

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： ミトコンドリア病診療の質を高める、レジストリシステムの構築、診断基準・診療ガイドラインの策定および診断システムの整備を行う臨床研究

2. 研究開発代表者： 氏名 村山 圭（当該年度3月31日時点の所属）

3. 研究開発の成果

研究開発成果の内容

本研究の目指すものは、「日本におけるミトコンドリア病診療・研究の基盤構築」である。下記の3つの柱を中心に研究を進めていった。

① 診療マニュアル策定・診断基準について

2015年度は昨年度に決定した7つの病型（MELAS, MERRF, CPEO/KSS, Leigh 脳症, 肝症, 心筋症, 新生児・乳児ミトコンドリア病）に関して病型ごとに集中会議を開催し、CQの決定、文献検索も行き、既に執筆作業に着手し、3月には全体での班合宿にて読み合わせ等を行い、3月末時点でほとんどの病型で草稿が出来上がってきた。相互査読も多くの班で、できてきている。また、診断基準に関して、MELAS、Leigh 脳症に関して素案を作成し、班内での合意を得た（成果物として添付）。今後はパブリックコメントの募集、必要に応じ各学会（日本小児神経学会、日本神経学会、日本先天代謝異常学会）の承認、2016年秋～冬の発刊をめざす。

② レジストリシステムの構築について

2014年度は千葉県がんセンターにサーバーを設置し、千葉県こども病院とVANで接続し、ハード面の整備を行った。既に成育医療センターにある患者登録システム・JaSMInからのデータ引き継ぎの調整を行った。2015年度はJaSMInからのデータ引き継ぎは終了し、データクリーニングが完了した。レジストリの啓蒙を行い、登録シートを完成させ、実際の登録作業を進めている。

ホームページ公開について

MO-Bank は <http://mo-bank.com/index.html> にて公開中。レジストリシートがダウンロードできるようにした。また、日本ミトコンドリア学会やJaSMInからのリンクも完成した。

③ 特殊診断システムの整備について

2015年度は、前年度に構築した生化学検査、病理検査、遺伝子検査を行っている施設との連携をもとに、本症の検査施設一覧表を作成し、それを日本ミトコンドリア学会のホームページやMO-bankのHPに掲載した（成果物として添付）。さらに前年度に築き上げたシステムを利用し、日本発の本症新規遺伝子の発見・報告を次々に行った。東北メディカル・メガバンク等とも連携を行い、日本独自のシステムを構築し、日本人小児ミトコンドリア病の142例の包括的遺伝子解析のまとめをPLOS Geneticsに掲載し、プレスリリースも行った。千葉県こども病院に、診断スクリーニングや遺伝子検査後のレスキュー試験のために、Microscale Oxygraphy（細胞外フラックスアナライザー XF96）を導入し、従来の酵素活性に加え、より鋭敏にミトコンドリア病を診断できる装置も導入した。さらに臨床現場でのニーズである既知遺伝子（ミトコンドリアゲノムおよび核ゲノム）のスクリーニングによる迅速な診断を実現化する目的で、遺伝子診断パネルの開発を行った。ミトコンドリアゲノム（16.5Kbp）と、核由来の既知遺伝子147を搭載した、Agilent社のSureSelectのカスタムオリゴを作成した。バリデーション実験を行ったのち、実際の稼働も行き2回目のRunを行った。16検体をまとめて行うシステムで、16検体揃ってから2ヶ月以内に、サンガーでの確認、家族解析を済ませ報告することを目標としている。最終稼働状況において16検体中7検体はこのシステムで遺伝子を同定できている。

④ その他

患者会からの意見を取り入れる予定であったが、組織が脆弱であるためしっかりとしたコンタクトがとれていない。これを解決するために、2016年1月23日に品川でミトコンドリア病フォーラムを開催した。患者・家族79名を含む総勢148名が参加され、盛会であった。資料等はMO bankのHPに掲載した。

【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61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A列4番（A4）の用紙を用い、全文を1枚以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。