

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）	ベタイン(塩酸ベタイン)
b. 剤型	散剤
c. 現在市販されている剤型で対応可能か	はい・いいえ 現在日本では化学試薬を使用
d. 対象年齢	乳幼児を含めて小児・成人
e. 効能・効果、対象疾患	効能・効果；ホモシスチン尿症における血中ホモシステインの低下 対象疾患；ホモシスチン尿症(シスタチオニンβ合成酵素欠損症、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症、コバラミン代謝異常症) 成人と同一か否か：はい 他にも適応となる効能・効果、対象疾患があるか：（可能性として）いいえ
f. 年間症例数の予測（5万例を超えるか？）	20-30人
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	なし
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 承認年月日 小児での承認 有・無 開発状況（製剤追加の場合も含む）
c. 海外での開発・販売企業	Cystadane[®] (betaine anhydrous) Orphan Medical Inc (USA) 同社が Canada でも承認・販売 Cystadane[®] (betaine anhydrous) Orphan Australia (Australia)
d. 海外での成人および小児の開発・承認状況	成人での承認 有 承認年月日 不明 小児での承認 有 開発中であれば開発国と開発状況を記載
3. 日本の添付文書の記載内容	
a. 商標名	
b. 効能・効果、対象疾患	
c. 用法・用量	
d. 使用上の注意、慎重投与、	

禁忌等の記載内容	
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があるのか	
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：承認
	添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患： 以下のホモシスチン尿症における血中ホモシステインの低下 シスタチオニンβ合成酵素欠損症、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症、コバラミン代謝異常症 用法・用量 成人・小児とも1日6g分2。20gまでの投与例あり。3歳以下の小児では100 mg/kg/日より開始し、1週ごと100 mg/kg 増量。血中ホモシステインが検出できないか、充分低値になるまで漸増可。 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 禁忌、慎重投与は知られていない。副作用は下痢、嘔吐、腹部不快感など。
Australia の状況	承認状況：承認
	添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患： 以下のホモシスチン尿症における血中ホモシステインの低下 シスタチオニンβ合成酵素欠損症、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症、コバラミン代謝異常症 用法・用量 成人・小児とも1日6g分2。20gまでの投与例あり。3歳以下の小児では100 mg/kg/日より開始し、1週ごと100 mg/kg 増量。血中ホモシステインが検出できないか、充分低値になるまで漸増可。 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 禁忌、慎重投与は知られていない。副作用は下痢、嘔吐、腹部不快感など。
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）	記載なし

Cochran Review の採用文献	(別添可)
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、発行年など	記載内容のサマリー
The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease (8 th ed), Scriver et,al McGraw-Hill, Volume 2 p2036-2037	シスタチオニンβ合成酵素欠損症(B6 不応型)の標準的な治療としてベタイン療法を記載
大浦敏博 ほか、ホモシスチン尿症の治療 小児科：1087-1082, 2001	シスタチオニンβ合成酵素欠損症(B6 不応型)のコントロール不良な症例に対して追加できる治療としてベタイン療法を記載
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)	
対象とする年齢の小児の PK データ	
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー
Wilcken & Wilcken. The natural history of vascular disease in homocystinuria and the effect of treatment. J Inher Metab Dis 20 295-300 1997	40 人の症例の長期予後の検討。シスタチオニンβ合成酵素欠損症(B6 不応型)には全例にベタイン療法を追加。ベタイン使用が一般化される前に報告された結果に比して、血管病変の頻度および死亡率が低下していることを報告。
2 重盲検等の対照薬を用いた比較試験	
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー
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、	記載内容のサマリー

発行年など		
6. 臨床現場での必要性和、なぜ開発が行われていないのか		
臨床現場の必要性	ホモシスチン尿症において食事療法より治療は開始されるが、症例によりコンプライアンスが悪く、コントロールに難渋する例も多い。高ホモシステイン血症は血栓形成に直接関わりとされ、脳梗塞や肺塞栓などの生命予後を規定する合併症に至る。そのためベタイン療法が不可欠といえる。	
開発が行われなかった理由	患者数が少ないことと製薬会社などを含めて積極的な取り組みが今までなされなかった（機会がなかった）。	
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	その根拠	
海外承認薬の国内承認	ホモシスチン尿症においての高ホモシステイン血症は前述のように脳梗塞や肺塞栓の合併症の誘因となるため、二重盲検法は適切ではない。海外の知見でも現在までに重大な副作用はなく、安全性も高いため適応拡大の早期実現が望まれる。	
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