

20151010/A

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）

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の
データの収集・分析による難病患者のQOL向上及び
政策支援のための基礎的知見の収集

QOL評価基準の策定および

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 荻島創一

特定非営利活動法人 アスリッド
平成 28 年(2016 年) 3 月

訂正

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) 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のデータの収集・分析による難病患者の QOL 向上及び政策支援のための基礎的知見の収集 平成 27 年度 総括・分担研究報告書について、下記の通り、訂正いたします。

P11, P14, P32

誤 研究分担者 江本 駿

正 研究協力者 江本 駿

P11

誤 江本 駿(NPO 知的財産研究推進機構・プロジェクトメンバー)

正 江本 駿(特定非営利活動法人 ASrid・プロジェクトメンバー)

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）

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の
データの収集・分析による難病患者の QOL 向上及び
政策支援のための基礎的知見の収集

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 萩島創一

特定非営利活動法人 アスリッド
平成 28 年(2016 年) 3 月

目次

I. 研究代表者挨拶	
研究代表者挨拶	7
II. 総括・分担研究報告	
1. J-RARE による QOL 調査の実施概要	11-13
2. J-RARE による QOL 調査の実施体制の研究	14-16
3. J-RARE への患者のリクルート・利活用の研究	17-21
4. QOL 調査の研究計画立案の研究	22-25
5. 医師など利用者側ヒアリング調査報告	26-29
6. 新規参画患者会による J-RARE 利活用への期待	30-31
7. 今後の課題・展望	32-34
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	36-37
IV. 研究成果の刊行物・別刷	
成果報告会	
1. 成果報告会次第	40-41
2. J-RARE とは	42-48
患者に対する J-RARE 広報活動・J-RARE を用いた QOL 調査の研究計画の立案・実施報告	
3. マルフアン症候群	49-52
4. シルバー・ラッセル症候群	53-59
5. アイザックス症候群	60-64
6. 遠位型ミオパチー	65-69
7. QOL 調査に関する 倫理審査委員会での検討内容報告	70-73
8. 新規参画患者会の紹介	74-77
9. 医師など利用者側ヒアリング調査報告	78-91
10. 関西地域における膠原病患者の生活実態アンケート	92-106
11. 今後の J-RARE の方向性について	

第3回日本難病ネットワーク学会学術集会発表資料	107-120
医師など利用者側ヒアリング調査報告 議事録	121-133
V 班員名簿	136-137

I. 研究代表者挨拶

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))
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のデータの収集・分析による
難病患者のQOL向上及び政策支援のための基礎的知見の収集

研究代表者挨拶

研究代表者：荻島 創一 (NPO アスリッド・シニアプロジェクトメンバー)

本研究の目的は、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のデータの収集・分析による難病患者のQOL向上及び政策支援のための基礎的知見の収集である。目的を達成するには、難病患者による疫学データ、QOLデータの継続的な収集が重要である。

本研究では、平成24・25年度の厚労科研により構築した患者レジストリJ-RAREにより収集した。J-RAREは個人情報をも併せて管理する患者主導型患者レジストリとしては、知りうるかぎりわが国で唯一であり、難病患者による疫学データ、QOLデータの収集はもちろん、個人情報をも併せて管理することで、生涯にわたる追跡調査が可能である。国が平成27年度から計画している難病患者データベース等との連携が可能であり、国内外の連携を視野に、幅広い難病患者によるデータを集積する患者情報基盤としての患者レジストリの整備を目指している。

平成27年度はマルファン症候群、再発性多発軟骨炎、遠位型ミオパチー、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群の5疾患を対象とし、マルファン症候群、再発性多発軟骨炎、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群について、患者のQOL調査の検討・準備を行った。

本患者レジストリJ-RAREを開始した当初は、目的とは限らない患者に日常情報の蓄積が主であったが、患者のQOL調査等を実施するなかで、定期的なQOL調査による目的的な患者情報蓄積が非常に有効であることがわかってきた。

新しい難病対策のなかで、平成8年に「地域における保健・医療・福祉の充実と連携およびQOLの向上を目指した福祉施策」が追加され、難病ケア・難病対策におけるQOL向上が目標として掲げられている。現在のところ、原因不明で根本的な治療法がなく、患者・家族の負担が大きい疾患では、根本的な治療法の開発と並んで、QOLの改善がきわめて重要となる。そのためには、患者実態とQOLを正しく把握する必要がある。J-RAREでは、患者主観でのQOL調査を実施し、他の疾患や医師・医学系研究者によるQOL調査とも比較可能な調査を実施し、医師主導の臨床患者レジストリを補完して、QOLの改善の実現のために、患者の声を届け、QOLの改善も含めたよりよい難病患者の医療の実現に寄与してゆきたいと考えている。

J-RAREは、継続して、(1)希少・難治性疾患患者が患者登録し、日々の記録、通院の記録、病歴、アンケートによる患者情報蓄積、(2)希少・難治性疾患の臨床研究や治験に参加する患者や医療機関(医師)をつなげることを目指す。その際に、患者主導の定期的なQOL調査による患者実態把握が重要である。日々の記録も重要だが、定期的なQOL調査による目的的な患者情報蓄積が非常に有効である。また、医師主導の臨床患者レジストリの補完的な情報蓄積が重要である。個人情報により名寄せして利活用することが可能で、できるだけ多くの患者参加による信頼性の高い情報蓄積となる。そして、希少・難治性疾患の臨床研究や治験に参加する患者や医療機関(医師)をつなげることで、製薬企業や大学研究機関は臨床試験や治験を必要な数の患者をリクルートして効率的に開始可能になることが期待される。

定期的なQOL調査としては、アンケートによるQOL調査の機能が利用できる。J-RAREはさまざまな疾患の患者レジストリになっているため、厚生労働省の難病対策や難病研究班のQOL調査のための疾患横断的なプラットフォームになりうる。フィージビリティスタディが完了し、日本難病・疾病団体協議会の患者団体のうち、希望する患者団体の疾患を追加開始しており、今後、引き続き登録患者数を増やし、対象疾患を拡大し、疾患横断的なプラットフォームを目指す。

II. 総括・分担研究報告

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))
(総括) 研究報告書

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のデータの収集・分析による
難病患者のQOL向上及び政策支援のための基礎的知見の収集

研究代表者：荻島 創一 (NPO知的財産研究推進機構・プロジェクトメンバー)

研究分担者：伊藤 建雄 (日本難病・疾病団体協議会・代表理事)

森 幸子 (日本難病・疾病団体協議会・副代表理事)

森田 瑞樹 (東京大学・特任研究員)

西村 邦裕 (NPO知的財産研究推進機構・プロジェクトメンバー)

安念 潤司 (中央大学法科大学院・教授)

森崎 隆幸 (国立循環器病研究センター・部長)

鈴木 登 (聖マリアンナ医科大学・教授)

森 まどか (国立精神・神経医療研究センター病院・医師)

緒方 勤 (浜松医科大学小児内分泌学・教授)

平田 恭信 (東京逓信病院・院長)

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 (再発性多発軟骨炎患者支援の会・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 (再発性多発軟骨炎患者支援の会・代表)

和田 美紀 (アイザックス症候群りんごの会・代表)

渡辺 至俊 (レーベル病患者会)

江本 駿 (NPO知的財産研究推進機構・プロジェクトメンバー)

研究協力者：西村 由希子 (NPO知的財産研究推進機構・理事)

研究要旨

本研究の目的は、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のデータの収集・分析による難病患者のQOL向上及び政策支援のための基礎的知見の収集である。目的を達成するには、難病患者による疫学データ、QOLデータの継続的な収集が重要である。本研究では、平成24・25年度の厚労科研により構築した患者レジストリJ-RAREにより収集した。J-RAREは個人情報をも併せて管理する患者主導型患者レジストリとしては、知りうるかぎりわが国で唯一であり、難病患者による疫学データ、QOLデータの収集はもちろん、個人情報をも併せて管理することで、生涯にわたる追跡調査が可能である。国が平成27年度から計画している難病患者データベース等との連携が可能であり、国内外の連携を視野に、幅広い難病患者によるデータを集積する患者情報基盤としての患者レジストリの整備を目指す。平成26年度は上記4疾患を対象とし、対象疾患を拡大するための準備をした。国内では現在国が計画している難病患者データベースとの連携を視野に、国外では患者レジストリを構築・運用している欧州EURORDISや米国NORDの患者協議会と連携して、グローバルな患者情報基盤としての患者レジストリの整備を検討した。患者へのアンケート機能により、患者のQOL調査等を実施した。

平成27年度はマルファン症候群、再発性多発軟骨炎、遠位型ミオパチー、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群の5疾患を対象とし、マルファン症候群、再発性多発軟骨炎、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群について、患者のQOL調査の検討・準備を行った。

難病患者のデータの収集および管理は、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」等の関連ガイドラインに準拠し、「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言」および米国の「医療保険の相互運用性と説明責任に関する法律」(HIPAA)等を参照して実施する。個人を特定されない形で、不利益・危険性を排除したうえで、研究へ利活用した。

A 研究目的

本研究の目的は、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のデータの収集・分析による難病患者のQOL向上及び政策支援のための基礎的知見の収集である。国内外の連携を視野に、幅広い難病患者によるデータを集積する患者情報基盤としての患者レジストリの整備を目指す。

目的を達成するには、難病患者による疫学データ、QOLデータが重要である。申請者は平成24・25年度の厚労科研により難病支援研究を実施し、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を構築した。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、遠位型ミオパチーの4疾患を対象疾患として、スマートフォンやPCを利用した手入力によるデータの収集を達成している。本研究では、J-RAREにおいて患者により提供されたデータを利活用し、領域別基盤研究分野の研究班と連携して研究を実施する。平成26年度は上記4疾患を対象とし、対象疾患を拡大するための準備をした。国内では現在国が計画している難病患者データベースとの連携を視野に、国外では患者レジストリを構築・運用している欧州EURORDISや米国NORDの患者協議会と連携して、グローバルな患者情報基盤としての患者レジストリの整備を検討した。患者へのアンケート機能により、患者のQOL調査等を実施した。

平成27年度はマルファン症候群、再発性多発軟骨炎、遠位型ミオパチー、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群の5疾患を対象とし、マルファン症候群、再発性多発軟骨炎、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群について、患者のQOL調査の検討・準備を行った。

B 研究方法

難病患者のQOL向上及び政策支援のためには、難病患者による疫学データ、QOLデータの継続的な収集が重要である。本研究では、平成24・25年度の厚労科研により構築した患者レジストリJ-RAREにより収集した。個人情報をも併せて管理する患者主導型患者レジストリとしては、知りうるかぎりわが国で唯一であり、難病患者による疫学データ、QOLデータの収集はもちろん、個人情報をも併せて管理することで、生涯にわたる追跡調査が可能であり、平成27年度から計画されている国の難病患者

データベース等との連携が可能である。平成26年度は上記4疾患を対象とするが、これらの対象疾患以外の患者にも実態調査を行うため、対象疾患を拡大するための準備を実施する。

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、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、遠位型ミオパチーの4疾患について、難病患者による疫学データ、QOLデータの継続的な収集を実施する。

平成27年度はマルファン症候群、再発性多発軟骨炎、遠位型ミオパチー、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群の5疾患を対象とし、マルファン症候群、再発性多発軟骨炎、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群について、患者のQOL調査の検討・準備する。

国内は国が計画している難病患者データベースとの連携を視野に、国外は米国NIH、欧州EURORDISや米国NORDの患者協議会と連携し、グローバルな患者情報基盤としての患者レジストリの整備を検討する。患者へのアンケート機能により、患者のQOL調査等を実施する。

収集された疫学データ、QOLデータは、匿名化のうえ、患者実態に関する研究を実施する。

上記の研究成果に基づき、対象疾患の生涯にわたる症状等の経過について患者が調査報告としてまとめる。この調査報告は厚生労働行政の基礎資料となることが期待される。

(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(個人情報の保護に関する法律、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

難病患者の QOL 向上及び政策支援のためには、難病患者による疫学データ、QOL データの継続的な収集が重要である。本研究では、平成 24・25 年度の厚労科研により構築した患者レジストリ J-RARE により収集した。

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、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、遠位型ミオパチーの 4 疾患について、難病患者による疫学データ、QOL データの継続的な収集を実施した。

平成 27 年度はマルファン症候群、再発性多発軟骨炎、遠位型ミオパチー、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群の 5 疾患を対象とし、マルファン症候群、再発性多発軟骨炎、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群について、患者の QOL 調査の検討・準備した。

D 考察

本研究により得られるであろう成果は、第一に疾患横断的な難病患者による疫学データ、QOL データの収集である。国は平成 27 年度から指定医による難病患者データベースを計画している。J-RARE は個人情報併せて厳重に管理しているため国の難病患者データベースとの名寄せが可能であり、データを匿名化後、国の医師主導型難病患者データベースへ提供することで患者主導型患者レジストリとしての補完的な役割が期待される。本年度は対象疾患を広げる準備をし、12 疾患を追加した。将来的に難病患者データベースの対象疾患まで広げることを目指している。

第二に、厚生労働行政の施策等への基礎資料提供である。遠位型ミオパチーの患者実態調査の結果が得られた。研究分担者の医師・医学系研究者によって得られる難病患者の QOL 向上及び政策支援のための基礎的知見、および患者・患者団体へのアンケート調査等の調査研究資料は、難病患者の QOL の実態を定量的なデータとして得られ、この基礎的知見を研究成果として報告することで施策等への基礎資料としての活用が期待される。

第三に、新しい健康サービスとして新たな産業分野になりうるため IT 分野の民間への波及効果が期待される。患者による生涯にわたる QOL データの収集は、医療機関による生涯

にわたる診療データの収集を補完する新しい健康サービスとなると考えられる。スマートフォンやセンサー技術の利活用も見込まれ、電機分野の民間への波及効果も期待される。

E 結論および今後の展望

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のデータの収集・分析による難病患者の QOL 向上及び政策支援のための基礎的知見を収集した。

平成 27 年度はマルファン症候群、再発性多発軟骨炎、遠位型ミオパチー、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群の 5 疾患を対象とし、マルファン症候群、再発性多発軟骨炎、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群について、患者の QOL 調査の検討・準備した。

F 平成 27 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

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

2. J-RARE による QOL 調査の実施体制の研究

研究代表者：荻島 創一 (特定非営利活動法人 ASrid・プロジェクトメンバー)
研究分担者：西村 邦裕 (特定非営利活動法人 ASrid・副理事長)
研究協力者：西村 由希子 (特定非営利活動法人 ASrid・理事長)
研究協力者：岩崎 匡寿 (特定非営利活動法人 ASrid・理事)
研究協力者：江本 駿 (特定非営利活動法人 ASrid・プロジェクトメンバー)

研究要旨

本研究の目的は、「難病の患者に対する医療等に関する法律」の難病等について、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のデータの収集・分析による難病患者の QOL 向上及び政策支援のための基礎的知見の収集である。難病患者のみが知りうる QOL を、客観的で疾患横断的な評価基準のもとに実態把握することは重要であるが、そうした評価基準はなく、基礎的知見もない。本研究では、難病患者の QOL 評価基準の策定及び政策に活用しうる基礎的知見の収集、社会医学的研究を実施し、難病患者の QOL 向上を目指す。

目的を達成するには、難病患者による疫学データ、QOL データの継続的な収集が重要である。本研究では、平成 24~25 年度および平成 26 年度の厚労科研により構築・運用している患者レジストリ J-RARE を用いることにより QOL データ等を継続的に収集する。J-RARE は個人情報管理する患者主導型患者レジストリとしては、わが国で唯一であり、疫学データ、QOL データの収集はもちろん、個人情報により生涯にわたる継続的な追跡調査が可能である。難病患者より広く収集したデータを管理する患者情報基盤としての患者レジストリ J-RARE を利活用して実施する。

本年度は、疾患ごとの QOL 調査を行うための検討、準備、倫理審査委員会における審査の実施、課題の洗い出しなどを目的として、調査を行う。またそれに合わせて、J-RARE 自体の機能改修も行う。

対象疾患は、再発性多発軟骨炎、遠位型ミオパチー、マルファン症候群、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群、ミトコンドリア関連疾患である。

A 研究目的

本研究の最終目的は、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のデータの収集・分析による難病患者の QOL 向上及び政策支援のための基礎的知見の収集である。そのために患者主体の患者レジストリ J-RARE を構築・運用し、患者の QOL データの収集することを目的としている。本項では、J-RARE による QOL 調査の実施体制の整備として、体制作り、準備、倫理審査委員会の審査実施など、フィジビリティスタディーを行うとともに、システム側の機能改修を行うことを目的とする。フィジビリティスタディーを行うに当たっては、平成 26 年度までに策定した「患者・患者組織の QOL 調査研究のためのガイドライン(希少・難治性疾患領域を対象に)(第 1 版)」を元に実施を行う。

B 研究方法

J-RARE 自体は個人情報をも併せて管理する患者主導型患者レジストリと

しては、知りうるかぎりわが国で唯一である。難病患者による疫学データ、QOL データの収集はもちろん、個人情報をも併せて管理することで、生涯にわたる追跡調査が可能である。J-RARE では再発性多発軟骨炎、遠位型ミオパチー、マルファン症候群、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群、ミトコンドリア関連疾患を対象とし、患者会と一体になり、毎月の定例会議を始め議論を重ねつつ、患者の日常情報を継続的に取得する仕組みを提供するサービスを行っている。日常の計測値、主観的症状、通院、服薬などの日々の情報、疾患や診断の経過といった病歴についても収集できるプラットフォームが J-RARE である。

この J-RARE を用いて、QOL 調査の実施方法を検討する。調査内容については、各患者会が前述の QOL 調査研究ガイドラインを元にして調査内容について検討を行う。調査については倫理審査委員会で審査を行う。システム面では個人情報保持し、かつ、ログイン機能を

有することから、QOL 調査を行うプラットフォームとしても利用できる。

C 研究結果

平成 27 年度の J-RARE の運営体制を整備し、図 1 に示す。基本的には年 2 回の J-RARE 運営委員会、必要に応じて開催される倫理審査委員会、運営委員会が兼務している情報分譲審査委員会、月 1 回の定例会議その他のことをしている運営事務局の体制である。

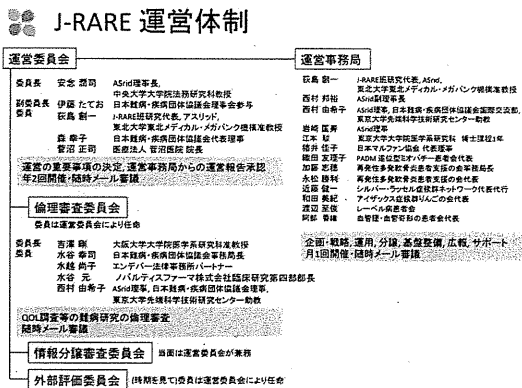


図 1 J-RARE 運営体制

平成 26 年度までに策定した「患者・患者組織の QOL 調査研究のためのガイドライン (希少・難治性疾患領域を対象に)(第 1 版)」を元に、各患者会において、QOL 調査の内容について検討を行った。図 2 に当該ガイドラインの Web を示す。

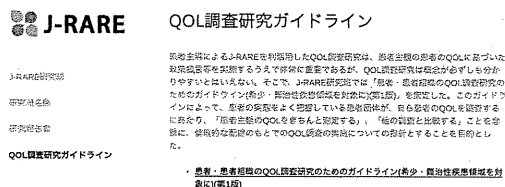


図 2 QOL 調査研究ガイドライン

その中で、アイザックス症候群について、一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会の提供している 2015 年度版 難病患者実態調査を元にして、QOL 調査を行うこととした。

そこで J-RARE を用いた QOL 調査の方法について検討を行った。基本的には J-RARE は Web サービスであるために Web を用いた調査となる。

平成 26 年の遠位型ミオパチーでの QOL 調査の際には、一部 J-RARE の代理登録、同意については、紙で行い、紙によるアンケート、郵送による回収について行った。これは遠位型ミオパチーの患者の中では紙で回答したい患者が多かったためである。

アイザックス症候群については、基本的に Web での回答とした。Web 調査については、昨年度の研究成果である方法、すなわち、調査の際の個人情報 J-RARE、その他の個人情報以外の部分は外部サービスと連携する仕組みを利用することとした。

この QOL 調査を行うにあたり、倫理審査委員会での審査を行うこととした。体制としては、既に設置されている倫理審査委員会での審査にかけることを行った。このための書類作り、Web での同意の取り方、撤回の仕方なども合わせて検討を行い、整理することを行った。

システム面では患者からの要望が多かったモバイル対応についてシステム改良を行った。これまでの J-RARE はパソコンのみに対応しており、スマートフォンやタブレットなどのモバイル端末の画面には最適化されていなかった。一方、ユーザである患者によってはパソコンを持っていないことや、スマートフォンは毎日起動していても、パソコンを起動しない人もいるために、モバイル対応することが要請されていた。

モバイル対応については、レスポンスな仕組みを導入し、画面サイズによって、配置が自動的に最適な位置に変化する仕組みである。図 3 に J-RARE のパソコン用画面、図 3 にスマートフォン用画面を示す。



図 3 J-RARE パソコン用画面

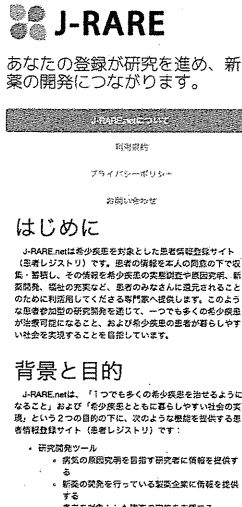


図4 J-RARE スマートフォン用画面

その他、新規の疾患追加として、血管腫・血管奇形と決め、疾患特有の情報について収集中である。

D 考察

本年度の研究の結果、J-RARE をプラットフォームとして QOL 調査を行う体制の準備ができた。この QOL 調査は本研究班以外でも、他の研究班が J-RARE に入っている疾患について調査することも可能である。さらに、J-RARE に協力している患者会が調査をすることも可能な仕組みとなっている。J-RARE は個人情報を持ち、ログインをして QOL 調査を実施することができる。一方、情報の出力については個人情報を伏せた形で出力するために、統計情報として利用しやすい形で結果が手に入る様になっている。

体制として、倫理審査委員会における審査が可能のため、本研究グループに参画している患者会が主導して QOL 調査を行う際にも適切な調査をすることが可能である。平成 26 年度の成果の一つである QOL 調査ガイドラインも活用されている。

E 結論および今後の展望

本研究では患者と一体になり運用している患者主体の患者レジストリ J-RARE を用いた QOL 調査の運用体制について整備を行った。再発性多発軟骨炎、遠位型ミオパチー、マルファン症候群、シルバー・ラッセル症候群、アイザックス症候群、ミトコンドリア関連疾患に加えて、血管腫・血管奇形も 2016 年に入り、参画し、対象疾患が増えた。また、QOL 調査について、アイザックス症候群 1 疾患については倫理審査委員会での審査が完了している。その他の疾

患については、倫理審査委員会への審査資料作成中の疾患もあり、かつ、QOL 調査を準備集の疾患もある。

またシステム面において J-RARE 自体の使い勝手の向上を目指して、スマートフォン対策も実施し、スマートフォンに適した画面で表示をすることも可能になっている。

来年度以降、実施した調査の結果が出てくる予定である。

F 平成 27 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

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)

和田 美紀 (アイザックス症候群りんごの会・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、①登録端末やネット環境の検討、②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、③告知の有無や病気に関する価値観に関しては、個人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・利活用には苦労した。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

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。

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 向上に繋がることを期待される。

そこで、本年度も昨年度に引き続き、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に、取り組みを行った。

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

シルバー・ラッセル症候群(SRS)／ラッセル・シルバー・症候群(RSS)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(平成24年度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)先天性の疾患である。患者数は、約500-1000名とされる(平成23年度インプリンティング関連疾患調査研究班報告)。

J-RAREを通してのSRS患者のQOL向上を図るためには、登録率を増やし、退会率を少なくし、データの質を高めることが必要である。本研究では、患者・家族への効果的なリクルート方法を探ることを目的とした。

アイザックス症候群

J-RAREは、アイザックス症候群をはじめとした、希少・難治性疾患患者の情報を登録し、患者の情報を蓄積し、患者自身が活用し、そして、希少・難治性疾患の研究や新薬開発につながることを期待される患者レジストリである。

患者は病歴やこれまでの治療と状態の関連性を把握し、行政手続きに活用することができる。診察費や薬代などの入力項目もあるため、確定申告にも活用することができる。また病状、治療歴、内服薬履歴などは、匿名化のうえで、医療機関・研究機関・製薬会社などに提供し、希少・難治性疾患患者の実態調査・原因究明・新薬開発などにつながることを期待される。

そこで、本研究はアイザックス症候群の患者および患者家族に対してJ-RAREの効果的なリクルート方法の検討を目的とする。

アイザックス症候群は、持続性の四肢・体幹の筋けいれんなどの症状が現れる。原因は不明だが、末梢神経の異常が原因で持続性に筋の収縮や、筋の異常な運動が起こ

るのではないかと考えられている。

B 研究方法

マルファン症候群

J-RAREについて、会員内外の患者および医療関係者に、平成27年度も引き続き広報活動を続け、MFS(類縁疾患含む)の登録を呼びかけた。

具体的には、

- 1) 医療講演会時にJ-RARE事務局研究班より講師を迎えて、説明会を行った。
- 2) 当会ホームページをリニューアルし、トップページから患者登録J-RAREの説明に繋がるリンクボタンを設置し、専用ページから登録サイトに繋がりやすく改善した。
- 3) 会報誌8号・9号に記事を掲載し、会員および関連医療者に配布した。

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

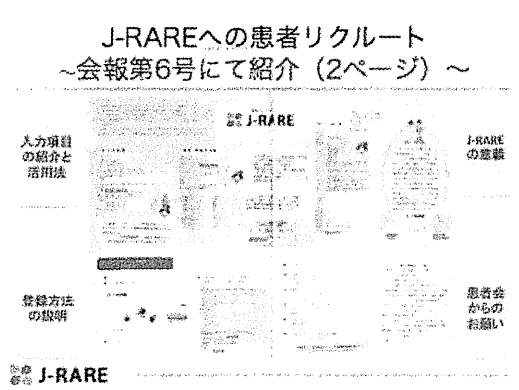
© J-RARE.net

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

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。

まず、RP 患者会会報誌 6 号にて、見開き 2 ページにわたって J-RARE について紹介した。内容には、J-RARE の意義、登録方法の説明、入力項目の紹介と活用法に加え、患者会から登録を促すコメントを加えた。また、患者向けのチラシ作成・配布もおこなった。チラシ内には、RP だけでなく参画患者会からのコメントを加え複数の疾患が参加する J-RARE ならではのメリットを強くアピールした。本チラシは、RP の患者会関西交流会 (6 月)、患者会総会・医療講演会 (7 月)、キャッスルマン病患者会発足集会 (9 月) でそれぞれ配布し、必要に応じて説明を加えた。

遠位型ミオパチー

まず、NPO 法人 PADM 会員向けにはメ

リクルート方法

- ・ 会員向け
 - ①メルマガ
 - ②郵送
 - ③患者会イベントでの紹介 (荻島さん、西村さん)
- ・ 非会員向け
 - ①HPやブログでの告知
 - ②NCNP主催の市民公開講座での配布

◦ J-RARE net

利活用法

- ①QOL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
- ②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
- ③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

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。

シルバー・ラッセル症候群

本年度のリクルートは、昨年度に引き続き、メール・電話に加え、平成 27 年 9 月に第 2 回医療講演会&ワークショップ交流会 (大阪府) と同時開催で、患者情報登録サイト「J-RARE.net」説明会を開催した。

当日は、本研究班の岩崎匡寿氏、永松勝利氏より、1) J-RARE が目指すもの、2) J-RARE の構築の経緯・運営体制、3) J-RARE で患者・家族ができること、4) セキュリティ・倫理審査委員会、5) J-RARE 「あいうえお」作文、6) J-RARE 参画の経緯 (同じ患者会の立場から) など、わかりやすいスライドやユーモアを交えたお話を頂いた。

第2回医療講演会&J-RARE説明会@大阪

岩崎 匡寿 さん
(特定非営利活動法人 ASRID (アスリッド) 理事)

- J-RAREが目指すもの
- J-RAREの構築の経緯・運営体制
- J-RAREで患者・家族ができること
- セキュリティ・倫理審査委員会

永松 勝利 さん
(再発性多発軟骨炎(RP)患者会 代表)

- J-RARE「あいうえお」作文
- J-RARE参画の経緯(同じ患者会の立場から)

当日参加18名 (9家族)

J-RARE

アイザックス症候群

アイザックス症候群りんごの会の会報誌に J-RARE についての記事を掲載した。J-RARE に登録することで、日々の記録、私の病歴、通院を記録することができ、また、アンケートに回答するなど、患者のデータを収集して疾患の病態把握や治療法の開発につながる事が期待されると説明し、登録開始に向けた準備をした。

(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(個人情報の保護に関する法律、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

ホームページリニューアルに伴い、アクセス数は既存の2.5~3倍程度となり、トップページからJ-RAREの説明ページへのアクセス数も同様に伸びている。しかしながら、J-RARE登録者の増加はわずかであった。

再発性多発軟骨炎

本年度の患者会リクルート活動により、参加を申し出る会員や参加に関する問い合わせが増加した。また、会員や患者にJ-RAREを意識付ける効果もあった。チラシを配布することで、患者らとJ-RAREについて直接話し合う機会も増え、活用法の広がりや可能性について検討することができた。また、RP患者会が「研究に参加する患者会」である、という意識の向上がみられた。

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、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%となった。

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

J-RAREへの登録者数は、9名（平成27年11月現在）である。患者会の会員数（家族での入会など重複を除く）19名であるため、全員が患者会の会員であった場合、患者会の登録率は、約47.3%である。

「J-RARE.net」説明会後のアンケートや感想からは、ホームページや会からのお知らせは知っていたが、直接運営者の方の話が聞けて、活動内容やメリットがより理解できたという登録に前向きな声が多くあった。

アイザックス症候群

アイザックス症候群りんごの会の会報誌にJ-RAREについての記事を掲載するなど

した。J-RAREの登録開始前は、会員からはイメージがつかない、面倒ではないかという意見があった。患者レジストリというものが、なじみのないものであるためと考えられる。

J-RAREの登録開始後にあらためて、登録開始のアナウンスをすることにしたものの、それまでの間に、患者側から登録開始についての度重なる問い合わせがあり、その都度、説明を要した。

D 考察

マルファン症候群

ホームページリニューアルによるアクセス数増加は、スマートフォンや携帯端末からのアクセスが伸びていた。J-RAREサイトも今後スマートフォン等に対応がなされるため、その後登録が少しずつ増えることが期待される。

また、日々の情報を登録するという言わば全くの自発的なことだけではなく、アンケート回答を行い、結果が回答者に何らかの形で速やかに還元されるという患者側への身近なメリットと、J-RAREを使うより強い動議付のある作業が必要である。

就労に関するQOL調査は、本年度は実施には至らなかったが、次年度行うことで、登録者数や利用者にどのような変化が起きるのか、引き続き調査が必要である。

再発性多発軟骨炎

J-RAREの患者リクルートを通じて、「研究は研究者だけのものではない」と感じる患者や研究者が増加していることは非常に有益なことだと考える。一方で、結果にも述べた通り、日常的にPC作業をしない対象者にとっては登録・入力継続は大きな課題であり、入力端末の多角的展開（スマホ対応）などを可及的速やかに実施するべきだと考える。

また、J-RAREの構成内容は多岐にわたっており、紙媒体による広報の難しさを感じた。実際の画面を使用している登録・入力デモンストレーションも今後は検討していきたい。

患者視点のデータの質と医師をはじめとした研究者が考える質との違いについても今年度は検討を重ねた。本研究にて医師ヒアリング調査を実施したところ、J-RAREに入力している内容すべてが必ずしも医師によるデータの利活用につながるわけではないと知り、今後の方向性も含めた検討の必要性を感じた。

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。

シルバー・ラッセル症候群

今回、運営に携わっている各講師から、直接お話を頂いたことで参加者の J-RARE への理解がより深まった。

限られた人員、資金の中で、今回の事例のように、わかりやすく、人の温もりが感じられるリクルート方法を引き続き検討することが重要である。また、症状が多様であれば、患者・家族のニーズやメリットも異なるため、患者会内でより話し合える体制の構築を検討したい。

アイザックス症候群

現段階では、倫理審査委員会を通過し、今後会員に再度 J-RARE についての説明や登録の方法、アンケート調査の内容等を連絡する予定である。

また、登録が開始後は、実際に J-RARE に登録した会員の生の声を会報にまとめて伝えていく方針である。

そして、医師にも結果を提示し、研究等に反映してもらうことを期待する。

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、①登録端末やネット環境の検討、②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、③告知の有無や病気に関する価値観に関しては、個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 でどう利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られる。

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 27 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

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

QOL 調査の研究計画立案の研究

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）

和田 美紀（アイザックス症候群りんごの会・代表）

研究要旨

患者主体のレジストリJ-RAREでは、従来の医師・研究者主導型によるレジストリとは異なり、患者自身が疾患情報や日常生活の情報を登録する。疾患情報に偏ることなく、患者の生活に関する幅広い情報が蓄積されていくため、患者のQOL把握の一助となることが期待できる。特に、希少疾患の場合には、患者数が少なく、全国に散らばる患者のデータを効率的に集めることは非常に困難であるが、J-RAREを利用することによって、これまで明らかでなかった患者の生活実態に関するデータを収集でき、QOL調査と評価に活用できると考えられる。

患者が自主的に疾患情報、日常情報を登録するJ-RAREは、日々の生活における課題の明確化や患者のQOL調査に有用であり、本研究では、その実施計画の立案に向けての検討を行った。RP患者会では、2014年度に患者会による実態調査を実施した際、QOL調査も行ったことから、今後の継続的な調査実施にJ-RAREを導入すべく、主に調査内容について検討した。

調査項目は挙げればきりが無い程考えられるが、調査目的を明確にし、その目的を達成するための全体的なボリュームと期間を定めることが重要である。

シルバー・ラッセル症候群（以下、SRS）は、多くの医師が認めるほど症状の有無や種類、程度などに大きな幅がある。それにともなって、医療、福祉、教育、就労、衣食住も多様である。そこで、本研究では、『患者・患者組織のQOL調査研究のためのガイドライン（第一版）』（本研究班作成）を参考にSRS患者のQOL調査作成・実施することを目指し、リサーチクエストを設定するための情報収集を行った。今後は、患者やその家族に寄り添って困りごとを収集し、医療、福祉、教育、就労、衣食住を細かくグループ分けした上で、先行研究や専門家の助言を取り入れ、リサーチクエストを設定することを検討している。

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 向上に繋がることを期待される。

本年度は、MFS（類縁疾患含む）患者家族に対して QOL 調査として就労に関するアンケート調査を行うにあたり、J-RARE を周知し、調査項目の検討を行うことを目的とする。

再発性多発軟骨炎

疾患を克服するためには治療研究の推進だけでなく、患者の QOL 向上も重要な要素であるが、患者数が少なく、データの収集が困難な希少疾患においては、患者の

生活実態は明らかになっていないことが多い。

疾患と闘う患者がより質の高い生活を送るためには、まず生活実態からその課題を明確化することが必要である。患者が主体となって情報を登録する J-RARE は医療者や研究者主導による調査では把握できない患者の日常情報を蓄積しており、課題の明確化のための QOL 調査の実施に有用であると考えられる。

本研究では、J-RARE を利用して患者の QOL 及び生活の実態の調査計画の立案を行うことを目的とした。具体的には 2014 年度患者会主体で実施した患者実態調査を元に、患者の関心度が高い生活状況と病状の変化を中心に調査計画の立案を行った。