

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)	エルカルチン(塩化レボカルニチン)
	関係企業	大塚薬品
	剤形・規格	100mg,300mg 錠剤 <u>注射液</u>
	効能・効果	効能・効果;レボカルニチンの欠乏の改善によるミトコンドリア機能賦活。その他、二次性カルニチン欠乏症 対象疾患;プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症。 <u>カルニチントランスポーター異常による原発性(一次性)カルニチン欠乏症およびその他の二次性カルニチン欠乏症(有機酸代謝異常症、脂肪酸β酸化障害、尿素サイクル異常症、薬剤による二次性カルニチン欠乏症、ミトコンドリア異常症、透析患者等々)。</u>
	用法・用量	内服: 1日 30-60mg/kg 3回に分服、 <u>150mg/kg まで増量可能。</u> <u>注射: 50mg/kg/回を 3-4 時間ごと投与。</u>
	対象年齢	乳幼児を含めて小児・成人、全年齢
	その他	
	別添1の類型	・ わが国では錠剤のみ発売。乳幼児に対しては錠剤を粉砕、水薬として処方している[類型 1)] ・ 注射薬はわが国では市販されていない。 ・ 「新規適応」として原発性および二次性カルニチン欠乏[類型 2)(ア)①]
2. 欧米での承認状況	承認取得国 及び承認年月日	USA 錠剤 12/27/85、内服液 04/10/86、注射液 12/15/99 Italy

	販売名	Carnitor(levocarnitine)
	関係企業名	Sigma-Tau Pharmaceuticals, Inc Generic としても他 5 社より製造・販売されている
	剤形・規格	錠剤 330mg 経口内服液 1g/10ml 注射液 1g/5ml vial
	効能・効果	効能・効果、対象疾患 原発性および二次性カルニチン欠乏症に適応。カルニチン添加により代謝異常により蓄積した有機酸を有効に除去する。
	用法・用量	内服：乳幼児は 50-100mg/kg/日、最高 3g まで使用可。 50mg/kg/日より開始。成人は 1 回 990mg を 1 日 2 回から 3 回 注射：50mg/kg/回を 3-4 時間ごと投与。
	対象年齢	乳幼児を含めて小児・成人
3. 有用性を示すエビデンスについて	その他	
	別添 2 (ア) ① の該当性について	米国にて認可

て	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 米国においては 1985 年には錠剤が、1999 年に注射液が、FDA の認可を受けている。適応症に関しても原発性および二次性カルニチン欠乏があがっている。また 既に代表的な教科書 (Nelson 小児科学 17 版) にも記載されるような標準的な治療薬になっている。	
	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。	

4. (1) 適応疾病 の重篤度 等	別添2 (イ) ①の該当性 について	該当疾患あり（原発性カルニチン欠乏症、プロピオン酸血症、 メチルマロン酸血症、有機酸代謝異常症、脂肪酸酸化異常症 など）
	別添2 (イ) ②の該当性 について	
	別添2 (イ) ③の該当性 について	
	評価理由 原発性カルニチン欠乏症は重篤な脳症（Reye 様症候群）をきたす。Reye 様症候群は救命が困難で、また救命できたとしても、重篤な神経後遺症を残すことが多い。この疾患においてはカルニチン投与が唯一の治療法であり、早期診断による予防投与も可能である。 また二次性カルニチン欠乏をきたす先天代謝異常の多く（プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症、有機酸代謝異常症、脂肪酸酸化異常症など）は急性発作をきたすと救命が困難であり、神経後遺症をきたすことがある。これらはカルニチンのみが治療薬ではないが、急性発作時のカルニチンの静脈投与により毒性代謝産物の尿排出が可能となり、また毒性代謝産物やカルニチン欠乏によって機能が低下していたミトコンドリアの機能を回復できる。慢性期にも同様の作用機序により急性発作の予防や、蓄積した毒性代謝産物の排泄により慢性進行性障害（脳神経障害、腎不全など）の防止につながる。 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	該当疾患あり（原発性カルニチン欠乏症）
	別添2 (ウ) ②の該当性について	該当疾患あり（プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症、有機酸代謝異常症、脂肪酸酸化異常症など）
	別添2 (ウ) ③の該当性について	
	評価理由 原発性カルニチン欠乏症においてはカルニチン投与が唯一の治療法である。 また二次性カルニチン欠乏をきたす先天代謝異常の多く（プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症、有機酸代謝異常症、脂肪酸酸化異常症など）はカルニチンのみが治療薬ではないが、欧米の報告においては従来の治療に比して、カルニチンを併用した治療が有用性に優れている。	
	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	5有効成分中の1位	

6. 参考 情報	USA では Carnitor としてすでに 85 年に FDA で認可された薬物で安全性は極めて高いと考えられる。Carnitor の添付文章を参考として提出する。
	根拠となる論文・試験については、別表に記載願います。
7. 連絡 先	貴学会名、御担当者、御所属、御連絡先（住所、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレス）等 日本先天代謝異常学会、大浦敏博、東北大学小児科、仙台市青葉区星陵町 1-1、 電話：022-717-7287、FAX：022-717-7290、 E-mail: tohura@mail.tains.tohoku.ac.jp