

「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する
専門作業班（WG）の評価

<小児 WG>

目 次

<代謝性疾患用薬分野>

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における未承認薬

カルグルミック酸（要望番号；II-63）	1
ペガデマーゼ（要望番号；II-204）	2

【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】

本邦における適応外薬

オクトレオチド酢酸塩（要望番号；II-56）	3
------------------------	---

<循環器器官用薬分野>

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

アドレナリン（0.01%注射薬） （要望番号；II-17）	4
ボセンタン水和物（要望番号；II-219）	5

<生殖器官用薬分野>

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

エストラジオール（要望番号；II-44）	6
----------------------	---

目 次（つづき）

< 抗菌薬分野 >

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

エタンブトール塩酸塩（要望番号；II-45）……………	7
リファンピシン（要望番号；II-272.1）……………	8
リファンピシン（要望番号；II-272.2）……………	9

【医療上の必要性の基準に該当しないと考えられた品目】

本邦における適応外薬

レボフロキサシン水和物（要望番号；II-280）……	10
----------------------------	----

< 抗炎症薬・呼吸器官用薬分野 >

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

アバタセプト（要望番号；II-20）……………	11
-------------------------	----

要望番号	II-63	要望者名	日本先天代謝異常学会
要望された医薬品	一般名	カルグルミック酸 Carglumic acid	
	会社名	Orphan Europe	
要望内容	効能・効果	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症、イソ吉草酸血症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症における高アンモニア血症の改善	
	用法・用量	通常経口投与で 100 mg/kg/日より開始し、血中アンモニアをモニターしながら 250 mg/kg/日まで増量可能。維持量は 10-100 mg/kg/日。分 2～4、経口投与。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>N-アセチルグルタミン酸合成酵素（以下「NAGS」）欠損症等の先天性代謝異常症による高アンモニア血症は致死的であり、救命されても精神発達遅滞等の後遺症が懸念されることから、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [ア]</p> <p>[特記事項]</p> <p>本剤は、米国において NAGS 欠損症による高アンモニア血症、欧州ではそれに加えてイソ吉草酸血症、メチルマロン酸血症及びプロピオン酸血症における高アンモニア血症に対して承認されている。これらの高アンモニア血症に対し、本邦において可能な処置としては、輸液やアミノ酸補給等、急性期の一般的な対症療法のみであることから、アの基準に該当すると判断した。</p>		
備考	第 1 回要望募集において、NAGS 欠損症における高アンモニア血症に対する本剤の開発要望が日本先天代謝異常学会から提出された。平成 22 年 4 月 27 日の第 3 回検討会議において医療上の必要性が高いとされ、5 月 21 日から開発企業が公募されている。したがって、本要望についても合わせて開発を進めることが望ましいと考える。		

要望番号	II-204	要望者名	日本先天代謝異常学会
要望された医薬品	一般名	ペガデマゼ PEGADEMASE BOVINE	
	会社名	Sigma Tau	
要望内容	効能・効果	アデノシン・デアミナーゼ（ADA）欠損症に対する酵素補充療法	
	用法・用量	7日毎に筋肉注射。1回目は10 U/kg、2回目は15 U/kg、3回目は20 U/kg。通常維持量は1週間に20 U/kg。必要時1週間に5 U/kgの追加可。1回最大量は30 U/kg。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>アデノシン・デアミナーゼ（以下「ADA」）欠損症は、重症複合免疫不全症に分類され、造血幹細胞移植が行われない限り早期のうちに死に至る。また、HLA一致ドナーが見つかる確率はおおよそ30%、HLA不一致ドナーからの移植における成功率はおおよそ50%と極めて低いことから、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>本剤は、ウシ由来のADAであり、米国においてADA欠損症に伴う重症複合免疫不全症に対する酵素補充療法として承認されている。また、造血幹細胞移植による治療の機会は非常に限られており、欧米を中心に試験的に実施されている遺伝子治療についても実施できる機関は限定されていることから、アの基準に該当すると判断した。</p>		
備考			

要望番号	II-56	要望者名	日本小児内分泌学会
要望された医薬品	一般名	オクトレオチド酢酸塩	
	会社名	ノバルティスファーマ株式会社	
要望内容	効能・効果	先天性高インスリン血症低血糖症にともなう低血糖症状の改善	
	用法・用量	一日3-4回皮下注あるいは持続皮下注射 いずれも 1-25 µg/kg/日	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [イ]</p> <p>[特記事項] 先天性高インスリン血症は新生児及び乳児期に多く発症し、重度の低血糖に対する治療の遅れが痙攣や意識障害、神経学的後遺症につながる恐れがあることから、イの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項] 要望された適応について、本剤は欧米等6か国において承認されておらず、国内外において有効性及び安全性を確認する臨床試験は実施されていない。対象とする疾患が希少であり、第一選択薬であるジアゾキシド（国内既承認）が使用できない場合に本剤の投与が考慮されることから、投与対象となり得る患者数はさらに少ないと考えられる点は理解するものの、海外のガイドラインの記載に十分な根拠があるとは言い難いことから、ア～ウのいずれの基準にも該当しないと判断した。</p>		
備考			

要望番号	II-17	要望者名	小児救急医学会
要望された医薬品	一般名	アドレナリン (0.01%注射薬)	
	会社名	第一三共株式会社	
要望内容	効能・効果	心停止の補助治療、各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック時の補助治療	
	用法・用量	小児では、0.01 mg/kg (0.1 mL/kg) を静脈内投与 ※現在の製剤の10倍希釈製剤開発を要望	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>「心停止」及び「各種疾患もしくは状態に伴う急性低血圧またはショック」は、医学上生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）であるため、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>成人に対する用法・用量は、既に米国、英国、独国、仏国、加国、豪州で承認され、さらに欧米等のガイドラインに記載されており、国内外のガイドラインでの成人の用法・用量は同一である。また、小児に対する適応及び用法・用量についても、既に米国、英国、独国、加国、及び豪州で承認され、さらに欧米等の小児の心肺蘇生のガイドラインにも記載されていることから、ウの基準に該当すると判断した。</p>		
備考			

要望番号	II-219	要望者名	小児循環器学会
要望された医薬品	一般名	ボセンタン水和物	
	会社名	アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社	
要望内容	効能・効果	小児の肺動脈性肺高血圧症（WHO 機能分類クラス 3 及び 4 に限る）	
	用法・用量	体重（kg）に応じた用量を投与すること。 ※詳細は要望書を参照	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>WHO 機能分類クラス 3 及び 4 の肺動脈性肺高血圧は、進行性で死に至る極めて予後不良な疾病であり、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等 6 カ国で、小児の肺動脈性肺高血圧症に対して承認されており、小児に対する用法・用量が設定された医薬品はないことから、ウの基準に該当すると判断した。</p>		
備考			

要望番号	II-44	要望者名	日本小児内分泌学会
要望された医薬品	一般名	エストラジオール	
	会社名	久光製薬株式会社	
要望内容	効能・効果	性腺機能低下症、性腺摘出、または原発性卵巣不全による低エストロゲン症の治療	
	用法・用量	小児では低用量 0.09 mg から開始し、0.18 mg、0.36 mg、成人量 (0.72 mg) へと段階的に増量する。 ※低用量貼付剤として、0.09 mg/1 枚、0.18mg/1 枚、0.36 mg/1 枚の 3 種類を要望。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>エストロゲンの適量の補充がないと、二次性徴の性的成熟がもたらされず、また骨の成長や骨塩量の増加が不十分となる場合があり、ウの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>米国において承認されており、ターナー症候群のガイドラインにおいても投与が推奨されている。国内では他に代替する適切な治療薬はないことから、アの基準に該当すると判断した。</p>		
備考			

要望番号	II-45	要望者名	日本小児呼吸器疾患学会
要望された医薬品	一般名	エタンブトール塩酸塩	
	会社名	サンド株式会社 科研製薬株式会社	
要望内容	効能・効果	肺結核及びその他の結核症	
	用法・用量	小児に投与が必要な場合は1日15~25mg/kgを1回投与。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>適切に治療できなければ5年以内に50~65%の患者が死亡することから、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>英、独、仏、加国で承認されており、WHOガイドラインでも推奨されている。本邦においても他の薬剤との併用が推奨されており、ウの基準に該当すると判断した。</p>		
備考			

要望番号	II-272.1	要望者名	日本小児呼吸器疾患学会
要望された医薬品	一般名	リファンピシン	
	会社名	第一三共株式会社 サンド株式会社	
要望内容	効能・効果	肺結核およびその他の結核症	
	用法・用量	体重 kg あたり 10～20mg ※剤形追加（わが国においても小児結核症に対しカプセル剤の服用が困難な場合に服用可能な剤形の導入を要望する。）	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ア</p> <p>[特記事項]</p> <p>適切に治療できなければ5年以内に50～65%の患者が死亡することから、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項]</p> <p>欧米等6ヶ国で承認されており、WHOガイドラインでも推奨されている。本邦においても他の薬剤との併用が推奨されており、ウの基準に該当すると判断した。</p>		
備考			

要望番号	II-272.2	要望者名	日本感染症学会
要望された医薬品	一般名	リファンピシン	
	会社名	第一三共株式会社 サンド株式会社	
要望内容	効能・効果	<適応菌種>本剤に感性のマイコバクテリウム属 <適応症>〔1〕肺結核およびその他の結核症	
	用法・用量	小児には、1回10～20mg/kg、1日1回毎日服用。 ただし、感性併用剤のある場合は週2日服用でもよい。原則として朝食前空腹時服用とし、他の抗結核剤と併用することが望ましい。1日最大量は600mg（力価）を超えない。	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ア</p> <p>[特記事項] 適切に治療できなければ5年以内に50～65%の患者が死亡することから、アの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/>ウ</p> <p>[特記事項] 欧米等6ヶ国で承認されており、WHOガイドラインでも推奨されている。本邦においても他の薬剤との併用が推奨されており、ウの基準に該当すると判断した。</p>		
備考			

要望番号	II-280	要望者名	日本小児感染症学会
要望された医薬品	一般名	レボフロキサシン水和物	
	会社名	第一三共株式会社	
要望内容	効能・効果	肺炎	
	用法・用量	10mg/kg、1日2回（6ヶ月以上5歳未満） 10mg/kg、1日1回（5歳以上16歳未満）を目安とし、1日最大量 500mg	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> [ウ]</p> <p>[特記事項] 重症例では入院加療が必要となる疾患であり、ウの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input type="checkbox"/> [エ]</p> <p>[特記事項] 欧米等6ヶ国で承認されておらず、米国で実施された長期サーベイランス試験において、治療完了後1年までの筋骨格障害の発現率は、レボフロキサシン群 3.4%、対照薬群 1.8%とレボフロキサシン群で有意に高かった（対照薬群は本邦においても小児用法・用量が設定されているセフトリアキソンなどであった）。</p> <p>このような状況から、成長に悪影響を及ぼす懸念が払拭できず、リスクベネフィットの観点から、有用性が高いことが期待できるとまで判断できないと考える。</p>		
備考			

要望番号	II-20	要望者名	日本小児リウマチ学会
要望された医薬品	一般名	アバタセプト	
	会社名	ブリストル・マイヤーズ株式会社	
要望内容	効能・効果	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎（既存治療で効果不十分な場合に限る）	
	用法・用量	<p>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎： 体重 75kg 未満の患者には 10mg/kg、75kg 以上の患者には下記の体重別用量*を 1 回の投与量とし、点滴静注する。 初回投与後、2 週、4 週に投与し、以後 4 週間の間隔で投与を行うこと。（1 回投与量は 1000mg を上限とすること）</p> <p>*75kg 以上 100kg 以下：750mg（3 バイアル） 100kg 超：1000mg（4 バイアル）</p>	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する WG の評価	<p>(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> イ</p> <p>[特記事項] 多関節型の関節症状は経過によっては関節の破壊・変形などの重篤な関節障害を残す可能性があることから、イの基準に該当すると判断した。</p> <p>(2) 医療上の有用性についての該当性 <input checked="" type="checkbox"/> ウ</p> <p>[特記事項] 本要望は、欧米等 6 ヶ国で既に承認されており、海外ガイドラインにおいても治療選択肢の一つとして推奨されている。日本において承認されている類薬とは作用機序が異なることから、日本においても必要性があるものと考えられ、ウの基準に該当すると判断した。</p>		
備考			