全国ファブリー病患者と家族の会　Japan Fabry Disease Patients and Family Association

ふくろう通信

2021年
3月号
（通算 57 号）

目次

1 巻頭言 …… P2
2 最高顧問挨拶 …… P3
3 Topics：わが国における在宅酵素補充療法の実現に向けて …… P4
4 ブロック世話人挨拶　呉　繁夫 先生 …… P6
5 東北地区代表挨拶　新井 智之 さん …… P6
6 ウェビナー2020＠東京講演記録　奥山虎之 先生 …… P7
7 メモリアル挨拶　大橋 十也 先生 …… P14
8 退任のご挨拶　廣瀬 伸一 先生 …… P14
9 ライソゾーム病の仲間達　NPO 法人全国ポンペ病患者会と家族の会 …… P15
10 ライソゾーム病の仲間達　日本ゴーシェ病の会 …… P15
11 治験について知っておくべき 10 のこと …… P16
12 治験についてリンク・ふくろうライブラリー …… P18
13 編集後記 …… P19

巻　頭　言

2022 年患者会設立 20 周年記念イベント実行委員会の立ち上げの提案！

世界 1 億人超え、収束見えず、人類史上、最悪のウイルス（2021 年 1 月 28 日付）と言われる中で、
コロナ収束後の新たなステージ作りにチャレンジ！

ふくろうの会会長
原田久生

感染防止と経済の両立の中 1 月に 2 回目の「新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言」が 11 都府県に発令されましたが感染防止対策は進まず、特に東京での感染者数は倍々（250 ～ 500 ～ 1000 ～ 2000）と増え、事故や病気を発症しても収容する病院が無く、探している間に亡くなるといった状態になってきたのです。感染者のうち 20 代から 50 代は全体の 7 割を占め、家族は働き手を失うといった新たな様相を呈してきました。都内では、医療崩壊が起き、今は誰が感染してもおかしくない状態となってきたといえます。

今年 (1 月 24 日)、リモートで実施した奥山班主催の「市民公開フォーラム」では、ライソゾーム病・ペルオキシソーム病（LSD/PD）診療の現状と未来～コロナ禍をいかに乗り切るかというテーマで、「わが国における在宅酵素補充療法の実現に向けて」と題して慶応大学病院の山川先生、日本ムコ多糖症の秋山さん、ふくろうの会星野さん達が海外データを基に、それぞれの立場で、必要とする患者が必要とする時期に、実現を可能にする緊急提案をしていただきました。後半の患者会活動には「不確かなことに折り合いをつけていく社会」と題して、収束後にどのようなステージを作っていくのか講演をさせて頂きました。

一方、治験を前倒ししたワクチンの一日も早い普及を願う中、1 月下旬の新聞では、「世界 1 億人収束見えず、人類史上、最悪のウイルス」というショッキングな内容でした。外出制限の違反者が相次ぎ、無症状の感染者らによる感染拡大を止めるのも難しく、ワクチンが普及してもウイルスは消滅せず、インフルエンザよりも致死率が高く、人類はウイルスと共存を迫られる可能性が高いと言われ、また人類史上最悪のウイルスともいわれているといった内容でした。

さて、2022 年は当会設立 20 周年を迎えます。2021 年は実行委員会を立ち上げ、準備の年とします。10 周年の時は国内活動（ステップ）を整備しました。全国を 5 ブロック・7 主要地区でのセミナー・シンポジウムを毎年定期的に実施、難病対策・医療講演・相談（座談会）・交流会の 4 つの目的を盛り込んだ内容となりました。15 周年は海外活動（アップ）の強化です。特に FIN とは国際シンポジウムを東京慈恵会医科大学講堂で開催し 47 か国の患者会代表者や研究者の方々が 2 日間で、延べ人数 280 名となりました。今回 20 周年には国内・海外活動の集大成（グローバル化）、疾病領域を越えた文化的活動も視野に入れ、記念事業を心の拠り所となる内容にし、会員の皆様、支援して頂ける皆様と 2022 年には共にジャンプできるように頑張りたいと思っています。

顧問挨拶　ファブリ病と COVID-19 感染症：どう生き抜くか？

ふくろうの会最高顧問
衛藤義勝 先生

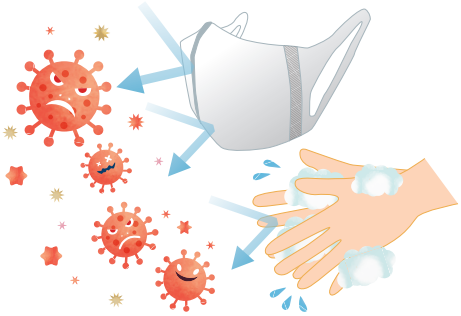
緊急事態宣言の中、COVID-19 の感染は未だ収まりませんが、皆様お元気でしょうか？
いよいよワクチン接種も始まります。皆さまは、COVID-19 感染のハイリスク患者であることから、ワクチン接種が待ち遠しいかと思います。

さてファブリ病患者さんは COVID-19 感染に対して、ハイリスクであり、感染予防に十分に注意する必要があります。我が国でもすでに COVID-19 感染症に罹患されていたファブリ患者さんが何名かおられることを聞いておりますが、死亡例は無いようですしかしブラジル、米国、ヨーロツパでは亡くなられた患者さんも多々おられるようです。

今年２月に開催された米国のライソゾームに関する“ワールド シンポジウム”でもファブリ病と COVID-19 に関する演題が出ております。やはり COVID-19 に対してファブリ病患者さんはハイリスクであること、特に心障害、心不全、腎障害、肺障害のある重症なファブリ病患者さんは注意が必要であると、学会でも報告されております。ファブリ病患者さんの内、遺伝子変異がより重症な古典型と軽症型である遅発型の患者さんを比較すると、COVID-19 感染に対する罹患度、重症化は変わる可能性があります。また患者さんの年齢も勿論関係します。　若い方は組織細胞の障害が少ないので重症化になる頻度は少ないと考えられますが、腎障害がある方は、COVID-19 の感染を受けやすい可能性が指摘されております。ファブリ病は他の病気と比較して COVID-19 の感染を受けやすいかどうかは、まだ十分にデータとして、解析されてはおりませんが、米国、オーストラリア等で 22 名の COVID-19 に罹患したファブリ病患者さんで 16 名が軽症、4 名が中等症、重症は 2 名であったとワールド シンポジウムでも報告されています。ファブリ病以外のライソゾーム病、ニューヨーク市の報告で特にユダヤ人に多い、ゴーシェ病患者 135 人中で COVID-19 に罹患した人は 25 名で、1 名 50 歳の女性が死亡したそうですが、多くは軽症～中等症でありました。この頻度は一般と比較して、より多いかもしれませんが、正確には何とも言えません。理論的に考えるとファブリ病を含めライソゾーム病患者さんの細胞は重症度にも関連しますが、正常のヒトと比較して COVID-19 の感染には弱く、細胞の自浄作用が弱い可能性があります。従って、腎障害、心肥大、肺障害のある患者さんは、COVID-19 に対してハイリスク患者と言えます。結論として、他の患者と同様にファブリ病の若い方、重症度の軽い方、女性患者は COVID-19 に対して抵抗性がありますが、40 歳以上で腎障害、心障害を持つ古典型ファブリ病男性、女性では 55 歳以上の心肥大を合併する患者さんは COVID-19 のハイリスク患者になりますので、感染防御に十分注意されてください。またファブリ病患者さんはメンタルの面でも心配な点があります。COVID-19 で家庭内に留まることが多いので、精神的ケアも重要です。適度な運動、気分転換も大切ですので、この点も注意して、前向きな精神的状態を維持してください。

これからワクチン接種も始まります。ファブリ病患者さんはハイリスクですので、ワクチンの副作用を恐れず、ワクチン接種をされることが望まれます。

皆様どうぞ COVID-19 に負けずに日々の生活を健康にお送りください。



Topics

「わが国における在宅酵素補充療法の実現に向けて」

Home Infusion Team(HIT)

郭　育子、星野 ゆき代

2018 年 FIN Expert Meeting に出席した際、フランスでは自宅やバカンス先で、また、他の国では留学先での ERT(酵素補充療法) が可能であることを聞き、海外では生活の中心が治療ではないことを認識いたしました。

日本国内では、医療施設での２週間に１度の ERT を一生涯続けなければいけません。２週間に１度の点滴は , 通勤通学に影響を及ぼします。日本においても在宅 ERT が可能になったら、ファブリー病患者の人生が大きく変わるのではないかという思いから在宅 ERT の実現を目指し、海外の状況把握のため FIN の協力の下、FIN 参加患者団体 46 団体を対象とし、グローバルサーベイ（世界的調査）を英語で実施致しました。

その後、当会海外担当理事が海外発信の Web セミナーに出席致しました。

一方国内では、コロナ前とコロナ禍において２回の国内サーベイを実施致しました。

グローバルサーベイでは、「ERT を受けている場所」と「在宅 ERT は、医療施設での ERT と比べて好ましいですか」との問いに答えていただきました。

回答者は 140 名、内 ERT を受けているのは 129 名 (92.1％)、医療施設での治療は 68 名、自宅での治療は 61 名。医療施設での点滴と比べて在宅 ERT が好ましいと回答した方は 140 名中 96 名、医療施設で ERT を受けている 68 名中 36 名 (52.9％) が在宅 ERT が好ましいと回答しているのに対し、自宅て治療を受けている 61 名中 60 名 (98.4％) が在宅 ERT が好ましいと回答しております。この結果から在宅 ERT への患者の満足度が高いと推測されます。

日本国内のサーベイ (コロナ前のデータ) では、

活動：在宅酵素補充療法実施に向けて

＜海外＞

２０１８年５月　FIN Expert Meeting in Vilniusにて　サーベイ協力依頼
２０１９年３月　FIN協力の下、世界のファブリー病患者を対象とした
　　オンラインサーベイ実施
２０１９年５月　FIN Expert Meeting in Barcelonaにてサーベイ結果発表
ＷＥＢセミナー参加
目的：ファブリー病患者においてのCOVID-19感染防止と在宅点滴治療の在り方を
　　模索、情報収集
２０２０年４月　FIN主催
２０２０年４月　オーストラリアファブリー病患者会主催
２０２０年５月　FIN主催
２０２０年６月　MPSソサエティ主催

＜国内＞

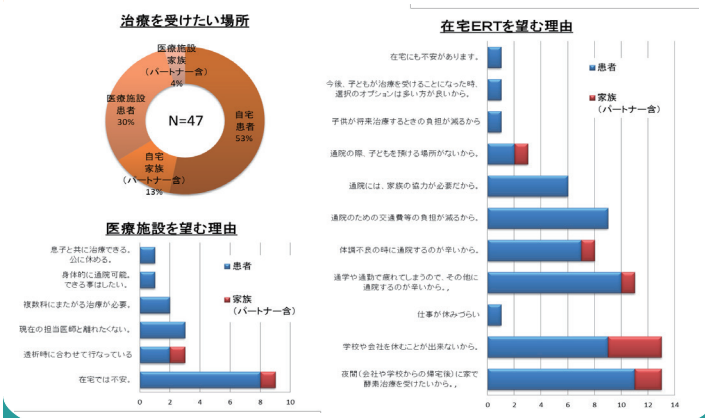
２０１９年７月　在宅酵素補充療法を含む国内サーベイ開始
２０２０年５月　国内サーベイ実施
　　「在宅酵素補充療法　COVID－１９の感染拡大を経験して」
２０２１年１月　ライソゾーム病の患者の在宅酵素補充療法のためのアンケート

サーベイ：海外

4. ファブリー病の治療を受けている場所：該当するもの全て	5. 在宅点滴治療は医療施設での治療と比べて好ましいか？	居住地域: 答えたくない	アフリカ	アジア	オーストラリア&オセアニア	EU諸国（ヨーロッパ）	北米	EU圏外（ヨーロッパ）	南米	小計	%
病院、クリニック、ファブリーセンター、診療所	好ましくない		1			3	3	25			32	47.1%
	好ましい				1	1	2	32			36	52.9%
	小計	0	1	0	1	4	5	57	0	0	68	100.0%
自宅	好ましくない							1			1	1.6%
	好ましい	1		2		5	7	44		1	60	98.4%
	小計	1	0	2	0	5	7	45	0	1	61	100.0%
酵素補充治療 計		1	1	2	1	9	12	102	0	1	129	92.1%
経口薬（ガラフォルド）	好ましい					1	1	1			3	2.1%
治験	好ましい							1			1	0.7%
治療を受けていない	好ましい							6	1		7	5.0%
合計		1	1	2	1	10	13	110	1	1	140	100.0%

JFA Patients Global Survey 2019.March

サーベイ：国内（2019.7月から2020.2月）



ふくろうの会「在宅酵素補充療法を含む国内サーベイ」２０１９年７月

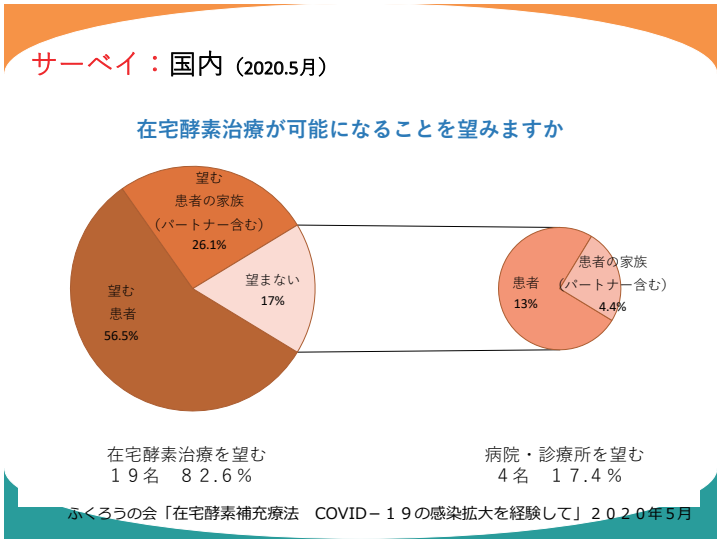
患者と家族の 34％が医療施設での ERT を選び、66％が在宅を選んでいます。医療施設を選んだ理由は、在宅が不安だから、担当医と離れたくないなど。患者本人が在宅を選んだ理由で一番多いのは、「夜間に家で ERT を受けたい」、次に「通学や通勤で疲れてしまうので、その他に通院するのが辛い」、そして「学校や会社を休むことができない」と続き、在宅を選んだ理由の 56.7％が、通勤通学のために通院が困難であるという結果となりました。

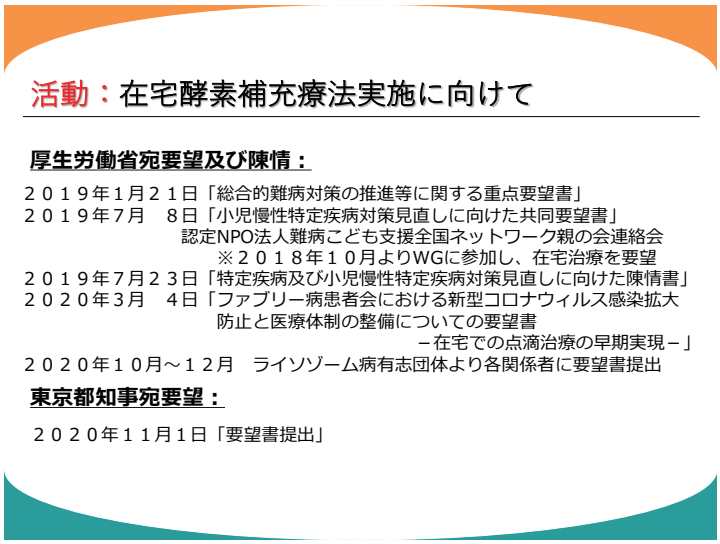
在宅 ERT の実現は、通院に対する時間的・体力的負担の他、家族の協力や欠勤欠席に対する精神的負担、通院時の交通費など経済的負担が軽減され、患者の QOL 向上に繋がると推測されます。

2020 年 5 月 (コロナ禍）のサーベイでは、在宅 ERT が可能になることを望むと答えた方は 82.6％、望まないと答えた方は 17.4％。在宅を選んだ方は、１回目 66％、2 回目 82.6％。16.6％増となりました。

この他、ライソゾーム病有志患者団体とともに、要望及び陳情も並行して行ってまいりました。
厚労省への要望及び陳情、都知事への要望、その他各関係者に対し緊急要望書を提出致しました。

在宅 ERT の実現は、通院においてコロナ感染に不安を感じている方、欠勤欠席して通院している方、体調不良で通院できない方などの生活を大きく変えます。





ふくろうの会は、患者と家族が、ケアライフバランスを保って、心豊かに過ごすことができますよう在宅 ERT 実現を目指し、引き続き活動してまいります。そして、これからも海外の患者会と交流や国内サーベイの実施など、積極的に国内外の情報を収集してまいります。

※グローバルサーベイ：世界的調査
　ERT：酵素補充療法

ふくろうの会

FABRY International Network

ブロック世話人挨拶　ふくろうの会の皆様

東北大学病院小児科
呉　繁夫 先生

新型コロナウイルス感染症の終息が見えない日々が続いていますが、如何お過ごしでしょうか？私が勤務している東北大学病院でも外来受診日の変更を余儀なくされたり、学校や職場の変化を口にされる患者さんも多くなっています。ふくろうの会の皆様は、感染対策に細心の注意を払っておられる方が多いものと察します。引き続き、感染対策にご留意くださいます様お願い致します。とは言うものの、目標がはっきりしない状態では、「いつまで感染対策を続ければいいの？」という不安のみが大きくなります。しかしながら、今では「ワクチン接種が済むまでは、感染防御を頑張りましょう。」という目標が出来ました。ワクチン接種後は、感染対策が必要なくなるわけではありませんが、不安は大きく軽減するものと思います。通院に関して、酵素補充療法や血液検査があるときには対面受診が必要になりますが、処方のみの場合は電話で状況を伺って処方箋をお近くの薬局へメールや FAX でお届けする遠隔受診も多くなりました。病院の利用方法にも新しい生活様式が必要になっていると感じます。

昭和 57 年 3 月東北大学医学部卒業後、仙台市立病院にて小児科研修開始。昭和 63 年東北大学医学部大学院卒業。東北大学医学部遺伝病学分野、小児病態学分野・准教授を経て、平成 23 年より小児病態学分野・教授。平成 24-26 年東北大学病院・副病院長。平成 26 年から東北メディカル・メガバンク機構・副機構長。先天代謝異常症、ネフローゼ症候群、もやもや病、自閉症など、小児疾患の病態解明と治療薬開発を行なっている。

東北地区代表挨拶　『ファブリー病と共に 22 年』

東北理事
新井 智之 さん

ファブリー病と診断されて 22 年が経ちます。その間色々な事がありました。もちろん、病院との闘いもそうですが、このファブリー病は、私を変えてくれた病気でもあります。

22 年前は、今のような酵素補充療法など存在せず、症状が出たら入院。そして対処療法の繰り返しでした。入退院の繰り返しの中、どん底の日々を過ごしていたのを思い出します。

そんな中、このまま死ぬまでこんな思いで生きるんだったら、「いっそのこと気持ちをガラリ変えて生きよう」と思い始め、それが今の自分に至ります。ファブリー病だったからこの人と出会えた。ファブリー病だったからこそ病気で苦しむ人の気持ちが分かる。ファブリー病でなかったら、今出会えた人達とも出会えてないし、病人の気持ちなんて分かってるようで分からない、のが、一般の人々ではないでしょうか。ちょっとした事かもしれませんが、こういう事が私達患者は胸を張って言える事でしょう。

私は、ファブリー病の患者として堂々とそしてファブリー病に少しだけ感謝をして、これからも生きて行きたいと思います。

ウェビナー 2020 @東京
2020 年 11 月 1 日

✽特別講演✽

「ライソゾーム病診療と今後の展望」

奥山虎之 先生
国立成育医療研究センター
難治性疾患政策研究事業「ライソゾーム病研究班」班長

私は、15 年にわたって衛藤義勝先生がされておられました、難治性疾患政策研究事業、その厚生労働省の研究班を 2020 年 4 月から継がせていただいております。

日本のライソゾーム病の臨床及び研究をされている先生方約 50 人に集まっていただいて、診療及び治療を何とか向上させたいということで研究班を組織しております。

今日は、ライソゾーム病全体の現在の流れというものを少しお話しさせていただければと思います。

■ライソゾーム病とは

ライソゾーム、これはリソゾームとも言いますが、細胞内小器官の 1 つで、この中には、50 種類以上の加水分解酵素、ものを分解する酵素があって、そこで脂質、ムコ多糖、グリコーゲンなどを分解しております。

それでは、このライソゾーム病という「病」がつくというのはどういうことかというと、このライソゾームは、ものを分解するごみ処理場なのですが、このごみ処理に必要なものが酵素なのです。

ライソゾーム酵素のわずか 1 つが先天的に欠損している。そのためにごみが完全に処理できない状態。それがライソゾーム病であるとお考えいただきたいと思います。

処理し切れないごみが、ライソゾームにどんどんたまっていきます。そうすると、細胞の中のライソゾームの占める割合がどんどん大きくなり、周りの本当に必要なミトコンドリアの機能や、核の機能、小胞体の機能などがどんどん失われていくということになります。

そういうことで細胞が障害され、組織が障害され、臓器が障害されていく。このように考えていくと、理解しやすいと思います。

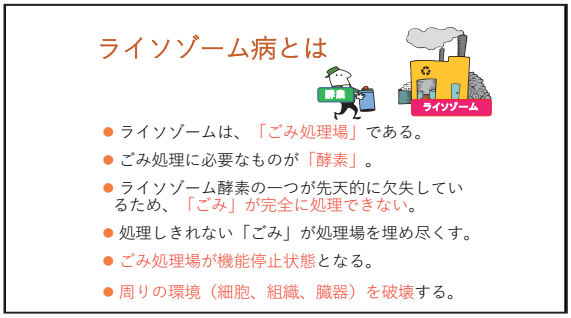
ライソゾーム病の種類ですが、ムコ多糖がたまれば、ムコ多糖症です。リピドーシスという、特殊な脂質がたまるものとして、いろいろな人の名前がついているものがあります。ゴーシェ病、ファブリー病、ニーマンピック病、クラッベ病などがあります。それから、主に筋肉にグリコーゲンがたまる病気として有名なのがポンペ病です。

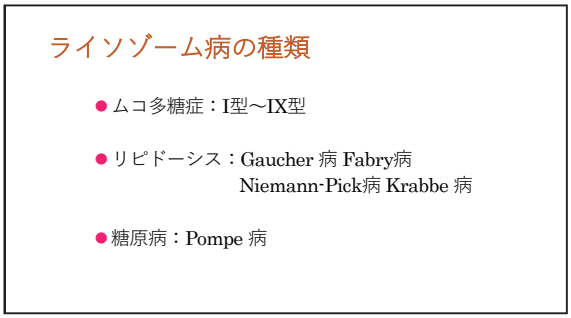
さて、ファブリー病のお話を簡単にさせていただきます。α - ガラクトシダーゼ（GLA）という酵素が先天的に欠損しているため、グロボトリオアシルセラミド（Gb3）を初めとする物質がたまってくる。

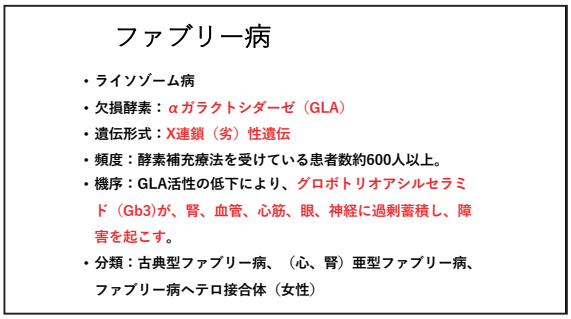
たまるところはどこかというと、腎臓や血管、心筋、目、末梢神経等にたまってくるわけです。これはＸ連鎖性疾患になります。

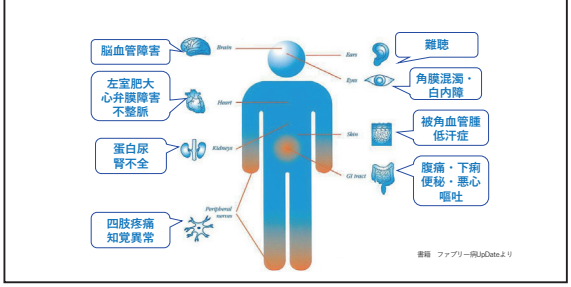
このように、ファブリー病というのはいろんな症状を持っています。脳の血管の障害として脳梗塞などを生じます。心臓だと左室肥大、心臓弁膜症、不整脈があります。腎臓ですと、たんぱく尿、腎不全があるわけです。末梢神経がやられると、四肢疼痛、知覚異常となります。あと、難聴、目にたまると角膜混濁、白内障。それから、皮膚の問題としては被角血管腫。汗をかきにくいというのは一つの特徴になります。

消化器症状としては、腹痛、下痢、便秘、悪心、嘔吐などがあります。身体中が病気になっているわけですが、これが全部一遍に出てくるわけではありません。









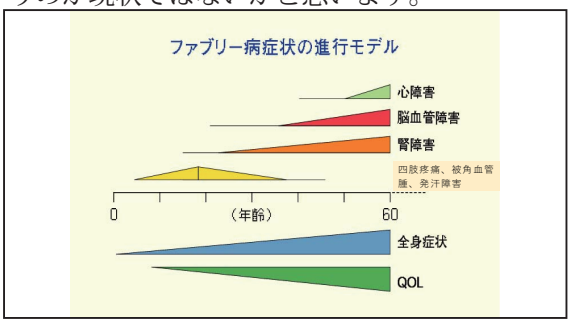
年齢で見ると最初に出てくるのは、四肢疼痛、発汗障害、皮疹（被角血管腫）と言われるものです。小児期になります。小児期からこれらのものは出てくるのですが、小児期から腎臓や脳血管や心臓の問題が出てくるわけではありません。腎臓で 20 歳以上、脳血管で 30 歳以上。心臓の障害ですと 40 歳以上ということになります。

これらの命に関わる、大切な臓器がやられてしまう症状というのは、主に内科系です。成人になってからあらわれるので、ファブリー病というのは、ライソゾーム病の中では珍しく内科の先生が診てくれる可能性が高い病気ということになります。

一方、ほかのライソゾーム病は、小児期に発症するものが結構多いので、小児科が主体になって診るということが多くなります。そこに大きな違いがあります。

小児期にあるのは、四肢疼痛、発汗障害等で、大抵、見逃されます。ただ、ファブリー病はだんだん有名になってきました。治療法もありますので、早く見つけることは、私たち医者にとっては非常に大事なことになります。

四肢末梢の痛みや汗をかきにくいことから、ファブリー病の診断がつく場合もありますが、まだまだ少ないというのが現状ではないかと思います。



■治療法の進歩と限界

ライソゾーム病の治療は、いろいろあります。

まずは、造血幹細胞移植があります。これは、酵素補充療法が出る前から、一部のライソゾーム病では、この造血幹細胞移植が行われていました。酵素補充療法とシャペロン治療は、皆さんが利用できる状態になっているということです。

一方、治験が進んでいるのは、基質合成阻害療法です。これも飲み薬のタイプになりますが、もうすぐ市場に出てくるだろうと思います。

それから、遺伝子治療です。日本は常に遺伝子治療は後手に回るのですが、遺伝子治療も早晩出てくる可能性があると思います。

今、ライソゾーム病の治療の中心は酵素補充療法ですが、現在のところ、9 種類の病気に対して 11 種類のお薬が日本では使える、世界的にも使えるという状態です。

さらに、ムコ多糖症 VII 型という極めてまれな病気に対する酵素製剤も、来年（2021 年）には使えるようになるかと、現在治験を行っている現状です。

酵素補充療法は、酵素が欠損しているから酵素を体の外から定期的に入れるという治療法ですが、この酵素補充療法が成り立つのはなぜかというと、細胞の表面にあるマンノース 6 リン酸受容体というものがあるからです。

ライソゾーム酵素というのは、一部の例外を除きますと、ほとんどがマンノース 6 リン酸という糖がついているたんぱく質です。酵素というのは全てたんぱく質なのですが、たんぱくに糖がついているのがライソゾーム酵素の特徴です。

このマンノース 6 リン酸を持つライソゾーム酵素は、この細胞の表面にあるマンノース 6 リン酸受容体とくっつきますと、細胞の中に入る。これをエンドサイトーシスといいますが、このエンドサイトーシスが行われることによって、ライソゾームに酵素を運んでもらえるのです。細胞の外、つまり血管内に入れた酵素が、このマンノース 6 リン酸受容体があるおかげで、ライソゾームの中に入ってくるのです。ライソゾームの中にないと、ライソゾーム酵素というのは余りちゃんと働かない。というのは、ライソゾームの中はどちらかというと酸性なんです。酸性の環境がないと、ライソゾームの酵素というのはちゃんと活躍できないというのが知られております。体の外、ライソゾーム以外の体の中はちょっとアルカリ性なのです。pH7.4 と言われていますが、ほぼ中性なんです。それに対して、酸性のライソゾームの中にこの酵素が入ることによって、初めて働くということです。これが酵素補充療法の原理です。

もう 1 個、現在、ガラフォルドというケミカルシャペロンが、実際にファブリー病では使用可能となっております。

正常な酵素というのは、小胞体、ゴルジというところからライソゾームに運ばれていくわけですが、何か変異が入って少し立体構造がおかしくなってしまった酵素というのは、仮に活性を持っていたとしても、酵素の働きがあったとしても、残念ながら、大抵途中で

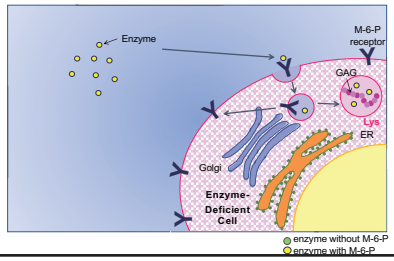
酵素補充療法を受けている日本人患者概数

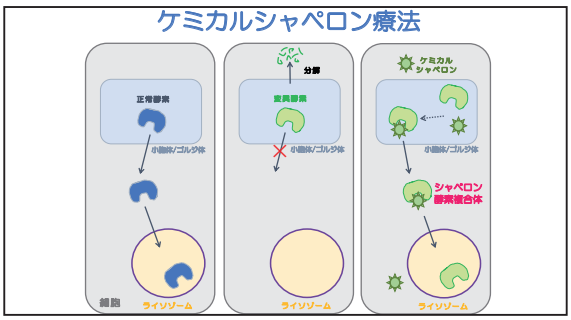
疾患名	酵素製剤名	患者数
ムコ多糖症I型	アウドラザイム	30
ムコ多糖症II型	エラプレース	150
ムコ多糖症IV型	ビミジム	20
ムコ多糖症VI型	ナグラザイム	8
ゴーシェ病	セレザイム ビブリブ	100
ポンペ病	マイオザイム	100
ファブリ病	ファブラザイム リプレガル	1000
酸性リパーゼ欠損症	カヌマ	4

12

酵素補充療法の原理

【M6P-Receptor-mediated Endocytosis】





シャペロン療法

- 変異酵素タンパクの安定化により、早期分解による活性低下を抑制する。
- 小分子化合物なので、脳内への移行が期待できる。
- ミスセンス変異など、微細な構造変化には対応できる治療法であり、同一疾患のすべての症例が治療の対象となるわけではない。

分解されてしまうのです。それでライソゾームに行かないことになります。その時に、ケミカルシャペロンという物質があって、それがうまく分解されないようにしてくれる物質であれば、このままライソゾームに運ばれて、少し活性は落ちているかもしれませんが、それなりに活性があって働けるのではないかということで、このようなケミカルシャペロンという物質が研究されました。このケミカルシャペロンが変異が起きてしまった酵素にくっつくことによって、分解を抑制できれば、その変異酵素がライソゾームに運ばれて活躍してくれるだろうと開発されたのが、ミガラスタット（ガラフォルド）です。ガラフォルドはこのような働きがあることがわかって、今お薬として使われています。

ただ、ファブリー病といっても遺伝子の変異は千差万別ですので、変異酵素が、ある人には効く、ある人には効かない。ある変異酵素には効くが、ある変異酵素にはこのケミカルシャペロンは効かないので、全てのファブリー病の患者さんにこの治療ができるわけではない。そこが欠点です。

ですが、飲み薬で済むので、酵素補充療法に比べてアドバンテージがあると言えるかもしれません。

１つだけ申しますと、このケミカルシャペロンを考え出した人は、日本人です。皆さんもよくご存じだと思いますが、鈴木義之先生です。

シャペロン療法をまとめると、変異酵素たんぱくの安定化で、早期分解による活性化を抑制するということです。小分子化合物なので、脳内への移行が期待できる。血管内に入れた物質は、脳の血管までは行きますが、脳の神経細胞やグリア細胞にはなかなか行かないのです。これを血液脳関門、ブラッドブレインバリアといいますが、これは大きい物質、例えば、酵素のような、たんぱく質のような大きなものは絶対通りません。何か工夫をしなければいけないのですが、小分子の場合は行くものもあるということです。脳の血管から脳の組織のほうに漏れ出せる可能性があるということです。

これはファブリー病の治療に直接役立つ機能ではないですが、実のところ、ゴーシェ病のシャペロンであるムコソルバンというものが、脳内にも移行して効いている。それでミオクローヌス、ゴーシェ病の神経症状が軽減するということが、これも日本人の研究者により報告されています。これは鳥取大学の成田綾先生が頑張っておられます。

それで、シャペロン治療、さらに言いますと、ミスセンス変異など、微細な構造変化には対応できる治療法である。疾患の全ての症例が治療の対象となるわけではない。

これもちょっと難しくなりますが、酵素はたんぱく質ですから、アミノ酸が何百個か連なっているわけですが、そのうちアミノ酸がわずか１個だけ変わって病気になっている変異を、ミスセンス変異といいます。それは大体、構造が保たれた酵素たんぱくが一応できていますので、そのような人にはシャペロンが効く可能性があるということです。

遺伝子の異常の中にはいろんな異常があり、全く酵素たんぱくが最初からつくられないような異常があります。アミノ酸の構造が全然変わってしまっているようなものもあります。そのようなものに対しては、シャペロンは最初から無理ということになります。

ここで、ライソゾーム病の治療の問題点ということを振り返ってみたいと思います。概して言えることは、病気が進行すると治療効果が期待できなくなるということです。

どういうことかというと、ほぼ全てのライソゾーム病の治療というのは、病気の進行を抑制するのが主な目的であって、病気のなかった状態に、もとに戻すというのは結構難しい。ほぼ不可能に近いのではないかと思います。

さらにもう１点、ライソゾーム病の多くに認める中枢神経障害です。精神運動発達遅滞や神経退行には、現行の酵素補充療法や造血幹細胞移植は余り期待できません。一部の疾患、ムコ多糖症Ⅰ型という疾患では、造血幹細胞移植はある程度の効果があると言われていますが、日本で一番頻度の高いムコ多糖症Ⅱ型には、造血幹細胞移植をしても中枢神経障害には余り効かないことがわかっています。

繊維化の進んでいない症例においてのみ心機能の改

ライソゾーム病の治療の問題点

- 病気が進行すると、治療効果が期待できなくなる。
- 病気の進行を抑制することはできるが、病気のなかった状態にすることは困難である。
- ライソゾーム病の多くに認める中枢神経障害（精神運動発達遅滞や神経退行）には、現行の酵素補充療法や造血幹細胞移植の効果は期待できない（一部の疾患では、造血幹細胞移植はある程度有効な場合もある）。

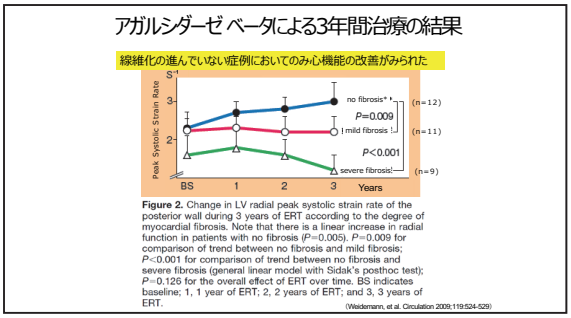


Figure 2. Change in LV radial peak systolic strain rate of the posterior wall during 3 years of ERT according to the degree of myocardial fibrosis. Note that there is a linear increase in radial function in patients with no fibrosis (P=0.005). P=0.009 for comparison of trend between no fibrosis and mild fibrosis; P<0.001 for comparison of trend between no fibrosis and severe fibrosis (general linear model with Sidak's posthoc test); P=0.126 for the overall effect of ERT over time. BS indicates baseline; 1, 1 year of ERT; 2, 2 years of ERT; and 3, 3 years of ERT.

(Weidemann, et al. Circulation 2009;119:524-529)

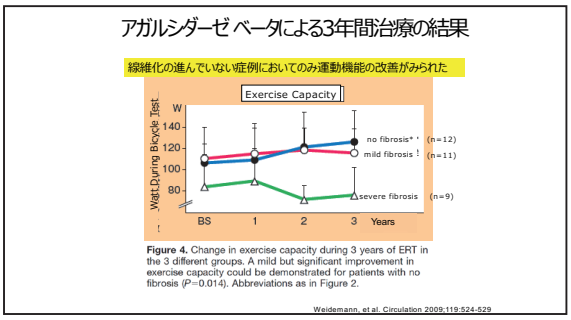
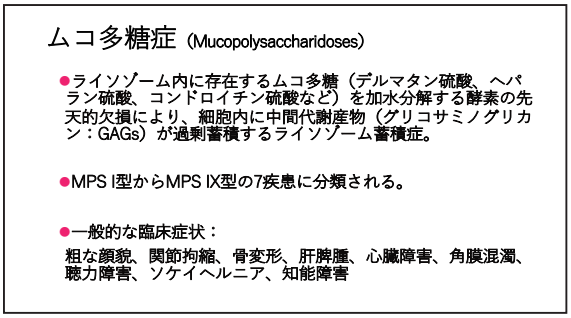
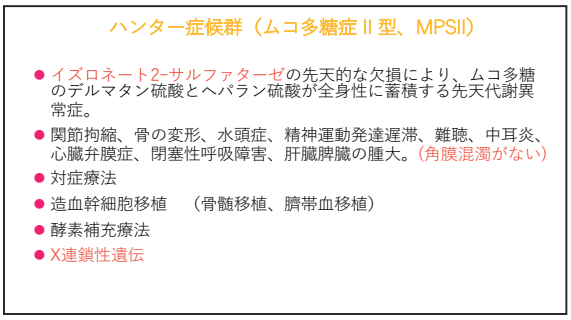


Figure 4. Change in exercise capacity during 3 years of ERT in the 3 different groups. A mild but significant improvement in exercise capacity could be demonstrated for patients with no fibrosis (P=0.014). Abbreviations as in Figure 2.

Weidemann, et al. Circulation 2009;119:524-529





善が見られた、アガルシダーゼβ（ファブラザイム）の３年間の治療をしたことによって、心機能の改善が見られました。繊維化の進んでいない症例に限られたということです。

繊維化が進んでいる人はやはり落ちてくるのです。１年、２年、３年と右肩上がりの青い線が見られるのは、繊維化が進んでいない症例です。だから、早く見つけて早く治療しないと、なかなか難しいということになります。

これは運動機能の改善でもほぼ同じことが言えることです。これはいろんな臓器において同じようなことがファブリー病でも見つかっていますし、ほかのライソゾーム病でも見つかっているということになります。

ここで１つ、ファブリー病以外の病気をお話しさせていただきたいと思います。ムコ多糖症という病気です。これはファブリー病の次に多いライソゾーム病であります。皆さんにとってはお仲間の病気ということになります。

ライソゾーム内に存在するムコ多糖（デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸、コンドロイチン硫酸など）を加水分解する酵素の先天的な欠損で、細胞内に中間代謝産物（グリコサミノグリカン）が過剰蓄積するライソゾーム病です。Ⅰ型からⅨ型まであります。欠番があるので、７病型ということになります。

一般的な症状としては、やはり全身的にいろんなことが出てくるのですが、骨とか関節に主に症状が出る病気です。特徴的な粗な顔貌と言われるような、顔つきの変化。それから、関節が硬くなる。骨が変形する。肝臓、脾臓が大きくなる。心臓は心臓弁膜症が主になります。それから、角膜混濁、聴力障害、これは慢性中耳炎から聴力がかなり落ちてくる。鼠径ヘルニアと臍ヘルニア、通称でべそとも言います。でべそや鼠径ヘルニア、脱腸が出てくる。

それから、知能障害がかなり若いときから出てくるというのが、ファブリー病とは大きな違いであると言えると思います。

ここでハンター病と言われる、ムコ多糖症Ⅱ型ですが、これはイズロネート２-サルファターゼの先天的な欠損で、ムコ多糖のデルマタン硫酸とヘパラン硫酸が全身性に蓄積する先天性代謝異常症で、先ほどのような症状が出てきます。角膜混濁がないというのが、ムコ多糖症Ⅰ型との大きな違いですが、もちろん対症療法はいろいろ行われます。心臓弁膜症があれば弁置換を行わなければならないかもしれませんし、中耳炎に対してはチューブの挿入などが行われます。

酵素補充療法ができる前は、造血幹細胞移植がかなり行われておりました。この病気もファブリー病と同じようにＸ連鎖性遺伝を示しますが、ハンター症候群の場合は、保因者となる女性はほぼ健康です。ここがファブリー病とは大きな違いになります。

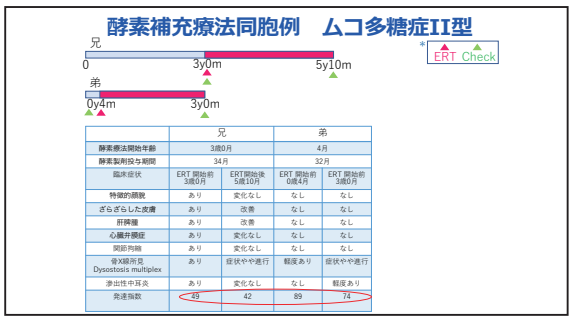
１つ、兄弟例を見ていただきたいと思います。この兄弟例は、酵素補充療法を２人とも行ったのですが、その効果が結構違うことを見ていただきたい。

兄は３歳のときに診断がつきました。すぐに酵素補充療法を始めて、今６歳になりました。弟さんは、実はお兄さんに診断がついたとき、お母さんは妊娠しておりまして、数か月後にハンター症候群のお子さんを産んだのです。生後４か月から治療を開始して、今３歳になりました。

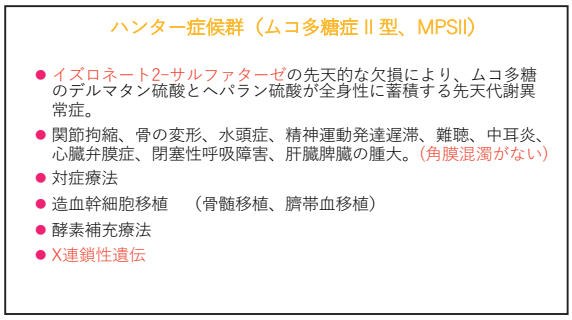
その２人の違いを表にしました。兄はさまざまな、いろんな症状が全部出そろって診断がついたのです。発達指数は 49 で、80 以下は知的障害なので、知的障害がかなり明らかにあるという事です。

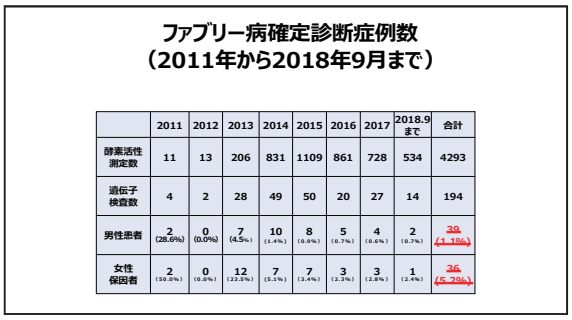
３年間治療したらどうなったかというと、改善したのは皮膚や肝脾腫は小さくなったのです。皮膚も少しやわらかくなったのですが、ほとんど変化はないです。変化がないから、「酵素が効いてないのではないか」とは思わないでください。

変化がないということは、もし酵素補充療法をやっていなければ、もっと悪くなっていたと言えるわけで



	兄		弟	
酵素療法開始年齢	3歳0月		4月	
酵素製剤投与期間	34月		32月	
臨床症状	ERT 開始前 3歳0月	ERT開始後 5歳10月	ERT 開始前 0歳4月	ERT 開始前 3歳0月
特徴的顔貌	あり	変化なし	なし	なし
ざらざらした皮膚	あり	改善	なし	なし
肝腫瘍	あり	改善	なし	なし
心臓弁膜症	あり	変化なし	なし	なし
関節拘縮	あり	変化なし	なし	なし
骨X線所見 Dysostosis multiplex	あり	症状やや進行	軽度あり	症状やや進行
滲出性中耳炎	あり	変化なし	なし	軽度あり
発達指数	49	42	89	74





	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018.9まで	合計
酵素活性測定数	11	13	206	831	1109	861	728	534	4293
遺伝子検査数	4	2	28	49	50	20	27	14	194
男性患者	2 (28.6%)	0 (0.0%)	7 (4.5%)	10 (1.4%)	8 (0.9%)	5 (0.7%)	4 (0.6%)	2 (0.7%)	39 (1.1%)
女性保因者	2 (50.0%)	0 (0.0%)	12 (22.2%)	7 (5.1%)	7 (3.4%)	3 (2.3%)	3 (2.8%)	1 (2.4%)	36 (5.2%)

す。症状がもっとシビアになっていたということです。それに対して、変化がないということは、治療効果があったということなのです。発達指数はやや下がっています。

弟さんは、生後４か月、ほぼ症状が何もないところで治療を開始しました。その結果、３歳まで治療をしたらどうなったかというと、やはり何もないんです。変化を起こさない、つまり病気の進行を遅らせるというのが酵素補充療法の役目ですから、ないときに使い始めたら、結構長い間、症状がない状態を続けられる。これが酵素補充療法を初めとする、ライソゾーム病治療の一番いいところです。だから、早く始めるに越したことはない。

ただし、生後４か月の知能指数はなかなかはかりにくいのですが、89 という正常なところにあったんですが、残念ながら、３歳になったら 74 まで下がっていることで、現行の酵素補充療法は知的障害には効き目はないのではないかというのが、このお２人を見ているだけでもわかるわけです。

ライソゾーム病の中枢神経障害には、酵素補充療法は効かないのではないかということになります。ただ、病気が進行すると治療効果が期待できなくなるということは、今のでわかっていただけたと思います。

そこで、早期診断の重要性ということになります。まずは、四肢疼痛、発汗障害、被角血管腫。これだけ持っている患者さんで、何とか診断をしたいのが、小児科医の願望なのです。

随分前ですが、サノフィジェンザイムにおられた方といろいろ考えて、ポスターを小児科外来に張ってみたらどうだろうと。残念ながら、余り効果はなかったのですが、でも、マインドとしてはこういうことなんです。

発汗障害や四肢疼痛、被角血管腫、お尻やおなかのぶつぶつですが、このようなものがあって、さらに腎臓、心臓、脳疾患の家族歴のある方、そのような方を何とか早く見つけられないだろうかと。ファブリー病とは診断がついていなくてもいいのです。ただ、何か透析をしている人がご家族に多いとか、若くして脳梗塞の方が多いとか、そのようなところで何とか見つからないかなと思ったのですが、このキャンペーン自体は余りうまく行きませんでした。その後も私たち国立成育医療研究センターでは、四肢末端の痛み、発汗障害、被角血管腫、それから、ファブリー病の家族歴などを持っている方に対しては、「血液ろ紙を送ってください。診断しますよ」というお話をしたところ、結構見つかるようになります。

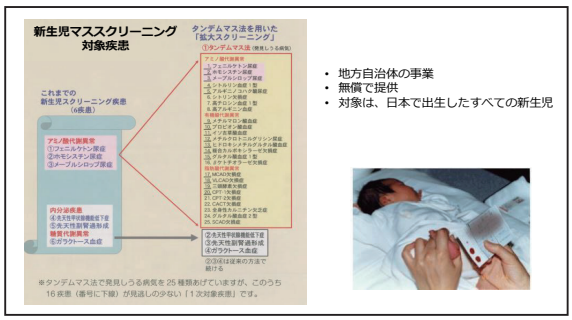
このように、2011 年に始めて、最初のうちは余り大したことはなかったんですが、2018 年、今から２年前で男性患者 39 名、女性患者 36 名を見つけることができました。ハイリスクスクリーニングというのは、結構効果があると思っています。

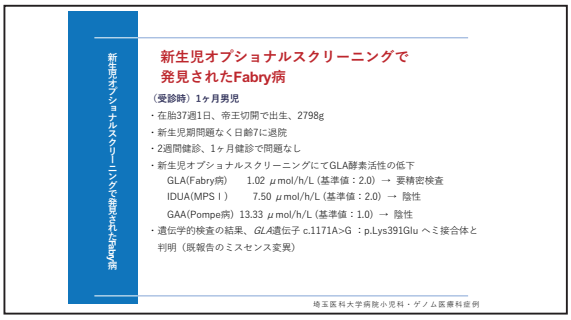
もう１つ、新生児スクリーニングです。ご存じのように、先天代謝異常症を初めとして、甲状腺機能低下症や内分泌疾患も含めて、日本では新生児マススクリーニングと言われるものがあります。

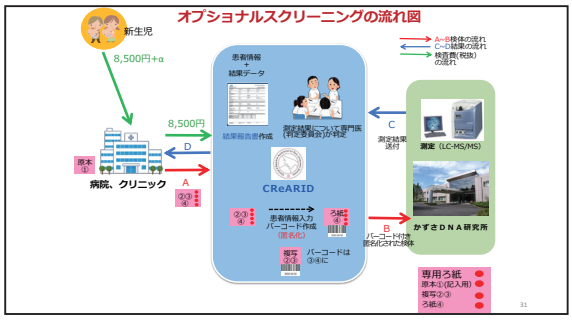
地方自治体の事業で無償で提供され、別に日本国籍はなくてもいいのですが、日本で出生した全ての新生児を対象として、20 疾患以上について診断しています。

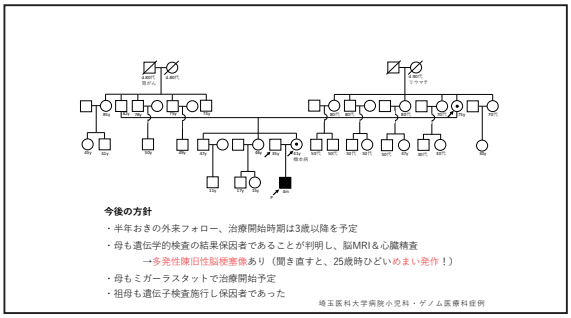
これに対して、私たちはライソゾーム病も加えていこうではないかということで、オプショナルスクリーニングというのを２年前から始めています。

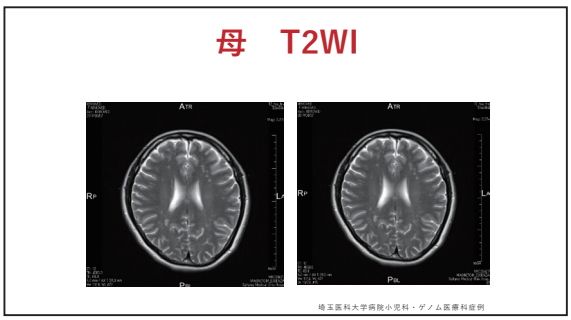
これはどういうことかというと、病院で有料で、ライソゾーム病と免疫不全症候群を診断しようというやり方です。ろ紙を産科のクリニックから CReARID という一般社団法人に届けていただければ、これをかずさ DNA 研究所、現在、かずさ DNA 研究所は１つですが、2021 年４月にはもう１つ検査会社をつくる予定で、委託をする予定です。ここで診断をして、LC-MS/MS という機械で、タンデム（MS/MS）に、リキッドクロマトグラフィ、液体クロマトグラフィがくっついた機械











ですが、これを使って診断し、1 か月健診までにその結果をお届けするという事業を、現在、埼玉県、千葉県、神奈川県、北関東 3 県、東京都、北海道など、さまざまなところで始めています。

2018 年 2 月からスタートし、最初はポンペ病、ムコ多糖症 I 型、ファブリー病（男子）で始めました。

2019 年 4 月からは、重症複合型免疫不全症候群、これにムコ多糖症 II 型、IV A 型、VI型。それから、2021 年 4 月からは、副腎白質ジストロフィーと進行性筋萎縮症を追加予定で、現在行っています。ファブリー病を男子に限っている理由は、私たちは乾燥ろ紙血の酵素活性でこのスクリーニングをやっています。女性はどうしてもスクリーニングにならないんです。ということで、男性に限っているというのが現状です。

オプショナルスクリーニングの実施状態は図のようになっていて、実際、埼玉県で 2 人の新生児が、ファブリー病と診断されました。

さらに、お母さんがファブリー病ということで、合計 4 人のファブリー病の患者さんを 2 年間で、この新生児スクリーニングで見つけることができました。

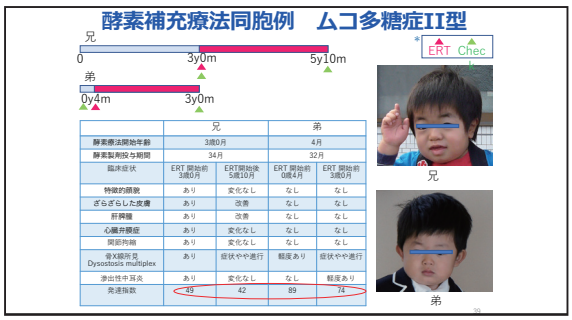
1 人だけご紹介させていただきます。在胎 37 週、2,798g で普通に生まれ、普通に退院されました。2 週間健診、1 か月健診で特に問題なし。オプショナルスクリーニングを受けていただき、ファブリー病の基準値で、カットオフ値が 2.0 のところが 1.02。MPS I とポンペはカットオフ以上ということで、問題ないので、ファブリー病だけが引っかかったのです。

引っかかった後、もう 1 回検査をして、やはり活性が低いので、次に遺伝子検査をいたしました。そうしたところ、391 番目のリジンがグルタミンに変わるようなヘミ接合体ということで、これは以前に報告がある遺伝子変異でした。ミスセンス変異です。アミノ酸が 1 個変わっただけということです。

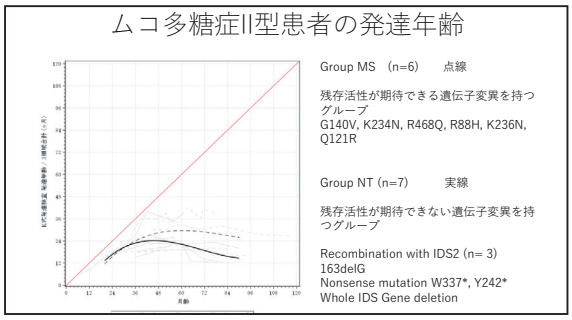
このようなことになりまして、埼玉医大には大変優秀な遺伝カウンセラーがおられまして、家系図をつくってくれました。ここでこの子が病気であれば、もちろん、今はまだ新生児で何の症状もないですが、この母親も病気の可能性は出てくるわけです。母親をいろいろ調べてみたところ、もちろん、母親には自覚症状がなかったのです。心臓も問題ない、腎臓も問題ないのですが、脳の MRI で多発性陳旧性脳梗塞像があり、41 歳です。25 歳のときにひどいめまい発作があったということで、どうもこれが原因かもしれないということがわかりました。

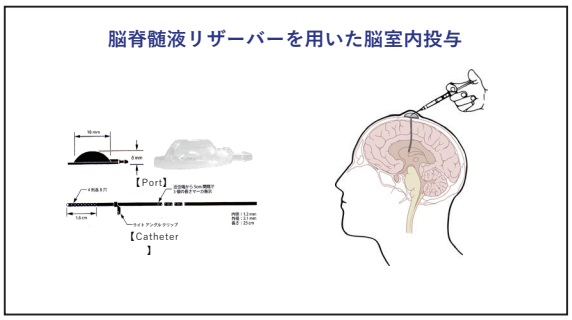
実際、この遺伝子変異はミガラスタットが使える変異だったので、お母さんにはミガラスタットの内服を始めていただきました。MRI 画像ですが、ポツポツという点が脳梗塞かと思います。

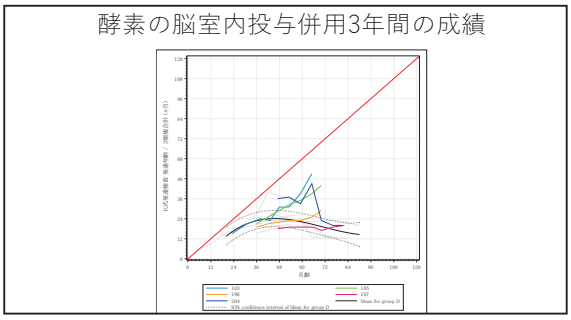
要するに、新生児スクリーニングを行ったことによって、新生児が発見されたということも非常にいいことですが、母親の早期診断、治療につながったのです。もちろん、めまい発作があったというエピソードはあっ

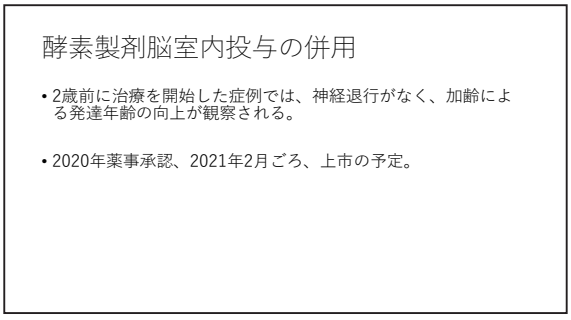


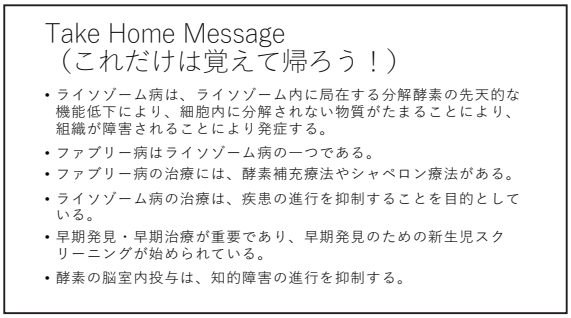
	兄		弟	
酵素療法開始年齢	3歳0月		4月	
酵素製剤投与期間	34月		32月	
臨床症状	ERT 開始前 3歳0月	ERT開始後 5歳10月	ERT 開始前 0歳4月	ERT 開始前 3歳0月
特徴的顔貌	あり	変化なし	なし	なし
ざらざらした皮膚	あり	改善	なし	なし
肝腫脾	あり	改善	なし	なし
心臓弁膜症	あり	変化なし	なし	なし
関節拘縮	あり	変化なし	なし	なし
骨X線所見 Dysostosis multiplex	あり	症状やや進行	軽度あり	症状やや進行
滲出性中耳炎	あり	変化なし	なし	軽度あり
発達指数	45	42	89	74











たとしても、お母さんはファブリー病の診断にどう考えても臨床的には結びつきません。ということは、このまま数年後に、腎臓が悪くなる、心臓が悪くなってきて、お母さん自身が病院に通わなければならない状態になってから見つかったかもしれない。あるいは、お母さんは透析になったかもしれないです。その前に見つけることができたということになります。これは子供さんにとっても非常にいいことだったということになるのではないかと思います。

■中枢神経治療の進歩

さて、最後になりましたが、ムコ多糖症Ⅱ型は、発達が停滞してくる病気なんです。これに対して私たちはどうしようかということで、脳脊髄液リザーバーを用いた酵素製剤の脳室内投与を考えました。

これは、神経性セロイドリポフスチノーシスというライソゾーム病で、既に直接酵素を入れることをやっているのですが、それと原則的に同じことをやってみました。その結果、2歳ごろから始めたお子さんに関しては、かなり右肩上がりの発達が見られることがわかりました。

一方、残念ながら、4歳以降で始めた人は右肩下がりであることがわかったので、やはり治療は早期に開始しなければならないことがわかりました。

この脳室内投与は2歳前に治療を開始した症例では、神経退行がなく、加齢による発達年齢の向上が現在のところ観察されておりまして、今年度内には薬事承認される予定でございます。

最後はテイクホームメッセージです。

ライソゾーム病は、ライソゾーム内に局在する分解酵素の先天的な欠損により、細胞内に分解されない物質がたまる。ファブリー病はライソゾーム病の1つです。ファブリー病の治療には、酵素補充療法、シャペロン療法がある。ライソゾーム病の治療は疾患の進行を抑制することを目的としていて、早期発見、早期治療が重要で、早期発見のための新生児スクリーニングが日本でも始められている。

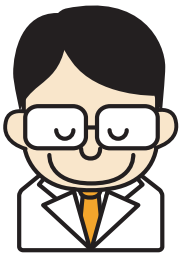
最後に、ファブリー病とは直接関係ないですが、酵素の脳室内投与は知的障害の進行を抑制できるということも、ほかのライソゾーム病であるムコ多糖症Ⅱ型で示されているということです。

以上、ご清聴ありがとうございました。

メモリアル挨拶　長らくおせわになりました

東京慈恵会医科大学理事
DNA 医科学研究所 所長
大橋 十也 先生

1981 年慈恵医大を卒業し、当時は研究医を目指していたのでなかったので、慈恵以外を見てみたいという気持ちで、大学病院でなくて、市中病院を研修先に選びました。結果的には就職先は聖路加病院小児科に決めました。病院内に 2 階から 6 階までの吹き抜けのチャペルがあり、とても素敵な病院で、小児がんの患者さんが多く入院されておりました。1983 年に慈恵医大の小児科に入局し、衞藤先生に師事しました。ファブリー病との出会いは 1986 年に米国のファブリー病を中心とする研究室に 6 か月留学した時からです。当時は慈恵でもファブリー病の患者さんは 5 名ほどしかおらず、研修医の先生がファブリー病の一例といった内容で、学会で発表する時代でした。2000 年から開始されたファブリー病の酵素補充療法の治験に参加し、10 名の患者さんを集めるのも大変な時代でしたがファブリー病への知識が飛躍的に増大しました。いまでは 100 名を超える患者さんが慈恵医大に受診されており、治療法の開発がいかに重要かを示すものです。ライソゾーム病に関わってから 37 年、患者さん、そしてご家族の方から教えられることが本当に多く、それは私の宝物です。4 月からは看護学科に行き、立場を変えて、ファブリー病の患者さんを「診る」から「看る」を中心に仕事をしたいと思っております。皆様が末永くお元気でおられることを祈念して、御礼のご挨拶とさせて頂きます。長い間大変お世話になりました。



福岡大学医学部小児科主任教授退任のご挨拶

福岡大学医学部小児科 主任教授
廣瀬 伸一 先生

本年 3 月末日で、福岡大学医学部小児科主任教授を退任いたします。今回、日頃お世話になっている皆さまにご挨拶ができる機会を頂き、ありがとうございます。

私が理事長をしている NPO 法人 IBUKI は 2007 年から福岡市でファブリー病の新生児マス・スクリーニングを試験的に開始し、従来 4 万人に 1 人とされていた患者さんが、7,500 人に 1 人いることを見出しました。これを契機に、稀と思われる疾患も治療がある限り早期診断・治療すべきであると考え、ファブリー病だけでなくライソゾーム病の新生児スクリーニングを福岡県全体に広げました。

しかしながら、福岡県は大学が 4 つあり、行政区も 3 つあることから、ここに至る過程は容易ではなく、何度も挫折しそうになりました。その折、原田様と出会い、全国ファブリー病患者と家族会の皆さまを紹介頂き、定期的に福岡大学病院でセミナーを開催させて頂いています。患者会の皆さまと接し、常に私どもの活動を応援してくださる姿勢に、大いに勇気づけられました。この出会いがなければ、ここまでライソゾーム病の新生児スクリーニングを広げることが出来なかったでしょう。これも皆さまのご支援の賜物と厚くお礼申し上げます。

退任後は福岡大学医学部総合医学研究所付けの教授になりますが、ライソゾーム病の新生児スクリーニングと疾患の啓発活動は続けていく所存です。皆さまには、今後もなにとぞ変わらぬご指導賜りたいと存じます。

ライソゾーム病の仲間達

NPO 法人全国ポンペ病患者会と家族の会

代表
岡﨑 俊文 さん

2006 年、ヨーロッパとアメリカでマイオザイムが承認された後、ただちに厚生労働省の未承認薬検討会議において、マイオザイムを取りあげていただき、その会議で、ポンペ病が極めて重篤で、早期の治療開始がその後の病状の進行に大きく左右すること。そのためには、迅速な審査による早期承認が必要なこと、また、この治療薬がこれまで有効な治療法のなかったポンペ病の進行を抑制できる唯一の治療法であることなどを報告、審議いただいた結果、海外での承認後 1 年という速さで、日本国内ですべてのポンペ病患者が治療を受けることができるようになりました。

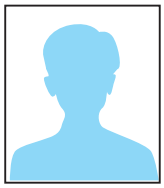
今後、新たにポンペ病と診断された患者がすぐに治療を開始できるよう、啓発活動を行うとともに、患者や家族を精神的にサポートする場としても、患者会を利用してもらいたいと思っております。

2001 年には特定疾患に認定され、医療費の負担も軽減されています。患者とその家族は、身近に同病者がいないということで、情報が手に入りづらく、孤立しがちです。ポンペ病患者会では毎年勉強会を開催するとともに、メールで日々悩みを相談しあい、いつでも患者どうし連絡が取れるようになっています。

現在では、IPA（国際ポンペ病患者会）に参加し、アジア地区初のアドバイザリーボードメンバーとなり、海外のポンペ病患者との情報交換を通し、連携を図っています。今後とも、新しい治療法の開発や、日常生活での注意点など海外の情報をいち早く患者の皆様に届けたいと思っています。

患者会は患者とその家族を支援する団体です。しかし、患者を支援するといっても、患者の介護をしながら会の運営に携わることは大変難しく、患者の家族だけで患者会活動を行うことには限界があります。今後の患者支援活動、及び患者会の運営をどのように行っていくかが、今後の大きな課題ですが、ファブリー病患者会の皆さまとの情報交換、共同等で色々とご教示頂き、とてもポンペ病患者会にとって心強い限りです。今後とも宜しくお願い致します。

日本ゴーシェ病の会



会長
古賀 晃弘 さん

ふくろうの会の皆様、日本ゴーシェ病の会の古賀と申します。当会は会員 50 名（家族）から構成されている患者家族会です。ゴーシェ病はファブリー病と同じライソゾーム病に分類されますが、Ⅰ～Ⅲ型の病型ごとに大きく症状が異なるのが特徴です。仕事しながら闘病されている方から、ゆっくりと進行する神経症状（てんかん様）に苦しむ方、我が子のように重症心身障害児であったりと様々です。

原田会長とは 5 年前に参加した市民公開講座から声をかけていただいていて、会長となった今でも定期的にお声がけいただきとてもありがたく感じています。コロナ禍における、医剤の不足や、在宅酵素補充療法（ERT）に向けた政府機関への提言など当会も連名で加えてくださり、懐深いご対応に会員一同大変感謝しております。ERT やシャペロン療法など治療の部分では共通する面もありますので、将来的な治療法（遺伝子治療など）の開発に向けた対外的な活動など、是非足並みを揃えて共に歩んでいただければ幸いと考えています。

貴会のように立派な活動はできておらず微力にもなれていませんが、ライソゾーム病という単位でも、全国民から比すればマイノリティな存在ですので、皆で手を取り合って声を挙げていければと思います。今後ともよろしくお願いいたします。

治験について知っておくべき 10 のこと

臨床試験により、癌、心臓病、糖尿病、難病及び希少疾患に対するワクチンや治療法などの重要な医学的発見がもたらされました。臨床試験がなければ、今日私たちが毎日服用している薬は存在しません。

臨床試験についてよく知ることは、そこに参加するかどうかを自身で決断する際に、非常に役立ちます。 今回ここでは、臨床試験について理解するための 10 の重要な事項を紹介しますので、こちらを読んで頂き貴方の医師と御家族との話し合いを始める時の参考にして下さい。

1. 臨床試験とは、人々を対象とした調査研究です。臨床試験は、米国食品医薬品局（FDA）や欧州医薬品庁（EMA）などの規制機関によってまだ承認されていない治験薬、医療機器または治療方法の安全性と有効性を慎重に評価するように設計されています。慎重に実施された臨床試験は、治療が多くの副作用なしで機能するかどうかを決定します。臨床試験への参加を志願する患者がいなければ、新薬の開発は不可能でしょう。

2. 臨床試験のアイデアは、多くの場合、研究ラボで始まります。潜在的な新薬が、あなたが参加する資格があるかもしれない臨床試験に進むまでに、その治療が人間での使用に安全で効果的であるかどうかを確認するために、少なくとも 3 年間の前臨床試験を経ています。次に、医薬品を承認する前に、人間を対象とした臨床試験を実施する必要があります。臨床試験は 3 つのフェーズに分かれており、治療が各フェーズを進むにつれて、ボランティアの数が増加し、治療、そのリスク、およびその有効性についてより多くの情報が得られます。

3. ボランティアの参加なしでは医学的発見は不可能です。新たに診断された患者、寛解中の患者、他に治療選択肢がない患者、さらには健康な参加者を含む、すべての疾患の種類と病期のボランティアが臨床試験に必要です。一部の臨床試験はすべての治療オプションを使い果たした人を対象としていますが、他の臨床試験は再発を防ぐ方法をテストするためのものです。健康な参加者が病気を予防する方法を最初にテストするために設計されたものもあります。人種、民族、年齢、性別、性的指向の異なる個人が臨床試験に参加することは重要です。さまざまなバックグラウンドの参加者を含めることで、一部の集団に過度に影響を与える病気と闘うためのより良い方法を見つけることができます。

4. すべての臨床試験には、誰が参加できるかについてのガイドラインがあります。臨床試験に参加する前に、ボランティアは研究の資格を得なければなりません。資格基準の例には、年齢、性別、疾患の種類と病期、以前の治療歴、およびその他の病状が含まれます。これらのガイドラインは、適切な参加者を特定し、参加者の安全を推進し、研究者が治療、そのリスクと有効性について知る必要があるすべてを確実に学ぶために使用されます。

5. 臨床試験は、参加者の安全を最大限に確保するために厳しく規制されています。医薬品開発プロセスは、新薬が安全で効果的であり、患者にとって最も有益であることを保証するために、米国の FDA、EU の EMA、英国の医薬品および医療製品規制庁（MHRA）などの規制機関によって厳格に管理されています。米国では、すべての臨床試験は、医師、研究者、および地域社会のメンバーで構成される Institutional Review Board（IRB）によって承認される必要があります。同様に、ヨーロッパとイギリスでは、プロセスは倫理委員会によって監視されており、すべて安全基準とプロセスが守られていること、および潜在的な利益に関連してリスクが最小限に抑えられていることを確認する責任があります。

6. いくつかの一般的な神話は、人々が臨床試験についてより多く学ぶことを妨げるかもしれません。ボランティアが単なる実験的モルモットであるかのような、誤解もあります。実際の薬の代わりに「シュガーピル」またはプラセボを受け取る可能性があるということは、人々が臨床試験についてさらに学習したり、臨床試験に参加したりできない原因となることがよくあります。ただし、規制当局は厳格なガイドラインを設定して、臨床試験のボランティアが公正かつ倫理的に扱われるようにしています。これらの倫理的考慮事項は、治験中の研究者の決定も導きます。たとえば、特に患者が深刻な、または生命にかかわる疾患を抱えている状況では、プラセボは非倫理的であると見なされる可能性があるため、臨床試験では使用できません。これらの例では、患者は代わりに利用可能な最良の治療を受けることができます（「標準治療」と呼ばれます）。

7. 参加は常に患者の任意です。他の医療と同様に、臨床試験への参加は利益とリスクをもたらします。十分な情報に基づいた決定を下すために、臨床研究チームはすべての既知のリスク、利点、および利用可能な代替医療オプションについて通知する必要があります。これはインフォームドコンセントと呼ばれ、患者が臨床試験への参加を開始するか、継続して参加するかを決定するのに役立つ、進行中の双方の対話形式で進めます。参加はあくまでも任意であり、調査が完了していなくても、いつでも参加を終了する権利が患者にはあります。

8. 臨床試験に志願することにより、ヘルスケアの革新においてより積極的な役割を果たすことができます。臨床試験への参加は、多くの場合、患者に主要な機関での潜在的な新しい治療や専門家による医療へのアクセスを提供します。参加することにより、将来の患者のための革新的な医療につながる可能性のある科学的知識に貢献することにより、あなたの健康と他人の健康に積極的な役割を果たします。

9. 臨床試験では、難病や希少疾病に対しては、特殊な考慮事項がある場合があります。少数で地理的に多様な患者グループを含む希少疾患の臨床試験にはかなりの課題が存在します。研究者と FDA は両者でこの問題を認識し、臨床試験をより柔軟にし、難病及び希少病患者のニーズに対応できるように取り組んでいます。例としては、より少ない患者数での開発を通して治療を進めることを許可すること、研究訪問スケジュールに柔軟性を提供すること、交通手段を手配すること（患者および介護者のため）、ならびに研究手順および / または薬物投与のための在宅支援を含めることができます。

10. 難病や希少疾病の患者は、臨床試験に関する情報を見つける際に積極的な役割を果たすことができます。Global Genes によれば、患者は、患者登録に参加し、細胞組織をバイオバンクに寄付し、遺伝データを共有することにより、希少疾患の創薬と前臨床開発を前進させることができます。これらのタイプの患者登録レジストリーは、治療法を開発している企業の理解を深め、基礎となる知識を拡大するのに役立ちます。

臨床研究を通してのみ、私たちは新しくより良い治療オプションを発見できます。 ヘルスケアチームと話をするか、Web サイトのリソースにアクセスして、あなた自身や貴方の大切な人が現在および将来のヘルスケア分野の革新においてどのように役割を果たすことができるかについて詳しく学びましょう。

原文（英語）

Resources Rare Diseases Clinical Research Network ClinicalTrials.gov TrialsToday.org Orpha.net World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform

Source: 1. Global Genes, Rare Toolkits: From Molecules to Medicine: How are new drugs and therapies developed? Available at: globalgenes.org/toolkits/drug-development-overview/drug-development-process/

治験についてリンク

現在新型コロナワクチンや治療薬の開発の話で治験について頻繁に耳に入るようになってきました。

ファブリー病の治療薬についても従来の点滴や飲み薬に加え次々とより良い効果を期待されたものが研究者と企業によって開発され今世界では沢山の治験が行われています。

こちらは、患者向けに海外で出された治験の心構えの翻訳文です。参考までに一読下さい。

詳しくは、こちらにアクセス

ふくろうのホームページ

関連リンク / 治験情報リンク / 国内　厚生労働省　『治験について』

海外

NIH (アメリカ国立衛生研究所) ClinicalTrials.gov：ファブリー病の世界の治験データベース (英語版)

ふくろうライブラリー「本は人生のパートナー」

コロナ禍の中、エッセイや小説もコロナを題材とした本が増加しています。

「ふつうでない時をふつうに生きる」　岸本 葉子　中央公論新社

昨年のマスクやトイレットペーパーの買い占め等、日常生活の変化についても、書かれています。

マスクが売り切れ、手作りをする為のガーゼやゴム等も売り切れたこと。ゴムはストッキングで代用したり、ハンカチをマスクにする生活の知恵。

その他、手洗いによる手荒れのケア、家でのトレーニング、オンライン交流のリモート用メイクなど、興味深い話題満載です。

「毒をもって毒を制す　薬剤師 毒島花織の名推理」　塔山 郁　宝島社文庫

この小説は、シリーズ作品です。今回は、新型コロナウイルスをテーマに、リアルに描かれています。

ホテルマンが濃厚接触者になり、隔離生活。隔離者に食事や着替えを運ぶ大変さ、解熱剤の服用法。喫煙所で感染か？本当に、コロナウイルスなのか？

私の友人も風邪をこじらせ、PCR 検査を受けました。陰性でしたが、結果が判明する迄の不安な日々は、忘れられないと言ってました。

「雪のなまえ」　村山 由佳　徳間書店

東京の小学校に通う雪乃。学校でイジメに遭い不登校になってしまう。仕事で東京を離れられない母。父親と長野の曾祖父母の家に住むことになる。学校に行かせようとする母親。行かなくていいという父親。

父親が、どちらの意見も正しい部分と間違っている部分があるかも、自分で考えてほしいと諭す。

曾祖父が孫である父親と、家業の果樹園のことでもめている時、「人間の学校」だと思う雪乃。近所の同学年の大輝と出会うことで、雪乃の心は次第に解きほぐされていく。

果樹園を手伝い、父親の新しい仕事に携わり人々と接していく。心許ない言葉を浴びせられ、雪乃は立ち直れるのか？

家族や友情、地域の人々との心温まる極上の一冊です。

ぜひ、ご家族の皆様で読んでみて下さい。

編集後記

- 新春号が初仕事で、暗中模索のうちに終わりました。完成品を目にした時は嬉しくて、会の皆さんの声を聞いてまた嬉しくて、作り手の喜びがちょっとだけ分かった気がしました。今回は皆が少し積極的になって仕事をこなしているようです。前進あるのみ！ひとりでも多くの方に手に取ってもらえることを願って（編集委員長　中野茨城）
- リモート会議を重ねるに連れ機械音痴でもだいぶ慣れてきました。いよいよコロナワクチン接種も始まるので早く収束して欲しいです。（斎藤　東京）
- 春は門出の季節です。お世話になっている先生方に門出の言葉をいただきましたので、ぜひご一読ください。（岡田　愛知）
- 先日玄関先で黄色い水仙が咲いていました。他にも菜の花、たんぽぽ、フリージアなど黄色は今年のトレンドカラーだとか。何か元気なパワーを貰えますね。（郭　埼玉）
- 新年号につづき、リモートで編集会議をしながら頑張りました。色々な情報を読みやすく届けていけたらと思っています。（岡田　香川）
- 今回はライソゾーム病のお仲間と知り合えました。新しい出会いを大切にし、編集委員を楽しみたいと思います。（桑原　大阪）
- HP（ホームページの改修）の見直しもしたことから、定期機関紙「ふくろう通信」との連動は必須となりました。またこれを機に、会員が療養生活するうえで必要な（100 メートル内での身近な）情報を取り上げていければよいと思います。（原田　東京）
- 編集員皆のお陰で素晴らしい会誌が出来上がった事大変嬉しく思います。引き続きふくろうの会ファブリー病患者と家族の会今後共宜しくお願い申し上げます。（倉知　岐阜）
- 異常気象ともいえる寒暖差などで、さすがに体調を崩してしまいました。（北畠　東京）

◀事務局だより▶

私ども役員は会員のご要望に応えるよう今後も頑張ってまいります。また、会が心のよりどころとなるように努力してまいります。
ご意見・ご要望がありましたら WEB サイトでのお問い合わせ、もしくはお電話・FAX でご連絡ください。今後ともよろしくお願い申し上げます。

ふくろう通信

3月号
（通算 57 号）

全国ファブリー病患者と家族の会
Japan Fabry Disease Patients and Family Association

《共通ご連絡先》

体験談、セミナー参加申し込みその他、各種お問い合わせは下記まで

一般社団法人 全国ファブリー病患者と家族の会
＜別称＞ ふくろうの会 (JFA)
Japan Fabry Disease Patients and Family Association

【東京本部】
〒107-0052 東京都港区赤坂 8-5-9-305
電話＆FAX：03-5786-1551
mobile：080-5720-2085（原田）
e-mail：haradah1949@yahoo.co.jp

【運営事務局】
キタメディア・アソシエイト
〒113-0022 東京都文京区千駄木 1-15-8-101
FAX：03-5809-0054
WEB：http://fabrynet.jp

定価：500 円（税込）　発行：2021 年 3 月 15 日

大日本住友製薬

Innovation today, healthier tomorrows

Better Health, Brighter Future

一人でも多くの人に、かけがえのない人生を
より健やかに過ごしてほしい。

タケダは、そんな想いのもと、1781年の創業以来
人々の人生を変えうる革新的な医薬品の創出を通じて
社会とともに歩み続けてきました。

タケダはこれからも、グローバルなバイオ医薬品の
リーディングカンパニーとして、より健やかで輝かしい未来を
世界中の人々へお届けするために挑戦し続けます。

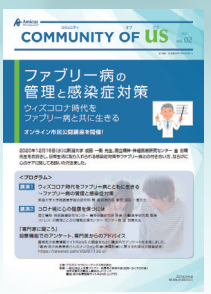
武田薬品工業株式会社
www.takeda.com/jp

ファブリー病情報サイト「ファブリーコネクト」

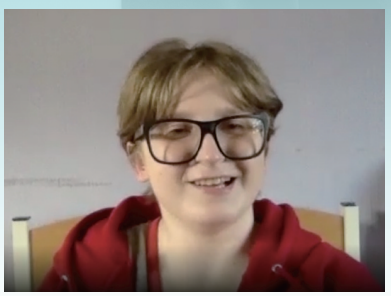
ファブリー病の患者さんとご家族のための新しいウェブサイトです。
ファブリー病に関与するコミュニティーの一人ひとりが
コネクトする・つながる場として、役立つ情報を提供しています。

ファブリー病オンライン市民公開講座の内容を掲載しています。

市民公開講座
開催報告レポート



患者さんからの
メッセージ
「コロナ禍でも、
良いことを探そう」



こちらからも
アクセスできます。

http://www.fabryconnect.jp/

このワードで検索！ ファブリーコネクト 検索

Amicus Therapeutics
アミカス・セラピューティクス株式会社
〒100-0005　東京都千代田区丸の内一丁目6番2号 新丸の内センタービルディング19階
http://www.amicusrx.jp

2021年3月作成
NP-NN-JP-00071120

Empowering Life

サノフィは、ヘルスジャーニー・パートナーとして、
私たちを必要とする人々に寄り添い支えます。

SANOFI

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目 20 番 2 号 東京オペラシティタワー　www.sanofi.co.jp

医薬品を通して人々の健康に貢献するために

JCRは、長年にわたって、希少疾病用医薬品の開発に取り組んでいます。治療薬を待ち望む多くの患者の皆さんと家族の思いに一日も早く応えるため、独自のバイオ技術、細胞治療・再生医療技術を活かした付加価値の高い新薬の開発を進めています。

Action for RD Rare Disease

希少疾病に、
JCRのできること。

JCRの医薬品を、
世界中の患者の皆さんへ。

JCR Pharmaceuticals

JCRファーマ 株式会社 〒659-0021 兵庫県芦屋市春日町3-19 TEL.0797-32-8591(代) 東京証券取引所第一部上場 証券コード 4552 www.jcrpharm.co.jp