

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患政策研究事業

ライソゾーム病、ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを含む）における
良質かつ適切な医療の実現に向けた体制の構築とその実装に関する研究

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 奥山 虎之

令和5（2023）年 5月

I. 総括研究報告

ライソゾーム病、ペルオキシゾーム病（副腎白質ジストロフィーを含む）における
 良質かつ適切な医療の実現に向けた体制の構築とその実装に関する研究
 研究代表者 奥山虎之----- 1

II. 分担研究報告

1. ニーマンピックC病ガイドライン/レジストリ作成&バイオマーカーに関する研究
 衛藤義勝----- 9

2. 難病プラットフォーム等の患者レジストリーの構築とその利用
 酒井規夫----- 11

3. LSD/PD 拠点病院の再構築およびニーマンピック病C型診療ガイドラインの研究
 高橋勉----- 13

4. ガイドラインの作成・更新、拠点病院体制の確立、先進的治療法の導入、
 患者登録体制の確立に関する研究
 村山圭----- 15

5. 小脳・脳幹型副腎白質ジストロフィーの臨床像と造血幹細胞移植による治療効果の検討
 辻省次----- 17

6. 診断法の改良に関する調査研究
 檜垣克美----- 18

7. ムコ多糖症・その他の疾患に対するポリ硫酸ペントサン Na の効果に関する文献研究
 鈴木康之----- 19

8. 移行期医療・移行支援プログラム作成のための予備調査-ファブリー病の男女における臨床的特徴
 坪井一哉----- 21

9. ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病に対する医療提供体制の都道府県別現況調査
 松田純子----- 24

10. ペルオキシゾーム病（副腎白質ジストロフィーを含む）における良質かつ適切な医療の実現に関する研究
 下澤伸行----- 29

11. ALD診療ガイドラインの作成
 今中常雄----- 31

12. 先進的治療法の導入
 小林博司・小須賀基通----- 32

13. ファブリー病レジストリーに関する調査研究
 小林博司・小林正久・櫻井謙----- 34

14. ライソゾーム病、ペルオキシゾーム病（副腎白質ジストロフィー（ALD）を含む）における
 良質かつ適切な医療の実現に向けた体制の構築とその実装に関する研究
 加我牧子----- 35

15. ペルオキシゾーム病（PD）診断支援システムの構築ならびにALDガイドライン作成
 横山和明----- 37

16. 分野別拠点病院構想に関する研究および病診療ガイドライン作成
 渡辺順子----- 38

17. ボンペ病診療ガイドライン改訂に関する研究
 石垣景子----- 40

18. ライソゾーム病、ペルオキシゾーム病（副腎白質ジストロフィーを含む）における
 良質かつ適切な医療の実現に向けた体制の構築とその実装に関する研究
 成田綾----- 42

19.	副腎白質ジストロフィー診療ガイドラインの改訂 「ロレンツォオイルはALDの治療・予防に有効か」 小林正久	43
19.	ライソゾーム病の診療ガイドラインの作成と更新に関する研究 福田冬季子	44
21.	ガイドラインの作成・更新、拠点病院体制の確立に関する研究 ライソゾーム病、ペルオキシソーム病の早期診断スクリーニング体制の構築 中村公俊	47
22.	ガイドラインの作成・更新、患者登録体制の確立に関する研究 濱崎考史	49
23.	ライソゾーム病、ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを含む）における 良質かつ適切な医療の実現に向けた体制の構築とその実装に関する研究 矢部普正	51
24.	ライソゾーム病、ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを含む）における 良質かつ適切な医療の実現に向けた体制の構築とその実装に関する研究 山川裕之	53
25.	ライソゾーム病診断支援システムの構築 大友孝信	55
26.	小児期から継続する成人ライソゾーム病の医療改善に関する研究 右田王介	56
27.	ライソゾーム病、ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを含む）における 良質かつ適切な医療の実現に向けた体制の構築とその実装に関する研究 福原康之	59
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	61

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
総括研究報告書

ライソゾーム病、ペルオキシゾーム病（副腎白質ジストロフィーを含む）における良質かつ適切な医療の実現に向けた体制の構築とその実装に関する研究

研究代表者 奥山虎之 [国立成育医療研究センター 遺伝診療センター遺伝診療科 医師]

研究要旨 本研究の対象疾患は、難病指定されているライソゾーム病（LSD）31疾患、ペルオキシゾーム病（PD）6疾患および副腎白質ジストロフィー（ALD）である。本研究班では、LSD/PDに対する質の高い研究・医療の実現とLSD/PD医療の均てん化を目指し、（1）診療ガイドライン（GL）の作成と更新、（2）患者レジストリーの構築とその利用、（3）診断法の改良、（4）先進的治療法の導入、（5）拠点病院の再編成について研究を行う。本研究、研究班活動を通して、LSD/PD患者を含む国民への普及・啓発、LSD/PD患者の療養生活環境やQOLの向上、LSD/PD診断・診療体制の整備を通してLSD/PDの望ましい診療提供体制の構築、小児・成人LSD/PD患者を切れ目なく研究・診療できる体制の構築を実現する。2022年度は、①副腎白質ジストロフィーGLは日本先天者異常学会と日本神経学会の学会承認を得ることを目標に改訂作業中。ポンペ病、MPSIIのGLの改訂作業も開始。「ゴーシェ病診療ガイドライン2021」（先天代謝異常学会編集、2019年厚労省研究班監修・編集）が2022.6 Mindsホームページに公開された。②患者レジストリーについては、ポンペ病とNPCでのパイロットスタディを踏まえ、EDCの改修を実施した。また、MPSの特異項目についても実装した。難病プラットフォームのEDCの受託会社であるEPクルーズのEP山梨への社名変更、引き続きに伴い、EDCの改修・実装の納期に大幅な遅れが出た影響で、患者登録作業自体にも遅れが生じ、今年度はポンペ病の3名の登録に止まった。③九州地区においてファブリー病、ポンペ病、ゴーシェ病、ムコ多糖症I型、ムコ多糖症II型の新生児スクリーニングを実施した。また、酵素活性の測定、代謝産物の解析にNGS等を効率的に連結した診断システムの開発を行っており、それに伴って必須となる遺伝カウンセリングについても検討した。④3年間の調査で以下の臨床研究・治験・シーズがピックアップされた。遺伝子治療製品；Gaucher病：LVV-HSC、AAV-IT、ALD：LVV-HSC、LVV静注(in vivo)、MLD：LVV-HSC、GLDとKrabbe病：AAV-IT、ポンペ病：LVV-HSC、AAV、MPS：1型、2型、3型に対するLVV-HSC等、Fabry病：LVV-HSC、AAV、遺伝子治療製品以外；Gaucher病1・3型に対する分子シャペロン、2型に対するアンブロキソール、ALD：クロロキンによる毒性緩和（シーズ）、MLD：LVV-HSC、GLD：MIR219によるオリゴデンドロサイトレスキュー（シーズ）、ムコリポドーシス：アンチセンスオリゴでのエキソンスキップ（シーズ）、Pompe病：ERT、MPS 中枢系へ到達する酵素製剤（BBB通過シグナル融合酵素・脳室内投与）、NCL：新規治験3件（硝子体内ERT、低分子経口薬等）、Fabry病：PEG化ERT（Pegunigalsidase α ）、およびルセラスタットなどのSRT治験、NPC：シクロデキストリン髄注、⑤難病診療連携および分野拠点病院およびトランジションの現状課題を調査することとして全国アンケートを実施し、今後の多方面の体制構築を研究した。トランジションは、「小児から成人への移行期支援プログラム」を完成させた。⑥その他、2023年1月21日、市民公開フォーラムを開催し、本研究班の成果等を情報発信した。

研究分担者氏名：

衛藤義勝（一般財団法人脳神経疾患研究所・先端医療研究センター&遺伝病治療研究所・センター長）、酒井規夫（大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻・教授）、高橋勉（秋田大学・大学院医学系研究科・教授）、村山圭（千葉県こども病院・代謝科・部長）、辻省次（国際医療福祉大学・ゲノム医学研究所・教授）、檜垣克美（鳥取大学・研究推進機構・准教授）、鈴木康之（岐阜大学・医学部医学教育開発研究センター・特任教授）、坪井一哉（名古屋セントラル病院・ライソゾーム病センター、血液内科・センター長）、松田純子（川崎医科大学・病態代謝学・教授）、下澤伸行（岐阜大学・高等研究院・特任教授）、今中常雄（広島国際大学・薬学部・客員教授）、小林博司（東京慈恵会医科大学・総合医科学研究センター遺伝子治療研究部・教授）、加我牧子（都立東部療育センター・名誉院長）、横山和明（帝京大学・薬学部・教授）、渡邊順子（久留米大学・医学部・質量分析医学応用研究施設・小児科・教授）、石垣景子（東京女子医科大学・小児科・准教授）、成田綾（鳥取大学・医学部附属病院脳神経小児科・講師）、小林正久（東京慈恵会医科大学・小児科・准教授）、福田冬季子（浜松医科大学・浜松成育医療学講座・特任教授）、中村公俊（熊本大学・大学院生命科学部小児科学講座・教授）、濱崎考史（大阪市立大学・大学院医学研究科発達小児医学・教授）、矢部普正（東海大学・医学部医学科・客員教授）、山川裕之（慶應義塾大学・医学部・循環器内科/予防医療センター・専任講師）、大友孝信（川崎医科大学・分子遺伝医学・教授）、櫻井謙（東京慈恵会医科大学・小児科・講師）、右田王介（聖マリアンナ医科大学・臨床検査医学講座・教授）、小須賀基通（国立成育医療研究センター・遺伝診療センター遺伝診療科・診療部長）、福原康之（国立成育医療研究センター・遺伝診療センター遺伝診療科・医長）