

ワーキンググループ検討結果報告書

平成 17 年 4 月 27 日

医薬品名	ラロニダーゼ (α -L-イズロニダーゼ) (欧米での販売名: Aldurazyme)
概要	酵素製剤 (H11.8.25 に希少疾病用医薬品に指定) (注射剤)
対象疾病	I 型ムコ多糖症
外国承認状況	米国 (I 型ムコ多糖症)、EU (I 型ムコ多糖症)
<p>[対象疾病について]</p> <p>I 型ムコ多糖症は、リソソーム酵素 α-L-イズロニダーゼの先天性欠損により、体の主要な構成成分のひとつであるムコ多糖の分解が阻害され、不完全に分解されたムコ多糖の断片が全身の細胞に蓄積し種々の臓器障害を呈する常染色体劣性遺伝病である。精神運動発達障害、角膜混濁、慢性中耳炎、閉塞性呼吸障害、心臓弁膜症、肝臓・脾臓の腫大、骨格形成異常、関節拘縮、水頭症などの多彩な症状が出現し、加齢とともに重篤化する進行性の疾患である。重症型では 10 歳台で死亡、軽症型では 50 歳程度まで生存するが、その存命中の QOL は極めて悪い。本疾患の国内での患者数は、20 名程度である。</p> <p>[本剤の医療上の有用性について]</p> <p>既存治療の中心は、脳室腹腔シャント、角膜移植、T チューブの長期留置、アデノイド摘出術などの対症療法である。根治的治療法としては、骨髄移植が試みられているが、ドナー選択の問題や、アロ移植に伴う重篤な副作用のことを考慮すると、適応は限定される。将来的には遺伝子治療の開発が期待されるが、現時点では、酵素補充療法が、利用可能な唯一の有効かつ比較的安全な根治的治療法である。米国、ヨーロッパで実施された臨床試験 (第 I/II 相 10 名、第 III 相 45 名) の結果、肝臓、脾臓の縮小、関節可動域の改善、心機能の改善、無呼吸の減少などの効果が認められた。重篤な有害事象もほとんどなく、2003 年 4 月に米国で、6 月に欧州でそれぞれ承認された (N Engl J Med. 2001; 344: 182-188、J Pediatr. 2004;144:581-588)。なお、骨の変形、成長障害等の症状に対しては、酵素補充療法を行っても、予防的効果は期待できるが、症状の改善は期待できない。したがって、ラロニダーゼは、診断確定後できるだけ早く投与を開始することが重要である。国内では、International Charitable Access Program で無償で 4 例に投与・投与開始中であり、投与されている 2 例では有効性が認められたとの報告がある。</p> <p>[検討結果]</p> <p>本剤は、既に希少疾病用医薬品に指定されており、国内での治験が早急に開始されるべきである。併せて、本疾病の重篤性や、患者数が極端に少ないこと等を踏まえ、欧米での臨床試験データをもって承認申請を認め、審査期間中に国内治験データの間接報告を求めるなどの柔軟な対応を検討すべきである。また、国内の使用症例についても、その有効性・安全性の情報を可能な限り収集し活用するべきであろう。</p>	