

スポンサードシンポジウム



座長

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター
トランスレーショナル・メディカルセンター長

小牧 宏文 先生



脊髄性筋萎縮症における診療の発展



演者

東京女子医科大学 ゲノム診療科 特任教授

齋藤 加代子 先生



脊髄性筋萎縮症における評価方法の工夫



演者

久留米大学医学部 小児科学講座 講師

弓削 康太郎 先生



新生児マススクリーニングの現状と 乳幼児健診での取り組み



演者

兵庫医科大学 小児科学 講師

下村 英毅 先生

新生児マススクリーニングの現状と

乳幼児健診での取り組み

Impact of newborn screening and public
health check-ups in diagnosis of spinal muscular atrophy

下村英毅 (Hideki Shimomura)

兵庫医科大学 小児科学 講師

2017年に脊髄性筋萎縮症に対する疾患特異的治療薬が承認され、現在は3種類の治療薬が使用できる。いずれの治療薬においても、より早期の治療によりその有効性が高まることが示されており、早期診断の重要性に疑問の余地はない。3種類中2種類の治療薬は症状が出現する前に投与可能である。その為、発症前に診断を行うシステムが必要であり、新生児マススクリーニングを利用した診断システムの構築が進められてきた。2022年12月現在20の自治体等において同システムが運用されている。全国で脊髄性筋萎縮症の新生児マススクリーニングが行われることを願う一方で、マススクリーニングでは見つからない症例があることを想定する必要がある。

新生児マススクリーニングではSMN1遺伝子のホモ欠失の有無を検査するため、全脊髄性筋萎縮症の中で5%程度存在するとされるSMN1が1コピーの症例(ヘテロ欠失と微小変異の複合ヘテロ変異)を診断することはできない。また、現時点では全額を公費負担で行うことが難しく、我々の検討では22%の親が無料であれば受検すると回答した。そのような背景の中で、乳幼児健診の重要性を再認識したい。本邦での法定健診は1歳6か月、3歳ではあるが、多くの自治体で4か月前後と10か月前後に乳幼児健診を行っている。脊髄性筋萎縮症1型は6か月までに症状が出現するため乳幼児健診の前に受診することが予想される。一方で2,3型は軽度の運動の遅れのみの場合も少なくない。脊髄性筋萎縮症の初期症状は筋力低下、筋緊張低下とされているが、他に線維束性収縮、膝蓋腱反射の減弱・消失なども認める場合が多く、乳幼児健診ではそれらの症状をきっかけに早期診断・治療に繋げることができるのではないかと考えている。演者らの取り組みを含めて早期診断について皆様と一緒に考えられれば幸いである。



日時 2023年5月26日(金) 16:30~18:00



会場 第1会場(岡山コンベンションセンター 3階
コンベンションホール)

〒700-0024 岡山県岡山市北区駅元町14番1号



開催形式 ハイブリッド開催(現地開催+Live配信)

脊髄性筋萎縮症における 診療の発展

Clinical advances
in spinal muscular atrophy

齋藤加代子 (Kayoko Saito)

東京女子医科大学 ゲノム診療科 特任教授

脊髄性筋萎縮症 (SMA) は脊髄前角細胞の変性・消失による筋萎縮と進行性筋力低下を特徴とする下位運動ニューロン病である。SMAは、その重篤さと呼吸筋障害による致命的経過ゆえに、長く根本治療が望まれてきた。2017年より核酸医薬品ヌシネルセンの髄腔内投与、2020年より遺伝子治療薬オナセムノゲンアベパルボベクの静脈内投与という先進的治療が国際共同治験を経て保険収載され、臨床実装されるようになり、SMAの医療は大きく変革してきた。そこに2021年より低分子薬リスジプラム1日1回経口投与が治療薬として登場した。

SMAは、*SMN1* 遺伝子の機能喪失型変異により引き起こされる。SMA患者においては*SMN2* 遺伝子による低レベルの機能的SMNタンパク質のみが産生されている。リスジプラムはヌシネルセンと同様に選択的 *SMN2* スプライシング修飾剤であり、*SMN2* 遺伝子からエクソンインクルージョンにより完全長の機能的SMNタンパク質の産生を促す機序を有する。

本シンポジウムでは、SMAの臨床、疫学、診断基準、遺伝学的検査に関して概説すると共に、リスジプラムの臨床試験の結果と実臨床自験例を呈示し、今後の課題を考察する。

脊髄性筋萎縮症における 評価方法の工夫

Devising Evaluation Methods in Spinal Muscular
Atrophy

弓削康太郎 (Kotaro Yuge)

久留米大学医学部 小児科学講座 講師

現在、脊髄性筋萎縮症 (SMA) の治療薬として nusinersen, onasemnogene abeparvovec, risdiplam という3つの治療薬を使用することができる。

それぞれの治療薬はそれぞれの治験において、対象群や評価方法は限られているが、有効性が証明されている。しかし、薬効比較を検討するエビデンスの高い臨床試験はなく、今後も実現する可能性は低い。そのため、現状では治療法選択はそれぞれの有効性よりも、投与方法に対する患者や医療者の希望によってなされている。また治療薬の有効性を証明できない場合は治療の中止さえ検討されている。今後は、どの対象患者に対して、どの薬剤を使い、どのような効果をもたらしたか、また薬剤を変更した場合は何が変化するのか、実臨床においてエビデンスを積み重ねていく必要があり、そのためには評価方法の選択が重要である。

SMAは重症度や進行度によって、臨床像が多岐にわたるため、全ての患者に共通して使用できる臨床評価方法はない。特に治療による変化が小さいと思われる重症で進行している患者に対する評価方法の検討は少なく、適切に評価できているとは言い難い。進行例ではSMAの評価方法の中心である運動機能評価に加えて、全身の他臓器の機能やQOL に注目することや、本人以外の介護者などの評価も含めるべきと考える。

今回、SMA に対する運動機能評価方法をはじめ、呼吸機能や嚥下機能などその他の様々な評価方法を過去の報告や経験から見直し、各型別、各ステージ別に検討する。評価方法を工夫することによって3つの治療薬の特徴に気付くことが、個々の患者に対する治療戦略を練る上で、重要なエビデンスになっていくはずである。