

ムコ多糖症Ⅱ型治療剤「ヒュンタラーゼ®脳室内注射液 15mg」 使用成績調査の中間解析で長期の安全性および発達経過を評価 — 日本の実臨床下における 35 例を最長 94 カ月観察したデータを報告 —

クリニジェン株式会社（本社：東京都、代表取締役：ライト・エドワード、以下「クリニジェン」）は、このたび、ムコ多糖症Ⅱ型（MPS II、ハンター症候群）治療剤「ヒュンタラーゼ®脳室内注射液 15mg」（一般名：イデュルスルファーゼ ベータ（遺伝子組換え）、以下「本剤」）について、日本で実施している製造販売後の使用成績調査（全例調査、以下「本調査」）の中間解析結果を発表しました。

本中間解析では、2024 年 8 月 30 日までに本剤が投与された 37 例のうち、安全性解析対象 36 例、発達評価対象 35 例および脳脊髄液（cerebrospinal fluid：CSF）中ヘパラン硫酸（heparan sulfate：HS）濃度の解析対象 35 例について評価しました。

安全性については、本剤に伴う副作用は 14 例（38.9%）に認められ、主な副作用は発熱（27.8%、うち 1 例は重篤）、嘔吐（22.2%）および悪心（13.9%）でした。リザーバ装着処置に伴う副作用は 2 例（5.6%、全て重篤）に認められ、その事象は細菌性髄膜炎、医療機器関連感染および発熱（各 1 例）でした。また、本中間解析において、これまでに得られている知見と異なる新たな安全性上の懸念は認められませんでした。発達経過については、新版 K 式発達検査を用いて経時的に評価し、3 歳以下で治療を開始した患者では、発達年齢（DA）は健常児の発達推移に概ね並行して推移する傾向を示しました。一方、3 歳超で開始した患者では DA は横ばい又は低下傾向が示唆されました。変異型（missense/null-type）にかかわらず同様の傾向が認められました。また、CSF 中 HS 濃度については、平均 CSF 中 HS 濃度はベースライン $7.36 \mu\text{g/mL}$ から、24 週時 $3.19 \mu\text{g/mL}$ 、52 週時 $2.71 \mu\text{g/mL}$ 、100 週時 $2.79 \mu\text{g/mL}$ へ低下し、それぞれ 56.7%、63.2%、62.1%の低下率を示しました。

なお、本調査は、無作為化された同時対照群を設けていない製造販売後の観察調査であること、症例数が限られていること、患者背景、投与開始年齢、観察期間および評価時点が患者ごとに異なることなどを考慮して、結果を解釈する必要があります。

今回の結果は、継続中の本調査から得られた中間解析データとなり、今後も調査を継続し、本剤の長期投与等の安全性および発達経過を含む有効性に関する情報を収集・評価します。

本中間解析結果は、2026 年 9 月 1 日付で査読学術誌「Molecular Genetics and Metabolism」に掲載されました¹⁾。

本論文の責任著者 奥山虎之先生のコメント

埼玉医科大学病院 ゲノム医療科 特任教授の奥山虎之先生は、次のように述べています。

「ムコ多糖症Ⅱ型では、特に中枢神経症状を伴う患者さんについて、発達や臨床経過を長期にわたり継続的に評価することが重要です。本報告では、日本の実臨床で本剤を投与された患者さんの安全性、発達経過および脳脊髄液中ヘパラン硫酸濃度を経時的に評価した中間解析結果をまとめました。3歳以下で治療を開始した患者では、健常児の発達レベルには達していないものの、発達年齢（DA）は健常児コホートに概ね並行して推移しました。また、家族歴や新生児スクリーニングなどで、発達遅滞が明らかになる前に診断がなされ、治療を開始できたケース²⁾では、最長7歳まで正常発達を継続できることが確認されています。今後は、このような早期に治療を開始できた症例が、学童期、思春期でも正常発達が維持できるか長期的な観察が必要になります。」

クリニジェン株式会社 代表取締役社長 エドワード・ライトのコメント

「承認後の実臨床から得られたデータを、査読を経て透明性をもって公表することは、製造販売業者として重要な責務であると考えています。患者数が限られる希少疾患では、一例一例の患者さんから長期にわたり得られる情報が、安全性や治療経過をより深く理解する上で重要です。今回、本調査の中間解析結果を医療・科学コミュニティと共有できることを意義深く受け止めています。クリニジェンは、今後も本調査を継続し、得られたデータを適切に評価・公表するとともに、本剤の適正使用とムコ多糖症Ⅱ型の診療に資する科学的情報の提供に取り組んでまいります。」

ヒュンタラーゼ使用成績調査について

ヒュンタラーゼ®脳室内注射液 15mg の使用成績調査は、本剤が投与されたムコ多糖症Ⅱ型患者を全例登録し、実臨床における長期的な安全性および有効性を評価する製造販売後調査です。安全性については、本剤投与に伴う有害事象に加え、植込み型脳脊髄液リザーバに関連する合併症やアナフィラキシーなどを評価します。有効性については、脳脊髄液中ヘパラン硫酸濃度および新版K式発達検査による発達年齢を継続的に評価し、長期的な推移を最大9年間観察する計画です³⁾。

ムコ多糖症Ⅱ型（MPS Ⅱ、ハンター症候群）について

ムコ多糖症Ⅱ型は、ライソゾーム酵素であるイブロン酸-2-スルファターゼの欠損または活性低下により、グリコサミノグリカンが体内のさまざまな組織や臓器に蓄積する遺伝性の希少疾患です。症状や進行の程度には個人差があり、骨・関節、呼吸器、心血管系などの全身症状に加え、中枢神経症状を伴う患者さんもいます⁴⁾。

ヒュンタラーゼ®脳室内注射液 15mg について

ヒュンタラーゼ®脳室内注射液 15mg は、イデュルスルファターゼ ベータ（遺伝子組換え）を有効成分とする脳室内投与製剤です。日本では2021年1月22日に、「ムコ多糖症Ⅱ型」を効能又は効果として製造販売承認を取得しました。本剤の使用に際しては、最新の電子化された添付文書をご確認ください。

クリニジェン株式会社について

クリニジェングループの日本法人であるクリニジェン株式会社では、主にパートナー企業・アカデミアとの医療用医薬品の新薬開発・製造販売、市販後の医療用医薬品の承継ビジネスや販売提携を通じ、アンメット

メディカルニーズが残る希少疾病医薬品や、医薬品の持続的な供給事業を展開しています。日本国内で一人でも多くの患者さんに医薬品を提供できるよう、クリニジェングループ内の連携を高め、医薬品のライフサイクル事業を通じた成長を目指しています。 <https://clinigen.co.jp/>

クリニジェングループについて

クリニジェングループは、英国に本社を置き、100 か国以上にグローバルネットワークをもっています。グローバルにおいては、臨床試験支援事業、医薬品の製造販売事業、ライフサイクル管理事業を主な事業としています。医薬品を取り巻く様々なステークホルダーと共に「世界中の患者さんに革新的な医薬品を1日でも早く届ける」というゴールを目指しています。 <https://www.clinigengroup.com/>

本件に対するお問い合わせ先

クリニジェン株式会社 カスタマーセンター

TEL 0120-192-109 〔受付時間 9時～17時30分（土・日・祝日・当社休日を除く）〕

出典

1. Kosuga M et al. Interim analysis of post-marketing surveillance study of intracerebroventricular idursulfase therapy for neuronopathic mucopolysaccharidosis type II: Safety and effectiveness in clinical practice in Japan. Mol Genet Metab. 2026;149:110243. doi:10.1016/j.ymgme.2026.110243.
2. Ikari A, Hama A, Okuyama T. Case report of neuronopathic mucopolysaccharidosis type II: Early intracerebroventricular enzyme replacement therapy and hematopoietic cell transplantation with developmental outcomes up to 5 years of age. Mol Genet Metab Rep. 2025;45:101254. doi: 10.1016/j.ymgmr.2025.101254. PMID: 41078579.
3. <https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT2031220251>
4. Scarpa M, Lampe C. Mucopolysaccharidosis Type II. 2007 Nov 6 [updated 2026 Apr 28]. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026. PMID: 20301451.

以上

HTR260901