

ライソゾーム病の診断、治療のガイドライン調査研究
分担研究者： 成田 綾（鳥取大学医学部脳神経小児科 講師）

研究要旨

ライソゾーム病の早期診断、早期介入に繋げるために、診療ガイドラインを作成した。同時に治療法開発のために、難病プラットフォームを活用した患者レジストリーを作成した。

A．研究目的

稀少難病であるライソゾーム病ならびにペルオキシゾーム病を国内に周知し、早期診断、早期介入に繋げるために診断基準・ガイドラインを作成する。同時に、新規治療法開発のための自然歴の取得や現行治療法の効果検証のために、患者レジストリーを作成する。

B．研究方法

ゴーシェ病ならびにニーマン・ピック病C型（以下、NPC）のガイドライン作成を行うため、ガイドライン統括委員の助言の元、ゴーシェ病ならびにNPCの診断治療に精通した国内の専門家より執筆・編集委員、担当委員を選出した。また、システマティックレビュー委員、医学文献検索専門家を加えたゴーシェ病ガイドライン作成委員会を構成し、Mindsに準拠した診療ガイドラインを作成することとし、作業を行った。

同時に、難病プラットフォームを活用したライソゾーム病患者レジストリーを作成すべく、班内でワーキンググループを結成し、難病プラットフォームにコンサルテーションを行い、作業を行った。

なお、本研究の全ての作業は学内倫理委員会の承認のもとに調査研究を進めた。

C．研究結果

初年度および2年目はゴーシェ病の診療ガイドライン作成を行った。ゴーシェ病は臨床病型の構成割合が欧米諸国とは大きく異なり、神経症状を呈する患者の割合が多いため、質の高いエビデンスが極めて限定的であることから、国内外の症例報告等も

検索対象として網羅的文献検索とシステマティックレビューを実施し、推奨文を作成した。加えて、診断に有用な所見や本邦におけるモニタリングなど、日常診療に必要な項目に関しては、エキスパートオピニオンを考慮して解説文として掲載することで、Minds診療ガイドライン作成の手引き2014に基づいたガイドラインとし、2年目にゴーシェ病診療ガイドライン2019として発刊に至った。

最終年度は、NPCの診療ガイドライン作成に着手した。ゴーシェ病と同様、NPC診断治療に精通した各専門家より選出されたガイドライン作成委員会を構成し、クリニカルクエスチョンの設定と網羅的文献検索を行い、今後はシステマティックレビューと推奨文の作成を予定している。

加えて、難病プラットフォームを活用したライソゾーム病患者レジストリー作成を行った。ライソゾーム病で共通項目を設定し、疾患毎の特殊項目を整備し、2020年度より運用開始を予定している。

D．考察

ライソゾーム病ならびにペルオキシゾーム病はいずれも稀少難病であることから専門領域以外の医療従事者の診断への敷居は高く、診断症例に関しても治療法の選択や平素の管理に難渋するケースが多い。しかしながら、新規治療法の開発は進んできていることから、診療ガイドラインの作成は疾患の啓蒙とスムーズな医療連携、適切な患者管理の一助になると考える。

また、これらの疾患は臨床的異質性に富んで

いるため、特に中枢神経系に対する新規治療法の開発には短期的なエンドポイントである疾患バイオマーカーの開発と同時に、長期的なエンドポイントである神経学的予後の改善を評価する臨床指標の開発や自然歴が重要である。疾患レジストリーへの登録を進めていくことで、引き続きこれらの課題の解決に努める。

E．結論

本研究を通してライソゾーム病の疾患啓蒙と診断・管理の改善および新規治療法開発に向けた検討課題を整理し、診療ガイドラインと患者レジストリーを作成した。今回の成果を活用し、今後も引き続き、早期発見・診断と中枢神経治療法開発の促進につなげていく事を目指す。

F．研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

第 61 回 日本小児神経学会学術集会（2019 年 6 月 2 日）薬事小委員会主催セミナー2 小児神経領域における新規薬剤の効能と注意点 ニーマン・ピック病 C 型の診断と治療 Update

G．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし