

厚生労働行政推進調査事業費（難治性疾患政策研究事業）
難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究
（水澤班）

全ゲノム等実行計画における 臨床情報・検体の収集

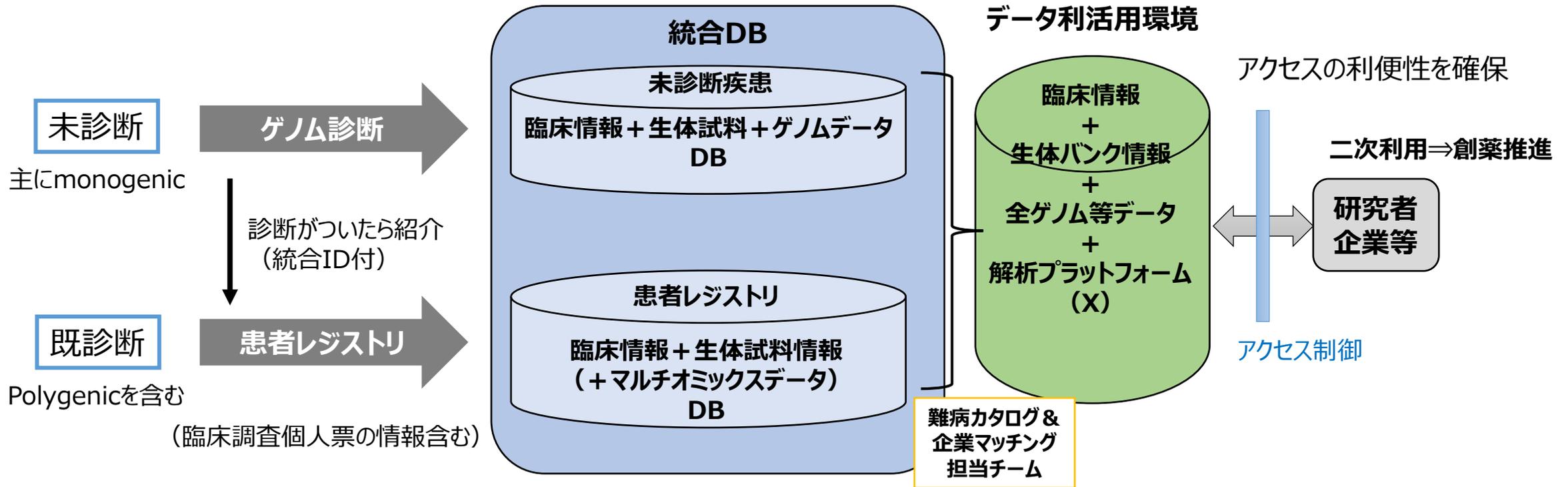
研究分担者

聖マリアンナ医科大学
山野嘉久

2023年7月24日

全ゲノム等実行計画による難病情報基盤のイメージ像（案）

全ゲノム等実行計画 難病情報基盤



- 企業・研究者・社会にとって魅力あるプラットフォームへ
- 特に製薬企業が求める情報をそろえることが二次利用・創薬の促進につながる
- 情報を充実していくためには、**情報提供する研究者へのインセンティブ**が必要

- ✓ 他国にないオミックス情報
- ✓ 時系列の臨床情報
- ✓ 患者さんへのリコンタクトを可能
- ✓ 産業利用の同意がとれているデータの特定
- ✓ 主要評価項目となる臨床指標のデータ
- ✓ アクセスの利便性

臨床情報収集項目の整理・集約

難病ゲノム（本格稼働） 収集項目（案）

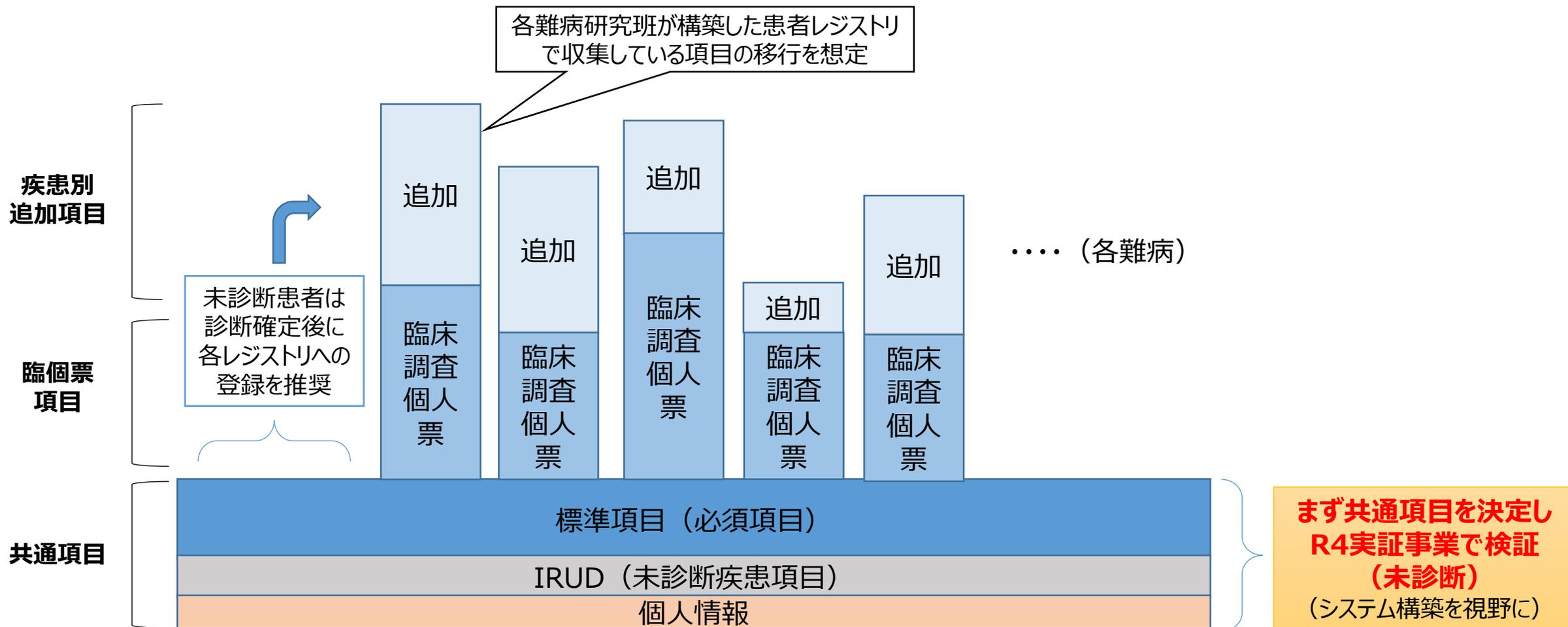
1. 症例基本情報
2. 病名・症状
3. 既往歴
4. 合併症（併発疾患）
5. 家族歴
6. 現病歴
7. 重症度
8. 治療
9. QOL
10. 検査情報
11. 検体情報
12. 同意取得方法
13. 中止状況

標準項目
IRUD項目
疾患特異的項目

	ゲノム解析 必要項目	IRUD	臨床調査 個人票	難病プラット フォーム
	被登録者データ	被登録者データ	被登録者データ	被登録者データ
	x	x	x	x
	y	y		y
	z		z	z
	w			w
		v		
		u		
	t			
			o	o
			q	
				n

それぞれの臨床情報収集項目を比較し、共通する項目、重要項目を抽出し、
難病全ゲノム（本格稼働）の収集項目（案）とした

臨床情報収集項目の構造イメージ



※これらの臨床情報をセキュアなシステムで効率的に収集することが必要

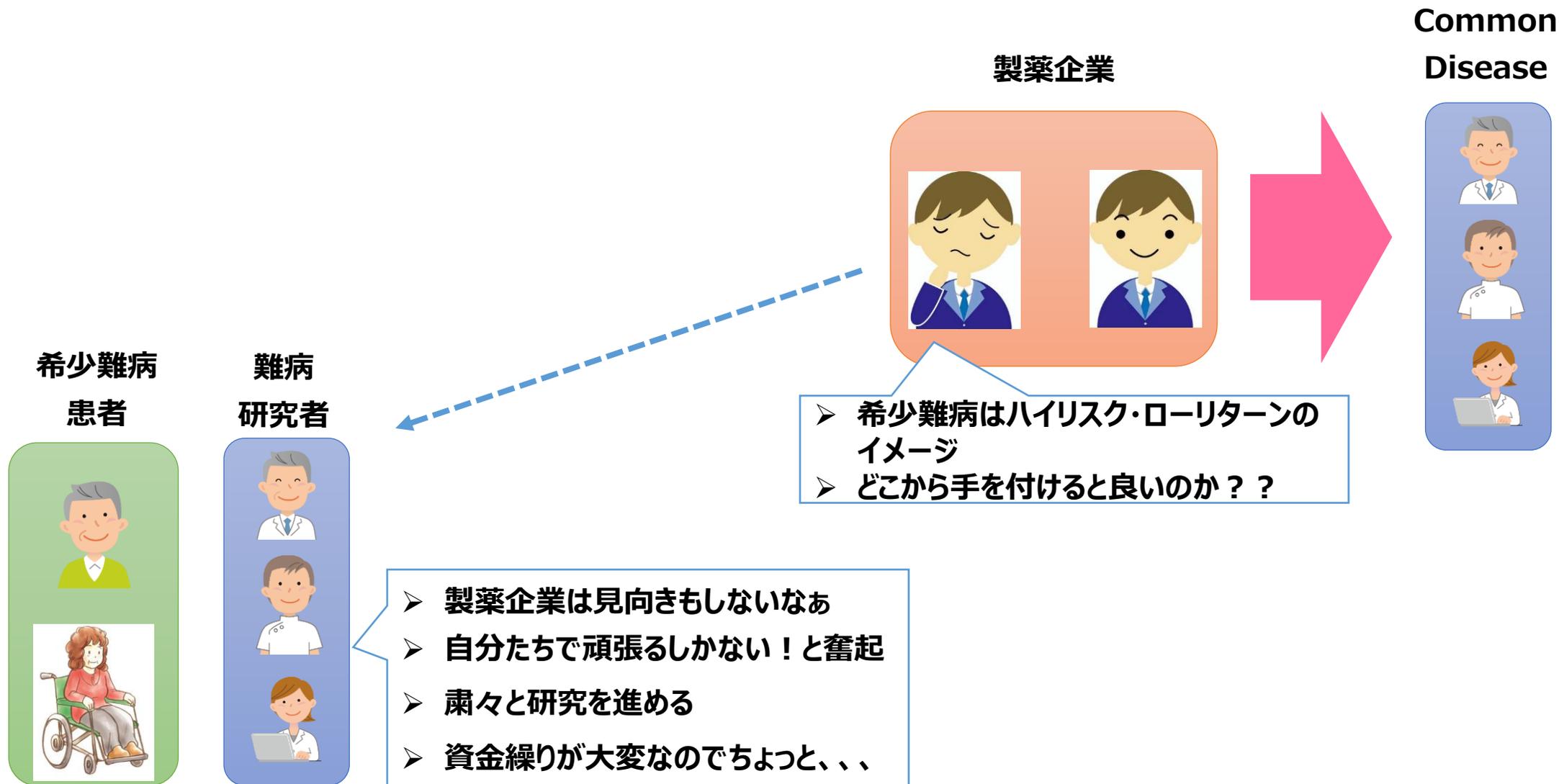
- 電子カルテとの連動
- データのコード化 (病名、症状名、薬剤名、検査結果)
- データの構造化を意識 (IRUDはCDISC-CDASHで再定義)

使用コード・辞書案

項目	コード（難プラ）	コード（難病全ゲノム）
既往症	ICD-10	MEDIS（厚生労働省病名管理番号, 病名交換用コード, ICD-10）, ICD-11, HPO,
難病診断名	ICD-10, ICD-11, HPO, OMIM, ORPHA	MEDIS（厚生労働省病名管理番号, 病名交換用コード, ICD-10）, ICD-11, HPO, OMIM, ORPHA
臨床症状名	HPO	HPO
薬剤	薬価基準収載品目リスト	YJ
有害事象・重症度コード	CTCAE・ICD-10	
合併症	ICD-10	MEDIS（厚生労働省病名管理番号, 病名交換用コード, ICD-10）, ICD-11, HPO,
死因	ICD-10	MEDIS（厚生労働省病名管理番号, 病名交換用コード, ICD-10）:入手可能?・・・要確認, ICD-11

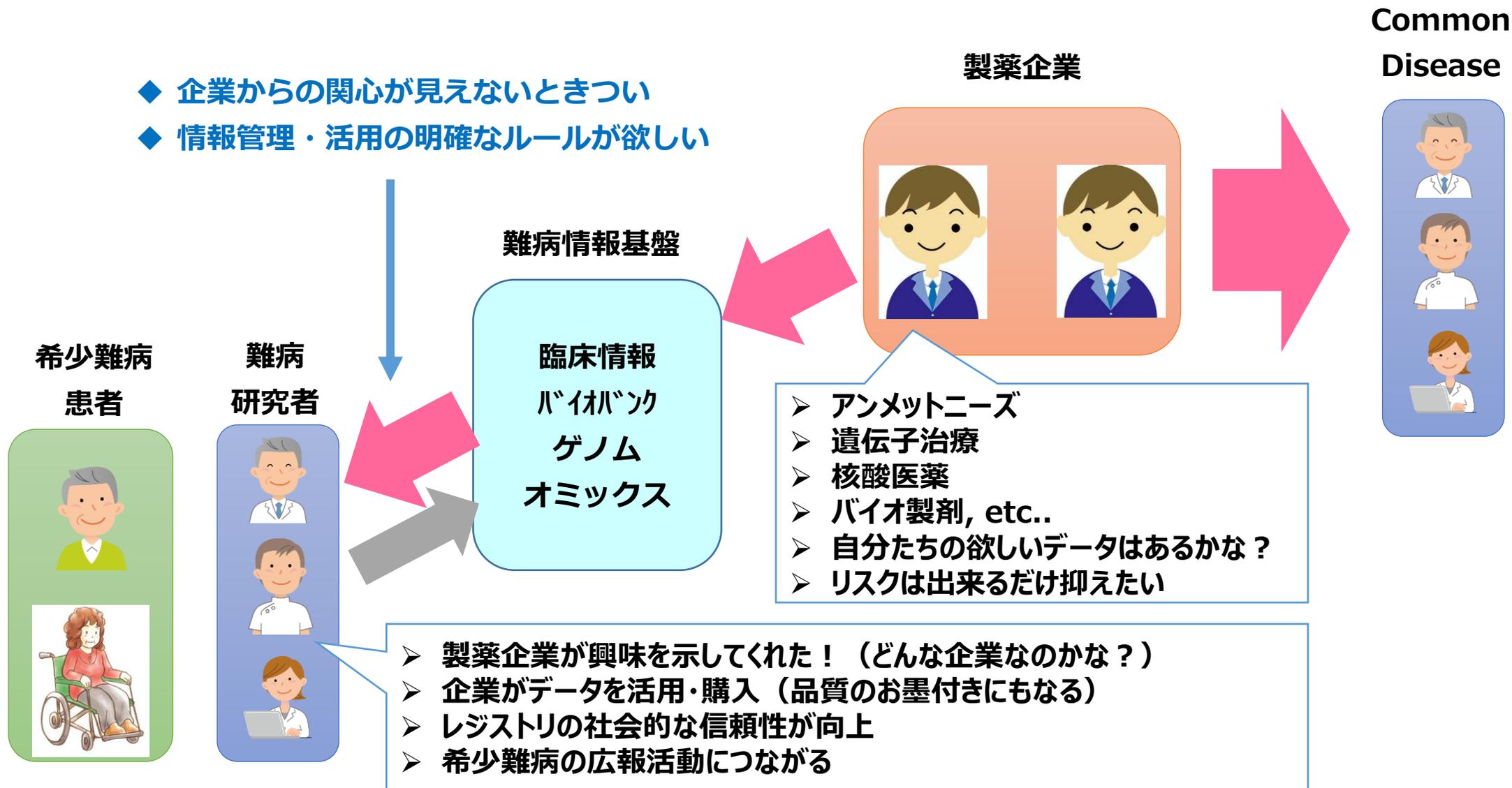
難病プラットフォームで使用しているコードをもとに、難病全ゲノムで使用するコード案を提案

難病研究者と製薬企業との距離感の変遷



情報基盤は難病研究者と製薬企業との距離感を縮める

- ◆ 企業からの関心が見えないときつい
- ◆ 情報管理・活用の明確なルールが欲しい



難病研究者が情報基盤や製薬企業に望むこと

インセンティブ（例）	アカデミアのメリット
利用料の提供	<ul style="list-style-type: none">● レジストリ等の運用の原資（システム維持費、データマネージメント費用、患者検体の輸送費、バイオバンクの維持費など）● 共同研究機関へのインセンティブとして利用
どの企業が利用したかの履歴と連絡先を伝える	<ul style="list-style-type: none">● アカデミアから提供先企業にアプローチし、アカデミア側で持っている更なるデータを売り込む● 共同研究への発展（創薬シーズ探索研究、製造販売後調査など）
共同研究件数の公開	<ul style="list-style-type: none">● レジストリの社会的な信頼性の向上● 希少疾患の広報活動
解析プラットフォームの無償提供	<ul style="list-style-type: none">● 提供したデータを、解析プラットフォームを活用して自分で解析できる● データを見える化して広報活動に利用
データの長期保管	<ul style="list-style-type: none">● 引退してもデータが永久に保管され、医療に貢献できる



※資金力があり、これらのインセンティブを自力で解決できる研究者は魅力を感じない可能性あり（少数派）

臨床情報収集項目

※下線は必須項目

※小児のみ

- **登録情報** 主病名（疑い病名, 症状含む）, 罹患有無, 施設名, 入力者名, 同意書の種類, 同意取得者（代諾者等続柄）, 同意書のバージョン, アセントの有無, アセントのバージョン, 同意取得日, 同意撤回の有無, 同意撤回者（代諾者続柄）, 同意撤回書のバージョン, 相違撤回のアセントの有無, 同意撤回のアセントのバージョン, 同意撤回日
- **患者背景**
 - 入力履歴** 調査実施日, 入力日, 入力者名
 - 施設情報** 施設名, 施設コード, 担当医師名
 - 患者背景** 統合ID, 血縁者の本研究参加の有無, 性別, 登録時年齢（2歳未満は月齢）, 生年月, 民族/集団, 出生情報, 出生前（胎児）の異常の有無, 出生時の異常（黄疸等）の有無, 出産時医療介助の有無, 出生時の在胎週数, 出生時 身長, 出生時 体重, 出生時 頭囲, 出生時の母親の年齢, 出生時の父親の年齢, 登録時 身長, 登録時 体重, 登録時 頭囲, 登録時 身長体重：測定時期, 生殖補助医療の有無, 生殖補助医療の種類
- **妊娠出産情報**
 - 妊娠出産情報** 本人 妊娠の有無, 本人 妊娠回数, 本人 出産の有無, 本人 出産回数, 本人 死産・流産の有無, 本人 死産の回数, 本人 流産（自然）の回数, 本人 流産（人工）の回数
 - 嗜好品** 喫煙習慣の有無（20歳以上のみ）, 喫煙習慣 本数, 喫煙習慣 喫煙年数, 飲酒習慣の有無（20歳以上のみ）
 - 生活情報** 就労の有無（成人のみ）, 職業分類（成人のみ）

臨床情報収集項目

※下線は必須項目

※未診断疾患のみ

※既診断疾患のみ

※遺伝性疾患のみ

※小児のみ

- 病歴・診断情報

現病歴 発症年月（最初の発症）, 診断年月, 主訴（テキスト）, 経過（テキスト、疑い病名を考えた根拠）

疑い病名 疑い病名（登録時）, 疑い病名（登録時） OMIMコード, ORPHAコード, HPOコード

主な臨床症状 臨床症状名, 所見の有無, 臨床症状名 HPOコード

遺伝性疾患 遺伝性疾患の疑いの有無, 遺伝性疾患への該当の有無

遺伝性疾患と考える根拠：家族性への該当, 家系内に関連する症状等, 多系統疾患への該当, 多系統疾患の疾患領域

臨床診断名 臨床診断名確定の有無, 臨床診断名（登録時）, 臨床診断名（登録時） ICD-11コード, OMIMコード, ORPHAコード, HPOコード

指定難病 指定難病認定の有無, 申請した難病の病名

小児慢性特定疾病 小児慢性特定疾病認定の有無, 申請した病名

- 既往歴、合併症

既往歴 既往歴の有無, 既往歴疾患名, 既往歴疾患名 ICD-11コード, HPOコード

合併症 合併症の有無, 合併症疾患名, 合併症疾患名 ICD-11コード, HPOコード

- 家族歴

家族歴 親族内発症の有無, 家系ID, 家系図作成日, 家系図PDF, 家系図における世代番号（本人）, 近親婚（本人）, 近親婚（患者両親）, 母親 死産・流産の有無, 母親 流産（自然）の回数, 母親 流産（人工）の回数, 親族名称, 家系図における世代番号（親族）, 遺伝性がん検査実施の有無, 遺伝性がん検査の結果ファイル, がん罹患歴の有無, がん罹患歴詳細 がん種, がん罹患歴詳細 罹患年齢, 生活習慣病罹患歴の有無, 生活習慣病罹患歴詳細

臨床情報収集項目

※下線は必須項目

- 検体情報、処方内容

検体情報 採取時年月日, 検体識別ID, 採取時の治療薬の有無, 検体種別

検体採取時の処方内容 処方内容, 投与経路, 処方内容 YJコード

※未診断疾患のみ

※既診断疾患のみ

※遺伝性疾患のみ

※小児のみ

- 遺伝学的検査

遺伝学的検査実施の有無 遺伝学的検査実施の有無, 遺伝学的検査での異常の有無, 検査結果ファイル

遺伝学的検査結果 検査実施日, 検査会社/施設名, 検査種別, 検査結果

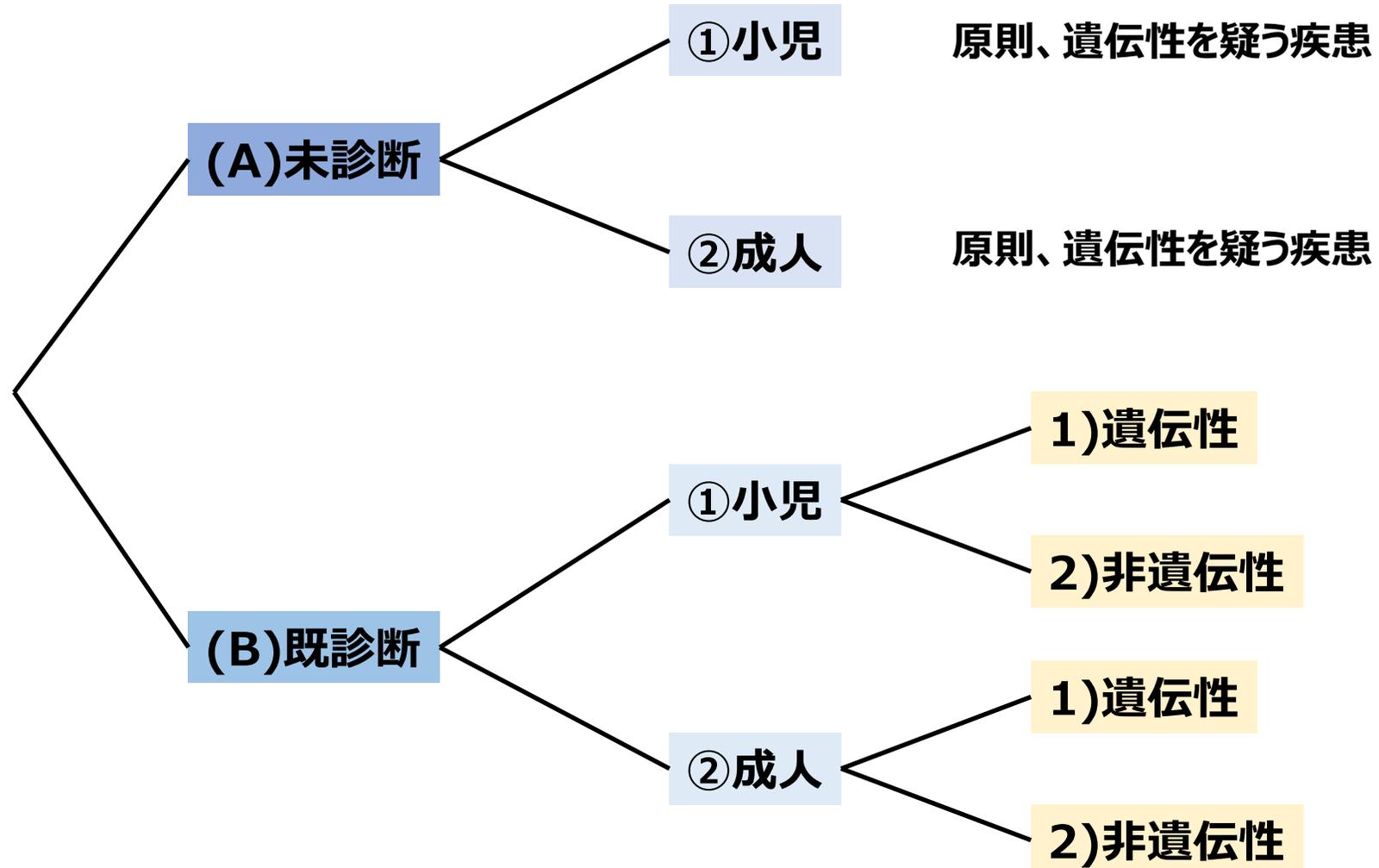
- 検査情報（その他）

血液検査等 検査実施日, WBC, RBC, ヘモグロビン, ヘマトクリット, PLT, TP, ALB, T-Bil, ALP, AST(GOT), ALT(GPT), LDH, CPK, γ -GTP, CRE, UA, BUN, AMY, T-CHO, TG, LDL-CHO, HDL-CHO, Na, K, IP, Cl, Ca, CRP, GLU, HbA1c, その他検査項目

- 生存・死亡情報

生存・死亡情報 生存確認, 最終生存確認日, 死亡日, 死因当該疾患以外のときの死因詳細, 死因ICD-11コード

臨床情報収集分類



必須項目のうち全症例共通して収集する項目

- **登録情報** 主病名（疑い病名, 症状含む）, 罹患有無, 施設名, 入力者名, 同意書の種類, 同意取得者（代諾者等続柄）, 同意書のバージョン, アセントの有無, アセントのバージョン, 同意取得日, 同意撤回の有無, 同意撤回者（代諾者続柄）, 同意撤回書のバージョン, 相違撤回のアセントの有無, 同意撤回のアセントのバージョン, 同意撤回日
- **患者背景**
 - 入力履歴** 調査実施日, 入力日, 入力者名
 - 施設情報** 施設名, 施設コード, 担当医師名
 - 患者背景** 統合ID, 性別, 登録時年齢（2歳未満は月齢）, 生年月, 民族/集団, 出生情報
- **病歴・診断情報**
 - 現病歴** 発症年月（最初の発症）
 - 主な臨床症状** 臨床症状名
 - 臨床診断名** 臨床診断名確定の有無, 臨床診断名（登録時）
- **既往歴、合併症**
 - 既往歴** 既往歴の有無, 既往歴疾患名
 - 合併症** 合併症の有無, 合併症疾患名
- **家族歴**
 - 家族歴** 親族内発症の有無、家系ID
- **検体情報、処方内容**
 - 検体情報** 採取時年月日, 検体識別ID, 採取時の治療薬の有無, 検体種別
- **生存・死亡情報**
 - 生存・死亡情報** 生存確認, 最終生存確認日, 死亡日, 死因当該疾患以外のときの死因詳細

必須項目のうち分類ごとに収集する項目

小児のみ

出生前（胎児）の異常の有無
出生時の異常（黄疸等）の有無
出産時医療介助の有無
出生時の在胎週数

未診断のみ

主訴（テキスト）
経過（テキスト、疑い病名を考えた根拠）
臨床症状名所見の有無
遺伝性疾患の疑いの有無
疑い病名（登録時）
遺伝性疾患と考える根拠
 家族性への該当
 家系内に関連する症状等
 多系統疾患への該当
 多系統疾患の疾患領域

成人のみ

喫煙習慣の有無（20歳以上のみ）
喫煙習慣 本数
喫煙習慣 喫煙年数
飲酒習慣の有無（20歳以上のみ）

既診断：小児のみ

小児慢性特定疾病認定の有無
申請した病名

既診断：遺伝性疾患のみ

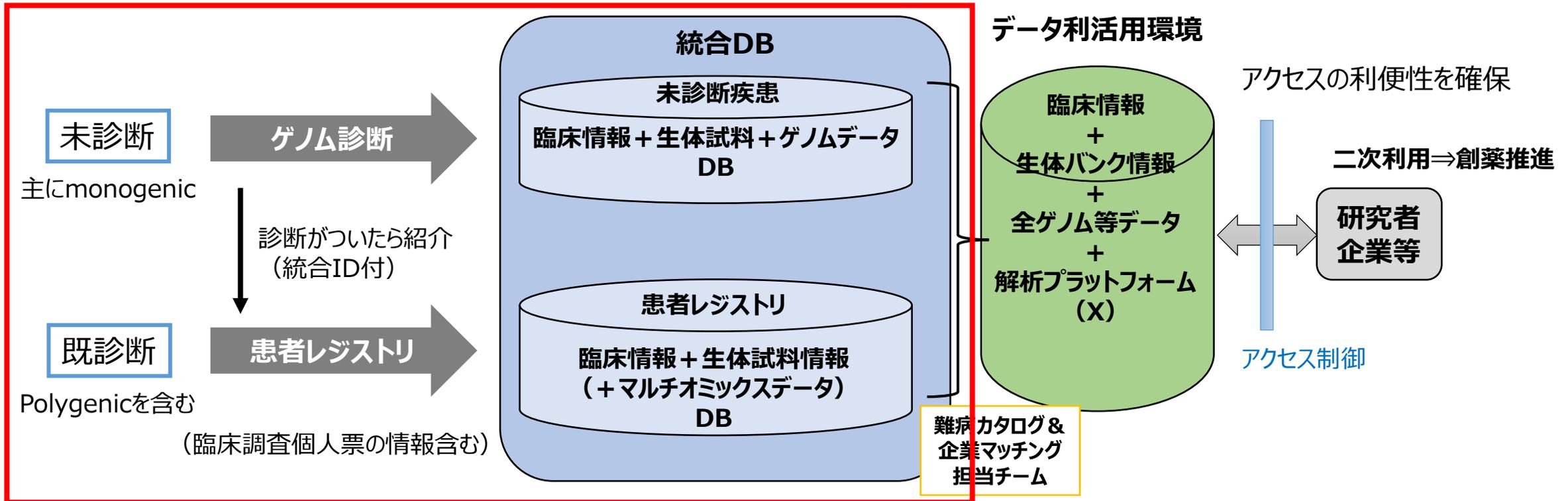
血縁者の本研究参加の有無
家系図作成日
家系図PDF
家系図における世代番号（本人）
近親婚（患者両親）
遺伝学的検査実施の有無
遺伝学的検査での異常の有無
遺伝学的検査結果ファイル

既診断：成人のみ

指定難病認定の有無
申請した難病の病名

全ゲノム等実行計画による難病情報基盤のイメージ像（案）

全ゲノム等実行計画 難病情報基盤

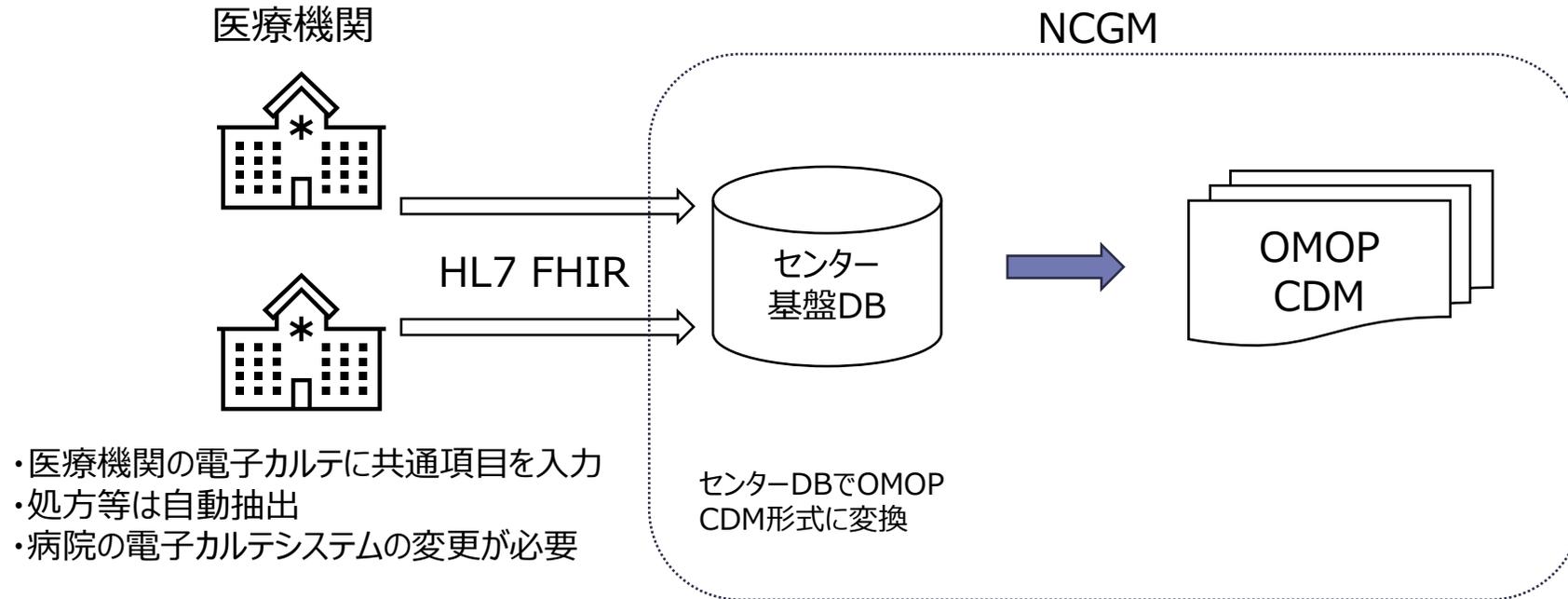


- 企業・研究者・社会にとって魅力あるプラットフォームへ
- 特に製薬企業が求める情報をそろえることが二次利用・創薬の促進につながる
- 情報を充実していくためには、**情報提供する研究者へのインセンティブ**が必要

- ✓ 他国にないオミックス情報
- ✓ 時系列の臨床情報
- ✓ 患者さんへのリコンタクトを可能
- ✓ 産業利用の同意がとれているデータの特定
- ✓ 主要評価項目となる臨床指標のデータ
- ✓ アクセスの利便性

臨床情報収集方法

臨床情報の登録方式 1 JASPEHR



Pros:

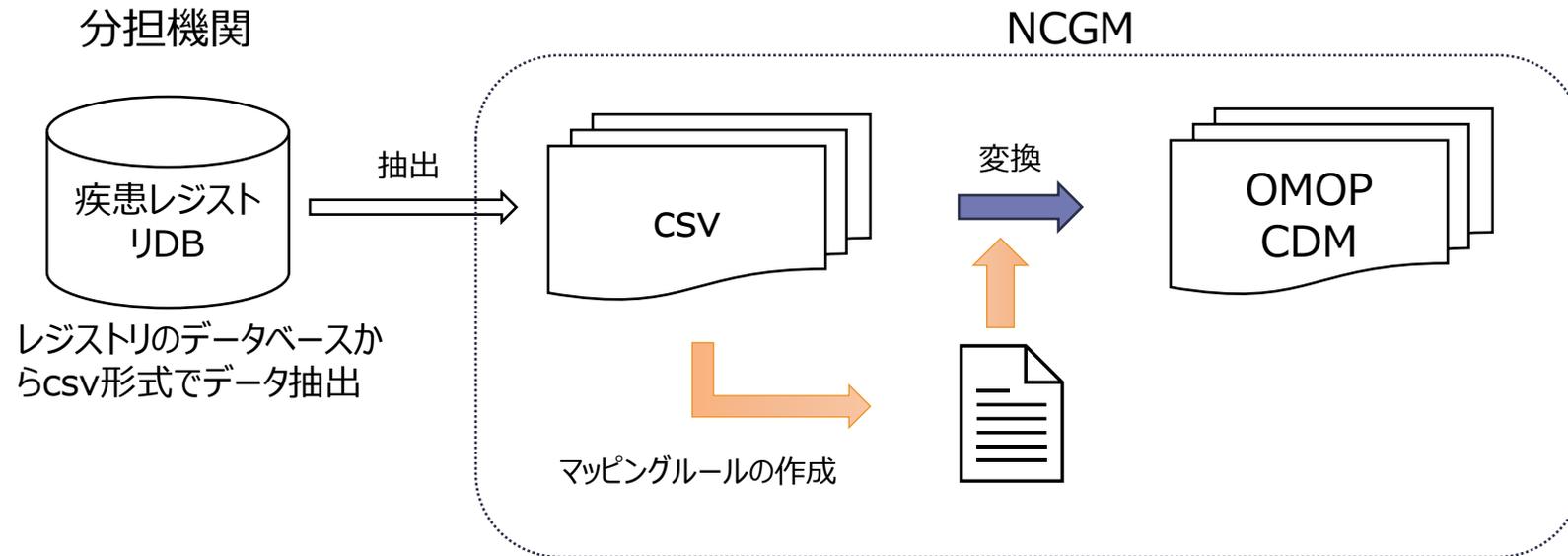
処方等の項目の電子カルテから自動抽出できる項目の入力が不要になる。

Cons:

病院の電子カルテシステムの変更、通信環境の整備が必要になる

臨床情報収集方法

臨床情報の登録方式2 レジストリからの抽出



Pros:

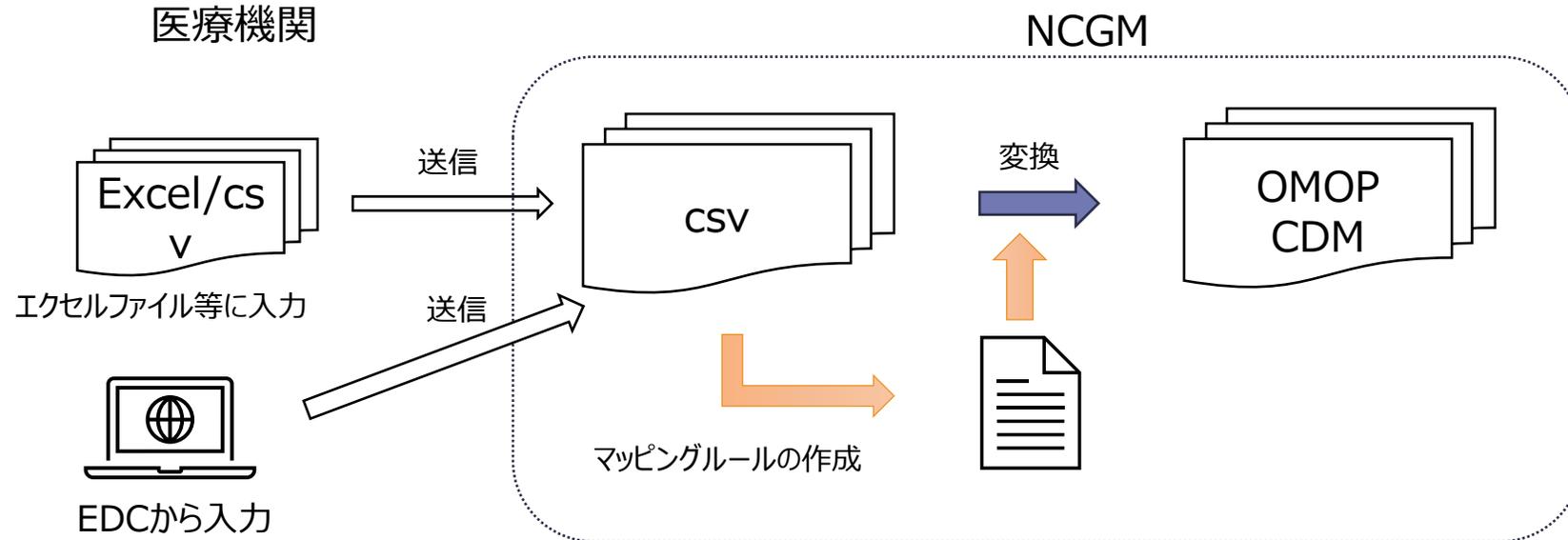
レジストリで収集してきた情報を最大限活かせる。
抽出のみの場合は登録者の負担が小さい

Cons:

レジストリで収集していない項目は登録できない

臨床情報収集方法

臨床情報の登録方式3 ファイル/EDCで提出



Pros:

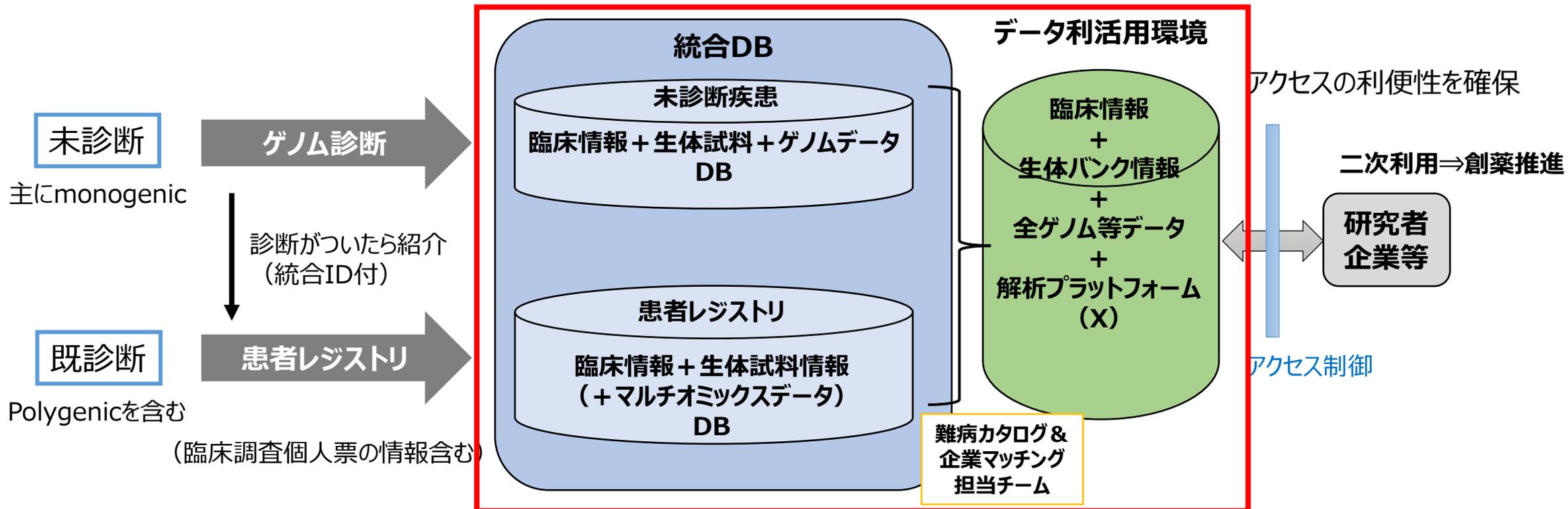
医療機関にシステム等の導入をしなくてすむ
項目が決まっているのでマッピングルールを作成しやすい

Cons:

入力やファイルの送付の負荷が高い
EDCを新規に開発する必要がある

全ゲノム等実行計画による難病情報基盤のイメージ像（案）

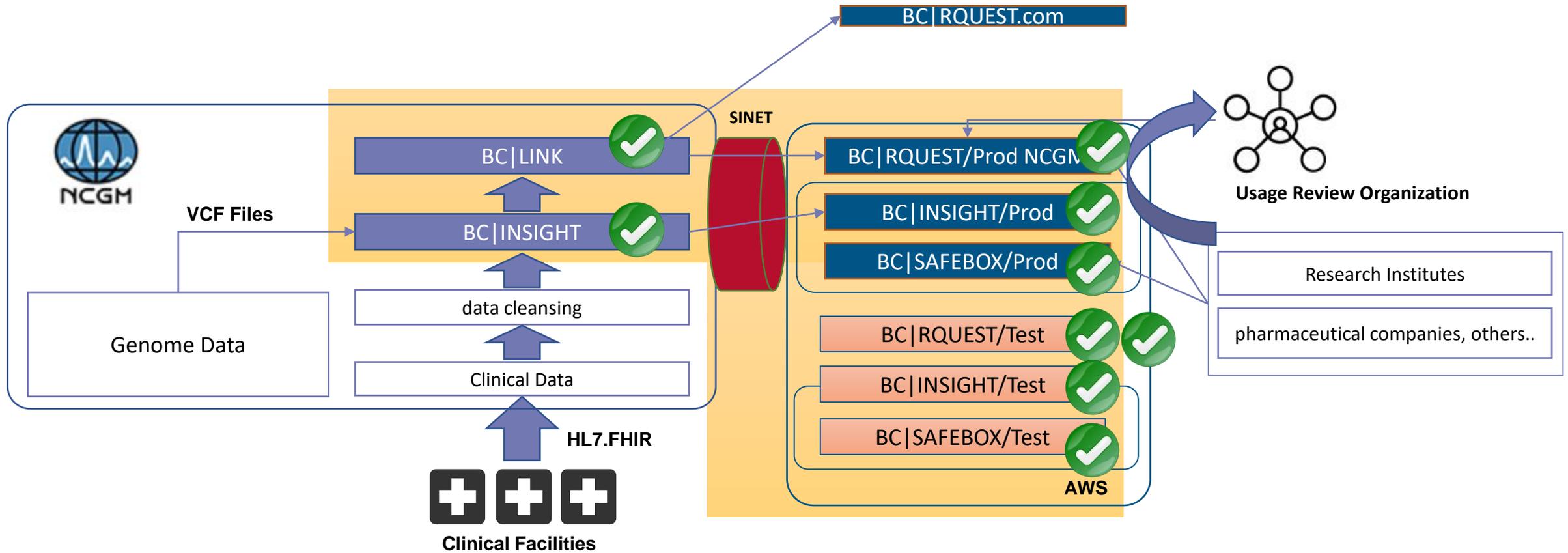
全ゲノム等実行計画 難病情報基盤



- 企業・研究者・社会にとって魅力あるプラットフォームへ
- 特に製薬企業が求める情報をそろえることが二次利用・創薬の促進につながる
- 情報を充実していくためには、**情報提供する研究者へのインセンティブ**が必要

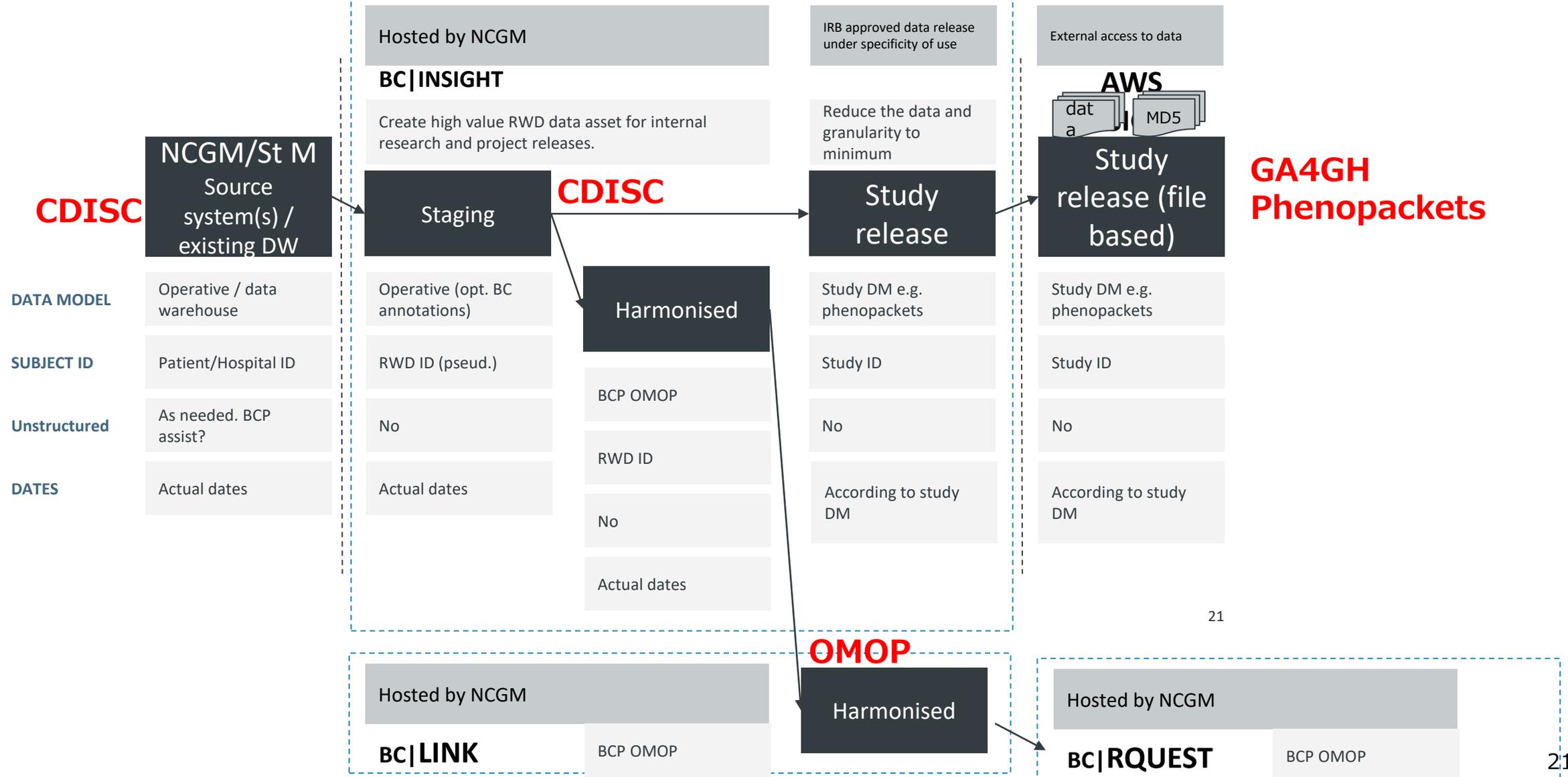
- ✓ 他国にないオミックス情報
- ✓ 時系列の臨床情報
- ✓ 患者さんへのリコンタクトを可能
- ✓ 産業利用の同意がとれているデータの特定
- ✓ 主要評価項目となる臨床指標のデータ
- ✓ アクセスの利便性

計算基盤候補（BCプラットフォーム）の検討



計算基盤候補（BCプラットフォーム）の検討

Multiple Data Models supported for different use cases



今後の予定

内容：

- **SINETセットアップの確認し、HAMなどのreal臨床情報&全ゲノムデータをAWSに格納**
- **real臨床情報&全ゲノムデータを用いて、BC platformのFeasibilityの確認**
- **各研究開発分担者／協力者からの臨床情報のデータ提供、データの受け入れおよびデータの二次利用に関するガイドラインを策定**
- **各研究開発分担者／協力者からの臨床情報のデータ提供**

データ活用ガイドライン目次案

1. 目的
2. 用語の定義
3. 本ガイドラインの対象範囲
4. 責務
 - 4.1 データ提供者の責務
 - 4.2 データ受領者の責務
 - 4.3 データ活用者の責務
5. 臨床情報の取り扱い
 - 5.1 対象とする臨床情報の概要
 - 5.2 臨床情報の権利
 - 5.3 臨床情報の保管
6. ゲノム情報の取り扱い
 - 6.1 遺伝子解析の概要
 - 6.2 解析結果の権利
 - 6.3 遺伝子解析結果の保管
7. 受け入れ前提条件
8. 臨床情報の受け入れ
 - 8.1 生体試料の登録情報の受け入れ
 - 8.2 JASPEHRを介した受け入れ
 - 8.3 csvファイルでの受け入れ
 - 8.4 8.3以外のシステムを介した受け入れ
 - 8.5 受け入れデータの確認
9. データ保管・管理体制
10. データ管理者の責務
11. セキュリティ
 - 11.1 セキュリティ
 - 11.2 ユーザの教育
 - 11.3 アカウント発行・管理
12. データ利用申請
13. データ利用について
 - 13.1 データ利用の原則
14. データ利用状況の監視
15. データの利用停止
16. 本規定の改訂手続き
17. データ提供申請情報及び利用申請情報の公開
18. 監査
19. 参考文献