

会員 各位

冠動脈を含む全身の血管に石灰化をきたす乳児全身動脈石灰化

(Generalized Arterial Calcification of Infancy: GACI) は、約半数が乳児期に心筋梗塞などで死亡する予後不良の疾患です。動脈石灰化の主な原因は石灰化抑制効果のある血中ピロリン酸 (PPi) の低下とされ、原因遺伝子として ATP を PPi と AMP に分解する ENPP1 のホモの機能喪失型変異 (75%) と、ATP の局所での輸送にかかわる ABCC6 のホモの機能喪失型変異 (25%) が知られております。

このたび、ENPP1 にヒト抗体の Fc 領域を繋げて半減期を長くした ENPP1-Fc (INZ701) が開発され、動物実験での有効性 (Albright RA, et al. Nature Communications 2015) が確認されました。これを受けまして、今後、数年以内に米国での第 1/2 相臨床試験を実施する予定で、その後本邦を含めた国々での第 2/3 相試験の実施を目標に鋭意準備を進めている段階です。

観察研究や治験の準備に先立ち、非常に希少な疾患であるため、現在日本国内で乳児全身動脈石灰化を診療されているご施設についての確認を行いたい次第です。

過去の本疾患 110 報 161 例の症例報告をまとめた総説によると (Ferreira C, et al. GeneReviews 2014)、本疾患の 48% は子宮内または生後 1 週間以内に、胎児仮死、心不全、羊水過多、高血圧、呼吸不全、胎児水腫、浮腫、内臓露出、チアノーゼ、心肥大、腹水などで発症しており、またその他の 58% の症例は生後平均 3 か月で、呼吸不全、チアノーゼ、拒食、心不全、嘔吐、易刺激性、発育不全、発熱、高血圧、浮腫などを主徴として発症しています。

また剖検を実施すると、肝臓や大動脈、冠動脈、肺、腎臓・内分泌内科、脾臓、膵臓、腸間膜などに著明な石灰沈着を認めます。

上記のように生後早期に発症し死亡する症例が約半数であるため、正確な発症頻度などが確認できていないのが実態となっております。

将来における、本疾患に対して実施される可能性のある観察研究や酵素補充療法 (ENPP1-Fc (INZ701)) の本邦での観察研究や臨床研究に先立ち、実際に本疾患が疑わしいとされる症例をどの程度の医師がご経験されたかを確認したいと考えております。

順当に酵素補充療法の臨床試験が進み薬事承認に至ることが出来ましたら、生命予後の改善まで期待される事案ですので、ぜひ乳児全身動脈石灰化もしくはその疑い症例をご診療されたご経験のあるご施設がありましたら下記までご一報頂けると幸いです。

御多忙中大変恐縮ですが、本アンケートへの回答の期限を 11 月 30 日 (月) までとさせていただきます。

たいと思います。ご協力の程何卒宜しくお願い致します。

連絡先

伊東 伸朗

東京大学医学部 附属病院 腎臓・内分泌内科 助教

nobitotky@gmail.com

=====