

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）	BUPHENYL(SODIUM PHENYLBUTYRATE)
b. 剤型	Tablet 500mg/tab Powder
c. 現在市販されている剤型で対応可能か	いいえ さらに静注薬が必要だが、米国では本製剤と安息香酸ナトリウムの合剤が販売されている。
d. 対象年齢	新生児—成人
e. 効能・効果、対象疾患	高アンモニア血症の治療薬 血中アンモニアを低下させる。 カルバミルリン酸合成酵素Ⅰ欠損症、オルニチントランスカルバミラーゼ酵素欠損症、アルギニノコハク酸合成酵素欠損症 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：いいえ（はいの場合は以下に記載）
f. 年間症例数の予測（5万例を超えるか？）	毎年20—30症例の新規発症例
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	無し
b. 国内での成人および小児の開発状況	成人での承認無 承認年月日 小児での承認無 開発状況（製剤追加の場合も含む） 無し
c. 海外での開発・販売企業	米国では Ucyclyd Pharma より発売されている。
d. 海外での成人および小児の開発・承認状況 米国および欧州にて承認されている。	成人での承認 有承認年月日不明です。 小児での承認 有
3. 日本の添付文書の記載内容	
a. 商標名	無し
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. 現在の記載でどのような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： 承認されている。
	添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患 高アンモニア血症の治療薬 カルバミルリン酸合成酵素 I 欠損症、オルニチントランスカルバミラーゼ酵素欠損症、アルギニノコハク酸合成酵素欠損症 新生児発症例、遅発発症例いずれにも適応。 用法・用量 20kg 以下 450-600mg/kg/day 20kg 以上 9.9g-13.0g/m ² /day 3-6 divided/day 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 本薬剤に hypersensitivity のある症例は禁忌。 ラットにおいて本薬剤の代謝産物の phenylacetate が中枢神経毒性を持つ事が知られている。 胎児にたいしての影響、妊容力への影響は検討していない。 妊婦は本当に必要なときだけ慎重投与。 母乳には分泌するので母乳投与時は説明が必要。
欧州の状況	承認状況： 承認されている
	添付文書の記載内容： 文書入手できず不明。 効能・効果、対象疾患 用法・用量 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容
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）	
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. 7 th eds. P1211-1218, 1995	高アンモニア血症の治療のレジメに本薬剤を使用するプロトコールが記載されている。
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
Berry G.,Steiner R.: J of Pediatr. 2001;1:S56-61	Long management of patients with urea cycle disorders.
Steiner R.,Cederbaum,S.: J of Pediatr. 2001;1:S21-29	Laboratory evaluation of urea cycle disorders.
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
みあたらず	
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、発行年など	記載内容のサマリー

6. 臨床現場での必要性と、なぜ開発が行われていないのか		
臨床現場の必要性	現在日本で尿素サイクル異常症には安息香酸ナトリウムが広く使用されている。この薬剤は高アンモニア血症の治療薬としての承認はなく、現在試薬として購入して患者さんへのインフォームドコンセントを得た上で使用している。安息香酸ナトリウムよりアンモニアを低下させる力が強く、欧米では phenylbutyrate が主に使用されている。安息香酸ナトリウム、カフェインの合剤があんなかとして薬剤になっているがこれを誤用するとカフェイン中毒になり患者が死亡することもある。	
開発が行われなかった理由	使用する患者数がきわめて少ない事による。	
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	
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
米 国 Ucyclyd Pharma 社が	日本の医療産業株式会社 に依頼して	日本の厚生省に働きかけて日本の医薬品としての承認をとれるか否かを検討している。 米国、欧州での承認実績によりオーハンドラッグとしての認可が得られるか否か働きかけようとしている。