

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

添付資料： なし

参考資料： 1~13

ア. 起原又は発見の経緯に関する資料

1. 本品の開発の概要

1.1 開発の発想（起原又は発見の経緯）

ヒト眼球の表面は角膜と結膜から成り、角膜は透明で血管がなく、層構造を示す（図1-1）。その最外層の角膜上皮は、角膜上皮細胞が基底細胞層、翼状細胞層及び扁平上皮層を構成し、外界から細菌や化学物質の侵入を防ぎ角膜内層を保護する役割を有する。角膜と結膜の境界である角膜輪部に存在する角膜上皮幹細胞は、角膜上皮細胞を供給するとともに結膜上皮細胞の侵入を阻み、角膜上皮の透明性を維持する重要な役割を担っている。角膜上皮細胞は通常14日程度でターンオーバーする^{参考1)}。

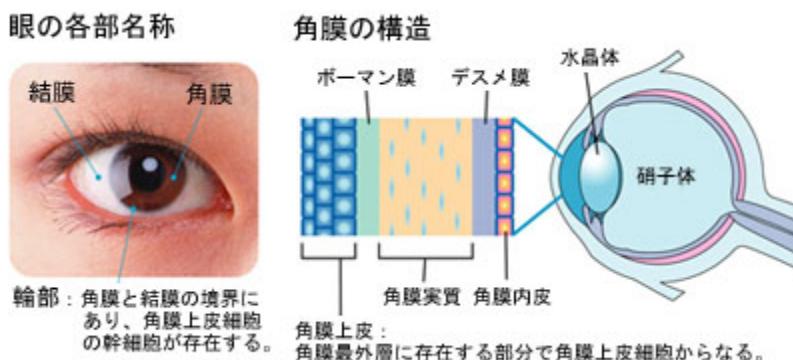


図1-1 ヒト角膜の構造

通常、角膜が傷害され角膜上皮が失われると、角膜輪部から補給された角膜上皮細胞が増殖し、進展することによって速やかに治癒に至る。熱傷・化学傷により角膜輪部を含む広い領域の角膜上皮が失われると、周囲の結膜が侵入して角膜表面が結膜上皮細胞で覆われて治癒に至る。結膜上皮による異常な治癒は、血管侵入と慢性的な炎症を伴う瘢痕状態となり、最終的に角膜上皮が混濁して視力が低下する。このような病態を総称して角膜上皮幹細胞疲弊症（Limbal Stem Cell Deficiency）（以下「LSCD」）という。

LSCDに対する既存の治療法は、患者自身（自家）又は他人（同種）の健常眼から採取した角膜輪部を、患眼に移植する角膜輪部移植である。しかし、自家角膜輪部移植は、健常眼からの広範な角膜輪部（角膜輪部の約30~40%）の採取が必要なため侵襲性が高く、同種角膜輪部移植は、長期的な免疫抑制が必要である上、ドナーも不足

している。また、LSCD に対して羊膜移植が行われる場合があるが、角膜輪部移植に対する補足的な併用療法であり、患眼に角膜上皮幹細胞が残存している必要がある。このように、現状では、LSCD 患者に対する十分な既存の治療法は存在しない。

1997年、イタリアの Pellegrini らは、世界で初めて、患者由来の角膜輪部組織から分離した角膜上皮細胞を、フィブリングル製剤を足場として培養することで作製した自家培養角膜上皮を LSCD 患者へ臨床応用して、良好な結果を報告した^{参考2)}。

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（以下「当社」）は、2016年に
Pellegrini らよりこの技術を導入し、[REDACTED]

の開発に着手した。

■■■■■の開発では、治験のためのデータを収集し、20■■年■■月■■日に■■■■■を行った。■■■■■

そこで、

20 年

当社は、この技術に注目し、

自家培養角膜上皮が開発できると考えた。ウサギを用いた移植試験による予備検討では、この方法で作製した角膜上皮細胞シートが患眼実質に生着し、製品の有効性が示唆された。このことから、[REDACTED]自家培養角膜上皮（開発コード：EYE-01M）（以下「本品」）の開発を開始した。

なお、Pellegrini らが開発したフィブリングル製剤を用いた自家培養角膜上皮「Holoclar®」は、Chiesi Farmaceutici 社（イタリア）が製品化し、2014年12月19日に欧州医薬品庁（EMA: European Medicines Agency）から中央承認を得た。

1.2 品目の概要

1.2.1 形状又は構造

本品の構成体は、培養角膜上皮パッケージ（図 1-2）、組織運搬セット（組織運搬用チューブ（図 1-3）及び血液保管用チューブ（図 1-4））、並びに前処理液ボトル（図 1-5）である。

主構成体である培養角膜上皮パッケージ中の角膜上皮細胞シートは、患者自身から採取した角膜輪部組織より分離した角膜上皮細胞をシート状に培養したものであり、培養角膜上皮保存液を充てんした培養角膜上皮用の温度応答性培養皿（以下「培養角膜上皮用培養皿」）で提供される。

副構成体である組織運搬用チューブには組織運搬液が、前処理液ボトルには前処理液が、それぞれ充てんされている。

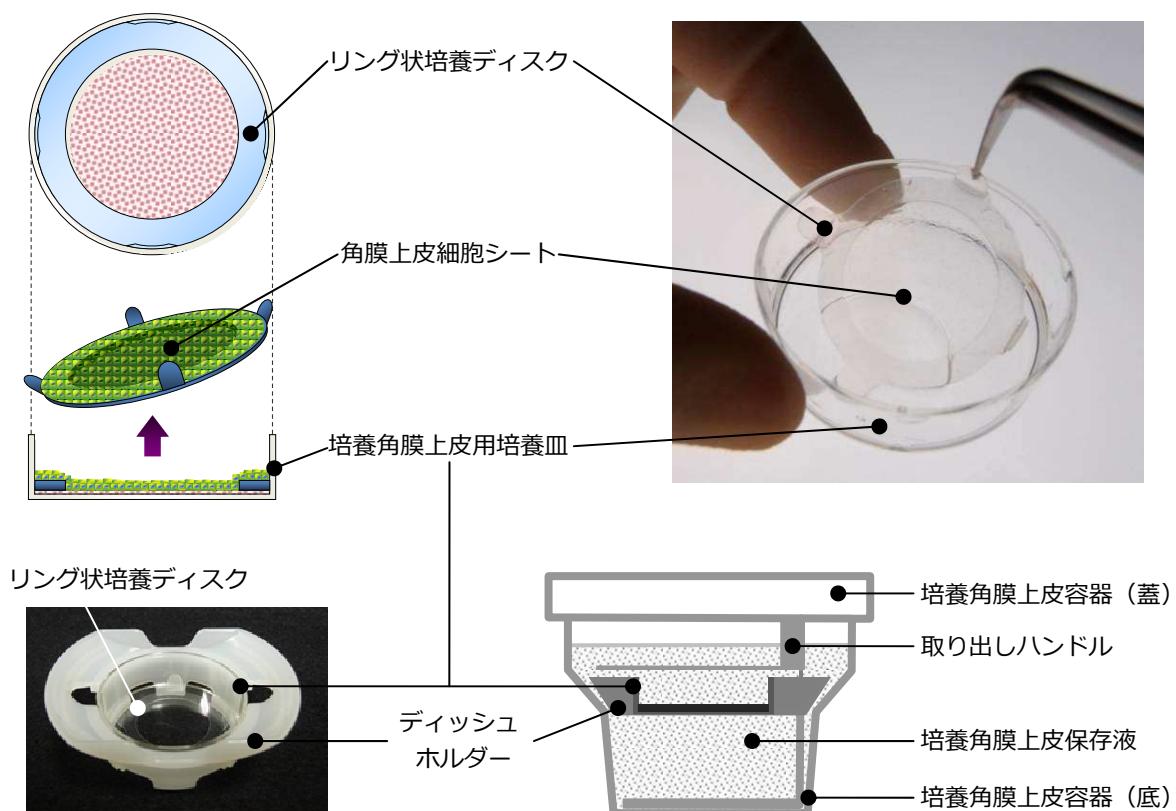


図 1-2 培養角膜上皮パッケージの模式図

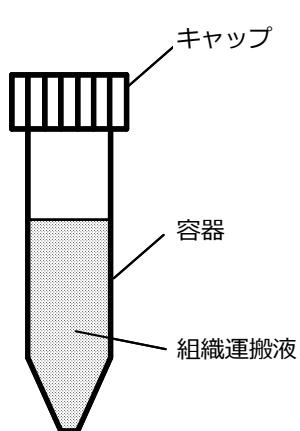


図 1-3 組織運搬用チューブの模式図

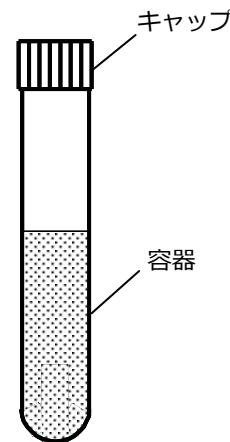


図 1-4 血液保管用チューブの模式図

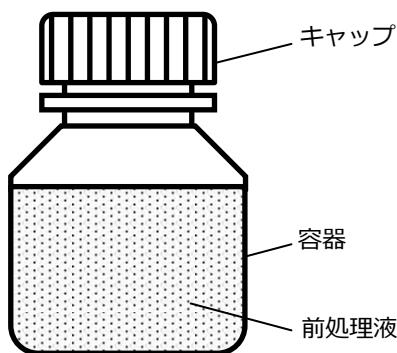


図 1-5 前処理液ボトルの模式図

1.2.2 期待される効能、効果又は性能等

本品は、LSCD を適応対象とする。角膜上皮幹細胞を含む角膜上皮細胞を供給することにより、当該患者における角膜上皮を再建することを目的とする。

LSCD 患者の角膜上に結膜瘢痕組織等が存在する場合は、結膜瘢痕組織等を可能な限り除去した上で、角膜実質面に角膜上皮細胞シートを移植することにより、移植された角膜上皮細胞が生着・上皮化し、角膜上皮が再建されることが期待される。

1.3 開発の経緯

当社における本品の開発の経緯を図 1-6 に示す。「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」(平成 25 年法律第 85 号) により「再生医療等製品」が定義されたことに伴い、当社は本品を再生医療等製品と位置づけ、これまでの開発の結果をもって本申請に至った。なお、本品は平成 27 年 3 月 25 日に希少疾病用再生医療等製品（指定番号：(27 再) 第 2 号）として指定を受けた。

本品の開発の過程においては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」）による薬事戦略相談を活用した。具体的には、

については、平成■年■月■日に
「医薬品戦略相談（品質・安全性）」（番号：■）を受け、機構の助言を得た
(相談記録：平成■年■月■日付薬機審長発■号) 参考³⁾。また、■

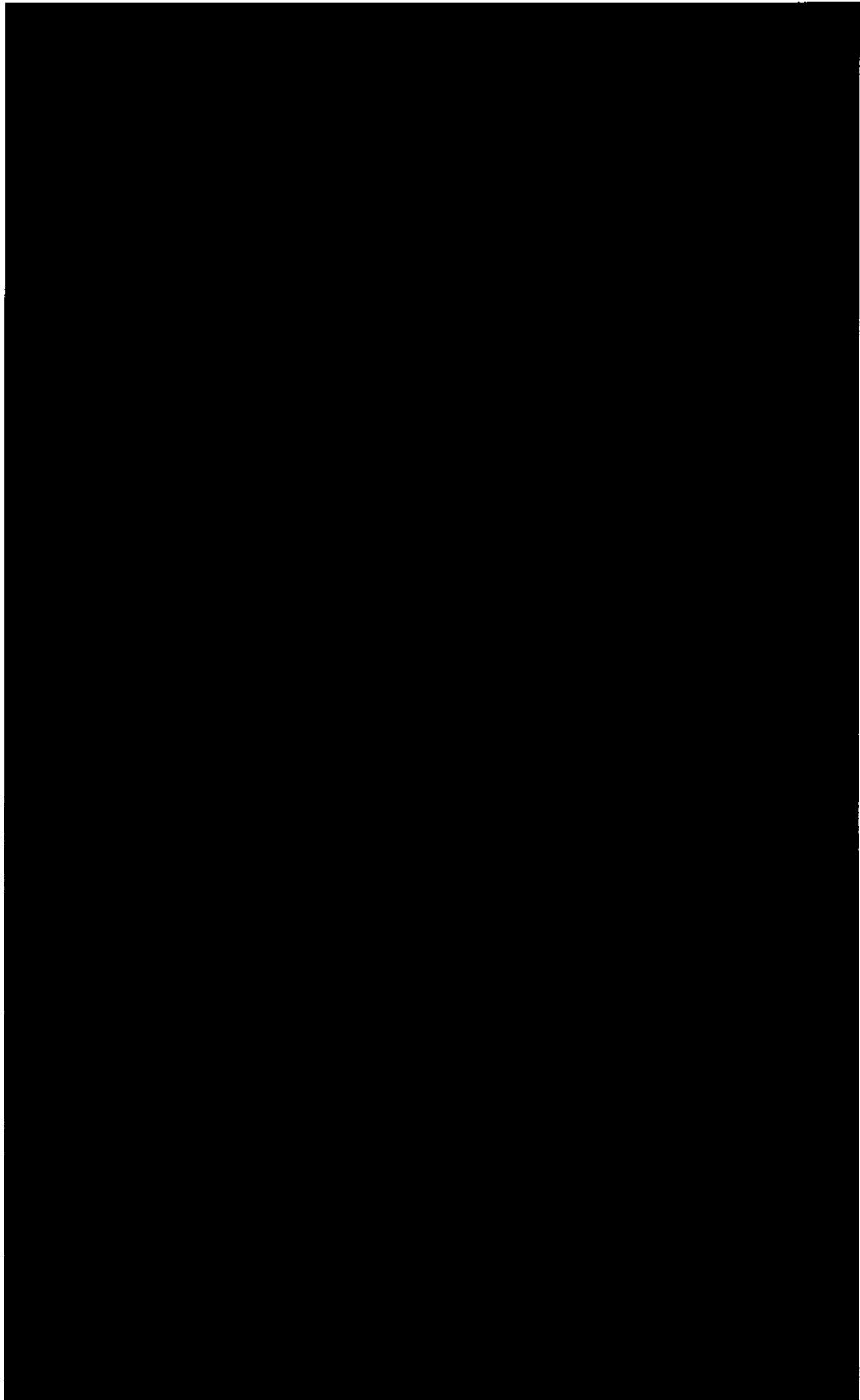
等については、平成■年■月■日に「医療機器戦略相談」(番号:■)を受け、機構の助言を得た(相談記録:平成■年■月■日付薬機審長発■号)。参考4)

については、平成■年■月■日に「再生医療等製品申請前相談」(番号:■■■■■を受け、機構の助言を得た(相談記録:平成■年■月■日付薬機審長発■号)参考5)。

■ 本品の有効性及び安全性を確認するため、平成 ■ 年 ■ 月 ■ 日から平成 ■ 年 ■ 月 ■ 日の間、10 症例の LSCD を対象とする「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自家培養角膜上皮 EYE-01M の多施設共同試験」(治験実施計画書番号: ■) を実施した。

また、平成■年■月■日から平成■年■月■日の予定で、当該治験の被験者を対象とする「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自家培養角膜上皮 EYE-01M の多施設共同試験からの長期への移行臨床試験」(治験実施計画書番号:■■■■■)を実施中である(20■年■月末頃に治験終了届出予定)。

図 1-6 本品の開発の経緯



2. 本品の対象疾患、既存の治療法及び本品を用いた治療の位置づけ

2.1 角膜上皮幹細胞疲弊症（LSCD）

角膜輪部に存在している角膜上皮幹細胞が消失すると、周囲の結膜上皮が角膜に侵入し角膜表面を覆う。この過程には炎症が介在することが多く、ボーマン膜の破壊を伴う結膜組織の侵入が起こり、結膜上皮が角膜上に侵入する。角膜上へ侵入した結膜上皮は混濁しており、血管新生を伴うため角膜の透明性が損なわれる。さらに、瞼球癒着を併発するため、視力予後は著しく不良となり、最終的に視力が失われる。

LSCD の原因は様々であるが（表 1-1）、軽症例では角膜周辺部のみに結膜上皮が侵入し、重症例では角膜全体が結膜下組織を伴う結膜上皮で被覆される。

例えば、熱傷・化学傷等の外傷に起因する場合、受傷時の角膜上皮幹細胞の消失だけでなく、慢性経過で角膜上皮幹細胞の疲弊が生じる場合がある。スティーブンス・ジョンソン症候群の場合、急性期に炎症のため角膜上皮幹細胞の消失が生じるが、慢性期にも炎症が再燃し角膜上皮幹細胞の疲弊が生じる場合がある。その他、コンタクトレンズ、点眼薬、アカウントアメーバ角膜炎等の感染症によって角膜輪部が傷害を受け、角膜上皮幹細胞が消失することによって LSCD が発症する。

表 1-1 角膜上皮幹細胞疲弊症 (LSCD) の主な原因^{参考6)}

熱傷
熱傷は、加熱液体、ガス爆発の火炎、輻射熱、溶融した金属等が眼へ飛入すること等によって、角膜及び結膜の熱変性を起こすもので、その程度は接触した物質の温度と接触時間により異り、角膜上皮欠損から角膜穿孔まで様々な病態を示す。
化学傷
化学傷は、酸やアルカリの化学薬品が眼へ飛入し、角結膜の薬剤腐食を引き起こすもので、労働災害によるものが多い。原因物質としては、酸では、塩酸、硫酸、硝酸等の実験用薬剤が多く、アルカリでは、苛性ソーダ、苛性カリ、石灰、セメント、アンモニア等が代表的である。酸性物質は、接触した上皮を変性・脱落させ大きな角膜及び結膜上皮欠損を生ずるものの、その後、組織蛋白と反応し不溶性蛋白を形成するため、上皮下組織に対する傷害はアルカリと比べると少ない。一方、アルカリ性物質は、組織を可溶性蛋白に変えるため、重症の組織障害を生ずる。重症の化学傷では、瘢痕期には表層性血管新生、Vogt の襞の消失や角膜混濁を認める。
スティーブンス・ジョンソン症候群
スティーブンス・ジョンソン症候群は、発熱を伴って生じる急性の皮膚粘膜疾患である。本疾患は、解熱鎮痛薬や抗生物質などの投与に続いて発生することが知られているが、原因不明の場合も多い。眼症状としては重度の結膜炎を主とする。特に、眼瞼結膜下に生じた壊死性の血管炎によって結膜上皮が欠損し、強い瘢痕形成が起こる。結膜の壊死性変化の過程で、角膜上皮欠損をきたす症例は多い。
眼類天疱瘡
眼類天疱瘡は、中高年の女性に多く発生する慢性疾患で、結膜・口腔・咽頭等の粘膜を侵す。眼では、眼球乾燥と結膜充血が最初にみられ、進行とともに結膜囊の短縮化、瞼球癒着等が現れ、病変の再燃とともに、角膜上皮欠損が頻発する。
無虹彩症
無虹彩症は、虹彩が完全又は不完全に欠損していることで見出される遺伝性疾患で、常染色体優性遺伝形式を示し、責任遺伝子は <i>pax6</i> 遺伝子である。角膜は幼少期には正常であるが、成長につれ角膜輪部機能不全となり、最終的には結膜組織が角膜に侵入して視力を低下させる。
その他の原因疾患
原因は不明であるが、突発的に LSCD を生じる場合もある。その他、アカントアーベ角膜炎等の眼感染症や、コンタクトレンズや点眼薬の不適切な使用による角膜上皮幹細胞の傷害、再発翼状片等の眼疾患が原因となる場合も想定される。

2.2. 既存の治療法の臨床成績及び問題点

2.2.1 既存の治療法

LSCDにおける角膜上皮の再建を目的とした既存の治療法は、角膜輪部移植（自家角膜輪部移植及び同種角膜輪部移植）である。角膜輪部移植は、角膜輪部の傷害により角膜上皮幹細胞が疲弊している患者に対して、角膜上皮幹細胞を供給するために行われる。また、角膜輪部移植の成功確率を上げるために、補足的に羊膜移植が併用されることがある。通常の角膜移植（全層角膜移植術、表層角膜移植術、深層表層角膜移植術等）は角膜中央部のみの移植であり、角膜輪部が移植されないためLSCDに対する治療効果はなく、禁忌とされている。

しかし、角膜輪部移植では、角膜全体の上皮化を得るまでに術後1～2週間を要するため、この期間に感染等を起こす危険性がある。特にスティーブンス・ジョンソン症候群や眼類天疱瘡等の重症例の眼表面疾患においては、角膜輪部移植単独では、術後に結膜下組織の再増殖が起こり、角膜表面が再び結膜瘢痕組織で被覆されることが多い⁷⁾。このため、角膜移植等の他の治療の追加実施が必要になる場合がある。

また、LSCDの原因の大半を占める熱傷・化学傷では、傷害が角膜実質にまで及び、実質に濁りがあることがほとんどであるため、角膜輪部移植単独では視力の回復は望めない。この場合、角膜輪部移植等により角膜上皮を再建した上で通常の角膜移植を行い、視力の改善を期待する。

これらの既存の治療法の概要を2.2.1.1～2.2.1.3にまとめる。ただし、LSCDの治療件数のうち、これら既存の治療法の割合に関するデータは報告されていない。また、既存の治療法の実施後に角膜移植等の追加処置が必要となった患者の割合も報告されていない。

なお、LSCDの自覚症状の緩和及び症状の悪化防止を目的として、抗生物質等の医薬品が使用されているが、本邦ではLSCDに対する角膜上皮の再健を目的とした医薬品等は承認されていない。

2.2.1.1 自家角膜輪部移植^{参考2, 8)}

自家角膜輪部移植は、LSCDに対する根治療法である。患者自身の健常眼より角膜輪部組織片2枚（約60mm²）を採取し、患眼に移植する。免疫拒絶の問題はないが、両眼性の疾患では実施できないばかりでなく、採取組織片が角膜輪部の約30～40%を占めるため健常眼への侵襲性が高く、重症のLSCD患者のように健常部が少ない場合には、適用は困難である。したがって、一般的な治療法とは言えず、現在、本邦ではほとんど実施されていない。

2.2.1.2 同種角膜輪部移植^{参考9, 10)}

同種角膜輪部移植は、両眼性のLSCDなど自家角膜輪部移植のための組織採取部位が不足している患者にも適用できる。同種角膜輪部移植では、結膜瘢痕組織を完全に

除去した後、ドナー角膜から採取した同種表層角膜上皮片を移植する（図1-7）。角膜実質に混濁があり、視力の改善が期待できない場合、角膜移植等の他の治療が追加実施される。

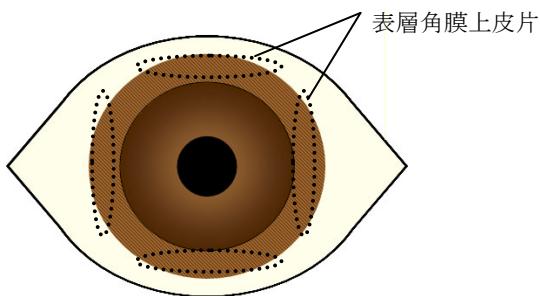


図1-7 角膜輪部移植における表層角膜上皮片の採取部位

同種角膜輪部移植は、短期的には同種表層角膜上皮片の角膜上皮細胞が患者の角膜を被覆するとともに、同種表層角膜上皮片が患者の結膜組織や浸潤細胞の侵入を阻止する。ただし、同種移植であるため、継続的な免疫抑制剤の投与が必要であり、長期的には移植部、及び移植後に形成された上皮が拒絶反応により脱落するため根治療とはならない。

有効性に関しては、39患者43眼への同種角膜輪部移植後、平均1,163日（365-2,284日）観察した結果、43眼中22眼（51%）で角膜上皮化が得られている^{参考10)}。

同種表層角膜上皮片はアイバンクに登録されたドナーから採取されるが、角膜移植全体におけるドナー不足は深刻である。その待機患者数が2,030人（平成28年11月末時点）であるのに対し^{参考11)}、年間の献眼者数は869人（平成29年3月末時点）と少ない^{参考12)}。

2.2.1.3 羊膜移植^{参考7)}

羊膜移植は、角膜表面の瘢痕組織を除去した部位に、同種胎盤由来の羊膜を広範囲に移植する治療法である。胎盤の最内層を覆う羊膜は、単層円柱上皮である羊膜上皮と基底膜、コラーゲンからなる実質組織から構成される。移植された羊膜は、角膜上皮伸展のための基質の供給源となり、結膜下組織の増殖抑制が得られる他、眼表面のパッチ保護や消炎効果も期待できる。角膜及び結膜の瘢痕形成が強い症例の場合、角膜輪部移植単独では、術後に結膜下組織の再増殖が起こり角膜表面が再び瘢痕化するため、羊膜移植後に角膜輪部移植を実施する併用療法が実施される。

羊膜は抗原性が低いため、拒絶反応を起こさないといった利点もあるが、羊膜移植単独では角膜上皮を再建させることができないため、角膜輪部の角膜上皮幹細胞が消失した患者では、角膜の再上皮化は望めない。

2.2.2 既存の治療法の問題点等

LSCD の既存の治療法の対象患者、並びにメリット及びデメリットを表 1-2 に示す。

表 1-2 既存の治療法の対象患者、並びにメリット及びデメリット 参考 2, 7, 8, 10)

既存の治療法	対象患者 (原疾患)	メリット	デメリット
自家角膜輪部移植	眼類天疱瘡、熱傷・化学傷、Mooren 潰瘍、膠原病による周辺部角膜潰瘍、腫瘍性混濁 (CIN)、扁平上皮癌、膠様滴状角膜ジストロフィ	<ul style="list-style-type: none"> 免疫拒絶の問題がない。 角膜輪部において、結膜組織や浸潤細胞の侵入を阻止する効果がある。 幹細胞が多く含まれるため、移植上皮の寿命が永続的である。 	<ul style="list-style-type: none"> 眼類天疱瘡等の最重症例の眼表面疾患では、角膜輪部移植単独では術後に結膜下組織の再増殖が起こり、角膜表面が再び結膜瘢痕組織で被覆されることが多い。 採取組織片が角膜輪部の約 30~40% を占めるため、健常眼への侵襲性が高い。 両眼性の傷害には適用できない。また、片眼性であっても、小さな採取面積で治療が可能な傷害以外への適用が難しい。
同種角膜輪部移植	無虹彩症、スティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS)、眼類天疱瘡、熱傷・化学傷、Mooren 潰瘍、膠原病による周辺部角膜潰瘍、CIN、扁平上皮癌、膠様滴状角膜ジストロフィ	<ul style="list-style-type: none"> 角膜輪部において、結膜組織や浸潤細胞の侵入を阻止する効果がある。 幹細胞が多く含まれるため、拒絶反応により脱落するまでは、移植上皮の寿命が長期的である。 	<ul style="list-style-type: none"> SJS や眼類天疱瘡等の最重症例の眼表面疾患では、角膜輪部移植単独では術後に結膜下組織の再増殖が起こり角膜表面が再び結膜瘢痕組織で被覆されることが多い。 免疫抑制剤を必要とする。 Langerhans 細胞も多く含まれるため、拒絶反応の発生頻度が高くなる可能性がある。 移植部及び移植後に形成された上皮は、拒絶反応（主に 3~6 ヶ月後、まれに 1 年以上経過後）により、約半数の患者で 6 年以内に脱落するため根本治療とはならない。 ドナー不足の問題がある。
羊膜移植	SJS、眼類天疱瘡、重症の化学腐蝕、再発翼状片、遷延性角膜上皮欠損、Mooren 潰瘍、非感染性の角膜穿孔	<ul style="list-style-type: none"> 結膜下組織の再増殖を抑制することができる。 眼表面全体の消炎が得られる。 抗原性が低く、拒絶反応を起こさない。 	<ul style="list-style-type: none"> 羊膜移植単独では角膜上皮を再建させることができないため、角膜輪部の角膜上皮幹細胞が残っていない患者では角膜の再上皮化は望めない。

2.3 本品を用いた治療の位置づけ

2.3.1 本品を用いた治療の概要

本品は、LSCD を適応対象とする。角膜上皮幹細胞を含む角膜上皮細胞を供給することにより、当該患者における角膜上皮を再建することを目的とする。

本品の移植は、対象となる LSCD の急性期炎症反応が落ち着いた頃に実施される。移植前の処置として、移植する部位の結膜化した瘢痕組織を除去する。本品の移植により角膜上皮は再建される。本品の対象となり得る LSCD の原疾患の大半を占める熱傷・化学傷では、傷害が角膜実質にまで及び、実質に濁りがある患者が多い。実質混濁が軽度の場合は本品による角膜上皮の再建のみで、視力の改善が期待できる。角膜実質の混濁が重度の場合も、本品による角膜上皮の再建後に角膜移植を行うことにより、角膜実質の透明性が回復して視力が改善することが期待できる。

本品による治療が成功した場合、本品に含まれる患者自身の角膜上皮幹細胞が生着・増殖することにより、欠損した角膜上皮が再建される。結果として、視力の改善（角膜実質に混濁がある場合は改善が認められないことがある）及びその他臨床症状（眼痛、異物感、流涙、羞明、乾燥感、不快感等）の改善が期待される。

すなわち、本品を用いた治療の短期的及び長期的な目的は、次のとおりである。

短期的な目的：・角膜上皮細胞の生着・増殖

長期的な目的：・角膜上皮の正常再建

・視力の改善（ただし、重度の実質混濁がある場合は本品移植後の角膜移植が必要となる）

・その他臨床症状の改善

2.3.2 既存の治療法に対して想定される本品を用いた治療のメリット及びデメリット

想定される本品を用いた治療のメリット及びデメリットを表1-3に示す。

表1-3 既存の治療法に対する本品を用いた治療の想定されるメリット及びデメリット

既存の治療法	本品を用いた治療のメリット	本品を用いた治療のデメリット
自家角膜輪部移植 に対して	<ul style="list-style-type: none"> 組織片の採取が少量で済むため、健常眼への侵襲性が低い。 自家角膜輪部移植の適用が難しい傷害にも適用することができる。 角膜表面全体を一度に覆うことができるため、角膜表面の感染等の危険性が低い。 	<ul style="list-style-type: none"> 組織採取から移植までに時間がかかる。
同種角膜輪部移植 に対して	<ul style="list-style-type: none"> 免疫拒絶の問題がないため、永久的な (Rama ら参考¹³⁾の自家培養角膜上皮の治療成績によると最長約10年間の) 生着が期待できる。 移植直後から患者自身の角膜上皮細胞で角膜表面全体を覆うことができるため、角膜表面の感染等の危険性が低い。 患者自身から組織採取するため、ドナー不足の問題がない。 	<ul style="list-style-type: none"> 健常組織を採取する必要がある。 採取可能な健常な角膜輪部がない患者に対する治療ができない。
羊膜移植に対して	<ul style="list-style-type: none"> 本品単独で角膜上皮を再建させることができる。 	<ul style="list-style-type: none"> 健常組織を採取する必要がある。

角膜上皮の再建を目的とした既存の治療法として、自家角膜輪部移植、同種角膜輪部移植及び羊膜移植がある。自家角膜輪部移植は免疫拒絶はないが、移植片を採取するためドナー眼（健常眼）への侵襲性が高く、重症のLSCDへの適用は困難である。また、繰り返し移植片を採取すると、ドナー眼の角膜輪部が疲弊しLSCDを発症するおそれもある。同種角膜輪部移植は患者への侵襲はないもののドナー不足の問題がある。さらに、免疫拒絶により移植片が脱落するリスクが常に存在し、再移植が必要となる場合もある。羊膜移植は、適用部に角膜上皮幹細胞が全く存在しない場合は角膜上皮の再建が期待できない。

本品は、自家角膜輪部移植と比較してはるかに少量の角膜輪部組織の採取で角膜上皮を再建することができるため、重症のLSCDへの適用も可能である。同種角膜輪部移植や羊膜移植と異なり、健常輪部への侵襲はあるものの、患者自身の細胞で角膜上皮を再建できる優位性がある。加えて、本品による治療では、培養することにより少量の組織から多くの細胞が得られるため、1回の組織採取のみで複数回の移植に対応できる可能性が高い。

以上のことから、LSCDの患者に対して本品を用いて治療を行う医学的意義は極めて高いと考える。

イ. 外国における使用状況に関する資料

1. 外国における本品の使用状況

本品の外国における認可（承認）及び使用経験はない。

ウ. 類似する他の治療法との比較検討等に関する資料

1. 本品に類似する既存の再生医療等製品

国内において本品に類似する既存の再生医療等製品等はない。

2. 本品の有用性

本品は患者から採取した角膜輪部組織片を原材料として製造した角膜上皮細胞シートであり、LSCD の患眼に適用すると、患者自身の角膜上皮幹細胞が生着・増殖することにより、傷害を受けた角膜上皮を再建させることができる。

したがって本品は、LSCD を適応対象とする。角膜上皮幹細胞を含む角膜上皮細胞を供給することにより、当該患者における角膜上皮を再建することを目的とする。

LSCD に対する既存の治療法に対する本品の臨床的有用性を以下に列挙する。

- ・ 移植直後から患者自身の角膜上皮細胞で角膜表面全体を覆うことができる。
- ・ 既存の治療法では長期的な有効性が期待できなかつた患者を対象にすることができる。
- ・ 極めて少量の角膜輪部組織片を用いて製造するため、採取部に対する侵襲が最小限で限局的である。
- ・ 患者自身の細胞を用いるため免疫拒絶を生じる可能性が低い。
- ・ 培養により多くの細胞が得られるため、1回の組織採取のみで複数回の移植に対応できる可能性が高い。

以上のことから、有効な既存治療がない重症の LSCD に対して、本品は優れた臨床的有用性がある。