

# 歩行不能な患者における本品の安全性情報

(令和7年6月16日中外製薬プレスリリース)

中医協 総-2 参考

7 . 6 . 1 8



## News Release

2025年6月16日

各 位

### ロシュ社による、歩行不能のデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する Elevidys の新たな安全性情報の発表について

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：奥田 修）は、ロシュ社が、歩行不能のデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）患者に対する Elevidys™ の新たな安全性情報を発表しましたのでお知らせいたします（6月15日（現地時間））。

日本国内において「エレビジス®点滴静注」〔一般名：デランジストロゲン モキセパルボベク〕（以下、エレビジス）は、2025年5月13日に歩行可能なDMDを対象に厚生労働省より条件及び期限付承認に該当する製造販売承認を取得しております。

今回の新たな海外安全性情報は、歩行不能なDMD患者で致死的な経過を辿った急性肝不全の報告です。これにより国内で実施中の歩行不能なDMD患者を対象とした臨床試験も投与を中断いたします。歩行可能なDMD患者におけるエレビジスのベネフィット・リスクプロファイルに変更はありません。

患者さんの安全性を確保するため、関係する規制当局、治験責任医師、医療関係者等への情報提供を実施し、緊密に連携し対応して参ります。

詳細は、以下ロシュ社のメディアリリースをご参照ください。

Roche provides safety update on Elevidys™ gene therapy for Duchenne muscular dystrophy in non-ambulatory patients

<https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2025-06-15>

# 歩行不能な患者における本品の安全性情報（令和7年6月15日ロシュ社プレスリリース）

## Media & Investor Release



Ad hoc announcement pursuant to Art. 53 LR

### Roche provides safety update on Elevidys™ gene therapy for Duchenne muscular dystrophy in non-ambulatory patients

- After a thorough clinical review, the benefit-risk for the use of Elevidys in non-ambulatory patients with Duchenne has been re-assessed, following two cases of fatal acute liver failure
- Effective immediately, dosing of non-ambulatory patients, irrespective of age, is paused in the clinical setting; dosing of non-ambulatory patients is discontinued in the commercial setting
- Roche is working closely with relevant health authorities, investigators and prescribing physicians to ensure they are informed and patient care is being appropriately modified
- The benefit-risk of Elevidys treatment in ambulatory Duchenne patients remains positive and treatment guidance is unchanged

Basel, 15 June 2025 - Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) announced today new dosing restrictions, effective immediately, for ELEVIDYS™ (delandistrogene moxeparvovec), for non-ambulatory Duchenne muscular dystrophy (DMD) patients, irrespective of age, in both clinical and commercial settings. In the commercial setting, non-ambulatory patients should no longer receive Elevidys. In the clinical trial setting, enrolment and dosing of non-ambulatory patients will be immediately paused until additional risk mitigation measures (e.g. immune modulatory treatment) are implemented in the study protocol. Health authorities, investigators and physicians are being informed so that patient care can be quickly adjusted.

This decision follows careful assessment of two cases in non-ambulatory patients of fatal acute liver failure (ALF), an identified risk of Elevidys and other AAV-mediated gene therapies, which led to a reassessment of the benefit-risk profile as unfavourable for patients with DMD who are non-ambulatory.

### 参考和訳

- 致死的な急性肝不全の2例の報告を受けて、徹底的な臨床レビューの後、歩行不能なデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者におけるElevidysの使用のベネフィット・リスクが再評価されました。
- 臨床試験では、年齢にかかわらず歩行不能患者への投与を直ちに中断します。市販後での歩行不能患者への投与は中止します。
- ロシュ社は、これらの情報が提供され、患者さんの治療が適切に変更されていることを保証するために、関係する規制当局、治験責任医師及び処方医と緊密に連携しています。
- 歩行可能なデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者におけるElevidys投与のベネフィット・リスクは依然として良好であり、治療ガイダンスに変更はありません。

※参考和訳であり、正文はロシュ社のプレスリリース

# 参考

# エレビジス点滴静注について

## 医薬品の概要

|                  |                                                                                                                                                                     |        |                      |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------------|
| 販売名              | エレビジス点滴静注                                                                                                                                                           | 製造販売業者 | 中外製薬（株）              |
| 一般的名称            | デランジストロゲン モキセパルボベク                                                                                                                                                  | 類別     | 遺伝子治療用製品（ウイルスベクター製品） |
| 効能、効果<br>又は性能    | デュシェンヌ型筋ジストロフィー ただし、以下のいずれも満たす場合に限る<br>・抗AAVrh74抗体が陰性の患者<br>・歩行可能な患者<br>・3歳以上8歳未満の患者                                                                                |        |                      |
| 用法及び用量<br>又は使用方法 | 通常、体重10 kg以上70 kg未満の患者には $1.33 \times 10^{14}$ ベクターゲノム（vg）/kgを、体重70 kg以上の患者には $9.31 \times 10^{15}$ vgを、60分から120分かけて静脈内に単回投与する。本品の再投与はしないこと。本品の投与量は下記表に基づき算出する。（表略） |        |                      |
| 備考               | 希少疾病用再生医療等製品、条件及び期限付承認                                                                                                                                              |        |                      |
| 承認日              | 2025年5月13日                                                                                                                                                          |        |                      |
| 推定患者数            | 上市後2年度（ピーク時）100名／年程度、7年度以降 30名／年程度                                                                                                                                  |        |                      |

## 海外の状況

### 米国（FDA）

- 2023年6月 迅速承認、2024年6月 本承認
- 価格 320万ドル/1患者当たり（約4.8億円/1患者当たり）  
※1米ドル150円  
※米国の価格はWAC（製薬企業希望小売価格と位置づけられるリストプライス）

### 欧州（EMA）

- 2024年5月 承認申請（審査中）

# デュシェンヌ型筋ジストロフィーについて

## 筋ジストロフィーの概要

- 骨格筋の壊死・再生を主病変とする遺伝性筋疾患で、50以上の原因遺伝子が解明されてきている。骨格筋障害に伴う運動機能障害を主症状とするが、関節拘縮・変形、呼吸機能障害、心筋障害、嚥下機能障害、消化管症状、骨代謝異常、内分泌代謝異常、眼症状、難聴、中枢神経障害等を合併することも多い。
- 代表的な病型としては、ジストロフィン異常症（デュシェンヌ型／ベッカー型筋ジストロフィー）、肢帯型筋ジストロフィー、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー、エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィー、眼咽頭筋型筋ジストロフィー、福山型先天性筋ジストロフィー、筋強直性ジストロフィーなどがある。

## デュシェンヌ型筋ジストロフィー

- デュシェンヌ型筋ジストロフィーは、ジストロフィン遺伝子の変異によって引き起こされるX連鎖性の変性神経筋疾患である。ジストロフィン遺伝子変異の種類は、エクソン単位の欠失、エクソン単位の重複、点変異などの微小変異がある。全世界で男児約5,000人に1人の割合で発症するとされている（Ann Neurol 2012;71:304-13、Orphanet J Rare Dis 2020;15:141）。
- 初期症状は、発達初期の歩行等の遅れであり、病状が進行すると次第に歩行が困難となる。自然歴では、5歳頃に運動能力の低下に伴い、関節拘縮や側湾が出現し、一般的に10歳以降に呼吸不全、心筋症を認めるようになるが、それら発症時期や進行のはやさには個人差が存在する。8歳までにほとんどの患者が床から起き上がったり、階段を昇降したりすることができなくなる。また、10歳から14歳までに歩行ができなくなり、最終的に心筋及び呼吸筋の筋力が低下するため致命的な転帰となる。

# エレビス点滴静注の治療上の位置付けについて

## デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療

- 「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014」では、ステロイド治療が推奨されているものの、ステロイド治療は根本的な治療ではなく、リハビリテーションによる機能維持、補助呼吸管理や心臓ペースメーカー等の対症療法が行われている。
- また、エクソン53スキッピングによりジストロフィンタンパク質の産生を増加させる治療法として、本邦では医薬品としてビルトラルセンが条件付き早期承認されているが、エクソン53スキッピングにより治療可能な患者はデュシェンヌ型筋ジストロフィーの約8%と極めて限られている。（Hum Mutat 2009; 30: 293-9）

## エレビス点滴静注の臨床的位置付け

- 本品は、既承認薬と作用機序が異なる新規の治療製品であり、デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者に対する新たな治療選択肢になり得る。

## エレビス点滴静注の適正使用

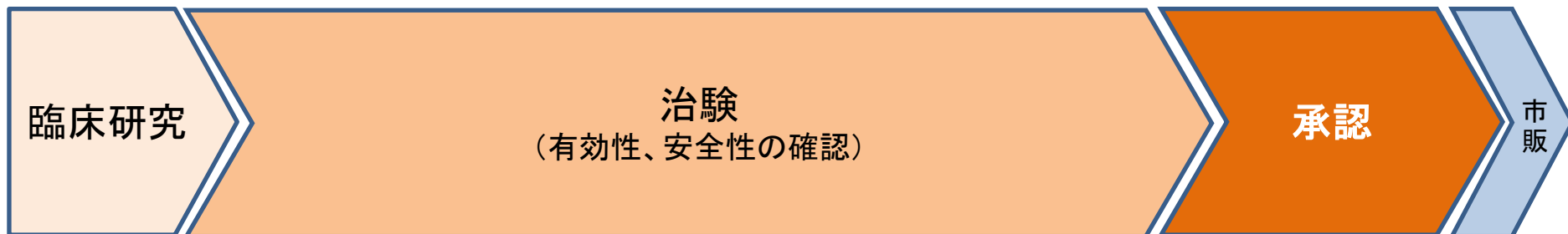
- 本品は、関係学会により適正使用のための指針が作成予定され、本品の使用にあたっては、当該適正使用指針の遵守を求める予定。
- これにより、十分な知識及び経験を有する医師及び適切な体制が整った医療機関において、本品による有効性が期待されてる患者にのみ投与される見込み。

# (参考) 再生医療等製品の条件及び期限付き承認制度

## 【従来の承認までの道筋】

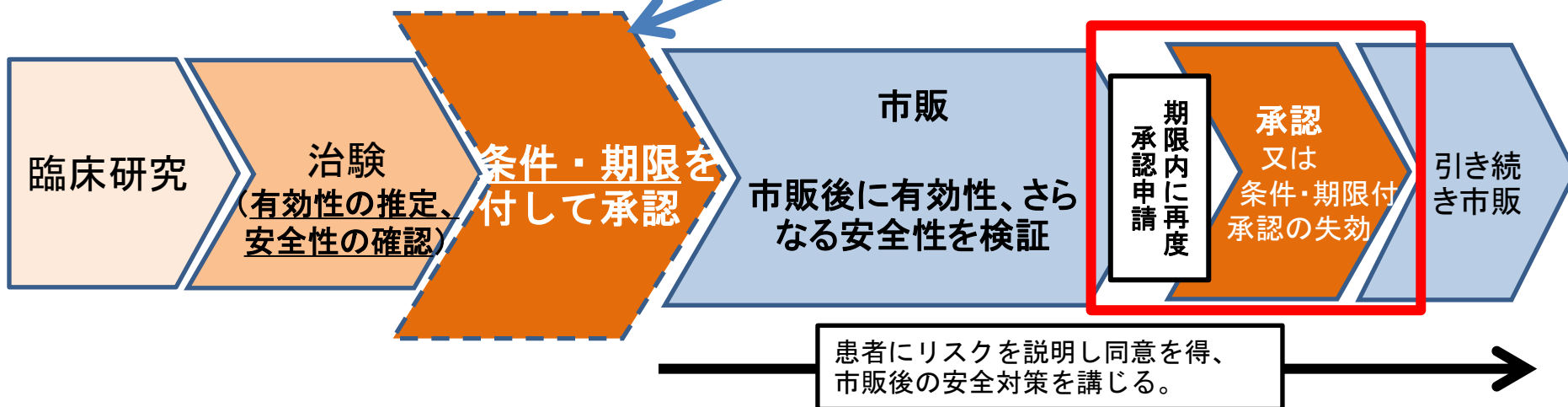
＜再生医療等製品に従来の承認制度を適用する場合の問題点＞

人の細胞を用いることから、個人差を反映して品質が不均一となるため、有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要する。



※患者のアクセスをより早く！

## 【再生医療等製品の早期の実用化に対応した承認制度】



- ・有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定。
- ・安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。