

# 療育研修会

北海道 支部

講師 齊藤 利雄

◆テーマ 神経筋疾患の新しい治療選択肢と新型コロナ診療

神経筋疾患の新しい治療選択肢

SMAの発症機序について

オナセムノゲンアベパルボベク他薬剤の臨床試験概要について

新型コロナ診療

COVID19流行時の筋ジストロフィー患者さんのケアについて

mRNAワクチン，DNAワクチン，ウイルスベクターワクチンについて

## 療育研修会実施状況

北海道 支部 参加数 32 名

実施場所 まいる在宅支援サービス会議室



### 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。

最新のSMA治療薬について病型ごとに違うと言う事をしり確定診断の重要性を改めて実感しました。

今回のお話はたいへん参考になりました。呼吸リハビリテーションを必要とされる方も多く、勉強させていただきました。ありがとうございました。

鼻マスク等の使用はしていませんが講演の中でいろいろと勉強させていただきました。今後もこのような講演が行われることを望んでいます。

大阪刀根山医療センター小児神経内科部長齊藤利雄先生の呼吸管理のお話は大変参考になりました。自立生活への希望に繋がったように思いました。大変ありがとうございました。

Zoomに参加させて頂きました。お世話になりました。今後の開催も期待しております。参加者相互に意見交換することが出来ればもっと良いと思います。ありがとうございます。

Zoomに参加させて頂きました。お世話になりました。今後の開催も期待しております。ありがとうございます。



# オンライン療育研修会 「神経筋疾患の新しい治療選択肢と 新型コロナ診療」

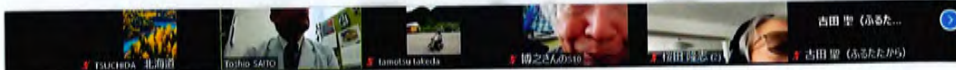
講師：国立病院機構大阪刀根山医療センター  
小児神経内科部長 齊藤 利雄 先生

一般社団法人 日本筋ジストロフィー協会 北海道地方本部  
2022年3月5日13:00~15:00

13時開始までしばらくお待ちください。  
また、マイクはミュートをお願いいたします。



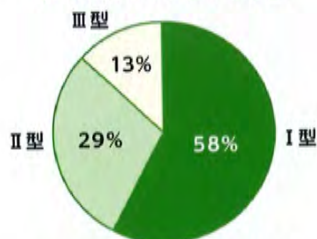
日本財団助成事業 2022/03/05



## SMAの発症率と有病率

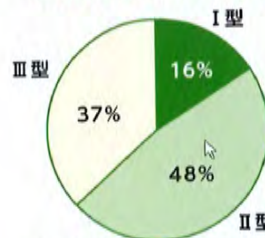
II型(7ヵ月~1歳6ヵ月に発症)、III型(1歳6ヵ月~20歳に発症)の有病率が高いことが報告されています

SMAの発症率に関する報告<sup>1</sup>



【対象・方法】世界13ヵ国で行われた15のSMA発症率に関する先行研究をもとに発症率をもとめた

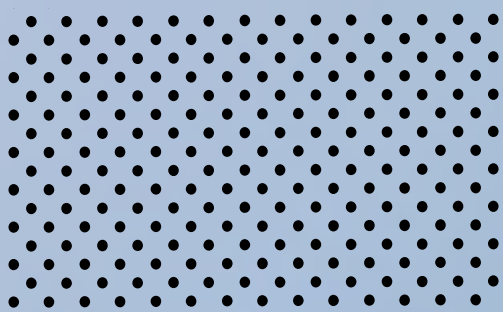
SMAの有病率に関する報告<sup>2</sup>



【対象・方法】TREAT-NMD Care and Trial Sites Registry (CTSR)に登録された、6559名の診断済みSMA患者の、SMAの型を示した

1. Ogino S, et al.; J Hum Genet 2004; 12: 1015-1023. より引用  
2. Verhaar IEC, et al.; J Neurol 2017; 264: 1466-1473. より改変 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

2022/03/05 SMA-one



日本財団助成事業



[WEB] 療育研修会

# 神経筋疾患の新しい治療選択肢と 新型コロナ診療

日時：令和4年3月5日(土)13:00~15:00

講師：国立病院機構大阪刀根山医療センター

小児神経内科部長 齊藤利雄先生

参加申込フォーム



<https://forms.gle/uJDnAtPQmkx6y4hL7>

参加無料  
オンライン  
(ZOOM)

参加お問い合わせメールアドレス：info@jmnda-h.net

【主催】 一般社団法人日本筋ジストロフィー協会 北海道地方本部





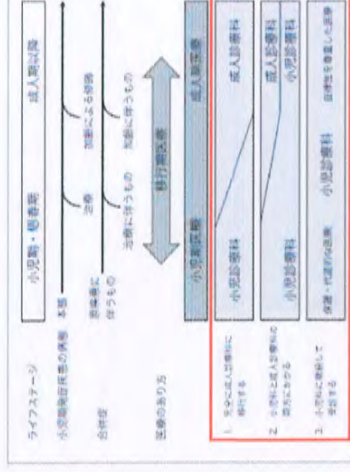
筋疾患は以前から全年齢層にわたって診てきた疾患であるが、その診療内容は大きく変化

小児期発症神経筋疾患の経過は変わりつつある

- Duchenne型筋ジストロフィー
- Pompe病
- 脊髄性筋萎縮症
- 糖素補充療法
- 遺伝子導入
- スプライシング修正
- New phenotype

「小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言」

日本小児科学会  
移行期の患者に関するワーキンググループ

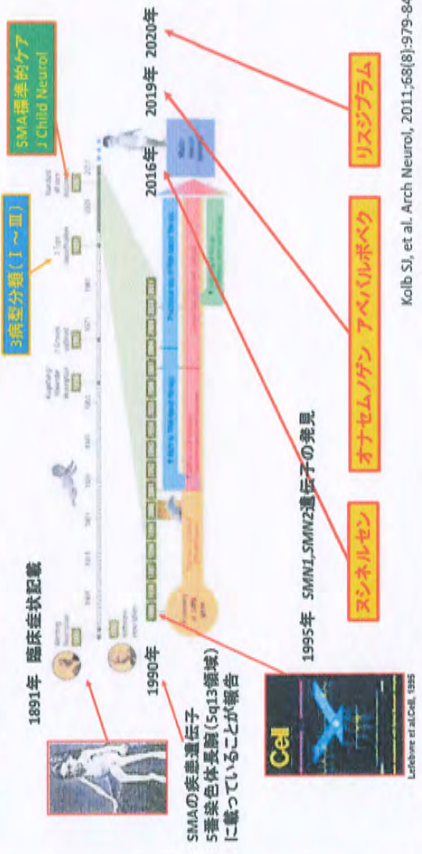


本文から  
小児期発症疾患の継続診療にあたっては、小児期医療から個々の患者に相応しい成人期医療への移行(移行期医療)が重要な課題となっている。  
これらの患者が、病態・合併症の年齢変化や身体的・精神的成熟に副して適切な医療を受けられるようにすることは、非常に重要である。

- DMD 移行医療 典型的
- 成人疾患も視野
- 運動障害
- 心不全
- 呼吸不全
- 発達障害

2014年

脊髄性筋萎縮症の歴史



Kolb SJ, et al. Arch Neurol, 2011;68(8):979-84.

SMAの病型

病型	発症年齢	運動機能喪失マイルストーン	平均寿命
0型 最重症	胎内発症	達成不能	2歳未満 (呼吸ケアを行わなかった場合)
I型 70%の患者が5歳までに死亡	生後0~6か月	座れない	約70%の患者が成人早期まで
II型 Child's分類	生後7~18か月	座った姿勢を保てる	健康な人と同様
III型 クローバーフィールド・エングスター分類	生後18か月以降	支えなしで歩ける	健康な人と同様
IV型	成人期	全マイルストーン達成可能	健康な人と同様

重症年齢と運動機能喪失指標の最高到達点にしたがって病型分類されている

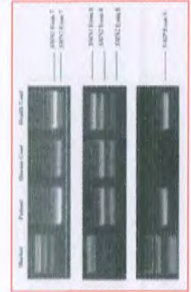
L. Makishita, et al. Pediatr Neurol, 2015;55(1):1-12.



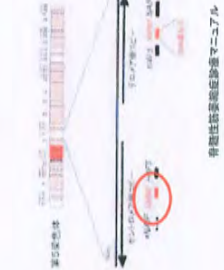
**脊髄性筋萎縮症 Spinal muscular atrophy: SMA**  
**脊髄前角細胞の病変によって起こる筋萎縮症**  
**責任遺伝子: 第5染色体長腕に存在**  
**SMN1 (survival motor neuron)**  
 患者の90%以上ではSMN1遺伝子が欠失  
 5%の患者でSMN1遺伝子内の微小変異

**向反性に重複した配列のSMN2遺伝子が存在**  
 → SMN2 コピー数がSMAの臨床症状に影響

**発症年齢, 重症度で, 0~IV型に分類**



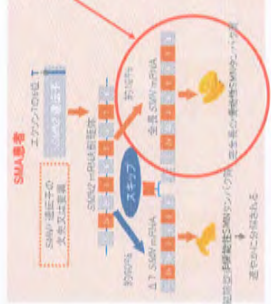
(神戸大学 公衆衛生)



骨髄性筋萎縮症診断マニュアル

**SMAの発症機序**

SMA患者では, SMN1 遺伝子の欠失又は変異により, SMNタンパク質の欠乏をきたす。  
 ● SMN遺伝子からのSMNタンパク質の産生経路



SMN2コピー数が多いほど病状は軽い  
 SMN2コピー数が多いほど完全長SMN蛋白もたくさん産生される

SMN2 copy number (n=100)  
 1型 2型 3型 4型

SMN2コピー数が多ければ、SMNタンパク質の大部分が短縮型非機能性。  
 SMN2コピー数が少ないほど、SMNタンパク質の大部分が完全型機能性。  
 SMN2コピー数が中間ほど、SMNタンパク質の大部分が中間型非機能性。

**SMAの発症率と有病率**

II型(7か月~1歳6か月に発症)、III型(1歳6か月~20歳に発症)の有病率が高いことが報告されています  
 SMAの有病率に関する報告

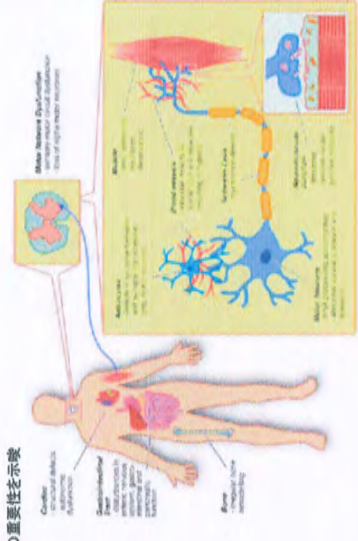


【日本】5歳未満児13万7千人で行われた15,055 SMA患者の出生登録調査から得られたSMA患者の有病率と有病率に関する報告  
 J. Shimizu et al. J. Child Neurol. 2017; 32(10): 922-928  
 【米国】2010年1月1日現在、米国で出生登録されたSMA患者の有病率と有病率に関する報告  
 J. Stewart et al. J. Child Neurol. 2017; 32(10): 929-934

SMA one Hp

**SMN蛋白**

ヒトの様々な臓器、組織、細胞にひろく存在する蛋白、いわゆるユビキタな蛋白  
 発現レベル: 脳器、組織によって異なる  
 脳: 脊髄、腎臓、肝臓では基盤に発現  
 → 脊髄におけるSMN蛋白の発現の重要性を示唆  
 心臓や骨格筋では中等度に発現



- 心臓: ヒト(剖検), マウス
- 脳: ヒト(剖検), マウス
- 腎臓: ヒト(剖検), マウス
- 肝臓: ヒト(剖検), マウス
- 骨格筋: ヒト(剖検), マウス
- 平滑筋: ヒト(剖検), マウス
- 自律神経系: ヒト, マウス
- 血管系: ヒト, マウス
- 骨髄: ヒト, マウス
- 骨: ヒト, マウス

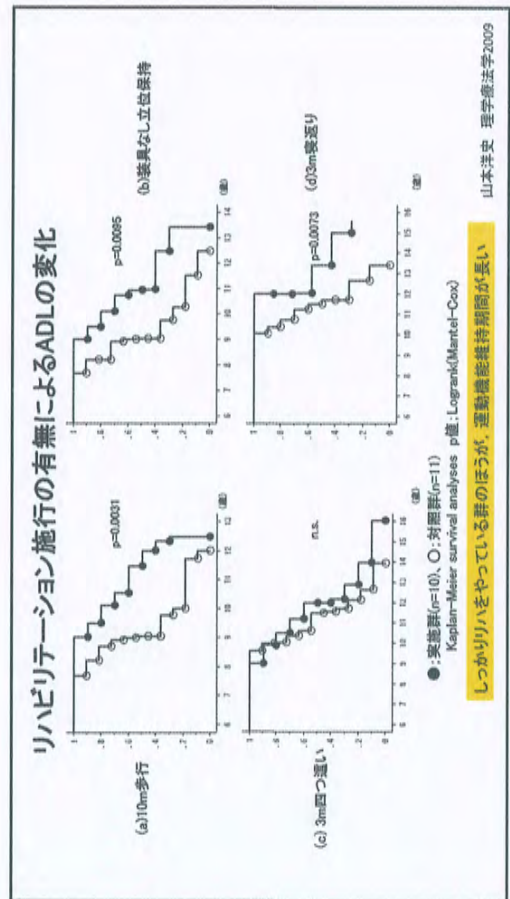
Fumar MA, et al. ANIM NEURO. 2017; 34(3): 355-368.



### 在宅リハビリテーションパンフレット

国立病院機構大塚刀根山医療センターから

変形・拘縮予防・関節可動域訓練(在宅でもパンフレット指導で施行)、下肢装具、起立台など  
ADL維持、移動能確保:装具、車椅子、環境整備



### 脊髄性筋萎縮症の分類

<b>1型</b>	発症は生後6ヶ月以前、 座位保持まで到達しなかった。	<b>座位保持不能患者</b> (Non-sitters) 座位保持も立位歩行もできない
<b>2型</b>	発症は生後6ヶ月以降、 座位保持まで到達した。 起立・歩行まで到達しなかった。	<b>座位保持可能患者</b> (Sitters) 立位歩行はできない
<b>3型</b>	発症は1歳手以降、 起立・歩行まで到達した。	<b>立位歩行可能患者</b> (Walkers) 立位歩行ができる
<b>4型</b>	発症は2歳以降、 起立・歩行まで到達した。	

発症年齢・最高運動到達度による分類

座位保持能力・立位歩行能力による分類

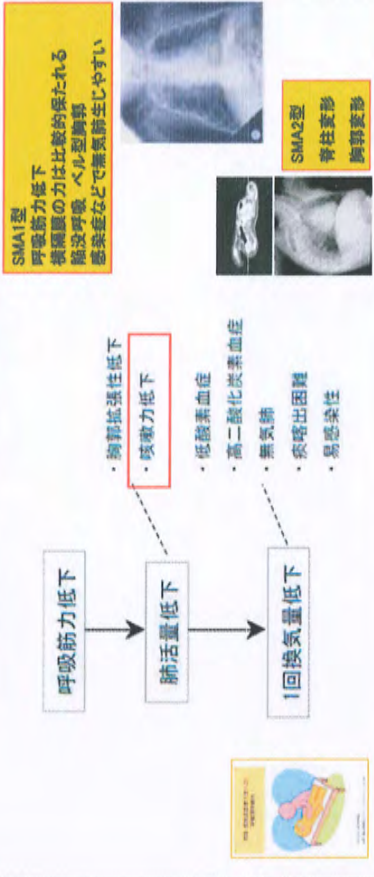
\* 3型患者では、病気の経過中に、いったん獲得した立位歩行能力を失うことが多い。

加藤君子ら. BIO Clinica 2019



# 神経・筋疾患における呼吸不全メカニズム

国立成徳病院 木更方山岳センターから



SMA1型

呼吸筋力低下  
横隔膜の力は比較的保たれる  
肺浸呼吸 ベル型胸郭  
感染症などで無気肺生じやすい

SMA2型  
脊柱変形  
胸郭変形

# 脊髄性筋萎縮症に対する介入

Mercuriらは、non-sitter, sitter, walkerに分けているけれど、大きくは3つ。



non-sitter



Sitter



walker

- ① ストレッチング 器具や手関節スプリント  
徒手的ストレッチング(関節可動域訓練)  
起立台等による立位訓練 (Sitter)
- ② ポジショニング シーティングシステムなどの工夫 (主にnon-sitter)  
胸椎装具 (Sitter)
- ③ 移動動作・エクササイズ(運動療法)  
福祉機器や装具を利用した身体機能の維持、改善  
可動性上肢支持装具  
電動車椅子などの使用  
アイトラッカー(主にnon-sitter)

Mercuri E. et al. *Neuromuscular Disord.* 2018;28(2):103-115. 加藤雅子ら. *BIO Clinica* 2019 一部改変

# 脊髄性筋萎縮症(SMA) 努力性肺活量の経時的変化

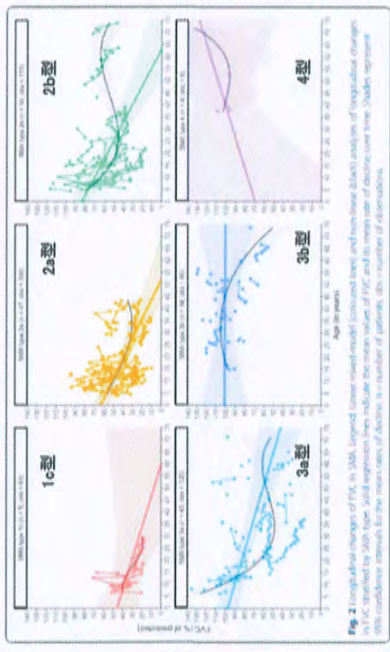
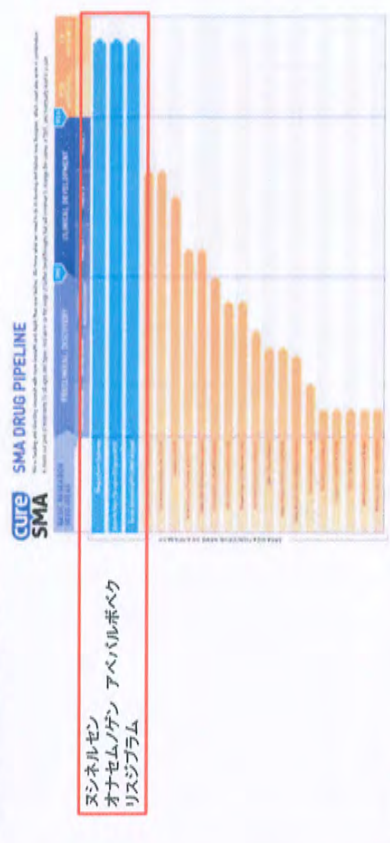


Fig. 2 Longitudinal changes of FEV1 in 308. Longitudinal (linear mixed-model) analysis and non-linear (Spline) analysis of longitudinal changes in FEV1 in SMA patients. The x-axis represents age in years. The y-axis represents FEV1 in liters. The regression lines represent the best-fit model with confidence intervals for the mean rates of decline in number of patients, 95% confidence interval.

Wijngaards CA, et al. *Orphanet Journal of rare diseases* 2020;15(1):88.

# 現在もSMAに対する多くのグローバル治験が進行中である



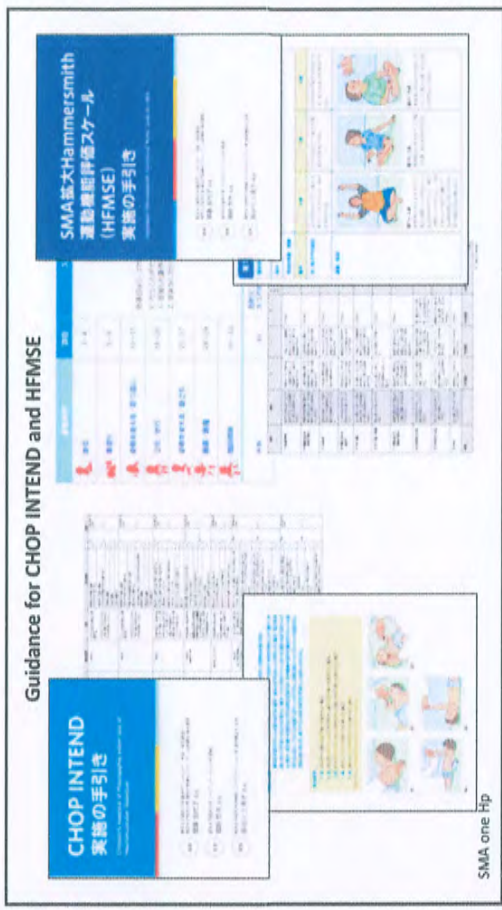
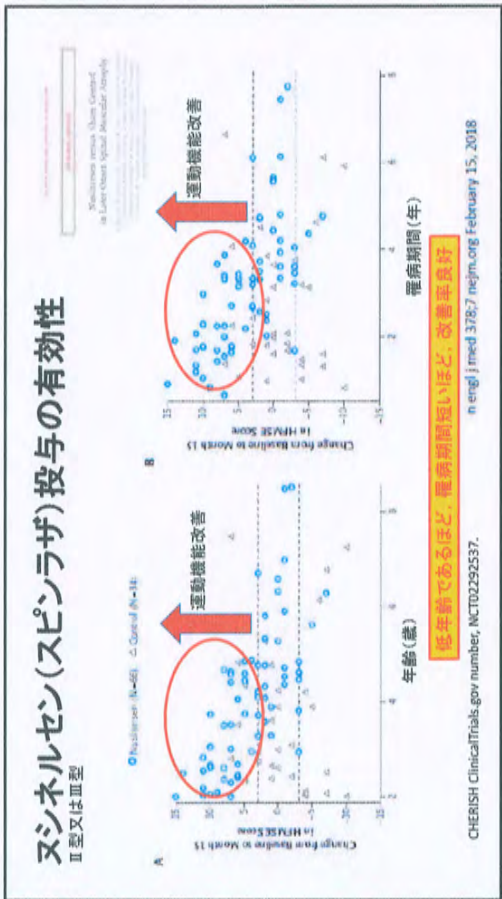
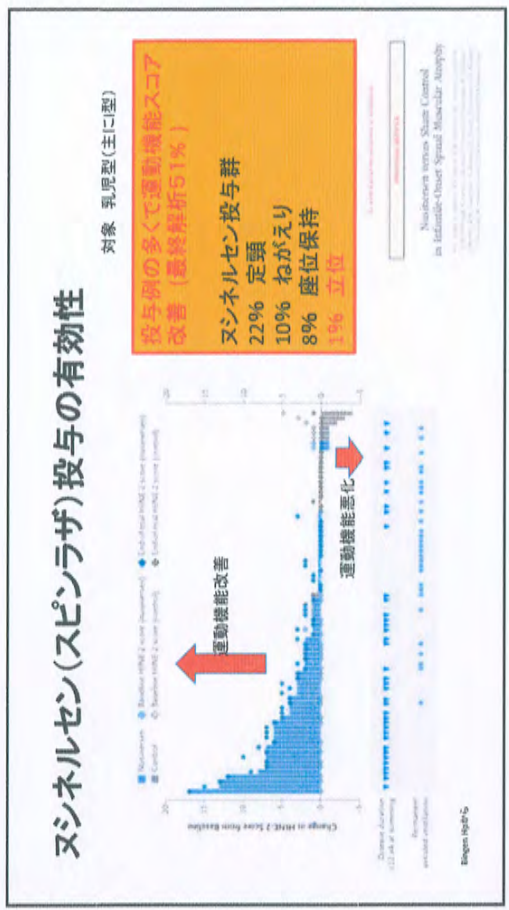
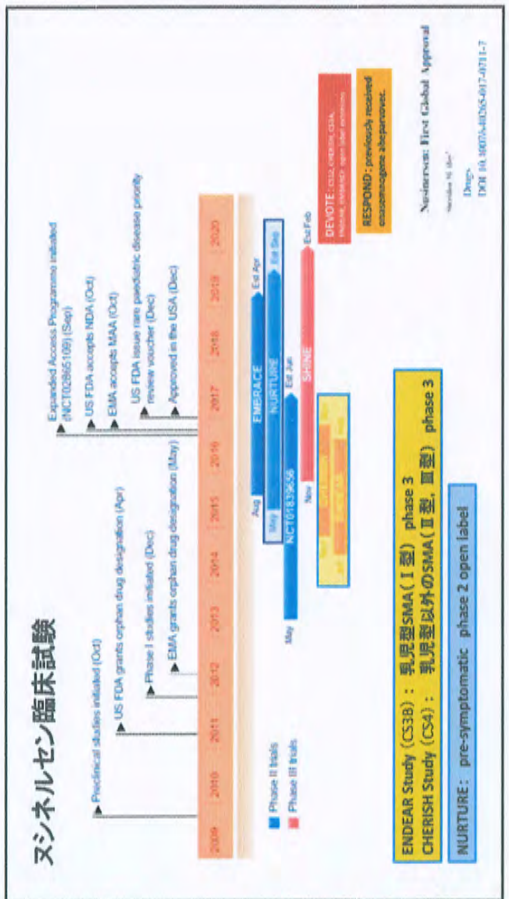
CURE SMA DRUG PIPELINE

ヌシネルセン  
オナセムノゲン  
リスジブラム  
アベバルボベク

Cure SMA Hp







### Site- or caregiver-reported a age at first WHO motor milestone achievement

### NURTURE study

	SMA2 2コビー	SMA2 3コビー
座位可能	15例/15例 (100%)	10例/10例 (100%)
起立可能	15例/15例 (100%)	10例/10例 (100%)
歩行可能	12例/15例 (80%)	10例/10例 (100%)
無治療では ほぼ1型 ほぼ2型	13例/15例 (87%)	10例/10例 (100%)
	12例/15例 (80%)	10例/10例 (100%)

Dr Yivo DC, et al. *Neurorehabil Plast* 2019; 25: 842-856.

### なぜ HALは効く？

中枢パターン発生器(central pattern generator: CPG) CPGと呼ばれる脊髄介在ニューロン群は、高位中枢と運動ニューロンの間に位置し、歩行の基本的リズムを形成するとともに、歩行に参画する筋群の運動パターンを決定する役割を持つ。歩行中枢は高位中枢に於いて計画され、CPGを含む下位運動中枢が基本的運動パターンを発現する。

**HALによるCPGの賦活の可能性**

情報、歩行運動における神経回路の発達 脳リハ8巻26号 平成21年 Kotani N, et al. *Front. Neurol.* 2020;11:215.

### アシンネルセン投与 + HAL

SMAモデルマウスに対するASO投与  
神経筋接合部の形態が改善  
筋生筋所見が改善

4-33.5歳のSMA20例での電気生理学的検討  
アシンネルセン投与により、運動単位の機能的神経支配が促進される。

アシンネルセン投与でも形態的改善・機能的改善がもたらされている？  
この状態に、さらにHALによるCPG賦活、神経再支配促進が加わる  
相乗的な機能改善が見込める？

So *Trends Med.* 2021 March 25:3726-72ma12. doi:10.1135/fortransmed.3003777.

### WE ARE BREAKING BARRIERS

「ゾルゲンスマ」、日本での発売は来年に持ち越しへ  
世界最良薬のSMA遺伝子治療薬、審査の長期化で

「ゾルゲンスマ」は、日本での発売は来年に持ち越しへ  
世界最良薬のSMA遺伝子治療薬、審査の長期化で

「ゾルゲンスマ」は、日本での発売は来年に持ち越しへ  
世界最良薬のSMA遺伝子治療薬、審査の長期化で

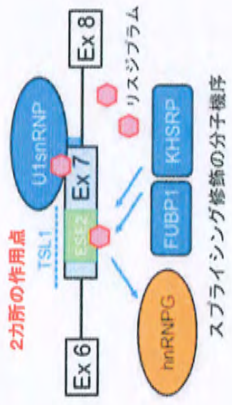
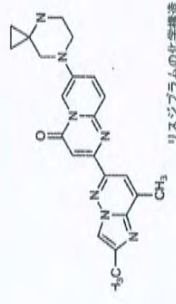




リスジブラム (Evrystdi®, ロシユ社)

経口薬 (1日1回投与)

SMN2遺伝子のスプライシングが、パターンを変えることによって、完全成熟SMNタンパク質の発現量を増加させ、運動ニューロンの機能障害を修正する低分子量化合物  
 リスジブラムは、2020年8月にアメリカ食品医薬品局の製造販売承認を受け、世界各国で製造販売承認の申請が進んでいる。  
 日本では、2021年8月12日に薬価収載、発売。



経口製剤であり全身投与となる

リスジブラム臨床試験

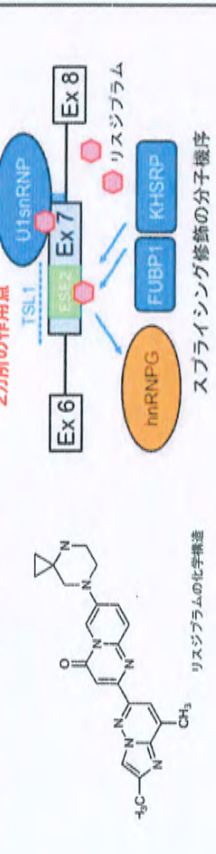
臨床試験名称	Clinical Trials 識別ID番号	SMA 臨床型	参加者年齢	参加者人数	臨床試験開始年
FIREFISH	NCT020913482	1型患者	1-7か月	62	2016
SUNFISH	NCT02906665	2型、3型患者	2-25歳	231	2016
JEWELFISH	NCT03032172	1型、2型、3型患者のうち、以前にSMA治療を受けたことがある患者	6か月-60歳	174	2017
RAINBOWFISH	NCT03779334	遺伝子検査で5q-SMAと診断され、かつ発症前の患者	生後6週まで	25	2019



西尾 BIO Clinica 2020

リスジブラム FIREFISH study

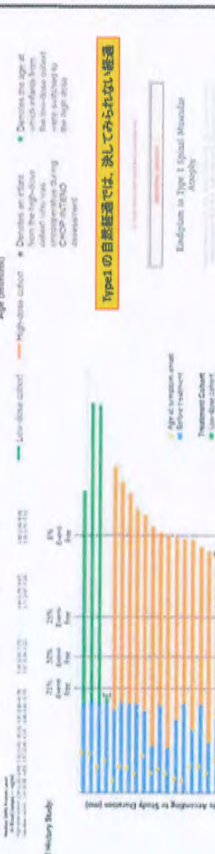
Part 2  
 1~7か月齢のI型SMA患者41例  
 多施設共同単群非盲検試験  
 投与12か月後における文えなしで坐位を5秒間保持できた患者の割合  
 (評価はBSID-III粗大運動スケールの項目22Iに従う)



中外Hbから引用

リスジブラム FIREFISH study

Part 1  
 12か月齢のI型SMA患者41例  
 多施設共同単群非盲検試験  
 投与12か月後における文えなしで歩行を5分間保持できた患者の割合  
 (評価はBSID-III粗大運動スケールの項目22IIに従う)



中外Hbから引用



**2-25歳の2/3型患者**  
**MFM32スコアの変化**

**1.6** Safety and efficacy of once-daily rosiglitazone in type 2 and non-diabetic type 3 spinal muscular atrophy (SUMPSH part 2): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial

The flowchart illustrates the study design, including patient selection, randomization to rosiglitazone or placebo, and the primary endpoint of MFM32 score. The line graph shows that the rosiglitazone group (red line) maintained a higher MFM32 score compared to the placebo group (blue line) over the 52-week period.

**MFM (Motor Function Measure)**

3つのドメイン(D1~D3)に分類された  
 32項目から構成

**MFM : D2 (12項目) 体幹と近位部の運動機能**

1	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
2	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
3	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
4	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
5	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
6	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
7	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
8	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
9	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
10	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
11	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
12	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)

**MFM : D1 (13項目) 起立、移動および歩行**

1	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
2	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
3	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
4	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
5	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
6	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
7	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
8	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
9	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
10	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
11	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
12	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
13	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)

**MFM : D3 (7項目) 遠位部機能**

1	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
2	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
3	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
4	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
5	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
6	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)
7	10分間の歩行	10分間の歩行が可能な場合、歩行速度を測定する。	歩行速度 (歩行速度)

**ところで、**  
**ASOの末梢投与でもSMAモデルマウスの病状は大きく変わる**

Graph A shows survival percentage over 600 days for SC-alone, SC+Decoy, and Untreated groups. Graph B shows body weight over 9 weeks for the same groups. Both graphs show significant improvements in survival and body weight for the ASO-treated groups compared to the untreated group.

**ASO末梢投与 (BBBを通過して中枢でも働く)**  
**ASO末梢投与 + ASO阻害物質中枢投与 (ASOの中枢での作用を抑える)**  
**ASOの中枢作用の有無で生存率に変化がない**  
**SMNが末梢で(中枢以外で)SMA病態に深く関わることを示唆**

Hua, Liu, Sahashi, et al. Genes Dev 2015; 29:288-297

**SMN蛋白**

ヒトの様々な臓器、組織、細胞に広く存在する蛋白。いわゆる「ヒトキメラ」蛋白

脳神経、腎臓、肝臓では発現が高くなる  
 心臓や骨格筋では中程度の発現

**末梢病態にも要注目**

心臓 (心臓病、心不全、心筋梗塞)  
 肝臓 (肝臓病、脂肪肝、肝硬変)  
 腎臓 (腎臓病、慢性腎臓病、透析)  
 骨格筋 (筋萎縮、筋力低下)  
 神経 (神経障害、神経炎)  
 免疫系 (免疫反応、炎症)  
 造血系 (造血機能、赤血球生成)  
 骨 (骨密度、骨質)

Famruta, et al. ANN NEUROL 2017;81(3):555-568





### ジストロフィン異常症に対する代表的治療アプローチ

ジストロフィン遺伝子変異に対する治療 → ジストロフィン蛋白の産生

ミニ・ジストロフィン、マイクロ・ジストロフィンの導入 (AAVなど)

エクソスキップ治療: エクソン欠失

特定のエクソンをスキップすることで (不完全型だが) ジストロフィン蛋白を産生

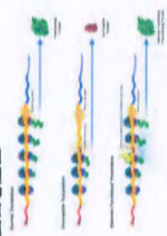
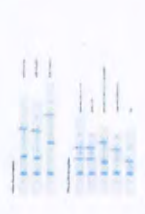
リードスルー治療: ナンセンス変異を跳び飛ばして蛋白合成

例: アタルレン

ジストロフィン遺伝子変異以外に対する治療

マイオスタチン抑制

PGD2合成酵素阻害剤: 筋壊死、臨床症状が改善  
血液改善も有効? PDE5阻害剤有効性も検討された



DAI 2018年12月  
分子細胞生化学

Oniguchi, et al. *Acta Neuropathol* 134:371, 2018

### エクソスキップ

Duchenne型ジストロフィー

ジストロフィンmRNA前駆体 エクソン20が抜けている



エクソン20欠失 = 242塩基欠失 (out-of-frame欠失)

3で割り切れないので、途中でアミノ酸の読み取りずれ

3で割り切れるの、アミノ酸の読み取りずれは生じない

ジストロフィン蛋白ができない

Becker型ジストロフィー

エクソン19, 20が抜けている



エクソン19, 20欠失 = 330(88+242)塩基欠失 (in-frame欠失)

3で割り切れるので、アミノ酸の読み取りずれは生じない

ジストロフィンmRNA



人工的にエクソン19をスキップ  
アンチセンスオリゴ

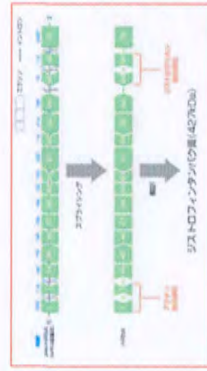
Becker型と同じ変異にできる



神戸大学2006年  
Heterogeneous Inhibition of an Exon in Oligonucleotide Results in Exon Skipping in Muscle Dystrophin mRNA of Duchenne Muscular Dystrophy

### ジストロフィン遺伝子

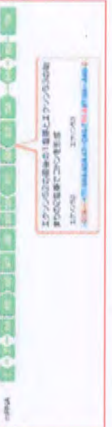
Full-length Dystrophin



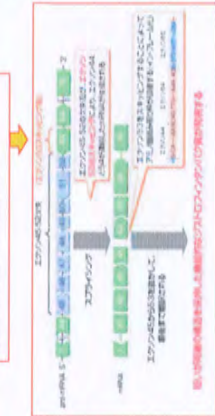
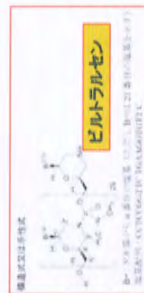
筋ジストロフィー患者 子育でヘッドアップ

### ジストロフィン遺伝子のスプライシング

正常



Duchenne型ジストロフィー (エクソン45-52欠失の場合)



EB777

### ビルトラルセン

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 治療を目的として開発  
 モルホリン構造を有する新規アンチセンス核酸剤  
 (日本新薬株式会社と国立精神・神経医療研究センター (NCNP) で共同創製)

2013年6月 国内第I相試験 (医師主導試験)

その後 国内第II相試験、米国及びカナダでの海外第II相試験

2015年10月 厚生労働省より先駆け審査指定制度の対象品目として指定

2019年8月 希少疾病用医薬品に指定

2019年10月 条件付き早期承認制度の適用

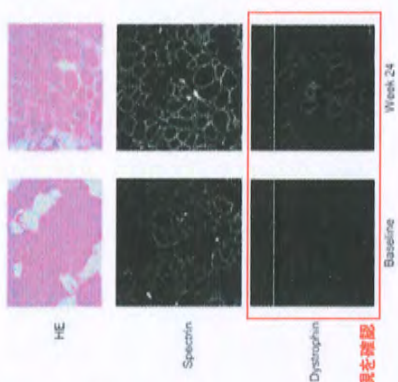
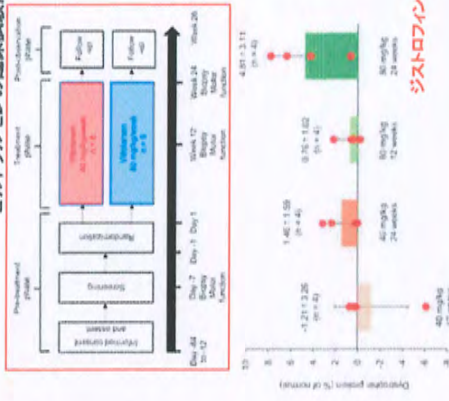
2020年3月

「エクソニ53 スキッピングにより治療可能なジストロフィン遺伝子の欠失が確認  
 されているデュシェンヌ型筋ジストロフィー」を効能・効果として承認

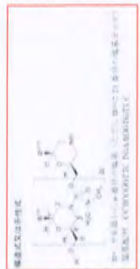
条件付き早期承認制度での承認→市販後の特定使用成績調査などでの情報収集要

ビルトアラセン/ビルトアラセン  
 日本新薬 広瀬節

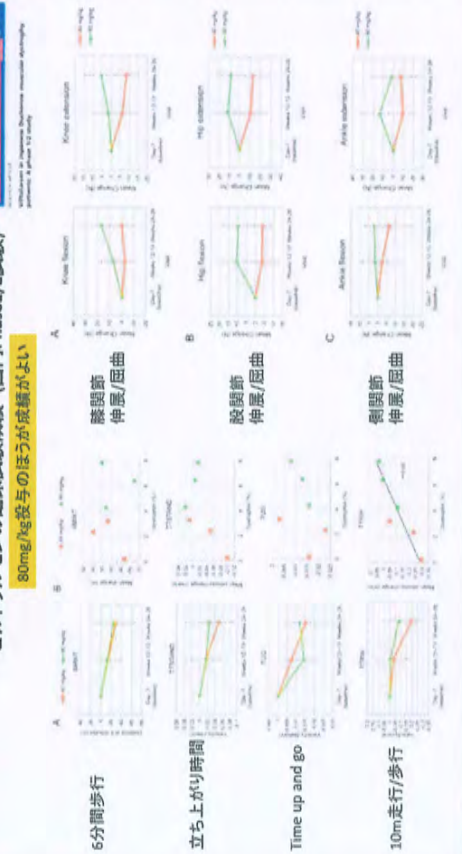
### ビルトアラセンの臨床試験成績 (国内Phase1/2試験)



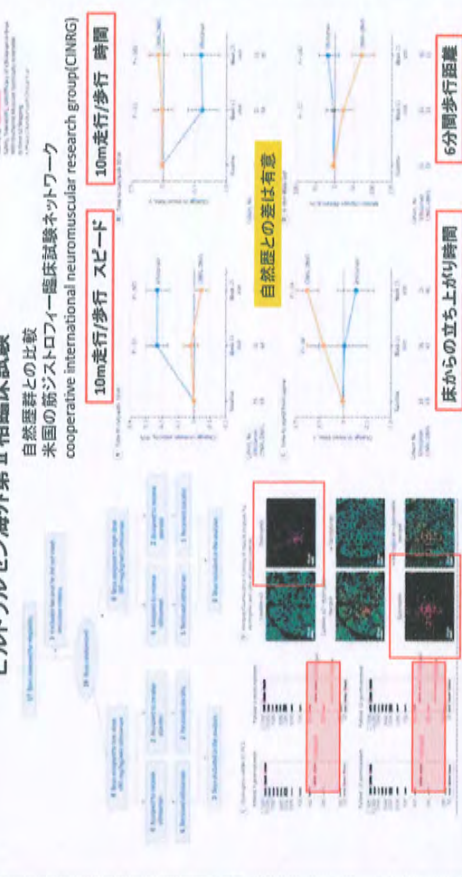
ジストロフィン発現を確認



### ビルトアラセンの臨床試験成績 (国内Phase1/2試験)



### ビルトアラセン海外第II相臨床試験









### コロナウイルス

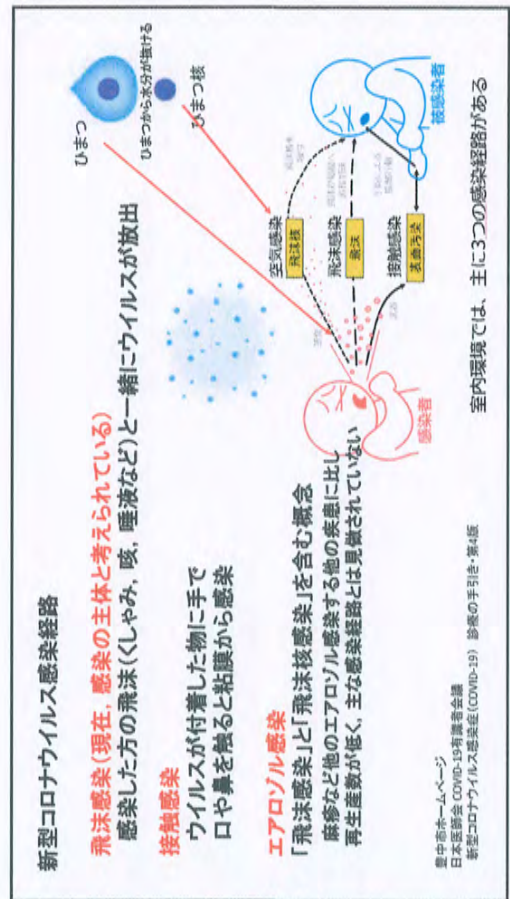
感冒の原因となるウイルス風邪の原因となる4種類感冒の原因の10～15%を占める

重症急性呼吸器症候群(SARS)  
2002年 中国・広東省  
ゴウモリのコロナウイルスがハクビシンを介してヒトに感染  
8,000人超え感染者

中東呼吸器症候群(MERS)  
2012年 アラビア半島 ヒトコブラクダからヒトに感染

新型コロナウイルス(SARS-CoV2)  
2019年12月から中国・湖北省武漢市で発生  
動物由来コロナウイルス  
宿主動物はまだ分かっていない

新型コロナウイルス電子顕微鏡写真像  
冠状の突起が観察される  
国立感染症研究所



### 密閉 密集 密接

筋ジストロフィー患者さん  
日常生活全般に介助が必要な患者さんも少なくない  
介護者  
密接な接触は避けられない

患者さんに関わる誰かがCOVID-19に感染  
→ その方を介して患者さんも感染するリスク



### 呼吸不全治療

非侵襲的人工呼吸管理(non-invasive ventilation: NIV)  
 非閉鎖式回路のためリーク部位からエアロゾル発生  
 リーク部位: マスク装着部, 口(鼻マスク使用), 呼吸ポート  
 リーク量が多いと換気量維持のため呼吸器からの送気量が増大  
 →さらに大量のエアロゾル

### 気管切開人工呼吸管理

閉鎖式回路が維持されていない場合エアロゾルが発生

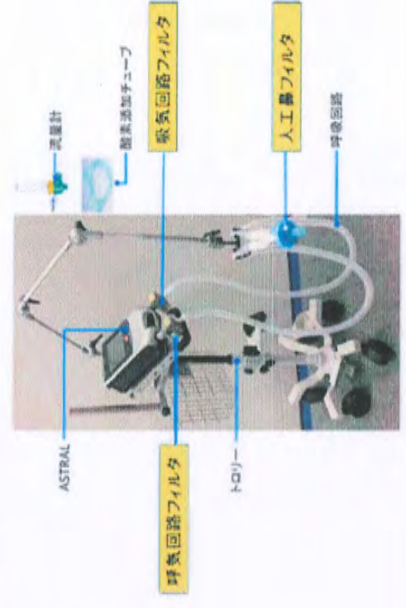


咳嗽補助でもエアロゾル発生

医療機関では、重症個室に入室して対応



### 閉鎖式人工呼吸回路の一例



### 日本神経学会ホームページで公開 どなたでもご覧になれます

[https://www.neurology.jp.org/news/news\\_20200601\\_01.html](https://www.neurology.jp.org/news/news_20200601_01.html)



医療機関では、しっかり感染防止の対策をとっています。

介助者の方も、しっかり感染防止対策をとっています。

体調管理も重要です。

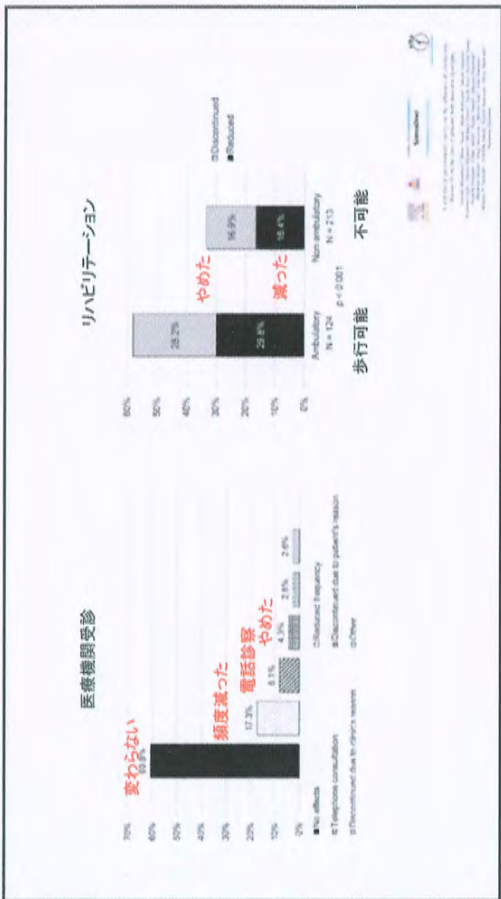
呼吸不全や心不全の状態は、定期的な診察や検査で評価します。

出来るだけ、医療機関は定期的を受診しましょう。

(電話診察だけでは、わからないことがあります)



なのですが.....



## COVID19流行時の筋ジストロフィー患者さんのケア

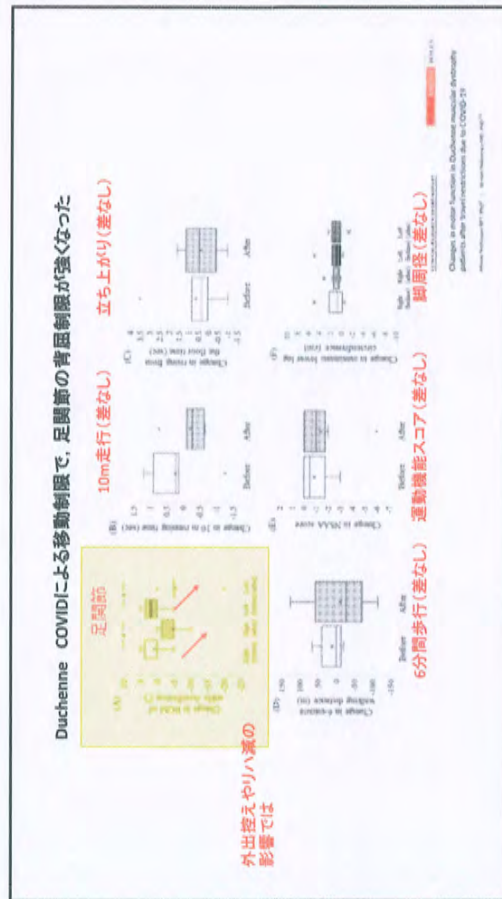
リハビリテーションの継続  
遠隔リハビリテーション、家庭で出来るリハビリテーションを続けましょう

遠隔リハビリテーションや家庭で出来るリハビリテーションで患者さんの関節拘縮や廃用萎縮を防ぎます。  
可能なら、ビデオ面談や電話訪問を実施(でも、なかなか難しいですね)。

とほいいながら.....

<https://www.jst.or.jp/wordpress/wp-content/uploads/2020/07/20200702-41-45.pdf>

Veerapandiyam A, et al. Muscle Nerve. 2020 Jul;62:41-45.





### ワクチンのいろいろ

生ワクチン以外は、**複製的にウイルスそのものに「感染」することはない。**

ウイルスや細菌など病原体そのもの、または病原体を構成する物質などを、もとにして作ったワクチンを接種することで、その病原体に対する免疫ができる。

厚生労働省 新型コロナウイルス感染症対策本部

### mRNAワクチン、DNAワクチン、ウイルスベクターワクチン

ウイルスを構成するタンパク質の遺伝情報を投与する。

その遺伝情報をもとに、体内でウイルスのタンパク質を作り、そのタンパク質に対する抗体が作られることで免疫を獲得する。

厚生労働省 新型コロナウイルス感染症対策本部

### mRNAワクチンの作用機序

新型コロナウイルス感染症の予防と治療に有効なワクチンとして、mRNAワクチンが注目されています。mRNAワクチンは、新型コロナウイルスの遺伝情報をmRNAとして送り込み、体内でウイルスタンパク質を合成させ、免疫反応を誘起させることで、ウイルス感染を防ぐ効果があります。

厚生労働省 新型コロナウイルス感染症対策本部

### 筋肉注射

ワクチンなどの医薬品を皮下脂肪の奥にある筋肉内に直接注射する方法。

ファイザー社のワクチン及び武田/モデルナ社のワクチンは、通常、肩の筋肉(三角筋)に接種。筋肉は皮膚と比べて痛みを感じる神経が少ないといわれており、皮下注射と比べて痛みが強いという懸念はない。世界的にはインフルエンザワクチンなども、筋肉注射で行われている。

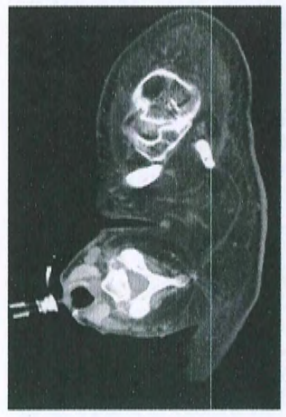
皮下注射と筋肉注射を比べた臨床研究では、筋肉注射は皮下注射に比べてむしろ、注射した部位の痛みといった局所反応が少なかったという報告もある。

厚生労働省 新型コロナウイルス感染症対策本部

# 筋ジストロフィー患者の筋肉

要約から、筋ジストロフィー患者に対する新型コロナウイルス感染症の安全性と感染性

「COVID-19 ワクチンに関する日本神経学会の見解」109 より



40歳DMD  
気管切開にて呼吸管理、ADL全介助、肩関節自動運動不能  
著明な脂肪置換を認めるも一定の筋ボリュームは存在



42歳 DMD  
著明な脂肪置換性を認めるが、筋繊維も一部残存、血管組織は保存