

(別添様式1-2)

未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（3））

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 checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名；日本先天代謝異常学会) <input checked="" type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名； ムコ多糖症患者家族の会) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名；)	
要望する品目	成分名 (一般名)	β -グルクロニダーゼ
	関連企業名 (ある場合)	ウルトラジェニックス
	国内関連学会	日本先天代謝異常学会 (選定理由) 対象疾患であるムコ多糖症などの先天代謝異常症に関する研究を実施している
	募集対象の分類 (必ずいずれかにチェックする。複数に該当する場合は、最も適切な1つにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 国内第Ⅲ相の医師主導治験が実施中又は終了したもの <input checked="" type="checkbox"/> 優れた試験成績に係る論文が権威のある学術雑誌等で公表されているもの <small>※希少疾病用医薬品の指定要件を満たすと見込まれるものについては、必ずしも該当しない場合であっても可とする。</small> <input type="checkbox"/> 先進医療Bで一定の実績があるもの
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	ムコ多糖症VII型は、ライソゾーム酵素である β -グルクロニダーゼの先天性の欠損に起因する希少遺伝性疾患である。本剤は、遺伝子組み換えで作成された β -グルクロニダーゼの酵素製剤(rhGUS)であり、本剤の投与により、全身に過剰蓄積されたムコ多糖の分解が促進される。臨床的には、6分間歩行距離の延長、努力肺活量の改善、関節可動域の改善などが期待される。
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	体重1キログラムあたり4mgのrhGUSを2週間に1回点滴静脈内投与する。
	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 <u>2</u> 人 <推定方法> ムコ多糖症患者家族の会およびライソゾーム病を専門とする医師 らで組織された厚生労働科学研究難治性疾患政策研究事業「ライソ ゾーム病の調査研究」班(研究代表者:衛藤義勝)が把握している 日本人患者数が4人であり、実際に本剤の使用を希望している患者 は、現在のところ2名である。
「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) ムコ多糖症 VII 型は進行性の疾患であり、本剤の使用によりムコ多 糖の蓄積を抑制することは可能であるが病態の進行により失われ た機能を完全に取り戻すことはできない。 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 国内外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 (上記の基準に該当すると考えた根拠)
追加のエ ビデンス (使用実 態調査を 含む)収 集への協 力	<input checked="" type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 (必ずいずれかをチェックする。)

備考	
----	--

2. 要望内容に係るエビデンスの状況

国内第Ⅲ相の医師主導治験の実施状況	<input checked="" type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 実施中 <input type="checkbox"/> 終了	
	〔国内第Ⅲ相の医師主導治験の概要〕	
	要望に関する内容以外を含む場合、要望内容に関連する箇所に下線	
	臨床試験登録 I D	
	効能・効果 (または効能・効果に関連する事項)	
	用法・用量 (または用法・用量に関連する事項)	
	中間解析又は最終解析結果の概要	
備考		
優れた試験成績が論文等で公表されているもの	〔論文等における試験成績の概要〕	
	※詳細については「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」に記載すること。	
	要望に関する内容以外を含む場合、要望内容に関連する箇所に下線	
	根拠とする論文等の名称	A novel, randomized, placebo-controlled, blind-start, single-crossover phase III study to assess the efficacy and safety of UX003 (rhGUS) Enzyme Replacement Therapy in Patients with MPSVII
	臨床試験登録 I D	
効能・効果 (または効能・	投与開始後、尿中に排泄されるグリコサミノグリカンが急激に減少する。臨床的に	

効果に関連する事項)	は、6分間歩行距離の延長、努力肺活量の改善、関節可動域の改善などを認める
用法・用量 (または用法・用量に関連する事項)	体重1キログラムあたり4mgのrhGUSを2週間に1回点滴静脈内投与する
試験成績の概要	12人のムコ多糖症VII型(MPSVII)患者にたいして、クロスオーバー二重盲検法を用いて、上記薬剤またはプラセボの投与を行う。成績は、6分間歩行距離の延長、努力肺活量の改善、関節可動域の改善などをスコア化して評価し、プラセボ投与時と比較することにより有効性が示された。また、本剤投与中に重篤な副作用は認めず、安全性も示された。
特に優れた試験成績と判断した理由	UX003(rhGUS)を用いた唯一の臨床試験である。希少疾患であり、リクルートできる患者に限りがあることを考慮し、特殊な二重盲検法を実施している。
希少疾病用医薬品の指定要件を満たすと判断する理由(該当する場合に記載する。)	ムコ多糖症VII型は、世界的にも患者数が極端に少ない疾患である。国内で確認されている生存患者は4名である。
備考	

先進医療 B での実績	<input checked="" type="checkbox"/> 未実施 <input type="checkbox"/> 実施中	
	〔先進医療 B の概要〕	
	要望に関する内容以外を含む場合、要望内容に関連する箇所に下線	
	臨床試験登 録 I D	
	効能・効果 (または効能・ 効果に関連する 事項)	
	用法・用量 (または用法・ 用量に関連する 事項)	
	実績の概要 (結果が得られ ている場合)	
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)

<海外における臨床試験等>

- 1) 12人の MPSVII 型患者に対して、クロスオーバー二重盲検法を用いて、上記薬剤またはプラセボを投与した。体重 1 キログラムあたり 4 mg の rhGUS を 2 週間に 1 回点滴で静脈内投与した。有効性は、本剤のバイオマーカーである尿中グリコサミノグリカン（ムコ多糖）の有意の低下のほか、6 分間歩行距離の延長、努力肺活量の改善、関節可動域の改善などをスコア化して評価し、有効性が確認された。また、本剤投与中に重篤な副作用は認めず、安全性も示された。なお、本治験の概要は、LSD world symposium 2017, San Diego でポスター発表された。Harmatz P et al. A novel, randomized, placebo-controlled, blind-start, single-crossover phase III study to assess the efficacy and safety of UX003 (rhGUS) Enzyme Replacement Therapy in Patients with MPSVII.

<日本における臨床試験等※>

1) なし

※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) なし

(3) 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) なし

(4) 上記の（1）から（3）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>

1) ムコ多糖症 VII 型にみられる諸症状の改善。特に、6 分間歩行距離の延長、努力肺活量の改善（FVC%）、関節可動域の改善

<要望用法・用量について>

1) 体重 1 キログラム当たり 4 mg の UX003 (rhGUS) を 2 週間に 1 回点滴静脈内投与する

<臨床的位置づけについて>

1) ムコ多糖症 VII 型の諸症状の改善を期待できる唯一の治療薬である。ムコ多糖症 VII 型患者は、関節拘縮、呼吸機能障害、心臓弁膜症に伴う心機能低下などの諸症状を有する。UX003 (rhGUS) を上記の用法・用量で使用することにより、6 分間歩行距離の増加と肺機能（FVC%）の改善などが得られることが、上記の臨床試験から明らかである。他に異なる用法・用量での臨床試験成績はなく、当該臨床試験成績において一定の効果が得られたことを考慮すると、上記の用法・用量での要望は妥当と考える。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 日本人患者に対する安全性確認試験

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

1) なし