

著 Guenter Scheuerbrandt

訳 神戸大学小児科 栗野宏之

私の研究報告に関して多くの質問が世界中から e メールで寄せられますが、個々の質問に答えるのは限界があります。多くの患者やその家族から同じような質問があるため、質問とそれに対する回答を私の e メールリストにあるすべての人へ送るのが得策と考えました。今回、新たな質問に対する回答を更新しました。この文章はドイツ語版もあり、また近くにスペイン語版もできる予定です。

あなた方はすでに私の研究報告を読まれていると思いますが、その中でも特に 2006 年の 7 月と 10 月にシンシナティとロンドンで開催されたDuchenne Parent Projectの 2 つの報告について読んでいることと思います。まだ読んでない方はwww.duchenne-research.comから英語、ドイツ語、スペイン語のPDFファイルがダウンロードすることができます。いくつかの質問に関してはすでにそこで述べてます。

今回、できるかぎり多くの質問に答えるつもりですが、私は医学博士ではなく生化学者ですから医学的なアドバイスはできかねます。しかし、何年もの間この研究をしていますと、筋ジストロフィー治療の研究の結果を的確に分析できるようになり、また学会へ参加しさまざまな研究者たちと面識を持つことで、論文を書き、質問に対して的確に返答ができるようになりました。しかし、この文章を読まれた研究者の方々にお願いがあります。この文章について追加・変更のコメントや指摘があれば送っていただきたいと考えています。

私の回答をより理解するために、時には細胞生物学やDMDの知識が必要であるときもあると思います。もし自信がなければ、私の報告のなかの説明をよく読んでください。

この報告では、質問(私が書き換えたものがしばしばある)は斜体で書いてあり、回答は通常の字体で書いてあります。

DMD男児の臨床研究

「私達の息子がどうやったら臨床研究に参加できるか教えてほしい。息子の病気が治る見込みがあるなら私達はどこへでもいき、なんでもする覚悟があります。」

DMD患者に対する治療はアメリカ、オハイオ州コロンブスとオランダのライデンで 2006 年に始まったばかりです。またイギリスのロンドンと、ニューキャッスルで別の研究が 2007 年に開始される予定です。私の報告のなかに詳細が書いてあります。これらの研究にはまだ、ごく少数の参加者しかいません。参加者は、定期的に臨床症状をチェックする必要があり、またジストロフィン遺伝子の正確な変異を把握する必要があるため臨床試験センター近隣から集められます。この試験は 1 つの筋肉のみを使った局所的な治療です。治療によりわれわれが期待するような良好な結果が得られた場合、すなわち大きな副作用を認めず、十分なジストロフィンが発現し、その後治療した筋肉がよく機能する結果がでたとしても、患児らにとって治癒をえるわけではありません。なぜなら、この治療により筋ジストロフィーは完全に治ったわけでもなく、また進行が止まったわけでもないからです。最初の試験は、エクソンスキッピングや、ミニジン導入などの新しい治療法が本当に確立できるかを証明できるかを試すものです。それは‘治療の原理を証明すること’ともいえます。

これらの治療法が有用と証明されたなら、次のステップとして薬の全身投与について慎重に検討しなくて

はなりません。可能性のある薬剤としてアンチセンスオリゴヌクレオチド(以下AON)、またはアデノウイルスベクターを血管内投与し、全身にめぐらせて、すべての筋肉を治療する試みです。これらの全身投与試験は 2007 年末以降に臨床センター近隣のごく少数の患児に対して行われる予定です。

近隣の患児で試験を行う理由は、病気の子供を遠く離れた、時には外国の臨床試験センターに招き、何ヶ月もそこに住まわせるわけにはいかないからです。そのようなやり方では費用がかかりすぎますし、なんのメリットも生み出しません。できるだけ早く治療を受けたいと考えている家族にとってベストな方法は、筋ジストロフィー協会の会員となり現在設立されつつあるデータバンクに子供を登録し、そして最新の研究報告に目をとおすことです。あなた方の e メールアドレスが私のリストに加わったなら、英語やドイツ語、スペイン語で準備できしだい私の研究報告をいち早く入手できることになります。

「本当に臨床試験は必要なのですか？」

絶対に必要です。なぜなら、新しい物質がマウスや犬に何らかの有効な作用を及ぼしたとしても、ヒトの DMD の患者で同じ作用を得られるかは誰にもわからないからです。

子供は大きなマウスではなく、ましてや犬でもありません。たとえば十分な考えなしに、ミオスタチン阻害物質や何十億のウイルスベクターを患児に投与し、患児の症状の悪化を認めたり患児が死亡した場合、世界中で行われている遺伝子治療の研究の中止を余儀なくされます。研究というものは日進月歩です。また、研究はどこからか圧力をかけられたり、リスクを負ったりするものではありません。有効であるという研究結果を得る前に、先に治療を始めるのもでもないのです。

雑誌 Nature の記事(3月29日号、P474)で、この問題についてのコメントが掲載されていました。治る見込みのないガン患者がマウスでしか試したことの無い薬を試して欲しいといったことに対する見解です。こういった人達は DMD 患児より残された時間は少ないですが、それでも適切に行われた臨床試験の結果を待つべきであるというのが、科学者たちの意見です。

「私は年長の DMD 患者です。私のような年齢でも治療法はあるのでしょうか？」

治療は早期に始めるほど、また多くの筋肉が残存しているほどより効果的であるのは明らかです。筋が萎縮し脂肪や結合組織に置き換わっていたとしてもそれが、元に戻るかどうかについて確証はありません。

そんな中、カナダのケベック州の Jacques Tremblay 教授のチームは、筋原細胞の移植(現在は筋原性細胞移植と呼ばれている)は年長児の DMD にも適応があると言っています。この治療はすでに 27 歳の患者に対して行われています。カナダの科学者達はこの方法を 18 歳以下の比較的若い DMD 患児に試そうとしましたが、倫理的な理由から試験の承認を得ることができませんでした。

これまで私が報告してきたなかで、遺伝子治療でない治療法も多くあります。例えば、ミオスタチン阻害物質、IGF-1 の発現促進、シクロスポリン併用のステロイド治療、Idebenone、Protandim などです。実際に効果を認めた治療はすべて年長児にも適用があると考えますが、治療を行うときにある程度の筋肉は必要でしょう。

エクソンスキッピング

「私の息子のジストロフィン遺伝子の変異は正確に診断されていますが、エクソンスキッピングという方

法は息子に有効なのでしょうか？有効だとしたら、どのエクソンをスキップするとよいのでしょうか？」

この質問に答えるにはジストロフィン遺伝子のcDNAをよく調べなければなりません。cDNAを調べるには特別な酵素を用いてmRNAからcDNAに変換して解析します。このcDNAはイントロンをもたずに、エクソンのみが連なったものです。cDNAの全配列はインターネット上のthe Liden muscular dystrophyのホームページ(www.dmd.nl/seq/murefdmd)に掲載されています。

私のシンシナティの報告の最後に、エクソン45が欠失した患者にエクソン46のスキッピングを行った時の詳細を載せています。この例が理解できたなら、他のエクソン欠失の例においても、正常な遺伝子の読み取り枠に戻すためにはどのエクソンをスキップさせればよいかかわかると思います。配列を調べなくとも、Judith van Deutekom先生の研究チームのAnnemieke Aartsma-Rus先生の論文にリストが掲載されています。もし、必要であればこの論文をeメールで送ります。

ここで実際に患児の名前をあげて症例を示そうと思います。しかしこれらの例はあくまでも理論上のものでしかなく、筋細胞培養や筋ジストロフィーのマウスや犬の実験のデータに基づいたもので、ヒトでのデータはまだありません。エクソンスキップの治療が有効であるかどうかは、患児を用いた臨床試験でしか判定できません。しかし、エクソンスキッピングの試験は始まったばかりです。

Julianはジストロフィン遺伝子のエクソン45の欠失があり、エクソン46をスキップする必要があります。これは私のシンシナティの報告にエクソン46のスキップについて説明を載せています。是非読んでください！

Simonのジストロフィン遺伝子はエクソン45～52が欠失しています。彼の場合、エクソン49の有無が明記してありませんが、通常、2つの異なる範囲が欠失していることはないため、この場合、エクソン53をスキップさせるのがよいでしょう。

Davidはエクソン45～50が欠失しています。エクソン51をスキップさせる必要がありますが、これはオランダとイギリスで行われた最初の臨床試験です。すなわちDavidはこの治療を受けることができる可能性があります。

ニューデリーにすむSridharの息子はエクソン46～51が欠失し、このため遺伝子の読み取り枠のずれが生じ、DMDを発症しています。エクソン45をスキップすることにより、このずれを修正することができるでしょう。

Randyはエクソン17内に点変異がありますが、それ以上のことは報告されていません。遺伝子の読み取り枠を修正するにはエクソン17と18の両方をスキップする治療が行われる必要があります。しかし、この点変異によりTGA、TAG、TAAなどの終止コドンが生じ、ナンセンス変異となった場合はPTC124が有用であると考えます。

Noellはエクソン40内に点変異をもっています。そこでエクソン40をスキップする必要があります。さきほどのRandyと同様の治療が選択されます。

Nadimはエクソン74内に点変異をもち、それによりTAGという終止コドンが生じています。この場合、PTC124によりエクソン74をスキップすることができ、終止コドンを除去できる可能性があります。

Larryの場合は、エクソン3が欠失しています。この欠失では遺伝子の読み取り枠のずれは起こらず、この配列からある程度のアミノ酸がつくられます。Larryはベッカー型筋ジストロフィーを発症しています。この変異はジストロフィンタンパクのおわりと関連がありますが、この変異により通常のベッカー型筋ジストロフィーにくらべて重症となるかまではわかりません。現在、準備が進んでいるデータバンクに多くの患者が登録され、遺伝子変異と臨床症状が蓄積されれば、将来的な見込みが予測できるようになるでしょう。

う。しかし、例えば兄弟で同じ変異をもつ DMD でも、まったく異なる症状を示す場合があります。それゆえジストロフィンの欠失や構造の違いは、臨床経過と必ずしも関連しないものです。

Manuel のジストロフィン遺伝子はエクソン8~12が重複しています。このため読み取り枠のずれが生じ、Manuel は現在 9 歳ですが、典型的な DMD の臨床経過をたどっています。筋生検を行い、ジストロフィン染色を行ったところ、ジストロフィンを認めませんでした。すでに、オランダの研究者達は重複例に対し、エクソンスキッピングの実験をおこなってきました。理論的にはうまくいくはずですが、この方法は容易ではありません。Manuel の場合、二つあるエクソン8~12のうちどちらか一つをスキップさせる方法か、または、重複している最初のエクソン8をのこし、2つ目のエクソン8をスキップさせる方法が考えられます。しかし、この方法が患児でうまくいくかどうかわかりません。またこういった複雑な治療は、まず通常のエクソンスキッピングが患児でうまくいくことを確認してからでないとは始まらないでしょう。

「読み取り枠のずれが生じた場合、終止コドンが生じジストロフィンがつくられず、DMD を発症するということを聞いています。また読み取り枠のずれが生じない場合は、終止コドンができないかわりに正常より短いジストロフィンがつくされると聞いています。その原則に例外はあるのですか？」

Steffen という患者を例に示します。彼は 1982 年に生まれ、現在 25 歳です。彼は 1986 年に生検をおこない DMD と診断されましたが、当時、原因遺伝子にはまだわかっておらず、ジストロフィンについても知られていませんでした。彼は 15 歳で歩行が困難となりましたが、現在、呼吸器を必要とはしておらず、側彎症を認めるのみです。彼は自分自身のことを‘とても健康’と考えています。Steffen は筋肉の拘縮に対して、1989 年に当時ドイツのアーヘン大学にいた Raimund Forst 教授の Rideau の手術をうけ拘縮の解除に成功しました。1994 年に遺伝子解析を施行し、ジストロフィン遺伝子にエクソン3~6の欠失が判明しました。この欠失により読み取り枠のずれが生じ、DMD の確定診断がなされました。しかし、彼の臨床症状は軽症です。この例のように、しばしば例外は認めます。

2006 年 12 月、国際的に有名な臨床家であるロンドンの Victor Dubowitz 教授は彼の Neuromuscular Disorders という雑誌の 16 号 P.865-886 で、エクソン 18~30 の重複を持ち、筋肉にジストロフィンを認めない DMD の 4 歳 6 ヶ月の男児がまるでベッカー型筋ジストロフィーの臨床症状を示している例を挙げています。

Dubowitz 教授は「私たちが分子遺伝学的な面と免疫組織学的な面から予想した経過にくらべ、彼の臨床経過は軽症である。われわれはその理由を解明するために、頭をつきあわせ議論をしないとイケない」という言葉で締めくくっています。

「AON のようなエクソンスキッピングをする薬は、どれくらいの頻度で注射をしないとイケないのですか？」

これに対する回答も以前の報告で述べています。これは、筋肉組織で AON が安定に存在している時間によります。だいたい 1 ヶ月に 1 回から 1 年に 1 回を見積もっています。しかし、それは臨床試験を行い、決定しなければなりません。フランスの Luis Garcia は AON を伝達遺伝子から絶えず作り出す方法を考えました。それは、理論的には 1 回の治療だけで済むことを意味します。詳細は私のロンドン会議の報告に掲載しています。

「AON の臨床試験では、いくつかの段階で評価をうける必要があるのですか？そうしていると、多くの時

間がかかり、多くのお金が必要になるのではないのでしょうか？」

その手順を避けたいのは、やまやまです。しかし、どの国においても試験を省略することは認められていません。似たような構造をもつ AON でも、その基本の配列は違うものであり、またそれが作用する遺伝子も異なります。それゆえ試験を省略することはできないのです。しかし、技術の発展により、試験にかかる時間を短縮できたり、費用を抑えられるようになるでしょう。

幹細胞

「最近、真偽はともかくさまざまな新聞で幹細胞の驚異的な効果についての記事をよくみます。研究者の間での評価はどうなっているのでしょうか？ 私達の子供にとって本当に幹細胞はすばらしい希望となるのでしょうか？」

ワシントンの Children's National Medical Center で働く Terence Partridge 教授は 2006 年 7 月のシンシナティ会議で '幹細胞の将来' について論じました。彼の発表の要約は私のレポートの P.7 に載せています。Partridge 教授は、ミラノにある San Raffael 病院の幹細胞研究所の Giulio Cossu 教授チームと協力して幹細胞の 1 種の中胚葉性血管芽細胞を用いて、DMD 治療を行おうとしています。2006 年末に発表されたイタリアの最新の報告は私のロンドン会議の報告の P.10~11 に掲載しています。改めて、私の報告を読んでいただくとともに、今後のためにも理解を深めることを望んでいます。

実験で使われる中胚葉性血管芽細胞はマウスや犬の血管壁細胞から分離されます。しかし、DMD 患者での治療に使用するには、この幹細胞をヒトから得る必要があります。Cossu 教授の研究チームでは実際に、ヒトからとった幹細胞を使った実験をおこない、2007 年 2 月に最新の結果を発表しています。これは私の報告には、まだ載せていません。

イタリアの研究者は、診断に使用したヒト筋組織にある小血管壁から得る幹細胞に注目しています。彼らの発見した幹細胞は、中胚葉性血管芽細胞と若干異なる性質を持ちます。それゆえ、これらの幹細胞は '周皮細胞由来細胞' や簡略して '周皮細胞' と呼ばれます。この細胞は、DMD 治療に必要な幹細胞としての性質をもちます。特に、①筋組織のようなヒトの組織から分離することが容易である。②小児の全身治療に必要な量を研究室内でつくることのできる。③ウイルスベクターを用い、ジストロフィン遺伝子に組み込むことができる。④血管内から筋肉に移動することができる。⑤筋組織内で機能的な筋肉に分化することができる。といった特徴が重要になります。

mdx マウスはジストロフィンタンパクをもたず、かつ遺伝子操作で免疫反応の不活化したマウスです。この mdx マウスをつかい、とても重要な実験結果が得られました。このマウス 5 匹の足の動脈に周皮細胞を 3 回注射し、1 ヶ月後に検査を行ったところ、筋肉のひとつの断面あたり 200~450 のジストロフィンを有する新しい筋線維を認めました。また DMD 患者の変異ジストロフィン遺伝子をもつ周皮細胞をミニジストロフィン遺伝子を組み込んだウイルスベクターで治療し、それを mdx マウスに投与しました。するとミニジストロフィンをもつ 190~320 の新しい筋線維を認めました。この治療を受けたマウスの筋肉の機能を測定したところ、明らかな改善をみとめました。

筋ジストロフィー患者の筋肉から得た周皮細胞でも、通常の筋肉から得たものと同じように研究室内でつくることのできるということは重要なことです。少なくとも年少児では、筋ジストロフィー患児の幹細胞でも筋肉に分化する能力がまだ残存しているという事を意味します。だから、今後の細胞治療において周皮細胞由来細胞は理想的な成熟幹細胞となる可能性があります。Cossu 先生達は現在、1~2年のうち

に DMD 患者で臨床試験を開始する計画を立てています。

最初はマウスや犬の筋肉幹細胞で行い、現在は DMD 男児の筋肉幹細胞で行われている試験の結果は DMD の家族にとって大きな希望となっています。それは研究者たちにとっても同じで、成熟幹細胞を用いた治療はそう遠くないうちに実現するでしょう。それゆえ、Cossu 先生の各国の同僚たちは彼の実験を厳しく批判的に詳細まで評価しています。免疫抑制剤のひとつであるシクロスポリンは一時的に筋ジストロフィーの筋肉の機能的な回復をきたすこと知られているため、特に免疫抑制剤単剤を使用している実験ではコントロールを設定しているかどうかについて、出版社できえも質問してきています。これらの質問は初期の動物を使った実験のころからありました。しかし、現在は免疫系を遺伝子操作したマウスを使った免疫抑制剤を必要としない実験が行われています。

「病気の子供に幹細胞を使うため、血液バンクに親戚の臍帯血を凍結保存することはできるのでしょうか？」

私も Cossu 先生にこの質問をして、次のような返事をもらいました。「臍帯血に関しては、そこから中胚葉性血管芽細胞を採取できないため臍帯血はわれわれの方法には不向きです。しかし、他の治療に使えるかもしれません。」

臍帯血を保存したいと考え、その最新の情報を必要としている方はアメリカ小児科学会 2007 年 1 月 8 日の声明「Cord Blood Banking for Potential Future Transplantation(将来の移植のために臍帯血バンクへの登録を)」をインターネットからダウンロードしてください (<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/119/1/165>)。筋疾患への適応はここでは触れてありません。サンパウロの Mayana Zatz 先生がこの記事を書いています。機会があれば彼女がこの問題についてどう考えているかを聞くつもりです。

遺伝子解析を行っている施設

「遺伝子解析をどこでおこなっているのですか？」

私の知る限り6つの施設があります。イギリスでは DNA Laboratory, Genetics Centre, Guy's Hospital, London SE19RT, Dr. Stephen Abbs, Tel. 020-718-82582。アメリカでは Eccles Institute of Human Genetics, 15 N. 2030 East Street, Salt Lake City, UT 84112, Dr. Kevin M. Flanigan, Tel. 801-587-9540。オランダでは Department of Medical Genetics, University of Groningen Antonius Deusinglaan 4, 9713AW Groningen, Dr. Annemarie van der Hout。ドイツは3カ所あり、一つは Institut für Humangenetik, Universität Würzburg, Biozentrum am Hubland, 97074, Würzburg, Professor Clemens Müller-Reible, Tel. 0931-8884063。一つは Institut für Humangenetik und Anthropologie, Im Neuenheimer Feld 328, 69120 Heidelberg, Dr. Marion Cremer, Tel. 06221-562504。そしてもう一つは MGZ Medizinisch Genetisches Zentrum, Bayerstrasse 53, 80335 München, PD Dr. Elke Holinski-Feder。です。もつともここにあげた以上に解析を行う施設はあります。しかし、私が比較的よく知っているのがこの6つの施設なのです。

これらの施設では診断が困難な例の解析も行っています。通常の研究所で正確な遺伝子診断ができない場合、これらの専門の施設への連絡をしてみてください。しかし、DMD 疑い例はしばしばは DMD でなくほかの筋ジストロフィー例であることは留意しないといけないし、そのような例については間違った遺伝

子の解析をしている可能性があります。

「わたしの息子はどのタイプの筋ジストロフィーかわからないのですが、薬は有効なのでしょうか？」

その質問には答えられません。私は日頃より正確な診断を受けることがとても重要なことであると述べています。私の報告の中で、最近の遺伝子診断の方法についての詳細を見ることができます。多くの国々で、遺伝子解析を行える専門の施設があります。施設の住所はこの報告でも述べてあります。遺伝子診断を受けるためには一般的には病気の子供をつれて遠く離れた施設まで通う必要はなく、5～10mlの血液を必要とするのみです。採血はホームドクターが行い、それを施設におくという方法をとることができます。

DMD以外の他の筋ジストロフィーに対する研究

「DMDの研究結果は他の筋ジストロフィーにも適応できるのでしょうか？」

これについては適応できる研究結果もあるでしょうが、直接にそのままの方法を適応できるかは難しいと思います。DMDの治療が最終的に実用となった場合、肢体型筋ジストロフィーなどの遺伝異常が判明している疾患に対して似たような方法で他の筋ジストロフィーを治療することは容易と考えます。最初にDMDの治療を始めるのに多くの時間がかかったように、おそらく5～10年といった時間を要することでしょう。正確な病名と遺伝子の変異を知ることはDMD以外の筋ジストロフィーの患者においても重要なことです。

遺伝子操作を必要としない薬物治療は他の筋ジストロフィーにも適応があることは確かです。しかし、DMD以外の筋ジストロフィー患者で臨床試験が行われる前に、最初はDMDに対して実用化されている事が条件です。私は報告の中で薬物治療についても述べてきました。

PTC製薬会社とその他の企業

「私の息子はナンセンス変異を持っています。だからPTC124という薬が有効であると考えています。そこでPTC124を作っている会社と連絡をとるにはどうしたらよいのでしょうか？」

私はPTC124だけではなく、新しい薬の動向を追いつづけ、できる限り速やかに研究報告をおこなっていくつもりです。製薬会社と直接連絡をとりたいと考えている人たちは、インターネット上でPTC製薬会社にアクセスしてください。(www.ptcbio.com)

多くの企業がDMDの治療をてがけており、それについて私はこれまで報告を行ってきました。以下の企業についてはGoogleなどの検索エンジンで検索してください。

Asklepios Biopharmaceuticals (Chapel Hill, North Carolina) はミニジストロフィン遺伝子導入の研究を行っています。AVI Biopharma (Portland, Oregon) はモルフォリノを用いたエクソスキッピングの、Ceptor Corporation (Hunt Valley near Baltimore, Maryland) は Myodur を用いたカルパインの阻害の、LifeVantage (Denver, Colorado) は Protandim の研究を行っています。Mirus Bio Corporation (Madison, Wisconsin) はプラスミドを用いた遺伝子組み換えの、Prosensa B.V. (Leiden, Holland) は 2O-methyls を用いたエクソスキッピングの、Santhera Pharmaceuticals (Liestal near Basel) は Idebenone について、Transgène, (Strasbourg) はプラスミドを用いた遺伝子組み換えの、VASTox plc (Abington near Oxford) は

utrophin の発現促進の、Wyeth Research (Collegeville, Pennsylvania) は MYO-029 を用いたミオスタチン阻害の研究を行っています。

Protandimやその他の薬剤

「われわれの息子にProtandimを投与すべきでしょうか？それともIdebenoneがいいのでしょうか？HCT1026はどうでしょうか？」

Protandimについて、私のロンドンのレポートに掲載しています。私はそこで健常成人に5つの植物からの抽出した物質を用いた臨床試験について述べ、カタラーゼとスーパーオキシドジムスターゼの活性の上昇を確認しました。この2つの酵素はビタミンCやEより効果的に活性酸素を阻害し、体へのダメージを軽減する働きをもちます。この成人での臨床試験は現在発表されたばかりです。このニュースがほしいのであれば私のところまでeメールで連絡してください。

現段階ではDMD児を使った研究はなされていません。しかし、唯一研究を計画しているところがあります。Joe McCord教授はmdxマウスを用いた研究を行い、最初の結果について私に報告してくれました。しかし、最終的な結論についてはより多くの研究結果を必要とします。現時点で筋ジストロフィーの子供にスイスのIbeenoneを投与するか、アメリカのProtandimを投与するかについては、10代のDMD児を息子にもつSally Hofmeisterさんが次のように述べています。「科学的な根拠なく、それらの薬剤の治療を子供にうけさせるか、とにかく信じて待つかはみなさん自身が決めなければなりません。私自身、性格はとても慎重です。Idebenoneの試験はベルギーで行われていますが、予想した結果がでるかどうかを見守っていきたくて考えています。私の息子に治療を受けさせるかどうかをきっちりと決めるために最終的な結果を待つつもりです。Protandimについても同じように考えています。」

フライブルグこども病院のRudplf Korinthenberg教授は私に「これらの薬剤がDMD患者での研究で評価されない限り、推奨されるべきではない」といいました。私個人の意見をいうと、生化学的な理論だけでは十分ではないと考えています。もしご両親がインターネットでこれらの記事を発見し自分たちだけ率先してこの治療を受けることを望まれても、様々な問題があります。何度となく期待をうらぎるような結果になることだけは避けなければなりません。

HCT1026に関しても状況は同じです。わたしのロンドンの報告のP.11に、この薬がNO(一酸化窒素)に作用することで炎症を抑制し、mdxマウスで中胚葉性血管芽細胞の作用を著しく増強することを述べています。Cossu先生は次のように述べています「臨床試験で評価されていないものを投与すべきでない。小規模の臨床試験が開始されることになっており、結果がよければTREAT-NMDIに依頼し、大規模な臨床試験を開始する予定です。マウスと同様にヒトでもこの物質の効果があると信じています。」

治療の開始予定

「私たちの息子が治療を受けられるようになるにはどれくらい待てばよいのでしょうか？」

私もこの質問をオランダの研究者のGertjan van OmmenとJudith van DeutekomとGerard Platenburg[2004年のモナコでしたことがあります。2004年1月のモナコのレポート(www.duchenne-research.com.)のP. 10~11にインタビューを載せていますので是非読んでください。

このインタビューで非常に重要な発言があります。「われわれはDMDに対して最初にアンチセンスの適

応を決めるのには、10年という期間が必要と考えます。もちろんこの期間が短くなることを望んでいますし、短くする方法はあるでしょう」。まだ彼らのいう10年間のうち3年しかたっていない。シンシナティでのインタビューではSteve Wilton教授はその10年という見込みは現実的であるといいました。しかし、そこから最初にDMD児の治療が成功するにはさらに5～6年の期間がかかると考えています。シンシナティのGerard PlatenburgとロンドンのJudith van Deutekomも同様のことを述べています。

しかし、だれもこの見込みを絶対のものと思っていないことはわかってください。先が不確定であるということは重要なことであり、10年という期間は大体5～15年という期間をさします。これらの見込みは親たちに批判をうけるところであります。中には家族にこういった具体的な数字をあげるべきではないという意見もあります。

期間に関しては不確定であり、数字が家族を落胆させてしまいます。そこで病気のこどもの家族にききます。このことについて話し合うべきかでしょうか？わたしはそのことに興味があります。

「*科学者たちはお互い話し合いをおこなっているのでしょうか？それとも結果を公表していないのでしょうか？われわれが考えているより、多くの物事がすすんでいるのでしょうか？*」

私達は常に話し合いをおこなっています。私達はしばしば定期的な国際会議をもち、まだ発表していないことや会合で発表したことについて話します。また私達は夕食や、バーでビールを飲みながらも話をします。

しかし、Science、Nature、Neuromuscular Disorders、Cellといった有名な雑誌に発表するには数ヶ月の期間を要します。長い期間を必要とするわけは、投稿した原稿は、同じ分野の仕事をしている研究者によって出版前に査読を受けるからです。これを'peer review(同等者検閲)'といいます。そして出版物として世に出る前に、この内容を公にすることや、別に出版することは禁じられています。私の報告においてもこの禁止事項は守られています。

原稿が印刷中も研究者たちは研究を続けているため、私たちが知りうるよりも多くのことが進行中です。お互いの情報交換の例として新しいものでは、オランダのナールデンで2007年2月23～25日にイギリスとドイツのエクソスキッピング研究班が合同で行ったENMCワークショップがあります。また2007年4月3～4日にイタリアのベラージオでthe European Consortium for Stem Cell Research(ヨーロッパ幹細胞研究協会)がCossu先生の主催のもと開かれ、中胚葉性血管芽細胞についての話し合いがもたれました。

医学的な問題、社会生活での問題は専門家に

「*作業療法や理学療法、疼痛管理、Rideauの手術など様々な治療がありますが、どれを受ければいいのでしょうか？そして将来おこる問題については誰にきけばいいのでしょうか？いつ車椅子を使えばいいのでしょうか？だれが助けてくれるのでしょうか？*」

このような質問には答えかねます。私はDMD児の治療について多少は理解していますが、私は医師ではないので医学的なアドバイスを述べることはできません。多くの国々で、大学のこども病院などの大きな施設があります。そこには多くの医学的、社会的なアドバイスができる筋疾患の専門家がいます。それぞれの国で筋ジストロフィー関連のインターネットのホームページがあります。

私の報告で述べてきたように、DMDの治療に関する科学的な研究結果にのみ答えることができます。

去年、シンシナティとロンドンで行われた大規模な国際会議で患者がかかえる医学的・社会的問題に関する最新の研究結果が報告されました。それも私の報告で述べています。わたしも若くないのに加え体力的に限界がありますが、できる限りこの仕事を続けていきたいと考えています。あなたたちのeメールが私の励みとなります。