能では骨端線の閉鎖までという制限があり、概ね17歳で成長ホルモン治療が受けられなくなってしまいます。本症に対する当該治療は脂肪蓄積を遅延させるが防ぐことはなく、体組成は一時的に改善しますが正常化はしません。成長ホルモン治療終了後、蓄積脂肪の増加がみられ、QOLが低下し、終了後数年で合併症を患う可能性が高いとされているため、長期での継続使用ができるように承認効能を変更していただきたいです。</p>

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>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。）</p>	<p><input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>〔欧米等6か国での承認内容〕</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名（企業名）</td> <td>「承認なし」</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">英国</td> <td>販売名（企業名）</td> <td>「承認なし」</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）			米国	販売名（企業名）	「承認なし」	効能・効果		用法・用量		備考		英国	販売名（企業名）	「承認なし」	効能・効果		用法・用量		備考	
欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）																						
米国	販売名（企業名）	「承認なし」																				
	効能・効果																					
	用法・用量																					
	備考																					
英国	販売名（企業名）	「承認なし」																				
	効能・効果																					
	用法・用量																					
	備考																					

	独国	販売名（企業名）	「承認なし」
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	「承認なし」
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	「承認なし」
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪州	販売名（企業名）	「承認なし」
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
<p>欧米等 6 か国での標準的使用状況 <u>（欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）</u></p>	<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 か国での標準的使用内容〕		
		欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
	米国	ガイドライ ン名	Growth Hormone Research Society Workshop Summary: Consensus Guidelines for Recombinant Human Growth Hormone Therapy in Prader-Willi Syndrome
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連の ある記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連の ある記載箇所）	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライ ン名	同上
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連の ある記載箇所）	
用法・用量			

	(または用法・用量に関連のある記載箇所)	
	ガイドラインの根拠論文	
	備考	
独国	ガイドライン名	同上
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
	ガイドラインの根拠論文	
	備考	
仏国	ガイドライン名	同上
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
	ガイドラインの根拠論文	
	備考	
加国	ガイドライン名	同上
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
	用法・用量 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
	ガイドラインの根拠論文	
	備考	
豪州	ガイドライン	同上

	ン名	
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
	ガイドライン の根拠論文	
	備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1) New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authorityにおいて承認されている【製品名：OMNITROPE】

OMNITROPEの添付文書より

INDICATIONS

Children

Growth disturbance due to insufficient secretion of growth hormone and growth disturbance associated with Turner syndrome or chronic renal insufficiency.

Prader-Willi syndrome, for improvement of growth and body composition.

Adults

Replacement therapy in adults with pronounced growth hormone deficiency as diagnosed in two different dynamic tests for growth hormone deficiency. Patients must also fulfill the following criteria.

Childhood onset: Patients, who were diagnosed as growth hormone deficient during childhood, must be retested and their growth hormone deficiency confirmed before replacement therapy with OMNITROPE is started.

Adult onset: Patients must have growth hormone deficiency as a result of hypothalamic or pituitary disease and at least one other hormone deficiency diagnosed (except for prolactin) and adequate replacement therapy instituted, before replacement therapy using growth hormone may begin.

Prader-Willi syndrome, for improvement of body composition.

<海外における臨床試験等>

1) Eiholzer U et al, :Body fat determined by skin fold measurements is

- elevated despite underweight in infant with Prader-Willi syndrome. *J Pediatr* 134 : 222-225,1999
- 2) Lee PD : Effects of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome. *Growth Horm IGF Res (Suppl.) B*:S75-79,2000
 - 3) Angul M, et al. : Growth hormone secretion and effects of growth hormone therapy on growth velocity and weight gain in children with Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 9 : 393-400,1996
 - 4) Hoybye C : Endocrine and metabolic aspects of adult Prader-Willi syndrome with special emphasis on the effect of growth hormone treatment. *Growth Horm IGF Res* 14 :1-15 ,2004
 - 5) Mogul HR, et al. Growth hormone treatment of adults with Prader-Willi syndrome and growth hormone deficiency improves lean body mass, fractional body fat, and serum triiodothyronine without glucose impairment : results from the United States multicenter trial. *J Clin Endocrinol Metab* 93 : 1238-1245,2008
 - 6) Sode-Carlson R, et al. : One year of growth hormone treatment in adults with Prader-Willi syndrome improves body composition : results from a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 95 : 4943-4950,2010
 - 7) Hoybye C, et al. : Growth hormone treatment improves body composition in adults with Prader-Willi syndrome. *Clin Endocrinol(Oxf)* 58 : 653-661,2003
 - 8) Festen DAM, et al. : Randomized controlled GH trial : effects on anthropometry, body composition and body proportions in a large group of children with Prader-Willi syndrome. *Clin Endocrinol(Oxf)* 69 : 443-451,2008
 - 9) Eiholzer U et al. : Treatment with human growth hormone in patients with Prader-Willi syndrome reduce body fat and increases muscle mass and physical performance. *Eur J Pediatre* 157 : 38-377,1998
 - 1 0) Lee PD : Disease management of Prader-Willi syndrome *Expert Opin Pharmacol* 3 1451-1459,2002
 - 1 1) Brambilla P, et al. : Peculiar body composition in patients with Prader-Willi syndrome. *Am J Clin Nutr* 65:1369-1374,1997
 - 1 2) Crrel AL, et al.: Growth hormone improves body composition, fat utilization, physical strength and agility, and growth in Prader-Willi syndrome : a controlled study. *J Pediatre* 134: 215-221,1999
 - 1 3) Schmidt H, et al.: Prader-Willi syndrome : Aux-ological response to a conventional dose of growth hormone in patients with classical growth hormone deficiency. *Eur J med Res* 5 : 307-310,2000
 - 1 4) Myers SE, et al.: Sustained benefit after 2 years of growth hormone

on body composition, fat utilization, physical strength and agility, and growth in Prader-willi syndrome. JPediatr 137:42-49,2000

1 5) Lindgren AC, et al. : Growth hormone treatment of children with Prader-willi syndrome affects linear growth and body composition favourably. Acta Paediatr 87 : 28-31,1998

1 6) Lindgren AC, et al. : Growth hormone treatment completely normalizes adult height and improves body composition in Prader-willi syndrome : experience from KIGS(Pfizer International Growth Database).Horm Res 70 : 182-187,2008

<日本における臨床試験等*>

1 7) 位田 忍 : Prader-Will症候群のGH治療 CLINICAL CALCIUM 13 : 1596-1600, 2003

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) 不明

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) 不明

<日本における教科書等>

1) 不明

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) 不明

<日本におけるガイドライン等>

1) 不明

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1) 不明

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) 不明

<要望用法・用量について>

- | |
|---------------------------------|
| 1) 不明
<臨床的位置づけについて>
1) 不明 |
|---------------------------------|

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

- | |
|-------|
| 1) 不明 |
|-------|

5. 備考

- | |
|-------------|
| <その他>
1) |
|-------------|

6. 参考文献一覧

- | |
|---|
| 1) Prader-willi 症候群の基礎と臨床, 株式会社診断と治療社 (2011 年)
(別添資料①) 竹の子の会 15 周年記念シンポジウム実施報告書 (2009 年)
(別添資料②) プラダー・ウィリー症候群(PWS)子育てガイドブック
(別添資料③) 竹の子の会組織図 |
|---|