

令和3年 2月28日(日)  
FSHD オンライン患者交流会

# 『Remudy(レムディ)患者登録制度について』

本田 充

日本筋ジストロフィー協会 FSHD分科会(患者当事者)  
京都大学iPS細胞研究所 櫻井英俊研究室  
学術振興会 特別研究員CPD

# 今日は世界希少・難治性疾患の日！（RDD: Rare Disease Day）



<https://rddjapan.info/2021>

RDDは、毎年2月最終日。  
（4年に一度のうるう年にかけている）

希少疾患とは、  
対象患者数が5万人未満の病気のこと。  
（日本の場合）

これまでに、6000～7000の希少疾患が  
見つかっている。

私達の、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーも希少疾患。

（FSHD: Facio-scapulo-humeral Muscular Dystrophy）

ただし、具体的な日本での患者数は不明。実態を知る必要がある！

# 2020年9月から、RemudyにてFSHDの患者登録が開始しました。

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター による運営



The screenshot shows the Remudy website interface. At the top, there is a navigation bar with the Remudy logo and the text '顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー 患者さまご登録サイト'. Below this is a large banner image of a tree in a park with the title '顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー' and the subtitle '臨床研究及び新薬開発の促進を目指した患者登録です'. The main content area features a list of links to various documents, each with a date and file size. At the bottom, there are two boxes: 'お問い合わせ' (Contact Us) and 'お知らせ・最新医療情報' (Notice / Latest Medical Information).

Remudy総合トップ

文字サイズ 小 中 大 | 印刷

Remudy | 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー  
患者さまご登録サイト

## 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー

臨床研究及び新薬開発の促進を目指した患者登録です

- ▶ 【患者登録の必要性について 患者会説明資料】 2020.08.29 FSHD患者会資料 患者登録の必要性 (PDF形式/2,673KB)
- ▶ 【登録に関しての手順 患者会説明資料】 2020.08.29 FSHD患者会資料 登録に向けて (PDF形式/2,420KB)
- ▶ 【説明文書】 Remudy FSHD 説明文書 Ver.1.2 (PDF形式/239KB)
- ▶ 【遺伝子診断フローチャート】 FSHD\_遺伝子診断フローチャート (PDF形式/ 848KB)
- ▶ 【同意文書 (本人用) Remudy事務局へ提出】 Remudy FSHD 同意文書 Ver.1.0 (PDF形式/ 95KB)
- ▶ 【同意文書 (主治医用) Remudy事務局へ提出】 Remudy FSHD 医師用情報提供同意書 Ver. 1.0 (PDF形式/ 96KB)
- ▶ 【登録用紙 Remudy事務局へ提出】 FSHD患者登録用紙・新規用 Ver. 1.0 (PDF形式/271KB)
- ▶ 【同意撤回書】 Remudy FSHD 同意撤回書 Ver.1.0 (PDF形式/84KB)

お問い合わせ  
TEL 187-8551

お知らせ・最新医療情報  
登録に関する最新情報、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー

<http://www.remudy.jp/fshd/index.html>

# 患者登録って何？

- 患者様の様々な情報を収集します
  - 基本情報
  - 診断根拠/家族歴
  - 身体機能・合併症/治療内容
  - 治験参加意思・参加状況
- 収集する情報は国際的に共通です
- 定期的(年1回)に情報を更新します

登録用紙(案)

The form is titled "FSDH (国際標準) 患者登録用紙(案)". It contains various sections for data entry, including checkboxes and text input fields. The sections are organized into a grid-like structure with colored headers (pink, blue, purple). The form is intended for collecting patient information for clinical trials.

# 患者登録の目的は

新しい治療薬を手に入れるため

「治験」の足掛かり

病気のことをきちんと知るため

国内の実態の把握・  
正確な診断

患者さんと医療者、研究者の協力を促進するため

患者から医療への密な連携

# 海外では既に稼働している国が多数！

## FSHDの患者登録(海外)

Facioscapulohumeral  
**Muscular  
Dystrophy**

- 2011年に登録データの共通項目(コアセット)が決定
- これまでに多数の国で患者登録が稼働
  - アメリカ、イギリス、トルコ、スウェーデン、スペイン、スロベニア、ニュージーランド、オランダ、ジョージア、フランス、エジプト、デンマーク、チェコ、中国、カナダ、ブルガリア



# 2020年9月から、RemudyにてFSHDの患者登録が開始しました。

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター による運営



Remudy総合トップ

文字サイズ 小 **中** 大 | 印刷

Remudy | 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー  
患者さまご登録サイト

## 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー

臨床研究及び新薬開発の促進を目指した患者登録です

- ▶ 【患者登録の必要性について 患者会説明資料】 2020.08.29 FSHD患者会資料 患者登録の必要性 (PDF形式/2,673KB) 
- ▶ 【登録に関しての手順 患者会説明資料】 2020.08.29 FSHD患者会資料 登録に向けて (PDF形式/2,420KB) 
- ▶ 【説明文書】 Remudy FSHD 説明文書 Ver.1.2 (PDF形式/239KB) 
- ▶ 【遺伝子診断フローチャート】 FSHD\_遺伝子診断フローチャート (PDF形式/ 848KB) 
- ▶ 【同意文書 (本人用) Remudy事務局へ提出】 Remudy FSHD 同意文書 Ver.1.0 (PDF形式/ 95KB) 
- ▶ 【同意文書 (主治医用) Remudy事務局へ提出】 Remudy FSHD 医師用情報提供同意書 Ver. 1.0 (PDF形式/ 96KB) 
- ▶ 【登録用紙 Remudy事務局へ提出】 FSHD患者登録用紙・新規用 Ver. 1.0 (PDF形式/271KB) 
- ▶ 【同意撤回書】 Remudy FSHD 同意撤回書 Ver.1.0 (PDF形式/84KB) 

お問い合わせ  
〒187-8551

お知らせ・最新医療情報  
登録に関する最新情報、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー

<http://www.remudy.jp/fshd/index.html>

登録は、患者ご自身(やご家族)から申し込みます。

The screenshot shows the Remudy website interface. At the top, there is a navigation bar with the Remudy logo and the text "顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー 患者さまご登録サイト". Below this is a large banner image with the title "顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー" and the subtitle "臨床研究及び新薬開発の促進を目指し". A green callout box on the right side of the page contains the text: "こちらから、書類がダウンロードできます。送付希望の方は、Remudy事務局までご連絡ください。". Below the banner, there is a list of download links for various documents: "「研究説明文書」資料ダウンロード (PDF形式/0.00MB)", "「同意文書(患者用)」資料ダウンロード (PDF形式/0.00MB)", "「同意撤回書」資料ダウンロード (PDF形式/0.00MB)", and "「患者登録用紙」資料ダウンロード (PDF形式/0.00MB)". On the left side, there is a contact information section titled "お問い合わせ" with the phone number "〒187-8551" and the address "東京都小平市小川東町4丁目1番1号 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター TMC". On the right side, there is a section titled "お知らせ・最新医療情報" with the text "登録に関する最新情報、顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー病に関係した治験などの最新医療情報をお届けします。" and a date "2020年08月10日". At the bottom of the page, there is a copyright notice "Copyright © 2020 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター All Rights Reserved." and a link to "サイトのご利用について".

まずは事前に主治医の先生に相談しましょう！

<http://www.remudy.jp/fshd/index.html> 中村先生スライドより抜粋



# 2020年8月29日、患者登録についてオンライン説明会を開催。



## 日本筋ジストロフィー協会FSHD分科会開催。

「レジストリーの必要性について」  
大阪刀根山医療センター脳神経内科  
松村 剛 先生

「Remudyについて～登録の仕方～」  
国立精神・神経医療研究センター  
中村 治雅 先生

「FSHD国際学会、国際患者会の報告」  
本田 充

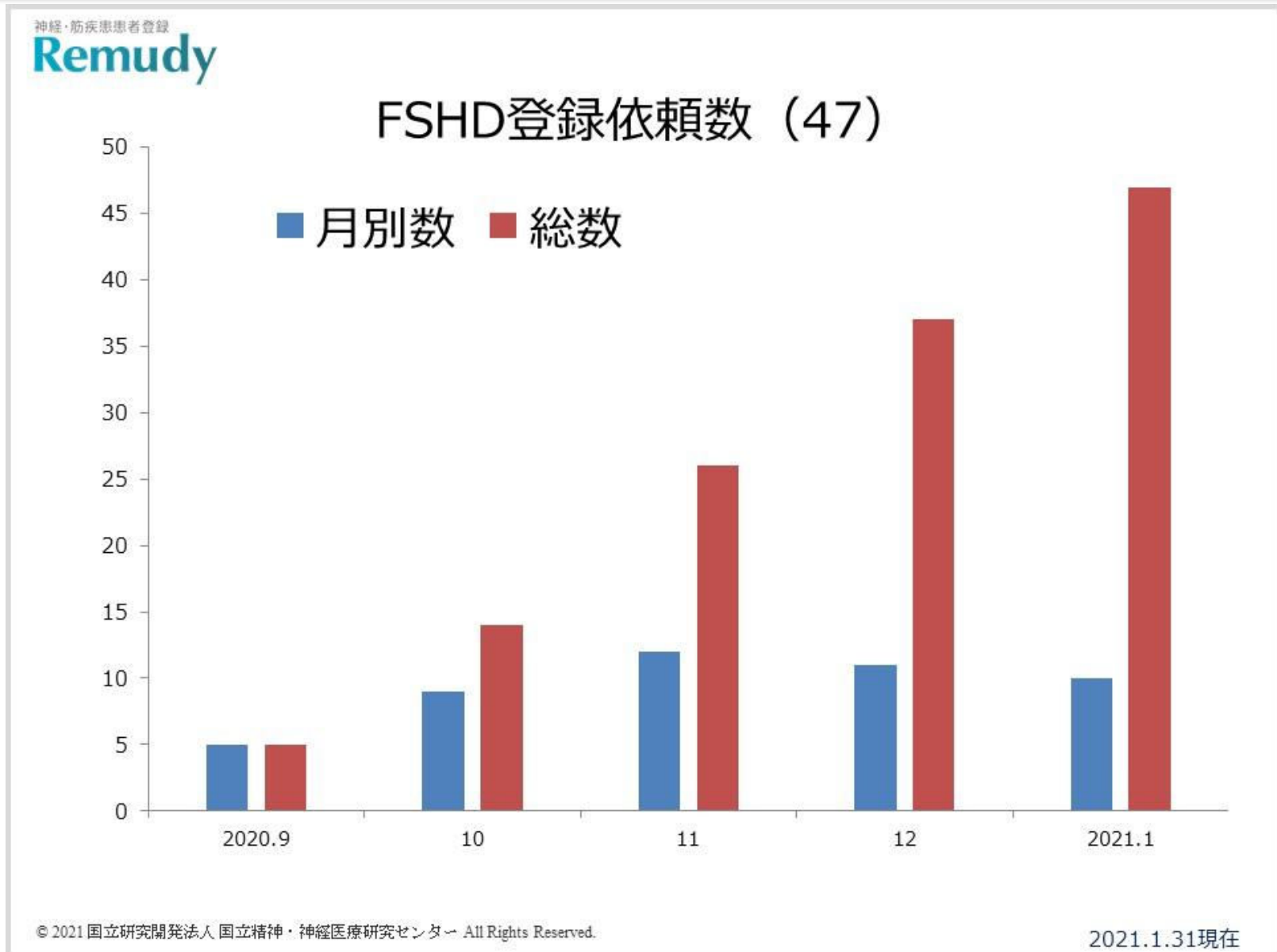
「FSHD 患者登録」  
で検索！



Youtube にて内容を公開中！

<https://youtu.be/IdxFv6ofRA0>

2020年9月から、RemudyにてFSHDの患者登録が開始しました。



## FSHDの診断・登録で、今起きている課題

---

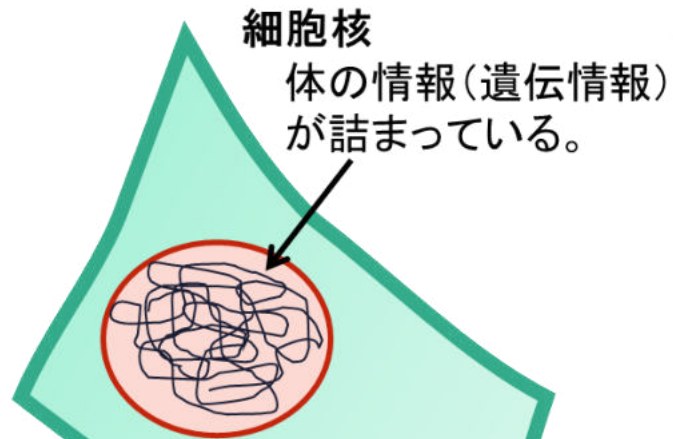
過去に診断された症例について、  
最新の基準では診断確定とならず、再検査が必要！

そのため、  
すぐに患者登録できない例が発生している！

病気の仕組みから、皆さんと一緒に考えてみましょう～

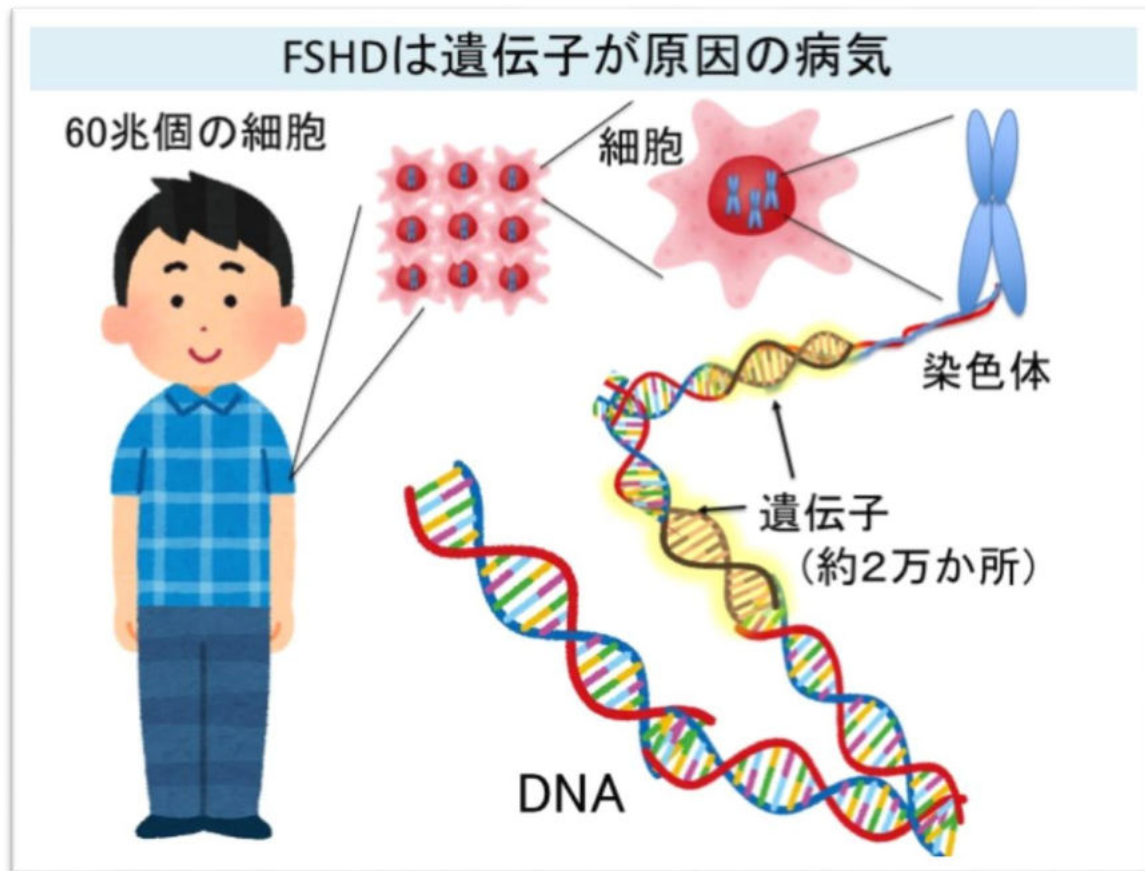
# FSHDの遺伝学的特徴 = DUX4遺伝子が出てしまう原因

## 健常者の筋肉の細胞



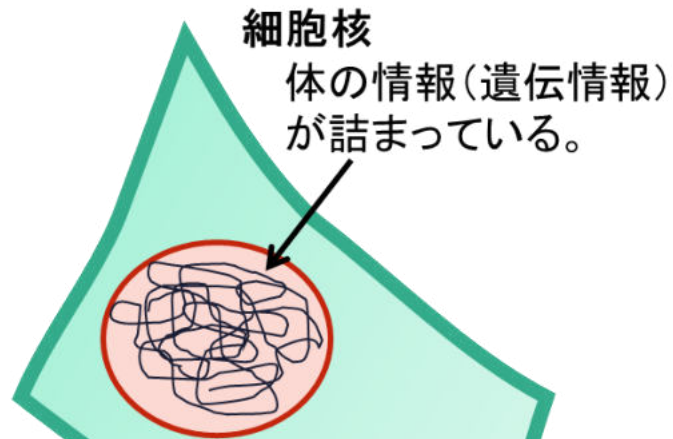
DUX4は筋肉の細胞に必要ない。  
よってDUX4  
タンパク質も出ていない。

## FSHDは遺伝子が原因の病気



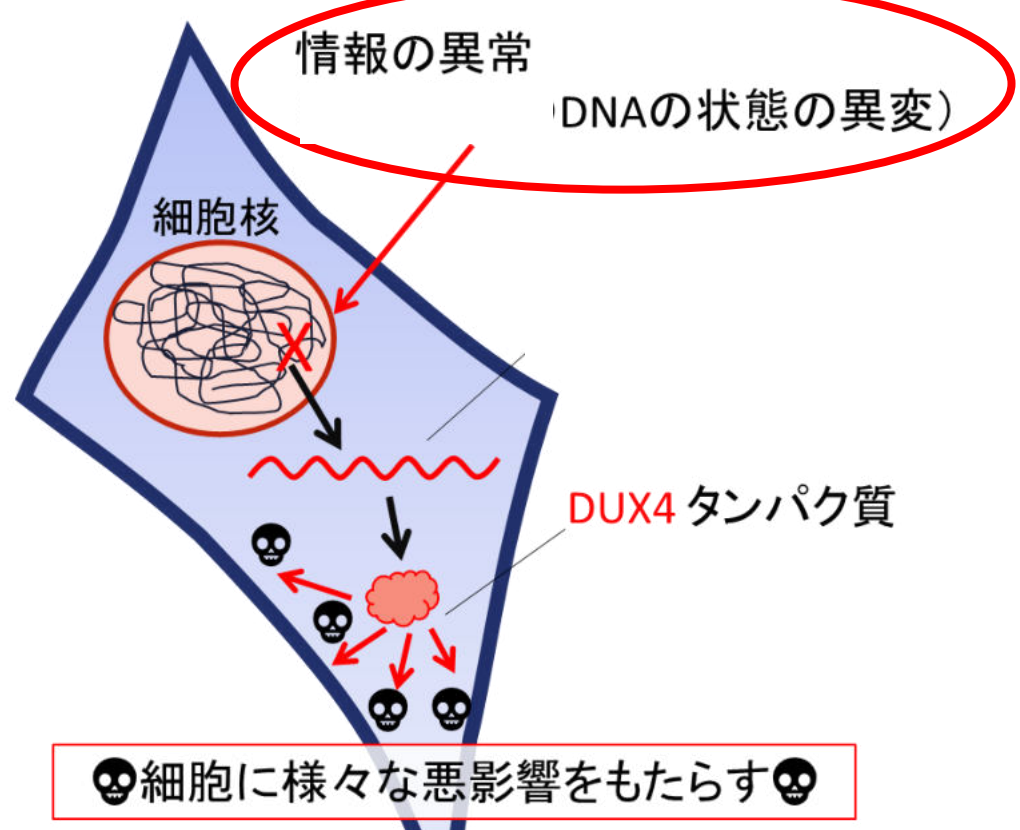
# FSHDの遺伝学的特徴 = DUX4遺伝子が出てしまう原因

健常者の筋肉の細胞



DUX4は筋肉の細胞に必要ない。  
よってDUX4  
タンパク質も出ていない。

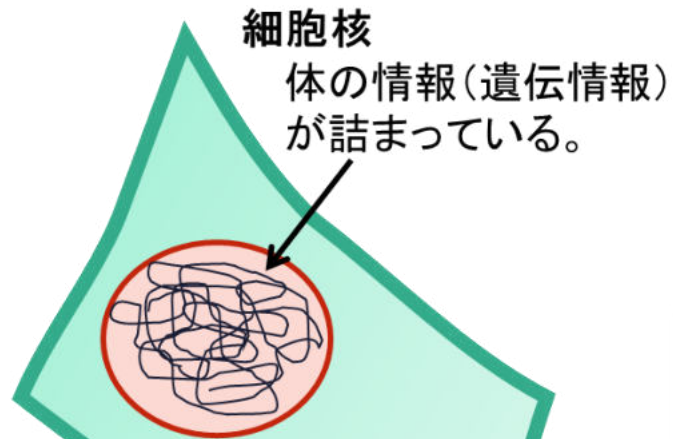
FSHD患者の筋肉の細胞



出てはいけないもの(DUX4)が出てしまっている！

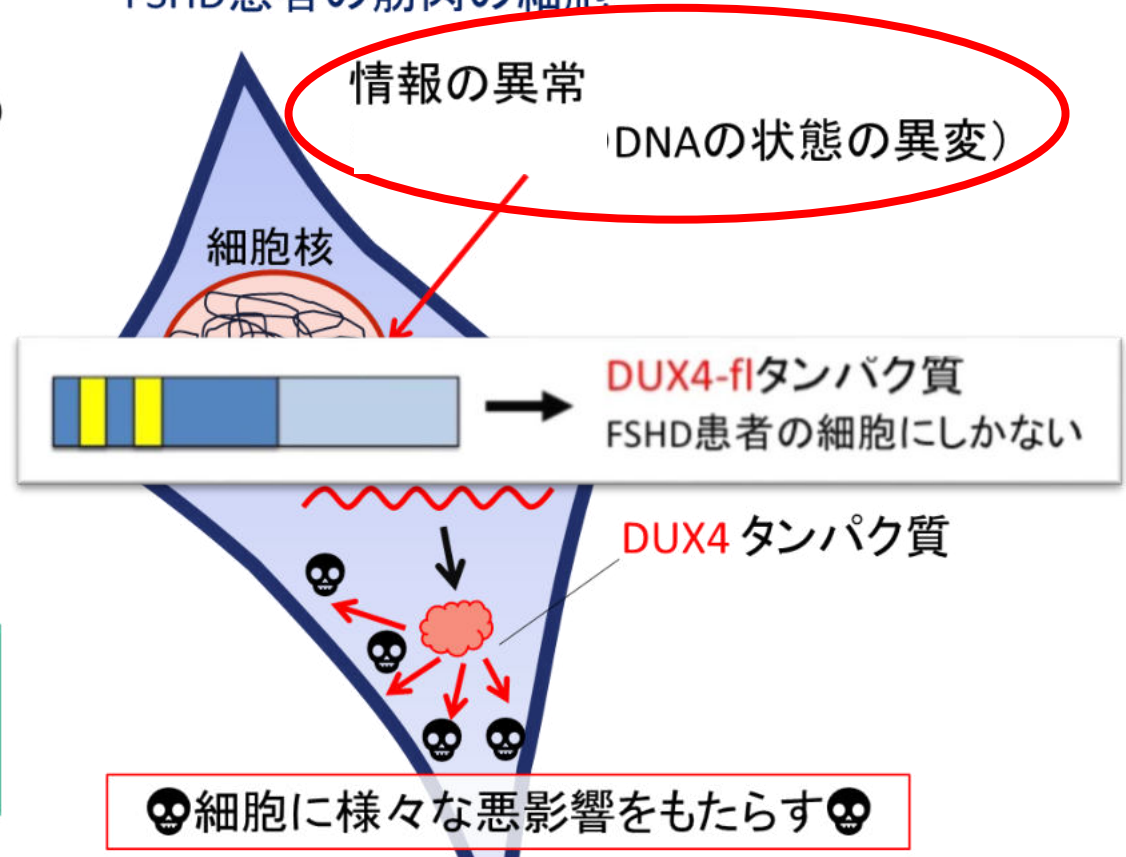
# FSHDの遺伝学的特徴 = DUX4遺伝子が出てしまう原因

健常者の筋肉の細胞



DUX4は筋肉の細胞に必要ない。  
よってDUX4  
タンパク質も出ていない。

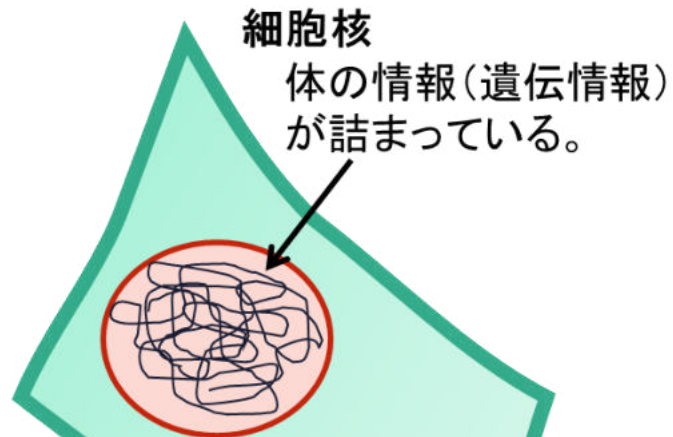
FSHD患者の筋肉の細胞



出てはいけないもの(DUX4)が出てしまっている！

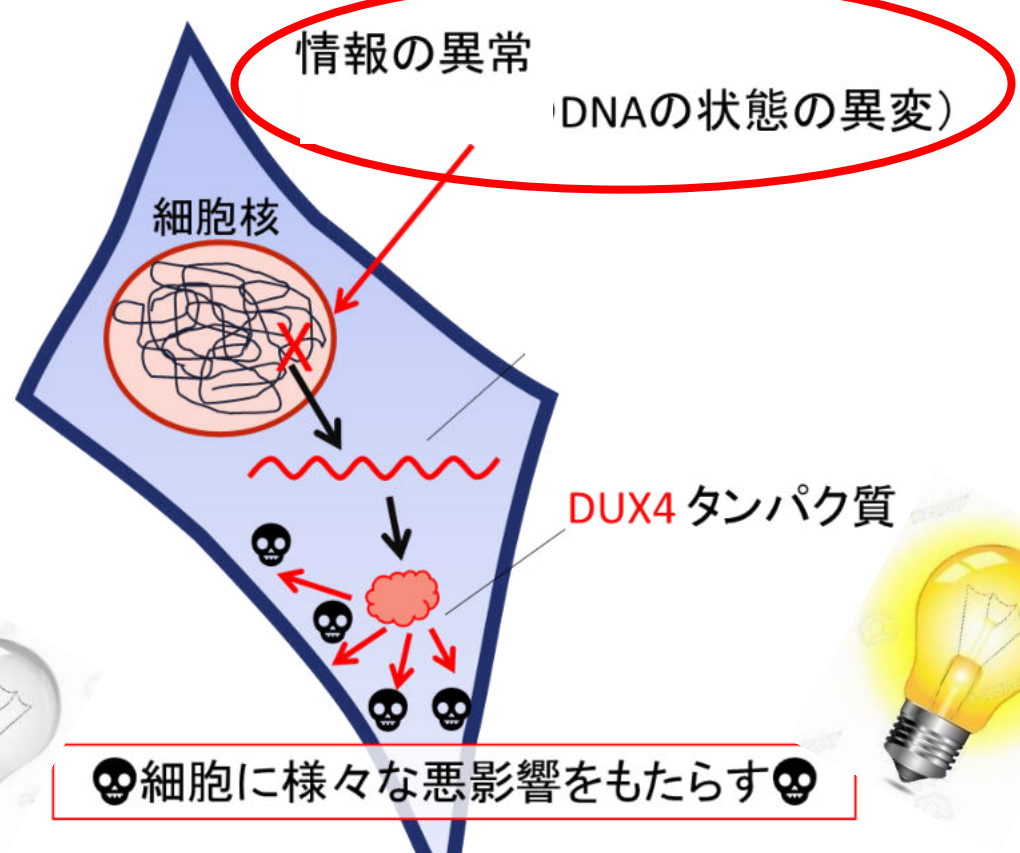
# FSHDの遺伝学的特徴 = DUX4遺伝子が出てしまう原因

健常者の筋肉の細胞



DUX4は筋肉の細胞に必要ない。  
よってDUX4  
タンパク質も出ていない。

FSHD患者の筋肉の細胞



この先、DUX4を電球の光と思って聞いてください！



FSHDの遺伝学的特徴 = DUX4遺伝子が出てしまう原因

---

**DUX4遺伝子発現（光）**

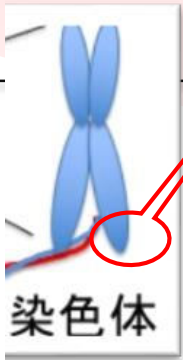


**DNAメチル化（スイッチ）**

**ハプロタイプ（電球）**

**電球の光がつかるとFSHDになってしまう！**

# FSHDの遺伝学的特徴：いくつかの原因の「組み合わせ」



FSHD患者の筋肉の細胞

情報の異常  
(4q35領域のDNAの状態の異変)

細胞核

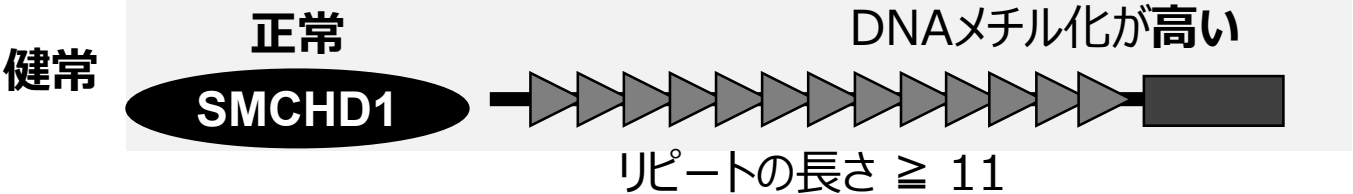
どういうときに、  
電球の光がついてしまう？

DUX4 タンパク質

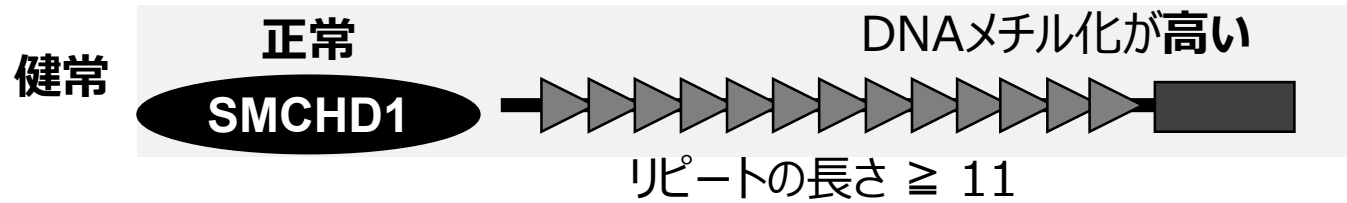
☠細胞に様々な悪影響をもたらす☠



# FSHDの遺伝学的特徴：いくつかの原因の「組み合わせ」

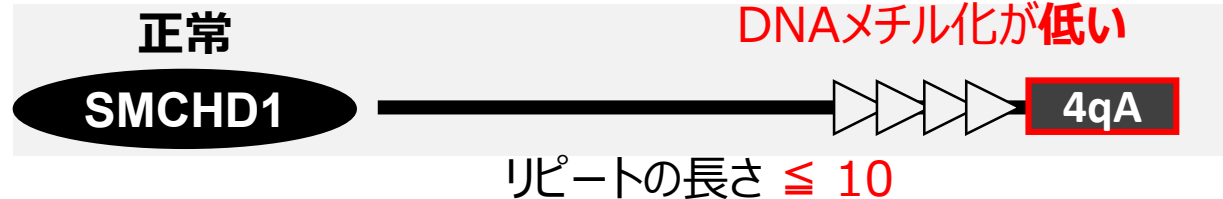


# FSHDの遺伝学的特徴：いくつかの原因の「組み合わせ」

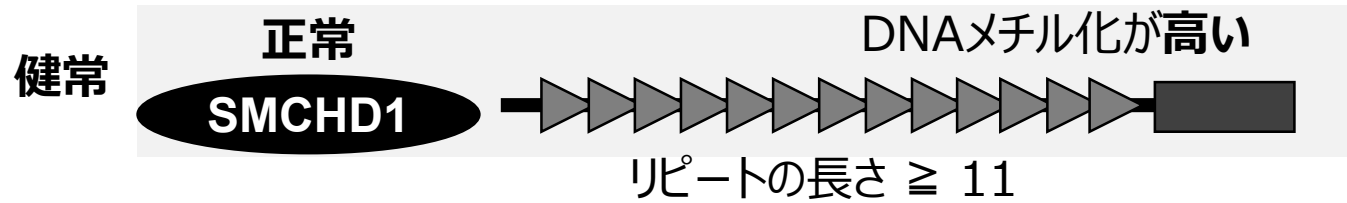


全体の約95%

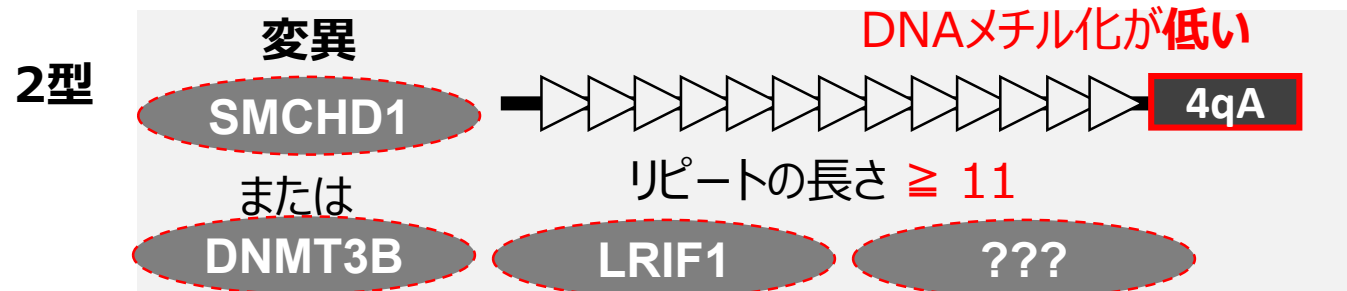
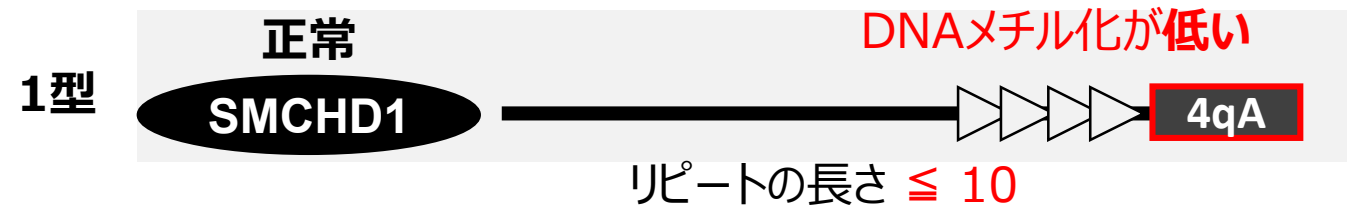
1型



# FSHDの遺伝学的特徴：いくつかの原因の「組み合わせ」



全体の約95%



FSHDの遺伝学的特徴 = DUX4遺伝子が出てしまう原因

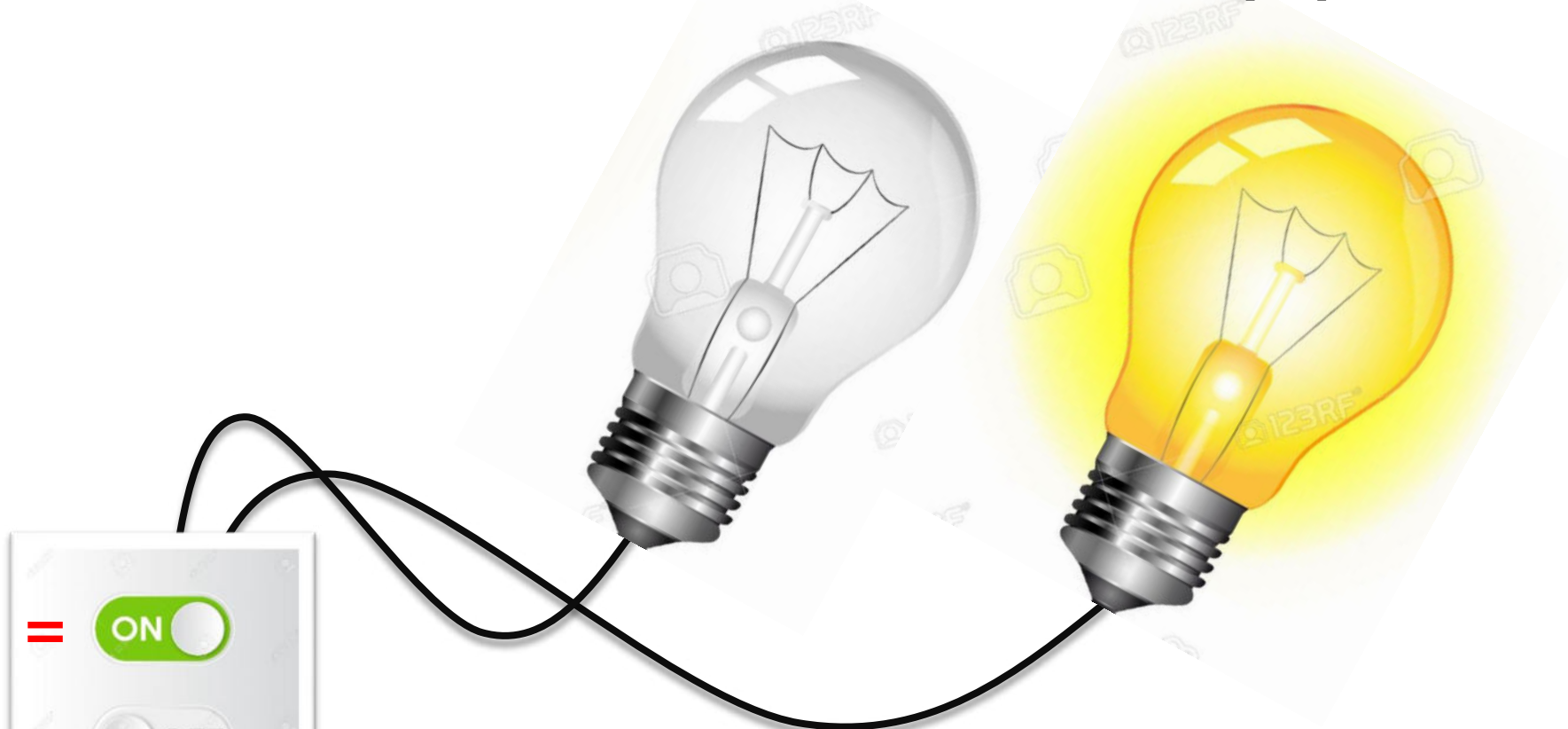
DUX4遺伝子発現 (光)

低い =  ON

高い =  OFF

DNAメチル化 (スイッチ)

ハプロタイプ (電球)



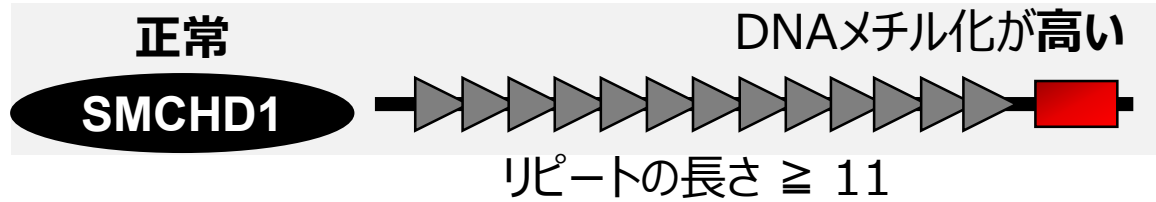
# FSHDの遺伝学的特徴

## 4番染色体 4q35領域

D4Z4リピート配列

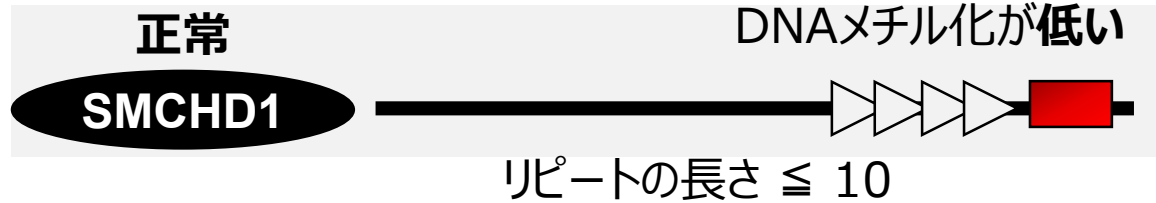
■ ハプロタイプ

健常

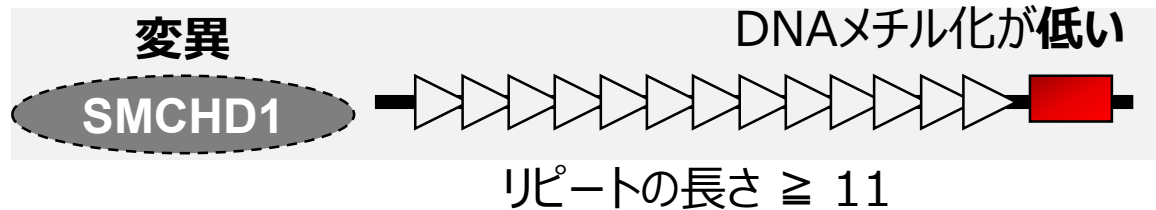


4qA

1型



2型



4qB

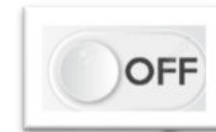
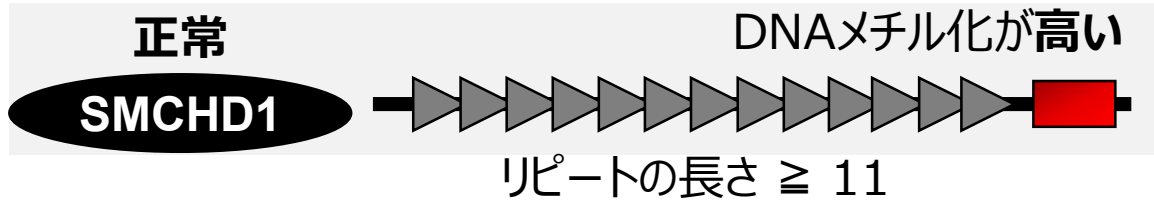
# FSHDではない遺伝学的特徴

## 4番染色体 4q35領域

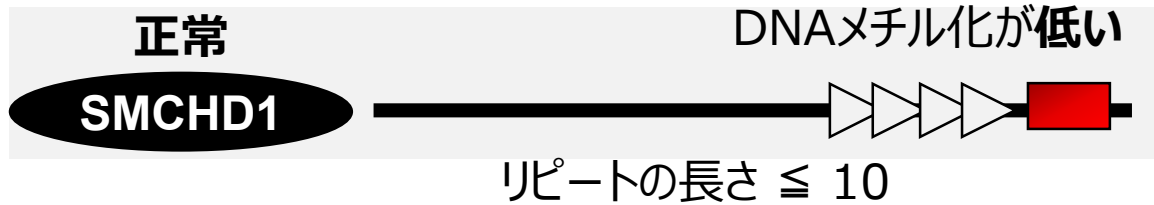
D4Z4リピート配列

■ ハプロタイプ

健常

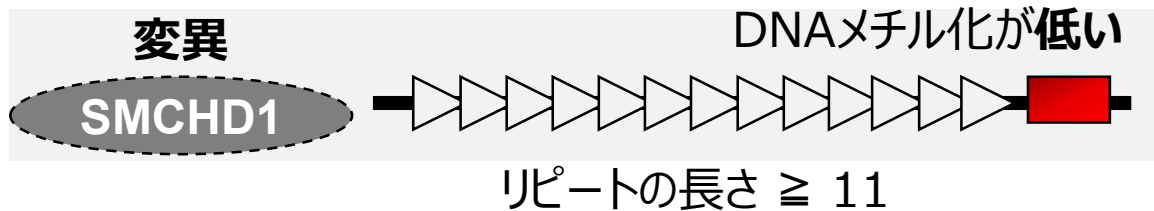


1型



4qA

2型



4qB





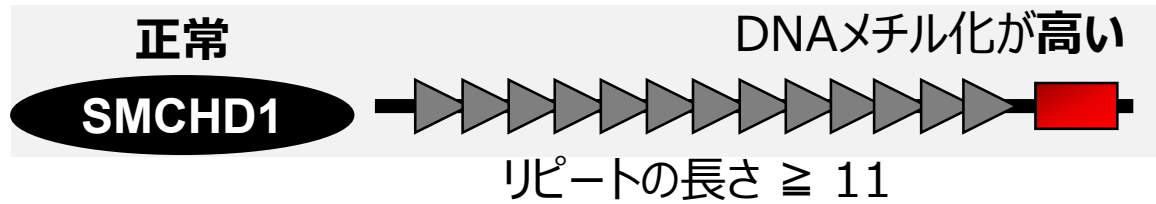
# FSHDの遺伝学的特徴

## 4番染色体 4q35領域

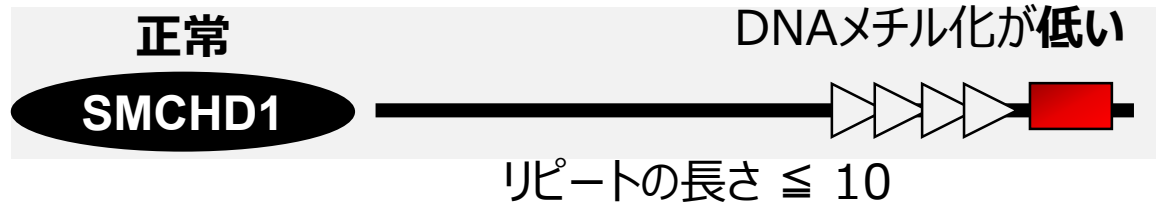
D4Z4リピート配列

■ ハプロタイプ

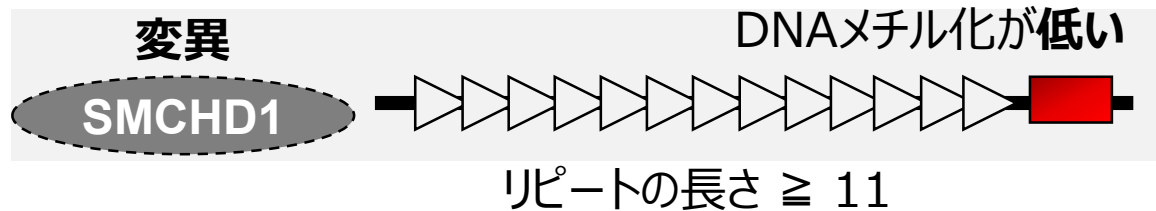
健常



1型



2型

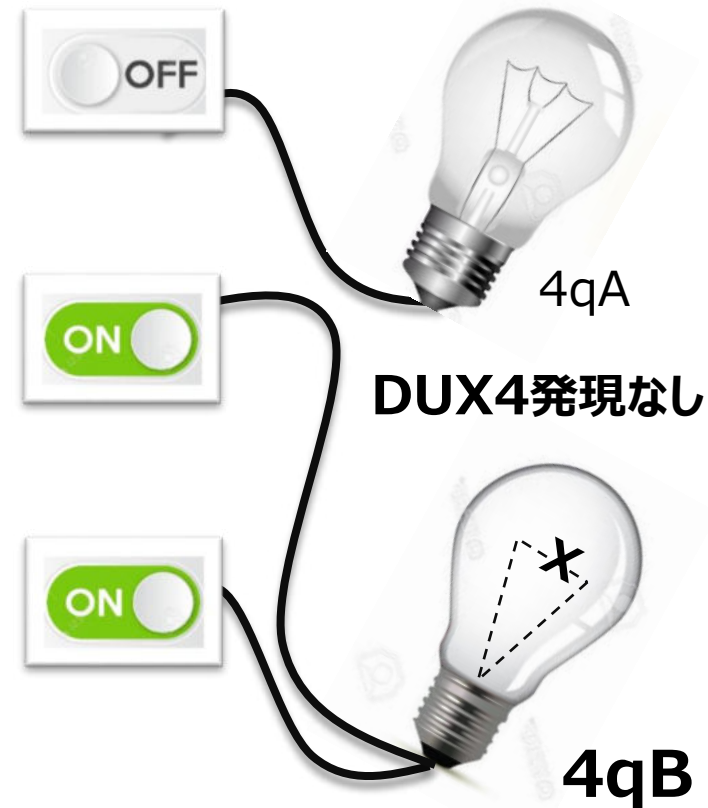
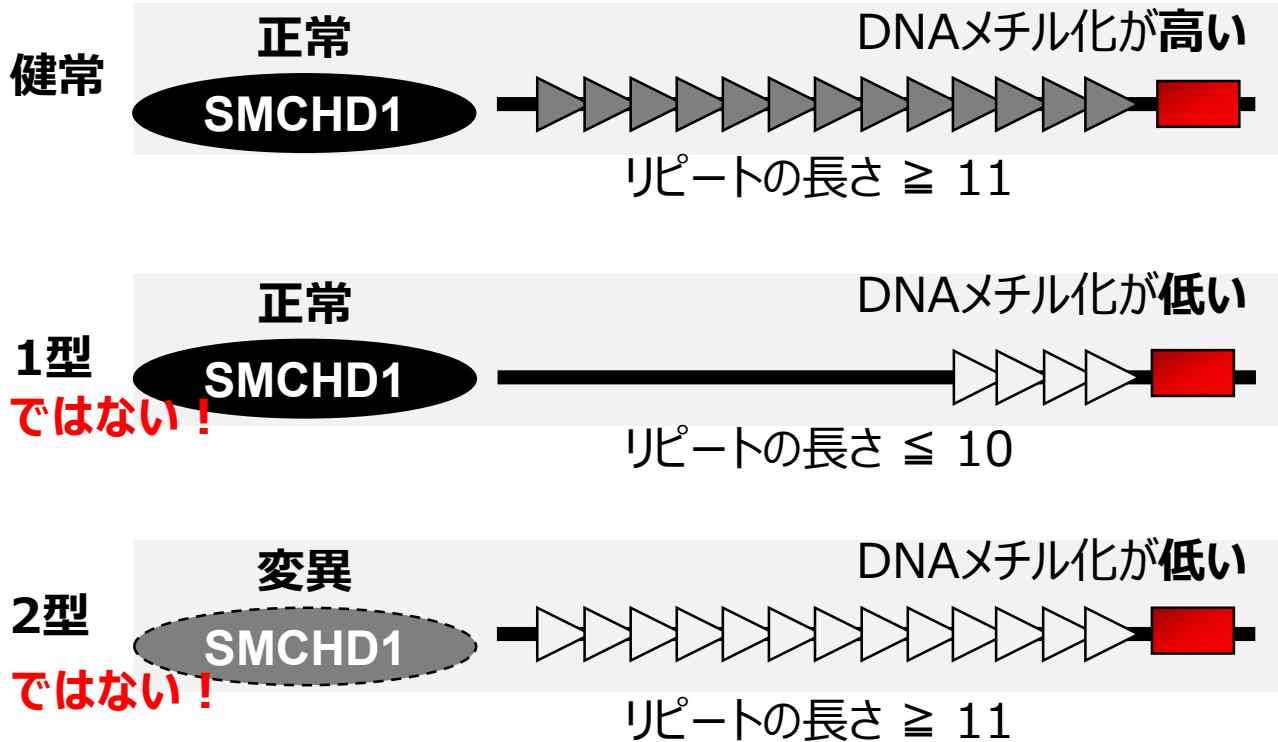


# FSHDではない遺伝学的特徴

4番染色体 4q35領域

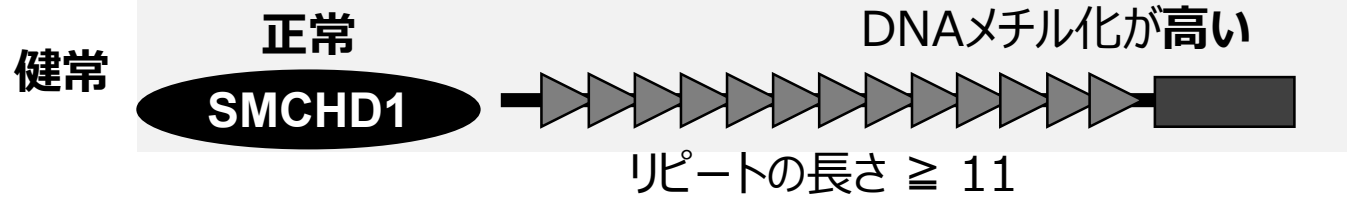
D4Z4リピート配列

■ ハプロタイプ

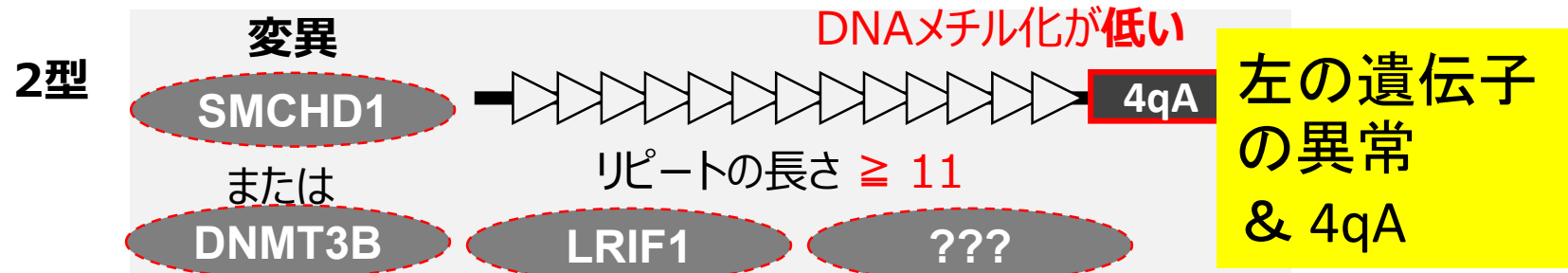
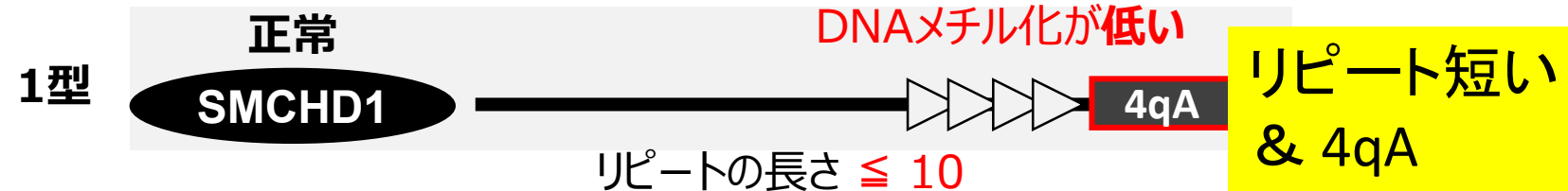


特に、過去に 1型 と診断されたが、ハプロタイプを調べてない場合がたくさんある！

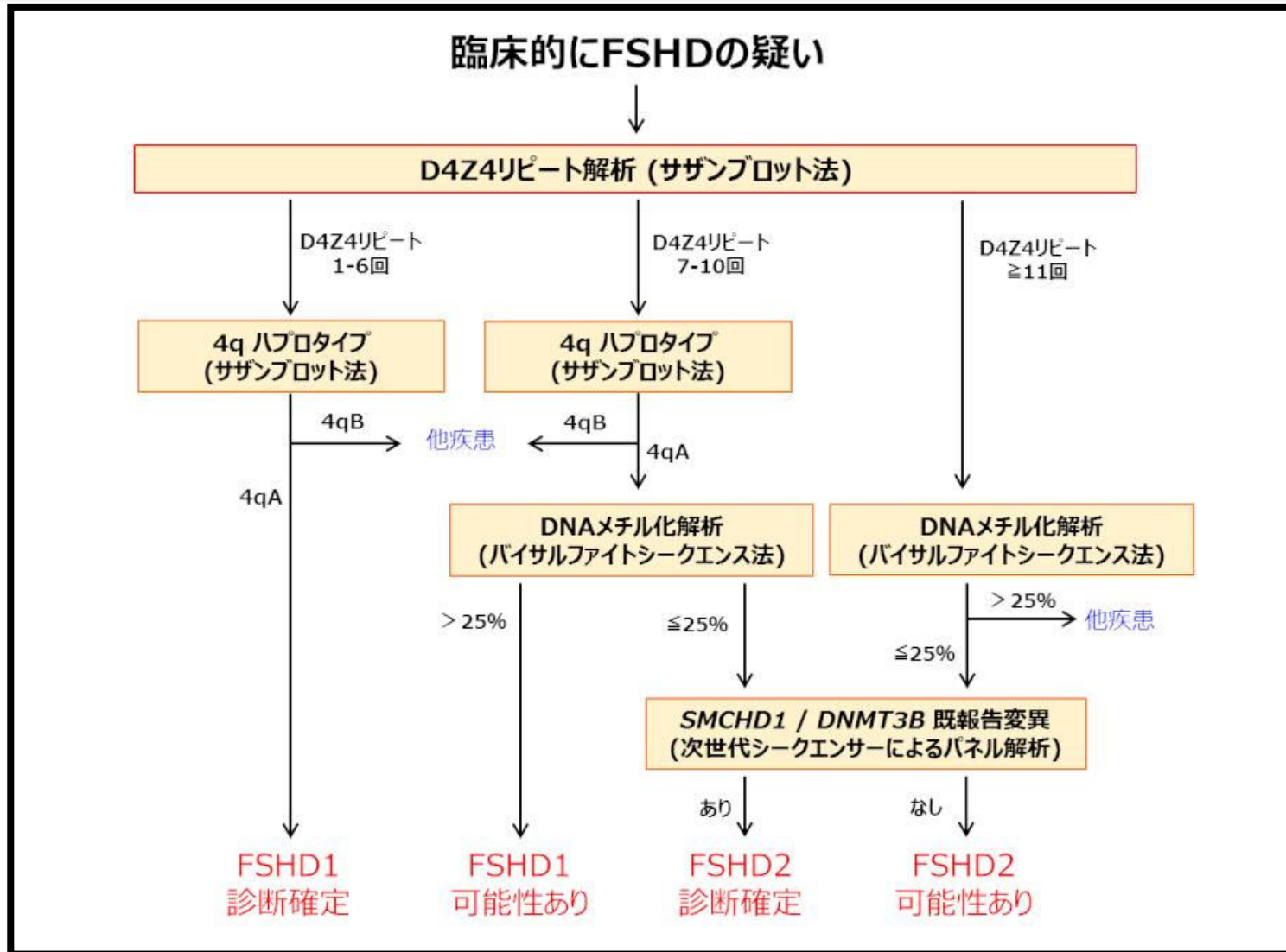
# FSHDの遺伝学的特徴：いくつかの原因の「組み合わせ」



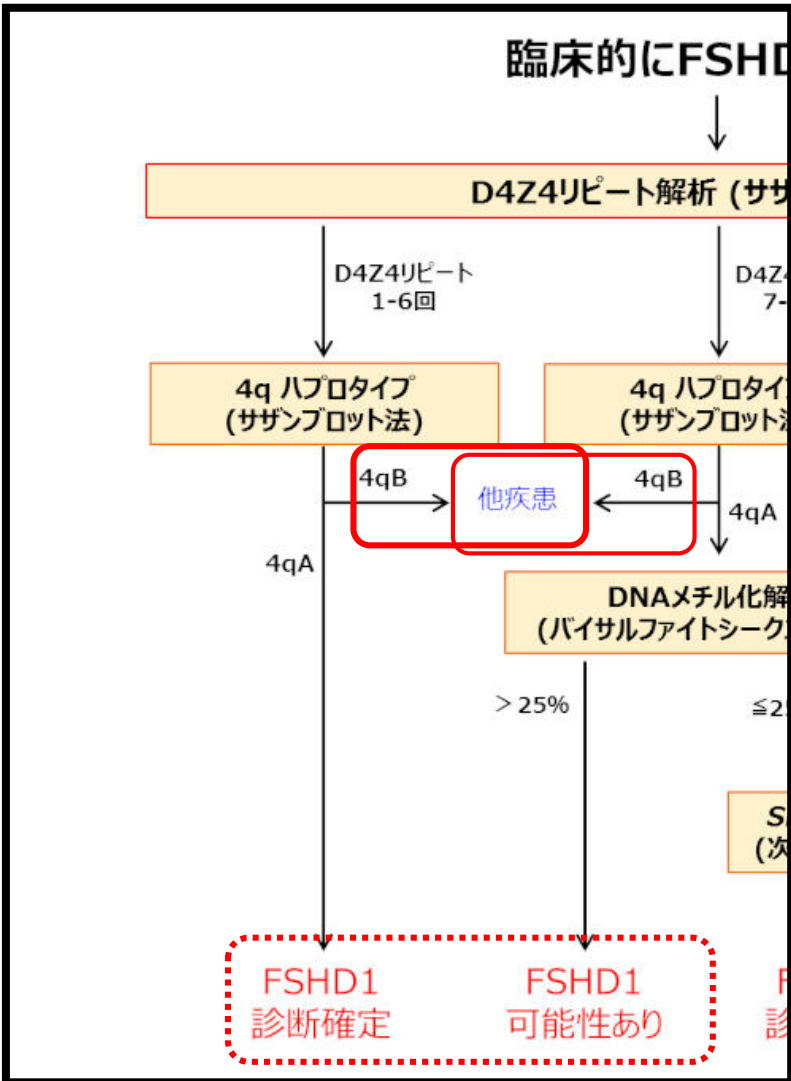
全体の約95%



# 現在のFSHDの遺伝学的診断の流れ



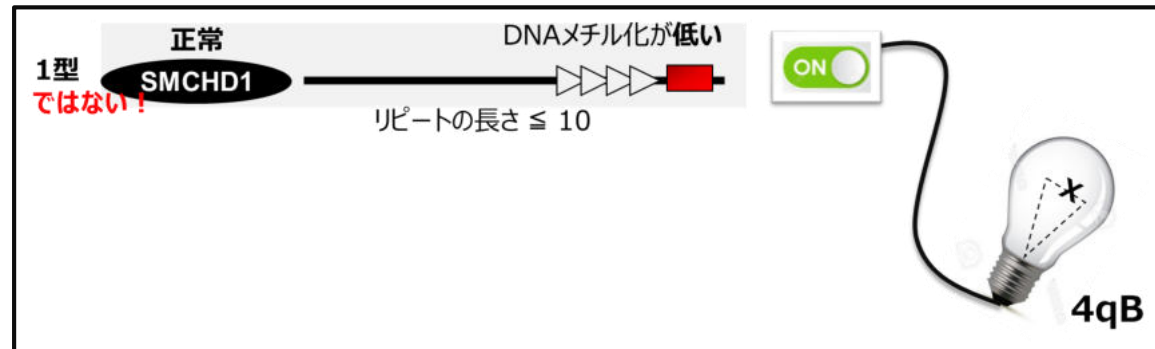
# むかしのFSHDの遺伝学的診断との違い



2018年7月以前は、リピートが1-6回の場合、ハプロタイプの解析をせずに、FSHD1と診断。

2018年7月以降は、リピートが1-6回の場合にも、ハプロタイプ解析を行って診断。

※リピートが1-6回である場合でも、4qBハプロタイプである例(すなわちFSHDではない例)が稀に存在するため。(統計的には数%くらいの可能性)



# FSHDの研究の歴史（Wikipedia 英語版から）

---

**1884** FSHDが初めて医学的に記述される（フランス）

**1952** FSHDという分類が公式に定義される

**1993** D4Z4リピートの減少がFSHDの原因であることがわかる(今でいうFSHD1型)

**1999** DUX4遺伝子が発見される

**2009** FSHD1型と2型の分類、DNA低メチル化がわかる

**2010** D4Z4リピートと4qAハプロタイプの組み合わせが重要であることが証明される

**2012** SMCHD1遺伝子の変異がFSHD2型の原因の一つとわかる

**2016** DNMT3B遺伝子の変異がFSHD2型の原因の一つとわかる

2018年7月より前に遺伝学的検査にされた方や、  
そもそも遺伝学的検査をしていない方は、  
ハプロタイプの検査を含めた再検査が必要です！！！！

## 患者とご家族の方々へメッセージ

---

- この10年ほどで病気の科学的な理解が進みました。
- ハプロタイプが確定していない遺伝学診断や、臨床像だけからの診断では、最新の基準ではFSHDと言いきれないのです！
- 最新の基準で遺伝学的にFSHDと確定することは、将来の治験・治療を受けるために必要です！
- 再検査には時間が多少かかってしまいます。しかし、それでも再検査することは将来の治験や治療を考えると、とても意味があります。
- 万が一FSHDでない場合も、ご自身のことを正確に知る意味で大切です。別の治療法などがあるかもしれません！

## 個人的な宣伝です



インスタ始めました  
hndm221122



障害や病気があるからこそ気付けたことや感じたことを発信していきます。

皆さんが共感できるか、あるいは、自分だけにしか当てはまらない狭い考えか、などを探りながら、障害や病気とともに今の世の中を生きることの本質を考えていきたいと思っています！

私達のような「希少な」存在・視点は、きっとこれからの世の中に「必要」です！







# 患者登録に関する広報活動にも力を入れています。



The screenshot shows a news article from Asahi Digital. The article title is "筋ジストロフィーの一つで患者登録へ 薬の開発に期待" (Patient registration for one of the types of muscular dystrophy, expectations for drug development). The article is dated August 19, 2020, at 9:00 AM. The author is 後藤一也 (Gotoh Kazuyoshi). The article text discusses the registration of patients for a rare disease, "筋ジストロフィー" (Muscular Dystrophy), and the hope for drug development. It mentions that the registration will start in September and that the registration will help the treatment progress smoothly. The article also includes a photo of a patient, 鈴木善征 (Suzuki Yoshinori), and a small image of a book cover.

## ←朝日新聞での記事掲載

- ・月刊雑誌「難病と在宅ケア」にも記事掲載予定

- ・Webサイトやメーリングリストによるお知らせ

患者登録に関する広報活動にも力を入れています。

---

# 日本筋ジストロフィー協会 FSHD分科会



The screenshot shows the homepage of the FSHD Japan website. At the top, there is a navigation menu with links for Home, FSHDとは, 研究情報, AllNews&Search, Remedyに関して (準備中), 世界FSHDの日, and More. The main content area has a green background with the text "JOIN US FSHDJapan" and "— 筋ジストロフィー患者交流会FSHD分科会 —". Below this, there is a quote: 「患者が動くこと」 このことがより研究を加速させます。 FSHD研究は世界的にも動き始めています。 とともにFSHD研究を加速させませんか。

代表： 八代 弘  
事務局長： 側 克彰  
副代表： 鈴木 嵩征  
本田 充

他にも患者やご家族の力で支え  
あって運営しています！

The screenshot shows the Facebook page for FSHD-info. The page features the FSHD logo and a cover photo of a coastal city. The main content area displays a post titled "シンポジウム15 オンデマンド配信の準備" with a sub-heading "筋ジストロフィー治療開発の最先端、次の10年に何が起るか". The post includes a video player and text about the event. The page also shows a navigation menu on the left with options like Home, Basic Data, Photos, Posts, and Community.

Webページ  
<https://www.fshd-jp.org/>

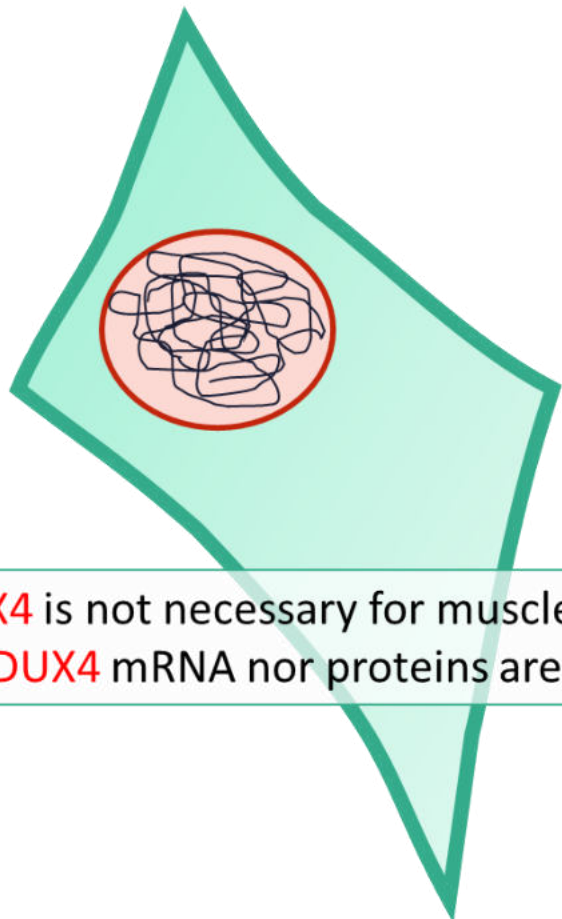
顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー情報集  
(FSHD-info) @Facebook  
<https://www.facebook.com/FSHDinfo/>

# 治療開発の現状

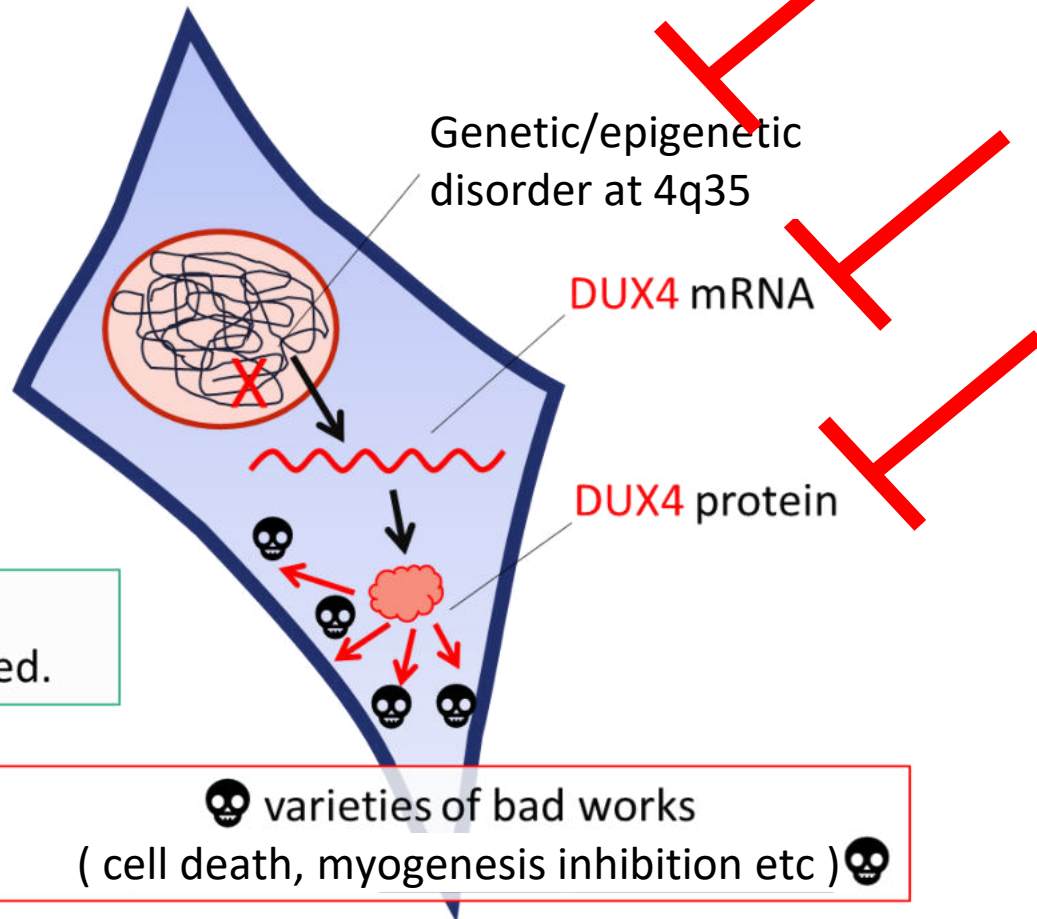
---

# 患者特異的なDUX4 遺伝子発現がFSHDの病態を担う

Healthy muscle cells

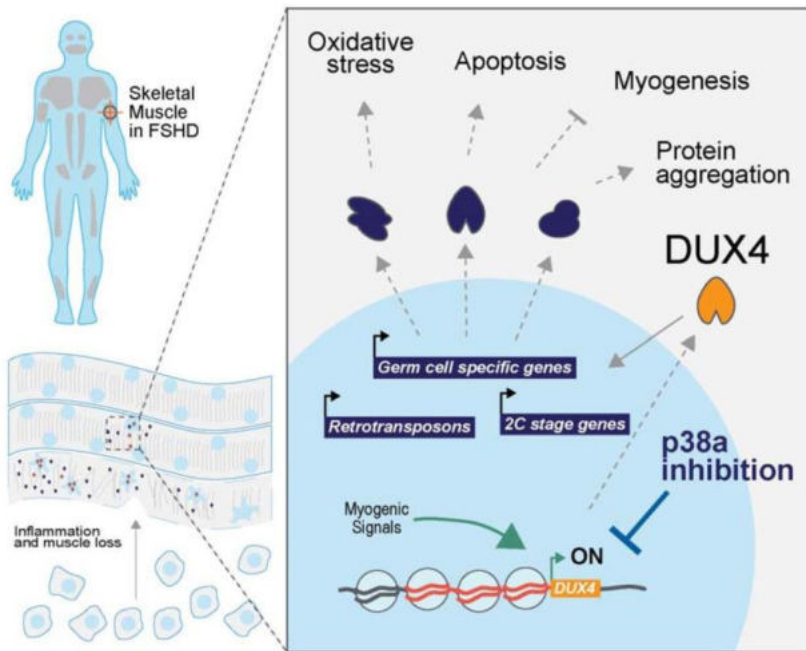


FSHD muscle cells



**DUX4 遺伝子発現の抑制が治療となり得る。**

# 治験情報 “losmapimod”



Fulcrum Therapeutics社webサイトより

- Fulcrum Therapeutics社による治療候補薬 “losmapimod”について、現在第2b相（患者での安全性と薬効の評価）が開始された(ReDUX4)。80人の患者（17都市。アメリカ・カナダ・スペイン・フランスの4か国）を対象とした国際共同治験。一日2回の経口投与での服用。
- “losmapimod”は、p38というタンパク質の活性を抑制することで、DUX4の発現を下げ、筋力低下を防ぐことが期待されている。
- コロナ禍でも、薬を自宅配送にするなどして続行中、一部計画を変更し、最大48週で評価を行う。



# 治験情報 “losmapimod”

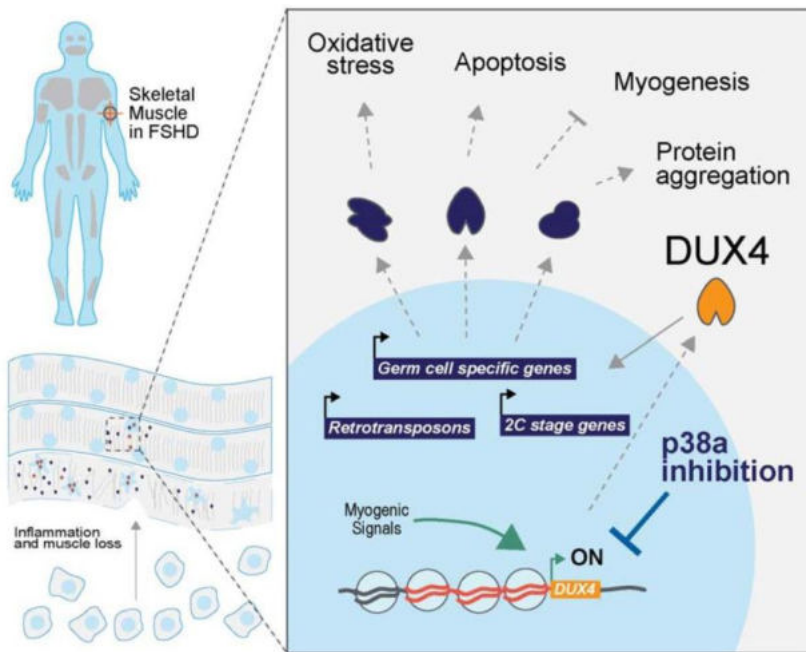


- 途中経過報告 2020年8月11日時点
- 評価指標はdux4関連遺伝子の発現のみ。

投与開始から16週の時点で、

- ・被験者全体では、プラセボ群との間に差なし。
- ・投与前の時点で、dux4関連遺伝子発現が最も高かった群のみで見ると、投与群で下げ幅に差が見られた。

- 2021年第2四半期に最終結果の予定。



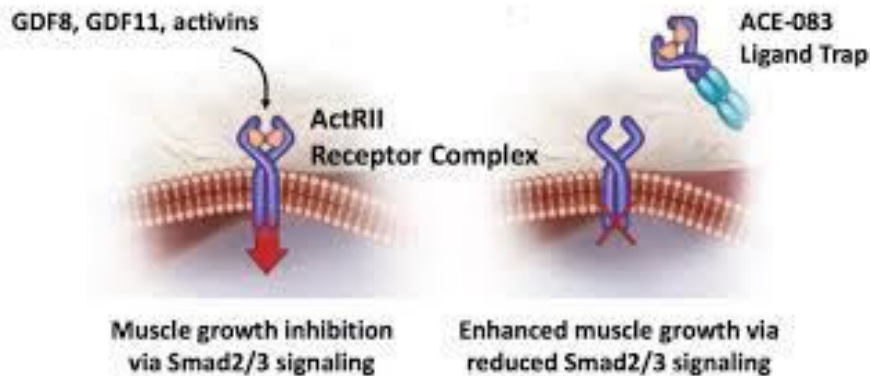
## まとめとメッセージ

---

- 国外で臨床試験の進んでいる治療薬候補がある（Losmapimod、2020年8月時点）。
- 患者登録システムは、こうした薬が日本でも承認されるための一助となります。
- 患者会の私たちは、一人でも多くの臨床医・コメディカル・研究者の方々に顔面肩甲上腕型（FSHD）を理解して欲しいと思っています。患者団体として研究等で協力できることを探しています。必要があればぜひご連絡ください。
- FSHDの患者さんに対応していらっしゃれば、ぜひ患者登録や私たち分科会のことを紹介してあげてください。



## 治験情報の発表内容の紹介② “ACE-083”



Acceleron Pharma社webサイトより

- Acceleron Pharma社による治療候補薬 “ACE-083”について、第2相試験の結果、患者で筋肉量を有意に増加したが、投与開始190日間で筋肉の機能が有意に改善しなかったことから、残念ながら開発が中止された。
- “ACE-083”は、ミオスタチンというタンパク質の機能を阻害し、筋肉量増大効果がある。これがFSHD患者の筋力を改善することが期待されていた。

