



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

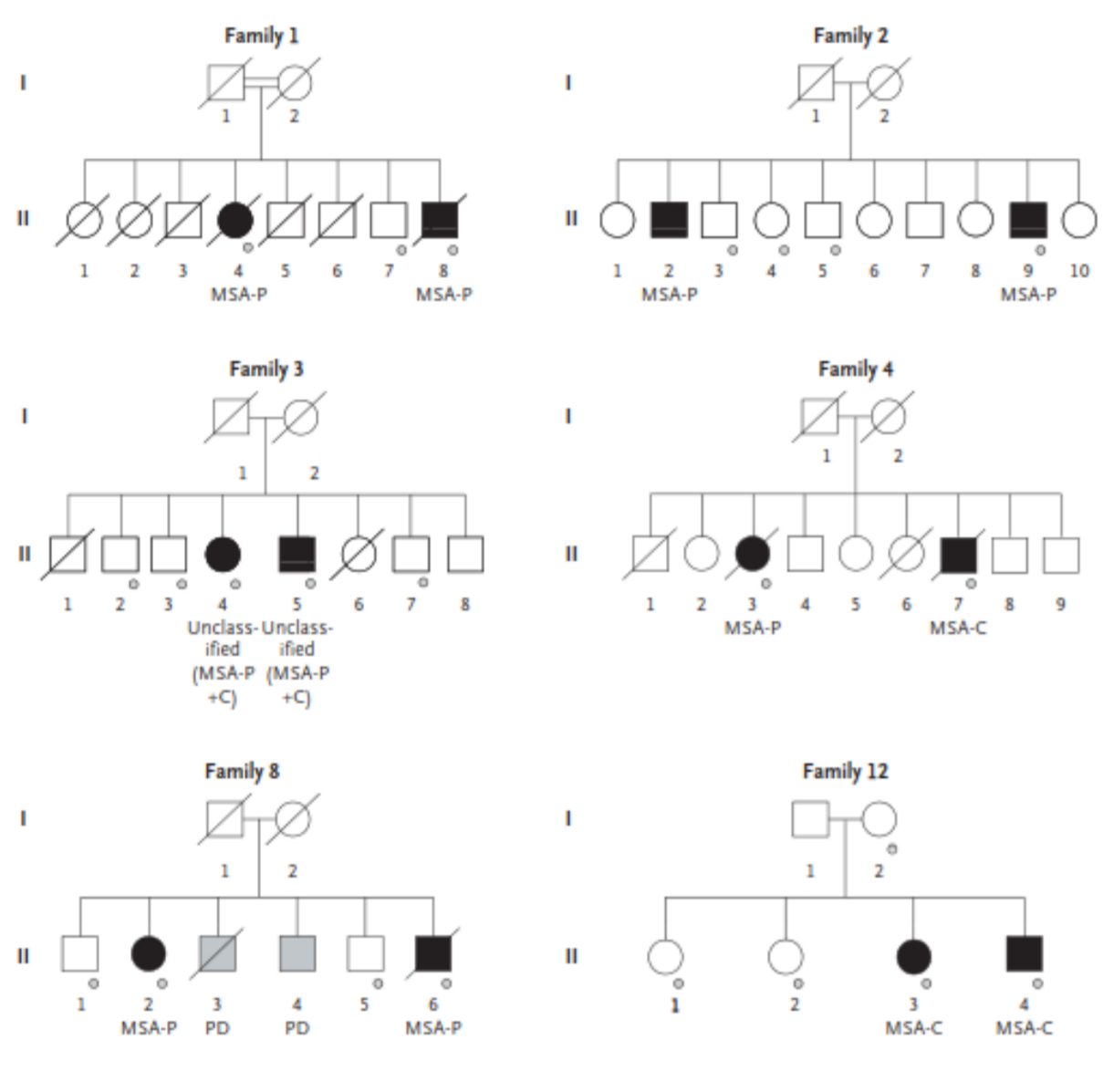
演者名：松川 敬志, 三井 純, 辻 省次

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.

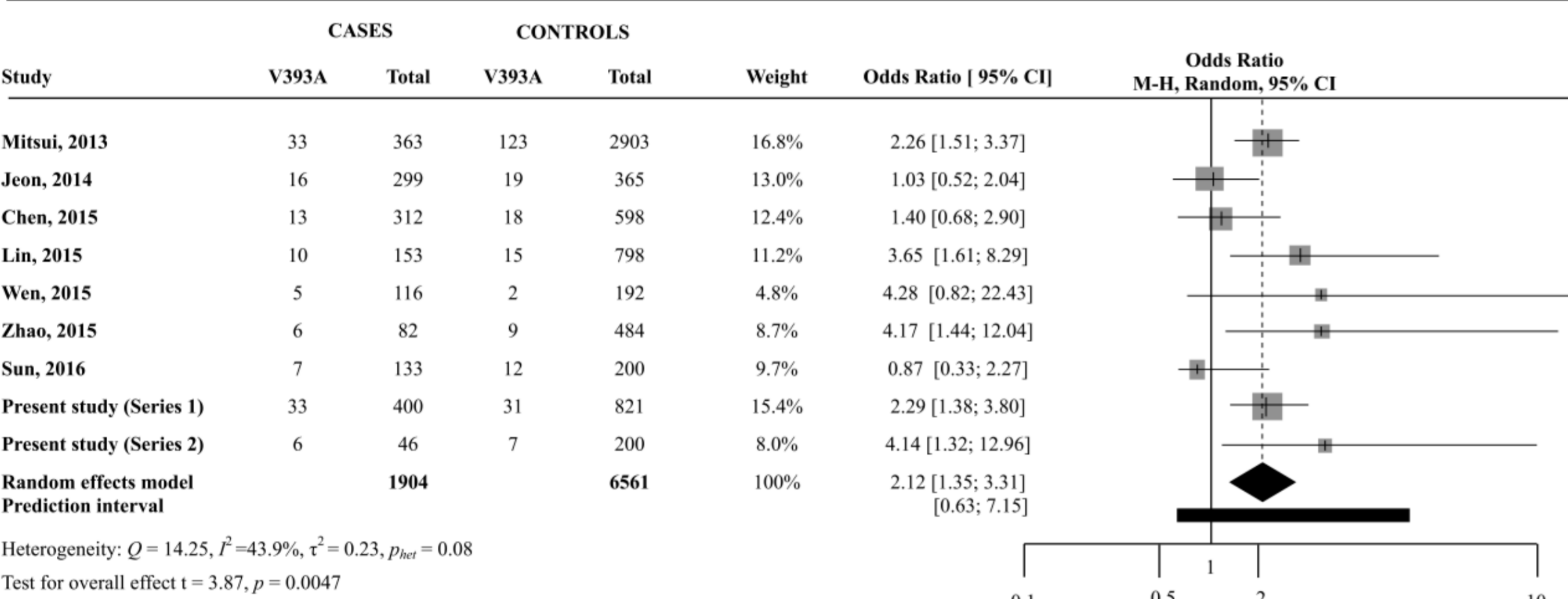


MSAはCoQ10合成酵素をコードするCOQ2遺伝子変異と関連する



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

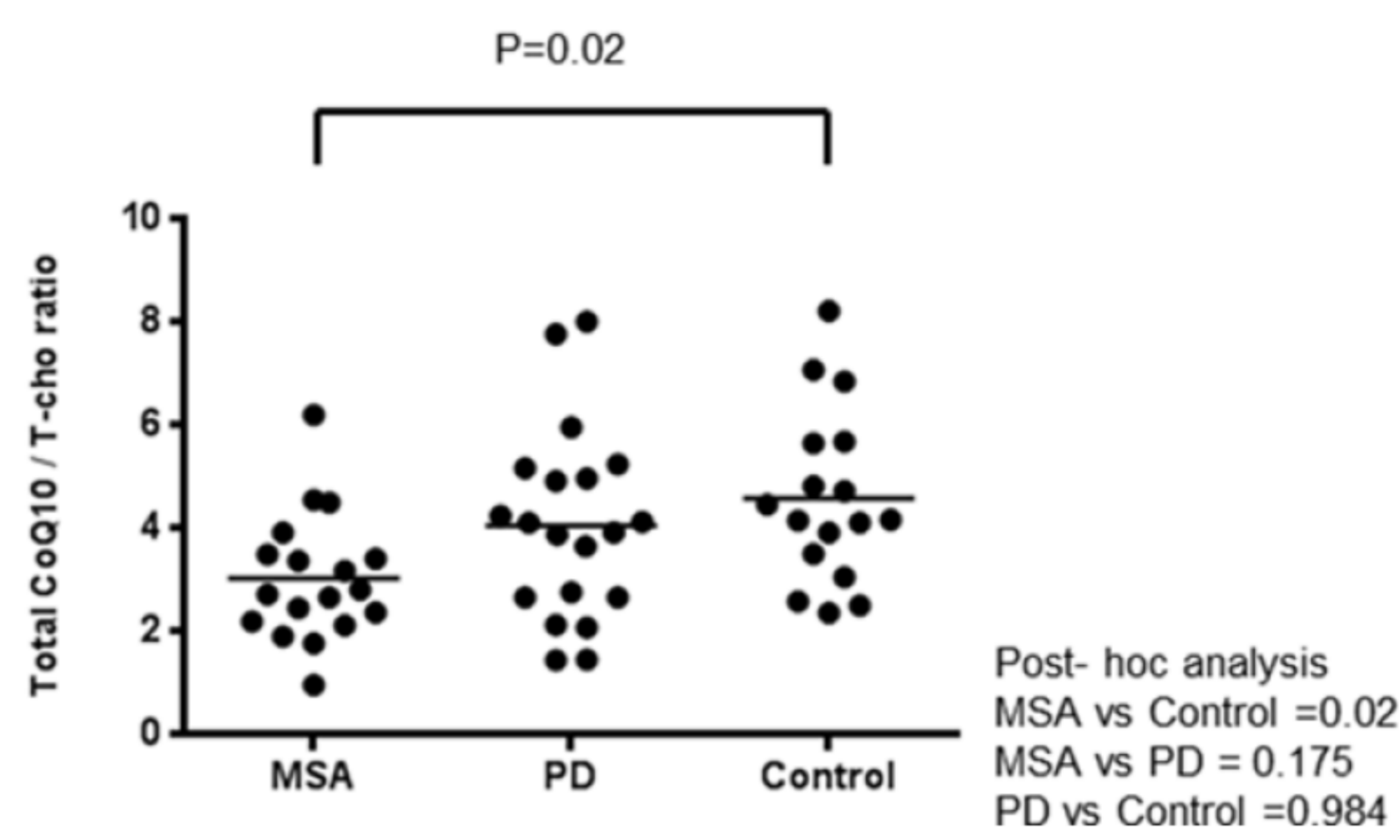
Mitsui et al.
New Engl J Med 2013



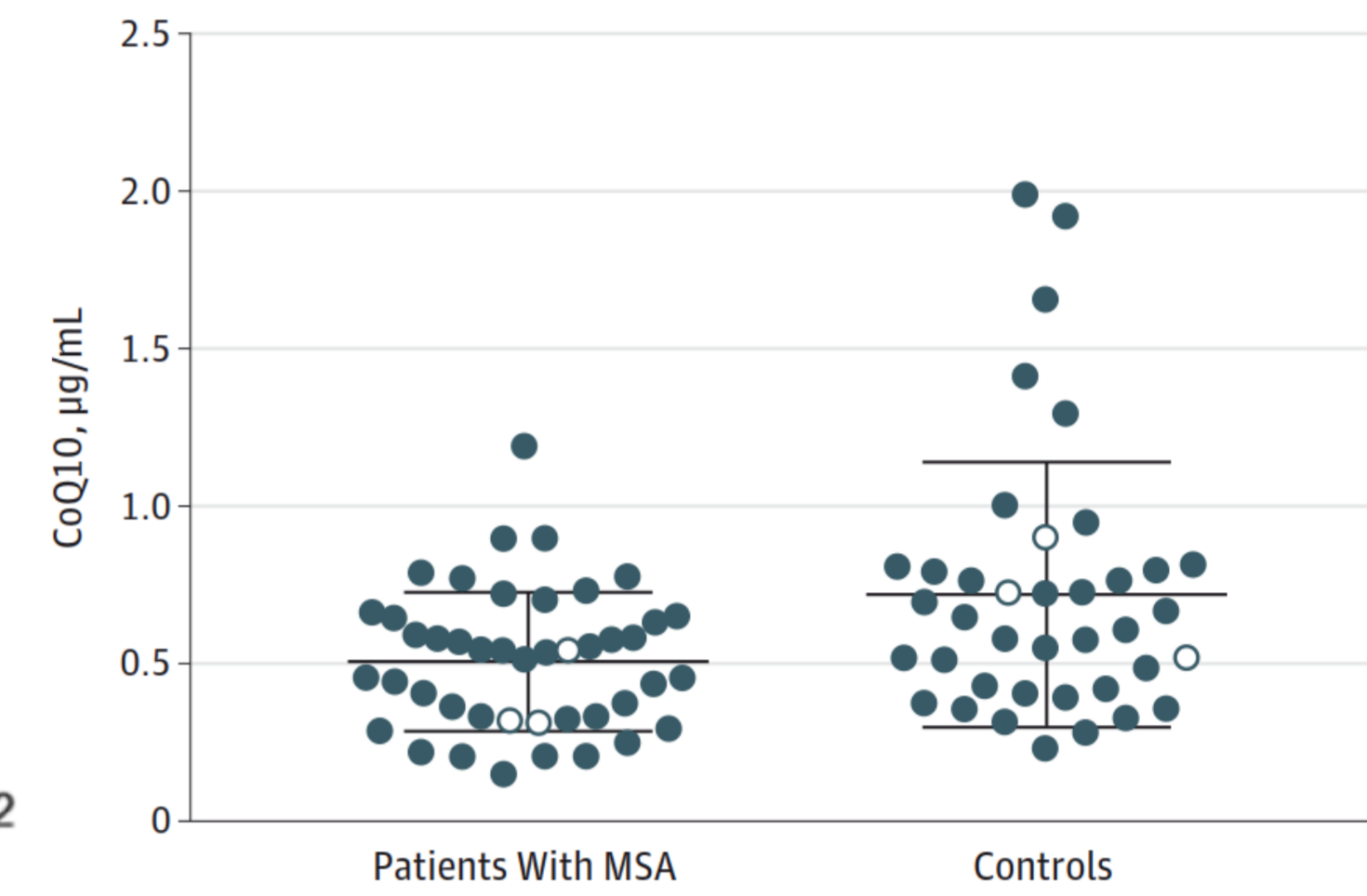
COQ2遺伝子
V393A変異は,
孤発性MSAの
発症リスク

Porto et al.
J Neurol Sci. 2021

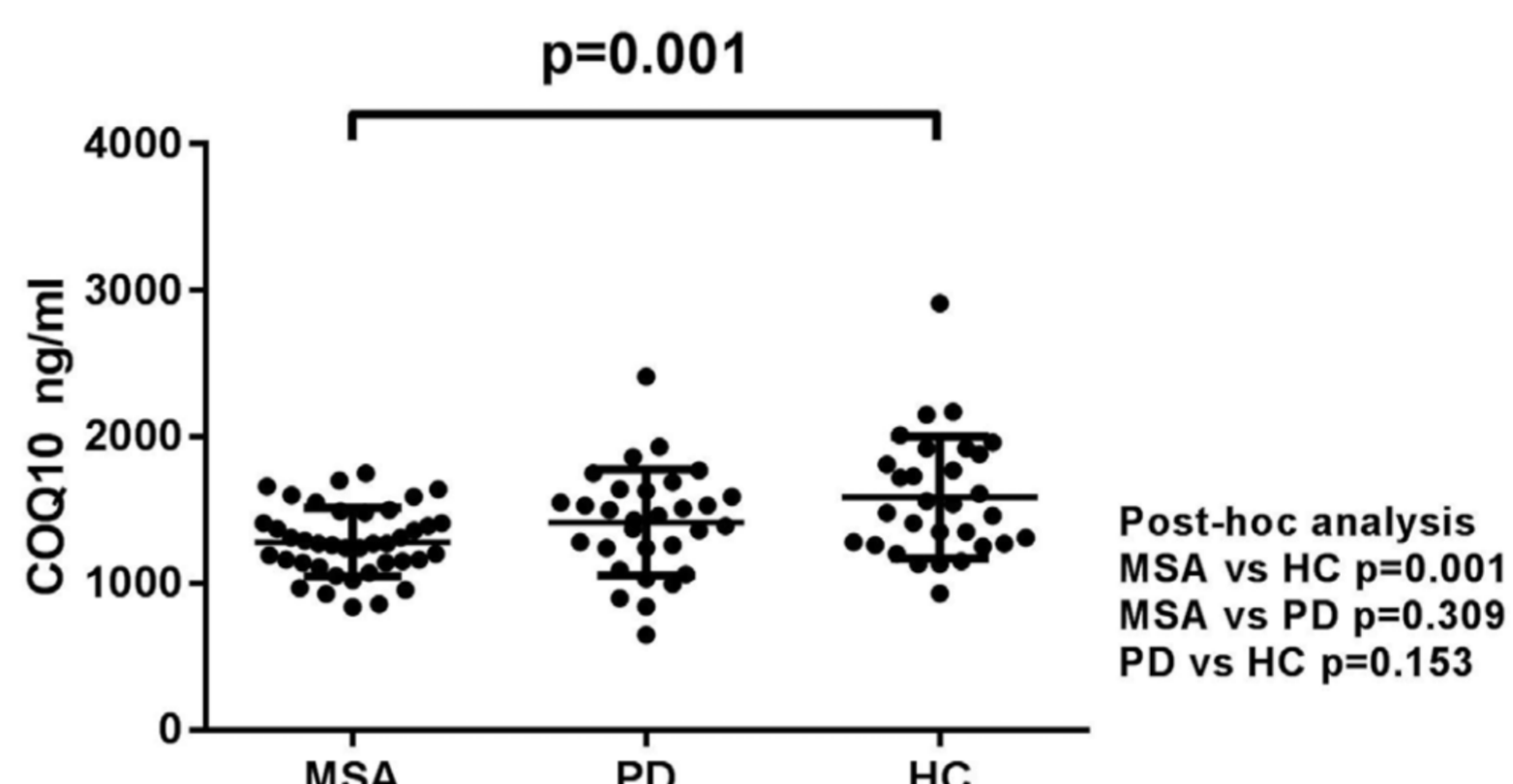
MSA患者のCoQ10量は低下している



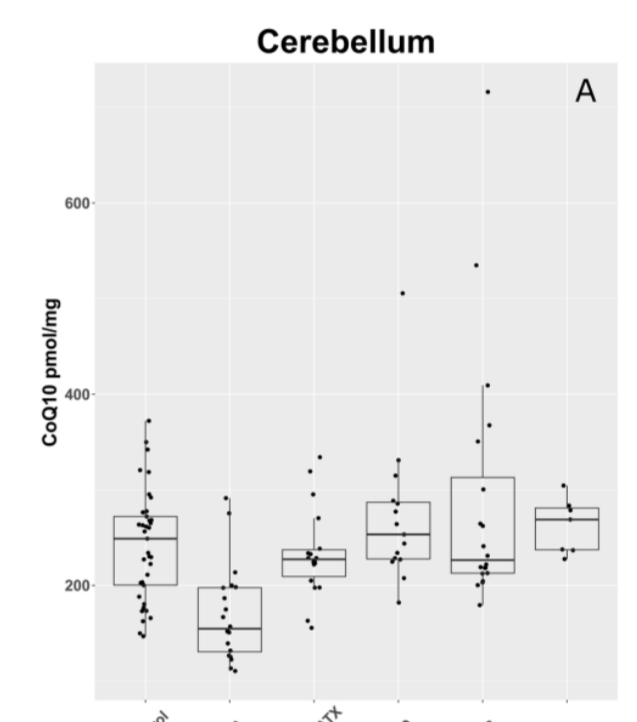
Kasai et al.
PLoS One 2016 (Serum)



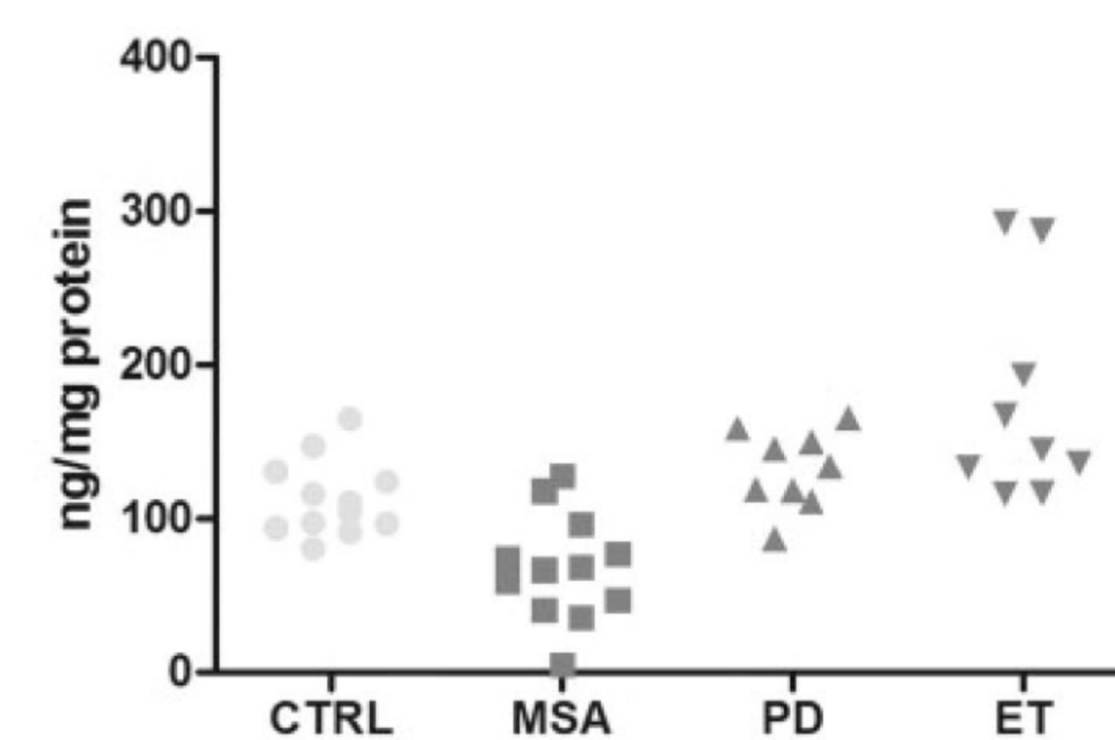
Mitsui et al.
JAMA Neurol 2016 (Plasma)



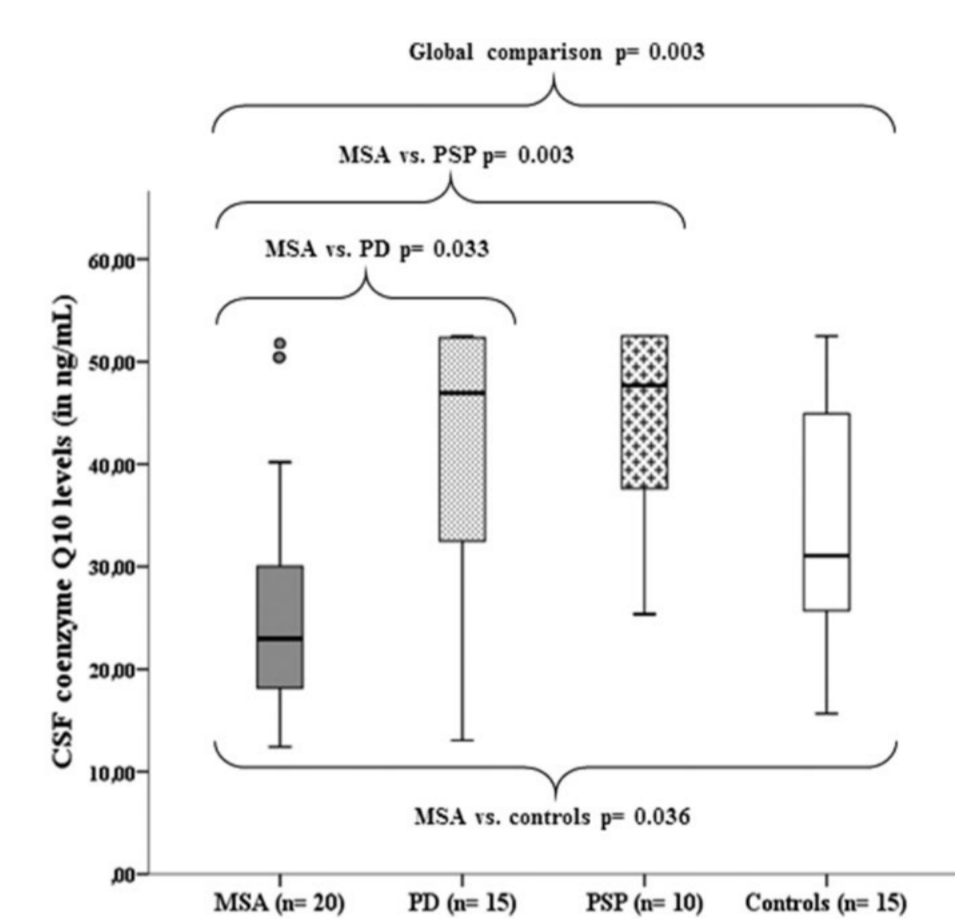
Du et al.
*Parkinsonism
Relat Disord.* 2018
(Plasma)



Schotteaender, et al.
PLoS One 2016
(Cerebellum)



Barca, et al.
JNEP 2016
(Cerebellum)



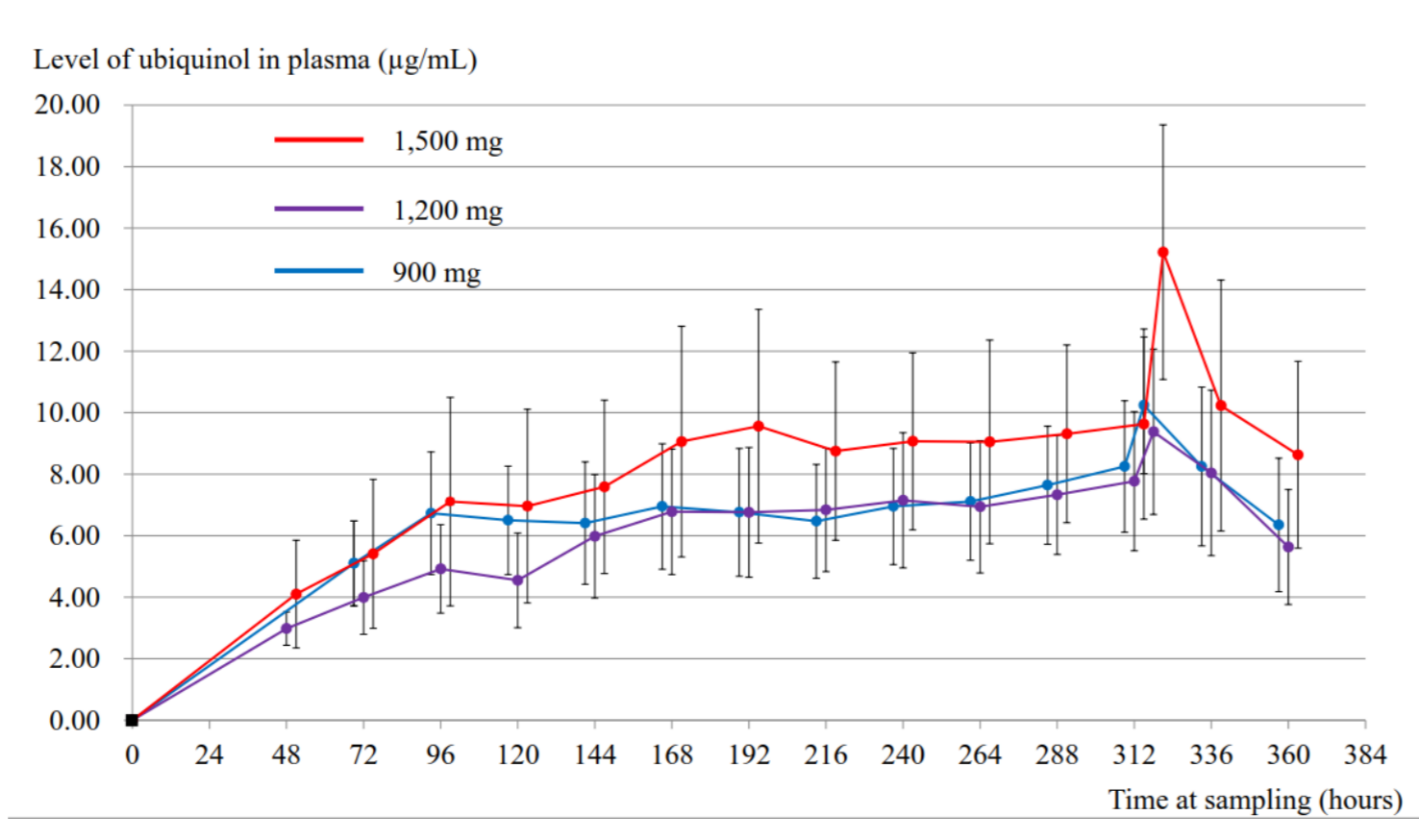
Compta, et al.
*Parkinsonism
Relat Disord.* 2018
(Cerebrospinal fluid)

CoQ10補充療法がMSAの病態に有効ではないか

第 I 相試験 (UMIN000016695)

ユビキノール(還元型CoQ10)の安全性と薬物動態を検討する, 医師主導単施設プラセボ対照ランダム化二重盲検比較試験

- 試験薬: ユビキノール 900, 1,200, 1,500 mg/日
- 投与期間: 2週間
- 被験者: 健康成人男性32例
- 主要評価項目: 安全性, 血漿中ユビキノール濃度
- 有害事象は観察されず
- 血中, 脳脊髄液中のユビキノール濃度の上昇を確認



Mitsui et al.
Neurol Clin Neurosci. in press

第 II 相試験 (UMIN000031771)

多系統萎縮症に対する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, 医師主導多施設共同プラセボ対照ランダム化二重盲検比較試験

- 試験薬: ユビキノール 1,500 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
- 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
安全性

2022年1月, 治験総括報告書, 治験安全性最新報告作成