

貯 法：凍結を避けて、2～8℃保存

有効期間：2年

軟骨無形成症治療薬  
ボソリチド（遺伝子組換え）製剤  
処方箋医薬品<sup>注</sup>

**ボックスゾゴ<sup>®</sup>皮下注用0.4mg**  
**ボックスゾゴ<sup>®</sup>皮下注用0.56mg**  
**ボックスゾゴ<sup>®</sup>皮下注用1.2mg**  
**Voxzogo<sup>®</sup> for Subcutaneous Injection**

|        | 承認番号             | 販売開始 |
|--------|------------------|------|
| 0.4mg  | 30400AMX00212000 |      |
| 0.56mg | 30400AMX00213000 |      |
| 1.2mg  | 30400AMX00214000 |      |

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

**2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）**

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**3. 組成・性状****3.1 組成**

| 販売名                 |                                  | ボックスゾゴ <sup>®</sup><br>皮下注用<br>0.4mg<br>(1バイアル中) | ボックスゾゴ <sup>®</sup><br>皮下注用<br>0.56mg<br>(1バイアル中) | ボックスゾゴ <sup>®</sup><br>皮下注用<br>1.2mg<br>(1バイアル中) |
|---------------------|----------------------------------|--|---|--|
| 有効成分 <sup>注1)</sup> | ボソリチド<br>(遺伝子組換え) <sup>注2)</sup> | 0.4mg  | 0.56mg  | 1.2mg  |
| 添加剤                 | トレハロース水和物                        | 29.01mg  | 40.61mg   | 34.81mg  |
|                     | D-マンニトール                         | 7.50mg   | 10.50mg   | 9.00mg   |
|                     | クエン酸ナトリウム水和物                     | 0.54mg   | 0.76mg  | 0.65mg   |
|                     | L-メチオニン                          | 0.36mg   | 0.51mg  | 0.44mg   |
|                     | クエン酸水和物                          | 0.14mg   | 0.20mg  | 0.17mg   |
|                     | ポリソルベート80                        | 0.025mg  | 0.035mg   | 0.030mg  |

注1) 1バイアルからそれぞれ0.24mg、0.4mg又は0.8mgが採取できるよう、充填されている。

注2) 本剤は大腸菌を用いて製造される。

| 添付溶解液 | 日局注射用水 | 0.5mL | 0.7mL | 0.6mL |
|-------|--------|-------|-------|-------|
|       |        |       |       |       |

**3.2 製剤の性状**

|      |  |
|------|--|
| 販売名  | ボックスゾゴ <sup>®</sup> 皮下注用0.4mg<br>ボックスゾゴ <sup>®</sup> 皮下注用0.56mg<br>ボックスゾゴ <sup>®</sup> 皮下注用1.2mg |
| 性状   | 白色～淡黄色の粉末（凍結乾燥品）   |
| pH   | 5.0～6.0  |
| 浸透圧比 | 0.8～1.1（生理食塩水に対する比）  |

**4. 効能又は効果**

骨端線閉鎖を伴わない軟骨無形成症

**5. 効能又は効果に関連する注意**

骨端線の閉鎖により成長の可能性がないことが確認された場合、本剤の投与を中止すること。

**6. 用法及び用量**通常、ボソリチド（遺伝子組換え）として、2歳以上の患者には15 $\mu$ g/kgを、2歳未満の患者には30 $\mu$ g/kgを1日1回、皮下注射する。ただし、1回投与量は1mgを超えないこと。**7. 用法及び用量に関連する注意**

7.1 2歳以上の患者には、下表を参考に投与量を決定し、投与すること。[14.1.1 参照]

|            | ボックスゾゴ <sup>®</sup><br>皮下注用0.4mg | ボックスゾゴ <sup>®</sup><br>皮下注用0.56mg | ボックスゾゴ <sup>®</sup><br>皮下注用1.2mg |
|------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| 溶解後液量      | 0.5mL                            | 0.7mL                             | 0.6mL                            |
| 溶解後濃度      | 0.8mg/mL                         | 0.8mg/mL                          | 2.0mg/mL                         |
| 採取可能量      | 0.3mL                            | 0.5mL                             | 0.4mL                            |
| 患者の体重 (kg) | 投与量 (mL)                         |                                   |                                  |
| 8-9        | 0.15                             |                                   |                                  |
| 10-11      | 0.20                             |                                   |                                  |
| 12-14      | 0.25                             |                                   |                                  |
| 15-17      | 0.30                             |                                   |                                  |
| 18-19      |                                  | 0.35                              |                                  |
| 20-22      |                                  | 0.40                              |                                  |
| 23-25      |                                  | 0.45                              |                                  |
| 26-27      |                                  | 0.50                              |                                  |
| 28-29      |                                  |                                   | 0.20                             |
| 30-36      |                                  |                                   | 0.25                             |
| 37-43      |                                  |                                   | 0.30                             |
| 44-49      |                                  |                                   | 0.35                             |
| 50-56      |                                  |                                   | 0.40                             |
| 57-63      |                                  |                                   | 0.45 <sup>a)</sup>               |
| ≥64        |                                  |                                   | 0.50 <sup>a)</sup>               |

a) 2バイアルを使用して投与量を採取する。

7.2 2歳未満の患者には、下表を参考に投与量を決定し、投与すること。[14.1.1 参照]

|            | ボックスゾゴ <sup>®</sup><br>皮下注用0.4mg | ボックスゾゴ <sup>®</sup><br>皮下注用0.56mg |
|------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| 溶解後液量      | 0.5mL                            | 0.7mL                             |
| 溶解後濃度      | 0.8mg/mL                         | 0.8mg/mL                          |
| 採取可能量      | 0.3mL                            | 0.5mL                             |
| 患者の体重 (kg) | 投与量 (mL)                         |                                   |
| 3          | 0.10                             |                                   |
| 4          | 0.15                             |                                   |
| 5          | 0.20                             |                                   |
| 6-7        | 0.25                             |                                   |
| 8          | 0.30                             |                                   |
| 9          |                                  | 0.35                              |
| 10-11      |                                  | 0.40                              |
| 12         |                                  | 0.45                              |
| 13         |                                  | 0.50                              |

7.3 本剤は1日1回投与する薬剤であり、可能な限り同一時間帯に投与すること。

7.4 本剤の投与を忘れた場合は、次回投与までの期間が12時間以上であれば気づいた時点で投与し、その後はあらかじめ定めた時間帯に投与すること。次回投与までの期間が12時間未満であれば投与せず、次のあらかじめ定めた時間帯に投与すること。

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 一過性の血圧低下や血圧低下に伴う症状（めまい、吐き気、疲労、失神等）があらわれることがあるので、本剤投与時には適切な水分補給を行うよう患者に指導すること。
- 8.2 一過性の血圧低下があらわれることがあるので、高所での作業、自動車の運転等危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。
- 8.3 本剤の自己注射にあたっては、以下の点に留意すること。
- ・投与方法について十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。
  - ・全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。
  - ・注射方法の説明書を必ず読むよう指導すること。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 重篤な心疾患のある患者  
臨床試験では除外されている。

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

## 10. 相互作用

### 10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法         | 機序・危険因子                                      |
|---|-------------------|--|
| 降圧剤<br>(カルシウム拮抗薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、利尿薬、β遮断薬、等) | 血圧低下があらわれる可能性がある。 | 本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用による降圧作用が増強する可能性がある。 |

## 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### 11.2 その他の副作用

|               | 10%以上           | 10%未満                   |
|---------------|-----------------|-------------------------|
| 神経系障害         |                 | 失神<br>失神寸前の状態<br>浮動性めまい |
| 血管障害          | 低血圧             |                         |
| 胃腸障害          | 嘔吐 (27%)        | 悪心                      |
| 全身障害及び投与部位の状態 | 注射部位反応 (85%)    | 疲労                      |
| 臨床検査          | 血中アルカリホスファターゼ増加 |                         |

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 患者の体重及び年齢に基づいて、投与に必要なバイアル数を決定すること。[7.1、7.2 参照]
- 14.1.2 バイアル及び添付溶解液を冷蔵庫で保存している場合は、調製前に室温に戻しておくこと。

14.1.3 各バイアルに添付された溶解液以外は使用しないこと。バイアルに添付の溶解液全量を加えた後、静かに円を描くように回して溶解すること（激しく振盪しないこと）。投与用シリンジで必要量を抜き取ること。

14.1.4 用時調製し、溶解後は直ちに使用すること。直ちに使用できない場合でも、溶解後、室温で3時間以内に使用すること。

14.1.5 溶解後に目視にてバイアル内を確認し、異物や変色が認められる場合は使用しないこと。溶解後、溶液は無色～黄色の液体となる。

14.1.6 各バイアルは1回限りの使用とし、残液は廃棄すること。

### 14.2 薬剤投与時の注意

皮下投与は、大腿部、腹部、臀部又は上腕部に行うこと。同一部位へ繰り返し注射することは避け、投与毎に注射部位を変えること。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験において、軟骨無形成症患者のうち37.8% (59/156例) に抗ボソリチド抗体の産生が認められ、1.9% (3/156例) に中和抗体の産生が認められた。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回投与<sup>1)</sup>

外国人健康成人 (14例) に本剤 5、10又は15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を単回皮下投与したときの血漿中濃度推移及び本薬の薬物動態パラメータは以下のとおりであった。

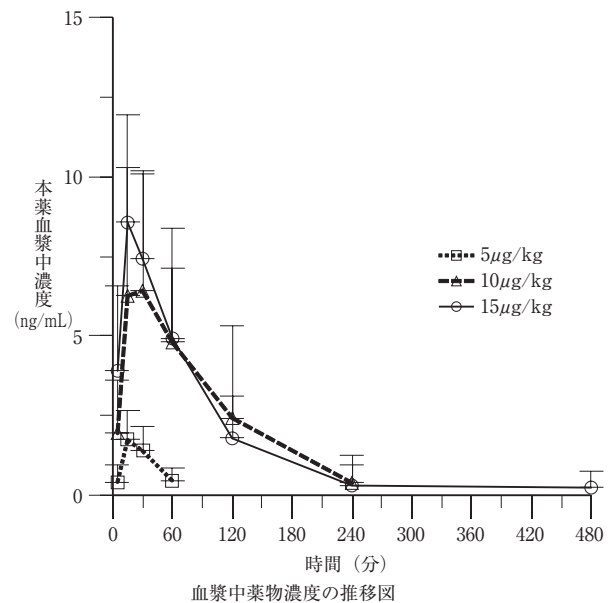


表1 外国人健康成人に本剤を単回皮下投与したときの血漿中薬物濃度推移

|  | 用量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) |                          |                               |
|--|--------------------------------|--------------------------|-------------------------------|
|  | 5                              | 10                       | 15                            |
| 例数                                     | 5                              | 5                        | 4                             |
| $C_{\text{max}}$ (ng/mL)               | 2.30 $\pm$ 1.07                | 6.75 $\pm$ 4.08          | 8.83 $\pm$ 2.88               |
| $\text{AUC}_{0-t}$ (ng $\cdot$ min/mL) | 90.0 $\pm$ 15.3 <sup>a)</sup>  | 607 $\pm$ 562            | 687 $\pm$ 424                 |
| $t_{\text{max}}$ (min)                 | 15 [15, 30]                    | 30 [15, 30]              | 20 [15, 30]                   |
| $t_{1/2}$ (min)                        | -                              | 31.6, 76.0 <sup>b)</sup> | 69.5 $\pm$ 61.2 <sup>c)</sup> |
| $\text{CL}/F$ (mL/min/kg)              | -                              | 5.76, 15.1 <sup>b)</sup> | 20.3 $\pm$ 11.3 <sup>c)</sup> |
| $V_z F$ (mL/kg)                        | -                              | 632, 688 <sup>b)</sup>   | 1500 $\pm$ 530 <sup>c)</sup>  |

平均値 $\pm$ 標準偏差、 $t_{\text{max}}$ は中央値 [範囲]、2例以下の場合には個々の値、-: 未算出

a) 4例、b) 2例、c) 3例

### 16.1.2 反復投与

5歳以上18歳未満の軟骨無形成症患者（58例、日本人3例を含む）に本剤15 $\mu$ g/kgを1日1回反復皮下投与したときの本薬の薬物動態パラメータは表2のとおりであった。

表2 5歳以上18歳未満の軟骨無形成症患者に本剤15 $\mu$ g/kgを1日1回反復投与したときの薬物動態パラメータ

|                                | 時点                      |                         |
|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                                | 1日目                     | 52週時                    |
| 例数                             | 58                      | 56                      |
| C <sub>max</sub> (ng/mL)       | 7.18±9.65               | 5.80±3.68               |
| AUC <sub>0-4</sub> (ng·min/mL) | 242±232                 | 290±235                 |
| t <sub>max</sub> (min)         | 15.0 [5, 35]            | 15.0 [5, 60]            |
| t <sub>1/2</sub> (min)         | 21.0±4.67 <sup>a)</sup> | 27.9±9.91 <sup>b)</sup> |
| CL/F (mL/min/kg)               | 104±98.8 <sup>a)</sup>  | 79.4±53.0 <sup>b)</sup> |
| V <sub>z</sub> F (mL/kg)       | 2880±2450 <sup>a)</sup> | 2910±1660 <sup>b)</sup> |

平均値±標準偏差、t<sub>max</sub>は中央値 [範囲]

a) 55例、b) 48例

5歳未満の軟骨無形成症患者（9例）に本剤15又は30 $\mu$ g/kgを1日1回反復皮下投与したときの本薬の薬物動態パラメータは表3のとおりであった。

表3 5歳未満の軟骨無形成症患者に本剤15又は30 $\mu$ g/kgを1日1回反復皮下投与したときの薬物動態パラメータ

|                                | 年齢                   |                     |                     |                    |
|--------------------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
|                                | 2歳以上<br>5歳未満         | 6カ月以上<br>2歳未満       | 6カ月未満               |                    |
| 用量 ( $\mu$ g/kg)               | 15                   | 15                  | 30                  | 30                 |
| 時点                             | 1日目                  | 1日目                 | 13週時                | 1日目                |
| 例数                             | 3                    | 3                   | 3                   | 3                  |
| C <sub>max</sub> (ng/mL)       | 4.47±3.30            | 2.84±1.23           | 12.5±9.19           | 12.3±3.68          |
| AUC <sub>0-4</sub> (ng·min/mL) | 167±110              | 65.9±33.6           | 530±370             | 372±119            |
| t <sub>max</sub> (min)         | 15.0<br>[15.0, 15.0] | 15.0<br>[4.0, 15.0] | 13.0<br>[5.0, 16.0] | 5.0<br>[5.0, 13.0] |
| t <sub>1/2</sub> (min)         | 21.9±3.4             | 26.1 <sup>a)</sup>  | 25.8±4.67           | 60.4±14.9          |
| CL/F (mL/min/kg)               | 111±58.6             | 147 <sup>a)</sup>   | 77.3±54.2           | 82.0±25.9          |
| V <sub>z</sub> F (mL/kg)       | 3700±2410            | 5550 <sup>a)</sup>  | 2740±1820           | 6800±577           |

平均値±標準偏差、t<sub>max</sub>は中央値 [範囲]、2例以下の場合は個々の値

a) 1例

### 16.4 代謝

本剤は、中性エンドペプチターゼによる分解に対して抵抗性があることが示された (*in vitro*試験)。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験<sup>2)</sup>

5歳以上18歳未満の骨端線閉鎖を伴わない軟骨無形成症患者121例（日本人7例を含む）を対象に、本剤15 $\mu$ g/kg（60例、うち日本人3例）又はプラセボ（61例、うち日本人4例）を1日1回52週間皮下投与した。なお、成長ホルモン製剤は併用しないこととされた。

主要評価項目である年間成長速度のベースラインから投与52週時までの変化量は表4のとおりであり、本剤群のプラセボ群に対する優越性が示された。また、副次評価項目である身長Zスコアの結果は表4のとおりであった。

表4 主な有効性評価項目の結果

|                      | プラセボ群 (61例)         | 本剤群 (60例)         |
|----------------------|---------------------|-------------------|
| 年間成長速度 (cm/年)：主要評価項目 |                     |                   |
| 投与前 <sup>a)</sup>    | 4.06±1.20           | 4.26±1.53         |
| 投与52週時 <sup>b)</sup> | 3.94±1.07           | 5.61±1.05         |
| 変化量 <sup>c)</sup>    | 0.13 [-0.18, 0.45]  | 1.71 [1.40, 2.01] |
| 群間差 <sup>c)</sup>    | 1.57 [1.22, 1.93]   |                   |
| p値 <sup>c)d)</sup>   | p<0.0001            |                   |
| 身長Zスコア               |                     |                   |
| 投与前 <sup>a)</sup>    | -5.14±1.07          | -5.13±1.11        |
| 投与52週時 <sup>b)</sup> | -5.14±1.09          | -4.89±1.09        |
| 変化量 <sup>c)</sup>    | -0.01 [-0.10, 0.09] | 0.27 [0.18, 0.36] |

平均値±標準偏差、変化量：最小二乗平均値 [95%信頼区間]、群間差：最小二乗平均値の差 [95%信頼区間]

a) 投与前の過去6カ月間以上の身長データに基づいて算出された

b) 投与開始時及び投与52週時の身長に基づいて算出された

c) ベースラインで補正した共分散分析モデルから推定した。投与52週より前に試験を中止した本剤群2例の欠測値は、補完して本分析に組み入れられた

d) 両側有意水準5%

本剤群における副作用発現頻度は88.3%（53/60例）であり、主な副作用は、注射部位反応17.7%（43/60例）、注射部位紅斑68.3%（41/60例）、注射部位腫脹38.3%（23/60例）、注射部位蕁麻疹11.7%（7/60例）及び血圧低下11.7%（7/60例）であった。プラセボ群における副作用発現頻度は83.6%（51/61例）であり、主な副作用は、注射部位紅斑63.9%（39/61例）、注射部位反応45.9%（28/61例）、注射部位内出血11.5%（7/61例）及び注射部位出血11.5%（7/61例）であった。

#### 17.1.2 国際共同第Ⅱ相試験<sup>3)</sup>

5歳未満の骨端線閉鎖を伴わない軟骨無形成症患者62例（日本人8例を含む）を対象に、コホート1（2歳以上5歳未満）では本剤15 $\mu$ g/kg又はプラセボを1日1回、コホート2（6カ月以上2歳未満）及びコホート3（6カ月未満）では本剤30 $\mu$ g/kg又はプラセボを1日1回、52週間皮下投与した。なお、成長ホルモン製剤は併用しないこととされた。

センチネル被験者<sup>注)</sup>における主な有効性評価項目の結果は表5のとおりであった。

表5 主な有効性評価項目の結果

| 評価項目                           | 評価時点                 | コホート1<br>(4例)      | コホート2<br>(4例)      | コホート3<br>(3例)      |
|--------------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 年間成長速度<br>(cm/年) <sup>b)</sup> | ベースライン <sup>a)</sup> | 6.21±1.73<br>(4例)  | 11.93±1.32<br>(4例) | 24.78±5.39<br>(3例) |
|                                | 投与26週時               | 6.90±1.64<br>(4例)  | 10.40±2.15<br>(4例) | 14.43<br>(1例)      |
|                                | 投与52週時               | 6.78±1.00<br>(4例)  | 9.17±1.06<br>(4例)  | -                  |
| 身長Zスコア                         | ベースライン               | -4.51±0.33<br>(4例) | -4.72±0.53<br>(4例) | -4.18±0.77<br>(3例) |
|                                | 投与26週時               | -4.35±0.23<br>(4例) | -4.29±0.65<br>(4例) | -4.39<br>(1例)      |
|                                | 投与52週時               | -4.16±0.47<br>(4例) | -3.88±0.35<br>(4例) | -                  |

平均値±標準偏差、2例以下の場合は個々の値

a) コホート1及び2については過去6カ月以上の身長データ、コホート3については過去3カ月以上の身長データに基づいて算出された。

b) 各評価時点における年間成長速度は、投与開始時及び投与26週投与又は52週時の身長に基づいて算出された。

センチネル被験者<sup>注)</sup>における副作用発現頻度はコホート1では100%（4/4例）、コホート2では50.0%（2/4例）、コホート3では66.7%（2/3例）であり、主な副作用は、コホート1では注射部位反応100%（4/4例）、注射部位紅斑100%（4/4例）及び注射部位蕁麻疹25.0%（1/4例）、コホート2では注射部位反応50.0%（2/4例）及び注射部位紅斑50.0%（2/4例）、コホート3では注射部位反応

66.7% (2/3例)、注射部位紅斑66.7% (2/3例) 及び注射部位蕁麻疹33.3% (1/3例)であった (2021年9月データカットオフ)。

注) いずれのコホートにおいても、安全性及び薬物動態を評価することを目的に、センチネル被験者として3例以上に非盲検下で本剤を投与した後、残りの被験者を本剤群又はプラセボ群に無作為割付けした。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

本剤はC型ナトリウム利尿ペプチド (CNP) の類縁体である。軟骨無形成症は、軟骨細胞の増殖及び分化の負の調節因子である線維芽細胞増殖因子受容体3 (*Fgfr3*) 遺伝子の機能獲得型変異によって引き起こされる。本剤はナトリウム利尿ペプチド受容体-B (NPR-B) に結合することでFGFR3の下流シグナル伝達を阻害し、軟骨細胞の増殖及び分化を促進する<sup>4,5)</sup>。

### 18.2 薬理作用

重度の四肢短縮型矮小発育症の表現型を有するタナトフォリック骨異形成症モデルマウスである*Fgfr3*<sup>Y367C/+</sup>マウス、及び軽度の四肢短縮型矮小発育症の表現型を有する軟骨異形成症モデルマウスである*Fgfr3*<sup>G380R</sup>マウスにおいて、本剤投与により成長板の拡大並びにそれに続く四肢骨格及び中軸骨格の成長が認められた<sup>6)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ボソリチド (遺伝子組換え)  
(Vosoritide (Genetical Recombination))

分子式：C<sub>176</sub>H<sub>290</sub>N<sub>56</sub>O<sub>51</sub>S<sub>3</sub>

分子量：4102.73

化学構造式：

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

PGQEHPNARK YKGANKKGLS KGCFLKLDLDR IGSMGLGCG

本質：ボソリチドは、遺伝子組換えヒトC型ナトリウム利尿ペプチド (CNP) 類縁体であり、ヒトCNP-53の17～53番目のアミノ酸残基に相当し、N末端に2個のアミノ酸残基 (Pro-Gly) が付加している。ボソリチドは39個のアミノ酸残基からなるペプチドである。

## 20. 取扱い上の注意

凍結を避けること。冷蔵庫 (2～8℃) で保管できない場合は、室温で保管することもできるが、3か月以内に使用すること。また、室温で保管した後は冷蔵庫に戻さないこと。

## 21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。  
21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

## 22. 包装

〈ボックスゾゴ®皮下注用0.4mg〉

1バイアル (日局注射用水0.5mL/プレフィルドシリンジ 1シリンジ添付)

〈ボックスゾゴ®皮下注用0.56mg〉

1バイアル (日局注射用水0.7mL/プレフィルドシリンジ 1シリンジ添付)

〈ボックスゾゴ®皮下注用1.2mg〉

1バイアル (日局注射用水0.6mL/プレフィルドシリンジ 1シリンジ添付)

## 23. 主要文献

- 社内資料：本薬の血漿中濃度 (承認年月日：2022年6月20日、CTD 2.7.2.2)
- 社内資料：111-301試験 (承認年月日：2022年6月20日、CTD 2.7.6.5)
- 社内資料：111-206試験 (承認年月日：2022年6月20日、CTD 2.7.6.7)
- Lorget F, et al: Am. J. Hum. Genet. 2012; 91 (6): 1108-1114
- Krejci P, et al: J. Cell Sci. 2005; 118(21): 5089-5100
- 社内資料：Animal model (承認年月日：2022年6月20日、CTD 2.6.2.2)

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

BioMarin Pharmaceutical Japan株式会社  
メディカルインフォメーション  
〒151-0053 東京都渋谷区代々木2丁目11-17  
ラウンドクロス新宿  
TEL：03-4578-0638  
<https://www.bmrn.co.jp/>

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売業者

BioMarin Pharmaceutical Japan株式会社  
東京都渋谷区代々木2丁目11-17 ラウンドクロス新宿

### 26.2 製造業者

BioMarin International Limited, Ireland