

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業))
(分担) 研究報告書

J-RARE への患者のリクルート・利活用の研究

研究分担者：猪井 佳子(日本マルファン協会・代表理事)

織田 友理子(特定非営利活動法人PADM・理事)

加藤 志穂(再発性多発軟骨炎(RP)患者会・事務局長)

近藤 健一(シルバー・ラッセル症候群ネットワーク・代表代行)

永松 勝利(再発性多発軟骨炎(RP)患者会・代表)

研究要旨

近年、数多くの疾患において、医師や研究者主導による患者レジストリが構築、運用されているが、患者が主体となって情報を蓄積していくレジストリはほとんど存在してこなかった。J-RAREは、患者自身が主体的に疾患情報や日常情報を入力するという新たな取り組みであり、患者数、症例数が非常に少ないために治療研究が進みにくい希少疾患においては、研究促進や治療薬開発に大きく寄与するものと期待される。本研究では、J-RAREを治療法研究や創薬開発に有用なものとするために必要な患者リクルートならびにJ-RAREの利活用方法について検討を行った。

J-RAREは、その亜一環の研究促進、QOL調査、行政への働きかけなどに役立つことが考えられる。登録情報や調査の精度を向上させる点ためには、登録率の向上は必須である。本研究では、昨年度に引き続き、リクルートを行い、リクルートの際に生ずる障壁を抽出し、今後の登録率向上を目的として簡易調査も行った。J-RAREへの患者のリクルートは、一度趣旨を理解の上、登録作業を乗り越えれば、登録の撤回数がないことが明らかになった。その上で、今後は、登録端末やネット環境の検討、患者やその家族の通院・日常生活に密着したPRの検討が必要である。また、告知の有無や病気に関する価値観に関しては、個々人によって異なるため、今後慎重な検討が必要である。

また、患者は全国に散らばっており、比較的重症な患者が多いことから、予想されたとおり患者のリクルート・利活用には苦勞した。単年度でのリクルート・利活用には限界があり、継続的に行なう必要がある。

A 研究目的

マルファン症候群

J-RAREは、MFS(類縁疾患含む)患者が自ら患者レジストリに登録し、データを蓄積することで、有効な治療やQOL向上に繋がることが期待される。

そこで、本研究はMFS(類縁疾患含む)患者家族に対してJ-RAREの効果的なリクルート方法の検討を目的とする。

マルファン症候群(MFS: Marfan Syndrome)は、5000人に1人の発症率と言われる遺伝性疾患である。細胞と細胞をつなぐ結合組織が弱くなるため、柔らかい関節、脊柱側弯、漏斗胸もしくは鳩胸、水晶体偏位や亜脱臼、近視、自然気胸、大動脈拡張、大動脈の解離、大動脈弁や僧帽弁の閉鎖不全などの症状がいくつか現れる。各症状の出方や程度には個人差がある。

再発性多発軟骨炎

J-RAREは患者自身が主体的に疾患情報や日常情報を登録するという画期的なレジストリであるが、実際に自身のデータをウ

ェブ上で登録することについて戸惑う患者もいると考えられ、J-RAREに登録することで、疾患の研究促進につながる、研究に協力できる、日々の疾患管理に役立つ、など、患者にとってわかりやすいメリットを説明することが重要である。その一環としてJ-RAREをいかに効果的に利活用するのか、という点について明確化することは大変重要であり、本研究ではJ-RAREの利活用方法ならびにJ-RARE登録患者の効果的なリクルート方法の検討を目的として取り組みを進めた。

遠位型ミオパチー

遠位型ミオパチーとは、手足の先の筋肉から侵される進行性の筋疾患の総称である。患者数は日本に数百名と非常に稀な疾患である。日本では縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー、三好ミオパチー、眼咽頭遠位型が確認されている。希少疾患の集合と考えられるので、患者数は多くないと予想される。主に成人後発症であり生命予後は良いとされるが、一部では嚥下障害や呼吸困難

をきたし死に至る例も報告されている。

本研究の目的は遠位型ミオパチー患者のQOL維持・向上である。全国に散らばる患者が有益な情報を入手し活用することは現状では難しい。そのため「患者実態ヒアリング調査」を実施し、QOLの維持・向上に活用する事はもとより、患者本人が進行を予測し、立ち向かうための指南書として活用することを目的とする。インターネットを通じたリクルートだけではなかなか集まらないのが現状である。登録数の増加のために、有効な方法を見出す必要がある。

シルバー・ラッセル症候群

患者レジストリ J-RARE は、患者が通院していない期間の日常情報の収集や登録者へのアナウンスを通して QOL を含む諸調査に活用することが可能であり、患者やその家族、医療者、行政にとっての重要性は年々増してきている。一方で、医師や行政のレジストリと比較すると、患者や家族自身に負担がかかる、顔の見えないウェブサイト上でやりとりであるなどの理由から、リクルートには困難が予想された。しかし、登録情報や調査の精度を向上させる点からも、登録率の向上は必須である。

シルバー・ラッセル症候群(SRS)とは、米国の Silver 医師と英国の Russell 医師が約 60 年前に症例を報告した疾患である。本邦には、約 500~1000 名の患者がいるとされている(平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業の研究奨励分野インプリンティング関連疾患調査研究班報告)症状は、出生前後の成長障害、相対的大頭、骨格の左右非対称、突出した前額と小顎を伴う逆三角形の特徴的な顔貌、第 5 指の短小・内彎などを主な特徴とし、その他多彩な小奇形を呈する。第 7 番染色体母親性ダイソミーを原因とする症例では、言語発達遅延や新生児期の摂食障害・多汗などが多くみられることが知られている(平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業の研究奨励分野先天性異常の疾患群の診療指針と治療法開発をめざした情報・検体共有のフレームワークの確立班報告)。合併症も、発達、胃腸、嚥下障害や心疾患など症候群の名の通り症状の有無や程度も多岐に及んでいる。原因は、約半数が、エピソードもしくは、第 7 番染色体母親性ダイソミーとされている。しかし、詳細な機序は解明されておらず、残り半数に至っては原因も解明されていない。根治療法も見つかっておらず、対症療法が中心である。対症療法には、新生児期、乳児期の哺乳不良に対する経管栄養、出生後の成長障害に対しての成長ホルモン療法、小顎症に対する歯科矯正・骨延長手術、脊椎側湾症に対する矯正手術などがある。

そこで、本研究では、昨年度に引き続き、SRS 患者やその家族に対して、リクルートを行うとともに、今後の登録者率向上を目

的に簡易調査を行った。

患者リクルート

- ・ ホームページ掲載にて登録呼びかけ
- ・ 会報掲載にて登録呼びかけ
- ・ 講演会・交流会にて患者レジストリ説明会
2014年8月23日(土) エーザイ別館101会議室
2014年12月27日(土) 大阪市立難波市民学習センター 第2研修室

当会会員数 のべ120(正会員30+一般会員84+賛助会員6)
内訳 マルフアン症候群患者本人 53名
ロイス・デーツ症候群患者本人 2名
その他(患者の家族・遺族・友人・医療関係者等)

J-RARE.net登録者 25名 会員登録率 45%

B 研究方法

マルファン症候群

J-RARE への患者のリクルート・利活用について、平成 24・25 年度の厚労科研の交付を受け構築した、患者団体等が主体的に運用する疾患横断的な患者レジストリ J-RARE により、平成 26 年度も引き続き MFS (類縁疾患含む)の登録を呼びかけた。説明会や交流会時に、マルファン症候群患者家族が何に困り、何を知りたがっているのかを聞きとることとした。

再発性多発軟骨炎

J-RARE 登録患者数を増やすために、当会では次のような取組みを行った。

J-RARE はウェブ上での患者登録が必要となるため、紙面だけでの説明では理解が難しいことも考え、医療講演会の際、研究

J-RARE.netのリクルート

- ・ 当会会員数70名(うちPC使用可能会員20名)
- ・ J-RARE.net登録者19名

【リクルート方法】

- ・ 定期連絡の際、登録のお願い文書同封
- ・ 医療講演会での事務局の講演
- ・ 会報に講演内容の掲載・電話にて登録要請
- ・ 面談時に登録補助の実施

J-RARE.net

J-RARE.netの利活用

- ・ 毎日の投薬管理
~毎日、隔日、週1回等複雑な投薬の管理
- ・ 過去の症状の確認
~症状の傾向性と投薬と副作用の関係
- ・ 前回の診察からの病状の整理と提供
- ・ 医療費の記録

J-RARE.net

班事務局から講師を迎えて、実際の登録画面を操作しながらの講演を依頼する、患者会の交流会などで患者会役員が画面を用いて説明するなど、直接目で見て確認できる機会の設定に力を入れた。

また、より効果的に患者リクルートを行うために、J-RARE の利活用方法についても患者会を中心に検討を行った。

遠位型ミオパチー

まず、NPO 法人 PADM 会員向けにはメールマガジンを配信し調査票は郵送した。また、患者会主催のイベントで QOL 調査を班員により説明した。NPO 法人 PADM 非会員には HP やブログで告知し、国立精神・神経医療研究センターでの市民公開講座で配布した。

リクルート方法

- 会員向け
メルマガ
郵送
患者会イベントでの紹介
(荻島さん、西村さん)
- 非会員向け
HPやブログでの告知
NCNP主催の市民公開講座での配布

J-RARE.net

利活用法

QOL調査の継続、経年でのデータ収集を前提にしたQOL調査を実施する

集計データをアウトプットできるようなプラットフォームにする

何がまさに困っていることか根拠として使えるようなデータ収集のツールとする

J-RARE.net

シルバー・ラッセル症候群

リクルートは、患者会メールマガジンにて、計 3 回、J-RARE の紹介と登録の呼び

リクルート内容

- 患者会メールマガジン (SRS ネット通信) にて J-RARE の紹介と登録を呼びかけ。
平成 26 年 4 月 2 日 SRS ネット通信 11
平成 26 年 8 月 24 日 SRS ネット通信 12
平成 27 年 3 月 7 日 SRS ネット通信 17
- 個別にメールや電話で登録の呼びかけ。

J-RARE.net

かけを行った。また、個別にメールや電話にて登録を呼びかけた。

また、登録率を向上させるために、平成 26 年 12 月に J-RARE に関する項目を盛り込んだ患者会独自の簡易調査を実施し、回答者の同意のもと、その結果を本研究の参考にすることとした。

(倫理面への配慮)

本研究での患者レジストリでは、難病患者の非常に機微性の高い情報を収集・蓄積する。そのため、収集にあたっては、関連法規・指針(個人情報保護に関する法律、疫学研究に関する倫理指針、医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン、医療情報システムの安全管理に関するガイドライン、個人情報の保護に関する法律についての経済産業分野を対象とするガイドライン、など)および「医療等分野における情報の利活用と保護のための環境整備のあり方に関する報告書」を参考にし、分担研究者でもある法律系研究者らとともに内規を作成した。

なお、本研究班の患者レジストリへの登録は患者の自由意志に基づいている。登録にあたっては、包括同意と個別同意を組み合わせた動的同意とよばれる方法によってインフォームドコンセントを得るようにした(動的同意とは、登録の際に情報取得と利用について説明し、さらに実際に登録情報を利用する際にあらためて説明を行う手法である)。

C 研究結果

マルファン症候群

平成 26 年度 J-RARE の MFS (類縁疾患含む)登録者は 25 名であった。

当会員患者総数は 55 名(内訳:MFS 53 名、ロイス・ディーツ症候群 2 名)であるため、会員が登録したとすれば登録率は 45% である。会員外の患者登録も考えられるが、その数の詳細は不明である。

J-RARE の存在や意義を直接伝える機会は少なく、現在のホームページでの周知では、MFS 患者家族の登録はあまり進まない。

MFS は、個人差の大きい疾患である。指定難病を求める患者や、すでに障害手帳を持っている患者や、疾患について隠していた患者がいる。説明会に集まった患者の状況も様々であった。その中で、内科治療が進むこと、安定した就労への希望は共通項であった。

再発性多発軟骨炎

当会の会員数全体における J-RARE への登録率は約 3 割となっている。しかし、前掲のスライドで示したとおり、会員数 70 名のうち、PC 使用が可能な会員数は 20 名で、登録者数はそのほぼ全員にあたる 19 名存在しており、PC 使用可能な会員に限ると登録率はほぼ 100% である。

また、J-RARE の利活用についての検討結果は以下のとおりである。

RP は病名の示すとおり、全身への再発、多発を繰り返す特性を持っており、その経過は長期にわたる。症状の悪化時の様子と治療法、治療薬、投薬量などをリンクさせて登録しておくことで、自身の症状の出方など傾向を把握し、治療方針を立てる際の参考にすることもできるので、慢性的に症状を抱える RP 患者にとっては利用価値が高いといえる。

遠位型ミオパチー

QOL 調査を実施することにより、J-RARE の登録者数は格段に増加した。調査結果詳細については、II-7 QOL 調査結果の検討 の項にて述べる。

シルバー・ラッセル症候群

2 通りの方法でリクルートを実施したが、増加数は、0 名と結果は厳しいものであった。一方で、既存の登録者に積極的に登録の重要性を説明したためか、登録者数が減少することもなかった。

J-RARE に関する項目を盛り込んだ患者会独自の簡易調査は、患者会会員 17 家族及び関連グループ 25 家族、計 42 家族に発送し、16 件回収（回収率約 38%）した。回答から、J-RARE 登録を妨げている理由として、パソコンに不慣れで登録や記録が難しい・ネット環境が整っていない、患者やその家族にとって J-RARE が通院や日常生活に役立つ側面の PR が不足していた、親から子供へ病名の告知の有無や病気に

関する価値観が異なり、登録が進まない状況にあった。

D 考察

マルファン症候群

J-RARE の広報は、MFS 患者家族、会員内外にまだまだ行きわたっていない。ホームページのアクセス数向上の必要がある。

MFS すべての患者団体が積極的な広報を行うことにより、今後登録数がアップすることが期待できる。MFS 患者団体の役割分担を明確にすることで、会員内外の参加協力がより得られやすくなるのかもしれない。

患者団体や研究班による J-RARE に関する説明会は、今後も繰り返し必要である。説明会では、その場で登録手順をサポートしながら登録ができるようにしておくとうかと思われ。他の疾患で登録効果のあった説明会プログラムを参考にするとよいかもかもしれない。

また、J-RARE のスマートホンからの利用や、音声読み上げの対応希望があり、利便性を上げることで、患者の登録利用率が上がると思われる。

J-RARE 研究とは少し離れるが、研究者とともに、他の疾患患者団体と意見交換をする中で、参考になる運営方法についても情報交換ができていた点は、非常にありがたい。研究班に入っていない患者会もこのような場があれば、非常に助かるのではないだろうか。

再発性多発軟骨炎

J-RARE は、ウェブ上での情報登録システムであるため、自身の疾患情報や日常生活の情報を登録する必要性やメリットについて正しく理解してもらうための取り組みが必要である。本研究でのリクルートによって、登録者数は増加したが、その方法についての検討は今後も引き続き行っていくことが重要である。

遠位型ミオパチー

QOL 調査の実施と、対面でのリクルートが効果的であった。やはり、患者にとって治療薬開発は生きる希望となり欠かせないものであるが、目の前の一日一日を如何に尊厳ある人生として生きていくかの知恵や工夫を求めているからだと思われる。また、対面でレジストリ登録の意義を説明することで理解が深まった結果、登録者の増加へと繋がったといえる。一方で、遠位型ミオパチーは上肢にも障害が及ぶため、書面での回答は困難を極める。Web 回答受付期間が 11 月 9 日～28 日と書面に比べ短かった。今後は書面回答と同様に Web 回答期間を設定すべきである。

J-rare に登録した理由調査

- ・ 趣旨に賛同して。
- ・ 運営者を信用して。
- ・ とにかくなんとかしたくて。
- ・ 自分子どもや同じ疾患の子どもたちの将来のために役立ちたくて。

J-RARE.net

J-rare に登録しない理由調査

- ・ PC に不慣れな方が多く、一度挑戦して登録に挫折してしまい、そのままになってしまった、そもそも PC が苦手など。
- ・ 患者会からの PR 不足。
- ・ 親から子への告知の有無や疾患に対する認識が様々であるため。

J-RARE.net

E 結論および今後の展望

本研究では、J-RARE への登録患者数を増やすための方法や、利活用の方法などについての研究を行い、登録率の上昇など一定の効果を出すことが出来たといえる。今後はさらに、患者会ホームページから J-RARE サイトへのリンクや、新会員への継続的な広報、会報誌への掲載などを通して登録者数増をめざすとともに、J-RARE に参加している他患者会との情報交換を行いながら、効果的なリクルート方法について検討を続けることが重要である。また、患者のみならず、医師や製薬企業なども対象に J-RARE の広報を行い、複合的に J-RARE への登録者増加に向けた取組みを展開することも有効ではないかと考える。

J-RARE への患者のリクルートは、一度趣旨を理解の上、登録作業を乗り越えれば、登録の撤回数がないことが明らかになった。その上で、今後は、登録端末やネット環境の検討、患者・家族の通院・日常生活に密着した PR が必要である。また、告知の有無や病気に関する価値観に関しては、個々人によって異なるため、今後慎重な検討が必要である。

リクルート時に、患者レジストリの国内外における好事例や、実際にこの J-RARE でどう活用することが想定されるかを資料にて提示できると尚良い。レジストリ登録によって、いったい何がメリットとなるのかをより明確にすることで、登録の重要性がより理解され、その結果として次第に登録者が増加していくものと考ええる。

マルファン症候群について、MFS は平成 27 年 1 月より小児慢性特定疾病に、平成 27 年 7 月より指定難病の対象となることとなった。そのため、新たな難病対策においては今後、MFS 他、対象疾患ごとの難病患者データベースが構築されていくであろう。

しかしながら、実情としては、地域によっては子育て支援を目的とした子ども医療費助成制度の充実により、小児慢性特定疾病制度を利用しないケースも少なくない。また、重症度によって難病制度の対象とならない患者もいる。

そのため、制度を利用しない患者データの受け皿として、J-RARE が機能する可能性と必要性は高いと考える。

もちろん、小児慢性特定疾病制度や指定難病医療費助成の積極的な周知も必要である。

よりよい難病患者就労サポート事業となるための提言ができるよう、また実際に患者の就労に役立つよう、J-RARE で行う MFS の就労に関する QOL 調査には、より多くの患者参加が必要である。そのために当会および類縁患者会において、今後も J-RARE の説明会を行い、役割分担についても話し合いたい。

また、QOL 調査の前に、MFS 患者への広報窓口となる当会ホームページを見やす

く改修し、アクセス数を伸ばした状況を整えることとする。

F 平成 26 年度研究発表

III .研究成果の刊行物に関する一覧表および IV .研究成果の刊行物・別刷を参照。

G 知的所有権の出願・取得状況

- 1 . 特許取得
なし
- 2 . 実用新案登録
なし
- 3 . その他
なし

