

レムディー Remudy 27号 通信



ごあいさつ

国立精神・神経医療研究センター 中村 治雅



本年も押し詰まってまいりましたが、いかがお過ごしでしょうか。

COVID-19の感染拡大によって4月には緊急事態宣言も経験し、ご病気をお持ちの皆様にとっては大変な1年間であったと思います。この原稿を書いているのはまだ11月半ばではございますが、年末に向けてだんだんと寒さが厳しくなり、インフルエンザの季節がやってくるとともに、COVID-19の感染の再拡大も懸念されております。どうぞ、感染予防には充分お気をつけください。

感染症の大変な1年間ではありましたが、いくつもの希望あるお知らせもあった1年間でした。特に、神経・筋疾患の患者さんにとっては、デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者さんに対してビルトラルセンの承認、また脊髄性筋萎縮症という病気に対して、遺伝子治療薬のゾルゲンスマの承認がありました。まだまだ、全ての患者さんへとはいきませんが、これらの一歩は、将来への大きな一歩になったと思います。また、Remudyでは患者会の皆さんとの協力のもとに、新たに顔面肩甲上腕筋ジストロフィー（FSHD）の患者さん登録を始めることができました。今後は、登録患者さんが少しでも増えて新しい治療法の開発に向けて進んでいくことを願っています。

さて、このような新しい治療薬が出てきたからこそ、ぜひ患者さんには主治医の先生とのコミュニケーションをよりとって頂きたいと思います。自分がその治療対象ではないのかなどは、それぞれの患者さんの状態にもよりますし、主治医との十分な相談が必要です。また、新しい治療を始めるには、これまでの状態を十分評価すること、今まであった最善の治療法を受けられていることも大切です。普段よく診療いただいている先生、専門医の先生と、よくよく相談いただくことをお勧めいたします。

今年最後のRemudy通信にも、多くの先生方から様々な記事をいただきました。李先生、竹島先生からは、ビルトラルセンの投与が現場で始まったことをご紹介いただきました。松村先生からは、FSHDの登録開始のお知らせを、濱中先生からはその治療法開発に向けた病気の起こる仕組みについてのお話をいただきました。久留先生からは、筋強直性ジストロフィーの診療を行う上でとても重要な診療ガイドラインが発刊されたことをご紹介いただきました。高橋先生からは、その筋強直性ジストロフィーの国際学会が、高橋先生を会議代表として日本で開催されることをご紹介いただきました。患者さんもお参加できる学会ですのでぜひご興味ある方はご参加ください。そして、吉岡先生からは、GNEミオパチー患者さんの全身合併症に関するアンケート結果の報告です。

このRemudy通信がお手元に届く頃には、みなさま静かな年末をお迎えになっていることを願っております。

今年一年お世話になりました。新年もどうぞよいお年をお迎えくださいませ。



ジストロフィン症のトピックス

兵庫医科大学 小児科 李 知子、竹島 泰弘

皆さん、こんにちは。

今年はコロナウイルスの影響でこれまでとは全く違った年になってしまいました。当初は数ヶ月経てば落ち着いているだろうと淡い期待を抱いていましたが、このまま新しい年を迎えることになってしまいそうですね。皆さんもこれまで以上に体調に気をつけてお過ごしください。

さて、2020年3月にデュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）に対するエクソン53スキッピング薬であるビルトラルセン（ビルテプソ®）が日本で承認され保険適応となりました。このお薬はアンチセンスオリゴヌクレオチドという核酸製剤であり、ジストロフィン遺伝子のエクソン53をスキップさせることでジストロフィン蛋白が産生され運動機能が改善することが期待されています。治療は週1回1時間かけて点滴で投与します。この治療の対象になるのは、エクソン52欠失や50-52欠失などの欠失パターンの患者さんです。当院でも7月1日からこの治療を開始し、2020年10月時点で6名の患者さんに投与を行っています。



（次ページへつづく）

(左ページよりつづき)

今回、ビルトラルセンは治験の結果をもとに「条件付き早期承認制度」により迅速承認を受け、患者さんに投与することが可能になりました。したがって、承認後もしっかりと安全性や有効性について検証していくことが必要になります。DMD 自体が希少疾患である上、ビルトラルセンの投与対象となる患者さんはそのうちのごく一部ですので、日本全体でもこの治療を受けている患者さんは決して多くありません。そのため、現在国内でのレジストリを用いた調査が進行中です。きっちりと安全性と有効性を確認し、治療を続けていけるように、国内の医療者・患者さんの協力が大切になります。

現在、他の欠失パターンに対するエクソスキッピング治療薬の研究開発も進んでいます。より多くの患者さんが治療を受けることができるように今後も努力していく所存です。



筋強直性ジストロフィーのガイドラインができました

国立病院機構鈴鹿病院長・ガイドライン委員会副委員長 久留 聡



診療ガイドライン発刊！

この度、筋強直性ジストロフィー診療ガイドラインが発刊されました。前半は総論、後半は多数のクリニカルクエスションからなる各論という構成になっています。ご存知のように、比較的頻度の高い筋疾患ですが、軽症から重症まで幅広い臨床像を取り得ることや、骨格筋以外にも多臓器にわたる障害を呈することなど他の筋ジストロフィーにはない特徴を有しています。そのため、診療にあたっては本疾患の特徴を十分に知っておくことが必要であり、本書は筋疾患の専門家でなくとも本疾患の理解が深まるよう配慮がなされています。また多数の診療科や多職種が関わるが多いため、診療科間、多職種間の連携の重要性を強調しています。ガイドラインは使われてこそ価値が高まります。是非多くの方にご利用いただきたいと思ひます。



筋強直性ジストロフィーの国際学会 IDMC-13 日本開催！

大阪大学 高橋 正紀

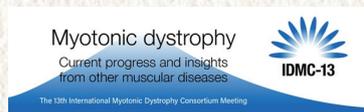
筋強直性ジストロフィーの国際学会（IDMC：International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting）の、日本開催が決定しています。筋強直性ジストロフィーに関心のある医師・研究者・患者・開発企業が参加する、2年に1回の国際会議です。2001年に大澤仲昭先生が開催されて以来、実に20年ぶりの日本での開催です。COVID-19の状況により延期する可能性はありますが、必ず対面で開催する予定で準備をすすめております。祖父江元先生、武田伸一先生、戸田達史先生など関連疾患ですばらしい成果を上げておられる日本の先生方に特別講演をお願いしております。

この会議の特徴は、毎回患者さんたちが積極的に参加しており、最終日は患者さんと家族のための日になっています。多くの皆様の参加をお待ちしております。ぜひ、会議ホームページ <https://idmc13.org/> をチェックしてください。



IDMC-12にて発表の様子

 IDMC-13



2019年：スウェーデン IDMC-12にて



GNE ミオパチー患者における病態解明合併症についてのアンケート調査 - 全身合併症・就労編 -

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部 吉岡 和香子

Remudy に登録されている GNE ミオパチー患者さんを対象に、「GNE ミオパチーにおける病態解明についてのアンケート調査」を実施しました。前回の Remudy 通信でご報告させていただいた妊娠・出産に関する結果が無事論文掲載されました (Yoshioka W et al. Pregnancy in GNE myopathy patients: a nationwide repository survey in Japan. Orphanet J Rare Dis. 2020 Sep 11;15(1):245.)。答えにくい質問項目も多い内容でしたが、ご協力いただき、誠にありがとうございました。



今回は、全身合併症に関する結果をご報告させていただきます。希少疾患での合併症の実態を集めるのは困難であり、これまで GNE ミオパチーの合併症についてまとまった報告はありませんでした。GNE 患者さんだけに起こりやすい合併症があるかどうかを調べることで、もしある場合には早期発見・治療につなげたいと考えました。アンケートでは男性 51 名・女性 75 名 (回答率 62.4%) にご回答いただきました。ご協力いただいた皆様には心より感謝申し上げます。

これまで、「特発性血小板減少性紫斑病」という、血小板の数が減少し、出血傾向を引き起こす病気を合併した GNE ミオパチー患者さんの症例が散見されていましたが、頻度は不明でした。日本人一般集団では特発性血小板減少症と診断された人が 0.2% 程度いると考えられておりますが、今回のアンケート調査での合併率は 4.1% でした。GNE ミオパチーの患者さんでは特発性血小板減少症を合併しやすい可能性があります。GNE ミオパチーは、GNE 遺伝子変異による低シアリル化が原因と考えられています。一方、血小板膜はシアル酸に富んでおり、低シアリル化が血小板寿命を短縮することが知られております。GNE ミオパチーと特発性血小板減少性紫斑病の関連を解明するには、より客観的な自然歴研究や実験室での研究が必要ですが、出血傾向がみられた際や定期受診の際には血小板数の検査をご検討いただいたほうがよいと思います。また、男性回答者の 16.3%、および、女性回答者の 6.6% が「睡眠時無呼吸症候群」と診断されておりました。睡眠時無呼吸症候群とは、寝ている間に何回も呼吸が止まる病気です。無呼吸 (10 秒以上の気流停止) が 1 時間あたり 5 回以上ある場合は、この病気の可能性があります。呼吸が繰り返し止まることは、日中の強い眠気、疲れやすさ、集中力の低下を引き起こすだけでなく、高血圧症、脳卒中、狭心症や心筋梗塞のリスクを高めることが知られており、重症度や原因によって CPAP (持続陽圧呼吸療法) という眠るときに専用のマスクをして一定の圧力を気道にかける治療を行います。治療することで、症状や生活習慣病が改善します。症状の自覚がある患者さんは、睡眠生理検査も視野に主治医にご相談ください。心合併症、精神関連、その他の項目については、頻度が高いものはありませんでした。皆様のご協力により得られた今回の結果が患者さんや担当医の方の一助になれば幸いです。

		回答数	日本人 GNE ミオパチー患者での頻度 % [95% CI]
特発性血小板減少症	診断されたことがある	5	4.1 [1.4- 9.4]
	診断されたことがない	118	95.9 [90.6-98.6]
睡眠時無呼吸症候群	診断されたことがある	13	10.4 [5.7 -17.1]
	男性	8	16.3 [7.3 -29.7]
	女性	5	6.6 [2.2 -14.7]
	CPAP (持続陽圧呼吸療法)		
	現在治療中	5	4.0 [1.3 -9.1]
過去に治療を受けた	2	1.6 [0.2 -5.7]	
使ったことがない	6	4.8 [1.8 -10.2]	
	診断されたことがない	112	89.6 [82.9-94.3]





顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの登録が始まりました

国立病院機構大阪刀根山医療センター 松村 剛

前々回の Remudy 通信 (25 号) で顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーも患者登録を開始する予定とお知らせしていました。世界顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの日 (6 月 20 日) には間に合いませんでしたが、9 月 1 日から登録が開始されています。これに先立つ 8 月 29 日には日本筋ジストロフィー協会のご協力も得て、Web での説明会を実施しました。登録開始後 9 月末までの 1 ヶ月で 8 件の登録依頼が届いていると聞いています。本症の患者様は受診頻度が少ないため、急激な伸びは期待しにくいと思いますが、国際共同治験への参加や臨床研究の推進には多数の患者さんのご協力が必要です。周りの患者さん達にも登録を勧めていただければと思います。

現在、本症の疾患特異的主観的臨床評価指標である FSHDHI の日本語版作成を実施しています。この妥当性評価研究にも登録を利用して皆様のご協力をいただきたいと思います。色々お願いばかりで恐縮ですがよろしくお願いいたします。



顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSHD) の原因

横浜市立大学大学院 濱中 耕平

FSHD はゲノムの違いが原因で起こる疾患です。ゲノムには同じ DNA 配列が繰り返されている領域が多数あり、その内の一つに D4Z4 と呼ばれる繰り返し配列があります。この繰り返しが短くなるのが FSHD の主な原因だと知られています。この繰り返しが短いと筋肉に対する毒性を示し FSHD を発症すると考えられています。しかし、FSHD の原因は完全には理解されていません。例えば、短い繰り返しが健康な親から患者へ遺伝している家系が散見されることが挙げられます。この事実は、FSHD の発症には短い繰り返しだけでなく他の未知の要因も併せて必要であることを示しています。この要因の同定は、FSHD のメカニズムのさらなる理解につながると思われます。



Remudy^{レムディー} 通信 27号・編集後記

ご登録患者様へ ~更新用紙について~



今年7月に、対象患者様へ更新用紙を一齐に郵送させて頂きました。既に多くの患者様より更新用紙の返信を頂いております。ご対応頂いた皆様へは心より感謝申し上げます。ご登録情報の更新は1年に1回を目安にお願いしております。更新用紙の提出期限はございませんので、次回受診のタイミング後に、ご無理のないように郵送をお願いいたします。



事務局からスタッフ異動に関するごあいさつ



7月に Remudy に入職いたしました荻野と申します。少しでも皆様のお役に立てるよう努力してまいります。どうぞよろしくお願いいたします。



Remudy^{レムディー} 事務局

※お問合せはできる限りメールかファックスでお願いします。

ジストロフィン症 (DMD/BMD/IMD) ・ GNE ミオパチー (縁取り空間を伴う遠位型ミオパチー)
先天性筋疾患 (先天性筋ジストロフィー ・ 先天性ミオパチー ・ 筋原線維ミオパチー ・ 先天性筋無力症 ・ その他の先天性筋疾患)
筋強直性ジストロフィー (DM) ・ 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSHD)

国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター 神経・筋疾患患者登録センター (Remudy)
〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1 Tel/Fax 042-346-2309 (直通) Mail: remudy@ncnp.go.jp