

原発性免疫不全症候群患者支援団体による患者レジストリの構築を通じた研究支援体制の構築に関わる研究

研究分担者 小原 収

公益財団法人かずさ DNA 研究所 副所長
ヒトゲノム研究部門 部長

研究要旨

患者支援団体による患者レジストリの構築に協力し、将来的に貴重な臨床研究基盤としての役割も果たしうるように、一般医・専門医のための免疫不全症データベース (PIDJ) とのネットワーク化の可能性を踏まえたウェブサーバー系を立ち上げた。セキュリティー設定、データベース機能のバグ出し、外部サーバーの運用調整を実施し、患者レジストリーサイト Pier が安全に運用できるように維持管理を行った。また、このレジストリーと連携した免疫不全症の遺伝子検査も実施した。

A. 研究目的

本研究は、原発性免疫不全症 (PID) 患者支援団体 NPO 法人 PID つばさの会との連携より個人電子医療記録機能を持つ患者レジストリ Pier を構築し、患者背景、病歴、治療経過に関する情報を、自ら収集、分析し、一般医師および PID 専門医によって構築された PIDJ データベースとそれをハブにした PIDJ ネットワークに提供することで、PID 研究を加速し、より効果的な診療に役立て、患者の予後を改善することを目的とする。

B. 研究方法

- 患者、主治医、PID 調査研究班、基礎研究者からのニーズを聞き取り、必要な機能の選定を行い、委託業者により Pier レジストリの構築を行う。
- 患者から同意が得られた場合、ID・パスワードが、PID つばさの会事務局より発行される。これにより通常のインターネットブラウザ (スマートフォン・タブレット端末を含む) を介して、かずさ DNA 研究所に設置されたセキュアサーバー内の Pier レジストリに登録し、その機能 (基本情報に加え、受診歴、症状の変化、検査歴、治療内容、など) を利用するこ

とが可能となる。Pier レジストリは、各患者本人のものしか閲覧・利用できず、お互いの情報は見ることができない。一方、匿名化したデータについては、統計解析等に利用可能である。

- このためのサーバーを設置し、それが一定のセキュリティーを保ちつつ、外部からの書き込みと閲覧が可能であり、適切にデータベースとして運用可能であるかどうかを確認する。

(倫理面への配慮)

当分担研究では、かずさ DNA 研究所には匿名化後の情報のみが蓄積されるが、それでも十分なセキュリティーが保たれるように、データ入力・閲覧にはパスワード・ID による制限を書けて公開サーバー上に設置することとした。今年度は、この状況をかずさ DNA 委員会での倫理委員会に諮り、運用についての承認とアドバイスを得た。

C. 研究結果

研究代表者と共同して、既に広く臨床医が利用している免疫不全症臨床アーカイブである PIDJ の構造を参考にして、患者利用を前提としたウェブサイト Pier が以

下の URL で公開された。

<http://pier.kazusa.or.jp/pier/jsp/>

このサイトの改良が今年度も継続して行われたが、この実運用のためのサーバー管理はかずさ DNA 研究所に委ねられており、サイト構築の外注企業と連携しながら、セキュアなサイト運用のための実務を分担した。さらに、PID 専門医からの求めに応じて、キャピラリー DNA シーケンシングと PCR 法の併用による通常の方法により遺伝子検査も継続し、Pier と PIDJ の間の今後のさらに有機的な連携のための基盤を強化した。

D. 考察

達成度について

予算的な制約により遺伝子検査については従来法での取り組みのみに留まったが、当初に予定していた課題はほぼ達成できた。

患者レジストリである Pier、専門医のための臨床アーカイブとしての PIDJ、遺伝子検査の中央施設であるかずさ DNA 研究所での遺伝子解析結果の蓄積の 3 者の統合により、免疫不全症のような希少疾患の診断と治療法開発のための重要な基盤となることが期待される。

E. 結論

発性免疫不全症 (PID) 患者支援団体 NPO 法人 PID つばさの会との連携より個人電子医療記録機能を持つ患者レジストリ Pier を安全に運用し、本邦の免疫不全症の遺伝子解析症例数の増加に貢献した。

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Rawat A, Singh S, Suri D, Gupta A, Saikia B, Minz RW, Sehgal S, Vaiphei K, Kamae C, Honma K, Nakagawa N, Imai K, Nonoyama S, Oshima K, Mitsuiki N, Ohara O, Chan KW, Lau YL. Chronic Granulomatous Disease: Two Decades of Experience From a Tertiary Care Centre in North West India. J Clin Immunol. 2013 [Epub ahead of print]
2. Wada T, Muraoka M, Toma T, Imai T, Shigemura T, Agematsu K, Haraguchi K, Moriuchi H, Oh-Ishi T, Kitoh T, Ohara O, Morio T, Yachie A. Rapid detection

of intracellular p47phox and p67phox by flow cytometry; useful screening tests for chronic granulomatous disease. J Clin Immunol. 2013 May;33(4):857-64.

3. Kamae C, Nakagawa N, Sato H, Honma K, Mitsuiki N, Ohara O, Kanegane H, Pasic S, Pan-Hammarström Q, van Zelm MC, Morio T, Imai K, Nonoyama S. Common variable immunodeficiency classification by quantifying T-cell receptor and immunoglobulin-deleting recombination excision circles. J Allergy Clin Immunol. 2013 May;131(5):1437-40.e5.

2) 学会発表

1. 第 116 回日本小児科学会学術集会「ゲノミクスを基礎とした新しい病因探索法」分野別シンポジウム「原発性免疫不全症:新しい疾患、トピックス」小原收 広島 2013 年 4 月
2. 第 4 回関東甲越免疫不全症研究会「IgA 単独欠損症として紹介され、TREC/KREC の結果から RAG1 異常と同等しえた 1 例」加藤環、釜江智佳子、本間健一、池川健、横須賀とも子、和田泰三、谷内江昭宏、西田直徳、金兼弘和、満生紀子、小原收、今井耕輔、森尾友宏、野々山恵章 2013 年 9 月
3. 第 41 回日本臨床免疫学会総会「本邦における ICF (Immunodeficiency with Centromeric instability and Facial anomalies) 症候群 5 例の検討」藤環、釜江智佳子、満生紀子、小原明、林正俊、野口恵美子、久保田健夫、本間健一、小原收、今井耕輔、野々山恵章 下関 2013 年 11 月
4. 日本人類遺伝学会第 58 回大会「次世代シーケンサーを用いて ICF (Immunodeficiency with centromeric instability and facial anomalies) 症候群と診断した 2 例」釜江智佳子、満生紀子、小原明、林正俊、野口恵美子、本間健一、小原收、今井耕輔、久保田健夫、野々山恵章 仙台 2013 年 11 月
5. 第 41 回日本臨床免疫学会総会「BTK 変異をみとめた IgA 単独欠損の解析 (IgA deficiency caused by the missense mutation in the BTK gene)」満生紀子、今井耕輔、Xi YANG、金兼弘和、小阪嘉之、高田英俊、水谷修紀、小原收、森尾友宏 下関 2013 年 11 月
6. 15th International Congress of Immunology 2013 “Common variable immunodeficiency classification by quantifying T-cell receptor and immunoglobulin κ -deleting recombination excision circles” C. Kamae, N. Nakagawa,

H. Sato, K. Honma, N. Mitsuiki, O. Ohara, H. Kanegane, T. Morio, K. Imai and S. Nonoyama, Milan, Italy, Aug,2013

H. 知的所有権の出願・取得状況（予定も含む）なし