

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

1. 要望内容に関連する事項

会社名	アボット ジャパン株式会社																															
要望された医薬品	要望番号	II - 71																														
	成分名 (一般名)	クラリスロマイシン																														
	販売名	クラリシット錠 200mg、 クラリシッド・ドライシロップ 10%小児用 クラリシッド錠 50mg 小児用 クラリス錠 200 クラリスドライシロップ 10%小児用 クラリス錠 50 小児用																														
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬																														
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	小児の下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌 胃潰瘍、十二指腸潰瘍																														
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	<p>ランソプラゾールまたはオメプラゾール、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤を下表の1回量で1日2回1週間経口投与する。この除菌治療に失敗した場合は二次除菌療法としてCAMをメトロニダゾール(MNZ)に替えた3剤を1日2回1週間経口投与する。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>用量 (mg/kg/日)</th> <th>最大量 (mg/日)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">プロトンポンプ阻害薬*</td> </tr> <tr> <td>lansoprazole</td> <td>1.5</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td>omeprazole</td> <td>1.0</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td colspan="3">一次除菌</td> </tr> <tr> <td>amoxicillin</td> <td>50</td> <td>1,500</td> </tr> <tr> <td>clarithromycin</td> <td>20</td> <td>800</td> </tr> <tr> <td colspan="3">二次除菌</td> </tr> <tr> <td>amoxicillin</td> <td>50</td> <td>1,500</td> </tr> <tr> <td>metronidazole</td> <td>10-20</td> <td>1,000</td> </tr> </tbody> </table>		用量 (mg/kg/日)	最大量 (mg/日)	プロトンポンプ阻害薬*			lansoprazole	1.5	60	omeprazole	1.0	40	一次除菌			amoxicillin	50	1,500	clarithromycin	20	800	二次除菌			amoxicillin	50	1,500	metronidazole	10-20	1,000
		用量 (mg/kg/日)	最大量 (mg/日)																													
プロトンポンプ阻害薬*																																
lansoprazole	1.5	60																														
omeprazole	1.0	40																														
一次除菌																																
amoxicillin	50	1,500																														
clarithromycin	20	800																														
二次除菌																																
amoxicillin	50	1,500																														
metronidazole	10-20	1,000																														
備考 (該当する場合はチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望																															

		(特記事項等)
現在の国内の開発状況	<input type="checkbox"/> 現在開発中 { <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 } <input checked="" type="checkbox"/> 現在開発していない { <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発中止 <input type="checkbox"/> 国内開発なし } (特記事項等)	
企業としての開発の意思	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合、その特段の理由)	
「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、分類した根拠について記載する。)	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 (致死的な疾患) <input 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 checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠) ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃十二指腸潰瘍の小児における日常生活は不登校、食思不振、貧血など二次的に多くの障害をもたらしているとの報告はあるものの、障害をもたらされているとする小児の患者数は明らかではなく、陰性患者との違いは明らかではない。 2. 医療上の有用性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> ウ 欧米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	

	<p><input checked="" type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない</p> <p>(上記に分類した根拠)</p> <p>学会が欧米等6ヶ国のいずれかの国で、特定の用法・用量で広く使用されているとする根拠として挙げられているガイドラインの根拠論文には「... the limited data currently available in children are open-label, case series and uncontrolled, anecdotal observations that do not meet criteria for determining efficacy」と記載され、当該要望内容が「欧米において標準的に位置づけられている」とするには、エビデンスとして不十分である。</p> <p>また以下の点において本邦における要望内容の有効性に疑問が持たれる。</p> <p>「ピロリ菌の除菌作用にはPPIによる制酸作用が必須であるが、本邦における小児でのPPIの有効性(制酸作用)のデータがない。」</p>
備考	<p>(要望する行政的措置)</p> <p>平成23年11月15日付けの「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の開発要望に対する企業見解の提出依頼について(医政研発1115第1号、薬食審査発1115第2号)」において、「提出された要望のうち、欧米等6ヶ国における承認又は標準的使用に係る情報が記載されていない場合は、検討の対象外と考えられる」とされている。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p>第1 企業見解の作成等について</p> <p>1.別添1の「検討対象と考えられる要望」について、別添3「要望に対する企業見解作成に係る補足事項」に従い、別添様式「未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解」を作成いただきたいこと。</p> <p>2.提出された要望のうち、以下の「検討の対象外と考えられる場合」に該当することが明らかなものは、別添2の「検討の対象外と考えられる要望」とおりであること。これらについては、企業見解の作成を求めるものではないが、提出された要望書等については、今後の開発等の参考にされたいこと。</p> <p><検討の対象外と考えられる場合></p> <p>① 未承認薬は欧米等6ヶ国での承認、適応外薬については、欧米等6ヶ国における承認又は標準的使用に係る情報が記載されていない。</p> <p>② 新たな医薬品の承認、効能・効果の変更及び用法・用量の変更が必要でないことが明らかである。</p> <p>③ 未承認薬使用問題検討会議又は医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の検討結果を踏まえて、既に開発を促している。</p> </div> <p>要望内容の効能・効果は、後述の通り、欧米等6ヶ国のいずれの国においても承認されておらず、また、学会が欧米等6ヶ国のいずれかの国</p>

	<p>で、特定の用法・用量で広く使用されているとする根拠として挙げられているガイドラインの根拠論文には「...the limited data currently available in children are open-label, case series and uncontrolled, anecdotal observations that do not meet criteria for determining efficacy」と記載され、当該要望内容が「欧米において標準的に位置づけられている」とするには、エビデンスとして不十分である。</p> <p>については、当該要望は医療上の必要性はあるものの高いものではなく、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の開発要望に対する企業見解の提出依頼について」のルールに従い、当該要望を検討の対象外とする行政的措置を希望する。</p>
--	--

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

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>	<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"/> 豪国		
	[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を下線)	
	米国	販売名 (企業名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	英国	販売名 (企業名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名 (企業名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名 (企業名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名 (企業名)	
効能・効果			
用法・用量			
備考			

	豪国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
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。）	<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"/> 豪国		
	〔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	North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN)
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	胃・十二指腸潰瘍 腸上皮化生を伴う萎縮性胃炎
		用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	 +PPI 20mg/kg/day + アモキシシリン 50mg 1g/kg/day + クラリスロマイシン 15-500mg/kg/day を7-14日間、分2投与する。 +PPI 20mg/kg/day + アモキシシリン 50mg 1g/kg/day + メトロニダゾール 20-500mg/kg/day を7-14日間、分2投与する。 +PPI 20mg/kg/day + クラリスロマイシン 15-500mg/kg/day + メトロニダゾール 20-500mg/kg/day を7-14日間、分2投与する。
		ガイドラインの根拠論文	Gold BD, et al: <i>Helicobacter pylori</i> infection in children: a consensus statement. J Pediatr Gastroenterol Nutr 31: 490-497, 2000.
		備考	学会が欧米等6か国のいずれかの国で、特定の用法・用量で広く使用されているとする根拠として挙げられているガイドラインの根拠論文には「... the limited data currently available in children are open-label, case series and uncontrolled, anecdotal observations that do not meet criteria for determining efficacy」と記載され、エビデンスとして不十分である。
	英国	ガイドライン名	該当なし
		効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	

		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	該当なし
		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	該当なし
		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	該当なし	
	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	
	豪州	ガイドライ ン名	該当なし
		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)

国内外の文献データベース 7 種 (MEDLINE, EMBASE, JSTPlus, JMEDPlus, JST7580, JAPICDOC, 医学中央雑誌 WEB) における 1980 年～2011 年 7 月 27 日までの国内外の文献を対象とし、(*Helicobacter pylori* × 小児 × クラリスロマイシン (含クラリシッド) × 胃潰瘍または十二指腸潰瘍 × PPI (含ランソプラゾール, オメプラゾール, ラベプラゾール)) をキーワードとし、症例報告を除いた検索を行ったところ、重複を含め 183 報の文献が得られた。その結果、学会からの要望書に示された「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」で示されたエビデンスと同様であり、新たな知見を示す文献は得られなかった。

ただし、学会要望で取り上げられていた下記の論文は該当疾患を対照とした試験ではないため、参考文献として取り扱わないこととした。

S Cadranel et al.: Improvement of the eradication rate of *Helicobacter pylori* gastritis in children is by adjunction of omeprazole to a dual antibiotherapy.

Acta Paediatrica 2007; 96: 82-86

Frédéric Gottrand et al.: Omeprazole combined with amoxicillin and clarithromycin in the eradication of *Helicobacter pylori* in children with gastritis: A prospective randomized double-blind trial.

J Pediatr 2001; 139: 664-668

<海外における臨床試験等>

1) Rolf Behrens et al.: Dual versus triple therapy of *Helicobacter pylori* infection: results of a multicentre trial.

Arch Dis Child 1999; 81: 68-70

[対象]

上腹部痛、吐気、嘔吐のある *H. pylori* 陽性の 18 歳未満の小児

[目的] 2 剤と 3 剤併用の除菌率比較 (PPI+抗菌薬 1 種と PPI+抗菌薬 2 種の比較) およびオメプラゾールの投与量の比較検討

[試験デザイン] ランダム化比較試験 (6施設、ドイツ)

[用法・用量]

- ・薬剤の組み合わせ
 group A (2剤) : オメプラゾール、アモキシシリン
 group B (3剤) : オメプラゾール、アモキシシリン、クラリスロマイシン
- ・除菌治療の期間 : 2週間

	投与量 (/日)				最高用量
	Group A		Group B		
オメプラゾール	1mg/kg	2mg/kg	1mg/kg	2mg/kg	80mg/日
アモキシシリン	50mg/kg		50mg/kg		2g/日
クラリスロマイシン	—		20mg/kg		1g/日

[除菌判定]

試験終了後 4-6 週後に鏡検法、迅速ウレアーゼ試験、¹³C-尿素呼気試験

[試験結果]

- ・年齢 (*H. pylori* 陽性症例) : 平均 11.6 歳 (3.8-18.0 歳)
- ・疾患 : 胃炎、十二指腸潰瘍、胃潰瘍
 胃炎は *H. pylori* 陽性患者の 92%に見られた。
 十二指腸潰瘍は *H. pylori* 陽性患者の 12 例
 胃潰瘍は *H. pylori* 陽性患者の 2 例
 一方、*H. pylori* 陰性患者の 2 例に十二指腸潰瘍が見られ、1 例に胃潰瘍が見られた
- ・2 剤併用の除菌率 : 52% (27/52 例)、3 剤併用の除菌率 : 83% (44/53 例)、
 $p < 0.01$ (各群 11 人と 20 人が処置後に来院せず脱落) ただし、疾患別の有効率の記載はない
- ・オメプラゾールの投与量 1mg/kg/day と 2mg/kg/day の除菌率は、2 剤療法で 52% (14/27) と 48% (13/27)、3 剤療法で 46% (20/44) と 55% (24/44) で、投与量による差はなし
- ・除菌に成功した場合は 78%で症状が消失し潰瘍が治癒した。除菌に失敗した場合の症状消失は 50%であったが、潰瘍は治癒した。

[安全性]

副作用は確認されなかった

2) PL Shcherbakov et al.: A Randomized Comparison of Triple Therapy *Helicobacter pylori* Eradication Regimens in Children with Peptic Ulcers.

J Intern Med Res 2001; 29: 147-153

[対象]

- ・ *H. pylori* 感染のある十二指腸潰瘍と慢性胃炎の 5-15 歳の小児

[除外基準]

- ・ 上部消化管腫瘍、他の慢性疾患
- ・ PPI、H2 ブロッカーあるいはビスマス製剤を 4 週間以内に服用している
- ・ アスピリンあるいは非ステロイド性抗炎症薬の服用
- ・ 試験薬にアレルギーがある
- ・ コンプライアンス不良

[目的] 3 剤併用 7 日間の除菌率比較 (PPI と H2 ブロッカーの比較)。
(試験では generic のオメプラゾールでも比較)

[試験デザイン] オープン、ランダム化比較試験 (1 施設、ロシア)

[用法・用量]

オメプラゾール群：オメプラゾール、アモキシシリン、メトロニダゾール
ラニチジン群：ラニチジン、アモキシシリン、メトロニダゾール
投与期間：7 日間

	投与量			
	5-11 歳		12-15 歳	
オメプラゾール	20mg/日	—	40mg/日	—
ラニチジン	—	150mg 1 日 2 回	—	150mg 1 日 2 回
アモキシシリン	750mg/日			
メトロニダゾール	30mg/kg/日		40mg/kg/日	

[除菌判定]

組織鏡検、迅速ウレアーゼ試験

[試験結果]

- ・ 対象症例数：106 例 ただし、疾患別の症例数の記載はない
- ・ 除菌率：オメプラゾール群 88.9% (32/36 例)、generic オメプラゾール群 80.0% (28/35 例)、ラニチジン群 74.3% (26/35 例)
- ・ 潰瘍治癒率：7 日目の潰瘍治癒率はオメプラゾール、generic オメプラゾール、ラニチジンでそれぞれ、100% (36/36 例)、82.9% (29/35 例)、100% (35/35 例)、6 週目の治癒率はそれぞれ、100% (36/36 例)、100% (35/35 例)

例)、94.3% (33/35 例)

[安全性]

- ・オメプラゾール群の1例、generic オメプラゾール群の2例、ラニチジン群の2例で嘔吐と頭痛がみられたが、一時的なもので重篤な副作用はなかった。

3) Merja Ashorn et al.: Symptomatic response to *Helicobacter pylori* eradication in children with recurrent abdominal pain: double blind randomized placebo-controlled trial.

J Clin Gastroenterol 2004; 38: 646-650

[対象]

- ・*H. pylori* 感染があり、断続的あるいは少なくとも3ヵ月持続する胃腸症状があるの小児

[除外基準]

- ・潰瘍もしくは食道炎の既往歴がある患者
- ・乳糖不耐症あるいはセリアック病の患者

[目的] 小児の反復性腹痛とディスペプシアと *H. pylori* との関係を検討

[試験デザイン] 二重盲検、ランダム化、プラセボコントロール試験 (3施設、フィンランド)

[用法・用量]

除菌治療群：オメプラゾール、アモキシシリン、クラリスロマイシン

プラセボ群：オメプラゾール、プラセボ2種

投与期間：7日間

	体重毎の投与量 (1日2回)		
	20-30kg	30kg-50kg	>50kg
オメプラゾール	10mg	20mg	20mg
アモキシシリン	500mg	750mg	1,000mg
クラリスロマイシン	250mg	250mg	500mg

[除菌判定]

除菌治療終了の6週後に ¹³C-UBT

[試験結果]

- ・対象症例数：20例（プレエントリー125例中、*H. pylori*陽性20例）
- ・除菌率：OAC群（12.2±3.4歳）8/10例、
プラセボ群（12.0±2.5歳）0/10例
p=0.0007（フィッシャー直接確率検定）
- ・前庭部胃炎の改善率はOAC群とプラセボ群でそれぞれ71.4%と12.5%
（p=0.041）、胃体部胃炎の改善率はそれぞれ75.0%と25.0%（p=0.13）

[安全性]

- ・記載なし

4) Joseph Faber et al.: Treatment Regimens for *Helicobacter pylori* infection in children: Is *in vitro* susceptibility testing helpful?

J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40: 571-574

[対象]

- ・*H. pylori*感染のある4.4~18歳の小児 ※明確な“潰瘍”の記載はありません

[目的] PPIと抗菌薬2種の3剤併用除菌治療の有効性検討および菌の薬剤感受性の検討

[試験デザイン] プロスペクティブ、ランダム化（無作為化）比較試験（1施設、イスラエル）

[用法・用量]

OAM群：オメプラゾール、アモキシシリン、メトロニダゾール

OAC群：オメプラゾール、アモキシシリン、クラリスロマイシン

投与期間：7日間

	体重毎の投与量（1日2回）	
	15-30kg	>30kg
オメプラゾール	10mg	20mg
アモキシシリン	25mg/kg	
メトロニダゾール	20mg/kg	
クラリスロマイシン	15mg/kg	

[除菌判定]

除菌治療終了の4週以上後に¹³C-UBT

[試験結果]

- ・対象症例数：265 例
- ・除菌率：OAM 群 73.4% (116/158 例)、OAC 群 62.6% (67/107 例) p=0.078

	除菌率		p 値
	感受性株 *	耐性株 *	
OAM	89.4% (34/38 例)	42% (8/19 例)	<0.001
OAC	75% (33/44 例)	0% (0/4 例)	0.008

*：各群それぞれメトロニダゾールまたはクラリスロマイシンに対する感受性

[安全性]

- ・記載なし

<日本における臨床試験等>

1)

公表文献	J Gastroenterol 2004; 39: 838-843																													
表題	Results of triple eradication therapy in Japanese children: a retrospective multicenter study.																													
著者名	Seiichi Kato, Mutsuko Konno, Shun-ichi Maisawa, Hitoshi Tajiri, Norikazu Yoshimura, Toshiaki Shimizu, Shigeru Toyoda, Yoshiko Nakayama, and Kazuie Iinuma																													
概要	<p>【背景】小児における <i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>) 除菌療法の大規模臨床試験が欠如していた。本目的は、日本の小児におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)を基本にした 3 剤併用療法の効果を評価することである。</p> <p>【方法】これは、1996～2003 年の小児消化管部門から first-line あるいは second-line の PPI を基本とした 3 剤併用療法の後向き解析である。集積されたデータには、用量、投与期間、服薬コンプライアンス、除菌あるいは潰瘍治癒の成功あるいは失敗などがあった。各薬物の投与量は下記の表にまとめた。</p> <table border="1" data-bbox="459 1532 1257 1917"> <thead> <tr> <th>除菌療法</th> <th>薬物</th> <th>投与量 (mg/kg/day)</th> <th>1 日最大投与量 (mg/day)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">PAC or PAM</td> <td>ランソプラゾール</td> <td>1.0 ~ 1.5</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td>オメプラゾール</td> <td>1.0 ~ 1.3</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>ラベプラゾール</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>pantoprazole</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>PAC or PAM</td> <td>アモキシシリン</td> <td>40 ~ 60</td> <td>2000</td> </tr> <tr> <td>PAC</td> <td>クラリスロマイシン</td> <td>20 ~ 24</td> <td>1000</td> </tr> <tr> <td>PAM</td> <td>メトロニダゾール</td> <td>10 ~ 20</td> <td>1000</td> </tr> </tbody> </table> <p>【結果 (有効性)】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・対象患者： 1～18 歳 (平均年齢 12.6 歳) の小児 149 例→123 例が PAC 	除菌療法	薬物	投与量 (mg/kg/day)	1 日最大投与量 (mg/day)	PAC or PAM	ランソプラゾール	1.0 ~ 1.5	60	オメプラゾール	1.0 ~ 1.3	40	ラベプラゾール	—	—	pantoprazole	—	—	PAC or PAM	アモキシシリン	40 ~ 60	2000	PAC	クラリスロマイシン	20 ~ 24	1000	PAM	メトロニダゾール	10 ~ 20	1000
除菌療法	薬物	投与量 (mg/kg/day)	1 日最大投与量 (mg/day)																											
PAC or PAM	ランソプラゾール	1.0 ~ 1.5	60																											
	オメプラゾール	1.0 ~ 1.3	40																											
	ラベプラゾール	—	—																											
	pantoprazole	—	—																											
PAC or PAM	アモキシシリン	40 ~ 60	2000																											
PAC	クラリスロマイシン	20 ~ 24	1000																											
PAM	メトロニダゾール	10 ~ 20	1000																											

療法を受けた。そのうち、胃潰瘍 10 例、十二指腸潰瘍 50 例であった
 ・治療法： PAC (PPI + アモキシシリン + クラリスロマイシン) 療法； 115 例，
 PAM (PPI + アモキシシリン + メトロニダゾール) 療法； 8 例

全体の有効率

	PAC 療法	PAM 療法	
First-line の 3 剤併用療法による除菌率	77.4%	87.5%	P=0.68
Second-line による 3 剤併用療法による除菌率	77.8%	100%	

胃潰瘍患者に対する有効率

除菌および胃潰瘍治癒成功 (9/10 例)、除菌および胃潰瘍治癒失敗 (1/10 例) P=0.10

十二指腸潰瘍に対する有効率

十二指腸治癒率は、除菌は失敗した人 (44%) より除菌成功した人 (100%) の方が有意 (P<0.001) に高かった

小児患者からアモキシシリン、クラリスロマイシンあるいはメトロニダゾールに対する耐性菌の発現率が、それぞれ 0%、34.7%あるいは 12.5%認められた。

H. pylori 除菌は、潰瘍の治癒ならびに胃炎のみの患者の症状改善に関係している。17 例の鉄欠乏性貧血患者において、治療後のヘモグロビン値は、治療前のレベルより高かった。

【結果 (安全性)】

除菌療法	概要										
PAC 療法	<p>PAC 療法を受けた小児患者の 13.8%に副作用が報告された。その内容は下表にまとめた。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>発現率 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>下痢</td> <td>8.9</td> </tr> <tr> <td>味覚異常</td> <td>4.8</td> </tr> <tr> <td>嘔吐</td> <td>1.6</td> </tr> <tr> <td>皮膚発疹</td> <td>0.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>いずれも軽度でかつ治療を中止する症例も無かった。</p>	副作用	発現率 (%)	下痢	8.9	味覚異常	4.8	嘔吐	1.6	皮膚発疹	0.1
副作用	発現率 (%)										
下痢	8.9										
味覚異常	4.8										
嘔吐	1.6										
皮膚発疹	0.1										
PAM 療法	PAM 療法を受けた小児患者では、副作用報告は無かった。										

【結論】

PAC 療法は小児におけるほとんどの *H. pylori* 除菌療法の first-line として有効である。クラリスロマイシン耐性菌の出現は、*H. pylori* 除菌の失敗

	に繋がる. 小児 <i>H. pylori</i> 除菌療法の second-line として, 2003 年にガイドラインで推奨された PAM 療法で用いられるメトロニダゾールは, クラリスロマイシンの優れた代替薬である.
--	--

2)

公表文献	日本臨牀 67(12): 2311-2316, 2009																														
表題	治療—除菌法の進歩— 小児の除菌法																														
著者名	加藤 晴一																														
概要	<p>小児の除菌療法</p> <p>小児の meta-analysis から良好な除菌率を示した除菌レジメは, ①ニトロイミダゾール系薬物 (チニダゾールまたはメトロニダゾール) + アモキシシリンの 2 剤療法, ②PAC 療法, ③PPI+マクロライド系抗菌薬 +ニトロイミダゾール系薬物の 3 剤療法および④ビスマス製剤+アモキシシリン+ニトロイミダゾール系薬物の 1 週間投与である. 現時点では, ビスマス製剤あるいは一次除菌でメトロニダゾールが使用できない.</p> <p><i>H. pylori</i> 除菌後の再感染率は 5 歳以上の小児で約 2%/年であるが, 5 歳未満では顕著に高い. このため, 2005 年に改訂された小児のガイドライン (治療指針) では除菌の対象は原則的に 5 歳以上としている.</p> <p style="text-align: center;">表 1 小児の 3 剤療法に用いられる主な薬剤と用量 (文献⁹⁾より引用)</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th>用量 (mg/kg/日)</th> <th>最大量 (mg/日)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">プロトンポンプ阻害薬*</td> </tr> <tr> <td>lansoprazole</td> <td>1.5</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td>omeprazole</td> <td>1.0</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td colspan="3">一次除菌</td> </tr> <tr> <td>amoxicillin</td> <td>50</td> <td>1,500</td> </tr> <tr> <td>clarithromycin</td> <td>20</td> <td>800</td> </tr> <tr> <td colspan="3">二次除菌</td> </tr> <tr> <td>amoxicillin</td> <td>50</td> <td>1,500</td> </tr> <tr> <td>metronidazole</td> <td>10-20</td> <td>1,000</td> </tr> </tbody> </table> <p>いずれの薬剤も分 2 投与. *プロトンポンプ阻害薬は一次, 二次除菌法に共通. lansoprazole はカプセルを外し腸溶顆粒として, OD 錠は粉碎して投与可. omeprazole (腸溶錠) の粉碎投与は不可.</p>		用量 (mg/kg/日)	最大量 (mg/日)	プロトンポンプ阻害薬*			lansoprazole	1.5	60	omeprazole	1.0	40	一次除菌			amoxicillin	50	1,500	clarithromycin	20	800	二次除菌			amoxicillin	50	1,500	metronidazole	10-20	1,000
	用量 (mg/kg/日)	最大量 (mg/日)																													
プロトンポンプ阻害薬*																															
lansoprazole	1.5	60																													
omeprazole	1.0	40																													
一次除菌																															
amoxicillin	50	1,500																													
clarithromycin	20	800																													
二次除菌																															
amoxicillin	50	1,500																													
metronidazole	10-20	1,000																													

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

1)	
公表文献	Aliment Pharmacol Ther 2007; 25: 523-536
表題	Meta-analysis: <i>Helicobacter pylori</i> eradication treatment efficacy in children

著者名	R. KHURANA, L. FISCHBACH, N. CHIBA, S. V. VAN ZANTEN, P. M. SHERMAN, B. A. GEORGE, K. J. GOODMAN and B. D. GOLD
概要	<p>【背景】 抗 <i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>) 薬の有効について、成人を対象に検討されたメタ・アナリシスに関する論文は報告されているが、小児を対象に検討されたメタ・アナリシスの報告は少ない。</p> <p>【目的】 小児を対象とした <i>H. pylori</i> 除菌療法に対する試験結果を統合し、治療の有効性を解析する。</p> <p>【方法】 小児を対象に検討された <i>H. pylori</i> 除菌療法に関する試験結果を Medline, 公表されている研究報告書の参考文献リスト、および学会抄録により検索し、それらの結果を基にメタ・アナリシスを行った。重み付けメタ回帰分析により有効性に影響する要因を解析した。</p> <p>【結果】 本メタ・アナリシスは小児を対象に検討された 80 試験(症例数 4436 人、127 治療群)を対象に解析した。対象試験のサンプルサイズが小さく、無作為化比較試験の数が少ないことから、方法論的な質は低いものであった。<i>H. pylori</i> 除菌療法の有効性に関与する要因は、投与群、治療期間、治療後の有効性評価方法、試験の実施場所などであった。対象とした試験のレジメンの中では、Nitroimidazole とアモキシシリンの 2～6 週間併用療法、クラリスロマイシンとアモキシシリン、PPI の 1～2 週間 3 剤併用療法、マクロライド系抗生物質と Nitroimidazole、PPI の 2 週間 3 剤併用療法、あるいはビスマスとアモキシシリン、メトロニダゾールの 2 週間 3 剤併用療法が先進国では最も有効であることが示された。</p> <p>【結論】 <i>H. pylori</i> 除菌療法を世界中に推奨するには、小児を対象とした質の高いプラセボ対照無作為化比較試験による検討が必要であり、薬剤耐性及びに疾患負担が高い発展途上国においては特に検討が必要である。</p>

2)

公表文献	日本小児科学会雑誌, 114(10): 1487-1496, 2010
表題	小児の <i>Helicobacter pylori</i> 感染症
著者名	今野 武津子

概要

小児の除菌療法

標準的な一次除菌法

2000年に健康保険適用になった一次除菌法は、プロトンポンプ阻害剤+アモキシシリン+クラリスロマイシンを1週間投与する3剤併用療法(PAC療法)である(表3).

指針案の作成当時, プロトンポンプ阻害剤はランソプラゾール, オメプラゾールのみが保険適用であった.

二次除菌療法

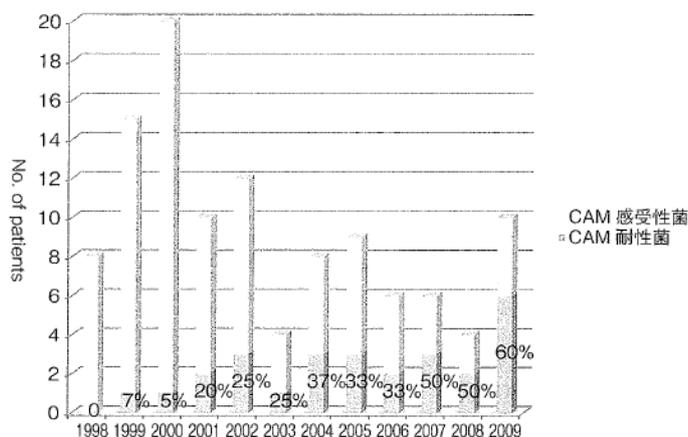
2007年8月にPAC療法で除菌不成功になった症例に対してのみ, 二次除菌療法としてクラリスロマイシンをメトロニダゾールに変更したPAM療法が保険適用になった(表3).

表3. 小児の除菌治療に用いられる主な薬剤と一般的な用量

	用量 (mg/kg/日)	最大量 (mg/日)
プロトンポンプ阻害薬		
ランソプラゾール*	1.5	60
オメプラゾール**	1.0	40
抗菌薬*		
アモキシシリン	50	1,500
クラリスロマイシン	20	800
メトロニダゾール	10~20	1,000

* カプセルはいずれもはずして腸溶顆粒として, OD錠は粉碎して投与可.

** 腸溶錠の粉碎投与は不可.



第16回(2010年6月)日本ヘリコバクター学会にて報告

図5 札幌厚生病院小児科における年次別 *H.pylori* 菌 CAM 耐性率

(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)

公表文献	Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2000; 31; 490–497																																												
表題	Medical Position Statement: The North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition <i>Helicobacter pylori</i> Infection in Children: Recommendations for Diagnosis and Treatment																																												
著者名	Benjamin D. Gold, Richard B. Colletti, Myles Abbott, Steven J. Czinn, Yoram Elitsur, Eric Hassall, Colin Macarthur, Jorn Synder, and Philip M. Sherman																																												
概要	<p>初期治療は, 3 剤併用による 1~2 週間の 1 日 2 回投与が推奨されている. 特に Table 3.に示すように, 3 つの first-line の治療法が小児あるいは若年層のヒトへの適応が推奨されている. 初期治療が失敗した場合, 2 つの他のオプション, 即ち 4 剤併用療法によるオプションが推奨されている.</p> <p>ニトロイミダゾール系薬物の <i>H. pylori</i> 耐性問題は, メトロニダゾールを用いている療法での治療失敗の割合を増加させる原因である.</p> <p>欧州におけるクラリスロマイシン(過去少ない年で記載されている)への耐性率の増加は, 最終的にこの <i>H. pylori</i> 治療レジメンの有効性を阻害する可能性があった.</p> <p style="text-align: center;">TABLE 3. Recommended eradication therapies for <i>H. pylori</i> disease in children</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">First-line options</th> <th style="text-align: left;">Medications</th> <th style="text-align: left;">Dosage</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">1</td> <td>amoxicillin</td> <td>50 mg/kg/day up to 1 g bid</td> </tr> <tr> <td>clarithromycin</td> <td>15 mg/kg/day up to 500 mg bid</td> </tr> <tr> <td>proton pump inhibitor: omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)</td> <td>1 mg/kg/day up to 20 mg bid</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">2</td> <td>amoxicillin</td> <td>50 mg/kg/day up to 1 g bid</td> </tr> <tr> <td>metronidazole</td> <td>20 mg/kg/day–500 mg bid</td> </tr> <tr> <td>proton pump inhibitor: omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)</td> <td>1 mg/kg/day up to 20 mg bid</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">3</td> <td>clarithromycin</td> <td>15 mg/kg/day up to 500 mg bid</td> </tr> <tr> <td>metronidazole</td> <td>20 mg/kg/day up to 500 mg bid</td> </tr> <tr> <td>proton pump inhibitor: omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)</td> <td>1 mg/kg/day up to 20 mg bid</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Second-line options</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">4</td> <td>bismuth subsalicylate</td> <td>1 tablet (262 mg) qid or 15 ml (17.6 mg/mL, qid)</td> </tr> <tr> <td>metronidazole</td> <td>20 mg/kg/day–500 mg bid</td> </tr> <tr> <td>proton pump inhibitor: omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)</td> <td>1 mg/kg/day up to 20 mg bid</td> </tr> <tr> <td>pus, an additional antibiotic: amoxicillin or tetracycline^a or clarithromycin</td> <td>50 mg/kg/day up to 1 g bid 50 mg/kg/day up to 1 g bid 15 mg/kg/day–500 mg bid</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">5</td> <td>ranitidine bismuth-citrate</td> <td>1 tablet qid</td> </tr> <tr> <td>clarithromycin</td> <td>15 mg/kg/day–500 mg bid</td> </tr> <tr> <td></td> <td>metronidazole</td> <td>20 mg/kg/day–500 mg bid</td> </tr> </tbody> </table> <p style="font-size: small;">Initial treatment should be provided in a twice daily regimen (to enhance compliance) for 7 to 14 days. ^a Only for children 12 years of age or older. bid, twice daily; qid, four times daily.</p>	First-line options	Medications	Dosage	1	amoxicillin	50 mg/kg/day up to 1 g bid	clarithromycin	15 mg/kg/day up to 500 mg bid	proton pump inhibitor: omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)	1 mg/kg/day up to 20 mg bid	2	amoxicillin	50 mg/kg/day up to 1 g bid	metronidazole	20 mg/kg/day–500 mg bid	proton pump inhibitor: omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)	1 mg/kg/day up to 20 mg bid	3	clarithromycin	15 mg/kg/day up to 500 mg bid	metronidazole	20 mg/kg/day up to 500 mg bid	proton pump inhibitor: omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)	1 mg/kg/day up to 20 mg bid	Second-line options			4	bismuth subsalicylate	1 tablet (262 mg) qid or 15 ml (17.6 mg/mL, qid)	metronidazole	20 mg/kg/day–500 mg bid	proton pump inhibitor: omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)	1 mg/kg/day up to 20 mg bid	pus, an additional antibiotic: amoxicillin or tetracycline ^a or clarithromycin	50 mg/kg/day up to 1 g bid 50 mg/kg/day up to 1 g bid 15 mg/kg/day–500 mg bid	5	ranitidine bismuth-citrate	1 tablet qid	clarithromycin	15 mg/kg/day–500 mg bid		metronidazole	20 mg/kg/day–500 mg bid
First-line options	Medications	Dosage																																											
1	amoxicillin	50 mg/kg/day up to 1 g bid																																											
	clarithromycin	15 mg/kg/day up to 500 mg bid																																											
	proton pump inhibitor: omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)	1 mg/kg/day up to 20 mg bid																																											
2	amoxicillin	50 mg/kg/day up to 1 g bid																																											
	metronidazole	20 mg/kg/day–500 mg bid																																											
	proton pump inhibitor: omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)	1 mg/kg/day up to 20 mg bid																																											
3	clarithromycin	15 mg/kg/day up to 500 mg bid																																											
	metronidazole	20 mg/kg/day up to 500 mg bid																																											
	proton pump inhibitor: omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)	1 mg/kg/day up to 20 mg bid																																											
Second-line options																																													
4	bismuth subsalicylate	1 tablet (262 mg) qid or 15 ml (17.6 mg/mL, qid)																																											
	metronidazole	20 mg/kg/day–500 mg bid																																											
	proton pump inhibitor: omeprazole (or comparable acid inhibitory doses of another PPI)	1 mg/kg/day up to 20 mg bid																																											
	pus, an additional antibiotic: amoxicillin or tetracycline ^a or clarithromycin	50 mg/kg/day up to 1 g bid 50 mg/kg/day up to 1 g bid 15 mg/kg/day–500 mg bid																																											
5	ranitidine bismuth-citrate	1 tablet qid																																											
	clarithromycin	15 mg/kg/day–500 mg bid																																											
	metronidazole	20 mg/kg/day–500 mg bid																																											

2)

公表文献	Nelson Textbook of pediatrics, 19 th ed. Chapter 327																																						
表題	Nelson Textbook of pediatrics, 19 th ed. Chapter 327-Peptic Ulcer Disease in Children																																						
著者名	Samra S. Blanchard, Steven J. Czinn																																						
概要	<p>小児の消化器潰瘍は、<i>H. pylori</i> 感染に伴うことが多い。小児の消化性潰瘍治療の第一選択薬は、H₂ 受容体拮抗薬および PPI である。</p> <p>小児科では、抗生物質とビスマス塩類が <i>H. pylori</i> 感染を治療するため PPI と併用して使用されている。小児での除菌率は 68%-92% である。潰瘍の治癒率は 91%-100% に及ぶ。3 剤併用療法は、2 剤併用より高い治癒率となっている。PPI と併用する抗生物質を以下の表に示す。</p> <p>[推奨用法・用量]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤</th> <th>投与量</th> <th>投与期間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アモキシシリン</td> <td>50mg/kg/日 1日2回</td> <td>14日</td> </tr> <tr> <td>クラリスロマイシン</td> <td>15mg/kg/日 1日2回</td> <td>14日</td> </tr> <tr> <td>PPI</td> <td>1mg/kg/日 1日2回</td> <td>1ヶ月</td> </tr> <tr> <td colspan="3">或いは</td> </tr> <tr> <td>アモキシシリン</td> <td>50mg/kg/日 1日2回</td> <td>14日</td> </tr> <tr> <td>メトロニダゾール</td> <td>20mg/kg/日 1日2回</td> <td>14日</td> </tr> <tr> <td>PPI</td> <td>1mg/kg/日 1日2回</td> <td>1ヶ月</td> </tr> <tr> <td colspan="3">或いは</td> </tr> <tr> <td>クラリスロマイシン</td> <td>15mg/kg/日 1日2回</td> <td>14日</td> </tr> <tr> <td>メトロニダゾール</td> <td>20mg/kg/日 1日2回</td> <td>14日</td> </tr> <tr> <td>PPI</td> <td>1mg/kg/日 1日2回</td> <td>1ヶ月</td> </tr> </tbody> </table> <p>5 歳未満の小児でも二次感染することがあり、治療失敗の一般的な原因は低いコンプライアンスや、<i>H. pylori</i> の耐性によるものである。薬剤耐性 <i>H. pylori</i> の除菌治療として、最初の 5 日間に PPI、クラリスロマイシンとメトロニダゾールを併用後次の 5 日間 PPI とアモキシシリンを併用する方法や、患者の年齢によっては別の抗生物質であるレボフロキサシン、リファブチン或いは Furazolidone をアモキシシリンとビスマスと併用する方法がある。</p>			薬剤	投与量	投与期間	アモキシシリン	50mg/kg/日 1日2回	14日	クラリスロマイシン	15mg/kg/日 1日2回	14日	PPI	1mg/kg/日 1日2回	1ヶ月	或いは			アモキシシリン	50mg/kg/日 1日2回	14日	メトロニダゾール	20mg/kg/日 1日2回	14日	PPI	1mg/kg/日 1日2回	1ヶ月	或いは			クラリスロマイシン	15mg/kg/日 1日2回	14日	メトロニダゾール	20mg/kg/日 1日2回	14日	PPI	1mg/kg/日 1日2回	1ヶ月
薬剤	投与量	投与期間																																					
アモキシシリン	50mg/kg/日 1日2回	14日																																					
クラリスロマイシン	15mg/kg/日 1日2回	14日																																					
PPI	1mg/kg/日 1日2回	1ヶ月																																					
或いは																																							
アモキシシリン	50mg/kg/日 1日2回	14日																																					
メトロニダゾール	20mg/kg/日 1日2回	14日																																					
PPI	1mg/kg/日 1日2回	1ヶ月																																					
或いは																																							
クラリスロマイシン	15mg/kg/日 1日2回	14日																																					
メトロニダゾール	20mg/kg/日 1日2回	14日																																					
PPI	1mg/kg/日 1日2回	1ヶ月																																					

<日本における教科書等>

1)

公表文献	日本小児科学会雑誌 109 : 1297-1300, 2005
表題	日本小児栄養消化器肝臓学会報告「小児期ヘリコバクター・ピロリ感染症の診断, 治療, および管理指針」
著者名	加藤 晴一, 今野 武津子, 清水 俊明, 豊田 茂, 田尻 仁, 奥田 真珠美, 藤澤 卓爾

概要

選択される除菌療法の **first-line** として, プロトンポンプ阻害剤 (ランソプラゾールないしはオメプラゾール) とアモキシシリン, クラリスロマイシンの 3 剤併用療法 (PAC 療法) がある. 一般に, 治療期間は 7 日間であるが, 小児においては 14 日間投与を推奨する意見もある (表 2).

除菌失敗の主な原因は *H. pylori* のクラリスロマイシン耐性である. 特に小児ではクラリスロマイシン耐性株が増加しており, *H. pylori* 培養による抗菌薬感受性試験を行って治療薬剤を選択することが有用である. なお, PAC 療法の失敗例に対する **second-line** 治療として, クラリスロマイシンをメトロニダゾール (10~20 mg/kg/日) に変更する 3 剤併用療法が有効である.

表 2 小児の除菌治療に用いられる主な薬剤と一般的な用量

	用量 (mg/kg/日)	最大量 (mg/日)
プロトンポンプ阻害薬		
ランソプラゾール*	1.5	60
オメプラゾール**	1.0	40
抗菌薬		
アモキシシリン	50	1500
クラリスロマイシン	20	800
メトロニダゾール	10-20	1000

* カプセルははずして腸溶顆粒として, OD錠は粉碎して投与可。

** 腸溶錠の粉碎投与は不可。

(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)

公表文献	Clinical Guidelines JPGN vol53, Number 2, August 2011
表題	Evidence-based Guidelines From ESPGHAN and NASPGHAN for <i>Helicobacter pylori</i> Infection in Childeren
著者名	Sibylle Koletzko et al.
概要	<p>初回の除菌療法の処方においては、PPI+アモキシシリン+クラリスロマイシンか、Imidazole/ビスマス塩+アモキシシリン+Imidazole/逐次治療である。推奨される3剤併用療法の治療期間は7-14日間で、費用、コンプライアンス、副作用を考慮すること。</p> <p>欧州での小児科治療の登録報告結果によると、518例の小児患者が28の異なる処方による投与を受けた結果、除菌率は65.8%であった。ドイツの研究では、58例の小児患者でクラリスロマイシンとメトロニダゾールの感受性試験の結果を受けて3剤の標準療法を行ったところ、除菌率は93%であった。</p> <p>[小児 <i>H. pylori</i> 除菌療法における推奨される初回治療法]</p> <p>PPI (1~2mg/kg/日) +アモキシシリン (50mg/kg/日) +メトロニダゾール (20mg/kg/日) *</p> <p>PPI (1~2mg/kg/日) +アモキシシリン (50mg/kg/日) +クラリスロマイシン (20mg/kg/日) *</p> <p>ビスマス塩 (次サリチル酸ビスマス又は次クエン酸ビスマス 8mg/kg/日) +アモキシシリン (50mg/kg/日) +メトロニダゾール (20mg/kg/日) *</p> <p>PPI (1~2mg/kg/日) +アモキシシリン (50mg/kg/日) 5日間投与後、PPI (1~2mg/kg/日) +クラリスロマイシン (20mg/kg/日) +メトロニダゾール (20mg/kg/日) 5日間投与</p> <p>1日最大投与量はアモキシシリン 2000mg、メトロニダゾール 1000mg、クラリスロマイシン 1000mg とする。</p> <p>*) 1日2回 10~14日間投与</p>

<日本におけるガイドライン等>

1)

(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)

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

要望内容の効能・効果は、後述の通り、欧米等6カ国のいずれの国においても承認されておらず、また、学会が欧米等6カ国のいずれかの国で、特定の用法・用量で広く使用されているとする根拠として挙げられているガイドラインの根拠論文には「...the limited data currently available in children are open-label, case series and uncontrolled, anecdotal observations that do not meet criteria for determining efficacy」と記載され、当該要望内容が「欧米において標準的に位置づけられている」とするには、エビデンスとして不十分である。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1)

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- 企業-1) Rolf Behrens et al.: Dual versus triple therapy of *Helicobacter pylori* infection: results of a multicentre trial.
Arch Dis Child 1999; 81: 68-70
- 企業-2) PL Shcherbakov et al.: A Randomized Comparison of Triple Therapy *Helicobacter pylori* Eradication Regimens in Children with Peptic Ulcers
J Intern Med Res 2001; 29: 147-153
- 企業-3) Merja Ashorn et al.: Symptomatic response to *Helicobacter pylori* eradication in children with recurrent abdominal pain: double blind randomized placebo-controlled trial.
J Clin Gastroenterol 2004; 38: 646-650
- 企業-4) Joseph Faber et al.: Treatment Regimens for *Helicobacter pylori* infection in children: Is *in vitro* susceptibility testing helpful.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40: 571-574
- 企業-5) Seiichi Kato et al.: Results of triple eradication therapy in Japanese children: a retrospective multicenter study.
J Gastroenterol 2004; 39: 838-843
- 企業-6) 加藤 晴一: 治療～除菌法の進歩～ 小児の除菌法。
日本臨牀 67(12): 2311-2316, 2009
- 企業-7) R. Khurana et al.: Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication treatment efficacy in children
Aliment Pharmacol Ther 2007; 25: 523-536
- 企業-8) 今野 武津子: 小児の *Helicobacter pylori* 感染症。
日本小児科学会雑誌, 114(10): 1487-1496, 2010
- 企業-9) Benjamin D. Gold et al.: Medical Position Statement: The North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition *Helicobacter pylori* Infection in Children: Recommendations for Diagnosis and Treatment
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 31: 490-497
- 企業-10) Nelson Textbook of pediatrics, 19th ed. Chapter 327
- 企業-11) 加藤 晴一ら: 日本小児栄養消化器肝臓学会報告「小児期ヘリコバクター・ピロリ感染症の診断, 治療, および管理指針」。
日本小児科学会雑誌 109:1297-1300, 2005
- 企業-12) Clinical Guidelines JPGN vol53, Number 2, August 2011