TABLE OF CONTENTS

2.2 緒言 2

2.2 緒言

1 緒言

エクリズマブ（遺伝子組換え）は、補体 C5 に高い親和性を有し特異的に結合することで、終末補体の活性化を阻害するヒト化モノクローナル抗体の点滴静注製剤である。エクリズマブは、国内ではこれまでに、「発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制」、「非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微少血管障害の抑制」、「全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）」及び「視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防」を効能・効果として製造販売承認を取得している。

重症筋無力症（MG）は、国が指定する「指定難病」であり、神経筋伝達異常によって引き起こされる稀な消耗性の後天性自己免疫性神経障害である。MG では、自己抗体が神経筋接合部のアセチルコリン受容体（AChR）分子を認識し、制御不能な終末補体活性化をもたらす（Ha, 2015）。自己抗体（AChR 抗体）は AChR に結合し、補体カスケードの活性化及び膜侵襲複合体の形成により、補体介在性のシナプス後筋膜の融解、神経筋伝達障害を起こす（Koneczny, 2014; Howard, 2018; Koneczny, 2019）。

日本での MG 発症は小児期、特に発症年齢としては 5 歳未満にピークがある。2006 年の調査では、患者総数は 15,100 名であり、このうち 5 歳未満は 7.0%であった。AChR 抗体陽性の割合は、10 歳までは約 50%であるが、年齢に伴い増えるといわれている。また、再発寛解を繰り返す小児患者のうち、10 歳代半ばから 20 歳前後になり AChR 抗体価が急に高くなる場合がある（重症筋無力症診療ガイドライン, 2022）。

MG は慢性疾患であり、小児の全身型重症筋無力症（gMG）患者は罹患死亡リスクが高く、顕著な筋力低下、発語不明瞭、構音障害、むせ、食物の嚥下障害、視覚性見当識障害、息切れ（活動時、安静時とも）、顕著な四肢の脱力、顕著な可動制限、日常生活動作遂行能力の顕著な低下、極度の疲労、人工呼吸器を必要とする呼吸不全の発現などがみられ、これらの症状は生活の質に多大な影響を及ぼす。多くの小児 MG は、早期の診断と適切な治療により寛解に至る。しかし、治療の開始が遅れた場合、又は適切な治療がなされなかった場合、症状が持続する。また、治療中に症状の増悪、再燃を示すケースやいったん完全寛解に至ったが、何年も経たのちに再発するケースがある。そのため、長期にわたり経過を観察することが重要と考えられている（重症筋無力症診療ガイドライン, 2022）。

小児 gMG の現在の治療法として、経口ステロイド、免疫抑制薬などにより多くの患者で症状の寛解が得られるとされているが、必ずしも十分とはいえず、一部の患者では血液浄化療法及び免疫グロブリン静注療法の実施が必要となる。しかし、いずれの治療も長期効果のエビデンスが十分でないといった問題がある（重症筋無力症診療ガイドライン, 2022）。また、長期にわたる治療のための頻繁な通院や治療に伴う入院のため、患者や家族の肉体的、精神的及び社会的な負担は大きく、特に、就学期に該当する小児患者にとってその負担は非常に大きいと考えられる。このような点から、小児 gMG の治療にはアンメットメディカルニーズが存在し、症状を長期的にコントロールできる新たな治療法の開発が強く求められている。

このような医療実態下、今般、小児 gMG 患者を対象に、国内からも参加したエクリズマブの国際共同第 3 相試験（ECU-MG-303 試験）を実施した。その結果、日本人を含む小児 gMG 患者に対してエクリズマブの良好な有効性及び安全性が示されたことから、小児 gMG に対する用法・用量の追加を目的とした製造販売承認事項一部変更承認申請を行うこととした。

2 参考文献

1) 日本神経学会監修．重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン 2022．南江堂；2022．https://www.neurology-jp.org/guidelinem/mg_2022.html
2) Ha JC, Richman DP. Myasthenia gravis and related disorders: pathology and molecular pathogenesis. Biochim Biophys Acta. 2015; 1852(4): 651-7.
3) Howard JF Jr. Myasthenia gravis: the role of complement at the neuromuscular junction. Ann N Y Acad Sci. 2018; 1412(1): 113-28.
4) Koneczny I, Cossins J, Vincent A. The role of muscle-specific tyrosine kinase (MuSK) and mystery of MuSK myasthenia gravis. J Anat. 2014; 224(1): 29-35.
5) Koneczny I, Herbst R. Myasthenia gravis: pathogenic effects of autoantibodies on neuromuscular architecture. Cells. 2019; 8(7): 671.