

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 ASrid・シニアプロジェクトメンバー)

研究分担者：森 幸子 (日本難病・疾病団体協議会・代表理事)

西村 邦裕 (NPO ASrid・副理事長)

安念 潤司 (中央大学法科大学院・教授)

有馬 隆博 (東北大学大学院医学系研究科・教授)

森崎 隆幸 (東京工科大学医療保健学部・教授)

森 まどか (国立精神・神経医療研究センター病院・医師)

平田 恭信 (東京通信病院・院長)

三村 秀文 (聖マリアンナ医科大学・教授)

猪井 佳子 (日本マルファン協会・理事)

織田 友理子 (特定非営利活動法人PADM・代表理事)

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)

和田 美紀 (アイザックス症候群りんごの会・代表)

阿部 香織 (血管腫・血管奇形患者の会・代表)

研究協力者：西村 由希子 (NPO ASrid・理事長)

江本 駿 (NPO ASrid・プロジェクトメンバー)

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、平成27年度はQOL調査の準備を進めた。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28年度はマルファン症候群、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4疾患について、QOL調査の準備を行い、「マルファン症候群の就労調査」、「遠位型ミオパチーのQOL調査(予備調査)」、「アイザックス症候群の療養生活実態調査」のQOL調査を行った。

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、QOL 調査を実施する。

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 年度は対象疾患を拡大するための準備をし、平成 27 年度は QOL 調査の準備を進めた。

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する。

平成 28 年度はマルファン症候群、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 4 疾患について、QOL 調査の準備を行い、「マルファン症候群の就労調査」、「遠位型ミオパチーの QOL 調査（予備調査）」、「アイザックス症候群の療養生活実態調査」の QOL 調査を行う。

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 調査等を実施した。

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 28 年度はマルファン症候群、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 4 疾患について、QOL 調査の準備を行い、「マルファン症候群の就労調査」、「遠位型ミオパチーの QOL 調査（予備調査）」、「アイザックス症候群の療養生活実態調査」の QOL 調査を行った。

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 2

7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は個人情報と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28年度はマルファン症候群、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4疾患について、患者のQOL調査を実施した。

リサーチクエスチョンや研究方法の予備調査を患者会と研究者で協働して実施することは、これらの整理や深掘りに有用である可能性が示された。また、そもそも患者数が少ない希少疾患では、患者に研究をどう理解してもらって参加・回答してもらうか、その広報活動や回答の方法については更なる検討の余地があることが考えられる。

また、今年度 QOL 調査を計画立案・実施した疾患に関して、その QOL 向上・政策支援の検討の結果を示した。各疾患とも、研究計画の立案の段階で、それぞれの疾患で、どのようなことが解決されれば QOL が向上されたと言えるのか、またそのためにどのような環境の改善がなされるべきなのかという出口の設定を行うことができた。

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おり、希少疾患においてはこれまで明らかにされてこなかった

疾患や患者の QOL に着目した支援が期待されている。調査を単発で終わらせるのではなく、将来的に患者の周りの環境改善や政策に還元されるために、今回計画立案・実施された調査の結果がでたのち、その結果から示唆された具体的な介入なども含めて、新たなリサーチクエスチョンと調査立案を行うなど継続的なエビデンスの創出が望まれる。

F 平成 28 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 による QOL 調査の実施体制の研究

研究代表者：萩島 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、調査を行った。またそれに合わせて、J-RARE 自体の機能改修も行った。

対象疾患は、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の審査を行う。システム面では個人情報を保持し、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 運営委員会

J-RARE の運営体制を図 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。

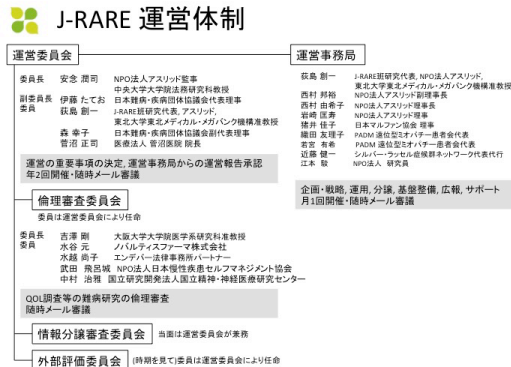


図 1 J-RARE 運営体制

倫理委員会

倫理審査委員会は、人を対象とする研究における被験者保護を目的として設置された組織である。近年の生命科学に関する研究や医学研究の進展にともない、倫理的、法的、社会的問題 (Ethical, Legal, Social Issues) が発生し、これらへの対処が求められ、一部については、国による法律や指針の策定が行われてきた。

医学研究機関、ヒトの生体試料を使用する研究機関等においては、従来から自主的な機関内倫理審査委員会が設置され、同委員会において研究の科学的正当性及び倫理的妥当性について検討が行われてきたところであるが、各種の指針の策定によって重要な役割を担うことが求められるようになった (機関内倫理審査委員会の在り方について、科学技術・学術審議会、生命倫理・安全部会)。

審議には、当該研究の専門家とともに、非専門家が加わり、ピアレビューにくわえ社会の眼を必要とする。田代氏によると、核になるのは、リスクと利益を天秤にかけて、「やる意義がある研究か否か」について、立場の違う人間が話し合って結論を出す、という点であろう (平成 25 年度 治験推進地域連絡会議 倫理審査委員会の現状と課題)。また、判断の中立性・公平性が担保される必要がある。

本研究班では、平成 26 年度に倫理審査委員会を発足し、QOL 調査をはじめとした様々な研究に関する倫理審査を実施してきた。平成 27 年度には、J-RARE

の運営母体を正式に NPO 法人 ASRID に設置するという運営委員会での決定を受け、「J-RARE 倫理審査委員会」を「ASRID 倫理審査委員会」に改称し、J-RARE システムを用いない研究についても審査が実施できる体制を整えた。また、文部科学省が定めた委員の構成条件を改めて検討し、下記の通り委員を 2 名信任した。今後は、「研究倫理審査委員会報告システム」に登録を予定している。

委員長：吉澤 剛 (大阪大学大学院医学系研究科准教授)

水越 尚子 (エンデバー法律事務所パートナー)

水谷 元 (ノバルティスファーマ株式会社)

武田 飛呂城 (NPO 法人日本慢性疾患セルフマネジメント協会)

中村 治雅 (国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター)

個人情報保護法改正に基づく、利用規約、プライバシーポリシーの改訂について

平成 29 年 5 月 30 日に、改正個人情報保護法が全面施行され、また、オプトアウトによる第三者提供 (法第 23 条第 2 項) に関する個人情報保護委員会への届出は平成 29 年 3 月 1 日からとなる。

個人情報保護法の今般改正のポイントは幾つかあるが、ここでは J-RARE 運用、ならびに J-RARE を用いた調査研究業務の関係で影響があると考えられる点に絞り検討をおこなった。検討には、NPO 法人 ASRID の法務アドバイザー組織である Jones Day 法律事務所の監修ならびに助言を得た。

1. 個人情報の定義

「個人情報」の語の定義が改正され (第 2 条 1 項)、特に「個人識別符号」が定義に含まれた。個人識別符号はそれだけで個人情報に該当するもので、他の情報との照合を考慮する余地はない。個人識別符号には、医学研究との関係では、いわゆるゲノム情報がこれに該当するとされているが、J-RARE で収集される情報にはこれらは含まれないためここでは検討しない。

重要なのは、仮に個人識別符号を含む情報を取得された場合は、その提供については、それだけ個人情報の提供となり (これを除かない限り匿名化の余地はない)、この点に注意する必要がある。

2. 要配慮個人情報

あらたに、「要配慮個人情報」の定義 (第 2 条 3 項) が新設され、それに伴った義務が新設された。要配慮個人情報とは、「本人の人種、信条、社会的身分、病歴、犯罪の経歴、犯罪により害を被った事実その他本人に対する不当な差別、偏見その他の不利益が生じないようにその

取扱いに特に配慮を要するものとして政令で定める記述等が含まれる個人情報」とされ、本研究で患者・家族から取得する情報がこれに該当する。要配慮個人情報については、1) 取得について原則として事前同意が必要になる。2) 第三者提供におけるオプトアウトの規定が適用されない。3) 第三者提供のルール (1)提供元基準での統一個人情報保護法上個人データの第三者提供については、原則として本人の同意が必要である(第23条1項柱書)。

現行法のもとでは、個人データであるかどうか、つまり、「個人を容易に識別できるかどうか」の判断を提供元で行うのか、提供先で判断するのか、という点で解釈の争いがあった。経産省や消費者庁は提供元基準を取っていた。従って、提供元において対応表を持ち個人の識別性があれば、いわゆる匿名化された情報を提供して、提供先においては個人を識別することができない場合(いわゆる「連結可能匿名化」)であっても、個人データの提供となり本人の同意が必要となる。これに対して、厚生労働省や総務省は提供先基準をとっていた。この考え方では、連結可能匿名化情報は個人データの提供ではなく、本人の同意が不要と解される。

この点が、改正法のもとで、解釈が統一され、提供元基準で解釈されることになった。従って、連結可能匿名化情報の提供も個人データの提供となり、原則本人の同意が必要と解されることになった。

以上のことから、J-RARE がいわゆる匿名化して研究機関などの第三者に提供する場合は、あくまでも、個人データの提供であると解されることになる。(「匿名加工情報」の場合は除く)

(2)連結可能匿名化、連結不可能匿名化という区別の廃止

上記の点にも関連するが、第三者提供のルールが変更されたことから、現行法のもとでの「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」上で用いられている、「連結可能匿名化」や「連結不可能匿名化」の用語は不適切であることになる。さらに、「個人識別符号」については、それだけで個人情報になるため、この点からも、匿名化しても個人データの提供になる場合があることになる。

このことから、平成29年2月28日に告示された改正法に基づく「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(以下、「新指針」といいます。)のもとでは、かかる用法は廃止され、「匿名化」の定義も見直された。

(3)新指針のもとでのインフォームド・コンセントの手続き等

新指針では、上記の第三者提供のルール

変更に伴う実務上の同意取得の問題、学術研究の必要性、プライバシーの問題を勘案し、インフォームド・コンセントが取れない場合でも、新指針に従った匿名化をすることにより、提供が可能な方法(オプトアウトを含む)を定めている(新指針第5章、第12(3))。今後、本研究を通じて得られたデータの研究機関への提供はこの新指針のルールに従ってなされることになる。

これらの検討から、現段階では現状運用から大きな変更はないことを確認した。一方で、データの保管については事務局側で強化することもあわせて確認した。

以上の議論を踏まえ、プライバシーポリシーならびに利用規約の改訂を行った。全文は「IV. 研究成果刊行物・別添」に掲載した。本改訂は、運営委員会の承認を得た後、速やかにJ-RARE ウェブサイトに掲載する。また、登録者にも内容改訂に関する周知を行う。

ヒトを対象とした医学研究及び臨床応用についての倫理審査申請書の改訂

従前、J-RARE で用いている倫理審査書類は既存大学医学系研究科のそれを参照して使用していた。一方で、J-RARE 研究では必要のない項目や難解な表現があったり、また調査実施過程・審査過程であがってきた項目を追記する必要があったりするなどの課題がみえてきた。したがって、J-RARE を用いて実施する研究に即した申請書類とすべく、ヒトを対象とした医学研究及び臨床応用についての倫理審査申請書の改訂をおこなった。本改訂案は倫理審査委員会により承認され、平成29年度から本改訂書類を用いるものとする。なお、全文は「IV. 研究成果刊行物・別添」に掲載した。

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調査の実施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。

体制として、倫理審査委員会における審査が可能なため、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。

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。

本年度は、倫理委員会の改組、個人情報

報保護法改正に基づく、利用規約、プライバシーポリシーの改訂、ヒトを対象とした医学研究及び臨床応用についての倫理審査申請書の改訂など、多様な検討・議論をおこなった。これらの議論の増加は、J-RARE を用いた研究数が着実に増加していること、また内容についても患者主体型研究という今までにないスタイルの研究であるため検討内容が従来とは異なるものであったことなどに起因していると考えられる。今後も研究の現場でも利活用できる調査研究の立案および実施に向け、運営委員会ならびに倫理審査委員会とともに筋道だった議論を展開していく予定である。また、倫理審査の過程であがった議論内容については、別研究として報告することを予定している。

F 平成 28 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 の患者情報プラットフォームとしてのシステム開発の研究

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、患者情報プラットフォームである J-RARE において、患者主導の QOL 調査や医師主導のアンケート調査を行うべく、患者の実態に即した情報収集の在り方を検討し、それに対応するシステムを実装することである。

上述の目的を達成するために、本年度は J-RARE 内部での疾患データ構成の拡張と、疾患別入力項目の汎用性向上に対するための機能改修、医師主導アンケート調査を実施するための問診票機能に関する設計を行った。

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において、あらゆる疾患に関して必要かつ十分な日常情報を患者が入力できるようにすることにある。そのためには、患者が正確な疾患名を登録し、その上で疾患ごとに用意された多種多様な入力項目に回答できるシステムを構築する必要がある。本項では、本研究実施期間中 J-RARE に申請があった新規疾患について、疾患を追加する上での手順を整理し、疾患横断的な患者レジストリにおける疾患追加での検討項目について取りまとめ、患者主導の QOL 調査や医師主導のアンケート調査と J-RARE に登録された日常情報の連携について検討する。

B 研究方法

平成 27 年度から平成 28 年度にかけて、J-RARE で新規登録開始、もしくは準備を行っている疾患は血管腫・血管奇形とミトコンドリア病であった。厳密には、この 2 つの疾患名は疾患群の名称であり、これ以前に J-RARE で登録可能になっていた他の疾患群とは異なる対応が必要となる。そのため、本研究ではこの 2 つの疾患を対象とし、疾患の実態に即しながら、J-RARE で扱える疾患のデータ構成について検討した上で課題を洗い出し、既存のデータ構造の拡張を行った。

また、患者主導の情報入力だけでなく、医師主導アンケートである問診票の設計についても研究班と連携し、設計を進めた。

C 研究結果

疾患群に対応した疾患選択機能の対応
研究方法で述べたように、今回 J-RARE での新規追加対応を検討した疾患は、独立した一つの疾患の名称ではなく、独立した複数の疾患に対する疾患群名称である。従来 J-RARE では、登録可能疾患については疾患及び同一疾患の類型から選択を可能としていたが、新たに疾患名の上に疾患群の概念が入ることとなった。さらに、患者も自分の疾患について、疾患群名で記憶していて、正式な疾患を表示しても選択できないという懸念が患者会代表者から寄せられた。

そのため、従来の疾患選択フォームでは十分に対応できないという事態が生じたため、疾患選択画面については疾患群名と疾患名を併記するという対応を行った。

複数疾患対応の実装と設計

血管腫・血管奇形は、従来 J-RARE で登録していた疾患と違い、部位ごとに疾患名が異なるケースが発生するという特徴がある。これまでの疾患では症状は体の特定部位に生じるものの、病名が部位によって異なるということではなかった。しかし、血管腫・血管奇形においては発症部位ごとに独立した疾患としてみなされるため、一人の患者が複数の部位で異なった疾患を持つ可能性がある。さらに、疾患の中には同じ ICD10 コードをもつ疾患もある。そのため、血管腫・血管奇形の患者の中には、複数部位に異なる疾患をもつものの、それらの疾患はすべて同一の ICD10 となるケースもある。

J-RARE では従来 ICD10 をベースとして、疾患毎の設問項目を設計していたが、血管腫・血管奇形のケースではこのデータ構成では不十分であることが明らかになった。また、現在も研究が進行中の研究ということも有り、本研究実施期間中も同疾患を担当する研究班のほうで ICD10 の分類についても変更が発生するという事態も生じた。

そのため、本研究では J-RARE で登録可能な疾患と、実際の疾患コードを切り離し、ICD10 ではなく、J-RARE 内部で独自に発番したコードと疾患を対応させることにした。これにより、J-RARE ではどのような疾患についても新規登録申請が可能になった。

問診票機能の設計

従来 J-RARE が提供してきた患者向けの入力項目は、患者が定期的に記録しておきたい情報や、臨床医の視点から記録を勧められた項目によって構成されていた。その一方で、研究班に所属する研究者は、姫昌疾患の上で、研究を進める上で必要となる疾患に関する項目についてのみ、患者の情報を求めていることが明らかになった。これを受けて、本年度は問診票機能の具体的な設問項目についてまとめた。

問診票機能の設計において明らかになったことは、疾患ごとに医師が取得した情報の種類に大きな違いがあることであった。J-RARE 登録時の患者の情報がわかれば良いというケースや、経時的に情報を取りたいケースなど、取得のタイミングは疾患及び研究班によって異なっていた。これらはシステムの機能追加に大きく影響を与え、患者登録フローの再考性や、経時的な情報収集を患者にリマインドする方法など、検討項目は多岐に渡ることが明らかになった。

D 考察

本調査では、血管腫・血管奇形とミトコンドリア病の双方において研究班と密な除法交換を行い、登録可能な疾患名称及び ICD10 コードを決定してきた。しかし、疾患分類や疾患名については、J-RARE 登録時にそれらを選択する患者の視点から見た場合、疾患群は認知していても、正しい疾患名を記憶していないケースがあるということがわかった。これは研究者が主体となって運営する患者レジストリでは起こりづらい問題であり、患者主体で運営される J-RARE だからこそ発見することの出来た知見であると言える。また、今回の拡張により、将来的には病名管理番号や ICD11 など、ICD10 以外の疾患コードについても対応できるようになった。これは、今後 J-RARE に蓄積された患者データの分析

に活用することができる。

問診票機能の実装においては、医師・研究者からのニーズと具体的な設問項目は明らかになったものの、J-RARE の患者登録フローにおける情報取得のタイミングについて、システム面での課題が浮き上がった。

E 結論および今後の展望

本研究では、J-RARE 内部での疾患データ構成の拡張と、疾患別入力項目の汎用性向上に対するための機能改修、医師主導アンケート調査を実施した。本研究により、J-RARE で対応可能な疾患の範囲が広がり、患者主体だけでなく研究班との連携による患者情報収集の道筋を立てることができた。

来年度以降は複数疾患の対応と問診票機能のシステム面での実装を進める。これにより、J-RARE で収集できる情報の質と種類の向上を目指す予定である。

F 平成 28 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：織田 友理子 (特定非営利活動法人PADM・代表)
若宮 有希 (特定非営利活動法人PADM・理事)
関 良介 (特定非営利活動法人日本マルファン協会・代表理事)
猪井 佳子 (特定非営利活動法人日本マルファン協会・副代表理事)
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)
和田 美紀 (アイザックス症候群りんごの会・代表)

研究協力者：西村 由希子 (特定非営利活動法人ASrid・理事長)
江本 駿 (特定非営利活動法人ASrid・研究員)

研究要旨

疾患を克服するためには、治療方法の確立が最も重要であるが、患者にとっては、罹患した疾患によって生じる生活の変化と向き合い、疾患を抱えながらも高いQOLを維持することも重要である。

患者が自主的に疾患情報、日常情報を登録するJ-RAREでは、これまで明らかにされてこなかった患者視点による疾患情報や日常生活に関する情報が蓄積されており、J-RAREを活用することにより、患者のQOL調査を効果的に行えることが期待されている。

本研究では、遠位型ミオパチー、シルバー・ラッセル症候群、マルファン症候群、アイザックス症候群の4疾患について、各研究分担者がJ-RAREを利用して実施するQOL調査について、検討を行った。

いずれの希少疾患でも患者・家族が日々の生活の中で抱えている問題にフォーカスされたリサーチクエスションが提出され、J-RARE事務局とともにリサーチクエスションを精緻化し、これを明らかにするための研究方法について検討が進められた。また、調査開始に当たっての関連資料の作成や倫理審査申請書の作成および倫理審査委員会からのコメントへの返答を検討する中で、研究の調査項目や手続き、倫理的配慮が精緻化されていった。

患者が主体となってQOL調査研究を行うことは、世界でも例がないことであるため、これら検討の結果がJ-RAREに蓄積されていくことはJ-RAREの強みであり、今後の新しい調査が始まった際や新規疾患・患者会が参画してきた際に参考になりスムーズに調査が開始できるようになるものと考えられる。

A 研究目的

遠位型ミオパチー

遠位型ミオパチーは手足など身体の中心から離れたところから筋力が落ちていく、緩徐進行性の筋疾患である。進行に伴い、介助・介護が必要になり、重度になると1日24時間、介助・介護者が必要な場合がある。そこで、介助・介護についてJ-RAREを用いて調査を行うにあたり、どのような調査を行うか、どのような項目を質問するかについて検討することを目的とした。

シルバー・ラッセル症候群

シルバー・ラッセル症候群は、出生前後の成長障害を特徴とする希少疾患である。平成27年に患者会で開催したワークショップにおいて、患者の足の小ささで困っているとの声が多数あがった。そこで、足の大きさについての調査を行うにあたり、調

査方法・内容について検討した。

マルファン症候群

マルファン症候群は、身体の結合組織に影響する希少な遺伝子疾患である。就職活動や就労中・再就職について患者交流会で患者・家族から多くの不安の声が上がるため、平成27年度から調査項目について検討してきた。今年度は、調査のテーマの絞込、調査項目と方法の精査を目的として本研究を行った。

アイザックス症候群

原因不明で後天性に全身の様々な神経が興奮し、全身のあらゆる筋肉に痛みを伴う強いけいれんが起り、歩行や運動が困難となる、日常生活に重大な支障をもたらす病気である。希少疾患であるアイザックス症候群患者の療養生活に関する本邦初の実

態調査を平成27年度よりJ-RARE上で実施しており、今年度は更なる患者リクルートについて検討した。

B 研究方法

遠位型ミオパチー

PADM で作成したアンケート案をもとに、PADM 担当者2名とJ-RARE 担当者2名で調査に関する意見交換を複数回行った。その後、PADM からの遠位型ミオパチー患者の紹介により、J-RARE 担当者2名が5名の患者にプレ・インタビュー調査を行い、どのような調査内容・手法が適切か検討した。その結果をもとに、調査の枠組み・調査項目・調査手続きについてJ-RARE 担当者が提案を行ったのち、PADM と意見交換を実施しながら研究計画を固めていった。適宜、専門医からの意見聴取も行った。

また、調査実施にあたり倫理審査委員会に調査内容・手順について諮るにあたり、倫理審査申請書を作成・修正していくなかで、調査の倫理面の検討を行った。

シルバー・ラッセル症候群

足の大きさについての、調査項目・調査キットの検討と統一・測定時期と測定間隔・調査説明の方法について、SRS ネットワーク担当者とJ-RARE 担当者2名が複数回意見交換を行った。

また、調査実施にあたり倫理審査委員会に調査内容・手順について諮るにあたり、倫理審査申請書を作成・修正していくなかで、調査の倫理面の検討を行った。

マルファン症候群

日本マルファン協会担当者2名とJ-RARE 担当者2名で患者側ニーズについて2ヶ月かけて調査・意見交換を行った。この内容をもとに、有意差が期待できそうな調査項目と調査手続きを精査した。その後、医師側の研究班代表に調査内容の確認および協力依頼を行った。

また、調査実施にあたり倫理審査委員会に調査内容・手順について諮るにあたり、倫理審査申請書を作成・修正していくなかで、調査の倫理面の検討を行った。

アイザックス症候群

平成27年度より行っている患者の療養生活に関する実態調査について、患者の効率的なリクルート方法について検討を行った。

C 研究結果

遠位型ミオパチー

a) 予備調査について

PADM が当初作成したアンケート案は、介助・介護についての各自治体の行政対応を把握・比較することが主な目的となっており、自治体数に対して患者からの回答数が少ない場合、有意差が出ない可能性が高

調査の方法(1) 二段階の調査①

方法

・第1の調査

- ・介助・介護へのニーズを洗い出す。
- ・患者は日々の生活の上で介護者など周囲の人々に分かってほしいが分かってもらいにくいと感じていることを自由記述する。
- ・J-RARE 上に回答フォームを作成し、オンライン上で回答を行ってもらう。オンライン上での回答ができない者に対しては、郵送にて対応する。

J-RARE

第一の調査 同意取得主体の不一致①

進捗過程

・同意の取得対象

－ 茨島研究代表者コメント

- ・同意書にある「私」とは患者本人を意味して、回答サポート者の同意書とはならないのではないか
- ※この時点では、患者本人と回答サポート者双方の同意をとることになっていた

→ 同意書の対象者について次ページのように整理

J-RARE

第一の調査－倫理審査 同意取得主体の不一致②

進捗過程

・同意の取得対象者の整理

- － 誰が回答するのか（責任の所在）と同意書を1：1で作成

誰が回答するのか	同意書の対象者	本調査に該当するか
(本人の意見) 本人が本人の意思を	本人	する
(本人の意見) 本人の意思を誰かがサポート ＝「私」は「本人」で一致している	本人	する
(介助・介護者の意見) 介助・介護者が介助・介護者の意思を	本人 介助・介護者	しない

J-RARE

くなる懸念があった。そこで、患者ニーズに関して、アンケート内容・手法について患者5名に予備調査としてインタビューを実施した。本インタビューの結果については、本報告書の次項「QOL 調査実施の研究」にて詳述する。

b) 調査枠組み・調査目的の検討

予備調査の結果から、アンケートを2段階に分けて実施することとした。即ち、1段階目として患者の自由記述から「介助・介護へのニーズを洗い出す」ことを目的とした質的なアンケートを実施し、その後、2段階目として1段階目のアンケートの調査結果から作成した介助・介護へのニーズ項目の充足度によってどの程度 QOL の変化があるのか量的な調査を実施することとした。その上で、調査の結果をもとに、介助・介護者等の関係者向けのインストラクションを作成することを全体の目的とした。

c) 第1の調査の内容・手順に関する検討

第一の調査では、患者は日々の生活の上で介護者など周囲の人々に分かってほしい

が分かってもらいにくいと感じていることを明らかにするために自由記述のアンケートをとるとした。対象は、遠位型ミオパチーと診断された16歳以上の患者で、PADMの会員とし、調査期間は1.5ヶ月程度とした。調査項目は、①患者の基本情報、②介助・介護度、③日常生活での介助・介護が必要な場面での、患者本人の現在の具体的なニーズについて（自由記述）とした。調査はJ-RARE上および郵送にて行うこととし、調査に先立って説明文書をよく読んでもらい、同意をとることとした。

上記に沿って調査資料と倫理審査委員会への申請書の作成を進めるかたちで調査内容・調査手順を精査した。主な検討事項としては、①遠位型ミオパチーの類縁疾患を今回の調査対象からは除外すること、②患者本人以外（主介護者など）の回答サポートを可とすること、③介助・介護の操作的定義、④患者本人・回答サポート者からの同意取得の取得対象と同意書内容の不一致であった¹。

d) 倫理的配慮の検討と対応

調査にかかる倫理的配慮として、同意・同意撤回の方法の明確化、連結可能匿名化による回答の匿名化、回答者プライバシーの保護を行った。

また、倫理審査の過程の中で、倫理審査委員会から、①アンケート回答者属性の定義の混乱（「第三者による代理回答」と「回答サポート」の意味するところが不明瞭）、②同意撤回の可能時期・手順の明確化を指摘された。それぞれの指摘に対して、①回答内容を考えるのは、患者本人のみ、その他、回答に関与するのは、入力/代筆のみを行う「回答サポート者」のみと整理、②Web版、郵送版とも、全て連結可能匿名化とし、回答後にも同意撤回可能と修正して、対応を行った。

シルバー・ラッセル症候群

a) 調査目的・内容・手順の検討

患者会で開催したワークショップにて、足の大きさについての悩みが多く出たことにより、足の大きさおよび脚長差についての計測調査を縦断的・継続的に実施することとした。SRSネットワーク担当者とJ-RARE担当者2名が複数回意見交換を行い、SRSと診断を受けた患者（小児含む）、疑いのある患者本人を対象として、患者・保護者は、毎年3、6、9、12月の3ヶ月ごとに、患者会が提供する測定キットを用いて、身長、体重、脚長差、足長（左右）、足

¹ 同意書は、同意取得者と同意内容が1:1にならなければならないが、電子的な同意でかつ回答サポート者がいる場合、1枚の同意書で患者本人と回答サポート者2名分の同意をとらなければならないことが起因する混乱であった。

目的・意義

研究の意義・目的

医療への還元

患者・家族のQOLの向上

- SRS患者の足が小さいこと
- 日本における脚長差の推移
- 成長ホルモン治療等と足の成長の関係
- 患者が履いている靴の情報が集まる

J-RARE

進捗過程

進捗スライド-実施計画上のポイント -

測定方法の統一

日本教育シューズ協議会よりの資料寄贈

研究班の医師からメッセージ

緒方勤先生より

患者視点の説明書

趣旨を変更せず、平易な内容に

病名未告知者への同意

患者のために

J-RARE

進捗過程

病名未告知者（特に子ども）への同意

- 保護者が勝手に研究に参加したら、子どもは、いい気持ちがないのではないかと。
→ **告知をしていることが研究参加の条件に。**
- 告知をする時期は、医療者も悩むところで、患者・家族にとってもデリケートな問題。
→ **保護者の意向に任せてはどうか？**

→ **保護者は、患者が告知を受けた時点で、研究参加について明かす約束。**

J-RARE

幅（左右）、足囲（左右）、足高（左右）、そのほか靴や足に関するコメントについて調査することとした。調査キットについては、日本教育シューズ協議会²より足型シート、プラスチックの簡易測定器数台を寄贈いただくことになったほか、オリジナルで足高が測れるようなキットを作成した。足型シートは、患者会が作成する調査用のウェブページからもダウンロードできる予定である。

調査にあたっては、専門医に内容を確認し、推薦文を入手したほか、SRSの国際ガイドラインでの足に関する記述がないことを確認した。また、平成29年3月に開催された国際会議ICOSEP³(Frankfurt, Germany)にて、調査概要を説明したところ、Jennifer

² ウェブサイト：<http://jes-press.net/>

³ International Coalition of Organizations Supporting Endocrine Patients の略称

ウェブサイト：<http://icosep.org/>

B. Salem (Research Director, The MAGIC Foundation) からホルモン治療の有無や内容が交絡要因となり得ることを指摘されたため、質問項目に骨年齢および成長に関する治療(有無、薬剤名、投与量、投与回数)の項目を追加した。

調査は J-RARE にて行うこととし、患者視点から趣旨を変更しない平易な説明文書を作成し、調査に先立ってこの説明文書をよく読んでもらい、同意をとることとした。

計測データから、平均的な SRS 患者の足の成長曲線などを算出し医療現場や医学研究に還元する他、個々の患者にあっては、3D プリンターを使用して個々の足の成長・発達に合わせた靴を製作していく予定である。

b) 倫理的配慮の検討と対応

調査にかかる倫理的配慮として、同意・同意撤回の方法の明確化、連結可能匿名化による回答の匿名化、回答者プライバシーの保護を行った。

また、倫理審査の過程の中で、倫理審査委員会から、未成年者でかつ病名が未告知の患者に対しての同意が保護者代諾のもののみであることの是非と患者本人の同意取得の方法について指摘を受けた。その対応として、研究参加時の同意書に、「保護者は、患者が告知を受けた時点で、研究参加について明かし、以降は、研究への参加については患者の意思を尊重する」約束を交わすという対応を行った。この議論の結果、J-RARE にて希少疾患を患う小児を対象に調査をする場合、今後は必ず J-RARE 登録後に調査を実施し、知る権利を担保することとした。

マルファン症候群

a) 調査目的・内容・手順の検討

日本マルファン協会担当者 2 名と J-RARE 担当者 2 名で患者側ニーズについて調査・意見交換を行った。患者会の意見を聞きながら調査デザインを J-RARE 担当者が提案し、調査目的を「就労の実態調査と就労継続の要因の探索」と設定した。有意差が期待できそうな調査項目と調査手続きを考え、調査対象は、16 歳以上で、就労経験のある大動脈解離または大動脈拡張症や大動脈瘤と診断されたマルファン症候群患者または類縁疾患の患者本人またはその家族・遺族とした。調査項目は、①患者基本情報、②大動脈解離/拡張症/瘤を経験したときの状況、③経験する「直前」の就労状況、④経験する「直後」の就労状況、および⑤今後大動脈解離・大動脈拡張症・大動脈瘤を経験される能性のある方に対するコメントとし、複数回経験のあるかたは、その都度回答してもらうこととした。調査は、Web での回答とし、回答数次第では郵送による追加調査を検討することとした。

調査にあたっては、医師側研究班代表の森崎隆幸氏に文言の確認と協力依頼をいた

だいた。

調査内容の検討と同時に、J-RARE の活動について会報や患者会ウェブページへの掲載および患者交流会への発表などにより J-RARE そのものの患者・家族への周知活

調査概要—1/2

目的・意義

- 就労の実態調査と就労継続の要因の探索・QOL向上
- マルファン症候群・類縁疾患の就労への影響を明らかにし
- [対職場] 就労環境の改善につなげる
- [对患者] 他者の就職活動や就労の仕方を知る・取り入れる

調査項目

1. 基本情報
 2. 診断されたときの状況
 3. 診断直前の就労状況
 4. 診断直後の就労状況
- 項目や質問数、迷わないかなど手術経験のある会員とフィージビリティのチェックを行った

J-RARE

調査概要—2/2

対象者

16歳以上で、就労経験のある大動脈解離または大動脈拡張症や大動脈瘤と診断された下記疾患患者またはその家族(遺族含む)

- マルファン症候群
- ロイス・ディーツ症候群
- エーラス・ダンロス症候群
- 家族性大動脈瘤・解離

回答時間

10~15分程度
(大動脈解離等を複数回診断された方は、その回数ごとに回答)

J-RARE



倫理面からの検討(大きな論点)

【背景となった箇所】

- ・患者に加えて家族も回答ができる
- ・患者が亡くなっている場合には遺族が回答

【問題】 患者本人の意思確認が当初は不要だったので、本人の望まない回答がないとも限らない

遺族が代わりに回答する場合は患者の意思が確認不可

【解決方法】

1. 患者本人が自分で回答 → 患者の自署のみ
2. 患者本人が家族の回答サポートを受けて回答 → 患者本人と家族両方の自署
3. 家族や遺族が代理回答 → 患者の同意を得て家族が自署 (本人にも同意内容を送付する)

J-RARE

動を行った。

b) 倫理的配慮の検討と対応

調査にかかる倫理的配慮として、同意・同意撤回の方法の明確化、連結可能匿名化による回答の匿名化、回答者プライバシーの保護を行った。

また、倫理審査の過程の中で、倫理審査委員会から、①患者以外の第三者の回答・回答サポートを行うことに対する是非、および②患者が亡くなっている場合に遺族が回答することの是非について、患者本人の同意意思確認の観点から指摘があった。これらへの対応として、誰が回答するときには誰の同意をとるかということ以下のように整理した。即ち、①患者本人が自分で回答する場合には患者の自署のみとる、②患

者本人が家族の回答サポートを受けて回答する場合には患者本人と家族両方の自署をとる、③家族や遺族が代理回答する場合には患者の同意を得て家族が自署（本人にも同意内容を送付する）とそれぞれの場合に分けて対応することとした。

アイザックス症候群

平成 27 年度より行っている患者の療養生活に関する実態調査について、より多くの回答を得るために、患者交流会・勉強会での J-RARE 事務担当者による説明会や、会報・ウェブページへの掲載を行った。また、ウェブのみで行っていた調査に加えて、郵送調査について追加で行うことを検討し、関係資料の追加および倫理審査申請書の「軽微な修正」を行った。

D 考察

J-RARE では、患者自身が発信する情報が蓄積され、これまで明らかになってこなかった疾患に付随する生活実態を把握できると期待されている。今年度は、研究計画の立案や関係資料の作成・倫理審査委員会への申請および修正について、J-RARE 事務局担当者が意見交換を行ったことにより、各希少難治性疾患の患者・家族が日々感じている生活上・療養上の悩みが、よりフォーカスされたかたちでリサーチクエストに落とし込まれ、そのリサーチクエストがどのような方法で調査を行えば明らかになるのか、調査者全員が納得した上での研究枠組みが出来上がった。さらに、資料作成や倫理審査委員会での指摘に、患者側・事務局側がともに悩み、解決に向けての意見交換を行う過程の中で、研究の調査項目や手続き、倫理的な配慮を精緻化していくことができた。

いくつかの疾患では、患者会の意見を聞きながら J-RARE 担当者が調査の枠組みを提案して意見交換し、その上で専門医（研究班代表）が意見するというプロセスをとった。それにより、専門医も円滑に患者視点の調査に協力して意見を述べることができ、かつ患者も客観的に調査内容や項目を確認することができたと考えられる。このような点でも、J-RARE 運営ならびに調査の研究立案を第三者機関に属する研究者が実施することは価値があると考えられる。

患者が主体となって QOL 調査研究を行うことは、世界でも例がないことであるため、このような研究立案を検討していくこと自体が価値のあることであり、このことがさまざまな疾患および対象でこのような検討を行っている J-RARE の強みであると考えられる。

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。

なかでも希少疾患においては、患者主体で疾患情報を登録する J-RARE を利用した QOL 調査の実施によって、これまで明らかにされてこなかった疾患や患者の生活実態を把握することができるようになる。

遠位型ミオパチーにおける介助・介護のニーズの問題、SRS における足の大きさ・

目的・意義

目的・意義

- 非常に症例が少ないといわれているアイザックス症候群患者の療養生活の実態調査は現在までに行われたことがないため、医療制度の利用状況や生活実態の基礎資料として活用することが期待できると考えました。また、集計結果を患者・家族に公開することで、他の同病患者・家族の実態を知って自分に取り入れるなど、患者・家族の療養生活における QOL 維持・向上に資する調査であると考えています。

J-RARE

脚長差の問題、マルファン症候群における大動脈解離等の前後の就労状況の変化、アイザックス症候群における本邦初の療養生活の実態調査は、いずれも患者視点からのリサーチクエストの提起であり、これらに対して J-RARE に参画する研究者とともに検討・意見交換をすることで、よりブラッシュアップされたかたちでの研究方法の立案ができた。

これら検討の蓄積は J-RARE の強みであり、今後の新しい調査が始まった際や新規疾患・患者会が参画してきた際に参考になりスムーズに調査を開始できるようになるものと考えられる。

F 平成 28 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 調査実施の研究

研究分担者：織田 友理子 (特定非営利活動法人PADM・代表)

若宮 有希 (特定非営利活動法人PADM・理事)

関 良介 (特定非営利活動法人日本マルファン協会・代表理事)

猪井 佳子 (特定非営利活動法人日本マルファン協会・副代表理事)

和田 美紀 (アイザックス症候群りんごの会・代表)

研究協力者：西村 由希子 (特定非営利活動法人ASrid・理事長)

江本 駿 (特定非営利活動法人ASrid・研究員)

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を用いて難病患者のQOL向上及び政策支援のための基礎的知見の収集ために、患者主体の患者プラットフォームであるJ-RAREを用いて、今年度実施した患者のQOL調査研究の実施について報告する。QOL調査の対象として、J-RAREに参画している疾患で、今年度調査を実施した「遠位型ミオパチーのQOL調査(予備調査)」「マルファン症候群の就労調査」「アイザックス症候群の療養生活実態調査」の各疾患におけるQOL調査について、J-RAREを利用して実施した。それぞれのQOL調査の目的および研究計画については、本報告書の前項「QOL調査の研究計画立案の研究」にて報告した通りであり、本項では、その研究実施プロセスと結果について主に報告を行う。

リサーチクエスチョンや研究方法の予備調査を患者会と研究者で協働して実施することは、これらの整理や深掘りに有用である可能性が示された。また、そもそも患者数が少ない希少疾患では、患者に研究をどう理解してもらって参加・回答してもらうか、その広報活動や回答の方法については更なる検討の余地があることが考えられる。

A 研究目的

遠位型ミオパチー

介助・介護に関するアンケートを実施するに先立って、予備調査として、介助・介護サービスや家族による介助・介護に関する調査の手法ならびに項目を検討することを目的とした。

マルファン症候群

就労の実態調査と就労継続の要因の探索・QOL向上するためのアンケートを行った。特に、就労に関して大動脈解離/拡張症/瘤を経験したときの状況および経験前後の就労状況の変化について明らかにすることを目的とした。

アイザックス症候群

非常に症例が少ないといわれるアイザックス症候群患者の医療制度の利用状況や生活実態の基礎資料として活用することを目指して、療養生活に関する実態を明らかにすることを目的とした。

B 研究方法

遠位型ミオパチー

対象は、PADMが推薦した会員5名とし、

J-RARE事務局の担当者2名のうち1名がインタビュアー・1名が記録係となり、患者1名あたりおよそ90分程度の半構造化面接を行った。面接は、患者の自宅またはSkypeにて行った。

面接時の質問項目は、①病気の状況、②発症してからの年数、③症状の状態ならびに経年変化、④介助・介護状況(グレード・サービス内容・福祉機器利用状況)の経年変化、⑤介護者・介助者との関係やサービスへの満足度などを中心としてざっくりと質問した。面接の実施人数が進むにつれて質問内容は修正をした。

得られた逐語録データから、内容分析の手法を用いて介助・介護に関する調査の手法・項目について検討した。

予備的かつ率直な意見をうかがうヒアリング調査であること、PADM会員の中でも調査に前向きな会員であることから本予備調査については倫理的な配慮を検討しなかった。

マルファン症候群

対象は、包含基準として、①16歳以上で、②就労経験のある大動脈解離または大動脈拡張症や大動脈瘤と診断された、③類縁の

疾患である下記疾患患者またはその家族（遺族含む）と設定した。

- ・マルファン症候群
- ・ロイス・ディーツ症候群
- ・エーラス・ダンロス症候群
- ・家族性大動脈瘤・解離

調査項目は、①患者基本情報、②大動脈解離/拡張症/瘤を経験したときの状況、③経験する「直前」の就労状況、④経験する「直後」の就労状況、および⑤今後大動脈解離・大動脈拡張症・大動脈瘤を経験される能性のある方に対するコメントとし、複数回経験のあるかたは、その都度回答してもらうこととした。回答時間は1回あたり15分程度を見込んだ。調査は、Webでの回答とし、回答数次第では郵送による追加調査を検討することとした。

本年度は、中間解析として、回答データの記述統計を中心に解析を行った。

倫理的配慮は、本報告書の前項「QOL 調査の研究計画立案の研究」にて報告した通りである。本調査は特定非営利活動法人 ASrid の倫理審査委員会に倫理申請を行い、了承を得た上で実施した。

アイザックス症候群

対象は、包含基準として、①16歳以上の、②アイザックス症候群またはその疑いがある、③患者本人（家族などによる第三者の回答サポート可）とした。日本難病・慢性疾患団体協議会（JPA）が配布・提供している「難病患者実態調査」の調査票を用いた横断的アンケート調査を行った。質問項目としては、①基本情報、②医療助成制度について、③医療提供体制について、④療養生活について、⑤就労について、⑥総合的な難病対策の充実に向けて、の6カテゴリとした。回答の完了には20分～30分を見込んだ。

倫理的配慮として、同意・同意撤回の方法の明確化、連結可能匿名化による個人情報保護の保護、結果の公表についての手続きなどを説明文書に明記し、患者本人からの同意を得た上で調査を行った。本調査は特定非営利活動法人 ASrid の倫理審査委員会に倫理申請を行い、了承を得た上で実施した。

C 研究結果

遠位型ミオパチー

PADMが推薦した会員5名に対してインタビューを行った。データから、介助・介護に関連して①5人の共通意見、②5人で異なった意見、③5人があまりとりあげなかった意見に分類し、調査手法・項目について検討した。上記①～③の分類については、右に掲載する図1～3にそれぞれまとめた。

また、この結果をもとに J-RARE 担当者から PADM に対して、QOL アンケート調査の手法・内容に関して提案があり、意見交換を行った（図4）。その結果、次に行う

遠位型ミオパチー 予備調査 結果①

- ・5人の共通意見
 - ヘルパー不足（確保）
 - ヘルパーの質
 - 睡眠時不安 見守りの必要性・給付時間の増加（100%24時間は誰もいない）
 - 進行にともなって給付時間の増加や福祉機器のリニューアルあり
 - 事業所の対応
 - 進行による対応

J-RARE 図1. 5人の共通意見

遠位型ミオパチー 予備調査 結果②

- ・5人が異なった意見
 - 移動時の対応（市外移動と市内移動や家族帯同の違いもあるか？）
 - PC 周り（人によっては必要性も感じていない）
 - 行政の対応
 - 介護視点からの家族との関係（頼りにしなくなり・自立を目指す・頼りにしない）
 - ヘルパーの育成
 - ケーススタディとして共有できるのかも

J-RARE 図2. 5人の異なった意見

遠位型ミオパチー 予備調査 結果③

- ・5人があまりあげなかった意見
 - 医師のこと（そもそも通院機会が少なく話題にのほらない）
→検査結果や福祉機器使用判断以外にはあまり価値がないのか？
 - 食事
 - 加齢による症状増加（通院科が多いくらい）
 - リハ先生へのコメント（生活のうえでは大して必要ない？）
 - 他の患者の状況把握（しているようでしていない・情報がクリアではない・不確かなものも多い）
 - ミオパチーという病気をヘルパーにあまり説明していない

J-RARE 図3. 5人の取り上げなかった意見

遠位型ミオパチー 予備調査 結果④

- ・結果を受けての、J-RARE側からの提案
 - 本調査では二段階調査を実施する
 - 第一の調査
 - ・ ニーズの洗い出し・患者はヘルパーに何をわかってほしいか・何を伝えたいか形式自由記述（有意差はでないが匿名回答価値はある）
 - ・ グレード別に自由記述を書いてもらう
 - 第二の調査
 - ・ ニーズがいかに満たされているか・QOL量的な調査
 - 結果を踏まえて、特にこのニーズ、のようなインストラクションを患者会として作成。関連事業所に配布・患者会からDL可能とする などを想定

J-RARE 図4. J-RARE側からの調査提案

QOL アンケートは、第1段階として自由記述による患者の介助・介護ニーズの検討・項目の抽出とし、その結果を踏まえて、第2段階でそのニーズの項目の充足度や満足度と健康関連 QOL の相関や影響についての量的アンケート調査を行うこととした。その上で、調査の結果をもとに、介助・介護者等の関係者向けのインストラクションを作成することを全体の目的とした。

付されますが、それにも3ヶ月もかけるので、これもいち早く還付してほしい」など

マルファン症候群

平成28年度末までに14名が回答した。全員患者本人による回答であった。うち、2回目以降の大動脈解離・大動脈拡張症・大動脈瘤を経験に対するアンケートに回答したのは、1名であった。表1に1回目のアンケートの回答者の属性を示す。

また、就労に関する項目について、主な項目についての回答の記述統計を表2に示す。大動脈解離・大動脈拡張症・大動脈瘤の経験前の職種については、事務職などの内勤が11名と多かったものの、大工や資材置き場勤務といった外勤・力仕事関係の職にいたものも3名いた。病名・症状を職場に伝えていたもの(n=9)は、誰にという点では上司6名、同僚5名のほか入社時の面接官1名といった回答であった。伝えるタイミングは、就活時2名、就労開始直後3名、手術決定後4名であった。伝えた内容は、活動の制限3名、手術の必要性5名、通院の必要性5名、緊急時の対応2名であった。

表1. 回答者の属性 (マルファン症候群) n=14

		回答数	割合 (%)
性別	男性	5	35.7
	女性	9	64.3
学歴	高校	6	42.9
	短大・大学・大学院	7	50.0
	専門学校 他	1	7.1
年齢	20歳代	2	14.3
	30歳代	2	14.3
	40歳代	7	50.0
	50歳代	3	21.4
確定診断	マルファン症候群	10	71.4
	エーラス・ダンロス症候群	1	7.1
	診断未確定	3	21.4
発作の回数	1回	11	78.6
	2回	3	21.4
身体障害者手帳 患者会	あり(あった)	8	57.1
	所属している	8	57.1

注) 欠損値は除く

アイザックス症候群

平成28年度末までに3名の患者と1名の家族が回答した。表3にアンケートの回答者の属性を示す。

また、各種公的な制度の利用状況について主な項目の記述統計を表4に示した。総合的な難病対策の充実に向けてに対する意見としては、医療費助成・治療法確立・専門医確保・就労支援・相談支援については全員が関心を示した。また、難病対策や福祉サービスへの要望として、「患者数が不明なので軽症の人も医療証など病気の申告できる制度が欲しい」「いち早く病名が分かる様にしてほしい」「病名が分かり難病認定を受けた後、病名が付いてからの医療費が還

表2. 症状 就労に関する項目 (マルファン症候群) n=14

		回答数	割合 (%)
症状の経過	経過観察	2	14.3
	待機手術	9	64.3
	緊急手術	3	21.4
大動脈・心臓への手術	あり	13	92.9
入院期間(n=13) ¹	1ヶ月以内	8	61.5
	3ヶ月以内	5	38.5
自宅療養期間(n=13) ¹	2週間以内	1	7.7
	1ヶ月以内	5	38.5
	3ヶ月以内	3	23.1
	半年以内	3	23.1
	1年以上	1	7.7
就業の必要性 ²	どうしても必要	11	78.6
	かなり必要	3	21.4
就業の意識 ²	どうしても働きたい	3	21.4
	かなり働きたい	4	28.6
	やや働きたい	3	21.4
	あまり働きたくない	4	28.6
経験直前の 就業形態	一般社員	8	57.1
	アルバイト/パート	3	21.4
	自営業	2	14.3
経験直前の 雇用形態	学生	1	7.1
	一般雇用	10	71.4
	障害者雇用	1	7.1
組織規模	その他	3	21.4
	49人未満	7	50.0
	50-99人	1	7.1
	100-299人	1	7.1
病気に 職場の理解 ³	1000人以上	3	21.4
	わからない	2	14.3
	とてもある	5	35.7
職場への 病名の告知	ややある	6	42.9
	どちらともいえない	1	7.1
	何も伝えず	4	28.6
経験後の 働き方の変化	症状のみ	1	7.1
	病名と症状	6	42.9
	覚えてない	1	7.1
	その他	2	14.3
	変化なし(同部署に復帰)	5	35.7
注) 欠損値は除く	違う部署への異動	1	7.1
	退職・再就職	3	21.4
	退職・再就職せず	1	7.1
	覚えていない	3	21.4
	その他	1	7.1

注) 欠損値は除く

1.大動脈・心臓への手術をした者のみ回答 2.どうしても~全然 の5件法
3.とても~全然 の5件法

が挙げた。また、現在及び将来の不安として、「発症した年齢が20歳そこそこだったので年金を受給出来ていても到底暮らしていけない。」「難病以外の病気にかかる事もあると思うと不安」という声が挙げた。

D 考察

表3. 回答者の属性 (アイザックス症候群) n=4

		回答数	割合 (%)
		または平均	またはレンジ
性別	男性	2	50.0
	女性	2	50.0
年齢	20歳代	1	25.0
	40歳代	1	25.0
	50歳代	1	25.0
	65-69歳	1	25.0
就労	あり	2	50.0
発症年齢(才)		32.8	17-64
診断時年齢(才)		37.8	24-66
医療費助成	あり	4	100.0
身体障害者手帳	あり	3	75.0

注) 欠損値は除く

表4. 制度利用に関する項目 (アイザックス症候群) n=4

		回答数	割合 (%)
		または平均	またはレンジ
診断書費用	0円	1	25.0
	1,000~1,999円	1	25.0
	5,000~7,499円	1	25.0
月額自己負担額(新制度・円)		4,375	2,500-10,000
制度変更による医療費の自己負担額の変化	減った	3	75.0
受療状況	入院・通院の半々	2	50.0
	主に通院	2	50.0
専門的治療	受けている	3	75.0
主治医の専門性	疾患の専門医	1	25.0
公的年金の受給	国民年金	2	50.0
	受けていない	2	50.0
障害福祉サービス	申請したことがない	2	50.0
	申請したが却下された	1	25.0
就労時期	発症前からの職場	2	50.0
	発症後の職場で未開示	1	25.0
	発症後の職場で開示	1	25.0
病名の開示	上司は知っている	2	50.0
	上司は知らない	1	25.0
	同僚の一部が知っている	4	100.0
就業形態	正規職員	2	50.0
	6ヶ月以上のパート	1	25.0

注) 欠損値は除く

J-RARE を利用して今年度実施した「遠位型ミオパチーの QOL 調査 (予備調査)」「マルファン症候群の就労調査」「アイザックス症候群の療養生活実態調査」の調査方法および実施結果について示した。

遠位型ミオパチーの予備調査は、J-RARE 側の調査者が患者に向けてヒアリングをするものであった。同じ疾患の患者でも共通しているものだけでなく異なる意見やあまり取り上げられなかったトピックもあったことから、患者同士で意見交換する場合と、患者以外の第三者に対して患者が考えを伝える場合では、表出される内容や注目される内容が異なり、このことでリサーチクエスションの整理ができたと考えられる。その後の調査方法・調査項目での意見交換でも、調査の大枠を納得した上で調査が進められたので、リサーチクエスションや調査方法の深掘りをする際には患者会外からの人間と協働することも非常に有効なのではないかと考えられる。平成 29 年度には本 QOL 調査を実施するため、調査の分析結果

が待たれる。

マルファン症候群の調査では、現時点で返送があった回答ということで N=14 時点での中間解析としての記述統計の算出を行った。現時点ではウェブのみでの調査であり、郵送による調査の検討も進んでいることから、他の告知などの方法の検討も併せて更なる患者の回答が望まれる。また、1 回目のアンケートで大動脈解離・大動脈拡張症・大動脈瘤の経験が 2 回と回答した患者が 3 名いたのに対して、2 回目のアンケートに回答したものが 1 名であったことを考えると、2 回目以降のアンケートに該当者が答えやすくする仕組みや案内の方法が検討されるべきかもしれない。主要なアウトカムとその他項目との関係の探索的な統計解析や自由記述の分析、1 回目の経験と 2 回目の経験の関係の統計解析など、回答者数が増えてから更なる検討が必要である。

アイザックス症候群の調査は、本邦初の患者の療養生活に関する実態調査であった。患者数が極めて少ないと予想される本疾患では基礎資料となることが期待される。回答者数を増やす検討も同時に行っており、患者会での J-RARE 説明会や会報での広報活動、郵送調査の検討なども行った。また、データ解析の面では、本調査は JPA が疾患横断的に調査ができるように統一したフォーマットで頒布している質問紙を使用したため、他の希少・難治性疾患の患者の療養生活と回答傾向を比較できる可能性があるため、更なる解析が期待できる。

E 結論および今後の展望

今年度 QOL 調査を行った 3 つの希少疾患について、調査方法と調査結果を報告した。リサーチクエスションや研究方法の予備調査を患者会と研究者で協働して実施することは、これらの整理や深掘りに有用である可能性が示された。また、そもそも患者数が少ない希少疾患では、患者に研究をどう理解してもらって参加・回答してもらうか、その広報活動や回答の方法については更なる検討の余地があることが考えられる。

F 平成 28 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 調査結果による QOL 向上及び政策支援の検討

研究分担者： 織田 友理子 (特定非営利活動法人PADM・代表)

若宮 有希 (特定非営利活動法人PADM・理事)

関 良介 (特定非営利活動法人日本マルファン協会・代表理事)

猪井 佳子 (特定非営利活動法人日本マルファン協会・副代表理事)

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)

和田 美紀 (アイザックス症候群りんごの会・代表)

研究協力者：西村 由希子 (特定非営利活動法人ASrid・理事長)

江本 駿 (特定非営利活動法人ASrid・研究員)

研究要旨

希少疾患の患者にとっては、罹患した疾患によって生じる慢性的な症状や、その結果生じる生活の変化と向き合い、疾患を抱えながらも高いQOLを維持することが、疾患とつきあっていく上で重要な要素である。

J-RAREでは、これまで明らかにされてこなかった患者目線による疾患情報や日常生活に関する情報が蓄積されており、J-RAREを活用することにより、患者のQOL調査を効果的に進めることができる。

本研究では、J-RAREを利用して実施するQOLの立案の過程や調査結果から、患者のQOL向上ならびにQOL向上のための政策支援について、疾患ごとに検討を行った。

各疾患とも、研究計画の立案の段階で、それぞれの疾患で、どのようなことが解決されればQOLが向上されたと言えるのか、またそのためにどのような環境の改善がなされるべきなのかという出口の設定を行った上で調査の立案・実施をすることができた。将来的に、QOL向上のための環境改善および政策支援を行うためには、立案・実施した調査の結果もとに、具体的な介入などを含めて更なる調査・検証を行っていく必要がある。

A 研究目的

希少疾患においては、患者数が少なくその実態については、ほとんど明らかになっていない。さらに、患者の生活を支援する政策立案なども個別疾患のレベルではなかなか行われていないのが現状である。本研究では、J-RAREを利用して実施したQOL調査の結果を、どのような形で各希少疾患の患者のQOL向上や、患者にとってより質の高い生活を実現するための政策支援にどのようにつなげることができるのか検討することを目的として、J-RARE参加疾患患者会の疾患ごとに検討を行った。

遠位型ミオパチーは、次年度以降実施する介助・介護に関するQOLアンケートの結果がどのように介助・介護の現場へと還元できるか検討した。

マルファン症候群では、就労や職場理解に関するQOLアンケートの結果が、どのように職場に還元しうるか検討した。

シルバー・ラッセル症候群では、足の計測調査が、継時的に、また、個々の患者のQOLにどのように還元されるか検討した。

アイザックス症候群では、本邦初となる患者の療養生活の実態調査が、どのように患者・家族に還元されるか検討した。

B 研究方法

各疾患とも、本報告書の前々項「QOL調査の研究計画立案の研究」にて、調査立案を実施する際に、患者会側の調査担当者としてJ-RARE側の担当者にて意見交換を行い、リサーチクエストによってそれぞれ明らかになる調査結果が、個々の希少疾患患者のQOL向上や関係者らへの情報発信、政策支援にどのようにつなげることができるか検討をし、調査に対する出口を考えながら調査を立案した。

C 研究結果

遠位型ミオパチー

遠位型ミオパチーでは、2段階の調査を次年度以降実施し、①患者の介助・介護ニーズの項目を明らかにした上で、②ニーズ項目とQOLの関係を探索的に統計分析することで、患者のどのような介助・介護ニ

ズが充足していれば QOL が高くなるのかを明らかにする予定である。遠位型ミオパチー自体症例が少なく、また、神経筋疾患や進行性筋疾患に理解のあるヘルパーも少ない現状においては、患者は介助・介護者から日々の生活で受ける介助・介護について十分に配慮を得にくい事柄があると考えられる。本調査により、患者にどのようなニーズがあり、どのようなポイントを押さえて介助・介護を行えば患者にとって QOL が高い状態になるのかというエビデンスを提出することで、このような状況を改善することが期待される。さらに、本調査の結果から、介助・介護者等の関係者向けのインストラクションを作成し、患者会および事業所等に配布する予定としているほか、ほかの神経筋疾患の介助・介護にも今回の結果を敷衍することができないか検討を行うこととしている。

マルファン症候群

マルファン症候群では、就労に関して大動脈解離/拡張症/瘤を経験したときの状況および経験前後の就労状況の変化の実態調査と就労継続の要因の探索について明らかにすることを目的として調査を検討し、今年度末より調査を開始している。突発的な大動脈解離の恐れがあるなど、健康上の不安を持ちながら就労することについて、どのような問題があるのかを調べ、マルファン症候群としての就労支援に反映させることができる。現在、患者リクルートの途中であるが、解析においては、実体的な記述統計解析を行うほか、大動脈解離/拡張症/瘤の経験後の就労継続の要因探索を実施し、職場への病名・症状の開示状況や職場の病名への理解度などとの関係について解析を行う予定である。有意な関係が見出した項目から、エビデンスに基づいた有効な就労支援について発信を行う。これにより、現在または将来なりうる大動脈解離や大動脈拡張・大動脈瘤の患者のよりよい働き方や、就労環境を整えることに活用できるほか、患者自身の就労継続のための病名や症状の開示の仕方についての改善資料となることが期待される。

シルバー・ラッセル症候群

シルバー・ラッセル症候群 (SRS) では、足長、足幅、足囲、足高を含めた足の大きさおよび左右の足の差を縦断的・継続的に計測することを目的とした調査を計画立案している。シルバー・ラッセル症候群は、出生前後の成長障害を特徴とする希少疾患であるため、平均的な SRS 患者の足の成長曲線などを算出することで、医療現場や医学研究に還元することができる。足の脚長差に関しては、平成 28 年に出版された SRS の国際ガイドラインに記述はあるが、本邦では SRS 患者特有の足の脚長差については推移データがないため、疫学調査を経て

明らかになった場合の医療現場・医学研究へのインパクトは大きい。また、足の大きさについては国際ガイドラインにも記述がなく、調査により明らかにしていくことの意義は大きいと考えられる。さらに、個々の患者にあつては、本研究の計測データをもとにして、3D プリンターを使用して個々の足の成長・発達に合わせた靴を製作していく予定である。患者交流会でも市販の靴に対しての悩みは多く出てくることから、患者自身の足にぴったりの靴を提供できることは個々の患者の QOL を改善することができると思われ。

アイザックス症候群

非常に症例が少ないといわれるアイザックス症候群患者の療養生活の実態を明らかとする調査を実施した。希少難病のひとつで未知な部分も多く、一般にはもちろん、医師をはじめとした医療関係者にもあまり知られていないのが現状であり、このような調査は本邦初であることから、医療制度の利用状況や生活実態の基礎資料として医療現場や政策の現場で活用することが期待される。また、本調査は JPA が疾患横断的に調査できるように統一したフォーマットで頒布している質問紙を使用したため、他の希少・難治性疾患の患者のデータと合わせてより大きな数のデータで政策への反映ができる可能性がある。

D 考察

J-RARE では、患者自身が発信する情報が蓄積され、これまで明らかになってこなかった疾患に付随する生活実態を把握できると期待されている。調査を行うにあたっては、生活の質に関する全般的な実態調査に加えて、出口となる QOL の効果的な向上や政策支援を見越して、QOL に大きく影響する変数を計画立案段階から織り込んでいく必要がある。今年度は、各疾患ともこのような出口を設定した上での調査の立案と疾患によっては調査の実施ができたと考えられる。

E 結論および今後の展望

今年度 QOL 調査を計画立案・実施した疾患に関して、その QOL 向上・政策支援の検討の結果を示した。各疾患とも、研究計画の立案の段階で、それぞれの疾患で、どのようなことが解決されれば QOL が向上されたと言えるのか、またそのためにどのような環境の改善がなされるべきなのかという出口の設定を行うことができた。

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おり、希少疾患においてはこれまで明らかにされてこなかった疾患や患者の QOL に着目した支援が期待されている。調査を単発で終わらせるのではなく、将来的に患者の周りの環境改善や

政策に還元されるために、今回計画立案・実施された調査の結果がでたのち、その結果から示唆された具体的な介入なども含めて、新たなリサーチクエスションと調査立案を行うなど継続的なエビデンスの創出が望まれる。

F 平成 28 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

新規参画患者会による J-RARE 利活用・登録準備の検討

研究代表者：萩島 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)
研究協力者：阿部 香織 (血管腫・血管奇形の患者会・代表)

研究要旨

平成27年度から28年度にかけて、J-RARE では血管腫・血管奇形とミトコンドリア病の2つについて、新規登録の準備を行った。本研究では、これらの疾患の特徴と J-RARE 登録に際しての期待、及び J-RARE での登録準備状況について説明するとともに、その実施状況について説明する。

A 疾患の概要

血管腫・血管奇形

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 JohnMulliken 医師と AnthonyYoung 医師によりボストンで血管病変に関する国際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。

ミトコンドリア病

ミトコンドリア (mitochondria) は細胞の中にある小器官だが、他と異なり独自の DNA (ミトコンドリア DNA、以下 mtDNA) を持ち、分裂・増殖を行う。ミトコンドリアの働きは沢山あるが、よく解明されている最も重要な働きは、我々が食べるご飯 (炭水化物:糖質)、魚、肉など (蛋白質、脂肪) から分解された栄養素をもとに、ATP という体を維持・活動する上で大切なエネルギー物質を作り出す事である。

ミトコンドリア病は、mtDNA あるいは核 DNA の異常により、ミトコンドリアの働きが低下する事が原因である。このような細胞は、十分なエネルギーがないために調子が悪くなり、さらにミトコンドリアの機能低下が酷くなるとやがて細胞死となる。

エネルギーを多く使う臓器ほど障害程度は深刻で、最も影響を受けやすいのは、脳や筋肉 (脳筋症) と言われている。また、目、耳、心臓、肝臓、消化管、腎臓、内分泌 (甲状腺や膵臓)、血液などの臓器にも障害が生じやすく、従ってミトコンドリア病の種類は沢山ある。ミトコンドリアの主要な機能 (呼吸鎖複合体の働きや mtDNA からの必要なタンパク質の翻訳を行う事) に大切なタンパク質のうちの、13種類が mtDNA に基づいて作られている。mtDNA に異常を生じる

と、ミトコンドリア機能が低下しエネルギーの産生ができなくなり、ミトコンドリア病が発症する。また、ミトコンドリアに必要なタンパク質のうち、約 1500種類は核 DNA の情報に基づき作られている。さらに核 DNA は mtDNA の働きそのものにも関与している。そのため、核 DNA に異常があると、ミトコンドリア内のエネルギー代謝(物質の分解合成過程から呼吸鎖複合体におけるエネルギー産生)経路において広範囲にわたり様々な影響が生じ、色々なミトコンドリア病が発症する。

主なミトコンドリア病として、

- ・脳を始め全身に症状がある Leigh 脳症
- 全身の筋肉にのみ症状のするミトコンドリア筋症
- ・まぶたの筋力が弱く、まぶたが下がってくる CPE
- ・それらの症状に加え心臓に症状もある KSS
- ・脳梗塞を繰り返す MELAS
- ・視野にのみ症状のあるレーベルなど、60 種類を超える。

B 診断・治療について

血管腫・血管奇形

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。

ミトコンドリア病

上述の通り、ミトコンドリアのはたらきが低下して起きるミトコンドリア病の場合は、個々の細胞のはたらきが低下したり、そのような細胞が消滅したりする。それがどの細胞にも起きる可能性があるため、いろいろな症状が現れることになる。難病情報センターウェブサイトによると、けいれん、脳卒中、精神症状、発達の遅れなどの脳の症状、物が見えにくい、音が聞こえないなどの感覚器の症状、運動ができない、疲れやすいなどの筋の症状など、あげればきりがない。その中でも、比較的エネルギーを多く必要とする神経、筋、心臓などの臓器の症状が現れやすいと考えられている。

ミトコンドリア病の症状の特徴は、あらゆる年齢の方に、あらゆる症状が、あらゆる組み合わせで現れることと言える。

ミトコンドリア病は、根本治療がなく対症療法が主である。一方で、近年では臨床試験・臨床研究は世界的に開始されつつある状況である。また、代謝性疾患

であり、日々の食事や生活の中でのバランス維持が大切となる。

C 患者が抱える問題、またその課題解決に向けた患者会活動について

血管腫・血管奇形

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、比較的低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・トレネー・ウェーバー症候群(281)

血管腫・血管奇形患者会は、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。

と、ミトコンドリア機能が低下しエネルギーの産生ができなくなり、ミトコンドリア病が発症する。また、ミトコンドリアに必要なタンパク質のうち、約 1500 種類は核 DNA の情報に基づき作られている。さらに核 DNA は mtDNA の働きそのものにも関与している。そのため、核 DNA に異常があると、ミトコンドリア内のエネルギー代謝(物質の分解合成過程から呼吸鎖複合体におけるエネルギー産生)経路において広範囲にわたり様々な影響が生じ、色々なミトコンドリア病が発症する。

主なミトコンドリア病として、

- ・脳を始め全身に症状がある Leigh 脳症
- 全身の筋肉にのみ症状のするミトコンドリア筋症
- ・まぶたの筋力が弱く、まぶたが下がってくる CPE
- ・それらの症状に加え心臓に症状もある KSS
- ・脳梗塞を繰り返す MELAS
- ・視野にのみ症状のあるレーベルなど、60 種類を超える。

B 診断・治療について

血管腫・血管奇形

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。

ミトコンドリア病

上述の通り、ミトコンドリアのはたらきが低下して起きるミトコンドリア病の場合は、個々の細胞のはたらきが低下したり、そのような細胞が消滅したりする。それがどの細胞にも起きる可能性があるため、いろいろな症状が現れることになる。難病情報センターウェブサイトによると、けいれん、脳卒中、精神症状、発達の遅れなどの脳の症状、物が見えにくい、音が聞こえないなどの感覚器の症状、運動ができない、疲れやすいなどの筋の症状など、あげればきりが無い。その中でも、比較的エネルギーを多く必要とする神経、筋、心臓などの臓器の症状が現れやすいと考えられている。

ミトコンドリア病の症状の特徴は、あらゆる年齢の方に、あらゆる症状が、あらゆる組み合わせで現れることと言える。

ミトコンドリア病は、根本治療がなく対症療法が主である。一方で、近年では臨床試験・臨床研究は世界的に開始されつつある状況である。また、代謝性疾患

であり、日々の食事や生活の中でのバランス維持が大切となる。

C 患者が抱える問題、またその課題解決に向けた患者会活動について

血管腫・血管奇形

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、比較的低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・トレネー・ウェーバー症候群(281)

血管腫・血管奇形患者会は、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。

ミトコンドリア病

前述の通り、ミトコンドリア病は非常に症状が多岐にわたり、またそれぞれの患者数も少ないことから、研究・創薬開発・情報共有などの様々な点でリソースが不足している。

治療、療育レベルと一言で言っても、その切り口一つで、基準も様々である。同じような症状の患者が、どのような生活をし、どのような治療を受けているのかを医師や看護師など医療従事者、患者・家族が知ることは、現在とても困難な状況である。患者視点からの情報収集は、こういった点からも非常に有益である。

また、ミトコンドリア病の治療には、医療の現場に複数の有望な新薬や治療法が登場する事とともに、毎日の地道な生活習慣（食事、精神心体活、サプリ等）の改善・維持が重要である。そのため、患者間で互いに情報開示・共有できる仕組みの構築も重要である。

ミトコンドリア病患者会（MCM 家族の会）は、1998 年に発足した患者会である。ミトコンドリア病を特定疾患として認定を受けるなど精力的な活動をおこなっており、現時点での会員数：約 120 名である。その疾患の多様性から、年齢は 0 歳から 70 歳代までと世代構成もバラバラであり、疾患・病態も多岐にわたっている。

2015 年度に休会したが、その後体制を整え 2016 年度に活動再開している。

主な患者会活動は、以下である。

1. ホームページでの情報提供、メーリングリスト(準備中)での会員間の情報交換支援
2. 会報の発行（年数回程度）やミトコンドリア病専門医が作成した資料の配布
3. 患者・家族の交流やミトコンドリア病専門医・研究者による講演会(患者・家族勉強会)の開催
大阪地区 2016.7.2 開催、東京地区 2017 春予定
4. 行政への陳情 等

E J-RARE への期待

血管腫・血管奇形

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るよう、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。

ミトコンドリア病

患者・患者会が望むこととして、『患者・家族の悩みを少しでも軽くできるような活動をする』がある。そのために、
・活発な家族会の運営、活動の見える化
・「患者・家族」間の助け合い、連携に対する支援

・「患者・家族」と「医師」や「研究者」「製薬会社」との実感できる連携が重要だと考える。

J-RARE をはじめとしたレジストリ、患者情報のストックと有効活用は、家族会も有益だと感じ、求めている。

E J-RARE への患者登録の準備

本項で挙げた新規疾患群は、J-RARE 運営開始後になってから、登録が検討開始された最初の疾患群である。すでに登録されている疾患は J-RARE 自体の開発とともに疾患登録項目を整備していたが、両疾患群については、すでに運営を開始している J-RARE のフォーマットに合わせて疾患情報を追加する必要が生じた。そのため、今回の疾患登録を機に、疾患登録の手順を新たに定めた。

血管腫・血管奇形

血管腫・血管奇形を担当する研究班と連

携することで、J-RARE で登録可能とする病名と、それらの ICD10 を確定することができた。現在、問診票機能の設問項目と日常情報入力機能の設問項目について、詳細を検討中である。

ミトコンドリア病

ミトコンドリア病も血管腫・血管奇形と同様、研究班と連携して病名と ICD10 を確定した。ミトコンドリア病については、まず先に J-RARE への患者登録を優先することとなったため、問診票や日常情報入力機能の設問項目については来年度以降に内容を検討していく。

また、ミトコンドリア病は、2016 年冬から下記に述べる臨床レジストリが運用開始している。日本先天代謝異常学会は 2014 年に患者家族会の全面的な協力を得て『先天代謝異常症患者登録制度 (JaSMIn)』を設立し、運用をおこなっていた。日本医療研究開発機構 (AMED) 「ミトコンドリア病診療の質を高める、レジストリシステムの構築、診断基準・診療ガイドラインの策定および診断システムの整備を行う臨床研究」班では、日本ミトコンドリア学会の支援を受け、この制度を発展的に引き継いで MO Bank (Mitochondrial disease research Organization data Bank) とし患者登録を進めている。これにより国内の患者数・患者状況などの把握や、国内外の治験へ結び付けられる可能性が広がり、本症の克服へ向けた道筋をつけられることになる。

MO bank:

http://mo-bank.com/shinpho_1/shinpho_1.html

昨年末から、JaSMIn に登録されているミトコンドリア病の患者方全員にリー (Leigh) 脳症 (症候群) の登録シートを送付した。また、その案内には、MO Bank レジストリと連携を予定している組織として J-RARE への登録を推薦している。つまり、臨床レジストリである MO bank と、生活情報入力型である J-RARE との併用使用を初期段階から可能となった。将来的には、研究班からの情報閲覧や調査協力も行うことも計画している。

2017 年 3 月現在、MO bank 登録申請者の 100% が J-RARE への登録を希望している。今後は、この登録者に対する情報提供・調査研究を実施していく。

E. 結論および今後の展望

新規疾患追加として、昨年度から引き続き血管腫・血管奇形、また今年度から運用検討を一旦中止していたミトコンドリア病の 2 つについて、新規登録検討および開設準備を行った。両疾患とも、診断・治療法

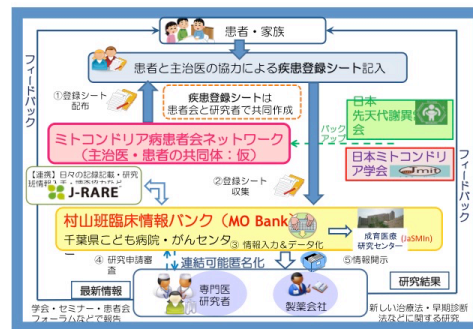


図 ミトコンドリア研究班との連携

の確立だけでなく、創薬開発や疾患理解・啓発が非常に重要である。また、どちらの疾患も疑うべくもない難治性疾患であり、そのため入院加療だけでなく日常生活の中でどう疾患・症状と付き合っていくかが非常に重要になってくる。この点からも、J-RARE を用いた情報収集・発信は非常に有益であろう。

また、どちらの海外患者会の活動が活発であり、ミトコンドリア病についてはレジストリ運用も既に開始されている。将来的にはこういった海外システムとの連携も視野にいれる。

来年度以降も、新規疾患追加をおこなっていくが、今後はノウハウの蓄積も含め、スムーズに疾患追加がおこなえるよう、一層の検討をおこなう。

F 平成 28 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

外部への広報

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

医師が主導して患者の情報を集める患者レジストリとは異なり、患者が主体的に自らの疾患に関する情報を登録する患者情報プラットフォームである J-RARE は、まだ広く認知されているプラットフォームであるとは言い難い。そのため、患者及び患者会への周知もさることながら、希少疾患に関する研究を行っている研究班への周知も欠かせない。広報資料を作成して、ウェブサイトや各種会議・発表の場において配布を行うことで、外部への広報を通じて、J-RARE の知名度向上と対応疾患の増加や各研究班の研究支援を狙う。

A 広報の目的

J-RARE は、希少疾患分野において日本国内で唯一の患者主導型情報プラットフォームである。しかしながら、患者主導での情報提供を目的としたプラットフォーム自体、少なくとも国内ではまだ新しい概念であり、患者や研究者を含めて広く認知されているとは言い難い。また、仮にそういったプラットフォームの存在を知っていたとしても、プラットフォーム上でこういった情報を患者が登録しているのか、研究者がどのようにプラットフォームを活用できるかといった、具体的な部分まで知っているケースはほとんどないと考えられる。

そこで、平成 28 年度の研究で MatchMaker Exchange (以後、MME) への対応準備を J-RARE が始めたことを契機とし、J-RARE をまだ知らない患者・研究者を対象とした広報資料を作成し、J-RARE を知ってもらうきっかけとなることを目指した。

B 広報資料の作成について

広報資料には様々な媒体が存在するが、今回は患者集会や研究班会合及び患者・研究者とのヒアリング時においても利用可能であることが必須要件である。プレゼンテーション資料のように一定の分量を読まなければ理解できないのではなく、一目で J-RARE に関する概要を理解できるものが求められた。同時に、遠隔地に住む患者や研究者のために、ウェブ上でも配布可能な形態である必要があった。これらを考慮した上で、広

報資料は A4 サイズとし、PDF ファイルとしてウェブ上からダウンロードできる形態とすることにした。

C 広報資料の内容について

紙媒体の資料の配布が想定される主な場所は、主に患者会や学会等のブース、ポスター展示などである。これらを考慮した場合、配布資料を設置するスペースの関係上、部数は少ないほうが良いということ considering、A4 サイズ一枚の資料に内容をまとめることにした。そのため、資料には患者向けと研究者向けの内容同時に含める必要がある。なぜなら、研究者がその資料を患者する可能性があるためである。

同時に、MME についても研究者に広く周知されているとは言い難いため、研究者のみを対象とした MME に関する説明も盛り込む必要があった。これらの内容を整えた上で、デザイナーに依頼して配布資料を完成させた

D 考察

医師主導の患者レジストリとは異なり、患者主導のプラットフォームでは患者向けへの説明資料が必要となる。しかしながら、これらの情報は先述の通り医師から患者への説明及び紹介に際しても重要となるため、医師及び研究者向けの広報資料においても省略することが難しい。だが、一般に医師及び研究者向けの説明は専門用語が多くなる傾向があり、逆に専門用語の少ない説明は専門家がプラットフォームを利用して何ができるかについて、想像が付きづらいと

いう傾向もある。これらを踏まえた上で、学会発表やポスターなど研究者が多く訪れる場所での配布と、患者会など患者やその家族が訪れる場所での配布の双方を想定した広報資料の作成は、医師主導の患者レジストリではあまり見られない試みではないかと推測する。

E 結論および今後の展望

MME 連携の準備を契機として、J-RARE と MME 機能に関して患者・研究者の双方に対する広報資料を作成した。患者情報プラットフォームという概念がまだ広く知られていないことから、研究者向けに配布する広報資料においても、MME のような専門的な情報に関する説明だけでなく、J-RARE 本体の説明も必要であった。今回の実装により、来年度以降、患者集会や研究班会議においてより広く J-RARE を周知することができる。

F 平成 28 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))
(総括) 研究報告書

外部への情報提供の検討

研究代表者：萩島 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)
岩崎 匡寿 (特定非営利活動法人 ASrid・理事)
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、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な患者情報基盤である。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、平成27年度はQOL調査の準備を進めた。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。こうして収集した難病患者による疫学データ、QOLデータの外部への情報提供について検討した。

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、アイザックス症候群、ミトコンドリア病の6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。そして、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、QOL調査を実施してきた。本研究では、こうして収集した難病患者による疫学データ、QOLデータの外部への情報提供について検討した。

B 研究方法

難病患者のQOL向上及び政策支援のために継続的に収集された、難病患者による疫学データ、QOLデータの外部への情報提供について検討した。

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る。収集された疫学データ、QOLデータは、外部に対しては、匿名化のうえ、情報提供審査委員会での審査のうえで情報提供も行うことができる。

(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

力をできるのかを考慮しなくてはならない。患者自身が視覚的に表現型を確認できない可能性もあることから、表現型選択についてのみ代理人に入力および選択を委任する必要が生じてくる。さらに、今回サンプルとして利用した表現型だけでも54項目があり、各項目についてそれぞれが自身に該当するかどうかを選ばせることは、サービスの利用者である患者に大きな負担がかかることが予想される。解説を理解した上での選択となれば、かなりの時間が要求されることは想像に難くない。その上、時系列によって変化する表現型もあるため、表現型の選択は一回だけではなく、定期的な更新が必要となる。この場合、発生する差分情報を保存しておくべきかどうかについても判断が必要となり、それによってシステムの設計が変わってくる。

これらのことから、MMEを通じて外部情報提供を行う上で考慮せねばならない項目は多いことがわかった。特に患者が直接表現型を選択するという点で医師主導の患者レジストリとは全く異なる対策が必要であることが明らかになった。

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。

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28年度は再発性多発軟骨炎、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、アイザックス症候群、ミトコンドリア病の6疾患について、患者のQOL調査の検討・準備した。

今後は、外部への情報提供について引き続き検討してゆく。

F 平成28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 ASrid・シニアプロジェクトメンバー)

研究分担者：森 幸子 (日本難病・疾病団体協議会・代表理事)

西村 邦裕 (NPO ASrid・副理事長)

安念 潤司 (中央大学法科大学院・教授)

有馬 隆博 (東北大学大学院医学系研究科・教授)

森崎 隆幸 (東京工科大学医療保健学部・教授)

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)

平田 恭信 (東京通信病院・院長)

三村 秀文 (聖マリアンナ医科大学・教授)

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)

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)

和田 美紀 (アイザックス症候群りんごの会・代表)

阿部 香織 (血管腫・血管奇形患者の会・代表)

研究協力者：西村 由希子 (NPO ASrid・理事長)

江本 駿 (NPO ASrid・プロジェクトメンバー)

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ようにすることが、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。

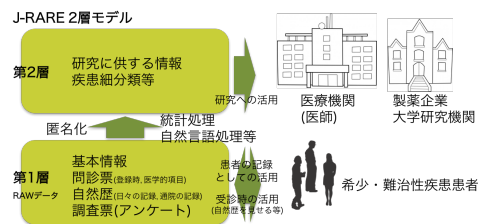
定期的な QOL 調査としては、アンケートによる QOL 調査の機能が利用できる。J-RARE はさまざまな疾患の患者レジストリになっているため、厚生労働省の難病対策や難病研究班の QOL 調査のための疾患横断的なプラットフォームになりうる。

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

患者のための日々の記録等の情報と研究に供する情報



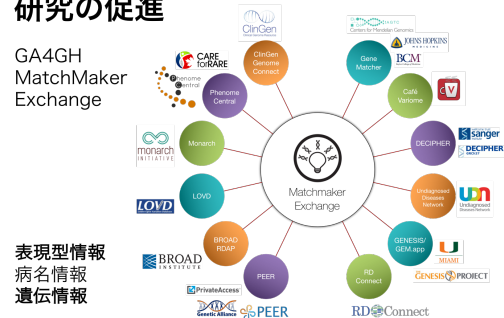
患者の日々の記録等の患者情報のプライバシーを守りながら、研究に供する情報の医師・研究者への提供

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MatchMaker Exchangeへの参画などを目指す。

国際協力による希少・難治性疾患研究の促進

GA4GH MatchMaker Exchange



表現型情報
病名情報
遺伝情報

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 28 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