

療育研修会

宮城県 支部

◆テーマ 肢帯型筋ジストロフィーの最近の話題

講師 松村剛先生

肢帯型筋ジストロフィーは、1歳以後に発症し(手足の先ではなく)体の中心に近い筋肉の筋力低下を示す筋ジストロフィーの総称です。これまでに30以上の病気の原因となる遺伝子が発見されていますが、不明な例も多く残されています。確定病名がつかない方を肢帯型と診断している例が多く、原因遺伝子や変異が明らかな確定診断例と、未確定例が混在しています。

未確定例の中にはポンペ病や自己免疫関連壊死性ミオパチーなど、実際は治療可能な他の疾患が紛れている場合があります。また、筋疾患の領域では、新しい治療開発が進みつつあることから、患者さんが治療の機会を逃さないためにも正確な診断が重要となってきています。そこで私達は、「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き」を作成し、効率的な確定診断の支援を実施しています。

臨床試験としては、サルコグリカノパチーなどで遺伝子導入治療が試みられているほか、フクチンやフクチン関連蛋白の変異による症例ではリビトール補充療法が、炎症の強い疾患に対してはステロイドやリゾラリス、疾患非特異的なものとしてCoQ10、マイオスタチン阻害療法などが試みられています。治療開発に向けては、患者登録や疫学データの蓄積、鋭敏な評価指標開発などが必要ですが、成人患者でこうした活動を進めて行くには、患者側の主体的な活動と医療者・研究者との協力が欠かせません。

※案内チラシと配布資料は報告書末尾をご参照ねがいます。

動画は紙に添付できません(既にメールで案内しました)。

療育研修会実施状況

宮城県 支部

参加数 27 名

実施場所 みやぎNPOプラザ + リモート



上記はリモート参加者の写真。「参加者1～7」は顔を出したくない参加者。会場参加とリモート参加があり、リモート参加は入退室自由なので、写真と参加者数は一致しません。

実施を終えて（感想等）

参加者の感想等、必ず記入して下さい。

- ・肢体型筋ジスの講演会はこれまで参加する機会がなかったので貴重なお話を聞くことが出来ました。また、オンラインで参加できたことがすごく助かりました。ただ、これはうちの回線環境のせいかも知れないのですが先生のお声が聞き取りにくかったです。専門的な用語も多く聞き逃してしまうと理解が難しいところがあり残念でした。
- ・LGMD自体の基礎知識の整理が出来て良かったと思います。ただ、分類が複雑な為、治療までのプロセスを患者さんたちが考える上で、まずは患者側が積極的に診断等の調査に協力する姿勢を示す事は理解出来ましたが、その先、患者さんたちにどのようなメリットがあるのかが、今一つ伝わらなかった事は残念でした。
- ・確定診断することで、将来設計と保存的治療が行えるため、改めて確定診断して良かったと思いました。更なる医療の進歩進みますようよろしくお願いいたします。
- ・広い領域を丁寧にご説明されていて、患者さんからの質問にも慎重にお話しされており勉強になりました。
- ・病理関係は難しい部分がありますが、質疑応答時は柔らかい表現で伝えて頂けて理解が進みました。
- ・治験の最新情報をわかりやすく説明していただき、今後の進捗に期待が高まりました。
- ・肢体型をここまで研究している先生がいることがわかり希望が持てました。
- ・肢体型筋ジストロフィーの診断基準についてよく理解することができた。



令和3年10月24日(日)
13:00~14:30

日本財団支援事業 療育研修会（医療講演会）

【プログラムのご案内】

12:30 開場・受付開始

13:00 療育研修会（医療講演会）

講師 松村剛先生（大阪刀根山医療センター 特命副院長・臨床研究部長）

演題 肢帯型筋ジストロフィーの最近の話題

※詳しくは裏面をご覧ください

14:30 終了

終了後、同じ会場で医療相談会・福祉相談会があります。

そちらもご参加ください。

【参加費】無料 【定員】会場参加：15名 リモート参加：100名

【申込方法（〆切 10月17日）】

会場参加：電話でのお申し込みとなります（10:00~17:00）

日本筋ジス協会 宮城県支部

☎ 022-341-0588（不在時は留守電にお名前と連絡先を）

リモート参加：ホームページまたはQRコードでのお申し込みとなります

<https://bit.ly/3gUM74E>

【問合先】

☎ 022-341-0588（10:00~17:00）

✉ info@jmda.miyagi.jp



【会場参加】

みやぎ NPO プラザ

1F 第2会議室

仙台市宮城野区榴ヶ岡 5

【リモート参加】

自宅や病院などからのリモートでの参加も可能です。

【ご注意】

参加申込をお忘れなく！

新型コロナウイルス感染症の感染拡大の状況によっては、会場参加は中止、リモート参加のみとなる場合があります。

【主催】

一般社団法人

日本筋ジストロフィー協会

宮城県支部

【共催】

独立行政法人

国立病院機構仙台西多賀病院

特定非営利活動法人

宮城県患者・

家族団体連絡協議会



講師：松村 剛 先生

国立病院機構 大阪刀根山医療センター 神経内科

演題：肢帯型筋ジストロフィーの最近の話題



肢帯型筋ジストロフィーは、1歳以後に発症し(手足の先ではなく)体の中心に近い筋肉の筋力低下を示す筋ジストロフィーの総称です。これまでに30以上の病気の原因となる遺伝子が発見されていますが、不明な例も多く残されています。確定病名が見つからない方を肢帯型と診断している例が多く、原因遺伝子や変異が明らかな確定診断例と、未確定例が混在しています。

未確定例の中にはポンペ病や自己免疫関連壊死性ミオパチーなど、実際は治療可能な他の疾患が紛れている場合があります。また、筋疾患の領域では、新しい治療開発が進みつつあることから、患者さんが治療の機会を逃さないためにも正確な診断が重要となってきています。そこで私達は、「筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き」を作成し、効率的な確定診断の支援を実施しています。

臨床試験としては、サルコグリカノパチーなどで遺伝子導入治療が試みられているほか、フクチンやフクチン関連蛋白の変異による症例ではリビトール補充療法が、炎症の強い疾患に対してはステロイドやリゾラリス、疾患非特異的なものとしてCoQ10、マイオスタチン阻害療法などが試みられています。治療開発に向けては、患者登録や疫学データの蓄積、鋭敏な評価指標開発などが必要ですが、成人患者でこうした活動を進めて行くには、患者側の主体的な活動と医療者・研究者との協力が欠かせません。



肢帯型筋ジストロフィー 最近の話題

国立病院機構大阪刀根山医療センター

脳神経内科

松村 剛

1

筋ジストロフィーとは

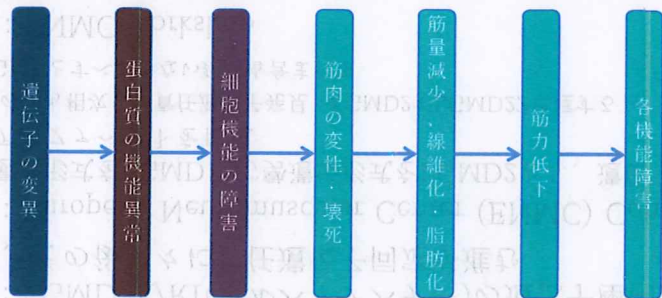
- 定義
 - 筋線維の変性・壊死を主病変とし、進行性の筋力低下を見る遺伝性疾患
- 古典的分類(遺伝形式と発症年齢で分類)
 - ジストロフィノパチー(デュシェンヌ型/ベッカー型/女性) : X染色体連鎖
 - **肢帯型** : 常染色体優性/劣性(1歳以後の発症)
 - 先天性 : 常染色体優性/劣性(1歳未満の発症)
 - 臨床的特徴で分類
 - 顔面肩甲上腕型 : 常染色体優性
 - 筋強直性ジストロフィー : 常染色体優性
 - エメリー・ドレフュス型 : 常染色体優性/劣性、X染色体連鎖
 - 眼咽頭筋型 : 常染色体優性/劣性

2

筋ジストロフィーのセントラルドグマ

- 原因 : 骨格筋関連蛋白の遺伝子変異

• 遺伝子は異なっても、筋変性・壊死後の発症メカニズムには共通の部分が多い



疾患特異的

非特異的

3

肢帯型筋ジストロフィー(LGMD)とは

- 疾患群である(様々な疾患が内包)
- 1954年 : Walton, Nattrassらが初めて記載
 - 30歳までに発症
 - 近位筋優位の筋力低下・筋萎縮
 - 顔面筋は保たれる
 - 進行性の経過
 - 初期は小児期発症のサルコグリカノパチーは別分類(severe childhood-onset recessive muscular dystrophy: SCARM1)
 - 様々な疾患が含まれるためwaste basketと言われたことも
- 分子遺伝学的診断が徐々に普及

4

分子遺伝学進歩に伴う疾病表記の変化

- 1991年：LGMD2A/R1(カルパインパチー)の遺伝子座同定(15q15)、その後次々に責任遺伝子同定が進む
- 1995年：European Neuromuscular Center (ENMC) Consortium
 - 優性遺伝形式をLGMD1, 劣勢遺伝形式をLGMD2とし、遺伝子座同定順にアルファベットを付記
 - その後も相次いで責任遺伝子発見：LGMD2でLGMD2Zに達する
 - LGMDとすべきでない疾患も含まれる
- 2017年：ENMC workshop
 - 疾患定義と記述法を見直し

5

新しい定義

- 骨格筋を一次性に冒す遺伝性疾患で、筋線維の減少により、近位筋優位の進行性の筋力低下を示す疾患
- 独立した2家系以上で発症者が存在
 - 自立歩行能を獲得(先天型との違い：発症年齢より優先)
 - 血清CK値の上昇
 - 経過中に筋画像の変性所見が見られる
 - MRIにおけるT1強調画像で検出される脂肪置換
 - 筋生検でジストロフィー変化が見られる
 - 最も障害の強い筋肉は最終的に病理学的な末期状態に至る
 - 病理学的末期状態：高度な線維化、脂肪置換
- これまでLGMDに含まれていた一部の疾患は除外された

6

現在のLGMD分類(新旧比較：除外分含む)

常染色体優性遺伝形式

分類	遺伝子	蛋白	細胞内局在	蛋白の機能
1A	<i>Myot</i>	Myotilin	サルコメア	
1B	<i>LMNA</i>	Lamin A/C	核膜	
1C	<i>CAV3</i>	Caveolin 3	細胞膜(カベオラ)	
1D (D1)	<i>DNAJB6</i>	DNAJB6	核(DNAJB6a)、細胞質(DNAJB6b)	Z disc構成
1E	<i>DES</i>	Desmin	サルコメア	
1F (D2)	<i>TNPO3</i>	Transportin 3	核膜	セリン/アルギニン富有蛋白の核内取り込み
1G (D3)	<i>HNRNPDL</i>	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D-like	核	RNA処理
1H (D5)	<i>COL6A1</i> <i>COL6A2</i> <i>COL6A3</i>	Collagen 6 α 1 Collagen 6 α 2 Collagen 6 α 3	基底膜	筋衛星細胞自己再生・筋再生調整
1I (D4)	<i>CAPN3</i>	Calpain 3	筋原線維	タンパク分解酵素

7

現在のLGMD分類(新旧比較：除外分含む)

常染色体劣勢遺伝形式

分類	遺伝子	蛋白	細胞内局在	蛋白の機能
2A (R1)	<i>CAPN3</i>	Calpain 3	筋原線維	タンパク質分解酵素
2B (R2)	<i>DYSF</i>	Dysferlin	細胞膜	膜修復
2C (R5)	<i>SGCG</i>	γ -sarcoglycan	細胞膜	機械刺激センサー
2D (R3)	<i>SGCA</i>	α -sarcoglycan	細胞膜	機械刺激センサー
2E (R4)	<i>SGCB</i>	β -sarcoglycan	細胞膜	機械刺激センサー
2F (R6)	<i>SGCD</i>	δ -sarcoglycan	細胞膜	機械刺激センサー
2G (R7)	<i>TCAP</i>	Telethonin	サルコメア	サルコメア構築維持
2H (R8)	<i>TRIM32</i>	Tripartite motif containing protein 32	筋原線維	E3ユビキチン合成酵素
2I (R9)	<i>FKRP</i>	Fukutin-related protein	ゴルジ体	糖鎖修飾
2J (R10)	<i>TTN</i>	Titin	サルコメア	多様
2K (R11)	<i>POMT1</i>	Protein O-mannosyltransferase 1	小胞体	糖鎖修飾

8

現在のLGMD分類(新旧比較：除外分含む)

常染色体劣勢遺伝形式(続き)

分類	遺伝子	蛋白	細胞内局在	蛋白の機能
2L (R12)	<i>ANO5</i>	Canoctamin 5	細胞膜	膜修復
2M (R13)	<i>FKTN</i>	Fukutin	ゴルジ体	糖鎖修飾
2N (R14)	<i>POMT2</i>	Protein O-mannosyltransferase 2	小胞体	糖鎖修飾
2O (R15)	<i>POMGnT1</i>	Protein O-linked mannose N-acetylglucosaminyltransferase 1	ゴルジ体、小胞体	糖鎖修飾
2P (R16)	<i>DAG1</i>	Dystroglycan 1	細胞膜	細胞骨格
2Q (R17)	<i>PLE</i>	Plectin	細胞質	中間フィラメント安定化
2R	<i>DES</i>	Desmin	サルコメア	
2S (R18)	<i>TRAPPC11</i>	Trafficking protein particle complex 11	ゴルジ体	細胞内小胞輸送
2T (R19)	<i>GMPPB</i>	GDP-mannose pyrophosphorylase B	細胞質	糖鎖修飾
2U (R20)	<i>ISPD</i>	CDL-L-ribitol phosphorylase A	細胞質	糖鎖修飾

9

現在のLGMD分類(新旧比較：除外分含む)

常染色体劣勢遺伝形式(続き)

分類	遺伝子	蛋白	細胞内局在	蛋白の機能
2V	<i>GAA</i>	Alph-1,4 glucosidase	ライソゾーム	
2W	<i>PINCH2</i>	Lim and senescent cell antigen-like domains 2		
2X (R25)	<i>BVES</i>	Blood vessel epicardial substance	細胞膜	膜輸送
2Y	<i>TOR1AIP1</i>	LAP1B	核膜	
2Z (R21)	<i>POGLUT1</i>	Protein O-glucosyltransferase 1	小胞体	Notchシグナリング
(R22)	<i>COL6A1</i> <i>COL6A2</i> <i>COL6A3</i>	Collagen 6 α 1 Collagen 6 α 2 Collagen 6 α 3	基底膜	筋衛星細胞自己再生・筋再生調整
(R23)	<i>LAMA2</i>	Laminin α 2	基底膜	自己貪食、ライソゾーム系調節
(R24)	<i>POMGnT2</i>	Protein O-linked mannose N-acetyltransferase 2	小胞体	糖鎖修飾

10

新分類で除外されたもの

旧分類	新記述	遺伝子	蛋白	除外理由
1A	筋原線維性ミオパチー	<i>MYOT</i>	Myotilin	主に下肢筋力低下
1B	エメリー・ドレフェス型	<i>LMNA</i>	Lamin A/C	罹患筋分布の違い、不整脈ハイリスク
1C	リップリング筋疾患	<i>CAV3</i>	Caveolin 3	主要症状が筋のリップリング(さざ波様不随意運動)
1E	筋原線維性ミオパチー	<i>DES</i>	Desmin	主に下肢筋力低下、心筋症
2R	筋原線維性ミオパチー	<i>DES</i>	Desmin	遠位筋優位筋力低下
2V	ポンペ病	<i>GAA</i>	Alfa-1,4 glucosidase	代謝性疾患
2W	PINCH-2関連ミオパチー	<i>PINCH2</i>	Lim and senescent cell antigen-like domains 2	1家系のみ
2Y	TOR1AIP1関連ミオパチー	<i>TOR1AIP1</i>	LAP1B	1家系のみ

注：指定難病には含まれています(特に既申請者、他の指定難病にないもの)

11

蛋白の局在や機能は様々

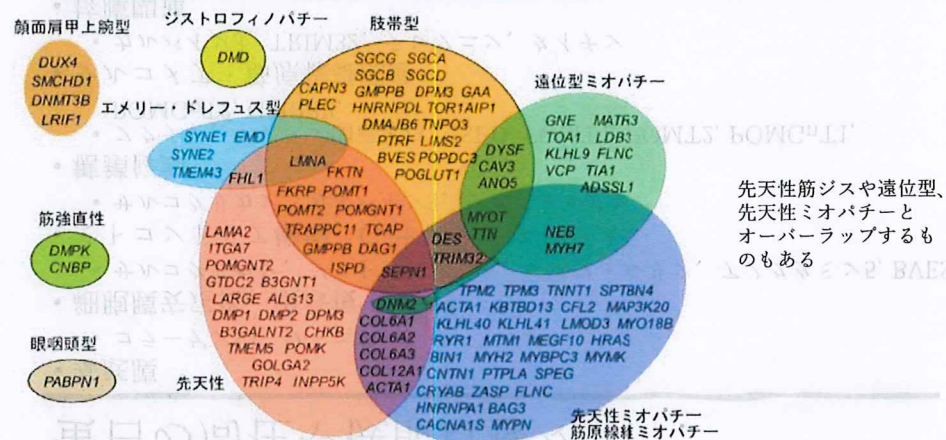
- 基底膜
 - コラーゲンVI、ラミニン α 2
- 細胞膜安定化、膜修復・輸送
 - サルコグリカン、ジストログリカン、ジスフェルリン、アノクタミン5, BVES
- ミトコンドリア機能、Caホメオスターシス
 - サルコグリカン、カルパイン3、ジスフェルリン
- 糖鎖修飾
 - フクチン、フクチン関連蛋白、ISPD, POMT1, POMT2, POMGnT1, POMGnT2, GMPPB,
- サルコメア・筋原線維関連
 - カルパイン3、TRIM32、テレソニン、タイチン
- 核膜関連
 - DNAJB6a, トランスポーチン3, HNRNPDL

12

発症年齢や重症度も様々

- サルコグリカノパチー：小児期発症 重症
- カルパイノパチー：青年期発症 中等症
- ジスフェルリノパチー：青年期発症 軽症～中等症
- 同じ遺伝子の疾患でも発症年齢や重症度には幅がある
 - 先天性や遠位型の症状を呈するものもある

遺伝子と病型



小括

- 肢帯型筋ジストロフィーには様々な疾患が含まれている
 - 以前はwaste basketと呼ばれていた
- 分子遺伝学の進歩で、責任遺伝子・蛋白が次々と発見
 - 疾患分類法も変化しつつある
 - 責任蛋白による疾患名も：サルコグリカノパチー、カルパイノパチー、etc.
 - まだ、責任遺伝子が同定されていない患者も多い
 - 未確定患者の中には他疾患の者が含まれることがある
 - 治療可能な疾患を見落とさないことが重要

課題

- 臨床情報が不足：病態把握・治療開発の障害
 - 患者数、重症度、臨床経過、合併症、etc.
- 地域差がある
 - 創始者効果、近親婚頻度、etc.：海外データが参考にならない
- 未診断例が多い
- 無自覚・未受診・受診中断例が多い
 - 比較的軽症・慢性経過

肢帯型筋ジストロフィーの医療

- 診断
- 機能評価・リハビリテーション
- 合併症管理
- (臨床研究・治験)

17

確定診断の目的・意義

- 根本的治療のための必須情報
 - LGMDに対する根本的治療薬は現時点では無い
 - 治療薬の開発が一部の疾患で進行中
 - 遺伝子治療では遺伝学的診断が必須な場合が多い
 - 進行すると病理学的診断が困難になる
 - 治療可能な疾患を見落とさない
- 家族計画のために必要な情報
 - 遺伝形式だけでも参考になる場合がある
- 将来設計のために必要な情報
- 保存的治療のための情報
 - 機能障害・合併症治療、リハビリテーション

18

LGMDの診断は難しい

- 臨床症状での鑑別は極めて困難
 - どれも近位筋優位の筋力低下・筋萎縮
 - 合併症も似たり寄ったり
- 孤発性では遺伝形式の推定も困難
- 病理学的所見も特徴的所見に乏しい
 - 免疫学的検索が重要
- 最終的には遺伝学的検索(遺伝子診断)
 - 臨床的特徴に乏しい場合遺伝学検索のみでは診断困難な場合が多い
- 確定診断されていない患者さんが多い
 - 確定診断の是非を再度考えてみて下さい
 - 遺伝学的診断の前には遺伝相談も受けましょう

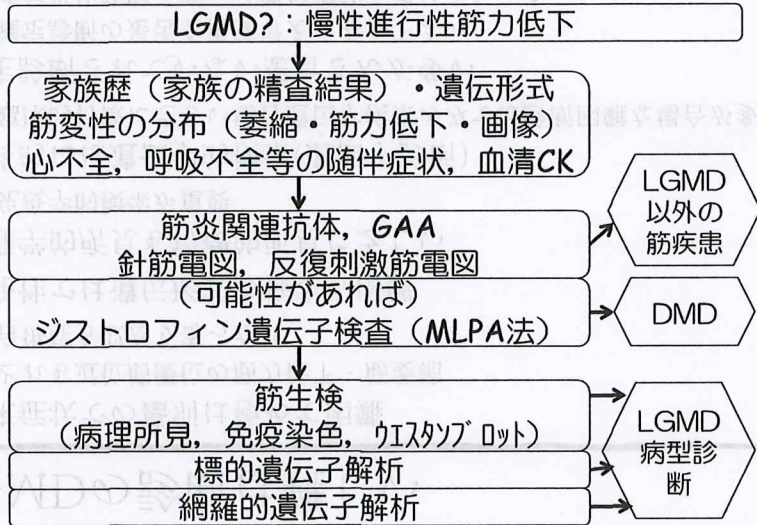
19

筋ジストロフィーの病型診断を進めるための手引き

- 厚労科研班で作成
 - LGMD、先天性筋ジストロフィー、筋強直性(2型)
- 目的
 - 治療可能な疾患を見落とさない
 - 利用可能なリソースでできるだけ効率的に確定診断する
- 研究班HP (<https://doctors.mdcast.jp/>)、日本神経学会HP、日本小児神経学会HPに掲載

20

診断手順：肢帯型筋ジストロフィー



21

慢性期管理

- 一次性障害対策
 - 過用・廃用予防：適切な運動量、関節可動域訓練、etc.
 - 歩行パターン改善：サイバニクス治療(HAL®)
 - 機能評価、生活機能・活動範囲維持・拡大：装具・自助具
- 合併症検索・治療
 - 心機能：心筋保護治療、抗不整脈治療、etc.
 - 呼吸・咳嗽機能：呼吸理学療法、人工呼吸管理
 - 嚥下機能：嚥下機能訓練、代替栄養法(経管栄養・胃瘻)、etc.
- 心理・社会的支援
 - 心理カウンセリング、認知行動療法、ピアサポート、etc.
 - 制度申請：身体障害者手帳、指定難病、障害者自立支援法、etc.

22

ロボットスーツを用いたサイバニクス治療

- HAL®: 2016年4月神経筋8疾患に保険適用
- HAL®装着による訓練で正しい歩行パターンを再学習
 - 歩行能力の改善・維持を図る
 - 筋力増幅効果を求めるものではない
- 他の治療との併用で、相加・相乗作用が期待できる
- 長期成績について研究班でデータ収集中

23

当院におけるHAL®を用いた歩行訓練

対象：21例
要件：公的医療保険適応の8疾患 歩行評価が可能
期間：2017年6月から2019年3月まで

対象者の背景

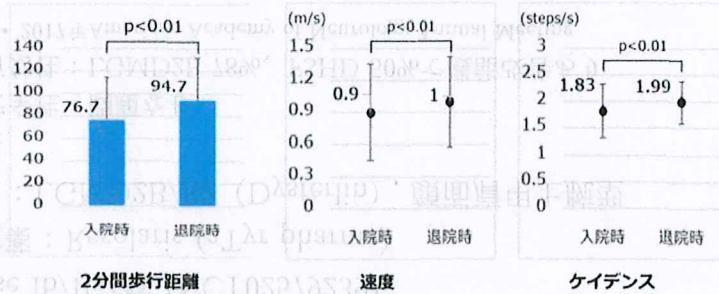
年齢	50.2±10.4 (29~69) 歳	
性別	男性16例，女性5例	
対象疾患	球脊髄性筋萎縮症	4例
	脊髄性筋萎縮症	1例
	先天性ミオパチー	1例
	筋ジストロフィー	15例
	筋強直性	9例
	顔面肩甲上腕型筋	3例
	ベッカー型筋	1例
	三好型筋	1例
	肢帯型筋	1例

24

当院HAL®入院の効果

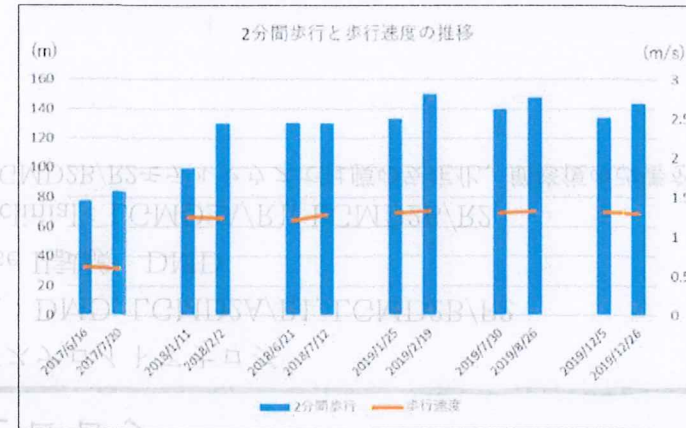
2分間歩行検査(n=21)

6m歩行検査(n=21)



25

当院HAL®入院の繰り返し効果



顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー患者

26

筋ジストロフィー医療は変革期に

- 新規治療開発が臨床段階に：Translational Researchの時代
 - 優れた新規治療法を速やかに実臨床に届けること
 - 正確な診断
 - 疫学データの蓄積
 - 治験推進のための臨床基盤
 - 標準的医療の実践
- 患者登録、臨床研究ネットワーク、臨床機能評価者(療法士)育成、etc.

27

新規治療が臨床段階に

- 基礎的研究による病態解明の進歩
 - 1987年ジストロフィン遺伝子の発見が端緒
 - 遺伝子同定→蛋白機能解析→病態解明
 - 病気のメカニズムに対する治療法の開発
 - Translational Researchの時代
- オーファンドラッグ開発促進制度も追い風
 - 筋ジストロフィー etc.様々な疾患で治験実施中
 - 海外では一部迅速承認：トランスラルナ®、エテプリルセン®
 - 本邦でも2017年10月から条件付早期承認制度開始
 - 本邦ではビルテプソ®がDMDに2020年保険承認
 - 脊髄性筋萎縮症:スピラザ®, ゴルゲンスマ®, エブリスディ®



28

LGMDの治療開発

- LGMDでも治療開発は進みつつある
- 疾患非特異的治療、疾患特異的治療がある
- 非特異的治療
 - 抗マイオスタチン治療
 - 免疫療法
- 疾患特異的治療
 - 遺伝子導入治療
 - リビトール

29

マイオスタチン阻害療法

- Phase Ib/IIa非盲検試験 (NCT08241267)
- 試験薬：Domagrozumab (ファイザー社)
- 対象：LGMD2I/R9 (FKRP) 19例
- 結果
 - 安全性：問題なし
 - 抗マイオスタチン効果：あり
 - 治療効果：認めず
 - 筋力、タイムドテスト
 - 呼吸機能
 - 非脂肪体重



Muscle Nerve 2021 DOI: 10.1002/mus.27259 30

ヒスチジルtRNA合成酵素刺激剤

- Phase Ib/II試験 (NCT02579239)
- 試験薬：Resolaris (aTyr pharma)
- 対象：LGMD2B/R2 (Dysferlin), 顔面肩甲上腕型
- 結果
 - 安全性：問題なし
 - 有効性：LGMD2B 78%、FSHD 50%で機能改善あり
 - 2017年American Academy of Neurology Annual Meeting

31

バモロロン

- 糖質ステロイドアナログ
- 対象：DMD, LGMD2A/R1, LGMD2B/R2
- Phase II試験 DMD
- Pre-clinical：LGMD2A/R1, LGMD2B/R2
 - LGMD2B/R2モデルマウスでは膜の安定化、筋修復の改善を認めた

Mol Ther 2018; 26(9): 2231-2242 DOI: 10.1016/j.ymthe.2018.07.021

32

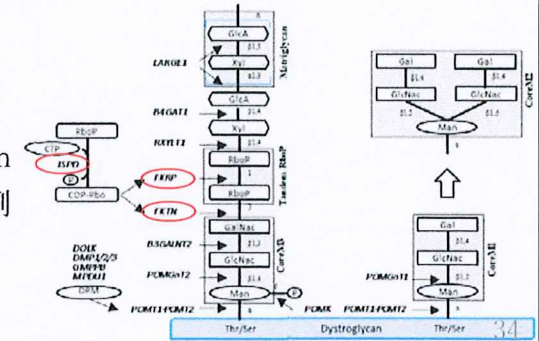
遺伝子導入治療

- Sarepta社が複数のLGMDに対して開発中(一部治験実施中)
- ベクター: rAAVrh74
- プロモーター: MHCK7
- 導入遺伝子: *DMD*, *SGCB*, *SCGA*, *SCGG*, *DYSF*, *ANO5*, *CAPN3*
- Phase I/II試験 (NCT01976091) *SCGA* (SRP-9004) 3例
 - 結果: α -サルコグリカン発現増加、筋線維径増加、運動機能不変
 - 2018年 American Society of Gene & Cell Therapy Annual Conference
- Phase I/II試験 (NCT03652259) *SGCB* (SRP-9003) 6例 (継続中)
 - 結果: 低用量群18か月、高容量群6か月で運動機能改善
- Phase I試験(NCT02710500) *DYSF* (SRP-6004)

33

リビトール

- リビトールに関連する遺伝子
 - *FKTN*, *FKRP*: CDP-リビトール転移酵素
 - *ISPD*: CDP-リビトール合成酵素
 - リビトール補充が有効な可能性
- Phase II試験 (実施中)
- 試験薬: ribitol (BBP-418)
- Atrium Health, ML Bio Solution
- 対象: LGMD2I/R9 (FKRP) 16例



34

Na/Hチャネル (NHE1)阻害剤

- NHE1活性亢進は筋ジストロフィーの病態に関連
 - NHE1阻害はDMD, LGMDモデル動物に有効
- Phase Ib試験
- 試験薬: Rimeporide 4週
 - EspeRare Foundation
- 対象: DMD 20例
- 結果
 - 安全性問題なし

35

嚢胞性線維症治療薬

- サルコグリカノパチーの多くはミスセンス変異
 - 蛋白3次元構造に異常: 嚢胞性線維症と共通する病態
- 嚢胞性線維症には4つの承認薬:
 - サルコグリカノパチーにも有効な可能性
- In vitro (細胞レベル)
- 試験薬: lumacaftor (VX809), tezacaftor (VX661)
- 結果
 - SGCA変異細胞では α -サルコグリカンの3次元構造に変化があり、細胞膜発現が減少
 - 試験薬にて3次元構造・細胞膜発現が改善

Int J Mol Sci 2020; 21(5): 1813 DOI: 10.3390/ijms21051813.

36

治療薬が欲しいですか？

- 成人型疾患では困難がいっぱい
 - 患者さんの主体的活動、研究者との連携が不可欠です
- 臨床データの蓄積
 - 正確な診断、疫学、自然歴、臨床評価法
 - 定期的な受診、機能評価、治療：標準的医療の確立
- 治験実施のための基盤整備
 - 患者登録、評価者育成
 - 臨床研究等への積極的参加

37

社会的啓蒙も必須

- オープンドラッグの多くは超高額薬(年間数千万円程度)
- 医療経済学的視点から適応が考慮される可能性も
 - 治療普及には社会的認知が重要
 - 世界的な啓蒙活動も活発化



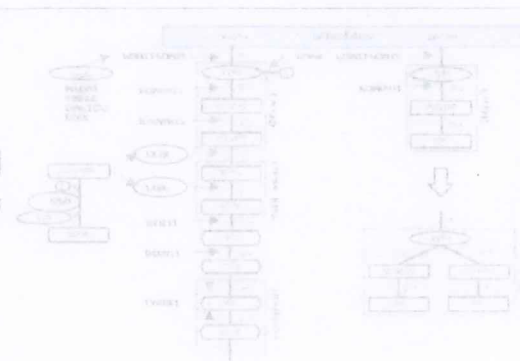
38

おわりに

- LGMDではまだ分からないことがいっぱい
- 正確な診断と定期受診・評価は将来に向けての第一歩
- 治療開発は徐々に進みつつある
- 治療法を手にするには患者さんの主体的活動が不可欠

39

- 科名: LGMD5/1B8 (FKBP) 1例
- Vendor: Vertex, MG Bio Solution
- 薬名: upiro (BBP-418)
- Phase II試験 (実施中)
 - 1250 CDB-0151-14 登録番号
 - 1250 CDB-0151-14 登録番号
- 1250 CDB-0151-14 登録番号



1250 CDB-0151-14