

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：新生児タンデムマススクリーニング対象疾患の診療ガイドライン改訂、診療の質を高めるための研究
2. 研究開発代表者： 深尾敏幸（岐阜大学大学院医学系研究科）
3. 研究開発の成果

遺伝子パネルによる遺伝子診断開発管理

本研究開発に関するホームページから遺伝子検査依頼フォームをダウントードし、新生児マススクリーニング対象疾患の遺伝子解析を行うシステムを確立して、運用を開始した。遺伝子パネルは新生児マススクリーニング2次疾患を含む原因遺伝子54遺伝子からなる。

システムとしては1)診断依頼フォームがメールで岐阜大学事務局へ 2)事務局から疾患担当医(研究分担者、協力者)へ転送 3)疾患担当医が遺伝子検査適応確認後主治医に遺伝子解析承諾書、検体の送り方、学会患者登録依頼などをメールで送付 4)主治医が承諾とり、承諾書、血液を岐阜大学事務局へ送付 5)岐阜大学でDNAとして、連結可能匿名化して、かずさDNA研究所へ送付 6)かずさDNA研究所で次世代シークエンサーで解析し、解析結果をセキュリティのかかったインターネットサイトに報告。7)事務局から診断担当医に報告書作成依頼、作成された報告書を事務局から主治医へ送付と言う流れで行った。1年間で69例の依頼を受け解析を行っている。

患者登録制度、コホート体制の構築

本研究開発では日本先天代謝異常学会がすでに運用している患者登録システム(JaSMIn)を利用するこことした。遺伝子解析検査承諾時もしくは遺伝子解析結果送付説明時にJaSMInへの登録をお願いするシステムとした。

以下クリニカルクエスチョンに対するいくつかの臨床研究の研究開発状況について記載する。

脂肪酸代謝異常症患者に対するカルニチン投与の実態調査：2015年度は新生児マススクリーニングの一次、二次対象疾患に含まれる脂肪酸代謝異常症患者においてどのようなL-カルニチン使用状況があるかを調査した。約200名に対して調査票を送付した。2016年度には集計結果ができる。

NBSで発見されるプロピオニ酸血症患者の臨床像と遺伝子型の相関性に関する研究：67自治体のNBS精査医療施設(計155施設)に対して、プロピオニ酸血症診療例の有無を照会した。128施設(82.6%)から回答が得られ、40施設に88症例の所在が確認され、これらの施設に二次調査票を送付し、88症例全例分の回答が得られた。臨床発症例はゼロで、因果関係不明の発達遅滞1例を除いて、すべて成長発達良好となっている。遺伝子型は67例で判明しており、PCCB Y435C ホモ接合体が40例、Y435C+他の変異が20例、Y435C以外のPCCB変異が3例、PCCA変異が4例となっている。これまで、NBSで発見されるプロピオニ酸血症については、Y435C ホモ接合体を「最軽症型」として扱う方針が提案されてきているが、更に検討が必要である。

その他にウイルソン病全国調査、BH4欠損患者の診療状況に関する全例調査、シトリン欠損症NICCD治癒後の自然経過を明らかにするアンケート調査、メープルシロップ尿症に対する適正アミノ酸投与量の検討、先天代謝異常症の子どもを持つ家族のエンパワメント-アンケート調査と介入方法の検討などを行っている。

【作成上の留意事項】

本報告書は、提出締切り時点（事業年度終了 6 1 日後）の情報として毎年度当機構ホームページ上に公開されます。知的財産関連の情報（＊）、個人情報等公開に適さない内容が含まれていないかご注意願います。

（1）研究者等は当該報告書を提出した時点で、公表について承諾したものとします。

（2）当該年度の研究班全体の成果が明らかになるように1600字以内（図表絵等を含めない）で簡潔に記載してください。研究開発期間最終年度の研究班の研究開発代表者は、初年度から最終年度までの全研究開発期間における活動総括概要を作成してください。

4. その他

【作成上の留意事項】

（1）日本工業規格A4列4番（A4）の用紙を用い、全文を1枚内でまとめてください。

（2）文字の大きさは、10～12ポイント程度とします。

（3）当機構に提出の際はPDFに変換したファイルを送付してください。