

第29回全国筋ジストロフィー大会北海道大会
講演 1

筋ジス治療の現状と未来、治療が始まる今

国立精神・神経センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部長

武田 伸一 先生



1. はじめに

第29回 全国筋ジストロフィー北海道大会 ～平成19年度患者と家族の研修会～
平成19年9月14日(金)



筋ジス治療の現状と未来 今、治療が始まる

武田 伸一

国立精神・神経センター 神経研究所
遺伝子疾患治療研究部 部長

スライド①

北海道内からおいで下さった皆様、それから全国からおいで下さった方々、こんにちは。今日は、ここに掲げられまし

た題で、お話をさせていただこうと思います。実は、「筋ジス治療の現状と未来」というのは、私がお願いした演題ですが、その後に「治療が始まる今」というすばらしい副題を付けていただきました。これは、北海道の筋ジストロフィー協会の皆様が、付けて下さったのだと思います。私は「治療が始まる今」という言葉があまりにもすばらしいので、そのままの演題で発表させて頂こうと思います。

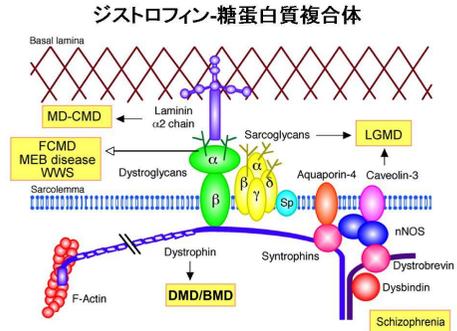
2. この10年間に筋ジストロフィーを巡ってどんな進歩があったか

(1) 筋ジストロフィーという病気のこと、よく分かるようになった。

それに従って、きちんとした診断がきちんと出来るようになった。

- (2) 病棟や在宅患者のQOLが改善した。特にデュシェンヌ型を中心に、延命が非常に延長した。
- (3) 治療の試みが開始されようとしている。

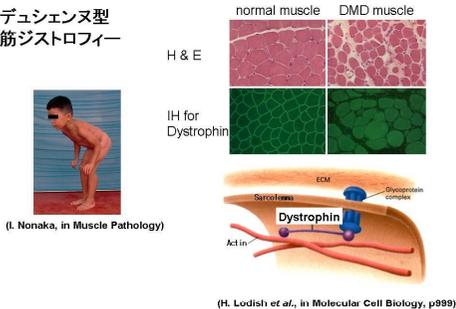
今日は、3番目の治療の事を中心に、お話し申し上げます。



スライド③

3. デュシェンヌ型筋ジストロフィーとは

デュシェンヌ型筋ジストロフィー



スライド②

筋ジストロフィーには、沢山のタイプがありますが、私たちは、重症で、世界的に見ても一番頻度が多いデュシェンヌ型の治療が出来れば、他のタイプについても治療出来るであろうと思っています。デュシェンヌ型の原因は、20年前の1987年に見つけられ、ジストロフィンという名前が付いています。1987年は、私がフランスに留学した年で、彼の地で5年間勉強させていただき、帰国してから15年間、国立精神・神経センター神経研究所で治療の研究をしています。

4. ジストロフィンとは

デュシェンヌ型筋ジストロフィーの原因であるジストロフィン、細胞の膜の裏打ちをしています。といっても分かりにくいと思いますので、この部屋にあてはめて、お話ししようと思います。この部屋を、昔、生物で習った筋肉の細胞とお考え下さい。まず、天井がありますが、これが細胞を取り囲んでいる膜に相当します。では、ジストロフィンは何かという、この部屋では梁にあたります。梁であるジストロフィンを端まで追いかけていくと柱に当たります。これは、細胞では細胞骨格と呼ばれています。梁であるジストロフィンを反対の端まで追いかけていくと、天井と屋根を結んでいる構造物ができます。細胞では屋根は基底膜と呼ばれて細胞の被いをしています。筋肉の細胞の中で、梁に相当するジストロフィンは柱である細胞骨格と屋根である基底膜を結んでいることとなります。この構造は、筋肉に強度を与えています。

デュシェンヌ型という病気は、ジストロフィンが全くなくなってしまう病気です。ジストロフィンが無くなってしまうと、ジストロフィンである梁に付随する天井と屋根を結び付ける構造物も全部無くなってしまい、柱と屋根の連結がバラバラになってしまうのです。そうすると、どのような時に困るのでしょうか。先週

も台風が来ましたが、強い風が来ても、きちんとした構造があれば部屋を守ってくれますが、柱と屋根のつながりがバラバラだと部屋の守りが緩く、部屋が壊れてしまいます。では、筋肉という細胞にとって台風とは何かというと、筋肉を動かすことなのです。筋肉を動かすと、ジストロフィンがない状態では非常に力がかかり、細胞が壊れやすくなります。

5. 筋ジストロフィーの本態とは？

筋肉は、細胞が沢山集まった組織ですから、組織レベルで筋ジストロフィーを詳しく説明してみます。細胞のレベルでは、ジストロフィンが無いために筋の細胞が弱くなって壊れてしまいます。筋の細胞は一回壊れると、細胞浸潤が起きて、筋肉を再生しようとします。ただ、大変残念なことに筋ジストロフィーの場合には、再生がうまく行かないのです。そのために、だんだん筋の細胞が無くなってしまっ、それが堅い線維や脂肪に置き換えられてしまいます。これが筋ジストロフィーの本質です。これは、この十年間に研究が進歩し分かってきたことです。

6. デュシェンヌ型に対する治療の方法

一番大事なことは、ジストロフィン欠損をどのように治療したら良いかと言うことです。

基本的には、無くなってしまったジストロフィンを補えば良いわけです。この頃は、様々な病気で、欠損している酵素を薬として飲む、あるいは注射をするなど、治療が出来る様になってきています（酵素補充療法）。だから、ジストロフィ

ンをお薬として飲めれば一番良いわけです。ところが残念なことに、筋ジストロフィーでは、ジストロフィンを直接飲んだり、あるいは注射しても難しいのです。口からジストロフィンというタンパク質を飲んだとしても、腸管や血管を通り越して筋肉まで行って、筋肉の部屋のジストロフィンの位置に来て、柱と結びつかなくてはいけないからです。こうした長くて難しい行程は、口から飲んだり、注射したジストロフィンでは難しいわけです。では、どうやってジストロフィンを補えば良いかが課題です。このジストロフィンは、遺伝子によって作られていますから、①遺伝子の形で補うか、②ジストロフィンを作ってくれる細胞の形で補うかが考えられます。あるいは、③筋の細胞がこわれて、線維や脂肪に置き換えられる過程を薬で防ぐ事も大事です。今日は、この三つの治療方法について、ごく簡単ですが、お話します。

7. 筋ジストロフィーに対する治療法開発の戦略

筋ジストロフィーに対する治療法開発のストラテジー

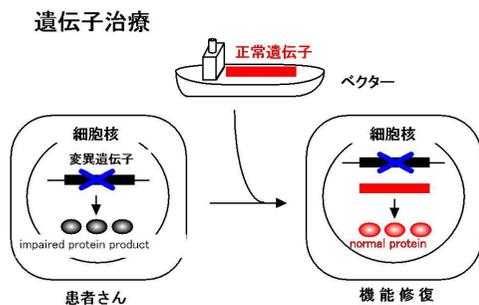


スライド④

最初に、試験管や培養細胞を使って治療のアイデアを得ます。それらのうち、少しでも見込みがあるアイデアについて、小さなマウスのモデル（20g位）を使っ

て研究をします。良い結果が得られたものについて、もっと大きな筋ジストロフィーのモデル動物である筋ジストロフィー犬で研究をします。場合によっては、霊長類を使って安全性を検討します。あくまでも目標は、筋ジストロフィー患者さんに対して、この治療を応用する事にあります。

8. 遺伝子治療とは



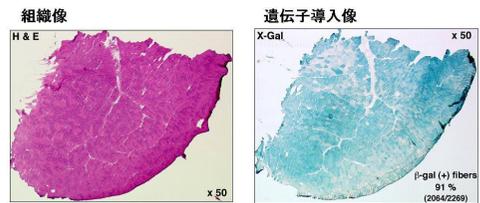
スライド⑤

遺伝子治療というと、皆さん心配なことがあるかも知れません。染色体の遺伝子は、私たちにとって、一番大事な情報を含んでいます。この遺伝情報に傷が付くと大変なことになる。ただ、現在、世界中で行っている遺伝子治療は、個人の持っている遺伝情報に傷を付けるものではありません。私たちの持っている遺伝情報は、そのままとして異常がある遺伝子を補うために、正しい遺伝子を入れることを目標にしています。ただ、細胞に正しい遺伝子を入れるのは、非常に面倒なことです。そのために私たちは、ベクター（運び屋）を使います。殆どの場合、ベクターとしてウイルスを使っています。どうして、ウイルスを使うかというと、細胞に感染する力を持っているからです。感染するとは、遺伝子を細胞の

中に運ぶ力があるということです。ただ、ウイルスですと、感染するだけではなく、細胞に入った後、増殖してしまいます。ですから、ウイルスのベクターは、感染はするけれども、増殖しないように細工がしてあるわけです。

9. AAVベクターは有効性が高い

AAVベクターを用いると長期間の遺伝子発現が可能



4 weeks after the injection

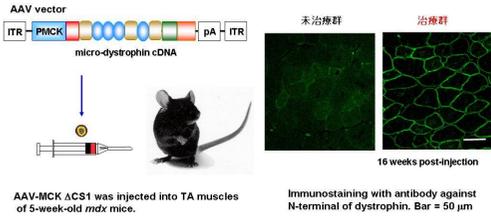
スライド⑥

ウイルスベクターの中の代表的なものをお見せしようと思います。これは、マウスのすねの筋肉を輪切りにして赤紫色に染めたものです。左側は赤紫色ですが、右側は青く染まっています。ウイルスベクターを使って、遺伝子を注入して、その遺伝子が働いた結果として、青くなっているのです。このベクターは、AAVベクターと呼ばれていますが、遺伝子を運ぶベクターは、このように性能の優れたものが開発されています。

10. 筋ジストロフィー・マウスではAAVベクターは有効

これは、筋ジストロフィー・マウスモデルでの成績です。マウスにもジストロフィンが全くないモデルがいます。そのモデルマウスの筋肉にウイルスベクター

マウスモデルに対する遺伝子治療



スライド⑦

を使って、ジストロフィン遺伝子を注入したところ、細胞の梁の位置にジストロフィンが作られていることが判りました。この方法論は、少なくともマウスのモデルでは、有効でした。次のステップは筋ジストロフィー犬への注入です。

11. 筋ジストロフィー犬とは

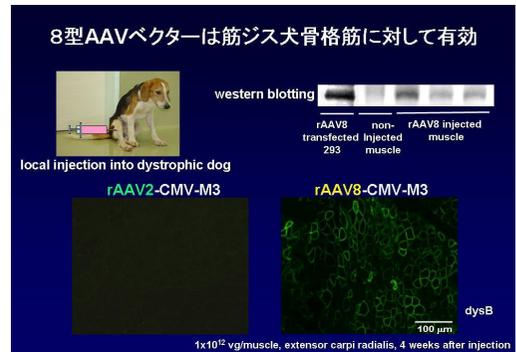


スライド⑧

犬は、人類と共に歩んできた特別の動物です。ヒトを除けば、犬と猫でだけ筋ジストロフィーが見つかっています。どうして犬で見つかるかというと、飼い主が非常にかわいがり、病気でも良く面倒を見てあげるからです。元々、筋ジストロフィー犬はアメリカで猟犬であるゴールデン・レトリバー犬で見つかったもの

です。ゴールデン・レトリバー筋ジス犬の精子を塾中先生が、日本に持ってこられ、ビーグル犬に人工授精しました。筋ジス犬は筋肉が弱いために、足を投げ出して座っています。背骨の筋肉が弱いために、背中も曲がっています。あごを動かす側頭筋が弱くなっていて、頬が落ちています。このように、全身の筋肉が痩せていて、姿勢異常を示している上に歩行も異常で、関節も拘縮しています。舌が非常に大きくなっていて、ものを飲み込むことが困難です。マウスより大型で、進行性で重症のモデル動物を使って、治療の研究をしようというわけです。

12. 筋ジス犬の骨格筋に対しては 8 型の AAVベクターが有効

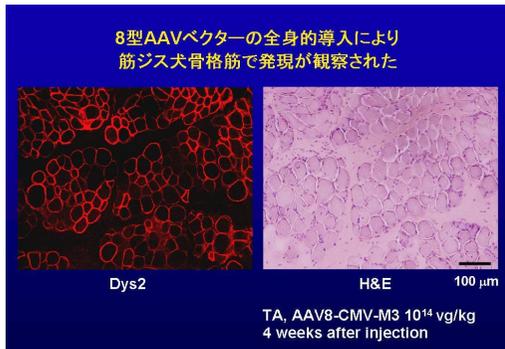


スライド⑨

しかし、私たちは筋ジス犬で研究を始めてから、大変な困難に遭遇しました。スライドの左側を見てください。マウスでうまくいったAAVベクターを用いたジストロフィン遺伝子の注入を筋ジス犬でやってみたのですが、全く何も見えませんでした。しかし、幸いなことに右側を見てください。マウスでは2型のAAVベクターが有効でしたが、筋ジス犬では8型のAAVベクターを使うことにより初めて治療出来ることが分かってきま

した。しかも、8型のAAVベクターには長所がありました。

13. 8型AAVベクターは、血管からの遺伝子導入が可能



スライド⑩

8型のAAVベクターの良い所は、2型のベクターとは違って、血管を介して全身の骨格筋に導入できることです。結果を見ると、赤い色で細胞がきれいに染まっています。8型のAAVベクターを使うと、筋ジストロフィー犬の後肢の広い範囲の筋肉で遺伝子が働き、治療できる見込みが立ってきました。現在、この治療法については、何とか人に応用できないかと研究を続けています。難しいのは、ウイルスベクターが安全であるという実証が必要なことです。

14. 筋ジストロフィー犬の飼育・研究施設

このスライドは、国立精神・神経センターの敷地内にある筋ジストロフィー犬を飼育している施設の写真です。厚生労働省、筋ジストロフィー協会、その他沢山の方々の協力を得て、立派な施設を作っていただきました。この一階部分で筋ジストロフィー犬を飼育して、研究をし

国立精神・神経センター 神経研究所



スライド⑪

ているわけです。二階部分ではサルのマーモセット、三階部分ではマウスを飼っています。この実験施設が出来たことで、世界中から評価を頂き、多くの研究者から、一緒に研究をしようという申込を頂きました。次にお話しするのは、アメリカの研究者と一緒に研究を進めているものです。それは、「エクソン・スキッピング」と呼ばれている治療です。これをお話しするには、筋ジストロフィー犬の遺伝子異常のことを少しお話ししなければなりません。

15. 筋ジストロフィー犬の遺伝子異常とエクソン・スキッピング

ヒトや犬の染色体遺伝子(ゲノム)には、「エクソン」と呼ばれている箱があって、それを「イントロン」と呼ばれる配列が繋いでいます。箱(エクソン)の所を次々と読んでいけば、最終的に遺伝子が読まれて、メッセンジャーRNAを経てタンパク質が出来るわけです。

ところが、筋ジストロフィー犬の場合には、イントロンの6番の所に異常があるために、7番目の箱(エクソン)を読むことができずに飛んでしまう。7番目が飛んでしまうと、5、6、8、9、10と読むわけですが、たまたま7番目のサ

イズが119という数です。遺伝子からタンパク質を読んでいくときは、3がキーワードとなります。3の倍数だと読み枠がずれないのですが、119は3の倍数ではありません。そのために読み枠がずれて、8番目の箱を読んでいる時に待て（ストップ）の指示が入り、結果的にジストロフィンが出来ないわけです。簡単に言いますと、筋ジストロフィー犬では、遺伝子に異常があるため、箱（エクソン）を一つ読むことが出来ないのです。

ここで、大変おもしろいことを考えた人がいました。一つ飛ばして読めなくなるのなら、よけいに飛ばしてみてもどうだろうか。このよけいに飛ばしてみるとというのが、「エクソン・スキッピング」なのです。ここで、6番と8番をスキップすると、結果として6、7、8を飛ばすこととなりますから、これを足してみます。173+119+182=474で、3の倍数です。先ほどは8番の箱で「待て」の信号が入りましたが、今度は続けて読み取ることが出来ます。これを「インフレーム化」と呼びます。ただ、箱（エクソン）を読み飛ばすためには、「アンチセンス」というものが必要となります。遺伝子に良く似た物質を使って、箱を新たに読み飛ばす必要があるわけです。ところが、これまでの研究では、箱（エクソン）を一つだけ読み飛ばすことは出来ても、二つ読み飛ばすことは出来ませんでした。

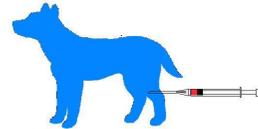
16. モルフォリーノとは

そこで、アメリカの研究者から提案のあったのは、「モルフォリーノ」と言う物質を使うことでした。これを使うと二つの箱（エクソン）を飛ばす（スキップする）ことが出来るかも知れないという提

案でした。

17. モルフォリーノの筋ジストロフィー骨格筋への投与

モルフォリーノの筋ジストロフィー犬の前脛骨筋への局所注射



120 μg, 600 μgおよび1,200 μgとモルフォリーノの投与量を増加させて、ジストロフィンの発現回復について検討

スライド⑫

そこで、私たちは、筋ジストロフィー犬の後肢に、「モルフォリーノ」を打ってジストロフィンが作られるようになるか見てみました。これは、足に一回打っただけです。

18. 局所投与後のジストロフィンの発現

治療をしていない場合には、筋ジストロフィー犬ではジストロフィンが作られていません。正常犬の場合は、ジストロフィンが作られています。では、「モルフォリーノ」を打ったときは、どうなるのか。モルフォリーノの投与量を増やしていくと、投与された量に従って、非常にきれいにジストロフィンが作られるようになります。私たちは、これを見たときに大変驚きました。今まで様々な方法で、ジストロフィンの回復を試みていたわけですが、こんなにきれいな結果を一度も見たことがなかったからです。そこで、これは有望な方法だと考えました。ただ一つ問題があります。ジストロフィンが作られたと

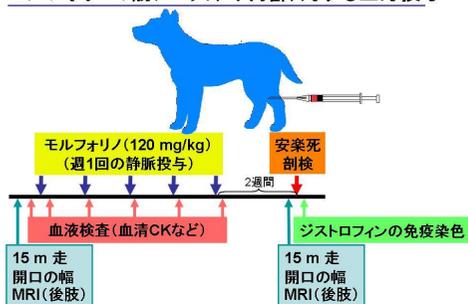
しても、この新しいジストロフィンでは、6、7、8の箱（エクソン）が落ちていきます。この部分が無くても、働きは大丈夫なのではないでしょうか。

19. ジストロフィン発現回復の効果

そこで、ジストロフィンが回復した時の筋肉の状態を観察しました。すると、ジストロフィンが回復しているだけではなく、十分な機能を持ち症状がかなり良くなっている可能性があると考えられました。

20. モルフォリーノの全身への投与

モルフォリーノの筋ジストロフィー犬(5ヶ月齢)に対する全身投与



スライド⑬

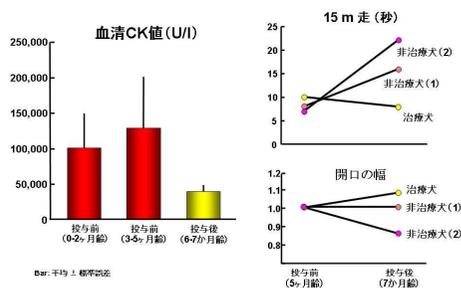
「モルフォリーノ」の一番良いところは、水に溶けるので、血管から注入して、全身に行き渡らせることができることです。ただ、この「モルフォリーノ」は、皆さんが聞いたらビックリするくらい高い薬です。そこで、色々な方にご援助をお願いして、この実験が出来ることになりました。この結果は、すばらしいものでした。

21. 全身投与後の結果

何も治療しない場合は、筋ジストロフィー犬ではジストロフィンが作られていません。ところが、「モルフォリーノ」を筋ジストロフィー犬の血管に注入すると、全身の筋肉；例えば、足の脛、太もも、首の所、それから呼吸にとって一番大事な横隔膜などでジストロフィンが作られていることが分かりました。ただ、うまくいかないところもあります。それは、心臓です。心臓は全部調べてみても、ほんの少ししか回復していない。ここはまだ難しいところです。

22. モルフォリーノの全身投与の効果

モルフォリーノの全身投与後の血清CK値および筋機能の回復



スライド⑭

さて、ジストロフィンが回復しても、本当にその働きがあるのかが問題です。そこで、機能を調べてみました。一つは、「クレアチン・キナーゼ」で、筋肉が壊れたときに血液に出てくる酵素です。そうすると、治療した場合のクレアチン・キナーゼは、治療前の約1/3位に減っていることが判りました。次に、15mを走らせるテストをしてみました。兄弟の治療

しない筋ジストロフィー犬は、だんだん悪くなる。一方、治療した筋ジス犬は、良く機能が保たれる、或いは少し良くなるという結果が得られました。

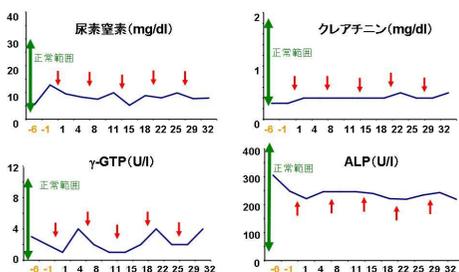
23. 全身投与の効果

治療しなかった筋ジス犬は、とぼとぼ歩いています。疲れてしまって途中で立ち止まり、横になってしまいました。治療した方は、なんと走っています。15mを走り切りました。

しかし、よく見ると、やはり筋ジストロフィー犬なので、足の動きは、正常犬とは違います。この15m走は、二つのことを教えています。一つは、治療した犬は、走ることが出来る、もう一つは、治療した犬は最後まで走る。すなわち、かなり呼吸の機能が良いと言うことを示しています。これは、先ほど言った、呼吸を司っている横隔膜で、ジストロフィンが作られていることと関連するのではないかと私たちは考えています。

24. モルフォリーノの安全性

アンチセンス・モルフォリーノ投与後の副作用は確認されていない



スライド⑮

次は、とても大事なことですが、新しい治療は効果があるかもしれませんが、安全性が担保されない治療として、発展させることは出来ません。そこで、治療中に様々な血液検査をしています。今まで調べた範囲では、大きな副作用はないと私たちは考えています。現在こうした治療をした後、全臓器について、副作用がないかどうか、十分検討を続けています。

25. モルフォリーノ治療のまとめ

「モルフォリーノ」の全身投与によって、ジストロフィンが回復したことによって、筋肉の機能は改善、あるいは維持出来る可能性が出てきました。あまり大きな副作用は、今のところ無いようです。世界で初めて二つの箱（エクソン）を一度に飛ばすことが、出来るようになったので、この治療法を、多くのデュシェンヌ型の患者さんに対して、使える可能性が出てきたわけです。

26. デュシェンヌ型筋ジストロフィーの遺伝子異常とエクソン・スキッピング

筋ジストロフィー犬は、7番目の箱（エクソン）の直前に遺伝子変異があります。筋ジス犬で見られた遺伝子異常は、残念ながら、世界中調べてみても、患者さんでは非常に少ないのです。ですから、筋ジストロフィー犬でやった治療を、そのまま患者さんに応用することは、難しいわけです。そこで一生懸命考えました。デュシェンヌ型の患者さんの遺伝子異常は、箱（エクソン）の45～55の辺りに集っています。

27. どのエクソンがスキッピングの対象になるのか

それで、私たちが調べてみたところ、ジストロフィン遺伝子には79の箱（エクソン）がありますが、その内の51番という箱（エクソン）、或いは53番の箱（エクソン）をスキップすることが出来れば、かなりの数のデュシェンヌ型の患者さんの治療が出来ることが分かってきました。外国の資料と突き合わせて詳しく調べてみると、51という箱（エクソン）をスキップできれば、デュシェンヌ型の患者さんの約20%、53という箱（エクソン）ですと約10%の患者さんについて治療できる可能性があるのです。

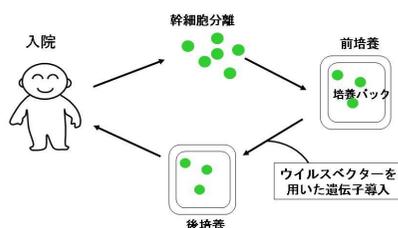
28. モルフォリーノの臨床応用

私たちは、今後、筋ジストロフィー犬で更に研究を進め、本当に安全な方法か、しかも治療効果があるかどうか、実証します。それから、ジストロフィン遺伝子の51番という箱（エクソン）、或いは53番の箱（エクソン）をスキップして、治療効果があるかどうか、筋ジストロフィー・モデルマウスを用いて検討しています。この両者について、十分効果があり、安全であることが実証できれば、デュシェンヌ型の患者さんの治療に進むことを考えています。

29. 筋ジストロフィーに対する幹細胞治療

次に、少しでも、幹細胞のお話をいたします。今日は主に、ウイルスベクターやエクソン・スキッピングの話をし

筋ジストロフィーに対する幹細胞移植治療



スライド⑩

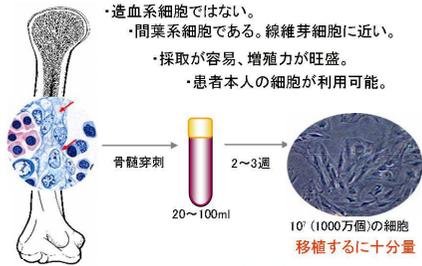
したが、10年先或いはもっと先になるかも知れませんが、有望な治療法として、幹細胞を使った治療があります。これは将来、患者さんたちを治療する時のイメージです。入院して、幹細胞を採り出します。ただ、患者さんの幹細胞ですから、遺伝子に異常があります。そこでこの幹細胞に、ウイルスベクターを使って正常の遺伝子を入れ、培養して患者さんに戻します。これが一番理想的な治療になるだろうと、私たちは思っています。人間の体が元々持っている筋再生の能力が一番活かすのが、この治療だからです。ただ、この幹細胞をどこから採ってくるかが、すごく難しいのです。

30. 骨髄間質細胞とは

京都大学の出澤先生は、骨髄の間質（骨髄の中で、血液を作る以外の場所）から幹細胞を採ってくる方法を見つけました。骨髄間質から幹細胞を採る方法の利点は、以下のようです。

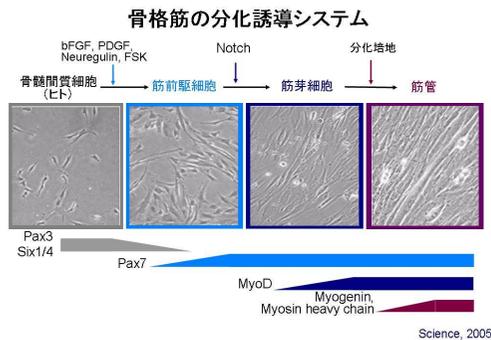
- ・比較的大量の細胞を採りやすい
- ・採った細胞を増やすことが出来る

骨髄間質細胞



スライド⑰

31. 骨髄間質細胞から筋細胞の分化を誘導するシステム



スライド⑱

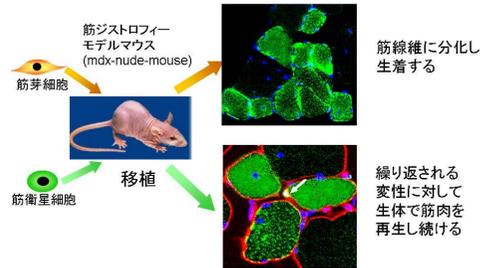
大変驚いたことに、骨髄間質から採ってきた幹細胞は筋肉になりうるのです。ただし、そのためには、成長因子であるとか、「ノッチ」と呼ばれる遺伝子で刺激する必要があります。こういった操作をすると、骨髄の間質細胞が筋肉の細胞になると言うわけです。

32. 幹細胞がマウスの体内で筋肉になるか？

試験管内で行った実験を、マウスの体でも試してみました。元々ジストロフィンを持っていないマウスに骨髄間質から

採った細胞に操作を加えて移植すると、ジストロフィンが作られるようになりました。

クローン化によって純化された細胞は生体で機能する



スライド⑲

33. 幹細胞研究に関する今後の見通し

この方法は、10年後には有望な方法ですが、今後、もっと研究を進めていく必要があると思います。第一に、移植の効率を上げる必要があります。しかも遺伝子操作を行いますので、安全性を十分検討する必要があります。私たちは、今までの移植実験はマウスでしたから、今後は筋ジストロフィー犬を使ってやってみようと考えています。

34. 筋ジストロフィーに対する薬物治療

最後に、薬物治療の話をしてと思います。最近、世界中で筋ジストロフィーに対する、薬物治療の研究がどんどん進んでいます。既に多くの薬が第一相（健康人で安全性を検討する段階）か、第二相（少数の患者さんで、治療の有効性と安全性を検討する段階）に到達していますし、第三相（多数の患者さんで、治療の有効性と安全性を確認する段階）を突

破して既に患者さんに使われているものもあります。

35. 我が国における薬物治療の試み

もう20年以上前に日本でも、筋ジストロフィーに対する薬物治療が行われました。その結果は、平成3年（1991年）にまとめられています。大規模の治療の効果は充分ではなかったわけですが、もっと残念だったことは、その後、筋ジストロフィーの患者さんたちに新しい薬を試すことが行われていないことです。今後は是非行われるようにと、私たちは強く願っています。

36. リード・スルーの試み

では、薬物治療には具体的にどのようなものがあるでしょうか。今年、「ネイチャー」という一番優れた科学雑誌に「PTC124」と呼ばれている薬に関する論文が掲載されました。日本では、東大の松田先生が、「ネガマイシン」という薬を試されています。世界的には、抗生物質である「ゲンタマイシン」が試されたことがあって、同じ原理と考えて良いと思います。遺伝子に異常がある場合で、特に遺伝子からアミノ酸への読み取りを止める変異を「ナンセンス変異」と呼びます。この変異があると、アミノ酸への読み取りが止まり、タンパク質が出来ないか、あるいは、すぐに壊れてしまうわけですが、「PTC124」を使うと、この部分をスルーする（読み越えていく）ことが出来るのです。現在「PTC124」に関しては、米国で、臨床試験の第二相 a の段階を終了し、第二相 b の段階で比較的多くの筋

ジストロフィーの患者さんに対して使うと言っています。世界中で160名の筋ジストロフィーの患者さんに対して、本当に効くか、安全かを検証するそうです。

37. 血管拡張剤による治療の試み

もしかすると、血管拡張剤が筋ジストロフィーに有効かも知れないと言う論文が米国のある雑誌に発表されました。大変驚いたことに、日本人の研究者が米国でやられた研究です。血管拡張剤は、今日お話ししたような筋肉が壊れることに直接効くわけではありません。特にデュシェンヌの患者さんは、体を動かしたときに、「血管が拡張しにくい」のですが、それを防ぐと症状が良くなる可能性があります。この薬を患者さんに試すには、副作用はどうであるか、筋肉以外への血管の作用、特に心臓への作用などを十分に検討する必要があります。

38. 筋ジストロフィー患者さん にお願いしたいこと

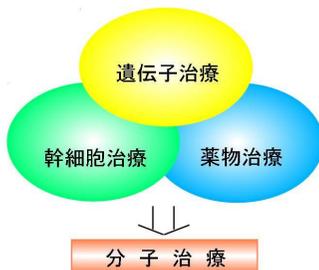
この十年間、筋ジストロフィーがどんな病気であるか随分、分かってきました。新たな治療、例えば遺伝子治療、幹細胞を用いた移植治療、薬物治療など次々に提案されています。今度は、患者さんにも準備をして頂きたいことがあります。それは、正確な診断、特に遺伝子診断を受けていただくことです。きちんとした遺伝子の診断が付いていないと、今日お話しした治療は行うことが出来ません。これまででは、遺伝子診断をしても、治療法がなかったわけですが、ですから、病院の先生に診ていただくだけで十分でした。しかし、新しい治療のためには、遺伝子

診断を含む、正確な診断を受けていただかなければなりません。できれば、患者さん発信のデータベースを是非作っていただきたい。データベースがあると、新しい治療を試したり、確立したものについては、その治療を使うことが出来るわけです。勿論、遺伝子診断を下に遺伝カウンセリングが可能になります。

39. 今後10年間の進歩

では、今後10年間は、どんな進歩が考えられるでしょうか。デュシェンヌ型以外の筋ジストロフィーの研究が、どんどん進みます。技術が進歩し、QOLが改善し、寿命が延長していく。特に在宅の患者さんで良い治療や療養を受けられることが大事で、そのためには制度の充実が大事になります。どこにいても、良い治療を受けられることが一番大事なのではないでしょうか。

40. 治療の方向性



スライド⑳

これまで治療の研究はみんなが競争でやってきたところがあります。研究の進歩をもっと患者さんに戻すためには、遺

伝子治療や幹細胞の移植治療、薬物治療などがお互いに協力して、進むべきだろうと思っています。これを「分子治療」という新しい名前と呼ぶことができると思います。

41. 今日の夢は明日の現実

今日の夢は明日の現実



スライド㉑

最後のスライドです。これは、‘Boys Be Ambitious’、「少年よ、大志をいだけ」を示したクラーク博士の銅像です。私がフランスで教えていただいた言葉に、「今日の夢が、明日は現実となる」という言葉があります。私が今日お話ししたことは、まだ、夢でありまして、今後有効性を実証し、安全性を確認してからでなければ、患者さんにお戻しすることは出来ません。私たちも努力いたしますし、是非、患者さん、家族の皆様にもご努力、ご理解いただいて、本当に筋ジストロフィーに対して治療が行われる日を待ちたいと思います。

以上大変長くなりましたが、お話をさせていただきました。ありがとうございました。