

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・医学部附属病院・特任教授 山本 修一
宮崎大学・医学部・教授 池田 康博
東海国立大学機構・名古屋大学大学院医学系研究科・教授 西口 康二
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
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。さらに、遺伝性網膜疾患に対する遺伝学的検査のガイドラインを作成する。

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構築した、疾患レジストリを難病プラットフォームと連携しながら、症例登録を進める。さらに遺伝性網膜疾患に対する遺伝学的検査のガイドラインを作成する。

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27施設が参加しており、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）と連携しながら、最終的には登録数を5000症例とするために、参加施設からの症例の登録を進める。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、遺伝学的検査のガイドライン等を作成するためにワーキンググループで議論を行う。

（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開始した（研究代表施設：山形大学医学部眼科学）。難病プラットフォームにおけるレジストリ研究に

については、倫理審査を別途受けて現在実施中である（研究代表施設：宮崎大学医学部眼科学）。また、遺伝子診断については、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5年3月末時点で、JRPRPには目標であった5000症例を超える症例が登録されており、年度初めの目標は達成できた。JRPRPに登録されたデータを用いた学会発表を実施した（池田康博ら. 第126回日本眼科学会総会2022.）。

さらに、「遺伝性網膜ジストロフィにおける遺伝学的検査のガイドライン」を作成し、日本網膜硝子体学会、ならびに日本眼科学会の承認を受けた（日本眼科学会雑誌2023年6月号掲載予定）。また、「日本版遺伝性網膜疾患ACMGガイドライン」を作成し、日本網膜硝子体学会の承認を受け、現在英文論文化中である。今後は本ACMGガイドラインを用いた病因遺伝子の変異リストを作成する予定となっている。

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となった。将来的に、遺伝学的検査が保険収載されれば、本遺伝学的検査のガイドラインに則りスムーズに運用されるようになるだけでなく、本ACMGガイドラインにより信頼性の高い病因遺伝子同定が可能となることで、病因遺伝子毎の自然歴が明らかになる可能性が高い。今後の遺伝子治療などの新規治療法開発へ繋がることが期待される。

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

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班遺伝性網膜ジストロフィにおける遺伝学的検査のガイドライン作成ワーキンググループ. 遺伝性網膜ジストロフィにおける遺伝学的検査のガイドライン. 日本眼科学会雑誌. (in press)

2. 学会発表

池田康博，山本修一，他．網膜色素変性の疾患レジストリを用いた病因遺伝子毎の臨床像．第126回日本眼科学会総会，2022/4/14-17，大阪

池田康博．遺伝性網膜疾患の遺伝子診断と疾患レジストリ．第42回日本眼薬理学会，2022/10/29-30，奈良

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