

皆さんこんにちは。小平でも梅がきれいに咲いています。

GNE ミオパチーの国内第 II/III 相試験が東北大学を中心にはじまりました。海外と同時承認を目指しています。DMD に対する国産のエクソスキップ薬・DS-5141b (第一三共) の第 I 相試験もはじまりました。日本新薬の NS-065/NCNP-01 は、先駆け審査指定制度の対象品目として初指定を受け、第 I/II 相臨床試験の計画が発表されました (国立精神・神経医療研究センター プレスリリース平成 28 年 2 月 12 日)。米国の Capricorn Therapeutics 社は、心筋培養細胞同種移植の第 I/II 相臨床試験 (HOPE-DUChenne) で最初の DMD 患者さんへ投与がはじまったと発表しました。



今年に入って DMD の臨床試験に関する残念な情報が続いています。1 月 14 日、BioMarin 社の Drisapersen (exon 51 スキッピング薬) の申請は FDA (米国食品医薬品局) に認められず、EMA (欧州医薬品庁) の審査結果が待たれます。1 月 21 日、Eteplirsen (exon 51 スキッピング薬、Prosensa 社) の FDA レビューミーティングは猛吹雪のため延期。1 月 26 日、HT-100 (Akashi Therapeutics) の治験が有害事象のために中止。2 月 3 日、Eli Lilly は約 330 人の DMD 患者さんが参加した Tadarafil (Cialis) の第 III 相試験では、主要アウトカムの 6 分間歩行テストで有意差を認めませんでした。

最新の情報は、米国やヨーロッパの患者支援団体のウェブサイトでもいち早く共有されています。日本でも患者さんの団体が発信する facebook などで、筋強直性ジストロフィー、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー、デュシェンヌ型筋ジストロフィーなどを中心に最新のニュースなどを紹介する活動が活発になってきています。公的機関が運営する Remudy ではリンクを貼りにくいような情報もどんどん紹介されています。皆さんもよかつたら検索して下さい。(木村 円)

## 先天性筋疾患の 患者登録システム準備中!



国立精神・神経医療研究センター 病院 小児神経科 石山 昭彦

Remudy では、ジストロフィン異常症、縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー、筋強直性ジストロフィーなど幾つかの疾患で登録システムの整備が行われ、多くの皆様にご登録を頂いております。ありがとうございます。一方、これらの疾患以外の登録サイトは今までありませんでした。これまで、残念な思いをさせてしまった方々もいらっしゃるかもしれません。すいません (。\_。)

そんな皆様へ! お待たせしました!

このたび先天性筋疾患の患者さんを対象として登録システムを立ち上げます。対象となる疾患は、先天性筋ジストロフィー、先天性ミオパチーなど幼少期から筋力症状のある疾患です。これら複数の疾患を一括して「先天性筋疾患」として登録するよう準備しています。先天性筋疾患には、国際登録システム CMDIR (congenital muscle disease international registry <https://www.cmdir.org/>) というシステムがあります。いずれ、このシステムとも歩調を合わせていこうと考えています。一つ一つの疾患の患者数は少ないかもしれませんが、国内だけでなく世界の患者さんたちとも手を取り合い、新たな治療法開発に向けて前進しましょう。

ただいま Remudy 内の運営委員会や倫理委員会など、事務手続きを申請している真最中です。今春から登録開始します。Remudy ホームページを要チェックです。皆様のお知り合いの方々にも、是非お声かけいただき、一人でも多くの方のご登録をお願いできればと思います。

登録が活発化し、患者さんが困っていることを一つ一つ明らかにしていくことが第一歩としては重要です。そういう声から新しい研究・治療開発がすすんでいきます。少しずつではありますが、この登録システムを通じて、みんなで取り組んでいきましょう! (^\_^)

そんなお手伝いができるような登録システムに成長していくことを願っています。

第 20 回世界筋学会  
(英国ブライTONにて、2015 年 10 月)



左から、病院小児神経科 小橋先生、本人、井上先生、トランスレーショナル・メディカルセンター 木村先生

## GNEミオパチーの 治験がはじまります

東北大学病院 神経内科 鈴木 直輝

縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー (DMRV もしくは GNE ミオパチー) の国際共同治験と併行して、我が国でも N アセチルノイラミン酸の第 II/III 相試験を実施します。東北大学病院を含めた国内 5 施設で実施し、約 20 名の患者さんに参加頂く予定です。詳細は東北大学プレスリリース (2016 年 2 月 8 日) をご参照ください。

東北大学病院 (宮城県 仙台市)

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/>



## 次世代シーケンサーを使った DMD 遺伝子解析



国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 三橋 里美

より早く、安く、大量 IonPGM シーケンサーと一緒に

に、DNA の塩基配列を決定することができる、次世代シーケンサーと呼ばれる技術は、日本でも最近、臨床現場への応用が期待されています。私たちは、近い将来、この方法がジストロフィンパチーの遺伝子検査の



(後より) 大久保、荒井(前より) 小田、三橋 (敬称略)

スタンダードな方法となることを期待しています。

Remudy 遺伝子解析部門および疾病研究第一部では、IonPGM™ 次世代シーケンサーを使って、DMD の遺伝子解析を行っています。最近、微小変異だけではなく、欠失や重複も分かることを研究成果として発表しました (Okubo et al. J of Hum Genet. in press)。この方法が実用化されれば、一度の検査で 9 割以上の患者さんの診断を行うことが可能になります。現在のところ、次世代シーケンサーは保険適応されていませんが、この研究成果が元になり、将来、臨床現場で使われる日が来ると考えています。

## 下志津病院より

国立病院機構 下志津病院 神経内科 三方 崇嗣

Remudy 通信を御覧の皆様、こんにちは。下志津病院の三方と申します。下志津病院は千葉県四街道市にあります。東京から成田空港に向かう途中に有るとイメージして頂ければ宜しいかと思います。総武本線四街道駅から徒歩8分と言うことで、比較的通院の便は良いところです。筋ジストロフィー病棟 120床・重症病棟 120床・一般病棟 200床合計 440床の病院です

御存知の方もいらっしゃるかも知れませんが、当院は西多賀病院と並んで1964年に日本で最初の筋ジストロフィー入院診療を行った病院です。2014年には筋ジストロフィー病棟50周年を迎え、コニカミノルタの協力のもと入院患者さんの希望の多かったプラネタリウム上映会を記念行事として行い、車椅子の患者さんに星空を楽しんで頂きました。

そのように歴史のある病院ですので、コメディカルの方も筋ジストロフィー診療に協力的です。療育訓練室では平成16年よりほぼ月に一回ロビーコンサートを開催し、通算100回を超えました。またスカイプなどを用いて他院との交流をおこなっています。リハビリもPT/OT/心理併せて15名を超えるスタッフとなり、これまでの受け継がれてきた技術を継承しつつ更に発展させ

国立病院機構 下志津病院 (千葉県四街道市)

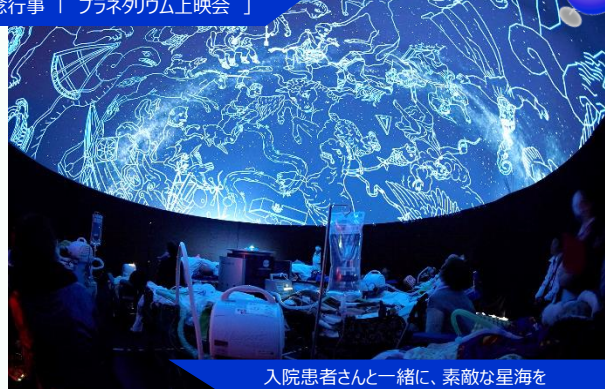
<http://www.hosp.go.jp/~simosizu>

るよう研鑽を積んで来ています。看護師は日々の看護業務に加え、院内の資格ではありますが、筋ジストロフィー専門看護師制度を作り専門性の高い看護を提供する努力を継続してくれています。

Remudyに関連しては当院の本吉慶史医師が立ち上げより参加しています。筋ジストロフィー臨床試験ネットワークは私が担当させていただいています。コメディカルスタッフと協力してのよりよい筋ジストロフィー診療を目指しています。



記念行事「プラネタリウム上映会」



入院患者さんと一緒に、素敵な星海を

## 稀少遺伝性疾患のグループ外来

愛知県心身障害者コロニー中央病院 小児内科 水野 誠司

愛知県心身障害者コロニー中央病院は、愛知と岐阜の県境付近にある障害者施設群の病院で、神経筋疾患の他、知的障害や発達障害のある子どもを対象とした診療と療育を行っています。私の属する小児内科は染色体異常症や遺伝性疾患のある小児の診断と療育、遺伝カウンセリングを主に担当しています。



対象疾患についての講義

知的障害を伴う染色体疾患や遺伝性疾患は、その多くが発症率1万人に1人未満のいわゆる稀少疾患です。疾患そのものに関する情報が少ないうえに遺伝や遺伝子の理解も難しく、診断された患児のご両親は子どもの日常や将来に不安を抱えています。患者家族の不安に対して有効だといわれる当事者同士間支援(ピアサポート)も、数の少ない疾患では容易ではありません。→

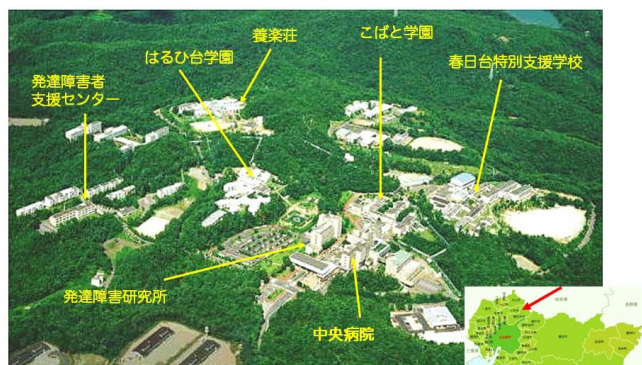


患者家族の自己紹介と交流の時間

愛知県心身障害者コロニー中央病院 (愛知県春日井市)

<http://www.aichi-colony.jp/>

## 愛知県 心身障害者コロニー



1970年設立

内科系：小児内科 小児神経科 児童精神科 成人内科

外科系：小児外科 整形外科 麻酔科(眼科 耳鼻科 婦人科)

そこで私どもは、通常の診療に併せてご家族へのサポートとして2007年からグループ外来を定期的に行っています。これは同じ疾患の子どもと両親十数家族が集まり、疾患の学習と家族間の交流を図る取り組みです。

まず医師や作業療法士、理学療法士などの療育担当者から疾患の最新情報と健康管理、療育の解説があり、その後家族が円座になって自己紹介し、子どものことや日々の生活における悩み事の相談など、当事者同士ならではの交流を行います。主に当院に通院している患者さんを対象としていますが、モットーウィルソン症候群などの特に患者数の少ない疾患ではホームページで知って遠く県外から参加される方もいます。解散後一緒に食事に行かれる方や連絡先を交換される方もいるようです。

次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子解析が臨床応用され、稀少疾患を診断される患者さんが今後さらに増加します。グループ外来はMSW、看護師、保育士、遺伝カウンセラー等の多職種とボランティアが準備段階から関わります。診療制度上の位置づけは無く軌道に乗るまでには時間を要しましたが、様々な稀少疾患の支援の一形態としてその意義が広く認められてゆくものと考えています。

## 当院での筋疾患診療の紹介と 筋強直性ジストロフィー患者における上肢筋 MRI

公立大学法人 奈良県立医科大学神経内科 准教授 杉江 和馬

はじめまして。私は、奈良県立医科大学神経内科の杉江和馬と申します。2015 年より、筋ジストロフィー臨床試験ネットワークに加入させて頂いています。また、国立精神・神経医療研究センター疾病研究第一部の客員研究員をしています。

奈良県立医科大学付属病院は、救急医療や癌、感染症、難病など様々な分野で奈良県の中核病院として機能しています。神経内科では、脳卒中や脳炎などの急性期治療からパーキンソン病や多発性硬化症、筋ジストロフィー・筋炎など神経筋難病の診療を行っています。

この筋疾患の診断には、筋生検による筋病理診断が欠かせない重要な検査です。当院は、奈良県でこの検査の行える数少ない医療機関であり、筋疾患の診断において中心的な役割を担っています。デュシェンヌ型や肢帯型、顔面肩甲上腕型などの筋ジストロフィーや筋強直性ジストロフィーに加えて、遠位型ミオパチーや自己貪食空胞性ミオパチーなどの希少疾患、多発筋炎・皮膚筋炎や封入体筋炎など、様々な筋疾患患者さんが通院されています。併せて、筋疾患の研究も精力的に行っています。自己貪食空胞性ミオパチーについては、全国実態調査を行い臨床病理学的検討から診断基準作成の役割を担ってきました。

2015 年のラグビー W 杯で日本が南アフリカに劇的勝利をおさめたことはまだ記憶に新しいところですが、その熱気の冷めやらぬイギリス・ブライトンで第 20 回世界筋学会

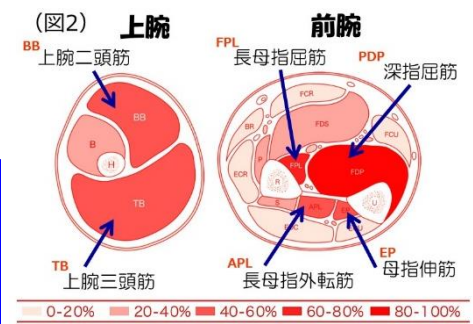


奈良県立医科大学神経内科 (奈良県橿原市)

<http://www.narmed-u.ac.jp/~neu/>

(20th World Muscle Society 2015) が開催されました。私たちは筋強直性ジストロフィー患者さんでの上肢筋 MRI について報告しました。これまで下肢筋 MRI は報告されてきましたが、

上肢での報告はほとんどありません。多数の自験例での検討で、前腕の最深部の深指屈筋が最も障害されやすく、ミトニアのみの早期の患者でも変化が認められました。他にも長母指屈筋や長母指外転筋、母指伸筋が強く障害されます。一方、腕橈骨筋や手根屈筋、手根伸筋など表面の筋の変化は軽度でした。また前腕だけでなく近位の上腕二頭筋や上腕三頭筋も比較的早期から障害される患者さんもありました。今回の検討では、筋障害の程度は原因遺伝子である DMPK 遺伝子での CTG リピート数と罹病期間に各々相関していました。

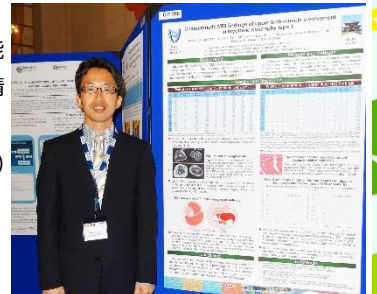


このことは、患者さんの上肢機能の予後予測をする上で有用な情報になると考えられます (Sugie K, PLOS One, 2015) 今後も引き続き筋ジストロフィーをはじめとする神経筋疾患患者さんの診療に鋭意努力していきますので、どうぞ宜しくお願いいたします。

このことは、患者さんの上肢機能の予後予測をする上で有用な情報になると考えられます

(Sugie K, PLOS One, 2015)

今後も引き続き筋ジストロフィーをはじめとする神経筋疾患患者さんの診療に鋭意努力していきますので、どうぞ宜しくお願いいたします。



20th World Muscle Society 2015 (イギリス・ブライトン) での発表

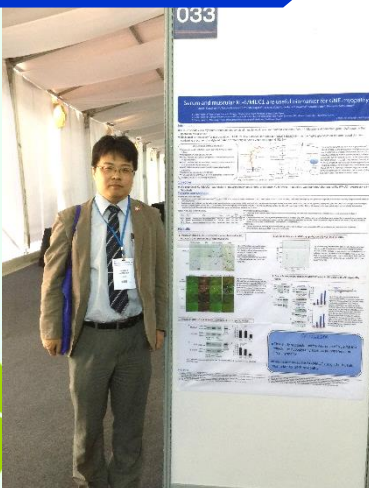
## 呉医療センターでの筋疾患診療と GNEミオパチーでのバイオマーカー

国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター 神経内科 倉重 毅志

Remudy 通信をご覧の皆さん、はじめまして。国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター神経内科の倉重と申します。

当院は呉医療圏で唯一の三次救急病院としての役割を果たしているだけでなく、国立病院機構の中でも中国地方の中心病院として大規模な病理部門や臨床研究部を有していることから、他地区からも様々な病気の患者さんが来院されています。神経内科にも、各種筋疾患だけでなく、パーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症などの神経難病の患者さんも数多く来院されており、筋生検、遺伝子診断も含む診断と治療に力を入れています。

WCN2015(サンチャゴ,チリ)での発表

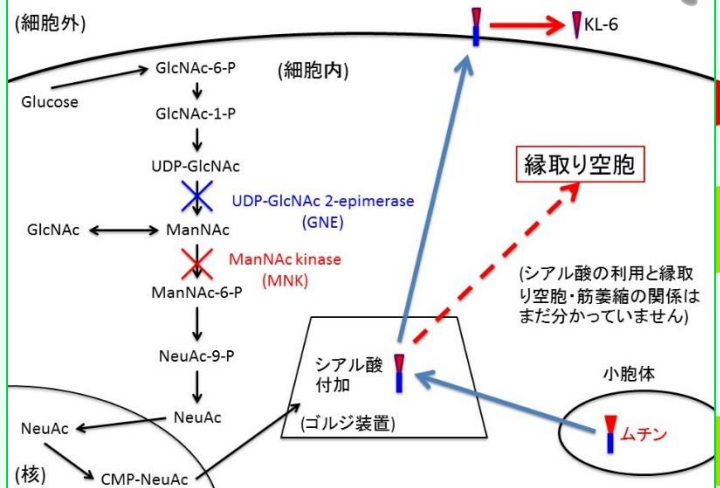


また、近隣に在住されておられる筋ジストロフィーや先天性ミオパチー、ミトコンドリア病などの患者さんの治療やリハビリを外来や入院で実施しています。

当院ではこのような特色を生かして様々な研究をおこなっています。今回は、その中でも私が前任地の広島大学から引き続き行っている GNE ミオパチーのバイオマーカーに関する研究をご紹介します。

GNE ミオパチーはシアル酸の低下が原因の病気ですが、GNE ミオパチーの患者さんの体の中でシ

## シアル酸合成とKL-6生成のしくみ



アル酸がどの程度利用されたかを簡単に知る方法はありません。広島大学呼吸器内科の河野修興教授が開発された間質性肺炎のバイオマーカー Krebs von den Lungen 6 (KL-6)がシアル酸の代謝産物であるムチン(山芋や納豆などの『ぬるぬる』です。)の一種であることから、私たちは、GNE ミオパチーでも KL-6 が応用できると考え、数多くの患者さんにご協力いただき、血液や生検筋での KL-6 を測定しています。KL-6 は日本では保険収載されており、院内検査で測定できる病院も多いことから、GNE ミオパチーの治療に早期に導入できると考えています。今後、Remudy に登録されている皆さんにもご協力をお願いすることもあると思いますが、その折にはよろしく願い申し上げます。

呉医療センター・中国がんセンター (広島県呉市)

<http://www.kure-nh.go.jp/>

## 治験について：他部門との連携

国立精神・神経医療研究センター 病院

臨床研究推進部 臨床研究・治験推進室 藤生 江理子

連載  
第十回

## Remudy 対談

神経内科医 森 まどか先生・自立生活センター 秋山浩子さん

今号では治験の検査に関係している臨床検査技師さんとの連携についてです。臨床検査技師さんには治験に関わる検査全般…血液・尿検査、心電図、心臓超音波検査、脳波、呼吸機能検査、採取した組織の検査などを担当していただいております。臨床検査技師さんの仕事は多岐に渡り、皆さんに直接お会いすることがとても多いです。入院患者さんの心電図では、病室まで検査機器を運び出張して検査を行うこともあります。また、皆さんのご協力により採取された治験の検体を適切に分けたり、外部業者に時間を約束して渡していただいたり皆さんと接した後の様々な作業を行っていただいております。

このような関わりをしていただき、必要な治験の検査データが集められます。これからも検査で沢山の臨床検査技師さんにお会いしたいと思いますので、今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

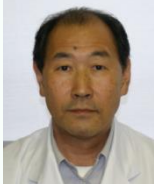
次回は、「他部門との連携」で治験での薬剤師さんの役割をご紹介します。

### 臨床検査・臨床検査技師を知っていますか…

Remudy 通信をご覧の皆様こんにちは。

皆様は臨床検査、臨床検査技師をご存知でしょうか。

今回臨床検査、臨床検査技師そして病院で臨床検査技師がどのような業務を行っているのかをご紹介します（右の写真は内野技師長）



臨床検査は皆様の病気の原因、治療の効果を各種医療機器・医療技術を使って調べることで、調べる対象によって検体検査と生体(生理)検査に大別されます。検体検査は皆様の体の一部である血液、喀痰、尿、便、組織などを採取して、成分分析・細胞の種類、細菌の種類(薬が効くかどうか)などを検査します。また生体(生理)検査は、皆様の体を直接調べる心電図検査・脳波検査・呼吸機能(肺機能)検査・筋電図検査や体の中を直接見る画像検査である超音波検査などがあります。そしてその業務を行うのが臨床検査技師という職種で、病院では臨床検査部に所属しています。

臨床検査部はこれ以外に院内感染防止対策(病院内で細菌が広がらないようにする)や治験(薬を開発するための検査等)に関わる仕事である血液採血・血液の遠心分離(血液成分を分ける)・血液の保存および管理・治験検査の実施など治験コーディネーター(CRC)とも連携を取って行っています。

近年は外来採血も看護師と一緒にいらっしゃいますので、皆様の中には採血室でお逢いしている方も多くおられると思います。このように我々臨床検査技師は皆様の臨床検査を行っておりますが、検査結果の提供においては正確かつ迅速に臨床医にお伝えできるよう努めています。現在は検査結果精度の更なる向上を目指した体制構築のため、臨床検査部門の国際基準でもありますISO15189 取得に向けて取り組んでいます。

検査についてご不明なことがありましたら、検査説明書もご用意しておりますので臨床検査部迄お気軽にお申し出ください。

検査室にて



臨床検査部のスタッフ

本日は、ご自身が GNE ミオパチーの患者さんで、独居しながら自立生活センターの事務局長として働いておられる、秋山浩子さんにお話を伺いました。

森 (以下 M) : 今日では外来受診日ですね。秋山さんは今は夜だけ人工呼吸器をされていて、一人暮らしをしているだけでなく、自立生活センターを主催して働いておられるんですね。病状と必要な介護を教えてくださいませんか？

秋山 (以下 A) : はい。介護体制は 24 時間で、夜は呼吸器を付けているので、夜も人がついて、総勢で 24~25 人が関わっています。入浴の時と長時間の外出の時(トイレのため)は 2 人体制で、後は介助者 1 人です。

M : 秋山さんご自身が身体的に出来ることは？

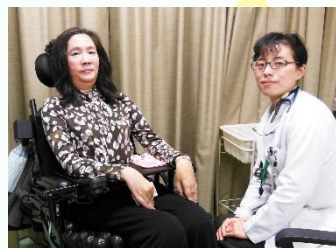
A : 電動車椅子を運転すること、あとはしゃべることですね。パソコンは音声で入力します。2 年前から人工呼吸器も使っています。

M : 秋山さんの GNE ミオパチーのご病状についてお伺いします。

最初に症状が出たのはいつですか？

A : 体が重い、と思ったのが、高校に入学した頃で、運動不足と思っていました。最終的に診断したのは 21 歳で、筋生検で、「筋細胞に空胞があるので、空胞を伴った遠位性ミオパチーであろうと言われました。大学に行くと、卒業して、就職せずにそのままリハビリしたり、また違う病院で検査をしたりと闘病生活をしていただけ…大学病院に 3 つほど行ったけれど当時は治療もなく、薬もないし、面倒くさいし、必要なことで 20 代中頃から病院には行かなくなりました。歩けなくなったのもその頃です。

GNE ミオパチーとしては重症の秋山さん。ご家族のみの介護を受けておられた秋山さんが一人暮らしとお仕事を始めるまでのストーリー、一人暮らしを考えている方へのメッセージは、web に続きます。つづきは Remudy のホームページへ。 [http://www.remudy.jp/remudy\\_paper/](http://www.remudy.jp/remudy_paper/)



### 編集後記

Remudy の登録が始まってから約 7 年経ちました。いくつかの治験がすでに始まっています。Remudy にご登録いただいている患者さんでも、最新の情報が保持できていないと、治験のご案内などがお届け出来ない可能性もございますので登録情報の更新をお願いします。仮登録の患者さんにも治験のご案内を送ることが出来ません。本登録お済ませ下さい。よろしくお願いいたします。

2016 年 Remudy に関するイベントのご案内

3 月 12 日(土) 山形県 (山形県生涯学習センター「遊学館」)

「知っておきたい筋ジストロフィーのあれこれ in やまがた」

3 月 26 日(日) 高知県 (高知文化プラザ かるぼーと)

「知っておきたい筋強直性ジストロフィー@高知」

<http://www.remudy.jp/event/>

国立研究開発法人 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](mailto:remudy@ncnp.go.jp)

HP(ホームページ) : <http://www.remudy.jp>