

厚生労働科学研究費補助金

分担研究報告書 1

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

分担研究報告書 1

疾病中心から患者中心の希少難治性疾患研究を可能とする
患者支援団体と専門家集団とのネットワーク構築に関する研究

研究代表者	福嶋義光	信州大学医学部	教授
研究分担者	松原洋一	東北大学大学院	教授
研究分担者	野村文夫	千葉大学大学院	教授
研究分担者	斎藤加代子	東京女子医科大学附属遺伝子医療センター	教授
研究分担者	高田史男	北里大学大学院	教授
研究分担者	小杉眞司	京都大学大学院	教授
研究分担者	玉置知子	兵庫医科大学	教授
研究分担者	櫻井晃洋	信州大学医学部	准教授
研究分担者	関島良樹	信州大学医学部附属病院	准教授
研究分担者	涌井敬子	信州大学医学部	助教
研究分担者	加藤光広	山形大学医学部	講師

研究要旨:

希少難治性疾患研究においては、患者と研究者とが深い信頼関係の基に連携できる体制を構築することが望まれる。特に、難治性疾患克服研究事業(以下、研究事業)に未採択の疾患や未分類の稀少疾患においては、今まで研究推進のための有効な手立てはなかった。本研究では、患者支援団体、臨床診断支援グループ、遺伝子医療部門、遺伝学的検査部門等のネットワークを構築することにより、従来の疾病中心の考え方から脱却し、患者がたった一人であっても研究を推進することのできる研究支援システムの構築を目指す。

平成24年度に基本的なネットワークを構築し、NPO法人希少難病患者支援事務局(SORD)に登録されている希少難病患者の臨床診断・遺伝学的検査を開始した。平成25年度には、拠点研究班、およびその他の研究班と連携し、できるだけ多くの希少難治性疾患の研究を推進させる予定である。

研究協力者

河村理恵（信州大学）

黄瀬恵美子（京都大学大学院）

A. 研究目的

希少難治性疾患の種類は、5000～7000存在し、少なくとも70%程度は遺伝子の変化によるものと考えられている。希少難治性疾患対策として、個々の疾患ごとに研究を推進することは極めて重要であるが、現在、難治性疾患克服研究事業に採択されている疾患は、300程度であり、その他の疾患の研究は重点的には進められていないのが現状である。希少難治性疾患研究をさらに推進するためには、従来の研究事業では採択されていない疾患や未分類の疾患を含め網羅的に希少難病患者の臨床情報を収集し、臨床的診断を行い、既知の疾患ではないことを従来の遺伝学的検査により否定した上で、次世代遺伝子解析装置による解析・研究に移行させることが有効であると考えられる。

研究代表者は、今までに全国遺伝子医療部門連絡会議<<http://www.idenshiiryoubumon.org/>>を組織化するなど遺伝子医療（遺伝カウンセリングおよび遺伝学的検査）体制の全国的な整備を行うとともに、希少難病支援団体と深い信頼関係を築いてきた。

NPO法人希少難病患者支援事務局（SORD）<<http://www.sord.jp/>>は希少難病患者・家族間のコミュニティ形成、および希少難病の研究推進を目的に2008年に設立された非営利団体で、全国にいる希少難治性疾患患者の参加を促している。SORDに

は難治性疾患克服研究事業の対象になっていない希少難治性疾患患者がすでに300名以上登録されている。

本研究の目的は、SORD、遺伝子医療（遺伝カウンセリング）部門、遺伝学的検査部門、拠点研究班、およびその他の研究班など、希少難治性疾患研究の推進に必要な部門間の有機的連携ネットワークシステムを構築し、すべての領域にわたる難治性疾患の研究を推進させるための基盤を構築することである。

本研究は、難治性疾患克服研究として **disease-oriented** の研究から、真に患者・当事者が願っている **patient-oriented** の研究へのパラダイムシフトを促すものである。

B. 研究方法

本研究の進め方、課題等を討議するため、3回の班会議を行った。

1. 第1回班会議（信州大学）

2012年7月7-8日に、分担研究者および研究協力者が集まり、下記について討議した。

- ・ 本研究班の研究活動の進め方について
- ・ SORD における患者登録システムについて
- ・ 診断支援のあり方について
- ・ 遺伝学的検査の進め方について
- ・ サンプルの収集と保存について
- ・ 難病フォーラム等の広報活動について
- ・ 災害時に主治医と連絡がとれない希少難病患者の受け入れ病院の紹介について

2. 第2回班会議（京都大学）

2012年9月30日に、分担研究者および研究協力者が集まり、下記について報告、討議した。

- ・ 概要説明と今までの経緯
- ・ SORD と京都府との協定について「希少難病患者支援・京都モデルの構築事業」
- ・ 個別事例ごとの検討
 - (ア) 診断支援の可否
 - (イ) SORD から連絡し、診断支援希望の再確認
 - (ウ) 診断支援方法の検討:他の研究班, 研究施設, 他
 - (エ) 検体採取, 輸送方法, 個人情報保護の検討
 - (オ) 検査前の遺伝カウンセリングの検討

3. 第3回班会議（京都国際会館）

2013年2月16日に、分担研究者および研究協力者が集まり、下記について報告、討議した。

- ・ 厚労省疾病対策課における「患者および患者支援団体等による研究支援体制の構築に関わる研究」意見交換会(H24年12月20日開催)の報告
- ・ 本年度のまとめについて
- ・ 遠隔会議システムを用いた今後の研究の進め方について

4. 遠隔会議システムの導入

遠隔会議システム(Meeting Plaza)を導入し、2013年3月以降、毎月1回定期的に、遠隔会議を開催することとした。

5. 広報活動

難病患者および一般市民を対象に、難病フォーラムを開催するとともに、HP等により、広く本研究班の活動内容を広報した。研究者を対象に、日本人類遺伝学会等を通じて、研究実施可能な遺伝性疾患の情報(サンプルの種類、臨床情報、等)を伝えた。

(倫理面への配慮)

申請する研究はヒトゲノム解析研究であり、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守し、とくに下記の点に留意し、研究を実施した。

- ① インフォームドコンセント:本研究の主旨、方法、危険性の有無などの説明は、本研究への参加を希望する患者に対し、NPO 法人希少難病患者支援事務局(SORD)が行い、文書で同意の意思を確認する。希少難治性疾患の研究推進を願う患者・家族からスタートする研究であるため、希望していない患者に研究への参加を強要することはない。研究参加に同意した後も、不利益を被ることなく自由に研究への参加の拒否ができることについても伝える。
- ② 個人情報保護:本研究では、連結可能匿名化することにより、個人情報を保護する。臨床データおよび生体試料が研究者に送られる場合には、SORD において匿名化がなされ、連結表は SORD 内におかれる。
- ③ 遺伝カウンセリング:結果を開示する際には遺伝カウンセリングを行う必要があるが、本研究においては、全国各地域毎に遺伝子医療部門の関係者が関与しているので、SORD、患者、主

治医と連携した上で、遺伝カウンセリングを実施する。

- ④ 本研究計画は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(2001年・2004年・2005年改訂, および 2011改定予定)を遵守して組織された信州大学医学部遺伝子解析倫理委員会において、承認されている。

C. 研究結果

1. 第1回班会議 (資料1 参照)

研究・災害手帳は災害への備えや研究への参加を目的とする患者情報登録システムの構築を目的としており、既存の登録システムを整備するべく、会議が進められた。災害手帳の充実、災害手帳のシステムを用いた診断支援を目指し、研究対象範囲は、登録者全て(355例)とした。診断のために必要な情報については、項目の設定が必要であり、家族歴など、より詳細な情報が必要であるとの意見が挙げられた。また、入力項目が多すぎると患者はフェードアウトするので、できるだけ項目は少ない方がいいが、個別の状況が多いので、本ネットワークを動かす中で、変更していくこととなった。その他、主治医と本研究班との連携は慎重に行うことが指摘された。

研究の流れについては、SORDから信大への流れをどう動かすか？必要な情報をどう拾い上げ、収集するか？という課題が挙げられた。また、未確定診断の定義やスクリーニングは共通認識で行なう必要があることが確認された。検体の匿名化については、診断の場合は、匿名化すると検体の取り違えも起こりうるということが指摘された。診断の場合は、匿名化は難しく、匿

名化しないこととした。サンプル収集と保存については、保存は原則しないこと、検体は血液を用いること(唾液は使用しない)が決められた。

今後の課題として、検査費用の問題、既存の難治性疾患研究班に送る場合にどうするかを挙げられた。

今年度の進め方として、SORDに登録されている患者全員を本研究の対象とすること、スクリーニングで症例を3つに分類し(研究対象確定例, 研究対象か要検討, 対象外), 研究対象確定例から一例ずつ順番に診断支援を行う(必要に応じて、遺伝学的検査を実施), 平行して研究対象が要検討事例から研究対象確定例になるものの抽出作業を行う。本年度の目的は、基本的なネットワーク構築であるので、診断支援あるいは拠点班に回すことのできた症例の数にはこだわらない。今年度中に、診断支援→遺伝学的検査→拠点班への紹介へと進めることのできる患者のリクルートに努めることを班員内で確認した。

2. 第2回班会議 (資料2 参照)

研究・災害手帳の登録項目を具体的に討議した。まず、研究の意義、研究への参加は任意であることなどを説明した前文を入れることにした。また、災害支援だけを希望するのか、研究への参加も希望するのか、患者の意思が明確にわかるように質問項目を設けることになった。さらに、現在の状況がわかるような項目(病名、現在の症状、かかりつけ病院、かかりつけの医師、かかりつけの診療科、服用中の薬剤など)を設けることとした。

個別事例ごとの検討について、流れを整理した。

- 1) 新規登録のお知らせを SORD から信大に

連絡

- 2)ある程度データがまとまったら(月一回), 班員に新規登録内容をアナウンス
- 3)複数名の班員で個別事例ごとの検討
- 4)不足する情報の収集
- 5)次のステップを検討

検討事項として、個別事例ごとの検討のための時間の確保、検討の方法をどうするか、班員が患者情報をそれぞれ検索できるようなシステム構築の必要性、紙ベースではなくオンライン上で患者情報が見られると効率がよいこと、またネット会議等で個別事例ごとの検討が行えるような体制が望ましいことなどが挙げられた。

3. 第3回班会議 (資料3 参照)

既存の患者情報登録システムに、研究支援の側面をもたせた研究アンケート機能が新たに加わった研究・災害手帳が紹介された。研究アンケート機能が追加されたことにより、患者自身が研究参加への意思表示、患者自身が抱える要望や問題点について、記載・登録ができるようになった。

その他、現在開発中である SORD 管理システムについて、班員内で情報を共有した。現在は、紙ベースで個別事例ごとの検討を行っているが、診断支援の作業を効率化するために、ネット上で患者の匿名化情報を共有できるようなシステムを考案中である。尚、匿名化情報は許可された者しか閲覧できないようになっている。

班会議では、主に遠隔会議システムの実演、および遠隔会議システムを用いた今後の研究の進め方について、討論が行われた。遠隔会議では主に、班員全員で検討すべき症例を中心に診断支援を進めていくこととなった。

個別事例ごとの検討記録について討議した。研究の側面を有した検討記録は、将来的に、開発中の SORD 管理システムに導入する方向で検討しているが、システム開発に時間がかかるため、当面は SORD 管理システムと検討記録は別立てとすることとなった。

4. 広報活動

本研究班の活動内容を広報するために、学会や一般市民を対象としたフォーラム等で講演、発表を行った(資料4-6 参照)。

D. 考察

本研究の目的は、患者支援団体(SORD)、診断支援グループ、遺伝子医療(遺伝カウンセリング)部門、遺伝学的検査部門、拠点研究班、およびその他の研究班など、希少難治性疾患研究の推進に必要な部門間の有機的連携ネットワークシステムを構築することである。そのシステム構築に必要な事柄を3回の班会議により討議し、H24年度に基本的なネットワークを構築することができたことは大きな成果である。

今後は、遠隔会議システムを用いて、臨床診断支援グループによる検討会を定期的(毎月1回程度)に実施することにより、臨床診断支援のペースを高めることにより、希少難治性疾患の研究推進が期待される。

E. 結論

患者支援団体、臨床診断支援グループ、遺伝子医療部門、遺伝学的検査部門、拠点研究

部門，等の連携を図るネットワークシステムを構築し，運用を開始した．このネットワークの推進により，未診断例や未採択疾患を含め全ての希少難治性疾患の研究が進むことが期待される．

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

- 1) 福嶋義光：患者支援団体との連携による希少難病研究．市民・研究者シンポジウム 第3回 難病研究と創薬，千里ライフサイエンスセンター，2013年1月（資料4）
- 2) 福嶋義光：平成24年度 厚生労働科学研究：難治性疾患克服研究事業 研究班の現状と今後の展望【疾病中心から患者中心の希少難治性疾患研究を可能とする患者支援団体と専門家集団とのネットワーク構築】．希少難病フォーラム 2013 京都会議，国立京都国際会館，2013年2月（資料5）
- 3) 小杉眞司：全国を網羅する全国遺伝子医療部門連絡会議と遺伝カウンセラーの役割．希少難病フォーラム 2013京都会議，国立京都国際会館，2013年2月（資料6）

H. 知的所有権の取得状況

該当なし

分担研究報告 1

參考資料

資料1. 第1回班会議議事録

難治性疾患克服研究事業

疾病中心から患者中心の希少難治性疾患研究を可能とする
患者支援団体と専門家集団とのネットワーク構築に関する研究

平成24年度 第1回班会議

日時：2012年7月7日（土）17:00-21:00, および7月8日（日）9:00-12:00

場所：信州大学医学部附属病院 南中央診療棟2階遺伝子診療部カンファレンスルーム
(〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1)

出席者（敬称略）

福嶋義光（信州大学），松原洋一（東北大学），野村文夫（千葉大学）
高田史男（北里大学），小杉眞司（京都大学），櫻井晃洋（信州大学）
関島良樹（信州大学），涌井敬子（信州大学），加藤光広（山形大学）
小泉二郎（SORD）

研究協力者：河村理恵（信州大学），黄瀬恵美子（京都大学），
加賀俊裕・山口記世・衣川雄真（SORD）

欠席者：斎藤加代子（東京女子医科大学），玉置知子（兵庫医科大学）

プログラム

2012年7月7日（土）

- 17:00-17:30 開会挨拶(福嶋)と自己紹介(各研究分担者)
- 17:30-18:00 本事業計画の概要(福嶋)
- 18:00-19:00 SORDの活動内容,とくに Re-me と 災害手帳 について(小泉)
- 19:00-19:30 夕食
- 19:30-21:00 診断支援のあり方(全員)

2012年7月8日（日）

- 9:00-10:00 遺伝学的検査の進め方, サンプル収集と保存(全員)
- 10:00-11:00 難病フォーラム等の広報活動(小泉, 全員), 災害時対応(小泉)
- 11:00-12:00 全体討論

1. 本事業計画の概要（福嶋）

2. SORD の活動内容，とくに Re:me と災害手帳について（小泉）

➤ 現状：登録患者数 609 名（不明 45 名） 内訳…成人＞小児（1～2 割）
309 疾患（不明は 1 とカウント）

➤ 活動内容

希少難病患者サポートサービス（REP Support）

1) Re:me

- 2011 年 8 月 1 日～運用開始
- 希少難病患者 SNS
- 登録内容（必須項目）：名前，疾患名，ニックネーム
- 同疾患患者検索が可能
- SORD から定期的に情報を発信

2) 災害手帳について

- 研究・災害手帳にリニューアル予定
- 2011 年 11 月～SORD『Re:me』内で運用開始
- 災害への備えや研究への参加を目的とした患者情報登録システム
- 登録項目一覧

3) PAAR Research（希少難病研究）について

- 患者主導の希少難病研究プロジェクト
- 災害手帳から PAAR Research に参加希望者は登録
- 医療科学研究分野
 - ゲノム情報バンクプロジェクト
 - iPS 細胞バンクプロジェクト
 - 遺伝子診断による未確定診断および診療体制構築研究プロジェクト
- 社会学的研究分野
 - 災害対策調査・研究プロジェクト
 - 希少難病研究体制モデル構築プロジェクト

4) 京都モデル（希少難病患者の支援体制）

- 京都近辺の SORD 登録患者のみを対象とした希少難病患者の支援体制（京大遺伝子診療部）

➤ 課題等

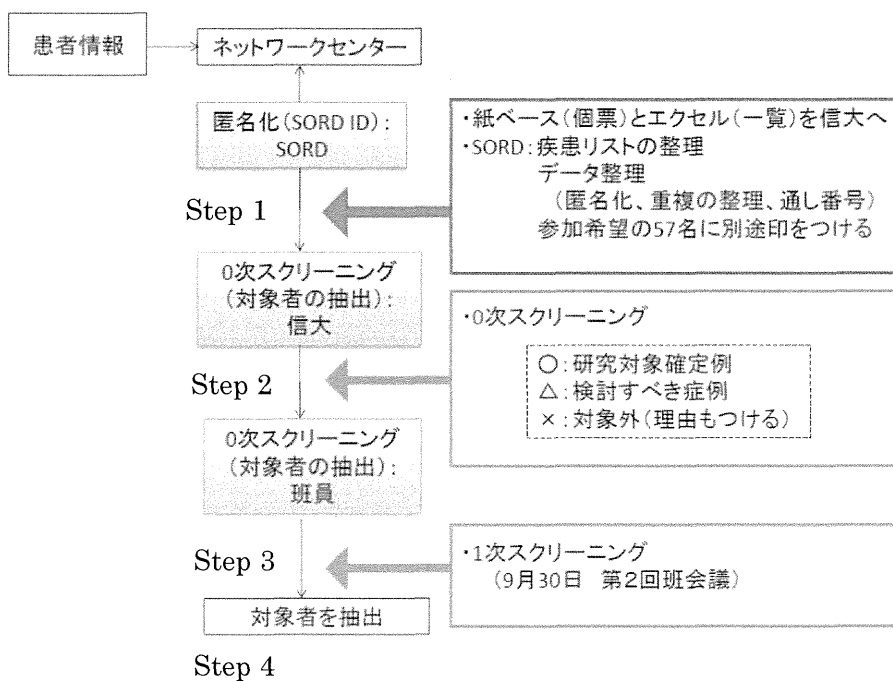
- 登録システムについて
 - ・スマートフォン以外の一般的な携帯電話からは、利用できない
 - ・災害手帳の需要は多いと予想とされるが、登録システムが限られている。
- 研究・災害手帳の新たなシステム開発を検討中
 - ・ネット上で本研究の対象かどうかを入力できるようにする
→SORD より具体化したフローチャートを提示してもらう（夏頃）
- 病院等の窓口に登録案内の設置を検討中（案内を配布）

➤ 登録の流れ

- ① 災害手帳への登録
- ② チェック項目「研究参加を希望する」にチェック
- ③ 診断のための詳細な情報入力画面へ or 別の入力フォーマットを送付(自由記載)

3. 診断支援のあり方（全員）

➤ 本研究の流れ



➤ 検討事項

- 2年間の研究の到達目標を定める（ネットワーク構築に向けた年度進行のロードマップが必要）
→災害手帳の充実，災害手帳のシステムを用いた診断支援

今年度の予定

- ☆ SORD に登録されている患者全員を本研究の対象とする
 - ☆ 0次スクリーニングで，○△×に分類する
 - ☆ ○の中から，1例ずつ順番に，診断支援を行う（必要に応じて，遺伝学的検査を実施）
 - ☆ それと平行して，△の中から○になるものの抽出作業をおこなう
 - ☆ 本研究の目的は，ネットワーク構築が目的なので，診断支援あるいは拠点班に回すことのできた症例の数にはこだわらない。
 - ☆ 今年度中に，診断支援→遺伝学的検査→拠点班への紹介へと進めることのできる患者のリクルートに努める。
- 診断のために必要な情報について
 - ・項目の設定が必要
 - ・家族歴の聴取が必要
 - ・診断に必要な情報と災害時に必要な情報は異なる。診断にはより詳細な情報が必要。
 - ・入力項目が多すぎると患者はフェードアウトするので，できるだけ項目は少ない方がよい。対策）個別の状況が多いので，本ネットワークを動かしてみて，リバイズしていく。

- 主治医について

- ・誰を主治医とするかは患者次第
- ・主治医と本研究班との連携は慎重に

- 運用が始まった時に，登録患者数が一気に増えると，対応できるか？

- 希少難病と難病は区別する

- 研究の流れについて

- ・SORD から信大の流れをどう動かすか？必要な情報をどう拾い上げるか？収集するか？
- ・未確定診断の定義やスクリーニングは共通認識で行った方がよい
single gene=rare disease とする

対策）SORD にふるい分けてもらうのではなく，「現在登録されている紙ベースの患

者」+「Re:me 登録者」のデータを数名の班員でまず0次スクリーニングをし、第二回の班会議で判断に悩む例（△）を中心に検討を行う。

- ・ 診断がついていなくて、困っている人を抽出する必要がある。
- ・ 本研究対象範囲：登録者全て（約400名）
 - ①災害手帳登録者数63名のうち、57名は研究のための情報開示の同意あり
 - ②紙ベース（ネット上の災害手帳登録以前のもの 337名）
- ・ 0次スクリーニングで数名抽出（検討すべき症例の抽出）し、平行して全例をスクリーニングする

SORD 担当

- ・ 研究参加を希望するかのアナウンスをする
注意）研究班名の HP 上の記載について
 - ・ 本研究班の名前を出しすぎると、本研究班終了後に名前が変わるなど混乱する。取つきやすいキャッチフレーズにし、詳細を見ていくとバックに専門家ががついているというスタンスにする。
 - ・ 厚生労働科研の研究班につなげるというイメージにする

Step 1

登録患者の詳しい情報が必要

今あるデータを整理し、個票（紙シート）とエクセル表を信大に送ってもらう（スクリーニング用）

- ・ 疾患リストを1つにまとめ、重複を整理する。
- ・ 個票（1例ごとの紙シート）…個人情報を除く、重複を整理、通し番号
- ・ エクセル表（スクリーニング評価結果記載用）…症例番号、病名が記載されたもの
- ・ 研究参加に同意しており、情報開示の承諾がある57名がわかるように印をつける（紙シート、エクセル表ともに）

Step 2

- 対象患者の抽出：0次スクリーニング
 - ・ 本研究の対象者となるかふり分け（○△×）
 - ・ SORD からの資料を基に、3カテゴリーに分類し、エクセルに入力

○：研究対象確定例
△：検討すべき症例
×：対象外（理由もつける）

Step 3

- 対象患者の抽出：1次スクリーニング（全員）
 - ・0次スクリーニングを基に，班員全員で特に△のケースを中心に検討
 - ・第2回 SORD 班会議 9月30日（日）

Step 4

- 研究対象が見つかった場合
 - ①研究対象であることのアナウンス
 - “「診断を希望しますか？」，「診断をつけよう」，「自分の病気を知ろう」”
 - ②診断を希望する場合の詳細な情報の収集
 - 「診断を希望する場合には，次のデータを知らせてください。」（SORD が窓口）
 - ・各疾患の専門家の意見を聞いておく（どの段階で？）
 - ・この班で出来ることと出来ないことを区別した方がよい
 - 患者が知りたいこと，病気についての情報提供，専門家への紹介（患者のニーズに答える）
 - ・患者がどういうニーズで希望しているのか？
 - 新たな情報提供により，希望が変わるかも
 - ・既知の疾患の場合→今後検討

4. 遺伝医学的検査の進め方・サンプル収集と保存

- 検体の匿名化について
 - ・SORD 番号をふってもらい，別ルートにする？（匿名化）
 - ・診断の場合は，匿名化すると検体の取り違えも起こりうる
 - 倫理委員会の承認が必要
 - スクリーニングまでは匿名化．サンプリングの際は匿名化しない．
 - ONJ にのせる（病院と ONJ 番号で管理．結果は ONJ に返却．）
 - ・本研究班内での情報管理
- サンプル収集と保存
 - ・保存は原則しない
 - ・検体は血液から（唾液は使用しない）
 - ・検査費用→動かしてみしてから検討
 - ・既存の難治性疾患研究班に送る場合は？→今後の検討

5. その他

- ・災害時の窓口として，全国遺伝子医療部門連絡会議に登録している施設の協力を得られるように，今秋の連絡会議で承認を得る予定

- ・信大倫理委員会
- ・個人情報の管理は SORD
- ・希少難病フォーラム

2013年2月16日(土) 13:00~18:00

京都国際会館(本研究班共催) 250名くらい入る会場

- ・e-learningの紹介

CITI Japan(医学部教員等を中心としたわが国(JUSMEC)および米国(CITI)の2つのNPO団体が協力して作成する,医学研究および医学教育のためのeラーニング・プログラム) <<http://www.jusmec.org/home/>>

●今後の予定

- ✓ SORD 班会議 第2回

2012年9月30日(日) 京大 小杉研究室 9:00~14:00

- ✓ SORD 班会議 第3回

2013年2月16日(土) 京都 国際会館内 17:00~21:00

SORD

The supporting organization
for patients with rare diseases

NPO法人 希少難病患者支援事務局

J

D

Japan Disaster Relief and Countermeasure Association
for Rare Disease Patients

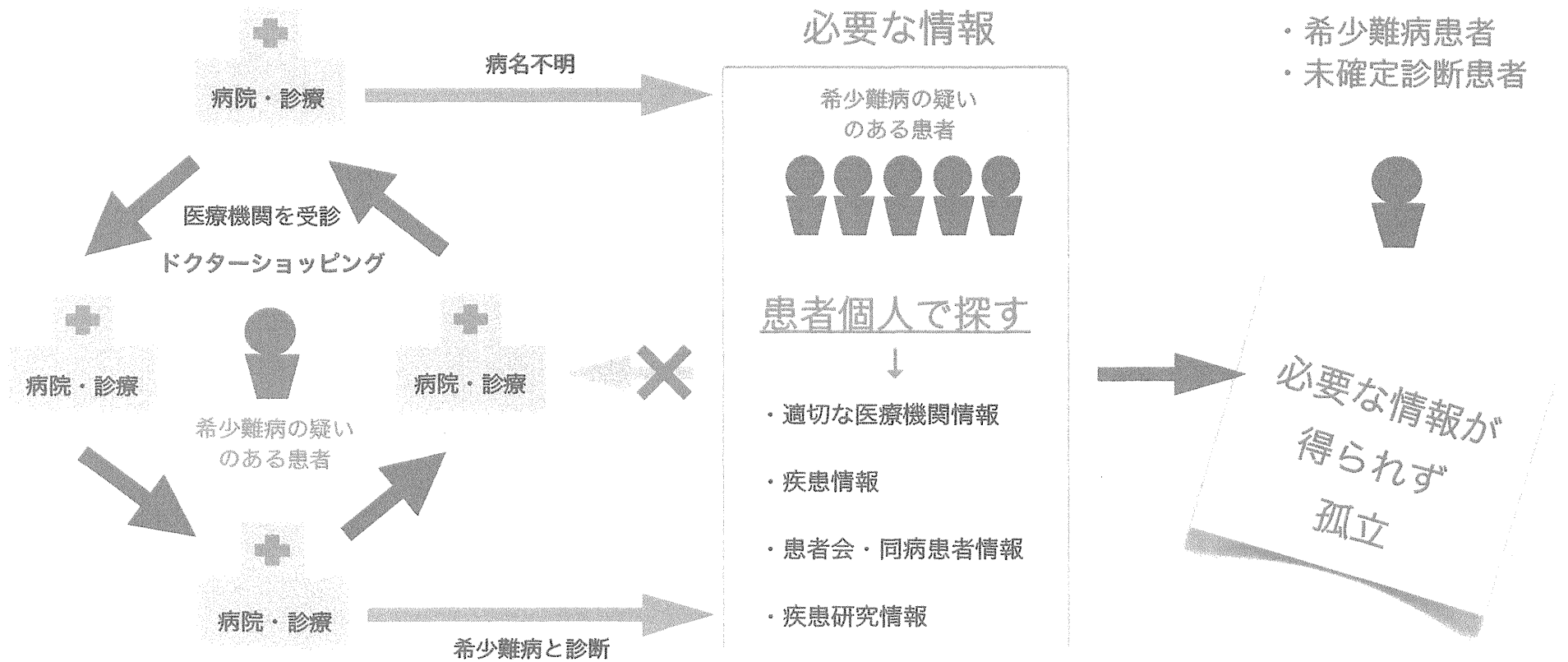
R

D

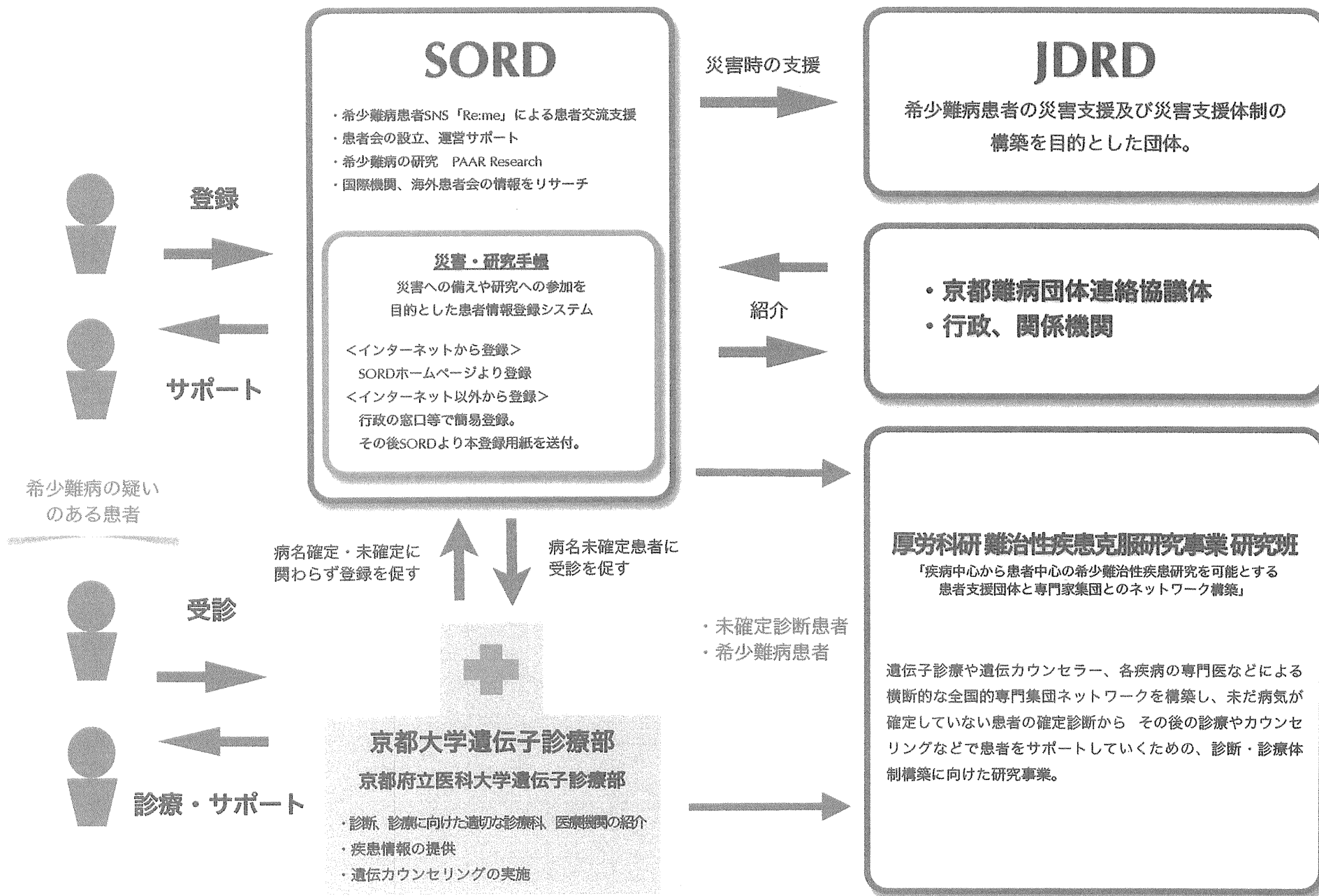
"Self-Help" assists "Mutual-Help"

社団法人 日本希少難病患者災害支援対策機構

希少難病患者の現状



希少難病患者の支援体制



「希少難病」患者 災害時サポ―ト

国の難病指定を受けておらず、治療法も確立されていない「希少難病」患者を災害時に支援するための全国組織「日本希少難病患者災害支援対策機構(JDRD)」が3月4日に設立される。災害時に備えた患者情報のデータベース化や被災地での患者と支援団体とのコーディネートを行う。同日午後1時から京都市

4日、京で全国組織設立

左京区の国立京都国際会館である「希少難病フォーラム2012京都会」で概要を発表する。

症状などデータ化 支援団体と橋渡しも

JDRDはNPO法人「希少難病患者支援事務局(SORD)」(北区)や京都大、信州大の研究や製薬会社などで構成する。平時から行政機関

SORDは東日本大震災の発生直後から被災地に入り、希少難病患者のための支援活動を続けてきた。人目を気にして助けを求められずに症状を悪化させる患者がいる一方で、希少難病の知識のある医師は少なく、患者に適切に対応できていないケースが見られたとい

(山田修裕)

患者登録および支援協定

