

シナジー ご挨拶・CINRG のご紹介

皆様、こんにちは。Remudyの木村です。

梅のつぼみがふくらみ、少しずつ春めいて参りました。患者登録部門の担当を引き継いで7ヶ月、4通目のRemudy通信をお送りします。事務局では、昨年の4月から私を含めて4人のメンバーチェンジがありました。これ自体は大変なことでしたが、「誰がやってもうまくいく」運営システムを構築するための重要な課題をクリアしつつあります。さらに今月から翻訳などにも携わっていただける宗像さんにきていただき、海外とのパイプをさらに強めることができています。

国立精神・神経医療研究センターでは2月6-8日に、米国の米国小児医療センターを中心とする筋ジストロフィー臨床研究グループ(CINRG)の臨床試験コーディネーター **Lauren Hache 先生** と評価のリーダーを務める理学療法士 **Tina Duong 先生** をお迎えし、日本も参加する国際共同試験のあらましをご講義いただきました。同時に、あらかじめ米国でCINRGのトレーニングを受けた神経センターの理学療法士の先生方が定量的筋力評価システム(CQMS)の運用方法を正確に出来ているか、評価を受けました。これは小牧宏文先生が5年にわたって準備されてきた国際共同臨床試験を行うためにも重要なテストです。非常にうれしいことに、参加された理学療法士の先生方の努力のおかげで、とても高い評価を得ることができました。予定されている国際共同「PITT0908:筋ジストロフィーを対象としたコエンザイムQ10及びピリシノプリルの有効性及び安全性を検討するための臨床試験」でのご活躍が期待されます。

(※HP1)



もう一つの国際共同研究として「Care NMD 患者調査」があります。これは4ページの中村治雅先生の「ニューカッスルだより」に詳しく紹介されていますので、是非ご覧ください。

また現在、筋ジストロフィー臨床研究班(小牧班)を中心に、国内の筋ジストロフィー医療の均てん化に取り組んでいます(※HP2・HP3)

この一環として、筋ジストロフィー臨床研究ネットワーク(仮称)の準備が急ピッチで進んでいます。国内の筋ジストロフィー関連施設をネットワークでつなげ、臨床試験の情報を正確に速やかに、地域の専門の先生・患者さん達に伝えることが期待されます。患者さんにとっては、できるだけ近くの施設で最新の情報を元にした治療や臨床研究へアプローチ出来る機会が提供されます。また次なる国際共同臨床試験の誘致にも大きな期待が集まります。

今回のRemudy通信では、このネットワークの大本をなす「和」と「絆」を意識して、紙面作りに取り組みました。筋ジストロフィー協会の井原先生、神戸大学の竹島先生、八雲病院の石川先生、そしてニューカッスルの中村先生から原稿をお寄せ頂き、ますます紙面が充実しております。本当にありがとうございます。患者さん(患者さん団体)、日本全国のご高名な専門家の先生方、そして海外からとこのネットワークを通じて、

筋ジストロフィーの治療を目指した「和」と「絆」がより一層広がることを願っております。皆様どうぞ最後までお読みください。



CINRGトレーニングに参加の皆様(Tina先生を囲んで)

※HP1 → <http://www.cinrgresearch.org/>

※HP2 → <http://www.carecuremd.jp/>

HP3 → http://www.ncnp.gov.jp/hospital/disease/center_02.html

福山型の医学情報登録の受付開始

(社)日本筋ジストロフィー協会 神経・筋疾患医学情報登録・管理機構
認定遺伝カウンセラー 井原 千琴

昨年4月より、日本筋ジストロフィー協会(以下、協会)事務局にて、福山型先天性筋ジストロフィーの医学情報の登録関連業務に加わっております。認定遺伝カウンセラー*1の井原千琴(いはら ちこと)と申します。平素より国立精神・神経医療研究センター(以下、センター)の木村円先生はじめ、Remudy部署の皆さまには、一方ならぬご厚情を賜りまして誠にありがとうございます。今回は貴重な紙面をおかりしまして、昨年10月から協会の窓口である『神経・筋疾患医学情報登録・管理機構(以下、機構)』にて受付を開始いたしました。福山型の医学情報登録についてご案内させていただきたいと思っております。

近年、筋ジストロフィーの新たな治療戦略として様々な分子治療の開発がすすめられている中で、患者さんの医学情報における遺伝子の情報の重要性は増してきているといえます。こうした背景から、平成21年、協会は登録の窓口として機構を設立し、将来的に実施される可能性のある分子治療等の治験に、当事者団体としても協力できるような体制整備に取り組んでまいりました。将来、治験が開始される際には、機構に登録された情報が最も有効に活用されるよう、センターの先生方のご指導を賜りながら進めております。なにぶん協会事務局の体制は万全とはいいがたく、ご不便をおかけすることもあるかと思いますが、皆さまにはご理解とご協力のほど何卒よろしくお願い申し上げます。

福山型先天性筋ジストロフィーの登録を希望される方は、機構のホームページをご覧ください。協会事務局へお問い合わせください。登録は無料ですが、遺伝子解析検査報告書のコピーなどの必要書類の送料(簡易書留)はご負担いただいております。

登録に関してわからないことやご心配なことなどございましたら、協会事務局までお問い合わせください。

登録の手順なども改めてご説明させていただきます。

皆さまには今後とも一層のご指導・ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願ひ申し上げます。



Remudy事務局にて…
(左から)井原・木村・森

詳しくは → <http://www.jmda.or.jp/>

神戸大学における筋ジストロフィーの診療・研究について、紹介します。私たちは大学病院の小児科として、筋ジストロフィーのこども達の日々のケアだけではなく、病気の原因究明や新たな治療法の開発を目指して、診療・研究を行っています。病気の原因を明らかにする方法の一つに遺伝子解析があります。私たちは、今までに 500 人をこえる筋ジストロフィー患者さんの遺伝子解析を行ってきました。遺伝子解析は、ご家族の保因者診断や次に生まれてくる子どもに関する遺伝相談などにおいて重要であることはもちろんですが、私たちが遺伝子解析にこだわってきた理由はそれだけではありません。今日ではみなさんがご存知のように、治療を考える上においても遺伝子解析が不可欠だからです。

現在、国際共同治験が進められているデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するアンチセンスオリゴヌクレオチドによるエクソスキッピング治療も、遺伝子診断なくしては行うことはできません。私たちは 1990 年代からこの治療法の開発を目指して研究を行い、2003 年に初めて患者さんにこの治療を行いました（「難病と在宅ケア」2006 年 3 月号に詳しく書いています）。その結果、患者さんの筋組織でエクソスキッピングが誘導され、ジストロフィン蛋白が産生されるようになりました。この治療法の有効性を世界で初めて示したものでした。しかし、患者さんの筋力アップをみるには至りませんでした。そこで、より強力にエクソスキッピングを生じさせるアンチセンスオリゴヌクレオチド（従来の 40 倍強力であることがわかっています）の開発を行いました。現在、私たちは、グラクソスミス・クライン社の行っているエクソン 51 スキッピング治療の国際共同治験に参加するとともに、より強力なアンチセンスオリゴヌクレオチドによる治療の検討も進めています。このような治療は欠失変異といわれる遺伝子異常の患者さんが対象となりますが、日本のデュシェンヌ型筋ジストロフィーの患者さんの 61% が欠失変異です。

また、PTC124 などによるリードスルー治療も、遺伝子診断なくしては行うことはできません。この治療はナンセンス変異といわれる遺伝子異常の患者さん（日本のデュシェンヌ型筋ジストロフィーの患者さんの 19%）が対象となります。PTC124 では、明らかな有効性が示されませんが、このような作用を持つ薬剤は他にも色々あります。私たちは、他の研究室の先生方とも共同して、このような薬剤による治療の検討を進めています。

さらに、昨年、低分子化合物によるエクソスキッピング誘導治療という新たな治療法をネチャー・コミュニケーション誌に報告し、NHK の番組でもとりあげてもらいました。ナンセンス変異の患者さんでは、模式図に書きましたように、蛋白の合成がストップしてしまうため、ジストロフィン蛋白ができません。そこに、そのエクソンをスキップさせるような低分子化合物を投与すると、そのナンセンス変異が除去され、ジストロフィン蛋白が産生されるようになります。低分子化合物であり、飲み薬として使える可能性もあります。現在、治療応用への検討を進めています。

これらの治療は、遺伝子異常の種類に応じてその遺伝情報を修復する、いわばオーダーメイド治療です。一方、例えばステロイドホルモンのように、遺伝子の異常には関係なく、使用されている治療法もあります。私たちは、遺伝情報を修復する治療以外に、筋ジストロフィーの病態そのものを改善する治療法の開発にも取り組んでいます。このような治療法を、今まで述べてきたようなオーダーメイド治療と組み合わせることなども考えられ、治療の幅が広がることが期待されます。

このように、新たな治療法の開発は患者さんにとってとても大事なことです。その一方、患者さんの日々の生活の中では解決すべき問題が日々発生しており、そのようなことへの対応も大切です。そのための取り組みの一つとして、患者さん・家族の会である、ハッピー・スマイル・クラブがあります。

ハッピー・スマイル・クラブ



ハッピー・スマイル・クラブの集まりの様子

この会は、当院に通院している患者さん・ご家族が中心となって運営しており、日々の生活における情報交換とともに、年に 1-2 回、講演会・懇親会を行っています。写真はそのような集まりの一コマですが、毎回、最先端の治療に関する講演会の後で、患者さん・ご家族と医療スタッフを交えて、日々困っていることなどについての情報交換をしています。

神戸大学小児科のホームページ (<http://www.med.kobe-u.ac.jp/pediat/>) にも、情報を載せています。

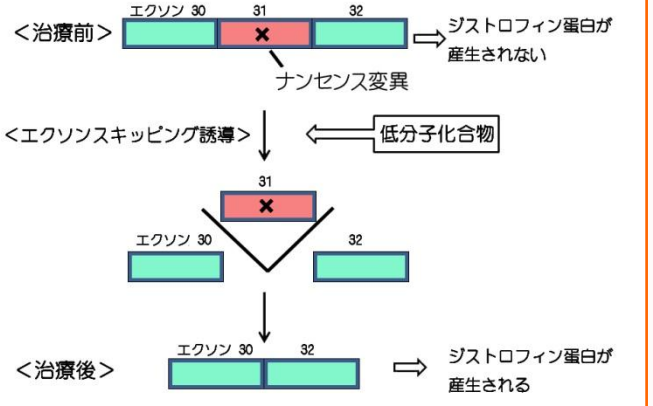
また、受診をご希望の方は、病院ホームページ (<http://www.hosp.kobe-u.ac.jp/>) をご覧ください。

私たちは、一人でも多くの筋ジストロフィーの患者さんの笑顔を見ることができるよう、これからも診療・研究を続けていきたいと思っております。

【病棟処置室の風景】
こども達が楽しめる回転ボードと筆筒



ジストロフィン メッセージーRNA



低分子化合物によるエクソスキッピング誘導治療

神戸大学小児科のホームページ
<http://www.med.kobe-u.ac.jp/pediat/>

受診をご希望の方は、病院ホームページ
<http://www.hosp.kobe-u.ac.jp/>



八雲病院は北海道の南に位置し、太平洋と日本海の二つの海に面した八雲町にあります。人口は1万数千人で、酪農と漁業が盛んです。函館から100km、札幌から200kmあります。駅弁のかに飯で有名な長万部町と、いか飯で有名な森町に挟まれながらも、八雲発の駅弁はありません。冬は周りを雪に囲まれ、いわゆる夏タイヤや装備の車いすでは外出も難しくなりますが、病院内には、毎日電動車いすに人工呼吸器を搭載し、24時間NPPVを使用しながら活動するデュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)患者さんの姿があります。

当院では、1991年から、呼吸を健やかに保つために、呼吸リハビリテーションを導入してきました。そのため、DMD患者さんに対して、非侵襲的陽圧換気療法(NPPV)と咳介助を行いながら、20年間、気管切開を回避しています。

北海道内からでも車で片道10時間の距離を年に一回は受診してくださる方、全国から、また、米国からも外来や短期入院に訪れる方がいます。小児期に地域での専門医療体制、家庭でのケア、教育の状況により、児童相談所を介して、当院での長期療養と隣接の養護学校通学を選択した患者さんの中には、卒業後も、種々の事情により、当院での療養を継続している方がいます。また、定期検査やレスパイト入院、心肺治療やリハビリテーション目的の短期入院、両親の病気や高齢化による再入院もあり、30~40才代のDMD患者の割合が増えています。なんとか、窒息や気管切開や寝たきりを避け、NPPVを使用して状態が安定しているDMDの方々、どのような生活の充実を求めていくのか、手探りが続いています。

その一つとして、社会参加の可能性につなげる様々な取り組みをしている「コレクトスペース SUNSUN」というコミュニティーがあります(写真1)



【写真1】
コレクトスペース SUNSUN での作業風景

作業療法室において、重度機能障害を代償するためのアシステブテクノロジー(インターネット、PC、マイクロスイッチなど)を駆使して様々な活動を行っています。似顔絵やオリジナルイラスト付き名刺、はがき(町のお土産物屋で販売)、イラスト(看護やリハビリやタウン



【写真2】
町営プールでのハロウィック水泳:
病院と養護学校による協働

誌、国立病院機構のガイドブックに採用)、絵の作成(近くのレストランに飾られる)、作曲、などです。進化したDMDに経験のある作業療法士が主にに関わり、患者さんの興味や自主性、コミュニケーション能力やマネージメント能力を育成することを目的としています。他に医師や看護師、理学療法士などの病院職員はもちろん、養護学校教諭の支援と協働を得ながら、患者自身も主体的な役割を担って活動しています。成人後の様々な取り組みを通して、学童期の子ども達も、学内外での学習環境整備のため、また卒業後の活動イメージを持つことで、普段の学習へのモチベーションを高めるために、参加をすることがあります。成人のDMDの活動の様子が、学童の子ども達に直接示唆を与えたり、成人の取り組みからフィードバックできるノウハウもあると考えます。この他にも、養護学校との協働で、電動車いすを使用するフロアホッケーやスティックバスケ、ハロウィック水泳法(英国の養護学校で行われていた障害者水泳法)なども行われています(写真2)。

2000年代にNPPVや咳介助の器械であるカフアシストの提供が法整備され、日本と同じように、今後平均寿命の延長が期待されるブラジル筋ジストロフィー協会の作業療法士が、JICA(国際海外協力機構)を利用して、当院にて10ヶ月の研修を行っています。ブラジル(地域によって一部異なる)では公費での電動車いす支給が難しいようですが、当院で行なっている脊柱変形の進行予防や、呼吸や心臓に負担をかけない姿勢を考慮した車いすシーティングクリニック(車いす専門知識を有した整形外科およびリハビリテーション医師の処方の下、エンジニアなども参加し、セラピストが適合調整を行う)も熱心に勉強しています(写真3)。



【写真3】
シーティングクリニック:心肺機能の負担軽減と、身体活動の効率性を考慮しながら、個々の重度変形に対応するために、ベルトや3Dシートを使用してセラピストが適合調整をします。

八雲町内で在宅生活をしている終日NPPVのDMD患者さんが、当院でお昼休みにリハビリスタッフに行なってきている英会話レッスンにも、一緒に参加しています(写真4)。



【写真4】
病院での英会話レッスン:講師で終日NPPV使用の在宅DMD患者さん(左)とJICA研修に来ているブラジル筋ジストロフィー協会作業療法士の仲宗根純子シルビアさん(右)

独立行政法人国立病院機構八雲病院のホームページ
<http://www.hosp.go.jp/~yakumo/>



※患者様の許可を得て撮影及び掲載しております。

ニューカッスルだより

イギリスのニューカッスルにおります中村雅治と申します。これで、Remudy 通信への投稿も3回目となりました。日本は、この冬は各地で大雪になったと聞いておりますが、いかがお過ごしでしょうか。ニューカッスルのある北東イングランドの冬は、夜は早く日が沈み、朝はなかなか日の出が訪れずずっと暗く、風が強く、日中も曇り空がおおく、しとしとと雨が降り、そして寒い冬です。昨冬は記録上最も寒い冬でニューカッスル近辺も大雪に見舞われたかと思うと、この冬は暖冬で記録上2番目に暖かい冬になりました。と思ったのもつかの間、2月9日現在欧州を寒波が襲い、いつもどおりの冬に戻ってしまいました。

昨年末の Remudy 通信では、TREAT-NMD が欧州連合からの研究費の終了に伴い、欧州中心に行われてきた TREAT-NMD から世界的なネットワークの TREAT-NMD Alliance へと変わり活動していこうとしていることをお知らせしました。先日、新年に入り最初の TREAT-NMD newsletter が発行されました。今後の活動に向けての第一段階である、新しい Executive committee (運営委員会) のメンバーを選出中である事が伝えられています。その中で、科学者、臨床医から選出された9名が発表されており、日本からは国立精神・神経医療研究センターの西野一三先生が選出されたようです。今後、患者さん団体からの代表者も選出される予定です。今回発表のメンバーをみても、ヨーロッパのみならず、アメリカ、アジア地区からも選出されており、これも Alliance として世界的ネットワークを目指す一つの現れかもしれません。

CARE-NMD という欧州の活動はご存知でしょうか。欧州内でのデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 患者さんのケア標準化、簡単に言えば今考えられる最良の医療を、国や地域に関わらずどうやって欧州中の患者さんに提供できるのか、という事を目標に行われている研究活動です。TREAT-NMD とは別の資金で行われていますが、その目的が TREAT-NMD ととても密接なために協力しながら行われています。私のおりますニューカッスルにも、主要メンバーの一人が私の隣に在籍しています。なお、現在は DMD に関して行われていますがこれを他の希少疾患 (患者さんが非常に少ない病気) にも広げていこうと考えているようです。

この記事の最後にホームページを記載しておきますのでどうぞご覧下さい。なんと、日本語ページも用意されています。これは、国立精神・神経医療研究センター小児神経科の小牧宏文先生のご尽力により、

日本語訳を CARE-NMD に提供して行われました。ここでは、皆様もう既にご存知の患者向けガイドがダウンロードできるようにもなっています。なお、同じものが TREAT-NMD のページにも掲載されています。

現在 CARE-NMD では「CARE-NMD 患者調査」として、欧州内の背景の異なる7カ国で、DMD 患者さんのケアの実態、受けている医療やその満足度、QOL に関するアンケート調査が実施されています。これは、今の患者さんの実態をまず知る事で今後どのような改善をすべきかを考えるための、とても重要な調査です。いま、欧州で行われた調査と全く同じ調査を日本でも行えないか、日本の研究グループと CARE-NMD 研究者で相談しているところです。これを日本でも行うことができれば、日本中の患者さんの実態を知る事ができますし、更には欧州の患者さんと日本の患者さんの実態を比較する事、日本の患者さんの実態を世界の患者さんや研究者が知る事ができるとてもよい機会だと考えています。Remudy もこの調査に協力するようですので、実際に行う際には皆様にもご連絡があると思います。その際には是非ご協力ください。

今回は、TREAT-NMD Alliance としての新しい活動、また TREAT-NMD と密接な関わりのある CARE-NMD という活動についてご紹介いたしました。今回は、他の活動などについてもご紹介できればと思います。

まだまだ日本も寒い季節が続くとは思いますが、どうぞお体ご自愛ください。

◆TREAT-NMD newsletter 希望の方はこちらから登録

<http://www.treat-nmd.eu/about/newsletters/>

◆TREAT-NMD newsletter 過去の記事はこちらから

<http://www.treat-nmd.eu/about/newsletters/newsletter-archive/>

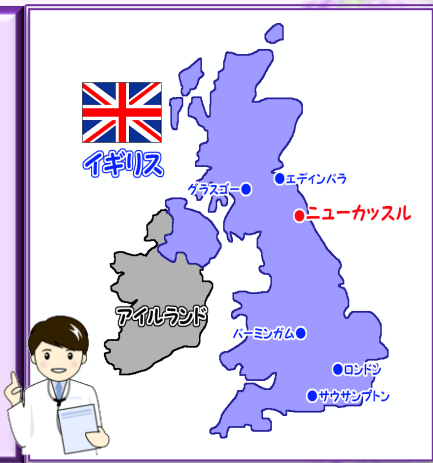
◆CARE-NMD <http://ja.care-nmd.eu/>

☆ニューカッスル 豆知識 ☆

正式名はニューカッスル・アポン・タイン。

なんと、西暦122年ローマ帝国が到達し帝国の北限でした。北への防護のため、郊外にはハドリアヌスの壁というイギリスを東西に横切る長大な石壁が残されています。

日本からは、パリ、ロンドン、アムステルダム、ドバイ乗り換えで最短15時間です。



お知らせ

◆新しいスタッフが増えました！(宗像)皆様のお役にたてるよう微力ながら頑張ります。

◆遺伝や遺伝子検査に関するご相談は、こちらでお受けしています。お気軽にご相談ください。

国立精神・神経医療研究センター病院 遺伝カウンセリング室
<http://www.ncnp.go.jp/hospital/sd/gene/index.html>

◆前回の山本先生の『飲み込み専門外来』の記事を読んだ患者さんのご家族から、先生の外来受診をしたいとお問い合わせを頂きました。患者様のお役に立ててうれしく思います。

◆Remudy には「デュシェンヌ型・ベッカー型筋ジストロフィー」以外は登録できないんですか？とお問い合わせを頂いておりました。少しずつですが他の筋ジストロフィー・筋疾患の登録の準備をはじめております。準備が整いましたらご報告いたします。

◆先生方へ。
皆様のご施設を「Remudy 通信」の紙面を通じて、是非ご紹介させてください。Remudy は、患者さん、先生方、研究者、製薬企業の皆様の橋渡しに少しでもお役に立ちたいと考えています。

◆ご登録に協力頂いている先生から「書類の書き方がわかりにくい」とメールでご指摘を頂き、ダウンロードできる書類を差し替えました。事務局みんなの力を合わせて「わかりにくい書類の記入方法」を作りました。ぜひ最新版をダウンロードしてお使いください。また皆様のご意見をお聞かせください。

◆今年一月、徳島病院 四国筋疾患センター(足立克仁院長)を訪問しました。入院中の筋ジストロフィーの患者さん方にもご挨拶ができ、本当に心温まる交流でした。その際、昭和40年代の徳島病院で「筋ジストロフィーの原因究明と治療法開発のために総合研究所をつくってもらいたい」と署名活動をする患者自治会のメンバーの映像をみせていただき、大変な感銘を受けました。筋ジストロフィー協会の貝谷理事長から常々教えていただいている、「国立精神・神経医療研究センターの成り立ち」を再認識し、また改めて責任の重大さに身を引き締めて参りました。

患者登録システムに関する事でご不明の点がありましたらお気軽にお問い合わせください。皆さま方のご意見やご指摘のおかげで、少しずつ改善されています。

必要に応じ皆様からのご要望に応じて出張で登録制度のご説明にあがります。また資料のご請求なども、出来る限り対応させて頂いています。どうぞ、ご遠慮なくお気軽にお声かけください。



独立行政法人 国立精神・神経医療研究センターTMC
筋ジストロフィー患者登録センター患者情報登録部門

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1 Tel/Fax:042-346-2309(直通)

E-mail : remudy@ncnp.go.jp

HP(ホームページ) : <http://www.remudy.jp>