

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(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

令和2年度 総括・分担研究報告書

令和3(2021)年3月

研究代表者 水澤英洋

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター

Researches on rare and intractable diseases  
Health, Labour and Welfare Policy Research Grants  
The Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan

The annual report of the integrative research  
on genomic medicine of rare diseases  
in FY2020,  
Summary/Shared Research Report

March, 2021

Chairperson : Hidehiro MIZUSAWA, MD, PhD.  
National Center of Neurology and Psychiatry

## 目 次

<b>I. 総括研究報告</b>	
難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究 -----	1
国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター	
水澤 英洋	
<b>II. 分担研究報告</b>	
1. 難病ゲノムにおける協力医療機関の要件検討 -----	12
慶應義塾大学 医学部	
竹内 勤	
2. 同意書の検討・国民への普及啓発について -----	22
国立大学法人東京大学 医科学研究所	
武藤 香織	
3. 本格解析を見据えた臨床情報収集項目の検討 -----	25
聖マリアンナ医科大学 医学部	
山野 嘉久	
4. ゲノム基盤の運営・管理方法の在り方の検討及び運用手順書の作成 -----	29
国立研究開発法人国立国際医療研究センター	
ゲノム医科学プロジェクト (戸山)	
徳永 勝士	
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についての研究 -----	30
日本製薬工業協会 研究開発委員会	
林 義治	
6. 国際的な希少疾病データベースと指定難病の相関関係の整理 -----	31
国立大学法人東京大学 新領域創成科学研究科	
鎌谷洋一郎	
7. 人材育成体制の検討 -----	32
国立大学法人京都大学大学院 医学研究科	
小杉 真司	
<b>III. 研究成果の刊行に関する一覧表</b> -----	38
<b>IV. 特筆業績</b> -----	63

## 難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究

研究代表者：水澤 英洋	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
研究分担者：竹内 勤	慶應義塾大学 医学部
研究分担者：武藤 香織	国立大学法人東京大学 医科学研究所
研究分担者：山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学 医学部
研究分担者：徳永 勝士	国立研究開発法人国立国際医療研究センター ゲノム医科学プロジェクト（戸山）
研究分担者：林 義治	日本製薬工業協会 研究開発委員会
研究分担者：鎌谷洋一郎	国立大学法人東京大学 新領域創成科学研究科
研究分担者：小杉 眞司	国立大学法人京都大学大学院 医学研究科

### 研究要旨

国の全ゲノム解析等実行計画（第1版）にもとづき、2020年度は本格解析を見据えながらも、「オミックス解析を通じて希少難治性疾患の医療に貢献する基盤研究」と「希少未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究」拠点の検体を活用した「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（先行解析）」を遅滞なく円滑に開始すべく、①協力医療機関、②同意書の検討・国民への普及啓発、③臨床情報の検討、④ゲノム基盤の運営・管理、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、⑥国際連携、⑦人材育成等について、毎回3時間を超える5回の班会議にて広汎かつ深化した検討を行った。その成果は10月発足の先行解析班の関係者との説明会にて報告され、先行解析班での迅速な倫理審査や目標を十分に達成する検体収集に大きく貢献した。

### A. 研究目的

難病ゲノム医療の推進にあたり、令和元年6月に閣議決定された「経済財政運営と改革の基本方針2019」を受け、厚生労働省では、同年10月に「難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会」（以下、「検討会」）を設置した。検討会等での議論を基に、同年12月に全ゲノム解析等実行計画（第1版）が策定され、難病の全ゲノム解析等は、難病の早期診断、新たな治療法開発など、難病患者のより良い医療の推進のために実施し、全ゲノム解析等により、難病の本態解明、効果的な治療・診断方法の開発促進を進めていくこととされた。具体的な進め方として、最大3年程度を目処に当面は、難病のゲノム解析拠点[日本医療研究開発機構（AMED）の難治性疾患実用化研究事業において運営されているオミックス解析を通じて希少難治性疾患の医療に貢献する基盤研究（以下「オミックス解析研究」）の拠点及び希少未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究（以下「IRUD」）解析拠点の検体及び今後提供される新たな検体を対象に先行解析を行い、本格解析の方針決定と体制整備を進めることとされた。

本研究では、全ゲノム解析等実行計画の着実な遂行に向け、難病ゲノム医療に関する各種研究班との連携の下、先行解析の円滑な実施及び本格解析のための体制整備を戦略的に進めることを目的とする。

初年度は、2020年度後半から実施予定の先行解析に先立ち、①協力医療機関、②同意書の検討・国民への普及啓発、③臨床情報の検討、④ゲノム基盤の運営・管理、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、⑥国際連携、⑦人材育成等についての体制整備に関する検討を行い、検討会へ報告し、各種同意書・症例報告書等のひな形を作成し、円滑な先行解析につなげる。

2年目は、先行解析の実施状況を確認しながら、ゲノム医療実現に向けた難病ゲノム医療の拠点となる病院・運営主体等の体制整備、人材育成等、初年度の検討事項について本格解析に向けた提言を行う。

なお、本研究は、AMEDのオミックス研究班及びIRUDの他、「難病プラットフォーム」、また、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業において実施中の「難病ゲノム医療に対応した遺伝カウンセリングの実態調査と教育システムの構築に関する研究」及び「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究」と十分な連携を図りつつ実施する。

### B. 研究方法

2020～2021年度

① 統合調整： 行政的スケジュールを考慮し、研

究班全体の進捗管理や統括を行う。また、全ゲノム解析等を進めるにあたって、IRUDによるこれまでの取り組み及び成果を踏まえたゲノム医療推進の今後のあり方を検討するとともに、先行解析の進捗状況の管理を行う（水澤研究分担者）。

- ② 協力医療機関： 難病ゲノム医療を推進するため協力医療機関において備えるべき要件を検討し、難病ゲノム中核拠点病院・拠点病院・協力病院等の体制を考案して、既存の難病診療連携拠点病院・分野別病院・協力病院との関係を整理しその機能強化を図る。有効性の高いゲノム関連治療法が実用化されつつある事を考慮するとともに、先行するがんゲノム診療中核拠点病院・拠点病院等との関係も検討する（竹内研究分担者）。
- ③ 倫理的・法的・社会的課題の検討、国民への普及啓発： 前年度に検討したオプトアウト及びインフォームド・コンセントの方針に従い、本格的な実施に向けた対応と難病患者・家族、国民への普及啓発及び当事者の視点を導入した論点の検討を行う（武藤研究分担者）。
- ④ 臨床情報の検討： 難病にする臨床情報項目及び収集方法について検討し、臨床調査個人票など疾患共通で収集すべき臨床情報及び難病研究班や関連団体などと調整した疾患毎の症例報告書のひな形を作成する。ID 管理を含め情報収集の具体的な方式を検討・提案しその経費を試算する（山野研究分担者）。
- ⑤ ゲノム基盤の運営・管理方法： 先行・本格解析に向けたゲノム基盤の運営・管理方法のあり方について検討する。ゲノム基盤で行われる臨床検体の保存・管理（バイオバンク）、シーケンス・基礎解析、ゲノムデータ・臨床データの保存・管理、その他運営・管理に必要な事項（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、方針及び運用方法（外部委託を含む等）を検討し基本方針を定め、それに基づいて、研究面でのデータの利活用、精度管理、診療面での患者への還元の仕方などを含め具体的な運用方法を検討して提案する。  
Genomics England やがんゲノム領域の C-CAT 等について十分検討し参考にする（徳永研究分担者）。
- ⑥ 医薬品開発の促進に向けたゲノムデータ基盤のあり方： 令和2年度10月に採択された「先行解析班」でのゲノムデータ基盤の構築状況を確認しながら、本格解析で構築するゲノムデータ基盤について、製薬企業等の利活用による医薬品開発促進の観点から提言を行う。（林研究分担者）。
- ⑦ 国際的な希少疾病データベースと指定難病の相関関係： 難病ゲノム医療に関する各種データベースの全体像を整理した上で、代表的な

OMIM、Orphanet、ICD-11 について、指定難病の告示病名・局長通知病名との相関関係を整理して対応表を作成し、各指定難病の遺伝子関与度について整理する。Genomics England との連携について具体的な方法を検討する（鎌谷研究分担者）。

- ⑧ 人材育成： 難病ゲノム医療に係る専門的人材（臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー、バイオインフォマティシャン等）について、オミックス班、IRUD に調査を行うなど現状を把握する。研修テキスト、e-learning、On the job training (OJT)等を含めた具体的な育成方法について検討し提案する。遺伝カウンセリングについては「難病ゲノム医療に対応した遺伝カウンセリングの実態調査と教育システムの構築に関する研究」班と連携する（小杉研究分担者）。

#### （倫理面への配慮）

本研究は難病のゲノム医療推進のために様々な観点から検討することが本務であり、本研究そのものに倫理的な問題はない。

#### C. 研究結果

2020年4月、6月、8月、10月、2021年2月にオンラインによる班会議を開催し、毎回3時間を超える検討を行い、以下の①～⑦の様な成果が得られた。

- ① 難病ゲノム医療の推進上、医療機関において備えるべき要件について、中核拠点病院、拠点病院、協力病院からなる体制を取りまとめた（竹内研究分担者）。
- ② 同意書等について、先行解析における既存試料・情報のオプトアウト方針を策定し、本格解析を見据えた同意書のひな型案を作成した（武藤研究分担者）。
- ③ 臨床情報について、必須項目、臨床調査個人票あるいはIRUD収集項目、追加項目（患者レジストリ等で収集）に分類し、電子システムを用いて構造化データを収集する方針を決定した（山野研究分担者）。
- ④ ゲノム基盤で行われる、臨床検体の保存・管理（バイオバンク）、シーケンス・基礎解析、ゲノムデータ・臨床データの保存・管理、その他運営・管理に必要な事項について、方針及び運用方法を検討し基本方針を策定した（徳永研究分担者）。
- ⑤ 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の検討、各国のゲノム基盤の産業活用の状況及び費用負担等の調査を行った（林研究分担者）。
- ⑥ 指定難病の告示病名・局長通知病名とOMIM、Orphanet、ICD-11について調査し対応表の暫定版を作成した（鎌谷研究分担者）。
- ⑦ ゲノム医療を推進する専門的人材（臨床遺伝専

門医、認定遺伝カウンセラー、ゲノムインフォマティクソンなど)の育成状況について調査し、特に重要なゲノムインフォマティクソン育成の教育内容案を策定した(小杉研究分担者)。このような検討にもとづき2020年10月28日には、「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(先行解析班)」の発足を受けて、説明会を会議場とオンラインのハイブリッド形式で行い意見交換を含め関係者へ周知した。班会議の記録や説明会の資料などは全て研究班のホームページに公開されている(<http://www.nanbyo-genome-tkh.org/index.html>)。

#### D. 考察

本研究は、難病のゲノム医療推進のために様々な観点から総合的に検討するという大変広範囲に亘る項目を担当した。COVID-19のパンデミックのためweb会議にて5回の班会議を行い、10月には「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(先行解析班)」の発足を受けて説明会を開催するなど予定の活動を行う事ができた。

#### E. 結論

当初の目標を達成し難病のゲノム医療推進に貢献することができた。ちなみに、先行解析班では予定の検体数を年度内に収集し解析を行ったことが報告されている。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Murai H, Iwasaki Y, Hamano T, Honma M, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Kitamoto T, Harada M, Mizusawa H, Yamada M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in dura mater graft associated Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci.*;418:117094, 2020.
2. Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Harada M, Murai H, Murayama S, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Characterization of sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease and history of neurosurgery to identify potential iatrogenic cases. *Emerging Infectious Diseases.* 26(6):1140-1146, 2020.
3. Hamaguchi T, Sanjo N, Ae R, Nakamura Y, Sakai K, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Satoh K, Murai H, Harada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: new diagnostic criteria for MM2-cortical type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 0:1-8, 2020.
4. Tanaka Y, Takeuchi T, Soen S, Yamanaka H, Yoneda T, Tanaka S, Nitta T, Okubo N, Genant HK, van der Heide D. Effects of denosumab in Japanese rheumatoid arthritis patients treated with

- conventional anti-rheumatic drugs:36-month extension of a phase 3 study. *J Rheumatology*, online April 15, 2021.
5. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. Tofacitinib in interstitial lung disease complicated with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis: a literature review. *Mod Rheum*, online April 15, 2021.
6. Kondo Y, Kaneko Y, Takei H, Tamai H, Kabata H, Suhara T, Yamamoto R, Nagata H, Ishii M, Sasaki J, Hasegawa N, Fukunaga K, Takeuchi T. COVID-19 shares clinical features with anti-melanoma differentiation associated protein 5 positive dermatomyositis and adult Still's disease. *Clin Exp Rheum*, online April 8, 2021.
7. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. Characteristics and prognosis of IgG4-related skin disease: a case report and systematic literature review. *Autoimmunity Reviews*, online March 13, 2021.
8. Kandane-Rathnayake R, Louthrenoo W, Golder V, Luo S-F, Wu Y-J J, Lateef A, Cho J, Li Z, An Y, Hamijoyo L, Navarra S, Zamora L, Katsumata Y, Harigai M, Sockalingam S, Chan M, Chen Y-H, O'Neill S, Goldblatt F, Hao Y, Zhang Z, Kikuchi J, Takeuchi T, Lau CS, Nikpour M, Morand E, Hoi A for the Asia Pacific Lupus Collaboration. Independent associations of lymphopenia and neutropenia in patients with systemic lupus erythematosus: a longitudinal, multinational study. *Rheumatology (Oxford)*, online March 10, 2021.
9. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. Characteristics of patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis in real-world. *Rheumatology (Oxford)*, online March 2, 2021.
10. Murata O, Suzuki K, Sugiura H, Kondo Y, Takshita M, Koga K, Takiguchi M, Kurisu R, Kassai Y, Yasuoka H, Yamaoka K, Morita R, Yoshimura A, and Takeuchi T. Thymus variants on imaging in patients with rheumatoid arthritis-clinical and immunological significance. *Rheumatology (Oxford)*, online February 16, 2021.
11. Takeuchi T, Matsubara T, Atsumi T, Amano K, Ishiguro N, Sugiyama E, Yamaoka K, Genovese MC, Kalunian K, Walker D, Gottenberg J-C, de Vlam K, Bartok B, Pechonkina A, Kondo A, Gao J, Guo Y, Tasset C, Sunday JS, and Tanaka Y. Efficacy and safety of filgotinib in Japanese patients with refractory rheumatoid arthritis: subgroup analyses of a global phase 3 study (FINCH 2). *Mod Rheum*, online January 18, 2021.
12. Tanaka Y, Takeuchi T, Yamanaka H, Nanki T, Umehara H, Yasuda N, Tago F, Kitahara Y, Kawakubo M, Hisaki H, Hojo S, Kawano T, and Imai T. A phase 2 study of E6011, an anti-fractalkine monoclonal antibody, in patients with rheumatoid arthritis inadequately responding to biological disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Modern Rheum*, online January 11, 2021.
13. Honda H, Sakai R, Inoue E, Majima M, Konda N, Takada H, Kihara M, Yajima N, Nanki T, Yamamoto K, Takeuchi T, and Harigai M. Association of methotrexate use and lymphoproliferative disorder in patients with

- rheumatoid arthritis: results from a Japanese multi-institutional retrospective study. *Mod Rheum*, online January 11, 2021.
14. Takeshita M, Nishina N, Moriyama S, Takahashi Y, Uwamino Y, Nagata M, Aoki W, Masaki K, Ishii M, Saya H, Kondo Y, Suzuki K, Fukunaga K, Takeuchi T, and Keio Donner Project. Incomplete humoral response including neutralizing antibodies in asymptomatic and mild COVID-19 patients in Japan. *Virology*, online January 6, 2021.
  15. Ota Y, Kaneko Y, and Takeuchi T. Association between mortality and cytomegalovirus reactivation during remission induction therapy in patients with rheumatic diseases. *Clin Exp Rheum*, online December 18, 2020.
  16. Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Kawakami A, Song Y-W, Chen Y-H, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, and Kaneko Y. Safety and effectiveness of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis: final results (32 months of mean peficitinib treatment) from a long-term, open-label extension study in Japan, Korea, and Taiwan. *Rheumatology and Therapy*, 8:425-442, 2021.
  17. Nakazawa M, Suzuki K, Takechita M, Inamo J, Kamata H, Ishii M, Oyamada Y, Oshima H, and Takeuchi T. Distinct expression of coinhibitory molecules on alveolar T cells in patients with rheumatoid arthritis- and idiopathic inflammatory myopathies-associated interstitial lung disease. *Arthritis & Rheumatology*, 73:576-86, 2021.
  18. Matsumoto K, Yasuoka H, Yoshimoto K, Suzuki K, and Takeuchi T. Platelet CXCL4 mediates neutrophil extracellular traps formation in ANCA-associated vasculitis. *Scientific Reports*, 11:222, 2021.
  19. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Rituximab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systemic literature review. *Autoimmunity Reviews*, 20:102737, 2021.
  20. Baer AN, Gottenberg J-E, St Claire EW, Sumida T, Takeuchi T, Seror R, Foulks G, Nys M, Mukherjee S, Wong R, Ray N, and Bootsma H. Efficacy and safety of abatacept in active primary Sjogren's syndrome: results of a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*, 80:339-48, 2021.
  21. Nash P, Kerschbaumer A, Dorner T, Dougados M, Fleischmann R, Geissler K, McInnes IB, Pope JE, van der Heijde D, Stoffer-Marx M, Takeuchi T, Trauner M, Winthrop KL, de Wit M, Aletaha D, Baraliakos Z, Boehncke W-H, Emery P, Issacs JD, Kremer J, Lee EB, Maksymowych WP, Sholte-Voshaar M, Tam LS, Tanaka Y, van den Vosch F, Westhovens R, Xavier RM, and Smolen JS. Points to consider for the treatment of immune mediated inflammatory diseases with Janus kinase inhibitors- A consensus statement. *Ann Rheum Dis*, 80:71-87, 2021.
  22. Ushikubo M, Saito S, Kikuchi J, Takeshita M, Yoshimoto K, Yasuoka H, Yamaoka K, Seki N, Suzuki K, Oshima H, and Takeuchi T. Milk fat globule epidermal growth factor 8 (MFG-E8) on monocytes is a novel biomarker of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 30:61-9, 2021.
  23. Aletaha, D, Clifton B, Karpouzias G, Takeuchi T, Thorne JC, Bili A, Agarwal P, Hsu B, Rao R, Brown K, and Tanaka Y. Long-term Safety and efficacy of sirukumab for patients with rheumatoid arthritis who previously received sirukumab in randomized controlled trials (SIRROUND-LTE). *RMD open*, 7:e001465, 2021.
  24. Takanashi S, Kikuchi J, Sasaki T, Akiyama M, Yasuoka H, Yoshimoto K, Sugahara K, Kaneko Y, and Takeuchi T. Lymphadenopathy in IgG4-related disease: a phenotype of severe activity and poor prognosis, with eotaxin-3 as a new biomarker. *Rheumatology (Oxford)*, 6-:967-75, 2021.
  25. Takeuchi T, Tanaka Y, Higashitani C, Iwai M, Komatsu K, Akazawa R, and Lademacher C. A phase 2a, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the oral gonadotropin-releasing hormone antagonist, ASP1707, in post-menopausal female patients with rheumatoid arthritis taking methotrexate. *Mod Rheum*, 31:53-60, 2021.
  26. Kameda H, Takeuchi T, Yamaoka K, Oribe M, Kawano M, Yokoyama M, Pangan AL, Konishi Y, Meerwein M, and Tanaka Y. Efficacy and safety of upadacitinib over 84 weeks in Japanese patients with rheumatoid arthritis (SELECT-SUNRISE). *Arthritis Research and Therapy*, 23:9, 2021.
  27. Takeuchi T, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Tanaka S, Kobayashi M, Okubo N, Nitta T, and Tanaka Y. Predictors of new bone erosion in rheumatoid arthritis patients receiving conventional synthetic antirheumatic drugs: Analysis of data from the DRIVE and DESIRABLE studies. *Mod Rheum*, 31:34-41, 2021.
  28. Yamada H, Sasaki T, Matsumoto K, Suzuki K, Takeshita M, Tanemura S, Seki N, Tsujimoto H, and Takeuchi T. Distinct features between HLA-DR+ and HLA-DR- PD-1hi CXCR5+ T peripheral helper cells in seropositive rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 60:451-60, 2021.
  29. Takeuchi T, Wakasugi N, Uno S, and Makino H. Long-term safety and effectiveness of tacrolimus in lupus nephritis patients: 5-year interim post-marketing surveillance study in Japan (TRUST). *J Rheumatology*, 48:74-81, 2021.
  30. Tanaka Y, Takeuchi T, Yamanaka H, Nanki T, Umehara H, Yasuda N, Tago F, Kitahara Y, Kawakubo M, Torii K, Hojo S, Kawano T, and Imai T. Efficacy and Safety of E6011, an Anti-Fractalkine Monoclonal Antibody, in Active Rheumatoid Arthritis with Inadequate Response to Methotrexate. *Arthritis & Rheumatology*, 73:587-95, 2021.
  31. Akiyama M, Suzuki K, Yoshimoto K, Yasuoka H, Kaneko Y, and Takeuchi T. Peripheral TIGIT+ T follicular helper cells that produce high levels of interleukin-21 via OX40 represent disease activity of IgG4-related diseases. *Frontiers in Immunol*, 12:651357, 2021.
  32. Yin X, Kim K, Suetsugu H, Bang S-Y, Wen L,

- Koido M, Ha E, Liu L, Sakamoto Y, Jo S, Leng R-X, Otomo N, Laurynenka V, Kwon Y-C, Sheng Y, Sugano N, Hwang M Y, Li W, Mukai M, Yoon K, Cai M, Ishigaki K, Chung W T, Huang H, Takahashi D, Lee S-S, Wang M, Karino K, Shim S-C, Zheng X, Miyamura T, Kang Y M, Ye D, Nakamura J, Suh C-H, Tang Y, Motomura G, Park Y-B, Ding H, Kuroda T, Choe J-Y, Li C, Nihiro H, Park Y, Shen C, Miyamoto T, Ahn G-Y, Fei W, Takeuchi T, Shin J-M, Li K, Kawaguchi Y, Lee Y-K, Wang Y, Amano K, Park D J, Yang W, Tada Y, Yamaji K, Shimizu M, Atsumi T, Suzuki A, Sumida T, Okada Y, Matsuda K, Matsuo K, Kochi Y, Japanese Research Committee on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head, Kottyan L C, Weirauch MT, Parameswaran S, Eswar S, Salim H, Chen X, Yamamoto K, Harley J B, Ohmura K, Kim T-H, Yang S, Yamamoto T, Kim B-J, Shen N, Ikegawa S, Lee H-S, Zhang X, Terao C, Cui Y, and Bae S-C. Meta-analysis of 208370 east Asian identifies 113 susceptibility loci for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, online December 3, 2020.
33. Akiyama M, Kaneko Y, Sasaki T, and Takeuchi T. Comment on: HHV-8-negative multicentric Castleman disease with serological, histopathological and imaging features of igG4-related disease. *Rheumatology (Oxford)*, online November 29, 2020.
  34. Kondo Y, Suzuki K, Saito S, Inoue Y, Kaneko Y, Sakata K, and Takeuchi T. Safety and tolerability of ultrasound-guided synovial needle biopsy in Japanese arthritis patients. *Mod Rheum*, online November 20, 2020.
  35. Kajio N, Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Shimizu H, Tsunoda K, and Takeuchi T. Anti-centromere antibodies target centromere-kinetochore macrocomplex: a comprehensive autoantigen profiling. *Ann Rheum Dis*, online November 18, 2020.
  36. Takeuchi T, Tanaka Y, Rokuda M, Izutsu H, Kaneko Y, Fukuda M, and Kato D. A pooled safety analysis of peficitinib (ASP015K) Asian patients with rheumatoid arthritis treated over a median of 2 years. *Modern Rheum*, online November 9, 2020.
  37. Takeuchi T, Rischmeuller M, Blanco R, Xavier RM, Ueki Y, Atsumi T, Chen S, Friedman A, Pangan AL, Strand V, and van Vollenhoven RF. Upadacitinib monotherapy versus methotrexate monotherapy in methotrexate-naïve Japanese patients with rheumatoid arthritis: A sub-analysis of the Phase 3 SELECT-EARLY study. *Mod Rheum*, online November 8, 2020.
  38. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Tocilizumab for the treatment of polyarteritis nodosa: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*, online September 9, 2020.
  39. Inamo J, Kochi Y, and Takeuchi T. Is type 2 diabetes mellitus an inverse risk factor for the development of rheumatoid arthritis? *J Human Genetics*, online September 8, 2020.
  40. Kondo Y, Kaneko Y, Oshige T, Fukui H, Saito S, Okayama M, Kamata H, Ishii M, Hasegawa N, Fukunaga K, and Takeuchi T. Exacerbation of immune thrombocytopenia triggered by COVID-19 infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, online August 5, 2020.
  41. Takeuchi T, Miyasaka N, Pedersen RD, Sugiyama N, and Hirose T. Radiographic and clinical effects of 10mg and 25mg twice-weekly etanercept over 52 weeks in Japanese patients with active rheumatoid arthritis. *Mod Rheum*, online July 31, 2020.
  42. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis can manifest lacrimal and salivary glands swelling by granulomatous inflammation: A potential mimicker of IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis*, online June 26, 2020.
  43. Tanaka Y, Kondo K, Ichibori A, Yanai Y, Susuta Y, Inoue S, and Takeuchi T. Amiselimod, a sphingosine 1-phosphate receptor-1 modulator, for systemic lupus erythematosus: a multicenter, open-label exploratory study. *Lupus*, 29:1902-13, 2020.
  44. Winthrop KL, Harigai M, Genovese MC, Lindsey S, Takeuchi T, Fleishmann R, Bradley JD, Byers NL, Hyslop DL, Issa M, Nishikawa A, Rooney TP, Witt S, Dickson CL, Smolen JS, and Dougados M. Infections in the baricitinib clinical development program for patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 79:1290-7, 2020.
  45. Van Vollenhoven R, Takeuchi T, Pangan AL, Friedman A, Mohamed M-E F, Chen S, Rischmueller M, Blanco R, Xavier RM, and Strand V. Efficacy and Safety of Upadacitinib Monotherapy in Methotrexate-naïve Patients with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis (SELECT-EARLY): A Randomized, Double-blind, Active-comparator, Multi-center, Multi-country Trial. *Arthritis & Rheumatology*, 72:1607-20, 2020.
  46. Sakata K, Yasuoka H, Yoshimoto K, and Takeuchi T. Decreased activation of ataxia teleangiectasia mutated (ATM) in monocytes from patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 59:3961-70, 2020.
  47. Kameda H, Takeuchi T, Yamaoka K, Oribe M, Kawano M, Zhou Y, Othmann AA, Pangan AL, Asabe S, Kitamura S, Meerwein S, and Tanaka Y. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis (SELECT-SUNRISE): A Placebo-controlled Phase 2b/3 Study. *Rheumatology (Oxford)*, 59:3303-13, 2020.
  48. Kerschbaumer A, Smolen J, Nash P, Dorner T, Dougados M, Fleischmann R, Geissler K, McInnes I, Takeuchi T, Trauner M, Winthrop K, de Wit M, Boehncke W-H, Falzon L, and van der Heijde D. Points to consider for the treatment of immune mediated inflammatory diseases with janus kinase inhibitors: a systematic literature research. *RMD open*, 6: e001374, 2020.
  49. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Tocilizumab for the treatment of TAFRO syndrome: a systematic literature review. *Annals of Hematology*, 99:2463-75, 2020.

50. Sakai R, Ito M, Yoshimoto K, Chikuma S, Kurasawa T, Kondo T, Suzuki K, Takeuchi T, Amano K, and Yoshimura A. Tocilizumab monotherapy uncovered the role of the CCL22/17-CCR4+ Treg axis during remission of crescentic glomerulonephritis. *Clin Trans Immunol*, 9: e1203, 2020.
51. Takeuchi T, Tanaka Y, Erdman J, Kaneko Y, Saito M, Higashitani C, Smulders R, and Lademacher C. ASP5094, a humanized monoclonal antibody against integrin alpha-9, did not show efficacy in patients with rheumatoid arthritis refractory to methotrexate: Results from a phase 2a, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Research and Therapy*, 22:252, 2020.
52. Cho J, Kandane-Rathnayake R, Louthrenoo W, Hoi A, Golder V, Chen Y-H, Luo SF, Wu Y-J J, Hamijoyo L, Lau CS, Navarra S, Zamora L, Tee M, Flora Jr A, Li Z-G, An Y, Sockalingam S, Katsumata Y, Harigai M, Hao Y, Zhang Z, Kikuchi J, Takeuchi T, Basnayake D, Goldblatt F, Chan M, Ng K, Bae S-C, Oon S, O'Neill S, Gibson K, Kumar S, Law A H N, Tugnet N, Tanaka Y, Nikpour M, Moreland E, and Lateef A. COVID-19 infection in patients with systemic lupus erythematosus: Data from the Asia Pacific Lupus collaboration. *Int J Rheum Dis*, 23:1255-57, 2020.
53. Hasegawa T, Kikuta J, Suda T, Yamashita E, Takeuchi T, Ishii M, and Seno S. Development of an intravital imaging system for the synovial tissue reveals the dynamics of CTLA-4 Ig in vivo. *Scientific Reports*, 10:13480, 2020.
54. Tsukamoto M, Suzuki K, Tsunoda K, Ikeura K, Kameyama K, and Takeuchi T. The Value of Labial Salivary Gland Histopathology for Diagnosis of Sjögren's syndrome in Patients with Anti-centromere Antibody Positivity. *Int J Rheum Dis*, 23: 1024-29, 2020.
55. Yamane M, Sato S, Shibata S, Hayano M, Yaguchi T, Kamijuku H, Ogawa M, Suzuki T, Mukai S, Shimmura S, Okano H, Takeuchi T, Kawakami Y, Ogawa y, and Tsubota K. Senescence-associated secretory phenotype promotes chronic ocular graft-vs-host disease in mice and humans. *FASEB journal*, 34:10778-800, 2020.
56. Matsumoto T, Yamamoto K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Ito M, Nakano T, Hagino H, Tomomitsu T, Hirakawa A, and Soen S. Eldecalcidol is superior to alfacalcidol in maintaining bone mineral density in glucocorticoid-induced osteoporosis patients (e-GLORIA). *J Bone and Mineral Metabolism*, 38:522-32, 2020.
57. Soen S, Yamamoto K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Ito M, Nakano T, Hagino H, Hirakawa A, and Matsumoto T. Minodronate combined with alfacalcidol versus alfacalcidol alone for glucocorticoid-induced osteoporosis: a multicenter, randomized, comparative study. *J Bone and Mineral Metabolism*, 38:511-21, 2020.
58. Tanaka Y, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Yoneda T, Tanaka S, Ohira T, Nitta T, Okubo N, Genant H, van der Heijde D, and Takeuchi T. Identifying the preferable rheumatoid arthritis subgroups for the intervention with the anti-RANKL antibody denosumab to reduce progression of joint destruction. *RMD Open*, 6:e001249, 2020.
59. Fleischmann R, Takeuchi T, Schiff M, Schlichting D, Xie L, Issa M, Stoykov I, Lisse J, Martinez-Osuna P, Rooney T, and Zerbini T. Efficacy and safety of long-term baricitinib with and without methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis: experience with baricitinib monotherapy continuation or after switching from methotrexate monotherapy or baricitinib plus methotrexate. *Arthritis Care & Res*, 72:1112-21, 2020.
60. Yoshimoto K, Suzuki K, Takei E, Ikeda Y, and Takeuchi T. Elevated expression of BAFF receptor, BR3, on monocytes correlates with B cell activation and clinical features of patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Research and Therapy*, 22:157, 2020.
61. Inamo J, Suzuki K, Takeshita M, Kassai Y, Takiguchi M, Kurisu R, Okuzono Y, Tasaki S, Yoshimura A, and Takeuchi T. Identification of novel genes associated with dysregulation of B cells in patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Research and Therapy*, 22:153, 2020.
62. Genovese MC, Smolen JS, Takeuchi T, Burmester G, Brinker D, Rooney TP, Zhong J, Maojun M, Saifan C, Cardoso A, Issa M, Wu W-S, and Winthrop KL. Safety profile of baricitinib for the treatment of rheumatoid arthritis over 3 years median treatment: An updated integrated safety analysis. *Lancet Rheumatology*, 2:e347-357, 2020.
63. Matsumoto K, Suzuki K, Yoshimoto K, Seki N, Tsujimoto H, Chiba K, and Takeuchi T. Longitudinal immune cell monitoring identified CD14++ CD16+ intermediate monocytes as a marker of relapse in patients with ANCA-associated vasculitis. *Arthritis Research and Therapy*, 22:145, 2020.
64. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Effectiveness of tocilizumab in Bechet's disease: A systematic literature review. *Semin Arth Rheum*, 50:797-804, 2020.
65. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Dougados M, Kerschbaumer A, McInnes IB, Sepriano A, van Vollenhoven R, de Wit M, Aletaha D, Aringer M, Askling J, Balsa A, Boers M, den Broeder AA, Bush MH, Buttgeit F, Caporali R, Cardiel MH, De Coke D, Codreanu C, Cutolo M, Edwards CJ, van Eijk-Hustings Y, Emery P, Finckh A, Gossec L, Gottenberg J-E, Hetland ML, Huizinga T, Kouloumas M, Li Z, Mariette Z, Muller-Ladner U, Mysler EF, da Silva JAP, Poór G, Pope JE, Rubbert-Roth A, Ruyssen-Witrand A, Saag KG, Strangfeld A, Takeuchi T, Voshaar M, Westhovens R, and van der Heijde D. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*, 79: 685-99, 2020.
66. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Etiology of IgG4-related pulmonary hypertension.

- Cardiology, 145:263-6, 2020.
67. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. CDAI and DAS28 in the management of rheumatoid arthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*, 79:671-4, 2020.
  68. Choy E, de Benedetti F, Takeuchi T, Hashizume M, John MR, and Kishimoto T. Translating IL-6 biology into effective treatments. *Nature Rev Rheum*, 16:335-45, 2020.
  69. Yajima N, Tsujimoto Y, Fukuma S, Sada K, Shimizu S, Niihata K, Takahashi R, Asano Y, Azuma T, Kameda H, Kuwana M, Kohsaka H, Sugiura M, Suzuki K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tamura N, Matsui T, Mimori T, Fukuhara S, and Atsumi T. The development of quality indicators for systemic lupus erythematosus using electronic health data: modified RAND appropriateness approach. *Mod Rheum*, 30:525-31, 2020.
  70. Kato M, Kaneko Y, Tanaka Y, Inoo M, Kobayashi-Haraoka H, Amano K, Miyata M, Murakawa Y, Yasuoka H, Hirata S, Nagasawa H, Tanaka E, Miyasaka N, Yamanaka H, Yamamoto K, Yokota I, Atsumi T, and Takeuchi T. Serum amyloid A levels correlate with requirement of concomitant methotrexate in tocilizumab initiation: A post-hoc analysis of the SURPRISE study. *Mod Rheum*, 30:442-9, 2020.
  71. Sasaki T, Yajima T, Shimaoka T, Ogawa S, Saito T, Yamaoka K, Takeuchi T, and Kubo M. Synergistic effect of IgG4 antibody and CTLs causes tissue inflammation in IgG4-related disease. *Int Immunol*, 32:163-74, 2020.
  72. Matsumoto K, Suzuki K, Yoshimoto K, Seki N, Tsujimoto H, Chiba K, and Takeuchi T. Significant association between clinical characteristics and immuno-phenotypes in patients with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*, 59:545-53, 2020.
  73. Hanaoka H, Okazaki Y, Takeuchi T, and Kuwana M. A unique thymus-derived regulatory T cell subset associated with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Research and Therapy*, 22:88, 2020.
  74. Sugihara T, Hasegawa H, Uchida H, Yoshifuji H, Watanabe Y, Amiya E, Maejima Y, Konishi M, Murakawa Y, Ogawa N, Furuta S, Katsumata Y, Komagata Y, Naniwa T, Okazaki T, Tanaka Y, Takeuchi T, Nakaoka Y, Arimura Y, Harigai M, Isobe M, and JPVAS. Association factors of poor treatment outcomes in patients with giant cell arteritis: clinical implication of large vessel lesions. *Arthritis Research and Therapy*, 22:72, 2020.
  75. Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Kawakami A, Song Y-W, Chen Y-H, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, Kaneko Y, Nakashima Y, Shiomi T, and Yamada E. Safety and effectiveness of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis: interim data (22.7 months mean treatment with peficitinib) from a long term, open-label extension study in Japan, Korea and Taiwan. *Arthritis Research and Therapy*, 22:47, 2020.
  76. Yokoyama-Kokuryo W, Yamazaki H, Takeuchi T, Amano K, Kikuchi J, Kondo T, Nakamura S, Sakai R, Hirano F, Nanki T, Koike R, and Harigai M. Identification of molecule associated with response to abatacept in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Research and Therapy*, 22:46, 2020.
  77. Tanaka Y, Atsumi T, Yamamoto K, Takeuchi T, Namanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, and Koike T. Factors associated with successful discontinuation of certolizumab pegol in early rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*, 23:316-24, 2020.
  78. Takei H, Yasuoka H, Yoshimoto K, and Takeuchi T. Aryl hydrocarbon receptor signals attenuate lung fibrosis in the bleomycin-induced mouse model for pulmonary fibrosis through increase of regulatory T cells. *Arthritis Research and Therapy*, 22:20, 2020.
  79. Takeuchi T, Miyasaka N, Pedersen R, Sugiyama N, and Hirose T. Radiographic and clinical outcomes following etanercept monotherapy in Japanese methotrexate-naïve patients with active rheumatoid arthritis. *Mod Rheum*, 30:259-68, 2020.
  80. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Does microbiome contribute to HLA-B52-positive Takayasu arteritis. *Mod Rheum*, 30:213-7, 2020.
  81. Tanaka Y, Takeuchi T, Okada M, Ishii T, Nakajima H, Kawai S, Nagashima T, Hayashi N, Wang L, and Tummala R. Safety and tolerability of anifrolumab, a monoclonal antibody targeting type I interferon receptor, in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter, phase 2, open-label study. *Mod Rheum*, 30:101-8, 2020.
  82. Takeuchi T, Tanaka Y, Matsumura R, Saito K, Yoshimura M, Amano K, Atsumi T, Suematsu E, Hayashi N, Wang L, and Tummala R. Safety and tolerability of sifalimumab, an anti-interferon- $\alpha$  monoclonal antibody, in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter, phase 2, open-label study. *Mod Rheum*, 30:93-100, 2020.
  83. Harigai M, Takeuchi T, Smolen JS, Winthrop KL, Nishikawa A, Rooney TP, Saifan CG, Issa M, Isaka Y, Akashi N, Ishii T, and Tanaka Y. Safety profile of baricitinib in Japanese patients with active rheumatoid arthritis with over 1.6 years median time in treatment: an integrated analysis of phase 2 and 3 trials. *Mod Rheum*, 30:36-43, 2020.
  84. Jinnin M, Ohta A, Ishihara S, Atsumi T, Fujimoto M, Kanda T, Kawaguchi Y, Kawakami A, Mimori A, Mimori T, Muro Y, Muro Y, Sano H, Shimizu J, Amano H, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamamoto K, Sumida T, and Kohsaka H; The Research Team for Autoimmune Diseases, The Research Program for Intractable Disease of the Ministry of Health, Labor and Welfare. The first external validation of sensitivity and specificity of the European League Against Rheumatism (EULAR) / American College of Rheumatology (ACR) classification criteria for idiopathic inflammatory myopathies with a Japanese cohort. *Ann Rheum Dis*, 79:387-92, 2020.
  85. Yamada H, Kaneko Y, and Takeuchi T. Lactate dehydrogenase as a potential biomarker for relapse in patients with adult-onset Still's disease undergoing treatment with tocilizumab. *Rheumatology (Oxford)*, 59:440-2, 2020.

86. Sakata K, Kaneko Y, Yasuoka H, and Takeuchi T. Association of radiographic findings in hand X-ray with clinical features and autoantibodies in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheum*, 39:113-9, 2020.
87. Tanaka Y, Oba K, Koike T, Miyasaka N, Mimori T, Takeuchi T, Hirata S, Tanaka E, Yasuoka H, Kaneko Y, Murakami K, Koga T, Nakano K, Amano K, Ushio K, Atsumi T, Inoo M, Hatta K, Mizuki S, Nagaoka S, Tsunoda S, Dobashi H, Horie N, and Sato N. Sustained discontinuation of infliximab with a raising-dose strategy after obtaining remission in patients with rheumatoid arthritis: the RRRR study. *Ann Rheum Dis*, 79:94-102, 2020.
88. Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Kato S, Tsunoda K, Arase H, and Takeuchi T. Antigen-driven selection of antibodies against SSA, SSB, and the centromere “complex”, including a novel antigen, MIS12 complex, in the salivary glands. *Ann Rheum Dis*, 79:150-9, 2020.
89. Tabara Y, Yamanaka M, Setoh K, Segawa H, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Matsuda F, Nagahama Study Group. Advanced Glycation End Product Accumulation is Associated with Lower Cognitive Performance in an Older General Population: The Nagahama Study. *J Alzheimers Dis*. 74(3):741-746, 2020.
90. Tabara Y, Ikezoe T, Setoh K, Sugimoto K, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Ichihashi N, Tsuboyama T, Matsuda F. Comparison of diagnostic significance of the initial versus revised diagnostic algorithm for sarcopenia from the Asian Working Group for Sarcopenia. *Arch Gerontol Geriatr*. 89:104071, 2020.
91. Kawasaki H, Yamada T, Wada T, Kosugi S. Current status and legal/ethical problems in the research use of the tissues of aborted human fetuses in Japan. *Congenit Anom (Kyoto)*. 60(6):166-174, 2020.
92. Takahashi N, Takahashi Y, Tabara Y, Kawaguchi T, Kuriyama A, Ueshima K, Kosugi S, Sekine A, Yamada R, Matsuda F, Nakayama T, Nagahama Study Group. Descriptive epidemiology of high frequency component based on heart rate variability from 10-second ECG data and daily physical activity among community adult residents: the Nagahama Study. *Biosci Trends*. 14(4):241-247, 2020.
93. Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, Nakayama T, Wada T, Kosugi S, Neonatal Research Network of Japan. Epidemiology of Birth Defects in Very Low Birth Weight Infants in Japan. *J Pediatr*. S0022-3476(20)30855-6, 2020.
94. Tsuchiya M, Yamada T, Akaishi R, Hamanoue H, Hirasawa A, Hyodo M, Imoto I, Kosho T, Kurosawa K, Murakami H, Nakatani K, Nomura F, Sasaki A, Shimizu K, Tamai M, Umemura H, Watanabe A, Yoshida A, Yoshihashi H, Yotsumoto J, Kosugi S. Attitudes toward and current status of disclosure of secondary findings from next-generation sequencing: a nation-wide survey of clinical genetics professionals in Japan. *J Hum Genet*. 65(12):1045-1053, 2020.
95. Tabara Y, Matsumoto T, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Hirai T, Wakamura T, Chin K, Matsuda F, Nagahama study group. Home device-monitored sleep blood pressure reflects large artery stiffness: the Nagahama study. *J Hypertens*. 38(12):2459-2464, 2020.
96. Hosoda Y, Miyake M, Meguro A, Tabara Y, Iwai S, Ueda-Arakawa N, Nakano E, Mori Y, Yoshikawa M, Nakanishi H, Khor CC, Saw SM, Yamada R, Matsuda F, Cheng CY, Mizuki N, Tsujikawa A, Yamashiro K; Nagahama Study Group. Keratoconus-susceptibility gene identification by corneal thickness genome-wide association study and artificial intelligence IBM Watson. *Commun Biol*. 3(1):410, 2020.
97. Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, Nakayama T, Wada T, Kosugi S & on behalf of the Neonatal Research Network of Japan. The short-term mortality and morbidity of very low birth weight infants with trisomy 18 or trisomy 13 in Japan. *J Hum Genet*. 66(3):273-285, 2020.
98. Akiyama N, Shimura M, Yamazaki T, Harashima H, Fushimi T, Tsuruoka T, Ebihara T, Ichimoto K, Matsunaga A, Saito-Tsuruoka M, Yatsuka Y, Kishita Y, Kohda M, Namba A, Kamei Y, Okazaki Y, Kosugi S, Ohtake A, Murayama K. Prenatal diagnosis of severe mitochondrial diseases caused by nuclear gene defects: a study in Japan. *Sci Rep*. 11(1):3531, 2021.
99. Fukuhara S, Asai K, Kakeno A, Umebachi C, Yamanaka S, Watanabe T, Yamazaki T, Nakao K, Setoh K, Kawaguchi T, Morita S, Nakayama T, Matsuda F, Bessho K; Nagahama Study Group. Association of Education and Depressive Symptoms with Tooth Loss. *J Dent Res*. 100(4):361-368, 2021.
100. Truncating Variants Contribute to Hearing Loss and Severe Retinopathy in USH2A-Associated Retinitis Pigmentosa in Japanese Patients. Inaba A, Maeda A, Yoshida A, Kawai K, Hirami Y, Kurimoto Y, Kosugi S, Takahashi M. *Int J Mol Sci*. 22;21(21):7817, 2020.
101. Hamada S, Tabara Y, Murase K, Matsumoto T, Setoh K, Wakamura T, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Hirai T, Matsuda F, Chin K; Nagahama Study Group. Night-time frequency of urination as a manifestation of sleep-disordered breathing: the Nagahama study. *Sleep Med*. 2021 Jan;77:288-294.
102. Nakao SY, Miyake M, Hosoda Y, Nakano E, Mori Y, Takahashi A, Ooto S, Tamura H, Tabara Y, Yamashiro K, Matsuda F, Tsujikawa A; of the Nagahama Study Group. Myopia Prevalence and Ocular Biometry Features in a General Japanese Population: The Nagahama Study. *Ophthalmology*. 128(4):522-531, 2021.
103. Tanjo T, Kawai Y, Tokunaga K, Ogasawara O and Nagasaki M. Practical guide for managing large-scale human genome data in research. *J. Hum. Genet*, 66(1):39-52, 2021.
104. 高橋祐二, 水澤英洋. 未診断疾患イニシアチブ

- の成果と今後目指すもの。特集遺伝子診断の現状と未来。日本医師会雑誌。149(11):1941-1945, 2021.
105. 中村治雅, 水澤英洋. 患者レジストリシステム. 神経変性疾患の治療開発の現状—新たな戦略構築の基盤をめざして. 医学のあゆみ. 273(1):123-127, 2020.
  106. 高橋祐二, 水澤英洋. 未診断疾患イニシアチブとは: 特集未診断疾患イニシアチブ (IRUD) の成果. 医学のあゆみ. 273(7): 555-560, 2020.
  107. 三苫 博, 水澤英洋. 免疫性小脳失調症の病態生理. 特集Ⅱ自己免疫性小脳失調症の新しい展開. NEUROLOGY 脳神経内科. 93(1):100-108, 2020.
  108. 稲葉慧, 松川愛未, 小杉眞司. 欧米諸国における網膜色素変性の遺伝カウンセリングと遺伝学的検査の実施状況—海外視察報告—日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(1):25-32, 2020.
  109. 松川愛未, 高嶺恵理子, 平岡弓枝, 小杉眞司. がんゲノム医療における米国認定遺伝カウンセラーの役割. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(1):33-38, 2020.
  110. 小杉眞司. 拠点病院・高度協力病院・協力病院. 医学のあゆみ. 273(7):561-565, 2020.
  111. 山村 幸, 山口 建, 本田 明夏, 堀江 昭史, 山田 崇弘, 濱西 潤三, 小杉 眞司, 万代 昌紀. 遺伝性乳がん卵巣がん症候群に対するリスク低減卵巣摘出術の後方視的検討. 産婦人科の進歩. 72(3):230-236, 2020.
  112. 高折 恭一, 森実 千種, 北野 雅之, 肱岡 範, 谷内田 真一, 松林 宏行, 和田 慶太, 鳥嶋 雅子, 小杉 眞司, 川口 喬久, 増井 俊彦. 【遺伝性腫瘍とゲノム医療を学ぶ】遺伝性腫瘍 家族性膵癌. 臨床外科. 75(8):927-930, 2020.
  113. 小杉眞司. 遺伝学的検査の実施と依頼にかかわる倫理的配慮. 小児内科. 52:1018-1024, 2020.
  114. 小杉眞司. がんゲノム医療の診療体制の整備: 二次的所見への対応. がんと化学療法. 47:1153-1157, 2020.
  115. 北野雅之, 森実千種, 肱岡範, 松林宏行, 蘆田玲子, 北浦司, 伊藤鉄英, 神澤輝実, 川口喬久, 河邊顕, 小杉眞司, 児玉裕三, 清水京子, 高橋秀明, 谷内田真一, 寺島健志, 鳥嶋雅子, 花田敬士, 古川徹, 古川正幸, 古瀬純司, 真口宏介, 眞島喜幸, 水野匡臣, 水間正道, 水本雅己, 吉田岳市, 和田慶太, 高折恭一. 家族性膵癌高危険群のサーベイランス法 (エキスパート・コンセンサス) —本膵臓学会家族性膵癌レジストリ委員会・家族性膵癌に関する小班会議—. 膵臓. 35(4):322-330, 2020.
  116. 洪本加奈, 山田崇弘, 小杉眞司. 新生児マスキングで子の遺伝性疾患が見つかった親の感情: 自身が保因者である可能性と再発率の告知について. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):107-114, 2020.
  117. 秋山奈々, 稲葉慧, 松川愛未, 高嶺恵理子, 小杉眞司. 全エクソーム解析/全ゲノム解析における二次的所見への対応—海外視察報告—. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):115-122, 2020.
  118. 秋山奈々, 松川愛未, 稲葉慧, 高嶺恵理子, 平岡弓枝, 小杉眞司. 米国における Laboratory Genetic Counselor の役割と現状. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):123-127, 2020.
  119. 高嶺恵理子, 松川愛未, 稲葉慧, 平岡弓枝, 小杉眞司. 米国における遺伝性腫瘍の遺伝カウンセリング—実践報告—. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):129-137, 2020.
  120. 平岡弓枝, 松川愛未, 高嶺恵理子, 中川奈保子, 村上裕美, 小杉眞司. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) における遺伝カウンセリングとがんゲノム医療. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):145-152, 2020.
2. 学会発表
1. Mizusawa H. Prion disease control in Japan. 10th International Conference Environment & Occupation: Health Risk Analysis-2020. Perm (Russia), 2020.5.13.
  2. 水澤英洋. 難病の無くなる日をめざして. 第2セッション基調講演「患者・家族とともに“わかちあう”」Web Lecture RDD (Rare Disease Day) 2020. 東京, 2020.5.30. <https://www.youtube.com/watch?v=W5Zr7KjIqmg&feature=youtu.be>
  3. 水澤英洋. 小脳失調症—臨床と研究の最前線—. 第16回脳神経内科短期臨床研修セミナー. 小平(東京), 2020.9.21.
  4. 水澤英洋. 難病の新たな医療提供の概要・課題・展望. 従業員向けセミナー 武田薬品工業株式会社. 東京, 2020.10.21.
  5. 水澤英洋. 「未診断疾患イニシアチブ (IRUD)」事業の目的と成果. 小児科診療 UP-to-DATE. ラジオ NIKKEI. 東京, 2020.11.10.
  6. 水澤英洋. 特別講演 2「プリオン病の克服をめざして—タンパク質の秘密に迫る—」. 第20回岐阜脳神経研究会 (岐阜大・岐阜薬大連携). オンライン開催. 岐阜, 2020.11.13.
  7. 辻邦夫, 福島慎吾, 泉田欣彦, 小黒一正, 水澤英洋. 「日本の難病の現状と課題: 医療現場及び政策の観点から」. 第2回日本の難病の現状と課題セミナー. 国会議員勉強会 PhRMA (オンライン会議). 東京, 2020.11.13.
  8. 辻邦夫, 福島慎吾, 泉田欣彦, 小黒一正, 水澤英洋. 「日本の難病の現状と課題: 医療現場及び政策の観点から」 第2回日本の難病の現状と課題セミナー. PhRMA メディアセミナー (オンライン会議). 東京, 2020.11.13.
  9. 水澤英洋. 難病治療研究とそれを通じた支援体制整備の推進. 公開基調講演: 「難」に挑んだ先駆者達の軌跡. 第25回日本難病看護学会・第8回日本難病医療ネットワーク学会学術集会合同集会. 東京, 2020.11.21.
  10. 水澤英洋. プリオン病の新しい診断基準—sporadic CJDを中心に—. 令和2(2020)年度プリオン病のサーベイランスと対策に関する全国担当者会議(Web会議). 小平(東京), 2021.2.5.
  11. 水澤英洋. 希少疾患・難病領域におけるゲノム医療の推進のために～未診断疾患イニシアチブ (IRUD) 研究の取り組みを中心に～. シン

- ポジウム8「ゲノム医療、バイオリソース研究の推進～日本のゲノム医療を世界最善のものとするために」#1. 第12回日本臨床試験学会学術集会・総会(Web開催). 東京, 2021.2.13.
12. 水澤英洋. 特別講演 1 難病の克服をめざしてーゲノムと病的蛋白質プリオンからのアプローチ. 第13回CBIR/ONSA/大学院セミナー共催若手インスパイアシンポジウム(Web開催). 東京, 2021.2.18.
  13. 梅戸克之, 佐藤綾子, 勝間田祐衣, 野上凌, 若林僚, 上條敏夫, 小松奏子, 水谷真志, 佐野輝典, 吉田寿美子, 塚本 忠, 高橋祐二, 高尾昌樹, 水澤 英洋, 齊藤祐子. プリオン病の剖検診断の重要性について. 国立精神・神経医療研究センターにおける取り組み. 第74回国立病院総合医学会. 口頭, 新潟, 2020.10.16.
  14. 徳永勝土. ゲノム医療研究、バイオリソース研究の推進のために～ナショナルセンターバイオバンクの取り組み～. 第12回日本臨床試験学会学術集会. シンポジウム「ゲノム医療研究、バイオリソース研究の推進～日本のゲノム医療を世界最善のものとするために～」. 2021.2.13.
  15. 小杉眞司. セカンダリーファインディング. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. 教育講演, 2020.7.3.
  16. 佐々木佑菜, 山田崇弘, 小杉眞司. ビスホスホネート製剤導入が骨形成不全症罹患児の両親に与えた影響 文献調査. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
  17. 小池佳菜子, 西垣昌和, 和田敬仁, 小杉眞司. 若年心臓突然死者への遺伝学的剖検に関する課題 専門職者に対するフォーカス・グループを用いた探索的質的研究. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
  18. 吉岡正博, 村上裕美, 谷口美玲, 岡野高之, 山田崇弘, 小杉眞司. 先天性難聴の一例 遺伝学的検査結果開示時の印象的な語りの紹介. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
  19. 近藤知大, 山田崇弘, 吉岡正博, 西垣昌和, 山本佳宏, 金井雅史, 武藤学, 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査での二次的所見疑い症例における生殖細胞系列の確認検査実施の促進要因と阻害要因. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
  20. 小林明理, 山田崇弘, 本田明夏, 鳥嶋雅子, 村上裕美, 西垣昌和, 近藤知大, 吉岡正博, 金井雅史, 武藤学, 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査実施後、二次的所見について遺伝カウンセリングを行った7家系9症例. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
  21. 山内建, 川崎秀徳, 山田崇弘, 洪本加奈, 鳥嶋雅子, 友滝清一, 谷洋彦, 近藤英治, 河昌彦, 小杉眞司. 羊水染色体G分染法で不均衡型と診断されていた均衡型転座の1例. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
  22. 洪本加奈, 山田崇弘, 小杉眞司. 新生児マススクリーニングで見つかった遺伝性疾患をもつ子の親が次の挙児検討時に考える要素の質的探索的研究. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
  23. 島田咲, 山田崇弘, 小杉眞司. ゲノム解析における二次的所見の開示に影響する要素の文献調査. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
  24. 土屋実央, 山田崇弘, 赤石理奈, 井本逸勢, 梅村啓史, 清水健司, 浜之上はるか, 平沢晃, 吉田晶子, 吉橋博史, 四元淳子, 渡邊淳, 小杉眞司. ゲノム医療における二次的所見の取り扱いに関する実態調査 遺伝医療専門家を対象とした質問票調査より倫理問題検討委員会報告. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
  25. 横田恵梨, 鳥嶋雅子, 本田明夏, 小杉眞司. 遺伝性腫瘍のクライアントへのフォローアップに対する認定遺伝カウンセラーの経験と考え. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
  26. 幅野愛理, 松川 未, 太宰 子, 小杉眞司. リスク低減卵管卵巣摘出術と性生活への思い HBOC女性とパートナーを対象とした質的探索的研究. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
  27. 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査における開示対象のGermline所見とその取り扱い. 口演, 第13回遺伝カウンセリングアドバンスセミナー, 2020.7.23.
  28. 高折恭一, 鳥嶋雅子, 小杉眞司. 家族性膵癌登録制度の現状と将来. ワークショップ(口演): 遺伝性腫瘍登録制度の現状と将来. 第26回日本遺伝性腫瘍学会学術集会, 2020.8.22.
  29. 松川愛未, 幅野愛理, 太宰牧子, 小杉眞司. BRCA1/2キャリア女性とパートナーを対象とした質問紙調査 - RRSOの性生活への影響. 口演, 第26回. 本遺伝性腫瘍学会学術集会, 2020.8.22.
  30. 小杉眞司. がんゲノム医療における二次的所見への対応. 第27回日本遺伝子診療学会大会. 教育講演, 2020.9.11.
  31. 小杉眞司. がんゲノム医療と遺伝医療の連携. 第46回京都医学会シンポジウム. 2020.9.27.
  32. 小杉眞司. Proposal concerning the information transmission process in genomic medicine Part 1: Focusing on comprehensive tumor genomic profiling analysis. 第79回日本癌学会学術集会. 2020.10.3.
  33. 小杉眞司. ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言. 第65回人類遺伝学会教育講演. 2020.11.18.
  34. 佐々木佑菜, 山田崇弘, 田中司朗, 関沢明彦, 廣瀬達子, 佐村修, 鈴木信宏, 三浦清徳, 澤井英明, 平原史樹, 室. 淳, 亀井良政, 小杉眞司, 佐合治彦, NIPT コンソーシアム. 単一検査所による無侵襲的出生前遺伝学的検査(NIPT)の精度解析. 第65回人類遺伝学会大会. 口演, 2020.11.18.
  35. 洪本加奈, 山田崇弘, 西垣昌和, 小杉眞司. 新生児マススクリーニングで見つかった遺伝性疾患をもつ子の親の生殖意思決定の複雑さと支援. 第65回人類遺伝学会大会. 口演, 2020.11.18.

36. 下山京子, 四本由郁, 三成善光, 山田崇弘, 小杉眞司, 玉置知子. BRCA コンパニオン診断によりBRCA1 inconclusive と判断された症例への対応の問題点. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
37. 小澤瑛依子, 川崎秀徳, 三島清香, 中溝聡, 坂本昭夫, 三宅正裕, 馬場志郎, 尾野亘, 坂本和久, 湊谷謙司, 鳥嶋雅子, 村上裕美, 山田崇弘, 和田敬仁, 小杉眞司. 京大病院マルファンユニット開設後の遺伝性結合組織疾患に対する遺伝カウンセリングの現況と課題. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
38. 三宅秀彦, 小杉眞司, 櫻井晃洋, 川目裕, 松尾真理, 佐々木元子, 由良敬, 高島響子, 李怡然, 松川愛未. 病診療施設における難病遺伝カウンセリングの提供体制の現状調査. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
39. 島田咲, 山田崇弘, 小杉眞司. ゲノム解析における二次的所見の開示希望に影響する要素の文献レビュー: 肯定・否定的に働く要素に着目して. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
40. 小林明理, 山田崇弘, 吉岡正博, 近藤知大, 金井雅史, 木下一郎, 青木洋子, 織田克利, 植木有紗, 森川真紀, 佐藤友紀, 小川昌宣, 東川智美, 武藤学, 平沢晃, 小杉眞司. 保険収載されたがん遺伝子パネル検査における実施状況と、生殖細胞系列バリエーションへの対応状況に関する現状調査と課題提起. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
41. 小杉眞司. ゲノム検査と倫理. 第50回日本腎臓学会西部学術大会. 2020.10.16.
42. 小杉眞司. がんゲノム医療と遺伝医療の連携. 第6回日本産科婦人科遺伝診療学会専門医講習(医療倫理), 2020.12.9.
43. 小杉眞司. 拠点病院. 第4回 IRUD 班会議. 2020.12.18.
44. 小杉眞司. ゲノム検査と倫理. 第82回耳鼻咽喉科臨床学会. 2020.12.25.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得 なし
- 2.実用新案登録 なし
- 3.その他 なし

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

難病ゲノム医療における協力医療機関の体制に関する検討

研究分担者：竹内 勤 慶應義塾大学 医学部

研究要旨

難病ゲノム医療を我が国において展開するにあたり、新たな難病診療提供体制を踏まえて、難病ゲノム医療を行う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)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、要件を検討し、現状分析を行った。

A.研究目的

我が国の難病医療体制をさらに充実されるため、ゲノム医療の基盤を構築する必要がある。現状の難病医療体制の中で、ゲノム医療を推進するにあたって、さらにどのような体制整備が必要となるか課題を抽出し、整理することを目的とした。

B.研究方法

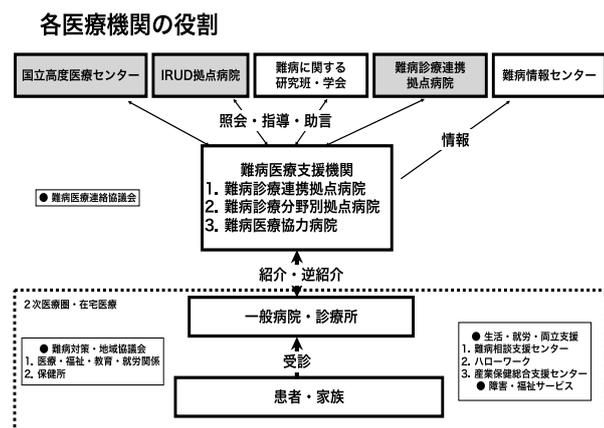
1) 厚生労働省、難病情報センター、学会、病院などの公表データを収集。2) データ解析によって課題抽出。

（倫理面への配慮）該当する項目なし。

C.研究結果

1) 現状の難病医療体制：平成30年度から進められている新たな難病医療提供体制を簡略的に示した（図1）。これによれば、各都道府県に設置された難病診療提供体制の中核を担う難病診療連携拠点病院で診断・治療が完結しない場合、国立高度医療センター、IRUD拠点病院、難病研究班、学会に対して照会、指導、助言を求めることとなっている。ゲノム医療の実績や整備状況なども踏まえながら、都道府県に設置されている診療連携拠点病院や、IRUD拠点病院、難病研究班や学会活動の中心となっている大学病院などを対象として、ゲノム医療基盤の要件について調査を行うこととした。

図1 難病の医療提供体制



2) ゲノム医療を提供する医療機関に求められる要件：難病情報センターホームページに掲載されている指定難病333疾患と小児慢性疾患に関わる診療科を調査し、表1のような診療科が必要であることが明らかとなった。

表1 指定難病・小児慢性疾患に関する診療科

指定難病	小児慢性疾患	該当率	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) 染色体遺伝子変異を伴う症例群 (n=31)	73% (n=85) 71% (n=92)	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
先天異常・遺伝子疾患 (n=26)	先天代謝異常 (n=126) 代謝疾患 (n=43)	72% (n=83)	内科（内分泌・代謝内科、糖質代謝科、消化器内科）、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
内分泌疾患 (n=23)	内分泌疾患 (n=82) 糖尿病 (n=6)	43% (n=38)	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=48) 膠原病 (n=24)	92% (n=49) 92% (n=22)	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
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) 先天性疾患 (n=7)	24% (n=22) 29% (n=2)	内科（循環器内科）、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) 39% (n=17)	内科（消化器内科、肝臓内科）、小児科、外科（消化器外科、肝臓外科、小児外科）、放射線科
腎・泌尿器疾患 (n=14)	慢性腎疾患 (n=44)	31% (n=14)	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=48)	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
	遺伝性動物 (n=8)	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

2-a 備えるべき診療部門（診療科）これを基に、1病院で全ての診療が行える要件を考慮すると表2に示す16診療科が、また特定の専門領域の診療が行える要件としては基本4診療科+特定専門領域の診療科が必要と考えられた。

表2 2-a) 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、肝臓外科、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。

○ 特定の専門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）

2-b 備えるべき診療部門（遺伝子診療） 協力医療機関の備えるべき要件として、遺伝子診療部門を病院として設置しており、学会認定臨床遺伝医と、認定遺伝カウンセラーを配置している必要がある。協力医療機関には、通常の遺伝子診療を行う拠点病院と、診療機能に加えゲノム医療の人材育成や研究支援機能を有する中核拠点病院を整備することが望ましい。具体的な要件については施設、人員、実績、体制の要件案を表3に示した。

表3 2-b) 備えるべき診療部門（遺伝子診療部門）

○ 協力医療機関は、臨床遺伝部門を有し、臨床遺伝医と遺伝カウンセラーを配置。

- (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（中核拠点と拠点で要件を差別化）
  - a) 中核病院では常勤の臨床遺伝専門医と認定遺伝カウンセラー複数名、拠点病院では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。

2-c 備えるべき診療部門（検査部門）

第三者認定を受けた臨床検査室を有する必要がある。ゲノム医療の診断や検体収集などを考えると病理検査室の配置も必要となる可能性があり、米印を付して追記した。施設、人員、実績、体制の要件案を表4に示した。

表4 2-c) 備えるべき診療部門（検査部門）

- (1) 施設要件
  - a) 第三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。

3) 臨床的妥当性・有用性の判断（エキスパートパネル）：設置場所は協力医療機関ないとするが、実績などを勘案した上で、当初は中核拠点に設置し、実績や疾患領域などを勘案して順次全医療機関に広げて行くことも考慮する必要がある。その過程では、オンライン会議などを活用して、中核拠点と拠点、専門領域と非専門領域の連携を図る方法も健闘する必要がある。構成員、座長、開催形式、開催頻度の具体的な要件案について表5に示した。

表5 3) 臨床的妥当性・有用性の判断（エキスパートパネル）

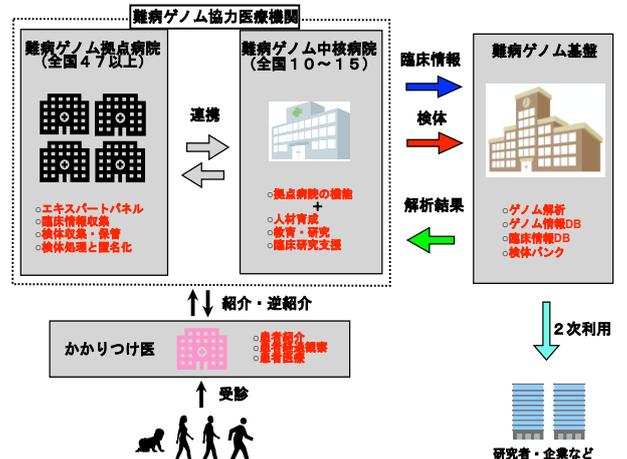
- (1) 構成員：主治医、難病治療専門医、臨床遺伝専門医、遺伝カウンセラー、病理専門医、画像専門医、ゲノム基礎専門家、バイオインフォマティクス専門家、それぞれ1名以上、原則として常勤者とする。
- (2) 座長：遺伝子診療部門の部門長、あるいは副部門長とする。
- (3) 開催形式：エキスパートパネルは、協力医療機関に設置し、主治医、およびカウンセラーは、対面あるいはオンラインでエキスパートパネルに参加してはどうか。
- (4) 開催頻度：難病ゲノム検査の臨床的妥当性および有用性を検討するため、多職種検討会（エキスパートパネル）を週1回以上開催する。

4) 上記ゲノム医療要件を満足する医療機関の現状調査：上記要件を満足する医療機関がどの程度存在するか、まず、難病診療連携病院の一覧から、大学病院本院、国立高度研究センター、IRUD拠点病院、子ども病院、臨床遺伝学会認定病院を対象に、ホームページなどによって公表されている資料をもとに、診療科、臨床遺伝部門、検査部門を中心に調査した（巻末添付資料1-5）。その結果、全国で72施設が基準を満足する可能性があり、数的には47都道府県に1施設以上の配置が可能である。一方、地域によって、過不足があり、人口や交通などの地域特性を考慮して慎重に検討を進める必要がある。難病診療連携拠点病院の設置に関して各都道府県で偏りが見られ、またゲノム医療要件を満足しない機関も存在する可能性があり、最新の情報を精査して確認する必要がある。

D.考察

難病診療連携拠点病院の設置に関して各都道府県で偏りが見られ、またゲノム医療要件を満足しない機関も存在する可能性があり、最新の情報を精査して確認する必要がある。また、協力医療機関の中に、中核拠点病院と拠点病院を配置して役割分担する構想を具体化し、それに合わせる形で要件定義や作業手順などの詳細を詰めていく必要がある。現状を踏まえて今後検討すべき協力医療機関の体制について、かかりつけ医とゲノム基盤との関係を図2に示した。

図2 難病ゲノム医療の体制：中核拠点病院、拠点病院、ゲノム基盤



## E. 結論

難病医療提供体制のもとで、難病ゲノム医療の協力医療機関に求められる要件を検討した。難病診療連携拠点病院を中心として、要件を満足する医療機関は、大学病院本院、国立高度研究センター、IRUD拠点病院をはじめとして、少なくとも72医療機関が満足していることが明らかとなった。一方、その分布には地域的な偏りがあり、また専門領域にも偏りが見られる可能性がある。数的な評価に加えて質的評価も行いながら、詳細上を収集してより具体的な要件定義を行う必要がある。

## F. 健康危険情報

特記事項なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Tanaka Y, Takeuchi T, Soen S, Yamanaka H, Yoneda T, Tanaka S, Nitta T, Okubo N, Genant HK, van der Heijde D. Effects of denosumab in Japanese rheumatoid arthritis patients treated with conventional anti-rheumatic drugs: 36-month extension of a phase 3 study. *J Rheumatology*, online April 15, 2021.
2. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. Tofacitinib in interstitial lung disease complicated with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis: a literature review. *Mod Rheum*, online April 15, 2021.
3. Kondo Y, Kaneko Y, Takei H, Tamai H, Kabata H, Sahara T, Yamamoto R, Nagata H, Ishii M, Sasaki J, Hasegawa N, Fukunaga K, Takeuchi T. COVID-19 shares clinical features with anti-melanoma differentiation associated protein 5 positive dermatomyositis and adult Still's disease. *Clin Exp Rheum*, online April 8, 2021.
4. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. Characteristics and prognosis of IgG4-related skin disease: a case report and systematic literature review. *Autoimmunity Reviews*, online March 13, 2021.
5. Kandane-Rathnayake R, Louthrenoo W, Golder V, Luo S-F, Wu Y-J J, Lateef A, Cho J, Li Z, An Y, Hamijoyo L, Navarra S, Zamora L, Katsumata Y, Harigai M, Sockalingam S, Chan M, Chen Y-H, O'Neill S, Goldblatt F, Hao Y, Zhang Z, Kikuchi J, Takeuchi T, Lau CS, Nikpour M, Morand E, Hoi A for the Asia Pacific Lupus Collaboration. Independent associations of lymphopenia and neutropenia in patients with systemic lupus erythematosus: a longitudinal, multinational study. *Rheumatology (Oxford)*, online March 10, 2021.
6. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. Characteristics of patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis in real-world. *Rheumatology (Oxford)*, online March 2, 2021.
7. Murata O, Suzuki K, Sugiura H, Kondo Y, Takshita M, Koga K, Takiguchi M, Kurisu R, Kassai Y, Yasuoka H, Yamaoka K, Morita R, Yoshimura A, and Takeuchi T. Thymus variants on imaging in patients with rheumatoid arthritis-clinical and immunological significance. *Rheumatology (Oxford)*, online February 16, 2021.
8. Takeuchi T, Matsubara T, Atsumi T, Amano K, Ishiguro N, Sugiyama E, Yamaoka K, Genovese MC, Kalunian K, Walker D, Gottenberg J-C, de Vlam K, Bartok B, Pechonkina A, Kondo A, Gao J, Guo Y, Tasset C, Sunday JS, and Tanaka Y. Efficacy and safety of filgotinib in Japanese patients with refractory rheumatoid arthritis: subgroup analyses of a global phase 3 study (FINCH 2). *Mod Rheum*, online January 18, 2021.
9. Tanaka Y, Takeuchi T, Yamanaka H, Nanki T, Umehara H, Yasuda N, Tago F, Kitahara Y, Kawakubo M, Hisaki H, Hojo S, Kawano T, and Imai T. A phase 2 study of E6011, an anti-fractalkine monoclonal antibody, in patients with rheumatoid arthritis inadequately responding to biological disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Modern Rheum*, online January 11, 2021.
10. Honda H, Sakai R, Inoue E, Majima M, Konda N, Takada H, Kihara M, Yajima N, Nanki T, Yamamoto K, Takeuchi T, and Harigai M. Association of methotrexate use and lymphoproliferative disorder in patients with rheumatoid arthritis: results from a Japanese multi-institutional retrospective study. *Mod Rheum*, online January 11, 2021.
11. Takeshita M, Nishina N, Moriyama S, Takahashi Y, Uwamino Y, Nagata M, Aoki W, Masaki K, Ishii M, Saya H, Kondo Y, Suzuki K, Fukunaga K, Takeuchi T, and Keio Donner Project. Incomplete humoral response including neutralizing antibodies in asymptomatic and mild COVID-19 patients in Japan. *Virology*, online January 6, 2021.
12. Ota Y, Kaneko Y, and Takeuchi T. Association between mortality and cytomegalovirus reactivation during remission induction therapy in patients with rheumatic diseases. *Clin Exp Rheum*, online December 18, 2020.
13. Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Kawakami A, Song Y-W, Chen Y-H, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, and Kaneko Y. Safety and effectiveness of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis: final results (32 months of mean peficitinib treatment) from a long-term, open-label extension study in Japan, Korea, and Taiwan. *Rheumatology and Therapy*, 8:425-442, 2021.
14. Nakazawa M, Suzuki K, Takechita M, Inamo J, Kamata H, Ishii M, Oyamada Y, Oshima H, and Takeuchi T. Distinct expression of coinhibitory molecules on alveolar T cells in patients with rheumatoid arthritis- and idiopathic inflammatory myopathies-associated interstitial lung disease. *Arthritis & Rheumatology*, 73:576-86, 2021.
15. Matsumoto K, Yasuoka H, Yoshimoto K, Suzuki K, and Takeuchi T. Platelet CXCL4 mediates neutrophil extracellular traps formation in ANCA-associated vasculitis. *Scientific Reports*, 11:222, 2021.
16. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Rituximab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systemic literature review. *Autoimmunity Reviews*, 20:102737, 2021.

17. Baer AN, Gottenberg J-E, St Claire EW, Sumida T, Takeuchi T, Seror R, Foulks G, Nys M, Mukherjee S, Wong R, Ray N, and Bootsma H. Efficacy and safety of abatacept in active primary Sjogren's syndrome: results fo a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*, 80:339-48, 2021.
18. Nash P, Kerschbaumer A, Dorner T, Dougados M, Fleishmann R, Geissler K, McInnes IB, Pope JE, van der Heijde D, Stoffer-Marx M, Takeuchi T, Trauner M, Winthrop KL, de Wit M, Aletaha D, Baraliakos Z, Boehncke W-H, Emery P, Issacs JD, Kremer J, Lee EB, Maksymowych WP, Sholte-Voshaar M, Tam LS, Tanaka Y, van den Vosch F, Westhovens R, Xavier RM, and Smolen JS. Points to consider for the treatment of immune mediated inflammatory diseases with Janus kinase inhibitors- A consensus statement. *Ann Rheum Dis*, 80:71-87, 2021.
19. Ushikubo M, Saito S, Kikuchi J, Takeshita M, Yoshimoto K, Yasuoka H, Yamaoka K, Seki N, Suzuki K, Oshima H, and Takeuchi T. Milk fat globule epidermal growth factor 8 (MFG-E8) on monocytes is a novel biomarker of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 30:61-9, 2021.
20. Aletaha, D, Clifton B, Karpouzas G, Takeuchi T, Thorne JC, Bili A, Agarwal P, Hsu B, Rao R, Brown K, and Tanaka Y. Long-term Safety and efficacy of sirukumab for patients with rheumatoid arthritis who previously received sirukumab in randomized controlled trials (SIRROUND-LTE). *RMD open*, 7:e001465, 2021.
21. Takanashi S, Kikuchi J, Sasaki T, Akiyama M, Yasuoka H, Yoshimoto K, Sugahara K, Kankeo Y, and Takeuchi T. Lymphadenopathy in IgG4-related disease: a phenotype of severe activity and poor prognosis, with eotaxin-3 as a new biomarker. *Rheumatology (Oxford)*, 6-:967-75, 2021.
22. Takeuchi T, Tanaka Y, Higashitani C, Iwai M, Komatsu K, Akazawa R, and Lademacher C. A phase 2a, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the oral gonadotropin-releasing hormone antagonist, ASP1707, in post-menopausal female patients with rheumatoid arthritis taking methotrexate. *Mod Rheum*, 31:53-60, 2021.
23. Kameda H, Takeuchi T, Yamaoka K, Oribe M, Kawano M, Yokoyama M, Pangan AL, Konishi Y, Meerwein M, and Tanaka Y. Efficacy and safety of upadacitinib over 84 weeks in Japanese patients with rheumatoid arthritis (SELECT-SUNRISE). *Arthritis Research and Therapy*, 23:9, 2021.
24. Takeuchi T, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Tanaka S, Kobayashi M, Okubo N, Nitta T, and Tanaka Y. Predictors of new bone erosion in rheumatoid arthritis patients receiving conventional synthetic antirheumatic drugs: Analysis of data from the DRIVE and DESIRABLE studies. *Mod Rheum*, 31:34-41, 2021.
25. Yamada H, Sasaki T, Matsumoto K, Suzuki K, Takeshita M, Tanemura S, Seki N, Tsujimoto H, and Takeuchi T. Distinct features between HLA-DR+ and HLA-DR- PD-1hi CXCR5- T peripheral helper cells in seropositive rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 60:451-60, 2021.
26. Takeuchi T, Wakasugi N, Uno S, and Makino H. Long-term safety and effectiveness of tacrolimus in lupus nephritis patients: 5-year interim post-marketing surveillance study in Japan (TRUST). *J Rheumatology*, 48:74-81, 2021.
27. Tanaka Y, Takeuchi T, Yamanaka H, Nanki T, Umehara H, Yasuda N, Tago F, Kitahara Y, Kawakubo M, Torii K, Hojo S, Kawano T, and Imai T. Efficacy and Safety of E6011, an Anti-Fractalkine Monoclonal Antibody, in Active Rheumatoid Arthritis with Inadequate Response to Methotrexate. *Arthritis & Rheumatology*, 73:587-95, 2021.
28. Akiyama M, Suzuki K, Yoshimoto K, Yasuoka H, Kaneko Y, and Takeuchi T. Peripheral TIGIT+ T follicular helper cells that produce high levels of interleukin-21 via OX40 represent disease activity of IgG4-related diseases. *Frontiers in Immunol*, 12:651357, 2021.
29. Yin X, Kim K, Suetsugu H, Bang S-Y, Wen L, Koido M, Ha E, Liu L, Sakamoto Y, Jo S, Leng R-X, Otomo N, Laurynenka V, Kwon Y-C, Sheng Y, Sugano N, Hwang M Y, Li W, Mukai M, Yoon K, Cai M, Ishigaki K, Chung W T, Huang H, Takahashi D, Lee S-S, Wang M, Karino K, Shim S-C, Zheng X, Miyamura T, Kang Y M, Ye D, Nakamura J, Suh C-H, Tang Y, Motomura G, Park Y-B, Ding H, Kuroda T, Choe J-Y, Li C, Nihiro H, Park Y, Shen C, Miyamoto T, Ahn G-Y, Fei W, Takeuchi T, Shin J-M, Li K, Kawaguchi Y, Lee Y-K, Wang Y, Amano K, Park D J, Yang W, Tada Y, Yamaji K, Shimizu M, Atsumi T, Suzuki A, Sumida T, Okada Y, Matsuda K, Matsuo K, Kochi Y, Japanese Research Committee on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head, Kottyan L C, Weirauch MT, Parameswaran S, Eswar S, Salim H, Chen X, Yamamoto K, Harley J B, Ohmura K, Kim T-H, Yang S, Yamamoto T, Kim B-J, Shen N, Ikegawa S, Lee H-S, Zhang X, Terao C, Cui Y, and Bae S-C. Meta-analysis of 208370 east Asian identifies 113 susceptibility loci for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, online December 3, 2020.
30. Akiyama M, Kaneko Y, Sasaki T, and Takeuchi T. Comment on: HHV-8-negative multicentric Castleman disease with serological, histopathological and imaging features of igG4-related disease. *Rheumatology (Oxford)*, online November 29, 2020.
31. Kondo Y, Suzuki K, Saito S, Inoue Y, Kaneko Y, Sakata K, and Takeuchi T. Safety and tolerability of ultrasound-guided synovial needle biopsy in Japanese arthritis patients. *Mod Rheum*, online November 20, 2020.
32. Kajio N, Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Shimizu H, Tsunoda K, and Takeuchi T. Anti-centromere antibodies target centromere-kinetochore macrocomplex: a comprehensive autoantigen profiling. *Ann Rheum Dis*, online November 18, 2020.
33. Takeuchi T, Tanaka Y, Rokuda M, Izutsu H,

- Kaneko Y, Fukuda M, and Kato D. A pooled safety analysis of peficitinib (ASP015K) Asian patients with rheumatoid arthritis treated over a median of 2 years. *Modern Rheum*, online November 9, 2020.
34. Takeuchi T, Rischmeueller M, Blanco R, Xavier RM, Ueki Y, Atsumi T, Chen S, Friedman A, Pangan AL, Strand V, and van Vollenhoven RF. Upadacitinib monotherapy versus methotrexate monotherapy in methotrexate-naïve Japanese patients with rheumatoid arthritis: A sub-analysis of the Phase 3 SELECT-EARLY study. *Mod Rheum*, online November 8, 2020.
  35. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Tocilizumab for the treatment of polyarteritis nodosa: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*, online September 9, 2020.
  36. Inamo J, Kochi Y, and Takeuchi T. Is type 2 diabetes mellitus an inverse risk factor for the development of rheumatoid arthritis? *J Human Genetics*, online September 8, 2020.
  37. Kondo Y, Kaneko Y, Oshige T, Fukui H, Saito S, Okayama M, Kamata H, Ishii M, Hasegawa N, Fukunaga K, and Takeuchi T. Exacerbation of immune thrombocytopenia triggered by COVID-19 infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, online August 5, 2020.
  38. Takeuchi T, Miyasaka N, Pedersen RD, Sugiyama N, and Hirose T. Radiographic and clinical effects of 10mg and 25mg twice-weekly etanercept over 52 weeks in Japanese patients with active rheumatoid arthritis. *Mod Rheum*, online July 31, 2020.
  39. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis can manifest lacrimal and salivary glands swelling by granulomatous inflammation: A potential mimicker of IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis*, online June 26, 2020.
  40. Tanaka Y, Kondo K, Ichibori A, Yanai Y, Susuta Y, Inoue S, and Takeuchi T. Amiselimod, a sphingosine 1-phosphate receptor-1 modulator, for systemic lupus erythematosus: a multicenter, open-label exploratory study. *Lupus*, 29:1902-13, 2020.
  41. Winthrop KL, Harigai M, Genovese MC, Lindsey S, Takeuchi T, Fleischmann R, Bradley JD, Byers NL, Hyslop DL, Issa M, Nishikawa A, Rooney TP, Witt S, Dickson CL, Smolen JS, and Dougados M. Infections in the baricitinib clinical development program for patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 79:1290-7, 2020.
  42. Van Vollenhoven R, Takeuchi T, Pangan AL, Friedman A, Mohamed M-E F, Chen S, Rischmeueller M, Blanco R, Xavier RM, and Strand V. Efficacy and Safety of Upadacitinib Monotherapy in Methotrexate-naïve Patients with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis (SELECT-EARLY): A Randomized, Double-blind, Active-comparator, Multi-center, Multi-country Trial. *Arthritis & Rheumatology*, 72:1607-20, 2020.
  43. Sakata K, Yasuoka H, Yoshimoto K, and Takeuchi T. Decreased activation of ataxia teleangiectasia mutated (ATM) in monocytes from patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 59:3961-70, 2020.
  44. Kameda H, Takeuchi T, Yamaoka K, Oribe M, Kawano M, Zhou Y, Othmann AA, Pangan AL, Asabe S, Kitamura S, Meerwein S, and Tanaka Y. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis (SELECT-SUNRISE): A Placebo-controlled Phase 2b/3 Study. *Rheumatology (Oxford)*, 59:3303-13, 2020.
  45. Kerschbaumer A, Smolen J, Nash P, Dorner T, Dougados M, Fleischmann R, Geissler K, McInnes I, Takeuchi T, Trauner M, Winthrop K, de Wit M, Boehncke W-H, Falzon L, and van der Heijde D. Points to consider for the treatment of immune mediated inflammatory diseases with janus kinase inhibitors: a systematic literature research. *RMD open*, 6: e001374, 2020.
  46. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Tocilizumab for the treatment of TAFRO syndrome: a systematic literature review. *Annals of Hematology*, 99:2463-75, 2020.
  47. Sakai R, Ito M, Yoshimoto K, Chikuma S, Kurasawa T, Kondo T, Suzuki K, Takeuchi T, Amano K, and Yoshimura A. Tocilizumab monotherapy uncovered the role of the CCL22/17-CCR4+ Treg axis during remission of crescentic glomerulonephritis. *Clin Trans Immunol*, 9: e1203, 2020.
  48. Takeuchi T, Tanaka Y, Erdman J, Kaneko Y, Saito M, Higashitani C, Smulders R, and Lademacher C. ASP5094, a humanized monoclonal antibody against integrin alpha-9, did not show efficacy in patients with rheumatoid arthritis refractory to methotrexate: Results from a phase 2a, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Research and Therapy*, 22:252, 2020.
  49. Cho J, Kandane-Rathnayake R, Louthrenoo W, Hoi A, Golder V, Chen Y-H, Luo SF, Wu Y-J J, Hamijoyo L, Lau CS, Navarra S, Zamora L, Tee M, Flora Jr A, Li Z-G, An Y, Sockalingam S, Katsumata Y, Harigai M, Hao Y, Zhang Z, Kikuchi J, Takeuchi T, Basnayake D, Goldblatt F, Chan M, Ng K, Bae S-C, Oon S, O'Neill S, Gibson K, Kumar S, Law A H N, Tugnet N, Tanaka Y, Nikpour M, Moreland E, and Lateef A. COVID-19 infection in patients with systemic lupus erythematosus: Data from the Asia Pacific Lupus collaboration. *Int J Rheum Dis*, 23:1255-57, 2020.
  50. Hasegawa T, Kikuta J, Suda T, Yamashita E, Takeuchi T, Ishii M, and Seno S. Development of an intravital imaging system for the synovial tissue reveals the dynamics of CTLA-4 Ig in vivo. *Scientific Reports*, 10:13480, 2020.
  51. Tsukamoto M, Suzuki K, Tsunoda K, Ikeura K, Kameyama K, and Takeuchi T. The Value of Labial Salivary Gland Histopathology for Diagnosis of Sjögren's syndrome in Patients with Anti-centromere Antibody Positivity. *Int J Rheum Dis*, 23: 1024-29, 2020.
  52. Yamane M, Sato S, Shibata S, Hayano M, Yaguchi T, Kamijuku H, Ogawa M, Suzuki T, Mukai S, Shimmura S, Okano H, Takeuchi T, Kawakami Y,

- Ogawa Y, and Tsubota K. Senescence-associated secretory phenotype promotes chronic ocular graft-vs-host disease in mice and humans. *FASEB journal*, 34:10778-800, 2020.
53. Matsumoto T, Yamamoto K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Ito M, Nakano T, Hagino H, Tomomitsu T, Hirakawa A, and Soen S. Eldecalcidol is superior to alfacalcidol in maintaining bone mineral density in glucocorticoid-induced osteoporosis patients (e-GLORIA). *J Bone and Mineral Metabolism* (IF=2.297), 38:522-32, 2020.
  54. Soen S, Yamamoto K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Ito M, Nakano T, Hagino H, Hirakawa A, and Matsumoto T. Minodronate combined with alfacalcidol versus alfacalcidol alone for glucocorticoid-induced osteoporosis: a multicenter, randomized, comparative study. *J Bone and Mineral Metabolism*, 38:511-21, 2020.
  55. Tanaka Y, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Yoneda T, Tanaka S, Ohira T, Nitta T, Okubo N, Genant H, van der Heijde D, and Takeuchi T. Identifying the preferable rheumatoid arthritis subgroups for the intervention with the anti-RANKL antibody denosumab to reduce progression of joint destruction. *RMD Open*, 6:e001249, 2020.
  56. Fleischmann R, Takeuchi T, Schiff M, Schlichting D, Xie L, Issa M, Stoykov I, Lisse J, Martinez-Osuna P, Rooney T, and Zerbini T. Efficacy and safety of long-term baricitinib with and without methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis: experience with baricitinib monotherapy continuation or after switching from methotrexate monotherapy or baricitinib plus methotrexate. *Arthritis Care & Res*, 72:1112-21, 2020.
  57. Yoshimoto K, Suzuki K, Takei E, Ikeda Y, and Takeuchi T. Elevated expression of BAFF receptor, BR3, on monocytes correlates with B cell activation and clinical features of patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Research and Therapy*, 22:157, 2020.
  58. Inamo J, Suzuki K, Takeshita M, Kassai Y, Takiguchi M, Kurisu R, Okuzono Y, Tasaki S, Yoshimura A, and Takeuchi T. Identification of novel genes associated with dysregulation of B cells in patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Research and Therapy*, 22:153, 2020.
  59. Genovese MC, Smolen JS, Takeuchi T, Burmester G, Brinker D, Rooney TP, Zhong J, Maojun M, Saifan C, Cardoso A, Issa M, Wu W-S, and Winthrop KL. Safety profile of baricitinib for the treatment of rheumatoid arthritis over 3 years median treatment: An updated integrated safety analysis. *Lancet Rheumatology*, 2:e347-357, 2020.
  60. Matsumoto K, Suzuki K, Yoshimoto K, Seki N, Tsujimoto H, Chiba K, and Takeuchi T. Longitudinal immune cell monitoring identified CD14<sup>++</sup> CD16<sup>+</sup> intermediate monocytes as a marker of relapse in patients with ANCA-associated vasculitis. *Arthritis Research and Therapy*, 22:145, 2020.
  61. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Effectiveness of tocilizumab in Behcet's disease: A systemic literature review. *Semin Arth Rheum*, 50:797-804, 2020.
  62. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Dougados M, Kerschbaumer A, McInnes IB, Sepriano A, van Vollenhoven R, de Wit M, Aletaha D, Aringer M, Askling J, Balsa A, Boers M, den Broeder AA, Bush MH, Buttgreit F, Caporali R, Cardiel MH, De Coke D, Codreanu C, Cutolo M, Edwards CJ, van Eijk-Hustings Y, Emery P, Finckh A, Gossec L, Gottenberg J-E, Hetland ML, Huizinga T, Kouloumas M, Li Z, Mariette Z, Muller-Ladner U, Mysler EF, da Silva JAP, Poór G, Pope JE, Rubbert-Roth A, Ruysen-Witrand A, Saag KG, Strangfeld A, Takeuchi T, Voshaar M, Westhovens R, and van der Heijde D. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*, 79: 685-99, 2020.
  63. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Etiology of IgG4-related pulmonary hypertension. *Cardiology*, 145:263-6, 2020.
  64. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. CDAI and DAS28 in the management of rheumatoid arthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*, 79:671-4, 2020.
  65. Choy E, de Benedetti F, Takeuchi T, Hashizume M, John MR, and Kishimoto T. Translating IL-6 biology into effective treatments. *Nature Rev Rheum*, 16:335-45, 2020.
  66. Yajima N, Tsujimoto Y, Fukuma S, Sada K, Shimizu S, Niihata K, Takahashi R, Asano Y, Azuma T, Kameda H, Kuwana M, Kohsaka H, Sugiura M, Suzuki K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tamura N, Matsui T, Mimori T, Fukuhara S, and Atsumi T. The development of quality indicators for systemic lupus erythematosus using electronic health data: modified RAND appropriateness approach. *Mod Rheum*, 30:525-31, 2020.
  67. Kato M, Kaneko Y, Tanaka Y, Inoo M, Kobayashi-Haraoka H, Amano K, Miyata M, Murakawa Y, Yasuoka H, Hirata S, Nagasawa H, Tanaka E, Miyasaka N, Yamanaka H, Yamamoto K, Yokota I, Atsumi T, and Takeuchi T. Serum amyloid A levels correlate with requirement of concomitant methotrexate in tocilizumab initiation: A post-hoc analysis of the SURPRISE study. *Mod Rheum*, 30:442-9, 2020.
  68. Sasaki T, Yajima T, Shimaoka T, Ogawa S, Saito T, Yamaoka K, Takeuchi T, and Kubo M. Synergistic effect of IgG4 antibody and CTLs causes tissue inflammation in IgG4-related disease. *Int Immunol*, 32:163-74, 2020.
  69. Matsumoto K, Suzuki K, Yoshimoto K, Seki N, Tsujimoto H, Chiba K, and Takeuchi T. Significant association between clinical characteristics and immuno-phenotypes in patients with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* (IF=5.606), 59:545-53, 2020.
  70. Hanaoka H, Okazaki Y, Takeuchi T, and Kuwana M. A unique thymus-derived regulatory T cell subset associated with systemic lupus

- erythematosus. *Arthritis Research and Therapy*, 22:88, 2020.
71. Sugihara T, Hasegawa H, Uchida H, Yoshifuji H, Watanabe Y, Amiya E, Maejima Y, Konishi M, Murakawa Y, Ogawa N, Furuta S, Katsumata Y, Komagata Y, Naniwa T, Okazaki T, Tanaka Y, Takeuchi T, Nakaoka Y, Arimura Y, Harigai M, Isobe M, and JPVAS. Association factors of poor treatment outcomes in patients with giant cell arteritis: clinical implication of large vessel lesions. *Arthritis Research and Therapy*, 22:72, 2020.
  72. Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Kawakami A, Song Y-W, Chen Y-H, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, Kaneko Y, Nakashima Y, Shiomi T, and Yamada E. Safety and effectiveness of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis: interim data (22.7 months mean treatment with peficitinib) from a long term, open-label extension study in Japan, Korea and Taiwan. *Arthritis Research and Therapy*, 22:47, 2020.
  73. Yokoyama-Kokuryo W, Yamazaki H, Takeuchi T, Amano K, Kikuchi J, Kondo T, Nakamura S, Sakai R, Hirano F, Nanki T, Koike R, and Harigai M. Identification of molecule associated with response to abatacept in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Research and Therapy*, 22:46, 2020.
  74. Tanaka Y, Atsumi T, Yamamoto K, Takeuchi T, Namanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, and Koike T. Factors associated with successful discontinuation of certolizumab pegol in early rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*, 23:316-24, 2020.
  75. Takei H, Yasuoka H, Yoshimoto K, and Takeuchi T. Aryl hydrocarbon receptor signals attenuate lung fibrosis in the bleomycin-induced mouse model for pulmonary fibrosis through increase of regulatory T cells. *Arthritis Research and Therapy*, 22:20, 2020.
  76. Takeuchi T, Miyasaka N, Pedersen R, Sugiyama N, and Hirose T. Radiographic and clinical outcomes following etanercept monotherapy in Japanese methotrexate-naïve patients with active rheumatoid arthritis. *Mod Rheum*, 30:259-68, 2020.
  77. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Does microbiome contribute to HLA-B52-positive Takayasu arteritis. *Mod Rheum*, 30:213-7, 2020.
  78. Tanaka Y, Takeuchi T, Okada M, Ishii T, Nakajima H, Kawai S, Nagashima T, Hayashi N, Wang L, and Tummala R. Safety and tolerability of anifrolumab, a monoclonal antibody targeting type I interferon receptor, in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter, phase 2, open-label study. *Mod Rheum*, 30:101-8, 2020.
  79. Takeuchi T, Tanaka Y, Matsumura R, Saito K, Yoshimura M, Amano K, Atsumi T, Suematsu E, Hayashi N, Wang L, and Tummala R. Safety and tolerability of sifalimumab, an anti-interferon- $\alpha$  monoclonal antibody, in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter, phase 2, open-label study. *Mod Rheum*, 30:93-100, 2020.
  80. Harigai M, Takeuchi T, Smolen JS, Winthrop KL, Nishikawa A, Rooney TP, Saifan CG, Issa M, Isaka Y, Akashi N, Ishii T, and Tanaka Y. Safety profile of baricitinib in Japanese patients with active rheumatoid arthritis with over 1.6 years median time in treatment: an integrated analysis of phase 2 and 3 trials. *Mod Rheum*, 30:36-43, 2020.
  81. Jinnin M, Ohta A, Ishihara S, Atsumi T, Fujimoto M, Kanda T, Kawaguchi Y, Kawakami A, Mimori A, Mimori T, Mimura T, Muro Y, Sano H, Shimizu J, Amano H, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamamoto K, Sumida T, and Kohsaka H; The Research Team for Autoimmune Diseases, The Research Program for Intractable Disease of the Ministry of Health, Labor and Welfare. The first external validation of sensitivity and specificity of the European League Against Rheumatism (EULAR) / American College of Rheumatology (ACR) classification criteria for idiopathic inflammatory myopathies with a Japanese cohort. *Ann Rheum Dis*, 79:387-92, 2020.
  82. Yamada H, Kaneko Y, and Takeuchi T. Lactate dehydrogenase as a potential biomarker for relapse in patients with adult-onset Still's disease undergoing treatment with tocilizumab. *Rheumatology (Oxford)*, 59:440-2, 2020.
  83. Sakata K, Kaneko Y, Yasuoka H, and Takeuchi T. Association of radiographic findings in hand X-ray with clinical features and autoantibodies in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheum*, 39:113-9, 2020.
  84. Tanaka Y, Oba K, Koike T, Miyasaka N, Mimori T, Takeuchi T, Hirata S, Tanaka E, Yasuoka H, Kaneko Y, Murakami K, Koga T, Nakano K, Amano K, Ushio K, Atsumi T, Inoo M, Hatta K, Mizuki S, Nagaoka S, Tsunoda S, Dobashi H, Horie N, and Sato N. Sustained discontinuation of infliximab with a raising-dose strategy after obtaining remission in patients with rheumatoid arthritis: the RRRR study. *Ann Rheum Dis*, 79:94-102, 2020.
  85. Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Kato S, Tsunoda K, Arase H, and Takeuchi T. Antigen-driven selection of antibodies against SSA, SSB, and the centromere "complex", including a novel antigen, MIS12 complex, in the salivary glands. *Ann Rheum Dis*, 79:150-9, 2020.
- 2.学会発表 なし
- H.知的財産権の出願・登録状況
- 1.特許取得 なし
  - 2.実用新案登録 なし
  - 3.その他 なし



添付資料3

	難病診療拠点	難病診療分野別拠点	IRUD 拠点病院	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	●
東北医科大学病院					16	遺伝子医療部	●
福島県立医科大学病院					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	●
旭協医科大学病院	●		●	●	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	●
東京慈恵会医科大学病院	●		●	●	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	●
横浜国立大学病院	●		●	●	16	遺伝子診療科	●
聖マリアンナ医科大学病院	●		●	●	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	臨床遺伝専門施設	●

	難病診療拠点	難病診療分野別拠点	IRUD 拠点病院	いずれか	診療科数	遺伝診療部門	臨床遺伝専門施設
名古屋大学病院			●	●	16	臨床遺伝医療部	●
名古屋国立大学病院			●	●	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	●
京都府立医科大学病院					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	遺伝子診療部	●
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	●
兵庫医科大学病院	●			●	16	遺伝子診療部	●
奈良県立医科大学病院				●	16	遺伝カウンセリング室	●
和歌山県立医科大学病院					16	遺伝外来	●
鳥取大学医学部病院			●	●	16	遺伝子診療科	●
島根大学医学部病院	●			●	16	臨床遺伝診療部	●
岡山大学病院				●	16	臨床遺伝子診療科	●
川崎医科大学病院			●	●	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	臨床遺伝診療部	●
徳島大学病院	●		●	●	16	臨床遺伝診療部	●
香川医科大学病院	●			●	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	●
国立がんセンター東病院						遺伝子診療部門	●
国立がんセンター中央病院						遺伝子診療部門	●
国立循環器病研究センター			●	●		ゲノム医療部門	●

**58施設が現状でも基準を満足**

● 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で表記

添付資料4

全国のこども病院一覧 (21施設)

	一般病床数	放射線科	麻酔科	リハビリ科	救急科	基本16診療科	遺伝診療部門	臨床遺伝専門施設
宮城県立こども病院	160 (NICU12/GCU15)	●	●	●	✖	13	遺伝外来	
茨城県立こども病院	115 (NICU18/GCU18)	●	●	●	✖	10	診療科なし	
群馬県立小児医療センター	150 (NICU8)	●	●	●	●	12	遺伝科	
埼玉県立小児医療センター	316 (NICU30/GCU48)	●	●	●	●	16	遺伝科	●
千葉県こども病院	224 (NICU9/GCU21)	●	●	●	●	16	臨床遺伝科	●
東京都立小児総合医療センター	347 (NICU24/GCU48)	●	●	●	●	15	臨床遺伝科	●
国立成育医療研究センター	490 (NICU21/GCU18)	●	●	●	●	16	遺伝医療科	
神奈川県立こども医療センター	430 (NICU27/GCU29)	●	●	●	●	16	遺伝科	●
長野県立こども病院	180 (NICU24/GCU18)	●	●	●	●	16	遺伝科	
静岡県立こども病院	243 (NICU18/GCU18)	●	●	●	●	16	遺伝・染色体科	
あいち小児保健医療総合センター	200 (NICU/GCU=20)	●	●	●	✖	15 (救急なし)	遺伝カウンセリング	
愛知県医療療育総合センター	209 重症心身障害58	●	●	●	✖	15	小児内科・遺伝診療科	●
国立病院機構三重病院	208 重症心身障害50	●	●	●	✖	11	診療科なし	
滋賀県立小児保健医療センター	100	●	●	●	✖	14	遺伝カウンセリング室	
大阪府立母子保健総合医療センター	375 (NICU18/GCU=24)	●	●	●	●	15	遺伝診療科	●
大阪府立総合医療センター	1063 (NICU12/GCU=22)	●	●	●	●	16	遺伝子診療部	●
兵庫県立こども病院	290 (新生児ICU=57)	●	●	●	●	16	臨床遺伝科	
国立病院機構岡山医療センター	609 (NICU18/GCU32)	●	●	●	●	16	診療科なし	
四国こどもとおとなの医療センター	667 (NICU=15) 重症心身215	●	●	●	●	16	遺伝医療センター	●
福岡市立こども病院	233 (NICU12/GCU24)	●	●	●	●	16	周産期遺伝外来	
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	434のうち小児114 (NICU24/GCU18)	●	●	●	●			

**7施設が現状でも基準を満足**

○臨床遺伝学会の施設認定医療機関について、大学病院本院、国立高度医療研究センターに準ずる施設について検討（こども病院、難病拠点、IRUD協力病院など、すでに検討済みを除く）。

	放射線科	麻酔科	リハビリ科	救急科	診療科数	遺伝診療部門	臨床遺伝専門施設
東京大学医科学研究所	●	●	※	※	6	ゲノム診療部	●
近畿中央病院	●	●	●	●	16	遺伝子診療センター	●
天使病院	※	●	※	※	10	なし	●
埼玉県立がんセンター	●	●	●	※	13 (小児なし)	がんゲノム医療センター	●
兵庫県立尼崎総合医療センター	●	●	●	●	16	遺伝診療センター	●
国立京都医療センター	●	●	●	●	16	遺伝診療部	●
名古屋市立西部医療センター	●	●	●	●	16	遺伝診療部	●
国立東京医療センター	●	●	●	●	16	臨床遺伝センター	●
高槻病院	●	●	●	●	16	遺伝カウンセリング外来	●
三菱京都病院	●	●	●	●	9	なし	●
静岡県立総合病院	●	●	●	●	16	遺伝診療科	●
国立西別府病院	●	●	●	※	7	ゲノム診療相談室	●

以上合計で、 $58+7+7=72$ 施設が現状でも基準を満足している。  
 1。地域によって過不足がある。  
 2。難病診療連携拠点病院は、ゲノム医療基盤を有さない病院もあり、そのまま難病ゲノム協力病院とすることは適切でない。

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

同意書の検討・国民への普及啓発について

研究分担者：武藤香織 国立大学法人東京大学 医科学研究所  
研究協力者：李 怡然 国立大学法人東京大学 医科学研究所

**研究要旨**

全ゲノム解析実行計画の開始にあたり、希少疾患・難病の当事者の信頼を得ながら、試料・情報を円滑に利活用できるようにする体制を整備するため、倫理的な方針や説明・同意文書の構成を検討した。既存試料・情報の利活用に向けた同意の範囲に関する調査では、厚生労働省から提供を受けた、オミックス解析拠点及び IRUD 解析拠点の計 8 本の説明・同意文書（ICF）の内容を確認し、説明内容を確認した。

これを踏まえて、既存試料・情報の利用に関する倫理面での対応方針の検討を行い、将来の他の研究の利用について同意がある方と、データベース登録について同意がある方が利用対象にすべきと判断した。また、企業への試料・情報提供については明示的な同意が必要であること、企業との共同研究等の記述が不十分な場合には倫理審査の変更申請を要する点等が留意点である。

新規試料・情報の収集については、「難病全ゲノム解析実行計画（仮）」説明文書・同意書・同意撤回書のモデル書式第 0.4 版（2021.1.16）を作成した。ただし、現時点では事業全体の構想が未定な部分もあり、事業計画の細部が決定されるのに合わせて変更が必要である。

2021 年 3 月に遺伝性難病当事者向けの対話イベントを開催し、全ゲノム解析実行計画への期待や懸念を確認した。全ゲノム解析実行計画への参画を促すため、意見交換の場やわかりやすい情報発信が不可欠である。

**A.研究目的**

全ゲノム解析実行計画の開始にあたり、希少疾患・難病の当事者の信頼を得ながら、試料・情報を円滑に利活用できるようにする体制を整備するため、倫理的な方針や説明・同意文書の構成を検討する。

**B.研究方法**

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ったうえで、オプトアウトの方針、説明・同意文書のひな形を作成した。

（倫理面への配慮）

人を対象とした研究ではないため、該当しない。

**C.研究結果**

1. 既存試料・情報の利活用に向けた同意の範囲に関する調査

厚生労働省から提供を受けた、オミックス解析拠点及びIRUD解析拠点の計 8 本の説明・同意文書（ICF）の内容について、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した。

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の種類が異なるが、全てを収集したわけではない。確認すべきICFの範囲は、実際にどこまでの時期に遡って検体を解析するかによる。さらに開始時期が古い研究においては、

個人情報保護法改正に伴う倫理指針改正で、海外提供についてどのような措置をとっていたのかは不明である。当初の用途を超える活動に使用できるかどうかは、最終的には、倫理審査委員会の判断による。

現行の説明・同意文書でカバーされていた内容は、以下の通りであった。

- ・ 網羅的なゲノム解析の実施
- ・ 将来、他の研究目的での研究実施
- ・ 解析結果の取扱い。偶発的・二次的所見は関連疾患や研究目的の範囲内で、本人の希望があれば説明と明示
- ・ バイオバンクやデータベースへの提供方針  
他方で、具体的な内容については、以下のような項目で記載のばらつきが見られた。
  - ・ エキスパートパネルによる検討の記載が少なく、診療情報やゲノムデータの一部を他の医療機関とも共有する旨の説明が必要である
  - ・ 一次所見の返却に関する言及をしている事例とそうでない事例があった
  - ・ 他の研究目的での研究実施について、任意の同意項目としている事例、研究期間終了後と名言されている事例、目的を制限している事例、細胞株化すると明言している事例がみられた
  - ・ 企業との連携に関する記載（共同研究の可能性、企業への提供、クラウド上に置いたデータの企業による利用等）
  - ・ バンクやデータベースに関する記載について、

登録先の名称を限定している事例、「●●が指定した場所への登録」と限定している事例などがあった

## 2. 倫理面での対応方針の検討

1の結果を踏まえて、対応方針を検討した。

まず、先行解析においては、事業の性質を考慮し、以下の両方を満たす方の検体を使用することを提案する。

- ・ 将来の他の研究の利用について同意がある方（制限・条件の解除等は要検討）
- ・ データベース登録について何らかの同意がある方（国内外で利用可能に）

以下は留意すべき論点である。

### (1) 倫理審査

説明・同意文書毎に、倫理審査の変更申請の内容と公開すべき情報の精査が必要となる。既に進んでいる研究が多いことから、変更申請にあたっての一括審査は困難であると考えられる。

### (2) 再同意の要否

本人から同意を得た試料・情報の場合、すべての研究で全ゲノム領域に渡る解析について言及しており、また中長期にわたる利用やデータベース登録に関する同意が取得されていれば、再同意の取得には及ばないと判断した。

ただし、先行解析計画として必要な活動の範囲が具体的にどうなるか、当初の同意の範囲から乖離する場合には、不足する情報をわかりやすく提供し、熟慮期間も含めたうえで、拒否の機会を保障する必要があると考えられる。

また、小児の検体については、同意取得当時の時間の経過を踏まえ、ご本人が健在でアクセス可能な場合には、成長段階に応じた対応が必要である。基本的には再説明・再同意が検討されるが、倫理審査委員会の判断によるところである。

### (3) 企業による利用

現行の個人情報保護法においては、企業による非学術研究目的での利用については、明示的な同意の取得が必要であり、オプトアウトでの実施は認められないので留意する必要がある。企業との利用について言及していない研究計画の場合には、共同研究が可能となるような変更申請をすべきである。

データベースについての記載も多様であったが、「ゲノム基盤」を含む様々なデータベースへの提供が認められるように変更申請が必要である。

### (4) 解析結果の返却

先行解析計画においても、主治医や、主治医を介した検体提供者本人への結果説明を前提とする場合には、結果伝達方針を全体としてとりまとめるかどうか、再検討する必要がある。

## 3. 新規試料・情報の収集に向けたICFひな形案の作成

以上のような検討を踏まえ、新規試料・情報の収

集に向けて、「難病全ゲノム解析実行計画（仮）」説明文書・同意書・同意撤回書のモデル書式第0.4版（2021.1.16）を作成した。

ただし、現時点では事業全体の構想が未定の部分があること、電子的電磁的な同意取得の手法を導入する場合には同意取得後の再連絡方針についても検討が必要である。事業計画の細部が決定されるのに合わせた変更が必要である。

## 4. 遺伝性難病当事者を対象としたオンライン対話イベントの開催

遺伝性難病の当事者団体を招聘し、対話イベント「全ゲノム解析と患者・市民参画～ゲノム医療の基盤づくりに向けて、私たちが望むこと」を2021年3月15日、22日に開催した。本イベントは一般社団法人遺伝性疾患当事者団体連合会の全面的な協力を得て実施した。

第1回目は、多様な目的に試料や情報が使われることについての意見交換を行った（キーワード：オプトアウト、インフォームド・コンセント、ベネフィット・シェアリング）。

第2回は、遺伝的特徴・情報に基づく差別の禁止をめぐるルール作りについての意見交換を行った（キーワード：解析結果の受領をめぐる論点、差別をめぐる論点、患者・市民の不安を軽減する仕組み）。

議論の大前提として、遺伝性疾患の団体であっても、全ゲノム解析実行計画の認知度は非常に低く、コミュニティ全体に丁寧な説明が不可欠であることがうかがえた。全体として、計画の意義には期待するものの、継続的な意見交換の場、わかりやすい資料の提供などの要望があった。

## D. 考察

本分担任では、既存のICFの精査を行いながら、既存試料・情報を用いる場合の留意事項に加え、新規試料・情報を収集する場合のICFひな形の作成を行った。

新規試料・情報の収集に関する手続きについては、現在、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針と個人情報保護法がいずれも改正中であるため、その状況を踏まえた対応が必要である。

既存試料・情報の利活用と並行して、できるだけ早い機会に、全ゲノム解析実行計画の実施のアナウンスを広く難病の当事者コミュニティ全体への情報発信しておく必要がある。さらに、新規試料・情報を収集するためのICFひな形については、患者の意見も聞きながら協働のうえ作成すべきである。

## E. 結論

先行解析に必要な既存試料・情報の利活用についてはオプトアウトによる実施が可能であると考えられる。

新規試料・情報の収集については、事業計画の細部が決定してから説明・同意文書を確定させる必要がある。

**F.健康危険情報**

特記事項なし

**G.研究発表**

1.論文発表 なし

2.学会発表 なし

**H.知的財産権の出願・登録状況**

1.特許取得 なし

2.実用新案登録 なし

3.その他 なし

## 本格解析を見据えた臨床情報収集項目の検討

研究分担者：山野嘉久 聖マリアンナ医科大学 医学部

### 研究要旨

全ゲノム解析等実行計画（第1版）により、難病の全ゲノム解析等が進められるが、このゲノム解析等により得られたデータを用いて、難病の病態解明や治療法の開発を推進させるためには、いかに、それぞれのゲノムデータに紐づく臨床情報が収集できるかが重要となる。

そこで本研究では、データの利活用に適した臨床情報の収集方法および収集項目、また、その収集した臨床情報の保管方法を検討することを目的とした。

難病に関する臨床情報について、IRUD収集項目、臨床調査個人票収集項目、オミックス解析研究班、各難病研究班、難病プラットフォームの収集する項目を比較し、共通する項目、ゲノム解析に必要となる項目を抽出し、本格解析収集項目（案）を作成した。この収集項目を構造化し、共通の構造定義のもと格納できるデータ入力システムを構築することで、集約した臨床情報の二次利用が促進するものと期待される。

### A.研究目的

令和元年12月に策定された全ゲノム解析等実行計画（第1版）では、難病の全ゲノム解析等は、難病の早期診断、新たな治療法開発など、難病患者のより良い医療の推進のために実施し、全ゲノム解析等により、難病の病態解明、効果的な治療・診断方法の開発促進を進めていくこととされた。

このゲノム解析等により得られたデータを用いて、難病の病態解明や治療法の開発を推進させるためには、いかに、それぞれのゲノムデータに紐づく臨床情報が収集できるかが重要となる。

そこで本研究では、データの利活用に適した臨床情報の収集方法および収集項目、また、その収集した臨床情報の保管方法を検討することを目的とした。

### B.研究方法

難病に関する臨床情報について、IRUD 収集項目、臨床調査個人票収集項目、オミックス解析研究班、各難病研究班、難病プラットフォームの収集する項目を比較し、共通する項目、ゲノム解析に必要となる項目を抽出し、本格解析収集項目（案）を作成する。

さらに、臨床情報を電子システムで構造化して保管する方法について検討する。

### (倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言ならびに「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づき臨床情報の収集方法、収集項目を検討する。

### C.研究結果

難病に関する臨床情報について、IRUD収集項目、臨床調査個人票収集項目、オミックス解析研究班、各難病研究班、難病プラットフォームの収集する項目を入手し、以下に示す13を大項目とし、それぞれの収集項目を分類した（添付資料1 臨床情報収集項目一覧）。

#### (臨床情報収集大項目)

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（遺伝学的検査）
- 11.検査情報（その他）
- 12.検体情報
- 13.同意取得情報

大項目に分類した収集項目を比較検討し、共通する項目、ゲノム解析に必要となる項目という観点で収集項目を抽出した。さらに抽出した項目について、登録時調査に必要な項目、追跡調査時に必要な項目に分け、本格解析収集項目（案）とした。具体的には以下に示す通り。

（本格解析収集項目（案））

【登録時調査】

- 1. 症例基本情報
  - 生年月日、民族性（ethnicity）、出生地、喫煙歴、飲酒歴、血縁者採血の有無、近親婚の有無（小児）、死産・流産回数（小児）、出生前異常の有無（小児）、出生時以上の有無・黄疸（小児）、出生時医療介助の有無（小児）、死因、死亡日、身長、体重、頭囲
- 2. 病名・症状
  - 病名（ICD-11）、症状（症候）（HPO）、診断年月、遺伝性疾患と考える根拠、小児慢性特性疾病の有無、疑い疾患の難病指定の有無、多系統疾患であるか
- 3. 既往歴
- 4. 合併症（併発疾患）
  - 病名
- 5. 家族歴
  - 家族内発症の有無
- 6. 現病歴
  - 発症年月、経過、主訴
- 7. 重症度
  - 疾患特異的な重症度分類（プライマリー エンドポイント候補）
- 8. 治療
  - 治療内容
- 9. QOL
  - EQ5D5L
- 10.検査情報（遺伝学的検査）
  - 遺伝学的検査の種類（変異、染色体検査、コピー数検査、リピート病検査、HLA、その他）・遺伝学的検査の実施場所、異常の有無、異常の詳細
- 11.検査情報（その他）
  - 検査値（バイオマーカー候補）、画像データ

- 12.検体情報
  - 採取時年齢、検体DNAの由来（血液、唾液、組織、その他）
- 13.同意取得情報
  - 同意の有無、同意の範囲（公開データベース、共同研究、企業、第三国移転の可否）

【追跡調査】

- 1. 症例基本情報
  - 喫煙状況、飲酒状況、死因、死亡日
- 4. 合併症（併発疾患）
  - 病名
- 5. 家族歴
  - 家族内発症の有無
- 7. 重症度
  - 疾患特異的な重症度分類（プライマリー エンドポイント候補）
- 8. 治療
  - 治療内容
- 9. QOL
  - EQ5D5L
- 11.検査情報（その他）
  - 検査値（バイオマーカー候補）、画像データ
- 12.検体情報
  - 採取時年齢、検体DNAの由来（血液、唾液、組織、その他）

また、これらの本格解析収集項目（案）にて臨床情報を収集した後、データを構造化し、すべてのデータを共通の構造定義のもと格納できるようなデータ入力システム構築の検討を進めた。

D.考察

難病に関する臨床情報は、これまでにIRUDや臨床調査個人票、オミックス解析班、各難病研究班などにより、様々な情報が収集されている。本格解析では、すでに収集されている臨床情報を活用することで、効率よくかつ迅速に臨床情報を集約させることが可能となる。

しかしながら、ただ情報を集めたとしても、それらの臨床情報が整理されていなければ、二次利用の促進は期待できない。本研究では、IRUD収集項目、臨床調査個人票収集項目、オミックス解析研究班、各難病研究班、難病プラットフォームの収集する項目比較検討し、共通する項目、ゲノム解析に必要となる項目を抽出し、本格解析収集項目（案）とした。

今後は、この収集項目を構造化し、共通の構造

定義のもと格納できるデータ入力システムを構築することで、企業や研究者、社会にとって魅力あるプラットフォームとなり、二次利用が促進されるものと期待される。

## **E.結論**

難病に関する臨床情報について、IRUD収集項目、臨床調査個人票収集項目、オミックス解析研究班、各難病研究班、難病プラットフォームの収集する項目を比較し、共通する項目、ゲノム解析に必要となる項目を抽出し、本格解析収集項目（案）を作成した。この収集項目を構造化し、共通の構造定義のもと格納できるデータ入力システムを構築することで、集約した臨床情報の二次利用が促進するものと期待される。

## **F.健康危険情報**

特記事項なし

## **G.研究発表**

1.論文発表 なし

2.学会発表 なし

## **H.知的財産権の出願・登録状況**

1.特許取得 なし

2.実用新案登録 なし

3.その他 なし

添付資料1 臨床情報収集項目一覧

本格解析(案)		先行解析	ケラム解析必須項目	IRUD収集項目	臨床調査個人票	追加項目	離ブラ(標準・準標準項目)	離ブラ(追加項目)
登録時調査	追跡調査							
1. 症例基本情報	1. 症例基本情報	1. 症例基本情報	1. 症例基本情報	1. 症例基本情報	1. 症例基本情報	1. 症例基本情報	1. 症例基本情報	1. 症例基本情報
施設名(施設ID)		施設名(施設ID)	氏名、住所、電話番号(匿名化)	氏名、住所、電話番号	氏名、住所、電話番号		氏名、住所、電話番号、メールアドレス	
患者ユニークID(既存ID)		患者ユニークID(既存ID)	施設名(施設ID)	施設名、診療科名、所在地、電話番号	施設名、診療科名、所在地、電話番号		施設名(施設ID)	
性別		性別	患者ユニークID(既存ID)	患者ユニークID(既存ID)	患者ユニークID(既存ID)		患者ユニークID(既存ID)	
生年月日		生年月日	性別	性別	性別		性別	
民族性(ethnicity)		民族性(ethnicity)	生年月日	生年月日	生年月日		生年月日	
出生地		出生地	民族性(ethnicity)	民族性(ethnicity)	民族性(ethnicity)		民族性(ethnicity)	
喫煙歴	喫煙状況	喫煙歴	出生地	出生地	出生地		出生地	
飲酒歴	飲酒状況	飲酒歴	喫煙歴	喫煙歴	喫煙歴		喫煙歴	
血縁者採血の有無			飲酒歴	飲酒歴	飲酒歴		飲酒歴	
			血縁者採血の有無	血縁者採血の有無	血縁者採血の有無		血縁者採血の有無	
							妊娠回数・出産回数	
近親婚の有無(小児)				職業(成人のみ)	生活状況(介護認定状況)	生活状況(就労、社会保障受給状況等)	生活状況(就労、社会保障受給状況等)	
死産・流産回数(小児)							近親婚の有無(小児)	
出生前異常の有無(小児)							死産・流産回数(小児)	
出生時異常の有無、黄疸(小児)							出生前異常の有無(小児)	
出生時医療介助の有無(小児)							出生時異常の有無、黄疸(小児)	
出生時医療介助の有無(小児)							出生時医療介助の有無(小児)	
							知能指数(小児)	
死因、死亡日	死因、死亡日					死因、死亡日	死因、死亡日	
身長				身長(成人・小児)			身長(小児のみ)	
体重				体重(成人・小児)			体重(小児のみ)	
頭圍				頭圍(成人・小児)			頭圍(小児のみ)	
2. 病名・症状	2. 病名・症状	2. 病名・症状	2. 病名・症状	2. 病名・症状	2. 病名・症状	2. 病名・症状	2. 病名・症状	2. 病名・症状
病名(ICD-11)	病名(ICD-11)	病名	病名	病名(診断根拠・鑑別診断の除外)	病名(診断根拠・鑑別診断の除外)	病名	病名	病名
症状(症候)(HPO)	症状(症候)(HPO)	症状(症候)	症状(症候)			症状(症候)	症状(症候)	症状(症候)
診断年月(不明も選択可)	診断年月(不明も選択可)					診断年月	診断年月	
遺伝性疾患と考える根拠				遺伝性疾患と考える根拠				
小児慢性特定疾病の有無				小児慢性特定疾病の有無				
疑い疾患の難病指定の有無				疑い疾患の難病指定の有無				
多系統疾患であるか				多系統疾患であるか				
							診断までに受診した医療機関の件数	
3. 既往歴	3. 既往歴	3. 既往歴	3. 既往歴	3. 既往歴	3. 既往歴	3. 既往歴	3. 既往歴	3. 既往歴
4. 合併症(併発疾患)	4. 合併症(併発疾患)	4. 合併症(併発疾患)	4. 合併症(併発疾患)	4. 合併症(併発疾患)	4. 合併症(併発疾患)	4. 合併症(併発疾患)	4. 合併症(併発疾患)	4. 合併症(併発疾患)
病名	病名	病名	病名	病名	病名	病名	病名	病名
5. 家族歴	5. 家族歴	5. 家族歴	5. 家族歴	5. 家族歴	5. 家族歴	5. 家族歴	5. 家族歴	5. 家族歴
親族内発症の有無	親族内発症の有無	親族内発症の有無	親族内発症の有無	親族内発症の有無	親族内発症の有無	親族内発症の有無	親族内発症の有無	親族内発症の有無
6. 現病歴	6. 現病歴	6. 現病歴	6. 現病歴	6. 現病歴	6. 現病歴	6. 現病歴	6. 現病歴	6. 現病歴
発症年月(不明も選択可)	発症年月(不明も選択可)			発症年月	発症年月	発症年月	発症年月	
経過(テキスト)	経過(テキスト)			経過(テキスト)	経過(テキスト)			
主訴(テキスト)	主訴(テキスト)			主訴(テキスト)	主訴(テキスト)			
7. 重症度	7. 重症度	7. 重症度	7. 重症度	7. 重症度	7. 重症度	7. 重症度	7. 重症度	7. 重症度
疾患特異的な重症度分類(Primary endpoint候補)	疾患特異的な重症度分類(Primary endpoint候補)	重症度分類名称	重症度分類名称	重症度分類名称	重症度分類名称	重症度	疾患特異的な重症度分類(Primary endpoint候補)	
8. 治療	8. 治療	8. 治療	8. 治療	8. 治療	8. 治療	8. 治療	8. 治療	8. 治療
治療内容	治療内容			治療内容	治療内容	治療内容	治療状況	
						有効性情報		
						安全性情報		
						入院の有無		
						人工呼吸器に関する事項(使用者のみ)		
9. QOL	9. QOL	9. QOL	9. QOL	9. QOL	9. QOL	9. QOL	9. QOL	9. QOL
EQ5D5L	EQ5D5L	EQ5D5L	EQ5D5L	EQ5D5L	EQ5D5L	EQ5D5L	EQ5D5L	EQ5D5L
10. 検査情報(遺伝学的検査)	10. 検査情報(遺伝学的検査)	10. 検査情報(遺伝学的検査)	10. 検査情報(遺伝学的検査)	10. 検査情報(遺伝学的検査)	10. 検査情報(遺伝学的検査)	10. 検査情報(遺伝学的検査)	10. 検査情報(遺伝学的検査)	10. 検査情報(遺伝学的検査)
遺伝学的検査の種類・場所	遺伝学的検査の種類・場所	遺伝学的検査の種類・場所	遺伝学的検査の種類・場所	遺伝学的検査の種類	遺伝学的検査の種類(遺伝学的疾患のみ)	遺伝学的検査の種類(遺伝学的疾患のみ)	遺伝学的検査の種類・場所	遺伝学的検査の種類・場所
・変異		・変異	・変異				・変異	・変異
・染色体検査		・染色体検査	・染色体検査				・染色体検査	・染色体検査
・コピ-数検査		・コピ-数検査	・コピ-数検査				・コピ-数検査	・コピ-数検査
・リビ-ト病検査		・リビ-ト病検査	・リビ-ト病検査				・リビ-ト病検査	・リビ-ト病検査
・HLA		・HLA	・HLA					
・その他(その他の詳細)		・その他(その他の詳細)	・その他(その他の詳細)				・その他(その他の詳細)	・その他(その他の詳細)
異常の有無		異常の有無	異常の有無	異常の有無	異常の有無	異常の有無	異常の有無	異常の有無
異常有りの詳細		異常有りの詳細	異常有りの詳細	異常有りの詳細	異常有りの詳細	異常有りの詳細	異常有りの詳細	異常有りの詳細
11. 検査情報(その他)	11. 検査情報(その他)	11. 検査情報(その他)	11. 検査情報(その他)	11. 検査情報(その他)	11. 検査情報(その他)	11. 検査情報(その他)	11. 検査情報(その他)	11. 検査情報(その他)
検査値(バイオマーカー候補)	検査値(バイオマーカー候補)			検査値	検査値	検査値	検査値(バイオマーカー候補)	
画像データ	画像データ			画像・別紙等の有無	画像データ(特定の項目)	画像データ	画像データ	
12. 検体情報	12. 検体情報	12. 検体情報	12. 検体情報	12. 検体情報	12. 検体情報	12. 検体情報	12. 検体情報	12. 検体情報
採取時年齢(あるいは年月日)	採取時年齢(あるいは年月日)	採取時年齢(あるいは年月日)	採取時年齢(あるいは年月日)	採取時年齢(あるいは年月日)	採取時年齢(あるいは年月日)	採取時年齢(あるいは年月日)	採取時年齢(あるいは年月日)	採取時年齢(あるいは年月日)
検体DNAの由来	検体DNAの由来							
・血液		・血液	・血液					
・唾液		・唾液	・唾液					
・尿		・尿	・尿					
・組織		・組織	・組織					
・その他(その他の詳細)		・その他(その他の詳細)	・その他(その他の詳細)					
13. 同意取得状況	13. 同意取得状況	13. 同意取得状況	13. 同意取得状況	13. 同意取得状況	13. 同意取得状況	13. 同意取得状況	13. 同意取得状況	13. 同意取得状況
同意の有無	同意の有無	同意の有無	同意の有無	同意の有無	同意の有無	同意の有無	同意の有無	同意の有無
同意の範囲(公開データベース/共同研究/企業)	同意の範囲(公開データベース/共同研究/企業)	同意の範囲(公開データベース/共同研究/企業)	同意の範囲(公開データベース/共同研究/企業)	同意の範囲(公開データベース/共同研究/企業)	同意の範囲(公開データベース/共同研究/企業)	同意の範囲(公開データベース/共同研究/企業)	同意の範囲(公開データベース/共同研究/企業)	同意の範囲(公開データベース/共同研究/企業)

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

ゲノム基盤の運営・管理方法の在り方の検討及び運用手順書の作成

研究分担者：徳永勝士 国立研究開発法人国立国際医療研究センター  
ゲノム医科学プロジェクト（戸山）

**研究要旨**

課題1：臨床検体の保存・管理の方針と運用方法について以下の3点を検討して取りまとめた。(1-1)バイオバンクの構築方針、(1-2)バイオバンクが保なえるべき要件、(1-3)バイオバンクに保存する検体の量と種類。

課題2：ヒト全ゲノムシーケンス及びデータ解析の方針と運用方法について、以下の2点を検討して取りまとめた。(2-1)ゲノム基盤のシーケンス解析部門に求められること、(2-2)シーケンス解析に関する委託と自主運営の比較。

課題3：ゲノムデータ、臨床情報の保存・管理の方針と運用方法について、以下の3点を検討して取りまとめた。(3-1)ゲノムデータ保管に必要な能力など、(3-2)パブリッククラウドとオンプレミスの比較、(3-3)臨床情報の保存と管理の方針と運用。

課題4：上記以外で、運営・管理に必要な事項を検討した。

**A.研究目的**

難病の解析研究における「ゲノム基盤」の運営・管理方法の在り方を取りまとめ、運用手順書を作成する。

**B.研究方法**

4つの課題を挙げ、各々に2-3個の項目を立てて検討した結果を班会議で提案し、議論を踏まえて取りまとめた。

**(倫理面への配慮)**

ヒトゲノム解析研究について、所属機関の倫理審査委員会の承認を得ている。

**C.研究結果**

4つの課題(1)臨床検体の保存・管理、(2)ゲノムシーケンスとデータ解析、(3)ゲノムデータ、臨床情報の保存・管理、(4)その他の必要な事項について、各々2-3個の項目を立てて検討した結果を取りまとめた。

**D.考察**

(4)その他の項目については、まだ十分な検討がなされていないものがあり、令和3年度の主な検討課題となる。

**E.結論**

課題1-3については十分な検討と班会議での議論を経て取りまとめることができた。

**F.健康危険情報**

特記事項なし

**G.研究発表**

**1.論文発表**

1. Tanjo T, Kawai Y, Tokunaga K, Ogasawara O and Nagasaki M. Practical guide for managing large-scale human genome data in research. J. Hum. Genet, 66(1):39-52, 2021.

**2.学会発表**

1. 徳永勝士. ゲノム医療研究、バイオソース研究の推進のために～ナショナルセンターバイオバンクの取り組み～. 第12回日本臨床試験学会学術集会、シンポジウム「ゲノム医療研究、バイオリソース研究の推進～日本のゲノム医療を世界最善のものとするために～」. 2021.2.13.

**H.知的財産権の出願・登録状況**

- 1.特許取得 なし
- 2.実用新案登録 なし
- 3.その他 なし

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

医薬品開発の促進に向けたゲノムデータ基盤のあり方についての研究

研究分担者：林 義治 日本製薬工業協会 研究開発委員会

**研究要旨**

1. 国内外で取り組まれているゲノム基盤の調査を行い、その内容を参考にして、「医薬品開発の促進につながるゲノムデータ基盤」に求められる収集項目（データ、臨床項目、検体等）、産業利活用促進のために必要と考えられる機能について整理し、第2回班会議にて報告した（令和2年6月）。また、製薬協研究開発委員会加盟会社36社を対象にアンケートを行い、ゲノムデータ基盤に求める項目・機能をまとめて、結果を第4回班会議にて報告した（令和2年8月）。
2. 海外のゲノム基盤（Genomics England等）の産業界利用時の費用負担の状況について調査を行い、第3回班会議にて報告した（8月）。また、上述アンケートにおいて、製薬企業各社の利用意向と利用資金に関する調査を行った。その結果、Genomics Englandに勝るゲノム基盤が構築されれば、一定の利用が見込まれることが示され、第4回班会議にて報告した。（令和2年10月）

**A.研究目的**

政府で検討中の「全ゲノム解析等実行計画」の着実な遂行に向け、先行解析の円滑な実施及び本格解析のための体制整備を戦略的に進めるため、利活用者の視点から「医薬品開発の促進に向けたゲノムデータ基盤のあり方」に関する検討を行った。

**B.研究方法**

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の検討を行った。加えて、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）について調査を行う等費用負担のあり方を議論するための基礎資料の作成を行った。

**（倫理面への配慮）**

倫理面の問題はない（調査研究のみであり、人そのもの、ヒトゲノム・遺伝子そのもの、動物などを研究対象とはしていないため）。

**C.研究結果**

国内外のゲノム基盤の調査、及び、製薬協加盟企業を対象としたアンケート調査を行い、ゲノムデータ基盤に求められる収集項目、産業利活用促進のために必要と考えられる機能について整理して報告した。また、費用負担の状況に関する調査を行い報告した。

**D.考察**

ゲノム基盤に求める収集項目、機能について、利活用者側の視点からとりまとめて報告、本研究班にて議論した。利活用者のニーズに対する理解を深めることができたと考えている。

**E.結論**

本研究の結果について、研究班の各分担研究と連携して検討することにより、利活用者にとって魅力的な「ゲノム基盤」の構築が期待される。

**F.健康危険情報**

特記事項なし

**G.研究発表**

- 1.論文発表 なし
- 2.学会発表 なし

**H.知的財産権の出願・登録状況**

- 1.特許取得 なし
- 2.実用新案登録 なし
- 3.その他 なし

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

国際的な希少疾病データベースと指定難病の相関関係の整理

研究分担者：鎌谷洋一郎 国立大学法人東京大学 新領域創成科学研究科

**研究要旨**

難病ゲノム医療に関する各種データベースの全体像を整理した上で、代表的な OMIM、Orphanet、ICD-11 について、指定難病の告示病名・局長通知病名との相関関係を整理して対応表を作成を進めた。また、Genomics England との連携について、GeCIP ドメインモデルによる連携を行うことが可能であることを確認した。次年度には、引き続き対応表の完成を目指すほか、指定難病がカバーしていない Orphanet 疾患をまとめ、さらに各指定難病の遺伝子関与度について整理する。

**A.研究目的**

難病ゲノム医療に関する各種データベースの全体像を整理した上で、代表的なOMIM、Orphanet、ICD-11について、指定難病の告示病名・局長通知病名との相関関係を整理して対応表を作成し、各指定難病の遺伝子関与度について整理する。また、Genomics Englandとの連携について具体的な方法を検討する。

**B.研究方法**

OMIM、Orphanetについてはデータベースを取得した。ICD-11については、WHOの公式サイトからデータを取得した。それらについて、自作の文字列処理プログラム等を用いて対応表を作成した。また、奈良医大野田先生の厚労省研究班のICD-10対応表成果、並びに慶應大小崎先生がIRUDの取り組みで作成されたOMIM対応表成果をいただき、医薬基盤研の難病英語病名を取得し、比較・修正を行うことで精度向上を行なった。

計画時にはGenomics Englandなど海外機関の訪問を計画していたが、コロナウイルス対策のため海外出張を見合わせ、Eメールでの意見交換や情報収集を行なった。

（倫理面への配慮） 特になし

**C.研究結果**

333の告示病名と925の告示病名以外の指定難病対象疾病名について、前述のデータベースとの対応表の作成を進めた。実際には、マニュアルでのキューレーションをかなり加える必要があった。

また、Genomics Englandからは「GeCIPドメイン・モデル」を介した共同研究による連携の提案があり、本モデルについて研究班に紹介した。

**D.考察**

難病データベースについては、各難病班への問い合わせを行うことで最終案の完成へと向かうことができると考えられる。

**E.結論**

難病データベースについては、各難病班への問い合わせが必要である。また、次年度は告示病名がカバーしていないOrphanet疾患を整理する。

**F.健康危険情報**

特になし

**G.研究発表**

1.論文発表 なし

2.学会発表 なし

**H.知的財産権の出願・登録状況**

1.特許取得 なし

2.実用新案登録 なし

3.その他 なし

## 人材育成体制の検討

研究分担者：小杉眞司 国立大学法人京都大学大学院 医学研究科

### 研究要旨

次世代ゲノム医療を推進するために重要な臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー、ゲノムインフォマティシャンなどの人材養成の現状と今後のあり方について検討した。

臨床遺伝専門医は人口比では米国より多い数が認定されていたが、19 基本診療科の専門医とはなっておらず、臨床遺伝専門医の資格をとるには、基本診療科の専門医をまず取得する必要がある、メインの業務として遺伝医療に携わっている臨床遺伝専門医は少ないと考えられた。

認定遺伝カウンセラーの人材養成は、厚生労働科学研究による制度設計で、2005 年より認定が始まったが、養成を加速させるためには、養成校へのサポートが重要と考えられた。修士レベルの人材養成サポートには、短期間の補助金事業では困難と考えられた。

ヒトゲノムを取り扱うバイオインフォマティシャンとして、最も有望な「ジェネティックエキスパート」は「臨床」という観点から、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーなどの遺伝医療専門職、臨床検査技師や薬剤師などがバイオインフォマテックスのスキルアップする資格として考えるのが適切と考えられた。

### A.研究目的

- (1) 次世代ゲノム医療を推進するための専門的人材の養成状況について調査する。
- (2) 特に重要なゲノムインフォマティシャン養成のための教育内容を具体的に列挙する。

### B.研究方法

各関連学会における遺伝子関連検査に関わる資格を調べた。

(倫理面への配慮) 特記すべきものなし

### C.研究結果

(1) 各関連学会における遺伝子関連検査に関わる資格を調べたところ、表 1 の情報が得られた。

これらの中心となる「臨床遺伝専門医」については、1998 年からの厚生（労働）科学研究（主任研究者：古山順一兵庫医科大学教授）で制度設計され、従来日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会が別々に認定していたものを統合し、2002 年より発足した。2021 年 3 月現在、1560 名が認定されていることが明らかとなった。「臨床遺伝専門医」に相当する米国の資格は Medical Geneticist であり、2019 年現在で 2235 名となっており、人口比では我が国の方が多。米国では専門医機構に相当する AMBG が認定する基本 24 領域の一つの専門医となっているのに対し、我が国では、専門医機構の 19 基本診療科の専門医とはなっておらず、臨床遺伝専門医の資格をとるには、基本診療科の専門医をまず取得する必要がある、メインの業務として遺伝医療に携わっている臨床

遺伝専門医は少ないと考えられた。臨床遺伝専門医制度委員会では、新しいゲノム医療の時代に必要と到達目標を新たに定めており、毎年の受験者数も 100 名以上と増えてきている。また、臨床遺伝専門医制度委員会では専門医のための新たなテキストを総力を挙げて作成中であり、次年度には利用可能となるため、順調な人材養成がなされていると判断された。

「認定遺伝カウンセラー」については、上記厚生（労働）科学研究の中で 1998 年-2004 年まで 7 年間の検討により制度設計され、2005 年より認定試験が開始されている。国民から信頼される高い専門性を必要とするため、米国と同様に修士課程での教育を基本とし、遺伝医学の知識レベルでは臨床遺伝専門医と同等の水準を求めている。2021 年 3 月現在、289 名が認定されている。1982 年から認定を始めている米国では既に 4800 人の CGC（認定遺伝カウンセラー）がいる。我国における認定遺伝カウンセラー養成校は 2021 年度には 23 校に増えることが明らかとなった。

(2) 「バイオインフォマティシャン」について求められるのは、ヒトの疾患臨床像とゲノム解析で生みだされるデータとそこから得られたバリエーションの評価を結びつけることである。Wet の技術はあってもよいが必須ではない。表 1 の資格の中では、多くは実験系の Wet の技術が中心となるものや、ヒト疾患の臨床とは必ずしもむすびつきにくいものが大半であった。

「ジェネティックエキスパート」に限らず、ヒト疾患ゲノム解析のインフォマティシャン（ゲノムインフォマティシャン）に必要とされる教育カリ

キュラムを研究協力者である中山智祥教授（日本大学）、才津浩智教授（浜松医科大学）とともに検討し、表2のカリキュラム案を作成した。

また、日本遺伝診療学会の協力で上記カリキュラムの最重要事項を教材として作成し、第16回臨床遺伝情報検索講習会でも使用した動画をDVDとして提供を受けたので、関係者で共有し、評価を行う予定である。

#### D. 考察

(1) 認定遺伝カウンセラーの養成のためには、マンツーマンの指導が必要なことから1校での養成可能数は多くなく、さらに養成校を増やす必要があるが、1校毎年4-5名ずつの養成をすると、年間100名程度の養成はできることになるため、15年後には2000名程度となり、米国レベルに達する。ゲノム医療時代の到達目標の設定、共通して利用できる教材の作成などが必要で、厚労科研三宅班（難病ゲノム医療に対応した遺伝カウンセリングの実態調査と教育システムの構築に資する研究）での検討と協力しながら進めていく必要がある。遺伝カウンセラー教育の卒前、卒後教育においてゲノム医療の現場でのOn the jobトレーニングは重要であり、実際にIRUD研究においても業務に関わった間（つまり認定遺伝カウンセラー養成校卒業後）に認定遺伝カウンセラーの資格を取得したものが50名にも達することが明らかとなった。しかし、On the jobトレーニングだけで専門性の高い認定遺伝カウンセラーを最初から養成することは不可能である。

(2) バイオインフォマティクスと関連する資格のなかで、医療におけるヒトゲノムを対象とした遺伝子関連検査の解釈などを中心としたスキルとするヒトゲノムインフォマティクスの条件に対応するのは「ジェネティックエキスパート」などと考えられた。2010年より認定が始まり、認定数も58名とまだ少ない。

#### E. 結論

認定遺伝カウンセラーの人材養成を加速させるためには、養成校へのサポートが重要と考えられた。修士レベルの人材養成サポートには、短期間の補助金事業では困難と考えられる。

「ジェネティックエキスパート」は「臨床」という観点から、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーなどの遺伝医療専門職、臨床検査技師や薬剤師などがバイオインフォマテックスのスキルアップする資格として考えるのが適切と考えられた。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Tabara Y, Yamanaka M, Setoh K, Segawa H, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Matsuda F, Nagahama Study Group. Advanced Glycation End Product Accumulation is Associated with Lower Cognitive Performance in an Older General Population: The Nagahama Study. *J Alzheimers Dis.* 74(3):741-746, 2020.
2. Tabara Y, Ikezoe T, Setoh K, Sugimoto K, KawaNagahama study group guchi T, Kosugi S, Nakayama T, Ichihashi N, Tsuboyama T, Matsuda F,. Comparison of diagnostic significance of the initial versus revised diagnostic algorithm for sarcopenia from the Asian Working Group for Sarcopenia. *Arch Gerontol Geriatr.* 89:104071, 2020.
3. Kawasaki H, Yamada T, Wada T, Kosugi S. Current status and legal/ethical problems in the research use of the tissues of aborted human fetuses in Japan. *Congenit Anom (Kyoto).* 60(6):166-174, 2020.
4. Takahashi N, Takahashi Y, Tabara Y, Kawaguchi T, Kuriyama A, Ueshima K, Kosugi S, Sekine A, Yamada R, Matsuda F, Nakayama T, Nagahama Study Group. Descriptive epidemiology of high frequency component based on heart rate variability from 10-second ECG data and daily physical activity among community adult residents: the Nagahama Study. *Biosci Trends.* 14(4):241-247, 2020.
5. Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, Nakayama T, Wada T, Kosugi S, Neonatal Research Network of Japan. Epidemiology of Birth Defects in Very Low Birth Weight Infants in Japan. *J Pediatr.* S0022-3476(20)30855-6, 2020.
6. Tsuchiya M, Yamada T, Akaishi R, Hamanoue H, Hirasawa A, Hyodo M, Imoto I, Kosho T, Kurosawa K, Murakami H, Nakatani K, Nomura F, Sasaki A, Shimizu K, Tamai M, Umemura H, Watanabe A, Yoshida A, Yoshihashi H, Yotsumoto J, Kosugi S. Attitudes toward and current status of disclosure of secondary findings from next-generation sequencing: a nation-wide survey of clinical genetics professionals in Japan. *J Hum Genet.* 65(12):1045-1053, 2020.
7. Tabara Y, Matsumoto T, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Hirai T, Wakamura T, Chin K, Matsuda F, Nagahama study group. Home device-monitored sleep blood pressure reflects large artery stiffness: the Nagahama study. *J Hypertens.* 38(12):2459-2464, 2020.
8. Hosoda Y, Miyake M, Meguro A, Tabara Y, Iwai S, Ueda-Arakawa N, Nakano E, Mori Y, Yoshikawa M, Nakanishi H, Khor CC, Saw SM, Yamada R, Matsuda F, Cheng CY, Mizuki N, Tsujikawa A, Yamashiro K; Nagahama Study Group. Keratoconus-susceptibility gene identification by corneal thickness genome-wide association study and artificial intelligence IBM Watson. *Commun Biol.* 3(1):410, 2020.
9. Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, Nakayama T, Wada T, Kosugi S & on behalf of the Neonatal

- Research Network of Japan. The short-term mortality and morbidity of very low birth weight infants with trisomy 18 or trisomy 13 in Japan. *J Hum Genet.* 66(3):273-285, 2020.
10. Akiyama N, Shimura M, Yamazaki T, Harashima H, Fushimi T, Tsuruoka T, Ebihara T, Ichimoto K, Matsunaga A, Saito-Tsuruoka M, Yatsuka Y, Kishita Y, Kohda M, Namba A, Kamei Y, Okazaki Y, Kosugi S, Ohtake A, Murayama K. Prenatal diagnosis of severe mitochondrial diseases caused by nuclear gene defects: a study in Japan. *Sci Rep.* 11(1):3531, 2021.
  11. Fukuhara S, Asai K, Kakeno A, Umebachi C, Yamanaka S, Watanabe T, Yamazaki T, Nakao K, Setoh K, Kawaguchi T, Morita S, Nakayama T, Matsuda F, Bessho K; Nagahama Study Group. Association of Education and Depressive Symptoms with Tooth Loss. *J Dent Res.* 100(4):361-368, 2021.
  12. Truncating Variants Contribute to Hearing Loss and Severe Retinopathy in USH2A-Associated Retinitis Pigmentosa in Japanese Patients. Inaba A, Maeda A, Yoshida A, Kawai K, Hiramii Y, Kurimoto Y, Kosugi S, Takahashi M. *Int J Mol Sci.* 22:21(21):7817, 2020.
  13. Hamada S, Tabara Y, Murase K, Matsumoto T, Setoh K, Wakamura T, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Hirai T, Matsuda F, Chin K; Nagahama Study Group. Night-time frequency of urination as a manifestation of sleep-disordered breathing: the Nagahama study. *Sleep Med.* 2021 Jan;77:288-294.
  14. Nakao SY, Miyake M, Hosoda Y, Nakano E, Mori Y, Takahashi A, Ooto S, Tamura H, Tabara Y, Yamashiro K, Matsuda F, Tsujikawa A; of the Nagahama Study Group. Myopia Prevalence and Ocular Biometry Features in a General Japanese Population: The Nagahama Study. *Ophthalmology.* 128(4):522-531, 2021.
  15. 稲葉慧, 松川愛未, 小杉眞司. 欧米諸国における網膜色素変性の遺伝カウンセリングと遺伝学的検査の実施状況—海外視察報告—日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(1):25-32, 2020.
  16. 松川愛未, 高嶺恵理子, 平岡弓枝, 小杉眞司. がんゲノム医療における米国認定遺伝カウンセラーの役割. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(1):33-38, 2020.
  17. 小杉眞司. 拠点病院・高度協力病院・協力病院. 医学のあゆみ. 273(7):561-565, 2020.
  18. 山村 幸, 山口 建, 本田 明夏, 堀江 昭史, 山田 崇弘, 濱西 潤三, 小杉 眞司, 万代 昌紀. 遺伝性乳がん卵巣がん症候群に対するリスク低減卵管卵巣摘出術の後方視的検討. 産婦人科の進歩. 72(3):230-236, 2020.
  19. 高折 恭一, 森実 千種, 北野 雅之, 肱岡 範, 谷内田 真一, 松林 宏行, 和田 慶太, 鳥嶋 雅子, 小杉 眞司, 川口 喬久, 増井 俊彦. 【遺伝性腫瘍とゲノム医療を学ぶ】 遺伝性腫瘍 家族性腭癌. 臨床外科. 75(8):927-930, 2020.
  20. 小杉眞司. 遺伝学的検査の実施と依頼にかかわる倫理的配慮. 小児内科. 52:1018-1024, 2020.
  21. 小杉眞司. がんゲノム医療の診療体制の整備: 二次的所見への対応. がんと化学療法. 47:1153-1157, 2020.
  22. 北野雅之, 森実千種, 肱岡範, 松林宏行, 蘆田玲子, 北浦司, 伊藤鉄英, 神澤輝実, 川口喬久, 河邊頤, 小杉眞司, 児玉裕三, 清水京子, 高橋秀明, 谷内田真一, 寺島健志, 鳥嶋雅子, 花田敬士, 古川徹, 古川正幸, 古瀬純司, 真口宏介, 眞島喜幸, 水野伸匡, 水間正道, 水本雅己, 吉田岳市, 和田慶太, 高折恭一. 家族性腭癌高危険群のサーバイランス法 (エキスパート・コンセンサス) —本腭癌学会家族性腭癌レジストリ委員会・家族性腭癌に関する小班会議—. 腭癌. 35(4):322-330, 2020.
  23. 洪本加奈, 山田崇弘, 小杉眞司. 新生児マススクリーニングで子の遺伝性疾患が見つかった親の感情: 自身が保因者である可能性と再発率の告知について. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):107-114, 2020.
  24. 秋山奈々, 稲葉慧, 松川愛未, 高嶺恵理子, 小杉眞司. 全エクソーム解析/全ゲノム解析における二次的所見への対応—海外視察報告—. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):115-122, 2020.
  25. 秋山奈々, 松川愛未, 稲葉慧, 高嶺恵理子, 平岡弓枝, 小杉眞司. 米国におけるLaboratory Genetic Counselorの役割と現状. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):123-127, 2020.
  26. 高嶺恵理子, 松川愛未, 稲葉慧, 平岡弓枝, 小杉眞司. 米国における遺伝性腫瘍の遺伝カウンセリング—実践報告—. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):129-137, 2020.
  27. 平岡弓枝, 松川愛未, 高嶺恵理子, 中川奈保子, 村上裕美, 小杉眞司. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)における遺伝カウンセリングとがんゲノム医療. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 41(3):145-152, 2020.
- 2.学会発表
1. 小杉眞司. セカンダリーファインディング. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. 教育講演, 2020.7.3.
  2. 佐々木佑菜, 山田崇弘, 小杉眞司. ビスホスホネート製剤導入が骨形成不全症罹患児の両親に与えた影響 文献調査. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
  3. 小池佳菜子, 西垣昌和, 和田敬仁, 小杉眞司. 若年心臓突然死者への遺伝学的剖検に関する課題 専門職者に対するフォーカス・グループを用いた探索的質的研究. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
  4. 吉岡正博, 村上裕美, 谷口美玲, 岡野高之, 山田崇弘, 小杉眞司. 先天性難聴の一例 遺伝学的検査結果開示時の印象的な語りの紹介. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
  5. 近藤知大, 山田崇弘, 吉岡正博, 西垣昌和, 山本佳宏, 金井雅史, 武藤学, 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査での二次的所見疑い症例における生殖細胞系列の確認検査実施の促進要因と阻害要因. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター, 2020.7.3.
  6. 小林明理, 山田崇弘, 本田明夏, 鳥嶋雅子, 村上裕美, 西垣昌和, 近藤知大, 吉岡正博, 金井雅史, 武藤学, 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査実施後、二次的所見について遺伝カウンセリ

- ングを行った7家系9症例. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
7. 山内建, 川崎秀徳, 山田崇弘, 洪本加奈, 鳥嶋雅子, 友滝清一, 谷洋彦, 近藤英治, 河昌彦, 小杉眞司. 羊水染色体G分染法で不均衡型と診断されていた均衡型転座の1例. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
  8. 洪本加奈, 山田崇弘, 小杉眞司. 新生児マスキューニングで見つかった遺伝性疾患をもつ子の親が次の挙児検討時に考える要素の質的探索的研究. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
  9. 島田咲, 山田崇弘, 小杉眞司. ゲノム解析における二次的所見の開示に影響する要素の文献調査. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
  10. 土屋実央, 山田崇弘, 赤石理奈, 井本逸勢, 梅村啓史, 清水健司, 浜之上はるか, 平沢晃, 吉田晶子, 吉橋博史, 四元淳子, 渡邊淳, 小杉眞司. ゲノム医療における二次的所見の取り扱いに関する実態調査. 遺伝医療専門家を対象とした質問票調査より倫理問題検討委員会報告. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
  11. 横田恵梨, 鳥嶋雅子, 本田明夏, 小杉眞司. 遺伝性腫瘍のクライアントへのフォローアップに対する認定遺伝カウンセラーの経験と考察. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
  12. 幅野愛理, 松川 未, 太宰 子, 小杉眞司. リスク低減卵管卵巣摘出術と性生活への思い. HBOC女性とパートナーを対象とした質的探索的研究. 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, ポスター, 2020.7.3.
  13. 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査における開示対象のGermline所見とその取り扱い. 口演, 第13回遺伝カウンセリングアドバンスセミナー, 2020.7.23.
  14. 高折恭一, 鳥嶋雅子, 小杉眞司. 家族性膵癌登録制度の現状と将来. ワークショップ (口演): 遺伝性腫瘍登録制度の現状と将来. 第26回日本遺伝性腫瘍学会学術集会, 2020.8.22.
  15. 松川愛未, 幅野愛理, 太宰牧子, 小杉眞司. BRCA1/2キャリア女性とパートナーを対象とした質問紙調査 - RRSOの性生活への影響. 口演, 第26回日本遺伝性腫瘍学会学術集会, 2020.8.22.
  16. 小杉眞司. がんゲノム医療における二次的所見への対応. 第27回日本遺伝子診療学会大会教育講演. 2020.9.11.
  17. 小杉眞司. がんゲノム医療と遺伝医療の連携. 第46回京都医学会シンポジウム. 2020.9.27.
  18. 小杉眞司. Proposal concerning the information transmission process in genomic medicine Part 1: Focusing on comprehensive tumor genomic profiling analysis. 第79回日本癌学会学術集会. 2020.10.3.
  19. 小杉眞司. ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言. 第65回人類遺伝学会教育講演. 2020.11.18.
  20. 佐々木佑菜, 山田崇弘, 田中司朗, 関沢明彦, 廣瀬達子, 佐村修, 鈴森信宏, 三浦清徳, 澤井英明, 平原史樹, 室. 淳, 亀井良政, 小杉眞司, 佐合治彦, NIPT コンソーシアム. 単一検査所による無侵襲的出生前遺伝学的検査 (NIPT) の精度解析. 第65回人類遺伝学会大会. 口演, 2020.11.18.
  21. 洪本加奈, 山田崇弘, 西垣昌和, 小杉眞司. 新生児マスキューニングで見つかった遺伝性疾患をもつ子の親の生殖意思決定の複雑さと支援. 第65回人類遺伝学会大会. 口演, 2020.11.18.
  22. 下山京子, 四本由郁, 三成善光, 山田崇弘, 小杉眞司, 玉置知子. BRCA コンパニオン診断によりBRCA1 inconclusive と判断された症例への対応の問題点. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
  23. 小澤瑛依子, 川崎秀徳, 三島清香, 中溝聡, 坂本昭夫, 三宅正裕, 馬場志郎, 尾野亘, 坂本和久, 湊谷謙司, 鳥嶋雅子, 村上裕美, 山田崇弘, 和田敬仁, 小杉眞司. 京大病院マルファンユニット開設後の遺伝性結合組織疾患に対する遺伝カウンセリングの現状と課題. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
  24. 三宅秀彦, 小杉眞司, 櫻井晃洋, 川目裕, 松尾真理, 佐々木元子, 由良敬, 高島響子, 李怡然, 松川愛未. 病診療施設における難病遺伝カウンセリングの提供体制の現状調査. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
  25. 島田咲, 山田崇弘, 小杉眞司. ゲノム解析における二次的所見の開示希望に影響する要素の文献レビュー: 肯定・否定的に働く要素に着目して. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
  26. 小林明理, 山田崇弘, 吉岡正博, 近藤知大, 金井雅史, 木下一郎, 青木洋子, 織田克利, 植木有紗, 森川真紀, 佐藤友紀, 小川昌宣, 東川智美, 武藤学, 平沢晃, 小杉眞司. 保険収載されたがん遺伝子パネル検査における実施状況と、生殖細胞系列バリエーションへの対応状況に関する現状調査と課題提起. 第65回人類遺伝学会大会. ポスター, 2020.11.18.
  27. 小杉眞司. ゲノム検査と倫理. 第50回日本腎臓学会西部学術大会. 2020.10.16.
  28. 小杉眞司. がんゲノム医療と遺伝医療の連携. 第6回日本産科婦人科遺伝診療学会専門医講習 (医療倫理), 2020.12.9.
  29. 小杉眞司. 拠点病院. 第4回IRUD班会議. 2020.12.18.
  30. 小杉眞司. ゲノム検査と倫理. 第82回耳鼻咽喉科臨床学会. 2020.12.25.

## H.知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得 なし

2.実用新案登録 なし

3.その他 なし

表1 遺伝子関連検査に係る資格

認定組織	資格
一般社団法人日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会	臨床遺伝専門医・指導医
	認定遺伝カウンセラー
一般社団法人日本人類遺伝学会	臨床細胞遺伝学認定士・指導士
	ゲノムメディカルリサーチコーディネーター
日本遺伝子診療学会	ジェネティックエキスパート
一般社団法人日本遺伝性腫瘍学会	遺伝性腫瘍専門医
公益社団法人日本人間ドック学会	遺伝学的検査アドバイザー
日本遺伝看護学会	遺伝看護専門看護師
公益社団法人日本看護協会	遺伝看護
一般社団法人日本臨床衛生検査技師会、日本染色体遺伝子検査学会	認定臨床染色体遺伝子検査師（遺伝子分野）
	認定臨床染色体遺伝子検査師（染色体分野）
公益社団法人日本臨床検査同学院	初級遺伝子分析科学認定士
	一級遺伝子分析科学認定士
特定非営利活動法人日本バイオ技術教育学会	初級バイオ技術者
	中級バイオ技術者
	上級バイオ技術者
特定非営利活動法人日本バイオインフォマティクス学会	バイオインフォマティクス技術者
公益社団法人日本技術士会	生物工学部門技術士
	生物工学部門技術士補
	生物工学部門技術士修習技術者

表2 ヒトゲノムインフォマティクスの教育カリキュラム

中項目	小項目A	小項目B
難病、稀少疾患の次世代シーケンサー解析によって出た原因バリエーション候補を検証できる		
1 依頼症例の臨床症状、臨床検査データ、画像診断など表現型から考えられる原因遺伝子を挙げるができる。		
	OMIM GeneReview GeneReviews Japan PubCase Finder	
2 次世代シーケンサーを用いたゲノム解析が適切かどうか判断できる(発注者にアドバイスができる)。		
3 次世代シーケンサーからのデータの遺伝子に報告されたバリエーションの種類を検索できる。		当該既知遺伝子にこれまでどの種類のバリエーションが報告されているか(ミスセンスの報告もあるのか、LOFバリエーションのみなのか。これはミスセンス変異が見つかった時に重要になる)
	HGMD (Human Gene Mutation Database) PubMed	
		nonsynonymous、synonymous、機能獲得型、機能喪失型、nullバリエーション、特にnonsynonymousがあるか、機能喪失型のみなのか。
4 アレル頻度を検索できる。		
	jMorp (Japanese Multi Omics Reference Panel)	東北大学東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) による約4千7百人の全ゲノム解析データを全ゲノムリファレンスパネル4.7KJPNとした。2019年9月リリース。ToMMo 4.7KJPN
	gnomAD	米国ブロード研究所 (Broad Institute) が提供する、様々な研究で調べられたヒトのエキソームやゲノムのデータを集計・調整したデータベース。ExACからgnomAD (ノマド) へ移行した。
	dbSNP	NCBIの中にある。ヒトゲノムの1から数塩基のバリエーションに関するデータベースである。
	IGSR (The International Genome Sample Resource) 1000 Genomes Project	2008年1月に始まった国際研究協力の一つで、ヒトの遺伝的多様性に関するカタログを確立するためのゲノムプロジェクト。人口の1%以上に現れるゲノム全体に存在するバリエーションや、人口の0.5%以下に現れる遺伝子内に存在するバリエーションなどを含むカタログを作成することを目標とした。
	Human Genetic Variation Database	京都大学が管理する。日本人健康者のゲノム配列を解析したデータベースである。
5 バリエーションが過去に報告されているかどうかを検索できる。		
	ClinVar	遺伝子の配列バリエーションが機能に影響をもたらすかどうかの情報のデータベースである。
	OMIM	代表的なヒト遺伝子・遺伝性疾患データベース
	MGeND	日本人でのバリエーション情報と臨床的特徴の統合した情報を提供。2018年3月からデータが公開されている。京都大学の日本医療研究開発機構 (AMED) による。
	HGMD (Human Gene Mutation Database)	ヒト遺伝性疾患関連遺伝子のバリエーションを収集したデータベースである。
	Leiden Open Variation Database	LOVDは、世界で検証処理されたバリエーションデータベースの最大のネットワークの原動力となっているソフトウェア。
6 コンピュータソフトウェアを用いた機能予測ができる(特にnonsynonymous、スプライシングに影響を及ぼすもの)。		
	● nonsynonymousの機能予測 PolyPhen-2 CADD MutationTaster SIFT PROVEAN FATHMMなど 全16記載あり	
	● splice siteの機能予測 Human Splicing Finder NetGene2 ESEfinderなど 全6記載あり	
	● nucleotide conservationの予測 全3記載あり	
7 ACMG-AMPガイドラインにそった分類ができる。		
	Varsome	BA1, BS1-BS4, BP1-BP7, PP1-PP5, PM1-PM6, PS1-PS4, PVS1について評価が出来る。
	Intervar	ACMG-AMP 2015ガイドラインによるバリエーションの臨床解釈ができるソフトウェア
8 報告されたバリエーションが疾患の原因に関係するかどうか報告書が書ける。		

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
入岡 隆, 水澤英洋	多発性硬化症（視 神経脊髄炎含む）	井上智子, 窪田哲朗	病期・病態・ 重症度からみ た「疾患別看 護過程」+病 態関連図 第4 版	医学書院	東京	2020	1122-1140
水澤英洋	難病治療研究とそ れを通じた支援体 制整備の推進。 （基調講演:「難 」に挑んだ先駆者達 の軌跡難病治療研 究とそれを通じた 支援体制整備の推 進）		日本難病看護 学会誌 VOL.25 NO.3	日本難病 看護学会	東京	2020	199-204
山野嘉久	HTLV-1関連脊髄 症（HAM）の新 たな診察ガイドラ イン	鈴木則宏,荒 木信,宇川義 一,桑原聡, 塩川芳昭	Annual Review 神経2020	中外医学 社	東京	2020	131-136

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Harada M, Murai H, Murayama S, Tsukamoto T, <u>Mizusawa H</u> , Yamada M	Characterization of sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease and history of neurosurgery to identify potential iatrogenic cases	Emerging Infectious Diseases	26(6)	1140-1146	2020
Hamaguchi T, Sanjo N, Ae R, Nakamura Y, Sakai K, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Satoh K, Murai H, Harada M, Tsukamoto T, <u>Mizusawa H</u> , Yamada M	MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: new diagnostic criteria for MM2-cortical type	J Neurol Neurosurg Psychiatry	91(11)	1158-1165	2020
Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Murai H, Iwasaki Y, Hamano T, Honma M, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Kitamoto T, Harada M, <u>Mizusawa H</u> , Yamada M	Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in dura mater graft associated Creutzfeldt-Jakob disease	J Neurol Sci.	418	117094	2020
Tanaka Y, <u>Takeuchi T</u> , Soen S, Yamanaka H, Yoneda T, Tanaka S, Nitta T, Okubo N, Genant HK, van der Heijde D	Effects of denosumab in Japanese rheumatoid arthritis patients treated with conventional anti-rheumatic drugs: 36-month extension of a phase 3 study	J Rheumatology	online		2021
Takanashi S, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Tofacitinib in interstitial lung disease complicated with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis: a literature review	Mod Rheum	online		2021
Kondo Y, Kaneko Y, Takei H, Tamai H, Kabata H, Suhara T, Yamamoto R, Nagata H, Ishii M, Sasaki J, Hasegawa N, Fukunaga K, <u>Takeuchi T</u>	COVID-19 shares clinical features with anti-melanoma differentiation associated protein 5 positive dermatomyositis and adult Still's disease	Clin Exp Rheum	online		2021

Takanashi S, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Characteristics and prognosis of IgG4-related skin disease: a case report and systematic literature review	Autoimmunity Reviews	online		2021
Kandane-Rathnayake R, Louthrenoo W, Golder V, Luo S-F, Wu Y-J J, Lateef A, Cho J, Li Z, An Y, Hamijoyo L, Navarra S, Zamora L, Katsumata Y, Harigai M, Sockalingam S, Chan M, Chen Y-H, O'Neill S, Goldblatt F, Hao Y, Zhang Z, <u>Kikuchi J, Takeuchi T</u> , Lau CS, Nikpour M, Morand E, Hoi A for the Asia Pacific Lupus Collaboration	Independent associations of lymphopenia and neutropenia in patients with systemic lupus erythematosus: a longitudinal, multinational study	Rheumatology (Oxford)	online		2021
Takanashi S, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Characteristics of patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis in real-world	Rheumatology (Oxford)	online		2021
Murata O, Suzuki K, Sugiura H, Kondo Y, Takshita M, Koga K, Takiguchi M, Kurisu R, Kassai Y, Yasuoka H, Yamaoka K, Morita R, Yoshimura A, and <u>Takeuchi T</u>	Thymus variants on imaging in patients with rheumatoid arthritis-clinical and immunological significance	Rheumatology (Oxford)	online		2021
Tanaka Y, <u>Takeuchi T</u> , Yamanaka H, Nanki T, Umehara H, Yasuda N, Tago F, Kitahara Y, Kawakubo M, Hisaki H, Hojo S, Kawano T, and Imai T	A phase 2 study of E6011, an anti-fractalkine monoclonal antibody, in patients with rheumatoid arthritis inadequately responding to biological disease-modifying anti-rheumatic drugs	Modern Rheum	online		2021
<u>Takeuchi T</u> , Matsubara T, Atsumi T, Amano K, Ishiguro N, Sugiyama E, Yamaoka K, Genovese MC, Kalunian K, Walker D, Gottenberg J-C, de Vlam K, Bartok B, Pechonkina A, Kondo A, Gao J, Guo Y, Tasset C, Sunday JS, and Tanaka Y	Efficacy and safety of filgotinib in Japanese patients with refractory rheumatoid arthritis: subgroup analyses of a global phase 3 study (FINCH 2)	Mod Rheum	online		2021

Honda H, Sakai R, Inoue E, Majima M, Konda N, Takada H, Kihara M, Yajima N, Nanki T, Yamamoto K, <u>Takeuchi T</u> , and Harigai M	Association of methotrexate use and lymphoproliferative disorder in patients with rheumatoid arthritis: results from a Japanese multi-institutional retrospective study	Mod Rheum	online		2021
Takeshita M, Nishina N, Moriyama S, Takahashi Y, Uwamino Y, Nagata M, Aoki W, Masaki K, Ishii M, Saya H, Kondo Y, Suzuki K, Fukunaga K, <u>Takeuchi T</u> , and Keio Donner Project	Incomplete humoral response including neutralizing antibodies in asymptomatic and mild COVID-19 patients in japan	Virology	online		2021
<u>Takeuchi T</u> , Tanaka Y, Tanaka S, Kawakami A, Song Y-W, Chen Y-H, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, and Kaneko Y	Safety and effectiveness of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis: final results (32 months of mean peficitinib treatment) from a long-term, open-label extension study in Japan, Korea, and Taiwan	Rheumatology and Therapy	8	425-442	2021
Nakazawa M, Suzuki K, Takechita M, Inamo J, Kamata H, Ishii M, Oyamada Y, Oshima H, and <u>Takeuchi T</u>	Distinct expression of coinhibitory molecules on alveolar T cells in patients with rheumatoid arthritis- and idiopathic inflammatory myopathies-associated interstitial lung disease	Arthritis & Rheumatology	73	576-86	2021
Tanaka Y, <u>Takeuchi T</u> , Yamanaka H, Nanki T, Umehara H, Yasuda N, Tago F, Kitahara Y, Kawakubo M, Torii K, Hojo S, Kawano T, and Imai T	Efficacy and Safety of E6011, an Anti-Fractalkine Monoclonal Antibody, in Active Rheumatoid Arthritis with Inadequate Response to Methotrexate	Arthritis & Rheumatology	73	587-95	2021
Matsumoto K, Yasuoka H, Yoshimoto K, Suzuki K, and <u>Takeuchi T</u>	Platelet CXCL4 mediates neutrophil extracellular traps formation in ANCA-associated vasculitis	Scientific Reports	11	222	2021
Akiyama M, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Rituximab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systemic literature review	Autoimmunity Reviews	20	102737	2021

Baer AN, Gottenberg J-E, St Claire EW, Sumida T, <u>Takeuchi T</u> , Seror R, Foulks G, Nys M, Mukherjee S, Wong R, Ray N, and Bootsma H	Efficacy and safety of abatacept in active primary Sjogren's syndrome: results fo a phase III, randomized, placebo-controlled trial	Ann Rheum Dis	80	339-48	2021
Nash P, Kerschbaumer A, Dorner T, Dougados M, Fleishmann R, Geissler K, McInnes IB, Pope JE, van der Heijde D, Stoffer-Marx M, <u>Takeuchi T</u> , Trauner M, Winthrop KL, de Wit M, Aletaha D, Baraliakos Z, Boehncke W-H, Emery P, Issacs JD, Kremer J, Lee EB, Maksymowych WP, Sholte-Voshaar M, Tam LS, Tanaka Y, van den Vosch F, Westhovens R, Xavier RM, and Smolen JS	Points to consider for the treatment of immune mediated inflammatory diseases with Janus kinase inhibitors- A consensus statement	Ann Rheum Dis	80	71-87	2021
Ushikubo M, Saito S, Kikuchi J, Takeshita M, Yoshimoto K, Yasuoka H, Yamaoka K, Seki N, Suzuki K, Oshima H, and <u>Takeuchi T</u>	Milk fat globule epidermal growth factor 8 (MFG-E8) on monocytes is a novel biomarker of disease activity in systemic lupus erythematosus	Lupus	30	61-9	2021
Aletaha, D, Clifton B, Karpouzas G, <u>Takeuchi T</u> , Thorne JC, Bili A, Agarwal P, Hsu B, Rao R, Brown K, and Tanaka Y	Long-term Safety and efficacy of sirukumab for patients with rheumatoid arthritis who previously received sirukumab in randomized controlled trials (SIRROUND-LTE)	RMD open	7	e001465	2021
Takanashi S, Kikuchi J, Sasaki T, Akiyama M, Yasuoka H, Yoshimoto K, Sugahara K, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Lymphadenopathy in IgG4-related disease: a phenotype of severe activity and poor prognosis, with eotaxin-3 as a new biomarker	Rheumatology (Oxford)	6-	967-75	2021

Takeuchi T, Tanaka Y, Higashitani C, Iwai M, Komatsu K, Akazawa R, and Lademacher C	A phase 2a, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the oral gonadotropin-releasing hormone antagonist, ASP1707, in post-menopausal female patients with rheumatoid arthritis taking methotrexate	Mod Rheum	31	53-60	2021
Kameda H, Takeuchi T, Yamaoka K, Oribe M, Kawano M, Yokoyama M, Pangan AL, Konishi Y, Meerwein M, and Tanaka Y	Efficacy and safety of upadacitinib over 84 weeks in Japanese patients with rheumatoid arthritis (SELECT-SUNRISE)	Arthritis Research and Therapy	23	9	2021
Takeuchi T, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Tanaka S, Kobayashi M, Okubo N, Nitta T, and Tanaka Y	Predictors of new bone erosion in rheumatoid arthritis patients receiving conventional synthetic antirheumatic drugs: Analysis of data from the DRIVE and DESIRABLE studies	Mod Rheum	31	34-41	2021
Yamada H, Sasaki T, Matsumoto K, Suzuki K, Takeshita M, Tanemura S, Seki N, Tsujimoto H, and Takeuchi T	Distinct features between HLA-DR+ and HLA-DR- PD-1hi CXCR5- T peripheral helper cells in seropositive rheumatoid arthritis	Rheumatology (Oxford)	60	451-60	2021
Takeuchi T, Wakasugi N, Uno S, and Makino H	Long-term safety and effectiveness of tacrolimus in lupus nephritis patients: 5-year interim post-marketing surveillance study in Japan (TRUST)	J Rheumatology	48	74-81	2021
Ota Y, Kaneko Y, and Takeuchi T	Association between mortality and cytomegalovirus reactivation during remission induction therapy in patients with rheumatic diseases	Clin Exp Rheum	online		2020
Akiyama M, Kaneko Y, Sasaki T, and Takeuchi T	Comment on: HHV-8-negative multicentric Castleman disease with serological, histopathological and imaging features of igG4-related disease	Rheumatology (Oxford)	online		2020

<p>Yin X, Kim K, Suetsugu H, Bang S-Y, Wen L, Koido M, Ha E, Liu L, Sakamoto Y, Jo S, Leng R-X, Otomo N, Laurynenka V, Kwon Y-C, Sheng Y, Sugano N, Hwang M Y, Li W, Mukai M, Yoon K, Cai M, Ishigaki K, Chung W T, Huang H, Takahashi D, Lee S-S, Wang M, Karino K, Shim S-C, Zheng X, Miyamura T, Kang Y M, Ye D, Nakamura J, Suh C-H, Tang Y, Motomura G, Park Y-B, Ding H, Kuroda T, Choe J-Y, Li C, Niiro H, Park Y, Shen C, Miyamoto T, Ahn G-Y, Fei W, <u>Takeuchi T</u>, Shin J-M, Li K, Kawaguchi Y, Lee Y-K, Wang Y, Amano K, Park D J, Yang W, Tada Y, Yamaji K, Shimizu M, Atsumi T, Suzuki A, Sumida T, Okada Y, Matsuda K, Matsuo K, Kochi Y, Japanese Research Committee on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head, Kottyan L C, Weirauch MT, Parameswaran S, Eswar S, Salim H, Chen X, Yamamoto K, Harley J B, Ohmura K, Kim T-H, Yang S, Yamamoto T, Kim B-J, Shen N, Ikegawa S, Lee H-S, Zhang X, Terao C, Cui Y, and Bae S-C</p>	<p>Meta-analysis of 208370 east Asian identifies 113 susceptibility loci for systemic lupus erythematosus</p>	<p>Ann Rheum Dis</p>	<p>online</p>		<p>2020</p>
<p>Kondo Y, Suzuki K, Saito S, Inoue Y, Kaneko Y, Sakata K, and <u>Takeuchi T</u></p>	<p>Safety and tolerability of ultrasound-guided synovial needle biopsy in Japanese arthritis patients</p>	<p>Mod Rheum</p>	<p>online</p>		<p>2020</p>

Kajio N, Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Shimizu H, Tsunoda K, and <u>Takeuchi T</u>	Anti-centromere antibodies target centromere-kinetochore macrocomplex: a comprehensive autoantigen profiling	Ann Rheum Dis	online		2020
<u>Takeuchi T</u> , Tanaka Y, Rokuda M, Izutsu H, Kaneko Y, Fukuda M, and Kato D	A pooled safety analysis of peficitinib (ASP015K) Asian patients with rheumatoid arthritis treated over a median of 2 years	Modern Rheum	online		2020
<u>Takeuchi T</u> , Rischmeuller M, Blanco R, Xavier RM, Ueki Y, Atsumi T, Chen S, Friedman A, Pangan AL, Strand V, and van Vollenhoven RF	Upadacitinib monotherapy versus methotrexate monotherapy in methotrexate-naïve Japanese patients with rheumatoid arthritis: A sub-analysis of the Phase 3 SELECT-EARLY study	Mod Rheum	online		2020
Akiyama M, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Tocilizumab for the treatment of polyarteritis nodosa: a systematic literature review	Ann Rheum Dis	online		2020
Inamo J, Kochi Y, and <u>Takeuchi T</u>	Is type 2 diabetes mellitus an inverse risk factor for the development of rheumatoid arthritis?	J Human Genetics	online		2020
Kondo Y, Kaneko Y, Oshige T, Fukui H, Saito S, Okayama M, Kamata H, Ishii M, Hasegawa N, Fukunaga K, and <u>Takeuchi T</u>	Exacerbation of immune thrombocytopenia triggered by COVID-19 infection in patients with systemic lupus erythematosus	Ann Rheum Dis	online		2020
<u>Takeuchi T</u> , Miyasaka N, Pedersen RD, Sugiyama N, and Hirose T	Radiographic and clinical effects of 10mg and 25mg twice-weekly etanercept over 52 weeks in Japanese patients with active rheumatoid arthritis	Mod Rheum	online		2020
Akiyama M, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis can manifest lacrimal and salivary glands swelling by granulomatous inflammation: A potential mimicker of IgG4-related disease	Ann Rheum Dis	online		2020

Tanaka Y, Kondo K, Ichibori A, Yanai Y, Susuta Y, Inoue S, and <u>Takeuchi T</u>	Amiselimod, a sphingosine 1-phosphate receptor-1 modulator, for systemic lupus erythematosus: a multicenter, open-label exploratory study	Lupus	29	1902-13	2020
Akiyama M, Suzuki K, Yoshimoto K, Yasuoka H, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Peripheral TIGIT+ T follicular helper cells that produce high levels of interleukin-21 via OX40 represent disease activity of IgG4-related diseases	Frontiers in Immunol	12	651357	2020
Winthrop KL, Harigai M, Genovese MC, Lindsey S, <u>Takeuchi T</u> , Fleishmann R, Bradley JD, Byers NL, Hyslop DL, Issa M, Nishikawa A, Rooney TP, Witt S, Dickson CL, Smolen JS, and Dougados M	Infections in the baricitinib clinical development program for patients with active rheumatoid arthritis	Ann Rheum Dis	79	1290-7	2020
Van Vollenhoven R, <u>Takeuchi T</u> , Pangan AL, Friedman A, Mohamed M-E F, Chen S, Rischmueller M, Blanco R, Xavier RM, and Strand V	Efficacy and Safety of Upadacitinib Monotherapy in Methotrexate-naïve Patients with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis (SELECT-EARLY): A Randomized, Double-blind, Active-comparator, Multi-center, Multi-country Trial	Arthritis & Rheumatology	72	1607-20	2020
Sakata K, Yasuoka H, Yoshimoto K, and <u>Takeuchi T</u>	Decreased activation of ataxia teleangiectasia mutated (ATM) in monocytes from patients with systemic sclerosis	Rheumatology (Oxford)	59	3961-70	2020
Kameda H, <u>Takeuchi T</u> , Yamaoka K, Oribe M, Kawano M, Zhou Y, Othmann AA, Pangan AL, Asabe S, Kitamura S, Meerwein S, and Tanaka Y	Efficacy and Safety of Upadacitinib in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis (SELECT-SUNRISE): A Placebo-controlled Phase 2b/3 Study	Rheumatology (Oxford)	59	3303-13	2020

Kerschbaumer A, Smolen J, Nash P, Dorner T, Dougados M, Fleischmann R, Geissler K, McInnes I, <u>Takeuchi T</u> , Trauner M, Winthrop K, de Wit M, Boehncke W-H, Falzon L, and van der Heijde D	Points to consider for the treatment of immune mediated inflammatory diseases with janus kinase inhibitors: a systematic literature research	RMD open	6	e001374	2020
Akiyama M, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Tocilizumab for the treatment of TAFRO syndrome: a systematic literature review	Annals of Hematology	99	2463-75	2020
Sakai R, Ito M, Yoshimoto K, Chikuma S, Kurasawa T, Kondo T, Suzuki K, <u>Takeuchi T</u> , Amano K, and Yoshimura A	Tocilizumab monotherapy uncovered the role of the CCL22/17-CCR4+ Treg axis during remission of crescentic glomerulonephritis	Clin Trans Immunol	9	e1203	2020
<u>Takeuchi T</u> , Tanaka Y, Erdman J, Kaneko Y, Saito M, Higashitani C, Smulders R, and Lademacher C	ASP5094, a humanized monoclonal antibody against integrin alpha-9, did not show efficacy in patients with rheumatoid arthritis refractory to methotrexate: Results from a phase 2a, randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Arthritis Research and Therapy	22	252	2020
Cho J, Kandane-Rathnayake R, Louthrenoo W, Hoi A, Golder V, Chen Y-H, Luo SF, Wu Y-J J, Hamijoyo L, Lau CS, Navarra S, Zamora L, Tee M, Flora Jr A, Li Z-G, An Y, Sockalingam S, Katsumata Y, Harigai M, Hao Y, Zhang Z, Kikuchi J, <u>Takeuchi T</u> , Basnayake D, Goldblatt F, Chan M, Ng K, Bae S-C, Oon S, O'Neill S, Gibson K, Kumar S, Law A H N, Tugnet N, Tanaka Y, Nikpour M, Moreland E, and Lateef A	COVID-19 infection in patients with systemic lupus erythematosus: Data from the Asia Pacific Lupus collaboration	Int J Rhem Dis	23	1255-57	2020

Hasegawa T, Kikuta J, Suda T, Yamashita E, <u>Takeuchi T</u> , Ishii M, and Seno S	Development of an intravital imaging system for the synovial tissue reveals the dynamics of CTLA-4 Ig in vivo	Scientific Reports	10	13480	2020
Tsukamoto M, Suzuki K, Tsunoda K, Ikeura K, Kameyama K, and <u>Takeuchi T</u>	The Value of Labial Salivary Gland Histopathology for Diagnosis of Sjögren's syndrome in Patients with Anti-centromere Antibody Positivity	Int J Rheum Dis	23	1024-29	2020
Yamane M, Sato S, Shibata S, Hayano M, Yaguchi T, Kamijuku H, Ogawa M, Suzuki T, Mukai S, Shimmura S, Okano H, Takeuchi T, Kawakami Y, Ogawa y, and Tsubota K	Senescence-associated secretory phenotype promotes chronic ocular graft-vs-host disease in mice and humans	FASEB journal	34	10778-800	2020
Matsumoto T, Yamamoto K, <u>Takeuchi T</u> , Tanaka Y, Tanaka S, Ito M, Nakano T, Hagino H, Tomomitsu T, Hirakawa A, and Soen S	Eldecalcicor is superior to alfacalcidol in maintaining bone mineral density in glucocorticoid-induced osteoporosis patients (e-GLORIA)	J Bone and Mineral Metabolism	38	522-32	2020
Soen S, Yamamoto K, <u>Takeuchi T</u> , Tanaka Y, Tanaka S, Ito M, Nakano THagino H, Hirakawa A, and Matsumoto T	Minodronate combined with alfacalcidol versus alfacalcidol alone for glucocorticoid-induced osteoporosis: a multicenter, randomized, comparative study	J Bone and Mineral Metabolism	38	511-21	2020
Tanaka Y, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Yoneda T, Tanaka S, Ohira T, Nitta T, Okubo N, Genant H, van der Heijde D, and <u>Takeuchi T</u>	Identifying the preferable rheumatoid arthritis subgroups for the intervention with the anti-RANKL antibody denosumab to reduce progression of joint destruction	RMD Open	6	e001248	2020
Yoshimoto K, Suzuki K, Takei E, Ikeda Y, and <u>Takeuchi T</u>	Elevated expression of BAFF receptor, BR3, on monocytes correlates with B cell activation and clinical features of patients with primary Sjögren's syndrome	Arthritis Research and Therapy	22	157	2020

Fleischmann R, <u>Takeuchi T</u> , Schiff M, Schlichting D, Xie L, Issa M, Stoykov I, Lisse J, Martinez-Osuna P, Rooney T, and Zerbini T	Efficacy and safety of long-term baricitinib with and without methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis: experience with baricitinib monotherapy continuation or after switching from methotrexate monotherapy or baricitinib plus methotrexate	Arthritis Care & Res	71	1112-21	2020
Inamo J, Suzuki K, Takeshita M, Kassai Y, Takiguchi M, Kurisu R, Okuzono Y, Tasaki S, Yoshimura A, and <u>Takeuchi T</u>	Identification of novel genes associated with dysregulation of B cells in patients with primary Sjögren's syndrome	Arthritis Research and Therapy	22	153	2020
Genovese MC, Smolen JS, <u>Takeuchi T</u> , Burmester G, Brinker D, Rooney TP, Zhong J, Maojun M, Saifan C, Cardoso A, Issa M, Wu W-S, and Winthrop KL	Safety profile of baricitinib for the treatment of rheumatoid arthritis over 3 years median treatment: An updated integrated safety analysis	Lancet Rheumatology	2	e347-357	2020
Matsumoto K, Suzuki K, Yoshimoto K, Seki N, Tsujimoto H, Chiba K, and <u>Takeuchi T</u>	Longitudinal immune cell monitoring identified CD14 <sup>++</sup> CD16 <sup>+</sup> intermediate monocytes as a marker of relapse in patients with ANCA-associated vasculitis	Arthritis Research and Therapy	22	145	2020
Akiyama M, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Effectiveness of tocilizumab in Bechet's disease: A systemic literature review	Semin Arth Rheum	50	797-804	2020

Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Dougados M, Kerschbaumer A, McInnes IB, Sepriano A, van Vollenhoven R, de Wit M, Aletaha D, Aringer M, Askling J, Balsa A, Boers M, den Broeder AA, Bush MH, Buttgreit F, Caporali R, Cardiel MH, De Coke D, Codreanu C, Cutolo M, Edwards CJ, van Eijk-Hustings Y, Emery P, Finckh A, Gossec L, Gottenberg J-E, Hetland ML, Huizinga T, Kouloumas M, Li Z, Mariette Z, Muller-Ladner U, Mysler EF, da Silva JAP, Poór G, Pope JE, Rubbert-Roth A, Ruysse-Witrand A, Saag KG, Strangfeld A, <u>Takeuchi T</u> , Voshaar M, Westhovens R, and van der Heijde D	EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update	Ann Rheum Dis	79	685-99	2020
Akiyama M, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Etiology of IgG4-related pulmonary hypertension	Cardiology	145	263-6	2020
Takanashi S, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	CDAI and DAS28 in the management of rheumatoid arthritis in clinical practice	Ann Rheum Dis	79	671-4	2020
Choy E, de Benedetti F, <u>Takeuchi T</u> , Hashizume M, John MR, and Kishimoto T	Translating IL-6 biology into effective treatments	Nature Rev Rheum	16	335-45	2020
Yajima N, Tsujimoto Y, Fukuma S, Sada K, Shimizu S, Niihata K, Takahashi R, Asano Y, Azuma T, Kameda H, Kuwana M, Kohsaka H, Sugiura M, Suzuki K, <u>Takeuchi T</u> , Tanaka Y, Tamura N, Matsui T, Mimori T, Fukuhara S, and Atsumi T	The development of quality indicators for systemic lupus erythematosus using electronic health data: modified RAND appropriateness approach	Mod Rheum	30	525-31	2020

Kato M, Kaneko Y, Tanaka Y, Inoo M, Kobayashi-Haraoka H, Amano K, Miyata M, Murakawa Y, Yasuoka H, Hirata S, Nagasawa H, Tanaka E, Miyasaka N, Yamanaka H, Yamamoto K, Yokota I, Atsumi T, and <u>Takeuchi T</u>	Serum amyloid A levels correlate with requirement of concomitant methotrexate in tocilizumab initiation: A post-hoc analysis of the SURPRISE study	Mod Rheum	30	442-9	2020
Sasaki T, Yajima T, Shimaoka T, Ogawa S, Saito T, Yamaoka K, <u>Takeuchi T</u> , and Kubo M	Synergistic effect of IgG4 antibody and CTLs causes tissue inflammation in IgG4-related disease	Int Immunol	32	163-74	2020
Matsumoto K, Suzuki K, Yoshimoto K, Seki N, Tsujimoto H, Chiba K, and <u>Takeuchi T</u>	Significant association between clinical characteristics and immuno-phenotypes in patients with ANCA-associated vasculitis	Rheumatology (Oxford)	59	545-53	2020
Hanaoka H, Okazaki Y, <u>Takeuchi T</u> , and Kuwana M	A unique thymus-derived regulatory T cell subset associated with systemic lupus erythematosus	Arthritis Research and Therapy	22	88	2020
Sugihara T, Hasegawa H, Uchida H, Yoshifuji H, Watanabe Y, Amiya E, Maejima Y, Konishi M, Murakawa Y, Ogawa N, Furuta S, Katsumata Y, Komagata Y, Naniwa T, Okazaki T, Tanaka Y, <u>Takeuchi T</u> , Nakaoka Y, Arimura Y, Harigai M, Isobe M, and JPVAS	Association factors of poor treatment outcomes in patients with giant cell arteritis: clinical implication of large vessel lesions	Arthritis Research and Therapy	22	72	2020
<u>Takeuchi T</u> , Tanaka Y, Tanaka S, Kawakami A, Song Y-W, Chen Y-H, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, Kaneko Y, Nakashima Y, Shiomi T, and Yamada E	Safety and effectiveness of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis: interim data (22.7 months mean treatment with peficitinib) from a long term, open-label extension study in Japan, Korea and Taiwan	Arthritis Research and Therapy	22	47	2020

Yokoyama-Kokuryo W, Yamazaki H, <u>Takeuchi T</u> , Amano K, Kikuchi J, Kondo T, Nakamura S, Sakai R, Hirano F, Nanki T, Koike R, and Harigai M	Identification of molecule associated with response to abatacept in patients with rheumatoid arthritis	Arthritis Research and Therapy	22	46	2020
Tanaka Y, Atsumi T, Yamamoto K, <u>Takeuchi T</u> , Namanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, and Koike T	Factors associated with successful discontinuation of certolizumab pegol in early rheumatoid arthritis	Int J Rheum Dis	23	316-24	2020
Takei H, Yasuoka H, Yoshimoto K, and <u>Takeuchi T</u>	Aryl hydrocarbon receptor signals attenuate lung fibrosis in the bleomycin-induced mouse model for pulmonary fibrosis through increase of regulatory T cells	Arthritis Research and Therapy	22	20	2020
<u>Takeuchi T</u> , Miyasaka N, Pedersen R, Sugiyama N, and Hirose T	Radiographic and clinical outcomes following etanercept monotherapy in Japanese methotrexate-naïve patients with active	Mod Rheum	30	259-68	2020
Akiyama M, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Does microbiome contribute to HLA-B52-positive Takayasu arteritis	Mod Rheum	30	213-7	2020
Tanaka Y, <u>Takeuchi T</u> , Okada M, Ishii T, Nakajima H, Kawai S, Nagashima T, Hayashi N, Wang L, and Tummala R	Safety and tolerability of anifrolumab, a monoclonal antibody targeting type I interferon receptor, in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter, phase 2, open-label study	Mod Rheum	30	101-8	2020
<u>Takeuchi T</u> , Tanaka Y, Matsumura R, Saito K, Yoshimura M, Amano K, Atsumi T, Suematsu E, Hayashi N, Wang L, and Tummala R	Safety and tolerability of sifalimumab, an anti-interferon- $\alpha$ monoclonal antibody, in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter, phase 2, open-label study	Mod Rheum	30	93-100	2020

Harigai M, <u>Takeuchi T</u> , Smolen JS, Winthrop KL, Nishikawa A, Rooney TP, Saifan CG, Issa M, Isaka Y, Akashi N, Ishii T, and Tanaka Y	Safety profile of baricitinib in Japanese patients with active rheumatoid arthritis with over 1.6 years median time in treatment: an integrated analysis of phase 2 and 3 trials	Mod Rheum	30	36-43	2020
Jinnin M, Ohta A, Ishihara S, Atsumi T, Fujimoto M, Kanda T, Kawaguchi Y, Kawakami A, Mimori A, Mimori T, Mimura T, Muro Y, Sano H, Shimizu J, Amano H, <u>Takeuchi T</u> , Tanaka Y, Yamamoto K, Sumida T, and Kohsaka H	The Research Team for Autoimmune Diseases, The Research Program for Intractable Disease of the Ministry of Health, Labor and Welfare. The first external validation of sensitivity and specificity of the European League Against Rheumatism (EULAR) / American College of Rheumatology (ACR) classification criteria for idiopathic inflammatory myopathies with a Japanese cohort	Ann Rheum Dis	79	387-92	2020
Yamada H, Kaneko Y, and <u>Takeuchi T</u>	Lactate dehydrogenase as a potential biomarker for relapse in patients with adult-onset Still's disease undergoing treatment with tocilizumab	Rheumatology (Oxford)	59	440-2	2020
Sakata K, Kaneko Y, Yasuoka H, and <u>Takeuchi T</u>	Association of radiographic findings in hand X-ray with clinical features and autoantibodies in patients with systemic sclerosis	Clin Rheum	39	113-9	2020
Tanaka Y, Oba K, Koike T, Miyasaka N, Mimori T, <u>Takeuchi T</u> , Hirata S, Tanaka E, Yasuoka H, Kaneko Y, Murakami K, Koga T, Nakano K, Amano K, Ushio K, Atsumi T, Inoo M, Hatta K, Mizuki S, Nagaoka S, Tsunoda S, Dobashi H, Horie N, and Sato N	Sustained discontinuation of infliximab with a raising-dose strategy after obtaining remission in patients with rheumatoid arthritis: the RRRR study	Ann Rheum Dis	79	94-102	2020

Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Kato S, Tsunoda K, Arase H, and <u>Takeuchi T</u>	Antigen-driven selection of antibodies against SSA, SSB, and the centromere “complex”, including a novel antigen, MIS12 complex, in the salivary glands	Ann Rheum Dis	79	150-9	2020
Yamauchi J, Araya N, Yagishita N, Sata t, <u>Yamano Y</u>	An update on human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) focusing on clinical and laboratory biomarkers	Pharmacol Ther	218	107669	2021
Penova M, Kawaguchi S, Yasunaga J, Kawaguchi T, Sato T, Takahashi M, Shimizu M, Saito M, Tsukasaki K, Nakagawa M, Takenouchi N, Hara H, Matsuura E, Nozuma S, Takashima H, Izumo S, Watanabe T, Uchimaru K, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tabara Y, Paul R, <u>Yamano Y</u> , Matsuoka M, Matsuda F	Genome wide association study of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in the Japanese population	Proc Natl Acad Sci USA	118(11)	e2004199118	2021
Araujo A, Bangham CRM, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Penalva A, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, <u>Yamano Y</u>	Management of HAM/TSP. systematic review and consensus-based recommendations 2019	Neurol Clin Pract	11(1)	49-56	2021
Soga K, Shimizu T, Hagiwara Y, Ogura H, Akiyama H, Yamauchi J, Sato T, Hanzawa K, Hasegawa Y, <u>Yamano Y</u>	Soleal vein dilatation in the early-phase of hospitalization is associated with a subsequent development of deep vein thrombosis in patients with acute stroke	J Med Ultrason(2001)	48(1)	97-104	2021

Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, Araya N, Kobayashi S, Makiyama J, Kubokawa M, Yamauchi J, Hasegawa D, Coler-Reilly ALG, Tsutsumi S, Uemura Y, Arai A, Takata A, Inoue E, Hasegawa Y, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimar K, Sato T, <u>Yamano Y</u>	Mortality and risk of progression to adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis	Proc Natl Acad Sci U S A	117(21)	11685-11691	2020
Yamakawa N, Yagishita N, Matsuo T, Yamauchi J, Ueno T, Inoue E, Takata A, Nagasaka M, Araya N, Hasegawa D, Coler-Reilly A, Tsutsumi S, Sato T, Araujo A, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, <u>Yamano Y</u> ; Japan Clinical Research Group on HAM/TSP	Creation and validation of a bladder dysfunction symptom score for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis	Orphanet J Rare Dis	15(1)	175	2020
Takeda R, Ishigaki T, Ohno N, Yokoyama K, Kawamata T, Fukuyama T, Araya N, <u>Yamano Y</u> , Uchimar K, Tojo A	Immunophenotypic analysis of cerebrospinal fluid reveals concurrent development of ATL in the CNS of a HAM/TSP patient	Int J Hematol	111(6)	891-896	2020
Tsuchihashi Y, Shimizu T, Akiyama H, Hagiwara Y, Soga K, Takao N, Uchino K, Yanagisawa T, Yamauchi J, Sato T, Hasegawa Y, <u>Yamano Y</u>	The Risk Factors for Death within 6 Months After Ischemic Stroke in Patients with Cancer	J Stroke Cerebrovasc Dis	29(12)	105365	2020
Takao N, Hagiwara Y, Shimizu T, Soga K, Tsuchihashi Y, Otsubo H, Tatsuno K, Takaishi S, Usuki N, Yoshie T, Takada T, Ueda T, Hasegawa Y, <u>Yamano Y</u>	Preprocedural Carotid Plaque Echolucency as a Predictor of In-Stent Intimal Restenosis after Carotid Artery Stenting	J Stroke Cerebrovasc Dis	29(12)	105339	2020

Okuma K, Kuramitsu M, Niwa T, Taniguchi T, Masaki Y, Ueda G, Matsumoto C, Sobata R, Sagara Y, Nakamura H, Satake M, Miura K, Fuchi N, Masuzaki H, Okayama A, Umeki K, <u>Yamano Y</u> , Sato T, Iwanaga M, Uchimaruk K, Nakashima M, Utsunomiya A, Kubota R, Ishitsuka K, Hasegawa H, Sasaki D, Koh KR, Taki M, Nosaka K, Ogata M, Naruse I, Kaneko N, Okajima S, Tezuka K, Ikebe E, Matsuoka S, Itabashi K, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I	Establishment of a novel diagnostic test algorithm for human T-cell leukemia virus type 1 infection with line immunoassay replacement of western blotting: a collaborative study for performance evaluation of diagnostic assays in Japan	Retrovirology	17	26	2020
Shimizu J, Yamano Y, Kawahata K, Suzuki N	Elucidation of predictors of disease progression in patients with relapsing polychondritis at the onset: potential impact on patient monitoring	BMC Rheumatol	4	41	2020
Sakurai K, Shinohara K, Imai T, <u>Yamano Y</u> , Hasegawa Y	A Case of Severe Multiple Sclerosis Manifesting upon GnRH Agonist Therapy for Uterine Fibroids: A Case Report	Intern Med	59(23)	3093-3096	2020
Tanjo T, Kawai Y, <u>Tokunaga K</u> , Ogasawara O and Nagasaki M	Practical guide for managing large-scale human genome data in research	J. Hum. Genet.	66(1)	39-52.	2021
Higgins J, Dalglish R, den Dunnen JT, Barsh G, Freeman PJ, Cooper DN, Cullinan S, Davies KE, Dorkins H, Gong L, Imoto I, Klein TE, Korf B, Misra A, Paalman MH, Ratzel S, Reichardt JKV, Rehm HL, <u>Tokunaga K</u> , Weck KE, and Cutting GR	Verifying nomenclature of DNA variants in submitted manuscripts: Guidance for Journals	Hum. Mutat.	42(1)	3-7.	2021

Kawai Y, Hitomi Y, Ueta M, Khor SS, Nakatani K, Sotozono C, Kinoshita S, Nagasaki M, and <u>Tokunaga K</u>	Mapping of susceptible variants for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome by whole-genome resequencing	NPJ Genom. Med.	6(1)	e9	2021
Oka Y, Hamada M, Nakazawa Y, Muramatsu H, Okuno Y, Higasa K, Shimada M, Takeshima H, Hanada K, Hirano T, Kawakita T, Sakaguchi H, Ichimura T, Ozono S, Yuge K, Watanabe Y, Kotani Y, Yamane M, Kasugai Y, Tanaka M, Suganami T, Nakada S, Mitsutake N, Hara Y, Kato K, Mizuno S, Miyake N, Kawai Y, <u>Tokunaga K</u> , Nagasaki M, Kito S, Isoyama K, Onodera M, Kaneko H, Matsumoto N, Matsuda F, Matsuo K, Takahashi Y, Mashimo T, Kojima S, and Ogi T	Digenic mutations in ALDH2 and ADH5 impair formaldehyde clearance and cause a multisystem disorder, AMeD syndrome	Sci. Adv.	6(51)	eabd7197	2020
Akiyama N, Shimura M, Yamazaki T, Harashima H, Fushimi T, Tsuruoka T, Ebihara T, Ichimoto K, Matsunaga A, Saito-Tsuruoka M, Yatsuka Y, Kishita Y, Kohda M, Namba A, Kamei Y, Okazaki Y, <u>Kosugi S</u> , Ohtake A, Murayama K	Prenatal diagnosis of severe mitochondrial diseases caused by nuclear gene defects: a study in Japan	Sci Rep.	11(1)	3531	2021
Fukuhara S, Asai K, Kakeno A, Umebachi C, Yamanaka S, Watanabe T, Yamazaki T, Nakao K, Setoh K, Kawaguchi T, Morita S, Nakayama T, Matsuda F, Bessho K; Nagahama Study Group	Association of Education and Depressive Symptoms with Tooth Loss	J Dent Res.	100(4)	361-368	2021

Nakao SY, Miyake M, Hosoda Y, Nakano E, Mori Y, Takahashi A, Ooto S, Tamura H, Tabara Y, Yamashiro K, Matsuda F, Tsujikawa A; of the Nagahama Study Group	Myopia Prevalence and Ocular Biometry Features in a General Japanese Population: The Nagahama Study	Ophthalmology	128(4)	522-531	2021
Tabara Y, Yamanaka M, Setoh K, Segawa H, Kawaguchi T, <u>Kosugi S</u> , Nakayama T, Matsuda F; Nagahama Study Group	Advanced Glycation End Product Accumulation is Associated with Lower Cognitive Performance in an Older General Population: The Nagahama Study	J Alzheimers Dis.	74(3)	741-746	2020
Tabara Y, Ikezoe T, Setoh K, Sugimoto K, Kawaguchi T, <u>Kosugi S</u> , Nakayama T, Ichihashi N, Tsuboyama T, Matsuda F; Nagahama study group	Comparison of diagnostic significance of the initial versus revised diagnostic algorithm for sarcopenia from the Asian Working Group for Sarcopenia study group	Arch Gerontol Geriatr.	89	104071	2020
Kawasaki H, Yamada T, Wada T, <u>Kosugi S</u>	Current status and legal/ethical problems in the research use of the tissues of aborted human fetuses in Japan	Congenit Anom (Kyoto)	60(6)	166-174	2020
Takahashi N, Takahashi Y, Tabara Y, Kawaguchi T, Kuriyama A, Ueshima K, <u>Kosugi S</u> , Sekine A, Yamada R, Matsuda F, Nakayama T; Nagahama Study Group	Descriptive epidemiology of high frequency component based on heart rate variability from 10-second ECG data and daily physical activity among community adult residents: the Nagahama Study	Biosci Trends	14(4)	241-247	2020
Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, Nakayama T, Wada T, <u>Kosugi S</u> ; neonatal Research Network of Japan	Epidemiology of Birth Defects in Very Low Birth Weight Infants in Japan	J Pediatr.	226	106-111	2020

Tsuchiya M, Yamada T, Akaishi R, Hamanoue H, Hirasawa A, Hyodo M, Imoto I, Kosho T, Kurosawa K, Murakami H, Nakatani K, Nomura F, Sasaki A, Shimizu K, Tamai M, Umemura H, Watanabe A, Yoshida A, Yoshihashi H, Yotsumoto J, <u>Kosugi S</u>	Attitudes toward and current status of disclosure of secondary findings from next-generation sequencing: a nation-wide survey of clinical genetics professionals in Japan	J Hum Genet.	65(12)	1045-1053	2020
Tabara Y, Matsumoto T, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, <u>Kosugi S</u> , Nakayama T, Hirai T, Wakamura T, Chin K, Matsuda F; Nagahama study group	Home device-monitored sleep blood pressure reflects large artery stiffness: the Nagahama study	J Hypertens.	38(12)	2459-2464	2020
Hosoda Y, Miyake M, Meguro A, Tabara Y, Iwai S, Ueda-Arakawa N, Nakano E, Mori Y, Yoshikawa M, Nakanishi H, Khorramnia M, Saw SM, Yamada R, Matsuda F, Cheng CY, Mizuki N, Tsujikawa A, Yamashiro K; Nagahama Study Group	Keratoconus-susceptibility gene identification by corneal thickness genome-wide association study and artificial intelligence IBM Watson	Commun Biol.	3(1)	410	2020
Kawasaki H, Ta Yamada T, Takahashi Y, Nakayama T, Wada T, <u>Kosugi S</u> & on behalf of the Neonatal Research Network of Japan	The short-term mortality and morbidity of very low birth weight infants with trisomy 18 or trisomy 13 in Japan	Journal of Human Genetics	66(3)	273-285	2020
Inaba A, Maeda A, Yoshida A, Kawai K, Hiramami Y, Kurimoto Y, <u>Kosugi S</u> , Takahashi M	Truncating Variants Contribute to Hearing Loss and Severe Retinopathy in USH2A-Associated Retinitis Pigmentosa in Japanese Patients	Int J Mol Sci.	21(21)	7817	2020

Hamada S, Tabara Y, Murase K, Matsumoto T, Setoh K, Wakamura T, Kawaguchi T, <u>Kosugi S</u> , Nakayama T, Hirai T, Matsuda F, Chin K; Nagahama Study Group	Night-time frequency of urination as a manifestation of sleep-disordered breathing: the Nagahama study	Sleep Med.	77	288-294	2020
高橋祐二, <u>水澤英洋</u>	未診断疾患イニシアチブの成果と今後目指すもの. 特集遺伝子診断の現状と未来	日本医師会雑誌	149(11)	1941-1945	2021
中村治雅, <u>水澤英洋</u>	患者レジストリシステム. 神経変性疾患の治療開発の現状—新たな戦略構築の基盤をめざして	医学のあゆみ	273(1)	123-127P	2020
高橋祐二, <u>水澤英洋</u>	未診断疾患イニシアチブとは: 特集未診断疾患イニシアチブ(IRUD)の成果	医学のあゆみ	273(7)	555-560	2020
三苫 博, <u>水澤英洋</u>	免疫性小脳失調症の病態生理. 特集II 自己免疫性小脳失調症の新しい展開	NEUROLOGY 脳神経内科	93(1)	100-108	2020
八木下尚子, <u>山野嘉久</u>	HTLV-1関連脊髄症	生体の科学	71(5)	422-423	2020
鈴木祐, 秋山久尚, 星野俊, 鹿島悟, 原大祐, 土橋瑤子, 伊佐早健司, 櫻井謙三, 眞木二葉, 長谷川泰弘, <u>山野嘉久</u>	院内発症脳卒中の診断・治療遅延因子	脳卒中 J-STAGE		1-8	2020
曾我海馬, 清水高弘, 飯島直樹, 鷹尾直誠, 土橋瑤子, 柴田宗一郎, 小倉英, 萩原悠太, 葉田千尋, 佐々木直, 秋山久尚, 長谷川泰弘, <u>山野嘉久</u>	頸動脈狭窄患者において血清MMP-9濃度は頭蓋内主幹動脈狭窄リスクと関連する	聖マリアンナ医科大学雑誌	48(3)	101-108	2020
萩原悠太, 菊池崇之, 赤須友香利, 松本博文, 鏑木圭, 柴田宗一郎, 笹野恭之, 齋藤善光, 清水高弘, <u>山野嘉久</u>	扁桃周囲膿瘍に対する経口腔咽頭超音波ガイド下排膿穿刺術—経口腔頸動脈超音波の応用—	Neurosonology	33(2)	45-49	2020
稲葉慧, 松川愛未, <u>小杉眞司</u>	欧米諸国における網膜色素変性の遺伝カウンセリングと遺伝学的検査の実施状況—海外視察報告—	日本遺伝カウンセリング学会誌	41(1)	25-32	2020

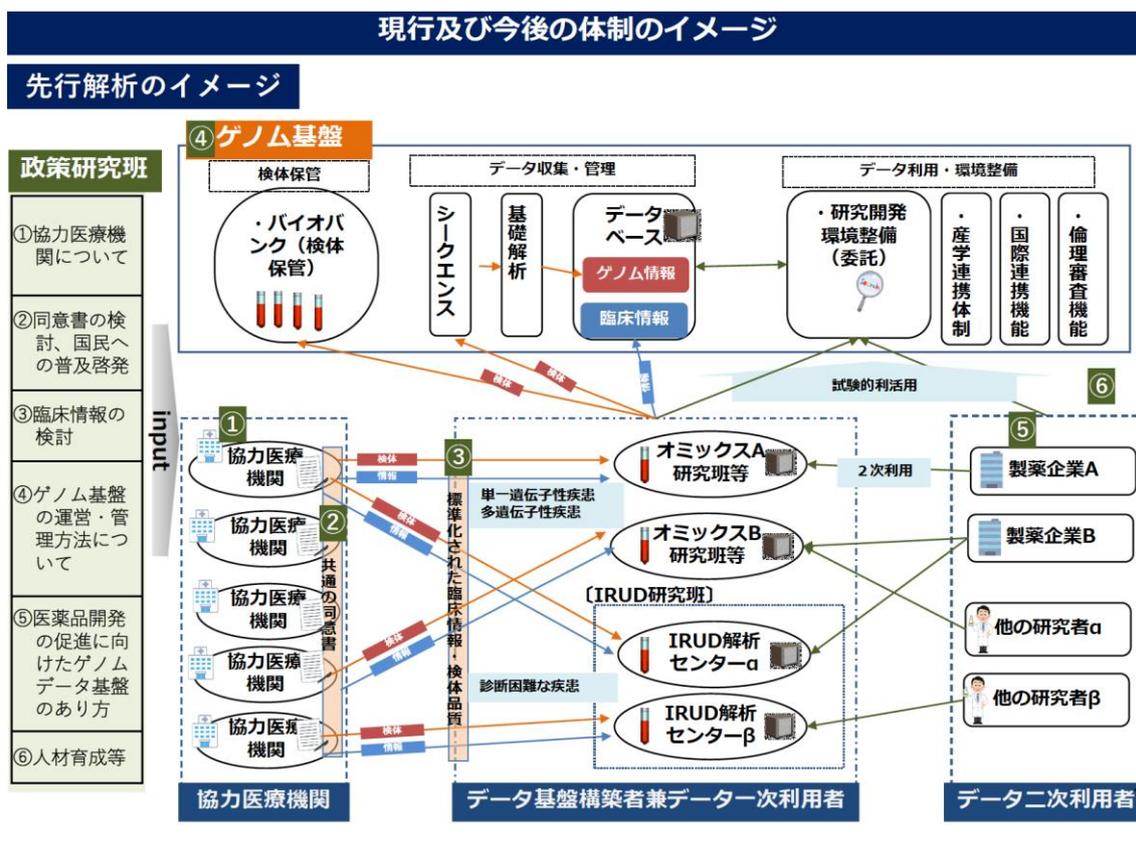
松川愛未, 高嶺恵理子, 平岡弓枝, <u>小杉眞司</u>	がんゲノム医療における米国認定遺伝カウンセラーの役割	日本遺伝カウンセリング学会誌	41(1)	33-38	2020
<u>小杉眞司</u>	拠点病院・高度協力病院・協力病院	医学のあゆみ	273(7)	561-565	2020
山村 幸, 山口 建, 本田 明夏, 堀江 昭史, 山田 崇弘, 濱西 潤三, <u>小杉眞司</u> , 万代 昌紀	遺伝性乳がん卵巣がん症候群に対するリスク低減卵管卵巣摘出術の後方視的検討	産婦人科の進歩	72(3)	230-236	2020
高折 恭一, 森実 千種, 北野 雅之, 肱岡 範, 谷内田 真一, 松林 宏行, 和田 慶太, 鳥嶋 雅子, <u>小杉眞司</u> , 川口 喬久, 増井 俊彦	家族性膵癌	臨床外科	75(8)	927-930	2020
<u>小杉眞司</u>	遺伝学的検査の実施と依頼にかかわる倫理的配慮	小児内科	52	1018-1024	2020
<u>小杉眞司</u>	がんゲノム医療の診療体制の整備：二次的所見への対応	がんと化学療法	47	1153-1157	2020
洪本加奈, 山田崇弘, <u>小杉眞司</u>	新生児マススクリーニングで子の遺伝性疾患が見つかった親の感情：自身が保因者である可能性と再発率の告知について	日本遺伝カウンセリング学会誌	41(3)	107-114	2020
北野 雅之, 森実 千種, 肱岡 範, 松林 宏行, 蘆田玲子, 北浦 司, 伊藤鉄英, 神澤輝実, 川口喬久, 河邊 顕, <u>小杉眞司</u> , 児玉裕三, 清水京子, 高橋秀明, 谷内田真一, 寺島健志, 鳥嶋 雅子, 花田敬士, 古川 徹, 古川正幸, 古瀬純司, 真口宏介, 眞島喜幸, 水野伸, 水間正道, 水本雅己, 吉田岳市, 和田慶太, 高折 恭一	家族性膵癌高危険群のサーバイランス法（エキスパート・コンセンサス）—本膵臓学会家族性膵癌レジストリ委員会・家族性膵癌に関する小班会議—	膵臓	35(4)	322-330	2020
秋山奈々, 稲葉慧, 松川愛未, 高嶺恵理子, <u>小杉眞司</u>	全エクソーム解析／全ゲノム解析における二次的所見への対応—海外視察報告—	日本遺伝カウンセリング学会誌	41(3)	115-122	2020

秋山奈々, 松川愛未, 稲葉慧, 高嶺恵理子, 平岡弓枝, <u>小杉眞司</u>	米国における Laboratory Genetic Counselorの役割と現状	日本遺伝カウンセリング学会誌	41(3)	123-127	2020
高嶺恵理子, 松川愛未, 稲葉慧, 平岡弓枝, <u>小杉眞司</u>	米国における遺伝性腫瘍の遺伝カウンセリング—実践報告—	日本遺伝カウンセリング学会誌	41(3)	129-137	2020
平岡弓枝, 松川愛未, 高嶺恵理子, 中川奈保子, 村上裕美, <u>小杉眞司</u>	Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)における遺伝カウンセリングとがんゲノム医療	日本遺伝カウンセリング学会誌	41(3)	145-152	2020

厚生労働行政推進調査事業補助金（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  
**全ゲノム解析に対応可能なゲノム基盤の構築**

水澤 英洋

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

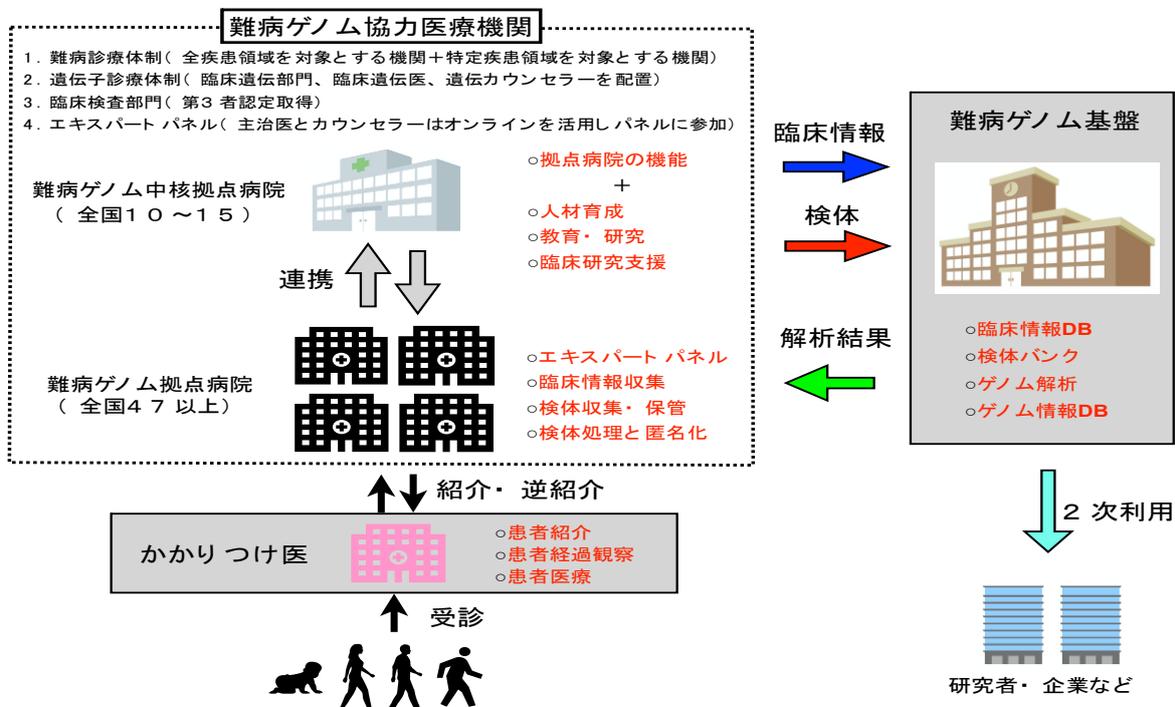


1. ゲノム医療推進のため、Genomics Englandなどを参考に、わが国に最適な全ゲノム解析とそのデータを活用する体制（ゲノム基盤）を確立すべく協議を進めた。
2. 上図の①～⑥、⑦国際連携などのテーマについて4回に渡って審議を進め基本方針をまとめて、2020年10月28日にAMEDの難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析（先行研究）の参画者を対象に説明会を開催した。
3. 2021年2月10日には第5回の班会議を開催し、先行研究の進捗状況の報告を受け、2021年度の方向について協議した。

# 難病ゲノム医療における協力医療機関の体制に関する検討

竹内 勤

慶應義塾大学 医学部



平成30年から整備が進められている新たな難病医療提供体制では、難病医療支援機関（難病診療連携拠点病院、難病診療分野別拠点病院、難病医療協力病院）で対応できない場合、国立高度医療センター、IRUD 拠点病院、他の難病診療連携拠点病院へ紹介し、指導・助言を受ける役割を想定している。この体制を基に、難病ゲノム医療の協力医療機関に備えるべき診療部門とエキスパートパネルの要件について検討した。

1) 診療部門（診療科）：333の指定難病と小児慢性疾患の各疾患に関わる診療科を難病財団ホームページより抽出したところ、全疾患領域を対象とする機関では16診療科を、特定の診療領域を対象とする機関では、特定領域に加えて麻酔科、救急科、放射線科、リハビリテーション科が必要と考えられた。

2) 診療部門（遺伝子診療）：医療機関内に臨床遺伝部門が設置され、学会認定の臨床遺伝医と学会認定の遺伝カウンセラーが配置されている。

3) 診療部門（検査）：医療機関内に第3者認定を受けた臨床検査室が設置され、学会認定の医師、学会認定の臨床検査技師が配置されている。

4) エキスパートパネル：臨床的妥当性、有用性を検討するため、週一回程度、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、生物情報専門家などの多職種から構成されることが望ましい。エキスパートパネル（多職種検討会）は、協力医療機関に設置し、主治医および遺伝カウンセラーは、オンラインなどを活用してエキスパートパネルに参加できるような仕組みが必要。

厚生労働行政推進調査事業補助金（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  
**同意書の検討・国民への普及啓発について**

武藤 香織  
 国立大学法人東京大学 医科学研究所

**同意書の検討・国民への普及啓発について**

**1. 既存試料・情報の利活用に向けた同意範囲の調査**

- オミックス解析拠点及びIRUD解析拠点の計8本の説明・同意文書（ICF）の内容確認

**2. 既存試料・情報の利用に関する倫理面での対応方針**

- 二次利用の同意、データベース提供同意がある方が対象
- 倫理審査委員会に変更申請すべき論点の整理
- 企業への非学術研究目的での提供はオプトアウト不可

**3. 新規試料・情報の収集に向けたICFモデル書式の作成**

- 事業計画の細部が固まったら要再検討
- 企業による非学術研究目的の利用、人材育成のための利用等広範囲な目的を記載

**4. 遺伝性疾患当事者向けのオンライン対話イベント開催**

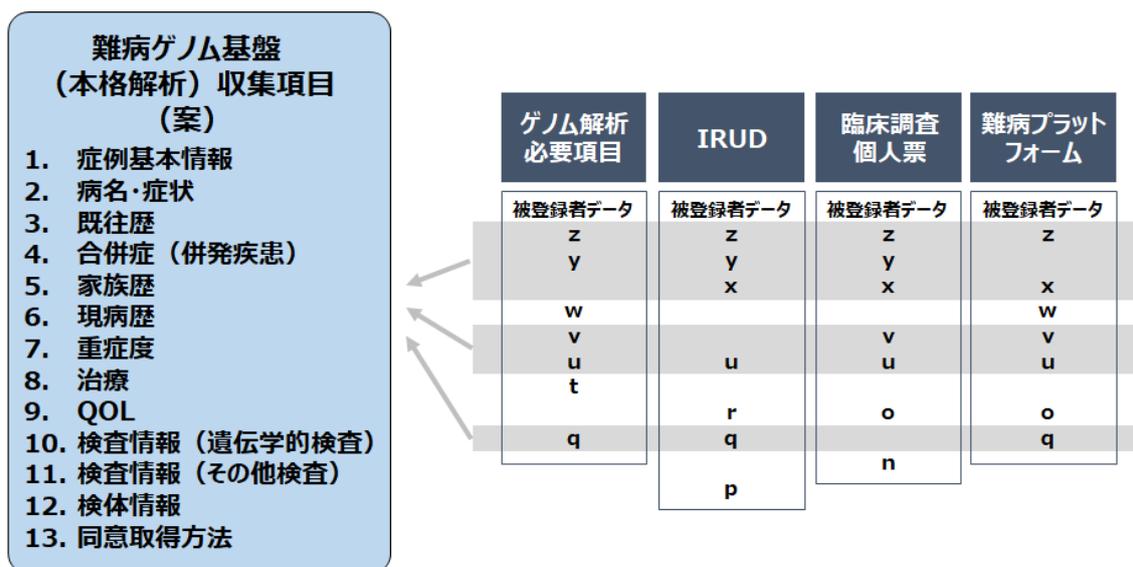
	A	B	C	D	E	F	G	H
研究の目的・意義・研究内容	○	○	○	○	○	○	○	○
試料・情報の提供・収集方法	○	○	○	○	○	○	○	○
試料・情報の利用方法	○	○	○	○	○	○	○	○
試料・情報の提供・収集のリスク	○	○	○	○	○	○	○	○
試料・情報の提供・収集の利益	○	○	○	○	○	○	○	○
試料・情報の提供・収集の同意	○	○	○	○	○	○	○	○
試料・情報の提供・収集の撤回	○	○	○	○	○	○	○	○
試料・情報の提供・収集のその他の事項	○	○	○	○	○	○	○	○



- 全ゲノム解析実行計画の開始にあたり、希少疾患・難病の当事者の信頼を得ながら、試料・情報を円滑に利活用できるようにする体制を整備するため、倫理的な方針や説明・同意文書の構成を検討した。
- 既存試料・情報の利用に関する倫理面での対応方針の検討を行った。
- 新規試料・情報の収集については、「難病全ゲノム解析実行計画（仮）」説明文書・同意書・同意撤回書のモデル書式第0.4版（2021.1.16）を作成した。
- 2021年3月に遺伝性疾患当事者向けの対話イベントを開催し、全ゲノム解析実行計画への期待や懸念を確認した。難病の患者・家族に対して全ゲノム解析実行計画への参画を促すため、意見交換の場やわかりやすい情報発信が不可欠である。

厚生労働行政推進調査事業補助金（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  
**本格解析を見据えた臨床情報収集項目の検討**

山野 嘉久  
 聖マリアンナ医科大学 医学部

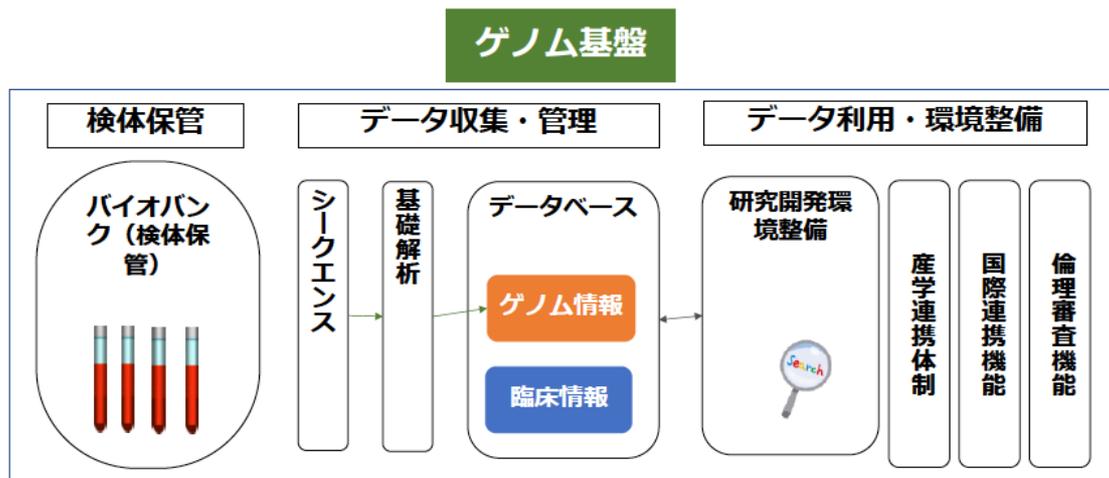


それぞれの臨床情報収集項目を比較し、共通する項目、重要項目を抽出し、  
**難病ゲノム (本格解析) 収集項目 (案) とした**

1. IRUD 収集項目、臨床調査個人票収集項目、オミックス解析研究班、各難病研究班、難病プラットフォームの収集するこう木を比較し、共通する項目、ゲノム解析に必要な項目を抽出し、本格解析収集項目 (案) とした。

厚生労働行政推進調査事業補助金（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  
**ゲノム基盤の運営・管理方法の在り方の検討  
及び運用手順書の作成**

徳永 勝士  
国立研究開発法人 国立国際医療研究センター  
ゲノム医科学プロジェクト（戸山）



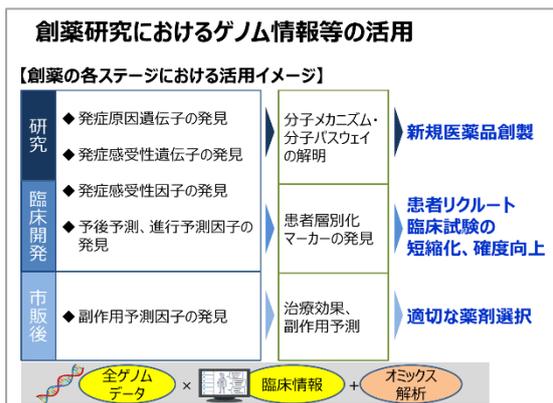
「ゲノム基盤」が担う役割のうち、「臨床検体の保存・管理の方針と運用方法」については、以下の3項目を検討して取りまとめた。(1-1)バイオバンクの構築方針、(1-2)バイオバンクが備えるべき要件、(1-3)バイオバンクに保存する検体の量と種類。

データ収集・管理については、「ヒト全ゲノムシークエンス及びデータ解析の方針と運用方法」、及び「ゲノムデータ、臨床情報の保存・管理の方針と運用方法」に大別して検討した。前者の課題について以下の2項目を検討して取りまとめた。(2-1)ゲノム基盤のシークエンス解析部門に求められること、(2-2)シークエンス解析に関する委託と自主運営の比較。また後者の課題については、以下の3項目を検討して取りまとめた。(3-1)ゲノムデータ保管に必要な能力など、(3-2)パブリッククラウドとオンプレミスの比較、(3-3)臨床情報の保存と管理の方針と運用。

データ利用環境の整備については、産学連携、国際連携、倫理審査を担当するそれぞれの班員との協力の上で、データベースの利活用、運営、管理に必要な事項を検討している。

厚生労働行政推進調査事業補助金（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  
**医薬品開発の促進に向けたゲノムデータ基盤のあり方についての検討**

林 義治  
 日本製薬工業協会 研究開発委員会



### 「ゲノム基盤」を活用した、医薬品開発の促進に向けて

企業の参画を促し、医薬品開発をはじめ医療への応用を進めたいためには、**産業界からのアクセスの利便性、他国にないオミックス、時系列の臨床情報の付加がポイント**

- ゲノム等データ・臨床情報・生体試料等
  - ◆オミックス情報を統合できるような**拡張性の確保**
  - ◆充実した時系列の臨床情報の収集
  - ◆患者さん等への再連絡（リコンタクト）を可能とする仕組み
- 必要な機能（利用範囲、利便性）
  - ◆産業利用や将来の追加解析に耐え得る**包括的な同意の取得**
  - ◆データを一体的に利活用できるよう、一か所に集約するとともに、窓口、利活用ルールを一本化
  - ◆他国に比肩する、或いは追い越せるような**スピード感のある対応**

先行するGeLの取組に倣うとともに、**GeLを超えるゲノム基盤の構築へ**

### 先行解析の開始にあたり、期待するところ

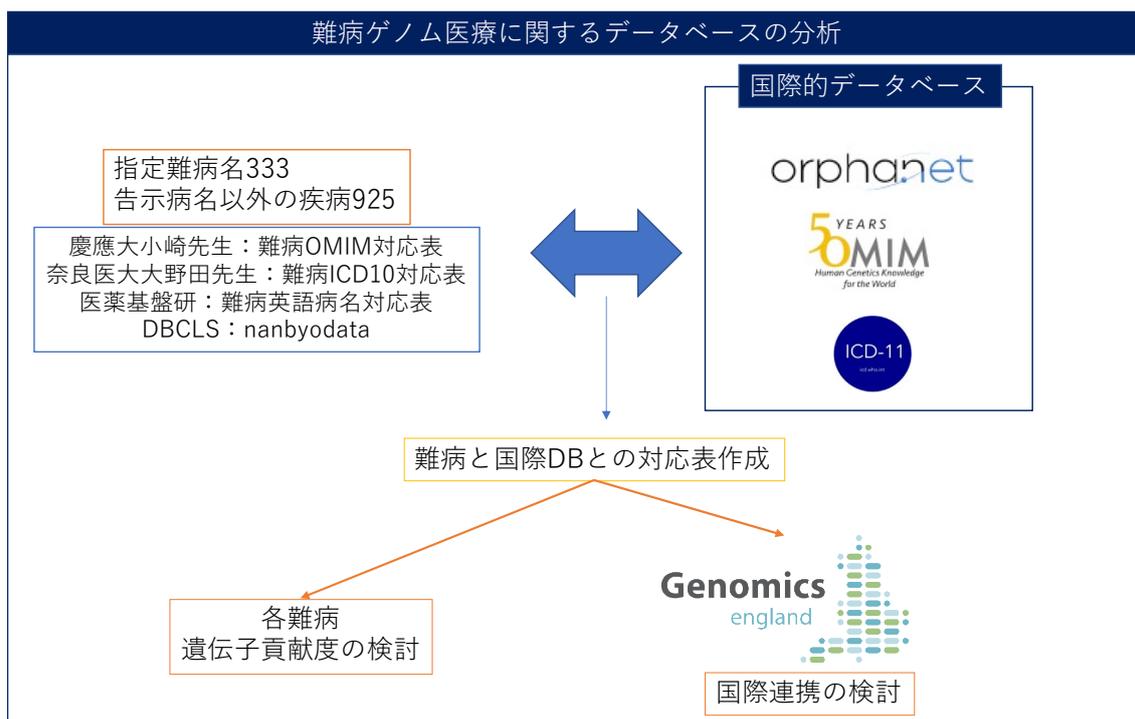
全ゲノム解析は患者さんの治療選択肢の拡大に繋がりが、**業界としても期待大**。本格解析への**早期移行**を目指し、以下のポイントを注視したい

- ▶ 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（**利活体制の一元化**）、解析環境（**リモートアクセス、解析アプリ等**）

- 国内外のゲノム基盤の調査、及び、製薬協研究開発委員会加盟 36 社を対象としたアンケートを行い、「医薬品開発の促進につながるゲノムデータ基盤」に求められる収集項目（データ、臨床項目、検体等）、産業利活用促進のために必要と考えられる機能について整理し、班会議にて報告、議論した。
- 海外のゲノム基盤（Genomics England 等）の産業界利用時の費用負担の状況についての調査、上述アンケートにおいて、製薬企業各社の利用意向と利用資金に関する調査を行い班会議にて報告、議論した。

厚生労働行政推進調査事業補助金（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  
**難病ゲノム医療に関するデータベースの分析**

鎌谷 洋一郎  
国立大学法人東京大学 新領域創成科学研究科



1. 333の告示病名と925の告示病名以外の指定難病対象疾病名について、代表的なOMIM、Orphanet、ICD-11について、指定難病の告示病名・局長通知病名との相関関係を整理して対応表の作成を進めた。
2. Genomics Englandとの連携について検討した。「GeCIP ドメイン・モデル」を介した共同研究による連携の提案があり、本モデルについて研究班に紹介した。
3. 次年度は、告示病名がカバーしていないOrphanet疾患についてのリスト化を行う。

厚生労働行政推進調査事業補助金（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  
**人材育成体制の検討**

小杉眞司

国立大学法人京都大学大学院 医学研究科

表 遺伝子関連検査に係る資格

認定組織	資格
一般社団法人日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会	臨床遺伝専門医・指導医
	認定遺伝カウンセラー
一般社団法人日本人類遺伝学会	臨床細胞遺伝学認定士・指導士
	ゲノムメディカルリサーチコーディネーター
日本遺伝子診療学会	ジェネティックエキスパート
一般社団法人日本遺伝性腫瘍学会	遺伝性腫瘍専門医
公益社団法人日本人間ドック学会	遺伝学的検査アドバイザー
日本遺伝看護学会	遺伝看護専門看護師
公益社団法人日本看護協会	遺伝看護
一般社団法人日本臨床衛生検査技師会、日本染色体遺伝子検査学会	認定臨床染色体遺伝子検査師（遺伝子分野）
	認定臨床染色体遺伝子検査師（染色体分野）
公益社団法人日本臨床検査同学院	初級遺伝子分析科学認定士
	一級遺伝子分析科学認定士
特定非営利活動法人日本バイオ技術教育学会	初級バイオ技術者
	中級バイオ技術者
	上級バイオ技術者
特定非営利活動法人日本バイオインフォマティクス学会	バイオインフォマティクス技術者
公益社団法人日本技術士会	生物工学部門技術士
	生物工学部門技術士補
	生物工学部門技術士修習技術者

1. 次世代ゲノム医療を推進するために重要な臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー、ゲノムインフォマティシャンなどの人材養成の現状と今後のあり方について検討した。
2. 表のような遺伝子関連検査に係る資格が存在した。
3. ヒトゲノムを取り扱うバイオインフォマティクスとして、最も有望な「ジェネティックエキスパート」は「臨床」という観点から、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーなどの遺伝医療専門職、臨床検査技師や薬剤師などがバイオインフォマテクスのスキルアップする資格として考えるのが適切と考えられた。

令和3年5月6日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立精神・神経医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 中込 和幸



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター・理事長特任補佐  
・名誉理事長  
(氏名・フリガナ) 水澤 英洋・ミスサワ ヒデヒロ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容：製薬企業の役員が関与している事を開示し、パイアス発生なく公正に研究をすすめるよう留意すること)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 慶應義塾大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 長谷山 彰 印



次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
 (氏名・フリガナ) 竹内 勤・カウチ ツム

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

- (留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月8日

厚生労働大臣

殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 藤井 輝夫 印



次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医科学研究所・教授

(氏名・フリガナ) 武藤 香織 ・ ムトウ カオリ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 北川 博昭 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究
- 研究者名 （所属部局・職名）医学部・教授  
（氏名・フリガナ）山野 嘉久・ヤマノ ヨシヒサ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月12日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人国立国際医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 国土 典宏



次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) ゲノム医科学プロジェクト (戸山)・プロジェクト長

(氏名・フリガナ) 徳永 勝士 (トクナガ カツシ)

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

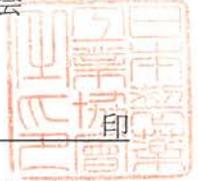
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 日本製薬工業協会

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 白石 順一



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究
- 研究者名 （所属部局・職名） 日本製薬工業協会・研究開発委員会・委員長  
（氏名・フリガナ） 林 義治 （ハヤシ ヨシハル）

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （無の場合はその理由：業界団体であるため、COI管理に関する規定は策定しておりません）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関：国立精神・神経医療研究センター）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （有の場合はその内容：製薬企業の役員が当該研究の分担者として関与していることを研究成果発表時に開示し、研究公正性確保の観点から、研究開始後、バイアス発生なく研究を進めるようご注意ください。）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

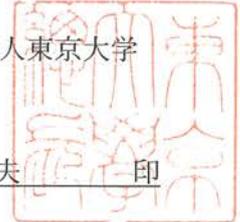
令和3年5月18日

厚生労働大臣 殿

機関名：国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名：総長

氏名 藤井 輝夫 印



次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院新領域創成科学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 鎌谷 洋一郎・カマタニ ヨウイチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

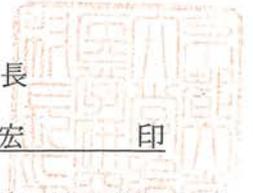
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 京都大学  
所属研究機関長 職名 医学研究科長  
氏名 岩井 一宏 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究
- 研究者名 （所属部局・職名） 医学研究科・教授  
（氏名・フリガナ） 小杉 眞司・コスギ シンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。