

(別添様式1)

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 type="checkbox"/> 学会 (学会名 ; )</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ; 特定非営利活動法人 骨形成不全症協会)</p> <p><input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ; )</p>													
<p>優先順位</p>	<p>1位 (全1件 要望中)</p>													
<p>要望する医薬品</p>	<p>成分名 (一般名)</p>	<p>パミドロン酸二ナトリウム (パミドロネート)</p>												
	<p>販売名</p>	<p>アレディア</p>												
	<p>会社名</p>	<p>ノバルティスファーマ株式会社</p>												
	<p>国内関連学会</p>	<p>日本小児内分泌学会  (選定理由) 骨形成不全症に関する診療ガイドラインを 発表している (日本小児科学会雑誌 2006;110:1468-71 文献①)</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>骨形成不全症による骨折予防</p>												
	<p>用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)</p>	<p>通常、小児の骨形成不全症に対してはパミドロン酸二ナトリウム（無水物）として下記の量を4時間以上かけて、3日間点滴静脈内投与を行う。この投与を1クールとし、通常下記の表のように投与間隔を置き繰り返す。ただし、一日投与量は60mgを越えないこと。</p> <table border="1" data-bbox="638 1870 1388 2002"> <thead> <tr> <th>年齢</th> <th>投与量</th> <th>投与間隔</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2歳未満</td> <td>0.5mg/kg</td> <td>X3日</td> <td>2ヶ月</td> </tr> <tr> <td>2歳以上3歳未満</td> <td>0.75mg/kg</td> <td>X3日</td> <td>3ヶ月</td> </tr> </tbody> </table>		年齢	投与量	投与間隔		2歳未満	0.5mg/kg	X3日	2ヶ月	2歳以上3歳未満	0.75mg/kg	X3日
年齢	投与量	投与間隔												
2歳未満	0.5mg/kg	X3日	2ヶ月											
2歳以上3歳未満	0.75mg/kg	X3日	3ヶ月											

	<p>3歳以上                      1.0 mg/kg    X3日                      4ヶ月          点滴液の調整法    アレディア注1バイアルに日局          「注射用水」、日局「生理食塩水」又は日局「ブドウ糖注射液（5%）」5mlを加えて溶解後、          0.1mg/ml以下の濃度となるように日局「生理食塩水」又は日局「ブドウ糖注射液（5%）」に希釈する。</p>	
<p>備考          （該当する場合は          チェックする。）</p>		<p><input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望          （特記事項等）</p>
<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  <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）  <input checked="" 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 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）          骨折を繰り返すことで日常生活のQOLは著しく低下する。さらに、多発骨折により骨変形をきたし、車椅子生活あるいは要介護生活を余儀なくされることも珍しくない</p> <p>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          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  <input checked="" type="checkbox"/> 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          （上記の基準に該当すると考えた根拠）          米、加、英で小児の骨形成不全症に対する標準的治療に位置づけられている。</p>	
<p>備考</p>		<p>2歳未満で初回投与時に呼吸循環をモニターする。全年齢において、初回投与時に発熱、感冒様症状、低カルシウム血症、白血球減少に注意する。</p>

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 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</p> <p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td colspan="2">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> <tr> <td rowspan="4">米国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">英国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">独国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">仏国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">加国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">豪国</td> <td>販売名 (企業名)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></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)		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																																																									
<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>	<p><input type="checkbox"/> 米国   <input checked="" type="checkbox"/> 英国   <input type="checkbox"/> 独国   <input type="checkbox"/> 仏国   <input checked="" type="checkbox"/> 加国   <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[欧米等 6 か国での標準的使用内容]</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td colspan="2">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)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">米国</td> <td>ガイドライ ン名</td> <td>不明</td> </tr> <tr> <td>効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量 (または用法・</td> <td></td> </tr> </table>		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	不明	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・																																																
	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	不明																																																								
	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	米国における医療保険：Medicaidによる償還が行われている（2009年10月1日発効）。出典：Local Coverage Article for Pamidronate Disodium for Injection (e.g. Aredia®) - Related to LCD L25820 (A46738)
英国	ガイドライン名	Osteogenesis imperfect: Use of intravenous pamidronate NEEDS REVIEW（文献②）
	効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	骨形成不全症における、定期的な鎮痛を必要とする骨痛・繰り返す骨折・脊椎圧迫骨折・重症骨変形・余儀なくされた車椅子生活・明らかな高カルシウム尿症
	用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）	<u>パミドロネート 1.0 mg/kg（1歳以下では0.5mg/kg）の量を4時間以上かけて、3日間点滴静脈内投与を行う。この投与を1クールとし、4ヶ月の投与間隔を置き、繰り返す。パミドロネートは生理食塩水あるいは5%ブドウ糖に溶解する。</u>
	ガイドラインの根拠論文	<u>Glorieux FH, et al. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfect. N Engl J Med 339,947-952;1998(文献③)</u> （Osteogenesis imperfect: Use of intravenous pamidronate NEEDS REVIEW（文献②）の引用文献5）
	備考	① 治療中に、血中カルシウム、リン、クレアチニン、アルカリホスファターゼ、アルブミンを毎日測定すること。 血中カルシウムが2.1 mmol/L以下になった際、あるいは症候性低カルシウム血症の際には経口カルシウム剤を投与すること
独国	ガイドライン名	不明
	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	不明												
	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	Osteogenesis imperfecta. Glorieux FH. Best Pract Res Clin Rheumatol 22;85-100,2008(文献④)												
	効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	慢性骨痛、多発骨折												
	用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	小児の骨形成不全症に対してパミドロネートとして下 記の量を4時間以上かけて、3日間点滴静脈内投与を行 う。この投与を1クールとし、通常下記の表のように投 与間隔を置き、繰り返す。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">年齢</th> <th style="text-align: left;">投与量</th> <th style="text-align: left;">投与間隔</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2歳未満</td> <td>0.5mg/kg X3日</td> <td>2ヶ月</td> </tr> <tr> <td>2歳以上3歳未満</td> <td>0.75mg/kg X3日</td> <td>3ヶ月</td> </tr> <tr> <td>3歳以上</td> <td>1.0 mg/kg X3日</td> <td>4ヶ月</td> </tr> </tbody> </table> パミドロネートは生理食塩水に溶解する。	年齢	投与量	投与間隔	2歳未満	0.5mg/kg X3日	2ヶ月	2歳以上3歳未満	0.75mg/kg X3日	3ヶ月	3歳以上	1.0 mg/kg X3日	4ヶ月
年齢	投与量	投与間隔												
2歳未満	0.5mg/kg X3日	2ヶ月												
2歳以上3歳未満	0.75mg/kg X3日	3ヶ月												
3歳以上	1.0 mg/kg X3日	4ヶ月												
	ガイドライ ンの根拠論 文	Gloriuex FH, et al. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfect. N Engl J Med 339,947-952;1998(文献 ③) (Osteogenesis imperfecta. Glorieux FH. Best Pract Res Clin Rheumatol 22;85-100,2008(文献④) の引用文献 57)												

			<u>Astrom E, Soderhall S. beneficial effect of long term intravenous bisphosphonate treatment of osteogenesis imperfect. Arch Dis Child 86;356-364,2002(文献⑤)</u> (Osteogenesis imperfecta. Glorieux FH. Best Pract Res Clin Rheumatol 22;85-100,2008(文献④)の引用文献 59)
		備考	治療中に、血中イオン化カルシウム、リン、クレアチニン、アルカリホスファターゼ、アルブミン、血算を測定すること。
	豪州	ガイドライン名	不明
		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)

<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)

(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)

<要望用法・用量について>

1)

<臨床的位置づけについて>

1)

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田中弘之, 他(日本小児内分泌学会薬事委員会). 骨形成不全症の診療ガイドライン 日本小児科学会雑誌 110;1468-1471,2006
- ② Great Ormand Street Hospital for Children. Osteogenesis imperfect: Use of intravenous pamidronate NEEDS REVIEW 2008
- ③Glorieux FH, et al. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfect. N Engl J Med 339,947-952,1998
- ④ Glorieux FH.Osteogenesis imperfecta. Best Pract Res Clin Rheumatol 22;85-100,2008
- ⑤Astrom E, Soderhall S. Beneficial effect of long term intravenous bisphosphonate treatment of osteogenesis imperfect. Arch Dis Child 86;356-364,2002