

201510073A

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患政策研究事業

機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の  
表現型スペクトラムに関する研究

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 長谷川 奉延

平成28(2016)年3月

## 目 次

I.	総括研究報告 .....	1
	機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の表現型スペクトラムに関する研究 長谷川奉延	
II.	分担研究報告	
	1. 機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の実態調査に関する研究 .....	5
	長谷川奉延、高橋裕、安達昌功、石井智弘、坂本好昭 (資料:一次調査のアンケート調査用紙) (資料:機能亢進型 GNAS 変異関連疾患一次調査結果) (資料:二次調査研究実施許可申込書・研究計画書・倫理審査結果通知書)	
	2. 機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の診断基準および重症度分類の 策定と学会での承認に関する研究 .....	17
	長谷川奉延 (資料:診断基準および重症度分類) (資料:指定難病に関する要望書)	
	3. 機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の疾患対象者の設定と試料収集 に関する研究 .....	32
	石井智弘、高橋裕、安達昌功、坂本好昭	
	4. 機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の機能亢進型 GNAS 変異の検出 に関する研究1:単骨性線維性異形成 .....	34
	石井智弘、坂本好昭、鳴海覚志 (資料:第 49 回日本小児内分泌学会学術集会抄録) (資料:第 49 回日本小児内分泌学会学術集会発表 ppt)	
	5. 機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の機能亢進型 GNAS 変異の検出 に関する研究2:機能性下垂体腺腫(先端巨大症) .....	42
	高橋裕、鳴海覚志	

6. 機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の機能亢進型 GNAS 変異の検出 に関する研究3:自律性卵巣嚢腫 -----	46
安達昌功、鳴海覚志 (資料:自律性卵巣嚢腫 1 例の臨床経過)	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	49
IV. 研究成果の刊行物・別冊 -----	51

# I. 総括研究報告

## 機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の表現型スペクトラムに関する研究

研究代表者 長谷川 奉延・慶應義塾大学医学部小児科学・教授

### 研究要旨

機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の表現型スペクトラムに関する研究を行った。実態調査の結果、機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の総数は 160 例であった。McCune-Albright 症候群(MAS)の診断基準および重症度分類を策定し、日本小児内分泌学会での承認を得た。MAS37 例、単骨性線維性骨異形成 12 例、機能性下垂体腺腫 59 例、自律性卵巣嚢腫 11 例の試料を収集した。骨性線維性骨異形成 8 例全例で骨病変と末梢血のいずれかまたは両方でモザイクとして機能亢進型 GNAS 変異を同定した。先端巨大症 59 例 30 例で下垂体腺腫病変に機能亢進型 GNAS 変異を同定した。30 例中 4 例において末梢血リンパ球においても機能亢進型 GNAS 変異を同定した。自律性卵巣嚢腫 1 例において、末梢血から機能亢進型 GNAS 変異を同定した。

以上のように機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の表現型スペクトラムに関し多くの知見が集積された。

### 研究分担者

高橋 裕・神戸大学糖尿病内分泌内科学・  
准教授

安達 昌功・神奈川県立こども医療センター・  
部長

石井 智弘・慶應義塾大学医学部小児科学・  
専任講師

坂本 好昭・慶應義塾大学医学部形成外科学・  
助教

鳴海 覚志・慶應義塾大学医学部小児科学・  
特任助教

### 研究連携者

柴田 浩憲・慶應義塾大学医学部小児科学・  
助教

西村 玄・東京都立小児総合医療センター診療  
放射線科・部長

### A. 研究目的

様々な器官の cAMP パスウェイを介在する Gs 蛋白質をコードする遺伝子 GNAS に体細胞モザイク性機能亢進変異が生じる機能亢進型

GNAS 変異関連疾患には最重症型である McCune-Albright 症候群(MAS)のみならず、線維性骨異形成、機能性下垂体腺腫、自律性卵巣嚢腫、その他を含む。本研究では、機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の表現型スペクトラムを解明することを目的とした。

### B. 研究方法

実態調査として日本小児内分泌学会評議員を対象に一次調査を行った。日本小児科学会、日本小児内分泌学会、日本内分泌学会、厚生労働科学研究費補助金「性分化・性成熟疾患群における診療ガイドラインの作成と普及研究班」とともに、MAS の診断基準および重症度分類の策定を試みた。試料の収集に際し、今回の研究の疾患対象を MAS、単骨性線維性骨異形成、機能性下垂体腺腫、自律性卵巣嚢腫の 4 疾患とした。次世代型遺伝子解析装置を用いて、対象疾患の試料(末梢血および病変手術試料)における機能亢進型 GNAS 変異 (R201H, R201C, Q227L) の検出を試みた。

## （倫理面への配慮）

本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会、神戸大学院医学研究科遺伝子解析研究倫理委員会、神戸大学医学部倫理委員会の承認のもとに行った。またヘルシンキ宣言、ヒトを対象とする医学系研究に関する倫理指針、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に準拠した。

## C. 研究結果

実態調査の結果、機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の総数は 160 例であった。MAS の診断基準および重症度分類を策定し、日本小児内分泌学会での承認を得た。この診断基準および重症度分類を用い、日本小児科学会を通じて MAS を第 3 次指定難病の対象疾患として厚生労働省に要望した。全国から MAS37 例、単骨性線維性骨異形成 12 例、機能性下垂体腺腫 59 例、自律性卵巣嚢腫 11 例の試料を収集した。単骨性線維性骨異形成 8 例全例で骨病変と末梢血のいずれかまたは両方でモザイクとして機能亢進型 GNAS 変異を同定した。先端巨大症 59 例 30 例で下垂体腺腫病変にモザイクとして機能亢進型 GNAS 変異を同定した。30 例中 4 例において末梢血リンパ球においても機能亢進型 GNAS 変異を同定した。自律性卵巣嚢腫 1 例において、患児の末梢血リンパ球にモザイクとして機能亢進型 GNAS 変異を同定した。

## D. 考察

我が国で初めて機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の実態調査を行い、機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の総数を把握した。MAS の診断、重症度、および治療に関する情報が一元化されたことにより、今後の機能亢進型 GNAS 変異関連疾患、とくに MAS 診療の質の向上に寄与する。機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の試料が全国から収集された。単骨性線維性骨異形成は機能亢進型 GNAS 変異関連疾患であり、

単一疾患である。散発性先端巨大症の少なくとも一部はモザイク機能亢進型 GNAS 体細胞変異によって発症する。自律性卵巣嚢腫の少なくとも一部は機能亢進型 GNAS 体細胞変異によって発症する。

## E. 結論

機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の表現型スペクトラムに関し多くの知見が集積された。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

（英文）

1. Suda K, Fukuoka H, Iguchi G, Hirota Y, Nishizawa H, Bando H, Matsumoto R, Takahashi M, Sakaguchi K, Takahashi Y. The prevalence of acromegaly in hospitalized patients with type 2 diabetes *Endocrine J*. 2015 62:53-9.
2. Taniguchi M, Hosoda K, Akutsu N, Takahashi Y, Kohmura E Endoscopic endonasal transsellar approach for laterally extended pituitary adenomas -Volumetric analysis of cavernous sinus invasion-. *Pituitary*. 2015 18:518-24.
3. Yamamoto M, Fukuoka H, Iguchi G, Matsumoto R, Takahashi M, Nishizawa H, Suda K, Bando H, Takahashi Y. The prevalence and associated factors of colorectal neoplasms in acromegaly: a single center based study. *Pituitary*. 2015 18 343-351.
4. Bando H, Iguchi G, Fukuoka H, Taniguchi M, Kawano S, Saitoh M, Yoshida K, Matsumoto R, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M, Morinobu A, Kohmura E, Ogawa W, Takahashi Y. A diagnostic pitfall in IgG4-related hypophysitis: Infiltration of IgG4-positive cells in the pituitary of granulomatosis with polyangiitis. *Pituitary*. 2015 18 722-730.
5. Nagai H, Fujiwara S, Takahashi Y,

- Nishigori C. Ameliorating effect of the novel dipeptidyl peptidase-4 inhibitor teneligliptin on psoriasis: A report of two cases *J Dermatology*. 2015 42: 1-4.
6. Hirata Y, Fukuoka H, Iguchi G, Iwahashi Y, Fujita Y, Hari Y, Iga M, Nakajima S, Nishimoto Y, Mukai M, Hirota Y, Sakaguchi K, Ogawa W, Takahashi Y. Median-lower normal levels of serum thyroxine are associated with low triiodothyronine levels and body temperature in patients with central hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2015 173(2): 247-56.
  7. Yoshida K, Fukuoka H, Matsumoto R, Bando H, Suda K, Nishizawa H, Iguchi G, Ogawa W, Webb SM, Takahashi Y. The quality of life in acromegalic patients with biochemical remission by surgery alone is superior to that in those with pharmaceutical therapy without radiotherapy, using the newly developed Japanese version of the AcroQoL. *Pituitary*. 2015 18(6): 876-883.
  8. Matsumoto R, Fukuoka H, Iguchi G, Otake Y, Yoshida K, Bando H, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M, Yamada S, Ogawa W, Takahashi Y. Accelerated telomere shortening in Acromegaly; IGF-I induces telomere shortening and cellular senescence. *PLoS One*. 10 (10): e0140189 2015
  9. Iguchi G, Bando H, Takahashi Y Frontiers in Hormone Research Endocrine Immunology; A novel clinical entity of autoimmune endocrinopathy: Anti-PIT-1 antibody syndrome Karger 2015 in press
  10. Bando H, Iguchi G, Yamamoto M, Hidaka-Takeno R, Takahashi Y. Anti-PIT-1 antibody syndrome; a novel clinical entity leading to hypopituitarism. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2015 12 213-219
- (和文)
11. 今日の小児治療指針 下垂体性巨人症と先端巨大症 高橋 裕 医学書院 236-237 2015
  12. 分泌代謝疾患 Update 下垂体成長ホルモン分泌亢進症 高橋 裕 診断と治療社 2015 in press
- 高橋 裕 内分泌性高血圧 先端巨大症における高血圧と心血管リスク *最新医学*, 2016 71, 5, in press
- ## 2. 学会発表
- (海外)
1. GH resistance under fasting conditions: the role of SIRT1 in endocrine adaptation. Takahashi Y. (Invited speaker) FASEB Scientific Research Conference Colorado 2015
  2. The essential role of GH/IGF-I in liver. Takahashi Y. (Invited speaker) the 6th Annual European Meeting on the Management of Acromegaly Istanbul 2015
  3. Factors associated with quality of life in Japanese patients with acromegaly. Yoshida K, Fukuoka H, Matsumoto R, Bando H, Suda K, Nishizawa H, Iguchi G, Ogawa W, Webb SM, Takahashi Y. The 96th Annual Meeting of the Endocrine Society 2015
  4. The association of serum IGF-I levels between micro- and macro-angiopathies in patients with type 2 diabetes. Suda K, Fukuoka H, Iguchi G, Hirota Y, Yoshida K, Matsumoto R, Bando H, Nishizawa H, Takahashi M, Sakaguchi K, Ogawa W, Takahashi Y. The 96th Annual Meeting of the Endocrine Society 2015
  5. Prevalence of *AIP* gene mutations in Japanese patients with sporadic acromegaly and the efficacy of cabergoline therapy. Matsumoto R, Fukuoka H, Iguchi G, Bando H, Kentaro S, Nishizawa H, Yoshida K, Takahashi M, Yamada S, Izawa M, Inoshita N, Ogawa W, Takahashi Y. The 96th Annual Meeting of the Endocrine Society 2015
  6. A rapidly expanding immature teratoma originating from a neurohypophyseal germinoma Tanaka K, Taniguchi M, Nishihara M, Sasayama T, Takahashi Y, Kohmura E. The 4<sup>th</sup> International CNS Germ Cell Tumor Symposium 2015

(国内)

- 1) 糸永知代、後藤洋徳、関口和人、宮原弘明、是松聖悟、泉達郎、末延聡一、今井一秀、井原健二、鳴海覚志、長谷川奉延。両側副腎腺腫から Cushing 症候群を来した McCune-Albright 症候群の6生月女児例 第 88 回日本内分泌学会学術総会 2015 年 4 月 23 日－25 日
- 2) 野々山泰介、柴田浩憲、松村和哉、中野さつき、松浦宏樹、原 洋祐、古庄知己、石井智弘、長谷川奉延、栗津緑。Fanconi 症候群を呈した McCune-Albright 症候群の 1 例 第 37 回日本小児体液研究会 2015 年 8 月 29 日
- 3) 柴田浩憲、鳴海覚志、石井智弘、坂本好昭、西村玄、長谷川奉延。単骨性線維性骨異形成症は体細胞モザイク GNAS 機能亢進変異で生じる単一疾患である 第 49 回日本小児内分泌学会学術集会 2015 年 10 月 8 日－10 日
- 4) 鳴海覚志、長谷川奉延。NGS を用いた機能亢進型 GNAS 変異の検出：McCune-Albright 症候群および類縁疾患における解析経験 日本人類遺伝学会第 60 回大会シンポジウム9 2015 年 10 月 14 日－17 日
- 5) 先端巨大症の病態と治療 Update (特別講演) 高橋 裕 千葉臨床内分泌代謝 FORUM 2015
- 6) Acromegaly The Year (特別講演) 高橋 裕 アクロメガリーフォーラム 2015
- 7) Bridging the Gap ~内科医から小児内分泌内科医へのメッセージ (特別講演) 高橋 裕 Meet the Expert 2015
- 8) Bridging the Gap ~内科医から小児内分泌内科医へのメッセージ (教育講演) 高橋 裕 第 1 回近畿内分泌疾患移行期医療を考える会 2016
- 9) 新たな病態：先端巨大症における老化の進 (教育講演) 高橋 裕 先端巨大症治

療 Update 博多 2016

- 10) 先端巨大症の新たな治療戦略 (特別講演) 高橋 裕 先端巨大症治療 Update 大阪 2016
- 11) 先端巨大症の診断と治療 Update (特別講演) 高橋 裕 アクロメガリーウェブ講演会 2016
- 12) 症例から学ぶ 内分泌診療の醍醐味とエッセンス (特別講演) 高橋 裕 木曾川内分泌カンファレンス 2016

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし



## II. 分担研究報告

## 機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患の実態調査に関する研究

研究代表者 長谷川奉延・慶應義塾大学医学部小児科学・教授  
研究分担者 高橋裕・神戸大学糖尿病内分泌内科学・准教授  
研究分担者 安達昌功・神奈川県立こども医療センター・部長  
研究分担者 石井智弘・慶應義塾大学医学部小児科学・講師  
研究分担者 坂本好昭・慶應義塾大学医学部形成外科学・助教

### 研究要旨

我が国で初めて機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患のうち、McCune-Albright 症候群、線維性骨異形成、機能性下垂体腺腫、自律性卵巣嚢腫の実態調査を行った。2016年1月1日現在、日本小児内分泌学会評議員勤務施設で診療されている機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患の総数は160例であった。

### 研究連携者

柴田 浩憲・慶應義塾大学医学部小児科学・助教

#### A. 研究目的

様々な器官の cAMP パスウェイを介在する Gs 蛋白質をコードする遺伝子 *GNAS* に体細胞モザイク性機能亢進変異が生じる機能亢進型 *GNAS* 変異関連疾患には最重症型である McCune-Albright 症候群(MAS)のみならず、線維性骨異形成、機能性下垂体腺腫、自律性卵巣嚢腫、その他を含む。本研究では、MAS、線維性骨異形成、機能性下垂体腺腫、自律性卵巣嚢腫の実態調査を行うことを目的とした。

#### B. 研究方法

日本小児内分泌学会評議員 180 名(総施設数 112 施設)を対象に日本小児内分泌学会評議員のメーリングリストを用いて一次調査を行った。一次調査を行うこと、およびその内容については、日本小児内分泌学会理事会での審議・承認を得た。実際に評議員に送付した一次調査のアンケート調査用紙を資料として 7-8 頁に示す。

### (倫理面への配慮)

臨床研究指針・疫学研究指針は、「倫理委員会が予め指名する者が、研究計画が一定の要件を満たしており、委員会への付議を要しないと判断した場合は、倫理審査を行うことなく、研究実施できると規定している。一定の要件とは、次の全ての要件を満たす研究である。すなわち、(ア) 個人情報を取り扱わないもの:他の機関において既に連結可能匿名化された情報を収集するもの、無記名調査、その他個人情報を扱わないもの、(イ) 人体から採取された試料等を用いないもの、(ウ) 観察研究で、人体への負荷を伴わないもの、(エ) 被験者の意思に回答が委ねられ、質問内容が被験者の心理的苦痛をもたらさないと想定されるもの、の4点である。今回の一次調査は個人情報を扱わない質問紙調査のみ行う。また被験者(日本小児内分泌学会評議員)の拒否の機会の保障(アンケートを返さなくても不利益にならない環境や、答えることを暗に強要されない環境)を担保し、また被験者の心理的負荷はないと判断した。したがって今回の一次調査は倫理審査不要である。

## C. 研究結果

評議員 106 名（施設数 63/115 施設：55.8%）から回答を得た。結果を 資料：機能亢進型 GNAS 変異関連疾患一次調査結果（9 頁）として示す。

## 2. 実用新案登録

なし

## 3. その他

なし

## D. 考察

我が国で初めて機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の実態調査を行った。2016 年 1 月 1 日現在、日本小児内分泌学会評議員勤務施設で診療されている機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の総数は 160 例であった。今回の調査には、小児内分泌科以外の診療科（たとえば内分泌内科あるいは整形外科）で診療されている症例がふくまれないため、実際の総数はこの数より多いと考える。

なお、二次調査を行うため、慶應義塾大学医学部倫理委員会に申請し（資料 10-16 頁）、承認を得た（資料 17 頁）。

## E. 結論

2016 年 1 月 1 日現在、日本小児内分泌学会評議員勤務施設で診療されている機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の総数は 160 例であった。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

（英文）なし

（和文）なし

### 2. 学会発表

（海外）なし

（国内）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

なし

## 機能亢進型 GNAS 変異関連疾患 疫学調査票

ご所属	病院	科
ご住所	〒	
調査担当者ご芳名		
メールアドレス		

### 質問 1.

2016年1月1日時点で貴施設で機能亢進型 GNAS 変異関連疾患のスペクトラムに含まれる可能性がある疾患（McCune-Albright 症候群、線維性骨異形成症、機能性下垂体腺腫、自律性機能性卵巣嚢腫）と診断された症例をフォローされていますか。

はい ・ いいえ

（“はい”と答えた方のみ質問 2 以降へお進みください。“いいえ”と答えた方は調査終了です。）

### 質問 2.

2016年1月1日時点で貴施設においてフォローされている機能亢進型 GNAS 変異関連疾患のスペクトラムに含まれる可能性がある疾患（McCune-Albright 症候群、線維性骨異形成症、機能性下垂体腺腫、自律性機能性卵巣嚢腫）の症例数をお知らせください。

（ ）名

### 質問 3.

フォローされている機能亢進型 GNAS 変異関連疾患のスペクトラムに含まれる可能性がある疾患の分類と機能亢進型 GNAS 変異解析（末梢血、組織検体のいずれか）を行った各症例数をお知らせください。

McCune-Albright 症候群で、線維性骨異形成症、機能性下垂体腺腫や自律性機能性卵巣嚢腫を合併する症例は McCune-Albright 症候群にまとめて 1 例と累計してください。

	総数	機能亢進型 GNAS 変異解析あり
McCune-Albright 症候群	( ) 名	うち ( ) 名
線維性骨異形成症	( ) 名	うち ( ) 名
機能性下垂体腺腫	( ) 名	うち ( ) 名
自律性機能性卵巣嚢腫	( ) 名	うち ( ) 名

質問 4.

GNAS 機能亢進変異解析を希望されますか。

はい ・ いいえ

質問 5.

機能亢進型 GNAS 変異関連疾患全国調査の二次調査を行う際にはご協力頂けますでしょうか。  
なお、二次調査は慶應義塾大学医学部倫理委員会での承認後に行う予定です。

はい ・ いいえ

質問 6.

機能亢進型 GNAS 変異関連疾患に関して、ご質問がございましたら下記に記載してください。

ご協力誠にありがとうございました

# 資料 機能亢進型GNAS変異関連疾患一次調査結果

疾患	GNAS遺伝子解析を行っている症例数	疾患別症例数
McCune-Albright症候群	17(25.8%)	66
線維性骨異形成	11(68.8%)	16
機能性下垂体腺腫	0(0.0%)	4
自律性機能性卵巣嚢腫	8(10.8%)	74
合計	36(22.5%)	160

(事務局使用欄)

受付番号 (課題番号)

申込日 (西暦) 2016 年 1 月 19 日

## 研究実施許可申込書

(慶應医学部・病院)

慶應義塾大学医学部長 殿  
慶應義塾大学病院長 殿

承認番号: \_\_\_\_\_ <事務局で記入>

課題名

機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の表現型スペクトラムに関する研究

上記の研究の実施(研究計画書を変更して実施する場合を含む)について、許可を申し込みます。

	氏名	所属	職位	個人番号
部門長	高橋 孝雄	小児科学教室	教授	86677
	(署名)	_____		Ⓜ
研究責任者	長谷川 奉延	小児科学教室	教授	95850
	(署名)	_____		Ⓜ
実務責任者	石井 智弘	小児科学教室	講師	96844
<input type="checkbox"/> 指名しない (研究責任者が担当)	(署名)	_____		Ⓜ
個人情報管理者	井ノ口 美香子	保健管理センター	准教授	600896
<input type="checkbox"/> 指名しない (研究責任者が管理)	(署名)	_____		Ⓜ

指名しない場合の理由:

申込概要

<p>審査依頼</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 新規申請  <input checked="" type="checkbox"/> 初回提出 <input type="checkbox"/> 2回目以降(再審査)  <input type="checkbox"/> 修正申請A【承認済み・実施中の課題】                  &gt; (研究者、研究機関、研究期間の修正のみの場合)  <input type="checkbox"/> 修正申請B【承認済み・実施中の課題】                  (修正A以外の修正項目を1つでも含む場合)</p>	<p>承認番号</p>	<p>(新規の場合は、不要)</p>
<p>課題名</p>	<p>機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の表現型スペクトラムに関する研究</p>		
<p>研究の種類</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 人を対象とする医学系研究計画                  「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」施行前(平成 27 年 3 月まで)に承認された「臨床研究に関する指針」または「疫学研究に関する指針」に準拠する研究  <input type="checkbox"/> 臨床研究計画(介入型)  <input type="checkbox"/> 臨床研究計画(非介入型)  <input checked="" type="checkbox"/> 疫学研究計画  <input type="checkbox"/> ヒトゲノム・遺伝子解析研究計画  <input type="checkbox"/> 基礎研究計画(上記に該当しないもの)  <input type="checkbox"/> 医療計画(研究ではないもの)  <input type="checkbox"/> その他の計画( )</p>		
<p>研究予定期間</p>	<p>研究実施許可日 ~ (西暦) 年 月 日</p>		
<p>新規審査の提出資料 (正1部・副1部) (提出書類にチェック)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 研究計画書 ※  <input type="checkbox"/> プロトコール ※ (侵襲および介入のない観察研究は任意)  <input type="checkbox"/> 説明文書  <input type="checkbox"/> 同意書  <input checked="" type="checkbox"/> 利益相反事項開示書 ※  <input checked="" type="checkbox"/> 添付資料(アンケート調査票・参考文献・その他( ))</p>		
<p>修正A, 修正B (各 正1部) (提出書類にチェック)</p>	<p><input type="checkbox"/> 修正サマリー(□修正A、□修正B) ※  <input type="checkbox"/> 研究計画書 ※ 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」施行前の旧  <input type="checkbox"/> 倫理指針準拠課題の修正申請の場合は不要  <input type="checkbox"/> プロトコール(侵襲および介入のない観察研究は任意)  <input type="checkbox"/> 倫理審査申請書 ※ 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」施行前の  <input type="checkbox"/> 旧倫理指針準拠課題の修正申請の場合のみ提出  <input type="checkbox"/> 説明文書  <input type="checkbox"/> 同意書  <input type="checkbox"/> 利益相反事項開示書 ※  <input type="checkbox"/> 添付資料(アンケート調査票・参考文献・その他( ))</p>		
<p>本研究の倫理審査に関する照会先</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 研究責任者  <input type="checkbox"/> 実務責任者(研究事務局)  <input type="checkbox"/> その他( )                  氏名:長谷川 奉延                  連絡先:61671 PHS(携帯):070-6587-0834                  E-mail:thaseg@a6.keio.jp (「keio.jp」「keio.ac.jp」で終わるものが望ましい)</p>		



○ 研究組織

研究機関名（複数可）

<input type="checkbox"/>	慶應義塾大学病院	<input type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部
--------------------------	----------	--------------------------	-----------

実施体制

	氏名	所属	職名	個人番号	人医学系研究に関する教育受講歴 (過去3年以内)
研究責任者	長谷川奉延	小児科	教授	95830	■有・□無
実務責任者	石井智弘	小児科	講師	96844	■有・□無
個人情報管理者	井ノ口美香子	小児科	准教授	600896	■有・□無
分担者	鳴海覚志	小児科	助教	601389	■有・□無
分担者	柴田浩憲	小児科	助教	605153	■有・□無
分担者					□有・□無
分担者					□有・□無
分担者					□有・□無
分担者					□有・□無
分担者					□有・□無
分担者					□有・□無
分担者					□有・□無
分担者					□有・□無
分担者					□有・□無
分担者					□有・□無

★「人を対象とする医学系研究計画」の場合、研究責任者・実務責任者、個人情報管理者、分担者全員が当該研究に関する講習を受けていない場合、申請を認めない。

(参考) 「人を対象とする医学系研究計画」を申請する研究者等の教育・研修の受講に関する事項  
(2015年9月25日 医学部倫理委員会) [http://www.ccr.med.keio.ac.jp/rinri/07\\_document/](http://www.ccr.med.keio.ac.jp/rinri/07_document/)

備考	
----	--

備考	
----	--

【注意】分担者:信濃町地区内の共同研究者のみ記載すること。部門長が共同研究者の場合は分担者に記載。

以上

# 研究計画書

(侵襲および介入のない研究)

(西暦) 年 月 日

承認番号： \_\_\_\_\_ <事務局で記入>

\*受付番号 (課題番号)： \_\_\_\_\_ 号 <事務局で記入>

課題名

機能亢進型 GNAS 変異関連疾患の表現型スペクトラムに関する研究

---

## 1 実施体制

### 1.1 実施機関および研究責任者

機関名 (役割)

研究責任者 (職位)

- ・ 慶應義塾大学医学部小児科学教室 (全体) 長谷川 奉延 (教授)

### 1.2 多施設共同研究の実施体制 該当しない (単施設研究)

- ・ 共同研究グループ名 (特に名称なしの場合はその旨を記載) :
- ・ 共同研究代表者 (氏名、所属機関名、所属部署・職位、連絡先情報[住所、電話番号・FAX番号など]) :
- ・ 共同研究事務局 (氏名または名称、所属・設置機関名、部署[または企業・団体名]、連絡先、web サイト URL 等) :

## 2 計画の種類

- 人を対象とする医学系研究計画
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究計画
- 基礎研究計画 (上記に該当しないもの) 概要:
- 医療計画 (研究ではないもの) 概要:
- その他の計画 概要:

- 同意書の取得  無  有（慶應病院の患者さんから取得する同意書あり）
- 先進医療の承認・申請  無  有（下を記載）  該当しない  
（人を対象とする医学系研究計画）  先進 A  先進 B  
 今後新規申請予定  厚労省承認済 告示番号：  
号：

（以上、研究計画書のはじめのページのみを記載した）