

# ふくろう通信

2023年  
1月号  
(通算 64号)

20<sup>th</sup>  
anniversary

## 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 (北から南から) 近畿・中四国ブロック会員 吉江有紀さん ..... P.5
- 4 特別講演録 ロバート・J・デスニック 先生 ..... P.7
- 5 国内Topics 岡田 正恵 理事 ..... P.14
- 6 海外Topics 郭 育子 理事 ..... P.15
- 7 特定社会保険労務士による障害年金のお話 佐々木久美子 氏 ..... P.17
- 8 ふくろうライブラリー ..... P.18
- 9 編集後記 ..... P.18
- 10 お問い合わせ ..... 巻末

## 巻 頭 言

## 「会設立 21 年目を迎えて」

～新たな動きに対し、新たな医療提供体制の確立を目指す～



ふくろうの会 会長

原田 久生

## “謹賀新年”

新型コロナウイルスも今年で4年目を迎えます。オミクロン株となって新規感染者数は減るどころか増えている感があります。そんな中、社会全体は昨年後半から、ウイズコロナに舵をきり、3年ぶりに学会はじめ各地の公開イベントが次から次へと開催されてきました。当会も昨年12/4(日)に近畿中四国ブロック/大阪オープンセミナー(2府13県)を大阪大学附属病院大教室にて酒井規夫先生座長で開催しました。もちろん完全面談によるセミナーで実施しました。まだ地方ではコロナ禍の状況にあって躊躇したり、遠慮されたりする中、約70名の参加となりました。“顔を見ながらの講演会、顔を合わせながらの相談(質問)がやはり良い”との声が大勢を占め成功裏に終えることが出来ました。

さて、今年は大阪セミナーの例を参考にしながら5ブロック・7主要地区で実施するかどうかが会員の皆さんと検討して参りたいと思っています。また長きに渡って新型コロナウイルスが我々の療養生活にもたらした課題は大きいものがあります。当会の活動方針にもあるように、「難病法基本方針：指定医、他の医療従事者は、国や都道府県の方針に即し、難病患者が早期に正しい診断を受け、より身近な医療機関で適切な医療を受けることが出来るよう、関係する医療機関や医療従事者と顔の見える関係を構築し相互に紹介を行う等、連携の強化に努めること。」これを再度確認して活動することです。

いくなれば、患者・家族の生活圏内に治療等の医療ネットワークを作れるかどうかにあります。時代と共に新しい医療提供体制が求められています。

酵素補充療法は2004年、2006年から、既に20年近くの歳月を要し、当時50代の方は70代、40代の方は60代となりました。症状も進み、他の病気も併発し、点滴場所に思うように行くことが出来ず難しくなっています。地方は車社会です。また雪が多かったり、暑かったり、その都度、移動の為の足が奪われてきています。“大変な思いをしないといけない、これといった効果が見えない、高い薬だからもういいのでは”といった発言や動きがみられます。今の50代、40代の方もやがてはこの状況を迎えるのです。

薬があるから早期診断・早期治療のための新生児スクリーニングに走っている現状の中、一方でこうした新たな動き(出来事が起きている)がおきていることを見逃してはなりません。継続治療を促すには、より患者の近くに行かなくてはなりません。難病の基本方針に今一度、立ち返り、ファブリー病の新たな医療提供体制の確立が急がれます。曳いてはライソゾーム病全体の課題かもしれません。

最高顧問挨拶

## 2023年（令和5年）の新年に向けて— 今年こそコロナの幕開けの年を願って



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

皆様明けまして御目出とうございます。今年こそ Post-コロナの時代を迎えたい強い気持ちは皆さまと同じです。

COVID-19のパンデミックな感染がわが国で広まったのは、2020年1月16日に武漢から帰国した患者が第1号となり、その後1月22日にはクルーズ船ダイヤモンドプリンセス号で172名の患者のクラスターが発生したところからでした。以降一気に全国的に広がり、現在はオミクロン株となり第8波が顕在化しだして未だに収束しておりません。現在までコロナで死亡した患者数は世界で約700万人、わが国では約5万人の方々が死亡されております。世界の死者数は、第二次世界大戦での我が国の戦死者を既に大きく上まわっています。2022年年度末は、既に病原性は弱まったものの、第8波となり、現在全国で1日10万人以上の感染者、死亡者は毎日200名近くと、その猛威は衰えておりません。しかし、政府は入院勧告、就業制限のある感染症分類2類からこれらの規則のないインフルエンザ並みの5類感染症にランクを下げる方向で動いております。

さて、コロナ下のこの3年間、コロナに明け暮れた日々で、又おめでたい結婚式、祝いごと等は中止か縮小、お葬式は家族葬と大変寂しい状況となり、ヒトの心も随分と変わり、又ロシアによるウクライナ侵略に伴う残虐な戦争が、ヒトの命の重みを更に軽くする事態となり、人間の荒々しい動物的本性が現れ、これが21世紀の人間のすることかと唯々憂いを思うばかりです。又コロナ感染の社会に与える影響は、ロシアの侵略に伴う世界経済に及ぼす影響も大変大きな社会変革を齎しております。日本でも貧しい家族が増え、食事でも食べられない子供たちが増えております。日本の一人当たりのGDP国民総生産額は、20年前は世界2位が、今や世界で27位近くまで落ち、もはや経済大国ではないのです。それでは、これからの日本は何をしただいのでしょうか？ 日本社会の組織疲労、明治時代からの制度の改革、偏差値のみの学校教育体制、こどもの育て方の問題、夢を描けない社会等問題は山盛りです。

今後の日本は抜本的な組織、社会、日本人の心の改革が必要です。政府、経団連など、わが国の未来改革テーマを掲げていますが、絵にかいた餅のような感じで、国民は冷めて踊らず、それではどうしたらよいのでしょうか？わが国の国全体の予算案は120兆円を超え、天井なし、政府案はまるでザルの予算案で、税金だけしっかり取り、コロナ予算も数10兆円が使い道の不明な状況であります。

これからの社会は弱者を救済し、心温まる社会、他人を思いやる社会、日本人が戦後忘れていた、地域に根差した社会体制を構築し、こどもの時期からの教育体制の再構築が重要でしょう。コロナ感染の猛威の中、ファブリー患者会との活動を通じて、益々わが国の社会体制の整備は急務と感じる今日この頃です。

第6回国際ライソゾーム病フォーラムのご案内

**The 6th International Forum of Lysosomal Disorders**  
**第6回国際ライソゾーム病フォーラム**

**会場** 東京慈恵会医科大学 (2023年3月30日(木)) 2号館1階講堂  
 東京プリンスホテル (2023年3月31日(金)、4月1日(土)) マグノリアホール

**会長** President: Prof. Yoshikatsu Eto (衛藤 義勝)  
 (財)脳神経疾患研究所 先端医療研究センター長 / 東京慈恵会医科大学名誉教授  
 (Southern Tohoku Neuroscience Institute (STNI) / Tokyo Jikei University)

**日時** 2023年3月30日(木)~4月1日(土)

【主催】国際ライソゾーム病フォーラム 実行委員会  
 【共催】NPO法人日本ライソゾーム病研究センター、(財)脳神経疾患研究所附属先端医療研究センター&遺伝病治療研究所  
 【後援】厚生労働省難治性疾患政策研究事業ライソゾーム病(ファブリー病を含む)(研究代表者:奥山 虎之)、全国ファブリー病患者と家族の会  
 【参加費】医療関係者-1万円、看護師:3,000円、学生、大学院生:無料、製薬関係者-3万円、患者会:無料、マスコミ関係者:無料

**“ライソゾーム病の新しい病態・治療の展開”**

**3月30日(木)** 基調講演 15:30-18:30  
 -東京慈恵会医科大学2号館1階講堂  
 ■ Welcome Lecture (Prof. Y. Eto, Southern Tohoku Neuroscience Institute/Jikei Univ)  
 ■ Recent Advances of Treatment of Genetic Diseases- Prof. R. Desnick (Mt. Sinai Medical Center, USA)  
 ■ Up Date of Gene Therapy of Genetic Diseases- Prof. B. Bigger (Manchester University, UK)  
 ■ Future Prospects of Life Science in US- Dr. E. Kakkis (Ultragenyx, CEO & President, USA)  
 ■ Life Science Development in Japan- Prof. R. Morishita (Univ. of Osaka)

**3月31日(金)** 8:30-18:30: 東京プリンスホテル、マグノリアホール  
 教育講演、招待講演  
 ■ Proteomics of Fabry disease- Prof. S. Bekri ( Rouen Univ. France)  
 ■ Acid Lysosomal Lipase Deficiency -Prof. G. Grabowski (Cincinnati Univ.)

**ワークショップ I** ファブリー病:最近の進歩  
 ■ Prof. R. Desnick (Mt. Sinai Univ) ■ Dr. M. Kobayashi ( Jikei Univ.)  
 ■ Prof. J. Aerts (Univ. of Leiden) ■ Prof. J. Moon ( UCL, UK)  
 ■ Dr. K. Tsuboi (JR) ■ Dr. R.J Hopkins (Cincinnati, US)

**ワークショップ II** ゴーシェ病:最近の進歩  
 ■ Prof. HW Yoo (AMC, Korea) ■ Dr. A. Narita (Tottori Univ.)  
 ■ Dr. K. Sakurai (Jikei Univ.) ■ Prof. P. Mistry (Yale Univ. US)

**ワークショップ III** MPS:最近の進歩  
 ■ Prof. R. Giugliani (UFRGS, Brazil) ■ Dr. M. Kosuga (NCCHD)  
 ■ Prof. T. Hamazaki (Osaka Metropolitan Univ)

**ワークショップ IV** ライソゾーム病の新しい治療戦略  
 ■ 新しいライソゾーム病の治療戦略 ■ Prof. P. Harnatz (UCSF, US)  
 ■ シャペロン治療の進歩 (Prof. R. Tora, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain)  
 ■ ボンベ病の新型酵素治療(Dr. K. Ishigaki, Tokyo Womens Med. Univ.)

**4月1日(土)** 8:30~14:30: 東京プリンスホテル、マグノリアホール  
 教育講演、招待講演  
 ■ Basic Pathology for Lysosomal Diseases ( Prof. N. Sakai, Osaka Univ.)  
 ■ Gaucher Disease :Up Date ( Prof. P. Ministry, Yale Univ. US)

**ワークショップ V** CNS治療の最近の進歩  
 ■ CNSの酵素治療 Prof. R. Giugliani (UFRGS, Brazil)  
 ■ ムコ多糖症の髄注治療 (Prof. T. Okuyama, Saitama Med. Univ.)  
 ■ CNL2- 髄注酵素治療-(Dr. K. Eto, Tokyo Womens Med. Univ.)

**ワークショップ VI** ライソゾーム病の遺伝子治療の進歩  
 ■ わが国の遺伝子治療の現状-Dr. M. Onodera (NCCHD)  
 ■ AAV遺伝子治療 Prof. T. Yamagata (Jichi Univ.)  
 ■ ムコ多糖症II 遺伝子治療 Prof. H. Kobayashi (Jikei Univ.)  
 ■ ムコ多糖症: Lentivirus Gene Therapy - Prof. B. Bigger (Manchester Univ.)

**ワークショップ VII** ライソゾーム病の新生児スクリーニング  
 ■ USでのNBSの現状 (Dr. J. Mills, US)  
 ■ 台湾でのNBS: Prof. Y.H. Chien (National Taiwan Univ.)  
 ■ 我が国のNBS: Prof. K. Nakamura (Kumamoto Univ.)

【事務局】(財)脳神経疾患研究所附属 先端医療研究センター&遺伝病治療研究所 〒215-0026 神奈川県川崎市麻生区古沢橋古255(新百合ヶ丘総合病院内)  
 Tel:044-322-0654 (電子音使3229) Fax:044-966-0133 E-mail:佐藤 <s-mariko@sato-sei.com>  
 インターグループ内 〒105-0001 東京都港区虎ノ門2-2-5 共同通信会館 forum.secret@intergroup.co.jp 担当 菅田

ホームページ (HP):<https://ifld2023.jp/index.html> (2023年1月よりHPにて参加登録開始予定)

▶ 第6回国際ライソゾーム病フォーラム

会期:2023年3月30日(木)~4月1日(日)  
 会場:1日目:東京慈恵会医科大学2号館1階  
 2~3日目:東京プリンスホテル  
 実行委員長:衛藤 義勝(財)脳神経疾患研究所



慈恵大学2号館1階講堂



東京プリンスホテルマグノリアホール

今年3月30日(木)から4月1日(土)の3日間、第6回国際ライソゾーム病フォーラムを、1日目は公開フォーラムで慈恵医大講堂、2日目、3日目は東京プリンスホテルマグノリアホールで開催致します。皆様奮って、ご参加ください。宜しくお願いします。

## 》～会員便り（北から南から）～

この原稿は、患者さんがインタビュー形式で毎日新聞社の取材を受け、医療・健康情報 WEB メディア「毎日医療プレミア」で取り上げられた記事を抜粋し、毎日新聞社より提供して頂いたものです。

### サッカー W杯の陰で「いつかこの子も…」 遺伝病と闘う家族の不安と希望

近畿・中四国ブロック会員  
吉江 有紀さん

いつかこの子もサッカーができなくなるかもしれない……。サッカーのワールドカップ (W 杯) カタール大会でサッカー熱が高まる中、不安を募らせる女性がいる。女性と息子 3 人は、子どもの頃に手足の激しい痛みなどが生じる遺伝性疾患「ファブリー病」を患う。長男と次男は病のために、幼い頃から続けてきたサッカーをあきらめざるを得なかった。女性は、三男が今後もサッカーを続けられることを願いながら、「遺伝病に対する社会の認識を変えていきたい」と訴える。【鈴木記者筆】

#### 泣き叫ぶほどの激しい痛みに襲われ…

京都府に住むファブリー病患者、吉江さん (49) は夫と 4 人の息子の 6 人家族。2014 年、当時小学 2 年生だった長男 (15) が月に 1～2 回、足のしびれを訴えるようになった。そのしびれるような痛みが出た時は泣き叫ぶほどで、学校にいる間に痛みで襲われると自分では帰宅できず、吉江さんが車で迎えに行くことが何度もあった。

「成長痛かもしれない」「様子をみましょう」……。複数の病院を受診したが、医師からはこう言われるばかりで、一向に原因は分からなかった。

#### 症状が表れてから約 10 カ月後、思わぬところから原因を知ることになる。

吉江さんの弟が過労で倒れ、病院で検査をしていく中で「ファブリー病」と診断されたのだ。これをきっかけに吉江さんたちも遺伝子検査を受けたところ、吉江さん、長男、次男 (13)、三男 (11) がファブリー病と分かった。

#### 年齢を重ねるにつれ、腎臓や心臓にも症状

ファブリー病は進行性の難病で、7000 人に 1 人の割合で見られる。ヒトの細胞内の小器官「ライソゾーム」(リソソーム) には多くの酵素があり、老廃物を分解する役割を担っている。ファブリー病はそのうちの一部の酵素 ( $\alpha$ -ガラクトシダーゼ A) の遺伝子変異によって働きが低下し、不要になった物質が分解されず蓄積してしまい、さまざまな症状を引き起こす。

症状は個人差があるだけでなく、年齢によって異なり、子どもの頃は手足の激しい痛みや、汗をかきにくいといった発汗障害が見られる。これらは 30 歳ごろになると軽快するといわれる一方、20 歳ごろから尿たんぱくに始まる進行性の腎障害、30 歳ごろから心肥大、40 歳ごろから不整脈や心不全などが表れるとされる。

代表的な治療法は「酵素補充療法」で、すべてのファブリー患者に有効といわれている。2 週間に 1 度、点滴によって酵素を補充することで、蓄積した老廃物の分解を促し、症状の改善や進行を抑える効果が

期待できる。他に、酵素の働きを助ける経口薬による治療や対症療法があり、たとえば手足の痛みに対しては抗けいれん薬などが用いられる。

## そして三男も小学5年生に

長男は中学生になると症状が重くなり、特に夏の暑い時期は5分すら外を歩くことができず、学校にもクラブにも行けなくなった。eスポーツを専門的に学べる学校に通う今は症状が落ち着き、よほどの痛みがない限り、毎日通学している。

一方、中学2年の次男は、中学生のころの長男と同じような状況に苦しむ。小学5年の三男は比較的まだ症状が軽く、吉江さん自身は自覚症状がないという。

長男も次男も、幼いころから地元のクラブチームでサッカーに打ち込んできた。しかし、ファブリー病による足のしびれがきつくなり、2人とも小学5年生のときにサッカーをやめざるを得なかった。

三男は酵素補充療法を受けたり、抗けいれん薬を飲んだりしながらチームのレギュラーとして活躍しているが、小学5年生になったいま、いつ兄たちのように症状が悪化するかわからない。

「三男もいつかサッカーをやめなければならないのかと思う半面、長男や次男に比べれば症状が出ていないので、もしかしたら続けられるかもしれない」——。吉江さんは、三男がプレーする姿に希望も見いだしている。



【写真】一番右が三男くん

## 遺伝病を自分の事として受け入れられる社会に

ファブリー病を抱えながらの生活は、他にもさまざまな困難がある。

吉江さんが通う病院では、酵素補充療法を受けられるのが平日に限られ、1回あたり約3時間かかる。吉江さんはその都度仕事を休み、子どもたちは学校を早退しなければならない。

学業への影響を心配し、授業のない土日に治療を受けられるようになればと願う。また、もともと体を動かすことが好きな次男のため、クラブや部活動のように勝ち負けを争うことなく、純粋にスポーツを楽しめるような場を探している。病によって好きなことができなくなってしまった子どもたちの「居場所」をどう確保していくのかも課題だと感じている。

## さらに、ファブリー病が遺伝性の疾患という点を踏まえ、次のように訴える。

「将来的に子どもたちの結婚への影響を心配しています。しかし、遺伝病は誰でも持ちうる病気で、それがたまたま判明しているだけのことではないでしょうか。医学の進歩によって、これから明らかになる病気もあると思うのです。遺伝子の違いは個性そのものであり、遺伝病を誰もが自分の事としてとらえ、恐れるだけでなく、受け入れられる社会になってほしいと願っています」

このあと専門医へのインタビューが掲載されています。

続きは医療プレミア（有料記事）へ

記事のQRコード先



## 《ふくろうの会》【ウェビナー 2022 @東京】 2022年5月22日 開催

\* ロバート・J・デスニック先生 特別講演録 \*

### 「20年間の治療法の発展から私達が学んできた事」

司会：衛藤義勝先生

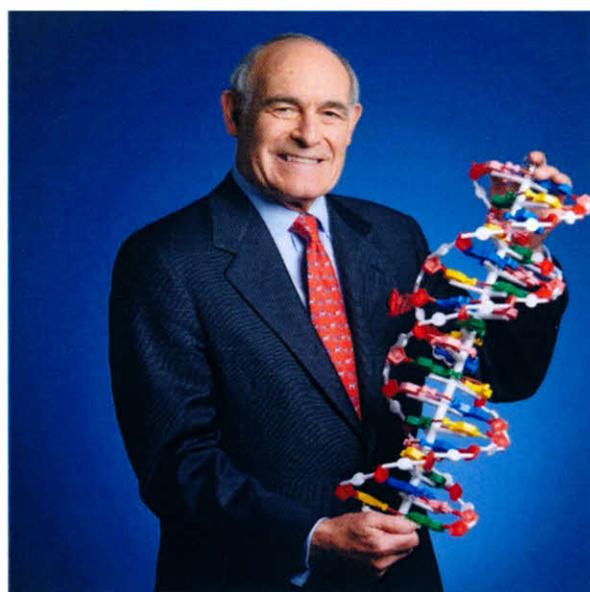
私はデスニック先生と30年以上お付き合いさせていただいておりますが、彼はファブリー病だけでなくライソゾーム病全体の研究で世界的に有名な先生です。ファブリー病に関して最初に治療薬を開発した先生であります。ファブラザイムを開発したわけで、この分野では非常に多くの業績を作られた大変立派な先生です。先生を簡単にご紹介いたしますと、ミネソタ大学の小児科のレジデントを卒業されて小児科をとられました。その後、1977年から現在おられるニューヨークのマウントサイナイ大学病院で、小児遺伝学ならびに臨床遺伝学の教授をされ、その後、ゲノム医学の学部長として現在まで活躍されています。デスニック教授は非常に講演が上手ですし、いろいろなところから呼ばれていつも素晴らしい講演をなさいます。私も彼と長年お付き合いさせていただいて、非常にいろんな面で勉強いたしましたし、お互いに刺激し合っている非常に素晴らしい友人です。今日は、20年間ファブリー病と歩んだ道を、治療法を含めて彼の生き方を皆さんにご紹介いただけるものと思います。

講演者：デスニック先生

衛藤先生、ありがとうございます。ニューヨーク市マウントサイナイ医療センター、国際ファブリー病センターから20周年のお祝いを申し上げます。

私の勤めるビルの構内からはちょうどここNYで有名なセントラルパークを眺める事のできる場所です。また、何百人ものアメリカの患者さんからもお祝いの声をお届けしたいと思います。長い治療の歴史を彼らもお祝いしています。このようにして、全国ファブリー病患者と家族の会の設立20周年の機会にお話しできることを非常に嬉しく思っています。

本日、私からはファブリー病の疾患について、我々は何を学んできたのかを皆さんとはじめから振り返っていききたいと思います。



R.J. Desnick, Ph.D., M.D.

まず、歴史を紐解いて、その上で何を学んできたのか、臨床サブタイプ分類（特定の機能をもつ分子を性質に従っていくつかの型に分類し、更に細分化した型）、診断について、現状の様々な承認薬の開発について、それから我々が待ち望んでいる将来の治療法で、ますますより効果の高い治療法が開発されており、そういったものにも触れていきたいと思えます。

さて、一番最初の歴史に戻ってみましょう。1898年、ドイツのヨハネス・ファブリーと、イギリスのウィリアム・アンダーソンらが初めて非常に特徴的な皮膚病変を呈している患者を報告しました。この被角血管腫の患者で、ファブリー病というのはこのような症状があるというのが特徴的に知られているわけです。この2人のドクターはお互いのことを知っているわけではなかったのです。お互いに自分達の患者を全く同じ年に同じような形で報告したことを知りませんでした。残念ながらアンダーソン先生はその2年後に亡くなってしまいました。

ファブリー先生は同じ患者を追跡して、文献で2回報告なさっています。この患者さんが成長し

ていく中で、疾患の病変、症状が増えてきた事で、それが報告されてファブリー病になったわけです。それぞれの先生方が1898年に報告した論文でした。その後、1963年にアメリカの生化学者スウィーレイにより、初めてこのファブリー病の病因が報告されました。これはすなわち、ある特定の物質が蓄積しているということで、これが糖脂質の蓄積として報告されたわけです。それは、GL-3、もしくはGb3ということで報告されました。これはとても重要な突破点で疾患の原因を示していました。そして、この疾患がスフィンゴ脂質代謝異常症として分類されるようになってきたわけです。

そして、2年後の1965年、アメリカで研究されていた病理学者の橋本教授、彼がファブリー病の患者の皮膚を見まして、この疾患の糖脂質の蓄積で、この細胞の部位が特異的なものである。すなわち、ライソゾームのあるグループの細胞に蓄積するというのを報告しています。これを電子顕微鏡で、ライソゾームにおいて糖脂質が蓄積しているのを確認し報告しているわけです。そのことによって、この疾患がライソゾーム蓄積の疾患として分類されるようになってきました。

1965年、このファブリー病の遺伝系というのが明らかになってきました。これはX連鎖性の遺伝疾患とされたわけです。すなわちX染色体の遺伝子の異常です。そして、父親がこの患者だと全ての娘たちがヘテロ接合体ということで、この保因者となるわけです。しかし、この息子たちには何の影響もありません。また、母親の方がヘテロ接合体で、保因者ということになりますと、この息子の方の半分、2人に1人がそれを受け継ぐことになる。それからまた、娘の2人に1人がこの遺伝子を持つことになって、保因者として、その子供たちにそれが遺伝することになります。ここで重要になってくるのがこの女性で、この遺伝子を持っている人を明らかにしていかななくてはなりません。その多くの人たちは無症状です。この疾患があるということが全く症状として出てこないわけで、それが大きな問題です。やはり、1965年の時代ですので、当時はどの女性がこの疾患、すなわちヘテロ接合体であるかということが分からなかったのです。

1965年当時私は、まだ若い青年で、研究室で研究をしていました。ミネソタ大学博士課程で、ヒト遺伝学の研究をしている学生でした。研究課題としてファブリー病を選びました。私は、やはりX連鎖の脂質代謝の疾患に非常に興味を持っ

ていました。例えば、ファブリー病で見られるような糖脂質の蓄積にとっても関心を持っていました。そして、私としても、女性で無症状でも、その家族においてどの人が保因者であるのか突き止めたいと考えました。

当時、私が開発した方法が成功しました。この蓄積された脂質を尿中で測定していきました。ファブリー病の遺伝子を持っている男性女性において、その調査を始めたわけです。その当時、酵素の欠陥というのはまだ知られていませんでしたが、女性の接合体において、尿中にGL3の蓄積が認められたわけです。そして、このような糖脂質を尿中から測定できることによって、どの女性が保因者であるかが分かるようになってきました。

私がいくつかの論文を発表したのが1970年代で、尿検査における方法論を発表しました。標準の人のプラズマを用いて患者の欠陥酵素を補いファブリー病を治療しようとする初歩の論文も含まれています。1970年代の非常に早い時期に、これが初の報告でした。これがとっかかりとなり、治療法の研究開発が進みました。

1967年に、ブレイディ先生が酵素の欠陥を同定しました。その診断をするために、彼らが取った方法は生検で、組織生検を行う必要がありました。しかし、それはあまり臨床には適していませんでした。何とか患者さんに適した臨床的な検査をする、女性の糖脂質を検査するということが必要だったわけです。

1970年、ベルギーのケント教授が、酵素自体がアルファガラクトシダーゼであるということを報告しました。これが1つの基盤となり、酵素活性を測定することによって、男性を診断することが可能になりました。しかし、女性の遺伝子は酵素の活性によっては正確に診断することができませんでした。これらの発見から、患者さんの血液から診断が簡単にできる方法を開発する事ができました。

アルファガラクトシダーゼA、 $\alpha$ -GalAと呼んでいますが、この欠陥によってGL-3が蓄積し、またGb3も蓄積していくわけです。まずアルファガラクトシダーゼAの遺伝子を明らかにしなければなりません。我々はそれを1985年に行うことができました。遺伝子のX染色体上の位置、この場所であるということ突き止めることができました。これは重要な進歩で、酵素補充療法のための正常な酵素を生み出す事ができるようになりました。またこれによって、遺伝子診

断というものも始まりました。

我々が初めて、様々な変異、遺伝子における病変というものを明らかにすることができました。それを初めて報告したのが1989年でした。当時、櫻庭均先生が私のラボで研究なさっていました。日本の研究者も我々と協力して長年努力を行い、治療に向けての開発に取り組んでこられたわけですから。そして、2022年11月現在、実に1,100以上もの変異があるということが分かっています。一部の家族においてはその家族だけの変異もありますし、そして、共通の遺伝子変異といったものが様々な人種、グループにおいて世界中で報告されています。というのもファブリー病というのは人種を超えて起きる疾患で、アジア人でもアフリカ系アメリカ人でも、アフリカ人でも起こってきます。そして、あらゆる白人種やヒスパニックにおいても報告されています。

その後、1990年代、我々は遺伝子の技術を使って酵素を生成しようということを始めました。バイオリクターの装置を使って酵素の大量生成を行っていました。それによって初めて、酵素補充療法（ERT）が効果をもたらすことができるのかを研究することができました。

1996年マウスを使ったモデルがとても重要になりました。ファブリー病のモデルマウスです。マウスに酵素を与え、成功裡に治療できるかを見ていきました。後でお話ししますが、これでうまくいきました。これが本当に初めての研究で、このことが後に酵素補充療法の開発につながっていきました。そして、これが遺伝子療法の土台にもなっていきました。

次に、私が何を学んできたのかについてお話ししていきたいと思えます。まず、臨床上のサブタイプ分類をご紹介します。長年にわたって、アメリカを中心に様々な国で、何百人もの患者さんを診てきました。そして、ある家族が私のところにやってきて、その結果、ファブリー病の2種類のサブタイプを明らかにすることができました。古典型と遅発型です。

古典型は男児に初期の段階で発症します。男児やヘテロ接合の保因者の女児にも、四肢の末端に激しい痛みの経験があるものには、多くは被角血管腫という皮膚病変が見られました。そして正常な発汗ができません。通常、腹痛や下痢もあります。これが早期の症状です。生後数年で発症します。特に、暑い時でも汗が出ない、それによって痛みが起きます。そして、年齢が上がっていくと、平均20歳代で心臓にも症状が出たり、

脳卒中になったり、腎疾患が起きたりもします。それによって腎不全になる人もいます。治療が行われるようになる前、多くのヨーロッパの死亡平均年齢は41歳でした。これは腎移植、透析が使えるようになる前のことです。腎臓をきちんと保護することができ、腎機能を代替できればさらに生存期間は伸びます。しかし、患者のQOL（生活の質）には影響がありました。

1991年にはドイツ人の患者さんを診断しました。遅発型のファブリー病でした。こういった患者さんは典型的な古典型で、早期発症の症状は若い時にはありません。ですので、ファブリー病だということ認識していないわけです。

実際に、心臓の症状や腎疾患が出るまで分かりません。そして、2つのタイプがあります。1つ目のグループは、主に心疾患を有する患者さんです。2つ目のグループは、主に腎疾患を発症する患者さんです。両方の人もいます。

そして、症状発症が女性ではどうか、ヘテロ接合の保因者の女性はどうかも分析しました。古典型の女性の場合、90%以上に目の角膜の変化がありました。視力への影響はありません。そして、早期にはどの女性が、この保因者かということは同定できました。しかし、90%ですので、誰も見逃したくないと考えました。また、女性にも被角血管腫があります。先端異常感覚、刺すような痛みや、軽度の心臓発作、消化器症状もあつたりします。腎疾患の兆候が出る人もいます。

女性の中では、年齢が上がっていくと、非常に多くの症状を発症する人もいます。男性の親族と同じような症状が出る人もいます。心臓、脳卒中、腎臓の症状が出る人もいます。もちろん、QOLが非常に低下します。よって、ファブリー病というのは単に男児、保因者の女性だけでなく、一部の女性でもかなり影響が出ます。これは、後に明らかになることとなりました。

ヨーロッパで行われた非常に重要な研究があります。多くの患者さんが含まれています。彼らは古典型と遅発型で、どのような違いがあるかを見ていきました。古典型の男性ですが、生存期間は60代くらいまでです。特に治療で40代から60代までになりました。古典型の女性の生存期間はより長くなっています。遅発型の男性は、治療すれば80代まで生存しています。女性は、遅発型の遺伝子保因者ですが、非常に状況が良く長い生存期間になっています。臨床的な問題は、ほとんどありません。

そして、治療の話をする時に古典型、遅発型

というのがまた重要になります。また、診断についても色々なことが分かりました。当初、我々は、GL-3を測定していました。これは非常に時間がかかり、研究室でも非常に大変です。酵素が特定され、1970年代に診断センターを作りました。

衛藤先生は日本で、私のグループはアメリカでセンターを作り、ご家族にも理解していただきました。早期の診断、そして、女性の患者を同定することが重要であると言いました。DNAが使えるようになって初めて、正確に女性の遺伝子保因者を同定することができるようになりました。

それから、もう1つの進歩について簡単に説明します。Lyso-Gb3という糖脂質があります。これがファブリー病では蓄積します。これも非常に簡単に測定できる物質です。今は正確な診断ができます。例えば、日本人の何人の患者さんがファブリー病なのか、有病率を見ることもできますし、発症率を見ることもできます。そして、これらを特性づけることもできます。

簡単に説明したいと思います。1966年には、罹患した男性、女性の保因者はGL-3の蓄積を確認していました。今は、女性では遺伝子変異を見ていけばいいということになります。1970年になると、ラボで酵素アルファガラクトシダーゼAの測定を始めました。そして、血中で血漿を分離し、白血球を分離していきます。それによって、正常値、それから発症している男性、それから古典型、遅発型ですと少し酵素があります。女性の保因者の場合、値が低くなっていますが、正常な人もいます。これは血漿でもグルコサイトでもそうでした。

それからDNAの診断もできるようになりました。先ほど指摘したように、1,100の様々な変異があることが分かっています。今年5月1日現在でこの数字です。これらは様々な変異の例です。遺伝子でこのような変異が起きている例です。変異のタイプが分かれば、どの亜型なのか分かります。一定の変異があることによって、古典型になったり、遅発型のサブタイプ分類になったりするわけです。各家系における変異を知ることによって、疾患の経緯を見ることができます。そして、女性のヘテロ接合の場合、同定は変異の解析のみで可能になります。

2008年の研究所での報告でLyso-Gb3という物質が、脂質の脂肪の部分で欠損していることがわかりました。そして、それは簡単に患者さんの診断に使えます。また、疾患の活動性を測定することもできます。

正常な血漿中のLysoの値と、古典型の男性の場合、女性の場合、男性と女性について、簡単にLysoの蓄積によって同定できます。遅発型の男性と比べると、遅発型の女性の保因者の場合、同定が難しいということが分かると思います。最初から男性、それから古典型の女性では有益であることがわかりました。実際には疾患活動性のマーカーであることもわかりました。

患者さんのレベル、酵素をやめた時にLysoのレベルが上がっています。ということは、疾患活動性の素晴らしいマーカーであるということが分かります。いかに治療が効果があるかということが分かります。衛藤先生のラボ、それから世界中のラボが今、血中のLysoを測定して、患者さんのモニタリングをしています。後で指摘しますが、これは非常に重要なことです。

我々は、血液透析、移植、心臓を脳卒中のクリニックでも研究してきました。我々としてはファブリー病の患者さんを見逃していないかを確認したいと考えていました。認識されていない患者さんがいないかどうかです。心臓のクリニックでは、2%ぐらいの患者さんを見つけることができます。実際にはファブリー病を持っている新亜型の患者さんです。そして、腎移植、あるいは脳卒中のクリニックでも、男性ではもっと割合は低いです。女性もそうです。心臓のクリニックでは、ほぼ2%、男性女性で心臓疾患を持っている人たちで、ファブリー病が認識されなかった方を同定して治療を始めることができます。

そして、新生児スクリーニングが最初にイタリアで始まりました。イタリアの古典型の頻度は37,000人に1人ということがわかりました。遅発型の方が、10倍頻度が高いことがわかりました。台湾、オーストリア、日本などでも研究されています。日本の古典型は遅発型よりも頻度が高くなっています。ということで、グループによっても違いがあります。一般的には世界では遅発型の方が多い傾向です。それによって診断についても分かってきました。新生児のファブリー病についても早い段階で分かるようになりました。そして、親御さんに教育をして、早期に治療を開始できるようにしました。

さて、治療について我々は何を学んできたのでしょうか。現在、承認薬はどうなっているのでしょうか。それからまた、早期の治療の重要性、用量の重要性についてお話ししたいと思います。

まず、承認薬としては2種類あります。ERTと呼ばれる酵素補充療法で、ファブラザイ

ム、リプレガルがあります。後に経口剤も出てきました。これはシャペロン療法と呼ばれ、Pharmacologic Chaperone Therapy 略してPCTと呼ばれています。また臨床試験中のものもあり、これが遺伝子療法です。

それぞれの治療法の開発についてお話しします。この20年を振り返ってみます。

我々が酵素補充療法を開発してきました。我々マウントサイナイのチームが薬理的なシャペロン療法の開発承認に関わってまいりました。それからまた遺伝子治療法での実験も行っているので、お話ししたいと思います。

まず、酵素補充療法から始めましょう。非常に有名な研究者であるクリスチャン・ド・デュープです。1964年にド・デュープが語ったのは、ファブリー病のようなライソゾーム病は血管にある酵素を正常なものに置換することで治療できるとその当初から言っていました。すなわち、酵素補充療法がうまくいくだろうと予測したわけです。しかし、その予想通りに患者の元へ治療法として届くまで30年かかりました。彼こそがライソゾームを発見して、1974年にノーベル医学賞を受賞された非常に素晴らしい研究者です。

2種類の開発が行われ、それによって酵素補充療法がうまくいくだろうということがだんだん分かってきました。まず最初に、ファブリーの細胞を研究室で作ります。そして、正常な酵素を細胞内に入れていきます。そこで分かったことは、50%までの細胞内濃度にする必要もなく、2~3%を入れることによって糖脂質の蓄積を是正できることが分かりました。これは非常に重要な研究の進歩でした。要するに、ほんのわずかな酵素をファブリーの細胞に入れることができれば、この欠陥を治すことができるということが分かったわけです。

我々が学んだもう1つのことは、ライソゾーム構造というのは非常に特徴的な糖の配列を持っています。マンノース6リン酸塩という酵素を入れていくと、血中の酵素が細胞に取り込まれるようになります。そして、それがライソゾームに取り込まれていきます。まさにそこに、酵素が必要とされていたわけです。これももう1つの進歩で、これによって酵素補充療法が現実味を増していきました。ということで、我々のグループで酵素を作って、これを投与しようということが始まりました。

酵素を研究室で作成しました。マウスのモデルを使って、酵素補充療法の効果を調べていきました。マウスにおいては糖脂質が蓄積されて

います。そのマウスに酵素を投与することによって、分解することができるのか、脂質を排除することができるのかを見ていきました。これが第一歩となって、酵素補充療法というものが開発されていきました。

我々が学んだことは、文献で報告していますが、様々な形態の酵素を検討してきました。まず、薬物遺伝学的な側面を見て、それから薬物動態を見ていきました。どれくらい酵素が残るのか、どの細胞に到達するのか、どれだけ安定するのかということを研究してきました。それから、GL-3がどのように排出されるのかも測定していきました。

それでERTはうまくいくのだ、ということが分かりました。非常にエキサイティングな展開でした。それからまた、用量の重要性も学びました。より多くの酵素を届けることができれば、より多くのGL-3を分解できるということが分かりました。用量依存性というのはこういう意味です。また、2週間ごとに酵素を投与することで、既に蓄積されている患者でもマウスでも蓄積されたものを排除するので、投与し続けていかなければならない。すなわち2週ごとの投与が必要であることが分かりました。そのことによって、臨床試験の根拠が確立されたわけです。その時はものすごくエキサイティングでした。そして、集中して酵素を生成し、それを患者さんに投与しようとしたわけです。

1999年、初の臨床試験の結果を報告しました。この臨床第1/2相試験では15例の古典型の男性患者を3つの用量に分けて投与を行いました。そして、このクリアランス、これがあくまでも用量依存性があるということが明らかになりました。

これが始まりだったわけです。この試験で何が分かったかということ、酵素を投与することは安全であり、非常に有用性も高いということです。そして、組織、血漿からのクリアランスはマウスの研究通りに用量依存性があることが分かりました。そして、もう1つ非常に興味深い点として、5回しか投与しなかったのですが、より高用量の投与を受けた患者さんでは、痛みもなくなった、そして、普通に汗をかくようになったと。それを聞いた時は、これはうまくいったと思いました。非常にエキサイティングなことで、さらなる臨床試験に進んでいきました。

2000年に、酵素を患者さんに投与することの安全性と有効性に関する第3相試験の報告を行

ないました。4カ国8施設における研究で、全部で58例、平均年齢は30歳でした。2例の女性患者も含まれていました。そして、1mg/kgの投与を行いました。

そこで分かったことは、脂質の排除は5年間にわたって達成できました。継続的な臨床症状の改善、これは疼痛や発汗、そして、最も重要なQOLの改善が報告されました。

それから、尿中のタンパク、これはあまり良くない兆候です。この患者において、腎不全が起こるかどうかの予兆になります。ですから早期の治療がとても重要なわけです。

これは古典型の患者において非常にゆっくり進行する疾患です。胎児のところで蓄積は始まっており、既に小児期には血漿の蓄積が見られます。そして、早く子供の頃に治療すると、正常な生活を送ることができ、友達と遊ぶことができ、校庭で遊んだり、スポーツもできるようになります。

しかし、この疾患は、その時点でまだ可逆性があるわけです。青年期になるとだんだんと細胞や二次的病理的な変化が起こってきます。そして20代から30代になると、既に非可逆性の損傷が起こってしまうわけです。そして、30代から60代になると臓器不全が起こってきます。よって、ファブリー病の治療は、できる限り早く始めなければなりません。それが、我々の一番注力しているところです。

細胞上のダメージが胎児の段階で既に起こっています。したがって、早期の治療で症状も予防することができます。2001年から治療が可能になってきましたが、残念ながらその時点では、ほとんどの患者さんは既に年齢が進んでおり、臓器損傷が起こっている患者さんでした。そうすると多くの患者さんは、言わば回復可能な限度を越えてしまった。すなわち、これは立ち戻ることができない、したがって、進行を遅くするしかなかったわけです。非可逆性の臓器損傷が既に起こっている状態です。

そのために、我々は進行した疾患を持っている患者さんに試験を行いました。既に腎疾患を有している患者さんです。重度で古典型のデンマークの患者さんの腎生検の臨床試験を行いました。そして、これらの第4相試験で分かったことは、このプロセスを遅らせることができる、そして、重症度も下げることができる、患者さんの寿命を延ばすことができるということです。酵素を投与することによって、進行を遅らせることができます。我々が強調しているのは、早期の治療の重要性、

それから用量の重要性です。多くの試験でこれは証明されています。特に若い男性の場合に、早期の介入が最も効果があることが分かりました。

1999年以来治療を受け最も長期に幼少期の早くから治療を受けている人は、現在38歳と42歳です。興味深いのは、これらの男性は心臓、腎臓は全く正常です。これが示唆しているのは、十分に早期に治療すれば、酵素1mg/kgを2週ごとにしっかり投与していればこの病気を予防できるということです。これは、最も重要な点です。早期の介入、それによって疾患の病理を防ぐことができると言えます。

全ての薬剤には、用量反応効果というものがあります。そして、酵素には2つの用量があります。1つは酵素が5倍あるものです。よって用量が非常に重要になってきます。また、今バイオシミラー（バイオ後続品）も色々できています。アルファガラクトシダーゼβ（ファブラザイム）で1mg/kgの投与量です。

ファブラザイムの承認から20年を祝っているところですが、完全にFDA（アメリカ食品医薬品局）に承認された唯一の治療薬です。全ての男性、女性、2歳から80歳といった患者さんに使える治療薬です。皆さんが、全国ファブリー病患者と家族の会の設立20周年を祝っているのと同じように、我々もファブラザイムの治療開始より20年を祝っているところです。

次に、シャペロン療法について話したいと思います。経口薬で二日に一回服用します。こちらは低分子で酵素を安定化させます。これによって細胞に届いてライソゾームにも到達します。これらの患者さんは、少し酵素があります。その少ない酵素によって、遅発型の場合、早期発症から彼らを守ることができます。

色々な変異があります。また、薬剤は、一部にはうまく機能しますが、機能しないものもあります。酵素を増やしますので、これが様々な変異になります。特定の変異のグループでは機能しません。ですので、こちらは変異特異的で限定的な治療のオプションになります。

臨床試験を見てみますと、薬剤を投与された患者さんでは、腎臓での蓄積が減っています。プラセボ群の方は、やはり腎臓の脂質が減っています。これも良いことです。Lyso-Gb3を測定すると、投与を受けた患者さんでは減っています。これも良い兆候です。蓄積が減っているということです。プラセボの患者さんに、薬剤は投与されていません。そして、薬剤を投与されると、彼らも

良い反応が12ヶ月以内に見られています。これらの試験は、最初に経口シャペロン療法が機能することを証明しました。しかし、それが機能するのは一定の患者さんのみです。

簡単に、効果的な治療の原則についてお話しします。最初に臨床病型を判断しなければなりません。古典型なのか遅発型なのかです。もちろん、男性はできるだけ早く治療が必要です。女性遺伝子の保因者の場合、臨床的に症候性の場合には介入が必要です。早期の治療によって不可逆的な症状を防ぐことができます。

治療の選択も重要です。古典型の男性・女性の場合、酵素補充療法には20年の経験があります。つまり、注入をするということは、非常に効果があります。

また、用量も非常に重要です。シャペロンの経口療法は、一定の変異で機能します。ですので、遺伝子変異がどういうものなのか、患者さんで見なければなりません。シャペロンの場合、ほとんどが遅発型の患者さんで機能することが多いです。さらに経験も必要です。生化学的、臨床的な効果についても知る必要があります。様々な遺伝子変異について、家系による変異がある、そして、非常に反応性が良い場合もあれば、別の変異の家系では酵素が必要な場合もあります。シャペロン療法が機能しないということもあるからです。

それからもう1つ重要なのは、衛藤先生は明確にご理解されていると思いますが、実感の進行はゆっくりしたものですので、効果を頻りにモニタリングしなければなりません。効果の測定は臨床的に行ない、同時にLyso-Gb3の値も測定が必要です。私たちは3ヶ月ごとに測定する事をおすすめしています。

こういった様々な治療が使えるようになっていきます。ファブリーの専門医、皆さんの主治医に、どれが一番自分に効果があるのか判断してもらう必要があります。2つのERT、それから薬理的なシャペロン療法、どちらも自分の担当医に決めてもらう必要があります。これは、注射はしたくないとか錠剤は嫌だとか、そういう話ではありません。一定の患者グループである特定の方法が、効果がありますので、ドクターが選ぶべきです。

では、私たちはここまでたくさん学んできました。さてこの先の将来はどうなっていくのでしょうか。遺伝子治療の概念について、我々は楽しみに胸を躍らせています。25年前に私が描いた漫

画があります。遺伝子の医師がたった一回の分子の彫刻で遺伝子を治し、変異酵素について正常化しています。そうすると、患者さんの治療をするだけでなく、治癒できるという概念を描きました。私たちが夢見ているものです。これを、この25年間、達成しようとしてきました。

我々の研究室では、マウスを使ってファブリーの遺伝子をアルブミンの遺伝子に組み込みます。アルブミンは毎日大量に産生されているからです。本当に大量です。最も重要で、一番血中に存在している蛋白です。肝臓で産生されています。そして、肝臓を標的にします。ファブリーマウスで見られたのは、酵素のレベルが、遺伝子治療を数日間行なった場合は正常値の250倍以上大きくなりました。血中に酵素があつて、組織に送達されます。

酵素のレベルをマウスの組織で見ると、正常値と比べても肝臓、心臓、腎臓、脾臓、それから腸管で増えています。酵素が入っています。腎臓、肝臓は35倍、腎臓でも4倍近くになっています。このようにマウスで効果的な治療ができています。

いくつかの会社が現在、遺伝子治療の臨床試験を考えています。そして、どのように疾患に影響があるのか、遺伝子治療を単回投与することでどうなるのか、水晶玉を使って、もしかしたら将来、“治癒”が見えてくるかもしれません。そうになったら素晴らしいと思いませんか。1回だけ投与すると、効果は一生続くというものです。

DNA 遺伝子のドクターとして、ファブリー病の20年以上の効果的な治療を祝いつつ振り返って参りました。効果的な治療によって疾患自体も様変わりしました。今日は、皆さんとZOOMで一緒にできて嬉しく思います。衛藤先生のリーダーシップのもと、日本において他の多くのドクターも治療をされていると思います。最も重要なのは、きちんと治療を続けていくということです。

また、2023年には日本を訪問する予定でおります。皆さんと一緒にこれからの遺伝子治療の成功をお祈りし、共有できればと思います。これから5年、何が起きるか一緒に見ていきたいと思っております。このような講演の機会を頂きまして、誠にありがとうございました。患者さん、私共ファブリー病の医師や研究者達は、皆さんのために研究しています。皆さんは私たちの活動の受益者です。患者の皆さんがより良い生活が送れますように。本日は、ありがとうございました。どうか治療を続けて下さい。

## 国内 Topics

(国内担当理事 岡田 正恵)

## ●米国認定遺伝カウンセラー Dawn Laney 氏を迎えての座談会実施報告

(副会長 岡田 利江)

第63回先天代謝異常学会（熊本で11月24日～26日まで開催。患者会はブースを出しました）においてアミカス・セラピューテイクス株式会社共催セミナーの講師として来日した米国認定遺伝カウンセラーである Emory 大学の Dawn Laney 氏を講師として、日本ライソゾーム病患者家族会協議会と座談会を11月25日に開催致しました。Laney 氏は、長年にわたり欧米のライソゾーム病患者会との交流があり、所属する Emory 大学ではライソゾーム病新生児スクリーニングと遺伝カウンセリングに関与されています。



当日は、原田会長から協議会についての紹介の後、Laney 氏より米国のライソゾーム病を対象とする新生児スクリーニング検査と遺伝カウンセラーの現状についてご講演。そして「ライソゾーム病を対象とする新生児スクリーニング検査と患者会の役割」と題して意見交換をしました。

話し合いの中で私が一番印象に残っているのは、アメリカは州ごとに考えや決まり事が違っているのが、国としてひとつにまとまらない事。新生児スクリーニングは早期発見、早期治療のためにはとてもいい事ですが、新生児スクリーニングで病気が分かった後のフォローがとても大切な事。その時に遺伝カウンセリングがとても重要である事。これは私も同じ考えでしたので、アメリカの方も私達日本人と同じ考えだという事に驚き、また嬉しくなりました。

この座談会の内容をまとめたレポートを、この会を主催したアミカス社が作成していますので楽しみにお待ち下さい。

## ●近畿中四国ブロック／大阪オープンセミナー2022開催報告

(副会長 桑原 裕司)

2022年12月4日（日）3年ぶり、対面での大阪オープンセミナーは、大阪大学医学部付属病院14階大会議室にて開催しました。コロナ禍のなか、参加者にはマスク着用、体温測定等、感染対策にご協力頂きました。



セミナーでは、衛藤先生はじめ4人の先生方の講演があり、患者、患者家族にとって、未来に希望が持てる話をして頂きました。全体討論会なんでも相談コーナーでは、日常における疑問点、悩みごとに、先生方は丁寧にわかりやすく、お答え頂き、一日を通して、とても有意義な時間を過ごすことが出来たと感じています。



また参加者全員に、とても素敵な、会設立20周年記念マグカップをお配りしています。3年ぶりに皆さんとお会いし、子供たちの成長に驚かされ、年齢を重ねた皆さんとの再会には安心感とほっこり感を感じさせてもらいました。

衛藤先生はじめ、参加して頂いた先生方、製薬会社様、医療関係者様のご支援、ご協力のもと、対面でのオープンセミナーを開催できたこと、感謝致します。ありがとうございました。

## ●「ファブラザイム」添付文書改訂について

2022年6月 サノフィの治療薬「ファブラザイム点滴静注用5mg/35mg」の添付文書が改訂されました。

**追記：薬剤調整時の希釈後最終容量を、投与量に応じて50～500mlとする**

**削除：投与速度は0.5mg/分を超えないこと**

この変更により、点滴時間を短縮できる人もいますと考えられます。座談会などでは通院時間のやりくりで苦慮しているとの意見も聞かれますので、そういう方は主治医に相談してみるのも一案ではないでしょうか。

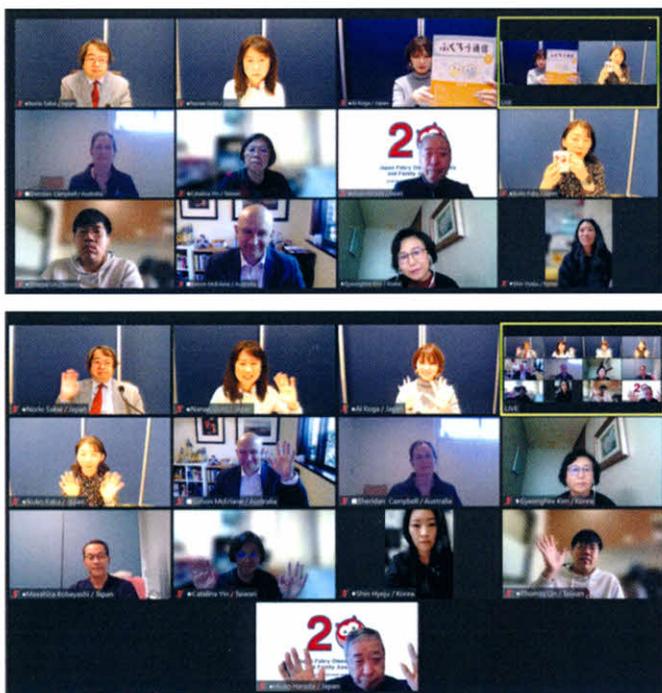
海外 Topics

(海外担当理事 郭 育子)

● 会設立 20 周年記念特別企画「第 2 回ファブリー病と女性」座談会

12 月 3 日 (土) 午後 2 時～ 4 時 オンライン zoom

前回と同様に韓国、台湾、オーストラリア、日本の 4 カ国からのパネリストが土曜の午後オンライン上で一年ぶりに集まりました。そして今回は、シンガポールと香港からの視聴者も参加しアジアのネットワークも拡大しました。前回参加頂いた東京慈恵会医科大学の小林正久先生にもお入りいただきとても繋がりのある会になりました。



東京 品川の配信会場より 酒井先生を囲んで

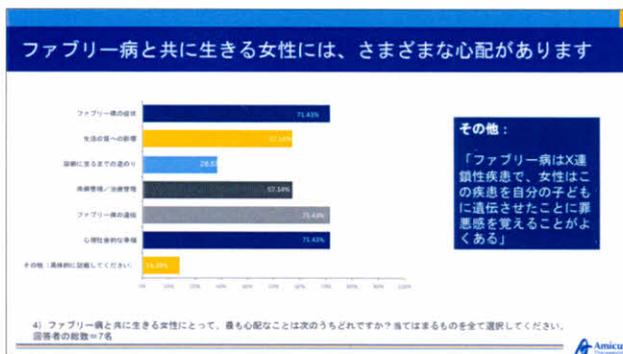
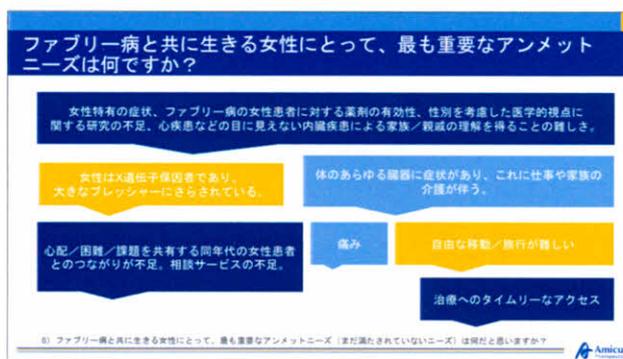
昨年第 1 回開催から 1 年が経ち、そこからの活動報告が、各団体から 4ヶ国語の同時通訳を介してありました。前回からオーストラリアは、国のファブリー病ガイドライン策定が男性のみを基準として作られて以来 15 年間見直しが一度もされず、女性の基準が加えられていない事を課題として政府に呼びかけてきた報告がされました。患者会と医師グループが企業と共に連携し患者の視点と提案を入れ込み 2022 年 2 月に発行された白書（確定診断後の治療への公平なアクセスを確保するためのエビデンスに基づく提案書）のプロジェクトが報告されました。患者グループ主体で患者の視点や声を出し続け、他と連携して出したこの見直しの要望に、今後オーストラリア政府当局側がどのように答えるか、数ヶ月後にまた進展がわかるとの事でこの動向にも注目です。

今回モデレーターとして参加下さった大阪大学の酒井規夫先生と共に、事前に行われた調査について討論しました。その調査結果で共通の心配事であった家族計画についても出されました。この 4 カ国からの参加者が感じる、今後満たされるべきファブリー病の女性の重要課題事項も挙げられました。治療へのタイムリーなアクセスとは、オーストラリアの例のように治療開始基準のハードルが高すぎる課題が出ていますが、一旦治療を受けられるようになれば、オーストラリアでは在宅 ERT（在宅での酵素補充療法）は標準的な患者の選択肢として既にあります。治療のために授業を休んで通院したり、お休みをとって何

時間もかけて通院することを当たり前の事として受け入れてしまっている患者さんは多いのではないのでしょうか。在宅 ERT のトピックについても討論の中で触れられましたが、“自由な移動や旅行が難しい”との意見が出ているように、つまり治療を受けるために犠牲を伴う事に辛抱強く耐えているアジアの考えが反映されているように感じました。韓国と台湾においても日本と同様に在宅 ERT が患者の選択肢となっていないのは、その患者自身の意識の差も大きくあるのではないかと思います。日本の場合、ここに課題があるように感じます。この3年間、私たちは未曾有の感染症を経験して、医療や病院も今までとは変化しています。患者自身が一生続ける治療中心の生活にするか、生活中心で治療を合わせるのか、今一度振り返る良い時期がきているのではないのでしょうか。

## パネリストとして参加された古賀愛さんより感想を頂きました。

今回初めて「アジア4か国でのファブリー病と女性」座談会に参加しました。座談会では事前アンケートの結果に基づいて、各国（韓国・台湾・オーストラリア・日本）の状況や考えを話し合いました。今まで海外の事情は一切知ることがなかったのですが、この座談会に参加したことで海外の治療環境・難病支援についての状況や多様な価値観を知ることができ、日本の恵まれている部分や逆にまだ足りない支援・意識などを考えるきっかけとなりました。日本では女性のファブリー病について意識を向け始めてまだ期間が浅く感じており、まだまだ伸びしろがあると考えます。これから国内だけでなく国外でもアクティブに情報交換をし、選択肢を増やしていくことで「ファブリー病と共に生きる女性」の環境がより良い方向に進むことができると思います。大変貴重な経験になりました、ありがとうございました。



### ●海外学会等の今後の予定 2023年

- **2月 第19回 WORLD シンポジウム (ライソゾーム病研究発表会)**  
2月22日～26日 アメリカ フロリダ州オーランド
- **3月 第6回国際ライソゾーム病フォーラム 衛藤先生主催**  
3月30日 東京慈恵会医科大学 2号館1階講堂 デスニック先生も来日講演予定  
3月31日 & 4月1日 東京プリンスホテル マグノリアホール
- **4月 FIN (ファブリー国際ネットワーク) エキスパートミーティング**  
4月21日～23日 オランダ アムステルダム 3年ぶりに対面での開催予定

## 特定社会保険労務士による障害年金のお話②

### ～ 障害年金 社労士の視点から ～

特定社会保険労務士  
佐々木 久美子 氏



前号では「社労士の取り組み」と「相談のハードル」と題して、障害年金手続前の状況について説明致しました。障害年金の本題に入る前説が長くなり恐縮ですが、皆様には仕組みやしなやかにお知り置き頂きたいと考えていて、今号も前説です。

### ●安心な「つながるきっかけ」

最近の傾向として、社労士に相談する方は、多くの情報の中で自分に該当する内容を特定できない状況にあります。一昔前の「一からの説明を求める」スタイルではなく、皆さん熱心に勉強されて自分はどうなるのか悩まれ、中には自分が知りたいことだけ回答してほしいというような相談もあります。

就労しながらの治療が当然と言う世の中で、障害年金を検討されている方であれば体調に好不調の波があり、自分が手続きして良いのかというような「障害年金」のハードルの高さだけ認識されていたりします。

実際には障害年金依頼につなげたい社労士のホームページで、「困難さ」等が強調されていたりすることが主因です。そういうホームページは、正解が掲載されているようで肝心なことは敢えて不明瞭になっていて、依頼したい気持ちをメール相談等につなげようとしています。相談者は「ホームページを持っているのがすごい社労士」というような先入観があり、依頼して win-win であれば良いのですが、必ずしもハッピーとも限らないようです。

何故なら障害年金に注力し実績を重ねている社労士がホームページに重きを置いているとは限らないからです。そういう社労士は10年もすると人間関係や地盤等ができて、口コミで営業できることが多く、ホームページからの依頼は期待していない傾向にあります。「知人が教えてくれた社労士が実在するのか」等の不安・不信を払拭する為に開設しているのが実態です。もっと言うなら敢えてホームページを開設していない社労士もいます。口コミの急ぎのケースに対応することを優先する為です。なので、ホームページで自分に合う社労士かどうかを見分けるのは至難の業で、具体的な攻略法はありません。

そうした時に安心なのは「口コミ」で、日頃からアンテナを張り続ける以外にありません。友人や仲間の話、親の介護関連で付き合う方、いろいろなところに口コミの「きっかけ」があるので、後は一歩踏み出すかどうかだけです。

周囲に似たような考えや感受性をお持ちの方と出会う機会もあることと存じます。正に類は友を呼ぶで、私も「〇〇に詳しい弁護士さんを教えてください」と要望されたりします。直接に紹介できるとベストですが、そうとも限らず、そういう時は取り敢えず懇意の弁護士さんを紹介して、その方から別の弁護士さんに繋いでもらうようにします。士業でも専門化が進んでいるのはご高承の通りで、例えば弁護士さんでも離婚・成年後見・労働紛争・医療関連等々得意分野をお持ちの方もいます。断られて直ぐに諦めるのではなく、何とか端緒をつかもうとすれば必ず道は開けます。

社会が高度専門化し細分化した結果、判例や失敗例が蓄積され、どういう損失が生じ得るか共有されていたりします。未経験者が突発事項に取り組むには時間が足りないことも多く、相性が合いそうな窓口や専門家に早くつながることが、思うような結果を得るための近道です。次回から障害年金そのものをご案内します。

**【連絡先】：佐々木久美子社会保険労務士事務所 sasakikumiko@nifty.com**

メールの冒頭にふくろう通信を見ましたと入れて頂けると助かります。直ぐに回答できると限らず、内容により有料か無料か最初にお知らせします。


 ふくろうライブラリー  
**「本は人生のパートナー」**

詩を読むことは好きですが、耳から入ってくることで、よりいっそう印象に残ることを改めて実感しました。自分で声に出して読んで、味わいを深めたいと思います。

**「湊かなえのことば結び」 湊 かなえ 角川春樹事務所**

この本は、FM 大阪で放送された湊さんのラジオ番組を、母校の武庫川女子大学広報部が抜粋して、作られた一冊です。

イヤミスの女王である湊さんのイメージとは違った、妻でもあり、母でもある、日常生活も描かれていることに親近感を感じました。

ご自身の作品に関するエピソードとか、「みんなで短編小説」でリスナーの方々と繋がったり、「今日の一曲」「本日のことば」が毎回出ています。

バラエティ豊かに楽しめます。

**「君のクイズ」 小川 哲 朝日新聞出版**

クイズ番組は、好きでよく観ています。楽しみながら博識になれば、一石二鳥だと思います。クイズ番組をモチーフにしてミステリー小説にすると、こんなに面白いとは! 189 ページなので、一気読み必至です。

クイズに勝ち抜き、ファイナリストとして対戦する二人。最後の問題で、問題文が一言も読まれないうちにボタンを押し正解する。何故? ヤラセなのか、それとも…

ハラハラドキドキ、最後には、ホロリとさせられました。

【本のプチ案内人】

**編集後記**

- 明けましておめでとうございます。今年もふくろう通信と共に宜しく願います。うさぎにあやかっ  
て、ぴょんぴょん飛び跳ねる飛躍の年にしたいですね。 (愛知 岡田)
- 年末に初めての骨折をしまい指一本と言えども不便な生活をしていました。今年、年女です。  
うさぎのようにうまくジャンプできるように、気をつけながら新しい年を過ごしたいと思います。本  
年もどうぞ宜しく願い申し上げます。 (埼玉 郭)
- 昨年末W杯では、日本代表が強豪国を破り、予選 1 位通過しました。決勝トーナメントで惜しくも  
敗れ、悲願のベスト 8 にこそ手が届きませんでした。国民に大きな感動を与えてくれました。今  
年は野球の世界一を決める WBC です。コロナ、物価上昇と落ち込む気持ちに、W杯以上の感  
動と笑顔を与えてもらいたいものですね。 (大阪 桑原)
- 去年は 3 年ぶりにオープンセミナーを大阪で開催することができました。今年各地でオープンセ  
ミナーを開催する予定です。皆さんに会えることを楽しみにしています。 (香川 岡田)



## Better Health, Brighter Future

タケダは、世界中の人々の健康と、  
輝かしい未来に貢献するために、  
グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業として、  
革新的な医薬品やワクチンを創出し続けます。

1781年の創業以来、受け継がれてきた価値観を大切に、  
常に患者さんに寄り添い、人々と信頼関係を築き、  
社会的評価を向上させ、事業を発展させることを日々の行動指針としています。



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。





# 謹賀新年

旧年中は格別のご支援とご協力を賜り感謝申し上げます。  
3月末までは周年となりますが4月以降は新たにスタートします。  
新型コロナウイルスも4年目となり新たな対応を求められています。  
時代に即した医療提供体制の構築、患者中心主義の治療体制見直し  
こそ急務でライソゾーム病患者の療養生活向上に向けていきたく  
考えています。さらなるご指導の程を宜しくお願いします。

令和5年 元旦  
〒107-0052 東京都港区赤坂8-5-9-305  
一般社団法人 全国ファブリー病患者と家族の会  
会長 原田久生  
役員一同

### 第6回国際ライソゾーム病フォーラムのご案内



The 6th International Forum of Lysosomal Disorders  
第6回国際ライソゾーム病フォーラム  
東京医科歯科大学（2023年1月14日） 2年連続開催  
東京プリンスホテル（2023年1月15日、16日）3泊4日開催  
President: Prof. Yoshikazu Ito (編集 総編)  
第1回 国際ライソゾーム病フォーラム 実行委員会  
第2回 国際ライソゾーム病フォーラム 実行委員会  
2023年3月30日（木）～4月1日（土）

### 第9回市民公開フォーラムのご案内



第9回市民公開フォーラム  
2023年1月21日（土）14:00-17:00（110分開催）  
国立成育医療研究センター 病院1 1階 講堂  
東京都港区赤坂8-5-9-305

## ふくろう通信

2023年1月号（冬）1/15発行  
[4/15・7/15・10/15・1/15発行]

編集長 桑原 裕司  
編集委員 矢田 陽子 郭 育子  
岡田 利江 倉知 佳徳  
齋藤 良枝 岡田 正恵

発行人 原田 久生  
印刷所 大圏社 〒101-0024 東京都千代田区神田和泉町 2-33  
ホームページ <http://www.daikensha.com>  
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

20th anniversary

1月号  
(通算64号)

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

【事務所】  
〒107-0052 東京都港区赤坂 8-5-9-305  
秀和坂町レジデンス  
TEL&FAX : 03-5786-1551

<http://www.fabrynet.jp>