

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

ファブリー病の診療ガイドライン作成に関する研究
研究分担者 小林正久（東京慈恵会医科大学小児科准教授）

研究要旨

Minds の診療ガイドライン作成の手引き 2014 に従ってファブリー病診療ガイドライン 2019（草案）を作成した。日本先天代謝異常学会の承認を得るために学会の査読を受け、指摘事項を修正、改訂し、2020 年以内に学会承認を得たファブリー病診療ガイドライン（ファブリー病診療ガイドライン 2020）を公表する予定である。

A．研究目的

酵素補充療法が開発され、ファブリー病は治療可能な先天代謝異常症の一つである。ファブリー病の酵素補充療法が承認され 10 年以上が経過し、エビデンスが集積されている。このような背景の中で、わが国での標準的なファブリー病治療を確立することを目的とし、ファブリー病診療ガイドラインを作成した。

B．研究方法

Minds の「診療ガイドライン作成の手引き 2014」に従い、下記の手順でファブリー病診療ガイドラインを作成した。

- 1) クリニカルクエスション（CQ）の選定
- 2) 各 CQ に対するアウトカムを作成
- 3) エビデンスとなる論文を収集
- 4) システマティックレビュー
- 5) 推奨文の作成
- 6) 診療ガイドライン草案の作成
- 7) 患者会からの評価
- 8) 診療ガイドライン草案の完成
- 9) 日本先天代謝異常学会の査読
- 10) 学会査読で指摘事項の修正、改訂
- 11) パブリックコメントの募集
- 12) 関連する他学会からの承認
- 13) 日本先天代謝異常学会承認の診療ガイドラインとして公表

C．研究結果

稀少疾患であるため、エビデンスレベルの高い研究報告は少なく、一部はエキスパートオピニオンとなった。

研究方法で示した手順 10)まで終了し、日本先天代謝異常学会へ修正、改訂したファブリー病

診療ガイドライン草案を再提出し、パブリックコメント、他学会からの承認を現在行っている段階である。これらの手続きが終了した後、日本先天代謝異常学会の承認を得て、ファブリー病診療ガイドライン 2020 として 2020 年中に公表する予定である。

D．考察

ファブリー病は、稀少疾患であるために、エビデンスレベルの高いランダム化比較臨床試験は少なく、ほとんどが酵素補充療法の知見の報告であった。対症療法については、観察研究のみで、エビデンスの高い研究はなかった。また、新たなファブリー病治療薬（薬理的シャペロン療法）が日本で薬事承認されたが、今回の診療ガイドライン作成中であつたため（薬事承認されたのが CQ 選定後であつたため）薬理的シャペロン療法に関する CQ は作成できなかった。

今後、さらに質の高い診療ガイドラインとするために、定期的（3 - 5 年毎）改訂を行っていく必要がある。

E．結論

ファブリー病診療ガイドラインを作成した。

現在、日本先天代謝異常学会の承認をえた診療ガイドライン（ファブリー病診療ガイドライン 2020）の公表へ向け、パブリックコメントの募集、関係する他学会からの評価の手続きを進めている状態である。2020 年以内に日本先天代謝異常学会公認のファブリー病診療ガイドラインを公表・出版する予定である。

F．健康危険情報

本研究は、患者に対する介入研究ではなく、

該当しない。

G . 研究発表

1. 論文発表

1) Kono Y, Wakabayashi T, **Kobayashi M**, Ohashi T, Eto Y, Ida H, Iguchi Y. Characteristics of cerebral microbleeds in patients with Fabry disease. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016; 25: 1320-1325

2) Higuchi T, **Kobayashi M**, Ogata J, Kaneshiro E, Shimada Y, Kobayashi H, Eto Y, Maeda S, Ohtake A, Ida H, Ohashi T. Identification of cryptic novel α -Galactosidase A gene mutations: abnormal mRNA splicing and large deletions. J Inherit Metab Dis Rep. 2016; 30: 53-72

3) **Kobayashi M**, Ohashi T, Kaneshiro E, Higuchi T, Ida H. Mutation spectrum of α -galactosidase A gene in Japanese patients with Fabry disease. J Hum Genet. 2019; 64: 695-699

4) Hongo K, Ito K, Date T, Anan I, Inoue Y, Morimoto S, Ogawa K, Kawai M, Kobayashi H, **Kobayashi M**, Ida H, Ohashi T, Taniguchi I, Yoshimura M, Eto Y. The beneficial effects of

long-term enzyme replacement therapy on cardiac involvement in Japanese Fabry patients. Mol Genet Metab. 2018; 142: 143-151

5) Nojiri A, Anan I, Morimoto S, Kawai M, Sakuma T, Kobayashi M, Kobayashi H, Ida H, Ohashi T, Eto Y, Shibata T, Yoshimura M, Hongo K. Clinical findings of gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance in Fabry patients. J Cardiol. 2020; 75: 27-33

2. 学会発表

- 1) 小林正久. ファブリー病診療ガイドラインの概要. 第 61 回日本先天代謝異常学会. 2019.10.24-26、秋田キャッスルホテル

H . 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