

遠位型ミオパチー

ヘルパー利用における自治体間における地域差はかねてより日本全体で問題となっている。地域差がどの程度発生しているのかを調査することは、必要な給付時間を自治体に要求する際の重要な情報となりえる。なぜなら超希少疾病であるために自治体の担当者の裁量により対応が異なるからだ。

そこで、本研究では次年度のアンケート調査結果により、どのようなアンケート調査にすべきか検討した。

シルバー・ラッセル症候群

本研究では、多様な SRS 患者のニーズから、初回の QOL 調査で採り上げる内容を設定することを目的とした。

B 研究方法

マルファン症候群

マルファン症候群及び類縁疾患患者に J-RARE 広報活動を行なった。

- ・医療講演会で、J-RARE 説明を実施。
- ・当会ホームページリニューアルを行うことで、J-RARE の周知と、患者が J-RARE へのアクセスをやすく改善。
- ・会報 8 号、9 号に J-RARE の記事を掲載。就労に関する調査を行う背景を整理することで、調査目的を明確にした。設問内容は、素案作り、患者への聞き取り、既存難病関係の就労アンケート調査、再検討などを行った。

再発性多発軟骨炎

患者会による実態調査では、QOL 調査として患者の ADL や精神面についてなど、幅広い項目について調査を実施し、調査結果から、生活状況の変化によって病状の変化を実感する患者が多いことが分かった。そのため、今後 J-RARE を利用して継続的な QOL 調査の実施に向けて重点的に検討する項目として設定し、具体的な内容について、患者会役員が中心となって検討を行った。

遠位型ミオパチー

2014 年度に QOL アンケートを実施した。Word24 ページ分を PADM 会員用ページに公開し、QOL 向上のために福祉機器を選ぶ際、製品名や感想を等詳細に収集できた。

しかしながら、QOL 調査の経験と有意差が出なかった。その反省を踏まえて、調査項目の選定、調査項目の数及び量、調査期間、並びに調査方法等を新たな体制を組んで立案を組み立てる。

遠位型ミオパチー患者会内で調査研究を行うメンバーの募集を行なった。理事に加え患者会員を研究調査メンバーに組み入れ、2014 年度調査内容・方法・結果の再確認を行い、それに基づいて次回行う研究調査の内

2014年度QOL調査

実施期間：2014年9月30日から11月28日まで
設問数：304問
調査票枚数：20ページ

有効回答数
用紙回答：59件
Web回答：16件

合計：75件について解析
最終回答率は54%

J-RARE

容・方法などの検討をした。

シルバー・ラッセル症候群

平成 27 年 9 月に第 2 回医療講演会・患者情報登録サイト「J-RARE.net」説明会と同時開催したワークショップ交流会(大阪府)において、3 グループに分かれ、それぞれ話し合い、困っていることを 1 つ挙げてもらった。

(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

今年度報告

- ・昨年度調査を実施して得るものがあつた。ただし結果に有意差がでなかった。
- ・今年度はそれを踏まえてどのように次の調査をするかという検討に費やした。
- ・現在考えている内容記載・来年度早々には確定させ、調査を実施していく。

J-RARE

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

MFSは、個人差の大きい疾患である。例えば、心臓血管に症状が出ている患者と、整形に症状が出ている患者では、抱える悩みや求めるサポートは違う。しかし、突然に起こる大動脈解離に対する生命の不安と、合併症に対する不安は、多かれ少なかれMFS患者は持っていた。

身体症状や、通院、入院、手術との折り合いをつけながら、就労を希望している。

また一方で、交流会に参加できない身体状況の患者がいることも事実である。

就労を希望する患者は、会社にいつどこまで病気のことを話すのがよいのかわからず、経験談を求めている。

若い患者や親は、患者が将来どんな職業がよいのか、仕事に就けるのかという悩みがあった。

交流会では、指定難病になったものの就労支援を受けられることを知らない者、相談に行っても受けられなかった者がいた。

一方で、まだ指定難病に申請していない者、申請方法がよくわからない者、申請したが却下となり再申請中の者がいた。J-RAREおよびMFS患者等が使える社会制度の広報窓口となる当会ホームページを見やすく改修した。

再発性多発軟骨炎

調査結果から見えてきた課題は以下の通りである。

再発性多発軟骨炎(RP)は耳や鼻をはじめ全身の軟骨組織に炎症を繰り返し起こし、組織の変形をきたす疾患で、重症化によって気道に症状が現れ、呼吸苦や過度の咳や痰などが起こる。また生活の中で心身の疲労の後に病状の悪化を実感する例が見られ、医療者では見ることが出来ない生活状況がQOL低下に影響を及ぼしていることが推測された。

こうした結果を踏まえ、RPのQOL調査において、生活上の疲労と病状の調査について議論し、その調査内容について検討を行った。

遠位型ミオパチー

PADMメンバー募集を行った結果、新たに4名の患者会員が調査研究チームに参加することとなり、そのメンバーを中心にWEB会議を複数回行い主にアンケート内容について検討した。

その結果、進行性筋疾患である遠位型ミオパチー患者が日々の生活で直面していると思われる、①介助/ヘルパー利用状況及び自治体からの給付時間についての実態調査②重症度・居住地域と給付時間の相関関係の調査を行いたいという意見が多く寄せられた。また、①の調査にあたっては、2014

年度調査で出てきた介助/ヘルパーに関する困りごと、工夫していることを改めて掘り下げた調査内容とする。

次年度計画

・介助/ヘルパー利用状況及び自治体からの給付時間についての実態調査。

→2014年度調査で出てきた介助/ヘルパーに関する困りごと、工夫していることを掘り下げて調査

・重症度・居住地域と給付時間の相関関係の調査

J-RARE

アンケート内容の例

- ・主たる介助者は？
- ・一ヶ月あたり時間数は？
- ・ヘルパーさんは足りてますか？
- ・ヘルパーさんとはうまくいってますか？
- ・ヘルパーさんを利用するにあたり、シフト管理など負担はどのくらいありますか？
- ・ヘルパーさんにやってもらっていること、やってもらえていないこと
ex) ストレッチやコンタクトレンズ装着
・・・などなど。

J-RARE

課題

- ・地域差を調査してみたいが、居住地は市区町村まで聞いてもいいものか？
→そこまで把握する意図をまとめる
- ・調査結果を受けて、もう少し内容を深く聴きたい患者がいた場合、該当者に追加でアンケート協力オファーが出せるのか？
→調査票に個別ヒアリング可否チェック欄をつける？


J-RARE

シルバー・ラッセル症候群

ワークショップにおいて、3グループ共通の困りごととして、足のサイズが小さいことや脚長差などによって靴に関する問題が挙げられた。

☆調査(2)

第2回医療講演会&J-RARE総明会@大阪 同時開催
ワークショップ型交流会での話し合いの結果・・・

サイズがない  脚長差

すべてのグループから、「靴」で困っていること。

J-RARE

D 考察

マルファン症候群

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が、まだまだ周知が不足している。難病患者就労サポート事業により、就労サポートが受けられることについては、さらに周知がされていない、もしくは体制が整っていないため、行政は早急に改善が必要である。患者団体としても、さらに継続した周知活動が必要である。その意味でも、この時期にホームページを改修したことにより、アクセスが増えていることはよかったと考える。

平成28年度には、就労に関するQOL調査を行い、その結果を患者に還元することで、実際の就労に結びつくことに役立てることができればと考えている。

再発性多発軟骨炎

調査項目として、個人差がある心身の疲労をどのように表すか、また病状も主訴を中心とするか各種検査の数値を中心にするかなど医療者との検討が必要である。そのため患者会独自で実施するには限界があり、医療者及びRP研究者の協力は不可欠である。協力を得るには、調査母体であるJ-RAREの理解が必要であり、研究者へのヒアリングを続けて実施することが重要である。

QOL調査の研究計画の立案

《検討課題》

呼吸器病変有りの患者まで対象を広げるか
～外科的処置の有無にかかわらず、日常生活への支障により、QOL低下が大きいため

® J-RARE 2021

遠位型ミオパチー

遠位型ミオパチーは希少疾病であり、例数が少ない。そのため有意差を出すことは非常に難しい。しかしながら、埋もれてしまっている声を発掘し、問題解決のためのツールとすべく調査研究が重要であると考え。他の居住地の、同程度または軽度な同病者がどれ程の介助量を得ることができているかを可視化することにより、地域差の是正に繋がる可能性がある。

シルバー・ラッセル症候群

靴に関する困りごとが挙がったが、靴には様々な種類があり、それぞれが抱える症状によっても必要な靴は異なる。また、地方自治体によって制度などが異なることから、まずは、SRS患者の足のサイズについての調査などを検討している。

E 結論および今後の展望

患者のQOL向上を図るため、患者の日常生活についてその実態、QOLを調査する重要性は年々高まっている。患者主体によるレジストリ J-RARE は、患者自身が発信する情報を蓄積することができ、QOL調査の実施にも有用であると考えられ、本研究では、J-RARE を利用した継続的なQOL調査実施に向けての調査項目の検討を行った。今回の調査項目の設定には更に検討を重ねることが必要であるが、今後は、複数の疾患患者が参加する J-RARE の利点を活かし、別の疾患で同様の症状を持つ患者を対象とした調査項目の設定なども視野に入れての調査実施にも期待する。

今後も QOL 調査を継続していくことはもちろん重要であるが、それに加え、如何に患者に情報をフィードバックして、日々の生活に活かして QOL が向上したと実感してもらえるようにしていく必要がある。

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。それにとまって、医療、福祉、教育、就労、衣食住も多様である。ひとりひとり異なる状況をどのように切り取り、QOLを測ることは、難しいことが明らかになった。しかし、患者やその家族に寄り添って困りごとを収集し、先行研究や専門家の助言を取り入れ、それぞれを細かくグループ分けすることにより、リサーチクエスションを設定することもできるのではないかと考えている。

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

医師など利用者側ヒアリング調査報告

研究分担者：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)

研究要旨

J-RAREは2012年に運用が開始され、患者の治験参加及び治験に必要な情報の蓄積を主目的として運営されてきた。その一方で、新薬の治験が頻繁には行われないことや、参画する患者会からは、J-RAREを通じて疾患毎の専門医に対して情報提供を行い、診療に活かすことはできないかと、という意見が上がってきた。そこで、今回J-RAREに参加済み、もしくは参加予定の疾患分野での臨床医に対して、J-RAREに蓄積されたデータを臨床医自身の研究や診療に活かすことができるかどうかについて、ヒアリング調査を実施した。ヒアリング調査の実施にあたっては事前に調査手順を策定し、倫理審査委員会に審査を経て、承認を受けた上で実施した。ヒアリング調査の結果、現在J-RARE上に蓄積されているデータのすべてが臨床医の研究や診療に活用するのは難しいということが分かったが、同時にJ-RAREを通じて特定の情報を患者に提供してもらいたいというニーズを明らかにすることができた。

A 研究目的

J-RARE は 2012 年に患者の治験参加及び治験に必要な情報の蓄積を主目的として運用が開始された。J-RARE の構築にあたっては、当時参画を予定していた患者会とその各疾患の専門医にヒアリングを行い、治験参加を主目的とする患者レジストリとして収集すべき情報についてとりまとめを行い、それらの情報に基づいてシステムの実装を行った。

しかしながら、新薬の治験実施はそう簡単に行われるものではないため、治験以外に J-RARE 運用後に蓄積されたデータを利活用する可能性について、本研究班の研究代表者、研究分担者及び研究協力者らによって構成される J-RARE 運営事務局が検討を重ねてきた。その結果、患者会からは各疾患の専門医、特に臨床医に対して、J-RARE のデータを利活用して欲しいという要望が大きいことが分かった。

これらの要望を受け、J-RARE で収集・蓄積された情報が、実際に臨床医によって利活用され得るかどうか、利活用され得るとしたらどのようなようになるのか、もしくは、J-RARE の運用が開始されたことにより、新たな情報収集基盤として臨床医らの隠れたニーズを明らかにするため、ヒアリング調査（以下、本調査）を実施することにした。

B 研究方法

まず、本調査は J-RARE 運営事務局のうち、患者会代表者でない者（以下、非患者会関係者）のみでインタビューを行った。これは、患者及び患者関係者が本調査に関わらないことにより、各臨床医から J-RARE の有用性について率直な意見を聞くことができることを期待してのことである。

本調査の実施手順は以下の通りである。

1. 調査計画の立案
2. 倫理審査委員会への計画提出
3. 倫理審査委員会での審議・承認
4. 調査対象者の選定
5. ヒアリング日程調整
6. ヒアリング調査実施

本調査では半構造化面接法を採用した。この方法は、各調査対象者に共通の質問を用意する一方、対象者との会話の流れに合わせ、J-RARE の利活用に関する可能性を見つけるためのものである。また、希少難治性疾患は病態が多様で有り、複数疾患にまたがって完全に同じ質問を行うということが現実的ではないという点も考慮した。また、調査の実施体制については、非患者関係者二名が臨床医を訪問し、一名が質問を行い、残りの一名が議事録を作成することで、調査結果の客観性を担保することと

した。許可が得られた場合は、インタビューの様子を録音した。

調査計画が倫理審査委員会の審議を経て承認された後、調査対象者の選定を行った。疾患毎の臨床医については、各患者会（患者会が存在しない、もしくは活動を停止している場合は患者個人）に対して、インタビュー調査の対象者として適切な医師（最低二名）の推薦を打診した。その結果得られた各疾患の臨床医に対して非患者会関係者が各臨床医にコンタクトを取り、インタビュー調査実施の同意を得られた医師に対して、ヒアリング調査を実施した。

本調査のインタビューに際しては、事前に倫理審査委員会に承認を受けた内容に沿って実施された。調査内容及び趣旨に関しては、事前のメール文面と調査実施当日の口頭によるもので計二回行った。調査当日は同意書並びに同意撤回書を配布し、インタビュー後の議事録を見た上で同意を撤回することが可能である旨を説明した。それらの説明を終えた後、同意書に署名をもらい、調査を実施した。調査完了後、インタビューの議事録を調査対象者に送付し、同意撤回の必要の有無を尋ね、同意撤回の必要がないことおよび発言内容を確認した上で、正式な調査実施結果とした。

インタビューの実施時間は一時間を予定していたが、半構造化面接法を採用していることもあり、調査対象者により実施時間は変動した。また、全対象者のヒアリング調査が終了するまでは、個別の調査結果に患者会関係者には開示を行わなかった。これは、本調査の結果が他の調査対象者である臨床医に伝わり、各調査の独立性が損なわれることを防止するためである。

ヒアリング調査項目は主に3つのカテゴリーで構成した。以下にそれらのカテゴリーを示す。このカテゴリーに沿って、具体的な質問項目を構成した。

1. 診察時における J-RARE の利活用。
2. 医師主導研究における J-RARE の利活用・既存レジストリとの兼ね合い。
3. J-RARE で実施中・実施予定の QOL 研究・患者会に関する意見。

インタビューデータの分析にあたっては、作成した議事録を何度も読み、疾患ごとの特性にも配慮しながら内容の類似性に沿って、内容を要約した。

C 研究結果

本調査の対象者となった臨床医を疾患別に以下に示す（括弧内は所属機関）。¹

¹ 本研究の予備調査として、本調査に利用した質問項目と同じ項目を用いて他の臨床医にも同様のヒアリング調査を実施した。

・シルバーラッセル症候群
緒方勤氏（浜松医科大学）

・ミトコンドリア病
小坂仁氏（自治医科大学）

・マルファン症候群
森崎隆幸氏（国立循環器病研究センター研究所）
森崎裕子氏（国立循環器病研究センター研究所）
※二名同時に調査を実施。

・再発性多発軟骨炎
吉藤元氏（京都大学医学部付属病院）

各調査対象者の調査結果であるインタビュー議事録は本報告書に添付されているため、本章では調査結果群のサマリーについて述べる。

1) 診察時における利活用について

J-RARE 上で患者が記録したデータを診療時に利活用することができるかという質問については、ほぼ全員の医師が J-RARE に登録されたデータをそのまま使うのは難しいと返答した。

患者が記録して蓄積したデータを診療に活かすことが難しい理由として、主として診療時に十分な時間を確保するのが難しいことが上げられた。希少疾患分野では日本全体で見ても専門医が少なく、臨床医は多くの患者を診療せざるを得ない。そのため、どうしても患者1人当たりに割くことの出来る時間には限りが出てしまう。また、患者の症状も多岐に渡ることが多く、患者から寄せられる症状のすべてに対応することも難しいという声もあった。

一方で、記録したデータを診療時に閲覧したいという意見を持った対象者もいた。これらの対象者が利用したいと考えていたデータは、血圧などの継続的に記録された定量的な情報か、急な病状変化が発生した際の前後のライフイベント等であった

2) 医師主導研究における利活用・既存レジストリとの兼ね合い

予備調査では同意書並びに同意撤回書を用意していない点が本調査と異なる。そのため、予備調査のヒアリング調査結果は本報告書に含めていない。予備調査のインタビューは以下の二名である。

・木村円氏（国立精神・神経医療研究センター、Remudy 患者情報登録部門責任者）
・三村秀文氏（聖マリアンナ医科大学）

医師主導研究については、すべての医師が J-RARE を利用して取得したい、もしくは取得可能なデータがあると述べた。取得したいデータの種類や頻度は疾患毎に大きく異なるものの、計測方法がシンプルで、かつ定量的なものについて利活用をしたいという声が多かった。また、患者の回答する自然歴といった自由記述内容から将来的に定量的な項目建てができるのではという意見もあった。

既存レジストリとの兼ね合いについては、患者レジストリの継続性が確保されない可能性に関する不安を指摘する声が多かった。特に、医師主導のレジストリは研究予算が無くなった段階で運用が停止されることが多く、研究予算が無くなった後も停止されなかったレジストリについても、医師の熱意に頼らざるを得ないケースが多く、継続性が担保されているとは言いづらいとのことであった。そのため、J-RARE の継続性に関する質問も多く寄せられた。一方で、長期にわたって継続的に運用されているレジストリが少ないことから、レジストリ間の競合については問題が少ないという指摘を受けた。

3) 患者主導の QOL 調査について

J-RARE で実施している QOL 研究の有用性については、調査対象者全員が有用であると答えた。しかし、本調査の目的である研究や診療での利活用については、活用したいという声もあったものの、あまり影響しないという意見が大半であった。先述の通り、診療にあたっては患者一人一人に十分な時間を割くことができない状況で有り、QOL まで踏み込んだ質問をしている時間を確保できていないとのことであった。

そのため、調査対象者からは QOL 研究を医師の研究や診療に活かされることを目的とするよりも、患者会自身がその情報を医師や研究者、政府等の幅広いステークホルダーに発信し、患者自身が置かれている状況について理解を求めていくことのほうが良いという指摘もあった。

D 考察

本調査の結果、調査対象者である臨床医は研究や診療に役立つデータを収集する基盤として J-RARE を高く評価していることが分かった。しかしながら、臨床医が利活用したいと考えているデータは、定量的な項目に限られていた。これは、患者主導レジストリにおいて、患者が蓄積したいと考えるデータと、医師が利活用したいというデータに乖離があることを示している。J-RARE 開発時に患者主導レジストリ構築のための項目策定に際して、本調査同様に各疾患の専門医にヒアリングを行っていたことを考えると、この乖離は医師が自身の

研究や診療に役立つデータ収集と、患者自身の役に立つデータ収集について、明確に区別して考えているということを示している。

この結果については、非患者関係者だけでインタビューを行ったことも影響していると考えられる。本調査の結果からも明らかな通り、医師は患者が主導して QOL 研究調査を行うことについてはそのメリットを十分知っているものの、同時に疾患の研究についてはそれらの調査結果のすべてをそのまま活かすことができないことも知っている。そのため、なかなか患者に対してはストレートにいいづらい点について、本調査のように非患者関係者のみで行うインタビューは、率直な意見を得やすかったと推測する。

また、インタビューの中では、患者レジストリとしての J-RARE の全体的な取り組みについては、すべての医師がその試みについて賛同していた。特に、倫理審査委員会を設置していることについて評価する声が多かった。これは、患者会が単独で行う調査では倫理審査委員会の審査を得ていないものが多く、第三者から見て調査結果の信頼性を判断しづらい点を考慮してのものと思われ、倫理審査を経て調査の信頼性が担保されていれば、医師もそれらの有用性を認めることを示している。

一方で、今回の調査対象者から J-RARE の継続性に関する質問を多く受けた。その際には、既存もしくは過去構築されて運用を停止したレジストリの話も多く上がった。これらのことから、医師の関心はレジストリの構築よりも、レジストリの運用に重点が置かれていることが窺われた。

E 結論および今後の展望

本調査の結果、医師が研究や診療に J-RARE の情報を利活用できるかという点について、従来知ることが出来ていなかった医師のニーズが明らかになった。調査対象者である臨床医は研究や診療に役立つ信頼性の高いデータを収集するプラットフォームとして、J-RARE を高く評価していることが分かった。しかしながら、現在の J-RARE で収集している定性的な患者の情報の利活用は限定的であることが明らかになった。一方で、個々の患者の主観に寄らない定量的なデータに関しては、多くの医師がデータを取得して適切に集計することで、研究や診療に役立つと答えた。そのため、次年度は今回の調査対象者と連携し、J-RARE 上で医師が必要とする定量的なデータの取得方法を検討し、倫理審査委員会の審査・承諾を得た上でシステム上に実装することを目指す。

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

6. 新規参画患者会による J-RARE 利活用への期待

研究協力者：阿部 香織 (血管腫・血管奇形の患者会・代表)

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システム構築および委員会・規約の整備である。平成27年度は5疾患を対象とする一方で、対象疾患を拡大するためのシステム構築を検討した。その中で、血管腫・血管奇形の新たな1疾患を追加することを決定した。血管腫・血管奇形がJ-RAREに参画するメリットとして様々な実態解明ができ、治療法の開発につながり、また、より良い患者支援につなげることができることを期待している。研究者からは、J-RAREは日常情報や自然歴もとることができ、データや情報には意味があると患者側が理解することの重要性も指摘された。利活用の方法は、日常情報を記載するといったデータ入力だけでなく、登録者を対象とした実態調査や疫学調査に用いることを想定している。研究班・研究者らがJ-RAREを用いて調査を実施するスキームについても協働して検討することで、臨床レジストリとの住み分けもスムーズに行えると考える。

A 血管腫・血管奇形とは

「血管腫」は血管の内皮細胞の増殖、過形成による腫瘍であり、「血管奇形」は血管の拡張、形成異常によるもので内皮細胞は正常である。内皮細胞の異常であるかどうかで、両者は根本的に異なる。1976年に John Mulliken 医師と Anthony Young 医師によりボストンで血管病変に関するインターナショナルワークショップが開催され、その後、2年に一度のワークショップが続き、1992年に専門の学会である ISSVA (イスヴァ: International Society for the Study of Vascular Anomalies) が設立された。そして、1996年の学術会議で ISSVA 分類が採択され、血管腫と血管奇形は明瞭に区別されるようになった。

ISSVA 分類では、血管異常をまず「血管腫」と「血管奇形」に分け、さらにそれぞれを分類している。「血管腫」で最も頻度の高いものは「乳児血管腫」であり、生後まもなく出現し、その後急速に増大するが、90%以上は5~7歳頃までに自然退縮する良性の腫瘍である。多くは経過観察で特に治療を必要としないが、部位などによって治療が必要とされることもある。一方、「血管奇形」は、胎生4~10週の末梢血管系形成期の異常によって生じ、成長に伴って増大し、疼痛や潰瘍、患肢の成長異常、機能障害、整容上の問題などを引き起こす。構成される成分によって、毛細血管奇形、静脈奇形、動静脈奇形、リンパ管奇形、に分類され、さらにそれらの混合型や症候群なども存在する。病変が小さく切除が可

能なものから、多発性あるいは巨大で周辺組織に浸潤し治療に抵抗性を示す難治性のものまで幅広く存在する。

国内の患者数は、難治性の血管奇形で1万人程度と推測されている。

B 主な症状・治療について

主な症状は、疼痛や潰瘍、患肢の成長異常、機能障害、整容上の問題などだが、構成される成分や部位によって症状は様々である。治療は、外科手術、レーザー、硬化療法・塞栓術、保存療法などがあるが、構成される成分や部位などによって適応になるものが異なり、治療効果も様々である。

C 血管腫・血管奇形が抱える問題

正確な診断名 (ISSVA 分類) が浸透しておらず、血管腫と血管奇形が明確に区別されていない従来からの慣用的な用語や名称がいまだに使われることも多いため、患者が正しい診断や治療方針を得る妨げとなっている。また、全身のどの部位にも発症するため、診療する科が多岐にわたることも、正確な診断を妨げる要因のひとつとなっている。

さらに、正しい診断がついても、比較的 low 侵襲で効果的とされている硬化療法・塞栓術 (薬剤を直接患部に注入し、硬化または塞栓させる治療法) はほとんどの血管奇形に保険が適用されておらず、治療環境が整っていない。使用される薬剤の一部は、下肢静脈瘤や食道静脈瘤には保険が適用されているが、血管奇

形への使用は認められておらず、署名・陳情活動などを行うも、状況は改善されていない。

昨年7月に新たに指定難病となった196疾患に血管奇形の一部(※)も対象となったが、該当する疾患以外にも難治性の血管奇形は多く、保険適用もなく指定難病ともならない制度の狭間となっている患者がいることも大きな問題である。※指定難病の対象となった血管奇形・・・スタージ・ウェーバー症候群(157)、リンパ管腫症/ゴーハム病(277)、巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変)(278)、巨大静脈奇形(頸部口腔咽頭びまん性病変)(279)、巨大動静脈奇形(頸部顔面または四肢病変)(280)、クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群(281)

D 患者会活動について

当患者会は、2006年5月20日に設立され、会員数は2016年3月11日現在で103名である。会則に掲げる4つの活動目的(※)に基づいて、医療講演会や交流会の開催、硬化療法・塞栓術の保険適用に向けた署名活動および陳情活動、医師らによる学会や研究会への参加や発表、ホームページやSNSの運営、会員に向けた関連図書の貸出し、会員アンケートの実施などを実施している。

※会の活動目的(会則第3条より抜粋)

- ①会員一人ひとりが血管腫・血管奇形についての正しい医学的知識を得ること。
- ②会員相互の交流の場を設け、病気や治療に対する不安や悩みを分かち合うことで、患者やその家族が病気を前向きに捉えられるようにすること。
- ③最新の医療情報を収集し、共有すること。
- ④一患者会として、患者の立場からより良い医療の発展に寄与すること。

E J-RARE へ期待すること

患者自らが登録するレジストリという点で、病院や地域の隔てもなく、国内の血管腫・血管奇形の患者の情報を掘り起こすきっかけになると大きく期待している。すべての患者に情報がいきわたるまでには時間を要すると考えられるが、J-RARE という存在を知った患者には登録してもらえよう、わかりやすい趣旨の説明など工夫をしていきたい。時間をかけて少しずつ登録者数を増やしていくことで、いずれ国内の血管腫・血管奇形の患者データベースとして大きな存在になると考えられる。

また、長期にわたって経過観察や治療が必要な疾患のため、J-RARE を利用して早い段階から記録を残すことで、患者自身の病歴の記録となり、症状の変化や治療内容の記録を見返せるだけでなく、

転院やセカンドオピニオンの際にも簡単に過去の情報を引き出せるというメリットがある。

さらに、J-RARE を利用して匿名性の保たれたアンケート調査がしやすくなるため、今まで以上に多くの患者の情報を得ることができると期待している。得られた情報を患者同士で共有することで、J-RARE の重要性や、一個人としても将来にわたってより良い医療の発展に向けて貢献できることを実感してもらいたい。また、得られた情報をもとに、患者会としては患者支援の充実にもつなげていきたい。

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

今後の課題・展望

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 (東京通信病院・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

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において、難病患者による疫学データ、QOLデータの継続的な収集が重要である。厚労科研により構築した患者レジストリJ-RAREにより今後も継続的に収集する。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。本研究では、今後の課題・展望について述べる。

A 研究目的

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において、難病患者による疫学データ、QOL データの継続的な収集が重要である。厚労科研により構築した患者レジストリ J-RARE により今後

も継続的に収集する。本研究では、今後の課題・展望について述べる。

B 研究方法

J-RARE による QOL 向上及び政策支援のための基礎的知見の収集について、今後の課題・展望について検討した。

(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

J-RARE はこれまで、(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してきた。

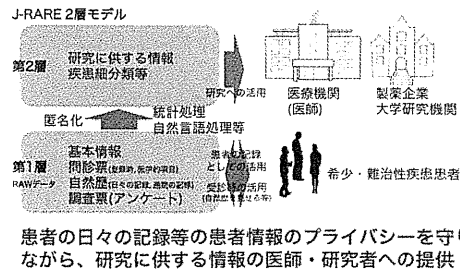
この取組みのなかで、定期的な QOL 調査による目的的な患者情報蓄積が非常に有効であることがわかった。また、医学的項目を問診票として登録時に入力することが、医師や医学系研究者から必要とされていることがわかった。

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。

一方で、日々の記録や通院の記録は自然歴としてまとめてゆくことが今後、重要である。

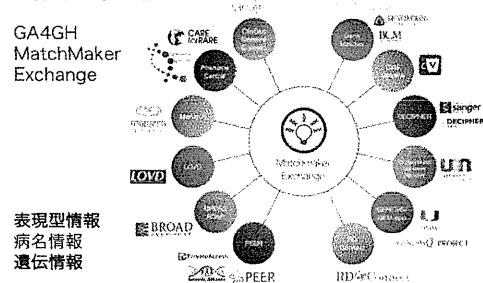
したがって、J-RARE は今後、(1)希少・難治性疾患患者が患者登録し、登録時に医学的項目の問診票に回答いただく、日々の記録や通院の記録は自然歴としてまとめ、目的的な定期的な調査(アンケート)による患者情報蓄積、(2)希少・難治性疾患の臨床研究や治験に参加する患者や医療機関(医師)をつなげることを目指してゆくのがよいと考えられる。(1)は第1層で実施し、(2)で医療機関や大学研究機関、製薬企業に情報提供する際には第2層において、第1層の情報とともに匿名化はもちろん、統計処理、自然言語処理等を経て、情報提供し

患者のための日々の記録等の情報と研究に供する情報



てゆくのがよいと考えられる。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。さらに、国際協力による希少・難治性疾患研究の促進のため、GA4GHの

国際協力による希少・難治性疾患研究の促進



MatchMaker Exchange への参画などを目指す。

D 考察

J-RAREは今後、(1)希少・難治性疾患患者が患者登録し、登録時に医学的項目の問診票に回答いただく、日々の記録や通院の記録は自然歴としてまとめ、目的的な定期的な調査(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してゆく。これにより、患者が蓄積した自然歴、アンケートによる目的的な病態像の解明、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としての利活用が可能になると考えている。

また、製薬企業や大学研究機関による臨床試験や治験への利活用も目指す。製薬企業や大学研究機関は臨床試験や治験に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

E 結論および今後の展望

上記にまとめた事項について、実施して

ゆく。来年度はとくに下記のように患者実態調査・QOL調査を実施したいと考えている。運営の継続性、資金面についても検討する。

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

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

1. 原著論文

荻島 創一

- 1: Nagasaki M, Yasuda J, Katsuoka F, Nariyai N, Kojima K, Kawai Y, Yamaguchi-Kabata Y, Yokozawa J, Danjoh I, Saito S, Sato Y, Mimori T, Tsuda K, Saito R, Pan X, Nishikawa S, Ito S, Kuroki Y, Tanabe O, Fuse N, Kuriyama S, Kiyomoto H, Hozawa A, Minegishi N, Douglas Engel J, Kinoshita K, Kure S, Yaegashi N; ToMMo Japanese Reference Panel Project, Yamamoto M. Rare variant discovery by deep whole-genome sequencing of 1,070 Japanese individuals. *Nat Commun.* 2015 Aug 21;6:8018. doi: 10.1038/ncomms9018. PubMed PMID: 26292667; PubMed Central PMCID: PMC4560751.
- 2: Ogishima S, Takai T, Shimokawa K, Nagaie S, Tanaka H, Nakaya J. Integrated Database And Knowledge Base For Genomic Prospective Cohort Study In Tohoku Medical Megabank Toward Personalized Prevention And Medicine. *Stud Health Technol Inform.* 2015;216:1057. PubMed PMID: 26262356.
- 3: Kikuchi M, Ogishima S, Mizuno S, Miyashita A, Kuwano R, Nakaya J, Tanaka H. Network-Based Analysis for Uncovering Mechanisms Underlying Alzheimer's Disease. *Methods Mol Biol.* 2016;1303:479-91. doi: 10.1007/978-1-4939-2627-5_29. PubMed PMID: 26235086.
- 4: Ogishima S, Mizuno S, Kikuchi M, Miyashita A, Kuwano R, Tanaka H, Nakaya J. AlzPathway, an Updated Map of Curated Signaling Pathways: Towards Deciphering Alzheimer's Disease Pathogenesis. *Methods Mol Biol.* 2016;1303:423-32. doi:10.1007/978-1-4939-2627-5_25. PubMed PMID: 26235082.
- 5: Tanaka H, Ogishima S. Network biology approach to epithelial-mesenchymal transition in cancer metastasis: three stage theory. *J Mol Cell Biol.* 2015 Jun;7(3):253-66. doi: 10.1093/jmcb/mjv035. Epub 2015 Jun 23. PubMed PMID:26103982.
- 6: Aoki-Kinoshita KF, Kinjo AR, Morita M, Igarashi Y, Chen YA, Shigemoto Y, Fujisawa T, Akune Y, Katoda T, Kokubu A, Mori T, Nakao M, Kawashima S, Okamoto S, Katayama T, Ogishima S. Implementation of linked data in the life sciences at BioHackathon 2011. *J Biomed Semantics.* 2015 Jan 7;6:3. doi: 10.1186/2041-1480-6-3. eCollection 2015. Review. PubMed PMID: 25973165; PubMed Central PMCID: PMC4429360.
- 7: Nagaie S, Ogishima S, Nakaya J, Tanaka H. A method to associate all possible combinations of genetic and environmental factors using GxE landscape plot. *Bioinformatics.* 2015 Mar 31;11(3):161-4. doi: 10.6026/97320630011161. eCollection 2015. PubMed PMID: 25914450; PubMed Central PMCID: PMC4404419.

2. 学会発表

荻島 創一

1. 荻島 創一, 西村 邦裕, 西村 由希子, 岩崎 匡寿, 江本 駿, J-RARE 患者会コンソーシアム,, "J-RARE - 希少・難治性疾患患者の QOL 向上と新薬開発の支援のために", 第3回日本難病ネットワーク学会学術集会, 2015年11月13日, 仙台国際センター, 仙台.

3. その他発表

猪井 佳子

1. 2015.8.15 NPO 法人日本マルファン協会会報誌 Fun8 号 7 ページ
2. 2015.8.23 NPO 法人日本マルファン協会主催マルファン症候群と指定難病についての講演交流会、難波市民学習センター第4研修室にて
3. 2015.12.20 NPO 法人日本マルファン協会主催寺子屋マルファン&交流会、認定 NPO 法人 難病のこども支援全国ネットワーク 3F 会議室にて
4. <http://www.marfan.jp/>にて、常時掲載
5. 江本駿, "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", 日本マルファン協会 指定難病及び医療講演会&昼食交流会, 2015年8月23日, 難波市民学習センター, 大阪.
6. 猪井佳子, "あなたの病歴を無駄にしない 病気の解明につながる患者レジストリ J-RARE.net", NPO 法人日本マルファン協会会報 FUN8 号, 2015年8月5日
7. 猪井佳子, "あなたの病歴を無駄にしない 病気の解明につながる患者レジストリ J-RARE.net", NPO 法人日本マルファン協会会報 FUN9 号, 2016年2月1日

永松 勝利

1. 永松勝利、患者レジストリ J-RARE～一人でも多くの皆さんにお使いいただくために～、RP 患者会会報第 6 号 27 年 9 月発行
2. 永松勝利、「難病対策と指定難病そして患者会の役割」、キャッスルマン患者会設立会、2015 年 9 月
3. 永松 勝利、「J-RARE 研究班の一員として、そして他疾患からみた J-RARE.net の意義」(シルバー・ラッセル症候群ネットワーク医療講演会&ワークショップ交流会同時開催)、大阪府男女共同参画・青少年センター大会議室 1、2015 年 9 月 26 日

和田 美紀

1. 和田美紀、患者レジストリ J-RARE について、アイザックス症候群 患者会会報誌 Vol.2 (H27 年 1 月発行) p5

近藤 健一

1. 近藤 健一、「第 2 回医療講演会@大阪開催のご報告とお礼」シルバー・ラッセル症候群ネットワーク「活動ブログ」(2015 年 10 月 10 日) <http://srsnet.blog.fc2.com>

IV. 研究成果の刊行物・別刷

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）

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 に関する研究
(J-RARE 研究班)

2015 年度研究成果報告会

日時 平成 28（2016）年 3 月 12 日（土）
12 時半から 16 時半まで
場所 東北大学東京分室
（東京駅日本橋口直結 サピアタワー 10F）

プログラム

- 12:30-12:35 開会の挨拶
J-RARE 研究班代表者 荻島創一（NPO 法人 ASrid、東北大学）
- 12:35-14:15 研究成果報告（進行 荻島創一）
J-RARE とは
西村邦裕（NPO 法人 ASrid）
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
猪井佳子（日本マルファン協会）
加藤志穂（再発性多発軟骨炎（RP）患者会）
近藤健一（シルバー・ラッセル症候群ネットワーク）
和田美紀（アイザックス症候群りんごの会）
織田友理子（PADM 遠位型ミオパチー患者会）*当日代理発表
QOL 調査に関する倫理審査委員会での検討内容報告
江本駿（NPO 法人 ASrid、東京大学）
吉澤剛（J-RARE 倫理審査委員会委員長、大阪大学）

新規参画患者会の紹介

阿部香織（血管腫・血管奇形の患者会）

医師など利用者側ヒアリング調査報告

岩崎匡寿（NPO 法人 ASrid）

14:15-14:30 休憩

14:30-16:25 ゲスト発表ならびにディスカッション（進行 西村由希子）

ゲスト発表「関西地域における膠原病患者の生活実態アンケート調査報告」

大黒宏司（一般社団法人全国膠原病友の会）

今後の J-RARE の方向性について（展望・課題）

荻島創一（NPO 法人 ASrid、東北大学）

全体討論（進行 西村由希子（NPO 法人 ASrid））

16:25-16:30 閉会の挨拶

J-RARE 研究班代表者 荻島創一（NPO 法人 ASrid、東北大学）



March 12, 2016

J-RARE事務局（厚労科研J-RARE研究班）
Asrid 西村 邦裕

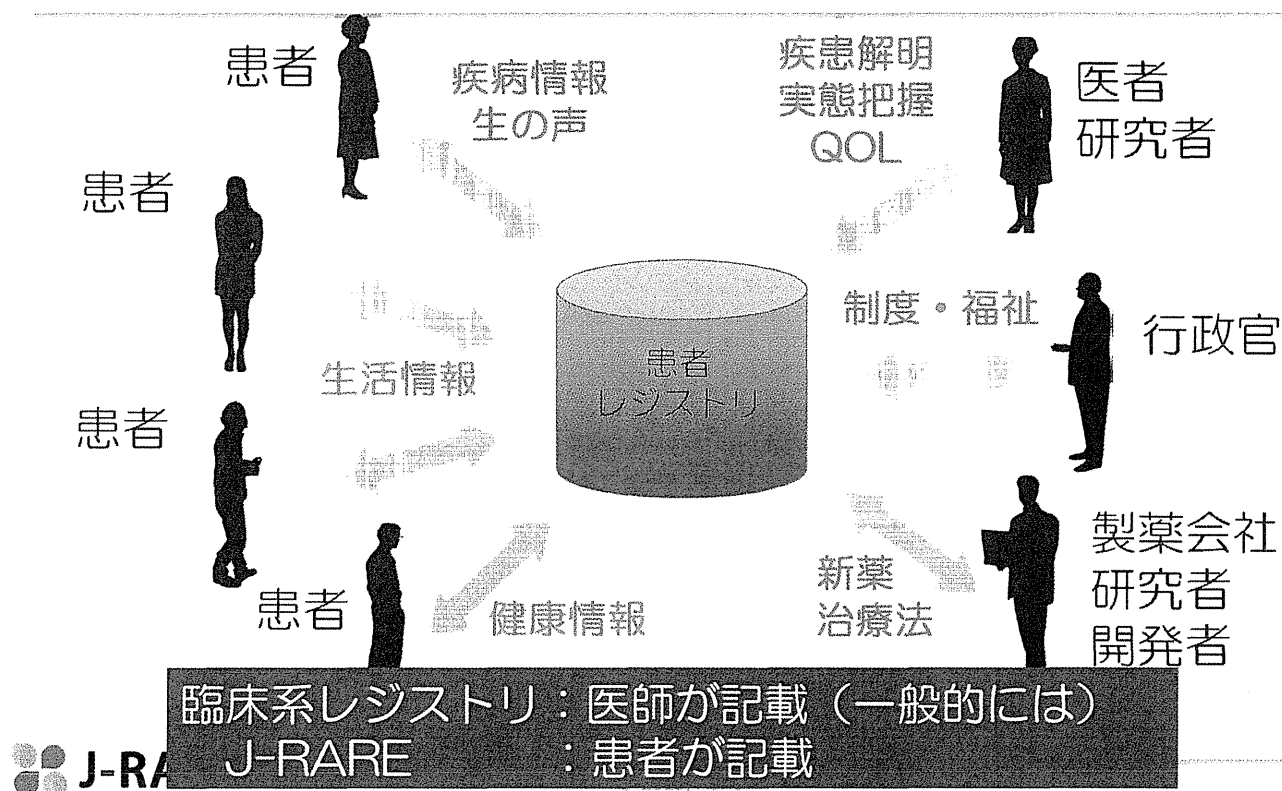
希少・難治性疾患患者の QOL向上と新薬研究開発：その課題

- ✓ 病態がわからない
- ✓ 原因がわからない
- ✓ 生活実態がわからない
- ✓ 薬の効果基準がわからない

患者が有する情報を
患者自身が集約し、利活用につなげる

J-RARE

患者主体の患者レジストリサービス



3

J-RARE (ジェイレア)

- 患者主導の希少・難治性疾患患者の患者レジストリ
- 患者情報収集基盤プラットフォーム
(複数疾患の運用が可能)
- 運営委員会・倫理審査委員会・事務局を設置
- 患者団体等が事務局員となり運営
- 医師は厚労科研分担研究者として参画・助言

患者、患者会、研究者、医師らが協力