別添様式

未承認薬・適応外薬の要望募集対象

1 要望内容に関連する事項

<table>
<tr><td>要望者
該当するものにチェックする。</td><td colspan="2">☐ 学会
学会名
☑ 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　）
☐ 個人
氏名</td></tr>
<tr><td rowspan="5">要望する医薬品</td><td>成分名
一　般　名</td><td>ソマトロピン遺伝子組換え</td></tr>
<tr><td>販売名</td><td>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</td></tr>
<tr><td>会社名</td><td>ファイザー株式会社</td></tr>
<tr><td>国内関連学会</td><td>一般社団法人日本小児内分泌学会、一般社団法人日本内分泌学会、日本小児遺伝学会
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あるため</td></tr>
<tr><td>未承認薬・適応外薬の分類
必ずいずれかをチェックする。</td><td>☐ 未承認薬　☑ 適応外薬</td></tr>
<tr><td rowspan="4">要望内容</td><td>効能・効果
要望する効能・効果について記載する。</td><td>プラダーウィリー症候群における体組成改善</td></tr>
<tr><td>用法・用量
要望する用法・用量について記載する。</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">備考</td><td>特記事項等</td></tr>
<tr><td>☑ 小児に関する要望
該当する場合はチェックする。</td></tr>
<tr><td>希少疾病用医薬品の該当性</td><td colspan="2">約　　人
推定方法
約 15,000 に 1 人の頻度でみられ、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</td></tr>
</table>

対象患者数、推定患者数、推定方法にて記載する。	薬品として承認をうけた。
国内の承認内容 適応外のみ	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
「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、該当する場合は、適応疾病の重篤性、医療上の有用性、複数該当するものにチェックする。	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） ☑ 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 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 プラダーウィリー患児 PWS 児は、体幹部中心の肥満、小さな手足、神経学的異常発達遅延筋緊張低下など、内分泌学的異常低身長高度肥満糖尿病などなどの症状を認める。PWS 児は健常児と比較して除脂肪量が少ないため、健常児の Kaup 指数で「正常」となる場合は、除脂肪量が少ない分、体脂肪量が多い可能性を考慮する必要がある。少ない筋肉量による低い基礎代謝のため、一般的な小児のエネルギー摂取量を遵守しても容易に肥満を来すことが知られており、少量での投与でも、体組成改善・筋肉量増加・精神運動発達改善といった効果がみられの改善をはかることが期待できるため。 医療上の有用性 ☐ ア 既存の療法が国内にない ☑ 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 ☑ 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 欧州、オーストラリアにおいて、プラダー・ウィリー症候群を対象とした体組成改善の治療薬として、2000 年に承認されている。
追加のエビデンス使用実態調査を	☑ 可　　☐ 不可 必ずいずれかをチェックする。

含む収集への協力	
備　考	PWS 児は乳児期にかなりの筋緊張低下、哺乳障害が認められ、幼児期以降も基礎代謝が低く、筋肉量が少ないため、運動能力が低いので、幼児期より食事制限を行うことが一般的です。成長ホルモン治療は成長促進のみならず除脂肪量を増加させることで体組成改善、筋力向上、精神運動発達の向上に有効であることが報告されており早期治療が推奨されておりますが、承認されている効能では身長基準が定められております。身長基準を満たさない場合でも早期治療を受けることができるように承認効能を変更していただきたいです。

2 要望内容に係る欧米での承認等の状況

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。

☐ 米国　☑ 英国　☑ 独国　☑ 仏国　☐ 加国　☑ 豪州

〔欧米等 6 か国での承認内容〕

	欧米各国での承認内容要望内容に関連する箇所に下線	
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	OmnitropeSandoz GmbH
	効能・効果	Infants, children and adolescents - Prader-Willi syndrome (PWS), for improvement of growth and body composition. Prader-Willi 症候群身長改善および体組成改善
	用法・用量	Posology *Paediatric population* *Prader-Willi syndrome, for improvement of growth and body composition in paediatric patients* Generally a dose of 0.035 mg/kg body weight per day or 1.0 mg/m2 body surface area per day is recommended. Daily doses of 2.7 mg should not be exceeded. Treatment should not be used in paediatric patients with a growth velocity less than 1 cm per year and near closure of epiphyses. 一般に、1 日あたり 0.035mg / kg 体重または 1 日あたり体表面積 1.0mg / m ² の用量が推奨される。 2.7mg の毎日の用量は超えてはならない。 成長速度が 1cm /年未満で骨端線閉鎖に近い小児患者では使用しないでください。
	備考	The diagnosis of PWS should be confirmed by

			appropriate genetic testing. の診断は適切な遺伝子検査で確認されるべきである。
	独国	販売名企業名	同上
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名企業名	同上
		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	GENOTROPINPfizer Australia Pty Ltd
		効能・効果	Improvement of body composition and treatment of short stature associated with Prader-Willi syndrome (PWS) in paediatric patients. Prader-Willi 症候群 PWS の小児患児の身体組成の改善および低身長症の治療
		用法・用量	*Prader-Willi syndrome:* The diagnosis of PWS should be confirmed by appropriate genetic testing. Generally a dose of 0.245 to 0.35 mg/kg body weight per week is recommended. PWS の診断は適切な遺伝子検査によって確認されるべきである。一般的に、0.245～0.35mg / kg 体重/週の用量が推奨される。
		備考	The diagnosis of PWS should be confirmed by appropriate genetic testing. の診断は適切な遺伝子検査で確認されるべきである。

欧米等 6 か国での標準的使用状況

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。

☑ 米国　☐ 英国　☐ 独国　☐ 仏国　☑ 加国　☐ 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に下線	
米国	ガイドライン名	「不明」
	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	
		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	
		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	
		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	「不明」
		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

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

不明

海外における臨床試験等

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

Eiholzer U, et al. : Body fat determined by skinfold measurements is elevated despite underweight in infants with Prader-Labhart-Willi syndrome.JPediatr 134:222-225,1999

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

Carrel AL, et al. : Long-term growth hormone therapy changes the natural history of body composition and motor function in children with Prader-willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab 95 : 1131-1136,2010

de Lind van Wijngaarden RF, et al. : Efficacy and safety of long-term continuous growth hormone treatment in children with Prader-willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab 94:4205-4215,2009

Carrel AL, et al. : Growth hormone improves body composition, fat utilization, physical strength and agility, and growth in Prader-willi syndrome : a controlled study. J Pediatr 137:42-49,2000

Whitman B, et al. : Growth hormone improves body composition and motor development in infants with Prader-willi syndrome after six months. J Pediatr Endocrinol Metab 17 : 591-600,2004

Festen DAM, et al. : Randomized controlled GH trial : effects on anthropometry, body composition and body proportions in a large group children with Prader-willi syndrome. Clin Endocrinol 69 : 443-451,2008

Deal CLTony MH6ybye Cet alGrowth Hormone Research Society workshop summary consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in PraderWilli syndrome J Clin Endocrinol Metab 201398E10721087

日本における臨床試験等※

1） 小國龍也他 Prader-willi syndrome における早期 GH 療法の意義—治療前後の身体組成 CT 法と運動能に注目して—小児科 391241-1246, 1998

※CH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

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

不明

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 不明 日本における教科書等 不明

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 不明 日本におけるガイドライン等 不明

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以外について

不明

上記のから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 不明 要望用法・用量について 不明 臨床的位置づけについて 不明

4 実施すべき試験の種類とその方法案

不明

5 備考

その他

6 参考文献一覧

Prader-willi 症候群の基礎と臨床株式会社診断と治療社 2011 年
綾部匡之 他プラダー・ウィリー症候群をもつ子どもたちへの関わり方小児保健研究 75(3): 312-317, 2016
（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）児子育てガイドブック
（別添資料③）竹の子の会組織図