

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号	2022A-1				
研究開発課題名	成育希少疾患の診療成績向上に向けた症例登録と臨床検体解析				
分類※	<input checked="" type="checkbox"/> ①	<input checked="" type="checkbox"/> ②	<input checked="" type="checkbox"/> ③	<input checked="" type="checkbox"/> ④	<input checked="" type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input checked="" type="checkbox"/> ⑦
区分	<input checked="" type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> S
主任研究者	所属	分子内分泌研究部			
	役職	部長			
	氏名	深見 真紀			
実施期間	2023年 4月 1日 ~ 2024年 3月 31日				

※分類は下記①～⑦より選択

- ① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究
- ② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究
- ③ 発症機序や病態の解明等を行う研究
- ④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究
- ⑤ 患児・者のQOL向上に結びつく研究
- ⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究  
(プロトコル作成のフェージビリティ研究)
- ⑦ 政策提言に結びつく研究

### 成果の概要

本年度の重要な成果は下記のとおりである。

1. 成育希少疾患の症例登録と検体バンキング：本年度 600 の新規検体集積を行った。この中には、早発型網膜ジストロフィや両側副腎皮質大結節性過形成などきわめてまれな疾患が含まれる。さらに、登録症例について予後調査を行った。一例として、RPGRI1 変異に起因するレーバー先天盲の遺伝子型-表現型関連と長期経過を明らかにした。また、診断遅延の多い少関節炎型若年性特発性関節炎の X 線所見上の特徴を検討した。
2. ゲノム・エピゲノム解析：本年度 700 の検体解析を行った。モザイク RASopathies 症例について網羅的遺伝子解析を行い、その原因を同定した。また、キメラ遺伝子形成による下垂体性巨人症など新規疾患成立機構を明らかにした。
3. 臨床遺伝学的検査の社会実装化：成育衛生検査センター先天性疾患部門において、非保険検査として 12 疾患の遺伝学的検査の受託解析を実施し、日本人患者の病的バリエーションデータを集積した。また、かずさ DNA 研究所と連携し、NGS パネルを用いた臨床遺伝子診断の拡充と精度向上を推進した。
4. 新規治療法開発：製薬企業と連携してドラッグリポジショニングによる SHOX 異常症の治療を行った。この結果をもって GH 治療が保険収載された。
5. 成果の活用：26 の英文論文が受理された。また、多くの講演や学会発表を行った。本研究の成果は、大型研究費の獲得につながった。さらに本研究は、日本小児内分泌学会と日本先天異常学会の公的症例レジストリとして活動している。先天代謝異常症患者登録制度登録患者へのフィードバックとしてメールマガジン発行を行っている。