

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

「希少疾患における難病等患者データ利活用の課題」

研究分担者 樋野村亜希子
所属・職位 滋賀医科大学倫理審査室・事務補佐員

研究要旨

平成27年1月の「難病の患者に対する医療等に関する法律」の施行から約4年を経て、同法に基づく医療費助成申請時に収集された指定難病患者データを第三者に提供するための「指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するガイドライン」が平成31年2月に定められ、データの提供が開始された。そこで、本研究班の対象となる指定難病の特定医療費（指定難病）受給者証所持者数の現状を踏まえて当該ガイドラインの課題を明らかにし、希少疾患において難病等患者データの活用やレジストリの在り方について検討した。

研究協力者：倉田真由美 滋賀医科大学臨床研究開発センター・講師、倫理審査室・室長

A. 研究目的

平成27年1月の「難病の患者に対する医療等に関する法律」（以下、「難病法」）の施行により、難病の患者に対する医療等の総合的な推進を図るための基本方針が作成され、指定難病における医療費助成制度の確立と、調査研究の推進等が図られることとなった。医療費助成に関しては、長期の療養による医療費の経済的負担が大きい患者を支援するという目的と、治療方法の開発等に資するため助成の際に必要な臨床調査個人票を用いた指定難病患者データの収集を行い治療研究を推進するという目的がある。平成27年に施行された「児童福祉法の一部を改正する法律」においても同様に、医療費助成の対象となる小児慢性特定疾病の医療意見書の情報が小児慢性特定疾病児童等データとして集積されている。

平成31年2月に「指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するガイドライン」が厚生労働省によって定められ、指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データ（以下、「難病等患者データ」）の第三者提供が開始された。そこで関連する検討会の資料から当該手続きについて調査し、本研究班の登録実態を踏まえ、希少疾患領域における難病等患者データの利活用における課題について検討した。

B. 研究方法

（1）検討会等資料の調査

厚生労働省ホームページで公開されている下記資料を精読した。

①第60回厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会・第35回社会保障審議会児童部会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（平成31年2月20日開催）、第61回厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会・第37回社会保障審議会児童部会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（令和元年5月15日開催）、第62回厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会・第38回社会保障審議会児童部会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（令和元年6月13日開催）、第63回厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会・第39回社会保障審議会児童部会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（令和元年6月28日開催）、第64回厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会・第40回社会保障審議会児童部会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（令和2年1月31日開催）、

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousui_127746.html

②指定難病患者データベース及び小児慢性特定疾病児童等データベースに関するホームページ
https://www.mhlw.go.jp/stf/nanbyou_teikyo.html（令和元年12月20日取得）

③指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関する有識者会議
第1回(平成30年9月13日開催)～第5回(平成31年1月16日開催)

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_128641_00001.html

④指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するワーキンググループ
第1回(令和元年10月25日開催)

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_128641_00005.html

(2) 指定難病の患者数調査

政府統計のポータルサイト e-Stat に公開されている衛生行政報告例より、特定医療費(指定難病)受給者証所持者数を対象とした。本研究班の研究対象疾病に該当する21疾病について、平成30年度特定医療費(指定難病)受給者証所持者数の年齢階層別及び都道府県別をそれぞれ抽出し、年齢階層別については平成29年度と比較を行った。

・平成30年度衛生行政報告例(令和元年10月31日公表)

<https://www.e-stat.go.jp/stat-search/file-download?statInfId=000031873765&fileKind=1>

・平成29年度衛生行政報告例(平成30年10月25日公表)

<https://www.e-stat.go.jp/stat-search/file-download?statInfId=000031761451&fileKind=1>

(倫理面への配慮)

特定医療費(指定難病)受給者証所持者数及び会議等資料は行政として公開されている情報の利用であり、問題はない。

C. 研究結果

(1) 検討会等資料の調査

「指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するガイドライン」(以下、「ガイドライン」)は、同様の医療情報の提供について規定している「レセプト情報・特定健診等情報の提供に関するガイドライン」をベースとし、難病・小児慢性疾患の希少性・特殊性を考慮して指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関する有識者会議における議論を踏まえ、集積された難病等患者データの提供について平成31年2月に制定された。ガイドラインでは大きく3点、難病等患者データの提供に際しての基本原則、提供依頼申出手続、提供後に利用者に求められる責務等について述べられている。本ガイドラインの概要を図1に示す。

本ガイドラインに基づいて、初回の提供依頼申出が11件(指定難病データ7件、小児慢性特定疾病児童等データ2件、指定難病データ及び小児慢性特定疾病児童等データ2件)あり、指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関する審査会(以下、「審査会」)の審査を経て提供が開始されている。

図1 「指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するガイドライン(平成31年2月 厚生労働省)」の概要

■提供に際しての基本原則

1. ガイドラインの目的

…厚生労働省の事務処理を明確化・標準化と、利用者の適切な利用を促す。

2. 用語の定義

3. 難病等患者データ提供の基本原則

…個人用法保護に関する法律に基づき適切な利用措置を講じるものとする。

■提供の手続

4. 難病等患者データ提供を行う際の処理

…厚生労働省は氏名・住所等個人が直接特定される情報を削除して提供する。

5. 難病等患者データの提供依頼申出手続

…手続を定めホームページであらかじめ明示する。原則として他データベースとの照合や個人の特定は禁止。

6. 申出に対する審査

…審査会が審査基準に則り審査を行う。

7. 審査結果の通知等

…厚生労働大臣が審査の可否を文書で通知する。

8. 提供が決定された後の難病等患者データの手続

…利用者は所属機関の登記事項証明書及び誓約書を提出する。

9. 提供後の変更手続

…記載事項変更依頼申出書により手続を行う。

10. 提供後の利用制限

…申出書に記載の利用目的の範囲内でのみ利用可能。

■提供後に利用者に求められる責務等

11. 利用後の措置等

…終了後直ちにデータを破棄、返却すること。

12. 研究成果等の公表

…最少集計単位に配慮して公表する。研究成果の公表に当たっては必要に応じて審査会で確認。

13. 実績報告書の作成・提出

14. 難病等患者データの不適切利用への対応

15. 厚生労働省による実地調査

D. 考察

ガイドラインで定められた難病等患者データの第三者提供において、課題と考えられるのは（１）他データベースとの照合禁止、（２）研究成果公表における最小集計単位の原則、（３）手続きの煩雑さの３点である。

ガイドラインにおいては、難病等患者データを他の情報と照合することについては研究に不可欠なものとして審査会が特に認める場合を除き認められないとされている。平成31年4月26日に、日本小児科学会他難病診療に携わる10学会から厚生労働大臣宛に提出された「難病の患者に対する医療等に関する法律」及び「改正児童福祉法」の見直しにおける難病及び小児慢性特定疾病研究の推進に関する要望書」において、軽症者の登録等データベースの拡充、小児慢性特定疾病児童等データと指定難病患者データを連結したデータの提供整備、ナショナルデータベース等他のデータベースとの連結データの利活用推進が要望されている。他のデータベースと連結することで、使用薬剤や治療経過等により詳細な情報を把握し、効果的な対症療法の検討を可能にするために必要なものである。第64回厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会・第40回社会保障審議会児童部会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（令和2年1月31日開催）で報告された「難病・小児慢性特定疾病研究・医療ワーキンググループとりまとめ」においても個人情報保護に十分配慮しつつ、ナショナルデータベース等の他の公的データベースとの連結解析データなどと治療研究に有用なデータ提供が促進されるよう所定の措置を講ずるべきという方向性が示されている。難病等患者データ本来の収集目的である研究促進に資するためにも、個人情報の取扱に留意した上で他データベースとの照合可能とするような検討が急務である。

同一疾病の研究利用のために、指定難病データと小児慢性特定疾病児童等データ両方を利用するケースがあると考えられるが、同一疾病であっても指定難病患者データと小児慢性特定疾病児童等データでは収集している項目全てが一致しているわけではなく、連結や活用には障壁が生じることが予想される。並行して、指定難病と小児慢性特定疾病の収集データ項目の共通化等の検討も視野にいれ、小児から成人までのデータ把握に有効なデータとするような検討も必要だと考える。

研究成果公表における最小集計単位は、公表される研究の成果物において、患者等の数が原則として10未満になる集計単位が含まれていないこととする旨が定められている。患者数の数が原則として10未満になる集計単位につい

て公表する場合、データ登録時の同意に加え、当該患者から公表について再同意が得られていることを原則となっている。該当する場合、再同意の取得に必要となる指定医が診断を行った医療機関の情報等の提供を受けることができる。平成30年度の特典医療費（指定難病）受給者証所持者数において本研究班で対象とする21疾病のうち11疾病が総数10未満であり、本研究班では半数の疾病で再同意を取得しなければならないことになる。

難病等患者データの利用には申出審査に先立ち、原則として「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の適用対象となるため所属機関での倫理審査も必要である。提供が決定された後には、所属機関確認のための登記事項証明書等や誓約書の提出も必要である。その他利用後の破棄の手続きも細かく定められており、研究者の負担は非常に大きいと言わざるを得ない。

難病等患者データの活用は長く課題とされてきたが、データ提供の手続きが定められたことで、今後データ利活用の推進が期待される。一方で患者数の少ない疾病の場合、再同意取得などの煩雑な手続きに比して得られるデータを考慮すると、難病等患者データを利用しないという選択肢もあるのではないだろうか。自ら研究計画を立案して倫理審査に諮り患者の同意を得て情報を収集する方が、研究者の負担が少なくまた必要な情報が得られる可能性がある。

現状の難病等患者データには、医療費助成の対象とならない軽症患者のデータは含まれておらず、当該疾病患者の悉皆性が担保されているわけではない。当該患者を診ている医師・研究者とのネットワークをもとに自ら研究を立案すれば、対象患者も広げられ、必要かつ詳細な情報を得られるのではないだろうか。

難病等患者データは、指定医が時間を割いて記載し、患者の同意を得て地方自治体で登録され、提供に至るまで多くの労力が割かれている。そのデータが十分に活用されるべきだが、現状の利用手続きは利用者の負担が大きいに思える。今後、申出数の推移をウォッチし、利活用の増加が見込まれないようならば、データベースに登録する情報項目を減らすという対応も必要なのではないだろうか。今後の難病法改正も視野にいれ、難病等患者データの登録および活用を検討する必要がある。

E. 結論

平成31年2月に難病等患者データの提供に関するガイドラインが制定され、難病等患者データの提供が活用された。本研究班で対象としているような希少疾患の場合、ガイドラインで定められた研究成果公表における最小集計単位の

原則に基づき、再同意を取得しなければ成果を公表できない可能性がある。登録症例数や必要な情報によっては、難病等患者データの利用ではなく新たなレジストリ研究を立案することも考慮すべきである。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 山中真由美、矢野郁、前川由美、長野郁子、樋野村亜希子、小林有理、倉田真由美、久津見弘、「臨床研究法適用となる研究のための「やることリスト」の作成(解説)」薬理と治療(0386-3603)47 巻 4 号 Page562-565、2019.04
- 2) 倉田真由美、前川由美、長野郁子、矢野郁、樋野村亜希子、「臨床研究法に基づいた事務局運用上の留意点 本学での取組みを通して(解説)」、薬理と治療(0386-3603)47 巻 Suppl.2 Page s174-s179、2019.12

2. 学会発表

- 1) 樋野村亜希子、高橋博子、倉田真由美、「医療法改正に伴う遺伝子関連検査等の 適合基準の制定に係る対応」第 31 回日本生命倫理学会年次大会、仙台、2019 年 12 月 7-8 日
- 2) 前川由美、長野郁子、矢野郁、樋野村亜希子、田原育恵、森広美、倉田真由美「医学系指針適用外の倫理申請の運用について 一本学での取組みについて」日本臨床試験学会第 11 回学術集会総会、東京、2020 年 2 月 14-15 日

G. 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