

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）	ペンタサ®錠 250（メサラジン・ペンタサ）
b. 剤型	錠剤
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	幼児、小児
e. 効能・効果、対象疾患	潰瘍性大腸炎（重症を除く）、クローン病
f. 年間症例数の予測 （5万例を超えるか?）	明らかに5万例は超えない。
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	開発会社：日清製粉株式会社 販売会社：日清キョーリン製薬株式会社・杏林製薬株式会社
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（1996年4月16日） 小児での承認 有・○無 開発状況（製造追加の場合も含む） 無し
c. 海外での開発・販売企業	フェリング社等
d. 海外での成人および小児の開発・承認状況	成人承認あり（米・英・独・仏ほか57カ国） 小児承認あり（米なし、デンマークあり）
3. 日本の添付文書の記載内容	
a. 商標名	ペンタサ®錠 250
b. 効能・効果、対象疾患	潰瘍性大腸炎（重症を除く）、クローン病
c. 用法・用量	潰瘍性大腸炎：通常、成人にはメサラジンとして1日1500mg（本剤6錠）を3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2250mg（本錠9錠）を上限とする。 クローン病：通常、成人にはメサラジンとして1日1500mg～3000mg（本剤6～12錠）を3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。
d. 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容	禁忌 (1) 重篤な腎障害のある患者[腎障害がさらに悪化するおそれがある] (2) 重篤な肝障害のある患者[肝障害がさらに悪化するおそれがある] (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (4) サリチル酸エステル類又はサリチル酸塩類に対する過敏症の既往歴のある患者[交叉アレルギーを発現するおそれがある。] 慎重投与 (1) 腎機能の低下している患者[排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある] (2) 肝機能の低下している患者[代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある] (3) サラゾスルファピリジンに対する過敏症のある患者 小児等への投与 小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）

e. その他の問題点	
f. 現在の記載でどういう現実的な問題点があるのか	小児に対する用法・用量が定められていないが、「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」及び「日本小児栄養消化器肝臓学会」から治療指針が出された。
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 添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患 軽症から中等症の活動期潰瘍性大腸炎患者の緩解維持及び治療 用法・用量 大人 1回 1g、1日 4回（1日 4g） 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 禁忌；メサラミン、本剤の他のサリチル酸に過敏症を有するもの 肝機能障害、急性不耐性症候群及び腎機能障害患者 小児に対しては安全性・有効性は確立されていない。
デンマークの状況	承認状況 添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患 潰瘍性大腸炎・クローン病 用法・用量 活動期潰瘍性大腸炎；大人 4g 分割投与 緩解期潰瘍性大腸炎；大人 1.5-2g 分割投与 子供 20-30mg/kg/日 分割投与 クローン病；大人 4g 分割投与 子供 20-30mg/kg/日 分割投与 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 メサラジン、製剤の他の成分、サリチル酸に対して過敏症のある患者 重篤な肝障害及び腎障害患者 2歳以下の患者
5. エビデンスのレベル（別に添付資料としても可、レファレンスはコピーを必ず保存）	
Cochran Review の評価 （全文は資料として別添）	Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis(Cochrane Review) Sutherland L, MacDonald JK 28 April 2003 5-ASA はプラセボに対して優れており、SASP よりも治療上の有益性が優る傾向にあったが、コストを考慮すると SASP に取って替われるとは言い難い。
Cochran Review の採用文献	
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	日本小児栄養消化器肝臓学会 Joseph B. Kirsner, M.D., Ph.D., D.Sc.(hon); Inflammatory Bowel Disease, Fifth edition 子供に対する用法用量は、30-60mg/kg/day (max.4.8g/day) 厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」 斑 小児潰瘍性大腸炎治療指針案（軽症、中等症）

	活動期の治療　メサラジン 30-60mg/kg/日 (max.2.25g/日) 緩解期の治療　メサラジン 30-40mg/kg/日 (max.1.5g/日)	
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)		
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー	
Inflammatory Bowel Disease 5th edition, 578-597, 2000	(Review) 小児 UC に対してメサラジンは経口 30-60mg/kg/day、最大 3-4.8g/day	
Inflammatory Bowel Disease, 9(1), 34, 2003	(Review) 小児 UC に対してメサラジンは 50-100mg/kg/day までの高用量が使用される傾向にあり、これらは成人における有益性に基づく	
2 重盲検等の対照薬を用いた比較試験		
J Pediatric Gastroenterol Nutr,17(2),186,1993	プラセボ対照二重盲検・クロスオーバー試験 14 名 CD 患者中 12 名が治験完遂、slow-release 5ASA を用量 50mg/kg/day(上限 3g/day)で 8 週ずつ投与。slow-release 5ASA はプラセボに比べ明らかに有効。副作用なし。	
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	
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	潰瘍性大腸炎とクローン病は特定疾患であり、未だ根治療法はない。両疾患とも一時的に緩解しても再発しやすく、社会的活動に対して制圧を受ける。特に小児に対しては成長過程における障害を可能な限り防止したい。治療としては内科的治療が中心で、薬物療法と栄養療法が行われている。薬物療法としては、ペンタサ錠、サラゾピリン錠の他にステロイドや免疫抑制剤が用いられているが、ステロイドや免疫抑制剤は副作用等の弊害が多い。ペンタサ錠は安全性が高く、現在第一選択薬として汎用されており、長期の緩解維持の為に必要な薬剤である。	
開発が行われなかった理由	対象患者が稀少疾病であり、小児患者は患者数が少なく、通常の開発はできない。	
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		
(1) メーカー主導の治験	患者数を考慮すると通常の開発は不可能。	
(2) 医師主導の治験	治験を行うとしたら、多施設共同治験となり、実質的に実施困難。	
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、進行状況
日本小児栄養消化器肝臓学会	日清キョーリン製薬株式会社	・文献収集活動 (世界的な) →既実施 ・本邦における潰瘍性大腸炎に対するガイドラインが作成されたので、薬用量の設定の妥当性を再確認したい。 →未実施