目次

2.2 緒言 2

2.2 緒言

セベリパーゼ　アルファ（遺伝子組換え）は、組換えヒトライソゾーム酸性リパーゼであり、トランスジェニックニワトリ発現系を用いて、組換え DNA 技術により卵白中に産生される。精製されたセベリパーゼ　アルファは分子量が約 55 kD の糖タンパク質であり、ヒト固有の酵素と同一のアミノ酸配列を有する。セベリパーゼ　アルファはライソゾーム内でコレステロールエステル及びトリグリセリドから遊離コレステロール、グリセロール、及び遊離脂肪酸への加水分解を触媒する。また、セベリパーゼ　アルファは、末端 N-アセチルグルコサミン、マンノース及びマンノース-6-リン酸（M6P）を伴う N 結合型糖鎖を含有しており、これらはマクロファージマンノース受容体又は広範に発現している M6P 受容体を介した細胞への取り込みを促進している。本剤は、欠損又は不足しているライソゾーム酸性リパーゼ（LAL）を遺伝子組換えヒト型酵素で補充することにより LAL 欠損標的細胞の LAL 活性を増加させ、ライソゾームに蓄積したコレステロールエステル及びトリグリセリドを低下させることで LAL 欠損症を治療する酵素製剤である。本剤は、Synageva BioPharma Corp.（米国）が開発し、2015 年 6 月からは Synageva BioPharma Corp.を吸収合併した Alexion Pharmaceuticals, Inc.（米国）が開発を継続している。本邦においても、2015 年 11 月 1 日をもってアレクシオンファーマ合同会社がシナジーバ・バイオファーマ・ジャパン株式会社を吸収合併したことに伴い、アレクシオンファーマ合同会社が承認申請者の地位を承継して開発中である。

本剤は単回投与点滴静注用の無菌溶液であり、1 バイアル（10 mL）中に有効成分として 20 mg のセベリパーゼ　アルファ（遺伝子組換え）を含有し、保存剤は含まず、投与前に生理食塩液で希釈して用いる。

本剤は、米国では 2010 年 7 月、欧州連合（EU）では 2010 年 12 月、さらに国内では 2012 年 8 月 16 日に LAL 欠損症の治療に対する希少疾病用医薬品として指定された。本邦では、開発会社の吸収合併に伴い、指定を受けていた Synageva BioPharma Corp.（米国）が中止届を提出し、2015 年 10 月 29 日付けでアレクシオンファーマ合同会社が新たに指定を受けた（指定番号（24 薬）第 281 号）。本剤は、EU では 2015 年 8 月 28 日、米国では 2015 年 12 月 8 日に承認された。[redacted]及び[redacted]では、承認申請中である。

国内では、LAL 欠損症に対する承認された治療法は存在しないが、酵素補充療法は、多くのライソゾーム病（ゴーシェ病、ファブリ病、ポンペ病、ムコ多糖症）で既に用いられていることから、本剤を用いて欠損した LAL 酵素を遺伝子組換え酵素で補充する治療法は、1）LAL 欠損細胞で LAL 酵素活性を高める、2）罹患した細胞及び組織において、ライソゾームに異常に蓄積した脂質を減らすということが期待され、既に認められている医学的価値や長期安全性を考慮すると、合理的なアプローチであると考えられる。

以上より、表に示すとおり、本剤の販売名をカヌマ点滴静注液 20 mg、適応症をライソゾーム酸性リパーゼ欠損症として製造販売承認申請をすることとした。

一般名	セベリパーゼ　アルファ（遺伝子組換え）
予定される販売名	カヌマ点滴静注液 20 mg
成分・含量（1 バイアル中）	セベリパーゼ　アルファ（遺伝子組換え）20 mg
投与経路	静脈内注射
予定される効能・効果	ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症
予定される用法・用量	通常、セベリパーゼ　アルファ（遺伝子組換え）として、1 回体重 1 kg あたり 1 mg を隔週、点滴静注する。 進行性疾患を有する乳児の場合には、通常、1 回体重 1 kg あたり 1 mg を週 1 回、点滴静注する。