

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と患者レジストリ構築に関する研究

研究分担者 石垣 景子 東京女子医科大学 小児科 准教授

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「2017Minds 方式」により、ファブリー病，ゴーシェ病，ムコ多糖症 I 型の診療ガイドラインを作成した。また，難病プラットフォームを利用した患者レジストリ構築を行った。

A．研究目的

ライソゾーム病疾患では，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ており，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「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）委員が作成にあたった。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，二次文献検索を行った。SR 委員が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した。標準的な知識やエビデンスの低いものは，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，MPS I 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。ファブリー病，ゴーシェ病は 2018 年度に脱稿した。MPS I 型は，MPS II 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 に時間を要した。SR 勉強会を開催と SR 経験のある班員に協力を仰ぎ，2019 年度に脱稿した。また Minds 承認されていたポンペ病ガイドラインは，2019 年版が新たに Minds 掲載された。2018 年から，ニーマンピック病 C，MPS IV 型

D．考察

希少疾病のガイドラインを作成する際の難しい点は，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が非常に少なく，多くが後ろ向き研究や症例報告などである。このため，Minds 方式でのガイドライン作成方法は希少疾病のガイドラインには不向きなのではないかという議論が度々おこってきた。しかし，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必要は必ずしもなく，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が重要である。

E．結論

ファブリー病，ゴーシェ病，ムコ多糖症 I 方の診療ガイドラインが完成した。ポンペ病ガイドラインの 2019 年度版が Minds 掲載された。

F．研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

この研究に関して，3 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

A. 研究目的

病態解明，患者実態の把握，新しい治療法の長期有効性評価及び安全性監視を目的として，患者レジストリの構築は必須であるが，現状，「先天代謝異常症患者登録制度 JaSMIn」のみである．日本医療研究開発機構（AMED）運営による難病プラットフォームを利用したライソゾーム患者のレジストリ構築を行うこととした．

B. 研究方法

レジストリ構築に関わる委員により会議を複数回開催，患者レジストリの最終目的，運営方法，疾患の選択，レジストリ登録の項目に関して，議論を行った．ライソゾーム病全疾患に対応できるレジストリ構築を前提として，項目決定などを行った．

（倫理面への配慮）

倫理的問題は今後患者登録にあたり，遺伝情報，生体試料を扱う際に発生するため，今後中央倫理審査を受ける必要がある．

C. 研究結果

難病プラットフォームを用い，標準項目，準標準項目，共通項目，疾患特異項目の決定を行い，年度末までに手続きが完了した．患者数が多く，かつ治療開発が進んでおり，治験

開始が近い疾患をまず選定して，以下の7疾患（ファブリー病，ポンペ病，ゴーシェ病，ムコ多糖症Ⅰ型，ムコ多糖症Ⅱ型，異染性白質ジストロフィー，ニーマンピック病C）を対象とすることとした．

D. 考察

難病プラットフォームは，AMED および厚生労働省の難病研究班が収集した臨床情報や生体試料から得られた情報を集約する情報統合基盤である．集約したデータのシェアリングや二次利用を通じて，難病研究を推進させることを目的としている．今年度は難病プラットフォームを利用して入力フォームを作成した．今回の共通項目，疾患特異項目に関しては，経時的に集積することで自然歴の獲得も可能であり，創薬開発の企業にとっても有益な情報となりうる．

E. 結論

難病プラットフォームを用いて，ライソゾーム病の患者レジストリの構築を行った．

F. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

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