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

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班

－2017 年度活動状況－

1) PRION2017
2017 年 5 月 23-26 日、エジンバラ
2) 2017 年度第 1 回日本神経病理学会・プリオン病剖検・病理検査推進委員会、
2017 年 6 月 1 日、東京
3) 第 1 回サーベイランス・JACOP 運営委員会・インシデント委員会
2017 年 9 月 7-8 日、東京
4) 第 23 回世界神経学会議 WCN2017
2017 年 9 月 16-21 日、京都
5) 日本神経感染症学会
2017 年 10 月 13-14 日、北九州
6) APPS、APSPR、班等連絡会議
2017 年 10 月 20-21 日、メルボルン
7) CWD 国際会議
2017 年 11 月 8-9 日、カンモア
8) プリオン病サーベイランス班他合同班会議
2018 年 1 月 15 日・16 日、東京
9) 第 2 回サーベイランス・JACOP 運営委員会・インシデント委員会
2018 年 2 月 8-9 日、東京
10) 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
2017 年 2 月 9 日、東京

日本神経病理学会　2017 年度第 1 回プリオン病剖検・病理検査推進委員会議事要旨

日時：2017 年 6 月 1 日、9:00～10:00

場所：学士会館、311 号室

出席：柿田明美、高尾昌樹、水澤英洋、村山繁雄、山田正仁、吉田眞理

欠席：岩城　徹、斉藤祐子

（敬称略、順不同）

資料

１）　前回議事要旨

２）　プリオン病剖検可能施設リスト 20170218

３）　チラシ「クロイツフェルト/ヤコブ病（プリオン病）と診断された患者さんとご家族の皆様へ」原稿

４）　パンフレット「プリオン病の安全な剖検と病理検査のために」第 2 版原稿

議事

１）　前回議事要旨について再確認された。

２）　水澤委員長より委員会の目的・背景など、あらためて説明があった。

３）　剖検可能施設 20170218

剖検可能施設 20170218 と前回議事要旨に沿って、まず剖検可能施設リストの情報共有がされた。また、前回の会議で，剖検が可能かどうかを確認することとなっていた施設に関して、各担当委員から報告があり別添のようにリストが更新された。一部の施設は、引き続き確認が必要なこと、あらたに剖検可能施設がわかった場合は、委員会として情報を共有することになった。

該当施設に負担をかける可能性もあり、すでに公表されている本学会の認定施設におけるプリオン病剖検可能性情報と異なり、本リストは公表しないことがあらためて確認された。何らかの相談を受けたときに、本リストを参考にして、個別に対応することとなる。

４）　プリオン病剖検等説明チラシ（患者、家族向け）

プリオン病の剖検を推進するにあたり、まずはプリオン病患者の家族や主治医へ、疾患　の理解や剖検の重要性を理解していただくことが必要である。今回、高尾委員を中心にそのパンフレットの原稿が準備された。委員会で読み合わせと審議を行い一部修正すると共に、さ

らなるコメント等があれば2週間以内に提出することとなった。本原稿は理事会にも配布され意見を求め，最終版を「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」と共同で完成し、印刷をする予定となった。

５）　プリオン病剖検病理検査パンフレット（病理医等の医師向け）

2002年に発行されたプリオン病の剖検指針も改訂する方針に従い、高尾委員を中心にその原稿が準備された。データの修正、加筆などが大幅に行われ初版より内容的には充実したものとなった。煩雑な印象を与えることを避け、まずは剖検を得ることを重視して、今回は、病理組織標本作成までの詳細な手順は追加しないこととなり、タイトルから「病理検査」を除くこととした。この原稿も、2週間を期限に委員のさらなるコメントを求め、理事会にも配布して意見を求め、最終版を「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」と共同で完成し、印刷する予定となった。

６）　今後の活動方針

プリオン病患者の剖検可能施設はやや増加傾向に有り、本委員会の努力が貢献していると推察される。このことは、神経病理学の資格認定事業、ブレインバンク事業と相俟って、神経病理学の啓発と普及に貢献していると考えられる。

しかし、プリオン病の平均剖検率は15%に満たず、この向上という本来の目標の達成に向けて、さらなる努力が必要である。

７）　その他

水澤委員長より、定年にあたって、委員長を交代したいとの表明があり、新しい理事会にて決めていただくよう依頼してあることが説明された。

（文責　高尾委員）

平成 29 年度第 1 回 CJD インシデント委員会議事録（案）

日時：2017 年 9 月 7 日（木）17：30
場所：アルカディア市ヶ谷　6 階 『阿蘇・東』
出席インシデント委員（敬称略）
北本哲之（東北大学）、黒岩義之（財務省診療所）、三條伸夫（東京医科歯科大学）、太組一朗（日本医科大学武蔵小杉病院）、田村智英子（FMC 東京クリニック）、塚本忠（国立精神・神経医療研究センター）、中村好一（自治医科大学）、山田正仁（金沢大学）
議事進行：高柳俊作（東京大学）

1. 前回の議事録確認（資料 1）

・2016 年 11 月 26 日のインシデント症例(#5630)訪問調査
：フォローアップ患者の絞り込みに関して：

本症例における、インシデント事例後の手術患者のうち、どのようにして、今回のフォローアップ対象とされる 10 名が選別されたのか、詳細がわからないままであった。そのため、当該病院に問い合わせてみたところ、2017 年 2 月 20 日付で、手術器械のバーコード管理のために、選別できたという回答が、書類にて事務局に送られてきたが、具体的なデータの提示はなかった。(資料 2 参照)

当初は、インシデント事例の手術時には、脳外科手術器械のセットが 3 セットあり、30 人が、フォローアップ対象となる予定であった。具体的には、どのようにして、そこから、10 人にまで絞りこまれたのか、選別の根拠となる 30 人のデータを、イニシャル、生年月日、性別だけでもいいので、提出していただくように、書類にて、当該病院に、問い合わせをする方針となった。

2. フォローアップ状況（資料 3）

東京大学の高柳より、資料 3 を用いて、最近のフォローアップ状況に関して、報告が行われた。インシデント症例は、現在、全部で 17 症例であるが、調査票が 1 枚も提出されていない施設がいくつかある事が報告された。最近の症例では、症例 10、14、15 の施設から、きちんと個票が送られてきていることが報告された。しかし、症例 16 の施設からは、調査から 1 年以上経過しているが、個票が送られておらず、進捗状況に関して問い合わせる方針とした。当委員会の研究倫理申請が承認され次第、個票の提出がされていない施設に対して、提出するように、リマインドを行っていく方針とした。

3.インシデント委員会の研究倫理申請について

東京大学の高柳より、インシデント委員会の研究倫理申請に関する報告が行われた。国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会に対して、インシデント委員会の倫理申請を行い、承認を受けている状況である。（資料 4：研究計画書参照。）今後は、東京大学でも、倫理申請を行う予定である。また、現在使用している、研究協力・追跡調査に関する説明・同意文書（資料 5）に対しても、以下のごとく、協議された。

・1-追跡調査について

『当院で年 1 回程度の診察をうけていただくことをご承知下さい。』と記載されているが、『転居などで、受診が困難である場合は、調査の対応に関して、当院と相談させてください。』と追加修正する事となった。実際に、受診困難な方は、施設によっては、電話対応で追跡調査を行い、個票作成が行われている事も報告された。

・3-医療機関受診時

『腹部手術、交通外傷については主治医にリスク保有可能性者であることを伝えてください。』と記載されているが、ここでは、『主治医』が、どの医師を指すのか、わかり難いので、『担当医』に変更する事が好ましいとされた。

4. インシデント委員会への問い合わせと対応について　（資料 6）

① CJD 患者のマウスピース作成について

福井県済生会病院から、sCJD と診断された症例のマウスピース作成に関して、問い合わせがあった事が報告された。本症例では、口腔ジスキネジア様の症状があり、口腔内損傷予防のために、マウスピースを作成する事となったが、プリオン病の感染性に関して問題ないかという問い合わせであった。基本的に口腔内の処置については感染のリスクは低いと考えられ、マウスピース作成は問題ないという事で、委員会内で一致した。ただ、口腔ジスキネジアまでの症状を呈する sCJD は報告が少なく、本症例の診断に関しては、更なる調査が必要と考えられた。自治医大の中村先生より、福井県済生会病院関連の症例に関して、報告があった。平成 24 年 10 月に、当該病院で脳腫瘍手術をされた CJD 患者は、＃3739 である。これ以外に、サーベイランス委員会で、3 症例協議されていた。（＃4468、＃4520：probable,#4707:possible）さらに、平成 29 年 9 月時点で、2 症例が、サーベイランス委員会で協議されていない事が判明した。（＃4552：長崎大学経由、＃6223：東北大学（5151）経由 probable）

② プリオン病対策の滅菌に関して

広島市立広島市民病院から、プリオン病ハイリスク症例に使用した手術器具の洗浄行程に関する問い合わせがあった事が報告された。プリオン病ハイリス

ク症例に使用した手術器具と、それ以外の症例で使用した手術器具とを一緒に、同じ恒温槽や洗浄機（ウォッシャーディスインフェクター）で洗浄する事は問題ないかという問い合わせであった。以前のインシデント事例への対応から考えると、器械間を経由した感染までを考慮すると、莫大な数のフォローアップ症例が生じてしまい、現実的ではないという事で、手術器械間を経由した感染は、考慮しないというのが、従来のインシデント委員会での方針であった。実際、器械間を経由したと思われる感染を、報告したものは、はっきりしたものはない。しかし、予め、ハイリスクとわかっている症例の手術器具に関しては、リスク管理のためにも、他の症例の手術器具と分けて、洗浄する事が好ましいのではないかということが、東北大学の北本先生よりご提案があり、委員会内で支持された。

③ インシデント委員会への問い合わせに対する対応

今後の、プリオン病対策の滅菌方法などで、問い合わせがインシデント委員会の方にあった場合の対応の仕方に関して協議した。この場合、まずは、事務局にも連絡していただき、事務局からメールなどで、インシデント委員会の各委員に連絡し、協議を行い、意見をまとめる。その後、事務局の方から、問い合わせ先に、正式に回答する方針となった。

5.CJD リスク保有可能性者に関する医療機関の当面の対応について（資料７）

『CJD リスク保有可能性者に関する医療機関の当面の対応について』の書類変更に関して、協議された。

『2-(2)リスク保有可能性者より以降に脳神経外科手術を受け、告知をしなかった患者』: 前回のインシデント委員会（2017 年 2 月 1 日）でも協議されて、対象患者の説明のために、（例えば、同一器具で手術を受けた患者のうち、11 人目以降の方）という記載を追加する事となっていた。しかし、実際は、11 人目以降もフォローアップすることも、以前のインシデント症例であったために、混乱を招く可能性があるので、記載追加しない方針とした。尚、後ろ向き調査が可能となるように、対象患者のカルテだけでなく、患者リストも保存していくだく方針に対しては、変更をしないこととなった。

また、医療機関の必要な対応として、リスク保有可能性者のフォローアップを担当する方を、医師だけでなく、事務方、あるいは、看護師の方に割り当てていただく事も必要であるという方針となった。これにより、担当医師が転勤となっても、スムーズに、フォローアップ業務が遂行していただけるためである。

6.その他

① プリオン病遺伝子検査での incidental finding に関して

田村先生より、同日に開催されたサーベイランス委員会で検討された症例（本人は、プリオン病である事は否定されたが、遺伝子診断で、codon232 の変異が判明した）について、検討のご提案があった。今後、この症例のように、プリオン病が少なからず発症する可能性がある、あるいは、遺伝する変異がみつかった場合、それを、本人、あるいは、家族に説明する必要があるのか、どうかという事であった。本症例に関しては、委員会内で、どのように、この変異を考えるのかを協議する必要はあるが、発症率が高いわけではないので、本人、家族に、結果説明をする必要はないのではないかという事であった。しかし、今後も、このような、遺伝子検査における incidental finding に関する問題や遺伝カウンセリングなどの対応の問題などが出てくる事が想定されるので、今後も、協議、検討する方針となった。

② プリオン病感染予防ガイドラインの改定に関して

水澤先生より、プリオン病感染予防ガイドライン改定に関する、ご説明があった。今後、厚生労働省と協力して、整形外科、歯科の先生方などとも連携して、ガイドライン改定をすすめていく方針とのことであった。

平成 29 年度第 2 回 CJD インシデント委員会議事

日時：2018 年 2 月 8 日（木）17：15 頃-
場所：アルカディア市ヶ谷　4F『鳳凰』
インシデント委員（敬称略）
北本哲之（東北大学）、黒岩義之（財務省診療所）、斉藤延人（東京大学）、三條伸夫（東京医科歯科大学）、太組一朗（聖マリアンナ医科大学）、田村智英子（FMC 東京クリニック）、塚本忠（国立精神・神経医療研究センター）、中村好一（自治医科大学）、水澤英洋（国立精神・神経医療研究センター）、山田正仁（金沢大学）
田中　彰子（厚生労働省健康局難病対策課）

議題
1. 前回の議事録の確認（資料 1）
2. フォローアップ状況（資料 2 取扱い注意）
3. インシデント委員会の研究倫理申請について（資料 3,4）
4. インシデント可能性事例の対応について　（資料 5）
　① CJD 患者の腰椎形成術後の対応について（神奈川県の病院の件）
5. CJD リスク保有者に関する医療機関の当面の対応について（資料 6）
6. その他
　①プリオン病患者皮膚の感染性に関して

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）

本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