

(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

<p>要望者 (該当するものにチェックする。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 日本小児耳鼻咽喉科学会)</p> <p><input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名;)</p> <p><input type="checkbox"/> 個人 (氏名;)</p>	
<p>優先順位</p>	<p>1 位 (全 4 要望中)</p>	
<p>要望する 医薬品</p>	<p>成分名 (一般名)</p>	<p>プロプラノロール</p>
	<p>販売名</p>	<p>インデラル</p>
	<p>会社名</p>	<p>アストラゼネカ</p>
	<p>国内関連学会</p>	<p>日本小児耳鼻咽喉科学会 (選定理由)</p>
	<p>未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬</p>
<p>要望内容</p>	<p>効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)</p>	<p>1、本態性高血圧 (軽症—中等症)</p> <p>2、狭心症</p> <p>3、期外収縮 (上室性)、期外収縮 (心室性)、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動 (徐脈効果)、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防</p> <p>4、褐色細胞腫手術時</p> <p>5、<u>小児血管腫</u></p>
	<p>用法・用量 (要望する用法・用量について記載)</p>	<p><u>はじめの1週間は、1日量 1mg/kg を3回に分けて内服する。2週以降は 2mg/kg に増量する。6-9ヶ月間続ける。</u></p>

	する。)	
	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)
「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>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input checked="" 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>乳幼児の喉頭血管腫は成長と共に増大し、喘鳴、呼吸困難を生じ、何らかの治療を行わなければ致死的である。</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 checked="" 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</p> <p><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> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>現在、本邦では喉頭にできた血管腫をレーザー (CO2、KTP) で切除する治療法が選択されていたが、出血、喉頭浮腫のため、気管切開も必要となるなど侵襲が大きい。顔面や頸部の血管腫についても手術の困難さや再発の多さからも、内服治療は安全性、非侵襲性の点から優れている。</p>	
備考		

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 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)	
		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		
<p>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。）</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>

1)

<海外における臨床試験等>

1) 乳児の頭頸部血管腫症例において、39例中37例に血管腫の縮小を認めた(Fuchsmann C)

<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) 7例の喉頭血管腫にプロプラノロールを使用し、6例は上気道閉塞症状改善し、追加して外科治療を要さなかった。また副作用も全く生じなかった。(Truong MT)

(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)

(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)

<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) 小児血管腫に対する薬物治療

<要望用法・用量について>

1) 1 - 2 mg / kg / 日 内服、

内服期間は約6ヶ月～9ヶ月、副作用が生じた場合は中止<臨床的位置づけについて>

1) 小児の気道の血管腫は成長と共に増大し、次第に上気道閉塞症状が強くなるため、気管切開やレーザーによる血管腫摘出術が必要になる。幼少のため、周術期のリスクも高く、術中出血の可能性も高い。プロプラノロールによる治療は、治療効果が高いことは海外の複数の報告で証明されており、副作用の出現も低いことから乳幼児喉頭血管腫治療の第1選択薬とされるべきである。また顔面・頸部の血管腫においても効果が報告されている。

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

1)Fuchsmann C: Propranolol as first line treatment of head and neck hemangiomas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 137,471-8, 2011.

2)Truong MT; Propranolol for the Treatment of a life-threatening subglottic and mediastinal infantile hemangioma. J Pediatrics 156, 335-338, 2010.

3)Truong MT,et.al: Propranolol for the treatment of airway hemangiomas- a case series and treatment. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 74, 1043-1048, 2010

4) Jephson CG,et.al.:Successful treatment of isolated subglottic hemangioma with propranolol alone. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 73,1821-3. 2009.