

エビデンスに基づくライソゾーム病のガイドライン作成に関する研究

研究分担者 石垣 景子 東京女子医科大学 小児科 講師

研究要旨 科学的根拠に基づき、系統的な手法により推奨を作成する「2014Minds 方式」によるライソゾーム病診療ガイドラインを作成した。今回は、ファブリー病、ゴーシェ病、ムコ多糖症Ⅰ型に取り組んだ。

A. 研究目的

ライソゾーム病疾患では、酵素補充療法など治療法が広く普及しつつあり、専門機関でなくとも一般病院で診療する機会が増えつつある。欧米においても、専門機関の意見を統一したガイドラインが作成されつつある。今回、科学的根拠に基づき、系統的な手法により推奨を作成する、所謂「Minds 方式」により、ファブリー病、ゴーシェ病、ムコ多糖症(MPS)Ⅰ型診療ガイドラインを作成することとした。

B. 研究方法

統括委員、作成委員、システマティックレビュー(SR)委員が作成にあたる。重要臨床課題からクリニカルクエスチョン(CQ)作成を行い、各CQ担当者がアウトカムとキーワードの設定(PICOの記載)を作成、一次、二次文献検索を行う。SR委員が各CQに選別された文献をメタアナリシス、無作為化盲検試験などエビデンスレベルの高いものから症例報告まで情報を集め、システマティックレビュー(SR)を行い、その結果をもとに推奨文を作成する。複数の診療オプションでない、標準的な知識であるものに関しては、バックグラウンドクエスチョン(BQ)として扱い、SRは必ずしも行わず、推奨ではなく回答文として提示することとした。

(倫理面への配慮)

ガイドライン作成のため、倫理的問題はないと考える。

C. 研究結果

2016年よりファブリー病、2017年度よりゴーシェ病、MPSⅠ型のガイドライン委員が決まり、各作成委員長を筆頭にガイドライン作成が始まった。統括委員長として、各ガイドライ

ンチームに介入した。ファブリー病は、心臓、腎臓に対する専門医も加えて、12のCQと新生児スクリーニングや遺伝カウンセリングに関する情報はCQとせずに情報提供主体とし、記載を行った。保因者の扱いなど議論を要したが、2018年度内に完成し、脱稿した。ゴーシェ病はファブリー病より遅れてスタートしたが、BQとCQを組み合わせ、全部で24のCQに取り組んだ。SRの判定に時間を要したため、チームの勉強会を積極的に行った。2017年夏に推奨文および推奨度決定をデルフォイ法で行い、2018年1月に脱稿した。本ガイドラインでは、BQを取り入れたこと、SRレポートを綿密に完成させ、ガイドラインに付記したことが、以前のガイドラインと異なる点である。MPSⅠ型は、MPSⅡ型を踏襲し、酵素補充療法と骨髄移植の有効性に関するCQを作成した。文献数が予測より多く、文献スクリーニングとSRに時間を要し、2018年度内の脱稿は難しく、2019年度に持ち越しになった。

D. 考察

希少疾病のガイドラインを作成する際の問題は、メタアナリシスやランダム化対照比較試験などのエビデンスレベルの高い論文は希少疾病では非常に少なく、多くが後ろ向き研究や症例報告などであることがあげられる。この場合、エキスパートオピニオンや作成委員の経験が主体となり、推奨度の決定をどのように行うかが問題となる。エビデンスレベルが低いからと言って推奨度を弱くすると、希少疾病では全てが曖昧な表現にならざるを得ない。今回のガイドラインでは、作成委員が臨床的に重要と考え、強く推奨する必要があると判断した場合には、エビデンスレベル

が弱くとも推奨を強くすることとして、合議  
で決定した。

E．結論

ファブリー病，ゴーシェ病の診療ガイドラ  
インが完成した。

F．研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

この研究に関して、2つのガイドラインを発  
行したが、個別に発表は行っていない。

G．知的財産権の出願・登録状況（予定を含  
む）

1. 特許取得
  2. 実用新案登録
- 該当しない