

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

ムコ多糖症のガイドラインに関する文献的考察

研究分担者 鈴木康之 岐阜大学医学教育開発研究センター

研究要旨

ムコ多糖症I型・II型の診療ガイドラインに関連する文献を調査し比較検討を行った。初期のガイドラインは企業の関与が強かったが、近年は公的機関が関与する中立的ガイドラインの策定が進んでいる。また医師以外の多領域の専門家の参画、Delphi法の採用など、妥当性の高いガイドライン策定が試みられている。I型ではHSCTを前提に、ERTの活用法が検討されている。II型ではERTの治療効果が認められない場合や進行期における中止が論じられている。また、2017年以降は、II型のHSCT適応についても論じられるようになってきている。これらの結果は日本におけるムコ多糖症ガイドライン策定にあたって重要な情報となる。

研究協力者 戸松俊治(デュポン小児病院・トマス・ジェファーソン大学)

A．研究目的

世界各国から報告されているムコ多糖症の診療ガイドラインに関する文献を調査し、我が国におけるガイドライン策定の基礎データとする。

B．研究方法

世界各国のムコ多糖症診療ガイドラインに関連する論文を検索し調査した。

(倫理面への配慮)

文献調査であり倫理的問題は発生しない。

C．研究結果

ムコ多糖症I型、II型に関するガイドラインが記述されている論文を表に示す。初期のガイドラインは企業の関与が強かったが、近年は公的機関がスポンサーとなった中立的ガイドラインの設定が進んでいる(日本、オーストラリア、ブラジルなど)。また、エキスパート・オピニオンにならざるを得ない場合でも、医師以外にも含めた多領域の専門家の意見を重視したり、Delphi法などの意見集約プロセスを用いるなど、より妥当性の高いガイドラインとする工夫が行われている。

I型に関してはHSCTが有効であるとの前提のもとに、ERTの活用法(HSCT前のERT、HSCTとERTの併用)が検討されている。

II型については、ERTの有効性はあるものの、治療効果が認められない場合や、進行期段階になった場合のERT中止が論じられている。

HSCTについては、初期のガイドラインでは触れられていないが、2017年以降、日本、ブラジルから相次いでHSCTのガイドラインが報告されている。

D．考察

ムコ多糖症の診療ガイドラインが世界各国で検討されており、企業の影響を排した公的機関による策定が進められている。また、II型ではERT中止の判断、HSCTの適応についても検討が行われている。診療ガイドラインは各国の医療福祉体制や国民感情なども考慮しつつ、より妥当性のあるものとする努力が必要である。

E．結論

世界各国のムコ多糖症の診療ガイドラインに関する文献を調査し、我が国におけるガイドライン策定の参考とすることができた。

G．研究発表

1. 論文発表

Stapleton M, Hoshina H, Sawamoto K, Kubaski F, Mason RW, Mackenzie WG, Theroux M, Kobayashi H, Yamaguchi S, **Suzuki Y**, Fukao T, Orii T, Ida H, Tomatsu S. Critical review of current MPS guidelines and management. Mol Genet Metab 2018; <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.07.001>

2. 学会発表 なし

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

表 ムコ多糖症 I 型、II 型の診療ガイドラインが記載された論文

MPS-I				
年	国	企業/組織の関与	要点	文献
2009	USA, UK	Biomarin/Genzyme	多領域の専門医パネルによる検討 HSCT: 2 歳未満で知的に問題の少ない患者 ERT: 2 歳以上、知的問題がある、軽症型	1
2009	Brazil	Genzyme	専門医パネルによる検討 上記に類似のガイドライン 終末期、妊娠・授乳中の患者には ERT を控える	2
2011	EU	Biomarin/Genzyme	医師以外も含めた多領域の専門家パネル Delphi 法で ERT 単独と ERT+HSCT のガイドラインを検討 年齢、治療開始までの期間、中枢神経症状の状態で判断	3
2013	Cochrane	Biomarin	2.5 歳未満は HSCT 可、ただし知的退行がないこと	4
2015	Australia	Department of Health	HSCT 前の ERT を推奨	5
2019	日本	厚生省	小児科・内科の代謝異常専門医パネルで検討中	-
MPS-II				
年	国	企業/組織の関与	要点	文献
2011	EU	Shire	EU の専門医パネルによる検討 ERT を試験的に始め、効果があれば続行する 無効の場合、副作用、終末期は ERT を中止すべき	6
2011	Cochrane	National Institute for Health Research, UK	ERT の効果は部分的	7
2012	国際		国際的な専門医・プライマリケア医パネルによる検討 6~12 か月の ERT で改善が見られない場合は、ERT 中止を検討する	8
2015	Australia	Department of Health	重症度、年齢、神経障害を考慮して治療適応を考える	9
2017	日本	厚生省	小児科・内科の代謝異常専門医パネルで検討 ERT の有効性だけでなく、HSCT の有効性についても言及	10
2018	Brazil	Health Ministry	HSCT の有効性について言及	11

文献

1. J. Muenzer, JE et al. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. *Pediatrics* 123 (2009) 19–29.
2. Martins AM, et al. Guidelines for the management of mucopolysaccharidosis type I. *J Pediatr* 155 (2009) S32–46
3. de Ru MH, et al. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with Mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure. *Orphanet J Rare Dis* 6 (2011) 55
4. Jameson E, et al. Enzyme replacement with laronidase (Aldurazyme) for treating mucopolysaccharidosis type I. *Cochrane Database Syst. Rev.* 9 (2013) CD009354, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009354.pub2/epdf/standard>
5. Australian Government Department of Health, LSDP Guidelines and Application Form for Subsidized Treatment for Mucopolysaccharidosis Type I Disease (MPS I), [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/FD13E541FA14735CCA257BF0001B0AC0/\\$File/MPSI-Guidelines.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/FD13E541FA14735CCA257BF0001B0AC0/$File/MPSI-Guidelines.pdf), (2015)
6. Scarpa M, et al. Mucopolysaccharidosis type II: European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. *Orphanet J Rare Dis* 6 (2011) 72
7. da Silva EMK, et al. Enzyme replacement therapy with idursulfase for mucopolysaccharidosis type II (hunter syndrome), *Cochrane Database Syst. Rev.* 9 (2011) CD008185
8. Muenzer J, et al. The role of enzyme replacement therapy in severe hunter syndrome- an expert panel consensus. *Eur J Pediatr* 171 (2012) 181–188
9. Australian Government Department of Health, LSDP Guidelines and Application form for Subsidized Treatment for Mucopolysaccharidosis Type II Disease (MPS II), [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/FD13E541FA14735CCA257BF0001B0AC0/\\$File/MPSII-Guidelines.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/FD13E541FA14735CCA257BF0001B0AC0/$File/MPSII-Guidelines.pdf), (2015)
10. 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業ライソゾーム病（ファブリー病を含む）に関する調査研究班監修．ムコ多糖症（MPS）II 型診療ガイドライン、診断と治療社、2017
11. Brazilian Health Ministry, Inclusions of Hematopoietic Stem Cell Transplantation of Mucopolysaccharidosis Type II. Information of the Health Ministry Secretary of Science Technology and Strategy Inputs, <http://conitec.gov.br/>, (2018).