

未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（1）（2））

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ;) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	deflazacort
	販売名	EMFLAZA
	会社名	Marathon Pharmaceuticals, LLC
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	体重 1 kg 当たり 0.9 mg を 1 日 1 回経口投与する。
	備 考	(特記事項等)
		<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病用医薬品の該当性 (推定対	約 2,400-3,360 人 <推定方法> DMD は主として秋田県、鹿児島県、長野県で実施された医療機関調査によると、DMD の男子 10 万人当たりの有病率は 4.0-5.6 人で	

象患者数、推定方法についても記載する。）	ある ¹⁾ 。 国内の男子人口を 6,000 万人と仮定すると、国内患者数は ・有病率 4.0 人の場合：2,400 人 ・有病率 5.6 人の場合：3,360 人 であり、希少疾病用医薬品に該当する。
国内の承認内容 (適応外薬のみ)	(効能・効果及び用法・用量を記載する)
「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。複数の項目に該当する場合は、最も適切な 1 つにチェックする。)	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>デュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy ; DMD) は、3-4 歳ごろから筋力低下に伴い運動能力が低下し、10 歳前後に歩行不能となる。10 歳前から呼吸不全、心筋症の合併を認めるが、発症時期や進行には個人差がある¹⁾。2014 年の報告によると²⁾、2012 年の死亡時平均年齢は 32.4 歳であり、死因の半数は心臓関連死であった。以上より、DMD は生命に重大な影響がある疾患と言える。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>本邦では、DMD 治療薬として deflazacort と同種同効薬の prednisolone が承認されている。また、viltolarsen や delandistrogene moxeparvovec も DMD 治療薬として承認 (条件及び期限付承認を含む) されているが、viltolarsen はジストロフィン遺伝子のエクソン 53 を標的とするアンチセンス核酸であり、適応患者はエクソン 53 欠損患者に限定され、delandistrogene moxeparvovec は遺伝子治療用製品であり、投与対象はエクソン 8 及び/又はエクソン 9 の一部又は全体の欠失変異を有さず、抗 AAVrh74 抗体が陰性である 3 歳以上 8 歳未満の歩行可能な方に限定されることから、遺伝子変異に依存せず、全ての DMD 患者に使用できる既承認薬は prednisolone に</p>

	限られる。 海外の診療ガイドラインにおいて、deflazacort は、prednisone（または prednisolone）とともに DMD に対する治療選択肢の一つとして推奨されており ¹⁵⁾ 、DMD の標準的療法に位置づけられていると考えられる。
追加のエビデンス （使用実態調査を含む）収集への協力	<input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 （必ずいずれかをチェックする。）
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況 （該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。）	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等 6 か国での承認内容〕		
	欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）		
	米国 ⁶⁾	販売名（企業名）	EMFLAZA （Marathon Pharmaceuticals, LLC）
		効能・効果	5 歳以上のデュシェンヌ型筋ジストロフィー
		用法・用量	体重 1kg 当たり約 0.9 mg を 1 日 1 回経口投与する。
		備考	
	英国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
備考			
独国	販売名（企業名）		
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
仏国	販売名（企業名）		
	効能・効果		
	用法・用量		

		備考	
	加国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪州	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	

欧米等6か国での標準的使用状況
 （欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）

米国 英国 独国 仏国 加国 豪州

〔欧米等6か国での標準的使用内容〕

	欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
米国	ガイドライ ン名	
	効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
	用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	
	ガイドライン の根拠論文	
	備考	
英国	ガイドライ ン名	
	効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
	用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	
	ガイドライン の根拠論文	
	備考	
独国	ガイドライ ン名	
	効能・効果 （または効能・	

		効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)			
ガイドラインの根拠論文			

	備考	
--	----	--

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1) PubMedにて、「DMD」及び一般名「DEFLAZACORT」をKeywordにClinical Trialに該当する2000年以降の文献を検索した（2025年5月21日時点）。ヒットした13件の中から、実際にDeflazacortを主題とした介入試験を実施したものに限定し、中間解析は除外した4件を下記に記載した。

加えて、本剤の有効性を示す2件の観察研究を記載した。

いずれの試験も、ICH-GCPに準拠についての情報が得られなかった。

<海外における臨床試験等>

1) Pubmed 検索結果

① Reddy C, Patil AN, Suthar R, et al., Deflazacort dose optimization and safety evaluation in Duchenne muscular dystrophy (DOSE): A randomized, double-blind non-inferiority trial. Eur J Paediatr Neurol. 2022 May;38:77-84. doi: 10.1016/j.ejpn.2022.04.004. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35500465.⁷⁾

➤ 試験名：記載なし

➤ 試験概要

- ・ 二重盲検非劣性ランダム化試験
- ・ Deflazacortの低用量と標準用量の同等性比較
- ・ 対象：ベースラインの6分間歩行距離（6MWD）が150mを超える5-15歳の新規患者97人を対象とした
- ・ 投与群
 - ✓ 年齢（≤7歳と>7歳）、6分間歩行（≤350mと>350m）で層別化
 - ✓ 低用量群：0.45 mg/kg/day（40例）
 - ✓ 標準用量群；0.9 mg/kg/day（45例）
- ・ 主要評価項目：介入開始から24週目までの6MWDの変化

➤ 結果

- ・ 6MWD平均変化：低用量群で9.7m、標準用量群で34.7mであり、平均差は24.8m（95% CI 6.7～43, p=0.008）
- ✓ 7歳以下の患者サブグループ：21.8m（95% CI -0.82～

44.5、 $p = 0.059$)

✓ ベースラインの 6MWD が 350 m を超えるサブグループ : 19.9 m (95%CI -2.4~42.4、 $p = 0.08$)

- ・ 有害事象 : 標準用量群において有意な発生率 (オッズ比 0.36 [95%CI 0.14~0.89]、 $p = 0.03$)

➤ 結論

- ・ 低用量の Deflazacort の有効性は、標準用量との非劣性の基準を満たさなかった。
- ・ ただし、7 歳以下、かつベースライン 6 分間歩行距離が 350 m を超える患者サブグループでは低用量が非劣性を示した。

② Guglieri M, Bushby K, McDermott MP, et al., Effect of Different Corticosteroid Dosing Regimens on Clinical Outcomes in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022 Apr 19;327(15):1456-1468. doi: 10.1001/jama.2022.4315. PMID: 35381069.⁸⁾

➤ 試験名 : FOR-DMD 試験 (NCT01603407)

➤ 試験概要

- ・ 二重盲検、並行群間ランダム化試験
- ・ 5 か国 (カナダ、ドイツ、イタリア、英国、米国) で実施
- ・ 対象 : DMD 患者 (4-7 歳の男児) 196 例
- ・ 投与群 :
 - ✓ Prednisone (毎日 0.75 mg/kg、錠剤) 群
 - ✓ Deflazacort (毎日 0.9 mg/kg、錠剤) 群
 - ✓ Prednisone 間欠投与 (0.75 mg/kg を 10 日間服用後に 10 日間の休薬) 群
- ・ 主要評価項目
 - ✓ 床から立ち上がる速度
 - ✓ 肺活量
 - ✓ 治療への満足度

➤ 結果

- ・ 164 人 (84%) が試験を完了
- ・ Prednisone 群と Deflazacort 群は、Prednisone 間欠投与群よりも主要評価項目が 3 年間で有意に改善
- ・ Prednisone 群と Deflazacort 群の間には有意差なし
- ・ 一般的な有害事象は異常行動、上気道感染、嘔吐であり、群間で頻度に大きな差はなかった。

③ Griggs RC, Miller JP, Greenberg CR, et al., Efficacy and safety of deflazacort vs prednisone and placebo for Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*. 2016 Nov 15;87(20):2123-2131. doi: 10.1212/WNL.0000000000003217. Epub 2016 Aug 26. PMID: 27566742.⁹⁾

➤ 試験名：記載なし

➤ 試験概要

- ・ 二重盲検、ランダム化、プラセボ対象、多施設共同研究、Phase3 試験
- ・ DMD における、Deflazacort (DFZ) 及び Prednisone (PRED) とプラセボとの安全性・有効性比較
- ・ 対象：5-15 歳の DMD を罹患した男児 196 例
- ・ Phase 1 にて、以下のいずれかに割り当てられ、それぞれ 12 週間投与
 - ✓ DFZ 0.9 mg/kg/日、錠剤
 - ✓ DFZ 1.2 mg/kg/日、錠剤
 - ✓ PRED 0.75 mg/kg/日、錠剤
 - ✓ プラセボ
- ・ Phase 2 にて、プラセボ群の患者をそれ以外の 3 つの治療群に無作為に割り当て 40 週間投与、もともとプラセボ以外だった患者はさらに治療を 40 週間継続
- ・ 主要評価項目：12 週目までのベースラインからの筋力の平均変化

➤ 結果

- ・ 12 週目筋力変化（プラセボ比較）：DFZ 0.9 mg/kg/d (0.25 vs -0.1, p = 0.017, 95% CI 0.04–0.46)、DFZ 1.2 mg/kg/d (0.36 vs -0.1, p = 0.0003, 95% CI 0.14–0.57)、PRED 0.75 mg/kg/d (0.37 vs -0.1, p = 0.0002, 95% CI 0.15–0.59)
- ・ 副作用：全治療群で、クッシング症候群、発赤、多毛症、体重増加、頭痛、鼻咽頭炎が頻繁に確認された。

➤ 結論

- ・ 12 週間の治療後、Prednisone 及び Deflazacort の両用量は、プラセボと比較して筋力を有意に改善した。
- ・ Deflazacort は Prednisone と比較して体重増加が少なかった。

④ Bonifati MD, Ruzza G, Bonometto P, et al., A multicenter, double-blind, randomized trial of deflazacort versus prednisone in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2000 Sep;23(9):1344-7. doi:

10.1002/1097-4598(200009)23:9<1344::aid-mus4>3.0.co;2-f. PMID: 10951436.¹⁰⁾

➤ 試験名：記載なし

➤ 試験概要

- ・ ランダム化試験
- ・ 対象：5.2-14.6 歳の DMD を罹患した男児 18 名
- ・ 年齢と機能スコアに基づき、以下のいずれかに割り付けた
 - ✓ Deflazacort 0.9mg/kg/日
 - ✓ Prednisone 0.75mg/kg/日
- ・ 1 年間 3 か月ごとにフォローアップし、四肢の筋肉を Medical Research Council スケールと以下の機能で評価した
 - ✓ 歩行
 - ✓ 階段昇降
 - ✓ Gowers の動作
 - ✓ 椅子からの立ち上がり
- ・ 12 か月後、両ステロイドの治療をされていない DMD 患者群と比較

➤ 結果

- ・ 両ステロイドは、運動機能と機能的パフォーマンスの改善において同等に効果があった。
- ・ Deflazacort は Prednisone よりも副作用が少なく、体重増加が少ないことから、運動パフォーマンスを最大化するために重要であると考えられる。

⑤ Biggar WD, Harris VA, Eliasoph L, et al., Long-term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade. *Neuromuscul Disord.* 2006 Apr;16(4):249-55. doi: 10.1016/j.nmd.2006.01.010. Epub 2006 Mar 20. PMID: 16545568.³⁾

➤ 試験名：記載なし

➤ 試験概要：

- ・ 観察研究
- ・ 対象：10～18 歳の DMD 患者 74 名
 - ✓ Deflazacort 治療群：40 名 (Deflazacort 0.9 mg/kg/日を服用)
 - ✓ 非治療群：34 名
- ・ 評価項目：
 - ✓ 筋機能 (仰向けからの立ち上がり、階段を 4 段上る、補助具なしで 10m 歩行)

- ✓ 肺機能（スパイロメーターによる強制肺活量[FVC]の測定）
- ✓ 心機能（心電図・心エコーによる心機能評価：左室駆出率[LVEF] <45%の割合）
- ✓ その他（脊柱側弯、体重減少、死亡率）

➤ 結果

- Deflazacort 治療群では、非治療群と比較して以下の項目で改善が確認された。
 - ✓ 運動機能の保持期間が 3～5 年延長
 - ✓ 肺機能が良好（15 歳以上で夜間人工換気を必要としたのは治療群 0 名、非治療群 8 名）
 - ✓ 左室収縮機能不全（LVEF<45%）：治療群 4 名、非治療群 20 名
 - ✓ 脊柱側弯症（20 度以上）：治療群 4 名、非治療群 30 名
- 死亡率：非治療群では 34 名中 12 名（35%）が心肺合併症で死亡（平均年齢 17.6 歳）、治療群は 40 名中 2 名
- 治療群において、身長 of 有意な低下と、無症候性の白内障が確認された。

➤ 結論

- Deflazacort の長期的効果として、歩行能力の延長や心肺機能の改善、自立性の維持など、DMD 患者の生活の質の向上が期待される。

⑥ McDonald CM, Jessica RM, Perry B, et al., Disease progression rates in ambulatory Duchenne muscular dystrophy by steroid type, patient age and functional status. J Comp Eff Res. 2023 Apr;12(4):e220190. doi: 10.57264/ceer-2022-0190. Epub 2023 Feb 7. PMID: 36749302. PMCID: PMC10402754. 4)

➤ 試験名：記載なし

➤ 試験概要：

- 4 件の臨床試験（PTC 007、PTC 020、Lilly 試験、DEMAND III）のプラセボ群データを使用した解析
- 対象： DMD 患者 231 名
 - ✓ Deflazacort 投与：127 名
 - ✓ Prednisone 投与：104 名
- 評価項目：ベースラインから 48 週までの以下の機能的アウトカムの変化を評価
 - ✓ 6 分間歩行距離（6MWD）
 - ✓ 動作機能テスト（TFT）
 - ✓ North Star Ambulatory Assessment（NSAA）

➤ 結果

- ・ 48週間後の6MWDでは、Deflazacort群は臨床的に有意な機能喪失(28.5m以上の減少)が確認されなかったが(-5.6 m)、Prednisone群では機能喪失が確認された(-43.2 m)。
- ・ 48週間後の4段階昇降/加工時間およびNSAAスコアにおいてDeflazacort群が一貫して有意あるいは数値的に優れていた。
- ・ 8歳以上の患者において、4段階昇降/加工時間、仰向け立ち上がり時間等の測定では、Deflazacort群がPrednisone群と比較してよい成績が示された。ただし統計的有意性は確認されなかった。
- ・ コルチコステロイドを3年以上使用している患者において、全ての評価項目で、Deflazacort群がPrednisone群と比較してよい成績が示された。ただし統計的有意性は確認されなかった。

➤ 結論

- ・ 全てのサブグループ解析において、PrednisoneよりもDeflazacortが有意または数値的に優れていることが示され、特に高齢で病状が進行した患者群において顕著であった。

<日本における臨床試験等* >

1) PubMed 検索結果

① 該当なし

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

PubMedにて、「DMD」及び一般名「DEFLAZACORT」をKeywordにメタ・アナリシス、レビュー、コメントに該当する文献を検索した(2025年5月21日時点)。ヒットした26件の中から、英語で記載され、Deflazacortを主題とした5件の文献を選定した。

- ① Biggar WD, Skalsky A, McDonald CM. Comparing Deflazacort and Prednisone in Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis.* 2022;9(4):463-476. doi: 10.3233/JND-210776. PMID: 35723111.¹¹⁾ 臨床試験や観察研究から、DeflazacortはDMDの進行を遅らせる効果があるとされ、特に体重増加や行動面での副作用が少ないことが報告されている。一方、骨密度低下や成長パラメータ、白内障のリスクはDeflazacortで悪化する可能性がある。長期使用における副作用の管理(特に骨・眼・成長)や、用量調整の最適化が今後の課題である。
- ② Wong BL, Cook T, Miller H. Prednisone and deflazacort in Duchenne

muscular dystrophy: a patient perspective and plain language summary publication of the Cincinnati study. *J Comp Eff Res.* 2022 Aug;11(11):779-786. doi: 10.2217/cer-2022-0055. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35713895.¹²⁾

診療所における 435 人の DMD の患者の過去の医療記録からデータをレビューすることで、Prednisone と Deflazacort の違いを解析した。(リアルワールドデータ研究)

初めてのステロイド治療として Prednisone を使用した DMD 患者と、Deflazacort を使用した DMD 患者を比較した。

初回ステロイドとして Deflazacort を使用した患者の方が、車いすが必要になるまでの期間が長く、Prednisone を使用した患者よりも側弯症のリスクが低く発症年齢は遅いことが示された。

- ③ Bylo M, Farewell R, Coppentrath VA, Yogaratnam D. A Review of Deflazacort for Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. *Ann Pharmacother.* 2020 Aug;54(8):788-794. doi: 10.1177/1060028019900500. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32019318.¹³⁾

EDLINE 及び EMBASE (1946 年から 2019 年 12 月 31 日)において、「Deflazacort」及び「デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD)」をキーワードとして検索をおこなった。追加データソースとして、選定した文献の参考文献および処方情報を使用した。

結果として、Deflazacort は、FDA 承認を得た新たなコルチコステロイドの選択肢を提供し、生活の質の向上を図る。一方で、メリットを支持するエビデンスは弱く、有害事象、有効性、費用、ステロイド治療に関する過去の試験を考慮したリスクベネフィット分析が必要とされた。

- ④ McDonald CM, Sajeev G, Yao Z, et al., Deflazacort vs prednisone treatment for Duchenne muscular dystrophy: A meta-analysis of disease progression rates in recent multicenter clinical trials, *Muscle Nerve.* 2020 Jan;61(1):26-35. doi: 10.1002/mus.26736. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31599456.¹⁴⁾

メタ・アナリシスによると、Deflazacort を投与された患者は Prednisone/Prednisolone を投与された患者に比して 48 週間にわたり運動機能 (特に 6 分間歩行距離、仰臥位からの起立時間、4 段階昇降時間、NSAA スコア (North Star Ambulatory Assessment) において) の低下が少なかったことが示された。Deflazacort は Prednisone とは異なる薬理作用を持つことが、機能保持の差に寄与している可能性がある。ただし、副作用や長期的な安全性、費用対効

果などを含めた総合的な評価が今後も必要である。

- ⑤ Matthews E, Brassington R, Kuntzer T, Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 5;2016(5):CD003725. doi: 10.1002/14651858.CD003725.pub4. PMID: 27149418.⁵⁾

本論文では、副腎皮質ステロイド（Prednisone、Prednisolone、Deflazacoart など）を DMD と確定診断された患者に最低 3 か月間投与したランダム化比較試験（RCT）または準 RCT を検討した。

DMD に対するコルチコステロイドの RCT 及び準 RCT を対象としたメタ・アナリシスによると、RCT は、コルチコステロイドが DMD の短期的な筋力と機能を改善し、最大 2 年間筋力を維持することを示した。一方で、コルチコステロイドが歩行の延長に与える影響のエビデンスは非ランダム化試験しかない。短期的な有害事象はプラセボよりもコルチコステロイドの方が多いが、重篤ではない。1 年の治療後に Deflazacort を投与した患者では Prednisone を投与した患者よりも体重増加が少ないことを示したエビデンスは質の低いものであった。

（3）教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

- 1) 該当なし

<日本における教科書等>

- 1) 該当なし

（4）学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

- 1) Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management

Lancet Neurology, volume 17, issue 3, pages 251-267.¹⁵⁾

理学療法、及びグルココルチコイドによる治療は、依然として DMD 治療の柱であり、歩行能力の消失後も継続すべきと記載されている。

Figure 3 に、グルココルチコイドの投与開始と使用方法について示されている。

- Figure 3 : DMD 患者におけるグルココルチコイド治療の開始及び使用に関する考慮事項
 - ◇ 最初の議論
 - 家族とステロイド治療について話し合う
 - ◇ ステロイド治療の開始

- 大幅な身体機能の低下が起こる前に
 - 副作用についての説明・協議を行った後に
 - 栄養相談（管理栄養士等による指導）を受けた後に
- ◇ 推奨開始用量
- Prednisone or prednisolone 0.75 mg/kg/日
 - Deflazacort 0.9 mg/kg/日
- ◇ 投与量の変更
- 副作用が対処不能、または耐え難い場合
 - ✓ ステロイド量を 25～33%減量する
 - ✓ 1ヶ月後に再評価を行う
 - 機能低下が見られる場合
 - ✓ 開始時の用量に基づき、体重に応じた目標用量までステロイドを増量する
 - ✓ 2～3ヶ月後に再評価を行う
- ◇ 非歩行期における使用
- ステロイドの使用を継続する。ただし、副作用を管理するために必要に応じて減量を行う。
 - それまでステロイド治療を受けていなかった高齢の患者においても、ステロイド治療の開始が有益な場合がある。

(注意事項：ステロイド治療を急に中止しない)

- ✓ PJ Nicholoff steroid-tapering protocol を実施する
- ✓ 2週間ごとに用量を 20-25%減少させる
- ✓ 生理学的用量 (Prednisone または Deflazacort 3mg/m²/日) に達したら、Hydrocortisone 12 mg/m²/日を 3回に分けて投与に切り替え
- ✓ Hydrocortisone 2.5mg を隔日の用量になるまで、1週間ごとに 20-25%ずつ減量
- ✓ 隔日の用量が 2週間続いたら Hydrocortisone を終了する
- ✓ HPA アクシスが正常になるまで、定期的に朝の CHR 刺激もしくは ACTH 刺激コルチゾール濃度を確認
- ✓ HPA アクシスが回復するまで、ストレス時の用量を継続

<日本におけるガイドライン等>

1) 該当なし

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1) 該当なし。

(6) 上記の(1)から(5)を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

本疾患は希少かつ患者の生命に影響を及ぼす重篤性の高い疾患である。強いエビデンスではないが、類薬である Prednisolone と比較して、高齢(8歳以上)もしくは病状進行例の患者において DMD の進行を遅らせる効果がより高いことが示された。加えて、低下した筋力に負担を与える体重増加等の有害事象が少ないことが示されている。

本薬剤はコルチコステロイドとして、米国において DMD に限らず長く利用されており、有害事象について情報は多い。治療選択肢の少ない当該疾患において、本薬剤は重要といえる。以上から、米国で承認されていることを踏まえた開発の要望は妥当と考えられ、米国と同一の効能・効果とすることが適切と考ええる。

<要望用法・用量について>

公開されている臨床試験での用法・用量や、米国の診療ガイドランスにおける記載から、本邦でも同様の用法・用量とすることが適切と考えられる。

<臨床的位置づけについて>

本邦では、DMD 治療薬として deflazacort と同種同効薬の prednisolone が承認されている。また、viltolarsen や delandistrogene moxeparvovec も DMD 治療薬として承認(条件及び期限付承認を含む)されているが、viltolarsen はジストロフィン遺伝子のエクソン 53 を標的とするアンチセンス核酸であり、適応患者はエクソン 53 欠損患者に限定され、delandistrogene moxeparvovec は遺伝子治療用製品であり、投与対象はエクソン 8 及び/又はエクソン 9 の一部又は全体の欠失変異を有さず、抗 AAVrh74 抗体が陰性である 3 歳以上 8 歳未満の歩行可能な方に限定されることから、遺伝子変異に依存せず、全ての DMD 患者に使用できる既承認薬は prednisolone に限られる。

海外の診療ガイドラインにおいて、deflazacort は、prednisone (または prednisolone) とともに DMD に対する治療選択肢の一つとして推奨されており¹⁵⁾、DMD の標準的療法に位置づけられていると考えられる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

--

5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

--

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- 1) 厚生労働科学研究委託費（障害者対策総合研究事業）筋強直性ジストロフィー治験推進のための臨床基盤整備の研究 H26-神経・筋-一般-004 平成 26 年度 委託業務成果報告書（業務項目）筋ジストロフィー指定難病検討資料の作成. Tokyo: 厚生労働科学研究成果データベース.; 1999 Mar 29 Available from: <https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2014/147111/201446031A/201446031A0003.pdf>. [accessed 2025 Jan 21].
- 2) Saito T, Tatara K, Kawai M. [Changes in clinical condition and causes of death of inpatients with Duchenne muscular dystrophy in Japan from 1999 to 2012]. Rinsho Shinkeigaku. 2014;54(10):783-90. doi: 10.5692/clinicalneuro.54.783. PMID: 25342011.
- 3) Biggar WD, Harrisa VA, Eliasoph L, et al., Long-term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade. Neuromuscul Disord. 2006 Apr;16(4):249-55. doi: 10.1016/j.nmd.2006.01.010. Epub 2006 Mar 20. PMID: 16545568.
- 4) McDonald CM, Jessica RM, Perry B, et al., Disease progression rates in ambulatory Duchenne muscular dystrophy by steroid type, patient age and functional status. J Comp Eff Res. 2023 Apr;12(4):e220190. doi: 10.57264/cer-2022-0190. Epub 2023 Feb 7. PMID: 36749302. PMCID: PMC10402754.
- 5) Matthews E, Brassington R, Kuntzer T, et al., Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. Cochrane Database Syst Rev. 2016 May 5;2016(5):CD003725. doi: 10.1002/14651858.CD003725.pub4. PMID: 27149418.
- 6) U.S. Food and Drug Administration. EMFLAZA™ (deflazacort) tablets, for oral use: Highlights of Prescribing Information. Reference ID: 4053971. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/208684s000,208685s000lbl.pdf
- 7) Reddy C, Patil AN, Suthar R, et al., Deflazacort dose optimization and safety evaluation in Duchenne muscular dystrophy (DOSE): A randomized, double-blind non-inferiority trial. Eur J Paediatr Neurol. 2022 May;38:77-84. doi: 10.1016/j.ejpn.2022.04.004. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35500465.
- 8) Guglieri M, Bushby K, McDermott MP, et al., Effect of Different

Corticosteroid Dosing Regimens on Clinical Outcomes in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 Apr 19;327(15):1456-1468. doi: 10.1001/jama.2022.4315. PMID: 35381069.

- 9) Griggs RC, Miller JP, Greenberg CR, et al., Efficacy and safety of deflazacort vs prednisone and placebo for Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*. 2016 Nov 15;87(20):2123-2131. doi: 10.1212/WNL.0000000000003217. Epub 2016 Aug 26. PMID: 27566742.
- 1 0) Bonifati MD, Ruzza G, Bonometto P, et al., A multicenter, double-blind, randomized trial of deflazacort versus prednisone in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2000 Sep;23(9):1344-7. doi: 10.1002/1097-4598(200009)23:9<1344::aid-mus4>3.0.co;2-f. PMID: 10951436.
- 1 1) Biggar WD, Skalsky A, McDonald CM. Comparing Deflazacort and Prednisone in Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis*. 2022;9(4):463-476. doi: 10.3233/JND-210776. PMID: 35723111.
- 1 2) Wong BL, Cook T, Miller H. Prednisone and deflazacort in Duchenne muscular dystrophy: a patient perspective and plain language summary publication of the Cincinnati study. *J Comp Eff Res*. 2022 Aug;11(11):779-786. doi: 10.2217/cer-2022-0055. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35713895.
- 1 3) Bylo M, Farewell R, Coppentrath VA, et al., A Review of Deflazacort for Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. *Ann Pharmacother*. 2020 Aug;54(8):788-794. doi: 10.1177/1060028019900500. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32019318.
- 1 4) McDonald CM, Sajeev G, Yao Z, et al., Deflazacort vs prednisone treatment for Duchenne muscular dystrophy: A meta-analysis of disease progression rates in recent multicenter clinical trials, *Muscle Nerve*. 2020 Jan;61(1):26-35. doi: 10.1002/mus.26736. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31599456.
- 1 5) Birnkrant DB, Bushby K, Bann CM, et al., Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol*. 2018 Mar;17(3):251-267. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30024-3. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29395989.