

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

網膜色素変性に関する調査研究

研究分担者	千葉大学・大学院医学研究院・教授 山本 修一 宮崎大学・医学部・教授 池田 康博
研究協力者	順天堂大学・医学部・教授 村上 晶 株式会社ビジョンケア・代表取締役社長 高橋 政代 名古屋大学・医学部・教授 西口 康二 大阪大学・大学院医学系研究科・寄附講座教授 川崎 良 神戸アイセンター病院・副病院長 平見 恭介 長崎大学・医学部・講師 大石 明生

研究要旨：網膜色素変性の自然経過の解明を目的に、疾患レジストリの構築などの疫学的研究を行う。

A. 研究目的

網膜色素変性の自然経過を追跡し、予後推測の可能性を検討するために、疾患レジストリならびバイオレポジトリを構築する。さらに病因遺伝子毎の自然歴を検討するために、遺伝子診断のための遺伝子パネル検査法を確立し、遺伝情報を蓄積させるとともに難病プラットフォームとの連携を完了する。

B. 研究方法

オールジャパン体制の疾患レジストリである日本網膜色素変性レジストリプロジェクト（JRPRP）には26施設が参加している。令和2年度も引き続き、参加施設を募りながら、目標である3000症例を達成させる。蓄積された臨床データから重症化の危険因子、予後関連因子などを検討する。並行して、バイオレポジトリを構築し、患者から採取した検体（DNA、血液、眼内液等）を収集する。本疾患は病因遺伝子が多岐に渡るため、病因遺伝子により疾患の自然経過が大きく異なる可能性があり、遺伝子診断は今後必須となることが予想される。そのため、遺伝子パネル検査法を開発する。また、難病プラットフォーム（研究代表者：京都大学 松田文彦先生）との連携については、令和元

年度から準備を進めており、登録項目を選定、登録システム構築の契約締結の後、令和2年度内にシステムの運用を開始する。

(倫理面への配慮)

レジストリに関する研究にあたっては倫理委員会承認のもと登録を行った(研究代表施設：山形大学医学部眼科学)。また、遺伝子診断についても同様に、各施設での倫理委員会承認のもと解析を行った。

### C. 研究結果

令和2年度末時点で、JRPRPには約3000症例のデータが登録されている。登録された症例の解析により、遺伝形式の分布や、病因遺伝子の診断率や分布などが明らかとなった。また、難病プラットフォームへの移行に関連する倫理審査は、京都大学大学院医学研究科・医学部および医学部附属病院 医の倫理委員会で令和3年3月に承認を受けた。引き続き、データ移行の準備を進めている。

さらに、遺伝子パネル検査法の開発の先立ち、遺伝子検査の保険収載が必須であると考えられたため、「遺伝性網膜疾患に関する遺伝子診断ガイドライン」を作成することとした。ワーキンググループを立ち上げ、現在議論を進めている。

### D. 考察

疾患レジストリの構築により全国規模での自然経過の調査が可能となり、治療法開発に向けた臨床研究や予後予測に有用な臨床情報の収集が可能になる。さらに、遺伝子診断のガイドラインを作成することにより、遺伝子検査が保険収載されれば、病因遺伝子毎の自然歴が明らかになるだけでなく、今後の遺伝子治療などの新規治療法開発へ繋がる可能性がある。

### E. 結論

疾患レジストリによる自然経過の研究は、網膜色素変性患者の福祉の向上に寄与する。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

池田康博ら. 日本網膜色素変性レジストリプロジェクトに登録されたデータの解析. 日本眼科学会雑誌. 2021, 125 巻 4 号 : 425-430.

## 2. 学会発表

池田康博ら. 網膜色素変性の疾患レジストリの現状～日本網膜色素変性レジストリプロジェクト～. 第124回日本眼科学会, 2020年4月.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし