



Title	社会とともに進めるゲノム医学研究 : 国際ワークショップ開催報告
Author(s)	吉澤, 剛
Citation	医療・生命と倫理・社会. 2015, 12, p. 131-145
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/57401">https://doi.org/10.18910/57401</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 社会とともに進めるゲノム医学研究

## —国際ワークショップ開催報告—

吉澤 剛

(大阪大学大学院医学系研究科准教授、医の倫理と公共政策学)

大阪大学大学院医学系研究科・医の倫理と公共政策学分野では2015年1月23日(金)にグランフロント大阪・ナレッジキャピタルにて「社会とともに進めるゲノム医学研究—患者・企業・研究者・臨床医の協働のあり方を考える」と題した国際ワークショップを開催した。本ワークショップの主催は文部科学省科学研究費新学術領域研究(研究領域提案型)『生命科学系3分野支援活動』「ゲノム科学の総合的推進に向けた大規模ゲノム情報生産・高度情報解析支援」(「ゲノム支援」)、および「ゲノム支援」ゲノム ELSI ユニットである。近年飛躍的に発展したゲノム解析技術は、あらゆる医学研究分野で用いられるようになってきている。同時に、ゲノム解析技術の医療への応用も急速に拡がりを見せている。それとともに、研究や医療の進め方を患者・企業・研究者・臨床医など様々な人々が協働することで進めようという動きが世界各地で起こりつつある。本ワークショップでは、米国・カナダ・日本からの専門家を招き、多様な人々の協働で進める新時代の研究の進め方について考えることを狙いとした。本稿はそのワークショップ議事録の抄録を掲載する。

ワークショップは、国内外から招待された4人の専門家による講演に引き続き、ゲストをパネリストとしたパネルディスカッション(司会:加藤和人)で構成された。まず、最初の講演者は、グローバル・アライアンス(Global Alliance for Genomics and Health; GA4GH)のエグゼクティブ・ディレクターのピーター・グッドハンド(Peter Goodhand)氏であり、グローバル・アライアンスの活動についてご紹介いただいた。続いて、ジェネティック・アライアンス(Genetic Alliance)のプレジデント兼CEOであるシャロン・テリー(Sharon F. Terry)氏であるが、本国のアメリカで急務が入ったため、やむなく欠席となり、代わりにビデオメッセージの放映となった。司会によってメッセージの通訳・補足と関連資料の説明が行われた。3番目の登壇は、神戸大学大学院医学系研究科・神経内科/分子脳科学分野教授の戸田達史氏であり、「Molecular Mechanism, Molecular Targeting Therapy, and Genetic Counseling for Neurological Diseases」と題して講演をいただいた。そして最後に、東北メディカル・メガバンク機構・医療情報 ICT 部門准教授の荻島創一氏より「患者、医師、研究者、行政、企業の協働による医学研究の促進について」というタイトルでお話いただいた。

### ピーター・グッドハンド氏

民間部門で医療技術に携わった後、カナダ最大のがん研究財団の長を務め、最近ではグローバル・アライアンスに関わっている。ヒトゲノム配列を決定するコストはどんどん下がり、今や1000ドルで配列がわかる時代になっている。臨床でも研究でも非常に膨大なデータが生まれてきている。ここ数年間はがんと基礎疾患という最も影響が大きな2つの領域に焦点を当ててきた。これら領域に関する膨大なデータをどのように意味あるものに変えるか、グローバルな規模での対応が重要である。ゲノム研究ではこの15年ほど、国際的に協力することが当たり前になってきている。臨床も、現在ではそうした流れができつつある。こうした変化をもたらすことができなければ、個別化医療や、オバマ大統領の言う精密医療(precision medicine)の時代にも入らない。課題としては何百万という検体からのデータをど

うするかということがあり、互換性のあるデータを共有することができれば、世界中がより速やかにデータから学ぶことができる。しかしそのためには、新しい方法やアプローチが必要となる。伝統的なデータアクセスでは、計算生物学者やバイオインフォマティクスの専門家がソフトウェアやアルゴリズムを作成してデータのインキュベーションを行う。そしてゲノム検査や臨床を行っている世界中の何千ヶ所でデータを動かす。だが、そういう環境で仕事ができる人は少ない。そのため、機械で読み取ることができ、ウェブで簡単に検索でき、ウェブで研究できるプラットフォームが求められる。研究データや臨床情報の共有はプライバシーなど倫理的な問題が出てくる。北米では、異なる組織に医療情報があってもその互換性がなかった。テクノロジーの問題ではなく、「共有」を前提にしない形でシステムが設計構築されたことが問題であった。

2年半前にグローバル・アライアンスの取り組みを始めたとき、大きなデータベースと1つのテクノロジーを解決策あるいはプラットフォームとして用いることを前提にしていた。だが、いろいろな関係者と世界中に話をして学んできたのは、1つのプラットフォーム、1つのデータベースというわけにはいかないということだ。複数のプラットフォームを認め、複数のデータのパイプラインを構築し、お互いに話し合いができる環境が必要である。ゆえに、互換性というのがわれわれにとってのキーワードである。また参加者の自律性も必要である。患者や被験者が受身であったのは10年前の世界であるが、今は違う。患者が積極的な消費者になるかどうかというペースは、公的なシステムか民間のシステムかによっても異なる。公的なシステムであれば患者は我慢強くなる。しかし、自分の保険で自分がお金を払っているとすれば、説明責任も求めるし、ドクターが気に入らなければ患者は別のところにも行く。そうした積極的な患者の動きは国によっても異なる。大事なことは専門家だけではなく一般社会を巻き込むことである。ゲノムやDNAに対して社会は怖がると同時にワクワクする期待も持つので、一般の市民に啓発をしていくことで、社会からの過剰な反応や無反応を避けることが重要である。

グローバル・アライアンスは2012年に設立されたが、この業界に20年関わった私は異なるグループの様々な分野の人たちを集めて研究に寄与したいと考えたことがきっかけである。オンタリオがん研究所のトム・ハドソンに会い、カナダでの取り組みを大きく広げたいのであればマサチューセッツ州ケンブリッジ、ハーバード、MITの人たちと話をしようということになった。そこで9ヶ月をかけてグローバル・アライアンスを立ち上げた。2012年秋に6人ほどが集まってアイデアを検討し、1-2ヶ月かけて最初の白書を書いた。これをもとに2013年1月に多くの人々が集まって1日かけて議論し、問題や機会、課題などを明らかにした。2013年6月に発表された白書では、白書の執筆者の所属団体にも参加を依頼し、73の組織が参加することとなった。この段階では、病院、大学、研究機関、患者団体など非営利、チャリティー、学術の諸機関が入っていたが、企業は入っていなかった。企業についてはグループとして入ってもらいたいと考えたからである。というのも、最初に1つの会社だけが入るといったことはメッセージとして間違っており、特定の企業がスポンサーであるかのようにとられないようにした。これを踏まえ、2013年秋に企業にも参加を募り、この年に4つのワーキング・グループと運営委員会を立ち上げた。2014年3月にはウェルカム・トラスト、10月にはサンディエゴで総会を開催した。

われわれの使命は人の健康に焦点を当てた活動にある。より大規模な研究をしたいということではなく、人の健康に結びつけたいという思いがある。2つ目はハーモナイゼーションである。標準化やフラット化ということではなく、様々なアプローチを取りながらも同じ枠組みの中で活動すること。3つ目は触媒。データ共有に関わることである。グローバル・アライアンスはデータを所有したり更新したりするわけではなく、それぞれのプロジェクトを対象にしてデータ共有のためのツールや能力を効果的に費用のかからない形で展開する。われわれはデータのプロジェクトではなく、データ・プロジェクト

を可能にするツールを作るのである。100 万ドルかかるようなデータ・プロジェクトもあるが、そうした大きなプロジェクトであれば資金は直接大学や大学病院にも回り、そこで研究が行われる。われわれはその間に仲介することはない。また、グローバル・アライアンスはクリアリングハウスという役割も果たしている。ある領域の専門家であっても、どういう活動が世界にあるか、どのようなリソースがあるかはわからない。そこでわれわれが重要なリソース、必要なものを見つけ出す手伝いをしている。アライアンスに加わることは、持っているデータ全部を最初からすべての人と共有することが前提ではない。データ共有の原理・原則にコミットし、共有できるタイミングで共有できるものを共有してください、ということである。できる範囲で信頼している人とデータを共有してもらおう。共有がまったくなければアライアンスにはならない。しかし、データの共有を最初から前提として参加してもらおうというわけではない。また、データがある組織だけを対象にしているわけではない。ツールやプログラムを開発する企業や機関など、メンバーの 25%は共有するデータを持っていない。

ネットワークの拡大を続けたいというのが長期的なビジョンとしてある。もっと大事なことは実際の参加を増やしたいことであり、ウェブページに名前が記載される以上の積極的な関わりが求められる。ヒトゲノムばかりでなく、他の医療健康情報も同じ原理・原則で共有していく方向で活動している。現在は大学・研究機関、病院、患者団体、専門学会、資金提供者、企業から来る 240 のメンバー組織がいる。参加国は 27 で、日本も 8 つのメンバー団体がいる。現状、患者団体が含まれておらず、臨床部門が入っていないため、参加を強化し、グローバルな規模でより強いプレーヤーになってもらうことを期待している。

運営方針として、1 つの国だけに本部を持っているのではなく、グローバルな運営委員会 (steering committee) を設けている。4 つのワーキング・グループのそれぞれにエグゼクティブ・コミッティーがある。著名なグローバル・リーダーがそこには参加していて、4 つのグループは 30 ほどのプロジェクト・タスクチームを持ち、このほか、積極的にまだ参加していないけれども受動的な参加者として利益団体 (interest group) というものがある。230 名ほどが運営にかかわっている。

NIH、英国であればウェルカム・トラストというように、各国の資金提供者やホスト機関をサポートしてもらい仕組みを設け、1-2 年実施した後、それ以降はもっと多くの機会を多くの資金提供者に対して生み出していく形で広げていくことができると考えている。しかし、まずはお金がなければ何もできないので、主要な資金提供者にお願いをして、中核的な資金形成を行った。

成果物として最も特筆すべきは「責任あるデータ共有の枠組み」というものである。加藤先生を初めとしていろいろな方が関わることで、日本語も含めて 6 カ国語でその枠組みが使われるようになっている。ゲノミクスの API も第 2 版、第 3 版となり、新しい形での参照バリエーション、参照ゲノムへのアクセスが可能になり、様々なフォーマットで API を使えるようになった。API は月ごと、規制のフレームワークは年 2 回ぐらいのバージョンアップになるかと考えている。コンセン関係のツールとして、ブロードコンセント、ナローコンセント、インフォームドコンセントなどあるが、ポータブルコンセントやダイナミックコンセント、クリニカルコンセント、リサーチコンセント、マシンリーダブルコンセントという形で展開されていく。フェイスブックのプライバシーアクセスで、機械が読み取ることができるようにしていくことで、フルユースで 500、あるいはがんだけで何人という形で、マシンリーダブルにすることもできる状態になっている。

3 つのプロジェクトの最初が Beacon である。アメリカの NCBI などを中心として、ゲノムデータセットに関してどこにいても配列中の特定のゲノムの位置を確認することができるようにする。こうした Beacon を参照する媒体として Beacon of Beacons というプロジェクトを立ち上げた同僚もおり、情報

のアクセスをできるだけ簡略化しようという取り組みである。稀少疾患に関しては遺伝子型ばかりでなく、アノテーションや表現型がなければ役に立たない。したがってデータベースが様々な国で様々な疾患のために作られ、稀少バリエーションや表現型、遺伝子型をカバーするものが出てきている。APIのアプローチを採用し、1ヶ所にアクセスすれば、そこからリンクをたどって、ほかにそういったものがあるかを知ることができるようにする。

BRCAは20年ほど研究されており、アンジェリーナ・ジョリーのおかげで最も有名な遺伝子として知られるようになった。アメリカではBRCAの遺伝子に関して保護されたデータベースがあるが、世界中の情報を集めたらより強力なリソースになることが期待され、120名の研究者を集めてこのBRCA Challengeに取り組んでいる。アメリカで大きなデータベースを持っていたとしても、ヨーロッパの持つ情報をカバーできていないということがある。したがって散在しているデータベースを結びつけていくことによって、もっと大きなデータを持つことができ、質を高めて解釈ができる。各データベースにある不一致や矛盾を解消するため、そして解釈を一致させるためにも、データはそれぞれに置きながらもアクセスを改善していくことでアライメントを取っていく。

この活動は、個人が関わる形でこれまで取り組んできたが、「個人をサポートしていく」ためにも組織や団体が必要である。組織的な支援がなければアライアンスに参加することも難しく、組織がデータ共有を承認しなければ、共有もできないということがある。

## シャロン・テリー氏

本日は参加できなくて大変申し訳なく思っている。政府への用務のために訪日予定をキャンセルせざるをえなかった。20年前には遺伝子疾患を持つ患者の母親であったが、子供の疾患に関する遺伝子の発見について自ら実験に参加し、様々な研究者をつないで研究を実施し、Nature Geneticsに論文を書いて著者にも名を連ねた。その後、バイオバンクを設立して特許を取得、バンクから得た検査費用を研究支援に回すべく研究支援団体も設立した。これらを通じて、医療や研究と同じく、その倫理的・法的・社会的課題も重要であると理解するようになった。特にデータ共有とプライバシーをどう両立させるかに取り組むこととした。ほとんどの遺伝子疾患の患者が症状の緩和を望んでいるとき、プライバシーに踏み込みすぎない形で、どのように医療記録や居住地、暮らしや食生活についての情報を集めるか。そのためにPEER (Platform for Engaging Everyone Responsibility)<sup>1</sup>というプラットフォームを構築した。データ収集に万能なやり方があるとは決して思わず、だが、様々なコホートのためにはデータ収集をおろそかにすることもしたくなかった。このPEERは何年も望みながら、ついに2年前に実現したものである。患者側と研究者側のポータルを分けて、途中で暗号化を施した上で、かつ、双方向に応答できる仕組みを構築している。また、疾患グループに合わせてインターフェイスも作成できる。患者個人はプラットフォームに医療記録をアップロードしたり、設問に答えたり、ストーリーを残したりできる。構造化データ形式で保存されるので、研究者が研究としてそうしたストーリーを読むこともできる。個人は、各種データの利用をそれぞれ許可することも拒否することもそれぞれ決定できる。さらに、「訊いてね (ask me)」という選択肢もある。この選択肢は多くのシステムでは考えられていないものだ。プライバシーや差別などの理由でデータ共有をためらう人もいるだろうし、それは国によっても異なる。個人が自分の置かれている状況に合わせてデータ共有の程度を決められるというのがこのプラットフォームの特長である。グローバルに情報は必要とされている。われわれは99.9%の遺伝子は同じであり、どこの国であろうと、遺伝子疾患の患者や家族の想いを共有することはできるし、協働できる。問題を解決して人類の健康を達成するのに機関や国の境界はない。

## 戸田達史氏

遺伝子医療をめぐる背景として、遺伝子検査ができるようになり、遺伝カウンセリングや遺伝子検査も保険に載るようになった。Duchenne 型/Becker 型、福山型筋ジストロフィー、ライソゾーム病、脊髄性筋萎縮症等が保険収載され、Duchenne 型や筋強直性ジストロフィーについて着床前診断や出生前診断が行われるようになった。最近のトピックスとしては新型出生前診断がある。母親の血液を採っただけで子供がダウン症かどうかわかる。乳がんの遺伝子診断でアンジェリーナ・ジョリーのような遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC: Hereditary breast-ovarian cancer）も世間的な注目を集めている。日本医学会では遺伝子診療に関連したガイドラインを整備し、大学を中心に遺伝子診療部門ができている。現在 1,130 名の臨床遺伝専門医がおり、認定遺伝カウンセラーも 151 名いる。

神経および筋変性疾患とは、それぞれの領域の神経細胞が原因不明に無くなっていくもので、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、ハンチントン病、脊髄小脳変性症、プリオン病、遺伝性ニューロパチー、筋ジストロフィーなどが代表で、その多くは対症療法のみで根本的な治療はない。

パーキンソン病はとて多い神経疾患で、ドーパミンのニューロンが無くなり、運動障害を中心とする。65 歳以上の 1~2%が発症するという一方で、遺伝子と環境によってなる複雑な病気で、難病だけれども患者数が多い。遺伝性パーキンソン病には  $\alpha$ -シヌクレインや parkin、LRRK2 などの原因遺伝子が特定されている。これに対して孤発性パーキンソン病は遺伝子と環境からなるが、今まで原因遺伝子は不明であった。

ゴーシェ（Gaucher）病は、グルコセレブロシドという溜まったものをセラミドへ分解する酵素グルコセレブロシダーゼの欠損によって、肝臓が腫れて脳がやられる病気である。非常に稀な疾患であるが、ゴーシェ病とパーキンソン病が関係するという話がある。ゴーシェ病は劣性遺伝子疾患で、2 組とも変異があると発症する稀な先天代謝異常症で、原因遺伝子は GBA 遺伝子であることがわかっている。そして、この遺伝子の変異を 1 つだけ持っている人の一部でパーキンソン病を発症することが多い（オッズ比 28 倍）というのは以前から報告されており、パーキンソン病との関連が疑われていた。

ゲノムワイド関連解析（GWAS）を用いて、1,000 人のパーキンソン病患者と 2,600 人のコントロールを調べて差がある SNP をあぶり出したところ、 $\alpha$ -シヌクレインが原因遺伝子として確からしいことが明らかになった。この遺伝子は優性遺伝のパーキンソン病の遺伝子であり、優性遺伝のパーキンソン病の原因が劣性遺伝の原因にもなるということで興味深い。また、PARK16 といった新しい遺伝子も捕まり、ゲノムワイドな解析をするといろいろなことがわかってくる。

最近の言葉に「失われた遺伝性」（missing heritability）<sup>2</sup>というのがある。いろいろな GWAS を通じて糖尿病で発見された 18 個の遺伝子を合わせても、わずか遺伝性の 6%ぐらいしか説明できない。同じく、パーキンソン病では 3%ぐらいとされている。頻度が多く効果が小さい SNP と、頻度が少なく効果が強い変異との間に、レアバリエーションと言われているものがあり、ゴーシェ病に関係するものなどが含まれている。そこで現在、レアバリエーションを明らかにするために次世代シーケンサーを用いてエクソーム解析を行っている。病気というのは遺伝子と環境の積み木のようなもので、 $\alpha$ -シヌクレインのように強い変異があると、それだけで閾値に達してしまう。だが患者数は少ない。SNP は 1 つ 1 つの作用が弱いので背が低いけれども幅が広い、つまり多くの人に関係する。ゴーシェ病のようなものはレアバリエーションであり、中くらいの高さで中くらいの幅を持つ。今後はこのようなレアバリエーションがとて重要になってくると考えられる。

筋ジストロフィーについては、われわれは福山型筋ジストロフィー（FCMD: Fukuyama Congenital Muscular Dystrophy）に長年取り組んできている。劣勢遺伝で日本では2番目に多く、90人に1人はキャリアである。重症で20歳以前に亡くなる。常染色体劣性（AR）により、関節拘縮、知的障害、小多脳回（脳の異常）などが伴う。1998年に日本中から採血して、ポジショナル・クローニングの方法で *fukutin* という原因遺伝子を同定した。ほとんどの患者ではレトロトランスポゾンという余分な遺伝子が原因になっていることや、2000年前の1人の祖先から由来していることまで明らかにしてきた。SVAというレトロトランスポゾンがタンパクにまで入ってくるスプライス異常が起きないように、静脈注射によってアンチセンス核酸というDNAの一種を貼り付けると異常が補修された *fukutin* が回復する。ほとんどの患者が1人の祖先から由来しているということは「1種類の治療法で全部できる」ということでもある。厚生労働科研で日本新薬とともに毒性試験に取り組んでおり、それができれば治験に入ることができる。これにかかり、日本筋ジストロフィー協会が自ら患者登録を行い始めた<sup>3</sup>。今のところ180名の患者が登録していて、治験が始まるのをまっている状況である。

出生前診断とは別に、発症前診断という言葉がある。ハンチントン病や家族性乳がん用いられ、前もってわかることで健診に行く回数を増やしたり、予防的乳房切除などを行う。ところがハンチントン病の発症前診断はどうか。神経疾患の遺伝子診断には注意点があり、ハンチントン病などは治療法の確立されていない遅発性の疾患である。遺伝子診断をすることで、多くの親戚にも結果が影響し、「知らないでいる権利」という言葉があるように、自発的な意思や十分な判断力、カウンセリングなどが重要である。こうした考え方を学ぶために、私は「遺伝性神経難病ケア研究会」<sup>4</sup>を主宰し、毎年夏には公開講座を、冬にはハンチントン病と脊髄小脳変性症、ミトコンドリア病の患者さんに対する相談会を行っている。

## 荻島創一氏

今日の話の前半は、がんやアルツハイマー病、糖尿病などのありふれた疾患（common disease）について、後半は稀少性疾患について話をしたい。現在、東北大学に在籍して、東北メディカル・メガバンク機構でコホートに取り組んでいる。高齢化率は2055年に40.5%となり、医療費が莫大になり財政が逼迫すると見られている。医療費を抑制するからといって医療の質を下げるわけにはいかないので、患者さんが自分の遺伝情報をもって疾患リスクを予測したり、患者さんが健康状態をモニターして先制医療を行ったりすることが必要ではないかと考えている。システムマネジメントやバイオインフォマティクスの分野でもP4医療（predictive, preventive, personalized, and participatory medicine）という概念が重要であるという認識が広まりつつある。ゲノム解析が進み、各個人がゲノム情報をもつようになると、患者中心の情報となる可能性がある。そのような問題意識において、東北大学では復興事業の一環として個別化予防・個別化医療の研究が進められている。東日本大震災からの医療復興ということで、カルテを全部電子化するプロジェクトを総務省と共同で実施したり、宮城県12万人の健康な住民の方々に対して血液採取をしたり、生活習慣についてのアンケートを回収するコホートを行っている。3世代コホートは7万人、地域住民が8万人で計15万人分の血液をバイオバンクに集積し、ゲノム解析するプロジェクトに携わっている。これはがんや糖尿病などのありふれた疾患をターゲットにしており、個別化予防を実現するための研究になっている。生体試料の提供やアンケートへの回答という形で住民の方々に研究参加をしてもらい、臨床情報については「みやぎ医療福祉情報ネットワーク協議会（MMWIN）」<sup>5</sup>という地域医療情報があるので、そこから追跡情報をもったりしている。このように集めたアンケートの回答やゲノムのデータ、生体試料の情報、臨床情報はデータベースに格納されてい

る。匿名化された形で格納されていて、研究者には二段階の匿名化をかけてデータを渡している。そのときに必ず、試料・情報分譲審査委員会で審査をして、許可されれば試料・情報が提供される。しかし、このようなバイオバンクは研究者からどのような研究申請があるかあらかじめ想定しにくい。これまでは研究内容を説明して同意を求めていたが、現在進めている研究は未来型医療を目指しているため、個別にどのような研究をするかは説明していない。したがって、東北メディカル・メガバンクでは、このように試料・情報を利用したいという現在の研究申請をホームページ上で公開している。その上で、研究には参加したくない、自分の試料・情報は使わないでほしいという住民の方がいた場合は、申し入れをいただければ、その方の試料・情報を研究者に渡さない、という方針を立てている。ダイナミックコンセントまで行くかどうかはわからないが、住民の方が研究参加する際の選択肢を設けている。

われわれは現在、健常で元気な方々に研究参加いただき、血液や情報を提供いただいている。特に 3 世代コホートでは妊婦さんや新生児の方もリクルートするが、そうした方々のデータをお預かりすることもある。プライバシーを守ることは非常に重点を置いている。「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」など政府のガイドラインに従うことは当然で、ゲノム情報や医療情報の利活用にあたって厳格なセキュリティポリシーを作成している。データ共有は進めなければならないが参加者のプライバシーは守らなければならないということが大変重要で、民間でも遺伝子情報を扱うようになっていなかで、どのような枠組みで情報を扱えばよいのか。技術的な側面を詰めるなどして学会ガイドラインの策定も考えている。

ゲノム情報や医療情報の解析にあたってプライバシーを守るとき、今までは多く場合「絶対にそのデータは漏らしません」といった旨を契約書に記載し契約を守ってきた。これに対し、データを渡すときに、それを見てもデータそのものは何だかわからないように暗号化されているが解析は可能、といったプライバシー・プリザービングやデータマイニングのような技術もある。東北メディカル・メガバンクではこうした技術の実装も進めている。さらに、スマートフォンなどを通じて、住民の方々が血圧などの健康情報を自分で簡単に収集し、その情報も解析に活用するといった話も進みつつある。住民自らが研究に参加するときの、新しい研究スタイルの芽生えとも考えられる。

後半は稀少性疾患の話をしたい。稀少性疾患は 7,000 種類以上あって、罹患している割合は低いものの、延べで考えると 17 人に 1 人は罹患しており、母数としては大きい。私が稀少性疾患についての活動を始めたのは、アリス・ウェクスラー (Alice Wexler) さんとシャロン・テリーさんの 2 人の講演を聞いたことが契機となっている。アリス・ウェクスラーさんは遺伝病財団 (Hereditary Disease Foundation) <sup>6</sup> を設立してハンチントン病の研究を推進した方で、原因遺伝子を患者家族として同定する活躍を果たした。シャロン・テリーさんもそうだが、難病の患者さん、あるいは患者家族にできることがある。そこで、患者や医師、研究者、製薬会社、行政がいかに勉強して稀少性疾患に取り組むかということを考えるようになった。

IT でできることはあるのではないかと考えて取り組んだことがある。かつてはコンピュータのなかにワードとか一太郎とかいろいろなドキュメントがあって互換性がなかったが、HTML ドキュメントにして、かつリンクを貼ってウェブで共有できる仕組みを作ったのがワールド・ワイド・ウェブ (WWW) である。クリックしたら次のページへ行くだけという単純な仕組みにも関わらず、アラブの春におけるフェイスブックなど、いろいろな社会的活動まで噴き出すほどの非常に大きなパワーになっている。一方で、データも相互運用性がなかったりする。たとえばエクセルで開けるファイルはテキストファイルで開けないなどの制約があり、これに対して RDF という形式でシェアするという動きがある。リンク

トオープンデータ (linked open data) という言い方でムーブメントが広がっている。日本でも LOD チャレンジ<sup>7</sup>みたいな形で行政のデータなどをどんどんオープンにしようという取り組みが見られる。これを受けて、私は稀少・難治性疾患のデータを RDF という形式に整えて統合する試みを始めた。アプリケーションとして Linked Open Rare Disease Data (LORDD) というようなものを作成し、病名を入れると、その病気のことを研究している人たちが世界地図に現れる。どのような論文がいつ発表されて、どのような研究機関が一生懸命取り組んでいるかがわかる。これだけでも難病の患者さんにとっては非常に重要であり、データがこのように見えるようになると「自分のサンプルやデータを誰に提供すればよいのか」などの判断に役立つ。行政の方にはこうしたマップを参考に研究費の配分を考えた方がよいのではと思うこともある。また、国を超えた連携も誕生したり、研究者から患者団体を見つけたいという要望に応じて患者団体のデータも載せられるような形で作ってある。

ウェクスラーさんやテリーさんのような、世界的に患者さんが参加して稀少・難治性疾患の研究をするという動きが進んでいる。それでは、どうすれば疾患研究や新薬開発に患者さんを巻き込むことができるかについては、あまり明言している人はいない。われわれとしては、病態解明などのマイルストーンをまず設定し、それを一つずつクリアしていくと、最後には新薬開発にたどり着くという道筋が重要であると考えている。たとえば、病態がわからないのであれば病歴や日常情報を患者さん自身が記録していくことは大事である。医師はその方と一緒に暮らしているわけではないので、見落とししていることもあるかもしれない。また、生活の質 (QOL) がわからないこともあるので、その調査を実施する。これも患者さんサイドでできる話である。

そうすると、患者さんが自分の情報を蓄えていくことが非常に重要になってくる。そこで、J-RARE.net (ジェイレア・ネット)<sup>8</sup>という患者レジストリの研究を、2012年から実施している。日本難病・疾病団体協議会 (JPA: Japan Patients Association) 代表理事の伊藤たておさんが研究代表になってこの研究は始まった。患者レジストリは、患者さんから個人情報を登録してもらい、どこにどうい患者さんがいるかを把握することがまずスタートポイントである。それにとどまらず、患者さんの日常情報や通院記録、病歴、アンケート回答などいろいろな患者情報を蓄積するプラットフォームを構築している。2013年からは厚労科研の研究班で私が研究代表を務め、患者団体のみなさんで運営している。運営組織としては、運営事務局があって、このなかに各患者会の方々が含まれている。医師主導組織ではないが医師の先生方とも連携しており、倫理審査委員会も設置して研究の審査も進めている。対象疾患は遠位型ミオパチー、再発性多発軟骨炎、シルバー・ラッセル症候群、マルファン症候群、アイザックス症候群とミトコンドリア病で、対象を徐々に増やしてきている。日本全体がどうかはともかく、われわれと一緒にやっている患者さんの方々は本当に熱心で、月1回みんなでスカイプ会議をしながら、情報を蓄積して少しでも研究が進むように、あるいは QOL の向上になるように取り組んでいる。患者さんの入力する日々の記録は、こんな薬を飲んだらこんな気分になったとか、を記録することができるようになっている。これはたとえば次回通院時に医師に説明するための記録ノートにもなる。また、通院の記録をまとめていくにあたって、医療費の計算もできるようにし、研究につながるかわからないまでも患者さんの生活にそのまま何か役立つようにすることが大切だと思っている。また、ナチュラルヒストリー、すなわち「わたしの病歴」を書いていく。何歳のときにこうで、就職するときはこうで、ちょっとこういう困難があったというのを記録していく。こうした情報は患者さんの間で共有はできないが、患者会の集まりがあったときに、印刷して持って行って、他の患者さんや家族の方々と情報を共有することは意味がある。もちろんこのような情報の精度なども考えなければならないが、患者さん自身ができることからまずは始めないといけない。

われわれが J-RARE.net という患者のレジストリを立ち上げた最初のきっかけは「治験をするときのブローカー役をする」ということであった。たとえば製薬企業や大学研究機関が治験をしたいとき、稀少疾患の患者さんが今どこにいるのかというのはわかりそうで簡単にはわからない。そこで J-RARE.net に問い合わせてもらえれば治験の案内を代わりに送り、患者さんがその治験に参加したければ申請する仕組みができる。だが、こうした試みは必ずしもすぐに治験に結びつくわけではないので、そこまでのマイルストーンを設定し、患者さん自身が情報を集め、研究に貢献していくことが患者さん自身の手でできるように進めている状況である。

## パネルディスカッション

司会：まず、グローバル・アライアンスのような国境を越えてデータ共有する仕組みに対して、戸田氏のような分野の研究者はどのように参加することで恩恵を受けうるか？

戸田：ありふれた疾患やレアバリエーションのデータを見たいときに活用しうる。また、筋ジストロフィーなどで1家系しかない変異が見られたときに、海外でも同じような変異があるかどうかに関してデータ共有ができればよい。

グッドハンド：疾患に関連する遺伝子だけではなく、ほかに何が患者さんに起こっているか。それによって、何が保護作用となって発症を抑えているのか。あるいは、ありふれた疾患で、また標的のわかっている遺伝子だとしても、それ以外の遺伝子を研究することが必要である。遺伝性疾患の複雑さはあるが、国際的な研究をすることによって結果が得られる。また、新しいファイルフォーマットを開発することで保管コストが30%安くなるなど、「よりよいツール」は日本の研究にも役立つ。さらに国際的なデータ共有。この2つの局面から、日本の国内でも、日本の海外とのデータ共有においても、われわれは貢献しうる。

司会：最後の点は実際にはほとんど起こらないというか、難しい。知らないからというのと、遠いからというのがある。日常的に新しいものが作られていることを身近に感じないと、新しいものを取り入れることは非常に難しいのではないか。

グッドハンド：われわれはデータサイエンティスト、臨床医、ゲノム研究者、患者さん、企業を一堂に会して同じものに取り組んでもらう仕組みを作っている。それができれば、日本の国内にもメッセージが伝わるだろう。医療だけとか、ゲノム研究だけにとどまらず、さまざまな横断的な環境を日本にもたやすことができれば、より早く伝わっていく。

荻島：個別化予防や個別化医療など、遺伝情報と関わったことを医療に持っていこうと思ったときに、ある人から「500人で実施した解析結果をもとに、本当に医療をやってよいのか」という問いかけがあった。できれば数千や数万というオーダーで妥当性を検証してはじめて、一人ひとりの医療に使えるのではないか。もちろん疾患の種類によって異なるので簡単にはくれないが、最後に「医療をやる」ことを目指したときに、データをできるだけ大きく、多くしていかないと質を上げられないのではないか。データ共有というのはその意味で避けて通れないところではないか。論文を書くだけだったら500例でよいと思うが。

戸田：500 で終わっているわけではなく、私の分野では NIH が音頭を取って、世界中から 500 人ずつ、全部で 5,000 人のデータで検証している。ただ、こうしたときに動くのはアメリカの人が多く、研究者コミュニティで一気に集まってデータ共有まで進めてしまう。

グッドハンド：アメリカの最近の会合で、クローズドループとして新しい情報を生み出し、研究、解析、保存を行い、円の逆側で臨床ケア、ベスト・プラクティス・ガイドラインづくり、そしてスタンダードケアにまでつなげていこうと発言した。だが、実はそれは閉じた輪ではないということがわかった。研究し、それが出版され、会合で発表され、臨床現場で読まれてはじめてトリクルダウンする。だが、臨床現場の適用に関しては、各国ごと、地域ごとの対応にならざるをえない。カナダのある州で承認されている抗がん剤もあれば、そうでないものもある。それは研究成果とは全く関係ない。したがって、研究を可視化していかなければならないが、それを臨床ケアまでに持っていくには強力なメカニズムが必要である。がん領域や糖尿病領域におけるコンソーシアムはあるが、それぞれの研究プロジェクトに関わっている人たちはグローバル・アライアンスのメンバーでもある。他の組織が何か提供できるものがあれば、グローバルに承認されたガイドラインに従うだけで効率良く、既存のプロジェクトの中で取り組んでいくことができるのかグローバル・アライアンスである。コミュニティの共同作業を促進していくためのものであって、それを取って代わろうとしているわけではない。

荻島：今、データベースや基盤を構築しているなかで、データ量も多いので情報共有するのも転送するのもすごく大変になっている。グローバル・アライアンスを使うかどうかはともかく、そういった共通のプラットフォームがあると研究はやりやすいという素朴な感想を持っている。

フロア A：日本では研究者のコミュニティの中で回してしまうところがあるので、その壁が取り払われれば、すごく役立つとは思う。最近経験したのは、ある遺伝子疾患を専門にしている全国から患者が訪れる施設があって、そこで遺伝子検査を行うと 7 割わかるものの、残り 3 割がわからないということがあった。次世代シーケンサーを使ってデータを解析しなおしたら 100%わかった。したがって専門家だから全部やれているわけではないので、専門家の間でもデータ共有をすると新しい切り口で患者さんにはプラスになることがある。さらに一般の人も解析ができてしまうということもあるので、データ共有は研究全体の質を上げていくときにとても役立つし、専門家の中だけで、今までの考えだけでやらないほうがプラスになることがある。日本でも知っている人は知っており、使っている人は使っている。ただ知ろうとしないということが前提にあればまったく広がっていかないのでは、日本でも今ちょうどよい時期であろう。

グッドハンド：オントロジーは数年前からヒトのフェノタイプ・オントロジーにまで入ってきている。これは稀少疾患には効くけれども、それ以外はうまくいかない。英語で標準化していくなかで、日本語に翻訳できるのか、ということがある。ただ、コンピュータベースにすれば短期間ででき、異なる言語でつくることができれば、クリックだけで対応できる。だが 9、10 のデータベースをリンクするという状況になったら、もっとやさしいやり方ができると思う。

HL7 は健康記録の電子標準で、医療記録をどのように構築するかについて示している。規格を持つだけでは不十分で、それぞれの仕事のやり方によって自分たちのバージョンをそれから作るが必要で

ある。

荻島：フェノタイピングするときに、それはコード化するという話とほぼイコールになるが、症状からどのような病状のコードをあてるか。フェノタイプの記述体系の選択をどうしていくか。

フロア B：ヨーロッパのグループには、スマートフォンで写真を撮ったらそのまま診断してくれるような、外表奇形をとらえるアプリも出てきている。コード化して認識することは一般の企業やIT関係者がどんどんやって、専門家が頑張らなくてもよいのではないか。たくさんの人が関われば関わるほど専門家の労力が少ない形でもっとよいものができると思う。

司会：ありがとうございます。ぜひ前向きにいろいろ考えていただきたい。2 つめのトピックスに移ると、こうした話は患者さんの役割が大きいのではないか。われわれを診断できるようにコード化してくださいと患者さんに集まって言われたら、医師はノーとは言えないのではないか。

荻島：J-RARE.net の研究班で一緒にしている患者団体の方々は、本当に熱心に研究に協力して、研究の促進に貢献している。もちろんそれは患者会によってだいぶ温度差はあると思うが、患者団体の活動については、「欧米だから」ということに関係なくできると思う。ただ、お金を集めるというところは文化がだいぶ違うところもあってやりにくいところはあるのかなという気がする。いずれにせよ、意識の高い患者会というのはあって、日本の医師側の研究者の方々も真摯に受けとめて研究されている方がいるので、可能ではないか。

フロア C：先ほどの HL7 でも、国は SS-MIX2 というのを東北で、災害時のバックアップとして、日本中の国立大学の電子カルテを統合して 1 つのフォーマットで共有できているという状況までできている。そのフォーマットをどうしていくかというときに、オントロジストの人たちがあらゆるものを決めたがる。それに対して、先ほど、すごくいい話だと思ったのが、コンピュータの進歩によって機械学習ができるようになって、どんどん賢くなっていく。アバウトなところをある程度は許容しながらいけば、ゴールまで早く行けるのではないかという時代がビックデータだと思っている。

言いたかったのは、臨床の先生方が日々診療しながら汗水垂らして得た生データを、理学部や工学部の先生がスッと取れたとしたら、研究の質では臨床の先生方は負ける可能性がある。そうした警戒心は科学となかなか分けにくい。その意味で中間データのようなものがあれば出しやすくなるのではないか。診療録についても、そのまま使うのはなかなか許容されないだろう。今後医療サイドと付き合いながらケアしないといけないところはそこではないか。

荻島：非常に共感して伺ったが、今のはたぶん患者さんの話ではなくて医師側の医療情報の仮活用というトピックになっていると思う。実際には、オーダリングの情報、どういう投薬をするかという情報は構造化されてきちんと共有されているが、たとえば画像レポートや医師が書くテキストは非構造化データとして、非常に利活用がしにくい状況である。今、解決に向けてわれわれとしても努力している。二点目は利活用の話で、医師が書いてきたカルテ情報はどのレベルで利活用していいかという話だと思う。そもそも医療情報というのは誰のものなのかというところが、実はきちんと定義されていないところがある。厚労省などでも検討されているので、法的な部分がどう決まるかによってだいぶ変わってくるの

ではないか。

グローバル・アライアンスの場合には、臨床データそのものを共有するのではなくて、そこから抽出されたデータ、たとえばフェノタイプされたデータなどから入る。したがって、本当に医師が書いた汗水垂らした文書そのものが共有されるのではない、というのが最初のステップだと認識している。

フロア D：稀少疾患の患者支援団体をやっており、私自身も娘も患者である。今日お話を伺っていて、非常に未来は明るいという感じがした。最初に私が J-RARE.net に関わろうと思ったきっかけは、患者が集めた情報によって疾患の特定傾向が見えてきたので、そういうことをみんなで、患者一人ひとりの登録が増えれば、より診断の分類が進むのではないかと思って始めた。医療者の方でも情報を共有することで患者の治療が進みやすくなるのであれば、本当にそれは早く進めていただきたいし、J-RARE.net に関わった 2013 年から今までの間でも患者は亡くなっているのです、できる限りのことはみなさんががんばっていただきたいというのが率直な思いである。

あと、どうすれば患者が関われるようになるかということについて。もともと日本では「前世の因縁で遺伝病になった」など遺伝の風土がいまだにあり、突然変異でなる方もいるが、そういうことはあまり理解されていない現状がある。社会的にももっと遺伝のことを知ってもらおうということで Rare Disease Day ということも広めていかなければならないと思っている。

それから患者会自身も運営体制が非常に脆弱で、海外のように一般の方が関わる団体はすごく少ない。ほんとうに些細なことだけでも、会計や広報、医療者との関係などこまごましたことを数人でやっている団体がまだまだ多いので、一般の方も患者団体の運営に関わったり、ファンディングなども考えてやっていけたら広がるのではないか。

司会：Rare Disease Day について、日本でどういうことが起こっているか説明いただけたら。

フロア D：2010 年から日本でも活動が始まったが、4 年に 1 度の閏年の 2 月 29 日が非常に珍しいということにかけて、2 月の最終日を「Rare Disease Day」<sup>9</sup>にしようということで、「世界稀少・難治性疾患の日」になっている。日本でも各地でイベントが開催されているが、大阪はずっとオープンなイベントができない状態だった。だが、今年からやろうということにしている。

戸田：患者さんからどういうふうに関わっていくかということで、患者会でいちばん古くて歴史があるのは筋ジストロフィー協会だと思う。ちょうど今年で 50 周年である。日本では未だ規模が小さいが、フランスやアメリカではテレビに患者さんが登場して「この子たちを助けてください」ということをずっと放映している。J-RARE.net はわりとそれぞれの患者会が小さい印象があるが、そのなかでもマスコミを巻き込んだ活動ができて資金面を潤す。そして患者さんのなかでは患者さんどうしのなかで臨床研究を行う。そして医者が気付いていない症状を提案してもらおう、ということをしていけばよいと感じた。

司会：オックスフォード大学では RUDY Project<sup>10</sup>というのがあって、骨に関する疾患に取り組んでいる。骨なので、どこが折れたかという情報を研究者は集めようとしていたが、ダイナミックコンセンツのインターフェイスを作ったら、患者さんは骨折ではなくて痛みの情報を聞いてほしいと言った。それから痛みの原因に関する研究が始まり、QOL の改善に直接つながる研究領域であることに研究者が気づ

き、より力を入れるようになった。研究者に見えない視点が患者さんから来て研究が発展するという認識を研究者がもっと持つと、自分たちも得するのではないか。

フロア E：大学院博士課程の3年です。今日一日の感想としては、日本では患者さんが研究に協力しづらいことの一部には主治医やかかりつけ医の考えにかなり依存して、それを越えて勝手な行動を起こすと自分にとって不利益があるのではないかという心配ごとがあると思っている。というのも、私は修士のころに大きな交通事故に遭い、非常に変わった治療方法を3年間経験した。インターネット等で調べても患者団体もないし、情報も非常に少ないので、そうした患者団体に漏れてしまった人間は、やはり自分の主治医、いわゆる名医と呼ばれる人が頼みの綱なので、嫌われたくないとか、目立ったことをして怒られたくない、腹を割って話すということは先生もお忙しいのでなかなかできない、というのを私自身も感じ、違う患者さんと話したときにそうした考えを持っている人もいた。日本人はそうしたところを気にする人が多いと思うので、そこを改善すれば、もっと患者さんからの情報提供があって進むのではないか。

グッドハンド：もともと私はイギリス人だが、30年イギリスで生活して、アメリカで仕事をし、今はカナダにいる。3ヶ国それぞれ異なるが、時間とともに変わってきた。イギリスでは伝統的に患者さんは医師にいろいろものを言ったりすることはない。国が医療費を支払ってくれるからである。国から「どこへ行け」と指示され、そこで治療を受ける。したがってセカンドオピニオンを取ることも難しい。アメリカでは医師はほとんど従業員であり、すくなくてもクビにできる。カナダはその中間という形になっている。3ヶ国で20年、30年見ていると姿勢が変わってきている。イギリス人ももっと主張して医師にあれこれ質問したり、インターネットで調査もしている。稀少疾患であればなおさら声が大きくなる傾向にある。アメリカは逆の方向に動いている。アメリカは個人が支払うのではなく、保健医療制度や保険会社がどのような診断を受けてよいか悪いかを指示する段階にある。したがって、医師と患者と保険会社との三者関係になっている。

国によってはゲノム解析を臨床ケアのもとでやるのか、研究でやるのかという違いがある。同じ患者さんでも研究プロジェクトに入っていればゲノム解析がなされ、保険会社がカバーするといえやってもらえる。そうでなければ自費で支払わなければならない。したがって国ごとの違いもあれば経済的な違いもある。誰が支払うのかということでも変わってくる。いずれにせよ声を大きくするべきだと思う。ぜひ行動していただきたい。

フロア F：保健師教育をしているが、日本では保健師という職種が難病患者さんに対して、患者会につながったり、地域につながったりという仕事を数は少ないながらも地域で行っている。もともと日本では患者会やセルフヘルプグループ的なものが歴史も浅く力がないということがあって、保健師だったり医者につながれている。主体的につながっている人は少ないという現状がある。そういったなかで「つながっている」患者さんは満足している方が多いものの、保健師をしていると「つなげる」ことの難しさと、それが医師や科学者にもつながるところでの難しさがある。双方がつながりたいと思い、つながるメリットがあるなかで、アドバイス等いただけたら。

荻島：昨年ドイツで稀少・難治性疾患の研究をされている医学系研究者とお会いしたときに、ドイツの患者さんも別にみんなが患者会に入りたくいわけではなくて、そっとしてほしい人たちもいると聞いた。

だから先ほどのシャロン・テリーさんの PEER のように「自分のデータをどれくらい使ってほしい」ではないが、連絡ぐらいほしいのか、患者会に出たいのか、などどのくらいつながりたいかというのいろいろあるのではないか。

フロア D：患者にとっては、地域につながるが一番であるが、やはり知られたい人と知られたくない人がある。少し違う話になってしまうかもしれないが、遺伝子検査についても「知らないでいる権利」というのがあって、知らない方がいいと思う人もいるが、早く知ることによって対処できることを知らない人もいて。そのへんが課題かと思っている。

戸田：つながりたい、つながりたくないというのは患者会においても病気のステージによると思う。たとえば薬が開発されそうだとか、治験が近づくと結構みなさんがつながりたくなり、患者会が新たにできるということもある。あともう一つは、難病センターというのがあって、特定疾患の登録をしている。それを府から見せてもらって、今の医師以外にいろいろ聞いてみたいこと、遺伝のことを含めて相談会をやるという案内を送る。そのあと、保健師さんが何回も面談をするという活動をやっている。こうした活動は保健師サイドでやっていければよいのでは。しかも、おそらく大阪が日本で一番保健師さんの活動が活発である。これが東京であつたら、保健師はいっさい自宅に行かない。

グッドハンド：初めて日本に来たのは 1987 年で、90 年代半ばに再来日をして、それから何が変わったかということをよく聞かれた。最初に来てから 20 年経ち、今日の議論を振り返ると、よりオープンな社会、より積極的な関わりを持つ社会になった。日本は年功序列だと聞いており、こういう部屋であれば質問をする人は 3 人ぐらいだった。それが変わってきている。世界じゅう同じような変化があると思う。インターネットやスマホがあって、知識は数人の手の中にとどまることはなくなった。いまや知識はどこにでもあり、よりオープンな、コミュニケーションの広い社会になったというように、この 20 年の違いで感じた。

ナースの背景からいえば、私はがんから活動を開始したが、たとえば患者さんが 5 人の医師、メディカル・オンコロジスト、画像の専門医、臨床検査技師、それからオンコロジー・ナースというのがナビゲーターとして生まれてきた。カナダでも医師は忙しいし、いろいろ質問したくない。だからナビゲーターとしてナースがいる。電話で 30 分の話ができるような場を設けるとか。日本であつても、海外であつても、より積極的に話をする患者さんとの関わりも進んできた。そのための安全な場所、会話ができる場所を提供することが必要である。インターネットであれば匿名でチャットするとか、そうすれば医師もそうした話が稀少疾患であつても一対一でできるようになると思う。また、複雑な疾患であれば、信頼できる仲介役がいて、ファシリテーターになることが必要である。

人々は積極的に関わりを持ちたいということになった。そこでは次に、患者さんとの信頼を醸成できる場を作ることが必要である。各国でそれができれば、データの共有もできるようになるし、知の創出ができると思う。まずはじめは患者さんからスタートすることだと思う。

司会：3 人のスピーカーの方々どうもありがとうございました。これからもみなさん、よろしくお願いいたします。

(終了)

## 〈参考文献〉

---

- <sup>1</sup> Platform for Engaging Everyone Responsibility.  
<http://www.geneticalliance.org/programs/biotrust/peer>
- <sup>2</sup> Maher, B. 'Personal genomes: the case of the missing heritability', Nature 455: 18-21, 2008.
- <sup>3</sup> 神経・筋疾患医学情報登録・管理機構-筋ジストロフィー患者のための遺伝子データベース.  
<http://www.jmda.or.jp/kiko/>
- <sup>4</sup> 遺伝性神経難病ケア研究会. <http://osakananbyo.jp/care/>
- <sup>5</sup> 一般社団法人みやぎ医療福祉情報ネットワーク協議会. <http://mmwin.or.jp/>
- <sup>6</sup> Hereditary Disease Foundation. <http://www.hdfoundation.org/>
- <sup>7</sup> LOD チャレンジ. <http://lod.sfc.keio.ac.jp/>
- <sup>8</sup> J-RARE.net : 難病の患者情報登録サイト. <https://j-rare.net/>
- <sup>9</sup> Rare Disease Day. <http://www.rarediseaseday.jp/>
- <sup>10</sup> RUDY (rare diseases of the bone, joint and vessels study)