

厚 生 労 働 科 学 研 究 費 補 助 金
(難治性疾患政策研究事業)

神経核内封入体病(NIID)の臨床疫学調査および疾患概念確立
令和4年度 総括研究報告書

研究代表者 曾根 淳

令和 5 (2 0 2 3) 年 5 月

研究報告書目次

目 次	
I. 総括研究報告 我が国における神経核内封入体病患者の実態調査および、診療ガイドライン作成に向けた調査研究 曾根 淳	----- 1
(資料) 神経核内封入体病診断基準	----- 3
II. 分担研究報告 本邦の遺伝性ニューロパチー患者におけるNOTCH2NLC 遺伝子解析 安藤 匡弘、高嶋 博	----- 6
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 8
IV. 厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告	

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
総括研究報告書

我が国における神経核内封入体病患者の実態調査および、
診療ガイドライン作成に向けた調査研究
研究代表者 曽根 淳 愛知医科大学 加齢医科学研究所 講師

研究要旨

NIID症例を、皮膚生検および遺伝子検査が双方とも陽性である例を蓄積し、臨床像を解析した。高頻度に認められる症状および検査異常、さらにNIIDの診断基準における診断のカテゴリーについて感度および特異度を検討した上で、NIID診断基準を作成し、日本神経学会の承認を得た。またニューロパチーコホートでの解析の結果、NIID症例が多数含まれていることが明らかとなった。

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

岩崎 靖	愛知医科大学 教授
田中 章景	横浜市立大学 教授
高島 博	鹿児島大学 教授
水野 敏樹	京都府立医科大学 教授
石井 一弘	筑波大学 准教授
石浦 浩之	岡山大学 教授
熊田 聡子	東京都立神経病院 部長
吉田 眞理	愛知医科大学 特命研究教授
大橋 渉	愛知医科大学 准教授

A. 研究目的

昨年までの難治性疾患政策研究事業において、神経核内封入大病（NIID）が疑われる患者に関し、頭部MRI DWI画像、皮膚生検さらに*NOTCH2NLC*遺伝子検査を組み合わせることによって、臨床的、病理学的、および遺伝子解析により診断、蓄積し、臨床像を検討し、NIIDの診断基準案および重症度分類案を作成、検討し、改訂を重ねてきた。

本研究班では、診断基準案の日本神経学会での承認手続きを継続しつつ、前研究班で開始されたNIIDの全国疫学調査研究を継続し、縦断的なNIIDの患者情報を収集、検討することで、NIIDの診療ガイドライン作成に資するデータの構築をすすめる。特に、報告症例数の少ない小児例を含めて行うことを目的とする。

B. 研究方法

NIIDが疑われる症例に対し、皮膚生検および遺伝子検査を行い、双方とも陽性である症例を蓄積し臨床像を解析する。研究班の各施設が中心となって、全国疫学調査研究への登録を進める。並行してNIIDの臨床データ、および皮膚生検結果、遺

伝子検査結果について、分担研究者である大橋渉を中心に統計学的手法を用い解析する。

高頻度に認められる臨床症状および検査異常さらに、NIID診断基準における診断のカテゴリーについても、臨床症状および検査結果の組み合わせのさまざまなパターンについて、それぞれ感度および特異度を検討し、その妥当性を検討し診断基準を作成、日本神経学会の承認を得他、厚生労働省に提出する。

（倫理面への配慮）

これらの研究に使用する試料および情報の使用については、愛知医科大学医学部倫理委員会で承認され、患者または代諾者に十分に説明し、文書で同意を得た。

C. 研究結果

NIID多数例での感度、特異度の解析結果を元に研究班内で繰り返し討議を行ない、NIID診断基準最終案を作成、日本神経学会に提出し、令和5年6月14日付で承認を得た。それを持って、厚生労働省に提出し、新規指定難病としての指定を依頼している。

また、小児NIID例の蓄積を進めるため、小児神経学会と連携し、令和6年5月に開催される第65回日本小児神経学会学術集会において、教育講演としてNIIDの臨床像について小児神経医に広く解説するとともに、全国調査への協力を呼びかける予定となっている。

また、ニューロパチーのコホートで、遺伝子解析の結果、診断が確定できなかった1783症例について、*NOTCH2NLC*遺伝子のGGCリピート異常伸長を解析したところ、22家系26症例で延長が認められた。

D. 考察

NIIDの診断基準が日本神経学会の承認を得たことにより、NIIDの疾患概念がさらに臨床の場面に浸透し、診断症例が増加することが予測され

る。また、多数例での検討の結果、本邦の末梢神経障害のコホートにおいて*NOTCH2NLC*のGGCリピート延長が比較的多くの症例で認められたことから、NIIDの末梢神経障害が、臨床的に重要であることが明らかとなった。小児例については、現時点では報告は少ない。

E. 結論

神経核内封入体病の診断基準が日本神経学会で承認されたため、臨床の場面で広く運用するとともに、他の学会員、特に小児科領域に広く啓蒙することが必要である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Sone J, Ueno S, Akagi A et al. *NOTCH2NLC* GGC repeat expansion causes retinal pathology with intranuclear inclusions throughout the retina and causes visual impairment. *Acta Neuropathol Commun.* 11(1):3-9, 2023.
- (2) Morita K, Shinzato T, Endo Y et al. A case of unusual renal manifestation in a patient with neuronal intranuclear inclusion disease treated with steroids. *Clin Case Rep.* 11(8):e7730, 2023.
- (3) Ando M, Higuchi Y, Yuan JH, et al. Clinical phenotypic diversity of *NOTCH2NLC*-related disease in the largest case series of inherited peripheral neuropathy in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 94(8):622-630, 2023.
- (4) Sone J. Recent topics of neuronal intranuclear inclusion disease (NIID). 12(1):3-9, 2024.
- (5) Wada T et al. RNA foci in two bilateral RFC1 expansion carriers. *Ann Neurol.* 95(3). 607-613. 2024.

2. 学会発表

- (1) Jun Sone, Shinji Ueno, Akio Akagi et al. *NOTCH2NLC* GGC repeat expansion causes retinal pathology of NIID patients. 20th International Congress of Neuropathology (ICN2023). 2023/9. Berlin.
- (2) 曾根淳. 神経核内封入体病(Neuronal Intranuclear Inclusion Disease:NIID). 第113回日本病理学会総会. 2024/3. 名古屋.
- (3) 小林 怜右, 橋口 俊太, 柳泉 茉由莉ら. 網膜色素変性症および繰り返す脳卒中様発作で発症した神経核内封入体病の82歳女性例. 第247回日本神経学会関東・甲信越地方会 2023.12 東京
- (4) 渡辺 大祐, 阿部 達哉, 塚本 浩ら. 筋萎縮性側索硬化症の表現型を呈した神経核内封入体病の経時的末梢神経超音波所見. 日本臨床神経生理学会第53回学術大会. 2023.12 福岡
- (5) 安藤匡宏, 本邦での遺伝性ニューロパチーにおける*NOTCH2NLC*遺伝子リピート異常伸長解析, 第64回日本神経学会学術総会, 2023/6.
- (6) Masahiro Ando, Clinical Feature of *NOTCH2NLC* Related Disease In Japanese Inherited Peripheral Neuropathies Cohort, PNS annual meeting 2023, 2023/6
- (7) 安藤匡宏, 教育講演・遺伝性ニューロパチーにおけるリピート異常伸長・RFC1, *NOTCH2NLC*, 第34回日本末梢神経学会学術集会, 2023/9
- (8) 松浦 啓, 水田 依久子, 玉井 知里ら. 未診断白質脳症における神経核内封入体病の頻度と画像的特徴. 第64回日本神経学会学術大会 2023.5. 31~6.1 千葉
- (9) 松浦 啓, 水田 依久子, 玉井 知里ら. *NOTCH3*陰性*CADASIL*疑い症例における神経核内封入体病の頻度と画像的特徴. 第14回日本脳血管・認知症学会総会 2023.8.5 東京
- (10) Ishiura H. Recent advances in repeat expansion disorders. The 15th Biennial Convention of the ASEAN Neurological Association 2023 (Da Nang, Vietnam), 2023.8.12.
- (11) Ishiura H. Recent advances in repeat expansion diseases and the future potential of gene therapy. 日本人類遺伝学会第68回大会, 2023.10.14.

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 |

<診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

A. 症状・臨床所見

1. 認知機能障害
2. 筋力低下
3. 自律神経障害(神経因性膀胱、縮瞳($\leq 2.0\text{mm}$)、反復性嘔吐発作、反復性失神発作のいずれか1つ以上)
4. 小脳性あるいは／および感覚性運動失調
5. 急性から亜急性に出現する意識障害

B. 検査所見

1. 頭部 MRI 画像で白質脳症を認め、かつ拡散強調画像にて皮髄境界に沿った異常高信号を認める
2. 末梢神経伝導検査で運動神経伝導速度(MCV)の低下^{*1}

C. 病理所見^{*2}

1. 皮膚組織において、HE染色でエオジン好性に染色され、ユビキチンもしくはp62陽性に染色される核内封入体を、脂肪細胞、汗腺細胞、線維芽細胞の3種類すべての細胞種において認める。
2. 中枢神経組織の神経細胞およびグリア細胞において、あるいは末梢臓器の神経組織あるいは皮膚、骨格筋以外の非神経組織の細胞に、HE染色でエオジン好性に染色され、ユビキチンもしくはp62陽性に染色される核内封入体を多数認める。

D. 遺伝学的検査

NOTCH2NLC 遺伝子の変異(GGC 繰り返し配列の延長)を認める^{*3}

E. 鑑別診断

遠位型ミオパチー(指定難病 30)の眼咽頭遠位型ミオパチー(Oculopharyngodistal myopathy:OPDM)が鑑別できる。

F. 診断のカテゴリー

Definite: Aの1項目以上+Bの1項目以上を満たし、Cの1項目以上+D+Eを満たす

Probable: Aの3項目以上+Bの2項目以上+Cの1項目以上を満たす

Aの3項目以上+Bの1項目以上+DおよびEを満たす

Possible: Aの2項目以上+Bの1項目以上を満たし、Cの1項目以上満たす

Aの2項目以上+Bの1項目以上+DおよびEを満たす

G. 参考事項

*1 MCVについては、正中神経 50.2 m/s, 尺骨神経 48.8m/s, 脛骨神経 39.9 m/s 以下が MCV 低下の指標である。

*2 神経核内封入体病では、核内封入体は、中枢および末梢神経細胞、グリア細胞および皮膚、腎臓などの一般臓器の細胞に広く分布するといった特徴的な分布を示すとされている。

*3 *NOTCH2NLC* 遺伝子のリピート配列については、CGG と表記する場合もある。

<重症度分類>

Modified Rankin Scale(mRS)、食事・栄養の評価スケール、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」精神障害の評価スケール、能力障害の評価スケール、のいずれかが3以上を対象とする。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書		
modified Rankin Scale		参考にするべき点
0	全く症候がない	自覚症状及び他覚徴候がともにない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状及び他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害: 発症以前の活動が全て行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害: 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害: 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である
6	死亡	

食事・栄養の評価スケール

0. 症候なし。

1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

精神症状

- 1: 症状がまったくないか、あるいはいくつかの軽い症状が認められるが日常生活の中ではほとんど目立たない程度である。
- 2: 精神症状は認められるが、安定化している。意思の伝達や現実検討も可能であり、院内の保護的環境ではリハビリ活動等に参加し、身辺も自立している。通常の対人関係は保っている。
- 3: 精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達や現実検討にいくつかの欠陥がみられるが、概ね安定しつつあるか、または固定化されている。逸脱行動は認められない。または軽度から中等度の残遺症状がある。対人関係で困難を感じることもある。
- 4: 精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達が判断に欠陥がある。行動は幻覚や妄想に相当影響されているが逸脱行動は認められない。あるいは中等度から重度の残遺症状(欠陥状態、無関心、無為、自閉など)、慢性の幻覚妄想などの精神症状が遷延している。または中等度のうつ状態、そう状態を含む。
- 5: 精神症状、人格水準の低下、認知症などにより意思の伝達に粗大な欠陥(ひどい減裂や無言症)がある。時に逸脱行動が見られることがある。または最低限の身辺の清潔維持が時に不可能であり、常に注意や見守りを必要とする。または重度のうつ状態、そう状態を含む。
- 6: 活発な精神症状、人格水準の著しい低下、重度の認知症などにより著しい逸脱行動(自殺企図、暴力行為など)が認められ、または最低限の身辺の清潔維持が持続的に不可能であり、常時厳重な注意や見守りを要する。または重大な自傷他害行為が予測され、厳重かつ持続的な注意を要する。しばしば隔離なども必要となる。

能力障害

- 1:精神障害あるいは知的障害を認めない、あるいは精神障害あるいは知的障害を認めるが、日常生活および社会生活は普通に出来る。
- 2:精神障害あるいは知的障害を認め、日常生活または社会生活に一定の制限を受ける。
- 3:精神障害あるいは知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、時に応じて支援を必要とする。
- 4:精神障害あるいは知的障害を認め、日常生活または社会生活に著しい制限を受けており、常時支援を要する。
- 5:精神障害あるいは知的障害を認め、身の回りのことはほとんどできない。

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

本邦の遺伝性ニューロパチー患者におけるNOTCH2NLC 遺伝子解析

分担研究員：高嶋 博

研究協力者：安藤匡宏, 樋口雄二郎, 崎山佑介, 袁 軍輝, 吉村明子, 武井 潤, 平松 有, 橋口昭大,
岡本裕嗣, 松浦英治 鹿児島大学大学院 脳神経内科・老年病学講座

当科では Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT)を含む遺伝性ニューロパチー(IPN)が疑われる症例の包括的遺伝子解析を継続して行なってきた。今年度は原因未同定の 1783 症例を対象に *NOTCH2NLC* 遺伝子の CGG リピート異常伸長について解析を LR-PCR, RP-PCR を用いて行い、臨床的・遺伝学的検討を行った。結果、リピートの異常伸長を 22 家系 26 症例に同定した。平均発症年齢は 32.7 歳で、リピート数は 146 リピート (71-222 リピート)であった。遠位筋力低下や筋萎縮が 87-92%にみられるのに対し感覚障害は 52%に認めるのみで運動神経優位の障害が特徴的であった。また 79%の症例に様々な自律神経障害が見られた。電気生理検査では 18/26 症例が中間型に分類された。本邦における IPN/CMT 原因遺伝子の中で 7 番目の頻度でみられ、特に運動神経優位で自律神経障害を伴い、電気生理学的に中間型を呈する場合にはより NOTCH2NLC リピート異常伸長による IPN の可能性が高いと考えられる。

A. 研究目的

当科ではIPN/CMT疑い症例の包括的遺伝子解析を継続して実施している。2019年に神経核内封入体病 (NIID)の原因としてNOTCH2NLC遺伝子のGGCリピート異常伸長が報告され、その後IPNやCMTなどのニューロパチーコホートでNOTCH2NLC遺伝子のGGCリピート異常伸長が同定されることが報告された。今回、我々は全国から遺伝子検査依頼をいただいたIPN/CMT症例に対してNOTCH2NLC遺伝子のリピート異常伸長解析を行う。

B. 研究方法

当科に遺伝子検査依頼があった2692例のうち、パネル解析や全エクソーム解析、RFC1遺伝子解析などで遺伝子診断に至らなかった1783症例を対象とした。リピートの同定はRP-PCRにて行い、リピート数の解析はLR-PCRにて行った。リピート数のcut offは ≥ 60 リピートとした。

(倫理面への配慮)

これらの実験に使用するDNA検体の使用については、鹿児島大学のヒトゲノム使用研究に関する倫理委員会で承認され、使用目的（遺伝性神経疾患の遺伝子診断検査、研究目的での原因検索の施行および厳重な保存）について患者または家族全員に十分に説明し、文書で遺伝子検査に関する同意書を得ている。

C. 研究結果

22家系26症例に NOTCH2NLC遺伝子のリピート異常伸長を同定した。PMP22重複を除くと、IPN/CMTの原因として7番目の頻度であった。平均発症年齢は32.7歳、平均リピート数は146とNIID症例と比較し、若年発症かつリピート長が長い傾向を認めた。臨床症状では遠位筋力低下を92%の症例に、遠位筋萎縮を87%の症例で認める一方、感覚障害を認める症例は52%であった。また様々な自律神経障害を79%の症例に認めた。電気生理学検査で正中神経の運動神経伝導速度は41.9m/sで18例が中間型に分類された。脳MRI画像は正常所見から軽度の脳萎縮、白質脳症を呈するものまで様々であった。NIIDに特徴的とされる拡散強調画像のU-fiber高信号は1症例のみに認められた。一部の症例では皮膚生検、筋生検、神経生検が施行され、核内封入体が同定された。

D. 考察

本邦におけるNOTCH2NLC関連IPNの臨床的特徴や遺伝学的特徴は明らかになっていない。今回我々の解析では本邦IPNコホートにおいてNOTCH2NLCは重要な遺伝子であることを示した。またその臨床像がmotor dominant neuropathyであること、自律神経障害を合併することが多いことを強調し、また中間型が電気生理学的特徴であることを初めて示した。

E. 結論

本研究では原因未同定症例1783例を対象に *NOTCH2NLC* のリピート異常伸長の解析を行い、22家

系26症例を同定した。運動神経優位で自律神経障害を伴い、電気生理学的に中間型を呈する場合にはよりNOTCH2NLCリピート異常伸長によるIPNの可能性が高いと考えられる。本研究はNOTCH2NLC遺伝子関連疾患のスペクトラムを拡大し、さらなる病態解明および今後の治療開発に貢献するものと思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

Ando M, Higuchi Y, Yuan JH, et al. Clinical phenotypic diversity of *NOTCH2NLC*-related disease in the largest case series of inherited peripheral neuropathy in Japan. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2023。 Aug;94(8):622-630.

2. 学会発表

- (1) 安藤匡宏, 本邦での遺伝性ニューロパチーにおける NOTCH2NLC 遺伝子リピート異常伸長解析, 第 64 回日本神経学会学術総会, 2023/6
- (2) Masahiro Ando, Clinical Feature of NOTCH2NLC Related Disease In Japanese Inherited Peripheral Neuropathies Cohort, PNS annual meeting 2023, 2023/6
- (3) 安藤匡宏, 教育講演-遺伝性ニューロパチーにおけるリピート異常伸長 -RFC1, NOTCH2NLC, 第 34 回日本末梢神経学会学術集会, 2023/9

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

研究成果の刊行に関する一覧表

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
曾根淳	神経核内封入体病	新井信隆	非腫瘍性疾患 病理アトラス 中枢神経	文光堂	東京	2024	187-189
曾根淳	神経核内封入体病、眼咽頭遠位型ミオパチーと類縁疾患	下畑享良	脳神経内科診断ハンドブック改訂第2版	中外医学社	東京	2024	545-551

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
曾根淳	NIID-原因究明の歴史.	Clinical Neuroscience	41(1)	74-76	2023
鈴木由希子、山本論希、塚原彰弘ら	異常行動で発症した神経核内封入体病の1例	日本生命病院医学雑誌	51	42-47	2023
石浦浩之	新しいリピート伸長病とロングリードシーケンシング	Dementia Japan	37	82-86	2023
石浦浩之	リピート病とプロテインパチー	BIO Clinica	38	219-223	2023
石浦浩之	OPDM—原因究明の歴史	Clinical Neuroscience	41	101-102	2023
石浦浩之	ノンコーディングリピート伸長病の発見とリピートモチーフ・表現型関連	岡山医学会雑誌	135	72-77	2023

国立保健医療科学院長 殿

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 祖父江 元

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 我が国における神経核内封入体病患者の実態調査および、診療ガイドライン作成に向けた調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 加齢医科学研究所・講師
(氏名・フリガナ) 曾根 淳・ソネ ジュン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	愛知医科大学	☐
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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 祖父江 元

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 我が国における神経核内封入体病患者の実態調査および、診療ガイドライン作成に向けた調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 加齢医科学研究所・教授
(氏名・フリガナ) 岩崎 靖・イワサキ ヤスシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	愛知医科大学	☐
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) 未審査の場合は、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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 横浜市立大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 石川 義弘

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 我が国における神経核内封入体病患者の実態調査および、診療ガイドライン作成に向けた調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学研究科・教授
- (氏名・フリガナ) 田中 章景・タナカ フミアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	愛知医科大学	☐
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) 未審査の場合は、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5月2日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人鹿児島大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 佐野 輝

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 我が国における神経核内封入体病患者の実態調査および、診療ガイドライン作成に向けた調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科・教授
(氏名・フリガナ) 高嶋 博・タカシマ ヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	愛知医科大学	☐
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) 未審査の場合は、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3月7日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都府公立大学法人
京都府立医科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 夜久 均

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 我が国における神経核内封入体病患者の実態調査および、診療ガイドライン作成に向けた調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 京都府立医科大学大学院医学研究科・特任教授
(氏名・フリガナ) 水野 敏樹 (ミズノ トシキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	愛知医科大学 倫理委員会	☐
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 5月 22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永田 恭介

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 我が国における神経核内封入体病患者の実態調査および、診療ガイドライン作成に向けた調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学医療系・准教授

(氏名・フリガナ) 石井 一弘・イシイ カズヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	愛知医科大学	☐
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) 未審査の場合は、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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人岡山大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 那須 保友

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 我が国における神経核内封入体病患者の実態調査および、診療ガイドライン作成に向けた調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 学術研究院医歯薬学域・教授
(氏名・フリガナ) 石浦 浩之・イシウラ ヒロユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☐		☒
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)

現段階では愛知医科大学での審査済で、岡山大学での審査準備を現在進めている

(※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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京都立神経病院
所属研究機関長 職 名 院長
氏 名 高橋 一司

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 我が国における神経核内封入体病患者の実態調査および、診療ガイドライン作成に向けた調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 神経小児科・部長
- (氏名・フリガナ) 熊田 聡子・クマダ サトコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	愛知医科大学	☐
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) 未審査の場合は、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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 祖父江 元

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 我が国における神経核内封入体病患者の実態調査および、診療ガイドライン作成に向けた調査研究
3. 研究者名 ((所属部局・職名) 加齢医科学研究所 特命研究教授
(氏名・フリガナ) 吉田真理 (ヨシダマリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	愛知医科大学	☐
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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 愛知医科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 祖父江 元

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 我が国における神経核内封入体病患者の実態調査および、診療ガイドライン作成に向けた調査研究
3. 研究者名 臨床研究支援センター 准教授
- (氏名・フリガナ) 大橋 渉 オオハシ ワタル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		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)	☒ ☐	☒	愛知医科大学	☐
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) 未審査の場合は、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。