

患者登録制度および患者会との連携に関する研究

分担研究者：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）

研究要旨

本研究は、先天代謝異常症の生涯にわたる診療体制の整備に向けて、患者会との連携及び先天代謝異常症患者登録制度（JaSMIn）の運用、登録情報の臨床・研究への利用を目的としている。本年度は、JaSMIn 登録患者情報の集積および管理、研究への利活用の推進を行い、登録患者にはフィードバックとしてリーフレットの制作・配布をはじめとする情報提供を行った。

研究協力者

山下 和香奈（埼玉医科大学ゲノム医療科 助教）

A. 研究目的

先天代謝異常症患者登録制度（Japan Registration System for Metabolic & Inherited Diseases／以下 JaSMIn）は、患者本人あるいは保護者が自ら登録を行う“Self-Registration（自己登録システム）”を基本とした総合的・継続的・実効性のある患者登録制度である。JaSMIn は患者家族会の全面的な協力を得て登録事業を進めている。

本研究の目的は、先天代謝異常症の生涯にわたる診療支援を目指したガイドラインの作成・改訂および診療体制の整備に向けて、患者会との連携及び JaSMIn の運用、登録情報の臨床・研究への利用である。

B. 研究方法

(1)JaSMIn 登録を推進し、最新登録状況について疾患（群）別登録者数、登録患者の年齢・性別分布等の集計を行った。(2)JaSMIn 通信特別記事リーフレットの制作・配布をはじめ JaSMIn 専用 HP の運用など、登録患者・家族への情報提供を継続的に行った。(3)集積した登録情報は、専門医との連携のもと研究への活用を推進した。

（倫理面への配慮）

JaSMIn は、国立成育医療研究センターの倫理委員会の承認を受けている（受付番号 569、平成 24 年 5 月 21 日付）。

C. 研究結果

先天代謝異常症登録制度（JaSMIn）の継続運用を行い、先天代謝異常症患者の総登録者数は 2024 年 1 月現在で 15 疾患群、80 病名で計 1,807 名となった（昨年度の同時期より約 50 名の登録数の増加）（表 1）（図 1）。登録者の性別は男性が 1,001 名（55%）、女性は 804 名（45%）、不明 2 名（0.1%）であった。登録患者の平均年齢は 21.3 歳、中央値は 18.2 歳であり、20 歳未満の患者が 55.8%と全体の 6 割弱を占めた。

JaSMIn の専用ホームページ

(<https://www.jasmin-mcbank.com/>)

では、2 ヶ月に 1 回の頻度で JaSMIn の患者登録状況を更新し、月に 1 回の割合で先天代謝異常症の専門医による疾患に関する最新の治療や研究に関する情報、登録情報を利用した研究や治験の進捗や結果、患者家族会、関連学会、患者会フォーラム・セミナーなどの開催案内などを更新、掲載している。また個々の登録患者へのフィードバックの一環として、ホームページ上に掲載した専門医による疾患に関する記事、登録情報の利用状況、患者家族会・関連学会などの開催案内を月に 1 回、メールアドレス登録をされている患者・家族を対象に JaSMIn 通信（メールマガジン）として送信し、情報提供を行った。また年に 1 回（2023 年度は 9 月）、これらの情報をすべて掲載した紙媒体のリーフレット（図 2）を作成し、住所登録のある患者、

家族を対象に約 1800 部を無料で配布した。

表 1 疾患別登録者数(2024 年 1 月 20 日集計)

疾患群	疾患名	人数
アミノ酸代謝異常症	アルギニンホバ酸尿症	13
	アルギニン血症 (アルギナーゼ欠損症)	1
	オルニチントランスカルバミラーゼ (OTC) 欠損症	65
	カルバモイルリン酸合成酵素 (CPSII) 欠損症	13
	カルバモイルリン酸合成酵素 (CPSI) 欠損症 (病型不明)	2
	ホモシチニン血症・ホモシチニン血症・ホモシチニン尿症 (HHD症候群)	1
	ホモシチニン血症I型	1
	ホモシチニン血症II型	1
	ホモシチニン血症III型	20
	ホモシチニン血症IV型 (メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症)	5
	シスチン尿症	14
	シスチン欠損症	103
	シスチン血症	27
	シスチン血症II型	4
	シスチン血症III型 (高ホモシチニン血症)	2
	シスチン血症IV型 (高ホモシチニン血症)	4
	フェニルケトン尿症	178
	ホモシチニン尿症	21
	メーブルシロップ尿症	21
	リジン尿症	1
	その他のアミノ酸代謝異常症 (詳細不明)	1
	イソ吉草酸血症	8
	グルタル酸血症I型	14
	グルタル酸血症II型	12
	複合カルボキシラーゼ欠損症 (MCD)	9
	プロピオン酸血症	81
	ミトコンドリアHMG-CoA合成酵素欠損症 (ミトコンドリア3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル-CoA合成酵素欠損症)	4
	メチルマロン酸血症	61
	D-2-ヒドロキシグルタル酸血症	1
	L-2-ヒドロキシグルタル酸血症	1
	β-ケトチオラーゼ欠損症 (ミトコンドリアアセトアセチルCoAチオラーゼ欠損症)	1
	β-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸血症	2
	β-メチルクロニル-CoAカルボキシラーゼ欠損症 (メチルクロニルグリシン尿症)	24
糖質代謝異常症	ガラクトース血症 (病型不明)	13
	ガラクトースマタローゼ欠損症 (ガラクトース血症IV型)	1
	ガラクトキナーゼ欠損症 (ガラクトース血症II型)	9
	グルコーストランスポート1 (GLUT-1) 欠損症	45
	先天性糖鎖合成異常症 (CDG) Ia型	1
	糖原病 (ポンペ病以外)	76
	フルクトース・1,6-ビスホスファターゼ (FBPase) 欠損症	3
金属代謝異常症	ウィルソン (Wilson) 病	184
	メンケス (Menkes) 病	13
ライソゾーム病	α-マンノシドーシス	1
	異染性白質ジストロフィー	24
	ガラクトシアリドシス	10
	クラッペ (Krabbe) 病	17
	ゴーシェ (Gaucher) 病	63
	シスチノーシス (シスチン症)	8
	神経セロイドリポフスチン症	4
	タノシ病	3
	ニーマンピック (Niemann-Pick) 病C型	21
	ファブリー (Fabry) 病	61
	フロシドーシス	1
	ポンペ (Pompe) 病	37
	ムコ多糖症	138
	ムコリポリドーシスII型・III型	12
	GM1-ガングリオシドーシス	7
脂質代謝異常症	GM2-ガングリオシドーシス	22
	カルニチン6β-ミトイルトランスフェラーゼ (CPT) I欠損症	4
	カルニチン6β-ミトイルトランスフェラーゼ (CPT) II欠損症	16
	短鎖鎖アシルCoA脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症	35
	全身性カルニチン欠乏症 (カルニチントランスポート欠損症)	15
	中鎖鎖アシルCoA脱水素酵素 (MCAD) 欠損症	30
	ミトコンドリア三酸化脂質 (TFP) 欠損症	4
	その他の脂質代謝異常症 (詳細不明)	2
	副腎白質ジストロフィー (ALD)	45
	脂質代謝異常症	1
プリン・ピリミジン代謝異常症	レッシュナイハン (Lesch-Nyhan) 症候群	3
	ミトコンドリア病 (MELAS)	19
ミトコンドリア病	ミトコンドリア病 (MERRF)	2
	慢性進行性外視神経麻痺症候群 (CPBO)	4
	ビルビン酸脱水素酵素複合体 (PDHC) 欠損症	12
	リー (Leigh) 症	43
	レーベル遺伝性視神経症 (レーベル病)	2
	ミトコンドリア病 (その他、詳細不明)	42
	コハク酸セミアルデヒド脱水素酵素 (SSADH) 欠損症	1
小児神経伝達物質異常	セバアデニン還元酵素 (SR) 欠損症	1
	チロシン水酸化酵素 (TH) 欠損症	1
	芳香族L-アミノ酸脱水素酵素 (AADC) 欠損症	6
	コハク酸代謝異常症	1
ビタミン代謝異常症	コハク酸代謝異常症	1
	21-水酸化酵素欠損症	1
チアミン代謝異常症	チアミントランスポート (SLC19A3) 欠損症	1
	神経・筋疾患	4
その他	診断名未確定	8
合計		1807

図 1 疾患群別分布 (2024 年 1 月 20 日集計)

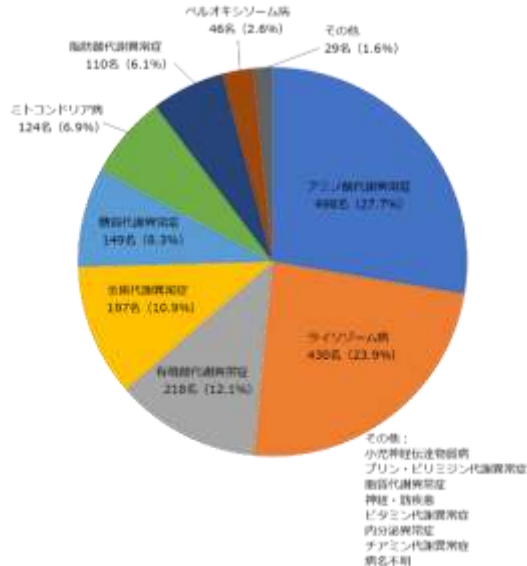


図 2 JaSMIn 通信特別記事リーフレット



D. 考察

事業開始から継続して関係する各患者会や専門医との協力体制を維持することで、新規登録者を獲得することができており、登録者は現在も増加を続けている。

また、ホームページやメールマガジンのシステムの活用、リーフレットの郵送などによるフィードバック活動を継続することで、患者家族との連絡を維持することにも努めてきた。これら継続的な活動の結果、JaSMIn から何らかの手段で連絡が可能な登録患者は、全体の 99.0% となった。

さらに本年度は登録疾患・患者の拡大や連絡の維持により、新たに1件の研究利用を開始することができた。今後は研究実施者との協力のもと、得られた成果を積極的に患者家族に還元するとともに、さらなる関連研究への活性化を図りたい。

E. 結論

先天代謝異常症患者登録制度(JaSMIn)は登録事業開始から登録患者の新規獲得・維持、継続的情報提供、研究活用など様々な活動を通じて患者家族との繋がりを維持することができている。また、関係患者会とは新規登録の推進、各イベント等の告知案内等、相互の協力体制を築いている。

今後も現在の体制を維持、向上するとともに、長期運用に伴う問題の解決、登録情報の関連研究への活用推進、患者への情報還元を進めていく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Seo JH, Kosuga M, Hamazaki T, Shintaku H, Okuyama T. Intracerebroventricular enzyme replacement therapy in patients with neuronopathic mucopolysaccharidosis type II: Final report of 5-year results from a Japanese open-label phase 1/2 study. *Mol Genet Metab.* 2023 Oct 18;140(4):107709. doi: 10.1016/j.ymgme.2023.107709. Epub 2023 Oct 18.
- 2) Morikawa H, Nishina S, Torii K, Hosono K, Yokoi T, Shigeyasu C, Yamada M, Kosuga M, Fukami M, Saitsu H, Azuma N, Hori Y, Hotta Y. A pediatric case of congenital stromal corneal dystrophy caused by the novel variant c.953del of the DCN gene. *Hum Genome Var.* 2023 Mar 24;10(1):9. doi: 10.1038/s41439-023-00239-8.
- 3) Fukui K, Amari S, Yotani N, Kosaki R, Hata K, Kosuga M, Sago H, Isayama T, Ito Y. A Neonate with Mucopolysaccharidosis Type VII

with Intractable Ascites. *AJP Rep.* 2023 Mar 16;13(1):e25-e28. doi: 10.1055/a-2028-7784. eCollection 2023 Jan.

- 4) Hattori A, Okuyama T, So T, Kosuga M, Ichimoto K, Murayama K, Kagami M, Fukami M, Fukuhara Y. Maternal uniparental disomy of chromosome 7 underlying argininosuccinic aciduria and Silver-Russell syndrome. *Hum Genome Var.* 2022 Sep 12;9(1):32. 2.

2. 学会発表

- 1) 先天代謝異常症患者登録制度(JaSMIn)の現状：登録情報の臨床研究への活用, 山下和香奈、徐じゅひょん、蘇哲民、小林正久、小須賀基通, 第64回日本先天代謝異常学会学術集会、2023/10/5、国内、ポスター

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当なし