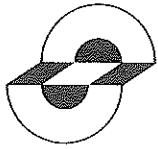


SSK

1971年6月17日第三種郵便物許可 (毎月六回5の日・0の日発行)
2023年12月22日発行 増刊別巻第5995号

JALSA

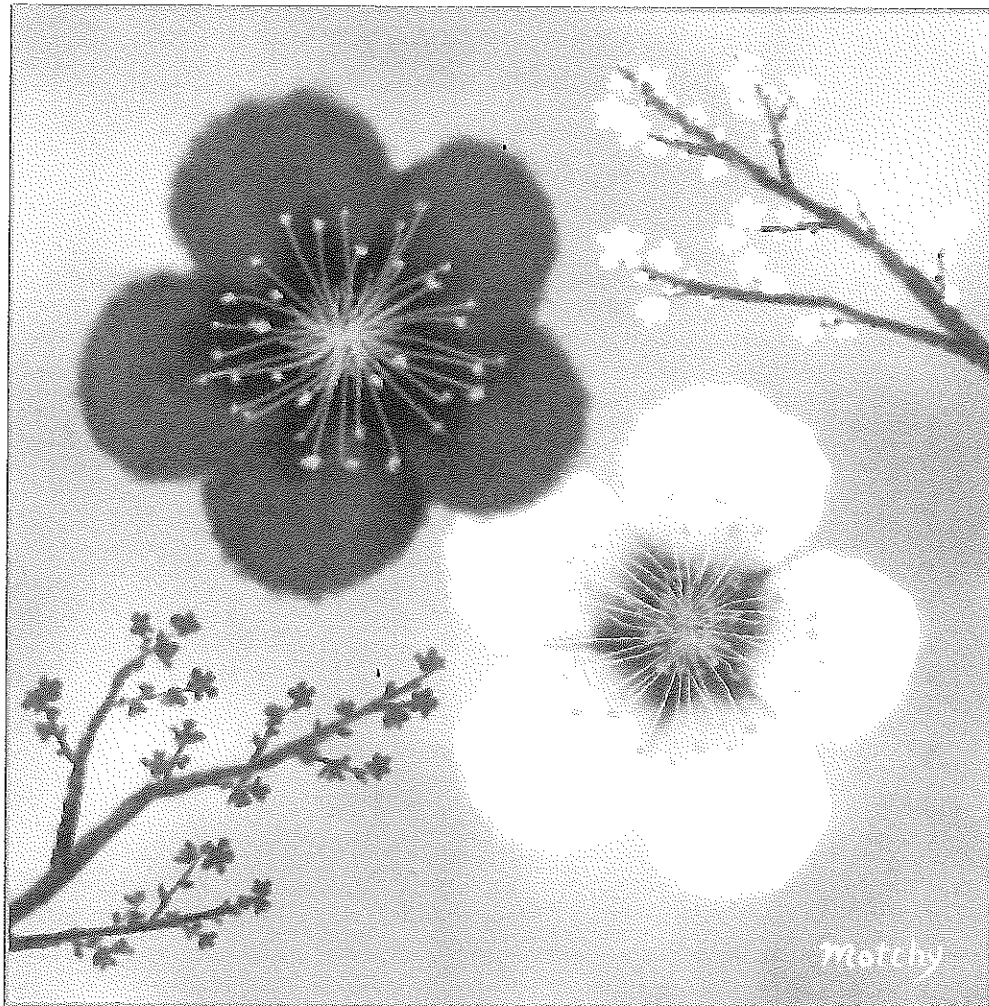


一般社団法人日本ALS協会

JAPAN A.L.S. ASSOCIATION

〒102-0073 東京都千代田区九段北1-1-7 カーサ九段405 TEL.03-3234-9155
Casa de kudan 405 1-1-7 KUDANKITA CHIYODA-KU TOKYO 102-0073

121



2024年 新春対談
新ALS時代を語る

みんなでALSと闘いましょう！

みなさん、あけましておめでとうございます。本年もよろしくお願ひ致します。

さて、まずは昨年10月31日に千葉地裁で出た画期的な判決についてお知らせします。千葉県松戸市のALS患者が原告の裁判において、国内で初めて24時間の公的介護が判決で認定されました。松戸市は「家族に介護させればいい」と主張して、家族介護の時間を差し引いて24時間の公的介護（ヘルパー支援）を認めていませんでしたが、この度その松戸市の考えは違法とされました。つまり家族自身の心身が損なわれるような介護を公権力が強制することが法的に否定されたのです。ALS患者の家族の人権が確保されたと言ってもいいと思います。是非みなさんもこの判例を武器に行政交渉してください。家族には家族の生活があります。それはALSによって奪われるべきではありません。そして改めてヘルパーという仕事をきちんと評価して、ヘルパーが増える社会構造が必要だと思ひます。

また本誌では武藤将胤さんと私の対談を掲載しております。ALS患者同士の対談はJALSA初と聞いています。武藤さんは「一般社団法人WITH ALS」の主催者で世界的に活動をされています。今回の対談をきっかけに日本ALS協会との連携を深めていきたいと思ひます。ALSに関する団体は日本ALS協会以外にもたくさんありますが、その目的は共通して患者・家族の幸せのためです。色々な団体がさまざまなアプローチで活動して、それを応援し合えることはALS患者・家族にとって素晴らしいことだと思ひます。

2024年1月 会長 恩田 聖敬

峠にすわって

国の示す災害対策の変遷



城西クリニック 副院長 溝口 功一

難病患者の災害対策を考えていく上で、土台となるのは国が示す災害対策です。災害時、避難に支援が必要な人たちに個別の避難計画を立てることが市町村の努力義務になるところまで到達しました。ここから、さらに進んでいくために、これまでの道程を振り返ってみましょう。

1987年防災白書に「災害弱者」という言葉が記載され、災害時に支援が必要な人々がいることに光が当てられました。こうしたことを背景に、1995年阪神淡路大震災後、難病患者等を対象とした災害対策マニュアルが各地で作成されました。

2004年新潟・福島豪雨災害では避難できなかった高齢者の死亡が多かったことから、災害時要援護者の避難支援ガイドラインが策定され、行政等が要援護者*の避難に積極的に関わることが示されました。

しかし、2011年東日本大震災では高齢者・障害者の死亡率が一般住民より高かったことが示されました。このことから2013年災害対策基本法が改正され、要配慮者*の中で避難行動に支援が必要な人を避難行動要支援者とし、名簿作成が市町村の義務になりました。

その後、名簿作成は進んだものの個別計画作成が進まないことを受け、2021年災害対策基本法が再び改正され、避難行動要支援者個別避難計画作成が市町村の努力義務となり、作成に福祉専門職など多職種との連携が勧められています。

とはいえ、個別避難計画の作成は始まったばかりです。この計画が避難行動要支援者にとってさらに有効になるよう検証する必要がありまふ。そして、「災害時、誰一人として取り残さない」という目標に向かって、一緒に歩き続けまふ。

*災害弱者という言葉は災害対策の変遷の中で、要援護者、そして、要配慮者と変化しています。

「24時間の介護サービス」と「家族介護前提の介護支給の撤廃」を求めた裁判 訴え認める判決 千葉地裁

2023年10月31日に画期的な判決が出ました。重度訪問介護に関して「基本的に24時間に相当する介護支給が認められるべき」、「家族介護を前提にした介護支給はあってはならない」との判断が示されました。

ALS患者さんが起こした裁判ですが、難病患者・障害児/者・ご高齢者、そして今は介護が不要な方々にも波及する重要な判決です。

画期的な判決が出ました。千葉県松戸市のALS患者が原告の裁判において、国内で初めて24時間の公的介護が判決で認定されました。松戸市は「家族に介護させればいい」と主張して、

家族介護の時間を差し引いて24時間の公的介護（ヘルパー支援）を認めていませんでしたが、この度その松戸市の考えは違法とされました。つまり家族自身の心身が損なわれるような介護を公権力が強制することが法的に否定されたのです。ALS患者の家族の人権が確保されたと言ってもいいと思います。

重度訪問介護における支給決定の市町村ごとの地域間格差は、日本ALS協会が最重要課題として取り組んできた患者・家族の困りごとの最たるものです。この判決をきっかけに全ての地域で全ての患者・家族が希望する必要な公的介護が認められることを切に願います。

インフォメーション

人工呼吸器装着患者の知恵袋(オンライン交流会)

【日 時】2024年2月3日(土) 13:00~15:00

人工呼吸器を装着して療養生活を送っている患者には、日々のヘルパーさんとの関係やコミュニケーションの方法、ベッドや車いすへの移乗方法などのちょっとした知恵など、同じ境遇だからこそ分かり合えることがたくさんあるはず。皆さんとお話したいと思います。

呼吸器装着・非装着に限らずALSの患者さん、ご家族、支援者、専門職の方もどなたでもご参加ください。

協会の今後の予定

- | | |
|---------------|--|
| 2024年2月18日(日) | 第3回定例理事会 |
| 4月14日(日) | 第4回定例理事会 |
| 5月25日(土)午後 | 2024年度定時社員総会 場所：ウィリング横浜(横浜市港南区上大岡西1-6-1) |

グラビアに寄せて 茨城県支部 佐藤 麻子(患者)

写真では元気に見えると思いますが、体幹の筋力が弱いので、ふつうのイスがきついです。腕が上がらないので、髪は切りました。今回は登場していませんが、歩行器が相棒です。2021年3月の診断以後、北海道へも一緒に行きました。

ふだんは、看護小規模多機能型居宅介護事業所のデイサービスやショートステイ、訪問リハビリなどを利用しながら、夫と二人でくらしています。

病前に働いていた精神障害者支援の事業所は、今も主にオンラインで交流をもってくれています。コロナ禍で進んだりリモート社会に感謝です。リアルでないのはちょっとさびしいですが、

「道の真ん中を歩いてくださーい」。撮影中、何度も渡邊カメラマンに言われました。ヨロヨロして危ないので、いつも歩くのは道の端っこ。

ALS患者、障害者として気持ちは、「道の真ん中」を歩きたい！ありがとうございました！



(撮影=渡邊 肇)

ドラッグ・ラグ解消／米FDA承認ALS薬（トフェルセン）

国内での超速承認を求めて塩崎大臣政務官に陳情、記者会見

2023年11月20日に塩崎彰久厚生労働大臣政務官に面会陳情することができました。要望書は10月31日付けで武見敬三厚生労働大臣宛てに提出（別紙）しておりましたが、上野賢一郎衆議院議員のお力添えにより国会開催中にもかかわらず15分以上面会することができ、恩田会長のオンラインでの挨拶と岸川常務理事からの協会要望書の手渡しが行われました。

また募金によりトフェルセンを米国から自費輸入して東京医科歯科大病院で治療されている青木渉さんが当事者としての切実な要望を訴えられました。さらに青木渉サポーターの会が取り組まれた署名簿と患者アンケートのまとめを塩崎大臣政務官に受け取っていただきました。

塩崎大臣政務官からは『トフェルセンは第三相まで治験が進み、日本人も参加していると承知しております。製薬会社が申請すればPMDAで迅速に審査を進め、有効性・安全性が確認できれば、速やかに承認に向けて動くことをお約束します』との前向きなお言葉をいただきました。

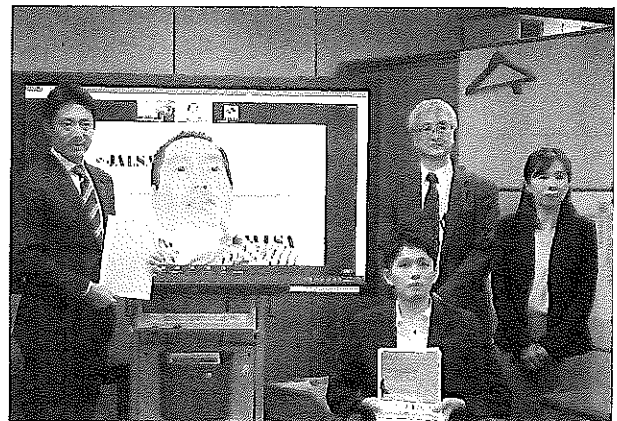
また11月24日午後2時より約1時間、厚生労働省内にて上野賢一郎衆議院議員のご同席をえて記者会見を開き、恩田会長挨拶（別紙）、青木渉さんからの訴え、塩崎大臣政務官陳情の主旨報告、青木渉サポーターの会から署名簿数（12,461人）とWebアンケート（56人）による当事者の声の紹介、徳島大学脳神経内科教授の和泉唯信先生から治療患者の様子の紹介とご意見及び同席の東京医科歯科大病院脳神経内科助教の石黒太郎先生のご挨拶をいただきました。

この内容は翌日の新聞等で報道されました。

当協会では引き続き、これまでの枠にとどまらない超速での薬事承認が得られるよう、関係先への働きかけに注力していきます。



11月20日 塩崎大臣政務官にトフェルセンの超速承認を要請



11月20日 青木渉サポーターの会から署名簿を提出



11月24日 厚生労働省内にて記者会見

令和5年10月31日

厚生労働大臣
武見 敬三 様

一般社団法人 日本ALS
会長 恩田 聖



SOD1-ALS 治療薬トフェルセン (QALSODY™) の 超速な審査・保険適用に関する要望と署名簿提出

平素より、難病対策にご尽力いただき、心より感謝申し上げます。

神経難病 ALS (amyotrophic lateral sclerosis、筋萎縮性側索硬化症) の、SOD1-ALS 治療薬トフェルセン (tofersen、QALSODY™、米バイオジェン：Biogen Inc.、今年4月米国食品医薬品局 FDA 承認) の超速な審査承認をお願い致します。

ALS は中高年で運動神経が選択的に侵され、身体等の麻痺が進行し2~5年で呼吸器を着けなければ命の危険にさらされる過酷な指定難病です。現在、国内には約1万人の患者が指定難病による医療を受け、2つの治療薬 (リルゾール、エダラボン) が医療保険で使用できるようになっていますが、治療効果は病気進行を、少し遅らせる程度で、毎年2千人以上が亡くなっています。そのことから ALS はアンメット・メディカル・ニーズが極めて高い稀少疾患とされています。

トフェルセンはスーパーオキシドジスムターゼ1 (SOD1) 遺伝子変異を有する成人の毒性蛋白質の合成を減少させるために開発された薬で、国際共同治験の結果では、プラセボとの比較において、バイオマーカーである血漿ニューロフィラメント軽鎖 (Neurofilament Light: NFL) に顕著な濃度低下が認められ、また ALS 機能評価尺度 (ALSFRS-R)、体重維持、呼吸強度への影響、筋力への影響などでも効果が認められています。(資料添付) この薬は全 ALS 患者の約2%といわれる SOD1 遺伝子変異をもつ ALS 患者を対象にしており、治験には日本の患者も参加しております。

SOD1-ALSの患者家族からは「一日も早く国内の医療保険で使用できるようにしてほしい」との切なる声が聞かれます。最近、自費でトフェルセンを米国から取り寄せ、治療を受ける患者が出てきており、薬剤費 (年約2,600万円)、入院費、検査代などの自己負担を賄うために募金活動をしている患者もおります。また Web 署名「ALS 完治の未来に向けて！遺伝学的原因による ALS (家族性 ALS) の初の治療薬「商品名：QALSODY™(一般名：トフェルセン)」の早期承認の実現に力をお貸しください！」も開始され、現在1,000名以上の賛同が得られています。

先の国会でドラックラグ問題が取り上げられ、現在、厚生労働省としてもドラックラグの解消に前向きな検討がされていると報じられています。国内では医薬品医療機器総合機構 (PMDA) とバイオジェン・ジャパン株式会社において審査申請に向けた協議が行われていると報道されております。

つきましては、患者家族等の一日も早い保険適用をお願いしたいとの署名簿をお受けとりいただき、超速な薬事審査が行われるように、ご高配を賜りたく宜しくお願い申し上げます。

以上

記者会見でのコメント

会長 恩田 聖敬

さて、本日はALS（筋萎縮性側索硬化症）の治療薬である米国では既に承認済みの「トフェルセン」の超速承認を求めて参上しました。超速承認というのは手前どもが作った造語でありまして、今までの承認プロセスを超越した速さの承認及び保険取載を意味します。

本日臨席のALS患者青木渉さんは、国内承認が待てず、自費でトフェルセンの投与を開始しました。薬価だけでも年間何千万円も現状ではかかります。このように治療に個人が莫大な自己負担を強いられるのは、まさしく国民皆保険の危機ではないでしょうか？

とはいえ同じ患者として青木さんの行動は非常に理解出来ます。本日は青木さんが募られたトフェルセン早期承認を求めた3,000人以上の署名簿も持参致しました。こののちのご本人の声と含めて、是非とも重く受け取っていただきたく存じます。

なお、トフェルセンに関しては日本神経学会、日本神経治療学会が早期承認の要望書を提出されております。これは国内のALS研究者・臨床家がトフェルセンの効能を認めている一つの確かな証拠です。我々は、海のものとも山のものともいえないような治療薬の超速承認を求めているわけではありません。エビデンスに乗っ取って超速承認を求めています。トフェルセンを皮切りに、「待ってられない難病等の患者さん」に一刻も早く治療薬が届く仕組みが整備されることを願ってやみません。どうかよろしくお願い致します。

青木 渉（あおき しょう）さん

私は現在35歳のSOD1-ALS（SOD1変異を有する筋萎縮性側索硬化症）の患者です。発症から約2年が経ちます。

今日は細かい話よりも、いち患者の素直な気持ちをお伝えできればと思います。

日々、進行が押し寄せてくる恐怖と戦っています。私達ALS患者には時間がありません。何故新薬承認はこんなにも時間がかかるのでしょうか？1カ月、1年、私達患者には大事な時間です。もう、一日たりとも待てません。

私は現在募金活動をして皆さんの協力のおかげで3回トフェルセンを打ちました。現在、副作用もなく、進行もその期間は感じないくらい穏やかになっています。3回分で既に約750万円の費用がかかっており、いくら効果があってもこのままだと費用が捻出できないため治療が継続できません。

私だけではなく待っているALS患者さん、ご家族は沢山いらっしゃいます。今回私はアンケートを行い、患者さんやご家族から切実な声をいただきました。是非とも目を通してください。

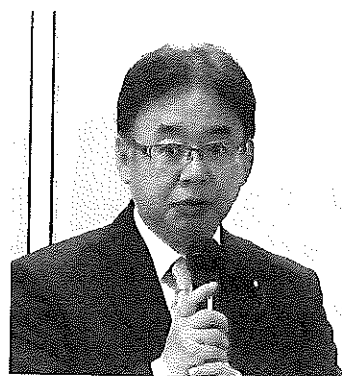
何卒、トフェルセンの迅速承認をよろしくお願いいたします。

上野賢一郎衆議院議員のご挨拶

今年の2月に予算委員会でレリプリオという既にアメリカで承認されているALSの薬について、我が国においても早期承認すべきではないかということ、当時の加藤厚生労働大臣に質問させていただきました。そういったご縁もあり、ALS協会の皆さんともお付き合いをさせていただいています。

今般、トフェルセンというこれもアメリカで既に承認されている薬がありますが、今、青木さんからお話がありましたが、非常に高価で自費でこれを治療に用いることにより大変困難な状況が続いている訳です。たくさんの難病があって特にALSは非常に厳しい環境に患者さんをおいてしまう課題があり、問題があるので私共としても早期の承認に向けて、最大限後押しをできるだけさせていただきたい、そのように考えているところであります。

今お話がありましたように時間との闘いが非常に強いわけですので、これにつきましては早期の承認を求めて、厚生労働委員をさせていただいている立場からも是非、後押しをさせていただければというふうに思っているところであります。



トフェルセン(商品名 QALSODY) について

トフェルセンは、SOD1(スーパーオキシドジスムターゼ1)遺伝子に変異を有する家族性ALS患者(ALS患者全体の2~3%)の進行を遅らせる可能性のある治療薬です。

トフェルセンは、SOD1 mRNAを標的とするASO(アンチセンスオリゴヌクレオチド、核酸医薬品)で、SOD1タンパク質の産生(量)を減少させます。

トフェルセンは、髄腔内(脊髄と硬膜の間の空間)に注入されて運動ニューロンに入り、SOD1 mRNAだけに結合し、変異型SOD1 mRNAを分解、減少させ、最終的に変異型SOD1タンパク質が減少、神経変性が抑制されます。投与は、最初に14日毎の投与が3回、以後維持用量として28日毎に投与されます。国際共同治験の第3相試験では、72人がトフェルセン群、36人が偽薬群に割り付けられ、168日間にわたりトフェルセン(100mg)を8回髄腔内投与されました。進行の速いグループでは、トフェルセン群で脳脊髄液中のSOD1蛋白質の総濃度が29%減少し偽薬群は16%増加、進行の遅いグループでは、トフェルセン群で40%減少し偽薬群は19%減少しました。また、神経障害マーカー(神経の壊れ具合の指標)である血漿中のニューロフィラメント軽鎖(壊れた神経の残骸、NFL)濃度が偽薬群に比べ大きく低下しています。

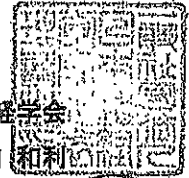
米国では2023年4月に薬事承認されていますが、日本国内ではまだの状況です。

日本神経学会と日本神経治療学会からも早期薬事承認に関する要望書が提出されています。(次頁参照)

令和5年7月20日

厚生労働大臣
加藤 勝信 殿

一般社団法人 日本神経学会
代表理事 西山 和利
一般社団法人 日本神経治療学会
理事長 桑原 隆



SOD1 変異を有する筋萎縮性側索硬化症(ALS)に対する、
トフェルセンの早期薬事承認に関する要望書

SOD1 変異を有する家族性 ALS(SOD1-ALS)は、ALS の中でも遺伝学的原因が明らかになっているもので、ALS 全体のおよそ 1.5~2%に認める非常に稀なタイプの ALS です。変異によって進行は大きく異なりますが、早い方では 2~3 年で亡くられる進行性の疾患です(1)。

トフェルセンは FDA にて、優先審査、オーファンドラッグ、迅速審査品目の指定を受け、2023 年 4 月 25 日に、SOD1 変異を有する ALS に対する治療薬として、米国にて承認されました。トフェルセンによる治療を受けた患者において、神経変性のマーカーであるニューロフィラメントの減少が認められたことに基づき、本適応症は迅速承認の下で承認されました(2)。

トフェルセンは、遺伝子的原因によるALSの初の治療薬で、SOD1-ALS の根本原因を標的とした治療薬です。SOD1-ALS では、SOD1 遺伝子の変異により毒性のある SOD1 タンパクが生成されます。この毒性のあるタンパク質が運動ニューロンの喪失をもたらし、筋力の低下、機能低下を引き起こし、ひいては死に至ります(3)。

28 週間の無作為化試験である VALOR 試験は我が国も参加した国際共同試験ですが、その試験において、トフェルセンは、SOD1 タンパクを減少させるとともに、軸索損傷と神経変性のマーカーである血漿中のニューロフィラメント軽鎖の濃度を減少させました。28 週時点では、進行が早いと予測されるサブグループにおいて、トフェルセンとプラセボの間でベースラインからの ALSFRS-R スコアの変化量に有意な差は見られず、他の臨床評価項目においても決定的な差は認められませんでした(4)。しかしながら、52 週後の事前に計画された VALOR とオープンラベル

次頁に続く

延長試験(Open label extension; OLE)の統合解析において、VALOR からトフェルセンを開始していたグループにおいて、28 週からトフェルセンを開始したグループに比べ、ALSFRS-R、呼吸強度、筋力の低下を抑制していることが示されました。また、死亡と永続的呼吸補助の導入を遅らせることが示唆されました(5)。

トフェルセンが SOD1 を低下させ、ニューロフィラメントを著明に低下させることは、神経細胞へのダメージを減少させていることを示しており、この作用が臨床的指標として表れるのには、28 週間の観察期間では不十分であり、それ以上の一定期間を要することが示唆されています。

ALS の病態はいまだ解明されておらず、致死的な進行を呈する疾患であるため有効な治療法の確立に対する期待は非常に大きいです。現在使用できる薬剤においても効果は限定的です。トフェルセンは、初の原因遺伝子をターゲットとした家族性 ALS 治療薬であり、SOD1-ALS を持つ患者に対して、症状改善、余命の延長が期待されます。米国と我が国でドラッグロス/ドラッグラグになる事態は、ALS 患者にとって不利益となります。学術的見地及び人道的見地より、早期の薬事承認に向けて、迅速に承認審査の手続きを進めて頂きますよう、ここに本学会を代表してお願い申し上げます。

- 1) Suzuki N, et al. Genetics of amyotrophic lateral sclerosis: seeking therapeutic targets in the era of gene therapy. *J Hum Genet.* 2023 68: 131-152.
- 2) FDA News & Events for Human Drugs: FDA approves treatment of amyotrophic lateral sclerosis associated with a mutation in the SOD1 gene: <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-amyotrophic-lateral-sclerosis-associated-mutation-sod1-gene>
- 3) Akcimen F. et al. Amyotrophic lateral sclerosis: translating genetic discoveries into therapies. *Nat Rev Genet.* 2023
- 4) T.M. Miller, et al. Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for SOD1 ALS. *N Engl J Med* 2022; 387: 12
- 5) March 22, 2023 Meeting of the Peripheral and Central Nervous System Drugs Advisory Committee- Biogen Presentations: <https://www.fda.gov/media/166393/download>