

# ふくろう通信

2022年  
4月号  
(通算61号)



## 目次

- 1 巻頭言 原田久生 会長 ..... P.2
- 2 最高顧問挨拶 衛藤義勝 先生 ..... P.3
- 3 会員便り 新谷健太郎 さん ..... P.4
- 4 ウェビナー2021@東京 講演録 大橋十也 先生 ..... P.5
- 5 ウェビナー2021@福岡 講演録 廣瀬伸一 先生 ..... P.12
- 6 海外Topics 郭育子 さん ..... P.18
- 7 国内Topics 岡田正恵 さん ..... P.19
- 8 ふくろうライブラリー ..... P.20
- 9 編集後記 ..... P.20
- 10 お問い合わせ ..... P.26



## 巻頭言

## 「5年の見直し後…取り残された新たな課題」



ふくろうの会 会長  
原田 久生



2014年5月23日：難病の日 難病法・改正児童福祉法が、衆参両院議員全会一致で可決、翌2015年1月1日施行。内容的に容認しがたく、手を打つに至った理由は、付帯事項に「5年以内の見直し」を付けること、またこれ以上続けると法律自体壊れ、安定した治療が出来なくなる可能性があったからです。

2019年暮れに5年の見直しに着手。その後、厚労省難病対策課に様々な患者支援団体から要望書が提出されました。折しも難病法を取り纏められた田村衆院議員が再び厚労大臣に就任されたことは、難病対策課には当時の関係者は誰もいなかっただけに大変心強く思ったものでした。新型コロナ感染危機の為に大臣自ら対策に追われ、相談する暇もなく、今や後藤厚労大臣へと移ってしまったのです。

こうした状況下、特に支援団体の要望内容は、患者が自らしなくてはいけないことまで行政に依存、回答は以前得られているにも関わらず同じ内容で要望。対応する厚労省・文科省・内閣府の回答は益々型式要件化してきました。目新しい要望も無く、これといった回答も得られず「5年の見直し」は法案の提出をもって終了の運びとなりそうです。

残された新たな課題：①就労上の課題：障害者と同等の雇用率を。②難病年金の創設：診断日から障害者認定に至る迄の生活支援を。③重症度分類の基準の見直し：診療報酬上の基準は良いが他には不要。通院困難患者だけが重症ではない、痛みや立ち眩み、めまい等の症状の患者は薬を飲用し緩和後に通院しています。送り迎えが必要な患者、長期に治療を必要とする患者も重症といえます。④トランジション問題の早期解決：難病診断後は医療費助成の対象とし、子供から大人へ切れ目のない治療（医療費助成・医療機関・データ含め）が出来、スムーズな移行が出来るように。⑤小児慢性特定疾病・医療的ケア一児等の医療費助成の無料化：反対はしないので。子ども庁との有機的連携。⑥新たな医療の取り組み（臓器移植・再生医療・遺伝子治療・ゲノム医療等）：症状の進行を抑える薬はあるが根治治療ではない。患者には遺伝子治療やゲノム医療は最後の砦。新たな医療への取組こそ喫緊の課題、必要とする患者の道を閉ざさないこと。今後、当会は以上の内容に取り組んでいきます。

収束の見えないコロナ感染危機の中で、政府はコロナ収束の為に施策を打ち出しました。医師や看護師らで構成、災害時に医療支援を行うDMAT（災害派遣医療チーム）の制度、活動要領を改正し、感染症の拡大時にも対応できる医療支援チームを創設するというもので、自治体の緊急時の要請にも応じることが出来るのです。生活者・飲食業者への制限事項をもうけるだけでなくこうした動きに期待しています。

一方我々日本ライソゾーム病患者会協議会（J-LSD）でも4団体（ムコ多糖症・ポンペ病・ゴーシェ病・ファブリー病等）が中心となって、感染危機から回避すべく新たな医療提供体制への取り組み（在宅：酵素補充療法（ERT））を提案し、今は学会と全国モデルケース作りに入っています。地震・水害時にも有効で、また感染がこれだけ長引き、全国に拡大した状態はまさしく甚大な災害といえます。長生きし高齢化が進むと運転など出来なくなり点滴する場所まで移動が困難となります。DMAT制度やオンライン診療と組み合わせた在宅でのERT制度は地域事情や患者家族の事情を取り入れたきめ細かい対応が出来る治療法といえます。当会は、今後も新たな医療ネットワークの構築にチャレンジしていきます。



最高顧問挨拶

## 令和4年新年度に向けて ～全国ファブリー患者と家族の会20年の歴史から学ぶ～



東京慈恵会医科大学 名誉教授  
ふくろうの会 最高顧問  
衛藤 義勝 先生



全国ファブリー病患者と家族の会、早いもので創立20年が経ちました。2002年ファブリー病患者であった初代会長佐々木勝彦さん等が設立、当時はわずか10名前後の会員でした。その後原田会長になり組織化され、現在のように大変しっかりとした会に成長しました。

この20年間ファブリー病の治療薬も、2004年からの酵素補充療法、最近では2018年に経口治療薬であるシャペロン治療薬など開発され、今後は更に遺伝子治療も視野に確実に治療法も進歩してきています。又この2年間 Covid-19 によるパンデミックで未曾有なウイルス感染症で世界では約600万人以上のヒトが亡くなり、人類の大量死の大災害です。又2022年になりロシアによるウクライナへの武力侵攻はまるで世紀末の形相を呈してきました。丁度第一次世界大戦が1914年から1918年の4年間と、スペイン風邪が1918年から2年間世界中で流行し、5000万人が死亡しております。日本でも40万人が亡くなった大変な時代で、現在の状況は大変当時と似た状況です。

人間の知恵で何とか、この甚大な被害を出したコロナ感染症そしてロシアなど世界で様々な紛争、戦争を乗り越えられないでしょうか？ 日本は戦後77年平和を謳歌し、日本人は世界一平和ボケした国民です。国際的に生き残るために、日本人の生き方、国としての方向性をきちんと整理していく必要があります。このような国際的状況は必ず個々の組織、個人にも大きな影響が出ます。

患者会もこの国際的な視点から世界の状況を観ながら、日々の生き方、社会への貢献も考えながら行き抜いて行く必要があります。世界の難病患者会、FINを通して世界平和に貢献し、少しでも人類社会が平和で意義のある世界を築くことは、難病患者さんであることから積極的に関わることが出来る背景があります。平和な戦争のない世界でなければ、この世界は弱者から切り捨てられるのです。患者会は世界平和を祈り、核のない世界、戦争、貧困のない世界を築きましょう。戦争が如何に悲惨な結果を生むかということをお忘れなく。難病と闘う世界を広げて活動しましょう。20年の歴史から多くを学び、将来に繋げましょう。



## 》～会員便り（北から南から）～

4月号から患者体験談が20周年を機に5年ぶりに復活。1番手に相応しく、北は北海道に住んでいる会員さん。治療の傍ら自炊生活そのものを楽しんでいます。お金さえ出せばなんでも手に入る時代、何か大事なものを置き忘れてきた我々に問いかけているようです。

### 私の自給生活について

北海道在住  
会員 新谷 健太郎 さん



皆さん、こんにちは。私は古典型ファブリー病の患者の一人で、この度、何かを書くという滅多に無い機会を頂き、こうして頭を捻りながらキーボードを叩いている次第です。

時事ネタで（現在 2022/3）他人事ではないロシアとウクライナについて、患者として病気の症状に対する対処について、一応一人の日本国民として政府のデタラメな経済政策について等など、何について書こうか散々悩みましたが、自分の生活について書くことにしました。

私は数年前に北海道の隅の小さな町の古い家に移住しました。恥ずかしい話ですが、金銭的に自立しているとは言えない状況で、おカネに頼る生活など出来るわけもなく、全力でおカネを使わない生活を送っています。ところがこのおカネを使わない生活というのが結構楽しいのです。外食など出来るわけもなくスーパーのお惣菜さえ贅沢品ですので、食事はすべて自炊です。最初は簡単な野菜炒めぐらいしか作れませんでした。今では揚げ物やニシンの甘露煮やチャーシューぐらいお手の物で、自家栽培のトマトでスパゲティを作ったり（これが絶品）、市販のルウなど買わなくても、トマトとタマネギを炒めて、スパイスを組み合わせると美味しいカレーを作ったりすることも出来ます。めんつゆやラーメンスープ、ジャムなど作れるものは全て自作し、以前はスーパーで買っていた炭酸水も、水道水と炭酸ガスのボンベで自作しています。カレーのスパイスの配合について悩むのも楽しいですが、今一番楽しいのは作る過程で発酵を利用する食べ物です。

一昨年初めて漬けたタクワンは美味しいことよりも自分で育てたダイコンを自分で仕込んでまともなタクワンに出来たことに感動しました。去年の秋にはキャベツや白菜の漬物以外にも、いずしに挑戦しました。生の魚を麴とご飯に漬けるもので、出来たものを初めて口にする時はスリル満点でした。乳酸発酵を期待したものの実際はアルコール発酵していたようで、結果はただの粕漬けのようになっていました。これはこれでワサビと醤油で食べて、いい酒の肴になっています。

アルコールと言えば、私の食生活で最もコストが高いものはお酒なので、これも自作することになります。こちらの方は野菜の漬物よりも数段難易度が高いのです。最初に作ったものは酷いものでしたが、今はインターネットという便利なものがありますので、国内外の自家醸造家たちの情報を見たり、江戸時代の酒造や近代的な吟醸酒について勉強したりして、今ではビールと日本酒は美味しいものを自給できるようになりました。蜂蜜で作るワインは作り方が単純なだけに美味しいものを作るのが難しく、未だに満足できるものが出来ません。



ところで、日本の法律では勝手にアルコール度数1%以上のものを醸造すると法律違反になるそうですが、私は自分が発酵させたモノの度数など測ったこともなく、はたして今口にしているこの液体にアルコールが含まれているかどうかは謎です、と付け加えておきます。以上、生活の全てをおカネに頼っていた頃に比べると、随分色々なことが出来るようになったのだと、我ながら思うところであります。ありがとうございました。



《ふくろうの会》

【ウェビナー 2021 @東京】 2021年 2月 14日 開催

\* 大橋 十也 先生 講演録 \*



「ライソゾーム病を理解する～ファブリー病を中心に～」

大橋：今日はこのような会を企画していただき、どうもありがとうございます。また、ふくろうの会の方からきれいなお花を頂戴いたしまして、この場を借りて御礼申し上げます。

今年の3月末日をもって定年退職ということになりました。

そこで、衛藤先生のお話とダブるところが若干多いかと思うんですが、復習の感じで聞いていただければと思います。

遺伝子解析をして、神経芽細胞腫の予後を判定する研究を少し始めました。

衛藤先生は、がんの領域はいっぱいライバルも多いから、代謝なら遺伝子をそれほどまだやってないから、代謝にしようというので、衛藤先生のご紹介を得て、1986年に6か月間、ニューヨークに留学をして、遺伝子解析の手ほどきを得ました。このときの部長の先生がグラボースキー先生というゴーシェ病で有名な方なので、これを機にライソゾーム病との付き合いが始まりました。



●タイトルとしては「ファブリー病を理解する」ということでございます。

私の略歴ですが、1981年に慈恵医大を卒業しました。衛藤衛藤先生の勧めもあって、東京の築地にある聖路加国際病院の小児科で研修を開始しました。



●このお写真は、日野原先生です。

これがそのときの部長の西村昂三先生で、専門は血液腫瘍で、そのため血液関係の、白血病を

含めたお子さんたちが多く入院していました。

その頃は築地にあって、こういったようなとてもすてきな病院で、看護婦さんたちに囲まれて幸せな2年間の研修を過ごしました。



●1983年に、衛藤先生からのご紹介もあったように、慈恵医大の小児科に助手として採用されました。

当時の主任教授の前川先生から、代謝班は既に2人、私の同級生が、前田先生ともう一人いたので、とりあえず神経をなさうというところで、埼玉の小児病院に行きまして、このとき血液腫瘍の先生たちと、小児の神経芽細胞腫ですね、小児がんの代表的疾患ですが、



●1986年から1988年まで小児科で勤務して、1988年から91年、先ほど紹介がありましたように、ロサンゼルス小児病院、ピッツバーグ大学のバレンジャー先生のところに留学させていただき、その後半から遺伝子治療の研究を始めました。

また帰国後は小児科として勤務していたんですが、1995年に、衛藤先生と、亡くなられた本学の細菌学講座の大野典也先生の2人で、慈恵医大の中にDNA医学研究所をつくりまして、開設とともに、そこに異動して現在に至っているわけでございます。

●その後、遺伝子治療研究部の部長、総合医科学研究センター長を拝命し、一昨年からは研究を担当する副学長を拝命しました。



研究担当副学長を拝命したのは、私が別に研究が得意だというわけではなくて、今の学長とは昔からのお友達ですので、「よろしく頼む」ということでお引き受けしました。この様な経歴で、今年の3月に定年退職予定になります。



●そこで、ライソゾーム病酵素とは

合成 蛋白質  
アミノ酸  
ライソゾーム酵素による分解



一体何かというと、これが1つの細胞ですが、ここに核という遺伝子が入っている細胞の器官があって、ライソゾームというのはその核の外にある器官です。

ライソゾームは、先ほど衛藤先生からの説明がありました。物を分解する酵素がいっぱい含まれていて、要らなくなった脂質や糖質、たんぱく質などを分解するものと理解されていました。

もう少し厳密に言えば、「再利用工場」というような位置づけがあって、例えばたんぱく質であれば、古くなったたんぱく質がライソゾームに入って、ライソゾーム酵素によって分解される。これはたんぱく質ですから分解されるとアミノ酸になって、またそれを元に、たんぱく質合成されていくというような再利用器官になっているわけです。

だから、例えば、人が何も食べなくてもこのサイクルはぐるぐる回るわけで、細胞の中では非常に重要な役割を担っているわけです。



●では、ライソゾーム蓄積症、ライソゾーム病というのはどういうものかという、細胞内の小器官に存在しているライソゾーム酵素に存在する、分解酵素の遺伝的な欠損によって、その基質、つまり分解される元のものが細胞内に蓄積して、さまざまな症状を呈します。蓄積すると何で細胞にいけないのか、これはちょっとよくわかっていない部分もありますが、最近どんどん解明されています。

現在、その欠損する酵素はいっぱいありますが、50ぐらい知られています。頻度で言うと、昔は非常に稀な病気だと思われていたんですが、例えばファブリー病で言えば数千出生に1人ぐらいということで、昔の予測よりかなり頻度の高い疾患だと言えます。

一般的にお子さんの白血病が数万人に1人ぐらいの発症と言われているから、それに比べると、逆に頻度が高い病気と言えるのかもしれません。

●主なライソゾーム蓄積症の種類

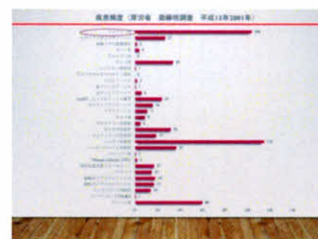
主なライソゾーム蓄積症の種類	
（スフィンゴリポドーシス） Gaucher病 Niemann-Pick病 Hermans-Rimbach病 GM1ガンギオシドーシス GM2ガンギオシドーシス Krabbe病 後天性神経アロステロイドシドーシス Fabry病 Ferreolase欠損症 Fabry病	シロリドーシス ガクトシリアリドーシス Fabry病 Hurler病 Mannose 6-リン酸シドーシス フコシドーシス アス/ヒアルロン酸コリマンシドーシス Sphingolipidosis Porphyria (急性期)
（ムコ多糖症） Hunter / Scheie症候群 Hurler症候群 Sly症候群 Marfan症候群 Mucopolysaccharidosis Sly	Wolman病 Danon病 Mucopolysaccharidosis セロイドリポフスチノーシス ヒアルロニダーゼ欠損症

●主なライソゾーム病です。いろいろありますが、スフィンゴリポドーシス、これは脂肪です。あるスフィンゴ糖脂質と言われているものの分解酵素がないものが、ゴーシェ病であったりファブリー病であったりするわけです。

ムコ多糖というのは、多糖と言うので糖分なんです。例えば皆さん、ヒアルロン酸とかいったような

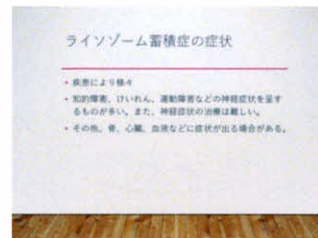
ものを聞いたことがあるかもしれませんが、ムコ多糖の一つです。グルコサミンのグリカン。「お肌にやさしい世田谷生まれのグルコサミン」なんていうのは、ムコ多糖の別名です。ムコ多糖を分解する酵素が欠損するのがムコ多糖症です。

それから、もうちょっと行くと、ポンペ病が糖、であるグリコーゲンを分解する酵素が欠損します。グリコーゲンというのはブドウ糖のもとになるわけですが、その分解酵素がないのがポンペ病です。つまり、ファブリー病は、スフィンゴリポドーシスという、脂肪を分解する酵素の機能低下によって起こる疾患であると言えるわけです。



●これは、酒井先生が最近新しくアップデートされましたが、平成13年に、衛藤先生の研究班でやったライソゾーム病の頻度の調査結果です。ファブリー病もこのとき104で、今の10分の1ぐらいの頻度ですが、ハンター病、ファブリー病、ゴーシェ病というのがライソゾーム病の中では多いということがわかります。

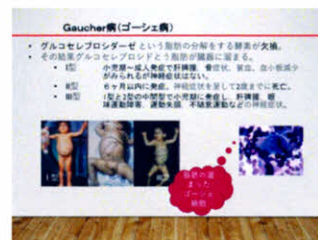
ただ、酒井先生の調査ではもっとずっと多いので、これは治療法が開発される前ですから、開発されるとその疾患の発見頻度は大分増してくるということが言えると思います。



●では、ライソゾーム蓄積症の症状は何か。ファブリー病の症状は、皆さんよくご存じだと思います。一言で言うと、疾患によって様々です。衛藤先生が言ったように、知的障害であったり、けいれんを起こしたり、運動障害などの神経症状を呈するものが多いです。

また、その神経症状の治療は、先ほど衛藤先生がおっしゃいましたが、非常に難しい。脳というのはある意味守られていますので、注射をした酵素などは普通の状態では脳の中には入っていきません。そのほか、骨とか心臓、血液などに出る場合があります。

●代表的なライソゾーム蓄積症と言っていると、私が最初にニューヨークに行ったときに研究したゴーシェ病があって、グルコセレブロシ



●代表的なライソゾーム蓄積症と言っていると、私が最初にニューヨークに行ったときに研究したゴーシェ病があって、グルコセレブロシ



ダーゼという、ややこしい名前ですが、「何とかダーゼ」がつくと「何々を分解するんだぜ」というような意味合いがあって、kの場合は脂肪分解酵素です。

だから、グルコセブロシダーゼが欠損すると、グルコセブロシドという脂肪がたまってきます。I型からIII型までいろんな病型があります。診断は、お示ししますように骨髄とかを見ると脂肪がたまった細胞が見られます。ほかの細胞に比べるといかにもたまっているという感じがあると思いますが、このような細胞が見られる。こういったものが機器で見つけられることが多いということです。



●それから、ムコ多糖症というのは、ムコ多糖という糖がたまります。ムコ多糖には、さっき言ったヒアルロン酸とかいろんなものがあるわけ

ですが、一般的に、皮膚とか脳とか、細胞と細胞の間の接着をするような役割をしています。

だから、ヒアルロン酸とかをお肌に塗るとカサカサ感が取れる。ヘパリンもムコ多糖の一つで、ヘパリン類似物質って、皆さん最近よくヒルロイド軟膏というのを使っているかもしれませんが、こういったものもムコ多糖に含まれるわけです。

この病気も、神経の症状があったりとか、心臓の症状があったりとかします。それからこの病気に割と特徴的なのは、「わし手」とか、関節が固くなったりとか、骨とか関節に症状が出るということがあります。



●ポンペ病ですが、アルファ・グルコシダーゼという酵素が欠損します。グリコーゲンって皆さん聞いたことがあると思いますが、それを

分解する酵素です。グリコーゲンが分解されるとブドウ糖になるわけですが、それがなくて、筋肉とか心臓にグリコーゲンがたまります。たまってくると心筋が肥大したりとか、筋肉にたまってくると筋肉の細胞がだんだん減少してきますので、筋力が低下します。

それから、筋肉は呼吸にも非常に重要です。肋骨間筋って、肋骨の間にある筋肉、それから横隔膜なんか呼吸に関係があるわけですが、そういうものの筋力が低下してきてしまうので呼吸が苦しくなります。

乳児型と遅発型があって、乳児型は赤ちゃんのときから非常に筋肉が衰えて、それに加えて、著明な心肥大が出現します。これが正常な人の心臓な

ので、ポンペ病だと、心臓がこんなに大きくなっちゃうということです。遅発型のこの人でもこういうふうに呼吸が苦しくなって、これは鼻を利用して呼吸をサポートしなきゃいけない、というようなことが起きるわけです。



●これはファブリー病ですが、アンダーソン・ファブリー病とイギリスでは呼ばれています。それはなぜかという、1898年、先ほど衛藤先生がゴーシェ病の発見が1882年とおっしゃっていましたが、その16年後に、ドイツのファブリー先生とイギリスのアンダーソン先生が、全く同時期に報告しています。だから、イギリスに行くとき必ずアンダーソン・ファブリー病と呼ぶわけです。

たまるものはこのGL-3です。このセラミドというのも、皆さん、お肌に優しいので聞いたことがあるかもしれないですが、セラミドに糖がついていて、一番末端についているガラクトースがついてます。このガラクトースを切る酵素がないので、このGL-3が主にたまってきて、皆さんご存じの、心臓、腎臓、中枢神経系、皮膚でこういったようなさまざまな症状を呈するわけです。



●ちょっと横道にそれて、皆さん、これは何回も聞いたことがある方もいらっしゃるかもしれませんが、このアンダーソン先生、ちょっと赤字で大きくしましたが、それはなぜかという、慈恵医大の創立者、脚気の原因を突きとめた人ということで有名な高木兼寛先生と非常に深い関係がある方です。

慈恵医大の創立者の高木兼寛先生は、日向の国、今でいうと宮崎県に生まれて、1872年に薩摩藩、鹿児島海軍軍医学校に入学されました。それで海軍軍医となるわけですが、このときにアンダーソン先生はセント・トーマス医学校に勤めておられて、日本の招きで、ちょうど高木先生が軍医になった後の1年後に日本の教授として来ています。

それから7年間いたんですが、アンダーソン先生が来て2年後に、高木先生はアンダーソン先生が勤められていたセント・トーマス病院に留学されました。1880年に帰国されて、1881年、慈恵医大の前身である成医会講習所を設立されて、現代の慈恵医大になるわけです。

脚気の原因を突きとめられたということでこの方



は有名なんですが、この前、NHKでもやっていたが、脚気の細菌説と食事説というので、この当時の陸軍軍医総監だった森鷗外先生との論争というのが、慈恵医大の中では比較的有名な話です。1898年、帰国されてから18年後にアンダーソン先生がファブリー病を報告されて、その2年後に亡くなっているということで、慈恵医大とファブリー病はこういうところでもつながりがあるということです。



●これは繰り返になりますのでサッと云いますが、衛藤先生が言ったように、ライソゾーム病の治療にはいろいろあります。

造血幹細胞移植。正常な酵素がある造血幹細胞、ヒトの正常な方の造血幹細胞ですから、 $\alpha$ -ガラクトシダーゼAは正常なわけです。造血幹細胞、幹の細胞ですから、これは自分で自分をコピーすることができて、生涯ずっと移植すればそこに居座るということですから、生涯にわたって生着するということになるわけです。

酵素活性が正常な細胞ですから、正常なライソゾーム酵素が分泌されるということは、万年、酵素補充療法状態になっている。酵素補充療法は文字どおり、ない酵素を点滴するということです。

ただ、このライソゾーム酵素は、ほかの酵素とはちょっと特別な違いがあって、ほかの酵素は細胞の表から点滴したって細胞の中に入らない。もっと言うと、ライソゾーム病には、ライソゾームには届かないわけです。

しかし、ライソゾーム酵素だけは細胞の外から投与しても中に入って、おまけにライソゾームに行けるという非常な利点があるわけで、酵素補充療法が開発されたわけです。何でほかの代謝病がないんだろうというのは、こういうところにあるわけです。

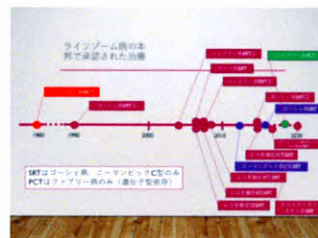
これも衛藤先生から説明されましたが、分解する酵素がないんだからその合成をとめよう。

それから、薬理的シャペロン療法。これはワラフォールト(?)ですが、人間の細胞は体内に異常なものができると察知する能力があって、異常なたんぱくを放っておくと細胞というのは自殺しちゃうんですね。

それで有名なのはパーキンソン病ですが、細胞の中で異常な酵素があったら、それを分解しちゃうということになるので、せっかくできたファブリー病の患者さんの酵素は、弱いながらもある一定の働きができる可能性があるんですが、危ないものだと細胞が判断して殺してしまうという、そのたんぱくを分解してしまうという品質管理のメカニズムがあり

ます。

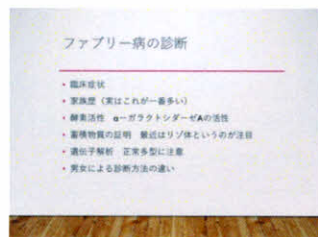
それを低分子で、異常と認識させないようにしようというのがシャペロン療法になるわけです。



●これはライソゾーム病の承認されたものですが、ライソゾーム病の造血幹細胞腫が1984年、ホブス先生という、衛藤先生のところに出てきましたが、開発されて、ゴージェ病は、1990年ぐらいに、エンジっぽいのがゴージェの酵素補充ですが、これが2010年の前ぐらいにダーツといういろいろ開発されて、その後も幾つか、どんどん承認、物が増えています。

セロイドリポフスチン症、これは衛藤先生も言われましたが、点滴でやるのではなくて、頭の中に直接打って頭を治療するというものですし、シャペロンがこの辺で、こういったようにどんどんいろんなものが出てきているわけです。

セロイドリポフスチン症、これは衛藤先生も言われましたが、点滴でやるのではなくて、頭の中に直接打って頭を治療するというものですし、シャペロンがこの辺で、こういったようにどんどんいろんなものが出てきているわけです。



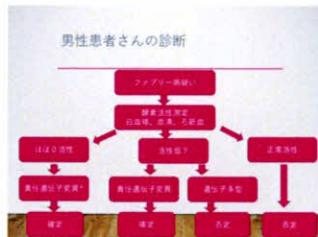
●ファブリー病の診断ですが、症状、家族歴から、ファブリー病かなと思ったら、酵素活性を測って、たまっているものがないかどうか、ファブリー病についてはGL-3を測定します。最終的には遺伝子解析をするわけですが、男性と女性では診断方法が違います。



●それはなぜかという、例えば白血球のGLA、 $\alpha$ -ガラクトシダーゼ活性を測定すると、男性の患者さんではほとんど活性がないわけですが、女性の患者さんでは2つの $\alpha$ -ガラクトシダーゼA遺伝子のうち1つは正常ですから、中間的な値をとるんです。

これが、正常な方の値をプロットしていくと、こういう範囲に広がるわけですが、女性の場合、ファブリー病でも正常な方とかなりオーバーラップしてしまいます。よって、酵素活性測定だけでは診断無理だということが、女性の場合には言えるわけです。

●男性の患者さんの場合でしたら、ファブリー病を疑ったら、

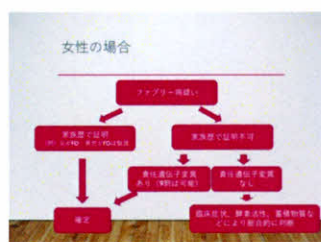




白血球、血清、ろ紙血などで酵素活性を測定して、ゼロで、なおかつ遺伝子変異があれば診断は確定でしょう。

ただ、中には、男性の患者さんでも、酵素活性が低下するんですが、中途半端に低下するということがあるので、一応、遺伝子解析をして、病因となるような遺伝子変異があるということになると診断は確定します。

一方、正常な方の中にも、酵素活性が60%くらいになってしまう遺伝子の変化がある場合は、遺伝子の正常多型、正常バリエーションというふうに使われます。そういう場合はファブリー病は否定されます。酵素活性が正常だったら、男性の方の場合はまずファブリー病ではないと言えるわけです。



● 女性の場合は、酵素活性だけの診断は無理で、家族歴で証明するばあいも多いです。例えばお父さんがファブリー病だったら、その女性の方はファブリー病の因子を持っているということになるわけです。

家族歴ではわからないということだったら、遺伝子解析をします。遺伝子解析で病的な遺伝子の変異があれば、診断確定になります。9割ぐらいの患者さんで遺伝子解析で診断は可能なんですが、なかなか遺伝子変異が見つからなくて、ファブリー病であるとも、そうでないとも言えないということがあるので、そういう場合では、臨床症状、酵素活性、蓄積物などによって総合的に判断するわけです。



● 皆さん、心不全、不整脈、心房細動を持っていらっしゃる方がいると思うんですが、ファブリー病の対症療法は、ファブリー病だからといって何か特別な対症療法があるわけではないので、スライドに示すようなこともやります。例えば腎症状だったら、薬を飲んだり透析をしたり腎移植をしたりします。

疼痛に対しては、てんかんに効くような薬、いわゆる神経の興奮性を収めるような薬を飲むわけですし、脳血管障害があれば血液サラサラの薬を飲むということになるわけです。

● ファブリー病の根本治療は酵素活性の低下を何とかしようということで、酵素補充療法と薬理的シャペロン療法があります。薬理的シャペロン



療法は異常な酵素が分解されないように、少しでもその分解から免れさせてあげようというもので、経口薬です。新しい所では、まだ承認されていますが遺伝子治療というのがあります。



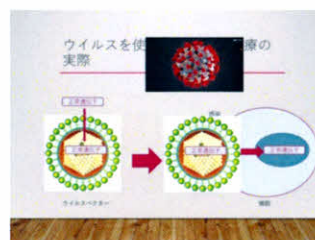
● 最後に少し遺伝子治療のお話だけをさせていただきます。遺伝子治療とはそもそも何なんでしょうか。これは定義が一応あって、①

遺伝子、または遺伝子を導入した細胞をヒトの体内に戻してやること。②特定の遺伝子配列を標的としてヒトの遺伝子を改変すること。③遺伝子を改変した細胞をヒトの体内に戻すこと、ということになっています。

要するに、遺伝子や遺伝子を導入した細胞の投与、それからその人の持っている遺伝子を改変させるようなもの、もしくは遺伝子を改変した細胞を戻すということが、遺伝子治療になるわけです。

この②、③は、ゲノム編集と呼ばれているものです。今一般的に言われている遺伝子治療というのは、遺伝子を治療するわけではなくて、つまり遺伝子編集ではなくて、遺伝子を使って治療することになるわけです。

繰り返しになりますが、この②、③は、遺伝子を治療するというので、これは始まったばかりなので何とも言えないということなので、今は遺伝子を使って治す治療というのが主流です。



● では、どうやって遺伝子治療を、やるのかというと、遺伝子導入には主にウイルスが利用されます。ウイルスはもともとヒトの細胞に感染

する力がありますから、正常遺伝子をウイルスの中に入れて遺伝子を運んでもらいます。ウイルスってこんな形をしているんです。そうするとこのウイルスが細胞に感染して、正常な遺伝子を入れるということ



で、この場合、よく考えてみると、異常遺伝子はそのまま放っておかれているわけです。

● これはコロナウイ



ルスですが、こういうもので、今モデルナとかファイザーとかアストラゼネカのワクチンなんかが出ました。この突起の出ているところがS蛋白というもので、この正常遺伝子をS蛋白の遺伝子と考えていただくと、S蛋白の遺伝子をウイルスに入れて、アストラゼネカのアデノウイルスですが、それを細胞の感染させ、S蛋白を発現させて免疫を獲得しようというわけです。

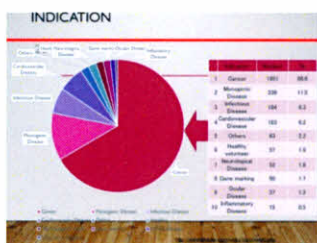
遺伝子治療というのは、2種類あります。さっき言った正常な遺伝子を持ったウイルス、組換えウイルスと言いますが、これを直接注射するIn vivo法。この場合は遺伝病の遺伝子治療の場合はアデノ随伴ウイルス(AAV)が多いですね。

もう一つはex vivo法。これはファブリーとか、遺伝性の白質変性症を対象にした遺伝子治療で採用されています。自分の造血幹細胞に正常遺伝子を入れて、移植します。だから骨髄移植と基本的に一緒なんです。造血幹細胞は一生物の細胞なので、1回移植すれば生涯、治療効果はもつということになります。

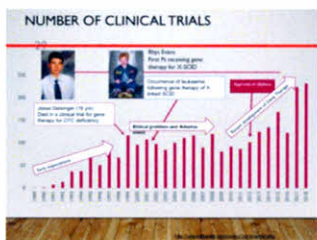
**主な遺伝子治療用ベクターの特徴**

ベクター	遺伝子導入効率	遺伝子発現効率	安全性	その他の特徴
レトロウイルスベクター	高	高	低	● 挿入変異のリスクが大きい
レンチウイルスベクター	高	高	中	● 挿入変異のリスクが低い
アデノウイルスベクター	中	中	高	● 免疫原性が高い
アデノ随伴ウイルスベクター	中	中	高	● 免疫原性が低い
ポリアミンベクター	中	中	高	● 挿入変異のリスクが低い

● いろいろなウイルスベクターが使われていますが、遺伝性疾患は、レンチウイルスベクターとAAVベクターが使われます。レンチウイルスベクターというのは、HIVのウイルスを安全にしたものです。新型コロナのワクチンで使用されている、アデノウイルスベクターというのは、基本的にヒトに病原性がないような安全なものが使用されています。



● ではどの様な疾患に遺伝子治療が行われているかですが、ファブリー病などの遺伝性疾患は英語で恐縮ですが、Monogenic diseaseというところに入ります。やはり圧倒的に、がんで行われているものが多く、全体の66%ぐらいを占めるわけで、その次が遺伝性疾患で全体の11%ということになるわけです。



● 遺伝性疾患の遺伝子治療。遺伝子治療というのは歴史があります。またこれも英語で恐縮ですが、1989年ぐらいから始まって、最

初はちょっと活気が出たんですが、先天代謝異常であるオルニチン・トランスカルバミラーゼ欠損症の遺伝子治療で、副作用で亡くなる方が出、それから免疫不全症の遺伝子治療で白血病を発症してしまいました。

遺伝子治療をして遺伝子を細胞に入れると、その行き先までは、今の技術だとなかなか規定できません。白血病が発症したのは、導入された遺伝子が、発がん遺伝子なんかを突つようなことをしてしまい、それが活性化して白血病を発症したと考えられています。

しかしながら近年遺伝子治療は大きく進歩しました。エポックメイキングなのは、何と言っても、グリベラという薬がEUで、リボプロテインリパーゼ欠損症、すい炎とかを起こす病気ですが、の治療薬として承認されたことでどんどん進化が始まりました。

海外で承認された遺伝子治療薬

Drug Name	Indication	Company	Approval Date
AAV-CMV-β-gal	Adeno-associated virus (AAV) mediated gene therapy for hemophilia B	Bluebird bio	2017
AAV-CMV-β-gal	Adeno-associated virus (AAV) mediated gene therapy for hemophilia A	Bluebird bio	2017
AAV-CMV-β-gal	Adeno-associated virus (AAV) mediated gene therapy for hemophilia A	Bluebird bio	2017
AAV-CMV-β-gal	Adeno-associated virus (AAV) mediated gene therapy for hemophilia A	Bluebird bio	2017
AAV-CMV-β-gal	Adeno-associated virus (AAV) mediated gene therapy for hemophilia A	Bluebird bio	2017

● では、どれくらい承認されているのかです。世界的には10個ぐらい承認されています。

遺伝子治療薬が承認されている疾患はリボプロテインリパーゼ欠損症、悪性黒色腫、免疫不全、網膜疾患、白血病、リンパ腫、SMA(脊髄性の筋萎縮症)、それからサラセミアという貧血の病気などで、遺伝病が半分ぐらいですが、承認されています。

APPROVED GENE THERAPY PRODUCTS IN JAPAN

Drug Name	Indication	Company	Approval Date
AAV-CMV-β-gal	Adeno-associated virus (AAV) mediated gene therapy for hemophilia B	Bluebird bio	2017
AAV-CMV-β-gal	Adeno-associated virus (AAV) mediated gene therapy for hemophilia A	Bluebird bio	2017
AAV-CMV-β-gal	Adeno-associated virus (AAV) mediated gene therapy for hemophilia A	Bluebird bio	2017

● 日本ではどれぐらい承認されているのかというと、この3個です。白血病とSMA、それから、下肢虚血に対する遺伝子治療薬です。

下肢虚血の遺伝子治療薬はメイド・イン・ジャパンで、大阪大学の森下先生が研究され、アンジェスが開発しました。要するに下肢の血管が詰まっちゃったんだから、血管を新生させるような遺伝子で治療するということです。

薬価ですが、先ほど衛藤先生が、何で日本で進まないんだというようなお話をされていたんですが、この辺も一因かなと思います。

例えばキムリアという白血病の遺伝子治療は3000万円ぐらいですね。それから、ゾルゲンスマという脊髄性筋萎縮症の薬は、欧米では2億3000万円、日本では1億6000万円ぐらい。

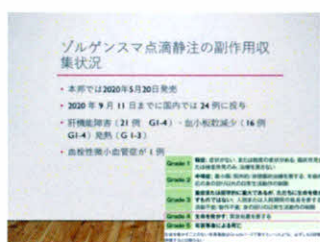
目の病気である網膜疾患の遺伝子治療薬で、1億円ぐらいするわけですが、この前、日本でもメイド・イン・ジャパンで開発された遺伝子治療薬は何



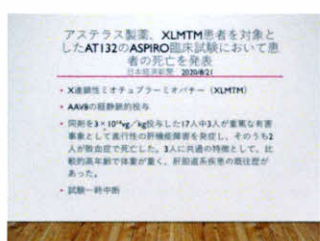
と薬価が60万円ということで、これでは、なかなか製薬会社さんもやる気が出ないのではないのでしょうか。事実、製薬会社さんは日本での開発をやめちゃうのかな、なんて言っているの、この辺も一つの大きな問題かもしれません。



●これがさっき衛藤先生の講演で出てきましたが、SMAの患者さんが遺伝子治療で歩き出したということで、ブレークスルー・オブ・ザ・イヤー、今年の科学のブレークスルーをした研究として、「Science」という雑誌に取り上げられました。

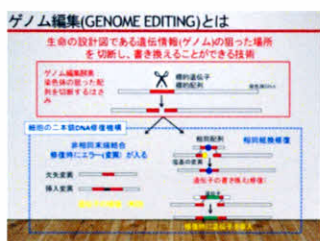


●ただ、この遺伝子治療薬はゾルゲンスマとい名前なのですが、このような副作用が出てきました。グレード4というように、生命を脅かすとか、緊急処置を要するような副作用も結構出てきています。24例中21例、かなりの確率で肝機能障害が起きるといことがわかりました。



●それから、先ほど衛藤先生が言及されましたが、アステラス製薬、日本の会社ですね、X連鎖性のミオチューブラーミオパチー、やっぱり筋肉の病気ですが、アデノ随伴ウイルスを注射するといったときに、2人が敗血症で亡くなるということが起きました。

この2つの疾患の場合、投与する遺伝子量が非常に大量なんですね。大量の遺伝子を打つとやっぱり問題が起きるといことになります。



●遺伝子を治療する遺伝子治療である、ゲノム編集というのはどうやってやるかというと、異常のあるところの遺伝子配列を見つけて、そこをチョキッとさみで切る。そこに正常なものの遺伝子を入れてあげると、相同組換えという遺伝子の組換えが起きて、切れたところを直そうと細胞がするので、切れたタイミングで正常な遺伝子を入れちゃうというのが、遺伝子修復になります。

●遺伝子編集は中国で受精卵にやったものがあり

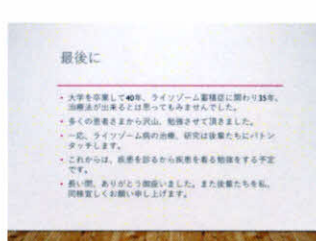


ます。この場合はHIVに感染させないようにするために、受精卵で、エイズウイルスに感染する受容体の遺伝子をつぶしちゃって、エイズにかからないような子をつくったということで、もう何人もやられているそうで、倫理的に問題があるんじゃないかみたいな話がありました。

もう一つは、やっぱり気を付けないといんですが、クリニックで行われている遺伝子治療です。これはすごく行われているんです。遺伝子治療って、皆さんグーグルで調べてみるとこういった例が出てきます。

キャッチーな文言が出てきて、「医療にイノベーションを」、「がん遺伝子治療のご案内」とか、「通院のできるがん治療」、「遺伝子治療は抗がん剤耐性が解除されやすくなります」、などの記述が並びます。もちろん科学的に有効性、安全性が調べられたわけではなく、承認もされていない非常にあやふやなものが物が大半です。

この辺の規制が日本にはないということも、ちょっと世界からは、白い目で見るといことなんです。



●これは最後のスライドになりますが、大学を卒業して40年。ライソゾーム蓄積症に関わって35年です。患者様から多くの勉強をさせていただきました。一応、ライソゾーム蓄積症の診療、研究は後輩たちにバトンタッチということになります。

これからは、「疾患を診る」から、若干ソフトにということで「疾患を見る」勉強をする予定です。

長い間ありがとうございました。また後輩たちを私同様、よろしくお願い申し上げたいと思います。

これで私の本講演を終わらせていただきます。皆さん、ご清聴ありがとうございました。



《ふくろうの会》

【ウェビナー 2021 @福岡】 2021年 3月 21日 開催

\*メモリアル講演\* 福岡大学医学部小児科主任教授 廣瀬 伸一 先生



「難治希少疾患からの脱皮…ファブリー病から学んだこと」

司会：それでは、続きまして、福岡大学医学部小児科主任教授廣瀬伸一先生のご講演を賜りたいと思います。

先生は、今、衛藤先生からのご発表でもありましたように、全国に先駆けて、ファブリー病の新生児スクリーニングを九州・福岡で立ち上げ、開始されまして、その後、ファブリー病だけではなくて、ポンペ病、ゴーシェ病、ムコ多糖症も対象として、新生児のスクリーニングを今も継続されております。

先生のご略歴ですが、福岡大学医学部をご卒業後、米国留学をされた後、講師、助教授を経て、2006年から福岡大学医学部小児科の主任教授に就任されております。

先生は、多くの学会の理事を歴任され、賞も多数受賞されております。2018年には日本小児科学会、これは小児科の一番大もとになる大きな学会ですが、会頭をされました。そのほか、今最後にお話があったように、国際小児科学会の理事、執行理事も務められ、さらに、日本政府観光局MICE誘致アンバサダーと言って、日本の顔としてご活躍されております。

そして、この春3月をもって福岡大学小児科の主任教授を退任されるわけですが、今後も福岡大学に残られて、新生児スクリーニングは継続をしてお聞きしております。

それでは、廣瀬先生、よろしく願いいたします。

廣瀬：皆様こんにちは。福岡大学小児科の廣瀬でございます。

井上先生、ご丁寧なご紹介をありがとうございます。また、今回、ふくろうの会の皆様にはこのような機会を与えていただきまして、まことにありがとうございます。

原田さんをはじめ役員の方から、後ろに見えております、素晴らしいお花を頂戴して大変恐縮に思っております。今日皆さんにお話しする機会があったので、このお花と一緒に話せることは大変うれしく思います。

また、最高顧問の衛藤先生におかれましては、過大な私に対する評価をいただき、まさしく面映い思いです。衛藤先生がいらっしゃったからこそ、私もこういうライソゾーム病に関わることができましたし、また、国際の小児科学会に幾分なりとも貢献することができたと思って、大変感謝しているところです。

それでは、時間に限りもございますので、私のお話をさせていただきたいと思っております。

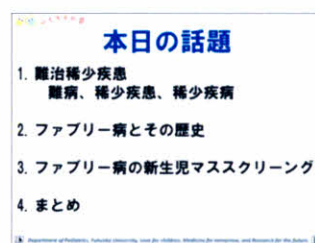


●今日は、以前、福岡の会でもちょっとお話ししたことがありますが、内容としては、私が先ほど衛藤先生からご紹介いただきましたようなマスキ

リーニングを、ファブリー病とかほかのライソゾームにするようになって学んだことということもございしますので、そのお話をしたいと思います。

皆さんもご存じと思いますが、すばらしくかっこいい俳優の坂口憲二さんですが、難病になったために治療で活動のため俳優業を休止するということを、自らご発表になったんです。

ご本人のお話ですと、特発性の大腿骨頭壊死症のため治療に専念したいということで、著名な方が難病になって、皆さん難病ということに注意が行ったのではないかと思います。



●そういうことで、この難治希少疾患、いわゆる難病とか希少疾患、希少疾病、この中にファブリー病も入るのですが、そういったものが

一体どういうものなのか、もう一度おさらいしたいと思います。

それから、皆さんもう随分勉強されているので必要ないかもしれませんが、ファブリー病とその歴史についてちょっと振り返りたいと思っております。



そして、私が、座長を務めております井上先生を中心として実施しています、ライソゾーム病の新生児マススクリーニングのうち、今日はファブリー病に関するお話を中心にしてみたいと思います。

そして、最後、それで私が学んだことについてお話したいと思います。

**難病とは？**

**難病：**

- ①発病の機構が明らかでない
- ②治療方法が確立していない
- ③稀少（キョウ）な疾患である（まれ）
- ④長期の療養を必要とする（難治）

**指定難病：**

- ⑤患者数がわが国において一定の人数（人口の約0.1%程度）に達しない
- ⑥客観的な診断基準が確立している

●まず、今、坂口さんがなられたという難病とはどういうものかということですが、これは定義がござ

います。難病というのは、発病の機構が明らかではない。いろんな酵素活性とかいうことはわかっている、先ほど衛藤先生のお話にありましたように、それがどうしていろいろなタイプの症状が出てくるのか、また個人によって発症の時期や、また症状が変わるとか、そういうふうな細かい機構が明らかでないということです。

それから、治療方法が確立していない。酵素補充療法とかございますが、それもいつから使っているのか、どうすれば一番防げるのかとか、そういうことがまだ確立していないということです。

重要なところは、稀少、すなわち稀な疾患であるということです。しかも、この病気を治療するために長期の療養、すなわち難治に、なかなか治らずに経過するというのが難病の定義であります。

これは、患者数が我が国において一定の人数に達していない。つまり人口の0.1%未満であるということです。しかも、例えば厚生労働省がオーガナイズした研究班などによって、客観的な診断基準がちゃんと確立しているということになりますと、指定難病に入れられるわけです。

**稀少疾患とは？**  
各国で定義が異なる

日本：人口の約0.1%程度未満（難病法）  
（1000人に1人未満）

- ヨーロッパ： 0.05%未満
- アメリカ： 0.06%未満

●では、稀少な疾患とはどういうものかといいますと、これが各国で定義が違いますね。日本の難病法ですと、先ほど申しましたように人口の0.1%程度。1000人に1人未満であれば「稀少疾患」と言おうと。

一方、ヨーロッパは0.05%ですから、2000人に1人ということになりますので、かなり厳しく見えますね。

また、アメリカでも0.6%と、稀少疾患の定義という意

味では、日本は緩やかというか、患者さんが多くても稀少疾患に認定されるというふうにとれるかもしれません。

**稀少疾病と稀少疾患は別？**

**稀少疾病とは**

- ・薬事法で稀少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）の対象となる疾患の総称
- ・日本全土で患者数が5万人未満の疾患  
人口比でおよそ0.04%未満

**参考）稀少疾患**

日本：人口の約0.1%未満  
ヨーロッパ：0.05%未満、アメリカ：0.06%未満

●ちょっとややこしいんですが、ここで、今まで稀少疾患の話をしたんですが、実は「稀少疾病」という言葉があります。

疾患と疾病ってどう違うんだろうかということですが、さっきの稀少疾患というのは難病法で決められているんですが、稀少疾病というのは、薬事法で稀少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）と呼ばれるものの対象となる。

すなわち、製薬会社等、あるいは、それが薬になるに当たって、この稀少疾病というところに当てはまると、幾分、規制が緩やかになる。あるいは、少ない疾患に対することをしても、製薬会社に損にならないようになる、ということがあるわけです。

ところが、これを見てもみますと、実は人口比で0.04%未満ということになります。先ほどの稀少疾患は0.1%ですから、ずっと厳しくなるわけです。

ですから、こう見ると、先ほどの稀少疾患はヨーロッパは厳しい、アメリカも厳しいと思っていましたが、実は、薬とかを使うという意味での稀少疾病のハードルは、日本のほうが逆に厳しいということをご理解いただければと思います。

**稀少疾患**

日本：人口の約0.1%程度未満（難病法）  
ヨーロッパ：0.05%未満  
アメリカ：0.06%未満

**日本の指定難病**

331種類（平成30年4月1日現在）  
対象150万人（人口の1%）  
対照）ヨーロッパでの難病疾患  
人口比が6~8%

●もう一遍繰り返しますが、日本では、人口の0.1%程度未満が難病法で決まった稀少疾患です。ヨーロッパでは0.5%、アメリカでは0.05%未満です。いずれのものであっても非常に少ないということが考えられると思います。

日本の指定難病は、平成30年、ちょっと古いデータですが、330種類ほどありまして、人口の約1%の人たちがこの指定難病に苦しめられているということがわかります。一方、ヨーロッパでの難病疾患は人口比の6~7%ということで、結構あるんだろうなと思います。

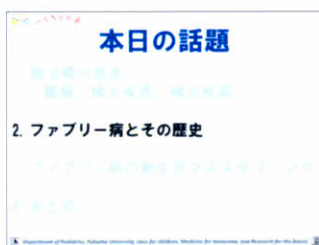
●実はここに僕らのトリックがありまして、稀少疾患の一つ一つは、先ほど皆さん学んでいただいたように非常に少ない疾患です。ところが、稀少疾患





一つ一つにとっては稀ですが、それが約7000疾患あると言われています。それで、ヨーロッパのデータで見ますと17人に1人。ですから、ここに17人の人のシルエットがありますが、普通、このぐらいの人だけというのはどこにでもあることですよね。その中に1人ぐらいは稀少疾患を持っている人がいるということになります。

ですから、稀少疾患というのは、滅多に会わないなどということではなくて、全然稀ではない病気であるということがわかっていただけだと思います。



● そういうことを考えながら、「ファブリー病とその歴史」ということで、これは皆さんよく聞かれたと思いますが、明治31年、ファブリー病

というのは、2人の皮膚科の先生が全く独立して発表されたわけです。

1人はドイツのジョナサン・ファブリー。だからファブリー病というのはこのファブリー先生の名前がついたわけですが、一方、英国のウィリアム・アンダーソン先生も、同時にこの発表をされているわけです。



● ファブリー病は皮膚科の先生が発見したということですが、これはファブリー病に見られる被角血管腫というブツブツした赤いところから、この病気は単なる皮膚の病気ではないと、2人の先生が見つけられたということです。

昔の先生は、よく臨床の患者さんの様子を診たりして、こういう病気をきちんと記載していたんだなと。

今、私もそうですが、特に若い先生は、患者さんを余り診ることなく、すぐ「遺伝子診断しましょう」とか言うわけですが、昔の先生は、目と、聴診器とか触れたりとかして診断していた。

そういうのを突き合わせてみると、遺伝子なんて全然わかっていなかった時代の先生たちが、まるで遺伝子がわかっていたかのようにきっちり分類して

いたりするのを見ると、非常に驚きです。

しかし、ファブリー病は、ご存じのように決して皮膚の病気ではありません。汗をかかなかつたりするばかりでなく、特に手足の痛みですね、男の子で小学校の頃、痛みにも異常に苦しむ方を僕らも見えています。

実際、麻酔科のお世話にならないといけないほど苦しんで、非常に大きな悩みになってくるというのは、私たちもわかります。

その後、腎機能障害、心機能障害とかいうものも起こってきますし、若くして脳血管障害を起こす方も存じています。

ですから、ファブリー病というのは全身の病気であるべく早く治療してあげたいけれども、こういうふう列挙するとすぐわかるような気がしますが、実は、診断の平均値は30歳ぐらいになってからなんです。

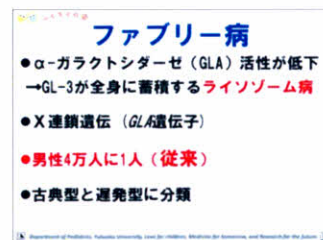
本当は、手足の痛みとか、汗をかきにくいとか、夏に弱いとか、そういうことが子どもたちの間でもあるわけですが、多くのそういう子どもたちは「気のせいだろうとか言われてきた」と患者さんから聞いて、本当に小児科医として申しわけないという気持ちがいっぱいでした。



● ファブリー病というのは、衛藤先生に先ほどご説明いただいたように、ライソゾームにある酵素が問題で、そのためにいろいろな物質が

全身に蓄積する病気です。

X連鎖遺伝ですので、一般的には男性しかならないんですが、先ほどご説明があったように、女性の方で不整脈が来たりとか心臓の病気が起こる方も多くおられるのを存じています。



● それで、ファブリー病というのは、男性の4万人に1人、非常に珍しい疾患であると私は習ってきました。古典型と遅発型があるんです

が、衛藤先生からご説明があったように、これでも人それぞれ差があって、なかなか難しい問題があるということを勉強させていただきました。

● これは私が大学のときに使っていた小児科の教



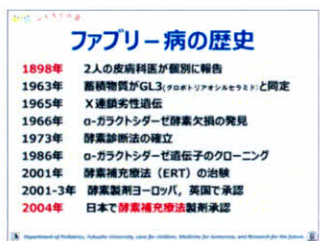


なかったんですね。

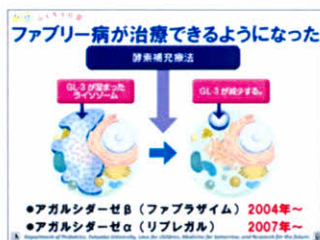
私は今でも覚えています。小児科の講義を受けたときに、「こういう表に載っているような病気があるけれども、君たちは小児科医になったとしても、他の科の医師になればなおさらのこと、一生出会うことはないんじゃないかな。」というふうに教わったわけです。

ところが、実際のところ、福岡大学の小児科では、毎週のように酵素補充にいらっしゃる、ファブリー病もそうですが、ほかのライソゾーム病の患者さんもおられて、今の若い福岡大学の小児科の先生は一生見ないということはありませんというのによくわかっていました。

でも、当時はそういうふうに、残念ながら習ったわけです。



してわかってきたわけです。



るようになった。これが大きな歴史の変換点になったと思います。

先ほど衛藤先生が詳しくお話されたので、お話しする必要はありませんが、酵素を外から点滴することによって、実際に効くという、当たり前のようですが、私たち医師にしてみれば、すごい発想の転換というか、そんなことがあるんだということが行われるようになって、2004年からは使えるようになって、最近ではバイオシミラーも、価格を安くして同じ

科書です。こうやっていろいろな先天代謝異常症が並んでいる表の中に、「ファブリー病」というのが書いてあって、この表の1項目にすぎ

効果が出る薬が使えるようになっていきます。



という講義を僕はしています。

「こういうふうに酵素補充がちゃんとできるようになって治療できる。一生出会うわないということではない。必ず出会うから、君たちが医師になったときに見逃してはいけない病気だから、国家試験のためにも君たち勉強しなさいよ」ということを、今の小児科の講義のときには伝えるようにしています。



このろ紙血を使って検査をするものです。

普通はタンデムマスを使った、20種近い病気、あるいは例えば内分泌の病気をスクリーニングするものですが、ファブリー病を含めたライソゾーム病のスクリーニングはなかったんですね。

しかし、先ほどお話したように、せっかく治療法があるのに、ファブリー病にしてみると、例えば30歳ぐらいまで「これは気のせいだよ」とかいうことを言われながら、あるいは「原因がわからない心臓の病気だよ」、「原因がわからない腎臓の病気だよ」と言われて、そして30歳ぐらいの平均で診断がつくとい



●最新の教科書では、こういうことで、ちゃんとファブリー病の項目が出ています。実際、「医師国家試験にもファブリー病が出ますよ」

●それでは、私たちが行ってきましたファブリー病の新生児マススクリーニングについてお話しします。

●これは、皆さんご存じのように、新生児が生まれて3日、4日ぐらいのときに、足のかかとから、ろ紙血というものに血を取ってしみ込ませて、

うのは、余りにも遅過ぎるといことがありました。

●そこで、熊本大学の遠藤先生とか中村先生のお勧めも



あり、福岡県でファブリー病を含めたライソゾームのスクリーニングをしようということになりました。



● 現在では、福岡県の98%の産婦人科の施設、あるいは助産施設が、このライソゾームのスクリーニングに協力して下さるようになりました。

ただ、皆さん見ていただいてわかるとおり、これは100%にならないんですね。これが非常に残念なことで、こういうふうなことの重要性を、私とか井上先生とかがずっと訴え続けているんですが、やはりどうしても、まあいろんな考えがあるんでしょう、「私のところの病院では絶対させない」とか、残念ながらまだ言われる方がおられます。

そういうところに当たるために、僕は本当に「こんなやめてしまおうかな」と思ったんですが、原田さんが「それは非常に重要な問題ですよ、これはぜひやるべきですよ」と、常に励ましてくださったので、これは反対する人がいてもやっておくべきだろうというふうにして、今でも続けております。



● そういうおかげをもちまして、2014年から、途中、中断もあったものの、福岡県で、現在、20万名を超える赤ちゃんがファブリー病のマス

スクリーニングを受けています。

最近では、そういう施設で生まれた赤ちゃんを含めてほぼ100%、94%の赤ちゃんのおうちの方が、「ファブリー病を初めとするライソゾームのマススクリーニングを今度生まれてきた赤ちゃんに受けさせてください」と言ってくださっています。

これが実は100%になってほしいんですが、どうしても今のところ公費負担ではなくて費用がかかるものですから、それも望めないのかなというところで、やがてはこういう重要性を国にもわかってもらって、公費負担で全額払っていただけるようになって、100%の赤ちゃんが受けられるといいなと思っております。

● そういうことの中で、ファブリー病の患者さんはどのくらいいるんだろうかと、パイロットスタディで井上先生が調べてくださいました。



そうすると、この当時はまだパイロットスタディですので、3万9000ぐらい生まれた赤ちゃんのうちの54%に当たる2万1000人の赤ちゃんの検査を行いました。そして、3名の患者さんがいるということで、約7000人に1人の患者さんがいるのではないかとということがわかりました。

皆さん、先ほど最初に話しましたが、ファブリー病は4万人に1人と思われていたんですね。ですから、7000人に1人というのはすごく大きな変化があったわけです。

このときはパイロットスタディで、7000人に1人という値が本当に正しいんだろうかと思ったことを覚えていますが、実は、最近のデータでもほぼこの数字と同じ数字を得ていますので、この数字に誤りがなかったと思います。

国(地域、年)	対象	発見数	有病率
Spain M <sup>1</sup> (1997, 2006)	37,104人(出生)	12人	1/3100(出生)
Hwu W <sup>2</sup> (2009)	171,977人(出生)	74人	1/2300(出生)
Mechley TP <sup>3</sup> (8-21/7, 2012)	34,736人(出生)	9人	1/3859(出生)
我々の報告 <sup>4</sup> (2013)	21,170人(出生)	3人	1/7057(出生)

● 実際にほかの国でもファブリー病のマススクリーニングが行われていました。例えばイタリアであるとか、台湾はこの検査の先進国で

すね。それからオーストラリアでも行われています。

男の子だけに限ったりしていますが、大体、7000人に1人よりほかの国では多い。3000人に1人とかそういうふうが多いということがわかりました。

です。この7000人に1人というのはほぼ間違いないのではないかと、私は確信しております。



● 実際、この数字というのはすごくインパクトがあったようで、幾つかの多くの新聞に取り上げてもらって、4万人に1人で超稀な疾患と

いうふうに思われていたのに、実はファブリー病は7000人に1人いらっしゃるんだよということ、大きなインパクトを持って報道していただきました。

● 実際、日本のファブリー病患者さんの調査を衛藤先生が中心となって、厚生労働省の班研究で行われています。2003年のときには全国で102名の



**日本のファブリー病患者数**

- 2003年調査研究 **102名**
- 2004年酵素補充療法開始
- 2016年調査研究 **850名**

人口1.27億人として  
**1,800名程度のはず**

患者さんがおられるということが報告されました。

先ほど申しましたように、2004年、酵素補充療法が開始されて、俄然、医師もそういうふうな診断に興味を持つようになる、あるいは熱心になるということが起こりました。そういうことで、2016年に衛藤先生がもう一度されたときには、それが850名というふうが増えていきました。

しかし、7000人に1人という計算をして、日本の人口が1億2000万人強というふう計算してみますと、約1800名程度のファブリー病の患者さんがおられるはずなんです。

先ほど衛藤先生が、1500名程度もう酵素補充を受けているということですから、それでもまだ診断されずにおられる患者さんも多いということが予想されるわけです。

**本日の話題**

2. ファブリー病とその歴史

**既成概念を打ち破れ**



稀な疾患なんだからそんな疾患に出会うはずがない、そんな患者さんがいるわけがないと思っていると、決して正しい診断はできないし、早期の診断もできないわけです。ですから、まずそういう既成概念を打ち破らないといけないということです。

**難治稀少疾患からの脱皮**  
-ファブリー病から学んだこと-

稀少難病は

- 決してまれではない
- 治らない病気ではない

➢ 患者は一人ではない!  
➢ 医者には早期診断・治療を!  
➢ 製薬企業は新薬開発を!

ないというイメージですが、何遍も言いますが、決し

て稀ではないということですね。

それから、治らない病気ではない。先ほど衛藤先生の講義でありましたように、酵素補充療法ばかりでなく、最新の治療が次々開発されてきているわけです。

ですから、患者さんは、稀少難病と言われると、「あ、ほとんど周りにこんな患者さんはいないんだな」と思ってしまうかもしれませんが、決して1人ではないということを理解していただきたいと思います。

私を含め、医師というのは、そういう既成概念というか、固定観念から抜けないと、早期診断というのはできません。早期診断ができなければ治療も遅れる一方です。そういうことで、私たち医師の考えもどんどん変えていかないといけないと思います。

それから、製薬企業の皆さんにも、今の酵素補充に満足するだけではなく、次々と新薬の開発をしていっていただきたいと思います。稀だからお金がもうからないとかいうことじゃなくて、ニーズがあるところにはそういう薬を開発していかないといけないと思います。

今、バイオシミラーも出てきていますが、これは日本の会社が創ったものですね。やはりコロナのワクチンなんかにしても、日本の会社の開発が遅れているのは、皆さんご存じだと思います。ですから、ぜひ日本の会社には、世界に負けることなく、こういう新薬の開発をしていっていただければと思います。

どうも長い間ありがとうございました。私は、福岡大学の小児科の教授は終わりますが、決して福岡大学を辞めるわけではありませんので、まだマスキングを続けてまいりますので、今後ともよろしくお願ひしたいと思います。

どうもご清聴ありがとうございました。以上です。



司会：廣瀬先生、ありがとうございました。大変わかりやすく、また大変貴重な内容を含んだご講演をいただきありがとうございました。



## 海外 Topics

(海外担当理事 郭 育子)

### ●申し込み開始！参加費無料の海外オンラインイベント FIN エキスパートミーティング

日程：日本時間 2022 年 5 月 8 日 (日) 午後 4 時～ 5 月 9 日 (月) 午前 1 時

Registration now open - Virtual FIN Fabry Expert Meeting 2022 on May 7th

オンラインプラットフォームなので、世界中どこからでも参加可能!

- 世界のファブリー病専門家から直接お話が聴ける (ライブ Q&A 有り)
- 世界のファブリー病コミュニティの仲間たちと繋がる事ができる
- ファブリー病関連の資料をダウンロードして持ち帰ることも可能
- 展示ブース (企業、患者会)、その他懸賞などのお楽しみも有り

時差の関係で当日参加できない場合は、会議後 30 日間はセッションとプラットフォームに一部保存された内容にアクセスできます。プログラムと必要なその他の情報は、登録 Web サイトで見つけることができます。

登録リンクは、こちら→ <https://finfabryexpertmeeting2022.vfairs.com/>

飛行機に乗らずして、各国の患者団体のブースを廻るなど実際の会場に行ったような仮想空間でイベントを体験できます。この機会に是非参加をお待ちしています!  
登録の方法など、言語でサポートが必要な方はお早めにお問い合わせ下さい。

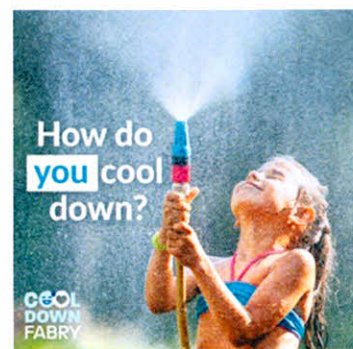


### ●報告 WORLD シンポジウム 日本時間 2022 年 2 月 8 日～ 12 日 (5 日間) in San Diego

ライソゾーム病研究の最大イベント WORLD シンポジウムは、今年はアメリカ サンディエゴに会場が戻り対面で行われました。(オンライン参加も開催有り)

(3 月 1 日 FIN 企画 Dr. Robert Hopkin による振り返りの会より)

- ファブリー病関連は、約 60 のプレゼンテーション研究発表
- 4つの遠隔シンポジウム開催
- ファブリー病を含めた新生児スクリーニングについて
- ファブリー病女性についての研究特化したもの 3 つ
- クリニカルトライアル (治験) とクリニカル ケアへの区別
- 各種治療の治験中間報告、最新情報等



### ●お知らせ

4 月は世界的にファブリー病啓発月間です。去年、汗をかけない患者の症状の理解として SNS でキャンペーンが行われました。今年はクールダウンファブリーキャンペーンが世界的に行われます。暑さが辛い体質の体験談や工夫など SNS 上で参加して見ませんか?

#Fabry Awareness Month #Cool Down Fabry

### ● Avrobio 社の発表

2022 年 1 月 これまで米国、カナダを中心に遺伝子治療の治験を行っていた同社は、ファブリー病への開発プログラムの優先順位を下げ他のライソゾーム病 (ゴーシェ病 (1 型 3 型)、シスチノーシス病、ポンペ病、ムコ多糖症 II 型) へのプログラムに焦点を変更すると発表されました。



## 国内 Topics

(国内担当 岡田 正恵)

日本は少子高齢化や人口問題などを要因として、社会保障制度が今後維持できるかどうかの瀬戸際に差し掛かろうとしています。今後10年間ほどは、社会保障制度を維持するための改革が進行していくと見込まれますので、患者やその家族のみなさんには、変革していく制度からこぼれ落ちないように自ら情報を集収し上手に活用して欲しいと思います。

### <仕事と病気の両立>

#### 「活用できる制度」

病気やケガの治療と仕事の両立の観点から、より柔軟な所得保障ができるよう、健康保険法の一部が改正されました。ファブリー病患者やその家族にも、治療と仕事の両立に苦慮している人は大勢いると思いますので、今回は改正された制度の中から傷病手当金について取り上げます。

#### 傷病手当金ってなに!?

被保険者が業務外の事由による療養のために労務に服することができないときは、その労務に服することができなくなった日から起算して3日経過した日から労務に服することができない期間、傷病手当金として支給される制度です。支給期間は、支給開始日から1年6ヶ月を超えない期間です。

#### 「令和4年1月1日から健康保険の傷病手当金の支給期間が通算化されました」

- 同一のケガや病気に対する傷病手当金の支給期間が、支給開始日から通算して1年6ヶ月に達する日まで対象となります
- 支給期間中に途中で就労するなど、傷病手当金が支給されない期間がある場合には、支給開始日から通算して1年6ヶ月を超えても、繰り返して支給可能になります
- 令和2年7月2日以降に支給が開始された傷病手当金が対象です

#### 「支給期間の考え方」

##### 今までの支給期間

療養期間			療養期間			療養期間		
出勤	欠勤	欠勤	出勤	欠勤	出勤	欠勤	出勤	欠勤
	待機期間	支給	不支給	支給	不支給	不支給	不支給	不支給
			← 1年6ヶ月 →					

##### 改正後の支給期間

療養期間			療養期間			療養期間		
出勤	欠勤	欠勤	出勤	欠勤	出勤	欠勤	出勤	欠勤
	待機期間	支給	不支給	支給	不支給	支給	不支給	支給
			└──────────┘					
			通算1年6ヶ月					


#### 「ワークシックバランスの提唱」

ジョンソン・エンド・ジョンソンの医薬品部門（ヤンセンファーマ）が、IBD（炎症性腸疾患）という難病患者さんに寄り添いたいという気持ちから、「ワークシックバランス」という考え方を提唱しています。

「自分らしくはたらく」ことを後押しし、「働きやすい就労環境作り」を実現するため、社会への理解促進に取り組まれています。

現状は、病を抱えていても自分らしい働き方を選択できるとは言い難い状況におかれている人が大半ではないでしょうか。このような概念が広く浸透して欲しいという思いを込めて紹介させていただきました。




 ふくろうライブラリー  
**「本は人生のパートナー」**

**「もっと、自分をいたわっていい」 香山りか 新日本出版**

新型コロナウイルスの流行が長く続き、誰もが不安やストレスを抱えていることと思います。ストレスの長期化による「<sup>ひはいき</sup>疲憊期」と呼ばれている状態、このような時は、ゆっくり、のんびりと過ごす。当たり前のように、なかなか出来ないと思います。塞ぎがちになる気持ちを無理に前向きになる必要はない。即断即決ばかりでなく、たまには保留もいい、など香山先生が、優しく寄り添ってくださるような一冊です。

**「14歳からの個人主義 自分を失わずに生きるための思想と哲学」 丸山 俊一 大和書房**

個人主義=自分勝手ではない、ということをお子と荘氏、夏目漱石、モンテニューやフロムなどから学びます。哲学といっても、身近な生活から分かりやすく書かれています。「自分が思う自分」と「まわりの人々が思う自分」で悩んだことはありませんか? そのような時、「<sup>きょうじ</sup>矜持」と「尊厳」という人間的なものをどう守るか。ご家族の皆様で読後の意見交換することもお勧めします。

**「5分で感動 書店にまつわる泣ける話し」 ファン文庫 Tears 株式会社マイナビ出版**

14人の作家による書店にまつわる短編小説集です。「月刊 たかし くんをつくる」では 母親が息子に、毎月1冊の本を届けてくれるサービスを利用している物語が、「ラストブック」という作品では、書店で選ぶだけでなく、お客さんが選書したものを入れるというお店の話し。この2冊が特に心に残りました。今の時代、本をプレゼントにする親御さんは少なくなっているのではないのでしょうか? その他、病院に来る移動式本屋さんのお話など、タイトル通り5分で感動する作品が満載です。

**編集後記**

- 患者会が創立して20年、これまで国内外の患者さんや医師の皆様と繋がることが出来ました。早くコロナ前の日常となって、もっと沢山の方々と繋がれることを願っています。 (香川 岡田)
- 創立20周年記念の年、温故知新の精神でこれまで会を引っ張り支えて下さった多くの方々に感謝を忘れずに、皆さまに有益で分かり易い情報をお届けできる様努めましたので是非最後までお読み下さい。 (埼玉 郭)
- ウクライナのニュースに心を痛める日々が続いています。一日も早く戦争が終わる事を願ってやみません。 (愛知 岡田)
- 今号よりふくろう通信の仲間に入れて頂くことになりました。会員便り(北から南から)では、皆さんからの投稿をお待ちしています。時節柄、会員同士の交流の機会が減っているので、ぜひご利用下さい! (東京 大副)
- 先日テレビで、小麦粉の高騰について取り上げられていました。大阪人の私にとって、大好きなたこ焼きが高くなる?と言うのはとても深刻な問題であります。しかし少し考え方を変えると、日本には物価に左右されず、とてもおいしい食べ物があります。それはお米です。ホカホカのご飯はおいしいですね。最近では米粉で作るパンも人気があります。また小麦粉アレルギーの人でもおいしくいただけます。生活が著しく変化する昨今、自身の考え方も変化させ、順応に対応し、乗り越えて行きましょう。 (大阪 桑原)





## 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](http://www.takeda.com/jp)







訪問医療マッサージ  
**KEIROW**

誤嚥防止訓練にも  
取り組んでいます!

**ご存知**  
ですか??

自宅や高齢者施設で  
受けることができる



**訪問鍼灸・マッサージ**の事

国家資格を持った施術師が  
**ご自宅まで**お伺いいたします。



健康保険適用※  
自己負担金額で利用可

高額療養費  
対象

介護保険  
併用可

※健康保険適用には、医師の同意が必要です。

お問い合わせは下記より! まずはお気軽にご相談ください。



訪問医療マッサージ  
**KEIROW**



**0120-558-916**

HITOWAライフパートナー株式会社 KEIROW事業部

〒106-0032 東京都港区六本木1-4-5 アークヒルズ サウスタワー

【受付時間】9:30~18:00 【定休日】土・日・祝

KE-055





●

# We chase the *miracles* of science to improve people's lives

私たちは人々の暮らしをより良くするため、科学のもたらす奇跡を追求します。

●

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

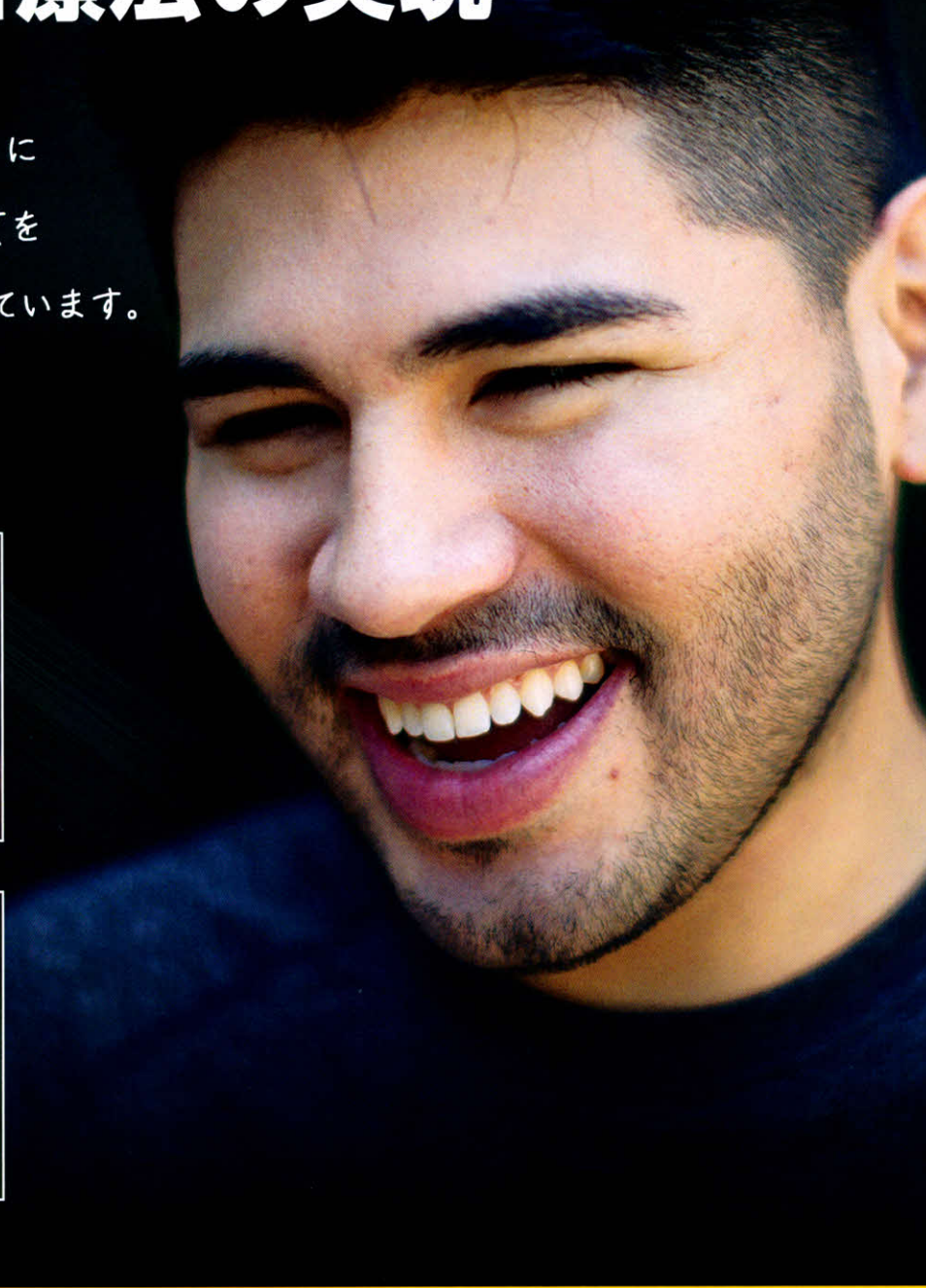
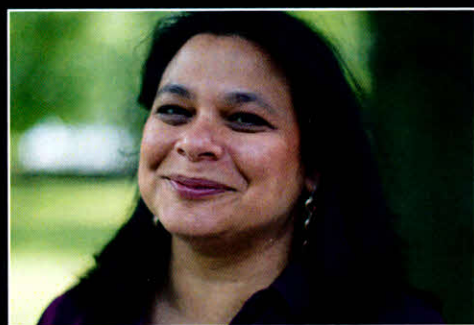
[www.sanofi.co.jp](http://www.sanofi.co.jp)

sanofi



# 情熱の先にあるのは より良い治療法の実現

アミカスは、希少疾患とともに  
生きる患者さんの生活の質を  
より良くすることを使命としています。



**FABRY FACTS**

医療従事者向けファブリー病情報サイト

ファブリーファクト

🔍 検索

**FABRY  
CONNECT**

患者さん向けファブリー病情報サイト

ファブリーコネクト

🔍 検索

 **Amicus**  
Therapeutics®

最先端の治療法で希少疾患に挑む

アミカス・セラピューティクス株式会社



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。



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。





# 2022年 会設立20周年 20<sup>th</sup> anniversary

## ふくろう通信

2022年4月号(春) 4/15発行  
[1・4・7・10月15日発行]

編集員 桑原 裕司 矢田 陽子 郭 育子  
岡田 利江 岡田 正恵 倉知 佳徳  
齋藤 良枝 大副 由実

発行人 原田 久生

ホームページ <http://www.fabrynet.jp>

印刷所 大園社 〒101-0024 東京都千代田区神田和泉町 2-33

定期購読に関するお問合せ先 03-5786-1551 13:00～15:00

内容に関するお問合せ先 03-5786-1551 13:00～15:00

広告に関するお問合せ先 03-5786-1551 13:00～15:00

\*法律で認められた場合をのぞき、本誌からの無断転載及びコピーを禁止します。

# ふくろう 通信



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

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  
秀和坂町レジデンス

電話&FAX：03-5786-1551

### 【運営事務】

電話：080-5720-2085 (原田)

WEB：<http://www.fabrynet.jp>

4月号  
(通算61号)



定価：500円(税込) 発行：2022年4月15日