



あけましておめでとうございます。Remudy 事務局から謹んで新年のご挨拶を申し上げます。

昨年11月30日のRemudy 木村班の班会議では、班員の先生方だけでなく、医療関係者、患者・ご家族・支援団体、研究者、開発企業の方々など、たくさんの皆様にお越し頂き、たいへん活発な議論ができました。心から御礼申し上げます。研究班として、以下の5つの課題を重点項目として挙げております。

1. 研究者・開発企業等による登録情報利用の促進
2. Remudy の登録活動を周知
3. 遺伝子解析システムの問題点を抽出
4. ウェブ登録への安全な移行
5. 稀少疾患の登録の枠組みを提案

今年は筋ジストロフィー臨床試験ネットワークを活用し臨床研究・治験をさらに促進・加速させるために、昨年以上に力を入れてまいります。

さてRemudy 通信 第7号は、「リードスルー治療から食餌療法研究まで」幅広いテーマでアクティブに研究を展開しておられる松田研究室をトップ記事でご紹介します。また「南九州病院より」、「筋ジサポートサービス（大牟田病院）」、「治験について①：臨床研究コーディネーターの役割」と海外から「オックスフォード便り」と充実のラインナップでお送りします。Remudy は患者・ご家族、医療者、研究者・開発企業、規制当局の皆様から、忌憚のないご意見をお待ちしております。事務局までお気軽にお寄せください。

では、どうぞ記事をお楽しみください。 木村 円

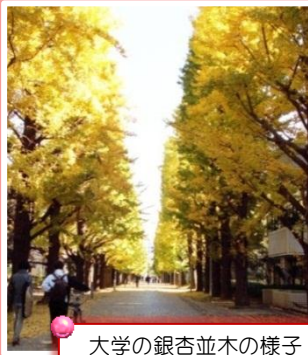
リードスルー治療開発から食事療法研究まで

東京大学大学院・総合文化研究科 和田 英治&松田 良一

私たちはすでに日本で開発され臨床で使われておりリードスルー薬物として効果が期待できる抗菌薬を特定し、その

我々の研究室は東京大学大学院・総合文化研究科に所属しています。東大と言っても赤門のある本郷キャンパスではなく、主に学部1～2年生が通う駒場キャンパスです。

駒場キャンパスは東大のシンボルマークでもある銀杏の並木道が美しく、自然がたくさんあるので散歩をされている一般の方もよくお見かけします。周りの研究室は植物や大腸菌など様々な生物を用い研究をしていますが、その中で私たちはデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) モデルマウス (mdx マウス) を用い基礎研究を行っています。



大学の銀杏並木の様子

さらに、筋肉の幹細胞である筋衛星細胞の活性化・不活性化機構についても研究をしていますので、周りの研究室からは「筋肉屋」と呼ばれています。大学院生を中心に10数人の小規模研究室ではありますが、基礎研究結果が患者さんに届くことを目標に日々研究に励んでいます。さらに大学生に向けてDMDをはじめ様々な遺伝子疾患や筋肉の病気について理解し、興味を持ってもらえるよう講義や実習などを行っています。

現在進めている主なDMD治療研究は、リードスルー薬物による治療法と食事療法についての研究です。DMD発症の原因の一つとして、ナンセンス突然変異と呼ばれるジストロフィン遺伝子に生じた一つの塩基配列の変異によってその先すべてが翻訳されなくなり、ジストロフィンが欠損する場合があります。リードスルーとは、(薬物等により)このナンセンス突然変異を「読み超え(リードスルー)」させることができれば、その先の遺伝子の正常な翻訳を続行でき、ジストロフィン は作れるという考え方です。



松田研究室の様子

効果を確かめ、ナンセンス変異異常のDMD患者さんへの臨床応用を目指しています。目下、アルベカシン(アミノグリコシド系抗生物質)を用いた治験を準備中です。

また、補完的治療として食事から摂取するミネラル等に着眼し、それらが骨格筋に与える影響を検討しています。皆さんは、リンという元素をご存じですか？リンは骨の主成分の1つで、エネルギー(ATP)のもとでもあり、骨と細胞膜を形成するなど人間の体には必要不可欠な元素です。しかし、最近の食生活ではリン/リン酸の過剰摂取が問題視されており、特に加工食品やファーストフードから多くの無機リン酸を摂取しがちです。日本人のリン/リン酸の1日摂取量は必要摂取量の約2~3倍といわれています。リン/リン酸の摂取が骨格筋とくに筋ジストロフィーにおける筋変性や再生に与える影響については不明でした。我々の研究室では、mdxマウスにリンを過剰摂取させると骨格筋壊死が増加することを発見しました。特にリンを過剰摂取(2倍)したmdxマウスを数日間回転ケージで運動させると、その筋損傷が顕著に増加しました。対照的に、低リン食(一般的なエサに含まれるリンの70%配合)を与えたmdxマウスでは、運動後の筋損傷を最小限に食い止めることができました。同様なことがヒトでも起きると考えると、低リン食はDMDの補完治療法として有望です。リンの摂取量をコントロールすること(低リン食摂取)は、腎不全の患者さんに対して実施されています。普段の食生活を少し気をつけるだけで、リンの過剰摂取を防ぐことができます。できるだけ早くリードスルーの臨床応用薬物による治療法、そして食事による補完治療法を患者さんに届けることができればと思っています。

是非、今後の研究経過や新しい研究結果も楽しみにしてください。



年末に行っている学部生の実習の様子(骨格筋の培養実習)

東京大学大学院 総合文化研究科 松田良一研究室のホームページ
<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/rmatsuda/>

ご意見は大変貴重ですので、お待ちしております。

南九州病院より

独立行政法人国立病院機構 南九州病院神経内科 園田 至人

Remudy 通信読者の皆様、南九州病院神経内科の園田と申します。

南九州病院ってどこ？と聞かれることが多いのですが、本土最南端、鹿児島県の姶良市加治木町という場所にあります。鹿児島県の地図を思い浮かべて下さい。その中心を占めます錦江湾のてっぺん付近に位置します。御存じの様に錦江湾の真ん中には活火山、桜島が鹿児島のシンボルとして現在も時折噴煙を上げています。南九州病院にも頭上高くは噴煙が流されてくる事も頻回にあり、その度に降灰に悩まされます。

さて、南九州病院は2病棟、80床の旧筋ジストロフィー病棟（療養介護病棟）を有し、5人の神経内科医で診療を行っています。その他、神経難病を中心とした病棟も45床神経内科で担当しています。同様の医療を担っている全国の国立病院機構も同じ状況と思いますが、障害を持つ多くの患者さん方が日々、疾患と闘いながら療養生活を過ごしています。

私と筋ジストロフィー患者さん方との出会いは大学卒業3年後のことでした。当時、大学病院からの派遣で南九州病院に勤務致しました。神経内科を専攻していたとは言え、知識、経験共にまだまだ不足していた時期に医局長から「君、南九州病院に出張してくれ。」と言われた時は、正直、気持ちが暗くなったことを覚えています。医学生に毛が生えた程度の知識に加え、筋ジストロフィーの医療現場を全く知らなかったため、自分と同世代の患者さんの終末期を直視しなければならない重圧感、病棟全体に暗いムードが漂っているのではないかと不安な思いで憂鬱でした。

しかし、いざ赴任してみると、病棟の雰囲気は明るく、患者さん方も自分と同じ感覚、同じ興味を持ち、多くの部分で共感することが出来ました。病棟スタッフも、看護師はもとより、それまで一緒にチームで働いたことのない職種の方（指導員、保母、臨床心理士、ボランティア）が患者さんに真摯に向かい合っている姿、筋ジストロフィー協会の皆さんの熱心な活動に感動しました。➡



レクリエーション活動（大正琴鑑賞）

独立行政法人国立病院機構 南九州病院のホームページ

<http://www.skyusyu.jp/>

オックスフォード便り

青木 吉嗣

はじめまして。2012年7月からオックスフォード大学の分子治療研究室に博士研究員として参加している青木吉嗣と申します。私は、6年間神経内科診療に専念した後、東京医科歯科大学大学院博士課程に入学し、独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部（武田伸一郎部長）で、デュシェンヌ型筋ジストロフィーのモデルマウスを対象にしたエクソン・スキップの非臨床研究を行って参りました。ご承知の様に、デュシェンヌ型筋ジストロフィーは、1987年に原因遺伝子が発見されて以降、病態の解明が急速に進み、最近ではエクソン・スキップ、リードスルー等の病態の理解に基づいた新しい治療法の開発が進められています。私が研究生活をスタートさせた2007年は、丁度我が国においてデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する治療の時代が本格的に幕を開けた頃でした。幸運にも研究指導者がトランスレーショナル・メディカルセンター長でしたので、非臨床研究と並行してデュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象にしたエクソン・スキップの治験準備に携わり、同センター病院の医療スタッフや（独）医薬品医療機器総合機構の方々と密に情報交換をすることができました。また、治験を行う為の準備として、我が国への臨床評価システムの導入や、臨床データベースである Remudy 創設の過程を、準備の段階から完成まで間近で見ることができました。➡

私が心より信頼しています、筋ジストロフィー病棟のスタッフ一同です

確かに容体が悪くなると大変ではありましたが、筋ジストロフィー病棟に対して持っていた自分の先入観がもの見事に良い意味で壊れました。



1年の赴任予定を2年に延長し、その後大学へ戻り、研究（研究テーマは筋ジストロフィーとは直接関係しませんでした）、留学後、再び医局長から「南九州病院へ行ってくれないか？」と10数年前と同じ依頼を受けました。そのときは、心より「喜んで参ります。」とお答えいたしました。それから今日まで、筋ジス医療実践現場で、患者さんやスタッフと共に、迷い、悩み続けて参りました。そんな状態の中で、筋ジス医療の大きな指標となったのは班会議を中心として得られた他施設との交流、情報交換等でありました。その当時、筋ジス班会議の班長をされておられました石原先生、またその後を引き継がれた川井先生をはじめ全国の先輩方から多くのことを学ばせて頂き、筋ジストロフィー協会の皆様からは患者さん自身の視点でなければ気付かない様々な事を教えて頂きました。また神野先生率いる班会議ではパラメディカルスタッフの創意工夫を共有させて頂くことで、南九州病院も一定のレベルの筋ジストロフィー医療を実践してこられたと思っています。その流れの中で、現在の木村先生、小牧先生、松尾先生がリーダーシップを発揮されている研究班で、さらなるステップアップが出来ると思っています。

鹿児島県は多数の離島を有し、南九州病院でも遠方から入院療養をしている患者さんが多く入院されています。中には10歳代で離島から親元を離れ入院、特別支援学校へ通っている患者さんもいます。彼らの笑顔を見る度に、筋ジス医療をさらに充実させていく必要性を感じます。Remudy 及び筋ジストロフィー臨床試験ネットワークが更に発展し、現実の治療に結びつく日を心から楽しみにしていますし、微力ですが、そのお手伝いができれば、と考えています。



今年定年退職予定の福永秀敏院長は古くから当院の筋ジストロフィー医療を担い、筋ジストロフィー研究班の班長も務めておりました。筋ジストロフィーの治療法の開発も切望しておりました。院長の筋ジストロフィー医療に果たしてきた役割を引き継いでいくには、とても力が及ばないと思いますが、スタッフ一同、出来る限り努力していきたいと思っています。今後ともご指導、御鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

朝の7時、ガウンを着て庭に出ると、12月の夜空には満点の星です。凍てついた芝はランプの明かりを反射して、うっすら白く浮かび上がっています。とても長い夜です。

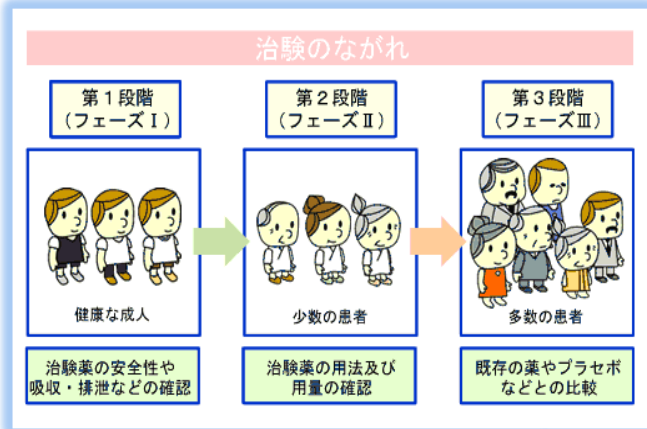


治験について:①臨床研究コーディネーター(CRC)の役割

(独) 国立精神・神経医療研究センター病院 治験管理室 玉浦 明美

はじめまして。臨床研究コーディネーターをしている看護師の玉浦と申します。今回のRemudy通信から何回かに分けて、「治験について」分かりやすくお伝えしていきたいと思ひます。第1回は「臨床研究コーディネーターの役割」を知っていただきながら、治験のインフォームド・コンセントとは何か?について説明します。

皆さんは、「治験」をご存知でしょうか?健康な人や患者さんに実際使っていただいて効果と安全性を確かめる試験を「治験」といい、「治験」はまだ治療薬のない病気に対する薬より効果が高く副作用の少ない薬を開発するために、なくてはならない大切な過程となります。



治験を実施している病院は、専門の医師をはじめとする臨床研究コーディネーター(以下、CRC)などのスタッフが揃っていて、十分な設備が整っていなければなりません。そして、治験に安心して参加してもらえるよう治験に関する専門的な知識を持ったCRCがいます。CRCの多くは、看護師・薬剤師・臨床検査技師などの資格を持ち、治験を実施する医師をサポートするとともに、治験に参加する人の相談窓口となる役割も担っています。

またそれ以外に、
1. インフォームド・コンセントの補助、2. 診察や検査への同行、3. 服薬指導、4. 試験データの記載または入力等を行います。➤



独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院は平成19年度、精神・神経領域の治験中核病院に指定され、当該領域の企業治験を年間約40件受託しています。また、5年前からは国際共同治験(世界同時開発を目的とした治験)そして2年前からは医師主導治験(医師自らが治験を実施し、適応拡大や研究所で見出されたシーズ(技術)をいち早くヒトで効果のみていく試験)を積極的に実施しています。ここ数年は、年間130人近い患者さんが治験に参加しており、現在13名のCRCにより、診療科毎のチーム制で医師との連携を図り、院内で円滑に治験や臨床研究されるように調整を行っています。

次に、「インフォームド・コンセント」について説明いたします。治療を受ける前に病気の事や治療の方法などについて医師等から十分説明をうけ、その後患者さんがその内容をよく理解し納得した上で、患者さん自身の意思で治療を受けることに同意することを「インフォームド・コンセント」といいます。治験におけるインフォームド・コンセントは、治験の目的や治験の実施方法などが記載された同意説明文書をもとに、医師などが参加を希望する人に説明し、理解した上で同意することです。



CRCは忙しい医師に代わり、詳しく説明するだけでなく説明内容で分からないことや不安等ある場合、理解していただけるようわかりやすく説明したり、患者さんやご家族が治療法の選択ができるように対応したりしています。そして、治験に参加する事を決めた場合、同意書に署名と日付を記載していただきますが、小児の患者さんの場合は保護者の同意とは別に、ご本人に年齢に応じたアセント文書を用いて説明を行い、同意書に署名と日付を記載していただきます。



次号に続きます。
お楽しみに!

そして2012年には、興奮と共に、同センターでアンチセンス核酸を使ったエクソン51スキップの治験(第三相)が開始されるのを自分の目で確認しました。こうした得難い知識と経験は、オックスフォード大で研究の目的を設定し、計画をたて実行していく上で非常に役立っています。

ところで、アンチセンス核酸を使ったエクソン・スキップ治療は、RNAを標的に遺伝子発現を修正する治療法の1種です。1868年にフランス人のデュシェンヌによって報告されて以降、治療法のほとんどなかったデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対して、一陣の光を当てたアンチセンス核酸を使った治療法に、私は大きな可能性を感じています。近い将来、デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対して、エクソン51スキップが新しい治療法として承認されれば、アンチセンス核酸を用いた治療法開発にきっと追い風が吹く事でしょう。

現在、私はオックスフォード大学でアンチセンス核酸が筋肉や神経の細胞に取り込まれる分子機序を課題に研究しています。この課題が解決すれば、デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン・スキップ治療の効果の改善が期待できるばかりか、デュシェンヌ型筋ジストロフィー以外の筋肉や神経の疾患に対してアンチセンス核酸を使った治療法を応用できるはずで、いつの日か患者さんのもとに新しい治療法を届けることを目標に、日々研究に励んでいます。



筋ジスポートサービスについて

独立行政法人 国立病院機構 大牟田病院 神経内科 荒畑 創

“筋ジスポートサービス”という言葉は、わたしたち大牟田病院の造語です。筋ジストロフィーという病気を持つ患者さんがよりよく自宅で生活ができるようお手伝いするために 2005年に始まりました。具体的には病気の特異性を考えた検査やリハビリを組み込んだ 2泊3日の入院のサービスです。名前の由来は、在宅で療養中の患者さんを社会という大海を航行する船にたとえます。船は物資



の補給や休養のために港に入ることも必要です。時々ドックに入り検査をします。病院が航海する船（筋ジス患者さん）の港（ポート）やドックとなり、船がより長く、安全、快適に航行が続けられるようにする、という意味で“筋ジスポートサービス”と名付けました。

筋ジストロフィーは現在治療が行われていますが、病気を完全に消し去ることはいまだできません。しかしながら合併症の治療・ケア技術が発達して、我が国の Duchenne 型筋ジストロフィー平均寿命は、10年から15年ほど延びています。これは薬を飲めばあとは問題なく自宅で生活できるというものではありません。患者さんが自宅で生活するには、健康管理だけではなく、日常生活のリハビリ、看護、介助、食事、人工呼吸器、内服薬などを病状に合わせて、常に調節する必要があります。そこで遠方の患者さんに対しても、病状の評価・治療を、自宅近くの病院と連携して行っていくために、2泊3日の検査入院サービスを行って、患者さんとかかりつけの先生に報告書をお渡しし密に情報共有を保っています。

もちろん、診断のための検査、人工呼吸器の導入・調節、遺伝子診断を考えたい、といった要望にも答えることができるように準備しております。「筋ジストロフィー」かもしれないのではっきりさせたい、病状が進行してきて在宅でのリハビリや療養の方法を相談・会得したい、といらっしゃる患者さんもふえています。➤

もちろん、診断のための検査、人工呼吸器の導入・調節、遺伝子診断を考えたい、といった要望にも答えることができるように準備しております。「筋ジストロフィー」かもしれないのではっきりさせたい、病状が進行してきて在宅でのリハビリや療養の方法を相談・会得したい、といらっしゃる患者さんもふえています。➤

スケジュール

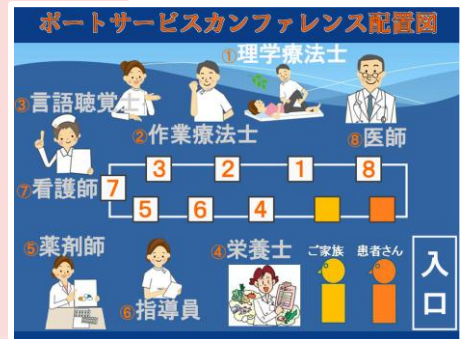
	1日目	2日目	3日目
AM	<ul style="list-style-type: none"> 入院申し込み、説明 レントゲン、心電図、肺機能検査 	<ul style="list-style-type: none"> 採血、検尿、その他検体 嚥下機能評価(ST) 心エコー (ST終了後) ホルター心電図 ※希望者は看護学校見学 	<ul style="list-style-type: none"> 栄養指導(栄養士)
PM	<ul style="list-style-type: none"> 嚥下・食事動作評価 (ST, OT) (昼食時) 持参薬および薬剤歴の確認(薬剤師) 血液ガス 身体測定、体重測定、入院時評価(看護師) 上肢機能評価(OT) 	<ul style="list-style-type: none"> 日常生活動作の評価 (OT, PT) 薬剤指導(薬剤師) 療養環境評価 知能テスト(指導室) 終夜SpO2モニタリング 	<ul style="list-style-type: none"> リハビリ評価、指導、訓練(PT) 退院時カンファレンス (全職種)

各職種の都合を合わせる事が、一番大変です

この7年間で徐々に広がっており、社会的な要求に対応できている手応えを感じています。またさらなる病院間の連携も相談しながらすすめています。



筋ジスポートサービスについて、詳しくお知りになりたいかたは大牟田病院のホームページでも紹介していますので、是非、ご覧ください。



大牟田病院のホームページ (どうぞお気軽にお問い合わせください)

<http://www.omuta-hp.jp/neuro-muscular-center/>

ご質問は、当院指導室

(電話 0944-58-1122, 担当: 佐藤)

もしくは当院神経内科 荒畑まで受け付けております。



Q & A

その他のよくある質問は、Remudy のホームページ内にある「お問い合わせ」をご参照ください

■質問

病院を移ったり担当の先生(主治医)が変更になったときには、何か手続きが必要ですか？

■回答

書類 B「筋ジストロフィー患者登録システムへの協力説明及び同意文書(医師用)」を新しい担当の先生(主治医)によく読んでいただき、同意書にご署名いただいたものを事務局宛にお送りください。この手続きによって、登録事務局から担当の先生にお問い合わせができるようになります。

Remudy のホームページの登録用紙ダウンロードのページから書類 B をダウンロードください。

患者さまと担当の先生(主治医)にご署名いただいた同意文書(医師用)を、Remudy 事務局までお送りください。

■質問

新規及び更新用紙の書き方についてのご質問。わからないところは空欄にしたほうがいいのですか？

■回答

わからないときには Remudy 患者情報登録センター事務局にお問い合わせください。

空欄になっていると、「記入忘れ」なのか、「わからないから未記入」なのか、判断に困ってしまいます。未記入箇所がひとつでもありますと、登録事務局からお問い合わせをいたしております。事務局から書留で書類をお返しし、記入後に書留で再度郵送していただくこともあります。

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センターTMC 神経・筋疾患患者登録センター(Remudy)患者情報登録部門 責任者: 木村 円

〒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>