



# 中外製薬



ロシュグループ

## 中外製薬株式会社

中外製薬 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

## イベント概要

---

[企業名]	中外製薬株式会社
[企業 ID]	4519
[イベント言語]	JPN
[イベント種類]	アナリスト説明会
[イベント名]	中外製薬 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
[決算期]	
[日程]	2026年6月17日
[ページ数]	54
[時間]	13:00 – 14:36 (合計：96分、登壇：61分、質疑応答：35分)
[開催場所]	インターネット配信
[会場面積]	
[出席人数]	
[登壇者]	3名 国立研究開発法人 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（以下、小牧）

中外製薬  
エレブジスライフサイクルリーダー 佐野 陽子（以下、佐野）  
中外製薬  
広報 IR 部長 宮田 香絵（以下、宮田）

**[アナリスト名]\*** みずほ証券 田中 洋  
JP モルガン証券 若尾 正示

\*質疑応答の中で発言をしたアナリスト、または質問が代読されたアナリストの中で、SCRIPTS Asia が特定出来たものに限る

## 登壇

---

**宮田**：本日はご多用の中、中外製薬、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にご出席いただき、誠にありがとうございます。私は本日の進行を担当します、広報 IR 部の宮田です。よろしくお願いいたします。

それでは中外製薬、エレビジスライフサイクルリーダー、佐野より、エレビジスの概要についてご説明申し上げます。



### 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<sup>1)</sup> などに基づき、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<sup>※</sup>。

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。

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（GRP-9001-301）】

6

**佐野**：中外製薬の佐野でございます。エレビジスの製品概要につきまして、私からご説明させていただきます。

まず、開発の経緯から始めさせていただきます。エレビジス、一般名デランジストロゲン モキセパルボクでございますが、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）の治療を目的として開発された遺伝子治療用のベクター製品でございます。

エレビジスは Sarepta 社、ならびにロシュ社により共同開発されまして、DMD の治療薬として 2023 年 6 月に米国で初めて製造販売承認を取得しております。

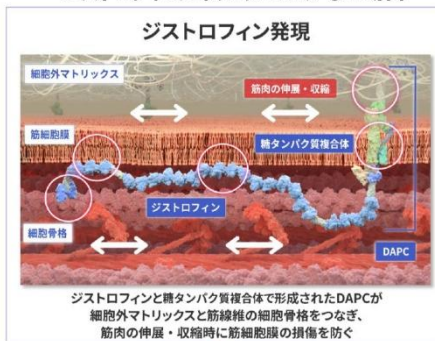
本邦におきましては4歳から7歳の歩行可能なDMD患者の男女を対象といたしました、国際共同第3相臨床試験、EMBARC試験のほうに参画させていただいております。この試験、ならびにその他の臨床試験成績も踏まえまして、DMDに対する初の遺伝子治療製品として昨年5月に条件および期限付き製品といたしまして、製造販売承認を取得しております。

現時点では9カ国で承認されている状況でございます。欧州におきましては、条件付き承認を付与しない勧告に対しまして了承が得られておりまして、現在、ロシュ社におきましては新たな国際共同第3相臨床試験を計画し、欧州のほうでの申請計画を予定しているところでございます。

## DMDの原因

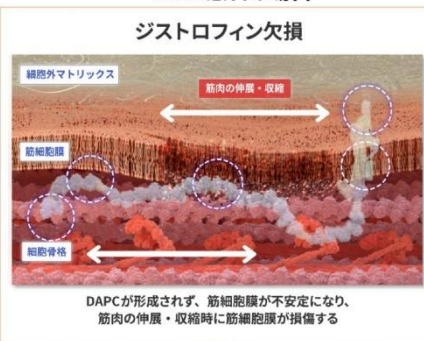
- DMDは、ジストロフィン遺伝子変異によって引き起こされるX連鎖潜性遺伝形式をとる神経・筋疾患です<sup>1)</sup>。
- ジストロフィン遺伝子に変異があると、ジストロフィン遺伝子から産生されるタンパク質である「ジストロフィン」が欠損する、あるいは異常なジストロフィンが産生されます。ジストロフィンはさまざまな筋組織で発現しており、ジストロフィン関連タンパク質複合体（DAPC）を形成して細胞膜や細胞外マトリックスと筋線維の細胞骨格をつないでいます<sup>2)</sup>。
- ジストロフィンが欠損すると筋細胞膜は不安定になり、筋細胞の損傷、ひいては筋力の低下につながります<sup>3)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

(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社よりコンサルティング料を受領している者が含まれている。

では、原理・メカニズムのほうにまいります。

DMDの原因です。後ほど小牧先生のご講演の中でもありますので、私のほうからは簡単にお話しさせていただけたらと思います。

DMDはジストロフィンの遺伝子変異によって引き起こされる、X連鎖潜性遺伝子形式をとる疾患でございます。そのジストロフィン遺伝子変異がございますと、ジストロフィン遺伝子から産生されるタンパクでございますジストロフィンが欠損、あるいは異常なタンパクとして産生されます。

こちら左手をご覧くださいますとおり、ジストロフィンはさまざまな筋組織で発現しておりまして、その筋肉の伸展ですとか収縮時に筋細胞膜の損傷を防ぐような働きがございます。すなわちこのジストロフィンが発現していることで、筋細胞膜の完全性を維持していると考えています。

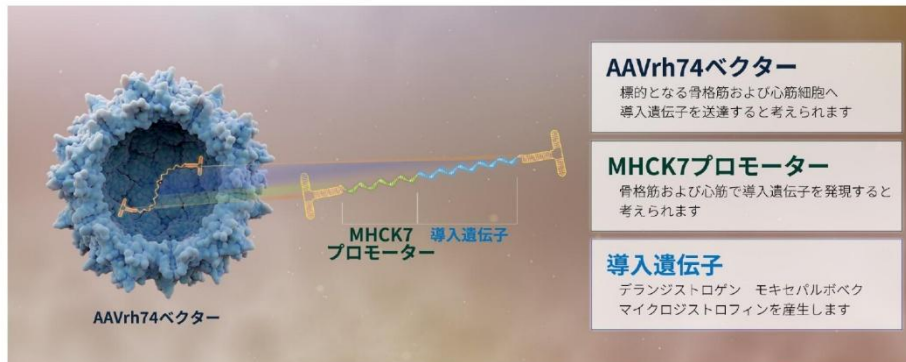
デュシェンヌ型筋ジストロフィーの患者様の場合は、このジストロフィンが欠損してございますので、この筋肉の伸長、収縮時に筋細胞膜が破損していった、それによって慢性的、かつ進行性の筋肉の炎症による筋力の低下につながってまいります。



## 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<sup>1)</sup>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 $\alpha$ -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<sup>2)</sup>。

（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構造】

9

エレビジスの構造についてです。

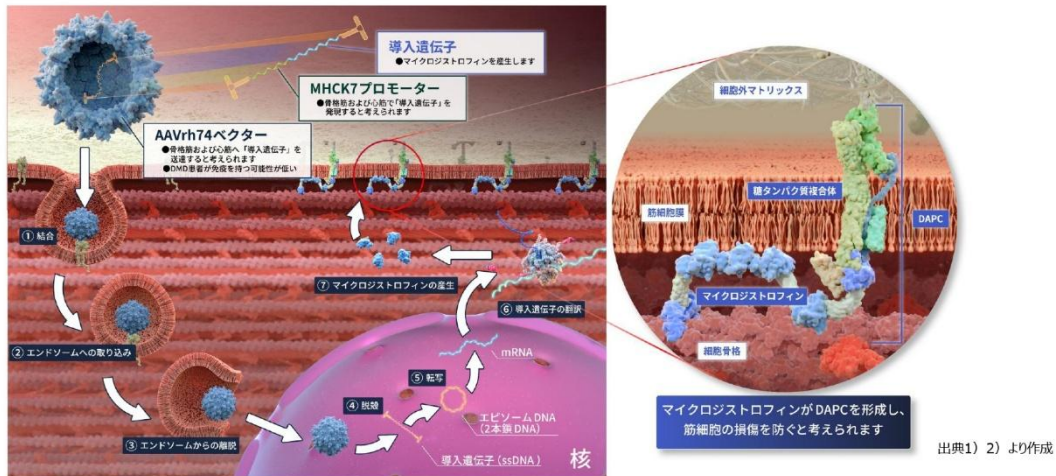
エレビジスはアデノ随伴ウイルスベクターを使っている製品でございます。こちらに導入遺伝子としてマイクロジストロフィンを格納してございます。ジストロフィン遺伝子は非常に大きな遺伝子でございますので、その AAV ベクターの中に全長のものを格納することが非常に難しいです。そのため機能的な短縮型のジストロフィンというかたちで、マイクロジストロフィンを格納して導入遺伝子として搭載しているのがエレビジスになります。

標的といたしましては、骨格筋、ならびに心筋細胞のほうでこの導入遺伝子を送達させることで、発現させる構造になっております。

## 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<sup>1)</sup>。
- 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<sup>2)</sup>。

(イメージ図)



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

10

作用機序になります。

先ほどお話しさせていただきましたとおり、搭載されたマイクロジストロフィン遺伝子を骨格筋と心筋のほうで発現させ、それを通じまして筋機能の改善と筋力の低下を防ぐと考えているところでございます。

## エレビジス点滴静注の基本情報 (デランジストロゲン モキセバルボベク)

- 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 $1.33 \times 10^{14}$ ベクターゲノム (vg) /kgを、体重70kg以上の患者には $9.31 \times 10^{15}$ 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

\*表は電子化された添付文書参照

### 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。

12

では、製品の基本情報のほうに入らせていただきます。

エレビジスでございますけれども、効能効果、または性能といたしましては、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、その中でも抗 AAVrh74 抗体の陰性である患者様。歩行可能な患者様。そして年齢といたしまして3歳以上8歳未満の患者様が適応となっております。

点滴静注を想定しておりまして、患者様の体重に応じたバイアル数を適格性検査の後に医療機関のほうにお届けさせていただいております。

製品は希少疾病指定を受けておりまして、デュシェンヌ型筋ジストロフィーといたしましては指定難病、ならびに小児慢性特定疾病の該当になってございます。本年の2月に1患者当たり約3億円というかたちで、薬価収載、また同日に発売させていただいております。



## エレビジスの承認条件

<b>承認条件及び期限</b>	<b>承認条件</b> 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. デュシェ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、デュシェ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。 <b>期限 3年</b>
<b>再審査期間満了年月</b>	該当しない（条件及び期限付承認品目）

条件および期限付き承認でございますので、承認条件につきましてもご紹介させていただきます。まず一つ目でございます。この条件期限付きの間に私たちのほうでは本品の長期の有効性、ならびに安全性の確認を目的とした臨床試験、そして本品を使用する全症例を対象といたしました製造販売後評価を現在、実施しているところでございます。

また2番目になります。この DMD に対しては十分な知識を有する医師の方、また本試験につきましても治験結果と有害事象の知識を十分に習得していただいた上で、しっかりと治療ができる体制が整った医療機関でのご使用をお願いしております。そちらに際しましては、小児神経学会と協力

させていただきまして、作成いただいている適正使用指針にのっとったかたちで、医療機関への使用のお願いを弊社からもさせていただいているところでございます。

最後三つ目になります。こちらは遺伝子治療製品で、カルタヘナ法といわれておりますが、こちらにつきましてもしっかりと医療機関で第一種の使用規程を遵守してご使用いただけるように、ご協力いただいているところでございます。

以上3点が承認条件として課され、今、エレビジスを医療機関でご使用いただいている状況でございます。



## 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

14

承認後の安全対策の検討経緯について、最後にお話しさせていただけたらと思います。

昨年5月に条件および期限付きで承認を取得させていただいた後に、非常に心苦しいながらですが、歩行不能なDMD患者様で急性肝不全による死亡例が2例、海外で報告がございました。

それを受けまして、弊社といたしましてもまずは患者様の安全確保を第一優先と考えまして、情報収集をしっかりと、適切な検討、安全対策を強化していく議論を始めさせていただいております。

その過程の中では、添付文書の改訂といったところで、重大な副作用に急性肝不全の発現についての追記、肝機能のモニタリングや検査について実施を明記させていただき、さらには副腎皮質ステ

ロイド投与前の予防投与からお願いしているものでございますけれども、そこでの感染症への注意喚起を推奨させていただきました。

その後、中医協をはじめ、さまざまな規制当局との審議会の場を通しまして、安全性に関しての公的な確認、情報提供の徹底、そういったところの資材で、こういったものを情報提供すればいいか、内容につきましても適切性をご議論いただきました。

後ほどの小牧先生のご講演にもございますけれども、その中で、エキスパートパネルをどうやって臨床現場でご協力いただくことで患者様の安全性を守れるか。そして関連学会のほうに協力をさせていただきたくところで、日本小児神経学会様、ならびに日本肝臓学会様のほうに、この緊急時の対応が実施可能な体制構築の連携を、安全対策課長通知のかたちで発表いただいたところでございます。

その後は、産官学連携をした安全対策の報告をさせていただいた後に、薬価収載の議論をしていただきまして、本年2月に発売に至ったところでございます。その後、小牧先生のほうでもございますけれども、現在、エレビジスにつきましては日本の医療機関でご使用いただいている状況になってございます。私のほうからは以上でございます。

**宮田：**続きまして、小牧宏文先生より、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの疾患と治療、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ご説明いただきます。

よろしくお願いいたします。

# 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



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

**小牧**：こんにちは。国立精神・神経医療研究センターの小牧と申します。

私はもともと臨床医で小児科医ということです。小児神経領域を志して、東京にて長らく仕事をしています。

その中でも一部神経筋疾患があって、その疾患のいくつかで遺伝子治療を含む非常に先駆的な治療が特にこの10年、急速に広がってきています。まさにゲームチェンジャーといわれるような薬剤も登場して、私たちも知識、経験、どういうふうにして積み重ねていくのか、共有していくのかが大きな課題となっています。

私のほうからはこの薬剤、エレビジスが臨床に届けられるようになった経緯と、それを前提としてDMDはどのような病気なのかをお話ししたいと思っています。

# 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

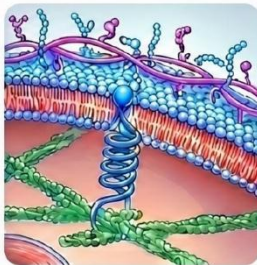
F. Hoffmann-La Roche Ltd コンサルティング料

16

利益相反に関して、ご覧のかたちで開示しております。示しております会社から、研究講演料等を受領しております。

## <イメージ図>

### 正常な筋細胞とジストロフィンの機能

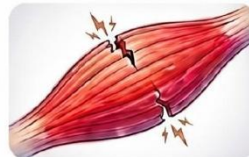


- 構造的維持：細胞骨格と細胞膜をつなぎ、内部から補強する。
- 衝撃吸収：筋収縮時の物理的ストレスを和らげ、膜を保護する。

### 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  
筋収縮の繰り返しで、弱い細胞膜が裂ける。

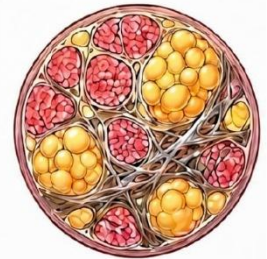


【ステップ3】カルシウムイオンの過剰流入  
損傷した膜からカルシウムイオンが異常に流れ込む。



【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。

出典：Ali ABB et al. Front Physiol. 2023;14:1183101. Mareedu S et al. Front Physiol. 2021;12:647010. を参考に演者作成

17

まず、筋ジストロフィーは筋肉の病気ということはお分かりだと思いますし、名前ぐらいは聞いたことがあるかなと思います。どんな病気がまでご存じの方も必ずしもいらっしゃるわけじゃないと思いますので、基本的なことからまずお伝えしたいと思います。

筋肉は触れる臓器ということでは非常に少ないわけですね。触れたら皮膚の直下に筋肉がある。いろんな実際には働きがあるんですけども、一番分かりやすい一番メインの働きとしては体を動かすこと。骨格筋。テコのような原理で、筋肉は基本的に関節をまたいで存在しておりますので、縮めば曲がりますし、こちら側にも伸びると。そういった非常にシンプルな2次元的な動きをする臓器です。

真ん中のところにこの図、筋肉のかたまりがありますけれども、これをミクロの状態で見ると非常に細長い繊維が束になっているんですね。その1個1個の成分が筋細胞、筋繊維といういい方をしますけれども、この層状にあるものが筋細胞の膜とってください。このバネみたいに見えるのが、これはあくまでもイメージ図なんですけれども、ジストロフィンというタンパクを模式図として、イメージとして表しております。

どんな役割をするかといいますと、骨格筋は絶えず刺激を受けて動くわけですね。ですから、これが風船のようなイメージで、常にぼよんぼよんと伸びたり縮んだりして、刺激を受けていると。その膜の裏側にあるタンパク質で、裏打ちタンパクといういい方をしますけれども、筋肉が多少動いてもちゃんと後ろで支えているようなイメージなんですね。

ですからイメージとしては、例えばこの建物があると柱がないと倒れてしまいますね。建物の柱のようなイメージであったり、車でいうとタイヤの奥にバネ、ショックアブソーバーというのがあると思うんですけども、あれはショックを吸収するわけですね。あのようなイメージを持っていただくといいのかなと思います。

ジストロフィンタンパクがうまくつくれない病気が、デュシェンヌ型筋ジストロフィーです。タンパクがつくれない原因は、そのジストロフィンタンパクをコードするジストロフィン遺伝子に問題がある。それによってジストロフィンタンパクがつくれない。このバネがなくなってしまうので、これが過剰に膜が変形してしまっ、最終的には弾けて壊れてしまう。結果として、筋肉の細胞が壊れやすい状態になることになります。

ステップ1と書いてありますけれども、ジストロフィンが欠損していて膜が脆弱化、弱くなってしまう。ジストロフィンの欠損により、細胞膜が弱くなってしまう。収縮と書いてありますけれども、絶えず動くことで、その刺激によって裏支えがないものですから耐え切れなくなって、筋細胞が壊れやすい、壊れてしまう状況になります。

その結果、膜が壊れてカルシウムイオンが過剰に流入していったりする。それによってさらに壊れることが助長される。炎症が起こったりすることになります。

それで、筋肉は臓器の中でも比較的再生能力が活発な臓器です。壊れても、しばらくするとまた新しい筋肉が生まれて出てきます。壊れても、また再生する。ですので、筋ジストロフィーといっても必ずしも進行するわけじゃなくて、比較的軽いタイプの筋ジストロフィーですと非常に何十年もかけて、ようやく進行するようなタイプもあります。それは壊れることと再生することが、大体釣り合いがとれているということなんですね。

デュシェンヌ型はそのジストロフィンタンパクが完全に欠損する結果、非常に壊れやすい病気です。そうしますと、再生能力が追いついていかないんですね。例えば 100 本壊れても 100 本再生すればプラマイゼロとなりますけれども、それが若干、95 本でも 90 本でもいいんですけれども、常にマイナスバランスであると。そうすると 1 年、2 年では大きな変化はないかもしれませんが、5 年単位で見ると筋肉量が着々と減っていく。

したがって自然歴としては、いったんこの病気は基本的に歩けるようになるんですけども、10 歳前に歩けなくなる病気です。

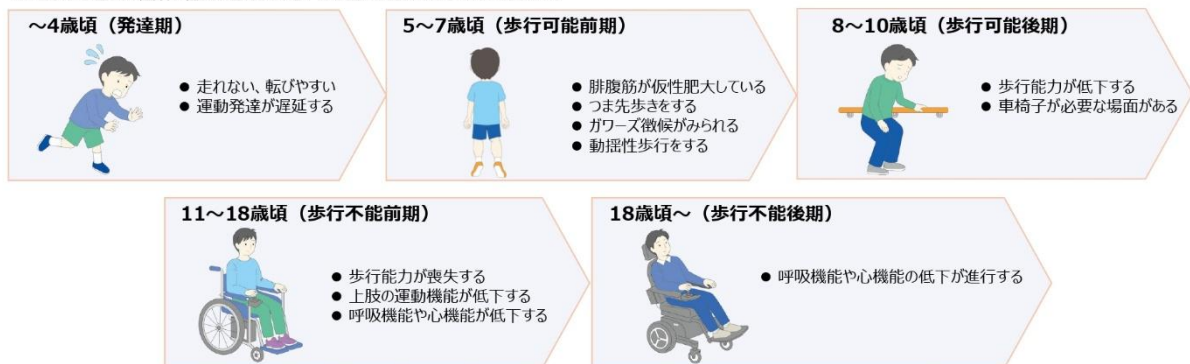
これがイメージしていますのは、赤色で示したのが筋肉です。黄色で示しているのは壊死、再生、壊れて再生する変化が起こっている中で、脂肪組織がこの中に入ってきている。網目構造に見えるのは線維化というんですけれども、繊維質が増えてくる。筋肉が本来の組織でないものに置き換わっていくことになります。これによって、筋肉量が減ってしまいます。

ゴムをたくさんまとめると抵抗がありますけれども、1 本だとびよんと伸びますよね。本数が非常に大事で、本数が減ってくると筋力が落ちてくると。それが着々と進行性である。そういった病気とまずイメージしていただければと思います。

# 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<sup>1)</sup>。
- 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<sup>2)</sup>、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。



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/](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.

18

主な症状と書きましたけれども、大体2から4歳ぐらいで気がつかれることが多いです。ただ何月何日という発症パターンはとりません。そういえばこの子は運動が苦手だなとか、運動の発達が遅れているとか、そういうことを親は認識するんですけども、それで病院へ行くとは限りませんし、例えば病院へ行っても一般の小児科医であったり、足が悪いと結構、整形外科へ行ってしまうんですね。そうすると、何も悪いことないよといわれて終わりになってしまうと。それによって、さらに診断が遅れがちになってしまいます。

日本の場合には小児の医療費は無料であることが多いので、アクセス、比較的ちょっと困ると今の親御さんたちは小児科を受診することも多いですし、医師も念のため検査をやっておこうかということで血液検査をする機会も多いんですね。

そうしますと、たまたま別の目的で念のために検査をしておこうかということで、血液の中の筋肉が壊れたときに上がってくる成分があるんですね。クレアチンキナーゼ、CK というものであったり、一般的には肝機能を見るAST/ALTも筋肉の中にも含まれますので、それが上がって、何だろう、おかしいということで精密検査で見つかるケースが多いです。

ですので日本の場合には非常に、ほかの国ではなかなかないことなんですけれども、大体3分の2ぐらいのDMDの子どもたちは1歳頃に、あまりほとんど困っていないときに診断されることが多いのが一つの特徴です。別の目的で血液検査をした際に見つかることが多いです。

いずれにしろ3歳か4歳頃に、極端に運動能力が低い、こけやすいということで気がつかれる場合も多いです。大体、運動機能のピークは5から6歳ぐらいといわれます。そのときは大体走れるか走れないか、ぎりぎりぐらいの子どもが多いですね。歩くのはそこそこ歩けるんですけども、走るのが浮かなくて小走りにしか見えないとか、階段はようやく1歩1歩とか、手すりを使わないと上がれないとか。重力に逆らう運動で気がつかれるということです。

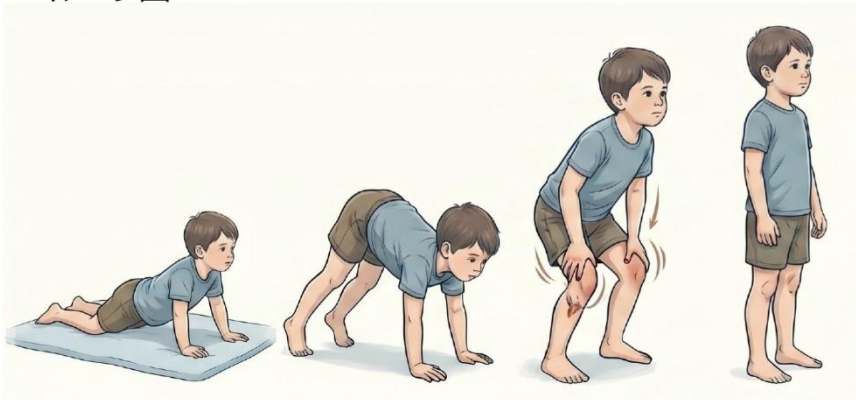
治療をやらない限りは大体、ほとんどのケースは10歳前に歩けなくなります。生命予後は、本当に40年以上前の自然歴は10代の命といわれていました。これは筋肉は骨格筋だけではありませんで、呼吸筋、心筋ですね。それぞれ筋肉があるわけですけども、そこにも筋ジストロフィー、DMDは障害が及んできます。したがって、何もしない時代の自然歴は大体10代後半といわれてきました。

今はどうかというと後で示しますような、今現在提供できる治療があることで、生命予後、専門施設で診ている場合には今は30代後半ぐらいまで延びてきています。ただ、中には10代でも心臓が早く悪くなって亡くなられるケースもある。非常に厳しい病気であることには変わりはありません。ただ、徐々に予後が良くなってきていることは事実だと思います。

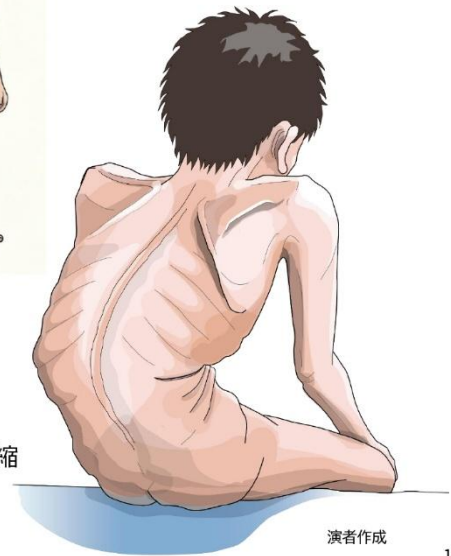
以前は描けなかった成人期の人生、大学に入ること自体も以前はきわめてまれだったんですけども、今は普通に大学にいらっています。これは状態が良くなったこともありますし、社会の理解、サポート体制の理解も進んできていることもあります。

あとは就労ですね。特にパンデミックの私は副産物といっているんですけども、オンラインで就労が広まってきて、こういった障害を持った人たちがオンラインを通して就労することも、今は決して珍しくない。つまりは納税する人が着々と増えてきていることにつながっていると思います。

<イメージ図>



ガワーズ徴候



側弯症、筋萎縮

演者作成

19

これはイメージです。左上がガワーズ徴候といいまして、体の体幹、お尻回りの筋肉が弱くなってきたときに出てくる特徴なんですね。立ち上がるときに非常に努力が要る。お尻をちょっと上げて、くいと立ち上がる。あとは手を膝について、よじ登るように立ち上がる。これはイメージとしては、少し長く走ったり、階段をばっと上った後に立ち上がる時、よっこらしょってなりますよね。あれが常にあると思っていただければいいです。

今はこういう人は珍しくなってきたんですけども、あまり治療をやらないと体がぐっと、体を支える筋肉が弱いものですから、見るからに脊柱が曲がってしまう。重度の脊柱側湾症の状態になる。あとここを見ていると肋間、肋骨が浮き出るほど筋肉が少なくなってしまう。10代の後半ぐらいにこんな状態になることが昔のイメージだったんですね。

# 現在の集学的治療（ベース治療）の確立



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

20

後で治療の話をしてしましますが、現在提供できる治療としてご覧のようなものがあります。

呼吸管理については人工呼吸ですね。人工呼吸は、気管切開とか、マスクを付けた人工呼吸、NPPV というんですけども、それが主にかけられるんですけども。DMD の方たちだと比較的知的にも良いので、気管切開をすると言葉が失われるか出なくなるので、NPPV を選択するケースが多いですね。NPPV で一生、生涯これで維持される方も珍しくありません。これは管理が非常に良くなってきています。機械も付けるマスクの形状とかも、技術革新によって非常に楽にかけられるようになってきています。

また先ほど言いましたように、硬くなったり変形したりする病気なんですね。ああなってしまうともうとれる手は限られるんですけども、こういうことになり得る病気だということで予防をしていく。姿勢が変形しやすいから、子どものときから姿勢管理。良い姿勢で座るようにいろんな対策を講じていくこと。そういったことも大事なことです。

こういう病気の自然歴、経過を知った上で、先回りしながら予防的にできる対応をとっていくのがプロアクティブケアというんですけども、そういった考え方が非常に重要な病気です。

薬物療法は後で紹介しますが、DMD 共通で使える治療としてはステロイド治療。プレドニゾンという薬が代表的ですけども、ステロイド治療は 40 年以上前から報告されてきて、今は歩行喪失予防、歩行期間の延長、呼吸機能の維持、側弯症の予防、いずれについても効果があることが確立してきています。

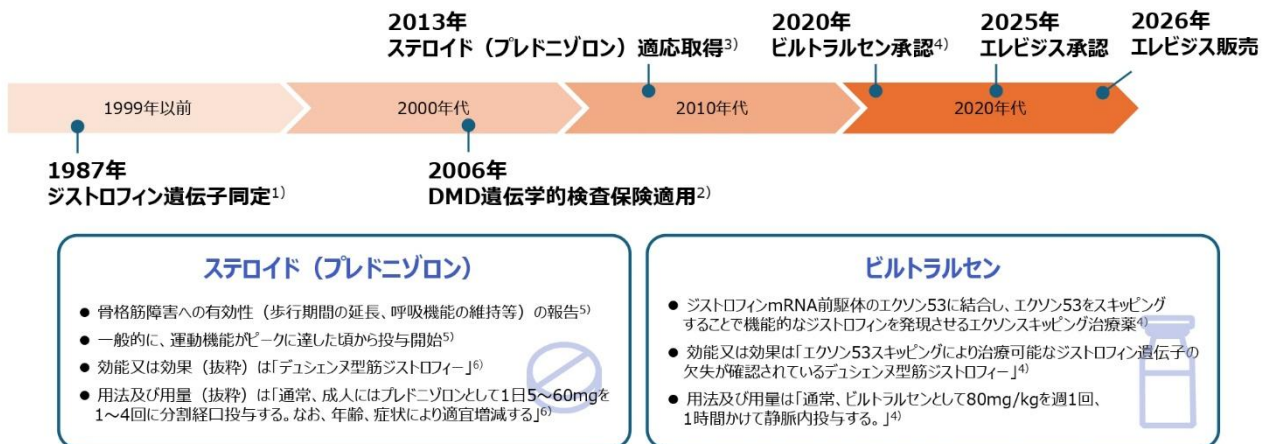
ご存じかもしれませんが、ステロイドは非常に重篤な副作用もあります。ただ、今のところ選択肢はないということで、副作用をうまくマネジメントしながらステロイドを継続するのが、非常に大事なポイントになってきます。

全身管理ですね。これは心臓とか呼吸とか嚥下についても長い期間、生命予後が良くなるにつれて大きな問題になりつつありますので、そういった対応も必要になってくる。

ここで大事になってくるのはMDTと書いてありますけれども、多職種で連携して、チームとしてできる限りのケアを続けていく考え方がとても重要になってきています。これをさまざまな地域で提供することはなかなか難易度が高くて難しいところであるのも、一つの課題になってきています。

## 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。



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. 第1巻. 2014.  
 4) ビルトラルセン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) プレドニゾン5mg 電子添文. 2026年3月改訂 (第6版)

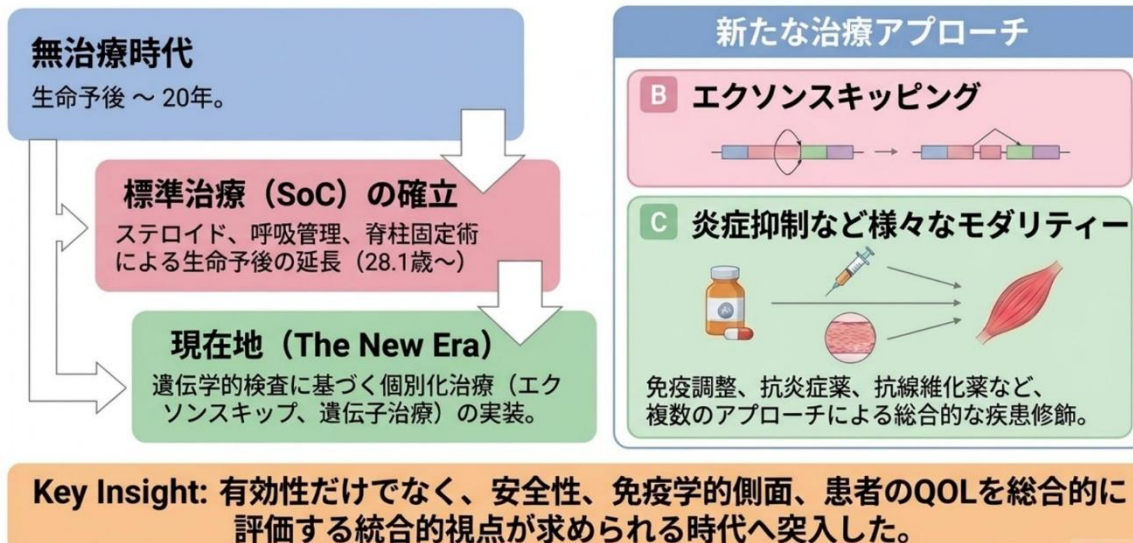
薬物という意味でのDMDの治療はご覧のように、今、日本で使えるものとしては二つあります。

一つは先ほど申しましたようにステロイド。これは基本的に経口です。いろいろなやり方がありますがけれども、錠剤もしくは粉の薬を継続して飲んでいただくこととなります。

こちらはビルトラルセンについても、これは日本で開発された薬ですが、エクソンスキッピングという治療薬で、これも遺伝子治療とは違いますが、遺伝子に作用する薬として6～7年ほど日本でも使われてきています。

課題としては、継続的な点滴投与。この薬剤の場合は基本的に毎週の点滴投与が必要になるので、これは非常に大きな負担となっています。もう一つは、特定の遺伝子変異にしか適応にならないことがあげられます。大体 DMD の患者さんの 10%のみが遺伝子レベルでの変異に該当するものですから、ビルトラルセンの大きな課題としては全員が適応になるわけではないことです。

## 疾患修飾の時代へ：DMD治療の変遷



1) 日本神経学会ほか監修. デュシエンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014 2) Birkkrant 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. を参考に漢字作成

22

無治療時代、40年近く前は10代の命。私はもう大学を卒業して医師になって30数年経つのですが、たまたま2年目のときに専門施設に短期間行ったことがあるんですけども、そのときは本当に20歳までの命だったんですね。非常にそういう時代のこと、ひと昔前は事実です。

標準治療が確立するにつれて、徐々に生命予後が良くなってきて。ここ10年、非常にさまざまな臨床開発が行われており、少しずつ新薬が登場してきているということです。これからもおそらく、海外でも有効性が示された薬剤もありますので、複数の薬剤が今後登場することが現実的に見えてきている状況かと思えます。

ですので、さまざまなアプローチ、遺伝子レベルに作用する薬、または炎症抑制も有望な方法ですので、そういったさまざまなモダリティが出てきて、状況によってはそういった薬剤を併用することも、現実的なイメージとして出てきているかなと思います。

# 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。

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. デュシエンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014 4) Bimkrant DJ, et al. Lancet Neurol. 2018;17(3):251-267.を参考に演者作成

23

遺伝子治療のほうにだんだん移ってきますけれども、なぜ遺伝子治療がこの病気で必要かということです。今まで説明してきましたように、既存治療も非常に大きな力があります。ただ進行を確実に止められるものではない。進行を遅らせるのが現実的な目標です。ビルトラルセンについても一定の効果はあるということで条件付き承認を得ておりますが、こちらも同じように進行抑制が現実的な目標となります。

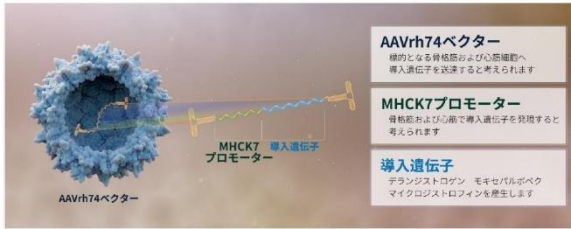
ですので、もっともっとというのが当然、人間としては思う気持ちですから、それに応えるために新薬のニーズが高いこととなります。アンメットニーズが高いことには変わりはないという理解でいいかなと思います。

既存治療は、先ほど言ったビルトラルセンは、遺伝子レベルに作用することが根本的な原因に近い作用機序なわけですね。遺伝子レベルの原因が大元ですので。炎症抑制とかももちろん期待できるんですけども、遺伝子レベルに作用することで、根本的な治療に少しずつ近づいてくる可能性が高いと考えております。

エクソスキッピングは先ほど申しましたように特定の遺伝子変異の患者のみが適応であること、複数回の継続的な治療が必要であること。そういうこともあって、単回で一定期間効果が期待できる遺伝子治療の期待が、非常に高いという理解でいいのかなと考えております。

# 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【デランジストロン モキセバルベクの構造】  
 2) 承認時評価資料【デランジストロン モキセバルベクの概要】

FULL-LENGTH DYSTROPHIN		MICRODYSTROPHIN THERAPIES			
		microdystrophin structure	construct name	company	clinical trial number
AAVrh74	MHCK7	H <sub>2</sub> N ABD E1 E2 E3 E4 CR COOH	SRP901	SAREPTA THERAPEUTICS	NCT03375164 NCT03769116 NCT04626674 NCT05096221 NCT05597656
AAV9	MCK	H <sub>2</sub> N ABD E1 E2 E3 E4 CR COOH	PF-0539926	PFIZER	NCT03362502 NCT05429372 NCT04281485
AAV9	CK8	H <sub>2</sub> N ABD E1 E2 E3 E4 CR COOH	SGT-001	SOLID BIOSCIENCES	NCT03368742 NCT06138639
AAV8	SpC5.12	H <sub>2</sub> N ABD E1 E2 E3 E4 CR COOH	GNT-0004	GENETHON	2020-002093-27
AAV8	SpC5.12	H <sub>2</sub> N ABD E1 E2 E3 E4 CR CT COOH	RGX-202	REGENXBIO	NCT05593142

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

24

こちらのエレビジスに関しては先ほど佐野さんから話があったとおりで、ジストロフィン遺伝子は巨大遺伝子として知られておりますので、AAVという遺伝子治療で主に使われていますアデノ随伴ウイルスのサイズが合わないことが、長らく課題でした。

短くしたものだが入る。普通、遺伝子だと短くしたら機能は失われるはずなんですけれども、昔たまたま、たくさん抜けている遺伝子変異を持っている患者さんがいて、その方がたまたま同じ遺伝子の原因で起こるベッカー型という、より軽症型があるんですけれども、その中でもより軽症だったと。そういった報告があるんですね、数十年前の。

そうすると、ここからカットすれば100%じゃないかもしれませんが、そこそこ機能するだろうと、そういったアイデアを持った人がいました。ですので、短くするという意味でミニ、マイクロとかいういい方をするんですけれども、マイクロジストロフィンというやり方が提唱されて、今、非常に活発に臨床開発が行われています。

右のものは小さいのでちょっと見にくいと思うんですけれども、基本的なコンセプトは同じで、ベクターはどんなベクターを選ぶのか。AAVはアデノ随伴ウイルスのいろんな血清型がありますので、血清型によってちょっと特性が違うかもしれない。

プロモーターというのは臓器指向性。ベクターによって臓器の指向性が変わってきます。8とか9は比較的筋肉に指向性が高いと。プロモーターは臓器で特異的に発現するためのスイッチみたいな

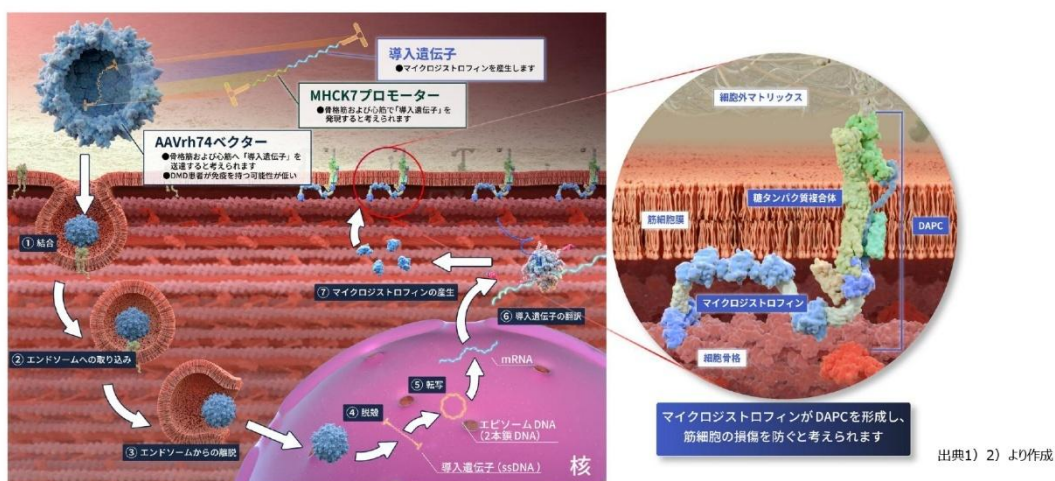
ものです。このマイクロジストロフィンは構造です。それぞれいろんな会社、研究グループが開発を行っていて、コンセプトは同じなんですけれども、この遺伝子の構造が若干異なる状況です。

現在、非常にたくさんの今、会社、研究グループが DMD の遺伝子の開発を行っているような現状です。それは先ほど話したように、どういうウイルスの感染力を利用して遺伝子を導入しますということなんです。

## 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<sup>1)</sup>。
- 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<sup>2)</sup>。

(イメージ図)



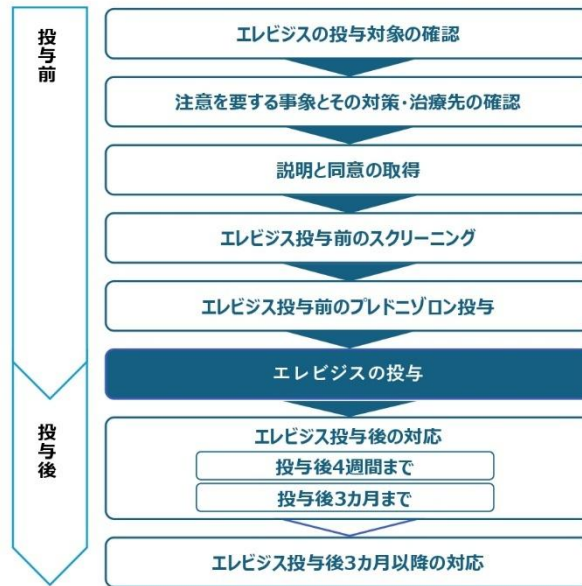
1) 承認時評価資料【デランジストロン モキセビル系ベクターの構造】  
2) 承認時評価資料【デランジストロン モキセビル系ベクターの概要】 25

もう一つポイントは、自身の核遺伝子には挿入はほぼされないとなっています。初期の数十年前の類似症例では、自身の核に導入されて、その結果、白血病等が起こって開発中止になったものがあると聞いておりますが、理論的には AAV を使ったものはエピソームといたしまして、核遺伝子には入らず滞留するようなかたちであることとなります。

メリットとしては自身の核遺伝子を邪魔しないので、がんのリスクがない、もしくはきわめて低いと。課題としては、核遺伝子に挿入されないので分裂しないんですね。ですので、筋細胞は分裂する組織ですので、分裂するとそれによって薄まってしまいます。なので、どれくらい効果が持続するかが課題です。その答えは今のところありません。

エレビジスの臨床試験の患者さんで、3年であったり5年であったりといったデータは出てきておりますが、それ以上を含めて効果がどれくらい維持するかが今後の課題と認識しています。

# エレビジスによる治療の流れ



エレビジス点滴静注 適正使用ガイド (2026年1月改訂)

26

治療の流れです。

これは投与対象の確認とか、いろいろ当たり前のことを書いているんですけども、一つ一つのステップが、やはり遺伝子治療の場合にはかなりリスクもありますし、対象者を特定しないとイケないので、間違いのないようにしていけないといけないんですね。

遺伝子治療は理論的には DMD、全ての患者さんに適応があります。ただし臨床試験が行われた中で、後で述べますけれども、いくつかの重篤な副作用が起こっております。特に筋炎という副作用が起こっている中で、特定の遺伝子変異がある患者さんがそのリスクが高いんじゃないかということになりまして、特定の遺伝子変異を持つ患者は禁忌、もしくは慎重に投与を検討しなさいといった但し書きが付いております。そういったことを確実にしないといけないということですね。

あとは年齢も 3 歳以上 8 歳未満ということが、現時点では明確に決められていますので、8 歳を 1 日過ぎたとしても投与が難しいことになります。ですので、スケジュール管理がとても大事なんですね。7 歳 11 カ月で準備を始めるのでは、とても間に合いません。そういうことも準備していかないとイケません。

また説明と同意ですね。これも当たり前のことなんですけれども、後から述べる非常に重篤な合併症が起こりうることを十分に理解していただく必要があります。こちらは 3 歳から 8 歳未満ですので、子どもにそういうことを言ってもなかなか通じませんので、基本的には親御さん、親権者が判断していただくことになります。ただ、そういった年齢ですとある程度のことは分かりますので、

子どもたちの分かる範囲でこういった治療の意義とか、負担とか、一緒に頑張ろうねということは常々話している状況です。

これはスクリーニングです。血液検査、画像検査で DMD 以外の合併症がないかどうかとか、例えば肝不全が起こっていますので、肝臓にもともと合併症があったりするとそのリスクは高まりますので、そういったものがないかどうかは事前に確認します。

それで最終的な確認をとった上で準備をします。前日にプレドニゾロン、先ほどもプレドニゾロンという話をしましたが、今回はこの遺伝子治療の副作用を予防するためにプレドニゾロンを使います。一時的に使うんですね。

ただ、DMD の場合には基本治療としてプレドニゾロンを使いますので、プレドニゾロンをもともと使っている人は一時的に上乘せします。使っていない人は一定期間、2 カ月ほど使って、問題なくなったら終わりということになります。

投与ですね。投与から 3 カ月間は、集中モニタリング期間と設定されております。基本的には最低毎週採血、ならびに受診を要します。状態の確認、血液検査等々をして、データに問題がないかを確認します。ただ懸念がある場合は、場合によっては週の後半にもう 1 回来てくださいということもあります。これは結構負担ですよ。

特に私たちとしては投与から 1 週間以内の一つのピーク、ならびに 1 カ月後ぐらいのもう一つのピーク、二つのピークで時折注意して経過観察をしております。その間プレドニゾロンを増量して、問題なければ徐々に減らしていきます。

先ほど言いましたカルタヘナという話があったと思うんですけども、ウイルスを拡散しないような措置、これが法律で明記されています。基本的にはカルタヘナ対応は、この薬剤の場合は大体 1 カ月間。具体的にいうと社会的に隔離していただく。学校に行っている人は学校もお休みになります。

もう一つはプレドニゾロンを増量すると、副作用として、免疫抑制が生じてしまうリスクがありますので、それで別の感染症にかかると重篤な問題が起こる可能性がある。その両方から最低 1 カ月間は自宅療養していただきます。それで 3 カ月間、集中モニタリング期間が終わったら、通常の診療体制に戻る対応になります。

## 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<sup>1) -3)</sup>。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、マイクロシ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<sup>3)</sup>。

<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<sup>4)</sup>。

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社よりコンサルト料を受領している者が含まれている。

27

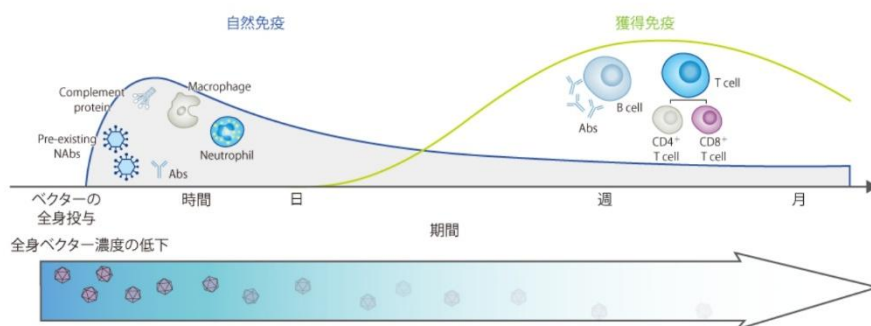
先ほど二つのピークがあると言いましたがけれども、大体今までの臨床試験の結果から、こういった時期にこういった副作用が起こり得るということは、だいぶ分かってきているんですね。早期にはインフュージョンリアクション、いわゆるアナフィラキシーショックみたいなイメージです。これは大体、基本的には投与から24時間。これはどこの国でも、最低1日は入院して管理すると思います。

投与から数日から1カ月ぐらいは心筋に炎症を起こす、心筋炎というリスクがあります。投与から1カ月後ぐらいに、免疫介在性筋炎とか肝障害が起こるのが大体分かっておりますので、ここをもとに私たちは気をつけながら経過を見ている状況です。

## 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くとされています<sup>1)</sup>。

<AAV遺伝子導入後の免疫学的反応の経過（イメージ図）>



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) より改変

1) Mendell JR, et al. Mol Ther Methods Clin Dev. 2022; 25: 74-83. 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、Genentech社より研究資金、コンサルト料等を受領している者が含まれている。

28

これはなんでこんなことが起こるかという、副作用が起こるメカニズムもある程度分かってきておりました。

投与から1週間前後に起こるものは、ウイルスが直接入ることでの免疫が関与していると想定されております。1カ月ぐらいして起こるものに関しては、感染が起こると抗体ができるわけですね。ジストロフィン、入れたものに対して抗体ができる。その抗体が悪さをするリスクが想定されております。

ですから二峰性という二つのピークがあって、それぞれ起こる副作用が変わってくることとなります。

## 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	投与後											
		2・3日	1週	2週	3週	4週	以降、3か月まで毎週	3か月	4か月	5か月	6か月	9か月	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 <sup>※2</sup>	●	●	●	●	●	●	●	○	○	●	○	●

● 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、肝臓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、肝疾患の合併を示唆し、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率比

ILビラス点滴静注 適正使用ガイド (2026年1月改訂より一部抜粋)

29

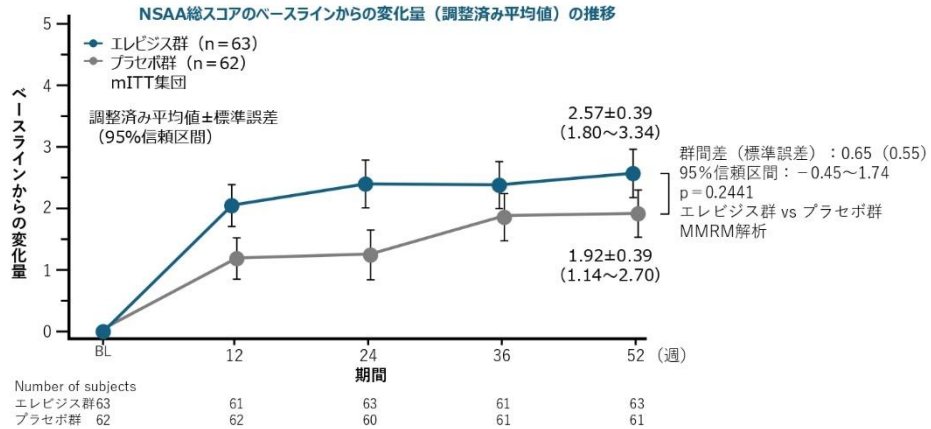
これは中外製薬がつくっております適正使用ガイドを一部抜粋しております。

基本的には最低こうやってくださいという項目が設定されています。ここに書いてあるのは血液検査の項目です。ベースライン、投与する前に測ってください、1週目、2週目、3週、4週、以後3カ月まで毎週。以後は間隔を開けてチェックしてくださいということが、この青印が必須ですね。白丸が推奨すると。ですから裏返すとこの青のところ、3カ月間毎週採血が、これは義務的に課されていると。これによって安全を確保しようというのが一つ。考え方です。



**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充しなかった。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）1 改定

これが主要評価項目で、NSAA という評価項目です。

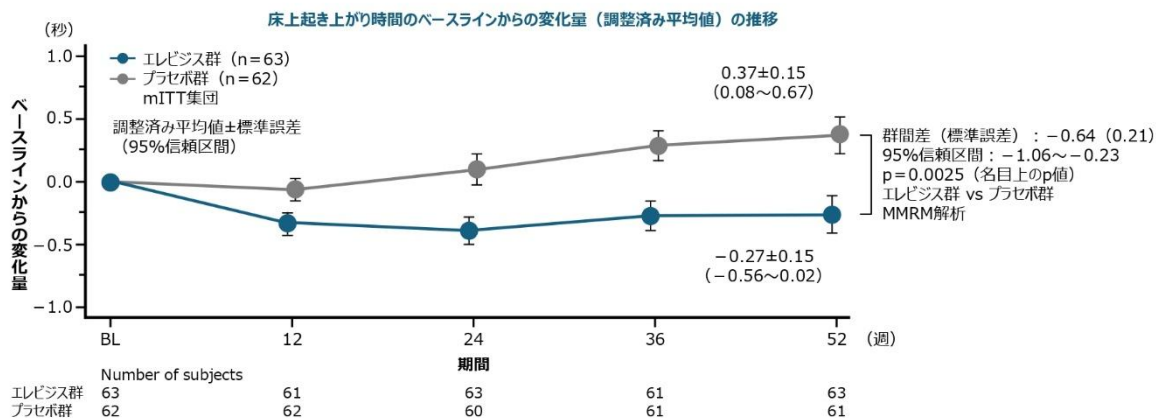
こちらは、点数が高いほうが良いということになりますので、上に行くほうが良い、改善ということですね。青グループが実際の薬、このグループの中でこちらですね。こちらのグループが青。グレーがプラセボ、中身が入っていないです。

比べると若干エレビジス投与群のほうが上にいっていますから、改善の傾向にはあるんですけども、60 数名の比較では明確な差とはいえない結果になっております。

主要評価項目は未達というのが、一つの結果となります。

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、外部の補助員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秒を補充した。  
 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

次が副次的項目で、2番目以降で設定された評価項目。

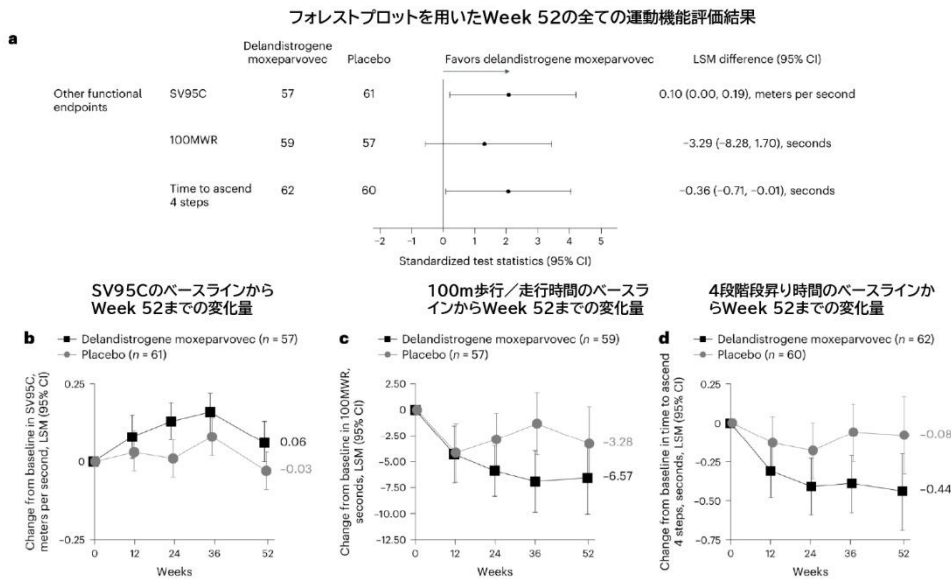
あおむけで寝てよーいドンでストップウォッチで測って立ち上がるとか、イメージしやすい項目なんですけれども、こちらは1年後の評価で、これは秒数なので速いほうがいいので、下のほうが良いということですね。これは統計処理しても、意義のある差ですよという結果になっています。

いろんなほかの項目を見ていると大体、ノーススター歩行評価以外は、差がある程度ありそうな結果にはなってきたんですね。主要評価項目は差がなかったことをどう考えるのかが結構、大事なポイントなんです。

ほかの項目は秒数なんです。ですから秒数によって評価しています。0.1秒違えば0.1秒違うとなるんですけれども、NSAAは点数なんですけれども、17項目を点数付けして、0、1、2点と評価していきます。分かりやすいのは、例えばジャンプするときに完全に浮くのは2点。ちょっとわずかに浮くぐらいが1点、浮かないのが0点なんです。そうすると、1点の違いでも結構違うというのが、なんとなくイメージで分かるかなと思うんですね。

ですので専門家の中での議論としては、そもそもこの1年間でNSAAを設定したことが良くなかったんじゃないかという議論もあります。これは主要評価項目ですから達成しなかったことは大事な事実でありますけれども、いろんな議論があることは紹介したいと思います。

# 運動機能評価の副次的評価項目



**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

Mendell JR, et al. Nature Medicine 2025 (1):332-341. 33

この辺も大体の項目は病院に来て、決まった場所で理学療法士が見ている中でチェックすることなんですけれども、一つ紹介したいのはこのSV95C というものです。

これはよく万歩計みたいなのを付けていますよね。Apple Watch もそうですけれども、活動量とかいろいろ測れるわけなんですけれども、これはストライドのスピードを見ているものです。

そうすると、これはその機械を受け取って付けて、普段の生活を観察してください。それを測定しますねと。だから、こちらはどちらかというと病院に来てやってくれるものなんですけれども、こちらは実際の生活を表している数字なんです。SV95C も差があったのは、結構大事なポイントになるんじゃないかなと。普段の生活でも活動量が良くなっていることは、非常に大きなデータじゃないかなとは考えています。

# 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



まとめると。投与前の準備、投与での安全確保、集中モニタリング期に毎週、綿密にチェックしていく、長期フォローアップ。ここまで言いませんでしたけれども、長期的にどうなってくるかって分からないんですね。有効性がまだどれぐらい効果が続くか分からない。あと、副作用も長期的にどういう副作用があるのか、ないのかもまだまだよく分かっていません。非常にまだチャレンジングな状況であることは間違いありませんので、継続的なモニタリングが非常に重要になってきます。

## 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

35

これも紹介がありましたが、承認になったのは昨年5月で、販売が始まったのは2月。90日ルールというのが、不文律みたいなものがあると思うんですけれども、それを大幅に超えて販売が遅れた理由は、まさにこれなんです。

ちょうど承認された頃に米国で2例、肝不全による死亡例が報告されました。そこで承認になった後で、中医協でもさまざまな議論があったようなことをお聞きしております。やはり死亡ということですから、そもそもこういう薬を世に出していいのかという議論があったことも、それは事実だと思うんです。

ではどうしようかということで、もちろん厚労省、製薬企業が中心になって考えられたと思うんですけれども、私たちは小児神経学会の立場で、どうしようかということをいろいろ相談してまいりました。

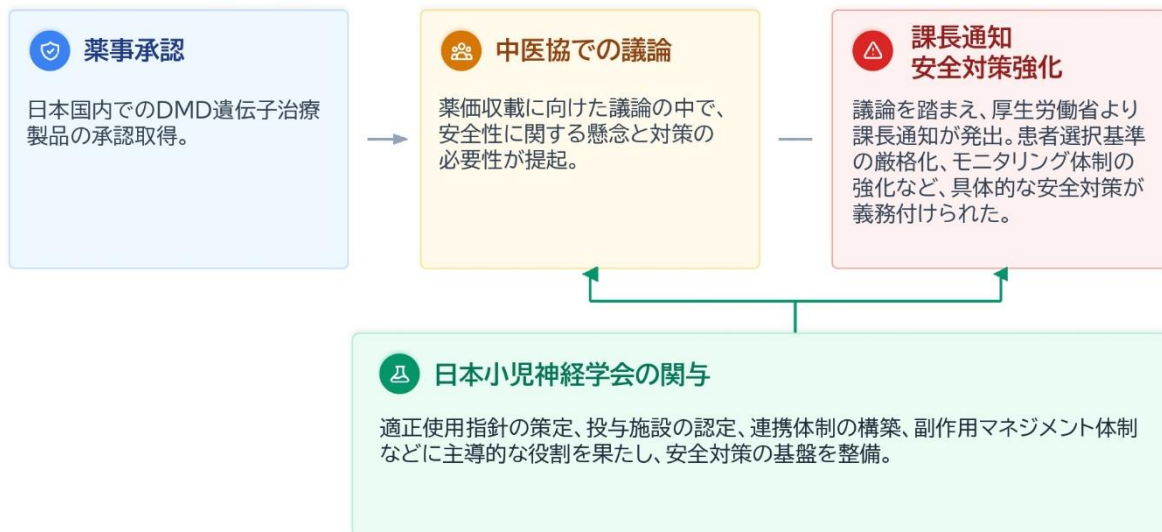
今回、米国での死亡例は15歳、ならびに16歳の患者さんなんです。15歳は大体歩けなくなっていますので、歩行不能の状態です。アメリカ人は、日本人よりもかなり体格も大きいんですね。体重当たりどれぐらいの量かというウイルス量が設定されますので、体重が多いと入れるウイルス量も増えてしまう。あと歩けなくなっている状況ですと筋肉量もかなり減っていますし、それによって栄養の代謝が変わってくるんです。比較的多く脂肪肝が見られることも、以前から知られていたことです。

いろいろな今みたいな議論はあるんですけども、何が問題なのかは明確には分かっていません。ただ、15歳、16歳と今回承認になった3歳から8歳はだいぶ状況が違ってもありますし、先ほど紹介しました EMBARK 試験などの低年齢の患者さんのデータでは、安全性に関して肝不全を懸念するような情報は今のところありませんので、私たちとしてはリスクは重々承知の上、適切なマネジメントを講じた上で、かつ患者さん、家族にリスクを十分に理解してもらって、それでもチャレンジしたい方にはこの薬剤を提供したいということ、多くの臨床医は思っていると思います。

この病気は先ほどから紹介しておりますように進行する病気です。着々と。治療をやらないこともリスクという考え方もあるかもしれませんが、ですから、場合によっては死ぬようなお薬を世に出しているかという議論があることも重々承知してはいますが、私たち実際の主治医として関与している人間としては、皆さん適応になるとは思わないし、リスクを感じて治療は受けませんという方も当然いらっしゃいますので。

ただ、そういうことを踏まえてチャレンジしたい人は、十分な体制をとった上で薬剤を提供するのが、私たちの役割じゃないかなと考えております。

## DMD遺伝子治療製品の承認と安全対策強化



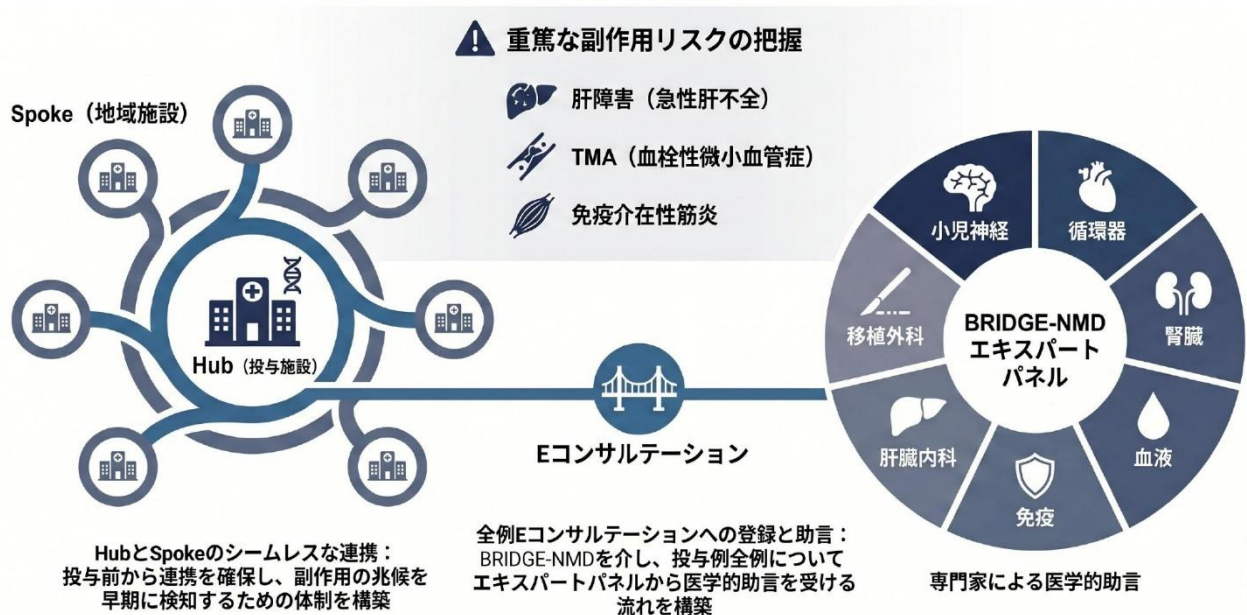
36

薬事承認は去年の5月、中医協の議論が行われて、実際に販売が始まったのは今年の2月となります。その中で中医協での議論、あと厚労省でもいろんな検討をなされた結果、課長通知が昨年末出されています。こちらについて学会等にある程度、こういった体制をとってくださいということが依頼されております。それをこれから紹介させていただきたいと思います。

学会としては適正使用指針、学会がつくる指針の改訂を行いました。あと投与施設をどうするかということも議論した結果、投与施設を限定する方針を決めました。実際には、最終的には今現在13施設、全国で投与施設が認定されております。

その裏返しになると、アクセスが大変な患者さんもおられるわけですね。都道府県に1個ずつありませんし、遠方の方、毎週数時間かけてということになりますので、これは通知にもありますように、しっかり連携体制をとってくださいということです。こういう体制をどうするかも考えてまいりました。

あと、副作用。DMDという病気自体非常に特殊ですし、この遺伝子治療の副作用も非常に特殊なので、各臓器の専門家にばっとお願ひして、すぐ対応できるわけじゃないんですね。非常に特殊な対応、知識が求められるところをどうするかを考えてきました。そういうふうな体制をつくってきました。



日本小児神経学会ウェブサイト<https://www.childneuro.jp/general/8664/> (2026年6月アクセス)

37

これが概要になります。

まず投与施設、これは先ほど言いましたように13施設。これは小児神経学会のウェブサイトに公開されていますので、もしよろしければ参考になさってください。

このモデルとしては Hub and Spoke というモデルをつくっています。Hub 施設が中心になって、最終的な責任を負うと。Spoke 施設、これはイメージとしては地域の大学病院であったり、地域の小児病院だったり総合病院だったり、そういったイメージを持っていただければと思います。

こちらは大体、病院によってちょっと対応が変わりますが、日本の場合は大体 1 週間ぐらいから、長いところだと地域の事情によっては 1 カ月間ぐらい入院して管理されます。評価モニタリング期間 3 カ月、毎週検査の実施が必要となると、毎週 3 時間、4 時間かけて来て帰ってはとてもしんどい面がありますので、そこも一部この Spoke の施設にお願いすることも実際に今、やっております。そういった密に連携をとりながら、患者さんの負担を軽減できるような方策を今とっております。

Hub と Spoke のシームレスな連携、投与前からこの患者さんはここに住んでいるので、この地域の A 大学のチームと連携しますと、そういうのを最初に決めて学会に報告して、こういう体制でやりますと、そういった仕組みを整えています。

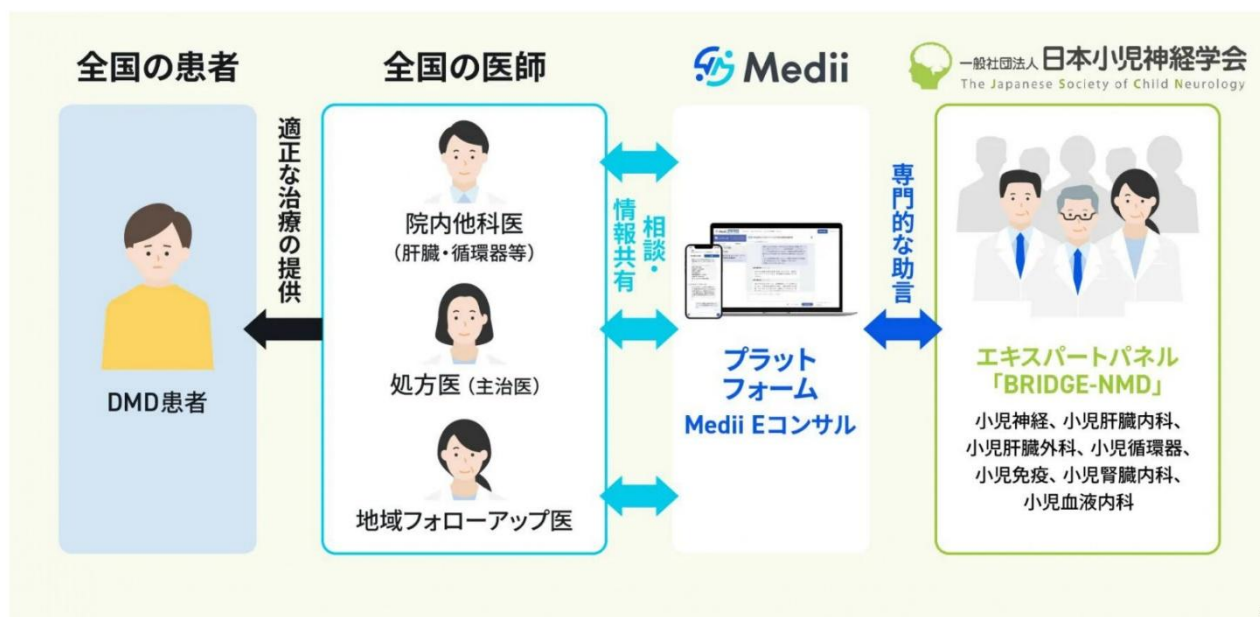
もう一つは、例えばそれぞれの大学の小児科の肝臓の先生とか、心臓の先生がおられる場合もあるんですけども、先ほど申しましたように病気自体も特殊ですし、遺伝子治療の副作用も特殊なので、そういった意味でなかなか、どこの先生にぱっとお願いして、すぐ適切に対応をとってもらえるとは限らないという前提で考えまして、エキスパートパネルというものを構築しました。

実際には肝不全が起こる前から、これをつくることは決めておりました。もともとリスクが高い治療ということは重々承知してましたので、これはつくっていくことは決めたんですけども、最終的にはこれは全部、小児神経学会の事業として行うかたちになっております。

全部小児と付きますけれども、小児循環器、小児腎臓、小児血液、小児免疫、小児肝臓内科、移植外科、それぞれのエキスパートの先生が大体 1 名から 2 名程度パネルをつくって、そこにコンサルテーションを行うような仕組みを整えております。

コンサルテーションのやり方としては、基本的には E コンサルテーション。ウェブを使ってコンサルテーションを行う仕組みです。移植外科と聞いてちょっとなんだろうと思うかもしれませんがけれども、肝不全が起こると最終的には肝移植しか救う道がないので、そうならないとは思ってはいるんですけども、肝移植をやられる先生にも関与していただいている状況です。

## Eコンサルテーションの実際



38

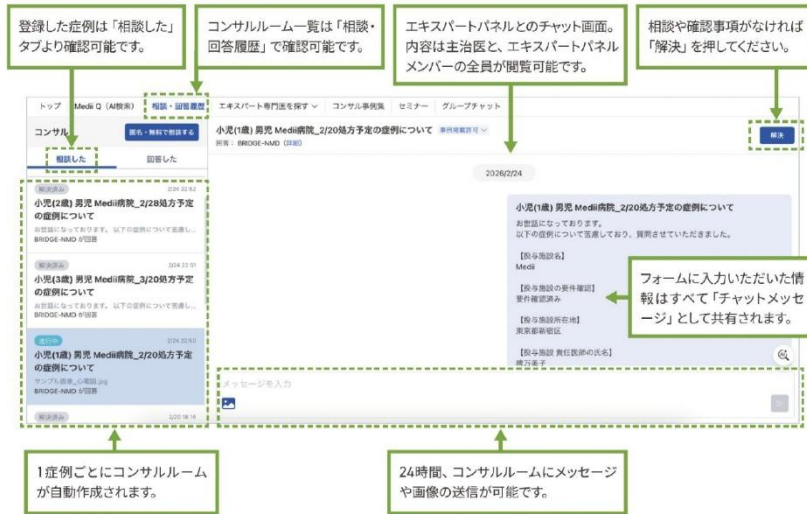
こちらはこの Medii という会社が既に症例相談の仕組みを整えておられます、Eコンサルテーションという、そのプラットフォームを利用させてもらって、副作用のマネジメントを行う体制をとっております。それぞれの患者さんがいて、さっきの Hub、Spoke の医師のチームがいて、そことエキスパートをつなぐインフラで Medii の Eコンサルテーションを使っております。

基本的には全例この Eコンサルテーションに登録してもらって、毎週のデータの全てをこのプラットフォームに登録していただいて、それぞれエキスパートの先生からデータを確認しましたとか、こういうことがちょっと気になるから、こういうことを気をつけてやってくださいねとか、そういった助言を受けるような仕組みです。これは既に機能している状況です。

# 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。



イメージとしてはLINEみたいな、チャットみたいなイメージです。チャットみたいなイメージで、気軽にぽんぽんぽんとやり取りをするような仕組みを整えていまして、こちらは通常のMediiのEコンサルテーションだけではちょっと不十分なところもありますので、システムを少し改修していただいて、コンサルテーションが利用できるような体制をつくっております。

データを入れたり、それぞれ回答してもらったり、かなり手間暇がかかる作業なんですけれども、今のところ順調に動いているかなという状況です。

# 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	*
年齢	*
既往歴	*
治療歴	*
投薬歴	*
プレドニロン使用歴	*
プレドニロンの投与開始年齢	*
プレドニロンの投与量 (mg/日)	*
直近 (1ヶ月) の感染症発症の有無と詳細	*
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 (別室) 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)	*
尿酸値 (mg/dL)	*
CK (IU/L)	*
アンモニア (μg/dL)	*
Dダイマー (μg/mL)	*
ALP (IU/L)	*
CS (mg/dL)	*
C4 (mg/dL)	*
CH50 (CH50/mL)	*
LDH (U/L)	*
K (mEq/L)	*
血液検査における総赤血球の所見	*
実施したウイルス検査値	*
BNP (pg/mL)	*
NT-proBNP (pg/mL)	*
α1-抗トリプシン (α1-Tri) (ng/mL)	*
VAHr74抗体価	*

＜肝機能/画像検査所見＞	
胸部エコー画像	** **
腹部CT画像	** **
腹部MRI画像	** **
胸部肝の有無	*
肝臓大の有無	*
脾臓の有無	*
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	*
心臓液貯留の有無	*
心臓MRIでの左室駆出率 (LVEF) (%)	*
心臓MRIでのLVEFの数値 (%)	*
近距離造影MRI	*
＜エリシス投与情報＞	
エリシス投与予定日	*
体重に基づいたエリシス投与量 (mg/kg)	*
プレドニロン投与開始日	*
プレドニロン投与量 (mg/kg/日)	*

これは検査データ、こんなデータを全て入れていきますというイメージとして紹介させていただきます。Eコンサルテーションですから、土日、夜かかわらず、投稿はできるような仕組みになっております。

## 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）**

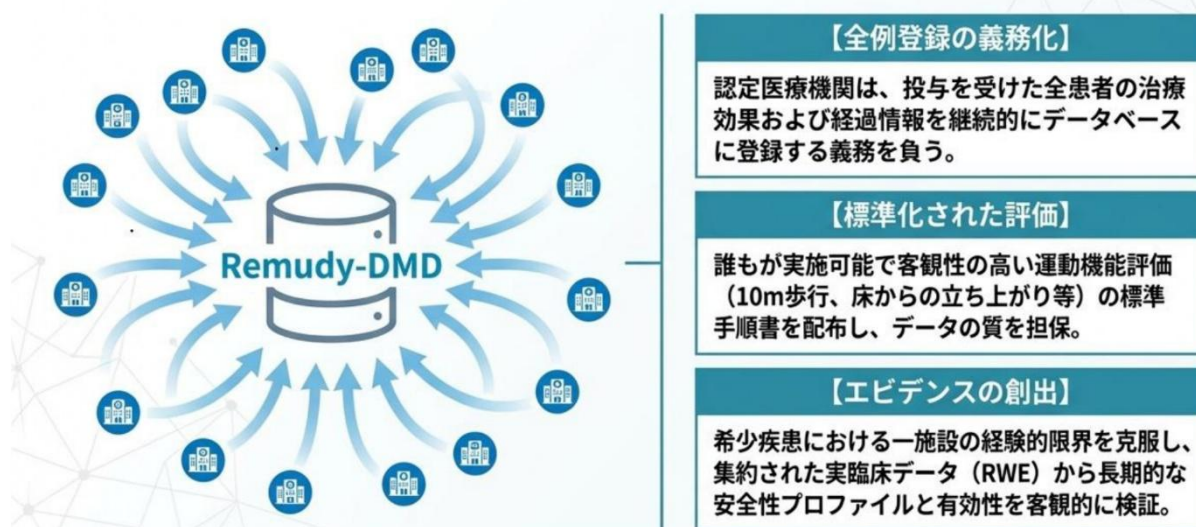
もう一つ病院、ならびに患者さんの負担としてはカルタヘナ法への対応が必要になってきます。

投与から数日間は大量にウイルスが排泄物から出てきます。ですので COVID のときにテレビでよく PPE というフル装備をされていたと思います。あんな感じのイメージで、看護師が入るたびに PPE を着て脱ぎ捨てて、そういうことをやっていますので、病院の負担ですね。これは人的なパワーもそうですし、PPE を脱ぎ着する、ディスプレイが壊れるからです、そのコストとなると結構大変で。どの世界もそうですけれども、こういった先駆的な治療をやっている割には病院はもうけがない。多分、赤字になっている状況が、私たちとしてはちょっと辛い状況です。

ただこれによって、感染してしまって抗体が陽性になってしまうと、アデノ随伴ウイルスは非常に大事なウイルスですので、抗体陽性者が増えてしまうと、せっかく良い治療ができて使える人が限られてしまうことになりますので、ある程度は対策はせざるを得ないのが現状ということになります。

## 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



演者作成 42

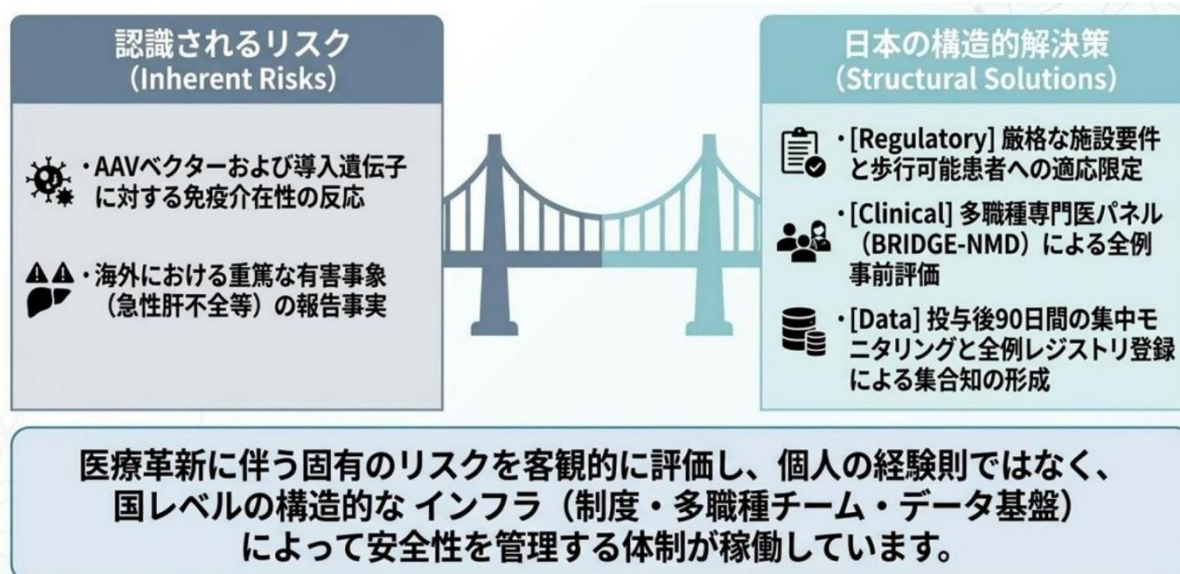
これまで安全性対策のみを話してきましたが、有効性も大事なことに変わりはありません。臨床試験と違って、データをどう蓄積していくかはそう簡単にはいかないですね。

こちらは私ども国立精神・神経医療研究センターが、ビルテプソを承認したときに併せてつくったデータベースです。ポストマーケティング、市販後調査にも耐えられる質の担保を行うデータベースとして、今、機能させています。

これで一定の項目の有効性の評価項目を入れて、このデータベースの中で全て今後の新薬も評価していく提案をしています。DMD であればこのデータベースで長期のフォローアップ、有効性のフ

フォローアップもできると。安全性のデータと有効性のデータをこのような仕組みで提供できるかなと考えているところです。

## 総括：リスクに対する構造的な安全網での対応体制



演者作成 43

最後のスライドです。リスクが今非常にフィーチャーされていると思うんですけども、それについて深刻な事実であることは間違いありませんので、とり得る体制、最善の努力を今、私たちは講じて投与を行っているということです。

既に2月発売で少しずつ投与が進んでいまして、おそらく今10人、全国で超えている患者さんが投与されていると思います。今のところ、順調に進んでいる状況です。

非常に今回良かったこととしては、産官学連携が今のところうまくいっているかなと思っています。厚生労働省様ならびに中外製薬、私たち医師や学会とおして非常に良い連携がとれて、現状に至っていると思います。

今後も何が起こってくるか分かりませんので、しっかり情勢を重視しながら、この体制を維持していきたいと思っておりますし、非常に負荷が大きい仕組みなので、どういうふうにして持続可能性を担保していくかというのは大きな課題になっています。

私の内容は以上になります。ご清聴、ありがとうございました。

## 質疑応答

---

**尾崎 [Q]**：日経新聞の尾崎と申します。お話、ありがとうございます。先ほど既に 10 人前後は投与を受けているというお話がありましたけれども、こちらは NCNP での人数ということでしょうか。

**小牧 [A]**：違います、全国です。投与施設が 13 施設ですけれども、メール等を通して密に連携していますので、リアルタイムで状況が分かるような状況です。

**尾崎 [Q]**：ありがとうございます。それと投与して負荷が大きい、持続性を担保しなければいけないというお話がありました。これは投与するごとに医療機関として赤字が出てしまうような体制になっている感じなのか、その規模は大体、例えば 1 症例投与するごとにどれぐらい、そうした財政的な負担が出てくるのか。この辺りはいかがでしょうか。

**小牧 [A]**：以前、別の薬剤、遺伝子治療のときに試算したときは、数十万から 100 万円程度生じるんじゃないかということは、相談する材料として使わせていただいております。

今回については少し対象年齢も異なりますし、ちょっと変わってくるかもしれませんが、何百万という赤字はないかもしれませんが、少なくとも黒字にはならないだろうなということを思っています。

内容としては、先ほどのディスプレイの PPE の消耗品、ならびに見えない人件費的なところですね。医師も 2~3 人どころじゃなくて、かなり多くのリソースを割きますので、その人件費も入れると、その試算の考え方は私には難しいので、なかなか明言はできないんですけれども、少なくとも黒字にはならない。そこをやはり、こういった先駆的な治療をやるときに適正な収入が得られる体制がほしいというのが、私たちが望んでいるところです。

1 点、カルタヘナ加算といいまして、そういった加算を今年度、今月から付けていただいているんですけれども、正直なところそれで十分な額ではないというところです。

**尾崎 [M]**：ありがとうございます。

**小崎 [Q]**：国際医薬品情報の小崎です。今日はありがとうございます。小牧先生にお伺いしたいです。NSAA スコアの主要評価項目が有意差が出ていないことと言及もしていただいたのですが、これは今後、症例を増やしていけば有意差が出てくるようなことを期待しているのか。有意差は出ないけれども承認、社会実装されてくるわけですけれども、それについてのお考えを伺いたいです。

**小牧 [A]**：考え方としては症例数を増やす考え方もあると思うんですけども、それは今さらできるわけではありません。

あとはもう一つ、進行する疾患なんですけれども、ゆっくり進行していくんですね。ですので本来ならプラセボ対照期間という試験の期間を1年半なり、2年とすると、もう少し差が表れてくる可能性はあると思います。

ただしプラセボに入ってしまう人は1年半とか2年とか、プラセボで待たなきゃいけないことは人道的にどうかという議論もありますので、その期間をどうするかは結構、綿密に計画されるわけなんですけれども、結果としてはこういう結果になったことになります。

2年目、3年目というデータがどうかということに関しては、プラセボと対照はできないんですけども、これまで世界で蓄積されております病気の自然歴というデータがあるんですね。それを利用したデータが、2年目に関しては既に論文になっております。3年目に関しても一応、学会等では既に報告されて、今、論文文化について進められていると聞いております。それでは自然歴との比較ではありますけれども、より NSAA も含めて、運動機能評価としては自然歴と差が明確にあるデータは出ている状況です。

**小崎 [Q]**：いわゆるヒストリカルコントロールを追って評価していくと、有意差というんですかね。

**小牧 [A]**：ヒストリカルコントロールと差はあると。ただ、ヒストリカルコントロールを使うことはどうなのかという議論があることも、もちろんそうなんですけれどもね。

**小崎 [Q]**：あと今の質問と重なるんですけども、やると施設に経済的に負担がかかるのは、やっぱり放置できないんじゃないかと思うんですけども、これは今後何か変わっていくことはあり得るのでしょうか。

**小牧 [A]**：そういった主張を学会等を通して、私たちは行っていかないといけないよねという話しております。ただ、聞こえてくるところでは外科系のところも非常に高度な治療をやっていると、赤字を出しながらやっていることも聞きますので、私たちだけが主張して解決できる問題ではないのかもしれないですね。

**小崎 [M]**：どうもありがとうございます。

**印南 [Q]**：東洋経済の印南と申します。小牧先生にお伺いします。

気になるのが、エレビジスをいつ打つかという点です。先ほどの、効くメカニズムとか進行性の病気であることを考えると、早く打ったほうがいいのかと思うんですけども、先ほどの効果の持続性の問題があって。診断されたら3歳ですぐ打つという感じなのか、それともある程度、持続性を保守的に見て打ったほうがいいのかは、どのように現状ではお考えでしょうか。

**小牧 [A]**：非常に鋭いご指摘で、私たちも少なくとも現時点では8歳までということが厳密に決まっておりますので、私たちは全国そうなんですけれども、ほぼ全例が7歳の子どものみだけが投与されているんですね。これは医学的な理由じゃなくて社会的な理由で、誕生日を過ぎてしまうと機会が今のところなくなってしまうところでやっています。

その次について、年末か年始ぐらいに状況が落ち着いてくれば、それを3歳から8歳と広げて考えていくことになると思います。その中のご指摘のとおり、筋肉が残っているほうがより効果が上がりやすい可能性は十分あると思っています。今のところ、そういうデータに関しては不足しております。明確なものはないと理解しています。理論的にはおっしゃるとおり、早いほうがいいかもしれません。

それともう一つ、ご指摘のように持続時間の問題があるんですね。ですので、そこを上手く考えていかないといけないのかなと思います。ただ時間が非常に大事なことには間違いありませんし、例えば5年後、10年後経ったときにどういう状況になっているのか、良い意味で見えなくなっているんですね。

ですので、そういったことでだんだん早くなっていく可能性があるのかなとは、個人的には思っています。ただ繰り返しになりますが、そういう早くやったほうがいいのかという根拠はまだ十分でないと感じております。非常に大事な課題です。

**印南 [Q]**：ありがとうございます。もう1点です。先ほどご説明の中でちらりとおっしゃっていたんですけども、ほかの薬と併用していくような可能性についてお伺いしたいのですが。

例えばビルテプソとか、あとは今開発中のカプリコール社がつくっている炎症を抑えるような薬とか、こちらは心筋症ということで、エレビジスの心筋にもタンパク質が。

**小牧 [A]**：心筋にも一応、導入は期待できるんですね、エレビジス。

**印南 [Q]**：併用することも、今後は考えていけるのでしょうか。

**小牧 [A]**：これも大事な課題なんですけれども、医療費のことを除けば、例えばメカニズムの違うものを併用することは理にかなっているんじゃないかなと思うんですね。ただ、既にもう併用療法

は始めておりました、先ほど言いましたようにステロイド治療とエレビジスは、基本的に併用するんですね。既に併用療法は始まっております。

ただご存じのとおりプレドニゾロンは信じられないぐらい安いので、薬価としては無視できるんですけども、新薬と新薬の併用とかも、現実的にはこれからなってくると思います。

メカニズムとしてはジストロフィンタンパクを回復する方法と、プラス炎症抑制なり、線維化抑制が併用できると、理にかなっているのかなと思います。

あとはご指摘のように遺伝子治療とエクソンスキッピング薬はどうするかは、ありうるという答えにはなりませんかね。違うタンパク質が共存するかたちになりますので、医学的に本当にそれが成立するのか、大丈夫なのかという点は、個人的にはございます。

実質、全長のジストロフィンがあって、いずれもエレビジスにしてもビルテプソに由来するタンパクとしても短いタンパク質なので、それぞれタンパク質の構造が違ってくるんです。そういうものが1人の患者さんに共存して問題ないのかについては、検証はしていかないといけないのかなと思います。

**佐賀 [Q]**：フリーライターの佐賀です。ありがとうございます。1点、先生、今の続きのような話ですけども、そうしますと日常の今のご診療の中で、この選択肢が出たことをほぼ全ての患者に紹介しているのか。それともある程度、今までのお話のような感じで、少し選んでお話をしているのか。この辺は今、実際どうでしょうか。

**小牧 [A]**：基本的には知る権利というのがありますから、基本的には皆さんにお伝えします。少なくとも適応年齢に入っている方に関しては説明して、どうしようということを相談するかたちですね。

あとは遺伝子変異の、特定の、今回あまり詳しくは紹介しませんでしたけれども、例えばエクソン8と9に欠失がある患者さんは、投与は禁忌になっているんですね。ですのでそういう方は、こういう治療が出てきても、残念ながらあなたの子どもさんは適応にならないんですということは説明しております。選んで説明することは、基本的にはないと思ってください。

**佐賀 [Q]**：それで先ほどの全国の症例数をお話いただきました。そうすると貴院では何例かというのは。

**小牧 [A]**：詳しいことは言えませんが、複数例やっております。

**佐賀 [Q]**：これは最後です。ではビルトラルセンの使用歴のある患者さんにこのエレビジスと、これはありえますか。

**小牧 [A]**：あり得ます。ただ、いったんは少なくともビルトラルセンは中止することになると思います。

**佐賀 [M]**：ありがとうございました。

**下村 [Q]**：じほうの下村と申します。小牧先生にご質問させてください。

再生医療等製品に関しては、条件付き、期限付き承認というかたちが今、主流というか半分ぐらいそうだと思うんですけども、今回エレビジスが条件付き承認というかたちなのですが、これを本承認に持っていくために臨床側として重要だと考えていることについて、お話をいただきたいんですけども。

**小牧 [A]**：個人的な考え方としては、有効性を3年とかでリアルワールドデータで出していくことは、臨床試験以上のデータが出せるとは思っておりません。

一方で安全性に関しては数が増えるほどいろんな情報も増えてきますし、それほどクオリティも落ちないと思っております。優先順位としては、今回に関しては安全性のデータをきちんと出していくこと。それと副作用のメカニズムと時期、どう対応すればいいのか。そういうことをきちんと出していくのが、私たちの使命じゃないかなと考えています。

ですからこの薬剤に関しては、そちらのほうがかかなり重視しないとイケないのかなと思っております。

**下村 [M]**：ありがとうございます。

**富岡 [Q]**：薬事日報の富岡と申します。ちょっと失礼な質問になってしまうかもしれないのですが、こちらのエレビジスは薬価が約3億円、さらにそれとは別に病院のほうにも赤字というかたちで、経済的にも人的資源を使う点でもコストがかかっています。

一方でこの臨床試験の結果などからして、先生や専門家の皆さんは、このエレビジスを投与することによって30前後とこれまでされていたDMD患者の生命予後が、どれぐらい延びると見込まれているのでしょうか。社会が負担するコストとエレビジスの患者にもたらす効果を具体的に、実際にどれくらい延びるのかを知りたいです。

**小牧 [A]**：非常に大事、かつ難しい課題だと思うんですけども。年齢ではないですけども生命予後、ならびにQOLも評価は難しいですが、着々と上がってきていると思うんですね。私がたま

たまこの領域を見たのが医師になって2年目で、本当にはたちで皆さん亡くなっていたんです。学校にはもちろんいけない。そういう方たちもだいぶ成人後の人生を描けるようになってきているのが事実です。

そうすると、これまでと違って社会に貢献する人がこれからも着々と増えてくることあるんですね。医療経済も大事なんですけども、そういった方の社会参画というか、重症度が減ることによるコストの減はあるし、社会活動、社会に参加する、社会に貢献することも含めて考えていく必要があるんじゃないかなと、個人的には思っています。

3億円の妥当性については、私もその辺の医療経済の専門家ではないのでお答えすることは難しいと思っています。一方で、いろんな薬剤が増えてきて、似たような疾患で高額な医薬品が出てきたときに社会からいろんな指摘が出てくるだろうことも、私たちのコミュニティの中ではだんだん、重要視しないといけないねということは課題として認識しております。

そこを耐えられるだけの、有効性も含めてそうなんですけれども、この薬剤はこういう価値があるんですということを短期的なものではなくて、長期的にも示していかないと理解しています。

この臨床試験は1年とか、そういうデータしかありません。それで、今みたいな、どれぐらい価値があるかは分からないと思っていますね。長期的にどういったデータがあるので、この薬剤は価値がどうなのかということを中心に考えていく。そういう意味で先ほどお出ししましたような、市販後に有効性も含めて検証していくデータベースを構築しているのは、そこも意識している状況ではあるんですよ。

そういういろいろな併用療法も含めて、これから課題ができたときにどう立ち向かっていくかは、本当に徐々に深刻度を増してくるとは、私は個人的には認識しているので、そこをどう対応していくのかは、正直いうと医療現場だけでは難しいです。例えば患者さんからこういった薬がある、もう一つ使いたいというときに制度上OKであれば、私たちがノーというのは難しい面があるんですよ。

そういったときに、やっぱりきちんとルールをつくっていくとか、場合によってはこういった領域は非常に診療も高度な知識、経験が必要なので、場合によってはそういった投与をする施設を少し限定する考え方もあるかもしれませんし。そこは私たちだけではなくて、ステークホルダーの人と一緒に考えていかないといけない問題じゃないのかなとは思っています。

すみません、答えになっていなくて。よろしいでしょうか。

**富岡 [Q]**：少し話をもらしてしまっただけですけれども。患者さん自身も、米国のほうで、投与の年齢は違いますけれども死亡するかもしれないと、そういうリスクも抱えられるところもあるので、そういった患者さん自身が負うかもしれないリスクも含めて、エレビジスがそれを上回る効果があると考えられるかなというところが。

**小牧 [A]**：2例のみなので明確なことはいえません。ただ起こった事実としては15歳、16歳と、この病気の進行を考えると進行度がだいぶ違う患者層なんですね。そこは一つ違う点と、先ほどもちょっと申しましたけれども、今回承認になった重要な EMBARK 試験という第3相試験、スイッチしてトータルで120数名がこの薬剤の投与を受けていますけれども、その安全性のデータを見ると、今のところ少なくとも3歳から8歳に関しては、リスクベネフィットは保たれているというのは考えていると思います。

これは本当に今後出てくる状況次第かなというところがありますので、そこも含めて私は非常に慎重に、かつはらはらしながらやっていると。ここまで言っているか分からないんですけども、私たちが正直初めての体験なんですね、このチャレンジというのは。ですから投与施設間もまとまって、いろんな問題が起こったときにみんなでどうしようかと。今までそういうことも、あまりなかったんですね。タイムリーにディスカッションしながら、こうやってやればいいんじゃないかって、オールジャパンで今体制を整えてやっておりますので、そこはご理解いただければいいかなと思います。

**田中 [Q]**：みずほ証券の田中と申します。小牧先生、今日はありがとうございました。

まず条件付き期限付き承認、3年間ということですけども、この3年間でどういうことが分かってくるのかを教えてくださいたいのと。あともう1本、歩行不能な患者さんも含めた試験があったと思うんですけども、この結果が大事になるのでしょうか。それともリアルワールドのデータが大事になるのでしょうか。

**小牧 [A]**：先ほども申したんですけども、その3年間で新たに市販後のデータで有効性がどうだっているデータを出すことは、個人的には難しいと思っております。3年経つと一定の投与数が見込まれるかと思っておりますので、そこで繰り返しになるんですけども安全性のデータ、ならびにどういうマネジメントをしていくのが適切なのかといったことに関してはある程度、出せるんじゃないかなと思っております。そこが一番、非常にキーになるのではないかなと思っております。

歩行不能の患者のデータについては残念ながら今、その試験が停止している状況で、私が把握しているのはまだ再開のめどが立っておりません。よって、これがどうなるかは私自身もまだ知らないところです。

今のところ3歳から8歳ということですので、歩行不能の患者の試験が始まらないから、それがどうこうということにはならないんじゃないのかなと私は考えています。

**田中 [Q]**：本承認になったとしても8歳未満ということで、8歳になる前に受けたい患者さんが一番多くなると、そんなイメージですか。

**小牧 [A]**：今、臨床試験がまだ再開されていないことを考えると、その時点でそれ以上の年齢の適応拡大が進むかという、なかなか厳しそうなスケジュールかなとは、私の考えとしては感じていません。

**田中 [M]**：分かりました。ありがとうございました。

**宮田 [M]**：お1人目、共同通信の村川さん、お願いいたします。

**村川 [Q]**：村川と申します。ありがとうございます。小牧先生にお伺いさせてください。

今回の薬ですが単回投与ということで、肝機能に関して細かくモニタリングされていても、途中でそういうシグナルが出た場合に投与をやめたりは難しいのではないかと思うのですが。実際そのシグナルが出たときに急性肝不全に至るまでに何か施すことができるのか。その辺りのケアのところはどうなんでしょうか。

**小牧 [A]**：臨床は特性上、単回のみで、その1日、数時間で終わってしまう治療で、後戻りはできません。全身の細胞に感染してしまいますので。ですから、後戻りはまず間違いなくできないことになります。

その前に、基本的に私は今注目しているのは、どの時点で問題が起こるというシグナルを同定するかということなんですね。肝障害が何をもって起こったのかということはどう判断するのか。ならばある程度、比較的軽い肝障害はそれなりの頻度で起こってきますけれども、急性肝不全に至るリスクがあるような状況が起こっているかもしれないというシグナルをいつ同定するかは今、大きな課題で。これは国際学会とかでも、こういったふうに見ていけばいいんじゃないとか、いろいろ提案はされているところでまだ定まっておられません。それが非常に重要な課題かなと思います。

細かい話をしますと、肝障害は私たちはよく健康診断でチェックするASTとかALTでチェックするんですけども、これは一方でAST/ALTは筋肉にも含まれる酵素タンパク質なんですね。そうすると筋肉が壊れる病気は、もともとAST/ALTは高い特性があります。ですのでASTがどうな

ったら肝障害というのは比較的分かりやすいんですけども、DMD に関してはそこが不明確なんです。

もともと基準値が 40 ぐらいのところ、ベースが DMD の患者は 200 前後あるんですよ、AST/ALT が。基準の何倍以上だったら肝障害が起こっているかもしれませんという、そういった一応基準があるんですけども、もともと結構変動する値なので、非常に捉えるのが難しいんですよ。だからそこも含めて、まだ大きな課題があるんですね。どこをどういうふうにして判断していくかとか、そういうところが今一番、私たちは注目というか課題に感じているところです。

実際に起こってしまえば治療もまだ定まっていなくて、例えばステロイドをパルスといって点滴で大量に入れる方法であったり、免疫抑制治療であったり、あとは血漿を交換する血漿交換であったり、違う免疫抑制剤を加えたりとか、そういった方法があるんですけども、どの時点でどういう選択肢がベターなのかも今、国際的にも議論されているところです。まだきちんと定まっているものではありません。

**村川 [M]**：ありがとうございます。

**若尾 [Q]**：ありがとうございます。JP モルガンの若尾です。お願いします。Q&A の中でも少しディスカッションがあったと思うんですけども、ビルトラルセンとの使い分けについてももう少し詳しく、先生のお考えを教えていただけたらと思います。

先ほどビルトラルセンの治療歴のある人も使えるということだったのですが、治療をされている方からの切替えを想定されていらっしゃるのか。ビルトラルセンを使用していたけれども進行して、治療をやめてしまった方を想定されているのか知りたいのと。

あとはエクソン 53 スキッピングの対象となり得る患者さんが未治療の場合、ビルトラルセンから使用したほうがいいのか、エレビジスからの使用のほうがいいのか。この辺りの考え方も、今の先生のお考えがあれば知りたいです。

**小牧 [A]**：一番分かりやすいのは、両方を比べた臨床試験のデータがあると私たちも選択しやすいんですけども、それはないんですね。まず有効性がどうかは非常に大きな要素なんですけれども、今のところデータははっきりしません。

ただ一つ、ビルテプソの特徴としては、今のところ繰り返していくことで効果が悪くなる話はないと思っています。ただ事実問題、進行を止められるものではなくて進行抑制です。エレビジスも基本的には同じスタンスかと、一時的には有効性、改善することはあるんですけども、長期的に見ると進行のスピードを緩めることが現実的な目標かなと思います。

投与負担がだいぶ違うんですね。特性も全然違って、例えばビルトラルセンは毎週1時間かけて点滴投与します。子どもに1時間点滴は結構、そういう意味でいうと負担が大きいんですね。私たちも今数十人、30人近くビルトラルセンの投与を当院で行っておりますが、基本的には当院で投与を行っている人は少なく、地域の病院でお願いしている場合が多いです。できるだけ負担を減らすために、比較的近い病院で投与をお願いしているところです。

ですからそれが軌道に乗っていると、これが順調に動いているから、エレビジスは短期間なんですけれども、結構、家族の負担も大きいんですね。さっき言った3カ月毎週とか、1カ月は自宅療養しなきゃいけないとか、そういった体制がとりづらいことで、現状ではビルテプソでいきますという方もおられますし。

一方で有効性の優劣で差がなくても、1回で一定期間効くのであれば、投与も大変だし切り替えよいかという選択肢を考えておられる方もおられるので、判断基準として客観的にこうだからこうというのはなくて、それぞれの患者さん家族の背景等にも結構よるのかなと。これは良いと思ってはいませんが、この薬剤の特性上、そうならざるを得ないのが現状です。

それから、私たちもできるだけ全ての事実、先ほど言った肝不全のことも含めて全てお話しして、1回で結論づけないようにして、複数回話をしながら、じっくり考えていきましょうねというスタンスで対応しているのが正直なところですね。

**若尾 [M]**：ありがとうございます。大変よく分かりました。

[了]

---

## 脚注

1. 音声不明瞭な箇所に付いては[音声不明瞭]と記載
2. 会話は[Q]は質問、[A]は回答、[M]はそのどちらでもない場合を示す

## 免責事項

本資料で提供されるコンテンツの信憑性、正確性、完全性、最新性、網羅性、適時性等について、株式会社 JPX 総研（以下、「当社」という）は一切の瑕疵担保責任及び保証責任を負いません。

本資料または当社及びデータソース先の商標、商号は、当社との個別の書面契約なしでは、いかなる投資商品（価格、リターン、パフォーマンスが、本サービスに基づいている、または連動している投資商品、例えば金融派生商品、仕組商品、投資信託、投資資産等）の情報配信・取引・販売促進・広告宣伝に関連して使用してはなりません。

本資料を通じて利用者に提供された情報は、投資に関するアドバイスまたは証券売買の勧誘を目的としておりません。本資料を利用した利用者による一切の行為は、すべて利用者の責任で行っていただきます。かかる利用及び行為の結果についても、利用者が責任を負うものとします。

本資料に関連して利用者が被った損害、損失、費用、並びに、本資料の提供の中断、停止、利用不能、変更及び当社による利用者の情報の削除、利用者の登録の取消し等に関連して利用者が被った損害、損失、費用につき、当社及びデータソース先は賠償又は補償する責任を一切負わないものとします。なお、本項における「損害、損失、費用」には、直接的損害及び通常損害のみならず、逸失利益、事業機会の喪失、データの喪失、事業の中断、その他間接的、特別的、派生的若しくは付随的損害の全てを意味します。

本資料に含まれる全ての著作権等の知的財産権は、特に明示された場合を除いて、当社に帰属します。また、本資料において特に明示された場合を除いて、事前の同意なく、これら著作物等の全部又は一部について、複製、送信、表示、実施、配布（有料・無料を問いません）、ライセンスの付与、変更、事後の使用を目的としての保存、その他の使用をすることはできません。

本資料のコンテンツは、当社によって編集されている可能性があります。