

難病に関するゲノム医療推進にあたって の統合研究班関係資料

(2020年12月時点での研究進捗状況)

「難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究」の研究課題概要

研究テーマ	具体的内容
○統合調整	○統合調整・進捗管理（IRUD推進会議等の開催・あり方含む）
①協力医療機関について	○協力医療機関のあり方について（具備すべき各種手順書の作成を含む） -診療連携部門の連携のあり方 ・診療科、遺伝子診療部、臨床研究支援部門・検査部門等との連携を含む -診断委員会（もしくはエキスパートパネル）等の検討について -臨床情報の収集方法について（CRCの支援、情報保護含む） -検査の採取について－検体処理、検体保管－ -解析拠点との連携について（臨床情報、臨床検体の提供等）
②同意書の検討・国民への普及啓発	○産業利用・本格解析への移行を想定した同意書のあり方について（ひな形作成） ○研究及び産業での利活用にあたっての、各種法令・指針等の整理について ○国民への普及啓発について
③臨床情報の検討	○難病疾患に対する臨床情報項目及び収集方法のあり方について（収集対象の疾患毎の症例報告書のひな形の作成）
④ゲノム基盤の運営・管理方法について	○本格解析に向けた運営・管理方法のあり方について －臨床検体（バイオバンク） －シーケンス・基礎解析の方法について －ゲノムデータ・臨床データの保存管理について ○データ利活用環境の整備（⑤と連携） ○ゲノム基盤に必要な機能の整理（中央審査体制、利活用ポリシー、リモートアクセス等について）
⑤医薬品開発の促進に向けたゲノムデータ基盤のあり方	○民間が利活用しやすいゲノム基盤のあり方に検討（追加解析の方法） ○国際比較を踏まえた民間企業の費用負担のあり方の検討（会費・共同研究・データ利用・特許料・追加解析利用料等を想定）
⑥人材育成等	○難病ゲノム医療に係る専門的人材の現状把握及び教育・育成のあり方検討 ○国外の希少疾病データベース（OMIM-オーファネット）と指定難病の相関関係の整理について ○難病ゲノム基盤の国際連携のあり方について

※関係する難病ゲノム研究班の代表者に、研究協力者としての参画を依頼

本格解析で収集する臨床情報の考え方（案）

- A) ①ゲノム解析必須項目（最低限必要な情報）**
- B) ① + ②臨床調査個人票（&IRUD）のデータ**
- C) ① + ② + ③追加項目（レジストリなどで収集）**

①ゲノム解析必須項目（最低限必要な情報）

1. 症例基本情報

- 氏名、住所、電話番号（匿名化）
- プロジェクト名（プロジェクトID）
- 施設名（施設名ID）
- 患者ユニークID
- 性別コード
- 生年月日
- 民族性（ethnicity）
- 出生地

2. 病名・症状

- 病名コード（ICD11/HPO）
- 症状コード（HPO）

3. 遺伝学的検査情報

- 異常の有無
- 遺伝学的検査の種類・場所
- 異常有の詳細

4. 親族における家族歴

- 父、母、子供、兄弟、祖父母など

被保険者番号などの医療等IDを
収集するかについては検討中

② 臨床調査個人票（未診断の場合IRUD）の項目

臨床調査個人票 収集項目

1. 行政記載欄（受給者番号）
2. 基本情報
 - 氏名、住所、生年月日、性別、出生地、
家族歴、発症年月、介護認定、EQ5D3L
3. 診断基準に関する事項
 - 診断
 - 症状
 - 検査所見
 - 遺伝学的検査
 - 鑑別診断
 - 診断のカテゴリ
4. 発症と経過
 - 初発症状
 - 経過
5. 治療その他
6. 重症度分類に関する事項
7. 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記載）
8. 医療機関情報

この部分の記載項目は
疾患毎に大きく異なる

IRUD 収集項目

- 疑い疾患の難病指定の有無
 - 該当研究班への連絡
 - 小児慢性特定疾患の有無
 - 家族性の有無
 - 多系統疾患であるか

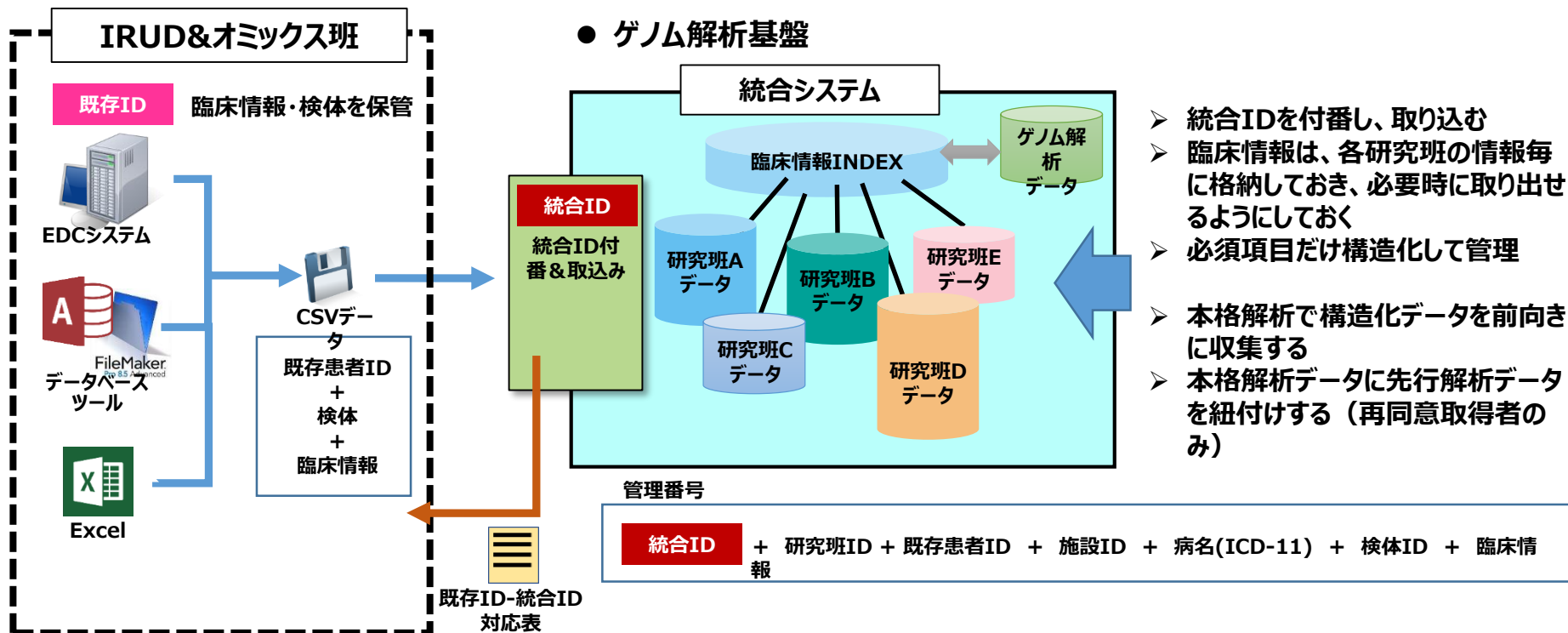
 - 年齢（生年月日で算出可能）
 - 身長
 - 体重
 - 頭囲
 - 主訴
 - 現病歴
- ※フリー記載欄とする

③追加項目：患者レジストリ等で収集可能な情報

1. **生存確認**
最終生存確認日、死亡日、死因（ICD-11コード）・・・re-contactが必要
2. **既往歴**（ICD-11コード）
3. **合併症**（ICD-11コード）
4. **現病歴**
発症から診断・登録時点までの経過
5. **治療内容**（薬剤コード）・**有効性情報**
6. **安全性情報**
有害事象（CTCAEコード）
入院の有無
7. **生活状況**
就労の有無、職業、社会保障受給状況、同居人数・構成
8. **QOL**
SF36など
9. **検査結果**（特定の項目）
10. **画像データ**（特定の項目）

※ 収集する臨床情報の内容については、疾病ごとに優先度が異なるため、
難病研究班などで検討して頂くことが望ましい

先行解析における臨床情報の統合IDによる管理（案）



- 統合IDを付番し、取り込む
- 臨床情報は、各研究班の情報毎に格納しておき、必要時に取り出せるようにしておく
- 必須項目だけ構造化して管理
- 本格解析で構造化データを前向きに収集する
- 本格解析データに先行解析データを紐付けする（再同意取得者のみ）

「ゲノム基盤」の担当課題

課題1 臨床検体の保存・管理の方針、運用方法

- 検討事項1 バイオバンクの構築方針について
- 検討事項2 (既存バンクに委託する場合) 当該バンクに求められる要件
- 検討事項3 バイオバンクに保存する検体の量・種類等について

課題2 シークエンス・基礎解析の方針、運用方法

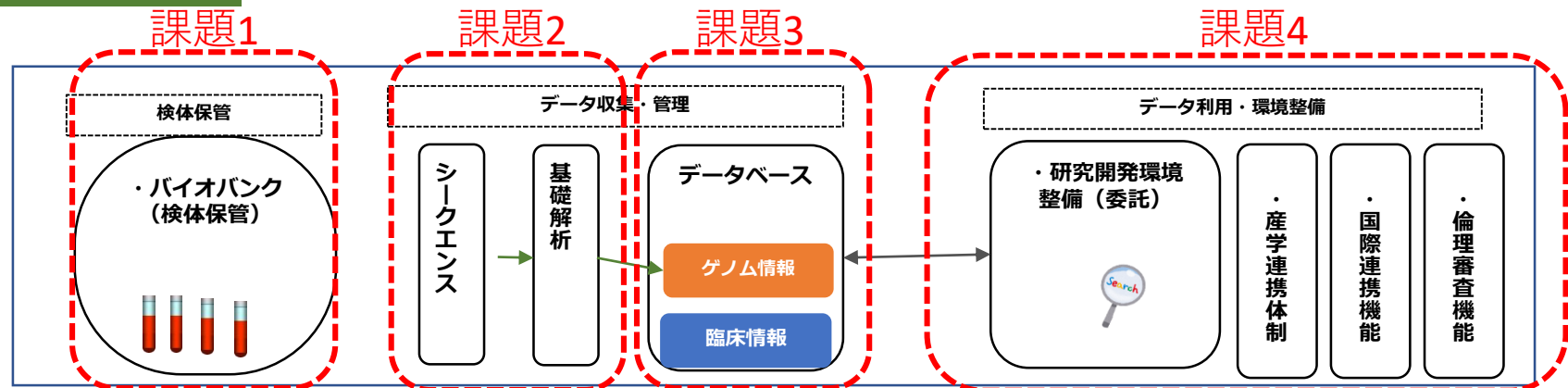
- 検討事項4 ゲノムデータ基盤のシークエンス解析部門に求められること
- 検討事項5 シークエンス解析に関する委託・自主運営の比較について

課題3 ゲノムデータ・臨床データの保存・管理の方針、運用方法

- 検討事項6 ゲノムデータ保管に必要とされる能力等について
- 検討事項7 パブリッククラウドとオンプレミスの比較について
- 検討事項8 臨床データの保存・管理について

課題4 その他、運営・管理に必要な事項

ゲノム基盤



課題 1 : バイオバンクにおける臨床検体の保存・管理の方針、運用方法

○検討事項 1 バイオバンクの構築方針

- 全ゲノム解析等実行計画（第1版）に基づき、保存が必要な検体数について、先行解析では約5,500人（6,500人）と想定。
- 下記のメリット、デメリットを踏まえ、既存のバイオバンクに蓄積することを想定。
- 「主として運用するバンク」と「検体を保管するバンク（バックアップ）」との複数箇所に分ける必要がある。
- 統合IDを付与して管理

方針	既存バイオバンクへ業務委託
メリット	<ul style="list-style-type: none">・新規建屋の整備が必要ない・トレーニング済み作業員がいて、新たな雇用は必要ない可能性・既存の作業管理と動線が応用可能・バックアップも既存バイオバンクへ委託可能・倫理対応、施設規則も既存の小修正で可能
デメリット	<ul style="list-style-type: none">・既存の作業管理と動線を修正する必要性が生じる可能性

課題 1 : バイオバンクにおける臨床検体の保存・管理の方針、運用方法

○検討事項 2 委託する既存バンクに求められる要件

項目	理由
施設: <ul style="list-style-type: none">・先行解析のために1万人分の検体を収納可能・本格解析のために5万人分の検体を収納可能・自動保管システムを有する・将来の検体移管の可能性にも対応可能・予算総額が新設バンクより安価	収容能力の必要条件 収容能力の必要条件 国際標準を満たすために必須 考慮すべき重要な条件 考慮すべき重要な条件
人材: <ul style="list-style-type: none">・トレーニング済みの作業員が従事(本事業のための作業をする余力がある)	作業員を新規雇用してトレーニングする必要がない
運営管理等: <ul style="list-style-type: none">・既存システムの他に本事業のシステムに対応した制度設計ができる・研究班の運営方針に従う・研究班のシステムに対応可能(チューブ、データシステム等) ・以上を安定して永続的に実施できる	運営管理上の必須条件 本事業のためにSOP等の精度管理ができる余力が必要 保管資材の規格やシステムを全施設であわせないと利活用に障害、臨床データと検体の紐付けが必要 運営管理上の必要条件

課題 1 : バイオバンクにおける臨床検体の保存・管理の方針、運用方法

○検討事項3 バイオバンクに保存する検体の量・種類等

- 新たに構築するゲノムデータ基盤は, データの利活用のみならず追加解析等に耐える拡張性の高い基盤であることが求められている.
- このため, 複数の利用者に分譲することを想定すると一定の検体量を保管した方がいいが, 患者への侵襲や保管・管理に関する負担の検討が必要.
- これらの状況を踏まえ, まずは, 一般のバイオバンクにおいて備蓄されている検体量 * 分譲を参考に, 患者及びその両親一人あたりの検体必要量及び検体の種類については表1の通り.
- お願い事項 : 既存検体を提出する際には表1をご覧ください.

表1 検体の種類と保管検体本数

検体	分注量	1検体の分注本数
血漿*	1mL/本	4本
DNA	20ug/本	4本

*用途 : プロテオーム、メタボローム、遊離RNA、エクソソーム由来RNAなど
ただし、高品質で収納、保管する作業は容易ではない

○ シーケンス解析部門の主な業務

- DNAサンプルを受領
- WGS解析（シーケンス＋基礎解析）の実施
- データの管理部門にゲノムデータを送る
- アウトプットはfastq

○ シーケンス解析部門に求められる能力

- プロジェクト全体で統一プロトコルに沿った解析を実施する能力
- 解析を十分量行う能力（2,000検体/月以上：年間10,000検体を想定してピーク対応）
- 検体・工程管理を着実にを行う能力（システム導入等）
- 個人情報管理能力取り扱い（ポリシー・対策）を定め、実施している
- 継続的な運営できる経営的基盤

○ シーケンス解析の外部委託を原則とする

現状では、Illumina社のNovaseq 6000が最適プラットフォーム

統合IDを付与して検体管理

○ データ解析結果は拠点に報告する

○検討事項6 ゲノムデータ保管に必要とされる能力等

- データ収集・管理部門に求められる能力
 - 2次解析はデータ収集・管理部門で実施
 - fastqの2次解析（マッピング・バリエーションコール）により、CRAM・VCFなどの解析データを産出
 - WGS解析の品質を管理し、必要に応じてWGS解析主体にフィードバック
 - 解析数の増加とともに柔軟に容量を増やすことが可能なストレージシステム（1万検体あたり最低1PBは必要）
 - データの分散配置やバックアップなど災害時にデータが失われない対策を施す
 - 2次解析に必要な計算リソース（CPU/GPUクラスター）
 - 個人情報の取り扱い（ポリシー・対策）を定め、実施
 - 外部の解析リソースにネットワークで直結しているなど、保管データを円滑に解析に用いるための仕組みを備える
 - 利用者が必要な検体を検索し、簡便に利用できるサービスを提供する

課題3：ゲノムデータ・臨床データの保存・管理の方針、運用方法

○検討事項7 パブリッククラウドとオンプレミスの比較

- ゲノムデータ保管先として想定されるパターンとしては、①パブリッククラウド、②オンプレミス、③双方の組み合わせの3つが想定される。
- 利用者が多いデータ提供後のサービスはパブリッククラウドの方が運用面のメリットが大きい。一方、1次的なデータの保管を自機関で行うためにはオンプレミスサーバーも必要。
- 難病の先行研究では1,000検体程度で試運用して比較することを想定。

	パブリッククラウドを利用	オンプレミスサーバーを自主運営
メリット	<ul style="list-style-type: none">・利用料に応じた出費で、支払先は単独なので管理が容易・必要に応じてスケールを調整可能・必要に応じて計算資源をほぼ無制限に利用可能・分散配置やバックアップが容易	<ul style="list-style-type: none">・データ保管を機関内で完結させられる・セキュリティなどの細部にわたりコントロールできる・長期保管する場合はパブリッククラウドよりもコストを抑えることができる
デメリット	<ul style="list-style-type: none">・クラウドのみにデータを保管することの可否・データの取り出しに費用が発生する	<ul style="list-style-type: none">・初期費用が比較的高額・保守費用・人件費・光熱費など出費項目が多く管理が煩雑・バックアップ(特に複数の拠点に分散した場合)が困難・計算資源は別途調達が必要

○検討事項8 臨床データの保存・管理

○ 臨床情報の保管に必要な要件

- 監査機能など高度なセキュリティーを担保
- (画像データを対象としない限り, サイズはゲノムデータほど大きくはない)
- 個人情報の取り扱い (ポリシー・対策) を定め, 実施
- 高度な検索機能 (データベース) を有する
- データの分散配置やバックアップなど災害時にデータが失われない対策が望ましい

○ 臨床情報の保管のあり方

- ゲノムデータとはデータ構造・サイズが異なり、個人特定性も大きく異なることから同時に参照できない異なるストレージに保管
- 利用者側でIDによるゲノム情報との結合を行って解析を行う
- ID体系・検索システムを整備

課題4：その他、運営・管理に必要な事項（研究開発環境の整備）

データ提供・検体分譲する場合の手続き・審査体制について

我が国の公的データベース^{a)}、バイオバンク^{b)}の利用手続きを参照して、同等、あるいはより柔軟な手続き・審査による利活用を目指す。

a) NBDC, MGeNDなど

b) BBJ, TMM, NCBNなど

(参考文献) バイオバンク利活用ハンドブック (AMEDゲノムプラットフォーム「倫理的・法的・社会的側面からみたバイオバンク資源利活用促進戦略」研究班報告書

企業・アカデミアのデータ利活用の範囲及びアクセス方法

上述の手続き・審査体制を企業・アカデミアともに適用する。

ただし、企業が利用する場合、分譲されたデータ・検体をそのまま商品・サービスとして利用することは原則として禁止してはどうか。

運営に必要な費用に対する考え方

基盤の運営にあたっての費用負担についてはどう考えるか。

- 基盤運営に関する費用
- 分譲等に係る費用

課題4：その他、運営・管理に必要な事項（産学連携体制・国際連携機能・倫理審査機能について）

産学連携体制

機能的な産学連携を実現するための委員会／フォーラムを設置してはどうか。

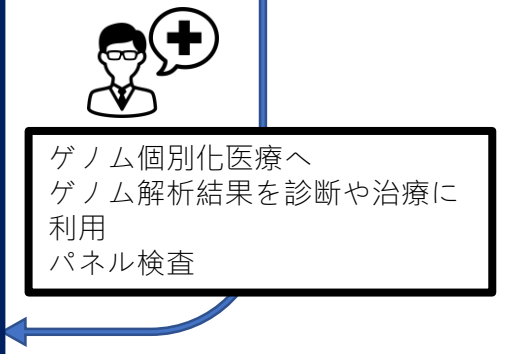
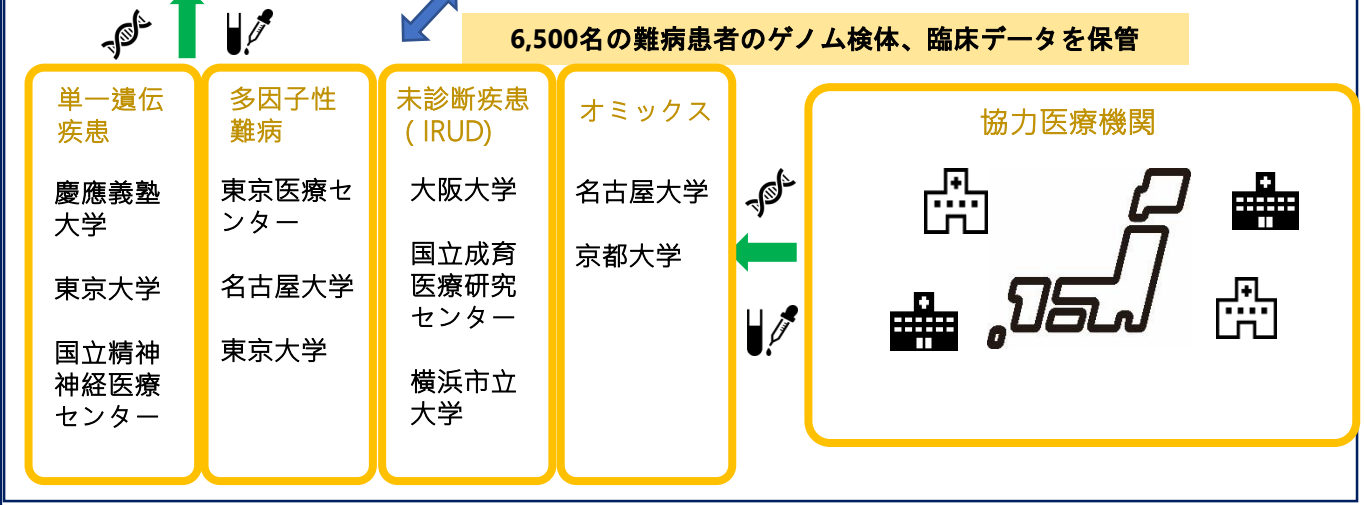
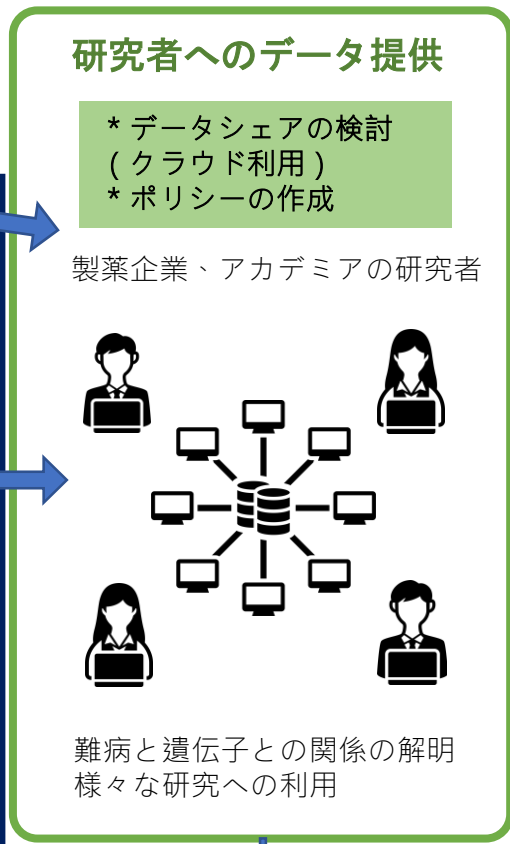
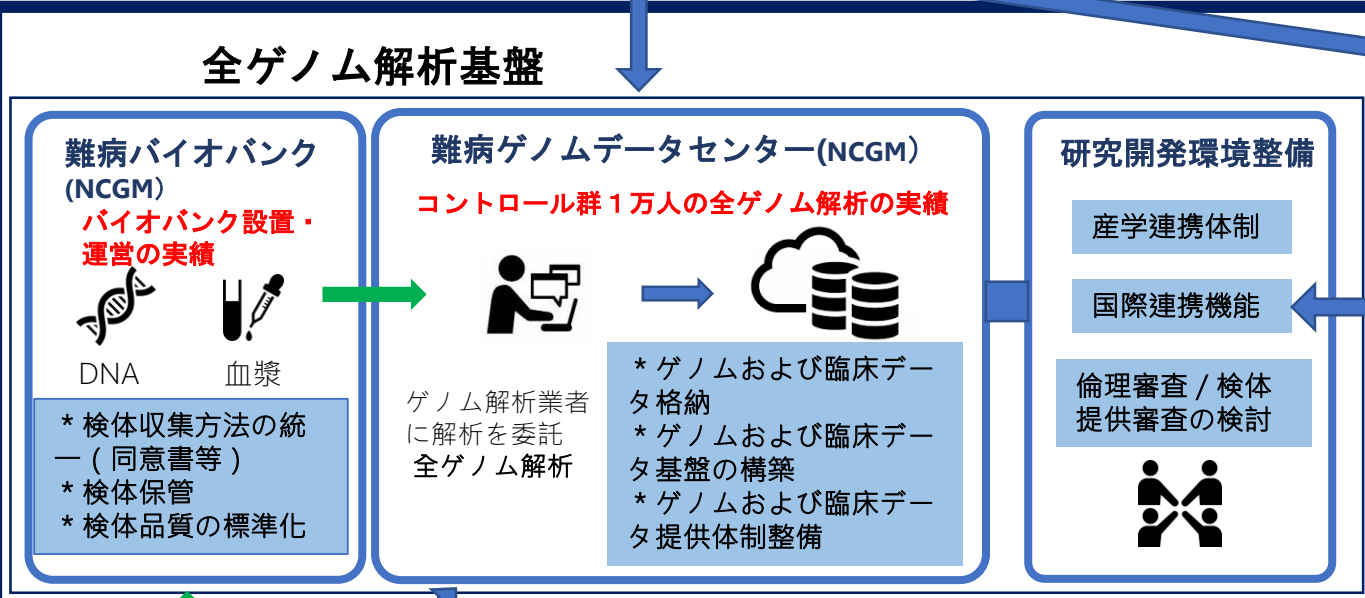
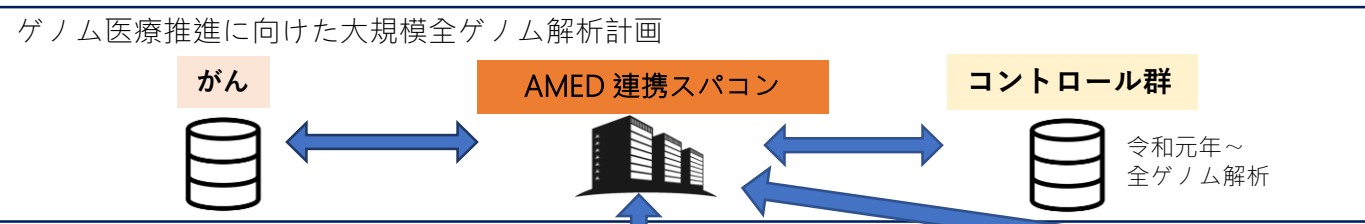
国際連携機能

- ・ 海外の同様な活動（Genomics Englandなど）、公的データベース（ClinVarなど）、バイオバンク（UK Biobankなど）と連携する。ためには良質のデータ、検体が大規模に登録されることが大前提。
- ・ アジア系集団のバリエーションデータは、欧米のゲノム医療にとっても有意義。
- ・ 関連する国際学会への参加・発表のみならず、個別の積極的な交流活動も重要。

倫理審査機能

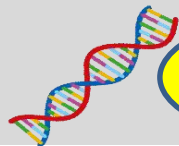
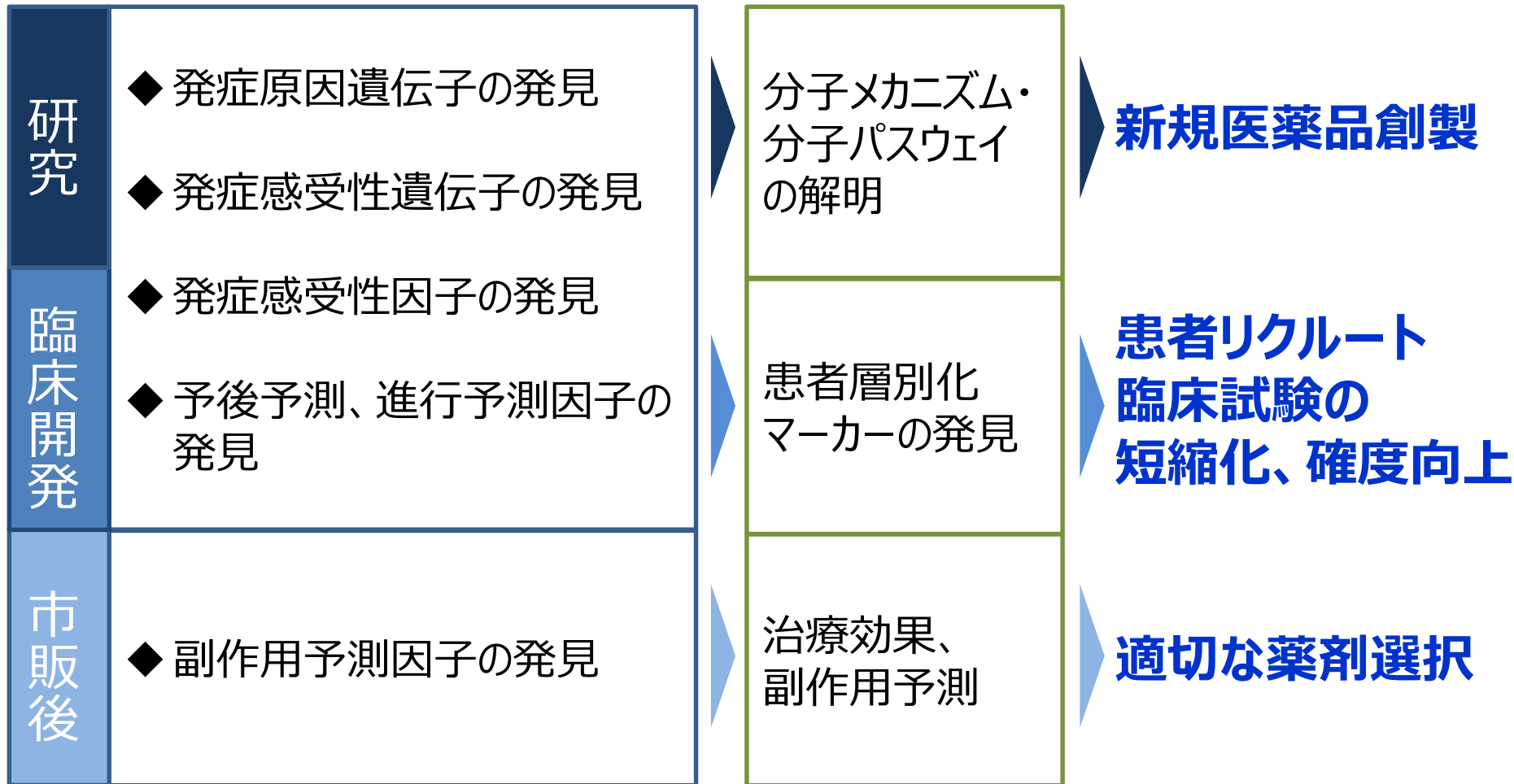
- ・ 研究倫理審査については、データ・検体利用を希望する研究者が所属する機関の倫理審査委員会で承認を得ていることが前提であるので、「ゲノム基盤」が改めて実施する必要はなく、利用審査のみ実施してはどうか。

難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発(概要図)



創薬研究におけるゲノム情報等の活用

全ゲノム情報を活用した創薬で国民の医療に貢献していきたい



全ゲノムデータ

×



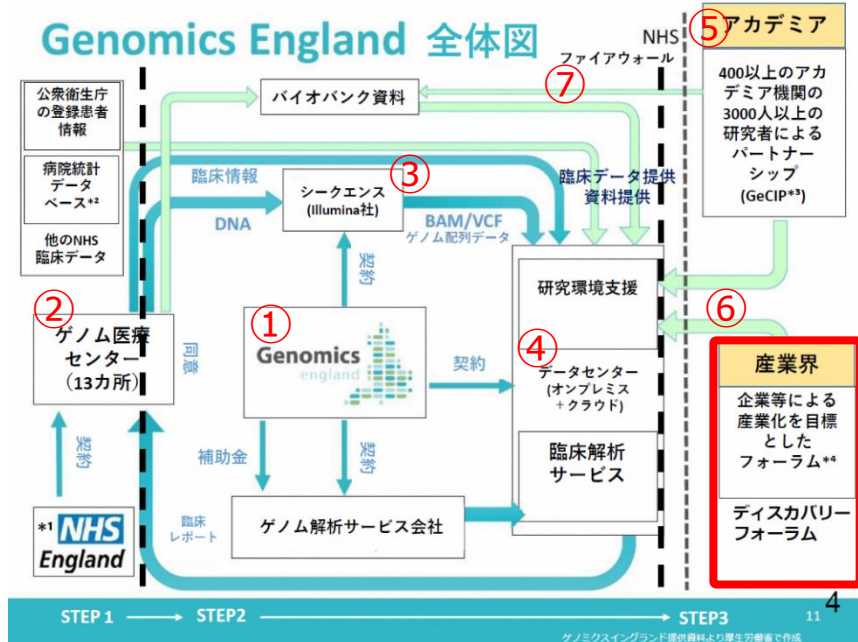
臨床情報

+

オミックス解析

(参考) 英国Genomics England (GeL) の体制

Genomics England (国営企業) が司令塔の役割を担い、全体を運営 (①)



2012年12月に首相宣言し、13年7月にGEL設立 (約8か月)

- ② ゲノム医療センター(NHSが設置)が患者リクルート
- ③ Illumina社 (民間) がシーケンス実施
- ④ 専用のデータセンターがゲノム情報、臨床情報を保管
- ⑤ アカデミア研究者、臨床医による組織 (GeCIP) ゲノム情報と疾患の関連付け研究を実施
- ⑥ 産業利用のフォーラム(Discovery Forum) 企業は 利用料 (三段階) を支払い、データを利用
- ⑦ ファイアウォール等により情報管理を厳格にしつつ、リモートアクセス等の自由を実現

GeCIP と Discovery Forum は、利用の仕組みが大きく異なる

GeCIP (アカデミア研究)

- 研究者、臨床医等によるアカデミアのコンソーシアム
- 45の疾患領域に分かれ、ゲノム情報と疾患との関連付け研究を行う
- 得られた新知見の帰属はGeL
- 費用負担なし

Discovery Form (産業利活用)

- 会員企業からなる産業界グループ
- 全ゲノム情報、臨床情報、サンプルにアクセスして、企業単独研究が可能
- 全てのデータを用いて、プレ解析* (審査前検討) が可能
- 得られた新知見の帰属は企業
- 有料 (三段階)

*計画立案を目的とした解析

分担研究：⑤ 医薬品開発の促進に向けたゲノムデータ基盤のあり方

（１） 医薬品開発の促進につながるゲノムデータ基盤の構築にあたって必要な機能等（追加解析の方法）の検討

- ① 医薬品開発を見据えてゲノムデータ基盤に求められる、ゲノムデータ・臨床情報・保管検体等の整理
- ② 医薬品開発の促進につながるゲノムデータ基盤に必要な機能の提示（必須、利便性）

（２） 各国のゲノム基盤の産業利用の状況及び費用負担等（会費・共同研究・データ利用・特許料・追加解析利用料等）について調査

- ① Genomics England（GeL）等の海外における産業界利用時の費用負担調査
- ② 国内企業が自らゲノムデータ基盤を構築し活用した場合の費用推計、他の産官学連携事例における産業界の関わり方調査

(2) 各国のゲノム基盤の産業利用の状況及び費用負担等 (会費・共同研究・データ利用・特許料・追加解析利用料等) 調査

② 国内企業が自らゲノムデータ基盤を構築し活用した場合の費用推計 等

ゲノム基盤構築・活用についての製薬企業各社の考えを調査するため、製薬協・研究開発委員会に加盟している36社を対象にアンケートを実施

対象企業：製薬協・研究開発委員会加盟企業 36社

実施期間：2020年7月

調査内容：ゲノム等情報基盤の利用意向および支払い意向
ゲノム等情報基盤に必要な機能

回答状況：23社/36社から回答（回答率：63.9%）

製薬企業アンケート調査：日本の「ゲノム基盤」の設定

先行する「Genomics England (GeL)」を調査し、
日本で構築する「ゲノム基盤」の想定を設定して、その前提でアンケートを行った

【GeL (Discovery Forum)】

- 蓄積されるデータ
 - ・難病、がん
 - ・全ゲノム情報：FASTQ、VCF等
 - ・臨床情報
 - ICD-10 等で標準化された疾患名、
 - 予後、転帰、HPO term等
- 生体試料
 - 分譲可 (DNA、一部のRNAのみの模様)
- データベースの機能及び運用
 - ・企業が単独で解析が可
 - ・統一された利活用ルール、ワンストップ
 - ・リモートアクセス
 - ・事前検討に必要な情報を審査前に入手可
- 知的財産所有権
 - ・企業単独で見出した発明の権利は企業単独保有

【日本の「ゲノム基盤」の想定】

- 蓄積されるデータおよびその特徴
 - ・「難病、がん、**健常人**」
 - ・全ゲノム情報：同左
 - ・臨床情報
 - 同左 + 「**時系列**」情報
 - ・**オミックス情報**
 - ・**リコンタクト**による追加情報・検体
- 生体試料
 - 分譲可** (血液等も)
- データベースの機能及び運用
 - ・同左
- 知的財産所有権
 - ・同左

製薬企業アンケート調査の結果：サマリー（1）

GeLに勝るゲノム基盤が構築されれば、
一定数の利用が見込まれる

ゲノム基盤

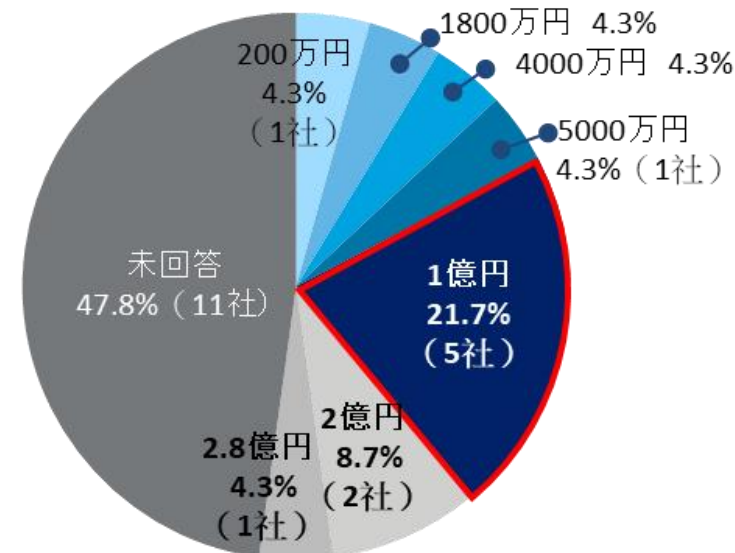
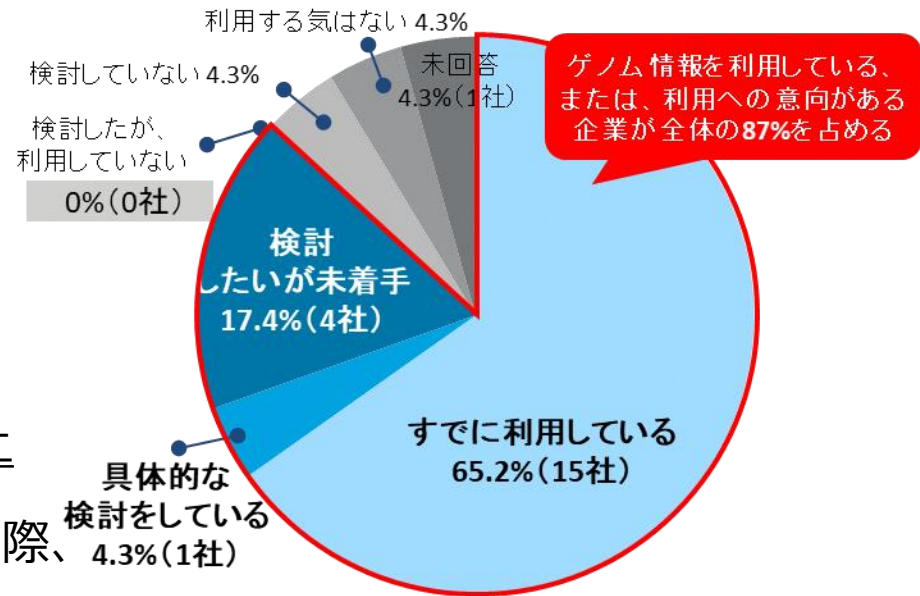
◆利用意向について

- 「既に利用」「検討中」「検討したい」が8割以上
- 日本の全ゲノム解析等情報基盤が構築された際、「利用したい」は8割以上

◆利用資金・妥当な料金形態に関して

- 10万ゲノム*の場合、年間利用料の許容額について35%（8社）が1億円以上と回答

* GeLに倣い、「1000ゲノムまで」「1万ゲノムまで」「10万ゲノム」の3種類で質問



【10万ゲノム利活用】

製薬企業アンケート調査の結果：サマリー（2）

■ 必要な機能

- オミックス解析データ
がん・難病領域ともに、必須またはあると望ましい、が**8割以上**
- 時系列の臨床情報
「必須」との回答が**8割以上**
- リモートアクセス
「必須」が**6割**に上り、「あると望ましい」を含めると**9割以上**
- 生体試料の分譲及び国外への持ち出し
分譲の要望は高く、また、半数以上が国外研究／受託機関への持ち出しを要望

■ 運用

- 企業単独で見出された新規の知見の公開義務や帰属に関しては、各社考え方は異なるが、**一定の占有期間が必要**との意見多数

(参考) その他の意見

- 利用審査期間の短縮、リコンタクト関連（医療機関に、検体提供者への再アクセスいただき、追加で情報・サンプルを収集）、臨床情報の追加、インフォマティクス解析サービス等の機能があれば、追加を支払ってもよいとのコメントがあった

製薬企業アンケート結果から見える、本格解析のポイント

① 適切な検体での実施

- 産業利用や将来の追加解析に耐え得る包括的な同意が取得された検体
- シークエンスやオミックス解析に適した検体

② 充実した臨床情報の収集

- 標準化・構造化された時系列の情報収集
- 診断名（がん・難病以外の併発疾患も）、投薬情報、臨床検査値、画像データ等
- データ入力の負担軽減

③ オミックスデータの格納

- トランスクリプトームの収集
- プロテオーム、メタボロームは将来追加解析できるよう、検体をバンキング

④ 利便性の高い仕組み

- リモートアクセスの実現（VPN + 仮想デスクトップ、個人情報保護の観点からも重要）
- 利活用体制・窓口の一元化、迅速な手続き

先行解析の開始にあたり、期待するところ

全ゲノム解析は患者さんの治療選択肢の拡大に繋がり、**業界としても期待大**。諸外国での取組が大きく先行していることから、**本格解析への早期移行**を目指し、以下のポイントを注視したい

- 産業利用の同意又は再同意がとれているデータ・検体の特定
- 全ゲノム解析後データの速やかな閲覧、検証を可能とする要件
- 時系列臨床情報の収集度合い
- 利用の手順（利活用体制の一元化）、解析環境（リモートアクセス、解析アプリ等）



分担項目

②同意書の検討・国民への普及啓発について（武藤）

- 産業利用を含めた幅広い利活用・本格解析への移行を想定した同意書のあり方について、オミックス、IRUDで使用されている同意書の同意の範囲の調査を行い、再同意の必要性やオプトアウトの適応の可能性について検討しつつ、先行解析において用いる同意書のひな形を作成する。
- また、研究及び産業での利活用にあたっての、各種法令・指針等の整理を行う。

既存試料・情報を用いた先行解析：倫理審査の方針、オプトアウト項目のリストアップ

新規収集：ICFモデル文書の検討中（＝オプトアウト項目との整合性確認）

説明・同意文書(ICF)の概要の確認

■共有いただいたICFの内容を確認

- ゲノム解析の方法、データの第三者提供や業務委託、将来の利用方法、企業による利用などの記載ぶりを確認

■ただし、

- 個々のプロジェクトごとに検体採取期間やその時期に利用していたICFの版が異なり、全てを収集したわけではない。実際にどこまで遡って検体を解析するかによる
- オプトアウトの事情は不明

現行の説明文書で懸念される点

■将来の他の研究での利用はすべて○だが、条件が異なる

- 本体研究とは別にオプションの同意の場合、同意ありの検体を探してくる必要あり
- 「研究終了後」との条件で同意取得されている。当該研究実施中でも可能する変更申請が必要。
- 研究目的の制限、細胞株化すると明言等の違いがある。一定の条件を決めた変更申請が必要。どのような目的にするのか？
- 対照群（コントロール群）に使用される可能性を排除？または考慮？

■企業との連携に関する明示的な記載が不足している

- 企業との共同研究の可能性を明示していない例が多い

■データベースについての記載

- データベースの記載が限定的な例もあれば、データベースの名称を明示せず、「●●が指定した場所」「国内外」まで幅がある



倫理審査の考え方

■新規申請

- これまで蓄積されてきた既存試料・情報を「ゲノム基盤」へ提供する新たな研究計画を立案し、審査を受ける

■変更申請

- これまで蓄積されてきた既存試料・情報を「ゲノム基盤」へ提供する点を変更する

- 上記であれば、提供元の医療機関での審査は不要
- 先々のことを考えると、できれば新規の研究計画としての申請が望ましい

「既存試料・情報の提供を行う者」に関する規定 (ゲノム指針 15 外部の機関の既存試料・情報の利用 (2))

イ 学術研究の用に供するときその他の当該既存試料・情報を提供することに特段の理由があり、匿名化されているもの（どの提供者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る。）

→倫理審査＋通知又は公開

ウ 当該既存試料・情報がア及びイに該当しない場合において、既存試料・情報の提供時に当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究における利用が明示されていない研究についての提供者又は代諾者等の同意のみが与えられているときは、次に掲げる要件を満たしていること。

→倫理審査＋拒否の機会の保障＋その同意が当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究の目的と相当の関連性があると合理的に認められること

実施できないこと

- 倫理的な観点から、以下の方の既存試料・情報の使用は回避すべきではないか？
 - 将来の他の研究の利用について同意がない方
 - 何らかのデータベース登録について同意がない方
- 個人情報保護法制により、企業による学術研究目的以外での利用は、明示的な同意が必要
 - 新規試料・収集において明示的に同意を取得する

既存試料・情報の合理的な用途変更の範疇の案

■全ゲノム解析の実施

■「ゲノム基盤」への既存試料・情報の提供

- ただし、一定時期までに蓄積されている試料・情報に限る
- 継続的な「ゲノム基盤」への情報提供は、提供元機関（医療機関）の倫理審査も考慮する必要がある、要検討

■「ゲノム基盤」における利活用

- 国内外のデータベースへの公開
- 企業との共同研究
- 本格解析後も利活用の対象となる

最終的には倫理審査委員会の判断による

要検討

- 当初の用途が限定されていた場合、用途は当初のままとするか、少し幅広い利用目的の変更まで審査するか？
 - 特に対照群（コントロール群）としての利用は想定されていない
- 企業との共同研究の記載がない場合、その変更を行うか？

プロジェクトごとに決めるか、本事業として決めるか
ただし、最終的には倫理審査委員会の可否判断による

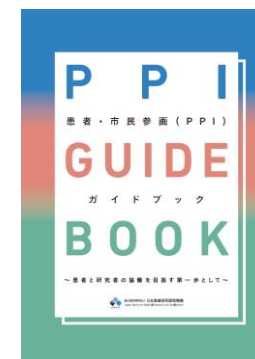


オプトアウトの考え方

- 指針上は、「ゲノム基盤」と先行解析班、オミックス班、IRUDの代表者の機関でオプトアウト手続きを行えばよいことになっている
- しかし、本事業への社会的な期待や注目度も考慮すれば、提供元の医療機関への情報提供（できればポスター掲示等）、難病の当事者団体等へも情報提供も行ったほうがよい
- 小児：概ね16歳程度で本人が意思を示すことが可能になる
 - 原則として本人からの同意取得が必要となる
 - 本人への情報提供の必要性について、代諾者も理解しておく必要がある

患者・市民参画（PPI）の導入

- 「研究計画に対して、研究者は研究対象者から評価を求められる機会が少なく、研究対象者は受動的な関与に留まっている」（2015年健康・医療戦略室ゲノム医療実現推進協議会「中間とりまとめ」）
- 「ここに構築するがんゲノム医療の基盤は国民共有の財産である。広く国民の理解及び賛同なくしては成り立たず[...]」（2017年「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」報告書）
- 「社会の理解を得つつ実用化を進めることが必要な研究開発テーマについて、患者・国民の研究への参画の観点も加えながら、研究開発を推進する」（医療分野研究開発推進計画、令和2年3月27日健康・医療戦略推進本部決定）



画像引用元
<https://www.amed.go.jp/ppi/guidebook.html>

患者の立場から意見を取り入れる仕組みとして
 PPIパネルを設置
 (オプトアウト、ICF、ゲノム基盤運営方針など)

今後の課題

■ゲノム指針の廃止と新指針の公布・施行

- 新規に試料・情報を収集する機関が「研究協力機関」となり、「研究機関」ではなくなるが、メリットがどのくらいあるか？
- 原則として、倫理審査は一括審査と記載されるが、メリットがどのくらいあるか？

■収集される情報の整理やデータベース連携など

- 臨床個人調査票、被保険者番号など
- 他の法令で管理されるデータベースとの突合など
 - ・住民票（除票）、人口動態統計、他の医療・介護データベース等

■新規試料・情報収集に向けた論点整理

- 電子的ICの実装
- 産業界による利用に関する同意取得の方針
- 制限共有、一定期間後の制限公開の方針

難病ゲノム基盤整備PJの分担研究

協力医療機関において備えるべき**1)診療部門**（診療科、遺伝子医療部門、検査部門、臨床研究支援部門等）、**2)各部門の連携体制**、**3)臨床情報の収集方法**（治験コーディネーター、情報保護を含む）、**4)臨床的妥当性・有用性の判断**（エキスパートパネル）について、**検体の処理・保管等の5)検体の取り扱い方法**、**6)解析拠点との連携体制**について整理し、具備すべき各種手順書の作成を行う。

- 1.難病の遺伝子パネル検査、全ゲノム解析を実施するにあたって、協力医療機関において備えるべき診療部門、各部門の連携体制
 - 備えるべき診療部門
 - 各部門の具体的要件
 - 難病エキスパートパネルのあり方、構成員、審査方法
 - 遺伝カウンセリング体制
 - 各部門の連携体制のあり方
 - 相談窓口、広報、情報管理のあり方
- 2.協力医療機関における検体及び臨床情報の収集、管理、ゲノム基盤への送付の方法
 - 検体に関しては、検査室の要件、送付の具体的方法
 - 臨床情報に関しては、CRC、情報保護、オンラインでの送付について検討
- 3.その他

1) 備えるべき診療部門 (診療科)

難病診療にはどの診療科が必要か？

難病情報センターHPにて指定難病333疾患の診療科を調査

指定難病	小児慢性疾患	指定難病該当疾患	主として関連する診療科
神経・筋疾患 (n=82)	神経・筋疾患 (n=75)	73% (n=55)	内科 (神経内科)、小児科、脳神経外科、精神神経科、整形外科、放射線科、リハビリテーション科
	染色体/遺伝子変化を伴う症候群 (n=31)	71% (n=22)	小児科、放射線科、内科
先天異常・遺伝子疾患 (n=26)	先天代謝異常 (n=126)	72% (n=91)	内科 (内分泌・代謝内科、糖尿病内科、消化器内科、循環器内科)、小児科、産婦人科、泌尿器科、整形外科、形成外科、放射線科、外科 (小児外科)、脳神経外科、皮膚科、耳鼻咽喉科、眼科
代謝疾患 (n=43)			
内分泌疾患 (n=23)	内分泌疾患 (n=82) 糖尿病 (n=6)	43% (n=35)	内科 (内分泌・代謝内科、糖尿病内科)、小児科、放射線科
免疫疾患 (n=27)	免疫疾患 (n=49)	92% (n=45)	内科 (リウマチ膠原病内科、血液内科、感染症内科)、小児科、皮膚科
	膠原病 (n=24)	92% (n=22)	
皮膚・結合組織疾患 (n=14)	皮膚疾患 (n=10)	83% (n=10)	皮膚科、内科 (リウマチ膠原病内科)、眼科、耳鼻咽喉科、アレルギー科)、小児科、形成外科
骨・関節疾患 (n=12)	骨系統疾患 (n=16)	25% (n=4)	整形外科、小児科、放射線科
循環器疾患 (n=27)	慢性心疾患 (n=92)	24% (n=22)	内科 (循環器内科)、小児科、外科 (心臓血管外科)、放射線科
	脈管系疾患 (n=7)	29% (n=2)	小児科、外科 (心臓血管外科)、放射線科
呼吸器疾患 (n=9)	慢性呼吸器疾患 (n=9)	43% (n=6)	内科 (呼吸器内科)、小児科
消化器疾患 (n=20)	慢性消化器疾患 (n=43)	40% (n=17)	内科 (消化器内科、肝臓内科)、小児科、外科 (消化器外科、肝胆膵外科、小児外科)、放射線科
腎・泌尿器疾患 (n=14)	慢性腎疾患 (n=44)	39% (n=17)	内科 (腎臓内科、リウマチ膠原病内科)、小児科、泌尿器科、放射線科
血液疾患 (n=14)	血液疾患 (n=49)	31% (n=15)	内科 (血液内科)、小児科
耳鼻科疾患 (n=10)			耳鼻咽喉科、アレルギー科
眼科疾患 (n=6)			眼科
形成外科疾患 (n=6)			形成外科
	悪性新生物 (n=86)	0% (n=0)	小児科、外科 (小児外科)、脳神経外科、整形外科、泌尿器科、産婦人科、眼科、耳鼻咽喉科、放射線科

1) 備えるべき診療部門 (診療科)

★ 1病院で難病・小慢をすべてカバーしようとする以下の診療科が必要。

内科、小児科、産婦人科、外科、脳神経外科、精神科、整形外科、泌尿器科、皮膚科、眼科、耳鼻咽喉科、形成外科、放射線科、リハビリテーション、麻酔、救急 (16診療科)

○診療科：内科（神経内科、循環器内科、呼吸器内科、消化器内科、内分泌・代謝内科、腎臓内科、リウマチ・膠原病内科、血液内科、糖尿病内科、肝臓内科など）、小児科（小児神経、小児血液、小児循環、小児リウマチなど）、産婦人科、外科（消化器外科、肝胆膵外科、心臓血管外科、呼吸器外科、小児外科など）、脳神経外科、精神科、整形外科、リハビリテーション科、泌尿器科、形成外科、皮膚科、眼科、耳鼻咽喉科、放射線科、麻酔科、アレルギー科、感染症科、など。

★ 専門特定領域をカバーしようとする以下の診療科が必要。

放射線科、リハビリテーション、麻酔、救急 + 特定領域を対象とする複数診療科 (4+α診療科)

1) 備えるべき診療部門(遺伝子診療部門)

(1) 施設要件

- a) 臨床遺伝医療に関する外来を設置し、学会による**施設認定**を受けている。
- b) 診察室、カウンセリング室は、会話などが室外に漏れない様な構造を有する。

(2) 人員要件

- a) **常勤の臨床遺伝専門医1名以上、常勤の認定遺伝カウンセラーを1名配置。**
- b) 患者、代諾者に難病ゲノム検査の説明、文書同意、結果説明が可能な体制。

(3) 実績

- a) 難病ゲノム検査を行った件数、対象疾病。
- b) 難病ゲノムエキスパートパネルに参加した回数。

(4) 体制

- a) 病院内で独立した部門として診療する体制が整っている。

難病拠点病院、IRUD協力病院について、備えるべき診療部門の現状把握を行う。

- できる限り早期に正しい診断ができる体制を構築するとともに、診断後はより身近な医療機関で適切な医療を受けることができる様な体制を確保する
- 医療機関の申し出に基づいて、地域の実情を踏まえ『難病医療連絡協議会』などの検討・調整を踏まえて、都道府県が指定
- 難病医療支援ネットワーク(国立高度専門医療研究センター、IRUD拠点病院、難病研究班、各分野の学会)と連携しながら、相談支援、診療連携、入院調整を行う

○難病拠点病院、IRUD協力病院について、教育・研究機能を有する病院として大学病院本院、国立高度医療研究センターを候補。

	病院数	臨床研究中核病院 (n=12)	大学病院本院 (n=84)	国立高度医療研究C (n=7)	大学病院+国立高度医療研究C の占める割合
難病診療連携拠点病院	65 (32 都道府県)	4	48		48/65÷74%
難病診療分野別拠点病院	33 (14 都道府県)	0	2		50/98÷51%
IRUD協力病院	43 (26都道府県)	8	34	4	38/43÷88%
いずれの医療機関もない県 (難病拠点、難病分野別、IRUD)			山形、福島、岐阜、和歌山、大分、鹿児島		43

	難病診療拠点	難病診療分野別拠点	IRUD 協力病院	いずれか	診療科数	遺伝診療部門	臨床遺伝専門施設
旭川医科大学病院					15	遺伝カウンセリング室	●
札幌医科大学病院			●	●	16	遺伝子診療科	●
北海道大学病院			●	●	16	臨床遺伝子診断部	●
弘前大学病院		●		●	16	遺伝カウンセリング部	
岩手医科大学病院					16	臨床遺伝科	●
東北大学病院	●		●	●	16	遺伝科	●
秋田大学病院			●	●	16	遺伝子医療部	●
山形大学病院					16	遺伝カウンセリング室	●
東北医科薬科大病院					16	遺伝子医療部	●
福島県立医大病院					16	遺伝診療部	●
国際医療福祉大学病院	●			●	16	遺伝外来	●
筑波大学病院	●		●	●	16	遺伝診療部	●
自治医科大学病院	●			●	16	遺伝カウンセリング室	●
独協医科大学病院	●			●	16	臨床遺伝診療室	●
群馬大学医学部病院	●			●	16	遺伝診療部	●
埼玉医科大学病院	●		●	●	16	遺伝カウンセリング室	●
千葉大学医学部病院	●		●	●	16	遺伝診療部	●
東京大学医学部病院	●		●	●	16	ゲノム診療部	●
東京医科歯科大学病院	●		●	●	16	遺伝子診療科	●
慶應義塾大学病院	●		●	●	16	臨床遺伝学センター	●
東京慈恵会医大病院	●			●	16	遺伝診療部	●
日本医科大学病院	●			●	16	臨床遺伝科	●
順天堂大学医院	●			●	16	遺伝相談外来	●
東京女子医科大学病院	●			●	16	遺伝子医療センター	●
東京医科大学病院	●			●	16	遺伝子医療センター	●
日本大学医学部板橋病院	●			●	16	遺伝相談室	●
帝京大学医学部病院	●			●	16	ゲノム診療	
東邦大学病院					16	臨床遺伝診断部	●
昭和大学病院					16	臨床遺伝医療センター	●
杏林大学医学部病院	●			●	16	遺伝カウンセリング外来	
北里大学病院			●	●	16	遺伝診療部	●
横浜市立大学病院	●			●	16	遺伝子診療科	●
聖マリアンナ医大病院	●			●	16	遺伝診療部	●
東海大学病院	●			●	16	遺伝子診療科	●
新潟大学病院	●		●	●	16	遺伝医療支援センター	●
富山大学病院	●			●	16	遺伝子診療部	●
金沢大学病院	●		●	●	16	遺伝診療外来	●
金沢医科大学病院	●			●	16	ゲノム医療センター	●
福井大学医学部病院					16	遺伝診療部	●
山梨大学医学部病院			●	●	16	遺伝疾患診療センター	●
信州大学医学部病院			●	●	16	遺伝疾患診療センター	●
岐阜大学病院					16	遺伝子診療部	●
浜松医科大学病院	●		●	●	16	遺伝子診療部	●

	難病診療拠点	難病診療分野別拠点	IRUD 協力病院	いずれか	診療科数	遺伝診療部門	臨床遺伝専門医
名古屋大学病院			●	●	16	臨床遺伝医療部	●
名古屋市立大病院			●	●	16	臨床遺伝医療部	●
藤田医科大学病院			●	●	16	臨床遺伝科	●
愛知医科大学病院	●			●	16	ゲノム医療センター	
三重大学医学部病院	●			●	16	ゲノム診療科	●
滋賀医科大学病院	●			●	16	臨床遺伝相談科	
京都大学病院			●	●	16	遺伝子診療部	●
京都府立医大病院					16	がんゲノム医療センター	●
大阪大学病院	●		●	●	16	遺伝子診療部	●
大阪市立大学病院	●		●	●	16	ゲノム医療センター	●
近畿大学医学部病院	●			●	16	遺伝子診療部	●
大阪医科大学病院	●			●	16		●
関西医科大学病院	●			●	16	臨床遺伝センター	
神戸大学病院			●	●	16	遺伝子診療部	●
兵庫医大病院	●			●	16	遺伝子医療部	●
奈良県立医大病院	●			●	16	遺伝カウンセリング室	
和歌山県立医大病院					16	遺伝外来	
鳥取大学医学部病院			●	●	16	遺伝子診療科	●
鳥根大学医学部病院	●			●	16	臨床遺伝診療部	●
岡山大学病院	●			●	16	臨床遺伝子診療科	●
川崎医大病院			●	●	16	遺伝カウンセリング外来	●
広島大学病院			●	●	16	遺伝子診療科	●
山口大学医学部病院					16	遺伝・ゲノム診療部	●
徳島大学病院	●		●	●	16	臨床遺伝診療部	●
香川医大病院	●			●	16	臨床遺伝診療部	
愛媛大学病院	●		●	●	16	臨床遺伝診療部	●
高知大学病院		●		●	16	臨床遺伝診療部	●
九州大学医学部病院					16	臨床遺伝医療部	●
産業医科大学病院					16	遺伝子カウンセリング科	
福岡大学病院					16	遺伝医療室	●
久留米大学病院	●			●	16	遺伝外来	●
佐賀大学医学部病院	●			●	16	遺伝カウンセリング室	●
長崎大学病院	●		●	●	16	遺伝カウンセリング部門	●
熊本大学病院	●		●	●	16	がんゲノム検査外来	●
大分大学病院					16	遺伝子診療室	●
宮崎大学医学部病院	●			●	16	遺伝カウンセリング室	●
鹿児島大学病院					16	遺伝カウンセリング室	●
琉球大学医学部病院	●			●	16	遺伝カウンセリング室	●
国立がんC東病院						遺伝子診療部門	
国立がんC中央病院						遺伝子診療部門	
国立循環器病研究C病院			●	●		ゲノム医療部門	●
国立精神神経医療研究C病院			●	●		遺伝カウンセリング室	●
国立国際医療研究センター病院			●	●	16	臨床ゲノム科	
国立成育医療研究センター病院			●	●	16	遺伝診療科	
国立長寿医療研究センター病院					12	メディカルゲノムセンター	

臨床遺伝専門施設：● 臨床遺伝専門医：● 難病・IRUDいずれかの施設で、診療科と臨床遺伝施設認定ともに満足する施設をグレー

1) 備えるべき診療部門(検査部門)

(1) 施設要件

a) **第3者認定を受けた臨床検査室** (および病理検査室*)を有する。

(2) 人員要件

a) 臨床検査室には、専門的知識・技能を有する常勤の**学会認定医** (日本臨床検査医学会など) **1名以上**、**臨床検査技師1名以上**を配置。

* 病理検査室には、専門的知識・技能を有する常勤の**学会認定医** (日本病理学会など) **1名以上**、**臨床検査技師1名以上**を配置。

(3) 実績

a) 臨床検査室でゲノム関連検査や検体処理を行った件数。

* 病理検査室でゲノム関連検査や検体処理を行った件数。

(4) 体制

a) 一定期間検体を定められた条件下で保管できる体制が整っている。

1) 備えるべき診療部門(臨床研究支援部門)

(1) 施設要件

a) **臨床研究支援部門**を有する。

(2) 人員要件

a) **管理する常勤の医師**を配置。

b) **専従のCRC、看護師、薬剤師、生物統計家、事務員**を配置。

(3) 実績

a) 未承認薬または適応拡大に向けた難病治療の企業治験、医師主導治験、または先進医療Bを受けた新規患者の、過去3年間の総数。

b) 新規の医師主導治験、先進医療を過去3年間で複数件主導的に実施。

(4) 体制

a) 病院内の医療安全体制のガバナンスの下で活動する体制が整備されている。

2) 各部門の連携体制

○難病ゲノム診療体制について、以下を基準として検討したらどうか？

(1) ゲノム医療統括部門

- a) **ゲノム医療を統括する部門**が設置されている。
- b) **部門長として常勤医師**を配置する。
- c) 実務を担う専従者を2名以上配置。
- d) **統括部門は病院長のガバナンスの下、病院内のゲノムに関わる各部門** (遺伝子診療部門、検査部門、情報管理部門、臨床研究支援部門)の**連携**を行う。

(2) 難病ゲノムエキスパートパネル

- a) 当該疾病、当該領域に専門性の高いエキスパートが在籍していない場合、拠点と連携をとって、拠点病院のエキスパートパネルに主治医として参加する。
- b) 拠点病院のエキスパートパネルに参加する場合、遺伝カウンセラーは主治医と共に、拠点病院のエキスパートパネルに参加する。

(3) 難病ゲノムELSIパネル

必要に応じて倫理的、法的、社会的問題が懸念される場合、拠点病院ELSIパネルに参加。

3) 臨床情報の収集体制について

- (1) 臨床情報は、資格を有する専従のコーディネーターが収集する。
- (2) 中核拠点病院では、ゲノム情報管理部門を設置したらどうか？
- (3) 収集された臨床情報は、遺伝子診療部門(拠点病院)、あるいはゲノム情報管理部門(中核拠点病院)で管理し、病院固有IDに基づいて匿名化IDを付与する。連結表は、遺伝子診療部門、あるいはゲノム情報管理部門で保管したらどうか。
- (4) 匿名化臨床情報を、解析拠点に送付する。

4) 臨床的妥当性・有用性の判断(エキスパートパネル)について

- (1) 難病ゲノム検査の臨床的妥当性および有用性を検討するため、多職種検討会(エキスパートパネル)を週一回以上開催する。
- (2) 構成員は**主治医、難病治療専門医、臨床遺伝専門医、遺伝カウンセラー、病理専門医、画像専門医、ゲノム基礎専門家、バイオインフォマティクス専門家、それぞれ1名以上、原則として常勤者とする。**
- (3) 座長は、遺伝子診療部門の部門長、あるいは副部門長とする。
- (4) エキスパートパネルは、中核拠点病院に設置し、拠点病院の主治医、およびカウンセラーは、対面あるいはオンラインでエキスパートパネルに参加としてはどうか(中核拠点と拠点はネットワーク化)。

5) 検体の処理・保管などの取扱方法について

- (1) 血液検体は、検査部門で採血して専用容器に採取し定められた状態で一時保管。
- (2) 検体は、遺伝子診療部門(拠点病院)、あるいはゲノム情報管理部門(中核拠点病院)に運搬し、そこで匿名化IDを付与する。連結表は、遺伝子診療部門、あるいは情報管理部門で保管する。
- (3) 匿名化IDを付与した検体を検体バンクに送付する。

6) 解析拠点との連携体制について

- (1) 中核拠点病院に医療統括部門を設置したらどうか？
- (2) 医療統括部門が主導して解析拠点との連携体制を整備する。
- (3) 医療統括部門は、エキスパートパネルの意見書を拠点病院、解析拠点に送付する。拠点病院、解析拠点からの質問に対応する。
- (4) 拠点病院では、臨床遺伝部門が解析拠点との連携、エキスパートパネルの意見書を管理する。

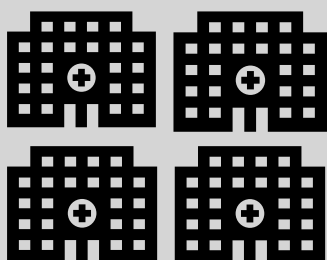
難病ゲノム医療機関:中核拠点病院と拠点病院

	中核拠点病院	拠点病院
機能	ゲノム診療・研究・人材育成	ゲノム診療
想定病院数	10~15	80~100
(1)診療部門		
診療科	16基本診療科 or 特定領域+4基本診療科	16基本診療科 or 特定領域+4基本診療科
遺伝子医療部門	独立部門+臨床遺伝認定施設	独立部門+臨床遺伝認定専門医
検査部門	認定臨床検査室 *認定病理検査室	認定臨床検査室
ゲノム情報管理部門	常勤管理責任者+専従実務	
臨床研究支援部門	常勤医師、専従専門家 専従実務	専従実務
患者相談窓口	ゲノム医療、臨床研究相談員	専従相談員
人材育成・教育部門	ゲノム人材育成講座、コース	
各部門の連携体制	ゲノム医療統括部門	遺伝子医療部門
(2)臨床情報の収集体制	病院情報システム部+専従CRC	専従CRC
(3)検体の処理・保存	血液検体+/-組織検体?	血液検体
(4)エキスパートパネル	難病ゲノム-EP+ELSI-EP設置	難病ゲノム-EPへ参加
(5)解析拠点との連携	ゲノム医療統括部門	遺伝子医療部門

難病ゲノム基盤：解析拠点、中核拠点病院、拠点病院の関係(案)

協力医療機関

拠点病院
(全国80~100)



- 臨床情報収集
- 検体収集・保管
- 検体処理と匿名化

③ 検体 (匿名化)


② 臨床情報 (匿名化)

⑤ ExPへ参加

⑥ ExPから意見書

⑥ 解析結果 (匿名化)

中核拠点病院
(全国10~15)



- エキスパートパネル(ExP) (全分野・疾病をカバーor 専門領域全てをカバー)
- ゲノム医療統括部門
- 臨床研究支援部門
- 人材育成・教育研究機能

② 臨床情報 (匿名化)

④ 解析結果 (匿名化)

⑥ ExPから診断

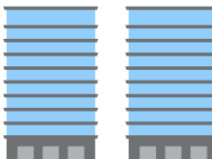
解析拠点
Japan Genomics



- ゲノム解析
- ゲノム情報保管
- 情報データベース

⑧ ゲノム臨床情報 (匿名化)

検体バンク

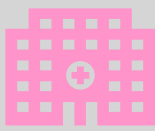


企業など

① 紹介

⑦ 結果説明

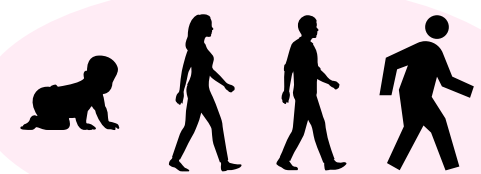
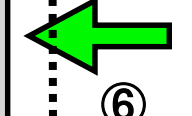
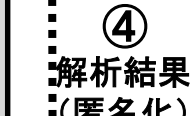
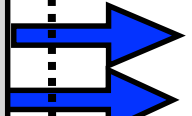
協力病院



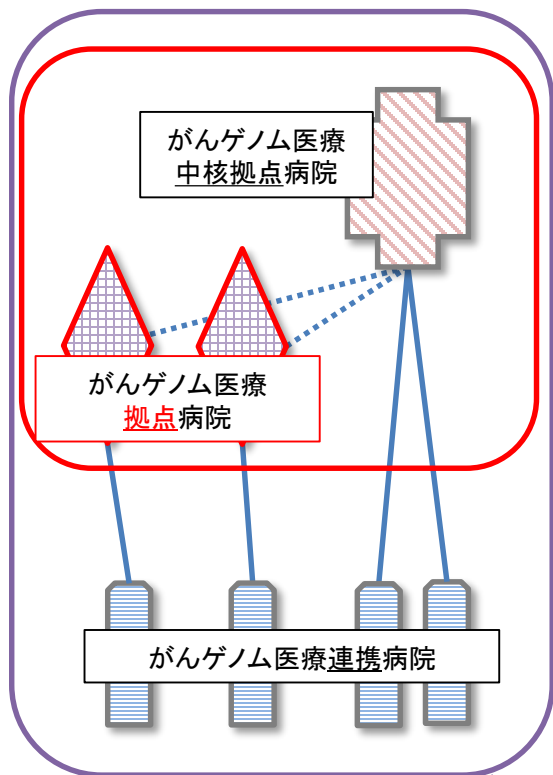
- 患者紹介
- 患者経過観察
- 患者医療

成果還元 (診断・治療・ケア)

受診

(参考) 今後のがんゲノム医療中核拠点病院等の機能



	患者説明(検査) 検体準備	シーケンス実施	エキスパートパネル 専門家会議	レポート作成	患者説明(結果)	治療	研究開発 先進医療・治験	人材育成
中核拠点	必須	外注可	必須	必須	必須	必須	必須	必須
拠点	必須	外注可	必須	必須	必須	必須	連携	連携
連携	必須	外注可	中核拠点あるいは拠点病院の会議等に参加	必須	必須	必須	連携	連携

がんゲノム中核拠点病院又は拠点病院が、がんゲノム医療連携病院を申請※

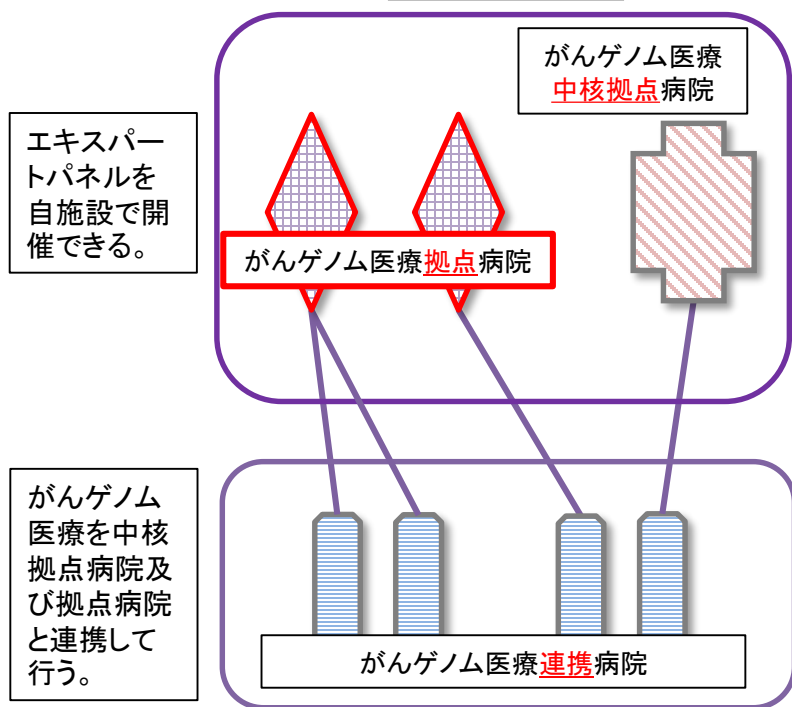
※ がんゲノム医療中核拠点病院又は拠点病院は、整備指針の要件を満たしていることを確認の上、自らが連携するがんゲノム医療連携病院の候補となる医療機関を、厚生労働大臣に申請する。

以後、がんゲノム医療中核拠点病院又は拠点病院からがんゲノム医療連携病院の追加を、1年ごとを目処として厚生労働大臣に申請する。

(参考)がんゲノム医療中核拠点病院等の連携体制について

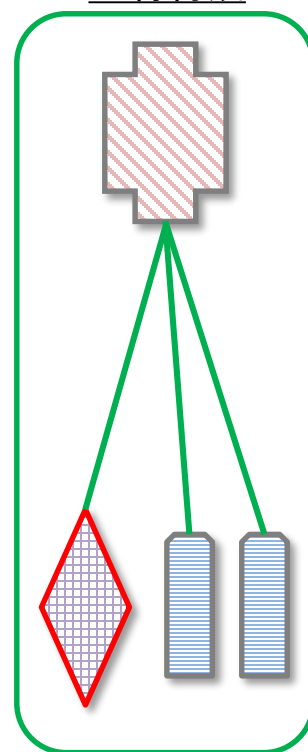
- がんゲノム医療提供体制においては、中核拠点病院又は拠点病院に連携病院が連携する。
- 人材育成、治験・先進医療などにおいては、中核拠点病院に拠点病院及び連携病院が連携する。
(但し、治験・先進医療等については、連携する中核拠点病院を限定しない。)

医療提供体制



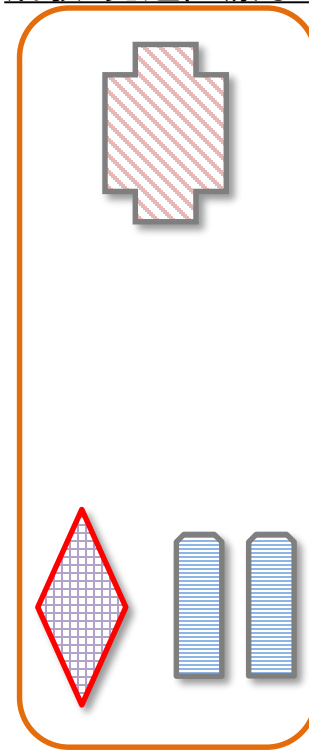
連携病院は、エキスパートパネルを開催する原則1箇所の(※1)中核拠点病院又は拠点病院と連携する。
(※1) 特定の領域において、他の中核拠点病院等とも連携することを想定。

人材育成



人材育成については、中核拠点病院に、拠点病院及び連携病院が連携する。

治験・先進医療など

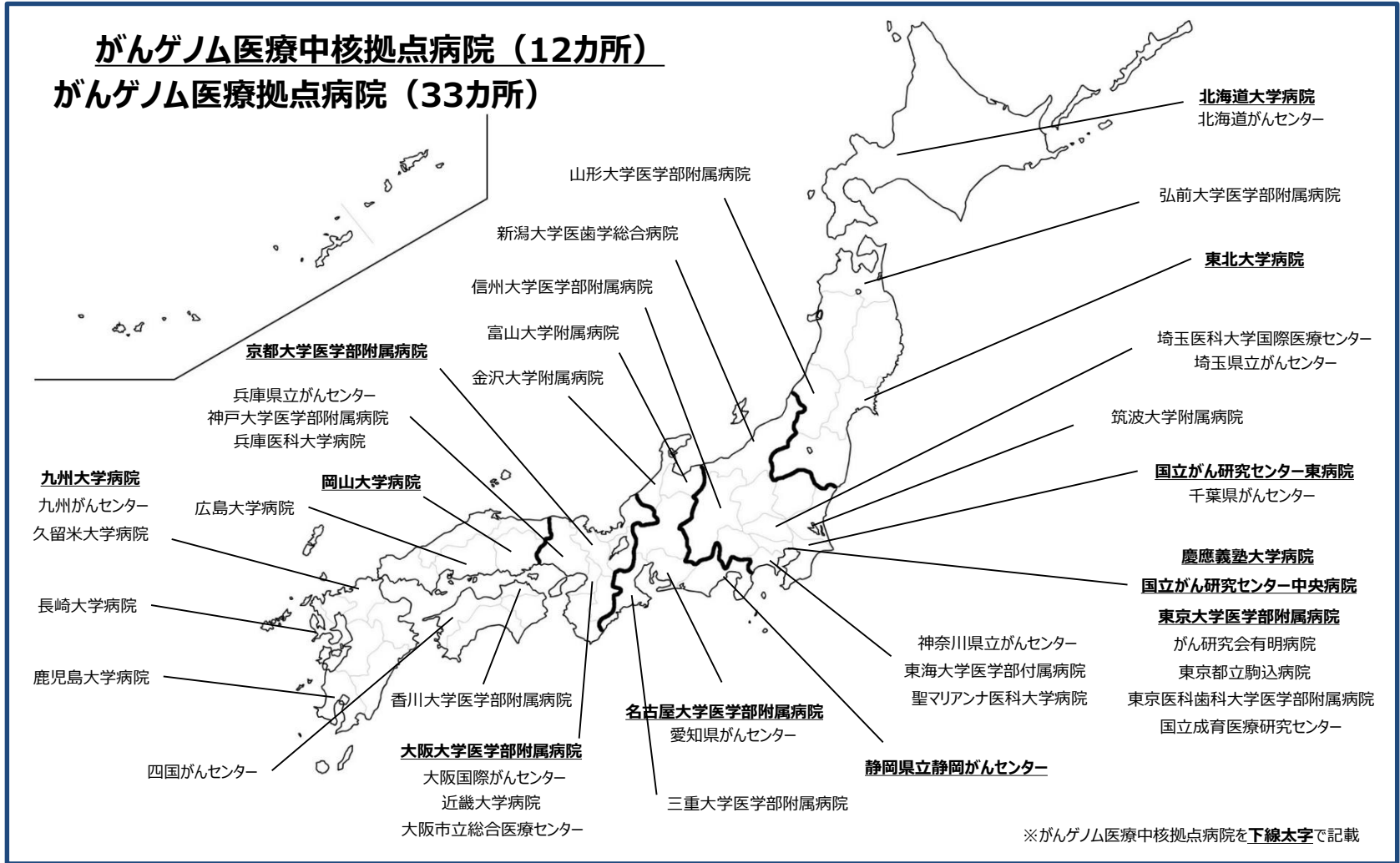


治験・先進医療などについては、連携する中核拠点病院を限定しない。

人材育成、治験・先進医療などについては、中核拠点病院が中心的な役割を担う。

(参考) がんゲノム医療中核拠点病院等

令和2年4月1日時点

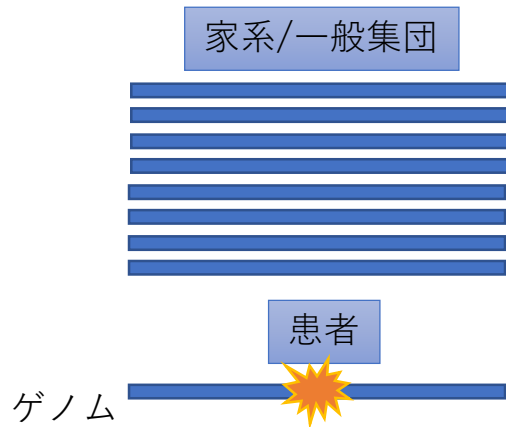


がんゲノム医療連携病院 (161カ所)

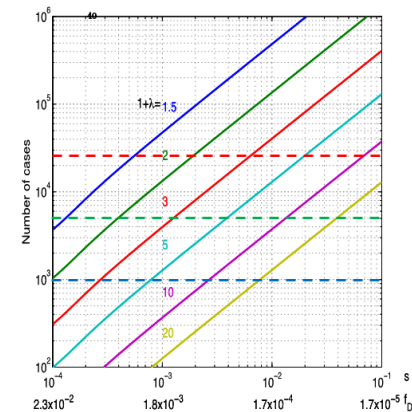
国際連携の必要性

- 疾患の原因バリエーションの同定には多くの検体が必要
- しかし難病・希少遺伝性疾患の患者数は、定義上、希少である。

国際共同研究で解析サンプルサイズ増加を図る



単一遺伝子疾患では患者も希少なので、発見したバリエーションが本当に同疾患を引き起こすものなのか、たまたま見ついただけなのか、、、多くの患者を調べるのが重要



多因子難病は、そもそも単一遺伝子疾患と比較すると大きなサンプル数（例えば数千人以上）が必要であると推定されている（図はZuk et al. PNAS 2014より引用）

Genomics Englandとの連携

- 同様に国家的支援を受けて難病シーケンス研究プロジェクトを進めているGenomics Englandとの協力へ向けた調整
- 下記のように疾患領域ごとに共同研究するシステムをすでに構築しているとのことであり、その枠組みで行うことを検討



ドメインのリスト

DISEASE CATEGORY	DOMAIN	DOMAIN LEAD	NHS GMC REPRESENTATIVE
Rare Disease	<u>Cardiovascular</u>	Prof Bernard Keavney - The University of Manchester	Dr Ed Blair - Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust
	<u>Endocrine and metabolism</u>	Prof Stephen O'Rahilly - University of Cambridge	
	<u>Gastroenterology and hepatology</u>	Prof Holm Uhlig - University of Oxford, Oxford Dr Gideon Hirschfield - University of Birmingham	Richard Thompson - King's College London
	<u>Hearing and sight</u>	Prof Andrew Webster (Sight) - University College London Dr Mike Bowl (Hearing) - MRC Harwell Institute Dr Sally Dawson (Hearing) - University College London	Prof Graeme Black - Manchester University
	<u>Immune disorders</u>	Prof Sophie Hambleton - Newcastle University	
	<u>Inherited cancer predisposition</u>	Dr Clare Turnbull - Queen Mary University of London	Marc Tischkowitz - University of Cambridge
	<u>Musculoskeletal</u>	Prof Muhammad Kassim Javid - University of Oxford	Prof Muhammad Kassim Javid - University of Oxford

サブドメインのリスト

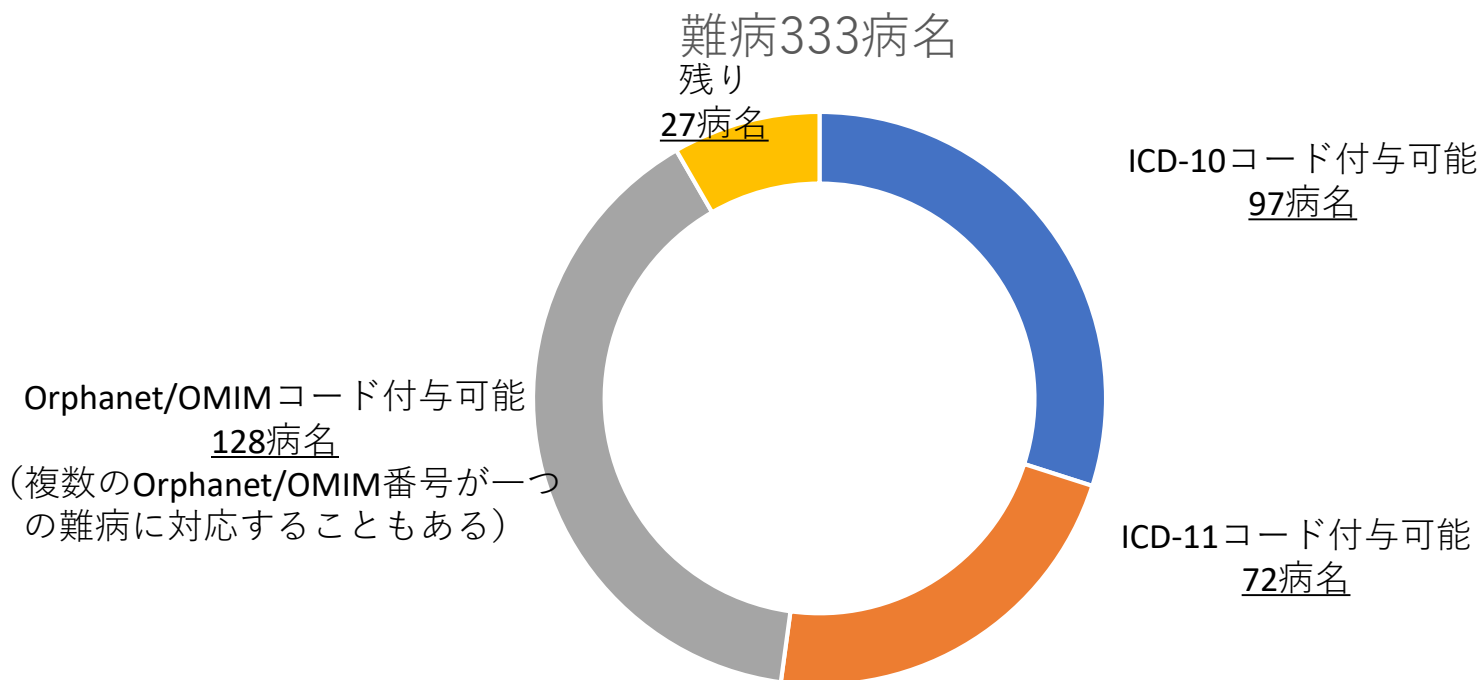
SUBDOMAIN	SUBDOMAIN LEAD/S	RESEARCH DESCRIPTION
Arrhythmias	Elijah Behr Andrew Grace Clifford Garratt	Three main arrhythmia syndrome phenotypes are currently eligible for whole genome sequencing (WGS): long QT syndrome (LQTS); Brugada syndrome (BS); and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT). These disorders predispose to sudden death from womb to adulthood and are responsible for much unexplained sudden death
CADASIL negative small vessel cerebral disease	Hugh Markus	Cerebral small vessel disease is the most common stroke phenotype caused by monogenic diseases. The most common of these is CADASIL, first identified in 1994. More recently a number of other monogenic causes of cerebral SVD have been described including CARASIL, TREX1 cerebral small vessel
Cardiomyopathy	Hugh Watkins Perry Ellis Stuart Co	
Congenital Heart Disease	Bernard Keavney	
Familial hypercholesterolaemia	Steve Humphries	Over the last 20 years, the prevalence of familial hypercholesterolaemia (FH) has increased due to the rising prevalence of coronary heart disease (CHD). Of the roughly 240,000 FH patients predicted in the UK less than 10% have currently been identified and are being effectively treated in lipid clinics. Cascade testing using DNA information from identified FH patients is recommended by NICE as a cost effective way to increase the number of identified FH patients, but in the absence of a systematic national screening programme most remain unidentified, although the BHF have recently funded 14 FH nurses to carry this out in 11 different centres throughout England. We would therefore expect between 200-400 individuals in the entire 100,000 cohort to be carrying an identifiable FH-causing mutation that can be reported to patients and clinicians for such cascade testing and treatment through genetic services (MW, MW, ZM).

サブドメインレベルでは、特定指定難病に対応する疾患概念があり、共同研究を実施するためには、日本側として標準的に使用する英語病名が必要。

疾病コード対応関係明確化の必要性

告示番号	告示病名	告示病名以外の指定難病対	ICD-10	コード名	ICD-11	コード名	Orphanet	Preferred label	Synonyms
1	球脊髄性筋萎縮症		G121	その他の遺伝性脊髄性筋萎	8B61.4	Localised spinal muscular	ORPHA:206701	Bulbospinal muscular atrophy	
		Kennedy disease (ケネデ)	G121	その他の遺伝性脊髄性筋萎	8B61.4	Localised spinal muscular	ORPHA:481	Kennedy disease	X-linked BSMA SE
2	筋萎縮性側索硬化症		G122	運動ニューロン疾患	8B60.0	Amyotrophic lateral sclero	ORPHA:803	Amyotrophic lateral sclerosis	ALS Charcot disea
3	脊髄性筋萎縮症		G122	運動ニューロン疾患	8B61	Spinal muscular atrophy	ORPHA:70	Proximal spinal muscular atrophy	SMA
		脊髄性筋萎縮症I型：重症	G120	乳児型脊髄性筋萎縮症, I	8B61.0	Infantile spinal muscular a	ORPHA:83330	Proximal spinal muscular atrophy type 1	Infantile spinal mu
		脊髄性筋萎縮症II型：中間	G121	その他の遺伝性脊髄性筋萎	8B61.1	Late infantile spinal musc	ORPHA:83418	Proximal spinal muscular atrophy type 2	SMA-II SMA2 SM
		脊髄性筋萎縮症III型：軽症	G121	その他の遺伝性脊髄性筋萎	8B61.2	Juvenile form spinal musc	ORPHA:83419	Proximal spinal muscular atrophy type 3	SMA-III SMA3 SN
		脊髄性筋萎縮症IV型	G121	その他の遺伝性脊髄性筋萎	8B61.3	Adult onset spinal muscul	ORPHA:83420	Proximal spinal muscular atrophy type 4	SMA type 4 Spina
4	原発性側索硬化症		G122	運動ニューロン疾患	8B60.4	Primary lateral sclerosis	ORPHA:35689	Primary lateral sclerosis	PLS Adult-onset F
5	進行性核上性麻痺		G231	進行性核上性眼筋麻痺 [ス	8A00.10	Progressive supranuclear	ORPHA:683	Progressive supranuclear palsy	PSP syndrome
6	パーキンソン病		G20	パーキンソン<Parkinson	8A00.0	Parkinson disease			
7	大脳皮質基底核変性症		G238	基底核のその他の明示され	8A00.1Y	Other specified atypical p	ORPHA:454887	Corticobasal syndrome	
8	ハンチントン病		G10	ハンチントン<Huntington	8A01.10	Huntington disease	ORPHA:399	Huntington disease	Huntington chorea
		若年型ハンチントン病	G10	ハンチントン<Huntington>病			ORPHA:248111	Juvenile Huntington disease	JHD Juvenile Hun
9	神経有棘赤血球症		E786	リポタンパク<蛋白>欠損	3A10.Y	Other specified hereditary	ORPHA:263440	Neuroacanthocytosis	
		有棘赤血球舞踏病	E786	リポタンパク<蛋白>欠損	3A10.Y	Other specified hereditary	ORPHA:2388	Choreoacanthocytosis	Levine-Critchley s
		McLeod症候群	E786	リポタンパク<蛋白>欠損	3A10.Y	Other specified hereditary	ORPHA:59306	McLeod neuroacanthocytosis syndrome	X-linked McLeod s

ICD-11コード付与の試み



コード付与を試みたところ以上のような内訳であり、複数コードを付与した方が良いと思われる
(上でICD-10コード付与可能なものは、ほぼICD-11/Orphanetでも付与可能であることに注意)