

市民公開フォーラム 2017

平成 29 年 1 月 15 日 東京慈恵会医科大学にて

1. ライソゾーム病の治療の進歩（シャペロン療法、遺伝子治療）

シャペロン療法について

シャペロン療法とは、低分子物質を経口投与することにより、低酵素活性患者の酵素活性を上げ、酵素補充療法では効果がない中枢神経障害を治療する方法である。日本（鈴木義之博士）が発表した治療法であり、遺伝病のすべてに応用できる可能性がある。

現在、ライソゾーム病の GM1-ガングリオシドーシス、ファブリー病（成分名ミガラスタットがアミカス社で第三相治験中）、ゴーシェ病（アンブロクソール（＝既に発売されている去痰薬のムコソルバンの成分のこと）を用いて鳥取大学で臨床研究中）であるが、承認された薬はまだ無い。ポンペ病でも研究中とのことだが、詳細はふれなかった。

遺伝子治療について

遺伝子治療には2種類あり、その方法の違いと、使用ウイルスの種類（遺伝子を細胞に入れるのに主にウイルスの力を借りる）によって以下に分類される。

ex vivo（エクスビボ）

オンコレトロウイルスベクター（ネズミに白血病を起こして作成）

レンチウイルスベクター（AIDSの原因ウイルス）

in vivo（インビボ）

アデノウイルス（風邪の原因ウイルスの一つ）

アデノ随伴ウイルス（AAV）（病原性はない）

*ex vivo*は骨髄採取して患者の細胞を取り、その細胞中の遺伝子を正常にして体内に戻す方法。*in vivo*は遺伝子改変ウイルスを局所に注射する方法。既存治療法に骨髄移植がある疾患は*ex vivo*対象となることが多い。現在では、*ex vivo*はレンチウイルスベクター、*in vivo*はアデノ随伴ウイルスベクターが主流である。

主に癌を対象に7つの製剤が海外で承認されている。ライソゾーム病では副腎白質ジストロフィー（ALD）、異染性脳白質変性症（MLD）が*ex vivo*で、ムコ多糖症Ⅲ型、AADC欠損症が*in vivo*で治験中である。ポンペ病は*in vivo*でプレクリニカル中（＝臨床試験の前の試験で動物を使用して有効性・安全性を調べる非臨床試験）である。

2. 遺伝子治療に関して行った患者会へのアンケート調査結果について

ライソゾーム病7患者団体（ムコ多糖症、ゴーシェ病、ポンペ病、ファブリー病、ALD、NPC、MLD）へアンケートをおこない95名から回答を得た。全体的に回答者が遺伝子治療についてよく勉強されている印象を持った。又、遺伝子治療に期待していることも分かった。副作用など安全性に不安要素があるが、遺伝子治療を希望する患者は55%にのぼった。

3. 診療ガイドラインについて

衛藤班（厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業））のプロジェクトの一環として、科学的根拠に基づき、系統的な手法により推奨を作成する「Minds方式」を用いた診療ガイドライン作成が検討された。ムコ多糖症、ALD／ペルオキシソーム病、ポンペ病、ファブリー病に関する診療ガイドライン作成の発表があった。

ポンペ病の診療ガイドラインは2006年に、改訂版が2013年に出ているが、原文引用とエキスパートオピニオンの集約が主体で、根拠に沿って作成されたものではないことから、「Minds方式」を用いて昨年4月から作成を開始した。

「Minds方式」とは、診療ガイドライン作成の手引きのことで、エビデンスの質をA（高い）～D（低い）、推奨の強さを1（強い；推奨する）、2（弱い；推奨しにくい）で区分し、各検討項目をA1、A2、D2のように評価する方法。

ポンペ病では患者数が少ないため文献数も少ない。そのため、エビデンスのAはほとんど付けられない。エビデンスが低くても重要性高い場合には推奨する必要がある場合の評価が難しい。

ポンペ病の検討項目は、診断について、酵素補充療法は効果あるのか？、治療開始時期について、対症療法（食事療法、理学療法）についてなど15の項目。今年4月に開催される小児科学会にあわせて発刊する予定。配布対象は一般小児科医と患者家族会。

今回発行で完成というものではなく、患者会の声を聞いて、改訂していきたい。

4. ライソゾーム病&ペルオキシソーム病の全国調査の現状報告

10年ぶりの調査を実施した。1次調査として、過去3年間に1例でも診療した医師に対してアンケートを実施した。13304通送付し、3919件(29.6%)の回収率であった。

ポンペ病は小児科45名、循環器科3名、神経内科23名、整形外科2名、腎臓内科1名。複数科診療している患者がいると重複している可能性もある。

前回調査したH13年では34名→今回74名に増加している。ERT実施患者は100名なので、現実的な数字に近づいている。

この結果をもとに2次調査として、患者の健康状態の把握、統計的な患者数の計算等、3次調査として治療法による効果評価等を行っていききたい。

5. 患者団体からの要望ならびに討論

全国ファブリー病患者と家族の会(ふくろうの会)	原田 久生さん
認定NPO法人難病のこども支援全国ネットワーク	小林 信秋さん
日本ムコ多糖症患者家族の会	川元 正司さん
特定非営利活動法人ALDの未来を考える会	本間 りえさん
日本ゴーシェ病の会	古賀 晃弘さん

治療薬の無い患者、患者会のない患者からの要望

フコシドーシス病 中村 威彦さん

ペルオキシソーム病 濱崎 元司さん

から発表がありました。

遺伝子治療推進の要望や、重篤患者と家族への支援、今後の治療薬に関して等、疾患は違っても共通する話題が多くあり、他の患者会との連携は必須だと感じました。

以上