（別紙様式１－２）

適応外薬の要望

要　望　者	日本てんかん学会	
優 先 順 位	12 位（全 12 要望中）	
医 薬 品 名	成　分　名	Clorazepate dipotassium クロラゼプ酸二カリウム
	販　売　名	メンドン
会　社　名	アボット	
承認又は公的医療保険適用国	抗てんかん薬として、 米国・英国・仏国で承認、独国で未承認 米国（販売名　Tranxene, ClorazeCaps, ClorazeTabs, GenXene） 英国（販売名　Tranxene） 仏国（販売名　Noctran, Tranxene）　他に 26 カ国で承認	
効能・効果	抗不安薬（日本では、神経症における不安・緊張・焦燥・抑うつ） てんかんー部分発作への付加療法 アルコール離脱時の譫妄	
用法・用量	抗不安薬：15～60mg　2-4 回分服 （日本では 9～30mg　2- 4 回分服） てんかん：9-12 歳　7-15mg　 2 回分服で開始、週 7.5mg 以下で増量、最大 60mg2- 3 回分服 13 歳-成人　15-22.5mg　2- 3 回分服　週 7.5mg で増量最大 90mg　2- 3 回分服 アルコール離脱時の譫妄：30mg　2- 4 回分服で開始、最大 90mg　2- 4 回分服	
文献・学会発表等のエビデンスに基づく安全性・有効性の評価	(1)無作為化比較試験等の公表論文（論文ごと） ・Wilensky AJ, et al. Clorazepate and phenobarbital as antiepileptic drugs: a bouble-blind study. Neurology 1981;31:1271-6. 18 歳以上（平均 29 歳）の難治の部分発作を示す 42 例で至適用量の phenytoin に clorazepate(CLZ)0.69±0.22mg/kg を併用した場合と phenobarbital(PB)2.11±0.78mg/kg を併用した場合の 4 ヵ月ずつの無作為二重盲験交差試験を行い、CLZ 併用の方が発作が少なく（p<0.01）、副作用も少なかった（p<0.01）。試験終了後は 30 例は CLZ 併用を選択しており（p<0.01）、CLZ は付加抗てんかん薬として、PB よりも有効で、耐用性に優れ、大部分の患者に選ばれた。 ・Sugai K. Clobazam as a new antiepileptic drug and clorazepate	

	dipotassium as an alternative antiepileptic drug in Japan. Epilepsia 2004;45(Supple. 8):20-25. 難治てんかんに clorazepate(CLZ)を 0.3-0.7mg/kg で開始して 1.0 ±0.4mg/kg（最大 2.5mg/kg）まで投与し、発作が 50%以上減少した例は、4 週間以上投与した 170 例では 70%、6 ヵ月以上投与できた 86 例では 80%であり、特に部分発作に有効だった。副作用は 52/170 例（31%）に 57 機会起こり、眠気が 34 機会であったが、重大なものはなく、減量または中止で全例副作用は消失し、また初期量と増量速度を減らすことで副作用の頻度は減少した。副作用等で中止した例を除いた 112 例では 48%で耐性を生じたが、50%は 2 ヵ月以内に生じ、以後頻度は漸減し、1 年以後は 3 例のみだった。 (2)教科書等（標準的治療としての記載のあるものごと） ・Wyllie E, et al (eds). The treatment of epilepsy. Principles and practice 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp.843-4, 2006. ・Levy HL, et al (eds). Antiepileptic drugs 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp.191-3 and pp.215-7, 2002. ・Pellock JM, et al (eds). Pediatric epilepsy. Diagnosis and therapy 2nd ed. Demos Medical Publishing, New York, p.378, 2001. ・Behrman RE, et al (eds). Nelson Textbook of Pediatrics 17th ed. Saunders, Philadelphia, p.2445, 2004. (3)peer-review journal の総説、メタアナリシス（総説等ごと） なし (4)学会又は組織・機構の診療ガイドライン（ガイドラインごと） なし (5)(1)から(4)を踏まえたエビデンスレベルの総合的な評価 難治の部分てんかんには　レベル　2 (6)追加すべき試験の種類とその実施方法案 不要。

	部分発作に対する抗てんかん薬としての有効性は示されていて米・英・仏国を始め世界 29 カ国で抗てんかん薬として承認されており、また、わが国において抗不安薬として承認されていて安全性も確立されているので、追加すべき試験は不要と考える。
	１．適応疾病の重篤性 ウ 難治性てんかんは毎日の日常生活に著しい影響を及ぼすだけでなく、非常に長期にわたるので、小児では知的発達、学業、成人では就労、結婚および挙子、運転免許などの社会経済的予後の面でも著しい不利をもたらす。 ２．医療上の有用性 イおよびウ いくつかのの教科書に部分てんかんの治療薬として記載されており、また、標準的な既存の抗てんかん薬に難治なけいれんに対して有効であることが示されている。