

# レムディー Remudy 通信 34 号



ごあいさつ

国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究支援部 中村 治雅

2024 年も早くも半分を過ぎようとしていますが、皆様ますますご健勝のこととお慶び申し上げます。

なお今年は元旦の地震や翌日の航空機事故など、大変な年明けとなりました。被害に遭われた方々にはお見舞いを申し上げますとともに、一日も早い復旧を心からお祈り致します。

このたびの Remudy 通信は、まず何より日本で開発された GNE ミオパチーのお薬が承認されたとのニュースがありました。森先生からの記事にもございますが、Remudy もその開発の一助を担えたことを大変嬉しく思っております。まだまだ治療法のない病気が多いのですが、患者登録や情報の更新など日々の積み重ねが新たな治療法開発につながりましたことを心から喜びたいと思います。さらに、今回の Remudy 通信は専門家の先生方からのさまざまな記事をいただきました。どの記事も患者さんにとっては非常にご興味のある重要な事柄ばかりだと思います。

さて、Remudy も長い間運用してきました、大きな変革期を迎えることになると思います。これまでは限られた疾患を対象にしておりましたが、さまざまな病気に対応してほしいとのご要望、手続きに対しての患者さん、現場の先生方、事務局の負担の増大、必要とされる情報や仕組みなど、月日と共に、また時代によって変わっていく時期に来ており、現在、新たな Remudy に向かって検討中でございます。これから夏に向かってますます暑くなる日々かと思えます。感染症の心配は未だゼロではないものの、暑さ対策をした上で外出したり、ご家族や知人などとも会ってお話ができるようになっていくことを願っております。

(本文章を含めて今回お送りしている記事は、印刷、皆様への送付手続きのため、5 月初旬の段階で脱稿しています。お届けの頃にはそぐわない内容があるかもしれませんがお許しください。)



## GNEミオパチー（縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー）に対する世界初の治療薬 アセノベル<sup>®</sup> 徐放錠 500 mgが製造販売承認を取得しました



国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科 森 まどか

GNE ミオパチーに対する治療薬『アセノベル<sup>®</sup>500mg』は、GNE ミオパチーで不足するシアル酸を補うお薬です。患者数が少なく、企業主体で治験を行うことが出来なかったため、初回は医師主導治験が行われ、その成功を受けて企業治験に至った経緯があります。治験では上肢機能が改善し、有効性が確認されたことから、このたび承認に至りました。処方を受けるためには医師の確定診断を受ける必要があります。今後は製剤後調査で長期経過における有効性・安全性を確認し、GNE ミオパチー患者の早期治療につながることを期待されます。

詳細はこちらをご参照ください。[https://www.ncnp.go.jp/press\\_search/images/press\\_search/press\\_search\\_rKSN9MqETpXYsRDj1.pdf](https://www.ncnp.go.jp/press_search/images/press_search/press_search_rKSN9MqETpXYsRDj1.pdf)  
この治験から承認に至る過程で、Remudy で患者登録がなされ、患者数の推定や症状の把握、そして治験リクルートまで実現できたことが、承認への大きな追い風となったことは間違いありません。登録して下さった患者さん・支援者の方々、主治医の先生方、本当にありがとうございました！

## ミトコンドリア病ハンドブック（第2版）を出版

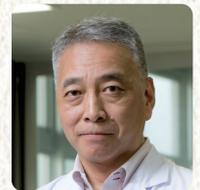
国立精神・神経医療研究センター メディカル・ゲノムセンター 後藤 雄一

ミトコンドリア病をもつ患者さんとそのご家族に、病気への理解を深めるときの参考としていただくための小冊子「ミトコンドリア病ハンドブック」の第2版が完成しました。

初版は2012年5月24日発行で、12年近く経ってしまいました。今回（第2版では）冊子上のページはイラスト、下のページはわかりやすい文章で内容を解説しています。これは医療者が説明する際に利用できるように意図していますが、医療者がお知らせすべきすべての医療情報が記載されているわけではありません。ミトコンドリア病に関する基本的な情報のみであることをご理解ください。冊子は、NCNP 病院ゲノム診療部遺伝カウンセリング室宛てにレターバックライトを入れて請求していただければお送りいたします。（数に限りがありますので、お送りできない場合はご容赦ください）。尚、同じ内容の電子版は、難病情報センターのHP からダウンロードできます。

[https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/2023/12/mt\\_handbook\\_v2.pdf](https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/2023/12/mt_handbook_v2.pdf)

皆様に、ご活用いただければ幸いです。





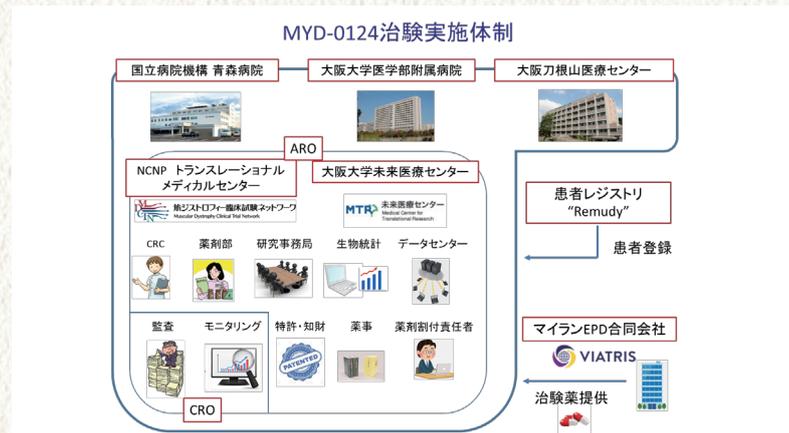
## 筋強直性ジストロフィーの MYD-0124 治験

山口大学 脳神経内科 中森 雅之

ご存じの方もおいでかもしれませんが、私どもが行っておりました、筋強直性ジストロフィー患者さんを対象とした医師主導治験 (MYD-0124) の結果を昨年末に報告いたしました。この治験は、すでに他疾患で使用されている薬剤であるエリスロマイシンの効果を、少数の筋強直性ジストロフィー患者さんを対象に検証したもので、第2相試験 (3段階のうち2段階目の治験) にあたります。幸い重大な副作用もなく、有効性を示唆する結果も得られており、今後の第3相試験 (3段階のうち3段階目の治験) につながることを期待できます。今回の第2相試験が予定どおり無事完了したのも、Remudy を通じて多くの患者さんに治験へご参加をいただいたおかげと、大変感謝いたしております。MYD-0124 試験は国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンターと大阪大学未来医療センターのご支援のもと、国立病院機構青森病院、同・大阪刀根山医療センター、大阪大学医学部附属病院の3施設で行いましたが (右図)、次の第3相試験はより多くの施設で実施をしたいと考えております。試験の準備が整いましたら、山口大学の Web サイトをはじめ、Remudy サイトの最新トピックスに掲載するなど、広くご案内する予定にしております。情報をご覧になって、ご興味のある方は主治医にご相談下さい。



(なお、エリスロマイシンは治験段階の薬剤であり、まだ安全性と有効性が確立したわけではございませんので、適応外で使用されるのは控えていただきますようお願いいたします)



## ベッカー型筋ジストロフィー (BMD) の自然歴について

国立病院機構 まつもと医療センター 脳神経内科 臨床研究部 中村 昭則

ベッカー型筋ジストロフィー (BMD) の症状や重症度は多様ですが、遺伝子型との関連について十分にわかっていないためにケア・治療に関する適切な情報が提供できていませんでした。そこで、全国 22 医療機関の協力を得てイン・フレーム欠失 (アミノ酸の読み取り枠が保持された欠失) を持つ 225 名の BMD 患者さんの臨床データを調査しました。被験者の年齢は 1 ~ 81 歳 (平均 32 歳)、初発となる症状や検査値異常は筋症状が 60%、無症候性高 CK 血症が 32%、中枢神経系障害が 5% でした。歩行障害は 54%、車椅子使用は 27% (平均 37 歳)、人工呼吸器使用 7% (平均 37 歳)、心電図異常は 30%、心不全症状は 15% に認められ、心エコー検査上の心機能は患者間で大きな差が見られました。また、てんかんは 8%、知的・発達障害は 17% にみられました。欠失型はエクソン 45-47 欠失が 31%、エクソン 45-48 欠失が 18%、エクソン 45-49 欠失が 6% と 3 欠失で全体の 5 割以上を占めていました (図 1)。欠失型の自然経過を見てみると、筋障害はエクソン 45-48 欠失、エクソン 45-47 欠失、エクソン 45-49 欠失の順で強かったものの (図 2)、心筋障害は欠失型間に大きな差はありませんでした。また、エクソン 45-47 欠失では人工呼吸器装着はいませんでした。本研究の成果が BMD 患者さんのケアや治療に役立てられることが期待されます。



出典 : Nakamura A, et al. Natural history of Becker muscular dystrophy: a multicenter study of 225 patients. Annals of Clinical and Translational Neurology 2023; 10(12):2360-72.

図 1 BMD225 例のイン・フレーム欠失の分布

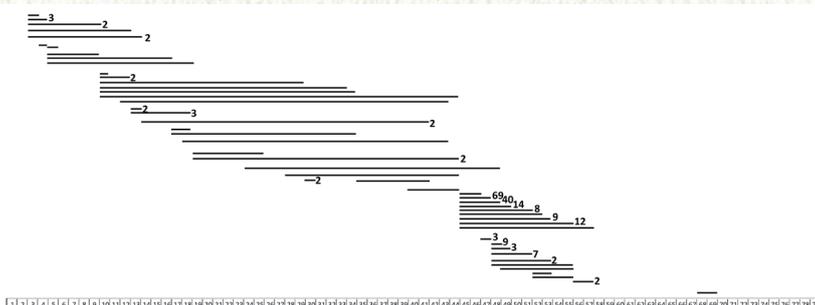
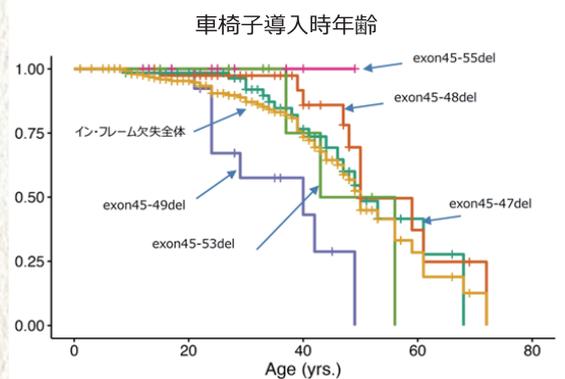


図 2. 主要 5 欠失における Kaplan-Meier 生存曲線



横軸は年齢、縦軸は確率、exon はエクソン、del は欠失を示す。



# 上海アジアオセアニア筋センター（Asian-Oceanian Myology Center）2023 で開催された患者登録と筋疾患患者研究についてのシンポジウムに参加しました

国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科 森 まどか

皆さんこんにちは。国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科の森まどかです。2023年10月26日から28日に21th Asian and Oceanian Myology Center Meeting が上海で開催され、同時開催の遺伝性疾患と患者登録、治療開発についてのシンポジウムに出席してきました。GNE ミオパチーの治療・疾患研究については日本から国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部より西野一三先生、森、米国での GNE ミオパチー治療研究について National Institute of Health の May Malicdan 先生、中国での GNE ミオパチー第一人者であり、国立精神・神経医療研究センターの OG でもある Zhu Wenhua 先生も中国の現状について発表されました。また、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーのコホート研究を Wang Zhinqiang 先生、診断について Chen Chengwen 先生が、遺伝子治療の大家である Xiao Xhia 先生から治療研究についての発表がありました。

さらに、日本の遠位型ミオパチー患者会（PADM）代表の織田友理子さんから patient history と患者会の歩みについて、中国からは FSHD 患者さんの当事者発表があり、通訳を介して現地の患者さんも参加し、患者さん・研究者・医師の枠を超えた真摯な交流が行われました。

今年は GNE ミオパチーの治療薬「アセノベル®」が承認されました。担当した医師や研究者のみならず患者さんたちの活動や熱意、Remudy に御協力いただいた皆様のおかげにより、承認までの長い長い道のりを乗り越えることができましたと感じています。その熱が海を超え、国外にも確かに伝わっていることを実感した有意義な会でした。



筆者（写真左）、PADM 織田代表（写真右）



Symposium: Patient registry and treatment development in inherited myopathies

Time	Topic (tentative)	Speaker
14:00-14:05	Opening	Chongbo Zhao
14:05-14:25	GNE Registry in Japan	Madoka Mori-Yoshimura (JP)
14:25-14:45	Chinese cohort of GNE myopathy	Wenhua Zhu
14:45-15:05	FSHD Registry in China	Zhihong Wang
15:05-15:25	Diagnostic tools in FSHD-in Overview	Chengwen Chen
15:25-15:45	Coffee Break	
15:45-16:05	Treatment development strategy of GNE myopathy	Ichizo Nishino (JP)
16:05-16:25	GNE myopathy-measurements and outcomes in trials	May Christine V. Malicdan (USA)
16:25-16:45	AAV treatment in neuromuscular disorders	Yao Yao
16:45-17:00	Discussion	
17:00-17:15	Journey of PADM	Yuriko Oda (JP)
17:15-17:30	Chinese FSHD patient report	Bilong Niang
17:30-17:40	Closure	Jihong Lu



## 小児期発症神経筋疾患の患者さん向け定期評価入院コースのご紹介

国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経小児科 山本 薫

小児期に発症する神経筋疾患では、運動に障害を来すだけでなく、呼吸・心臓の機能や骨格変形が進行性に悪化することがあります。健康状態や日常生活に必要な機能を維持するために定期的な評価や治療、リハビリテーションが欠かせません。

脳神経小児科では、年齢や症状、基礎疾患に応じて1年に1～2回の評価入院コースを提供しています。身体リハビリテーション科や整形外科、循環器内科、歯科など専門的な知識と経験をもつチームで診療を行い、患者さんの健康をサポートします。また、核酸医薬や遺伝子治療など日々新たな治療法が開発されてきており、最新の情報の提供を行っています。

当院がかりつけの方はもちろん、遠方にお住まいの方も、1年に1回程度、2～4泊で入院していただき、呼吸・心臓・身体機能・筋量の評価、人工呼吸器の導入時期や設定の評価、リハビリテーションの指導などを行い、かかりつけの先生に情報提供しています。1週間以上の強化リハビリテーションの入院なども行っています。

神経筋疾患と診断されたが情報が少ない、疾患に対する理解を深めたい、呼吸器の導入時期や今の設定が適切か知りたい、自宅でできるリハビリテーションが知りたいなどありましたら、ぜひ、一度当院へご相談ください。定期評価入院については、HPで詳しくご案内しています。

([https://www.ncnp.go.jp/hospital/guide/sd/shouni/teikihyouka\\_chiryounyuin.html](https://www.ncnp.go.jp/hospital/guide/sd/shouni/teikihyouka_chiryounyuin.html) または QR コード)

脳神経小児科では、将来のリーダー、地域の核となる脳神経小児科医の育成を行っています。

全国から集まる若手医師が患者さんの健康を守るために日々病棟を駆け回り、成長したのちに全国各地で活躍しています。私も次世代を担うべく日々奔走しています。





## ドラッグ・ロスを防ぐために 専門機関を受診し患者登録に参加しよう

国立病院機構 大阪刀根山医療センター 松村 剛

新規治療薬の開発は、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSHD) でも進んでおり、FSHD society の開発情報ページ (※下記 URL) でも、多くの薬が開発されていて、複数の治験が行われていることが分かります。治験を円滑に実施するためには、FSHD に習熟した医療者・実施施設、疫学的情報、自然歴データなどが必要です。Remudy での患者登録は 2020 年 9 月に開始しましたが、2024 年 3 月末時点の登録依頼者数は 194 名にとどまっています (図 1)。臨床試験ネットワーク参加施設でも、FSHD を数十名単位で診療している施設はわずかです。進行が緩やかで重篤な合併症が乏しいと、受診意欲をもちにくいと推察しますが、患者さんを診療しなければ専門医は育ちませんし、専門医のいる医療機関がなければ治験や市販後臨床研究も円滑に進みません。治療がないのに受診しても無駄、といわれることもあります。治療機会を逃さないためにも専門機関への受診を考慮いただければと思います。自然歴研究も検討していますので、患者登録と合わせご協力をお願いします。皆で協力してドラッグ・ロスを防ぎましょう。



図 1

<https://www.fshdsociety.org/therapeutic-accelerator/drug-development-pipeline/>

(※上記 URL ページ内の濃い緑：Phase 1-3 Trials の部分で複数の治験が実施されている事が示されています。)

※ドラッグ・ロスとは、海外で使用されている治療薬が日本で開発がなされず日本で使えない状況をいいます。日本は独自の承認制度で、薬価が欧米より低く抑えられやすく、日本語での対応が必要、患者の受診先が分散しているなどコスト・収益性の面から日本での開発に慎重な企業が少なくありません。日本製薬工業協会の発表では 2016 年以降海外で承認された薬の国内未承認割合が増加しており、深刻な問題として認識されています。



## トラニラスト医師主導治験を開始しました

国立病院機構 大阪刀根山医療センター 松村 剛

私達は、国立循環器病研究センターの岩田先生が開発された TRPV2 阻害療法について、これまでパイロット試験、先進医療による特定臨床研究を行ってきました。これらの結果を踏まえ、今年度からトラニラスト医師主導治験を開始しています。対象となるのは 10 歳以上の DMD 患者さん 30 例で、約 1 年間トラニラスト (またはプラセボ) を服用いただき運動機能、呼吸機能、心機能への有効性と安全性を評価します。厚労科研班ホームページ (<https://mdcst.jp/>) の治験情報ページでは、現在本邦で進行中の治験情報 (jCTR にリンク) と実施医療機関をご覧いただけます。さらに jCTR へのリンクでより詳しい情報をご覧いただけますので、ご参照いただければ幸いです。DMD では、治療薬の出現や治験が増加したことで、治験の条件を満たす患者さんを確保することが困難になりつつあります。良い薬を早く使えるようにするには、治験をきちんと実施してデータを出すことが必要で、このためには皆様のご協力が不可欠です。ご理解の程をお願いします。

※本治験についてのお問い合わせは、こちらへお願いします。↓

「Tranilast-DMD-2 試験 調整事務局：study.office@nnh.go.jp」

または「大阪刀根山医療センター臨床研究部：410-rinshokenkyu@mail.hosp.go.jp」



## Remudy 通信 34 号・事務局からのお知らせ



### ～郵便物の宛名について～

Remudy からご登録いただいている皆様へ郵便物を送る際の宛名表記が変更となります。

内容は右記の通りとなり、順次移行させていただきます。ご理解のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

#### 【郵便の宛名について】

- 0 歳～ 15 歳 ⇒ 保護者様氏名 もしくは 代諾者様氏名
- 16 歳～ 17 歳 ⇒ 保護者様氏名 もしくは 代諾者様氏名 と 患者様氏名の連名
- 18 歳～ ⇒ 患者様氏名

いつも登録情報の更新にご協力いただきましてありがとうございます。事務局スタッフ一同、心より感謝申し上げます。

### Remudy 事務局

ジストロフィン症 (DMD/BMD/IMD)・GNE ミオパチー (緑取り空間を伴う遠位型ミオパチー)  
先天性筋疾患 (先天性筋ジストロフィー・先天性ミオパチー・筋原線維ミオパチー・先天性筋無力症・その他の先天性筋疾患)  
筋強直性ジストロフィー (DM)・顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSHD)  
国立精神・神経医療研究センター 神経・筋疾患患者登録センター Remudy 事務局  
〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1 Tel/Fax 042-346-2309(直通) Mail: remudy@ncnp.go.jp

※お問合せはできる限りメールでお願いします。

ミトコンドリア病 (MIT)  
Mail:mt-registry@ncnp.go.jp  
Fax:042-346-3557