

セレザイム供給問題発生時におけるゴーシェ病治療ガイドンス 改訂版

2009年8月20日

日本先天代謝異常学会

理事長 遠藤丈夫

背景

2009年8月10日(米国時間)、ジェンザイム社より、製品化する前段階のセレザイム原液の廃棄を決定したというプレスリリースが発表されました。廃棄理由は、このセレザイム原液は工場停止前に生産されたものでありウイルスの混入が完全に否定できないため、これらの製品化を清掃・消毒が終了した工場にて行った場合、再度工場がウイルスに汚染されるリスクがあるため、と説明しています。

過日7月21日、先天代謝異常学会にて「セレザイム供給問題発生時におけるゴーシェ病治療ガイドンス」を策定しましたが、ジェンザイム・ジャパン社より、上記のセレザイムの原液廃棄に伴い、世界的にセレザイムの供給量がさらに減少し、9月から年末までを通して全世界で必要量の約20%しか供給することができず、また、日本においては一時的に供給量が20%を下回る可能性があるとの連絡を受けました。この緊急事態において、大変遺憾ではありますが供給不足で最も臨床的な影響を受けやすい患者さんを保護するため、「セレザイム供給問題発生時におけるゴーシェ病治療ガイドンス 改訂版」を作成いたしました。前回のガイドンス策定より短期間での変更は、学会としても大変遺憾に感じておりますが、この緊急事態に日本のゴーシェ病患者さんに対してどのような治療が提供できるのか考えた結果の苦渋の提案であることをご理解頂きたいと思っております。

このガイドンスでは18歳未満のII型ゴーシェ病患者さんおよび妊娠中の患者さんを供給不足で最も臨床的な影響を受けやすい集団としています。そのほかのゴーシェ病患者さんでは、この期間十分な治療の継続が保障されていませんが、日本のセレザイムの在庫がなくなり、供給不足で最も臨床的な影響を受けやすい患者さんが治療を受けることができなくなる事態だけは避けたく、何卒ご理解の程よろしくお願い申し上げます。現在、ゴーシェ病患者さんをセレザイムで治療している先生方は、本ガイドンスを参考にして頂き治療されることをお願い申し上げます。

治療ガイドンス

<治療継続が望ましい患者さん>

□18歳未満のII型ゴーシェ病の患者

18歳未満のII型ゴーシェ病の患者さんは現在の投与量で治療を中断することなく継続し、新規に診断されたこれらの患者さんは主治医の判断に従い治療を開始して頂くようお願い致します。

□妊娠中の患者

妊娠中の患者さんは現在の投与量で治療を中断することなく継続し、新規に診断されたこれらの患者さんは主治医の判断に従い治療を開始して頂くようお願い致します。

<投与量変更をお願いしたい患者さん>

2009年9月1日から11月30日までの期間

(ただし、セレザイム輸入・製造スケジュールの変動により、期間が短縮または延長される可能性があります。)

□18歳未満のI型/III型ゴーシェ病の患者

- これらの患者さんは、10 U/kg/回で2週間ごと、あるいは20 U/kg/回で4週間ごとの治療を行って頂くようお願い致します。
- 新規に診断されたこれらの患者さんは、セレザイム検討委員会にご相談ください。

□18歳以上のI型/III型ゴーシェ病の患者

- これらの患者さんは、この期間は治療を中断して頂くようお願い致します。
- 新規に診断されたこれらの患者さんは、セレザイム検討委員会にご相談ください。

2009年12月1日から正常供給再開までの期間

(ただし、セレザイム輸入・製造スケジュールの変動により、期間が短縮または延長される可能性があります。)

□18歳未満のI型/III型ゴーシェ病の患者

- これらの患者さんは、20 U/kg/回で2週間ごとの治療を行って頂くようお願い致します。
- 新規に診断されたこれらの患者さんは、セレザイム検討委員会にご相談ください。

□18歳以上のIII型ゴーシェ病の患者

- これらの患者さんは、20 U/kg/回で2週間ごとの治療を行って頂くようお願い致します。
- 新規に診断されたこれらの患者さんは、セレザイム検討委員会にご相談ください。

□18歳以上のI型ゴーシェ病の患者

- これらの患者さんは、10 U/kg/回で4週間ごとの治療を行って頂くようお願い致します。
- 新規に診断されたこれらの患者さんは、セレザイム検討委員会にご相談ください。

この緊急事態において、18歳未満のⅡ型ゴーシェ病の患者さん、妊娠中の患者さんの治療を優先する案であるため、ガイドンスの一部には、医学的根拠がないものも含まれます。主治医の先生におかれましては、セレザイム供給不足期間の治療方針を決定する際に、本ガイドンスを考慮に入れて頂くことをお願い致します。患者さんの治療について懸念がある場合は、最終ページの「セレザイム治療に関する質問票」にご記入の上、下記事務局に郵送にてお送りください。

**【事務局】〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8 東京慈恵会医科大学遺伝病(ライソゾーム病)研究講座内
セレザイム検討委員会事務局 古谷 朝子宛**

また、緊急と判断される場合は、下記セレザイム検討委員にお電話にてご相談ください。なお、4 ページにありま
す注意事項も合わせてご確認ください。

セレザイム検討委員会

セレザイム検討委員	住所	TEL
<委員長> 東京慈恵会医科大学 遺伝病(ライソゾーム病)研究講座 教授 衛藤 義勝	〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8	03-3433-1111
東京慈恵会医科大学小児科学講座 主任教授 井田 博幸	〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8	03-3433-1111
千葉県こども病院 医療局長 高柳 正樹	〒266-0007 千葉県千葉市緑区辺田町 579-1	043-292-2111
大阪市立大学大学院医学研究科 発達小児医学 准教授 田中 あけみ	〒545-8585 大阪府大阪市阿倍野区旭町 1-5-7	06-6645-3816
大阪大学大学院医学系研究科 内科系臨床医学専攻情報統合医学小児科学 講師 酒井 規夫	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2	06-6879-3935

(参考)成人のI型ゴーシェ病患者の投与中断例

Withdrawal of enzyme replacement therapy in Gaucher's disease

British Journal of Haematology Vol.110 p488-492, 2000

<概要>

この試験の目的は治療中断の影響を評価すること、および酵素補充療法が可能となつてから変わらずに同じ治療レジメンで現在治療を続けている患者さんへの影響を議論することである。15例(12例大人、2例10代、1例小児)の患者さん(治療期間は5~56ヶ月、治療中断期間は8~47ヶ月)の血液学的パラメータならびに肝臓と脾臓の容積指数の変化を評価した。治療期間および中断期間は多様であるが、治療中断後、臓器肥大の程度、貧血、血小板減少症に関してほとんどの患者さんはそれぞれのベースライン値には戻らなかった。骨病変の悪化または肺高圧症の新たな出現またはさらなる悪化がみられた患者さんはいなかった。状態の安定している成人のゴーシェ病患者さんは、ある一定期間において治療が中断されても、酵素補充療法で得られた効果を維持できる可能性がある。それゆえ治療の中断、再開は一部の患者さんにおいて検討の余地はあると思われる。または、減量した投与量および/または低減した投与頻度での治療の継続は酵素補充療法開始から1年経過し安定している患者さん、または効果が見られない患者さんには代替的に妥当かもしれない。この提案は、小児には適用されない。

注意事項

- a. 本ガイドンスが幅広く採用されない場合、またはジェンザイム社のセレザイム輸入・製造スケジュールの変動により、本ガイドンスの内容は変更となる場合があります。
- b. ガイドンスは、ジェンザイム社の供給量に基づき作成したものであり、一部医学的根拠に基づかないものがあります。
- c. 適正供給量に回復したとするジェンザイム社の報告があるまで、本ガイドンスを参考に治療方針をご検討ください。
- d. 今回の一時的なセレザイム供給不足期間の終了時には、すべての患者さんは以前に処方されていた投与量による治療をご検討頂くようお願い致します。
- e. セレザイム検討委員会は、専門医としてゴーシェ病の治療に対するアドバイスをを行う組織であり、セレザイムの投与量減量/増量に対する決定権はありません。

セレザイム治療に関する質問票

【質問者】

質問者氏名	(フリガナ)	質問日	2009年 月 日
施設名			
所属			
住所	(〒 -) 都道府県		
連絡先	TEL () / FAX ()		
	E-mail: @		

【患者様】

患者識別 (任意記載)		年齢	(歳)
性別	<input type="checkbox"/> (男) <input type="checkbox"/> (女)	妊娠の可能性	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
病型	<input type="checkbox"/> (I型) <input type="checkbox"/> (II型) <input type="checkbox"/> (III型)		
神経症状	<input type="checkbox"/> (あり) <input type="checkbox"/> (なし)		
検査値	ヘモグロビン値()	ACE()	
	血小板数 ()	ACP()	
	その他:		
主症状:			
懸念される点:			

【回答】

		回答日	2009年 月 日
回答者		回答日	2009年 月 日

注意事項) セレザイム検討委員会は専門医としてゴーシェ病の治療に対するアドバイスを行う組織であり、セレザイムの投与量減量/増量に対する決定権はありません。