

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研究

研究分担者	宮崎大学・医学部・眼科学・教授 池田 康博
	名古屋大学・医学系研究科・教授 西口 康二
研究協力者	長崎大学・医学系研究科・准教授 大石 明生
	(株) ビジョンケア 高橋 政代
	神戸アイセンター病院・副院長 平見 恭彦
	九州大学・医学系研究科・准教授 村上 佑介

研究要旨

網膜色素変性は眼科における難病で患者数が最も多い疾患である。今回我々は、「遺伝性網膜ジストロフィ（IRD）における遺伝学的検査のガイドライン」を日本で初めて作成するとともに、その運用体制を整備した。また、患者レジストリを用いて日本におけるIRDの遺伝子バリエーションの特徴を明らかにすることができた。さらに難病ホームページの改訂を行うとともに、患者会での活動を通じて患者や家族に疾患の情報提供を行った。

A. 研究目的

(1) 令和5年度（2023年度）に網膜色素変性（RP）を含む遺伝性網膜ジストロフィ（IRD）に対する遺伝学的検査が臨床実装された。そこで、本研究班の網膜色素変性グループ（G2）およびゲノム診断・治療班（G11）が中心となって日本における「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」を作成することを目的とした。

(2) これまで我々は網膜色素変性の患者レジストリ構築を進めてきた。これをさらに推進して登録患者数を増やすとともに、このレジストリを活用してロドプシン遺伝子の各種変異型による表現型の特徴を解析した。また、レジストリに登録された患者で病因遺伝子が判明している患者情報を用

いてRPおよびRP関連疾患における遺伝子型と臨床像を調査した。

(3) 網膜色素変性は眼科における難病として患者数が最も多く、患者会（JRPS：公益社団法人日本網膜色素変性症協会）も組織されている。そこで患者における情報提供を促進する目的で難病のホームページを更新し、患者会の全国大会で最新の研究成果を説明し、患者や患者家族に対して疾患啓発を促進することを目的とした。

B. 研究方法

(1) 本研究班のRPグループ（G2）およびゲノム診断・治療班（G11）および眼科におけるIRD遺伝子診療の専門家集団が中心となり、日本における「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」の作成に向けて話し合いを進めた。

(2) アッシュャー症候群、レーバー先天性黒内障、錐体-杆体ジストロフィー (CRD) を含む、RP (n=2155) および関連疾患 (n=170) を持つ合計 2325 人の IRD 患者を評価した。バリエントは我々が独自に作成した J-IRD-VI ガイドラインに従って解釈された。

(3) 厚生労働省による難病ホームページ (<https://www.nanbyou.or.jp/entry/196>) の内容を見直し、患者に分かりやすい文言に修正するとともに最新の情報を加えた。また、患者会で疾患啓発活動を行った。

(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

(1) 「遺伝性網膜ジストロフィーにおける遺伝学的検査のガイドライン」は、ガイドラインの適応範囲、IRD 遺伝学的検査、検査実施前の準備、結果判定と開示について、などで構成され、患者が未成年者の場合の対応や遺伝カウンセリング体制なども内容に含んだ。メール会議と web 会議による議論でガイドラインが作成され、日本眼科学会雑誌の 2023 年 6 月号に掲載され

た。

(2) 遺伝子解析の結果、合計 3564 のバリエントが検出され、そのうち 524 のバリエントが病原性または病原性の可能性が高いと解釈された。これらの 524 のバリエントのうち、280 (53.4%) は RP 患者 1204 人を対象とした我々の以前の研究において検出されなかったか、意義不明のバリエントまたは良性のバリエントと解釈されたものであった。

また RP 患者の 38.6% が遺伝子診断され、EYS は遺伝子診断された患者の 46.7% を占めた。CRD 患者の遺伝子診断率は 28.2% であった。

また、ロドプシン遺伝子変異を有する網膜色素変性患者の解析結果では、Pro347-Leu 変異を有する患者はより早い年齢で重度の視力低下と関連することが示された。

(3) 厚生労働省による難病ホームページ (<https://www.nanbyou.or.jp/entry/196>) を修正した。また JRPS 患者会は 2023 年 9 月 24 日に横浜で行われ、研究受賞者の研究内容の紹介とともに網膜色素変性の治療に向けた日本および世界の動向について患者および家族に説明を行った。

D. 考察

(1) 2023 年に日本で初めて眼科における遺伝学的検査が保険収載された (Prism-Guide™)。我々はこの検査および治療が日本において適切に運用されるように、本研究班メンバーが中心となって会議を繰り返し、適切な遺伝学的検査のガイドラインを作成するとともにその運用体制を構築することができた。これは日本の IRD 診療において初めてのガイドラインであり、今後の

IRD 遺伝子診療の基礎となると考えられた。

(2) これまで我々は網膜色素変性の患者レジストリ構築を進めてきたが、令和5年12月の時点で、約5500例の症例データが登録されている状況となった。本年度はこのデータを用いて網膜色素変性を中心とした日本のIRD患者のバリエーションの特徴を明らかにすることができた。今後は日本で最も多いEYS遺伝子変異を有する登録患者(約300症例)の臨床情報を収集し、自然歴ならびに遺伝型-臨床型の関連についてさらに解析する予定である。

(3) 前述したように、網膜色素変性は眼科において難病として登録されている患者が最も多い疾患であり、患者会の活動も活発である。本研究グループの池田は患者会JRPSの学術理事を務めており、令和6年度は大分で行われるJRPS患者総会に研究

者代表として出席する予定である。これからも患者会やその家族が疾患に関する最新の情報をアクセスできるように、ホームページや患者会の交流を通じて活動を続けていく予定である。

E. 結論

今回我々は日本で初めてのIRDの遺伝学的検査のガイドラインを構築して日本におけるIRD遺伝学的検査の基礎を築くとともに、その運用体制を整備した。また、患者レジストリを用いて日本における本症の病因遺伝子バリエーションの特徴を明らかにすることができた。さらに難病ホームページの改訂や患者会での活動を通じて患者や家族に疾患の情報提供を行うことができた。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nagasato D, Sogawa T, Tanabe M, Tabuchi H, Numa S, Oishi A, Ohashi Ikeda H, Tsujikawa A, Maeda T, Takahashi M, Ito N, Miura G, Shinohara T, Egawa M, Mitamura Y. Estimation of Visual Function Using Deep Learning From Ultra-Widefield Fundus Images of Eyes With Retinitis Pigmentosa. *JAMA Ophthalmol*. 2023 Apr 1;141(4):305-313, 2023.
- 2) Tsutsui S, Murakami Y, Fujiwara K, Koyanagi Y, Akiyama M, Takeda A, Ikeda Y, Sonoda KH. Genotypes and clinical features of RHO-associated retinitis pigmentosa in a Japanese population. *Jpn J Ophthalmol*. 2024;68(1):1-11, 2024.
- 3) Asano S, Asaoka R, Oishi A, Fujino Y, Murata H, Azuma K, Miyata M, Obata R, Inoue T. Investigating the clinical validity of the guided progression analysis definition with 10-2 visual field in retinitis pigmentosa. *PLoS One*. Sep 8;18(9):e0291208, 2023.
- 4) Hirami Y, Mandai M, Sugita S, Maeda A, Maeda T, Yamamoto M, Uyama H, Yokota S, Fujihara M, Igeta M, Daimon T, Fujita K, Ito T, Shibatani N, Morinaga C,

- Hayama T, Nakamura A, Ueyama K, Ono K, Ohara H, Fujiwara M, Yamasaki S, Watari K, Bando K, Kawabe K, Ikeda A, Kimura T, Kuwahara A, Takahashi M, Kurimoto Y. Safety and stable survival of stem-cell-derived retinal organoid for 2 years in patients with retinitis pigmentosa. *Cell Stem Cell*. Dec 7;30(12):1585-1596. e6, 2023.
- 5) Kitahata S, Gocho K, Motozawa N, Yokota S, Yamamoto M, Maeda A, Hirami Y, Kurimoto Y, Kadonosono K, Takahashi M. Evaluation of photoreceptor features in retinitis pigmentosa with cystoid macular edema by using an adaptive optics fundus camera. *PLoS One*. Jan 2;19(1):e0296493, 2024
- 6) Mizobuchi K, Hayashi T, Tanaka K, Kuniyoshi K, Murakami Y, Nakamura N, Torii K, Mizota A, Sakai D, Maeda A, Kominami T, Ueno S, Kusaka S, Nishiguchi KM, Ikeda Y, Kondo M, Tsunoda K, Hotta Y, Nakano T. Genetic and Clinical Features of ABCA4-Associated Retinopathy in a Japanese Nationwide Cohort. *Am J Ophthalmol*. 16;264:36-43, 2024.
- 7) Kitahata S, Gocho K, Motozawa N, Yokota S, Yamamoto M, Maeda A, Hirami Y, Kurimoto Y, Kadonosono K, Takahashi M. Evaluation of photoreceptor features in retinitis pigmentosa with cystoid macular edema by using an adaptive optics fundus camera. *PLoS One*. 2024 Jan 2;19(1):e0296493, 2024.
- 8) Goto K, Koyanagi Y, Akiyama M, Murakami Y, Fukushima M, Fujiwara K, Iijima H, Yamaguchi M, Endo M, Hashimoto K, Ishizu M, Hirakata T, Mizobuchi K, Takayama M, Ota J, Sajiki AF, Kominami T, Ushida H, Fujita K, Kaneko H, Ueno S, Hayashi T, Terao C, Hotta Y, Murakami A, Kuniyoshi K, Kusaka S, Wada Y, Abe T, Nakazawa T, Ikeda Y, Momozawa Y, Sonoda KH, Nishiguchi KM. Disease-specific variant interpretation highlighted the genetic findings in 2325 Japanese patients with retinitis pigmentosa and allied diseases. *J Med Genet*. (Online ahead of print)
- 9) Fujinami K, Nishiguchi KM, Oishi A, Akiyama M, Ikeda Y; Research Group on Rare and Intractable Diseases (Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan) Specification of Variant Interpretation Guidelines for Inherited Retinal Dystrophy in Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 2024 (in press)
- 10) 池田康博、堀田喜裕、近藤寛之、西口康二、前田亜希子、藤波芳、大石明生、三宅正裕、秋山雅人：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 127: 628-632, 2023.

2. 学会発表

- 1) 網膜色素変性 最近の話題, 池田康博, 宮崎県網膜色素変性症協会医療講演会, 2023/10/15, 国内.

2) 知っておきたい失明に繋がる目の病気, 池田康博, 日本眼科医会創立 90 周年記念公開講座 (目の健康講座), 2024/1/27, 国内.

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

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

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[†]

はじめに

遺伝性網膜ジストロフィ (inherited retinal dystrophy: IRD) は遺伝子異常に起因する家族性の網膜疾患の総称である。IRD の原因となる遺伝子を同定することは、適切な診断を行い遺伝カウンセリングを提供するだけでなく、遺伝子治療をはじめとする原因遺伝子に応じた治療を実施するために必須である。また、原因遺伝子の同定は疾患の予後予測だけでなく、的確な社会的援助や医療の質の向上に役立つことが期待される。そのためには眼科診療において IRD に対する遺伝学的検査が、多くの患者に対し適正に行われることが重要である。一方、遺伝子解析技術の発展は目覚ましく、遺伝子診断方法も進化を続けている。このような背景のために IRD における遺伝学的検査について具体的な対応を示すことが必要である。本ガイドラインは、遺伝学的検査による IRD 診療の充実とゲノム医療の発展に寄与することを目的とし、IRD の遺伝学的検査について、診療での手順と対応を示す。

I 本ガイドラインの適応範囲

遺伝子検査には、診療行為 (自由診療を含む) の一環として行われる遺伝学的検査のほか、研究として行われる遺伝子解析、direct-to-consumer (DTC) 遺伝子検査などが含まれる。本ガイドラインは、診療行為として遺伝学的検査を行う場合を対象とする。研究として行われて

いる遺伝子解析などは、生命・医学系倫理指針「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(参考資料 1) に従って実施する必要があるが、本ガイドラインの対象外とする。また、DTC 遺伝子検査についても、診療に用いるには科学的根拠に乏しいため、本ガイドラインの対象とはしない。

自由診療における遺伝学的検査に対する考え方については、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班」の作成した「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」(参考資料 2) を参照する。

II IRD 遺伝学的検査

1. 検査の概要

遺伝学的検査とは、診療に用いることを目的とした検査であり、研究として実施される遺伝子解析とは区別される。IRD 遺伝学的検査としては、Sanger 法、遺伝子パネル検査、全エクソーム解析、全ゲノム解析などを含む。IRD 遺伝子パネル検査は、検査の対象とする遺伝子を決め、次世代シーケンサー (next generation sequencer: NGS) を用いて解析する方法である。ゲノム解析によって得られたバリエーション^{註1)}の解釈については、遺伝医療に関わるさまざまな専門家で構成される会議体 (エキスパートパネル) で遺伝学的検査の結果を包括的に検討することが考えられる。

[†]：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

委員長：池田 康博 (宮崎大学医学部感覚運動医学講座眼科学分野)

委員：堀田 喜裕 (浜松医科大学眼科学教室)

近藤 寛之 (産業医科大学眼科学教室)

西口 康二 (名古屋大学大学院医学系研究科頭頸部・感覚器外科学講座眼科学教室)

前田亜希子 (神戸アイセンター病院)

藤波 芳 (東京医療センター臨床研究センター視覚研究部)

大石 明生 (長崎大学医学部眼科学教室)

三宅 正裕 (京都大学大学院医学研究科眼科学)

秋山 雅人 (九州大学大学院医学研究院眼病態イメージング講座)

転載問合せ：日本網膜硝子体学会

〒541-0056 大阪市中央区久太郎町 2-1-25 JTB ビル 8 F

株式会社 JTB コミュニケーションデザイン 事業共創部 コンベンション第二事業局内

E-mail: vitreoretina@jtbcom.co.jp

利益相反：池田康博 (カテゴリー P)、西口康二 (カテゴリー F: JCR ファーマ、カテゴリー P)、前田亜希子 (カテゴリー F: アステラス製薬、参天製薬、住友ファーマ、トーメーコーポレーション、ニコン、ビジョンケア)、藤波 芳 (カテゴリー F: National Institute for Health and Care Research, アステラスファーマ、ヤンセンファーマ)、三宅正裕 (カテゴリー F: ノバルティス)

2. 対象と適応に関する考え方

臨床症状からIRDと診断されているか、もしくは疑われている患者において、眼科医が疾患原因遺伝子情報による診断の確定が必要と判断した場合、また臨床症状の類似する自己免疫性網膜症などの続発性網膜変性との鑑別に必要な場合に、遺伝学的検査を行うことが適当である。臨床症状からの診断は、「網膜色素変性診療ガイドライン」(参考資料3)、「黄斑ジストロフィの診断ガイドライン」(参考資料4)、「アッシャー症候群診断基準」(参考資料5)を参照する。

3. 患者が未成年者の場合の対応

1) 患者本人に検査に関する意思決定能力がある場合

患者が16歳以上で理解能力が十分にあると判断されれば、代諾者の同意を得たうえで、原則として患者本人からもインフォームド・コンセントを得ることとする。

2) 患者本人に検査に関する意思決定能力がない場合

患者が16歳未満の場合には、代諾者からインフォームド・コンセントを得る。同時に、患者本人の理解力に応じて、インフォームド・アセントの取得が検討されることが望ましい。患者が7歳以上の場合には、インフォームド・アセントの取得を検討し、文書によるアセントの取得は概ね中学生以上の患者で行われることが原則である(参考資料6)。検査時にインフォームド・アセントを取得できなくても、検査の内容を理解できる段階や意思決定ができる段階になった時点で、検査の内容・結果についての説明と相談の機会が設けられるべきである。

4. 検査の実施体制について

IRD 遺伝学的検査は、① 遺伝カウンセリング体制を有する、② 遺伝学的検査の対象となる疾患についての診療実績を有する、③ ゲノム医療に関する情報を患者やその家族に分かりやすく提供できる体制を有する、④ 遺伝学的検査について適切な医学的解釈をするエキスパートパネルを有する、または、緊密に連携を取ることのできる施設で行うべきである。

一方で、遺伝学的検査の結果は遅滞なく患者に返却されることが望ましい。そのため、各都道府県単位で実施可能な体制の整備を進めることが望ましい。日本眼科学会が実施施設を指定するなど、今後、体制が整備されていく可能性がある。

5. 個人情報の保護

IRD 遺伝学的検査で取り扱う個人情報については、「個人情報の保護に関する法律(個人情報保護法)」、関連法規などを遵守する。

III 検査実施前の準備

IRD 遺伝学的検査前には、患者への説明を準備し、適切な過程を経てインフォームド・コンセントを取得する必要がある。遺伝学的検査の意味や、検査を受けることによる患者の利益と不利益は、検査前に主治医やそれに代わる者から患者に十分に説明されるべきである。検査を受けることは患者自身が決定する。この決定過程を助ける場として、遺伝カウンセリングを実施することが推奨される。遺伝カウンセリングの実施にあたっては、IRDの診療経験が豊富な医師と遺伝カウンセリングに習熟した者が協力し、チーム医療として実施することが望ましい。遺伝情報は、診療科間および医療従事者間で患者のプライバシー保護に十分に留意する形で適切に共有され、長期間保持される必要があり、遺伝学的検査の結果や遺伝カウンセリングの内容も、原則として他の診療情報と同様に、診療記録に記載する(参考資料7)。

1. 遺伝カウンセリング

遺伝カウンセリングとは、遺伝性疾患において患者とその家族が疾患の医学的影響(診断、経過、治療など)や遺伝学的影響(遺伝形式、発症リスクなど)を理解し、適切な対応を自ら決定し、実行することを支援するコミュニケーションプロセスであり、遺伝学的検査の過程において重要な役割を担うことが期待される。

IRD 遺伝学的検査前に実施される遺伝カウンセリングにおいては、検査を受けることによる患者の利益と不利益について説明と相談を行い、患者が自らの意思で検査を「受ける」か「受けない」かを選択できるように援助することが求められる。また、検査後の遺伝カウンセリングでは、患者やその家族が結果を正しく理解することを助けるだけでなく、開示された結果から生じうる心理的・社会的影響の検討が行われることが望ましい。検出されたバリエーションに関連する発症リスク評価では、未発症者への対応も含めて、適切な医学的管理の機会を得られるよう情報提供を行うことも大切である。

2. インフォームド・コンセント

IRD 遺伝学的検査の実施を検討する際には、患者が検査を受けるかどうかを判断するために十分な情報が提供されるべきである。患者の理解を促すために補助資料などを使用することも有用である。検査の説明と同意の取

注1)バリエーション：同じ遺伝子でもその配列は人によって異なる。疾患の原因となるDNAの配列変化を病的バリエーション(変異)と呼ぶが、疾患の原因とは考えられないもの、および現時点では判断できないものがあり、後者はvariant of uncertain significance (VUS)と呼ばれる。こうした配列変化をまとめてバリエーションと呼んでいる。

得は主治医が行い、遺伝カウンセラーがその補助を行ってもよい。

3. 説明における留意点

1) 検査の目的と意義

IRD 遺伝学的検査は、ゲノム解析によって疾患の原因となるバリエントを調べて診断を支援し、患者の視機能予後に関する情報提供、より正確な遺伝カウンセリング、視機能予後を踏まえた就学や就労などにおける社会的援助の提供、臨床試験や見込まれる治療についての情報提供へつなげ、IRD 患者に対する診療の質の向上を目指す。

2) IRD 遺伝学的検査の利益と限界

IRD 遺伝学的検査を実施することで、疾患原因遺伝子が判明し、治療法や対象となる臨床試験についての情報を得られる可能性がある。しかし、IRD 遺伝学的検査を実施しても原因となるバリエントが同定されない場合もある。想定される当該疾患原因遺伝子の病的バリエントが検出されないことは、臨床診断を否定する根拠にならない。解析に用いた検体の品質や量によっては、解析自体が不成功に終わる可能性もある。また、疾患の原因となるバリエント(病的バリエント)が検出され、治療法の報告がある場合でも、国内での薬事承認状況などにより治療法として選択できないこともある。こうしたことについて事前に十分な説明を行い、IRD 遺伝学的検査を希望するかどうかを検討してもらう必要がある。

患者が遺伝学的検査を受けないことを選択した場合でも、その後の診療や医療機関との関係において不利益が生じないことを、主治医らは患者に説明する必要がある。

3) 検査方法

IRD の遺伝学的検査には通常、血液を用いるが、今後は唾液なども用いられる可能性がある。ただし、輸血や骨髄移植などの既往がある場合には、患者の血液に患者以外のゲノムが混入している可能性があるので注意する必要がある。

4) 検査に伴う身体的負担

採血や唾液の採取による身体的負担は、通常、軽微である。

5) 予期しない遺伝の情報が判明する可能性

遺伝学的検査の対象とする遺伝子を増やすと、患者の生命に関わるようなバリエントが意図せず検出されることがあり、これを偶発的所見もしくは二次的所見(incidental findings/secondary findings: IF/SF^{注2)})という。検査の対象とする遺伝子が多い場合には、IF/SF が見つかる可能性があることを患者に説明し、その結果の開示についての意思確認しておく必要がある。

IF/SF の開示方法については、「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言—その2: 次世代シーク

エンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査における具体的方針(改訂第2版)」の二次的所見の開示における留意点(参考資料8)を参考にする。

6) 結果の説明

検査の結果については、開示の希望を患者本人に再度確認する。患者本人のみで聞くことも家族などと一緒に聞くことも可能であるが、家族が同席して結果を聞く場合には、その家族が事前の説明と一緒に聞いた家族であることが望ましい。

7) 検査の費用

主治医らは、検査項目に対して、十分な解析結果が得られない場合でも、費用負担が発生する可能性があることを含め、患者に事前に説明する。

8) 検査に用いたデータなどの取り扱い

ゲノム情報や臨床情報といった検査に用いたデータなどの取り扱いについては、今後議論が必要であり、日本眼科学会や関連学会を中心に検討する予定である。

9) 同意の撤回

患者は検査に同意したのち、いつでも同意を撤回することが可能である。ただし、すでに検査が進んでいる場合には、費用の請求を受けることがある。同意を撤回しても、その後の治療や主治医との関係において不利益が生じないことを説明する必要がある。

IV 結果判定と開示について

1. 遺伝子バリエントの医学的・臨床的解釈

IRD の多くは、顕性遺伝(優性遺伝)^{注3)}の場合は片アレル性の、潜性遺伝(劣性遺伝)^{注3)}の場合は両アレル性のバリエントによってもたらされる。検出されたバリエントの病原性については、現在は The American College of Medical Genetics and Genomics(ACMG)ガイドライン^{注4)}を参考にして判断することが多い。しかし、判断が困難なバリエント(variant of uncertain significance: VUS)や、潜性遺伝(劣性遺伝)性疾患における片

注2) IF/SF(incidental findings/secondary findings): 本来の検査目的以外で発見される、患者の生命に関わるようなバリエントを偶発的所見(incidental findings)もしくは二次的所見(secondary findings)という。The American College of Medical Genetics and Genomics(ACMG)ガイドラインでは、介入できるかどうかによって、病的バリエントが同定された際に患者に告げることを推奨する遺伝子をあげている。

注3) 顕性遺伝(優性遺伝)、潜性遺伝(劣性遺伝): 日本医学会から、令和4年1月24日に、「優性遺伝」「劣性遺伝」に代わって、「顕性遺伝」「潜性遺伝」が推奨されること、従来の表記は(優性遺伝)(劣性遺伝)と括弧書きで表記することを推奨すると連絡があった。以前まで「優性」「劣性」と表現されていた用語に対する、よりの確な推奨用語が設けられた。

アレルが未検出である場合もある。したがって、遺伝学的検査では、検出された遺伝子バリエーションの病原性について、国内で統一された解釈が行われることが検討されている。すなわち、日本眼科学会や関連学会などが病的バリエーションなどのリストを作成し、それをもとに検討するのである。一方、健常人も病的バリエーションを偶然保有していることがあるため、同定された病的バリエーションと患者のIRDの関連性について判断が必要になる。

遺伝学的検査により検出された遺伝子バリエーションの医学的・臨床的解釈は、エキスパートパネルで検討される。エキスパートパネルでは、患者の臨床像を考慮しつつ、「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」(参考資料2)などを参考に、得られた解析結果について検討を行う。現状では、病原性の有無を判断することが困難なバリエーション(VUS)も存在する。

バリエーションの医学的・臨床的解釈が施設間で異なることは、避けられるべきである。国内で統一された解釈になることが望ましく、日本眼科学会などの関連学会が主導するゲノム情報のデータベース構築や、病的バリエーションなどに関するリスト作成が検討されている。

2. 原因遺伝子決定のための家系員解析

遺伝学的検査で得られたバリエーションが、同一染色体上にあるのか、あるいは相補的染色体上に存在するのかの確認、および病的なバリエーションの絞り込みを目的として、患者の家系調査を行い、その家系員(患者血縁者)の遺伝学的検査が必要になることがある。IRDの場合、生殖細胞系列バリエーションを取り扱っており、病的なバリエーションが親族に影響する可能性が高いため、遺伝学的検査を実施する場合には、遺伝カウンセリング、十分な説明とインフォームド・コンセントが必要である。患者血縁者の遺伝学的検査を実施する場合には、エキスパートパネルからの助言を参考にすることができる。

3. 結果の開示

担当医は、エキスパートパネルの検討結果に基づいて患者への対応を検討する。遺伝学的検査結果の患者への説明は、エキスパートパネルでの議論を参考に、遺伝学的検査が行われた施設の主治医、またはそれに代わる医師が行う。場合によっては、結果の開示前に適切な遺伝カウンセリングを実施する。遺伝形式や視機能予後に応じた医学的・社会的支援、臨床試験または治験など、原因遺伝子に特異的な情報が提供可能な場合には、それらの情報提供が推奨される。遺伝形式については、家族歴から事前の予想が困難であった症例や、検査以前に予測された遺伝形式とは異なる結果が得られた場合には、その意義について慎重な説明が医師や専門家から行われるべきである。

なお、今後、遺伝子治療などが保険収載され、治療が

受けられるような状況になった場合には、状況に応じて本ガイドラインを改訂する。

おわりに

遺伝子治療や人工多能性幹細胞(induced pluripotent stem cells: iPS細胞)を用いた網膜再生医療などの研究が進み、これまで治療方法の存在しなかったIRDに対して治療を行うことが実現しつつある。疾患原因遺伝子の同定は診断の支援だけでなく、治療方針の決定にも有用である。新規の原因遺伝子は毎年のように報告され、その数が増加しているだけでなく、従来は解析が困難であった遺伝子領域についても解析が進んでいる。今後、IRDのゲノムに関する情報はさらに蓄積されるものと予測され、ゲノム情報をどのように、どこまでIRD医療に応用していくかの議論も必要になっている。眼科臨床の現場でも、NGSを用いたパネル解析をはじめとするさまざまな検査が導入されることが予想される。本ガイドラインでは適切な検査結果の解釈には触れず、別に検討することとする。また、今後は眼科領域以外に関連するゲノム情報を共有し利用することなど、幅広い分野での協力体制を構築することも必要になると予想される。本ガイドラインによってIRDの遺伝学的検査が適切に実施され、患者にとってより良い医療が提供されることを期待する。

参考資料

- ・資料1)人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針。文部科学省、厚生労働省、経済産業省(令和3年3月23日 令和4年3月10日一部改正)
- ・資料2)難病領域の診療における遺伝学的検査の指針。厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班(令和3年3月31日)
- ・資料3)網膜色素変性診療ガイドライン。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網膜色素変性診療ガイドライン作成ワーキンググループ(平成28年12月10日)

注4) : The American College of Medical Genetics and Genomics(ACMG)ガイドライン : 2015年にACMGとAssociation for Molecular Pathology(AMP)が作成した臨床遺伝子診断のためのガイドラインで、もともとは臨床検査における遺伝学の専門家の教育資源として開発された(Genet Med, 2015)。Mendel遺伝病の原因となる遺伝子バリエーションについて、バリエーションの頻度、蛋白質に与える影響の予測、機能解析情報、家系内解析などの項目を基準として、病原性を5段階("pathogenic", "likely pathogenic", "uncertain significance", "likely benign", "benign")に分類している。

- 資料4)黄斑ジストロフィの診断ガイドライン. 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黄斑ジストロフィの診断ガイドライン作成ワーキンググループ(平成31年4月10日)
- 資料5)アッシャー症候群診断基準. 平成22~24年度厚生労働科学研究補助金(難治性疾患研究事業)アッシャー(Usher)症候群に関する調査研究班, 平成26~令和3年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)難治性聴覚障害に関する調査研究班
- 資料6)小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスに関する質疑応答集(Q & A). 厚生労働省医薬局審査管理課(平成13年6月22日)
- 資料7)医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン. 日本医学会(平成23年2月 令和4年3月改定)
- 資料8)ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言—その2:次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査における具体的方針(改訂第2版). 厚生労働科学研究費補助金倫理的社会的課題研究事業「国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備」研究班(令和3年9月8日)

難病情報センター

Japan Intractable Diseases Information Center

▶ お知らせ

▶ 指定難病一覧

▶ 医療費助成制度

▶ 国の難病対策

▶ 患者会情報

[HOME](#) >> 病気の解説（一般利用者向け） >> 網膜色素変性症（指定難病90）

網膜色素変性症（指定難病90）

もうまくしきそへんせいしょう

病気の解説

（一般利用者向け）

概要・診断基準等

（厚生労働省作成）

よくある質問

[「厚生労働省作成の概要・診断基準等及び臨床調査個人票」（PDF版）はこちらにあります。](#)

1. 網膜色素変性症とは

網膜色素変性症は、目の内側を覆っている網膜という組織に異常をきたす遺伝性、進行性の病気です。網膜は光を神経の信号に変える働きをします。そしてこの信号は視神経から脳へ伝達され、私たちは光を感じることができるわけです。網膜には色々な細胞が存在していてそれぞれが大切な働きをしていますが、網膜色素変性症ではこの中の視細胞という細胞が最初に障害されます。視細胞は目に入ってきた光に最初に反応して光の刺激を神経の刺激すなわち電気信号に変える働きを担当しています。視細胞には、大きく分けて2つの種類の細胞があります。ひとつは網膜の中心部以外に多く分布している杆体細胞で、この細胞は主に暗いところでの物の見え方や視野の広さなどに関係した働きをしています。もうひとつは錐体細胞でこれは網膜の中心部である黄斑と呼ばれるところに多く分布して、主に中心の視力や色覚などに関係しています。網膜色素変性症ではこの二種類の細胞のうち杆体が主に障害されることが多く、このために暗いところで物が見えにくくなったり（夜盲）、視野が狭くなったりするような症状を最初に起こしてきます。そして病

気の進行とともに視力が低下してきます。ここで視力というのは、矯正視力（眼鏡レンズなどで、遠視、近視や乱視等を可能な限り補正して測定する視力）のことです。ちなみに、裸眼視力の変化は病気の進行や網膜の能力の変化の正確な目安にはならないと考えられています。網膜色素変性症といっても原因となる遺伝子変異は多くの種類があり、それぞれの遺伝子変異に対応した網膜色素変性症の型のあるため症状も多彩です。

2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

網膜色素変性症は通常4,000人から8,000人に一人発症すると言われています。網膜色素変性症は遺伝子の変異でおこる病気です。実際には明らかに遺伝が認められる患者さんは全体の半分程度で、残りの患者さんでは親族に誰も同じ病気の方がいません。遺伝が認められる患者さんのうち最も多いのは 常染色体潜性遺伝（劣性遺伝） を示すタイプでこれが全体の35%程度、次に多いのが 常染色体顕性遺伝（優性遺伝） を示すタイプでこれが全体の10%、最も少ないのが X連鎖性遺伝（X染色体潜性遺伝（劣性遺伝）） を示すタイプでこれが全体の5%程度となっています。

3. この病気はどのような人に多いのですか？

このような人に多い、というはっきりとした特徴はありません。全体の50%程度の患者さんに遺伝を認めますので、家系内に網膜色素変性症の患者さんが複数いる場合には、そうでない場合に比較して発症の可能性が高くなります。また常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）の場合には、両親が血族結婚をしている場合に発症することがあります。

4. この病気の原因はわかっているのですか

この病気は視細胞や、視細胞に密着している網膜色素上皮細胞で働いている遺伝子の変異によって起こるとされています。以前は原因となる遺伝子がわかっているのは網膜色素変性症の患者さん全体のごく一部でしかなかったのですが、最近の研究で日本人に多い遺伝子の変異が明らかになって、解析の精度とスピードもアップしてきています。現在までにわかっている原因遺伝子としては常染色体潜性（劣性）網膜色素変性症ではEYS、杆体cGMP-フォスホジエステラーゼ α および β サブユニット、杆体サイクリックヌクレオチド感受性陽イオンチャンネル、網膜グアニルシクラーゼ、RPE65、細胞性レチニルアルデヒド結合蛋白質、アレスチン、アッシュャリン（USH2）などの遺伝子が知られています。なかでもEYS遺伝子に変異が見つかる例が比較的多いことがわかっています。常染色体顕性（優性）網膜色素変性症ではロドプシン、ペリフェリン（PRPH2・別名RDS）が主なものとされています。X連鎖性網膜色素変性症では原因遺伝子として網膜色素変性症GTPase調節因子(RPGR)とRP2の2種類が 同定 されています。今後さらに原因となる遺伝子変異が同定される見込みです。遺伝子の変異をみてひとりひとりにあったカウンセリ

ングや治療を目標として、効率のよい 遺伝子診断 法が研究されています。

5. この病気は遺伝するのですか

明らかな遺伝が確認できる患者さんは全体の50%です。しかし、遺伝が確認出来ない場合でも体をつくっているさまざまな物質の設計図にあたる遺伝子のどこかに変異があると考えられ、ほとんどは何らかのかたちで遺伝と関係するものとして考えるべきです。遺伝のしかたには、染色体上の遺伝子に変異のある常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）、常染色体顕性遺伝（優性遺伝）およびX連鎖性遺伝があり、この他にミトコンドリアの遺伝子に変異のある ミトコンドリア 遺伝があります。常染色体性の遺伝では発病に性差がほとんどみられません。常染色体潜性（劣性）の遺伝のしかたは両親に同じ病気が認められず、兄弟姉妹に同じ病気の患者さんがいる場合にはこの形式の遺伝のしかたが疑われます。両親が血族結婚であったり、同じ地域の出身の場合はその可能性が高くなります。これは病気を起こす遺伝子の同じ変異を両親からそれぞれ受け取りやすくなるためです。遺伝子は父親由来のものと同様に母親由来のものがありますが、常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）のしかたをとる場合はどちらかだけの変異だけでは通常は発病しません。常染色体顕性遺伝（優性遺伝）をとる場合、発病しているかたのもつ遺伝子の変異は子供には伝わりますが、同じ様な変異をもっているパートナーにめぐりあう可能性は血縁者でなければ、一般に低いと考えられます。別の表現をすると、常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）性の網膜色素変性症のかた自身が血族結婚をしなければ、子供に同じ病気があらわれる確率は網膜色素変性症をもっていないかたの場合に比べて小さな差しかないと考えられます。

常染色体顕性遺伝（優性遺伝）は、親子でおなじ病気があるときに疑われます。両親からうけとった遺伝子のどちらかひとつにある変異によっておこります。疾患をもつかたの子供にもおなじ遺伝子の変異が伝わる確率は50%となります。実際には、同じ遺伝子の変異をもつ人が、同じ症状で同じくらいの年齢で発病するとも多いのですが、時には大きくちがいがでることがあります。そのため、この遺伝形式であると確定するには少なくとも3世代での確認は必要だと考えられています。

X連鎖性網膜色素変性症では通常男性が発症し（患者）、その場合患者の祖父が同じ疾患で、その娘にあたる患者の母親が 保因者（遺伝子変異は持っているが発症しない）という形をとります。保因者のかたは詳しく検査をすると、軽い変異が見つかることもありますが、自覚症状はほとんどありません。

6. この病気ではどのような症状がおきますか

視細胞の障害にともなった症状がでてきます。最も一般的な初発症状は暗いところでの見え方が悪くなる（夜盲）ことですが、生活の環境によっては気がつきにくいことも多いよ

うです。最初に、視野が狭くなっている（視野 狭窄）ことに気がつくこともあります。ひとにぶつかりやすくなる、あるいは車の運転で支障がでるといったことが気づききっかけになります。視力の低下や色覚異常は、さらにあとから出てくるのが典型的です。しかし、コントラストの低い印刷物や野線が読みづらいことを早くから自覚していることもあります。日常の生活環境でまぶしく感じる（羞明）、あるいは全体が白っぽく感じることもあります。この病気は原則として進行性ですが、症状の進行のはやさには個人差がみられます。また、さらに症状の組み合わせや順番にも個人差がみられ、最初に視力の低下や色覚異常で発見される場合もあり夜盲は後になる患者さんもいます。

7.この病気にはどのような治療法がありますか

この病気には現在のところ、網膜の機能をもとの状態にもどしたり確実に進行を止める確立された治療法はありません。 対症的 な方法として、遮光眼鏡（通常のサングラスとは異なるレンズ）の使用、ヘレニエン製剤（βカロテンの一種）内服、ビタミンA内服、循環改善薬による治療、低視力者用に開発された各種補助器具の使用などが行われています。遮光眼鏡は明るいところから急に暗いところに入ったときに感じる暗順応障害に対して有効であるほか、物のコントラストをより鮮明にしたり、また明るいところで感じる眩しさを軽減させたりします。ビタミンAはアメリカでの研究で網膜色素変性症の進行を遅らせる働きがあることが報告されていますが、すべての患者さんにはあてはまらない可能性があります。通常量以上に内服して蓄積すると副作用を起こすこともあります。また、循環改善薬による治療が行われることがありますが、その効果は明らかではありません。確実な治療法がない現在、最も重要なことは、眼科疾患の中でも進行の遅い疾患ですので、視力視野の良いうちから慌てないこと、矯正視力や視野結果を理解して自分の進行速度を把握すること、進行速度から予測される将来に向けて準備をすること、視機能が低下してきても各種補助器具を用いて残存する視力視野を有効に使い生活を工夫することです。補助具のうち 拡大読書器 などを使えば、かなり視力が低下してからも字を読んだり書いたりすることが可能です。コンピューターの音声ソフトによるインターネットやメールも重要です。

将来期待される治療法として、遺伝子治療、網膜移植、 人工網膜 さらに代替レチノイドなどの研究が行われています。これらの治療法はまだ実際に誰に対しても行える治療法とはなっていませんが、研究段階ですがその成果は次第に上がってきています。2007年から、アメリカ合衆国とイギリスで、RPE65遺伝子の変異でおこる網膜色素変性症の遺伝子治療が試みられています。この病気は子供のころから発症する重症な網膜色素変性症ですが、遺伝子治療の臨床試験において安全性と有効性が報告されています。本治療（ボレチゲン ネパールボベク）は2017年に米国で薬事承認を受け、我が国でも2023年に保険適応

となりました。別の研究グループでは、やはりRPE65遺伝子やビタミンAを網膜内で利用に関連する遺伝子の変異でおこる網膜色素変性症をもつ患者さんに「代替レチノイド」を内服してもらう治療研究が行なわれています。現在のところ、重い副作用もなく今後の治療応用が期待されています。我が国でも、新しい治療への動きは着実に始まっています。日本では、網膜の視細胞をできるだけ長生きさせるように、神経保護因子を目のなかで多く作らせるような遺伝子を補う研究が始まっていて、現在安全性を確認する臨床試験が行なわれています。人工網膜については、最近我が国で安全性と効果を確認する試験が行なわれ、臨床応用へと進む可能性が高くなっています。また、網膜色素上皮細胞の萎縮に対して再生医療を応用する試みも始まっていて、現在、iPS細胞を用いた治療を加齢黄斑変性の患者さんに応用する研究が行なわれていますが、将来網膜色素変性症にも応用できる可能性がでてきました。

8. この病気はどのような経過をたどるのですか

この病気は原則として進行性ですが、その進行の早さには極めて個人差があります。30代でかなり視機能（視力、視野を合わせた呼び名）が低下する方もいれば、70歳でも1.0の良好な視力の方もいます。長い経過の後に字が読みにくい状態（矯正視力0.1以下）になる方は多いですが、完全に失明する方はむしろあまり多くありません。この個人差はこの病気の原因となっている遺伝子変異が非常に多彩であるため、ひとりひとりが異なった遺伝子変異であることに由来するのかもしれませんが、しかし、同じ家系の中で当然同じ遺伝子変異と考えられる患者さんでもその進行度や重症度に差のある場合も判明してきましたので、まだわかっていない色々な要因によって病気の進行度や重症度が左右されている可能性があります。したがって同じ病名であるからといって同じ症状や重症度、進行度を示すわけではないことを十分に理解して下さい。その上で自分の病気の進行度や重症度を専門医に診断してもらうとよいでしょう。進行度をみるためには当然1回の診察だけでは診断は不可能です。定期的に何回か診察や検査を受けて初めてその人の進行度を予想することができます。近年、通常の眼底検査や眼底カメラ撮影による検査の他に、通常の検査では観察できない網膜色素上皮の変化をみる自発蛍光撮影、網膜の断層撮影が可能な光干渉断層撮影計（OCT）が普及してきました。これらは比較的、患者さんが負担を感じる事が少ない検査で、病気の診断の精度を上げるだけでなく、進み具合などを調べるのに有用であることが報告されています。

また、ほかの眼の病気も合併していることもあります。白内障は比較的多くみられます。白内障は水晶体（レンズ）が濁ってくる病気の総称で、高齢になると増える病気ですが、網膜色素変性症の一部の患者さんでは、より若い時からおこることもあります。水晶体の濁りのため光が散乱してまぶしくなったり、にじんでみえる、などを患者さんは自覚しま

す。網膜色素変性症があっても、手術的に水晶体の濁りを取り除いて代わりに人工的なレンズ（眼内レンズ）に置き換えることは通常は可能です。他に目の病気がない方にくらべて、眼内レンズの位置が変化する、後発白内障になりやすいなどの合併症は起こるリスクがある程度は高くなりますので、手術後も眼科医の経過観察をうけ、必要に応じて対処（追加の治療）が可能です。手術後の見え方を予想することが困難なこともあるので、手術により得るものとリスクとを眼科医に相談したうえで手術の方針を決めることが大切です。

9. 次の病名はこの病気の別名又はこの病気に含まれる、あるいは深く関連する病名です。ただし、これらの病名（病名）であっても医療費助成の対象とならないこともありますので、主治医に相談してください。


該当する病名はありません。

10. この病気に関する資料・関連リンク

網膜色素変性診療ガイドライン

➡ <https://www.nichigan.or.jp/member/journal/guideline/detail.html?itemid=306&dispmid=909>

情報提供：厚生労働省 難治性疾患政策研究班

研究班名	網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班  研究班名簿
情報更新	令和5年11月（名簿更新:令和5年6月）

治験情報の検索

➡ [\(公財\) 難病医学研究財団](#)

- DVC1-0401 網膜下投与による網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療の第I/IIa 相医師主導治験

難病情報センター

Japan Intractable Diseases Information Center

▶ お知らせ

▶ 指定難病一覧

▶ 医療費助成制度

▶ 国の難病対策

▶ 患者会情報

[HOME](#) >> [診断・治療指針（医療従事者向け）](#) >> [網膜色素変性症（指定難病90）](#)

網膜色素変性症（指定難病90）

もうまくしきそへんせいしょう

病気の解説

（一般利用者向け）

概要・診断基準等

（厚生労働省作成）

よくある質問

[「厚生労働省作成の概要・診断基準等及び臨床調査個人票」（PDF版）はこちらにあります。](#)

○ 概要

1. 概要

遺伝子変異が原因で網膜の視細胞及び色素上皮細胞が広範に変性する疾患である。初期には、夜盲と視野狭窄を自覚する。徐々に進行し、老年に至って社会的失明（矯正視力約0.1以下）となる例も多いが、

生涯良好な視力を保つ例もある。進行に個人差が大きい。

視細胞のうち杆体細胞のみの変性を杆体ジストロフィ、杆体細胞と錐体細胞両者の変性を杆体錐体ジストロフィと称する。

2. 原因

遺伝子変異が原因で網膜の視細胞及び色素上皮細胞が広範に変性すると考えられている。

3. 症状

両眼性である。進行は緩徐である。

(1)夜盲

(2)視野狭窄

(3)視力低下

後期には色覚異常や光視症、羞明などを自覚する。

4. 治療法

現時点では治療法が確立されていない。遺伝子治療、人工網膜、網膜再生、視細胞保護治療などについて研究が推進されている。本症に合併する白内障や黄斑浮腫に対しては、通常の治療法が行われている。

5. 予後

病型により異なるが、全て両眼性進行性で、早いものでは40代に社会的失明状態になる。

医学的失明

（光覚なし）に至る割合は高くない。60代でも中心に視野が残り視力良好例もあるが、視野狭窄のため歩

行など視野を要する動作が困難となり生活に支障を来す。白内障など、合併症による視力低下の一部は手術によって視機能が改善する。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数（平成24年度医療受給者証保持者数）

27,158人

2. 発病の機構

不明（遺伝子変異が原因と考えられている。）

3. 効果的な治療方法

未確立（根治的治療なし。）

4. 長期の療養

必要（徐々に進行）

5. 診断基準

あり

6. 重症度分類

現行の特定疾患治療研究事業の重症度分類を用いて、II、III、IV度の者を対象とする。

○ 情報提供元

「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班」

研究代表者 名古屋市立大学医学部眼科 教授 小椋祐一郎

< 診断基準 >

1. 自覚症状

- ① 夜盲
- ② 視野狭窄
- ③ 視力低下
- ④ 羞明（又は昼盲）

2. 臨床検査所見

(1) 眼底所見

網膜血管狭小

粗造な網膜色調

骨小体様色素沈着

多発する白点

視神経萎縮

黄斑変性

(2) 網膜電図の異常（減弱型、陰性型、消失型）

(3) 眼底自発蛍光所見で網膜色素上皮萎縮による過蛍光又は低蛍光

(4) 光干渉断層像で中心窩におけるエリプソイドゾーン（EZ）の異常（不連続又は消失）

3. 診断のカテゴリー

- ① 進行性の病変である。
- ② 自覚症状で、上記のいずれか1つ以上がみられる。
- ③ 眼底所見で、上記のいずれか2つ以上がみられる。
- ④ 網膜電図で、上記の所見がみられる。

⑤ 炎症性又は続発性でない。

上記、①～⑤の全てを満たすものを、指定難病としての網膜色素変性症と診断する。

<重症度分類>

重症度分類のⅡ、Ⅲ、Ⅳ度の者を対象とする。

I度：矯正視力 0.7以上、かつ視野狭窄なし

Ⅱ度：矯正視力 0.7以上、視野狭窄あり

Ⅲ度：矯正視力 0.7未満、0.2以上

Ⅳ度：矯正視力 0.2未満

注1：矯正視力、視野ともに、良好な方の眼の測定値を用いる。

注2：視野狭窄ありとは、中心の残存視野がゴールドマンI-4視標で20度以内とする。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。

2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。

3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

（平成27年1月1日 概要・診断基準等 厚生労働省作成）

研究班からの情報：本疾病の関連資料・リンク


網膜色素変性診療ガイドライン

➡ <https://www.nichigan.or.jp/member/journal/guideline/detail.html?itemid=306&dispmid=909>

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

➡ <https://www.nichigan.or.jp/member/journal/guideline/detail.html?itemid=638&dispmid=909>

情報提供：厚生労働省 難治性疾患政策研究班

研究班名	網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班  研究班名簿
情報更新	令和5年11月（名簿更新:令和5年6月）

治験情報の検索

[（公財）難病医学研究財団](#)

- DVC1-0401 網膜下投与による網膜色素変性に対する視細胞保護遺伝子治療の第I/IIa 相医師主導治験