

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：成人における未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究
2. 研究開発代表者： 水澤英洋（国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター病院・院長）
3. 研究開発の成果

(1) 2015年10月14日に、成人 IRUD のキックオフミーティングを開催し、IRUD の基本的理念、研究開発概要を研究者間で共有した。特に診断マトリックスを構成し、地域性と専門性を網羅すること、本年度は体制を作り東京地区をモデルとして実際の運用を行うことでコンセンサスを形成した。同日に「IRUD-UDN joint meeting」を開催し、米国 UDP, UDN との情報共有を行うと同時に、IRUD の日本での理解を深めるのに貢献した。

(2) 2015年11月19日に、小児 IRUD との協力で、「未診断疾患プログラムに関する環太平洋ワークショップ(Trans-Pacific Workshop on Undiagnosed Diseases Programs)」を開催した。各国の未診断疾患プロジェクト並びに Human Phenotype Ontology (HPO) を活用した表現型のデータベース化に関する国情報共有を行い、国際的な連携を促進した。

(3) 2016年1月21日に、班会議を開催した。成人 IRUD 研究体制の全体像及び今後の方向性と、各拠点における成人未診断疾患に帯する取り組みに関して情報を共有した。各拠点での活動内容を有機的に取り込んで成人 IRUD の研究を推進していく方向性を共有した。

(4) 2016年2月9日に、革新的医療技術創出拠点プロジェクト プロジェクト連携シンポジウムにおいて特別講演を行った。成人 IRUD の紹介を行い、他の革新的医療技術創出拠点プロジェクトとの情報共有を行った。

(5) 2016年2月12日に、AMED6 事業合同成果報告会にて成果発表を行った。成人 IRUD の進捗状況に関する情報提供を行った。

(6) AMED、小児 IRUD と共に IRUD 推進会議を月一回以上の頻度で開いて、IRUD 運営方式について共通の枠組みを作った。IRUD の対象疾患の定義を明確化し、周知のためのパンフレットを作成した。未診断症例収集のためのコンサルト・シート、患者シートを整備し、申請手順、審査方法、検体収集方法など様々な手続きを決定した。成人 IRUD では中央の遺伝子解析コンソーシアムにて全国の検体の解析を行う体制を整備した。IRUD の全体構成を確定するために、全国に約 10ヶ所の地区ブロックならびに IRUD 拠点病院を設定した。全国横断的な臨床専門分科会の構築に向けて準備を行った。また研究者が揃っている首都圏・関東地区でモデル的に診断体制を運用するための準備に着手した。

(7) IRUD とりまとめ機関である国立精神・神経医療研究センター(NCNP)において、研究倫理申請を行った。IRUD 推進会議で決定された IRUD 全体の枠組みと、拠点病院としての役割を網羅し、共同研究機関における倫理申請のひな形となり得る研究計画書・説明同意文書を作成した。偶発的所見の取り扱いについても検討を行い、被験者の希望に応じた段階的な同意範囲を明示した。以上の内容を網羅した研究計画書・同意説明文書を整備し、NCNP 倫理委員会の承認を得た。並行して NCNP 内に IRUD 中央事務局を整備した。HPO に準拠したデータシェアリングプラットフォームである IRUD Exchange を設置した。検体ロジスティクスについては、外部業者を活用し、採血検体から DNA・cell line が抽出された後、IRUD 解析センターに自動的に DNA 検体の一部が移行し、残りの検体は NCNP にて保管する流れを確立した。NCNP において検体保管機器を整備した。遺伝子解析体制の構築を進め、データの管理、解析、利活用システムの整備を行った。

(8) 多臓器の障害が認められる成人未診断神経疾患の患者 2名の登録を行い、IRUD 解析拠点でのゲノム解析を開始した。1名はご両親からも研究同意を取得し、トリオでの解析を開始した。