

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（H26-難治等(難)-一般-089）
分担研究報告書

「運動失調症の医療基盤に関する調査研究班」への研究協力
～ J-CAT の進捗状況について～

研究協力者：大西浩文（札幌医科大学医学部公衆衛生学講座）
高橋祐二（国立精神・神経医療研究センター）
水澤英洋（国立精神・神経医療研究センター）

研究要旨：「運動失調症の医療基盤に関する調査研究班（政策班）」への研究協力について、平成 28 年度での進捗状況について報告する。運動失調症政策班では、現在、脊髄小脳変性症を対象に、必要な臨床情報と遺伝子検査データ等を伴う患者登録を行う Japan consortium of Ataxias（J-CAT）を進めている。既に筋疾患を対象として運用されている患者登録システムを用い、国立精神・神経医療研究センター（NCNP）が中心となって作業を進めている。患者自身が Web で登録することが可能であり、登録後、かかりつけ医療機関により定期的な臨床情報の登録、また追跡調査を行って重要な病型の自然歴を解明することも予定されている。平成 28 年度は、NCNP で行われた試行登録において患者自身での登録が難しい事例を複数経験されたことから、主治医が代理で ID 等を発行して登録できる流れをプロトコルに加え、倫理委員会に変更申請を行った。それに伴うシステム改修も行い、平成 29 年 1 月より正式な患者登録が開始となった。疫学的な観点からも有用な成果が得られるよう、また継続性の高い登録システムとなるよう今後も協力していく。

A．研究目的

難病疫学研究班の目的の 3 本柱の 1 つである「予後調査」に該当する自然歴調査が含まれる Japan consortium of Ataxias（J-CAT）が「運動失調症の医療基盤に関する調査研究班（運動失調症政策班）」で進められており、平成 27 年度の準備段階より研究協力を行ってきた。今回は平成 28 年度の進捗状況および今後の検討課題について報告する。

B．研究方法

運動失調症政策班で準備が進められている Japan consortium of Ataxias（J-CAT）の特徴としては、1) 必要な臨床情報を伴う患者登録、2) 遺伝子検査による診断精度の向上、3) 重要な病型の前向き自然歴調査、4) 遺伝子診断未確定における分子遺伝学的研究を目的とする、という 4 点が挙げられる。

患者登録システムに関しては、既に筋疾患を対象としてクラウドサーバーを用いた Web 患者登録システムが構築されており¹⁾、このシステムを用いた登録を行うようこと

になる。患者自身が Web 登録をしてかかりつけ医と共にデータベースへの情報入力を行うことになることから、NCNP において数名の患者に方法の説明を行ったところ、自身での登録は難しく主治医に代理で登録を任せる仕組みがあるとよいという意見を聞くことができた。そのため平成 28 年度は主治医が代理で患者用の ID、パスワード等を取得して臨床情報を登録できるような研究プロトコルの修正と倫理審査委員会への変更申請手続き、およびそれに合わせたシステム改修を行うこととなった。

また疫学リエゾンとして臨床班との情報共有が重要と考えたため、班会議とは別に NCNP でのシステム改修状況の確認や研究進捗会議を行うことを計画した。

（倫理面への配慮）文部科学省・厚生労働省の「人を対照とする医学研究に関する倫理指針」に基づき、十分な倫理的配慮を行う方針である。本年度、既に国立精神・神経医療研究センターの倫理審査委員会の承認を得ている。

C. 研究結果と考察

既に稼働中の筋ジストロフィー患者のレジストリーシステムは、治験への参加の目的も含まれるシステムであることから患者自身が登録を行う流れとなっていたが、NCNPでPC操作をして自己登録も可能と考えられる患者に操作方法の説明を行ったところ、主治医による代理登録をお願いしたいという意見を複数受けたことから、プロトコルの修正をおこなうこととなった。修正後の代理登録とその後の流れについて図1に示す。主治医が医師用の登録フォームよりメールアドレスを入力して送信すると、事務局より患者登録URLと認証コードが主治医宛に送られ、主治医がその患者登録用URLにアクセスしてメールアドレス、認証コードを入力すると患者用ID、パスワードが発行され、患者本人に主治医より通知するという流れである。その後は主治医が代理として患者IDとパスワードで同意書の送付手続きや臨床情報の入力を行うこととなる。この流れに合わせたシステムの改修も終了したことから、平成29年1月よりシステムの運用を正式に開始することとなった。

疫学リエゾンとして臨床班との状況共有を図ることが共同研究として重要であるが、運動失調症政策班は大規模であることから班会議のように班員が一堂に会する機会はあまり多く持てないのが実際のところである。今回は情報共有を進めることを目的として、11月にNCNPを訪問することで、中央事務局の状況とシステム改修状況やWebシステムを介した運用の流れの実際をデモンストレーションしてもらうことも含めた進捗会議を行うことができ、今後もこうした情報共有を進める必要を改めて確認できた。

平成29年1月からの正式な登録開始以後、まずは研究班参加機関に通院中の患者に説明を行って登録がスタートすると考えられるが、特に自施設で遺伝子型の確定検査が困難な施設においては病型確定例を増やすことにつながることで、また病型確定例のうち日本における重要な病型について複数施設から登録することによる自然歴に関する共同研究の可能性も考えられ、脊髄小脳変性症臨床研究のプラットフォームとして期待される。今後は追跡調査方法の具体的な検討やリサーチナース等の調査要員の

配置の検討も行う必要がある。また、Web登録システムも既存のシステムの改修で対応しているところから、いくつか今後の課題も考えられる。一例としては、臨床情報の登録項目が多くラジオボタン方式でクリックすると簡単に登録できるようになっているが、途中で入力内容の保存が出来ない仕組みであることから、全てを入力完了しなければ操作を終了できないという点がある。システム改修に関しては、費用もかかることから現状での使用感についての意見を集約して、優先度の高いものから修正を行っていくことが必要となる。

疫学的な視点では、登録される患者情報の代表性の問題や追跡の途中で脱落となる対象を減らす工夫などの検討課題もあることから、本システムが臨床的視点および疫学的な視点の両者からみて有益な成果が得られるように引き続き協力を行っていく。

D. 引用文献

1) Nakamura H, Kimura E, Mori-Yoshimura M, Komaki H, Matsuda Y, Goto K, Hayashi YK, Nishino I, Takeda SI, Kawai M. Characteristics of Japanese Duchenne and Becker muscular dystrophy patients in a novel Japanese national registry of muscular dystrophy (Remudy). Orphanet J Rare Dis. 2013; 8: 60.

E. 研究発表

1. 論文発表(書籍を含む) なし
2. 学会発表 なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

G. 共同研究を行う他の難病研究班

「運動失調症の医療基盤に関する調査研究班」
研究代表者:水澤英洋(国立精神・神経医療研究センター)

図1. 主治医による代理登録の流れと臨床情報登録から検体提出までの流れ

