

LGMD News

Uniting the Limb-Girdle Muscular Dystrophy Community

新薬の有効性の確立

「臨床試験エンドポイント」の探究とLGMDコミュニティの視点

MLバイオソリューション

臨床試験におけるコンプライアンス：
なぜ研究を続けるのか
プロトコルは重要



サレプタ

治療薬

研究の進展における筋生検の重要性

& 発達

ホームスイートホーム！

アクセシビリティの統合
あなたの家に



EARLY BIRD REGISTRATION OPENS: AUGUST 2024

**2025 INTERNATIONAL LIMB GIRDLE
MUSCULAR DYSTROPHY CONFERENCE**

JULY 18–21, 2025 • J.W. MARRIOTT ORLANDO, GRANDE LAKES
4040 CENTRAL FLORIDA PARKWAY • ORLANDO, FL 32837



www.InternationalLGMDConference.com



Fortify is a Phase 3 clinical trial evaluating if an investigational oral therapy (BBP-418) is safe and effective for treating Limb Girdle Muscular Dystrophy type 2I / R9, FKRP-related (LGMD2I/R9)



About Fortify

Fortify is a 36 month randomized, double-blind, placebo-controlled trial for individuals with genetically confirmed LGMD2I/R9 measuring patient response to treatment by measuring both biomarkers and clinical assessments. For every three study participants, two will receive BBP-418 and one will receive placebo.

About the Therapy

In patients with LGMD2I/R9, the enzyme FKRP does not work properly. FKRP is responsible for a critical step in a process called "glycosylation", whereby a crucial string of sugars are added to alpha dystroglycan (α -DG). Without this string, α -DG does not work correctly in its role as a "shock absorber" for muscle fibers. BBP-418's theoretical mechanism of action supplements the FKRP enzyme by adding more of the molecule that FKRP normally reacts with to drive residual activity of FKRP and helping it to stabilize muscle cells and act as a shock absorber. BBP-418 is an investigational therapy and is not yet approved by any health authorities for the treatment of LGMD2I/R9.

Who Can Participate

You may be eligible to participate in Fortify if you:

- Have a genetically confirmed diagnosis of LGMD2I/R9
- Are 12 to 60 years of age in the USA, UK, and Australia (18 to 60 years of age in Europe)
- Have not used ribose or systemic corticosteroids prescribed for the treatment of LGMD or other investigational therapies for the treatment of LGMD within 90 days of screening

There are other requirements to participate in Fortify. A physician or study team member will help determine if you are eligible to participate and if this study is a good fit for you. Speak with your physician about your ability to participate in Fortify.

Fortify Locations:

The trial will be conducted at clinical sites in the United States, United Kingdom, Europe and Australia.

Additional information about our BBP-418 study is available at www.clinicaltrials.gov and at www.mlbiosolutions.com.

© 2024 ML Bio Solutions, Inc.

Scan to learn more



社説

編集長

キャサリン・ブライアント・クマドン

編集長

ジェシカ・エヴァンス・心療内科

シニア編集者

ブラッド・ウィリアムズ博士

編集アシスタント

リサ・コーン

バーバラ・ジーン・ドイ

ジョン・フェイバー

ビクトリア・ネザ

フランス語翻訳編集者

メラニー・ポルデス

スペイン語翻訳編集者

ノニウバ

医学編集者

ピーター・B・カン医師, FAAN, FAAP

ミネソタ大学医学部

寄稿者

キャロル・アブラム

ジネブ・アモス医師, FACMG

レイチエラ・ドゥンディ

エリン・オーレンバーガー・デスベイン, MPA, ジェ

シカ・エバンズ, PsyD

キユベ・シゲ

ニコラス・ジョンソン, 医学博士, 理学修士, FAAN

ワゴン・ジョンソン, 医学博士

ダグラス・スプーレル, 医学博士, 理学修士

ジョシュア・セイヤー

ブラッド・ウィリアムズ博士

タマラ・ウィザースキー

カーラ・D・ジンガリエロ, DO

デザイン + 制作

デザインディレクター

ジョナサン・プライス

広告

お問い合わせ@TheSpeakFoundation.com



寄付方法

TheSpeakFoundation.comをご覧ください

「寄付」を選択して、私たちの使命とプログラムを支援してください。スピーク財団は501(c)(3)の非営利慈善団体です。すべての寄付は

安全で税控除の対象となります。

ご協力ありがとうございます！



スピーク財団

LGMD コミュニティ全体を团结させ、この希少疾患の将来の治療に共に変化をもたらします。

スピーク財団の名前の由来は箴言 31:8 です。「声なき者のために声を上げよ。」

希少疾患を抱えて生きるとは、私たちの多くの、日常生活に個人的に影響を与える分野で発言権を得るまでに同年も待たなければならないことを意味します。Speak Foundation は私たちの声が高くよう支援します。

すべてのコンテンツの著作権は©2024に帰属します。転載する場合は画面で許可を申請してください。

©2024 The Speak Foundation (TSF), 別称Limb-Girdle Muscular Dystrophy Foundation, 2008年設立, 無断転載を禁じます。この雑誌に広告が掲載されることは、TSF が何らかの製品またはサービスを推奨することを意味するものではありません。TSF はいかなる広告においても一切の責任を負いません。TSF はいかなる広告の掲載も拒否する権利を留保します。広告に関する情報については、ContactUs@TheSpeakFoundation.com までメールでお問い合わせください。

雑誌に掲載されている情報は、TSF の事前の書面による同意なしに、全部または一部を複製、公開、送信、配布することはできません。雑誌に掲載されている医療、法律、財務情報をご自身にどのような影響を与えるかについては、必ず専門のアドバイザーにご相談ください。TSF は、雑誌に掲載されているいかなる情報についても一切の責任を負いません。

LGMD News Magazine は著作権で保護されており、The Speak Foundation 以外の組織による複製または配布は禁止されています。

Contents

部門

2

話す

編集者より

2025年の国際大会の発表
LGMDカンファレンスの日程

3

接続する

LGMD組織の国際コンソーシアム

質問

専門家に聞く

カーラ・D・ジンガリエロ, DO
小児科助教授

小児神経学研修プログラムディレクター
小児神経学実習ディレクター
フロリダ大学医学部

4



スポットライト

ニコラス・ジョンソン博士

治療法を求めて : ニコラス・ジョンソン博士
へのインタビュー

8



進捗

遺伝的解決と評価

表現型の解明

CIMRは治療の進捗に取り組んでいます
LGMDIに向けて

10



遺伝的解決と評価

表現型の解明

コミュニティヘルスクリック:

北インディアナ州における思いやりのある、包括的で調整された遺伝医療ケア

12



スポンサーコンテンツ

臨床試験におけるコンプライアンス:

なぜ研究を続けるのか
プロトコルは重要

MLバイオソリューションズ

14



スポンサーコンテンツ

筋肉の重要性

研究の進捗における生検

& 発達

サレプタ・セラピューティクス

23



特集記事



16

ホームスイートホーム!

アクセシビリティの統合
あなたの家に



24

新薬の有効性の確立

「臨床試験エンドポイント」の探究とLGMDコミュニティの視点



私達と接続



コメント、質問、または提案はありますか?
お問い合わせ@TheSpeakFoundation.com



翻訳:



Facebook.com/TheSpeakFoundation



Instagram.com/TheSpeakFoundation



Twitter.com/SpeakFoundation
Twitter.com/LGMDFoundation



Looking Ahead: Announcing the 2025 International LGMD Conference Dates



将来に向けた計画

疲れを感じることもある

時々。この号では、

私たちはいくつかの方法を共有します

共通の家について

アクセシビリティの課題。



私達と接続



お問い合わせ@TheSpeakFoundation.com



翻訳:
国際LGMDカンファレンス.com

進行性の病気を抱えて生きることは、多くの困難を伴います。機能の変化により、問題解決、適応、修正が必要になることがよくあります。

将来の計画を立てるのは、時には疲れることもあります。この号では、一般的な家のアクセシビリティの課題に対処する方法をいくつか紹介します。キッチンからバスルームまで、LGMDを抱える人々がニーズに合ったより適切な生活空間を作り上げてきた方法をいくつか紹介します。必要なときに、この情報が役立つことを願っています。

将来的に建てたり改築したりするため。

春号に掲載された迅速承認に関する記事の続編として、LGMD（ジスフェリノパシーまたはLGMD R2/2B）を患うJain Foundationの顧問弁護士Josh Thayer氏による医薬品開発に関する4部シリーズの第2部をお届けします。

特定の手段がなぜ

シミュレーションは試験で私たちの能力をテストするために使用されます

そしてそれらはどのように選択されるのでしょうか? この記事

では、臨床試験のエンドポイントに関する役立つ説明を提供します。

ニコラス・ジョンソン博士率いるバージニア・コモンウェルス大学（VCU）のチームに感謝します。LGMD患者がクリニックで受けている優れたケアについて、詳しくお話しいただきました。同大学では科学が急速に進歩しており、私たちは同大学のさまざまなプロジェクトを皆さんにご紹介できることを嬉しく思っています。ジョンソン博士の短いインタビュースポットライト（8ページ）もご覧ください。博士がどのようにして医学の分野に進み、この分野を専門とするようになったのか、詳しく知ることができます。

神経筋疾患。

最後に、日程を発表できることを嬉しく思います
次回の国際LGMDの開催地

カンファレンス! カンファレンスは、2025年7月18日から21日までフロリダ州オーランドで開催されます。登録は2024年8月に開始されます。

InternationalLGMDConference.com にアクセスして、コミュニティにとって重要なこのイベントの詳細をご覧ください。 ■

Kat Bryant Knudson

キャサリン・ブライアントクヌドソン

編集長

スピーク財団創設者兼CEO



我々の使命

スピーク財団は、「声を持たない人々のために声を上げる」という理念に基づいて設立されました。

自分自身で話すことができない人のために声を上げなさい。— 箴言 31:8

LGMD ニュースは、Speak Foundation のプログラムです。肢帯型筋ジストロフィーを患う個人や家族が、命を救う重要な情報を受け取れるよう、Speak Foundation は 2021 年にこのリソースの公開を開始しました。

LGMD組織の国際コンソーシアム



アメリカ

スピーク財団
LGMDコミュニティ全体を
団結させる

翻訳:

ラベルと制限を超え
て

LGMD R1/2Aの研究への資金提
供と病気の経過に関する教育

ラベル制限を超えて

MDと一緒に呼吸する

神経筋疾患における呼吸筋の衰
弱に関する教育と意識向上

翻訳:

キャメロンズキュア

LGMD R19/2Sの研究資金

カムロンズキュア

カルパイン治療連合3

LGMD R1/2Aの研究資金

キュアカルパイン3.org

LGMD2iの治療

LGMD R9/2iの研究資金

翻訳:

カート + ピーター
財団

研究資金提供
LGMD R5/2C

カートピーター財団

LGMD 啓発財団

LGMDコミュニティの認知
度向上と支援

LGMD-Info.org

LGMD-1D DNAJB6財団

LGMD D1/1DおよびDNAJB6サ
ブグループを代表する
LGMD1D.org

LGMD2D財団

LGMD R3/2Dの研究への資金
提供と患者と医師への教育

LGMD2D.org

LGMD2i研究基金

LGMD R9/2iの研究への資金
提供と患者コミュニティの教育
LGMD2iFund.org

LGMD2L財団

LGMD R12/2Lアノクタミ
ン5を表す

関連コミュニティ
LGMD2L-Foundation.org

チーム・ティティン

タイチンコミュニティの強化:
LGMD R10/2J
ティチンミオパシー.com

ジェイン財団

LGMD R2/2Bの研究への資金
提供と患者コミュニティの教育Jain-
Foundation.org



アルゼンチン

ADM アルゼンチ
ン筋ジストロフィー
LGMD グループ

神経筋疾患の研究への資金提
供

ADM.org.ar



オーストラリア

ダニエル・ファーガソン
LGMD2A 財団

LGMD R1/2Aの研究への資金
提供と患者コミュニティへの教育

DFFoundation.com.au



フランス

AFM-Telethonの「GI

LGMD」/LGMD患者
グループ

LGMDのすべてのサブタイプに焦
点を当て、研究を支援し、患者
コミュニティを教育します
LGMD.AFM-Telethon.fr



イタリア

征服エスカロン協会

LGMD D2/1Fの研究資金

エスカルオネス

「GFBオンラス」/

家族グループ

ベータサルコグリカノパチー

LGMD R5/2Cの代表

ガンマサルコグリカン関連、

LGMD R3/2D アルファサルコ

グリカン関連、LGMD R4/2E

ベータサルコグリカン関連、および

LGMD R6/2Fデルタ-

サルコグリカン関連コミュニ
ティ

ベータサルコグリカノパチー.org

UILDMのチンゴリ グ
ループ - イタリア筋ジスト
ロフィーとの戦いの連合

LGMDのすべてのサブタイプ
に焦点を当て、イタリアのコミュ
ニティ全体に意識を高め、サポ
ートを提供します。

翻訳元

イタリア協会カルパイン3

LGMD R1/2Aカルパイン3の研究資
金提供
関連コミュニティ
AICA3.org



日本

患者協会

ジスフェリノパシー日本

日本および国際的なLGMD R2/2Bジスフェリ
ン関連および三好型筋ジストロフィー1 (MMD)コ
ミュニティを代表する

PAD.J.jp/index.html



オランダ

マッスルパワーファンデーション

LGMD R3/2Dアルファサルコグリ
カン関連コミュニティの認知度向上と支援

StichtingSpierkracht.com



韓国

韓国のジスフェリノパシー
患者協会

患者に提供する
LGMD R2/2B 情報

研究の最新情報
カフェ.Naver.com/

UniteDsyferlinopathy



スペイン

征服エスカロン協会

LGMD D2/1Fの研究資金

エスカルオネス

プロジェクトアルファ
研究資金提供
LGMD R5/2C ガンマ

サルコグリカン関連、LGMD
R3/2D アルファサルコグリカン関連、
LGMD R4/2E ベータサルコグリカン関連、
および LGMD R6/2F デルタサルコグリ
カン関連

翻訳:



カーラ・D・ジンガリエロ、DO

小児科助教授
小児神経学研修プログラムディレクター
小児神経学実習ディレクター
フロリダ大学医学部

専門家へ会う

カーラ・D・ジンガリエロ、DO

ヴァンダービルト大学で小児神経科の研修を修了し、その後ペンシルベニア大学で神経筋フェローシップを修了しました。

彼女は以下の資格を持っています
小児神経学および神経筋医学。

彼女は2018年にフロリダ大学の小児神経学部に加わり、多分野にわたるMDAクリニックに積極的に参加し、肢帯型筋ジストロフィー (LGMD) を含むさまざまな神経筋疾患の患者をフォローしています。ジンガリエロ博士は、筋ジストロフィー、特にLGMDの研究に積極的に関わっています。2022年以来、彼女はCDCが後援する筋ジストロフィー監視研究 (MD STARnet) の共同主任研究者を務め、LGMDを含むすべての形態の筋ジストロフィーに関するデータを収集しています。彼女は現在、2つのLGMD臨床試験の主任研究者を務めています。

さらに、LGMDのGRASPコンソーシアムのPIも務めています。

彼女は教育者としても

LGMDの寄稿者
フランス財団。

この記事は、当社の医療専門家によって、一般的な情報と一般的な理解を提供する教育目的のみで提供されており、特定の医療アドバイスを提供するものではありません。このアドバイスを利用することで、あなたと専門家の間に医師と患者の関係は存在しないことを理解し、このアドバイスを主治医との相談の代わりとして使用しないでください。

質問

過去15年間に何度も遺伝子検査を受けたにも

かわからず、
私はまだ確認できない

他の人は詳細なサブタイプの情報ととも
にすぐに診断されるのに、私は特定のタイプの

LGMDに罹患しているのでしょうか？ 私は

58歳ですが、状況は本当に困難になり始めています。

あ

LGMDの診断は、過去20年間で大きく進化しました。20年前には16個の遺伝子しか特定されていませんでしたが、10年前には次世代シーケンシングパネルが広く使用されるようになり、その数は31個に増加しました (Nigroら、Acta Myologica, 2014)。新しい分類システムでは、LGMDの遺伝子サブタイプが30種類以上認められています (Straubら、Neuromuscular Disorders, 2018)。それにもかかわらず、LGMDの診断と一致する臨床歴を持つ多くの人々は、全エクソームシーケンシングを含む遺伝子検査にもかかわらず、未診断のままです。しかし、シーケンシング技術が進歩するにつれて、新しいLGMD遺伝子が発見され続け、研究者はどの変異が疾患の原因であるかを判断する上で進歩を遂げています。

質問

私の娘は8歳で、LGMD R5/2Cを患っています。

彼女にステロイドを勧めますか？

彼女が参加できる自然史研究はありますか？

あ

サルコグリカノパチーの患者に対するコルチコステロイドの使用に関する症例報告が発表されています。いくつかの症例では、症状の初期的な強さの増加または安定化が報告されています。さまざまなLGMDサブタイプ (参加者の1人はSGCG変異を有していました) の成人19名を対象に週1回のプレドニゾン投与を行った非盲検試験では、24週目に血清CKの減少が見られました (Zelikovichら、Journal of Neuromuscular Diseases, 2022)。

Clinicaltrials.gov (2024年5月16日アクセス)によると、現在LGMD R5/2Cに関する研究は4件あります。現在実施中の2件のうち、

現在募集中の研究の1つは、4歳以上のLGMD R5/2C患者を含むさまざまなLGMDサブタイプの患者を募集する米国30施設での自然史研究です。

積極的に募集中のもう1つの研究は、バージニア州リッチモンドの1つの施設を拠点として、6歳から50歳のLGMD R5/2Cを含むLGMD患者を対象とした観察研究です。

質問

新しい減量注射（オゼンピック、ゼップバウンド、モウンジョロなど）が筋ジストロフィー患者に及ぼす影響についての研究はありますか？

いくつか原因があると聞きました
筋肉の減少。

あ

セマグルチド（オゼンピック、ウェゴビー）はグルカゴン様ペプチド1（GLP-1）受容体作動薬であり、チルゼパチド（ゼップバウンド、モウンジョロ）はグルコース依存性インスリン分泌促進ポリペプチド（GIP）およびGLP-1二重作動薬である。GIPとGLP-1はどちらも、

インスリン分泌を低下させる。セマグルチドに関する18件のランダム化比較試験のメタ分析では、脂肪のない体重（つまり筋肉量）が有意に減少したことが示された（Ida et al., Current Diabetes Review, 2021）。チルゼパチドも筋肉の減少を引き起こすことがわかっている。

筋肉の減少に対して、これらのインクレチン薬は現在、筋ジストロフィー患者には推奨されていません。

質問

LGMD の医薬品開発に使用できる最も有望なバイオマーカーは何ですか？

あ

クレアチンキナーゼ（CK）以外にも、LGMD では数多くのバイオマーカーが研究されています。

筋肉生検における筋肉タンパク質は、LGMDの診断や治療反応のモニタリングに使用できる可能性がある。血清（血液）クレアチン/クレアチン比は、

LGMD R1/2Aの患者では上昇する

およびLGMD R2/2B（Spitali et al., Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2018年）。

筋原線維構造タンパク質ミオメシ3

（MYOM3）断片はLGMD R3/2D患者の血清中に観察されている。

対照群と比較して、LGMD R2/2B患者では4つの筋原線維タンパク質（sTnl、MYL3、FABP3、CKM）が有意に増加していることが判明した（Burch et al., Journal of Neuromuscular Disease, 2015）。転写後に標的遺伝子のサイレンシングを制御するマイクロRNA（miRNA）も非侵襲性バイオマーカーとして評価されている。

LGMDのさまざまなサブタイプ（R1/2A、R2/2B、およびサルコグリカノパシーなどの研究で、増加しているいくつかのmiRNAが特定されました。

LGMD患者では増加していたが、LGMD患者では減少していた。筋肉MRIは、LGMDの筋肉への脂肪浸潤のモニタリングにも使用されている（Diaz-Maneraら、Acta Myologica, 2015）。

質問

治療はいつまで続くのか
LGMD R1/2Aは入手可能でしょうか？

私は65歳です。治療法が開発されれば、私のような高齢患者にも役立つでしょうか？

あ

現在、LGMD R1/2Aの自然史研究を積極的に募集している研究が3件あります。

目的は、収集された情報を薬物や遺伝子治療の臨床試験の開発に役立てることです。これまで、R1/2Aのマウスモデルで潜在的薬物の前臨床研究が行われてきましたが、このサブタイプに特化した治療法のヒト臨床試験はまだ行われていません。



現在、
積極的に募集している3人

自然史研究

LGMD R1/2A用。

目的は、

収集された情報

開発を支援する

薬物や遺伝子の

治療の臨床試験。

これまでのところ前臨床段階

潜在能力の研究

薬物は

マウスで実施

R1/2Aのモデル、

しかし、人間の臨床試験では

治療法

このサブタイプをターゲットとする

まだ発生していません。



Question



CKは酵素である

多くの場合、人によって上昇する

LGMDによる

慢性的に漏れる

損傷した筋肉の。

CKの上昇自体

危険ではない

腎臓または肝臓。



私達と接続



翻訳:

臨床試験.gov

注目のリソース



ジビノスタット:

詳しくはこちら
薬物atfda_docs/label/2024/
217865Orig1s000lbl.pdf

パモロロン:

詳しくはこちら
薬物atfda_docs/label/2023/
215239s000lbl.pdf

質問

慢性的に高い CK は、腎臓、肝臓、その他の器官にどのような影響を与えますか？ 私の肝臓酵素 (AST、ALT) は常に高く、クレアチニンは常に低く、BUN/クレアチニン比は高くなっています。確かに、私は 25 ポンド太りすぎですが、健康的な食事をし、喫煙はせず、アルコールは社交の場以外では飲みません。LGMD R9/2i の潜在的な合併症として、肝臓または腎臓の病気/不全はありますか？

あ

CKは、LGMD患者でしばしば高値を示す酵素で、損傷した筋肉から慢性的に漏れ出すためです。CKの上昇自体は腎臓や肝臓に危険ではありません。トランスアミナーゼ (ALT、AST、LDH)は肝臓だけでなく骨格筋にも存在します (Weibrecht et al., Journal of Medical Toxicology, 2010年)。これらの酵素は、筋ジストロフィー患者の最大90%で上昇しています (Dreyfus et al., Annals of the NY Academy of Sciences, 1958年)。通常、トランスアミナーゼの上昇は問題になりませんが、これらの上昇が、

通常の範囲から外れた値や、ビリルビン値やGGT値の上昇などの他の手がかり

これは、筋ジストロフィー患者に新たな肝疾患が存在することを示している可能性があります。

クレアチニンは血流に放出される

クレアチニンは筋肉から放出されます。放出されるクレアチニンの量は、筋肉組織の量によって異なります。したがって、筋ジストロフィーの患者はクレアチニン値が低いことがよくあります。これにより、

総BUNと腎機能は正常であるにもかかわらず、BUN/クレアチニン比が上昇する。肝不全および/または腎不全は、

LGMD R9/2iの関連合併症であるが、医学的に複雑な個人に発生する可能性がある。

他の理由によります。医師が LGMD 患者の肝臓または腎臓の問題を疑う場合、代替バイオマーカーも評価する必要があります可能性があります。

質問

ジビノスタットやアガムリーなど、最近開発されたDMD治療薬をLGMD患者に使用することについて、どう思われますか？

あ

ジビノスタットは、最近FDAによりデュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療薬として承認されたヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC)阻害剤である。

ジストロフィー (DMD)の患者を対象とした、ジビノスタットの第3相臨床試験が承認されました。この承認は、4段階登りを含む運動テストを完了できる、6歳以上のDMD男児を対象に実施されました (Mercuri et al., Lancet Neurology, 2024)。前臨床研究では、脱アセチル化酵素阻害剤がαサルコグリカン欠損マウスの筋線維のサイズを増加させることが示されました (Minetti et al., Nature Medicine, 2006)。パモロロン (Agamree)は、最近FDAに承認されたDMD治療用の解離性コルチコステロイドです。ジスフェリン欠損マウス (LGMD R2/2Bモデル)におけるパモロロンとプレドニゾロンの比較前臨床試験では、パモロロンが筋線維を安定化させ、筋線維の安定性を改善したことが示されました。

cle細胞膜と損傷した筋線維の修復の改善 (Sreetama et al., Molecular Therapy, 2018)。

これらの薬の作用機序は、

これらの治療法はDMDに特有のものではないため、患者はこれらの治療法の臨床試験に注目する必要があります。

他のタイプの筋ジストロフィーの治療薬。

適応外処方方は推奨できません

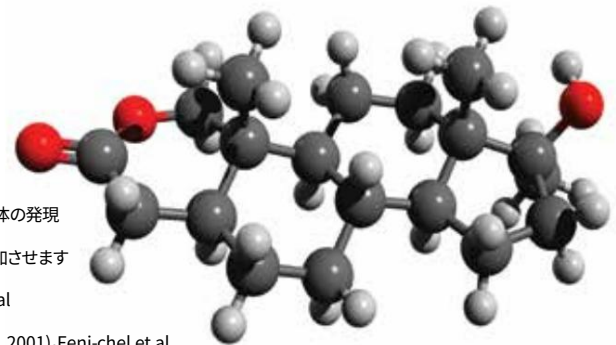
予期しない副作用のリスクが高く、治療反応の予測可能性が低い可能性があるため、この薬または他の薬を服用しないでください。患者は、追加の質問があれば医療提供者に相談する必要があります。

質問

アンドロゲンステロイド（オキサンドロンなど）の潜在的な有益な効果に関する研究がほとんど行われていないのはなぜでしょうか。その中には、強力な同化作用？これらはステロイドは何十年も使用されてきた非常に多くのスポーツで世界中の愛好家。

あ

アナボリックアンドロゲンステロイドは、骨格筋のアンドロゲン受容体の発現を誘導することで、筋肉量を直接増加させます (Basaria et al., Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2001)。Feni-chel et al. は、DMD の男児にオキサンドロンを投与した場合とプラセボを投与した場合の筋力に有意差は見られなかったと報告しています (Neurology, 2001)。オキサンドロンは 2023 年に FDA によって回収されたため、いかなる適応症でも市場で入手できなくなりました。さらに、アナボリックステロイドにはいくつかの副作用が伴うことが知られています。■



弊社の専門家にご質問がありますか？



質問の送信先: お問い合わせ@TheSpeakFoundation.com



Because getting from here to there should be smooth, easy and safe!

There are enough challenges in the average day for disabled persons. With the easy mobility that LoveHandles® provide, disabled individuals can go places and participate in a wider variety of activities than ever before. Whether it's airplane travel, recreational boating, or just a short trip upstairs, LoveHandles® make the journey simple and safe.



Option Hardware (sold separately): Hand Straps, Shoulder Straps, Chest Strap & Lift Strap.

Need more Information? Call 1-602-402-3556 or email sales@inmotionmedicaldesigns.com



Scan to enter Giveaway and more info!



治療法を求めて戦う：

インタビュー

ニコラス・ジョンソン博士



ニコラス・ジョンソン、医学博士、MSCI、FAAN
教授兼研究副委員長

継承センター所長

筋肉研究 (CIMR)

バージニアコモンウェルス大学

LGMDニュース誌の編集長キャサリン・ブライアント・ナッド
ソン氏は最近、バージニア州の研究所と施設を視察した。

コモンウェルス大学 (VCU)で素晴らしい研究者たちに出
会った

ニコラス・ジョンソン博士の指導の下で活動しています。

VCU は神経筋疾患の治療において豊かな伝統を持つ機関
であるため、スピーク財団は VCU で行われている活動を支
援します。

キャサリンは最近ジョンソン博士にインタビューした。

遺伝性筋センター所長

VCUにあるCIMR研究員も

GRASP-LGMDコンソーシアムを主導しています。

以下のQ&Aで、ジョン博士がなぜ

息子はLGMDに焦点を当てることを選択し、

LGMDコミュニティはより良いサポートができる
彼の研究。

質問

あなたはどこで育ちましたか？そしてなぜ医療分野に
進んだのですか？

あ

私はアリゾナ州フェニックスで育ち、アリゾナ大学の医学部
に通いました。

高校生のころから、私は医師になりたいと思っていました。

さらに重要なのは、医学生 1 年生として筋ジストロフィー協
会 (MDA) のクリニックで研修を受けたとき、神経筋の医師
になりたいと思ったことです。その年の残りの火曜日の午後

は、ローレンス スターン博士のもとで過ごしました。博士
は、私の筋ジストロフィー研修の基礎を教えてくださいました。

私はロチェスター大学で研修医およびフェローシップを
修了することができ、本当に幸運でした。そこでは、バーチ

グリッグス博士、リチャード モクスリー、チャールズ ソーン
トン、チャド ヒートウォールから、新しい治療法の開発に重
点を置いた神経筋の医師になる方法を教わりました。

質問

LGMDに興味を持ったきっかけは何ですか？
他の病気よりも？

あ

私はいつも弱者のファンだったと思います。LGMDには、病気の経過を変える大きな効果のある治療法という点で大きな可能性があります。多くの場合、失われた遺伝子は、現在遺伝子置換療法に使用されているものに適合するほど小さいです。これらは主に筋肉に影響を与えるゆっくりと進行する病気であり、私たちには行動する十分な時間があり、組織は再生することができます。私はこれらの側面、そしてもちろん素晴らしい患者コミュニティに惹かれました。

質問

LGMD に対して見落とされている可能性のある最も有望な治療法は何だと思えますか？

あ

演習。知識豊富な専門家と共同で実施
地元の理学療法士に相談すれば、適切な運動とリハビリテーションで機能を可能な限り維持できる可能性が大いにあります。

何らかの機能を失った個人に関する

COVID-19パンデミックの間、人々は十分に動けなかったため、外出を控える傾向がありました。これは良いアイデアであり、今すぐにも多くの人々が実行できることです。

効果的な遺伝子置換療法であっても、遺伝子とタンパク質が回復した場合には、体力と機能の回復を助けるために運動が2倍重要になります。

質問

あなたのクリニックでは患者さんにどのようなリソースが提供されていますか？

あ

当院には、理学療法、作業療法、言語療法、呼吸療法、ソーシャルワーク、栄養士、遺伝カウンセラーなどを備えた総合的な多科クリニックがあります。丸一日かかることもありますが、クリニックの訪問中に発生する可能性のあるあらゆる問題に対処するよう努めています。さらに、当院では、患者様が利用できる研究調査も頻繁に実施しています。

質問

患者コミュニティとして、私たちはあなたの研究をどのようにサポートできるでしょうか？

あ

GRASP-LGMD 研究への参加を継続してください。これらの研究は、薬物治療試験の前に生じる重要な疑問に答えるために設計されています。あなたの参加により、私たちはより良い臨床試験を計画することができます。GRASP-LGMD 研究は、あなたをケアし、あなたの病状の治療法開発の取り組みを支援したいと考えている医師によって設計されています。

お近くのセンターで GRASP-LGMD 研究に参加することをご検討ください。■



研究場所については11ページをご覧ください。

GRASP-LGMD 自然史研究の詳細については、13 ページを参照してください。



CIMRは LGMDの治療を前進させる

遺伝性筋疾患センター

バージニア州立大学 (VCU)の研究 (CIMR)



センターは

設計された

患者の体験

密接に関連している

科学的調査

および新規開発

治療アプローチ。

希少性のため

筋ジストロフィー、

患者は活動的でなければならない

すべての段階の参加者

研究の

治療法を開発する。



リッチモンド小児病院は、LGMD に対する新しい治療法の開発を加速することに長年取り組んでいます。

センターの使命は、新しい治療法を開発し、それを世界中で利用できるようにすることです。CIMRには、

筋肉の遺伝性疾患の診断と治療における新たな境地を追求するために団結している臨床および研究の専門家。

ニコラス ジョンソン博士がセンター長を務めています。

過去 1 年間で、CIMR は筋ジストロフィー専門の常勤教員 9 名を擁するまでに成長しました。センターは、患者の体験が科学的調査や新しい治療法の開発に密接に結びつくように設計されています。筋ジストロフィーはまれな病気であるため、治療法を開発するには、患者が研究のあらゆる段階で積極的に参加する必要があります。CIMR の多分野にわたるチームは、50 名を超える研究および臨床ケアの専門家で構成されています。その共同アプローチにより、患者は最先端のケアとオンサイト研究能力の統合から恩恵を受けることができます。

CIMRはGRASP-LGMDコンソーシアム (LGMDの表現型を解決する遺伝的解決と評価)の調整センターとして機能しています。調整にはLGMD患者からの情報収集が含まれます。

世界中で、私たちがサポートしているサイトと密接にマッチングするように努めています。あなたや LGMD 患者の方々が私たちに手紙を書いてくださると、私たちは臨床研究におけるあなたの経験や、私たちの研究を改善する方法も考慮します。

私たちのコンソーシアムの中心的なテーマは

医薬品開発の障壁を減らすこと。私たちは主に、治験準備研究 (自然史研究とも呼ばれる)を通じてこれを実現しています。この研究で、LGMD 患者に GRASP-LGMD 施設を訪問してもらい、数年間にわたって病気がどのように進行するかを調べるための検査を実施します。その後、その情報をパートナーと共有して臨床試験の設計に役立てます。実際、これらの取り組みにより、LGMD R9/2i における最初の 2 つの疾患修飾試験が実現しました。これらの研究の両方の最初の患者は、当センターに登録されました。

私たちは、すべての LGMD で治験準備の取り組みを拡大することで、医薬品の開発が促進されることを願っています。これらの研究の参加者の多くは、研究者、コーディネーター、セラピストと面会していますが、研究をサポートするより大規模なチームがあることに気付いていないかもしれません。CIMR には、ネットワーク コーディネーター、規制および財務の専門家、データ マネージャーがあり、全員がこの研究がスムーズに進み、高品質のデータが収集されるように支援しています。

GRASP-LGMD ネットワークでは現在、複数の LGMD サブタイプとベッカー型筋ジストロフィーについてそれぞれ 3 つの自然史研究が進行中です (13 ページ、注記: GRASP-01-001 は募集を終了しているため記載されていません)。3 つの研究はすべて、これらの疾患の自然な進行を評価し、機能評価とも呼ばれる一連の理学療法エクササイズを、研究対象集団における進行速度の標準的なバイオマーカーとして検証します。各研究には、集団に固有の個別の二次的および三次的目的があり、他のバイオマーカーを特定するという同じ目標があります。

人口内の変化の尺度を標準化することができます。

さまざまな LGMD サブタイプを対象とした GRASP-01-001 研究では、140 人の参加者の登録に成功しており、今年後半にデータを共有できることを楽しみにしています。Becker 自然史研究である GRASP-01-002 では、登録目標の 50% を達成しており、夏の終わりまでに登録目標を達成できることを期待しています。最後に、LGMD R1/2A 固有の研究である GRASP-01-003 では、登録が開始され、予定参加者 100 人のうち最初の 10 人が登録されました。ネットワークでは、今年後半に追加の自然史研究の登録が開始されることを期待しています。

CIMR の目標は、筋ジストロフィーやその他の遺伝性ミオパシーの治療法を共同で開発し、チームベースの研究室から臨床現場へのアプローチで将来の科学者を育成することです。

私たちに、このメカニズムの理解に専念する前臨床科学者が数名います。

LGMD とその治療法。メリッサ博士

ヘイル氏はその違いを理解するために努力してきた

LGMD に罹患した人と、不良遺伝子を 1 つだけ持つ人（両方ではない）のタンパク質発現には違いがあります。この情報は、治療を成功させるにはどの程度の遺伝子置換が「十分」かを理解するのに役立ちます。

さらに重要なのは、ヘイル博士、クリストファー・ヘイア博士、アリソン・フィオリロ博士が開発した

マウスモデルで有望な結果を示した LGMD R7/2G の AAV ベースの遺伝子置換。このチームは現在、さらに 2 つの LGMD 遺伝子導入療法に熱心に取り組んでいます。これら 3 つの療法は、概念実証試験中か、毒性評価に進む準備ができています。最も重要なのは、センターが試験準備データを効率的に使用し、これらの療法を再び試験に組み入れるように設計されていることです。

クリニック。

LGMD は現在、承認された治療法がないままですが、遺伝子医学の最近の進歩により、LGMD の原因となる遺伝子変異を効果的に変更する方法が新たに解明されつつあり、一部の患者では重症度を軽減し、病気の進行を遅らせることができる可能性があります。遺伝性筋研究センターは、この勢いを利用して、

共同研究の力を最大限に活用し、

臨床チームが発見を迅速に進めるために取り組む

研究室での研究と実際の応用

クリニック。

LGMD 研究の詳細については、臨床

臨床試験または多職種連携ケアに関するお問い合わせは、

Ruby Langeslay (804-828-8481 または

Ruby.Langeslay@vcuhealth.org) までご連絡ください。■

著者：エリン・オーレンバガー・デスベイン、MPA

VCU ヘルス、ビジネスオペレーション担当ディレクター



上：継承センター
バージニア州の筋肉研究
コモンウェルス大学の
リッチモンド小児病院



私達と接続



ルビーランゲスレイ
ルビーランゲスレイ@vcuhealth.org

アクティブな GRASP-LGMD 自然史研究





コミュニティヘルスクリニック： 北インディアナ州における思いやりのある、包 括的で調整された遺伝医療ケア



医療ホームとして

患者と

複雑な家族

遺伝的疾患、

私たちの健康チーム

専門家の作品

患者を助けるのは難しい

そしてその家族は

必要な医療

最善を尽くすために

健康成果。



コミュニティヘルスクリニック (CHC)は
インディアナ州シップシェワナにある501(c)(3)非営利医
療施設で、アーミッシュとメノナイト (プレーン)の価値
観に沿った専門的な遺伝学ケアを提供しています。CHC
は、宗教、人種、年齢に関係なく、すべての個人に臨床遺
伝学サービスを提供しています。過去11年間で、CHCは
成功した田舎の遺伝学クリニックと活気のあるクリニック
に成長しました。

臨床研究センター。

CHC は現在、遺伝性疾患に関連した特別な医療ニー
ズを持つ 1,500 ~ 2,000 人の患者にサービスを提供して
います。複雑な遺伝性疾患を持つ患者とその家族のための
医療拠点として、私たちの医療専門家チームは、患者とそ
の家族が最善の健康成果を得るために必要な医療を受
けられるよう懸命に取り組んでいます。

LGMD R1/2A (カルパインパチー)の患者が世界で最
も多く集中しているのは、インディアナ州のアダムズ郡と
ジェイ郡で、少なくとも150人の患者がこれらの病気を抱
えて暮らしています。

半径20マイル以内、400マイル以内に1件以上
赤ちゃんは病気を持って生まれます。CHCは

これらの患者のための医療ホームとして、手頃な価格で遺
伝子検査、カウンセリング、医療を提供しています。この豊
富な臨床経験と信頼に基づいて、

CHC は設立後、最近 GRASP 研究の拠点となりました。

デュシェンヌ型筋ジストロフィーおよびLGMD R4/2E
の遺伝子治療の急速な進歩によりLGMD R1/2Aの基盤が
整いましたが、治療法の開発は臨床試験の準備よりも遅
れています。カルパインパチーはLGMDの最も一般的な形
態であり、

LGMDの30%は世界中で治療されていますが、現在、治療
薬は承認されていません。
病気の自然な経過。

カルパインパチーは、遺伝子置換、遺伝子編集、ミオス
タチン阻害など、いくつかの新しい治療法に適用できるは
ずです。治療法の開発は、臨床試験の設計の基礎となる厳
密な自然史データに大きく依存しています。患者にとって
最も意味のある健康上の成果と、測定可能なバイオマーカ
ーとの関係を特定することが不可欠です。これらは、高品
質で成功する臨床試験を可能にするために不可欠な基盤
を形成します。CHC では、このプロセスに参加できること
を光栄に思い、私たちが支援する家族に新たな希望をもた
らす臨床試験をサポートする機会に刺激を受けていま
す。 ■

著者 :ジネフ・アモス、医学博士、FACMG
臨床生化学遺伝学者
コミュニティヘルスクリニックの医療ディレクター



我々の使命

私たちの使命は、アーミッシュ、メノナイト、その他のインディアナ州北部の田舎のコミュニティのニーズに合った、優れた医療を手頃な価格で提供することであり、特に特別な医療ニーズを持つ個人や家族に重点を置いています。私たちは、医学の知識を進歩させ、医療を改善するために、研究への参加を受け入れ、取り入れ、推進しています。

更新日: 2024年7月1日

アクティブなGRASP-LGMD自然史研究

採用:

Becker Muscular におけるエンドポイントの定義 ジストロフィー (GRASP-01-002)

包含基準

- 8歳以上
- 臨床的に影響を受けている (ベッドサイド評価でBMDと一致する筋力低下と定義される)
- ジストロフィン変異の遺伝学的確認

除外基準

- 16時間以上の人工呼吸器サポート
- 被験者の安全性やデータの完全性を妨げるその他の病気

注意: 8~16 歳の被験者は歩行可能であり、ジストロフィン変異がフレーム内に収まっている必要があります。

注: 17 歳以上の被験者は歩行不能であってもかまいませんが、16 歳までに歩行能力を失ってはなりません。

採用:

LGMD R1/2A における試験準備とエンドポイント評価 (GRASP-01-003)

包含基準

- 12~50歳
- 臨床的に影響を受けている (LGMD R1/2Aと一致するパターンでベッドサイド評価で筋力低下と定義される)
- LGMD R1/2Aの遺伝学的確認 (CAPN3におけるホモ接合性または複合ヘテロ接合性の病原性変異の存在)

除外基準

- MRIの禁忌がある
- 歩行不能、補助器具なしでは安全に10メートル歩くことができないと定義 (足首装具は許可)
- 試験期間中のどの時点でも妊娠検査が陽性
- 優性遺伝のCAPN3変異 (LGMD D4など)を有する
- 被験者の安全やデータの完全性を妨げる可能性のあるその他の病気

Ruby Langeslay, Grasp-LGMD コンソーシアム ネットワーク コーディネーター
(804)828-8481 Ruby.Langeslay@vcuhealth.org

ジェニファー・レイモンド, Grasp-LGMDコンソーシアム ネットワークコーディネーター
(804)828-6318ジェニファー・レイモンド@vcuhealth.org

GRASP-LGMDコンソーシアムメンバー



ジネブ・アモス, 医学博士, FACMG | コミュニティヘルスクリニック



ウルヴァーディ医学博士 | アトリウムヘルス・カロライナス・メディカルセンター



ジョルディ・ディアス・マネラ医学博士, ニューカッスル大学博士課程



ステイシー・ディクソン, 医学博士, 博士 | コロラド大学



ニコラス・ジョンソン, 医学博士, 理学修士, FAAN | バージニア・コモンウェルス大学



ピーター・カン医学博士 | ミネソタ大学



ドリス・レオン, 医学博士, 博士 (ケネディ・クリーガー研究所)



リンダ・ロウス, 理学療法士, 博士 | ネイションワイド小児病院



キャサリン・マシューズ医学博士 | アイオワ大学



タシーン・モザファール, 医学博士, FAAN | カリフォルニア大学アーバイン校



エリック・ニクス医師, ライデン大学



リチャード・ロックスバーク, Mb ChB, FRACP, PhD | オークランド大学



NeMO臨床センターのValeria Sansone, MD, PhD



ジェフリー・M・スタットランド医学博士 | カンザス大学メディカルセンター研究部



ジョン・ヴィッシング医学博士 | コペンハーゲン大学



コンラッド・クリス・ヴァイル, 医学博士, 博士 | セントルイス・ワシントン大学



Carla Zingariello, フロリダ大学



スポットライト: ジネブ・アモス博士

コミュニティヘルスクリニック

ジネブ・アモス博士はコーネル大学で医学研修を修了したマイアミ大学 (医学博士, 2009年) (医学遺伝学, 2013年)、ミシガン大学 (医学生化学遺伝学, 2024年) 2012年に共同設立し、コミュニティヘルスクリニックの医療ディレクターを務める (CHC)は、北部の遺伝的および社会的に脆弱な人々に医療を提供する農村の非営利クリニックです。インディアナ州と周辺州のニーズに焦点を当て、農業アーミッシュとメノナイトのコミュニティ。アモス博士はインディアナ州の周産期遺伝学およびゲノム科学のメンバーである委員会およびNBS小委員会の委員。また、非常勤講師でもある。医学・分子生物学の臨床助教授。インディアナ大学医学部遺伝学。遺伝子の発見、病気の結果に関する活発な研究関心。神経筋疾患のバイオマーカーと精密治療。代謝障害および先天異常。

Compliance in Clinical Trials: Why Following the Study Protocol is Vital

By Douglas Sproule, MD, MSc, Chief Medical Officer, ML Bio Solutions

Investigational products, which can be drugs, devices, vaccines, or even diagnostic tools, undergo rigorous testing in clinical trials before they can be widely available to the public. Each stage of developing an investigational product (also known as a clinical trial phase) is designed to learn more about the safety and efficacy of the investigational product by collecting more data. Efficacy means how well a particular drug product, device or diagnostic tools produces the expected results under carefully controlled scientific testing conditions.

For these data in clinical trials to capture an accurate picture of the investigational drug's safety and efficacy, one crucial factor often goes unrecognized: participant compliance. In clinical trials, compliance refers to how well participants follow the instructions in the study protocol. Being compliant means following the study protocol meticulously, from taking and tracking the use of the investigational product as directed, to attending all scheduled site visits on time and completing assessments according to the protocol. This seemingly simple act has a profound impact on researchers and regulatory authorities' ability to understand an investigational product.

Your data is a critical contribution
to the collective effort



Collective effort
impacts the entire patient community

Compliance Impacts Data Collection

When the protocol is followed, data are collected for each participant in the same way and at the same or similar timepoint in the study, resulting in consistent data collection. Consistent data collection allows researchers to more accurately assess study data and draw more precise conclusions about an investigational product's safety and efficacy.

Incomplete or missing data can impact researchers' understanding of an investigational product by making the resulting data unreliable. Imagine a trial where some participants miss blood tests, inconsistently take an investigational product, or do not document their compliance as instructed. These actions result in inconsistent, unreliable data, ultimately making it difficult for researchers to determine the true effects of an investigational product.

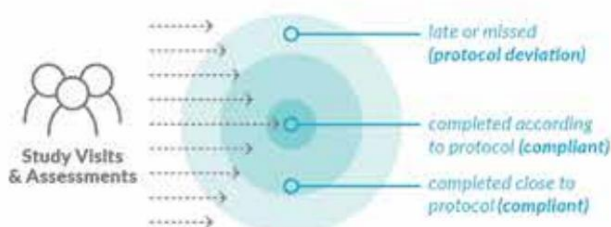
The Power of Precise Data

Compliance with a study protocol is vital to understanding an investigational product. Researchers rely on data collected throughout the clinical trial to inform them about the investigational product. Data collected through assessments help to paint a picture of how the product is distributed in the body and how participants are responding to an investigational product.

Compliance with these assessments ensures researchers gather accurate and timely information. When a participant does not comply with a study protocol or study assessments, this may not only impact the health of participants in the study but also may prevent the development of potentially efficacious investigational products.

What Are Protocol Deviations?

Regulatory authorities, such as the United States Food and Drug Administration (FDA), set strict guidelines for clinical trials. Any deviation from the protocol, including missed assessments or assessments not done on time, may give regulatory authorities reason to question or doubt the integrity of the data of an entire clinical study. If a study participant misses assessments, these missing data points may result in an entire study participant being excluded from the final analysis, reducing the overall strength and reliability of the study. In severe cases, the FDA may even refuse to consider the clinical trial data altogether, leading to wasted time, resources, and potentially delaying the development of a crucial new medication, treatment, device or tool.



A Collective Effort

A clinical trial is a collective effort to advance medical research, that impacts the entire patient community. By following the protocol and participating fully in all assessments, study data can be more accurately collected and assessed, and participants' wellbeing can be accurately monitored. This ultimately contributes to the development of safer and more effective treatments. By adhering to the protocol, participants play a vital role in advancing medical science and paving the way for new therapies.



Written By **Vovanti Jones, MD**
and **Carol Abraham**

Home Sweet Home!

Integrating Accessibility Into Your Home

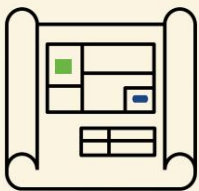


SureHands®天井リフト SureHands® Lift & Care Systems 提供

ほとんどの人にとって、家は聖域です。

最も大切な人、物。家は最も安全だと感じられる場所。肢帯型筋ジストロフィーでは、家庭が身体能力としての障害とストレスの場所変化。階段は恐ろしく、時には不可能な、エベレストのような家。車椅子利用者には狭い出入り口スペースがあると、最適な操縦性が妨げられます。

この記事では、LGMD 患者の住宅のアクセシビリティを向上させ、ひいては生活の質を向上させる構造変更、テクノロジー、家電製品など、さまざまな機能について検討します。アクセシビリティの面で「理想」を示す情報を提供し、ご予算、身体的ニーズ、スペースに応じて役立つ側面を参照できるようにしたいと考えています。また、21 ページに資金源もいくつか掲載しています。



計画段階

改築や新築を検討できる立場にある場合は、建築業者や請負業者と協力して、次のことを確認することが非常に重要です。

彼らはあなたのアクセシビリティのニーズを理解しています。アクセシブルな空間の創造とユニバーサル デザインの導入に経験のある業者を利用することをお勧めします。難しいかもしれませんが、進行する病状から生じる可能性のある将来のニーズに備えて計画を立てることも賢明です。

“それはそうかもしれない

難しいですが、賢明なのは

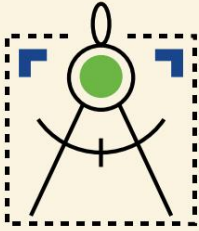
将来の可能性を計画する

次のようなニーズが生じる可能性があります

進行性疾患。

”





ユニバーサルデザイン

ユニバーサルデザインとは、あらゆる能力を持つ人々が利用できるような環境を設計するという概念であり、追加の改造や特殊な設計。理想的な世界では、すべての物件がこれを念頭に置いて建てられるはずですが。

物理的なスペース

ユニバーサルデザインは、物理的な空間が車椅子利用者にも対応できるように設計。歩行可能な個人も含まれます。これには、次のような例:

- 階段の代わりに緩やかな傾斜と手すりを備えたスロープ付きの外部入口が少なくとも1つあります (米国の ADA ガイドラインまたはお住まいの国のその他の適用可能なガイドラインを参照してください)
- 幅 36 インチ (90 cm) の出入口は、幅の広い電動車椅子も楽に収容できます。
これにより、家電製品や家具をスペース内に持ち込むことも容易になります。
- 48インチ幅 (120cm幅)の廊下は
車椅子の旋回スペースを確保しやすくなります。
- 48インチ幅の障害物のない旋回スペース
キッチン、バスルーム、
リビングルーム
- 滑らかで滑りにくい床材が推奨されます。
ed. 高級ビニール板 (LVP) フローリングまたはハード木材は耐久性があり、機能性に優れています。
検討する際には注意が必要で
フローティングビニールフローリング。必ず品質の高いものを使用してください。
フィニッシュトナー!
- しっかりとしたパッド入りの低パイルレベルカーペットは
厚手のカーペットは
歩行や車輪の操作が困難になる
椅子の上に。毛足の長いカーペットは耐久性に欠ける
車椅子の使用は時間の経過とともに
マット。
- 異なる空間間の遷移とドアの敷居
異なるタイプの床は滑らかでなければならない
つまずく危険を防ぎます。



アクセス環境

ユニバーサルデザインは、快適性、安全性、自立性を考慮しています。これらは、特に自立性を向上させるために考慮すべき機能です。

車椅子利用者向け。

- 自動外装パワードアープナーは
リモコンや音声コントロールで制御できる
独立性を追加しました。
- 従来のドアノブや蛇口は、
レバー式のハンドルが付いているので、
操作が簡単になります。
- Wi-Fi対応のスマートテクノロジーで制御可能
照明、サーモスタット、ファン、ドアロックなど。
- 照明スイッチを36インチ (90cm)の高さに下げ、コンセントを24
インチ (60cm)の高さに上げたことで、アクセスしやすくなりました。
車椅子から。
- 寝室に追加のコンセントを設置して
医療機器の接続に対応
(例: 人工呼吸器、加湿器、電動ベッド、スクーター/
車椅子の充電器など)が必要になる場合があります
今も将来も。

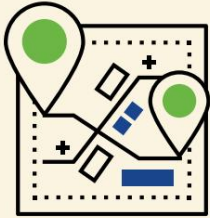
ジェニカエヴァンス (LGMD R1/2A)
バスルームの改装



Wi-Fi対応テクノロジー



レバー式ハンドル



バリアフリー住宅ツアー

私たちと一緒に、バリアフリー住宅の具体的な設計特徴を見学しましょう。



玄関

移動が困難な人にとって、
トライウェイはすぐに課題を提示する可能性があります。
すべての住宅の敷居が低いので、
陽イオンは、
車椅子、スクーター、歩行器、歩行車。

歩くことはできるが階段を登るのが難しい人
カルト、手すり付きの浅いステップ
大きな違いを生むことができます。

ランプ

- 新築住宅の場合は、コンクリートを流し込むことを検討してください
外部入口の敷居スロープまたは
ゴム製または金属製の敷居スロープを購入する。
(DiscountRamps.com では多くのオプションを提供しています。)

- すでに階段がある家には、スロープを設置することもできます
階段の上に設置することができます。これらのスロープは
木で作られたもの、またはアルミで購入したものの
インストールされているモジュールユニット。
ドアの入り口に平らな踊り場を残します。

車椅子用プラットフォームリフト

- これらのリフトは、
車椅子利用者が数段の階段を上ってポーチに到着
またはプラットフォーム。リフトの種類に応じて、
ユーザーはリフトを遠隔操作するか、
エレベーター内のボタンで操作します。

- これらのリフトはスロープよりも少ないスペースしか必要としません。
特にステップ数が多い場合は、
約50インチ (1.25メートル) まで持ち上げる
身長。

- 屋内でも屋外でも使用可能
家。

階段昇降機

- 階段昇降機は、ユーザーが座った状態で使用できるように設計されています。
電動レールシステムで移動する椅子
人を階段の上り下りさせる。
個人は2番目の移動装置を必要とするかもしれない
使用時に家の他の階の副
階段昇降機。



リビングルーム

リビングルームは一般的に最もよく使われるエリアです
車椅子利用者のために、オープンフロア
この計画では、部屋をオープンに構成することができます
家中の通路。また、
移乗の際にソファなどの家具へのアクセスが容易になります。
しかし、歩行可能な人の中には、この開放的な
レイアウトは、
壁や家具を安定させるために。
個人のニーズが住宅設計の成功の鍵となります。



台所

車椅子でも利用できるキッチン
典型的ではない多くのデザイン要素を必要とする
標準的なキッチンでカリッリーを稼ぐことができます。
家の大幅な変更、慎重な計画
過剰な出費をすることなくアクセシビリティを向上させることができます。

アプライアンスのアクセシビリティ

- 引き出し式の食器洗い機は良い代替品です
従来の食器洗い機のデザインに
ユーザーはラックまで転がって移動できるので、
皿を取るためにかがんだり手を伸ばしたりすること。
- カウンタートップコンロは、
座ったまま調理できる膝スペース
アクセス可能なコントロールを備えたロールアンダーエリアがあるかどうか
創造された。
- スイングドアオールオープンとはドアがスイングするタイプです
下ではなく横に置き、簡単に
食料へのアクセス。便利なオプションとして、
オープンの下の引き出し式棚から熱いものを引き出す
冷めている間に食べ物を載せることができます。これにより、熱い食
べ物をオープンから安全に取り出すことができます。
- 引き出し式電子レンジは、
カウンタートップにプッシュボタンがあり、
閉じます。ユーザーは食品を電子レンジに置き、
食べ物に手が届きやすくなります。
- 冷蔵庫の配置も重要です。
車椅子からでも開けられるようドアを低くしました。
手の届かない人のために、カウンターの深さを調節する
冷蔵庫も使えます。



上:シルバースプリング 12' サイドエントリー
4フィートのプラットフォームを備えた直線モジュールランプ
©DiscountRamps.com



カレン・ヘイリー・ウィングゲート (LGMD R1/2A) のカスタ
ム外装玄関スロープ

ハイベンチシート



ジェンカエヴァンスのEZ-Access
垂直プラットフォームリフト

高める 意識

LGMD 啓発デー ツールキットで！

LGMD Awareness Foundationのミッションに参加して四肢帯型筋ジストロフィーに対する世界的な認識を高めます。10年間の進歩を祝うにあたり、私たちはこれまでにないほどコミュニティを支援し、支援に参加してもらうために設計されたツールキットを共有します。



ソーシャル メディア グラフィック、仮想背景、メディア キット、商品など！

LGMD啓発デーツールキットにアクセスするには、ここをスキャンしてください。
または、ビデオ チャレンジやカラーリング コンテストにご参加ください。



スポンサーの皆様にご感謝申し上げます。



左:経験豊富な大工が安価なキャビネットを改造して、このカスタマイズされた外観を作り出すことができました。

島々

- キッチンアイランドはロールスクリーンで設計できます。ワークスペースの下にあります。これは便利です。料理を準備するためのカウンタースペースが広がる座ったままでも、追加のカウンターも提供。食事をするのに十分な高さのスペース。

キャビネット

- キャビネットの引き出しは簡単にキャビネットの奥までアクセス可能。そこまで遊べない人たち。内閣。ノブよりもプルハンドルの方がアクセスしやすいです。

ベッドルーム

ベッドに入ることと起き上がることは大きな負担になる可能性がある。LGMD患者にとって困難です。スペースに余裕があれば、天井リフトを設置することで、転送付き。いくつかの異なるタイプがあります。利用可能な天井リフトシステム。

- **トラックシステムを備えた天井リフトは恒久的に**天井に設置されており、吊り具を使って持ち上げて移動させることができる。状況に応じて、トラックは変更することができます。必要な場所に行く（例：寝室からバスルーム）。
- **一時的な天井リフトは、**アパートに住んでいる人や、天井の支持構造が不十分な人。独立したベースが床から伸びる。天井に接触して支えることもできます。ただし、これらは移動にのみ使用できます。1つの場所から出入りします。

- **SureHands 天井リフトまたはブリズム独立型**ポディリフターシステムは多くの人にとって導入が簡単です。依存的に動作するので、スリングの使用。ポディサポートはあなたのフックにかかる圧力の結果として上半身が脚部サポートの形状。ユーザーは頭と首のコントロールが良好で、中程度上半身の強さと胴体のコントロールが良好です。これらのリフトは、必要な場合（例：ベッドの出入り、ベッドから浴室への移動）



キッチンアイランドは、端に引き出し式の作業スペースを設けて設計できます。

ストーブファン/通気口

- **ストーブファン/換気壁またはカウンター電気**スイッチは標準として素晴らしいオプションです。ストーブの上の通気口は車椅子の利用者に手を差し伸べる。これらのファンは電気系統に配線して壁スイッチ操作。

シンク

- **シンクはアイランドまたは壁。**
- **車椅子利用者用のロールアンダーシンクにより、**シンクに座ったままの姿勢で座ることができます。シンクは排水口はもっと奥まったところやゴミを捨てられるよう側面に設けました。
- **浅いシンクは、**到達範囲が限られています。
- **バーシンクは、狭いシンクで、**持ち運びが難しい場合はコンロの横に置いてください。シンクからコンロへ水を送る。

カウンター

- **慎重に検討する必要がある**カウンターを最も多く使用するのは誰か。電動車椅子には座席昇降機能があり、カウンターの高さに合わせて調整できるので、健常者でも参加できるという利点がある。カウンターの高さをあなたと共有する人々立っている間、カウンターの高さは、さまざまな身長の人と一緒にキッチンを使う能力。必ずカウンターの底部（およびロールアンダー面積が車椅子や移動補助器具の面積よりも高いアームレストを最も低い位置に設定した場合。



Amy Buren 社製 (LGMD R1/2A) のトラック システム付き天井リフトが天井に恒久的に設置されています。



ヴォヴァンティ・ジョーンズ (LGMD R2/2B) キッチンにはバーシンクがありロールアンダークックトップと引き出し式電子レンジ。

右:
エイミー・ビューレ
ンのゼロ閾値
ロールインシャワー



上: タラ・ブーン
(LGMD R9/2i) スティルツ
トリオホームエレベーター

バスルーム

安全かつ快適に入浴やシャワーを浴びられることは、健康と尊厳を保つために不可欠です。LGMDにより移動に困難を抱える人にとっては、この点について十分な考慮と計画が必要になる場合があります。

- 敷居ゼロのロールインシャワーは、車椅子利用者の場合、シャワーは広いか確認しましょう。シャワーベンチと介護者のための十分なスペースがあれば、ヨーロッパのバスルームには、このような「ウェットルーム」が標準です。
- 壁掛けシャワーベンチは、独立型シャワーよりも安定性が優れている椅子。壁掛け式のベンチの中には折り畳み式のものもある。障害のないユーザーがアクセスできるようにシャワー。シャワーベンチは、車椅子利用者が通行できる高さに設定されている移動または歩行障害のある人簡単に立つ。
- ビルトインシャワーベンチはタイルで作ることができます。自分に最適な高さで。LGMD患者にとっての利点は、変化が必要な場合は、大きな変更が必要になるかもしれませんが、変更が不可能な場合は、削除ベンチまたはシャワー用便器の椅子人が自分のバスルームを安全に。
- ハンドヘルドシャワーヘッド/ワンド障害を持つユーザーにとって役立つ水を狙った場所に配置できるため、シャワーヘッドは通常は調整可能です。
- バスルーム全体に天井リフトが設置され、ベッドの移動が可能になる場合もあります。浴槽、シャワー、または便器の間。
- ロールアンダー式のバスルームシンクでアクセスが簡単。車椅子利用者用の洗面所へ。

- 適切な場所に手すりがあると、ユーザーはシャワーや便器。請負業者に壁の少なくとも1フィートの領域をブロックして、バーの補強がさらに強化され。今は必要なくても、将来的に手すりを取り付けられるようになります。



ジェシカ・エヴァンスのプロバスチェアリフト

- Pro Bathのようなバス/シャワーリフトシステム安全に移動するためにチェアリフトを設置することができます。使用者を浴槽やシャワーに浸す。この椅子はリフトはユーザーを地面まで降ろすことができ、入浴中の安定性を保つのに役立ちます。
- ADA高さのトイレはトイレの使用をより快適にします。LGMD患者にとっては、最初の症状としては立ち上がるのが困難になることがよくある。車椅子利用者にとって、車椅子を移動させるのに十分なスペース。トイレを移動するために高さを調整する必要があります。スペースやコストの都合でトイレ昇降機は選択肢にない。またはポータブルフレーム（例: Mowbray トイレシートとフレーム）は、より安価なオプションになります。



Karen Cole (LGMD R9/2i) のスイミングプールには、サポートレール付きの傾斜した入口があります。



アクセシビリティ資金リソース

- 自立生活センター
 - ホームエイキティライノブクレジット
 - 生命保険ローン
 - 長期介護保険
 - メディケアドホームとコミュニティベースのサービス免除プログラム
 - メディケアアドバンテージプラン
 - 住宅ローンの借り換え
 - 非営利団体
 - 退職貯蓄
 - 無担保個人ローン
- 職業リハビリテーションプログラム



追加プログラムと助成金:
LGMD-Info.org/ナレッジベース/
ナビゲーション-igmd/患者向け/
lgmd 助成金の機会

英国の場合、住宅改修助成金の評価について地方自治体に問い合わせてください。

改造や助成金に関するアドバイスは、次の場所でもご覧いただけます。
筋ジストロフィー-UK.org

その他の地域 家の周り

- 1階の寝室とフルバスルームは、将来的には1階も検討するといでしょう。サイドバイサイドフロントローディングを備えたランドリールーム洗濯機と乾燥機。
- 車椅子利用者に最大限の自立性を与える。保留中の場合、保管場所は理想的には座ったままでも簡単に手が届きます。引き出し式のキャビネット棚を設置したり、クローゼット内に少なくとも1本の低い洋服掛け棒を設置することを検討できます。
- ホームエレベーターは複数階に設置可能。家にびったり収まる大きさであることを確認してください。電動車椅子と介護者。
- パティオのスライドドアは通行が難しい場合があります。敷居が高くなったため車椅子が通行できない。これを解決するには、閾値ランプを設置することで敷居の両側にスロープを設置。敷居より少なくとも1/2インチ高い。電動車椅子の危険性を減らすために車輪が敷居を曲げます。 ■



We welcome individuals with LGMD2A/R1 to join our journey



JOURNEY is a clinical outcomes assessment study, also referred to as a natural history study. The study does not involve the use of an investigational study drug, but instead studies the natural progression of LGMD subtypes over a period of time (~3 years). The data collected from JOURNEY will help Sarepta learn more about the condition and how muscle strength, breathing, and heart function can change over time. This information is critically important for researchers to design clinical trials for future therapies. Individuals affected with limb-girdle muscular dystrophy type 2A/R1 (LGMD2A/R1, calpainopathy) are now invited to participate.



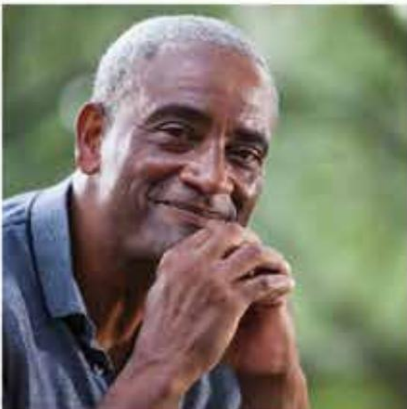
The journey to uncover your potential treatment options

Currently there are no treatments approved for individuals with a limb-girdle muscular dystrophy. Your participation in JOURNEY will not hinder your ability to participate in future clinical studies, including those with investigational study drugs.

Who may be eligible

- Male or Female age 4 years and older
- Genetic diagnosis of LGMD2A/R1. Enrollment of individuals with LGMD2E/R4, LGMD2D/R3, or LGMD2C/R5 has been met and is closed for future enrollment

*Other inclusion/exclusion may apply and will be discussed with a study doctor at screening.



JOURNEY Participation

Study participants will have access to highly experienced physicians and undergo medical and functional procedures during the screening visit, and at scheduled study visits throughout the lifetime of the study.



On-site visits: For screening and every 6-month visit:

- meet with the study doctor and research team
- complete motor assessments and laboratory tests.



In between on-site visits: For every 3-month visit:

- study research team will contact you every 3 months by phone
- ask you questions on your health and well being.



To learn more about the study and how you can join the journey, go to [journeyLGMD.com](https://www.journeyLGMD.com)

You can also find more information about this study and participating locations, by visiting ClinicalTrials.gov and searching NCT04475926.

Sponsored by SAREPTA THERAPEUTICS

研究開発の進展における筋生検の重要性



筋肉生検とは何ですか？また、どのように実施しますか？

骨格筋生検は医療処置です。典型的な生検部位には、上腕二頭筋（上腕の筋肉）、三角筋（肩の筋肉）、前脛骨筋（下腿の前部の筋肉）、大腿四頭筋（太ももの筋肉）などがあります。筋肉生検の組織は、全体的な組織の外観、主要なタンパク質の有無、または組織の変化について分析され、筋肉障害の診断、疾患の影響の理解、および/または臨床試験における治験治療の効果の評価に役立ちます。

開腹生検は、皮膚を切開して筋肉の小片を採取するタイプの生検です。針生検など、他のタイプの生検もあります。

開腹生検を含むほとんどの生検では、生検部位を麻痺させるために局所麻酔が通常行われます。場合によっては、全身麻酔が必要になることもあります。生検後、必要に応じて鎮痛剤が投与されることもあります。生検が臨床試験または自然史研究の一部である場合、参加者には通常費用はかかりません。

筋肉生検はなぜ必要になるのでしょうか？



臨床開発を加速するため。

一部の治験薬試験では、生検の分析から得られた臨床検査データは、迅速承認の対象となる薬剤の代替エンドポイントの評価をサポートする重要な評価となる場合があります。代替エンドポイントとは、臨床的利点を予測すると考えられている生検データなどのマーカーです。

生検データなどの代替エンドポイントを使用すると、研究者が治療の機能的成果に関するデータを収集し続ける間に、承認を迅速化できる可能性があります。これにはさらに時間がかかる可能性があります。

治療試験以外では、自然史研究などの非介入研究でも生検データを収集して、病気をより深く理解することができます。これらのデータは、肢帯型筋ジストロフィー（LGMD）などの希少疾患に関する知識を増やす上で特に重要であり、研究者や規制当局に重要な洞察を提供します。



診断目的のため。

筋生検は、筋骨格系に関連する疾患の診断に役立ちます。LGMDサブタイプを確定診断するための主な方法ではありませんが、不確実な意義を持つ変異（VUS）の再分類プロセスに役立ちます。

過去には筋生検が一般的な診断方法でしたが、次世代シーケンシング（NGS）などの遺伝子検査は、LGMDを含む多くの遺伝性疾患の診断に役立つ低侵襲的な方法と考えられています。遺伝子検査に必要なのは、唾液または血液サンプルのみであることがよくあります。



VUSとは何ですか？

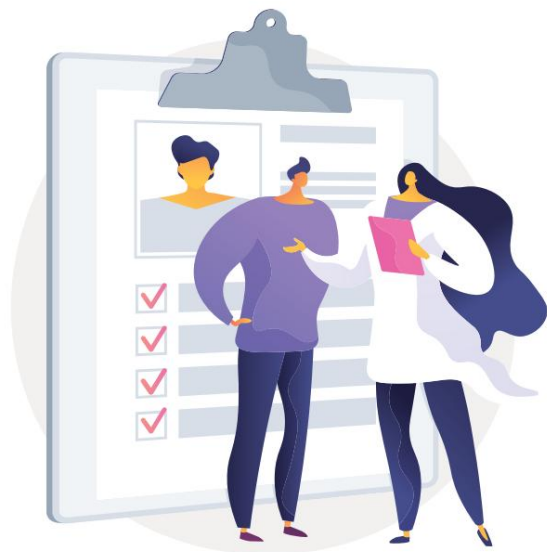
遺伝学の基礎については、LGMD ニュース マガジンの 2024 年 1 月号（10 ~ 11 ページ）をご覧ください。

スキャンしてThe Speak Foundationのウェブサイト
にアクセスしてください



遺伝子検査の詳細について
は、limbgirdle.com/をご覧ください。
遺伝子検査





Written By Joshua Thayer

有効性の確立 新薬

「臨床試験エンドポイント」の探究とLGMDコミュニティの視点

あなたまたは家族がLGMDの自然史研究に参加したことがある場合は、

- ・ 熱心な理学療法士があなたに課す数多くのテストに精通している可能性が高い

彼らは熱心に「もっと強く押せ」「もっと強く握れ」「息を吐け、息を吐け、息を吐け」とあなたを説得しながら、あなたの努力を熱心に測定し、時間を計ります。「でも…何のために？」

と自問したことがあるかもしれません。さて、これらの研究の目的の1つがこの記事の主題です。臨床医がいわゆる「臨床エンドポイント」を設計および検証できるようにすることです。臨床エンドポイントとは、新薬の有効性を試験するために臨床試験で使用される特定の機能測定です。

医薬品承認プロセスの概要

アメリカ合衆国で

米国での販売が承認されるには、臨床試験で医薬品の安全性と有効性が実証されなければなりません。その医薬品が、肢帯型筋ジストロフィーなど、現在治療法のない重篤な疾患を治療するものである場合、米国食品医薬品局 (FDA) は、従来の承認または迅速承認のいずれかを付与します。前回の LGMD ニュースで説明した迅速承認は、FDA が時間の経過とともに最終的な臨床的利点を示す可能性が高いと判断する代替エンドポイントに基づいて医薬品に付与される承認です。たとえば、がん患者の腫瘍の縮小と筋ジストロフィー患者の欠損タンパク質の発現は、どちらも迅速承認の代替エンドポイントとして機能しています。

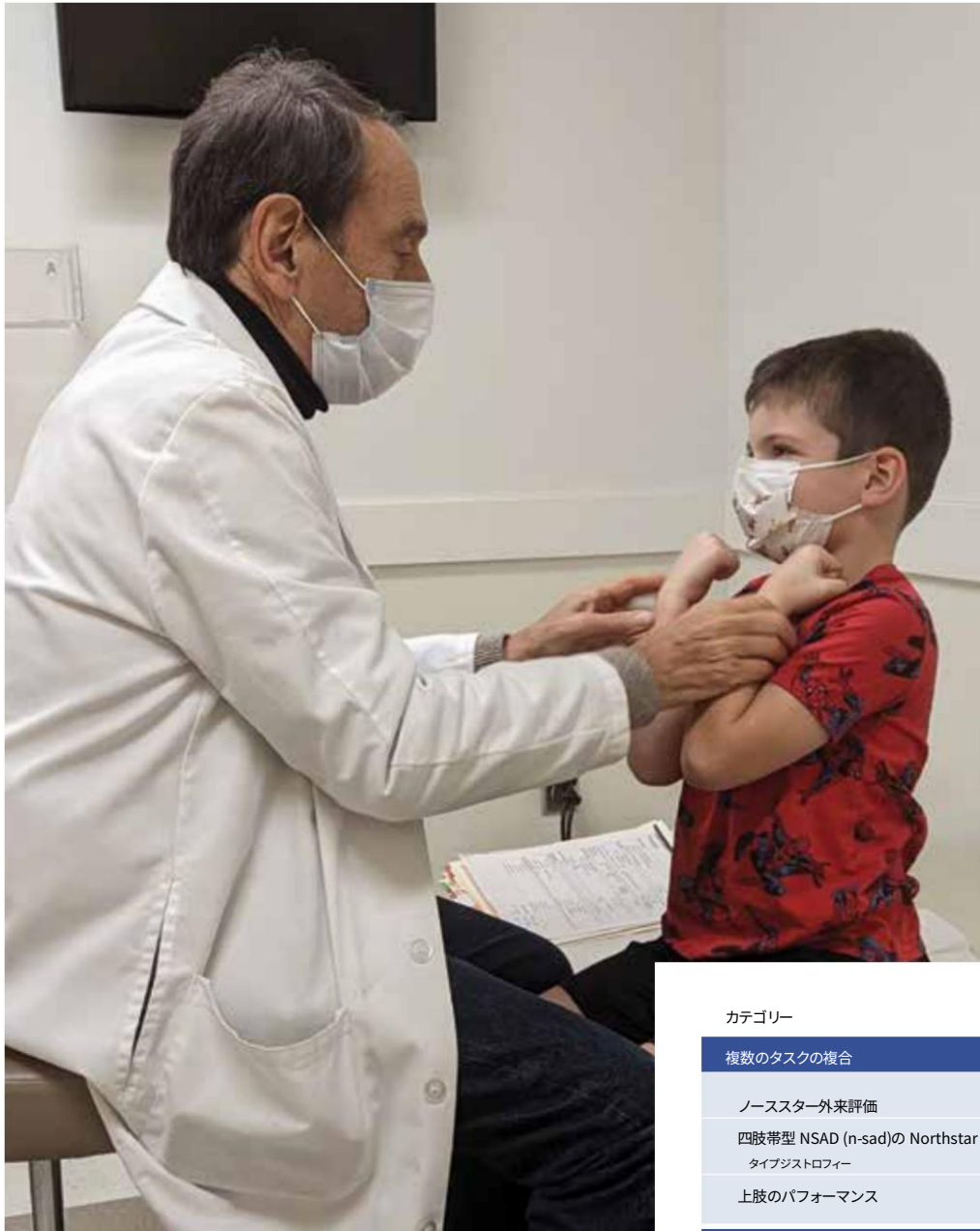
臨床エンドポイントとは何ですか？

臨床エンドポイントとは、臨床試験で薬剤が意図した効果を発揮しているかどうかをテストするために使用される結果測定です。エンドポイントとして選択される測定には、身体活動を行う能力や時間、または患者が報告する健康状態の認識などがあります。ほとんどの試験には複数の臨床エンドポイントが含まれており、1つが「主要臨床エンドポイント」、その他が「二次または三次臨床エンドポイント」として指定されています。主要エンドポイントは、試験のパラメータを設計し、薬剤の有効性を評価するための最も重要な測定として選択されます。ただし、希少疾患の薬剤試験では、FDA は「証拠の全体性」アプローチを採用し、区別をあまり行わない場合があります。

迅速承認により治療への早期アクセスが可能になりますが、FDA では実際の臨床的利点を確認するための確認研究を義務付けています。

主要評価項目と副次評価項目の間。





左:ジェリー・メンデル博士がジャーニー・ナチュラルの一環として、LGMD R3/2Dを患うジェイコブ・デコンティの筋力テストを実施している。

歴史研究

臨床エンドポイントの例 — アルファベットスープ

筋ジストロフィー試験の臨床エンドポイントは、(1) さまざまな身体活動を行う能力を評価する複数のタスクの複合、(2) タスクを実行するのにかかる時間を測定する時間制限テスト、(3) 患者が指定された時間内に歩いたり走ったりできる距離を測定する距離テスト、(4) 身体的な制限と生活の質を網羅した自己評価である患者報告アウトカム指標など、さまざまなカテゴリに分類されます。表 1 に、エンドポイントの例とその略語を示します。

カテゴリ	略語（発音）
複数のタスクの複合	
ノースター外来評価	NSAA
四肢帯型 NSAD (n-sad)の Northstar 評価 タイプジストロフィー	
上肢のパフォーマンス	PUL (プル)
時間制限付きテスト	
10メートルおよび100メートル歩行テスト	10MWT、100MWT
立ち上がる時	TTR
タイムアップして出発	タグ (男)
距離テスト	
6分間歩行テスト	6MWT
患者報告アウトカム指標	
活動制限の測定	ACTIVLIM (アクティブリム)
ゆっくりとしたQoL-NMDのための生活の質質問票 進行性神経筋疾患	

表1:筋ジストロフィーの臨床試験で使用されるいくつかの臨床エンドポイント

臨床エンドポイントと検証のソース

臨床試験での使用

筋ジストロフィー薬の治験で用いられる臨床エンドポイントには、さまざまなソースがあります。DMD で最初に使用されたものの 1 つは、6 分間歩行テスト (6MWT) です。これは、米国空軍が隊員の体力測定のために開発した 12 分間のランニング テストを改良したものです。10MWT や 100MWT などの他のエンドポイントも同様に再利用されました。一方、NSAA は DMD 専用に開発されました。最近では、歩行不能患者にも適用でき、追加の測定項目を含む NSAA の修正版である NSAD が、ジスフェリノパチー (LGMD R2/2B) 用に設計され、その後、他の LGMD にも有効になりました。

測定値を治療試験の主要な臨床エンドポイントとして使用する前に、該当する患者集団で繰り返し検証する必要があります。

この文脈における「検証済み」には普遍的な意味はない。

意味はありますが、エンドポイントが疾患に関連しており、一貫して信頼できるという証拠が必要です。

進行のさまざまな段階にある複数の患者グループで繰り返しテストを行う。FDA はエンドポイントの検証を正式に承認または拒否することはありませんが、検証研究の査読済み論文が医学雑誌に少なくとも 1 つ掲載されることを期待しています。臨床エンドポイントが検証の範囲を超えて使用される場合 (たとえば、小児でのみ検証された測定が成人の試験で使用される場合)、スポンサーは FDA の抵抗を受けるリスクがあります。さらに、FDA がより広範な使用をカバーする承認を与えた場合でも、支払者 (通常は政府プログラムまたは保険会社) は検証の範囲外の患者の治療に対する払い戻しをためらう可能性があります。

前述のように、自然史研究は臨床エンドポイントの設計、改良、検証において重要な役割を果たします。たとえば、NSAD は、最初はジスフェリノパチー (LGMD R2/2B) について、その後 LGMD 全般について、自然史研究で検証されました。5 その他のエンドポイントは、臨床試験のプラセボ対照群の進行解析を通じて検証されています。

日付を保存！



あなたの声を聞いてもらいましょう

LGMD 患者である代表者たちはワシントン DC で議会指導者たちと直接面会する予定です。

LGMD 代表の皆様、ありがとうございました！



最新情報を受け取る

2024年9月18日



上 理学療法士
ブレンナ・サゴは
上肢のパフォーマンス
(PUL)検査でブルックリン・ガルザが
GRASP-LGMD自然
ネイションワイド小児病院で病歴を学んで
います。ブルックリンは LGMD R1/2A を患っ
ています。

臨床エンドポイントのケーススタディ

Sarepta社のDMD遺伝子治療薬Elevidysは、2023年に迅速承認を取得しました。「EMBARC」と呼ばれる確認試験では、Sarepta社はNSAAを主要評価項目に指定しましたが、達成されませんでした。幸いなことに、1年間の起床時間の変化や10 MWTなど、いくつかの副次評価項目で大幅な改善が見られました。これらの結果に基づき、Sarepta社はElevidysの無条件承認と、迅速承認の添付文書を超えて歩行可能な患者への添付文書の拡大を申請しました。6そして2024年6月20日、FDAはこれに同意し、4歳以上のすべての歩行可能な患者に対する従来の承認と、歩行不可能な患者に対する迅速承認を与えました。

ML Bio Solutions (ML Bio) は、LGMD R9/2i の治療薬としてBBP-418 (リビトール) を開発しており、臨床試験のエンドポイントをいくつか設定しています。オープンラベルの第2相試験で投与後21か月で、NSAD、10MWT、100MWTの安定化がデータで示されました。7重要なことに、第2相試験では、グリコシル化アルファジストログリカン (α DG) と総 α DG の比率の増加と CPK レベルの減少という代替エンドポイントも達成されました。8



左: LGMD R9/2iを患うサミー
ブラツォさんは、アイオワ・ウェルストン
LGMD R9/2i自然史研究で肺機能検査 (PFT)を受け
ています。PFTは、病気の診断結果の指標としてよく使用されます。

呼吸器系に障害がある。

同社は現在、「FORTIFY」と名付けられた二重盲検プラセボ対照第3相試験を後援しています。この試験の主要臨床エンドポイントは、36か月時点でのNSADのベースラインからの変化であり、副次臨床エンドポイントは、36か月時点での10MWT、PUL2.0、および肺機能のベースラインからの変化です。

同社の最終目標は、もちろん従来の承認を受けることですが、患者コミュニティの治療に3年も待つつもりはありません。そのため、機能改善と α DG のグリコシル化増加の間にこれまでに観察された相関関係を考慮して、同社は従来の承認と並行して迅速承認を求めています。つまり、同社はFDAに、グリコシル化 α DG レベルの変化を、時間の経過とともに意味のある臨床的利益につながる可能性が高い代替エンドポイントとして受け入れるよう求めており、36か月後のFORTIFY試験の結果が出る頃には、どの臨床エンドポイントが達成されたかが明らかになります。9

主要評価項目を超えて :エビデンスの総合性

FDAが最近、サレプタの申請を承認し、エレビディスの迅速承認条件を解除し、その適応を4歳以上のすべての患者に拡大したことは、FDAが主要評価項目を超えて臨床試験参加者の特定の進行プロファイルを検討する意向があることを裏付けています。臨床試験後に薬剤の有効性を判断する際のこのような柔軟性は、「証拠の全体性」アプローチと呼ばれ、LGMD患者にとって恩恵となり、NSADが満たされなくても、副次評価項目に基づいてML BioのBBP-418を承認する上で有利になる可能性があります。実際、エレビディスの決定以前から、FDAは特定の試験や製品とは関係ないとしても、証拠の全体性アプローチを使用する意向を示していました。10

追加の臨床エンドポイントに関する議論

近年、LGMD患者は、健常者の医師、医薬品開発者、規制当局が、臨床試験に参加する前に奇跡的な治療法を待っている想定していることに懸念を表明していますが、これは事実ではありません。2020年10月20日のLGMDリスニングセッション、2022年9月23日のLGMD患者中心の医薬品開発（PFDD）会議、2023年10月27日の国際LGMD患者会議、2024年2月8日のLGMD科学ワークショップなど、複数の会議やプレゼンテーションで、患者は一貫して、控えめな治療結果が有意義であると述べています。例としては、服を着る、入浴する、髪をとかす、移動をする、一般的に日常生活の活動を、自立して、またはより少ない支援で行うことができる能力の向上が挙げられます。現在の

状態は価値ある結果となるでしょう。私たちは有意義な生活を送っていますが、不確かな明日を恐れています。

したがって、私たちは、このような微妙な利点をより適切に捉えることができる臨床エンドポイントの開発、検証、使用を望んでいます。歩行不能な人が、NSAA やすべての距離および時間テストから完全に除外されることを知っていると思像できますか？ NSAD や PUL2.0 などの他のエンドポイントには歩行不能な参加者が含まれますが、進行の著しい患者の微妙な改善を捉える能力はまだ確立されていません。また、スコアリング システムが 3 つの機能グループ (0,1、または 2) の範囲に限定されているため、感度が十分ではないと批判されています。注目すべき改善を経験した試験参加者でさえ、NSAA で 0 または 1 のまま「留まる」可能性があります。

または NSAD。

しかし、完璧な臨床エンドポイントの開発は困難を極めます。これまでのところ、改善はなかなか得られていませんが、それは努力が足りないからではありません。NSAD の範囲を 3 点から 4 点に増やす試みは失敗に終わりました。多大な努力にもかかわらず、研究を実施した臨床医は、患者間の進行のばらつきが大きいので、3 つ以上のグループに正確に分類することは現実的ではないことを発見しました。

何をすべきでしょうか？ 答えは利害関係者によって異なります。

治療法を発明する学術研究者や、その開発に投資する医薬品スポンサーは、臨床試験で効果が見られなかった理由を、臨床エンドポイントの不正確さのせいとしがちです。そのため、当初は画期的な測定法として有望視されていた 6 分間歩行テストと NSAA は、臨床試験の失敗のスケープゴートのようなものになってしまいました。しかし、それは公平でしょうか。問題は実際には初期世代の治療法自体にあるのではないのでしょうか。

現在の治験で使用されているエンドポイントを設計および検証する臨床医は、迅速承認とより長い治験期間を組み合わせた、より強力な治療法の必要性を指摘するでしょう。彼らのどちらも正しいのでしょうか？

良いニュースとしては、臨床試験が臨床エンドポイントを達成するために必要な時間を提供するための迅速承認制度があり、また、FDA が主要な臨床エンドポイントを超えて、二次エンドポイント、ウェアラブル技術からのデータ、自然史研究からのコントロール データなど、入手可能なすべての有効性データを検討する傾向にあることが挙げられます。

乞うご期待 !LGMD ニュースの次の号では、自然史研究の価値がこのシリーズの次の記事の焦点になります。 ■

参考文献

1. PTC Therapeuticsのプレスリリース「筋肉と神経の測定に関する新たな証拠が発表されました」を参照
デュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける 6 分間歩行距離、2013 年 8 月 26 日、<https://ir.ptcbio.com/>
ニュースリリース/ニュースリリース詳細/新たな証拠が発表されました-筋肉と神経を測定する-6分間の歩行
2. North Star Clinical Network for Paediatric Neuromuscular Disease、「歩行可能なデュシェンヌ型筋ジストロフィー-男児向けの機能評価スケールの開発」、Physiother Res Int. 2012 年 6 月;17(2):101-9. doi: 10.1002/prl.520.Epub 2011 年 9 月 23 日.PMID: 21954141.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21954141/>
3. Jacobs MB, et al, 「新しい運動スケールを用いた3年間にわたるジスフェリノパシー患者の評価」
アンニューロール、2021年5月; 89(5):967-978. doi: 10.1002/ana.26044. Epub 2021年2月26日.PMID: 33576057.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33576057/>
4. James MK, et al, 「四肢型筋ジストロフィーに対するノースター評価の検証」
ジストロフィー」, Phys Ther. 2022年10月5日;102(10):pzac113. doi: 10.1093/ptj/pzac113.PMID: 35932452; PMID: PMC9586158.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35932452/>
5. 同上
6. Sareptaのプレスリリース「Sarepta Therapeutics、デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するELEVIDYS遺伝子治療の臨床試験EMBARCのトップライン結果を発表」2023年10月30日、<https://investorrelations.sarepta.com/news-releases/news-release-details/sarepta-therapeutics-announces-topline-results-embark-global-0> を参照
7. 2023年10月9日のBridge Bioプレスリリースを参照 <https://bridgebio.com/news/bridgebio-pharma-shares-positive-long-term-data-from-an-ongoing-phase-2-study-which-support-the-potential-use-of-glycos-ylated-alpha-dystroglycan-ndg-levels-as-a-surrogate-endpoint-in-limb-g/>
8. BridgeBioのプレスリリース (2023年7月31日)を参照 <https://bridgebio.com/news/bridgebio-pharma-announces-opportunity-for-accelerated-approval-pathway-in-limb-girdle-muscular-dystrophy-type-2i-gmd2i-r-glycosylated-alpha-dystroglycan-ndg-levels-and-glycosylated-alpha-dystroglycan-ndg-levels-as-a-surrogate-endpoint-in-limb-g/>
9. 同上、ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05775848>)を参照。
10. FDAスタッフはLGMD Scientificで「証拠の全体性」アプローチについて議論した。
2024年2月8日にメルランド州ベセスタでワークショップを開催します。



ジョシュア・セイヤーは、ジェイン財団の法務顧問です。それ以前は、バイオテクノロジー企業や製薬企業、大学、病院、学術研究機関など、医薬品開発に関わる組織の代理として民間企業で働いていました。

彼はジスフェリノパシー (LGMD R2/2B) を患っています。

すべての人は優れた医療を受ける権利がある



これが、Speak Foundation の健康平等助成金プログラムが存在する理由です。

身体的な健康状態にある多くの人々は、質の高い医療へのアクセスの欠如や旅行するための経済的余裕の欠如といった医療不安に悩まされています。スピーク財団では、すべての人が優れた医療を受ける権利があり、経済的な困難が世界レベルの医療の妨げになってはならないと考えています。健康平等助成金プログラムは、米国に住む適格な LGMD 患者に、承認された一流の LGMD 専門施設を訪問するための旅行助成金を提供します。このプログラムは、助成金によって部分的に提供されています。

Sarepta Therapeutics より。このプログラムは 2024 年 7 月 1 日より開始されます。詳細については、TheSpeakFoundation.com/grant-programs をご覧ください。旅行助成金の対象となるかどうかを確認するには、Jessica@thespeakfoundation.com までお問い合わせください。



Now Accepting Applications
Through July 31, 2024




We Offer **HOPE.**

Are you an individual living with limb-girdle muscular dystrophy who needs assistance covering the costs of mobility and durable medical equipment (DME)? The SPEAK Foundation is here to help.

Through **The HOPE Project**, we are able to award a one-time stipend of up to \$300 to qualified applicants living in the United States who have a diagnosis of limb-girdle muscular dystrophy and need assistance affording DME expenses for mobility.

For additional information or to submit an application, please visit TheSpeakFoundation.com/grant-programs.

The **HOPE** Project

A Program of The SPEAK Foundation 

TheSpeakFoundation.com/grant-programs

Now accepting applications through July 31, 2024.
Available to US residents only.



3551 Blairstone Road #105-62
Tallahassee FL 32301

非営利

米国郵便料金支払い済み

フロリダ州タラハシー
一 許可番号 801

お知らせ :国際LGMD会議は2025年7月18~21日にフロリダ州オーランドで開催されます

日付を保存!



EARLY BIRD REGISTRATION OPENS: AUGUST 2024

2025 INTERNATIONAL LIMB GIRDLE MUSCULAR DYSTROPHY CONFERENCE

JULY 18-21, 2025 • J.W. MARRIOTT ORLANDO, GRANDE LAKES
4040 CENTRAL FLORIDA PARKWAY • ORLANDO, FL 32837

登録開始: 2024年8月



国際LGMDカンファレンス