

201128155A

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

今後の難病対策のあり方に関する研究
(H22-難治-指定-001)

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 林 謙治

平成24(2012)年 3月

目次

I. 総括研究報告	1
今後の難病対策のあり方に関する研究 林 謙治	
II. 分担研究報告	
1-1. 臨床調査個人票の有効活用及び臨床データベースの構築	17
金谷 泰宏、吉原 博幸、千葉 勉、木村、映善、小林 慎治、 木村 友美	
1-2. 臨床調査個人票の有効活用及び臨床データベースの構築	25
奥村 貴史、緒方 裕光、種田 憲一郎、建石 由佳	
2. 難病患者の頻度の推計方法及び疫学的特徴の把握方法の開発	31
土井 由利子、横山 徹爾、高橋 邦彦、金谷 泰宏	
3. 難治性疾患の病態把握に向けた疫学研究	47
廣田 良夫、土井 由利子、横山 徹爾、森 満、川村 孝、 中村 好一	
4. 難病患者の実態把握の手法の開発	59
熊川 寿郎、筒井 孝子、児玉 知子、菅原 琢磨、松繁 卓哉	
5. 災害時における難病患者の支援体制の構築	71
金谷 泰宏、鈴木 晃、橘 とも子、奥田 博子、小林 健一、 島崎 大、阪東美智子	
6. 希少性疾患研究のあり方に関する研究	83
千葉 勉、金谷 泰宏、武村 真治	
7. 難病に関連する技術・政策評価の方法論の開発	89
佐藤 元	
8. 先進国における難病制度の分析と比較	95
武村 真治、金谷 泰宏、千葉 勉	

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
総括研究報告書

今後の難病対策のあり方に関する研究

研究代表者 林 謙治（国立保健医療科学院院長）

研究要旨

わが国及び諸外国における過去の難病対策の動向や成果を分析し、現在の難病対策の基盤となる研究開発環境を整備するための方法論を開発し、将来の難病対策のあり方を検討することによって、今後の難病対策を推進する上で行政が抱える様々な課題に対して政策的提言を行うことを目的とした。

今年度は、臨床調査個人票の有効活用及び臨床データベースの構築（電子カルテから直接臨床情報を抽出できるシステムの構築）、難病患者の頻度の推計方法及び疫学的特徴の把握方法の開発（患者数の地域比較のための統計解析法の開発と応用）、難治性疾患の病態把握に向けた疫学研究、難病患者の実態把握の手法の開発（難病相談・支援センターの相談業務の問題点の抽出）、災害時における難病患者の支援体制の構築、希少性疾患研究のあり方に関する研究、難病に関連する技術・政策評価の方法論の開発、先進国における希少疾患対策の分析と比較（Orphanet との連携体制の構築）、難病対策に資する研究開発の推進方策の検討を実施した。

その結果、以下のことが明らかとなった。

- ・臨床調査個人票入力システムが具備すべき要件として「データ交換基盤構造の形成」と「データ・アクセスの規制」が抽出された。
- ・疫学研究（頻度分布調査、予防要因調査、予後調査）を効果的に推進するためには全国疫学調査の継続的な実施体制、臨床班との密接な連携体制が必要であることが示された。
- ・難病相談・支援センターは、マンパワー不足、センターの不明確な位置づけ・役割などによって連携体制や支援体制の発展が阻害されていた。
- ・東日本大震災を踏まえて難病患者の支援体制を構築するためには、在宅要医療難病患者への対応、医療ニーズの把握と平時からの医療機関間の連携、航空機に同乗する医療スタッフへの航空医学教育、災害拠点病院の医薬品、食料備蓄、ライフラインの確保、災害時における臨床調査個人票情報の活用（内服情報、人工呼吸器等の利用状況把握）などを検討する必要があることが示された。
- ・炎症性腸疾患の診断・治療ガイドラインに関する国際比較を実施した結果、いくつかの重要な項目における推奨内容の違い、ガイドライン作成にあたって引用しているエビデンス論文の差が認められた。
- ・希少性疾患、難治性疾患の研究の方向性として、「病因病態の解明」を目指した疾患研究、「治療法を含めた新しい医薬品等医療技術の確立」を目指した開発研究が抽出された。特に疾患研究では、類似疾患群で研究班を大きく統合する必要があること、重点課題（重要な疾患）を設定した上で公募する必要があることが示唆された。そしてその方向性に適合した形で、より質の高い研究課題の応募を促進できるような公募要項（研究奨励分野、重点研究分野の採択条件）を作成、提案した。

研究分担者

金谷 泰宏 (国立保健医療科学院健康危機管理研究部長)

緒方 裕光 (国立保健医療科学院研究情報支援研究センター長)

奥村 貴史 (国立保健医療科学院研究情報支援研究センター主任研究官)

荻野 大助 (国立保健医療科学院研究情報支援研究センター主任研究官)

水島 洋 (国立保健医療科学院研究情報支援研究センター上席主任研究官)

土井由利子 (国立保健医療科学院統括研究官)

横山 徹爾 (国立保健医療科学院生涯健康研究部長)

高橋 邦彦 (国立保健医療科学院政策技術評価研究部主任研究官)

熊川 寿郎 (国立保健医療科学院医療・福祉サービス研究部長)

筒井 孝子 (国立保健医療科学院統括研究官)

児玉 知子 (国立保健医療科学院国際協力研究部上席主任研究官)

菅原 琢磨 (国立保健医療科学院医療・福祉サービス研究部主任研究官)

松繁 卓哉 (国立保健医療科学院医療・福祉サービス研究部主任研究官)

橘 とも子 (国立保健医療科学院健康危機管理研究部上席主任研究官)

奥田 博子 (国立保健医療科学院生涯健康研究部主任研究官)

小林 健一 (国立保健医療科学院生活環境研究部主任研究官)

島崎 大 (国立保健医療科学院生活環境研究部上席主任研究官)

鈴木 晃 (国立保健医療科学院統括研究官)

阪東美智子 (国立保健医療科学院生活環境研究部主任研究官)

佐藤 元 (国立保健医療科学院政策技術評価研究部長)

武村 真治 (国立保健医療科学院健康危機管理研究部上席主任研究官)

千葉 勉 (京都大学医学研究科 消化器内科学消化器内科教授)

吉原 博幸 (京都大学教授)

木村 映善 (愛媛大学准教授)

廣田 良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学教授)

森 満 (札幌医科大学医学部公衆衛生学講座教授)

川村 孝 (京都大学環境安全保健機構附属健康科学センター教授)

中村 好一 (自治医科大学教授)

荻野美恵子 (北里大学医学部神経内科学講師)

A. 研究目的

わが国の難病対策は、1972年に策定された「難病対策要綱」に基づいて、調査研究の推進、医療施設等の整備、医療費の自己負担の軽減、地域における保健医療福祉の充実・連携、QOLの向上を目指した福祉施策の推進を中心に、長期にわたって幅広く実施されてきた。特に調査研究に関しては、2009年度の難病疾患克服研究事業の大幅な増額、「研究奨励分野」の創設、特定疾患治療研究事業の対象疾患の拡大等、より一層の推進が図られてきた。

しかし、調査研究が主に疾患単位で実施されているため、その共通基盤となる研究開発環境が十分に整備されていないこと、研究開発戦略の方向性の設定や研究領域の拡大にあたってこれまでの難病対策の成果や将来のあるべき姿が十分に検討されていないこと、難病対策を推進する上での行政課題を解決するための政策研究が十分に実施されていないことなどの問題点が指摘されている。またわが国及び諸外国における難病対策の動向と成果を評価した上で、推進すべき研究領域と実施すべき研究課題を同定し、研究事業全体の方向性を検討することも十分に行われていない。

そこで本研究は、わが国及び諸外国における「過去」の難病対策の動向や成果を分析し、

「現在」の難病対策の基盤となる研究開発環境を整備するための方法論を開発し、「将来」の難病対策のあり方を検討することによって、今後の難病対策を推進する上で行政が抱える様々な課題に対して政策的提言を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1. 臨床調査個人票の有効活用及び臨床データベースの構築

臨床調査個人票は、特定疾患治療研究事業の対象とする疾患に関して詳細な臨床情報をもたらすことのできる資料であり、本来の目的である病態の解明の他、治療薬の開発、適応追加の推進という観点での応用が期待できる。今日、個人票は、各都道府県において電子化され、難治性疾患克服研究事業の各研究グループにおいて活用されている。

一方で、臨床調査個人票は、公費負担申請としての行政目的と疾患の病態把握という研究目的の2面を有しており、特に前者にウェイトが置かれてきたため、研究への応用において信頼性に欠けるとの指摘を受けてきた。そこで、電子カルテから直接、臨床情報を抽出できるシステムを構築することで、質の高い情報を、安全、確実に把握するとともに、目的に合わせた臨床調査個人票の構成について検討を行った。

2. 難病患者の頻度の推計方法及び疫学的特徴の把握方法の開発

特定疾患のなかで、特に死亡数の少ない疾患における患者の地域比較を行うための統計解析法とその応用について検討を行った。特定疾患医療受給者証所持者数を用いて、都道府県単位、保健所管轄単位での性別、年齢調整を行ったうえで、年齢を調整した Standardized Morbidity Ratio (SMR) のベイズ推定値 (EBSMR) ならび疾病集積性の検定 (flexible scan statistic) を試みた。

今年度は複数の疾患でその地域性が異なるかどうか注目し、特に同じ医療機関で診断されると考えられる潰瘍性大腸炎とクローン病での特定疾患医療受給者証所持者数の動向・地域性を比較した。

3. 難治性疾患の病態把握に向けた疫学研究

全国疫学調査を継続的に実施できる体制、臨床班との緊密な連携体制を確立し、頻度分布調査、予防要因調査、予後調査の3本柱で難治性疾患の疫学研究を推進した。

頻度分布調査では、全国疫学調査(視神経脊髄炎(NMO)、傍シルビウス裂症候群)、臨床調査個人票を用いた調査(原発性胆汁性肝硬変(PBC)、神経線維腫症2型、再生不良性貧血)、定点観察(特発性大腿骨頭壊死症、プリオン病)、その他の記述疫学調査(頸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)、ライゾゾーム病)を実施した。予防要因調査では、症例対照研究(特発性大腿骨頭壊死症、潰瘍性大腸炎、パーキンソン病、全身性エリテマトーデス)を実施した。予後調査では、全国疫学調査の二次調査をベースライン・データとした予後調査(肥大型心筋症、拡張型心筋症)、臨床調査個人票を用いた予後調査(Budd-Chiari症候群、ベーチェット病)を実施した。

4. 難病患者の実態把握の手法の開発

難病相談・支援センター事業の核となる相談業務における問題点を明らかにするために、センター職員を対象に質問紙調査を実施し、29件(29箇所のセンター)の回答を得た。

困難事例の詳細、事例検討の取り組み、情報記録の方法などを自由記述で回答を求め、得られたテキストデータをグラウンデッド・セオリー・アプローチの手法によって分析した。

5. 災害時における難病患者の支援体制の構築

昨年度の研究では、阪神大震災における難病患者への対応について保健医療担当部局及び医療機関における関係者へのヒアリング等の手法により記録の収集・分析を行い、「在宅要医療難病患者対策」の重要性について指摘し、住環境の安全性、震災時における支援体制の課題について対策を示したところである。平成23年3月11日に発生した東日本大震災において、その提案がどの程度活用されたか、どのような問題が発生したかについて、難病患者の現状及び都道府県による支援能力の把握と対策、難病患者の実態に応じた医療施設・福祉施設等の構造上の安全性確保、被災医療機関における水の早期供給再開、の3つの課題に焦点を絞り、検討を行った。

6. 希少性疾患研究のあり方に関する研究

「難治性疾患克服研究事業」の「臨床調査研究分野」及び「研究奨励分野」にて研究中の「難治性疾患」、「希少性疾患」を基本に「難治性」、「希少性」の定義について検討した。また「難治性疾患」、「希少性疾患」について、患者数、病因、病態、重症度、治療法、難治度などの検討を行い、さらに既存の研究班の重複、重要性、「臨床調査研究分野」と「研究奨励分野」との関わり、などについて検討を行った。これらの検討結果をもとに、「希少性疾患」、「難治性疾患」の研究のあり方、特に「疾患研究班」の今後の研究のあり方について検討した。

7. 難病に関連する技術・政策評価の方法論の開発

難病に関連する技術・政策評価の方法に関する課題として、診断・治療ガイドラインの評価、特に他国と本邦のガイドラインの比較・評価を実施した。本年度は、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）の診断・治療ガイドライン、ガイドラインの策定・運用、

さらに疾病登録制度に関する国際比較に着手した。ガイドライン全体の比較に続き、特に①重症UCの外科手術適応、②発癌サーベイランス方法、③小児UCの管理・治療についてのガイドライン内容に着目して具体的な比較を行った。

8. 先進国における難病制度の分析と比較

(1) 希少疾患対策に関する国際連携体制の構築

国内における難病対策対象疾患と諸外国における定義の相違、希少医薬品開発、対象となる疾患に適応される医療制度・社会保障制度を調査した。

またそれらの研究を推進するために、関係各国の希少疾患対策部門（Orphanet等）との連携体制を構築した。そして、International Rare Diseases Research Consortium（IRDIRC：国際希少疾患研究コンソーシアム）にわが国が参加するための条件等を分析し、参加可能性を検討した。

(2) 難病対策に資する研究開発の推進方策の検討

難治性疾患克服研究事業の方向性である「研究対象疾患の網羅的な拡大」と「画期的な医薬品等医療技術の開発・実用化の推進」に必要な環境条件や促進・阻害要因を抽出し、方向性に適合した研究課題を募集するための「公募要項」の案を作成することを目的として、本研究事業の「研究奨励分野」の研究代表者179名を対象としたアンケート調査、「重点研究分野」の研究代表者6名を対象としたフォーカスグループインタビュー、「スーパー特区（先端医療開発特区）」の研究課題5課題を対象としたサイトビジット、研究課題17課題を対象とした研究班会議の観察調査、研究代表者6名を対象とした面接調査を実施した。

(倫理面への配慮)

研究機関・医療機関等からの個人情報を含むデータの使用にあたっては、患者本人に対して、研究の目的・方法等の趣旨、及び個人情報が公表されることがないことを明記した文書を提示し、口頭で説明した上でインフォームドコンセントを得た。

また個人情報保護が確実に担保できる体制で研究を実施した。個人識別情報を有する元データは、パスワードを設定し、USBメモリに保存し、施錠される保管庫で厳重に管理した。解析用データは、個人識別情報を個人識別コード(ID)に変換したものを使用した。データはパスワードを設定したコンピュータに保存した。データを他のコンピュータに移動する場合は、ネットワークを介さず、特定のUSBメモリを使用した。データにはパスワードを設定し、研究組織(研究代表者、研究分担者、研究協力者)のみでパスワードを共有し、データへのアクセスを制限した。解析用データの分析結果は、度数、平均値、標準偏差など、個人情報が特定されない様式で公表した。

本研究の実施にあたっては、厚生労働省・文部科学省の「疫学研究の倫理指針」に従った。また各分担研究項目で研究倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

1. 臨床調査個人票の有効活用及び臨床データベースの構築

全国的に配布する臨床調査個人票入力システムが具備すべき要件として、「データ交換基盤構造の形成」と「データ・アクセスの規制」の2つの視点が抽出された。

前者に関しては、最終目標は全国的基盤構造の形成であり、参加者の規模拡大で一人当たりの費用を低減できる。かならずしも集中システムである必要はなく、分散でも良い。政府の強力な牽引力が必要となる(カナダのInfowayのような連邦政府レベルでの青写真

をまず作り、その戦略に沿って地域に分散構築する。日本であれば、道州制を想定した5地域程度である現在総務省などがやっている、県レベルでの、独立したやり方は全くこれに逆行し、将来に禍根を残す可能性がある)。

後者に関しては、従来の紙の記録と異なり、電子記録で「構造化」した情報は、様々な単位で情報のアクセス制御が可能となる。MML(Medical Markup Language)やCDA(Clinical Document Architecture)が有用なのはまさにこの点にある。単なるMessagingであるHL7 v.2.Xでは不可能である。医師、患者、保険者、研究者、行政などの様々な立場へのアクセス制御は、EHRにおける重要な技術要素であり、これを実現することの出来る情報規格を採用することが不可欠である(現時点では、MML, CDA, OpenEHR)。

2. 難病患者の頻度の推計方法及び疫学的特徴の把握方法の開発

複数の疾患でその地域性が異なるかどうか注目し、特に同じ医療機関で診断されると考えられる潰瘍性大腸炎とクローン病での特定疾患医療受給者証所持者数の動向・地域性を比較した。その結果、この2つの疾患の受給者証所持者数の地域性が異なる特徴を示していることや、受給者の数自体が近年著しく増加していることが確認できた。この分析結果を臨床の専門家に情報提供することによって、難病研究の推進が可能になることが示唆された。

3. 難治性疾患の病態把握に向けた疫学研究

頻度分布調査に関しては、視神経脊髄炎と傍シルビウス裂症候群について全国疫学調査を実施した。臨床調査個人票の解析では、原発性胆汁性肝硬変の標準化有病比(SPR)が北海道で192.5を示した。別途、神経線維腫症2型と再生不良性貧血についても解析を行った。定点モニタリングによると特発性大腿骨頭壊死症の背景因子は、2011年の新患で、ス

テロイド性 49%、アルコール性 30%であった。門脈血行異常症についても定点モニタリングを開始した。1999年より継続しているプリオン病のサーベイランスによると、近年の報告数は年間 150-160 例であった。

予防要因調査に関しては、症例対照研究 4 件の解析結果が報告された。特発性大腿骨頭壊死症では、飲酒と経口ステロイドの間有意な交互作用を認めなかった (Synergy index: 0.95, P for multiplicative interaction: 0.19)。潰瘍性大腸炎では、喫煙歴 (禁煙) がリスク上昇 (OR=3.31)、虫垂炎の既往がリスク低下 (OR=0.22) と関連を示した。パーキンソン病では APOE 遺伝子多型や MAOB 遺伝子多型などとの関連を、全身性エリテマトーデスでは CYP1A1rs4646903CC 型遺伝子多型との関連を認めた。

予後調査に関しては、追跡調査 3 件の解析結果が報告された。肥大型心筋症および拡張型心筋症について死亡をエンドポイントとして検討したところ、左室駆出率の低値、心房性および脳性ナトリウム利尿ペプチドの高値が強い予後予測因子であった。Budd-Chiari 症候群で吐下血を転帰として解析した結果、その発生率は 1,000 人年当たり 34.2、男性、若年発症、腹水、肝脾腫などが発症予測因子であることが示唆された。ベーチェット病における新規申請者の 5 年後の重症度は、悪化 6%、寛解 12%であり、受給不継続は 45%であった。受給不継続は重症度によって異なっていた。

4. 難病患者の実態把握の手法の開発

難病相談・支援センターの抱える問題点として、①マンパワー不足のために他機関との連携・交流が発展せず、そのままでは比較的隔絶された状況に陥りやすい点、②慢性的なマンパワー不足が相談支援の内容自体にも大きな影響を与えている点、③難病相談・支援センターの位置づけ・役割が必ずしも明確にされていない、もしくは地域で認識が一致し

ていないために相談員が業務遂行にあたって不安の中で試行錯誤している点、④医療・福祉の各機関の持つ諸事情により受け入れが拒まれるケースの対応、などが抽出された。これらの問題点を解決するためには、センター間だけでなく、地域の医療・福祉の拠点機関を含めて随時情報をシェアできる情報システムの確立が必要であることが示唆された。

5. 災害時における難病患者の支援体制の構築

災害対策に関する法律は「準備」、「対応」、「復興」に整理することができ、それぞれ災害対策基本法、災害救助法、被災者生活再建支援法が対応する。災害時における難病患者への医療支援の計画は災害対策基本法等に基づいて策定され、都道府県は難病患者の受療状況及び医療機関の稼働状況の把握並びに必要な医薬品等の確保に努めることとされている。厚生労働省においては防災業務計画において都道府県が実施する難病等に係る防災対策の整備に関して必要な助言を行うこととされているが、都道府県による支援対策がどの程度難病患者のニーズを満たしているのか、また厚生労働省は難病患者の実態に応じた効率的な支援をいかに迅速に実施できるかという点については検証を行う必要がある。具体的には、①在宅療養の推進に合わせた自助、公助のあり方 (特に在宅要医療難病患者への対応)、②医療圏における医療ニーズの把握と平時からの医療機関間の連携のあり方、③航空機に同乗する医療スタッフへの航空医学教育の必要性 (使用する航空機の選択)、④災害拠点病院の医療継続に向けた医薬品、食料備蓄、ライフライン確保のあり方、⑤災害時における臨床調査個人票情報の活用 (内服情報、人工呼吸器等の利用状況把握) について、今般の震災を踏まえて、課題を整理しつつ、対策の見直しに着手していく必要があることが示唆された。

6. 希少性疾患研究のあり方に関する研究

今後も「難病」の定義の見直しが必要であるが、当面の「難治性疾患研究」の対象疾患について、「満足できる治療法が未だに十分に確立されておらず、その結果、慢性に経過して、様々な障害が生じてQOLが損なわれる疾患」とすべきと考えられた。

「希少性疾患」については、「難治性疾患」とは一部重複はするものの、異なる疾患群であるため、別に定義するか、あるいは「希少性、及び難治性疾患」とすべきと考えられた。

「希少性疾患」「難治性疾患」研究の大きな柱として、「病因病態の解明」と「治療法も含めた新しい医療の確立」を掲げることは、重要と考えられた。

今後「疾患研究班」と「遺伝子解析拠点」、「新しい治療法開発研究班」とがより強固に連携して研究を推進すべきと考えられた。

病因解明のための遺伝子解析、治療法開発のための臨床研究については、班全体で取り組む姿勢が非常に乏しい。今後は、これらについて、上記の研究班と協力して、班全体が大規模研究に取り組むことが重要である。

今後、「難病研究」を無駄なく、より効果的に推進させるために、①班の重複を避け、各類似疾患群で研究班を大きく統合する必要性が考えられた。さらに、研究班の質の問題、研究対象疾患の重要性の程度、研究の社会的学問的必要性を考慮して、②単なる公募方式よりも、重点課題（重要な疾患）を先に決定して、それに対して公募する方式を考慮すべきと考えられた。

患者数が増加し、「希少性」とは言いがたい疾患についても、その重要性に応じて、「難病研究」として継続できるシステムを構築することが必要と考えられた。

7. 難病に関連する技術・政策評価の方法論の開発

炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）の診断・治療ガイドライン、ガイドラインの

策定・運用、さらに疾病登録制度に関する国際比較を実施した結果、いくつかの重要な項目において推奨内容の違いが認められた。またガイドライン作成に際して引用しているエビデンス論文にも差が認められた。今後は、ガイドラインの策定・運営方法に関するものを含めた情報収集を継続して、ガイドライン調和を視野に入れつつ、推奨（内容）の差が何に由来するかを検討する必要がある。

8. 先進国における難病制度の分析と比較

「研究奨励分野」に関しては、これまでの1研究班1疾患の体制で研究対象疾患を網羅的に拡大した場合、研究班の増加による研究の質の低下（疫学調査等の重複）と研究費の非効率的な運用（データベース構築、ホームページ開設などの固定的な費用の重複）を招く恐れがあるため、「研究班の統合」と「対象疾患の選定」を基本方針として、①疾患区分（血液・凝固、免疫、内分泌・代謝、神経・筋等）ごとに、一定の研究成果が得られている（推定患者数、診断基準等が確立している）複数の疾患を対象とする課題、②複数の疾患区分に該当する疾患群（IgG4関連症候群、特発性好酸球増加症候群）を対象とする課題、③単独の疾患（①、②に該当しない疾患、新たな疾患（概念）など）を対象とする課題、の3種類での公募要項（案）を作成した。

「研究奨励分野」と「臨床調査研究分野」を効果的に推進するために、①治療法開発を最終目標とした研究全体のロードマップを明示すること、②国際展開を視野に入れた研究開発を遂行すること、③疫学データや臨床データを継続的に収集すること（症例登録システムの構築など）、④疾患情報や研究成果の普及、患者との双方向のコミュニケーションを実施すること、⑤研究成果を臨床現場（診断・治療ガイドライン等）に迅速に還元すること、⑥他の研究班や学会と連携すること、などを採択条件として設定した。

「重点研究分野」において画期的な医薬品等医療技術の開発・実用化を推進するためには、薬事法に基づく「薬事承認」を最終目標とすること、技術開発のプロセスの様々な段階の研究を網羅的・連続的に推進することが必要である。そこで技術開発のプロセスにしたがって、①ステップ1（非臨床試験におけるPOCの取得、製剤または製品の規格の決定）、②ステップ2（医師主導治験への移行を目的とした非臨床試験（GLP）、製剤または製品の確保）、③ステップ3（医師主導治験の実施（治験届、第I相試験、第II相試験、GMP・QMS製造等））の3段階での公募要項（案）を作成した。

本研究で提案された公募要項（案）は、重点研究分野のステップ1が採用されなかったが、公募の基本方針や採択条件はおおむね採用され、平成23年11月に公募要項として公布された。

D. 考察

本研究の結果、疾患ごとで難病研究を推進していきただけでは得られない様々な課題が明らかとなった。臨床調査個人票に関しては、今回開発されたシステムを拡大・実用化することによって、難治性疾患克服研究事業の各研究班が利用可能な臨床情報を効率的に提供することが可能になると考えられる。さらに難病に関する疾病登録にも発展させることが可能であり、本研究で検討した疾患の地域差などの高度な統計手法を含めた疫学研究のさらなる推進につながることを期待される。

難治性疾患克服研究事業の公募の枠組みとして、①疾患区分などの関連する複数の疾患を対象とした、基礎研究・臨床研究・社会医学研究の網羅的な実施、疾患の基礎データの収集と管理（疫学調査、症例登録、中央診断等）、臨床現場への研究成果の還元（診断・治療のガイドラインの作成と普及）、国内外の患者や一般市民への研究成果と疾患情報の普及、関連する研究班や学会等との連携と調

整、人材育成などを目的とする「疾患群別基盤研究分野」、②疾患群別基盤研究分野における研究成果（シーズ）を画期的な医薬品等医療技術の開発・実用化に結びつけるトランスレーショナル・リサーチ、治験などを段階的・継続的に実施する「技術別開発研究分野」、③個別の疾患研究や技術研究を円滑に推進するシステム、方法論、行政施策などの開発を目的とする「横断的システム研究分野」、の3分野を設定し、分野間の連携や研究成果の交流を促進することによって、研究事業全体としての研究成果の向上と研究活動の活性化が可能になることが示唆された。

これらの研究成果をさらに発展させる上で、難治性疾患克服研究事業の研究班、保健所等の関係行政機関、その他の関係機関・団体との連携が不可欠である。今後は、彼らからの情報を積極的に活用することによって、難病患者の支援体制、研究開発環境などのあり方を検討し、患者及びその家族のニーズに適合し、彼らのQOLの向上に貢献できるような具体的な行政施策を提案していく予定である。

E. 結論

わが国及び諸外国における過去の難病対策の動向や成果を分析し、現在の難病対策の基盤となる研究開発環境を整備するための方法論を開発し、将来の難病対策のあり方を検討することによって、今後の難病対策を推進する上で行政が抱える様々な課題に対して政策的提言を行うことを目的として、臨床調査個人票の有効活用及び臨床データベースの構築（電子カルテから直接臨床情報を抽出できるシステムの構築）、難病患者の頻度の推計方法及び疫学的特徴の把握方法の開発（患者数の地域比較のための統計解析法の開発と応用）、難治性疾患の病態把握に向けた疫学研究、難病患者の実態把握の手法の開発（難病相談・支援センターの相談業務の問題点の抽出）、災害時における難病患者の支援体制の構築、希少性疾患研究のあり方に関する研究、

難病に関連する技術・政策評価の方法論の開発、先進国における希少疾患対策の分析と比較（Orphanet との連携体制の構築）、難病対策に資する研究開発の推進方策の検討を実施した。

その結果、以下のことが明らかとなった。

- ・臨床調査個人票入力システムが具備すべき要件として「データ交換基盤構造の形成」と「データ・アクセスの規制」が抽出された。
- ・疫学研究（頻度分布調査、予防要因調査、予後調査）を効果的に推進するためには全国疫学調査の継続的な実施体制、臨床班との密接な連携体制が必要であることが示された。
- ・難病相談・支援センターは、マンパワー不足、センターの不明確な位置づけ・役割などによって連携体制や支援体制の発展が阻害されていた。
- ・東日本大震災を踏まえて難病患者の支援体制を構築するためには、在宅要医療難病患者への対応、医療ニーズの把握と平時からの医療機関間の連携、航空機に同乗する医療スタッフへの航空医学教育、災害拠点病院の医薬品、食料備蓄、ライフラインの確保、災害時における臨床調査個人票情報の活用（内服情報、人工呼吸器等の利用状況把握）などを検討する必要があることが示された。
- ・炎症性腸疾患の診断・治療ガイドラインに関する国際比較を実施した結果、いくつかの重要な項目における推奨内容の違い、ガイドライン作成にあたって引用しているエビデンス論文の差が認められた。
- ・希少性疾患、難治性疾患の研究の方向性として、「病因病態の解明」を目指した疾患研究、「治療法を含めた新しい医薬品等医療技術の確立」を目指した開発研究が抽出された。特に疾患研究では、類似疾患群で研究班を大きく統合する必要があること、重点課題（重要な疾患）を設定した上で公

募する必要があることが示唆された。そしてその方向性に適合した形で、より質の高い研究課題の応募を促進できるような公募要項（研究奨励分野、重点研究分野の採択条件）を作成、提案した。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・ Kimura E, Kobayashi S, Kanatani Y, Ishihara K, Mimori T, Takahashi R, Chiba T, Yoshihara H. Developing an Electronic Health Record for Intractable Diseases in Japan. *Stud Health Technol Inform.* 2011;169:255-9.
- ・ 金谷泰宏, 木村映善, 小林慎治, 玉置洋, 荻野大助, 吉原博幸, 千葉勉 臨床調査個人票の有効活用及び臨床データベースの構築. *保健医療科学* 2011;60(2):100-104.
- ・ Kiyohara C, Washio M, Horiuchi T, et al. Risk modification by CYP1A1 and GSTM1 polymorphisms in the association of cigarette smoking and systemic lupus erythematosus in a Japanese population. *Scand J Rheumatol*, in press.
- ・ Nagoshi K, Sadakane A, Nakamura Y, et al. Duration of prion disease is longer in Japan than in other countries. *J Epidemiol* 21(4), 255-262, 2011.
- ・ Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Capacity of endogenous sex steroids to predict bone loss, osteoporosis and osteoporotic fracture in Japanese men: Ten-year follow-up of the Taiji Cohort Study. *J Bone Miner Metab* 29, 96-102, 2011.
- ・ Matsudaira K, Palmer KT, Reading I, et al. Prevalence and correlates of regional pain and associated disability

- in Japanese workers. *Occup Environ Med* 68, 191-196, 2011.
- Evangelou E, Valdes AM, Kerkhof HJ, et al. Translation Research in Europe Applied Technologies for Osteoarthritis (TreatOA): Meta-analysis of genome-wide association studies confirms a susceptibility locus for knee osteoarthritis on chromosome 7q22. *Ann Rheum Dis* 70, 349-355, 2011.
 - Kerkhof HJ, Meulenbelt I, Akune T, et al. Recommendations for standardization and phenotype definitions in genetic studies of osteoarthritis: the TREAT-OA consortium. *Osteoarthritis Cartilage* 19, 254-264, 2011.
 - Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Association of knee osteoarthritis with the accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance in Japanese men and women: The ROAD Study. *J Rheum* 38, 921-930, 2011.
 - Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, et al. Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 22, 1277-1288, 2011.
 - Muraki S, Oka H, Akune T, et al. Association of occupational activity with joint space narrowing and osteophytosis in the medial compartment at the knee: The ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 19, 840-846, 2011.
 - Muraki S, Akune T, Oka H, et al. Health-related quality of life in subjects with low back pain and knee pain in a population-based cohort study of Japanese men: The ROAD study. *Spine* (Phila Pa 1976) 36, 1312-1319, 2011.
 - Inoue I, Mukoubayashi C, Yoshimura N, et al. Elevated risk of colorectal adenoma with *Helicobacter pylori*-related chronic gastritis: A population-based case-control study. *Int J Cancer* 29, 2704-2711, 2011.
 - Yoshimura N, Oka H, Muraki S, et al. Changes in serum levels of biochemical markers of bone turnover over 10 years among Japanese men and women: associated factors and birth-cohort effect; The Taiji Study. *J Bone Miner Metab* 29, 699-708, 2011.
 - Yoshimura N, Oka H, Muraki S, et al. Reference values for hand grip strength, muscle mass, walking time, and one-leg standing time as indices for locomotive syndrome and associated disability: The second survey of the ROAD study. *J Orthop Sci* 16, 768-777, 2011.
 - Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Biochemical markers of bone turnover as predictors for occurrence of osteoporosis and osteoporotic fractures in men and women: Ten-year follow-up of the Taiji cohort study. *Mod Rheumatol* 21, 608-620, 2011.
 - Muraki S, Akune T, Oka H, et al. Prevalence of falls and its association with knee osteoarthritis and lumbar spondylosis as well as knee and low back pain in Japanese men and women. *Arthritis Care & Research*, in press.
 - Muraki S, Oka H, Akune T, et al. Independent association of joint space narrowing and osteophyte formation at the knee with health-related quality of life in Japan: A population-based cohort study. *Arthritis Rheum*, in press.

- Muraki S, Dennison E, Jameson K, et al. Association of vitamin D status with knee pain and radiographic knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, in press.
- Muraki S, Akune T, Oka H, et al. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis and knee pain in Japanese men and women: A longitudinal population-based cohort study. *Arthritis Rheum*, in press.
- Hirata M, Kugimiya F, Fukai A, et al. C/EBP β and RUNX2 cooperate to degrade cartilage with MMP-13 as the target and HIF-2 α as the inducer in chondrocytes. *Human Molecular Genetics*, in press.
- Kiyohara C, Washio M, Horiuchi T, et al. Risk modification by CYP1A1 and GSTM1 polymorphisms in the association of cigarette smoking and systemic lupus erythematosus in a Japanese population. *Scand J Rheumatol*, in press.
- 大藤さところ、福島若葉、廣田良夫。【潰瘍性大腸炎—長期経過観察例の諸問題】再燃の因子となるものは？ *臨床消化器内科* 26(8), 1115-24, 2011.
- Kiyohara C, Washio M, Horiuchi T, et al. Risk modification by CYP1A1 and GSTM1 polymorphisms in the association of cigarette smoking and systemic lupus erythematosus in a Japanese population. *Scand J Rheumatol*, in press.
- Tanaka K, Miyake Y, Fukushima W, et al. Intake of Japanese and Chinese teas reduces risk of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 17, 446-450, 2011.
- Okubo H, Miyake Y, Sasaki S, et al. Dietary patterns and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *Eur J Neurol*, in press.
- Tanaka K, Miyake Y, Fukushima W, et al. Occupational risk factors for Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *BMC Neurology* 11, 83, 2011.
- Kiyohara C, Miyake Y, Koyanagi M, et al. APOE and CYP2E1 polymorphisms, alcohol consumption, and Parkinson's disease in a Japanese population. *J Neural Transm* 118, 1335-1344, 2011.
- Kiyohara C, Miyake Y, Koyanagi M, et al. Genetic polymorphisms involved in dopaminergic neurotransmission and risk for Parkinson's disease in a Japanese population. *BMC Neurology* 11, 89, 2011.
- 橘とも子, 荒田吉彦, 大原智子, 大熊和行, 安藤雄一, 奥田博子, 佐藤加代子, 豊福肇, 鈴木晃, 曾根智史. 地域における健康危機管理コンピテンシーの習得レベルに関する研究. デルファイ法を用いたすべての公衆衛生従事者に求められる職種別・職位別質的調査. *厚生*の指標 2011;58(6) : 27-35.
- 富岡鉄平, 島田智恵, 藤本嗣人, 松井珠乃, 佐藤弘, 八幡裕一郎, 橘とも子, 岡部信彦. 日本紅斑熱発生地域および近隣の発生が少ない地域における知識および受診行動. *感染症学雑誌* 2011;85(2) :180-3.
- 金谷泰宏、橘とも子、奥田博子、島崎大、小林健一. 災害時における難病患者の支援体制の構築. *保健医療科学*. 2011; 60(2) :112-7.
- 橘とも子. 第7章 事例検討. 国立保健医療科学院災害研究グループ翻訳、土井由利子監訳. 災害時の遺体管理. 埼玉: 国立保健医療科学院、2011; 11-62.
- Samuel Agyemang Boateng, Tomoko Kodama, Tomoko Tachibana, Nobuyuki Hyoi.

- Factors Contributing to Tuberculosis (TB) Defaulter Rate in New Juaben Municipality in the Eastern Region of Ghana. *Journal of the National Institute of Public Health* 2010 ; vol. 59(3) : 291-297.
- 橘とも子, 鈴木晃, 奥田博子, 曾根智史. 地域社会におけるヘルスケアシステムの平常時・発災時・復興期モデルの検討. *保健医療科学*. 2010 ; 59(2) : 125-138.
 - 橘とも子. 1. 「健康危機管理」の概念. 第6章 健康危機管理. 日本看護協会監修. 新版保健師業務要覧第2版. 東京: 日本看護協会出版会 ; 2010. p. 366-76
 - Tomoko Tachibana, Kunihiro Takahashi, Toyoo Sakurayama. Factors causing Rapid Turnover among Novice Nursing Staff: Analysis of the results of the second survey conducted in 2006 on the employment situation of nursing staff in the Tokyo metropolitan area. *Journal of the National Institute of Public Health* 2010 ; vol. 59(2) : 178-187.
 - 橘とも子, 二宮宣文, 山口孝治, 高桑大介, 吉岡留美, 関根和弘, 佐藤潤. 地域における健康危機管理者に対する災害健康危機管理に係る人材育成方法の検討. 災害シミュレーション演習の導入・評価を中心として. *日本集団災害医学会誌*. 2010 ; 15 : 187-196.
2. 学会発表
- Kobayashi S, Kimura E, Yoshikawa T, Kanatani Y, Ishihara K, Yasukawa M, Kuroda T, Yoshihara H. Clinical data Modeling for national surveillance of rare diseases in Japan. ICORD 2012 Conference, Feb 2-4, 2012 Tokyo Japan.
 - 高橋邦彦, 横山徹爾, 金谷泰宏, 土井由利子. 特定疾患 (難病) 医療受給者証所持者数の地域比較. 第22回日本疫学会学術総会 2012年1月28日
 - Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidemia, and impaired glucose intolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: A 3-year follow-up of the ROAD Study. IOF-ECCEO 2012, Bordeaux, France, 3/21-24, 2012.
 - 福島若葉, 山本卓明, 岩本幸英, 他. 特発性大腿骨頭壊死症における飲酒と経口ステロイド内服の交互作用. 第22回日本疫学会学術総会. 東京, 1/28, 2012.
 - 近江雅代, 鷺尾昌一, 堀内孝彦, 他. 全身性エリテマトーデス発症に関する食事因子. 第2報: 食品群別摂取量に着目して. 第15回日本病態栄養学会. 京都, 1, 2012.
 - 黒沢美智子, 稲葉裕, 石ヶ坪良明, 他. ベーチェット病の1年後の予後 - 臨床調査個人票を用いて. 第82回日本衛生学会学術総会. 京都, 3/24-26, 2012.
 - 鷺尾昌一, 近江雅代, 堀内孝彦, 他. 全身性エリテマトーデス発症に関する食事因子. 第1報: 栄養素等摂取状況について. 第15回日本病態栄養学会. 京都, 1, 2012.
 - 堀内孝彦, 石ヶ坪良明, 井田弘明, 他. TNF受容体関連周期性症候群 (Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome: TRAPS) の全国実態調査. 第108回日本内科学会総会. 2011 (東日本大震災のため、誌上発表) .
 - 山本浩志, 坪井一哉. ファブリー病と聴力障害—聴覚機能からみた酵素補充療法の効果. 第65回日本交通医学会総会. 京都, 6, 2011.
 - 玉木宣人, 坪井一哉. ファブリー病における腎機能の解析. 第65回日本交通医学会総会. 京都, 6, 2011.
 - Tsuboi K, Suzuki S, Nagai M. Clinical

- and etiological features of 315 Fabry patients using clinical research data forms. 10th International Symposium on Lysosomal Storage Disease. Madrid, Spain, 4, 2011.
- Tsuboi K. Clinical observation for 13 Fabry patients - Agalsidase alpha switching study. 10th International Symposium on Lysosomal, Storage Disease. Madrid, Spain, 4, 2011.
 - 黒沢美智子, 池田志孝: 角化症診療アップデート 魚鱗癬の疫学 稀少難治性皮膚疾患調査研究班からの報告. 第110回日本皮膚科学会総会 教育講演. 横浜, 4/15 -17, 2011.
 - 黒沢美智子, 稲葉裕, 永井正規, 他. 膿疱性乾癬の25年間の治療内容の推移—過去の全国調査と臨床調査個人票の比較—. 第70回日本公衆衛生学会総会. 秋田, 10/19-21, 2011.
 - Kurosawa M, Inaba Y, Ishigatsubo Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of behcet's disease in Japan, by years after disease onset, using a clinical database on patients receiving financial aid for treatment. IEA World Congress of Epidemiology. Edinburgh, 8/7-11, 2011.
 - 黒沢美智子, 飯島正文, 北見周, 他. Stevens-Johnson症候群(SJS)と中毒性表皮壊死症(TEN)の臨床疫学像—重症度、後遺症、死亡と関連する要因—. 第76回日本民族衛生学会総会. 福岡, 11/23-24, 2011.
 - 西川浩昭, 縣 俊彦, 稲葉裕, 他. 神経線維腫症2型の患者像の2004年と2008年の相違. 第76回日本民族衛生学会. 第77巻付録 p70-1 福岡, 11/23-24, 2011
 - 縣 俊彦, 西川浩昭, 稲葉裕, 他. 神経線維腫症1公費患者の最近の変化. 第76回日本民族衛生学会. 第77巻付録 p76-7. 福岡, 11/23-24, 2011
 - Agata T, Nishikawa H, Inaba Y, et al. Dermatologic epidemiology of Neurofibromatosis 1 (NF1) patients during these 12years in Japan and European countries. 20th Congress of the european Academy of Dermatology and Venereology. Lisbon, Portugal, 10/20-24, 2011.
 - 吉村典子, 村木重之, 岡敬之, 他. ロコモティブシンドロームの疫学: The ROAD Studyより 第84回日本整形外科学会学術総会. 横浜, 2011, 5/12-15, 2011.
 - 吉村典子: ロコモティブシンドロームの疫学~ The ROAD Study~ 第25回長崎骨粗鬆症研究会. 長崎, 6/1, 2011.
 - Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. The effects of physical activity on the risk of developing osteoporosis, osteoporotic fractures, and disabilities in the Japanese population: The ROAD Study 第29回日本骨代謝学会学術集会. 大阪, 7/28-30, 2011.
 - 吉村典子: Meet the Experts8 臨床家のための疫学の基礎知識: 成功する臨床研究のための4つのステップ 第29回日本骨代謝学会. 大阪, 7/30, 2011.
 - 吉村典子: 我が国における変形性膝関節症の疫学: ROAD study 第23回日本運動器科学. 新潟, 7/8, 2011.
 - 吉村典子, 村木重之, 岡敬之, 他. シンポジウム8 骨代謝マーカー: ガイドライン改定に向けて: 骨代謝マーカーによる骨粗鬆症発生の予測 第13回日本骨粗鬆症学会. 神戸, 11/3-5, 2011.
 - Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Role of neuromuscular function in predicting the occurrence of disability: The ROAD study. IEA World Congress of Epidemiology. Edinburgh, Scotland,

- 8/7-11, 2011.
- Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Vitamin D insufficiency and deficiency as a risk factor for fast bone loss among elderly men and women: The ROAD study. 2nd Asia-Pacific Osteoporosis and Bone Meeting. Gold Coast, Australia, 9/4-8, 2011.
 - Muraki S, Akune T, Oka H, et al. Risk Factors for Multiple Falls in a Longitudinal Population-Based Cohort Study in Japan: The ROAD Study. 2nd Asia-Pacific Osteoporosis and Bone Meeting. Gold Coast, Australia, 9/4-8, 2011.
 - Yoshimura N, Muraki M, Oka H, et al. Vitamin D Insufficiency and Occurrence of Osteoporosis and Disability: The ROAD Study. (ASBMR) 33rd Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. San Diego, USA, 9/16-20, 2011.
 - Muraki S, Akune T, Oka H, et al. Incidence of Multiple Falls and Risk Factors in a Longitudinal Population-Based Cohort Study in Japan: The ROAD Study. (ASBMR) 33rd Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. San Diego, USA, 9/16-20, 2011.
 - Muraki S, Akune T, Oka H, et al. Risk factors for the incidence and progress rate of radiographic knee osteoarthritis in Japanese men and women: The ROAD study. OARSI for the 2011 World Congress on Osteoarthritis. California, USA, 9/15-18, 2011.
 - Muraki S, Akune T, Oka H, et al. Incidence and risk factors for radiographic lumbar spondylosis: The ROAD Study. OARSI for the 2011 World Congress on Osteoarthritis. USA, 9/15-18, 2011.
 - Kobashi G, Okamoto K, Washio M, et al. A case-control study to detect genetic and acquired risk factors for pediatric inflammatory bowel disease. 18th International Epidemiological Association. Edinburgh, UK, 8, 2011.
 - 田中景子、三宅吉博、福島若葉、他. フェイン摂取とパーキンソンリスクとの関連、第21回日本疫学会. 札幌, 2011
 - 野々村大地, 坪井一哉. ファブリー病ヘテロ型の臨床的特徴の検討. 第64回日本交通医学会総会. 札幌, 6, 2010.
 - 北田雄太, 荘加静, 坪井一哉, 他. ファブリー病における眼科的所見と血管病変. 第52回日本先天代謝異常学会総会. 大阪, 10, 2010.
 - 平野雅規, 坪井一哉, 山本浩志. ファブリー病の遺伝子型・表現型関連の臨床的検討. 第64回日本交通医学会総会. 札幌, 6, 2010.
 - 坪井一哉, 鈴木貞夫, 永井正規. 臨床調査個人票を用いたファブリー病患者の疫学調査. 第64回日本交通医学会総会. 札幌, 6, 2010.
 - 坪井一哉, 野々村大地. ファブリー病ヘテロ型24例の臨床的検討. 第52回日本先天代謝異常学会総会. 大阪, 10, 2010.
 - 坪井一哉. ファブリー病ヘテロ型における臨床症状の検討. 第15回日本ライソゾーム病研究会. 東京, 11, 2010.
 - 荘加静, 坪井一哉, 古田祐子. ファブリー病における眼病変と血管病変の臨床的検討. 第64回日本交通医学会総会. 札幌, 6, 2010.
 - 山本浩志, 坪井一哉, 中島努, 他. ファブリー病における聴覚障害と同一世代一般住民聴力の比較. 第52回日本先天代謝異常学会総会. 大阪, 10, 2010.
 - 山本浩志, 坪井一哉, 伊藤太. フィブリー

- 病患者における加齢と聴力との関係. 第 64 回日本交通医学会総会. 札幌, 6, 2010.
- 山田弘武, 光吉隆真, 坪井一哉, 他. 本邦におけるポンペ病患者の臨床疫学調査. 第 21 回日本疫学会学術総会. 札幌, 1, 2010.
 - 山田弘武, 光吉隆真, 坪井一哉. 無記名アンケート調査によるポンペ病患者の臨床的特徴の解析. 第 52 回日本先天代謝異常学会総会. 大阪, 10, 2010.
 - 光吉隆真, 山田弘武, 坪井一哉, 他. 本邦におけるファブリー病患者の臨床疫学調査. 第 21 回日本疫学会学術総会. 札幌, 1, 2010.
 - 光吉隆真, 山田弘武, 坪井一哉. 無記名アンケート調査によるファブリー病患者の臨床的特徴の解析. 第 52 回日本先天代謝異常学会総会. 大阪, 10, 2010.
 - Matsushige T, Kumakawa T, Sugahara T. Difficulties in Day-to-Day Living of Patients with Intractable Diseases. October, 2011, Seoul, South Korea, The 43rd APACPH Conference; The 43rd APACPH Conference Program. p.139.
 - Comparison among guidelines worldwide in special reference to surgical indication of ulcerative colitis. 2012 ASCRS Annual Meeting in San Antonio, TX, June 2-6, 2012 (Accepted). 発表予定.
 - Yasuhiro Kanatani. Disaster Medicine and Health Crisis Management. The 47th Meeting of the Committee of the US-Japan CMSP. 23-25 October, 2011. Tokyo, Japan.
 - Tomoko Tachibana. A New Project on Training of Public Health Center Staff for HIV Prevention and Care. The 10th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific. 26-30 August 2011. BEXCO, Busan, Republic of Korea. 239.
 - Yoko Kishi, Hiroko Miura, Tomoko Kodama, Tomoko Tachibana. The Factors Influencing HIV Prevention and Risk Behaviors among Young Population in Thailand. The 10th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific. 26-30 August 2011. BEXCO, Busan, Republic of Korea. 244.
 - Tomoko Tachibana. An analysis of the future training needs for local public health emergency preparedness centers in Japan. The 43rd APACPH Conference. Oct. 20-22, 2011. Seoul, Republic of Korea. 222.
 - 橘とも子, 荒田吉彦, 大原智子, 大熊和行, 安藤雄一, 奥田博子, 佐藤加代子, 豊福肇, 鈴木晃, 曾根智史. 地域の健康安全に従事する公衆衛生行政職員の人材養成に関する研究. 第 4 回保健医療科学研究会; 2010. 12. 17; 和光. 同講演抄録集. 2010. p. 13.
 - 橘とも子, 曾根智史. 地域の健康危機管理体制における人材基盤整備実態に関する研究. 保健医療科学. 2010; 59(1): 75.
 - 橘とも子. 地域における健康危機管理拠点に対する広域的災害情報の Web 支援体制について. 日本集団災害医学会誌. 2009; 14(3): 366.
 - 橘とも子, 橘秀昭, 加藤元一郎. 1 か月の意識消失を伴う外傷性脳挫傷受傷後 30 年経過した潜在的高次脳機能障害の一例について. 日本高次脳機能研究. 2009; 30(1): 155.
 - 橘とも子, 橘秀昭, 加藤元一郎. 外傷性脳挫傷後、MCTD 疑い病態を合併した高次脳機能障害の一例について. 第 34 回日本高次脳機能障害学会 (旧日本失語症学会) 学術総会; 2010. 11. 18-19; さいたま. 同プログラム・講演抄録. 2010. p. 149.
 - 橘とも子, 曾根智史. 地域の災害健康危機管理に求められる公衆衛生行政事務職員

- の人材育成に関する研究. 第 69 回日本公衆衛生学会総会 ; 2010. 10. 27-29 ; 東京. 同抄録集. 日本公衆衛生雑誌. 2010 ; 57 (10) 特別附録 : 495.
- 曾根智史, 山本長史, 大熊和行, 安藤雄一, 奥田博子, 佐藤加代子, 豊福肇, 鈴木晃, 橘とも子. 地域健康危機管理に従事する公衆衛生行政職員の連携と人材開発に関する研究. 第 69 回日本公衆衛生学会総会 ; 2010. 10. 27-29 ; 東京. 同抄録集. 日本公衆衛生雑誌. 2010 ; 57 (10) 特別附録 : 472.
 - 坂野晶司, 橘とも子, 山口孝治, 二宮宣文, 渡部裕之, 高桑大介, 曾根智史. 都道府県地域防災計画内での保健分野の位置づけについて. 第 69 回日本公衆衛生学会総会 ; 2010. 10. 27-29 ; 東京. 同抄録集. 日本公衆衛生雑誌. 2010 ; 57 (10) 特別附録 : 458.
 - 草深明子, 成田友代, 前田秀雄, 山崎明美, 大角晃弘, 加藤誠也, 石川信克, 橘とも子. 東京都における社会経済的困難層の結核対策. 治療開始困難と治療継続促進要因の分析. 第 69 回日本公衆衛生学会総会 ; 2010. 10. 27-29 ; 東京. 同抄録集. 日本公衆衛生雑誌. 2010 ; 57 (10) 特別附録 : 437.
 - 橘とも子. 地域社会におけるヘルスケアシステムの平常時・発災時・復興期モデルの検討. 第 16 回日本集団災害医学会総会・学術集会 ; 2011. 2. 11-12 ; 大阪. 同プログラム・抄録集. 日本集団災害医学会誌. 2010 ; 15 (3) : 411.
 - 橘とも子. 地域社会におけるヘルスケアシステムの平常時・発災時・復興期モデルの検討. 第 16 回 日本集団災害医学会総会・学術集会 プログラム・抄録集 (大阪). 日本集団災害医学会誌 2010 ; 15 (3) : 411.
 - 坂野晶司, 橘とも子, 山口孝治, 二宮宣文, 渡部裕之, 高桑大介, 曾根智史. 都道府県地域防災計画内での保健分野の位置づけについて. 第 69 回日本公衆衛生学会総会抄録集 (東京). 日本公衆衛生雑誌 2010 ; 57 (10) 特別附録 : 458.
 - 曾根智史, 山本長史, 大熊和行, 安藤雄一, 奥田博子, 佐藤加代子, 豊福肇, 鈴木晃, 橘とも子. 地域健康危機管理に従事する公衆衛生行政職員の連携と人材開発に関する研究. 第 69 回日本公衆衛生学会総会抄録集 (東京). 日本公衆衛生雑誌 2010 ; 57 (10) 特別附録 : 472.
 - 橘とも子, 曾根智史. 地域の災害健康危機管理に求められる公衆衛生行政事務職員の人材育成に関する研究. 第 69 回日本公衆衛生学会総会抄録集 (東京). 日本公衆衛生雑誌 2010 ; 57 (10) 特別附録 : 495.
 - 橘とも子, 曾根智史. 地域の健康危機管理体制における人材基盤整備実態に関する研究. 保健医療科学. 2010 March ; 59 (1) : 75.
 - 橘とも子. 地域における健康危機管理拠点に対する広域的災害情報の Web 支援体制について. 日本集団災害医学会誌. 2009 December ; 14 (3) : 366.
 - 橘とも子, 荒田吉彦, 大原智子, 大熊和行, 安藤雄一, 奥田博子, 佐藤加代子, 豊福肇, 鈴木晃, 曾根智史. 地域の健康安全に従事する公衆衛生行政職員の人材養成に関する研究. 第 4 回保健医療科学研究会 (平成 22 年度) 講演抄録集. 2010 : 13.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

臨床調査個人票の有効活用及び臨床データベースの構築

分担研究者	金谷泰宏	国立保健医療科学院政策科学部
	吉原博幸	京都大学医学部附属病院医療情報部 外科学・医療情報学
	千葉 勉	京都大学医学研究科消化器内科学消化器内科・消化管免疫
	木村映善	愛媛大学附属病院医療情報部
研究協力者	小林慎治	愛媛大学附属病院第一内科
	木村友美	ヤンセンファーマ株式会社（国立保健医療科学院客員研究員）

研究要旨

臨床調査個人票は、特定疾患治療研究事業の対象とする疾患に関して詳細な臨床情報をもたらすことのできる資料であり、本来の目的である病態の解明の他、治療薬の開発、適応追加の推進という観点での応用が期待できる。今日、個人票は、各都道府県において電子化され、難治性疾患克服研究事業の各研究グループにおいて活用されている。一方で、臨床調査個人票は、公費負担申請としての行政目的と疾患の病態把握という研究目的の2面を有しており、特に前者にウェイトが置かれてきたため、研究への応用において信頼性に欠けるとの指摘を受けてきた。本研究では、電子カルテから直接、臨床情報を抽出できるシステムを構築することで、質の高い情報を、安全、確実に把握するとともに、目的に合わせた臨床調査個人票の構成について検討を行った。

A. 研究目的

特定疾患調査研究事業では、臨床医が臨床調査個人票（以下、「調査票」という。）に各疾患別の情報を記入し、これを地域の保健所に患者が届け出ることになっている。これまで、この調査票に基づき、各疾患を担当する調査班が研究を進めてきた。平成11年には患者情報を電子化し、難病研究を推進することが決定された。現在は厚生労働省データベースに、都道府県（保健所）から各疾患単位で情報の入力となされることで、特定疾患治療研究事業による疾患認定となされることになる。しかしながら、保健所・県において疾病データベースにデータ入力する際の転記ミスや、そもそもの調査票において入力すべき項

目が欠如しているという事例が指摘されてきた。また、難病はその定義からして、まだ未解明の部分が多く、医学の進歩に伴い疾患概念そのものが変遷することがある。そのため、従来の臨床調査個人票を単純に電子化するだけではなく、疾患横断的にデータ項目を整理し、患者の生涯にわたって長期に管理できるデータベースを構築することが求められている。一方で、この臨床調査個人票を電子化するにあたって、全国の臨床個人調査票の提出に関わる医療機関で利用出来るようなアプリケーションも開発・配布していかなければならない。そこで、我々は2009年度よりHER¹の標準規格であるISO/CEN13606に基づいて、臨

¹ Electronic Health Record 電子カルテ

床個人調査票のモデリングを試みた。また、Web ベースの臨床調査個人票入力システムのプロトタイプを作成した。本報告は、臨床調査個人票入力システムのプロトタイプを評価し、全国的に配布する臨床調査個人票入力システムが具備すべき要件について整理するものである。

B. 研究方法

期間：平成 23 年 8 月 1 日～12 月 26 日

調査対象：当該期間に主治医が入力した調査票 182 件分（表 1：電子カルテに内蔵されている Word テンプレート使用。紙媒体で起票された 102 件は除く）

表 1：臨床調査個人票内訳

	病 名	Wordテンプレート	手書き
02	多発性硬化症 (MS)	12	23
04	全身性エリテマトーデス (SLE)	62	23
11	結節性動脈炎 (PN)	3	1
12	潰瘍性大腸炎 (UC)	49	13
20	パーキンソン病 (PD)	43	35
31	原発性胆汁性肝硬変 (PBC)	13	7
	合 計	182	102

入力方法：愛媛大学医学部附属病院医療情報部の医療クラーク 8 名で App Form（臨床調査個人票入力システム）に入力を実施。医療クラークは全員常勤であり外来診療室にて電子カルテ、オーダの代行入力の業務に従事している。さらに、入力内容を医療クラーク指導者 3 名でダブルチェック。

（倫理面への配慮）

今年度においては、情報基盤の構築のため倫理面については該当なし。

C. 研究結果

3.1 転記時のヒューマンエラー

基本情報について経験に関係なくヒューマンエラーによる誤入力が見られ、電子カルテ・オーダリングシステムからの頭書きは必須である。今後、個人票入力システムを無償

配布するにあたっては、患者基本情報との連携方法をいくつか提供する必要がある（仕様要件 5.1）。

3.2 有・無・不明の扱いの非統一

有・無・不明は画面設計の仕様の不適切さもあるが、例えば、有り／無しのみで、「無し」を選択後、やはり「不明」であると思いついても、消す方法が存在しない。個人票のデザインにあたって、「有無の他に不明の項目」もしくは、選択後に取り消しが出来るようにする必要がある。しかし、後者にあたっては、ラジオボタン、チェックボックスともに不明の時には選択を消すような対応は可能であるが、不自然な操作仕様になるため、入力ミス誘因する可能性がある。明示的に「有・無・不明」の選択肢で統一することを提案する（仕様要件 5.2）。

3.3 臨床的整合性の確認

収縮期と拡張期の区別無い入力や、入れ替わったの入力がなされているなど、個々の入力は様式的に整合性があるものの、臨床的には無意味なものがみられる。個々の項目の値のチェックだけではなく、臨床的整合性について最低限のチェックを行うべきである（仕様要件 5.3）。

3.4 発病年月などの未入力の問題

これは運用の問題である。主治医が発病年月を入力していないものが個人票に見られ、未入力のためにエラーとなって個人票を申請出来ない状態になっていた。このような個人票が今まで申請されていたことが問題である。医師によって入力がされていなかった（すなわち、従来はこの状態で臨床調査個人票が提出されていたことになる。）ものをまとめたものを表 2 に掲載する。

3.5 臨床調査個人票の非互換の問題

本検証に使用した個人票は現在出回っている個人票ではなく、厚生労働省研究班が策定した個人票案に基づいたものである。(1) 医療