

審議結果報告書

平成 19 年 3 月 6 日
医薬食品局審査管理課

[販 売 名] マイオザイム点滴静注用 50mg
[一 般 名] アルグルコシダーゼ アルファ (遺伝子組換え)
[申 請 者] ジェンザイム・ジャパン株式会社
[申請年月日] 平成 18 年 6 月 30 日

[審 議 結 果]

平成 19 年 1 月 31 日に開催された医薬品第一部会において、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事・食品衛生審議会薬事分科会に報告することとされた。

なお、本品目は生物由来製品に該当し、再審査期間は 10 年とし、原体及び製剤ともに劇薬に該当するとされた。

審査報告書

平成 19 年 1 月 19 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	マイオザイム点滴静注用 50mg
[一 般 名]	アルグルコシダーゼ アルファ (遺伝子組換え)
[申 請 者]	ジェンザイム・ジャパン株式会社
[申請年月日]	平成 18 年 6 月 30 日
[剤型・含量]	1 バイアル中にアルグルコシダーゼ アルファ (遺伝子組換え) 52.5 mg を含有する注射用凍結乾燥製剤
[申請区分]	医療用医薬品 (1) 新有効成分含有医薬品
[化学構造]	
構造式	別紙
化学名	
(日本名)	ヒト酸性 α -グルコシダーゼをコードする cDNA を導入したチャイニーズハムスター卵巣細胞から産生される 896 個のアミノ酸残基 (C ₄₄₉₀ H ₆₈₁₇ N ₁₁₉₇ O ₁₂₉₈ S ₃₂ ; 分子量: 99358.49) からなる糖タンパク質 (分子量: 約 110,000)
(英 名)	Glycoprotein (molecular weight: ca. 110,000) consisting of 896 amino acid residues (C ₄₄₉₀ H ₆₈₁₇ N ₁₁₉₇ O ₁₂₉₈ S ₃₂ : molecular weight: 99358.49), produced in Chinese hamster ovary cells transfected with cDNA encoding human acid α -glucosidase
[特記事項]	希少疾病用医薬品
[審査担当部]	新薬審査第三部

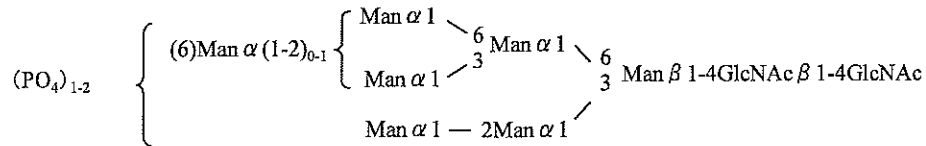
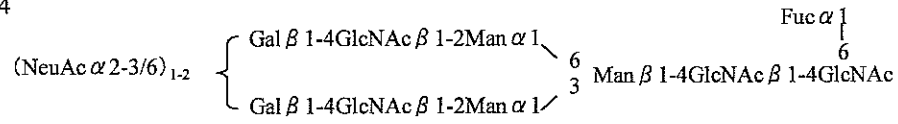
Gln*¹-Gln-Gly-Ala-Ser-Arg-Pro-Gly-Pro-Arg-Asp-Ala-Gln-Ala-His-Pro-Gly-Arg-Pro-Arg-
 Ala-Val-Pro-Thr-Gln-Cys-Asp-Val-Pro-Pro-Asn-Ser-Arg-Phe-Asp-Cys-Ala-Pro-Asp-Lys-
 Ala-Ile-Thr-Gln-Glu-Gln-Cys-Glu-Ala-Arg-Gly-Cys-Cys-Tyr-Ile-Pro-Ala-Lys-Gln-Gly-
 Leu-Gln-Gly-Ala-Gln-Met-Gly-Gln-Pro-Trp-Cys-Phe-Phe-Pro-Pro-Ser-Tyr-Pro-Ser-Tyr-
 Lys-Leu-Glu-Asn*²-Leu-Ser-Ser-Ser-Glu-Met-Gly-Tyr-Thr-Ala-Thr-Leu-Thr-Arg-Thr-Thr-
 Pro-Thr-Phe-Phe-Pro-Lys-Asp-Ile-Leu-Thr-Leu-Arg-Leu-Asp-Val-Met-Met-Glu-Thr-Glu-
 Asn-Arg-Leu-His-Phe-Thr-Ile-Lys-Asp-Pro-Ala-Asn-Arg-Arg-Tyr-Glu-Val-Pro-Leu-Glu-
 Thr-Pro-Arg-Val-His-Ser-Arg-Ala-Pro-Ser-Pro-Leu-Tyr-Ser-Val-Glu-Phe-Ser-Glu-Glu-
 Pro-Phe-Gly-Val-Ile-Val-His-Arg-Gln-Leu-Asp-Gly-Arg-Val-Leu-Leu-Asn*²-Thr-Thr-Val-
 Ala-Pro-Leu-Phe-Phe-Ala-Asp-Gln-Phe-Leu-Gln-Leu-Ser-Thr-Ser-Leu-Pro-Ser-Gln-Tyr-
 Ile-Thr-Gly-Leu-Ala-Glu-His-Leu-Ser-Pro-Leu-Met-Leu-Ser-Thr-Ser-Trp-Thr-Arg-Ile-
 Thr-Leu-Trp-Asn-Arg-Asp-Leu-Ala-Pro-Thr-Pro-Gly-Ala-Asn-Leu-Tyr-Gly-Ser-His-Pro-
 Phe-Tyr-Leu-Ala-Leu-Glu-Asp-Gly-Gly-Ser-Ala-His-Gly-Val-Phe-Leu-Leu-Asn-Ser-Asn-
 Ala-Met-Asp-Val-Val-Leu-Gln-Pro-Ser-Pro-Ala-Leu-Ser-Trp-Arg-Ser-Thr-Gly-Gly-Ile-
 Leu-Asp-Val-Tyr-Ile-Phe-Leu-Gly-Pro-Glu-Pro-Lys-Ser-Val-Val-Gln-Gln-Tyr-Leu-Asp-
 Val-Val-Gly-Tyr-Pro-Phe-Met-Pro-Pro-Tyr-Trp-Gly-Leu-Gly-Phe-His-Leu-Cys-Arg-Trp-
 Gly-Tyr-Ser-Ser-Thr-Ala-Ile-Thr-Arg-Gln-Val-Val-Glu-Asn*²-Met-Thr-Arg-Ala-His-Phe-
 Pro-Leu-Asp-Val-Gln-Trp-Asn-Asp-Leu-Asp-Tyr-Met-Asp-Ser-Arg-Arg-Asp-Phe-Thr-Phe-
 Asn-Lys-Asp-Gly-Phe-Arg-Asp-Phe-Pro-Ala-Met-Val-Gln-Glu-Leu-His-Gln-Gly-Gly-Arg-
 Arg-Tyr-Met-Met-Ile-Val-Asp-Pro-Ala-Ile-Ser-Ser-Ser-Gly-Pro-Ala-Gly-Ser-Tyr-Arg-
 Pro-Tyr-Asp-Glu-Gly-Leu-Arg-Arg-Gly-Val-Phe-Ile-Thr-Asn*²-Glu-Thr-Gly-Gln-Pro-Leu-
 Ile-Gly-Lys-Val-Trp-Pro-Gly-Ser-Thr-Ala-Phe-Pro-Asp-Phe-Thr-Asn-Pro-Thr-Ala-Leu-
 Ala-Trp-Trp-Glu-Asp-Met-Val-Ala-Glu-Phe-His-Asp-Gln-Val-Pro-Phe-Asp-Gly-Met-Trp-
 Ile-Asp-Met-Asn-Glu-Pro-Ser-Asn-Phe-Ile-Arg-Gly-Ser-Glu-Asp-Gly-Cys-Pro-Asn-Asn-
 Glu-Leu-Glu-Asn-Pro-Pro-Tyr-Val-Pro-Gly-Val-Val-Gly-Gly-Thr-Leu-Gln-Ala-Ala-Thr-
 Ile-Cys-Ala-Ser-Ser-His-Gln-Phe-Leu-Ser-Thr-His-Tyr-Asn-Leu-His-Asn-Leu-Tyr-Gly-
 Leu-Thr-Glu-Ala-Ile-Ala-Ser-His-Arg-Ala-Leu-Val-Lys-Ala-Arg-Gly-Thr-Arg-Pro-Phe-
 Val-Ile-Ser-Arg-Ser-Thr-Phe-Ala-Gly-His-Gly-Arg-Tyr-Ala-Gly-His-Trp-Thr-Gly-Asp-
 Val-Trp-Ser-Ser-Trp-Glu-Gln-Leu-Ala-Ser-Ser-Val-Pro-Glu-Ile-Leu-Gln-Phe-Asn-Leu-
 Leu-Gly-Val-Pro-Leu-Val-Gly-Ala-Asp-Val-Cys-Gly-Phe-Leu-Gly-Asn*²-Thr-Ser-Glu-Glu-
 Leu-Cys-Val-Arg-Trp-Thr-Gln-Leu-Gly-Ala-Phe-Tyr-Pro-Phe-Met-Arg-Asn-His-Asn-Ser-
 Leu-Leu-Ser-Leu-Pro-Gln-Glu-Pro-Tyr-Ser-Phe-Ser-Glu-Pro-Ala-Gln-Gln-Ala-Met-Arg-
 Lys-Ala-Leu-Thr-Leu-Arg-Tyr-Ala-Leu-Leu-Pro-His-Leu-Tyr-Thr-Leu-Phe-His-Gln-Ala-
 His-Val-Ala-Gly-Glu-Thr-Val-Ala-Arg-Pro-Leu-Phe-Leu-Glu-Phe-Pro-Lys-Asp-Ser-Ser-
 Thr-Trp-Thr-Val-Asp-His-Gln-Leu-Leu-Trp-Gly-Glu-Ala-Leu-Leu-Ile-Thr-Pro-Val-Leu-
 Gln-Ala-Gly-Lys-Ala-Glu-Val-Thr-Gly-Tyr-Phe-Pro-Leu-Gly-Thr-Trp-Tyr-Asp-Leu-Gln-
 Thr-Val-Pro-Ile-Glu-Ala-Leu-Gly-Ser-Leu-Pro-Pro-Pro-Pro-Ala-Ala-Pro-Arg-Glu-Pro-
 Ala-Ile-His-Ser-Glu-Gly-Gln-Trp-Val-Thr-Leu-Pro-Ala-Pro-Leu-Asp-Thr-Ile-Asn-Val-
 His-Leu-Arg-Ala-Gly-Tyr-Ile-Ile-Pro-Leu-Gln-Gly-Pro-Gly-Leu-Thr-Thr-Thr-Glu-Ser-
 Arg-Gln-Gln-Pro-Met-Ala-Leu-Ala-Val-Ala-Leu-Thr-Lys-Gly-Gly-Glu-Ala-Arg-Gly-Glu-
 Leu-Phe-Trp-Asp-Asp-Gly-Glu-Ser-Leu-Glu-Val-Leu-Glu-Arg-Gly-Ala-Tyr-Thr-Gln-Val-
 Ile-Phe-Leu-Ala-Arg-Asn*²-Asn-Thr-Ile-Val-Asn-Glu-Leu-Val-Arg-Val-Thr-Ser-Glu-Gly-
 Ala-Gly-Leu-Gln-Leu-Gln-Lys-Val-Thr-Val-Leu-Gly-Val-Ala-Thr-Ala-Pro-Gln-Gln-Val-
 Leu-Ser-Asn-Gly-Val-Pro-Val-Ser-Asn*²-Phe-Thr-Tyr-Ser-Pro-Asp-Thr-Lys-Val-Leu-Asp-
 Ile-Cys-Val-Ser-Leu-Leu-Met-Gly-Glu-Gln-Phe-Leu-Val-Ser-Trp-Cys

*1 ピログルタミン酸、*2 糖鎖結合部位

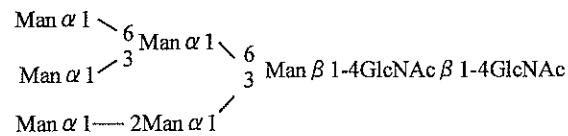
アミノ酸配列

(別紙)

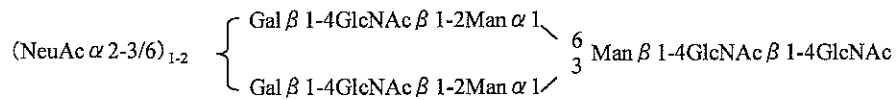
Asn84



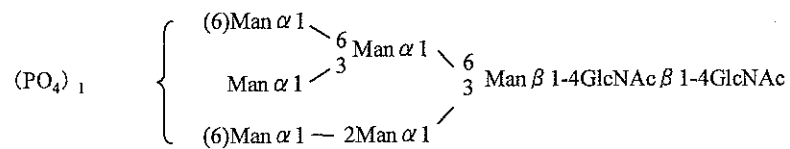
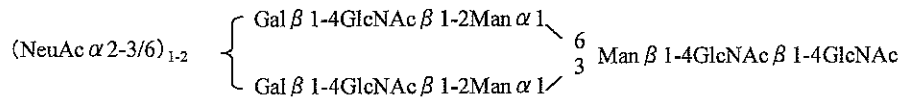
Asn177



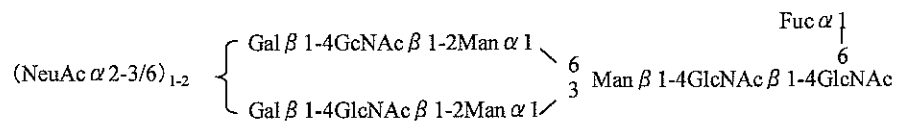
Asn334



Asn414



Asn596, 826, 869



GlcNAc : N-アセチルグルコサミン
Fuc : フコース
NeuAc : N-アセチルノイラミン酸
Man : マンノース
Gal : ガラクトース
PO₄ : リン酸基

主な糖鎖構造

審査結果

平成 19 年 1 月 19 日

[販 売 名] マイオザイム点滴静注用 50mg
[一 般 名] アルグルコシダーゼ アルファ (遺伝子組換え)
[申 請 者] ジェンザイム・ジャパン株式会社
[申請年月日] 平成 18 年 6 月 30 日
[特 記 事 項] 希少疾病用医薬品
[審 査 結 果]

本剤の糖原病Ⅱ型に対する有効性については、AGLU01602 試験及び AGLU01702 試験（日本人患者 1 例を含む）において検討された生存率の成績等から示唆されているものとする。安全性については、国内での検討症例が継続提供プログラム（AGLU02203-Japan、AGLU02603-Japan）による乳児型 5 例、成人型 5 例の合計 10 例と少なく、その評価には限界があるものとする。特に、抗体産生が本薬の有効性及び安全性に及ぼす影響について現時点で不明確であること、Infusion Associated Reaction が多くの症例で認められていることから、必要に応じて解熱鎮痛剤及び抗ヒスタミン剤の事前投与、投与速度の減速、一時的な投与中止等の措置を行うこと、本剤による治療に精通した医師もしくはその指導の下に治療が行われることが必要であるとする。なお、日本人での投与経験が極めて限られていることから、製造販売後には本剤を投与した全症例を対象に安全性及び有効性に関する調査を行い、情報を集積した上で、本剤の適正使用に係る措置を講ずる必要があるとする。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下のように承認条件を付した上で、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

【効能・効果】 糖原病Ⅱ型

【用法・用量】 通常、アルグルコシダーゼ アルファ (遺伝子組換え) として、1 回体重 1 kg あたり 20mg を隔週点滴静脈内投与する。

【承認条件】

日本人での投与経験が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。