



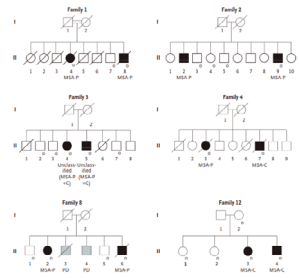
演題名: 多系統萎縮症の革新的治療法の創出を目指した研究
演者名: 松川 敬志, 三井 純, 辻 省次

多系統萎縮症 (MSA) とは

小脳失調, パーキンソン症状, 自律神経障害, 錐体路障害など, 様々な神経系統の障害を起こす難治性の神経変性疾患.
病因不明で有効な治療方法に乏しい.



MSAはCoQ10合成酵素をコードする
COQ2遺伝子変異と関連する



MSA多発家系
6家系中2家系で
COQ2遺伝子に
2アレル変異を同定

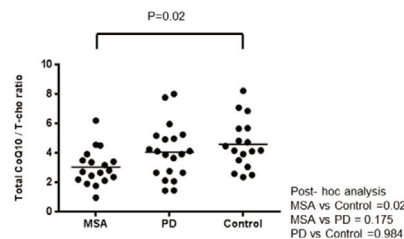
Mitsui et al.
New Engl J Med 2013

| Study | Experimental | | Control | | Odds Ratio | OR | 95%-CI | W(fixed) |
|---------------------------|--------------|-------|-------------|-------|-------------|---------------------|-------------|----------|
| | Events | Total | Events | Total | | | | |
| Mitsui 2013 | 33 | 363 | 123 | 2903 | 2.26 | [1.51; 3.37] | 27.8% | |
| Jeon 2014 | 16 | 299 | 19 | 365 | 1.03 | [0.52; 2.04] | 18.1% | |
| Chen 2015 | 13 | 312 | 18 | 598 | 1.40 | [0.68; 2.90] | 13.2% | |
| Lin 2015 | 10 | 153 | 15 | 798 | 3.65 | [1.61; 8.29] | 5.0% | |
| Wen 2015 | 5 | 116 | 2 | 192 | 4.28 | [0.82; 22.43] | 1.6% | |
| Zhao 2016 | 6 | 82 | 9 | 484 | 4.17 | [1.44; 12.04] | 2.7% | |
| Sun 2016 | 7 | 133 | 12 | 200 | 0.87 | [0.33; 2.27] | 10.1% | |
| Joyce 2020 | 33 | 400 | 32 | 821 | 2.22 | [1.34; 3.66] | 21.5% | |
| Fixed effect model | 1858 | | 6361 | | 1.93 | [1.52; 2.44] | 100% | |

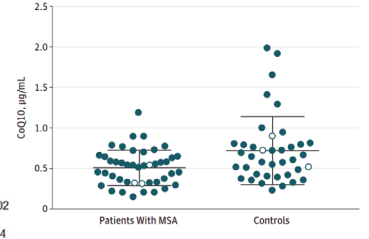
Heterogeneity: I-squared=45.2%, tau-squared=0.1047, p=0.0780

COQ2遺伝子V393A変異は,
孤発性MSAの発症リスク

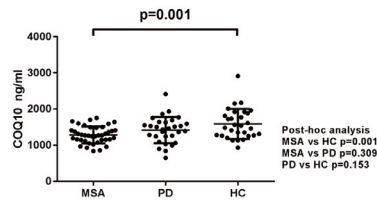
MSA患者のCoQ10量は低下している



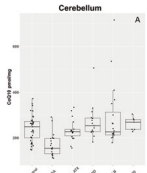
Kasai et al.
PLoS One 2016 (Serum)



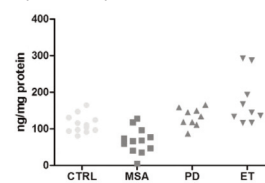
Mitsui et al.
JAMA Neurol 2016 (Plasma)



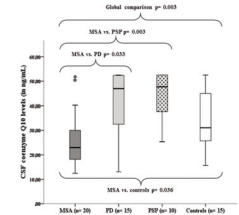
Du et al.
Parkinsonism Relat Disord. 2018 (Plasma)



Schotteaeender, et al.
PLoS One 2016 (Cerebellum)



Barca, et al.
JNEP 2016 (Cerebellum)

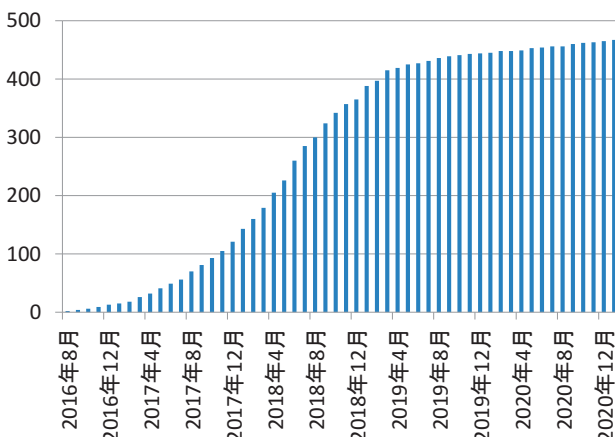


Compta, et al.
Parkinsonism Relat Disord. 2018 (Cerebrospinal fluid)

CoQ10補充療法がMSAの病態に有効ではないか

患者レジストリーの構築と運用

登録累積数



非臨床試験・第1相試験の実施

第II相試験(医師主導, 多施設共同試験)

多系統萎縮症に対するCoQ10(ユビキノール)の有効性及び安全性をCOQ2変異の有無で層別化したうえで検討する多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験

- 試験薬: ユビキノール 1500 mg/日
- 投与期間: 48週間
- 被験者数: COQ2遺伝子変異なしMSA患者100例
COQ2遺伝子変異ありMSA患者20例
- 試験実施期間: 2018年6月~2020年12月
- 主要評価項目: ベースラインと48週時のUMSARS part 2スコアの変化量
- 投与期間を完了, データ固定, 開鍵, 結果の解析を開始している