

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)	<u>酢酸リュープロレリン</u> (リュープリン)
	関係企業	武田薬品工業株式会社
	剤形・規格	徐放性懸濁用注射剤 リュープリン注射用 1.88 リュープリン注射用 3.75
	効能・効果	中枢性思春期早発症 子宮内膜症、過多月経、下腹痛、腰痛及び貧血等を伴う子宮筋腫における筋腫核の縮小及び症状の改善
	用法・用量	中枢性思春期早発症 通常、4週に1回酢酸リュープロレリンとして $30\mu\text{g/kg}$ を皮下に投与する。なお、症状に応じて $90\mu\text{g/kg}$ まで増量できる。
	対象年齢	中枢性思春期早発症の小児、乳幼児より。
	その他	

	別添 1 の類型	3)- (イ) 日本での用量が不十分
2. 欧米での承認状況	承認取得国及び承認年月日	欧米、日本含めて世界 76 カ国で発売 (2003 年 9 月現在) アメリカ 1993 年 4 月 (7.5mg 製剤) 1994 年 1 月 (11.25mg、15mg 製剤)
	販売名	アメリカ LUPRON DEPOT-PED 7.5mg, 11.25mg, 15mg
	関係企業名	TAP Pharmaceuticals Inc.
	剤形・規格	徐放性懸濁用注射剤 7.5mg, 11.25mg, 15mg
	効能・効果	中枢性思春期早発症
	用法・用量	用量は体重あたりの薬剤の mg 数に基づく。若齢の小児ほど mg/kg 比の高い用量が必要である。推奨開始用量は 1 回 0.3mg/kg/4 週 (最小用量 7.5mg) で、筋肉内投与する。開始用量は患児の体重により決定する。 25kg 以下 7.5mg 25kg より 37.5kg まで 11.25mg 37.5kg 以上 15mg
	対象年齢	女兒は 11 歳、男児は 12 歳までに投与を中止すること。

	その他	治療開始 1-2 ヶ月後、ゴナドトロピン放出ホルモン負荷試験、性ホルモンおよびタナー分類によるダウンレギュレーションを確認すること。また、毎 6-12 ヶ月ごとに骨年齢の進行を測定すること。完全なダウンレギュレーションが得られない場合には、4 週ごと 3.75mg ずつ漸増すること。完全なダウンレギュレーションが得られた用量を維持用量とみなす。
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	該当する。
	別添 2 (ア) ②の該当性について	

	現時点まで得られているエビデンスについて 我が国で治療継続の維持用量は、基礎値のゴナドトロピンの抑制（特に LH<0.5IU/ml 以下）、骨年齢の停滞、臨床症状の停滞または退縮を目安として決めている。我が国の治療量は、最初の dose finding 試験の 10、30、90 μg/kg の約 2 年間の結果決められたもので、対象患者の年齢もあまり高くなく 90 μg/kg で減量した例も認められた。しかし、年齢が高くなるにつれ、維持用量が高くなり、我が国で定められている最大値 90 μg/kg では、基礎値のゴナドトロピンの抑制（特に LH<0.5IU/ml 以下）、骨年齢の停滞が達成できなくなった例も出てきた。 現在の国立成育医療センター内分泌代謝科における 116 名の治療量の分布は以下のように、90 μg/kg を越える例が 12.9%を占め、これらが保険の査定を受けるようになった。 <table data-bbox="384 913 718 1093"> <tr> <td>30 μg/kg 以下</td><td>8.6%</td></tr> <tr> <td>30～60 μg/kg</td><td>50.0%</td></tr> <tr> <td>60～90 μg/kg</td><td>28.4%</td></tr> <tr> <td>90 μg/kg 以上</td><td>12.9%</td></tr> </table> 米国における推奨用量は 300 μg/kg と日本の約 3～10 倍であり、我が国の治療量は不十分といわざるを得ない。	30 μ g/kg 以下	8.6%	30～60 μ g/kg	50.0%	60～90 μ g/kg	28.4%	90 μ g/kg 以上	12.9%
30 μ g/kg 以下	8.6%								
30～60 μ g/kg	50.0%								
60～90 μ g/kg	28.4%								
90 μ g/kg 以上	12.9%								
	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	<table border="1" data-bbox="368 1783 544 1946"> <tr> <td> 別添 2 (イ) ①の該当性 について </td><td></td></tr> </table>	別添 2 (イ) ①の該当性 について							
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	該当する
別添2 (イ) ③の該当性 について	
評価理由 思春期早発症は 1. 早期に二次性徴が発現することにより、子ども同士のつきあいのなかで、周りが違和感を感じたり、本人がとまどって心理的なストレスを生じる。 2. 一時的に身長が伸びるが、それを上回るスピードで骨の成熟が進行し、普通よりも早期に骨端線（骨が成長するところ）が閉鎖するため、ほかの子どもより早く身長の伸びが止まってしまい、結果的に低身長になってしまう。 3. 「思春期早発症」の原因が脳腫瘍である場合がある。	

	根拠となる論文・試験については、 別表 に記載願います。	
4. (2) 小児科領域における医療上の有用性	別添2 (ウ) ①の該当性について	
	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	該当する
	評価理由 本邦で広範に使用され、用法・用量等を適正化することによる臨床現場への影響が大きい。不十分な治療で、思春期の進行が止められなかったり、低身長に終わってしまう症例が、治療可能になる。	
	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 2 位	