
公募シンポジウム | 第40回医療情報学連合大会（第21回日本医療情報学会学術大会） | 公募シンポジウム

公募シンポジウム4

ICD-11国内適用の現状と課題

2020年11月20日(金) 14:00 ～ 16:20 B会場 (コンgresセンター3階・31会議室)

[3-B-3-06] ゲノム医療分野における ICD-11の活用

*荻島 創一¹（1. 東北大学未来型医療創成センター）

*Soichi Ogishima Ogishima¹（1. 東北大学未来型医療創成センター）

キーワード：genomic medicine, ICD-11, Human Phenotype Ontology

ヒトゲノム解読のコストが低下し、個々人のゲノム情報に基づいた医療、いわゆるゲノム医療の研究開発が国内外で急速に進展している。「『ゲノム医療』とは、個人の『ゲノム情報』をはじめとした各種オミックス検査情報をもとにして、その人の体質や病状に適した『医療』」であり、質と信頼性の担保されたゲノム検査結果等をはじめとした種々の医療情報を用いて診断を行い、最も有効な治療、予防及び発症予測が進んでいる。このゲノム医療の分野においては、疾患表現型について ICDや Human Phenotype Ontology (HPO) の利用が広がっている。本講演では、ゲノム医療分野における ICDや HPOの利用と、HPOなどの用語集と ICD-11との連携の可能性や整合性の担保などの課題について概説する。

ゲノム医療分野における ICD-11 の活用

荻島創一^{*1}

^{*1} 東北大学高等研究機構未来型医療創成センター

Use of ICD-11 in the field of genomic medicine

Soichi Ogishima^{*1}

^{*1} Tohoku University Advanced Research Center for Innovations in Next-Generation Medicine

Abstract in English comes here.

With the decreasing cost of decoding the human genome, research and development of medical care based on the genome information of individuals, or so-called genomic medicine, has been rapidly advancing in Japan and abroad. Genomic medicine refers to medical care that is tailored to a person's physical constitution and medical conditions based on omics testing information, including a person's genome information, and is based on a variety of medical information, including high-quality and reliable genome test results. In this field of genomic medicine, the use of ICDs and Human Phenotype Ontology (HPO) is expanding. In the field of genomic medicine, the use of ICD and Human Phenotype Ontology (HPO) for disease phenotypes is widely used. In this talk, we will review the use of ICD and HPO in the field of genomic medicine, and the possibility of linking HPO and other word collections to ICD-11 and ensure consistency.

Keywords: Please input 3 to 5 keywords in English.

1. ゲノム医療分野の現状

ヒトゲノム解読のコストが低下し、個々人のゲノム情報に基づいた医療、いわゆるゲノム医療の研究開発が国内外で急速に進展している。「『ゲノム医療』とは、個人の『ゲノム情報』をはじめとした各種オミックス検査情報をもとにして、その人の体質や病状に適した『医療』であり、質と信頼性の担保されたゲノム検査結果等をはじめとした種々の医療情報を用いて診断を行い、最も有効な治療、予防及び発症予測が進んでおり、希少疾患、がんではすでにゲノム情報に基づく診断や治療方針の決定が始まっている。

1.1 希少疾患におけるゲノム情報に基づく診断

希少疾患については、未診断疾患患者の診断の研究開発として、米国の UDN (Undiagnosed Diseases Network)、英国の Genomics England、カナダの FORGE (Finding of Rare Disease Genes) などである。わが国では、未診断疾患イニシアチブ Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD) のプロジェクトが進行している。

IRUD では、未診断疾患患者がかかりつけ医院にかかると、かかりつけ医院では、① 2 つ以上の臓器にまたがり、一元的に説明できない他覚的所見を有すること、または、② なんらかの遺伝子異常が疑われる病状であることを満たし、6 ヶ月以上にわたって(乳幼児は除く)持続し、生活に支障のある症状があり、診断がついていない状態の患者について、IRUD の拠点病院へ紹介する。IRUD 拠点病院では、IRUD 診断委員会において患者の病状について専門的な検討を行った後、遺伝学的検査等の追加解析結果を含めて診断の確定を目指す。遺伝学的検査は IRUD 解析センターで実施し、依頼された検体についてエクソーム解析等の遺伝学的検査を行っている。また、遺伝学的検査以外の検査や遺伝子変異の機能解析も検討している。

1.2 がんにおけるゲノム情報に基づく抗癌剤の最適投与

がんについては、遺伝子パネル検査に基づく抗がん剤の最適投与の医療が始まっている。平成 30 年3月9日に閣議

決定された、第3期がん対策推進基本計画においては、分野別施策におけるがん医療の充実のなかで、がんゲノム医療が第一に挙げられるなど、がんゲノム医療の実現に向けた取り組みとして、①がんゲノム医療提供体制の整備(がんゲノム医療中核拠点病院の整備等)、②ゲノム情報等を集約・利活用する体制の整備、③薬事承認や保険適用の検討、④がんゲノム医療に必要な人材の育成の推進、⑤研究の推進、⑥患者・国民を含めたゲノム医療の関係者が運営に参画する体制の構築が進んでいる。

がんゲノム医療中核拠点病院では、遺伝子検査室(外注を含む)において、シーケンスを実施し、レポート原案を作成、専門家会議においてレポート確定し、患者説明のうえ、治療をするというがんゲノム医療の体制の構築が進んでいる。シーケンスについては、一度に多数の遺伝子変異を検査する、遺伝子パネル検査となっている。これまでは、EGFR 遺伝子検査や ALK 遺伝子検査などのあるひとつの遺伝子の変異のみをみて、抗がん剤の投与を決定する、コンパニオン診断が主流であったが、遺伝子パネル検査へ進んでいる状況である。これらの遺伝子検査の結果は、国立がんセンターに設置されたがんゲノム情報管理センターへ集約される。これにより、患者の多いがんで頻度が高く見られる遺伝子変異だけでなく、通常は検証的(大規模)な治験は患者数が少なく困難な①患者数の少ない希少がん、②新たに発見された頻度の低い遺伝子変異について、集約された膨大なゲノム情報を解析・利用することで最適な治験を実施してゆくことを目指している。

2. ゲノム医療分野における表現型情報の取扱い

希少疾患やがんにおいてゲノム情報に基づく診断や治療方針の決定が進んでいるが、当然のことながら、ゲノム情報だけでなく、疾患表現型も重要である。ゲノム医療分野における疾患表現型の記述においては、ICD (International Classification of Disease) や Human Phenotype Ontology (HPO) の利用が広がっている。

2.1 Human Phenotype Ontology (HPO)

Human Phenotype Ontology (HPO)は、ヒト表現型異常のオントロジーである。希少疾患の表現型異常を記述するオントロジーとして始まり、現在では、がんや多因子疾患、COVID-19などのさまざまな疾患の表現型異常を記載する、13,000もの用語により構成されたオントロジーとなっている¹⁾²⁾。

Human Phenotype Ontology は臨床的修飾 (Clinical modifier)、頻度 (Frequency)、遺伝様式 (Mode of inheritance)、死亡 / 加齢 (Mortality/aging)、表現型異常 (Phenotypic abnormality) の大分類のもとに階層的構造をとる。特に表現型異常の大分類のなかにさまざまな疾患表現型が用意されている (図 1)。

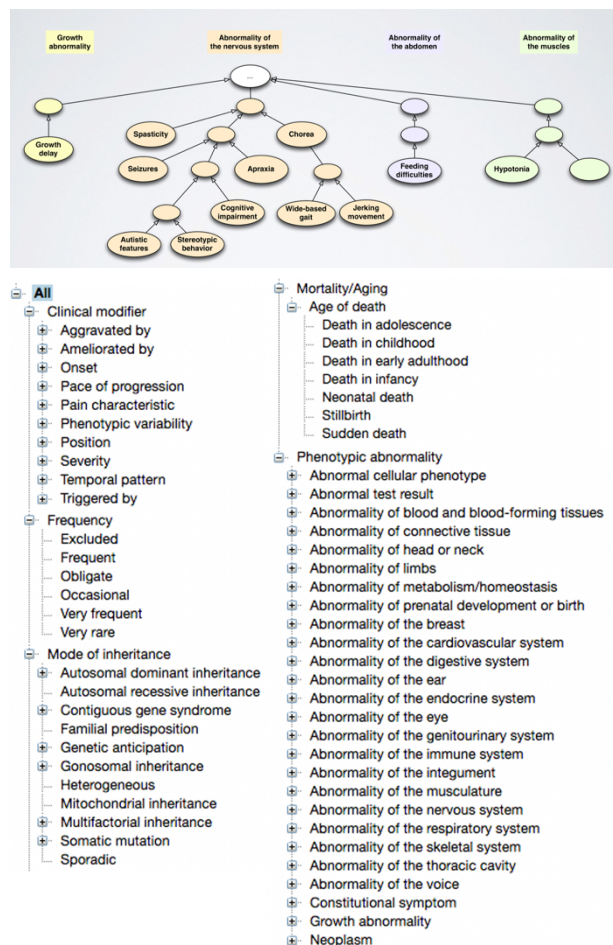


図 1 Human Phenotype Ontology の構造

2.2 HPO による表現型の取得

ゲノム医療分野において、いかに HPO による表現型の取得がなされているのだろうか？

UDN ではカルテの記載から HPO の用語について自然言語処理により固有表現抽出を行い、表現型の取得を行っている。また、Genomics England は NHS の希少疾患患者とその家族およびがん患者の 10 万全ゲノムシーケンス解析を行い、患者の治療に還元するとともに、全ゲノム情報データベースを構築しゲノム医療研究に取り組んでいる³⁾。このとき全ゲノム情報を産生する一方、疾患表現型を HPO によりテンプレートを用いて取得している (図 2)。Australian Genomics においても、疾患表現型を HPO によりテンプレートを用いて取得している (図 3)⁴⁾。

Disease status

For the condition being tested for, describe patient's disease status

Disease status Age of onset
Please select e.g. 11

HPO phenotypes

Please provide details of the relevant clinical features

Add HPO phenotypes
Search for HPO phenotypes or codes
e.g. Ventricular fibrillation or HP:0001863

Based on what you've told us, we've suggested the following HPO phenotypes.

Neonatal hypotonia ☐ Yes ☐ No ☐ Not sure [Add modifier](#)
EMG abnormality ☐ Yes ☐ No ☐ Not sure [Add modifier](#)
Muscle weakness ☐ Yes ☐ No ☐ Not sure [Add modifier](#)

Rare disease diagnoses

Please provide details of rare or inherited diseases that are suspected or have been confirmed

Search for diagnosis
OMIM ☐ Orphanet e.g. Myotonic dystrophy or 160900

図 2 Genomics England による臨床表現型の取得



Principal phenotypic features	Coarse facial features	HP:0000280
Principal phenotypic features	Sparse hair	HP:0008070
Principal phenotypic features	Hypertrichosis	HP:0000998
Principal phenotypic features	Aplasia/Hypoplasia of ...	HP:0008386
Principal phenotypic features	Dysplastic corpus callo...	HP:0006989
Principal phenotypic features		

図 3 Australian Genomics による臨床表現型の取得

2.3 HPO のゲノム医療分野における幅広く利用

HPO は Global Alliance for Genomics & Health (GA4GH) のコミュニティを中心に、ゲノム医療分野においてエキソーム解析や診断、データベースなどで幅広く利用されており、さまざまなツールやアプリケーションが利用可能である (図 4)⁵⁾。

Phenotype-driven differential diagnosis	Cross-species phenotype analysis
Phenalyzer	PhenoDigm
BOQA	MouseFinder
FACE2GENE	Monarch
Phenalyzer	PhenomeNet
Phenotype-driven exome/genome analysis	UberPheno
Exomiser	MORPHIN
PhenIX	PhenogramViz
PhenoVar	Phenotype knowledge resources and databases
eXtasy	Orphanet
OMIMExplorer	MalaCards
Phen-Gen	NIH genetic testing registry
Geno2MP	OMIM
Genomiser	dcGO
SimReg	ClinVar
ontologySimilarity	GeneSetDB
Functional and network analysis	MSeqDR
TopGene/ToppFunn	DIDA (digenic diseases database)
WebGestalt	Genetic and Rare Diseases (GARD) Information Center
SUPERFAMILY	Visualization
GREAT	PhenoStacks
Random walk on heterogeneous network	PhenoBlocks
PANDA	DECIPHER (phenogram)
PREDICT	phenogrid
Clinical data management and analysis	ontologyPlot
Phenotips	
Patient Archive	
GENESIS (GEM.app)	

図 4 HPO を利用したツール、アプリケーション

2.4 HPO の日本語へのローカライゼーション

こうしたなかわが国でもゲノム医療分野において HPO の利用が進んでいる。日本において、HPO を利用するには、その日本語へのローカライゼーションが必要である。たとえば、カルテの記載から HPO の用語について自然言語処理するためには、日本語へのローカライゼーションが必要である。そこで、筆者らは臨床遺伝専門医のエキスパートや自然言語処理の

専門家の協力を得て、これまでに日本語へのローカライゼーションに取り組んでおり、正式公開前の α 版として Github 上で公開している⁶⁾。

3. HPO と ICD との連携の可能性

HPO は希少疾患の表現型異常を記述するところから始まったため、当初は希少疾患を専門とする臨床遺伝専門医のエキスパートの協力のもとで日本語へのローカライゼーションを進めることができたが、がんや多因子疾患、COVID-19 などのさまざまな疾患の表現型異常を記述するところまで広がったため、多様な疾患領域の専門医の協力が必要となっている。

一方で、国際疾病分類(ICD)については第 11 回改訂版、すなわち ICD-11 が公表された。ICD-11 は従来の疾病分類体系にとどまらず、より詳細な病態の記述を包含し、詳細にコード化できる⁷⁾。今後、わが国での ICD11 の導入に向けて、日本語へのローカライズが進んでおり、HPO と連携したローカライズと、HPO の多様なアプリケーションが利用されているゲノム医療分野への適用が有効であると考えられる。

参考文献

- 1) Human Phenotype Ontology: <https://hpo.jax.org/>.
- 2) Human Phenotype Ontology (BioPortal):
<https://biportal.bioontology.org/ontologies/HP>.
- 3) Genomics England. <https://www.genomicsengland.co.uk/>.
- 4) Australian Genomics. <https://www.australiangenomics.org.au/>.
- 5) Köhler S, et al. (2017) The Human Phenotype Ontology in 2017. Nucleic Acids Res. 45(D1): D865–D876.
- 6) Human Phenotype Ontology – Japanese.
<https://github.com/hpoj/alpha>.
- 7) 今井健. 医療におけるAI活用とICD-11 導入による展望. 日本老年医学会雑誌 2019 ; 56(3) : 242–247.