

C. 主要資料の翻訳

奥野 晃正

旭川医科大学小児科

藤枝 憲二

北海道大学医学部小児科

伊藤 善也

旭川医科大学小児科

オーストラリア編

1. ヒト成長ホルモン (hGH) 療法給付のガイドライン

Guidelines for the Availability of Human Growth Hormone (hGH) as a Pharmaceutical Benefit

ヒト成長ホルモン (hGH) は、現在のところオーストラリアで小児の成長ホルモン分泌不全 (GHD) による低身長 (成長ホルモン分泌不全性低身長症) の治療に市販が認可されている。hGH 療法に対する National Health Act 第 100 条による全額補助薬剤給付 (a fully subsidized Pharmaceutical Benefit) の適用は、次の患者群とする。

1.0 GHD によると考えられる低身長の患者

1.1 明らかな低身長 (1 パーセントイル未満) であること。

判定法は米国 Centres for Disease Control 作成の資料に準拠した WHO の国

際標準値による。

次の条件を満たす

1.2.1 成長率低値

観察期間：6 か月未満の間隔で、少なくとも 1 年以上にわたり成長率を測定すること。

判定基準：成長率が性別・骨年齢別標準値の 25 パーセントイル未満であること (Tanner & Davis のチャート：J Pediatr 1985;107(3):317-319)。

思春期の状態を考慮する：男子では暦年齢 15 歳以上あるいは骨年齢 13 歳以上、女子では暦年齢 12.5 歳以上あるいは骨年齢 10.5 歳以上で緊急に治療を要する場合は 12 か月の観察期間を 6 か月に短縮する。この間の身長実測値を記載すること。(訳

者追加：測定年月日も必要である)

1.2.2 患者が(思春期の)成長促進期に入り、医療給付として hGH の供給を受ける資格に疑義があるときは、観察期間を延長すべきである。(訳者追加：期間について具体的な記載はない)

1.2.3 GH 分泌低下を示す生化学的所見があれば、それを記載する。

hGH 療法を行うに先立ち、全例で、甲状腺、副腎皮質、性腺、下垂体後葉の検査を行い、適切な補償療法を行っていること。

2.0 生化学的 GHD の患者

生化学的 GHD (2 種の生理学的あるいは薬理的試験で血漿 GH の頂値が 10 mu/l 未満で定義される) の小児は、身長が 1~10 パーセントイルで成長率低値 (1.2.1 参照) の場合に、GH 療法を考慮する。ただし、治療の適応は「オーストラリア小児内分泌グループ」の「成長ホルモン諮問委員会」の判定による。(訳者註：rGH 1mg = 3 u と計算すると 3.3 ng/ml に相当する。下垂体由来 GH の力価は 1 mg = 2 u に相当したので、これで計算すると 5 ng/ml に相当する。明らかな GHD を指していると解釈できる。)

3.0 頭蓋内病変あるいは頭蓋照射に続発した成長障害の患者

頭蓋内病変(例：頭蓋咽頭腫)あるいは新生物にたいする頭蓋照射に続発した成長障害で、現在寛解中の患者は、身長が 1 パーセントイル以上であっても、GHD が証明され (2.0 参照)、成長率低値 (1.2.1 参照) であれば治療の対象である。GH 療法開始までに、通常は頭蓋内病変の治療後あ

るいは照射終了後 12 か月の観察期間を要するが、必要に応じ早めに開始しても良い。

4.0 新生児/乳児低血糖の患者

GHD による新生児/乳児低血糖の患者
注意：緊急入院中の治療費は病院で負担し、その後 GH 療法の継続について「成長ホルモン諮問委員会」に申請して審査を受ける。

5.0 Turner 症候群の女子

Turner 症候群の女子は、身長が Turner 症候群の成長曲線上 (Arch Dis Child 1985;60:923-935 参照) 95 パーセントイル以下であり、しかも明らかなキャッチアップが認められない場合に GH 療法を考慮する。年長児で緊急に治療を要する場合は、12 か月の観察期間を 6 か月に短縮しても良い。

6.0 慢性腎不全の小児

慢性腎不全の小児は、身長が 25 パーセントイル以下で、成長率が骨年齢相当の 25 パーセントイル以下の場合、治療の対象である。治療前に 12 か月の身長観察期間を要する。慢性腎不全の定義は GFR 30 ml/min/1.73m² (BSA) 未満とする。この数値は、クレアチニンクリアランス、DTPA 等の放射性核種の排泄、あるいは身長/クレアチニン比から算出する。

7.0 GHD と思春期早発症の合併している小児

GHD (2.0 参照) と思春期早発症が合併している小児は、成長率と身長の如何にかかわらず GH 療法の対象になる。GH に並行して GnRH 療法を行うという誓約を要

する。(処方する際の注意事項：思春期早発症に対する GnRH 療法は認可されていないので、臨床試験として行うことになる)。

8.0 用量

8.1 Somatropin の常用量は 14~22 iu/m²/週である。一般に 14iu/m²/週の皮下注で始めることが勧められる。

8.2 「認可された成長センター」(recognized growth centre) で評価を受けた Turner 症候群あるいは慢性腎不全の患者には、28 iu/m²/週の用量を求められることがある。

8.3 「成長ホルモン諮問委員会」では、hGH は少なくとも週 6 回皮下注射することを強く勧めている。注射回数を減らすと治療成績が悪くなることがある。

9.0 除外規定

9.1 次の患者は医療給付として hGH の供給を受けられない。

(a) 原則：男子では骨年齢 15.5 歳以上、女子では骨年齢 13.5 歳以上。事情により例外を認める。

(b) GHD ではないインスリン依存性糖尿病の患者。

(c) 原則：体質性発育遅滞 (maturational or constitutional delay) で、劣悪な遺伝的身長素因 (genetic height potential) あるいは、成長障害をおこす他の因子が否定されたもの。(11.1 参照)

(d) 原則：悪性疾患のリスクがあるもの。Down 症候群、Bloom 症候群のごとき染色体異常。

10.0 治療効果判定基準 (終了基準)

10.1 適切な量の GH を 6 カ月使用しても、患者の成長率が骨年齢相当の 50 パーセントイルに達しなかったときは、GH 療法を中止するべきである。

10.2 Turner 症候群の患者で 10.1 を満たさない場合は再考の余地がある。成長率は未治療 Turner 症候群の正常値を上回るべきである。(Arch Dis Child 1985;60:923-935 および Ranke の成長曲線 Eur J Paediatr 1983;141:81-88 参照)。

10.3 男子骨年齢 15.5 歳、女子骨年齢 13.5 歳に達したとき。この骨成熟度は、予測身長 97.5%にあたる。

10.4 患者の身長が成人身長 10 パーセントイル (男子 169cm、女子 156cm) に達したときには hGH 療法を終了する。

11.0 一般的注意

11.1 思春期遅発を伴う体質性低身長の定義：他に成長障害の原因がなく、思春期遅発を伴う低身長と成長率低値がある。10 代前半に多く認められ、骨年齢は思春期遅発に相当した遅れを示す、予測最終身長は正常範囲に入る。

11.2 時に GH に有為の反応を示さないことがある、例えばタラセミア患者や骨形成障害である。(prescriber は、GH 療法の初回申請書あるいは再申請書作成時に、このことを考慮すること)。

11.3 他に临床上の理由がない限り、最も安価の製剤を処方すること。本プログラムの費用効果は GH 諮問委員会および当課でモニターする。

11.4 各患者に 3 か月分の GH を供給する (初回は 6 週間分余分に供給する)。つ

ぎの 3 か月分は自動的に発注される。

11.5 prescriber は、特定の患者に提供された hGH 製剤は、特別の指示がない限り、その患者にだけ使用するよう確認する。hGH は常に冷蔵保存しなければならないので、prescriber は患者の両親／保護者に次のように説明すること：正しく保管しないと、例え短時間であっても、hGH の力価が損なわれるおそれがある。hGH 療法が認可された後に成長促進 (growth spurt) が始まり、持続している場合は、hGH 療法の不適格とし、治療開始を延期して新たなデータで再評価する。

11.6 prescriber は、認可された量以上の hGH を使用する際に要する費用は、個人的に処理しなければならないことを、承知すること。

11.7 薬剤給付として hGH (提供) を請求する際の宛先は下記の通りである。

**Growth Hormone Program
Pharmaceutical Benefit Branch
Department of Health and Family Service
MDP 83**

GPO Box 9848

CANBERRA ACT 2601

11.8 適切な使用から外れるときは、hGH 諮問委員会から技術的助言がある。

11.9 薬剤給付として入手できる hGH 製剤 (11.3 参照)

ソマトロピン- (リコンビナント hGH)

Somatropin- (recombinant human growth hormone)

Genotropin (Pharmacia and Upjohn)

Humatrope (AZA Research)

Norditropin (Novo Nordisk)

Saizenn (Serono)

11.10 hGH の保存

注意：すべての hGH は、調整済 (溶解済) と否とに係わらず、2~8°C (冷蔵庫) で保存すること。

製剤 調整後 (溶解後) 2~8°C
で保存した際の有効期間

防腐剤入り

Genotropin 14 日

Humatrope

Norditropin

Saizen

防腐剤なし

Genotropin 24 時間

Saizen

薬剤給付としての hGH 使用に関する 1997 年 11 月 1 日ガイドラインの付記
この付記は 1997 年 11 月 1 日より発効する。

費用

hGH は 1953 年 National Health Act 第 100 条により全額補助薬剤給付として使用できる。第 100 条により各種 hGH 製剤の支払価格として認可されたものは次の通りである。

商品名	製薬会社	価格
ソマトロピン-- (リコンビナント hGH) (注意：最も安価な製品に*印)		
ジェノトロピン	ファルマシア・アプジョン	\$ 19.03 per i.u.
ヒューマトロープ (4iu および 16iu)	AZA リサーチ	\$ 18.625 per i.u.
ヒューマトロープ* (18iu および 36iu)	AZA リサーチ	\$ 18.12 per i.u.
ノルデイトロピン	ノボ・ノルディスク	\$ 18.62 per i.u.
サイゼン*	セロノ	\$ 18.12 per i.u.

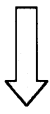
Enid Rushforth

主任薬剤師

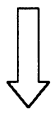
Growth Hormone Program

電話：(02) 6289 7274

Fax：(02) 6289 8633



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



ヒト成長ホルモン(hGH)は、現在のところオーストラリアで小児の成長ホルモン分泌不全(GHD)による低身長(成長ホルモン分泌不全性低身長症)の治療に市販が認可されている。hGH 療法に対する National Health Act 第 100 条による全額補助薬剤給付(a fully subsidized Pharmaceutical Benefit)の適用は、次の患者群とする。