

## 患者の声：

# ポリグルタミン脊髄小脳失調症 (SCA) および歯状核赤核淡蒼 球ルイ体萎縮症 (DRPLA) とともに生きる

## 外部主導患者中心医薬品開発会議の報告書



主催：米国運動失調財団 (NAF: National Ataxia Foundation) と CureDRPLA

公開会議：2020年9月25日

報告日：2021年1月



## 患者の声：

# ポリグルタミン脊髄小脳失調症(SCA)および歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症(DRPLA)とともに生きる

会議開催日：2020年9月25日

報告日：2021年1月

患者の声レポートは外部主導患者中心医薬品開発会議(EL-PFDD)の中でポリグルタミン脊髄小脳失調症(SCA1、SCA2、SCA3、SCA6、SCA7、SCA8、SCA17)および歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症(DRPLA)とともに生きる患者たちからいただいた情報をまとめたもので、米国運動失調財団(NAF: National Ataxia Foundation)とCureDRPLAが作製しました。本会議は2020年9月25日にバーチャルで開催されました。

本報告書は、9月25日の会議、およびそれに付随するすべての会議前および会議後の関連活動に参加した方々から寄せられた考えや思いを反映させたものです。参加者からいただいた情報は、会議プロセスで浮上したコメントやテーマを説明するため、執筆者ごとに要約されています。本報告書は、参加者の方々やポリグルタミン脊髄小脳失調症とともに生きる多くの人たちの共通意見を示すものではなく、すべての可能な考え方を含むものでもありません。

## 執筆者

本報告書は、米国運動失調財団とCureDRPLAを代表してケルシー・トレース(Kelsey Trace)、クリスタル・パレティ(Chrystal Palaty)、スー・ハーゲン(Sue Hagen)、アンドレア・コンプトン(Andrea Compton)が執筆しました。

## 企画委員

アンドリュー・ローゼン(Andrew Rosen): NAFのエグゼクティブディレクター

スー・ハーゲン(Sue Hagen): NAFのリサーチサービスディレクター

ケルシー・トレース(Kelsey Trace): NAFのリサーチマネージャー

アンドレア・コンプトン(Andrea Compton): CureDRPLAの代表および共同設立者

## コンサルタント

CureDRPLAは、本報告書執筆の支援を受けるため、Metaphase Health Research Consulting社のクリスタル・パレティ(Chrystal Palaty)と契約しました。

## 情報開示



本会議は米国運動失調財団(NAF)と CureDRPLA が企画したもので、それぞれの財団の一般事業資金、NAF が指定する研究資金からの部分助成金、製薬パートナーからの金銭支援による財政的支援を受けて開催されました。製薬パートナーからの金銭的支援と引き換えに、会議の休憩中にそれぞれのパートナーのロゴが表示され、会議の開始時に社名が読み上げられました。製薬パートナーは、会議の企画や実施には参画していません。

### バージョンと権限

本文書は、上記の報告日後に改訂されたり修正されたりしていません。米国運動失調財団(NAF)と CureDRPLA 財団は、この外部リソースを FDA に提出するにあたり必要となるすべての権限を有しています。FDA の Web サイトから本リソースをリンクすることは他者の権利の侵害にはなりません。

### 連絡先

本レポートに関するご質問は、[naf@ataxia.org](mailto:naf@ataxia.org) または [info@curedrpla.org](mailto:info@curedrpla.org) まで、お問い合わせください。

### 謝辞

米国運動失調財団と CureDRPLA は、継続的に生の体験を共有してくれたポリグルタミン SCA や DRPLA とともに生きる人たちやその介護者、家族、その他の支援者たちに、特に本会議当日に自分たちの声を共有してくれた人たちに感謝します。具体的には、会議の準備、発言原稿の起草、会議のビジュアルに貢献した録画映像提出に長時間を費やしてくれたパネリストの皆様に感謝します。米国運動失調財団は、本会議を成功に導いた CureDRPLA の情熱、コラボレーション、金銭支援に感謝します。オープニングでの Andrew Rosen さん、Andrea Compton さん、Wilson Bryan 博士、George Wilmot 博士の発言は非常に洞察力に富んだものでした。この方々の時間と専門知識に感謝します。James Valentine 博士と Larry Bauer さんは長時間を費やし、本企画の準備、情報収集、助言提供で NAF/CureDRPLA を導いてくれました。この方々なしに本会議を進めることはできなかったでしょう。Dudley Digital さん、バーチャル会議の ELPFDD の企画および実行の全プロセスでの努力、専門知識、プロ意識を、ありがとうございます。FDA の Shannon Cole さんは、LOI を提出した瞬間から、そしてそれ以降も、支援してくれました。最後に、ポリグルタミン SCA/DRPLA 疾患と本会議のスポンサーシップへの献身について、製薬パートナーの Biohaven、Ionis、UniQure、Vico に感謝したいと思います。

## 目次

序論	5
会議の概要と目的	5
ポリグルタミン脊髄小脳失調症の概要	7
歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA) の概要	9
本会議で浮上した 3 つの鍵 SCA/DRPLA テーマ	10
トピック 1: 病気の症状および患者にとって最も問題となる日常生活への影響	11
運動失調症およびその他の神経筋症状	11
上位 3 つの神経筋症状: バランス、運動能力、協調性の障害	11
さらなる神経筋症状: 筋硬直、筋緊張低下/筋肉萎縮、ニューロパチー/しびれ/うずき	13
他の症状と健康への影響	14
他の症状の上位 3 つ: 構音障害、認知障害、嚥下障害	14
さらなる症状と健康への影響: 疲労/睡眠障害、てんかん発作、視覚障害	17
ポリグルタミン SCA と DRPLA が日常生活に与える全般的な影響	19
SCA/DRPLA に罹患した参加者が特定した将来への懸念	22
トピック 2: 治療アプローチに関する患者の見方	25
医学処置/薬物処置は症状管理だけに焦点を当てる	25
薬以外の最適な治療アプローチ: SCA には運動、DRPLA には理学療法	27
有効性の欠如が、現在の治療アプローチの最大の限界	28
治療法の不足、理想的な将来の治療は病気の進行を遅らせるか停止させる	30
その他の重要な治療での考慮事項	31
結論	32
別表	33
別表 1: 投票回答の会議参加者の人口統計	33
別表 2: トピック 1 とトピック 2 の累積投票結果	35
別表 3: 投票回答の病気のサブタイプ別分類	39
別表 4: 討論質問	56
別表 5: 2020 年 9 月 25 日の会議の議題	57
別表 6: 患者パネル参加者	58

## 序論

米国運動失調財団(NAF)と CureDRPLA は、2020 年 9 月 25 日に、外部主導患者中心医薬品開発(EL-PFDD)会議を主催した。本 EL-PFDD 会議はポリグルタミン脊髄小脳失調症(SCA)、特に SCA1、SCA2、SCA3、SCA6、SCA7、SCA8、SCA17、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症(DRPLA)に焦点を当てた。EL-PFDD 会議の形式は、米国食品医薬品局(FDA)の患者中心医薬品開発(PFDD)イニシアチブの実施後にモデル化されたものである。本会議は、COVID-19 パンデミックのため、参加者の健康と安全を考慮してバーチャルで開催された。バーチャルプラットフォームを用いたことで、米国中および世界中から多くの参加が可能となった。会議の焦点は、患者と介護者の視点から見た病気の症状とその結果起こる日常生活への影響と、治療アプローチの見通しである。介護者やポリグルタミン SCA/DRPLA とともに生きる人たちから貴重な貢献をってもらう意図は、開発および規制審査当局に本疾患の新規治療について情報提供することにある。こうすることで、これらの疾患とともに生きる人たちの健康と生活の質にポジティブなインパクトを与えることができると期待している。

本会議のフル録画映像のリンクはこちら：<https://ataxia.org/el-pfdd-meeting/>

## 会議の概要と目的

米国運動失調財団と CureDRPLA は、FDA の PFDD イニシアチブを補完する会議を実施し、さまざまな利害関係者に、ポリグルタミン脊髄小脳失調症や DRPLA に罹患した人たちから直接話を聞く特別な機会を提供した。ポリグルタミン SCA/DRPLA に罹患した人たちやその介護者の生きた体験が強調されるよう、コミュニティや利害関係者にとって重要なトピックを選択した。生きた体験に焦点を当てた参加者パネルを、神経筋への影響とその他の症状や健康への影響に分けたことは重要である。ポリグルタミン SCA/DRPLA は非常に広範囲のわたる症状を呈するので、これら 2 つの領域を区別することが重要であった。会議の後半は、どの治療が最も重要か、どの治療が最も負担かなど、現在の治療アプローチに焦点を当てた。これは将来の治療に向けて重要となるポイントを聴衆に伝えるのに役立った。

ハンチントン病などの他のポリグルタミン病の最近の技術革新により、ポリグルタミン SCA/DRPLA の治療に大きな薬学的興味と途方もない将来的可能性が浮上している<sup>1</sup>。これらの治療法はパイプラインの初期段階にあるが、プロセスの早期段階から患者の声を組み込むことが利害関係者にとって重要になる。患者集団から直接話を聞く機会をもつことで、患者が治療でどのようなもの望んでいるか、患者がどのようなリスクや利益なら受け入れることができるか、どのような治療提供様式なら耐えることができるかを、より深く理解することができる。期待されているのは主症状の運動失調に対する遺伝子治療なので、本会議はポリグルタミン SCA/DRPLA に焦点を当てた。これらの治療法を最終的に利用することになる人たちの生の体験、ニーズ、優先順位を SCA/DRPLA のプログラム策定、製品開発、臨床試

---

<sup>1</sup>Wilmot 博士の開会の挨拶の修正版

験デザインに取り入れるためには、この人たちの証言は不可欠である。

本 EL-PFDD 会議を開催しようという大がかりな計画は、2019 年 8 月に LOI を提出した瞬間に始まった。本会議の目的として提案されたのは以下である。(1)FDA やその他の利害関係者に患者の体験について有意義な理解を提供するため、SCA/DRPLA に罹患した人たちに病気が生活に与える影響についての考えを共有してもらう機会を作ること。(2)SCA/DRPLA に罹患した人および介護者について、そしてこの人たちにとって可能性のある治療目標に関する最も重要な優先事項について、情報を集めて発信すること。(3)患者の考え方と目標を利用して臨床コミュニティと協力し、可能性のある治療を促進する最適な臨床試験デザインを開発するための洞察を得ること。

議題と投票質問の策定を知らせるため、SCA/DRPLA とともに生きる人たち、介護者、FDA スタッフ、医療専門家などの SCA/DRPLA コミュニティメンバーの何人かに電話や電子メールで相談した。これらコンサルティングパートナーたちが、適切な討論質問、議題トピック、リアルタイム投票質問を作成する手伝いをした。さらに、会議前後の 30 日間、パブリックコメント提出フォームを利用可能な状態にして、コミュニティからできるだけ多くの声を聞く機会をもつようにした。NAF と CureDRPLA のメンバーは、電子メール、ソーシャルメディアからの発信、サポートグループの発表により、生きた体験を共有する機会について通知を受けた。ポリグルタミン SCA/DRPLA 全体にわたり、計 235 件のコメント提出があった。さらに、日本人の家族、介護者、7 人の DRPLA 患者から得た討論質問に対する回答を、CureDRPLA が翻訳した。これらは会議レポート最終版に含まれている。

新規 COVID-19 パンデミックによる混乱ため、すべての参加者の健康と安全性を考慮して、本会議はバーチャルで開催された。このバーチャルシステムは全体として多くの人々が参加することを可能にし、これらの疾患を持つ人たちが直面しがちな地理的およびアクセシビリティの障壁を壊した。このシステムは双方向の対話を促進し、進行役は、会話が具体的になるに従って奥深い質問をすることができた。オンライン登録システムによると、452 人が 9 月 25 日の会議にライブで参加した。ライブ参加者には SCA/DRPLA とともに生きる人、介護者/家族、友人、業界の方々、他の非営利団体の代表者、科学者、医療従事者、FDA の代表者などがいた。NAF の YouTube 統計によると、本会議は 1,423 回(2021 年 1 月 14 日現在)ストリーミングされ、さらに CureDRPLA の YouTube チャンネルからも本会議が 255 回(2021 年 1 月 14 日現在)視聴されている。ライブ投票質問によると<sup>2</sup>、回答者の 67.9%が SCA/DRPLA とともに生きる人たちであるのに対し、32.6%は SCA/DRPLA とともに生きる人たちの親、配偶者/パートナー、あるいは介護者である。より詳細な人口統計情報は別表 1 にある。

会議は NAF と CureDRPLA のエグゼクティブチームの挨拶で幕を開け、運動失調症の専門家たちや高

---

<sup>2</sup>投票質問に対する回答率データは科学データと見なさず、誰が EL-PFDD 会議に参加したかのスナップショットを提供するので、会議全体のライブおよび事前収録コメントを補完することを目的とする。

度セラピーたちの有益なプレゼンテーションがそれに続いた。これに続き、ポリグルタミン SCA タイプ 1、2、3、6、7、8、17、または DRPLA に罹患している参加者、あるいはこれらに罹患した家族がいる参加者の、事前収録パネルセッションがあった。参加者たちは、症状、日常生活への影響、診断に関する心配事について、そして疾患とともに生きてきた過程について、自分たちの体験を提供してくれた。選ばれたコミュニティメンバーは、討論質問と投票質問に基づき、リアルタイムで詳しく説明するためにライブパネルとして参加した(別表 2 と 4)。病気が進行するにつれて増してくる深刻さを説明するため、DRPLA 患者の介護者がナレーションをつけて制作した迫力ある映像により、この病気が家族に与える影響を実証した。午後のパートは、現在の治療オプションの利益と欠点、臨床試験での考慮事項、将来の治療法への希望を聴衆に伝えるため、さまざまな SCA/DRPLA と診断された患者および介護者の事前収録パネルを取り上げた。さらに、事前に選ばれたライブパネリストのグループが、このトピック関連の質問に参加した。全議題の一覧は別表 5 にある。全パネリストの一覧は別表 6 にある。視聴者たちは、会議全体を通じて、コメントを書き込んだりコールインでライブで話したりするように促された。すべてのポリグルタミン SCA 患者と DRPLA 患者が、パネリストとして、あるいは電話やコメントの書き込みで登場した。参加者のコメントは、明確性を上げるために、わずかに編集してある。

米国運動失調財団(NAF)と CureDRPLA は、この患者の声レポートが政府機関、規制機関、医療製品開発者、研究者、医療専門家などのポリグルタミン SCA/DRPLA 疾患コミュニティの多くの利害関係者に利用されることを期待している。本報告書の意図は、これらの疾患とともに生きる人たちのために有効な治療法の開発が進むことを期待して、患者と介護者から直接浮上してきたテーマにスポットライトを当てることである。

### ポリグルタミン脊髄小脳失調症の概要<sup>34</sup>

運動失調症は 100 種を超える希少疾患の集合体で、そのほとんどは遺伝的かつ致命的で、現段階では治療法がない。具体的に言うと、脊髄小脳失調症(SCA)と DRPLA は常染色体優性遺伝的な欠陥により引き起こされる。これが脳への/脳からの情報伝達を担う特定の神経線維の障害を引き起こし、小脳に変性が生じる。これまでに約 40 種の SCA が同定されている。SCA の有病率を正確に見積もることは困難であるが、全体的に言うと、アメリカの人口のうち最大 50,000 人が SCA に罹患していると考えられている。SCA は、通常は成人初期から中期にかけて発症し、10-20 年以上かけて進行する希少な進行性の遺伝病である。全てのポリグルタミン SCA は優性遺伝の遺伝障害である。このことは、SCA に罹患した家族は世代ごとに 50%の確率で遺伝子を受け継ぐ可能性があることを意味する。

2020 年 9 月 25 日に開催された EL-PFDD 会議は、ポリグルタミン脊髄小脳失調症(SCA1、SCA2、SCA3、SCA6、SCA7、SCA8、SCA17)と、やはり主な症状として運動失調により特徴付けられる歯状核

<sup>34</sup>『運動失調症とは何か』第 5 版(2017 年)。著者 Matthew Bower, M.S.と Khalaf Bushara, M.D.

<sup>4</sup>Wilmot 博士の開会の挨拶の修正版

赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA) と呼ばれる優性遺伝型の運動失調症グループに焦点を当てた。優性遺伝とは、原因遺伝子をひとつ受け継ぐと病気になることを意味する。ポリグルタミン病とは、遺伝子に変異があり、その結果、通常の繰り返しエレメントが伸張していることを意味する。この変異が、その DNA 配列に基づいて作られる) 蛋白質に指示を与え、長すぎる一連のグルタミンアミノ酸の組み込みを可能にする。蛋白質中のグルタミンが通常よりも長いので、蛋白質の三次元構造が歪み、問題を引き起こす。

発症した患者は、歩行がぎこちなくなり、手を使うときに協調性がなくなり、呂律が回らなくなったり等、日常生活スキルの退行的変化が起こる。ポリグルタミン SCA とともに生きる人たちは、症状が現れてから 10 年以内に車椅子生活になることが多く、パーキンソニズムやその他の運動障害、眼球運動障害、ニューロパチー、痙縮などの運動失調を超えた深刻な神経学的障害が見られる場合もある。嚥下障害により、患者が適切な栄養を摂取できるように経管栄養のチューブを設置するという苦悩の決断を迫られることもある。患者のキャリアや雇用されて働く能力が、疾患により引き起こされる障害が理由で、早期に終わってしまうことがよくある。ほとんどのポリグルタミン SCA は寿命を縮め、死因は誤嚥性肺炎となることが多い。

発症年齢の範囲は、SCA のタイプによって異なる。発症が 20 歳前に見られた場合は、症状の重症度と進行速度が上昇する。非常に早期の (13 歳より早い) 発症の場合は、本疾患はさらに重症になる傾向があり、ずっと早く進行する。最初の症状は、通常、歩行時のバランスの問題や、手の協調性の問題である。

ほとんどのポリグルタミン SCA は成人期に発症するが、遺伝学的な表現促進現象 (Anticipation) のため、SCA2 と SCA7 は、世代ごとに発症する年齢が早まる。これら SCA は子どもに深刻な影響を与え、早期死亡を引き起こす。乳児期に診断された人は寿命が絶望的に短く、32 ヶ月未満であることが多い。

それぞれのポリグルタミン SCA の簡単な説明を以下に示す。人により症状や体験することが大きく異なるので、ここでの記載は、この病気に罹患した人たちのそれぞれの症状や体験をすべて含めることを意図したものではない。

**SCA1:** SCA1 は数年かけて進行する。嚥下困難や呂律が回らないといった症状が一般的である。ニューロパチー、痙縮、脱力、眼球運動障害、記憶障害など、さらなる症状を発症する人もいる。

**SCA2:** SCA2 の初期症状には、協調性の悪さに加え、ニューロパチー (感覚と反射の喪失) と眼球運動が非常に遅くなるといったものが含まれる。他の症状として、痙縮、脱力、記憶障害、自律神経機能障害を伴う進行性の脳障害、網膜色素変性症、乳児期のけいれんなどが見られる場合がある。

**SCA3:** バランス障害は通常、SCA3 の最初の症状で、その後、手の協調性の悪さや呂律が回らないといった症状が現れる。一部の SCA3 患者には、複視、目の動きの制限、眼球運動の異常な遅さ、「凝視」しているような外観の目といった症状が現れる。病気が進行するにつれて、痙縮、硬直、筋量と筋力の喪失、動きの遅さが出現するのが一般的である。一般に、SCA3 の症状は、他の多くの型の脊髄小脳失調症のものより範囲が広い傾向がある。SCA3 は、マチャド・ジョセフ病 (Machado-Joseph Disease) としても知られている。

**SCA6:** ほとんどの場合、SCA6 の最初の症状は、不安定な歩行、つまずき、バランスの悪さである。症例の約 10% は、言葉が不明瞭になるのが最初の症状となる (構音障害)。病気が進むにつれ、最終的に、四肢の不協調、振戦、呂律が回らないといった症状が、SCA6 患者すべてに出現する。複視やその他の視覚障害が、SCA6 患者の約 50 パーセントに出現する。後期ステージになると、飲み込むのが困難になる (嚥下障害) のが一般的である。

**SCA7:** SCA7 は、協調性の悪化に加えて視覚の問題が起こる点で、他の大部分の型の脊髄小脳失調症とは異なる。病気の症状が 40 歳前に明確になった場合は、協調性の悪さよりも視覚の問題が、通常、最初の疾患の徴候となる。さらに、ガニ股歩行、眼球の動きの遅さ、感覚や反射の軽度の変化が認められることもある。病気が進行するにつれて、運動制御の喪失や構音障害が顕著になる。

**SCA8:** この疾患もリピート伸張により引き起こされるが、SCA8 の場合、浸透率は高くないことが示されている。このことは、遺伝形式は常染色体優性ではあるが、異常 SCA8 遺伝子を受け継いだ人すべてが発症するわけではないことを意味する。典型的な症状は協調性の悪さで、特に下肢に現れることが多い。他の症状として発話と歩行が困難になるというものがあるが、これに限定されるものではない。

**SCA17:** 脊髄小脳失調症タイプ 17 (SCA17) は、運動失調、認知症、舞踏病およびジストニアなどの不随意運動により特徴付けられる。精神症状、錐体路徴候、硬直が広く見られる。発症年齢の範囲は 3-55 歳である。

### 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA) の概要<sup>5</sup>

DRPLA は、上記の脊髄小脳失調症と多くの特徴を共通にする進行性で悪性型のポリグルタミン運動失調である。このため、特別に記載しない限り、ポリグルタミン SCA と DRPLA をひとつのグループに入れる。DRPLA は希少な常染色体優勢遺伝病で、これもポリグルタミンリピートの伸張により引き起こされる。DRPLA の場合、ポリグルタミンリピートはアトロフィン 1 (ATN1) 遺伝子内で起こり、ATN1 蛋白の構造および機能の歪みを引き起こす。ATN1 遺伝子は、小脳や他の体内すべての領域を含む中枢神

<sup>5</sup>『Dentatorubral-pallidoluysian Atrophy: An Update』Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)、8 巻、577 頁、2018 年。著者 Carroll LS、Massey TH、Wardle M ら

経系内で発現するので、ニューロン障害の範囲は広大になり得る。症状は体内のほとんどのシステムに影響を与え、歩行、発話、嚥下、認知を大きく阻害し、最終的に日常生活のすべての活動に影響を受ける。

DRPLA の発症年齢は、乳児期から 72 歳までの範囲にわたり、平均は 31.5 歳である。DRPLA は、日本人を祖先を持つ人たちに百万人当たり 2-7 人という最も高い確率で見られる。この疾患が非常にまれであるという性質をもつため、米国での DRPLA 発生率は不明である。ポリグルタミン SCA と同様に、DRPLA の症状発現様式は人によって異なり、進行性で、経時的に悪化する。

DRPLA は、若年発症型と成人発症型の 2 つの形態があり、出現する症状や重症度が異なる。成人の主要な臨床的特徴は、協調性の悪さ、舞踏アテトーゼ、認知症である。子どもの主要な特徴は、進行性の知能低下、行動の変化、ミオクローヌス、てんかんである。会議のパネリスト Maja は、「若年発症型 DRPLA の私の息子の病気の進行は、中年型 DRPLA を発症している夫のものとは大きく異なります。息子の[病気の]方が、はるかに悪性です」と述べている。Maja の発言は、DRPLA のもうひとつの特徴である遺伝学的な表現促進現象を強調する。これは子どもが親と同時期に症状を呈し始める可能性を意味し、多くの場合、病気を発症していない方の親が配偶者と子どもの両方の介護者として残される。

### 本会議で浮上した 3 つの鍵 SCA/DRPLA テーマ

本会議により、すべての参加者に、症状について、そしてポリグルタミン SCA および DRPLA に罹患した人たちにとって重要な治療法の種類について、より深く理解してもらうことができた。

1. SCA/DRPLA は、**進行的に悪化していくこと、そして経時的に症状が強くなっていくことにより特徴付けられる。** 病気の特徴は人によって大きく異なり、疾患が若年発症型か成人発症型かによっても大きく異なる。診断までに 5 年以上かかる場合がある。

2. SCA/DRPLA の**予後は悲惨なもので、最終的に症状が非常に深刻になり、罹患した患者だけでなく家族や介護者の生活に大きな影響を与える。**

- 日常生活の活動が妨害されることに加え、本疾患は、すべての対人関係に影響を与える。これが社会的孤立につながり、発症した患者、介護者、その他の家族に甚大な感情的および身体的な負荷を与える。
- SCA/DRPLA に罹患した患者の介護者や家族は、愛する人が次第に衰えていくのを見ながら、恐怖と予期される悲しみとともに生きることを余儀なくされる。

3. SCA/DRPLA は巨大なアンメット治療ニーズにより特徴付けられる。現在のところ、ポリグルタミン SCA や DRPLA を治癒させる治療法や、疾患を変化させたりニューロンを保護したりする治療法はなく、病気の症状に対処する治療法は効果的でない。現在の治療法は言語療法/理学療法/作業療法などで、症状に対処する試みで薬物が使われることもある。多くの DRPLA 患者の代表者が、自分たちの病気について、そして医学界の可能性ある治療戦略についての情報が足りないとコメントしている

## トピック 1: 病気の症状および患者にとって最も問題となる日常生活への影響

ポリグルタミン SCA および DRPLA の症状は 2 つの一般カテゴリーに分けられ、確実に会議中にすべての範囲の症状が議論されるようにした。一つ目の症状カテゴリーは運動失調と他の神経筋への影響に焦点を当て、二つ目の症状カテゴリーはその他の重要な症状と健康への影響に焦点を当てた。会議中のオンライン投票で、病気の症状と患者にとって一番問題となる日常への影響の上位を特定して順位付けをした。投票データ結果を補足するテーマを推定するため、会議前、会議中、会議後の参加者のコメントについて徹底的な定性分析を行った。それぞれの投票質問、発表/討論コメント、提出コメントを病気のタイプごとに分けて、疾患の全スペクトルにデータがあることを確認し、疾患のサブタイプによる回答の顕著な違いを特定した。疾患のサブタイプごとに分類したオンライン投票の結果を別表 3 に示す。

### 運動失調症およびその他の神経筋症状

ポリグルタミン SCA/DRPLA に罹患した患者にとって最も厄介な運動失調および他の神経筋症状の上位 3 つを順位が高い順に並べると、バランスの欠如、運動能力障害、手の協調性と細かいスキルの低下となる。これら 3 つの症状を以下に述べた後、一般性は少し低くなるが依然として重要な神経筋症状について述べる。繰り返しになるが、ポリグルタミン SCA および DRPLA に罹患した人の症状は広範囲にわたり、人により症状の重症度が違う場合があることに注意が必要である。

#### 上位 3 つの神経筋症状: バランス、運動能力、協調性の障害

##### バランスの欠如

この症状は、投票で最大の得票を獲得し、定性分析の口述記録で最も頻繁に言及され、書き込みコメントで最も頻度が高かった。このことは、この症状が、さまざまなタイプのポリグルタミン SCA と DRPLA にわたり、非常に困った、そして非常に消耗する症状であることを示している。参加者の一部は、バランスの問題が医療に助けを求める最初のきっかけとなり、最終的な診断につながったとコメントしている。バランスが悪くなったことに言及する記述は、日常生活の活動への参加能力低下と一緒に記載されていることが多い。SCA2 とともに生きる 10 代の若者 Destinee は、このように説明している。「私はバ

ランスと協調性が冒されているので、ホールの混雑を避けるため、授業を早めに退席することにしています。[SCA2 が]私のバランスと協調性に影響を与え、歩くと酔っ払っているみたいで、話すと呂律が回りません」。電話をかけてきてくれた SCA7 とともに生きる患者の介護者の Shone は、このように述べている。「私の妻は教員を早期退職しました。バランスの問題で、プレスクールの年齢の子どもたちに囲まれることが危険になったのです。彼女が転ぶと、子どもたちの安全が危険にさらされます」。Destinee は十代の頃の出来事を思い返しました。「その日は良い一日になりそうな気がしていました。私は友人と一緒にショッピングモールにいて、二人でキャンディーストアに入りました。私は歩行器を使用していませんでした。介護者もいませんでした。私はバランスを崩して転び、叫び声をあげることになってしまいました。私がそのような感じで転ぶときは、その直前に前触れのようなものはありません。私の筋肉は突然、仕事を放棄するからです。お客さんや店員さんたちは、私に大丈夫ですかと声を掛けるのではなく、怒った顔で私を一瞥するだけでした。店員さんが私の所に来て、店を出るよう失礼な口調で私に言いました。良い一日が悪い一日に転じて、10代の私には辛い経験でした」(SCA2 とともに生きる患者)。

バランスの欠如も主要な健康への影響のひとつで、DRPLA に罹患した患者が最も厄介な症状と特定した上位3つの症状のひとつであった。パネリストの中で唯一の成人発症型 DRPLA 患者である Robert は、このように述べている。「バランス感覚が全くなくなってしまったので、空港での対応が[今や]不可能になってしまいました」。DRPLA に罹患した子どもの親の多くが、自分の子どもを見て「バランスが悪化してきた」と述べ、自分の子どもがどのように「何度も転び、怪我をしたか」を話している。ある親は、自分の子どもの「転倒がどんどん増えて、指や鼻、骨を折ってしまいました」と述べている。

### 運動能力の障害

多くの参加者は、疾患が明らかになるにつれ、次第に歩行能力を喪失し、移動補助具に頼るようになるという絶望的で消耗的な影響について述べている。Chihyang は次のようにコメントしている。「SCA3 発症者の配偶者をもつ夫/介護者として、私はこの病気の悪質性を目の当たりにしてきました。6年という歳月のうちに、私の妻は走る人から、今や、歩行器の助けが必要な人になってしまいました。もうすぐ車椅子が必要になるでしょう。私たちには5歳になる可愛い子供がいますが、ママのバランスが良くないことをわかっています。そして、大抵の場合、自分のママが他の子のママと同じように歩いたり走ったりできないことを理解しています」。運動機能喪失の進行は、特に若い年齢で発症した人の場合、驚くほど早い。SCA7 を発症して死亡した2人の子どもの介護者の Sherri は、このように述べている。「彼が14か月の時、歩行を習得できていないことに気がつきました。次の15か月の間に、私たちは Jordan が歩いていたのが這うようになり、さらに寝たきりになるのを目撃しました。Sydney は、数年間は問題がないように見えたが、4歳半から転倒し始め、歩行に問題が出てきました。Sydney は一人で歩いていたのが、歩行トレーナーを使うようになり、その後車椅子になり、最終的に寝たきりになりました」。

### 協調性と細かい運動のスキルの低下

この症状は神経筋症状のランキングで 3 位に入っており、多くの参加者が、協調性や細かい運動のスキルが衰えるにつれて失望を感じたことを述べている。一般に、このようなスキルの低下は、学校や仕事に後れを取らず余暇活動に参加する等の日常生活の活動を大幅に低下させる。SCA7 を発症した若い成人の Cameryn は、このように述べている。「私の協調性と視力はとても悪くなりました。私はフルートを演奏するのを諦めなければなりませんでした。絶望的な気持ちになりました」。

他の罹患患者は、手書きスキルを失う懸念を、こう述べている。「[私の同僚に]私の手書きメモが汚すぎて読めないと言われました。まあ、私も何か変だとわかっていました。というのも、私は字を書くのがかなり上手かったですから」(SCA6 とともに生きる Stephanie)。DRPLA を発症した 4 人の子どもの母親の Kerri は、自分の息子の様子をこう述べている。「非常に聡明なのですが、細かい運動能力が非常に劣っているので、学校で苦勞しています。彼は読みやすい文字や数字を書くことができないのです」。こういった子どもたちの多くは、学校での支援に口述補助者や数字タイルなどのサポートが必要です。

さらに、多くの人が、日常生活の中でこういった症状と戦うのを支援する適応ツールが欠如していると話している。SCA6 とともに生きる Barbara は、こう書いている。「バランスの悪さと協調性の欠如のため、食事を準備することさえ、どんどん難しくなっています。私は筋力がないので手動の車椅子を使うことができません。私は協調性と震えの問題で、電気車椅子を使うことができません」。SCA6 に対処している Elaine は、こう話している。「私は父から遺伝しました。父は腕と手に非常に悪質な動き、つまり企図振戦がありました。そして最終的に、自分で食べることができなくなりました。この症状は父の自立性に最もネガティブな影響を与えました。支援する装置や技術が何もありませんでした」。この症状は、他のポリグルタミン SCA や DRPLA と比べて、SCA2、SCA3、SCA6、SCA7、SCA17 で、懸念のランキングが高いように思われることに注意を要する。

#### さらなる神経筋症状:筋硬直、筋緊張低下/筋肉萎縮、ニューロパチー/しびれ/うずき

以下の症状は上位 3 つの症状ほど多く報告されていないが、投票ランキングと口述記録や書き込みコメントのテーマが示すように、依然として重要である。

#### 筋硬直(痙縮、硬直、ジストニア)

この症状は、DRPLA に罹患した人が特定した健康への影響の最上位のひとつであった。娘を DRPLA 関連の合併症で亡くした Naho は、このように説明している。「彼女は手をあまりにも強く握るので、指は壊死寸前のところまで押しつぶされてしまいました。指や爪の形は変形してしまいました。このような手の緊張は、彼女が起きている間は静まることはありませんでした」。

SCA8 とともに生きる若い成人の Lauren が説明しているように、筋肉ジストニアは SCA8 の共通の特徴である傾向が見られる。「私の運動能力の問題の多くは足のジストニアと痙縮が原因です。ですから私は両足に AFO[足首から足にかけての装具]を装着しています。私は左半身にジストニアがあります。ジ

ストニアは制御不能な筋肉の収縮です。これが左腕と左足の使用を難しくしているだけでなく、痛みもあるのです」。

### **筋緊張低下や筋肉萎縮**

DRPLA に罹患した人の多くが筋緊張低下や筋肉萎縮を報告している。Kerri は自分の息子の体験をこのように話している。「彼は出かけるとあまりにも早く疲れ果ててしまい、頭を支えているのが困難だったので、最終的に彼のために首の支え付きの車椅子を入手しました。理学療法士が[彼に]指導してくれていますが、神経のつながりの欠如の問題なので、なかなか難しいのです」。多くの親と介護者が、愛する人が最終的に寝たきりになり、その結果、多くが褥瘡や潰瘍を経験したと報告している。

筋の脱力は複数の SCA3 患者が言及しており、次のように述べている。「私はほとんどの筋力を失いました」「私はいつも足が疲れています」「次に気がついたときには、私は膝をついていました。足の筋力が弱いので立ち上がるのが大変でした」。筋緊張低下は、参加者が運動ルーチンに取り組み続けていても頻繁に言及されていた。報告された様子には次のようなものがある。「私は 15 歳になってから毎日、[運動を]続けています。しかし、29 歳以降、私は筋力を失い続けています」(Brett, SCA1)。

### **ニューロパチー/しびれとうずき**

ニューロパチーは、投票データではポリグルタミン SCA とともに生きる人たちの懸念の最上位ではなかったが、電子メールコメントの定性分析では比較的高頻度で言及されていた。SCA3 や SCA6 とともに生きる数人の患者から寄せられたコメントを要約すると、このようになる。「私には足と手に酷いニューロパチーが、他のどの症状が出現する何年も前からありました」「ニューロパチーは、特に手に出現した場合は、[SCA]運動失調症の最も大きな困難のひとつになります」「足と下肢のニューロパチーは、仰向けの体勢をとると悪化します。これが夜に深い途中覚醒のない睡眠を得るのを妨害します。足の感覚がなくなるので、バランスをとるのが難しくなります」。

### **他の症状と健康への影響**

運動機能障害を直接示すものではない、ポリグルタミン SCA および DRPLA に関連したさらなる症状を検討するため、2 つ目のパネルを利用した。

#### **他の症状の上位 3 つ: 構音障害、認知障害、嚥下障害**

##### **発話の喪失(構音障害)**

構音障害は、発話障害を引き起こす顔、唇、舌、喉の筋力低下と定義される<sup>6</sup>。この症状は、投票データと定性分析の全体わたって順位が高かった。投票投与データを SCA のタイプごとに評価すると、この症状は SCA1、SCA2、SCA3、SCA6、DRPLA で高い得票率を獲得していた。

<sup>6</sup><https://www.asha.org/public/speech/disorders/dysarthria/>、最終アクセス: 2020 年 11 月 30 日

発話障害は最初に出現する DRPLA 症状の 1 つとなることが多い。Andrea は DRPLA に罹患した息子の様子を、このように説明している。「彼の言葉はものすごく不明瞭です。私は彼の言葉を理解できるわずかな人間のひとりです」。時の経過とともに発話が悪化していくことに両親が気がついたことを、DRPLA 関連の合併症で息子を亡くした Cristi が説明している。「13 歳までに Reggie は退行し始めました。彼は徐々に言葉が少なくなっていました」。

構音障害は SCA/DRPLA とともに生きる人たちの共通の心配事となっていて、コミュニケーションの難しさに起因する孤立感について多くの人と言及している。例えば、SCA1 とともに生きる Tom はこのように述べている。「話しているときに言葉や文章を作り出すのが難しいのです。話していることを理解してもらえないと、話すスピードがものすごく遅くなっていきます。言葉の検索機能が遅く、[遅くなり]続いています。言葉を見つけ出すのが遅くなると、言葉を発音することも難しくなるのです。自分の考えを伝えることがとても難しいのです。話すのがものすごく遅いので、自分の考えを即座に会話に注入できないのです。その結果、人との関わりを断ち切りたいと考えるようになりました」。さらに、SCA3 とともに生きる Jeannette は、このように話している。「私の不明瞭な発話は、自分が太った怠惰な舌を持っているかのように感じさせます。自分の頭の中では、すべてが素晴らしく聞こえるのですが、これがいつも明快に簡潔に口から出てくるわけではないのです。友達と出かけるときは、私はまだ気後れしているように感じます。私は話すのが遅いし多少不明瞭なので、特に一日の終わり頃になると、あまり話しません。かつての私は、ものすごく外交的で、誰にでも話しかけていましたが、この病気が私の性格を静かで内向的なものに変えました」。

### **認知障害/知的障害(情緒不安定を含む)**

認知障害/知的障害は、DRPLA に罹患した人と介護者が特定した重要な健康への影響のひとつであった。DRPLA に罹患した十代の息子の父親の Paul は、このようにコメントしている。「恐らく、今起こっていることの中で最も暗いことは、彼に経時的な認知機能の低下と IQ の劇的な低下が起きていることです」。Cristi は、今は亡き DRPLA に罹患した息子の様子を、こう述べている。「アルファベット[や]数え方などの新しいスキルを習得できませんでした。6 歳までに再評価が行われ、彼の IQ は 86 から 70 に落ちました」。夫と娘の両方の介護者の Junko は、娘が落胆を感じたときの様子を、このように話している。「以前は覚えていたアルファベットを、もはや読むことができなくなりました。Kuri は自分の手と足を繰り返し叩きながら、どうして私、これができないの？と泣いていました」。Andrea は息子の経験を、こう話している。「Taeson は 4 歳で見つかった何らかの学習障害のため、学習障害学の子どもたちのための幼稚園に入園しました。そのときは IQ が 90 でした。最初の 1 年間は非常によくやっていました。しかし 2 年目に進歩が止まりました。その時、私たちは彼の IQ が 70 に落ちたことを知りました。その後数年間は、ほとんど進歩がありませんでした。私たちは Taeson を、もっと重篤な学習障害のある子どもたちのための学校に転校させました。彼は今もそこにいます。彼の現在の IQ は 57 です」。Paul は、自分の息子の能力が低下していくのを胸が張り裂ける思いで見ている。「かつて読むことができた本を、今はもう、

読むことができない。昔できていたパズルを、今はもう、完成させることができない」(DRPLA に罹患した息子の父親)。

DRPLA では情緒的および行動的な問題が顕著である。Kerri は、DRPLA に罹患している 4 人の子ども全員に「大きな行動的な問題がある」と述べている。彼女は子どものひとりが「ADHD、反抗挑発、自閉スペクトラム行動のため、精神科医に診てもらう必要があります。DRPLA 患者では、病気が精神の問題や認知症を引き起こす可能性があることを知っています。しかし、この病気はとてもまれなので、ほとんど研究がされていません。子どもたちの行動が、どの程度までこの病気に関連しているのか、わからないのです」と述べている。

この健康への影響は、他のポリグルタミン SCA に罹患した人からはあまり報告がなく、一般的でなかった。Sherri が述べているように、認知の変化は、特に進行している場合、疲労と関係していることが多い。「筋肉と精神の疲労のため、労働日の後半をやり遂げるためには、彼は日中、昼寝をする必要があります。精神的な鮮明さを必要とする仕事は、その日の最初に行う必要があります」(SCA1 を発症した夫の介護者)。SCA1 とともに生きる Tom は、情緒不安定で感じる問題をこのように論じている。「運動失調症[SCA1]には、感情の問題があります。自分の感情のコントロールを失うことは、現在も続いている問題です。私の反応は予測不能で不合理です。私は、自分がコントロールできなかった何かのために、何度も謝罪しています」。

ある女性は、欲求不満と感情的コントロールの喪失などの DRPLA の症状は、家庭内暴力につながることさえあると報告している。夫と娘の両方を介護する Junko は、「この病気の苦悩は、たとえ家族がお互いを愛していても、平和に暮らすことができないことです」と話している。

### **飲み込み障害(嚥下障害)**

介護者や DRPLA に罹患した患者は、最も厄介な症状のトップ 3 のひとつに嚥下障害を選択している。神経コントロールや構造的な問題で、舌や頬の筋肉の脱力により口の中で食べ物を動かすことが難しくなり、嚥下障害が起きることが多い。これにより、液体や食べ物、さらには唾液さえ、飲み込むことが不可能になったり、飲み込むことが安全でなくなったりする<sup>7</sup>。病気が進行するにつれて嚥下障害がより顕著になり、最終的に DRPLA に罹患した人の一部は、むせずに食べることができなくなり、吸引が日常の活動となる。飲み込み障害が進行すると、患者は、誤嚥のために気管切開術が、最終的には食べ物が完全に気管を迂回するように PEG(経皮内視鏡的胃瘻造設術)が必要になる場合がある。気管切開術や PEG は、延髄機能が障害されて呼吸障害、飲食不能、誤嚥性肺炎が起きる進行性神経疾患のための選択肢である。どのように入院がより頻繁になったか、そして「誤嚥性肺炎があまりにも頻繁に起きるようになったので、彼女は全く口から食べることができなくなり、胃バルブを装着する必要がある

<sup>7</sup><https://www.nidcd.nih.gov/health/dysphagia>、最終アクセス:2020 年 11 月 30 日

あった」ことを、家族が報告している(DRPLA の子どもの親)。

嚥下障害は、すべての疾患で、書面コメントや会議中の応答で頻繁に言及された。嚥下障害に関連して提示された共通テーマは、特に一人でのいるときの、窒息の危険性であった。このトピックに関連したコメントは大量にあり、例えば次のようなものがある。「食べ物や固形物を飲み込むと、むせてしまいます。唾液でさえ、制御不能な咳込みを引き起こすことがあります。15 分間も続くことがあります。私は消耗してしまい、怖くなります」(Tom, SCA1)。「人前でむせるとバツの悪い思いをします。また、一人でのいるときに窒息したらと考える心配になります」(Jeannette, SCA3)。「私は毎日、単なる水であっても、むせてしまいます」(Jodie, SCA2)。あるパネリストは、どこに行く場合も、むせて吐いたときに備えて、どのように「エチケット袋」を持ち歩いているかを感情的に説明した。

### さらなる症状と健康への影響: 疲労/睡眠障害、てんかん発作、視覚障害

以下の症状は上位 3 つの症状ほど多く報告されていないが、投票や提出コメントが示すように、依然として重要である。

#### 疲労および/または睡眠障害

参加者のコメントに基づくと、睡眠障害はポリグルタミン SCA 患者と同様に介護者にも疲労の増加をもたらすことが多い。証言によると、この疲労は、日ごとに明らかにさらに著しく厄介なものになっていく。SCA7 を発症した娘の母親であり介護者でもある Laura は、このように述べている。「たぶん、彼女の身体は消耗しています。はい、良い日もあり、悪い日もあります。しかし、おおよそ一貫しているのは、一日の始め頃はよい感じで、一日の終わり頃になると、彼女にとって少々厳しい状態になります」。参加者たちは疲労の増加が他の症状の悪化につながることを示している。SCA3 とともに生きる父をもつ Jessica は、このように明言している。「そして睡眠についてですが、[私の父が]悪い一晩を過ごしたときは、酷いことになります。翌日、酷いことになります。他の症状が全部、さらに悪化するのです」。SCA8 を発症している Lauren は、このように述べている。「正常に機能するためには、私は少なくとも 12 時間は寝る必要があることに気がきました。ですから、学校については非常に難しくなります。そして、何らかの理由で、それよりも少ない睡眠時間しか確保できないときは、全体的に自分の身体全体をコントロールすることがより困難になります」。DRPLA 患者の介護者の多くは、重度の睡眠時無呼吸などの重度の睡眠障害の存在についてもコメントしている。Kerri が述べているように、頻繁に目覚めるのはミオクローヌけいれんが原因のこともあり、これは患者が「2-3 時間以上眠ることはめったにありません。医者は[私の息子に]複数の薬を処方して試してくれています。彼は現在、3 種類の薬を睡眠のために服用しています。それでも一晩に 4 時間から 6 時間しか眠ることができません。そして、これも連続した睡眠時間ではありません。睡眠不足は、すべての症状を、特に運動失調症を悪化させることを意味する。

患者が静かに眠る時間が少なくなると、介護者の睡眠時間も少なくなることを Mary が述べている。「彼

は一晩中叫んだり妄想に襲われたりしています。私はこの 5 年間で中断されずに眠ることができたのは、もしかすると 30 日だけかもしれません」(SCA2 とともに生きる夫と息子の介護者)。介護者の Kate も同様な発言をしている。「また、彼女は深く眠ることができません。彼女は昼夜にかかわらず、一時間ごとに目を覚まします。このような睡眠で彼女が適切な休息がとれているとは思っていませんが、彼女を助けるすべがありません。介護者として、私と私の家族は、このことで大変な時間を過ごしています。なぜならば、このことは彼女に 24 時間介護が必要であることを意味するので」(SCA3 を発症した母の介護者)。

### てんかん発作

てんかん発作は、DRPLAに罹患した人が特定した最も重篤な健康への影響のひとつであった。Paulは、息子の体験をこう語っている。「恐らく身体症状の中で最も警戒すべきものは、絶対にてんかん発作です。彼は、けいれん大発作を起こします」。発作について両親はこう説明している。**予測不能性**「てんかん性発作は、いつ起こるか、絶対にわかりません」。激しさ「てんかん発作が何回も来くと、発作時間が長くなります」。制御不能なこと、そして**発作が進行的性質**をもつこと。Cristiは息子の発作について、このように語っている。「息子の発作は制御不能で、私たちは明確なサイクルを繰り返しています。良い日が 2 日間で、眠らないことが多いです。そしてその後、全般ミオクローニー発作と強直間代発作の重篤な発作クラスターに突入します。彼は、通常、24 時間に 6 回から 12 回の発作を起こし、その間、全く機能しなくなります」。Cristiは、DRPLAに罹患した娘もいて、「24 時間 EEG[脳波]では、彼女は全般ミオクローニー発作を 300 回以上起こしているようです。自分の子どもが悪化し続けるのを見るのは、そしてこのような発作を起こすのを見るのは、胸が張り裂けるような思いです」と述べている。

### 視覚障害(眼筋脱力と眼球運動障害を含む)

広義には、視覚障害は眼振(目の素早い不随意的動き)、複視(二重に見えること)、視力の喪失/失明、その他の目の動きの問題等の多くの特定症状を含む。これらの視覚的問題についてのコメントは、SCA2、SCA3、SCA6、SCA7、SCA8、SCA17 に罹患した人たちから得られた。SCA2 とともに生きる 10 代の Destinee は、複視についてこのように説明している。「私は携帯電話のスクリーンや本の文字を読もうとすると**二重に見えます**。何が起こったかという、突然、視界がぼやけて、眼球が揺れ始めたのです」。複視は余暇活動の減少と関連することが多い。「複視は、最初はプリズムで多少コントロールできていましたが、最終的には矯正できなくなりました。そのため、車の運転ができなくなり、その後、本を読んだりテレビを見たりすることさえ、できなくなりました。この能力の喪失により、彼女は人生の楽しみの多くを失いました」(SCA2 患者の介護者の Ray)。

Laura が言及しているように、視覚の大きな変化も日常生活への参加に影響を与えている。「最後に眼科に行ったときは、安定していたように思いますが、間違いなく、時間の経過とともに、彼女は影響を受けています。ですので、過去 5 年の間に彼女の**視力は衰えました**」。(SCA7 とともに生きる患者の介護者)。この話と同調して Jason はこのように話している。「私は自分の視覚が大きく変化したことに気が

つきました。それは SCA7 の症状なのです。今では遠近両用眼鏡で視力を矯正したり改善したりすることができなくなりました」。DRPLA に罹患した大学教授の Robert は、自身の視力の問題をこう説明している。「私が失った一番大事なものは、少なくとも私にとっては、読む能力です。というのも、大学で働く場合、一日中、読んでばかりいます。それなのに、私はもう読むことができません。私は、できる限り、あらゆる拡大鏡を試してみました。しかし、実際のところ、ほとんど役に立ちません」。

眼振などの眼球運動障害も心配事として頻繁に言及されており、Lauren はこのように述べている。「学生として、**眼振などの眼球運動の異常**は私にとって大きな問題です。眼振のため、私の目は制御不能な動きを繰り返します。これは、授業のために何かを読もうとしているときに大きな障害となります。同じ課題をやり遂げるのにも、クラスメートより多くの時間と多くの努力が必要となります」(SCA8 患者)。

### ポリグルタミン SCA と DRPLA が日常生活に与える全般的な影響

ポリグルタミン SCA および DRPLA の症状は、最終的に多くの人を経験する「日常生活の活動(ADL: Activities of Daily Living)」の困難を明確にする。投票データ(別表 3)は、上位 3 つの懸念が(1)(ADL に関連した)歩行、(2)スポーツ、運動、身体活動への参加、(3)外出、ソーシャライジング、旅行であることを示している。定性分析は、これら上位の日常生活への影響を支持しているが、定性的データは学校に通ったり仕事に就いたりすることも強調しているので、以下の概要に含めた。

#### 歩行

歩行は通常、家事をする、衛生状態を維持する、ソーシャライジング、学校に通う/仕事をする、運動をする、料理を作る等の ADL で、望ましい移動手段となる。もちろん、安全な歩行が衰えるに従い、やり方を変えることで、ある程度の自立性は維持できる。しかし、やり方の変更が有益でない理由として、転倒する懸念、バランスの悪さ、その他の重要な症状(上半身の振戦など)を、多くの人々が述べている。このように、すべてのタイプの SCA と DRPLA が挙げた日常活動への最も大きな影響として、歩行困難が特定された。

SCA6 とともに生きる Michael は、次のように述べている。「私は 79 歳で、家の外に出るのが好きでしたが、今は車椅子なので、妻(介護者)には大変過ぎます。私はリフトチェアに座っているので、本当に生活の質が低いです」。Regina も、こう同調する。「ほんの一步、進むことができます。私は 40 代後半ですが、自分の家から約 50 フィート離れた場所で生活している高齢の母を訪問するのが不安です」(SCA7 患者)。SCA17 とともに生きる息子の介護者の Judy は、歩行障害がどのように他の ADL 領域の困難に波及するかについて強調している。「私の息子は 24 歳ですが、彼が移動するとき、介護者として私は常に一緒にいなければなりません。彼は時々、両腕で私にしがみつきます。現在、私は彼と一緒にお手洗いにいきます。そこで彼のバランスを助ける必要があるのです」。

DRPLA を発症した人たちは、病気が進行するにつれて、歩行補助具、車椅子、その他の移動装置に

依存することが増加していくことについて話している。Robert は自宅の中を歩き回ることができなくなったことを話してくれた。「家の中を移動するときは、歩行車や歩行器ではなく、電動カートのようなものを使っています」(大人の DRPLA 患者)。

### スポーツ、運動、身体活動への参加

運動は、ポリグルタミン SCA/DRPLA とともに生きる人たちに最も推奨されるもののひとつとなっていることが多い。しかし、多くの人が運動が難しく、そしてそれにより、身体活動に参加ができなくなったことを話している。SCA3 を発症した Gina は、このように述べている。「外に散歩に行きたいのですが、自分が転んだときに助けてくれる人が誰もいないと怖いのです。私には友人が一人しかいません。安心して一緒に散歩できる人です。しかし、彼女の都合が、いつもいいとは限りません。私はジムに行って運動をしたいのです。しかし私はジムで2回転びました。それと、疲れすぎて自分の足で家に戻ってこれなくなるのが怖いのです」。Stephanie は、楽しかった身体活動が失われたことについて、こう振り返っています。「そしてその数年後には、私はもう、スポーツをしたり、ボーリングをしたり、私が普通にやっていたことをしなくなりました。私はとても器用でした。私は良い投手でした。でも、もう協調性がありません。私はダンスも得意でした。私たちは毎年の新年イブパーティーや結婚式でダンスをしたものでした。しかしそれらはすべて消えてしまいました」(SCA6 患者)。DRPLA の夫と息子の両方の介護者の Maja は、病気がどのように息子の参加に影響を与えたかを述べている。「私に息子について言うと、彼は普通の高校に通っていました。そして、すべてのスポーツ活動に参加していましたが、[今は]助けなしには歩けません。彼は明らかに、こういった参加能力を、そしてその社会的側面をすべて失ったのです。兄弟がスイミングや何かのスポーツに出かけるのを見るのは、彼にとってもものすごく辛いことです。彼にはできませんから。そして彼は猛烈にやりたいわけですから」。DRPLA の成人患者の Robert はこう付け加えた。「私は素晴らしいランナーでした。現在は、それをやろうとすらできないことを考えると、かつて熱心だったものを喪失したような気持ちになります」。Paul はこのように語っている。「自分の子どものビデオが録画された iPhone を所有していることの辛さのひとつは、彼がゲームに参加でき、そして話すことができた様子を明確に見ることができることです。そして現在の彼を見ると、それらの能力が劇的に衰えたことがわかります」(DRPLA 患者の息子の父)。

### 学校に通う/仕事に就く

ポリグルタミン SCA/DRPLA の症状がどのように学校や仕事に行く能力に影響を与えたかについて多くの参加者が言及している。Cameryn は、SCA7 が自分の教育の過程にどのように影響したかを雄弁に語っている。「高校時代を通じ、私はいつも転びそうに感じていました。私は、もはや、自分の脚を信じていません。自分を地面に立たせるため、足首に重りをつけ始めました。私の協調性は遅くなり、授業で素早くノートをとることができませんでした。私の声は変化していき、皆、私が言っていることを理解できませんでした。いつも繰り返し説明する必要があり、イライラしました。現在、私は短大にいますが、一度に2つ以上の科目をとるのは難しいと感じています。私はタイプ入力が遅く、話すのが遅いです。私は試験を受けるのに介助が必要です。誰かが私を車で短大まで連れて行き、車椅子を押して私を教

室に入れる必要があるのです。私は診断されて以来、普通の存在でなくなりました」。多くの人が普通の授業に出席できなくなっている。SCA2 患者の高校生の Destinee は、こうコメントしている。「クリスマス休暇の直前、人の助けなしで授業の教室に向かって歩いていいたとき、脚の筋肉が突然機能しなくなり、歩くことができなくなりました。この事件が大学4年の年をオンラインで済ます決断をさせました」。

多くの参加者が、どのように診断と症状の重篤化が、強制的な退職や失職につながるかについて話している。別の人たちは、症状の進行が仕事への自信を喪失させることについて、どのように心配しているかを述べている。SCA3 患者の Jeannette は、このように書いている。「私はもう働いていません。私はビジネスマーケティングで学士号を取得していて知的な女性なのです。しかし、私の発話はゆっくりで不明瞭なので、自分をそのような人物に描けなくなったように感じます。私は介助なしに歩けなくなったと同時に、仕事場に戻る自信を完全に失いました」。SCA2 とともに生きる Eric は、自分の仕事のパフォーマンスで他の人に迷惑をかけることを心配していた。Eric の姉妹はこのようにコメントしている。「彼はまだ仕事できていました。誰も彼の症状に気がついていませんでした。しかし彼の部隊がイラクに行くよう命令を受けた時、[診断が確定すると]自分と他の人たちに対して責任を負うことを、彼はわかっていました。彼は即座に軍隊を引退しました。計画していた時期よりも何年も早く」。介護者も同様に影響を受けている。DRPLA の子どもの母親の Ayaka は、娘についてこのように報告している。「彼女は何をするにも介護が必要です。一人で留守番することもできません。訪問に来る看護師、リハビリ師、カウンセラーは、私を助けてくれています。しかし私はもう、仕事に出ることができません」。

### 外出、ソーシャライジング、旅行

ADL への大きな影響は、投票データと定性データの両方で、ほとんどすべての疾患を代表する回答者が言及している。多くの人が、旅行やソーシャライズのために出かける際の大きな障壁として、転倒の恐れを強調していた。多くの人が、次のように感じている。「私は、杖を使っても歩行不能になることが怖いので、一人で旅行できません」(SCA3 患者)。「Jason は、ベッド、シャワー室、車に移動するときに、集中していないと、絶対に転ぶことをわかっています」(SCA7 とともに生きる夫の介護者の Sherri)。「私は、すべてがはっきりと見えて縁石を避けることができる日中しか出かけることができません」(SCA2 とともに生きる Jodie)。

SCA/DRPLA の症状は、他人の目の心配と同時に、ソーシャライジングを阻害する。残念なことに、運動失調症に不慣れな人たちの一般的な認識は、罹患した人が酔っ払っているという誤解である。SCA3 とともに生きる Gina は、こう話している。「工作中、私はバランスを失い、壁に激突してしまいました。何人かが笑いながら、どんなお酒を飲んだのかと私に尋ねました。それは本当に恥ずかしく、傷つく出来事でした。友人とディナーを食べる際、一杯のワインを飲むのが怖くなります。ほとんどの人は私の症状を知らないからです。私は全く飲んでいなくても、飲酒検査をパスできないでしょう」。SCA1 とともに生きる Brett は、次のように述べている。「私の父は SCA1 に罹患していて、歩いていただけなのに、酔っ払っているように見えて、モールから追い出されました。私は歩いて入店しただけで警察を呼ばれまし

た。店を歩いていただけなのに、酔っ払って見えたのです。私は2店のバーで警備員に追い出されたことがあります。この時も、歩いていただけでした。歩いているとフランケンシュタインのように見え、人々は怖がります。これは正しい理由によるものではありません」。

### **他の全般的な日常生活への影響**

ポリグルタミン SCA および DRPLA は、以下に降順に並べたように、他の多くの生活の側面に大きな影響を与える。コミュニケーション(より詳細な説明は後述)、家事やメンテナンスを行う、車やコミュニティモビリティの運転、自分の衛生状態の維持と身繕い、性行為、読書、食事の支度、家族やペットの世話への参加、その他の生活の側面。Robert の言葉の引用は、DRPLA が彼の日常生活に与えた影響を示している。「いつも梯子に上って天井の電球を交換していたことを覚えています。その後、[もう一度]それをやってみようと思いました。しかし、天井に到達するどころか、梯子に上ることすらできませんでした。かつては一番上まで到達できたのに。私の人生の後半は、15年間にわたり、ひとつずつ、このような家の雑事の義務を失うことから構成されています」。日常生活への影響は別表3にある。

### **SCA/DRPLA に罹患した参加者が特定した将来への懸念**

回答者の投票とコメントの定性分析を用いて、SCA/DRPLA に罹患した参加者が特定する将来への懸念の上位を決定した。自立性の喪失とコミュニケーション能力の喪失が、回答者の投票で選ばれた将来への懸念の上位2つであった。家族が病気を受け継いでしまうことと病気の進行が、定性分析のコメントに記載された将来への懸念の上位2つであった。これら4つの懸念を詳細に説明し、その他の懸念について以下に述べる。

#### **自立性の喪失**

投票データでは、自立性の喪失が懸念の最上位にランクされ、特に SCA2、SCA3、SCA6、SCA7、DRPLA に罹患している参加者で懸念の最上位であった。SCA3 と診断された一人暮らしの Gina は自立性を喪失する恐怖を、このように述べている。「私はたくさんの家族がいます。彼らは100マイル離れた所にいます。彼らは私の世話をできるように、私に近くに引っ越してきてもらいたいと思っています。私は父の介護者でした。私は、食べたり入浴したりその他のニーズで必要となるすべてのことの介助で誰かに依存しなければいけないくらいなら、死んでしまった方がいいと考えています」。Michelle は、兄弟の Eric が一人暮らしをしている間、彼の健康状態と安全を頻繁にチェックして彼の生活に深く関与している。彼女は Eric が自立性を失うことを心配している。「現在、彼は一人でアパートに住んでいますが、これは危険かもしれません。彼は何度か危険な転び方をしています。そのひとつは、ストーブの上の熱いバーナーの中に転落したというものです。彼は46歳で介護施設へ引っ越すことを検討しています」(SCA2 とともに生きる Eric)。

DRPLA に罹患した人は、バランス、協調性、認知が衰えるにつれて自立性を失う。そして最終的に、日常生活のすべての面で援助が必要となる。Naho は亡き娘の様子をこう語っている。「彼女は24時間の

介助と付き添いが必要でした。病気が彼女の自由と家族の自由を奪ったのです」。病気に罹患した子どもが、すべての介護面で両親にどんどん依存していくので、DRPLA は家族全員に影響を与えることになる。両親は、子ども病状が重篤になり過ぎることが理由で、あるいは親の病気、怪我、老化が理由で、自宅で子どもを介護できなくなる懸念について述べている。DRPLA を発症した 2 人の成人の兄弟姉妹を介護している母親は、このように問いかけている。「二人の病状が進行して寝たきりになった場合、私はどうしたらいいのでしょうか。二人は自宅で医療を受け続けることができるのでしょうか」。DRPLA を発症した 2 人の成長した子どもの母親の Mayuko は、このように質問する。「私たちは一緒に住んでいるので、もし私が倒れたら、どうなるのでしょうか」。

### コミュニケーション能力の喪失

DRPLA に罹患した人が話す能力を少しずつ喪失していくにつれて、家族はコミュニケーションとつながりの喪失を嘆くようになる。Cristi は、息子の言葉が退化した後、「Eye Gaze (コミュニケーション機器) を使い始めました。自分がどう感じているか何を望んでいるかを私たちに伝えることができたので、息子がまだそこにいることがわかりました」と語っている。Maja も、DRPLA に罹患した息子が話すのが非常に困難になったときに Eye Gaze を使い始めたが、「残念なことに、てんかんとミオクロニーの動きのせいで、彼はこの装置をうまく使うことができません」と報告している。このことで、彼女は「この社会で話したりコミュニケーションをとったりする能力がいかに重要であるかを実感しました」。彼女は「彼がイエスカノーかを [伝える能力を] 喪失する日が来るのが怖いです。彼が何かを決断したり、それを伝えたりすることが、とても難しくなります」と語っている。

多くの参加者が、構音障害の症状を患者自身がどのように感じているかを説明している。Dana が要約しているように、さらなるコミュニケーション能力の喪失は、多くの人の心配事である。「進行するにつれて私につきまとうもの。コミュニケーションができなくなることを非常に恐れています。今は、自分がどこにいるかわかっています。私は時々、明瞭に話すことができなくなります。他の人に理解してもらうのが難しくなります。それで、時々イライラしてしまったりします。これから数年間、どんどん衰え続けていくことを考えると、コミュニケーション能力が大きく冒されていくことを考えると、本当に身震いがします。恐らく、これが私が最も心配していることです」(SCA2 とともに生きる患者)。

### 家族が病気を受け継いでしまう

この病気が世代を通じて家族に受け継がれる道筋を目撃する感情的悲哀は、この会議を通じて何度も繰り返し強調された。SCA1 とともに生きる Brett は、涙をこらえながら、こう述べている。「私の父は非常に頭がよく、非常に運動神経がよかったです。私は運動失調症 [SCA1] が彼を破壊するのを目撃しました」。Leroy は、SCA3 が何世代にもわたり影響を及ぼすことを説明するコメントを送ってきた。「私は祖母、父、兄弟、おじ、最初のいとこを、この忌まわしい病気で亡くしています。私がこの中に入ることがないように願っていますし、祈っています」。

このテーマの本質は、知らないうちにポリグルタミン SCA 遺伝子や DRPLA 遺伝子を次世代に受け継がせてしまう懸念である。一部の両親は、現代の体外受精(IVF)技術を用いてこれを予防することができているが、これは何年も前は不可能であった。また、常に実行できるとは限らず、あるいは今日の母親のあり方として好ましい方法ではない。多くのコメントに、原因遺伝子を受け渡してしまう恐怖のテーマが含まれていた。「自分が遅発性 SCA6 であることを知っていたなら、子どもを持つことは絶対なかったはずです」(Linda)。「私の最大の将来の心配事は子どもたちのことです。彼らが SCA7 を受け継ぐ確率は 50/50 です」(Sandy)。「この病気が私の息子たち(31 歳と 26 歳)と孫たち(2 歳と 1 歳)に遺伝しているのではないかと心配しています」(Michael、SCA3)。

遺伝学的な表現促進現象のため、SCA の種類によっては SCA の症状が明確になる年齢が世代ごとに早くなる可能性がある。Jodie は次のように嘆いている。「そして 2 つ目の本当の懸念は私の孫です。[なぜならば]SCA2 は、世代ごとに遺伝するからです。発症が早くなっていくのです」。この懸念は、討論を通じて広く言及されていた。ある母親は、SCA7 を発症した娘との討論を撤回している。「Cameryn と将来について話をしたことがありました。彼女の希望と夢のひとつは、自分の子どもを持つことです。[Cameryn は、こう聞くのです]子どもを持つことができるかしら？この病気を子どもに遺伝させてしまうかしら？こんな会話をするだけでも、胸が張り裂けそうになりますよね。彼女は養子をもらうことについて話すのです。彼女は現在、非常に限定的な家周りの能力しかありません。彼女は実際、誰かの世話をすることができるのでしょうか？こういったことを考えると、私は一晩中眠れなくなります」。

遺伝学的な表現促進現象は、特に DRPLA に罹患した家族で顕著に見られ、親と子が同時に DRPLA を発症することがよくある。Maja、Cristi、Junko は、DRPLA を発症した配偶者と子どもの両方の介護者になり、両者のニーズは大きく異なるという自分たちの経験を説明した。DRPLA を発症した患者の介護にあまりにも多くの時間を捧げることになるので、家族や介護者は、非常に大きな感情的かつ身体的な負担を負うことになる。介護者たちは、病気がどのように友達との関係や親戚との関係を変えたかを説明している。遺伝学的な表現促進現象と子どもと親の両方が診断を受けることは、SCA2 患者や SCA7 患者の家族の場合も心配事になっている。

### どのように病気が進行するか予測できない

参加者は、自分自身または愛する者の病気の進行について、どのように、いつ頃、何が起きるかについて懸念を頻繁に述べていた。出席者は、どのように SCA/DRPLA が「悪化方向に進行しているように感じられるか、そして「歩く、話す、食べる能力を失い、最終的には死んでしまう可能性」についての不安を話している(Brett、SCA1)。SCA2 とともに生きる Ken は、こう心配している。「私は自分の運動失調症[SCA2]について不安があります。ちょうど今、知ったところですが、病気は進行性で、最終的に私は植物人間になってしまうそうです」。多くの参加者は、予定より若い年齢で能力を失うことの苦悩を話している。「父の家族がマチャド・ジョセフ病[SCA3]を患っていたことを知っていたので、発症するとしても人生の後半になってからにして欲しいと願っていました。私は普通の大人が人生で成し遂げること

はすべてやり尽くしたつもりになっていました。しかし、私はこの病気の深刻さを正しく理解していませんでした。そして残念なことに、私の病状はどんどん悪化しています」(Jeannette、SCA3)。

DRPLA 患者にとって病気の進行は損失と等しい。DRPLA に罹患した患者は、かつて楽しんだ活動に参加する能力を徐々に喪失する。遊ぶ、スポーツ、ソーシャライジング、旅行、読書。患者たちは、もはや友人たち/仲間たちについていくことができないので、社会的孤立と対人関係の悪化を経験することになる。Maja は、どのように自分の子どもが「仲間から孤立したか」を報告している。他の人たちは、クラスメートからいじめを受けたことさえ、報告している。Paul は、DRPLA が息子に与えた悲哀と自分が愛する者が着実に衰えていくのを目の当たりにする悲痛な思いについて、次のように語っている。「私は息子がすごく悲しい気持ちになっていることが何となくわかるのです。自分がかつてやっていたことを弟がやっているのを見て、彼の目に真の悲しみが浮かんでいます。かつては自分もそれをできたと、わかっているのです。今の彼にはできません。彼を悲しませる原因は、恐らく、なぜ自分はもうそれができないのかを、きちんと理解できていないからです。親として、こういうのを見るのは、ものすごく、ものすごく悲しいです」。DRPLA が進行し続けるにつれて損失がより深刻になる。Andrea は、「DRPLA という病気が、どのような感じで進行するのかを知り、将来を恐れて」生きていることを話している。

### その他の将来への懸念

さらに、参加者は、投票の回答、討論、電子メールコメントを通して他の懸念についても言及している。そのような懸念には、支援施設や熟練介護施設に移る必要性、飲み込む能力の喪失、窒息、早期死亡、家族に負担をかける、移動力を失いベッドから動けなくなる、支援なしで歩けなくなる/移動装置に依存するようになる、好きなように働き生きるエネルギーがなくなる、経済的に自分を/家族をサポートできるかわからない、医療費が払えない、子どもの世話ができない、友達を失う、酔っ払って見える/正常でないように見える等の他人の目、治療法が見つからない、入院の必要性などがある。

## トピック 2: 治療アプローチに関する患者の見方

このトピックは、患者の現在の治療オプションの経験を反映させ、理想的な将来の治療法やその他の重要な考慮事項について情報収集することを意図している。前のトピックと同様に、SCA/DRPLA に罹患した人と介護者の視点を捉えるために、リアルタイム投票を使用した(別表 2)。共通テーマの裏付けを取ったり詳細に調べたりするため、会議記録と公式ポータルに投稿されたコメントを用いて定性的分析を行った。SCA 患者の回答と DRPLA 患者の回答の最大の違いが、このトピックで観察された。これは恐らく、DRPLA の方が症状がより深刻なことを反映していると思われる。

### 医学処置/薬物処置は症状管理だけに焦点を当てる

現在のところ、ポリグルタミン SCA および DRPLA を治療する方法や病気を改善させる方法はない。現

在の治療法アプローチは、病気の症状を制御したり管理したりするものに過ぎず、病気を治すものではない。ポリグルタミン SCA を発症している参加者の治療薬の最上位の 3 種類は、(1)ダイエットサプリおよびハーブサプリ、(2)筋肉の問題のための処方薬(プレガビン、バクロフェン、アマンタジン、リルゾール、ダルファムプリジン)、(3)OTC 鎮痛薬(アセトアミノフェン、イブプロフェン)であった。

参加者の 11%は投薬を受けていないと報告したが、DRPLA 患者の回答者は全員、症状を管理するために処方薬を使用していた(別表 3)。DRPLA 患者が服用している薬の最上位の 3 つは、(1)抗てんかん薬(デパケン、イーケプラ、マイスタン、ビムパット)、(2)筋肉の問題のための処方薬、続いて(3)睡眠薬(ドキセピン、トラゾドン)、ADHD 治療薬(クロニジン、グアンファシン、アデロール)、抗精神病薬(リスパダール、エビリファイ)など投票で言及されていないその他の薬であった。

会議中に寄せられたコメントに、特定の症状を治療する試みで処方薬を使用した話が頻繁に出てきた。その多くは、効果がほとんどなく、あるいは衰弱する副作用があった。「私はバクロフェンを 1 日 8 錠とクロルゾオキサゾン を 1 日 4 錠服用しています。これらは吐き気とめまいを引き起こしますが、運動失調よりましなので、副作用については大丈夫です。これらの薬は筋肉の緊張と痙縮を和らげ、症状が 30%くらい軽減するような感じがします。また、小脳の受容体を修復するため、アルギニンも 1 日 10 錠服用しています。日本の研究でこれについて読みました。どれかに何らかの効果があるのか、確かではありませんが、私は服用し続けています。服用しないのは怖いので。私は 34 歳で、普通の人の 3 分の 1 の力を発揮するだけのために、1 日 20 錠以上の薬を服用しています」(Brett, SCA1)。いくつかのコメントは、症状を標的にした処方薬が、いくらか有効であることを示している。「リルゾール使い始めると、自分を切りつけることなく剃ることができたので、これは一種の達成でした」(Doug, SCA6)。OTC 薬は、投票データでは上位 3 つのアプローチとして特定されたが、口述記録やコメントで言及されることは少なかった。代わりに、通常は痛みをコントロールする目的で、食欲を増やして睡眠を助けるため、医療大麻および/または CBD オイルが、定性的データで頻繁に言及された。しかし、参加者は、再認可にコストがかかること、バランスや協調性にネガティブな影響があること、効果にばらつきがあることなどの障壁について話していた。

DRPLA 患者が頻繁に特定した治療の課題は、医療専門家の一部が、この疾患のことをよく知らないことである。このような理解不足で、DRPLA の子どもの両親は否定されたように感じる。Kerri は、子ども治療法を探し求めていたときの経験を語った。「ほとんどの医者は、できることは何もないと言います。基本的に子どもたちを家に連れて帰って、彼らが死ぬのを見ているだけ。少ない言葉で、そう説明します。そして、お悔やみの言葉のように、こう言うのです。てんかん発作が始まったら、また来てください。てんかんの治療ができますから。でも、それ以上は何の治療もできません」。Naho は、これに同調して、「医療専門家や関連サービスの人たちは、DRPLA という病気と症状への理解が不足しています。最適な治療法についての知識がありません」と、家族の体験を語っている。

ポリグルタミン SCA 患者たちも、医療関係者がこの病気に慣れていないことに言及しているが、その程度は少ない。代わりに、治療法がないことへの懸念の方が大きく、多くの人が、症状管理がパッチワークのようで効果がないことに対する苛立ちを述べていた。SCA3 とともに生きる Mark は、こう説明している。「本当の問題は治療法の欠如です。もちろん、いくつかの症状は治療可能ですが、それも非常に限定的です。熱心に取り組めば、治療で一部の機能を一時的に回復させることができます。しかし病気の進行は必然で、このことは機能の悪化を意味します。薬では全くよくなりません。大きな副作用があることも多いです(費用については言うまでもなく)。入手可能な薬で、実際に問題を解決できるものはなく、用量を増やさないといけないと予想されます。また、それぞれの症状ごとに、それ専用の治療法や薬物のセットが必要となります。そうすると、それを続けていくためには、合計すると、ものすごい数の薬や治療法になり、それが問題となってくる可能性があります」。

### 薬以外の最適な治療アプローチ: SCA には運動、DRPLA には理学療法

投票データによると、SCA の非薬物治療アプローチの最上位は運動で、移動補助具(歩行器や車椅子)の使用、理学療法が、それに続く。それ以外のアプローチの上位には家の改造があり、その次が作業療法と言語療法である。現在これらのアプローチのいずれも使用していないのは、投票に回答した参加者のうち 2% だけである(別表 3)。

運動することの利益に、討論の大部分が費やされた。多くの人が、運動が症状の進行を遅くすると信じていると述べており、調子よく感じるために、そして機能を維持してバランス、力、協調性を改善するために採用しているアプローチについて討論が行われた。言及された一般的な運動にはサイクリング、ウォーキング、ヨガ、水泳などがあつた。妻の介護者の Colin は、このように述べている。「私の妻は、今はずっと車椅子を使っていますが、12 年前頃に診断を受けてから、ピラティスのクラスをやっています。これは必ずしも症状の発生を防ぐものではありませんが、間違いなく彼女の身体全体の強さと幸福に貢献しています」(SCA3)。Gregory はサイクリングの知覚的利益について詳しく述べている。「私は一日に一時間以上リカンベント三輪車に乗っています(15-20 マイル)。私はかつて熱烈な自転車愛好者でしたが、もうバランスを取ることができません。ものすごく疲れますが、症状の発症を遅らせてくれているみたいです」(SCA3)。

その一方で、参加者は運動にまつわるさまざまな不満を口にしている。例えば、SCA1 とともに生きる若い女性の Hannah は、このように述べている。「私は間違いなく運動選手ほど強くはありませんが、毎日 30-60 分の運動を続けるようにしています。私は運動にプラスの効果がある可能性を本当に信じています。しかし、運動失調症[SCA1]の治療法を何度も聞いても、運動しかないような感じです」。SCA とともに生きる人たちのさらなる懸念は、適切な運動量を行うことの重要性である。あまりにも少なすぎると効果がわからず、やり過ぎると効果が飛び火して、他の症状に対処するのが難しくなる。自らが SCA3 患者で、SCA3 を発症した父の人生を目撃している Jessica は、このように述べている。「彼の唯一の治療は、リカンベント三輪車を使って中程度の運動をすることと水泳です。しかし、これには制御が必要で

す。過度の運動が彼の睡眠に悪影響を及ぼすからです。一方、運動が十分でないと、痙縮、けいれん、バランスといった運動失調症の症状が増加します」。最後に、特定されたもうひとつのフラストレーションは、病気の症状が進行するにつれて運動への参加が失われることであった。兄弟をサポートする Michelle は、このようにコメントしている。「全体的な強さを保つために、Eric は活動的であり続けようとしています。彼はジムで運動します。自転車ではバランスをとれなくなったので、複数の三輪車を乗り継ぎました。使うのが困難になるまでは、これはよかったです」(SCA2)。

DRPLA に罹患した人たちは、他のすべての治療法およびアプローチの中で、さらに運動の中でも、理学療法の使用を報告している。水生療法と特別な教育プログラムは、DRPLA に罹患した人たちが頻繁に報告している。DRPLA に罹患した人たちは、何らかの適応維持のための医療訪問(2 週間ごとのカニューレの交換、3ヶ月ごとの PEG 交換、カテーテル)、リハビリテーション、歯科検診、音楽療法、言語療法、オステオパシー、飲み込みトレーニング等、他の多くの種類の療法と治療を必要とすると報告している。

Maja は、夫と息子を介護した経験に基づき、SCA/DRPLA に罹患したすべての人にこう勧めている。「理学療法であれ、作業療法であれ、何らかの支援を模索してください。そして自分自身を健康に保ってください。私は、運動し続けること、子どもに本を読み聞かせ続けること、大きな声で新聞を読むこと、利用できる施設を使ってみることを勧めます」。このアプローチは多くの人に適用できるが、Andrea は、これがすべての人にうまくいくわけでないことを皆に気付かせた。「運動は素晴らしいですが、子どもの IQ が 57 の場合、そして歩行が困難な場合、運動させるのは非常に難しいです」(DRPLA の子どもの母親)。

### 有効性の欠如が、現在の治療アプローチの最大の限界

ポリグルタミン SCA および DRPLA に罹患した人たちにとって最大の治療の課題は、病気を改善したり治療したりする方法がないことである。現在の治療アプローチは、症状を制御したり管理したりするだけである。現在の治療アプローチの主な課題の上位 3 つを選択するよう求められた場合、すべての参加者の最上位の回答は、治療にあまり効果がないことである(別表 2)。こういった有効性の欠如が、現在の(薬および薬以外の)治療法が症状をどの程度制御しているかという質問に対する回答にも反映されていた。SCA に罹患した参加者の 51%は、現在の療法が症状を多少は制御していると回答した。29%は、治療は症状をほとんど制御していないと回答した。一方、SCA に罹患している人の 11%は、現在の療法が症状をかなり制御していると感じていた。DRPLA に罹患した人たちの回答は異なっていた。大部分(60%)の人が、現在の療法は症状をほとんど制御していないと回答した。残りの人たちの回答は、「多少は制御している」と「全く制御していない」とに等しく二分(20%)された。これは、DRPLA に罹患した人の家族/介護者のコメントと合致している(別表 3)。

SCA および DRPLA に罹患した人たちは、他の現在の療法の限界の上位に、高い費用や健康保険が

適用されないことを特定している。続いて、ほぼ同数の人たちが、限定的な利用可能性と有害な副作用を挙げている(別表 3)。定性分析でも同様の限界が示されており、治療が有効かどうかを知る難しさや適切な治療のバランスを見つけ出すことへの苛立ちが頻繁に言及されている。

症状管理のための治療オプションを利用するにあたり、健康保険が適用されないことや費用が高いことが大きな障壁となっていた。例えば、SCA1 とともに生きる Hannah は、理学療法参加の障壁について話している。「診断を受けた直後、担当医は私を理学療法の元へ送ってくれました。運動失調[SCA1]は退行が非常にゆっくり起こるので、私は保険適用下で理学療法を続けることを正当化できるほど、十分に進行していませんでした」。Eric と彼の支援者は、バランスベスト、医療大麻、さまざまな薬など、どれほど多くの種類の推奨療法を試してみたかを話している。しかし、その組み合わせは費用が高すぎたので、家族は困難な決断を下すことを強いられた。「彼は医療大麻も試しました。彼の担当の神経科医が、どれかの症状に効果があるかを確認しようと、医療大麻を試すことを提案したのです。医療大麻はよく眠るのに役立ち、疲労に有効でした。食欲不振にも役立ちました。しかし、処方料に加えて、毎年の認可料が高価でした。だから彼は継続しないことを決断したのです」(SCA1 患者の兄弟で介護者の Michelle)。多くの人が、症状を治療する薬の場合であっても、SCA/DRPLA という疾患に健康保険が適用されないことについてコメントしている。Jessica はこう述べている。「私の現在の状況を見るだけでも。私の腕や足は、夜間、酷く落ち着きがなくなってきました。私の担当の神経科医が処方薬を出そうとしますが、私は既に保険の承認を得るのに苦労しています。ですので、睡眠パターンを改善したりして自然に解決できないか試そうと思っています。しかし、こういうことが起きると、非常にがっかりしてしまいます。こらが私の最初の症状なのに、必要な薬を手にするのに苦労しているわけですから」(SCA3)。Lauren も同様のコメントを寄せている。「眼振のため、私の目は反復的な制御不能な動きをします。このため、授業で何かを読もうとすると非常に大変です。この現象を改善する薬があるのですが、FDA は SCA 用には承認していません。ですので、調合してもらって自費で購入しないといけません」。

薬の有害な副作用は、ポリグルタミン SCA および DRPLA に罹患した人たちが治療の限界と特定した。これは会議中および会議後に寄せられた多くのコメントにも反映されていた。Kerri は DRPLA に罹患した娘の副作用の影響をこう説明している。「薬は行動の改善に役立ちますが、日中は眠く、夜は一晩中眠れません。よいバランスを見つけようといろいろと試し、絶えず奮闘しています。病気が進行するにつれて、そして彼女が成長して変わっていくにつれて、彼女が薬を代謝する様式が頻繁に変わるからです」。若い SCA17 成人患者の母親の Jackie は、両親が自分の子どもの投薬について決断する際に直面する非常にリアルなトレードオフを、こう明言している。「私の娘 Angela は、15 歳のときに診断を受けました。現在は 28 歳です。彼女は 1 つの薬を試しました。レボドパ・カルビドパ合剤です。恐らく、コンピュータやその類いのものを使うのに、もう少し長い時間枠を与えるためだけに。そして彼女はこの薬で酷く体調を崩しました。嘔吐して体重は約 70 ポンドまで落ちました。彼女は服用を止める必要がありました。1 日 12 錠といった感じで服用していたので。そして現在、私たちの娘は、歩くことができません。話すことができません。腕を動かしたり、指令に従って目を動かしたりすることができません。私たちは、

どのような薬であっても、彼女に服用させることができません。今、痛みがあるのか、傷ついているのか、彼女は私たちに伝えることができないからです。彼女の過去の体験が理由で、私たちは彼女に服薬させることができません」。

症状を管理するために非常に高用量の薬が投与されていることが、介護者と DRPLA 患者から得た投票の回答やコメントに記載されている。てんかん発作は、管理が特に難しいと報告されている症状であった。多くの人が、家族がその薬の最大用量を服用することになるまで、投薬量を定期的に増やしていく必要があったことを語っている。Andrea は、彼女の息子が「1 日に 19 錠の薬を服用していて、そのうち 16 錠がてんかん発作を管理するためのものです」と説明している。Mayuko は、このように述べている。「彼女のてんかん発作は、薬物の用量を増やしても、特に改善されたとは言えません。彼女はほとんどすべての種類の薬を試してきました。最大用量の上端にいると思われます」。

会議中に患者の声から浮上したもう一つの共通テーマは、病気の進行が遅いため、治療の有効性を測るのが難しいことである。Brian は、こう要約する。「そうですね。改善したかを判断するのは本当に難しいと思います。何かが進行を遅くしていたとしても、それを測定して評価することは本当に難しいですから」(SCA7)。SCA2 とともに生きる Greg はこう発言している。「理学療法からは何も感じられませんでした。長期的には何らかの効果があるのかもしれませんが、短期的には全く効果を感じられませんでした。運動を毎日続けていた期間中、[理学療法を]継続するほどの改善があるようには思えませんでした」。Kerri は、DRPLA に罹患した自分の子どもたちの経時的な進行を、携帯電話の映像で比較することができます。「私の子どもたちは、医療用大麻オイルを使って症状を治療しています。医療用大麻オイルは私の息子のミオクローニー痙攣に効果がありました。進行を遅らせていると信じています。使わなかった場合、どのくらい悪くなっていたのかを知るのは困難です。しかしビデオを見返してみると、医療用大麻オイルを使い始める前は、彼のミオクローヌスがどれほどひどかったかを忘れてしまいました」。

### 治療法の不足、理想的な将来の治療は病気の進行を遅らせるか停止させる

将来の治療で最も有意義なアウトカムは、病気の進行を遅らせること、あるいは止めることである。これに続き、協調性やバランスの改善が挙げられる。会議の参加者は投薬から以下のことも期待している。発話や歩行などの症状の改善、筋力と筋肉機能の回復、てんかん発作、疲労、痛み、しびれ、うずききの低減。口述記録と電子メールのコメントを分析した場合も、実行可能な治療法への必死の思い、見込みある遺伝子治療への興奮、適切な治療法を目指した臨床試験への参加同意の意思とともに、同様のテーマが得られた。

SCA を発症した参加者たちは、病気の進行を止める治療法についての希望を頻繁に話した。Greg はこう述べた。「私は進行の初期段階にあるので、進行を止めることが自分にとって最も重要です。今の状態で進行を止めれば、今まで通り自立した生活を送ることができます」(SCA2)。一部の参加者は、

改善すれば自分たちの生活に大きな影響を与える病気の特定の領域を特定している。例えば、SCA1 とともに生きる Carol は、こうコメントしている。「私はバランスに役立つ薬を望んでいます。私は、どんな薬も、服用するような人間ではありません。患っている高コレステロールでさえ、投薬を受けていません。しかし、あまり正常な歩き方でなくても、もう一度歩けるようになるのならば、どんな薬でも服用します。高いリスクがあったとしても」。SCA8 とともに生きる Laddy は、対処の治療を希望する症状について、このようにコメントしている。「発話です。レストランに行くのが嫌になりました。注文しても、注文したものが来るまでは、理解されたかどうか確かでないからです。それほどまでに言葉の通じやすさは重大な問題なのです」。

DRPLA に罹患した患者の家族や介護者たちは、本疾患の治療法、特に ADL を向上させて自立性の維持に役立つ治療法の早期開発を求めている。Naho は「発症前に病気の発症を阻止できる薬、病気の進行を遅らせる薬、症状を緩和する薬」を求めている。一部の人からは、特に「神経接続を改善させたり回復させたりする薬、あるいは少なくとも悪化を阻止する薬」「運動失調やミオクローヌスを改善し、てんかん発作が起こらないようにする薬」を望む声が出た。Kerri は、どれほど「自立性を維持することが不可欠」かを説明した。Cristi はこう語った。「娘の症状全部です。彼女が再び自分で自分のことをできるようにしてくれることだけを望んでいます。私たちは彼女が着替える手伝いをしないとイケません。お手洗いにいく介助をしないとイケません。彼女が全く正常だったときのことを思い出します」。

### その他の重要な治療での考慮事項

**治療は、治療対象集団に適したものでないといけない。**

DRPLA を発症した人の非常に大きな困難は、嚥下障害の限界で、薬を飲み込むことが難しいことである。Maja はこう説明する。「ポリグルタミン SCA/DRPLA に罹患した人の多くは、重大な症状の1つとして嚥下障害があります。巨大な馬のような錠剤やサプリメントを服用させようとするのです。それはあなた方には、ちょうどいいのかもしれませんが、1錠試してみました。1日あたり10錠の巨大な錠剤でした。私たちの息子が、物理的にこれを服用する方法は、絶対にありませんでした」。DRPLA で娘を亡くした Naho も、「知的障害、認知障害、嚥下障害をもつ割合が高いので、服用しやすい薬」の必要性を特定している。

多くの参加者は、症状が進行していき年齢も上がっていくので、容易に治療にアクセスできる必要性を特定している。例えば、Jessica(SCA3)はこう述べている。「私には、運動失調症[SCA]を発症している親戚がたくさんいます。そのうちの1人は、一人暮らしをしています。もし定期的にどこかに行く必要がある治療があったとしたらと考えてしまいます。運動失調症[SCA]だと非常に困難です。ですので、それが非常に困難だということがわかるのです」。Tom(SCA1)は、現在、治療を受けるにあたり苦労していることを述べた。「私は運転ができないので、理学療法や作業療法を受けるのに苦労しています。私は家族に依存はしていますが、何かをやらうとしているときは、めったに家族の助けは借りません」。

**ポリグルタミン SCA および DRPLA とともに生きる人は臨床試験への参加に同意している。**

多くの参加者が、現在、Natural History の研究や他の症状管理の研究に参加していると述べている。一部の人は、組み入れ基準が厳しいことや、治療薬開発の進みが遅いことへの不満を口にした。多くの人たちが、科学者や他の必要な組織が遺伝子治療などの治療の進歩に向けて努力し続けてくれることを期待していた。

**バイオマーカーと疾患の正確な測定評価が必要である。**

ポリグルタミン SCA/DRPLA の進行は非常に遅いので、治療が有益であるか否かを知るのが難しい場合がある。その結果、どの治療法も主観的な症状評価に頼らない方法で測定評価する必要があるが、それは「科学的証拠やバイオマーカーや他の記録可能なデータ上の改善に基づくものでなければならぬ」(Paul、DRPLA の息子の父親)。

## 結論

症状の進行やタイムラインは個人ごとに病気の種類により異なるが、このような多面性のある疾患は、生活の質に重大な影響を与える症状を生み出す。この会議により、ポリグルタミン SCA および DRPLA とともに生きる人たちと介護者は、ポリグルタミン SCA や DRPLA とともに生きるとはどのようなものか、どのような種類の治療に耐えることができるか、この患者集団にはどのような治療が非常に必要かということ、FDA や他の利害関係者に直接、伝えることができた。ここで、バランスや歩行が、最も懸念される症状であることが明確になった。患者は、自立性を失うこと、発話能力が衰えることを最も心配していた。ポリグルタミン SCA および DRPLA に罹患した人たちは、この EL-PFDD 会議を通して、治療の承認が自分の疾患の進行に間に合わなくても、新しい治療オプションの開発を支援する意思を表明した。現在は治療オプション自体が存在せず、症状管理は有効性が低く、負担が大きいことが報告された。

ポリグルタミン SCA に罹患した人は皆、衰弱していく。一方、DRPLA に罹患した人と家族には、予期悲嘆が頻繁に認められた。Cristi は、こう述べている。「DRPLA の一貫した進行は、ゆっくりとした辛い悲しみを生きることを意味します。普通を失う悲しみです。来る喪失の予期悲嘆です。最終的には死んだも同然の悲しみです」。Paul は、状況をこのようにまとめている。「非常に明らかなことは、この病気の治療法を探し出すことができなければ、私の息子は死ぬということです」。

## 別表

別表 1: 投票回答の会議参加者の人口統計

1. あなたは脊髄小脳失調症タイプ 1、2、3、6、7、8、17、DRPLA と、どのように関連していますか。	合計回答数			46	
	ユニーク参加者数			46	
	回答オプション			数	%
	病気とともに生活している人			31	67.39
	病気とともに生活している人の親、配偶者/パートナー、介護者			15	32.61

2. 罹患患者は、どこに住んでいますか。	合計回答数			59	
	ユニーク参加者数			59	
	回答オプション			数	%
	米国: 中西部			18	30.51
	米国: 北東部			12	20.34
	米国: 西部			10	16.95
	米国: 中部大西洋岸			7	11.86
	ヨーロッパ、イギリス			6	10.17
	米国: 山岳部			3	5.08
	オーストラリア、ニュージーランド			1	1.69
	カナダ			1	1.69
	その他			1	1.69
	アジア			0	0
	アフリカ			0	0
中央アメリカ、南アメリカ			0	0	
日本			0	0	

3. 罹患患者の年齢は何歳ですか。	合計回答数			67	
	ユニーク参加者数			67	
	回答オプション			数	%
	50-59 歳			19	28.36
	60-69 歳			15	22.39
	40-49 歳			14	20.9
	18-29 歳			5	7.46
	30-39 歳			5	7.46
	70-79 歳			4	5.97
	12 歳未満			3	4.48
	12-17 歳			2	2.99
	80 歳以上			0	0

4. 罹患患者は何歳のときにSCA/DRPLA と診断されましたか。			
	合計回答数	70	
	ユニーク参加者数	70	
	<b>回答オプション</b>	<b>数</b>	<b>%</b>
	50-65 歳	27	38.57
	31-49 歳	25	35.71
	19-30 歳	9	12.86
	9-18 歳	3	4.29
	3-8 歳	2	2.86
	66 歳以上	2	2.86
誕生から 2 歳まで	1	1.43	
不明	1	1.43	

5. 罹患患者が症状を呈し始めてから遺伝子検査で診断が確定するまで、何年かかりましたか。			
	合計回答数	68	
	ユニーク参加者数	68	
	<b>回答オプション</b>	<b>数</b>	<b>%</b>
	5 年超え	20	29.41
	1-2 年	14	20.59
	1 年未満	13	19.12
	3-5 年	11	16.18
不明	10	14.71	

6. 罹患患者は、どの病気と診断されていますか。			
	合計回答数	66	
	ユニーク参加者数	66	
	<b>回答オプション</b>	<b>数</b>	<b>%</b>
	SCA3	19	28.79
	SCA6	15	22.73
	SCA2	8	12.12
	DRPLA	7	10.61
	SCA17	5	7.58
	SCA1	4	6.06
	SCA7	4	6.06
SCA8	4	6.06	

別表 2:トピック 1 とトピック 2 の累積投票結果\*

トピック 1 の質問 1: これまでに以下のどの SCA/DRPLA 関連の健康への 影響が、罹患患者に見られまし たか。当てはまるものを、すべ て選んでください。			
	合計回答数	527	
	ユニーク参加者数	70	
	回答オプション	数	%
	バランスの欠如	67	12.71
	運動能力の障害	62	11.76
	発話または嚥下の障害	55	10.44
	腕や手の協調性/細かい運動のスキルの 低下	54	10.25
	筋硬直(痙縮、硬直、ジストニア)	48	9.11
	疲労または睡眠障害	42	7.97
	筋緊張低下または筋肉萎縮	40	7.59
	視覚障害(眼筋脱力と眼球運動障害)	38	7.21
	鬱または不安	30	5.69
	しびれとうずき	28	5.31
	認知障害/知的障害	26	4.93
	四肢の不随意運動	21	3.98
	その他	11	2.09
	てんかん発作	5	0.95

トピック 1 の質問 2: 罹患患者が呈する最も問題と なる SCA/DRPLA 関連の健康 への影響はどれですか。上位 3 つを選んでください。			
	合計回答数	211	
	ユニーク参加者数	73	
	回答オプション	数	%
	バランスの欠如	54	25.59
	運動能力の障害	42	19.91
	発話または嚥下の障害	33	15.64
	腕や手の協調性/細かい運動のスキルの 低下	21	9.95
	筋硬直(痙縮、硬直、ジストニア)	15	7.11
	疲労または睡眠障害	11	5.21
	視覚障害(眼筋脱力と眼球運動障害)	11	5.21
	認知障害/知的障害	8	3.79
	筋緊張低下または筋肉萎縮	4	1.9
	てんかん発作	4	1.9
	その他	3	1.42
	四肢の不随意運動	2	0.95
	しびれとうずき	2	0.95
	鬱または不安	1	0.47

\*投票質問に対する回答率データは科学データと見なさず、誰が ELPFDD 会議に参加したかのスナップショットを提供するもので、会議全体のライブおよび事前収録コメントを補完することを目的とする。

トピック1の質問3: SCA/DRPLAであることが理由で行うのが不可能または困難な日常生活の特定のアクティビティで、一番重要なものはどれですか。上位3つを選んでください。			
	合計回答数	174	
	ユニーク参加者数	59	
	<b>回答オプション</b>	<b>数</b>	<b>%</b>
	歩行	37	21.26
	スポーツ、運動、身体活動への参加	21	12.07
	外出、ソーシャルライジング、旅行	20	11.49
	コミュニケーション	17	9.77
	学校に通う、または仕事に就く	14	8.05
	家事やメンテナンスを行う	14	8.05
	車またはコミュニティモビリティの運転	13	7.47
	衛生状態の維持と身繕い(入浴する、トイレに行く、服を着替える)	9	5.17
	性行為	8	4.6
	読書	7	4.02
	食事の支度	6	3.45
その他	4	2.3	
家族やペットの世話への参加	3	1.72	
食事をする	1	0.57	

トピック1の質問4: 将来の自分の状態で、一番の懸念は何ですか。上位3つを選んでください。			
	合計回答数	195	
	ユニーク参加者数	68	
	<b>回答オプション</b>	<b>数</b>	<b>%</b>
	自立性を失うこと	34	17.44
	コミュニケーション能力を失うこと	28	14.36
	支援施設や熟練介護施設に移る必要性	19	9.74
	どのように病気が進行していくかわからない	18	9.23
	家族に負担をかける	18	9.23
	移動能力を完全に失って寝たきりになること	16	8.21
	飲み込むことができなくなること	15	7.69
	支援なしに歩けなくなる事/移動装置に依存しないとけなくなる事	14	7.18
	早期死亡すること	11	5.64
	自分の思い通りに働く/生活する気力がなくなる事	7	3.59
	経済的に自分/家族をサポートできるかわからない	5	2.56
	医療費が払えないこと	4	2.05
	子どもの世話ができなくなる事	4	2.05
その他	2	1.03	

トピック2の質問1: SCA/DRPLAの症状を管理するために、以下のものを使っていますか。当てはまるものを、すべて選んでください。			
	合計回答数	105	
	ユニーク参加者数	47	
	<b>回答オプション</b>	<b>数</b>	<b>%</b>
	ダイエットサプリとハーブサプリ	18	17.14
	筋肉の問題のための処方薬(プレガビン、バクロフェン、アマンタジン、リルゾール、ダルファムプリジン)	17	16.19
	OTC薬(アセトアミノフェン、イブプロフェン)	15	14.29
	Co-Q-10	14	13.33
	上記以外の薬	13	12.38
	現在は薬もサプリも飲んでいない	12	11.43
	医療用または非医療用大麻やカンナビジオール(CBD)	6	5.71
	抗てんかん薬	5	4.76
	向精神薬	3	2.86
アセチル-DL-ロイシン	2	1.9	

トピック2の質問2: 薬やサプリメント以外に、SCA/DRPLAの症状を管理するために、以下のものを使っていますか。当てはまるものを、すべて選んでください。			
	合計回答数	177	
	ユニーク参加者数	55	
	<b>回答オプション</b>	<b>数</b>	<b>%</b>
	運動	44	24.86
	移動支援具(歩行器、スクーター、車椅子)	32	18.08
	理学療法	28	15.82
	家の改造	22	12.43
	作業療法	9	5.08
	言語療法	8	4.52
	カウンセリング/セラピー	8	4.52
	水生療法	6	3.39
	その他	6	3.39
	食事の変更	5	2.82
	補完療法や代替医療	3	1.69
	特別な教育プログラム	3	1.69
現在は何もやっていない	3	1.69	

トピック2の質問3: 現在の療法は、あなたの症状を全体的にどのくらい制御できていますか。			
	合計回答数	65	
	ユニーク参加者数	65	
	<b>回答オプション</b>	<b>数</b>	<b>%</b>
	多少は効果がある	33	50.77
	ほとんど効果なし	19	29.23
	かなり効果がある	7	10.77
全く効果がない	3	4.62	
治療を受けていないので適用なし	3	4.62	

トピック2の質問4: 現在の治療アプローチの大きな困難は何ですか。3 つまで選んでください。			
	合計回答数	129	
	ユニーク参加者数	59	
	<b>回答オプション</b>	<b>数</b>	<b>%</b>
	あまり効果がない	30	23.26
	費用が高い、保険適用されない	18	13.95
	利用可能性が限定的	17	13.18
	治療を受けていないので適用なし	14	10.85
	有害な副反応	12	9.3
	必要となる時間が多すぎる	11	8.53
	必要となる努力が多すぎる	9	6.98
	その他	8	6.2
	交通手段の問題でサービスにアクセスできない	5	3.88
一日あたりの錠剤/薬の数	5	3.88	

トピック2の質問5: 治療法が不足しているので、将来の治療にはどのようなアウトカムが最も意味をもちますか。3 つまで選んでください。			
	合計回答数	202	
	ユニーク参加者数	68	
	<b>回答オプション</b>	<b>数</b>	<b>%</b>
	病気の進行を遅くするか、止める	62	30.69
	協調性とバランスの改善	51	25.25
	発話の改善	28	13.86
	歩行能力の改善	24	11.88
	筋力および/または筋肉機能の回復	13	6.44
	疲労の低減	9	4.46
	認知の改善	4	1.98
	痛みの軽減	3	1.49
	その他	3	1.49
	学校/仕事に行く能力	2	0.99
	しびれやうずきの低減	2	0.99
てんかん発作の低減	1	0.5	

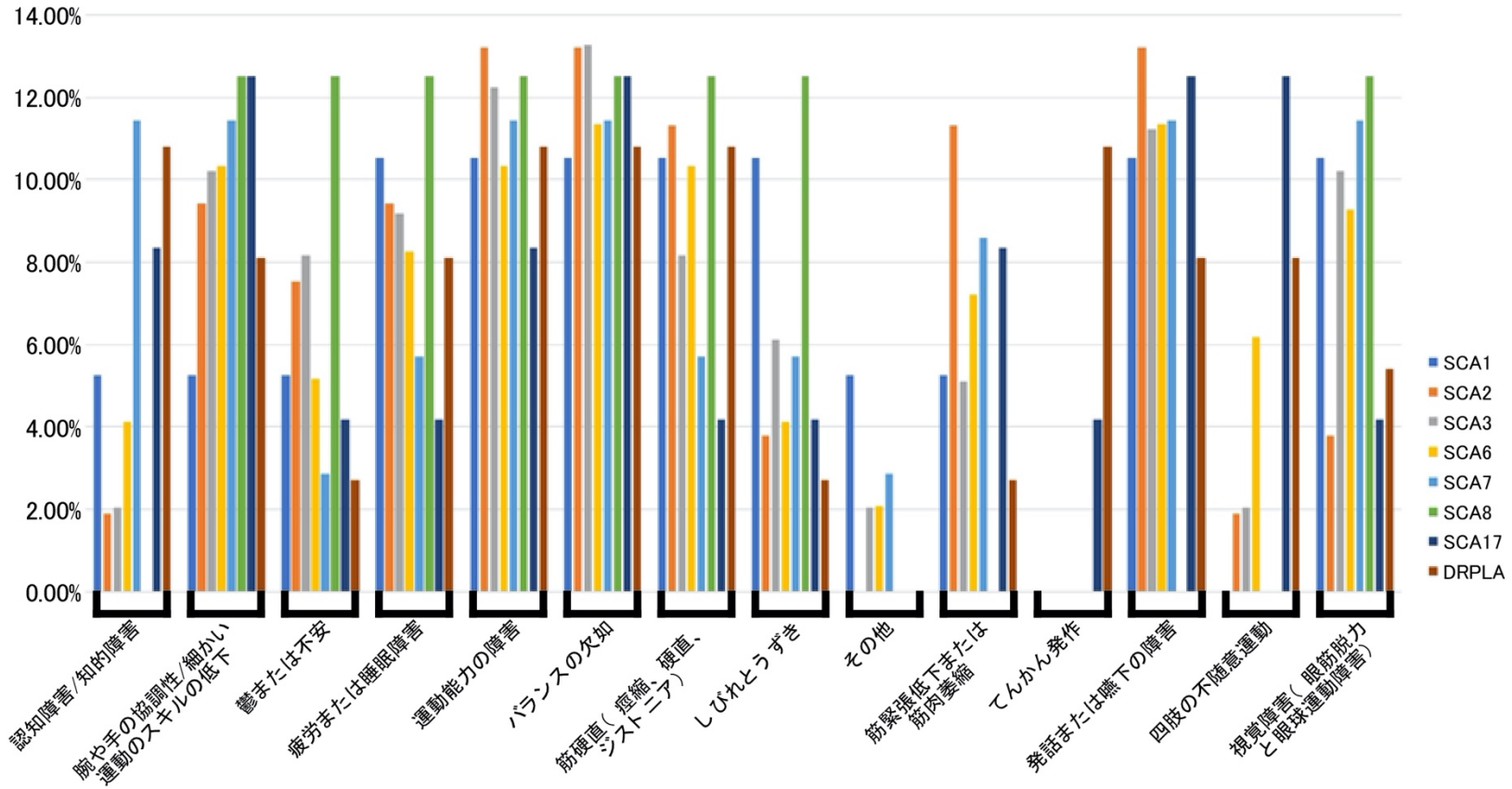
別表 3: 投票回答の病気のサブタイプ別分類\*

トピック 1 の質問 1: これまでに以下のどの SCA/DRPLA 関連の健康への影響が、罹患患者に見られましたか。当てはまるものを、すべて選んでください									
回答	SCA1	SCA2	SCA3	SCA6	SCA7	SCA8	SCA17	DRPLA	合計
認知障害/知的障害	5.26	1.89	2.04	4.12	11.43	0.00	8.33	10.81	4.85
腕や手の協調性/細かい運動のスキルの低下	5.26	9.43	10.20	10.31	11.43	12.50	12.50	8.11	9.97
鬱または不安	5.26	7.55	8.16	5.15	2.86	12.50	4.17	2.70	5.93
疲労または睡眠障害	10.53	9.43	9.18	8.25	5.71	12.50	4.17	8.11	8.36
運動能力の障害	10.53	13.21	12.24	10.31	11.43	12.50	8.33	10.81	11.32
バランスの欠如	10.53	13.21	13.27	11.34	11.43	12.50	12.50	10.81	12.13
筋硬直(痙縮、硬直、ジストニア)	10.53	11.32	8.16	10.31	5.71	12.50	4.17	10.81	9.16
しびれとうずき	10.53	3.77	6.12	4.12	5.71	12.50	4.17	2.70	5.12
その他	5.26	0.00	2.04	2.06	2.86	0.00	0.00	0.00	1.62
筋緊張低下または筋肉萎縮	5.26	11.32	5.10	7.22	8.57	0.00	8.33	2.70	6.74
てんかん発作	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.17	10.81	1.35
発話または嚥下の障害	10.53	13.21	11.22	11.34	11.43	0.00	12.50	8.11	11.05
四肢の不随意運動	0.00	1.89	2.04	6.19	0.00	0.00	12.50	8.11	4.04
視覚障害(眼筋脱力と眼球運動障害)	10.53	3.77	10.20	9.28	11.43	12.50	4.17	5.41	8.36
<b>合計(%)</b>	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

別表 3 続き\*:トピック 1 の質問 1

これまでに以下のどの SCA/DRPLA 関連の健康への影響が、罹患患者に見られましたか。当てはまるものを、すべて選んでください。



\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

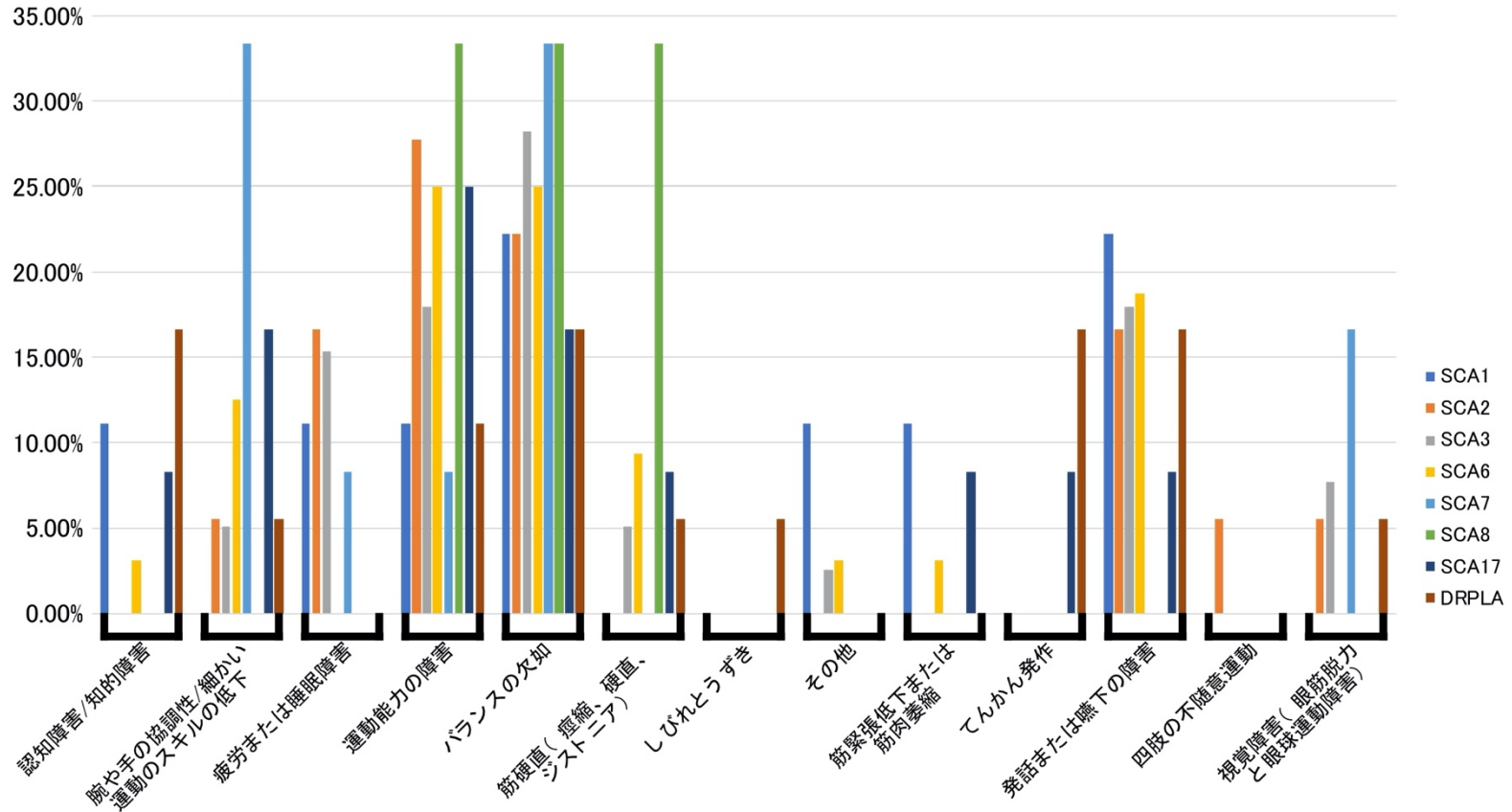
別表 3 続き\*:トピック 1 の質問 2

トピック 1 の質問 2: 罹患患者が呈する最も問題となる SCA/DRPLA 関連の健康への影響はどれですか。上位 3 つを選んでください。									
回答	SCA1	SCA2	SCA3	SCA6	SCA7	SCA8	SCA17	DRPLA	合計
認知障害/知的障害	11.11	0.00	0.00	3.13	0.00	0.00	8.33	16.67	4.20
腕や手の協調性/細かい運動のスキルの低下	0.00	5.56	5.13	12.50	33.33	0.00	16.67	5.56	9.79
疲労または睡眠障害	11.11	16.67	15.38	0.00	8.33	0.00	0.00	0.00	7.69
運動能力の障害	11.11	27.78	17.95	25.00	8.33	33.33	25.00	11.11	19.58
バランスの欠如	22.22	22.22	28.21	25.00	33.33	33.33	16.67	16.67	24.48
筋硬直(痙縮、硬直、ジストニア)	0.00	0.00	5.13	9.38	0.00	33.33	8.33	5.56	5.59
しびれとうずき	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	5.56	0.70
その他	11.11	0.00	2.56	3.13	0.00	0.00	0.00	0.00	2.10
筋緊張低下または筋肉萎縮	11.11	0.00	0.00	3.13	0.00	0.00	8.33	0.00	2.10
てんかん発作	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	8.33	16.67	2.80
発話または嚥下の障害	22.22	16.67	17.95	18.75	0.00	0.00	8.33	16.67	15.38
四肢の不随意運動	0.00	5.56	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.70
視覚障害(眼筋脱力と眼球運動障害)	0.00	5.56	7.69	0.00	16.67	0.00	0.00	5.56	4.90
<b>合計(%)</b>	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

別表 3 続き\*:トピック 1 の質問 2

罹患患者が呈する最も問題となる SCA/DRPLA 関連の健康への影響はどれですか。上位 3 つを選んでください。



\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違って来る。

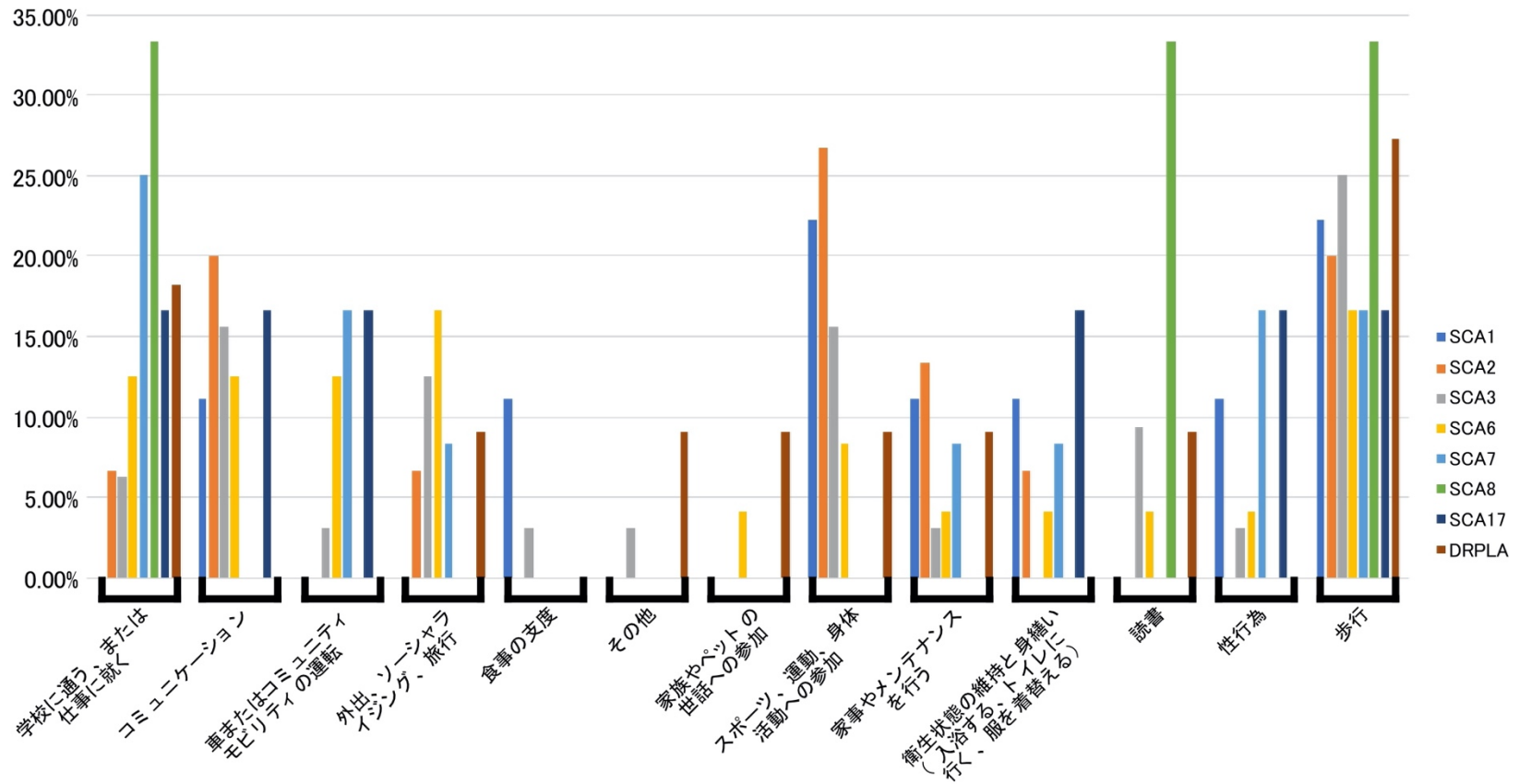
別表 3 続き\*:トピック 1 の質問 3

トピック 1 の質問 3: SCA/DRPLA であることが理由で行うのが不可能または困難な日常生活の特定のアクティビティで、一番重要なものはどれですか。上位 3 つを選んでください。									
回答	SCA1	SCA2	SCA3	SCA6	SCA7	SCA8	SCA17	DRPLA	合計
学校に通う、または仕事に就く	0.00	6.67	6.25	12.50	25.00	33.33	16.67	18.18	11.61
コミュニケーション	11.11	20.00	15.63	12.50	0.00	0.00	16.67	0.00	11.61
車またはコミュニティモビリティの運転	0.00	0.00	3.13	12.50	16.67	0.00	16.67	0.00	6.25
外出、ソーシャライジング、旅行	0.00	6.67	12.50	16.67	8.33	0.00	0.00	9.09	9.82
食事の支度	11.11	0.00	3.13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.79
その他	0.00	0.00	3.13	0.00	0.00	0.00	0.00	9.09	1.79
家族やペットの世話への参加	0.00	0.00	0.00	4.17	0.00	0.00	0.00	9.09	1.79
スポーツ、運動、身体活動への参加	22.22	26.67	15.63	8.33	0.00	0.00	0.00	9.09	12.50
家事やメンテナンスを行う	11.11	13.33	3.13	4.17	8.33	0.00	0.00	9.09	6.25
衛生状態の維持と身繕い(入浴する、トイレに行く、服を着替える)	11.11	6.67	0.00	4.17	8.33	0.00	16.67	0.00	4.46
読書	0.00	0.00	9.38	4.17	0.00	33.33	0.00	9.09	5.36
性行為	11.11	0.00	3.13	4.17	16.67	0.00	16.67	0.00	5.36
歩行	22.22	20.00	25.00	16.67	16.67	33.33	16.67	27.27	21.43
合計(%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

別表 3 続き\*:トピック 1 の質問 3

SCA/DRPLA であることが理由で行うのが不可能または困難な日常生活の特定のアクティビティで、一番重要なものはどれですか。上位 3 つを選んでください。



\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

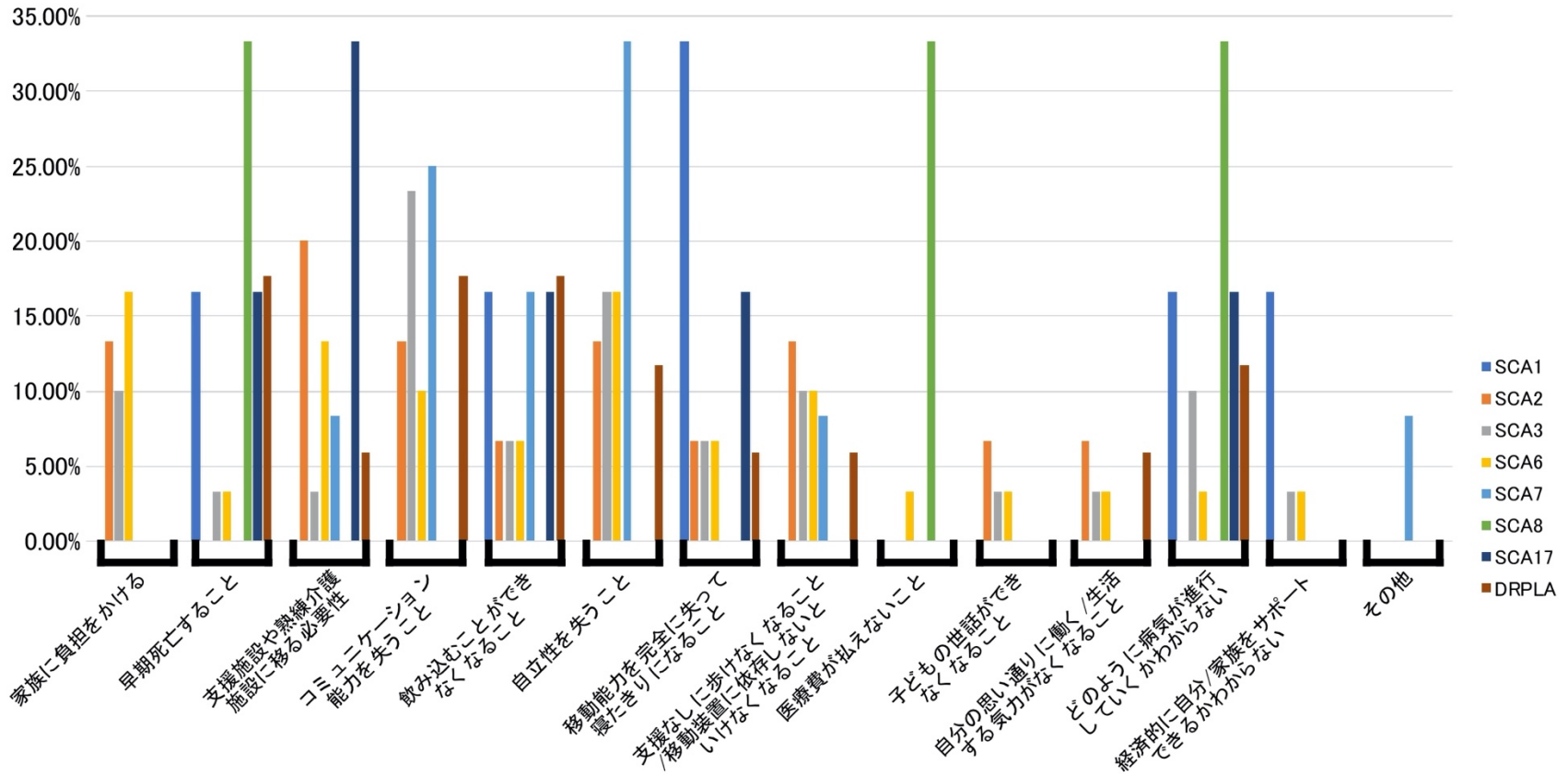
別表 3 続き\*:トピック 1 の質問 4

トピック 1 の質問 4: 将来の自分の状態で、一番の懸念は何ですか。上位 3 つを選んでください。									
回答	SCA1	SCA2	SCA3	SCA6	SCA7	SCA8	SCA17	DRPLA	合計
家族に負担をかける	0.00	13.33	10.00	16.67	0.00	0.00	0.00	0.00	8.40
早期死亡すること	16.67	0.00	3.33	3.33	0.00	33.33	16.67	17.65	6.72
支援施設や熟練介護施設に移る必要性	0.00	20.00	3.33	13.33	8.33	0.00	33.33	5.88	10.08
コミュニケーション能力を失うこと	0.00	13.33	23.33	10.00	25.00	0.00	0.00	17.65	15.13
飲み込むことができなくなる	16.67	6.67	6.67	6.67	16.67	0.00	16.67	17.65	10.08
自立性を失うこと	0.00	13.33	16.67	16.67	33.33	0.00	0.00	11.76	15.13
移動能力を完全に失って寝たきりになること	33.33	6.67	6.67	6.67	0.00	0.00	16.67	5.88	7.56
支援なしに歩けなくなる こと/移動装置に依存しないといけなくなる	0.00	13.33	10.00	10.00	8.33	0.00	0.00	5.88	8.40
医療費が払えないこと	0.00	0.00	0.00	3.33	0.00	33.33	0.00	0.00	1.68
子どもの世話ができなくなる	0.00	6.67	3.33	3.33	0.00	0.00	0.00	0.00	2.52
自分の思い通りに働く/ 生活する気力がなくなる	0.00	6.67	3.33	3.33	0.00	0.00	0.00	5.88	3.36
どのように病気が進行して いくかわからない	16.67	0.00	10.00	3.33	0.00	33.33	16.67	11.76	7.56
経済的に自分/家族をサポ ートできるかわからない	16.67	0.00	3.33	3.33	0.00	0.00	0.00	0.00	2.52
その他	0.00	0.00	0.00	0.00	8.33	0.00	0.00	0.00	0.84
<b>合計(%)</b>	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

別表 3 続き\*:トピック 1 の質問 4

将来の自分の状態で、一番の懸念は何ですか。上位 3 つを選んでください。



\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

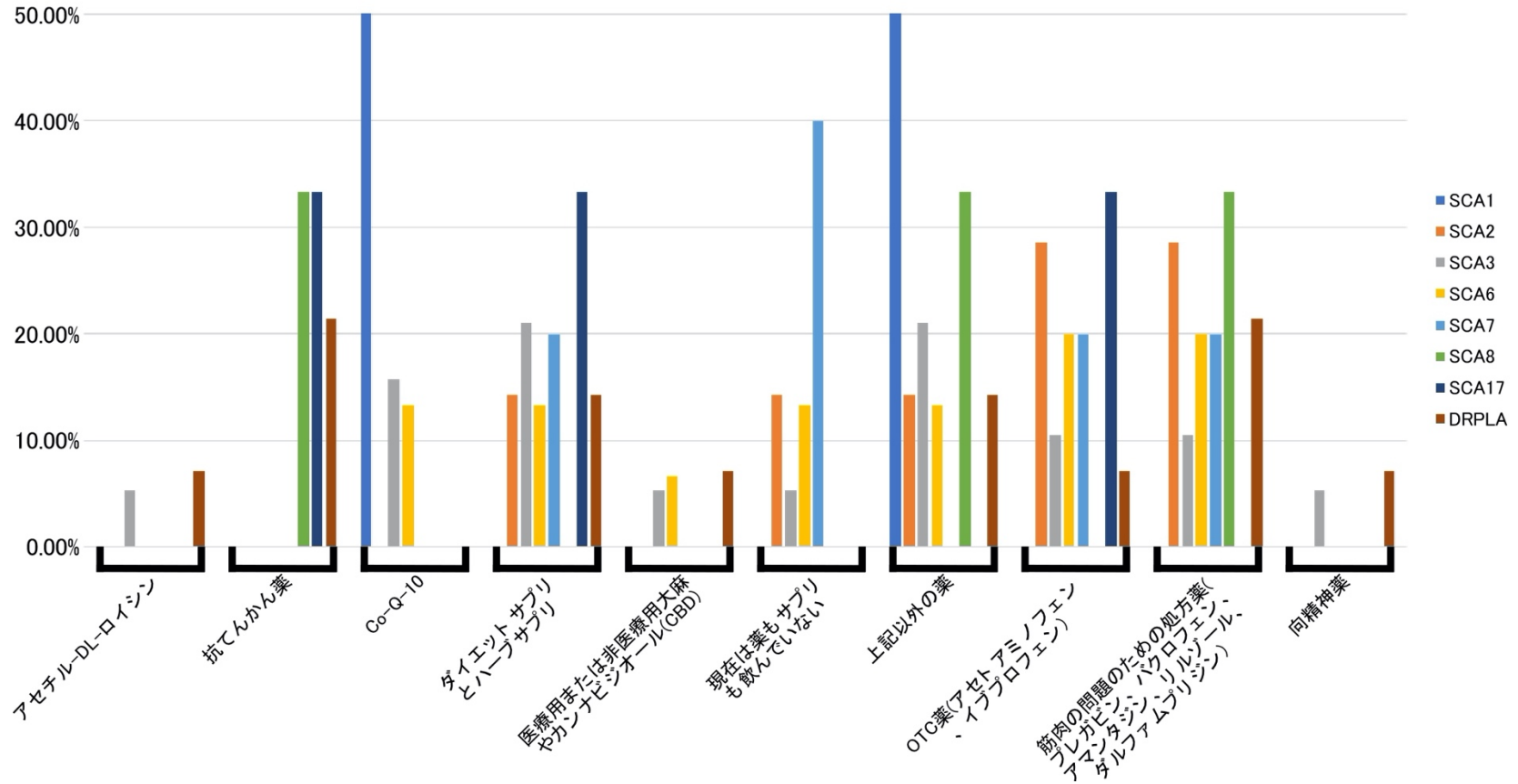
別表 3 続き\*:トピック 2 の質問 1

トピック 2 の質問 1: SCA/DRPLA の症状を管理するために、以下のものを使っていますか。当てはまるものを、すべて選んでください。									
回答	SCA1	SCA2	SCA3	SCA6	SCA7	SCA8	SCA17	DRPLA	合計
アセチル-DL-ロイシン	0.00	0.00	5.26	0.00	0.00	0.00	0.00	7.14	2.94
抗てんかん薬	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	33.33	33.33	21.43	7.35
Co-Q-10	50.00	0.00	15.79	13.33	0.00	0.00	0.00	0.00	8.82
ダイエットサプリとハーブサプリ	0.00	14.29	21.05	13.33	20.00	0.00	33.33	14.29	16.18
医療用または非医療用大麻やカンナビジオール(CBD)	0.00	0.00	5.26	6.67	0.00	0.00	0.00	7.14	4.41
現在は薬もサプリも飲んでいない	0.00	14.29	5.26	13.33	40.00	0.00	0.00	0.00	8.82
上記以外の薬	50.00	14.29	21.05	13.33	0.00	33.33	0.00	14.29	16.18
OTC 薬(アセトアミノフェン、イブプロフェン)	0.00	28.57	10.53	20.00	20.00	0.00	33.33	7.14	14.71
筋肉の問題のための処方薬(プレガビン、バクロフェン、アマンタジン、リルゾール、ダルファムプリジン)	0.00	28.57	10.53	20.00	20.00	33.33	0.00	21.43	17.65
向精神薬	0.00	0.00	5.26	0.00	0.00	0.00	0.00	7.14	2.94
<b>合計(%)</b>	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

別表 3 続き\*:トピック 2 の質問 1

SCA/DRPLA の症状を管理するために、以下のものを使っていますか。当てはまるものを、すべて選んでください。



\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

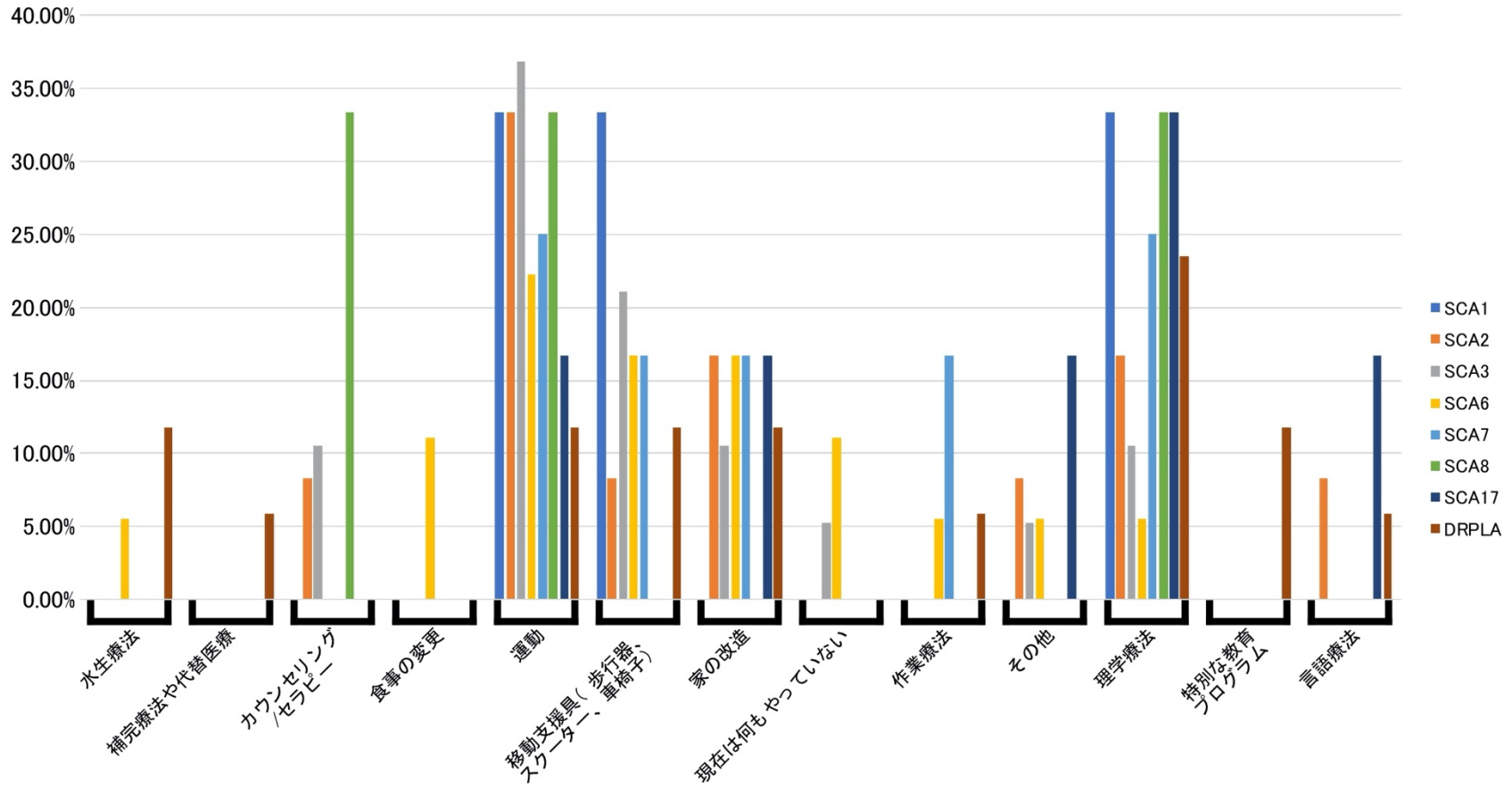
別表 3 続き\*:トピック 2 の質問 2

トピック 2 の質問 2: 薬やサプリメント以外に、SCA/DRPLA の症状を管理するために、以下のものを使っていますか。当てはまるものを、すべて選んでください。									
回答	SCA1	SCA2	SCA3	SCA6	SCA7	SCA8	SCA17	DRPLA	合計
水生療法	0.00	0.00	0.00	5.56	0.00	0.00	0.00	11.76	3.33
補完療法や代替医療	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	5.88	1.11
カウンセリング/セラピー	0.00	8.33	10.53	0.00	0.00	33.33	0.00	0.00	4.44
食事の変更	0.00	0.00	0.00	11.11	0.00	0.00	0.00	0.00	2.22
運動	33.33	33.33	36.84	22.22	25.00	33.33	16.67	11.76	25.56
移動支援具(歩行器、スクーター、車椅子)	33.33	8.33	21.05	16.67	16.67	0.00	0.00	11.76	14.44
家の改造	0.00	16.67	10.53	16.67	16.67	0.00	16.67	11.76	13.33
現在は何もやっていない	0.00	0.00	5.26	11.11	0.00	0.00	0.00	0.00	3.33
作業療法	0.00	0.00	0.00	5.56	16.67	0.00	0.00	5.88	4.44
その他	0.00	8.33	5.26	5.56	0.00	0.00	16.67	0.00	4.44
理学療法	33.33	16.67	10.53	5.56	25.00	33.33	33.33	23.53	17.78
特別な教育プログラム	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	11.76	2.22
言語療法	0.00	8.33	0.00	0.00	0.00	0.00	16.67	5.88	3.33
合計(%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

別表 3 続き\*:トピック 2 の質問 2

薬やサプリメント以外に、SCA/DRPLA の症状を管理するために、以下のものを使っていますか。当てはまるものを、すべて選んでください。



\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

別表 3 続き\*:トピック 2 の質問 3 と質問 4

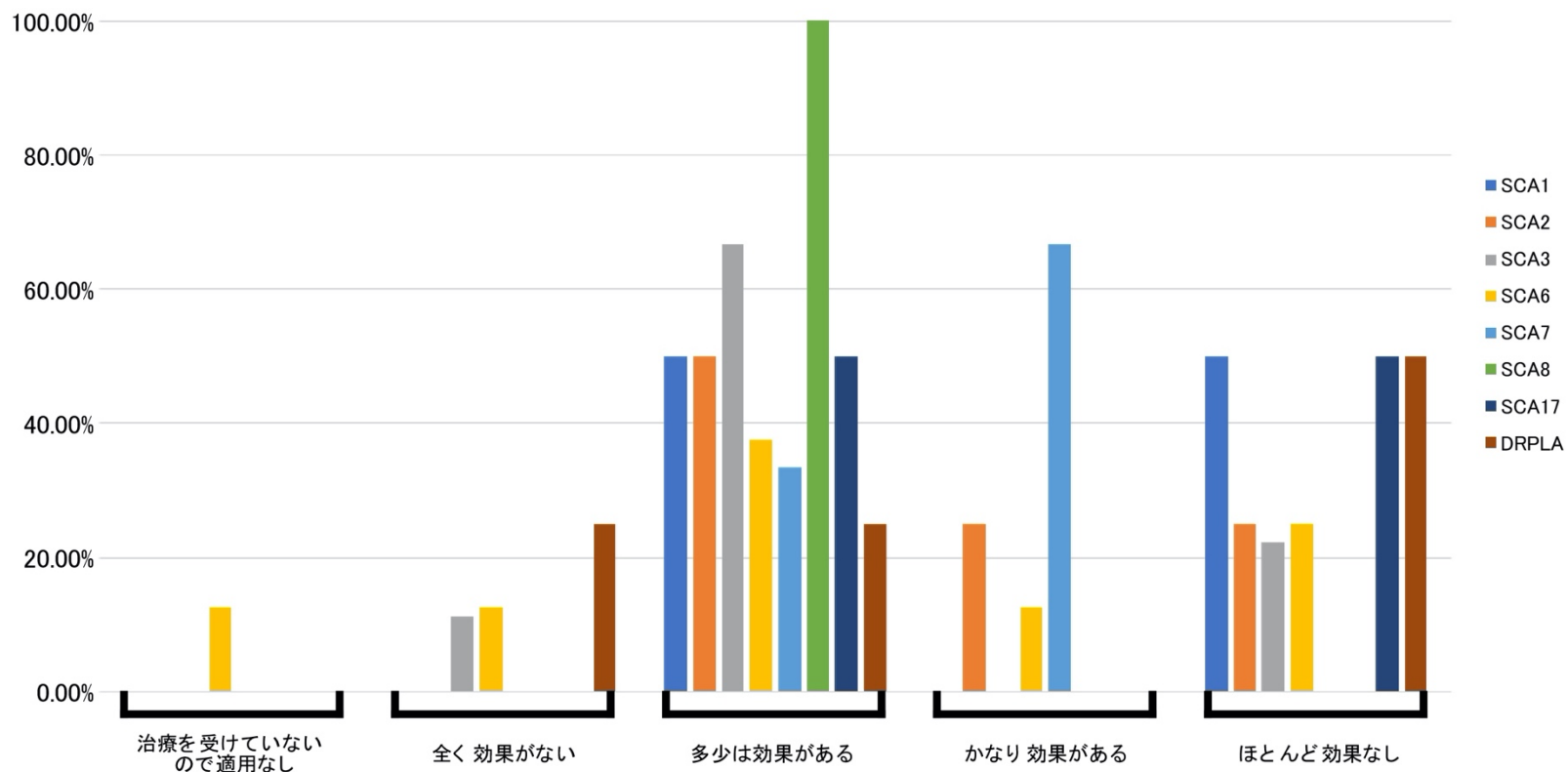
トピック 2 の質問 3: 現在の療法は、あなたの症状を全体的にどのくらい制御できていますか。									
回答	SCA1	SCA2	SCA3	SCA6	SCA7	SCA8	SCA17	DRPLA	合計
治療を受けていないので適用なし	0.00	0.00	0.00	12.50	0.00	0.00	0.00	0.00	3.03
全く効果がない	0.00	0.00	11.11	12.50	0.00	0.00	0.00	25.00	9.09
多少は効果がある	50.00	50.00	66.67	37.50	33.33	100.00	50.00	25.00	48.48
かなり効果がある	0.00	25.00	0.00	12.50	66.67	0.00	0.00	0.00	12.12
ほとんど効果なし	50.00	25.00	22.22	25.00	0.00	0.00	50.00	50.00	27.27
合計 (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100

トピック 2 の質問 4: 現在の治療アプローチの大きな困難は何ですか。3 つまで選んでください。									
回答	SCA1	SCA2	SCA3	SCA6	SCA7	SCA8	SCA17	DRPLA	合計
費用が高い、保険適用されない	16.67	8.33	11.76	16.67	16.67	33.33	25.00	12.50	14.86
利用可能性が限定的	0.00	8.33	5.88	22.22	0.00	33.33	0.00	12.50	10.81
有害な副反応	16.67	8.33	5.88	5.56	16.67	0.00	25.00	12.50	9.46
治療を受けていないので適用なし	0.00	8.33	11.76	16.67	0.00	0.00	0.00	0.00	8.11
あまり効果がない	50.00	16.67	29.41	27.78	0.00	0.00	25.00	37.50	25.68
一日あたりの錠剤/薬の数	0.00	8.33	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	25.00	4.05
その他	16.67	0.00	5.88	5.56	0.00	0.00	25.00	0.00	5.41
必要となる努力が多すぎる	0.00	16.67	11.76	0.00	33.33	0.00	0.00	0.00	8.11
必要となる時間が多すぎる	0.00	25.00	17.65	0.00	33.33	33.33	0.00	0.00	12.16
交通手段の問題でサービスにアクセスできない	0.00	0.00	0.00	5.56	0.00	0.00	0.00	0.00	1.35
合計 (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

別表 3 続き\*:トピック 2 の質問 3

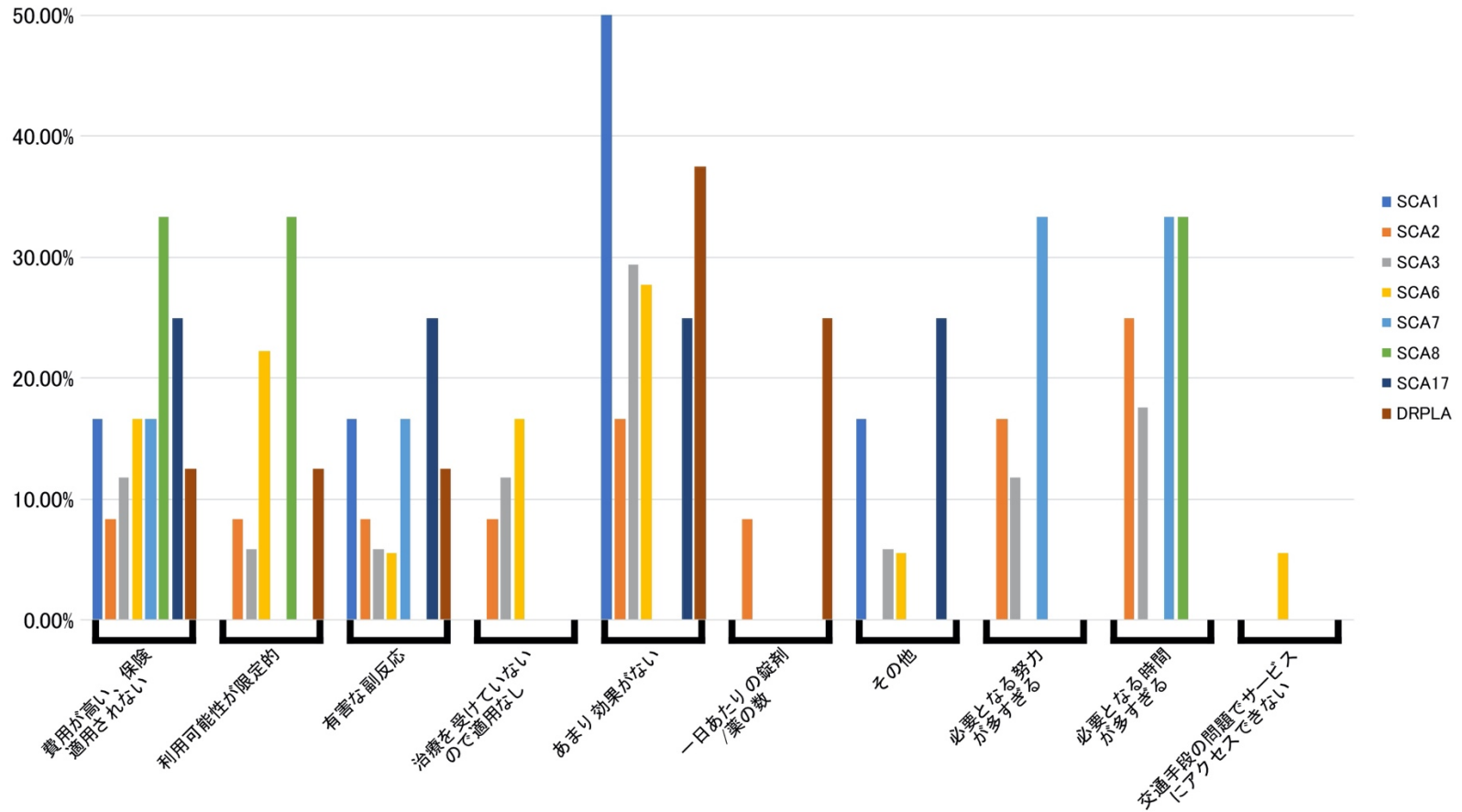
現在の療法は、あなたの症状を全体的にどのくらい制御できていますか。



\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

別表 3 続き\*:トピック 2 の質問 4

現在の治療アプローチの大きな困難は何ですか。3 つまで選んでください。



\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

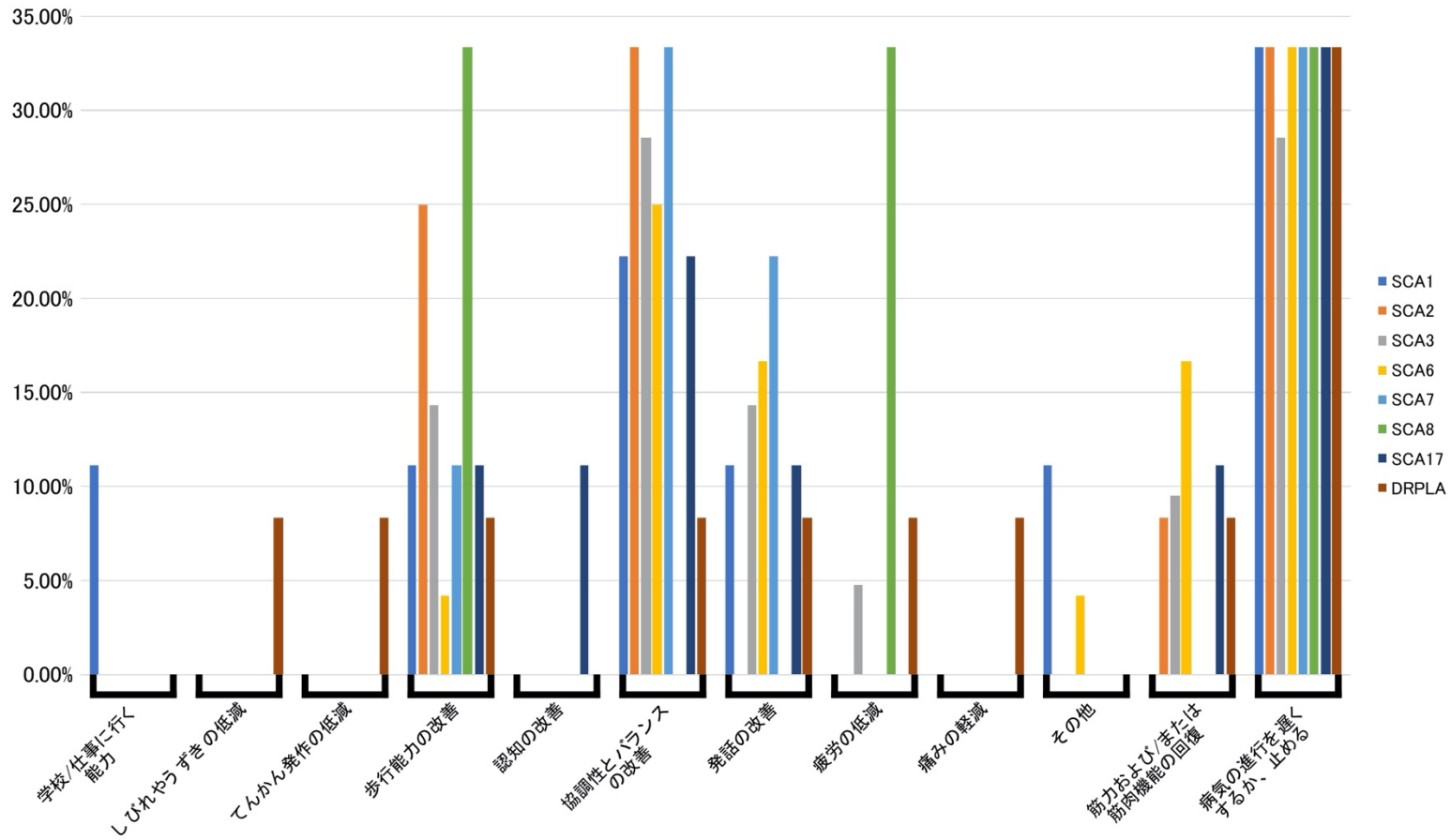
別表 3 続き\*:トピック 2 の質問 5

トピック 2 の質問 5: 治療法が不足しているため、将来の治療にはどのようなアウトカムが最も意味をもちますか。3 つまで選んでください。									
回答	SCA1	SCA2	SCA3	SCA6	SCA7	SCA8	SCA17	DRPLA	合計
学校/仕事に行く能力	11.11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.01
しびれやうずきの低減	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	8.33	1.01
てんかん発作の低減	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	8.33	1.01
歩行能力の改善	11.11	25.00	14.29	4.17	11.11	33.33	11.11	8.33	12.12
認知の改善	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	11.11	0.00	1.01
協調性とバランスの改善	22.22	33.33	28.57	25.00	33.33	0.00	22.22	8.33	24.24
発話の改善	11.11	0.00	14.29	16.67	22.22	0.00	11.11	8.33	12.12
疲労の低減	0.00	0.00	4.76	0.00	0.00	33.33	0.00	8.33	3.03
痛みの軽減	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	8.33	1.01
その他	11.11	0.00	0.00	4.17	0.00	0.00	0.00	0.00	2.02
筋力および/または筋肉機能の回復	0.00	8.33	9.52	16.67	0.00	0.00	11.11	8.33	9.09
病気の進行を遅くするか、止める	33.33	33.33	28.57	33.33	33.33	33.33	33.33	33.33	32.32
合計(%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

別表 3 続き\*:トピック 2 の質問 5

治療法が不足しているので、将来の治療にはどのようなアウトカムが最も意味をもちますか。3 つまで選んでください。



\*注: 累積投票データ(別表 2)の%の値と、別表 3 に示す合計の%の値は一致していない。これは、すべての参加者が自分の SCA タイプを共有していないからで、それゆえ、SCA 型ごとに分析すると、合計回答数(と割合)がわずかに違ってくる。

## 別表 4: 討論質問

### トピック 1 – SCA/DRPLA とともに生きる: 症状と日常生活への影響

#### 1. SCA/DRPLA 患者の方へ。最も大きな影響を与える症状を 1-3 つ特定してください。

- a) 現在、どの症状が SCA/DRPLA 患者に最も大きな影響を与えていますか。
- b) 過去に、どの症状が SCA/DRPLA 患者に最も大きな影響を与えましたか。
- c) SCA/DRPLA と診断された後に振り返ると、どれが SCA/DRPLA の最初の症状でしたか。

#### 2. 症状は、時間の経過とともに、どのように変化または進行しましたか。

#### 3. SCA/DRPLA は、調子のいい日に、どのように SCA/DRPLA 患者に影響を与えますか。調子の悪い日は、どうですか。

#### 4. SCA/DRPLA が理由で思い通りに全くあるいは完全にできない、SCA/DRPLA 患者にとって重要な特定のアクティビティはありますか。

- a) それはどのように生活のアクティビティ(学校/仕事、能力、人間関係、自己充足、生活状況、活動など)に影響を与えていますか。
- b) もし SCA/DRPLA 患者が、現在できないアクティビティをひとつできるとしたら、何がいいですか。

#### 5. あなたが年を取ったら、あなた自身、そして SCA/DRPLA 患者にとって何が一番心配ですか。

### トピック 2 – 現在の、そして将来の治療アプローチの全体像\*

#### 1. 現在、SCA/DRPLA の症状を管理するために何を行っていますか。

- a) その治療は、どの特定の SCA/DRPLA 症状に対処するためのものですか。
- b) その治療は、時間の経過とともにどのように変化してきましたか。それはなぜですか。

#### 2. それらの治療は、あなたに、そして罹患患者に、どの程度効果がありましたか。

- a) その治療は、日常生活で重要な特定のアクティビティを行う能力を、どの程度改善しましたか。

#### 3. 現在の治療の最も重大な欠点は何ですか。それはどのように日常生活に影響していますか。

(欠点の例は、厄介な副作用、治療のために病院に出かける必要性など)

#### 4. 完全治癒の方策がないので、SCA/DRPLA の理想的な治療として特に何を望みますか。新規治療法を考える際、どのようなファクターが重要になりますか。

- a) どのような質問/データ/情報を考慮したいと思いますか。
- b) 複数の治療オプションが承認されると想像してください。どの治療法を選択するかを、どのようなファクターから決断しますか。

## 別表 5: 2020 年 9 月 25 日の会議の議題

9:30-10:00 am: **オンライン登録**: <https://ataxia.org/el-pfdd-meeting/>

10:00-10:05 am: **歓迎の挨拶**: NAF エグゼクティブディレクターのアンドリュー・ローゼン (Andrew Rosen) と CureDRPLA 代表および共同設立者のアンドレア・コンプトン (Andrea Compton)

10:05-10:15 am: **FDA の開会の挨拶**: 組織先端療法事務局副所長のウイルソン・ブライアン博士 (Dr. Wilson W. Bryan, MD)

10:15-10:30 am: **SCA の臨床像と治療アプローチ**: エモリー大学運動障害部門助教授のジョージ・ウィルモット博士 (Dr. George Wilmot, MD, PhD)

10:30-10:35 am: **会議の概要**: 司会者のジェームズ・バレンタイン (James Valentine)

10:35-10:40 am: **人口統計投票**: ジェームズ・バレンタイン (James Valentine)

10:40-11:20 am: **トピック 1: SCA/DRPLA とともに生きる** (症状と健康への影響が、どのように患者の生活に影響を与えるか。患者を最も心配させるものは何か)

- パネル 1A (4人のパネリスト): 運動失調と他の神経筋への影響 (バランス、舞踏病、痙縮、脱力、反射、歩行) (20 分間)
- パネル 1B (4人のパネリスト): 他の症状と健康への影響 (視覚の問題、発話、嚥下、記憶と認知、てんかん、行動の問題) (20 分間)

11:20 am-12:30 pm: **投票と視聴者の討論**

12:30-1:00 pm: **昼食**

1:00-1:05 pm: **重篤な影響を受けている人の特集ビデオ**

1:05-1:35 pm: **トピック 2: SCA/DRPLA の治療アプローチ** (臨床試験に向け、SCA/DRPLA 患者にとって最も重要な考慮すべき事項は何ですか。現在の治療アプローチは、どのように役立ち、どのような負担を与えていますか。患者/介護者は、将来の治療に何を望みますか)

- パネル 2 (30 分間)

1:35-2:45 pm: **投票と視聴者の討論**

2:45-2:50 pm: **総括の言葉** (ラリー・パウワー (Larry Bauer))

2:50-3:00 pm: **閉会の挨拶と次なるステップ**: NAF と CureDRPLA の代表者

## 別表 6: 患者パネル参加者

### 事前収録パネル 1A:

- Stephanie W.: SCA6 患者
- Destinee J.: SCA2 に罹患した若い成人
- Gina L.: SCA3 患者
- Jason と Sherri H.: Jason は SCA7 患者で、Sherri は妻で介護者です。二人の子どもの両方が、そして Jason の母が、SCA7 で亡くなっています。

### 事前収録パネル 1B:

- Cristi B.: 妻、母、介護者。彼女の夫と娘は DRPLA です。彼女の息子の Reggie は、DRPLA 関連の合併症で亡くなっています。
- Cameryn C.: SCA7 に罹患した若い成人
- Tom S.: SCA1 患者
- Jeannette V.: SCA3 患者

### トピック 1 ライブ討論開始者:

- Robert S.: 65 歳の成人発症型 DRPLA 患者
- Devin と Laura C.: 成人 SCA7 患者の父、母、介護者
- Dana C.: SCA2 患者
- Paul C.: 14 歳の DRPLA 患者の父、介護者
- Jodie K.: SCA2 患者

### 特集ビデオ:

- Junko S.: 妻、母、介護者。彼女の夫は DRPLA で亡くなっています。彼女の娘は DRPLA 患者です。

### 事前収録パネル 2:

- Kerri M.: 7 人の子どもの母で、そのうち 4 人の若い子どもが DRPLA 患者です。
- Hannah X.: SCA1 に罹患した若い母親
- Jessica O.: SCA3 の発症が予期される発症前患者。父親も罹患しています。
- Brett M.: SCA1 患者
- Eric P. と Michelle N.: 兄弟姉妹。Eric は SCA2 患者で、Michelle は Eric の重要な支援者です。

### トピック 2 ライブ討論開始者:

- Maja J.: DRPLA 患者の夫と息子の妻と母
- Brian K.: SCA7 患者
- Doug P.: SCA6 患者
- Jessica O.: SCA3 の発症が予期される発症前患者。父親も罹患しています。
- Greg R.: SCA2 患者