

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望

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 checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名 ; 日本手外科学会 )	
	<input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ; )	
	<input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ; )	
優先順位	2位 (全 2 要望中)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	Triamcinolone Acetonide (トリアムシノロンアセトニド)
	販売名	ケナコル-A
	会社名	ブリストルマイヤーズ
	国内関連学会	(選定理由)
	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 (要望する効能・効果について記載する。)	靭帯性腱鞘内注射 解剖学的靭帯性腱鞘炎：ばね指・ドケルバン病 等 (非感染性に限る)
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	解剖学的靭帯性腱鞘内に 2.5~5mg を 1 回投与 (連続して注射する場合は 2 週間以上の間隔をあける、リウマチ性疾患等で複数部位罹患の場合は同量をそれぞれの部位に投与する)
	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) 基本的に効能・効果および用法に変更はないが、小容量包装製剤 (10mg/ml、1ml/バイアル) を希望します
「医療上	1. 適応疾病の重篤性	

<p>の 必 要 性 に 係 る 基 準」 へ の 該 当 性 ( 該 す も に チ ッ し、 該 す と え 根 に い 記 す る。)</p>	<p><input type="checkbox"/>ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</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 checked="" 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)</p> <p>ばね指、ドケルバン腱鞘炎は手の巧緻動作を障害し、痛みのため力を入れることが困難となり、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当する</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><input checked="" 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</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>1. 本邦での本剤の適応は「筋注用、関節腔内用」であるが、(腱鞘内注射) 関節周囲炎、腱炎、腱鞘炎、腱周囲炎の場合 1回 2~40mg と記載されている</p> <p>2. 要望医薬品トリアムシノロンアセトニド (Triamcinolone Acetonide) は米国、EU、カナダ、オーストラリアでは40mg包装のほか、小関節・滑液囊・腱鞘内注射用に10mgの小容量包装が提供されているが、本邦では40mg包装のみ販売されている</p> <p>3. 日本手外科学会の実態調査では、80%の施設で1回量が10mg以下であり、使用量が多い場合には色素脱失・皮下脂肪萎縮などの有害事象が増加することが指摘されている</p> <p>4. 本邦では40mg包装のため、1回使用毎に残量が破棄（医療安全の面から）されているといった医療経済的な問題も指摘されている</p> <p>以上より、要望医薬品トリアムシノロンアセトニドは、医療上の有用性の判断基準「ウ 欧米において標準的医療に位置づけられており、国内外の医療環境の違い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」に該当すると考える</p>
<p>備考</p>	<p>10mg の小容量包装製剤の開発・販売を要望します (2010 年秋に日本手外科学会として正式に、本剤の国内販売元であるブリistolマイヤーズ社に対して 10mg の小容量包装の開発・販売を申し入れたが、未だ回答は得られていない)</p>

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。)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 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を下線)	
米国	販売名 (企業名)	APOTHECON, SANDOZ
	効能・効果	痛風関節炎・滑液囊炎・腱滑膜炎・上顎炎・関節リウマチ・変形性関節症注射用 10mg 包装 (10mg/1ml)
	用法・用量	1 回 2.5mg~5mg
	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)	Alcon Pharma GmbH
	効能・効果	小関節・滑液囊・腱鞘内注射用 10mg 包装 (10mg/1ml)
	用法・用量	1 回 2.5mg~5mg
	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)	SANDOZ CANADA INCORPORATED
	効能・効果	小関節・滑液囊・腱鞘内注射用 10mg 包装 (10mg/1ml)
	用法・用量	1 回 2.5mg~5mg
	備考	
豪州	販売名 (企業名)	Aspen Pharma
	効能・効果	小関節・滑液囊・腱鞘内注射用 10mg 包装 (10mg/1ml)
	用法・用量	1 回 2.5mg~5mg
	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)	<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	

<p>に関する承認がない適応外薬についてののみ、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。）</p>		ン名	
		<p>効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）</p>	
		<p>用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）</p>	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライン名	
		<p>効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）</p>	
		<p>用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）</p>	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライン名	
		<p>効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）</p>	
		<p>用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）</p>	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライン名	
		<p>効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）</p>	
		<p>用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）</p>	

		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>

1) PubMed 検索結果

1. Triamcinolone Acetonide AND trigger finger (1991~2011 年)  
result 10
2. Triamcinolone Acetonide AND de Quervain's disease (2002~2009 年)  
result 3
3. Triamcinolone Acetonide AND tenosynovitis (1978~2011 年)  
results 23

欧米での Triamcinolone Acetonide の trigger finger に対する効果の double blinded randomized study は

Corticosteroid injections effective for trigger finger in adults in general practice: a double-blinded randomized placebo controlled trial. 2008; 67(9): 1262-6.<sup>1)</sup>

50 例のばね指症例に対し、25 例は 10mg の triamcinoloneacetoneide を、25 例には 0.9%生理食塩水を注射、triamcinoloneacetoneide 群では 22/25、生理食塩水群では 9/25 に効果がみられた (p=0.053) triamcinoloneacetoneide 群の副作用は少なく、効果も 12 ヶ月続いていた

triamcinolone acetoneide 注射後の腱・腱鞘断裂の報告

Delayed flexor digitorum superficialis and profundus rupture in a trigger finger after steroid injection: a case report. J Hand Surg 2005; 30A: 479-82<sup>2)</sup>.

Triamcinolone acetoneide 20mg 腱鞘内注射を 2 回受け断裂

Multiple pulley rupture following corticosteroid injection for trigger digit: case report. J Hand Surg 2009; 34A: 1444-8<sup>3)</sup>.

Triamcinolone acetoneide 20mg 腱鞘内注射 3 回で腱鞘が断裂

<海外における臨床試験等>

- 1) 近年、臨床試験の資料はない

<日本における臨床試験等>

- (5) に記載した日本手外科学会実態調査参照

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

- 1) Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21; (19): CD005617<sup>4)</sup>.

Peters-Veluthamaningal C, van der Windt DA, Winters JC, Meyboom-de Jong B: Corticosteroid injection for trigger finger in adults.

64 例のばね指患者を対象に、34 例は corticosteroid (triamcinolone acetonide 10mg) と lidocaine、29 例は lidocaine のみを靭帯性腱鞘内に注射、4 週後の効果は corticosteroid と lidocaine 群が高かった (relative risk 3.15, 95% CI 1.34 to 7.40)

以上から corticosteroid の靭帯性腱鞘内注射は silver level の evidence であると評価されている

### (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) Green's Hand Surgery/ Wolf SW et al. 6<sup>th</sup> ed 2011

Chapter 62: Tendinopathy

*Trigger Digits*

成人の多くの急性ばね指はコルチコステロイド注射が奏功する Triamcinolone Acetonide では 79%~91%の有効率 (Freiberg、Marks の報告) triamcinolone acetonide 1 回使用量 1~6mg

*De Quervain's Disease*

コルチコステロイド注射の有効率は 50%~80%とされ、特に急性例に効果がある

懸濁性ステロイド (triamcinolone acetonide など) の場合、局所の有害事象; 色素脱失、皮下萎縮、脂肪壊死などが生じ易い

<日本における教科書等>

1) 今日の治療指針 2010

整形外科疾患「ばね指、強剛母指、ドケルバン病」

*ばね指*

処方例 ケナコルト-A 1 回 10mg と 1%キシロカイン注 0.5 ml の混合液を腱鞘内に注入

*ドケルバン病*

処方例 ケナコルト-A 1 回 10mg と 1%キシロカイン注 0.5 ml の混合液を腱鞘内に注入

### (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) American Society for Surgery of the Hand (Information for Public & Patients > Hand and Arm Conditions > Trigger finger)

( <http://www.assh.org/Public/HandConditions/Pages/TriggerFinger.aspx> )

ばね指に対する靭帯性腱鞘内 steroid 注射は、通常症状緩和に効果がある

(Information for Public & Patients > Hand and Arm Conditions > de

Querain's Tendonitis)

(<http://www.assh.org/Public/HandConditions/Pages/deQuervainsTendonitis.aspx>)

コルチコステロイドの腱区画内注射は一つの治療法である

<日本におけるガイドライン等>

1) 日本整形外科学会「一般の方へ>症状・病気を調べる>ばね指>治療」

([http://www.joa.or.jp/jp/public/sick/condition/snapping\\_finger.html](http://www.joa.or.jp/jp/public/sick/condition/snapping_finger.html))

保存療法としては局所の安静や投薬、腱鞘内ステロイド注射（特にトリアムシノロンは有効）などがあります。この注射は有効で、おおむね 3 ヶ月以上は無症状なことが多い

「一般の方へ>症状・病気を調べる>ドケルバン病>治療」

([http://www.joa.or.jp/jp/public/sick/condition/de\\_quervain\\_disease.html](http://www.joa.or.jp/jp/public/sick/condition/de_quervain_disease.html))

局所の安静、投薬、腱鞘内ステロイド注射（特にトリアムシノロンは有効）などの保存療法を行います

(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

日本手外科学会実態調査

「トリアムシノロンアセトニド（ケナコルト-A）注射液の一時的供給停止が及ぼした医療経済的影響. 日手会誌 2010; 27(2): 1-6<sup>5)</sup>.

全日手会教育研修施設 239 施設対象の“ばね指、de Quervain 病等の靭帯性腱鞘に生じる腱鞘炎に対するトリアムシノロンアセトニド使用”のアンケート調査、178 施設から回答（回収率 74.5%）

68%の施設でばね指、de Quervain 病等の靭帯性腱鞘に生じる腱鞘炎に対してトリアムシノロンアセトニドの腱鞘内注射が行われ、1 回注入量は 80%以上の施設で 10mg 以下であった

有害事象として薬剤の腱鞘外漏出（腱鞘容量は 0.3~0.5ml 程度にもかかわらずそれを超える量の薬剤を注入することによる）による色素脱失・皮下脂肪萎縮が指摘された

現行の包装が 40mg であるために 1 回使用毎に 30ml 以上の残量が破棄（医療安全の面から）されている医療経済的問題も指摘された

(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) 靭帯性腱鞘内注射

<要望用法・用量について>

1) 靭帯性腱鞘内に1回2.5~5mg(局麻剤併用で0.3~0.5ml)を1回投与(リウマチ性疾患等で複数部位罹患の場合は同量をそれぞれの部位に投与する)

<臨床的位置づけについて>

- 1) 諸外国においては小関節・腱鞘内注射用としての10mg包装が供給されている(2.5mg~5mgが標準的推奨使用量)
- 2) 腱断裂等の有害事象は20mg以上の注入で生じており、10mg包装を靭帯性腱鞘内注射用に限定し関節内注射用40mg包装と区別して、過剰量の注入が行われないようにするべきと考える
- 3) 本邦においても80%以上の施設では1回10mg以下の使用であることが実態調査で明らかとなっており、10mg包装の開発・販売が必要と考える

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 臨床試験実施の必要性は低い(実態調査あり)

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- 1) Peters-Veluthamaningal C, Winters JC, Groenier KH, Jong BM: Corticosteroid injections effective for trigger finger in adults in general practice: a double-blinded randomized placebo controlled trial. 2008; 67(9): 1262-6.
- 2) Fitzgerald BT, Hofmeister ER, Fan RA, Thompson MA: Delayed flexor digitorum superficialis and profundus rupture in a trigger finger after asteroid injection: a case report. J Hand Surg 2005; 30A: 479-82
- 3) Gyuricza C, Umoh E, Wolfe SW: Multiple pulley rupture following corticosteroid injection for trigger digit: case report. J Hand Surg 2009; 34A: 1444-8.
- 4) Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21; (19): CD005617.  
Peters-Veluthamaningal C, van der Windt DA, Winters JC, Meyboom-de Jong B: Corticosteroid injection for trigger finger in adults.
- 5) 日本手外科学会社会保険等委員会「トリアムシノロンアセトニド(ケナコルト-A)注射液の一時的供給停止が及ぼした医療経済的影響. 日手会誌 2010; 27(2): 1-6.

