

指定難病患者データベースのありかたおよび研究活用に関する研究

研究分担者 古澤 嘉彦
武田薬品工業 ジャパンメディカルオフィス

研究要旨

本研究では、指定難病患者データベースの研究における有効活用について検討することを目的に研究を行った。信頼性・研究意義の検証として、ウェルナー症候群の研究レジストリを活用した検証研究を行った。小児慢性特定疾病データベースとの連携については、研究班および学会へのアンケートを施行した。また、ミトコンドリア病のレジストリを活用した小児慢性特定疾病児童等データベースと指定難病患者データベース連結に関する検証研究の準備を進めた。

A. 研究目的

難病法に基づく国の方針として、指定難病患者データベースは、「医薬品等の開発を含めた難病の研究に有効活用できる体制に整備するとともに、小児慢性特定疾病のデータベースや欧米等の希少疾病データベース等、他のデータベースとの連携について検討すること」とされている。

本研究は、臨床調査個人票が登録される指定難病患者データベースについて、その在り方や研究活用に関して検討・提言することを目的とする。

B. 研究方法

① 指定難病患者データベース登録内容の意義や信頼性に関する検討

指定難病患者データベースにおいて、特定の疾患に関して登録されているデータについて、研究レジストリで登録されているデータと比較検討することで、その信頼性や意義について検証した。

具体的には、ウェルナー症候群を対象としたレジストリに登録されている患者を対象とし、研究同意が得られた患者の平成 27 年～平成 29 年の指定難病患者データベースに登録されているデータおよび当該患者のレジストリに登録されているデータを解析対象とした。名寄せ突合

を通じて・指定難病患者データベースの信頼性の検証、各データ項目の意義に関する検証、他データベースとの名寄せによる研究的付加価値の創出に関する検証、経年データの意義に関する検証を行った。

② 小児慢性特定疾病児童等データベースと指定難病患者データベース連結に関する調査

難治性疾患政策研究事業で支援されている研究班および小児科学会分科会に対し、小児慢性特定疾病児童等データベースと指定難病患者データベースの連携に関するニーズや意見についてアンケート調査を行い、結果を分析した。

③ 小児慢性特定疾病児童等データベースと指定難病患者データベースの連結に関する検証研究

小児慢性特定疾病データベースと指定難病患者データベースの連携について、ミトコンドリア病でデータ比較を行う研究計画の作成を進めた。

（倫理面への配慮）

①については、研究実施機関である千葉大学の倫理委員会にて承認を得たうえで、対象患者

から書面で研究同意を得て研究を行った。①以外については現時点では直接患者から情報を得ることなどは行っていないため、倫理面には問題がないと考える。

C. 研究結果

① 指定難病患者データベース登録内容の意義や信頼性に関する検討

ニーズ調査の結果をもとに、千葉大学横手教授および越坂医師らを分担研究者として追加し、同教授が運営するウェルナー症候群レジストリを用いた検証的研究を行った。

本研究に関して千葉大学の倫理委員会の承認を取得後に、ウェルナー症候群レジストリに登録されており、かつ千葉大学医学部附属病院に通院している患者 15 名から書面同意を得た。同意を得た患者のレジストリ ID、氏名、性別、生年月、住所の情報を、指定難病患者データベース登録を担当している医薬基盤研究所へ送り、当該患者の難病 DB に登録されている臨調調査個人票のデータを、個人に直結する情報を除外した上で、千葉大学へ郵送し、ウェルナー症候群レジストリに登録されている当該患者のデータとあわせて解析した。

患者数 6 名 8 件が対象となった。臨床個人調査票の記載年月日と Werner 症候群レジストリデータにおける調査日を元にマッチングした。各対象者について臨床個人調査票の記載年月日と調査日の日付が最も近いデータを分析対象に採用とした。調査日の記載がないものについては初回調査登録日を参考にマッチングした。解析対象となった 8 件のうち、5 件は記載日と調査日の差が 1 年以内であり、1 件が 826 日であった。

難病 DB およびウェルナー症候群レジストリで共通して収集されている項目として、性別、生年月、早老性毛髪変化有無、白内障有無、皮膚萎縮有無、皮膚潰瘍有無、鳥様顔貌有無、音声異常有無、糖、脂質代謝異常有無、血族結婚有無があり、それらを解析対象とした。

解析対象となった項目のうち、性別、発症時期

以外は一一致度が 100%であった。性別は 1 件で不一致があったが、当該患者は性転換を行っており、そのための不一致と考えられた。

解析結果（暫定版）は別紙 2 にまとめた。

② 小児慢性特定疾病児童等データベースと指定難病患者データベース連結に関する調査

平成 31 年度難治性疾患政策研究事業で支援を受けている研究班のうち、小児慢性特定疾病児童等データベース（小慢 DB）および指定難病患者データベース（難病 DB）に登録されている疾患を担当している 56 研究班および小児科学会の 18 分科会を対象とした。メールにてアンケート調査を依頼した。研究班は 38 班（回答率：67.9%）から、小児科学会は 8 分科会（回答率：44.4%）から回答を得た。

アンケート結果全体として、以下の傾向があった（結果詳細は別紙 1 に記載）。

- ・研究班、分科会ともにほとんどの研究班で両 DB の連結データ利用の希望があった。その目的としては、自然歴や治療介入状況の把握、検査結果の推移の把握など、疾患の経過に関する項目の回答が目立った。

- ・両データベースで収集すべき評価スケールについては、疾患特定の評価スケールの希望が最も多く、次に modified Rankin Scale, Barthel Index などの疾患横断的評価スケールに対する希望がみられた。

③ 小児慢性特定疾病児童等データベースと指定難病患者データベースの連結に関する検証研究

対象疾患候補として小児期に発症し、その後成人へ移行しうる疾患であるミトコンドリア病を選定した。ミトコンドリア病に関する研究レジストリを構築している千葉県立こども病院の村山医師に依頼し、令和 2 年度施行にむけて調整を行った。令和 2 年度前半に倫理委員会の承認取得を行い調査を開始する予定である。

ミトコンドリア病に関する難病 DB の登録デー

タについては、ミトコンドリア病 3,609 件が登録済である。これらの中に小慢から難病に移行したと考えられる患者（18 歳～22 歳）を対象に分析した結果、77 件のデータが本調査の対象になりうる事が判明した。また、18 歳未満の患者で指定難病側への医療費申請が行われた件数は 49 件あった。

D. 考察

① 指定難病患者データベース登録内容の意義や信頼性に関する検討

今回施行した検証研究では対象が 8 件とすくないため、現時点では結論を導き出すのは適切ではないと考えられるが、昨年度施行した HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) を対象とした検証研究同様に、評価時における臨床症状の有無については高い一致度がみられた。令和 2 年度にさらに症例数を増やし解析を行う。また発症時期についても解析し、HAM で得られた結果と比較検討する。

② 小児慢性特定疾病児童等データベースと指定難病患者データベース連結に関する調査

今回施行した調査から、連結データの利用については高いニーズがあること、利用目的としては自然歴や治療経過など、疾患に関する時間的推移に伴う情報に関するニーズが目立った。この結果をもとに令和 2 年に小児慢性特定疾病児童等データベースと指定難病患者データベースの連結に関する検証研究を行う。

E. 結論

特定の疾患を対象として指定難病患者データベースの検証研究を行い、解析対象となった項目の信頼性に関する知見を得た。また、小児慢性特定疾病児童等データベースと指定難病患者データベース連結に関する調査を行い、高いニーズがあることを明らかにした。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

該当なし。

H. 知的所有権の出願・取得状況

該当なし。