

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）  
プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

平成 29 年度 第 1 回 進行性多巣性白質脳症（PML）サーベイランス委員会  
議事録

日時：平成 29 年 8 月 26 日（土）9：00～15：20

場所：がん・感染症センター都立駒込病院 本館 2 階 特別会議室 2

〒113-0021 東京都文京区本駒込 3 丁目 18 番 22 号

出席者：

PMLサーベイランス委員会委員：山田正仁（「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」研究代表者）、水澤英洋、三浦義治（委員長）、宍戸-原 由紀子、雪竹基弘、中道一生、鈴木忠樹、高橋健太、三條伸夫、伊崎祥子（野村恭一 代理）、阿江竜介、岸田修二、船田信顕、奴久妻聡一、原田雅史、高橋和也、浜口 毅

PMLサーベイランス委員以外の研究協力者：中村好一（「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班」研究代表者）

陪席者：田中彰子（厚生労働省健康局難病対策課）、福井 亮（厚生労働省健康局難病対策課）

欠席者：西條政幸、野村恭一、澤 洋文、長嶋和郎

（敬称略、順不同）

議事

[1] 「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」研究代表者挨拶（山田正仁）、  
「PMLサーベイランス委員会」委員長挨拶（三浦義治）

「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」研究代表の山田正仁および「PMLサーベイランス委員会」委員長の三浦義治が挨拶を行った。特に、多発性硬化症に対する薬剤に関連した進行性多巣性白質脳症（progressive multifocal leukoencephalopathy: PML）と診断された症例や疑われる症例が増加してきていることが報告された。

[2] 症例検討（座長：三浦義治）（参考資料 1）

E0130: definite PML（調査票未提出）（参考資料 2）

E0003: definite PML（参考資料 2）

E0083: definite PML（調査票未提出）（参考資料 3）

E0049: definite PML（参考資料 3）

E0097: definite PML（調査票未提出）（参考資料 3）

E0101: definite PML（参考資料 3）：産業医大に未染を問い合わせた炎症評価

E0127: PML 否定、肺腺癌脳転移（参考資料 3）

E0117: PML 否定、要追加情報（病理診断名）：小円形細胞増加。島根県立中央病院に問い合わせたグリア  
かリンパ球かを調べる

[3] 厚生労働省健康局難病対策課ご挨拶（田中彰子 課長補佐）

厚生労働省健康局難病対策課の田中彰子課長補佐よりご挨拶を頂いた。

[4] 症例検討（座長：三浦義治）（参考資料 1）

- E0037: 診断保留、要追加情報(画像、抗 JCV 抗体価、病理所見とりよせ)
- E0047: PML 否定、多発性硬化症疑い、要追加情報(画像の follow)
- E0048: 診断保留、要追加情報(抗 JCV 抗体価、リンパ球数等の臨床情報)
- E0058: PML 否定、多発性硬化症(参考資料 3): 脱髄性疾患(Granular mitosis クロイツフェルト細胞+)
- E0090: definite PML(フィンゴリモド使用例)
- E0108: PML 否定、脱髄性疾患: 脳幹部に脱髄が広がり死亡。解剖承諾とれず。(原先生コメント)
- E0111: PML 否定、多発性硬化症

[5] 症例検討（座長：三浦義治）（参考資料 1）

- E0022: definite PML、要追加情報(画像所見)(参考資料 3)
- E0035: definite PML(参考資料 3)
- E0056: PML 否定、脳炎疑い、要追加情報(臨床経過、病理所見)(参考資料 3): 病理または未染標本取り寄せ。
- E0057: PML 否定、診断不明、要追加情報(病理レポート、所見)(参考資料 3): HE染色で肉芽形成あり。
- E0034: definite PML: 病理見直し。
- E0001: definite PML、要追加情報(病理レポート。所見)
- E0008: possible PML(参考資料 3)

[6] PML サーベイランスについて（座長：三浦義治）

1. 疫学：阿江竜介先生（参考資料 4）  
PML サーベイランスに関する今後の倫理面での対応と新しいサーベイランス調査票の改訂案について説明があった。
2. ウイルス病理：高橋健太先生、鈴木忠樹先生（参考資料 5）  
国立感染症研究所における脳組織検体を用いた JC ウイルス検査について報告があった。
3. 神経病理：宍戸-原 由紀子先生（参考資料 6）  
PML サーベイランスにおける診断支援システムの改善点、より正確な診断を行うために重要と考えるポイントについて提案があった。
4. 脳脊髄液 JCV PCR 検査：中道一生先生  
脳脊髄液 JCV DNA 検査は 2017 年度に入って 103 件で、全検体超高感度検査を行っており、40 件で陽性となっている。検査対象症例は 80 例で、そのうち陽性症例は 23 例、新規症例は 16 例であったと報告があった。
5. 今後の予定  
2017 年 12 月 23 日土曜日に第 2 回 PML サーベイランス委員会が都立駒込病院で開催される予定であると連絡があった。

## 平成 29 年度プリオン病関係班等連絡会議

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

厚生労働行政推進調査事業費 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業

プリオン病に対する低分子シャペロン治療薬の開発班

Japanese Consortium of Prion Disease (JACOP)

日 時：平成 29 年 10 月 21 日（土）15：00～16：00

場 所：Melbourne Brain Centre

出席者：水澤英洋、西田教行、岩崎 靖、八谷如美、小林篤史、堂浦克美、田中元雅、  
堀内基広、塚本 忠、田村智英子、浜口 毅（敬称略、順不同）

### [1] 当番議長からの挨拶（当番議長：水澤英洋）

今年の当番議長である「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」研究代表者水澤英洋から挨拶があった。

### [2] 各研究班から

#### ① プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班から（担当：浜口 毅）

当研究班は診療ガイドライン作成が使命であり、今年度より「プリオン病診療ガイドライン 2017」の改訂を始めて、最終的には「プリオン病診療ガイドライン 2020」を作成する予定である。今年度前半に、研究分担者の先生方から診療ガイドライン改訂についてのご意見を頂き、「プリオン病診療ガイドライン 2020」はクリニカルクエスチョン（CQ）方式で作成することとした。現在、CQ案を作成しているところで、今年度の合同研究報告会で討議し、CQを決定した後に、執筆作業が本格的に開始される予定である。

#### ② プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班から（担当：水澤英洋）

プリオン病のサーベイランスは概ね順調に進んでいるが、悉皆性にまだ問題があり、繰り返しサーベイランス調査への協力をお願いし続けている。また、剖検率が低いことも問題で、現在も約 15%程度しか剖検が得られていない。欧米諸国では 70%近くを達成しており、わが国の診断精度が低いことが問題である。

「プリオン病感染予防ガイドライン」の改訂については、手術器具の洗浄、脳外科、歯科、眼科などといった様々な分野の専門家の力が必要で、厚生労働省から働きかけて頂いて、それらの専門家に協力して頂く体制を作らないといけない。先日、厚生労働省からガイドライン改訂について進めても良いと指示が出たので、今後進行していく予定である。

治験等のために、プリオン病の自然歴の調査をしているが、なかなか症例数が増えていなかった。そこで、今年度からプリオン病のサーベイランス調査と自然歴調査を統合したところ、それまで 3 年間で 64 例であったものが、半年で 160 例と 100 例の増加があった。期待通りに症例数は増えてきているが、研究費が十分ではない点が問題である。

プリオン病サーベイランス委員会時の冊子がかなり大きくなってきており、電子化することを考えているが、研究費が足りず今年度中の電子化は出来なかった。電子化は必要と考えており、来年度以降にできるように努力している。

③ プリオン病に対する低分子シャペロン治療薬の開発班から（担当：水澤英洋）

今年度は、マウスやサルを用いた動物実験を行うことになっており、ヒトの第1相、第2相試験は平成30年度から福岡大学で行う予定となっている。

[4] 共同研究プロジェクト

① プリオン病合同画像委員会から（担当：浜口 毅、塚本 忠）

金沢大学が中心となって、硬膜移植後 CJD 症例の頭部 MRI 画像の解析を行っているところである。またそれと関連して、孤発性 CJD 症例でプリオン蛋白遺伝子 codon129 多型が MM の症例で、視床病変を認める症例の特徴についても検討を行っている（浜口）。

岩手医科大学の佐々木先生の協力の下、MRI storage system の構築を行っていたが、なかなかうまくいかなかった。そこで、国立精神・神経医療センターの画像 storage system を利用する方針に変更して、画像 storage system を作成する方向で動いている。また、脳波についても登録できるようなものにしたいと考えている（塚本）。

② JACOP から（担当：水澤英洋）

「②プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班から」のところで述べた通りで、今年度からプリオン病のサーベイランス調査と自然歴調査を統合したところ、それまで3年間で64例であったものが、半年で160例と100例の増加があった。期待通りに症例数は増えてきているが、研究費が十分ではない点が問題である。

[5] その他

プリオン病のサーベイランスデータは積極的に活用して、研究を行って欲しい（水澤）。

[6] 今後の予定（現在判明分）

① 平成30年1月15日（月）、16日（火）

「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」

「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」

平成29年度 合同研究報告会（班会議）

② 平成30年2月8日（木） CJD サーベイランス委員会・JACOP 運営委員会合同会議

CJD インシデント委員会

2月9日（金） CJD サーベイランス委員会・JACOP 運営委員会合同会議

プリオン病のサーベイランスと対策に関する全国担当者会議

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

平成 29 年度 第 2 回 進行性多巣性白質脳症（PML）サーベイランス委員会

### 議事録

日時：平成 29 年 12 月 23 日（土）9：00～17：00

場所：がん・感染症センター都立駒込病院 別館一階 講堂

〒113-0021 東京都文京区本駒込 3 丁目 18 番 22 号

出席者：

PMLサーベイランス委員会委員：山田正仁（「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」研究代表者）、水澤英洋、三浦義治（委員長）、宍戸-原 由紀子、雪竹基弘、西條政幸、中道一生、鈴木忠樹、高橋健太、三條伸夫、野村恭一、阿江竜介、岸田修二、船田信顕、奴久妻聡一、原田雅史、高橋和也、浜口 毅

PMLサーベイランス委員以外の研究協力者：中村好一（「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班」研究代表者）

陪席者：中原 仁（慶應大学神経内科）、伊崎祥子（埼玉医科大学神経内科）、石井淳子（神戸市立医療センター中央市民病院神経内科）

欠席者：澤 洋文、長嶋和郎

（敬称略、順不同）

議事

[1] 「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」研究代表者挨拶（山田正仁）、  
「PMLサーベイランス委員会」委員長挨拶（三浦義治）

「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」研究代表の山田正仁および「PMLサーベイランス委員会」委員長の三浦義治が挨拶を行った。特に、多発性硬化症に対する薬剤に関連した進行性多巣性白質脳症（progressive multifocal leukoencephalopathy: PML）と診断された症例や疑われる症例が増加しており、PMLサーベイランス委員会に登録される症例が増加してきていることが報告された。

[2] 症例検討（座長：三浦義治）（参考資料 1）

E0090: definite PML、フィンゴリモド関連 PML（参考資料 2）

E0195: 診断保留、フィンゴリモド使用例

E0119: PML 否定、遷延性脳脊髄炎の疑い

E0143: PML 否定、視神経脊髄炎関連疾患

E0153: 診断保留、調査票なし

[3] 症例検討（座長：三浦義治）（参考資料 1）

E0037: 診断保留、ナタリズマブ、フィンゴリモド使用例、要追加情報（病理所見）

E0047: PML 否定、フィンゴリモド使用例、多発性硬化症

E0048: PML 否定、フィンゴリモド、テクフィデラ使用例、多発性硬化症（非典型例）

E0058: PML 否定、フィンゴリモド使用例、tumefactive demyelinating disease

E0108: 診断保留、要追加情報(病理所見)

E0111: PML 否定、フィンゴリモド使用例、多発性硬化症

E0166: definite PML (臨床・画像診断基準 definite、病理診断基準 possible)(参考資料 3)

#### [4] 症例検討 (座長：三浦義治) (参考資料 1)

E0183: definite PML (調査票を確認)(参考資料 3)

E0205: definite PML (臨床・画像診断基準 possible、病理診断基準 definite)、CSF JCV PCR 陰性(調査票では陽性となっているが記載間違い、PCR でわずかに反応が見られており再検のため新たな検体提出あり)(参考資料 3)

E0086: definite PML(参考資料 3)

E0036: possible PML(ガイドライン上は当てはまる状態が無い症例。臨床症状があり、脳脊髄液 PCR 陽性だが、頭部 MRI が非典型的で、他の疾患の可能性を除外出来ない)

E0038: definite PML

E0039: definite PML

E0042: 診断保留(要追加情報)

#### [5] 症例検討 (座長：三浦義治) (参考資料 1)

E0061: 診断保留(要経過 follow)

E0076: PML 否定、EBV 感染症(CLIPPERS 症候群)

E0079: PML 否定、可逆性脳症疑い、要追加情報

E0080: 診断保留、要追加情報(病理所見)

#### [6] PML サーベイランスについて (座長：三浦義治)

##### 1. 脳脊髄液 JCV PCR 検査：中道一生先生

脳脊髄液 JCV DNA 検査は 2017 年に 168 件行い、全検体超高感度検査を行っており、68 件で陽性となっている。検査対象症例は 129 例で、そのうち陽性症例は 39 例、新規症例は 30 例であった。フィンゴリモド投与例は 7 例で検査され、そのうち 2 例が陽性であったと報告があった。

##### 2. 神経病理：宍戸-原 由紀子先生

HIV 関連 PML の診断は典型例が多いが、非 HIV 関連 PML は非典型例が多く、脳生検での診断は困難なことがしばしばある。免疫染色で陽性細胞が少なく、in situ hybridization でやっと診断できる場合もある。非 HIV 関連 PML は予後が良い例が多く、生検診断は非常に重要である。予後良好となる因子としては、1. ウイルス量が少ない、2. dot-shaped inclusions を認める、3. inflammatory reaction with balanced CD4/CD8 ratio を認めるなどが挙げられるという報告があった。

##### 3. ウイルス病理：高橋健太先生、鈴木忠樹先生 (参考資料 5)

国立感染症研究所における脳組織検体を用いた JC ウイルス検査について報告があり、今年度は 14 例の依頼があり、6 例が陽性であった。JC ウイルス陰性の症例のうち 3 例は、陰性の返事をするとその後連絡が取れなくなり、サーベイランス委員会にそれらの症例が登録されていない点が問題であると報告があった。

4. 疫学：阿江竜介先生

PML サーベイランスに関する今後の倫理面での対応と新しいサーベイランス調査票の改訂案について説明があった。現在の PML サーベイランスの倫理審査は今年度で一旦終了するため、平成 30 年度からの PML サーベイランス委員会に向けて、自治医科大学の倫理審査委員会で承認を受けるように準備を行っている。平成 30 年 3 月末までに倫理審査を終えて、4 月からは新たな調査票でサーベイランス調査が行えるようにしたいと考えていると報告があった。

5. 今後の予定

2018 年 1 月 16 日火曜日に第 3 回 PML サーベイランス委員会がアルカディア市ヶ谷で開催される予定であると連絡があった。

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)

## プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

厚生労働行政推進調査事業補助金  
難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)

## プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班

### 平成 29 年度 合同研究報告会 プログラム・抄録集

日時：平成 30 年 1 月 15 日 (月) 10:00~17:50  
平成 30 年 1 月 16 日 (火) 10:30~14:19

場所：アルカディア市ヶ谷 5 階 大雪  
〒102-0073 東京都千代田区九段北 4-2-25  
TEL:03-3261-9921, FAX:03-3261-7760

#### プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

研究代表者 山田正仁

事務局：〒920-8640 石川県金沢市宝町 13-1  
金沢大学大学院 脳老化・神経病態学(神経内科学)  
TEL:076-265-2293, FAX:076-234-4253  
E-mail: prion@med.kanazawa-u.ac.jp  
<http://prion.umin.jp/index.html>

#### プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班

研究代表者 水澤英洋

事務局：〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1  
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター  
TEL:042-341-2711, FAX:042-346-1762  
E-mail: prion-ncnp@ncnp.go.jp  
<http://prion.umin.jp/index.html>

平成30年1月15日(月) 10:00~17:50

開始時間	演題番号	研究分担者	演題	演者
10:00			研究代表者 挨拶 (プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 山田正仁)	
10:05			研究代表者 挨拶 (プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班 水澤英洋)	
10:10			厚生労働省健康局難病対策課/国立保健医療科学院(FA事務局)/日本医療研究開発機構(AMED) ご挨拶	
I. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 1 (10:25~11:05)				座長: 中村好一
【プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班】				
10:25	1-1	中村好一	サーベイランス結果に基づくわが国のプリオン病の実態	阿江竜介
10:35	1-2	金谷泰宏	プリオン病サーベイランスデータの管理・運用の研究	金谷泰宏
10:45	1-3	塚本 忠	サーベイランスの諸課題、特に未回収問題とその対策について	塚本 忠
10:55	1-4	水澤英洋	サーベイランス調査票・画像の電子化とストレージ、そのネットワーク化について	塚本 忠
II. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 2 (11:05~11:35)				座長: 田中章景
【プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班】				
11:05	1-5	佐々木秀直	平成29年度 北海道地区のサーベイランス状況について	矢部一郎
11:15	1-6	青木正志	平成29年度 東北地方におけるプリオン病のサーベイランス状況	青木正志
11:25	1-7	田中章景	最近の神奈川、静岡、山梨3県のサーベイランス調査結果	岸田日帯
III. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 3 (11:35~12:15)				座長: 村井弘之
【プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班】				
11:35	1-8	阿部康二	中国四国地区におけるプリオン病サーベイランス	佐藤恒太
11:45	1-9	望月秀樹	Gerstmann-Sträussler-Scheinker病(GSS)症例の経験と今年度の近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況	小仲 邦
11:55	1-10	松下拓也	最近5年間の九州・山口・沖縄地区のプリオン病サーベイランス解析結果	松下拓也
12:05	1-11	村井弘之	P102L変異を有するGSSの臨床疫学的検討(続報)	村井弘之
12:15-13:15	<p style="text-align: center;">昼 食</p> <p style="text-align: center;">* プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 研究者会議(プリオン分科会)</p> <p style="text-align: center;">* プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班 研究者会議</p>			
IV. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 4 (13:15~13:45)				座長: 原田雅史
【プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班】				
13:15	1-12	黒岩義之	本邦のCJDサーベイランスにおけるプリオン病の脳波診断(続報)	黒岩義之
13:25	1-13	原田雅史	3DASL法によるCJDにおける脳灌流異常について: 弧発性と遺伝性の相違を含めて	原田雅史
13:35	1-14	山田正仁	プリオン蛋白遺伝子コドン129多型がMMで、脳波上周期性同相性放電を認めず、頭部MRI拡散強調画像にて両側視床に高信号を認める孤発性または分類不能のCreutzfeldt-Jakob病の検討	浜口 毅
V. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 5 (13:45~14:15)				座長: 小野寺理
【プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班】				
13:45	1-15	小野寺理	脳脊髄液バイオマーカーの解析におけるpreanalytical factorsの影響	春日健作
13:55	1-16	佐藤克也	プリオン病サーベイランスにおける、ヒトプリオン病の患者の髄液中のバイオマーカーと異常プリオン蛋白試験管内増幅法(RT-QUIC法)の解析	佐藤克也
14:05	1-17	道勇 学	RT-QUIC法偽陽性と考えらえた症例の報告	安藤宏明
VI. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 6 (14:15~14:55)				座長: 三條伸夫
【プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班】				
14:15	1-18	北本哲之	サーベイランス遺伝子解析	北本哲之
14:25	1-19	村山繁雄	家族性CJD V180Iの臨床・画像・病理	坂下泰浩
14:35	1-20	三條伸夫	V180I PrP <sup>Sc</sup> の生化学的特徴	三條伸夫
14:45	1-21	田村智英子	遺伝性プリオン病の発症前診断について話し合う遺伝カウンセリングを実施した家族との面談事例から	田村智英子
VII. プリオン病のサーベイランスと感染予防 Part 7 (14:55~15:25)				座長: 齊藤延人
【プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班】				
14:55	1-22	齊藤延人	プリオン病の二次感染リスク者のフォローアップに関する研究	齊藤延人
15:05	1-23	太組一朗	CJDインシデント調査困難事例への対応から考えるCJDインシデントリスク保有可能性者へのリスク周知方法の向上	太組一朗
15:15	1-24	桑田一夫	プリオン蛋白質の天然状態の異常化抑制作用	本田 諒
15:25-15:40	休 憩			
VIII. プリオン病診療ガイドラインの改訂 Part 1 (15:40~16:32)				座長: 岩崎 靖
【プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班】				
15:40	1-25	水澤英洋	プリオン病のサーベイランス・感染予防調査・研究報告・自然歴研究(JACOP)の推進	水澤英洋
15:53	1-26	坪井義夫	Gerstmann-Stäussler-Scheinker病と脊髄小脳変性症	坪井義夫
16:06	1-27	三條伸夫	下肢筋力低下を呈するGerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome P102L変異患者の臨床的特徴の検討	古川迪子
16:19	1-28	浜口 毅	MM2皮質型孤発性Creutzfeldt-Jacob病の臨床診断基準案の提案	浜口 毅

\* プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班: 発表時間 10分(発表7分、質疑応答3分)  
 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班: 発表時間 13分(発表9分、質疑応答4分)

(敬称略)

開始時間	演題番号	研究分担者	演 題	演 者
	IX. プリオン病診療ガイドラインの改訂 Part 2 (16:32~17:11)			座 長: 高尾昌樹
	【プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班】			
16:32	1-29	西田教行	遺伝性ヒトプリオン病剖検時の各臓器におけるprion seeding activity	西田教行
16:45	1-30	佐々木真理	早期プリオン病のMRI拡散異常域定量化における解析除外領域の検討【診断基準の策定・改訂】	山下典生
16:58	1-31	北本哲之	医原性プリオン病である、硬膜移植後CJDと成長ホルモン製剤投与後CJDについて	北本哲之
	X. プリオン病診療ガイドラインの改訂 Part 3 (17:11~17:50)			座 長: 坪井義夫
	【プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班】			
17:11	1-32	岩崎 靖	全経過10ヶ月のV180I 遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病剖検例における臨床所見の検討	岩崎 靖
17:24	1-33	高尾昌樹	プリオン病の剖検率向上を目指した体制構築とプリオン病剖検リソースの確立	高尾昌樹
17:37	1-34	山田正仁	「プリオン病診療ガイドライン2020」クリニカルクエスト案の提案	浜口 毅
17:50 終了				

平成30年1月16日(火) 10:30~14:19

開始時間	演題番号	研究分担者	演 題	演 者
	XI. 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)のサーベイランスと診療ガイドラインの改訂 Part 1 (10:30~11:09)			座 長: 長谷川俊史
	【プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班】			
10:30	2-1	岡 明	亜急性硬化性全脳炎患者に関する疫学調査 サーベイランス2018	岡 明
10:43	2-2	野村恵子	亜急性硬化性全脳炎に対するリハビリ治療に関する全国調査	野村恵子
10:56	2-3	砂川富正	亜急性硬化性全脳炎(SSPE)の発生状況(続報) - 特定疾患治療研究事業データの解析及びSSPE発生率の推定 -	砂川富正
	XII. 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)のサーベイランスと診療ガイドラインの改訂 Part 2 (11:09~11:48)			座 長: 細矢光亮
	【プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班】			
11:09	2-4	長谷川俊史	亜急性硬化性全脳炎における髄液プロテオーム解析の試み(第2報)	松重武志
11:22	2-5	楠原浩一	SSPE患者と両親のエキソーム解析による疾患感受性候補遺伝子の検索	楠原浩一
11:35	2-6	細矢光亮	「亜急性硬化性全脳炎(SSPE)診療ガイドライン2020」:クリニカルクエスト(CQ)案の作成	細矢光亮
11:48-12:48	<p style="text-align: center;">昼 食</p> <p style="text-align: center;">* プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 研究者会議(SSPE分科会・PML分科会)</p>			
	XIII. 進行性多巣性白質脳症(PML)のサーベイランスと診療ガイドラインの改訂 Part 1 (12:48~13:40)			座 長: 西條政幸
	【プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班】			
12:48	2-7	三浦義治	本邦発症PML患者に対するサーベイランス調査(平成29年度)	三浦義治
13:01	2-8	西條政幸	日本における進行性多巣性白質脳症の実験室サーベイランスおよびその臨床的・疫学的特徴	中道一生
13:14	2-9	阿江竜介	本邦で発症したフィンゴリド治療に起因するPML患者の発症頻度:第2報 - 統計学的手法を用いた諸外国との比較 -	阿江竜介
13:27	2-10	高橋和也	本邦発症フィンゴリド関連PMLの臨床的特徴の検討	高橋和也
	XIV. 進行性多巣性白質脳症(PML)のサーベイランスと診療ガイドラインの改訂 Part 2 (13:40~14:19)			座 長: 三浦義治
	【プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班】			
13:40	2-11	鈴木忠樹	国立感染症研究所感染病理部におけるPMLの病理組織検体の解析	高橋健太
13:53	2-12	矢野 由紀子	進行性多巣性白質脳症の病理診断と、鑑別疾患:Punctate pattern - 初期MRI所見に対応する病理像 -	矢野-原 由紀子
14:06	2-13	雪竹基弘	進行性多巣性白質脳症(PML)診療、1年間の進歩 - 薬剤関連PMLの情報および診療ガイドライン2020への提案 -	雪竹基弘
14:19 終了				

\* プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班:発表時間 13分(発表9分、質疑応答4分)

(敬称略)

## 平成 29 年度

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

プリオン分科会研究分担者会議（平成 30 年 1 月 15 日（月））

### 議事録

#### 1. 研究の概要について

研究代表者の山田より、「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」と共同でプリオン病の疫学や発症の病態について調査研究を行い、臨床病態解明・早期診断・診断基準作成、治療法やケアの方法を開発するような研究を行い、3 年後の 2020 年に「プリオン病診療ガイドライン 2017」を改訂するという本研究班の研究の概要について説明があった。

#### 2. 平成 29 年度の活動について

研究代表者の山田より、平成 29 年度のプリオン分科会の活動について以下の報告があった。

- 「プリオン病診療ガイドライン 2020」作成に向けて、「プリオン病診療ガイドライン 2017」の問題点とその解決法について研究分担者より意見を集めた（平成 29 年 8 月 31 日締め切り）
- プリオン病関係班連絡会議を「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」、「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」、「プリオン病に対する低分子シヤペロン治療薬の開発班」、「Japanese Consortium of Prion Disease (JACOP)」の合同で開催（平成 29 年 10 月 21 日、メルボルン）
- 「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」、「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」の平成 29 年度合同研究報告会を開催（平成 30 年 1 月 15 日、16 日、東京）
- プリオン分科会、研究分担者会議を開催（平成 30 年 1 月 15 日、東京）

#### 3. 「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」及び「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」が共同で作成する「プリオン病診療ガイドライン 2020」作成について

##### A. 「プリオン病診療ガイドライン 2020」作成のために、両班の研究分担者から集められた「プリオン病診療ガイドライン 2017」の問題点とその解決法について

研究代表者の山田より、「プリオン病診療ガイドライン 2020」作成のために、両班の研究分担者から集められた「プリオン病診療ガイドライン 2017」の問題点とその解決法について以下のような意見があったことが紹介された。

- 「プリオン病診療ガイドライン 2020」と「プリオン病感染予防ガイドライン」は 1 冊にまとまっていた方が良い
- 症状や検査についてもエビデンスベースのグレーディングをすべきである
- 詳細版を作成すべきである
- 正常型プリオン蛋白についても解説すべきである
- クリニカルクエスチョン形式にすべきである

##### B. 「プリオン病診療ガイドライン 2020」作成の方針

研究代表者の山田より、「プリオン病診療ガイドライン 2020」作成について、以下のような方針が示された。

- Minds診療ガイドライン作成マニュアルVer. 2.0 (2016. 03. 15)に準拠し、クリニカルクエスチョン形式とする
- プリオン病診療を専門としない一般医師向けに作成する
- 科学的根拠に基づき、コンパクトに分かりやすく記載する

C. 「プリオン病診療ガイドライン 2020」作成のロードマップ案

研究代表者の山田より、「プリオン病診療ガイドライン 2020」作成のロードマップ案（表 1）の提案があり、承認が得られた。

表 1 「プリオン病診療ガイドライン 2020」のロードマップ（案）

平成 29 年	
8 月	「改訂すべき問題点とその解決法」についての意見を集める
10 月	執筆要項作成、クリニカルクエスチョン(CQ)案を依頼
11 月	CQ 案締切
平成 30 年	
1 月	合同研究報告会で今後の作成ロードマップと CQ 案を討議し、その上で決定
2 月	執筆担当者に、原案執筆依頼
4 月	原案締切
5 月	原案を両班の研究分担者、研究協力者全員に送付し、コメントを頂く
6 月	コメント締切
7 月	編集会議、原案執筆者に改訂を依頼
9 月	改訂原稿の締切
10 月	改訂原稿を両班の研究分担者、研究協力者全員に送付し、コメントを頂く
12 月	コメント締切・原案執筆者に再改訂を依頼
平成 31 年	
2 月	再改訂原稿締切
4 月	ガイドライン暫定版作成
5 月	ガイドライン暫定版についてパブリックコメントを募集する
7 月	コメント締切、原案執筆者に最終改訂を依頼
8 月	最終改訂締切
9 月	日本神経学会、日本神経感染症学会による承認を依頼する
平成 32 年	
2 月	「プリオン病診療ガイドライン 2020」発行

## 平成 29 年度

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

### プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

SSPE/PML 分科会研究分担者会議（平成 30 年 1 月 16 日（火））

## 議事録

### SSPE 分科会

#### 1. 研究の概要について

研究代表者の山田より、本研究班では亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の疫学や発症の病態について調査研究を行い、臨床病態解明・早期診断・診断基準作成、治療法やケアの方法を開発するような研究を行い、3年後の2020年に「SSPE診療ガイドライン2017」を改訂するという本研究班の研究の概要について説明があった。

#### 2. 平成 29 年度の活動について

研究代表者の山田より、平成 29 年度の SSPE 分科会の活動について以下の報告があった。

- 「SSPE 診療ガイドライン 2020」作成に向けて、「SSPE 診療ガイドライン 2017」の問題点とその解決法について研究分担者より意見を集めた（平成 29 年 8 月 31 日締め切り）
- 「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」、「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」の平成29年度合同研究報告会を開催（平成30年1月15日、16日、東京）
- SSPE分科会・PML分科会、研究分担者会議を開催（平成30年1月16日、東京）

#### 3. 研究班として取り組むべき課題

研究代表者の山田より、研究班として今後 3 年間で取り組むべき課題として、「診断基準の作成、重症度分類の作成、診療ガイドラインの作成」と「全国サーベイランス調査等の疫学調査」の 2 つの課題があり、「SSPE 診療ガイドライン 2017」を改訂して、関係学会から承認を受けた上で、平成 31 年度中に「SSPE 診療ガイドライン 2020」を発刊し、サーベイランス調査や臨床個人調査票による疫学調査を継続していくことが示された。

#### 4. 「SSPE 診療ガイドライン 2020」作成について

##### A. 「SSPE 診療ガイドライン 2020」作成のために、研究分担者から集められた「SSPE 診療ガイドライン 2017」の問題点とその解決法について

研究代表者の山田より、「SSPE 診療ガイドライン 2020」作成のために、研究分担者から集められた「SSPE 診療ガイドライン 2017」の問題点とその解決法について以下のような意見があったことが紹介された。

- クリニカルクエスチョン形式にすべきである

##### B. 「SSPE 診療ガイドライン 2020」作成の方針

研究代表者の山田より、「SSPE 診療ガイドライン 2020」作成について、以下のような方針が示された。

- エビデンスのある文献が少なく、Minds診療ガイドライン作成マニュアルVer. 2.0 (2016. 03. 15) に準拠したクリニカルクエスチョンを設定することは困難であるが、形式はクリニカルクエス

チョン形式とし、治療の項についてはMinds診療ガイドライン作成マニュアルのエビデンスレベルや推奨グレードを用いて記載する

- SSPE 診療を専門としない一般医師向けに作成する
- 科学的根拠に基づき、コンパクトに分かりやすく記載する

### C. 「SSPE 診療ガイドライン 2020」作成のロードマップ案

研究代表者の山田より、「SSPE 診療ガイドライン 2020」作成のロードマップ案（表 1）の提案があり、承認が得られた。

#### PML 分科会

##### 1. 研究の概要について

研究代表者の山田より、本研究班では進行性多巣性白質脳症（PML）の疫学や発症の病態について調査研究を行い、臨床病態解明・早期診断・診断基準作成、治療法やケアの方法を開発するような研究を行い、3年後の2020年に「PML 診療ガイドライン 2017」を改訂するという本研究班の研究の概要について説明があった。

##### 2. 平成 29 年度の活動について

研究代表者の山田より、平成 29 年度の PML 分科会の活動について以下の報告があった。

- 「PML 診療ガイドライン 2020」作成に向けて、「PML 診療ガイドライン 2017」の問題点とその解決法について研究分担者より意見を集めた（平成 29 年 8 月 31 日締め切り）
- 「平成 29 年度第 1 回 PML サーベイランス委員会」を開催（平成 29 年 8 月 26 日、東京）
- 「平成 29 年度第 2 回 PML サーベイランス委員会」を開催（平成 29 年 12 月 23 日、東京）
- 「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」、「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」の平成29年度合同研究報告会を開催（平成30年1月15日、16日、東京）
- SSPE分科会・PML分科会、研究分担者会議を開催（平成30年1月16日、東京）
- 「平成29年度第3回PMLサーベイランス委員会」を開催（平成30年11月16日、東京）

##### 3. 研究班として取り組むべき課題

研究代表者の山田より、研究班として今後 3 年間で取り組むべき課題として、「診断基準の作成、重症度分類の作成、診療ガイドラインの作成」と「全国サーベイランス調査等の疫学調査」の 2 つの課題があり、「PML 診療ガイドライン 2017」を改訂して、関係学会から承認を受けた上で、平成 31 年度中に「PML 診療ガイドライン 2020」を発刊し、PML サーベイランス委員会による疫学調査を継続していくことが示された。

##### 4. 「PML 診療ガイドライン 2020」作成について

###### A. 「PML 診療ガイドライン 2020」作成のために、研究分担者から集められた「PML 診療ガイドライン 2017」の問題点とその解決法について

研究代表者の山田より、「PML 診療ガイドライン 2020」作成のために、研究分担者から集められた「SSPE 診療ガイドライン 2017」の問題点とその解決法について以下のような意見があったことが紹介された。

- 臨床の現場で実際に診断基準として使用することが想定されるので、現段階で臨床研究レベルの内容については参考所見程度に留めることが望ましい
- 脳生検が増えており、進行病変の病理所見の記載では脳生検の病理診断には不十分である

- 一般的で基本的、教科書的な記載を重視すべきである
- 特定の研究者の研究成果を偏って引用、強調することは避けるべきである
- クリニカルクエスチョン形式とすべきである

#### B. 「PML 診療ガイドライン 2020」作成の方針

研究代表者の山田より、「PML 診療ガイドライン 2020」作成について、以下のような方針が示された。

- エビデンスのある文献が少なく、Minds診療ガイドライン作成マニュアルVer. 2.0 (2016. 03. 15) に準拠したクリニカルクエスチョンを設定することは困難であるが、形式はクリニカルクエスチョン形式とし、治療の項についてはMinds診療ガイドライン作成マニュアルのエビデンスレベルや推奨グレードを用いて記載する
- 診療を専門としない一般医師向けに作成する
- 科学的根拠に基づき、コンパクトに分かりやすく記載する

#### C. 「PML 診療ガイドライン 2020」作成のロードマップ案

研究代表者の山田より、「PML 診療ガイドライン 2020」作成のロードマップ案（表 2）の提案があり、承認が得られた。

表1 「SSPE 診療ガイドライン 2020」のロードマップ（案）

平成 29 年	
8 月	「改訂すべき問題点とその解決法」についての意見を集める
10 月	執筆要項作成、クリニカルクエスチョン(CQ)案を依頼
11 月	CQ 案締切
平成 30 年	
1 月	合同研究報告会で今後の作成ロードマップと CQ 案を討議し、その上で決定
2 月	執筆担当者に、原案執筆依頼
4 月	原案締切
5 月	原案を研究分担者、研究協力者全員に送付し、コメントを頂く
6 月	コメント締切
7 月	編集会議、原案執筆者に改訂を依頼
9 月	改訂原稿の締切
10 月	改訂原稿を研究分担者、研究協力者全員に送付し、コメントを頂く
12 月	コメント締切・原案執筆者に再改訂を依頼
平成 31 年	
2 月	再改訂原稿締切
4 月	ガイドライン暫定版作成
5 月	ガイドライン暫定版についてパブリックコメントを募集する
7 月	コメント締切、原案執筆者に最終改訂を依頼
8 月	最終改訂締切
9 月	日本神経学会、日本小児神経学会、日本神経感染症学会、日本小児神経感染症学会による承認を依頼する
平成 32 年	
2 月	「SSPE 診療ガイドライン 2020」発行

表2「PML 診療ガイドライン 2020」のロードマップ（案）

平成 29 年	
8 月	「改訂すべき問題点とその解決法」についての意見を集める
10 月	執筆要項作成、クリニカルクエスチョン(CQ)案を依頼
11 月	CQ 案締切
平成 30 年	
1 月	合同研究報告会で今後の作成ロードマップと CQ 案を討議し、その上で決定
2 月	執筆担当者に、原案執筆依頼
4 月	原案締切
5 月	原案を研究分担者、研究協力者全員に送付し、コメントを頂く
6 月	コメント締切
7 月	編集会議、原案執筆者に改訂を依頼
9 月	改訂原稿の締切
10 月	改訂原稿を研究分担者、研究協力者全員に送付し、コメントを頂く
12 月	コメント締切・原案執筆者に再改訂を依頼
平成 31 年	
2 月	再改訂原稿締切
4 月	ガイドライン暫定版作成
5 月	ガイドライン暫定版についてパブリックコメントを募集する
7 月	コメント締切、原案執筆者に最終改訂を依頼
8 月	最終改訂締切
9 月	日本神経学会、日本神経感染症学会による承認を依頼する
平成 32 年	
2 月	「SSPE 診療ガイドライン 2020」発行

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）  
プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

平成 29 年度 第 3 回 進行性多巣性白質脳症（PML）サーベイランス委員会  
議事録

日時：平成 30 年 1 月 16 日（火）15：00～17：00

場所：アルカディア市ヶ谷 5 階 大雪

〒102-0073 東京都千代田区九段北 4-2-25

出席者：

PMLサーベイランス委員会委員：山田正仁（「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」研究代表者）、水澤英洋、三浦義治（委員長）、西條政幸、穴戸-原 由紀子、雪竹基弘、阿江竜介、鈴木忠樹、原田雅史、三條伸夫、野村恭一、高橋和也、中道一生、高橋健太、奴久妻聡一、浜口 毅

陪席者：石井淳子（神戸市立医療センター中央市民病院神経内科）

欠席者：岸田修二、船田信顕、澤 洋文、長嶋和郎

（敬称略、順不同）

議事

[1] 「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」研究代表者挨拶（山田正仁）、  
「PML サーベイランス委員会」委員長挨拶（三浦義治）

「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」研究代表の山田正仁および「PML サーベイランス委員会」委員長の三浦義治が挨拶を行った。今回は、症例検討は緊急に行う必要があるものに限られ、残った時間で今後の PML サーベイランス委員会の運営方法について議論すると説明があった。

[2] 症例検討（座長：三浦義治）（参考資料 1）

E0195: probable PML、フィンゴリモド関連 PML、症状が進行性でない

無症状の場合の発症時期をいつとするのが良いか？ → 診断出来た時期を発症時期とする。

[3] 今後の PML サーベイランス委員会について（座長：三浦義治）

1. 新しい「進行性多巣性白質脳症（PML）サーベイランス患者調査票」案

新しい「進行性多巣性白質脳症（PML）サーベイランス患者調査票」の案が提示され（参考資料 2）、更なる改訂に向けて様々な意見が出た。それぞれの意見を集約し、改訂したものをメール等で PML サーベイランス委員に回し、新しい「進行性多巣性白質脳症（PML）サーベイランス患者調査票」として承認を得る予定となった（阿江竜介）。

2. PML サーベイランス委員会での患者調査の方法（参考資料 1、参考資料 3）

a. PML 疑い例の情報収集

現在の PML サーベイランス委員会では、国立感染症研究所での脳脊髄液 JCV DNA 検査依頼や脳病理標本を用いた病原体検査依頼、東京医科大学での脳病理標本の病理検査依頼、駒込病院の PML 情報センタ

一への問い合わせ、「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」への問い合わせなどで、PML 疑い例についての情報を得ている。現時点では、指定難病を介した情報収集は行えていない。PML 疑い例の情報が入ると、PML サーベイランス委員会事務局から主治医にPML サーベイランス調査の同意書が送り、同意の取得をお願いしている。2年間で約230例のPML 疑い例の情報を得たが、PML サーベイランスの同意が得られた症例は約80例と少ない。

→国立感染症研究所や東京医科大学での検査を受け付ける時に、同時にPML サーベイランス調査の同意をお願いすることは出来ないか？

現在でも業務量が非常に多い状態であり、検査を受け付ける際にPML サーベイランス調査の同意を得る作業を行うことは不可能である。

#### b. PML 疑い例の調査

現在は、全ての症例について、PML サーベイランス委員会の三浦委員長が主治医とやり取りをして調査を行っている。しかし、症例数も多く全ての症例の調査を行うことは不可能であり、今後は患者が受診している医療機関の所在地によって担当サーベイランス委員を決めて、そのサーベイランス委員が症例の調査を行うこととする。今後、PML サーベイランス委員会事務局が、「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」と相談しながら地域のサーベイランスの人選を行っていくことになった。

地域のサーベイランス委員は、主治医と連絡を取りながら、臨床症候、血液・脳脊髄液検査所見、画像所見、脳脊髄液 JCV DNA 検査所見、脳病理所見などの情報を収集し、PML サーベイランス委員会で症例提示を行う。PML サーベイランス委員会では、その症例提示に基づいて議論を行い、PML サーベイランス委員会としての結論を出すこととなった。

#### c. PML サーベイランス委員会での結論を主治医に連絡する方法

PML サーベイランス委員会で結論が出た症例については、疫学担当のPML サーベイランス委員である自治医科大学の阿江委員が主治医にその結論を送る。PML サーベイランス委員会で結論が出なかった症例(診断保留)については、地域のサーベイランス委員から主治医に結論を連絡し、更なる情報の収集を行うこととなった。

PML サーベイランス委員会での結論を主治医が参考にすることができるが、それを診断として採用するかは主治医の判断であり責任であることが確認された。また、PML サーベイランス委員の先生方はそれぞれの所属施設で検査用検体を受け付け、報告書を出している(脳脊髄液 JCV DNA 検査、脳病理標本を用いた病原体検査、脳病理検査等)が、それらの報告書作成はそれぞれ先生方の活動であり、PML サーベイランス委員会の活動ではなく、PML サーベイランス委員会では、サーベイランスの同意が得られた例についてそれらの結果を症例検討に利用し、判定等を議論することが確認された。

→脳生検が行われた症例については、主治医は結論を急いでいる場合があり、年に2-3回しか行われぬPML サーベイランス委員会を待つことが出来ない場合があるがどうすれば良いか？

PML サーベイランス委員会による判定結果が緊急に必要な場合は、PML サーベイランス委員会委員長に相談して、緊急サーベイランス委員会を開催してもらうことを考えると良い。