

東北ライソゾーム病ネットワーク ニュースレター 2022, June 1, No1.



岩木山、青森県

東北ライソゾーム病ニュースレター発刊のお知らせ

NPO法人日本ライソゾーム病研究センター

代表 衛藤 義勝

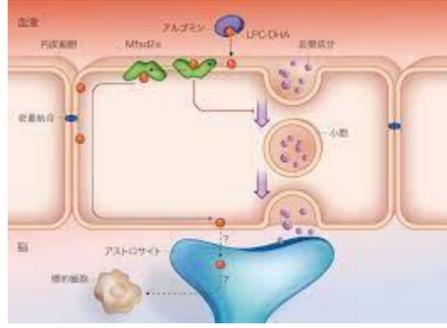
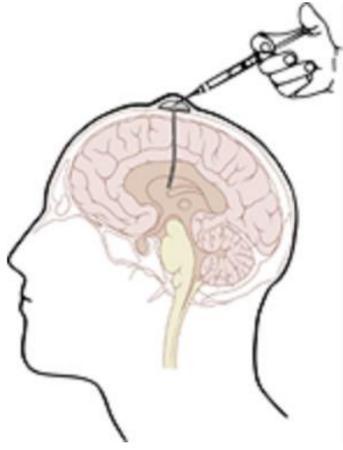
東日本大震災後10年経過しておりますが、未だに様々な分野で復興されておられません。難病を抱える患者も適切な診断、医療が受けられないでおられます。特に難病患者の診断施設も人材の疲弊化、人員不足のため診断されないため治療にも難渋している患者が多くおられます。東北圏の面積は全国の20%を占め、国別ではオーストリアと同程度、オランダ、デンマークよりは大きい面積であります。又人口は東北地方に新潟県を入れて東北圏と称しておりますが、人口は約1200万人ヨーロッパのポルトガル、スウェーデン、オーストリアより人口が多い地区です。このような東北圏はわが国の重要な位置をしめているにも関わらず、東北地方にはライソゾーム病診断、治療に関する専門家、相談するセンターも少ない状況です。このような状況下私共は東日本大震災後のここにライソゾーム病啓蒙活動を通じて、東北圏でのライソゾーム病患者さんを早期に診断し、治療に結び付ける為の患者、医療関係者への啓蒙活動をニュースレターを通じて進めております。又ライソゾーム病の診断、治療に関する新しい情報をお伝え致します。宜しく皆様のご指導お願い申し上げます。

事務局：NPO法人日本ライソゾーム病研究センター
〒102-0083 東京都千代田区麹町2-5-4 押田ビル2階

連絡先

一般財団法人 脳神経疾患研究所
先端医療研究センター & 遺伝病治療研究所
電話：044-322-9991, 内線3229, 2785
FAX：044-966-0133

トピックス：世界に先がけムコ多糖症II型病患者脳障害治療薬が2021年に承認され、更にムコ多糖症I型患者の治験開始



ムコ多糖症II型患者の中枢神経治療薬2種類が厚労省で承認（Hunterase脳室内投与 clinigen, 22/1/22, JCR Izucargo 21/3/23）された。前者は脳室内に酵素注入チューブを入れる、酵素治療を4週間に1回注入後者は静脈注射でトランスフェリン受容体抗体結合酵素を2週間に1回投与によりムコ多糖症II型の中枢神経障害を治療する。現在ムコ多糖症I型でも治験開始される。JCR社は欧米、南米での承認を目指している。

脳室内酵素治療法

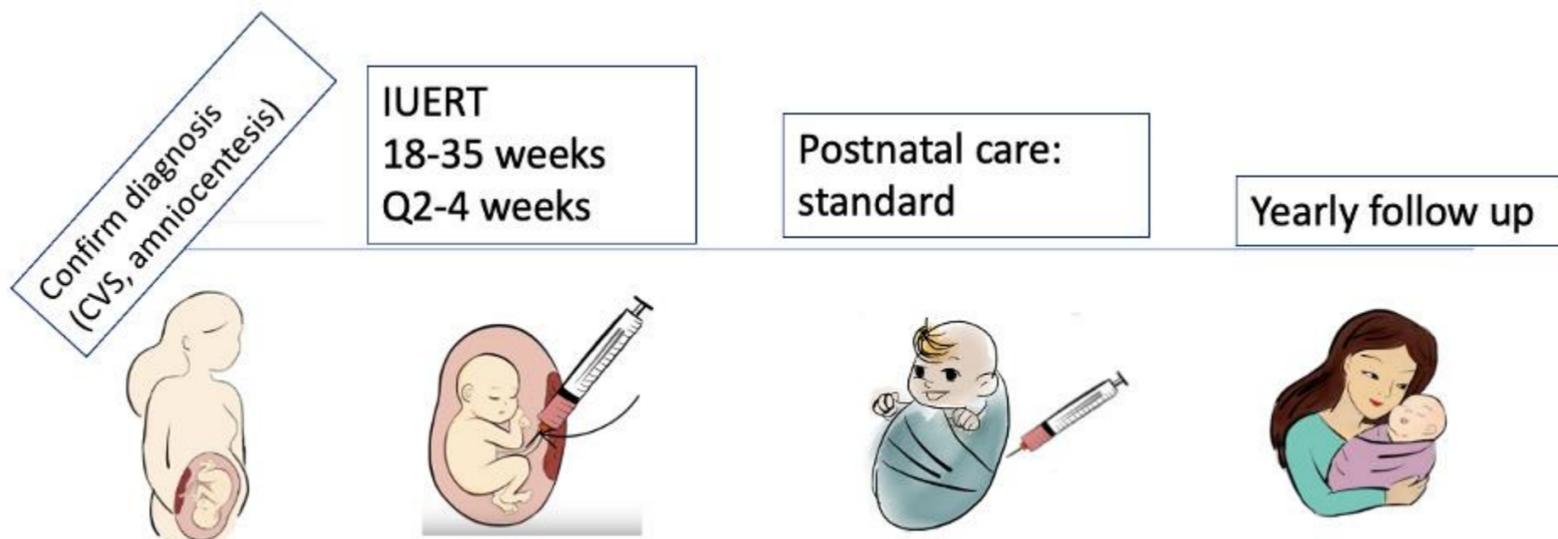
脳血液関通過型酵素治療

ライソゾーム病の胎児治療開始：乳児型ポンペ病の胎児酵素補充治療がUCSFで成功！



UCSF, Prof. MacKenzie

2021年カリフォルニア大学サンフランシスコ校小児病院教授Tippi MacKenzie先生が乳児型ポンペ病の胎児治療に成功と報告。現在6か月で患者は元気で生活している。胎児治療すると脳血液関門もまだ完成していないので、ライソゾーム病の乳児神経型患者を治療することが可能である。神経型ゴーシェ病、クラベ病、Tay-sacks病など胎児治療の対象となる。希望者はUCSF小児科Harmatz教授までメールしてください。渡航費、治療費用は無料です。Contact to(fetaltreatmentcenter@ucsf.edu)



UCSF home page: <https://fetus.ucsf.edu/in-utero-enzyme-replacement-therapy/>

ポンペ病の新たな酵素補充療法薬「ネクスピアザイム」が日本で承認（2021年9月）

サノフィ社はポンペ病患者の治療により効果のある酵素製剤ネクスピアザイムを発売した。現在わが国のポンペ病患者数十名で治療が開始されている。より酵素にマンノース-6-リン酸が多く含まれ取り込みが良く、治療効果が上がると期待されている。

ASMD治療薬・オリプターゼアルファが承認される（2022年4月）

サノフィ社のニーマンピック（NP）A/B病の酵素治療薬が2022年4月に世界に先駆けわが国で承認された。NP病は非常に稀なライソゾーム病であるが、今迄治療薬がなく、今後対象患者が増えることが期待される。

講演会のお知らせ

この都度東北LSDネットワークセミナーを下記の予定で開催致します。

日時： 2022年7月27日（水）午後7：00－8：30

司会：呉 繁夫（宮城こども病院院長）

1. ライソゾーム病の歴史と新しい治療法
衛藤 義勝（財脳神経疾患研究所・先端医療研究センター長）
2. 東北地方ファブリ病患者大家系の診断&臨床的特徴
山本 沙織（東北大学循環器内科） 共催：NPO法人日本ライソゾーム病研究センター/(株)サノフィ

ライソゾーム病早期診断・治療のために、 ろ紙血による診断が可能です。

こんな症状の患者さまはいらっしゃいますか？

ポンペ病

- 大腿筋群の筋力が弱く歩行困難（特に階段昇降が困難）
- 早朝の頭痛
- CK の値が高値（300 ~ 4000 IU/l くらい）
- その他、右記のような症状

翼状肩甲骨



舌が大きい



関節が異常に軟らかい



ファブリー病

- 四肢末梢の痛み
- 無汗・低汗、暑さ寒さへの不耐性
- 腎不全（タンパク尿 etc）
- その他、右記のような症状

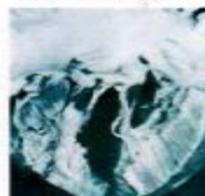
被角血管腫（殿部）



角膜混濁



肥大型心筋症



ムコ多糖症

- 蒙古斑が広範にある
- 中耳炎を繰り返す
- その他、右記のような症状

特異的顔貌



臍ヘルニア・肝脾腫



関節の拘縮 鷲のような手



このような症状のある患者さんは、ライソゾーム病の疑いがあります。
ろ紙血により、酵素活性測定を実施することで、鑑別診断が可能です。

ライソゾーム病スクリーニングのための採血の仕方について (ポンペ病、ファブリー病、ムコ多糖症)

- 1 採血管に1 ~ 2mlほど採血し（抗凝固剤は EDTA-2Na を使用）、採った血液（全血）をガスリーペーパー（乾燥紙）内の点線丸印から完全にはみ出るようにスポット（滴下）します。目安としては一つの丸印に 60μl 程度です。4 つの丸印に全てスポットしてください。

良い例



悪い例



スポットした血液の拡がりか、完全に点線丸印を満たしていることが大切です。



(実際の写真)

- 2 そのまま室温で3時間ほどかけて十分に乾燥させます。
- 3 ビニール袋にスポット済みのガスリーペーパーを入れて密封し、なるべく早く下記宛てにご郵送ください。なお、すぐに郵送できない場合はシリカゲルなどの乾燥剤を入れ-20℃以下で保存してください。

ライソゾーム病患者診断の手引き

次の臨床症状があればライソゾーム病を疑う？

- 顔貌の異常（粗な顔貌）、毛が濃い、蒙古斑—ムコ多糖症
- 発達障害、肝脾腫、神経症状等—ゴーシェ病、ニーマンピック病、クラベ病、異染性白質変性症等
- 皮膚症状—血管角脾腫—ファブリ病、その他
- 低身長、骨症状—ムコ多糖症、ゴーシェ病、ムコリピドーシス
- 心肥大、心不全—ポンペ病、ファブリ病
- 筋委縮、歩行障害—ポンペ病、MLD、NCL
- 視力障害、歩行障害—NCL他、ロイコジストロフィー症
- 眼症状：角膜混濁、視神経委縮—ムコ多糖症
- 腎障害—ファブリ病

一般検査所見の異常

- 貧血、血小板減少 - ゴーシェ病
- CK上昇—ポンペ病
- 蛋白尿、尿マルベリー小体—ファブリ病
- 血液での封入体像((Reily小体)—ムコ多糖症、NCL
- ACE、総酸性フォスファターゼの上昇—ゴーシェ病
- X-Pでの骨変化—ムコ多糖症、ゴーシェ病

ライソゾーム病の診断は？

- 上記臨床症状
- 酵素診断—乾燥ろ紙血での酵素活性測定、1 - 2枚
- 尿脂質分析、ムコ多糖分析 — 50 ml 程度
- 遺伝子解析 — EDTA血 3 ml

試料送付先 (1、2はホームページからダウンロード)

1. 臨床所見記載表
2. 患者同意書
3. 患者試料：乾燥ろ紙血、血漿、尿等

ホームページ：脳神経疾患研究所 先端医療研究センター
(<http://asian-lds.jp.net/organization.html>)

検査担当：宗形ミヨ

〒963-8563

福島県郡山市八山田7丁目115

電話 024-993-5322 内線3868

一般財団法人脳神経疾患研究所・先端医療研究センター

E-mail アドレス：<sentanken2@mt.strins.or.jp>