

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（SRT）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：基質合成抑制療法（SRT）による治療を希望した日本人ゴーシェ病 20 例の患者背景・CYP2D6 の表現型・現在の状況を検討した。20 例の酵素補充療法（ERT）の平均治療期間は 15 年間、平均年齢 43.5 歳、骨合併症率は 65%であった。SRT を希望した理由で最も多かったのは患者負担の軽減であった。CYP2D6 の表現型は Extensive Metabolizer が 16 例（80%）と最も多かった。SRT に移行した例は 10 例であった。

A．研究目的

日本人ゴーシェ病におけるSRTに関する診療実態を明らかにし、その課題について明らかにすることを目的とする。

たが、副反応あるいは挙児希望のため再びERTによる治療に変更していた。

B．研究方法

対象は SRT による治療を希望し、当院で行っている先進医療による CYP2D6 検査を希望した日本人ゴーシェ病 20 例である。患者背景と現状については主治医にアンケート調査を行った。CYP2D6 の表現型については Luminex 社の XTAG を用いて同定した。

（倫理面での配慮）

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。

D．考察

対象症例数を増加したが日本人ゴーシェ病CYP2D6の表現型の分布は欧米人ゴーシェ病とほぼ同じでSRTの適応範囲はかなり広いと考えられた。重症例でもSRTによる治療の満足度は高かったが、今後は血液検査などによる効果判定が必要と考えられる。

C．研究結果

1．患者背景

患者さんの平均年齢は43.5歳、ERT歴は平均15年と長期に治療を受けていた。脾摘率は55%、骨合併率は65%と重症例が多かった。

2．CYP2D6の表現型

Extensive Metabolizer (EM)が16例（80%）、Intermediate Metabolizer(IM)が3例(15%)、Ultra Rapid Metabolizer(URM)が1例（5%）であった。Poor Metabolizerは存在しなかった。

3．現状

20例中10例がSRTに移行していた。移行例すべてにおいて医師・患者の満足度が改善した。一方、5例がSRTからERTに移行し

E．結論

- 1．日本人のSRT症例は比較的重症例が多かった。
- 2．EM、IMが95%を占めており、SRTの適応とならなかった症例は20件中1例のみであった。
- 3．CYP2D6検査を受けた症例は20例だったが、現在までにSRTを行っている症例は10例であった。

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  
井田博幸:Gaucher 病に対する基質合成抑制療法．小児内科 50:1577-1580,2018
- 2．学会発表  
ゴーシェ病の治療戦略.第 59 回日本神経学会 札幌 2018.5

H．知的財産権の出願・登録状況

ありません

## 作成上の留意事項

### 1. 「A. 研究目的」について

- ・厚生労働行政の課題との関連性を含めて記入すること。

### 2. 「B. 研究方法」について

- (1) 実施経過が分かるように具体的に記入すること。

- (2) 「（倫理面への配慮）」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）に関わる状況、実験に動物に対する動物愛護上の配慮など、当該研究を行った際に実施した倫理面への配慮の内容及び方法について、具体的に記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨を記入するとともに必ず理由を明記すること。

なお、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）、遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成27年厚生労働省告示第344号）、厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針（平成18年6月1日付厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知）及び申請者が所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守するとともに、あらかじめ当該研究機関の長等の承認、届出、確認等が必要な研究については、研究開始前に所定の手続を行うこと。

### 3. 「C. 研究結果」について

- ・当該年度の研究成果が明らかになるように具体的に記入すること。

### 4. 「F. 健康危険情報」について

- ・研究分担者や研究協力者の把握した情報・意見等についても研究代表者がとりまとめて総括研究報告書に記入すること。

### 5. その他

- (1) 日本工業規格A列4番の用紙を用いること。

- (2) 文字の大きさは、10～12ポイント程度とする。