

もっと社会に目を向けよう

本スライドPDFは、JSPE55特別企画シンポジウム もっと×3 で 行われた講演で使用されたものです。一部記載に古い箇所があります点、ご承知おきください。

第55回日本小児内分泌学会学術集会特別企画シンポジウム もっと×3 Pediatric Endocrinology Always in Our Mind

11月3日(木・祝) 14:10～15:25 第1会場 (1F G2)

座長 大藪 恵一 (大阪大学大学院医学系研究科小児科学)
堀川 玲子 (国立成育医療研究センター内分泌代謝科)

SSY-1 もっと臨床内分泌力を上げよう

室谷 浩二
神奈川県立こども医療センター内分泌代謝科

SSY-2 もっと研究しよう・論文も書こう

緒方 勤
浜松医科大学

SSY-3 もっと社会にも目をむけよう

横谷 進
福島県立医科大学甲状腺・内分泌センター

日本小児内分泌学会
第55回学術集会
2022年11月3日 横浜
特別企画シンポジウム もっと×3

もっと社会に目を向けよう

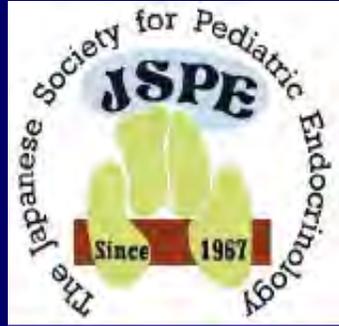


公立大学法人

福島県立医科大学

ふくしま国際医療科学センター
甲状腺・内分泌センター長
横谷 進





日本小児内分泌学会 COI開示

発表者名： 横谷 進

演題発表内容に関連し、発表者らに開示すべき
COI関係にある企業などはありません。

もっと社会に目を向けよう

1. 小児慢性特定疾病
2. 保険診療
3. 医薬品の開発
4. 児童ポルノと年齢鑑定



本日のための自己紹介

課題	会議体	経歴(数字は年度)
小児慢性 特定疾病	日本小児科学会 小慢委員会 厚労省 小慢研究班	委員長 2014~2019 分担研究者 2010~ 研究代表者 2014~16
保険診療	東京都社保診療報酬支払基金(小児科) 日本小児科学会 社会保険委員会 内科系学会社会保険連合(内保連)	審査員 1993~2016 委員 2008~2021 担当理事 2012-13 理事(副理事長) 2016~ 小児関連委員長 2014~21
医薬品の 開発	医療上の必要性の高い未承認薬・ 適応外薬検討会議	構成員 2009~
児童ポルノ	児童ポルノ流通防止対策専門委員会	委員 2010~

もっと社会に目を向けよう

1. 小児慢性特定疾病
2. 保険診療
3. 医薬品の開発
4. 児童ポルノと年齢鑑定



旧制度（児童福祉法一部改正前）での小児慢性特定疾患治療研究事業 【概要】



1974年度 9疾患群からなる現行制度創設

2005年度 法制化（児童福祉法に基づく法律補助）

11疾患群（514疾患）

日常生活用具給付など福祉サービスも実施

2013～15年の動き 

2013年12月 社会保障審議会 専門委員会報告

2014年5月 児童福祉法一部改正

2015年1月1日 新たな制度の実施

旧制度（児童福祉法一部改正前）における主な問題点

3つの柱	内容
公平性・安定性	<ul style="list-style-type: none">対象とすべき疾患の未整理、過・不足曖昧な診断基準等による審査の地域差・個人差裁量的経費による財政的不安定
医療の質・研究の推進	<ul style="list-style-type: none">指定医、認定審査会などの制度の未確立他の助成制度との重複による<u>悉皆性の欠如</u>単年度受給者番号のため<u>データの縦断化不能</u>収集されたデータの不十分な有効活用
望まれる支援	<ul style="list-style-type: none">医療費助成に偏し、患者家族の<u>自立支援の困難</u>18歳（20歳）で終了するため成人期以降の支援

厚生労働省からみると… 児童福祉法一部改正によって

1. 小児慢性特定疾病医療費支援の義務的経費化
2. 自立支援等福祉的対策への積極的な取組み

2015年1月施行

→ 実現した

3. 小児から成人への切れ目のない支援 } → 積み残し課題

- ・20歳以降の医療費支援（指定難病との連携）
- ・小児期から成人期への円滑な医療の移行

難病と指定難病

難病の要件は、

- ①発病の機構が明らかでなく、
- ②治療方法が確立していない、
- ③希少な疾病であって、
- ④長期の療養を要するもの

と定義され、そのうち、**指定難病**（助成対象）は、

- (1) 患者数が本邦において一定の人数以下
- (2) 客観的な診断基準が確立しているもの

従来の56疾病から、2015年1月1日より**110疾病**に



難病と小慢の4要件の比較

難病の4要件

- 発病の機構が明らかでなく
- 治療方法が確立していない
- 希少な疾病であって
- 長期の療養を要するもの

小慢の4要件

- 慢性に経過
- 長期にわたって生命を脅かす
- 長期にわたって生活の質を低下させる
- 長期にわたって高額な医療の負担が続く



難病と指定難病

難病の要件は、

- ①発病の機構が明らかでなく
- ②治療方法が確立していない、
- ③希少な疾病であって、
- ④長期の療養を要するもの

原因遺伝子が判明していても、病態の解明が不十分な場合を含む

と定義され、そのうち、指定難病(助成対象)は、

- (1)患者数が本邦において一定の人数以下
- (2)客観的な診断基準が確立しているもの



難病と指定難病

難病の要件は、

- ①発病の機構が明らかでなく、
- ②治療方法が確立していない、
- ③希少な疾病であって、
- ④長期の療養を要するもの

と定義され、その以下のいずれかに該当する

- (1) 患者数が少ない
 - (2) 客観的に診断が困難な
1. 治療法が全くない
 2. 根治のための治療法がない
 3. 寛解は得られても継続治療が必要



難病と指定難病

難病の要件は、

- ①発病の機構が
- ②治療方法が確
- ③希少な疾病であって、
- ④長期の療養を要するもの

- 人口の0.1%程度(12.7万人)以下
- 当面は0.15%(具体的には18万人)未満を目安とする

と定義され、そのうち、指定難病(助成対象)は、

- (1)患者数が本邦において一定の人数以下
- (2)客観的な診断基準が確立しているもの



難病と指定難病

難病の要件は、

- ①発病の機構が明らかでなく、
- ②治療方法が確立していない、
- ③希少な疾病であって、
- ④長期の療養を要するもの

と定義され、そのうち、**指定難病**（助成対象）は、

- (1) 患者数が本邦において一定の人数以下
- (2) 客観的な診断基準が確立しているもの



難病との連携の問題点

1. 小慢は児童福祉法に根拠を置くので、20歳を超えて小慢による各種支援は受けられない
2. 小慢と難病では、両制度の目的・要件が異なるので、対象疾病を一致させるのは制度上困難
3. 対象疾病となっても、小児期発症患者が「難病の診断基準」に当てはまらないことがある
4. 難病の助成を受けても、自己負担額は増える
(経済的な困窮に直面しやすい)



今後のあり方

1. 制度上の限界はあるものの、小慢と指定難病のさらなる連携の努力を（研究班・学会の役割が大きい）
2. 研究への利用の点でも課題の克服を
 - ・ 悉皆性（制度の最大の利用）
 - ・ 信頼できるデータの収集（ウェブ入力も）
 - ・ 登録患者の縦断化（データリンケージ）
 - ・ 利活用の促進
3. 周知のために情報センターの更なる充実を
小慢情報センター <http://www.shouman.jp/>
難病情報センター <http://www.nanbyou.or.jp/>

指定難病を確認しましょう

令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(難治性疾患政策研究事業)
「小児慢性特定疾病における医療・療養支援および
疾病研究の推進に関する研究」班
班会議:2023年7月21日

小児慢性特定疾病の遺伝子診断および 全ゲノム解析に関する検討

黒澤健司

地方独立行政法人神奈川県立病院機構
神奈川県立こども医療センター遺伝科

内容

1. 指定難病338疾患における遺伝学的検査の保険適用の状況
2. 小児慢性特定疾病788疾患における遺伝学的検査保険適用の状況
3. 遺伝学的検査が診断に必要な(参考となる)小児慢性特定疾病
4. どのように、小慢疾病も含めた難病全体の遺伝学的検査を進めてゆくべきかー網羅的遺伝学的検査を視野に入れた体制の準備ー
5. まとめ

保険収載遺伝学的検査(D006-4)の拡大

平成18年度
進行性筋ジストロフィーのDNA診断



平成20年度
遺伝学的検査(4000点)
1. デュシェンヌ型筋ジストロフィー
.....
13. ポンペ病



平成22年度
.....
15. 球脊髄性筋萎縮症



平成24年度
16. フェニルケトン尿症
.....
36. 先天性難聴



平成26年度
+ 遺伝カウンセリング加算



平成28年度
全72疾患



平成30年度
全75疾患



令和2年度
全140疾患
「才. 臨床症状や他の検査等
では診断がつかない場合...」



令和4年
全191疾患(+51疾患)

+ 染色体構造変異解析
(D006-26)

現在、診断基準に遺伝学的検査を含むものの、診療報酬上の遺伝学的検査の対象となっていない指定難病について、令和2年度診療報酬改定以降、関係学会及び研究班により分析的妥当性の確認を進めた。その中で、診断に遺伝学的検査の実施が必須のものが現時点の整理で**53疾患**あった。

- 疾患(群)単位で拡大
- 3要件*を満たすことが必須
- 指定難病を中心としている

* 分析的妥当性・臨床的妥当性・臨床的有用性

遺伝学的検査の実施に当たって確認が必要な事項

遺伝学的検査の実施

① 分析的妥当性

検査法が確立しており、再現性の高い結果が得られるなど精度管理が適切に行われていることを意味しており、変異があるときの陽性率、変異がないときの陰性率、品質管理プログラムの有無、確認検査の方法などの情報に基づいて評価される。

② 臨床的妥当性

検査結果の意味づけが十分になされていることを意味しており、感度(疾患があるときの陽性率)、特異度(疾患がないときの陰性率)、疾患の罹患率、陽性的中率、陰性的中率、遺伝型と表現型の関係などの情報に基づいて評価される。

③ 臨床的有用性

検査の対象となっている疾患の診断がつけられることにより、今後の見通しについての情報が得られたり、適切な予防法や治療法にむすびつけることができるなど臨床上のメリットがあることを意味しており、検査結果が被件者に与える影響や効果的な対応方法の有無などの情報に基づいて評価される

指定難病の場合の考え方

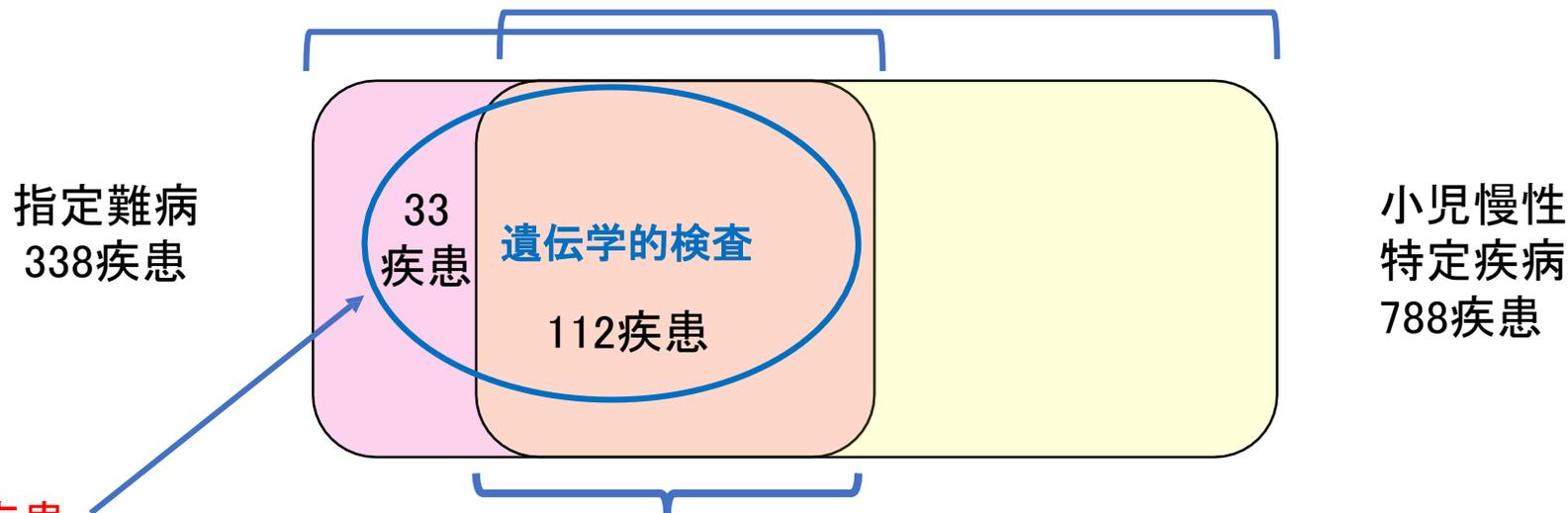
- 第三者による施設認証や、標準化された手順の遵守等による分析的妥当性の確認が必要
- 厚生労働科学研究班による調査研究を踏まえ、厚生科学審議会疾病対策部会で決定された客観的な診断基準において、当該疾患の診断のために必須の検査として位置づけられており、臨床的妥当性は確認されている
- 厚生労働大臣が指定する指定難病の診断が可能であり、臨床的有用性は確認されている

難病を支える2つの法令と対象疾患

難病の患者に対する医療等に関する法律
H27.1.1

児童福祉法(改正)
H27.1.1

- 遺伝学的検査が保険収載となった指定難病145疾患のうち112疾患は小児慢性特定疾病



保険収載145疾患

小児慢性特定疾病の一部は指定難病

- ① 発病の機構が明らかでない
- ② 治療方法が確立していない
- ③ 希少な疾病である
- ④ 長期の療養を必要とする
- ⑤ 患者数が本邦において一定の人数に達しない
- ⑥ 客観的な**診断基準**が確立している

厚生科学審議会

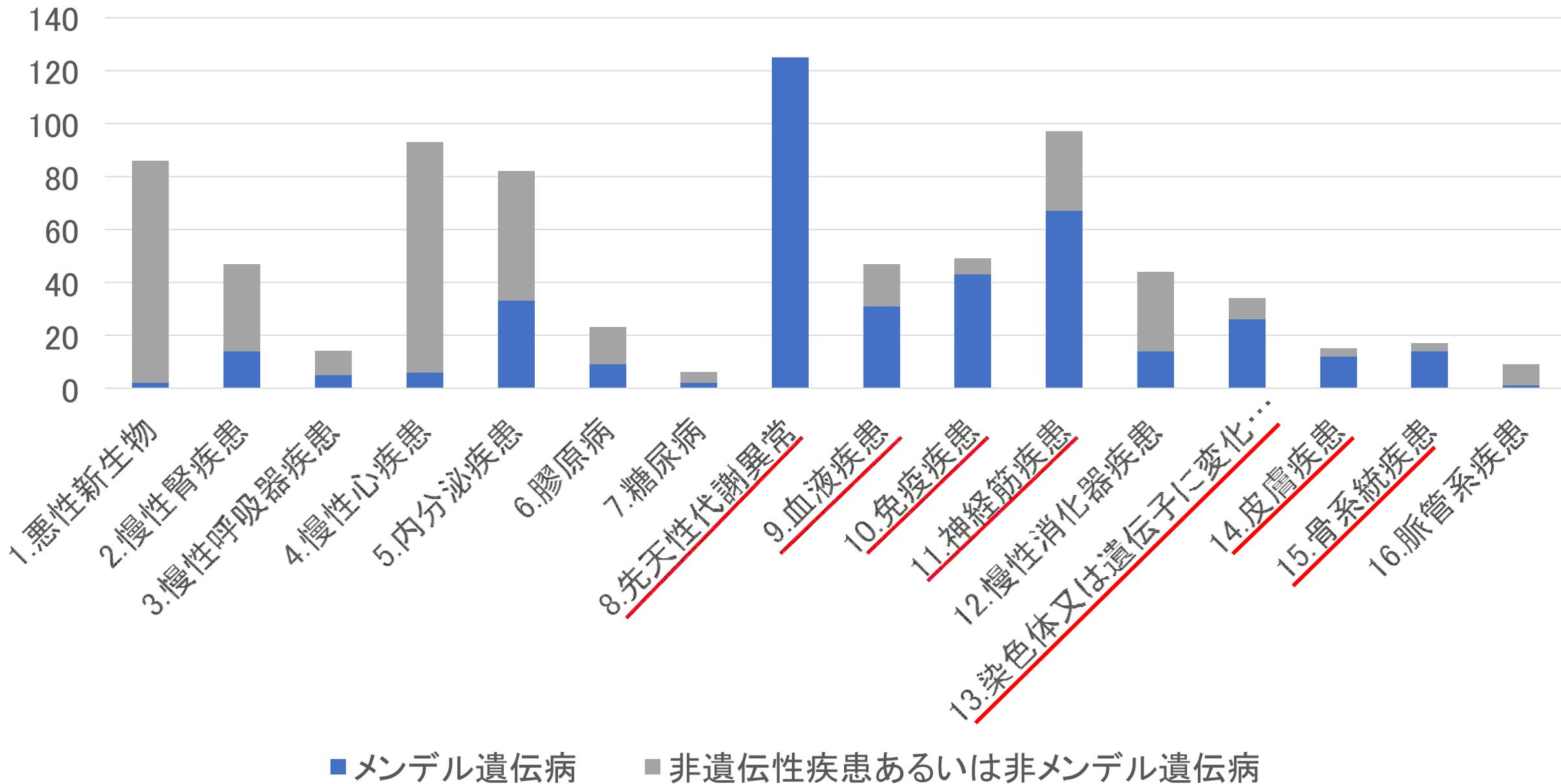
- ① 慢性に経過する疾病であること
- ② 生命を長期に脅かす疾病であること
- ③ 症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる疾病であること
- ④ 長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾病であること

社会保障審議会

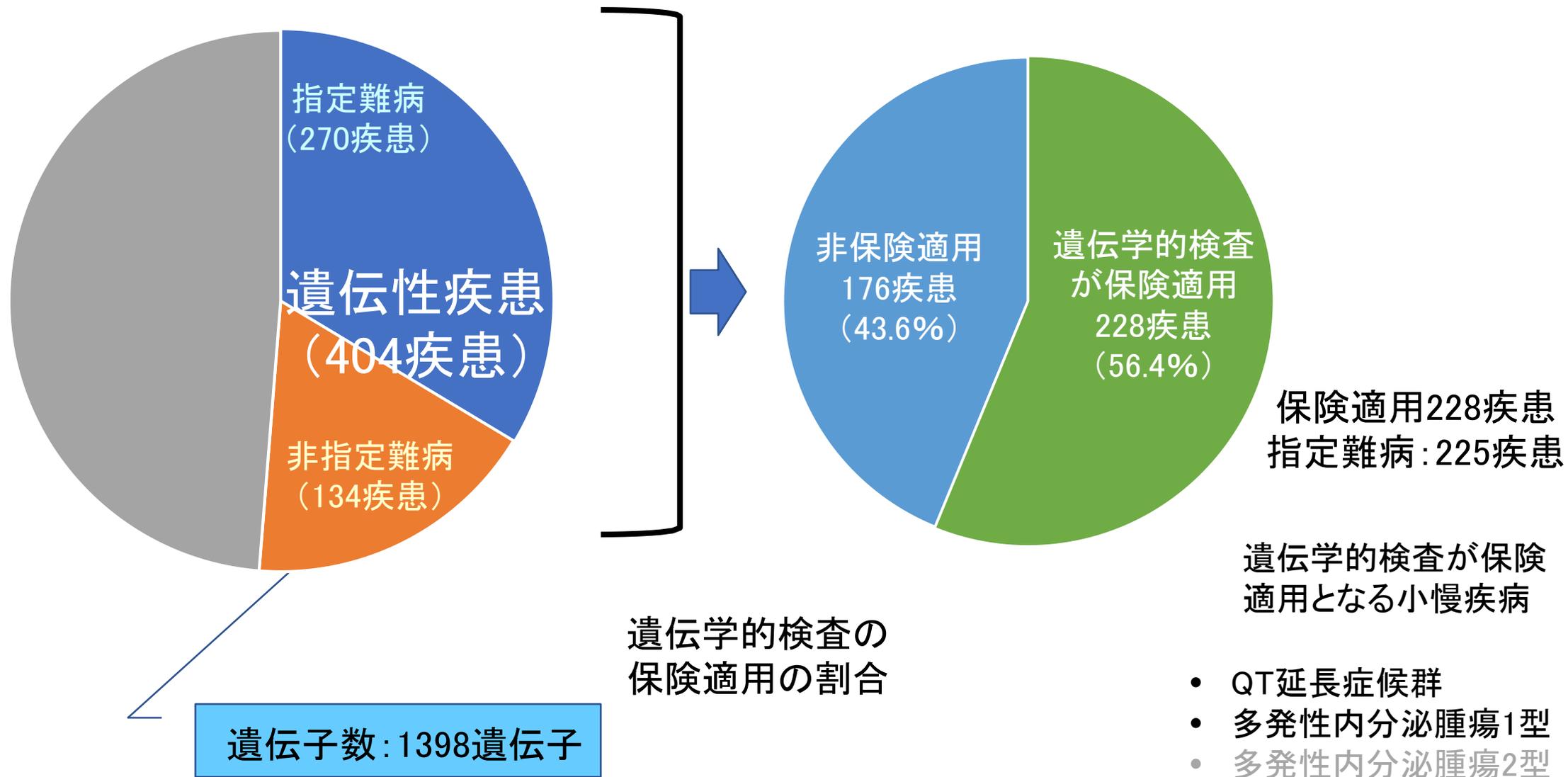
内容

1. 指定難病338疾患における遺伝学的検査の保険適用の状況
2. **小児慢性特定疾病788疾患における遺伝学的検査保険適用の状況**
3. 遺伝学的検査が診断に必要な(参考となる)小児慢性特定疾病
4. どのように、小慢疾病も含めた難病全体の遺伝学的検査を進めてゆくべきかー網羅的遺伝学的検査を視野に入れた体制の準備ー
5. まとめ

小児慢性特定疾病(788疾患)領域ごとの遺伝性疾患の割合



小慢疾病788疾患における遺伝性疾患の割合と保険適用の状況



小括2

- 小慢疾病788疾患の51% (404疾患) が、メンデル遺伝病
- その67% (270疾患) が指定難病
- 指定難病と重複する小慢疾病の多く (225/270) は遺伝学的検査が保険適用となっている
- 小慢単独ではほとんど適用となっていない (3/134)
(QT延長症候群、多発性内分泌腫瘍1型、2型)
- 小慢疾病全体をカバーする原因遺伝子は約1500程度

以上をふまえ、

Q: 小慢疾病は、遺伝学的検査の適応とならない疾患か？

「診断の手引き」に「遺伝学的検査が診断確定に必要」であることが明記されている疾患を検討

<方法>

- 「診断の手引き」を精査
- 原因遺伝子が明記されているか？
- 診断確定に必要であることが明記されているか(臨床的妥当性)？
- 診断の参考となる場合には、別に扱う
- 国内衛生検査所で検査体制が確立しているか(分析的妥当性)？
- 指定難病との重複も確認

内容

1. 指定難病338疾患における遺伝学的検査の保険適用の状況
2. 小児慢性特定疾病788疾患における遺伝学的検査保険適用の状況
3. 遺伝学的検査が診断に必要な(参考となる)小児慢性特定疾病
4. **どのように、小慢疾病も含めた難病全体の遺伝学的検査を進めてゆくべきかー網羅的遺伝学的検査を視野に入れた体制の準備ー**
5. まとめ

小括4

- 依然として保険未収載の小慢疾病の保険適用を進めるためには、難病医療の新たな枠組みの検討や網羅的な遺伝学的検査法の医療への導入が必要（私見）
- その際、これまでの保険医療の枠組みの中での遺伝学的検査を進める以上、適応疾患、施設要件、指針、などの議論は必要
- 解析が網羅的になることにより、必然的に結果解釈は複雑となり、高度な専門性（スタッフや体制）が要求される
 - ⇒ 全国均てん化体制の確立は限界があり、各施設体制の整備が不可欠

まとめ

- 遺伝学的検査の保険適用の状況から、小児慢性特定疾病における課題を検討した。
- 遺伝学的検査の適用は、ガイドライン、施設要件を重視して、指定難病では約80%まで進んだが、根拠法が異なる小児慢性特定疾病では厳しい状況にある
- 「診断の手引き」の見直しや、検査体制の充実により、適用候補となる疾患は確実に増えつつある(少なくとも29疾患)
- こうした小児慢性特定疾病において、遺伝学的検査保険適用を進めるためには、「診断の手引き」のさらなる見直し、難病体制の新たな枠組み、あるいは、網羅的な遺伝学的検査の臨床実装などが、方法の一つとして挙げられる
- 研究としての網羅的遺伝学的解析の成果は、小児慢性特定疾病と指定難病からなる希少疾患におけるゲノム解析の医療実装を支持する

もっと社会に目を向けよう

1. 小児慢性特定疾病
2. 保険診療
3. 医薬品の開発
4. 児童ポルノと年齢鑑定



理想的な医療のための 3つの要素

質のよい医療

診療側の疲弊

- ・低医療費政策からの方向転換？
- ・有限な医療資源の公平・効率的活用

医師会

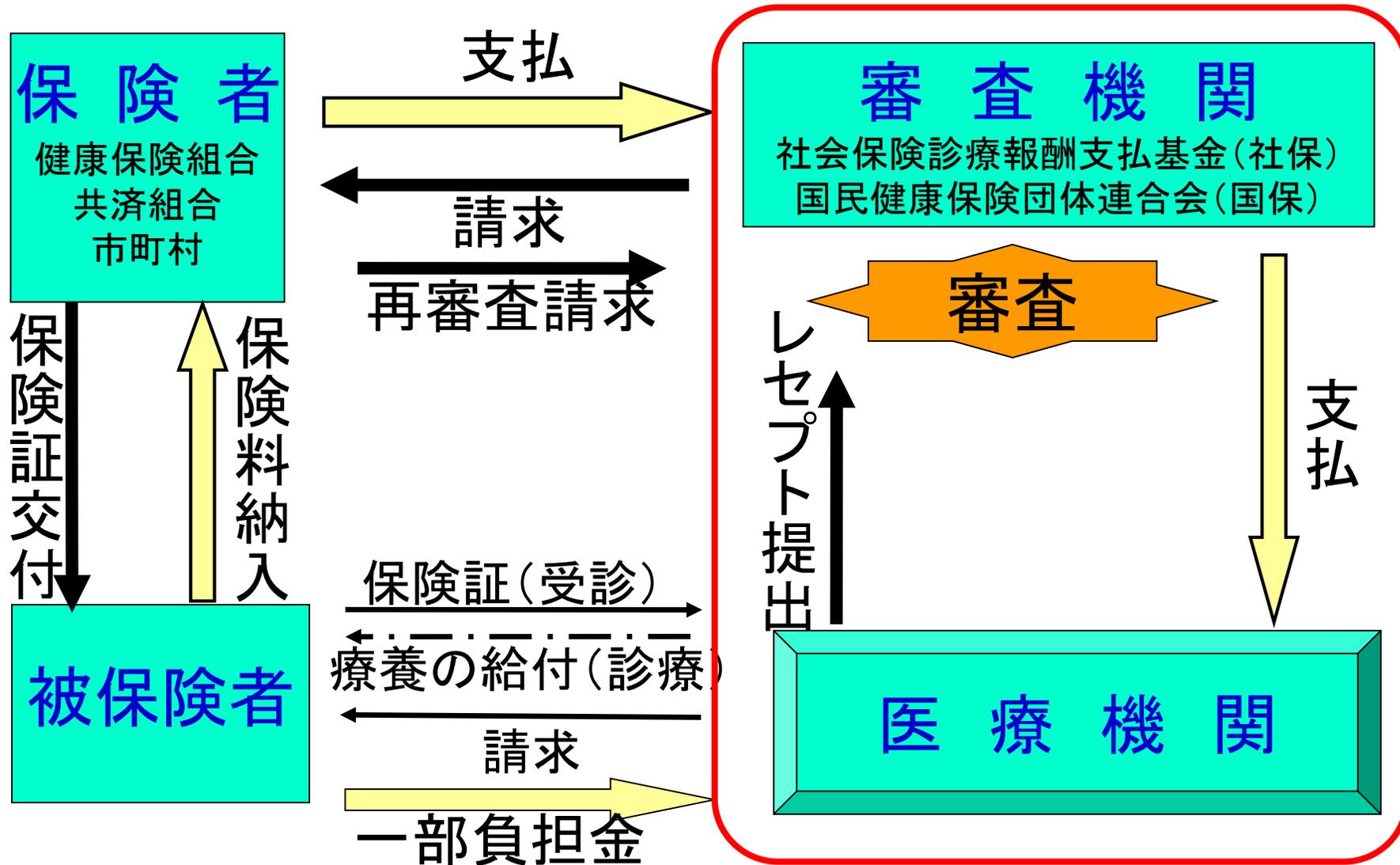
経済界
財務省

フリーアクセス（皆保険）

低コスト



保険診療における医療費支払いのしくみ



診療報酬と内保連の活動

1. 診療報酬改定について
2. 内保連とその活動
3. 診療報酬改定における内保連基本方針
4. 今後の活動について

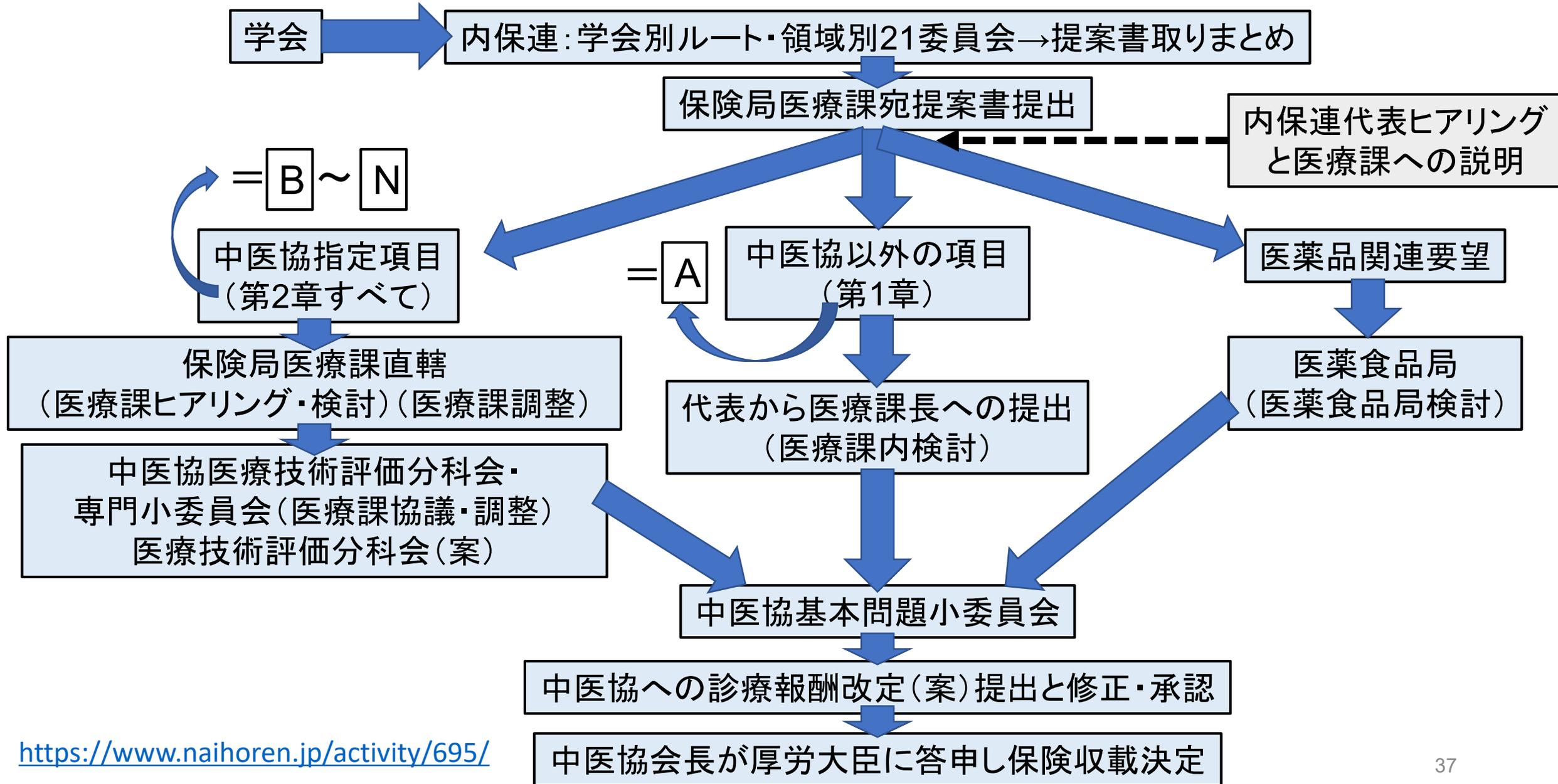
学会からの要望と診療報酬改定の道筋

1. 内保連HP <http://www.naihoren.jp/>

2. top > 活動報告

> 学会からの要望と診療報酬改定の道筋

学会からの要望の取り扱いに関する内保連ルート



診療報酬区分による提案の流れ

第2部 特掲診療料 (B~N)

- | | |
|----------|-------------|
| B 医学管理料等 | H リハビリテーション |
| C 在宅医療 | I 精神科専門療法 |
| D 検査 | J 処置 |
| E 画像診断 | K 手術 |
| F 投薬 | L 麻酔 |
| G 注射 | M 放射線治療 |
| | N 病理診断 |

ヒアリング

医療技術評価分科会マター

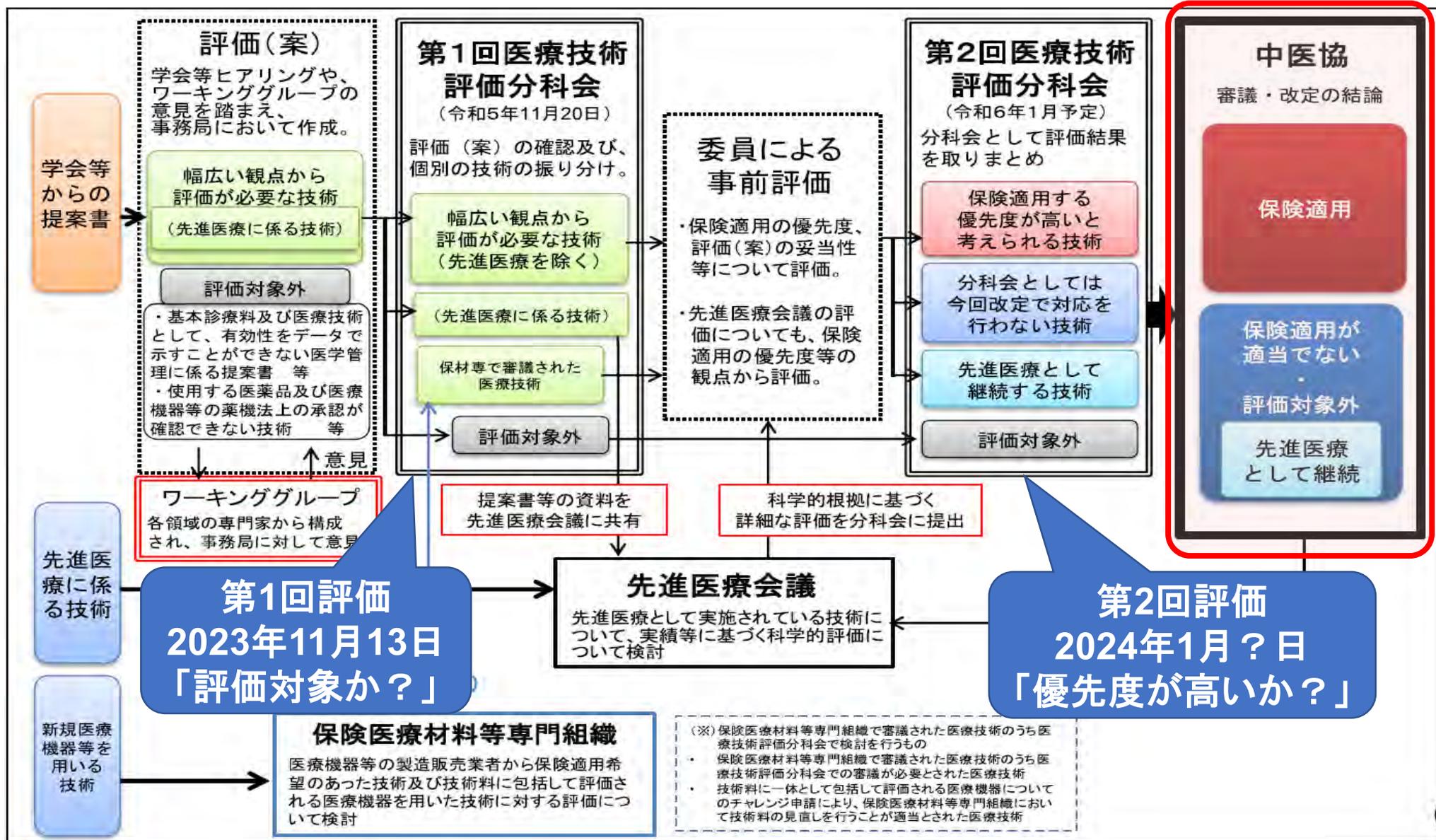
第1部 基本診療料 (A)

(ヒアリング)

医療課内検討



医療技術評価分科会における評価の進め方



2022年改定における医療技術の評価

第2回 医療技術評価分科会(2022年1月18日)

資料 技2-1 <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000882768.pdf>

- 1.分科会における評価対象となる技術・・・・・・・・・・733件
 - ↳ (1) 診療報酬改定において優先度が高い技術175件(23.9%)
 - ↳ (2) 今回改定では対応を行わない技術 558件(76.1%)
- 2.分科会において評価の対象とならない、
または、中医協で議論された技術・・・・・・・・・・188件



採択されやすい提案にするために(私見)

- 1.有効性、安全性、必要性のエビデンスを示すこと
→ 医療技術評価分科会の評価を獲得するため
- 2.経済的な妥当性(可能ならcost-benefit)を示すこと
→ 財政負担に見合う(目立つ)効果が期待できることを示す
- 3.(可能なら)改定の基本的方針に合致した提案にすること
→ 社会保障審議会、中医協の示す基本方針に即していること
- 4.既存の診療報酬体系との整合性が取れていること
- 5.ヒアリングの活用
→ 1学会25分間で、1(最大2)提案に絞り医療課に直接に説明

診療報酬と内保連の活動

1. 診療報酬改定について
2. 内保連とその活動
 - 内保連とは
 - 内保連の活動
3. 診療報酬改定における内保連基本方針
4. 今後の活動について

8. 妊娠・周産期・小児医療の重視



●妊娠・出産・子育てから成人移行まで 一連の流れを包括的に支援

精神疾患や心理的問題をかかえた妊婦から出生した児の、各種関連機関等と連携したサポート

➡ハイリスク小児連携指導料の新設
退院支援加算の見直し

小児慢性特定疾病・難病の精密な診断と最適な医療の提供

➡遺伝学的検査の対象疾患拡大

基礎疾患、とくに先天性心疾患を有する小児患者に対する成人診療科移行の推進

➡成人先天性心疾患外来指導管理料
成人先天性心疾患入院指導管理料

長期フォローを要する小児患者外来診療の充実

➡小児特定疾患カウンセリング料の見直し

小児入院医療における質の向上とチーム医療の推進

➡小児入院医療管理料の包括範囲の見直し



まとめ

1. 診療報酬改定は、大枠（改定率、および、基本方針）が政治主導で決定されるようになってきている
2. 診療報酬改定提案については、学会が内保連（外保連・看保連）を通して行うルートが確立している
3. 医療技術評価提案（点数表区分B～N）は医療技術評価分科会における評価が、採択されるか否かに重要である
4. 内保連は、（1）内科系医師の技術評価を確立するために、また、（2）領域別委員会等による学会間の調整と提案のブラッシュアップにより多くの提案が採択されるために、努力している
5. 内保連加盟137学会のうち、外保連にも加盟している40学会には内科系学会でカバーできない分野の提案が期待される

もっと社会に目を向けよう

1. 小児慢性特定疾病
2. 保険診療
3. 医薬品の開発
4. 児童ポルノと年齢鑑定



学会として検討すべき医薬品の開発について

1. 適応外使用の現状と問題点
2. 薬剤開発の道筋
3. 医療上の必要性の高い未承認薬
 - ・適応外薬検討会議
4. 薬機承認と保険診療との関係
5. 今後のあり方を考える



適応外使用とは

添付文書上の**効能・効果**以外を目的とした使用
(**効能・効果**外)

and/or

添付文書上の**用法・用量**以外を用いた使用
(**用量・用法**外)

オフラベル使用とは

これをオフラベル使用と言うこともある

適応外使用

未承認薬*の使用

合わせて、オフラベル使用と言う

これを適応外使用と言うこともしばしばある

* 未承認薬とは

- 国内で承認されていない医薬品
(厚労省の言う「未承認薬」)
- 試薬の転用
- 院内製剤

適応外（オフラベル）使用の問題点

1. 有効性と安全性が十分に評価されていない。
2. 保険診療の対象にならない可能性がある（医療機関負担や好ましくない患者負担を生じうる）。
3. 医薬品副作用被害救済制度の対象にならない可能性がある。
4. 施設内でしばしば届け出や許可申請の手続きが必要になる。特定臨床研究に該当する可能性がある。
5. 結果に対して医師の責任が問われることもありうる。

適応外使用の現状

- 小児の医薬品の**76.8%**が適応外
大西鐘壽班の有名な研究報告書(2000年)¹⁾
- 2014年度からの5年間に承認された新薬について、総件数568件のうちで小児の用法・用量が承認されたのは、159件(28.0%)²⁾ 逆に言うと、新薬でも適応外は**72.0%**

「小児の医薬品の70～80%が適応外」と言われ続けている。

1) 伊藤進: Off-label useへの取り組み. ②新生児. 周産期医学50(増刊):20-23, 2020

2) 下川研太: 小児医薬品の開発における課題と開発促進に向けた取り組み. 周産期医学50(増刊):13-16, 2020)

「小児内分泌疾患の治療」の重要な2つのポイント

1. 小児内分泌疾患を治療する、すべての医師を学会として手助けできること
2. **治療に不可欠とのコンセンサスが得られる医薬品***を必ず「処方例(囲み)」に記載したことにより、必要な医薬品と使用目的の一覧表が作成できたこと



* 注意:

- コンセンサスとまで言えない医薬品は、今回は対象外とした。
- 診断薬も、今回は対象外とした。

処方例(囲み)に記載するか否かの基準

【積極的に処方例に記載する場合とは】

- 確立した治療である場合
- エキスパートオピニオンのレベルであるが、ほぼ一致して推奨できる治療である場合

【処方例に記載しない(本文中であれば記載する)場合とは】

- 確立していない治療の場合
- エキスパートオピニオンとしても一致しているとは言えない治療の場合
- 研究段階の治療の場合
- 生命に重大なリスクがありうる治療の場合

「小児内分泌疾患の治療」の構成

巻頭部分(抜粋)

- 小児内分泌疾患の治療に必要な薬剤の開発 (6ページ)
- 本文中の薬剤の記載について (2ページ)

本文(第1~12章) (291ページ)

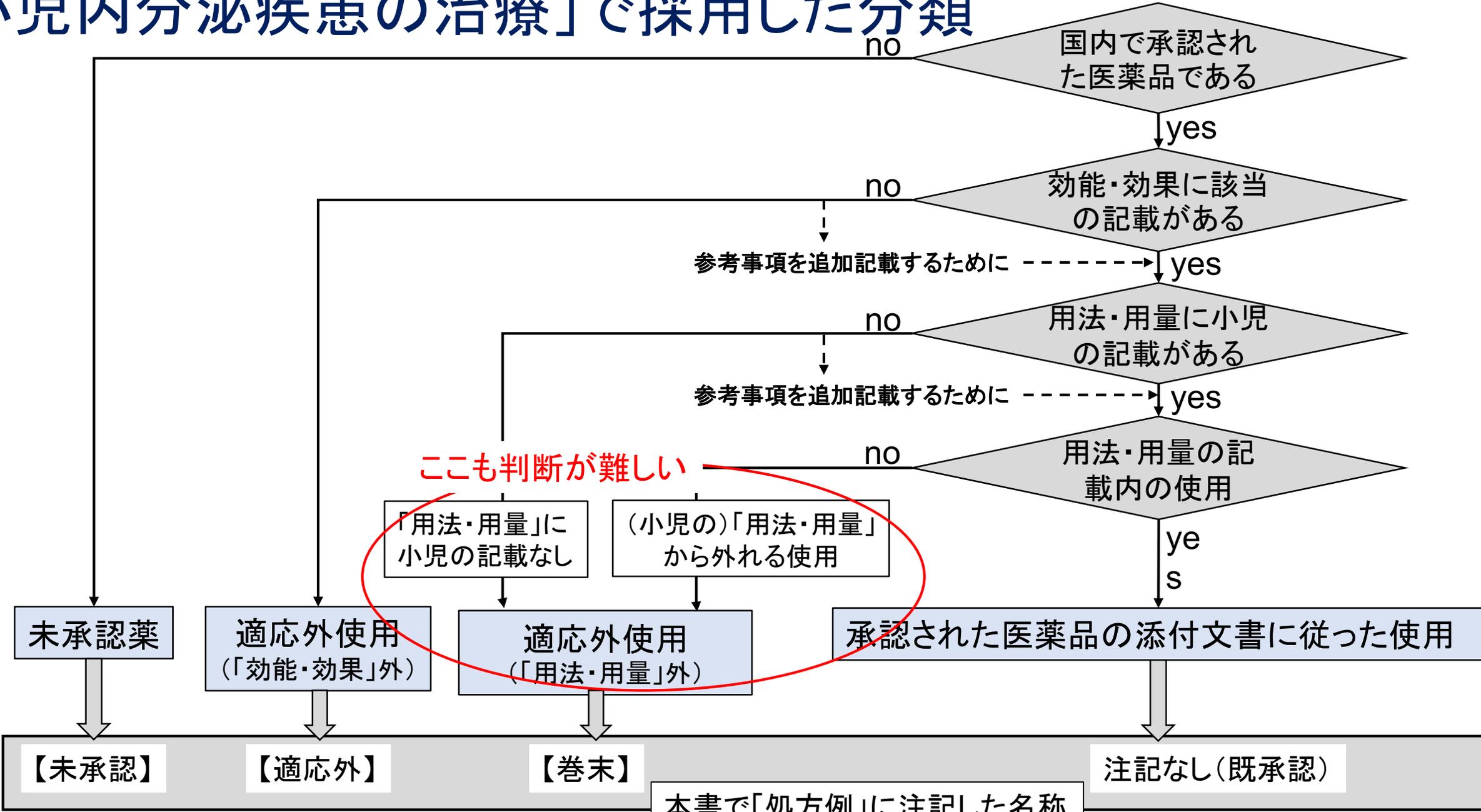
■ 附録

- A 本書に記載した医薬品一覧表 (14ページ)
- 一覧表の説明
 - 一覧表

本日の話にはこれらを参照して下さい。

本文前後にも注目を。編集協力者 伊藤善也先生の献身的かつ専門的貢献がなければ、完成できませんでした。深く感謝します。

「小児内分泌疾患の治療」で採用した分類



適応外使用(「用法・用量」外)の考え方(案)

「2つの観点」

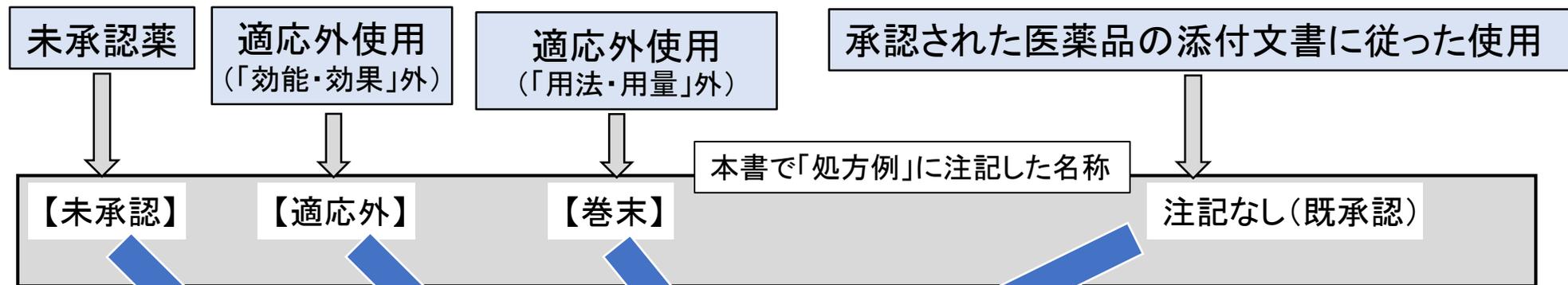
1. 小児の「用法・用量」の記載がない

- ① ●: 単に用法・用量に小児の記載がない。
- ② ●1: しかし、「年齢、症状により適宜増減する」という記載はある。
- ③ ●2: 小児への臨床試験実施や明らかに小児使用を想定した記載がある。

2. (小児の)「用法・用量」外の使用

- ① 何らかの小児の用法・用量の記載がある場合 → 小児の用法・用量から外れる。
- ② 小児の用法・用量の記載がない場合 → 用法・用量から目立って外れる。(保険査定が考えられるほどに)

「小児内分泌疾患の治療」の処方例医薬品の承認状況



	全件数	未承認	「効能・効果」外	「用法・用量」外	既承認	オフラベル	審査提供事例
カウント1*	257	1 (0.4%)	50 (19.5%)	177 (68.9%)	66 (25.7%)	191 (74.3%)	15 (5.8%)
カウント2*	106	1 (0.9%)	29 (27.4%)	80 (75.5%)	20 (18.9%)	86 (81.1%)	8 (7.5%)

これらが開発すべき主な医薬品になる

— 重複カウントあり —

* カウント1: 医薬品(一般名)と使用場面の組み合わせでカウント
 カウント2: 医薬品(一般名)でカウント

医薬品開発の優先度の考え方

開発すべき医薬品が多いため、優先度を考える必要がある。

優先度が低い



優先度が高い

必要性が高い

- ほぼ確立した治療法である
- 医学的な必要性が高い
- 現場のニーズが高い／現場で現に困っている
- レセプト審査自動化に向けた対応が必要(高額医薬品など)

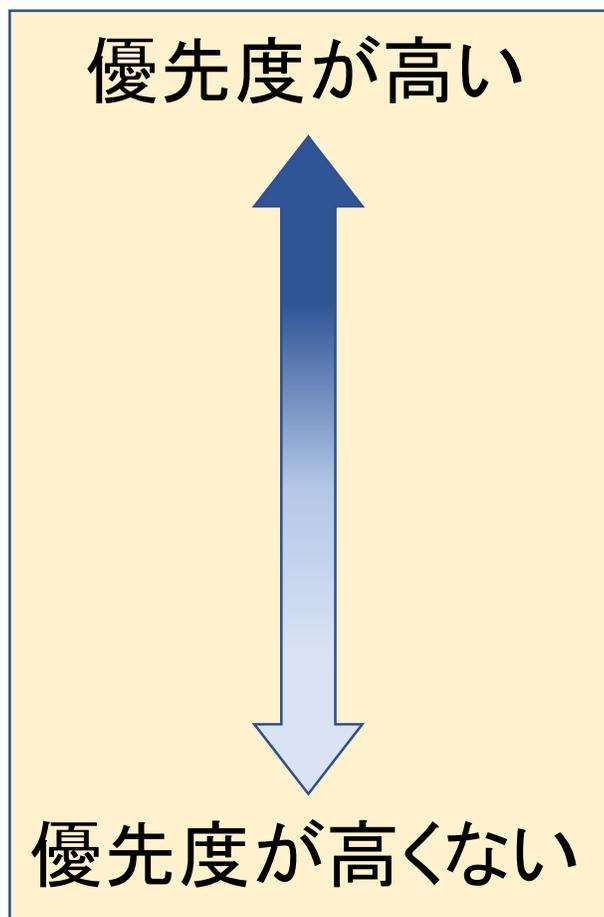
- 企業の協力が得にくい
- 被検者が得にくい
- 当局の理解が得にくい
- アウトカムの設定困難
- 「いまさら」の開発 etc

開発の難易度が高い

医薬品開発の優先度

個別の医薬品を検討する前の大まかな順位

=承認されていない医薬品を使用する場合に**問題点が大きい順**



- | | |
|-------------|--------|
| 1. 未承認薬 | 1 医薬品 |
| 2. 「効能・効果」外 | 29 医薬品 |
| 3. 「用法・用量」外 | 4 医薬品 |

小児の「用法・
用量」記載なし

- ① 単に用法・用量に小児の記載がない(●)。
- ② 「年齢、症状により適宜増減する」という記載はある(●1)。
- ③ 小児への臨床試験実施や明らかに小児使用を想定した記載がある(●2)。

記載された用法・用量から外れた使用

開発を検討する34医薬品一覧表(1)

番号	本書での出現箇所	一般名	販売名	本書での使用目的	本書で処方例に付した表示)	未承認薬*	適応外使用 (「効能・効果」外)	適応外使用(「用法・用量」外)		審査情報提供事例****
								小児の用法・用量記載なし**	(小児の)「用法・用量」外使用***	
【未承認医薬品】 1 医薬品										
1	4-C-1	5%ジヒドロテストステロン軟膏 (スタノロン)		低ゴナドトロピン性性腺機能低下症に伴う小陰茎	【未承認】	●				
【適応外(「効能・効果」外)】 29 医薬品										
2	8-D	アルファカルシドール	アルファロール散, カプセル, 内用液, ワンアルファ錠	偽性副甲状腺機能低下症	【適応外】		●			
	8-E-1			ビタミンD欠乏性くる病	【適応外】		●			
	8-E-2			低リン血症性くる病	【適応外】		●			
	8-E-3-4			肝性くる病	【適応外】		●			
3	7-C-1	イブuproフェン	ブルフェン錠, ブルフェン顆粒	亜急性甲状腺炎による疼痛	【適応外】		●			
	11-B			Bartter 症候群と Gitelman 症候群	【適応外】		●			
4	1-B	エストラジオール	エストラーナテープ	高身長	【適応外】		●			
	4-B			体質性思春期遅発症(女子)	【適応外】		●			
	5-E			トランスジェンダーと性別違和	【適応外】		●			
	4-C-1		ジュリナ錠	低ゴナドトロピン性性腺機能低下症(女子)	【適応外】		●	●		
5	8-F	エルカトニン	エルシトニン注	高カルシウム血症	【適応外】		●	●	●	
6	9-A-6	グリベンクラミド	グリベンクラミド錠「各社」	新生児糖尿病	【適応外】		●	●		
7	9-A-4	グリメピリド	アマリール錠	ミトコンドリア遺伝子異常による糖尿病	【適応外】		●	●2		
8	9-B-1	グルカゴン(遺伝子組換え)	グルカゴンGノボ注射用	先天性高インスリン血症に伴う低血糖	【適応外】		●		●	
9	1-B	ジドロゲステロン	デュファストン錠	高身長	【適応外】		●	●		
10	1-A-8-2	ソマトロピン(遺伝子組換え)	ヒューマトロップ注射用を除く, ソマトロピン	IGF-I欠損症, IGF-I受容体異常症(SGA性低身長症のGH治療の基準を	【適応外】		●			

開発を検討する34医薬品一覧表(2)

11	4-A-2-3	ゾレドロン酸水和物	ゾメタ点滴静注	McCune-Albright 症候群	【適応外】		●	●		
	8-F			高カルシウム血症	【適応外】		●	●		
12	2-A-1	テストステロンエナント酸エステル	エンナルモンデポー筋注	LH/FSH 分泌不全による小陰茎	【適応外】		●	●1		
	4-B			体質性思春期遅発症 (男子)	【適応外】		●	●1		
	4-C-1			低ゴナドトロピン性性腺機能低下症に伴う小陰茎	【適応外】		●	●1		
	5-A-2			性分化疾患による小陰茎やマイクロファルス	【適応外】		●	●1		
	5-E			トランスジェンダーと性別違和	【適応外】		●	●1		
13	5-D-2	ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ベータデクス	ヤーズフレックス配合錠	多嚢胞性卵巣症候群	【適応外】		●	●		
14	6-D-3	ニフェジピン	セバミット-R 細粒 2%	17 α 水酸化酵素欠損症に伴う高血圧	【適応外】		●	●1		註 1
	6-D-4			先天性副腎過形成症 (11 β 水酸化酵素欠損症)	【適応外】		●	●1		註 1
	6-G		ニフェジピン L 錠「各社」	褐色細胞腫	【適応外】		●	●		註 1
	9-B-1		アダラート CR 錠	先天性高インスリン血症	【適応外】		●	●		
15	5-D-2	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	ルナベル配合錠 ULD	多嚢胞性卵巣症候群	【適応外】		●	●		
	5-D-3		ルナベル配合錠 LD	若年性機能性子宮出血	【適応外】		●	●		
16	4-A-2-3	バミドロン酸二ナトリウム水和物	バミドロン酸二 Na 点滴静注用「各社」	McCune-Albright 症候群	【適応外】		●		●	
	8-F			高カルシウム血症	【適応外】		●			
17	3-D	ヒドロクロロチアジド	ヒドロクロロチアジド錠「トールワ」	腎性尿崩症	【適応外】		●	●1		註 2
	11-C			偽性低アルドステロン症 2 型 (PHA 2)	【適応外】		●	●1		
18	6-F-1	ヒドロコルチゾン	コートリル錠	グルココルチコイド奏効性アルドステロン症	【適応外】		●	●1		
19	6-C-3	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム	水溶性ハイドロコートン注射液	急性期離脱後循環不全 (早産児晩期循環不全)	【適応外】		●	●1		註 3

開発を検討する34医薬品一覧表(3)

20	2-A-3	プレドニゾロン	プレドニゾロン錠「各社」	リンパ球性漏斗下垂体炎による圧迫症状	【適応外】		●	●1			
21	8-A-1	フロセミド	ラシックス注	新生児の高カルシウム血症	【適応外】		●	●1			
	8-F			高カルシウム血症	【適応外】		●	●1			
22	1-A-8-2	メカセルミン（遺伝子組換え）	ソマゾン注射用	IGF- I 欠損症	【適応外】		●	●2	●		
23	7-B-1	メトプロロール酒石酸塩	セロケンL錠	甲状腺中毒症状	【適応外】		●	●1			
	7-B-4		ロプレソール SR 錠	無痛性甲状腺炎に伴う甲状腺中毒症状	【適応外】		●	●1			
24	5-D-2	メトホルミン塩酸塩	メトグルコ錠	多嚢胞性卵巣症候群における肥満・耐糖能異常, および月経異常	【適応外】		●				
25	1-B	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	プロベラ錠	高身長	【適応外】		●	●			
26	5-E	リュープロレリン酢酸塩	リュープリン注射用キット	トランスジェンダーと性別違和	【適応外】		●				
27	4-A-2-3	レトロゾール	レトロゾール錠	McCune-Albright 症候群	【適応外】		●	●			
28	1-B	結合型エストロゲン	プレマリン錠	高身長	【適応外】		●	●1			
29	8-B	酸化マグネシウム	酸化マグネシウム「各社」	治療抵抗性の低カルシウム血症	【適応外】		●	●			
	11-B		酸化マグネシウム細粒 83%「各社」	Bartter 症候群と Gitelman 症候群	【適応外】		●	●1			
30	1-A-7	沈降炭酸カルシウム	沈降炭酸カルシウム「各社」	小児慢性腎不全性低身長症における高リン血症	【適応外】		●	●1			
【適応外（「用法・用量」外のうち「（小児の）『用法・用量』外使用」***）】4 医薬品											
31	2-B-1	カベルゴリン	カバサール錠	プロラクチノーマ	【巻末】			●	●		
32	8-A-1	グルコン酸カルシウム水和物	カルチコール注射液 8.5%	新生児の低カルシウム血症	【巻末】			●1	●		
	8-B-1			低カルシウム血症	【巻末】			●1	●		
	8-E-3-1			ビタミン D 依存性くる病 1 型	【巻末】				●1	●	
	8-E-3-2			ビタミン D 依存性くる病 2 型	【巻末】				●1	●	
33	1-A-8-1	メカセルミン（遺伝子組換え）	ソマゾン注射用	成長ホルモン不応症	【巻末】			●2	●		
34	4-C-1	注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	ゴナトロピン筋注用 1000 単位, 3000 単位	低ゴナドトロピン性性腺機能低下症（男子）	【巻末】			●2	●		
			ゴナトロピン注用 5000 単位		【巻末】			●2	●		

開発を検討する34医薬品一覧表(脚注)

- * ここで「未承認薬」は、海外で承認されていながら国内で承認されていない医薬品以外に、院内製剤薬、および、試薬の使用を含む。
- ** 「小児の「用法・用量」記載なし」には、①単に用法・用量に小児の記載がない記載がない場合(●)、②「年齢、症状により適宜増減する」という記載から小児への使用が記載されていないともいえない場合(●1)、③小児への臨床試験実施や明らかに小児への使用を想定した記載がある場合(●2)、を区別して表示した。
- *** ここで「(小児の)「用法・用量」外使用」とは、①何らかの小児の用法・用量の記載がある場合には、その使用法が小児の用法・用量から外れる場合、②小児の用法・用量の記載がない場合には、その使用法が用法・用量から(保険査定が考えられるほどに)目立って外れる場合、を指す。
- **** 審査情報提供事例については、該当する医薬品の使用を以下の条件を満たす場合に「原則として」「(保険)審査上認める」ことが公表されていることを示す(<https://www.ssk.or.jp/shinryohoshu/teikyojirei/index.html>)。

註1:「小児の高血圧」に対して処方した場合

註2:「腎性尿崩症」に対し処方した場合

註3:「循環系ショック状態」に対し処方した場合

ここに挙げられていない医薬品について

1. 本書では、確立していない治療法、コンセンサスが得られていない治療法、研究的な治療法などの医薬品の使用は、処方例に挙げられていない。

例：低身長思春期発来でのリュープリンやプリモボラン

2. 診断薬は含まれていない。

例：GH分泌刺激試験に用いる医薬品（検査薬）として、

L-dopa（ドパゾール、ドパストン）、

インスリン（ノボリンR注、ヒューマリンR注）、

クロニジン塩酸塩、

4歳未満でのGHRP-2（プラルモレリン塩酸塩）

学会として検討すべき医薬品の開発について

1. 適応外使用の現状と問題点
2. 薬剤開発の道筋
3. 医療上の必要性の高い未承認薬
 - ・適応外薬検討会議
4. 薬機承認と保険診療との関係
5. 今後のあり方を考える



薬剤開発の道筋

1. 企業治験
2. 医師主導治験
3. 公知申請
4. 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

企業治験

1. 薬剤開発の主な道筋であり、骨格をなす。
2. もともと医薬品開発には莫大な経費が掛かるが、小児では経費や難易度が増すわりに収益が少ないと言われる。
3. わが国には、小児対象の開発を義務づける規制はない（再審査期間の延長や薬価の小児加算のしくみはある）。
4. 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議による後押しがある。

企業治験に対する学会の役割

1. 候補企業への働きかけ
2. 信頼関係の構築と開発への積極的協力
(使用実態調査、ガイドラインの作成など)
3. 企業との契約が必要な場合もあるかもしれない
(企業は経営体制や経営方針を変更することも)

医師主導治験

1. 必要性が高い期待される医薬品であっても、企業が積極的でないことは多い。
2. 医師主導治験が2003年から可能になったが、道筋は困難
 - ① 治験主導医師に極めて大きな負担
 - ② とくに治験主導医師の所属医療機関の協力が必須
 - ③ 大きな研究費の獲得が必要
 - ④ 承認申請するのは企業(企業の一貫した協力が必須)

(参考) 先進医療B

1. 保険外併用療法の枠組みである評価療養に、治験と並んで先進医療Bがある。
2. 先進医療Bは将来的な保険診療を目指して有効性と安全性を評価することを目的とするものである。
3. しかし、得られた臨床データを薬機法承認申請の際の添付資料として正式に用いることができるか否かは不透明とされている(未承認薬・適応外薬検討会議の未承認薬迅速実用化スキームの対象にはなりうる)。

公知申請

1. まれに、治験を省略できる場合がある。すなわち、
2. いわゆる2課長通知(1999年)「臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく、当該資料により適応外使用に係る**効能・効果、用法・用量が医学薬学上公知であると認められる場合**」に承認の可否の判断が可能である。
3. 公知申請に該当すると考えられる場合には、医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課を窓口として相談することができる
4. 公知申請を経て薬機承認された医薬品116件(2022年6月)

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0016.html>

公知申請が可能となる要件（抜粋）

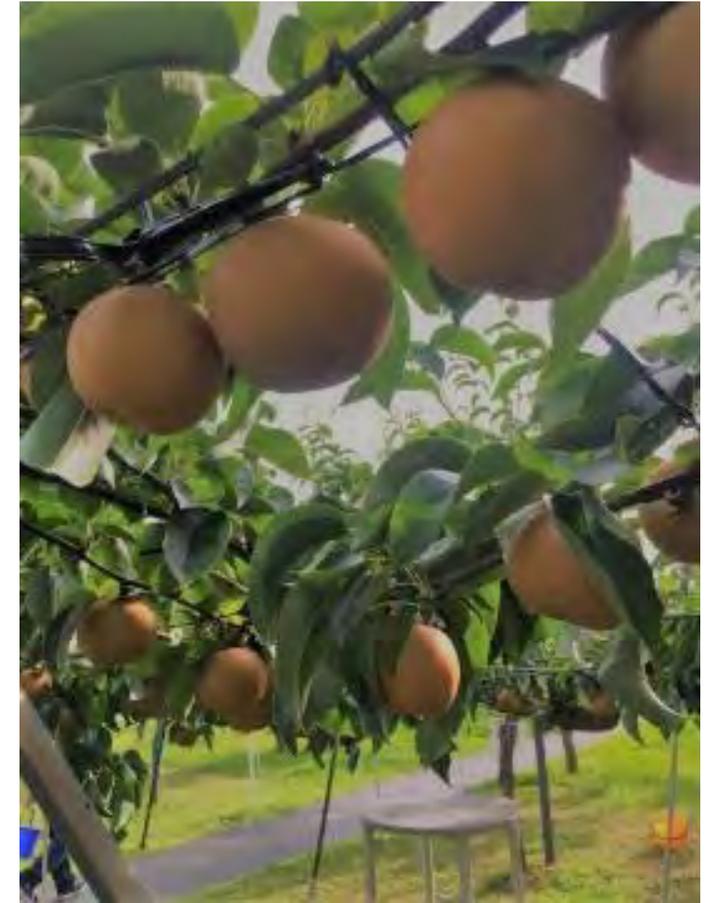
1. **外国**（本邦と同等の水準の制度を有する国、例えば、米国）において、既に当該効能又は効果等により**承認**され、医療における相当の**使用実績**があり、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合
2. 外国において、（中略）国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る**論文**又は国際機関で評価された**総説**等がある場合
3. 公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る**臨床試験**の試験成績がある場合

「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」
研第4号、医薬審第104号平成11年2月1日

<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/01/dl/s0124-9h1.pdf>

学会として検討すべき医薬品の開発について

1. 適応外使用の現状と問題点
2. 薬剤開発の道筋
3. 医療上の必要性の高い未承認薬
・適応外薬検討会議
4. 薬機承認と保険診療との関係
5. 今後のあり方を考える



医療上の必要性が高い 未承認薬・適応外薬検討会議 2010年2月～

http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/misyounin/

もともとの目的:「ドラッグラグ」の解消 (⇒国内での薬機承認の取得)

検討の対象になるための要件

1. 米・英・仏・独・加・豪の6か国のうちの1か国以上で薬事承認がある* (公的保険償還がある場合も可)
2. 疾患の重篤性 (ア 致死性、イ 進行性、ウ 生活への著しい影響)
3. 医療上の有用性 (ア 既存療法が国内にない、イ エビデンスレベルの高い臨床試験、ウ 標準治療として確立)

医療上の必要性を評価

* 2015年から加わった「未承認薬迅速実用化スキーム」では、欧米等でも未承認の重篤・致命的疾患治療薬も対象にされるようになった (次のppt.参照)。

「未承認薬迅速実用化スキーム」の追加 2015年7月～

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/misyounin/index.html

欧米等でも未承認の重篤・致命的疾患治療薬も
対象にされるようになった。

検討の対象になるための要件（以下のいずれか）

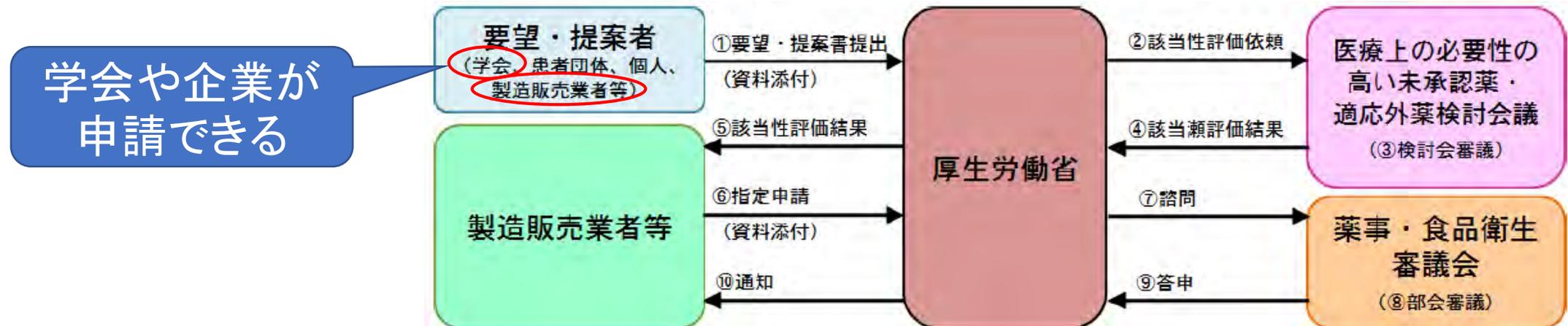
- ①国内第Ⅲ相の医師主導治験の実施中／終了
- ②優れた試験成績の論文公表
- ③先進医療Bで一定の実績

「特定用途医薬品」の追加 2020年9月～

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_12717.html

小児に対する用法又は用量が設定されていない*など、医療上のニーズが著しく充足されていない医薬品等の研究開発の促進に寄与することを目的に、審査期間の短縮（優先相談・優先審査）が図られることになった。

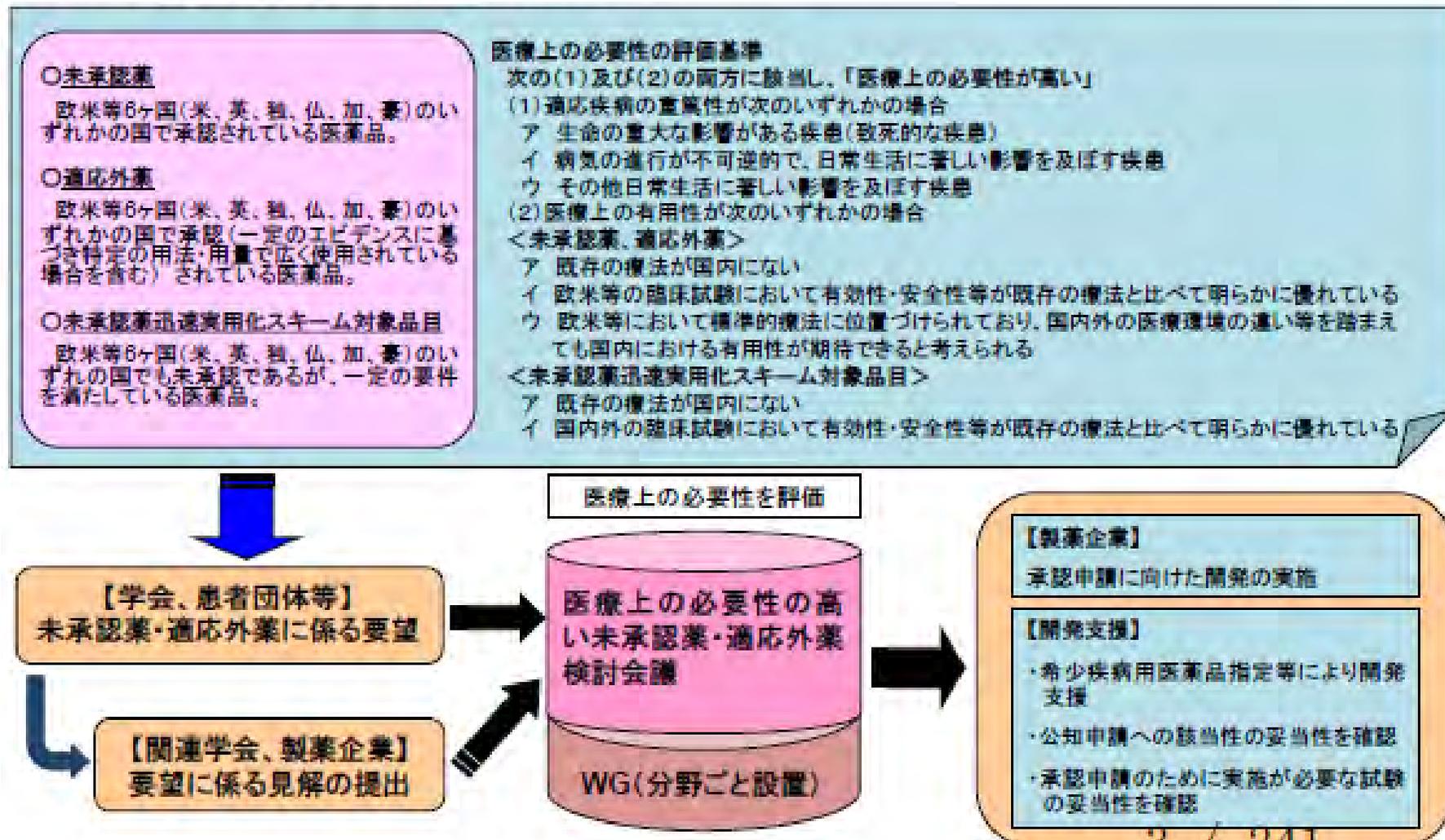
* 「用法または用量の変更」「剤形の追加」のいずれかの開発を行うもの



指定までの手順

検討会議における検討の進め方(1) 2022年6月8日

- ・医療上必要な医薬品や適応(未承認薬等)を解消するため、医療上の必要性の評価、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。
- ・未承認薬・適応外薬に係る要望を公募(第Ⅰ回 2009.8.18～8.17、第Ⅱ回 2011.8.2～9.30、第Ⅲ回(第一期 2013.8.1～12.27、第二期 2013.12.28～2014.6.1、第三期 2014.6.2～2014.12.31、第四期 2015.1.1～2015.6.30))
- ・現在は、随時募集で要望を募集している(第Ⅳ回 2015.7.1～)。



医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬検討会議を経て承認された 小児内分泌疾患関連20医薬品一覧(1) (2021年6月15日現在)

	要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容 (下線部は主な追加箇所)	小児用量の記載	承認年月	公知申請
内分泌疾患治療薬 (9剤)	I-343	武田薬品工業	リュープロレリン酢酸塩	リュープリン注射用	<用法・用量> 中枢性思春期早発症の場合 <u>なお、症状に応じて180μg/kgまで増量できる。</u>	○	2011年5月	○
	I-180	フェリング・ファーマ	デスモプレシン酢酸塩経口剤	ミニリンメルトOD錠	経口剤の剤形追加、および、<効能・効果> <u>中枢性尿崩症</u>	○ 5)	2012年12月	
	I-348	ゼリア新薬工業	経口リン酸塩製剤	ホスリボン配合顆粒	顆粒薬開発、および、<効能・効果> <u>低リン血症</u>	○ 5)	2012年12月	
	I-308	大日本住友製薬	メトホルミン塩酸塩	メトグルコ錠	<効能・効果> 2型糖尿病 <用法・用量> 10歳以上の小児には1日500mgより開始し、(中略)1日最高投与量は <u>2,000mgまでとする。</u>	○ (10歳以上)	2014年8月	
	II-44	久光製薬	エストラジオール	エストラーナテープ	<効能・効果> <u>性腺機能低下症、性腺摘出、または原発性卵巣不全による低エストロゲン症の治療</u>	○	2014年2月	○
	II-163	ノバルティスファーマ1)	パミドロン酸二ナトリウム	アレディア点滴静注	<効能・効果> <u>骨形成不全症</u>	○	2014年5月	○
	III-①-41	大塚製薬	トルバプタン	サムスカ錠	<効能・効果> <u>抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) における低ナトリウム血症の改善</u>	×	2020年6月	
	III-①-80	あすか製薬	レボチロキシンナトリウム	チラーヂンS静注液	製剤開発、および、<効能・効果> ○粘液水腫性昏睡 ○ <u>甲状腺機能低下症 (ただし、レボチロキシンナトリウム経口製剤による治療が適さない場合に限る)</u>	×	2020年1月	
	IVS-15	ノバルティスファーマ	オクトレオチド酢酸塩	サンドスタチン皮下注用	<効能・効果> <u>先天性高インスリン血症に伴う低血糖 (他剤による治療で効果が不十分な場合)</u>	○	2020年8月	○
高血圧治療薬 (5剤)	I-33	大日本住友製薬 2)	アムロジピンベシル酸塩	ノルバスク錠 ノルバスクOD錠	<効能・効果> 高血圧症 <用法・用量> <u>通常、6歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5mgを1日1回経口投与する。</u>	○ (6歳以上)	2012年6月	○
	I-64	MSD 3)	マレイン酸エナラプリル	レニベース錠	<効能・効果> 高血圧症 <用法・用量> <u>通常、生後1ヵ月以上の小児には、エナラプリルマレイン酸塩として0.08mg/kgを1日1回経口投与する。(中略)小児等に投与する場合には、1日10mgを超えないこと。</u>	○ (1ヵ月以上)	2012年6月	○

医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬検討会議を経て承認された 小児内分泌疾患関連20医薬品一覧(2) (2021年6月15日現在)

I-331	アストラゼネカ/塩野義製薬	リシノプリル	ゼストリル錠/ ロングス錠	<効能・効果> 高血圧症 <用法・用量> 通常、6歳以上の小児には、リシノプリル（無水物）として、0.07mg/kgを1日1回経口投与する。(中略)6歳以上の小児に投与する場合には1日20mgを超えないこと。	○(6歳以上)	2012年 6月	○
I-230	ノバルティスファーマ	バルサルタン	ディオバン錠	<効能・効果> 高血圧症 <用法・用量> 通常、6歳以上の小児には、バルサルタンとして、体重35kg未満の場合、20mgを、体重35kg以上の場合、40mgを1日1回経口投与する。(中略)1日最高用量は、体重35kg未満の場合、40mgとする。	○(6歳以上)	2012年 8月	○
II-69	武田テバ薬品株式会社	カンデサルタン シレキセチル	プロプレス錠	<効能・効果> 高血圧症 <用法・用量> 通常、1歳以上6歳未満の小児には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして0.05~3mg/kgを経口投与する。通常、6歳以上の小児には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして2~8mgを経口投与し、必要に応じて12mgまで増量する。	○(1歳以上)	2019年 5月	○
I-301	ノバルティスファーマ	メチラポン	メトピロンカプセル	<効能・効果> クッシング症候群 <用法・用量> 通常、成人及び小児には、メチラポンとして1回250mg~1gを1日1~4回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減する。	○	2011年 11月	○
I-148	協和発酵キリン	シナカルセット塩酸塩	レグバラ錠	<効能・効果> 下記疾患における高カルシウム血症（副甲状腺癌、副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進）	×	2014年 2月	
III-①-72他	帝人ファーマ	ランレオチド酢酸塩	ソマチュリン皮下注	<効能・効果> 甲状腺刺激ホルモン産生下垂体腫瘍	△	2020年 12月	
II-243.3他	メチロシン	小野薬品工業(株)	デムサーカプセル	<効能・効果> 褐色細胞腫のカテコールアミン分泌過剰状態の改善	○(12歳以上)	2019年 1月	
I-2	富士フイルムRIファーマ	3-ヨードベンジルグアニジン(123I)注射液	ミオ MIBG-I123注射液	<効能・効果> 腫瘍シンチグラフィによる下記疾患の診断(褐色細胞腫)	○5)	2011年 5月	○
I-51	マリントロットジャパン4)	インジウム(111In)ペンテトレオチド	オクトレオスキヤン静注用	<効能・効果> 神経内分泌腫瘍の診断におけるソマトスタチン受容体シンチグラフィ	×	2015年 9月	

医療上の必要性が高い 未承認薬・適応外薬検討会による「成果」の例①

1. **リュープリン注射**（酢酸リュープロレリン）の**180 μ g/kg** までの増量
医療上の必要性○→公知申請○→承認 2011.5

追加:

リュープリンキットの中枢性思春期早発症への適応拡大

PMDA相談→使用実態調査→申請2013.8→承認2013.9

↑
学会評議員の協力

2. **メトピロン**（メチラポン）の**Cushing症候群の治療薬**の適応
医療上の必要性○→公知申請○→承認 2011.4

医療上の必要性が高い 未承認薬・適応外薬検討会による「成果」の例②

3. ホスリボン配合顆粒（経口リン製剤）の低リン血症 の適応

必要性○→企業治験○→承認2013.2→発売 2013.3

↑
学会の協力

4. エストラナテープ（E2製剤）の小児の卵巣機能不全の適応

必要性○→公知申請○2013.8→承認 2014.2

医療上の必要性が高い 未承認薬・適応外薬検討会による「成果」の例③

5. **アレディア** (パミドロン酸二ナトリウム) の骨形成不全症への適応
必要性○→使用実態調査○→承認 2014.5



長谷川奉延先生主導＋学会評議員の協力
「学会のガイドラインの使用法による多数例の集計ができた」

承認は**世界初**！

ゾメタ(ゾレドロン酸)等はまだなので注意(今後の課題)

医療上の必要性が高い 未承認薬・適応外薬検討会による「成果」の例④

サンドスタチン注射(オクトレオチド)の先天性高インスリン血症の適応拡大
医療上の必要性「×」(標準治療といえず、用量設定不可とされたため)

そこで ↓

難治性疾患等克服研究(医師主導治験、先進医療B、2012.10～)

2つの研究の組み合わせ

1. 介入研究
2. レジストリ研究

依藤亨先生の主導＋日本小児内分泌学会
きわめて困難なchallengeだが、世界初の承認取得の可能性

医療上の必要性が高い 未承認薬・適応外薬検討会による「成果」の例④

最終的に、検討会議「未承認薬迅速実用化スキーム」による最初の例として、医療上の必要性、および、公知申請の該当性が認められ、薬機承認に至った

薬機承認 2020年8月

オクトレオチド塩酸塩（サンドスタチン皮下注用）

＜効能・効果＞ 先天性高インスリン血症に伴う低血糖
（他剤による治療で効果が不十分な場合）

在宅自己注射の間欠注入シリンジポンプ加算は2022年4月から

学会として検討すべき医薬品の開発について

1. 適応外使用の現状と問題点
2. 薬剤開発の道筋
3. 医療上の必要性の高い未承認薬
 - ・適応外薬検討会議
4. 薬機承認と保険診療との関係
5. 今後のあり方を考える



いわゆる「55年通知」

1. 昭和55年 厚生省保険局長通知（保険審査において）「有効性及び安全性の確認された医薬品を薬理作用に基づいて処方した場合の扱いについては、学術上誤りなきを期し一層の適正化を図ること」
2. 日本小児科学会などの日本医学会分科会は、厚労省を通じて、このように扱うべき医薬品を要望することができる。
3. 条件を満たせば、「原則として」保険審査上認めることが社会保険診療報酬支払基金のHPに審査情報提供事例として公表される。
<https://www.ssk.or.jp/shinryohoshu/teikyojirei/index.html>
4. これは薬機法上の承認とは別に保険償還を可能にするものであり、限られた範囲での解決法でもある。

薬機承認されても保険診療で 使えないこともある

1. 通常は、薬機法上の承認が得られればそのまま保険診療が可能になる（療養担当規則第19条）。
2. 使用法が医療技術として評価されている場合には、その医薬品の具体的な使用法が「医科点数表の解釈」に基づいて保険診療で認められるかどうかを予め詳細に確認する必要がある。
3. 例：在宅自己注射では、在宅自己注射指導管理料や材料加算を算定することにより初めて医療行為が可能になる。

学会として検討すべき医薬品の開発について

1. 適応外使用の現状と問題点
2. 薬剤開発の道筋
3. 医療上の必要性の高い未承認薬
 - ・適応外薬検討会議
4. 薬機承認と保険診療との関係
5. 今後のあり方を考える(まとめ)



今後のあり方を考える(まとめ) (1)

1. 「小児内分泌疾患の治療」の刊行を通して、(限界はあるものの)必要な薬剤とその使用目的を網羅的に把握できることになった。
2. 小児内分泌疾患の治療に必要な薬剤の70~80%は適応外使用(オフレベル使用)に相当することが確認された。
3. 処方例に挙げられた106医薬品のうちから、未承認、効能・効果外を主として、34医薬品が開発の候補として選択された。

今後のあり方を考える(まとめ) (2)

4. 小児の医薬品開発(薬機承認)は困難が多いが、企業治験、医師主導治験、公知申請、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議などのしくみが利用できる。薬機法上の承認とは別に保険償還を可能にする限定的な対応として申請することも検討の余地がある。
5. 日本小児内分泌学会 薬事委員会は、開発候補とされた34医薬品を中心に、医薬品ごとに開発の必要性と実現可能性の評価を行い、医薬品の選定を行い、医薬品ごとに適切な開発を企画することが望まれる。

もっと社会に目を向けよう

1. 小児慢性特定疾病
2. 保険診療
3. 医薬品の開発
4. 児童ポルノ(児童の性的虐待)
と年齢鑑定



自己紹介

1. 略歴

- ・1976年東京大学医学部卒業
- ・神奈川県立こども医療センターで小児科研修
- ・さらに、小児内分泌学を修めた
- ・2010～14年 日本小児内分泌学会理事長

2. 今も小児内分泌科医として働いています。

3. 性成熟を専門領域にするのは小児内分泌学です。

4. わが国では児童ポルノの事案が多く、小児が守られていないと外国の友人から指摘されていました。

5. そこで児童ポルノの事案に係るようになりました。

- ・児童ポルノ流通防止対策に係る委員 2010年～
- ・年齢鑑定(ときにはは裁判の証人)

警察の活動 令和4年 警察白書から

第2章 生活安全の確保と犯罪捜査活動

> 第1節 犯罪情勢とその対策

1. 刑法犯
2. 人身安全事案の現状と対策
(**児童虐待**防止対策も含む)
3. 子どもの安全を守るための取組
 - (1) 子どもを犯罪から守るための取組
 - (2) **いじめ**事案への対応
 - (3) 少年の福祉を害する犯罪への対策と有害環境対策
 - ・ **児童ポルノ**
4. 国民の財産を狙う事犯への対策
5. ~7. 省略

本当にたくさんの取組と
子どもを守る取組に
感謝します。

子供の性被害に係る対策

子供の性被害とは

児童に対する性的搾取

＝児童に対し、自己の性的好奇心を満たす目的又は自己若しくは第三者の利益を図る目的で、児童買春、児童ポルノの製造その他の**児童に性的な被害を与える犯罪行為**をすること及び児童の性に着目した形態の**営業を行うこと**により児童福祉法第60条に該当する行為をすること並びにこれらに類する行為をすること

および

その助長行為

＝児童買春の周旋、児童買春等目的の人身売買、児童の性に着目した形態の**営業のための場所の提供**及び児童ポルノの提供を目的としたウェブサイトの開設等



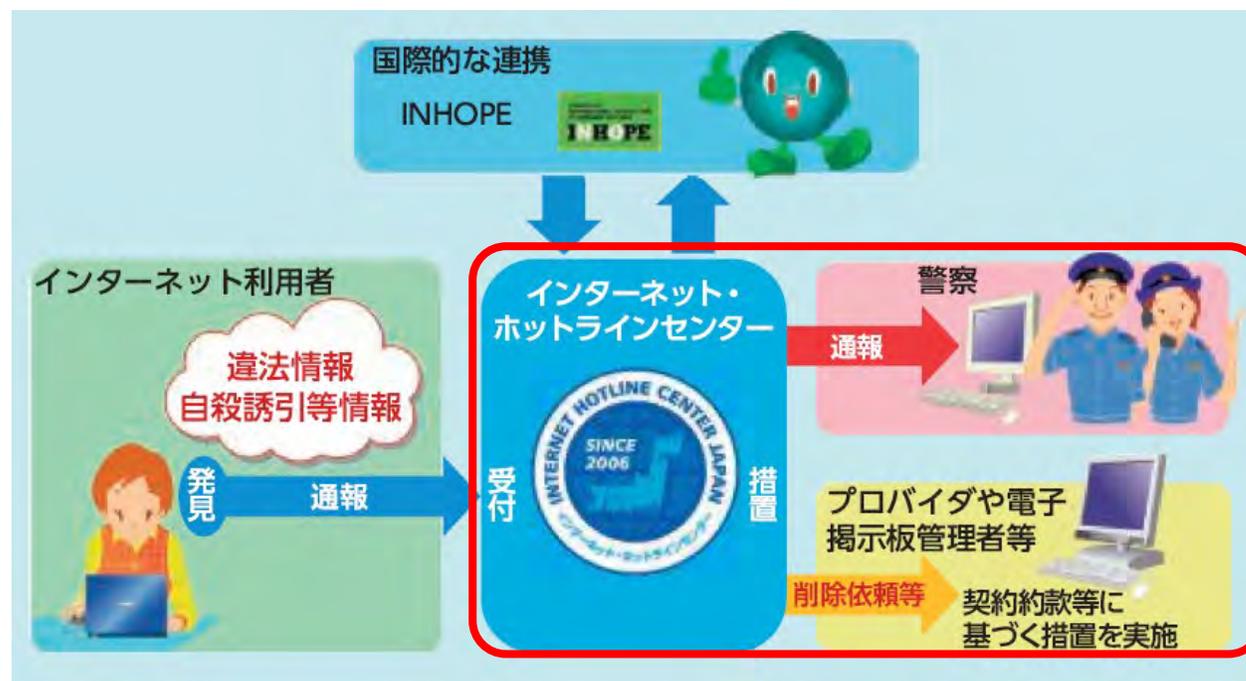
「**子供の性被害防止プラン**(子供の性的搾取等に係る対策の基本計画)」により政府全体の取組を推進(2017年4月犯罪対策閣僚会議)

インターネット・ホットラインセンター(IHC) を通じた取組

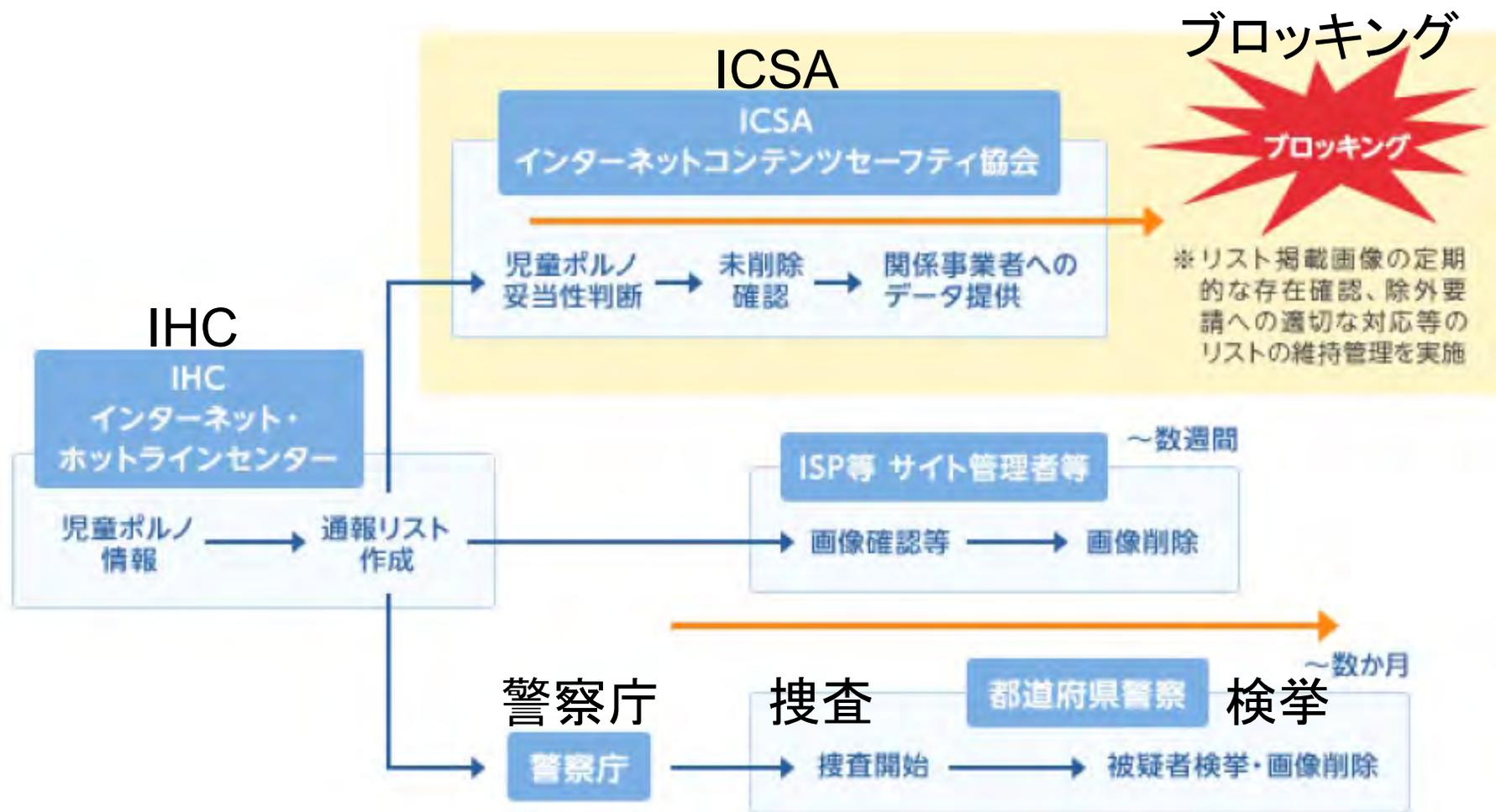
インターネット上には、**児童ポルノ**、規制薬物の広告に関する情報等の違法情報や有害情報が多数存在している。

警察庁はIHCを運用し、一般のインターネット利用者等からの通報を受け、警察への通報、サイト管理者への削除依頼等を行っている。

IHCにおける取組
(令和3年 警察白書
p22)



削除要請とブロッキング(2011~)



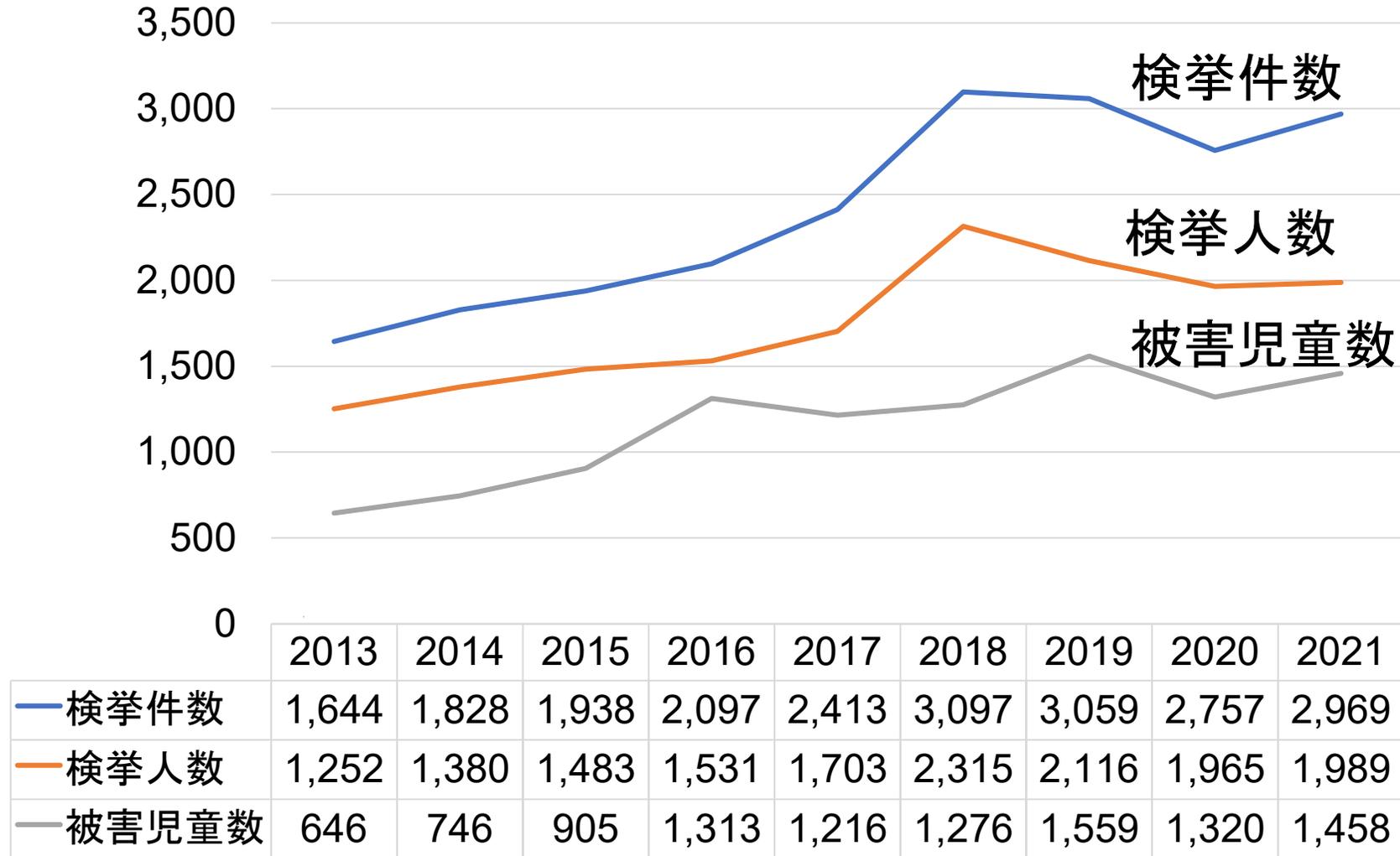
一般社団法人インターネットコンテンツセーフティ協会 ICOSA

<http://www.netsafety.or.jp/blocking/index.html>

ブロッキングについて

1. こどもの権利を守ることを目的としている。
ただし、表現の自由と検閲の禁止（憲法21条）の間での折り合いが基本的な課題
2. 削除要請やブロッキングによりネットで見られなくなる画像も少なくないので、一定の効果を挙げている。
3. しかし、いわば「もぐらたたき」の様相であり、根絶されることはない。
4. いちどネットに流れれば、広く広まり、どこかに保存されたデータは完全な形で復活する恐怖が永久に残ることに注意

「児童ポルノ」事犯の検挙状況等の推移



「児童」等の年齢区分

名称	年齢区分	主な法令
児童	18歳未満	児童福祉法 児童虐待防止法 <u>児童買春・児童ポルノ禁止法</u> いわゆる出会い系サイト規制法
年少者		風俗営業等取締法 労働基準法
青少年		青少年インターネット環境整備法
未成年者		民法(2022年4月施行)
子ども	18歳以後の最初の3月31日まで	子ども・子育て支援法
少年	20歳未満	少年法(18・19歳は特定少年)

https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000096703_1.pdf

https://www.moj.go.jp/keiji1/keiji14_00015.html

<https://www.gov->

[online.go.jp/useful/article/201808/2.html#section001](https://www.gov-online.go.jp/useful/article/201808/2.html#section001)

追記:「子ども」は厚労省等、「子供」は文科省、警察庁等で使用しているようです。

「児童ポルノ」への対策の考え方 (願いを込めて)

1. 児童(の権利)を守る視点を大切に。
(「わいせつ性」の視点と同じでない)
2. 被害者にとって、デジタルファイルとして記録された画像は一生の脅威。
3. 「児童ポルノ」事犯対策の適切な強化を。

児童ポルノが疑われる事案では、
18歳未満か否かがキーになる。

4. 医学的理解が助けになることを期待したい。

児童ポルノが犯罪であるための要件

1. 児童ポルノと認められる画像であること
→「児童買春・児童ポルノ禁止法」の条件
(この判定については、本日の範囲外)
2. 「児童」であること
→18歳未満であるとの合理的な推定

性的虐待と児童ポルノ

子どもの権利を守る視点

国際的な議論等では

「**児童の性的虐待** (Child Sexual Abuse)」という言葉を用いることが多いが、

日本では「**児童ポルノ** (Child Pornography)」として語られることが多い。

↓
わいせつかどうかに
焦点を当てる立場？

2014年の「児童買春・児童ポルノ禁止法」改正で抽象的だった部分が明確化されて*、対象範囲が狭くなってしまった。
わいせつと区別して児童の性的虐待に焦点を当てて、より広い対象で処罰できるような法改正が必要という意見がある。

* いわゆる3号ポルノ(第2条第3項第3号):衣服の全部又は一部を着けない児童の姿態であって、殊更に児童の性的な部位(性器等若しくはその周辺部、臀(でん)部又は胸部をいう。)が露出され又は強調されているものであり、かつ、性欲を興奮させ又は刺激するもの

日本人小児の性成熟 小括(2)

4. 日本人の性発達の年齢(平均±SD)は、以下の通りです。

女子の乳房2度	9.5 ± 1.1 ¹⁾	歳
陰毛2度	11.5 ± 1.05 ²⁾	歳
男子の陰毛2度	12.7 ± 1.0 ³⁾	歳
	(13.5 ± 1.1歳 ²⁾ という報告も)	

¹⁾田中 2005 ²⁾大山 2009 ³⁾Fujieda 1993