

未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（1）（2））

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ;) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)	
要望する 医薬品	成分名 (一般名)	velmanase alfa
	販売名	LAMZEDE (米) Lamzede 10 mg powder for solution for infusion (英) Lamzede 10 mg powder for solution for infusion (独) Lamzede 10 mg powder for solution for infusion (仏) LAMZEDE® (velmanase alfa) (豪)
	会社名	Chiesi USA, Inc. (米) Chiesi Limited (英) Chiesi GmbH (独) Chiesi S.A.S. (仏) Chiesi Australia Pty Ltd (豪)
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	α -マンノシドーシス
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	1 mg/kg を週に 1 回、点滴静注する。
	備考	(特記事項等)

	<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病 用医薬品 の該当性 (推定対 象患者数、 推定方法 について も記載す る。)	約 1 人 先天代謝異常症患者登録制度 JaSMIn (Japan Registration System for Metabolic & Inherited Diseases/z) ¹⁾ によると、2025 年 4 月 1 日時点で登録されている α -マンノシドーシス患者は 1 名である。
国内の承 認 内 容 (適応外 薬のみ)	(効能・効果及び用法・用量を記載する)
「医療上 の必要性 に係る基 準」への 該当性 (該当す るものに チェック し、該当 すると考 えた根拠 について記 載する。複 数の項目 に該当す る場合は、 最も適切 な 1 つに チェック する。)	1. 適応疾病の重篤性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input checked="" type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 「ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病 診療の手引き」によると ²⁾ 、特に α -マンノシドーシス乳児型 (I 型) において致死性が高く、生後 3 か月~1 歳で発症し、重症例は 3~10 歳までに主に中枢神経系 (CNS) の症状の進行により死亡することが多い。一方、中枢神経症状のない、あっても軽度で死亡の要因とはならない若年成人型 (II 型) が存在し、比較的緩徐に粗野な顔貌、筋力低下、肝脾腫 dysostosis multiplex (多発性骨異形成) による関節拘縮が進行し、心臓弁膜症も合併するため、未治療では不可逆的に、歩行不能となり、身の回りの活動 (入浴、着替え、歯磨きなど) も困難になる。未治療患者の死亡年齢の中央値は 45 歳であり、平均は 40.3 \pm 13.2 歳 (範囲は 18 歳から 56 歳) と報告されている ³⁾ 。 2. 医療上の有用性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる (上記の基準に該当すると考えた根拠)

	<p>中枢神経症状が死因につながる乳児型では造血幹細胞移植が行われることの報告はあるが、本邦において、α-マンノシドーシスに係る効能・効果で承認された医薬品等はない。非神経学的症状への治療法として本薬剤は、海外で実施された rhLAMAN-07 および rhLAMAN-09 の臨床試験において、長期的な効果が検証されており、本剤の投与群においては、心肺機能を評価する 6 分間歩行試験や 3 分間昇段テストで改善が確認されている⁴⁾。安全性について、造血幹細胞移植より優位性があるため非神経学的症状への標準治療となると考えられる。</p>
追加のエビデンス（使用実態調査を含む）収集への協力	<p><input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可</p> <p>（必ずいずれかをチェックする。）</p>
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等 6 か国での承認状況 （該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。）</p>	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州		
	<p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p>		
		<p>欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）</p>	
	<p>米国⁵⁾</p>	<p>販売名（企業名）</p>	<p>LAMZEDE (Chiesi USA, Inc.)</p>
		<p>効能・効果</p>	<p>成人および小児の α-マンノシドーシスの非中枢神経系症状</p>
	<p>用法・用量</p>	<p>1 mg/kg を週に 1 回、点滴静注する。</p>	
	<p>備考</p>		
	<p>英国⁶⁾</p>	<p>販売名（企業名）</p>	<p>Lamzede 10 mg powder for solution for infusion (Chiesi Limited)</p>
	<p>効能・効果</p>	<p>軽度から中等度の α-マンノシドーシスの非神経系学的症状</p>	
	<p>用法・用量</p>	<p>1 mg/kg を週に 1 回、50 分以上かけて点滴静注する。</p>	
	<p>備考</p>	<p>「軽度から中等度」とは、中枢性神経症状が認められない、または中枢性神経症状が軽度である場合を指す。</p>	

	独国 ⁷⁾	販売名（企業名）	Lamzede 10 mg powder for solution for infusion (Chiesi GmbH)
		効能・効果	軽度から中等度の α -マンノシドーシス患者の非神経系症状
		用法・用量	週に1回、体重1kgあたり1mgの用量で点滴静注する。
		備考	「軽度から中等度」とは、中枢性神経症状が認められない、または中枢性神経症状が軽度である場合を指す。
	仏国 ⁷⁾	販売名（企業名）	Lamzede 10 mg powder for solution for infusion (Chiesi S.A.S.)
		効能・効果	軽度から中等度の α -マンノシドーシス患者の非神経系症状
		用法・用量	週に1回、体重1kgあたり1mgの用量で点滴静注する。
		備考	「軽度から中等度」とは、中枢性神経症状が認められない、または中枢性神経症状が軽度である場合を指す。
	加国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪州 ⁸⁾	販売名（企業名）	LAMZEDE® (velmanase alfa) (Chiesi Australia Pty Ltd)
		効能・効果	α -マンノシドーシス患者における非中枢性神経症状
		用法・用量	1 mg/kg を週に1回、制御速度で静脈内点滴投与
		備考	体重42kg未満の患者には少なくとも50分以上かけ、42kg以上の患者には1時間に25mL以下の速度で投与する
欧米等6か国での標準的使用状況 (欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での標準的使用内容〕		
		欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
米国	ガイドライン名		
	効能・効果 (または効能・		

該当国の標準的使用内容を記載する。）		効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)		
	ガイドラインの根拠論文		

		備考	
加国		ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
豪州		ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

- 1) PubMedにて velmanase alfa 及び alpha-mannosidosis を Keyword に検索（2025年6月18日時点）した結果、臨床試験にかかわる4件の文献が抽出された。

<海外における臨床試験等>

1) PubMed 検索結果

- ① Guffon N, Konstantopoulou V, Hennermann JB et al., Long-term safety and efficacy of velmanase alfa treatment in children under 6 years of age with alpha-mannosidosis: A phase 2, open label, multicenter study. J Inherit Metab Dis.2023 Jul;46(4):705-719. doi: 10.1002/jimd.12602. Epub 2023 Mar 13. PMID:36849760 ⁹⁾

➤ 試験名：CCD-LMZYMAA1-08 試験

(NCT 番号 : NCT02998879)

➤ 実施概要 :

- ・ 単群非盲検多施設共同第 II 相試験
- ・ 本臨床試験の目的は、6 歳未満の α -マンノシドーシス小児における Velmanase alfa の長期的な安全性および有効性の評価である
- ・ 症例数 : 5 例
- ・ 主要評価項目 :
 - ✓ 有害事象による Velmanase alfa の安全性および忍容性、バイタルサイン、臨床検査値 (血液学、生化学、尿)
 - ✓ 抗 Velmanase alfa 抗体および中和/阻害抗体
- ・ 対象患者
 - ✓ 6 歳未満の α -マンノシドーシスの確定診断を受けている患者
- ・ 投与方法 :
 - ✓ Velmanase alfa を 1 回 1 mg/kg、週に 1 回、24 か月間静脈内投与する。

➤ 結果 :

- ・ 5 人の被験者 (男児 3 人、女児 2 人) が 24 か月間以上、毎週 Velmanase alfa の投与を受け、すべての被験者が試験を完了した。
- ・ 副作用 (16 件) が 4 例に発現し、注射関連反応 (12 件) が 2 例に発現した。
- ・ 有害事象のほとんど (99.5%) は軽症または中等症であり、試験を中止した症例は認められなかった。最も頻度の高い有害事象は、嘔吐、発熱、咳嗽、中耳炎、鼻咽頭炎、鼻炎、下痢であった。一方、残りの 0.5% に相当する有害事象として重症の脳震盪が 1 例確認されたが、本事象は試験とは無関係と判断された。
- ・ 4 例で抗薬物抗体が発現し、その内 3 例では抗体が中和されていた。
- ・ すべての被験者で血清オリゴ糖濃度 (減少)、聴力、免疫学的プロファイル、および生活の質の 1 つ以上の有効性評価が改善した。

➤ 結論 :

試験規模が小さいため結論は限られているが、Velmanase alfa は長期投与が許容できる安全性プロファイルを有し、忍容性が高く、6 歳未満の α -マンノシドーシス患者に潜在的な利益をもたらす可能性があることを示唆している。

② Borgwardt L, Guffon N, Amraoui Y et al., Efficacy and safety of Velmanase alfa in the treatment of patients with alpha-mannosidosis: results from the core and extension phase analysis of a phase III multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. J Inherit Metab Dis. 2018 Nov;41(6):1215-1223. doi:10.1007/s10545-018-0185-0. Epub 2018 May 30. PMID: 29846843 ¹⁰⁾

➤ 試験名：rhLAMAN-05 試験
(NCT 番号：NCT01681953)

➤ 実施概要：

- ・ 無作為化、プラセボ対照、並行群間、二重盲検、多施設共同第 III 相試験
- ・ 本臨床試験は、 α -マンノシドーシス患者における Velmanase alfa の有効性と安全性について、プラセボを対照として評価した。
- ・ 症例数：有効性と安全性の評価に必要な最低限のデータ量と、患者数の限界を考慮し 25 例と設定した。

(Velmanase alfa 群：15 例、プラセボ群：10 例)

・ 主要評価項目：

✓ 血清オリゴ糖の変化と 3 分間階段昇降試験 (3MSCT)

・ 副次評価項目：

✓ 6 分間歩行試験 (6MWT) と努力肺活量 (FVC)

・ 対象患者

✓ α -マンノシドーシスの確定診断を受けた 5 歳以上 35 歳以下の患者

・ 投与方法：

✓ Velmanase alfa を 1 回 1 mg/kg、週に 1 回、52 週間投与する。

➤ 結果：

- ・ 血清オリゴ糖の平均相対変化は、Velmanase alfa 群で 52 週目に -77.6%[95%信頼区間 (CI) -81.6~-72.8]となり、プラセボ群では、-24.1% (95%CI -40.3~-3.6) となった。
- ・ 52 週目の 3MSCT の平均相対変化は、Velmanase alfa 群とプラセボ群でそれぞれ -1.1% (95%CI -9.0~7.6) と -0.0% (95%CI -13.4~6.5) であった。
- ・ 52 週目の 3MSCT の平均相対変化は、小児の Velmanase alfa 群では約 5%であり、成人の Velmanase alfa 群はプラセボ群と同程度で 0.0%を下回っていた。

- ・ 52 週時点における 6MWT の平均相対変化は、小児では Velmanase alfa 群で 2.0% (SD 7.8)、プラセボ群で 1.2% (SD 9.4) であった。一方、成人では Velmanase alfa 群で -0.4% (SD 11.7)、プラセボ群で -2.8% (SD 12.8) であった。
- ・ 52 週時点における FVC の平均相対変化は、小児では Velmanase alfa 群で 20.5% (SD 11.2)、プラセボ群で 9.5% (SD 5.6) であった。成人では Velmanase alfa 群で 2.3% (SD 7.5)、プラセボ群で -4.1% (SD 18.7) であった。
- ・ 副作用が Velmanase alfa とプラセボでそれぞれ 7 例 (30 イベント)、5 例 (9 イベント) 認められた。
- ・ 重篤な副作用として、急性腎不全 1 例が、ほぼ治療 12 ヶ月で Velmanase alfa 群に認められたが、本症例はイブプロフェンを長期併用していた。
- ・ 本試験の中止につながった TEAE は認められなかった。

➤ 結論：

これらの結果は、 α -マンノシドーシスに対する Velmanase alfa の有用性を裏付けており、時間の経過とともに、また小児年齢で治療を開始したときに、より明確な利益が得られる。

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) Pubmed で velmanase alfa 及び alpha-mannosidosis を Keyword に検索してえられたメタ・アナリシス、レビューまたはシステマティックレビューに該当する文献はなかった (2025 年 5 月 23 日時点) が、上記 (1) の検索において、2 試験以上の結果を統合解析した文献 2 件 (②および④) を選択した。

① Lund AM, Borgwardt L, Cattaneo F et al., Comprehensive long-term efficacy and safety of recombinant human alpha-mannosidase (velmanase alfa) treatment in patients with alpha-mannosidosis. J Inherit Metab Dis. 2018 Nov;41(6):1225-1233. doi: 10.1007/s10545-018-0175-2. Epub 2018 May 3. PMID: 29725868 ¹¹⁾

➤ 試験名 : rhLAMAN-07 試験、rhLAMAN-09 試験、rhLAMAN-10 試験

(NCT 番号 : NCT01908712、NCT01908725、NCT02478840)

➤ 実施概要：

- ・ 本研究は、Velmanase alfa 試験に参加し、フォローアップ試験またはコンパッションネート ユース (CU) プログラムで

最大 4 年間治療を受けた α -マンノシドーシス患者の有効性と安全性の結果の統合分析である。

- ・ 主要評価項目：
 - ✓ 血清オリゴ糖の変化と 3 分間階段昇降試験 (3MSCT)
- ・ 対象患者
 - ✓ 第 I/II 相および第 III 相試験に参加した 33 例 (成人 14 例、小児 19 例)
- ・ 投与方法：
 - ✓ Velmanase alfa を 1 回 1 mg/kg、週に 1 回静脈内投与する

➤ 結果：

- ・ 血清オリゴ糖のレベルは、12 か月で全集団において有意に減少し (平均変化率:-72.7%、 $P < 0.001$)、最後の観察では統計的に有意であった (-62.8%、 $P < 0.001$)。
- ・ 3MSCT は 12 カ月時点で平均+9.3%の改善が認められ ($P = 0.013$)、これは最後の観察でも統計的に有意なままであり (+13.8%、 $P = 0.004$)、小児サブグループではより顕著な改善が認められた。
- ・ 投与中止に至る有害事象は認められなかった。

➤ 結論：

Velmanase alfa で治療された患者は、生化学および機能測定の改善が認められ、最大 4 年間投与が継続された。この結果は、Velmanase alfa の α -マンノシドーシスに対する効果的で忍容性の高い治療法であることをさらにサポートする。

② Guffon N, Borgwardt L, Tytki-Szymańska A et al., Extended long-term efficacy and safety of velmanase alfa treatment up to 12 years in patients with alpha-mannosidosis. *J Inherit Metab Dis.* 2025 Jan;48(1):e12799. doi: 10.1002/jimd.12799. Epub 2024 Oct 9. PMID: 39381850 ⁴⁾

➤ 試験名：rhLAMAN-07、rhLAMAN-09

➤ 実施概要：

- ・ α -マンノシドーシス患者における velmanase alfa の長期効果の評価
- ・ 2 試験とも多施設共同非盲検 Phase3b 延長試験
- ・ 対象患者
 - ✓ 以前に Phase1~3 の rhLAMAN-02/-03/-04/-05/-08 試験を完了した患者
 - ✓ 酵素補充療法未経験の患者
 - ✓ 週に 1 回 1mg/kg の静脈内投与

➤ 結果：

- ・ 全体で 21 名の患者が対象となり、治療開始期間の年齢によって小児 (n=14) と成人 (n=7) のサブグループに分けた。
- ・ 治療 8 年後の 6 分間歩行 (6MWT) のベースラインからの絶対変化量
 - ✓ 小児 (n=7) : +27.8 ± 31.2 m (相対変化 : +8.5 ± 10.5%)
 - ✓ 成人 (n=5) : -64.3 ± 50.2 m (相対変化 : -13.8 ± 12.2%)
- ・ 治療 8 年後の 3 分間階段昇降試験 (3MSCT) のベースラインからの絶対変化量
 - ✓ 小児 (n=7) : +5.1 ± 11.0 回/分 (相対変化 : +12.6 ± 23.5%)
 - ✓ 成人 (n=3) : -0.1 ± 0.8 回/分 (相対変化 : -0.1 ± 1.3%)
- ・ 治療 8 年後の努力性肺活量 (FVC)
 - ✓ 小児 (n=7) : +15.8 ± 24.4% (相対変化 : +20.7 ± 31.8%)
 - ✓ 成人 (n=3) : -12.8 ± 15.8% (相対変化 : -12.2 ± 16.5%)
- ・ 治療 9.7 年後の血清オリゴ糖クリアランス量
 - ✓ 小児 (n=7) : -5.3 ± 2.3 μmol/L (相対変化 : -67.8 ± 23.4%)
 - ✓ 成人 (n=3) : -3.5 ± 0.5 μmol/L (相対変化 : -62.7 ± 4.3%)
- ・ 血清 IgG レベル
 - ✓ 小児 (n=2) : 治療 2.25 年後、+4.4 ± 0.0 g/L (相対変化 : +84.3 ± 17.2%)
 - ✓ 成人 (n=2) : 治療 0.75 年後変化率 47.7%
- ・ 有害事象
 - ✓ 治療期間中 (小児 : 1.1~11.8 年、成人 : 0.1~9.8 年) に 697 件の有害事象が 21 人中 20 人で報告された。
 - ✓ 有害事象の多くは軽度から中等度であり、3 名 (14.3%) の患者で重度の有害事象 (下痢、低カリウム血症、嘔吐) が確認された。いずれも同日・翌日には回復し、致命的な事例は確認されなかった。

➤ 結論：

- ・ 最大 12 年間の追跡調査における、長期的な有効性と安全性の結果から、α-マンノシドーシス患者における velmanase alfa の継続的な有益性が示された。

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) 該当なし

<日本における教科書等>

1) 該当なし

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

- 1) Guffon N, Burton BK, Ficicioglu C, et al., Monitoring and integrated care coordination of patients with alpha-mannosidosis: A global Delphi consensus study.³⁾

記載内容： α -マンノシドーシス患者のモニタリングと統合的ケアに関する国際的なベストプラクティス推奨を確立を目的として、専門家による Delphi コンセンサス研究が実施された。

α -マンノシドーシス患者には、velmanase alfa を用いた酵素補充療法、同種造血細胞移植、および症状に応じた支持療法などの治療選択肢があるものの、臨床試験以外における疾患の進行や治療反応、関連する合併症のモニタリングに関する文献は不足している。

臨床試験では、velmanase alfa による治療で得られた臨床的ベネフィットが最大4年間にわたり持続することが報告されている。

このため、 α -マンノシドーシス患者には長期のフォローアップが必要であり、適切なモニタリングに関するガイドラインの整備が有益となる。

<日本におけるガイドライン等>

- 1) 該当なし

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

- 1)

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

本疾患は体内の α -マンノシダーゼ酵素の欠乏を特徴とする稀な遺伝性疾患であり、超希少かつ病状の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。本剤はヒトの体内にある α -マンノシダーゼ酵素と同じ働きをする酵素補充療法であり、患者の正常な細胞活動を回復させる効能・効果がある。以上から、米国や欧州で承認されていることを踏まえた開発の要望は妥当と考えられる。米国と豪州では、「成人および小児の α -マンノシドーシスの非中枢神経系症状」、欧州では「軽度から中等度の α -マンノシドーシスの非神経系学的症状」の効能・効果となっている。欧州の審査資料上、明確に軽度・中等度の定義がなされているものではなくスペクトラムとして連続するものであることから、米国と同様の効能・効果とすることが適切と考える。

<要望用法・用量について>

本薬剤が承認された各国で同様の投与量となっていることから、本邦でも同様の用法・用量とすることが適切と考えられる。

<臨床的位置づけについて>

重症例は3～10歳までに主に中枢神経系（CNS）の症状の進行により死亡することが多い。一方、中枢神経症状のない、あっても軽度で死亡の要因とはならない若年成人型(II型)が存在し、比較的緩徐に粗野な顔貌，筋力低下，肝脾腫 **dysostosis multiplex**（多発性骨異形成）による関節拘縮が進行し、心臓弁膜症も合併するため、未治療では不可逆的に、歩行不能となり、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患である。非神経学的症状への治療法として本薬剤は、海外で実施された rhLAMAN-07、rhLAMAN-09 の臨床試験における本剤の長期効果の検証において、本剤の投与群において心肺機能を評価する6分間歩行試験、3分間昇段テスト等で改善することが示されている⁴⁾。安全性について、造血幹細胞移植より優位性があるため非神経学的症状への標準治療となると考えられる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- 1) JaSMIn (Japan Registration System for Metabolic & Inherited Diseases / 先天代謝異常症患者登録制度) [accessed 2025 Jun 3]. Available from: https://www.jasmin-mcbank.com/regist_status/
- 2) 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業ライソゾーム病(ファブリー病を含む)に関する調査研究班編集. ライソゾーム病・ペルオキシソーム病診断の手引き, 診断と治療社, 2015.3. Available from: http://www.japan-bsd-mhlw.jp/doc/bsd_pd_diagnosis-manual.pdf
- 3) Guffon N, Burton BK, Ficicioglu C, et al., Monitoring and integrated care coordination of patients with alpha-mannosidosis: A global Delphi consensus study. *Mol Genet Metab.* 2024 Aug;142(4):108519. doi: 10.1016/j.ymgme.2024.108519. Epub 2024 Jun 23. PMID: 39024860.
- 4) Guffon N, Borgwardt L, Tytki-Szymańska A et al., Extended long-term efficacy and safety of velmanase alfa treatment up to 12 years in patients with alpha-mannosidosis. *J Inherit Metab Dis.* 2025 Jan;48(1):e12799. doi: 10.1002/jimd.12799. Epub 2024 Oct 9. PMID: 39381850.
- 5) U.S. Food and Drug Administration, LAMZEDE (velmanase alfa-tycv)

for injection, for intravenous use: Highlights of Prescribing Information. Reference ID: 5127905. Available from:

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761278s000lbl.pdf

- 6) Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. LAMZEDE 10 MG POWDER FOR SOLUTION FOR INFUSION: Summary of Product Characteristics. 13/01/2023 Available from:

<https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/6eb3f22632ee3d8ef27f0986e3d0c700fe6d7c70>

- 7) European Medicines Agency. Lamzedede 10 mg powder for solution for infusion: Product Information. Last updated: 22/02/2023. Available from:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lamzedede#product-info>

- 8) Therapeutic Goods Administration, Australian Product Information LAMZEDE® (velmanase alfa), Date of revision 26 March 2025. Available from:

<https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2025-PI-01409-1>

- 9) Guffon N, Konstantopoulou V, Hennermann JB et al., Long-term safety and efficacy of velmanase alfa treatment in children under 6 years of age with alpha-mannosidosis: A phase 2, open label, multicenter study. *J Inherit Metab Dis.* 2023 Jul;46(4):705-719. doi: 10.1002/jimd.12602. Epub 2023 Mar 13. PMID:36849760.

- 10) Borgwardt L, Guffon N, Amraoui Y et al., Efficacy and safety of Velmanase alfa in the treatment of patients with alpha-mannosidosis: results from the core and extension phase analysis of a phase III multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *J Inherit Metab Dis.* 2018 Nov;41(6):1215-1223. doi:10.1007/s10545-018-0185-0. Epub 2018 May 30. PMID: 29846843

- 11) Lund AM, Borgwardt L, Cattaneo F et al., Comprehensive long-term efficacy and safety of recombinant human alpha-mannosidase (velmanase alfa) treatment in patients with alpha-mannosidosis. *J Inherit Metab Dis.* 2018 Nov;41(6):1225-1233. doi: 10.1007/s10545-018-0175-2. Epub 2018 May 3. PMID: 29725868