

【Remudyニュースレター第2号】エクソンスキッピング治療に関する情報

配信日：2011年9月30日

Remudy ニュースレターにご登録の皆様

ご登録ありがとうございます。Remudy ニュースレターでは、筋ジストロフィーの治療に関する情報、医療に関する情報などを、なるべく早く皆様の元にお届けできるように努めてまいります。

今回は、エクソンスキッピング治療に関する情報をお知らせします。

Clinicaltrial.gov のサイト (<http://clinicaltrials.gov/ct2/home>) で“Duchenne Muscular Dystrophy”を検索すると、63の臨床研究（介入試験）が見つかります（9月27日現在）。このサイトでは詳しい情報を見ることができますので、皆様も是非ご覧ください。

まずは、Remudy 通信でもご紹介しました、7月25日の医学雑誌 Lancet に、モルフォリノオリゴ（PMO）によるDMDのエクソンスキッピング治療（第2相）の結果が報告(1)されました。信州大学の中村昭則先生の解説(2)を簡単にまとめました。

Cirakら(1)によると、今回の治療には19人の歩行可能な患者さんが参加されました。最少0.5mg/kg、最大20mg/kgの量を毎週1回、12週間静脈注射をうけ、重大な副作用はありませんでした。投与前後で筋生検を行い、最大で55%の筋線維がジストロフィン陽性になったことが確認されました。6分間歩行テストなどの運動機能評価も行われています。今後マウスの実験結果を踏まえて投与量を増量することで、さらに治療効果があがると考えられています。また、ターゲットをエクソン45-55に広げることで、欠失の患者さんの60%が対象になると考えられています(2)。今後の治療研究の進展に大きな期待が寄せられます。以下に、参考文献を載せています。詳しくお知りになりたい方はぜひご覧ください。

さて、現在進行中の国際共同治療（第3相）についてです。

[http://rctportal.niph.go.jp/detail/jp?trial\\_id=JapicCTI-111416](http://rctportal.niph.go.jp/detail/jp?trial_id=JapicCTI-111416)

今回検討されているエクソン51スキップを誘導する化合物（治療薬）は、以下の遺伝子変異をもつ患者さんが対象になる可能性があります。

エクソン13-50の欠失	エクソン29-50の欠失	エクソン43-50の欠失
エクソン45-50の欠失	エクソン47-50の欠失	エクソン48-50の欠失
エクソン49-50の欠失	エクソン50の欠失	
エクソン52の欠失	エクソン52-63の欠失	

国際共同治験によって、世界とドラッグラグなく国内でも治療薬が承認され、数年後には皆様方のところに治療薬が届くことが期待されています。

さらに、エクソン 44 スキップを誘導する治験薬 (Phase I/II が進行

[http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01037309?term=Duchenne+Muscular+Dystrop  
hy%2C+PRO&rank=1](http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01037309?term=Duchenne+Muscular+Dystrophy%2C+PRO&rank=1))

の検討が進められています。さらに、他のエクソンスキップを誘導する方法、

<http://www.remudy.jp/news/2011/09/000065.html>

ストップコドンの読み飛ばしを誘導する方法、遺伝子変異によらない根本治療 (遺伝子治療や細胞移植治療など) も続々と開発が進んでいます。

Remudy では、これからも新しい情報をわかりやすくお届けいたします。(文責:木村 円)

#### (参考文献)

- <sup>1</sup> Cirak, S. *et al.* Exon skipping and dystrophin restoration in patients with Duchenne muscular dystrophy after systemic phosphorodiamidate morpholino oligomer treatment: an open-label, phase 2, dose-escalation study. *Lancet*, doi:S0140-6736(11)60756-3 [pii] 10.1016/S0140-6736(11)60756-3.
- <sup>2</sup> Nakamura, A. & Takeda, S. Exon-skipping therapy for Duchenne muscular dystrophy. *Lancet*, doi:S0140-6736(11)61028-3 [pii] 10.1016/S0140-6736(11)61028-3.
- <sup>3</sup> Goemans, N. M. *et al.* Systemic administration of PRO051 in Duchenne's muscular dystrophy. *N Engl J Med* 364, 1513-1522, doi:10.1056/NEJMoa1011367.

Clinicaltrial.gov のサイト (<http://clinicaltrials.gov/ct2/home>)

臨床研究 (試験) 情報検索のサイト

([http://rctportal.niph.go.jp/detail/jp?trial\\_id=JapicCTI-111416](http://rctportal.niph.go.jp/detail/jp?trial_id=JapicCTI-111416))

Remudy お知らせ 2011.9.14 (<http://www.remudy.jp/news/2011/09/000065.html>)