

各位

2020年8月17日
大原薬品工業株式会社

グルカルピダーゼ（遺伝子組換え）「OP-07」 希少疾病用医薬品指定のお知らせ

大原薬品工業株式会社（本社：滋賀県甲賀市、代表取締役社長：大原誠司、以下「当社」）は、メトトレキサート（MTX）加水分解酵素製剤であるグルカルピダーゼ（遺伝子組換え）（以下「OP-07」）について、「メトトレキサート・ロイコボリン救援療法によるメトトレキサート排泄遅延時の解毒」を予定される効能・効果として、厚生労働省より2020年8月17日に希少疾病用医薬品に指定されたことをお知らせします。

急性リンパ性白血病、骨肉腫、悪性リンパ腫等に対してMTX大量療法（メトトレキサート・ロイコボリン救援療法と同義）は重要な化学療法の一つです。しかし、その副作用としてMTXの結晶が尿細管に沈着することで腎機能障害を起こし、MTXの排泄遅延によるMTX中毒が生じることが報告されています。MTX中毒の予防法として、体内中のMTXを排出することを目的とした支持療法（大量補液、尿アルカリ化及び利尿剤の投与）及び毒性軽減を目的としたロイコボリン救援療法が行われています。しかし、これらの予防的処置を行っても稀に重篤なMTX中毒が発現することが知られているため¹⁾、アンメットメディカルニーズとして速やかな解毒作用を有する治療薬が望まれています。

OP-07はMTXを加水分解し速やかに血中MTX濃度を低下させることで、MTX中毒を解毒する作用が知られています。本剤は2003年に米国ならびに欧州でオーファンドラッグの指定を受けており、2012年1月には米国で承認されました。国内では現在、第II相臨床試験を実施中です。OP-07が上記の効能・効果で承認されれば、血中MTX濃度を速やかに低下させる日本で初めての医薬品となります。

因みに、日本におけるOP-07の対象患者数は、年間572～8,500人程度と推計されています。

当社は、一日でも早くOP-07を患者さんにお届けできるよう、これからもより一層の努力を続けてまいります。

◆本件に対するお問い合わせ先◆

大原薬品工業株式会社

担当：早川（はやかわ）

TEL：03-6740-7701 FAX：03-6740-7702

【参考文献】

- 1) Chabner BA, Allegra CJ. Antifolates. In: Chabner BA and Longo DL. Cancer Chemotherapy, Immunotherapy and Biotherapy: principles and practice, Sixth Edition. Philadelphia: Wolters kluwer. 2019; 92-113.

【OP-07 について】

OP-07 は *Variovorax paradoxus* (*Pseudomonas* sp. RS16) 株由来のグルタミン酸カルボキシペプチダーゼであり、390 個のアミノ酸残基からなるサブユニット 2 個から構成される分子量約 83kDa のタンパク質です。葉酸アナログである MTX のカルボキシ末端のグルタミン酸残基を加水分解し、4-deoxy-4-amino-N¹⁰-methylpteroic acid (DAMPA) 及びグルタミン酸を生成します。

また OP-07 は米国において「VORAXAZE is indicated to reduce toxic plasma methotrexate concentration (greater than 1 micromole per liter) in adult and pediatric patients with delayed methotrexate clearance (plasma methotrexate concentrations greater than 2 standard deviations of the mean methotrexate excretion curve specific for the dose of methotrexate administered) due to impaired renal function.」の効能・効果で 2012 年 1 月に承認され、米国の BTG International Inc. が「Voraxaze®」として販売しています。

【希少疾病用医薬品とは】

希少疾病用医薬品とは、国内での対象患者数が 5 万人未満で、かつ医療上特にその必要性が高いこと等が審議され、厚生労働大臣が指定する医薬品です。

【大原薬品工業株式会社について】

大原薬品工業株式会社は、小児がん治療領域を中心としたオーファンドラッグの開発・販売と、医療事故防止に配慮したジェネリック医薬品事業を行っている日本有数の医薬品会社です。2018 年度からスタートした中期 3 カ年計画では、「アンメットメディカルニーズに挑む」をテーマに『Challenge 2020』をキャッチフレーズとして取り組んでおります。今後更にこれらの事業を元にアジア地域を中心とした新興国への展開を図っていく予定です。