

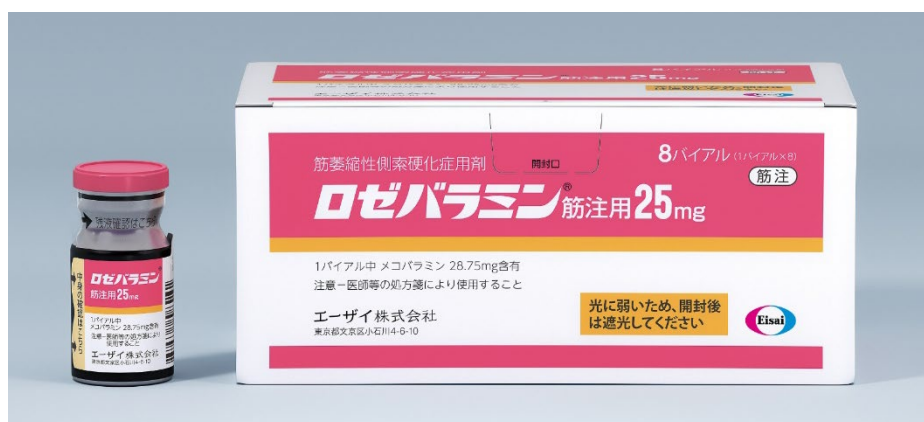
No.24-87

2024 年 11 月 20 日

エーザイ株式会社

筋萎縮性側索硬化症用剤「ロゼバラミン®筋注用 25mg」、日本において新発売

エーザイ株式会社（本社：東京都、代表執行役 CEO：内藤晴夫）は、本日、筋萎縮性側索硬化症用剤「ロゼバラミン®筋注用 25 mg」（一般名：メコバラミン）について、日本において「筋萎縮性側索硬化症（ALS）における機能障害の進行抑制」の効能・効果で、新発売したことをお知らせします。本剤は、2024 年 9 月 24 日に製造販売承認を取得し、本日、薬価収載されました。



本剤の承認は、国立大学法人徳島大学（以下、徳島大学）の梶龍児特任教授（主任研究者）、徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野 和泉唯信教授（治験調整医師）、および千葉大学大学院医学研究院脳神経内科学 桑原聡教授（治験調整医師）らの研究チームが医師主導治験として実施した、ALS 患者様 130 人を対象とした多施設共同、プラセボ対照、二重盲検、無作為化臨床第Ⅲ相試験（The Japan Early-Stage Trial of Ultrahigh-Dose Methylcobalamin for ALS: 以下、JETALS）の結果に基づいています¹。

ALS は、運動ニューロンの障害により重篤な筋萎縮と筋力低下をきたす進行性の難治性神経変性疾患です。呼吸筋の麻痺による呼吸不全が主たる死亡原因で、人工呼吸器を装着しなければ発症後約 2～5 年以内に死に至る疾患です²。日本における患者数は約 1 万人と推定されています²。現在、確立された根治療法はなく、国内外で承認されている治療薬も限られており、アンメット・メディカル・ニーズが極めて高い難病です。

当社は、神経領域を重点疾患領域と位置づけており、ヒューマン・ヘルスケア企業として、ALS 患者様へ「ロゼバラミン」を新たな治療の選択肢としてお届けすることで、患者様とご家族の多様なニーズの充足とベネフィット向上に、より一層貢献してまいります。

以上

参考資料

1. 製品概要

製 品 名 : ロゼバラミン®筋注用 25 mg

一 般 名 : メコバラミン

効能又は効果 : 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) における機能障害の進行抑制

用法及び用量 : 通常、成人には、メコバラミンとして 50mg を 1 日 1 回、週 2 回、筋肉内に注射する。

薬 価 : ロゼバラミン筋注用 25 mg 1 バイアル 10,425 円

包 装 : ロゼバラミン筋注用 25 mg 8 バイアル

2. 「ロゼバラミン」(一般名:メコバラミン、開発品コード:E0302)について

メコバラミンは、「メチコバル®注射液 500μg」として末梢性神経障害およびビタミン B12 欠乏による巨赤芽球性貧血の適応で販売されています。また、「メチコバル®錠 250μg」、「メチコバル®錠 500μg」、「メチコバル®細粒 0.1%」が末梢性神経障害の適応を有しています。メコバラミンの ALS の病態に対する作用機序については解明されていませんが、非臨床研究の結果から、神経保護作用、神経軸索再生作用により有効性を示す可能性が示唆されています。1990 年代より厚生省(当時)研究班によって実施された臨床研究において、「メチコバル」としての承認用量の 50 倍~100 倍量となる高用量メコバラミンが ALS に対して臨床効果を示す可能性が示唆されたことを受け、当社は 2006 年より臨床第Ⅱ/Ⅲ相試験(761 試験)を実施しました。2015 年 5 月、761 試験の結果を基に国内で新薬承認申請を行いました。追加試験が必要との指摘を受けました。その後、医師主導治験として実施された臨床第Ⅲ相試験・JETALS において良好な試験結果が得られたことを受けて、当社は徳島大学と協議の上、2024 年 1 月に日本における ALS に対する承認申請、2024 年 9 月に承認取得し、本日の新発売に至りました。本剤は、2022 年 5 月に厚生労働省より希少疾病用医薬品に指定されています。

3. 臨床第Ⅲ相試験(763 試験)・JETALS について

本試験は、多施設共同、プラセボ対照、二重盲検、無作為化臨床第Ⅲ相試験として、筋萎縮性側索硬化症(ALS)の患者に対する、高用量メチルコバラミン(メコバラミン)の有効性、安全性を検証する目的で実施された「高用量メチルコバラミンの筋萎縮性側索硬化症に対する第Ⅲ相試験」(Japan Early-stage Trial of Ultrahigh-Dose Methylcobalamin for ALS: 以下、JETALS)の医師主導治験です¹。

罹病期間 1 年以内で、Updated Awaji 基準において、definite、probable、probable-laboratory supported に該当し、ALS 重症度基準 1 度又は 2 度、投与前 12 週間で改訂 ALS 機能評価尺度(ALSFRS-R)合計点数が 1 点又は 2 点低下し、努力性肺活量(%FVC)が 60%を超える、ALS 患者様 130 人を対象に、メコバラミン 50mg 又はプラセボを週 2 回、16 週間筋肉内投与しました³。主要評価項目である観察期終了時から治療期 16 週時の ALSFRS-R 合計点数の変化量は、メコバラミン 50mg 群で -2.7 [95%信頼区間(CI): -3.9, -1.5]、プラセボ群で -4.6 [95%CI: -5.8, -3.4] であり、変化量の差は 2.0 (95%CI: 0.4, 3.5; p=0.012) となり、メコバラミン 50mg のプラセボに対する優越性が検証されました³。副作用の発現頻度はプラセボ群で 1.6% (64 例中 1 例)、メコバラミン 50mg 群で 7.7% (65 例中 5 例)でした。メコバラミン 50mg 群で認められた副作用は、便秘、注射部位疼痛、発熱、心電図 QT 延長及び発疹が各 1.5% (65 例中 1 例)でした³。

¹. Oki R, et al. Efficacy and safety of ultrahigh-dose methylcobalamin in early-stage amyotrophic lateral sclerosis a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2022;79(6):575-583.

². 難病情報センター 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) (指定難病 2)
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/52>. Last accessed: September 2024

³. 添付文書に基づく記載内容です。