

## 本格解析を見据えた臨床情報収集項目の検討

研究分担者：山野嘉久 聖マリアンナ医科大学 医学部

### 研究要旨

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

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

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

### A.研究目的

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

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

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

### B.研究方法

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

さらに、臨床情報を電子システムで構造化して保管する方法について検討する。

### (倫理面への配慮)

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

### C.研究結果

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

#### (臨床情報収集大項目)

1. 症例基本情報
2. 病名・症状
3. 既往歴
4. 合併症（併発疾患）
5. 家族歴
6. 現病歴
7. 重症度
8. 治療
9. QOL

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

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

（本格解析収集項目（案））

【登録時調査】

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

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

【追跡調査】

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

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

D.考察

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

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

今後は、この収集項目を構造化し、共通の構造

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

## **E.結論**

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

## **F.健康危険情報**

特記事項なし

## **G.研究発表**

1.論文発表 なし

2.学会発表 なし

## **H.知的財産権の出願・登録状況**

1.特許取得 なし

2.実用新案登録 なし

3.その他 なし

添付資料1 臨床情報収集項目一覧

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