

第 272 回 ENMC ワークショップ レポート

場所: オランダ、フーフドープ

タイトル: 封入体筋炎: 10 年の進歩-「ENMC 2013 年 IBM 診断基準」の改訂と臨床試験準備

開催日: 2023 年 6 月 16 日~18 日

オーガナイザー: クリス・ワイル(米国), マリアンヌ・ドウ・ヴィッサー (オランダ), イェンス・シュミット(ドイツ)

参加者: ヘレーネ・アレクサンダーソン (スウェーデン)、リンゼイ・アルファード (米国)、イヴ・アレンバック (フランス)、ウメシュ・バドライジング (オランダ)、オリヴィエ・ベンヴェニスト (フランス)、サルマン・バイ (米国)、ヤン・デ・ブリーカー (ベルギー)、マリー・クリスティーヌ・ブリーベルト (患者代表、オランダ)、ヘクター・チノイ (英国)、ルイズ・ディーデリクセン (デンマーク)、マーゼン・ディマッキー (米国)、ステーブ・グリーンバーク (米国)、ムリドゥル・ジョハリ (オーストラリア)、ジェームズ・リルカー (英国)、ウルリカ・リンドグレン (スウェーデン)、トム・ロイド (米国)、ペドロ・マチャド (英国)、タシーン・モザファー (米国)、ローランド・ミシュケ (患者代表、ドイツ)、エリー・ナダフ (米国)、メリリー・ニーダム (オーストラリア)、西野一三 (日本)、アンダース・オールドフォース (スウェーデン)、クリスティアン・サリス (オランダ)、ヴェルナー・シュテンツェル (ドイツ)、ジョルジオ・タスカ (英国)

翻訳:

アラビア語	- エリー・ナダフ
デンマーク語	- ルイズ・ディーデリクセン
オランダ語	- マリー・クリスティーヌ・ブリーベルト、マリアンヌ・ドウ・ヴィッサー
フィンランド語	- ムリドゥル・ジョハリ
フランス語	- オリヴィエ・ベンヴェニスト/イヴ・アレンバック
ドイツ語	- ローランド・ミシュケ/イェンス・シュミット
イタリア語	- ジョルジオ・タスカ
日本語	- 西野一三
ウルドゥー語	- タシーン・モザファー
ポルトガル語	- ペドロ・マチャド
スペイン語	- ウメシュ・バドライジング
スウェーデン語	- ヘレーネ・アレクサンダーソン

封入体筋炎 (IBM) に関する第 272 回 ENMC ワークショップ: 「10 年の歩み-『ENMC 2013 年 IBM 診断基準』の改訂と臨床試験準備」が 2023 年 6 月 16 日~18 日に開催された。2011 年の IBM に関する ENMC ワークショップから 10 年以上が経過し、診断基準を再検討するために、2 名の患者代表を含む 29 名の参加者が世界中から集まった。現在の自然経過や過去の治療試験から得られた教訓が共有され、試験デザインとアウトカム評価基準に関するコンセンサス・ガイドラインが作成された。最近実施されたビマグルマブとアリモクロモルによる IBM の 2 つの臨床試験は、試験エンドポイントを達成することができなかった。IBM の診断と病勢進行のモニタリングのための有望なバイオマーカーの同定をワークショップの目標とした。疾患修飾療法がない現状においては、IBM 患者の管理は既存の標準治療に従うことが推奨された。

ワークショップの冒頭、2 名の患者代表が状況を説明し、自分たちの診断への道のりを他の参加者と共有した。彼らはまた、臨床と研究に関する優先事項について希望を述べた。それは、筋炎患者に直面する一般開業医や他の専門医の間でこの病気についての認識を高めること、満たされていない患者のニーズに焦点を当てた研究を行うこと、そして、非常に厄介で社会的な制限となる飲み込み障害 (嚥下障害) への最適な治療オプションの喫緊の必要性に注目することである。

ワークショップの第1部では、一般的なものからまれなものまで、臨床的・病理学的特徴が幅広く取り上げられ、診断基準を作成する上で非常に参考になった。IBMの診断を可能な限り早期に確立することが最も重要であり、シンプルで広範な診断ガイドラインの必要性が指摘された。このようなガイドラインは、一見IBMに見える他疾患を除外するだけでなく、将来の臨床試験への登録を可能にする。患者はまれな特徴を呈するかもしれないが、最終的には典型的な像を呈するようになるかもしれない。IBMの診断が重大な影響を及ぼすことを考慮すると、筋生検に関する議論では、生検は少なくとも最小限の検索は実施すべきであるという勧告がなされた。

疫学調査では、世界各地でIBMの頻度に大きなばらつきがあることが示された。最近の研究では、臨床症状には性差や民族差があり、特に脚力低下や嚥下障害の重症度に影響することを認識することが重要であることが示された。また、IBM患者では生存期間がやや短縮することが説得力を持って示された。ワークショップのこのパートでは、この疾患のメカニズム、特に推進因子としての炎症の役割が示された。

ワークショップの第2部では、新しい診断ツールの応用の可能性に焦点が当てられた。筋MRI(磁気共鳴画像法)、超音波、PET(陽電子放射断層撮影法)など、さまざまな画像診断ツールが紹介されたが、中でもMRIは診断アプローチの進歩に最も適していると思われた。筋超音波検査は、患者にやさしく、ポイントオブケア・ツールとして適用でき、費用対効果も高いことから、有望であると思われた。ただし、このような検査の実施と解釈に関する専門知識は、世界的にまちまちであることが指摘された。

血清や筋組織のバイオマーカーは診断目的に使用できるかもしれない。血清バイオマーカーは、将来、生検が不可能な場合の診断に役立つ可能性がある。

ワークショップの大部分は、2011年の診断基準の改訂に費やされた。これは、可能な限り包括的な臨床試験への患者登録を行う一方で患者の誤診を避けることを目的としたものである。一般的な医療現場におけるIBMの診断方法に関する他の臨床医への推奨と、研究において必要とされる推奨とは、重要な違いがあることが繰り返し強調された。

ワークショップの第3部では、臨床的アウトカムの測定法が取り上げられた。現在、どのようなアウトカムが利用可能で、その限界は何か？将来の試験デザインにとって、疾患の自然史を知ることは最も重要であるが、これらの研究から外挿する際には注意が必要である。IBM患者において、しばしば認識されない症状である嚥下障害を評価するアウトカム指標に関する研究がなされなければならないことは明らかであった。嚥下障害は、病気が進行するにつれて、罹患率の主要な決定因子となる。

IBM-FRS(機能評価尺度、手足の機能と嚥下を評価する質問票)を、薬剤の有効性と安全性を検証する試験のアウトカム評価尺度として使用することについてはコンセンサスが得られた。また、初期の臨床試験においては、バイオマーカーとして定量的MRIを用いることで、薬が効くかどうかを評価することも可能であるとの意見で一致した。

最後に、多くの発表者が、様々なアウトカム指標やバイオマーカーについて、さらなる研究が必要であると結論づけたため、研究課題が作成された。

報告書の全文は、医学雑誌 *Neuromuscular Disorders* に掲載される予定である。