

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))
分担研究報告書

難病患者データの活用方策の検討 - 2 -

研究分担者 松山 晃文(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患研究
開発・支援センター センター長)
秋丸 裕司(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患治療
開発・支援室 研究調整専門員)
大倉 華雪(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患治療
開発・支援室 研究専門調整員)
羽鳥 裕(公益社団法人日本医師会 常任理事)
王子野 麻代(日本医師会総合政策研究機構 主任研究員)
研究協力者 澤 倫太郎(日本医師会総合政策研究機構 研究部長)

(研究要旨)

平成 29 年後半より指定難病患者データベースシステム構築及びデータ入力業務を遂行する「疾病登録センター」が稼働し、今後、年間 120 万件以上の難病患者データ(医療費支給認定、不認定問わず)がデータベースに蓄積がなされる中、現時点で考えられるデータ利活用の方策及び将来的なデータ利活用のあり方を下記の項目に沿って研究を行った。

- (1)現状の同意文で可能なデータ利活用
- (2)難病法に則した同意文の改訂案
- (3)様々なデータ利用者への利活用方法
- (4)Clinical Innovation Network(CIN)難病 WG 外部委員からのデータ利活用に関する意見収集

A. 研究の目的

平成 26 年から始まった指定難病の患者データ登録システム構築から 4 年を経て、平成 29 年 5 月に指定難病患者データベースシステム構築・運用及びデータ入力・分析業務を遂行する「疾病登録センター運営事業」の委託先が医薬基盤・健康・栄養研究所に決定し、各都道府県から受領した臨床調査個人票(以下「臨個票」という。)の難病データベースへのデータ入力スタートした。このような状況の中、患者データの利活用が実際に開始されるステージに

入りつつあることを受けて、現状の患者同意の範囲で可能な臨個票のデータ利活用のあり方を指定難病対策委員会及び小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会にて検討を行い、そこで議論された提案を厚生労働省が取り纏めているところである。さらに今後、難病法に定められている 5 年後見直しに向けた様々な検討事項の中でデータ利活用の課題についても広範囲な視点から議論がなされる予定である。

本研究では、現状の患者同意文でできるデータ利活用案、難病法の基本方針に則し

た同意文の改訂案、さらに様々な利用者を想定した将来的なデータ利活用あり方の提案を取り纏めることを研究目的とした。

B. 研究方法

1. 現状の患者同意文で可能な利活用

現状の同意文で可能なデータ利活用の方策を考察した。また、現状の同意文と難病法を対比し、難病法に則した同意文の改訂案を検討した。

2. 将来的なデータ利活用の方策

難病データベース利活用の可能性の観点から、想定される様々な利用者と各利用者のデータ活用法を検討した。

3. CIN などとの連携

難病データベースの企業ニーズを検討するため、CIN 難病 WG に参画にする日本製薬工業協会、日本医療機器産業連合会、関西医薬品協会等から意見収集を行った。

(倫理面への配慮)

個人情報取り扱い等、倫理規定に関連する事項はない。

C. 研究結果

1. 現状の同意文で可能なデータ利活用の解釈

現状の患者同意文は以下のような記載となっており、利用対象は「厚生労働省の研究事業等」、利用目的及び用途は「疾病研究の基礎資料」と読み取れる。

『厚生労働省では、難病の研究を推進するため、本申請書に添付した診断書（臨床調査個人票）をデータベースに登録し、厚生労働省の研究事業等の基礎資料として使用することとしています。

また、臨床調査個人票の使用にあたっては、個人情報の保護に十分配慮し、研究以外の目的には一切使用されることはありません。

なお、この同意は添付された臨床調査個人票を疾病研究の基礎資料として活用することに対する同意であり、・・・（以下、省略）』

一方、難病法（平成 26 年法律 50 号）第二十七条は以下のように利用対象や用途は現状の同意文が規定するそれらのものより幅広い定義としている。

『厚生労働大臣は、第一項に規定する調査及び研究の成果を適切な方法により難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究を行う者、医師、難病の患者及びその家族その他の関係者に対して積極的に提供するものとする。』

難病法の基本方針に即した利活用の検討課題としては次の項目の検討が必要である。

①利用目的に応じた明示的な同意取得

- a. 同意のあり方
- b. オプトインによる同意
- c. オプトアウトを可能とするならば、その方策
- d. 企業へデータ提供の場合、利用目的の患者への説明の仕方

②利用申請の様式や審査方法のあり方

③データ情報公開のあり方

上記の a-a については、難病法に則した同意文のあり方の検討を行い、一つの改訂案を纏めた（表 1 参照）。

一方、現状の同意文で可能な利活用の事例を表 2 に整理した。原則的に、衛生行政報告に類似した一次資料の範囲を出ないものと考えられる。

2. 希少疾患であることの留意点

希少疾病の場合は個人の特定に繋がり易いリスクがあるため、「医療機関など」の個人情報の取扱課題としては、以下の配慮の検討が必要である。

・倫理/法的面

①個人情報保護法での議論

・技術面

- ①利用データの匿名化、暗号化を行って提供
- ②復号化のカギを利用者に別途提供（ワ
ンタイムPW）
- ③複製の禁止制限

3. 他のデータベースとの連携課題

難病データベースと連携が期待されるデータベースとしては、小児慢性特性疾病データベース、難病プラットフォーム、他のレジストリデータベースなどが挙げられるが、現状では連携利用のための患者同意が双方ともに取られていない点が大きな課題である。

課題解決の方策の一つは、難病データベースに登録する際の医療費支給申請書の同意文を他のデータベースとの連携同意を目的とした内容に改訂することである。しかし、想定される連携目的を全て網羅できる同意文を記述するには同意文の明示のあり方を個人情報や行個法の観点から慎重な検討が必要であり、想定しなかった利活用に柔軟に対応できないという課題も生じうる。

もう一つの方策としては、難病データベースと連携するデータベース側の方から難病データベースに連携する旨の同意を改めて患者に取り直す方法である。再同意を取得する際の同意文の明示の方法も利用目的に合わせてクリアでき、対象患者数も限られているので再同意取得も効率的に行えるものと考えられる。

4. データベースのデータ利活用の将来像

現状の患者同意文で可能なデータ利活用の範疇は限定的なものであるが、難病データベースが本来有する利活用の可能性を様々なデータ利用者を対象として下記に整理した。

①政策研究班

- a. 診断基準・重症度分類の検証・改訂
診断基準等の評価及び適正な改訂のため、後ろ向き研究・前向き研究によるデータ利用。前向き研究には臨個票の「特記事項（自由記載欄）」の有効利用を図る。
 - b. 疾病の原因遺伝子探索
遺伝学的検査項目の解析、ゲノムDBとの連携による原因遺伝子の解明
 - c. 疾患領域の網羅的・横断的研究
重症度分類の公平なあり方の検討資料として活用
 - d. 患者レジストリとの連携
研究班、学会、NPO等のレジストリとの連携による自然歴データの構築
- ②臨床研究医
- a. 疫学研究・コホート研究の調査方法改善
 - b. 病態解析
 - c. 臨床研究実施
 - d. 治療法の評価（介入研究）
- ③製薬企業
- a. 治験実施対象患者の医療機関単位での所在情報把握
 - b. 創薬シーズ（治療標的分子）の探索
 - c. コンパニオン診断技術の開発
 - d. 治療薬の評価
 - e. ウルトラオーファンドラッグ・デバイス開発
- ④基礎研究者
- a. 病態解明・治療薬シーズの探索
 - b. 開発研究（非臨床試験、治験等）
 - c. 疾患 iPS 作成の患者リクルート
- ⑤患者/主治医
- a. 患者への臨個票データ（閲覧しやすい表示に加工してデータ提供が前提）のフィードバックによる診療情報や疾病研究の最新状況の把握
 - b. 主治医への診療支援
- ⑥自治体

難病データシステムに搭載している一次診断機能を利用できておらず、自治体の審査業務の負担が大きい現状である。この機能を活用すれば自治体の審査業務の負担軽減に繋がる。

5. 企業団体からの利用ニーズ

CIN 難病 WG に参画する企業団体からデータ利活用に関する下記のような質問・要望があった。

- ①データ利活用の開始時期
- ②データの企業利用ができるのか、出来るとしたらいつ頃からか。
- ③小児慢性特定疾病データベースとの連携の可能性
- ④一人の患者の経年的なデータとなるのかどうか。
- ⑤患者の所在情報だけでも匿名化利用できるのか。
- ⑥データベースの BCP の有無
- ⑦データベース登録は原則年 1 回のみの最重症度等の患者データとなるが、経時的な患者データを登録することは可能か。
- ⑧データ利活用の申請方法

D. 考察・結論

1. 現状の同意文の検討ポイント

現状の同意文に記載されている利用対象、目的、用途については下記のように検討が必要である。

- ・「厚生労働省の研究事業等」については「研究事業等」の利用対象範囲の検討
- ・「基礎資料」については、基礎資料のあり方の議論
- ・「疾病研究」については、疾病研究の範囲を審査会等で適切に判断する一定のルール作りが必要

2. データ利活用のあり方の検討

現状の患者同意文ではデータ利活用の範囲は限られているが、難病法の基本方針に則した利活用のあり方へと改訂するために、以下の項目を検討することが必要であると考える。

①利用ニーズの幅広くかつ継続的な収集と分析

- a. 政策研究班、基礎研究者、製薬企業団体、患者/主治医、都道府県等の利用者に利活用のニーズ調査を多角的に実施すること
- b. 調査方法（web やメールアンケート）
- c. 調査すべき内容の検討・整理
- d. 調査実施と結果の分析

②同意文の改訂

利用ニーズの調査結果を基に実現可能な利活用の範囲を個人情報等の有識者を交えて検討し、利活用に応じた同意文改訂案を検討する。場合によって難病プラットフォームで公開している同意文のひな形を検討する。

- a. 利用ニーズを総合的に検討した同意文
- b. データベース連携のための同意文検討
- c. 難病対策委員会等で改訂案を議論

③臨個票（難病 DB）の改正

これまでは研究班の診断基準や重症度分類の適正化のために臨個票を改正してきたが、利用ニーズを調査し、利活用を見据えた臨個票の改正を政策研究班、研究者、関係学会及び指定難病検討委員会にて議論する。

3. 同意文改訂で可能な利活用事例案

同意文の改訂のひとつの事例案として、現状の利用用途及び対象を下記のように改訂することで、利活用の範囲が拡大する可能性を表 3 に示した。

- ・利用用途を「基礎資料」から「資料」
- ・利用対象を「厚生労働省の研究事業等」から「研究等」

改訂に伴う議論すべき課題として、患者の所在情報については、希少疾病であることから、医療機関と疾病の開示により個人が特定されることへの配慮のあり方が必要である。

また、遺伝子変異のより詳細な情報を得るためゲノム解析データベースと難病データベースの連携が必要であるが、遺伝子検査を行った患者への遺伝子カウンセラーによる十分な説明と患者再同意が不可欠である。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 難病法に則した現状の同意文の改訂案

現状の同意文書	論点	改訂の提案（対案）	根拠
<p>厚生労働省では、難病の研究を推進するため、本申請書に添付した診断書（臨床調査個人票）をデータベースに登録し、厚生労働省の研究事業等の基礎資料として使用することとされています。</p>	<p>難病の研究： 法27条に基づき、「難病の患者に対する良質かつ適切な医療の確保を図るための基盤となる難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究」と解釈する。 診断書： 診断書なので、不認定患者のデータもDBに登録・利用可能。 厚生労働省： 同法3項では、厚生労働大臣が研究成果を提供することとなっている。法この同意では、厚生労働省と一体不可分と解しうる物場合(厚生労働科学研究費補助金)にのみ利用可能となる。AMED研究費は厚生労働省の研究事業ではない。これが、厚生労働省研究事業等であれば、話はすこし違うが。 厚生労働省の研究事業等： 幅広く提供するのであれば、この限定は変更。 基礎資料： 一般的に基礎資料とは、従前のデータと同様の一次資料のことを指す(国の統計のような)。創薬展開に向けた深い解析や、二次利用は読み込めない。 使用： 法の趣旨に照らせば、提供ではないか。</p>	<p>厚生労働省は、難病の研究を推進するため、本申請書に添付した診断書（臨床調査個人票）をデータベースに登録し、難病の研究を行う研究者等に対して、基礎資料として提供することとしています。※（最終欄参照）</p>	<p>難病の研究を行う研究者等： 「難病の研究を行う者、医師、難病の患者及びその家族その他の関係者」の意味。 基礎資料として： 限定しないため削除</p>

<p>また、臨床調査個人票の使用にあたっては、個人情報の保護に十分に配慮し、研究以外の目的には一切使用されることはありません。</p>	<p>個人情報の保護： 具体的な、個人情報保護の方策は別途明示する必要あり。国および独立行政法人の個人情報保護法によるところ。 研究： この「研究」の解釈を明確にする必要あり。法 27 条に基づき、「難病の患者に対する良質かつ適切な医療の確保を図るための基盤となる難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究」と解釈するのが妥当。「治療方法」の研究のなかで、特定臨床研究だけでなく、治験も含みうることの明確化は必要。</p>	<p>また、臨床調査個人票データベースの提供にあたっては、個人情報の保護に十分に配慮し、研究以外の目的には一切使用されることはありません。</p>	<p>データベース： 使用者はできるだけ一次情報を欲するので、データベースを追記し、基礎資料だけでないように研究の展開性を担保。 提供： 使用では厚労省の使用のイメージ。厚労省は資料を研究者等に提供する主体であるので、提供と変更。 個人情報の保護： さかのぼってゲノム情報と突合する等、現在の難病 platform が想定している手法は個人情報保護法に違反する。 研究： 「治療方法」の研究のなかで、特定臨床研究だけでなく、治験も含みうることの明確化が必要かもしれないが、運用で対応も可能であり、このままとした。</p>
<p>なお、この同意は添付された臨床調査個人票を疾病研究の基礎資料として活用することに対する同意であり、臨床調査研究班で行われる臨床研究等の実施に関しては協力を求める場合は、改めてそれぞれの研究者から指定医を介して説明が行われ、同意を得ることとさ</p>	<p>疾病研究： 「疾病研究」と記載されると、介入研究も含みうるか議論が生じる。 基礎資料： 基礎資料としての限定がなされており、従来の個人票の政策研究班への提供と同じデータしか提供できない。 臨床調査研究班： 臨床調査研究班（政策研究班）のみが利用できるとの同意であるとの提示。法の「積極的な提供」の趣旨にそぐわない。</p>	<p>なお、この同意は添付された臨床調査個人票データベースを難病の研究の基礎資料として活用することに対する同意であり、新たに臨床調査研究班で行われる臨床研究等への実施に関しては協力を依頼する求める場合は、改めてそれぞれの研究者等から指定医を介し</p>	<p>データベース： 使用者はできるだけ一次情報を欲するので、データベースを追記し、基礎資料だけでないように研究の展開性を担保。 難病の研究： 疾病研究→研究 「疾病研究」と記載されると、発症機序のイメージが強くなる。介入研究も含みうるか議論が生じるので、難病の研究とした。 基礎資料： 基礎資料としての限定がなさ</p>

<p>れています。</p>	<p>臨床研究等： 治験や市販後調査も内包できる。</p> <p>改めて・・・： 再同意取得の義務付け。</p> <p>それぞれの研究者： 臨床調査研究班の研究者と理解。</p> <p>指定医を介して説明： 臨床調査個人票に記載した指定医が再同意取得をしなければならぬとの記載。</p> <p>同意を得る： 死亡例などの場合、再同意取得困難であるため、利用できない。</p>	<p>＝説明が行われ、同意を得ることとされています。</p>	<p>れており、従来の個人票の政策研究班への提供と同じデータしか提供できない。1項の研究成果の範囲の解釈による。</p> <p>研究者等： 研究者→研究者等 企業や患者団体を含められるように「等」。</p> <p>臨床調査研究班で行われる臨床研究等の実施に関しては協力を求める場合は、 → 新たに臨床研究等への協力を求める場合は、</p> <p>指定医を介して： 指定医を介しないと研究利用できないのは、積極的に提供するとの法の趣旨に反するので、削除。</p>
		<p>※) 第二十七条(抄)国は、難病の患者に対する良質かつ適切な医療の確保を図るための基盤となる難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究を推進するものとする。</p> <p>3 厚生労働大臣は、第一項に規定する調査及び研究の成果を適切な方法により難病の</p>	<p>法の条文を明示すべきではないか</p>

		発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究を行う者、医師、難病の患者及びその家族その他の関係者に対して積極的に提供するものとする。	
--	--	--	--

表2 現状の同意文の範疇で出来るデータ利活用の事例

No.	項目区分	分析項目
1	疾患毎患者数の年次推移	性別、年齢階層別、都道府県別、疾病別、併発疾病別、治療内容別、薬剤容量別、重症度分類別
2	併用薬剤別の服薬用量	用量別の服薬日数の最大値、最小値、中央値、平均値
3	治療効果を確認する検査数値の推移	性別、年齢階層別
4	将来の年次患者数推定	最大値、最小値、中央値、平均値
5	人工呼吸器装着の疾患毎統計	疾病別、年齢階層別

表3 同意文改訂で可能になる利活用事例

No.	用途	提供項目
1	薬剤市販後調査	「■治療その他」に記載の薬剤名、容量、効果
2	患者所在情報による治験施設選定	受診した医療機関名（医療機関の電話番号情報）
3	薬剤・核酸・抗体治療標的の研究	「■遺伝学的検査」の変異遺伝子群