

厚生労働科学研究費補助金

(難治性疾患政策研究事業)

小児慢性特定疾病児童等および指定難病患者データベースと

疾病データベースとの連携による利活用推進研究

(21FC1018)

令和3年度～令和5年度 総合研究報告書

研究代表者 坂手 龍一

令和6(2024)年5月

目次

I. 総合研究報告

小児慢性特定疾病児童等および指定難病患者データベースと 疾病データベースとの連携による利活用推進研究.....	1
--	---

II. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	10
-------------------------	----

厚生労働科学研究費（難治性疾患政策研究事業）
（総合）研究報告書

小児慢性特定疾病児童等および指定難病患者データベースと
疾病データベースとの連携による利活用推進研究

研究代表者 坂手龍一（医薬基盤・健康・栄養研究所・難病・免疫ゲノム研究センター・副センター長）

（概要）

我が国の代表的な難病関連データベース(Database, DB)である、小児慢性特定疾病医療意見書由来のデータベース（小慢 DB）と臨床調査個人票由来のデータベース（難病 DB）のデータ登録は、平成 29 年度より開始され、令和 2 年後期にデータ提供がスタートした。小慢、難病 DB にはそれぞれ 788、338 疾患の患者情報が登録されている（令和 5 年度）。

公的な難病関連 DB は、別の DB と連携し、それぞれの DB の特性を合わせた解析をすることで疾病研究や政策立案が期待されている。小慢 DB と難病 DB、それぞれの運営機関である成育医療研究センターと医薬基盤・健康・栄養研究所はデータの階層性構造等に知悉しているが、これらの疾患が他の DB とどのように対応しているか調査することで、DB 間の連携、ひいてはデータ利活用が促進される。

本研究初年度（令和 3 年度）は、小慢 DB/難病 DB のオンライン登録に向けて（小慢 DB は令和 4 年度後半、難病 DB は令和 5 年度後半より運用開始予定であったが、それぞれ半年遅れて令和 5 年度後半、令和 6 年度からの運用開始となった。）、データ登録・提供の課題とあり方について研究を行った。

その後、令和 5 年度の難病法及び児童福祉法改正法の改正において、難病 DB と小慢 DB では患者ごとのデータを連結することが方針として決まり、一歩進んだ解析が期待される。また、国内には様々な疾患患者を集めたコホート（レジストリ）が存在するが、公的 DB との連携を通じて、どのような解析上の利点があるか、実例を基に検討する必要もある。さらに、諸外国の公的な DB の実態や活用動向を調査し、難病 DB・小慢 DB のさらなる活用方法の改善に資する研究が求められている。これらの検討により連携、連結効果が示されると、難病関連 DB の利活用が進み、難治性疾患政策立案に必要な情報が整理される。本研究では、小慢 DB/難病 DB だけでなく、他の研究レジストリや公的 DB とのデータ連携のあり方を各 DB や疾患レジストリを管理している研究分担者のみならず、指定難病普及の包括班（和田班）及び難病対策課と密接に連携し、難病 DB と他の DB/疾患レジストリとの連携推進資料を作成提示するものである。

研究代表者

秋丸裕司[令和3年4月～令和4年4月](医薬基盤・健康・栄養研究所・難治性疾患研究開発・支援センター（当時）・研究調整専門員)

木村友則[令和4年5月～令和5年3月](医薬基盤・健康・栄養研究所・難治性疾患研究開発・支援センター（当時）・センター長)

研究分担者

盛一享徳(国立成育医療研究センター・研究所・小児慢性特定疾病情報室・室長)

松田文彦(京都大学・大学院医学研究科附属ゲノム医学センター・教授)

泉 和生(国立国際医療研究センター・臨床研究センター研究資源部・部長)

北川 明(国立国際医療研究センター・臨床研

究センター・データサイエンス部・
CIN 推進室長)

山野嘉久(聖マリアンナ医科大学・医学部・主
任教授)

八木下尚子(聖マリアンナ医科大学・医学研
究科・講師)

村山 圭(順天堂大学・難治性疾患診断・治療
学・教授)

大竹 明(埼玉医科大学・ゲノム医療科・特任
教授)

山崎千里(医薬基盤・健康・栄養研究所・難
病・免疫ゲノム研究センター・特任
研究員)

研究協力者

村井英継(医薬基盤・健康・栄養研究所・難治
性疾患研究開発・支援センター
(当時)・研究調整専門員)

古澤嘉彦(武田薬品工業株式会社・ジャパン
メディカルオフィスメディカルリサー
チエクセレンス・ヘッド)

高津三郎(医薬基盤・健康・栄養研究所・難
病・免疫ゲノム研究センター・研
究調整専門員)

山口 泉(京都大学・大学院医学研究科附属
ゲノム医学センター・特定講師)

岡崎敦子(順天堂大学・難病の診断と治療研
究センター・准教授)

熊澤良祐(国立国際医療研究センター・臨床
研究センター・データサイエンス
部・上級研究員)

伏見拓矢(千葉県こども病院・代謝科・医員)

松永綾子(聖マリアンナ医科大学・小児科・講
師)

荒尾正人(学校法人埼玉医科大学・小児科・
助教)

味原さや香(学校法人埼玉医科大学・小児
科・助教)

武者育麻(学校法人埼玉医科大学・小児科・
助教)

A. 研究の背景

我が国の代表的な難病関連データベース(Database, DB)である、小児慢性特定疾病医療意見書由来のデータベース(小慢 DB)と臨床調査個人票由来のデータベース(難病 DB)のデータ登録は、平成 29 年度より開始され、令和 2 年後期にデータ提供がスタートした。小慢、難病 DB にはそれぞれ 788、338 疾患の患者情報が登録されている(令和 5 年度)。

公的な難病関連 DB は、別の DB と連携し、それぞれの DB の特性を合わせた解析をすることで疾病研究や政策立案が期待されている。小慢 DB と難病 DB、それぞれの運営機関である成育医療研究センターと医薬基盤・健康・栄養研究所はデータの階層性構造等に知悉しているが、これらの疾患が他の DB とどのように対応しているか調査することで、DB 間の連携、ひいてはデータ利活用が促進される。

小慢 DB と難病 DB はそれぞれ医療意見書、臨床調査個人票の患者データのオンライン登録が開始された。また、令和 5 年度の難病法及び児童福祉法改正法の改正において、難病 DB と小慢 DB では患者ごとのデータを連結することが方針として決まり、一歩進んだ解析が期待される。

国内には様々な疾患患者を集めたコホート(レジストリ)が存在するが、公的 DB との連携を通じて、どのような解析上の利点があるか、実例を基に検討する必要もある。さらに、諸外国の公的な DB の実態や活用動向を調査し、難病 DB・小慢 DB のさらなる活用方法の改善に資する研究が求められている。これらの検討により連携、連結効果が示されると、難病関連 DB の利活用が進み、難

治性疾患政策立案に必要な情報が整理され
ると考えられる。

B. 研究の目的

本研究では、小慢 DB/難病 DB 及び、他の
研究レジストリや公的 DB とのデータ連携
のあり方を各 DB や疾患レジストリを管理
している研究分担者のみならず、指定難病
普及の包括班(和田班)及び難病対策課と密
接に連携し、難病 DB と他の DB/疾患レジ
ストリとの連携推進資料を作成提示するこ
とを目的とした。具体的には、R3 年度から R5
年度まで、段階を追って以下の研究課題を
設定した。

[R3 年度]

1. オンライン登録に向けた小慢 DB/難病
DB のデータ登録・提供の課題とあり方
2. 難病 DB と公的 DB/疾患レジストリとの
連携

[R4 年度]

1. 小慢/難病 DB の連結可能疾病の調査及
びデータ項目対比リストの作成
2. 難病関連 DB の連携、連結効果の検証及
び課題の整理

[R5 年度]

1. 小慢/難病 DB の連結効果の評価
2. 難病関連 DB の連携効果の検証及び課
題の整理

C. 研究方法

各研究課題について下記の方法・項目を
設定して研究を行った。

[R3 年度]

1. オンライン登録に向けた小慢 DB/難病
DB のデータ登録・提供の課題とあり方
(1) 臨個票レイアウト修正

- (2) 臨個票アップデート修正
- (3) 小慢 DB・難病 DB の共通な患者基本情
報の提案

2. 難病 DB と公的 DB/疾患レジストリとの 連携

- (1) 連携可能疾病の調査
- (2) 連携効果及び技術的・倫理的課題
- (3) 疾患レジストリとのデータ連携の実例
- (4) 海外の公的 DB の実態や活用方法

[R4 年度]

1. 小慢/難病 DB の連結可能疾病の調査及 びデータ項目対比リストの作成

- (1) 小慢/難病 DB の連結可能疾病について
病名の対応付け
- (2) 小慢/難病 DB の連結可能疾病のデー
タ項目対比リストの作成
- (3) 小慢/難病 DB の疾患(群)連携に基づ
く患者数把握のための検討

2. 難病関連 DB の連携、連結効果の検証及 び課題の整理

- (1) 国内の難病関連レジストリと小慢/難
病 DB の疾病との対応と課題整理
- (2) 海外公的 DB の疾病との対応付け
- (3) 小慢/難病 DB の利活用推進のための情
報発信の提案

[R5 年度]

1. 小慢/難病 DB の連結効果の評価

- (1) 小慢 DB と難病 DB の連携疾病(連結効
果検証対象)及びデータ項目対比リスト
抽出
- (2) 小慢・難病 DB の連携効果検証・解析
計画の策定

2. 難病関連 DB の連携効果の検証及び課題 の整理

- (1) 世界の難病・希少疾病の患者データの
利活用に関する動向調査
- (2) 患者データベース連携と利活用促進に
関するヒアリング調査
- (3) 利活用促進のための情報発信

(倫理面への配慮)

公知情報の収集解析であり、特に倫理的問題はない。

D. 研究結果

各研究課題について下記の結果を得た。それぞれの詳細資料については、R3年度～R5年度の報告書を参照されたい。

[R3年度]

1. オンライン登録に向けた小慢DB/難病DBのデータ登録・提供の課題とあり方

(1) 臨個票レイアウト修正

難病DB登録の改善すべき課題である難病指定医の臨床調査個人票(臨個票)への記入のしやすさ改善、自治体の認定審査効率化のため機械判定ロジックによる一次判定機能導入を目的として、333疾病428臨個票の中で186疾病221帳票の全面的レイアウト修正を行い、難病対策課に提示した。

(2) 臨個票アップデート修正

難病法5年後見直しに伴う診断基準等のアップデートによるデータ項目変更を臨個票に反映した臨個票アップデート修正を行った(193疾病264帳票中、161帳票アップデート済)。

(3) 小慢DB・難病DBの共通な患者基本情報の提案

小慢DBと難病DBとを連携するための医療意見書および臨個票の「基本情報」や「患者情報」の登録のあり方を指定医の記入、自治体の認定審査やデータ登録の課題を考慮して提案した。

2. 難病DBと公的DB/疾患レジストリとの連携

(1) 連携可能疾病の調査

3つの公的DB/疾患レジストリに対して、指定難病333疾病と連携が可能な疾

病リストをそれぞれ作成し、以下のような連携可能な疾病があることが分かった。

- ・小慢DB:232疾病 (762疾病の小児慢性特定疾病の疾患群分類上、指定難病に定義されない疾患群分類「悪性新生物」の一部を除いた465疾病が対象疾病となる。小児慢性特定疾病、410疾病が連携可能)

- ・難病プラットフォーム:136疾病

- ・CINレジストリ:50疾病

(2) 連携効果及び技術的・倫理的課題

それぞれのデータ連携により得られる具体的な連携効果を整理した。技術的および倫理的な課題について検討した。

(3) 疾患レジストリとのデータ連携の実例

難病DBの精度検証の対象疾病であるHTLV-1関連脊髄症(HAM)は厚生労働行政推進調査事業「指定難病の普及・啓発に向けた包括的研究(和田班)」と連携し、難病DBとHAMねっとの登録データで138患者307レコードを検証した。

(4) 海外の公的DBの実態や活用方法

海外の難病レジストと連携できる疾病リストやデータセットの比較を行った。

- ・指定難病338疾病434臨個票病名の科学文献を基に英名に変換した。

- ・米国やEU(フランス)で公費対象の難病と指定難病との間で連携可能な疾病がそれぞれ44疾病、53疾病あること、疾患群分類と各疾患群に属する疾病数を明らかにした。

- ・米国難病と臨個票の基本情報を比較し、オンライン化における小慢DB・難病DBの共通のプラットフォーム策定の参考案として提案した。

[R4年度]

1. 小慢/難病DBの連結可能疾病の調査及びデータ項目対比リストの作成

(1) 小慢/難病DBの連結可能疾病について病名の対応付け

移行医療が可能であるかの観点から連

結の定義を拡張し、「疾患概念がおおよそ同一」または「一部が重なると考えられる」を連結可能疾病として昨年度整理したものをベースに、解析を行った。なお、疾患オントロジー(辞書)の改良により、連結可能疾病数は拡張可能と考えられる。

(2) 小慢/難病 DB の連結可能疾病のデータ項目対比リストの作成

小慢/難病 DB の連結可能疾病 (R3 年度連結可能と判定した難病 DB の 232 疾病と小慢 DB の 410 疾病) について、それぞれの入力データである、医療意見書および臨床調査個人票の、データ項目の対比リスト作成と分析を行った。

IgA 腎症等、全連結可能疾病について、プログラムで自動的にデータ項目対比リストを作成・精査した。また、全連結可能疾病のデータ項目対比リストを分析し、統計情報を集計した

(3) 小慢/難病 DB の疾患(群)連携に基づく患者数把握のための検討

令和 2 年度末時点の受給者証所持者数を e-Stat (<https://www.e-stat.go.jp>) よりダウンロードし、患者数としてカウントした結果、難病全 333 疾患 1,033,770 人のうち 653,067 人 (63.2%) が、小慢と連結可能な難病 232 疾患の患者であった。

一方、小慢の患者数は e-Stat において疾患群ごとの集計となっており、令和 2 年度末時点の受給者証所持者数は全 16 疾患群 123,693 人となっている。連結可能な疾患は悪性新生物 (15,763 人) を除く 15 疾患群の計 107,930 人に含まれている。

小慢の疾患群ごとに、連結できた難病疾患名と患者数のリストを作成した。

2. 難病関連 DB の連携、連結効果の検証及び課題の整理

(1) 国内の難病関連レジストリと小慢/難病 DB の疾病との対応と課題整理

難病 DB と小慢 DB の連結により、小児期の病状、治療法/投与薬剤やその効果を

その後の成人期に把握し、移行期医療で利用することが期待されている。難病 DB と NDB の連結も期待されるが、技術的な課題が多く残る。一方で国内の難病関連レジストリである難病プラットフォーム及び CIN レジストリ検索システムに登録された疾患レジストリとの連携では患者の名寄せはできないが、統計値の比較により難病の病態解明や施策立案に有用な情報が得られることが分かった。難病 DB のデータを基に連結、連携を行う際の効果、課題を整理した。

(2) 海外公的 DB の疾病との対応付け

難病-小慢と連結できた疾患 (難病 232 疾患) について、対応表「難病-米国 GARD-欧州 Orphanet」を作成した。難病、GARD、Orphanet と全てで対応する疾患は、難病全 338 疾患のうち 234 疾患 (69%) であり、そのうち小慢とも対応する疾患は 169 疾患 (73%) にとどまることがわかった。

(3) 小慢/難病 DB の利活用推進のための情報発信の提案

小慢 DB と難病 DB のデータ登録は平成 29 年度より開始され、令和 2 年度にデータ提供がスタートした。それぞれの運営機関である国立成育医療研究センターと医薬基盤・健康・栄養研究所においては、将来の更なる利活用促進を目指し検討を進めている。一方、難病対策委員会・小慢専門委員会において難病対策及び小児慢性特定疾病対策に関する見直しの議論も進んでいる。このような背景から、難病 DB 利活用促進のための情報発信たたき台を作成し提案した。また、令和 3 年度報告書を基に成果レポート(日本語・英語)を作成し提案した。

[R5 年度]

1. 小慢/難病 DB の連結効果の評価

(1) 小慢 DB と難病 DB の連携疾病(連結効果検証対象)及びデータ項目対比リスト抽出

小慢 DB と難病 DB について、疾患(群)の組み合わせを選択し、データ提供を受けて重点的に連結効果検証対象とすることに決定した。それぞれの疾患(群)の組み合わせにおける、臨床調査個人票と医療意見書のデータ項目の対比リストについても確定した。

(2) 小慢・難病 DB の連携効果検証・解析計画の策定

小慢 DB と難病 DB について、疾患及び項目を連結して解析する際の検証・解析計画を策定した。小慢→難病の移行に関する連携効果の検証・調査のため、年齢分布や性別、主要症状、主要検査値、QOL に関する項目等を統計解析する内容とした。

両 DB のデータ提供申請を令和 5 年 2 月の厚労省ワーキンググループへ行い承諾を受けた。データ提供がありしだい解析を可能とするための IT 業務支援体制の準備を行った。また、難病 DB の臨床調査個人票のデータ構成やデータ型の調査を行い、統計値等の解析準備を行なった。またダミーデータを作成し、統計解析イメージを作成した。しかし、データ提供が行われなかった(令和 6 年 3 月時点)。

2. 難病関連 DB の連携効果の検証及び課題の整理

(1) 世界の難病・希少疾病の患者データの利活用に関する動向調査

国内外の難病関連レジストリ等、患者データ利活用や連携状況についての調査を実施した。具体的には日米欧アジアでの難病・希少疾病に関する情報源や、患者レジストリ、公的・民間の支援策、診断法・治療法開発について、概要を日本語および英語で整理した。

(2) 患者データベース連携と利活用促進に関するヒアリング調査

小慢・難病等の DB 連携によるデータベース連携と利活用促進に関する有識者(分担研究者)へのヒアリングシートを作成し、ヒアリング調査を実施し分析結

果を考察した。

(3) 利活用促進のための情報発信

情報発信等に関する厚労省の議論*へ参加し利活用推進のための情報発信の提案を行った。また、小慢 DB と難病 DB の連携疾病を参考にした情報について、研究代表者らが開発しているデータベース**から公開している。

* 匿名指定難病関連情報及び匿名小児慢性特定疾病関連情報の提供に関する有識者会議(第 1 回) 令和 5 年 11 月 10 日 資料 2

** DDrare : 難病・希少疾患創薬データベース 疾患詳細ページ

<https://ddrare.nibiohn.go.jp>

E. 結論

難病 DB のデータ項目について、一次判定機能導入用のレイアウト修正した臨個票ならびにアップデート臨個票は、令和 6 年度より稼働したオンライン登録難病 DB を新たに構築する際のベースファイルとなった。また、小慢意見書と難病臨個票の基本情報のあり方は、小慢 DB と難病 DB の共通オンライン登録システムにおいて患者連携を可能にする指針となると考えられる。

本研究の成果は、小慢 DB/難病 DB と公的 DB/疾患レジストリの連携を行う研究に対して、連携可能な疾病のみならず、共通のデータ項目及び固有のデータ項目・選択肢を事前に確認できる基礎資料として連携推進を支援するものとして活用され得ると考える。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
- 1) Sakate R, Kimura T Drug target gene - based analyses of drug repositionability in rare and intractable diseases Sci Rep. 11(1) 12338 2021
- 2) Sakate R, Kimura T Discovery of repositionable drugs for rare and intractable diseases Drug Discov Today. S1359-6446(22) 00035-36 2022
- 3) Ebihara T, Nagatomo T, Sugiyama Y, Tsuruoka T, Osone Y, Shimura M, Tajika M, Matsushashi T, Ichimoto K, Matsunaga A, Akiyama N, Ogawa-Tominaga M, Yatsuka Y, Nitta KR, Kishita Y, Fushimi T, Imai-Okazaki A, Ohtake A, Okazaki Y, Murayama K "Neonatal-onset mitochondrial disease: clinical features, molecular diagnosis and prognosis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 107(3) 329-334 2022
- 4) Kimura T, Yamamoto R, Yoshino M, Sakate R, Imai E, Maruyama S, Yokoyama H, Sugiyama H, Nitta K, Tsukamoto T, Uchida S, Takeda A, Sato T, Wada T, Hayashi H, Akai Y, Fukunaga M, Tsuruya K, Masutani K, Konta T, Shoji T, Hiramatsu T, Goto S, Tamai H, Nishio S, Nagai K, Yamagata K, Yasuda H, Ichida S, Naruse T, Nishino T, Sobajima H, Akahori T, Ito T, Terada Y, Katafuchi R, Fujimoto S, Okada H, Mimura T, Suzuki S, Saka Y, Sofue T, Kitagawa K, Fujita Y, Mizutani M, Kashihara N, Sato H, Narita I and Isaka Y Deep learning analysis of clinical course of primary nephrotic syndrome: Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study (JNSCS). Clinical and Experimental Nephrology 26(12) 1170-1179 2022
- 5) 村山圭 序—ミトコンドリア病の概念と変遷 小児内科 54 巻 4 号 539-543 2022
- 6) 村山圭 臨床編 新生児期発症のミトコンドリア病 医学のあゆみ 282 巻 5 号 391-398 2022
- 7) Kimura T, Ikeuchi H, Yoshino M, Sakate R, Maruyama S, Narita I, Hiromura K. Profiling of kidney involvement in systemic lupus erythematosus by deep learning using the National Database of Designated Incurable Diseases of Japan. Clin Exp Nephrol. 27(6) 519-527 2023
- 8) Nakagawa N, Kimura T, Sakate R, Isaka Y, Narita I. Demographics and treatment of patients with primary membranoproliferative glomerulonephritis in Japan using a national registry of clinical personal records. Clin Exp Nephrol. 27(11) 928-935 2023
- 9) Nakagawa N, Kimura T, Sakate R, Wada T, Furuichi K, Okada H, Isaka Y, Narita I. Demographics and treatment of patients with primary nephrotic syndrome in Japan using a national registry of clinical personal records. Sci Rep. 13(1) 14771 2023
- 10) Tachikawa K, Shimizu T, Imai T, Ko R, Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K, Frith MC, Yamano Y, Mitsuhashi S. Cost-Effective Cas9-Mediated Targeted Sequencing of Spinocerebellar Ataxia Repeat Expansions. J Mol Diagn 26(2) 85-95 2024
- 11) Takao N, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Yamauchi J, Takahashi K, Kunitomo Y, Sato T, Nakamori M, Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K, Matsuda F, Mitsuhashi S, Yamano Y*. (*corresponding author) A Large-Scale Whole-Genome Analysis of HTLV-1-Associated Myelopathy Identified Hereditary Spastic Paraplegias. NEUROL-GENET 10(1) 1-5 2024

- 12) Koseki A, Araya N, Yamagishi M, Yamauchi J, Yagishita N, Takao N, Takahashi K, Kunitomo Y, Honma D, Araki K, Uchimaruru K, Sato T, Yamano Y*. (*corresponding author) EZH1/2 dual inhibitors suppress HTLV-1-infected cell proliferation and hyperimmune response in HTLV-1-associated myelopathy. *Front Microbiol* 14 1175762 2023
- 13) Sato T, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N, Takao N, Ohta Y, Inoue E, Takahashi M, Yamagishi M, Suzuki Y, Uchimaruru K, Matsumoto N, Hasegawa Y, Yamano Y. Long-term safety and efficacy of mogamulizumab (anti-CCR4) for treating virus-associated myelopathy. *Brain* 146(8) 3181-3191 2023
- 14) Kuramitsu M, Momose H, Uchida Y, Ishitsuka K, Kubota R, Tokunaga M, Utsunomiya A, Hashikura Y, Umekita K, Nosaka K, Koh KR, Nakamura H, Sagara Y, Sobata R, Satake M, Nagata K, Hasegawa Y, Sasaki D, Hasegawa H, Sato T, Yamano Y, Hiraga K, Tezuka K, Ikebe E, Matsuoka S, Okuma K, Watanabe T, Miura K, Hamaguchi I. Performance evaluation of ESPLINE HTLV-I/II, a newly developed rapid immunochromatographic antibody test, for different diagnostic situations. *Microbiol Spectr* 11(6) e0207823 2023
- 15) Sato T, Nagai M, Watanabe O, Misu T, Takenouchi N, Ohkubo R, Ishihara S, Tsuboi Y, Katsuno M, Nakagawa M, Matsushita T, Aso Y, Matsuura E, Tokashiki T, Mukaino A, Adachi H, Nakanishi K, Yamaguchi Y, Yamaguchi S, Yamano Y. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of mogamulizumab with open-label extension study in a minimum number of patients with human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy. *J Neurol* Epub ahead of print 2024
- 16) 鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山内淳司, 八木下尚子, 堀部恵梨佳, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」の活用実態および内容の評価に関する全国アンケート調査. *臨床神経学* 63(7) 433-440 2023
- 17) 八木下尚子, 山野嘉久. Human T-cell leukemia virus type I 関連脊髄症患者レジストリ「HAMねっと」. *神経治療学* 40(1) 28-31 2023
- 18) 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAMねっと」を用いたデータベース研究. *保険医療科学* 72(4) 317-326 2023
2. 書籍
- 1) 盛一享徳 指定難病と今後の展開 小児慢性特定疾病と指定難病 腎と透析 39-43 東京医学社 2021
- 2) 盛一享徳 小児慢性特定疾病児童等データベースの現状と活用 小児科臨床 621-627 日本小児医事出版社 2021
- 3) 坂手龍一, 木村友則 「世界のオーファンドラッグ開発動向 2021 ～創薬の疾患ターゲットの中心はオーファン疾患に～」書籍+データ編【調査協力】(論文タイトルと同じ) - 株式会社シード・プランニング 2021
- 4) 新関寛徳, 盛一享徳 活かそう!小慢の医療費助成 日本小児皮膚科学会雑誌 13-20 日本小児皮膚科学会 2022
- 5) 村山圭, 伏見拓矢, 杉山洋平 II. 先天代謝異常 10. ミトコンドリア病 小児疾患診療のための病態生理 3 84-91 東京医学社 2022
- 6) 木村友則, 坂手龍一 腎難病データベースの構築と今後 腎疾患・透析 最近の治療 2023-2025 32-36 南江堂 2023
- 7) 鷹尾直誠, 山野嘉久. HTLV-1-associated myelopathy (HAM). *神経疾患 診察指針* 2023-24 202-209 総合医学社 2023
- 8) 鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山野嘉久. HAM の患者レジストリを介した診療連携構築によるガイドラインの活用促進と医

療水準の均てん化. ANNUAL Review 神
経 2023 81-86 中外医学社 2023

- 9) 坂手龍一 難病・希少疾患の創薬情報
データベース: DDrare 月刊
Precision Medicine 特集「臨床試験
と観察研究の新機軸」2024年2月号
41-45 北隆館 2024

3. 学会発表

- 1) 山崎千里, 坂手龍一, 村井英継, 盛一享徳, 木村友則. 小児慢性特定疾病
児童等および指定難病患者データベー
スの連結による利活用推進研究, トー
ゴーの日シンポジウム 2022, 2022.
- 2) 山崎千里, 高津三郎, 盛一享徳, 坂手
龍一 「小児慢性特定疾病児童等および
指定難病患者データベースの連結によ
る利活用推進研究」 日本人類遺伝学会
第 68 回大会 Human Genetics Asia
2023 合同開催 [第 14 回アジアパシフ
ィック人類遺伝学会 (APCHG)、第 22
回 東アジア人類遺伝学会連合
(EAUHGS)], 2023.

H. 知的所有権の出願・取得状況

該当なし

別添4：研究成果の刊行に関する一覧表

令和3年度～令和5年度厚生労働科学研究費（難治性疾患政策研究事業）

「小児慢性特定疾病児童等および指定難病患者データベースと疾病データベースとの連携による利活用推進研究」

■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
盛一享徳	指定難病と今後の展開 小児慢性特定疾病と指定難病	「腎と透析」編集委員会	腎と透析	東京医学社	日本	2021	39-43
盛一享徳	小児慢性特定疾病児童等データベースの現状と活用	早川浩、別所文雄、水口雅、岩田敏、松山健	小児科臨床	日本小児医事出版社	日本	2021	621-627
坂手龍一、木村友則	「世界のオーファンドラッグ開発動向 2021 ～創薬の疾患ターゲットの中心はオーファン疾患に～」書籍+データ編【調査協力】	-	(論文タイトルと同じ)	株式会社シード・プランニング	日本	2021	-
新関寛徳、盛一享徳	活かそう!小慢の医療費助成	日本小児皮膚科学会	日本小児皮膚科学会雑誌	日本小児皮膚科学会	日本	2022	13-20
村山 圭、伏見拓矢、杉山洋平	II.先天代謝異常 10.ミトコンドリア病	「小児内科」「小児外科」編集委員会共編	小児疾患診療のための病態生理 3	東京医学社	東京	2022	84-91
木村友則、坂手龍一	腎難病データベースの構築と今後	山縣邦弘/南学正臣	腎疾患・透析 最近の治療 2023-2025	南江堂	東京	2023	32-36
鷹尾直誠、山野嘉久	HTLV-1-associated myelopathy(HAM).	鈴木則宏	神経疾患 診察指針 2023-24	総合医学社	東京	2023	202-209
鷹尾直誠、佐藤知雄、山野嘉久	HAMの患者レジストリを介した診療連携構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化.	鈴木則宏, 荒木信夫, 宇川義一, 桑原聡, 塩川芳昭.	ANNUAL Review 神経2023	中外医学社	東京	2023	81-86
坂手龍一	難病・希少疾患の創薬情報データベース：DDrare	平川晃弘	月刊Precision Medicine 特集 「臨床試験と観察研究の新機軸」 2024年2月号	北隆館	東京	2024	41-45

■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	原著論文に○	謝辞の有無
<u>Sakate R, Kimura T</u>	Drug target gene - based analyses of drug repositionability in rare and intractable diseases	Sci Rep.	11(1)	12338	2021	○	無
<u>Sakate R, Kimura T</u>	Discovery of repositionable drugs for rare and intractable diseases	Drug Discov Today.	S1359-6446(22)	00035-36	2022	○	無
Ebihara T, Nagatomo T, Sugiyama Y, Tsuruoka T, Osonoe Y, Shimura M, Tajika M, Matsuhashi T, Ichimoto K, Matsunaga A, Akiyama N, Ogawa-Tominaga M, Yatsuka Y, Nitta KR, Kishita Y, Fushimi T, Imai-Okazaki A, Ohtake A, Okazaki Y, <u>Murayama K</u>	Neonatal-onset mitochondrial disease: clinical features, molecular diagnosis and prognosis.	Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.	107(3)	329-334	2022	○	有
<u>Kimura T</u> , Yamamoto R, Yoshino M, <u>Sakate R</u> , Imai E, Maruyama S, Yokoyama H, Sugiyama H, Nitta K, Tsukamoto T, Uchida S, Takeda A, Sato T, Wada T, Hayashi H, Akai Y, Fukunaga M, Tsuruya K, Masutani K, Konta T, Shoji T, Hiramatsu T, Goto S, Tamai H, Nishio S, Nagai K, Yamagata K, Yasuda H, Ichida S, Naruse T, Nishino T, Sobajima H, Akahori T, Ito T, Terada Y, Katafuchi R, Fujimoto S, Okada H, Mimura T, Suzuki S, Saka Y, Sofue T, Kitagawa K, Fujita Y, Mizutani M, Kashihara N, Sato H, Narita I and Isaka Y	Deep learning analysis of clinical course of primary nephrotic syndrome: Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study (JNSCS).	Clinical and Experimental Nephrology	26(12)	1170-1179	2022	○	無
<u>村山 圭</u>	序—ミトコンドリア病の概念と変遷	小児内科	54巻4号	539-543	2022		無
<u>村山 圭</u>	臨床編 新生児期発症のミトコンドリア病	医学のあゆみ	282巻5号	391-398	2022		無
<u>Kimura T</u> , Ikeuchi H, Yoshino M, <u>Sakate R</u> , Maruyama S, Narita I, Hiromura K.	Profiling of kidney involvement in systemic lupus erythematosus by deep learning using the National Database of Designated Incurable Diseases of Japan.	Clin Exp Nephrol.	27(6)	519-527	2023	○	有
Nakagawa N, <u>Kimura T</u> , <u>Sakate R</u> , Isaka Y, Narita I.	Demographics and treatment of patients with primary membranoproliferative glomerulonephritis in Japan using a national registry of clinical personal records.	Clin Exp Nephrol.	27(11)	928-935	2023	○	有
Nakagawa N, <u>Kimura T</u> , <u>Sakate R</u> , Wada T, Furuichi K, Okada H, Isaka Y, Narita I.	Demographics and treatment of patients with primary nephrotic syndrome in Japan using a national registry of clinical personal records.	Sci Rep.	13(1)	14771	2023	○	有
Koseki A, Araya N, Yamagishi M, Yamauchi J, <u>Yagishita N</u> , Takao N, Takahashi K, Kunitomo Y, Honma D, Araki K, Uchimar K, Sato T, <u>Yamano Y*</u> . (*corresponding author)	EZH1/2 dual inhibitors suppress HTLV-1-infected cell proliferation and hyperimmune response in HTLV-1-associated myelopathy.	Front Microbiol	14	1175762	2023	○	無

Sato T, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N, Takao N, Ohta Y, Inoue E, Takahashi M, Yamagishi M, Suzuki Y, Uchimaru K, Matsumoto N, Hasegawa Y, <u>Yamano Y.</u>	Long-term safety and efficacy of mogamulizumab (anti-CCR4) for treating virus-associated myelopathy.	Brain	146(8)	3181-3191	2023	○	無
Kuramitsu M, Momose H, Uchida Y, Ishitsuka K, Kubota R, Tokunaga M, Utsunomiya A, Hashikura Y, Umekita K, Nosaka K, Koh KR, Nakamura H, Sagara Y, Sobata R, Satake M, Nagata K, Hasegawa Y, Sasaki D, Hasegawa H, Sato T, <u>Yamano Y.</u> , Hiraga K, Tezuka K, Ikebe E, Matsuoka S, Okuma K, Watanabe T, Miura K, Hamaguchi I.	Performance evaluation of ESPLINE HTLV-I/II, a newly developed rapid immunochromatographic antibody test, for different diagnostic situations.	Microbiol Spectr	11(6)	e0207823	2023	○	無
鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山内淳司, <u>八木下尚子</u> , 堀部恵梨佳, <u>山野嘉久</u> .	HTLV-1関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン2019」の活用実態および内容の評価に関する全国アンケート調査.	臨床神経学	63(7)	433-440	2023		無
<u>八木下尚子</u> , <u>山野嘉久</u> .	Human T-cell leukemia virus type I 関連脊髄症患者レジストリ「HAMねっと」.	神経治療学	40(1)	28-31	2023		無
<u>山野嘉久</u> .	HAM患者レジストリ「HAMねっと」を用いたデータベース研究.	保険医療科学	72(4)	317-326	2023		無
Tachikawa K, Shimizu T, Imai T, Ko R, Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K, Frith MC, <u>Yamano Y.</u> , Mitsuhashi S.	Cost-Effective Cas9-Mediated Targeted Sequencing of Spinocerebellar Ataxia Repeat Expansions.	J Mol Diagn	26(2)	85-95	2024	○	無
Takao N, <u>Yagishita N.</u> , Araya N, Aratani S, Yamauchi J, Takahashi K, Kunitomo Y, Sato T, Nakamori M, Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K, Matsuda F, Mitsuhashi S, <u>Yamano Y*</u> . (*corresponding author)	A Large-Scale Whole-Genome Analysis of HTLV-1-Associated Myelopathy Identified Hereditary Spastic Paraplegias.	NEUROL-GENET	10(1)	1-5	2024	○	無
Sato T, Nagai M, Watanabe O, Misu T, Takenouchi N, Ohkubo R, Ishihara S, Tsuboi Y, Katsuno M, Nakagawa M, Matsushita T, Aso Y, Matsuura E, Tokashiki T, Mukaino A, Adachi H, Nakanishi K, Yamaguchi Y, Yamaguchi S, <u>Yamano Y.</u>	Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of mogamulizumab with open-label extension study in a minimum number of patients with human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy.	J Neurol	Epub ahead of print		2024	○	無