

1

エレビジス点滴静注の 「使用上の注意」の改訂について

1. はじめに

再生医療等製品「デランジストロゲン モキセバルボベク」(エレビジス点滴静注, 以下「本品」という。)は、マイクロジストロフィンタンパク質を発現する非増殖性遺伝子組換えアデノ随伴ウイルスベクターを用いた遺伝子治療用製品であり、本邦においてデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者（以下「DMD患者」という。）のうち、抗AAVrh74抗体が陰性、歩行可能、3歳以上8歳未満のいずれの条件も満たす患者を効能、効果又は性能として、令和7年5月13日に条件及び期限付承認されました。

その後、同年6月に、本邦の適応に含まれない歩行不能なDMD患者における海外での急性肝不全による死亡例が発生し、製造販売業者より報告がありました。肝機能障害は承認時から注意すべき副作用とされており、添付文書等にて注意喚起を行っていましたが、6月の症例は海外における致死的な急性肝不全の2例目であったことを受け、肝機能に係る具体的な検査の追記、肝機能障害発現時の対応等を明記する添付文書改訂を同年8月28日に行いました。

肝機能障害に関する安全対策を確実なものとするためには、添付文書改訂に伴い、実際に現場で使用される医療従事者向けの適正使用ガイド、患者・家族向け資材及び日本小児神経学会が作成する適正使用指針（以下「関連資材」という。）についても改訂し、より具体的な安全性情報を周知する必要性がありました。また、副作用が生じた際の対応等のために、適正使用指針において他科／他施設との連携ができる体制の整備を投与施設に求めています。その対応をより徹底する必要性がありました。これらの状況に鑑み、同年11月27日に薬事審議会医療機器・再生医療等製品安全対策部会安全対策調査会（以下「調査会」という。）を開催し、これらの安全対策について審議しました。

本稿では、上述した本品に関する一連の安全対策について紹介します。

2. 添付文書の改訂内容について

本品の投与に伴う肝機能障害については、アデノ随伴ウイルスベクターに対する免疫反応に起因して発現することが知られており、本品の臨床試験及び海外の製造販売後において重篤な肝機能障害の発現が認められていることから、本品の承認時点から、添付文書の重大な副作用として注意喚起するほか、肝機能障害の軽減を目的とした副腎皮質ステロイドの投与や肝機能のモニタリング方法等について情報提供を行っていました。

今回、海外で発生した転帰死亡の急性肝不全関連症例2例を評価した結果、本品との因果関係が否定

できなかったことから、歩行不能なDMD患者は本邦の適応には含まれないものの、厚生労働省としては、使用上の注意を改訂し、重大な副作用として急性肝不全を明記することが適切と判断しました。また、急性肝不全に関連する肝機能検査項目及び画像検査の実施、並びに異常が認められた場合には投与の延期等の適切な対応を行うことを追記しました。

さらに、本品の承認審査時点においても情報があつた急性肝不全による死亡例1例に関しては、感染症についても潜在的な一因と評価されていましたが、その時点では剖検結果が得られていなかったため、添付文書で感染症に関する注意喚起を行いつつ、製造販売後に新たな情報が得られた際には医療現場に適切に情報提供することが適切と判断されていました。今回、当該症例の剖検結果等の追加の情報が入手されたことを踏まえ検討した結果、厚生労働省としては、本品投与に伴い使用される副腎皮質ステロイドによる感染症のリスクについても注意喚起を追記することが適切と判断しました。

3. 調査会での検討内容について

調査会では、前述した添付文書改訂を踏まえた関連資材の改訂や、肝機能障害に係る安全対策を講じる上での関係学会との協力体制について、日本小児神経学会及び日本肝臓学会の専門家に参考人として参加いただいた上で審議を行いました。

関連資材については、本品投与前の肝機能検査の実施及び本品の投与可否の判断や、本品投与後に肝機能障害が発現した場合の連携体制等に関する改訂内容について議論し、了承されました。また、関連学会との安全対策を講じる上での協力体制については、関連学会宛に安全性の確保について協力を求める通知を発出することについて了承されました。

調査会での結果を踏まえ、肝機能障害に係る安全対策が徹底されるよう、同年12月17日に各学会宛に通知を発出しました。日本小児神経学会に対しては、適正使用指針に基づき実施する投与医療機関等の認定にあたり適切な安全対策の実施と使用環境の整備を当該施設に求めること、認定医療機関間で本品投与に係る知識や経験を共有すること、肝機能障害等の重篤な副作用発生時に対応可能な連携先の確保を確実にを行うことを依頼しました。日本肝臓学会には、肝機能障害発生時の対応に協力いただくことを依頼しました。

これらの対応により、本品を投与する医療機関においては、肝機能障害が発生した場合には、小児患者に対応できる肝臓専門医のいる連携先、小児神経・小児肝臓内科・小児肝臓外科等の医師で構成される専門家チームであるエキスパートパネル、さらには日本肝臓学会からの協力を得られるような多層的な連携体制が確保できることとなります。

4. おわりに

本品は、本邦で承認された唯一のデュシェンヌ型筋ジストロフィーに用いられる遺伝子治療用製品であることから、保健衛生上の必要性が特に高いと考えられます。一方で、肝機能障害については、関連する医療機関の連携体制を事前に確保した上で、発生時には迅速かつ的確に処置するなど、極めて慎重な対応が必要です。本品の投与に関わる医療機関における医療関係者の皆様におかれましては、今回の添付文書改訂及びそれに伴う安全対策の趣旨をご理解の上、適正使用にご協力をお願いいたします。

5. 参考

- 令和7年度第1回薬事審議会医療機器・再生医療等製品安全対策部会安全対策調査会（令和7年11月27日開催）
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_66307.html
- 「使用上の注意」の改訂について（令和7年8月28日付医薬安発0828第1号）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11125000/001526070.pdf>