

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)	ビオチン (ビオチン、ビタミン H) 散剤 0. 2 % ドライシロップ 0. 1 % 注射液 1mg/2ml
	関係企業	東洋製化—メルクホエイ 扶桑薬品 <u>ロッシュ</u>
	剤形・規格	散剤 0. 2 % ドライシロップ 0. 1 % 注射液 1mg/2ml <u>原末 (大量投与の際に必要と思われる)</u>
	効能・効果	急・慢性湿疹、小児湿疹、接触皮膚炎、脂漏性湿疹、尋常性ざそう <u>ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症、ビオチニダーゼ欠損症</u> <u>ミトコンドリア脳筋症を含むミトコンドリア代謝障害。</u>
	用法・用量	内服 : 0.5-2mg/day 注射 : 0.5-2mg/day <u>5-50mg/day (ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症、ビオチニダーゼ欠損症、ミトコンドリア脳筋症を含むミトコンドリア代謝障害に対して)</u>
	対象年齢	全年齢
	その他	適応拡大と用量の検討が必要
	別添 1 の類型	1)、2) の (ア) の① および 3) (ア)

2. 欧米での承認状況	承認取得国及び承認年月日	現在調査中
	販売名	
	関係企業名	
	剤形・規格	
	効能・効果	
	用法・用量	
	対象年齢	
	その他	

3. 有用性を示すエビデンスについて	別添2 (ア) ①の該当性について	外国での効能・効果、用法・用量については調査中 ミトコンドリア脳筋症を含むミトコンドリア代謝障害を適応とした国はない。
	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 <u>ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症、ビオチニダーゼ欠損症</u>に対して本薬剤が著明な効果をもたらすことについてはすでに多くの論文おあり、また国内においても多くの治療例の実績がある。代表的教科書である Nelson 小児科学にも記載されている。 <u>ミトコンドリア脳筋症を含むミトコンドリア代謝障害</u>は疾患患者の症状が多彩である。病期によって治療効果が異なるなどの理由から現在まで十分なコントロール Study はなされていないが、数多くの症例報告がなされており、その結果は、教科書、論文に記載されている。 <u>ミトコンドリア脳筋症を含むミトコンドリア代謝障害</u>は重篤で生命予後不良の現在治療法が確立していない疾患である点、ビオチンの安全性が確立している点と考えた場合、治療薬に加えるべきと考えられる。	
	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	該当する。 ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症、ビオチニダーゼ欠損症に対して本薬剤が投与されない場合は生命の危機となる。
	別添2 (イ) ②の該当性について	該当する。

	別添2 (イ) ③の該当性 について	
	評価理由	ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症、ビオチニダーゼ欠損症に対して本薬剤が著明な効果をもたらすことについてはすでに多くの論文おあり、また国内においても多くの治療例の実績がある。 ミトコンドリア脳筋症を含むミトコンドリア代謝障害は症状が多彩であるが MELAS(mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes), Leigh 脳症、KSS (Karns-Sayre syndrome) , MERRF(Myoclonus epilepsy with ragged red fibers)など重篤で生命に重大な影響がある疾患を含む。これにより(イ)の①に該当します。 ミトコンドリア脳筋症を含むミトコンドリア代謝障害は症状が多彩ですが、その多くの症状の進行は不可逆でありかつ日常生活に著しい影響を及ぼします。これにより(イ)の②に該当します。
		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	該当する。 ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症、ビオチニダーゼ欠損症に対しては本薬剤以外に有効な治療法はない。

	別添2 (ウ) ②の該当性 について	
	別添2 (ウ) ③の該当性 について	
	評価理由 <u>ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症、ビオチニダーゼ欠損症</u>に対して本薬剤が著明な効果をもたらすことについてはすでに多くの論文おあり、また国内においても多くの治療例の実績がある。 <u>ミトコンドリア脳筋症を含むミトコンドリア代謝障害</u>は、現在治療法・予防法は確立していない。従って、(ウ)の①に該当します。	
	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3位	

6. 参考 情報	ミトコンドリア病の一型である Leigh 症候群の原因のひとつに biotinidase 欠損が挙げられており、また、Leigh 症候群で有効例が報告されています。
	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 ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症、ビオチニダーゼ欠損症については 日本先天代謝異常学会、高柳正樹、千葉県こども病院、千葉市緑区辺田町、 579-1、電話：043-292-2111、FAX：043-292-3815、 E-mail: m.tkyng@mc.pref.chiba.jp ミトコンドリア脳筋症を含むミトコンドリア代謝障害については 日本小児神経学会、中野和俊、東京女子医科大学小児科、東京都新宿区河田 町 8-1、電話：03-3353-8111、ファックス：03-5379-1440 <u>E-mail: knakano@ped.twmu.ac.jp、Second knakano2005@yahoo.co.jp</u> 日本小児神経学会からもビオチンの要望がありましたので、日本先天代謝異常学会より一括して提出することとしました。