

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際			出願・取得
プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究	19	21	難治性疾患克服研究	釜浦 克美	プリオン蛋白オリゴマーの病態や治療における意義、種特異性の驚異的な治療予防効果と実用可能性、抗プリオン活性をもつ新たな化合物群、新たな創薬標的候補群、抗プリオン蛋白抗体や間葉系幹細胞の末梢投与での治療効果、プリオンアミロイドPETの有用性と限界、次世代診断薬としての近赤外線蛍光プローブ、プリオン病患者における脳液関門機能、などの発見は学術的に優れている。既にいくつかのものは国際誌に掲載されているが掲載が決まっておらず、残りものについても投稿中か投稿準備中である。	現行の治療手段(PPS療法)の効果と安全性の解析、新規治療予防薬候補(種特異性抗体)の安全性の検証、新規診断技術(プリオンアミロイド画像化技術)の評価、次世代画像化診断薬(近赤外線蛍光プローブ)の開発、現行診断法(髄液14-3-3蛋白検査)の改良(高感度化)と商品化、鑑別診断マーカー(MMP-9/TIMP-1比)の開発、などの研究内容の成果は、患者や発病リスク因子の治療や診断に直結するものであり、近い将来に臨床現場に還元されることが期待できるものである。	「プリオン病感染予防ガイドライン(20年版)」作成に協力して、本研究班の研究成果の一部である「医療従事者・研究者の針刺し等事故時の処置に関する考察」という内容をガイドラインに盛り込んだ。これは、医療従事者あるいは研究者に針刺し等事故を起こした際の発症予防のための処置方法を具体的に示したものである。	多数の後天性プリオン病の発生や発病リスク因子の存在を背景に、本研究班でなされた治療技術や診断技術の開発研究で得られた成果は患者や発病リスク因子者に直に還元できるものであり、難治性疾患克服行政に貢献する。「臨床的観点からの成果」で記した内容は、実用的な研究成果として国民から見やすいものである一方、「学術的観点からの成果」で記した内容は長期的な視点に立って育んでいくことが必要なものも含まれるが、いずれの研究成果も患者や発病リスク因子者に恩恵を与えるものである。	本研究班では、他のプリオン研究グループと協力して毎年「食と医療の安全」に関わるプリオン病の市民講座を開催して情報発信を行い、積極的にホームページで研究成果を公開するなど、研究成果が効率良く社会に還元されるよう努めてきた。また、難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び連発性ウイルス感染症に関する調査研究」班やヒトゲノム・再生医療等研究推進事業「プリオン病関連遺伝子の構造・機能に基づく治療法の開発」班と合同で研究会を開催して本研究班の研究結果が効率的に他のプリオン研究者にも利用できるよう配慮した。	0	36	22	5	67	40	11	1	6
難治性血管炎に対する血管再生療法の多施設共同研究	19	21	難治性疾患克服研究	池田 宇一	難治性血管炎に対する自己骨髄または末梢血単核球移植による血管再生療法の有効性と安全性を多施設共同研究により検証した。計144例(153肢)の難治性血管炎患者(バージャー病79肢、膠原病74肢)に本治療法を施行した。有効性はバージャー病で91.1%(79肢中72肢)、膠原病関連指趾壊血で82.4%(74肢中61肢)と高く、安全性にも問題はなかった。本治療法は自己細胞を用いるため認容性に優れ、有効性も高く、難治性血管炎による重症虚血肢に対する新たな治療法として期待される。	難治性血管炎による重症虚血肢は、薬物治療やカテーテルによる血管再建では治療困難で、虚血による疼痛や潰瘍のため患肢切断に至り、日常生活が障害されることが少なくない。自己骨髄または末梢血単核球移植治療は閉塞性動脈硬化症やバージャー病による重症虚血肢に有効であり、既に先進医療の適用を受けているが、今回の多施設共同研究により強皮症などの膠原病関連血管炎による重症虚血肢にも本治療法が有効かつ安全であることを世界で初めて明らかにした。	なし	なし	20年6月、市民公開講座(松本市)を開催し、本研究による血管再生療法を紹介した。20年第236号の医療タイムズ(長野県版)に本治療法の記事が掲載された。	30	73	0	0	6	1	5	0	1
骨髄異形成症候群に対する病態解明・治療法の開発に関する研究	19	21	難治性疾患克服研究	三谷 綱子	ゲノム解析技術の進歩(CGHアレイ・SNPアレイ)により、コピー数の変化のみならずアレル不均衡に関する情報も得られるようになった。本班では世界に先駆けて7q-及び11qUPD骨髄異形成症候群(MDS)の原因遺伝子の同定に成功している。前者はTitan, Kasumi及びMikiであり、後者はCBLである。これらの遺伝子の機能を分子生物学的・発生工学的に検討し、細胞分裂の異常及びサイトカイン感受性の変化がMDSの病態形成に関与していることを明らかにした。	MDSは造血幹細胞移植以外に治療を望める治療手段が存在しないため、支持療法が重要である。輸血に伴う鉄過剰症は深刻な臓器障害を引き起こす合併症であるが、近年経口鉄キレート剤が臨床応用されている。本班ではその治療効果の判定のために心臓MRIが有効であることを明らかにした。これは鉄過剰症の臨床管理上重要な知見である。また、経口鉄キレート剤の分子生物学的機能を解析することにより、本剤には抗腫瘍効果が期待できることを明らかにした。経口鉄キレート剤の臨床的役割が再検討される可能性がある。	「特発性造血障害に対する調査研究班(小澤敬也班長)」と合同で活動を行なっているが、平成22年度が前回小澤光博班長のもとで平成された「不応性貧血(骨髄異形成症候群)診療の参照ガイド」(臨床血液47, 47-68, 2006)の改訂年に当たるので、本班も前回同様ワーキンググループに入り貢献する予定である。	本班ではエビデンスレベルの高い分子病態研究を推進する基盤を整備する目的で前班より「骨髄異形成症候群の核体集積と遺伝子解析研究」を走らせている。これは「特発性造血障害に対する調査研究班(小澤敬也班長)」との合同で「骨髄異形成症候群の前方視的症例登録・セントラルレビュー・追跡調査」とリンクさせることにより、臨床情報を付帯する核体を集積するものである。難病及び希少疾患の核体を集積することは行政上も極めて重要である。	日本のMDS分子病態研究は世界をリードするものであり、内外から注目を集めている。本年度の日本血液学会学術総会ではヨーロッパ血液学会との公式合同シンポジウム「MDSの分子病態と治療」が企画されている。	15	250	189	5	454	140	2	6	80
プリオン病2次感染に対する現実的減菌法の開発研究	19	21	難治性疾患克服研究	北本 哲之	ヒトのCJDプリオンを用いてその減菌効果を直接示した研究は、ほとんど例がなく本研究の結果は学術的に貴重である。さらに、従来は単一処理でも減菌できると考えられていた減菌法が、それ単独処理では不完全な減菌効果しかないことを明らかにした。さらに、SDS処理とオートクレーブ処理など、異なる減菌処理を組み合わせることで飛躍的に減菌効果が高まることを世界で初めて明らかにした。	現実使用できる減菌法として、SDS処理、オートクレーブ処理、アルコール処理を検討したが、どの程度手術器具の摩擦が生じるのかを本研究で検討した。SDS処理では薬水による煮沸と比較して、ステンレス針の摩擦がほとんど起こらないことを明らかにした。一方、アルコール処理ではステンレス針の摩擦が起こること、臨床状手術器具の摩擦がSDS処理で問題とならないことを明らかにした。	研究期間内に、ガイドラインの開発はなかった。しかしながら、2種類の減菌処理法の組み合わせが有効であることが残りのマウスの感染実験観察期間で明らかになった後、公衆衛生審議会には、CJDのガイドラインの改訂を行う予定である。	ヒト・プリオンの減菌法が、現時点で利用可能な方法を組み合わせることによって得られたという成果は意義深い。	特になし。	0	36	30	19	27	20	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)		その他(件)							
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	実施に反映	普及・啓発	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	実施に反映	普及・啓発
先天性難治性網膜-視神経障害に対する生体試料の収集及び病態把握に資する遺伝子バンクの創生	21	21	難治性疾患克服研究	東 範行	国立成育医療センターで、先天性視神経形成異常および網膜変性に伴う視神経障害症例を収集し臨床データを把握した。先天性視神経形成異常と無虹彩の遺伝子解析を行い、PAX6遺伝子の新たな変異を発見した。Leber先天性黒内障のゲノムを構築した。手術で得られた虹彩組織から神経幹細胞を分離し、iPS細胞作製を準備中である。浜松医科大学では、眼白子、先天性無虹彩、眼底白点症の遺伝子解析を行い、前二者について、それぞれGPR143とPAX6遺伝子変異を同定した。全例についてBリンパ芽球株細胞株を樹立した。	先天性視神経形成異常および網膜変性に伴う視神経障害症例を収集し、視経時的な臨床データを集めて系能を明らかにした。さらにゲノムDNAを構築して、いくつかの遺伝子変異を見出すとともに、Bリンパ芽球株細胞株を樹立した。これらの試料を公的バンクに登録する方針である。	今回得られた生体試料、解析した遺伝子変異、Bリンパ芽球株細胞株、臨床症状等に関する情報を、バンク登録の方針である。基礎研究所では難病研究資源バンク専属の医学研究倫理審査委員会を設立し、試料を処理・検査・保管管理のための施設・機器の整備を行うとともに、コード管理システムの構築を行った。	公的バンクへ提供する試料の収集を行い、基礎研究所では試料管理のシステムを構築した。	なし	9	17	23	0	34	8	0	1	0							
先天白内障の原因究明と診断治療基準の創生	21	21	難治性疾患克服研究	東 範行	先天白内障の大規模な実態調査は、国内外でもこれまで十分に行われていない。今回は全国調査を行うことにより、わが国における発症率が年間約200例であること、手術の現状や早期発見が難しいなどの問題点が明らかになった。白内障を早期に発見する簡便な検査法、手術適応を決めるための小児用網膜電図検査法を開発し、小児に適切な眼内レンズのタイプを検討した。	全国調査の結果は、現在の手術法の現状を示すとともに、合併症の問題点を明らかにした。希少疾患で手術における注意点が十分知られていなかったが、本手術の担当者に参考となる。また、今回開発した検査法や検討した眼内レンズは、本疾患の診断、治療に大きく役立つ。	診断・治療のガイドライン策定は現在検討中で、さらなる研究が必要であるが、今回の調査によって本疾患診療の現状と問題点が明確になり、今後の診断・治療のガイドライン策定に、大いに役立つと期待される。	先天白内障は、早期に発見し、水晶体混濁を除去し適切な視力訓練を行えば、有用な視力が期待できる疾患であるにもかかわらず、視覚発達期で可塑性をもつ1歳までに手術が行われているのはごく僅かである実態が示され、早期発見が行われていない問題点が明らかになった。また、手術技術にさらなる進歩が必要とも判った。これらを解決することは、患児のOOLが飛躍的に向上することになり、今後の課題が明確になった。	先天白内障の早期手術について、全国ネットでテレビ放送された。	3	23	6	0	34	8	0	0	0	2						
胎児・新生児障害の原因となる自己抗体陽性女性の妊娠管理指針の作成	21	21	難治性疾患克服研究	村島 温子	新生児ループスの原因と考えられている抗SS-A抗体陽性妊娠症例の集積施設が明らかになったことにより、効率的な症例調査を行うことができる。また、詳細な症例調査を行うための調査票を試作し、研究者所属施設で予備調査を行い、その問題点を把握し、改正ができたことにより、今後の全国調査を有効に行うことができる。胎児超音波により新生児バセドウ病の診断を行うための甲状腺の大きさの基準値を設定でき、今後の胎児超音波による診断法の普及のきっかけをつくることになった。	抗SS-A抗体陽性女性から新生児ループス(心ブロック)が発症する可能性は1%と低いにもかかわらず、重症な病態であり、抗SS-A抗体陽性妊婦の扱いをどうすべきかは長年の課題であった。従来の散在する報告から発症のリスクが推測されてきたが、今回の予備調査で多くは肯定されず臨床の現場ですぐに参考にできる情報を提示できた。ごく一部の専門家を除く新生児バセドウ病の予測は難しかったが、客観的な予測方法を提示することができ、今後の臨床に役立つことができる。	本研究において各分担研究者の挙げた成果をもとにして作成した「診断基準または治療指針」は、これまでの混沌とした状況からの小さな一歩であるが大きな前進であると総括することができる。今後は、症例集積施設を重点として症例データベースを構築し、詳細な解析を行うことにより、新生児ループス(特に心ブロック)や新生児バセドウ病発症のリスク、予防方法などについて明らかにすることにより、自己抗体陽性女性の妊娠管理指針の作成につなげ、さらにはより包括的な妊娠管理指針の作成へと発展させることを目指すべきである。	母体がつ抗SS-A抗体や抗TSHレセプター抗体などの自己抗体が胎児へ移行して引き起こされる重症な病態を関係する内科、産科、小児科が合同で研究した初めての例である。ハイリスク妊婦でありながら各科の狭間に入り、置き去りにされがちな分野に初めて光が当たったという点でも大きな成果である。今後、発症予測、発症予防、発症した際の適切な胎児管理や新生児管理につなげることで、当該症例の減少ならびに発症した場合であっても患児の予後の改善が可能になると考える。	当該症例にどのような対応をしてよいのか、内科医ならびに産科医の間で診療指針の整備が待ち望まれてきた。これらの課題に答えるためには多施設共同で症例を詳細に調査する方法が有効と思われるが、今までのような調査研究はなかった。本研究が関連各分野の専門家に期待されていることは一次調査の返答に激励の言葉がつけられていたことからもうかがわれる。国際的にも各国のグループを除き当該領域における多施設共同研究は行われておらず、特に日本の実情に合った妊娠管理指針の作成につながるという点でこの研究の意義は大きい。	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0						
有機酸代謝異常症(メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症)、尿素サイクル異常症(CPS1、OTC欠損症)、肝型糖尿病の新規治療法の確立と標準化	21	21	難治性疾患克服研究	堀川 玲子	全国疫学調査にて本邦における研究対象疾患の有病率が明らかとなり、個別実態調査により各疾患の病型の実態を把握することができた。これらにより各診療施設における診断可能な時期、特徴的な臨床症状、治療法の選択、予後が明らかになった。生体肝移植実態調査では国内移植例の約80%が網羅され、治療選択の妥当性が検証され今後の治療指針作成に資するデータが得られた。生体試料のバンク化は順調に進行しており、今後細胞バンクの体制を推進していく。	個別実態調査により、当該疾患の内科的治療として本邦未承認薬であるフェニル酪酸、シトルリンの有効性が示された。生体肝移植は移植医療のメリットと問題点が明らかになった。すなわち肝臓が代謝の主たる臓器である場合は治療が見込めること、一方全身性疾患ではOOLは著しく改善するが疾患の治療ではなく、多臓器障害の進行は予防できない可能性が明らかとなった。	第51回日本先天代謝異常学会において、「尿素サイクル異常症、有機酸代謝異常症、肝型糖尿病における肝移植治療指針の作成」にて暫定的提言を発表した。	難病を患う患者にとって新規外科的治療法の有効性、問題点が明らかとなり、適切な治療選択による予後改善がもたらされることは医療福祉、医療経済上有益である。	なし	6	27	13	0	9	3	0	0	0							

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際			出願・取得
ファンコニ貧血とその類縁疾患の生体試料収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	矢部 みはる	ファンコニ貧血は染色体脆弱を伴い、骨髄不全、奇形、白血病、固形腫瘍などを発症する極めて稀な疾患である。21年8月から2010年3月までに6症例の細胞保存が可能であった。3症例のFA遺伝子解析が終了し、いずれもA群に属しており、1例は末梢血リンパ球ではモザイクズム(復帰変異)のため、FAの診断が確定できなかった症例であり、骨髄線維芽細胞などの体細胞解析の有用性が示された。新規の変異も2症例に確認され多数の遺伝子解析により、日本人のFAの原因遺伝子の基盤が作られると思われる。	稀少疾患であるファンコニ貧血を診断から治療、さらに生体試料の採取・保存まで一連の作業を同一施設で行うことにより、臨床的貢献と他に類を見ない保存効率を実現することが出来た。白血病へ移行した症例の骨髄細胞や骨髄線維芽細胞の保存も可能であったことより、今後、白血病化の解明にも期待がもたれる。移植成績は国際的にも評価を受け、移植後の発症のリスクや女性の妊孕能については国際シンポジウムでの発表を予定している。	本研究は稀少疾患であるファンコニ貧血とその類縁疾患の生体試料収集に関する研究であるため、ガイドライン等の開発はないが以下の審議が行われた。ファンコニ貧血およびその類縁疾患の遺伝子解析および生体試料収集、東海大学医学部研究資源バンクでの保存、独立行政法人医薬基盤研究所生物資源研究部(難病研究資源バンク)に關して、東海大学医学部の医の倫理委員会に申請を行い承認された(21年8月18日)。保存に関しては「ファンコニ貧血とその類縁疾患の生体試料収集のための指針」を作成した(21年9月)。	ファンコニ貧血は稀少疾患であり、通常のバイオバンクでは入手困難な骨髄細胞、間葉系細胞、皮膚細胞などを用いることにより、幹細胞レベルでの病態解明やIPS細胞を用いた遺伝子治療などの新規治療法の開発に道を開くことが期待され、難治性疾患克服事業における行政的効果にも寄与できる。現在、IPS細胞の作成、各研究資源バンクへの細胞保存や細胞寄託について検討中である。	ファンコニ貧血は発がん性の高い疾患であり、その病態解明のために、細胞の保存は造血細胞移植前と造血細胞移植後の放射線や化学療法を受けた患者由来の細胞も保存することを目標とした。その結果3症例において移植後の皮膚や骨髄の線維芽細胞の保存も可能であり、がん化の解明にも期待がもたれる。また、「ヒト未分化造血幹細胞およびその分選方法ならびに分選装置」の特許が取得され、細胞保存への応用が期待される。	5	4	2	0	12	2	1	0	0
特発性間質性肺炎患者における生体試料等の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	迎 克	特発性間質性肺炎患者の生体試料収集のために研究計画書を作成し、一部施設で倫理委員会の承認を得た。検体の収集・管理施設の受け入れ態勢も進められている。当研究はまだ開始されたばかりであり、成果といえるものは出ていないが、その態勢づくりは順調に進められている。	当研究における臨床的な成果としては、新規診断法や新規薬剤の開発であるが、まだ態勢づくりの段階であり、成果はできていない。	特になし。	現在までのところなし。	今後進展させていく予定。	0	7	1	2	0	1	0	0	
偽性低アルドステロン症に関連する生体試料等の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	向井 徳男	「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班」が実施中の副腎ホルモン産生異常症に関する全国疫学調査で得られた情報を基に、PHA症例の把握を試みた。回答率の低さも影響して、わずか6例に留まったのは予想外であった。いずれの症例からも生体試料収集に同意が得られず、収集が困難であった。公的遺伝子バンクの体制整備が遅れたこともあり、その連携が進まず、実質8か月の研究期間は短すぎると感じた。	全国調査の対象症例とはならないが、PHA患者2症例においてミネラルコルチコイド受容体遺伝子診断を行ったところ、それぞれ別個のナンセンス変異を同定し、診断を確定することができた。	ガイドライン開発は計画にはなかった。	特になし。	特になし。	0	6	4	0	1	1	0	0	
大脳皮質基底核変性症由来IPS細胞の樹立とタウオバチーの新規治療戦略の確立	21	21	難治性疾患克服研究	鈴木 則宏	初年度である平成21年度は、多くの分担研究者の方々のご協力により、目的とした主要タウオバチー(CBD、AD、進行性核上性麻痺(PSP)、ピック病)すべての皮膚検体、線維芽細胞を得ることができた。また、全症例で、詳細な臨床所見も収集することができ、極めて質の高い神経疾患IPS細胞の樹立が望める。現在、各疾患IPS細胞へのリプログラミングを開始しており、半年以内にすべての疾患のIPS細胞を樹立できるもの確信している。	年内に主要タウオバチー(CBD、AD、進行性核上性麻痺(PSP)、ピック病)のIPS細胞樹立を目指している。このIPS細胞により、これまで検体採取困難だった神経疾患の原因・治療研究において、従来の新しい観点からの疾患研究の発展が予測される。特に、創薬スクリーニングには強力な手法となりうる。	本研究はガイドライン等の開発との関連はない	本研究は行政的観点との関連はない	特記すべきことなし	0	2	4	0	5	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映
全身性エリテマトーデスにおける修飾自己抗原を用いた自己反応性B細胞を標的とする病勢モニタリングと特異的細胞機能抑制治療の開発	21	21	難治性疾患克服研究	川畑 仁人	自己反応性B細胞を可視化することは従来困難であり、自己抗体産生を手がかりにその存在を、血清ELISAやELISPOTにより間接的に知るのみであった。本研究は、蛍光標識自己抗原エポトプペプチドを作成し、自己反応性B細胞を検出できたことにより、従来の課題点をのりこえ、自己反応性B細胞を標的とした検査や治療につながる成果と考える。	難治性疾患には多くの自己免疫疾患が含まれている。これらの疾患では未だステロイド治療のような非特異的治療が主流を占め、副作用など多くの臨床的問題点をもっている。本研究の成果は、自己反応性B細胞を直接標的とする方法の開発であり、今後、従来にはない検査や治療における意義を有するものと考えられる。	本研究では、本法の病勢モニタリングにおける意義の評価や治療法としての評価までには至らなかった。	基礎的な内容を含んでいるが、臨床応用に直結できる研究であり、本研究でその礎が築けたことは、非常に価値あることと考える。特に、自己免疫疾患を多く含む難治性疾患克服で、本手法は検査や治療における発展性と汎用性の高い方法と思われ、本手法の成功は多くの患者に還元できる可能性を有する。	現時点では、公への発表はまだ行われていない。	0	0	0	0	0	0	0	0	0
進行性骨化性線維異形成症(FOP)の生体試料の集積と新規治療法の開発に関する基礎研究	21	21	難治性疾患克服研究	古谷 博和	今回構築したEGFPとの融合タンパクを用いた発現系では、一過性にせよALK2を発現させた細胞を分画することが可能であった。このような細胞を解析することで、今後各ALK2の変異体特異的細胞内シグナルが明らかになると考えられる。またRNA干渉法を用いたFOPの新しい治療法の開発では、異常型遺伝子だけを特異的にノックダウンする新たなRNAi誘導法が確立され、副作用のほとんどない安全なRNAi治療の確立のための道筋が出来たと考える。	FOPに関しては、今後も神経内科や一般内科にもその存在について注意を喚起する必要があると考えられた。FOPの基礎研究用のモデル細胞の構築研究とRNA干渉法を用いたFOPの新しい治療法の開発研究成果から、FOPの病態解明と新しいRNAi治療法の可能性が開かれたといえる。	今回の研究ではガイドラインなどの開発については殆ど成果はなかった。	FOPはその特徴的な症状から、整形外科、リハビリ科で診療が行われている事が多い。しかしFOPの初期には肢端型筋ジストロフィー様の症状が認められる事から、筋ジストロフィー病様を有する神経内科関連の医療施設で長期入院や経過観察が行われている症例が多い事が判明した。FOPに関しては、今後も神経内科や一般内科にもその存在について注意を喚起する必要があると考えられた。	現在特許出願中 特許出願番号:特願21-283653 発明者:北條浩彦、高橋理夫 発明の名称:「長鎖線返し配列を含有する遺伝子又は遺伝子産物の選択的又は優先的回収方法」	0	14	5	1	24	7	1	0	0
特発性造血障害患者生体試料の安定的取集法の確立による鉄代謝異常関連造血障害の解析	21	21	難治性疾患克服研究	高後 裕	鉄過剰症を代表とする病態では血清中にトランスフェリンに結合していない鉄(NTBI)が認められ、その定量方法としてnon-metal HPLCシステムを本邦で初めて導入したことで、迅速かつ信頼性の高い血清NTBI値を求めることが可能となった。一方、鉄代謝の真の制御因子で、鉄代謝異常を呈する各種病態形成の中心的役割を担うと考えられるヘプジン-25を3種類のisoforms(hepcidin-20、-22、-25)を同時定量可能としたLC-MS/MS法を世界で初めて開発した。	健常人血清NTBI値が血清クレアチニン値、血清フェリチン値、トランスフェリン飽和率のいずれとも相関を示さなかったことより、体内鉄動態を把握する新しい指標となる可能性が考えられる。一方、健常人血清中ヘプジンの3種類のisoformsの各濃度が血清フェリチン値と相関を示したことより、鉄代謝異常の病態把握、診断、疾患のモニタリング、判断基準に有用であると判断できる。さらに、hepcidin-20値については腎機能との関係を示唆する結果が得られている。	特記事項なし	特記事項なし	PCT出願済みである(国際出願日:21年9月18日、発明の名称:鉄キレート剤及びその製造方法、並びに鉄イオンの定量・補足方法)、本邦初のNTBI測定システム導入、世界初のヘプジン3 isoforms 同時定量システムの開発で、国内の多数の施設より測定依頼を受けており、わが国における当該分野をリードする形に発展している。	0	2	7	0	2	3	1	0	0
加齢関連変性症、ポリリープ状脈絡膜血管症の生体試料バンク及び情報データベースの構築	21	21	難治性疾患克服研究	岩田 岳	加齢関連変性およびポリリープ状脈絡膜血管症の患者の症例情報に加え、遺伝子情報ならびにタンパク質情報を統合し、これを付加した検体を国内研究者に提供することによって、現時点での情報基盤を土台とした、新たな実験やデータマイニングが期待される。	我々の独自の研究によって日本人の加齢関連変性やポリリープ状脈絡膜血管症の患者には欧米人とは異なる遺伝子多型パターンが観察されている。遺伝因子を含む日本人特有のリスク因子を明らかにし、これを抑制することによって、予防・治療に役立てる必要がある。本事業はその土台となる部分であり、今後の発展が期待される。	なし	なし	なし	1	6	0	0	6	6	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原簿論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際			出願・取得	施策に反映	普及・啓発
																35	99			
原発性免疫不全症候群患者からの生体試料収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	宮脇 利男	全国の医師と免疫不全症専門医の間を結ぶインターネット上の相談窓口の利用、研究班メンバーによる広範活動の成果として、患者由来DNA検体が今年度に224件収集できた。これらについては、実際に疾患原因遺伝子解析を実施し、解析に耐える質の検体が蓄積されていることを確認した。この収集検体数の予想を上回る結果は、本研究班による広範活動と、こうした遺伝子解析をリンクした検体収集活動の相乗効果によるものと考えられる。本研究の実施により、これらの検体保管のための専用保管庫を新たに設置することができた。	原発性免疫不全症候群は150以上の遺伝子異常、160以上の異なる病型が知られ、未だ不明なものが多い。臨床的には、早期診断と適切治療が求められる。原発性免疫不全症候群に関する調査研究班、理化学研究所、(財)かずさDNA研究所が共同で進めているPIDプロジェクトでは、確定診断に欠かせない遺伝子解析を基盤に、調査研究班メンバーである専門医が窓口となり、主治医や患者・家族の相談に積極的に関わってきた。このことが生体資料収集に繋がった。	特になし。	特になし。	特になし。											
ADH分泌異常症(尿崩症)を呈するリンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカーの開発に向けた患者検体の収集	21	21	難治性疾患克服研究	大塚 ユタカ	診断マーカーの開発については、ウェスタンブロッティング法を用いた検討の結果、過去報告されていない下垂体後葉由来と考えられる約95kDのバンドが患者特異性が高く新規診断マーカー候補であると考えられた。また、ウェスタンブロッティング法より高感度で網羅的にハイスループットな固定可能なプロテオーム解析について検討し、自己抗体を用いた免疫沈降・ショットガンLC-MS/MS法を開発することができた。	リンパ球性漏斗下垂体後葉炎患者の血清検体収集については、名古屋大学医学部においては倫理委員会の承認を得ていたが、他の自治医科大学附属さいたま医療センター、および関連病院、研究協力施設において倫理委員会から承認を得て生体試料収集を施行し本研究をすすめることができた。また各施設に症例についての情報を調査依頼し全施設から返答を得た。全症例の血清検体を名古屋大学に収集し、説明書、同意書の保管などとともに品質管理した。	我々が開発した自己抗体を用いた免疫沈降・ショットガンLC-MS/MS法によって複数のリンパ球性下垂体後葉炎患者で認められ健康者で認められない新規病変自己抗原蛋白候補をいくつか特定しており、今後、自己抗体候補の中から感度、特異性ともに優れた有効な診断マーカー、また病態を反映するようなバイオマーカーを開発するため、より多くの臨床検体を収集し検証を行っていく予定である。	本研究によって、ADH(バソプレシン)分泌異常症の中でもリンパ球性漏斗下垂体後葉炎症例は希少であることが確認され、特に生検が施行され確定診断された症例が極めて少ないことが判明した。しかしながら厚生労働省難治性疾患克服研究事業の臨床調査研究分野で本研究と関連する閉居下垂体機能障害調査研究班と連携を図り試料を収集した。患者数が少ないため研究の進みにくいバソプレシン分泌低下症(中枢性尿崩症)を呈するリンパ球性漏斗下垂体後葉炎の血清検体の収集、管理を推進することができた。	リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の疾患特異的自己抗原の同定によって本疾患のみならず、原因不明である特異性バソプレシン分泌低下による中枢性尿崩症の分子学的病態解明にも貢献できると考えられた。本研究の結果開発された診断マーカーの新技術が将来保険適用される可能性も十分考えられ、本研究の成果が臨床現場で応用されることにより非侵襲的な診断が可能になり、誤診の危険が低下し適切な治療を受けられるようになり、患者のQOL、国民の保健・医療の向上に大きく貢献できる可能性があると考えられる。	3	6	0	0	5	1	0	0	0	0	
脳アミロイドアンギオパシーの生体試料収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	山田 正仁	脳生検以外のCAA診断法として、MRI T2*画像による脳出血の検出、アミロイドPETによる後頭優位パターンなどの画像検査が報告されているが、MRIでは出血前のCAAを検出できず、アミロイドPETでは検査施設に制約があり多数例の検査は困難である。本研究による、生体試料を用いた簡便な診断マーカーの開発の意義は大きい。今後は、全国規模での生体試料収集が進行することにより、CAA診断マーカー開発や病態解明の研究が一層推進されることが期待される。	CAAは高齢者脳の過半数にみられ、一部で重篤な脳内出血などを引き起こす重要な病態であるにも関わらず、未解明な点が多く、診療ガイドラインも未だ不十分である。超高齢化社会を迎え、CAA研究推進の基盤となる生体試料を収集、保管、提供する本研究は、国民の保健・医療・福祉の向上に資するものと考えられる。	特記すべき事項なし	特記すべき事項なし	特記すべき事項なし	0	7	5	1	4	3	0	0	0	0	
患者由来細胞のiPS細胞化による心筋症の新しい診断法開発を目指した生体試料の収集	21	21	難治性疾患克服研究	北風 政史	特発性心筋症の基礎医学的検討は、適当な疾患動物モデルがないこと、ヒト症例から得られる心筋組織は微量であり各種解析が困難であったことがあげられる。本研究で得られるヒト症例由来の疾患iPS細胞とそこから誘導される心筋細胞はこれらの課題を克服可能になるものと期待される。また臨床データとの相関解析により詳細な病態の検討や早期診断法の開発を可能にする期待される。	本研究はヒト症例由来の生体組織を利用した研究であり、成果はヒトにおける病態に直接還元できる可能性がある。特に臨床データとの相関解析は、動物研究よりも直接的に重症度との関連因子を抽出できる可能性を有し、進行性疾患である特発性心筋症による慢性心不全の早期診断の開発などに期待される。一方で研究の特性上、高度な倫理的配慮が必要とされ、十分な検討と細心の注意に基づいた研究体制の構築が必要である。こうした臨床研究体制の構築は、引き続く類似の研究のモデルとなると考える。	本研究は診療ガイドラインに反映されるような研究成果を直接的に得るべくデザインされたものではないが、特に臨床データとの相関解析などを通じて新たなエビデンスにつながる知見が得られる可能性がある。	本研究の白眉は実症例由来の組織からiPS細胞を樹立・保存することにある。心臓という臓器の特性から、従来は大量の組織試料しか得られず、しかも非分裂組織であるために一定量の組織量が必要とする解析が困難であったが、本研究がこの問題を克服できれば、本邦発のiPS細胞技術を用いて画期的な成果を上げることができ、社会的・行政的貢献が大きいものと期待される。	本年度は特に認められなかった。	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映
重症筋無力症の前向き臨床研究と生体試料バンクの構築	21	21	難治性疾患克服研究	本村 政勝	これまでに、重症筋無力症(MG)の研究は、研究班主導で全国の神経内科施設を網羅する後ろ向き研究は為されてきたが、前向き研究はほとんど無かったため、本研究で収集された血清試料は、その病態解明に非常に役立つと思われる。また、MGにおいて試料のバンク化は、AChR抗体、MuSK抗体に次ぐ、新しい自己抗体の検索においても、重要な役割を果たすものと考えられる。	全国の医療現場では、MG患者全体の約10-15%は、最重症のクラーゼになっており、その治療法が切に望まれる。また、増加している高齢発症のMG症例の標準的治療の資料が生み出される可能性が高い。これらの結果が、患者さんの治療に反映されれば、患者さんの身体的負担が軽減されるとともに、医療経済学的な医療費軽減の効果も期待できる。	特になし	特になし	特になし	1	10	4	0	6	0	0	0	0
稀少難治性皮膚疾患克服のための生体試料の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	武藤 正彦	稀少難治性6皮膚疾患の臨床研究促進のために、当該生体試料(DNA他)を収集した。特に、神経線維では悪性化した腫瘍組織も収集でき、悪性化機序の解明の研究促進につなげられる期待がある。成果はJournal of Investigative Dermatology等の雑誌に掲載され、国内学からもかなりの反響を得た。	難病医療を推進するために、当該6疾患の全てについて症例レジストリによるコホート調査を実施し、治療効果、予後、合併症等を記載した症例データベースと運動させ、収集した生体試料が高品質なものとなるように、生体試料の管理運営システムを構築した。この成果は、将来の永続的医学研究に不可欠な要素を提供することになる。	TNFα阻害薬を組み入れた膿疱性乾癬の診療ガイドライン2010を新規に開発した(http://www.dermatol.or.jp/medical/guideline/pdf/nouhou_kansen.pdf)。また、現在、皮膚疾患遺伝診断(先天性表皮水疱症、膿疱性乾癬等が含まれる)ガイドラインを新たに開発中である。その他、先天性魚鱗癬様紅皮症の全国調査に向けた調査用紙(改訂版)を開発中である。	これまで大きな経済的自己負担を強いてきた先天性表皮水疱症患者の治療(特定保険医療材料支給)に関わる在宅(難治性皮膚疾患処置指導管理料算定(月1回/500円)の新設(2010年4月1日)に貢献できた。医療保険制度上、患者及びその家族にとり、大きな福音といえる。	市民公開講座(第61回日本皮膚科学会西部支部学術大会:平成21年10月25日開催[別府市])の中で、当該6疾患の研究促進の重要性と協力を訴えた。本研究班の研究成果は、新規に開設したホームページ上に公開し、今後随時更新していく予定である。今後、平成22年9月3日-4日に開催される第25回日本乾癬学会でも、本研究班への協力・支援をシンポジウムの中で依頼していく。特許の出願・取得は特記事項なし。	23	63	12	1	14	7	0	1	2
膠原病、自己免疫疾患の重複症候群を中心とした実態把握と解析に向けた試料収集	21	21	難治性疾患克服研究	山本 一彦	全身性エリテマトーデスをはじめとする膠原病、すなわち全身性自己免疫疾患や臓器特異的自己免疫疾患は、同一家系にこれらの異なる疾患が発症する頻度が高く、さらに同一患者が複数の疾患に罹患することも多い。これらの患者、家系には自己免疫疾患としての遺伝的背景が単独疾患罹患患者とは異なる。または強く現れている可能性があり、自己免疫疾患の解析に重要な情報を与えると期待される。	複数の自己免疫疾患に罹患の場合は重複症候群(オーバーラップ症候群)として扱われ、治療法もそれぞれの疾患の中から優先されるものを選択しているのが現状である。しかし、本研究を進め収集した臨床情報を解析することで、重複症候群と単独疾患との比較を通じて、症候群を幾つかのカテゴリーに分類することができることが期待される。これらにより、自己免疫疾患の診療に新しい情報を提供でき、国民の医療の向上に役立つことが期待される。	特になし	既に我が国および欧米のゲノム解析から、複数の疾患関連遺伝子が複数の自己免疫疾患に関連していることも明らかになっており、それが民族で大きく異なっていることも判明している。我が国独自のゲノム情報を蓄積することは、我が国独自のテラレーマド医療の確立の重要なステップとなる。また、同定した疾患関連遺伝子がコードする分子またはそれと密接に関連する分子群は、創薬の適切な標的となることが期待される。	特になし	5	54	0	0	16	16	0	0	0
AML1および7a欠失責任遺伝子変異情報を有する骨髓異形成症候群検体バンクの構築	21	21	難治性疾患克服研究	福業 俊哉	最善の効率を目指して遺伝子異常検出システムを構築し、それを用いて得た遺伝子情報を原医研内に蓄積された検体に付加し、目標症例数を大幅に上回るサンプルが公開可能になった。	MDSは多形な遺伝子・エピゲノム異常の蓄積で発症する不均一な疾患群であり、細胞株の樹立も困難であることから、遺伝子情報を付加した生体試料の蓄積は、新治療開発の基盤である。十分な症例数を持った細胞バンクを整備し、研究者に広く公開することは、学術的・国際的・社会的に大きな意義のある事業である。	なし	なし	なし	0	6	0	0	5	1	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原簿論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際			出願・取得	施策に反映
家族性突然死症候群の遺伝的背景の解明	21	21	難治性疾患克服研究	堀江 稔	家族性突然死症候群は、ある家系内に集積して不整脈による突然死が起こる疾患を総称している。心筋のイオンチャネル遺伝子の変異や機能的な多型により、発症することがわれわれの研究で明らかとなってきた。我々は、患者さんのゲノムDNAを解析し、その遺伝的情報と臨床像を詳細に比較検討することから、家族性突然死症候群の発症に関わる多くの分子遺伝学的な新しい事実を発見した。KCNQ1遺伝子変異でスプライシング異常を来すメカニズム、KONE1の塩基多型での機能障害、2次性QT延長症候群の遺伝的背景などである	家族性突然死症候群には、遺伝性QT延長症候群、ブルガダ症候群、カテコラミン感受性多形性心室頻拍などがある。われわれはKチャネルのβサブユニットであるKONE1のSNPであるD85Nに注目し、317名のQT延長症候群発症者においてD85Nの頻度を検討し、一般人での頻度と比較した。結果、一見正常と思われるヒトにおいて、重篤な不整脈を起し得る可能性があることが示された。今後、遺伝子解析が、この分野にも応用され、テーラーメイド医療が展開されることが期待される。	特記すべきものなし	遺伝性に加えて薬物を含む2次性QT延長症候群の臨床および遺伝的背景についても長らく研究しており、厚生労働省の医薬品情報として、重篤副作用疾患別対応マニュアルの心室頻拍を主任報告者として担当した。関連ホームページアドレス(重篤副作用疾患別対応マニュアル) http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/tp1122-1.html	日本循環器学会、日本心電学会のシンポジウムにて研究成果を発表	19	22	6	0	36	8	0	0	0	0
抗好中球細胞質抗体関連血管炎患者のgenomic DNA収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	針谷 正祥	「抗好中球細胞質抗体関連血管炎関連遺伝子に関する研究」の遺伝子解析研究計画書・同意説明文書・同意書・同意撤回書を作成、研究協力機関に配布し、研究を開始した。検体収集状況は、平成21年5月現在、39検体が収集された。RemiT-JAV参加患者の検体が28、JMAAV参加患者の検体が11であった。全ての検体からは適切にゲノムDNAが抽出され、研究計画書に沿って保管されている。	収集されたgenomic DNAは、ANCA関連血管炎の臨床研究に登録され、その臨床病型、治療経過、予後などが明確にされている患者集団に由来している。ANCA関連血管炎は免疫臓器、血清学的特徴、治療反応性などが異なる複数のサブセットを包含する疾患であり、詳細な臨床データを有するgenomic DNAの収集は優れた臨床遺伝学的解析、遺伝薬理学的解析を可能にする。この点から、本研究は高い臨床的成果を今後もたらすことが期待される。	特記事項なし	臨床研究の終了後には、本研究で収集したDNAを難病研究資源バンクへ寄託する予定である。寄託が実現すると、今後の我が国におけるANCA関連血管炎の遺伝子研究を加速させ、その結果として難治性疾患であるANCA関連血管炎の治療成績・予後改善をもたらす、行政および国民医療に貢献できる研究となる。	特記事項なし	3	18	36	1	47	6	1	0	0	
小児期発症の脊髄性筋萎縮症の生体試料収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	齋藤 加代子	日本のSMAの患者の約1/4に相当する症例の分析を行った。臨床情報の収集と分析、データベース化により、発症年齢、重症度、臨床所見の分析ができた。SMAの臨床には幅があり、診断基準を用いた判定において、注意が必要であると考えられた。小児期発症と成人発症には開きがあり、4型はALSとの病因的異同の検討が必要である。生体試料の収集には継続と協力体制が必要であると考える。	SMAは運動障害を来す重篤な疾患であり、乳児期・小児期に気管切開を受ける人も多い。臨床情報の解析は本研究がわが国で初めてのものである。本研究で構築したデータベースを発展させ、日本におけるSMAの全貌の解明につなげる継続と考えられる。さらに、生体試料収集によって発生機序の解明と治療法の開発への貢献につなげていく。	厚生労働省難治性疾患克服研究「神経変性疾患に関する調査研究班(班長:中野今治教授)」との協力を以て、「脊髄性筋萎縮症の診断基準」および「脊髄性筋萎縮症の臨床調査個人票」を作成した。	診断基準を制定し、臨床調査個人票を作成したことによって、脊髄性筋萎縮症が特定疾患治療研究事業の対象疾患として認定された。	脊髄性進行性筋萎縮症(SPMA)と脊髄性筋萎縮症(SMA)の名称について、従来、SPMAとSMAの疾患名が使用されていた。しかし、海外の成書や論文で、SPMAは使用されておらず、SMAと表わされている。国際的な表現に統一を図るためにSPMAとSMAを「脊髄性筋萎縮症(SMA)」とした。	1	2	4	0	6	0	0	0	0	2
肺胞低換気症候群の病態の研究	21	21	難治性疾患克服研究	早坂 清	先天性中枢性低換気症候群 (congenital central hypoventilation syndrome) の主因は、転写調節因子PHOX2Bのde novoのポリアラニン伸長変異であるが、精子形成時の不等姉妹染色体交換によることを明らかにした。	先天性中枢性低換気症候群における遺伝子解析は、鑑別診断および治療方針の決定にも有用であることを明らかにした。家族検査も、潜在する患者の検出および遺伝性についても有用であることを明らかにした。	ガイドラインの作成に有効な情報が得られたと考える。	遺伝解析による確定診断のもと、診療方針が決められ、効果的な管理が可能となる。	特になし	0	1	0	0	0	0	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)			
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	施策に反映	普及・啓発	
線状体黒質変性症を主体とするパーキンソン症候群のバイオリソースバンク構築に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	村田 美穂	線状体黒質変性症(SND)の病態、病因解明のために、バイオリソース収集は不可欠である。特に病初期には確定診断が困難なため、生化学的初期変化を見出すのが困難である。本研究では、診断確定例とともに初期の未確定例のバイオリソースを臨床情報等とリンクしたかたちで収集することが最大の特徴である。現在まだ収集途上であるが、この収集・保管システムをできたことは今後の病態解明に大きく貢献するといえる。	試料収集と共に後方視的に診療録上でSNDの経過調査を行った。本研究により、SNDの確定診断がつく特徴的画像所見出現までのり患期間は患者の約50%は3年以内であるが、6年以上が12.5%、9年経過も存在することを明らかにした。本研究で長期経過患者でも誤診割合がかなり多い可能性が示された。本研究の特徴である診断未確定時に採取しかつ、経過観察により確定診断がついた例の試料は、SNDのバイオマーカーを見出すうえでも、病態やその進展様式の解明にも極めて重要であることを示した。	とくになし	国民の検体収集も重要性を示し、この試料を用いて、病態解明が進むことは今後の福祉医療費の軽減につながる。	本研究の遂行には患者、家族の理解が最も重要といえる。病態解明や新規治療法開発のためにこのようなバイオリソースバンクの重要性を国民全体に理解されるよう啓蒙することが本研究の遂行に不可欠と考え、平成21年10月と22年2月の2回、東京池袋と秋葉原にて、「リサーチリソースネットワークを用いた神経・精神疾患の研究資源(剖検脳等)の確保と病態解明を目指した研究」班と共催でバイオリソースバンク活動推進のための公開講座を開催した。2回の講座で約80名の参加を得た。	3	5	6	1	23	4	0	0	0	2	
難治性肝臓疾患(原発性胆汁性肝硬変)の生体試料等の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	中村 稔	希少疾患の生体試料バンク構築は、長い年月を要するきわめて労の多い研究事業であるが、一旦構築されれば、それを利用した医学研究を効率的に進めることができる。未だPBC生体試料の難病資源バンクへの提供は開始できていないが、今後、難病資源バンクへ提供された試料を用いて基礎と臨床の専門家が共同して研究に取り組むことができれば、PBCの病因解明、予後予測、新しい治療法の開発につながる画期的な研究が達成できると思われる。	難治性肝臓疾患のための生体試料バンク設立は我が国では初めての試みであり、本研究により全国からPBCなどの希少疾患の生体試料を患者情報とともに収集・提供することの基礎整備が達成できれば、きわめてエビデンスレベルの高い臨床研究が可能となるものと期待される。	なし	なし	なし	なし	5	5	0	0	5	5	0	0	0	
重症多形滲出性紅斑の生体試料収集・保管管理システムの確立	21	21	難治性疾患克服研究	塩原 哲夫	重症多形滲出性紅斑の試料収集・保管・再利用について倫理面、今後の再利用を考慮して、採取する試料・その量を研究者間で検討した。この結果として検体提供者の倫理面に配慮した説明文書、同意書、同意撤回書の基本文書を作成した。また、採取する試料としては血液(リンパ球・血清)皮膚組織片、尿、唾液の4種類を選択し、保管することにした。また、今後の再利用のために試料採取時の疾患分類、原因薬剤、基礎疾患、病勢、治療状況なども採取した試料に統一して付しておく必要があるという研究結果を得た。	重症多形滲出性紅斑は大部分が薬剤によって生じる重症の薬疹であることから、本研究にて収集された試料を用いた基礎研究は、本症の発症機序の解明、遺伝的背景の解析、感染症との関連や重症化の機序の解明などに貢献し、さらに新薬の開発にも寄与すると推測される。今後、この成果は臨床的にある遺伝的背景を有する患者では原因になると推測される薬剤の投与を回避するという医学的配慮や新しい有効な薬剤の開発による治療選択肢の増加に貢献することが確実で、本症の医療の改善に寄与すると思われる。	重症多形滲出性紅斑に含まれるStevens-Johnson症候群、中毒性表皮壊死症、薬剤性過敏症候群については診断基準が制定されており、広く利用されている。本年度にはStevens-Johnson症候群と中毒性表皮壊死症について日皮会誌119: 2157-2163(21)。また、急性汎発性発疹性膿疱症についてはすでに診断基準案が作成されているが、現在、最終的な検討が行われている。	重症多形滲出性紅斑は重症の薬疹であり、後遺症を残すことから厚生労働省の副作用・感染等被害判定第一部会(平成21年度 第2-6回)などでも顕著に救済する対象として取り上げられている疾患である。本研究で収集された試料を用いた解析により、本症の病態や重症化の因子の解明、遺伝的背景の解析、さらには新薬の開発などがなされれば、本症の発症回避や発症した患者へ適切な医療の提供が可能になり、ひいては医療費削減に大いに貢献することになる。	本研究の研究者らは重症多形滲出性紅斑の臨床的特徴やそれに関する基礎的研究の成果をArchives of Dermatology, European Journal of Immunologyなどの世界的に有名な雑誌に論文を発表し、多くの皮膚科医に情報を提供しているとともに、日本皮膚科学会誌、西日本皮膚科などの本邦の学会誌にも結果を掲載している。さらに、薬疹分野で最も権威のある学会であるDrug Hypersensitivity Meetingの開催者より、次年度の講演を招聘されている。	16	7	1	0	35	9	0	0	0	0	
特定難治性疾患患者の回腸・大腸生検組織バンク構築	21	21	難治性疾患克服研究	渡辺 守	これまでライブ環境における同一人物の回腸・大腸を解析できた例はなく、本結果が初めて膠原病患者の腸内環境を解析することができた。膠原病患者では無症状でも回腸に微細な炎症があることが確認できたことから学術的意義は非常に高い。また欧米ではカプセル内視鏡が主な小腸検査となっており、本邦で開発された内視鏡による腸生検検査は本邦独自の解析手法であることから国際的な評価は高いと考える。腸管はヒトで最大の臓器であり、多機能である組織であることから基本構造を理解し病態を解明することは社会的意義も多い。	本研究計画により膠原病患者の従来の大腸だけでなく、回腸の観察、生検が行われたことで回腸の病変の有無を確認できた。実際に回腸では内視鏡所見上異常を認めなかったが、生検にて病理組織学上では軽度の炎症を伴っており、膠原病患者との関連が示唆された。以上から臨床的に膠原病患者では定期的な腸管病変を念頭に置いた治療、検査が必要であることが明らかとなった。	特になし。	特になし。	特になし。	特になし。	35	1	0	0	53	32	0	0	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際			出願・取得
																0	4	
重症特発性心筋症患者の生体資料の収集および新規予後規定因子の検索・解析	21	21	難治性疾患克服研究	高島 成二	今回の研究で明らかになった重症心不全心筋細胞の核における超微細構造の変化は、心筋における遺伝情報以外の修飾が心不全の核内で起こっていることを示唆する。生後、分裂をおこなわない心筋においては遺伝子が繰り返し刺激を受けることにより筋特異的の修飾が起ることを示唆する。この修飾の有無が心不全が回復するかどうかを決定するという今回の研究結果は、心不全の発症分子機構としては新規の概念であり、心不全の新しい病態機構の発見と考えられる。	重症心不全患者が内科的に回復しうるかどうかの判断は臨床指標からのみでは非常に困難である。脳死心臓移植施設として多くの重症心不全の管理をおこなってきたが、この判断が特に若年の重症心不全では重要である。今回、新しく発見された心筋核内の超微細構造による重症度指標は、人工心臓の埋め込みなどのときに採取される組織を元に観察し診断することが可能である。今後人工心臓から心臓移植に至る過程の治療判断に極めて有用な手段になると期待される。	該当なし	該当無し	該当無し	0	4	0	0	0	1	0	0	0
難治性内耳疾患の遺伝子バンク構築	21	21	難治性疾患克服研究	宇佐美 真一	突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫は特発性(難病)に含まれ、患者のQOLを著しく低下させるため疾患の克服が期待されている。これらの疾患に関して、従来から種々のアプローチで研究されているにもかかわらず、未だ発症メカニズムは不明である。本研究では、原因の特定・発症メカニズムの推定・適切な治療法を開発するために必要な基礎研究の推進に必要な遺伝子バンク構築の基盤整備を行った。今後、これら疾患の解析が発展することが期待される。	本研究の目的は、従来から種々のアプローチで研究されているにもかかわらず、未だ発症メカニズムが未解明の突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫の発症メカニズムの推定および薬剤効果の解明などを研究する際の基盤情報となるDNAの収集およびバンクの構築である。将来的に疾病の易罹性性に関与する遺伝子や薬剤効果と相関する遺伝的要素の探索といった検討が行われることで、疾患の易罹性性の予測や環境要因のコントロールによる予防、あるいは治療薬剤選択の参考となることが期待される。	本研究は遺伝子バンクの構築を目的に実施された事業であるため、本研究の成果として、直接ガイドライン等が策定される性格のものではない。しかしながら、本研究は急性高度難聴に関する調査研究および前庭機能異常に関する調査研究において診断基準を策定する際の参考情報として、今後のガイドライン策定などに反映することが期待される。	本研究の発展により、従来から種々のアプローチで研究されているにもかかわらず、未だ発症メカニズムが未解明の突発性難聴、特発性両側性感音難聴、メニエール病、遅発性内リンパ水腫の発症メカニズムの推定および薬剤効果の解明などの研究基盤が整備できた。将来的に疾病の易罹性性に関与する遺伝子や薬剤効果と相関する遺伝的要素の探索といった検討が行われることで、疾患の易罹性性の予測や環境要因のコントロールによる予防、あるいは治療薬剤選択の参考となることが期待される。	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0
ウイルス動脈輪閉塞症における生体試料の収集に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	宮本 享	日本に多い疾患の生体試料の収集研究で世界に類を見ない	今までのデータの無かった中大脳動脈の血管壁データが蓄積された	本研究はガイドラインを直接作成するような性質の研究ではない。ただし、本研究により蓄積された本研究に基づくデータは、今後の診断・治療法の開発のみならず、ガイドラインの改定作業においても非常に有用なデータとなり得る。なお、ガイドラインに関しては「ウイルス動脈輪閉塞症の診断・治療に関する研究」(研究代表者:橋本信夫 国立循環器病研究センター総長)で作成し、脳卒中の外科誌に掲載された(脳卒中の外科 37:321-337, 2009)。	なし	なし	1	13	2	0	0	0	0	0	0
低身長症におけるCNP有効症例の把握と診断法の確立	21	21	難治性疾患克服研究	中尾 一和	前臨床研究において骨系統疾患モデルマウスとしてCNPノックアウトマウスに対するCNPの効果を確認したが、今後様々な骨系統疾患モデルマウスに対する効果を検討することで、疾患の原因因子とCNP/GC-B系との相互作用を検討することが可能となる。また、正常にIPS細胞の軟骨分化条件を検討して確立したが、疾患特異的IPS細胞由来軟骨細胞におけるCNPの作用の検討においても、原因因子が確定している疾患に関しては疾患原因因子とCNP/GC-B系との相互作用の検討が可能である。	骨系統疾患は骨・軟骨の成長障害により骨格異常をきたす先天性疾患の総称であるが、有効な薬物治療は確立されていない。研究代表者はCNPが極めて強力な骨伸長促進作用を持つことを発見し、骨系統疾患への臨床応用を計画しているが、CNP受容体変異によるCNP治療抵抗性骨系統疾患も存在する。本研究は骨系統疾患におけるCNP治療有効症例の把握を試みるものであるが、臨床研究としてまずCNP/GC-B系基礎値の測定をおこなった。	骨系統疾患の分類は国際分類(現時点では2006年版)によるが、今後分類された骨系統疾患のなかでCNP治療に対する有効疾患を鑑別し、CNP治療に対するPOCを確立する。	骨系統疾患に対する有効な薬物治療は現在確立されていない。その治療は整形外科による骨延長術に限定されており、患者に対する身体的・経済的負担が大きい。CNPは内因性ペプチドであるため安全性にも問題が少なく、医療経済的にも期待ができる。	骨系統疾患に対するCNP治療に関しては、軟骨無形成症に対するCNP治療のPOCを確立した論文発表時(Nat. Med. 10, Jan. 2004)は国内の新聞等により大きく報道された。また、同治療法は世界的にも注目を集めており、海外からの問い合わせも頻繁である。	0	16	0	0	8	6	10	0	0

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)		その他(件)	
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際	出願・取得	実施に反映	普及・啓発	
特発性耳石器障害によるめまいの診断基準および治療ガイドラインの作成	21	21	難治性疾患克服研究	岩崎 真一	VEMP検査を用いて、耳石器単独の障害によって生じると考えられる疾患、すなわち“特発性耳石器障害”よって生じるめまいの診断基準及び標準的治療のガイドラインの作成を目的とし、申請者および分担研究者の所属する各施設において、VEMPおよび温度刺激検査を含む平衡機能検査を施行した症例を過去5年間にわたって集積し、VEMP検査にて異常所見を呈し、その他の内耳機能検査が正常であった症例を抽出した。その結果、特発性耳石器障害と考えられる症例が、少数ではあるものの(3.3%)、存在することが明らかになった。	本研究で着目する特発性耳石器障害は、VEMP検査が行われる以前の一般的な前庭機能検査ではとらえることが出来なかった新たな前庭疾患である。本疾患の頻度はめまい患者の3%程度であり、極めてまれな疾患と考えられる。本疾患の診断基準が作成されることにより、その患者像や臨床的特徴などが明らかになり、これまで診断のつかなかっためまい患者の診断の確定、治療方針の決定に寄与することが期待される。	特発性耳石器障害の診断基準(案)を作成した。1. 温度刺激検査は正常で、前庭誘発筋電位検査などの耳石器検査で少なくとも一側の異常を呈する。2. 回転性あるいは非回転性のめまいを訴える。3. めまい発作に関連して、耳鳴、耳閉塞感を伴うこともあるが、難聴を伴うものは除外する。4. 日記1〜3の症状をきたす中枢神経疾患ならびに原因既知のめまいを生じる疾患が除外出来る。	めまいを有する患者は、確定診断を求めて、複数の病院・診療科を受診する傾向があり、重複する検査を各施設で複数回にわたって行われることが多い。本研究で、特発性耳石器障害の病態及び本疾患に対する有効な治療が明らかになることは、めまい疾患の確定診断を増やすとともに、標準的治療を行うことにより、本疾患を有するめまい患者の生活の質の向上に役立ち、医療経済の面からも貢献することが期待される。	平成21年7月4日と11月14日に共同研究者による研究会を開き、後ろ向き研究により集積されたデータを基に、特発性耳石器障害の診断基準に関する議論を行った。本研究の研究内容の一部は、Clinical Neurophysiology誌やJournal of Neurology誌を初めとする海外の専門誌および国内の専門誌に発表された。また、本研究の研究内容は、2010年5月22日に第111回日本耳鼻咽喉科学会総会にて発表された。	1	12	0	0	12	1	0	0	0	0
慢性活動性EBウイルス感染症の実態解明と診断法確立に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	藤原 成悦	1. 慢性活動性EBウイルス感染症(CAEBV)の患者発生数を年間約100と推計した。2. CAEBV成人症例では小児例と比較して、CHOP療法及び大量Cytarabine療法の効果が低く副作用が強いこと、予後が不良であることが示された。3. EBV遺伝子発現を迅速に解析するためのmRNA定量法を開発した。4. 新規高感度特異的EBV感染細胞同定法を確立し、CAEBV診断への応用に成功した。5. CAEBVの主要病態を再現する異種移植モデルの作成に成功した。	CAEBV成人例が、治療への反応や副作用、予後において異なることが示されたことは、今後のCAEBV治療の改良に直結する成果である。すでに、CHOP療法や大量Cytarabine療法に代わるものとしてL-aspを用いた治療法の探索的臨床試験を開始している。新しい高感度EBV感染細胞同定法はすでにCAEBVその他のEBV関連疾患の診断に利用されており、従来の方法より迅速・簡便な診断が可能となっている。CAEBVモデルマウスは治療薬候補の評価に利用され始めている。	該当なし。	我が国における年間のCAEBV患者発生数が確定されたことにより、政策医療における対策を構築する際の基盤情報が与えられた。	患者及び家族に対してCAEBVを分かりやすく説明するためのパンフレットを作成した。	2	11	0	0	9	3	1	0	0	
ロイス・ディーツ症候群の診断基準作成に向けた臨床所見の収集と治療成績の検討	21	21	難治性疾患克服研究	森崎 裕子	鑑別診断上重要であると考えられるマルファン症候群(MFS)およびその類縁疾患が疑われる患者約200例の遺伝子解析を行い、16症例の診断を確定した。また、他施設の研究協力者の協力を得てこれまでに本邦において解析された症例の約3分の2を把握できた。このうち、これまで報告のほとんどなかった新生児発症例について論文報告を行った。また、MFSとの鑑別について、臨床症状および画像診断のそれぞれの視点から解析を行い、論文を発表した。	Loeys-Dietz症候群(LDS)は、大動脈病変とともに特徴的な全身症状を伴うマルファン症候群(MFS)類縁の新規結合組織疾患であるが、症例報告数が少ないこともあり、臨床症状・自然歴・治療も含めて全体像は明らかになっていない。今回、疾患紹介パンフレットの作成やインターネット上での疾患紹介等により、疾患認知を広めることができた。また、遺伝子診断された症例の臨床像の把握と有効な治療法の検討にむけての基礎データ収集を行った。特に新生児発症例の診断例が増えたことにより、新たな疾患像が明らかになってきた。	診断ガイドライン作成のための基礎データを収集している。	LDSは、適切な疾患管理により大動脈解離等の重篤な合併症を予防することが可能であり、早期診断と適切な介入により、患者のQOLと予後の改善が望まれる。	特記すべきことなし。	1	4	3	0	12	4	0	0	1	
高チロシン血症を示す新生児における最終診断への診断プロトコールと治療指針の作成に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	中村 公俊	わが国における高チロシン血症の発生状況について調査した。高チロシン血症は遺伝的にも生化学的にも多様な疾患群であり、その患者数は増加しつつある。また、確定診断に至らない症例も少なくないと考えられた。高チロシン血症の治療として、主に食事療法が行われているが、最先端の治療は、新規薬物治療や肝臓移植の導入に伴い大きく変化した。肝臓移植は先天代謝異常症の小児期患者に対する治療法として確立し、高チロシン血症型患者の予後を大きく改善していると考えられた。	タンデムマスをを用いた高チロシン血症を示す新生児数を検討したところ、新生児72,695人中にチロシン高値を認めた新生児は95人(0.13%)存在した。次に、全国の930施設を対象とした全国調査(回答率71%)を行った。その調査では、遺伝性高チロシン血症型、II型、III型の回答があった。特にタンデムマスによる高チロシン血症を示す新生児数、遺伝性高チロシン血症と一過性高チロシン血症とのチロシン値の比較についての検討は高チロシン血症の診断指針を考えるうえで重要であった。	高チロシン血症はタンデムマスを利用した新規新生児スクリーニングの対象疾患に含まれており、新生児期に患者が血中チロシン高値を示す児は多く、その中から希少難病である遺伝性高チロシン血症を発見することは困難なことも少なくない。わが国における高チロシン血症の患者の診断・治療の状況について調査し、高チロシン血症の診断基準、治療指針を作成した。	われわれはタンデム質量分析計を用いた新生児末梢血中のチロシンを測定し、高チロシン血症を示す新生児数を検討した。タンデムマススクリーニングが全国的に拡大される準備が進められている中で、確定診断のための検査法を確立することは重要であった。高チロシン血症型における遺伝子診断系と、鑑別疾患となる高チロシン血症II型・III型の酵素反応産物をHPLCによって分離・定量する酵素診断系を設定したことは、スクリーニング後の取扱いを決定する上で重要であると考えられた。	特になし。	1	12	2	0	5	2	0	0	0	

研究課題名	年度		研究事業名	研究者代表者氏名	専門的・学術的観点からの成果	臨床的観点からの成果	ガイドライン等の開発	その他行政的観点からの成果	その他のインパクト	原著論文(件)		その他論文(件)		学会発表(件)		特許(件)	その他(件)		
	開始	終了								和文	英文等	和文	英文等	国内	国際		出願・取得	審査・啓発	
新生児食物蛋白誘発性腸炎(N-FPIES)の疾患概念確立、実態把握、診断治療指針作成に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	野村 伊知郎	はじめて一般人口での発症率調査を行い、0.21%の結果を得た。また、230名の研究期に登録された患者の症状検査所見を解析し、大きく4つのグループに分かれること、多くの児で胎内感作が疑われること、低出生体重、外科手術などがリスクファクターとなることなどが判明した。検査診断法の開発を行い、便Eosinophil-Derived Neurotoxinの高値、リンパ球刺激試験、病理組織検査の有用性などが明らかになりつつあり、日本アレルギー学会、米国喘息アレルギー学会などで発表され、注目された。	初発時の診断は通常の検査のみでは困難であるため、外科的疾患、感染症など、ある程度鑑別を終えたら、速やかに治療乳へ変更し、症状改善を先ず確保すること、体重増加が得られた後に、負荷テストで確定診断する方法(http://www.nch.go.jp/imal/FPIES/icho/index.html ホームページ上の診断治療指針に明確に記載)が迅速かつあり、重大な合併症は減少傾向にあると考えられている。予後についてもある程度解明できたことから、保護者も見通しを持って治療にあたれるようになった。	年に2回行われている班会議(新生児乳児アレルギー疾患研究会と合同)にて診断治療指針を開発し、改定を行っている。また、インターネットホームページ上に無償公開している。小児アレルギー学会、食食アレルギーガイドライン委員会にてこの診断治療指針を提出し、これを参考に、相談しながらガイドラインのN-FPIESにあたる項目を作成中である。	診断検査開発の中でも、便EDN検査については、論文発表を行ったあとで、保険収載を目指している。全国で、早期診断に寄与するものと思われる。研究班本部はN-FPIESに関する情報センターの役割を持ち、全国から診断治療についての相談を受け付けている。また、研究協力医師たちは、地域において相談を受けており、地域の情報センターとして活躍している。	N-FPIESの概要と当研究班の活動内容については、2010年2月10日の毎日新聞に掲載された。班会議のホームページは常に多くのアクセスを受けており、診断治療、啓発に一定の役割を果たしている。医師への講演は多数行ったが、特に日本小児アレルギー学会のN-FPIESに関するシンポジウムでは、研究代表者が座長をつとめ、600名の会員の参加を得て、熱のこもった討論が行われた。	2	0	0	0	6	2	0	0	0	2
急性大動脈症候群に対する予防治療の指針作成に向けた基礎研究	21	21	難治性疾患克服研究	宮田 哲郎	腹部大動脈症候群の解析により、動脈瘤の家族歴が破裂のリスクであることを見出しさらに平滑筋ミオシンの遺伝子変異を一定例に見出している。海外の報告では大動脈瘤多発家系に平滑筋ミオシンの遺伝子変異が報告されている。一般の大動脈症候群にも変異例が存在することはcommon diseaseと考えられている急性大動脈症候群の病因論にもインパクトを与える。その他にもリスク因子を同定した。機序解明へのヒントとして期待される。	日本心臓血管外科手術データベース(JCVSD)を用いて1万人規模で本邦胸部急性大動脈症候群のリスク解析をおこない、年齢、女性、心機能など有用なリスクマーカーを同定した。また、腹部大動脈症候群の解析により、動脈瘤の家族歴が破裂のリスクであることを同一見出した。遺伝子解析結果とあわせて急性大動脈症候群発症のハイスクリンを事前に知るために有用な臨床指標を同定した。また腹部大動脈瘤患者には冠動脈病変が多くみられることを見出し、術前の心臓冠状動脈スクリーニングの必要性を結論付けた。	特記事項なし	特記事項なし	日本心臓血管外科手術データベース(JCVSD)は心臓血管外科手術症例を全例登録する本邦でも有数の臨床情報データベースである。本データベースを用いた解析で急性大動脈症候群発症のリスクという結果を得た。男女とも同一の発症基準で手術適応を決定している現状がこの結果を生んでいる可能性を推察した。本研究の成果を受けて、本データベースの今後の入力項目に「瘤径」を加えることをデータベース運営委員会に提案し実行するよう働きかけている。このようなフィードバックも本研究の重要な成果といえる。	3	6	0	1	7	6	0	0	0	
顔面形態異常を伴う先天性奇形症候群(スミス・マガニス症候群を含む)の3次元デジタル画像解析の還元データに基づく診断基準の作成と患者数の把握に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	奥山 虎之	スミス・マガニス症候群(SMS)は、欧米ではその原因究明が進み薬物治療に関する臨床研究も始められている。しかし本邦では、患者数、病態、重症度、睡眠障害の実情など全くこれまで調査されたことはなかった。今回の研究で、SMSの患者の研究・診療に関して、欧米諸国から大きく遅れていることが示され、早急に研究を進める必要があることが示された社会的意義は大きい。特に、睡眠障害に対する薬物治療の有用性・安全性に関する臨床研究の必要性が示されたことにおいて、本研究は意義があったと評価できる。	従来、染色体FISH検査のみでしか診断できなかったこの疾患の診断が、CGHアレイという網羅的な方法で診断できるようになったことは、本疾患の診断率の向上に寄与する成果といえる。FISH検査は、特定の疾患を想定して行う検査であるが、CGHアレイは網羅的な検査であるので、臨床診断上、典型的でない症例も今後は容易に診断できることとなった。今後、SMSと診断される症例の増加が予想される。	特になし。	特になし。	特になし。	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
聴覚耳腎(BOR)症候群の発症頻度調査と遺伝子診断法の確立に関する研究	21	21	難治性疾患克服研究	飯島 一誠	BOR症候群は先天性の難聴や小児期腎不全の重要な原因であるが、わが国では、その患者数すら明らかではなかった。本研究において、我が国における患者数が初めて把握できたことの意味は大きい。本症候群は遺伝性疾患であり確定診断には遺伝子診断が必要であるが、これまでの遺伝子診断法では変異検出率は必ずしも高いものではなかった。本研究において、直接シーケンス法に加えてMLPA法を導入し簡便で変異検出頻度の高いEYA1遺伝子診断法が開発された意義は大きい。	BOR症候群患者のQOLの改善のためには、早期発見・早期治療が非常に重要である。しかし、我が国の小児科医や耳鼻咽喉科医の大半は、本症候群の存在すら知らない状況であったために、本症候群患者の早期発見・早期治療は困難であった。今回、本研究で、全国の小児科医、耳鼻咽喉科医にアンケート調査を行ったことにより、一般の小児科医や耳鼻咽喉科医の本症候群に対する認識を高め、本症候群の治療上重要な早期発見・早期治療の促進につながったと考えられる。	我々は、すでにゲノムワイドCNV解析技術による新規原因遺伝子同定の方法論は確立しており、今後、アンケート調査で把握した患者からDNAを得て、上記のEYA1遺伝子診断法で異常を検出できなかった症例を対象にBOR症候群新規原因遺伝子の同定を進めていく予定である。	今回のアンケート調査で把握できた本症候群患者やその主治医に対する二次調査を行い、心理的な問題も含む診療上の問題点や患者のニーズを明らかにする予定である。その上で、それらの問題点を解決すべく、国立成育医療センターと東京医療センターを中心として、小児科、耳鼻咽喉科、遺伝診療科だけでなく、小児精神科、臨床心理士やケースワーカーなども参加し、家族ととも早期から心理面のサポートも行える診療体制モデルを作る予定である。	平成22年3月27日(土)に大阪府立総合医療センターさくらホールで行われた第41回近畿小児腎臓病研究会の教育講演で、本研究班の活動を報告した。	5	13	11	0	26	6	0	0	0	