厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業

Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究

令和5年度　総括研究報告書

研究代表者　齋藤　伸治

令和6（2024）年　5月

目　　次

Ⅰ．総括研究報告

Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成と
レジストリー作成と自然歴に関する研究 ---------- 1
齋藤　伸治

II．分担研究報告

1. Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成と
レジストリー作成と自然歴に関する研究 ---------- 4
根岸　豊

2. Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成と
レジストリー作成と自然歴に関する研究 ---------- 6
黒澤　健司

3. Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成と
レジストリー作成と自然歴に関する研究 ---------- 8
高野　亨子

4. Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成と
レジストリー作成と自然歴に関する研究 ---------- 10
松原　圭子

5. Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成と
レジストリー作成と自然歴に関する研究 ---------- 12
西山　毅

III．研究成果の刊行に関する一覧表 ---------- 14

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
総括研究報告書

「Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究」

研究代表者　齋藤伸治
名古屋市立大学・大学院医学研究科新生児・小児医学分野・教授

研究要旨
私たちはSchaaf-Yang症候群（SYS）の診断基準の策定、全国疫学調査の実施、その結果に基づいたSYS診療管理指針の作成を行なってきた。これらの成果に基づき、本年度は小児慢性特定疾病調査表及び指定難病個票の作成を行なった。小児慢性特定疾病は日本小児科学会を通して申請を行なった。さらに、指定難病申請にあたり、診断基準及び指定難病個票を日本神経学会において承認をいただき、現在申請作業中である。全国疫学調査を通して、24名のSYS患者情報を集積し、疾患レジストリーを作成した。さらに、国際的な研究の中心人物であるDr. Schaafとオンライン会議を通して意見交換を行い、国際的な疾患レジストリーを協力して作成する方向性を確認した。また、患者家族を対象とした「シャーフ・ヤング症候群の健康手帳」を作成し、全国の施設に配布すると共に、ホームページで広く公開した。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名
根岸豊・名古屋市立大学・大学院医学研究科・研究員
黒澤健司・神奈川県立こども医療センター・遺伝科・部長
高野亨子・信州大学・学術研究院医学系・講師
松原圭子・国立成育医療研究センター・分子内分泌研究部・上級研究員
西山毅・名古屋市立大学・大学院医学研究科・准教授

A．研究目的

Schaaf-Yang症候群（SYS）は2013年に新しく疾患概念が確立した先天性疾患であり、重度知的障害、自閉症、関節拘縮などを主たる症状とする。希少・原因不明・治療方法未確立・生活面への長期支障の4要素を満たす難病に相当する。SYSの原因はMAGEL2遺伝子の短縮型変異であることが明らかにされている。

私たちは2020年度から2021年度の厚生労働科学研究費補助金の支援を得て、SYSの診断基準を策定し、診断基準に基づき、SYSの全国疫学調査を実施した。この調査において24名の詳しい臨床情報を集積し、エキスパートオピニオンとしての診療管理指針を作成した。さらに、集積した患者をデータベースとして登録し、SYS患者レジストリーを構築した。

本年度はこれらの成果に基づき、小児慢性疾患及び指定難病の申請に必要な小児慢性特定疾病調査表及び指定難病個票を作成し、それぞれの申請を実施する。さらに、集積した情報を基に、患者家族の疾患啓発のためのリーフレット作成を行い、その内容をホームページで広く公開する。また、構築したレジストリーを基に自然歴研究を推進し、継続的なレジストリーの更新を行う。そして、国際的な疾患レジストリーとの連携を具体的に実施する取り組みを行う。

B．研究方法

本年度以下の取り組みを実施する。

1） 小児慢性特定疾病及び指定難病の申請
小児慢性疾患及び指定難病の申請に必要な書類を作成し、手続きを行う。

2）SYSレジストリーの運営と国際レジストリーとの連携
全国疫学調査で集積した患者情報をデータベースとして既に構築している。新規の患者データを加えてレジストリーを運営する。さらに、国際レジストリーとの連携を行う。

3）SYSの患者家族へ向けた啓発の実施
昨年度作成した診療管理指針に沿った形で、

患者家族を対象とした啓発リーフレットの作成を行う。その内容をホームページで広く公開する。

（倫理面への配慮）
MAGEL2 遺伝子解析についての倫理審査は名古屋市立大学医学系研究倫理審査委員会において承認を受けた。

C．研究結果

1）小児慢性特定疾病及び指定難病の申請

小児慢性特定疾病申請に必要な小児慢性特定疾病調査表の作成を行なった。この調査表を日本小児遺伝学会を通して、日本小児科学会の小児慢性特定疾病委員会に提出し承認を受けた。最終的には令和 5 年度に日本小児科学会を通して申請を行うことができた。

並行して、指定難病申請に必要な指定難病個票を作成した。指定難病申請には成人学会での承認が必要であるため、日本神経学会に依頼して診断基準及び指定難病個票の審査を行なっていただき、2024 年 4 月 6 日に承認を得ることができた。2023 年度の申請には間に合わなかったため、2024 年度に申請を予定している。

2）SYS レジストリーの運営と国際レジストリーとの連携

全国疫学調査を通じて 24 名の SYS 患者情報を集積し疾患レジストリーを構築した。2023 年度は 5 名の SYS 疑い患者の遺伝学的解析の依頼を受け、解析を実施したが、MAGEL2 遺伝子に病的バリアントは同定されなかった。したがって、新規患者の追加はなかった。

国際レジストリーとの連携を図るために、国際的な SYS 研究の中心人物である、Dr. Schaaf とオンラインでの会議を 2024 年 1 月 9 日に実施した。研究班の班員と Dr. Schaaf 及び Dr. Schaaf の共同研究者で国際レジストリーを担当している Dr. Caro と意見交換を行なった。SYS の国際レジストリーとしては Dr. Schaaf が 100 名近くの患者を集積しているが、国際的に登録できる形にはまだなっていないとのことであった。そこで、引き続き定期的に情報交換を続けることで、協同して国際レジストリーの構築を目指すことで同意した。

3）SYS の患者家族へ向けた啓発の実施

2022 年度に策定した SYS 診療管理指針の内容を患者家族が利用できるように啓発リーフレットを作成した。作成したリーフレット（シャーフ・ヤング症候群の健康手帳）を全国の小児科施設に送付し、患者家族にお届けできるようにした。さらに、ホームページで公開した（https://nec-ped.com/sys/）。

D．考察

これまでの活動のまとめとして、小児慢性特定疾病及び指定難病に必要な書類を作成した。小児慢性特定疾病については、日本小児遺伝学会で承認を受け、日本小児科学会を通して令和5年度に申請を行なった。指定難病については成人診療科での承認が求められたため、日本神経学会に診断基準を含む指定難病個票を提出し、承認を得た。令和5年度の申請には間に合わなかったが、令和6年度の申請の準備が整った。

日本国内では24名の情報を集積し、疾患レジストリーを作成しているが、国際的なレジストリーとの連携が課題であった。国際的なSYS研究の中心人物である、Dr. Schaafとオンラインで意見交換ができたことで、それぞれの疾患レジストリーを繋ぐことで、国際的な疾患レジストリーの構築について取り組むことで意見の一致を得ることができた。今後、協同で国際疾患レジストリーの構築を目指していきたい。

これまで疾患啓発のリーフレットを医師対象として3種類作成し、全てホームページで公開している。しかし、患者家族が利用できる情報がなかったため、令和5年度は患者家族用のシャーフ・ヤング症候群の健康手帳の作成を行うことができた。医師に加えて、患者家族を対象とした疾患啓発リーフレットとホームページの作成により、これまで以上に疾患の啓発が行われたと考えている。

E．結論

小児慢性特定疾病に申請を行い、指定難病についても申請の準備ができた。国際的な疾患レジストリー作成について取り組むことができた。さらに、患者家族向けの疾患啓発資材の作成ができた。

F．健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1）Fujimoto M, Nakamura Y, Iwaki T, Sato E, Ieda D, Hattori A, Shiraki A, Mizuno S, Saitoh S. Angelman syndrome with mosaic paternal uniparental disomy suggestive of mitotic nondisjunction. J Hum Genet.

2023;68:87-90. doi: 10.1038/s10038-022-01088-z.
2) Miyake N, Tsurusaki , Fukai R, Kushima I, Okamoto N, Ohashi K, Nakamura K, Hashimoto R, Hiraki Y, Son S, Kato M, Sakai Y, Osaka H, Deguchi K, Matsuishi T, Takeshita S, Fattal-Valevski A, Ekhilevitch N, Tohyama J, Yap P, Keng WT, Kobayashi H, Takubo K, Okada T, Saitoh S, Yasuda Y, Murai T, Nakamura K, Ohga S, Matsumoto A, Inoue K, Saikusa T, Hershkovitz T, Kobayashi Y, Morikawa M, Ito A, Hara T, Uno Y, Seiwa C, Ishizuka K, Shirahata E, Fujita A, Koshimizu E, Miyatake S, Takata A, Mizuguchi T, Ozaki N, Matsumoto N. Molecular diagnosis of 405 individuals with autism spectrum disorder. Eur J Hum Genet. 2023 Mar 27. doi: 10.1038/s41431-023-01335-7. Online ahead of print.

2. 学会発表
1) 松原圭子、根岸豊、黒澤健司、高野亨子、西山毅、齋藤伸治. Schaaf-Yang 症候群～本邦の全国疫学調査から～. 第 127 回日本小児科学会学術集会. 2024 年 4 月 19-21 日、福岡、ポスター.

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

「Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究」

研究分担者　根岸　豊
名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野　助教

研究要旨
Schaaf-Yang症候群（SYS）の疾患レジストリーの作成と国際連携を分担して研究を実施した。全国疫学調査においては24名のSYS患者が同定され、これらの患者情報を基に疾患レジストリーを作成した。引き続き全国から依頼された疑い患者5例に対してMAGEL2遺伝子の変異解析を実施したが、新規の変異は同定されなかった。これらの疑い患者についても疑い例としてレジストリーに別途登録している。次に、国際レジストリーとの連携を図るために、国際的な研究の中心人物であるDr. Schaafとオンライン会議を通して意見交換を行なった。実務担当であるDr. Caroをご紹介いただき、国際的な疾患レジストリーを作成するために継続的な連絡を取る体制ができた。

A．研究目的

Schaaf-Yang症候群（SYS）は2013年に疾患概念が確立した比較的新しい疾患であり、そのため、疾患認知が十分に進んでいない。さらに、新規診断例は小児例であり、成人での情報は限られている。切れ目のない支援を考えるためには、出生から成人までの十分な情報が必要であり、疾患レジストリーの必要性が指摘されている。さらに、SYSに対する治療法は存在しないが、原因遺伝子MAGEL2の機能は徐々に解明されてきており、遺伝子を対象とした治療法を含めた新規の治療法開発が期待されている。治療法の開発には、患者の集積とレジストリーの構築が重要であることは論をまたない。そこで、本研究でも日本人患者レジストリーの構築は重要な課題である。さらに、国際的なレジストリーとの連携が求められている。

B．研究方法

把握されている患者数が少ないことと、予算的な制約から、難病プラットフォームの利用は現時点では現実的でない。そこで、研究班として構築したデータベースを用いて日本人患者のレジストリーを作成する。
全国からMAGEL2遺伝子の変異解析が依頼されている。全国でMAGEL2遺伝子解析は名古屋市立大学のみで実施されていることから、新規患者の登録が可能な状況である。そこで、遺伝子解析で同定された患者を登録することで、我が国におけるSYS患者レジストリーの構築が可能になる。
国際レジストリーの構築については、国際的な研究の中心人物であるDr. Schaafと意見交換を行い、具体的な取り組みに着手する。

（倫理面への配慮）
SYS 疾患レジストリーについての倫理審査は名古屋市立大学医学系臨床倫理審査委員会において承認を受けた。

C．研究結果

全国疫学調査においては24名のSYS患者が同定され、これらの患者情報を基に疾患レジストリーを作成した。引き続き全国から依頼された疑い患者5例に対してMAGEL2遺伝子の変異解析を実施したが、新規の変異は同定されなかった。これらの疑い患者についても疑い例としてレジストリーに別途登録を行なった。
次に、国際レジストリーとの連携を図るために、国際的な研究の中心人物であるDr. Schaafと2024年1月9日にオンライン会議を通して意見交換を行なった。Dr. Schaafは100名程の患者レジストリーを構築しているが、国際連携はまだ行われていなことがわかった。そこで、実務担当であるDr. Caroをご紹介いただき、国際的な疾患レジストリーを作成するために継続的な連絡を取る体制を作ることができた。

D．考察

日本国内では24名の情報を集積し、疾患レジストリーを作成しているが、国際的なレジストリーとの連携が課題であった。国際的なSYS研究の中心人物である、Dr. Schaafとオンラインで意見交換ができたことで、それぞれの疾患レジストリーを繋ぐことで、国際的な疾患レジストリーの構築について取り組むことで意見の一致を得ることができた。今後、協同で国際疾患レジストリーの構築を目指していきたい。

Ｅ．結論

我が国における SYS 疾患レジストリーを構築し、24 名を登録することができた。国際レジストリー構築のために、
Dr. Schaaf と意見交換を行い、国際レジストリー構築のための連絡体制を作った。

Ｆ．健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 松原圭子、根岸豊、黒澤健司、高野亨子、西山毅、齋藤伸治. Schaaf-Yang 症候群～本邦の全国疫学調査から～. 第 127 回日本小児科学会学術集会. 2024 年 4 月 19-21 日、福岡、ポスター.

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

「Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究」

研究分担者　黒澤　健司
神奈川県立こども医療センター　遺伝科部長

研究要旨
Schaaf-Yang 症候群（SYS）に関する医師向け疾患啓発リーフレットはこれまでの研究班の活動を通して、3 種類を作成し、全国の施設に配布するとともに、ホームページで広く公開している。しかし、患者家族を対象とした疾患啓発資料は存在しない。そこで、本年度は患者家族を対象とした疾患啓発リーフレット「シャーフ・ヤング症候群の健康手帳」を作成した。同時にリーフレットの内容をホームページに掲載して広く公開した。SYS は希少難病であり、疾患情報の収集や治療法開発に患者家族の参加が欠かせない。本リーフレットの作成は、患者家族の教育の意義と共に、患者家族が研究に貢献する意義があると考える。

A．研究目的
私たちはこれまでの 2 期 4 年間の研究班の活動を通して、Schaaf-Yang 症候群（SYS）の全国疫学調査を実施し、我が国における疾患情報を集積し、解析を行なった。その成果を 3 種類の疾患啓発リーフレットとして作成し、その内容をホームページに公開している。しかし、当事者である患者家族を対象とした啓発資材の作成はできていなかった。そこで、本年度は患者家族を対象とした疾患啓発リーフレットの作成に取り組む。

B．研究方法
日本小児科学会専門医研修 460 施設および小児神経専門医研修認定 161 施設を対象に実施された全国疫学調査の結果を解析して、我が国における SYS の症状及び重症度情報を集積している。これらの情報を整理し、研究班で議論して患者家族のニーズに即した疾患啓発リーフレットの作成を行う。

（倫理面への配慮）
全国疫学調査についての倫理審査は名古屋市立大学倫理審査委員会において承認を受けた。

C．研究結果
「シャーフ・ヤング症候群の健康手帳：診療の手引き」を作成し、全国の施設の小児科医師に送付し、患者家族にお渡ししていただくように依頼した。同時にその内容を研究班が作成したホームページに掲載し、広く公開を行なった。
「シャーフ・ヤング症候群の健康手帳：診療の手引き」の内容は、患者家族が患者の成長過程で定期的な健康管理ができるように、健診の手引きとして、月齢・年齢ごとに必要なチェック項目を記載し、連携が必要な診療科を記載した。SYS は複数の合併症が年齢に伴い現れる可能性があるため、月齢・年齢ごとのチェック項目を記すことで、適切な受診の目安になると考えた。
さらに、SYS における健康管理として、発達、栄養／成長、骨や筋肉、感染症、眼科検診、内分泌科検診の項目を立てて、SYS 患者に起こりうる症状の見通しが立てられるようにした。

D．考察
SYSは新しい疾患概念であり、患者家族はもとより、小児科医であっても疾患についての知識は限定的である。特に、患者家族は適切な情報を得ることが困難であり、そのため、疾患についてまとまった情報を提供する意義は大きい。今回、患者家族を対象とした疾患啓発リーフレットが作成できたことは、患者家族に対して適切な情報提供を行う上で意義があると考える。
最近の患者家族は主としてインターネットの検索を通して、情報を収集している。インターネット検索は簡便である者の、情報の内容は玉石

混合であり、時に、誤った情報に誘導される危険がある。これらの危険を回避するためには、オーソライズされた疾患情報をインターネット上に載せることは極めて重要である。そして、そのサイトに比較的簡単に辿り着くことが望まれる。インターネットの検索サイトに「シャーフ・ヤング症候群」と入力すると、一番上に私たちの研究班のサイトが表示される。そして、その中に、今回の患者啓発リーフレットの内容が掲載されている。そのため、患者家族に対して、医学的に適切な情報を提供する意味で重要な意義を果たしていると考える。

E．結論

患者家族を対象とした疾患啓発リーフレット「シャーフ・ヤング症候群の健康手帳」を作成した。同時にリーフレットの内容をホームページに掲載して広く公開した。

F．健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 松原圭子、根岸豊、黒澤健司、高野亨子、西山毅、齋藤伸治. Schaaf-Yang 症候群～本邦の全国疫学調査から～. 第 127 回日本小児科学会学術集会. 2024 年 4 月 19-21 日、福岡、ポスター.

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

「Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究」

研究分担者　高野　亨子
（国立大学法人信州大学・講師）

研究要旨
Schaaf-Yang 症候群（SYS）の小児慢性特定疾病および指定難病の申請にあたり、それぞれの重症度分類の作成が必要である。これまでの承認された遺伝性疾患、および全国疫学調査で得られた SYS の我が国での症状の実際を参考として、それぞれの重症度分類の作成を行なった。小児慢性特定疾病においては、小児遺伝学会から申請した染色体異常の疾病を参考にした。指定難病においては、小児期には小児慢性特定疾病と同じとし、成人においてはてんかんとの生活能力における指標を採用した。

A．研究目的

Schaaf-Yang 症候群（SYS）は全国疫学調査において 24 例が確認され、未診断例を含めると全国に 100 名単位で存在すると考えられる。診断基準も存在し、生涯にわたる医療的ケアが必要な疾患であるため、小児慢性特定疾病および指定難病の指定が急務である。私たちの研究班では診断基準の策定および、我が国における SYS 患者の実態の把握を行なった。これらの情報を基に、申請作業を行うにあたり、重症度分類の作成が必要である。そこで、研究班で議論して、重症度分類の作成を行なった。

B．研究方法

全国疫学調査で収集した情報を基に、これまでに小児遺伝学会から申請した遺伝性疾患の重症度分類と比較して、重症度分類を作成した。成人については染色体異常疾患の指定難病重症度分類を参考として作成した。研究班で内容を議論し、SYS に適応可能かどうかを検討した。

（倫理面への配慮）
全国疫学調査についての倫理審査は名古屋市立大学医学系臨床倫理審査委員会において承認を受けた。

C．研究結果

小児慢性特定疾病申請における重症度分類として下記の分類とした。

基準（ア）、基準（イ）、又は基準（ウ）を満たす場合
【基準（ア）】
症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折又は脱臼のうち一つ以上続く場合であること。
【基準（イ）】
治療で強心薬、利尿薬、抗不整脈薬、抗血小板薬、抗凝固薬、末梢血管拡張薬又は β 遮断薬のうち一つ以上が投与されている場合であること。
【基準（ウ）】
治療で呼吸管理（人工呼吸器、気管切開術後、経鼻エアウェイ等の処置を必要とするものをいう。）、酸素療法又は胃管、胃瘻、中心静脈栄養等による栄養のうち一つ以上を行う場合であること。

指定難病においては、小児においては小児慢性特定疾病と同じとした。成人においては、下記とした。
成人においては１）～2）のいずれかに該当する者を対象とする。
1) 精神保健福祉手帳診断書における「G40 てんかん」の障害等級判定区分及び障害者総合支援法における障害 支援区分における「精神症状・能力障害二軸評価」を用いて、以下のいずれかに該当する患者を対象とする。

「G40 てんかん」の障害等級	能力障害評価
1級程度	1～5全て
2級程度	3～5のみ
3級程度	4～5のみ

2) modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸、循環のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが３以上を対象とする。

D．考察

重症度分類を決めるにあたり、以下の2つの観点が求められる。1)他の同様のカテゴリー疾患との整合性、2)SYSの適応可能性。日本小児遺伝学会は多くの先天性遺伝性疾患を小児慢性特定疾病に申請し承認を受けている。これらの疾患は基本的には同一の重症度分類を用いていることから、SYSにおいても同一の基準を用いることが望ましい。次に、適応可能性であるが、全国調査において、SYSの多くがてんかん、呼吸障害、哺乳嚥下障害により医療的ケアが必要とされることが示されていることから、この重症度分類が適応可能と判断した。

次に成人における重症度分類についてであるが、SYSの成人例は存在するものの、ごく少数例であり、十分な情報があるとは言えない。しかし、小児期に受けている医療的ケアが改善することは考えづらく、基本的には同様の重症度分類が使用可能と考える。一方、指定難病ではてんかんと生活の支援が評価指標として一般的に用いられており、SYSにおいても同様に使用可能と判断した。

E．結論

SYS の小児慢性特定疾病および指定難病申請のための重症度分類を作成した。

F．健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 松原圭子、根岸豊、黒澤健司、高野亨子、西山毅、齋藤伸治. Schaaf-Yang 症候群～本邦の全国疫学調査から～. 第 127 回日本小児科学会学術集会. 2024 年 4 月 19-21 日、福岡、ポスター.

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

「Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究」

研究分担者　（氏名）松原　圭子
（所属・職名）国立成育医療研究センター分子内分泌研究部　上級研究員

研究要旨
Schaaf-Yang 症候群（SYS）患者家族を対象として疾患啓発資料の作成を行うために、臨床症状の検討を行い、特に、内分泌疾患のフォローアップに必要な内容を検討した。SYS 患者の 79%に低身長が存在し、負荷試験実施 13 例中 11 例で成長ホルモン分泌不全が同定されている。さらに、性腺機能低下（25%）、外性器低形成（21%）が存在する。これらを踏まえて、疾患啓発リーフレット「シャーフ・ヤング症候群の健康手帳」に記載する内分泌学的フォローアップ内容を整理し、年齢ごとに受診のポイントを記載した。SYS は成長ホルモンに代表される内分泌治療が重要であり、適切なタイミングでの受診行動を促す意義があると考える。

A．研究目的

Schaaf-Yang 症候群（SYS）は発達遅延、自閉症スペクトラム、先天性関節拘縮を特徴とする先天性疾患である。SYS には低身長などの内分泌学的合併症が存在することが報告されている。私たちが実施した全国疫学調査では、低身長（79%、負荷試験実施 13 例中 11 例で成長ホルモン分泌不全）、性腺機能低下（25%）、外性器低形成（21%）であることが明らかにされた。したがって、SYS 患者のフォローアップにおいては、成長ホルモンなどの内分泌学的フォローアップが重要である。そこで、SYS 患者家族を対象とした疾患啓発リーフレットを作成するにあたり、SYS の内分泌学的フォローアップの仕方について、検討した。

B．研究方法

全国疫学調査およびこれまでの文献検索を行い、内分泌学的な検査内容やタイミングについて、研究班で議論を行なった。

（倫理面への配慮）
全国疫学調査についての倫理審査は名古屋市立大学医学系臨床倫理審査委員会において承認を受けた。

C．研究結果

内分泌学的フォローアップについては、成長ホルモン分泌不全による低身長に加えて、汎下垂体機能低下症、尿崩症の報告があった。さらに、停留精巣や外性器低形成が報告されている。そこで、内分泌学的検診として「低身長に対して成長ホルモン（GH）治療の対象になることがあります。また、汎下垂体機能低下症や尿崩症といったホルモン異常を合併することがあります。SYS と診断された場合には、一度は小児内分泌科でホルモンなどの検査を受けることが必要です。また、小陰茎や停留精巣を合併する時には、泌尿器科受診が必要です。」と記載した。
さらに、それぞれの月例・年齢ごとにどのタイミングで小児内分泌科や泌尿器科の受診が望まれるかを記載することで、受診タイミングが明確となるようにした。
これらの内容を記載したリーフレットを全国の小児科施設を通して、配布するとともに、研究班のホームページを通して広く公開した。

D．考察

SYSは複数の合併症があり、内分泌学的合併症の頻度も高い。特に、低身長は79%と多くの患者に合併し、その内、84.6%は成長ホルモン分泌不全が確認される。したがって、成長ホルモン療法の対象となる。治療可能な症状を見逃さないために、月齢・年齢ごとのチェックリストの作成は意義があると考える。また、稀ではあ

るが、成長ホルモン以外の下垂体ホルモン異常や尿崩症が報告されており、定期的な内分泌学的評価が望まれる。チェックリストを活用していただくことで、年齢に応じた健康管理の実施に寄与できると考えている。
停留精巣や外性器低形成は、泌尿器科への受診が必要である。小児内分泌科のフォローアップで泌尿器科への受診の判断は可能と思われるが、小児内分泌専門医への受診が難しい地域では、小児科医によるフォローアップが行われる可能性も十分に考えられる。従って、泌尿器科合併症の存在を患者家族が認識することには意義があると考えている。
一方、今回提示したフォローアップ指針が適切であるかの評価は重要である。患者家族の負担なく、かつ、見逃しがない適切なフォローアップスケジュールの作成には、自然歴に基づく情報収集が必要である。引き続き、これらの情報を集積するとともに、SYS患者に対する成長ホルモン療法の意義についての検討が求められる。

Ｅ．結論
SYS 患者の内分泌合併症に対するフローアップ指針を作成し、広く周知を行なった。

Ｆ．健康危険情報
特になし。

G. 研究発表
1. 論文発表
1) Oto Y, Murakami N, Imatani K, Inoue T, Itabashi H, Shiraishi M, Nitta A, Matsubara K, Kobayashi S, Ihara H, Nagai T, Matsubara T. Perinatal and neonatal characteristics of Prader-Willi syndrome in Japan. Pediatr Int. 2023 Jan- Dec;65(1):e15540. doi: 10.1111/ped.15540.

2. 学会発表
1) 松原圭子、根岸豊、黒澤健司、高野亨子、西山毅、齋藤伸治. Schaaf-Yang 症候群～本邦の全国疫学調査から～. 第 127 回日本小児科学会学術集会. 2024 年 4 月 19-21 日、福岡、ポスター.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得
特になし。

2. 実用新案登録
特になし。

3. その他
特になし。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

「Schaaf-Yang症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究」

研究分担者　西山毅
名古屋市立大学大学院医学研究科・准教授

研究要旨
Schaaf-Yang症候群（SYS）の疾患レジストリーの構築にあたり、情報管理のあり方を検討した。さらに、国際レジストリーとの連携のための課題の抽出を行い、解決方法について提案を行なった。持続的なレジストリー作成のためには、研究班での管理には限界があり、持続可能性のためのシステムの構築が必要である。さらに、入力を主治医が行う負担と限界を鑑みると、患者家族が主体的にデータ登録を行うシステムの構築が課題である。

A．研究目的

Schaaf-Yang 症候群（SYS）の全国疫学調査を実施し、24 名の遺伝学的に確定した患者を登録し、疾患レジストリーを構築している。さらに、Dr. Schaaf と意見交換を行い、国際的な疾患レジストリー構築に取り組んでいる。しかし、疾患レジストリーはその性格から長期安定的な運営が必要であるものの、安定的に持続する仕組みは十分には構築されていない。そこで、疾患レジストリーを安定的に運営するための課題の抽出を行なった。

B．研究方法

本研究班が実施した全国疫学調査により同定した 24 例の SYS 確定患者を基に疾患レジストリーを構築した。その過程と運営の実際を検討し、課題を抽出した。
さらに、我が国で運営されている疾患レジストリーの情報を収集し、持続可能なシステム作成の課題を抽出し、研究班で議論を行なった。

(倫理面への配慮)
全国疫学調査についての倫理審査は名古屋市立大学医学系臨床倫理審査委員会において承認を受けた。

C．研究結果

研究班で実施した全国疫学調査はgoogle formを用いてWebベースで情報を収集した。そのため、データをgoogle formからCSV形式でダウンロードでき、Excelなどの表計算ソフトへ容易に移行することができる。データとして移行できるために、入力ミスを防ぐことができる。
現時点ではExcelを用いて患者情報を管理している。しかし、自然歴研究などを行うためには、データベースソフトの使用が望まれる。
疾患データベースは個人情報の保護や遺漏に対する堅牢性を考えると、レジストリーに特化したプラットフォームが望ましいことは自明である。本研究でも難病プラットフォームの使用を検討したたが、導入および維持のコストが比較的高額であり、また、毎年の維持費が必要になる。研究班が2年単位であることを考えると実現に踏み切れなかった。
現在、データ入力や管理は班員が行なっている。SYSは24名と少ない人数であるため、現時点での労力はさほどではなく、管理の問題は大きくない。しかし、患者数が増えたり、経時的に臨床情報を集積する場合、手間が増えることが予想される。また、自然歴研究を行うには定期的な情報の集約が必須であるが、主治医の異動を把握する必要があり、定期的な連絡にも大きなエフォートが求められる。安定的な情報収集とレジストリーの維持のためには、システムが必要である。
Duchenne型筋ジストロフィー（DMD）の疾患レジストリーは豊富な予算に支えられていると同時に、情報登録を家族が行うことに特徴がある。疾患の最新情報を家族は期待していることから、継続的なコンタクトが行いやすく、情報

入力を主治医から家族へ移行する取り組みが求められると考える。
SYSの国際的なレジストリーは発展途上である。一方、関連した疾患であるPrader-Willi症候群（PWS）については国際疾患レジストリーが構築されており、このレジストリーでは患者家族がWebから登録し、情報を更新するシステムが用いられている。SYSもPWSのシステムを利用する試みが追求されており、引き続き連携をとりつつ、国際的な疾患レジストリーの構築を目指したい。

D．考察

希少難病においては疾患レジストリーは自然歴の把握、臨床研究の基盤としてますます重要である。これまでの我が国では、研究者ベースで疾患レジストリーの構築が行われてきたが、必ずしも成功しているとは言えない。一つの理由として、研究費は期限があり、継続が保証されないことがあると思われる。この厚生労働科学研究費も2年間の研究であり、疾患レジストリーを支えるには不十分である。安定した継続性が疾患レジストリーの根幹である異常、研究費ベースの運営には自ずと限界がある。国は重要な疾患カテゴリーごとに、ナショナルセンターを設置している。疾患レジストリーは研究ではなく、ナショナルセンターの事業として位置付けることが重要だと考えられる。
SYSを含めて、近年診断が可能になった遺伝性疾患はいずれも希少難病であり、我が国だけでは研究や創薬には限界がある。すでに、バリアント情報などは国際的な情報共有が当たり前となっている。希少難病の臨床研究を行うためには、疾患レジストリーも国際的な連携が極めて重要になってきている。ナショナルセンターの事業として構築する疾患レジストリーが国際的に繋がる仕組みづくりが求められている。

E．結論

SYS の疾患レジストリーを構築し、その安定的な運営のための課題を検討した。

F．健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
1) 松原圭子、根岸豊、黒澤健司、高野亨子、西山毅、齋藤伸治. Schaaf-Yang 症候群～本邦の全国疫学調査から～. 第 127 回日本小児科学会学術集会. 2024 年 4 月 19-21 日、福岡、ポスター.

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

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fujimoto M, Nakamura Y, Iwaki T, Sato E, Ieda D, Hattori A, Shiraki A, Mizuno S, Saitoh S.	Angelman syndrome with mosaic paternal uniparental disomy suggestive of mitotic nondisjunction.	J Hum Genet	68	787-90.	2023
Miyake N, Tsurusaki , Fukai R, Kushima I, Okamoto N, Ohashi K, Nakamura K, Hashimoto R, Hiraki Y, Son S, Kato M, Sakai Y, Osaka H, Deguchi K, Matsuishi T, Takeshita S, Fattal-Valevski A, Ekhilevitch N, Tohyama J, Yap P, Keng WT, Kobayashi H, Takubo K, Okada T, Saitoh S, Yasuda Y, Murai T, Nakamura K, Ohga S, Matsumoto A, Inoue K, Saikusa T, Hershkovitz T, Kobayashi Y, Morikawa M, Ito A, Hara T, Uno Y, Seiwa C, Ishizuka K, Shirahata E, Fujita A, Koshimizu E, Miyatake S, Takata A, Mizuguchi T, Ozaki N, Matsumoto N	Molecular diagnosis of 405 individuals with autism spectrum disorder.	Eur J Hum Genet		Online ahead of print	2023

2024年　3月　31日

国立保健医療科学院長　殿

機関名　公立大学法人名古屋市立大学

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　郡　健二郎

次の職員の令和５年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　難治性疾患政策研究事業

２．研究課題名　Schaaf-Yang 症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　大学院医学研究科・教授

（氏名・フリガナ）　齋藤伸治・サイトウ　シンジ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■	□	■	名古屋市立大学医学系研究倫理審査委員会	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□	■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□	■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床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」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2024年　3月　31日

国立保健医療科学院長　殿

機関名　公立大学法人名古屋市立大学

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　郡　健二郎

次の職員の令和５年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　難治性疾患政策研究事業

２．研究課題名　Schaaf-Yang 症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　大学院医学研究科・助教

（氏名・フリガナ）　根岸　豊・ネギシ　ユタカ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■　□	■	名古屋市立大学医学系倫理審査委員会	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床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」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和６年４月１日

国立保健医療科学院長　　殿

地方独立行政法人神奈川県立病院機構
機関名　神奈川県立こども医療センター

所属研究機関長　職　名　総長

氏　名　黒田　達夫

次の職員の令和５年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　難治性疾患政策研究事業

２．研究課題名　Schaaf-Yang 症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　遺伝科・部長

（氏名・フリガナ）　黒澤　健司・クロサワ　ケンジ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■	□	■	神奈川県立こども医療センター	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□	■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□	■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床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」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

令和６年３月１２日

国立保健医療科学院長　殿

機関名　　国立大学法人信州大学

所属研究機関長　職　名　　学長

氏　名　　中村　宗一郎（公印省略）

次の職員の令和５年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　難治性疾患政策研究事業

２．研究課題名　Schaaf-Yang 症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　学術研究院医学系（医学部附属病院）・講師

（氏名・フリガナ）　高野　亨子（タカノ　キョウコ）

４．倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■	□	■	信州大学	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□	■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□	■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床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」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和　6年　4月　10日

国立保健医療科学院長　殿

機関名　国立成育医療研究センター

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　五十嵐　隆

次の職員の令和５年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　難治性疾患政策研究事業

２．研究課題名　Schaaf-Yang 症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　分子内分泌研究部・上級研究員

（氏名・フリガナ）　松原圭子・マツバラケイコ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■　□	■	名古屋市立大学	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	■　□	■	名古屋市立大学	□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床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」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和６年２月１５日

国立保健医療科学院長　殿

機関名　　名古屋市立大学

所属研究機関長　職　名　　理事長

氏　名　　郡　健二郎

次の職員の令和５年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　難治性疾患政策研究事業

２．研究課題名　Schaaf-Yang 症候群の診療および遺伝学的診断ガイドラインの作成とレジストリー作成と自然歴に関する研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　大学院医学研究科・准教授

（氏名・フリガナ）　西山　毅・ニシヤマ　タケシ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☑	□	☑	名古屋市立大学	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	☑	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□	☑	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□	☑	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床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」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☑　　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ☑　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ☑　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ☑　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ☑（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。