

## 大豆イソフラボン製剤の導入について

8月のムコ多糖症親の会での大豆イソフラボンの紹介以来、多数のご家族や医師から入手法、値段、作用、副作用などについて質問が寄せられました。ムコ多糖症は、ムコ多糖を分解するのに必要な酵素の欠損が原因であり、酵素補充療法や造血幹細胞移植は、酵素を体内に供給するという直接的な効果を期待した治療法といえます。これに対して、大豆イソフラボンの場合は、作用機序が全く異なっており、ムコ多糖のひとつであるヘパラン硫酸の体内での生合成を抑制する可能性がある物質として開発されつつあります。病気の原因を直接的に取り除くものではありませんので、その効果はあくまで限定的であると予想されます。しかし、ムコ多糖症ⅠⅠⅠ型あるいは重症なⅠ、ⅠⅠ、ⅤⅠⅠ型患者においては脳内への蓄積による障害に対しては治療法（酵素補充療法や造血幹細胞移植など）はいまだ確立されていないため、脳への移行があるとされる大豆イソフラボン投与によって効果を検討して行こうというのが現状です。

以下大豆イソフラボン製剤についての質問に関しての現状でのお答えと導入に関する見通しをお知らせします。

### 1) 今までどんなデータが報告されているか？

大豆イソフラボン製剤は更年期障害、心血管系の疾患（動脈硬化など）の予防、前立腺がん、膀胱がん、乳がん、肺癌、慢性関節リウマチ患者さんにこれまで用いられてきました。更年期障害と心血管系の疾患予防についてはヨ・ロッパで薬剤としての認可が下りており、他疾患についてはサプリメントとして補充代替医療という位置づけで使用されています。ムコ多糖症ではポーランドで臨床第1相試験が終了しています。対象患者はムコ多糖症Ⅲ型患者(ⅢAとⅢB)(10名ずつ)で、4歳から18歳、平均年齢9歳の方に投与されました。オープン試験と呼ばれるもので、最初から全員に投与されました。患者さんは大豆イソフラボン製剤を一日あたり1日2回経口で摂取しています。投与中、効果をみるため臨床評価検査として尿中ヘパラン硫酸、毛髪検査、質問表調査などを行っています。現在まで発表された結果として、**Ⅲ型での最初の6ヶ月の試験の結果、尿中ヘパラン硫酸（ムコ多糖症患者の蓄積産物のひとつ）の減少、毛髪検査で改善、質問表にて睡眠障害などの改善を見たとの報告がなされています。**

安全性については動物実験や健康な大人や他の疾患患者については臨床試験が行われ確立しています。また、6ヶ月間使用においてはムコ多糖症患者については、副作用は、現在のところ報告されていません。ただし、ムコ多糖症患者に対する結果はあくまで途中経過であり、現在も治療が継続され作用、副作用について調査中です。従って、使用に際しては、長期間の定期的な副作用調査を行ってください。また、いわゆる偽薬を投薬された患者さんはいないため、本当の効果と乖離が生じる場合があります（特に質問表）。

### 2) 欧米の開発の現状

イタリアとスペインでは現在、早急に試験を進める予定になっており、イタリアでは偽薬を投薬された患者さんとの比較も行う予定です。アメリカでは個人で買って使用しているご家族もおられると聞いています。現在他の国についても使用状況および計画について問い合わせ中です。10月にはドイツで大豆イソフラボン製剤の使用に関する会議が開かれる予定です。さらに客観的な科学的検証をおこなうため、Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ,Ⅶ型マウスを使った動物実験で効果を確認中です（イギリス、イタリア、アメリカ）。

### 3) 導入への今後の見通し

日本へ導入する場合、1)ポーランドで使用されている製剤を使う、2)日本国内の類似品を使う、という2つの可能性があります。

ポーランドで使用されている製剤を使用する場合、入手方法、費用の負担方法、治療効果の検査方法を現在検討中です。費用は体重20kgの患者さんで1日あたり約120円ですが、輸入すると数倍以上かかるかもしれません。日本の製剤を使用して臨床試験を行う場合、1)法的問題が生じる可能性、2)成分が異なるために効果を得られない可能性、3)副作用が出る可能性などがあり、現在、調査検討中です。**市販品として医師の許可なく買える製品もありますが、自己判断で服用しないようにお願いします。**

### 4) お願いと注意点

イソフラボンによる治療は検討段階のもので、確立されたものではありませんので、慎重に行動して下さい。自己判断で服用されますと、しっかりとした効果判定ができませんので、医師が作成したプロトコールに従って服用してもらうようお願いいたします。今後、各主治医へのプロトコールを配布し、ご家族と各主治医に十分にご理解を得て、進めていく予定です。

近日中に改めて最終報告をいたしますので、しばらくお待ちください。

平成 18 年 9 月 25 日

大豆イソフラボン製剤導入検討グループ  
奥山虎之（国立成育医療センター）  
鈴木康之（岐阜大学）  
田中あけみ（大阪市立大学）  
折居忠夫（岐阜大学）  
戸松俊治（セントルイス大学）