

要約表 (様式)

1. 小児医療を行うにあたり必要と考えられる処方等に関する概要 ※現在の国内承認内容と異なる部分には下線を付して下さい。	販売名 (一般名)	販売名：プレドニン、プレドニゾロン、プレドハン、プレロン (一般名：プレドニゾロン predonisolone)
	関係企業	プレドニン錠：武州-塩野義 プレドニゾロン散、剤：武田薬品 プレドニゾロン錠：(1)旭化成(2)イセイ(3)三恵薬品、三和化学、純生薬品、竹島、日本ガレン、東洋ファルマー、東和薬品、ニプロファーマ、陽進堂(4)メルクホエイ プレドニゾロン末、散：丸石 プレドハン錠：ニプロファーマ プレロン錠：大洋薬品
	剤型・規格	白色結晶性の粉末 末 97～102% 散剤：1% (武田薬品：1g 中にプレドニゾロン 10mg 含有する白色粉末、無臭、苦い) 錠剤：1mg、2.5mg、5mg (塩野義プレドニン錠剤：うすい橙色の素錠、無臭 武田薬品プレドニゾロン錠剤：白色の素錠)
	効能・効果	プレドニゾロンは主として抗炎症作用、抗アレルギー作用、他に生体における諸種の代謝作用、生体免疫反応への作用がある。 Duchenne 型筋ジストロフィー患者においては、筋量増加、筋力増強、運動機能長期保持が得られる。その理由として、筋ジストロフィーモデルマウスにおける実験で証明された、以下の効果が上げられる。 (1) 信号伝達、免疫応答等に関する遺伝子の mRNA 量の調整 (2) 細胞障害性 T リンパ球の減少 (3) 細胞内カルシウム流入、濃度の低下 (4) ラミニンの増加、再生筋増加 (5) 筋アポトーシス、細胞浸潤の抑制 (6) ジストロフィン発現の増加 (7) 神経筋伝達への作用 (8) 筋繊維損傷の防御 (9) 筋壊死の抑制 (10) 骨格筋崩壊の速度低下 (11) 筋内タウリン、クレアチン値の増加

	用法・用量	米国においては、米国神経学アカデミー(AAN)、小児神経学会(CNS)のガイドラインにてプレドニゾン(predonisone) 0.75mg/kg/日内服、体重増加、尿糖などの副作用出現時には0.30mg/kg/日へ減量する方針が推奨されている。 英国においても副作用が少なく、効果が得られる量としてプレドニゾロン(predonisolone) 0.75mg/kg/日投与が推奨されている。 本邦では、プレドニゾロン 0.5mg/kg の隔日投与がされているが、その量でも有効であり、副作用が少ない。
	対象年齢	基本的に全年齢で対象となるが、5歳以下での経験は非常に少ない。
	その他	
	別添1の 類型	2) 国内に同一有効成分および同一剤型の医薬品はあるが、小児(あるいは特定の年齢群)の必要な適応(以下「新規適応」という。)が無いもの。 (ア) 小児(あるいは特定の年齢群)の他の適応はある(用量や安全性の評価がある程度されている) (1) 成人や他年齢群でも新規適応がない。
2. 欧米での承認状況	承認取得 国及び承認年月日	欧米では治療法の一つとして肯定的である。 米国では米国神経学アカデミー(AAN)、小児神経学会(CNS)でも Duchenne 型筋ジストロフィー患者へのプレドゾン(predonisone) 投与ガイドラインも作成されている。
	販売名	ORAPRED(一般名: predonisolone sodium phosphate oral solution)など
	関係企業名	Biomarin など
	剤型・規格	
	効能・効果	Duchenne 型筋ジストロフィー患者における筋量増加、筋力増強、運動機能長期保持の獲得。

	用法・用量	米国神経学アカデミー(AAN)、小児神経学会(CNS)のガイドラインにて、プレドニゾン(predonisone)として0.75mg/kg/日内服、副作用出現時には0.30mg/kg/日へ減量する方針が推奨されている。 英国では一般的にプレドニゾロン(predonisolone)として0.75mg/kg/日投与が推奨。
	対象年齢	一般的に6歳以上
	その他	米国神経学アカデミー(AAN)、小児神経学会(CNS)のガイドラインでは糖質コルチコイド薬としてプレドニゾン(predonisone)が記載されている。英国ではプレドニゾロン(predonisolone)である。
3. 有用性を示すエビデンスについて	別添2 (ア) ①の該当性について	
	別添2 (ア) ②の該当性について	Duchenne 型筋ジストロフィー(DMD)患者に対する糖質コルチコイド投与による治療に関してはこれまでに約30の報告がある。 中でも以下の5編は症例数も多く、全無作為二重盲検法を使用しており、強力なエビデンスであると考えられる。 (1) Mendell Jr et al. N. Engl J Med 1989;320:1592-1597 (2) Griggs RC et al. Arch Neurol 1991;48:383-388 (3) Angelini C et al. Muscle Nerve 1994;17:386-391 (4) Backman E et al. Neuromusc Disord 1995;5:233-241 (5) Rahman MM et al. Bangladesh Med Res Couns Bull 2001;27:38-42

現時点まで得られているエビデンスについて

中でも(1)Neurology. 2005 Jan 11;64(1):13-20.に掲載された Moxley RT 3rd等の報告(Practice parameter: corticosteroid treatment of Duchenne dystrophy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society)は前述した米国神経学アカデミー(AAN)、小児神経学会(CNS)のガイドラインの根拠となっている。この報告は1966年から2004年までのDMDと糖質コルチコイド治療に関する25の報告を、治療、経過観察期間とプレドニゾン(predonison)の投与量によりいくつかのグループに分け評価を行った。評価は筋力、尿中クレアチン量(筋量)、階段昇降、走行、起立にかかる時間による運動機能評価、肺機能検査により行われた。いずれのグループも糖質コルチコイド(プレドニゾン、プレドニゾロン)投与群の方がプラセボ群に比較して、明らかな有意差をもって改善が認められた。高用量群の方が低用量群より、有意差のある効果を認めたが、一方で副作用の出現率(体重増加、尿糖、白内障など)が有意に認められた。結論として0.75mg/kg/日投与が最も副作用が少なく効果的な結果が得られる投与量として推奨された。

また(2)Cochrane Database Syst Rev.に2004年に発表され、以後も継続して充進されているManzur AY等によるレビュー(Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy)においても同様にCochran Neuromuscular disease group registerと1966年以後の報告の中から十分な経過観察期間があり、且つ無作為試験を行っている研究を抽出し、評価を行っている。評価内容は6ヶ月から2年内の筋力、運動機能により行われた。(1)と同様に、有意差をもって、糖質コルチコイド(Predonisolone, predonisone, deflazacort)投与群に効果が認められた。

(3)我が国でも平成8から13年の厚生労働省精神・神経疾患研究委託費による研究報告書、筋ジストロフィーの遺伝相談法及び病態に基づく治療法の開発に関する研究において、姜ら、大澤等が歩行可能時期の延長等の臨床効果に関して報告をしている。

	根拠となる論文・試験については、 別表 に記載願います。	
4. (1) 適 応 疾 病 の 重 篤 度 等	別添 2 (イ) ①の該当性 について	
	別添 2 (イ) ②の該当性 について	適応疾患が重篤であり、病気の進行が不可逆及び日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
	別添 2 (イ) ③の該当性 について	
	評価理由 Duchenne 型筋ジストロフィーは5歳前に発症し、7～12歳に歩行不能となり、20代で呼吸不全などから死に至る不可逆性の重篤な疾患である。歩行不能となってからは、症状が進行し、寝返り不可、完全に介護を必要とする。また10代後半から呼吸機能の低下が認められ、人工呼吸器を必要となるケースが多い。	
	根拠となる論文・試験については、 別表 に記載願います。	
4. (2) 小 児 科 領 域 に お け る	別添 2 (ウ) ①の該当性 について	(ウ)既存の治療法、予防法がない。

医 療 上 の 有 用 性	別添2 (ウ) ②の該当性 について	
	別添2 (ウ) ③の該当性 について	
	評価理由 Duchenne 型筋ジストロフィーに関しては、骨格筋細胞膜のジストロフィンの欠損が理由とされ、その遺伝子解析も進み、実験動物においては遺伝子治療の試みもなされている。しかし、遺伝子治療、筋芽細胞移植などの治療法に関しても、あくまでも動物実験の段階である。有効な治療法、予防法が存在しない段階で、筋力を保ち、歩行可能時間延長などの効果のある糖質コルチコイド療法の導入は非常に有用であると考ええる。	
	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。	
5. 優先 度	有効成分中の3位	

6. 参考
情報

根拠となる論文・試験については、**別表**に記載願います。

7. 連絡 先	貴学会名、御担当者、御所属、御連絡先（住所、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレス）等 担当者：大澤真木子、石垣景子 所属：東京女子医科大学小児科 連絡先： 住所 東京都新宿区河田町 8-1 電話番号 03-3353-8112 内 37308 FAX 番号 03-5379-1440 E-mail mosawa@ped.twmu.ac.jp 大澤真木子 _____ 石垣景子
--------------------	---