Supported by 日本財団 THE NIPPON FOUNDATION

日本財団助成事業

（別紙1）

療育研修会

福岡県　　支部

◆テーマ

「筋ジス治療の現在　～病型ごとの新薬の成果と展望～」

講師:　国立精神・神経医療研究センター　ＴＭＣセンター長　小牧宏文　先生

【内容】

上記のテーマで、まずは筋ジストロフィーの基礎知識ということで、定義、原因（遺伝子変異）、結果（筋壊死・再生）、治験の潮流についてお話されました。

それからそれぞれの病型に（デュシャンヌ型、ベッカー型等）対しての症状からや病態、標準治療、遺伝子治療などについて、詳しく、またわかりやすくお話されました。

まだまだ治療開発を取り巻く現実的課題もあるようですが、最後の『筋ジストロフィーの治療は、間違いなく「新しい時代」に入りました。』という言葉には、これからの治療開発に、大きな希望を感じました。

最後には、事前の質問にも丁寧に答えていただきました。

Supported by 日本財団 THE NIPPON FOUNDATION

日本財団助成事業

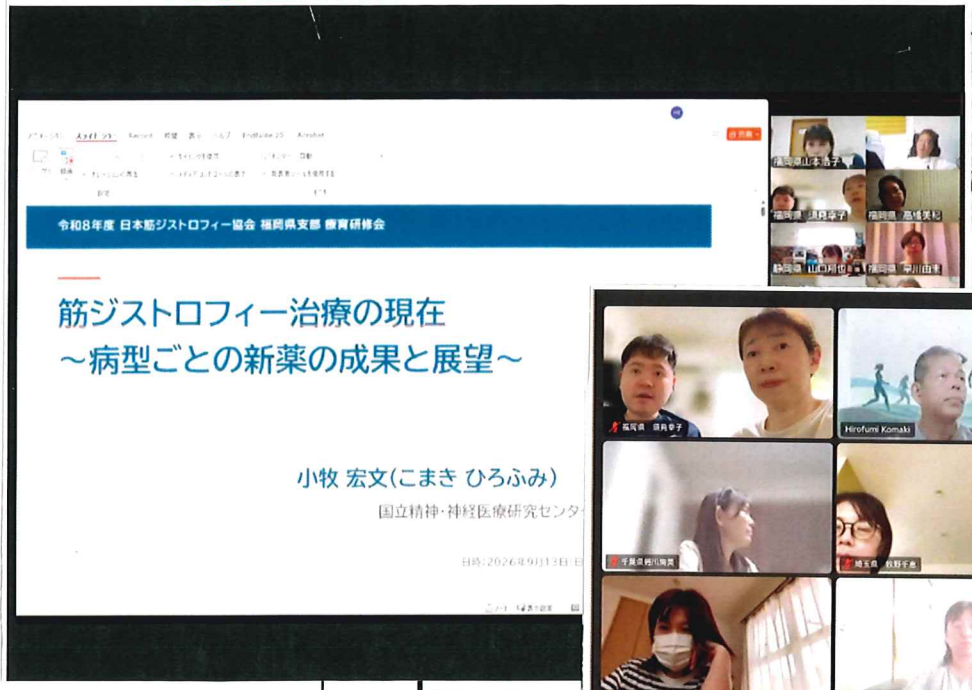
（別紙2）

療育研修会実施状況

福岡県　　支部　　参加数　40　名

実施場所　　オンライン

付して下さい。
い。





実施を終えて（感想等）

参加者の感想等、必ず記入し

・筋ジス病型の全体像もわかり、自身の病型のこともわかり、漠然としていた病気研究・治療状況は自分なりによりクッキリしました。開催へのご尽力ありがとうございました。

・7歳の息子がDMDです。新薬についての情報を知りたかったので、講演を聴けて良かったです。ありがとうございました。

・10歳歩行可能DMDの母です。小牧先生のお話で、エレビジスがゾルゲンスマ同様に対象年齢が広がる可能性がある、とのことで、大変嬉しく思いました。また、それ以外にも貴重な情報をたくさんいただき、ありがとうございました。

・国外在住者(ドイツ)にとって、時差はあるもののオンラインにて日本語で最新の新薬開発情報を得られ、理解しやすいのは大変ありがたいです。ありがとうございました。

・貴重なお話ありがとうございました。新薬に期待しながら、現在の内服やリハビリをしっかり取り組んでいこうと思いました。

日本財団【療育研修会】実施状況写真

令和8年度 日本筋ジストロフィー協会 福岡県支部 教育研修会

筋ジストロフィー治療の現在
～病型ごとの新薬の成果と展望～

小牧 宏文(こまき ひろふみ)
国立精神・神経医療研究センター(NCNP)

日時:2026年9月13日(日)



- 福岡県出身
- 1990年　熊本大学医学部卒業、同小児科入局
- 1996年　国立精神・神経医療研究センター
- 2003年　同・病院小児神経科医師
- 2011年より精神・神経疾患研究開発費筋ジストロフィー臨床研究班班長
- 現在トランスレーショナル・メディカルセンター長のほか、病院脳神経小児科診療部長、臨床研究・教育研修部門長、筋疾患センター長を併任
- 専門:小児科学、小児神経学、筋肉病学、臨床薬理学

項目	関連する企業・団体
コンサルティング	Sarepta therapeutics, PTC therapeutics、Pfizer、第一三共
講演料	中外製薬、日本新薬
研究費	Sarepta therapeutics, PTC therapeutics、Pfizer、中外製薬、大鵬薬品工業

本講演内容に関連する企業との利益相反関係を開示します　日本医学会COI管理ガイドライン2022に準拠

第1部:筋ジストロフィーの基礎知識

筋ジストロフィーとは

定義
筋肉の組織を維持するために必要なタンパク質の「設計図」である遺伝子に変異があることで発症する、進行性の筋力低下をきたす遺伝性筋疾患の総称。

↓

① 原因(遺伝子変異)
ジストロフィン等の筋構成成分やRNA代謝に関わる遺伝子の変異により、筋組織や筋線維の維持機構が破綻する。

② 結果(筋壊死・再生)
筋線維が壊死・脱落し、再生が追いつかず、脂肪・結合組織に置換。進行性・不可逆的に筋力が低下し、多くは車椅子・呼吸補助が必要となる。

③ 治療の潮流
これまではステロイド等による対症療法(進行抑制)が中心だったが、現在は遺伝子やRNAに直接働きかける根本治療(核酸医薬・遺伝子治療)の時代に突入。

第1部:病型の全体像

病型分類の全体像

大分類	病型・サブタイプ	責任遺伝子・変異機序	主な臨床像	有病率・発症年齢の目安
ジストロフィノパチー	DMD(デュシェンヌ型)	DMD遺伝子(Xp21) ジストロフィン欠損	男児:2～5歳で筋力低下 10代で車椅子、進行性	出生男児 1/3,500
	BMD(ベッカー型)	DMD遺伝子 ジストロフィン部分欠損	DMDより軽症・緩徐進行	出生男児 1/18,000
先天性筋ジストロフィー(CMD)	FCMD(福山型)	FKTN遺伝子 α-ジストログリカンの糖鎖修飾異常	乳児期発症の筋力低下(フロッピーインファント) 脳奇形・重度知的障害・てんかん合併	1/10,000～1/20,000 程度 (日本人に特有・CMDで最多)
	Ullrich型(ウルリッヒ型)	VI型コラーゲン遺伝子	遠位関節の過伸展と近位関節の不straint拘縮	-
	MDC1A(メロシン欠損型)	LAMA2遺伝子	筋力低下に加え、大脳白質の異常信号を伴う	-
筋強直性ジストロフィー(DM)	DM1	DMPK遺伝子 3'UTR CTG(CCTG)リピート異常等	成人発症・多臓器症状(白内障、耐糖能異常、心伝導障害など)	1/8,000 程度 (成人発症で最多)
	DM2	CNBP遺伝子 CCTG(CAGG)リピート異常等	DM1より軽症、近位筋優位の筋力低下	日本では極めて稀
顔面肩甲上腕型(FSHD)	FSHD	4q35 D4Z4 repeat短縮 DUX4 異所性発現(機能獲得)	顔面(閉眼困難等)・肩甲骨周囲の進行性な筋力低下	1/20,000 程度
肢帯型(LGMD)	全体概説	多数 (LGMD D / LGMD R)	病名第一骨髄型(近位筋)優位の筋力低下	全体 1/14,500 程度
	サルコグリカン異常症 (LGMD R3～R6)	SGCA, SGCB, SGCG, SGCD (サルコグリカン複合体)	小児期発症、DMDに類似した重症経過(男女とも) 心筋障害(拡張型心筋症など)を合併しやすい	日 LGMD2C～2F
	ジスフェルリン異常症 (LGMD R2)	DYSF	10～20代発症、緩徐ながらADL低下 三好型(遠位型優位)と同じ遺伝子変異の多様性	日 LGMD2B
	カルパイン異常症 (LGMD R1)	CAPN3	アキレス腱拘縮などの関節拘縮を伴う 心筋障害や知的障害は通常なし	欧州内に多発進 日 LGMD2A
	α-ジストログリカン異常症 (LGMD R13等)	FKTN 等	学童期以降に近位筋優位筋萎下(FCMDの軽症型) 中等度精神遅滞を伴わない	日本で LGMD R13が最多 日 LGMD2H
	アノクタミン異常症 (LGMD R12)	ANO5	遠位型の筋萎縮、遠位は非常に軽度 無症状で多くの症例CKを見つけて発見される	日 LGMD2L
その他	EDMD(エメリ・ドレイフュス型)	エメリン、ラミンA/C など (前頭ランバラ型の異型)	早期からの下肢ヒ・肘・首の拘縮が特徴 重篤な心筋障害(房室ブロック、心不全)を合併	患者登録管理が進んでいる
その他	OPMD(眼咽頭筋型)	PABPN1遺伝子	中高年以降に眼瞼下垂と嚥下障害で発症	-

出典:Straub V et al. Neurology 2018; Theadom E et al. Neuroepidemiology 2014; 難病情報センター(https://www.nanbyou.or.jp/)

現在の集学的治療（ベース治療）の確立

社会参加・就学・就労の実現

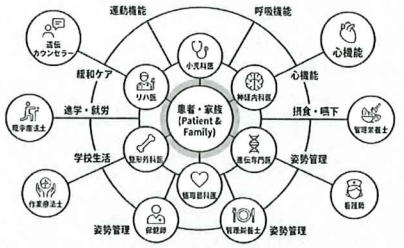
呼吸管理	身体機能管理	薬物療法	全身管理
NPPVの適切な導入と定期的モニタリング。 肺胞拡張訓練等の呼吸リハビリテーション。	関節可動域訓練、姿勢管理（シーティング）。 拘縮や側弯の予防的介入。	ステロイド投与による歩行可能期間の客観的延長。	ACE阻害薬等を用いた心機能ケア。 栄養指導および嚥下機能評価。

プロアクティブかつ包括的な多職種連携（MDT: Multidisciplinary Team）による診療が、現在の標準治療（ベース治療）として機能している。

NPPV(non invasive positive pressure ventilation, 非侵襲的陽圧換気), ACE阻害薬（アンジオテンシン変換酵素阻害薬）

1) McDonald CM, et al. Lancet. 2018;391(10115):451-461. 2) Matthews E, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016 May 5;2016(5):CD003725. 3) 日本神経学会ほか監修. デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014. 4) Benkert DD, et al. Lancet Neurol. 2018;17(3):251-267.を参考に演者作成

包括的ケア：新規治療を支える多職種連携チーム



疾患修飾治療の導入により、各専門分野の役割はさらに重要性を増す。治療効果を最大化し、QOLを維持するためには、これまで以上に緊密な情報共有と連携が不可欠である。

DMDの主な症状

- DMDでは2〜4歳頃に症状があらわれ始め、未治療の時代では5歳頃をピークに運動能力が低下し、10歳前後に歩行能喪失となります[1]。
- 未治療の時代での生命予後は10歳代とされています。
- DMD患者の生命予後は未だ30歳前後を超える程度であり[2]、根本治療が求められています。

※あらわれる症状の種類や程度、進行度は患者の状態・治療の状況により異なります。

〜4歳頃（発達期）
- 走れない、転びやすい
- 運動発達が遅延する

5〜7歳頃（歩行可能前期）
- 腓腹筋が仮性肥大している
- つま先歩きをする
- ガワーズ徴候がみられる
- 動揺性歩行をする

8〜10歳頃（歩行可能後期）
- 歩行能力が低下する
- 車椅子が必要な場面がある

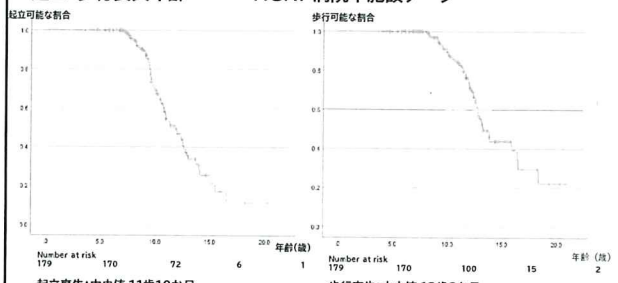
11〜18歳頃（歩行不能前期）
- 歩行能力が喪失する
- 上肢の運動機能が低下する
- 呼吸機能や心機能が低下する

18歳頃〜（歩行不能後期）
- 呼吸機能や心機能の低下が進行する

出典[1] 3) より作成

[1] 国立病院機構 東埼玉病院センター 47 デュシェンヌ型筋ジストロフィー. https://www.hosp.go.jp/~kinshin/nmd/nmd011_01.html, (2025年4月1日閲覧)
[2] 角田 徹, 遠藤 文香, 小牧 宏文, 他. 日児誌. 2017;121(12):1-7.
[3] 角田 徹, 遠藤 文香, 小牧 宏文. 日児誌. 2017;121(12):1-7.

起立・歩行喪失年齢　NCNP病院単施設データ

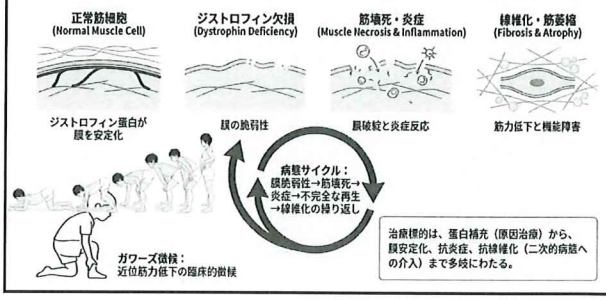


起立喪失：中央値 11歳10か月
（95%信頼区間 10歳9か月〜12歳11か月）

歩行喪失：中央値 13歳2か月
（95%信頼区間 12歳3か月〜14歳1か月）

Yoneno S, et al. Brain&Development, 2025

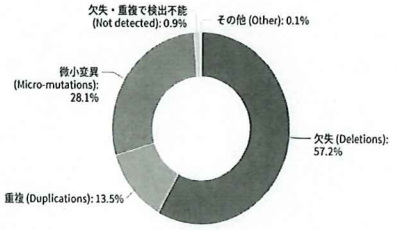
DMDの病態：ジストロフィン欠損が引き起こす破壊のサイクル



治療標的は、蛋白補充（原因治療）から、膜安定化、抗炎症、抗線維化（二次的病態への介入）まで多岐にわたる。

DMDにおける遺伝子バリアントの分布

欠失・重複が全体の7割以上を占めるため、これらを検出する検査が第一選択となる。



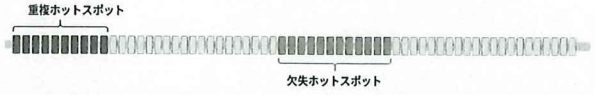
遺伝形式
X連鎖性潜性遺伝。男児に発症し、女性は保因者となる。

新規変異
症例の約1/3は新規変異に起因する。

データソース：Ferlini A, et al. J Neuromuscul Dis. 2024; Bovolenta M, et al. J Med Genet. 2023.

診断の起点：巨大かつ複雑なジストロフィン遺伝子の構造

ヒトゲノム最大級の遺伝子であることが、多様な変異パターンと診断の難しさの根源となっている。



遺伝子の特徴

遺伝子構造
全長2.4Mb、79個のエクソンから成る巨大遺伝子。

発現制御
複数の組織特異的プロモーターと選択的スプライシングによる複雑な制御。

バリアントの多様性

エクソン欠失
全体の約65%。特にエクソン44-55領域にホットスポットが存在。

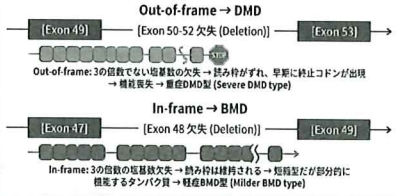
エクソン重複
約10%。主にエクソン2-10領域に集中。

点変異・微小変異
約25%（ナンセンス、ミスセンス、スプライス変異など）。

参考文献 Wang RT, et al. Nat Rev Neurol. 2023; Norwood FL, et al. Neuromuscul Disord. 2023

病型を分ける鍵は「読み枠のずれ」にある：フレーム理論

エクソン欠失がアミノ酸の読み枠を維持するか（in-frame）、破壊するか（out-of-frame）でタンパク質の機能が大きく変わる。



この理論が、後のエクソンスキッピング治療の基本原理となる。

本邦におけるDMD治療（2026年6月現在）

2026年6月現在、エレビジス以外の既存の薬物治療として、ステロイドおよびビルトラルセンが用いられています。



ステロイド（プレドニゾロン）

- 骨格筋壊死への有効性（歩行期間の延長、呼吸機能の維持等）の報告[3]
- 一般的に、運動機能が1ピークに達した頃から投与開始[3]
- 効能又は効果（抜粋）はデュシェンン型筋ジストロフィー[1]
- 用法及び用量（抜粋）は通常、成人にはプレドニゾロンとして1日5～60mg/kgを1～4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。[1]

ビルトラルセン

- ジストロフィンmRNA前駆体のエクソン53に結合し、エクソン53をスキッピングすることで機能的なジストロフィンを発現させるエクソンスキッピング治療薬[4]
- 効能又は効果（抜粋）はエクソン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欠失が確認されているデュシェンン型筋ジストロフィー[2]
- 用法及び用量は通常、ビルトラルセンとして80mg/kgを週1回、1時間かけて静脈内投与する。[2]

1) 武田教一. 総合医学. Mol Frontier 2021; 1: 53-7.
2) 日本化血研究所 医薬品情報 総合（第7版）掲載事項 令和7年12月22日（金） 製造販売承認（2021）
3) デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン作成委員会 編. デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014. 第2版. 2014.
4) ビルテプソ 点滴静注200mg 電子添文. 2021年11月改訂（第1.2版）

第2部：既存の標準治療

ステロイド治療（DMDの基本）

DMDに対する現在も唯一の画一的エビデンス確立治療薬
炎症性サイトカインの抑制・筋壊死抑制・筋線維再生環境改善を介して、効果を発揮

プレドニゾロン
標準治療
長期投与による副作用管理が課題

投与の目的
進行抑制

下肢(歩行)機能、上肢機能
呼吸機能、心機能
脊柱側弯

パモロロン
新規ステロイド薬
骨に対する影響が少ない
日本でも開発中

副作用
体重増加・骨粗鬆症・
成長遅延・白内障・行動変化等。

新規治療との併用
筋萎縮薬・遺伝子治療導入後も原則継続
多剤併用時代の中心

疾患修飾の時代へ：DMD治療の変遷

無治療時代
生命予後 ～ 20年。

標準治療（SoC）の確立
ステロイド、呼吸管理、脊柱固定術
による生命予後の延長（28.1歳～）

現在地（The New Era）
遺伝学的検査に基づく個別化治療（エクソンスキップ、遺伝子治療）の実装。

新たな治療アプローチ

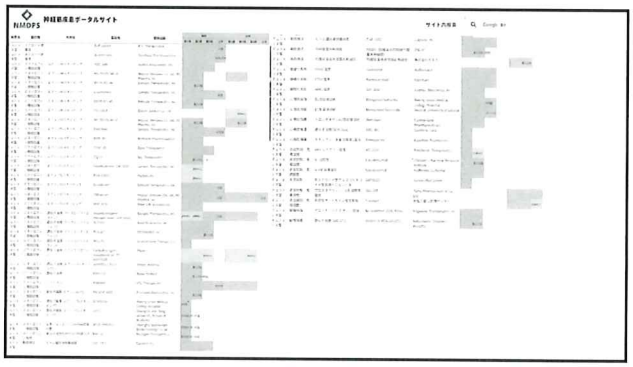
B エクソンスキッピング

C 炎症抑制など様々なモダリティー

免疫調整、抗炎症薬、抗線維化薬など、
複数のアプローチによる総合的な疾患修飾。

Key Insight: 有効性だけでなく、安全性、免疫学的側面、患者のQOLを総合的に評価する統合的視点が求められる時代へ突入した。

1) 日本神経学会 監修. デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014. 2) Birnkrant DJ, et al. Lancet Neurol. 2018;17(3):251-267.
3) Ishikawa Y, et al. Neuromuscular Disorders. 2011;21(1):47-51. 4) Komaki H. Brain Dev. 2023 Oct;45(5):304-317. 5) 厚生労働省告示



ジビノスタット（Givinostat）：DMD治療の新たな選択肢とその現状

作用機序と治療の特徴

HDACを標的とした筋再生の促進
筋線維に有うHDACの過剰活性を抑え、
慢性炎症や線維化を抑制して筋再生を促します。

遺伝子変異型を問わず適用可能
エクソンスキッピング等と異なり、特定の遺伝子
変異に依存せず、全DMD患者が対象となり得ます。

自宅で服用可能な経口剤
1日2回
食後
1日2回の食後経口投与であり、通勤前に
加え患者の多様な生活様式に対応されます。

臨床試験の結果と留意すべき副作用

運動機能の低下を有意に遅延
第3相試験（EPIDYS）にて、72名の指標疾患試験



第3相試験（EPIDYS）にて、18カ月時点の指標疾患
能力の低下をプラセボ群より抑制しました。

注意を要する副作用
- 【血小板減少】
- 【高トリグリセリド血症】
- 【下痢等の消化器症状】

日本国内の開発状況と展望

2027年内の販売開始を目標

2026年内
製造販売
承認申請

2027年内
販売開始
（見込み）

2026年内に製造販売承認を申請し、審査が順調
であれば2027年内に上市される見込みです。

国内の対象患者層
6歳以上・歩行可能

海外と同様、まずは「6歳以上の歩行可能な
DMD患者」への適用が想定されています。

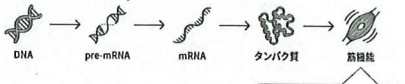
利益相反：S. Mercuri, K. et al. Safety and efficacy of givinostat in boys with Duchenne muscular dystrophy (EPIDYS): Lancet Neurol 2024; 23: 393-405. ※ DOIアーカイブ確定後追記 アストリース：CSR概要抜粋資料

セントラルドグマは、DMDに対する多様な治療アプローチの標的を示す

単一遺伝子疾患であるDMDの治療開発は、セントラルドグマの各段階を標的として進められています。

DNAレベルの治療
遺伝子治療：AAVベクターを用いて、機能的な（マイクロ）ジストロフィン遺伝子を導入する。

RNAレベルの治療
エクソンスキッピング：アンチセンス核酸（ASO）を用いて、pre-mRNAのスプライシングを修飾し、読み枠を修正（out-of-frame → in-frame）する。



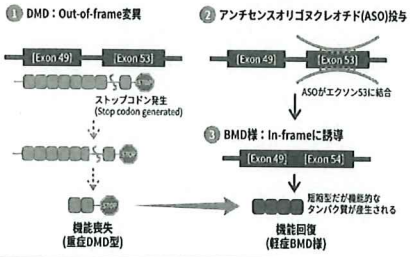
タンパク質以降の病態への介入
抗炎症療法：ステロイドなどを用いて、二次的な炎症反応を抑制する。
抗線維化療法：線維化の進行を抑制する。

DMD治療の二大戦略：エクソンスキッピング vs. AAV遺伝子治療

項目	エクソンスキッピング療法 (Exon Skipping Therapy)	AAV遺伝子治療 (AAV Gene Therapy)
作用機序	アンチセンス核酸で標的エクソンをマスクし、読み枠を修正（out-of-frame → in-frame）	AAVベクターで機能的マイクロジストロフィン遺伝子を導入
標的分子	mRNA前駆体	DNA（ゲノム）
生成蛋白	短縮型機能的ジストロフィン	マイクロジストロフィン
対象患者	特定のエクソン変異を持つ患者 (e.g., Ex53, 51, 45, 44欠失)	より広範な変異（一部除外あり）
投与方法 (Admin.)	週1回等の定期的な静脈内投与	単回静脈内投与
重要な課題	継続投与の負担と適応変異の限定	免疫原性（既存抗体、カプシド/導入遺伝子への免疫応答）

エクソンスキッピング：Out-of-FrameをIn-Frameに変換し、DMDをBMD様へ変える治療戦略

エクソンスキッピングの作用機序

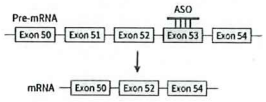


臨床的現実と課題

- **Precision Medicine**
  各患者の変異パターンに応じて標的エクソンが異なる。
- **薬剤**
  ビルテプソ® (Viltolarsen) はエクソン53を、他の薬剤はエクソン51、45、44等を標的とする。
- **課題**
  週1回程度の静脈注射が必要であり、特定の変異を持つ患者（全DMDの約30%）のみが適応となる。

エクソンスキッピングの実践：効率と特異性の進化

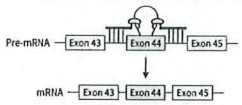
ビルテプソ (Viltolarsen) - Exon 53 スキップ



- **生化学的効果：**
  ジストロフィン発現 5.7%
- **機能評価：運動機能の維持、NSAA総スコア安定**
- **安全性：長期にわたり良好な忍容性を確認**

NS-089/NCNP-02 - Exon 44 スキップ (次世代技術)

デュアルターゲティング設計による高効率化



- **ジストロフィン発現：**
  ベースライン 7.52% → 治療後 20.55%
  (変化量：+13.03%,
- **エクソンスキップ率：**
  ベースライン 14.92% → 治療後 47.02%
  (変化量：+32.10%,

次世代プラットフォーム（PPMO, AOC）により、更なる組織移行性向上と投与間隔延長が期待される。

第2部：日本発のエクソン・スキップ薬 ③

ビルトラルセン(viltolarsen)

エクソン53スキップ薬(日本承認 2020／米国 2020)
商品名：ビルテプソ(Viltepso)， NCNP-日本新薬共同開発， DMDでエクソン53スキッピング可能な患者

5.7%	40 mg/kg	8%
ジストロフィン発現目標率 (健常対照比 平均)	週1回 皮下投与 (用量用量)	日本人DMDのうち 適応となる割合(推定)

日本人主導の臨床開発
NCNP内に臨床試験体制を確保し、設計から手続きまで日本主導。

長期試験での運動機能
長期観察投与群で運動機能の低下が緩やかになる傾向を認めた。

承認後の取り組み
市販後調査、レジストリ(Remudy-DMD)で安全性・有効性をリアルワールドで収集中。

投与時の注意
腎機能のモニタリングなどの注意が必要

第2部：ブロギジルセンの開発経緯

ブロギジルセン(brogidirsen)の開発経緯

第1／2相試験における成果
エクソン44スキップ薬「ブロギジルセン」による国内治験で、平均 20.55% 以上というジストロフィン発現回復を達成

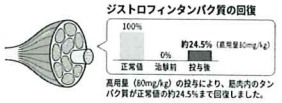
PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3
基礎設計	国内第I/II相試験	国際共同第III相試験
NCNPと日本新薬株式会社との共同開発で、エクソン44標的の核酸医薬を設計に	NCNP主導で実施。強化に主要な用量に移行。用量設定で安全性・薬物動態を確認、反復投与試験に移行	国際共同多施設で検証。

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）新薬「ブロギジルセン」治験の成果



治験で確認された主な効果

ジストロフィンタンパク質の回復



高用量（80mg/kg）の投与により、筋肉内のタンパク質が正常値の約24.5%まで回復しました。

運動機能の維持・改善傾向
通常は年齢とともに低下する運動機能が、24週間の継続投与により維持、あるいは改善する傾向が見られました。

ブロギジルセン投与量によるジストロフィン回復率



高い安全性と忍容性
治験期間中、投与を中止するような重篤な副作用は認められませんでした。

新しい診断・評価技術の確立

血液中の指標（バイオマーカー）の特定
PADI2
TTN
PADI2やTTNといった血液成分が治療により減少することを確認し、薬の効果を血液で判定できる可能性を示しました。

尿由来細胞による薬効評価
尿由来細胞
患者の尿から採取した細胞を用いて、事前に薬が効くかどうかを非侵襲的にテストする手法を確立しました。

Komaki et al., 2025, Cell Reports Medicine 6, 101901.

遺伝子治療の基本概念

遺伝子治療（AAVベクター）とは

定義

機能を果たす短縮型ジストロフィン遺伝子（マイクロジストロフィン）を、アデノ随伴ウイルス（AAV）と呼ばれる無害化の運び屋で筋肉細胞に直接届ける、1回投与の根本治療。

① AAVとは

② マイクロジストロフィン

③ 投与経路

④ 1回投与の意味

⑤ 先端の座

⑥ 抗体陽性の対応

⑦ 対象年齢

⑧ 対症療法との併用

主要 Mendell JR et al. Lancet 2024; Duan D et al. Hum Gene Ther 2023.

遺伝子治療：AAVベクターで「マイクロジストロフィン」を届け、失われた機能を補う

Core Concept

AAV（アデノ随伴ウイルス）ベクターを用いて、機能的なジストロフィン遺伝子を筋細胞に直接導入する。

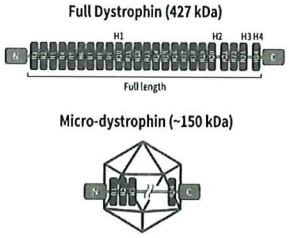
The Challenge & Solution

課題：ジストロフィン遺伝子（cDNA ~11kb）はAAVベクターの搭載容量（~4.7kb）を大幅に超える。

ジストロフィン遺伝子（11kb） → AAVベクター搭載容量（~4.7kb）

解決策：機能に必須なドメインのみを残した「マイクロジストロフィン」（~4.5kb）を設計。

マイクロジストロフィン（~4.5kb） ✓



SRP-9001（Elevidys）が初のDMD遺伝子治療薬として承認された。

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）遺伝子治療：第3相EMBARK試験の結果

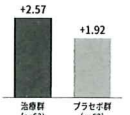
DMD患者を対象とした遺伝子治療薬（デランジストロゲン モクセパルボベク）の第3相臨床試験における有効性と安全性の主要な結果

本研究は、4歳以上8歳未満の歩行可能なDMD男子患者125名を対象に、遺伝子治療薬「デランジストロゲン モクセパルボベク」の単回投与の有効性と安全性をプラセボと比較した第3相EMBARK試験の結果を報告するものです。

有効性の評価結果

主要評価項目では統計的な有意差は認められず

52週時点のNSAA合計スコアの変化において、治療群とプラセボ群の間に統計的な有意差はありませんでした。



副次的な機能評価項目では数値的な改善傾向

床からの立ち上がり時間の短縮量：-0.64秒（プラセボ群に対し優位な傾向）

血中CK値の減少量（平均）：-4,343 U/L（プラセボ群と比較）

治療群でマイクロジストロフィンタンパク質の発現を確認

投与12週目の生検において、治療群では正常値の34.29%の発現が確認されました。

安全性と管理

安全性プロファイルは既報の試験と一貫

新たな安全性の懸念は見られず、副作用の多くは投与後90日以内に発生し、適切に管理可能でした。

治験に事象による試験の中止や死亡例はなし

治療に関連した重篤な有害事象は11.1%で発生しましたが、すべて回復または解決しました。

主な副作用は嘔吐、悪心、食欲減退



引用文献: Mendell, J. R. et al. AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: the EMBARK phase 3 randomized trial. Nature Medicine (2024)

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）遺伝子治療：EMBARK試験 2年間の成果報告

2年間の追跡：運動機能の維持と安全性の評価

運動機能の維持と病状進行の抑制

運動機能スコア（NSAA）の大幅な差

治療群（2年後）：+2.63点 改善

対照群（2年後）：-0.25点 低下

→ 有意な差を確認

動作時間の遅延を抑制

床からの立ち上がり時間：治療群：+0.65秒 / 対照群：+2.71秒 → 進行を遅らせる効果

10m歩行/走行時間：治療群：-0.04秒（維持） / 対照群：+1.32秒（遅延）

2年間にわたる身体機能の安定化:
通常は低下する運動機能が、治療によって維持または改善傾向

生物学的効果と安全性

筋肉内でのタンパク質発現が持続

投与から64週経過後も、マイクロジストロフィンの安定した発現が確認されました。

1年時と一貫した安全性プロファイル

新たな懸念点は見つからず、副作用は適切な監視下で管理可能な範囲でした。

外部対照群（EC）との比較

厳密な比較解析

過去の膨大な臨床データを用い、年齢や症状を揃えて厳密に比較解析を行いました。

Mendell JR, et al. Neurol Ther (2026) 15:545–559

AAV遺伝子治療の課題：免疫原性と臓器毒性が安全な実施の鍵

1. 既存抗AAV抗体

中和抗体は治療効果を著しく低下させるため、抗体価が高い患者は適応外となる。

2. 肝障害

投与後数週間で肝酵素の上昇がみられる。重症例では致死的な急性肝不全の報告もある。

3. T細胞応答と免疫性ミオパチー

新たに発現したマイクロジストロフィンが「異物」と認識され、免疫応答を引き起こすことがある。特に特定のエクソン欠失（例：エクソン8/9欠失）を持つ患者でリスクが高い。

Management Strategy

ステロイド等の免疫抑制剤の予防的投与と、治療後数ヶ月にわたる厳密なモニタリングが不可欠。

AAV遺伝子治療の普及には、重篤な免疫関連有害事象の克服が不可欠である

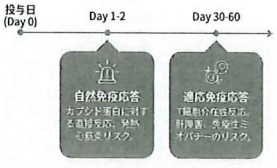
AAVベクターを用いた全身投与は、有望な治療法である一方、深刻な安全性の懸念も明らかになっています。

特に注目すべき有害事象 (AESI):

- **急性肝障害/肝不全:** 用量依存的に肝酵素上昇が見られ、特に年長の非歩行患者で致死的な急性肝不全の報告がある。
- **免疫性ミオパチー:** 再発現したマイクロジストロフィンが「非自己」と認識され、T細胞が筋細胞を攻撃する。特にエクソン8/9などN末端領域に欠失を持つ患者でリスクが高い。
- **二相性免疫応答:** 投与直後の自然免疫応答と、数週間後にピークを迎える適応免疫応答への対応が必要。

これらのリスクを管理するため、厳格な患者選択基準、免疫抑制プロトコルの最適化、および投与後の綿密なモニタリングが極めて重要です。

二相性免疫応答のタイムライン



非歩行患者における重篤症例報告（米国）



| Critical Case Details

Patient Profile:
15歳および16歳の非歩行DMD患者2例

Outcome:
両例とも投与後90日以内に急性肝不全(ALF)で死亡

| Clinical Implications

投与は非歩行患者で停止(米国)
電子添付文書にて「急性肝不全」を重大な副作用に追加
進行期の非歩行患者における高リスクシグナル。
肝機能の綿密なモニタリングと免疫抑制管理の再検討が必須

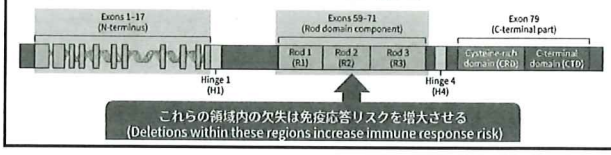
免疫応答のメカニズムと遺伝的リスク因子

免疫介在性筋炎のメカニズム:

- 特定の遺伝子欠失を持つ患者では、マイクロジストロフィンタンパクが「非自己」と認識される。
- 自己寛容が成立していないため、マイクロジストロフィン由来の新規エピトープに対し、T細胞（特にCD8+ T細胞）を介した免疫応答が惹起される。

遺伝的リスク因子:

- ELEVIDYSのトランスジーンは、エクソン1-17、59-71、79領域の情報をコードしている。
- 患者自身のジストロフィン遺伝子において、これらの領域内に欠失がある場合、産生されたマイクロジストロフィンに対する免疫応答のリスクが高まる。



免疫介在性筋炎の臨床的エビデンス（ENDEAVOR試験）

第1b相ENDEAVOR試験において、免疫介在性筋炎の重篤な有害事象が2例報告された。

患者背景:
2例とも エクソン8および/または9に欠失 を有していた。

臨床経過:
- 投与後約1ヶ月で発症。
- 複数の筋群に影響を及ぼす、急速進行性の筋力低下を認めた。

検査所見:
- **ELISpot解析:** マイクロジストロフィン由来の特定のペプチドに対する強いT細胞応答を検出。
- **筋生検:** CD8陽性T細胞を主体とする炎症性細胞浸潤を確認。

これらの所見は、特定の遺伝子型がT細胞介在性の自己免疫応答と強く関連することを示している。

患者選択基準：投与適格性、禁忌、および注意

免疫リスクを考慮し、以下の患者選択基準が設定されている。

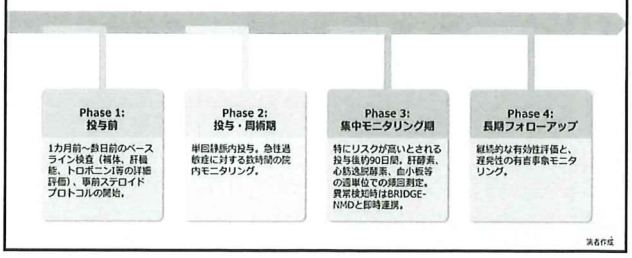
投与対象
歩行可能な3歳以上8歳未満のデュシェンヌ型筋ジストロフィー患者

禁忌（投与不可）
ジストロフィン遺伝子のエクソン8および/または9に欠失が確認されている患者
理由: 重篤な免疫介在性筋炎のリスクが極めて高い。

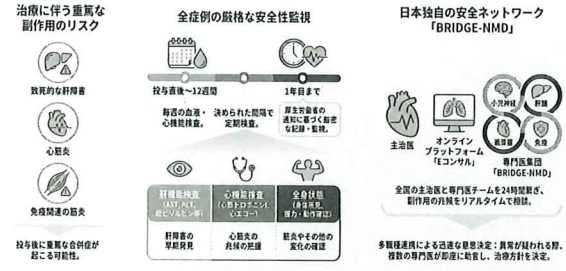
慎重投与（特に注意を要する）
エクソン1-17またはエクソン59-71の領域に欠失が確認されている患者
理由: 免疫介在性筋炎のリスクが高い可能性がある。

継続的管理：投与前から長期フォローアップまでのプロセス

厳格な適格性確認とモニタリングが求められる



デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）遺伝子治療の安全を守る日本の体制

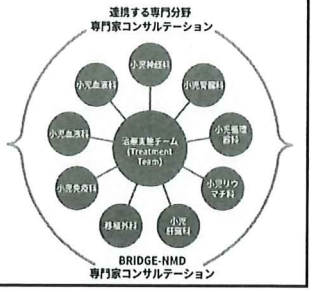


安全な導入体制①：多分野専門家による連携ネットワーク

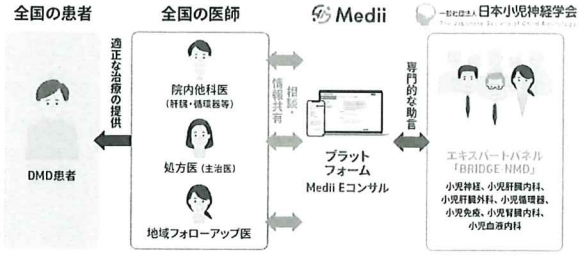
ELEVIDYSの安全な導入と管理のため、多分野の専門家が連携する複数の支援プラットフォームが構築されている。

BRIDGE-NMD (Building Recommendations in Developing Gene Therapy for Neuromuscular Disorders):
- **神経筋疾患の遺伝子治療に関する推奨事項を構築する専門家組織。**

専門家コンサルテーションシステム:
- リアルタイムのe-コンサルテーションによる迅速な指導。
- 施設間連携ネットワークを通じた症例検討（バーチャルキャンサーボード形式）。
- 有害事象の一元的なレジストリと分析体制。



Eコンサルテーションの実際



BMD

ベッカー型(BMD)の疾患概論

DMDと同じ遺伝子・変異だが、タンパク質の読み枠が保たれ、短縮型ながら機能するジストロフィンが発現する病型。進行はDMDより緩やかだが個人差が大きい。

DMD との共通点

- 同じDMD遺伝子(Xp21)の変異
- 欠:ジストロフィーの中では頻度が高い
- 青年期からCK上昇・筋力低下

DMD遺伝子の in-frame 変異

出生男児 約1/18,000 発生

DMD との相違点

- 発症がDMDより遅い(5～15歳以降)
- 平均寿命が延び、成人後も自立歩行可能な例が多い
- 心筋症(拡張型心筋症)が比較的早期から進行
- 知的障害はDMDより軽症
- 症状の重症度は同一家系内でも大きく異なる

機能保持型ジストロフィン発現

主要 Bushby K et al. Lancet 2010. 日本神経学会 ジストロフィー診療ガイドライン。

BMDの臨床経過

BMDの臨床経過と長期予後

BMDは進行が緩徐で、成人後も比較的高い機能を保つ例が多いが、心筋症だけは早期から進行するため別途積極な管理が必要。

5～10歳
初発
こむら返りや筋力低下を契機に発見されることが多い。多くは学校検診でCK異常を指摘。

10代
緩徐進行期
下肢筋力低下はあるものの歩行機能は保持。多くが通常の学校生活を送る。

20～30代
就職・成人期
多くが自己管理、就労両立ができるようになる。
心筋症の定期評価が必須。

40代～
心筋症進行期
歩行も不可能に。心不全・不整脈が主要問題。
突然死予防と呼吸管理が生存率を決定。

嚥下・呼吸
晩期の課題
軽度に進行するが生活関連動作障害は、NIPPVや嚥下リハが遅れられる。

整形外科
脊柱・股関節
アキレス腱拘縮や脊柱変形に対する手術のタイミングを慎重に判断。

平均寿命
延びている
心筋症治療の進歩により、1980年代の20～40代だった平均寿命は 60～70代へ延伸。

個別性
経過対応の重要性
同じ変異でも症状はさまざまなため、個別化された長期フォローアップが必要。

臨床医から見たポイント

BMD診療では「歩ける」「歩けない」という二元性が重要です。
将来歩くと心筋症の治療開始をためることに決め、10年単位の長期計画を立てる医療がすめられています。

主要 Mathieson R et al. J Neuromuscul Dis 2022. Saito M et al.

BMDの治療戦略

ベッカー型の治療アプローチ

現時点では BMD 専用の承認治療薬は存在しない
DMDで承認された核酸医薬・遺伝子治療の効果・安全性データをBMDに外挿する研究が進行中。
BMD特有の心筋症・呼吸障害への対症療法が当面の中核。

①
心筋症の管理
ACE阻害薬またはARB、必要に応じ、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬を組み合わせて心筋保護を図る。

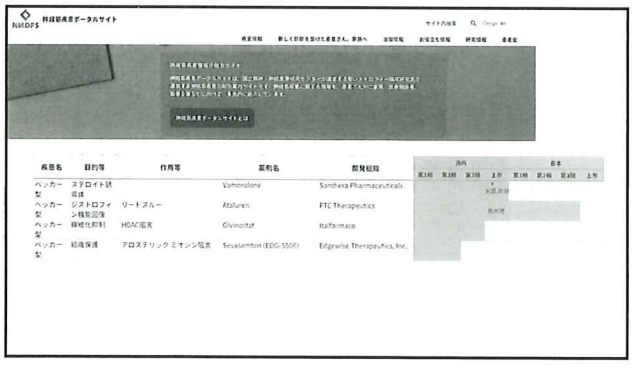
②
呼吸管理
NIVの導入でしてきた時期でNIPPV導入、排痰手段のためのケア・管理と早期介助・排痰法を推進。

③
リハビリ・運動
過剰負荷を避けつつ、筋力低下抑制の為有酸素運動を奨励。
手動による表現型解析の予防。

④
治療研究
DMDで承認された治療をBMDへ応用する研究などが進行中

⑤
遺伝カウンセリング
次世代への遺伝情報(特にX連鎖性)、母系の女性・家族評価を含む表現型を説明。

⑥
メンタルヘルス
疾患による心理的負担を管理の中で、心理的・社会的な支援体制の構築がQOLに当然。



筋強直性ジストロフィー(DM1)

筋強直性ジストロフィー type1(DM1)の概論

成人発症の筋ジストロフィーとしては最も頻度が高い疾患
DMPK遺伝子の3'UTR領域にあるCTGリピートの異常伸長が原因。
新症状に加え、心伝導障害・自内障・内分泌等書・中枢神経症状など多臓器症状を示す全身性疾患。

1 病因
CTG 3'UTR 異常伸長

2 臨床像
多臓器・多症状

3 亜型
発症年齢による分類

4 世代間現象
年前発症・遺伝化

5 頻度
有病率

6 診断
遺伝子検査で確定

7 多職種診療
生涯的フォロー

8 課題
現在の治療対応的

筋強直性ジストロフィー1型（DM1）：病気の仕組みと進む治療開発

成人で最も多い筋ジストロフィー。DNAの異常が「毒性RNA」を生み出し、全身の細胞機能を乱す多系統疾患です。

なぜ病気が起こるのか？（根本的な問題）

DNAの異常な繰り返し配列
DMPK遺伝子の一部が異常に長く繰り返されることで、細胞内に「毒性RNA」が蓄積します。

「毒性RNA」がタンパク質を捕まえる
MBNLタンパク質など
本来働くべきタンパク質（MBNLなど）が毒性RNAに捕えられ、細胞の正常な機能が妨げられます。

全身に現れる多様な症状
筋肉の衰え・こわばり（ミオトニア）
心臓への影響
筋肉だけでなく、心臓、脳、消化器など全身の臓器に影響が及びます。
遺伝前症状など

未来を切り拓く治療戦略（解決策）

現在の主流：症状を和らげる「対症療法」
適切なモニタリング、リハビリ、生活習慣の改善により、合併症の予防と生活の質の維持を図ります。

次世代の柱：原因を叩く「疾患修飾療法」
症状の緩和だけでなく、病気の進行そのものを遅らせたり止めたりすることを目指す新しい治療法です。

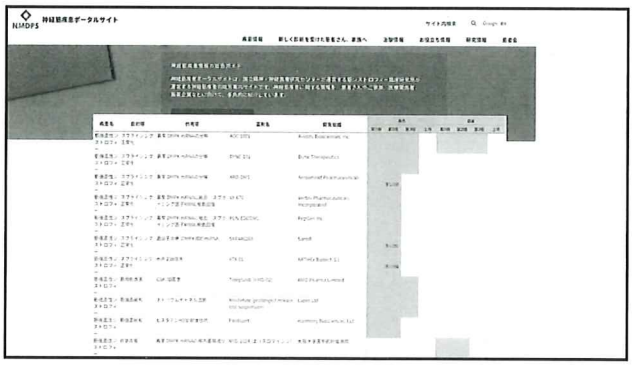
開発中の主要な治療アプローチ

ターゲット：DNAレベル
まな手法：CRISPR/Cas9（遺伝子編集）
期待される効果：異常な繰り返し配列を直接修正・除去する

ターゲット：RNAレベル
まな手法：アンチセンス核酸（ASO）など
期待される効果：毒性RNAを分解、または タンパク質の作用を抑く

ターゲット：タンパク質レベル
まな手法：低分子化合物（飲み薬など）
期待される効果：乱れたタンパク質のバランスを整える

引用文献: Rohm, L. et al. Myotonic dystrophy type 1: clinical diversity, molecular insights and therapeutic perspectives. Nature Reviews Neurology (2025).



筋強直性ジストロフィー1型（DM1）の新たな治療指標：デルデシラン治験の結果

希少疾患である筋強直性ジストロフィー1型（DM1）に対する新しい治療薬候補「デルデシラン」の仕組みと、治験で確認された効果・安全性を解説します。

治療の新しいアプローチ

病気の根本原因「毒性mRNA」を標的に
異常なDMPK遺伝子から作られる毒性の高い物質を分解し、病気の進行を抑えます。

抗体を利用して薬剤を筋肉へ直接届ける
薬剤（デルデシラン）
毒性mRNA
薬剤に抗体を結合させることで、届けにくかった筋肉細胞内への効率的な送達を実現しました。

治験で確認された成果と安全性

原因物質が約40%減少し、筋肉機能が改善
投与量による原因物質（DMPK mRNA）の減少率
1mg/kg -40%
2mg/kg -44%
4mg/kg -37%
筋肉中の原因物質が大幅に減り、握力や運動機能に改善の兆しが確認されました。

スプライシングの改善
1mg/kg 3%
2mg/kg 17%
4mg/kg 16%

副反応の多くは軽度から中等度
筋肉痛や頭痛などが報告されましたが、重篤な事象については今後も慎重な評価が続きます。

筋甲連報（2026.9.8）
主解評価項目で有意差なし

次のステップ（第3相試験）へ
今回の結果を受け、より多くの人を対象とした大規模な治験がすでに開始されています。

引用文献: Johnson NE, et al. N Engl J Med 2026;394:763-72.

顔面肩甲上腕型(FSHD)

FSHDの疾患概論

世界 3 大筋ジストロフィーの一つ
常染色体優性の遺伝形式で、4q35 領域の D4Z4 リピート短縮と結で通常は働かない DUX4 遺伝子の異所発現が原因。
顔面・肩甲帯・上肢の筋力低下を中心とした特有の臨床像。

1 頻度の位置付け
DMD・DM1に次ぐ 3 位

2 臨床像
顔面・肩甲帯優位

3 亜型分類
FSHD1とFSHD2

4 進行と予後
歩行維持・多様性

5 診断
遺伝子的検査

6 合併症
心筋・呼吸器症状の保持

7 告知・遺伝相談
臨床各種重要

8 治療の位置付け
根本治療薬開発中

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー（FSHD）の治療最前線：根本原因「DUX4」への挑戦

FSHDを引き起こすメカニズム
第4染色体
原因遺伝子「DUX4」の異常な活性化
毒性を持つDUX4タンパク質
筋細胞のプログラム転換
炎症
筋肉への置き換わり
特徴的な「モザイク状」の進行
毒性は周囲全体でゆっくりと、断続的に現れて筋繊維に壊死と修復が繰り返されます。

3つの主要な治療戦略
戦略1：DUX4遺伝子を直接眠らせる（遺伝子治療）
mRNA
CRISPR
ブロック
siRNAやCRISPR技術を使い、DUX4が作られるのを根本からブロックする臨床試験が進んでいます。

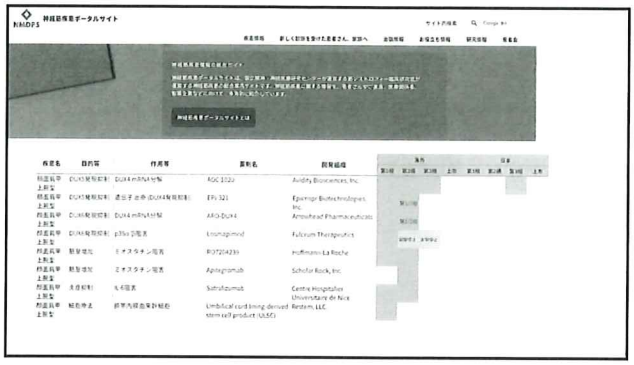
戦略2：筋肉の減少を防ぎ、再生を促す
マイオスタチン阻害剤
マイオスタチンの働きを抑え、DUX4によるダメージを受けた筋肉の自然な成長・回復を促します。

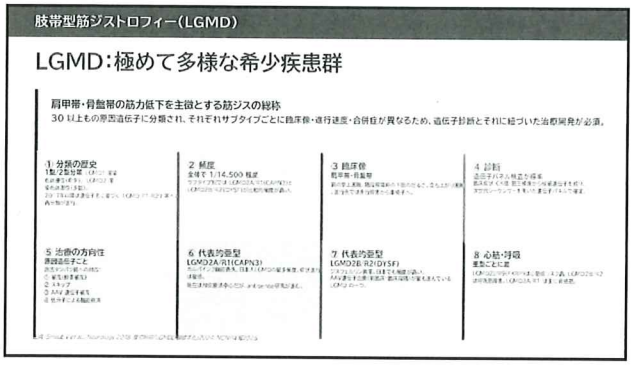
戦略3：炎症や酸化ストレスを抑える
ステロイドとは異なる、より特的に作用した抗炎症薬などで、病気の進行スピードを緩めます。

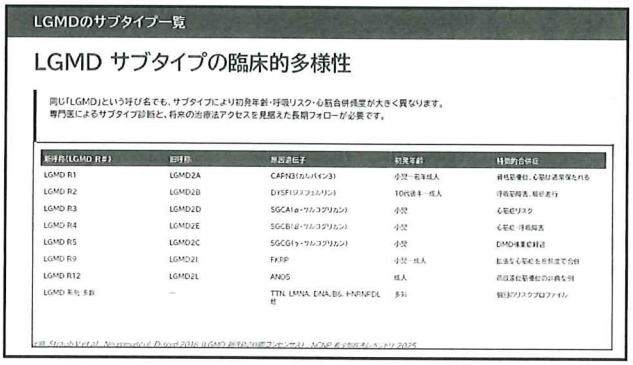
治療効果を見極める「指標（バイオマーカー）」

検査の種類	評価する内容	メリット
筋肉MRI（STIR/T1WI法）	筋肉の現在の炎症や変性	その筋肉が治療を必要としているか画像で特定できる
血液検査（CK/DUX4など）	DUX4の活動レベル	病気だけでなく体の状態の良い悪い様子を継続して観察できる
機能評価（6MWTなど）	歩行可能距離や筋力	日常生活における変化や改善を数値で測定できる

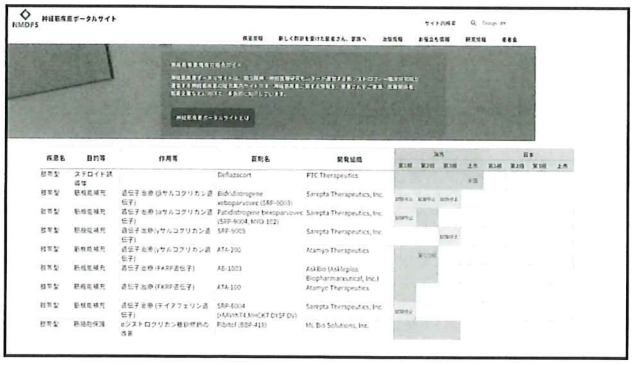
引用文献
- Munot et al., Neuromuscular Disorders (2024)
- Nakamura et al., Rinsho Shinkeigaku (2020)
- Arnold et al., Cold Spring Harb Perspect Biol (2015)

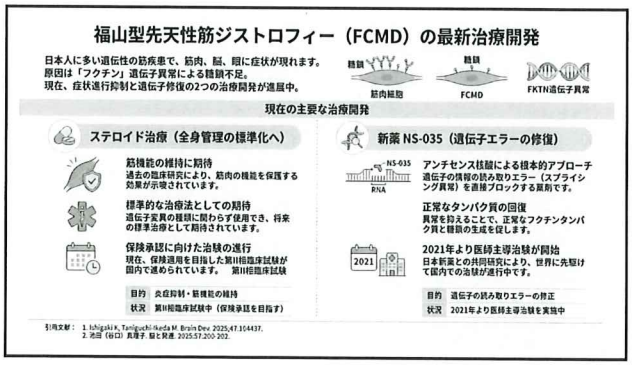

NMDPS
神経筋疾患データルサイト

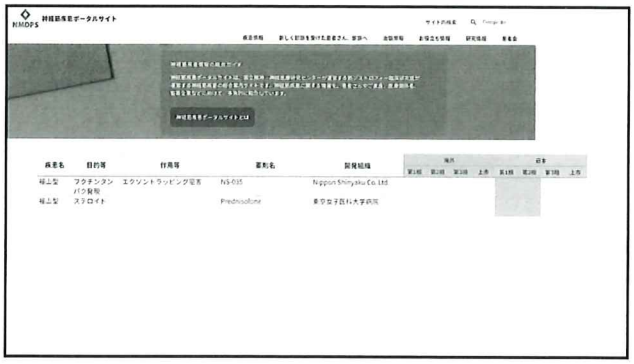

肢帯型筋ジストロフィー(LGMD)
LGMD:極めて多様な希少疾患群
肩甲帯・骨盤帯の筋力低下を主徴とする筋ジスの総称
30 以上もの原因遺伝子に分類され、それぞれサブタイプごとに臨床像・進行速度・合併症が異なるため、遺伝子診断とそれに紐づいた治療開発が必要。
1 分類の歴史
2 頻度
全体で 1/14,500 程度
3 臨床像
4 診断
5 治療の方向性
6 代表的亜型
LGMD2A/R1(CAPN3)
7 代表的亜型
LGMD2B/R2(DYSF)
8 心筋・呼吸


LGMDのサブタイプ一覧
LGMD サブタイプの臨床的多様性
同じ「LGMD」という呼び名でも、サブタイプにより初発年齢・呼吸リスク・心筋合併頻度が大きく異なります。
専門医によるサブタイプ診断と、将来の治療法アクセスを見据えた長期フォローが必要です。
LGMD R1
LGMD2A
CAPN3(カルパイン3)
小児〜若年成人
LGMD R2
LGMD2B
DYSF(ジスフェルリン)
10代後半〜成人
LGMD R3
LGMD2D
SGCA(α-サルコグリカン)
小児
LGMD R4
LGMD2E
SGCB(β-サルコグリカン)
小児
LGMD R5
LGMD2C
SGCG(γ-サルコグリカン)
小児
LGMD R9
LGMD2I
FKRP
小児〜成人
LGMD R12
LGMD2L
ANO5
成人
LGMD 未知・多数
—
TTN, LMNA, ENA, B6, HNRNPDL 他


LGMD AAV遺伝子治療アプローチ
サブタイプ別のAAV治療戦略
① LGMD2B/R2(DYSF)
ジスフェルリン AAV
② LGMD2D/R3(α-SG)
サルコグリカン AAV
③ LGMD2I/R9(FKRP)
FKRP AAV
④ LGMD2A/R1(CAPN3)
CAPN3 antisense
⑤ LGMD 系(ANO5 他)
ANO5 受容体
⑥ LGMD 系(LMNA, TTN 他)


NMDPS
神経筋疾患データルサイト


福山型先天性筋ジストロフィー（FCMD）の最新治療開発
日本人に多い遺伝性の筋疾患で、筋肉、脳、眼に症状が現れます。
原因は「フクチン」遺伝子異常による糖鎖不足。
現在、症状進行抑制と遺伝子修復の2つの治療開発が進展中。
筋肉細胞
FCMD
FKTN遺伝子異常
現在の主要な治療開発
ステロイド治療（全身管理の標準化へ）
筋機能の維持に期待
過去の臨床研究により、筋肉の機能を保護する効果が示唆されています。
標準的な治療法としての期待
遺伝子異常の種類に関わらず使用でき、将来の標準治療として期待されています。
保険承認に向けた治験の進行
現在、保険適用を目指した第III相臨床試験が国内で進められています。 第III相臨床試験
目的 炎症抑制・筋機能の維持
状況 第III相臨床試験中（保険承認を目指す）
新薬 NS-035（遺伝子エラーの修復）
NS-035
RNA
アンチセンス核酸による根本的アプローチ
遺伝子の情報の読み取りエラー（スプライシング異常）を直接ブロックする薬剤です。
正常なタンパク質の回復
異常を抑えることで、正常なフクチンタンパク質と糖鎖の生成を促します。
2021
2021年より医師主導治験が開始
日本新薬との共同研究により、世界に先駆けて国内での治験が進行中です。
目的 遺伝子の読み取りエラーの修正
状況 2021年より医師主導治験を実施中
引用文献：
1. Ishigaki K, Taniguchi-Ikeda M. Brain Dev. 2025;47:104437.
2. 池田（谷口）真理子. 脳と発達. 2025;57:200-202.



脊髄性筋萎縮症（SMA）における薬物治療の現状

脊髄性筋萎縮症（SMA）は、SMN1遺伝子の異常により筋力低下をきたす難病ですが、近年、根本的な原因に働きかける「疾患修飾薬」の登場で治療環境が激変しました。2026年には「ゾルゲンスマ髄注が承認され、乳幼児けてなく2歳以上の小児や成人にも遺伝子補充療法の道が開かれています。

現在使用可能な3つの主要な治療薬

ゾルゲンスマ（遺伝子補充療法）

2026年4月より2歳以上の小児・成人への髄注投与が可能になり、生涯1回の投与で効果が期待されます。

項目	ゾルゲンスマ 静注（従来）	ゾルゲンスマ 髄注（新規）
主な対象	原則2歳未満（体重制限あり）	2歳以上の小児および成人
投与経路	静脈内点滴	腰椎髄腔内注射
投与回数	生涯1回	生涯1回

スピンラザ（核酸医薬）

定期的な髄腔内注射によりSMNタンパク質を増やします。全年齢・全病型が対象の先駆的な薬です。

エブリスディ（低分子化合物）

1日1回の経口投与（内服）で、自宅で治療が継続でき、注射が困難な患者にも適しています。

ライフステージ別の治療目標と課題

新生児期・乳幼児期：早期発見と発症前治療

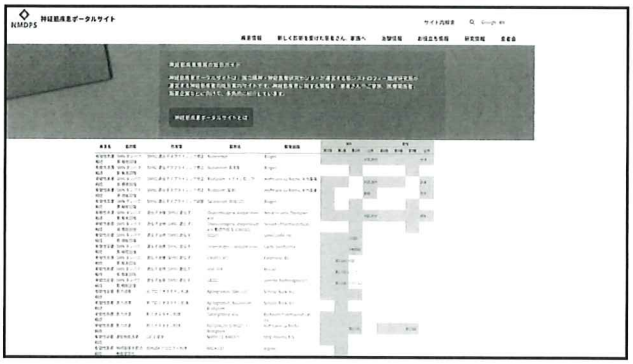
運動ニューロン脱落前の治療が予後を左右するため、新生児スクリーニングの普及が急務です。

成人期・慢性期：機能維持とQOLの向上

指先の筋力や呼吸・嚥下機能の保持を目指し、投与の負担（通院・内服）を軽減する選択が重要です。

物理的な投与可否の見極め

成人では側弯症などにより腰からの注射（髄注）が困難な場合があり、適切な薬剤選択が必要です。



NCNPの取り組み

国立精神・神経医療研究センター(National Center of Neurology and Psychiatry)

NCNP は 基礎研究・橋渡し研究・臨床開発・病院診療・政策提言を一体的に運用する我が国唯一の中核機関。
筋ジストロフィーをはじめとする神経難病の「最後の砦」として機能。

1 基礎研究
病態メカニズム解明

2 橋渡し研究
TMC

3 臨床開発
治験の国内主導

4 病院診療

5 データベース
Remudy

6 政策提言
国の制度への反映

7 国際連携
World Duchenne / Treat NMD

8 人材育成
次世代専門家

橋渡し研究

研究から実用へ —— 橋渡し研究の流れ

STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5	STEP 6
基礎研究	前臨床試験	治験薬製造	First-in-Human	Pivotal 試験	承認申請
病態解明 創薬標的設計 in vitro Proof	動物モデルでの 安全性・有効性確認 GLP 試験	GMP 製造 治験届提 規制対応	健常人／患者での 初回安全性試験 PK・PD 評価	主要評価項目で 有効性を検証 盲検二重試験	PMDA 相談 承認審査 薬価対応

トランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)

NCNP の TMC は、基礎研究成果を臨床現場へ届ける実用化の司令塔。
前臨床 GLP 試験・治験薬 GMP 製造・First-in-Human 試験を一気通貫で支援します。

患者・家族とのパートナーシップ

「共に創る」医療

「研究室からベッドサイドへ、確実かつ安全に新しい治療を届ける」
—— これが私たちの使命です ——

患者団体(日本筋ジストロフィー協会)は単なる支援者ではなく、研究の共同推進者です。
登録・倫理参加・社会啓発・政策提言のすべての局面で、患者・家族の声が必修元気を動かしています。

1 Remudy登録
登録は治験参加の入口
患者団体と NCNP が協同で運用する患者登録システム。
治験・観察研究へ最短約に案内。

2 治験 Patient Advocate
患者・家族の代表参加
治験プロトコル作成段階から患者・家族の視点が参加。
負担軽減・参加しやすさを共に設計。

3 公聖シンポジウム
共に学び、共に歩む。
本日のような市民向け講演、患者・家族・研究者が同じ場で議論し、相互理解を深める。

4 政策提言
声を届ける
私たち患者・家族の声を、厚生労働省など、患者団体が国へ届ける仕組み。治療アクセス向上を支える。

5 国際ネットワーク
世界とつながる
Treat NMD/ World Duchenne 等の国際患者団体組織と連携し、最新の治験を迅速に届ける。

6 メンタルサポート
こころの伴走
家族の不安と孤独感に寄り添う。
心理的サポートを専門患者団体・相談窓口と連携。

国際ネットワーク連携

国際連携で治療を加速する

Treat-NMD Alliance・CINRG・EJPRD・Parent Project MD などの国際ネットワークに、日本から患者データ・自然歴・治験結果を共有し、海外からも最新の知見を迅速に入手する体制を構築しています。

① Treat-NMD Alliance
欧州中心の国際ネットワーク
神経筋疾患患者の国際登録、患者登録基準・ガイドライン、安全性データ連絡の国際標準。

② CINRG
DMD 臨床試験コンソーシアム
Cooperative International Neuromuscular Research Group.
DMD 自然歴データで世界標準を確立。

③ EJPRD
欧州希少疾患連携
European Joint Programme for Rare Diseases. 日本も含む欧州機関とのコンタクト窓口。

④ Parent Project / PPMD
米国患者団体・研究連合
Parent Project Muscular Dystrophy (US) が主導する患者・研究者ネットワーク。

日本が貢献する国際的役割

アジアを中心に初のエビデンスを発信し、人種差の issue 解決結果や安全性情報を国際社会に還元する。
「受ける国際知見を提供へ」—— この双方向性が日本の治療開発を加速します。

日本における治験・承認

治験・承認の流れと現状

日本の治験・承認はPMDA（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）が審査し、厚生労働省が承認を決定します。
希少疾病用医薬品指定制度や条件付き早期承認制度により、近年は若ジス領域の開発も加速しています。

ステップ	担当機関	主な活動	期間目安
治験計画届	PMDA 実施医療機関	GCP適合の治験プロトコル審査・IRB承認	届出から 30 日以内
第Ⅰ相（安全性）	医療機関（NC, NP 等）	少数健常人で患者で安全性・薬物動態を確認	数ヶ月～1年
第Ⅱ相（有効性探索）	同上の医療機関	有効用量・対象患者集団の絞り込み	1～2年
第Ⅲ相（有効性検証）	多施設国際共同	主要評価項目で placebo との差を証明	2～3年
PMDA 承認審査	PMDA	有効性・安全性・品質データを総合評価	標準 12ヶ月・優先 6ヶ月
承認・薬価収載	厚生労働省	製造販売承認・保険償還価格決定	承認後 60～90日
市販後安全対策	企業・医療機関 FMDA	リアルワールドでの安全性・有効性追跡	承認後 数年間
適応拡大・再審査	FMDA・企業	エビデンス蓄積に基づく適用範囲拡大	随時/5年

出典：PMDA ホームページ（www.pmda.go.jp）審査関連情報、2025年 厚生労働省「薬事工業生産動態統計」

今後の課題

治療開発を取り巻く現実的課題

明るい話題ばかりではありません。
希少疾患ゆえの患者数・コスト・評価指標の複雑性・長期安全性の不確実性など、乗り越えるべき課題が明確にあります。

① 患者数の限界
希少疾患の壁
DMDですら約5千名ほど 3,000人規模。LGMD・FSHD・BMD ではサブタイプ別では更に人口規模で、臨床試験のデザインに工夫が必要。

② 薬剤コスト
高額薬剤問題
1トピジスト1回当たり数億円の治療。

③ 評価指標
サロゲート vs 臨床アウトカム
ジストロフィン発現量のような遺伝子バイオマーカーと、
NSAA・FVC といった機能的評価のバランスが解決課題。

④ 長期安全性
10年以上先の不確実性
AAV 投与後の 10・15・20 年の発がんリスクや免疫反応など、
未だ記録が不足。

私たちの選択

解決すべき課題は多いですが、道筋が見えたからこそ
患・研究者・企業・患者団体が同じ方向を向いて走り続けることが必要です。

患者団体の役割

患者団体の貢献

日本筋ジストロフィー協会の活動

福岡県支部を含めた各支部による療育研修会・相談窓口・患者登録の推進・政策提言は、
必修学会・医療アクセス・患者 QOL のあらゆる面で基盤を支えています。

① 療育研修会・学習会
正しい知識を患者・家族へ
本部の講演をはじめ、患者・家族が最新の医学情報を専門家から直接学べる場を提供。

② 患者登録の推進
治験開発の入口
Remudy 等への登録推進。患者・家族が登録することで治療開発のエピードをたてる。

③ 政策提言・制度改善
制度へのアクセス
厚生労働・学会等に対し、患者声を届ける。患者の権利と制度を繋ぐ役割。

④ ピアサポート
同病者同士の支え合い
同じ病気を持つ患者同士の交流会。
成功例や支え合いの一歩。

共に歩むパートナー

研究者を「支援する」のではなく、患者・家族が研究の「当事者」として参加する。
それが今日の政策連携会を開催する福岡県支部の本質であり、未来の治療開発にも不可欠です。

結び

未来へのメッセージ

**筋ジストロフィーの治療は、
間違いなく「新たな時代」に入りました。**

まだ届いていない患者さんへ

新しい治療薬は、すべての病気・すべての患者さんに届いているわけではありません。

しかし、技術の進歩は指数関数的に加速しています。

私たちは「これからも必ず届く」という信念を持って、研究を続けています。

希望を持って

患者団体、患者・家族の皆さまと共に、
「研究室からベッドサイドへ」歩いていきます。

一人ひとりに「最善の治療」を届けること。
それが私たちの不変の役命です。

令和8年度 日本筋ジストロフィー協会 福岡県支部 教育研修会

筋ジストロフィー治療の現在
～病型ごとの新薬の成果と展望～

小牧 宏文(こまき ひろふみ)
国立精神・神経医療研究センター(NCNP)

日時:2026年9月13日(日)



- 福岡県出身
- 1990年　熊本大学医学部卒業、同小児科入局
- 1996年　国立精神・神経医療研究センター
- 2003年　同・病院小児神経科医師
- 2011年より精神・神経疾患研究開発費筋ジストロフィー臨床研究班班長
- 現在トランスレーショナル・メディカルセンター長のほか、病院脳神経小児科診療部長、臨床研究・教育研修部門長、筋疾患センター長を併任
- 専門:小児科学、小児神経学、筋肉病学、臨床薬理学

項目	関連する企業・団体
コンサルティング	Sarepta therapeutics, PTC therapeutics、Pfizer、第一三共
講演料	中外製薬、日本新薬
研究費	Sarepta therapeutics, PTC therapeutics、Pfizer、中外製薬、大鵬薬品工業

本講演内容に関連する企業との利益相反関係を開示します　日本医学会COI管理ガイドライン2022に準拠

第1部:筋ジストロフィーの基礎知識

筋ジストロフィーとは

定義
筋肉の細胞を維持するために必要なタンパク質の「設計図」である遺伝子に変異があることで発症する、進行性の筋力低下をきたす遺伝性筋疾患の総称。

↓

① 原因(遺伝子変異)
ジストロフィン等の筋構造成分やRNA代謝に関わる遺伝子の変異により、筋細胞膜や筋線維の維持機構が破綻する。

② 結果(筋壊死・再生)
筋線維が壊死・脱落し、再生が追いつかず、脂肪・結合組織に置換。進行性・不可逆的に筋力が低下し、多くは車椅子・呼吸補助が必要となる。

③ 治療の潮流
これまではステロイド等による対症療法(進行抑制)が中心だったが、現在は遺伝子やRNAに直接働きかける根本治療(核酸医薬・遺伝子治療)の時代に突入。

第1部:病型の全体像

病型分類の全体像

大分類	病型 / サブタイプ	原因遺伝子・変異様式	主な臨床像	有病率(出典)・頻度
ジストロフィノパチー	DMD(デュシェンヌ型)	DMD遺伝子(Xp21) ジストロフィン欠損	男児:2～5歳で歩き始て 10代で車椅子、進行性	出生男児 1/3,500
	BMD(ベッカー型)	DMD遺伝子 ジストロフィン部分欠損	DMDより軽症・緩徐進行	出生男児 1/18,000
肢帯型筋ジストロフィー(LGMD)	FCMD(福山型)	FKTN遺伝子 α-ジストログリカンの糖鎖修飾異常	乳児期発症の筋力低下(フロッピーインファント) 脳奇形・重度知的障害・てんかん合併	1/10,000～1/20,000 有病 (日本に特有・CMDで最多)
	Ullrich型(ウルリッヒ型)	VI型コラーゲン遺伝子	遠位関節の過伸展と近位関節の平均的拘縮	-
	MDC1A(メロシン欠損型)	LAMA2遺伝子	筋力低下に加え、大脳白質の異常信号を伴う	-
先天性筋ジストロフィー(CMD)	DM1	DMPK遺伝子 3'UTR CTG(サイト)リピート異常伸長	成人発症・多臓器症状(白内障、耐糖能異常、心筋電導異常など)	1/8,000 有病 (成人発症で最多)
	DM2	CNBP遺伝子 CCTG(サイト)リピート異常伸長	DM1より軽症、近位筋優位の筋力低下	日本では症例が少ない
顔面肩甲上腕型(FSHD)	FSHD	4q35 D4Z4 repeat短縮 DUX4 異常発現・筋幹細胞不全	顔面(閉眼困難等)・肩甲周囲筋の進行性な筋力低下	1/20,000 有病
遠位型(DM)	全体概略 サルコグリカン異常症 (LGMD R3～R6)	多数 (LGMD D / LGMD R) SGCA、SGCB、SGCG、SGCD (サルコグリカン複合体)	肩甲帯・骨盤型(近位型)優位の筋力低下 心筋障害(拡張型心筋症など)を合併しやすい	全体 1/14,500 有病 日 LGMD2C～2F
	ジスフェルリン異常症 (LGMD R2)	DYSF	10～20代発症、緩徐な近位優位 三型型(遠位障害)など同一遺伝子変異の多様性	日 LGMD2B
	カルパイン異常症 (LGMD R1)	CAPN3	アキレス腱拘縮などの関節拘縮をともう 心筋障害や肺機能は通常なし	世界的に高頻度 日 LGMD2A
	α-ジストログリカン異常症 (LGMD R9,12等)	FKTN 等	早期発症型で歩行困難(FCMDの初型も) 中枢神経症状を伴わない	日本では LGMD R12が最多 日 LGMD2M
	アノクタミン異常症 (LGMD R12)	ANO5	遠位特有の筋萎縮、遅行は非対称に顕著 無症状でCK高値のみ示すケースもある	日 LGMD2L
その他	EDMD(エメリ・トレイフュス型)	エメリン、ラミンA/C など (核膜タンパク質の異常)	早期からのアキレス腱・肘・脊柱の関節拘縮 重篤な心筋障害(致死性不整脈、心不全)を合併	前項目管理が極めて重要
	OPMD(眼咽頭筋型)	PABPN1遺伝子	中高年以降に眼瞼下垂と嚥下障害で発症	-

出典 Straub V et al. Neurology 2018; Theadom E et al. Neuroepidemiology 2014; 難病情報センター(https://www.nanbyou.or.jp/)

現在の集学的治療（ベース治療）の確立

社会参加・就学・就労の実現

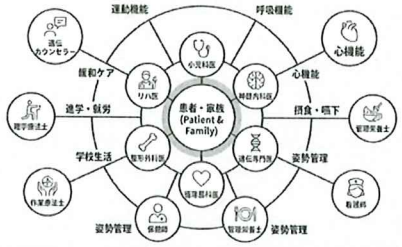
呼吸管理	身体機能管理	薬物療法	全身管理
NPPVの適切な導入と定期的モニタリング。肺胞拡張訓練等の呼吸リハビリテーション。	関節可動域訓練、姿勢管理（シーティング）。拘縮や側弯の予防的介入。	ステロイド投与による歩行可能期間の客観的延長。	ACE阻害薬等を用いた心機能ケア。栄養指導および嚥下機能評価。

プロアクティブかつ包括的な多職種連携（MDT: Multidisciplinary Team）による診療が、現在の標準治療（ベース治療）として機能している。

NPPV:non invasive positive pressure ventilation, 非侵襲的陽圧換気), ACE阻害薬（アンジオテンシン変換酵素阻害薬）

1) McDonald CM, et al. Lancet. 2018;391(10119):451-461. 2) Matthews E, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016 May 5;2016(5):CD003725. 3) 日本神経学会監修、デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014. 4) Benkert DJ, et al. Lancet Neurol. 2018;17(3):251-267.を参考に演者作成

包括的ケア：新規治療を支える多職種連携チーム



疾患修飾治療の導入により、各専門分野の役割はさらに重要性を増す。治療効果を最大化し、QOLを維持するためには、これまで以上に緊密な情報共有と連携が不可欠である。