

News release

2025 年 5 月 15 日

MLD に対する造血幹細胞遺伝子治療の長期にわたる臨床データについて New England Journal of Medicine に掲載、および ASGCT 2025 において複数の演題を発表

本ニュースリリースは、当社子会社である Orchard Therapeutics が 5 月 13 日に発表した[英文プレスリリース](#)の内容を、当社が日本語に翻訳、再構成し、発表しています。本ニュースリリースの正式言語は英語であり、その内容・解釈については英語が優先しますことにご留意下さい。

- LENMELDY™ は、MLD において唯一疾患に直接作用する静脈投与の治療法であり
臨床症状を伴わない乳児期遅発型の MLD において生存期間の延長と
発症初期の MLD において認知及び運動機能に対する効果を有する -
- 様々な要因で発症する複数の重篤疾患における造血幹細胞遺伝子治療の潜在力について
ASGCT 2025 で 6 つの演題を発表 -

協和キリン株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役社長 COO：アブドゥル・マリク）の子会社である Orchard Therapeutics（本社：英国ロンドン、CEO: Bobby Gaspar、以下「Orchard」）は、発症初期の異染色性白質ジストロフィー（MLD）治療における Lenmeldy (atidarsagene autotemcel) の長期にわたる安全性と有効性に関する論文が、4 月 24 日に NEJM (New England Journal of Medicine) に掲載されたことをお知らせします。そのタイトルは、「Long-term effects of atidarsagene autotemcel for metachromatic leukodystrophy」です。

MLD は、急速かつ不可逆的に進行し、最終的には生命を脅かす遺伝性の代謝性疾患で、10 万人に 1 人の割合で発症する非常に希少な疾患です。アリルスルファターゼ A (ARSA) という酵素をコードする遺伝子の変異が原因で、神経障害と発達退行を引き起こします。最も重篤な MLD のタイプでは、新生児期から乳児期の発育は正常であるものの、乳幼児期の後半になると急速に歩行能力や言語能力を失い、周囲との関係構築が困難になります。この疾患に罹患している小児は、最終的に寝たきりの状態になり、24 時間の集中治療が必要になることがあります。さらに、多くの患者さんは発症から 5 年以内に死亡することから、その家族に大きな精神的・経済的負担を強いることになります。Lenmeldy は、本治療法が適応となる MLD 患者において疾患の根本的な遺伝的要因を修復する治療法として唯一米国で承認されています。ヨーロッパでは Libmeldy という製品名で知られています。

Lenmeldy の FDA による承認は、2 つの単群非盲検試験および欧州の拡大アクセスの枠組みの中で造血幹細胞遺伝子治療を受けた小児 MLD 患者の治療結果と、過去の病態データとの比較に基づいています。NEJM に掲載された論文では、これらの試験で治療を受けた小児の治療結果を詳細に報告しています。すべての患者は、イタリア・ミ

ラノにある Ospedale San Raffaele 病院において造血幹細胞遺伝子治療を受け、治療後の管理を行いました。主要評価項目は、sMFS (severe Motor Impairment Free Survival) を採用しました。sMFS は、出生から自立した歩行を喪失する、および支援なしで座った姿勢の維持が不能になるまでの期間 (Gross Motor Function Classification-MLD [GMFC-MLD] が 5 以上)、または死亡するまでの期間と定義しました。

最も早期に治療を受けた患者 (中央値 6.76 年) における 12 年以上、および 250 人年の追跡調査において、Lenmeldy による治療により全生存期間が有意に延長し、ほとんどの乳児期遅発型患者において、未治療の患者が重篤な運動機能・認知機能障害をきたす年齢を過ぎても、運動機能や認知機能が維持されていました。また、早期若年型患者の一部においても、未治療では期待できない運動機能や認知機能の維持が見られました。

Lenmeldy による治療は概ね良好な忍容性を示し、治療に関連した重大な有害事象は見られませんでした。臨床検査値以外の主な有害事象は (発現率 10% 以上) は、発熱性好中球減少症 (85%)、口内炎 (77%)、呼吸器感染症 (54%)、発疹 (33%)、デバイスに関連した感染症 (31%)、その他のウイルス感染症 (28%)、発熱 (21%)、胃腸炎 (21%)、肝腫大 (18%) でした。臨床検査値の異常は、D ダイマー上昇 (67%)、好中球減少 (28%)、肝酵素上昇 (23%) でした。

Orchard の CEO である Bobby Gaspar は「生命を脅かす疾患であり、これまで支持療法や終末期ケア以外に承認された治療法がなかった MLD において、Lenmeldy は画期的な進展を遂げた治療法です。今回発表した結果では、合計 250 人年をこえる患者さんのデータに基づき、Lenmeldy が適応となる発症初期の MLD において、特に症状が進行する前に治療が開始された場合に運動機能と認知機能が維持されるということが示されています。過去の病態データでは急速な病態の進行ののちに最終的に死に至ってしまうのに対して、Lenmeldy 投与により長期にわたる治療効果が認められることを考慮すると、MLD の新生児スクリーニングにより、早期の正確な診断と治療を可能にする環境を整えることが極めて重要です。」と述べています。

ASGCT 2025 における発表について

Orchard は、ニューオーリンズで開催される ASGCT (American Society of Gene and Cell Therapy) の第 28 回 Annual Meeting において、6 演題 (口頭 3 件、ポスター 3 件) の発表を行います。

これらの発表では、MLD やハーラー症候群 (MPS IH 型)、サンフィリップ症候群 (MPS IIIA 型) といった上市から開発の段階にある神経代謝性疾患のポートフォリオに関する臨床試験の結果や、生化学的および機能に関する解析結果に関するデータを紹介します。

また、Orchard の研究者が、造血幹細胞遺伝子治療の製造プロセスを自動化する取り組みから得られたデータや、上記疾患とは異なるライソゾーム病に対する新たな治療法の開発についても発表する予定です。

そして、Orchard の Chief Medical Officer である Leslie Meltzer は、「Developing and delivering hematopoietic stem cell gene therapies to patients with rare neurometabolic diseases」というタイトルで、希少な神経代謝疾患における造血幹細胞遺伝子治療の開発と今後の展望について招待講演を行います（現地時間、5 月 16 日金曜日、午前 8 時）

口頭発表

- Title: Lentiviral hematopoietic stem cell gene therapy (atidarsagene autotemcel) for late juvenile metachromatic leukodystrophy (MLD): Interim analysis of a Phase III trial
Date/Time: Wednesday, May 14 at 2:45 p.m.
Presenter: Valeria Calbi
- Title: Treatment effect of atidarsagene autotemcel (arsa-cel) in age-matched treated vs. untreated sibling pairs with early-onset metachromatic leukodystrophy (MLD)
Date/Time: Friday, May 16 at 1:30 p.m.
Presenter: Valeria Calbi
- Title: Extensive detoxification and favorable effects on systemic clinical outcomes after Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy for Mucopolysaccharidosis Type I-Hurler (OTL-203)
Date/Time: Friday, May 16 at 2:00 p.m.
Presenter: Giulia Consiglieri

ポスター発表

- Title: Toward the development of an automated manufacturing process for hematopoietic stem cell gene therapies
Date/Time: Wednesday, May 14 from 5:30 to 7:00 p.m.
Presenter: Vasileios Paraskevas
#1302
- Title: Anti-SGSH antibodies following hematopoietic stem cell (HSC) gene therapy in MPSIIIA patients neither impact engraftment of genetically modified HSC nor interfere with multi-compartment substrate reduction
Date/Time: Thursday, May 15 from 5:30 to 7:00 p.m.
Presenter: Brian Bigger
#1513
- Title: Correction of Glycogen Accumulation in Muscle, Heart and CNS in a Pre-Clinical Model of Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy for Pompe Disease
Date/Time: Thursday, May 15 from 5:30 to 7:00 p.m.
Presenter: Piv Sagoo
#1514

MLD について

MLD は生命を脅かす希少な遺伝性の代謝性疾患であり、既報では 10 万人に 1 人の割合で発症すると推定されています。ARSA 遺伝子の変異により、脳をはじめ、肝臓、胆のう、腎臓、脾臓などの部位にスルファチドが蓄積します。時間経過とともに神経系が障害され、運動・認知機能の低下、重度の痙縮、痙攣などの神経症状をきたします。次第に運動・歩行・嚥下・食事が困難になり、視力も失ってしまいます。乳児期遅発型においては発症から 5 年後の死亡率は 50%、若年型における 10 年後の死亡率は 44%と推定されています。

Lenmeldy/Libmeldy について

Lenmeldy™（一般名：atidarsagene autotemcel、開発番号：OTL-200）は臨床症状を伴わない乳児期遅発型（PSLI：pre-symptomatic late infantile）、臨床症状を伴わない早期若年型（PSEJ：presymptomatic early juvenile）、初期の臨床症状が現れた早期若年型（ESEJ：early-symptomatic early juvenile）の MLD に対して、米国で唯一承認されている治療法です。Lenmeldy に関するさらなる詳細な情報は、こちらの [Prescribing Information](#) をご確認ください。ヨーロッパでは、Libmeldy®という製品名で知られており、欧州委員会（EC）、イギリス医薬品・医療製品規制庁（MHRA）にて承認されています。Libmeldy に関するさらなる詳細な情報は、EMA のウェブサイト上にある [Summary of Product Characteristics \(SmPC\)](#) をご確認ください。このプログラムはイタリア・ミラノにある San Raffaele-Telethon Institute for Gene Therapy (SR-Tiget) に端を発し、同研究所との共同で開発が進められました。