



	備 考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
<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。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><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</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>頭蓋内圧亢進症は、そのままにしておくとは生命の危険や不可逆性の脳障害の危険性が高くなる。一刻も早く頭蓋内圧を低下させる救急処置が必要である。</p> <p>以上より、適応疾病の重篤性は、判断基準「ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)」に該当すると考える。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><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</p> <p>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</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>(1) 国内での頭蓋内圧亢進症を起こす原因について</p> <p>頭蓋内圧亢進状態とは5分間以上頭蓋内圧が20mmHgを超えるものと定義される。その原因として、脳出血、脳腫瘍、頭部外傷、脳炎など多岐にわたる。これらの患者は、程度の差こそあれ、頭蓋内圧の亢進を伴う。</p> <p>(2) 国内で現在承認されている頭蓋内圧亢進症治療薬について</p> <p>頭蓋内圧亢進症は放置すると致死的となる。そのため、原因疾患の治療と並行して、頭蓋内圧をコントロールすることが必要である。標準的治療はヘッドアップ、過換気、脳室ドレナージ、開頭減圧術、浸透圧利尿薬、ステロイドの投与であるが、現在承認されている治療薬は、浸透圧利尿薬の<span style="font-family: serif;">フ</span>ンニトールと高張グリセロールである。</p> <p>(3) 現在国内で承認されている頭蓋内圧亢進症治療薬の問題点</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/></p>

	<p>標準的な治療法でもコントロールできない頭蓋内圧亢進症がある。このような場合、バルビツレート療法を考慮する。</p> <p>(2) 要望医薬品チオペンタールについて          要望医薬品チオペンタールは超短時間作用型バルビツール酸誘導体である。バルビツレートは、脳代謝の抑制作用、脳血流分布の改善作用、脳血管床を減じて頭蓋内圧を減ずる作用、そして radical scavenger 作用がある。これらの作用を利用して頭蓋内圧亢進症の治療に応用されている。</p> <p>(3) 医療上の有用性の判断基準への該当性について          以上より、要望医薬品ラボナールは、医療上の有用性の判断基準「ウ 欧米において標準的治療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る」に該当すると考える。</p> <p>参考文献である「Pentothal」(US)と「Thiopental injection」(UK)に頭蓋内圧亢進に対して適応がとれていることが、記載されており、米国及び英国において、標準治療として位置づけられていると考える。また、ラボナールは古くから本邦でも使用されている薬剤で、本邦でも長く頭蓋内圧亢進症状に使用してきたため、有用性が期待できる。</p>
備考	

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 checked="" type="checkbox"/> 米国    <input checked="" 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"> <tr> <td data-bbox="410 1453 507 1489"></td> <td colspan="2" data-bbox="507 1453 1391 1489">欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</td> </tr> </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)							
		欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)								
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="410 1498 507 1731" rowspan="4">米国</td> <td data-bbox="507 1498 762 1543">販売名 (企業名)</td> <td data-bbox="762 1498 1391 1543">Pentothal (generic)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1543 762 1637">効能・効果</td> <td data-bbox="762 1543 1391 1637">全身麻酔の導入、全身麻酔の維持、頭蓋内圧亢進、痙攣、精神神経科における診断</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1637 762 1682">用法・用量</td> <td data-bbox="762 1637 1391 1682">1.5～3.5mg/kg 静脈投与</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1682 762 1731">備考</td> <td data-bbox="762 1682 1391 1731"></td> </tr> </table>	米国	販売名 (企業名)	Pentothal (generic)	効能・効果	全身麻酔の導入、全身麻酔の維持、頭蓋内圧亢進、痙攣、精神神経科における診断	用法・用量	1.5～3.5mg/kg 静脈投与	備考	
	米国		販売名 (企業名)	Pentothal (generic)						
			効能・効果	全身麻酔の導入、全身麻酔の維持、頭蓋内圧亢進、痙攣、精神神経科における診断						
			用法・用量	1.5～3.5mg/kg 静脈投与						
		備考								
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="410 1740 507 1968" rowspan="4">英国</td> <td data-bbox="507 1740 762 1785">販売名 (企業名)</td> <td data-bbox="762 1740 1391 1785">Archimedespharma UK Ltd</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1785 762 1879">効能・効果</td> <td data-bbox="762 1785 1391 1879">全身麻酔の導入、全身麻酔における鎮静、痙攣、頭蓋内圧亢進</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1879 762 1924">用法・用量</td> <td data-bbox="762 1879 1391 1924"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1924 762 1968">備考</td> <td data-bbox="762 1924 1391 1968"></td> </tr> </table>	英国	販売名 (企業名)	Archimedespharma UK Ltd	効能・効果	全身麻酔の導入、全身麻酔における鎮静、痙攣、頭蓋内圧亢進	用法・用量		備考	
英国	販売名 (企業名)		Archimedespharma UK Ltd							
	効能・効果		全身麻酔の導入、全身麻酔における鎮静、痙攣、頭蓋内圧亢進							
	用法・用量									
	備考									
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="410 1977 507 2022">独国</td> <td data-bbox="507 1977 762 2022">販売名 (企業名)</td> <td data-bbox="762 1977 1391 2022"></td> </tr> </table>	独国	販売名 (企業名)								
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			
	加国	販売名（企業名）			
		効能・効果			
		用法・用量			
	豪国	販売名（企業名）			
		効能・効果			
		用法・用量			
	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		
			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		
	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	
		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>

<海外における臨床試験等>

1)

<日本における臨床試験等>

1)

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

1)

(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)

<日本における教科書等>

- 1) 脳神経外科 周術期管理のすべて 第2版(2000年)  
第9章救急疾患 救急処置：頭蓋内圧管理として以下のように記載されている。  
以上のような方法でも頭蓋内圧をコントロールできない場合はバルビツレートでコントロールする必要がある。バルビツレートは痙攣を抑制するとともに、脳代謝を減少させる作用を有する。最初の10時間ペントバルビタール 5mg/kg/hr を持続静注し、その後 1mg/kg/hr を持続静注する。

(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) 米国 Brain Trauma Foundation による重症頭部外傷管理ガイドライン  
Bullock R: Guidelines for the management of severe head injury, Brain Trauma Foundation 1995

<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

<要望効能・効果について>

- 1) 以下の理由から、要望効果・効能は「頭蓋内圧亢進症」と記載した
- 米国のペントタール（チオペンタール）に記載されている効果・効能に頭蓋内圧亢進がある
  - 欧米の痙攣重積症の診断基準は国内外で大きな差はなく、本邦の臨床現場でも頭蓋内圧亢進症と診断している
  - 本邦でも頭蓋内圧亢進症に対する治療薬としてガイドラインに記載されている（「麻酔科薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版」2009年 社団法人 日本麻酔科学会）

<要望用法・用量について>

- 1) 本邦においても欧米と同様の用法・用量で本剤が使用できることを要望する。

頭蓋内圧を低下させる方法として、一回投与と、持続静注があり、それぞれ用量が異なっている。本邦では昔から持続注入を多く行ってきた。本邦でも一回投与の場合は、欧米の用法・用量で使用できることを要望する。

<臨床的位置づけについて>

1) 本邦における本剤の位置づけについては、頭蓋内圧亢進症の原因治療、浸透圧利尿薬投与を行っても治癒しない頭蓋内圧亢進症の治療薬とする

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 本剤は静注麻酔薬として 1951 年に承認を得てから、すでに膨大な数の患者に使用されている。頭蓋内圧亢進症に対しても、適応外使用としてすでに多くの患者に使用されており、さらなる臨床試験は不要と考える、

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- 1) Bullock R: Guidelines for the ,management of sever head injury, Brain Trauma Foundation 1995
- 2) Pentothal <http://www.rxlist.com/pentothal-drug.htm>
- 3) Thiopental injection <http://www.archimedespharma.com>
- 4) 紙尾 均、堤 晴彦：救急処置 脳神経外科 周術樹管理のすべて 第2版 メジカルビュー社 2000年