目次

略語・略号一覧 2
2.2 緒言 3

略語・略号一覧

略語･略号	内容
AMED	国立研究開発法人日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development）
GNE	グルコサミン（UDP-N-アセチル）-2-エピメラーゼ（glucosamine (UDP-N-acetyl)-2-epimerase）
JST	国立研究開発法人　科学技術振興機構（Japan Science and Technology Agency）
NEDO	独立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（New Energy and Industrial Technology Development Organization）

2.2 緒言

GNE ミオパチー（縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー、遺伝性封入体ミオパチー、埜中病）は、筋肉そのものに原因があって、筋力が低下する病気（筋原性疾患）である。筋原性疾患の多くは躯幹（胸・腰のあたり）や上腕・大腿部など躯幹に近い筋（近位筋）が侵されるが、GNE ミオパチーは特に手指や下腿など手足の先から筋力が低下していく遺伝性筋疾患である。本邦では約 400 人の患者がいると推定されており、ほとんどの患者が 15～35 歳で発症する希少疾病である。

本疾病の発症メカニズムはまったく不明であったが、2001 年 GNE ミオパチーの患者で、シアル酸生合成経路の律速酵素であるウリジン二リン酸-*N*-アセチルグルコサミン 2-エピメラーゼ/*N*-アセチルマンノサミンキナーゼ（GNE/MNK）をコードする GNE 遺伝子のミスセンス変異のあることが指摘された。これにより、生体内において十分量のシアル酸生合成ができないことによるシアル酸の供給不足が示唆され、薬物治療としては不足しているシアル酸を補充することにより GNE ミオパチーの改善が期待できることが判明した。

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター疾病研究第一部では、GNE ミオパチーのモデルマウスを作製し、これに発症しないうちからアセノイラミン酸を与え続けると運動能力、骨格筋の収縮力、生化学パラメータ、筋病理像などが正常マウスと同程度に推移することを明らかにした。この研究によりアセノイラミン酸の摂取により縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーの患者において病態の改善ないし進行抑制が期待できることが判明した。

本疾患の症状の進行は緩やかで有効性の確認には数年間の期間が必要と考えられること、評価指標が確立されていないため評価が難しく、本薬を医薬品として開発することにはかなりのリスクを伴うこと、本疾患は極めて稀な疾患であることから開発する企業が現れない状況が続いていたが、東北大学神経内科が最初に実施した国内第Ⅰ相試験よりノーベルファーマ社が治験薬を提供することとなった。

ノーベルファーマ社においては、NEDO、JST、文部科学省、厚生労働省、AMED の支援を受け、東北大学も同様に文部科学省、厚生労働省、AMED の支援を受けながら、患者会と 3 者が協力してアセノイラミン酸の開発を進めてきた。臨床試験は、2 度の国内第Ⅰ相試験、国内第Ⅱ/Ⅲ相試験及びその延長試験の 4 試験を医師主導にて東北大学神経内科が中心となり実施された。その後、PMDA との[redacted]にて、[redacted]国内有効性確認試験を企業治験としてノーベルファーマ社が実施した。

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験及び国内有効性確認試験において、主要評価項目である最終評価時（48 週後）の上肢筋力合計点数は、本剤群ではプラセボ群と比較して低下（悪化）が抑制され、安全性においても問題となる副作用は認められなかった。

以上より、GEN ミオパチーによる筋力低下に対して国内で唯一開発された薬剤であり、他の治療の選択肢がない GEN ミオパチー患者にとって医療上の必要性が高いことから、新有効成分含有医薬品として以下の内容で製造販売承認申請を行うこととした。

申請品目（販売名）	アセノベル®徐放錠 500 mg
剤型・含量	1 錠中にアセノイラミン酸 500 mg を含有する徐放錠
申請区分	医療用医薬品（1）新有効成分含有医薬品
予定する効能又は効果	GNE ミオパチーによる筋力低下の進行抑制
予定する用法及び用量	通常、成人にはアセノイラミン酸として 1 回 2 g を 1 日 3 回食後に経口投与する。 なお、患者の状態により適宜減量する。