

セファランチン

1. 医薬品名、剤型、必要と考えられる対象年齢、効能・効果（対象疾患）、対象患者数	
a. 医薬品名（一般名・商標名）	セファランチン*錠1mg、セファランチン*末1%
b. 剤型	錠剤、散剤
c. 現在市販されている剤型で対応可能か	はい いいえ
d. 対象年齢	小児
e. 効能・効果、対象疾患	特発性血小板減少性紫斑病 成人と同一か否か：はい・いいえ 他にも適応となる効能・効果、対象疾患があるか：はい・いいえ（はいの場合は以下に記載）
f. 年間症例数の予測（5万例を超えるか？）	慢性型 2,000～3,000人
2. 国内外での開発・販売企業と開発状況	
a. 国内での開発・販売企業	化研生薬株式会社
b. 国内での成人および小児の開発状況	成人での承認 有・無 承認年月日 小児での承認 有・無 開発状況（製剤追加の場合も含む） 成人 phase I 投与終了、現在まとめの段階
c. 海外での開発・販売企業	なし
d. 海外での成人および小児の開発・承認状況	成人での承認 有・無 承認年月日 小児での承認 有・無 開発中であれば開発国と開発状況を記載
3. 日本の添付文書の記載内容	
a. 商標名	セファランチン*錠1mg、セファランチン*末1%
b. 効能・効果、対象疾患	放射線による白血球減少症 円形脱毛症、斑状性脱毛症
c. 用法・用量	円形脱毛症では1日1.5～2mg、白血球減少症は1日3～6mgを2～3回に分けて食後経口投与する。
d. 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容	慎重投与；薬物過敏症又は既往歴のある患者。 重要な基本的注意；本剤の注射剤において、ショックの報告があるので診察を十分に行うこと。
e. その他の問題点	小児での用法・用量および安全性の確認がされていない。
f. 現在の記載でどのような現実的な問題があるのか	適応外疾患としての使用になり、倫理的問題と、経済的問題（保険カット）等が生じる。現在使用されている投与量が許認可を受けた用法・用量の5～10倍量である。
4. 海外の添付文書の記載内容、承認状況（できれば数ヶ国について）	
米国の状況	承認状況：なし 添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患 用法・用量 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容
5. エビデンスのレベル（別に添付資料としても可、参考文献はコピーを必ず保存）	
Cochrane Review の評価（全文は資料として別添）	なし
Cochrane Review の採用文献	（別添可）
5-1. 国内外の代表的な教科書、一流雑誌の総説、ガイドラインにおける記載	
教科書（雑誌）名、ページ、版、発行年など	記載内容のサマリー（case series）
藤沢康司ほか：血小板減少症の治療—小児血小板減少症の治療とセファランチン*—，新薬と臨床別冊 47(10)1595～1601，1998.	小児慢性特発性血小板減少性紫斑病は血小板減少の遷延によって副腎皮質ステロイド剤依存性となる例も多く、副作用として成長障害、骨軟化障害等に十分な配慮が必要である。セファランチン投与例でのステロイド剤離脱例の存在と軽微な副作用は、今後の小児慢性特発性血小板減少性紫斑病における本剤の総合的有用性を期待させよう。
太田八千雄：慢性特発性血小板減少症に対するアルカロイド（セファランチン*）の治療経験，小児科臨床別冊 46(7)1593～1599，1997.	慢性に経過する小児特発性血小板減少性3例（女児）に、セファランチンを経口剤で1.5～2mg/kg/日投与し、ステロイド剤の離脱に成功した。セファランチンは現在まで副作用の報告もなく、安全性の高い薬剤であることより、慢性特発性血小板減少性紫斑病の選択薬の一つとして期待できる可能性がある。

小林正之ほか：難治性特発性血小板減少性紫斑病に対するセファランチン* 大量療法の検討，診断と治療 83(3)589～595，1995.	成人慢性特発性血小板減少性紫斑病ではプレドニゾロンの離脱が困難な難治例を対象にセファランチン 60mg/日以上を投与する場合にセファランチンの効果が最も期待され、小児例では18例の解析では有効61.1%、やや有効11.1%、無効27.8%と、成人に比し小児で優位に優効率が高く、ことに若年歳層でこの傾向が顕著であった。
太田 茂ほか：小児慢性特発性血小板減少性紫斑病に対する大量ビタミンC およびセファランチン投与の経験，日本小児血液学会雑誌 7(5)452～456，1993.	小児慢性特発性血小板紫斑病にビタミンC大量療法を施行、その無効例にセファランチンの併用投与を行った。セファランチンを併用投与した5症例では3例に血小板数 30,000/ μ l 以上の増加を認めた。
5-2. エビデンスとして重要な論文名と記載内容（カテゴリーについては適宜変えて可）	
対象とする年齢の小児の PK データ	
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー
	な し
2 重盲検等の対照薬を用いた比較試験	
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー
	な し
その他の試験（国内における公的研究費による委託研究などがある場合は、どのような委託研究によって行われたかも必ず記入）	
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー
	な し
6. 臨床現場での必要性と、なぜ開発が行われていないのか	
臨床現場の必要性	慢性特発性血小板減少性紫斑病治療の第一選択薬はステロイド剤であり、特にステロイド依存性の問題と、長期に使用の場合、副作用として成長障害、骨軟化障害等があり、安全性の高い薬品が小児では望まれるところであり、セファランチンは治療効果と安全性の面で、現在迄の臨床例を見る限り評価が出来る薬剤と考えられる。
開発が行われなかった理由	成人特発性血小板減少性紫斑病での適応症は認可されておらず、現在 phase I が終了した段階である。小児での安全性試験はなく、現在成人の開発を待つ状況である。
7. どのような開発が適切であると考えられるか	
開発へのアプローチ法	その根拠
企業が主体の治験 （オーファンドラッグとしての開発）	現在迄の資料としては基礎データは整備されており、臨床ではオフラベルのデータだけであり、EBM が確認されていないので、control study が必要である。
8. 現在までの働きかけとそれに対する反応	
誰（どこ）が	誰（どこ）に どのような働きかけをしたかと、それに対する相手の反応、進捗状況
日本小児科学会 薬事委員会 日本小児薬理学会	厚生科学研究、オーファンドラッグ開発研究事業 適応外小児薬物療法実態調査の中で、特発性血小板減少性紫斑病の治療薬として、セファランチンの使用状況につきアンケート調査を行い、その結果を報告する。1995 年
厚生省特定疾患 造血障害治療研究班、 特発性血小板減少性 紫斑病分科会	厚生科学研究、オーファンドラッグ開発研究事業 適応外疾患の治療の実態調査の中で、成人特発性血小板減少性紫斑病の治療薬として、セファランチンの使用状況につき調査結果を報告する。1995 年
化研生薬株式会社	厚生省健康政策局 研究開発振興課 厚生科学研究・オーファンドラッグ開発研究事業に基づく依頼に対して、パーチェット病（パーチェット研究班）、皮膚アミロイドーシス（アミロイドーシス研究班）、特発性血小板減少性紫斑病（特発性造血障害研究班）、持続性血小板減少性紫斑病（日本小児科学会、日本小児薬理学会）の4疾患について資料提出。1998 年
化研生薬株式会社	厚生省医薬安全局・審査管理課・ オーファン専門官 医薬品機構調査指導部指導課 平成10年2月より平成11年3月までに4回特発性血小板減少性紫斑病開発について事前相談を行う。平成13年9月19日厚生労働省および医薬品機構との相談を行う。一方セファランチンの血中動態の測定法の確立が出来ず遅延。平成14年度第1相実施終了、現在纏めの作業に入る。