

2025 年 10 月 28 日

協和キリンと Orchard Therapeutics OTL-200 が早期発症型 MLD に対する希少疾病用再生医療等製品指定を日本で取得

- 適格な小児 MLD 患者さんの治療を目的とした唯一の疾患修飾療法として、サウジアラビアでも希少疾病用医薬品および優先審査の指定を取得 –

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）と Orchard Therapeutics（本社：英国ロンドン、CEO: Bobby Gaspar、以下「Orchard」）は、日本の厚生労働省が OTL-200 (atidarsagene autotemcel) を希少疾病用再生医療等製品に指定したことをお知らせします。OTL-200 は、臨床所見発現前の乳児期遅発型 (PSLI)、臨床所見発現前の早期若年型 (PSEJ)、および発症早期の早期若年型 (ESEJ) を合わせた早期発症型異染性白質ジストロフィー (MLD) の治療を目的とした、現在開発中の ex vivo 自家造血幹細胞 (HSC) 遺伝子治療です。

MLD は急速かつ不可逆的に進行して最終的に生命を脅かす遺伝性神経代謝疾患です。文献情報では出生 10 万人に約 1 人の割合で発症するとされる、極めて希少な疾患です。アリルスルファターゼ A (ARSA) 酵素をコードする遺伝子の異常が原因となり、神経損傷と発達退行を引き起こします。最も重篤なタイプでは、新生児期から乳児期の発育は正常であるものの、乳児期の後半に入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。本疾患に罹患している小児は最終的に寝たきりの状態となり、24 時間体制の集中ケアが必要となる場合があります。また多くの患者さんは症状発現から 5 年以内に亡くなるため、そのご家族に多大な精神的および経済的負担が生じます。日本では現在、支持療法や終末期ケア以外に MLD に対する治療法は承認されていません。

OTL-200 は MLD の根本的な遺伝的原因を修正することを目的とした治療法です。具体的には、レンチウイルスベクターを用いて、患者さん自身の HSC のゲノムに、機能的なヒト ARSA 遺伝子の複製を 1 つ以上、体外 (ex vivo) で挿入します。遺伝子改変された細胞は患者さんに戻され、生着後、複数のタイプの細胞に分化します。その一部は血液脳関門を通過して中枢神経系に移動し、そこで正常な機能を有する酵素を発現します。協和キリンは現在、日本において、PSLI、PSEJ、および ESEJ MLD の小児を対象とした OTL-200 の臨床試験の開始に向けて準備を進めています。

また、OTL-200 はサウジアラビア食品医薬品局 (SFDA) から早期発症型 MLD の治療に対する希少疾病用医薬品指定と優先審査指定を受けました。SFDA の希少疾病用医薬品指定と優先審査プログラムは、審査プロセスの迅速化や効率化を通じて、希少疾患および超希少疾患に対する新規治療法の開発を奨励することを目的としています。これと同時に、Orchard はサウジアラビア内に治療センターを認定するための取り組みを進めています。これは、同国および周辺

地域の治療対象となる MLD 患者さんに対し、承認前アクセス経路を通じてこの治療法を提供し、最終的には承認された場合に商業的に展開することを目的としています。

協和キリンの取締役副社長 Chief Medical Officer である山下武美は次のように述べています。「OTL-200 が日本で希少疾病用再生医療等製品の指定を受けたことを大変嬉しく思います。これはこれまで治療法がなかった MLD という命にかかわる重篤な神経変性疾患で苦しむ幼い患者さんに対して、OTL-200 が革新的な治療をもたらす重要なものであることを裏付けるもので、同様の指定をサウジアラビアでも得ています。この治療法は既に欧米で治療が展開されており、1 回の実施で酵素機能を回復させ、重篤な神経変性疾患の進行を遅延させる可能性を有する治療法として高く評価されています。私たちは日本の患者さんとそのご家族に Life-changing な価値を届けるために、OTL-200 の開発を速やかに進めるとともに、他の地域の患者さんに治療機会を提供することにも尽力します。」

OTL-200 は、アメリカ合衆国では Lenmeldy™、欧州では Libmeldy® として承認されており、適格な患者さんの MLD の根本的な原因を修正することを目的とした唯一の治療法です。

Orchard の Chief Executive Officer である Bobby Gaspar は次のように述べています。「私たちの造血幹細胞遺伝子治療のアプローチは、現在治療法が限られている疾患、もしくは治療法が存在しない疾患に対処する上で大きな可能性を示し続けています。こうした変革をもたらす可能性を秘めた治療法を必要としている患者さんやご家族に届けることは、重篤な遺伝性疾患による甚大な苦しみを終わらせるという私たちの使命の中核をなすものです。今回の指定の取得は、日本やその他の地域で OTL-200 の製造販売承認を目指す上で重要な進展を表しています。」

協和キリングループは、ライフサイエンスとテクノロジーの進歩を追求し、新しい価値の創造により、世界の人々の健康と豊かさに貢献します。

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、文献情報では出生 10 万人に約 1 人の割合で発生すると推定されています¹。アリスルファターゼ A (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、運動・歩行・嚥下・食事が困難になり、視力も失われます。乳児期遅発型においては、発症から 5 年後または 10 年後の死亡率はそれぞれ 75%および 100%と推定されています¹。

¹ Mahmood et al. Metachromatic Leukodystrophy: A Case of Triplets with the Late Infantile Variant and a Systematic Review of the Literature. Journal of Child Neurology 2010, DOI: <http://doi.org/10.1177/0883073809341669>