

各位

2021年3月29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」 メトトレキサート中毒に対する製造販売承認申請のお知らせ

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、本日、メトトレキサート（以下「MTX」）加水分解酵素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、MTX 中毒の治療剤として、厚生労働省に製造販売承認申請を行いましたのでお知らせします。

今回の申請は、下記に示す CPG2-PII 試験を含む 8 つの国内外臨床試験の有効性及び安全性に関する成績に基づくものです。

なお、OP-07 は、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ています。

【CPG2-PII 試験】

本試験は、医師主導臨床試験として実施された国内第 II 相試験です。MTX の大量療法後に MTX 排泄遅延が認められる患者を対象に、OP-07 投与による血中 MTX 濃度の低減効果を評価することを目的に実施されました。

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 お客様相談室
TEL : 0120-419-363 FAX : 03-6740-7703
E-mail : chicken@ohara-ch.co.jp

【メトトレキサート (MTX) 中毒について】

急性リンパ性白血病、骨肉腫、悪性リンパ腫等に対する MTX の大量療法 (MTX・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 中毒の結果、様々な臓器が高濃度の MTX に長期間曝露され、組織障害が生じる可能性があります。

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致命的な転帰をたどり¹⁾、早期に治療介入を行わないと死に至る可能性があります。そのため、アンメットメディカルニースとして速やかな解毒作用を有する薬剤が望まれています。

【希少疾病用医薬品とは】

希少疾病用医薬品は、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。

【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 83 kDa 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 は米国で 2012 年 1 月に承認されており、BTG International Inc. が「Voraxaze[®]」として販売しています。現在の米国での効能又は効果は、「VORAXAZE is a carboxypeptidase 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.」です。

当社は、OP-07 を開発した BTG International Inc. よりライセンスを受け、日本での製造販売承認申請を行いました。

【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、オーファンドラッグとジェネリック医薬品の創薬及び育薬を事業の柱とした医薬品会社です。特に小児がん領域を中心としたオーファンドラッグの開発・販売や、医療事故防止に配慮したジェネリック医薬品の開発・製造・販売に注力しています。治療成績の向上や医療環境が大きく変化している現在、治療のみならず、医療の質に影響をおよぼす予防、診断、アフターケアにもイノベーションを活かし、Total Healthcare Solution を提供できる企業をめざします。