

希少筋疾患の患者登録事業についての検討

研究分担者 森 まどか¹⁾

研究協力者 三橋 里美^{2),4)}, 大矢 寧¹⁾, 村田 美穂¹⁾, 高橋 祐二¹⁾, 西野 一三²⁾, 木村 円³⁾

研究要旨

今後行うべき希少筋疾患の登録事業のあり方について検討する。とくに dysferlinopathy について、GNE ミオパチー登録事業、および海外における international dysferlinopathy registry を参考に提言を行った。

A. 研究目的

患者登録は希少疾患の治験・治療促進に有用なツールである。GNE ミオパチー登録事業の経験から dysferlinopathy および 先天性筋無力症について検討した。

B. 研究方法

登録の原資料となるべき疫学面や臨床面での比較検討を行った。国内希少疾病登録として神経・筋疾患患者登録 (Remudy) による GNE ミオパチー患者登録、国際登録として GNE ミオパチーの国際登録である GNEM-DMP (<https://www.gnem-dmp.com>)、患者会運営モデルとして国際ジスフェルリノパチー患者登録事業 (<http://www.dysferlinregistry.org>) を参考にした。

(倫理面への配慮)

NCNP の筋疾患患者の後ろ向きカルテ調査については疫学研究として国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

2016 年末現在で、神経・筋疾患患者登録 (Remudy) に登録している GNE ミオパチー患者は 181 名である。本邦の GNE ミオパチー患者のうち、頻度の多い遺伝子変異は V603L (28 名)、D207V/V603L (28 名) であり、歩行喪失年齢など変異登録データを元にした疫学研究が可能であった一方、それ以外の変異では同一変異を持つ

患者数が 4 名以下であった。GNEM-DMP は日本以外の患者を対象として行われている国際登録である。患者は 26 カ国 200 名以上に達している。国際ジスフェルリノパチー登録では患者数は 300 名以上 (日本からの 17 名を含む) であった。

昨年の本研究で、dysferlinopathy での登録患者数は 160 名程度になることを予測したが、NCNP カルテ調査では遺伝子変異のバリエーションは GNE ミオパチーよりも多く、NCNP 患者 48 名のうち頻度の最も高い遺伝子変異でも 4 名の患者しかおらず、genotype-phenotype correlation を検討することは困難と考えた。

D. 考察

dysferlinopathy 登録については国内登録として GNE ミオパチー同様に運営できると思われる。日本語でもエントリーできる International dysferlinopathy registry との分業や協力・整合性を考慮しつつ、登録事業のあり方を考えたい。とくに遺伝子変異に基づく表現型の確立した国際登録とのタイアップにより疫学研究をより促進することが必要と考えた。また難病事業制度とのタイアップも有効な可能性がある。

E. 結論

希少筋疾患の患者登録を運営するに当たっては、国際協調や包括的な登録制度の作成、指定難病事業との協調を考慮して進めるべきである。

1) 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科
2) 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター病院 疾病研究第一部
3) 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター病院 トランスレーショナル・メディカルセンター
4) 東海大学医学部

Key Words
GNE ミオパチー, 先天性筋無力症, dysferlinopathy
患者登録, 治験促進, 国際登録, 希少疾病

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Harris E , Bladen CL , Mayhew A , James M , Bettinson K , Moore Y , Smith FE , Rufibach L , Cnaan A , Bharucha-Goebel DX , Blamire AM , Bravver E , Carlier PG , Day JW , Diaz-Manera J , Eagle M , Grieben U , Harms M , Jones KJ , Lochmüller H , Mendell JR , Mori-Yoshimura M , Paradas C , Pegoraro E , Pestronk A , Salort-Campana E , Schreiber-Katz O , Semplicini C , Spuler S , Stojkovic T , Straub V , Takeda S , Rocha CT , Walter MC , Bushby K ; Jain COS Consortium : The Clinical Outcome Study for dysferlinopathy : An international multicenter study . Neurol Genet . 2016 ; 2 (4) : 89

2. 学会発表

Madoka Mori-Yoshimura, Satomi Mitsunashi , Harumasa Nakamura, Hirofumi Komaki , Kanako Goto , Naohiro Yonemoto , Fumi Takeuchi , Yukiko K. Hayashi , Miho Murata , Ichizo Nishino , Shinichi Takeda , En Kimura : Characteristics of Japanese patients with Becker muscular dystrophy in a Japanese national registry of muscular dystrophy (Remudy). 14th International Congress on Neuromuscular Diseases. Toronto: 20160705-20160710

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