

## 臨床

### 臨床試験からみる ビルトラルセンの使い方

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

## Summary

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy : DMD) に対するエクソンスキッピング治療薬であるビルトラルセンが2020年、日本および米国で承認された。DMDを対象としていることに限らず、日本発のアンチセンス核酸を用いた遺伝子に作用する核酸医薬品である面からも注目を受けている。一方、市販後にも有効性や安全性に関するエビデンスを蓄積していく必要があるなど、臨床的課題は多く存在する。

### はじめに

ビルトラルセンは特定の遺伝子変異を有するDMD治療を目的としたアンチセンス核酸であり、ジストロフィン遺伝子のmRNA前駆体のエクソン53部分に結合することでエクソン53をスキップさせ、正常より短いものの、機能するジストロフィン蛋白を発現させることが期待される。

正常な遺伝子発現に影響する可能性が否定できないこと、安全性の観

点から健常人を対象にした第I相試験は実施せず、また疾患の性質上成人期には心筋症による心機能低下および呼吸筋力低下による慢性呼吸不全を呈することなどの理由から、第I相ヒト初回投与試験は小児DMD患者を対象とした。国内第I相試験は医師主導治験として2013年6月に開始され、DMD患者の骨格筋におけるエクソンスキッピングおよびジストロフィン蛋白の発現、ならびに安全性の確認を得た<sup>1)</sup>。その結果を踏まえて、用量設定試験である国内第I/II相試験<sup>2)3)</sup>、米国およびカ

## KEYWORD

- デュシェンヌ型筋ジストロフィー
- エクソンスキッピング
- ビルトラルセン
- 核酸医薬品
- 条件付き早期承認制度

ナダでの海外第II相試験<sup>2)4)</sup>が行われた。これらの臨床試験の結果から、2020年3月に日本において医薬品の条件付き早期承認制度の適用のもと薬事承認され、5月に販売が開始されている。また、2020年8月に米国でも承認された。本稿では国内第I/II相試験<sup>3)</sup>および北米第II相試験<sup>2)4)</sup>について解説した上で、実臨床におけるビルトラルセンの使用の留意点について解説する。