



MECP2重複症候群の研究動向や患者家族会に関する最新のお知らせをお届けいたします。

2019年8月発行

第1回目となる家族会ファミリーキャンプを開催 遺伝子治療の動向と治療可能性を専門家との対話から学ぶ

MECP2重複症候群とは？

MECP2重複症候群（「エムイーシーピーツー」と読む）は、2005年に同定された比較的新しい疾患であり、日本では2017年に日本医療研究開発機構と厚生省の研究班が発足、2019年に小児慢性特定疾病（小慢）に登録されました。

主に男児に起こる、MECP2遺伝子の重複が原因の進行性重度神経疾患であり、難治性のてんかん、肺炎や気管支炎といった呼吸器感染で入退院を繰り返す、重度の便秘、知的障がい、肢体不自由を伴い全介助が必要といった症状を伴います。

小慢に登録され診断基準が設けられたことにより、基準を満たせば診断ができるようになりました。全国調査では50名程度の患者がいるとされていますが、まだ診断に至っていない場合も多いと想定されます。

MECP2重複症候群 患者家族会について

私たちは、MECP2重複症候群と診断された子どもを持つ家族のグループであり、2016年10月10日に活動を開始しました。

現在、宮城から鹿児島まで、17名の患者、15家族が登録し活動をしています。

家族会は次の3つの目標を立てています。

- ①疾患の認知度向上
- ②指定難病認定
- ③難治性てんかんの治療方法の確立

また最終的には、日本における遺伝子治療の実現を目指し、医療機関や研究者等との連携にも積極的に取り組んでいます。

1. 伊藤雅之先生とのセッションレポート「遺伝子と疾患の関連性を紐解く」

MECP2タンパク質は 体内の遺伝子発現の制御装置

第1回目となるファミリーキャンプのセッションは、研究班の班長である伊藤先生との対話から始まりました。

人の細胞には、遺伝情報が含まれる核があり、その中にDNAが束になった染色体があります。DNAの情報が転写されてRNAができ、RNAが核の外に運ばれることでタンパク質が造られます。

MECP2タンパク質は遺伝子発現の制御機構（エピジェネティクス）であり、どのタイミングで、どの遺伝子が発現されるか、というプロセスに影響を及ぼします。

もともとは1つの細胞であった受精卵が、時間の経過とともに細胞分裂を繰り返していく過程のなかで、MECP2タンパク質が「この時期に、この遺伝子を発現しなさい」と作用することで、脳・心臓・肺・肝臓・・・といった臓器が造られていきます。MECP2重複症候群は、MECP2遺伝子が重複することでこのメカニズムがおかしくなってしまう、影響を受けた遺伝子や細胞に変調が起きてしまうことによって、様々な症状を複合的に伴うことが徐々に明らかになってきました。



国立精神・神経医療研究センター
神経研究所疾病研究
第二部 室長

伊藤 雅之 先生



2. 西川伸一先生とのセッションレポート1「腸内細菌叢が脳や神経細胞におよぼす影響」

「腸は育てるもの」 幼い頃からの食事内容に配慮する

オールアバウト・サイエンス・ジャパンの西川先生とは2つのセッションを行いました。

近年の研究により、腸内細菌叢が免疫細胞に作用することが判明しつつあります。発達後の脳・神経細胞と細菌叢の相互作用のメカニズム、自閉症に細菌叢が影響すること等が論文で明らかになってきています。これは、バクテリアが組成する分子が脳に影響を与えている可能性が考えられます。またロイテリ菌（ラクトバチルス）を使った自閉症様社会性の回復に関しても研究が進んでいます。

腸内細菌叢への働きかけによって、下痢に効果が見られる可能性もありますが、MECP2重複症候群に見られるような重度の便秘に対してはまだエビデンスが確立されていません。また免疫を弱める可能性や、腸内特有の毒性菌の影響といった課題もありますので、注意して動向を追っていく必要はあるでしょう。

今後も腸内細菌叢を介した治療法が開発されることが期待されますが、なかには医学的根拠が乏しいと言わざるを得ないものも見られますので、サイエンスに基づく情報の見極めが大切です。



オールアバウト・サイエンス・
ジャパン (AASJ)
代表理事

西川 伸一 先生



3. 西川伸一先生とのセッションレポート2「海外でのMECP2研究事例と日本への展望」

海外の研究をどのように日本に広めるか 治療環境をスピーディに整えるには

MECP2重複症候群の発症メカニズムは、MECP2タンパク質が多く造られることに起因します。MECP2遺伝子に支配される多くの遺伝子で変調が起こり、その増減が症状に関与しており、関係するほぼすべての細胞に何らかの影響が見られます。

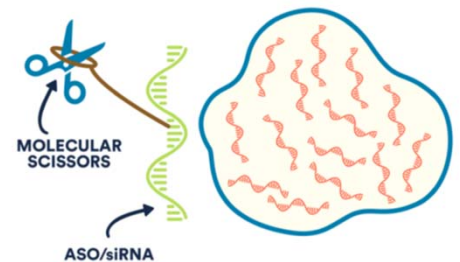
根本的な治療方法は、遺伝子や遺伝子由来のRNAに働きかけて、タンパク質を正常化することと考えられています。アメリカでは5年以内に治験が始まる見込みで、アメリカにあるファンドの目標として、資金調達後3年程度で次のいずれかの治療方法を実現させることを目指しています。

- ①抑制作用のあるRNAを用いたMECP2-RNAの減少
- ②重複する遺伝子の直接編集
- ③MECP2タンパク質と、遺伝子を活性化するNCORタンパク質の相互作用を抑える薬剤開発

特にsiRNAを用いてMECP2-RNAを抑える研究はマウス実験で成果が見られ、可能性が高まっているとされています。もし海外で治療方法が確立された場合の課題としては、比較的新しい疾患であるがゆえに、日本の医療関係者の間でも保有する情報量に差があることが想定されるため、治験が検討される前の情報戦略と医療環境の整備が求められます。また国際協調で治験を進める方法が検討できないかも、重要な観点となるでしょう。

PRIORITY PROJECT 2: Knockdown of MECP2 (siRNA)

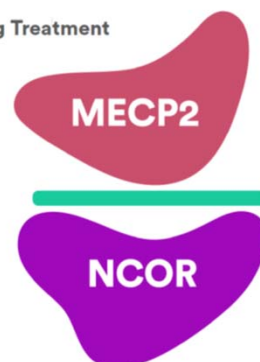
Strategies to destroy excess MECP2 RNA include Dr. Zoghbi's ASO approach. Another approach we would like to pursue in parallel uses small interfering RNA (siRNA) to destroy the MECP2 RNA. As the name suggests these RNA molecules interfere with the translation of proteins by binding to and promoting the degradation of RNA. siRNA can be synthesized in a lab to target any desired RNA. The siRNA guides molecular scissors directly to the MECP2 RNA and the scissors then destroy the RNA.



PAGE 9

siRNAを用いた治療方法の概念図

PRIORITY PROJECT 3: Small Molecule Drug Treatment



PAGE 15

NCORタンパク質の相互作用を押さえる薬剤の概念図

4. クロージングセッション「家族会の意義と治療環境向上のためにできること」

未来は明るい？道のりは長い？ 自分たちに何ができるのかを考え続ける

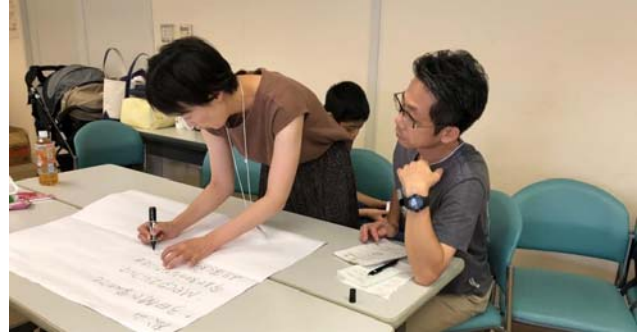
クロージングセッションとして、初めて対面で集まった家族同士が、互いに意見を交換し合う時間を設けましたので、家族の声を抜粋してご紹介します。

「治療法の現状と展望が分かった。不安なことも多いが、気持ちを明るく前を向いていきたい。学校、療育施設、小児科から大人への移行等、子どもの成長に合わせて傾向と対策を考え、家族同士で協力していきたい」

「父親としても、もっと家族会に関与できることがあると感じた。治療環境・資金面で日本は遅れている現状だと知り、どう日本で治療を受けられるようにするか、今後は、日本だけでなく海外とのつながりも目指したい」

「自分の子どもに診断がついた時には既に家族会があったので、とても心強かった。他の家族がどうやって子どもと接しているか見ること、話すことができ、子どもたちには多くの個性があり、できることがたくさんあると再確認でき、孤立感が薄れた」

「これまで知らなかったことを深く知ることができ、病院から聞いていた以上に、踏み込んだ内容を学ぶことができた。両親として勇気と自信を持って、楽しみながら子どもに接していきたい」



家族会代表より



代表 河越 直美

MECP2重複症候群は、将来的に「不治の病」ではなくなると考えています。治療方法の確立はまだ先になりますが、決して夢物語ではありません。家族会として活動することで、明るい未来を子どもたちに渡したい、日々重い症状と戦っている子どもたちやご家族に希望を指し示していきたいです。そのためにも、家族会が中心となり研究者やドクター、海外の家族会との繋がりを作っていきたいと考えています。



関西エリア代表 西川 沙季

今回のファミリーキャンプでは、先生方と、普段開催している勉強会より近い距離でお話でき、「もし治療法ができた際に日本でどう治療を受けるか」「治療費をどう現実的な価格にするか」など、今後患者家族会として考えなければならないことを明確に理解することができました。運営資金や人手という問題もありますが、今後も定期的な開催し、家族同士で手を取り合える関係を広げていきたいです。



<本件に関するお問い合わせ>

MECP2重複症候群患者家族会

Mail : info@mecp2.jp

HP : <http://www.mecp2.jp/>

※お電話が難しい場合がございますので、できる限りメールでご連絡いただけますと幸いです。