

201231118A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業

(難治性疾患克服研究事業)

小児希少難病の患者家族会ネットワークを活用した
患者臨床情報バンクの構築とその創薬等への活用

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 奥山 虎之

平成 25 (2013) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業
(難治性疾患克服研究事業)

小児希少難病の患者家族会ネットワークを活用した
患者臨床情報バンクの構築とその創薬等への活用

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 奥山 虎之

平成 25 (2013) 年 3 月

目 次

I	総括研究報告	
	小児希少難病の患者家族会ネットワークを活用した患者臨床情報バンクの構築とその創薬等への活用	1
	研究代表者 (独)国立成育医療研究センター 奥山虎之	
II	分担研究報告	
1	患者レジストリー体制の構築、ムコ多糖症、ポンペ病の調査項目の作成	8
	(独)国立成育医療研究センター 奥山 虎之	
2	ファブリー病と副腎白質ジストロフィーの患者登録に関する研究	17
	東京慈恵会医科大学 井田博幸	
3	日本国内における尿素サイクル異常症の実態調査研究	23
	熊本大学 遠藤文夫	
4	クラッペ病、異染性白質ジストロフィー、ニーマンピック病C型、Glut-I 異常症の患者登録に関する研究	30
	大阪大学 酒井規夫	
5	ウィルソン病の研究	36
	東邦大学医療センター 清水教一	
6	Gaucher病、PKU、小児神経伝達物質病、シトリン欠損症、脂肪酸代謝異常症における患者登録用情報シート作成に関わる研究	40
	千葉県こども病院 高柳正樹	
7	小児希少難病の患者家族会ネットワークを活用した患者臨床情報バンクの構築とその創薬等への活用	52
	(独)国立成育医療研究センター 土田 尚	
IV	研究成果の刊行物・別刷り	56

総括研究報告

小児希少難病の患者家族会ネットワークを活用した患者臨床情報バンクの構築と その創薬等への活用

研究代表者（独）国立成育医療研究センター 奥山 虎之

研究要旨

本研究事業の目的は、小児希少難病の中でも日本先天代謝異常学会と相互協力関係にある患者家族会のネットワークが主体となり登録事業を行う枠組みとなる『先天代謝異常症臨床情報バンク(MC-Bank)』を構築し、新規治療薬および早期診断法の開発等の研究に役立てることである。本年度は、日本先天代謝異常学会と相互協力関係にある18の患者家族会がネットワークを形成し、各疾患の専門医と患者家族会の代表者が共同で疾患登録シートを作成した。

分担研究者

井田 博幸（東京慈恵会医科大学小児科 教授）
遠藤 文夫（熊本大学大学院生命科学研究部小児科 教授）
酒井 規夫（大阪大学大学院医学系研究科小児科 准教授）
清水 教一（東邦大学医療センター大橋病院小児科 准教授）
高柳 正樹（千葉県こども病院 副院長）
土田 尚（（独）国立成育医療研究センター病院総合診療部 医師）

A. 研究目的

近年、小児希少難病の治療薬開発が進んでいる中、特にライソゾーム病に対する酵素補充療法製剤など、先天代謝異常症に対する治療薬の進歩は著しい。しかし、これまでに日本は新薬の国際共同治験に参加できず、欧米での承認後、国内臨床開発に着手するため、深刻なドラッグラグ問題が生じていた。

そのような状況で我々は、ムコ多糖症 IV 型酵素製剤の第3相国際共同治験に参加することができた。これは、厚生労働科学研究「治療法が確立した小児希少難病の疫学調査(研究代表者:奥山虎之)」の中で、日本ムコ多糖症親の会が把握しているムコ多糖症 IV 型患者リストをもとに日本人患者の現状を調査したことに端を発している。この調査報告書をもとに、酵素製剤を開発する米国企業と交渉したことにより、国際共同治験参加に成功したのである。これは、患者家族会が積極的に臨床情報を収集することで、新薬の早期承認などに貢献できる可能性を示している。患者家族会の持つ患者情報がドラッグラグ解消

につながったことは極めて意義深いものである。

「日本ムコ多糖症親の会」は、日本先天代謝異常学会関連の患者家族会としては、最も組織力のある団体のひとつであり、会員数も比較的多いが、その他の患者家族会の多くは会員数も少なく、組織の脆弱な団体も少なくない。したがって、各患者家族会は相互にネットワークを形成し、統一的な枠組みで患者登録と臨床情報収集を進める必要がある。また、これまでの患者登録・フォローアップ事業はその多くが学会や研究班の活動として医師主導で行われたため、長期間継続できず登録数が少ないという限界があった。

上記の背景を考慮し、本研究事業は、医師の協力のもとで、小児希少難病の中でも日本先天代謝異常学会と相互協力関係にある患者家族会のネットワークが主体となり登録事業を行う枠組みとなる『先天代謝異常症臨床情報バンク(MC-Bank)』を構築し、新規治療薬および早期診断法の開発等の研究に役立てることを目的とする。

B. 研究方法

(1) 小児希少難病患者臨床情報バンクの構築

患者から得られた情報を総合的に管理し、新規治療薬や早期診断法に関わる研究に有効活用するため、『先天代謝異常症臨床情報バンク (MC-Bank)』を構築する。

(2) 先天代謝異常症患者家族会ネットワークの構想 & 国際連携

先天代謝異常症患者の臨床情報登録という共通の目的のため、日本先天代謝異常学会のバックアップのもと、各患者家族会が連携する「先天代謝異常症患者家族会ネットワーク」を構築する。さらに、本研究を通じて築いた先天代謝異常症患者家族会のネットワークは、将来的には患者家族会の国際的交流への発展を目指す。

【別紙 1】p. 5 「MC-Bank 協力患者家族会リスト」

(3) 疾患登録シートの作成と内容

1) 疾患登録シートは各患者会の代表と研究者の共同で作成する。

2) 疾患登録シートの内容

① 共通項目：患者氏名、生年月日、病名、かかりつけ病院、主治医名などの患者情報、生活状況、連絡先

② 疾患別項目：病歴、過去と現在の治療状況

3) 対象疾患

① ムコ多糖症

② ポンペ病

③ Fabry 病

④ 副腎白質ジストロフィー

⑤ 尿素サイクル異常症

⑥ 有機酸血症

⑦ Krabbe 病

⑧ 異染性白質ジストロフィー

⑨ Niemann-Pick 病 C 型

⑩ グルコーストランスポーター I 欠損症

⑪ Wilson 病

⑫ Gaucher 病

⑬ フェニルケトン尿症

⑭ 小児神経伝達物質病

⑮ シトリン欠損症

⑯ 脂肪酸代謝異常症

⑰ GM1-ガングリオシドーシス、GM2-ガングリオシドーシス (H25 年度以降新規追加)

⑱ ミトコンドリア病 (H25 年度以降新規追加)

4) 疾患登録シートは、経年的な変化を観察できるよう必要に応じて定期的に同一患者に配布できるものとする。

(4) 登録の実践

疾患登録シートの配布は、各患者会から患者に郵送または直接配布により行う。疾患登録シートの収集は、患者から事務局に郵送により行う。患者から収集した情報は、先天代謝異常症臨床情報バンク (MC-Bank) にて一括管理、保管する。

(5) 登録情報の開示と研究利用

登録された情報は、個人を特定できない形で集計され WEB 上で公開する。各専門医、研究者、製薬会社等により患者の情報をを用いた研究の申請がある場合は、先天代謝異常症臨床情報バンク (MC-Bank) の分担研究者及び研究協力者による委員会の審査後、連結不可能匿名化した患者の情報を開示する。なお、MC-Bank の情報をもとに行われた研究 (新規治療薬、早期診断法に関する研究など) の成果は、患者家族が参加できる関連学会、セミナー、先天代謝異常症患者会フォーラム等を通じて患者にフィードバックする。患者家族が参加できる関連学会、セミナー、先天代謝異常症患者会フォーラム (年 1 回) の開催に関する情報は、定期的に各患者家族会の代表者及び事務局を通じて公表する。

【別紙 2】p. 6 「登録の流れ」

(6) 遺伝子診断サービスの提供

先天代謝異常症の確定診断は原則として生化学的検査 (酵素活性測定や過剰蓄積物質の同定) で

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)）
総括研究報告書

なされることが多く、遺伝子検査は実施されない場合が多いが、今後、遺伝子変異情報が治療法選択に必須条件となる可能性が高い。本研究では、希望者に対して、遺伝子検査とそれに伴う遺伝カウンセリングを実施する。

（倫理面への配慮）

本研究事業は、臨床研究に関する倫理指針および疫学研究に関する倫理指針に準拠し、(独)国立成育医療研究センターの倫理委員会の審査を経て、承認を得てから開始する。すでに、本研究の枠組みとムコ多糖症、ポンペ病の登録シートに関する研究申請を(独)国立成育医療研究センター倫理委員会に提出し、承認を得ている(受付番号:619、平成24年11月6日承認)。今後、他の16疾患に対し順次倫理委員会に対応する。

C. 研究結果

(1) 「先天代謝異常症患者会フォーラム」の開催

日本先天代謝異常学会と相互協力関係にある患者家族会は、年1回、日本先天代謝異常学会にあわせて、専門医(本研究の分担研究者に相当)とのラウンドテーブルの機会を持って相互に交流を深めているが、この会合を発展させて本研究事業の推進母体とするため、「第1回先天代謝異常症患者会フォーラム」を平成24年8月5日に開催した。フォーラムには、患者家族会15団体など、総勢120名が参加し、患者登録とフォローアップの重要性について専門医と患者家族で共通の認識が形成された。

【別紙3】p. 7

「第1回先天代謝異常症患者会フォーラム」

(2) 疾患登録シートの作成

疾患登録シートは、平成24年の3回の研究会を通じ、専門医(分担研究者、共同研究者)と患者家族会が共同で作成した。

- ◆ 第1回研究会議 2012年5月13日
- ◆ 第2回研究会議 2012年8月4日
- ◆ 第3回研究会議 2012年12月22日

① 共通項目の策定

先天代謝異常症は、病態の異なる多くの疾患の集合体である。したがって、患者調査票も個々の疾患の病態・臨床症状、治療法に則して個別に作成する必要がある。しかし、小児希少難病・単一遺伝性疾患としての共通の問題点もある。そこで、疾患登録シートを2本立てとし、はじめに共通項目を検討した。特に、医療上必要な情報だけでなく、患者・家族の日常生活上の問題が明らかになるような質問項目を設定した。

- 共通項目:患者氏名、生年月日、病名、かかりつけ病院、主治医名などの患者情報、生活状況、連絡先

② 疾患別項目の作成(チーム作成)

個々の疾患の特性を考慮した疾患別項目については、家族会代表と専門医(本研究の分担研究者あるいは研究協力者)でチームを作り、登録シートを作成した(各分担研究者報告書参照)。対象疾患は18疾患であり、研究代表者である奥山が担当するムコ多糖症とポンペ病の登録シートは、(独)国立成育医療研究センターの倫理委員会の承認を受けている。その他の16疾患については、順次申請予定である。

- 疾患別項目:病歴、過去と現在の治療状況

D. 考察

本研究事業は、患者家族会主導で登録を行うことにより、登録患者数が劇的に増加することが期待され、わが国における個々の疾患の全体像の把握が今まで以上に容易になると思われる。また、医療サイドだけでなく、患者家族の視点からみた疾患の自然歴や治療の効果と限界が明らかになることにより、患者が本当に求めている医療や福祉の在り方が明らかになると期待できる。さらに、患者のニーズがより鮮明になることにより、治療法や療育法(リハビリテーションを含む)など、患者家族に必要とされている研究の方向性が明確になるとと思われる。

本研究事業は2年間であり、先天代謝異常症臨床情

報バンク(MC-Bank)が運用できるシステム構築を重点的に行う。本研究事業で構築されたバンキングシステムを利用し、疾患情報の収集が進み、新薬開発などの新たな臨床研究のシーズ(データベース)が利用可能となることが中長期的には期待される。解析された遺伝子変異情報は、今後のシャペロン療法などの変異特異的な治療に必須な情報となり、酵素補充療法、造血幹細胞移植などの有効性評価においても基礎的な情報となりうる。また将来的には、患者家族会の国際交流が発展することにより、欧米の患者家族会が進める研究者への助成制度の日本での導入も可能となり、新規治療法や早期診断法などの研究が推進できると期待される。

E. 結論

先天代謝異常症患者会フォーラムを開催は、専門医および医療従事者と患者家族の間に、患者登録とフォローアップシステムの重要性について共通の認識を高める良い機会となった。また、先天代謝異常症臨床情報バンク(MC-Bank)のシステムを構築し、患者家族会中心で疾患登録シートを作成することにより、患者家族が本当に必要とする内容を含めた 16 疾患の登録シートが完成した。

今後は、MC-Bank の登録作業を開始し、その運用を進めていく予定である。患者家族自らの登録により MC-Bank に集められた患者臨床情報は、近い将来患者家族に役に立つ研究等に活用されることが期待される。

F. 健康危険情報

「特になし」

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

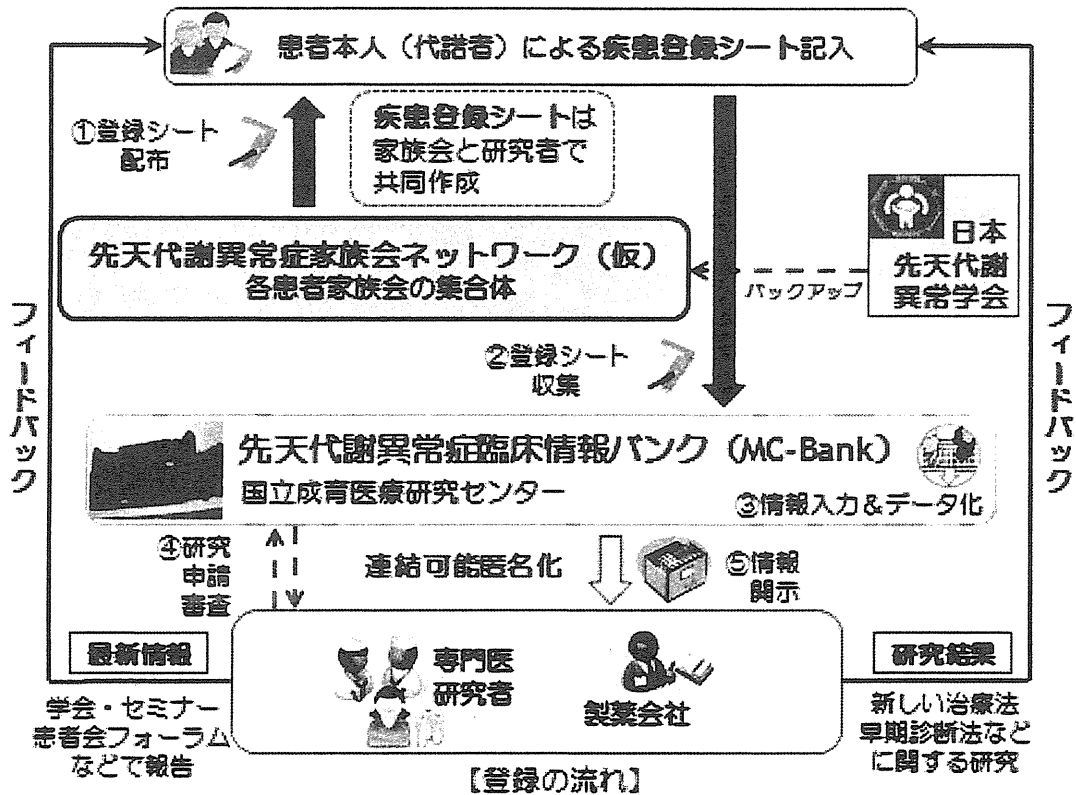
該当なし

【別紙1】MC-Bank 協力患者家族会リスト

患者家族会名	疾患名	代表者又は事務局担当者
日本ムコ多糖症親の会	ムコ多糖症	(代表)秋山 武之 (事務局)川元 正司
ポンペ病患者会	ポンペ病	(代表)野上 嘉久 (事務局)金折 良一
Fabry 病患者会	Fabry 病	(事務局)佐々木 奈津子
NPO 法人 ALD の未来を考える会	副腎白質ジストロフィー	(理事長)本間 りえ (副理事長)木村 勝行
全国尿素サイクル異常症患者と家族の会	尿素サイクル異常症	(代表)朝美 あゆみ
ひだまりたんぽぽ PA-MMA の会	有機酸・脂肪酸代謝異常症	(代表)柏木 明子
クラッベ病患者とその家族の会	Krabbe 病	(代表)武田 正道
ロイコジストロフィー患者の会	異染性白質ジストロフィー	(代表)柴田 孝之 (事務局)高橋 洋
ニーマンピック病 C 型患者家族の会	Niemann-Pick 病 C 型	(代表)高藤 恒泰 (事務局)水澤 実
Glut1 異常症患者会	グルコーストランスポーターI 欠損症	(事務局)古田 智子
ウィルソン病友の会	Wilson 病	(代表)小峰 恵子 (事務局)君島 敬
KapuaHouse	Gaucher 病	(代表)高城美香
日本ゴーシェ病患者及び家族の会	Gaucher 病	(会長)所 正樹 (事務局)高橋 亜寿香
PKU 親の会連絡協議会	フェニルケトン尿症	(事務局)藤原 和子
小児神経伝達物質病家族会	小児神経伝達物質病	(事務局)山口 章子
シトルリン血症の会	シトルリン欠損症	(事務局)北澤 健二 (会長) 杉村 誠司
GM1、GM2 ガングリオシドーシス患者会	GM1-ガングリオシドーシス GM2-ガングリオシドーシス	(仮)足立 香織
準備中	ミトコンドリア病	準備中
認定 NPO 法人難病のこども支援全国ネットワーク	その他	(代表)小林 信秋

*協力患者家族会は今後増える可能性あり

【別紙2】登録の流れ



【別紙3】

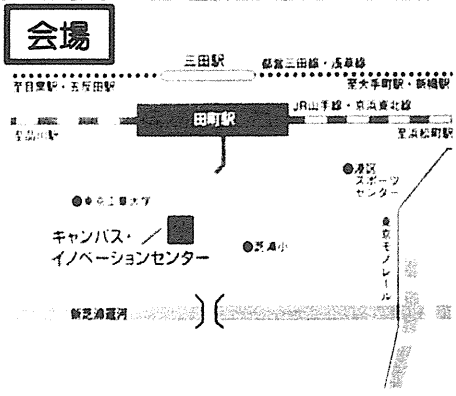
第1回 先天代謝異常症患者会フォーラム

テーマ：先天代謝異常症の移植医療と患者登録

日時：2012年8月5日(日) 10:00~16:00

場所：キャンパス・イノベーションセンター東京、1階 国際会議室

〒108-0023 東京都港区芝浦3-3-6 JR田町駅芝浦口から徒歩3分



**参加
申し込み**
別紙の『申込書』を
記入し事務局まで
お送りください
(FAX/メール/郵送)
**6月末締切
参加費無料**

プログラム

10:00~10:10 開会のあいさつ

遠藤 文夫(熊本大学大学院生命科学研究部小児科学
日本先天代謝異常学会理事長)

10:10~11:20 【第1部】

先天代謝異常症患者会による患者登録制度の構築

座長 遠藤 文夫(熊本大学大学院生命科学研究部小児科学)
清水 教一(東邦大学医療センター大橋病院小児科)

10:10~10:40

欧州における尿素サイクル異常症患者家族会の活動について

Samantha Parker
(Director of external affairs and rare disease partnerships
Orphan Europe Recordati Group)

10:40~11:00

わが国の先天代謝異常症患者家族会の現状について

高柳 正樹(千葉県こども病院小児救急総合診療科)

11:00~11:20

厚生労働省難治性疾患等克服研究事業における
臨床情報バンクの設立

奥山 虎之
(独)国立成育医療研究センターライソゾーム病センター)

11:20~12:20 【第2部】

患者会パネルディスカッション

「患者登録における患者家族会の役割について」

司会 高柳 正樹(千葉県こども病院小児救急総合診療科)
酒井 規夫(大阪大学大学院医学系研究科小児科学)

【パネラー】

朝美 あゆみ (全国尿素サイクル異常症患者と家族の会)
柏木 明子 (ひだまりたんぽぽ:有機酸・脂肪酸異常症の患者家族会)
高橋 洋 (ロイコジストロフィー患者の会)
高城 美香 (カブアハウス:ゴーシェ病の患者家族会)
秋山 武之 (日本ムコ多糖症親の会)

12:20~13:30 昼食

(軽食をご用意しております。会場は509となります。)

13:30~15:50 【第3部】

先天代謝異常症の先進的治療

司会 井田 博幸(東京慈恵会医科大学小児科学)
奥山 虎之((独)国立成育医療研究センター)

13:30~14:10 造血幹細胞移植(移植医の立場から)

加藤 俊一(東海大学医学部再生医療科学)

14:10~14:40 造血幹細胞移植(代謝専門医の立場から)

酒井 規夫(大阪大学大学院医学系研究科小児科学)

14:40~15:20 肝臓移植(移植医の立場から)

笠原 群生((独)国立成育医療研究センター臓器移植センター)

15:20~15:50 肝臓移植(代謝専門医の立場から)

遠藤 文夫(熊本大学大学院生命科学研究部小児科学)

15:50~16:00 閉会のあいさつ

奥山 虎之((独)国立成育医療研究センター)

主催：厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
「小児希少難病の患者家族会ネットワークを活用した患者臨床情報
バンクの構築とその創薬等への活用」(研究代表者：奥山 虎之)
共催：日本先天代謝異常学会、成育代謝異常症研究会
厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
「先天代謝異常症に対する移植療法の実践とガイドラインの作成
に関する研究」(研究代表者：加藤 俊一)

先天代謝異常症患者会フォーラム事務局

奥山 虎之(担当：徐 朱玟)
(独)国立成育医療研究センター ライソゾーム病センター
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1
TEL:03-3416-0181 FAX:03-3417-2238
E-mail: seo-j@ncchd.go.jp

分 担 研 究 報 告

患者レジストリー体制の構築、ムコ多糖症、ポンペ病の調査項目の作成

研究分担者（独）国立成育医療研究センター 奥山 虎之

研究要旨

本研究事業の目的は、小児希少難病の中でも日本先天代謝異常学会と相互協力関係にある患者家族会のネットワークが主体となり登録事業を行う枠組みとなる『先天代謝異常症臨床情報バンク(MC-Bank)』を構築し、新規治療薬および早期診断法の開発等の研究に役立てることである。本研究では、MC-Bank の構築とその運用を目指し、ムコ多糖症とポンペ病の登録シートを作成した。

共同研究者

田中 あけみ（大阪市立大学大学院医療研究科発達小児医学 准教授）

古城 真秀子（（独）国立病院機構岡山医療センター小児科 医師）

A. 研究目的

『先天代謝異常症臨床情報バンク(MC-Bank)』は、患者家族会が主体となり登録を行う自己登録システム(Self-Registration)である。患者や家族みずから登録を行うことで、従来の医師主導の登録事業と比べ、多数の登録が期待できる。また、MC-Bank で用いる疾患登録シートを専門医と患者家族会が協力し作成することにより、患者が本当に求めているニーズがより鮮明になり、患者家族に必要とされる研究の方向性が明確になると思われる。

本研究では、MC-Bank の構築とその運用を目的にムコ多糖症とポンペ病の登録シートを作成した。

B. 研究方法

疾患登録シートのは、平成 24 年の 3 回の研究班会を通じ、専門医(分担研究者、共同研究者)と患者家族会が共同で作成した。

- ◆ 第 1 回研究班会議 2012 年 5 月 13 日
- ◆ 第 2 回研究班会議 2012 年 8 月 4 日
- ◆ 第 3 回研究班会議 2012 年 12 月 22 日

(倫理面への配慮)

本研究は、臨床研究に関する倫理指針および疫学研究に関する倫理指針に準拠し、(独)国立成育医療研究

センターの倫理委員会の審査を経て、承認を得てから開始する。すでに、本研究の枠組みとムコ多糖症、ポンペ病の登録シートに関する研究申請を(独)国立成育医療研究センター倫理委員会に提出し、承認を得た(受付番号:619、平成 24 年 11 月 6 日承認)。

C. 研究結果

(1) 疾患登録シートの作成及び内容

疾患登録シートの内容は、大きく共通項目と疾患別項目の 2 つに分けられる。共通項目は、医療上必要な情報だけでなく、患者・家族の日常生活上の問題が明らかになるような質問項目を設定した。疾患別項目は、疾患の病態、臨床症状、治療法などの個々の疾患の特性を考慮し質問項目を設定した。

- 共通項目:患者氏名、生年月日、病名、かりつけ病院、主治医名などの患者情報、生活状況、連絡先
- 疾患別項目:病歴、過去と現在の治療状況

(2) MC-Bank 登録のお願い文の作成

MC-Bank の目的と内容、登録の流れ、参加の自由と撤回、費用負担、メリットとデメリット、患者の個人情報保護、事業への移行などについて説明

し、登録をお願いする文章を作成した。
MC-Bank 登録のお願い文は全疾患共通である。

【別紙 1】p. 11 「登録のお願い」(例)ムコ多糖症

(3) ムコ多糖症登録シート

ムコ多糖症登録シートの作成は、「日本ムコ多糖症親の会」の全面的な協力のもと行われた。分担研究者(奥山)と共同研究者(田中、古城)がひな形(原版)を作成し、3 回の研究班会議の協議の結果、患者家族会の意見を積極的に取り入れ、質問項目を変更するなどの調整を行った。

【別紙 2】p. 13 「ムコ多糖症登録シート」

(4) ポンペ病登録シート

ポンペ病登録シートの作成は、「ポンペ病患者会」の全面的な協力のもと行われた。ポンペ病患者でありながら現在医学部に在学している患者本人が原版を作成し、分担研究者と共同研究者が医学的内容を検討した。その後、3 回の研究班会議で患者家族会の意見も積極的に取り入れ、数回の調整を行い作成した。

【別紙 3】p. 15 「ポンペ病登録シート」

D. 結語

専門医(分担研究者及び共同研究者)と患者家族会との共同作業によりムコ多糖症とポンペ病の登録シートが完成した。

E. 健康危険情報

「特になし」

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Tanaka A, Okuyama T, Suzuki Y, Sakai N, Takakura H, Sawada T, Tanaka T, Otomo T, Ohashi T, Ishige-Wada M, Yabe H, Ohura T, Suzuki N, Kato K, Adachi S, Kobayashi R, Mugishima H, Kato S. Long-term efficacy of hematopoietic stem cell transplantation on brain involvement in patients with mucopolysaccharidosis type II: A nationwide survey in Japan. *Mol Genet Metab.* 2012;107:513-520.

2. Sasaki T, Niizeki H, Shimizu A, Shiohama A, Hirakiyama A, Okuyama T, Seki A, Kabashima K, Otsuka A, Ishiko A, Tanese K, Miyakawa SI, Sakabe JI, Kuwahara M, Amagai M, Okano H, Suematsu M, Kudoh J. Identification of mutations in the prostaglandin transporter gene *SLCO2A1* and its phenotype-genotype correlation in Japanese patients with pachydermoperiostosis. *J Dermatol Sci.* 2012;68:36-44.
3. Hwu WL, Okuyama T, But WM, Estrada S, Gu X, Hui J, Kosuga M, Lin SP, Ngu LH, Shi H, Tanaka A, Thong MK, Wattanasirichaigoon D, Wasant P, McGill J. Current diagnosis and management of mucopolysaccharidosis VI in the Asia-Pacific region. *Mol Genet Metab.* 2012;107:136-144.
4. D'Aco K, Underhill L, Rangachari L, Arn P, Cox GF, Giugliani R, Okuyama T, Wijburg F, Kaplan P. Diagnosis and treatment trends in mucopolysaccharidosis I: findings from the MPS I Registry. *Eur J Pediatr.* 2012;171:911-919.
5. Furujo M, Kubo T, Kosuga M, Okuyama T. Enzyme replacement therapy attenuates disease progression in two Japanese siblings with mucopolysaccharidosis type VI. *Mol Genet Metab.* 2011;104:597-602.
6. Oda E, Tanaka T, Migita O, Kosuga M, Fukushima M, Okumiya T, Osawa M, Okuyama T. Newborn Screening for Pompe disease in Japan. *Mol Genet Metab.* 2011;104:560-565.
7. Furukawa Y, Hamaguchi A, Nozaki I, Iizuka T, Sasagawa T, Shima Y, Demura S, Murakami H, Kawahara N, Okuyama T, Iwasa K, Yamada M. Cervical pachymeningeal hypertrophy as the initial and cardinal manifestation of mucopolysaccharidosis type I in monozygotic twins with a novel mutation in the alpha-L-iduronidase gene. *J Neurol Sci.* 2011;15:121-125.
8. Hayashi S, Imoto I, Aizu Y, Okamoto N, Mizuno S, Kurosawa K, Okamoto N, Honda S, Araki S, Mizutani S, Numabe H, Saitoh S, Kosho T, Fukushima Y, Mitsubuchi H, Endo F, Chinen Y, Kosaki R, Okuyama T, Ohki H, Yoshihashi H, Ono M, Takada F, Ono H, Yagi M, Matsumoto H, Makita Y, Hata A, Inazawa J. Clinical application of array-based comparative genomic hybridization by two-stage screening for 536 patients with mental retardation and multiple congenital anomalies. *J Hum Genet.* 2011;56:110-124.
9. Kondoh T, Kanno A, Itoh H, Nakashima M, Honda R, Kojima M, Noguchi M, Nakane H, Nozaki H, Sasaki H, Nagai T, Kosaki R, Kakee N, Okuyama T, Fukuda M, Ikeda M, Shibata Y, Moriuchi H. Donepezil significantly improves abilities in daily lives of female Down

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)）
分担研究報告書

syndrome patients with severe cognitive impairment: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Psychiatry Med.* 2011;41:71-89.

10. Okuyama T, Tanaka A, Suzuki Y, Ida H, Tanaka T, Cox GF, Eto Y, Orii T. Japan Elaprase((R)) Treatment (JET) study: Idursulfase enzyme replacement therapy in adult patients with attenuated Hunter syndrome (Mucopolysaccharidosis II, MPS II). *Mol Genet Metab.* 2010;99:18-25.

2. 学会発表

(発表誌名・巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

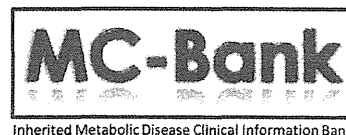
1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

先天代謝異常症臨床情報バンク (MC-Bank)

Inherited Metabolic Disease Clinical Information Bank



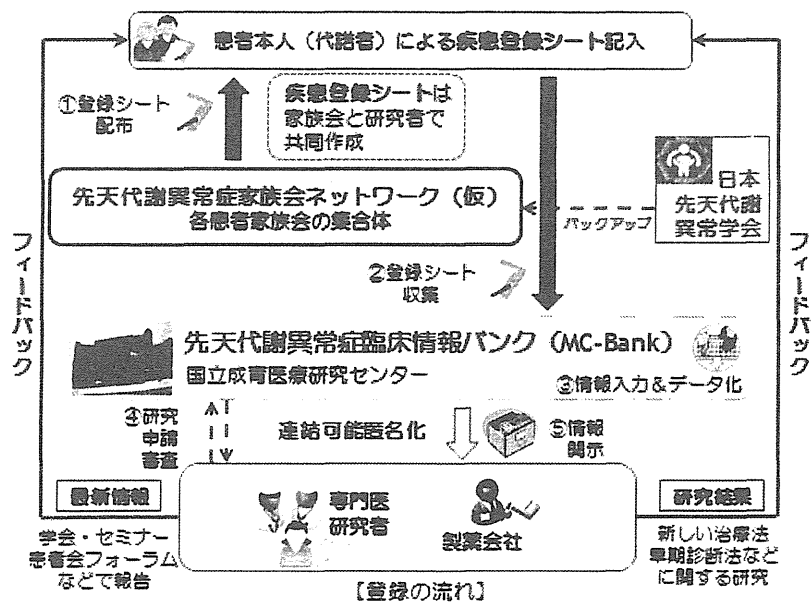
ムコ多糖症の親の会のみなさま

平素は先天代謝異常症の診療と研究にご協力いただき、まことにありがとうございます。

この度、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業「小児希少難病の患者家族会ネットワークを活用した患者臨床情報バンクの構築とその創薬等への活用（研究代表者：奥山虎之）」の一環として、先天代謝異常症臨床情報バンク (MC-Bank) を立ち上げました。

MC-Bank ここが違います！（MC-Bank の目的と内容）

- ① MC-Bank は、先天代謝異常症の各患者家族会のみなさまが主体となり登録を行います。より多くの臨床情報を集めることにより、日本の患者さまの実態を把握でき、新規治療薬の国際治験への参加も増え、先天代謝異常症の診療レベル向上も期待できます。
- ② 臨床情報登録という共通の目的のため、日本先天代謝異常学会のバックアップのもと、各患者家族会が連携する「先天代謝異常症患者家族会ネットワーク（仮称）」を構築、将来的には患者家族会の国際交流も目指します。
- ③ MC-Bank は、患者さまと研究者が共同作成した登録シートを用い、患者さま方の視点からの情報をたくさん登録していただきます。
- ④ 登録していただいた情報は定期的に更新され、横断的な疾患情報のみならず、詳細な自然経過を含めた豊富な情報を収集できます。
- ⑤ MC-Bank に集められた患者さまの情報は、新しい治療法や新規治療薬の開発、早期診断法などの研究に有用なデータとして活用できます。
- ⑥ 患者さまの情報をもとに行われる研究の結果及び最新情報は、患者さまやご家族の参加できる関連学会、セミナー、先天代謝異常症患者会フォーラムなどを通じて患者さまに直接還元できます。なお、関連学会、セミナーなどの開催に関するご案内は、定期的に各患者家族会を通してお知らせいたします。



裏面に、MC-Bank のご登録についての説明が続きます。必ずお読みください。

MC-Bank へのご登録について

★MC-Bank への登録の自由と撤回

MC-Bank への登録に同意書の署名は必要ありません。登録シートにご記入いただくことで同意とみなされます。また、登録するかしないかはみなさまの自由です。登録しなくても診療上不利益をこうむることはありません。登録された後でもお気持ちが変わった場合は、いつでも登録を取り消すことができます。登録を取り消したい場合は、下記の事務局までご連絡ください。なお、MC-Bank の登録に患者さまの費用負担はありません。

★MC-Bank 登録のメリットとデメリットについて

MC-Bank にご登録していただくと、患者さまの情報が治療や診断に関連する研究に重要なデータとして役立ちます。登録された患者さまの情報は、先天代謝異常症の診療レベル向上と新規治療薬の開発、治療・診断法の発展につながります。MC-Bank に登録される患者さまの情報は、個人情報を含みます。患者さまの個人情報が主治医以外に MC-Bank 事務局に知られることはありますが、以下のように厳重に保管、管理されます。なお、登録シートのご記入にかかる時間は約 10~15 分です。

★患者さまの個人情報保護について

MC-Bank では、個人情報の漏洩を防止するため、親展郵便の形で登録を行い、登録された情報は MC-Bank 事務局の鍵のかかる場所に厳重に保管、管理されます。また、各専門医、研究者、製薬会社等により患者さまの情報をを用いた研究の申請があった場合は、個人情報を含まない形で情報開示をします。

★MC-Bank 事業への移行について

MC-Bank は、2 年の研究期間終了後、3 年次から MC-Bank 事業に移行し、長期的継続運営を予定しております。その際、患者さまの情報の移行に関するお知らせと同意を求める場合があります。

ご多忙のところまことに恐縮でございますが、MC-Bank の趣旨をご理解いただき、ご登録いただけますようよろしくお願い申し上げます。

2012 年 8 月

ムコ多糖症親の会 代表 秋山 武之
(独) 国立成育医療研究センター 奥山 虎之

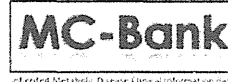
- 以下の点についてご説明しました。MC-Bank についてご理解いただき、ご登録を希望される方は、登録シートのご記入後、返信用封筒にてご返信ください。

- | | |
|------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> MC Bank の目的と内容 | <input type="checkbox"/> MC-Bank 登録の流れ |
| <input type="checkbox"/> MC-Bank への参加の自由と撤回 | <input type="checkbox"/> MC-Bank 登録の費用負担 |
| <input type="checkbox"/> MC-Bank 登録のメリットとデメリット | <input type="checkbox"/> 患者さまの個人情報保護 |
| <input type="checkbox"/> MC-Bank 事業への移行 | |

MC-Bank 事務局
研究責任者 奥山 虎之
事務局担当 徐 朱玟 (そ じゅひょん)
住所 〒157 - 8535

東京都世田谷区大蔵 2 - 10 - 1
(独) 国立成育医療研究センター
ライソゾーム病センター

TEL : 03 - 5494 - 7205
FAX : 03 - 3417 - 2238
e-mail : seo-j@ncchd.go.jp



MC-Bank へのご登録について

★MC-Bank への登録の自由と撤回

MC-Bank への登録に同意書の署名は必要ありません。登録シートにご記入いただくことで同意とみなされます。また、登録するかしないかはみなさまの自由です。登録しなくても診療上不利益をこうむることはありません。登録された後でもお気持ちが変わった場合は、いつでも登録を取り消すことができます。登録を取り消したい場合は、下記の事務局までご連絡ください。なお、MC-Bank の登録に患者さまの費用負担はありません。

★MC-Bank 登録のメリットとデメリットについて

MC-Bank にご登録していただくと、患者さまの情報が治療や診断に関連する研究に重要なデータとして役立ちます。登録された患者さまの情報は、先天代謝異常症の診療レベル向上と新規治療薬の開発、治療・診断法の発展につながります。MC-Bank に登録される患者さまの情報は、個人情報を含みます。患者さまの個人情報が主治医以外に MC-Bank 事務局に知られることはありますが、以下のように厳重に保管、管理されます。なお、登録シートのご記入にかかる時間は約 10~15 分です。

★患者さまの個人情報保護について

MC-Bank では、個人情報の漏洩を防止するため、親展郵便の形で登録を行い、登録された情報は MC-Bank 事務局の鍵のかかる場所に厳重に保管、管理されます。また、各専門医、研究者、製薬会社等により患者さまの情報をを用いた研究の申請があった場合は、個人情報を含まない形で情報開示をします。

★MC-Bank 事業への移行について

MC-Bank は、2 年の研究期間終了後、3 年次から MC-Bank 事業に移行し、長期的継続運営を予定しております。その際、患者さまの情報の移行に関するお知らせと同意を求める場合があります。

ご多忙のところまことに恐縮でございますが、MC-Bank の趣旨をご理解いただき、ご登録いただけますようよろしくお願い申し上げます。

2012 年 8 月

ムコ多糖症親の会 代表 秋山 武之
(独) 国立成育医療研究センター 奥山 虎之

- 以下の点についてご説明しました。MC-Bank についてご理解いただき、ご登録を希望される方は、登録シートのご記入後、返信用封筒にてご返信ください。

- | | |
|------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> MC Bank の目的と内容 | <input type="checkbox"/> MC-Bank 登録の流れ |
| <input type="checkbox"/> MC-Bank への参加の自由と撤回 | <input type="checkbox"/> MC-Bank 登録の費用負担 |
| <input type="checkbox"/> MC-Bank 登録のメリットとデメリット | <input type="checkbox"/> 患者さまの個人情報保護 |
| <input type="checkbox"/> MC-Bank 事業への移行 | |

MC-Bank 事務局
研究責任者 奥山 虎之
事務局担当 徐 朱玟 (そ じゅひょん)
住所 〒157 - 8535
東京都世田谷区大蔵 2 - 10 - 1
(独) 国立成育医療研究センター
ライソゾーム病センター

TEL : 03 - 5494 - 7205
FAX : 03 - 3417 - 2238
e-mail : seorj@ncchd.go.jp

MC-Bank

Hereditary Metabolic Disease Clinical Information Bank

遺伝子検査

遺伝子検査 受けている (変異あり 変異なし) 受けていない 不明

生活状況

家族構成 ご家族、ご親族に同じ病気の患者さまはいらっしゃいますか？
はい (ご関係:) いいえ

就学 保育所・幼稚園 障害児通園・入園施設
障害児教育施設(特別支援学校) 小・中・高等学校(普通学級 / 特別支援学級)
大学・専門学校 その他:()

就労 無職 自営業 作業所 家事労働 パート・アルバイト 会社員
その他:()

日常生活 すべてにおいて不自由なく自立生活可能
やや不自由であるが自立生活可能 (不自由である内容:)
制限のある部分介助 (制限のある内容:)
全介助

身体障害者手帳 あり(等級:) なし 介護認定 あり(要介護度:) なし

療育手帳 あり(等級:) なし 精神障害者福祉手帳 あり(等級:) なし

その他の手帳や認定

今、最も困っていることや不安に思っていることは何ですか？当てはまるものすべてお選びください

- 経済的負担 治療効果についての不安 患者の教育、就労問題
- 家族関係 現在の症状についての不安 通院、治療による身体・心理的負担
- 情報の無さ 周りからの理解、サポートの無さ 遺伝の問題(次子、血縁者への影響)
- その他: (* ご自由にお書きください。)

その他に、治療や日常生活で困っていることや、改善されてほしいと思っっていることがありましたら、ご自由にお書きください。

連絡先

お名前 (記入者氏名) ふりがな 男 女 患者との関係

* ご希望の連絡方法に☑をお付けください。

ご住所 〒

お電話番号 メールアドレス