第４回ミトコンドリア病研究・患者公開フォーラム　　2月16日2019年

治療の話

タウリン

川崎医科大学神経内科学
砂 田 芳 秀

MELASとは

- 希少疾患ミトコンドリア脳筋症のなかで最も多い
- 多彩な臨床症状：

  Myopathy (ミオパチー）：易疲労性、筋力低下、筋萎縮

  Encephalopathy (脳症）：頭痛、けいれん

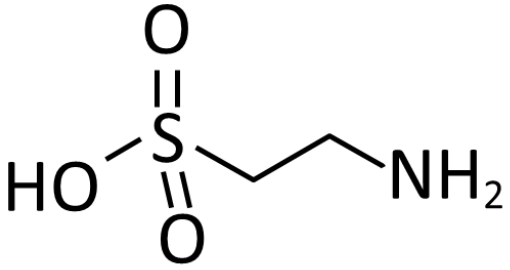
  Lactic Acidosis (乳酸アシドーシス)：嘔吐

  Stroke-like episodes (脳卒中様発作)：視覚異常、片麻痺、失語など

  その他の症状：難聴、糖尿病、心筋症、腎障害

- くり返す脳卒中様発作は最も予後に影響する！

タウリン



- 1827年ウシの胆汁中に発見された含硫アミノ酸
- 生体内に最も豊富に存在する遊離アミノ酸
- ヒトでは体重の0.1%
- 食品として摂取
- ヒトでは生合成経路あり

ネコにとってタウリンは必須アミノ酸

ネコの体内タウリン合成能は極めて低く、食餌からのタウリン摂取が必要

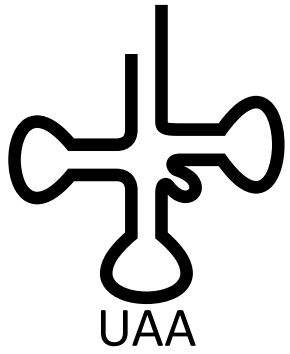
タウリン不足の影響

- 成長障害
- 不妊
- 網膜変性
- 心筋症

⇔ MELASの症状に類似！

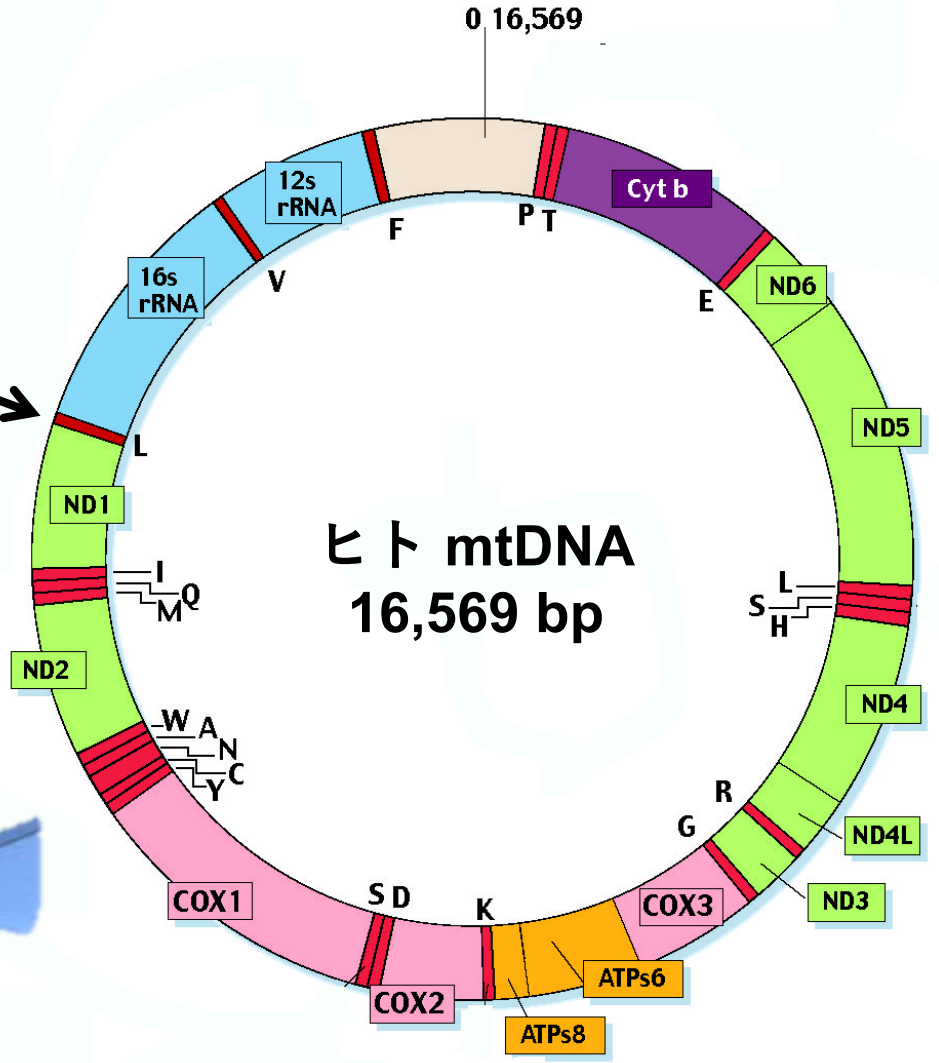
MELASの原因はミトコンドリアDNA変異

tRNA$^{Leu(UUR)}$



A3243G

ロイシン転移RNA遺伝子



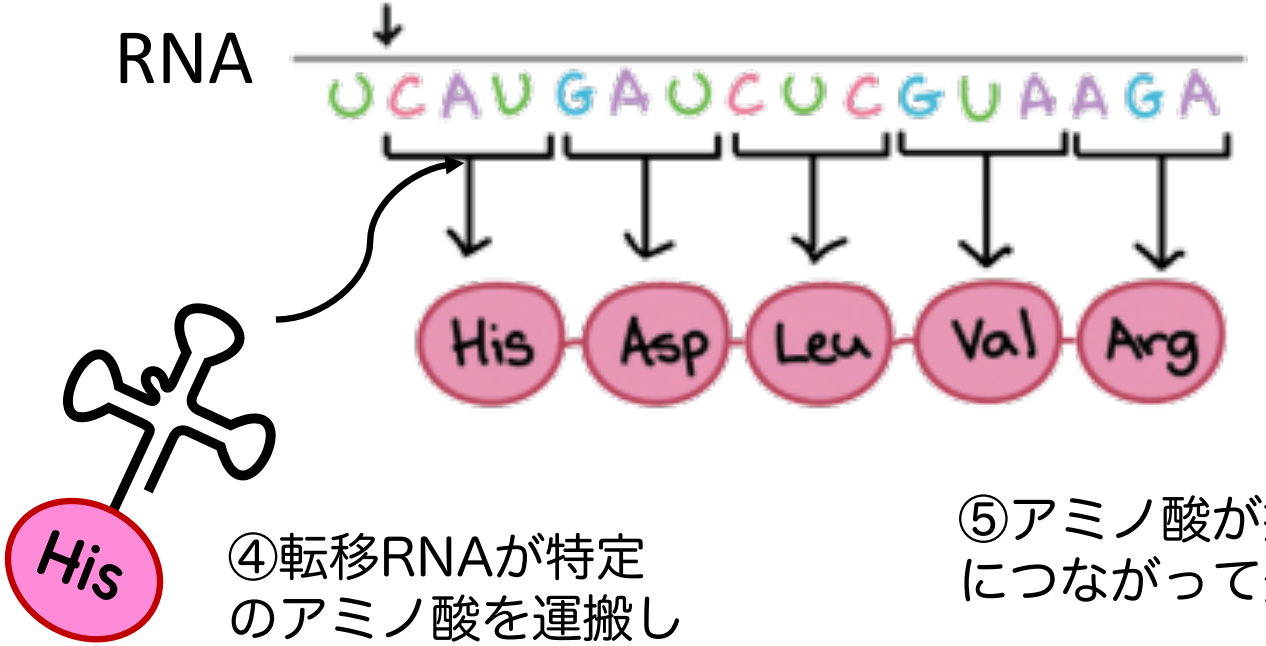
遺伝暗号から蛋白質の合成へ

①蛋白質の設計図（遺伝子）は4文字のアルファベットで書かれている

DNA　G T A C T A G A G C A T T C T

②RNAへ転写される

RNA　U C A U G A U C U C G U A A G A

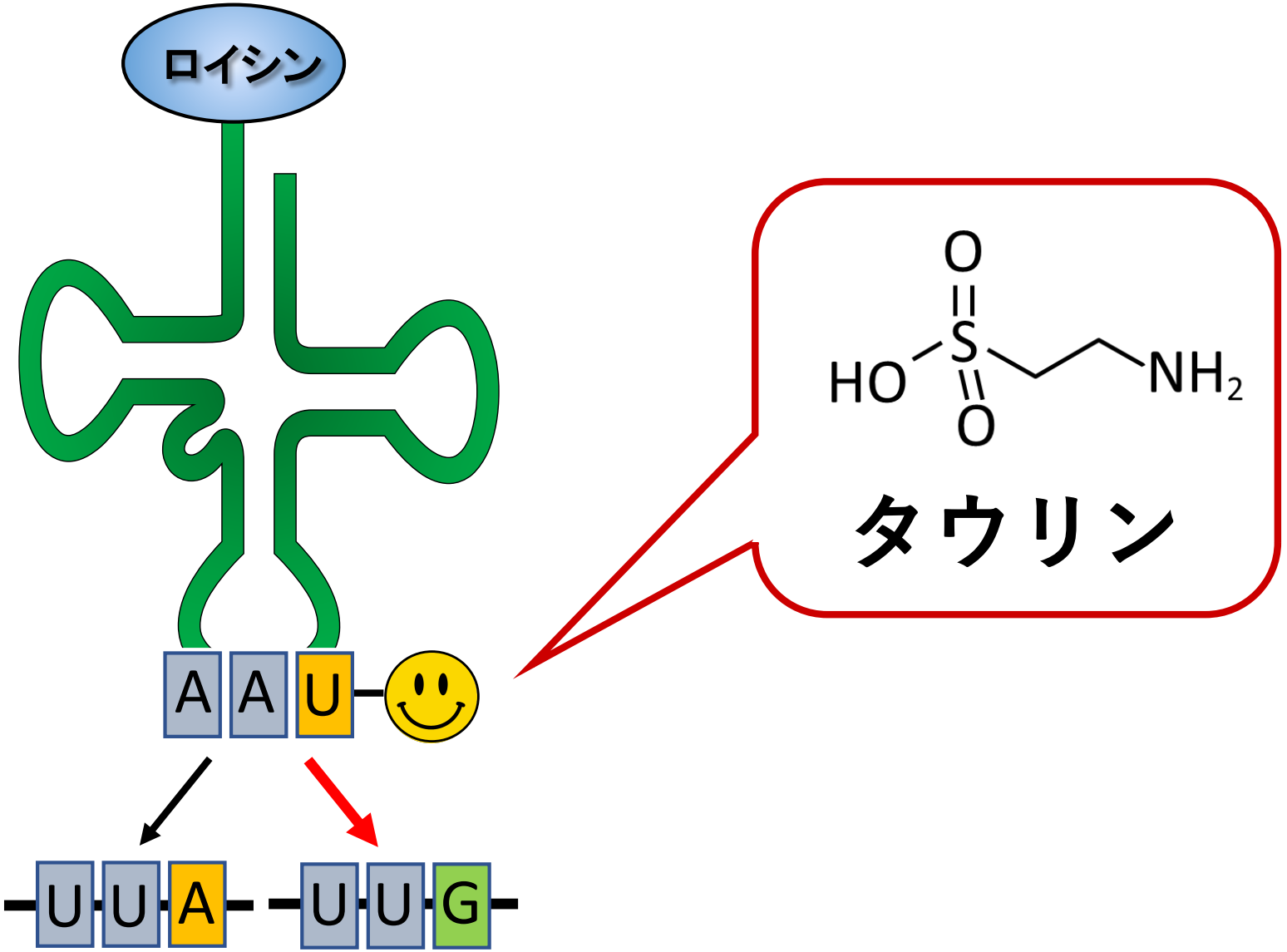


③3文字の配列(コドン)が特定のアミノ酸に対応している

④転移RNAが特定のアミノ酸を運搬してくる

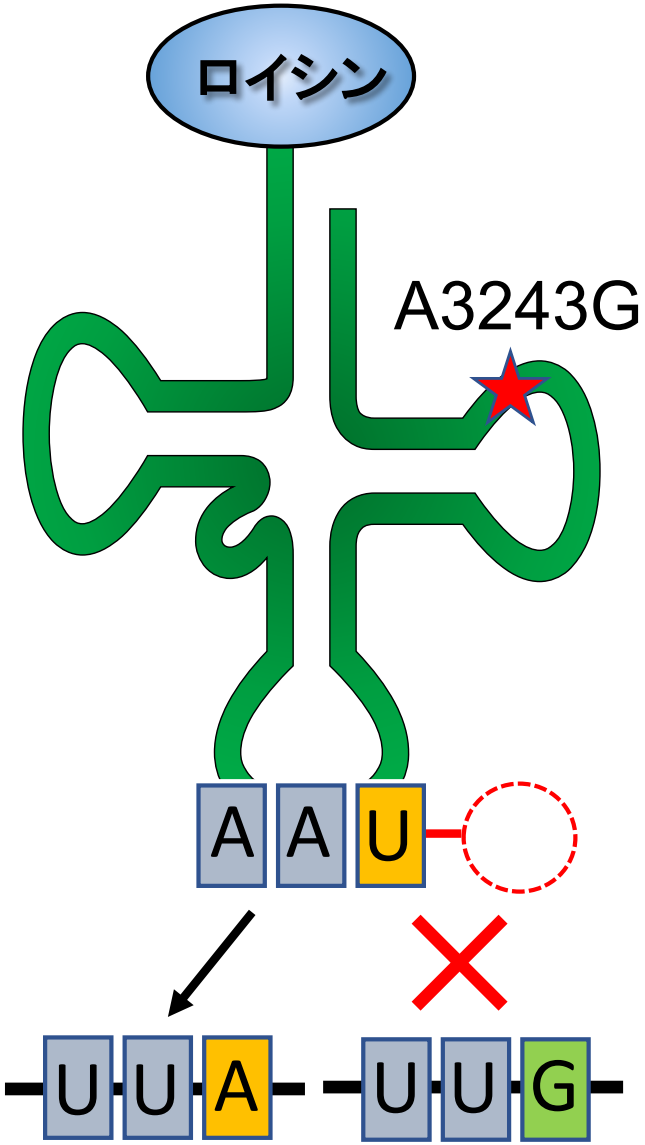
⑤アミノ酸が指定された順番につながって蛋白質ができる

tRNAアンチコドンのタウリン修飾



Yasukawa, Ohta et al. EMBO J 20: 4794, 2001

MELAS ではタウリン修飾が欠損



A3243G変異

↓

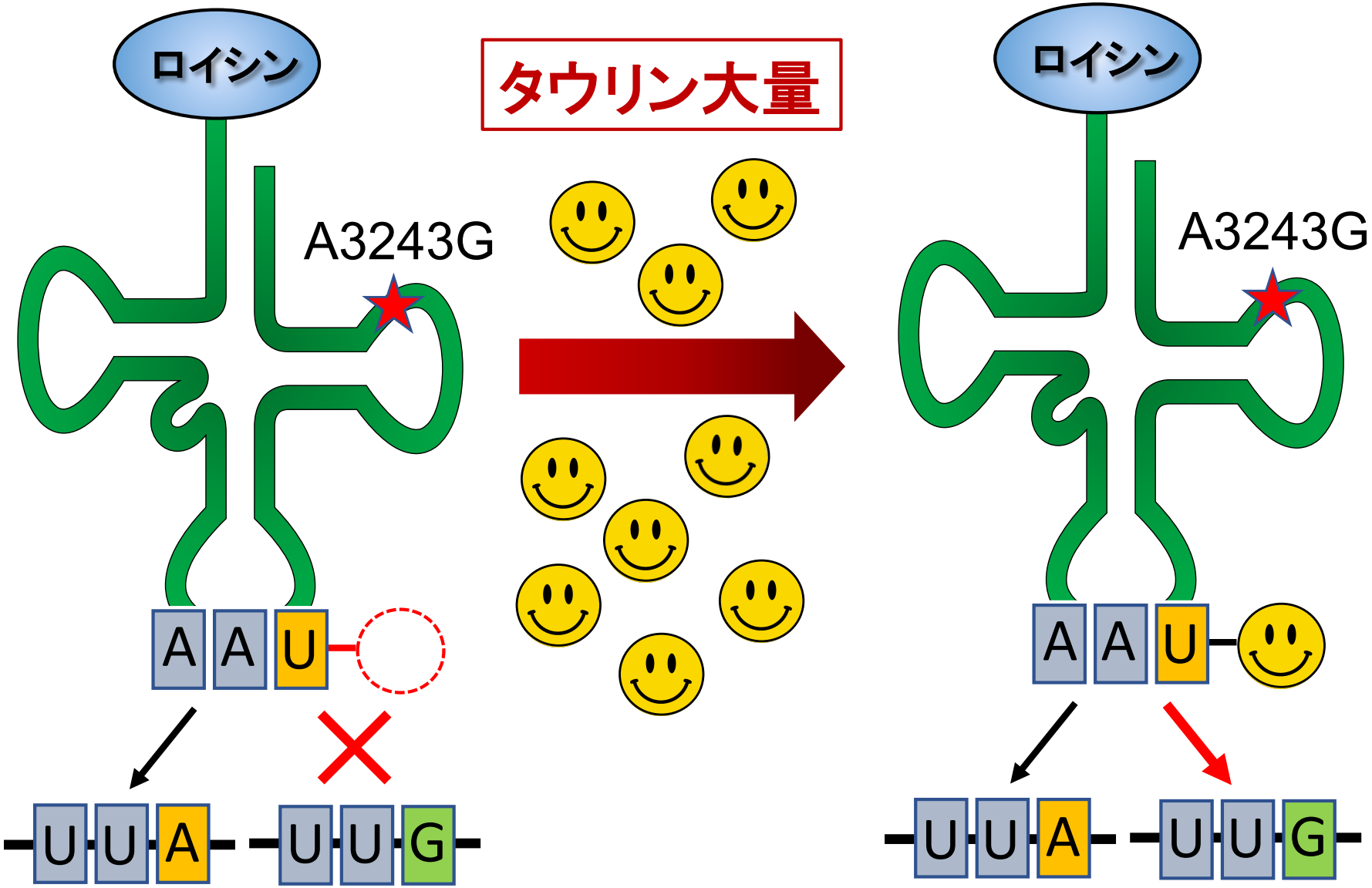
タウリン修飾欠損

↓

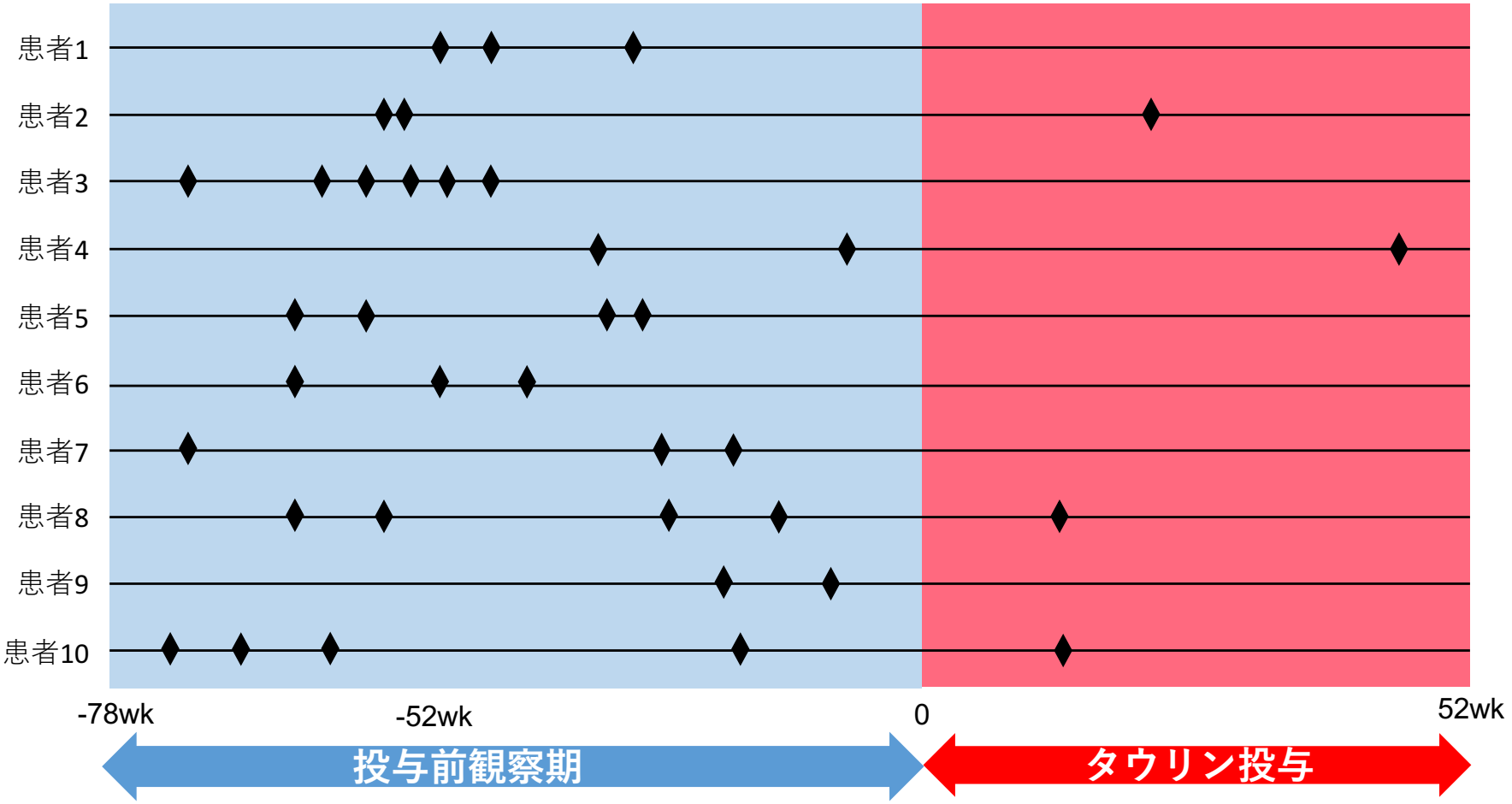
ミトコンドリア蛋白
合成障害

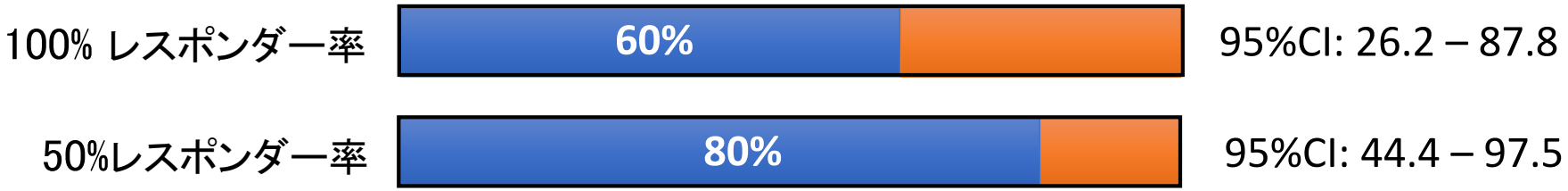
Yasukawa, Ohta et al. EMBO J 20: 4794, 2001

タウリン療法の原理

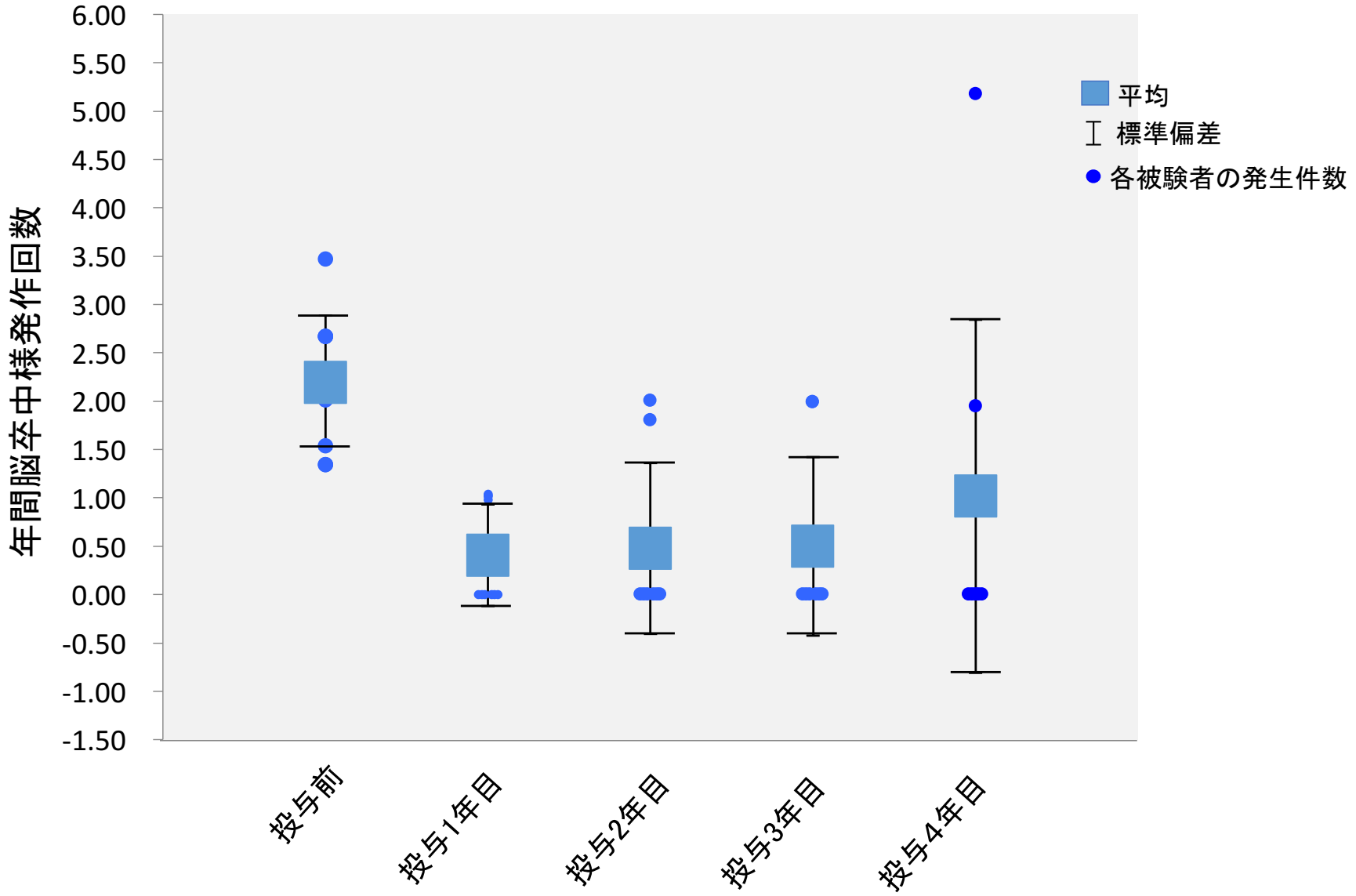


タウリン療法によるMELAS脳卒中様発作の再発抑制効果

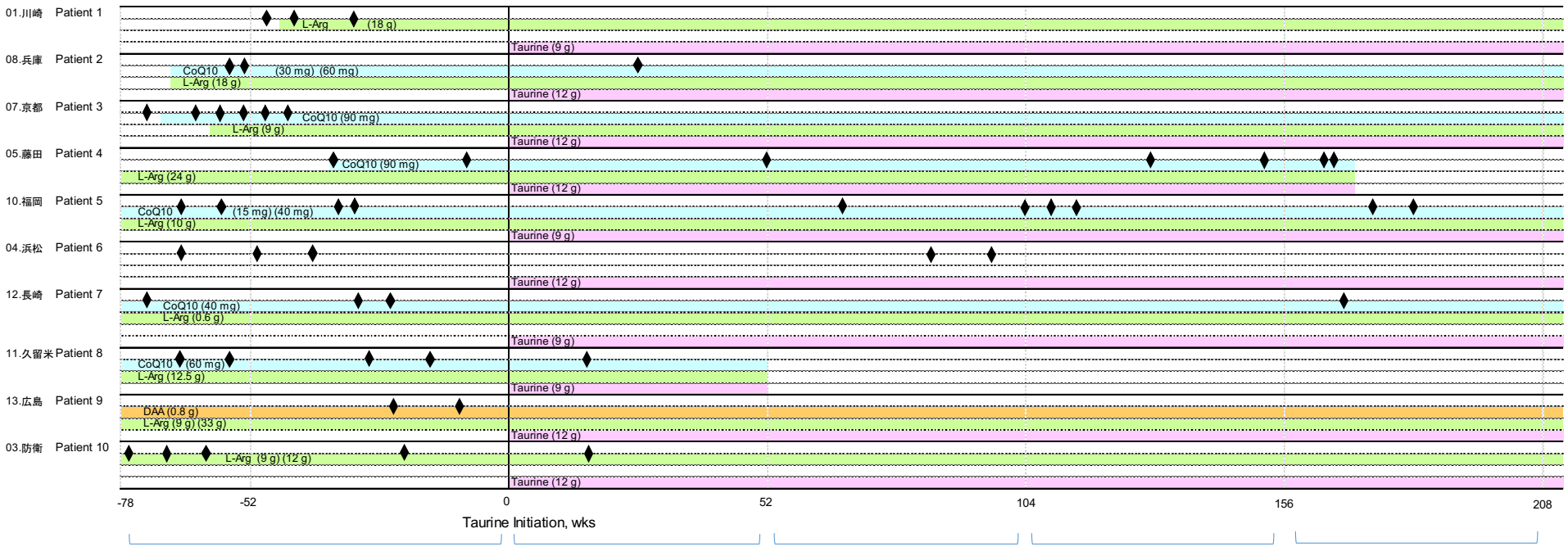




年間脳卒中様発作回数の推移



タウリンによる脳卒中様発作の長期再発抑制



◆Stroke-like episodes　CoQ10 :Coenzyme Q10　DAA :Dichloroacetic acid　L-Arginine　Taurine

厚生労働省 第32回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」

医療上の必要性に関する専門作業班(WG)の評価

2017年8月23日

＜精神・神経用薬分野＞

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

タウリン（要望番号；Ⅳ-2、Ⅳ-7）…… 1

要望番号	Ⅳ-2 Ⅳ-7	要望者名	日本神経学会
要望された医薬品		一般名	タウリン
		会社名	大正製薬株式会社
要望内容		効能・効果	MELAS（Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes）における脳卒中様発作の再発抑制
		用法・用量	タウリンとして、体重40 kg以上では1回4 gを1日3回食後に経口投与（体重区分規定：体重25 kg以上40 kg未満では1回3 g、15 kg以上25 kg未満では1回2 g、15 kg未満では1回1 gを、それぞれ1日3回食後に経口投与）。
「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関するWGの評価		(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 [イ] 〔特記事項〕 MELASにおける脳卒中様発作では頭痛に伴って痙攣発作、意識障害が出現し、運動機能、視力等への影響も認められる。反復する脳卒中様発作により機能障害が進行し、予後が悪化すると考えられていることを踏まえると、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ことが想定されることから、「イ」に該当すると判断した。 (2) 医療上の有用性についての該当性 [ア] 〔特記事項〕 エビデンスとして提出された国内で実施した医師主導治験において一定の有効性が確認されていること及び安全性に大きな問題はないと考えられることから有用性が期待できると考えられる。その上で、適応疾病に対して承認を有する薬剤がないことから「ア」に該当すると判断した。	
備考			

行政・政治

鉄欠乏性貧血薬「フェインジェクト」を了承

第一部会

厚生労働省は1月31日、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会を開き、ゼリア新薬工業の鉄欠乏性貧血治療薬「フェインジェクト静注」（一般名＝カルボキシマルトース第二鉄）の承認を了承した。承認関係の審議品目は2件で、うち新有効成分含有医薬品はフェインジェクトのみ。3月にも承認される見込み。【関連表3面】

フェインジェクトは、スイスのビフォーファーマ社が開発したデキストラン非含有静注鉄補充療法剤で、経口鉄剤が無効または使用できない鉄欠乏症に用いる。日本では権利を得たゼリア新薬が開発し、申請を行っていた。鉄として1回当たり500mgを週1回投与する。必要な鉄量を既存の静注鉄剤よりも少ない回数で投与できるといった特徴がある。海外では70カ国以上で承認されている。

●タウリンにMELASの適応追加

もう1件は、大正製薬の「タウリン『大正』」への「ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作（MELAS）症候群における脳卒中様発作の抑制」の適応追加。医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で「必要性が高い」とされていた。MELASの適応は国内初。国内患者数については、291人との研究報告もある。