

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
総合研究報告書

難病指定医と連携した患者リクルートの検討と
指定難病登録データ利活用における課題

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。本研究では、難病法で求められる早期確定診断のために滋賀医科大学で体制構築を行うとともに、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調査し、今後の指定難病患者データ等の利活用についての課題について検討した。

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
丸尾良浩 滋賀医科大学小児科学講座・教授

A. 研究目的

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、患者は難病指定医の診断を受け、診断基準と重症度分類に基づき、医療費助成の対象者となるか選定されることになった。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。本研究班で診断基準が検討された指定難病の登録状況を把握するとともに、登録された指定難病患者データの利活用の状況を調査し、希少疾患の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。

また、難病法において定められた、「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的な方針」（平成27年9月15日厚生労働省告示375号）、「第3難病の患者に対する医療を提供する体制の確保に関する事項（1）基本的な考え方について」では、「難病は、発症してから確定診断までに時間を要する場合が多いことから、できる限り早期に正しい診断ができる体制を構築するとともに、診断後はより身近な医療機関

で適切な医療を受けることができる体制を確保する。その際、難病の診断及び治療には、多くの医療機関や診療科等が関係することを踏まえ、それぞれの連携を強化するよう努める。」と記載されている。難病指定医の元には、医療費助成の対象となる症状を有する患者だけでなく、いまだ診断のついていない患者や医療費助成の対象とはならない様々な症状の患者が診察を受けていることになる。そこで本研究では、難病指定医と連携し、診断のついていない症例の確定診断を行い適切な医療を提供することを目的とした、患者リクルート体制の構築についても検討を行った。

B. 研究方法

（1）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?stInfId=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?stInfId=000031761451&fileKind=1>

(2) 指定難病患者データ活用の状況

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 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）（計 5 回）

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_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

(3) 難病指定医と連携した患者リクルート

滋賀県近隣の医療機関を受診している希少疾患や診断がつかない患者を、滋賀医科大学に紹介してもらい、網羅的遺伝子解析を前提とした研究に参加いただく体制の構築を行った。

本学以外の主治医にかかる患者が、本学で実施する研究に参加できるような体制を整えウェブサイトで公開し、滋賀県内の難病指定医 1551 人のうち、滋賀医科大学に所属する医師を除いた 1370 人の難病指定医に周知し協力を依頼した。

（倫理面への配慮）

特定医療費（指定難病）受給者証所持者数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。網羅的遺伝子解析を前提とした患者リクルートの研究は、滋賀医科大学倫理審査委員会の承認を得て実施した。（整理番号：29-231）

C. 研究結果

(1) 指定難病の患者数調査

平成 30 年度時点の指定難病は 331 疾病において、平成 30 年度末における特定医療費（指定難病）受給者証所持者数は 912,714 人であり、平成 29 年度の 892,445 人より前年比 102%に増加していた。平成 29 年度及び 30 年度衛生行政報告例から、特定医療費（指定難病）受給者証所持者数（年齢階級別）について、本研究班の研究対象疾病 21 疾病を抜粋したものを表 1 に示した。平成 30 年度の特定医療費（指定難病）受給者証所持者数において、年齢階級別で前年比が減少したのは 4 階級で、①0～9 歳 83%、②10～19 歳 89%、③30～39 歳 99%、④60～69 歳 97%であった。研究班の研究対象疾病において、前年より特定医療費（指定難病）受給者証所持者数（総数）が増加した疾病は、21 疾病中 14 疾病であった。

(2) 指定難病患者データ活用の状況

「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」）が定められ、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。ガイドラインでは大きく 3 点、難病等患者

表 1 平成29～30年度特定医療費（指定難病）年齢階級・対象疾患別受給者証所持者数（研究班対象 21 疾病抜粋）

年齢階級	指定難病331疾病	小児慢性特定疾病との疾病名一致																																												
		ルビシユタイシユタイヒ症候群	CFR症候群	ゴステロ症候群	チャージ症候群	マルファン症候群	エーラス・ダンロス症候群	ワイバー症候群	コフィン・ローリー症候群	モック・ウィルソン症候群	ワイリアムズ症候群	クルーレン症候群	アペール症候群	コフィン・シリス症候群	敬露候症候群	ソトス症候群	ヌーナン症候群	ヤング・シンフン症候群	第14番染色体父親性ダイミー症候群	アンジェルマン症候群	クリッペル・レドレノ・ウェーバー症候群	先天異常症候群																								
告知番号	102	103	104	105	167	166	175	176	178	179	181	182	186	187	194	195	196	200	201	281	310																									
年度	H29	H30	H29	H30	H29	H30	H29	H30	H29	H30	H29	H30	H29	H30	H29	H30	H29	H30	H29	H30	H29	H30																								
総数	892445	912714	5	8	5	4	3	5	9	10	363	693	97	128	-	-	3	4	15	15	27	35	8	9	6	5	4	5	4	5	6	7	8	11	35	38	-	-	1	4	20	21	186	180	7	16
0～9歳	742	619	-	-	-	-	-	4	2	-	-	-	-	6	5	-	-	-	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2	1	-	-	3	3	2	20	11	1	4	
10～19歳	7054	6254	1	1	1	-	-	3	3	19	17	1	3	-	-	7	8	6	6	-	-	2	2	1	1	2	1	2	1	4	1	-	-	1	1	4	1	37	28	3	4					
20～29歳	44229	45989	4	5	3	3	3	4	2	5	309	130	18	26	-	-	3	3	2	2	12	18	7	8	4	3	-	1	2	4	3	5	17	17	-	-	10	15	29	30	3	6				
30～39歳	74602	74091	-	2	-	-	-	-	-	138	146	28	28	-	-	1	-	-	-	4	5	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	7	9	-	-	2	3	29	29	-	-	1	-			
40～49歳	123609	125093	-	-	1	1	-	-	-	143	176	29	36	-	-	-	-	-	-	4	4	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	5	7	-	-	-	1	-	1	24	27	-	1			
50～59歳	128048	133326	-	-	-	-	-	-	-	116	142	13	17	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28	30	-	-			
60～69歳	184713	179747	-	-	-	-	-	-	-	47	57	6	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	19	-	-			
70～74歳	103528	111185	-	-	-	-	-	-	-	9	14	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-			
75歳以上	225920	236428	-	-	-	-	-	-	-	4	11	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	4	-	-			

※平成30年度に平成29年度と比較して増加した箇所を赤字とした。

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規定されている。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た。本ガイドラインの概要を図1に示す。

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

…最小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

平成30年1月より、希少疾患や診断がいない患者を滋賀医科大学に紹介する体制である「希少・未診断疾患研究推進コンソーシアム滋賀」を構築した。本体制を周知するウェブサイトを開示し、滋賀県内の難病指定医にチラシを郵送した。日本小児科学会滋賀地方会のウェブサイトでも本体制を周知する予定で公開準備中である。

(<http://www.shiga-med.ac.jp/sumsrare/index.html>)

平成30年1月～令和2年2月までに28件の登録と、登録には至らなかったが問い合わせ4件を受けた。登録された症例については慶應義塾大学に解析を依頼し、これまでに Renpenning Syndrome 等4例の診断が確定した。登録時年齢の内訳は0歳(3例、11%)、1-2歳(5例、18%)、3-5歳(6例、21%)、6-12歳(7例、25%)、13-18歳(4例、14%)、19歳以上(3例、11%)、であった。

D. 考察

難病等患者データの第三者提供について定められたガイドライン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。特に(2)は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、原則として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を得なければならないというものである。

平成30年度の特定医療費（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患の場合、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せず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レジストを構築した方が情報が収集できる可能性もあると考える。

本学で実施した滋賀県の未診断患者リクルートでは、19歳以上の登録が3件(11%)あり、小児科から成人へのトランジションが困難な状況が明らかになった。今回登録に至った症例は、当該事業に登録する以前から、大学附属病院等複数の医療機関を受診し、遺伝子検査・染色体検査等をしたが不明であった例が多数であった。難病法の基本方針に基づき平成29年4月14日に発出された「都道府県における地域の実情に応じた難病の医療提供体制の構築について」(健難

平成31年2月に

(3) 難病指定医と連携した患者リクルート

発 0414 第 3 号) に準じて本学附属病院が難病診療連携拠点病院として位置付けられた。今後は、当該事業における滋賀県の難病診療分野別拠点病院 (17 施設) 並びに難病医療協力病院 (26 施設) の関連施設および滋賀県小児在宅療養事業と連携を図り、希少・未診断疾患研究推進コンソーシアム滋賀への紹介を推進する。未診断の症例については診断をつける事で継続した支援が受けられることにつながる事から本事業へのリクルートを推奨していく。

難病法の施行から 5 年がたち、指定難病の対象疾病の拡大や、難病診療連携拠点病院を中心とした医療提供体制が整備され、指定難病の受給者証所持者数は増加している。今後は登録により集積された難病等患者データの活用が求められている。軽症患者の登録など悉皆的なデータ登録についての検討とあわせ、集積されたデータがどのような研究に活用できるのか、研究成果の公表が望まれる。今後、提供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についても検討する必要がある。

E. 結論

先天異常症候群領域における指定難病登録状況について調査した。指定難病登録データの利活用のガイドライン及び関連会議資料から、ガイドラインの課題を抽出し、希少疾患分野においては、指定難病登録データの利用ではなく別のレジストリ研究を構築することの可能性について提案した。

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 本学での取り組みを通して(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、倉田真由美、久津見弘、吉中勇人、山中真由美、小崎健次郎「滋賀県における希少・未診断疾患研究推進コンソーシアムの取組み」第40回日本小児遺伝学会学術集会、東京、2018年1月12-13日
- 2) 倉田真由美、樋野村亜希子、長野郁子、小林有里、前川由美、高橋博子、矢野郁、山中真由美、久津見弘「地域全体での臨床研究実施体制の整備に向けた取り組み—滋賀県下での実態調査の結果から見えてきた現状と課題」第3回研究倫理を語る会、東京、2018年2月10日
- 3) 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」第18回CRCと臨床試験のあり方を考える会議2018、富山、2018年9月16-17日
- 4) 樋野村亜希子、倉田真由美、山中真由美、小原有弘、小崎健次郎「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41回日本小児遺伝学会学術集会、愛知、2019年1月11-12日
- 5) 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
- 6) 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—一本学での取り組みについて」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