

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
ゴーシェ病に対する基質合成抑制療法に関する研究
研究分担者 井田 博幸 東京慈恵会医科大学小児科教授

研究要旨：ゴーシェ病に対する治療法として基質合成抑制療法（SRT）が2015年に日本で認可された。SRTに用いるエリグルスタットはCYP2D6により分解されるため、SRT開始前にその表現型を同定し、エリグルスタットの投与の可否と投与量を検討する必要がある。我々はSRT希望のある日本人ゴーシェ病13例に対してCYP2D6の表現型を検討した。その結果、Extensive Metabolizerが11例、Intermediate Metabolizerが2例という結果であった。

A．研究目的

日本人ゴーシェ病のCYP2D6の表現型の頻度を明らかにし、基質合成抑制療法(SRT)の適応について検討することを目的とする。

B．研究方法

対象はSRTによる治療を希望した日本人ゴーシェ病13例である。末梢血白血球からDNAを抽出し、PCR法にてCYP2D6遺伝子を増幅し、CYP2D6遺伝子多型をLuminet社のXTAGを用いて同定した。

（倫理面への配慮）

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に従い、東京慈恵会医科大学研究倫理委員会の承認を得るとともに患者から書面による同意を得た。

C．研究結果

CYP2D6遺伝子多型は+1/+10、+1/+1が3例、+2/+10、+10/+10、+1/+2が2例、+2/+2が1例であった。したがって、CYP2D6の表現型はExtensive Metabolizer (EM)が11例（85%）、Intermediate Metabolizer (IM)が2例（15%）であった。

D．考察

欧米人ゴーシェ病157例を対象としたCYP2D6表現型に関する研究ではEMが78%、IMが13%という結果が報告されている。今回の研究により日本人ゴーシェ病においてもCYP2D6の表現型は欧米人ゴーシェ病とほぼ同様であることが明らかとなった。

E．結論

EM、IMはエリグルスタットの適応を有し、しかも200mg/日、分2投与が可能であり、日本人ゴーシェ病に対してSRTの適応範囲は広いと考えられた。今後、症例を増やしCYP2D6の表現型を検討するとともに、SRT治療症例の臨床的背景・効果について調査していく予定である。

F．健康危険情報

分担研究者のため記載なし

G．研究発表

1. 論文発表

- (1)井田博幸：ライソゾーム病-蓄積物質の合成を阻害する薬剤- . 小児内科 44 : 1645-1649, 2012
- (2)井田博幸：基質合成抑制療法 . ゴーシェ病 up Date 96-100, 2016

H．知的財産権の出願・登録状況

ありません