

## 筋チャンネル病およびその関連疾患の患者登録の現状と新たな展開

研究分担者 高橋 正紀<sup>1)</sup>

研究協力者 中森 雅之<sup>1)</sup>, 松村 剛<sup>2)</sup>, 松村 泰志<sup>3)</sup>  
加藤 和人<sup>4)</sup>, 木村 円<sup>5)</sup>

### 研究要旨

筋チャンネル病及びその関連疾患には、周期性四肢麻痺、先天性ミオトニー、先天性パラミオトニー、筋強直性ジストロフィーなどいくつかの疾患がある。筋強直性ジストロフィーについては2014年10月より登録を開始し、登録数は400例に上り、遺伝学的検査、各種臨床検査、治療状況などについて解析がすでに可能であった。その他の筋チャンネル病に関しては、双方向性の研究ツールを目指し、ICTを用いた患者登録として運用準備を開始した。

### A. 研究目的

希少疾患の臨床開発はその希少性ゆえに様々な困難が予想される。これを解決し、臨床開発を円滑に進めるためにも疫学や自然歴を明らかにすることが重要であり、ジストロフィノパチーを皮切りに神経筋疾患の患者登録が国立精神・神経医療研究センターによる Remudy として開始された。Remudy は治験・臨床研究の促進に成果を挙げ、ナショナルレジストリーとして国際協調に基づく研究にも貢献している。

筋チャンネル病及びその関連疾患には、周期性四肢麻痺、先天性ミオトニー、先天性パラミオトニー、筋強直性ジストロフィーなどいくつかの疾患がある。患者数が多く、国際的にも患者登録の必要性が最も高い、筋強直性ジストロフィーについては2014年10月より登録を開始し、登録患者数は400例に上っている。この登録データを治験や臨床研究にどのように用いる事が可能かを検討するため、遺伝学的検査、各種臨床検査、治療状況などについて解析を試みることにした。

また、そのほかの筋チャンネル病については患者数が非常に少ない疾患であり、診断確定患者は遺伝子解析を行っている数施設で把握できている。治験のための患者登録というよりも、未診断患者の診断確定や臨床研究を

主目的とすべきと考えられることから、双方向性の研究ツールを目指した ICT を用いた患者登録について検討すべきと考えられる。

### B. 研究方法

筋強直性ジストロフィーの患者登録データの解析については、診断・年齢・性別・居住都道府県・ADL などの背景情報について集計を行った。提供されている遺伝子診断情報については、発症年齢とリポート長の相関について、全体および検査会社による違いについて検討した。さらに、親子登録例について、リポート数の比較を行った。また、検査データや治療の状況と照らし合わせて検討した。

そのほかの筋チャンネル病の登録のための準備として、オックスフォード大の Jane Kaye, Kassim Javaid らが遺伝性骨疾患で行っている Rudy プロジェクトについての情報提供を受け、大阪大学で筋チャンネル病の登録に利用できるかどうかを、技術・倫理面を中心に検討し、日本語化にむけた準備を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は「神経筋疾患(筋強直性ジストロフィーおよび関連疾患)の患者情報登録システムの構築及び効率的な運用に関する研究」として大阪大学臨床研究倫理審査委員会の承認を受けている。実際の患者登録に際し、すべての登録患者ならびに協力医師から書面で同意を取得している。

### C. 研究結果

筋強直性ジストロフィーの登録患者の診断は、古典的 DM1 が 85%、先天性 DM15% である。平均年齢は 41 歳。独歩可能が約半数、装具歩行、歩行不能がそれぞれ約 1/4 である。年齢、ADL などからは幅広い患者の登録が

1) 大阪大学大学院 医学系研究科 神経内科学

2) 国立病院機構 刀根山病院

3) 大阪大学大学院 医学系研究科 医療情報学

4) 大阪大学大学院 医学系研究科 医の倫理と公共政策学

5) 国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター

### Key Words

患者登録、筋強直性ジストロフィー、  
ダイナミックコンセント、

進んでいることがうかがえたが、都道府県別の人口 10 万人あたりの登録患者数には、かなりの違いが都道府県により存在した。

遺伝学的な面では、CTG リピート数と発症年齢には従来から指摘されているように、逆相関を認めた。大手検査会社二社の患者データについて、別々に CTG リピート数と発症年齢の関係を検討したが、有意な差異は認めなかった。親子例については 27 例の登録があり、うち 17 例は cDM 例であり、その母のリピート数は 100~1850 とかなり幅があった。治療面では、登録患者のうち 28% が補助換気を用いていたが、ペースメーカー (PM) / 埋込型除細動器 (ICD) の装着は 1.5% のみと欧米との違いが改めて浮き彫りとなった。糖尿病の治療薬剤としては DDP4 阻害薬やピグアナイドの使用が多かった。

オックスフォード大の Jane Kaye, Kassim Javaid らが遺伝性骨疾患で行っている Rudy プロジェクトについての情報提供を受け、大阪大学内で倫理・医療情報の専門からと検討を行い、オックスフォード大と共同で日本語化を行うこととなった。

#### D. 考察

筋強直性ジストロフィーの患者登録については、400 例の症例蓄積があることから、遺伝学的解析、臨床検査、治療に関する簡単な解析が、すでに可能であった。今後、詳細な解析を行い臨床研究への活用が期待される。

都道府県別の人口 10 万人あたりの登録患者数には、かなりの違いが都道府県により存在したことから、まだ患者登録についての周知が不十分であることが窺え、更なる広報周知活動が必要と考えられる。

さらに、患者登録では情報の更新、継続的なデータ集積が重要である。近日 Web 入力化が可能になる予定であるが、患者、臨床医、事務局がそれぞれの立場でデータにアクセスできることは、登録継続に重要であるとともに、臨床研究への応用が期待される。

その他の筋チャンネル病に関して、双方向性の研究ツールを目指した ICT を用いた患者登録としてすでに運用を開始し成功を収めているオックスフォード大の全面的な協力が得られることとなった。患者参加やダイナミックコンセンストといった新たな取り組み・考え方が、本邦の患者・社会・研究者においてどのように受け止められ評価されていくのかを検証していくことは非常に興味深い。

#### E. 結論

筋強直性ジストロフィーの患者登録については、登録化医師 1 年余りの段階で順調なデータ蓄積が得られ、デ

ータの分析が可能である。その他の筋チャンネル病について、双方向のコミュニケーションが可能な ICT を用いた登録システムをめざし検証を開始した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1) Takahashi MP, Matsumura T, Nakamori M, Takada H, Kuru S, Ogata K, Ishigaki K, Komaki H, Kawai M, Takeda S, Kimura E. The Japanese registry for myotonic dystrophy –collaboration between national center, national hospital network and academic institute. The 10th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting, Campus des Cordeliers, Paris, France 2015 年 6 月 18-22 日

2) 高橋正紀、中森雅之、石垣景子、望月秀樹、武田伸一、松村 剛、木村 円  
本邦における筋強直性ジストロフィー 1 型の遺伝学的現況 患者登録データの解析 日本人類遺伝学会 第 60 回大会  
2015 年 10 月 15 日 京王プラザホテル 東京

3) 高橋正紀、高田博仁、尾方克久、中森雅之、久留 聡、松村 剛、木村 円  
筋強直性ジストロフィー患者登録の現状 - 登録開始 1 年を迎えて第 2 回日本筋ジストロフィー医療研究会  
2015 年 10 月 24 日 大阪大学中之島センター 大阪

4) 高橋正紀、久留 聡、木村 隆、小森哲夫、小林道雄、木村 円、松村 剛  
筋強直性ジストロフィーの医療の現況について 患者登録データによる解析 第 33 回日本神経治療学会総会  
2015 年 11 月 26 日 名古屋国際会議場

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

