

SCA3診療の現在地

脊髄小脳失調症3型／Machado-Joseph病

- 01 | 専用リピート解析で確定
- 02 | 多系統を先回りして支える
- 03 | 研究段階と確立診療を分ける

2026年8月版



CAG

CAG

CAG

CAG

CAG

CAG

CAG

診断

診療

研究

SCA3／Machado-Joseph病とは

SCA3 = Machado-Joseph病

ATXN3 CAG伸長

polyQ-expanded ataxin-3

選択的な神経変性

小脳に限られません

小脳

脳幹

基底核

脊髄

末梢神経

地域コホートの頻度を一般人口へ外挿しません

表現型と自然歴は多系統で変化します

運動症状

- ① 進行性失調
- ② 眼球運動
- ③ 錐体路・錐体外路
- ④ 末梢神経

非運動症状

- ① 自律神経
- ② 睡眠
- ③ 疼痛
- ④ 気分

発症年齢で前景が変わる

若年発症

ジストニア・錐体路徴候が前景

高齢発症

末梢神経障害・筋萎縮が前景

SARA 平均1.56点／年

コホート平均です。個人の直線予測には使いません

CAGリピート長は個人の未来を決めません

GeneReviewsの整理

12～44

正常域

45～59

中間域

概ね60～87

病的伸長

境界は検査法・アレル構造・家系・臨床情報と合わせて解釈します

集団レベル

長いリピートほど平均発症は若い
表現促進がみられます

個人レベル

発症年齢・表現型・進行速度は
リピート長だけで断定できません

進行性失調では後天性原因も並行評価します

急性・亜急性

遺伝性変性疾患とは別の病態を優先

慢性進行性

遺伝性と後天性を並行して評価

薬剤・代謝

薬剤／アルコール
欠乏／内分泌

免疫・感染

自己免疫／傍腫瘍
感染

構造的

腫瘍／血管障害
ほかの画像所見

MRI

疑う根拠・他疾患の評価には有用

SCA3の確定検査ではありません

確定診断にはリピート解析を選びます

SCA3を見逃さない検査選択



panel/exome陰性 ≠ 反復伸長を除外

発症前検査は診断検査と別のプロセスです

50%

各妊娠での伝達確率

症候がある人

診断検査

臨床判断と治療計画のため

無症候成人

発症前検査

自律的意思・知る／知らない権利

01 家族歴が不明瞭

未診断・軽症・遅発・小家系でも否定しません

02 無症候未成年

医学的利益がなければ予測的検査は原則不適切です

03 出生前検査・PGT

実施可能でも発症時期・進行は予測できません

SARAだけでなく合併症を年次追跡します

年1回

を基本にします

SARAは一部です

機能

歩行・転倒・日常生活動作

嚥下・栄養・呼吸

食事時間・体重・咳嗽力・感染・睡眠

疼痛・気分・認知・自律神経

生活の変化を診療アウトカムにします

生活環境

運転・就労・介護環境

体重減少・反復性肺炎・転倒増加 → より短い間隔で再評価

PT・OT・STと補助具を早期から組み合わせます

PT

歩行・体幹

バランス
持久力
転倒予防

OT

生活・参加

上肢機能
補助具
就労・住環境

ST

構音・嚥下

意思伝達
食形態
代替コミュニケーション

VFSS／FEESを低い閾値で検討

体重減少・湿性嚔声・反復性呼吸器感染

小規模試験の改善を、肺炎予防や生存効果へ外挿しません

症候別治療は転倒と嚥下への影響も見ます

治療目標

- ✓ 痙縮・ジストニア
- ✓ 疼痛・気分・睡眠
- ✓ 膀胱症状
- ✓ パーキンソニズム：レボドパ試験

機能への悪影響を監視

- ✓ 鎮静・傾眠
- ✓ 筋力低下
- ✓ 起立性低血圧・転倒
- ✓ 嚥下悪化・薬剤性失調

少量から開始し、機能を再評価

taltirelin：SCA3特異的な疾患修飾効果は未確立

陽性信号と疾患修飾の証明を分けます



既報試験の読み方

GM1・交流刺激などの信号だけで標準治療とはいえません

部分的改善と主要評価項目の成否を分け、規制判断を独立に読みます

バイオマーカーは試験を助け、個人予後は決めません

群レベルのモデル推定		
	血漿NfL：約21.5年前	延髄容積：約4.7年前
	推定発症からの相対時点であり、個人の発症日ではありません	
指標	研究で近いもの	言えないこと
NfL	非特異的な軸索障害	SCA3特異的ではありません
変異ataxin-3	標的エンゲージメントに近い	臨床利益とは別です
MRI	群レベルの進行検出	個人予後を決めません
臨床的利益の代替評価項目としても未確立です		

ASOは標的作用と臨床利益を分けて読みます

候補

2026年8月27日時点

臨床的な読み方

VO659

第1／2a相・Recruiting

臨床効果は未公表

S233107

第1b／2a相・募集前

初回ヒト試験

BIIB132

研究開発優先順位で中止

安全性問題による中止とは未確認

標的蛋白の低下

≠

機能低下を遅らせる臨床利益

髄腔内ASOでも、標的作用と臨床利益を別に証明します

申請・審査・前臨床を承認と混同しません

候補	現在の状態	根拠の境界
troriluzole	FDA：有効性立証不十分・未承認	事後部分集団を過大評価しません
Stemchymal	承認申請済み（未承認）	全体の主要SARA解析は有意ではありません
RNA干渉・遺伝子編集	前臨床段階	ヒトでの有効性・安全性は未確立

申請・審査・前臨床 ≠ 承認・有効性確立

2026年8月27日時点：承認済み疾患修飾治療ではありません

診断時・年次診療・試験紹介の3時点で動きます

01 診断時

- ① ATXN3リピート直接解析
- ② 遺伝カウンセリング
- ③ 多系統の基準評価

02 年次診療

- ① 多系統チェック
- ② 先回り型リハビリ計画
- ③ 警告所見なら短い間隔

03 試験紹介

- ① 試験相・割付・主要評価項目
- ② 安全性・通院・投与の負担
- ③ 参加しても有効性は非保証

正しく診断し、先回りし、研究境界を守ります

CAG

CAG

CAG

01

専用リピート解析で正しく診断する

配列解析陰性だけでは除外しません

02

多系統の合併症を先回りして支える

生活を変える合併症を年次追跡します

03

研究段階と確立した診療を分ける

標的作用・申請・陽性信号を臨床利益と混同しません

SCA3 CLINICIAN REVIEW | 2026.08

2026年8月27日時点：疾患修飾効果が確立した承認治療はありません