

# 第30回 筋ジストロフィー研修会

## 小児期の筋ジストロフィー診療 ～新しい治療について～



国立病院機構新潟病院 小児科医長 木下悟

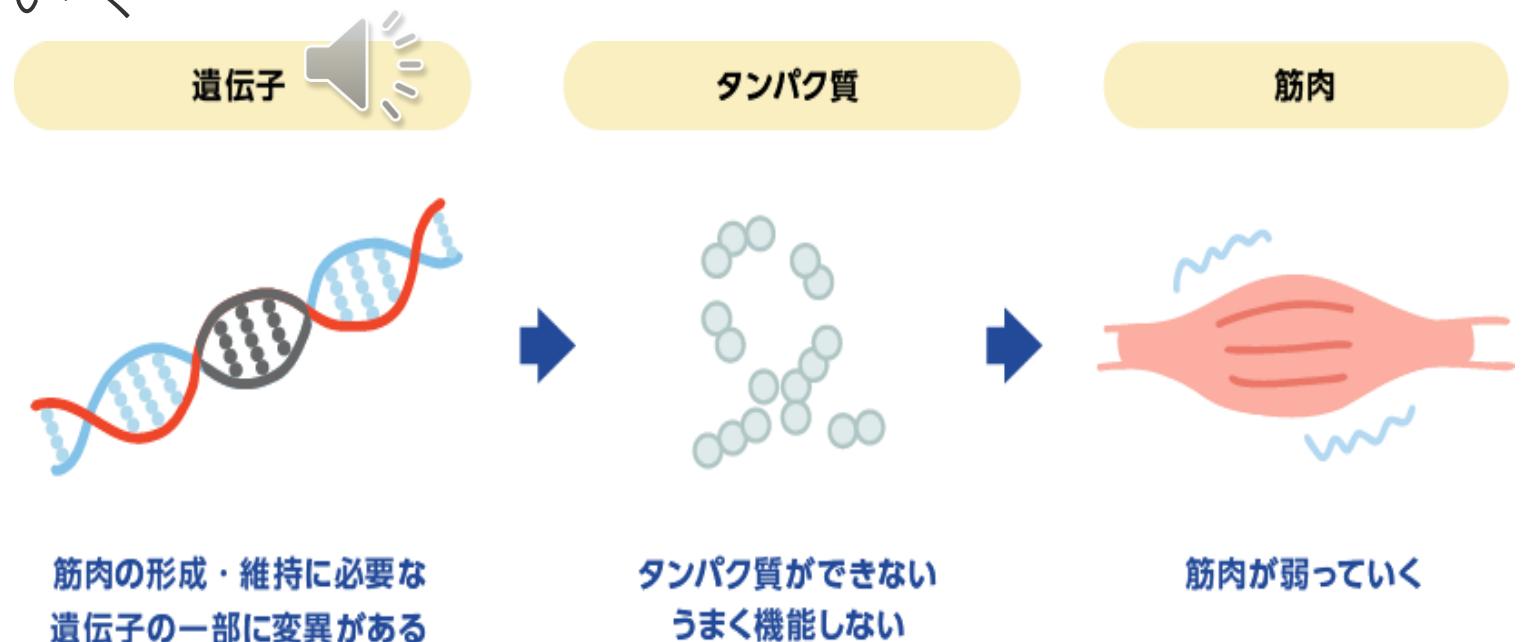


# 本日の内容

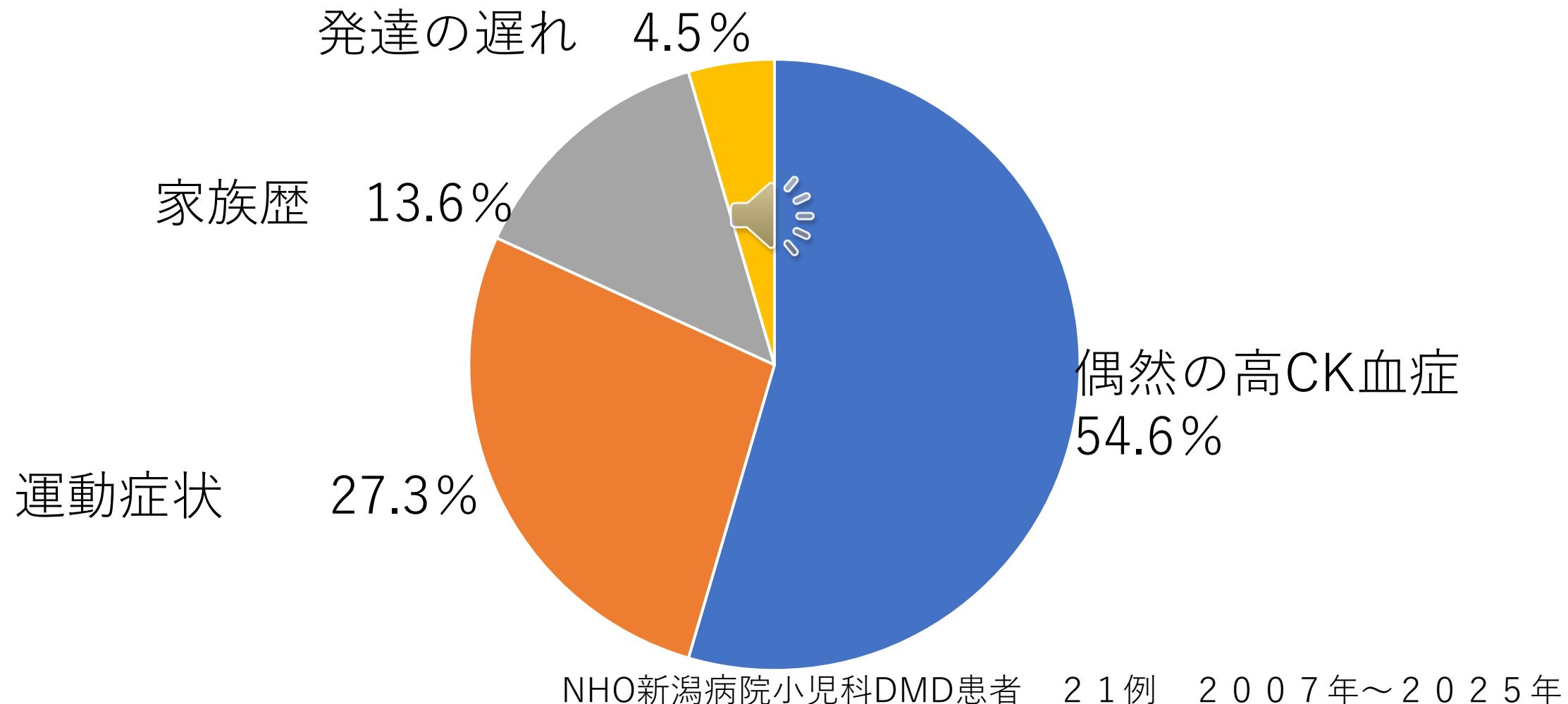
- 筋ジストロフィーとは
- デュシェンヌ型筋ジストロフィーの新しい治療
  - ビルテプソ
  - エレビジス
  - ロボットスーツHAL

# 筋ジストロフィーとは

- 筋肉に関連する遺伝子の変異が原因
- 筋肉に必要な蛋白質がうまくつくられなくなる
- 筋肉が徐々に弱っていく



# 筋ジストロフィーとは <診断の契機> (デュシェンヌ型筋ジストロフィー)



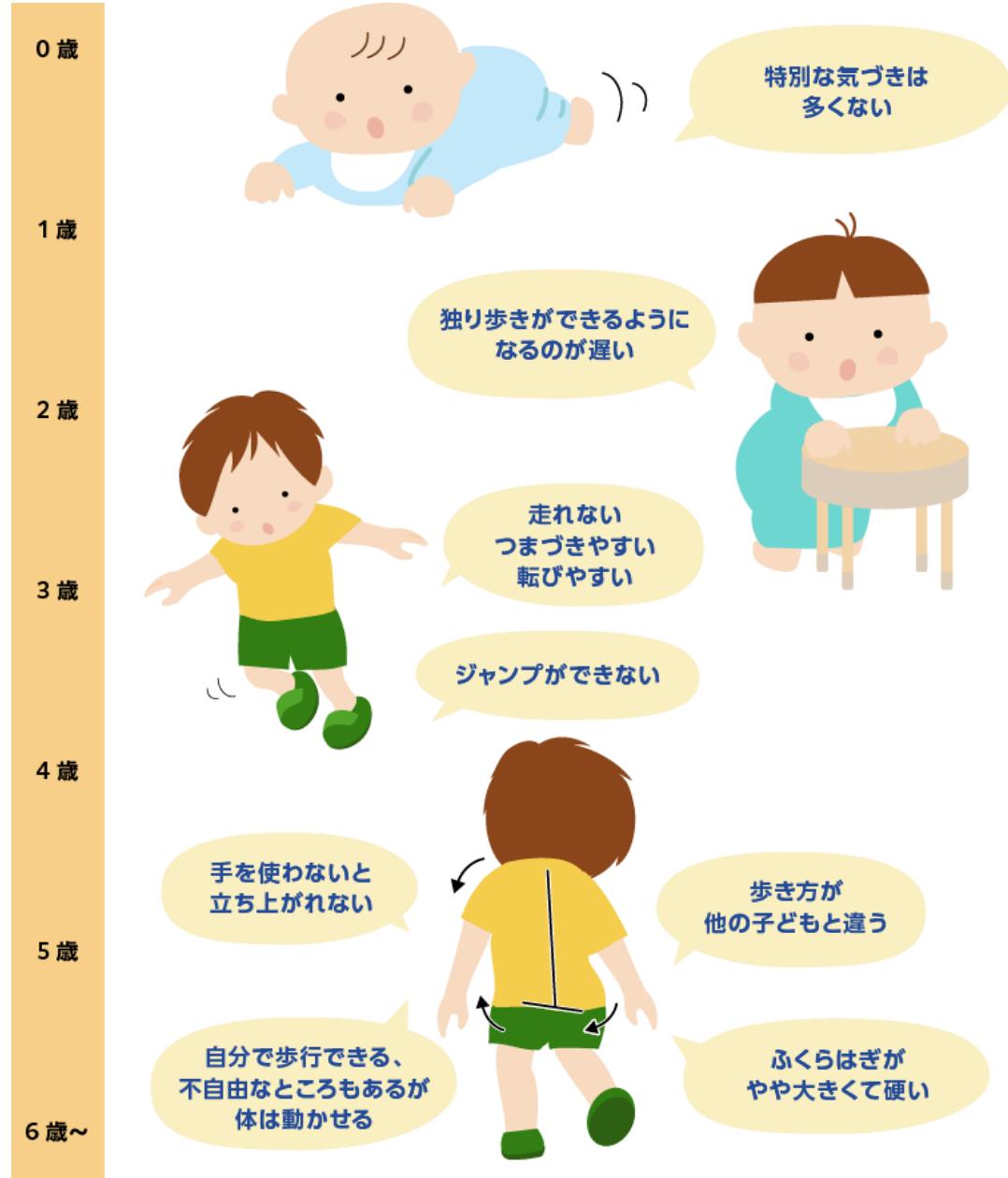
# 筋ジストロフィーとは

## <診断の進め方>

- 臨床経過
  - 発症時期、性別
  - 進行の有無・速度
- 身体所見・筋力低下の状況
- 血液検査 CKなど
- 電気生理学的検査 筋電図
- 骨格筋画像検査 筋CT、筋MRI
- 遺伝子検査 遺伝カウンセリング
- 筋生検 頻度は減っている



# 筋ジストロフィーとは <DMDの経過 乳幼児期>



# 筋ジストロフィーとは <DMDの経過 10代以降>



(10代以降)  
上肢は動かせるが、  
歩行は困難になってくる

文字を書くことや  
絵を描くことなどが  
難しくなる



体を動かせる範囲が狭くなっていき、  
一日中人工呼吸器が必要となる



(20～40代)  
介助式車いすを使用。  
指先で様々な  
機械操作はできる

# 筋ジストロフィーとは

## < DMDの発達障害について >

- 脳内でのジストロフィン蛋白の発現
  - 脳内でのジストロフィン蛋白の機能は、まだ詳細不明
  - さまざまな発達障害が一般人口よりも多い
- 知的障害（平均IQ 約80）
- 学習障害
- 自閉スペクトラム症
- 注意欠陥多動性症

# 筋ジストロフィーとは

## <治療戦略>

- 遺伝子レベル
  - 細胞レベル
  - 組織レベル
  - 臓器レベル
  - 機能レベル
  - 社会レベル
- 遺伝子治療
    - エクソンスキッピング
    - リードスルー
    - マイクロジストロフィン など
  - 炎症抑制・壊死抑制
    - ステロイド など
  - 組織・臓器治療
    - 心筋症治療
    - 人工呼吸療法・排痰補助
    - 側弯症治療
    - 栄養療法
  - リハビリテーション
    - 従来のリハビリテーション
    - ロボットスーツHAL
    - 補装具・車いす
  - IT機器の活用
  - 社会福祉制度の充実



# 筋ジストロフィーとは

## <治療戦略>

- 遺伝子レベル
  - 細胞レベル
  - 組織レベル
  - 臓器レベル
  - 機能レベル
  - 社会レベル
- 遺伝子治療
    - エクソンスキッピング
    - リードスルー
    - マイクロジストロフィン など
  - 炎症抑制・壊死抑制
    - ステロイド など
  -  組織・臓器治療
    - 心筋症治療
    - 人工呼吸療法・排痰補助
    - 側弯症治療
    - 栄養療法
  - リハビリテーション
    - 従来のリハビリテーション
    - ロボットスーツHAL
    - 補装具・車いす
  - IT機器の活用
  - 社会福祉制度の充実

# 新しい治療

不十分ながらジストロフィン蛋白を合成できるようにする

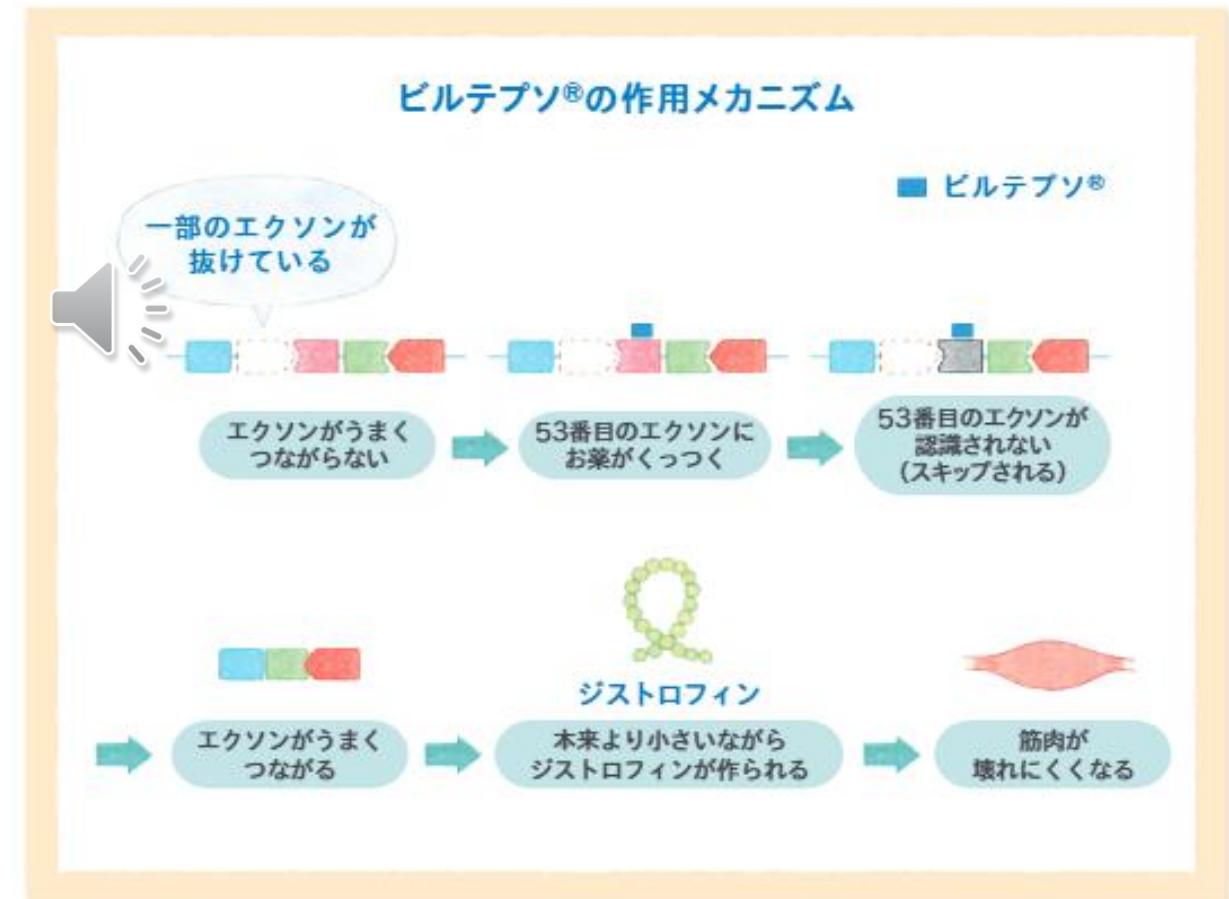
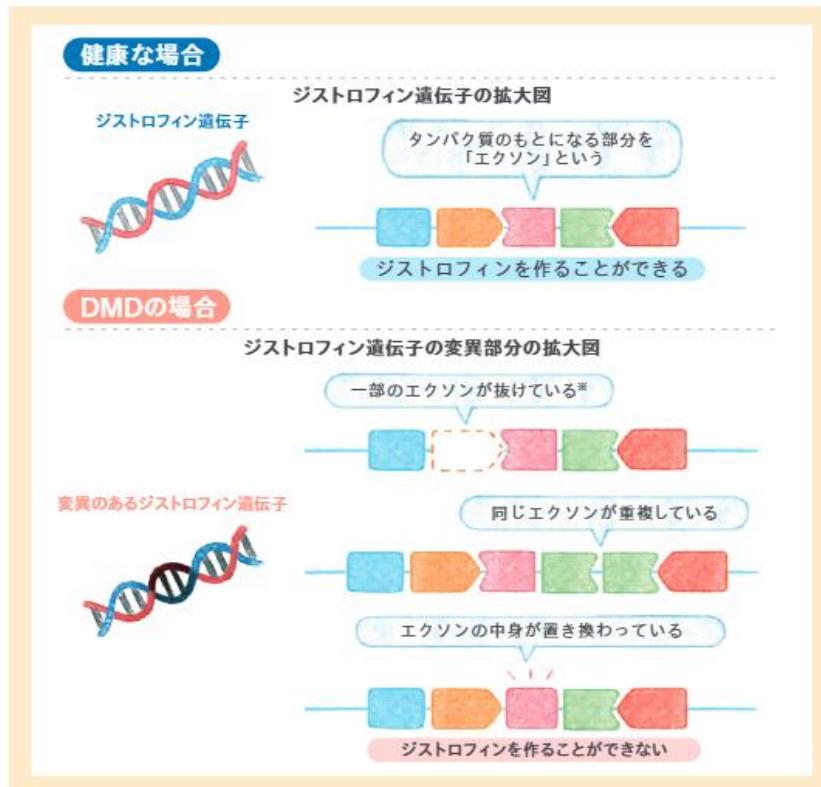
重症型→軽症型に

- エクソスキッピング
  - ビルテプソ<sup>®</sup> 日本新薬
- マイクロジストロフィン
  - エレビジス<sup>®</sup> 中外製薬



# ビルテプソ® (日本新薬)

- ・エクソン53スキッピング
- ・2020年発売



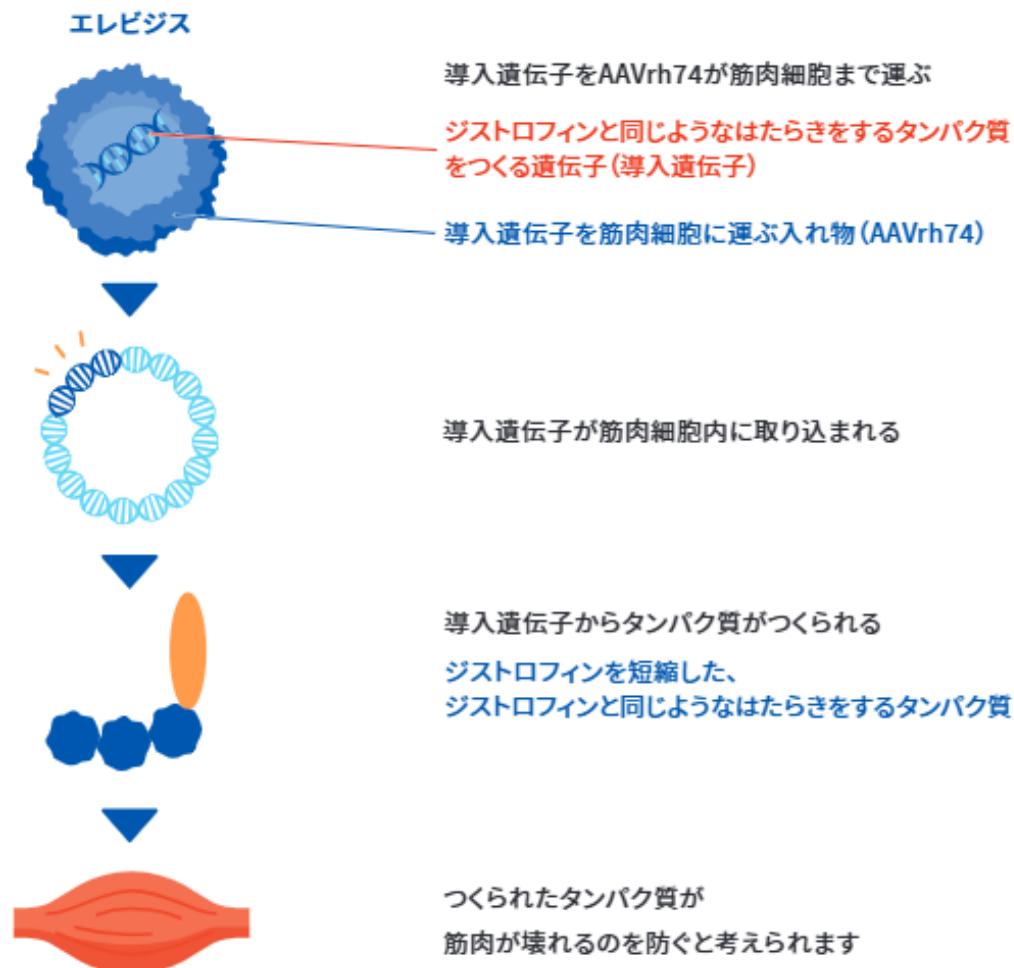
「ビルテプソ®による治療を受けられる患者様・ご家族様へ」 (日本新薬) より転載

# ビルテプソ<sup>®</sup> (日本新薬)

- ビルテプソ<sup>®</sup>の治療対象となるエクソン欠失型
  - 4 3番目～5 2番目のエクソン欠失
  - 4 5番目～5 2番目のエクソン欠失
  - 4 7番目～5 2番目のエクソン欠失
  - 4 8番目～5 2番目のエクソン欠失
  - 4 9番目～5 2番目のエクソン欠失
  - 5 0番目～5 2番目のエクソン欠失
  - 5 2番目のエクソン欠失
- 週1回の点滴治療

詳細は担当医師にご確認ください

# エレビジス® (中外製薬)



- 導入遺伝子

- ジストロフィンと同じような働きをする蛋白質を作る遺伝子（マイクロジストロフィン）

- AAVrh47

- 病原性のない治療用のアデノ随伴ウイルス
- 導入遺伝子を筋肉細胞に運ぶ入れ物

# エレビジス® (中外製薬)

- エレビジスの治療対象

- 抗AAVrh47抗体が陰性
- 歩行可能
- 3歳以上 8歳未満
- ジストロフィン遺伝子の 8 番目  
または 9 番目のエクソンのどちらか、あるいは両方が欠失していない
- 過去にエレビジスの治療を受けていない



- 特徴・注意点

- 1回の点滴治療
- 感染症への注意
- コルチコステロイド（プレドニゾロンなど）の服用（あるいは増量）が必要
- 心機能障害
- 肝機能障害
- エレビジス投与後、12週間は毎週血液検査が必要

詳細は担当医師にご確認ください

# ロボットスーツHAL

## HAL医療用下肢タイプの神経筋疾患への適応

Cyberdyne Incの製品名

- HAL医療用下肢タイプ : HAL-ML05 (治験機器名 : HAL-HN01) 一般名称 : 生体信号反応式運動機能改善装置 (医療機器では分類名に該当)
  - ・ EU、医療機器承認 (2013年) ドイツ労災保険適用
  - ・ 日本で、NCY-3001試験 (医師主導治験、中島孝) の結果、医療機器製造販売承認 (2015年)、2016年健康保険適用(神経筋8疾患 : SMA, SBMA, ALS, CMT, 筋ジストロフィー、遠位型ミオパチー、先天性ミオパチー、封入体筋炎) Nakajima et al. Orphanet J Rare Dis (2021) 16:304 <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01928-9>
  - ・ 米国FDA、2017年12月脊髄損傷に対して、2020年10月に上記の神経筋8疾患と脳卒中に対して承認。
  - ・ NCY-2001試験 (医師主導治験、中島孝) の結果、2022年10月HTLV-1関連脊髄症(HAM)と遺伝性痙性対麻痺に対して適応追加。2023年10月から保険適用米国FDA2024年5月7日HAM、遺伝性痙性対麻痺、12歳以上の脳性まひに承認
  - ・ 医療用HAL下肢タイプB (2Sサイズ) : 2024年5月FDA承認、2025年1月日本でも医療機器承認 (HAL医療用下肢タイプの改良医療機器として認証)、7月からレンタル開始保険適用。

サイズ L



サイズ 2S



HAL医療用下肢タイプ  
生体信号反応式運動機能改善装置

医療用HAL下肢タイプB

写真国立病院機構新潟病院提供

# ロボットスーツHAL

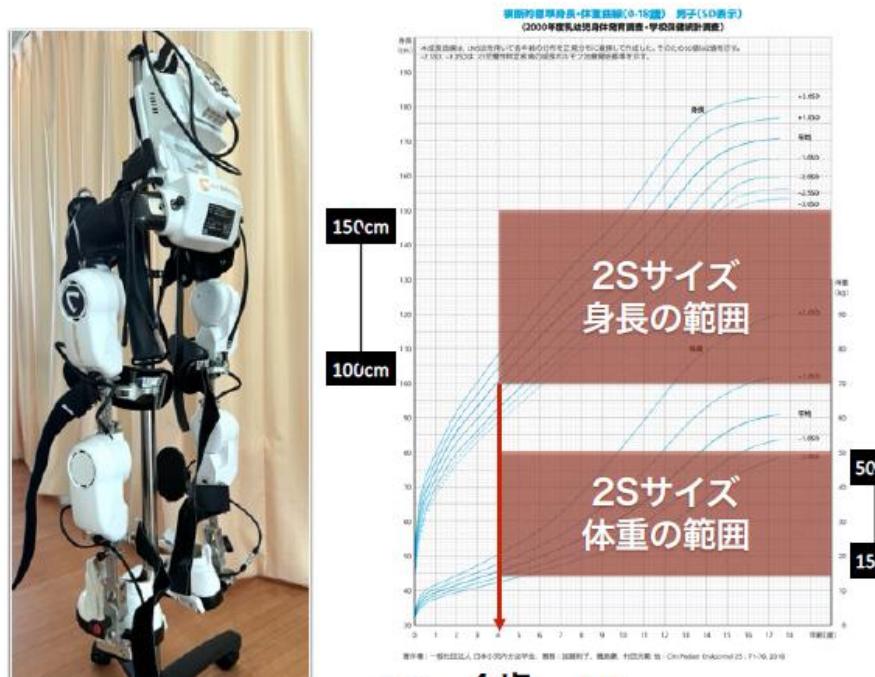
HAL医療用下肢タイプのサイズバリエーションとしての**医療用HAL下肢タイプB（2Sサイズ）**

## 医療用HAL下肢タイプB（2S）

- HAL自立支援用下肢タイプ2Sの経験を基に医療用として開発、HAL医療用下肢タイプの改良医療機器として認証。
  - 150cm未満の人が高齢女性は多数  
2Sサイズでは 体重：15～50kg、身長：約100～150cmと設定
  - 小児期発症の疾患群に対する必要な歩行運動療法：成長発達に対応、注意：「(本品は歩行能力を新たに獲得しようとする患者、つまり一定の歩行を獲得していない患者を対象としていない。対象外の患者に対する有効性および安全性を検証する治験は行われていない。)」
  - 神経筋10疾患が適応疾患なので、特に小児期発症の、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、脊髄性筋萎縮症、福山型筋ジストロフィー、先天性ミオパチーなどに朗報。足関節が拘縮変形する前に使用開始する必要ある。

## HAL医療用下肢タイプ（S）

- 使用条件は体重 40~ kg。身長 約150~ cm 程度で又大腿長、下腿長、腰幅など身体サイズが合い、本品装着 が可能な患者。
- 発売後の使用成績調査の229症例中の筋ジストロフィー71人中、11人がジストロフィン異常症が登録された(10人ベッカー型、1人女性保因発症者)で安全性、有効性に問題なし。CKの悪化上昇なし。むしろHAL使用により低下



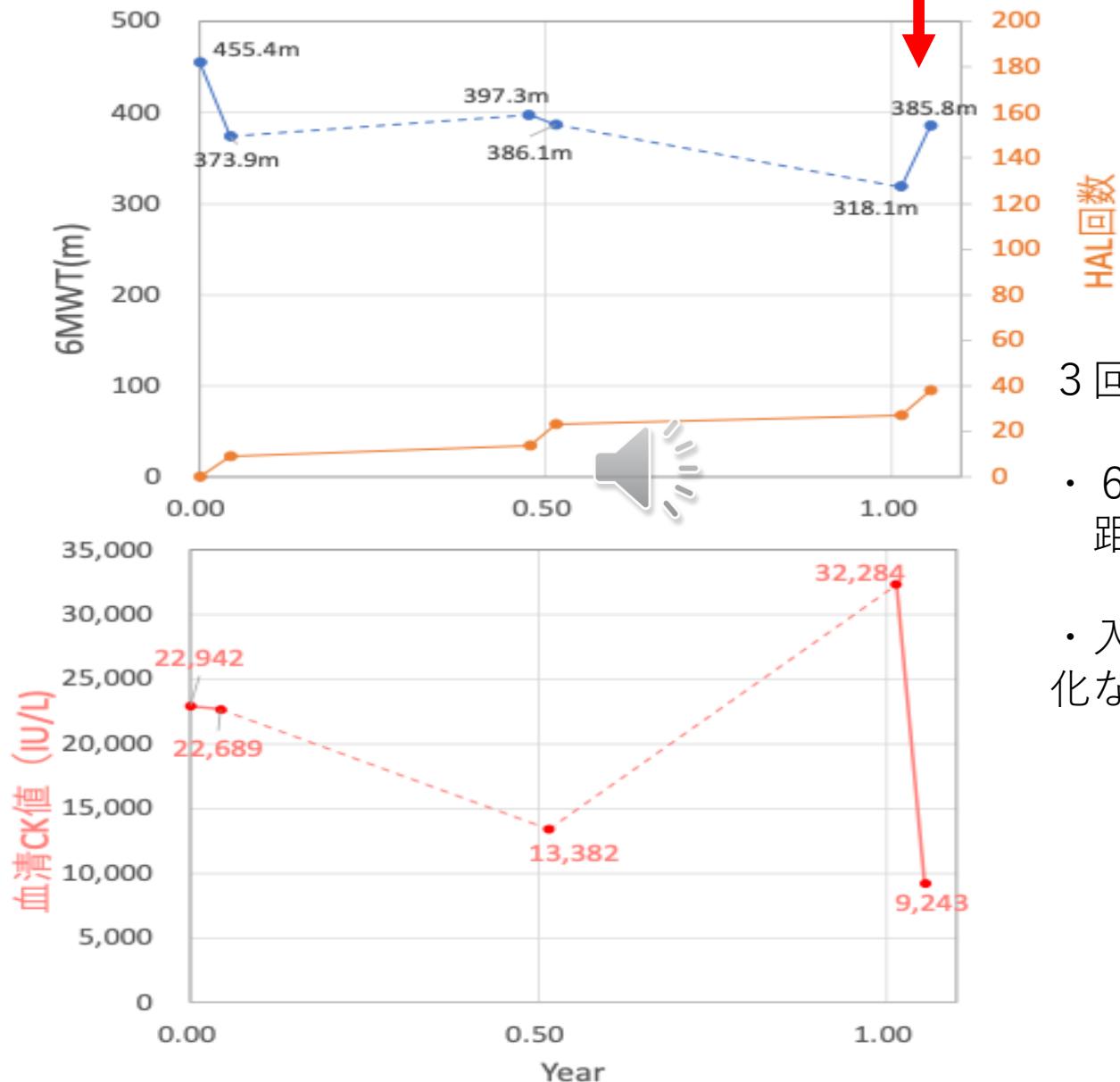
2023年  
HAL自立支援用下肢タイプ2S  
を改良し、2025年1月承認  
**HAL医療用下肢タイプB**

- 重量：約9.5kg
- センサシユーズ:18～30cm (1cm刻み)
- 脚長調整範囲
  - 大腿長：23-37cm,
  - 下腿長：22-36cm
  - 腰幅調整範囲：22-32cm

写真国立病院機構新潟病院提供

# ロボットスースHAL

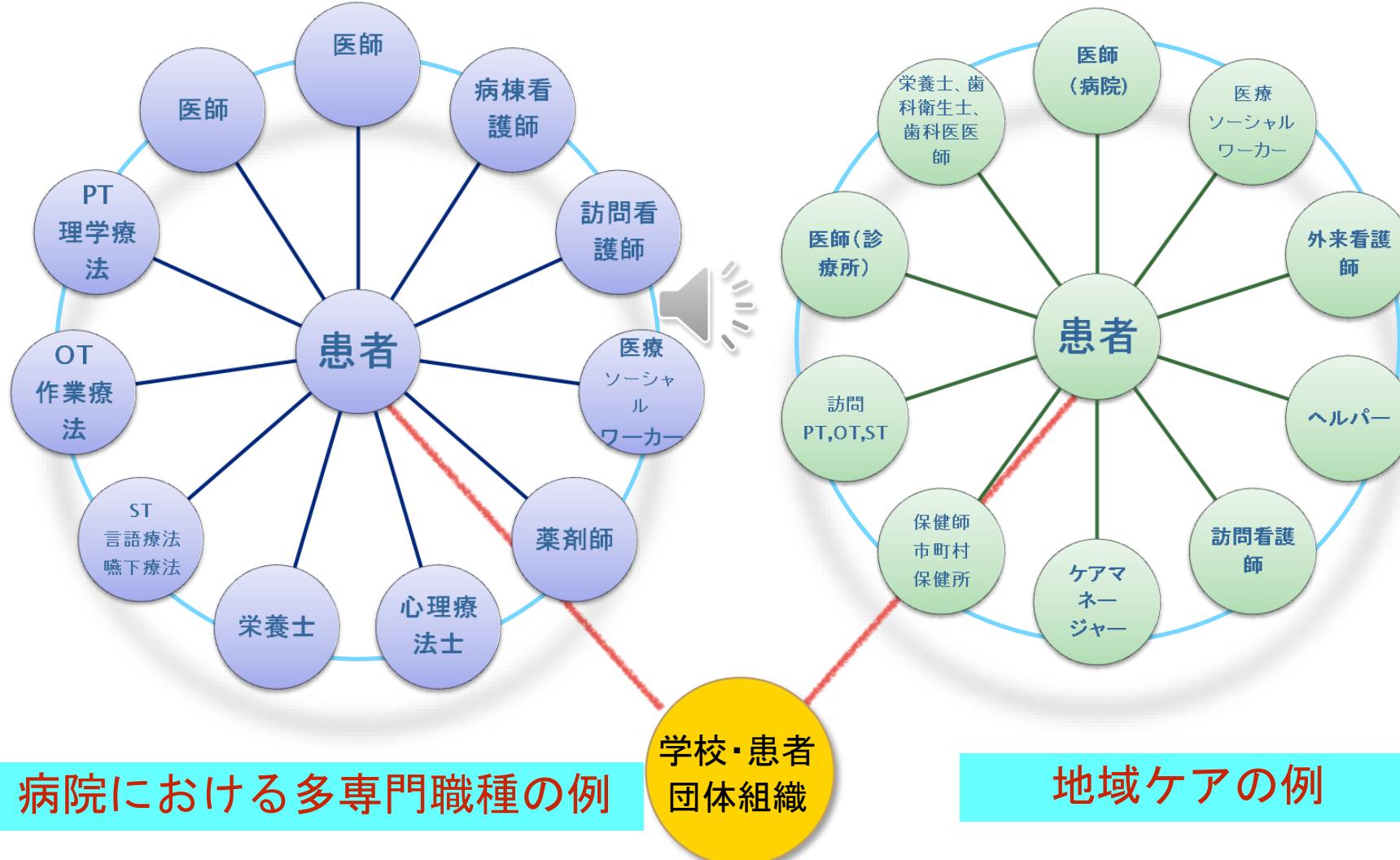
DMD 7-8歳



## 3回目の入院

- 6 MWT (6分間歩行テスト)  
距離が伸びた
- 入院前と入院後で運動量の変化ないが、CK値が低下した

# 患者さんとそのご家族を みんなでサポートしていきましょう！



ご清聴ありがとうございました

