

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

患者登録制度（ファブリーレジストリ）を用いたファブリー病の疫学調査

研究分担者 大橋十也 研究協力者 角皆季樹 東京慈恵会医科大学小児科学講座

研究要旨

ライソゾーム病のような希少疾患において、患者情報を集約・蓄積し、それらを解析することは疾患の理解、治療の開発において非常に有用である。ライソゾーム病のなかでも患者数の多いファブリー病患者のレジストリを作成し、それを元に本邦症例の疫学的な検討を行い自然暦の評価、酵素補充療法、シャペロン療法等の効果を明らかにすることを目的とする。

A. 研究目的

海外においては Fabry Outcome Survey や Fabry Registry など製薬会社ベースの患者登録制度が存在しているが、日本において日本人特有のレジストリシステムは存在していなかった。人種別の自然暦や様々な治療を比較検討するためにも日本人独自のレジストリシステムの構築が必要であり、慈恵医大では慈恵ファブリーレジストリ（JFR）を2012年に立ち上げた。得られた情報を元に患者の疫学情報、治療状況、各臓器障害およびQOLについて分析し、今後の診療・治療開発へ繋いでいくことを目的とする。

B. 研究方法

慈恵ファブリーレジストリ（JFR）は慈恵医大小児科受診歴のあるファブリー病患者を対象とした患者登録制度である。JFRには患者の基本情報、治療の内容、各臓器の評価パラメータが登録できるようになっており、それらのデータを集積し、定期的に統計的に解析を行う。

（倫理面への配慮）

登録する情報の中には疾患の病型や重症度、治療内容や検査結果などの個人情報が含まれ、特定することが可能である。

それら個人情報の取り扱いに関して、研究分担者の所属する東京慈恵会医科大学において、倫理委員会に申請し、承認された（2011/11/07 23-211(6672)）。

C. 研究結果

2020年3月時点で149名のファブリー病患者が登録されている。

2018年12月にJFRに登録されていた135人のうち、94人（男性39人、女性55人）が対象となった。レジストリ登録時の年齢中央値は男性35歳、女性37歳であり、うち60人（男性30人、女性30人）がすでにERTを始められていた。レジストリ開始2012年からのフォローアップ中央値は解析時に62ヶ月であった。ERTを開始前からデータがあるのは51人（男性21人、女性30人）であった。2017年以降のERTのAgalsidaseが35人（男性14人、女性21人）、Agalsidaseが43人（男性19人、女性24人）、未治療が16人（男性6名、女性10名）であった。Main eventとして死亡が3人（男性2人、女性1人）、腎代替療法が6人（男性6人、女性0人）であった。診断時、ERT開始前の臓器障害が軽症な場合、ERTによって臓器障害・病期の進行が緩徐になる傾向を認

めたが、男性で臓器障害が重度な場合、ERTを行なっても病気の進行を緩徐にすることはできなかった。また、ERT開始前に尿蛋白陽性であった女性および尿蛋白陰性であった男性・女性群は腎機能障害の異常な進行を認めなかったが、尿蛋白陽性群ではERT開始後も腎機能障害の増悪を認めた。

#### D. 考察

レジストリー全体として、外来受診を継続的にされ、検査を確実にうけている方が解析の対象となり、受診を中断したりする患者は対象から外れるケースが多い。そのためか解析対象者が女性の比率が多くなっている。

ERTに関して、進行してしまった臓器障害の改善させる効果は認められなかったが、早期に開始することで、未治療と比較して顕著に進行を遅らせることができている。

全体的に経過観察年数、患者数共にまだ少なく、酵素間での治療効果の差や生

命予後などについての解析はできていない。

#### E. 結論

単一施設でのレジストリの問題点・限界等も認められたが、長期的に臨床症状および検査結果を蓄積していくことで、日本人におけるファブリー病の疾患性質の理解に貢献できるシステムとなる。

#### F. 健康危険情報

#### G. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表

第60回 日本先天代謝異常学会

2018年11月8日～10日

第61回 日本先天代謝異常学会

2019年10月24日～26日

第33回 日本小児脂質研究会

2019年11月30日～12月1日

#### 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