

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：筋ジストロフィー心筋障害に対する TRPV2 阻害薬内服療法
適応症：筋ジストロフィー患者における心不全
内容： TRPV2 は伸展刺激感受性カルシウムチャネルで、正常な骨格筋・心筋細胞では細胞質内に発現しているが、障害された骨格筋・心筋では細胞膜表面に高発現し、Ca の細胞内への流入を促進し、細胞変性を引き起こす。心筋の細胞膜に TRPV2 を強制発現させたモデル動物は拡張型心筋症を生じ、心筋症のモデル動物の心筋細胞膜でも TRPV2 の高発現を認める。筋ジストロフィー患者においては骨格筋・心筋細胞膜に TRPV2 が高発現していることが確認されている。TRPV2 の阻害によりモデル動物では心機能や生命予後、運動機能の改善等が確認されていて、TRPV2 阻害療法は筋ジストロフィー心筋症の新しい治療標的となる可能性がある。既にアレルギー薬として広く使われているトラニラストに TRPV2 阻害作用があることが確認された。先行研究として、2 例の進行期心不全筋ジストロフィー患者にトラニラストを投与したところ、BNP の低下が認められた。このため、多施設共同研究によりトラニラストの心不全筋ジストロフィー患者における有効性・安全性を評価する。 (先進性) 慢性心不全に対する治療法としては、現在 ACE 阻害剤/ARB や β 遮断薬など心筋保護治療が中心に行われ、一定の効果をj得ているものの、進行期心不全に対する有効な治療手段が無いことが大きな問題である。心移植や左室形成術などの対象となりにくい筋ジストロフィー患者において、新しいメカニズムに基づく心不全治療薬の開発は喫緊の課題である。TRPV2 阻害療法は、レニンアルドステロン系や交感神経系に対する従来の治療法とは全く異なるメカニズムでの治療法で、心不全治療の新しい基軸をもたらす可能性がある。ヒト心不全治療としては初めての治療法で有り新規性が高い。また、トラニラストは本邦で開発された薬で、TRPV2 阻害療法も本邦で開発された方法で有り、本邦で治療開発していくことの意義が極めて大きい。 (概要) 本研究に同意した心不全筋ジストロフィー患者(BNP100pg/ml 以上、または NT-proBNP 400pg/ml 以上)20 例に、トラニラスト 300mg/day を 24 週間投与、24 週時点で継続投与の同意を得られた患者ではさらに 120 週間投与を継続。BNP 低下や心機能改善、心イベント減少などの効果が見られるか、安全性に問題が無いか非盲検単群試験で評価する。 (効果) Primary endpoint としては投与開始前から 24 週までの BNP 変化量を評価する。Secondary endpoint として心イベント・総死亡、心機能(左室内径短縮率)、hANP, cTnT、末梢血単核球表面 TRPV2 発現、筋力(手指ピンチ力)、血清 CK 値、QOL(MDQoL, SF-12)、有害事象を評価する。

(先進医療にかかる費用)

本研究で行う心機能検査や全身検索は、研究対象者である心不全筋ジストロフィー患者では通常の診療で行われる内容のため、cTnT, TGF- β 1, lactate, pyruvate, ケトン体分画、分枝鎖アミノ酸、尿中 8-OHdG, titin, 末梢血単核球表面 TRPV2 発現、miRNA profile, メタボローム解析、QOL 評価を除き保険診療の範囲内で行われる。本技術に係る総費用は 1,273,650 円で、先進医療に係る費用は 925,000 円である。先進医療に係る費用は、試験薬(トラニラスト)も含め全額本研究費並びに共同研究者の研究費で負担をするため、研究対象者の負担額は 0 円である。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

筋ジストロフィー心筋障害に対する TRPV2 阻害薬内服療法

2 - 1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

① 使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医 療 機器名	製造販売業 者名及び連 絡先	型式	医薬品医療機器法 承認又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承 認又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器 法上の適応外使 用の該当 (注2)

② 使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売 業者名及 び連絡先	規格	医薬品医療機器法 承認又は認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承 認又は認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器 法上の適応 外使用の該当 (注2)
トラニラ スト	キッセイ	カプセル、 細粒、 ドライシロ ップ	21600AMZ00624000 21700AMX00146000 21800AMX10265000	気管支喘息、アトピ ー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、ケロイ ド、肥厚性瘢痕	適応外

③ 使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業 者名及び連 絡先	規格	医薬品医療 機器法承認 又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認 又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法上 の適応外使用の該当 (注2)

④ 医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況
トラニラスト	未申請

- ⑤ 医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用等方法

適格基準（5. 被験者の適格基準及び選定方法に記載）を満たした患者 20 例において、300mg/day のトラニラストを 144 週間経腸（経口・経管）にて 3 分割投与し、BNP 低下や心機能改善などの有効性、有害事象・心イベントなどの安全性について評価する。

- ⑥ 未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

☒	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
-------------------------------------	---

注 1）医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注 2）医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2－2. 海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

該当無し

欧州での薬事承認の状況

該当無し