平成２８年１２月１１日

**全国ポンペ病患者と家族の会　設立記念**

【岡﨑代表理事よりご挨拶】

今年５月の大きな転換期を迎え、組織運営に賛同するメンバーでNPO法人を立ち上げた。

みんなの考えを集約し、組織として取り入れていく。

ここ２年間でほかの患者会との交流、組織、運営の仕方も勉強になった。今後新しく入会する患者さんに対し、先に入っている人たちが生活していく上で必要なもの、分かっていることを教えてあげることが非常に重要と考える。

今後も、先生、製薬会社、患者会一緒になって頑張っていきたい。

**衛藤先生基調講演**

**東京慈恵医科大学名誉教授**

**＆財団法人　脳神経疾患研究所**

**先端医療研究センター＆遺伝病研究所所長**

**衛藤　義勝　先生**

ポンペ病前患者会、マイオザイムの治験を担当し、患者とは十数年関わってきた。

効果に個人差はあるが、治療薬が出来たということは患者にとっては励みになることであった。

これからも組織のなかで連携をとりながら、行政とも関わって早期診断、早期治療の発展に繋げていきたい。

ポンペ病は幅広い病態を呈する。（乳児・小児・成人型）

「小さな命が呼ぶとき」の映画も監修した。希少疾患の一つの大きな取り組みとなった。

ポンペ病は、１９３２年、オランダの病理学者ポンペ先生が見つけた病気

１９６３年、アルファグルコシターゼの酵素欠損症であるということが報告され、以来、ポンペ病はライソゾーム病という概念が生まれた。

１９９８年、マイオザイムができ、日本で２００７年、ポンペ病の酵素が承認された。およそ１０年に及ぶ歴史的背景がある。

現在、ポンペ病患者約１００名が治療を受けている。

（他にまだ治療を受けてない患者もいる。）

グリコーゲンが分解できない常染色体劣性遺伝で、頻度は4万人に1人

治療法：酵素補充・シャペロン治療・遺伝子治療・・・

問　題：新生児スクリーニング・診断が難しい症例が多い（特に遅発型）

ポンペ病は染色体１７番目に遺伝子異常

グリコーゲンがグルコースに分解出来ない→グリコーゲンが溜まる→オートファジーの異常→筋肉に線維化脂肪変性→酵素が入っていかなくなる

早期診断・早期治療しないと筋細胞が断裂して線維化、グリコーゲンがライソゾームから飛び出すと分解できなくなる

ライソゾーム病はノーベル賞受賞の大隅先生が発見したオートファジーの異常からくる病気であり、オートファジーを治すことでライソゾーム病の治療に役立つ

ライソゾームとオートファジーは繋がっている

現在のポンペ病発症年齢の分布について

ヨーロッパ：成人型６２％　小児型１４％　乳児型２４％

日　　　本：成人型２７％　小児型５９％　乳児型１４％

日本はなぜ成人型が少ないのか？→診断されていないから

ポンペ病は医者がどれだけ知っているか？→あまり知られている病気ではない

近年、患者数は増えている

６０歳以上10人　半分以上が成人の患者

【乳児型】発症が早い　１年以内で亡くなることが多い

乳児型は心不全・呼吸不全が主な症状

他、フロッピーインファント　筋力低下　呼吸困難　発達遅延　発育不全といった特徴がある

脳にもグリコーゲンが溜まり、神経細胞にも影響する

乳児型の自然経緯は１か月位で症状が出て、5か月位で診断されるが、この時には遅い

心臓が拡大、心電図の異常

【小児・成人型】筋力低下・呼吸障害が早く来る　炭酸ガスが溜まり、早朝の頭痛

筋生検は必要　病態がはっきりする

鑑別診断にはCK値３００～５０００位→診断に持っていく

ガワーズ兆候　近位筋の障害　呼吸筋の障害　早朝頭痛　脳血管の拡張・・・

多彩な症状　神経内科の先生でも診断できない場合が多い　他の筋疾患との鑑別が難しい

病気を啓蒙して早く診断し、早く治療

気胸で肺が潰れてしまう患者もいる

《治療》

・対症療法　エクササイズ　高たんぱく食　呼吸に対する治療　気胸感染予防

・酵素補充療法　マイオザイム２０㎎/kg　２週間に1回投与

（筋肉に酵素が入りにくいため、大量に使う）

異種たんぱくに対する抗体ができやすい

抗体ができると治療効果が落ちる

・抗体に対する治療

ガンマーグロブリン、メトトレキセート、リキシマブなどの３剤併用　ボルテゾビム

免疫抑制療法で抗体を作らない

《次世代の酵素治療》

・高マンノースー６―リン酸・IGFⅡ酵素

ジェンザイム社で治験中

バイオマリン社

・基質合成抑制治療　グリコーゲンの合成抑制

・シャペロン療法（経口）

・遺伝子治療

マイオザイムは、ワイティチェン先生が開発　治療効果が高い

乳児型は抗体が出来やすい　酵素が出来ていないので、異種の酵素に対して抗体が出来る

治療効果が出ない患者もいる　その為に抗体を抑える治療法がある

マイオザイムで成人型6分間歩行テストの距離が伸びた

しかし、だんだん効きが悪くなっている人もいる

治療開始が遅いと筋肉に酵素が入っていかないということで悩んでいる患者さんもいる

〖問題点〗

９２％抗体ができる

効果に差がある　その原因に様々な理由

〖抗体産生と予後の関係〗

抗体が低い人は生存率がいい

抗体が高い人（２００００以上）は、免疫抑制剤治療が重要になる

ガンマーグロブリン、メトトレキセート、リキシマブなどの酵素抗体に対する３者併用によって臨床的効果を上げている

更に３剤で効果がない患者ではボルテゾビムでの治療

免疫抑制剤を使うかどうかは議論になる

抗体に対する治療

遺伝子治療

レンチ・AAVウィルスベクター　骨髄の幹細胞を採って正常な遺伝子を入れる

心臓に効果があったとされる論文

筋肉に入りにくい

AAV　患者の横隔膜に注射　あまり現実的ではない

ポンペ病の遺伝子治療は難しいと思われるが、今後進んでいくものと思われる

乾燥ろ紙血検査によって早期診断の成果を上げている

新生児スクリーニングは大事だが、

４０～５０代で発症する人もいるので、診断された患者にとってストレスになる

いずれにしても、早期診断・早期治療は重要である

世界はどんどん変わってくる

世界の政治と治療薬の開発、医療制度も変わってくる

独裁者も出てくる時代

自分の国だけ守ればいいという世界になってくる

決して他人事ではない

医療費の問題　貿易に関わる負担

政治と治療に結び付きがある

登山の話

２回ほど雪崩にも遭い、死にそうになった経験もあるが、山に登ることにより、人生は自分との闘い　決してあきらめない、という気持ちになった

三浦雄一郎さんは、８０歳でエベレスト登頂した。私たちも毎日エベレストに登る気持ちで頑張りたい。