



アミカス・セラピューティクス株式会社
〒100-0005 東京都千代田区丸の内一丁目6番2号 新丸の内センタービルディング19階

NP-GA-JP-00010719
2019年7月作成

ファブリー病

について知っていますか？

監修

東京慈恵会医科大学
総合医科学研究センター センター長
遺伝子治療研究部教授

大橋 十也 先生

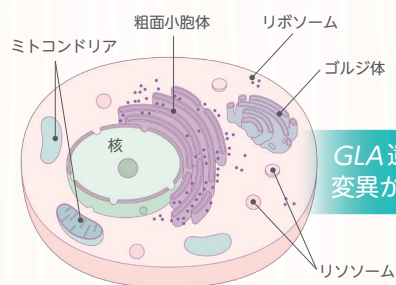
ファブリー病とは

ファブリー病とは

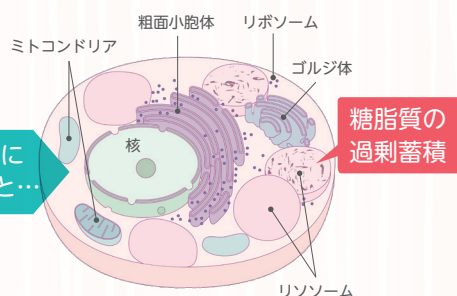
ファブリー病は指定難病の1つ「ライソゾーム病」に含まれる、遺伝性の稀少疾患です。

細胞内小器官の1つ「リソゾーム」には、さまざまな種類の酵素を使って、細胞内の老廃物を分解するはたらきがありますが、ライソゾーム病の患者さんでは遺伝子の変異によって、リソゾームではたらく酵素が作られにくい、構造が不安定な酵素が作られることで起こる病気の総称です。

ファブリー病の場合、 α -ガラクトシダーゼA (α -Gal A) という酵素をコードする部位の遺伝子 (GLA 遺伝子) に変異が起こることで、グロボトリアオシルセラミド (GL-3) などの糖脂質の代謝に必要な α -Gal A が作られにくくなっています。その結果、細胞内に糖脂質が過剰蓄積して、さまざまな症状が現れるようになります。



ファブリー病ではない方の細胞



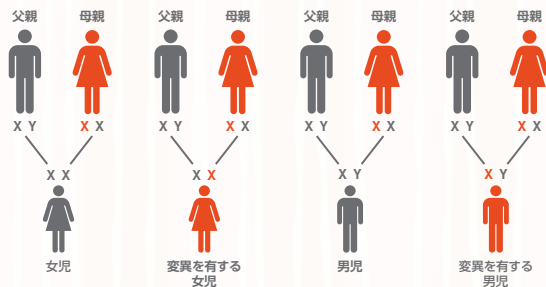
ファブリー病患者さんの細胞

遺伝の仕方(X連鎖性遺伝)

ファブリー病の原因となる α -Gal Aをコードする遺伝子は、「性染色体」のうちのX染色体上にあります。

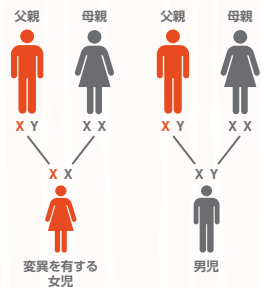
母親が変異遺伝子をもつ場合、お子さんには男女問わず50%の確率で変異遺伝子が伝わります。父親が変異遺伝子をもつ場合、女性には必ず変異遺伝子が伝わります。男性には伝わりません。

母親が変異遺伝子を持つ場合



50%の確率で変異遺伝子が伝わる。

父親が変異遺伝子を持つ場合



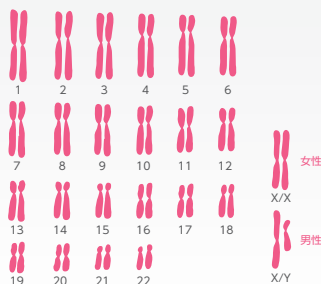
女性には必ず変異遺伝子が伝わるが、男性には伝わらない。

X: 変異遺伝子

X染色体って何?

ヒトの細胞核に存在する23対(46本)の染色体の中には1対の「性染色体」があります。

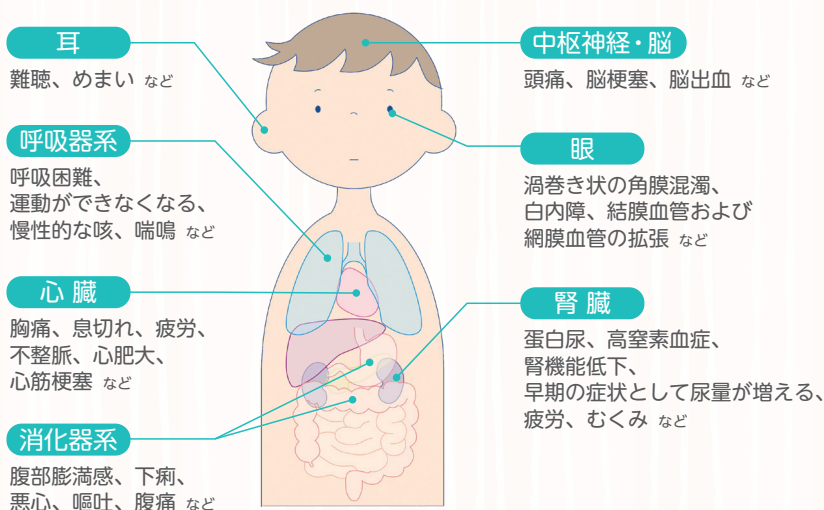
ヒトの場合、男性はXY、女性はXXの性染色体をもちます。



ファブリー病とは

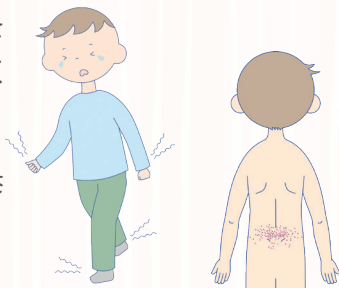
ファブリー病の症状

ファブリー病では、GL-3などの糖脂質が心臓や腎臓などの臓器や血管の細胞に蓄積することで、心機能障害や腎機能障害、手足の痛みなど、さまざまな症状が現れるようになります。



神経 指先・手足の痛み(神経因性疼痛)、汗をかきにくい(低汗症)、冷たいものが痛く感じる など

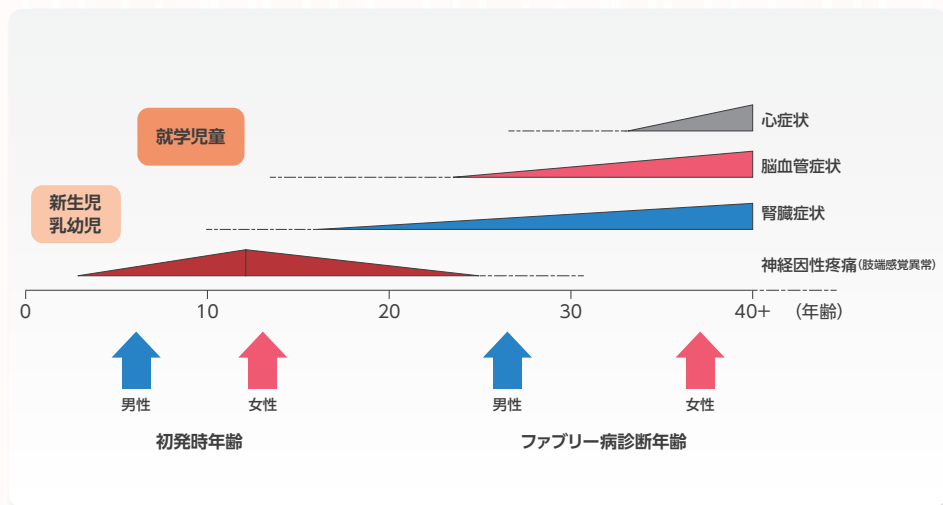
皮膚 おしり・そ径部・腰などに赤紫色の発疹ができる(被角血管腫^{ひかくけっかんしゅ}) など



症状の発現には個人差があり、上記の症状がすべての患者さんに現れるとは断定できません。

ファブリー病の臨床経過 (古典的な進行モデル)

ファブリー病の症状は年齢とともに少しずつ現れてきますが、現れる症状やその程度は患者さんによって違ってきます。



幼少期に現れやすい症状

神経因性疼痛、低汗症などが現れやすい症状です。

症状は幼少期より出現することが多く、疼痛は思春期に特に強くなります。

成人に現れやすい症状

腎臓・脳・心臓の症状などが現れやすくなります。

これらの臓器に現れる症状は加齢とともに進行するため、定期的な検査で早期に発見し、それぞれの症状に応じた治療を行うことが大切です。

ファブリー病とは

ファブリー病の分類

ファブリー病は性別や現れる症状によって「古典型」「遅延型」などに分類されます。

男性患者さん



古典型

- ファブリー病の古典的な症状*がほとんど現れる。

※小児期：神経因性疼痛、低汗症、被角血管腫など
成人：腎臓や心臓、脳の症状などが合併

遅延型

- 発症年齢が遅く、神経因性疼痛や被角血管腫などの古典的な症状はともなわない。
- 症状は腎臓や心臓など、一部の臓器に現れる。

女性患者さん



- 一般的に男性よりも軽症だが、無症状の場合から、腎臓・心臓に重い症状が現れる場合まで、幅広い。

女性患者さんでは症状の程度に個人差が生じるのはなぜ？

X染色体を2本もつ女性では、変異が起きていない染色体をもっています。細胞の中で、変異がある染色体とない染色体のどちらが、どの程度はたらくかによって症状の程度が決まるため、個人差が生じます。

変異がある

変異がない



女性

X/X

ファブリー病の診断

ファブリー病を診断するには、症状、家族歴の聞き取りや、生化学検査(血液検査や尿検査)、遺伝子検査などを行います。

【ファブリー病の診断手順の例】

← 男性

← 女性

① 症状の確認／家族歴(ご家族・親戚の既往歴)の調査

早期診断を促すためにも家族歴の調査が重要です。また、心肥大や腎臓病、脳卒中などの患者さんが、ご家族や親戚がファブリー病と診断されたことから検査を受け、それらの疾患の原因はファブリー病であったことが判明する場合があります。一方で、ファブリー病は突然変異によって起こる可能性もあり、家族歴のみでは確定はできないため、下記の検査が必要になります。

② 血液検査：酵素活性の程度を確認

男性の場合、ファブリー病であれば酵素活性の顕著な低下 **活性低下** がみられます。

女性の場合、酵素活性が正常な値を示すことが多く、酵素活性の程度のみでは確定判断がむずかしいため、遺伝子検査が必要になります。

③ 血液検査／尿検査：血漿中または尿中に蓄積した GL-3 量を測定

血漿中、尿中の GL-3 量を測ることで②の診断の確実性が高 **GL-3を確認** まります。

④ 遺伝子検査

これらの生化学検査や遺伝子検査を受けられる施設が限られています。検査を受けられる際は、受け方や検査のスケジュールなどを主治医にご確認ください。

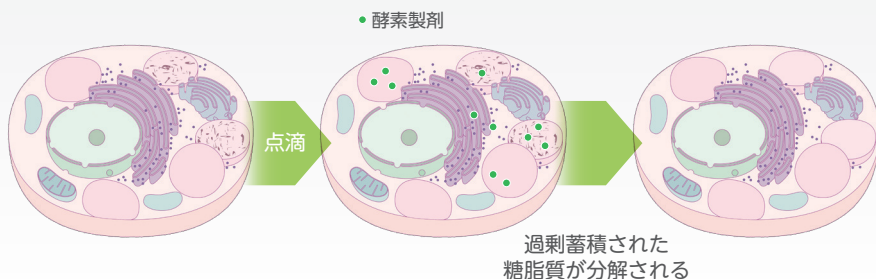
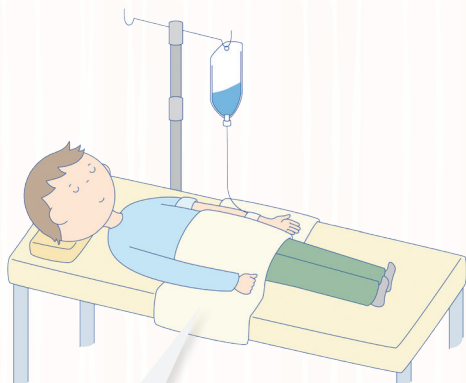
ファブリー病の治療

ファブリー病の治療

ファブリー病の治療には、糖脂質の過剰蓄積を解消するための酵素補充療法と薬理的シャペロン療法、現れている個々の症状を抑える対症療法、病気や治療にまつわる悩みなどを相談する遺伝カウンセリングがあります。

酵素補充療法

ファブリー病患者さんの体内で不足している酵素 α -Gal A を点滴で体外から補充し、リソソーム内に過剰に蓄積した糖脂質を分解する治療法です。

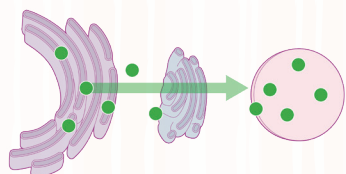


現在[※]使われている酵素製剤には、アガルシダーゼアルファおよびアガルシダーゼベータの2種類があり、どちらの製剤も2週間に1回通院し、定期的に点滴を受ける必要があります。

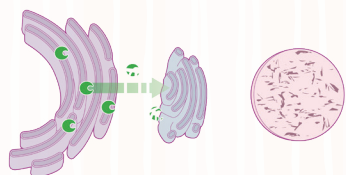
※2018年4月時点

薬理的シャペロン療法

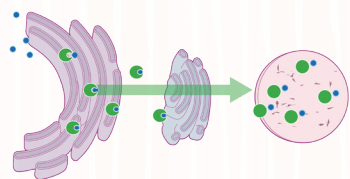
ファブリー病患者さんで、構造が不安定で分解されやすい α -Gal Aが作られる方を対象とした治療法です。不安定な酵素を安定化させることで、細胞内で酵素が本来のはたらきができるようサポートします。ただし、本治療においては、本治療に適応する遺伝子の変異型があった患者さんのみに有効となります。



正常な α -Gal Aは、リソソーム内で糖脂質を分解するはたらきをもつ



不安定な α -Gal Aは、リソソームに運ばれる途中で分解されてしまうため、糖脂質がリソソーム内に過剰蓄積する



不安定な α -Gal Aの構造を安定させ、運ばれる途中での分解を抑制し、リソソーム内で酵素としてはたらくようサポートする

- リソソーム
- 不安定な α -Gal A
- α -Gal A
- 薬理的シャペロン薬

薬理的シャペロン薬は継続した服用が必要な経口薬です。服用を開始する前に遺伝子の変異型を調べ、お薬の効果が得られることが確認された患者さんに処方されます。



ファブリー病の治療

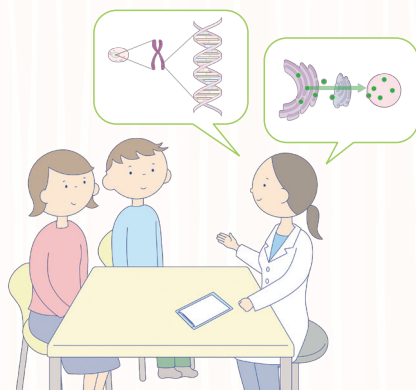
対症療法

患者さんに現れている症状に応じて、次のような対症療法が行われます。
これらの対症療法は酵素補充療法や薬理学的シャペロン療法とともに行われます。

中枢神経・脳	脳卒中の予防、発症した場合は外科手術 など
眼	あまり行われない（ファブリー病そのものの治療が必要）
呼吸器系	気管支拡張剤の使用、禁煙 など
心 臓	降圧薬・抗凝固薬の服用、ペースメーカー植え込み など
腎 臓	減塩食、タンパク質制限食、降圧薬の服用、透析 など
消化器系	食生活の改善、整腸薬・吐き気止めの服用 など
皮 膚	暑い場所での運動や仕事を避ける、レーザー治療 など
神経系	疼痛を誘発する要因の回避、抗てんかん薬の服用 など

遺伝カウンセリング

専門のカウンセラー（認定遺伝カウンセラー）から科学的根拠に基づく医学的な情報の提供を受けたり、遺伝性疾患の治療や子供への遺伝、生活・将来への不安や悩みを相談したりすることができます。



社会保障制度

ファブリー病は指定難病^{※1}に定められています。そのため、ファブリー病と診断された方は医療費助成制度として「特定医療費助成制度」、小児(18歳未満)の場合は「小児慢性特定疾病医療費助成制度」を利用できます^{※2}。

※1 ファブリー病は「ライソゾーム病」の一種として指定難病に定められています。

※2 18歳到達時点においてこの制度の対象になっており、かつ、18歳到達後も引き続き治療が必要と認められる場合には、20歳未満の方も対象とします。

医療費助成制度

(特定医療費助成制度／小児慢性特定疾病医療費助成制度)

指定都市の担当窓口に申請し、「特定医療費受給者証」あるいは「小児慢性特定疾病医療費受給者証」を取得することで利用できる制度です。

指定医療機関^{※3}で受けるファブリー病の治療にかかる医療費の自己負担額を原則 2 割に軽減できます。

なお、自己負担上限額は所得に応じて決められています。

※3 都道府県から指定を受けた病院・診療所、薬局、訪問看護ステーション

その他に、症状の程度や生活への影響、年齢などによって

● 障害福祉サービス ● 介護保険 ● 身体障害者手帳 ● 高額療養費制度
などの利用が考えられます。

これらの制度の申請をご希望される方は、まずは主治医あるいは医療ソーシャルワーカーにご相談ください。

また、申請方法、申請先、受けられる支援の詳細は自治体によって異なるため、住民票がある地域の福祉課などで必ずご確認ください。