

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)	
a.医薬品名(一般名・商標名)	一般名:ウルソデオキシコール酸(ursodeoxycholic acid) 商標名:ウルソサン [®] 錠50mg、ウルソ [®] 100、ウルソ [®] 顆粒
b.剤型	錠剤、顆粒剤
c.現在の剤型で対応可能か	はい(幼児以下には、散剤・懸濁剤が望ましい)
d.対象年齢	報告によれば新生児以上
e.効能・効果、対象疾患	効能・効果:胆汁うっ滞に伴う肝疾患の利胆、 慢性肝疾患における肝機能の改善 対象疾患:胆汁うっ滞慢性肝疾患、慢性肝疾患
f.年間症例数の予測 (5万例を越えるか?)	越えない (通院者数:肝疾患患者数:14歳以下:四千人) (別紙:1)第2-62表 通院者の総傷病数、性・年齢・傷病別(資料:統計情報部「平成13年国民生活基礎調査」: http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/youran/indexyk_2_2.html)
2.国内外での開発・販売企業	
a.国内での開発・販売企業	三菱ウェルファーマ株式会社
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:ウルソサン錠50mg:1961年11月27日 ウルソ100 :1978年11月11日 ウルソ顆粒 :1963年12月26日 小児での承認 ☐ 有 ☒ 無 開発状況:(成人:第Ⅲ相) C型慢性肝炎に対する検証的試験(承認用量の変更) 150mg錠または200mg錠の製剤追加
c.海外での開発・販売企業 ()内は親会社	(米国)AXCAN SCANDIPHARM(AXCAN PHARMA), WATSON, AMIDE, TEVA, UNIT DOSE LABS(MYLAN), QUALITEST PRODUCTS, Geneva Pharm(NOVARTIS) (ドイツ)FALK, STADA, HEUMANN(PFIZER), PHARMOS, ZAMBON, HEXAL, FRESENIUS, RATIOPHARM(MERCKLE), MADAUS (フランス)SANOFI SYNTHELABO, AVENTIS, ZAMBON FRANCE (イギリス)PROVALIS, AVENTIS, APS(TEVA), HILLCROSS(GEHE), CP PHARM, GALEN, THAMES LABS(PROVALIS) (イスラエル)CTS Chemical Industries Ltd. (カナダ)Jouveinal, AXCAN PHARMA 他 52ヶ国で販売(調査資料:IMS)

d. 海外での成人および小児の開発・承認状況	(米国) 成人での承認のみ 上市年月: ACTIGAL カプセル300mg:1988年8月 URSO 250 錠250mg:1998年5月 開発状況: • PIII/Axcan Pharma (原発性硬化性胆管炎) • PII/Axcan Pharma (高コレステロール血症、結腸直腸腺腫性ポリープ、C型肝炎、非アルコール性脂肪性肝炎) (ドイツ) 成人での承認 上市年月: URSOFALK カプセル250mg:1978年10月 CHOLIT USAN カプセル250mg:1979年5月 URSOCHOL 錠150,300mg:1982年2月 UDC 錠250,400mg:1997年11月 (フランス) 成人での承認 上市年月: URSOLVAN 200mg:1980年9月 DELURSAN カプセル250mg:1980年11月 (イギリス) 上市年月: DESTOLIT 錠150mg:1981年5月 URSOFALK カプセル250mg:1983年9月 URDOX 錠300mg:1997年9月 ★DESTOLIT:成人・小児での承認共に有り X線透過性コレステロール結石の溶解→1日8-10mg/kgを食後2回に分けて投与、うち1回は夕食後。結石溶解後3-4ヶ月間投与。 ★URSOFALK :成人・小児での承認共に有り 原発性胆汁性肝硬変→1日10-15mg/kg/を2-4回に分けて投与。 X線透過性コレステロール結石の溶解→1日8-12mg/kgを食後2回に分けて投与、うち1回は必ず夕食後。2回の胆嚢造影または超音波検査で結石が検出されないことを確認するまで継続投与。 ★URDOX:成人での承認のみ X線透過性コレステロール結石の溶解→1日6-12mg/kgを夜1回または分けて投与、max.15mg/kg。結石溶解後3ヶ月間投与。
3. 日本の添付文書の記載内容	
a. 商標名	ウルソサン®錠50mg、ウルソ®100、ウルソ®顆粒
b. 効能・効果、対象疾患	・下記疾患における利胆 - 胆道(胆管・胆のう)系疾患及び胆汁うっ滞を伴う肝疾患 ・慢性肝疾患における肝機能の改善 ・下記疾患における消化不良 - 小腸切除後遺症、炎症性小腸疾患 ・外殻石灰化を認めないコレステロール系胆石の溶解 【錠剤のみ】 ・原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善

c.用法・用量	・下記疾患における利胆 胆道(胆管・胆のう)系疾患及び胆汁うっ滞を伴う肝疾患 ウルソデオキシコール酸として、通常、成人1回50mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 ・慢性肝疾患における肝機能の改善 ウルソデオキシコール酸として、通常、成人1回50mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 ・下記疾患における消化不良 小腸切除後遺症、炎症性小腸疾患 ウルソデオキシコール酸として、通常、成人1回50mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 ・外殻石灰化を認めないコレステロール系胆石の溶解 外殻石灰化を認めないコレステロール系胆石の溶解には、ウルソデオキシコール酸として、通常、成人1日600mgを3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 【錠剤のみ】 ・原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善 原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善には、ウルソデオキシコール酸として、通常、成人1日600mgを3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。増量する場合の1日最大投与量は900mgとする。
---------	---

d.使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 完全胆道閉塞のある患者〔利胆作用があるため、症状が増悪するおそれがある。〕
2. 劇症肝炎の患者〔症状が増悪するおそれがある。〕

【錠剤のみ:効能又は効果に関連する使用上の注意】

原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善

硬変期で高度の黄疸のある患者に投与する場合は、症状が悪化するおそれがあるので慎重に投与すること。

血清ビリルビン値の上昇等がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

【慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)】

1. 重篤な脾疾患のある患者〔原疾患が悪化するおそれがある。〕
2. 消化性潰瘍のある患者〔粘膜刺激作用があるため、症状が増悪するおそれがある。〕
3. 胆管に胆石のある患者〔利胆作用があるため、胆汁うっ滞を惹起するおそれがある。〕

【相互作用】

併用注意(併用に注意すること)

1. 薬剤名等:スルフォニル尿素系経口糖尿病用薬(トルブタミド等)
臨床症状・措置方法:血糖降下作用を増強するおそれがある。
機序・危険因子:本剤は血清アルブミンとトルブタミドとの結合を阻害するとの報告がある。
2. 薬剤名等:コレステラミン等
臨床症状・措置方法:本剤の作用を減弱するおそれがあるので、可能な限り間隔をあけて投与すること。
機序・危険因子:本剤と結合し、本剤の吸収を遅滞あるいは減少させるおそれがある。
3. 薬剤名等:制酸剤(水酸化アルミニウムゲル等)
臨床症状・措置方法:本剤の作用を減弱するおそれがある。
機序・危険因子:アルミニウムを含有する制酸剤は、本剤を吸着し、本剤の吸収を阻害するおそれがある。
4. 薬剤名等:脂質低下剤(クロフィブラート等)
臨床症状・措置方法:本剤をコレステロール胆石溶解の目的で使用する場合は、本剤の作用を減弱するおそれがある。
機序・危険因子:クロフィブラートは胆汁中へのコレステロール分泌を促進するため、コレステロール胆石形成が促進されるおそれがある。

【副作用】

副作用等発現状況の概要

*総症例数5,899例中192例(3.25%)234件の副作用が報告されている。主な副作用は下痢113件(1.92%),悪心17件(0.29%),そう痒12件(0.20%),AST(GOT)上昇8件(0.14%),ALT(GPT)上昇8件(0.14%)等であった。(効能追加承認時)

【重大な副作用】

間質性肺炎(頻度不明)

発熱,咳嗽,呼吸困難,胸部X線異常を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

e.その他の問題点	特になし
f.現在の記載でどうい現実的な問題があるのか	添付文書に、小児に対する用法・用量設定がなされていない。
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)	
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	(1)Bile acids for viral hepatitis Chen W, Liu J, Gluud C. Cochrane Hepato-Biliary Group, Copenhagen Trial Unit, Denmark Cochrane Database Syst Rev(2), 2003 《審査員の結論》胆汁酸はB型肝炎, C型肝炎における血清トランスアミナーゼ活性に有意な改善を導く。ウイルスマーカー, 死亡率, 肝硬変発症率, あるいは肝臓組織学への作用を支持または反論のいずれかを行う十分な証拠はない。方法論的に品質の高い試験が必要である。 (2)Bile acids for primary sclerosing cholangitis. Chen W, Gluud C. The Cochrane Hepato-Biliary Group, Copenhagen Trial Unit, Denmark. Cochrane Database Syst Rev (2), 2003 《審査員の結論》ウルソデオキシコール酸は肝機能検査値に有意な改善を導くが, 原発性硬化性胆管炎患者における臨床効果を支持, あるいは反論するために十分な証拠はない。大規模, 高品質無作為臨床試験が必要とされる。 (3)Ursodeoxycholic acid for cystic fibrosis-related liver disease. Cheng K, Ashby D, Smyth R. The Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group. Cochrane Database Syst Rev(3), 2003 《審査員の結論》ウルソデオキシコール酸の有効性を評価するための試験はほとんどない。嚢胞性線維症に対するその日常使用を正当化するためのエビデンスは十分でない。 (4)Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. Gluud C, Christensen E. Cochrane Hepato-Biliary Group. Cochrane Database Syst Rev. (1), 2002 《審査員の結論》ウルソデオキシコール酸はPBCに対して最低限の治療効果がある。明白なことは、ウルソデオキシコール酸には副作用がほとんどないことである。PBCに対するウルソデオキシコール酸の一般的な使用に対しては再評価が必要である。
Cochran Reviewの採用文献	

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
今日の小児治療指針(第11版):医学書院, 323-326, 1997	《抜粋:新生児肝炎(大阪大学 小児科 田尻 仁)》 治療:1.利胆薬(1)フェノバルビタール3~10mg/kg/日(2)クエストラン0.5g/kg/日(3)ウルソ3~10mg/kg/日 肝不全時には投与を避ける。 《抜粋:慢性肝内胆汁うっ滞症(仙台徳洲会病院小児科 中川美智子)》 2. 薬物治療:3)ウルソデオキシコール酸(ウルソ):ヒトの体液中にも微量存在する親水性の高い胆汁酸で、分泌型の利胆作用がある。肝毒性の強い疎水性胆汁酸と置換されることで、肝細胞障害を防ぐ効果を示す。10~15mg/kg/日を投与する。胆汁酸負荷となるため肝硬変症や肝不全に進行した症例には使用できない。
今日の治療指針2003:医学書院45, 915-916, 2003	《抜粋:新生児肝炎(筑波大学臨床医学系 小児科 須磨崎 亮)》 ウルソは、服用後に血清胆汁酸値が上昇する時は中止する。高度の胆汁うっ滞ではそう痒感が出現することがあり、これに対してはコレバインが有効であるが、脂溶性ビタミンも吸着されるので注意が必要である。 処方例:ウルソ顆粒10mg/kg、パンビタン末0.5g、ビオフェルミン散1g、(分3哺乳前)
Heathcote EJ.: Management of primary biliary cirrhosis. The American Association for the Study of Liver Diseases practice guidelines. :Hepatology. 2000 Apr; 31(4):1005-13.	《抜粋:米国肝臓学会 診療ガイドライン》 親水性胆汁酸であるウルソデオキシコール酸(UDCA)は、13~15 mg/kg/日の用量で最高4年間投与した場合に、肝移植または死亡の時期を遅延させることが示されている。UDCA療法は、胆汁うっ滞を示す全ての生化学的マーカーも有意に改善するが、症状や関連疾患には無効である。肝移植の必要性はUDCA療法によって低減されない。
McKiernan PJ. Et al: Neonatal cholestasis. Semin Neonatol., 7, 153-165, 2002	《抜粋:総説》 新生児胆汁うっ滞症に対するUDCAの使用は、胆汁うっ滞の生化学的改善と、いくつかの状況における胆汁うっ滞の自然経過の改善をもたらすかもしれない。
Trauner M.et al: Mechanisms of Disease Molecular Pathogenesis of Cholestasis. N.Eng.J.Med., 339, 1217-1227, 1998	《抜粋:総説》 治療上の意義と今後の展望、薬物療法 ウルソジオール(ウルソデオキシコール酸)は現在、原発性胆汁性肝硬変患者の治療に認められており、3つの臨床試験の結果によれば、疾患の進行を遅らせて患者を延命させることができる。原発性硬化性胆管炎、妊娠性肝内胆汁うっ滞、嚢胞性線維症を含む他の幾つかの胆汁うっ滞性肝疾患に対しても有益効果を及ぼすと思われる。しかし、こうした疾患を持つ患者を対象とした大規模臨床試験は実施されることがなく、最近行われた原発性硬化性胆管炎に関する小規模無作為化試験では生存期間に関してウルソジオールの有益性は認められなかった。

Lebensztejn DM. et al: Application of ursodeoxycholic acid(UDCA) in the therapy of liver and biliary duct diseases in children. Med Sci. Monit. 6, 632-636, 2000	《抜粋:総説》 成長期の年齢における肝臓・胆管障害における長期UDCA投与は安全であり、臨床症状、生化学的パラメーターさらに組織病理学的所見も改善する。
Colombo C. et al: Liver and biliary problems in cystic fibrosis. Semin Liver Dis. 18, 227-235, 1998	《抜粋:総説》 UDCA治療は、現在最も有用性ある治療的アプローチである。その目的は、胆汁粘性や胆汁酸組成の面からの胆汁排泄の改善である。
Mieli-Vergani G. et al: Immunological liver diseases in children. Semin Liver Dis. 18, 271-279, 1998	《抜粋:総説》 小児の自己免疫肝障害(AIH,ASC等)に対する免疫抑制剤や免疫調整剤(UDCA)の役割はこれから定義される。
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
Nittono H et al: Ursodeoxycholic acid in biliary atresia. Lancet I, 528, 1988	駿河Ⅱ法外胆汁瘻造設胆道閉塞患児6例(4～10週齢)に対して、術後UDCA15mg/kg/日を1～2週間投与した結果、4例は胆汁流量が改善(1日胆汁排泄量が100mL以上測定)した。これらの患児についてはT-ビリルビンや他の肝機能検査値が減少した。
Cotting J. et al: Effects of ursodeoxycholic acid treatment on nutrition and liver function in patients with cystic fibrosis and longstanding cholestasis Gut, 31, 918-921, 1990	嚢胞性線維症における胆汁うっ滞症患者8名(10～24歳)に対して、1日UDCA15～20mg/kgを6ヶ月間経口投与した結果、全例ALT、ALPが有意に改善し、栄養状態も体重増加等有意な改善を認めた。この試験においてUDCAの認容性は良好で、副作用は認められなかった。
北谷秀樹 他: 小児肝臓移植待機患者におけるUrsodeoxycholic acid投与の有用性 日小外会誌, 30, 43-49, 1994	肝臓移植待機中の胆汁うっ滞性肝疾患(胆道閉鎖症、Alagille症候群、alpha 1-antitrypsin欠損症、胆管低形成症候群)患児14例(0.6～14歳)に対して、2重盲験法を用いたプラセボ・UDCA(12.5～24.4mg/kg/日 8週間経口投与)交差法にて検討した結果、かゆみ、栄養状態、肝機能検査改善に有意な差は認められなかったが、monoethylglycinexylide(MEGX)形成試験の30分値はUDCA投与群で有意に改善した。

Merli M, et al: Effect of a medium dose of ursodeoxycholic acid with or without taurine supplementation on the nutritional status of patients with cystic fibrosis: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 19, 198-203, 1994	嚢胞性繊維症患者51例(平均14歳:8~32歳)に対して、UDCA(10~12mg/kg/日)または、タウリン(18-22mg/kg/日)併用を6ヶ月間投与し、その後それぞれ6ヶ月間プラセボを投与しクロスオーバー試験を実施した結果、いずれの治療でも栄養状態に有意な改善は認められなかったが、慢性肝疾患を合併している患者においてはUDCA投与により肝機能検査値が改善した。
Kardorff R. ET AL: Long-term ursodeoxycholic acid treatment of cholestatic liver diseases in childhood--clinical and biochemical effects. Klin Padiatr., 208, 118-122, 1996, German.	胆道閉鎖症(10例)、Alagille症候群(4例)、肝内胆道形成不全(3例)、Byler病(3例)(平均24ヶ月齢:5-87ヶ月齢)に対して、UDCA13mg/kg/日を最低6ヶ月間投与した結果、治療変更が必要な有害事象は認められなかった。UDCA治療中、GIDHとγ GTPは有意に減少した。GOT、GPTは大部分の症例で減少した。ビリルビンと肝合成パラメーターには変化は認められなかった。
Immacolata M. et al: Ursodeoxycholic Acid for Treatment of Cholestasis in Children on Long-term Total Parenteral Nutrition: A Pilot Study Gastroenterology 111, 716-719, 1996	長期間TPN(完全静脈栄養)設置時の胆汁うっ滞症患者7例(平均210日齢)に対して、UDCA30mg/kg/日を平均294日経口投与した結果、全例4~8週以内に胆汁うっ滞マーカーが正常化した。認容性は全例良好で特異な反応はなかった。
O'Brien SM, et al: Serum bile acids and ursodeoxycholic acid treatment in cystic fibrosis-related liver disease. Eur, J, Gastroenterol Hepatol. 8, 477-483, 1996	嚢胞性線維症に伴う肝疾患患者15例(平均18歳)に対して、UDCA20mg/kg/日を6ヶ月間投与した結果、有意に肝機能検査値を改善した。
Jacquemin E. et al: Ursodeoxycholic Acid Therapy in Pediatric Patients With Progressive Familial Intrahepatic Cholestasi Hepatology 25, 519-523, 1997	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症患者39例(γ GTP正常値群: Group1: 26例: 平均37ヶ月例、γ GTP高値群: Group2: 13例: 平均72ヶ月例)に対して、20~30mg/kg/日を2~4年間経口投与した結果、Group1は11例が肝機能正常化、5例が改善、10例が不変・悪化した。Group2は6例が肝機能正常化、4例が改善、3例が不変・悪化した。有害事象は認められなかった。
Narkewicz MR. et al: Effect of Ursodeoxycholic Acid Therapy on Hepatic Function in Children with Intrahepatic Cholestatic Liver Disease J. Pediatric Gastroenterol. Nutrition 26, 49-55, 1998	肝内胆汁うっ滞症患者13例(平均年齢13.1歳)に対して2.5年間のクロスオーバー試験(UDCA15~20mg/kg/日を12ヶ月間経口投与後、6ヶ月間休薬観察、その後12ヶ月間再投与)にて検討した結果、6例はそう痒感の改善を認め、また、UDCA投与12ヶ月後有意に肝機能検査値が低下した。ビリルビン値は不変。

Tanaka H. et al: Beneficial Effect of Ursodeoxycholic Acid on Serum γ GTP in Patients With Biliary Atresia Following Living Related Liver Transplantation Transplant.Proc.30, 3326-3327, 1998	胆道閉鎖症により肝移植を施行した患児5例(平均9歳6ヶ月齢:10ヶ月齢～18歳5ヶ月)に対して、UDCA10.5mg/kg/日を平均2年間(2ヶ月間～4年7ヶ月間)経口投与した結果、UDCA投与1ヶ月後、2ヶ月後ともに全例で γ GTPが有意に改善した。他の生化学的検査値に有意な改善は認められなかった。
Levine A. et al: Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis in Preterm Neonates:Evaluation of Ursodeoxycholic Acid Treatment J. Pediatric Endocrinol. Metabolism 12, 549-553, 1999	新生児集中治療室の静脈栄養設置による胆汁うっ滞患児6例にUDCA15～30mg/kg/日を1ヶ月間投与した結果、3例はトランスアミナーゼ値が減少した。UDCA治療期間中、有害な事象は認めなかった。
Dinler G. et al: Ursodeoxycholic acid treatment in children with Byler disease Pediatrics International 41, 662-665, 1999	Byler病患児9例(1.5歳～9歳)に対して、UDCA15～20mg/kg/日を最低12ヶ月間経口投与した結果、重度の胆汁うっ滞にもかかわらず、 γ GTPおよびコレステロール値は全例で正常化した。そう痒感2例消失、2例改善、5例不変。有意差が認められたのはASTのみであったが、血清ALTおよびAST、ビリルビン値は減少した。肝生検組織像上も治療後胆汁うっ滞像は改善した。特記すべき有害事象は認めなかった。
Gilger MA. et al: Efficacy of Ursodeoxycholic Acid in the Treatment of Primary Sclerosing Cholangitis in Children J. Pediatric Gastroenterol. Nutrition 31, 136-141, 2000	過去15年間の10例のPSC患児(平均12歳:1～17歳)についてのレトロスペクティブスタディー。9例についてUDCA療法実施(平均17mg/kg/日:9～37mg/kg/日)し、有害事象は全例に認められなかった。ALP, ALT, AST, γ GTPは、治療1, 3, 6, 15, 20ヶ月後いずれも有意に減少した。
Sanda Nousia-Arvanitakis, M et al: Long-term Prospective Study of Ursodeoxycholic Acid on Cystic Fibrosis-related Liver Disease J Clin Gastroenterol 2001; 32(4): 324-328	嚢胞性線維症患者70例(2～29歳)に対して6ヶ月間隔で10年間、肝機能検査、超音波検査を用いて検討している際、発症あるいは肝臓所見を示した患者に対してUDCA20mg/kg/日を投与した結果、UDCA投与後超音波所見における結節性胆汁性肝硬変の進展は抑制された。肝機能は維持され、出血は認められなかった。限局性から結節性胆汁性肝硬変に進展した症例は1例もなかった。さらに、超音波スキャン所見において、限局性胆汁性肝硬変における多病巣性、多小葉性の変化は改善し正常化した。
Feldstein AE. Et al: Primary Sclerosing Cholangitis in Children:A Long-Term Follow-Up Study Hepatology 38, 210-217, 2003	20年間以上観察し得たPSC患児52例(平均13.8歳:1.5-19.6歳)(IBD合併81%、AIH合併35%)に対して追跡調査した結果、UDCA単独療法や免疫抑制剤併用療法は症状や肝機能検査値は初期に改善するが、長期間の結果に影響はないように思われる。
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	記載内容のサマリー

Colombo C,et al: Ursodeoxycholic acid for liver disease associated with cystic fibrosis: a double-blind multicenter trial. The Italian Group for the Study of Ursodeoxycholic Acid in Cystic Fibrosis. Hepatology 23, 1484-1490, 1996	嚢胞性線維症患者55例(平均13.8歳)に対して、UDCA(15mg/kg/日)+タウリン(30mg/kg/日)v.s.UDCA+プラセボv.s.プラセボ+タウリンv.s.プラセボ+プラセボとの2重盲検比較試験を1年間実施した結果、UDCA投与は臨床的、生化学的検査値の改善をもたらした。いずれの治療群においても有害事象は認められなかった。	
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	記載内容のサマリー	
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	対象疾患は希少疾患であり、また、UDCAはエビデンスが国内外で蓄積されており有用性が認められている。	
開発が行われなかった理由	対象が希少疾患で症例数が少なく、また、治験実施時、患者に対する同意取得が困難なため。	
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	
適応外使用通知に則った申請	企業もしくは医師主導による通常の治験を行うことは困難	
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
神奈川県衛生看護専門学校付属病院小児科 豊田茂	三菱ウェルファーマ株式会社	本リスト作成協力要請⇒承諾
神奈川県衛生看護専門学校付属病院小児科 豊田茂 東京医科大学小児科 河島尚志	三菱ウェルファーマ株式会社	小児疾患適応拡大申請の意思確認⇒現在は予定していないが、厚労省の動きによって考える。