

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

ミトコンドリア病の新規バイオマーカーGDF15の有用性の検討

研究分担者 八ツ賀 秀一 福岡大学小児科 准教授

研究要旨

ミトコンドリア病の新規バイオマーカーとして、GDF15の診断カットオフ値および治療効果判定指標、交絡因子を明らかにする。患者血液をELISA法にてGDF15を測定する。患者は、遺伝学的に診断されたミトコンドリア病のLeigh脳症とMELASを各10名。遺伝学的に明確なミトコンドリア病の診断補助としてGDF15のカットオフ値が明らかになると推測している。また現在、様々な治療薬開発が進んでいるが、その治療効果判定として、GDF15が有用になることが予想される。

A. 研究目的

ミトコンドリア病の診療水準ならびにQOL向上のため、新規バイオマーカーGDF15 (growth differentiation factor 15) の診断カットオフ値および治療効果判定指標、交絡因子を明らかにする。

B. 研究方法

ミトコンドリア病患者、特に患者数の多いLeigh脳症10名、MELAS10名の患者から血液を1-2mL採取し、ELISA法にてGDF15を測定する。同時に、従来のバイオマーカーである乳酸、ピルビン酸、乳酸/ピルビン酸比、アラニン、CKを測定する。診療録から、年齢、発症年齢、罹病期間、治療内容を調査する。

採取した血液は、速やかに3000rpmで5分間遠心分離を行い、GDF15を測定するまで-80度で冷凍保管する。

GDF15の測定は、R&D systems社のものを使用する (Yatsuga S, et al. Ann Neurol. 2015)。1検体につき2ウェル使用する。1プレート(キット)あたり38検体測定できる。測定感度以上の値が出た場合は、10倍に希釈して計測する。そのため、1-2プレート(キット)余分に使用する可能性はある。

ミトコンドリア病の定義は、遺伝学的、酵素学的、病理学的にミトコンドリア病の診断基準を満たすものとする(難病情報センター;ミトコンドリア病(指定難病21))。

<倫理面への配慮>

C. 研究結果

現在、実施可能性につき検討しており、令和6年度中に倫理委員会に研究計画書を提出する予定である。

D. 考察

研究実施可能性の検討中であり、かつ倫理委員会申請前であるが、新規バイオマーカーGDF15の診断カットオフ値および治療効果判定指標、交絡因子の意義について起こり得る結果についての考察を記載する。

GDF15は、ミトコンドリア病のバイオマーカーとして、感度/特異度がともに98%であることが報告されている (Yatsuga S, et al. Ann Neurol. 2015)。しかし、臨床的診断によるミトコンドリア病を中心とした検体であり、遺伝学的な検証が十分にされていない。今回、明らかな遺伝子異常を伴ったミトコンドリア病患者の検体を検査することで、従来のバイオマーカーとの相関性、交絡因子を見つけることができると考える。

E. 結論

遺伝学的に明確なミトコンドリア病の診断補助としてGDF15のカットオフ値が明らかになると推測している。また現在、様々な治療薬開発が進んでいるが、その治療効果判定として、GDF15が有用になることが予想される。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。