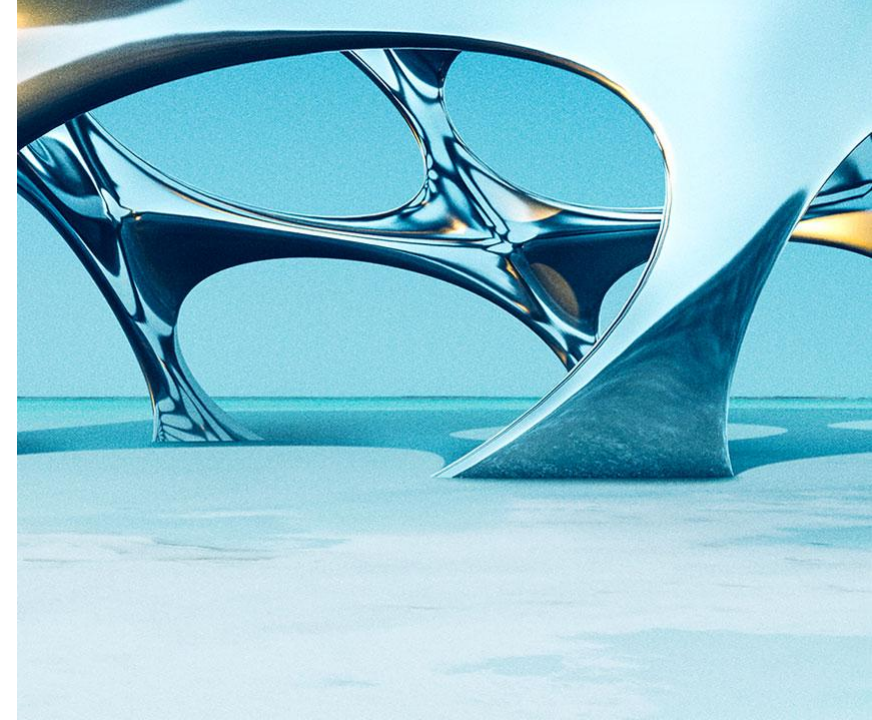




Roche ロシュグループ

デュシェンヌ型筋ジストロフィー 遺伝子治療に関する説明会

2026年6月17日



創造で、想像を超える。



重要な注意事項

本プレゼンテーションには、中外製薬の事業及び将来に関する見通しが含まれていますが、いずれも、既存の情報や様々な動向についての中外製薬による現時点での分析を反映しています。実際の業績は、事業に及ぼすリスクや不確定な事柄により現在の見通しと異なることもあります。

医薬品（開発品を含む）に関する情報が含まれていますが、それらは宣伝・広告や医学的なアドバイスを目的とするものではありません。

Agenda

01 エレビジス点滴静注 製品概要

中外製薬 エレビジス ライフサイクルリーダー
佐野 陽子

02 デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）の疾患と治療、遺伝子治療の診療体制、適正使用と臨床的位置づけについて

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
センター長
小牧 宏文先生

エレビジス 製品概要

承認番号 30700FZX00001000

遺伝子組換え生物等の第一種使用規程承認取得製品

新発売

ウイルスベクター製品

再生医療等製品、再使用禁止、
条件及び期限付承認品目

薬価基準収載

エレビジス[®] 点滴静注

 Elevidys
delandistrogene
moxeparvovec

デランジストロゲン モキセパルボベク

® 登録商標

中外製薬株式会社

エレビジス ライフサイクルリーダー 佐野陽子

開発の経緯

開発の経緯

エレビジス（一般名：デランジストロゲン モキセパルボベク）は、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（Duchenne Muscular Dystrophy：DMD）の治療を目的として開発された遺伝子治療用ベクター製品です。

エレビジスは、Sarepta Therapeutics, Inc.およびF. ホフマン・ラ・ロシュ社により共同開発され、DMDの治療薬として2023年6月に米国で製造販売承認を取得しております。本邦においては、4～7歳の歩行可能なDMD患者の男児を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験に参画し、当該試験成績¹⁾ などにに基づき、DMDに対する初の遺伝子治療用製品として2025年5月に製造販売承認を取得しました※。

2026年5月時点、歩行可能なDMDの治療を目的として9か国で承認されています。

欧州においては欧州医薬品庁（EMA）の欧州医薬品委員会（CHMP）が条件付き承認を付与しないことを勧告し、2025年9月に欧州委員会（EC）は勧告を了承しました。今後、ロシュ社は新たな国際共同第Ⅲ相試験を計画しております。

※本品は、2024年7月30日に厚生労働省より「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」に対する希少疾病用再生医療等製品（指定番号：（R2再）第16号）に指定されました。

なお、条件及び期限付承認品目であり、効能、効果又は性能は「抗AAVrh74抗体が陰性の患者」、「歩行可能な患者」、「3歳以上8歳未満の患者」のいずれも満たす場合に限りです。

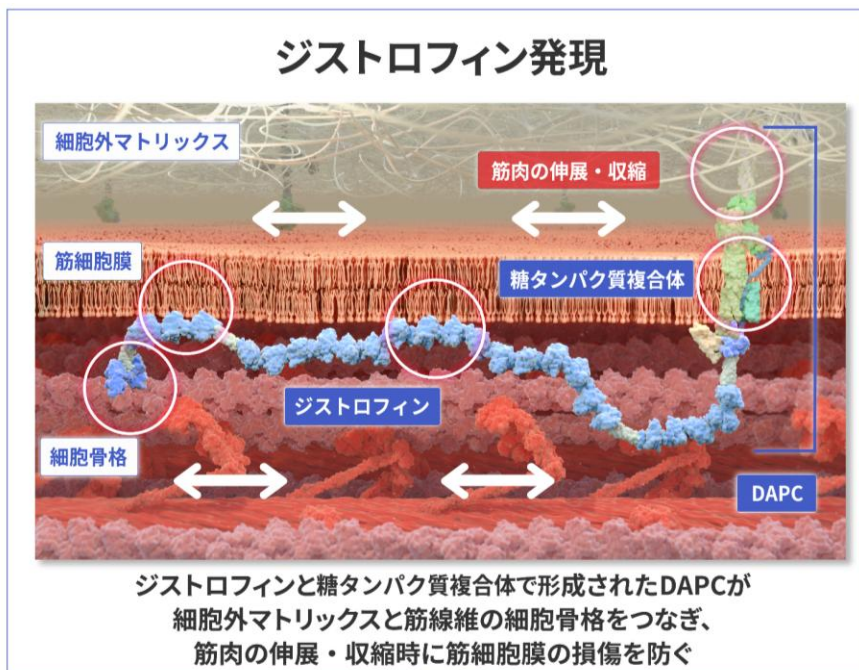
原理・メカニズム

DMDの原因

- DMDは、ジストロフィン遺伝子変異によって引き起こされるX連鎖潜性遺伝形式をとる神経・筋疾患です¹⁾。
- ジストロフィン遺伝子に変異があると、ジストロフィン遺伝子から産生されるタンパク質である「ジストロフィン」が欠損する、あるいは異常なジストロフィンが産生されます。ジストロフィンはさまざまな筋組織で発現しており、ジストロフィン関連タンパク質複合体（DAPC）を形成して細胞膜や細胞外マトリックスと筋線維の細胞骨格をつないでいます²⁾。
- ジストロフィンが欠損すると筋細胞膜は不安定になり、筋細胞の損傷、ひいては筋力の低下につながります³⁾。

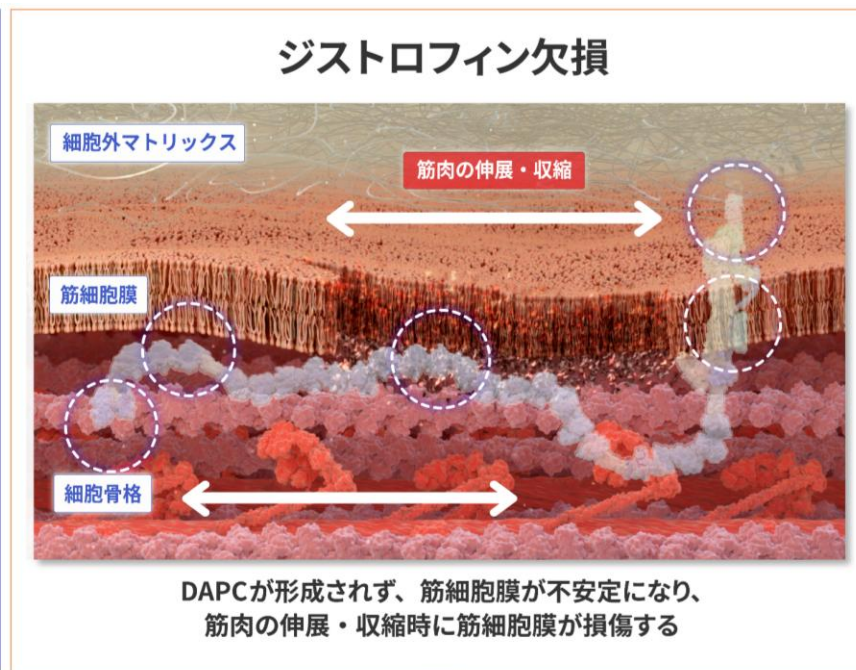
(イメージ図)

ジストロフィン遺伝子に変異がない場合



筋細胞膜の完全性を維持

DMD患者の場合



慢性的かつ進行性の筋肉の炎症による筋力低下

出典1) -3) より作成

1) Van Ruiten H, et al. EMJ. 2017; 2: 90-9.

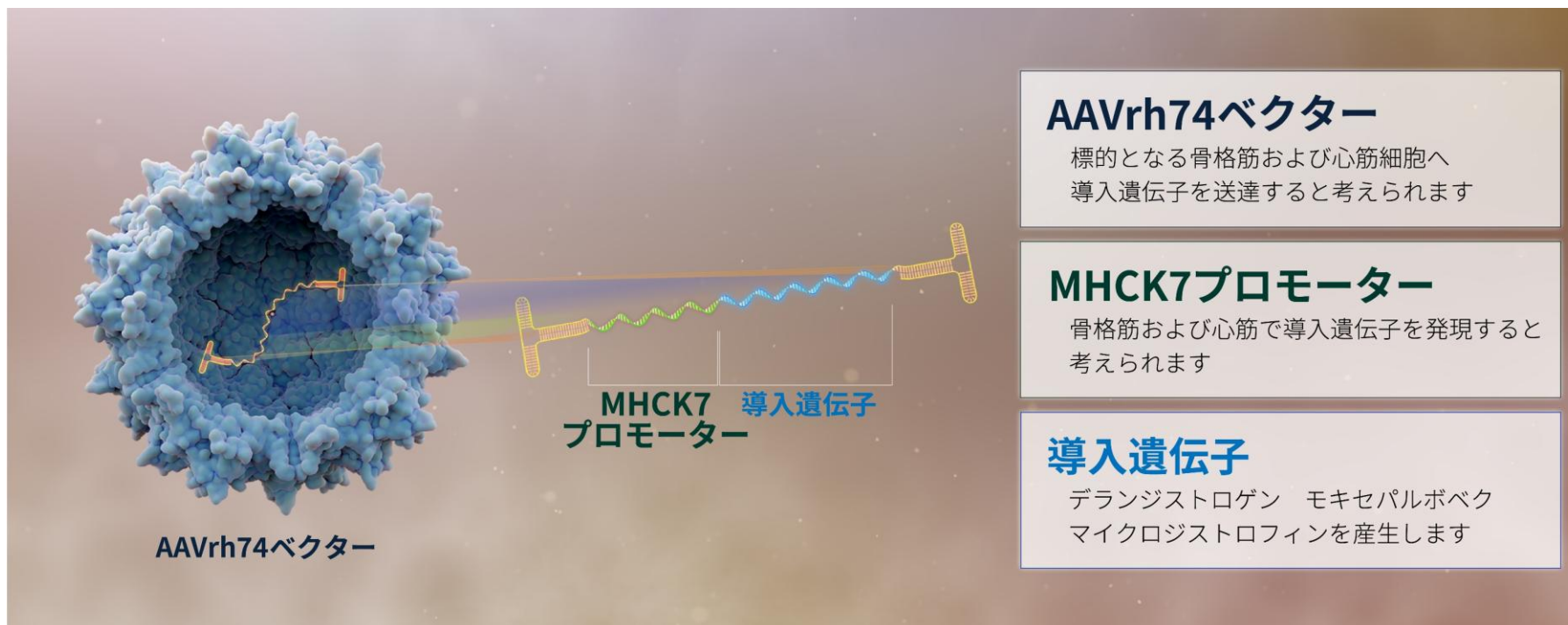
2) Davies KE, Nowak KJ. Nat Rev Mol Cell Biol. 2006; 7: 762-73.

3) van Westering TL, et al. Molecules. 2015; 20: 8823-55. 利益相反：著者にSarepta社よりコンサルタント料を受領している者が含まれている。

エレビジスの構造

- エレビジス（一般名：デランジストロゲン モキセパルボベク）はDMDの治療を目的に開発された遺伝子治療用ベクター製品です。
- 機能的な短縮型ジストロフィンであるデランジストロゲン モキセパルボベク マイクロジストロフィン（以下、マイクロジストロフィン）をコードする遺伝子¹⁾を含む非複製型の遺伝子組換えアデノ随伴ウイルス（recombinant Adeno-Associated Virus : rAAV）ベクターであり、骨格筋および心筋での発現を最適化する α -ミオシン重鎖クレアチンキナーゼ7（MHCK7）プロモーター／エンハンサーにより制御されます²⁾。

(イメージ図)



出典3) 4) より作成

1) Rodino-Klapac LR, et al. Hum Mol Genet. 2013; 22: 4929-37.

2) Salva MZ, et al. Mol Ther. 2007; 15: 320-9.

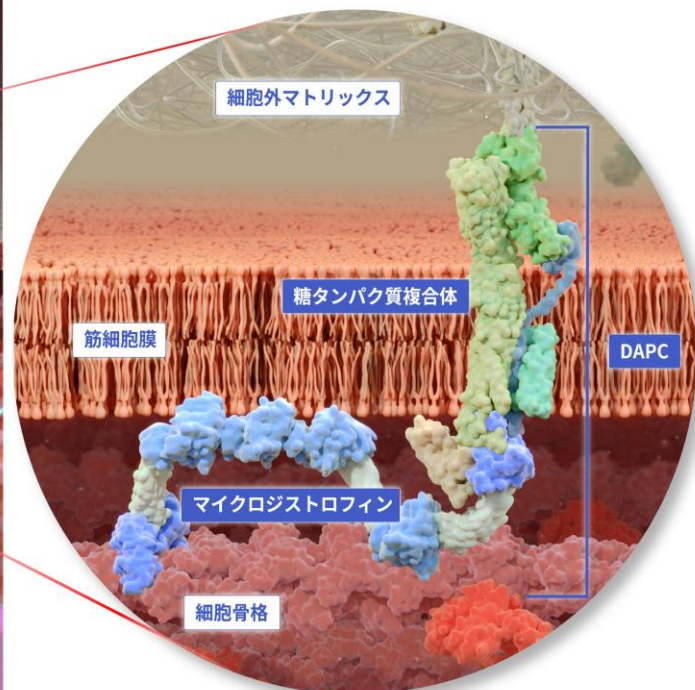
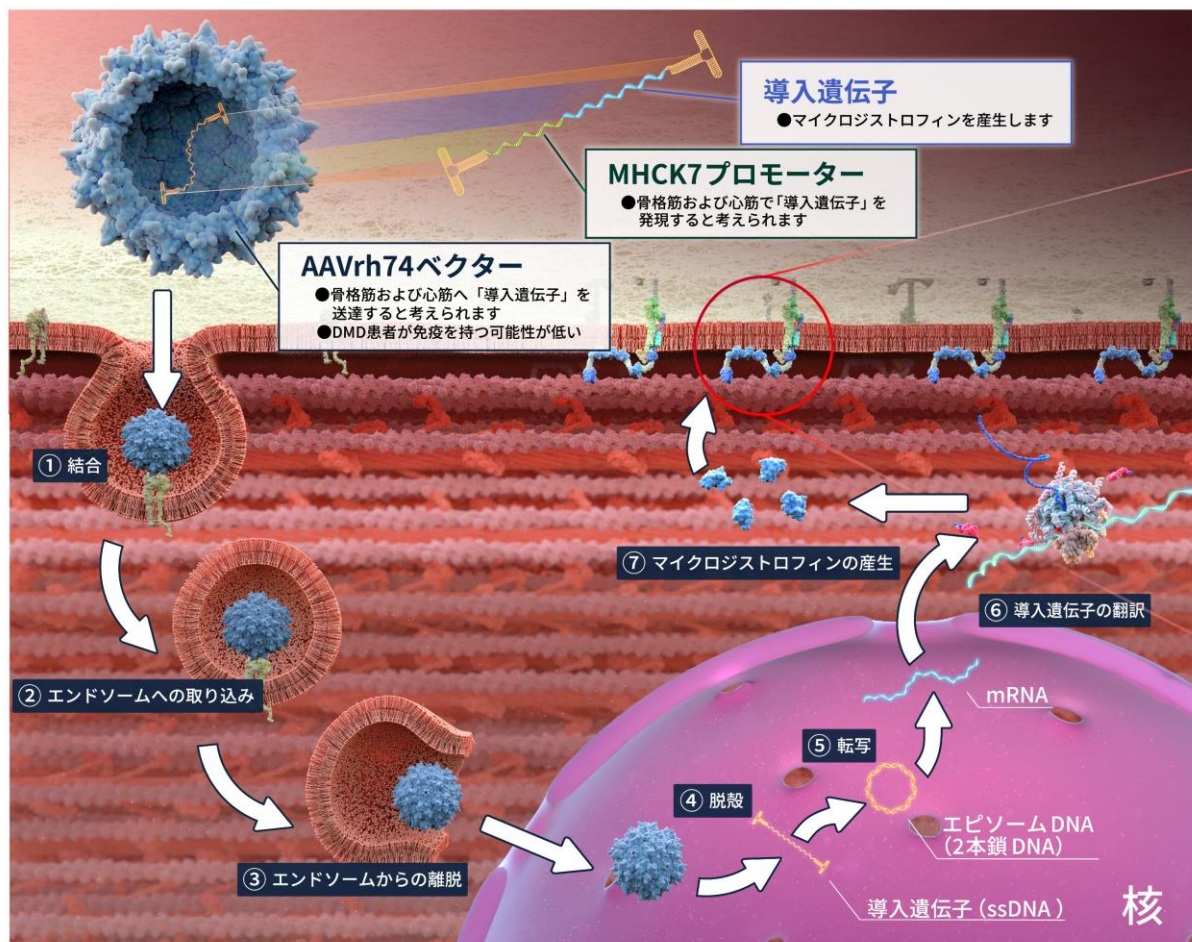
3) 承認時評価資料 [デランジストロゲン モキセパルボベクの構造]

4) 承認時評価資料 [デランジストロゲン モキセパルボベクの概要]

エレビジスの作用機序

- エレビジスに搭載されたマイクロジストロフィン遺伝子は骨格筋および心筋で発現すると考えられます¹⁾。
- マイクロジストロフィンが筋細胞で発現することで、筋機能を改善し、筋力の低下を防ぐと考えられます²⁾。

(イメージ図)



マイクロジストロフィンがDAPCを形成し、筋細胞の損傷を防ぐと考えられます

出典1) 2) より作成

1) 承認時評価資料 [デランジストロゲン モキセパルボベクの構造]
2) 承認時評価資料 [デランジストロゲン モキセパルボベクの概要]

製品基本情報

エレビジス点滴静注の基本情報

(デランジストロゲン モキセパルボベク)

- 本製品はデュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象とした初の遺伝子治療

薬剤クラス	遺伝子治療用製品、ウイルスベクター製品
効能、効果 又は性能	デュシェンヌ型筋ジストロフィー。ただし以下のいずれも満たす場合に限る ・抗AAVrh74抗体が陰性の患者 ・歩行可能な患者 ・3歳以上8歳未満の患者
剤形	静脈内投与（患者毎に必要なバイアル数を個装箱に同梱）
用法及び 用量又は 使用方法	通常、体重10kg以上70kg未満の患者には 1.33×10^{14} ベクターゲノム（vg）/kgを、体重70kg以上の患者には 9.31×10^{15} vgを、60分から120分かけて静脈内に単回投与する。本品の再投与はしないこと。本品の投与量は下記表*に基づき算出する。
希少疾病 指定等	令和6年7月30日指定： 医薬機審発0730第1号 指定番号：(R2 再)第16号
その他指定 制度	指定難病 113 小児慢性特定疾病 16
薬価収載・ 発売日	2026年2月20日 価格：1患者当たり 304,972,042円

包装



患者の体重に応じた数のバイアル（1バイアル10.0mL）が患者用個装箱に包装されています。
患者用個装箱はバイアル数によってサイズが異なります。

バイアルには英文で記載されたラベルが貼付されていますが、製品に関する情報は日本語表記の患者用個装箱ラベルをご確認ください。

*表は電子化された添付文書参照

エレビスの承認条件

承認条件及び期限	<p>承認条件</p> <ol style="list-style-type: none">1. 条件及び期限付承認後に改めて行う本品の製造販売承認申請までの期間中は、本品の長期の有効性及び安全性の確認を目的とした臨床試験並びに本品を使用する全症例を対象とした製造販売後調査により製造販売後承認条件評価を行うこと。2. デュシエンヌ型筋ジストロフィーに関する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の臨床試験成績及び有害事象等の知識を十分に習得した上で、デュシエンヌ型筋ジストロフィーの治療に係る体制が整った医療機関において、「効能、効果又は性能」並びに「用法及び用量又は使用方法」を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。3. 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成15年法律第97号）」に基づき承認された第一種使用規程を遵守して本品を用いるよう、その使用規程の周知等、必要な措置を講ずること。 <p>期限 3年</p>
再審査期間満了年月	該当しない（条件及び期限付承認品目）

承認後の安全対策検討経緯

年	日付	出来事・対応内容
2025年	5月13日	◆ 条件及び期限付承認（3年間）を取得
	6月16日	◆ 歩行不能DMD患者において急性肝不全による海外死亡例の報告あり
	6月18日	◆ 中医協開催 ✓ 情報収集を行うとともに、丁寧な検討・議論を要望
	8月28日	◆ 電子化された添付文書改訂 ✓ 重大な副作用として急性肝不全追記、肝機能モニタリング・検査の実施を明記、副腎皮質ステロイドによる感染症への注意喚起を追記
	10月8日	◆ 中医協開催（医療保険上の取り扱いと安全性に関して） ✓ 安全性について公的な確認の必要性と情報提供の徹底を踏まえて保険上の取り扱いを議論することを了承
	11月27日	◆ 薬事審議会 医療機器・再生医療等製品安全対策部会（厚生労働省）の調査会開催 ✓ 安全対策に関する議論として、情報提供資材の適切性、エキスパートパネルの位置づけ、関連学会との協力体制について協議
	12月17日	◆ 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知発出 ✓ 日本小児神経学会、日本肝臓学会の理事長宛てに通知、施設認定においてDMD診療経験を重視する点や緊急時の対応が確実に実施可能な体制構築および連携についての協力依頼
2026年	1月14日	◆ 中医協開催（医療保険上の取り扱いと薬価収載に向けて） ✓ 厚生労働省、関連学会、企業が連携した安全対策の報告、償還価格は薬価算定組織で検討し、薬価基準への収載とすることで合意
	2月13日	◆ 中医協開催（エレビジスの保険適用・薬価収載が決定） ✓ 2月20日に、エレビジスの保険適用・薬価収載で了承
	2月20日	◆ エレビジスの薬価収載・同日発売

デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)の疾患と治療、遺伝子治療の診療体制、適正使用と臨床的位置づけについて



国立研究開発法人

国立精神・神経医療研究センター

National Center of Neurology and Psychiatry

トランスレーショナル・メディカルセンター
脳神経小児科診療部

小牧宏文

2026年6月17日 中外製薬メディアセミナー

COI 開示

発表者名： 小牧 宏文

演題発表内容に関連して、筆頭および共同発表者が開示すべき
COI 関係にある企業等として、

日本新薬株式会社

研究費、講演料

中外製薬株式会社

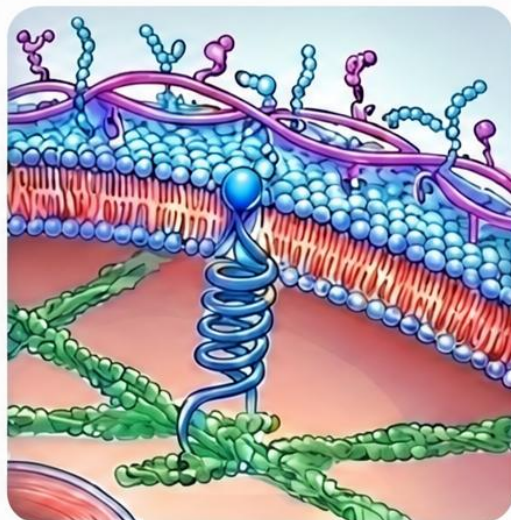
講演料

Sarepta therapeutics社 研究費

F. Hoffmann-La Roche Ltd コンサルティング料

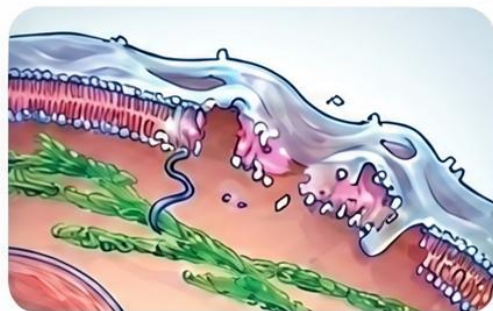
<イメージ図>

正常な筋細胞と ジストロフィンの機能

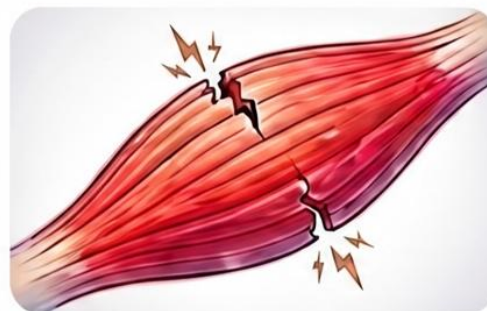


- 構造的維持：細胞骨格と細胞膜をつなぎ、内部から補強する。
- 衝撃吸収：筋収縮時の物理的ストレスを和らげ、膜を保護する。

DMDにおける進行性崩壊のプロセス



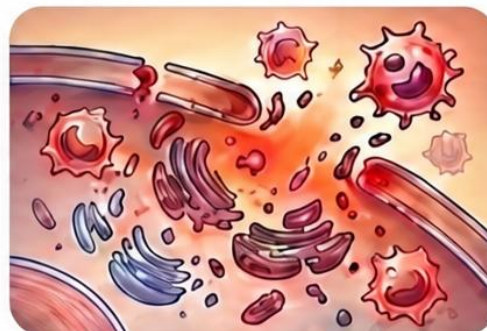
【ステップ1】ジストロフィンの欠損と膜の脆弱化
ジストロフィンの欠如により、細胞膜が弱くなる。



【ステップ2】収縮による細胞膜の損傷
筋収縮の繰り返して、弱い細胞膜が裂ける。

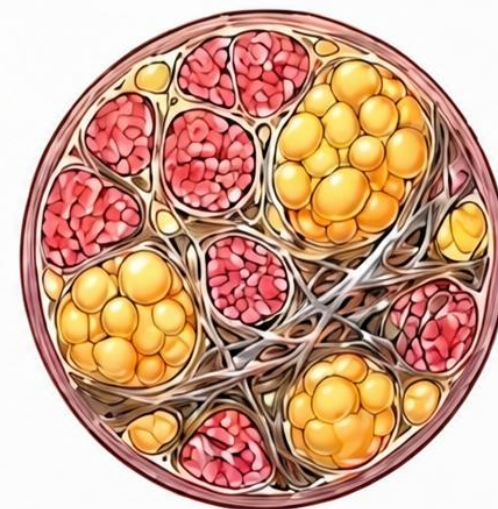


【ステップ3】カルシウムイオンの過剰流入
損傷した膜からカルシウムイオンが異常に流れ込む。



【ステップ4】筋細胞の壊死と慢性炎症
過剰なカルシウムが細胞死を引き起こし、炎症が持続する。

組織の不可逆的な変性



- 線維化・脂肪化：筋細胞の再生が追いつかず、結合組織や脂肪に置き換わる。
- 筋力の低下：筋肉量の減少により、進行性の著しい筋力低下が生じる。

DMDの主な症状

- DMDでは2～4歳頃に症状があらわれ始め、自然歴では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

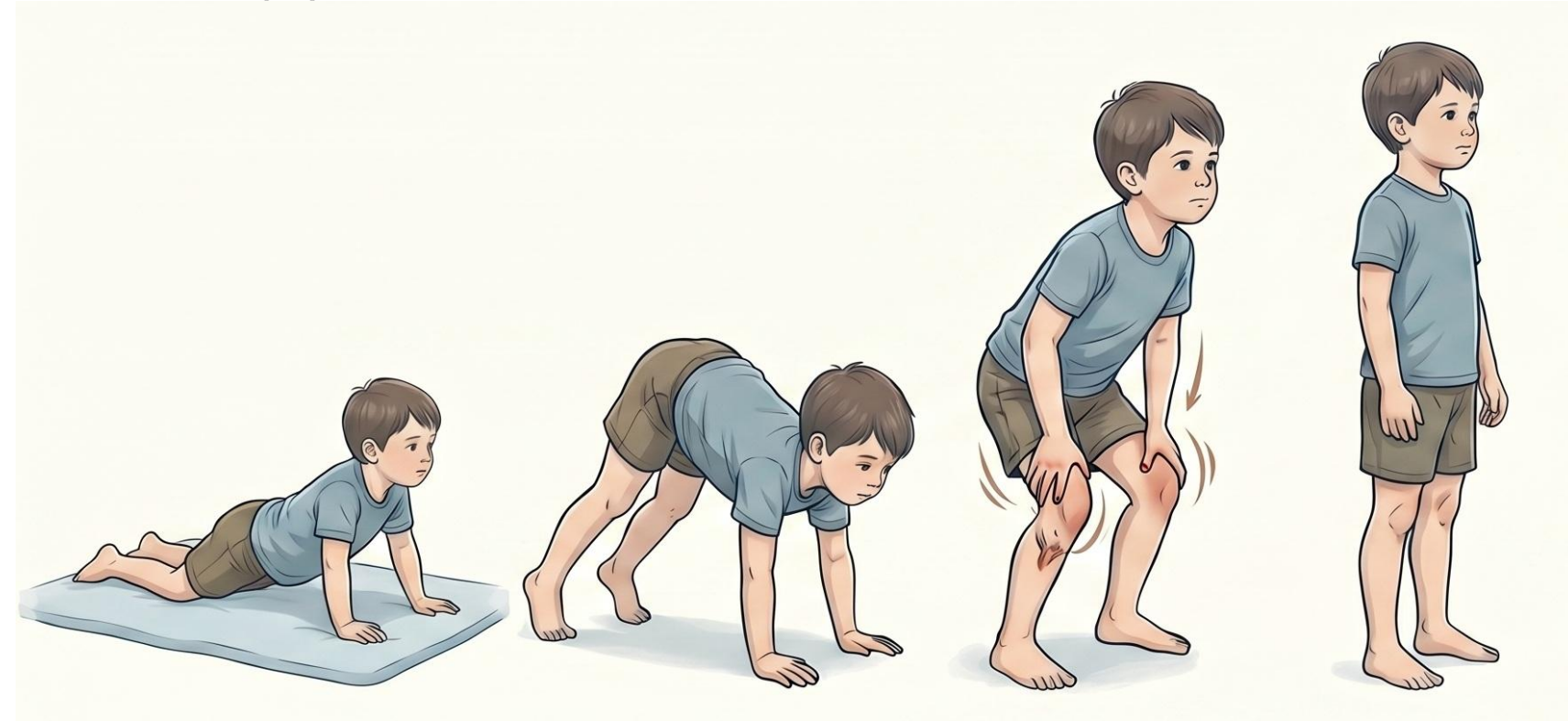
出典1) 3) より作成

1) 小児慢性特定疾病情報センター. 47 デュシェンヌ (Duchenne) 型筋ジストロフィー. https://www.shouman.jp/disease/details/11_21_047/, (2026年6月10日閲覧)

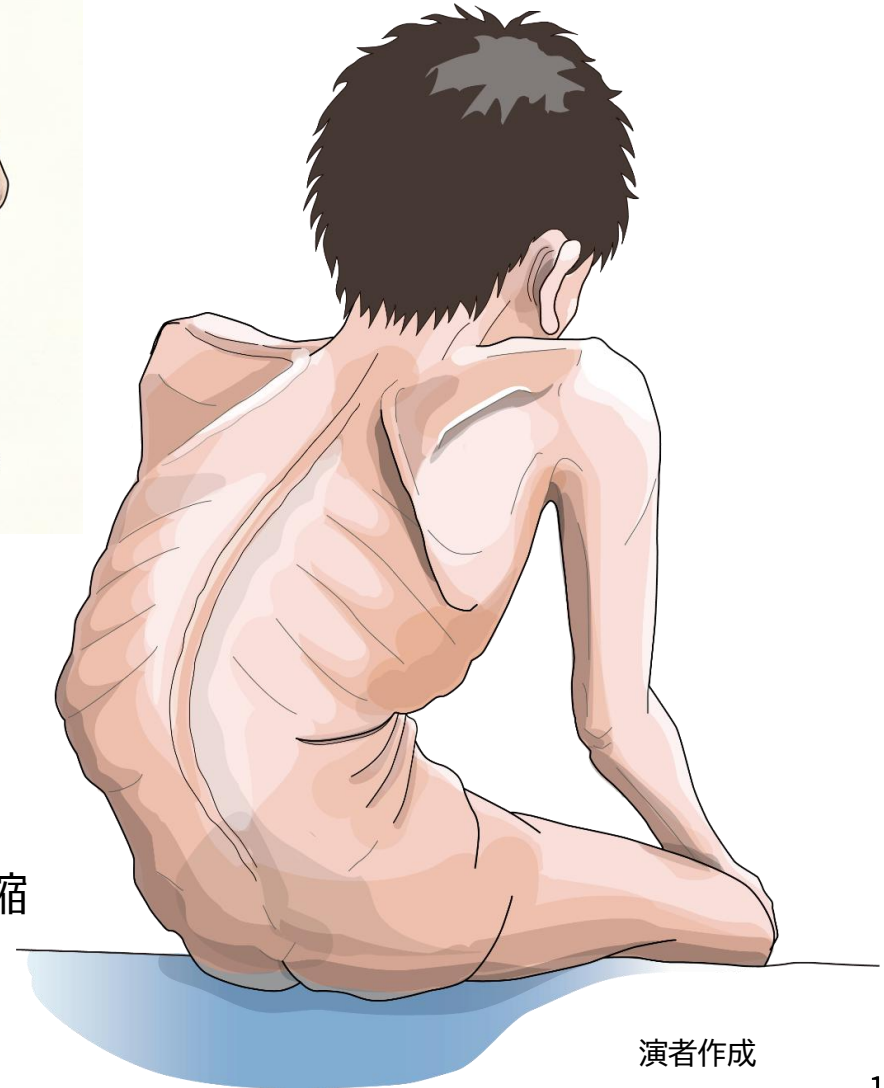
2) Bushby K, Connor E. Clin Investig (Lond). 2011; 1: 1217-35.

3) 内山聖 監. 標準小児科学. 第8版. 医学書院; 2013.

<イメージ図>



ガワーズ徴候



側弯症、筋萎縮

演者作成

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

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。

身体機能管理

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。

薬物療法

ステロイド投与による歩行可能期間の客観的延長。

全身管理

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。

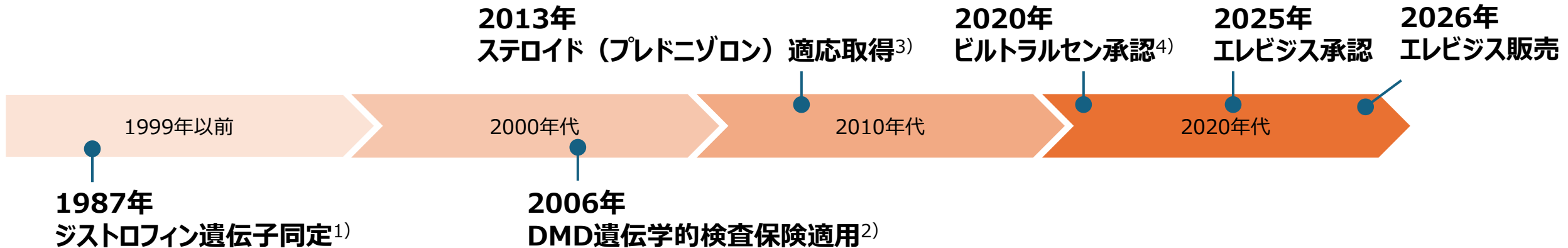
プロアクティブかつ包括的な多職種連携（MDT: Multidisciplinary Team）による診療が、現在の標準治療（ベース治療）として機能している。

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) Birnkrant DJ, et al. Lancet Neurol. 2018;17(3):251-267.を参考に演者作成

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（プレドニゾン）

- 骨格筋障害への有効性（歩行期間の延長、呼吸機能の維持等）の報告⁵⁾
- 一般的に、運動機能がピークに達した頃から投与開始⁵⁾
- 効能又は効果（抜粋）は「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」⁶⁾
- 用法及び用量（抜粋）は「通常、成人にはプレドニゾンとして1日5～60mg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」⁶⁾

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」⁴⁾
- 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。」⁴⁾

1) 武田伸一, 鈴木友子. MD Frontier. 2021; 1: 52-5.
2) 中央社会保険医療協議会 総会（第575回）議事次第. 令和5年12月22日（金）. 個別事項（その19）. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001181965.pdf>, (2026年6月10日閲覧)
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. 南江堂. 2014.
4) ビルテブ点滴静注250mg 電子添文. 2021年11月改訂（第4版）
5) 難病情報センター. 筋ジストロフィー（指定難病113）（令和6年11月）. <https://www.nanbyou.or.jp/entry/4522>, (2026年6月10日閲覧)
6) プレドニ錠5mg 電子添文. 2026年3月改訂（第6版）

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 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. 2025 Oct;47(5):104397. を参考に演者作成

遺伝子治療が求められる医学的背景

集学的治療の成果

既存治療による管理と延長

- ✓ 呼吸器・循環器ケアによる生命予後の客観的な延伸。
- ✓ ステロイド等を用いた歩行可能期間の延長。
- ✓ リハビリテーションによる合併症（拘縮・側弯）の遅延。
- ✓ 成人後の社会参加機会の拡大。

症状の進行を遅らせ、合併症を管理する
対症的アプローチの確立。

既存治療の限界

進行性疾患としての本質的課題

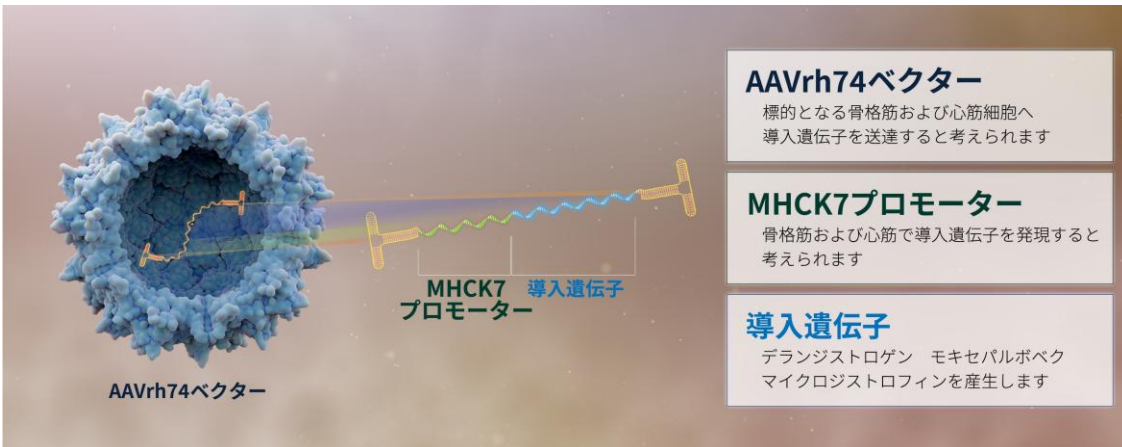
- 根本原因であるジストロフィン遺伝子の変異は残存。
- △ 日常動作に伴う筋線維の継続的な損傷を完全に防ぐことは困難。
- ◇ 骨格筋から心筋・呼吸筋への不可逆的な組織置換の進行。

疾患の「進行性」という生物学的メカニズム
そのものを停止させることはできない。

結論: 症状の管理（ベース治療）の継続を前提としつつ、根本原因（ジストロフィン欠損）へと直接アプローチする次世代治療の導入が、臨床現場における長年の課題であった。

エレビジスの構造とマイクロジストロフィン

(イメージ図)



1) 2) より作成

- 1) 承認時評価資料 [デランジストロゲン モキセパルボベクの構造]
- 2) 承認時評価資料 [デランジストロゲン モキセパルボベクの概要]

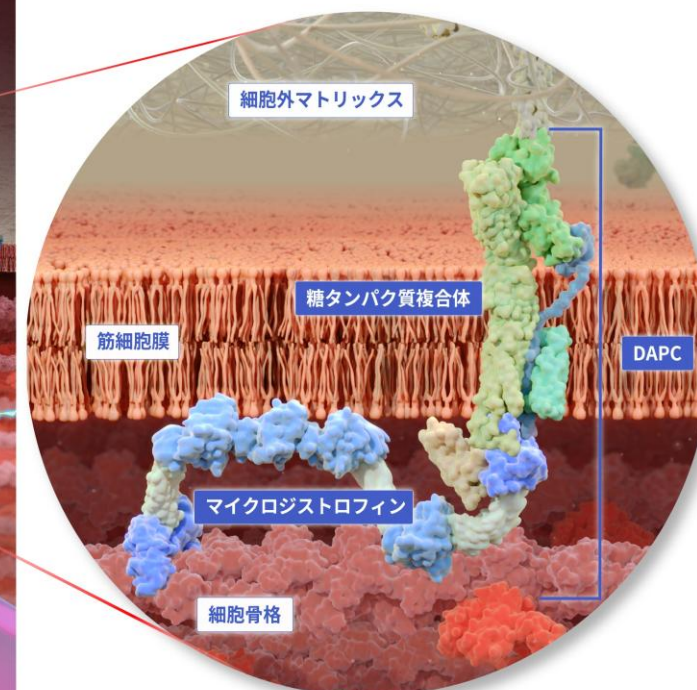
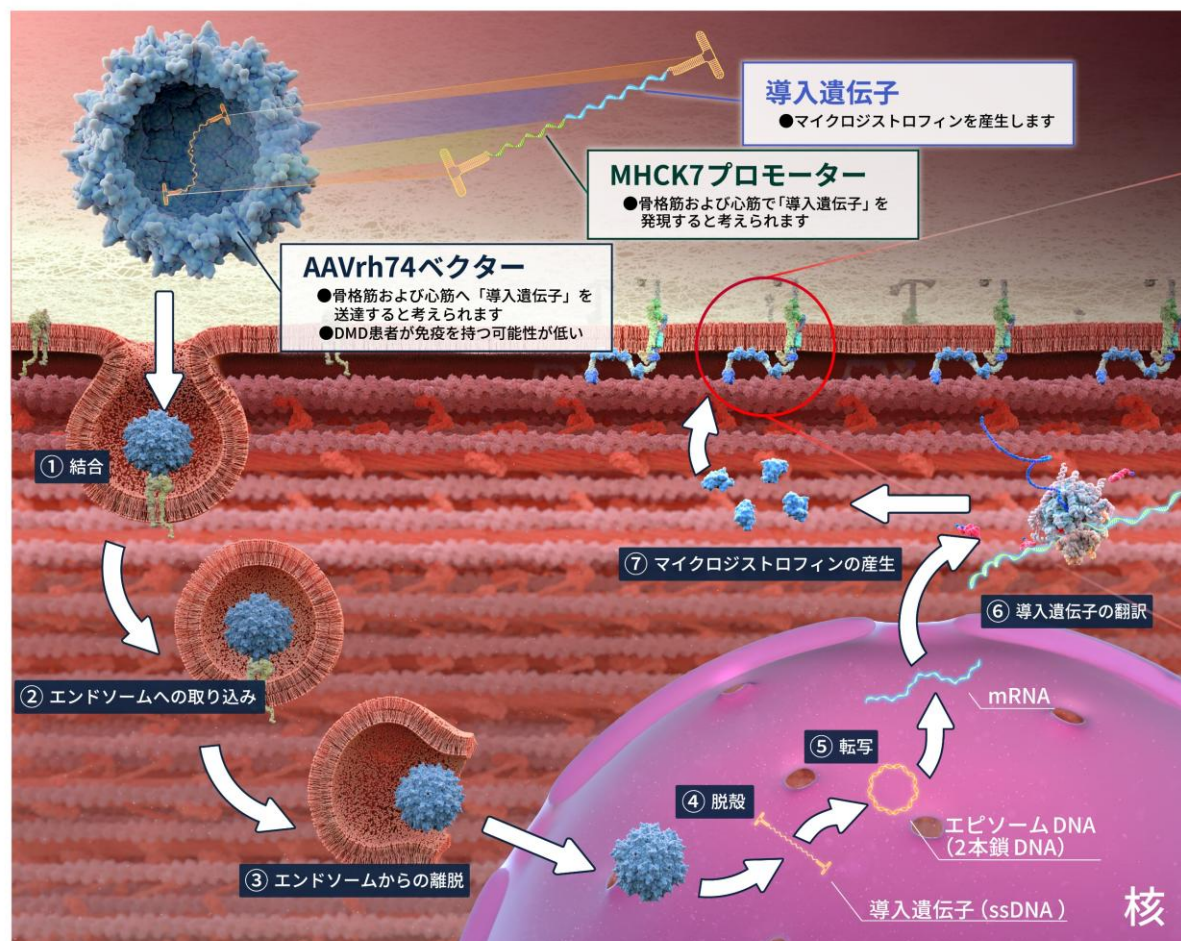
FULL-LENGTH DYSTROPHIN					
MICRODYSTROPHIN THERAPIES					
AAV-rh74	MHCK7	H ₂ N ABD H1 1 2 3 H2 24 H4 CR COOH	SRP9001	SAREPTA THERAPEUTICS	NCT03375164 NCT03769116 NCT04626674 NCT05096221 NCT06597656
AAV9	MCK	H ₂ N ABD H1 1 2 H3 22 23 24 H4 CR COOH	PF-06939926	PFIZER	NCT03362502 NCT05429372 NCT04281485
AAV9	CK8	H ₂ N ABD H1 1 16 17 23 24 H4 CR COOH	SGT-001	SOLID BIOSCIENCES	NCT03368742 NCT06138639
AAV8	Spc5.12	H ₂ N ABD H1 1 2 3 H2 24 H4 CR COOH	GNT-0004	GENETHON	2020-002093-27
AAV8	Spc5.12	H ₂ N ABD H1 1 2 3 H3 24 H4 CR CT COOH	RGX-202	REGENXBIO	NCT05693142
type of vector	type of promoter	microdystrophin structure	construct name	company	clinical trial number

Loboda A, et al. Genetic strategies for therapy of Duchenne muscular dystrophy. Mol Ther Nucleic Acids. 2025;36(4):102759

エレビジスの作用機序

- エレビジスに搭載されたマイクロジストロフィン遺伝子は骨格筋および心筋で発現すると考えられます¹⁾。
- マイクロジストロフィンが筋細胞で発現することで、筋機能を改善し、筋力の低下を防ぐと考えられます²⁾。

(イメージ図)

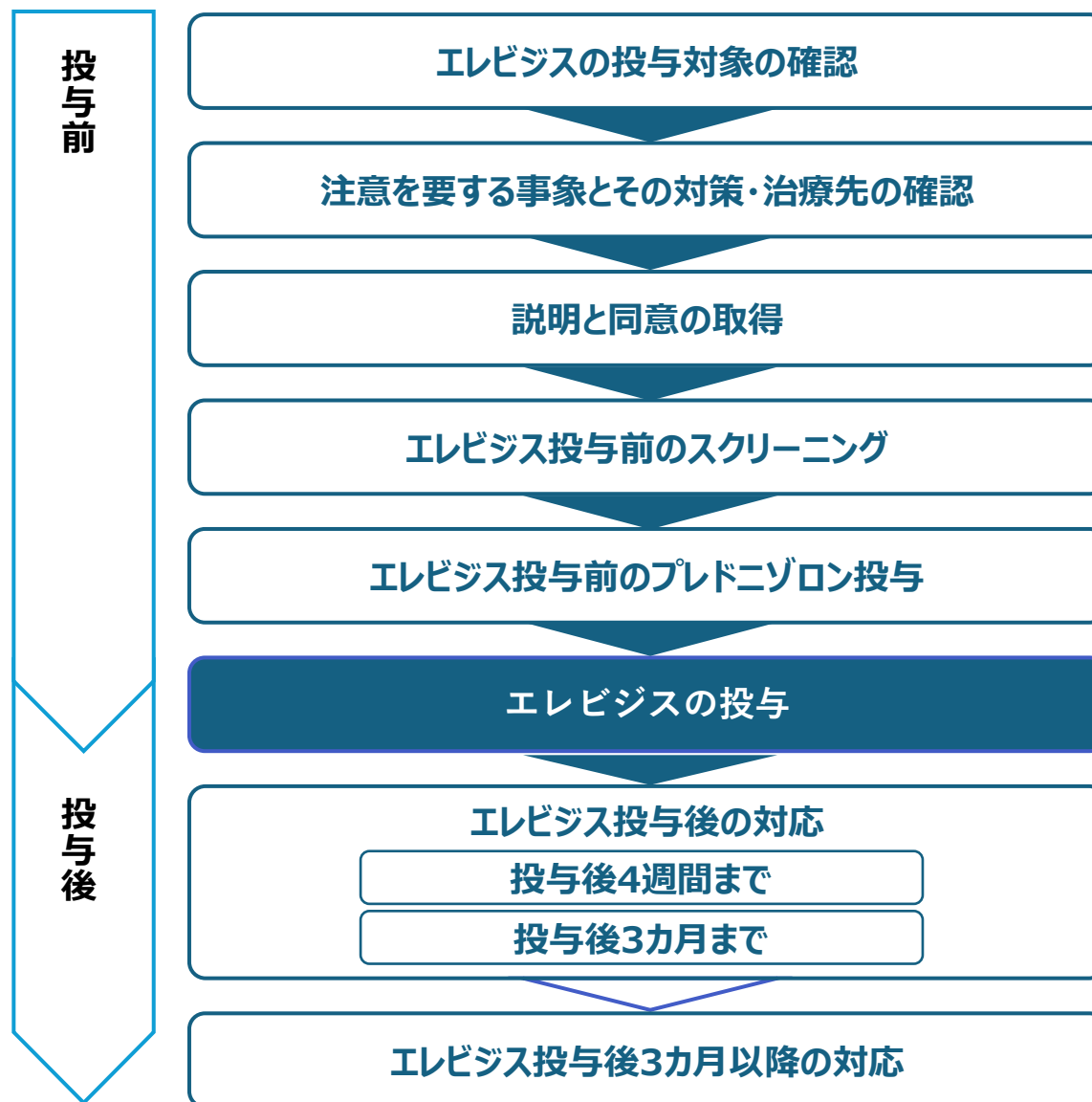


マイクロジストロフィンがDAPCを形成し、筋細胞の損傷を防ぐと考えられます

出典1) 2) より作成

1) 承認時評価資料 [デランジストロゲン モキセパルボクの構造]
2) 承認時評価資料 [デランジストロゲン モキセパルボクの概要]

エレビジスによる治療の流れ

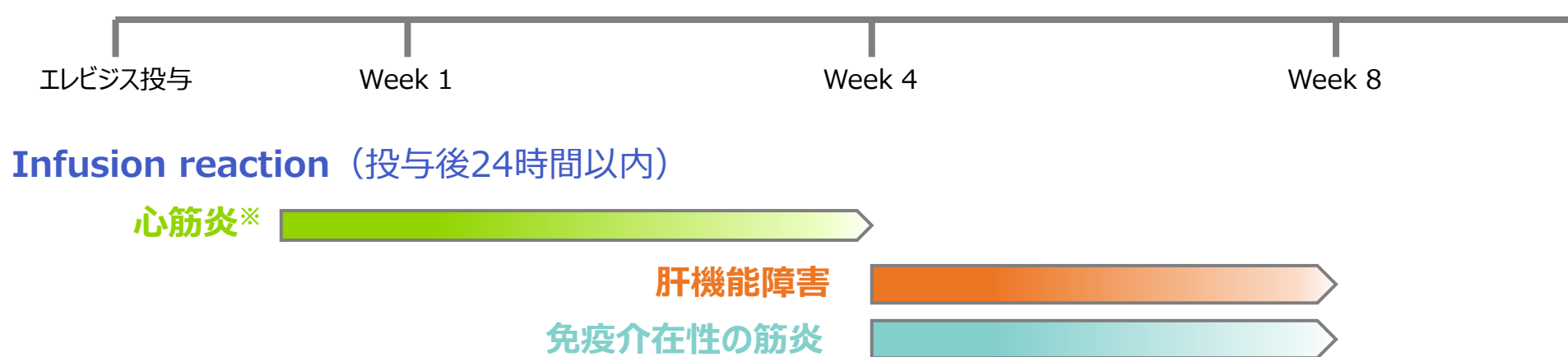


注意を要する副作用・不具合とその対策

重大な副作用

- 一般的な発現時期は以下のとおりです^{1) -3)}。早期にみられる副作用として、投与後数日で発現する心筋炎などは、ウイルスベクターに対する自然免疫応答の関連が示唆されています。
一方、投与後4～8週間であらわれる免疫介在性の筋炎などは、マイクロジストロフィンに対する獲得免疫応答による結果と考えられています³⁾。

<各副作用の発現時期（イメージ図）>



※：遅発性の心筋炎の場合は、免疫介在性の筋炎としての治療が必要となる可能性がある⁴⁾。

1) -4) より作成

1) 承認時評価資料 [DMD患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験 (SRP-9001-301)]

2) 承認時評価資料 [安全性試験の併合解析]

3) Zaidman CM, et al. J Neuromuscul Dis. 2024; 11: 687-99.

利益相反：本研究はSarepta社の支援によって行われた。

著者にはSarepta社の社員、Sarepta社、F. Hoffmann-La Roche社、Genentech社より研究資金、コンサルタント料等を受領している者が含まれている。

4) Kaufman BD, et al. J Neuromuscul Dis. 2024: 22143602241303357.

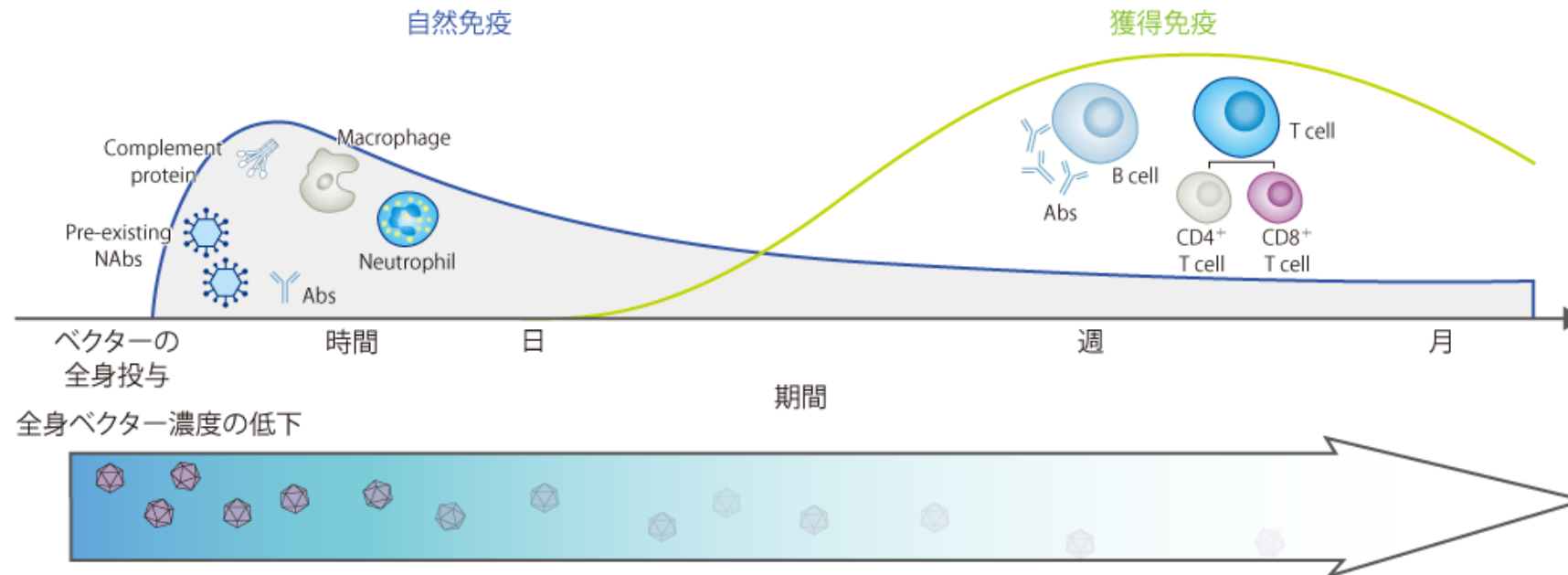
利益相反：著者にSarepta社よりコンサルタント料を受領している者が含まれている。

注意を要する副作用・不具合とその対策

重大な副作用

- AAV遺伝子導入後、自然免疫応答は数時間から数日で活性化し、獲得免疫応答は数週間後にみられます。これらの免疫学的反応に伴い全身ベクター濃度は低下していきとされています¹⁾。

<AAV遺伝子導入後の免疫学的反応の経過 (イメージ図) >



1) より改変

Reprinted from Mol Ther Methods Clin Dev., 25, Mendell JR, et al., Testing preexisting antibodies prior to AAV gene transfer therapy: rationale, lessons and future considerations, 74-83, Copyright (2022), with permission from Elsevier.

1) Mendell JR, et al. Mol Ther Methods Clin Dev. 2022; 25: 74-83.

注意を要する副作用・不具合とその対策

本品投与前後の検査の実施

- 本品の投与開始前及び投与後に、以降の図に示した検査を実施ください。
- 本品の投与後、患者さんが他施設でフォローされる場合も同様に検査を実施いただき、患者さんの状態をご確認ください。
- 本品投与3カ月以降のモニタリング項目及び頻度は、患者さんの状態をご確認の上、適切な診療科医とご相談ください。1年以降はDMDの定期検査とあわせて、モニタリングを実施ください。

検査スケジュール

	ベースライン ※1	投与後											
		2・3日	1週	2週	3週	4週	以降、3カ月 まで毎週	3カ月	4カ月	5カ月	6カ月	9カ月	1年
肝臓 (一部TMAを含む)	AST、ALT	●	●	●	●	●	●	●	○	○	●	○	●
	γ-GTP	●	●	●	●	●	●	●	○	○	●	○	●
	アルブミン	●	●	●	●	●	●	●	○	○	●	○	●
	APTT	●	●	●	●	●	●	●	○	○	●	○	●
	PT%/PT-INR	●	●	●	●	●	●	●	○	○	●	○	●
	総ビリルビン/直接ビリルビン	●	●	●	●	●	●	●	○	○	●	○	●
	CK※2	●	●	●	●	●	●	●	○	○	●	○	●

● 必須 ○ 推奨

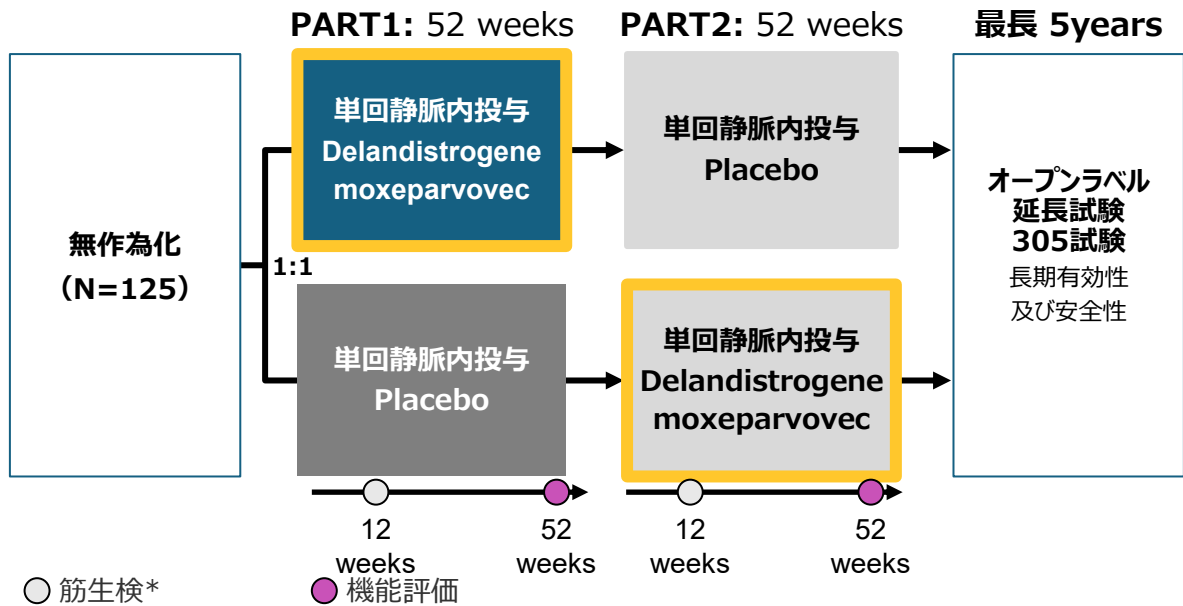
※1: 心臓に関する検査のベースラインは本品投与前6カ月以内の結果を使用してください。

※2: CK値は肝機能障害に関連した臨床検査値ではありませんが、DMD患者では筋破壊によりAST・ALTがもともと高値であり、肝機能障害の判断が困難な場合があります。そのような場合の、肝病態と筋原性酵素逸脱の鑑別にCK値は有用です。CK値の変動パターンやAST・ALTとの乖離は、肝病態の合併を示唆し、適切な評価につながります。

TMA: 血栓性微小血管症、APTT: 活性化部分トロンボプラスチン時間、PT: プロトロンビン時間、PT-INR: プロトロンビン時間国際標準比

試験概要：デザイン、方法

DMD遺伝子変異が確認された4～7歳の歩行可能な男児を対象に、Delandistrogene moxeparvovecの安全性及び有効性を評価する国際共同第Ⅲ相ランダム化二重盲検クロスオーバープラセボ対照試験



- 筋生検* ● 機能評価
- 主な選択基準:**
- ランダム割付け時の年齢が4歳以上8歳未満の歩行可能な男性
 - DMDの診断が確定している患者 (DMD遺伝子変異がエクソン18-79に完全に含まれている患者)
 - 運動機能評価のための検査に協力できる患者
 - スクリーニング来院時のNSAAスコアが>16~<29の患者
 - スクリーニング来院時の床からの立ち上がり時間が<5秒の患者
 - 1日投与量が一定という条件下で副腎皮質ステロイドの経口投与をスクリーニング前12週間以上受けている
 - ELISAにより測定したrAAVrh74抗体価が<1:400 (上昇していない) の患者

ランダム化時点の年齢群 (4歳以上6歳未満 vs. 6歳以上8歳未満) 及びスクリーニング時のNSAA総スコア (≤ 22 vs. > 22) に基づき層別化

主要評価項目

- NSAA 総スコアのベースラインからWeek 52 (PART1) までの変化量

主な副次的運動機能評価項目

- 以下のベースラインからWeek 52までの変化量:
 - TTR (床からの立ち上がり時間)
 - 10 m 歩行/走行 (10MWR)

その他の副次的運動機能評価項目

- 以下のベースラインからWeek 52までの変化量:
 - ウェアラブル機器 (Syde) によるSV95Cの測定
 - 100 m 歩行/走行 (100MWR)
 - 4階段の昇段に要する時間

安全性評価項目

- TEAE、重篤な有害事象及び特に注目すべき有害事象
- 臨床的に重要な臨床検査値の変化

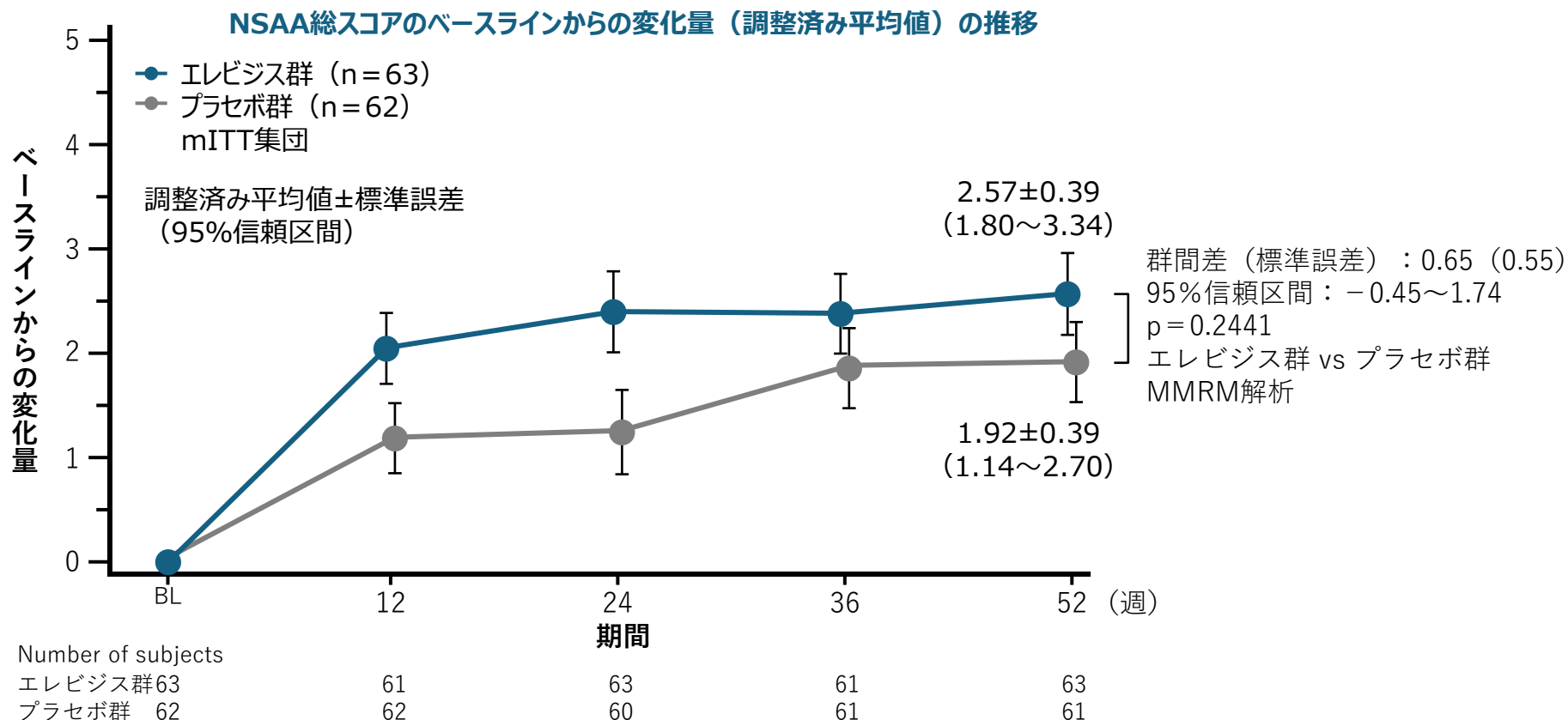
主要評価項目及び副次的評価項目は、全体の第一種の過誤を両側水準0.05†で制御するために統計的階層を用いて検定した

*実施医療機関の経験及び実施可能性に基づき、一部の被験者のみが発現評価のための筋生検を受ける。†このプレゼンテーションでは報告していないが、逐次検定にはその他の評価項目も含めた。
 10MWR:10メートル歩行/走行、100MWR:100メートル歩行/走行、AE:有害事象、DMD:デュシェンヌ型筋ジストロフィー、IV:静脈内投与、NSAA:ノーススター歩行評価、rAAVrh74:遺伝子組換えアデノ随伴ウイルスアカゲザル分離株血清型74、SAE:重篤な有害事象、SV95C:歩行速度95パーセントイル、TEAE:投与期間中に発現した有害事象、TTR:床からの立ち上がり時間
 承認時評価資料 [DMD患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験 (SRP-9001-301)] より改変

主要評価項目

NSAA総スコアのベースラインからWeek 52までの変化量（検証的な解析項目）

- NSAA総スコアのベースラインからWeek 52までの変化量（調整済み平均値）はエレビジス群が2.57、プラセボ群が1.92でした。
- 群間差は0.65であり、統計学的な有意差は認められず、エレビジス群のプラセボ群に対する優越性は検証されませんでした。本評価項目においてゲートキーピング法による検定は終了しました（ $p=0.2441$ 、エレビジス群 vs プラセボ群、MMRM解析）。



MMRMモデルの共変量：投与群（カテゴリ変数）、来院時（カテゴリ変数）、投与群と来院時の交互作用、ランダム化時の年齢群（カテゴリ変数）、ベースラインのNSAA総スコア、ランダム化時の年齢群と来院時の交互作用、ベースラインのNSAA総スコアと来院時の交互作用
NSAAの評価では、17項目中の欠測が3項目以下の場合、NSAA総スコアは完了した項目の平均スコアに17を乗じた値として算出し、4項目以上が欠測の場合は欠測値として扱った。特に明記しない限り、個々の項目が欠測であっても補完しなかった。欠測データはmissing at randomを仮定した。

データカットオフ日：2023年9月13日

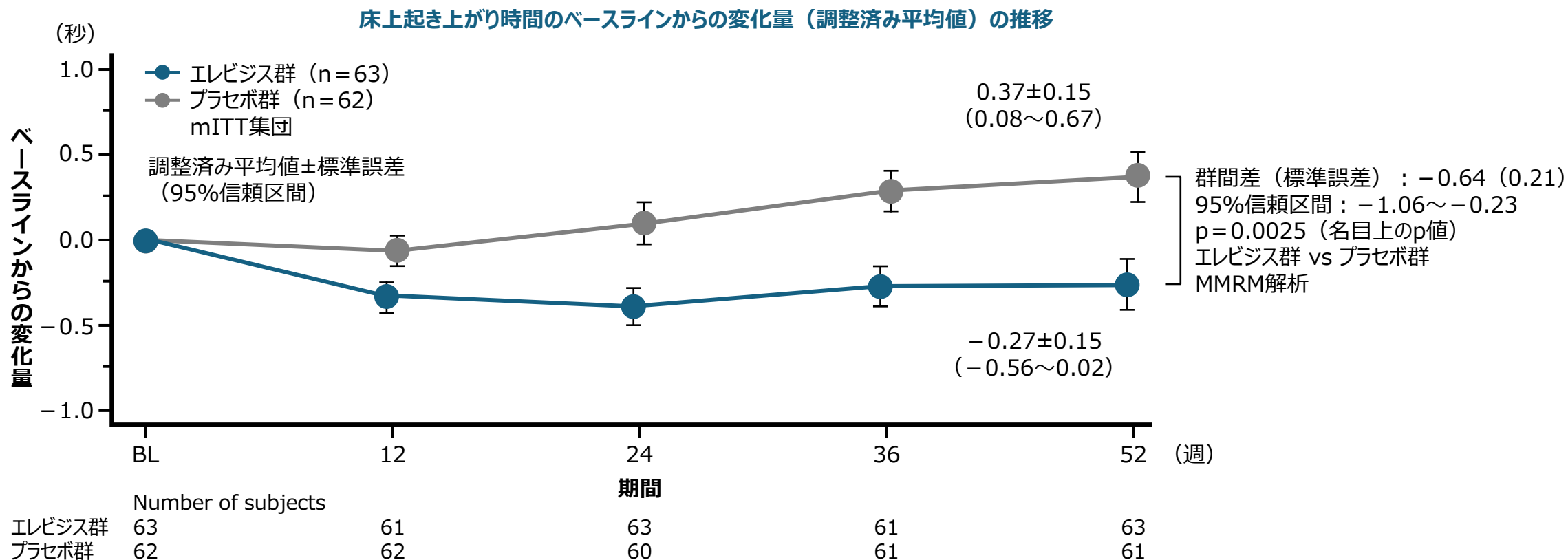
Mendell JR, et al. Nature Medicine 2025 (1):332-341.

承認時評価資料【DMD患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（SRP-9001-301）】より改変

重要な副次評価項目

床上起き上がり時間のベースラインからWeek 52までの変化量

- 床上起き上がり時間のベースラインからWeek 52までの変化量（調整済み平均値）はエレビジス群が-0.27秒、プラセボ群が0.37秒、群間差は-0.64秒でした [p=0.0025（名目上のp値）、エレビジス群 vs プラセボ群、MMRM解析]。



MMRMモデルの共変量：投与群（カテゴリー変数）、来院時（カテゴリー変数）、投与群と来院時の交互作用、ランダム化時の年齢群（カテゴリー変数）、ベースラインの床上起き上がり時間、スクリーニング時のNSAA総スコア（≤22、>22）、ランダム化時の年齢群と来院時の交互作用、ベースラインの床上起き上がり時間と来院時の交互作用

データが欠測でNSAAの項目12のスコアが0（椅子や壁など、外部の補助具を使用する必要がある、またはできない）の場合、床上起き上がり時間は、妥当な範囲の最大値として30秒を補完した。

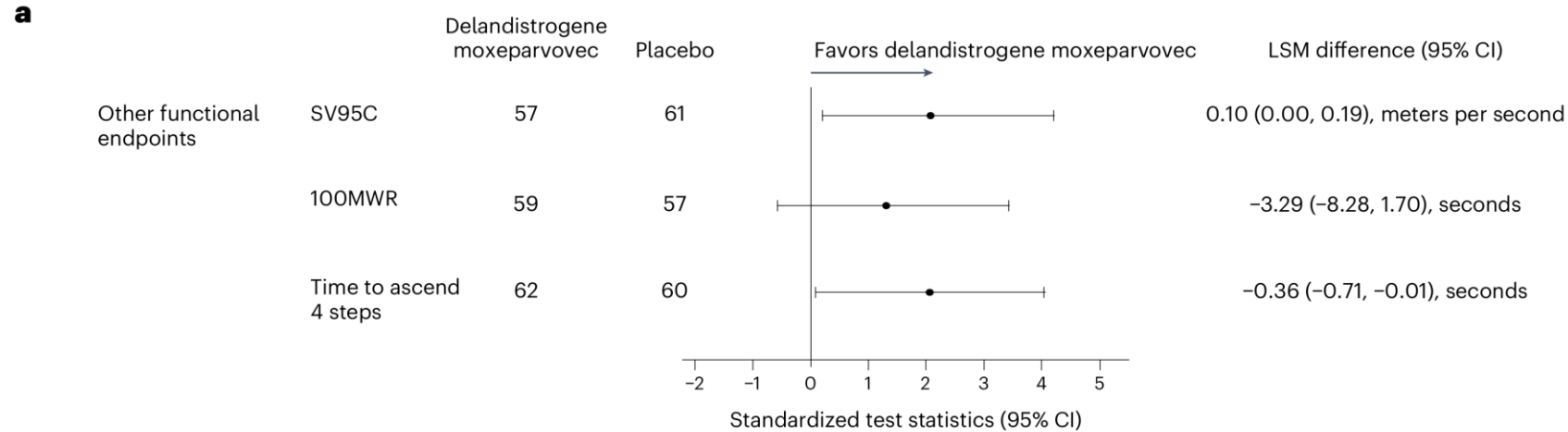
データカットオフ日：2023年9月13日

Mendell JR, et al. Nature Medicine 2025 (1):332-341.

承認時評価資料 [DMD患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験 (SRP-9001-301)] より改変

運動機能評価の副次的評価項目

フォレストプロットを用いたWeek 52の全ての運動機能評価結果

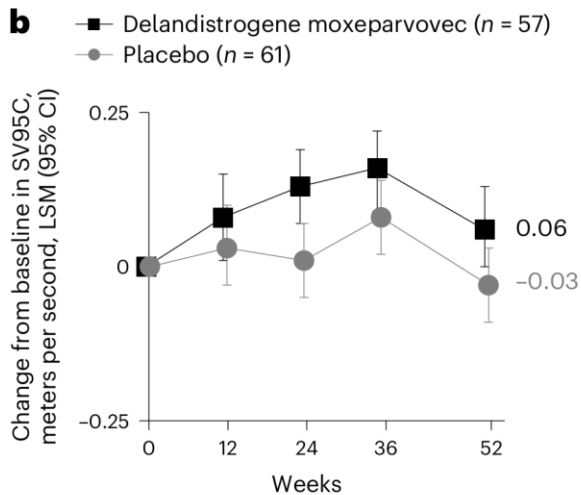


SV95C:
足首に装着するウェアラブル器具を用いて測定した歩行速度の95パーセンタイル値

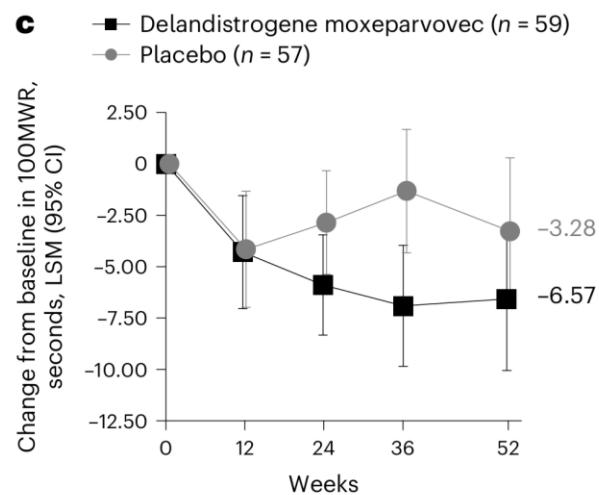
100MWR:
100m歩行／走行時間

Time to ascend 4 steps:
4段階段昇り時間

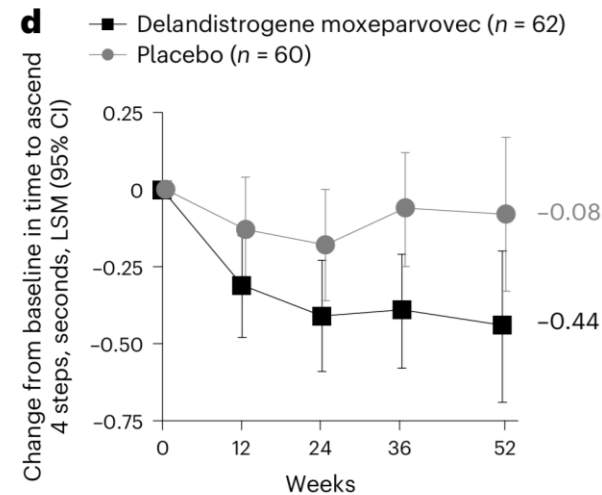
SV95CのベースラインからWeek 52までの変化量



100m歩行／走行時間のベースラインからWeek 52までの変化量



4段階段昇り時間のベースラインからWeek 52までの変化量

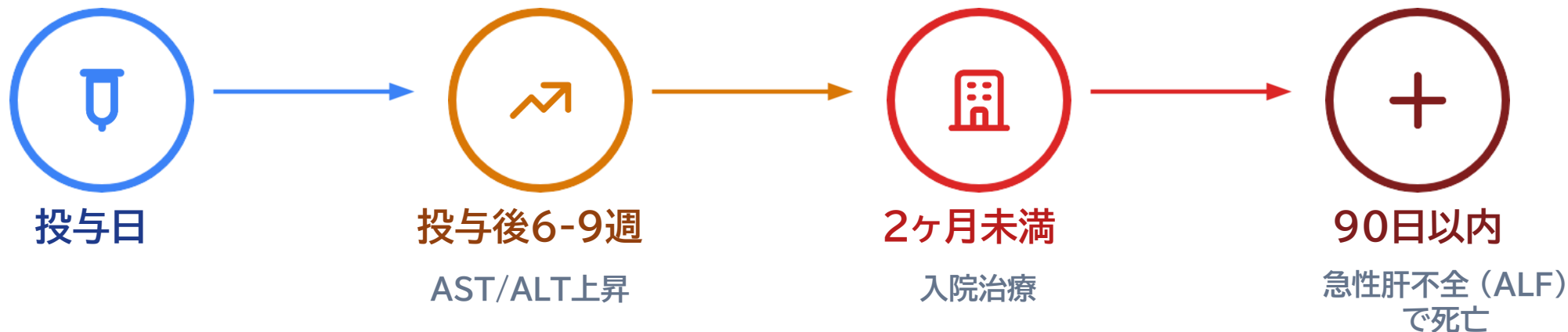


継続的管理：投与前から長期フォローアップまでのプロセス

厳格な適格性確認とモニタリングが求められる



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

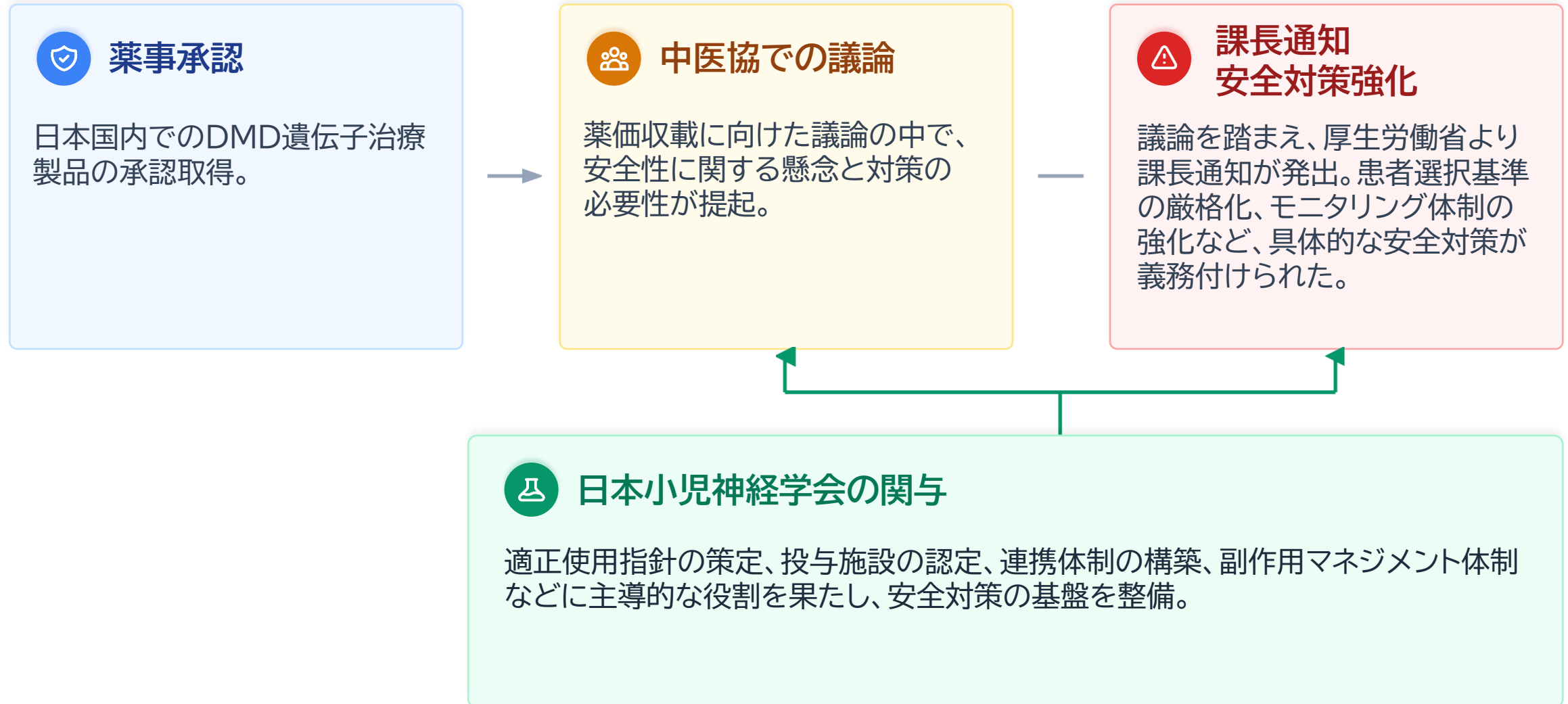
Clinical Implications

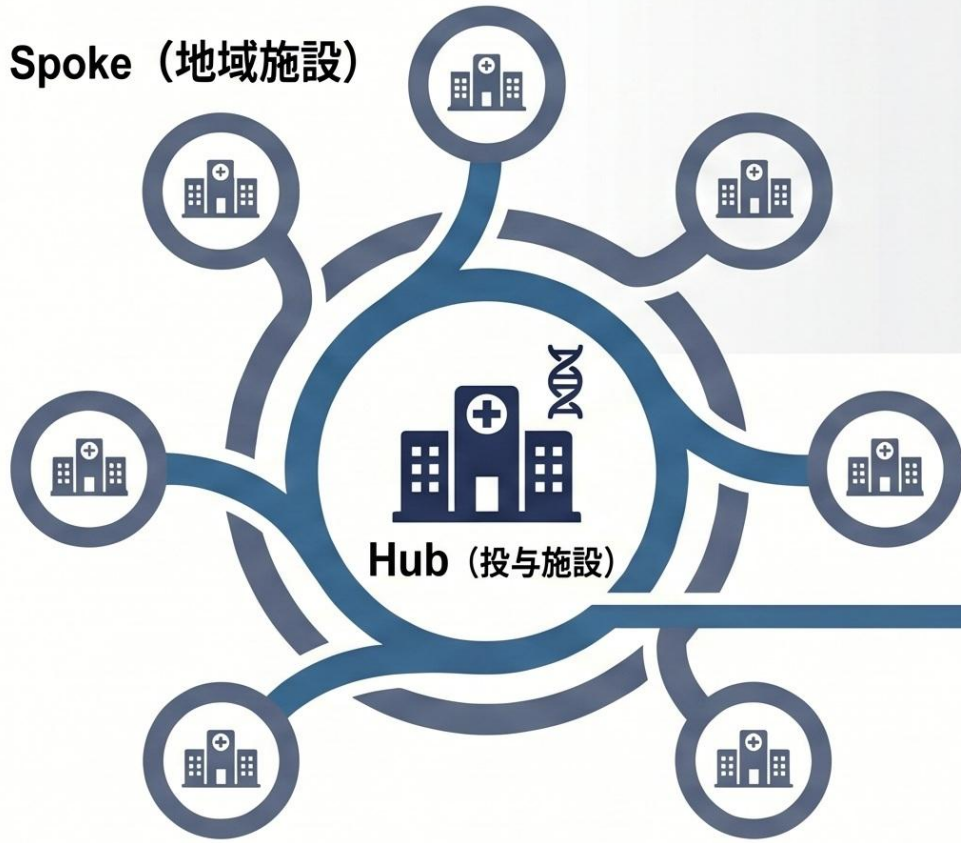
投与は非歩行患者で停止(米国)

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




DMD遺伝子治療製品の承認と安全対策強化





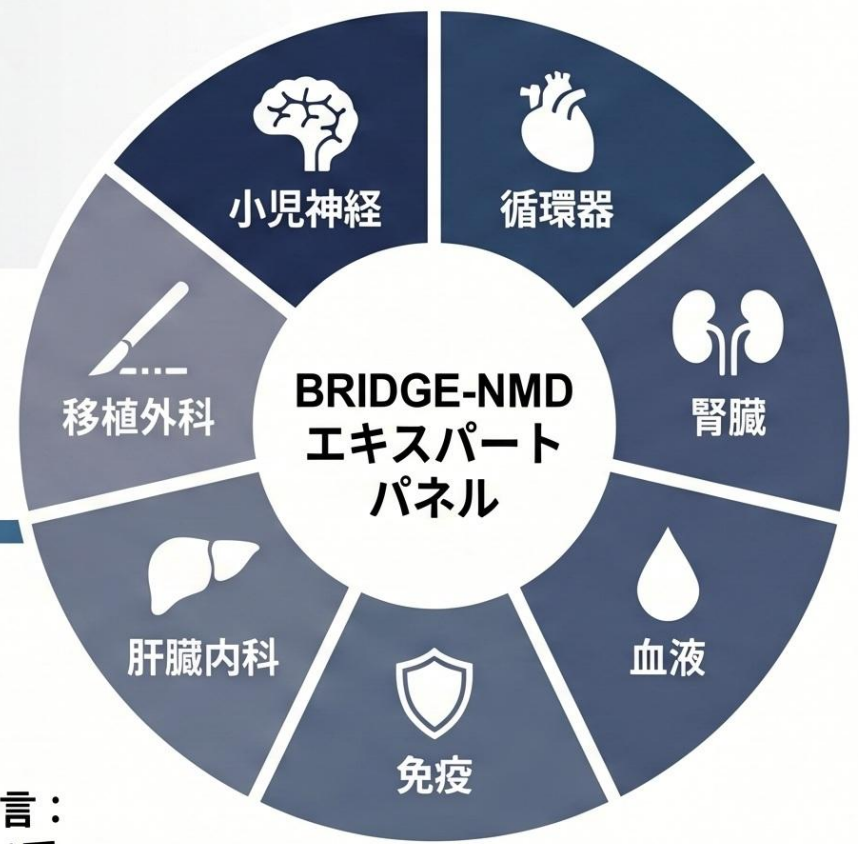
HubとSpokeのシームレスな連携：
投与前から連携を確保し、副作用の兆候を
早期に検知するための体制を構築

⚠ 重篤な副作用リスクの把握

-  肝障害（急性肝不全）
-  TMA（血栓性微小血管症）
-  免疫介在性筋炎

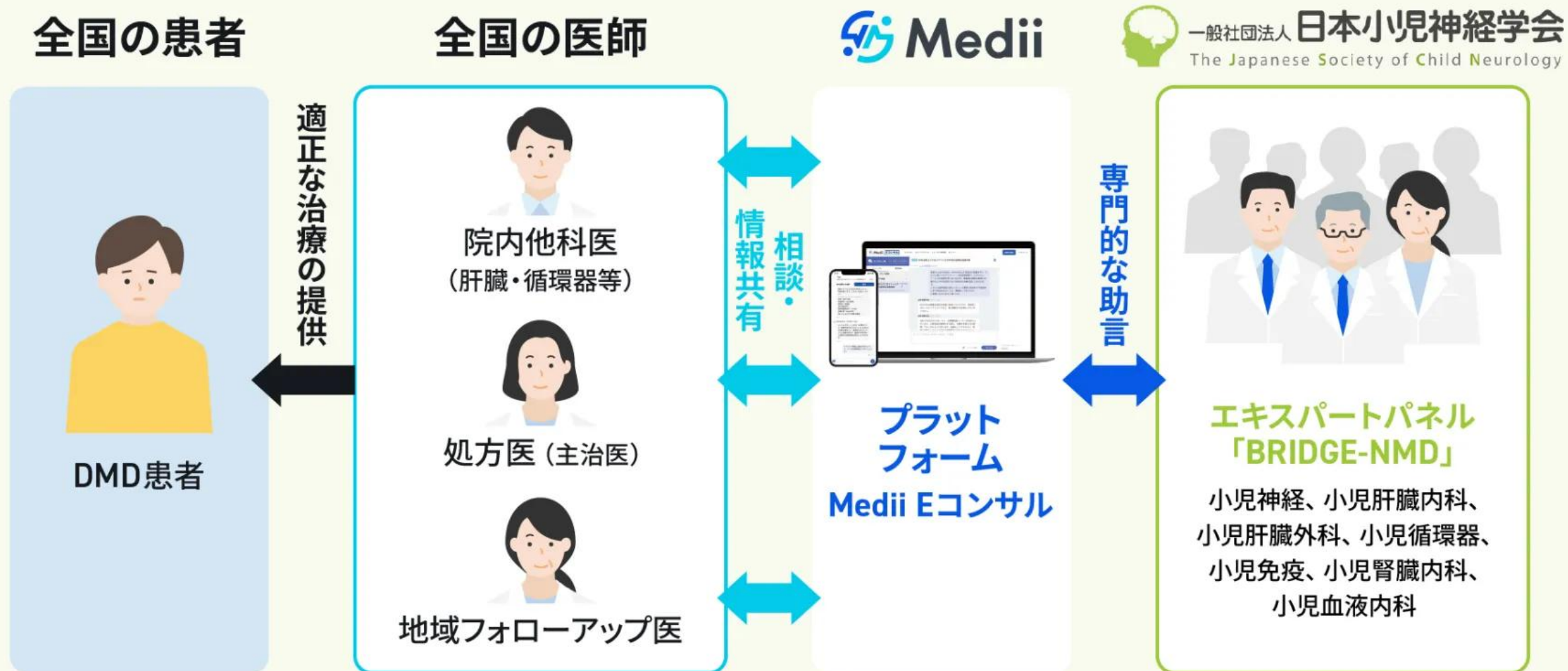
Eコンサルテーション

全例Eコンサルテーションへの登録と助言：
BRIDGE-NMDを介し、投与例全例について
エキスパートパネルから医学的助言を受ける
流れを構築



専門家による医学的助言

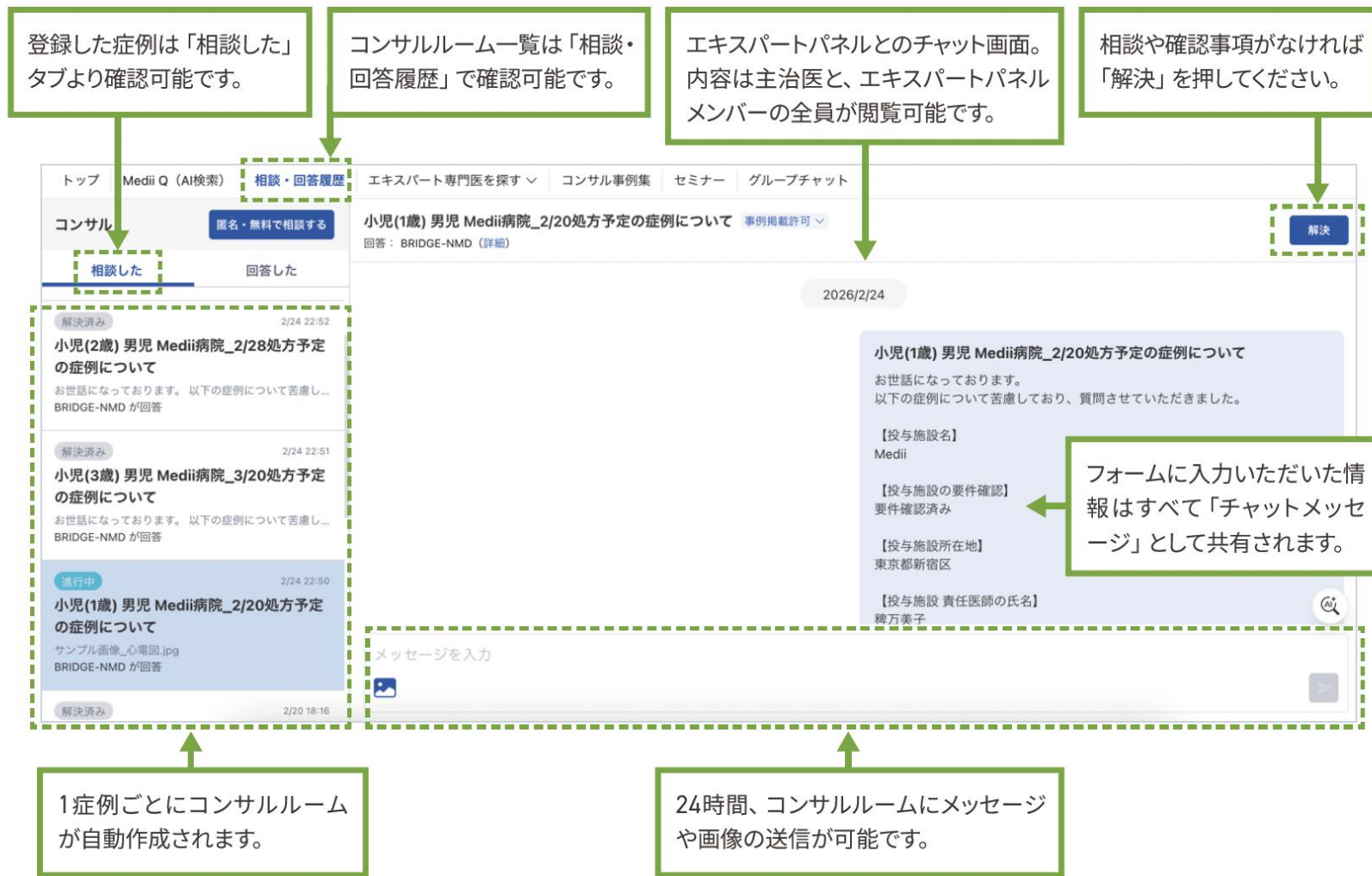
Eコンサルテーションの実際



DMD遺伝子治療における副作用マネジメント体制の概要

DMD治療薬における副作用マネジメントの流れ

症例登録により作成されたコンサルルームで、有害事象など治療における判断に迷う際に、24時間いつでも相談が可能です。



DMD遺伝子治療における副作用マネジメント体制の概要

DMD治療薬における副作用マネジメントの流れ

症例登録により作成されたコンサルルームで、有害事象など治療における判断に迷う際に、24時間いつでも相談が可能です。

<処方施設情報>		
投与施設名	*	
投与施設所在地	*	
投与施設 責任医師の氏名	*	
フォローアップ施設名		
フォローアップ施設の所在地	*	
フォローアップ施設の窓口医師 氏名	*	
<症例情報>		
患者生年月	*	
性別	*	
家族歴	*	
既往歴	*	
治療歴	*	
服薬歴	*	
プレドニゾン使用歴	*	
プレドニゾンの投与開始年齢	*	
プレドニゾンの投与量 (mg/日)	*	
直近 (1ヶ月) の感染症罹患の有無と詳細	*	
直近 (1ヶ月) の予防接種歴	*	
インフルエンザワクチンの接種状況と接種日	*	
定期予防接種の接種状況	*	
診断年齢 (歳・ヶ月)	*	
遺伝学的検査内容	*	
遺伝学的検査結果 (画像)	*	**

- * 選択必須項目
- ** 画像を添付

<身体所見>		
身長 (cm)	*	
体重 (kg)	*	
肥満度 (%)	*	
歩行/ジャンプ (跳躍) 動作	*	
知的障害の有無	*	
神経発達症の有無と診断名	*	
<血液検査値>		
赤血球数 (万/μL)	*	
白血球数 (/μ)	*	
血小板数 (万/μL)	*	
ヘモグロビン数 (g/dL)	*	
AST (IU/L)	*	
ALT (IU/L)	*	
γ-GTP (IU/L)	*	
アルブミン (g/dL)	*	
APTT (秒)	*	
PT%	*	
PT-INR	*	
総ビリルビン (mg/dL)	*	
直接ビリルビン (mg/dL)	*	
CK (IU/L)		
アンモニア (μg/dL)		
Dダイマー (μg/mL)		
ALP (U/L)		
C3 (mg/dL)		
C4 (mg/dL)		
CH50 (CH50/mL)		
LDH (U/L)		
K (mEq/L)		
血液検査における破碎赤血球の所見	*	
実施したウイルス検査値	*	
BNP (pg/mL)		
NT-proBNP (pg/mL)		
トロポニンI (cTnI) (ng/mL)	*	
AVrh74抗体値	*	


<肝機能/画像検査所見>		
腹部エコー画像	*	**
腹部CT画像		
腹部MRI画像		
脂肪肝の有無	*	
肝腫大の有無	*	
脾腫の有無	*	
肝性脳症の有無	*	
<心機能/画像検査所見>		
12誘導心電図画像	*	**
心エコーでの左室駆出率 (LVEF) (%)	*	
壁運動異常の有無	*	
心嚢液貯留の有無	*	
心臓MRIでの左室駆出率 (LVEF) (%)		
心臓MRIでのLVEFの数値 (%)		
遅延造影MRI		
<エピソード投与情報>		
エピソード投与予定日	*	
体重に基づくエピソード投与量 (mg/kg)	*	
プレドニゾン投与開始日	*	
プレドニゾン投与量 (mg/kg/日)	*	

ウイルス拡散防止（カルタヘナ法）

アデノ随伴ウイルスベクターを用いた*in vivo*遺伝子治療のカルタヘナ法第一種使用規程対応マニュアル 第2版（2024年3月1日版）

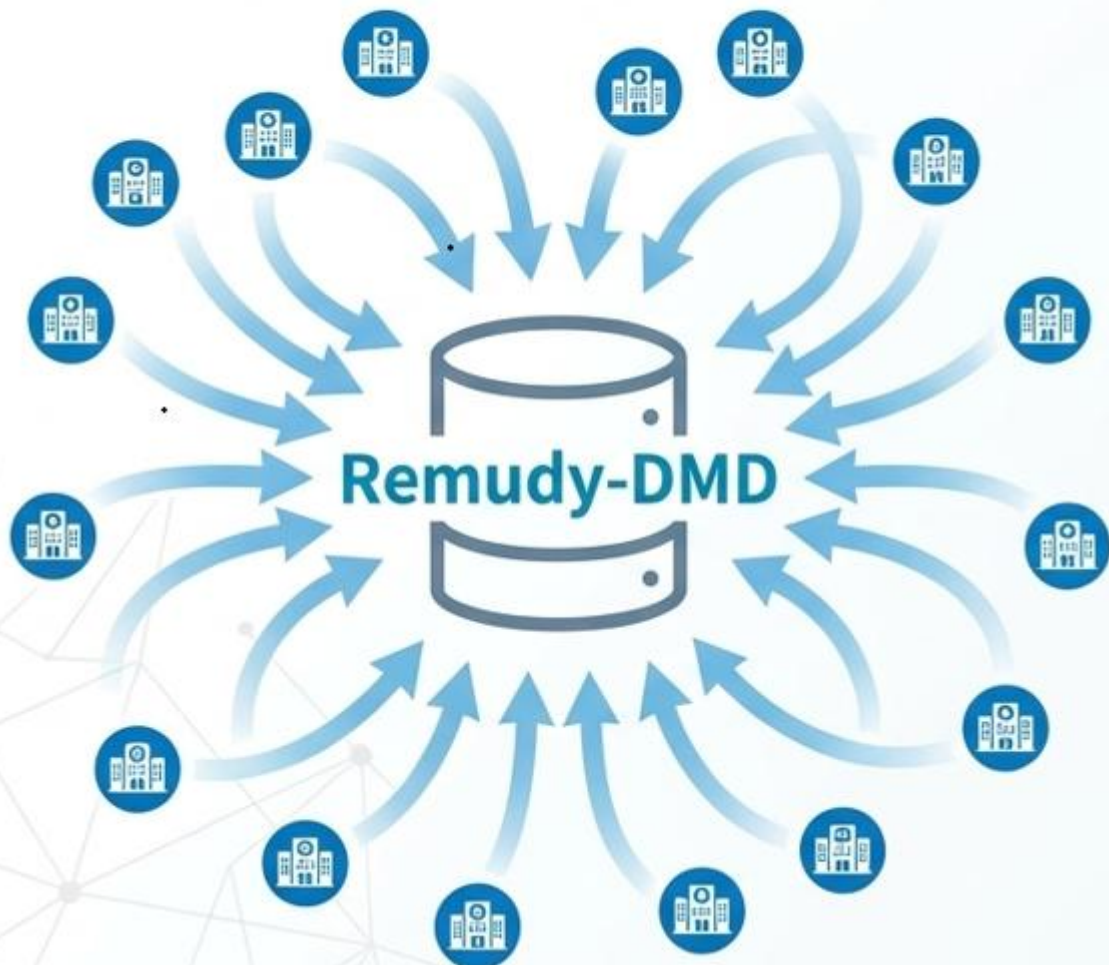
日本小児神経学会Webサイト（<https://www.childneuro.jp/about/6415/>） 2026年6月アクセス

「アデノ随伴ウイルスベクターを用いた*in vivo*遺伝子治療のカルタヘナ法第一種使用規程対応マニュアル 第2版」を公開いたします。本マニュアルは国立成育医療研究センターと国立精神・神経医療研究センターの共同研究のもと2020年に作成された第1版をもとに作成しており、神経・筋疾患を対象に急速に*in vivo*遺伝子治療の臨床開発が進む中でカルタヘナ法に準拠したうえで安全かつ円滑に遺伝子治療を進めていくための実践的なマニュアルとなっています。

 **アデノ随伴ウイルスベクターを用いた*in vivo*遺伝子治療のカルタヘナ法第一種使用規程対応マニュアル 第2版（2024年3月1日版）**

データ基盤：レジストリを活用した長期的なエビデンス構築

個人の経験を「集合知」へ変換するデータ収集体制



【全例登録の義務化】

認定医療機関は、投与を受けた全患者の治療効果および経過情報を継続的にデータベースに登録する義務を負う。

【標準化された評価】



誰もが実施可能で客観性の高い運動機能評価（10m歩行、床からの立ち上がり等）の標準手順書を配布し、データの質を担保。

【エビデンスの創出】

希少疾患における一施設の経験的限界を克服し、集約された実臨床データ（RWE）から長期的な安全性プロファイルと有効性を客観的に検証。

総括：リスクに対する構造的な安全網での対応体制

認識されるリスク (Inherent Risks)

-  ・AAVベクターおよび導入遺伝子に対する免疫介在性の反応
-  ・海外における重篤な有害事象（急性肝不全等）の報告事実



日本の構造的解決策 (Structural Solutions)

-  ・[Regulatory] 厳格な施設要件と歩行可能患者への適応限定
-  ・[Clinical] 多職種専門医パネル（BRIDGE-NMD）による全例事前評価
-  ・[Data] 投与後90日間の集中モニタリングと全例レジストリ登録による集合知の形成

医療革新に伴う固有のリスクを客観的に評価し、個人の経験則ではなく、国レベルの構造的なインフラ（制度・多職種チーム・データ基盤）によって安全性を管理する体制が稼働しています。

お問い合わせ先

広報IR部

報道関係者の皆様：メディアリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0881
E-mail : pr@chugai-pharm.co.jp
担当 : 香西、塩原、平野、宮澤、和泉

投資家の皆様：インベスターリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0554
E-mail : ir@chugai-pharm.co.jp
担当 : 櫻井、島村、山田、池ヶ谷、大塚

創造で、想像を超える。

