

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3年度 総括・分担研究報告書

令和4(2022)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 summary report of the integrative
research on genomic medicine of rare diseases
in FY2021,
Summary/Shared Research Report

March, 2022

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

目 次

I. 総括研究報告

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	

(資料) 患者会との意見交換会議事要旨.....	13
--------------------------	----

II. 分担研究報告

1. 難病ゲノムにおける協力医療機関の要件検討.....	17
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	21
国立大学法人東京大学 医科学研究所	
武藤 香織	
3. 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..	33
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	35
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.....	37
国立大学法人京都大学大学院 医学研究科	
小杉 眞司	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	45
--------------------------	----

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）
令和3年度 総括研究報告書

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
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大学院・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、「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し、「難病プラットフォーム」、「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」と充分な連携を図りつつ、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も連携して、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。

2021年度は4月、6月、8月、10月、12月、2月に班会議を、2月には患者会との意見交換会を全てオンラインで開催した。

計画通り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して、各研究分担者が担当して検討しその成果を公開した。2020年度発足した先行解析研究は順調に進捗し、今年度は「難病の全ゲノム解析等に関するゲノム基盤実証研究」も開始され具体的な研究の流れの検討が進んでいる。全ゲノム解析等の推進に関する専門員会とも連携してゲノム医療全体の推進に貢献すると共に、難病の患者・家族との勉強会や意見交換会を開催し市民参画も推進した。

A. 研究目的

難病の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、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、各種同意書・症例報告書等のひな形を作成し、「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」（先行解析研究）の円滑な発足に貢献した。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、引き続き検討を進め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

2年目にあたる令和3(2021)年度は、初年度に引き続き各分担に分かれ、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う。全体としても引き続き「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」（先行解析研究）に協力し、新しく開始される「難病の全ゲノム解析等に関するゲノム基盤実証研究」（実証事業）と連絡を取り合いながら検討を進める。また全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会とも緊密な連携のもとに議論を進め、患者・家族会と協議して意見交換会を開催する。

① ゲノム医療に特化した機能について調査し、備えるべき要件（案）を作成し、エキスパートパネルの設置場所について検討する。ゲノム医療要件（案）を満足する医療機関の現状調査を行

い、ゲノム医療のリソースの利活用について検討する（竹内研究分担者）。

- ② 研究倫理指針を踏まえ、ゲノム基盤実証事業の説明同意文書のひな型を点検し、患者への結果返却、産業界を含めた二次利用の同意のあり方等について検討する。国民への普及・啓発に関して、難病患者・家族との意見交換会を実施し、期待や懸念等を把握して、患者・市民参画（Patient and Public Involvement: PPI）を進める（武藤研究分担者）。
- ③ 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、難病プラットフォームの収集する項目を比較し、必要な収集項目を抽出・分類する（山野研究分担者）。
- ④ 全ゲノム本格解析に向けて「ゲノム基盤」の運営・管理方法の在り方を検討し、併せて運用手順書の準備を進める。班会議にて先行解析におけるゲノム基盤の進捗状況を報告する（徳永研究分担者）。
- ⑤ ゲノムデータ基盤の構築に向けて、先行する英国 Genomics England での産業界の利活用の仕組みを整理して提示し、産業界の利活用促進の観点で提案、意見交換を行う（林研究分担者）。
- ⑥ 初年度に作成した指定難病-ICD11-Orphanet-OMIM 対応表について、各データベースを更新し、追加された5つの告示病名について、ICD11、Orphenet、OMIM との対応づけを行う。IRUD で確定された654遺伝子について、指定難病、Orphanet 等との対応表を作成し、指定難病がカバーしていない遺伝子について検討する（鎌谷研究分担者）。
- ⑦ 生殖細胞系列の網羅的ゲノム解析における二次的所見の取扱いについて、国内外の状況を調査し報告する。ゲノム医療・研究を担う主な遺伝医学・遺伝医療の専門的人材育成のための研修についてまとめ、諸外国における遺伝カウンセラーの人材養成について情報収集する（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

2021年度は、4月、6月、8月、10月、12月、2月にオンラインによる班会議を開催し、2月には初めてとなる患者会との意見交換会を行い、以下の①～⑦の様な成果が得られた。

- ① 難病のゲノム医療に必要な機能について調査し、備えるべき要件（案）を策定した。ゲノム医療のリソースの利活用に関連して、臨床的妥当性・有用性の判断（エキスパートパネル）の設置場所、構成員、座長、開催形式、開催頻度などの要件について検討した。ゲノム医療要件（案）を満たす医療機関の現状調査を行い、全国で72施設が基準を満たす可能性があり、数的には47都道府県に1施設以上の配置が可能であった。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する必要がある（竹内研究分担者）。
- ② 2021年10月、12月の班会議において、実証事業や本格解析における説明同意の論点、遺伝情報の取り扱いに関する諸外国の法制度と国内の状況を取りまとめ報告した。また患者・市民参画の一環として、2022年1～2月に難病の患者・家族との勉強会や、厚生労働省および研究班構成員との意見交換会を開催し、患者・家族の視点からみた普及・啓発の課題点を把握した（武藤研究分担者）。
- ③ 難病に関する臨床情報について、必要な収集項目を抽出し分類した。収集した臨床情報を格納できるようなデータ入力システムを構築した。実証事業にて、検体回収からDNA抽出、全ゲノム解析、報告書作成までの一連の工程を実施し、模擬エキスパートパネルに参加した（山野研究分担者）。
- ④ 全ゲノム本格解析に向けて「ゲノム基盤」の運営・管理方法の在り方を検討し、併せて運用手順書の作成を進めた。全ゲノム解析における「ゲノム基盤」について、臨床検体の受け入れ・ID管理、全ゲノムシーケンス・データ解析の具体的な条件、臨床情報の仕様、データの利活用のあり方や手続き・審査体制について、方針および運用方法の案を班会議にて審議し、基本方針をまとめ、運用手順書の作成を進めた（徳永研究分担者）。
- ⑤ 本格解析でのゲノムデータ基盤の構築に向けて、先行する英国 Genomics England での産業界の利活用の仕組み (Discovery Forum) を整理して提示した。産業界の利活用促進の観点から、リモートアクセス、審査体制、プレリサーチの詳細を説明するとともに、収集する臨床情報の重要性

を共有し、班会議にて意見交換を行った。被験者への説明文書、同意書の議論において、企業利活用の観点から、本格解析時の同意説明文書に記載すべきと考えられるポイントをまとめて、班会議にて提示し議論した（林研究分担者）。

- ⑥ 初年度に作成した指定難病-ICD11- Orphanet-OMIM 対応表について、各データベースを更新し、追加された5つの告示病名について、ICD11、Orphanet、OMIM の対応づけを行った。英国 Genomics England が使用し、オーストラリアでも採用されている PanelApp のパネル遺伝子や、さまざまな遺伝子レベル情報の統合を進めている GenCC について検討し報告した。これまで利用していた ICD10 対応表や IRUD で使用する OMIM 対応表に加えて、指定難病ウェブサイト運営する大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構データサイエンス共同利用基盤施設のライフサイエンス統合データベースセンターと共同で進めることのできる部分について検討した。IRUD が確定した 654 遺伝子について、指定難病、OMIM、Orphanet によるそれぞれとの対応表を作成し、難病がカバーしていない遺伝子について検討した（鎌谷研究分担者）。
- ⑦ 生殖細胞系列の網羅的ゲノム解析における二次的所見の取扱いについて、国内外の状況を調査し報告した。ゲノム医療・研究を担う主な遺伝医学・遺伝医療の専門的人材育成のための研修についてまとめ、諸外国における遺伝カウンセラーの人材養成やゲノム医療の状況について最新の情報を収集した（小杉研究分担者）。

先行解析研究および実証事業には、水澤研究代表者、徳永研究分担者、山野研究分担者が参加するとともに、班会議では毎回、徳永研究分担者と実証事業責任者の三宅紀子部長から報告を受け、順調な進捗などの情報が共有され、非常に緊密な連携が保たれている。

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。年6回の班会議と年1回の患者会との意見交換会をオンラインで行い、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、先行解析の順調な進捗、実証事業の開始など本格解析のための体制整備を戦略的に進めることができた。

E. 結論

全ゲノム解析等実行計画の体制整備を確実に進め、難病のゲノム医療推進に貢献することができた。緊密に連携する先行解析研究、実証事業、IRUDも極めて順調に発展した。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Matsuoka K, Watanabe M, Ohmori T, Nakajima K, Ishida T, Ishiguro Y, Kanke K, Kobayashi K, Hirai F, Watanabe K, Mizusawa H, Kishida S, Miura Y, Ohta A, Kajioka T, Hibi T, on behalf of the AJM300 Study Group. AJM300 (carotegrast methyl), an oral antagonist of $\alpha 4$ -integrin, as induction therapy for patients with moderately active ulcerative colitis: a multicentre, gaku rap, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00022-X. 2022
2. Takahashi Y, Date H, Oi H, Adachi T, Imanishi N, Kimura E, Takizawa H, Kosugi S, Matsumoto N, Kosaki K, Matsubara Y, IRUD Consortium, Mizusawa H. Six years' accomplishment of the Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: nationwide project in Japan to discover causes, mechanisms, and cures. *J Hum Genet*. doi: 10.1111/nyas.14526. 2022
3. Saitoh Y, Mizusawa H. Current evidence for the association between air pollution and parkinson's disease. *Air Pollution Neurology Supplement. Annal Indian Acad Neurol*. doi: 10.4103/aian.aian_62_22. 2022
4. Kubota T, Hama M, Sugiura Y, Takahashi Y, Ishikawa K, Mizusawa H, Takahashi MP. A nationwide survey of episodic ataxia in Japan. *Neurol Clin Neurosci*. 9(6):443-451,2021
5. Porto KJ, Hirano M, Mitsui J, Chikada A, Matsukawa T, Ishiura H, Japan Multiple System Atrophy Registry Consortium*, Toda T, Kusunoki S, Tsuji S. COQ2 V393A confers high risk susceptibility for multiple system atrophy in East Asian population. *J Neurol Sci*. 429:117623, 2021 (*Mizusawa H. et al.)
6. Inamo J, Suzuki K, Takeshita M, Kondo Y, Okuzono Y, Koga K, Kassai Y, Takiguchi M, Kurisu R, Morita R, Yoshimura A, Takeuchi T. Molecular remission at T cell level in patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep*. 11:16691, 2021
7. Takeshita M, Suzuki K, Nakazawa M, Kamata H, Ishii M, Oyamada Y, Oshima H, Takeuchi T. Antigen-driven autoantibody production in lungs of interstitial lung disease with autoimmune disease. *J Autoimmunity*. 121:102661, 2021
8. Yin X, Kim K, Suetsugu H, Bang SY, Wen L, Koido M, Ha E, Liu L, Sakamoto Y, Jo S, Leng RX, Otomo N, Laurynenka V, Kwon YC, Sheng Y, Sugano N, Hwang MY, Li W, Mukai M, Yoon K, Cai M, Ishigaki K, Chung WT, Huang H, Takahashi D, Lee SS, Wang M, Karino K, Shim SC, Zheng X, Miyamura T, Kang YM, Ye D, Nakamura J, Suh CH, Tang Y, Motomura G, Park YB, Ding H, Kuroda T, Choe JY, Li C, Nihiro H, Park Y, Shen C, Miyamoto T, Ahn GY, Fei W, Takeuchi T, Shin JM, Li K, Kawaguchi Y, Lee YK, Wang Y, Amano K, Park DJ, Yang W, Tada Y, Yamaji K, Shimizu M, Atsumi T, Suzuki A, Sumida T, Okada Y, Matsuda K, Matsuo K, Kochi Y, Kottyan LC, Weirauch MT, Parameswaran S, Eswar S, Salim H, Chen X, Yamamoto K, Harley JB, Ohmura K, Kim TH, Yang S, Yamamoto T, Kim BJ, Shen N, Ikegawa S, Lee HS, Zhang X, Terao C, Cui Y, Bae SC. Meta-analysis of 208370 east Asian identifies 113 susceptibility loci for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 80:632-40, 2021
9. Kajio N, Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Shimizu H, Tsunoda K, Takeuchi T. Anti-centromere antibodies target centromere-kinetochore macrocomplex: a comprehensive autoantigen profiling. *Ann Rheum Dis*. 80:651-9, 2021
10. Nakazawa M, Suzuki K, Takechita M, Inamo J, Kamata H, Ishii M, Oyamada Y, Oshima H, Takeuchi T. Distinct expression of coinhibitory molecules on alveolar T cells in patients with rheumatoid arthritis- and idiopathic inflammatory myopathies-associated interstitial lung disease. *Arthrit Rheum*. 73:57686, 2021
11. Inamo J, Kochi Y, Takeuchi T. Is type 2 diabetes mellitus an inverse risk factor for the development of rheumatoid arthritis?. *J Hum Genet*. 66:219-223, 2021
12. Baer AN, Gottenberg J-E, St Claire EW, Sumida T, Takeuchi T, Seror R, Foulks G, Nys M, Mukherjee

- S, Wong R, Ray N, 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
13. 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, 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
 14. Kimura M, Yamauchi J, Sato T, Yakushima N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Horibe E, Watanabe T, Coler-Reilly A, Nagasaka M, Akasu Y, Kaburagi K, Kikuchi T, Shibata S, Matsumoto H, Koseki A, Inoue S, Takata A, Yamano Y. Health-related quality of life evaluation using the Short Form-36 in patients with human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy. *Front Med.* 9:879379, 2022
 15. Takao N, Yamano Y. Forefront studies on HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Clin. Exp. Neuroimmunol.* 13:34-41, 2022
 16. Yamauchi J, Tanabe K, Sato T, Nakagawa M, Matsuura E, Tsuboi Y, Tamaki K, Sakima H, Ishihara S, Ohta Y, Matsumoto N, Kono K, Yagishita N, Araya N, Takahashi K, Kunitomo Y, Nagasaka M, Coler-Reilly ALG, Hasegawa Y, Araujo A, Jacobson S, Grassi MFR, Galvão-Castro B, Bland M, Taylor GP, Martin F, Yamano Y. Efficacy of corticosteroid therapy for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: A randomized controlled trial (HAMLET-P). *Viruses.* 14(1):136, 2022
 17. Tamaki K, Mera H, Takeshita S, Fujioka S, Goto M, Matsumoto T, Yamano Y, Takamatsu Y, Tsuboi Y. A refractory human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis patient with lymphoma-type adult T-cell leukemia/lymphoma: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 100(40): e27450, 2021
 18. Iijima N, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Sato T, Takata A, Yamano Y. Clinical course of neurogenic bladder dysfunction in human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: A nationwide registry study in Japan. *Orphanet J Rare Dis.* 16(1):355, 2021
 19. Sakamoto H, Itonaga H, Sawayama Y, Kojima A, Chiwata M, Fujioka M, Kitano H, Horai M, Miyazaki T, Shiraishi H, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Yamano Y, Miyazaki Y. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia/lymphoma with HTLV-1-associated myelopathy. *Int J Hematol.* 113(5): 765-769, 2021
 20. Kamoi K, Horiguchi N, Kurozumi-Karube H, Hamaguchi I, Yamano Y, Uchimaru K, Tojo A, Watanabe T, Ohno-otsui K. Horizontal transmission of HTLV-1 causing uveitis. *Lancet Infect Dis.* 21(4):578, 2021
 21. 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, Yamano Y, 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
 22. Araujo A, Bangham CRM, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Penalva A, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y. Management of HAM/TSP. systematic review and consensus-based recommendations 2019. *Neurol Clin Pract.* 11(1): 49-56, 2021
 23. Yamauchi J, Araya N, Yagishita N, Sata t, Yamano Y. 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
 24. Miyagawa T, Tanaka S, Shimada M, Sakai N, Tanida K, Kotorii N, Kotorii T, Ariyoshi Y, Hashizume Y, Ogi K, Hiejima H, Kanbayashi T, Imanishi A, Ikegami A, Kamei Y, Hida A, Wada Y, Miyamoto M, Takami M, Kondo H, Tamura Y, Taniyama Y, Omata N, Mizuno T, Moriya S, Furuya H, Kato M, Kato K, Ishigooka J, Tsuruta K, Chiba S, Yamada N, Okawa M, Hirata K, Kuroda K, Kume K, Uchimura N, Kitada M, Kodama T, Inoue Y,

- Nishino S, Mishima K, Tokunaga K, Honda M. A rare genetic variant in the cleavage site of prepro-orexin is associated with idiopathic hypersomnia. *NPJ Genom Med.* 7(1):e29, 2022
25. Miyagawa T, Shimada M, Honda Y, Kodama T, Tokunaga K, Honda M. A variant in orexin receptor-2 is associated with self-reported daytime sleepiness in the Japanese population. *J Hum Genet.* 2022
 26. Rehm HL, Page AJH, Smith L, Adams JB, Alterovitz G, Babb LJ, Barkley MP, Baudis M, Beauvais MJS, Beck T, Beckmann JS, Beltran S, Bernick D, Bernier A, Bonfield JK, Boughtwood TF, Bourque G, Bowers SR, Brookes AJ, Brudno M, Brush MH, Bujold D, Burdett T, Buske OJ, Cabili MN, Cameron DL, Carroll RJ, Casas-Silva E, Chakravarty D, Chaudhari BP, Chen SH, Cherry JM, Chung J, Cline M, Clissold HL, Cook-Deegan RM, Courtot M, Cunningham F, Cupak M, Davies RM, Denisko D, Doerr MJ, Dolman LI, Dove ES, L. Dursi LJ, Dyke SOM, Eddy JA, Eilbeck K, Ellrott KP, Fairley S, Fakhro KA, Firth HV, Fitzsimons MS, Fiume M, Flicek P, Fore IM, Freeberg MA, Freimuth RR, Fromont LA, Fuerth J, Gaff CL, Gan W, Ghanaïm EM, Glazer D, Green RC, Griffith M, Griffith OL, Grossman RL, Groza T, Auvi JMG, Guigo R, Gupta D, Haendel MA, Hamosh A, Hansen DP, Hart RK, Hartley DM, Haussler D, Hendricks-Sturup RM, Ho CWL, Hobb AE, Hoffman MM, Hofmann OM, Holub P, Hsu JS, Hubaux JP, Hunt SE, Husami A, Jacobsen JO, Jamuar SS, Janes EL, Jeanson F, Jene A, Johns AL, Joly Y, Jones SJM, Kanitz A, Kato K, Keane TM, Kekesi-Lafrance K, Kelleher J, Kerry G, Khor SS, Knoppers BM, Konopko MA, Kosaki K, Kuba M, Lawson J, Leinonen R, S Li S, Lin MF, Linden M, Liu X, Liyanage IU, Lopez J, Lucassen AM, Lukowski ML, Mann AL, Marshall J, Mattioni M, Metke-Jimenez A, Middleton A, Milne RJ, Molnar-Gabor F, Mulder N, Munoz-Torres MC, Nag R, Nakagawa H, Nasir J, Navarro A, Nelson TH, Niewielska A, Nisselle A, Niu J, Nyro nen TH, O'Connor BD, Oesterle S, Ogishima S, Paglione LAD, Palumbo E, Parkinson HE, Philippakis AA, Pizarro AD, Prlic A, Rambla J, Rendon A, Rider RA, Robinson PN, Rodarmer KW, Rodriguez LL, Rubin AF, Rueda M, Rushton GA, Ryan RS, Saunders GI, Schuilenburg H, Schwede T, Scollen S, Senf A, Sheffield NC, Skantharajah N, Smith AV, Sofia HJ, Spalding D, Spurdle AB, Stark Z, Stein LD, Suematsu MS, Tan P, Tedds JA, Thomson AA, Thorogood A, Tickle TL, Tokunaga K, To rnroos J, Torrents D, Upchurch S, Alfonso Valencia A, Guimera RV, Vamathevan J, Varma S, Vears DF, Viner C, Voisin C, Wagner AH, Wallace SE, Walsh BP, Wang VO, Williams MS, Winkler EC, Wold BJ, Wood GM, Woolley JP, Yamasaki C, Yates AD, Yung CK, Zass LJ, Zaytseva K, Zhang J, Goodhand P, North K, and Birney E. GA4GH: International policies and standards for data sharing across genomic research and healthcare. *Cell Genom.* 1(2): e100029, 2022
 27. Ashouri S, Wong JH, Nakagawa H, Shimada M, Tokunaga K, Fujimoto A. Characterization of intermediate-sized insertions using whole-genome sequencing data and analysis of their functional impact on gene expression. *Hum Genet.* 140(8): 1201-1216, 2021
 28. Tanjo T, Kawai Y, Tokunaga K, Ogasawara O, Nagasaki M. Practical guide for managing large-scale human genome data in research. *Hum Genet.* 66(1):39-52, 2021
 29. 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, Tokunaga K, Weck KE, Cutting GR. Verifying nomenclature of DNA variants in submitted manuscripts: Guidance for Journals. *Hum Mutat.* 42(1):3-7, 2021
 30. Kawai Y, Hitomi Y, Ueta M, Khor SS, Nakatani K, Sotozono C, Kinoshita S, Nagasaki M, Tokunaga K. Mapping of susceptible variants for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome by whole-genome resequencing. *NPJ Genom Med.* 6(1):9, 2021
 31. 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, Tokunaga K, Nagasaki M, Kito S, Isoyama K, Onodera M, Kaneko H, Matsumoto N, Matsuda F, Matsuo K, Takahashi Y, Mashimo T, Kojima S, Ogi T. Digenic mutations in ALDH2 and ADH5 impair formaldehyde clearance and cause a multisystem disorder, AMeD syndrome. *Sci Adv.*

- 6(51):eabd7197, 2020
32. Matsukawa M, Torishima M, Satoh C, Honda S, Kosugi S. Japanese women's reasons for accompaniment status to hereditary breast and ovarian cancer-focused genetic counseling. *J Genet Couns*. 31(2):497-509, 2022
 33. Morikawa M, Sato Y, Hirasawa A, Ogawa M, Kondo T, Yoshioka M, Kanai M, Muto M, Kosugi S. Current status and issues related to secondary findings in the first public insurance covered tumor genomic profiling in Japan: multi-site questionnaire survey. *J Hum Genet*. doi: 10. 1038/ s10038- 022- 01028-x. 2022
 34. Yamaguchi Y, Yamada T, Goto M, Kawasaki H, Wada T, Ikeda-Sakai Y, Saito Y, Hayashi M, Tanaka S, Takahashi R, Nakayama T, Murashima A, Kosugi S. Analysis of triptan use during pregnancy in Japan: A case series. *Congenit Anom (Kyoto)*. 62(2):78-81, 2022
 35. Inaba A, Yoshida A, Maeda A, Kawai K, Kosugi S, Takahashi M. Perception of genetic testing among patients with inherited retinal disease: Benefits and challenges in a Japanese population. *J Genet Couns*. doi: 10.1002/jgc4.1556. 2022
 36. Nakagawa S, Takahashi Y, Nakayama T, Muro S, Mishima M, Sekine A, Tabara Y, Matsuda F, Kosugi S. Gender Differences in Smoking Initiation and Cessation Associated with the Intergenerational Transfer of Smoking across Three Generations: The Nagahama Study. *Int J Environ Res Public Health*. 19(3):1551, 2022
 37. Uemura H, Tanji M, Natsuhara H, Takeuchi Y, Hoki M, Sugimoto A, Minamiguchi S, i Kawasaki H, Torishima M, Kosugi S, Mineharu Y, Arakawa Y, Yoshida K, Miyamoto S. The association of ectopic craniopharyngioma in the fourth ventricle with familial adenomatous polyposis: illustrative case. *J. Neurosurg*. doi: 10.3171/CASE21572. 2022
 38. Kosugi S. Hereditary Tumor Medical Care in the Age of Cancer Genomic Medicine. *Gan To Kagaku Ryoho (Cancer Chemother)*. 49(3): 237-242, 2022
 39. Yamada A, Matsuoka Y, Minamiguchi S, Yamamoto Y, Kondo T, Sunami T, Horimatsu T, Kawada K, Seno H, Torishima M, Murakami H, Yamada T, Kosugi S, Sugano K, Muto M. Real-world outcome of universal screening for Lynch syndrome in Japanese patients with colorectal cancer highlights the importance of targeting patients with young-onset disease. *Mol Clin Oncol*. 15(6): 247-247, 2021
 40. Tabara Y, Yamada H, Setoh K, Matsukawa M, Takahashi M, Kawaguchi T, Nakayama T, Matsuda F, Kosugi S. The association between the Moyamoya disease susceptible gene RNF213 variant and incident cardiovascular disease in a general population: the Nagahama study. *J Hypert*. 39(12):521-2526, 2021
 41. 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. Author Correction: Prenatal diagnosis of severe mitochondrial diseases caused by nuclear gene defects: a study in Japan. *Sci Rep*. 11(1): 22682-22682, 2021
 42. Sasaki Y, Yamada T, Tanaka S, Sekizawa A, Hirose T, Suzumori N, Kaji T, Kawaguchi S, Hasuo Y, Nishizawa H, Matsubara K, Hamanoue H, Fukushima A, Endo M, Yamaguchi M, Kamei Y, Sawai H, Miura K, Ogawa M, Tairaku S, Nakamura H, Sanui A, Mizuuchi M, Okamoto Y, Kitagawa M, Kawano Y, Masuyama H, Murotsuki J, Osada H, Kurashina R, Samura O, Ichikawa M, Sasaki R, Maeda K, Kasai Y, Yamazaki T, Neki R, Hamajima N, Katagiri Y, Izumi S, Nakayama S, Miharu N, Yokohama Y, Hirose M, Kawakami K, Ichizuka K, Sase M, Sugimoto K, Nagamatsu T, Shiga T, Tashima L, Taketani T, Matsumoto M, Hamada H, Watanabe T, Okazaki T, Iwamoto S, Katsura D, Ikenoue N, Kakinuma T, Hamada H, Egawa M, Kasamatsu A, Ida A, Kuno N, Kuji N, Ito M, Morisaki H, Tanigaki S, Hayakawa H, Miki A, Sasaki S, Saito M, Yamada N, Sasagawa T, Tanaka T, Hirahara F, Kosugi S, Sago H; Japan N. I. P. T. Consortium. Evaluation of the clinical performance of noninvasive prenatal testing at a Japanese laboratory. *J Obstet Gynaecol Res*. 47(10): 3437-3446, 2021
 43. Shimada S, Yamada T, Iwakuma M, Kosugi S. Physicians' perceptions of the factors influencing disclosure of secondary findings in tumour genomic profiling in Japan: a qualitative study. *Eur J Hum Genet*. 30(1):88-94, 2021
 44. Yonamine M, Wasano K, Aita Y, Sugasawa T, Takahashi K, Kawakami Y, Shimano H, Nishiyama H, Hara H, Naruse M, Okamoto T, Matsuda T, Kosugi S, Horiguchi K, Tanabe A, Watanabe A,

- Kimura N, Nakamura E, Sakurai A, Shiga K, Takekoshi K. Prevalence of Germline Variants in a Large Cohort of Japanese Patients with Pheochromocytoma and/or Paraganglioma. *Cancers*. 13(16), 2021
45. Tabara Y, Setoh K, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Matsuda F. Association between serum alpha 1-antitrypsin levels and all-cause mortality in the general population: the Nagahama study. *Sci Rep*. 11(1):17241, 2021
46. Kitano M, Morizane C, Hijioka S, Matsubayashi H, Ashida R, Ikeura T, Ito T, Kamisawa T, Kawaguchi T, Kawabe K, Kosugi S, Kodama Y, Shimizu K, i Takahashi H, Yachida S, Terashima T, Torishima M, Hanada K, Furukawa T, Furukawa M, Furuse J, Maguchi H, Majima Y, Mizuno N, Mizuma M, Mizumoto M, Yoshida T, Wada K, Takaori K. Surveillance for the Early Diagnosis of Familial Pancreatic Cancer (Expert Consensus) *Pancreas*. 50(6):899-899, 2021
47. Senda N, Kawaguchi-Sakita N, Kawashima M, Inagaki-Kawata Y, Yoshida K, Takada M, Kataoka M, Torii M, Nishimura T, Kawaguchi K, Suzuki E, Kataoka Y, Matsumoto Y, Yoshiyoshi H, Yamagami K, Tsuyuki S, Takahara S, Yamauchi A, Shinkura N, Kato H, Moriguchi Y, Okamura R, Kan N, Suwa H, Sakata S, Mashima S, Yotsumoto F, Tachibana T, Tanaka M, Togashi K, Haga H, Yamada T, Kosugi S, Inamoto T, Sugimoto M, Ogawa S, Toi M. Optimization of prediction methods for risk assessment of pathogenic germline variants in the Japanese population. *Cancer Sci*. 112(8):3338-3348, 2021
48. Kondo T, Yamada T, Yoshioka M, Nishigaki M, Yamamoto Y, Kou T, Matsubara J, Kanai M, Matsumoto S, Muto M, Kosugi S. Confirmatory germline testing for presumed germline pathogenic variants using tumor-only testing. *J Clin Oncol*. 39(15), 2021
49. 武藤香織, 李 怡然, 飯田 寛, 河田純一, 永井亜貴子. 生命保険における遺伝情報の取扱いをめぐる倫理的・社会的課題 (ELSI) . 腫瘍内科. 29(1):78-84, 2022
50. 山内淳司, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, 湯沢賢治, 山野嘉久. HTLV-1 陽性臓器移植のエビデンス・プラクティスギャップに関する全国アンケート調査. 移植. 56(4):377-387, 2021
51. 佐藤知雄, 山野嘉久. 抗 CCR4 抗体モガムリズマブ. *Clin Neurosci*. 39(12):1515-1517, 2021
52. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. 日本内科学会雑誌. 110(8): 1582-1587, 2021
53. 山野嘉久. レトロウイルスによる神経疾患—HTLV 関連脊髄症 (HAM) . 医学のあゆみ. 277(1):71-77, 2021
54. 小杉眞司. 臨床遺伝学・人類遺伝学誌上講義 遺伝医学と倫理. 遺伝子医学. 12:152-155, 2022
55. 小杉眞司. 認定遺伝カウンセラー®制度. 遺伝性腫瘍の基礎知識 (遺伝子医学別冊) . 366-367, 2022
56. 小杉眞司. 全国遺伝子医療部門連絡会議. 遺伝性腫瘍の基礎知識 (遺伝子医学別冊) . 373-375, 2022
57. 小杉眞司. ジェネティックエキスパート認定制度. 遺伝性腫瘍の基礎知識 (遺伝子医学別冊) . 376-377, 2022
58. 小杉眞司. ガンゲノム医療時代の遺伝性腫瘍診療. 癌と化学療法. 49(3):237-242, 2022
59. 小杉眞司. ガンゲノム医療と遺伝性医療の連携. 京都医学会雑誌. 68(1):38-47, 2021
60. 小杉眞司, 松川愛未. シンポジウム 2 網羅的ゲノム解析における genomic counseling と遺伝専門職に求められるもの. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 42(1):19-22, 2021
61. 小杉眞司. セカンダリーファインディングス日本遺伝カウンセリング学会誌. 42:207-212, 2021
62. 小杉眞司. 【神経疾患を克服する-わが国の戦略 (2)】 研究手法の最新の話 根本治療時代の遺伝カウンセリング・ゲノムリテラシー. *Clin Neurosci*. 39:1268-1271, 2021
63. 小杉眞司. これからのゲノム医療 ゲノム医療と倫理. 日本内科学会雑誌. 110:1879-1884, 2021
64. 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の調査 質的研究の統合. 周産期医学. 51:1067-1072, 2021
65. 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探索 文献の内容分析による質的研究. 癌と化学療法. 48:667-671, 2021
66. 小杉眞司, 吉田晶子. 書評:遺伝カウンセリングロールプレイ段階的に学べるシナリオ集 (三宅秀彦著) . *Medicina*. 58(12):1973, 2021
67. 小杉眞司. 体細胞遺伝子検査における germline variant の取り扱い. 臨床遺伝専門医テキスト 5 各論IV 臨床遺伝学腫瘍領域. 48-52, 2021

2.学会発表

1. Mizusawa H. Prion diseases, always a Threat? 25th World Congress of Neurology. Web/Rome, Italy, 2021.10.6
2. Mizusawa H. Prion disease control in Japan. 10th International Conference Environment & Occupation: Health Risk Analysis-2020. Perm, Russia, 2020.5.13.
3. Yamano Y. Pathogenesis and Genomic Changes during leukemic transformation in patients with HTLV-1-associated neuroinflammatory disease. 19th International Symposium on Epstein-Barr Virus and associated diseases, Web/Hokkaido, 2021.7.29
4. 水澤英洋. ここまでわかった認知症ー狂牛病からの教えー. 第34回新潟県人会文化講演会.東京, 2022.2.10
5. 水澤英洋. プリオン病サーベイランスの新しい診断基準に適応した調査票.令和3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/東京, 2022.2.4
6. 齊藤勇二, 滝沢歩武, 佐野輝典, 松井健太郎, 佐藤克也, 北本哲之, 水澤英洋, 高尾昌樹, 高橋祐二. A report of genetic CJD M232R patient presenting with sporadic fatal insomnia. 第40回日本認知症学会学術集会. 東京国際フォーラム, ポスター・オンデマンド配信. Hybrid/東京, 2021.11.26-28
7. 浜口 毅, 村松大輝, 三條伸夫, 阿江竜介, 中村好一, 塚本 忠, 水澤英洋, 山田正仁. プリオン病罹患率の性差についての検討. 第40回日本認知症学会学術集会. ポスター・オンデマンド配信. Hybrid/東京, 2021.11.26-28
8. 水澤英洋. 講義「精神疾患・神経疾患の特徴とその克服」. 東京医科歯科大学データ関連人材育成プログラム 医療・創薬データサイエンスコンソーシアム. Web/東京, 2021.11.15
9. 雑賀玲子, 塚本 忠, 高尾昌樹, 水澤英洋, JACOP委員会, プリオン病サーベイランス委員会. プリオン病自然歴調査:治療法開発をめざして. 第39回日本神経治療学会学術集会. Web/三重, 2021.10.29
10. 吉倉延亮, 竹腰 顕, 木村暁夫, 中村勝哉, 松嶋聡, 岸本祥之, 原 一洋, 高橋祐二, 勝野雅央, 水澤英洋, 吉田邦広, 下畑享良. 特発性小脳失調症に対する免疫療法の有効性と安全性を検証する多施設医師主導治験. 第33回日本神経免疫学会学術集会. Web, 2021.10.22. ポスター・オンデマンド配信)
11. 水澤英洋. 小脳失調症ー臨床と研究の最前線ー. 第17回国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科短期臨床研修セミナー. Hybrid/東京, 2021.7.5
12. 水澤英洋. 免疫を理解し使いこなす. 第21回東京神経免疫研究会. 東京神経免疫研究会/日本製薬株式会社共催. Web/東京 2021.6.11
13. 水澤英洋. 神経難病の克服. 神経疾患学術ウェブセミナー2021. Web/東京, 2021.6.3
14. 高橋祐二, 水澤英洋. 未診断疾患イニシアチブの成果と難病医療への貢献. 第62回日本神経学会学術大会. Hybrid/京都, 2021.5.20
15. 武藤香織. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針の改正. 第7回日本人類遺伝学会 GMRC アドバンストセミナー. Web, 2022.3.29
16. 武藤香織. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針の改正. 第7回日本人類遺伝学会 GMRC アドバンストセミナー. Web, 2022.3.29
17. 武藤香織. Patient Engagement を創薬の研究段階から一緒に考えてみませんか? 第18回 DIA 日本年会. Web, 2021.10.24
18. 武藤香織. 被験者保護の観点からみた eConsent. 第21回CRCと臨床試験のあり方を考える会議. シンポジウム9「インフォームド・コンセントの本質から紐解く eConsent の概念とその実際」. Web/横浜, 2021.10.2
19. 武藤香織. 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」のポイント. 第63回日本婦人科腫瘍学会学術講演会. Hybrid/大阪, 2021.7.18
20. 武藤香織. 河合香織. 難病患者・家族に向けた遺伝に関する情報提供の課題. 第26回日本難病看護学会. Hybrid/熊本, 2021.7.17
21. 武藤香織. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針について. 第6回日本人類遺伝学会 GMRC アドバンストセミナー. Web, 2021.6.22
22. 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 山内淳司, 高橋克典, 國友康夫, 長谷川由美子, 東久世裕太, 宮地恵子, 佐藤賢文, 直亨則, 斎藤益満, 山野嘉久. 全血を用いた改変HTLV-1プロウイルス量定量法に関する検討. 第7回日本HTLV-1学会学術集会. Hybrid/熊本, 2021.11.6
23. 新谷奈津美, 荒谷聡子, 八木下尚子, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症(HAM)における神経障害機構の解析. 第7回日本HTLV-1学会学術集会. Hybrid/熊本, 2021.11.6
24. 山内淳司, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄,

- 湯沢賢治, 山野嘉久. HTLV-1 陽性の臓器移植に関する全国アンケート調査. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会. Hybrid/熊本, 2021.11.6
25. 太刀川慶史, 伊佐早健司, 柴田宗一郎, 菊池崇之, 飯島直樹, 鷹尾直誠, 柳澤俊之, 山野嘉久. HTLV-1 感染に合併した末梢神経障害 3 例の検討. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会. ポスター. Hybrid/熊本, 2021.11.6
26. 山徳雅人, 佐々木信幸, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄炎 (HAM) における歩行障害に対する経頭蓋磁気刺激療法 (r TMS) の有用性. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会. ポスター・Web 発表. Hybrid/熊本, 2021.11.6
27. 佐々木信幸, 山徳雅人, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の歩行障害に対する反復性経頭蓋磁気刺激 (r TMS) の効果. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会. ポスター. Hybrid/熊本, 2021.11.6
28. 飯島直樹, 山内淳司, 高梨世子, 太刀川慶史, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 田辺健一郎, 佐藤知雄, 高田礼子, 山野嘉久. リアルワールドデータにより示された HAM の排尿障害に対するミラベグロンの有用性. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会. 口頭・ポスター. Hybrid/熊本, 2021.11.6
29. 山野嘉久. HAM の病態に基づく個別化医療. 第39回日本神経治療学会. Hybrid/三重, 2021. 10.30
30. 新谷奈津美, 荒谷聡子, 八木下尚子, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1 による神経障害機構. 第25回日本神経感染症学会総会・学術大会. Web, 2021.10.1
31. 飯島直樹, 山内淳司, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 田辺健一郎, 佐藤知雄, 高田礼子, 山野嘉久. リアルワールドデータにより示された HAM の排尿障害に対するミラベグロンの有用性. 第62回日本神経学会学術大会. Hybrid/京都, 2021.5.22
32. 徳永勝土. ナショナルセンターバイオバンクとゲノム医療の研究基盤 JH Symposium 2021～6NC が Super Highway で加速する日本のメディカルサイエンス～. Web, 2022.2.28.
33. 徳永勝土. 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～. 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～」. 第12回日本臨床試験学会学術集会. Web, 2021.2.13
34. 徳永勝土. 生命科学・医学系研究に関する倫理指針におけるゲノム研究の扱い. 教育セッション2. 日本人類遺伝学会第66回大会・第28回日本遺伝子診療学会大会. 横浜, 2021.10.14
35. 徳永勝土. 単一遺伝子病および多因子病のゲノム解析と将来展望. 特別企画:ゲノム解析による予防医学. 第124回日本小児学会学術集会. 京都, 2021.4.18
36. 小杉眞司. 国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備. 北里大学臨床遺伝医学公開セミナー. Web/相模原 2022.2.10
37. 小杉眞司. 新指針下のゲノム解析研究と同意取得. 日本臨床試験学会第13回学術集会シンポジウム. Hybrid/東京 2022.2.4
38. 小杉眞司. 国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備. ゲノムテクノロジー164委員会セミナー. Web, 2022.1.12
39. 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査における GPV・PGPV～その1:T/Nペア検査とT-only検査の基本～. コニカミノルタREALM遺伝性腫瘍診療セミナー. Web, 2021.12.17
40. 小杉眞司. 遺伝性腫瘍、germline findingsと遺伝カウンセリング. 関西地区がんゲノム医療コーディネーター研修会. Web, 2021.12.5
41. 小杉眞司, 平沢 晃, 矢部一郎, 多田 寛, 桑田健, 植木有紗, 織田克利, 平田 真, 東川智美, 久島 周, 金井雅史, 佐藤友紀, 加藤英美乃, 小川昌宣, 福田博政. OncoGuide NCCオンコパネルシステムの改定に伴う二次的所見開示推奨度に関するアンケート調査. 日本人類遺伝学会第66回大会第28回日本遺伝子診療学会大会. ポスター. Hybrid/横浜, 2021.10.14-11/30
42. 佐々木元子, 川目 裕, 松川愛未, 小杉眞司, 櫻井晃洋, 松尾真理, 李 台然, 三宅秀彦. 英国におけるゲノムカウンセリング教育に関する調査. 日本人類遺伝学会第66回大会第28回日本遺伝子診療学会大会. ポスター Hybrid/ 横浜, 2021.10.14-11/30
43. 三宅秀彦, 佐々木元子, 神原容子, 櫻井晃弘, 松尾真理, 川目 裕, 由良敬, 高島響子, 李 台然, 松川愛未, 小杉眞司. 難病診療における遺伝カウンセリングの必要性に関する調査. 日本人類遺伝学会第66回大会第28回日本遺伝子診療学会大会. Hybrid/横浜, 2021.10.14
44. 小杉眞司. 保険診療下でのがん遺伝子パネル検査で検出されるGPV/PGPVの取り扱いの現状とこれから. 第15回遺伝カウンセリングアドバンスセミナー(第3回臨床遺伝専門職のためのがんゲノムセミナー). Web, 2021.9.11
45. 小杉眞司. 遺伝医療と倫理. 第18回広島臨床遺

伝セミナー. Web/広島, 2021.8.7

46. 春山瑳依子, 宇都笑李, 酒井恵利, 鳥嶋雅子, 川崎秀徳, 和田敬仁, 小杉眞司: マルフアン症候群患者における循環器診療科の受診行動に影響を及ぼす要因と遺伝カウンセラーへの期待. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター. Web, 2021.7.2-18
47. 源 明理, 山田崇弘, 吉岡正博, 近藤知大, 金井雅史, 春山瑳依子, 佐々木佑菜, 島田 咲, 川崎秀徳, 和田敬仁, 武藤 学, 平沢 晃, 小杉眞司, WG SF: がん遺伝子パネル検査の運用に関する現状と課題 多施設対象アンケート調査 二次的所見への対応を中心に. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター. Web, 2021.7.2-18
48. 山口裕子, 和田敬仁, 鳥嶋雅子, 村上裕美, 川崎秀徳, 山田崇弘, 小杉眞司. 遺伝学的に確認されていない神経変性疾患の発症前診断に関する遺伝カウンセリング: 2症例の報告. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター. Web, 2021.7.2-18
49. 佐々木元子, 川目裕, 小杉眞司, 櫻井晃洋, 松尾真理, 由良 敬, 高島響子, 李 怡然, 松川愛未, 神原容子, 三宅秀彦. ゲノムカウンセリング教育に関する調査. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター. Web, 2021.7.2-18
50. 中込さと子, 村上裕美, 佐藤智佳, 玉置知子, 大川恵, 佐々木規子, 浦野真理, 山下浩美, 渡邊淳, 青木美紀子, 川目 裕, 福嶋義光, 小杉眞司. 初心者向け遺伝・ゲノム医療教育セミナー「遺伝の初歩セミナー」の報告. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター. Web, 2021.7.2-18
51. 島田 咲, 山田崇弘, 岩隈美穂, 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査における二次的所見開示に影響する要素: 医師を対象とした質的探索的研究. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター. Web, 2021.7.2-18
52. 原田佳奈, 金子実基子, 小杉眞司, 川目 裕. 全エクソーム検査の理解を深めるための患者家族向け動画制作の取り組み. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター. Web, 2021.7.2-18
53. 藤野麻琴, 川口展子, 仙田典子, 稲垣有希子, 何佳曦, 樋上明音, 中川梨恵, 中村有輝, 河口浩介, 高田正泰, 川島雅央, 鈴木栄治, 山田崇弘, 小杉眞司, 小川誠司, 山神和彦, 露木 茂, 岡村隆仁, 戸井雅和. BRCA2遺伝性乳癌における病的バリエーションによる臨床的特徴の違い. 第29回日本乳

癌学会学術総会. e-poster. Hybrid/横浜, 2021.7.1-3

54. 樋上明音, 川口展子, 仙田典子, 稲垣有希子, 本田明夏, 山田崇弘, 吉田健一, 橘 強, 山神和彦, 露木 茂, 岡村隆仁, 小杉眞司, 小川誠司, 戸井雅和. 日本人のPALB2遺伝子変異による遺伝性乳癌における検討. 第29回日本乳癌学会学術総会. Hybrid/横浜, 2021.7.1
55. 岩野由季, 川口展子, 仙田典子, 稲垣有希子, 高田正泰, 鳥井雅恵, 川島雅央, 河口浩介, 鈴木栄治, 村上裕美, 本田明夏, 山田崇弘, 吉田健一, 高原祥子, 岡村隆仁, 小杉眞司, 小川誠司, 戸井雅和, 京都癌研究ネットワーク. 1995例の乳癌症例の生殖細胞系列の解析においてPTENの病的バリエーションを認めた4例. 第29回日本乳癌学会学術総会. Hybrid/横浜, 2021.7.1
56. Takahashi Y, Date H, Hama Y, Oi H, Kosugi S, Matsumoto N, Kosaki K, Matsubara Y, IRUD Consortium, Mizusawa H. Significance of ataxias in Initiative on Rare and Undiagnosed diseases (IRUD). 第62回日本神経学会学術大会. ポスター. 京都 2021.5.21
57. 小杉眞司. パネルディカッション“これからのゲノム医療” 「ゲノム検査の倫理」. 第118回日本内科学会講演会. Web/東京, 2021.4.9

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

令和3年度 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班

患者会との意見交換会 議事要旨

日時：2022年2月26日（土）14:00～16:00

方法：オンライン（Zoom システム）

出席：吉川祐一（一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会 代表理事）、陶山えつ子（一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会 副代表理事）、森 幸子（一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会 監事）、岡部宏生（一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会 理事）、福島慎吾（認定 NPO 法人 難病のこども支援全国ネットワーク 専務理事）、本田睦子（認定 NPO 法人 難病のこども支援全国ネットワーク 運営部長）、朝美あゆみ（全国尿素サイクル異常症患者と家族の会 代表幹事）、猪井佳子（NPO 法人 日本マルファン協会 副代表理事）、妹尾みどり（NPO 法人 筋強直性ジストロフィー患者会（DM-family）事務局長）、土田裕也（NPO 法人 筋強直性ジストロフィー患者会（DM-family）副事務局長）、河越直美（MECP2 重複症候群患者家族会）、廣石綾子（皮質下嚢胞をもつ大頭型白質脳症（MLC）患者の会 代表）、渡部耕平（ウルリッヒの会 代表）、渡部良道（ウルリッヒの会 相談役）、CCHS（先天性中枢性低換気症候群）ファミリー会 代表、ほか4名の患者・家族会の方

水澤英洋（国立精神・神経医療研究センター理事長特任補佐）、竹内 勤（慶應義塾大学名誉教授）、武藤香織（東京大学医科学研究所教授）、山野嘉久（聖マリアンナ医科大学大学院医学研究科先端医療開発学教授）、徳永勝士（国立国際医療研究センターゲノム医科学プロジェクトプロジェクト長）、林 義治（日本製薬工業協会 研究開発委員会副委員長）、鎌谷洋一郎（東京大学大学院新領域創成科学研究科）、小杉眞司（京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療倫理学・遺伝医療学教授）

陪席：江崎治朗・谷口倫子（厚生労働省健康局難病病対策課 課長補佐）

三宅紀子（国立国際医療研究センター研究所疾患ゲノム研究部 部長）

李 怡然（東京大学医科学研究所 助教）、渡部沙織（東京大学医科学研究所 特任研究員）

小田修明（製薬協）、鬼頭正博（製薬協 産業政策委員会）、安中良輔（製薬協 産業政策委員会）、白神昇平（製薬協 産業政策委員会）

小居秀紀（国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究・教育研修部門 情報管理・解析部 部長）、濱 由香（国立精神・神経医療研究センター 脳神経内科診療部 上級専門修練医）
（敬称略、順不同）

資料：厚生労働省健康局難病対策課 江崎治朗

議事

1. 開会にあたり、水澤班長から本日の意見交換会と司会者として武藤班員の紹介があり、司会者の武藤班員より、本会議の経緯と進め方について説明があった（14:00-14:07）。
2. 水澤班長より、難病のゲノム医療推進について統合研究班（厚生労働科学研究費政策研究）、先行解析班（AMED）、実証事業班（厚生労働省）を3つの柱として進められていることが説明され、難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究班の班員の紹介があった。引き続いて、武藤班員より患者会の方々の紹介があった（14:08-14:13）。
3. 江崎課長補佐より、資料に基づいて、難病の遺伝学的検査実施体制整備の歴史と現状、と題して説明があった。途中休憩をはさみ全ゲノム解析等実行計画についても詳しく解説された（14:14-14:59）。
4. デイスカッションでは患者会の多くの参加者から以下の内容の質問や要望があり、江崎課長補佐より回答があった（15:00-16:00）。

1) 質問：

- ・データの解析結果の返却について、どのような場合に返却されるのか基本的な方針を教えてください。
- ・難病の克服という観点では、全ゲノム解析等実行計画の推進と並行して、難病の施策として患者のQOLを向上させるための施策にも取り組んでほしい。
- ・ゲノム解析や遺伝情報を用いる検査の推進が、優生思想や命の選別につながらないために、事業と並行して啓発や取り組みが必要ではないか。
- ・全ゲノムは究極の個人情報とも言え、遺伝・ゲノム情報による差別禁止や情報漏洩について、国や社会での審議や検討が不十分なままに計画が進んでしまうことを不安に感じている。
- ・親の立場として、子どもたちにこの取り組みをどう説明して理解してもらうかどうかに悩むところがある。全ゲノム解析の当事者になる子どもたちに、特別な配慮が必要になってくるのではないか。
- ・二次所見の取り扱いについて、難病の場合は自分が提供したデータの解析結果が必ずしも返却されない可能性が高いことについて、難病の患者・家族にとって分かりやすい説明をしてほしい。
- ・本事業で得られたゲノム情報や解析データについて、警察から捜査のために提供の要請があった場合、提供されるような可能性はあるかどうか知りたい。
- ・「遺伝病」や「遺伝性疾患」などの言葉のイメージは患者と家族にとっては深刻な問題で、親族間の人間関係が崩壊してしまうケースすらある。ゲノム研究の成果が人類全般の医療、健康水準の向上に資することを広く国民に理解してもらうためにも、用語に関する丁寧な説明や継続的な啓蒙活動が必要だと思う。

- ・厚労省の本事業の説明資料の中で、ゲノム解析数と症例数の間には違いがあった。この違いをどのように考えればいいのかを教えてほしい。
- ・IRUD 事業で診断がつかない未診断の方々が参加されていたが、本事業では IRUD とは違う対象の方々が参加できるのか、それとも重なり合う場合もあるのかどうかを知りたい。

2) 要望：

- ・結果説明時には、患者さんがその後の人生への希望を持てるような説明が必要だと思う。結果を聞いたことによって失望や不安につながらないように、カウンセリング体制も含めて適切な説明とサポートが必要になると考えている。
- ・同意書に記載されている専門用語について、患者・家族の団体に説明をしてもらう機会を持ってほしい。
- ・単一遺伝子疾患、未診断疾患、多因子性の難病、オミックスなど、さまざまな用語や概念の違いについて、患者・家族に丁寧な説明が必要だと思う。
- ・今後事業が進んでいくと、患者参画があらゆる場面において広がっていく事が考えられる。患者・家族会としても協力していきたいと考えているし、患者・家族の声を聞く機会を今後も確保してほしい。
- ・患者は新規治療薬・治療法を切望している人も多く、本事業のような取り組みは患者や社会に与える影響も大きい。研究が進展することは患者として大変喜ばしいが、一方で事業への参加にあたって過剰な期待や誤解が生じないように、倫理面で様々な配慮が必要と思われる。

3) 回答：

- ・現時点では、データの解析結果について全て説明することを前提としているが、このやり方には課題も多い。
- ・事前に患者背景や家庭環境を十分に検討し、多職種のスタッフが同席して患者とともに結果を受け止めることが重要だ。不当な差別や優生思想につながらないようにしなくてはならない。
- ・不当な差別や優生思想につながらないような枠組みを整備していくことは重要と認識しており、どのような枠組みがベストか考えていきたい。
- ・年齢に応じた informed consent が必要であり、子どもの患者さん用の同意説明文書を今後作成し、検証を行う予定にしている。
- ・二次所見については、実証事業では予定していないが将来的には返却することも検討している。難病の患者さんに合ったやり方を検討していきたい。
- ・同意取得について、本研究では患者さん1人1人に対して丁寧に説明を行い、理解と納得を得た上で同意を取得することとしている。

- ・警察の捜査にも任意のものと強制のものとがあり、個別のケースごとに考える必要がある。いずれにせよ、遺伝情報はきわめて機微な個人情報であるので、慎重に対応すべきことがらと認識している。
 - ・同意書は患者・家族の方々に見て頂き、ご意見を取り入れながら今後ブラッシュアップすることを検討している。
 - ・遺伝性疾患や遺伝に関する用語や表現については、学会などでの議論を踏まえつつ、今後より適切になるように議論しながら取り組んでいきたい。
 - ・検査数と症例数の違いについては、疾患に罹っている患者の方1人について、ご本人とご家族の遺伝子解析を行うことがあるため、検体数の違いが出てくる。
 - ・現段階では IRUD に参加されるのは IRUD 拠点病院を受診された患者さんが中心となっている。本事業では、全国で幅広い方々にご参加頂くことを想定している。
- 4) 患者会を代表し日本難病・疾病団体協議会の森 幸子監事と水澤班長・武藤班員より閉会の挨拶が述べられた（16:00-16:04）。

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

ゲノム医療を提供する医療機関に求められる要件は、基本診療科16、特定専門領域基本診療科4+特定専門領域の診療科が必要と考えられ、ゲノム医療に特化した拠点病院、中核拠点病院を整備することが望ましい。難病医療提供体制の中の難病ゲノム体制の位置付けについて、診療施設がカバーする疾患の特性や地域性などについて、さらに個々の疾患を対象として、具体的に検討を重ね、課題を抽出する必要がある。難病ゲノム医療とがんゲノム医療は、専門性の高い領域でありその貴重なリソースを活動できると効率の良い医療が展開できる。一方、ここの病院においては、がんと難病の双方に対応するために、実際にこれらリソースが共有できるとは限らない。そのような課題も検討しながら、共有できるリソースを活用して難病ゲノム医療体制の全国的な整備を進める必要がある。

A.研究目的

1. ゲノム医療を提供する医療機関に求められる要件（案）：

1-a) 備えるべき診療部門（診療科）基本診療科については、1) 1病院で全ての基本診療が行える要件を考慮すると表1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。

1-b) 備えるべき診療部門（遺伝子診療）ゲノム医療を実施できる要件として、ゲノム医療に特化した機能について調査した。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

表1 難病ゲノム医療を担う病院

1. ゲノム医療を提供するための基盤

難病ゲノム医療の協力医療機関において備えるべき

1)診療部門

- ・診療科：総合型＝16診療科、専門型：4基本診療科+専門診療科
- ・遺伝子診療部門：臨床遺伝部門設置、臨床遺伝医+遺伝カウンセラーを配置
- ・検査部門：第3者認定された臨床検査室、病理検査室（オプション）

2)臨床的妥当性・有用性の判断（エキスパートパネル）

- ・構成員：主治医、難病診療専門医、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、ゲノム基盤バ
- ・パネル開催頻度：多職種検討会を1回以上の頻度で開催
- ・座長：遺伝子診療部門の部門長あるいは、副部門長、または、難病医療センター長
- ・場所：難病ゲノム中核拠点病院、難病ゲノム拠点病院（難病ゲノム協力病院）に設置。

2. 備えるべき診療部門を有する病院

特定機能病院、国立高度専門医療研究センター、難病診療連携拠点病院、IRUD拠点病院、こども病院、それらに準ずる施設について、公表されている情報から検討

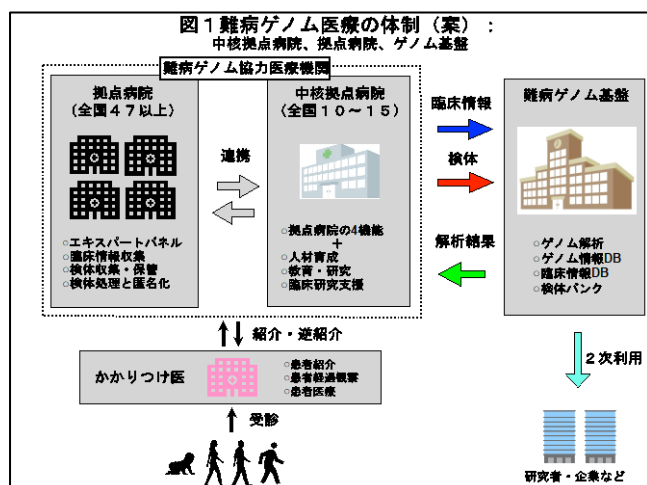
合計で、58+7+7=72施設が現状でも基準を満足している。
課題として、（1）地域によって過不足がある、（2）難病診療連携拠点病院は、ゲノム医療基盤を有さない病院もあり、そのまま難病ゲノム協力病院とすることは適切でない。

する中核拠点病院を整備することが望ましい。

1-c) 備えるべき診療部門（検査部門）

第3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1に示した。

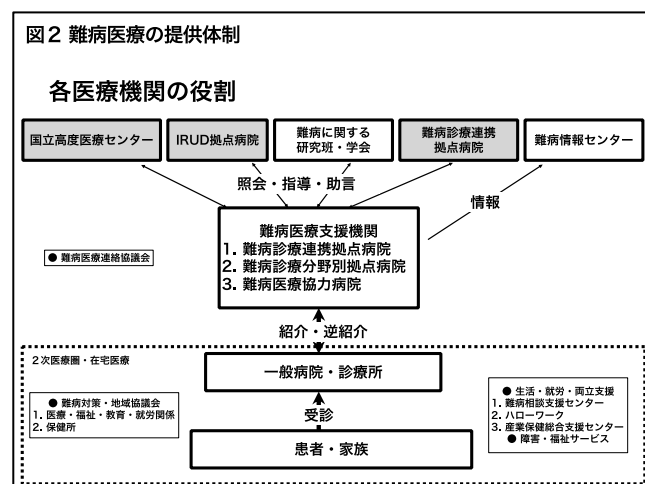
2) 臨床的妥当性・有用性の判断（エキスパートパネル）設置場所は協力医療機関内とするが、実績などを勘案した上で、当初は中核拠点に設置し、実績や疾患領域などを勘案して順次全医療機関に広げて行くことも考慮する必要がある。難病の希少性を考慮すると、オンライン会議などをフルに活用して、専門性の極めて高い難病診療のエキスパートがパネルに参加できるような工夫が必要である。ま



に加えゲノム医療の人材育成や研究支援機能を有

た、当初は、中核拠点が中心となって活動の基盤を作り、拠点病院がその活動に参画する形で全国的な標準化を進めていくことも視野に入れる必要がある。中核拠点の人材育成、研究活動などを通じて、拠点病院の難病ゲノム医療に従事する人材を確保していく取り組みも必要である。ゲノム医療のリソースは、先行するがんゲノム診療の基盤があり、それも最大限活用することが望まれる。検討構成員、座長、開催形式、開催頻度の具体的な要件案について表1に示した。

3) ゲノム医療要件(案)を満足する医療機関の現状調査 基本診療科、ゲノム医療の提供体制を満足する医療機関がどの程度存在するか調査した。難病診療連携病院、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。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する必要がある。



(倫理面への配慮)

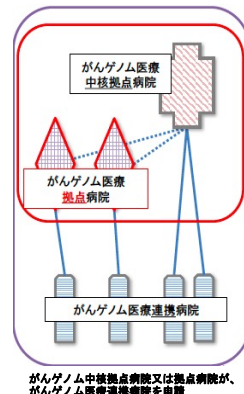
B.研究方法 C.研究結果

2. 難病医療の体制：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。医療機関が申請し都道府県が認定する制度設計になっており、認定要件や資格審査などが必要ない。また、医療機関がそのメリットが少ないと判

図3 がんゲノム医療の体制

がんゲノム医療中核拠点病院(12カ所)：
がんゲノム医療を牽引し臨床試験や治療を担う。
がんゲノム医療拠点病院(33カ所)：
中核拠点病院と連携病院の間に位置づけられ単独で治療方針の決定ができる。
がんゲノム医療連携病院(180カ所)：
がんゲノム医療中核拠点病院と連携し治療にあたる。

	患者説明・検査	検査準備	シーケンス実施	専門家会議	レポート作成	患者説明・結果	治療	研究開発	人材育成
中核拠点	必須	外注可	必須	必須	必須	必須	必須	必須	必須
拠点	必須	外注可	必須	必須	必須	必須	必須	連携	連携
連携	必須	外注可	中核拠点あるいは拠点病院の会議等に参加	必須	必須	必須	必須	連携	連携



断すると申請しない可能性もある。

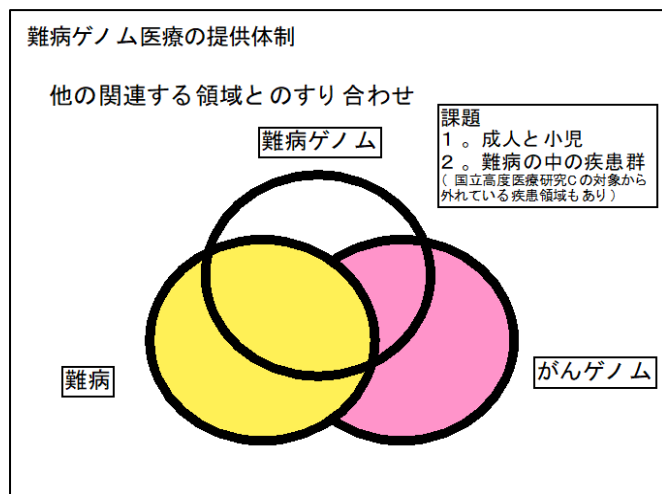
3. がんゲノム医療の体制：平成29年に通知された「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針」に基づいて申請、指定されたがんゲノム医療の体制は、中核拠点病院、拠点病院、連携病院からなる。図3に示されているように、各病院の役割が区別されており、図3右にあるように各病院間に階層性がある。

4. 個々の病院における各医療提供体制：難病ゲノム医療機関と、がんゲノム医療機関は、遺伝子診療部門、臨床遺伝学専門医、遺伝子カウンセラーなどの、専門性の高い部門、職種を共に必要とする点で共通している。一方、その対象となるゲノムや疾患背景は異なっており、両者を同一に扱うことは困難である。そのような観点から、両者の異同を明らかにし、その中で個々の病院にとって貴重なリソースを共有できるものは共有した方が効率の良い医療につながる可能性がある。難病医療の中での課題として、発症時期や医療の提供が主として成人に当たる疾患と、小児に当たる疾患があり、疾患群が全て診療科に幅広く分布し、地域によってその分布に偏りがあるなどの特性がある。今後、これらの諸課題について検討を重ね、難病医療の提供体制と難病ゲノム医療体制の位置付け、がんゲノム医療提供体制との異同を調査して、共有できるリソースなどを明らかにしていく必要がある。

D.考察

難病医療提供体制の中の難病ゲノム体制の位置付けについて、診療施設がカバーする疾患の特性や地域性などについて、さらに個々の疾患を対象として、具体的に検討を重ね、課題を抽出する必要がある。難病ゲノム医療とがんゲノム医療は、専門性の高い領域でありその貴重なリソースを活動できると効

率の良い医療が展開できる。一方、この病院においては、がんと難病の双方に対応するために、実際にこれらリソースが共有できるとは限らない。その



ような課題も検討しながら、共有できるリソースを活用して難病ゲノム医療体制の全国的な整備を進める必要がある。

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(案)を検討し、現状分析の結果、少なくとも72医療機関が満足する可能性のあることが示された。その中の中核拠点病院と拠点病院の機能的役割を明確にし、これと連携する連携病院とのあり方を、難病医療体制を見据えて具体的に検討することが望まれる。また、ゲノム医療に関する貴重なリソースを有効に活用するためには、がんゲノム医療機関と難病ゲノム医療機関の異同についても明らかにし、全国的な難病ゲノム医療提供体制と、それを担うに適した医療機関の指定と配置を行うことが求められる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Inamo J, Suzuki K, Takeshita M, Kondo Y, Okuzono Y, Koga K, Kassai Y, Takiguchi M, Kurisu R, Morita R, Yoshimura A, and Takeuchi T. Molecular remission at T cell level in patients with rheumatoid arthritis. *Scientific Reports*, 11:16691, 2021
2. Takeshita M, Suzuki K, Nakazawa M, Kamata H,

Ishii M, Oyamada Y, Oshima H, and Takeuchi T. Antigen-driven autoantibody production in lungs of interstitial lung disease with autoimmune disease. *J Autoimmunity*, 121:102661, 2021

3. 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, Niirō 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*, 80:632-40, 2021
4. 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*, 80:651-9, 2021
5. 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
6. 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*, 66:219-223, 2021
7. 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

8. 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

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

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・東京大学医科学研究所

研究要旨

ゲノム基盤実証事業と本格解析の実施を見据えて、オプトアウト及びインフォームド・コンセントに関する方針を検討するとともに、難病患者・家族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ことを目的とした。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の施行を踏まえ、実証事業の説明同意文書のひな型を点検し、患者への結果返却、産業界を含めた二次利用の同意のあり方等についての検討事項を示した。厚労科研中釜班が作成したがん領域での解析向け説明文書モデル文案が、難病においても適合するかどうかの検証を行った。これらの方針やひな型は、各種法令・指針の改正に合わせ、適宜見直しをはかることが必要である。また、難病・患者家族を対象としたゲノム勉強会および厚生労働省・研究班構成員との意見交換会を実施し、当事者の視点からみた期待感や懸念点、疑問点を把握することで、今後の難病ゲノム医療におけるよりよい患者・市民参画（Patient and Public Involvement: PPI）の出発点とした。今後も、多様な方法によって、継続して意見交換の機会を設け、当事者の信頼を得るとともに、当事者の視点を入れた計画を実現することが重要である。

A.研究目的

難病領域における全ゲノム解析等の実施における倫理的法的社会的課題に適切に対応するために、令和2年度に検討した実証事業におけるオプトアウト及びインフォームド・コンセントの方針に即して、本格的な解析実施に向けた対応を検討する。また、難病患者・家族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ことを目的とする。

B.研究方法

（1）研究倫理指針改正への対応と説明同意文書の検討

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の施行を踏まえ、ゲノム基盤実証事業の説明同意文書のひな型を点検し、対応が必要な事項を検討した。また、厚労科研中釜班が作成したがん領域での解析向け説明文書モデル文案が、難病においても適合するかどうかの検証を行った。

（2）国民への普及啓発、患者・市民参画（PPI）

医学研究・臨床試験プロセスの一環として、研究者が患者・市民の知見を参考にする患者・市民参画（Patient and Public Involvement: PPI）の取組みが、重要とされている。そこで、希少難治性疾患の患者・家族からみた本計画への期待や懸念を把握し、

今後のよりよいPPIの出発点とするために、難病患者・家族と厚生労働省および水澤班構成員との意見交換会を実施した。

（倫理面への配慮）

難病患者・家族との意見交換会の参加者募集にあたっては、事前に開催の趣旨や目的、参加しないことでいかなる不利益も生じることはない旨を説明した。許可を得たうえで録画録音をし、当日の会議録やアンケートの調査結果等は、個人を特定できない形でとりまとめ、研究班の成果報告等に使用することを説明した。

C.研究結果

（1）研究倫理指針改正への対応と説明同意文書の検討

2021年6月に施行された「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を踏まえ、ゲノム基盤実証事業の説明同意文書のひな型を点検した。患者への結果返却、産業界を含めた二次利用の同意のあり方等についての検討事項を示した。具体的には、企業による単独利用の想定、国内外の公的データベースへの登録・共有等について、論点を示した。また、厚労科研中釜班が作成したがん領域での解析向け説明文書モデル文案が、難病においても適合するかどうかの検証を行い、患者・家族

に説明すべき事項や同意撤回の論点をまとめた。

(2) 国民への普及啓発、患者・市民参画 (PPI)

2021 年 3 月に遺伝性疾患の患者・当事者会からなる一般社団法人ゲノム医療当事者団体連合会に加盟する 13 団体を対象に参加を募集し、対話・意見交換会を実施した。遺伝情報に基づく差別的取り扱いやデータ共有をテーマに、参加者同士でディスカッションを実施してもらい、後日アンケートを実施した。具体的に想定される重大な倫理面での課題の一つとして、生命保険における遺伝情報の取扱いに着目し、諸外国における差別禁止の法規制や日本の状況、患者・市民の態度を、論点としてとりまとめた。

これらの基礎的な検討を踏まえて、①難病全ゲノム解析等実行計画に関して希少難治性疾患の当事者が厚生労働省から直接説明を聞く機会を設ける、②厚生労働省・水澤班と当事者との顔の見える関係をつくる、③よりよい PPI の出発点とすることを目的に、2022 年 2 月 26 日に、オンラインでの意見交換会を企画した。

その事前準備として、2022 年 1-2 月に、日本難病・疾病団体協議会 (JPA)、難病の子ども支援全国ネットワークから募集した幹部・役員の方、NPO 法人 ASrid を通じて募集したウルトラオーファン疾患患者会の方を対象に、PPI の意義と意見交換会の目的を共有し、実行計画を理解するための基礎知識を提供するために、専門家によるオンラインでのゲノム勉強会を 2 回開催した (第 1 回講師：理化学研究所 桃沢幸秀先生、第 2 回講師：東京大学 鎌谷洋一郎先生)。リアルタイム参加と動画配信の視聴を合わせて、38 名が参加した。ゲノム勉強会の終了後、患者や家族からみた疑問点を共有し、気になる論点を確認するため、同 2 月に打ち合わせの機会を設け、意見交換会に参加してもらうためのステップを整えた (オーガナイザー：武藤香織)。

意見交換会には当日、患者・家族 19 名が参加した。まず、厚生労働省健康局難病対策課より、難病の遺伝学的検査実施体制の歴史と現状、全ゲノム解析等実行計画について説明を行い、その後患者会側からの指定発言と質疑応答を行った。終了後のアンケート結果では、基本的な知識についての理解が深まったこと、全ゲノム解析への期待感、時間をかけて取り組む姿勢が伝わったといった好意的な意見が寄せられた。他方で、遺伝情報に関する取扱いに関する法整備の遅れへの不安、難病の当事者や子どもにとってのメリットの判断の難しさ、

当事者になんらかの不利益があるのではないかなど、疑問が残る点が、挙げられた。

意見交換会の過程と論点の概要は、「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」(第 8 回、2022 年 3 月 2 日)にて、厚生労働省健康局難病対策課より、報告された。

D. 考察

産業界での二次利活用の想定や、国内外でのデータベース登録・共有、二次的所見の取り扱いを含む患者への結果返却など、実証事業と本格解析の進展を踏まえて、方針を策定し、各種指針や法令の改正状況に合わせて、見直しをはかることが必要である。

難病患者・家族との意見交換会から、全ゲノム解析への期待と同時に、当事者にとってのメリット／デメリットの不明確さの指摘、遺伝情報の取り扱い等への不安も見られた。本計画の目的や全体像をわかりやすく説明するとともに、国民が安心して研究に参加しゲノム医療を享受するためにも、遺伝情報に基づく差別を防止するための手立てを講じることが急務と考えられる。

今回の試みは、日本の難病ゲノム医療の推進にあたり、よりよい PPI を進めるための出発点と位置付けられる。今後、継続して希少難治性疾患の患者・家族の方々と、多様な方法で意見交換の機会を設け、当事者の信頼を得るとともに、当事者の視点を入れた計画を実現することが重要である。

謝辞

本分担課題は、研究協力者として東京大学医科学研究所の李怡然先生、渡部沙織先生の多大なご支援を得て実施した。ここに感謝申し上げる。

E. 結論

説明同意文書に関して、二次的所見を含む患者への結果返却方針、産業界を含めたデータの二次利用の同意のあり方について、がん領域での状況も見据えながら検討した。今後も各種法令・指針の改正に合わせ、適宜見直しをはかり、適切に倫理的・社会的課題に対応することが必要である。

患者・市民との信頼関係を構築し、当事者の視点を取り入れる PPI の重要性が示唆された。ゲノム基盤実証事業と本格解析の実施にあたり広く普及啓発をはかるとともに、難病ゲノム医療において恒常的に運用可能な PPI の体制整備が求められる。

F.健康危険情報

該当なし

G.研究発表

1.論文発表

1. 武藤香織, 李怡然, 飯田寛, 河田純一, 永井亜貴子. 生命保険における遺伝情報の取扱いをめぐる倫理的法的社会的課題 (ELSI). 腫瘍内科. 29(1): 78-84, 2022

2.学会発表

1. 武藤香織. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針の改正. 第7回日本人類遺伝学会 GMRC アドバンストセミナー. Web, 2022.3.29
2. 武藤香織. Patient Engagement を創薬の研究段階から一緒に考えてみませんか? 第18回 DIA 日本年会. Web, 2021.10.24
3. 武藤香織. 被験者保護の観点からみた eConsent. 第21回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議. シンポジウム9「インフォームド・コンセントの本質から紐解く eConsent の概念とその実際」. Web/横浜, 2021.10.2
4. 武藤香織. 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」のポイント. 第63回日本婦人科腫瘍学会学術講演会. Hybrid/大阪, 2021.7.18
5. 武藤香織, 河合香織. 難病患者・家族に向けた遺伝に関する情報提供の課題. 第26回日本難病看護学会. Hybrid/熊本, 2021.7.17
6. 武藤香織. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」について. 第6回日本人類遺伝学会 GMRC アドバンストセミナー. Web, 2021.6.22

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

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こととなったが、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難病に関する臨床情報項目および収集方法、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、難病プラットフォームの収集する項目を比較し、疾患共通で収集すべき項目、ゲノム解析に必要となる項目を抽出し、収集項目を決定した。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難病に関する臨床情報項目および収集方法、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、難病プラットフォームの収集する項目を比較し、疾患共通で収集すべき項目、ゲノム解析に必要な項目を抽出し、収集項目を作成する。

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、難病プラットフォームの収集する項目を比較し、疾患共通で収集すべき項目、ゲノム解析に必要な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た。具体的には以下に示す通り。

【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、小児慢性特性疾患の有無、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、これらの収集項目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、難病プラットフォームの収集する項目比較検討し、共通して収集すべき項目、ゲノム解析に必要となる項目を抽出し、収集項目とした。

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、難病プラットフォームの収集する項目を比較し、共通して収集すべき項目、ゲノム解析に必要となる項目を抽出し、収集項目を作成した。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

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kimura M, Yamauchi J, Sato T, Yakushima N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Horibe E, Watanabe T, Coler-Reilly A, Nagasaka M, Akasu Y, Kaburagi K, Kikuchi T, Shibata S, Matsumoto H, Koseki A, Inoue S, Takata A, Yamano Y. Health-related quality

- of life evaluation using the Short Form-36 in patients with human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy. *Front Med*, 2022 in press.
2. Takao N, Yamano Y. Forefront studies on HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Clin. Exp. Neuroimmunol*, 13:34-41, 2022
 3. Yamauchi J, Tanabe K, Sato T, Nakagawa M, Matsuura E, Tsuboi Y, Tamaki K, Sakima H, Ishihara S, Ohta Y, Matsumoto N, Kono K, Yagishita N, Araya N, Takahashi K, Kunitomo Y, Nagasaka M, Coler-Reilly ALG, Hasegawa Y, Araujo A, Jacobson S, Grassi MFR, Galvão-Castro B, Bland M, Taylor GP, Martin F, Yamano Y. Efficacy of corticosteroid therapy for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: A randomized controlled trial (HAMLET-P). *Viruses*, 14(1):136, 2022
 4. Tamaki K, Mera H, Takeshita S, Fujioka S, Goto M, Matsumoto T, Yamano Y, Takamatsu Y, Tsuboi Y. A refractory human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis patient with lymphoma-type adult T-cell leukemia/lymphoma: A case report and review of the literature. *Medicine(Baltimore)*, 100(40):e27450, 2021
 5. Iijima N, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Sato T, Takata A, Yamano Y. Clinical course of neurogenic bladder dysfunction in human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: A nationwide registry study in Japan. *Orphanet J Rare Dis*, 16(1):355, 2021
 6. Sakamoto H, Itonaga H, Sawayama Y, Kojima A, Chiwata M, Fujioka M, Kitanosono H, Horai M, Miyazaki T, Shiraishi H, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Yamano Y, Miyazaki Y. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia/lymphoma with HTLV-1-associated myelopathy. *Int J Hematol*, 113(5):765-769, 2021
 7. Kamoi K, Horiguchi N, Kurozumi-Karube H, Hamaguchi I, Yamano Y, Uchimar K, Tojo A, Watanabe T, Ohno-mtsui K. Horizontal transmission of HTLV-1 causing uveitis. *Lancet Infect Dis*, 21(4):578, 2021
 8. 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, Uchimar K, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tabara Y, Paul R, Yamano Y, 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
 9. Araujo A, Bangham CRM, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Penalva A, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y. Management of HAM/TSP. systematic review and consensus-based recommendations 2019. *Neurol Clin Pract*, 11(1):49-56, 2021
 10. Yamauchi J, Araya N, Yagishita N, Sata t, Yamano Y. 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
 11. 山内淳司, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, 湯沢賢治, 山野嘉久. HTLV-1 陽性臓器移植のエビデンス・プラクティスギャップに関する全国アンケート調査. *移植*, 56(4):377-387, 2021
 12. 佐藤知雄, 山野嘉久. 抗 CCR4 抗体モガムリズマブ. *CLINICAL NEUROSCIENCE*, 39 (12) 1515-1517, 2021
 13. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. *日本内科学会雑誌*, 110(8):1582-1587, 2021
 14. 山野嘉久. レトロウイルスによる神経疾患 — HTLV 関連脊髄症 (HAM) . *医学のあゆみ*, 277(1):71-77, 2021
 15. 山野嘉久, 櫻井謙三. HIV 関連神経認知障害. *脳神経内科診断ハンドブック*, 225-226, 中外医学社, 2021
 16. 山野嘉久. HTLV-1-associated myelopathy(HAM). 最新ガイドラインに基づく神経疾患診療指標 2021-’22. 186-192, 総合医学社, 2021
- ## 2.学会発表
1. Yamano Y. Pathogenesis and Genomic Changes during leukemic transformation in patients with HTLV-1-associated neuroinflammatory disease. 19th International Symposium on Epstein-Barr Virus and associated diseases. 2021.7.29
 2. 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 山内淳司, 高橋克典, 國友康夫, 長谷川由美子, 東久世裕太, 宮地恵子, 佐藤賢文, 直亨則, 斎藤益満, 山野嘉久. 全血を用いた改変HTLV-1プロ

ウイルス量定量法に関する検討. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会. Hybrid/熊本, 2021.11.6

3. 新谷奈津美, 荒谷聡子, 八木下尚子, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) における神経障害機構の解析. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会. Hybrid/熊本, 2021.11.6
4. 山内淳司, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, 湯沢賢治, 山野嘉久. HTLV-1 陽性の臓器移植に関する全国アンケート調査. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会. Hybrid/熊本, 2021.11.6
5. 太刀川慶史, 伊佐早健司, 柴田宗一郎, 菊池崇之, 飯島直樹, 鷹尾直誠, 柳澤俊之, 山野嘉久. HTLV-1 感染に合併した末梢神経障害 3 例の検討. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会. ポスター. Hybrid/熊本, 2021.11.6
6. 山徳雅人, 佐々木信幸, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄炎 (HAM) における歩行障害に対する経頭蓋磁気刺激療法 (r TMS) の有用性. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会. ポスター・Web 発表. Hybrid/熊本, 2021.11.6
7. 佐々木信幸, 山徳雅人, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の歩行障害に対する反復性経頭蓋磁気刺激 (r TMS) の効果. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会. ポスター. Hybrid/熊本, 2021.11.6
8. 飯島直樹, 山内淳司, 高梨世子, 太刀川慶史, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 田辺健一郎, 佐藤知雄, 高田礼子, 山野嘉久. リアルワールドデータにより示された HAM の排尿障害に対するミラベグロンの有用性. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会. 口頭・ポスター. Hybrid/熊本, 2021.11.6
9. 山野嘉久. HAM の病態に基づく個別化医療. 第 39 回日本神経治療学会. Hybrid/三重, 2021. 10.30
10. 新谷奈津美, 荒谷聡子, 八木下尚子, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1 による神経障害機構. 第 25 回日本神経感染症学会総会・学術大会. Web, 2021.10.1
11. 飯島直樹, 山内淳司, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 田辺健一郎, 佐藤知雄, 高田礼子, 山野嘉久. リアルワールドデータにより示された HAM の排尿障害に対するミラベグロンの有用性. 第 62 回日本神経学会学術大会. Hybrid/京都, 2021.5.22

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

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

難病のゲノム医療に向けた全ゲノム解析プロジェクトにおけるゲノム基盤の運営・管理方法の在り方を検討した。特に AMED「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」（全ゲノム先行解析）における「ゲノム基盤」の活動方針について、(1)検体の受け入れ、(2)ヒト全ゲノムシーケンス解析、(3)解析結果の内容、(4)ロングリードシーケンス解析支援、(5)臨床情報の仕様（山野班員との連携）、(6)データ・検体の利活用のあり方や手続き・審査体制の面から検討し、班会議での議論を踏まえて結論を得た。併せて、「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」プロジェクトの進捗状況についても報告した。

A.研究目的

難病のゲノム医療に向けた全ゲノム解析プロジェクトにおけるゲノム基盤の運営・管理方法の在り方を検討し、併せて運用手順書を作成する。令和3年度は特に AMED「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」（全ゲノム先行解析）における「ゲノム基盤」の方針について具体的に検討し、その進捗報告も行う。

B.研究方法

AMED「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」（全ゲノム先行解析）における「ゲノム基盤」の活動方針について、(1)検体の受け入れ、(2)ヒト全ゲノムシーケンス解析、(3)解析結果の内容、(4)ロングリードシーケンス解析支援、(5)臨床情報の仕様（山野班員との連携）、(6)データ・検体の利活用のあり方や手続き・審査体制の面から検討を加えた結果を班会議において報告し、班員からの意見を聴取した。併せて、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」プロジェクトの進捗状況を班会議において報告した。

（倫理面への配慮）

ヒトゲノム解析研究については、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

AMED「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」（全ゲノム先行解析）における「ゲノム基盤」の方針を検討し、その進捗状況を報告した。主な検討事項を以下に列記する。(1)検体の受け入れ条件やID管理システムの構築方針と運用方法、(2)ヒト全ゲノムシーケンス解析およびデータ解析の詳細な条件、(3)分担研究班に送付する解析結果ファイル、(4)ロングリードシーケンス解析支援を実施する方針、(5)臨床情報の仕様について山野班員と連携、(6)データ・検体の利活用のあり方や手続き・審査体制について必要な事項を検討して取りまとめた。

D.考察

(6)データ・検体の利活用のあり方や手続き・審査体制については、他の班員と連携した検討が必要な事項があり、令和4年度の主な検討課題となる。

E.結論

上記(1)から(4)については十分な検討と班会議での議論を経て完了し、(5)についてもほぼ完了した。

F.健康危険情報

該当なし

G.研究発表

1.論文発表

1. Kawazu M, Ueno T, Saeki K, Sax N, Togashi Y, Kaneseki T, Chida K, Kishigami F, Sato K, Kojima S, Otsuka M, Kawazoe A, Nishinakamura H, Maeda Y, Yamamoto Y, Yamashita K, Inoue S, Tanegashima T, Matsubara D, Tane K, Tanaka Y, Inuma H, Hashiguchi Y, Hazama S, Khor SS, Tokunaga K, Tsuboi M, Niki T, Eto M, Shitara K, Torigoe T, Ishihara S, Aburatani H, Haeno H, Nishikawa H, Mano H. HLA Class I analysis provides insight into the genetic and epigenetic background of immune evasion in colorectal cancer with high microsatellite instability. *Gastroenterology*. 162(3): 799-812, 2022
2. Miyagawa T, Tanaka S, Shimada M, Sakai N, Tanida K, Kotorii N, Kotorii T, Ariyoshi Y, Hashizume Y, Ogi K, Hiejima H, Kanbayashi T, Imanishi A, Ikegami A, Kamei Y, Hida A, Wada Y, Miyamoto M, Takami M, Kondo H, Tamura Y, Taniyama Y, Omata N, Mizuno T, Moriya S, Furuya H, Kato M, Kato K, Ishigooka J, Tsuruta K, Chiba S, Yamada N, Okawa M, Hirata K, Kuroda K, Kume K, Uchimura N, Kitada M, Kodama T, Inoue Y, Nishino S, Mishima K, Tokunaga K, and Honda M. A rare genetic variant in the cleavage site of prepro-orexin is associated with idiopathic hypersomnia. *NPJ Genom. Med.* 7(1): e29, 2022
3. Miyagawa T, Shimada M, Honda Y, Kodama T, Tokunaga K, and Honda M. A variant in orexin receptor-2 is associated with self-reported daytime sleepiness in the Japanese population. *J. Hum. Genet.* 2022
4. Rehm HL, Page AJH, Smith L, Adams JB, Alterovitz G, Babb LJ, Barkley MP, Baudis M, Beauvais MJS, Beck T, Beckmann JS, Beltran S, Bernick D, Bernier A, Bonfield JK, Boughtwood TF, Bourque G, Bowers SR, Brookes AJ, Brudno M, Brush MH, Bujold D, Burdett T, Buske OJ, Cabili MN, Cameron DL, Carroll RJ, Casas-Silva E, Chakravarty D, Chaudhari BP, Chen SH, Cherry JM, Chung J, Cline M, Clissold HL, Cook-Deegan RM, Courtot M, Cunningham F, Cupak M, Davies RM, Denisko D, Doerr MJ, Dolman LI, Dove ES, L. Dursi LJ, Dyke SOM, Eddy JA, Eilbeck K, Ellrott KP, Fairley S, Fakhro KA, Firth HV, Fitzsimons MS, Fiume M, Flicek P, Fore IM, Freeberg MA, Freimuth RR, Fromont LA, Fuerth J, Gaff CL, Gan W, Ghanaim EM, Glazer D, Green RC, Griffith M, Griffith OL, Grossman RL, Groza T, Auviel JMG, Guigo R, Gupta D, Haendel MA, Hamosh A, Hansen DP, Hart RK, Hartley DM, Haussler D, Hendricks-Sturup RM, Ho CWL, Hobb AE, Hoffman MM, Hofmann OM, Holub P, Hsu JS, Hubaux JP, Hunt SE, Husami A, Jacobsen JO, Jamuar SS, Janes EL, Jeanson F, Jene A, Johns AL, Joly Y, Jones SJM, Kanitz A, Kato K, Keane TM, Kekesi-Lafrance K, Kelleher J, Kerry G, Khor SS, Knoppers BM, Konopko MA, Kosaki K, Kuba M, Lawson J, Leinonen R, S Li S, Lin MF, Linden M, Liu X, Liyanage IU, Lopez J, Lucassen AM, Lukowski ML, Mann AL, Marshall J, Mattioni M, Metke-Jimenez A, Middleton A, Milne RJ, Molnar-Gabor F, Mulder N, Munoz-Torres MC, Nag R, Nakagawa H, Nasir J, Navarro A, Nelson TH, Niewielska A, Nisselle A, Niu J, Nyro"nen TH, O'Connor BD, Oesterle S, Ogishima S, Paglione LAD, Palumbo E, Parkinson HE, Philippakis AA, Pizarro AD, Prlic A, Rambla J, Rendon A, Rider RA, Robinson PN, Rodarmer KW, Rodriguez LL, Rubin AF, Rueda M, Rushton GA, Ryan RS, Saunders GI, Schuilenburg H, Schwede T, Scollen S, Senf A, Sheffield NC, Skantharajah N, Smith AV, Sofia HJ, Spalding D, Spurdle AB, Stark Z, Stein LD, Suematsu MS, Tan P, Tedds JA, Thomson AA, Thorogood A, Tickle TL, Tokunaga K, To"nnroos J, Torrents D, Upchurch S, Alfonso Valencia A, Guimera RV, Vamathevan J, Varma S, Vears DF, Viner C, Voisin C, Wagner AH, Wallace SE, Walsh BP, Wang VO, Williams MS, Winkler EC, Wold BJ, Wood GM, Woolley JP, Yamasaki C, Yates AD, Yung CK, Zass LJ, Zaytseva K, Zhang J, Goodhand P, North K, and Birney E. GA4GH: International policies and standards for data sharing across genomic research and healthcare. *Cell Genomics* 1(2): e100029, 2021
5. Kawai Y, Hitomi Y, Ueta M, Khor SS, Nakatani K, Sotozono C, Kinoshita S, Nagasaki M, and Tokunaga K. Mapping of susceptible variants for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome by whole-genome resequencing. *NPJ Genom. Med.* 6(1): e9, 2021
6. Ashouri S, Wong JH, Nakagawa H, Shimada M, Tokunaga K, and Fujimoto A. Characterization of intermediate-sized insertions using whole-genome sequencing data and analysis of their

functional impact on gene expression. Hum. Genet.
140(8): 1201-1216, 2021

2.学会発表

1. 徳永勝土. ナショナルセンターバイオバンクとゲノム医療の研究基盤 JH Symposium 2021～6NC が Super Highway で加速する日本のメディカルサイエンス～. Web, 2022.2.28
2. 徳永勝土. 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～. 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～」. 第12回日本臨床試験学会学術集会. Web, 2021.2.13
3. 徳永勝土. 生命科学・医学系研究に関する倫理指針におけるゲノム研究の扱い. 教育セッション2. 日本人類遺伝学会第66回大会・第28回日本遺伝子診療学会大会. 横浜, 2021.10.14
4. 徳永勝土. 単一遺伝子病および多因子病のゲノム解析と将来展望. 特別企画:ゲノム解析による予防医学. 第124回日本小児学会学術集会. 京都, 2021.4.18

H.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

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

「全ゲノム解析等実行計画」の遂行に向け、本分担研究では、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。今年度は、先行する英国Genomics Englandでの産業界の利活用の仕組み（Discovery Forum）を調査し、利活用者の視点でポイントを整理して提示し、班会議にて意見交換を行った。また、被験者に協力いただく際の同意説明文書について、企業利活用の観点からみたポイントをまとめて、班会議にて提示した。本研究の成果が政府の「全ゲノム解析等実行計画」に反映され、医薬品開発に利活用できる基盤が構築されることを期待したい。

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

本格解析でのゲノムデータ基盤の構築に向けて、先行する英国 Genomics England での産業界の利活用の仕組み（Discovery Forum）を調査し、利活用者の視点でポイントを整理して提示した。

（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

- ・本格解析でのゲノムデータ基盤の構築に向けて、先行する英国 Genomics England での産業界の利活用の仕組み（Discovery Forum）を整理して紹介した。産業界の利活用促進の観点から、リモートアクセス、審査体制、プレリサーチの詳細を説明するとともに、収集する臨床情報の重要性を共有し、班会議にて意見交換を行った。
- ・被験者への説明文書、同意書の議論において、民間企業利活用の観点からみたポイントをまとめて、班会議にて提示、意見交換を行った。

D.考察

民間企業が医薬品開発を行う上で、ゲノムデータ基盤に求めるポイントを整理して示すことができた。本研究の成果を「全ゲノム解析等実行計画」に反映させることで、利活用者にとって魅力的な「ゲノムデータ基盤」の構築が期待される。

E.結論

日本でゲノムデータ基盤が構築され、医薬品開発への利活用が促進されることにより、新しい診断法、治療法が生み出されることが期待される。その結果、日本および世界の医療の向上に貢献できるものと考えている。

F.健康危険情報

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、作成した対応表の更新を進めた。

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

前年度に作成した対応表の更新作業を継続した。

（倫理面への配慮）

特になし

C.研究結果

前年と比較すると、新たに5つ追加された告示病名と国際データベースとの対応を追加した。また、国際データベースの更新に対応した更新を行なった。

D.考察

海外データベースは更新を続けるため、これに対し持続的に対応表をアップデートする取り組みが必要であると考えられる。

E.結論

次年度は難病班への対応表の確認を行うほか、半自動的なシステム開発を行うことができる研究グループとの連携を検討する。
また、ゲノミクス・イングランドを訪問し、具体的に国際連携の方策を検討する。

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

二次的所見の取扱いおよび遺伝医療専門職の人材養成

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

我が国においては、網羅的ゲノム・遺伝子解析を臨床検査として実施する際の方針として、「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言」がまとめられており、令和3年度に改訂されて、「ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関するガイドライン」として公表されていた。特に二次的所見の取扱いについて、がんゲノムエキスパートパネルを含む、遺伝医療の場で、このガイドラインは広く周知されていた。米国での二次的所見の取扱いはACMGのガイドラインが普及していた。英国ではGenomics Englandの研究において14遺伝子の返却が検討されていた。

ゲノム医療・研究を担う主な遺伝医学・遺伝医療の専門的人材として我が国においては、下記のものが認定されている。臨床遺伝専門医（日本人類遺伝学会・日本遺伝カウンセリング学会）、認定遺伝カウンセラー（日本人類遺伝学会・日本遺伝カウンセリング学会）、ジェネティックエキスパート（日本遺伝子診学会）。実施されている研修についてまとめた。諸外国における遺伝カウンセラーの人材養成について情報収集した。

A.研究目的

- （１） 生殖細胞系列の網羅的ゲノム解析における二次的所見（SF:Secondary Findings）の取扱いについて、国内外の状況を調査する。
- （２） ゲノム医療における専門職の人材養成について国内外の状況を調査する。

B.研究方法

- （１）（２）に関連する事項について、文献やインターネット上の情報検索および関係者へのインタビューを実施した。

（倫理面への配慮）特記すべきものなし

C.研究結果

- （１）我が国においては、網羅的ゲノム・遺伝子解析を臨床検査として実施する際の方針として、「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言」がまとめられており、令和3年度に改訂されて、「ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関するガイドライン」として公表されていた。がんゲノムエキスパートパネルを含む、遺伝医療の場で、このガイドラインは広く周知されていた。

開示を検討すべき二次的所見としては、下記のように考えられていた。

- ① 臨床的に確立した治療法や予防法が存在し、患者本人・血縁者の健康管理に有益な所見で、精度が高く病因として確実性の高いバリエーション
- ② 具体的には短縮型機能欠失変異もしくはClinVarなどの公的データベースにlikely pathogenic あるいはpathogenicと登録されている病的バリエーション
- ③ 精度や病因としての確実性が十分でないため、患者や血縁者に精神的負担を与えたり、誤解を招いたりするおそれがあり、有益性が勝ることが明らかでない場合は開示対象としない
- ④ 開示対象遺伝子は生命への重篤性や治療・予防の可能性などから開示を推奨されているACMGで指定されている73遺伝子が参考となること。ただし、我が国における治療・予防の可能性などのActionabilityは、医療制度の違いなどから、同一ではない
- ⑤ 非発症保因者診断に利用できる所見が得られた場合でも、患者本人・家族の健康管理に直接有益な所見とは現時点ではいいにくいいため、原則開示対象としない

具体的な開示対象遺伝子については、我が国の状況に応じたaccessibilityも検討する必要がある、Actionability Working Group-Japan (AWG-J)によるActionability Summary Reportが公開されていたhttp://www.idenshiiryoubumon.org/actionability_japan/i

[ndex.html](#)。

そのほか、二次的所見への対応を含むゲノム医療体制がより適切に実施可能となるための条件整備として下記が列挙されていた。

- ① ACMG73遺伝子など治療・予防法のある遺伝子変異所見の確認検査が診療として実施できること
 - ② それらの検査の精度が十分なレベルにあること
 - ③ 検出された変異の病的意義を正しく判断できる集団特異的なデータベースなどがより整備されること
 - ④ 遺伝カウンセリング体制が基盤診療としてより整備されること
 - ⑤ 遺伝カウンセリングやゲノムインフォマティクスを担う高度専門的人材養成を中長期的視点から積極的に実施すること
 - ⑥ 遺伝情報・ゲノム情報による差別を明確に禁止する法整備を行うこと
 - ⑦ 診療基盤情報としてのゲノム情報を安全に管理するとともに適切に共有すること
 - ⑧ ゲノム医療関係者は、ゲノム医療に関する正確でわかりやすい情報を患者・家族・一般市民に届けるだけでなく、患者・家族・一般市民からのフィードバックを受ける双方向的なコミュニケーションを常に心がけること
- ⑥に関しては、専門家の調査で、法的規制を求めるものが97%に達していた。

二次的所見の取扱いについては、米国においては2013年にACMGが提唱したガイドラインが広く定着しており、2021年5月にガイドラインにおけるSFリストが73遺伝子に改訂されていた。研究での解析ではより幅広いリストも検討されており、非開示から多数開示まで、プロトコールにより様々であった。

英国においては、Genomics Englandでのadditional findingsのリスト14遺伝子を独立で解析していた。これらの遺伝子には、東北メディカルメガバンクの研究における健常人への開示対象遺伝子であるLDLR,PSK9,APOBが含まれていた。また、ACMGでは含まれていないAutosomal RecessiveであるCystic Fibrosisの遺伝子(保因者)も高頻度のものとして含まれていた。Genomics EnglandはWGS臨床実装のための研究であり、リストは今後変わるとされていた。

(2) ゲノム医療・研究を担う主な遺伝医学・遺伝医療の専門的人材として我が国においては、下記のものが認定されていた。

- 臨床遺伝専門医（日本人類遺伝学会・日本遺伝

カウンセリング学会）

- 認定遺伝カウンセラー（日本人類遺伝学会・日本遺伝カウンセリング学会）
- ジェネティックエキスパート（日本遺伝子診療会：ヒトの疾患を取り扱うことのできる唯一のバイオインフォマティシャン）

認定遺伝カウンセラー制度の概要を示す。

- 厚生労働科学研究（古山班：1998-2004年度）による制度設計
- 高度な専門性を持つ国民に信頼される資格とするため、米国と同様の修士課程相当での専門教育
- 制度委員会が認めた認定校での教育（25校）
- 2005年より認定試験開始
- 日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会の合同認定
- 2022年10月現在、316名。
- 2019年4月に登録商標取得（認定遺伝カウンセラー®）
- 5年に一度更新
- 指導者資格あり

認定遺伝カウンセラー養成の課題として下記のような点が挙げられた。

- 実習などのマンツーマンの指導が必要なため、1校での養成人数には限度がある→養成校を増やすしかない
- 座学の教材を1校の限られた教員ですべて用意するのは困難→教材の共通化を進めていく必要。教員は演習・実習での指導にできるだけ専念できることが望ましい。
- より多くの優秀な人が入学することに繋がるためには、待遇面、資格の明確化などが必要
- 病院収入に繋がり、高度な専門職として雇用できる体制が必要（現在「事務職」という位置づけの病院など多い）
- 保険収載された遺伝学的検査を実施する際の「遺伝カウンセリング加算」のみでなく、検査を実施しない時も通常診療として遺伝カウンセリングを実施できる体制が不可欠（技術料としての遺伝カウンセリング）

各関連学会が実施している遺伝関連研修会セミナーの情報をまとめた（「特筆業績」に表を記載）。

海外における遺伝カウンセラーの養成状況について2017年から実施している海外視察での情報と、海外視察で拡大できた人的ネットワークを通して、

メールやonlineミーティングによって最新の情報にアップデートした。

英国(イングランド)においては、Genomics Enlandの事業の中で、2016年より、国家プロジェクトとして遺伝医療の専門家を養成するSTP (Scientist Training Program)の一つとして、国家資格としてのGenomic Counsellorの養成が行われていた。授業料も国費負担となっている。他の職種では代用できない職種として認識されていた。

北米では、修士課程での遺伝カウンセラー養成が40年以上前から行われており、アメリカ52校、カナダ4校が認定を受けていた。アメリカでは州レベルで遺伝カウンセラーが認定されている。

Boise State Universityでは、コロナ禍以前の2019年より完全onlineによる遺伝カウンセラー教育が開始されていた。これは、アメリカの遺伝カウンセラーの95%が白人女性であり著しく多様性を欠くこと、大半の養成校が物価の極めて高い大都市部に偏在することなどの状況を背景としていた。

フランスでは、遺伝カウンセラーが法律に明記されており、国家資格として認められていた。

いずれの国においても、遺伝カウンセラーの不足が問題となっていた。また、ゲノム医療時代に必要高度に専門的な教育を求めている。

E. 結論

二次的所見への対応は我が国ガイドラインに沿って行うのが適切と考えられる。具体的な対象遺伝子については、Actionability Working Group-Japanで継続的に検討される。

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、諸外国のように国家資格化も重要と考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakagawa S, Takahashi Y, Nakayama T, Muro S, Mishima M, Sekine A, Tabara Y, Matsuda F, Kosugi S. Gender Differences in Smoking Initiation and Cessation Associated with the Intergenerational Transfer of Smoking across Three Generations: The Nagahama Study. *Int J Environ Res Public Health*. 19(3):1511, 2022

2. Uemura H, Tanji M, Natsuhara H, Takeuchi Y, Hoki M, Sugimoto A, Minamiguchi S, i Kawasaki H, Torishima M, Kosugi S, Mineharu Y, Arakawa Y, Yoshida K, Miyamoto S. The association of ectopic craniopharyngioma in the fourth ventricle with familial adenomatous polyposis: illustrative case. *J. Neurosurg*. 2022
3. Yamaguchi Y, Yamada T, Goto M, Kawasaki H, Wada T, Ikeda-Sakai Y, Saito Y, Hayashi M, Tanaka S, Takahashi R, Nakayama T, Murashima A, Kosugi S. Analysis of triptan use during pregnancy in Japan: A case series. *Congenital Anomalies*. 62(2):78-81, 2022
4. Minamoto A, Yamada T, Shimada S, Kinoshita I, Aoki Y, Oda K, Ueki A, Higashigawa S, Morikawa M, Sato Y, Hirasawa A, Ogawa M, Kondo T, Yoshioka M, Kanai M, Muto M, Kosugi S. Current status and issues related to secondary findings in the first public insurance covered tumor genomic profiling in Japan: multi-site questionnaire survey. *J Hum Genet*. 2022
5. Takahashi Y, Date H, Oi H, Adachi T, Imanishi N, Kimura E, Takizawa H, Kosugi S, Matsumoto N, Kosaki K, Matsubara Y, IRUD Consortium; Mizusawa H. Six years' accomplishment of the Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: nationwide project in Japan to discover causes, mechanisms, and cures. *12 J Hum Genet*. 2022
6. Inaba A, Yoshida A, Maeda A, Kawai K, Kosugi S, Takahashi M. Six years' accomplishment of the Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: nationwide project in Japan to discover causes, mechanisms, and cures. *J Genet Couns*. 2022
7. Nakao SY, Miyake M, Hosoda Y, Nakano E, Mori Y, Takahashi A, Ooto S, Tamura H, Tabara Y, Yamashiro K, Matsuda F, Tsujikawa A; the Nagahama Study Group*. Myopia Prevalence and Ocular Biometry Features in a General Japanese Population: The Nagahama Study. *Ophthalmology*. 128(4):522-531, 2021 (*Kosugi S. et al.)
8. Komatsu-Fujii T, Murata T, Adachi E, Kaku Y, Wada T, Nakagawa N, Kosugi S, Uehara T, Kosaki K, Kataoka T, Egawa G, Dainichi T, Kabashima K. Sterile abscesses possibly stem from acantholytic folliculitis in comedonal Darier's disease: a case report. *Br J Dermatol*. 185(3):667-669, 2021
9. Yonamine M, Wasano K, Aita Y, Sugawara T, Takahashi K, Kawakami Y, Shimano H, Nishiyama

- H, Hara H, Naruse M, Okamoto T, Matsuda T, Kosugi S, Horiguchi K, Tanabe A, Watanabe A, Kimura N, Nakamura E, Sakurai A, Shiga K, Takekoshi K. Prevalence of Germline Variants in a Large Cohort of Japanese Patients with Pheochromocytoma and/or Paraganglioma. *Cancers (Basel)*. 13(16):4014, 2021
10. Tabara Y, Setoh K, Kawaguchi T, Kosugi S, Nakayama T, Matsuda F. Association between serum α 1-antitrypsin levels and all-cause mortality in the general population: the Nagahama study. *Sci Rep*. 11(1):17241, 2021
 11. Senda N, Kawaguchi-Sakita N, Kawashima M, Inagaki-Kawata Y, Yoshida K, Takada M, Kataoka M, Torii M, Nishimura T, Kawaguchi K, Suzuki E, Kataoka Y, Matsumoto Y, Yoshibayashi H, Yamagami K, Tsuyuki S, Takahara S, Yamauchi A, Shinkura N, Kato H, Moriguchi Y, Okamura R, Kan N, Suwa H, Sakata S, Mashima S, Yotsumoto F, Tachibana T, Tanaka M, Togashi K, Haga H, Yamada T, Kosugi S, Inamoto T, Sugimoto M, Ogawa S, Toi M. Optimization of prediction methods for risk assessment of pathogenic germline variants in the Japanese population. *Cancer Sci*. 112(8):3338-3348, 2021
 12. Shimada S, Yamada T, Iwakuma M, Kosugi S. Physicians' perceptions of the factors influencing disclosure of secondary findings in tumour genomic profiling in Japan: a qualitative study. *Eur J Hum Genet*. 30(1):88-94, 2022
 13. Sasaki Y, Yamada T, Tanaka S, Sekizawa A, Hirose T, Suzumori N, Kaji T, Kawaguchi S, Hasuo Y, Nishizawa H, Matsubara K, Hamanoue H, Fukushima A, Endo M, Yamaguchi M, Kamei Y, Sawai H, Miura K, Ogawa M, Tairaku S, Nakamura H, Sanui A, Mizuuchi M, Okamoto Y, Kitagawa M, Kawano Y, Masuyama H, Murotsuki J, Osada H, Kurashina R, Samura O, Ichikawa M, Sasaki R, Maeda K, Kasai Y, Yamazaki T, Neki R, Hamajima N, Katagiri Y, Izumi S, Nakayama S, Miharuru N, Yokohama Y, Hirose M, Kawakami K, Ichizuka K, Sase M, Sugimoto K, Nagamatsu T, Shiga T, Tashima L, Taketani T, Matsumoto M, Hamada H, Watanabe T, Okazaki T, Iwamoto S, Katsura D, Ikenoue N, Kakinuma T, Hamada H, Egawa M, Kasamatsu A, Ida A, Kuno N, Kuji N, Ito M, Morisaki H, Tanigaki S, Hayakawa H, Miki A, Sasaki S, Saito M, Yamada N, Sasagawa T, Tanaka T, Hirahara F, Kosugi S, Sago H; Japan N. I. P. T. Consortium. Evaluation of the clinical performance of noninvasive prenatal testing at a Japanese laboratory. *J Obstet Gynaecol Res*. 47(10):3437-3446, 2021
 14. Tabara Y, Yamada H, Setoh K, Matsukawa M, Takahashi M, Kawaguchi T, Nakayama T, Matsuda F, Kosugi S. The association between the Moyamoya disease susceptible gene RNF213 variant and incident cardiovascular disease in a general population: the Nagahama study. *J Hyperten*. 39(12):2521-2526, 2021
 15. Tozawa T, Nishimura A, Ueno T, Shikata A, Taura Y, Yoshida T, Nakagawa N, Wada T, Kosugi S, Uehara T, Takenouchi T, Kosaki K, Chiyonobu T. Complex hereditary spastic paraplegia associated with episodic visual loss caused by ACO2 variants. *Hum Genome Var*. 8(1):4, 2021
 16. Matsukawa M, Torishima M, Satoh C, Honda S, Kosugi S. Japanese women's reasons for accompaniment status to Hereditary Breast and Ovarian Cancer-focused genetic counseling. *J Genet Couns*. 31(2):497-509, 2021
 17. Yamada A, Matsuoka Y, Minamiguchi S, Yamamoto Y, Kondo T, Sunami T, Horimatsu T, Kawada K, Seno H, Torishima M, Murakami H, Yamada T, Kosugi S, Sugano K, Muto M. Real-world outcome of universal screening for Lynch syndrome in Japanese patients with colorectal cancer highlights the importance of targeting patients with young-onset disease. *Mol Clin Oncol*. 15(6): 247. 2021
 18. Uemura H, Tanji M, Natsuhara H, Takeuchi Y, Hoki M, Sugimoto A, Minamiguchi S, i Kawasaki H, Torishima M, Kosugi S, Mineharu Y, Arakawa Y, Yoshida K, Miyamoto S. The association of ectopic craniopharyngioma in the fourth ventricle with familial adenomatous polyposis: illustrative case. *J. Neurosurg*. 2022
 19. Yamaguchi Y, Yamada T, Goto M, Kawasaki H, Wada T, Ikeda-Sakai Y, Saito Y, Hayashi M, Tanaka S, Takahashi R, Nakayama T, Murashima A, Kosugi S. Analysis of triptan use during pregnancy in Japan: A case series. *Congenital Anomalies*. 62(2):78-81, 2022
 20. Minamoto A, Yamada T, Shimada S, Kinoshita I, Aoki Y, Oda K, Ueki A, Higashigawa S, Morikawa M, Sato Y, Hirasawa A, Ogawa M, Kondo T,

- Yoshioka M, Kanai M, Muto M, Kosugi S. Current status and issues related to secondary findings in the first public insurance covered tumor genomic profiling in Japan: multi-site questionnaire survey. *J Hum Genet*. 2022
21. Takahashi Y, Date H, Oi H, Adachi T, Imanishi N, Kimura E, Takizawa H, Kosugi S, Matsumoto N, Kosaki K, Matsubara Y, IRUD Consortium; Mizusawa H. Six years' accomplishment of the Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: nationwide project in Japan to discover causes, mechanisms, and cures. *12 J Hum Genet*. 2022
22. Inaba A, Yoshida A, Maeda A, Kawai K, Kosugi S, Takahashi M. Six years' accomplishment of the Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: nationwide project in Japan to discover causes, mechanisms, and cures. *J Genet Couns*. 2022
23. 小杉眞司. 遺伝情報の取り扱いについてー遺伝子例外主義をめぐる諸問題も含めてー. 遺伝性腫瘍の基礎知識 (遺伝子医学別冊). 276-280, 2022
24. 小杉眞司. 認定遺伝カウンセラー®制度. 遺伝性腫瘍の基礎知識 (遺伝子医学別冊). 366-367, 2022
25. 小杉眞司. 全国遺伝子医療部門連絡会議. 遺伝性腫瘍の基礎知識 (遺伝子医学別冊). 373-375, 2022
26. 小杉眞司. ジェネティックエキスパート認定制度. 遺伝性腫瘍の基礎知識 (遺伝子医学別冊). 376-377, 2022
27. 小杉眞司. 遺伝医学と倫理. 遺伝子医学 39 号 12(1):152-155, 2022
28. 小杉眞司. がんゲノム医療時代の遺伝性腫瘍診療. 癌と化学療法. 49(3):237-242, 2022 小杉眞司. がんゲノム医療と遺伝性医療の連携. 京都医学会雑誌. 68(1): 38-47, 2021
29. 小杉眞司, 松川愛未. シンポジウム 2 網羅的ゲノム解析における genomic counseling と遺伝専門職に求められるもの. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 42(1):19-22, 2021
30. 小杉眞司. これからのゲノム医療「ゲノム医療と倫理」. 日本内科学会雑誌. 110(9):1879-1884, 2021
31. 小杉眞司. セカンダリーファインディングス. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 42(3):207-212, 2021
32. 小杉眞司. 根本治療時代の遺伝カウンセリング・ゲノムリタラシー. *Clin neurosci*. 39(10): 1268-1271, 2021
33. 佐々木祐菜, 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患者の両親に与えた影響の調査: 質的研究の統合. *周産期医学*. 51(7):1067-1072, 2021
34. 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探索ー文献の内容分析による質的研究ー. 癌と化学療法. 48(5):667-671, 2021
35. 小杉眞司, 吉田晶子. 書評: 遺伝カウンセリングロールプレイ段階的に学べるシナリオ集 (三宅秀彦著). *Medicina*. 58(12):1973, 2021
36. 小杉眞司. 体細胞遺伝子検査における germline variant の取り扱い. 臨床遺伝専門医テキスト 5 各論IV 臨床遺伝学腫瘍領域. 48-52 2021

2.学会発表

1. 小杉眞司. 国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備. 北里大学臨床遺伝医学公開セミナー. Web/相模原 2022.2.10
2. 小杉眞司. 新指針下のゲノム解析研究と同意取得. 日本臨床試験学会第13回学術集会シンポジウム. Hybrid/東京 2022.2.4
3. 小杉眞司. 国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備. ゲノムテクノロジー164委員会セミナー. Web, 2022.1.12
4. 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査における GPV・PGPV～その1:T/Nペア検査とT-only検査の基本～. コニカミノルタREALM遺伝性腫瘍診療セミナー. Web, 2021.12.17
5. 小杉眞司. 遺伝性腫瘍, germline findingsと遺伝カウンセリング. 関西地区がんゲノム医療コーディネーター研修会. Web, 2021.12.5
6. 小杉眞司, 平沢晃, 矢部一郎, 多田寛, 桑田健, 植木有紗, 織田克利, 平田真, 東川智美, 久島周, 金井雅史, 佐藤友紀, 加藤英美乃, 小川昌宣, 福田博政. OncoGuide NCCオンコパネルシステムの改定に伴う二次的所見開示推奨度に関するアンケート調査. 日本人類遺伝学会第66回大会第281回日本遺伝子診療学会大会. ポスター. Hybrid/横浜, 2021.10.14-11.30
7. 佐々木元子, 川目裕, 松川愛未, 小杉眞司, 櫻井晃洋, 松尾真理, 李台然, 三宅秀彦. 英国におけるゲノムカウンセリング教育に関する調査. 日本人類遺伝学会第66回大会第28回日本遺伝子診療学会大会. ポスター Hybrid/横浜, 2021.10.14-11.30

8. 佐々木佑菜, 山田崇弘, 田中司朗, 関沢明彦, 廣瀬達子, 佐村修, 鈴森伸宏, 三浦清徳, 澤井英明, 平原史樹, 室月淳, 亀井良政, 小杉眞司, 左合治彦, NIPTコンソーシアム. 国内の単一検査所における無侵襲的出生前遺伝学的検査の臨床成績の評価. 第23回北海道出生前診断研究会. Web, 2021.10.30
9. 三宅秀彦, 佐々木元子, 神原容子, 櫻井晃弘, 松尾真理, 川目裕, 由良敬, 高島響子, 李台然, 松川愛未, 小杉眞司. 難病診療における遺伝カウンセリングの必要性に関する調査. 日本人類遺伝学会第66回大会第281回日本遺伝子診療学会大会. Hybrid/横浜, 2021.10.14
10. 小杉眞司. 保険診療下でのがん遺伝子パネル検査で検出されるGPV/PGPVの取り扱いの現状とこれから. 第15回遺伝カウンセリングアドバンスセミナー(第3回臨床遺伝専門職のためのがんゲノムセミナー). Web, 2021.9.11
11. 小杉眞司. 遺伝医療と倫理. 第18回広島臨床遺伝セミナー. Web/広島, 2021.8.7
12. 春山瑛依子, 宇都笑李, 酒井恵利, 鳥嶋雅子, 川崎秀徳, 和田敬仁, 小杉眞司: マルフアン症候群患者における循環器診療科の受診行動に影響を及ぼす要因と遺伝カウンセラーへの期待. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター. Web, 2021.7.2-18
13. 源 明理, 山田崇弘, 吉岡正博, 近藤知大, 金井雅史, 春山瑛依子, 佐々木佑菜, 島田 咲, 川崎秀徳, 和田敬仁, 武藤学, 平沢 晃, 小杉眞司, WG SF: がん遺伝子パネル検査の運用に関する現状と課題 多施設対象アンケート調査 二次的所見への対応を中心に. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター. Web, 2021.7.2-18
14. 山口裕子, 和田敬仁, 鳥嶋雅子, 村上裕美, 川崎秀徳, 山田崇弘, 小杉眞司. 遺伝学的に確認されていない神経変性疾患の発症前診断に関する遺伝カウンセリング: 2症例の報告. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター. Web, 2021.7.2-18
15. 佐々木元子, 川目裕, 小杉眞司, 櫻井晃洋, 松尾真理, 由良敬, 高島響子, 李怡然, 松川愛未, 神原容子, 三宅秀彦. ゲノムカウンセリング教育に関する調査. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスターWeb, 2021.7.2-18
16. 中込さと子, 村上裕美, 佐藤智佳, 玉置知子, 大川恵, 佐々木規子, 浦野真理, 山下浩美, 渡邊淳, 青木美紀子, 川目裕, 福嶋義光, 小杉眞司. 初心者向け遺伝・ゲノム医療教育セミナー「遺伝の初歩セミナー」の報告. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター. Web, 2021.7.2-18
17. 島田咲, 山田崇弘, 岩隈美穂, 小杉眞司. がん遺伝子パネル検査における二次的所見開示に影響する要素: 医師を対象とした質的探索的研究. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. . ポスター. Web, 2021.7.2-18
18. 原田佳奈, 金子実基子, 小杉眞司, 川目 裕. 全エクソーム検査の理解を深めるための患者家族向け動画制作の取り組み. 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. ポスター. Web, 2021.7.2-18
19. 藤野麻琴, 川口展子, 仙田典子, 稲垣有希子, 何佳曦, 樋上明音, 中川梨恵, 中村有輝, 河口浩介, 高田正泰, 川島雅央, 鈴木栄治, 山田崇弘, 小杉眞司, 小川誠司, 山神和彦, 露木茂, 岡村隆仁, 戸井雅和. BRCA2遺伝性乳癌における病的バリエーションによる臨床的特徴の違い. 第29回日本乳癌学会学術総会. e-poster. Hybrid/横浜, 2021.7.1-3
20. 樋上明音, 川口展子, 仙田典子, 稲垣有希子, 本田明夏, 山田崇弘, 吉田健一, 橘強, 山神和彦, 露木茂, 岡村隆仁, 小杉眞司, 小川誠司, 戸井雅和. 日本人のPALB2遺伝子変異による遺伝性乳癌における検討. 第29回日本乳癌学会学術総会. Hybrid/横浜, 2021.7.1
21. 岩野由季, 川口展子, 仙田典子, 稲垣有希子, 高田正泰, 鳥井雅恵, 川島雅央, 河口浩介, 鈴木栄治, 村上裕美, 本田明夏, 山田崇弘, 吉田健一, 高原祥子, 岡村隆仁, 小杉眞司, 小川誠司, 戸井雅和, 京都癌研究ネットワーク. 1995例の乳癌症例の生殖細胞系列の解析においてPTENの病的バリエーションを認めた4例. 第29回日本乳癌学会学術総会. Hybrid/横浜, 2021.7.1
22. Takahashi Y, Date H, Hama Y, Oi H, Kosugi S, Matsumoto N, Kosaki K, Matsubara Y, IRUD Consortium, Mizusawa H. Significance of ataxias in Initiative on Rare and Undiagnosed diseases (IRUD). 第62回日本神経学会学術大会. ポスター. 京都 2021.5.21
23. 小杉眞司. パネルディカッション“これからのゲノム医療” 「ゲノム検査の倫理」. 第118回日本内科学会講演会. Web/東京, 2021.4.9

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

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
水澤英洋	18-7-2 プリオン病	矢崎義雄, 小室一成	内科学第12版 V 血液・造血器／神経系	朝倉書店	東京	2022	140-147
高橋祐二, 水澤英洋	8. 脊髄小脳変性症・多系統萎縮症	門脇 孝, 小室一成, 宮地良樹	診療ガイドライン UP-TO-DATE 2022-2023	メディカルレビュー社	東京	2022	575-579
Mizusawa H	Prism Adaptation Test (PAT): A practical and quantitative method to evaluate cerebellar function	Mizusawa H, Kakei S	Cerebellum as a CNS Hub Contemporary Clinical Neuroscience	Springer	Cham	2021	445-456
齊藤勇二, 水澤英洋	4. 脊髄小脳変性症・多系統萎縮症.	鈴木則宏	最新ガイドラインに基づく神経疾患 診療指針2021-'22	総合医学社	東京	2021	140-147
武藤香織	ヒトゲノム解析と医療への応用をめぐる倫理的課題	塚田敬義, 前田和彦	第3版 生命倫理・医事法	医療科学社	東京	2022	87-101
山野嘉久, 櫻井謙三	HIV関連神経認知障害.	下畑 享良	脳神経内科診断ハンドブック	中外医学社	東京	2021	225-226
山野嘉久	HTLV-1-associated myelopathy(HAM)	鈴木則宏	最新ガイドラインに基づく神経疾患診療指標2021-'22	総合医学社	東京	2021	186-192

研究成果の刊行に関する一覧表

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
Matsuoka K, Watanabe M, Ohmori T, Nakajima K, Ishida T, Ishiguro Y, Kanke K, Kobayashi K, Hirai F, Watanabe K, <u>Mizusawa H</u> , Kishida S, Miura Y, Ohta A, Kajioka T, Hibi T, on behalf of the AJM300 Study Group*	AJM300 (carotegrast methyl), an oral antagonist of $\alpha 4$ -integrin, as induction therapy for patients with moderately active ulcerative colitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study	Lancet Gastroenterol Hepatol			2022
Takahashi Y, Date H, Oi H, Adachi T, Imanishi N, Kimura E, Takizawa H, Kosugi S, Matsumoto N, Kosaki K, Matsubara Y, IRUD Consortium, <u>Mizusawa H</u>	Six years' accomplishment of the Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: nationwide project in Japan to discover causes, mechanisms, and cures	J Hum Genet			2022
Saitoh Y, <u>Mizusawa H</u>	Current evidence for the association between air pollution and parkinson's disease Air Pollution Neurology Supplement	Annal Indian Acad Neurol			2022
Kubota T, Hama M, Sugiura Y, Takahashi Y, Ishikawa K, <u>Mizusawa H</u> , Takahashi MP	A nationwide survey of episodic ataxia in Japan	Neurol Clin Neurosci	9(6)	443-451	2021
Porto KJ, Hirano M, Mitsui J, Chikada A, Matsukawa T, Ishiura H, <u>Japan Multiple System Atrophy Registry Consortium*</u> , Toda T, Kusunoki S, Tsuji S (* <u>Mizusawa H</u> et al.)	COQ2 V393A confers high risk susceptibility for multiple system atrophy in East Asian population	J Neurol Sci	429	117623	2021
Inamo J, Suzuki K, Takeshita M, Kondo Y, Okuzono Y, Koga K, Kassai Y, Takiguchi M, Kurisu R, Morita R, Yoshimura A, <u>Takeuchi T</u>	Molecular remission at T cell level in patients with rheumatoid arthritis	Sci Rep	11	16691	2021

Takeshita M, Suzuki K, Nakazawa M, Kamata H, Ishii M, Oyamada Y, Oshima H, <u>Takeuchi T</u>	Antigen-driven autoantibody production in lungs of interstitial lung disease with autoimmune disease	J Autoimmunity	121	102661	2021
Yin X, Kim K, Suetsugu H, Bang SY, Wen L, Koido M, Ha E, Liu L, Sakamoto Y, Jo S, Leng RX, Otomo N, Laurynenka V, Kwon YC, Sheng Y, Sugano N, Hwang MY, Li W, Mukai M, Yoon K, Cai M, Ishigaki K, Chung WT, Huang H, Takahashi D, Lee SS, Wang M, Karino K, Shim SC, Zheng X, Miyamura T, Kang YM, Ye D, Nakamura J, Suh CH, Tang Y, Motomura G, Park YB, Ding H, Kuroda T, Choe JY, Li C, Nihiro H, Park Y, Shen C, Miyamoto T, Ahn GY, Fei W, <u>Takeuchi T</u> , Shin JM, Li K, Kawaguchi Y, Lee YK, Wang Y, Amano K, Park DJ, Yang W, Tada Y, Yamaji K, Shimizu M, Atsumi T, Suzuki A, Sumida T, Okada Y, Matsuda K, Matsuo K, Kochi Y, Kottyan LC, Weirauch MT, Parameswaran S, Eswar S, Salim H, Chen X, Yamamoto K, Harley JB, Ohmura K, Kim TH, Yang S, Yamamoto T, Kim BJ, Shen N, Ikegawa S, Lee HS, Zhang X, Terao C, Cui Y, Bae SC	Meta-analysis of 208370 east Asian identifies 113 susceptibility loci for systemic lupus erythematosus	Ann Rheum Dis	80	632-40	2021
Kajio N, Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Shimizu H, Tsunoda K, <u>Takeuchi T</u>	Anti-centromere antibodies target centromere-kinetochore macrocomplex: a comprehensive autoantigen profiling	Ann Rheum Dis	80	651-9	2021

Nakazawa M, Suzuki K, Takechita M, Inamo J, Kamata H, Ishii M, Oyamada Y, Oshima H, <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 diseases	Arthrit Rheum	73	57686	2021
Inamo J, Kochi Y, <u>Takeuchi T</u>	Is type 2 diabetes mellitus an inverse risk factor for the development of rheumatoid arthritis?	J Hum Genet	66	219-223	2021
Baer AN, Gottenberg J-E, St Claire EW, Sumida T, <u>Takeuchi T</u> , Seror R, Foulkes G, Nys M, Mukherjee S, Wong R, Ray N, 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
Nash P, Kerschbaum A, Dorner T, Dotugados M, Fleishmann R, Geissler K, McClInnes 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, Maksymowicz h WP, Sholte-Voshakov M, Tam LS, Tanaka Y, van den Vosse h F, Westhovens R, Xavier RM, 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
Kimura M, Yamauchi J, Sato T, Yakushiji N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Horibe E, Watanabe T, Coler-Reilly A, Nagasaka M, Akasu Y, Kaburagi K, Kikuchi T, Shibata S, Matsumoto H, Koseki A, Inoue S, Takata A, <u>Yamano Y</u>	Health-related quality of life evaluation using the Short Form-36 in patients with human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy	Front Med	9	879379	2022

Takao N, <u>Yamano Y</u>	Forefront studies on HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP)	Clin Exp Neuroimmunol	13	34-41	2022
Yamauchi J, Tanabe K, Sato T, Nakagawa M, Matsuura E, Tsuboi Y, Tamaki K, Sakima H, Ishihara S, Ohta Y, Matsumoto N, Kono K, Yagishita N, Araya N, Takahashi K, Kunitomo Y, Nagasaka M, Coler-Reilly ALG, Hasegawa Y, Araujo A, Jacobson S, Grassi MFR, Galvão-Castro B, Bland M, Taylor GP, Martin F, <u>Yamano Y</u>	Efficacy of corticosteroid therapy for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: A randomized controlled trial (HAMLET-P)	Viruses	14(1)	136	2022
Tamaki K, Mera H, Takeshita S, Fujioka S, Goto M, Matsumoto T, <u>Yamano Y</u> , Takamatsu Y, Tsuboi Y	A refractory human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis patient with lymphoma-type adult T-cell leukemia/lymphoma: A case report and review of the literature	Medicine (Baltimore)	100(40)	e27450	2021
Iijima N, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Sato T, Takata A, <u>Yamano Y</u>	Clinical course of neurogenic bladder dysfunction in human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: A nationwide registry study in Japan	Orphanet J Rare Dis	16(1)	355	2021
Sakamoto H, Itonaga H, Sawayama Y, Kojima A, Chiwata M, Fujioka M, Kitanosono H, Horai M, Miyazaki T, Shiraishi H, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, <u>Yamano Y</u> , Miyazaki Y	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia/lymphoma with HTLV-1-associated myelopathy	Int J Hematol	113(5)	765-769	2021

Kamoi K, Horiguchi N, Kurozumi-Karube H, Hamaguchi I, <u>Yamano Y</u> , Uchimaru K, Tojo A, Watanabe T, Ohno- mtsui K	Horizontal transmission of HTLV-1 causing uveitis	Lancet Infect Dis	21(4)	578	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
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

Rehm HL, Page AJH, Smith L, Adams JB, Alterovitz G, Babb LJ, Barkley MP, Baudis M, Beauvais MJS, Beck T, Beckmann JS, Beltran S, Bernick D, Bernier A, Bonfield JK, Boughtwood TF, Bourque G, Bowers SR, Brookes AJ, Brudno M, Brush MH, Bujold D, Burdett T, Buske OJ, Cabili MN, Cameron DL, Carroll RJ, Casas-Silva E, Chakravarty D, Chaudhari BP, Chen SH, Cherry JM, Chung J, Cline M, Clissold HL, Cook-Deegan RM, Courtot M, Cunningham F, Cupak M, Davies RM, Denisko D, Doerr MJ, Dolman LI, Dove ES, L. Dursi LJ, Dyke SOM, Eddy JA, Eilbeck K, Ellrott KP, Fairley S, Fakhro KA, Firth HV, Fitzsimons MS, Fiume M, Flicek P, Fore IM, Freeberg MA, Freimuth RR, Fromont LA, Fuerth J, Gaff CL, Gan W, Ghanaim EM, Glazer D, Green RC, Griffith M, Griffith OL, Grossman RL, Groza T, Auvil JMG, Guigo R, Gupta D, Haendel MA, Hamosh A, Hansen DP, Hart RK, Hartley DM, Haussler D, Hendricks-Sturup RM, Ho CWL, Hobb AE, Hoffman MM, Hofmann OM, Holub P, Hsu JS, Hubaux JP, Hunt SE, Husami A, Jacobsen JO, Jamuar SS, Jañes EL, Jeanson F, Jene A, Johns AL, Joly Y, Jones SJM, Kanitz A, Kato K, Keane TM, Kekesi-Lafrance K, Kelleher J, Kerry G, Khor SS, Knoppers BM,	GA4GH: International policies and standards for data sharing across genomic research and healthcare	Cell Genom	1(2)	e100029	2022
--	---	------------	------	---------	------

Konopko MA, Kosaki K, Kuba M, Lawson J, Leinonen R, S Li S, Lin MF, Linden M, Liu X, Liyanage IU, Lopez J, Lucassen AM, Lukowski ML, Mann AL, Marshall J, Mattioni M, Metke- Jimenez A, Middleton A, Milne RJ, Molnar- Gabor F, Mulder N, Munoz-Torres MC, Nag R, Nakagawa H, Nasir J, Navarro A, Nelson TH, Niewielska A, Nisselle A, Niu J, Nyro " nen TH, O'Connor BD, Oesterle S, Ogishima S, Paglione LAD, Palumbo E, Parkinson HE, Philippakis AA, Pizarro AD, Prlic A, Rambla J, Rendon A, Rider RA, Robinson PN, Rodarmer KW, Rodriguez LL, Rubin AF, Rueda M, Rushton GA, Ryan RS, Saunders GI, Schuilenburg H, Schwede T, Scollen S, Senf A, Sheffield NC, Skantharajah N, Smith AV, Sofia HJ, Spalding D, Spurdle AB, Stark Z, Stein LD, Suematsu MS, Tan P, Tedds JA, Thomson AA, Thorogood A, Tickle TL, <u>Tokunaga K</u> , To " rnroos J, Torrents D, Upchurch S, Alfonso Valencia A, Guimera RV, Vamathevan J, Varma S, Vears DF, Viner C, Voisin C, Wagner AH, Wallace SE, Walsh BP, Wang VO, Williams MS, Winkler EC, Wold BJ, Wood GM, Woolley JP, Yamasaki C, Yates AD, Yung CK, Zass LJ, Zaytseva K, Zhang J, Goodhand P, North K, and Birney E					
---	--	--	--	--	--

Miyagawa T, Tanaka S, Shimada M, Sakai N, Tanida K, Kotorii N, Kotorii T, Ariyoshi Y, Hashizume Y, Ogi K, Hiejima H, Kanbayashi T, Imanishi A, Ikegami A, Kamei Y, Hida A, Wada Y, Miyamoto M, Takami M, Kondo H, Tamura Y, Taniyama Y, Omata N, Mizuno T, Moriya S, Furuya H, Kato M, Kato K, Ishigooka J, Tsuruta K, Chiba S, Yamada N, Okawa M, Hirata K, Kuroda K, Kume K, Uchimura N, Kitada M, Kodama T, Inoue Y, Nishino S, Mishima K, <u>Tokunaga K</u> , Honda M	A rare genetic variant in the cleavage site of prepro-orexin is associated with idiopathic hypersomnia	NPJ Genom Med	7(1)	e29	2022
Miyagawa T, Shimada M, Honda Y, Kodama T, <u>Tokunaga K</u> , Honda M	A variant in orexin receptor-2 is associated with self-reported daytime sleepiness in the Japanese population	J Hum Genet			2022
Ashouri S, Wong JH, Nakagawa H, Shimada M, <u>Tokunaga K</u> , Fujimoto A	Characterization of intermediate-sized insertions using whole-genome sequencing data and analysis of their functional impact on gene expression	Hum Genet	140(8)	1201-1216	2021
Tanjo T, Kawai Y, <u>Tokunaga K</u> , Ogasawara O, 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, 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, <u>Tokunaga K</u>	Mapping of susceptible variants for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome by whole-genome resequencing	NPJ Genom Med	6(1)	9	2021
Matsukawa M, Torishima M, Satoh C, Honda S, <u>Kosugi S</u>	Japanese women's reasons for accompaniment status to hereditary breast and ovarian cancer-focused genetic counseling	J Genet Couns	31(2)	497-509	2022
Morikawa M, Sato Y, Hirasawa A, Ogawa M, Kondo T, Yoshioka M, Kanai M, Muto M, <u>Kosugi S</u>	Current status and issues related to secondary findings in the first public insurance covered tumor genomic profiling in Japan: multi-site questionnaire survey	J Hum Genet	in press		2022
Yamaguchi Y, Yamada T, Goto M, Kawasaki H, Wada T, Ikeda-Sakai Y, Saito Y, Hayashi M, Tanaka S, Takahashi R, Nakayama T, Murashima A, <u>Kosugi S</u>	Analysis of triptan use during pregnancy in Japan: A case series	Congenit Anom (Kyoto)	62(2)	78-81	2022
Inaba A, Yoshida A, Maeda A, Kawai K, <u>Kosugi S</u> , Takahashi M	Perception of genetic testing among patients with inherited retinal disease: Benefits and challenges in a Japanese population	J Genet Couns			2022
Nakagawa S, Takahashi Y, Nakayama T, Muro S, Mishima M, Sekine A, Tabara Y, Matsuda F, <u>Kosugi S</u>	Gender Differences in Smoking Initiation and Cessation Associated with the Intergenerational Transfer of Smoking across Three Generations: The Nagahama Study	Int J Environ Res Public Health	19(3)	1551	2022
Uemura H, Tanji M, Natsuhara H, Takeuchi Y, Hoki M, Sugimoto A, Minamiguchi S, i Kawasaki H, Torishima M, <u>Kosugi S</u> , Mineharu Y, Arakawa Y, Yoshida K, Miyamoto S	The association of ectopic craniopharyngioma in the fourth ventricle with familial adenomatous polyposis: illustrative case	J Neurosurg			2022

Yamada A, Matsuoka Y, Minamiguchi S, Yamamoto Y, Kondo T, Sunami T, Horimatsu T, Kawada K, Seno H, Torishima M, Murakami H, Yamada T, <u>Kosugi S</u> , Sugano K, Muto M	Real-world outcome of universal screening for Lynch syndrome in Japanese patients with colorectal cancer highlights the importance of targeting patients with young-onset disease	Mol Clin Oncol	15(6)	247-247	2021
Tabara Y, Yamada H, Setoh K, Matsukawa M, Takahashi M, Kawaguchi T, Nakayama T, Matsuda F, <u>Kosugi S</u>	The association between the Moyamoya disease susceptible gene RNF213 variant and incident cardiovascular disease in a general population: the Nagahama study	J Hypert	39(12)	2521-2526	2021
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	Author Correction: Prenatal diagnosis of severe mitochondrial diseases caused by nuclear gene defects: a study in Japan	Sci Rep	11(1)	22682-22682	2021
Yonamine M, Wasano K, Aita Y, Sugawara T, Takahashi K, Kawakami Y, Shimano H, Nishiyama H, Hara H, Naruse M, Okamoto T, Matsuda T, <u>Kosugi S</u> , Horiguchi K, Tanabe A, Watanabe A, Kimura N, Nakamura E, Sakurai A, Shiga K, Takekoshi K	Prevalence of Germline Variants in a Large Cohort of Japanese Patients with Pheochromocytoma and/or Paraganglioma	Cancers	13(16)		2021
Tabara Y, Setoh K, Kawaguchi T, <u>Kosugi S</u> , Nakayama T, Matsuda F	Association between serum alpha 1-antitrypsin levels and all-cause mortality in the general population: the Nagahama study	Sci Rep	11(1)	17241-17241	2021

Sasaki Y, Yamada T, Tanaka S, Sekizawa A, Hirose T, Suzumori N, Kaji T, Kawaguchi S, Hasuo Y, Nishizawa H, Matsubara K, Hamanoue H, Fukushima A, Endo M, Yamaguchi M, Kamei Y, Sawai H, Miura K, Ogawa M, Tairaku S, Nakamura H, Sanui A, Mizuuchi M, Okamoto Y, Kitagawa M, Kawano Y, Masuyama H, Murotsuki J, Osada H, Kurashina R, Samura O, Ichikawa M, Sasaki R, Maeda K, Kasai Y, Yamazaki T, Neki R, Hamajima N, Katagiri Y, Izumi S, Nakayama S, Miharun, Yokohama Y, Hirose M, Kawakami K, Ichizuka K, Sase M, Sugimoto K, Nagamatsu T, Shiga T, Tashima L, Taketani T, Matsumoto M, Hamada H, Watanabe T, Okazaki T, Iwamoto S, Katsura D, Ikenoue N, Kakinuma T, Hamada H, Egawa M, Kasamatsu A, Ida A, Kuno N, Kuji N, Ito M, Morisaki H, Tanigaki S, Hayakawa H, Miki A, Sasaki S, Saito M, Yamada N, Sasagawa T, Tanaka T, Hirahara F, <u>Kosugi S</u>, Sago H; Japan N. I. P. T. Consortium	Evaluation of the clinical performance of noninvasive prenatal testing at a Japanese laboratory	J Obstet Gynaecol Res	47(10)	3437-3446	2021
Shimada S, Yamada T, Iwakuma M, <u>Kosugi S</u>	Physicians' perceptions of the factors influencing disclosure of secondary findings in tumour genomic profiling in Japan: a qualitative study	Eur J Hum Genet	30(1)	88-94	2021

Kitano M, Morizane C, Hijioka S, Matsubayashi H, Ashida R, Ikeura T, Ito T, Kamisawa T, Kawaguchi T, Kawabe K, <u>Kosugi S</u> , Kodama Y, Shimizu K, i Takahashi H, Yachida S, Terashima T, Torishima M, Hanada K, Furukawa T, Furukawa M, Furuse J, Maguchi H, Majima Y, Mizuno N, Mizuma M, Mizumoto M, Yoshida T, Wada K, Takaori K	Surveillance for the Early Diagnosis of Familial Pancreatic Cancer (Expert Consensus)	Pancreas	50(6)	899-899	2021
Senda N, Kawaguchi-Sakita N, Kawashima M, Inagaki-Kawata Y, Yoshida K, Takada M, Kataoka M, Torii M, Nishimura T, Kawaguchi K, Suzuki E, Kataoka Y, Matsumoto Y, Yoshibayashi H, Yamagami K, Tsuyuki S, Takahara S, Yamauchi A, Shinkura N, Kato H, Moriguchi Y, Okamura R, Kan N, Suwa H, Sakata S, Mashima S, Yotsumoto F, Tachibana T, Tanaka M, Togashi K, Haga H, Yamada T, <u>Kosugi S</u> , Inamoto T, Sugimoto M, Ogawa S, Toi M	Optimization of prediction methods for risk assessment of pathogenic germline variants in the Japanese population	Cancer Sci	112(8)	3338-3348	2021
Kondo T, Yamada T, Yoshioka M, Nishigaki M, Yamamoto Y, Kou T, Matsubara J, Kanai M, Matsumoto S, Muto M, Kosugi S	Confirmatory germline testing for presumed germline pathogenic variants using tumor-only testing	J Clin Oncol	39(15)		2021
<u>Kosugi S</u>	Hereditary Tumor Medical Care in the Age of Cancer Genomic Medicine	Gan To Kagaku Ryoho (Cancer Chemother)	49(3)	237-242	2022

武藤香織, 李怡然, 飯田寛, 河田純一, 永井亜貴子	生命保険における遺 伝情報の取扱いをめ ぐる倫理的法的社会 的課題 (ELSI)	腫瘍内科	29(1)	78-84	2022
山内淳司, 新谷奈津 美, 八木下尚子, 佐 藤知雄, 湯沢賢治, 山野嘉久	HTLV-1陽性臓器移 植のエビデンス・プ ラクティスギャップ に関する全国アンケ ート調査	移植	56(4)	377-387	2021
佐藤知雄, 山野嘉久	抗CCR4抗体モガム リズマブ	Clin Neurosci	39(12)	1515-1517	2021
山野嘉久	HTLV-1関連脊髄症	日本内科学会 雑誌	110(8)	1582-1587	2021
山野嘉久	レトロウイルスによ る神経疾患 — HTLV関連脊髄症 (HAM)	医学のあゆみ	277(1)	71-77	2021
小杉眞司	臨床遺伝学・人類遺 伝学誌上講義 遺伝 医学と倫理	遺伝子医学	12	152-155	2022
小杉眞司	がんゲノム医療時代 の遺伝性腫瘍診療	癌と化学療法	49(3)	237-242	2022
小杉眞司	がんゲノム医療と遺 伝性医療の連携	がんゲノム医 療と遺伝性医 療の連携	68(1)	68(1)	2021
小杉眞司	セカンダリーファイ ンディングス	日本遺伝カウ ンセリング学 会誌	42	207-212	2021
小杉眞司, 松川愛未	シンポジウム2 網羅 的ゲノム解析におけ るgenomic counseling と遺伝専門職に求め られるもの	日本遺伝カウ ンセリング学 会誌	42(1)	19-22	2021
小杉眞司	【神経疾患を克服す る-わが国の戦略 (2)】 研究手法の最新 の話題 根本治療時 代の遺伝カウンセリ ング・ゲノムリテラ シー	Clin Neurosci	39	1268-1271	2021

小杉眞司	これからのゲノム医療 ゲノム医療と倫理	日本内科学会雑誌	110	1879-1884	2021
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の調査 質的研究の統合	周産期医学	51	1067-1072	2021
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探索 文献の内容分析による質的研究	癌と化学療法	48	667-671	2021

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3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。

1. 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）
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 （所属部署・職名） 理事・理事長特任補佐・名誉理事長
（氏名・フリガナ） 水澤 英洋・ミズサワ 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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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：）	☐	☒	☐		☐

（※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」、「臨床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」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （有の場合はその内容：製薬企業の役員が当該研究に関与していることを開示し、研究公正性確保の観点から、研究開始後、バイアス発生なく公正に研究を進めるようご留意すること。）

（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 伊藤 公平

次の職員の令和 3 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・名誉教授
(氏名・フリガナ) 竹内 勤・タケウチ 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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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：)	☐	☒	☐		☐

(※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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 国立大学法人東京大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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：)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床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」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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

次の職員の令和3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。

1. 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）
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 （所属部署・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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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： ）	☐	☒	☐		☐

（※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」、「臨床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」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☐ 無 ☒ （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 4 年 3 月 15 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

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3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床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」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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3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。

1. 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）
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 （所属部署・職名） 研究開発委員会・副委員長
（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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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： ）	☐	☒	☐		☐

（※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」、「臨床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」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☐ 無 ☒ （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 ☐ 無 ☒ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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え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留意ください。）

（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。

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 学長
氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和3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 (所属部署・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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床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」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 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

次の職員の令和3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。

1. 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）
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 （所属部署・職名） 医学研究科・教授
（氏名・フリガナ） 小杉真司・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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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： ）	☐	☒	☐		☐

（※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」、「臨床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」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☒ 無 ☐ （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 ☐ 無 ☒ （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。