

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

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

分担課題：進行性骨化性線維異形成症に関する調査研究

研究分担者 緒方 徹 東京大学リハビリテーション科 教授

研究要旨 進行性骨化性線維異形成症患者の情報を継続的に収集した。患者レジストリについては、多施設からの登録を開始し、これまでに16名をデータベースに登録した。また患者由来 iPS 細胞株のレジストリも開始し、1例について血液検体の登録を実施した。そのほか、世界的な薬剤治験の状況、新型コロナウイルス感染症に対する情報を収集し、患者・家族向けに資料を作成し、情報誌として発行するとともにホームページ掲載をした。

A. 研究目的

進行性骨化性線維異形成症 (fibrodysplasia ossificans progressiva; FOP) は、進行性の異所性骨化により四肢関節拘縮、脊柱変形、開口障害を生じ、ADL や QOL が低下する疾患である。研究班が過去に行った疫学調査では、国内の患者数を 60-84 名と推定し、これは世界的な 200 万人に 1 人の頻度にほぼ相当していた。この稀少難病の臨床研究を進める目的で、研究班は班員が診療に当たる患者の情報を収集し、また患者レジストリの登録を開始した。また希少疾患であるがゆえに患者・家族に十分な医療情報が届かないことへの対策として定期的な News Letter の発行を開始している。

B. 研究方法

研究班が把握する FOP 患者 51 名を対象に患者レジストリ構築の準備を進め、体制を構築、患者登録を開始した。令和 3 年度はレジストリの効率化を進めるため運用マニ

ュアルを作成した。

News Letter に掲載する内容については、研究分担者がメンバーである International Clinical Council on FOP (ICC on FOP) では患者の新型コロナウイルスへの対応についての情報を収集し、患者・家族向けに資料を作成し、日本語への翻訳作業を行い研究班ホームページに掲載した。

本研究は「進行性骨化性線維異形成症の臨床データベース構築と ADL・QOL に関する研究」として、東京大学医学系研究科倫理委員会の承認を受けて行った。

C. 研究結果

レジストリは難病プラットフォーム (Rare Disease Data Registry of Japan: RADDAR-J) を用いて実施した。患者担当医からのレジストリの申し出を事務局で確認した後に必要書類を送付、登録施設での倫理審査を経て、患者初回登録を行った。その後、半年ごとのフォローアップ調査票を患者自

身へ事務局から送付した。

登録は令和3年度から本格的に始まりこれまでに16名のRADDAR-Jへの登録を完了した。平均年齢は23.4歳だった。16名の中で、16歳未満は4名、30歳以上は4名だった。レジストリの手続きのプロセスでのトラブルは生じなかった。

本レジストリは患者の臨床データを蓄積するとともに、患者からの血液検体を受け入れ、京都大学にて患者由来iPS細胞株の樹立登録を行っている。この血液検体提出の同意はレジストリ本体とは別個に同意取得を行った。令和3年度は血液検体登録の第一例目が実施され、京都大学へサンプルが送られた。

FOPの研究等に臨床面から関わることを目的に設立されたICC on FOPのメンバーとして、患者の新型コロナウイルスへの対応に関する議論に参加し、患者・家族向け資料作成に協力した。

得られた新型コロナウイルスへの対応の情報に加え、日本国内及び海外で実施されている臨床治験の状況について情報収集を行い、あわせてホームページへの掲載とNews Letterとして当事者・家族・協力医療機関へと送付した。

#### D. 考察、

2020年以降の新型コロナウイルス感染症蔓延に伴い、FOP患者が病院受診を控えるようになり、このことがレジストリに対する同意取得と調査票回収に対して大きな支障となった。それでも本人・家族の大多数からレジストリの意義に対する理解と賛同を得ることができ、レジストリの症例を増やしていくことについての支障はないと考える。

今後、研究班が把握していない症例に対するアウトリーチが課題となる。患者家族

が相談する可能性の高い、小児科・整形外科を中心にレジストリの存在を周知するとともに、ホームページや患者会を通じた周知活動も必要と考える。

また今後半年ごとの症状フォローを行うこととなっており、フォローアップ率を確認し、適切な対応をとっていく必要がある。

#### E. 結論

難病プラットフォームRADDAR-Jを用いたレジストリを本格稼働し、16例の登録を行った。今後のレジストリの存在を関連現場に周知することで新規の患者把握を行うことが課題である。

#### F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### 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