

ハンチントン病，遺伝性ジストニアなど変性疾患に関する研究

報告者氏名 長谷川一子¹⁾

共同報告者氏名 ハンチントン病診療ガイドライン作業グループ，
ハンチントン病患者レジストリ策定グループ
日本神経学会ジストニア診療ガイドライン作業グループ
NBIA 診療ガイドライン策定グループ
CBD,PSP 診療ガイドライン策定グループ
パーキンソン病療養手帳策定グループ

所属： 1) 国立病院機構相模原病院脳神経内科 / 神経難病研究室

研究要旨

ハンチントン病，進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症の療養手帳の改定，ハンチントン病診療ガイドライン，遺伝性ジストニアの診療ガイドラインの策定，神経有棘赤血球の療養ガイドライン策定へ関与した。ハンチントン病診療ガイドライン策定については令和元年度に完成し，神経治療学会から発行予定である。また，難病法におけるハンチントン病，神経有棘赤血球症，遺伝性ジストニアの診断指針，申請書作成と，難病センターホームページでの前記3疾患の改訂を行った。

難病法での難病の診断基準には確定診断に遺伝子診断が必須とする傾向があり，遺伝性ジストニアでは遺伝子診断による確定診断が困難であった。これについて難波班とともに，臨床検査会社での検査を令和2年度中に実用可能とすべく，また，今後の遺伝性ジストニア研究との連携についても調整中である。

A.研究目的

本年度はハンチントン病の診療ガイドラインの策定，レジストリの構築への努力，進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症の診療ガイドラインの策定，遺伝性ジストニアの診療ガイドラインの策定，NBIA の診療ガイドライン作成を開始すること，難病法におけるハンチントン病，神経有棘赤血球症，遺伝性ジストニアの診断指針，申請書の一部改正と，難病センターホームページの前記3疾患の改訂を行うことなどを目的とした。

研究目的に付随した項目としてPMDA から依頼のあったグローバル臨床試験についてのハンチントン病の臨床評価項目について我が国の現状と今後の課題についての提言と，遺伝性ジストニアの遺伝子診断に関して難波班と調整して

いくことも目的とした。

B.研究方法

ハンチントン病，進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症，遺伝性ジストニア，NBIA の診療ガイドラインについては海外の現状と我が国の実情を考慮しながら，MINDS に則って作成する。難病の診断指針，申請書については適時，時流に合わせて，また，他疾患の診断基準と統一化についても配慮して改訂を行う。ハンチントン病レジストリについては難病プラットフォームの指導をうけ，中央倫理審査を受審すべく申請書を作成する。なお，ハンチントン病レジストリ策定についてはワーキンググループで検討した。

(倫理面への配慮)

文献検索が主体のため、とくに倫理面で問題となることはない。

C.研究結果

1)ハンチントン病について：

難病個人票，診断基準の改変，難病センターでのハンチントン病に関する事項については，すでに厚生労働省ホームページ，難病センターホームページに掲載されている。ハンチントン病診療ガイドライン策定については日本神経治療学会の承認のもとに策定を行い，現在，日本神経治療学会による発行待ち状態にある。

PMDAからの依頼のグローバル臨床試験の評価項目については我が国の現状，言語が異なることによる差異，文化的差異について意見を提出した。PMDA 関連医師等の意見を交えて，海外に回答し，当方の意見をくみ入れた回答を得た。今後も何らかの問題点が発生した場合には逐次改訂に参加する予定である。

ハンチントン病患者レジストリについてはHPを開設し，現在，難病プラットフォームの書式で倫理審査関連書類を作成中で有り，京都大学の倫理審査を受けるところである（令和2年6月予定）。

2)神経有棘赤血球症について：

通常の診療ガイドライン策定にはエビデンスが少ないことにより，困難であることを策定委員が共通認識するに至り，診療の手引きを策定した。班長を通じて発行予定である。

3)遺伝性ジストニアについて：

日本神経学会承認の元にジストニア病診療ガイドラインを策定し，平成30年度に発行した。

遺伝性ジストニアの遺伝子診断に関する問題があったが，難波班と協力して検査会社での遺伝子診断を立ち上げることになり，関係者で話し合いをもった。令和2年度には実用化する見込みである。NBIAについては診療ガイドラインにつき着手し，令和2年度に完成予定となった。NBIAについては遺伝子診断システムを戸田班員

が構築され，利用可能の状況にある。

4)進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症について：

それぞれの診療ガイドラインについて現在班長による校閲が行われている。令和2年度に日本神経治療学会から発行予定である。現在それぞれの疾患レジストリについて，レジストリに協力を行っている。

5)パーキンソン病について：

平成29年度はパーキンソン病療養手帳を班長の指導の下で発行した。その他，相模原市保健所と連携した地域医療での口演，地域患者会や神奈川県北部神経難病ネットワーク協議会でパーキンソン病に対する啓蒙活動，相模原市保健所の依頼により，指定難病医講習会，ヘルパー講習会を行った。

6)筋萎縮性側索硬化症について：

相模原市保健所と連携した地域医療での口演，地域患者会や神奈川県北部神経難病ネットワーク協議会でパーキンソン病に対する啓蒙活動，相模原市保健所の依頼により，指定難病医講習会，ヘルパー講習会を行った。

D.考察

ハンチントン病，神経有棘赤血球症，遺伝性ジストニア（NBIA）を主たる研究項目として，研究協力者として進行性核上性麻痺，大脳皮質基底核変性症，パーキンソン病，筋萎縮性側索硬化症について研究活動を行った。難病法完全施行の状況に於いて，各疾患における療養手帳の改定，ハンチントン病診療ガイドライン，遺伝性ジストニアの診療ガイドラインの策定，神経有棘赤血球の診療ガイドライン策定への関与をするとともに，難病法におけるハンチントン病，神経有棘赤血球症，遺伝性ジストニアの診断指針，難病個人票の作成，難病センターホームページの訂を行った。これらの疾患は今後も研究の進歩により診断指針が改定されていくことが想定される。

今後の臨床研究に向けてハンチントン病，遺伝性ジストニア（NBIA 含む）はグローバル化が予想され，PMDA から依頼された C-DISC に関与できたことは，今後の研究課題を遂行する上で勉強になった．海外との連携を深め，各疾患でのレジストリ研究を充実する必要がある．レジストリシステムは患者を中心とし，医療者，研究者，製薬業界がともに英知をもって運営していく必要があり，ハンチントン病レジストリが範となるシステムとなるよう努力したい．

E.結論

各疾患の療養手帳，ガイドライン策定に寄与することができた．策定途上にあるガイドラインについては今後完成を目指す．ハンチントン病レジストリシステムについては，疾患レジストリモデルシステムとなるべく努力したい．

F.健康危険情報：特になし

G.研究発表：別紙 4．参照

H.知的所有権の取得状況（予定を含む）

- 1.特許取得： 該当なし
- 2.実用新案登録：該当なし
- 3.その他： 該当なし