

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：早老症ウェルナー症候群の全国調査と症例登録システム構築によるエビデンスの創生
2. 研究開発代表者：千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学 教授 横手 幸太郎
3. 研究開発の成果

Werner 症候群 (WS) は思春期以降に発症し、悪性腫瘍や動脈硬化のため 40 歳半ばで死亡する代表的な遺伝的早老症である。我が国で発症頻度が高いことが知られ、代謝異常や固形悪性腫瘍の早期発見・治療が奏功するなど、患者の生命予後が近年改善傾向にあると推察されている。しかし、根本治療法は未確立であり、難治性皮膚潰瘍による感染や下肢切断を高率に併発し、また造血系悪性腫瘍が増加するなど、新たな課題を生じ患者の QOL を脅かしている。我々はこれまで、平成 21~22 年度に WS の全国調査を行い、25 年ぶりに診断基準を改訂、世界初の診療ガイドラインを作成した。続いて本研究では、未だ十分な臨床情報が蓄積されていない WS の疾患プロファイルや自然歴を詳細に解明すべく、症例情報を集積し前向き追跡を可能にするレジストリの構築を計画した。その方法として、まずこれまでの調査ならびに国内外の難病登録システムを参考に、WS の症例登録用データシートを確立した。そしてそれをベースとして千葉大学医学部附属病院 臨床試験部の協力を得ながらデータマネジメントに携わる人員との協議を重ね、本データシートをインターフェースとする症例登録システムを構築した。セットアップに用いた DATATRAK ONE は厚生労働省の示す GCP および ER/ES 指針に対応し、本学臨床試験部が管理運用するシステムである。また並行して、米国ワシントン大学で WS の海外症例登録を実施している大島淳子教授を本学特任教授として招聘し、本レジストリの共同研究体制を拡充・整備した。その結果、完成したレジストリシステムは将来の International Registry との共同運用を視野に、診断に関わる早老徵候や各種臨床所見などの基本情報を共有し、Electronic Data Capture にも対応できる仕様となった。現在はシステムの細部調整とともに、登録事務局機能を担う補佐員の選定や具体的な各医療機関との連携手順策定など、実務組織の基盤整備を進めている。さらにこれまでの成果をレジストリ登録収集に活用するため、平成 21 年度に実施した前回の全国調査の結果に基づき、各医療機関に対する WS 患者の一次情報（再）収集および症例登録システムへの協力・参加を依頼する再度の全国調査の準備を進めている。また一方では全国からの紹介症例について遺伝子検査を含む症例情報の収集を継続し、システム運用開始後にレジストリ研究同意を得られ次第初期登録しえる症例情報をこれまでに約 50 例蓄積しており、レジストリの試験運用開始後は本学での診療症例から再同意取得・登録を開始している。今後は新規症例を蓄積し追跡することで WS の疾患プロファイル・自然歴・予後を明らかにし、良質なエビデンスの構築とそれに基づくガイドライン改訂を目指す。そして、本レジストリをさらに治験や臨床介入試験の患者プールとして活用し、新たな治療法の開発へも取り組んでいく。