

MCT8 異常症の早期診断・治療法に関する研究

研究分担者 岩山 秀之 愛知医科大学医学部小児科学講座・講師

研究要旨 MCT8 異常症の早期診断・治療法に関する研究を行う。LC-MS/MS による rT3 測定により早期診断を行うことを目指す。欧州で効果があると判定された新薬 (Triac) の国内での実用化を目指すとともに海外のグループと国際研究を行う。

A. 研究目的

遺伝性甲状腺疾患である MCT8 異常症は重度の発達遅滞を来す。早期診断法や治療法は確立していない。本研究は rT3 測定による早期診断法の確立と、欧州で治療効果が報告された新薬 (Triac) の国内での実用化を目指すとともに海外のグループと国際研究や患者会・レジストリの構築を行う。

保存してあった検体を研究目的で使用する
ことを説明し文書にて同意を得た。

- ・新薬の国内での実用化

MCT8 異常症の新薬 (甲状腺ホルモンアナログ・Triac) の国内での実用化に向けて、日本での開発・販売権を取得した藤本製薬の担当者と協議を継続している。

B. 研究方法

- ・早期診断法の開発

昨年度から引き続き香港のグループ (主任研究者 Rachel Yiu) と国際共同研究を行っている。香港の新規患者の rT3 を含む甲状腺機能検査を行い、異なる日齢での採血 (日齢 1 vs 日齢 4-5)、異なる濾紙血 (香港 vs 日本) を比較し、結果を論文化した。

(倫理面への配慮)

- ・MCT8 異常症の新薬による胎児治療

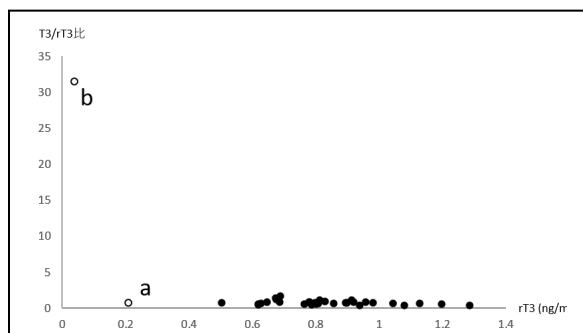
アメリカのグループ (主任研究者 Weiss R) と MCT8 異常症の新薬 (甲状腺ホルモンアナログ・DITPA) による胎児治療の国際共同研究を行っている。MCT8 欠損症と診断された第 1 子を持つ母親が一卵性双胎を妊娠し、胎児診断でいずれも MCT8 欠損症と診断された。宗教上の問題で中絶を選択せず、妊娠を継続することとなった。妊娠母体に DITPA を内服させ、臍帯から採血することで胎児の血液を採取し DITPA による胎児治療を試みた。当研究室では胎児お

よび母体の血液中の甲状腺機能および薬物濃度を LC-MSMS を用いて測定した。

・患者会・レジストリの構築

2024 年 4 月に患者会の設立が実施できた。レジストリの構築は、当班会議の難病プラットフォームの登録システムを利用する方針で小児内分泌学会とも調整する。

C. 研究結果



・香港の新生児スクリーニングで使用される濾紙を用いて、日齢 1 (図 1a)、1 歳時 (図 1b) の患者と正常新生児の濾紙血 (図 1 の黒丸、n=32) を収集し、LC-MS/MS で T3、rT3 を測定した。結果、1 歳時の T3 低値、T3/rT3 比高値、日齢 1 の rT3 低値は既報と同様だったが、日齢 1 の T3/rT3 比は正常新生児と同様で既報と異なっていた。

・藤本製薬と治験グループの組織および治験計画についての協議を継続している。

・DITPA による胎児治療は特許取得と関連する可能性があり、結果を記載できない。

D. 考察

・既報とは異なる日齢での採血、濾紙、研究実施場所でも rT3 および rT3/T3 比が MCT8 欠損症の新生児スクリーニングに有用である可能性を示し、論文化もできた。

・昨年度まで臨床試験が進まない背景には、MCT8 異常症の患者数が少ないだけでなく、患者会およびレジストリ構築が不十分であることも影響していると考えられた。今年度は家族会の設立とともに、新薬の開発・販売権を取得した製薬企業も現れ、臨床試験の実施に向けて順調である。

E. 結論

MCT8 異常症の早期診断法に関する国際共同研究の結果を論文化できた。Triac の臨床試験の実施を向けて調整を進めていく。アメリカのグループと DITPA による胎児治療の国際共同研究を継続して行っていく。

F. 健康危険情報 特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Allan-Herndon-Dudley syndrome in Hong Kong: Implication for newborn screening.

Yiu RS, Ling TK, Ko CH, Poon SW, Poon GW, Wong FC, Law CY, Iwayama H, Lam CW.

Clin Chim Acta. 2023 Nov 1;551:117621. doi:
10.1016/j.cca.2023.117621. Epub 2023 Nov 3.
PMID: 37925810

2. 学会発表 今年度は本研究に関する学
会発表はない。

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし