

北海道大学病院小児科 武田充人

平成5年に北海道大学医学部を卒業し北大小児科に入局、関連病院で小児科の臨床を経験していく中、複雑な先天性心疾患をもつ多くのこどもは手術のため東京に搬送していた時代であった。平成11年に小児循環器医を志して搬送先であった東京女子医科大学日本文学心臓血圧研究所に2年間留学した。平成14年に北大病院小児科に戻り、小児循環器グループとして先天性心疾患の診療一筋であったが、外科手術治療が飛躍的に進歩した時代に恵まれ、ほとんどのこども達が搬送することなく助かるようになった。そんな中で神経筋・代謝疾患に重篤な心筋症を合併して亡くなっていくお子さんを経験し、隣の診察室で神経筋疾患外来をされていた須藤章先生に心臓も診察させてもらうよう頼んだ。ある時、原因不明のミオパチー患者が緻密化障害という心筋症を合併していることに気づき、原因疾患を調べていくうちにBarth症候群という当時極めて希少な疾患にたどり着き、自身初めてのPCRで遺伝子変異が見



つかった。この遺伝子がミトコンドリアに深く関わっていることで、ちょうどその頃千葉県こども病院で生化学診断を始めていた村山先生のご存在を知り、BN-PAGEや酵素活性の測定などを見学しに行った。この日の夜は高柳理事長にお寿司をごちそうになったことをよく覚えている。さらに須藤先生を通じて三牧理事をご紹介いただき、AMED村山班で心筋症を担当させていただいてからは大竹理事を始め長友理事、梶理事とミトコンドリアを専門にされている先生達の輪が急速に広がった。一方、北大薬学部にもミトコンドリアへ薬物送達をする研究をされていた山田勇磨先生と知り合い、心臓への臨床応用をめざした研究を始めた。たった3人で始まった研究は気がつけば9人の若い先生が集う熱い研究チームになった。私はミトコンドリア心筋症の病理診断に関わる研究を続けており、現在は小児・成人を問わず多くの施設から診断についての相談を頂いている。ミトコンドリア治療で心筋症を治すことができれば、多くの心筋症をもつ患者さんに恩返しができるのではないかと願っている。

つかった。この遺伝子がミトコンドリアに深く関わっていることで、ちょうどその頃千葉県こども病院で生化学診断を始めていた村山先生のご存在を知り、BN-PAGEや酵素活性の測定などを見学しに行った。この日の夜は高柳理事長にお寿司をごちそうになったことをよく覚えている。さらに須藤先生を通じて三牧理事をご紹介いただき、AMED村山班で心筋症を担当させていただいてからは大竹理事を始め長友理事、梶理事とミトコンドリアを専門にされている先生達の輪が急速に広がった。一方、北大薬学部にもミトコンドリアへ薬物送達をする研究をされていた山田勇磨先生と知り合い、心臓への臨床応用をめざした研究を始めた。たった3人で始まった研究は気がつけば9人の若い先生が集う熱い研究チームになった。私はミトコンドリア心筋症の病理診断に関わる研究を続けており、現在は小児・成人を問わず多くの施設から診断についての相談を頂いている。ミトコンドリア治療で心筋症を治すことができれば、多くの心筋症をもつ患者さんに恩返しができるのではないかと願っている。



特定非営利活動法人(NPO)ミトコンドリア病医療推進機構の機関誌第6号をご紹介します。



特定非営利活動法人(NPO)ミトコンドリア病医療推進機構の機関誌第6号を作成いたしました。ぜひお読みいただき感想などお寄せいただければと考えております。

ミトコンドリア病医療推進機構が平成28年(2016年)11月1日にミトコンドリア病ならびに関連疾患の患者さん、ご家族のQOLの向上を目的として創立されてから、早くも4年9ヶ月が過ぎようとしております。

新型コロナウイルスが流行はじめてからすでに1年以上が経過しておりますが、なかなか流行の終焉の兆しが見えません。ミトコンドリア病の患者さま、ご家族は大変不安な毎日をご過ごされているのではないかと懸念しております。

ワクチンがこの流行を抑え込むゲームチェンジャーとして期待されております。私を含め医療従事者がある意味モルモットとして先行して接種を受けました。最近医療従事者のコロナ感染の頻度が低下し、ワクチンの効果は実証されております。

副作用も予想されていた頭痛、発熱、全身倦怠感などに限られ、アナフィラキシーなどの重篤なものも出現しますがその頻度は極めて少ないものでした。その後高齢者の皆様、次いで持病のある方へ接種対象が広がってきております。

日本小児科学会は以下のような提案を行っております。◎重篤な基礎疾患のある子どもへのワクチン接種により、新型コロナウイルス感染症(以下、COVID-19)の重症化を防ぐことが期待されます。

◎子どもを新型コロナウイルス感染から守るためには、周囲の成人(子どもに関わる業務従事者等)への新型コロナワクチン(以下、ワクチン)接種が重要です。ミトコンドリア病の患者様さらにご家族にはワクチン接種の機会がありました

ら、ぜひ受けていただきたいと私は考えております。新型コロナウイルスの流行下でしたが、昨年延期しておりました第5回ミトコンドリア病研究公開フォーラムを、ウェブ配信により開催することができました。このフォーラムにウェブで参加していただいた皆様へ感謝いたします。フォーラムの報告を今回の機関誌に掲載いたしましたのでぜひご覧ください。

しかしながら武蔵野ミトコンドリア病研究会をはじめとする、いくつかの事業は実施することが困難でありました。

医学、医療の分野のみならず患者会を通じて、療養上の問題点、進学、就職などにかかわる問題点などに関して、患者さまと医療者が情報を共有することなども非常に重要なことと考えております。新型コロナで人々のつながりが大きく損なわれている状況ですが、新しい交流の方法もいろいろと試みられております。今後これらの方法も利用して新しい時代の人々のつながりのあり方を試みてまいりたいと考えております。

特定非営利活動法人(NPO)ミトコンドリア病医療推進機構は、ミトコンドリア病ならびにその関連疾患に関心のある方々を、つなぎ合わせる役割を果たしているのではと自負しております。

機関誌の発行はこのつながりを進めていくおきな手掛かりになるものと思っております。今回の第6号は北海道大学の武田充人先生から交友交歓の記事をいただきました。そのほか第5回ミトコンドリア病研究公開フォーラムの報告、昨年開かれた令和2年度通常総会の報告、本年度の事業計画など掲載いたしました。

このNPOの活動を継続していくには多くの経費が必要であります。この面に関して今後ともみな様のご理解とご支援を賜ります様、あらためてお願い申し上げます。

令和3年8月

特定非営利活動法人(NPO)ミトコンドリア病医療推進機構 理事長 高柳正樹

令和2年度通常総会(令和2年11月5日木曜日)について

令和2年度の通常総会は、コロナ禍の状況からハイブリット会議での開催としました。通常総会の概要は下記のとおりです。総会には Web 出席、委任状、書面決議を含め定数を超る出席者があり、審議事項について出席者全員の賛成を得て承認されました。

令和元年度は、コロナ禍により、人を集めて実施する事業は全て実施できませんでした。実施できた事業は、情報発信のためのホームページの拡充事業、機関誌の発行事業のみでありました。

令和2年度の事業計画については、元年度に計画してコロナ禍で実施できなかった事業を改めて計上しました。実施方法を検討してコロナ禍でもできる事業から実施することとしております。

延期しました「ミトコンドリア病研究公開フォーラム」については、Web 開催とし、出演者はリモート出演も検討しております。

日時:令和2年11月5日(木)19時~ 場所:TKP千葉東ロビビジネスセンター 【審議事項】

- 1. 令和元年度事業報告・収支決算(計算書類)
1) 事業報告
2) 収支決算(計算書類)
2. 令和2年度事業計画・収支予算案
1) 事業計画(案)
2) 収支予算(案)
5. その他
1) 寄付をくださった方の報告等について

令和2年度 事業計画書(令和2年9月1日から令和3年8月31日まで)

1. 事業実施の方針

- (1) ミトコンドリア病ならびにその関連疾患の臨床・基礎研究の推進及びこれらの疾患に従事する専門医ならびにパラメディカル育成に努めることにより学術振興を深める。
(2) ミトコンドリア病及びその関連疾患の治療の一層の充実を図り、患者やその家族、一般市民あるいは医療従事者へのサポート活動、教育・研修活動を実施する。
(3) 事業の実施にあたり、ウィズコロナ時代に対応した事業の在り方を検討していく。まずは、令和2年1月実施予定の「ミトコンドリア病研究公開フォーラム」について、Web開催を取り入れ、出演者のリモート出演等検討している。

2. 事業の実施に関する事項

- ミトコンドリア病関連疾患領域における診断システム並びにカウンセリング体制の構築の支援事業
◎出生前診断は健康保険の対象となっていないため、出生前診断を行う施設への補助を実施する。
■ミトコンドリア病領域における多施設共同の臨床・基礎研究の推進、支援事業
◎国内のミトコンドリア病診断を行っている医療施設や中国・欧州諸国等の医療・研究施設との連携を促進する。
◎J-MOBANKが実施しているレジストリ事業について支援する。

■ミトコンドリア病関連疾患領域における学術振興のための研究会開催

- ◎小児科医や遺伝カウンセラー等の医療関係者を中心に「武蔵野ミトコンドリア病研究会」にてミトコンドリア病をめぐる臨床的課題等について集中的に検討等をしていく。
■ミトコンドリア病及び医療制度に関する患者、家族等への教育・研修、および支援事業
◎ミトコンドリア病に関する正確な知識や対応などミトコンドリア病医療に関する普及・啓発事業として、「ミトコンドリア病研究公開フォーラム」をWeb開催する。出演者はリモート出演等も検討していく。

■ミトコンドリア病関連疾患領域に従事する医師・パラメディカル等の専門医教育・研修に対する支援事業

- ◎ミトコンドリア病に携わる医療関係者に対して教育講演や研修会等を行い、人材の育成事業を行う。
■ミトコンドリア病疾患に関する情報提供及び発信事業
◎患者・ご家族、一般市民に向けたミトコンドリア病疾患に関する情報発信のためホームページの充実を努める。
◎患者・ご家族、一般市民に向けたミトコンドリア病疾患に関する情報発信のため機関誌を発行する。

会員募集のご案内

ミトコンドリア病は最も頻度の高い遺伝病の一つで、現時点では、有効な治療法が確立されていない難病です。当機構は、多くの困難を抱えている患者様とご家族の方々のQOLの向上を目指して設立されました。

当機構では、医師、研究者、メディカルスタッフ等が連携し患者様やご家族の方々の声を取り入れた様々な事業を実施しております。当機構の活動にご賛同いただき、会員としてご支援くださる方を募集しています。

- 【会員の説明と会費のご案内】 ●正会員……主に当会の運営に参加することを目的とする会員
年会費……個人/5,000円 団体/50,000円
●準会員……主に当会の発する情報を享受することを目的とする会員
年会費……個人/3,000円 団体/1口:30,000円
●賛助会員……事業を賛助することを目的とする会員
年会費……個人/10,000円 団体/1口:100,000円
※いずれも入会金は無料です。



会費の納入について

当機構の会計年度は9月1日~翌年8月31日となります。会費につきましては、例年、総会終了後、県等関係機関への事業報告等関係書類の提出を経て12月~1月頃に「年会費請求書」をお送りしております。請求書が届きましたら、記載期日までに会費の納入をお願いいたします。なお、コロナ禍により令和元年度、2年度につきましては、年度終了間近の7月に請求書をお送りしております。

入会をご希望される方は、ホームページをご覧ください。

特定非営利活動法人ミトコンドリア病医療推進機構 事務局 〒290-0143 千葉県市原市ちはら台西四丁目7番地18 [E-mail] info@jamp-mit.org

ホームページから入会申込みができます。

当機構の詳細につきましては、ホームページをご参照ください。 http://jamp-mit.org/

※入会申込書は上記ホームページの会員登録からダウンロードできます。

## 第5回ミトコンドリア病研究公開フォーラムが開催されました

令和3年1月23日(土)、WEB配信(Zoom/ Youtube)にて、第5回ミトコンドリア病研究公開フォーラムが開催され、患者様、患者ご家族の方々、支援団体、医療従事者、研究者等約200名(事前申込)の方々にご参加いただきました。

開会に先立ち、主催者の特定非営利活動法人ミトコンドリア病医療推進機構理事長高柳正樹先生(帝京平成大学)よりご挨拶と、COVID-19感染拡大の影響で昨年度予定していたフォーラムの開催が見送られた後、本年度WEB配信形式での開催に至った経緯についてお話いただきました。

フォーラムでは、各専門研究者から詳しくご講演いただきました。

レクチャーとして、「ミトコンドリア病の研究最前線」を田中雅嗣先生、「ミトコンドリア病をおこす遺伝子」を岡崎康司先生が講演なされました。

治療開発の現状では、「5-アミノレブリン酸(ALA)」を志

村優先生、「タウリン」を砂田芳秀先生、「MA-5」を阿部高明先生が説明なされました。

患者会通信のコーナーでは、「患者主導型の情報プラットフォーム」-RAREと関連する話題紹介)をASridの西村邦裕様、「患者・家族のこれからの繋がり方について」をみんとあつぷの山中雅司様、「ミトコンドリアみどりの会がやるべきこと」をみどりの会の伊藤千恵子様からそれぞれお話しをいただきました。

最後に高柳理事長より「特定非営利活動法人ミトコンドリア病医療推進機構の活動」をお話いただきました。各講演の最後には質疑応答の時間が設けられ、参加者からチャットで寄せられた質問に講演者の先生がお答えしていきました。



## ミトコンドリア病 治療・研究の 「今」

### 留学報告記

～ミトコンドリア病の病態解明を目指して～

千葉県こども病院 遺伝診療センター 代謝科 志村 優

ミトコンドリア病は5000人に1人の頻度

で発症する最も頻度の高いエネルギー産生系の先天代謝異常症です、とはよく言いますが、定義上はミトコンドリア病は希少疾患の一つであり、さらにミトコンドリアに関連するタンパクは1000以上も存在するため、原因となる遺伝子毎に分類すると、その発症頻度はさらに少なくなるため超希少疾患にも分類されます。この疾患の病態・原因遺伝子の多様性を考慮すると、治療法は原因遺伝子毎に考えていく必要がありますが、原因遺伝子はまだ全て同定されているわけではなく、さらに個々の原因遺伝子の超希少性というハードルもあり、国際連携による共同研究が必須となります。そこで私は、千葉県こども病院の村山先生のご厚意により、以前から共同研究



を行っていましたドイツのProkisch博士のもとに留学をさせていただくことになりました。

私が留学しているのは、ドイツのミュンヘンにありますHelmholtz Zentrum Münchenで、Institute of Human GeneticsのHolger Prokisch博士の研究室になります。この研究室では、ミトコンドリア病を中心に様々な遺伝性疾患を対象としてマルチオミックス解析を行っております。Prokisch博士を中心に国際ミトコンドリア病コンソーシアム「GENOMIT」を立ち上げており、ドイツ、フランス、イタリア、イギリス等の国々、また日本の村山先生、大竹明先生(埼玉医科大学小児科)のグループから数千症例の患者情報、サンプル、解析データが共有され、ミトコンドリア病の新規病変遺伝子の同定、病態解明に向けた国際共同研究が行われています。ミトコンドリア病の原因遺伝子は2021年6月まで

会の終盤には、初めての試みである東京都交響楽団平田昌平氏・SARA弦楽合奏団によるミトコンドリア・春のミニコンサートが開かれ高評価をいただきました。最後に、太田成男先生(順天堂大学)より閉会のご挨拶があり、本フォーラムの運営を担当した共催の日本医療研究開発機構(AMED)村山班、日本先天代謝学会患者登録委員会JaSMInの皆様、ご講演いただいた先生方、そして参加いただいたみなさまへ感謝の念を伝えられました。

WEB配信という前回までとは異なる形式でしたが、第5回ミトコンドリア病研公開フォーラムが盛況のうちに閉会しましたことをご報告いたします。

担当 AMED 村山班事務局

### ご参加された方々から寄せられた感想等

- ◎前回までは会場参加できなかったが、今回はYouTubeなので参加出来て良かった。
- ◎先生方の熱意あるお話や研究の様子、患者会、それをつなげる機関の紹介、最後のコンサートまでとても内容の深いフォーラムでした。
- ◎いずれの演題も非常に興味深い内容でとても勉強になりました。



- ◎現在ミトコンドリア病疑いで精査中です。最新の研究について触れる機会をいただき、力を得ることができました。効果がどうかという事だけではなく、研究者の皆様が努力されている姿を目にしたことが、日々の暮らしの中の不安に負けずにゆこうと奮い立つ力になりました。
- ◎リー脳症の3歳の息子が、ミニコンサートすごいと喜んでいて家族で楽しめました。
- ◎普段、患者さんの思いをお伺いすることができないので是非次回も参加したいです。
- ◎いずれの演題も非常に興味深い内容でとても勉強になりました。



### <参考>

各専門研究者からの講演、患者会等の活動のご報告について、当機構ホームページ(<http://jamp-mit.org/>)MENUイベント情報にて、説明スライドをご覧いただけます。

に約350個報告されていますが、うち50個がProkisch博士の関わったプロジェクトにより報告されたものだそうです。現在私も、新規ミトコンドリア病原因遺伝子の研究に関わらせていただいております。

コロナ禍の海外留学ということもあり、コロナ前とはだいぶ異なる留学体験をしていると思いますので、少しここで紹介させていただきたいと思います。当初の留学開始時期は2020年9月を予定しておりましたが、ド



▲ロックダウン中のマリエン広場

イツ国内での新型コロナウイルス感染拡大のため、2か月遅れの11月ようやく渡独することができました。しかしながら、夏に一旦落ち着いた感染が10月頃から再度悪化、11月からは再ロックダウンとなり、全てのレストランが持ち帰り営業のみとなっていました。12月まではラボに毎日行くことができたが、ドイツ国内の感染者数が毎日3万人まで増えたため、2021年1月下



▲Prokisch博士を囲んで(左から2番目)

旬からはラボのルールも厳しくなり在宅ワークが中心となり、ミーティングも全てオンラインで行っています。2020年12月から開始されたCOVID-19ワクチンのおかげか、2021年4月下旬より新規感染者数が減少傾向となり、ミュンヘンでは各種制限の緩和が開始、5月下旬になりようやくポスのProkisch博士とビアガーデンで一緒にお食事をすることができました(写真)。ラボワークも、もう少しで順調に進めることができる状況になりそうです。

最後になりましたが、この研究留学により、少しでも多くの原因遺伝子を発見、本疾患の病態を解明し、病態に応じた治療薬の開発、国際共同治験等に繋がればと考えております。今後とも、ご指導いただきますようお願い申し上げます。