

指定難病の普及・啓発に向けた包括的研究

研究代表者 和田 隆志 金沢大学事務局 学長

研究要旨

平成 27 年 1 月に施行された「難病の患者に対する医療等に関する法律」（以下、難病法という）に基づき、指定難病患者への医療費助成や、調査及び研究の推進等が実施されている。現在、指定難病は 338 疾病にまで増加した。一方で、軽症高額等といった指定難病制度の国民の理解を一層広めること、指定難病制度に係る普及・啓発をさらに進める必要があることが認識されている。また、指定難病の選定の公平性および疾患群間の診断基準や重症度分類の整合性や公平性の担保も重要な課題であること、難病患者のデータベース（以下、DB という）の研究への利活用等も課題として指摘されている。

これを受け、本研究班では、指定難病制度を俯瞰することで、①指定難病制度の運用に係る基盤構築、②指定難病制度に係る情報化促進のための方策を討議する。これらの方策により、円滑な指定難病制度の運用、指定難病の申請率の向上および指定難病のデータ収集の効率化による研究の促進等を目的とし、①基盤分科会、②情報促進化分化会の2つの分科会で構成し、検討を行った。

基盤分科会では、法制定時の趣旨を踏まえ、これまで個別に設定されてきた重症度基準について、疾病間の公平性がより担保された基準とすることが可能かどうか検討を行った。令和 3 年度は、重症度分類の疾患群毎における整合性および公平性を担保するにあたり、疾患群毎の代表的な重症度基準について、できるだけ症状等を評価する客観的指標の標準化を図るという方針で疾患群毎に検討を行った。特に、14 疾患群のうち、共通項がくくりやすい疾患群、学問的に裏打ちされた重症度分類が既に存在する疾患群である循環器疾患（NYHA 分類）、腎・泌尿器科疾患（CKD 分類）、消化器疾患から検討を開始した

情報促進化分化会では、「指定難病の普及・啓発に向けた統合研究」研究班（以下、和田班という）によって行った電子カルテシステムおよび医事会計システム（以下、医療システムという）の改良の効果に関する検討を開始した。また、指定難病データベースおよび小児慢性特定疾病データベースの研究利用における feasibility study の追加解析のためにウェルナー症候群およびミトコンドリアのデータ利用申請のための準備をすすめた。

A. 研究目的

難病法に基づき、指定難病患者への医療費助成や、調査及び研究の推進等が実施されている。特定疾患治療研究事業（旧事業）の対象疾病は 56 疾病から、現在 338 疾病にまで指定難病は増加した。一方で、軽症高額等といった指定難病制度の国民の理解を一層広める

こと、指定難病制度に係る普及・啓発をさらに進める必要があることが認識されている。また、指定難病の選定の公平性および疾患群間の診断基準や重症度分類の整合性や公平性の担保も重要な課題であること、難病患者のデータベース（以下、DB という）の研究への利活用等も課題として指摘されている。

これを受け、本研究班では、指定難病制度を俯瞰することで、①指定難病制度の運用に係る基盤構築、②指定難病制度に係る情報化促進のための方策を討議する。これらの方策により、円滑な指定難病制度の運用、指定難病の申請率の向上および指定難病のデータ収集の効率化による研究の促進等を目的とし、①基盤分科会、②情報促進化分科会の2つの分科会で構成し、検討を行った。

B. 研究方法

① 基盤分科会

1) 各指定難病の疾患群の整理

各指定難病の疾患分類を、「難病情報センターの分類」を基に、再検討をおこなった。

2) 指定難病を各疾患群へ分類する試み

上記1)の検討に基づき、問題点のある指定難病について、各疾患群への分類を試みた。

3) 循環器疾患、腎泌尿器疾患、消化器疾患の重症度基準(医療費助成基準)についての問題点の整理と提案

上記2)に基づいて、循環器疾患、腎泌尿器疾患、消化器疾患の重症度基準について、様々な問題点を検討した。

② 情報促進化分科会

1) 医療システム改良の効果に関する検討

「指定難病の普及・啓発に向けた統合研究」研究班(以下、前和田班という)において、指定難病制度の普及・啓発のために最適なシステム改良の方法について検討を行った。検討に基づき、研究代表者が所属する金沢大学附属病院にて医療システムの試験的改良を行い、「指定難病支援機能」を開発した。この「指定難病支援機能」は、医師のみならず、患者と医療事務等の医療従事者を含めた3者を同時に対象とできる普及啓発方法であることが特長である。

具体的には、指定難病または小児慢性特定疾病(以下、指定難病等)の病名登録時に患者に

対して指定難病等であることを通知してよいかどうかの指示(指定難病通知区分の選択)を可能とする機能である。指定難病通知区分にて「許可」を選択した場合は、医事会計システムにて指定難病通知文書「指定難病に関するお知らせ」を発行し、患者に手渡すことで、医療費助成の申請を促すことができる。

前述の医療システム改良に伴う効果(申請率の向上、指定難病制度の普及状況など)を評価するにあたり、令和3年3月の導入後約1年にあたる令和4年3月に同院職員に対してアンケートを実施した。医療システム改良前の実態調査のためにアンケートと比較することで、本機能による申請率の変化や指定難病制度の普及状況等の効果を評価する予定である。

2) 指定難病 DB 登録内容の意義や信頼性に関する検討(feasibility study)

前和田班において、指定難病DBの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。追加解析のために、指定難病データベースおよび小児慢性特定疾病データベースのデータ利用に関する厚生労働省への申請準備を行った

3) 臨床調査個人票の登録や利活用に関する検討

臨床調査個人票の登録や利活用に関して検討を行う。各事項の整理にあたり、諸外国における希少疾患・難病医療の制度・体制・運用等に関して情報の調査依頼を行った。

(倫理面への配慮)

特になし

C. 研究結果

●基盤分科会について

1) 各指定難病の疾患群の整理

従来、難病情報センターのホームページでは、指定難病は15疾患群に分類されていた。この点について、昨年度の検討において、形成

外科疾患は数も少なく、整形外科疾患などへ分類することが可能であると考えられた。また耳鼻科系疾患と聴覚・平衡機能系疾患を耳鼻咽喉科疾患として統一させ、全体として14疾患群とすることが適切と考えられた。なお難病情報センターの分類は、「指定難病制度」において制度化された分類ではない。実際厚労省では、指定難病制度において「疾患群分類」は特に設けていない。以上のことから、今回の本研究班の検討では、難病情報センターの分類を手直しすることとした。

2) 指定難病を各疾患群へ分類する試み

1. の方針にしたがって、各指定難病を14の疾患群に分類することを試みた。その際、

- a. まず、最も適切な疾患群（1疾患群）に分類することを試みるが、1疾患群のみに分類することが困難な場合は、2疾患群に重複させることも可能とすべきと考えられた（現在すでに3疾患が2疾患群に分類されている：MCTD、アッシャー症候群、好酸球性副鼻腔炎）。
- b. 多くの疾患で構成される指定難病（ライソゾーム病、ミトコンドリア病、ジュベール症候群、遺伝性自己炎症疾患、先天異常症候群、原発性免疫不全症候群、全身性アミロイドーシスなど）について、1：特に成人の場合、別の指定難病として独立させたほうが良いと思われる疾患がある[ネフロン漏、髄質嚢胞腎、ミトコンドリア心筋症など]、2：逆に、独立した指定難病が、これらの疾患（上記1）に重複して分類されている例がある[例：レーベル遺伝性視神経症（302）とミトコンドリア病（21）]、3：告示病名以外の病名として別の指定難病に記載されている例がある[22q11.2欠失症候群(203)]、4：原発性免疫不全症候群(65)の中に多数の疾患が含まれている一方、その中の22q11.2欠失症候群(203)などが別途、個別に分類されている例がある、5：

遺伝性自己炎症症候群(325)の中に複数の疾患が含まれているが、本疾患に含まれると考えられる、クリオピリン関連周期熱症候群(106)、TNF受容体関連周期症候群(108)、ブラウ症候群(110)などは個別に分類されている、などの問題点が指摘された。

- c. 今後、新たな疾患群に再分類されることによって、従来重症度分類を作成してきた研究班の専門性とは異なる疾患群に分類されることが生じる可能性が指摘された（皮膚科疾患から免疫疾患へ、など）。これについては、当面は従来の研究班で担当を継続し、適宜、研究班メンバーの改変などを検討する、という方法も考慮すべきと考えられた。

3) 循環器疾患、腎泌尿器疾患、消化器疾患の重症度基準（医療費助成基準）についての問題点の整理と提案

（資料1、2、3）

a. 循環器疾患（27疾患）

- あ) 難病情報センターでは21疾患（厚労省では27疾患）であったが、今回の分類では27疾患とした（86、88は除外、279、280を加えた）
- い) 基本的に多くの疾患について、NYHA2度以上、で統一できると思われた（20疾患）
- う) 心筋症（57-59）においては、不整脈、BNP、入院歴の要素の考慮が必要と思われた。
- え) 279-281は単純な循環器疾患ではないため、原則mRSを適応できる。
- お) 小児は別立てにする必要のある疾患が多い（207-217, 311-314）
- か) バージャー、マルファン、多脾症、無脾症、ウィリアムズ症候群、22q11.2欠失症候群は難病情報センター分類では含まれていないが、循環器疾患が適切（バージャーはバージャー病重症度分類、マルファン、ウィリアムズ、多脾症、無脾症、22q11.2欠失症候群はNYHA）と

考えられた。

き) 肺動脈性高血圧症、慢性血栓塞栓肺動脈高血圧症(86, 88)は難病情報センターでは呼吸器疾患となっているが、実際には循環器が診療している(特に88)。この点NYHA分類とNYHA/WHO-PH分類の整合性を取る必要がある(特に86と88の基準の整合性)と思われた。

b. 腎・泌尿器科疾患 (15疾患)

あ) 335を入れて15疾患とした。

い) 多くはCKD分類が適応できると考えられた(12/15疾患)

う) 同時に蛋白尿が基準に含まれる疾患が多いが(0.5g/dayと0.5g/g Creの両方が存在)、一方蛋白尿が入っていない疾患もあり、統一が必要と思われた。

え) 急性期(220)や小児期(222)を分けている疾患がある

お) CKD分類に加えて腎生検、腎容積、肺出血、聴力、視力、中枢神経障害、などが加わる疾患が存在する。

か) aHUS(aHUS重症度分類)、先天性腎性尿崩症(全症例)、間質性膀胱炎(間質性膀胱炎の重症度分類)の3疾患はCKD分類の適応は困難と考えられる。

き) aHUSは腎疾患とするのが適切かどうか、議論がなされたが、結論として腎疾患でよいとされた。

く) 全体として、多くの疾患についてCKD分類で重症度分類は可能と考えられた。

c. 消化器疾患 (22疾患)

あ) 現行の重症度分類はほとんどバラバラであり、共通の基準はない

い) またそれぞれの重症度にも差が認められる。

う) 肝胆道疾患; 9疾患, 消化管疾患; 11疾患, 膵疾患; 2疾患あるが、肝疾患、消化管疾患で、それぞれ、ある程度共通の重症度基準を作成することも必要と

考えられた [肝胆道疾患は肝不全の程度(Child-Peughなど)、消化管疾患は栄養障害など]

え) 小児については、重症度基準を別立てにしている疾患がある。

4) 各指定難病の重症度分類(医療費助成基準) についての問題点の整理と今後の展望

a. 本指定難病制度の重症度分類(重症度基準)は、必ずしもわが国の学会、さらには国際的に認められたものではないので、現場で少なからず混乱が生じている。実際、各疾患の班会議からも、「指定難病の重症度分類」を策定することによって「真の重症度分類」がゆがめられる、「指定難病制度の重症度分類」は論文作成の際に用いられない、国際分類と齟齬が生じる、といった意見が出されている。このため、本指定難病制度のための重症度基準(医療費助成基準)と、実際の診療や、医学研究に必要な重症度分類を分けて考えてはどうか、という意見が、疾患研究班からも数多く出されている。すなわち、重症度分類は、本指定難病制度にとらわれず、実際の医療・医学のためのものとし、一方、本制度の重症度基準は、医療費助成のための「医療費助成基準」として、簡素化、均てん化をはかる、という方策が好ましいとの意見がだされている。このことによって「重症度分類」のdouble standardは解消されると考えられるため、今後の検討が必要である。

b. 小児慢性特定疾患と指定難病が統一化されたことにより、小児の重症度と成人の重症度の整合性が問題になる疾患が存在する

c. 新たな重症度分類を考える際、今まで医療費助成を受給されてきた患者さんが、可能な限り受給が継続されるようにする必要があるが、このことが、より適切な重症度分類の策定の障害になっている可能性が指摘された。この点は指定難病制度の根幹にかかわる問題であり、今後の検討が必要である。

- d.各疾患群ごとの代表的な重症度基準(医療費助成基準)について、そのburdenをできるだけ統一させることが必要である。そのために、referenceとしてmRSを用いて、他の重症度基準をそれに合わせていくという方法が適切と考えられた(例:mRS3がNYHA IIに該当)。
- e.疾患群を見直すことによって、現在とは異なる疾患群に分類されることになる疾患の、今後の診断基準、重症度分類、情報センターの概要、解説などの改定については、各研究班の改定に合わせて、継続性も勘案の上、依頼する必要があると考えられた。
- f.各疾患群に共通の重症度基準については、該当の学会に取りまとめを依頼することも考慮する必要があると考えられた(例えば、内分泌疾患の場合、間脳下垂体研究班、ホルモン受容体機構異常班、副腎ホルモン産生異常班、内分泌学会などでとりまとめもらう)。
- g.多くの指定難病において、病因病態の解明、治療法の進展が著しいため、難病情報センターのホームページの、一般向け、医療者向けの「解説、概要」の定期的なヴァージョンアップが必要となる。この点特に「医療者向け」の改訂については、指定難病検討委員会の承認が必要となっているため(局長通知)、指定難病委員会を介した各研究班への依頼など、改訂を容易におこなうための具体的方策が必要であると考えられた。加えて、指定難病の概要、解説、臨床調査個人票などの改訂を、適切に遂行するための部門の設置が必要である(場所、人)と考えられた。

●情報促進化分會について

1) 医療システム改良の効果に関する検討

システム改良後に、システム改良に伴う効果(申請率の向上、指定難病制度の普及状況など)を評価するにあたり、アンケートを作成、実施した。アンケートについては、導入後約1年にあたる令和4年3月に同院職員に対して

アンケートを実施した。令和2年度に実施したアンケートの回答と比較することで、本機能による申請率の変化や指定難病制度の普及状況等の効果を評価する予定である。

2) 指定難病DB登録内容の意義や信頼性に関する検討(feasibility study)

ウェルナー症候群およびミトコンドリアのデータ利用を前提として各資料作成を行った。今後はデータ利用申請を行う予定である。

D. 考察

現在、指定難病の普及・啓発が必ずしも十分とはいえない現状がある。また、指定難病の選定の公平性および疾患群間の診断基準や重症度分類の整合性や公平性が担保されていないこと、難病患者のDBが研究へ十分に利活用されていないこと等が問題点として指摘されている。これらの課題に対して、各分科会の活動を通して以下のような考察を行った。

①基盤分科会

本研究班において、338疾病をどのような疾患群に分類するか整理を行った。その中で、各指定難病を各疾患群に分類する方法論を考え、それに基づき分類を行った。

また、各指定難病の重症度基準(医療費助成基準)についての問題点の整理と今後の展望についても整理を行った。問題点と今後の展望は「研究結果」に記載した通りである。

今回、分科会で整理・検討を行った問題点について更なる検討がなされることでの、疾患群間の公平性が担保され、助成の公平性の維持に繋がると考える。

②情報促進化分會

「指定難病制度の普及・啓発状況の把握および普及・啓発のための方法論の開発」研究(研究代表者:和田隆志)で実施した5学会(日本皮膚科学会、日本外科学会、日本腎臓学会、日本神経学会、日本小児科学会)を対象とした実

態調査にて、指定難病の普及・啓発を進めることが課題と考えられた。指定難病の普及啓発が進んでいない1つの原因として、「指定難病に該当する疾患であることを知らないこと」が挙げられた。

この課題を解決すべく、「指定難病の普及・啓発に向けた統合研究」研究班において、医療システムの改良に着手し、「指定難病支援機能」を開発した。本研究班での検討の結果、(1)医師、(2)患者、(3)医療事務を対象とした改良を進めた。このシステムの稼働に伴い、3者の指定難病に対する普及・啓発が進み、①指定医以外の医師への指定難病等に対する理解の向上、②患者の指定難病に対する認識の向上、③医療事務等の医療従事者の指定難病への意識の向上等を通じ、申請率の向上、指定難病制度のさらなる活用が期待された。

本研究班では、令和3年3月の導入後約1年にあたる令和4年3月にアンケートを実施した。今後、本機能による申請率の変化や指定難病制度の普及状況等の効果を評価する予定である。

E. 結論

本研究班では、現在の指定難病制度の課題として考えられる①普及・啓発、②重症度分類の整合性・公平性、③指定難病DBのあり方と研究への利活用について検討を行った。

本研究班の研究成果が活用されることで、指定難病の普及・啓発の促進、公平な制度の担保、DBの研究利用の促進のさらなる推進に貢献していく。延いては、患者の福音に繋がることを期待する。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Miyajima Y, Toyama T, Mori M, Nakade Y,

Sato K, Yamamura Y, Ogura H, Yoneda-Nakagawa S, Oshima M, Miyagawa T, Usui S, Oe H, Kitajima S, Hara A, Iwata Y, Sakai N, Shimizu M, Sakai Y, Furuichi K, Wada T. Relationships between kidney dysfunction and left ventricular diastolic dysfunction: a hospital-based retrospective study. *J Nephrol* 34(3):773-780, 2021

2) Tsuruya K, Hayashi T, Yamamoto H, Hase H, Nishi S, Yamagata K, Nangaku M, Wada T, Uemura Y, Ohashi Y, Hirakata H. Renal prognoses by different target hemoglobin levels achieved by epoetin beta pegol dosing to chronic kidney disease patients with hyporesponsive anemia to erythropoiesis-stimulating agent: a multicenter open-label randomized controlled study. *Clin Exp Nephrol* 25(5):456-466, 2021

3) Yamamura Y, Furuichi K, Murakawa Y, Hirabayashi S, Yoshihara M, Sako K, Kitajima S, Toyama T, Iwata Y, Sakai N, Hosomichi K, Murphy PM, Tajima A, Okita K, Osafune K, Kaneko S, Wada T. Identification of candidate PAX2-regulated genes implicated in human kidney development. *Sci Rep* 11(1):9123, 2021

4) Muso E, Sakai S, Ogura Y, Yukawa S, Nishizawa Y, Yorioka N, Saito T, Mune M, Sugiyama S, Iino Y, Hirano T, Hattori M, Watanabe T, Yokoyama H, Sato H, Uchida S, Wada T, Shoji T, Oda H, Mori K, Kimura H, Ito O, Nishiyama A, Maruyama S, Inagi R, Fujimoto S, Tsukamoto T, Suzuki Y, Honda H, Babazono T, Tsuruya K, Yuzawa Y. Favorable therapeutic efficacy of low-density lipoprotein apheresis for nephrotic syndrome with impaired renal

- function. Ther Apher Dial 26(1):220-228, 2022
- 5) Nakagawa S, Toyama T, Iwata Y, Oshima M, Ogura H, Sato K, Yamamura Y, Miyakawa T, Kitajima S, Hara A, Sakai N, Shimizu M, Wada T. The relationship between the modified National Institute of Health activity and chronicity scoring system, and the long-term prognosis for lupus nephritis: A retrospective single-center study. Lupus 30(11):1739-1746, 2021
 - 6) Yamamura Y, Furuichi K, Toyama T, Oshima M, Ogura H, Sato K, Nakagawa S, Miyagawa T, Kitajima S, Hara A, Iwata Y, Sakai N, Shimizu M, Ikeda H, Toma T, Takasawa K, Yachie A, Wada T. A Case of Repeated Necrotizing Lymphadenitis with MEFV Gene Mutations. Intern Med in press, 2021
 - 7) Okubo R, Kondo M, Tsunoda R, Nagai K, Kai H, Saito C, Hoshino J, Okada H, Narita I, Wada T, Kashihara N, Robinson B, Yamagata K. Physical functioning in patients with chronic kidney disease stage G3b-5 in Japan: the Reach-J CKD cohort study. Nephrology (Carlton) 26(12):981-987, 2021
 - 8) Nagasaka K, Kaname S, Amano K, Kato M, Katsumata Y, Komagata Y, Sada KE, Tanaka E, Tamura N, Dobashi H, Nanki T, Harabuchi Y, Bando M, Homma S, Wada T, Harigai M. Nation-wide survey of the treatment trend of microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis in Japan using the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare Database. Mod Rheumatol in press, 2021
 - 9) Abe T, Matsuo H, Abe R, Abe S, Asada H, Ashida A, Baba A, Eguchi K, Eguchi Y, Endo Y, Fujimori Y, Furuichi K, Furukawa Y, Furuya M, Furuya T, Hanafusa N, Hara W, Harada-Shiba M, Hasegawa M, Hattori N, Hattori M, Hidaka S, Hidaka T, Hirayama C, Ikeda S, Imamura H, Inoue K, Ishizuka K, Ishizuka K, Ito T, Iwamoto H, Izaki S, Kagitani M, Kaneko S, Kaneko N, Kanekura T, Kitagawa K, Kusaoi M, Lin Y, Maeda T, Makino H, Makino S, Matsuda K, Matsugane T, Minematsu Y, Mineshima M, Miura K, Miyamoto K, Moriguchi T, Murata M, Naganuma M, Nakae H, Narukawa S, Nohara A, Nomura K, Ochi H, Ohkubo A, Ohtake T, Okada K, Okado T, Okuyama Y, Omokawa S, Oji S, Sakai N, Sakamoto Y, Sasaki S, Sato M, Seishima M, Shiga H, Shimohata H, Sugawara N, Sugimoto K, Suzuki Y, Suzuki M, Tajima T, Takikawa Y, Tanaka S, Taniguchi K, Tsuchida S, Tsukamoto T, Tsushima K, Ueda Y, Wada T, Yamada H, Yamada H, Yamaka T, Yamamoto K, Yokoyama Y, Yoshida N, Yoshioka T, Yamaji K. The Japanese Society for Apheresis clinical practice guideline for therapeutic apheresis. Ther Apher Dial 25(6):728-876, 2021

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

循環器疾患 (27疾患)

資料1-1

- 167. マルファン症候群
- 179. ウィリアムズ症候群
- 188. 多脾症
- 189. 無脾症
- 203. 22q11.2 欠損症
- 207. 総動脈幹遺残症
- 208. 修正大血管転位症
- 209. 完全大血管転位症
- 210. 単心室症
- 211. 右心室低形成症候群

- 212. 三尖弁閉鎖症
- 213. 心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症
- 214. 心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症
- 215. ファロー四徴症
- 216. 両大血管右室起始症
- 217. エプスタイン病
- 311. 先天性三尖弁狭窄症
- 312. 先天性僧帽弁狭窄症
- 313. 先天性肺静脈狭窄症
- 314. 左肺動脈右肺動脈起始症

NYHA分類

- 57. 特発性拡張型心筋症
- 58. 肥大型心筋症
- 59. 拘束型心筋症

NYHA分類 + α

- 47. バージェー病

バーージェー病重症度分類

- 279. 巨大静脈奇形
- 280. 巨大動静脈奇形
- 281. クレップェル・トレノネー・ウェーバー症候群

mRS + 出血、感染、聴覚、視覚

腎・泌尿器疾患 (15疾患)

- 66. IgA腎症
- 67. 多発性嚢胞腎
- 220. 急速進行性糸球体腎炎
- 221. 抗糸球体基底膜抗体腎炎
- 222. 一次性ネフローゼ症候群
- 223. 一次性膜性増殖性糸球体腎炎
- 224. 紫斑病性腎炎
- 335. ネフロンろう

CKD分類 + 蛋白尿 (ない場合もあり)

- 218. アルポート症候群
- 219. ギャロウェイ・モワト症候群
- 287. エプスタイン病
- 315. ネイルパテラ症候群 (爪膝蓋骨症候群)

基本CKD分類 + α

109. 非典型溶血性尿毒症症候群

CKD分類が一部としてあり

- 225. 先天性腎性尿崩症
- 226. 間質性膀胱炎 (ハンナ型)

CKD分類の適応困難

消化器疾患 (22疾患)

胆道疾患

- 91. バッドキアリ症候群
- 92. 特発性門脈圧亢進症
- 93. 原発性胆汁性胆管炎
- 94. 原発性硬化性胆管炎
- 95. 自己免疫性肝炎
- 295. 乳幼児巨大血管腫
- 296. 胆道閉鎖症
- 297. アラジール症候群
- 338. 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症

消化管疾患

- 96. クローン病
- 97. 潰瘍性大腸炎
- 98. 好酸球性消化管疾患
- 99. 慢性特発性偽性腸閉塞症
- 100. 巨大膀胱短結腸腸管蠕動不全症
- 101. 腸管神経節細胞僅少症
- 289. クロンカイト・カナダ病
- 290. 非特異性多発性小腸潰瘍症
- 291. ヒルシュスプルング病
- 292. 総排泄腔外反症
- 293. 総排泄腔遺残

膵疾患

- 298. 遺伝性膵炎
- 299. 嚢胞性繊維症

免疫系疾患 (27疾患)

- 40. 高安動脈炎
- 41. 巨細胞動脈炎
- 42. 結節性多発動脈炎
- 43. 顕微鏡的多発血管炎
- 44. 多発血管炎性肉芽腫症
- 45. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
- 46. 悪性関節リウマチ
- 47. バージャー病 (循環器へ)
- 48. 原発性抗リン脂質抗体症候群
- 49. 全身性エリテマトーデス
- 50. 皮膚筋炎／多発性筋炎
- 51. 全身性強皮症 (皮膚科疾患から)
- 52. 混合性結合組織病
- 53. シェーグレン症候群
- 54. 成人スチール病
- 55. 再発性多発性軟骨炎
- 56. ベーチェット病
- 107. 若年性特発性関節炎
- 300. IgG4関連疾患
- 306. 好酸球性副鼻腔炎
- 106. クリオピリン関連周期熱症候群
- 108. TNF受容体関連周期性症候群
- 110. ブラウ症候群
- 266. 家族性地中海熱
- 267. 高IgD症候群
- 268. 中條・西村症候群
- 269. 化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群
- 288. 自己免疫性後天性凝固因子欠乏症 (血液疾患に)
- 325. 遺伝性自己炎症性疾患

mRSが適応可能？

要約

1. 循環器疾患 (27 疾患)

- a. 難病情報センターでは 21 疾患 (厚労省では 27 疾患)、今回の分類では 27 疾患とした (厚労省の 86, 88 は除外、279, 280 は加えた)
- b. 基本的に NYHA2 度以上、で統一できる (20 疾患)
- c. 心筋症 57-59 : 不整脈、BNP, 入院歴の要素の考慮
- d. 279-281 は単純な循環器疾患ではない (原則 mRS を適応)
- e. 小児は別立てにする必要のある疾患が多い (207-217, 311-314)
- f. バージャー、マルファン、多脾症、無脾症、ウィリアムズ症候群、22q11.2 欠失症候群は難病情報センター分類では含まれていないが (厚労省分類では含まれている) 循環器疾患が適切 (バージャャーはバージャャー病重症度分類、マルファン、ウィリアムズ、多脾症、無脾症、22q11.2 欠失症候群は NYHA,)
- g. 肺動脈性高血圧症、慢性血栓塞栓肺動脈高血圧症 (86, 88) は難病情報センターでは呼吸器疾患となっているが、厚労省では循環器に分類されている。今回は循環器からははずした。実際には循環器が診

療している（特に 8 8）、NYHA 分類と NYHA/WHO-PH 分類の整合性を取る必要がある（特に 8 6 と 8 8 の基準の整合性を取る必要がある）

2. 腎・泌尿器科疾患（15 疾患）

- a. 難病情報センターでは 3 3 5 を入れて 15 疾患
- b. 多くは CKD 分類が適応できる（1 2 / 1 5 疾患）
- c. 同時に蛋白尿が含まれる疾患が多い（0.5g/day と 0.5g/g Cre の両方が存在）、蛋白尿が入っていない疾患もあり、統一必要か？
- d. 急性期（2 2 0）や小児期（2 2 2）を分けている疾患がある
- e. CKD 分類に加えて腎生検、腎容積、肺出血、聴力、視力、中枢神経障害、などが加わる疾患あり
- f. CKD 分類が適応されないのは 3 疾患：aHUS（aHUS 重症度分類）、先天性腎性尿崩症（全症例）、間質性膀胱炎（間質性膀胱炎の重症度分類）。
aHUS は腎疾患とするのが適切かどうか？
- g. 全体として、概ね CKD 分類で重症度分類は可能

消化器疾患（2 2 疾患）

- a. 重症度分類はほとんどバラバラで、共通の基準はない
- b. 重症度にも差がある
- c. 肝胆道疾患 9 疾患，消化管疾患 11 疾患，膵疾患 2 疾患あり。
肝疾患、消化管疾患である程度共通の重症度基準の作成必要 [肝胆道疾患は肝不全の程度 (Child-Peugh など)、消化管疾患は栄養障害など]
- d. 小児は別立ての疾患あり

免疫系疾患（27 疾患）

- a. 106,108,110,266,267,268,269 は 325 遺伝性自己炎症性疾患に統合すべき
- b. mRS が適応可能な疾患がいくつかある
- c. バージャー病は循環器疾患へ、自己免疫性後天性凝固因子欠乏症は血液疾患へ、全身性強皮症は免疫系疾患へ

情報促進化分科会について

医療システム改良の評価について

○目標；

医療システム改良により得られる効果を検証する。

○方法；

- ①「導入前後の指定難病申請率」
- ②「医師へのアンケートによる実態調査」

を評価項目とし、医療システム改良に伴う効果の検証を予定する。

②に関しては、医療システム導入前にアンケートを既に実施済。
導入1年後を目安に同内容のアンケートを実施し比較する。

→現在、アンケート実施中。次年度の第1回全体班会議で集計結果提示予定。

電子カルテシステムおよび医事会計システムを活用した普及・啓発の概要

理念

電子カルテおよび**医事会計システム**を活用した指定難病制度の普及・啓発により指定難病の申請率の向上および患者への福音を目指す

現状

『指定難病制度の普及・啓発状況の把握および普及・啓発のための方法論の開発』で実施した5学会(日本皮膚科学会、日本神経学会、日本外科学会、日本小児科学会、日本腎臓学会)を対象とした実態調査を行い、現状把握を行った。

- ・指定難病について知るきっかけとして、「勤務先の病院からのアナウンス」という意見もある(「その他」の中で第1位)
- ・申請を行っていない理由として、

- ①日常診療において診療している疾患が**指定難病に該当する疾患であることを知らない**ため(第4位)
- ②**指定難病について理解が不十分**であるため(第5位)
- ③申請方法が分からない(第6位)

※第1位は「対象患者がいないため」、第2位は「他の施策に申請しているため」、第3位は「指定医ではないため」

- ・指定難病の普及・啓発に必要な改善点として、

- ①**病名から指定難病であることを案内・通知するシステムの作成**(「その他」の中では第1位)
- ②申請様式の簡素化、申請の電子化(第1位)
- ③難病情報センターホームページの改良(第2位)

対象(3者とする)

- ①医師
- ②患者
- ③医療事務等の医療従事者

方法と評価

- ①、③→ポップアップ機能による提示
- ②、③→病名登録された際に紙面による提示

電子カルテシステム改修前後の申請率により評価を行う

※ベースの病名は難病外来指導管理料の病名とする

期待される効果

- ①指定医以外の医師への指定難病に対する理解の向上
- ②患者の指定難病に対する認識の向上
- ③医療事務等の医療従事者の指定難病への意識の向上



申請率の向上

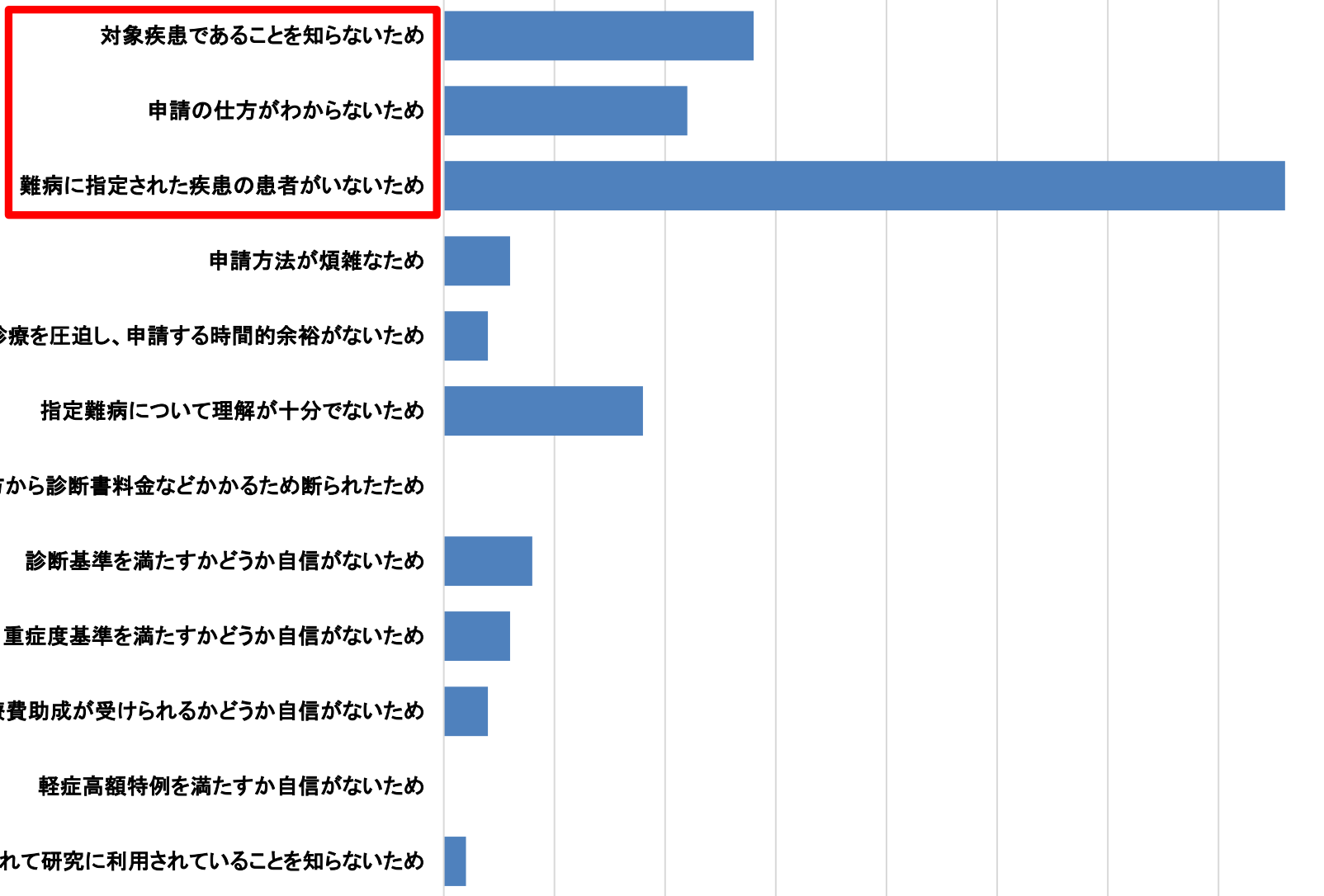


指定難病の全数把握
患者負担の軽減

(参考)アンケート結果の概要

問9 申請を行っていない理由は？

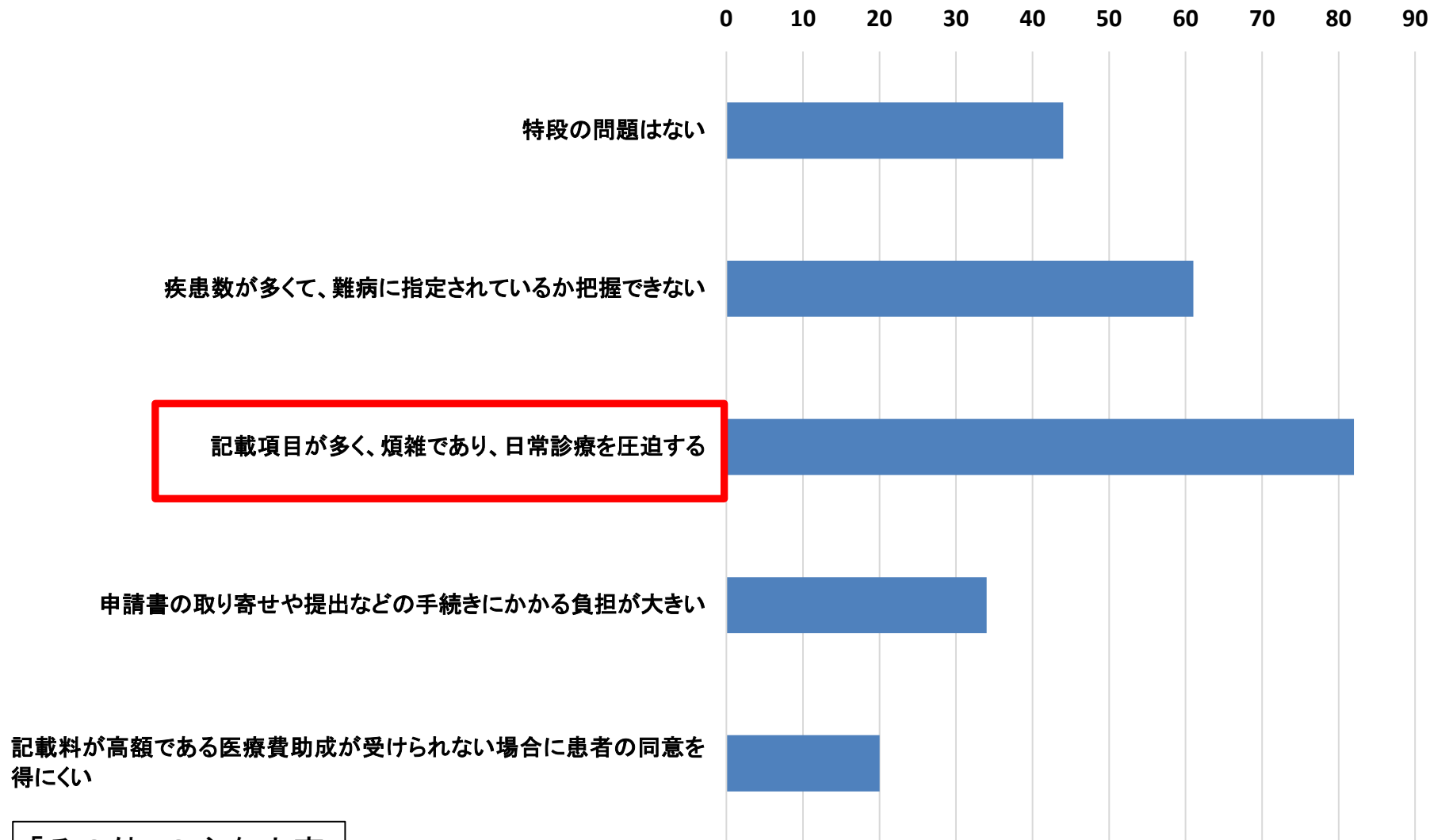
0 5 10 15 20 25 30 35 40



「その他」の主な内容

すでに診断・申請が行われているため、指定医ではないため、自分で診断することがほとんどない、診断した場合は主科に連絡する

問9 申請における問題点は？

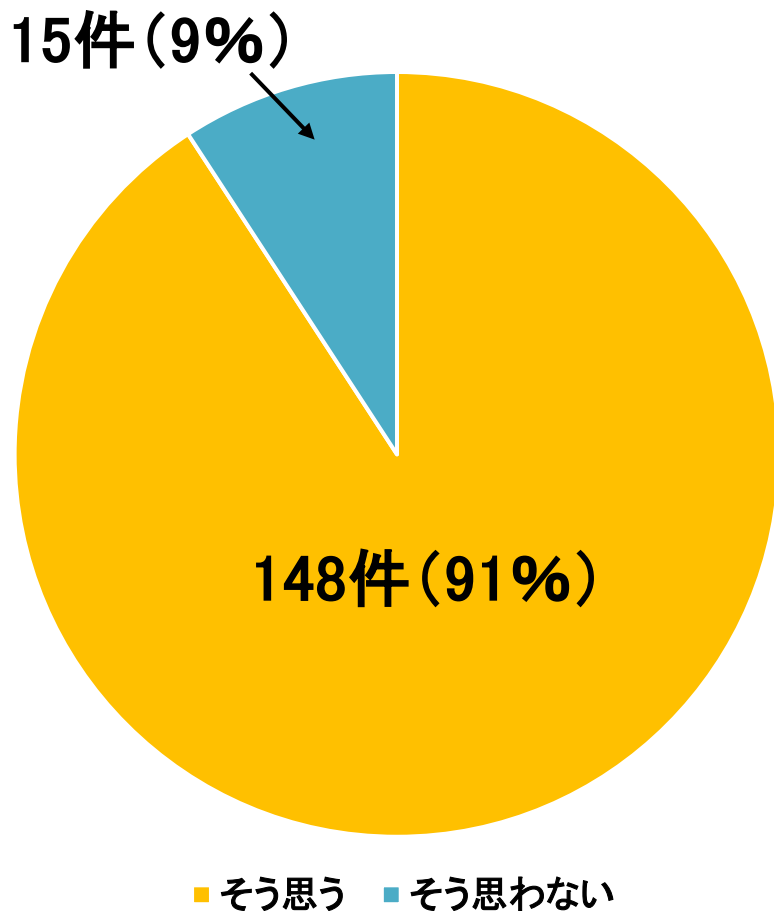


「その他」の主な内容

- ・臨床調査個人票に関すること(3件:不必要な情報が多い、項目がわかりにくい)
- ・対象外になることが増えたため、助成を受けられないと思う人は申請しない
- ・確定診断となる遺伝学的検査を依頼できる施設情報がない

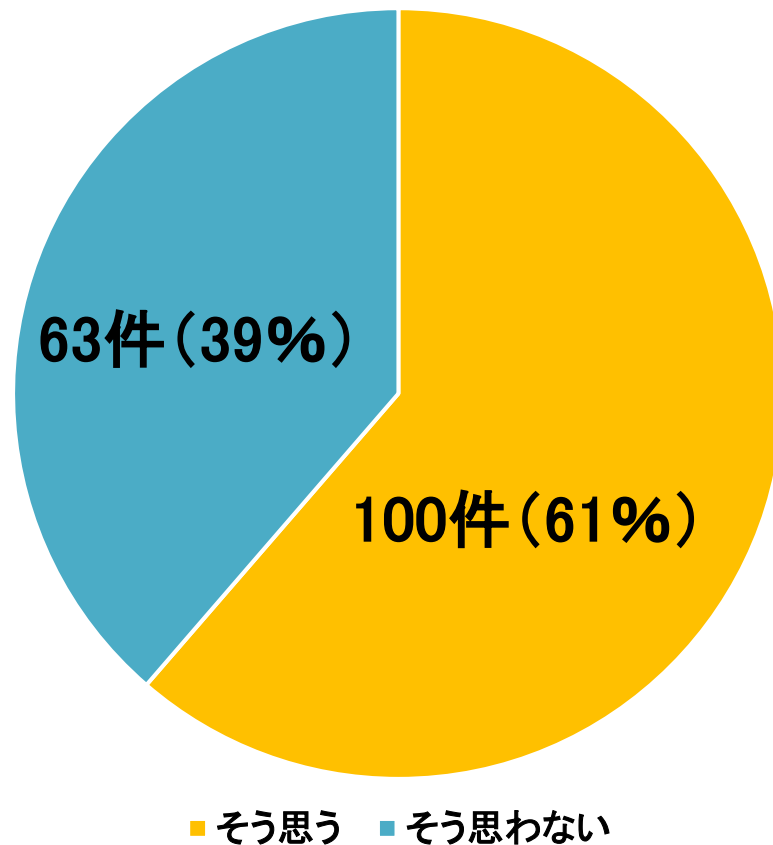
問11

診察後にすぐ指定難病の対象と把握することで申請率は向上すると思う？



問12

診察後にすぐ指定難病の対象と把握することで医師の負担は軽減すると思う？



諸外国における希少疾患・難病医療の 制度・体制・運用等に関する調査

【目的】

諸外国の希少疾患に関する情報の収集方法、収集内容、情報の研究利用の方法などについて調査を行うことで本邦の臨床調査個人票やオンライン登録に資する基礎資料を作成する。

【方法】

○対象国：アメリカ合衆国、英国、オーストラリア 等

○各調査対象国につき以下の項目について調査を行う。

(1) 国家戦略について

- ・希少疾患に関する情報集積の目的、対象集団、目標とする数および設定根拠

(2) 情報の収集について

- ・収集している情報の内容
- ・収集方法
- ・対象集団（対象疾患等）
- ・インフォームドコンセントについて

(3) 情報の集積について

- ・情報の集積拠点（実施主体）
- ・情報管理コストと負担者
- ・情報集積に関する契約内容
- ・情報収集にあたる研究者のインセンティブ

(4) 集積されたデータの維持管理について

(5) 情報の利活用について

- ・研究目的および商業目的での利用の可否
- ・利活用の実績
- ・情報利用に要する費用（有償 or 無償）

(6) その他

指定難病支援機能とは「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名登録時に患者に対して指定難病であることを通知してよいかどうかの指示（指定難病通知区分の選択）を可能とする機能となります。

指定難病通知区分にて「許可」を選択した場合は、医事会計システムにて指定難病通知文書「指定難病に関するお知らせ」を発行し、患者に手渡すことで、医療費助成の申請を促すことができます。

1. 病名登録

「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名登録時に指定難病通知区分を選択することができます。

病名検索結果が「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の場合、病名選択画面に「難病」や「小慢」マークが表示されます。

難病	小慢	病名コード	診断病名
難病	小慢	01. 4375001	もやもや病
難病	小慢	02. 4375003	成人もやもや病
難病	小慢	03. 4375004	小児もやもや病

病名選択画面にて「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名を選択した場合、病名入力画面に指定難病通知区分が表示されます。

※ただし、「疑いサイン」のチェックを入れた場合、指定難病通知区分は表示されません。

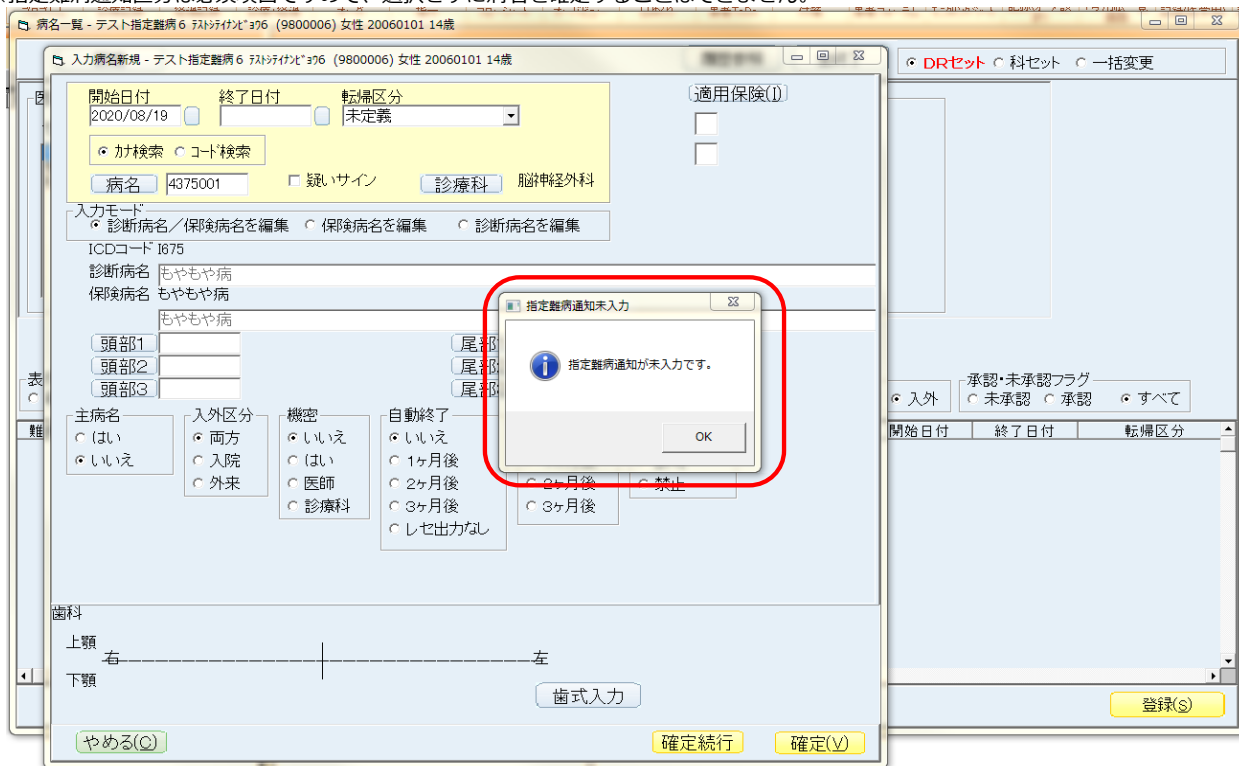
<指定難病通知区分>

- ① 検討中・・・患者に通知するかどうか検討中（医事会計システムにて指定難病通知文書を発行不可）
- ② 許可・・・患者に通知することを許可する（医事会計システムにて指定難病通知文書を発行可能）
- ③ 禁止・・・患者に通知することを禁止する（医事会計システムにて指定難病通知文書を発行不可）

指定難病通知

- 検討中
- 許可
- 禁止

※指定難病通知区分は必須項目ですので、選択せずに病名を確定することはできません。



指定難病通知区分を選択し、病名を確定すると病名一覧画面が表示されます。

※「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の場合、病名一覧画面に「難病」や「小慢」マークが表示されます。

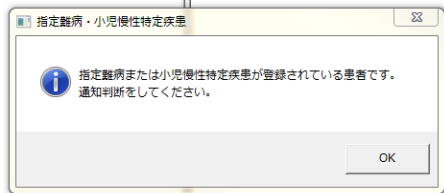
※病名入力画面にて選択した指定難病通知区分として「検討中」「許可」「禁止」マークが表示されます。





指定難病通知区分が「検査中」の場合、病名登録時に通知判断を促すメッセージが表示されます。

※「指定難病」または「小児慢性特定疾患」に関する保険証を保有していない場合のみ。

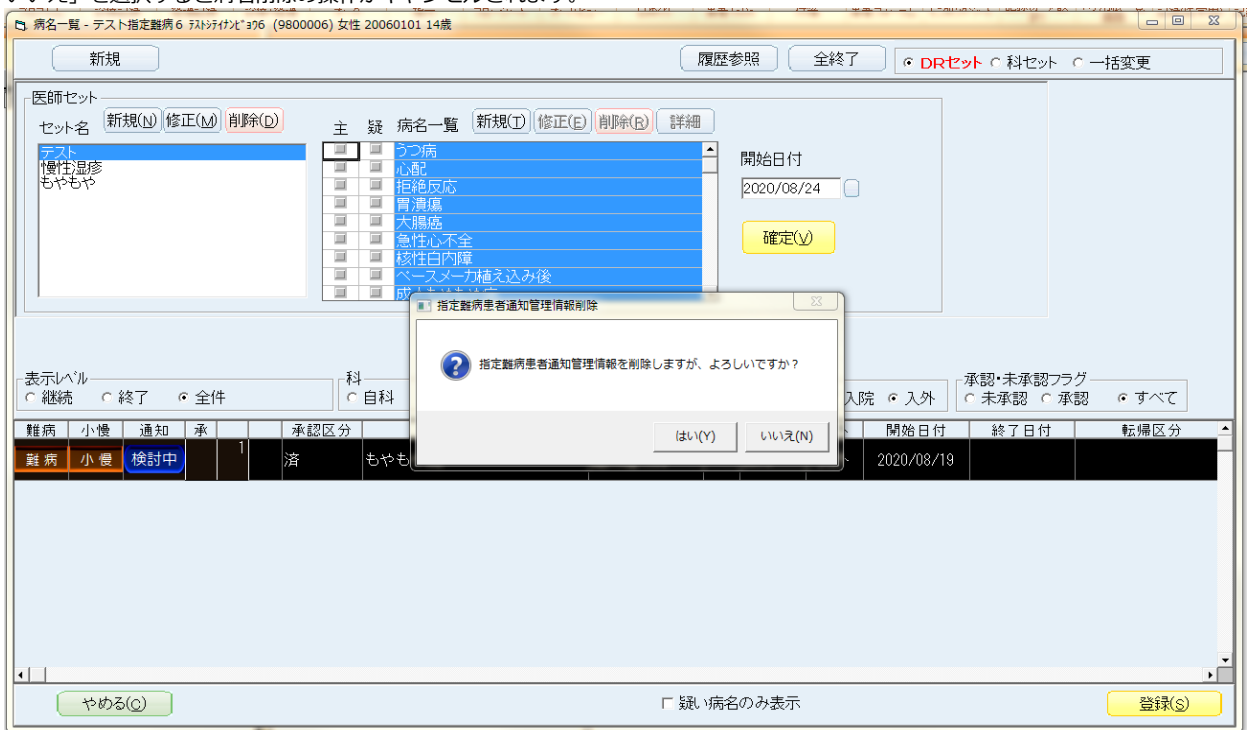


2. 病名削除

「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名を削除すると、通知管理情報（指定難病通知区分など）も削除されます。

病名一覧画面にて通知区分がある「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名を「削除」操作すると、通知管理情報を削除するかどうか確認するメッセージが表示されます。

「いいえ」を選択すると病名削除の操作がキャンセルされます。



3. 病名修正

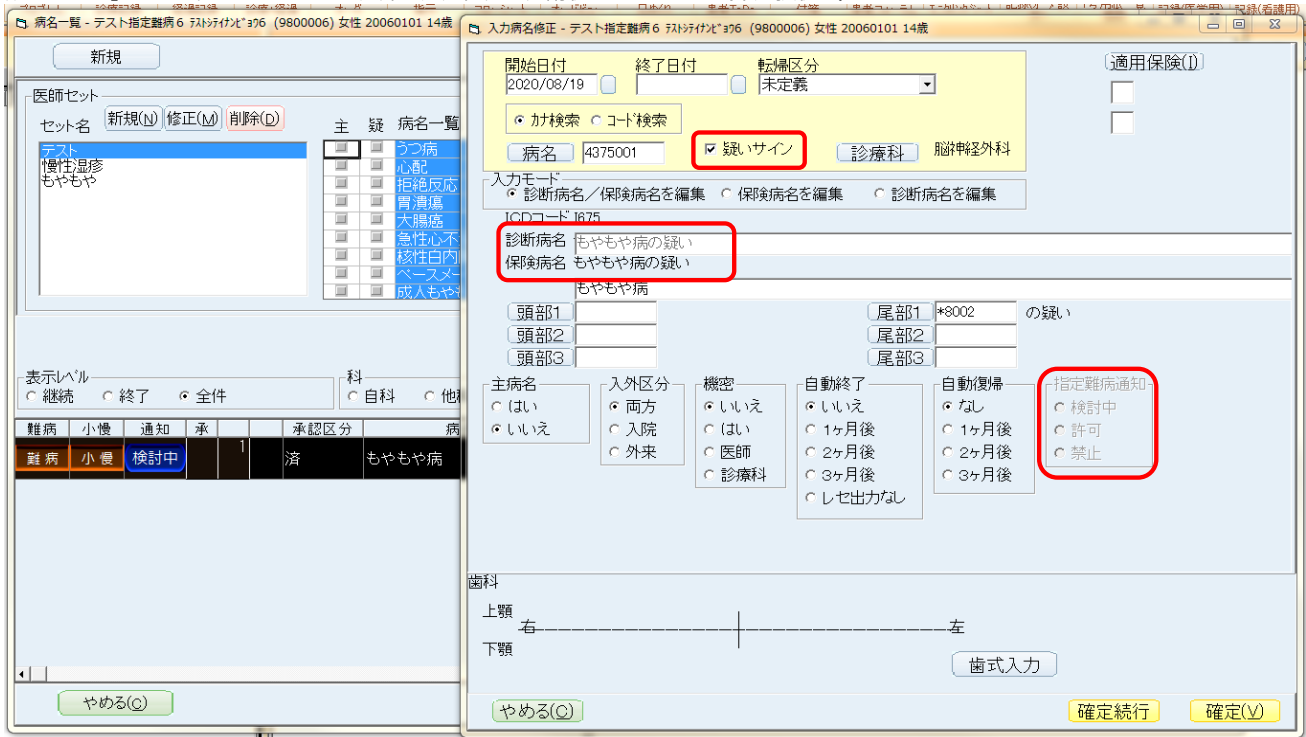
「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名修正時に指定難病通知区分を変更することができます。

また、修正時に「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名を疑い病名や通常の病名に変更すると、通知管理情報（指定難病通知区分など）も削除されます。

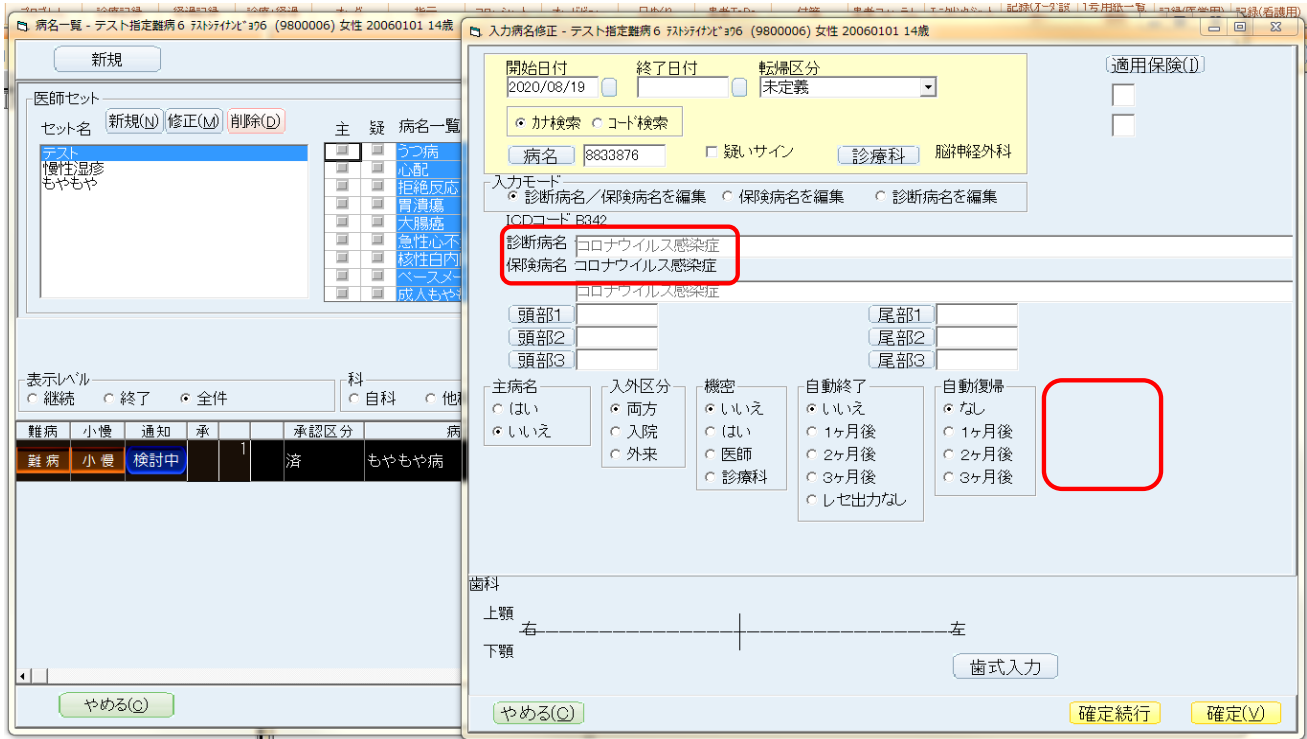
病名一覧画面にて通知区分がある「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名を「修正」操作にて病名入力画面を表示します。



「疑いサイン」のチェックを入れると指定難病通知区分は無効状態となります（未選択状態）。

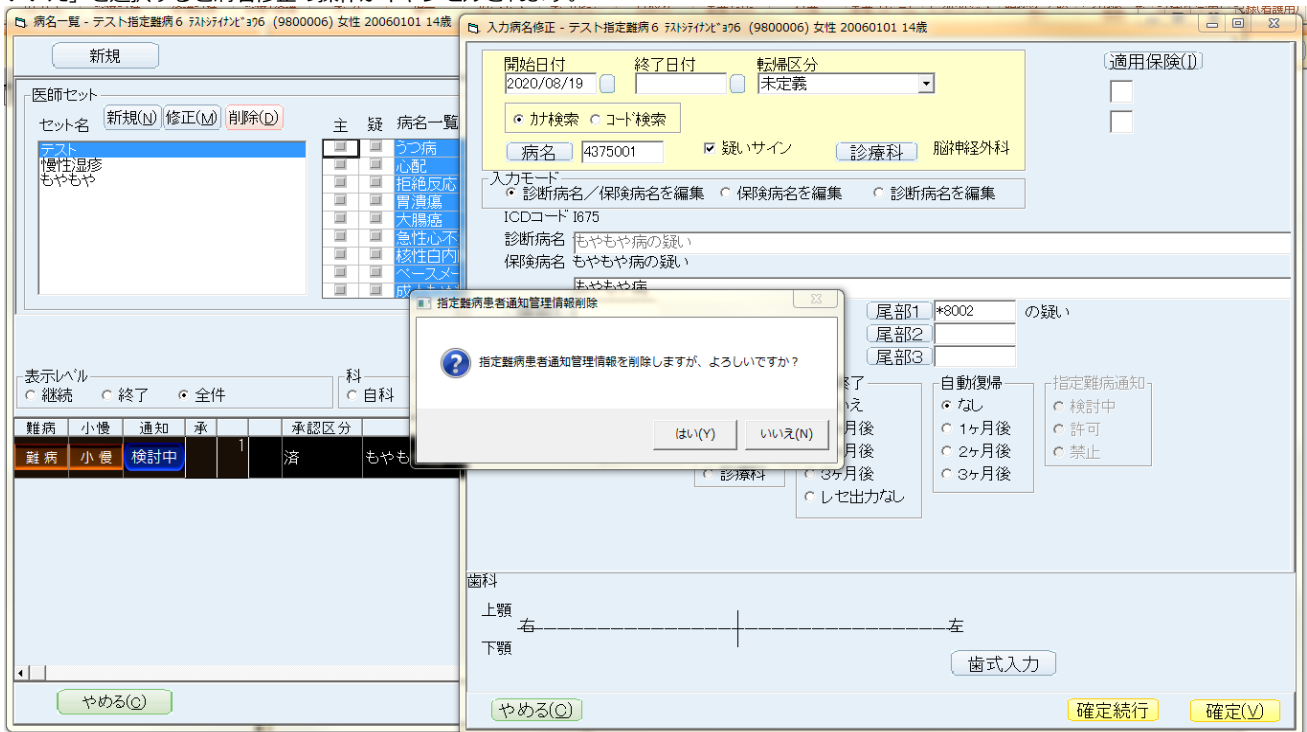


「指定難病」または「小児慢性特定疾患」でない病名に変更した場合、指定難病通知区分は非表示となります（未選択状態）。



「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名を疑い病名や通常の病名に変更して確定操作すると、通知管理情報を削除するかどうか確認するメッセージが表示されます。

「いいえ」を選択すると病名修正の操作がキャンセルされます。



※終了日付を過去日で設定した場合、指定難病通知区分は非表示となります。

確定操作しても通知管理情報は削除されません。

通知管理情報を削除するかどうか確認するメッセージも表示されません。

4. 入院患者一覧

入院患者一覧画面にて「指定難病」または「小児慢性特定疾患」を持つ患者が確認できます。

現在有効な「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名が1つでもある患者は入院患者一覧画面の「難病」列に「難病」と表示されます。

病棟	難病	同姓	漢字氏名	カナ氏名	患者番号	科	入院日	病棟	病室タイプ	病室
東病棟2F		同	テスト オネスト 患者014	テスト オネスト カンジャ014	9200014	リウマチ内科1	2015/06/12	東病棟3F	無菌1人	E301(無菌)
東病棟3F		同	テスト 徳島02	テスト トクシマ02	9990111	消化器内科	2015/11/12	東病棟3F	無菌1人	E301(無菌)
東病棟4F		同	テスト 輸血7	テスト ユケツ7	9460007	リウマチ内科1	2014/11/21	東病棟3F	無菌1人	E301(無菌)
東病棟5F		同	テスト オネスト 患者402	テスト オネスト カンジャ402	9200402	消化器内科1	2015/01/01	東病棟3F	無菌1人	E302(無菌)
東病棟6F		同	テスト 523	テスト 523	9999523	眼科	2018/02/01	東病棟3F	無菌1人	E305(無菌)
東病棟7F		同	テスト 入院患者	テスト ニュウインカンジャ	9704002	消化器内科1	2014/09/30	東病棟3F	無菌1人	E305(無菌)
東病棟8F		同	テスト 527	テスト 527	9999527	小児科	2018/09/07	東病棟3F	大部屋	E306
東病棟9F		同	テスト オネスト 患者033	テスト オネスト カンジャ033	9200033	消化器内科2	2014/12/25	東病棟3F	大部屋	E306
東病棟10F		同	ナース 51	ナース 51	9997051	放射線治療科	2015/10/01	東病棟3F	大部屋	E306
西病棟2F		同	テスト 患者198	テスト カンジャ198	9999198	消化器内科1	2014/09/11	東病棟3F	大部屋	E307
西病棟3F	難病	同	テスト オネスト 患者034	テスト オネスト カンジャ034	9200034	消化器内科1	2014/12/27	東病棟3F	大部屋	E307
西病棟5F		同	看護 障害調査	カンゴ ショウガイシャウサ	9991077	小児科	2020/04/24	東病棟3F	大部屋	E307
西病棟6F	難病	同	テスト 指定難病5	テスト シテイナンビョウ5	9800005	脳神経外科	2020/08/17	東病棟3F	個室	E311
西病棟7F		同	テスト オネスト 患者116	テスト オネスト カンジャ116	9200116	消化器内科1	2014/12/17	東病棟3F	個室	E312
西病棟8F			患者 10	カンジャ 10	9999340	消化器内科1	2015/03/11	東病棟3F	無菌1人	E321(無菌)

5. 外来患者一覧

外来患者一覧画面にて「指定難病」または「小児慢性特定疾患」を持つ患者が確認できます。

現在有効な「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名が1つでもある患者は外来患者一覧画面の「難病」列に「難病」と表示されます。

SEQ	難病	受付番号	患者氏名	患者カナ氏名	患者番号	性別	年齢	予約区分	予約時刻	来院時刻	診療状態	待ち開...	保留	患者区分	紹介	検査結果
01	難病		テスト 指定難...	テスト シテイナン...	9800006	女	14歳7ヶ月	診察予約	10:00		未来院					なし

6. 患者情報エリア (患者パネル)

患者情報エリア (患者パネル) にて「指定難病」または「小児慢性特定疾患」を持つ患者が確認できます。

「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名 (現在有効) が1つでもある患者は患者情報エリアに「難」アイコンが表示されます。

※「難」アイコンをクリックすることで病名一覧画面を起動することができます。

9800006 女性 2006(H18)年01月01日生(14歳7ヶ月) [患者基本] 2020/07/13~入院中
テスト 指定難病6 耳鼻咽喉科頭頸部外科 東病棟6F E613 04
 テスト シテイナンビョウ6

7. 病名一覧起動時のメッセージ

患者が保有している保険情報、病名情報、通知管理情報により、病名一覧画面起動時にメッセージが表示されます。

「指定難病」または「小児慢性特定疾患」に関する保険証を保有している、かつ、

「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名が登録されていない場合、以下のメッセージが表示されます。

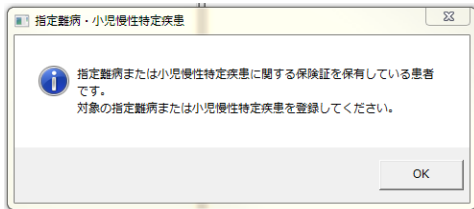
指定難病または小児慢性特定疾患に関する保険証を保有している患者です。
 対象の指定難病または小児慢性特定疾患を登録してください。

OK

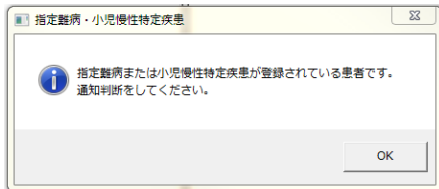
8. 患者カルテ起動時のメッセージ

患者が保有している保険情報、病名情報、通知管理情報により、病名一覧画面起動時にメッセージが表示されます。

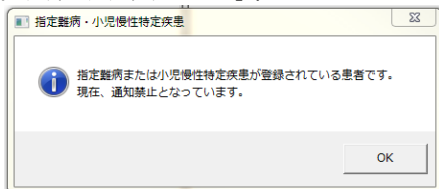
「指定難病」または「小児慢性特定疾患」に関する保険証を保有している、かつ、「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名が登録されていない場合、以下のメッセージが表示されます。



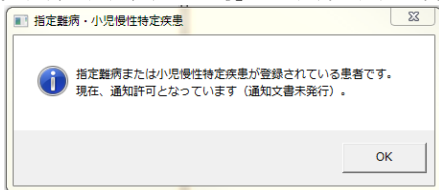
「指定難病」または「小児慢性特定疾患」に関する保険証を保有していない、かつ、「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名が登録されている場合、以下のメッセージが表示されます。(指定難病通知区分「検討中」)



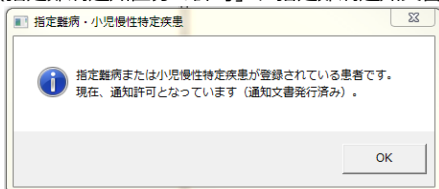
「指定難病」または「小児慢性特定疾患」に関する保険証を保有していない、かつ、「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名が登録されている場合、以下のメッセージが表示されます。(指定難病通知区分「禁止」)



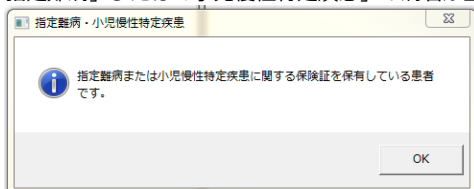
「指定難病」または「小児慢性特定疾患」に関する保険証を保有していない、かつ、「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名が登録されている場合、以下のメッセージが表示されます。(指定難病通知区分「許可」、指定難病通知文書「未発行」)



「指定難病」または「小児慢性特定疾患」に関する保険証を保有していない、かつ、「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名が登録されている場合、以下のメッセージが表示されます。(指定難病通知区分「許可」、指定難病通知文書「発行済み」)



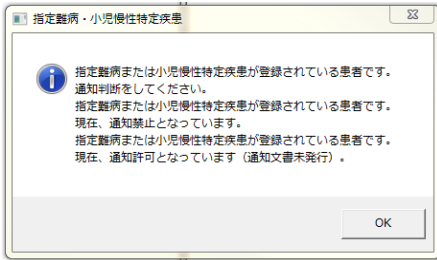
「指定難病」または「小児慢性特定疾患」に関する保険証を保有している、かつ、「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名が登録されている場合、以下のメッセージが表示されます。



※「指定難病」または「小児慢性特定疾患」に関する保険証を保有しているとは、有効な患者保有の医療保険の中に以下のいずれかの公費が最低1つ含まれていることを指します。

- ①難病の患者に対する医療等に関する法律による特定医療（法別番号54）
- ②児童福祉法による小児慢性特定疾患研究事業に係る医療の給付（法別番号52）

※「指定難病」または「小児慢性特定疾患」の病名を複数登録した場合、患者カルテ起動時に複数のメッセージ内容が1つのメッセージボックスに集約して表示されます。



9. 参考：指定難病通知文書「指定難病に関するお知らせ」（医事会計システム機能）

指定難病通知文書「指定難病に関するお知らせ」の印字内容は以下の通りです。

指定難病に関するお知らせ

患者ID 9703012
患者氏名 テスト 難病支援 様


**あなたの疾患は指定難病に指定された疾患に
該当する可能性が**あり**ます。**


**指定難病と診断された場合、申請することで
医療費助成の対象となる可能性が**あり**ます。**

※この書類を受け取ったことで、指定難病の診断が確定したわけ
はありません。
詳細につきまして必ず主治医へ確認いただきますようお願いいたします。

○指定難病とは？
指定難病とは、1)発病の機構が明らかではなく、2)治療方法が確立していない、3)希少な疾患であって、4)長期の療養を必要とするもの、5)患者数が本邦において一定の人数(人口の約0.1%程度)に達しないこと、6)客観的な判断基準(またはそれに準ずるもの)が成立しているなどの要件をもとに難病法に定められた疾患のことを言います。

○医療費助成について
「指定難病」と診断され、「重症度分類等」に照らして病状の程度が一定程度以上の場合、医療費助成の対象となります。また、症状の程度が疾病ごとの重症度分類等に該当しない軽症者でも、高額な医療を継続することが必要な人は、「軽症高額」として医療費助成の対象となります。

○難病情報センターホームページ
各疾患の詳細等につきましては、難病情報センターHPを参照ください。
(<https://www.nanbyou.or.jp/>) 

○小児慢性特定疾病情報センターホームページ
各疾患の詳細等につきましては、小児慢性特定疾病情報センターHPを参照ください。
(<https://www.shouman.jp/>) 

金沢市宝町13-1 TEL.076-265-2000(代表)
国立大学法人 金沢大学附属病院

[指定難病の普及・啓発に関するアンケート] (医師向け)

【指定難病の普及に関して】

問1. あなたの所属する診療科に関連する指定難病について普及・啓発が十分と考えますか？

- 1) 普及啓発は十分である ()
- 2) 普及啓発は十分でない ()

問2. あなたの所属する診療科は以下のどれですか？

- 1) 内科 () (専門診療科 :)
- 2) 脳神経内科 ()
- 3) 外科 () (専門診療科 :)
- 4) 神経科精神科 ()
- 5) 放射線科 ()
- 6) 皮膚科 ()
- 7) 形成外科 ()
- 8) 整形外科 ()
- 9) 泌尿器科 ()
- 10) 眼科 ()
- 11) 耳鼻咽喉科頭頸部外科 ()
- 12) 産婦人科 ()
- 13) 麻酔蘇生科 ()
- 14) 脳神経外科 ()

問3. 別紙の疾患があなたの所属する診療科に関連する指定難病ですが、診断時に指定難病と認識できますか？

- 1) 全てできる ()
- 2) おおむねできる ()
- 3) ほとんどできない ()

4) 全くできない ()

問4. 問3で1)「全てできる」または2)「おおむねできる」を選んだ方にお聞きします。

どのようにして指定難病について知りましたか？(複数選択可)

- 1) 厚生労働省のホームページや資料 ()
- 2) 都道府県のホームページや資料 ()
- 3) 難病情報センターのホームページや資料 ()
- 4) 学術集会や学会のホームページや学術誌 ()
- 5) 院内における周知(パンフレット、電子カルテの通知など) ()
- 6) その他 ()

問5. 診断した疾患が指定難病に指定されていることをいつの時点で知ることが多いですか？

- 1) 診断時、既に指定難病に指定されていることを認識している ()
- 2) 診断後、自分で難病情報センターなどから情報収集をするとき ()
- 3) 診断後、医療事務から指摘されたとき
- 4) 診断後、看護師から指摘されたとき
- 5) 診断後、患者から指摘されたとき
- 6) 診断後、他の医師から指摘されたとき ()
- 7) その他 ()

【指定難病の申請に関して】

問 6. ご自身の担当患者について、直近 1 年に指定難病の新規の申請をしたことがありますか？

- 1) 申請したことがある ()
- 2) 申請したことがない ()

問 7. あなたは難病指定医ですか？

- 1) 難病指定医である ()
- 2) 難病指定医でない ()

問 8. 問 6 で 1)「申請したことがある」を選んだ方にお聞きします。

問 8-1. 臨床調査個人票はいつのタイミングで作成しますか？

- 1) 外来診療中 ()
- 2) 外来診療後 ()
- 3) 入院中 ()
- 4) 退院後 ()
- 5) その他 ()

問 8-2. 臨床調査個人票の作成環境は？

- 1) メディパピルス等を用いて電子入力 ()
- 2) 難病情報センターHP からダウンロードした用紙に手書きで記載 ()
- 3) 患者に持参させた用紙に手書きで記載
- 4) その他 ()

問 8-3. 直近 1 年の指定難病の新規の申請件数はどれに該当しますか？

- 1) 0~5 件 ()
- 2) 5~10 件 ()

- 3) 10～20 件 ()
- 4) 20～30 件 ()
- 5) 30 件以上 ()

問 8-4. 更新の申請件数はどれに該当しますか？

- 1) 0～5 件 ()
- 2) 5～10 件 ()
- 3) 10～20 件 ()
- 4) 20～30 件 ()
- 5) 30 件以上 ()

問 8-5. 新規申請時の臨床調査個人票 1 部あたりの作成時間は以下のどれに該当しますか？

- 1) 15 分未満 ()
- 2) 15 分以上 30 分未満 ()
- 3) 30 分以上 1 時間未満 ()
- 4) 1 時間以上 ()

問 8-6. 更新申請時の臨床調査個人票 1 部あたりの作成時間は以下のどれに該当しますか？

- 1) 15 分未満 ()
- 2) 15 分以上 30 分未満 ()
- 3) 30 分以上 1 時間未満 ()
- 4) 1 時間以上 ()

問 8-7. 臨床調査個人票を作成する際、難病情報センターHP の該当疾患に関する情報を閲覧しますか？

- 1) 閲覧する ()
- 2) 閲覧しない ()

問 8-8. 問 8-4 で 1) 閲覧すると回答された方は回答ください。難病情報センターHP のどの項目を閲覧して作成しますか？(複数回答可)

- 1) 疾患の概要 ()
- 2) 疾患の原因 ()
- 3) 疾患の症状 ()
- 4) 疾患の治療法 ()
- 5) 疾患の予後 ()
- 6) 診断基準 ()
- 7) 重症度分類 ()

問 9. 問 6 で 2) 「申請したことがない」を選んだ方にお聞きします。
これまで申請を行っていない理由はなんですか？(複数選択可)

- 1) 対象疾患であることを知らないため ()
- 2) 申請の仕方がわからないため ()
- 3) これまでに指定難病対象疾患の患者がいなかったため ()
- 4) 申請方法が煩雑なため ()
- 5) 日常診療を圧迫し、申請する時間的余裕がないため ()
- 6) 指定難病について理解が十分でないため ()
- 7) 患者の方から診断書料金等を理由に断られたため ()
- 8) 診断基準を満たすかどうか自信がないため。
- 9) 重症度基準を満たすかどうか自信がないため。
- 10) 医療費助成が受けられるかどうか自信がないため。
- 11) 軽症高額特例を満たすかどうか自信がないため。
- 12) データベース化されて研究に利用されていることを知らないため。
- 13) その他

問 10. 指定難病の申請において問題点はありますか？（複数選択可）

- 1) 特段の問題はない（ ）
- 2) 疾患数が多く、指定されているか把握できない（ ）
- 3) 記載項目が多く、煩雑であり、日常診療を圧迫する（ ）
- 4) 申請書の取り寄せや提出などの手続きにかかる負担が大きい（ ）
- 5) 記載料が高額である医療費助成が受けられない場合に患者の同意を得にくい。
- 6) その他

問 11. 診察した患者が指定難病の対象患者であることを、診察終了後すぐに把握できれば、申請率は向上すると思いますか？

- 1) そう思う（ ）
- 2) そう思わない（ ）

問 12. 診察した患者が指定難病の対象患者であることを、診察終了後すぐに把握できれば、申請における医師の負担は軽減されると思いますか？

- 1) そう思う（ ）
- 2) そう思わない（ ）

【電子カルテシステムに関して】

2021年3月から当院の電子カルテでは、指定難病の病名が登録されると（疑い病名でも）、ポップアップにより患者が指定難病に該当する可能性がある旨が通知されるようになりました。

問13. 前述のポップアップ機能についてご存知でしたか？

- 1) 知っていた ()
- 2) 知らなかった ()

問14. 問13で「知っていた」を回答した方への質問です。

ポップアップ機能によって、はじめて患者が指定難病に該当するとわかった経験はありますか。

- 1) 指定難病であるとわかった経験がある ()
- 2) そのような経験はない ()

問15. 問13で「知っていた」を回答した方への質問です。

ポップアップ機能によって、実際に申請につながった経験はありますか。

- 1) 申請につながった経験がある () (件数; 件程度)
- 2) そのような経験はない ()

問16. 問13で「知っていた」を回答した方への質問です。

ポップアップ機能が、診療に役にたったと思ったことはありますか。

- 1) 経験がある () (件数; 件程度)
- 2) 経験はない ()

自由記載 (どのような役にたったか)

問 17. 問 13 で「知らなかった」を回答した方への質問です。
ポップアップ機能のことを知っていたら、ご自身の指定難病の申請件数は増えたと思いますか。

- 1) 思う ()
- 2) 思わない ()

問 18.
ポップアップ機能によって、指定難病患者であることを把握することは、診療に役にたつと思いますか。

- 1) 思う ()
- 2) 思わない ()

自由記載 (どのような役にたつか)

問 19.
ポップアップ機能が、指定難病制度の利用を医師が患者へ勧めるきっかけをつくる有用な機能に今後なりうると思いますか。

- 1) 思う ()
- 2) 思わない ()

問 20.
ポップアップ機能は、指定難病を患った患者への医療費負担軽減につながる機能と思いますか。

- 1) 思う ()
- 2) 思わない ()

★質問は以上です。ご協力いただきましてありがとうございました。

本アンケートは、〇〇〇までご返送いただきますよう、よろしくお願い致します。

[指定難病の普及・啓発に関するアンケート] (医療事務向け)

【電子カルテシステム・医事会計システムに関して】

システムの概要について

- 2021年3月から当院の電子カルテでは、医師により指定難病の病名が登録されると(疑い病名でも)、ポップアップにより患者が指定難病に該当する可能性がある旨が通知されるようになりました。
- その際、医師が許可すると、患者へ「指定難病の可能性がある」という通知文が印刷され、渡されるようになりました。

問1. 診察した患者が指定難病の対象患者であることを、診察終了後すぐに把握できれば、申請率は向上すると思いますか？

- 1) そう思う ()
- 2) そう思わない ()

問2. 診察した患者が指定難病の対象患者であることを、診察終了後すぐに把握できれば、申請における医師の負担は軽減されると思いますか？

- 1) そう思う ()
- 2) そう思わない ()

問4. 前述のポップアップ機能、通知文について導入されたことをご存知でしたか？

- 1) 知っていた ()
- 2) 知らなかった ()

問 5. 実際に、患者へ通知を渡した経験はありますか。

- 1) 通知を渡した経験がある () (件数; 件程度)
- 2) そのような経験はない ()

問 6. 問 5 で「経験がある」を回答した方への質問です。
実際に渡した通知文書の件数を記述してください。

___件

問 7. 問 5 で「経験はない」を回答した方への質問です。
通知を渡したことがない理由はなんですか。

- 1) そのような機会がなかった。
- 2) システムのことを知らなかったため、印刷しなかった。
- 3) 主治医から通知文を渡さないように指示があった。
- 4) 患者より受け取りを拒否された。
- 5) 患者が受付に来なかった。
- 6) その他

自由記載 (理由)

問 8. 通知を渡したり、説明を行うことが業務の負担になっていませんか？

- 1) 負担と感じたことはない ()
- 2) 負担である ()

問 9. 通知を渡したり、説明を行うことにより、患者の指定難病制度に対する理解や関心が得られたと感じたことがありますか？

- 1) とてもよく感じる ()

- 2) ときどき感じる ()
- 3) あまり感じたことはない ()
- 4) 全く感じない ()

問6. 今回の機能を導入したことにより、ご自身の指定難病制度に対する理解につながったと感じることがありますか？

- 1) とてもよく感じる ()
- 2) ときどき感じる ()
- 3) あまり感じたことはない ()
- 4) 全く感じない ()

問7. ポップアップ機能についてご意見がありましたらご記載ください。

★質問は以上です。ご協力いただきましてありがとうございました。
本アンケートは、〇〇〇までご返送いただきますよう、よろしくお願い致します。

難病等患者データ利用申請書作成

- 申請に必要な書類のリストについて
- 想定されるデータフローについて
- 申請準備から申請、データ利用までのタイムラインについて

申請に必要な書類のリストについて (1)

文書	対応者	進捗状況
1.指定難病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申出書	研究班	和田班の研究計画書にて申請を想定。詳細な記載事項について調整中
2.倫理委員会承諾書の写し	研究班	千葉大学（越坂先生）、千葉県こども病院（村山先生）の研究の倫理委員会承諾書の写しを提出予定
3.研究の必要性に該当することを確認できる文書	研究班	和田班の「公的補助金等の交付決定通知書の写し」を提出予定
4.研究の概要に該当することを確認できる文書	研究班	①「倫理審査委員会の申請書の写し」⇒千葉大学及び千葉県こども病院の申請書の写しを提出予定。 ②「公的補助金等の申請書の写し」⇒和田班の申請書を提出予定。 ③「研究計画書の写し」⇒和田班、千葉大学、千葉県こども病院の計3つの研究計画書を提出予定
5.外部委託等の有無等に該当することを確認できる文書	研究班	和田班との秘密保持契約書を締結準備中
6.提供を依頼する難病等患者データの内容を確認できる文書	研究班	ウェルナー症候群については厚生労働省告示番号191、ミトコンドリアについては厚生労働省告示番号21及び小児慢性特定疾病情報センター告示番号56（ミトコンドリアDNA突然変異（リー（Leigh）症候群、MELAS及びMERRFを含む。））にて申請予定。なお、取得するデータを必要最小限にすることを求められているが、事前に必要なデータ完全に特定することは困難なので、患者の個人データを除くすべての項目を受領予定

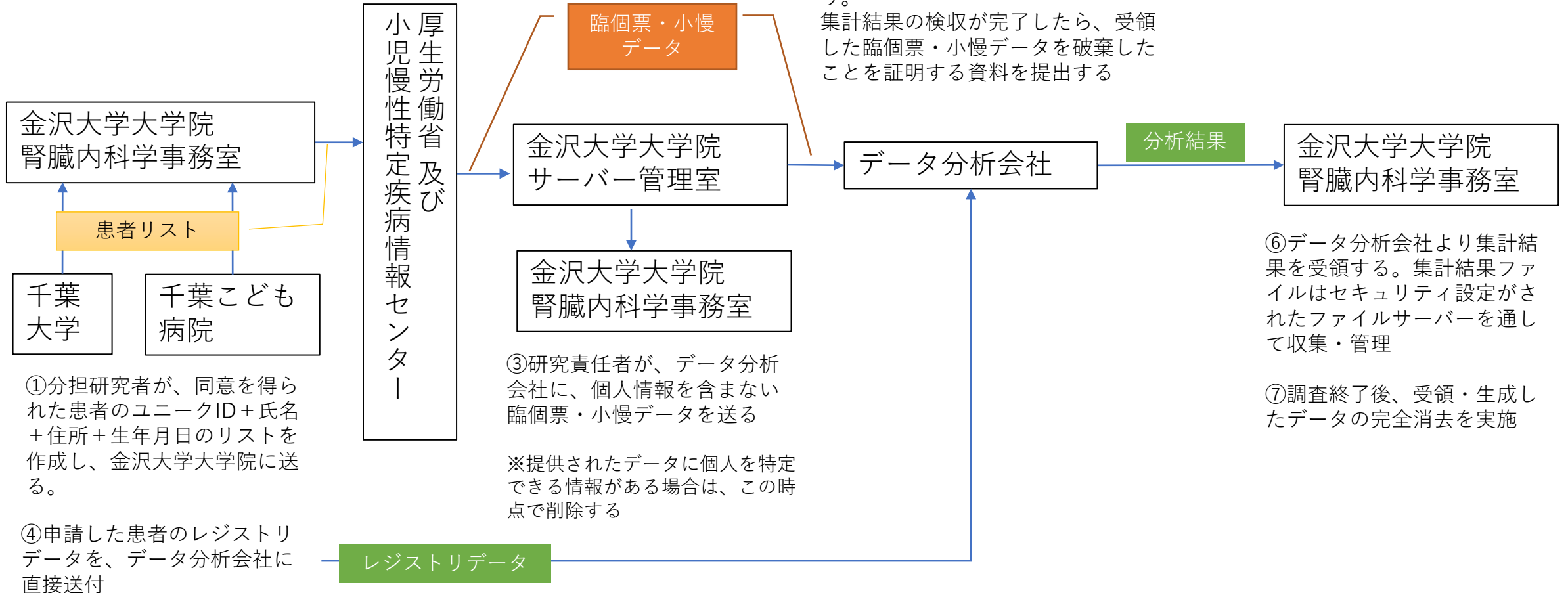
申請に必要な書類のリストについて (2)

文書	対応者	進捗状況
7.提供依頼申出者又は利用者における申出書に記載された分野での過去の実績の証明	研究班	上記「4.研究の概要に該当することを確認できる文書」「③「研究計画書の写し」」にて代用予定
8.本人確認、本人所属確認ができるものの写し	提供依頼者	和田班から原本を郵送していただく予定
9.運用フロー図	アクセライト	最終調整中
10. リスク分析・対応表	アクセライト	最終調整中
11. 運用管理規定	アクセライト	最終調整中
12. 自己点検規定	アクセライト	最終調整中
13. 所属組織の個人情報保護に関する規定	アクセライト	最終調整中
14. 研究成果の公表様式	研究班	申請窓口にて確認したところ、集計結果のサンプルを提出する必要がある。ウェルナーについては過去のアクセライトの実績を元にサンプルを作成し、ミトコンドリアについてはアクセライトが案を作成する
15. 委任状	研究班	和田班から原本を郵送していただく予定
16. 指定難病データ及び小児慢性特定疾病児童等データ等を利用した研究に関する承認書	研究班	和田班から原本を郵送していただく予定

運用フロー図

②厚生労働省及び小児慢性特定疾病情報センターが、申請に基づきデータを抽出し、ユニークIDに紐付ける。生年月日は生年月に、患者個人を特定できる情報は削除されたデータとして提供される

⑤金沢大学大学院から受け取った臨個票・小慢の患者データと、千葉大学、千葉こども病院から受け取ったレジストリデータを対象に、ユニークIDを元に突合し、データ分析を行う。
集計結果の検収が完了したら、受領した臨個票・小慢データを破棄したことを証明する資料を提出する



申請準備から申請、データ利用までのタイムラインについて

• 申請スケジュール

- 3月中旬以降～4月中旬 事前相談
- 4月中旬～末頃 申請締め切り（審査会7週間前）
- 6月中旬頃 審査会
- 7月審査結果通知
- 7月データ利用申請（申請受理後、データ提供）

	3月			4月			5月			6月			7月		
	上旬	中旬	下旬	上旬	中旬	下旬	上旬	中旬	下旬	上旬	中旬	下旬	上旬	中旬	下旬
事前相談															
申請締め切り															
審査会															
審査結果通知															
データ利用申請															

諸外国における希少疾患・難病医療の
制度・体制・運用等に関する調査

令和4年3月

PwCコンサルティング合同会社

目次

1. アメリカ合衆国.....	4
1-1. 希少疾患に関する国家戦略.....	5
1-1-1. Orphan Drug ActとFDA.....	5
1-1-2. ORDRについて.....	5
1-1-3. NORD (National Organization for Rare Disorders) について.....	6
1-1-4. IAMRARE Registry Programについて.....	7
1-1-5. オーフアンドラッグ開発に対する規制上のインセンティブ (米国)	8
1-2. 情報の収集および集積の状況.....	12
1-2-1. 希少疾患レジストリプログラム「The Rare Diseases Registry Program (RaDaR)」	12
1-2-1-1. RaDaRの前身としての「Global Rare Diseases Patient Registry (GRDR)」	12
1-2-1-2. RaDaRの概要	13
1-2-2. 患者団体等でのRegistry	23
1-2-2-1. NORDに登録されたレジストリ	23
1-2-2-2. NORDのIAMRARE Registry Program	24
1-2-2-3. HI Global Registry [先天性高インスリン血症]	26
1-2-2-4. Johns Hopkins Hereditary Colorectal Cancer Registry [遺伝性大腸がん]	28
1-2-2-5. Severe Chronic Neutropenia International Registry [重症先天性好中球減少症]	29
1-2-2-6. Monogenic Diabetes Registry [単一遺伝子異常による糖尿病]	30
1-2-2-7. 患者参画型の疾患レジストリ	31
1-2-2-8. 疾患レジストリに関する取組み.....	35
1-2-3. レジストリ運用上の課題解決.....	36
1-2-3-1. データ収集の変遷と変化への挑戦 [嚢胞性線維症財団 (CFF)]	36
1-2-3-2. 監査によるデータ品質の監視 [Vascular Study Group of New England (VSGNE)] ..	38
1-3. 情報の利活用について.....	41
1-3-1. 治療薬の効果検証 (Historical Control)	41
1-3-2. 2つのレジストリ間のデータ共有 (KP ACLRレジストリとノルウェー靱帯再建レジストリ)	41
1-3-3. 患者リクルート	42
2. イギリス	44
2-1. 希少疾患に関する国家戦略.....	45
2-1-1. The UK Strategy for Rare Diseases.....	45
2-1-2. 希少疾患に関する情報集積の概要	45
2-1-3. 欧州におけるオーファンドラッグに関する規制	46
2-2. 情報の収集と集積の状況.....	49
2-2-1. 先天性異常・希少疾患登録サービス (NCARDRS)	49
2-2-2. Congenital Anomaly Register and Information Service (CARIS)	58
2-2-3. Congenital Anomalies and the Rare Diseases Registration and Information Service for Scotland (CARDRISS)	61

2-2-4. 100,000 Genomes Project	62
2-2-5. Orphanet記載のUK内のレジストリ	62
2-2-5-1. UK Cystic Fibrosis Registry [嚢胞性線維症]	63
2-2-5-2. 国立ダウン症細胞遺伝学登録 (NDSCR)	67
2-2-5-3. The UK Myotonic Dystrophy Patient Registry [筋緊張性ジストロフィー]	69
2-2-5-4. UK and Ireland Vasculitis Registry (UKIVAS) [血管炎]	71
2-2-5-5. The UK Paediatric ITP Registry [特発性血小板減少性紫斑病]	72
2-2-6. National Disease Registration Service (NDRS: 全国疾病登録サービス)	73
2-2-7. The International Transient Neonatal Diabetes Register [新生児一過性糖尿病]	75
2-3. 情報の利活用について.....	78
2-3-1. 市販後医薬品の有効性/安全性の評価.....	78
2-3-2. レジストリが支援する研究 [The UK Myotonic Dystrophy Patient Registry]	78
2-3-3. 患者リクルート (SMA)	80
2-3-4. エビデンスの創出 (UK Renal Registry)	80
2-3-5. 国際共同研究 (Genomics England's PanelApp)	80
2-3-6. Genome UK: the future of healthcare	81
2-3-7. 自己免疫性リウマチ性疾患患者の電子カルテ利用 (HDK UK)	81
2-3-8. UK IPF Registry [特発性肺線維症] の電子登録の分析	82
2-3-9. 希少疾患レジストリの品質評価.....	84
3. オーストラリア.....	86
3-1. 希少疾患に関する国家戦略.....	87
3-1-1. 希少疾患対策に関する経緯と関連組織.....	87
3-1-2. Rare Voices Australia (RVA) について.....	88
3-1-3. Australian National Congenital Anomalies Register (NCAR)	88
3-1-4. Western Australian Register of Developmental Anomalies (WARDA)	89
3-1-5. National Alliance of Rare Disease Registries.....	89
3-1-6. Genetic and Rare Disease Network (GaRDN) 記載のレジストリ.....	91
3-1-7. New Rare Care Centre (西オーストラリア州)	92
3-1-8. オーストラリア保健省からの案内	92
3-1-9. Orphan Drug Program.....	93
3-1-10. オーストラリアにおけるオーファンドラッグに関する規制.....	93
3-1-10. 欧州希少疾病共同プログラムへの参加.....	95
3-2. 情報の収集と集積の状況.....	96
3-2-1. Western Australian Register of Developmental Anomalies (WARDA)	96
3-2-3. Monash Clinical Registries	100
3-2-3-1. Australian Cystic Fibrosis Data Registry (ACFDR) [嚢胞性線維症]	100
3-2-3-2. Lymphoma and Related Diseases Registry (LaRDR) [リンパ腫および関連疾患]	103
3-2-4. 患者団体の主導するレジストリ	105
3-2-4-1. The National Diabetes Services Scheme (NDSS) [糖尿病]	105
3-2-4-2. Australian Bleeding Disorders Registry (ABDR) [豪州出血性疾患レジストリ] ...	113

3-3. 情報の利活用について.....	120
3-3-1. 重症乳児の迅速なゲノム検査.....	120
3-3-2. 薬事承認申請の安全性の補助データ.....	120
3-3-3. レジストリデータの二次利用.....	121

第1章

対象国 : アメリカ合衆国

1-1. 希少疾患に関する国家戦略

1-1-1. Orphan Drug ActとFDA¹

米国では、全国で患者数が20万人未満であり、有効な治療法が未確立である疾患が希少疾患（Rare Diseases）とされている。

希少疾患のための医薬品は「Orphan Drug（希少疾患用医薬品）」と呼ばれる。このような医薬品については、その開発や生産を継続するための十分な経済的インセンティブがないため、開発計画が放置されたり（オーファン化 "orphaned"）、製造中止になったりしたものが多くあった。このような事態に対処し、希少疾患医薬品の開発にインセンティブを与えるものとして1983年に交付されたのが「希少疾患医薬品法（Orphan Drug Act）」である。

「希少疾患医薬品法」は「食品医薬品局（Food and Drug Administration(FDA)）」が所管している。企業やその他の医薬品開発者は、希少薬指定（orphan drug designation）を申請することができ、FDAはその医薬品が特定の基準を満たしている場合に指定を承認する。希少薬指定を受けると、以下のようさまざまな優遇措置を受けることができる。

- ・ 適格な臨床試験に対する税額控除
- ・ 処方箋薬ユーザー負担金の免除（新薬の場合約300万ドル）
- ・ 承認後7年間の排他的販売権

また、希少疾患医薬品法の下で、希少疾患用医薬品の開発に資金を提供する「希少疾患用医薬品助成金制度」も創設されている。

1-1-2. ORDRについて

続いて、1993年に国立衛生研究所（NIH）内に「希少疾患研究対策室（Office of Rare Diseases Research (ORDR)）」が設立された。ORDRの任務は、希少疾病研究の調整と支援、希少疾病の研究機会への対応、希少疾病に関する情報の提供などで、2002年には、「希少疾患対策法（Rare Diseases Act）」が公布され、ORDRとその責務が法令で定められることとなった。

現在、ORDRはNIH内に27ある研究所・センターの一つ、「トランスレーショナル・サイエンス推進センター（The National Center for Advancing Translational Sciences(NCATS²))」の1部局に位置づけられている。

NCATSは2012年度に設立された機関で、疾患に対する新たな治療法がより早く患者に適用されるよう、トランスレーショナル・サイエンスのプロセスを変革することが主な任務である。そのために、新薬、診断薬、医療機器の患者への提供を早めることを目的として、「橋渡し研究（translational research）」におけるコストや時間のかかる障害を軽減、除去、回避するイノベーションの開発に取り組んでいる。

¹ <https://www.fda.gov/patients/rare-diseases-fda?msclkid=94bff35ea5aa11eca63fab90df24e013>

² <https://ncats.nih.gov/about/center>

※橋渡し（Translation）とトランスレーショナル・サイエンス（Translational Science）

「橋渡し」とは、実験室、診療機関、地域社会における観察結果を、診断薬、治療薬、医療処置、行動変容といった、個人や一般市民の健康を改善するための医療介入行為に変換するプロセスである。

また、トランスレーショナル・サイエンスは、上記プロセスの各段階の基礎となる科学的・操作的原則の理解することに焦点を当てた研究分野である。

NCATSの下にあるORDRは次のような組織、プログラムを所管している。³

- ・ 遺伝・希少疾患情報センター（The Genetic and Rare Diseases Information Center：GARD）
- ・ 希少疾患臨床研究ネットワーク（The Rare Diseases Clinical Research Network：RDCRN）
- ・ 遺伝子治療ベクタープラットフォーム（The Platform Vector Gene Therapy：PaVe-GT）
- ・ 希少疾患レジストリプログラム（The Rare Diseases Registry Program：RaDaR）

このうち、GARDは、数多くの希少疾患・遺伝性疾患に関する最新の健康情報を提供することが任務である。英語とスペイン語で提供されるオンラインのGARDデータベースは、現在進行中の研究、症状、治療法などの詳細について正確な最新情報を提供している⁴。さらに、GARDの情報スペシャリストが、英語とスペイン語で、電話による質問にも対応している。

RDCRNプログラムは、臨床研究を支援し、共同研究、研究登録、データ共有を促進することで、希少疾患の医学研究を推進することを目的としている。RDCRNコンソーシアムを通じて、医師科学者とその学際的チームが患者支援団体と協力し、全米の施設で200以上の希少疾患の研究を行っている。また、米国国立衛生研究所（NIH）は、RDCRNを通じて幅広い希少疾患の研究を行うため、科学者、臨床医、患者、家族、患者支援者の20チーム（新たに5グループを含む）に2019会計年度に約3100万ドルの補助金を授与した。また、これらの研究活動を支援するために、別のデータ調整センターにも700万ドルが授与された。⁵

PaVe-GTは、4つの疾患に対し共通のウイルスベクターを利用し、遺伝子治療の開発と臨床試験の効率の大幅な向上を目指すパイロットプロジェクトである。

そしてRaDaRは、「Global Rare Diseases Registry Data Repository」と呼ばれたプログラムを前身としており、患者レジストリ（patient registry）を構築するための最適手法を策定することを目的としている。また、高品質なレジストリ構築のための「標準」を特定し、希少疾患治療薬の開発に資するように努めている。

1-1-3. NORD（National Organization for Rare Disorders）⁶について

³ <https://ncats.nih.gov/about/center/org>

⁴ <https://ncats.nih.gov/gard>

⁵ <https://www.rarediseasesnetwork.org/>

⁶ <https://rarediseases.org/about/>

米国では、希少疾患の研究推進には患者団体とのパートナーシップや協働が不可欠であるとされており、ORDRと連携している主な患者団体として「NORD（National Organization for Rare Disorders）」が挙げられる。NORDは希少疾患を持つ個人および患者団体に奉仕する患者支援組織で、300を超える患者団体が結集する米国最大の希少疾患患者団体である。

「希少疾患医薬品法」以前、希少疾患に関する研究や治療法の開発はほとんど行われておいなかった。そのため、いくつかの希少疾患患者団体のリーダーたちが、この問題に社会の注意を向けるために一時的な連合体を結成し、希少疾患医薬品法の成立に大きく貢献した。1983年、この連合が「NORD」となり、以降30年以上にわたり、NORDは希少疾患コミュニティのニーズを代弁し、支援政策を推進し、医学研究を進め、最も必要とする人々のために患者と家族へのサービスを提供することに主導的な役割を果たしている。

NORDに集まる患者団体は自らのレジストリを持つ場合が多く、またNORD自身が「IAMRARE Registry Program」というレジストリ構築のためのプログラムを有している。そのため、NORDのサイトを介して、さまざまな患者団体のレジストリにアクセスすることができる。

1-1-4. IAMRARE Registry Programについて⁷

NORDは、希少疾患の自然史データの不足に対処するため、IAMRARE™レジストリプログラムを立ち上げ、患者の意思決定、標準治療、医薬品開発に情報を提供することを目的に、すべての希少疾患について調和した縦断的データ収集を支援する疾患診断レジストリのプラットフォームを開発した。

(1) 希少疾患レジストリのインフラ構築

希少疾患は、患者集団が地理的に分散している、疾患の発祥の病歴に関する情報が不足している、標準治療や治療ガイドラインが存在しない、関連する専門知識や患者管理の経験を持つ臨床医の数が限られているなど、研究上の独自の課題を抱えている。

患者登録によって得られる縦断的な観察データは、本疾患の有病率、特徴、自然史に関する重要な情報を提供することができる。これらのデータは、臨床試験データを補完し、薬剤開発における重要なエンドポイントを特定するために使用することができ、登録は潜在的な臨床試験参加者を特定するための手段としても機能することができる。

しかし、患者団体には、レジストリの開発および管理に必要なリソースが不足している場合が多く、縦断的研究の実施に伴う負担を最小限に抑えるだけでなく、疾患間の分析やデータのコミュニティによる所有を促進するためにも、共通の希少疾患レジストリのインフラが重要であることが強調された。

(2) クラウドベースの登録プラットフォームの開発および活用支援

NORDは、患者、介護者、研究者、臨床医、規制機関などの希少疾患関係者と協力し、患者および介護者の両方による長期的および一時的なデータ入力を容易にする、クラウドベースの登録プラット

⁷ <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/registries-guide-4th-edition/users-guide?msckid=5a27294baf3211ec9cb33c6d91dc727c> PP.130-131

フォームおよび補助的なサポートプログラムを開発した。

患者組織は、プラットフォームのインフラストラクチャとサポートプログラムを活用して、患者レジストリを開発および管理することができる。共通データ要素（CDE）は各レジストリの基礎となり、検証済みの疾患別指標や、これらが存在しない場合にはカスタム調査によって補完される。

プラットフォームに加えて、NORDは、同じ疾患領域で活動するパートナー間の協力を促す研究コンソーシアムの開発を促進する支援や、関係者グループの専門家が集まってレジストリのデータを活用し、標準治療の改定に役立てる治療およびガイドラインのレビュー会議を開催する支援も行っている。NORDは、研究デザイン、補助文書、および全体的な研究管理プロトコルを改良するためにパートナーと密接に協力し、集中型Institutional Review Board（IRB）とのパートナーシップを通じて、レジストリの立ち上げプロセスを促進する。

NORDはまた、教育用ウェビナー、対面式ワークショップ、個別指導を通じてトレーニングやリソースを提供する。レジストリが開始されると、プラットフォームは、既存のレジストリから分岐して特定の補完的なデータを取得する同時進行のサブスタディをサポートし、それによってレジストリの重複した取り組みやコミュニティの断片化を削減する。

（3）IAMRARE Registry Programの成果

2014年以降、プログラムは35以上のレジストリに成長し、9000人以上のユーザーが7万件以上の調査を提出している（2019年5月時点の統計）。この期間中、プログラムの継続的な発展は、的を絞ったアンケートや会議、また一貫したオープンエンドの対話を通じて集められた、継続的なステークホルダーのエンゲージメントとインプットによって推進されてきた。

プログラムのコミュニティポータルや対面式のリーダーシップミーティングは、レジストリパートナーが新しいコンセプトを検討し、リソースや学んだ教訓を共有し、重要なマイルストーンを祝うための場となっている。

NORDの技術的およびプログラムのなインフラにより、基本的な人口統計から患者報告による転帰まで、レジストリ間で調和したデータが収集される。レジストリの予備データは、国内および国際会議で発表され、査読付き出版物に投稿され、患者に焦点を当てた臨床試験の開発に情報を提供するために分析されている。

1-1-5. オーファンドラッグ開発に対する規制上のインセンティブ（米国）⁸

世界中の多くの規制当局が、希少疾患のオーファンドラッグの開発に対してインセンティブを提供している。これらのインセンティブには、金銭的なメリット、より早い承認、より厳しくない臨床データ要件などが含まれる。希少疾病用医薬品に対する規制上の優遇措置を講じている国としては、米国、欧州、日本、オーストラリア、韓国、ブラジル、そして最近ではインドが挙げられる。

（1）オーファンドラッグ市場

世界のオーファンドラッグの売上高は、2019年から2024年にかけてCAGR12.3%で成長すると予測

⁸ <https://credevo.com/articles/2019/12/15/rare-diseases-regulatory-incentives-for-development-of-orphan-drugs-us-europe/>

されており、これは非オーファンドラッグ市場の予測値の約2倍に相当する。2024年までにオーファンドラッグ市場は2420億ドルに達し、世界の処方箋売上上の5分の1を占めると予測される。

(2) 米国のオーファンドラッグ規制

米国では、20万人未満の患者に発症する疾患／状態を予防、治療、診断する医薬品または生物学的製剤は、オーファンドラッグに指定される場合がある。

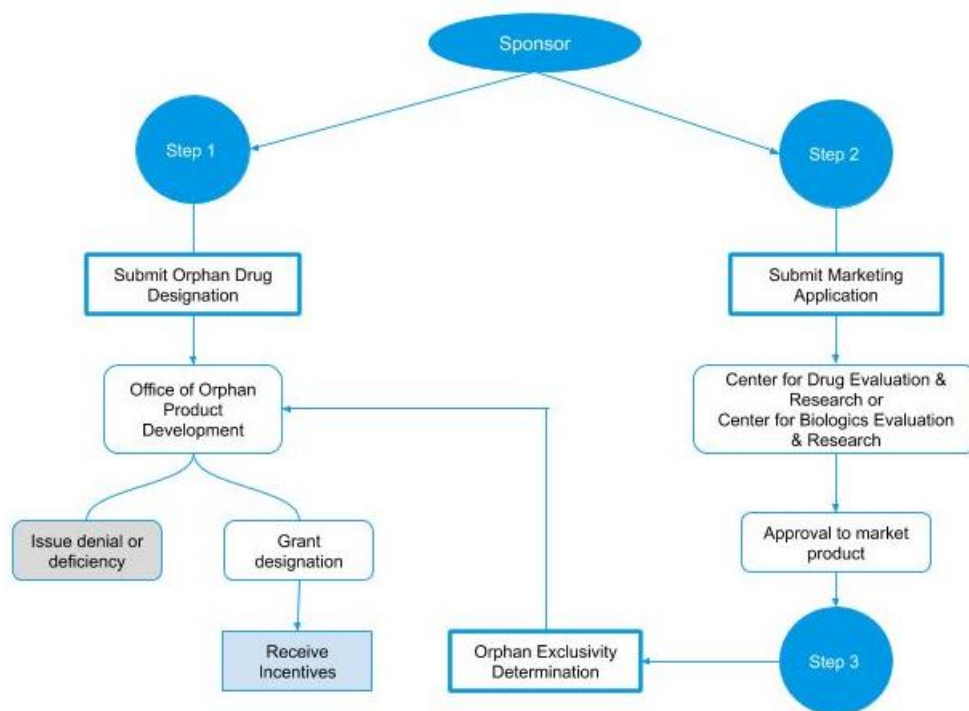
(3) 米国でのオーファンドラッグ指定基準

オーファンドラッグに認定されるには、以下の条件を満たす必要がある。

- ・以前に承認されていない医薬品であること。
- ・新しいオーファンドラッグの適応を持つ薬剤であること。
- ・既に承認されている同カテゴリーの薬剤よりも臨床的に優れていることが証明された薬剤であること。

(4) 米国におけるオーファン指定プロセスの流れ

図表1. 米国におけるオーファン指定プロセスの流れ



出典：<https://credevo.com/articles/2019/12/15/rare-diseases-regulatory-incentives-for-development-of-orphan-drugs-us-europe/>

(5) 米国におけるオーファンドラッグに対するインセンティブ

米国FDAは、希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）の研究に対して、様々な特典を提供してい

る。

a. 経済的なメリット

- ・税制上の優遇措置：オーファンドラッグ税額控除（ODTC）。
オーファンドラッグの指定を受けたスポンサーは、臨床試験実施中に発生した費用について税額控除を受けることができる。
- ・利用料金：オーファンドラッグは、FDAが請求する通常の新薬申請料や使用料が免除される。

b. 規制上のメリット

- ・希少小児疾患優先審査バウチャー・プログラムでは、「希少小児疾患」に対する医薬品または生物学的製剤の承認を受けたスポンサーは、バウチャーを受け取る資格があるとされている。このバウチャーを利用することで、後続の別の製品の販売申請に対して優先的な審査を受けることができる。
- ・医薬品の承認手続きは、FDAによる評価のためのファストトラック手続きを経ることができる。
- ・スポンサーは、全体的な医薬品開発計画の設計において、FDAから支援と指導を受けることができる。

c. 臨床開発のメリット

- ・希少疾病用医薬品助成金制度は、希少疾病の治療や診断のための新しい治療法の臨床試験に資金を提供し、医薬品開発コストを低減する。

d. マーケティング効果

- ・市場独占権：
特定の適応症でFDAに承認された医薬品は、7年間の販売独占権を得ることができる。FDAが承認した新規化学物質の市場独占権は、通常5年間である。希少疾病用医薬品の場合、FDAは承認後7年間、その希少疾病のためのジェネリック医薬品の市場認可を与えない。しかし、このインセンティブは、従来のIP特許保護よりも優れており、実質的なインセンティブとなる。
- ・オーファンドラッグは、市場認可を得る前に患者に提供することができる。治療用治験薬（t-IND）は、以下のような特定の条件下で、場合によっては同情的な使用で取得することができる。
 - 重篤な疾患や生命を脅かす疾患の治療を目的とした医薬品であること。
 - 代替となる薬剤や治療法がないこと。
 - 臨床試験中であり、販売承認のための活動段階であること。

e. 医療機器

- ・人道的使用機器（HUD）プログラムでは、医療機器を指定する。米国で年間8,000人以下の患者に影響を与える、または現れる病気や状態の治療または診断において、患者に利益をもたらすこ

とを目的とした医療機器を、人道的機器適用除外の対象としている。

次項では、上記のような状況に鑑み、米国における希少疾患に関する情報集積の特質を明らかにするため、RaDaRについて詳述する。また、具体的な集積情報の事例として希少疾患の患者団体が構築したレジストリの事例について見ていくことにする。

1-2. 情報の収集および集積の状況

1-2-1. 希少疾患レジストリプログラム「The Rare Diseases Registry Program (RaDaR)」

RaDaRはORDRの管理下にあるプログラムで、希少疾患のレジストリを構築・管理する方法について、患者団体にガイダンスを提供するオンラインリソースのウェブサイトである。

RaDaR自体は患者データの収集や保存には関与せず、レジストリを始める前に考慮すべきことの概要、レジストリの設定と管理のための逐次的ガイダンスやツールを提供しており、RaDaRによって、データの収集、保存、取得の方法を学ぶことができる。また、希少疾患の家族、研究者、医療専門家、および産業界が共同で情報共できるよう、法的、倫理的、および標準的な方法を使用する方法を紹介している。

以下では、米国におけるレジストリの特質を知るため、RaDaRが提供するレジストリの構築・維持管理に関する情報を整理しておく。

1-2-1-1. RaDaRの前身としての「Global Rare Diseases Patient Registry (GRDR)⁹」

RaDaRは、Global Rare Diseases Patient Registry (GRDR) が築いた基盤の上に構築されている。

GRDRプログラムは2010年に、ORDRが主導する実証プロジェクト (POC) として開始された。このプロジェクトでは、既存のレジストリを組み合わせる新たなレジストリを構築できるようにするため、インターネットベースのITプラットフォーム、共通データ要素 (CDE)、そしてグローバルな希少疾患レジストリを組み込んだインフラの開発について検討された。当初は、12の患者支援団体のレジストリがGRDRの支援を受け、その主な目的は以下のとおりであった。

- ・ 共通データ要素の検証と実装
- ・ 希少疾病コミュニティにおける、レジストリ構築への関心度合の把握

このPOCプロジェクトは2013年に終了したが、希少疾患の数が非常に多く、そのほとんどが満たされていない医療ニーズを抱えているため、このアプローチは6,000以上の希少疾患全体に対する拡張性を有していないことが明らかになった。

その後、このプロジェクトから得られた教訓に基づき、2015年にNCATSはハーバード大学医学部に補助金を交付し、特定のレジストリのデータに対するデータマッピングを実施した。その目的は、特定のレジストリに含まれるデータを、一般的に使用されるオントロジーおよびボキャブラリーにマッピングし、広範なソース (登録、電子健康記録、研究データセットなど) からのデータを統合して、希少疾患全体でデータをより広く使用・共有できるようにすることであった。

レジストリからのマッピングが完了し、ICD9、ICD10、SnoMED、MeSHなど、20種類以上のオントロジーにデータがマッピングされ、レジストリからのデータの後処理が可能であることが示された。しかし、第1フェーズで得られた教訓と同様に第2フェーズでも、このアプローチには拡張性がないことが明らかになり、広範な希少疾患コミュニティ全体のレジストリ構築に情報を提供するには、GRDRの範囲を拡大する必要があることが明確化された。

以上のようなGRDRの試みを承けて、新たにRaDaRが開始されることになった。

⁹ https://rarediseases.info.nih.gov/files/radar/FAQs_GRDR_Webinar_8_29_17.pdf

1-2-1-2. RaDaRの概要¹⁰

以下では、RaDaRが提供する、希少疾患の患者団体がレジストリを構築・管理する際のノウハウについて簡単に整理し、米国におけるレジストリの一般的なあり方を理解する一助とする。

(以下における資料出典は、すべて <https://registries.ncats.nih.gov>)

(1) レジストリとは

- ・レジストリとは、同じ病気を持つ個人のグループに関する情報を収集し、保存するデータベースのことである。希少疾患の科学的理解を深めるための課題の一つは、研究調査に参加する人々を十分に多く見つけることであるが、レジストリの構築はこの問題に取り組むのに役立つ。
- ・レジストリは、連絡先や人口統計学的情報、患者の経験、臨床データ等の情報を収集する。患者自身、患者の保護者、患者の担当医が、レジストリに情報を提供できる。レジストリの情報は、以下のことを判断するのに役立つ。
 - ◆この疾患にどのくらいの患者がいるのか？
 - ◆患者が多いのは、男性か女性か、子供か大人か、特定の民族か、世界の特定の地域か？
 - ◆患者の経験、視点、ニーズ、優先順位はどのようなものか？
 - ◆疾患はどのように発症・進行するか？
- ・これらの情報は、病気に対する理解を深め、患者のケアを向上させ、治療法を特定し、治療法の発見に向けた研究を進めるために利用される。
- ・希少疾病レジストリを構築する場合、患者、保護者、臨床医、研究者、産業界を含むコミュニティ全体が参加することになる。患者や保護者が参加したいと思ひ、臨床医、研究者、産業界が利用したいと思うレジストリを作成するには、希少疾患コミュニティの関係者の多様なニーズを理解することが重要である。

(2) レジストリで収集する情報

- ・レジストリのために収集する情報の種類は、レジストリの目標、レジストリの所有者が利用できるリソース、およびその他の要因によって異なる。

一般的な収集情報は以下の通りである。

a. 連絡先や人口統計学的情報

- ・連絡先情報には、登録参加者（通常は患者または保護者）の名前、電話番号、電子メールアドレスが含まれる。人口統計学的情報には患者の年齢、性別、民族などが含まれる。レジストリは通常、この情報を収集するための承認を得る必要はないが、多くのレジストリでは簡単な免

¹⁰ <https://registries.ncats.nih.gov>

責事項を提示している。

- ・連絡先や人口統計学的な情報を収集することで、希少疾患と共存する参加者を見つけ、その疾患を持つ人が何人いるかを調べ、信頼を築き、研究を支援する参加者コミュニティを組織して成長させることができる。

b. 患者の経験

- ・この種の情報には、患者の経験、視点、ニーズ、優先順位などが含まれる。収集された患者の体験情報を研究や出版に使用する前に、レジストリは機関審査委員会（IRB）の承認を得る必要がある場合がある。
- ・患者や保護者から直接この情報を収集することで、希少疾患とともに生きる人々がどのような状況にあるのかをより深く知ることができる。この情報を研究者と共有することで、病気とともに生きる人々の直接的な経験を理解するのに役立つ。

c. 臨床データ

- ・臨床データには、患者の健康状態や医療に関する情報が含まれる。臨床データは、電子カルテ、行政記録、健康保険請求、健康調査、または臨床試験から得られる場合がある。この情報は、研究利用や公表のためのデータ収集要件がより厳しくなる傾向がある。
- ・臨床データを収集することで、レジストリは臨床医、研究者、産業界とのパートナーシップを構築し、長期にわたる疾患の経過を追跡する自然史研究を促進・奨励することができる。自然史研究によって、病気の発症、現在の管理ガイドライン、病気の治療法について、より深い理解が得られる。

(3) 既存のレジストリをチェックしておく

- ・独自のレジストリを始める前に、自分の疾患のレジストリがすでに存在するかどうかを確認することが必要である。レジストリが1つしかないことで、希少疾患コミュニティ内での協力関係が促進され、分裂を防ぐことができ、リソースをプールすることができ、努力の重複を減らし、競争の原因を回避することができる。
- ・自分の希少疾患にすでにレジストリがあるかどうか調べるには、インターネットの検索、その疾患の患者会への連絡、希少疾患統括団体への問い合わせなどを行う。
- ・自分の病気のレジストリが存在するかどうかを確認するためのヒントは以下の通り。

◆ClinicalTrials.gov

ClinicalTrials.govは、NIHの「米国国立医学図書館（National Library of Medicine）」によって管理されている。

◆Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD)

GARDは、希少疾患や遺伝性疾患に関する最新かつ信頼性の高い、わかりやすい情報を、英語またはスペイン語で一般に提供している。

◆RD-Connect Registry & Biobank Finder

既存の希少疾患データベース、レジストリ、バイオバンクのオンライン・グローバル・ディレクトリー。RD-Connect Registry & Biobank Finderにより、研究者が特定の希少疾患のデータを保存している希少疾患患者レジストリおよびバイオバンクを検索することができる（※現在機能していない）。

◆Orphanet

レジストリとバイオバンクを検索して、世界中のレジストリとバイオバンクを見つけることができる。Orphanetはフランスで設立され、ヨーロッパと世界の40カ国からなるコンソーシアムに発展してきた患者統括団体である。

◆希少疾患患者登録コーディネーター

このようなソーシャルメディアグループを利用して、疾患別および一般的な患者レジストリの確認ができる。

(4) レジストリのデータに求められること

a. データとは何か

- ・データとは、情報の集合体であると定義できる。データには通常、量的情報と質的信息が含まれる。量的データは身長や体重などの測定可能な情報である。質的なデータとは、性別や民族性などの記述的な情報である。レジストリの目的によって、どのような種類のデータを収集するかが決まるが、通常、量的および質的の両方を収集する。
- ・どのようなデータをどれだけ集めればいいのか、熟慮が必要。多くの希少疾患についてはほとんど知られていないため、できる限り多くの情報を集めたいと思うかもしれないが、レジストリに情報を提供してくれる人たちに負担をかけないようにすることが重要である。
- ・知るべきこと（必須データ）と知りたいこと（非必須データ）のバランスをとるように気をつけなければならない。特に重要なのは、収集する情報の質が高いことである。低品質なデータは研究に使えない。高品質のデータは、検証可能で正確であり、レジストリの使用目的に合致している。収集するデータは、得たい知識を提供できるものでなければならない。
- ・データの品質は、以下の項目で判断する。
 - i. 入手容易性 - データは入手可能か？簡単かつ迅速に入手できるか？
 - ii. 完全性 - データは完全か？
レジストリのデータ収集フォームに必要な質問が含まれているか？

すべての質問に回答されているか？

- iii. 正確性 - データが正しく、信頼できるか？
- iv. 客観性 - データにバイアスがかかっていないか？
- v. 妥当性 - データは、レジストリが回答しようとしている質問に対応しているか？

b. データ管理者の役割

- データを収集することを決めたとき、利用者はデータ管理者としての役割を担うことになり、情報を提供した人の権利と利益を保護する必要がある。目的意識を持ち、オープンで、透明性のある行動をとることで、信頼を築くことができる。
- データ管理者には次のような資質が求められる。
 - i. 目的意識を持つ
 - データ収集の際に偏りを避ける（例：特定の症状を持っている人からのみ収集しない）。
 - バランスの取れたサンプルを募集する（例：すべての性別、人種/民族、年齢、社会経済的階層）。
 - 参加に妨げとなる可能性のあるものを特定し、それを最小化または除去するよう試みる（例：質問する時間を与える、コンピューター、紙、電話など様々な参加方法に対応する）。
 - ii. オープンであること
 - どのように、何を、なぜ、いつ、どこでデータを収集するのかを明確にしたインフォームド・コンセントを持つこと。
 - レジストリに情報を提供することの既知の利点とリスクを共有する。
 - レジストリの期待される成果や目標を明記すること。
 - データの所有者を明示する。
 - iii. 透明であること
 - IRB（Institutional Review Board）とチームを組む。
 - データ収集のルールや規則を遵守する。
 - データガバナンスプランを作成し、データ共有のための契約書を作成する。
 - 参加者を守る。
- データ管理者に求められる資質は、レジストリのデータに接するすべての人に適用される。レジストリによっては、適切なデータ管理の責任者を決めているところもあれば、チーム全体がこの役割に専念しているところもある。この役割を担う人の数にかかわらず、レジストリは、レジストリの管理方法、データの共有方法および共有相手に関する意思決定の指針を示すガバナンスプランを持つ必要がある。データが適切に使用され、安全かつセキュアに保たれるようにすることは、これらの個人の責任である。
- この保護を確実にする一つの方法は、レジストリのデータへのアクセスを希望する研究者またはその他の個人とデータ使用契約を締結することである。データ利用協定には、参加者の情報の許

容される利用方法が明記され、登録参加者のプライバシーが保護される。

c. データプライバシーとセキュリティ

- ・優れたデータ管理者として、レジストリメンバーのプライバシー保護とデータの安全性の重要性を理解する必要がある。データのプライバシーは、データの使用を保護し、患者情報が適切な方法で収集、共有、使用されていることを確認するためのポリシーを設定する。データセキュリティとは、データを保護し、悪意のあるコンピューター攻撃やデータへの不正アクセスを防止するための安全策を講じることを指す。
- ・RaDaR Review Data Protection Planは、レジストリのデータを保護するための情報を提供する。
- ・個人情報や希少疾病情報を共有する人々を保護するために、ルールが設けられている。レジストリの所有者として、データを保護するために作成された規則、規制、法律について熟知しておく必要がある。

d. データの所有権

- ・レジストリの参加者が、参加する前に、共有するデータの所有者が誰なのかを知りたいと思うかもしれない。データの所有権とは、データに対する法的権利と完全な管理権を持つことを意味する。この情報の所有権は、参加者、利害関係者、レジストリのスポンサーに明確に伝えられなければならない。多くの場合、スポンサーがデータの所有者である。複数のスポンサーがいる場合、どのスポンサーがデータの所有者であるかを決定することが重要である。また、レジストリから生じる知的財産を誰が所有するかを決定する必要がある。参加者は、レジストリが自分たちの利益のために行動していることを信頼する必要がある。
- ・データ所有者は、レジストリデータの共有をどのように扱うか決定する際に、FAIRの原則を思い出す必要がある。また、データの共有は、希少疾患についてより多くを知り、研究を進めるために重要であることを理解する必要がある。データ共有を促進するために、データ管理計画およびデータ共有契約を作成する必要がある。考慮すべき点は以下の通り。
 - ・誰がデータにアクセスするのか？
 - ・データへのアクセスはいつまで可能か？
 - ・データへのアクセス権の付与はどのようなプロセスで行われるか？
 - ・データへのアクセスを要求するためのプロセスは？
 - ・結果や知見は、登録参加者に通知されるか？

e. レジストリの倫理的・法的側面

- ・レジストリを作成すると決めたらすぐに、レジストリの運営に関する倫理的・法的責任について熟知する必要がある。レジストリの初期段階から法律や規則に従わなければ、研究や最終的には治療承認プロセスでレジストリが使えなくなる可能性がある。
- ・レジストリが、個人情報および健康情報の収集を対象とする地域、州、および連邦の法律と規則

に従っていることを確認する。場合によっては、国際的な法律や規則にも従わなければならない。レジストリがどのような規則や規制に従う必要があるかは、収集する情報の種類、使用方法、情報の提供者と使用者により異なる。

- ・ 弁護士や倫理の専門家に相談するのもよいかもしれない。これらの専門家は、あなたのレジストリが関連する法律や規則に従っているかどうかを確認するのに役立つ。
- ・ レジストリの倫理的・法的側面において重要なことは以下の諸点である。

f. 研究参加者の保護

◆ インフォームド・コンセント

- ・ インフォームド・コンセントとは、レジストリに情報を提供する患者や介護者が、その情報がどのように使用されるかを理解していることを確認するためのプロセスである。レジストリ参加者は、レジストリに参加する理由を理解していることを示す書式に署名する。この署名によって、自分の個人情報や希少疾病情報を自発的に共有することに同意したことになる。
- ・ データ管理者は、収集する予定の情報とその情報の使用方法について、参加者に知らせる責任がある。また、誰がその情報にアクセスできるのか、そして登録が参加者にどのような影響を与えるかも説明する必要がある。データ管理者は、登録参加者の質問に答え、彼らがインフォームド・コンセントフォームに署名した後、登録に関する最新情報を定期的に提供する必要がある。
- ・ レジストリの参加者情報を、希少疾患の治療法を開発している研究者と共有することを計画している場合、参加者のインフォームド・コンセントを取得する必要がある。レジストリ参加者とその法的保護者からのインフォームド・コンセントがなければ、患者データを研究者に提供することはできない。

◆ 施設審査委員会 (IRB)

- ・ IRBは、研究に参加する人々の権利と福祉を保護する責任を負っている。IRBは、医療専門家、患者支援者、非科学専門家など、多様な背景を持つ人々の集まりである。
- ・ IRBは、レジストリを使用する臨床試験を含む研究を、参加者の募集を開始する前に審査する。その審査に基づき、IRBは各研究を承認するかしないかを決定する。
- ・ IRBは、試験計画の変更を要求することができる。これらの変更は、通常、参加者のリスクが制限され、試験がインフォームド・コンセントを収集することを保証する。また、IRBは、参加者のプライバシーを保護し、研究がすべての関連する法律や規則に従っていることを確認するために、変更を要求することもある。IRBはまた、研究開始後に研究を監視する権限も持っている。
- ・ レジストリの参加者情報を研究者と共有することを計画している場合、IRBはまず、参加者に参加を要請している臨床試験を審査する必要がある。

◆被験者保護のための連邦政策（「コモン・ルール」）。

- ・コモン・ルールとは、連邦政府が資金提供する研究調査において、参加者の個人を特定できる情報を保護するための連邦政府の方針である。個人を特定できる情報とは、参加者を識別するために使用できる情報のことである。
- ・研究者がレジストリ会員に連邦政府助成金による研究への参加を呼びかける場合、その研究者はコモン・ルールに従う必要がある。

ii. 米国の法律と規制

◆医療保険の相互運用性と説明責任に関する法律（HIPAA）

(The Health Insurance Portability and Accountability Act)

- ・HIPAAは、患者の機密情報（保護されるべき健康情報[PHI]とも呼ばれる）の不適切な共有を防止する。個人を特定できる健康情報は、すべてPHIである。PHIの例としては、18の識別子（例えば名前、住所、生年月日、社会保障番号など）がある。PHIの種類完全なリストは、国立衛生研究所のウェブサイトに掲載されている。
- ・HIPAAは、患者のプライバシーを保護し、患者のデータを盗難や不正行為から守るためのものである。個人を特定できる情報とは、他の人が「参加者が誰であるか」を把握するために使用できるデータのことである。自分の健康データを医療従事者と共有したい患者は、PHIを公開する許可を与えなければならない。
- ・以下の表は、プライバシーとセキュリティを保護するHIPAA規則を比較したものである。

図表2. プライバシーとセキュリティを保護するHIPAA規則の比較

項目	患者のプライバシー	データセキュリティ
意味すること	患者情報の利用を保護し、患者情報が不適切な方法で収集、共有、利用されていないことを確認するための方針を定めている。	悪意のあるコンピューター攻撃や営利目的の患者情報の窃取から、患者情報を守ることに重点を置いている。
ルール	HIPAAプライバシー規則	HIPAAセキュリティ規則
レジストリに求められる点	<ul style="list-style-type: none"> ・患者情報の匿名化 ・インフォームド・コンセントに記載された目的のみに患者情報を使用する。 ・インフォームド・コンセントに記載された者にのみ、患者情報を共有する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・データを特殊なコードに変換し、データを見る権限のない人からは情報を隠す。 ・データにアクセスできる人をコントロールする。 ・異なるニーズを持つ人々が、異なるタイプの情報にアクセスできるようにする。

- ・レジストリのPHIを研究者と共有する予定がある場合、HIPAAに従う必要がある。HIPAAは、レジストリ内の情報を、本人またはレジストリ参加者の許可なくデータを変更または使用するハッカーやその他の人物から保護するのに役立つ。

iii. 食品医薬品局（FDA）規制

- ・FDAの規則は、FDAが規制する研究調査に参加する人々を保護するものである。FDAの規則は、研究参加者のプライバシーと、研究に使用される情報の機密性を保護する。
- ・FDAは、その規則を連邦規則集（CFR）のタイトル21（21 CFRとも呼ばれる）に掲載している。
- ・自分の希少疾患患者レジストリで収集された参加者情報が、FDAが規制する食品または医薬品を含む研究で使用され、インフォームド・コンセントが必要な場合、21 CFRに概説されている規制に従う必要がある。レジストリの参加者情報が米国保健社会福祉省（HHS）の研究で使用される場合は、21 CFRパート50および45 CFRパート46の規制に従う必要がある。規制が異なる場合は、参加者により大きな保護を提供する規制を遵守する必要がある。

iv. 連邦情報セキュリティ管理法(FISMA) (Federal Information Security Management Act)

- ・FISMAは、連邦政府のデータを含む電子および紙の情報の不正使用を保護する。これは、NIHの助成金および契約に関連する情報にも適用される。FISMAは、連邦政府から資金提供を受けているレジストリなどのデータシステム内の保護された情報に、許可を得ていない人がアクセスするのを防ぐ。
- ・FISMAは、連邦機関に代わって患者データを収集、保存、使用、または送信するレジストリを対象としている。この法律は、連邦政府の助成金または契約によって資金を得たレジストリも対象としている。

g. 疾病の状況を知る

- ・自分の病気について何が分かっているかを知ることが、レジストリの目標を設定し、研究者との関係を構築する計画を立てる上で役立つ。7,000種類以上あるといわれる希少疾患のほとんどについて、科学者はほとんど何もわかっていない。レジストリを成功させるためには、患者の希少疾患について何が分かっているのかを知り、どのような研究がすでに行われているのかを見極め、レジストリの利害関係者を特定する必要がある。
- ・疾病の状況把握において重要なことは以下の諸点である。

i. 疾病について分かっていることを知る

- ・自分の希少疾患についてどのような情報が発表されているかを知ることが、研究のギャップを特定し、次のステップを決定し、登録の目標に優先順位をつけるのに役立つ。想定される情報やそれを知る方法には、前記のGARD、Orphanet等のほかに、次のものがある。

◆以下の質問に対する答えを探す

以下は、患者の疾病についてもっと知るために調べるべき質問である。情報収集を始めると、さらに関連する情報を発見することがある。

○疾患の特徴

- ・病気の特徴（頻度の高いもの、低いもの）は何か？
- ・どのような器官系に影響があるか？
- ・病気の特徴の現れ方に個人差があるのか？同じ家族内でもばらつきがあるのか？
- ・ある疾患の特徴は、希少疾患を持つ人々の一部（年齢層、性別、地理的な場所など）にしか存在しないのか？
- ・病気の特徴は一生の間にどのように変化し、どのように進行するのか？

○疾患の原因

- ・疾患の原因は何か？
- ・遺伝的・分子的な原因がある、あるいは疑われているのか？
- ・原因が特定されているのか？
- ・病気の生理学的な基礎はわかっているのか？
- ・原因が遺伝である場合、それは遺伝するのか？遺伝の様式（常染色体優性、常染色体劣性など）は分かっているか？

○診断名

- ・診断される年齢や年齢層は決まっているのか？
- ・病気の診断はどのように行うのか？
- ・遺伝性疾患の場合、遺伝子検査は可能か？
- ・診断が遅れているように見えるか？
- ・ICD（国際疾病分類）コードは存在するか？

○平均寿命

- ・病気の余命は？
- ・平均寿命は変わるのか？もしそうなら、平均余命に影響を与える要因は特定されているか

○有病率

- ・何人の人がこの希少疾患と診断されたのか？
- ・特定の地理的な場所、民族、性別、年齢層でより一般的か？

○治療法

- ・治療法はあるのか？
- ・利用可能な治療法に反応する人はどのくらいいるのか？

- ・ 治療の安全性は？
- ・ 他の薬と干渉するか？
- ・ 治療費はどのくらいかかるのか？
- ・ 病気の進行は、利用可能な治療法によってどのように影響されるのか？

○その他の疾患

- ・ 似たような症状の病気は他にあるか？
- ・ 似た症状の病気には治療法があるのか？同じ治療法が患者の希少疾患の治療に使われる可能性はあるか？
- ・ 患者の病気に関与している遺伝子や生物学的経路は、他の病気と関連しているか？

ii. どのような研究が行われているかを把握する

- ・ どのような研究が行われているかを知ること、患者の病気について何が分かっているのか、研究者が現在どのようなことに注目しているのかを知ることができる。
- ・ 下記の資料を検索しながら、以下の点を調べてみる。
 - ・ 何を研究しているか？
 - ・ 誰が研究しているか？
 - ・ その研究者はどこにいるか？

◆利用できるリソース

- ・ ClinicalTrials.gov (前記参照)
- ・ NIH RePORTer (Research Portfolio Online Reporting Tools)
NIHの支出やNIHが支援する研究の成果に関する情報など、NIHの研究活動に関するレポート、データ、分析へのアクセスを提供する。
- ・ ResearchMatch
全米の学術機関によって作られた、研究探しを支援するためのオンラインツール。

iii. レジストリのステークホルダーの特定

- ・ レジストリ開発プロセスの早い段階で利害関係者を特定することで、レジストリを成功に導くことができる。これらの人々を巻き込むことで、レジストリの作成と管理に必要なスキルと専門知識を持つ人々を集めたことを確認することができる。オンライン(例:フォーラム、ソーシャルメディア、ウェブサイト)または対面(例:講演、会議、イベント)で、コミュニティのさまざまなメンバーと話すことで、疾患に対する現在の理解を把握することができる。各ステークホルダーの主な目的を決定し、それぞれの役割に期待される貢献を明確に定義する。
- ・ レジストリの利害関係者には、以下のようなものが含まれる。
 - 患者およびその家族・介護者、患者支援団体
 - 学術研究者

- あなたの病気を専門とする医療従事者
- 専門家集団
- バイオ医薬品業界のパートナー
- 政府・規制機関

1-2-2. 患者団体等でのRegistry

1-2-2-1. NORDに登録されたレジストリ

先のように、全米最大の希少疾患患者団体の連合体であるNORD（National Organization for Rare Disorders）のサイトには、患者団体の立ち上げたレジストリに関するページも多く見られる。それらを整理して、NORDのサイトにあるレジストリを一覧にしたのが以下の表である。

このうち、最初に示す「IAMRARE Registry Program」はNORDが運営している複数のレジストリのプラットフォームで、現在40以上のレジストリが登録されている。

それ以降は、個々の患者団体等が主催するレジストリである。

図表3. NORDに記事があるレジストリの一覧

No	レジストリ名
1	IAMRARE Registry Program
2	AED Pregnancy Registry - Massachusetts General Hospital
3	Alpha-1 Research Registry
4	Be the Match Registry
5	Bloom's Syndrome Registry
6	Central Brain Tumor Registry of the United States
7	Chromosome 18 Registry & Research Society
8	Chronic Granulomatous Disease Registry
9	Congenital CMV Disease Research Clinic & Registry
10	Delaware Cancer Registry
11	Familial GI Cancer Registry
12	First Natural History Registry for Necrotizing Enterocolitis
13	Gilda Radner Familial Ovarian Cancer Registry
14	Global FKRП Registry
15	International Fanconi Anemia Registry
16	International Long QT Syndrome Registry
17	International Pleuropulmonary Blastoma Registry
18	International Registry of Werner Syndrome
19	Intestinal Multiple Polyposis and Colorectal Cancer Registry
20	Johns Hopkins Hereditary Colorectal Cancer Registry
21	Juvenile Dermatomyositis Registry at Children's Memorial Hospital
22	LGMD-1D DNAJB6 Foundation and International Registry
23	Li-Fraumeni Syndrome International Registry
24	M. D. Anderson Cancer Center Hereditary Colorectal Cancer Registry
25	Metatropic Dysplasia Dwarf Registry
26	National ALS Registry
27	National Batten Disease Registry
28	National Temporal Bone, Hearing & Balance Pathology Resource Registry
29	Severe Chronic Neutropenia International Registry
30	Southeastern Hereditary Colorectal Cancer Registry

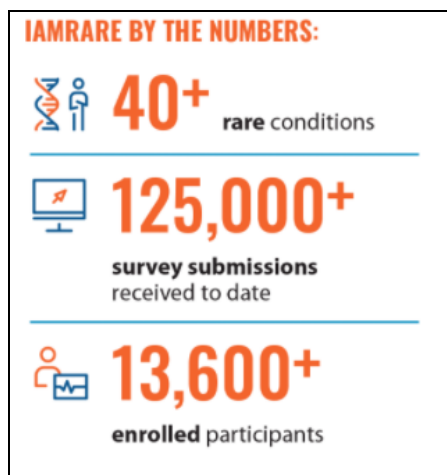
出典：<https://rarediseases.org/?s=registry&submit=>と<https://rarediseases.org/>の検索結果から作成

1-2-2-2. NORDのIAMRARE Registry Program¹¹

「IAMRARE Registry Program」は正式名称を「the IAMRARE Natural History Study Patient Registry Platform」と言い、名称通り複数のレジストリを含むプラットフォームとして2018年10月に開始された。

現在、40を超える疾患・症状のレジストリが登録されており、参加者は13,600人超、提出された調査書類が125,000通以上とされている。

図表4. IAMRARE Registry Program



出典：<https://rarediseases.org/iamrare-registry-program/>

(1) IAMRAREの目的

IAMRAREのもっとも重要な目的の一つは、「希少疾患コミュニティを結集して」治療薬の開発や患者の生活の質向上のための臨床試験に活用できるデータを収集することです。個々の患者支援団体は、IAMRAREプラットフォームを利用して、それぞれの希少疾病に特化した患者レジストリを構築することができる。

また、IAMRAREを利用して患者レジストリを構築する他の目的としては、次の点があがっている。

- ・ 研究対象となる希少疾患とその経時的な進行について、もっとも包括的な理解をもたらす、前向きな自然史研究を実施する。
- ・ 特定の希少疾患コミュニティを全体として特徴づける、記述する。
- ・ 特定希少疾患コミュニティによる標準治療法の策定を支援する。
- ・ 研究対象である希少疾患の病態を研究している研究者を支援する。
- ・ 介入の成果を研究する研究者を支援する。
- ・ 新しい治療法の臨床試験の設計をサポートする。

なお、ここで「自然史研究 (Natural History Study)」とは、ある疾患の経過を長期的に追跡することを目的とした研究で、特定の病状や疾患を持つ人や、その発症リスクを持つ人を対象とするもの

¹¹ <https://rarediseases.org/wp-content/uploads/2021/09/NORD-Registry-FAQ-09-22-2021-on-letterhead.pdf>

である。この研究方法は、病気を包括的に調査し、病気やその結果と相関する人口統計学的、遺伝的、環境的、その他の変数を特定するのに役立つ。

(2) 収集されるデータ

収集されるデータには以下のものが含まれるが、これに限定されるものではない。

- 社会・人口統計学的データ
- 医療・診断分野のデータ
- 治療と病気の進行状況
- ケアマネジメント
- クオリティ・オブ・ライフ

データは、NORDが開発した安全なウェブベースのシステムを通じて収集される。研究参加者は、研究基準に従って、疾患別の専門家と協力して開発された調査票を通じて、質問に回答する。研究参加者とは、研究に参加し、その研究のために情報を収集される個人を指す。研究参加者が自分で質問に回答できない場合は、保護者等が代理で回答することもある。

レジストリは、通常少なくとも5年間は公開される。参加者は、定期的にレジストリの情報を更新するよう求められることがある。また、世界中のどこからでもデータを提供できるオンラインプラットフォームとなっている。

レジストリには、研究の実施状況を管理し、適切な規制が遵守されていることを保証する研究スポンサーがいる。スポンサーは個人、企業、機関、または組織であり得るが、IAMRAREレジストリの場合、多くは患者団体がスポンサーである。

(3) データの管理

レジストリはNORDによって管理されている。NORDはセキュリティ保護に関する業界標準に準拠したクラウドベースのプラットフォーム上でレジストリをホストし、システムの監視と継続的なサポートを提供している。一方研究スポンサーは、研究手順の開発および遵守を含め、患者レジストリの日常的な管理を行っている。

レジストリは、政府の厳格なガイドラインに従っており、患者の情報保護が保証されている。プラットフォームはHTTPSで提供され、トラフィックが暗号化されるため、盗聴や中間者攻撃を防ぐことができる。レジストリ・プラットフォームのサーバーとデータベースの間の通信も暗号化されている。

(4) データの所有者

個人識別可能なデータ、匿名化データの両方とも、研究スポンサーが所有する。データをどのように、誰と共有するかについてもスポンサーが決定する。NORDレジストリ・プラットフォーム全体で収集された匿名化データのサブセットが、希少疾患コミュニティ全体のメンバーに対する疾患横断的な分析およびアドボカシー活動を支援するために、NORDに提供される。

参加者はいつでも研究から脱退することができるが、研究者はすでに開始された研究を完了するた

めに、脱退前に収集した情報を引き続き使用することができる。

(5) インフォームド・コンセントについて

インフォームド・コンセントのプロセスは、研究者が被験者候補に最初に接触する（例えば、研究に関するチラシ、パンフレット、あらゆる広告を通じて）ことから始まり、研究が完了するまで続く、被験者候補と研究者の間の重要なコミュニケーションリンクである。

インフォームド・コンセントのプロセスには、次の3つの重要な特徴がある。

- ① 研究対象者候補にインフォームド・コンセントの決定に必要な情報を開示する。
- ② 開示された内容の理解を促進する。
- ③ 研究に参加するかどうかの決定の自発性を促進する。

簡単に言うと、インフォームド・コンセントとは、研究スポンサーが研究参加者候補に研究内容を伝え、参加するかどうかを決定するために必要な情報を提供するプロセスであり、IAMRAREではこのプロセスの提供が保証されている。

1-2-2-3. HI Global Registry [先天性高インスリン血症]

- ・ HI Global Registry (HIGR) は、「先天性高インスリン血症 (Congenital Hyperinsulinism [HI])」の患者を対象としたレジストリで、2018年10月に発足した、IAMRAREでもっとも歴史のあるレジストリの一つである。
- ・ レジストリの主催者はニュージャージー州に本拠を置く患者団体「Congenital Hyperinsulinism International (CHI)」で、米国のほか、英国、フランス、ドイツ、イスラエル、カタールなどの病院に勤務する15人の専門医が科学諮問グループを形成している
- ・ 「先天性高インスリン血症」は、先天性に膵β細胞の一部または全部からインスリン過分泌をきたし、難治性の低血糖をきたす疾患である。

(1) レジストリの概要

- ・ HIGRは年1回の報告書をホームページで公開しており、以下の記述はそれに基づいている。2018年の発足以降2021年年末までに、46カ国から437人がHIGRに登録しており、2,000件以上のアンケートが実施されている。
- ・ HIGRの主な目的は以下の通りとされている。
 - 患者の自然史と転帰を記録するために、参加者（または介護者）が自己申告するための便利なオンラインプラットフォームを提供すること。
 - HIの世界的な有病率および関連する併存疾患に関する知識を向上させる。
 - HIの適時診断が患者の発達結果に及ぼす役割について良く理解すること。
 - 異なるHI治療の選択肢、環境、および患者の健康上の転帰についてより良く理解する。

- 様々なHI治療の選択肢に関連するプラスとマイナスの効果を確認する。
- グローバルな視点から、自然史と転帰情報を利用して、HI患者のケアの標準化を支援する。

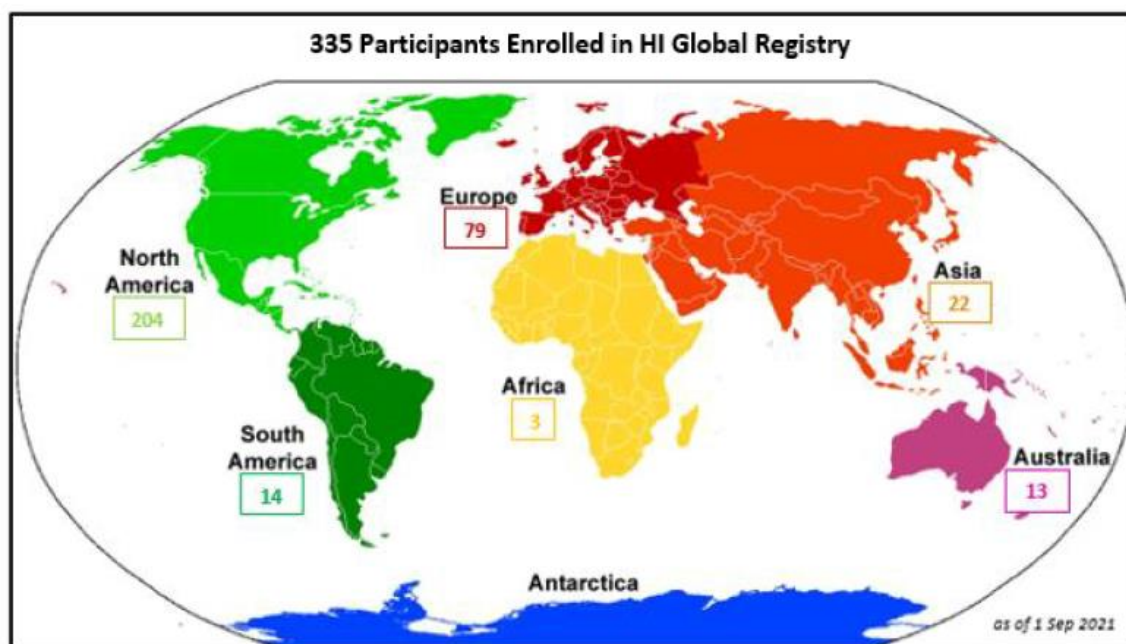
・なお、4社のバイオテクノロジー企業が、HIGRの匿名化データを新しい治療法の開発に活用している。

(2) レジストリへの参加者

レジストリへの登録者は米国だけでなく全世界に分布しており、2021年9月時点での参加者の居住地域は以下の通りである。

北米がもっとも多く、ヨーロッパがそれに次ぐ。アジアからは22人が登録している。

図表5. HI Global Registryに登録された参加者



出典：https://congenitalhi.org/wp-content/uploads/2020/06/IRB-Approved-HI-Global-Registry-2020-Annual-Report_06232020.pdf

参加者の年齢層は幅広く、生後数週間から60歳までとなっている。

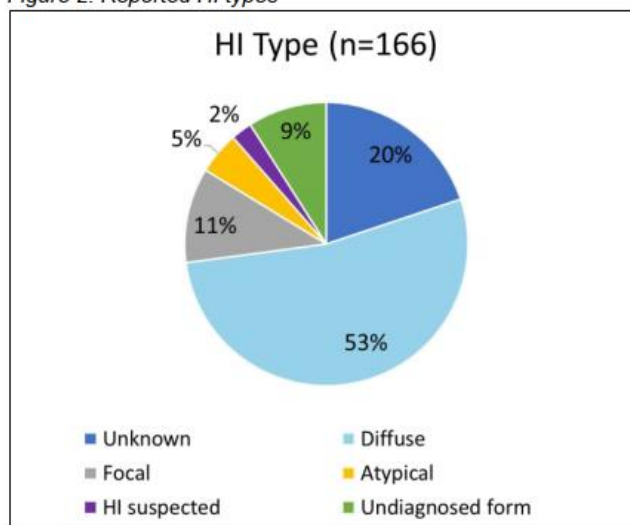
HIのタイプについては、53%がびまん性 (Diffuse)、11%が局所性 (Focal)、5%が非定型 (Atypical) のHIと診断された。また、31%が特定不能で、うち20%がHIの種類不明、9%が未診断、2%はHIの疑いである。

図表6. HI Global Registryのタイプの内訳

Figure 1b. HIGR Participants, by age

Age	Participants
0-2 years	71
3-5 years	102
6-9 years	73
10-12 years	17
13-17 years	23
18+ years	49
Youngest	4 weeks
Oldest	60 years

Figure 2. Reported HI types



出典：https://congenitalhi.org/wp-content/uploads/2020/06/IRB-Approved-HI-Global-Registry-2020-Annual-Report_06232020.pdf

1-2-2-4. Johns Hopkins Hereditary Colorectal Cancer Registry [遺伝性大腸がん]

Johns Hopkins Hereditary Colorectal Cancer Registry (JHHCCR) は、遺伝性大腸がん、家族性大腸腺腫症、遺伝性非ポリポーシス大腸がん、若年性ポリポーシス、ポイツ-ジェガーズ症候群など、様々なタイプの遺伝性大腸がんの患者の家族の登録を維持する研究組織である。1973年に設立されたこの登録には、現在、これらの疾患に罹患した数百の家族が登録されている。遺伝性大腸癌の患者やその家族、医師を対象とした教育資料も提供している¹²。

下記に、ジョンズ・ホプキンスのサイト上での説明内容を示す¹³。

大腸癌の既往のある家族の医療情報は、安全な登録ファイルに保存されています。1973年の設立以来、登録された家族はジョンズ・ホプキンス大学で行われる家族性大腸癌研究の基礎となっています。ジョンズ・ホプキンスの研究者たちは、登録メンバーの研究を行い、遺伝性大腸癌の発症に関与する4つの遺伝子を発見しています。これらの重要な進歩は、登録者の家族の登録と支援なしには成し遂げられませんでした。

○レジストリは何をすところですか？

- ・患者さん、ご家族、医師に対して、がん検診の推奨事項を提供します。
- ・大腸がんの遺伝的原因に関する最新情報（年1回発行のニュースレター）をご家族や医療専門家に提供します。

¹² <https://rarediseases.org/organizations/johns-hopkins-hereditary-colorectal-cancer-registry/>

¹³ https://www.hopkinsmedicine.org/kimmel_cancer_center/cancers_we_treat/colorectal_registry/index.html

- ・患者さんが住んでいる地域の遺伝カウンセラーを紹介します。
- ・ジョンズ・ホプキンス大学および世界中の研究者と協力し、遺伝性大腸癌の原因、早期発見、治療についてより深く知ることができます。
- ・患者さんやご家族を研究調査に登録します。
- ・患者さん、ご家族、医療従事者向けの教材を開発し提供します。

○レジストリに参加するために私に何が必要ですか？

登録に参加するためには、家族の病歴に関する質問表とジョンズ・ホプキンスの同意書に記入してください。あなたの許可を得て、登録コーディネーターが家族や医療提供者に連絡を取り、あなたの家族のがん歴に関連する医療記録を入手することもあります。

○私のプライバシーは保護されますか？

あなたが提供するすべての情報は、連邦政府が発行するCertificate of Confidentialityによって保護され、完全に機密扱いとなります。この証明書は、JHHCCRの職員またはジョンズ・ホプキンスの研究者以外の者が、PHIとして知られるあなたの個人的な健康情報にアクセスすることを禁じています。あなたの情報の一部は研究目的で使用されることがありますが、あなたの名前とPHIがあなたの許可なく使用されることは決してありません。

病歴登録については、別添資料1「各種登録用紙」の「1.ジョンズ・ホプキンス大学の病歴登録用紙」を参照のこと。

1-2-2-5. Severe Chronic Neutropenia International Registry [重症先天性好中球減少症]

1994年3月に設立されたSevere Chronic Neutropenia International Registryは、NIHの支援を受け、重症先天性好中球減少症（SCN）の患者を治療する医師からなる諮問委員会によって運営されている研究組織である。

先天性好中球減少症は、骨髄で好中球と呼ばれる特定の白血球の産生が減少する血液疾患である。好中球が異常に減少すると、特定の細菌感染症にかかりやすくなることがある。

このレジストリの使命は、SCNと診断された患者の治療および疾患関連の転帰に関する世界的なデータベースを構築することである。収集された情報は、医療の改善や将来の医学研究の焦点となることが期待されている。この登録は国際的なもので、米国、カナダ、ヨーロッパ、オーストラリア、南米、アジア、中東の患者および医療従事者を対象としている¹⁴。

下記に、上記レジストリのサイト上での説明内容を示す¹⁵。

Severe Chronic Neutropenia International Registry (SCNIRまたはRegistry) は、重症先天性好中

¹⁴ <https://rarediseases.org/organizations/severe-chronic-neutropenia-international-registry/>

¹⁵ <https://www.scnir-neutropenia.uw.edu/>

球減少症(SCN)の原因、結果、最善の治療法を見つけることを目的とする世界的な組織です。SCNIRは、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)と呼ばれる造血成長因子がSCNに有効な治療法であることを研究者が発見した後、1994年に開設されました。

好中球減少症は、血液中の好中球の数が減少することを特徴とします。好中球は、細菌や真菌の感染に対応するために体内で重要な細胞です。重度の好中球減少症とは、好中球が1立方ミリメートルあたり500個未満、すなわち $0.5 \times 10^9/L$ 未満であることを意味します。慢性好中球減少症とは、重度の好中球減少症が数週間から数カ月、あるいは生涯にわたって持続したり、繰り返し再発したりすることを意味します。

本レジストリは、主に政府からの補助金と個人からの寄付によって支えられている任意団体です。患者さんは、ワシントン大学(ワシントン州シアトル)、ハノーバー医科大学(ドイツ)およびその他の協力大学・病院の規定に基づいてインフォームド・コンセントを行えば参加することができます。参加することで、SCNとその治療法に関する最新情報が得られ、患者さんやその家族、担当医にメリットがあります。25年の歴史の中で、レジストリはSCNの自然史、遺伝的および分子的基盤、そして最良の治療法に関する貴重な情報源となっています。レジストリのデータベースは、これらの情報に関して世界最大のリソースとなっています。SCNIR諮問委員会およびSCNの診断と管理に精通した他の専門的な血液学者も、個々の患者や医師に助言を提供しています。

<登録フォームと同意書>

- 登録フォームについては、別添資料1「各種登録用紙」の「2. 重症先天性好中球減少症 国際レジストリ登録フォーム」を参照のこと。

- 同意書については、下記URLを参照のこと。

https://cpb-us-e1.wpmucdn.com/sites.uw.edu/dist/6/5500/files/2021/09/Form_Reg_Intl_Consent.pdf

1-2-2-6. Monogenic Diabetes Registry [単一遺伝子異常による糖尿病]¹⁶

Monogenic Diabetes Registry (MODYまたはNeonatal Diabetes Registryとしても呼ばれる)は、Louis Philipson医学博士の指導の下、シカゴ大学によって開発された。

新生児糖尿病レジストリは、米国で最初の新生児糖尿病の全国的なレジストリである。Siri Atma Greeley医学博士の指揮の下、シカゴ大学が開発し、若年性糖尿病研究基金(JDRF)と米国糖尿病協会(ADA)がスポンサーとなっている。

MODYレジストリは、Rochelle Naylor医学博士がPhilipson博士と共同で開発したものである。この2つのレジストリは統合され、現在のMonogenic Diabetes Registry (単一遺伝子異常による糖尿病)となっている。

¹⁶ <https://monogenicdiabetes.uchicago.edu/our-research/mody-registry/>

下記に、上記レジストリのサイト上での説明内容を示す¹⁷。

○Monogenic Diabetes Registryの目的は何ですか？

この研究を通して、単発性糖尿病を持つ人の数、なぜ、どのように起こるのか、そしてどのように治療するのがベストなのかについて、より詳しく知ることができると期待しています。

生後12ヶ月（1歳）未満で糖尿病と診断された人、特に生後6ヶ月未満で診断された人は、1型糖尿病ではなく、単一遺伝子異常による新生児糖尿病である可能性が高いとされています。彼らの糖尿病は、学習や発達の問題など、通常1型糖尿病には見られない合併症を伴うことがあります。また、ある種の糖尿病の治療に用いられるスルホニルウレア剤など、インスリン以外の治療が効く場合もあります。

○誰が単原性糖尿病登録に参加できますか？

糖尿病の遺伝的原因が分かっている成人及び子供であれば、誰でもMODY登録に参加することができます。あなた自身またはご家族に糖尿病の遺伝的原因が疑われる場合、登録基準を満たせば、MODYレジストリに参加することができます。

単原性糖尿病レジストリへの参加は任意であり、参加費は無料です。レジストリのスタッフは、HIPAAの規則に従い、個人的な健康情報を保護します。

<登録フォームと同意書>

- ・登録フォームについては、下記URLを参照のこと。

https://cri-app02.bsd.uchicago.edu/monogenics/registration_2013.aspx?msclkid=072317d77aaaf11ecbf5d498587d89b

- ・同意書については、下記URLを参照のこと。

<https://monogenicdiabetes.uchicago.edu/our-research/mody-registry/consent-documents-2/>

1-2-2-7. 患者参画型の疾患レジストリ

以下は、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会の「医薬品開発における疾患レジストリの現状分析と展望」からの引用である¹⁸。

近年、Patient centricity の考え方が浸透してきているが、疾患レジストリにおいても患者やその家族の関わりが強い患者参画型疾患レジストリという言葉が聞かれるようになってきた。患者参画型の疾患レジストリは、Patient-powered registry (PPR) の主旨を解釈して日本語訳したものだが、同様の用語として「patient-generated registry」「patient-run registry」「participant-controlled registry」などが使われている。患者参画型の疾患レジストリの定義も統一されているわけではなく、患者やその家族によって設立され運営管理されている疾患レジストリのみを指す場合（狭義）もあれば、所有関係や利害関係によらず患者やその家族がステークホルダーの一員として疾患レジスト

¹⁷ <https://monogenicdiabetes.uchicago.edu/our-research/mody-registry/>

¹⁸ https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005itt-att/bd_rwd_202105-3.pdf

りの運営や意思決定などに関わり主体的に参画していれば患者参画型疾患レジストリと呼ぶ場合（広義）もある。本報告書では後者の定義を採用した。

患者参画型の疾患レジストリという形態が生まれてきた背景には、従来の研究者主導による疾患レジストリでは患者やその家族が本当に必要とする情報（症状の経過や予後、治療の選択など）に焦点が当たっていないことがしばしばみられた。これを踏まえ、患者自らが疾患の当事者として疾患レジストリの設立や運営にも貢献しようという動きが出てきた。昨今の患者参画型医療や患者中心医療に通じる動きである。このような動向は権利と市民参画の意識が高く、公的医療保険が十分でない米国で特に盛んである。患者参画型の疾患レジストリとして確認できた最も歴史のあるものは、米国のハンチントン病の患者家族が1968年に設立した Hereditary Disease Foundation による疾患レジストリである。このように疾患レジストリの設立段階から患者やその家族が主導する場合もあるが、疾患レジストリに対する患者やその家族の貢献の仕方は様々である。

患者参画ならではの特に重要な貢献は、患者当事者の視点から適切なクリニカルクエスチョンを設定し、調査によって得られる結果が患者当事者にとって意義のあるものとなることである。

また、FDA の patient-focused drug development のガイダンスでも、“patient experience data”として疾患レジストリが挙げられているが、患者参画型のレジストリであれば、患者視点を反映した臨床アウトカム指標やツールの開発、患者の選好調査などにおいて、強みを活かせると考えられる。疾患レジストリに参加している患者から一般の患者に対する疾患レジストリへの参加促進や臨床試験の紹介（マッチング）も患者参画による重要な貢献である。更に、患者参画によって患者が直面している臨床的課題（患者の声、困りごと）を基礎研究にフィードバックすること（Bed to Bench）にも繋がるものと考えられる。このように患者参画型疾患レジストリは、患者やその家族あるいは介護者を、疾患レジストリの間接的な利用者としての受け身的な存在から、アドバイザーや協力者などの補助的役割を超えた主体的なレジストリ研究者のような存在にしようともいえる。

海外における患者参画型疾患レジストリのうち、代表的なものを以下に示した。

（1）The Duchenne Registry [デュシェンヌ型筋ジストロフィー]

The Duchenne Registry (旧DuchenneConnect) は、DMD患者のデータを収集する疾患レジストリで、Parent Project Muscular Dystrophy (PPMD) によって1983年に米国で構築された。PPMD は、1994年に看護師であったPat Furlong、DMD患者の両親、祖父母により設立された組織で、Pat Furlong 自身もDMDの息子を持っている。PPMDのミッションはDMDを早く終焉させることであり、治療薬の研究開発促進、疾患の啓蒙活動などを行っている。

The Duchenne Registryに登録されているデータは研究者及び企業の閲覧が可能で、患者リクルートメントや臨床試験のデザイン検討時に利活用することができる。2018年11月時点で4,723人が登録されており、60の臨床試験の患者リクルートメントに利活用されている。

（2）Patientslikeme [ALS、多発性硬化症、パーキンソン病、HIV/AIDSなど]

Patientslikeme は、米国の患者同士の医療情報共有コミュニティサイトであり、患者や周囲の人々による体験の共有が行われている。マサチューセッツ工科大卒の筋萎縮性側索硬化症（ALS）

患者の家族が設立したもので、医療情報の共有以外にも ALS 患者に対する疾患レジストリ構築のためのデータ収集ツールとしての利用や、実施中の臨床試験情報を掲載することで患者リクルートメントに利活用されている。データ収集に関しては、疾患関連の情報を全て共有できるように、使いやすく臨床的にも妥当性が確認された管理ツールを利用している。パーキンソン病では、5段階の顔で気分を登録するという入力画面になっている。参加者は、日々の検査値などの自分の情報を入力することで病状を管理でき、集積されたデータは研究者に共有できる。

Business 2.0 Magazineが選んだ「世界を変える15社」に選出（2007年7月）され、Ars Electronic Websiteの「community」カテゴリーで最高技術賞を受賞（2008年9月）、FierceHealth ITで健康IT分野の最高イノベティブ賞を受賞（2007年4月）するなど、高い評価を受けている。

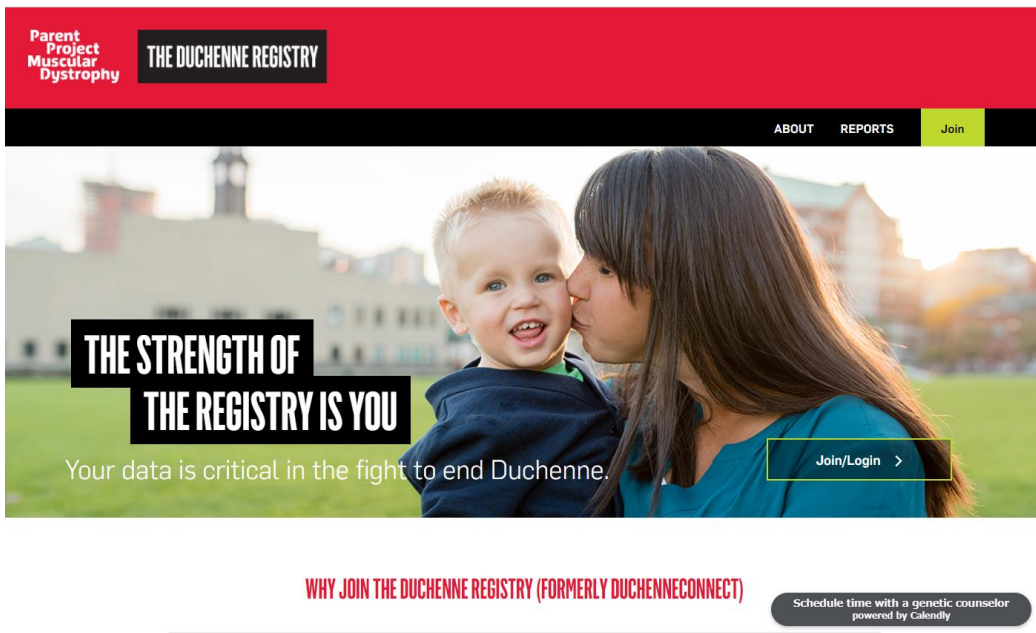
（3）The GIST Patient Registry [消化管間質腫瘍]

The GIST Patient Registryは、消化管間質腫瘍（GIST）のデータを収集する疾患レジストリで、The Life Raft Group（LRG）によって構築された。LRGは初期のGleevecの臨床試験に参加した少数のGIST患者がオンラインで経験を共有し始めたことを契機として活動を開始し、2002年6月に正式に法人化された組織である。LRGの使命は、患者主導型の研究、教育とエンパワーメント、及びグローバルな支援活動を通じて、GISTとともに生きる人々の生存と生活の質を向上させることと謳っている。

The GIST Patient Registry は患者から報告されたデータのみに基づいており、長期にわたって、また施設の境界を越えて患者を追跡することができる。収集したデータは、患者の疾患に対する意思決定及び治療選択に関する患者教育、GISTの自然歴や治療転帰の理解及び Real World Evidence（RWE）取得のための研究などに利活用されている。

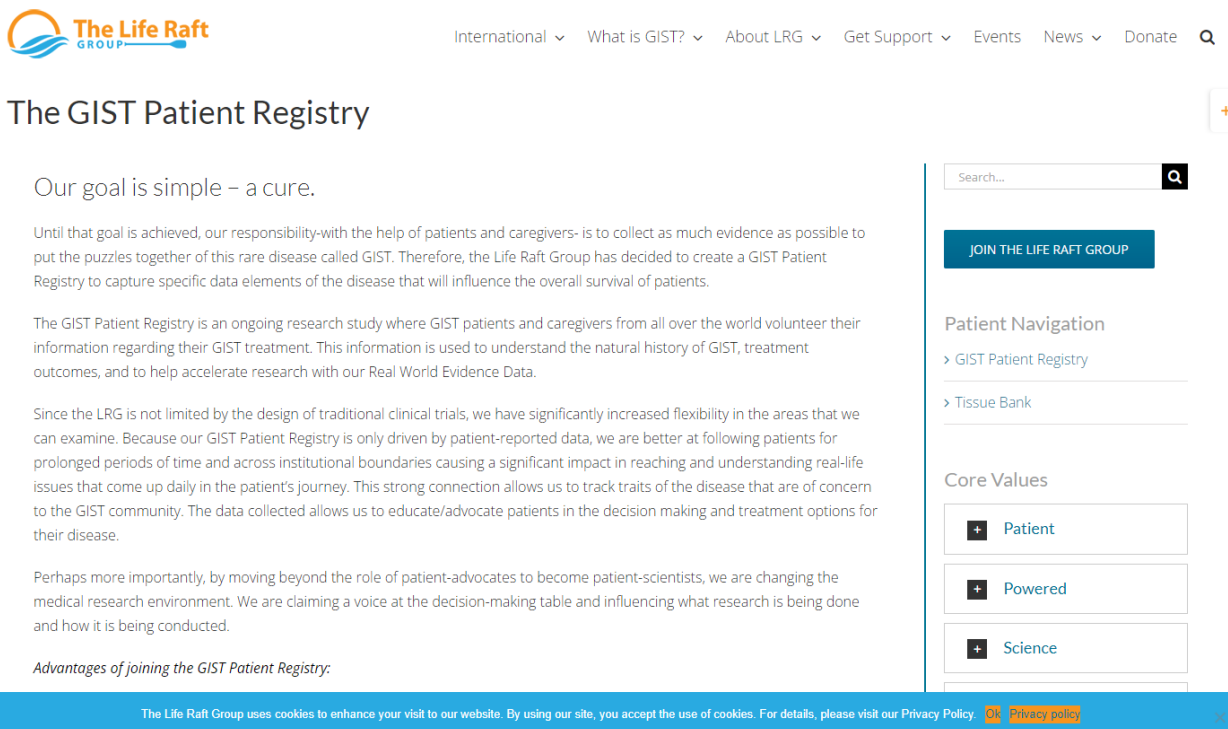
（1）The Duchenne Registryと（3）The GIST Patient Registryの疾患レジストリの登録サイトを下記に示す。

図表7. The Duchenne Registryの登録サイト



出典：https://www.duchenneregistry.org/

図表8. The GIST Patient Registryの登録サイト



出典：https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005itt-att/bd_rwd_202105-3.pdf

図表9に上記報告書にて調査したアメリカ合衆国の患者参画型の疾患レジストリ一覧を示す。

図表9. アメリカ合衆国の患者参画型の疾患レジストリ一覧

項番	疾患レジストリ名称	疾患	設立年	設立者	設立の背景・目的等
1	The Duchenne Registry	複合（遺伝性疾患、希少疾患）	1983	患者	最古の患者参画型の疾患レジストリであり、その目的は、患者（家族）に対する検査や遺伝カウンセリング、地域の病院や臨床研究等へのアクセスの提供、疾患研究や治療法開発への貢献等である。
2	Genetic Alliance Registry and BioBank	複合	1986	患者	遺伝子研究を推進するため、新生児スクリーニング等を実施している。また、PCORnet（PCORIの下部組織）と連携し、ゲノムデータ解析やレポジットリ測定等を実施している。
3	The GIST Patient Registry	消化管間質腫瘍	2002	患者支援団体	初期の Gleevec の臨床試験に参加した少数の GIST 患者がオンラインで経験を共有し始めたことを契機として活動を開始し、消化管間質腫瘍のデータを収集している。
4	PatientsLikeMe	複合	2004	企業（CommerceNet, Omidyar Network、米 Collaborative Growth & Seed LLC、Invus, LP）	患者同士の関係構築を目的とする。全般改善度等を収集している。
5	PSC Partners Seeking a Cure	Primary Sclerosing Cholangitis (PCS)	2005	患者支援団体	PCS の研究推進、疫学調査を目的とする。
6	TMJ Association	顎関節症	2009	顎関節症協会	臨床試験へのリクルート、疾患研究や治療法の開発、教育の促進、患者への情報提供、ネットワーク構築を目的としている。EUPATIの取り組みの一つとして、設立され、患者参画型の疾患レジストリと判断した。
7	Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI)	複合	2010	不明	消費者、臨床医、購入者、政策立案者が、個人レベルと集団レベルの両方で医療の改善を目的とした十分な情報に基づいた意思決定を行うことを支援する研究を行うことを目的としている。
8	Deep Brain Stimulation in the Advancement of Parkinson's Disease (RADPDMJFF)	パーキンソン病	2019	患者団体	脳深部刺激（DBS）手術を考えている、又は受けたことがあるパーキンソン病（PD）患者の包括的コホートであり、長期追跡調査を実施している。
9	iConquerMS	多発性硬化症	不明	不明	多発性硬化症の病態や治療法開発を目的とする。
10	The COPD Patient-Powered Research Network	COPD	不明	不明	Patient Centricity の推進を目的とする。

出典： https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005itt-att/bd_rwd_202105-3.pdf

1-2-2-8. 疾患レジストリに関する取組み

以下は、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会の「医薬品開発における疾患レジストリの現状分析と展望」からの引用である¹⁹。

米国では新しい治療法の開発及び臨床現場への迅速な導入を目的とした21st Century Cures Act が 2016年12月に成立した。本法では「全ての場合に二重盲検ランダム化試験を求めることが 良い方法なのか」と問いかけられており、1980年代に比べ新薬開発費用が2倍になり、10億米ドルを超えていることも指摘されている。そのような背景のもと、アメリカ食品医薬品局（U.S. Food and Drug Administration：FDA）の承認プロセスの改善を求め、疾患レジストリなどの RWD の積極的な活用が謳われている。また、法成立後 5 年以内に製薬企業に向けてリアルワールドエビデンス（Real World Evidence：RWE）の活用に関するガイダンスを出すことも求めている。これを受け、FDAは 2018年12月に、既承認薬に対する適応の追加や承認条件としての製造販売後臨床試験をサポートする RWEの可能性を評価した「FRAMEWORK FOR FDA'S REAL-WORLD EVIDENCE PROGRAM」を発出した。この中で、これまでのRWEの具体的な活用事例、FDAの意思決定に利用できるデータの信頼性と妥当性、RWDを活用した研究デザイン等が記載されている。2016年12月には「Real-World Evidence—What Is It and What Can It Tell Us?」と題したRWEに関する論文がFDAのRachel氏らにより発表された。その中でRWEは従来の臨床試験の枠組み 以外のソース（電子診療データやレセプトデータ、疾患レジストリ等）から得られるヘルスケアに関する情報であり、従来のコントロールされた臨床試験では得ることが難しい実臨床下での患者情報を、効果的かつ安価に補完できる可能性がある一方、RWEには交絡やデータの品質、バイアスの問題があることも指摘している。医療機器では、2017年8月にFDAから企業及びFDAの職員に向けてFDAの意思決定をサポートするRWEの活用に関するガイダンスが発出された。本ガイダンスの中で、RWEの定義、活用目的、妥当性、信頼性に関して述べられており、活用目的としては前向き試験を行うための仮説形成、Historical Control等が挙げられている。また、米国の保健福祉省に設置されたAgency for Healthcare Research and Quality（AHRQ）は、2007年に疾患レジストリを構築・運用する側の参考図書として「Registries for Evaluation Patient Outcomes-A User's Guide」を発行し、2014年には3rd Editionとして改訂されている。本図書では、疾患レジストリのデザイン・運営・分析・評価のための包括的な指針が記載されており、具体的な事例も挙げられている。

1-2-3. レジストリ運用上の課題解決

前述の「Registries for Evaluation Patient Outcomes-A User's Guide」（3rd Edition²⁰）には、構築および運用上の課題とその解決策が提示されている。下記にいくつか事例を示す。

1-2-3-1. データ収集の変遷と変化への挑戦【嚔胞性線維症財団（CFF）】

（1）対象

- ・説明： 嚔胞性線維症財団（CFF）患者登録は、罹患率と死亡率の全国的な傾向を把

¹⁹ https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005kg4-att/disease_registry_analysis.pdf

²⁰ https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/registries-guide-3rd-edition_research.pdf

握し、治療の効果を評価し、嚢胞性線維症（CF）患者のケアの質的改善を推進するために、臨床訪問、入院、ケアエピソードからデータを収集する希少疾患レジストリである。

- ・ スポンサー： 嚢胞性線維症財団
- ・ 開始年： 1986年
- ・ 終了年： 継続中
- ・ サイト数： 米国内110カ所のCFF公認ケアセンター
- ・ 患者数： 26,000人以上

（2）課題

CFF患者レジストリには、全米110カ所以上のCFF認定施設で治療を受ける嚢胞性線維症患者26,000人以上の情報が登録されている。レジストリには、人口統計学的情報、診断情報、肺機能、栄養状態、呼吸器微生物学、その他疾患進行の指標、処方された薬剤、入院歴などが登録されている。

1986年からの登録データは、罹患率と死亡率の全国的な傾向の追跡、治療効果の評価、品質改善の推進に使用されており、CFF患者登録は、2010年の移行を含め、何度も繰り返し進化してきた。

このレジストリ移行は、新しい技術プラットフォームの導入とデータ収集フィールドの更新・拡張の必要性から、レジストリ移行を担当するCFFワーキンググループに運用上の課題を課したものであった。その課題とは、データ収集フィールドの変更、過去のデータのマッピング、サイトのユーザビリティの確保などである。

（3）解決策

2007年、CFFはFDA準拠（21 CFR Part 11）のWebプラットフォームを持つ新しいベンダーの検索を開始した。ベンダー選定後、CFFはレジストリの全データフィールドの評価作業を開始した。

各分野の専門家からなる6つのワーキンググループが召集され、既存のレジストリのデータフィールドを見直し、改善、追加、削除の提案を行なった（遺伝学、呼吸学、微生物学、嚢胞性線維症関連糖尿病、移植、乳児ケア／不明瞭診断の各分野において）。

CFFのスタッフは、レジストリのオンラインプロトタイプを作成し、レジストリの医師や専門家を含む審査員が、新しいレジストリ・プラットフォームに計画されているすべてのデータフィールドと機能を見てコメントすることができるようにした。これらのグループからの提案は、ケアセンタースタッフのデータ入力負担と将来の研究への有用性のバランスを考慮し、CFFスタッフが吟味した。

新レジストリのデータフィールドを選択した後は、オンライン症例報告フォームの設計と、過去のデータの新しいレジストリへのマッピングに焦点が移された。例えば、旧レジストリのプラットフォームでは、「その他」のオプションに加えて、81の異なる遺伝子型変異に関する情報を収集していた。

遺伝学ワーキンググループは、利用可能な変異変数のリストを269に拡張し、これまで「その他指定」フィールドに入力されていたデータを、これらの新しい変異変数に前倒しでマッピングした。マッピングが完了すると、新しい登録プラットフォームへの履歴データの移行が何度か繰り返された。

CFFのスタッフは、本番のレジストリを立ち上げる前に、インポートプロセスを慎重に監査し、エラーを特定した。予備テスト期間では、ユーザーは新しいレジストリにログインし、「ダミー」データを入力し、新しい機能、フォーマット、レジストリの質問に慣れることができた。

2回目のテスト期間では、ユーザーは新しいレジストリで実際の患者データを閲覧し、データ移行におけるいくつかの小さなエラーを特定し、解決するのに貢献した。2010年4月にレジストリが稼動すると、オンライントレーニングマニュアルとビデオ、FAQ文書、ウェビナー、ライブサポートでユーザーをサポートした。

(4) 結果

新フィールドの追加と新レジストリへのデータ移行が成功した3カ月後、ユーザーからのフィードバックを求め、さらに変更すべき領域を特定するために、すべてのサイトにアンケートが配布された。

アンケートの回答率は高く、70%のユーザーが新しいプラットフォームでの体験についてフィードバックを寄せていた。回答者は新規ユーザーから経験豊富なサイトまでさまざまで、サイトがまだ新しいレジストリに慣れていないことが示された。アンケートの回答に基づいて、システムの機能性を向上させるために、プラットフォームに対していくつかの修正が行われた。

CFF患者レジストリの新しい技術プラットフォームへの移行は、レジストリの移行を十分に計画することの重要性を示している。人材と資金の早期投入、施設との連携、現実的なスケジュールにより、段階的な開発が可能になった。このアプローチにより、ユーザーへの混乱を最小限に抑え、データ移行プロセスの整合性を確保することができた。

(5) 詳細情報

www.cff.org

1-2-3-2. 監査によるデータ品質の監視 [Vascular Study Group of New England (VSGNE)]

(1) 対象

- ・ 説明： Vascular Study Group of New England (VSGNE)は、臨床医、病院管理者、研究者らによる自主的な協力団体で、血管疾患患者の治療を改善するために組織されたものである。この登録の目的は、血管疾患患者のケアの質、安全性、有効性、コストの継続的な改善をサポートするための情報を収集し、交換することである。
- ・ 主催者： 参加機関の出資によるもの。最初の資金はCenters for Medicare & Medicaid Servicesから提供された。
- ・ 開始年： 2002年
- ・ 終了年： 継続中
- ・ サイト数： コネチカット州、ロードアイランド州、マサチューセッツ州、メイン州、ニューハンプシャー州、バーモント州の30病院
- ・ 患者数： 25,000人以上

(2) 課題

VSGNEは、頸動脈内膜切除術、頸動脈ステント留置術、下肢動脈バイパス術、腹部大動脈瘤の開

腹および血管内修理を受ける患者の治療の質を向上させるための取り組みの一環として、2002年にレジストリを設立した。この登録では、入院時の各手術について120以上の患者、プロセス、結果の変数を収集し、1年後の結果は担当医師の診察時に収集される。

登録に参加する病院では、対象となる手術を受けたすべての患者が登録の対象となる。この登録の質を評価する上で最もリスクの高い分野を検討する中で、登録の開発者は、対象となる患者の登録が不完全であることが、偏りの原因となり得る主要な分野の一つであると判断した。参加施設の監査で、登録された患者と適格な患者に焦点を当てれば、これが重大な問題であるかどうか合理的に対処できると判断された。

しかし、このグループは、2つの物流上の課題を克服する必要があるがあった。

- ①監査は、参加病院の数千人の適格患者をタイムリーかつ費用対効果の高い方法で審査しなければならないこと。
- ②監査は、病院が自発的に研究に参加しているため、病院に過度の負担をかけるわけにはいかないこと。

(3) 解決策

レジストリチームは、病院からの電子請求データファイルを使用して監査を実施する計画を立てた。各病院は、レジストリに適切な期間と関心のある処置の請求データファイルを送信するよう依頼された。ダートマス-ヒッチコック医療センターの登録チームは、ICD-9（国際疾病分類第9版）コードを用いて請求データを登録データと照合し、コンピューターによる照合プロセスで一致しなかった一部の患者ファイルを手動で確認した。

(4) 結果

2003年に行われた最初の監査では、対象となる患者の約7%がレジストリに登録されていないことが判明した。登録されていない患者は、登録されていた患者とは異なる転帰をたどっている可能性があるため、登録チームは参加病院に、登録されていないすべての患者について登録フォームを作成するよう依頼した。

この努力により、登録可能な患者の割合は99%以上に増加した。チームはまた、行方不明の患者と登録された患者の退院状況を比較したが、転帰に有意差は認められなかった。チームは、患者が無作為に見逃されたのであり、登録に組織的な問題はなかったと結論づけた。病院との話し合いにより、患者を登録しなかった理由として、適格要件に関する混乱、トレーニングの問題、インフォームド・コンセントの要件に関する疑問が挙げられた。

2006年と2008年の監査でも同様の結果が得られたが、ICD-9のコードは血管系の処置では詳細ではないため、レジストリの処置とICD-9のコードの違いを明確にするためにかなりの時間が必要であった。

2011年、VSGNEの地域血管品質改善モデルは、血管外科学会によってVascular Quality Initiativeとして採用され、現在では血管外科学会の患者安全組織の傘下に組織されたVSGNEのような地域品質グループの全国ネットワークとなった。

2012年には、データの完全性に関する全国的な監査メカニズムが、ICD-9コードの使用から、医師のCPT®（current procedural terminology）請求データに切り替わった。2012年の予備的な結果では、

CPTベースの請求データを使用することで、レジストリデータとのマッチングがより正確になることが示された。

多くのレジストリにとって、参加施設の監査は、データの信頼性と有効性を確保するための重要な手段である。しかし、施設の自発的な参加に依存するレジストリは、監査プロセスにおいて施設に過度の負担をかけないように注意する必要がある。請求ファイルなどの容易に入手できる電子ファイルを用いた遠隔監査により、参加施設に多大な時間や資源を必要とすることなく、レジストリに登録された適格患者の割合について妥当な評価が得られた。

1-3. 情報の利活用について

1-3-1. 治療薬の効果検証（Historical Control）²¹

2012年1月にFDAに承認された、嚢胞性線維症（Cystic Fibrosis:CF）の治療薬 Kalydeco®（ivacaftor）の治験対照群にUS CF Foundation Patient Registryが、肺機能や全身状態への長期的な効果を検証するために活用された。

このレジストリは疾患の疫学データを得ることを目的としており、米国でのデータが集積されている。Kalydeco®の投与を受けている遺伝子変異 G551D（クラス II 変異）患者において、推定される肺機能の年間低下速度を計算し、それと一致するレジストリから得られた F508del（クラス III 変異）ホモ接合患者の肺機能低下率と比較することにより、本剤投与 3 年経過後における肺機能の低下抑制を示した。

1-3-2. 2つのレジストリ間のデータ共有（KP ACLRレジストリとノルウェー靱帯再建レジストリ）

「Registries for Evaluation Patient Outcomes-A User's Guide」（4th Edition²²）に、2つのレジストリ間のデータ共有に関する事例がある。以下にその内容を示す。

（1）対象

- ・ 説明： Kaiser Permanente Anterior Cruciate Ligament Reconstruction (KP ACLR) Registry (カイザーパーマネンテ前十字靱帯再建術) は、ACLRの処置、技術、グラフトの種類、固定とインプラントの種類に関する標準的なデータを収集するために設立された。このレジストリの目的は、関節退行性疾患、グラフト不全、半月板不全につながる危険因子を特定すること、様々なグラフトタイプと固定技術の結果を決定すること、ACLR患者の疫学を説明すること、参加施設での手技発生率を決定し比較すること、ACLRの結果を追う将来の研究のための枠組みを提供することである。
- ・ スポンサー： Kaiser Permanente
- ・ 開始年： 2005年
- ・ 終了年： 継続中
- ・ 施設数： 42の手術センターと240の外科医
- ・ 患者数： 40,000人以上

（2）課題

KP ACLRレジストリは、ノルウェー靱帯再建レジストリと協力して、患者の危険因子や、悪い手術結果に関連する手術方法と技術を積極的に特定するための一連の研究を行うことを目的としてい

²¹ https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005kg4-att/disease_registry_analysis.pdf

²² <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/registries-guide-4th-edition/users-guide>

る。この2つのレジストリのデータを組み合わせることで、特定の危険因子をより早く特定し、低頻度の事象を評価することが可能になる。

(3) 解決策

まず、両国のレジストリの患者コホートと手術方法を比較することから始めた。集計されたデータは表形式でレジストリ間共有された。解析は、レジストリがカバーする集団以外の集団について推論を行う際に考慮すべき重要な差異を特定するために行われた。また、互いの分析から推論できる場合、およびデータを調整する必要がない場合を判断するために、共通点を明らかにした。

(4) 結果

解析の結果、年齢、性別、術前の患者報告による膝の機能、膝関連のQOLについて、両レジストリは概ね同様の分布であることがわかった。人種、受傷時に行っていたスポーツ、手術までの時間、移植片の使用、固定具の種類については、2つの登録間で差が見られた。これらの違いは、今後両レジストリのデータを統合して解析する際に考慮する必要があるが、統合したデータで解析することにより、より多くのACLR患者集団に一般化できる知見が得られる可能性があることが示された。

この比較の後、2つの仮説に基づいた解析が行われ、統合されたレジストリのデータセットを用いて疑問点が調査された。Key Pointレジストリデータを結合またはプールすることは、データ解析のためのサンプルサイズを大きくするための貴重なアプローチとなり得る。しかし、レジストリの知見を他の集団に一般化したり、共同プロジェクトのためにデータを共有したりする前に、レジストリ間のコホートおよび診療の相違点、類似点を確認することが重要である。

1-3-3. 患者リクルート²³

希少疾患の患者リクルート（登録された患者を、治験・臨床研究に効率的に組み入れ）に疾患レジストリが活用されている。以下に、いくつかの事例を示す。

(1) SMA

SMA の患者リクルートに International SMA Patient Registry が活用されている。

このレジストリは、米国の患者支援非営利団体CureSMAが支援しており、SMAの研究や臨床試験に興味がある患者及びその家族へ情報を提供することを目的としたものである。

(2) ミトコンドリア病

ミトコンドリア病の患者リクルートに North American Mitochondrial Disease Consortium Patient Registry and Biorepository が活用されている。

このレジストリは、NIH 内に設置された希少疾患研究対策室が運営する北米ミトコンドリア病コンソーシアム（North American Mitochondrial Disease Consortium：NAMDC）によって所管されて

²³ https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005kg4-att/disease_registry_analysis.pdf

おり、研究や臨床試験のための患者リクルート、研究者間でのデータや患者サンプルの共有を目的としたものである。

(3) 結節性多発動脈炎及び顕微鏡的多発血管炎等

結節性多発動脈炎及び顕微鏡的多発血管炎等の患者リクルートに米国のレジストリが活用されている。運営主体のVasculitis Patient-Powered Research Network (V-PPRN) から患者登録が可能で、臨床研究の機会や研究開発の進捗状況を知ることができる。

(4) 若年性特発性関節炎

若年性特発性関節炎の患者リクルートに CARRA Registry が活用されている。

このレジストリには、米国、カナダの62施設が参加している。収集する情報としては、使用薬物、血液検査結果、患者の体調について医師が入力する情報、患者報告アウトカム (Patient Report Outcome : PRO)、副作用や臨床転帰などがあり、これらを使用して、医薬品の有効性や安全性を調査することを目的としている。

将来的に、レジストリ情報と血液学的検査、遺伝子検査などのバイオサンプルを組み合わせて解析することにより、特定の患者で特定の投薬により効果の予測や治療法を発見することを目指している。

(5) アルポート症候群

アルポート症候群の臨床試験の患者リクルートに米国のミネソタ大学で設立された Alport Syndrome Treatments and Outcomes Registry (ASTOR) が活用された。

ASTORは、安全で新しい治療薬開発の支援により、アルポート症候群の患者の生活を改善することを目的に設立された。

第2章

対象国 : イギリス

2-1. 希少疾患に関する国家戦略

2-1-1. The UK Strategy for Rare Diseases²⁴

英国において、希少疾患に関する国家戦略の根幹をなすのは「英国希少疾患戦略（The UK Strategy for Rare Diseases）」である。

2009年、欧州連合理事会の勧告により、EU各国は2013年末までに希少疾病計画または戦略を策定することが求められた。2010年には、「最高医学責任者の年次報告書（Annual Report of the Chief Medical Officer (England)）」で、希少疾患とその健康への影響に関する行動の必要性が強調された。

2012年、英国保健省は、希少疾病に関する英国計画の策定に関するコンサルテーションを実施し、300以上の応答があった。

「英国希少疾患戦略」は、これらを承けて2013年11月に策定されたものである。この戦略は、希少疾病に罹患したすべての人々の生活を向上させるための共有ビジョンを定めた包括的な枠組み文書であり、全体を通しての焦点は、患者とその家族におかれている。この戦略では、さまざまな分野での51のコミットメントがなされており、英国を構成する4ヶ国（イングランド、スコットランド、ウェールズ、北アイルランド）は、2014年2月末までに公表される予定の各国家の計画で、これらをどのように達成するかを示すことされた。

英国の4ヶ国が一緒に、あるいは個別に行動を起こす分野は次の5つである。

- ・希少疾病に苦しむ人々の支援
- ・希少疾病の特定と予防
- ・診断と早期介入
- ・ケア・コーディネーション
- ・研究の役割

2-1-2. 希少疾患に関する情報集積の概要

上記戦略の発表を受けて、英国保健省（Department of Health and Social Care, DHSC）英国全体で戦略がどのように実現されるかを監督・調整するため、英国希少疾病フォーラムを設立した。フォーラムのメンバーには、希少疾患コミュニティ、産業界、学者、研究者の代表が含まれている。

さらに、2016年10月、英国全体の政策立案と希少疾患戦略における51の公約の達成に焦点を当てるため、英国希少疾患政策委員会が設立された。この委員会は、政策開発の調整を促進し、戦略で定められたコミットメントを満たす責任を負う英国全体の組織である。

2018年11月、希少疾病政策委員会の監督の下、NHSイングランド（National Health Service England, NHSE）とDHSCがそれぞれ、希少疾病のための英国戦略の公約を満たすための実施計画を発表した。このうちDHSCの実施計画が「Rare Diseases implementation plan for England」で、イングランドにおいて、DHSCが取るべき包括的な見解と行動を示している。

この実施計画で取り上げるハイライトは、以下の活動である。

- ・希少疾病政策フォーラム、およびフォーラムの新しいデジタルプラットフォームを通じた、患者参加機会の創出

²⁴ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/260562/

- ・英国希少疾病政策委員会による、希少疾病コミュニティおよび希少疾病政策フォーラムの意見を聞く新たな年次会議の開催
- ・希少疾患患者の「診断の長旅（diagnostic odyssey）」を検討し、改善するためのタスク&フィニッシュグループの設立。
- ・10万人ゲノムプロジェクトの継続的な進展と成功
- ・全国先天異常・希少疾患登録サービス（NCARDRS）の立ち上げと推進
- ・欧州レファレンス・ネットワーク（ERNs）における英国の関与と主導的役割
- ・国立保健研究所（NIHR）による研究活動の増進と、研究調査を実施・支援する国の能力を大幅に向上させる独自のインフラを構築する

このうち、イングランドにおける希少疾患に関する情報集積に関連する活動が、「先天異常・希少疾患登録サービス（National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service：NCARDRS）である。

NCARDRSは、上記の実施計画に先立って2015年4月に、DHSCのイングランド内執行機関である「イングランド公衆衛生局（Public Health England：PHE）」によって立ち上げられた。NCARDRSによってイングランドでは初めて、先天性異常の登録が全国的に行われ、他の希少疾患のデータ収集も拡大することとなった。NCARDRSでは、胎児期、出生時、小児期、成人期において、イングランドにおけるすべての先天性異常および希少疾患（確定診断および疑いのあるもの）に関するデータが収集される²⁵。

イングランド以外でも、ウェールズでは「Congenital Anomaly Register and Information Service（CARIS）」、スコットランドは「Congenital Anomalies and the Rare Diseases Registration and Information Service for Scotland（CARDRISS）」により、それぞれの行政執行機関が主導して、希少疾患に関するデータの収集が行われている。

また、このような行政機関が行うものだけでなく、米国同様、患者団体の主催するレジストリも数多く立ち上がっている。

次項では、以上のような希少疾患に関する情報集積事業について個別に説明する。

2-1-3. 欧州におけるオーファンドラッグに関する規制²⁶

EUは、他の方法では開発されないような希少疾患のための医薬品の研究開発において、企業を奨励するいくつかのインセンティブを提供している。企業は、EMAが提示する一定の基準を満たす医薬品について、オーファン指定を申請し、これらの優遇措置を利用することができる。

（1）欧州でのオーファンドラッグ指定基準

- ・EU全域で1万人に5人以上の割合で罹患していないこと。

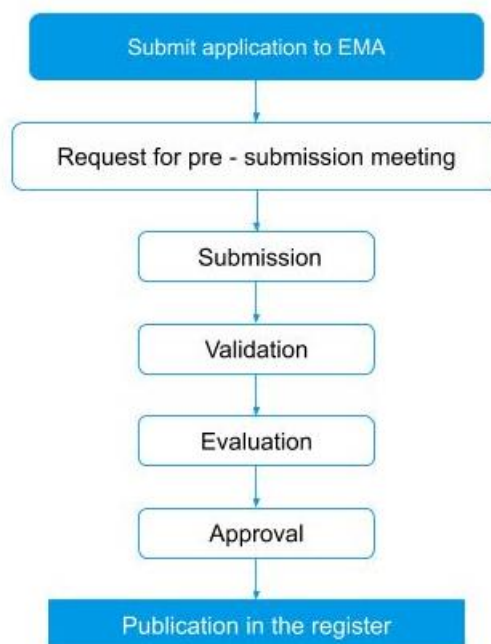
²⁵ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/679123/UK_strategy_for_rare_diseases_-_implementation_plan_for_England.pdf

²⁶ <https://credevo.com/articles/2019/12/15/rare-diseases-regulatory-incentives-for-development-of-orphan-drugs-us-europe/>

- ・生命を脅かす疾患や慢性的な衰弱をもたらす疾患を治療、予防、診断する医薬品であること、または、その医薬品が開発のための投資を正当化するだけのリターンを生み出す見込みがないこと。
- ・診断、予防、治療において満足のいく方法が存在しないか、またはそのような方法が既に存在する場合、その医薬品がその疾患に罹患した人々にとって大きな追加的利益をもたらすものでなければならない。

(2) 欧州におけるオーファン指定プロセスの流れ

図表10. 欧州におけるオーファン指定プロセスの流れ



出典：<https://credevo.com/articles/2019/12/15/rare-diseases-regulatory-incentives-for-development-of-orphan-drugs-us-europe/>

(3) 欧州におけるオーファンドラッグに対するインセンティブ

欧州のEMAは、オーファンドラッグの研究者に対して様々なインセンティブやベネフィットを提供している。

a. 経済的なメリット

- ・研究開発。オーファンドラッグの研究開発において、以下のようなインセンティブを受けることができる。
 - 研究プロトコルの科学的アドバイス
 - 各種手数料の値下げ
 - EUの補助金を利用することができる。
- ・中小企業。オーファンドラッグの開発を行う企業に対して、小規模・中小企業（SME）に分類されるかどうかを確認するよう促している。そのような企業は、同庁のSMEオフィスによる事務・手続き上の支援や手数料の減額など、さらなる優遇措置を受けることができる。

- ・指定オーファンドラッグに申請した企業は、以下のような規制当局の活動に対する手数料を減額することができる。
 - プロトコル支援
 - 製造販売承認申請
 - 認可前の検査
 - 承認後に行われる製造販売承認の変更申請
 - 年会費の減額
- ・助成金。オーファンドラッグのスポンサーに対する研究助成は行っていないが、欧州委員会等から助成を受けられる場合がある。

b. 規制上のメリット

- ・小児用医薬品。EU全域で承認された医薬品で、製品情報に小児科調査計画の試験結果が記載されている場合、補完的保護証明書の延長を受けることができる。また、希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）については、さらに2年間の市場独占権が付与される。
- ・一元的な承認手続き。すべてのオーファンドラッグ指定医薬品は、欧州連合内で一元的に製造販売承認のための審査が行われる。このため、企業は欧州医薬品庁に一度の申請を行うだけで、欧州委員会から一度の意見と決定が出され、この決定はすべてのEU加盟国で有効である。また、スポンサーは、オーファン指定を受け、一元化された手続きで実施される条件付承認にアクセスすることができる。
- ・グローバルなメリット。EMAとFDAは、オーファン指定申請およびオーファン指定医薬品の開発状況に関する年次報告書の提出について、共通の手順を開発した。

c. マーケティング上のメリット

- ・指定されたオーファンドラッグは、条件付販売認可を受けることができる。また、指定オーファンドラッグは、臨床試験以外で未承認薬を使用できる治療法である「コンパッションエートユース」による患者への投与が認められる場合がある。
- ・10年間の市場独占権保護。最終的に上市され、指定基準を満たすことが証明された医薬品には、10年間の市場独占権による保護が付与される。
- ・この保護期間は、希少疾病用医薬品の指定の審査時に付与された合意済みの小児科調査計画にも準拠している医薬品の場合、2年間延長できる。

2-2. 情報の収集と集積の状況

2-2-1. 先天性異常・希少疾患登録サービス (NCARDRS) ²⁷

(1) NCARDRS(National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service)の特徴

- ・ NCARDRSは、イングランド全土で、先天性異常や希少疾患を持つ人々を記録している。このサービスの目的は次の通りである。
 - ◆臨床医が質の高い臨床実践をサポートするためのリソースを提供する。
 - ◆疾患や障害に関連した情報を提供することで、患者とその介護者を支援し、力を与える。
 - ◆先天性異常や希少疾患の発生頻度、特性、原因、結果に関する疫学情報とモニタリング情報を提供する。
 - ◆先天性異常、希少疾患、精密医療に関するあらゆる研究（基礎科学、原因、予防、診断、治療、管理など）を支援する。
 - ◆公衆衛生と保健医療サービスの計画および委託に役立つ。
 - ◆スクリーニングプログラムの有効性と成果を含め、医療・社会福祉サービスを監視、評価、監査するためのリソースを提供する。
- ・ このサービスは、従来から実施されていたイングランド内7地域の先天異常登録、ダウン症細胞遺伝学的レジストリ (National Down Syndrome Cytogenetic Register)、およびブリテン諸島先天性異常レジストリ (British Isles Network of Congenital Anomaly Registers) を統合したもので、これまでデータ収集が行われていなかった地域にも、新たな地域チームが設立された。
- ・ その結果、NCARDRSでは、産前・産後における関連疾病診断の人口カバー率が、2015年には21%であったが、16年に49%に向上、2018年からは100%に達している。
また、NCARDRSに収集された疾患・症状の数は、2019年時点で1,400種類を数えている。

(2) 情報管理とデータ保護

- ・ NCARDRSにおいては、NHS法2006年第251条に基づきPHEに与えられた法的許可に則って、患者データが収集される。PHEは、個々の患者から同意を求める必要なく、このデータを収集する許可を国会から得ている。
- ・ PHEは、NHS保健研究局 (HRA) の守秘義務諮問グループを通じて、保健大臣から毎年この法的許可の更新を求めなければならない。このデータを管理するために、NCARDRSはデータの収集、保存、公開について、PHEとHRAによって承認された厳格な方針を定めており、これらの方針は以下を定義している。
 - ◆データの収集方法
 - ◆ストレージ環境に対する要求事項
 - ◆スタッフを雇用するための契約上の取り決め

²⁷ <https://www.gov.uk/guidance/the-national-congenital-anomaly-and-rare-disease-registration-service-ncardrs>

◆リリースに必要な承認・

(3) データ共有

- ・NCARDRSでは、以下の場合を除き、患者を特定できる情報を共有することはない。
 - ◆患者が共有に同意している場合
 - ◆有効な研究倫理委員会から許可を得ている場合
 - ◆データの受領者が法的な許可を得ている場合
- ・NCARDRSにおける識別可能なデータは、これらの条件がすべて満たされた場合にのみ公開される。データの受領者はデータの保存に適切な方法をとる義務を有し、データは研究期間中のみ保持される。
- ・先天性異常や希少疾病のデータは、研究、監査、情報提供のためにのみ利用される。
- ・このデータを用いた研究者を望む者は、そのプロジェクトの早い段階でNCARDRSに連絡し、次の点を確認する必要がある。
 - ◆提供データが研究目的に合致していること
 - ◆研究プロジェクトが新規性のあるものであり、同じ研究を最近行った、または現在行っている者がいないこと
 - ◆要求データが既に公開されたものではないこと

(4) EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies)との関係

EUROCATは、先天性異常の疫学調査を行うための、ヨーロッパ規模でのレジストリのネットワークである。NCARDRSは、EUROCATとデータを共有することで、より広い地域にわたるデータをプールし、ヨーロッパ全体の比較を行い、専門知識を共有している。

(5) オーフアネット (Orphanet) との関係

Orphanetは、希少疾患に対する認識を高め、希少疾患患者の診断、ケア、治療を改善することを目的とした、国際的な希少疾患と希少疾患用医薬(オーファンドラッグ)のポータルサイトである。英国は過去10年間、英国とアイルランドにおける希少疾病の活動を登録し、Orphanetのデータベースに貢献してきた。またPHEはOrphanet UKを運営している。

(6) データの機密性・安全性

- ・NCARDRSでは、個人を特定できるデータにアクセスできるのは限られたスタッフだけあり、またデータにアクセスできるのは、データの品質を保証するため、または特定のインシデントを調査するためだけです。データにアクセスする専門家グループは、PHE内の安全な場所で訓練を受け、業務を行っている。

- ・収集されたデータは分析されるが、これらの分析は可能な限り、個人識別情報（名前や住所）が削除されたデータで行われる。記録の正確性を確認するためなど、分析者が患者を特定できる情報にアクセスする必要がある場合、この情報を見る必要性を証明し、許可を得なければならない。システム上には誰がデータを閲覧したかに関する記録が残される。
- ・個人を特定できるデータの共有は、同意が得られた場合、またはデータを要求するグループや個人が守秘義務諮問委員会から権限を与えられた場合にのみ行われる。

（7）患者自身のデータへのアクセス

- ・NCARDRSにデータを登録した個人は、自身についての情報を見ることができる。このデータ閲覧要求は一般開業医（GP）を通して行われ、それによって、当該データが自身のデータを要求した本人にのみ戻されることが保証される。
- ・なお、現在は患者のデータは石によって登録されているが、患者自身が自分で登録できるようなポータルサイトの開設が検討されている。

（8）オプトアウト

- ・NCARDRSは、希少疾患や先天性異常を持つすべての人のデータを登録し、将来の世代のための医療サービスの計画・改善に役立てたいと考えている。しかし、データを登録した人はいつでも、自分のすべての情報をNCARDRSから削除するよう依頼（オプトアウト）することができる。削除依頼を行っても、患者の治療やケアに影響が及ぶことはない。
- ・オプトアウトする場合は、NCARDRS宛に電子メールまたは書面で連絡すればよい。

（9）患者、患者団体、一般市民との関係²⁸

NCARDRSは、次の点を知ってもらいたいと考えている。

- ◆データ収集の理由
- ◆データの加工方法
- ◆データ収集の必要性

NCARDRSは、患者や患者団体と定期的に話し合い、自らの活動内容や患者を特定できるデータが必要な理由を説明し、どのように改善したらよいかアドバイスを求め、支援をお願いしている。

また患者や保護者向けのリーフレットでは、先天性異常や希少疾患の登録とは何か、なぜ登録が重要なのか、希望する場合はどのようにオプトアウトできるのか、などを説明している。

（10）NCARDRSにおけるデータ収集フォーム²⁹

²⁸ <https://www.gov.uk/guidance/the-national-congenital-anomaly-and-rare-disease-registration-service-ncardrs>

- ・ NCARDRSでは、次の3つの時期について、希少疾患、先天性異常についてのデータを収集しており、それぞれについて医師の記入するフォームがある。それぞれのデータは、以下のようにして収集されている。（出生前データ／出生時データ／出生後データ）

a. 出生前データ

- ・ 先天性異常（構造的、染色体的、生化学的）が疑われる、または確認された妊娠の報告には後に示す出生前（Antenatal）フォームを利用する。このフォームは、異常が疑われる場合、または出生前に確認された場合で、妊娠が終了していない場合に使用される。
- ・ 異常の最終確認や出産・妊娠の結果まで待たずに、このフォームを送信する。NCARDRSでは、異常が疑われる場合、別の情報源から確認を取るか、後日フォローアップ情報を取得することがある。
- ・ 先天性異常のある胎児が複数いる妊娠の場合、どの胎児に関する情報なのかが明確であることを確認する。
- ・ すべての項目に記入できなくても、できるだけ多くの情報を記入する。時間短縮のため、以下のいずれかのコピーを添付する。
 - ◆関連するスキャン画像
 - ◆クリニックレター
 - ◆検査報告書
 - ◆死後報告書
- ・ 記入済みのフォームは、スキャン画像等を添付し、NCARDRS地域事務所（イングランド内に9箇所ある）のメールアドレスにメール送信する。

b. 出生時データ

- ・ 出生時（Delivery）のフォームは、先天性異常（構造的、染色体的、生化学的）が疑われる、または確認された新生児を報告する際に利用する。妊娠が終了し、妊娠と出産の両方の情報が入手できるようになってから使用する。他は出生前と同じである。

c. 出生後データ

- ・ 先天性異常が確認された新生児、または産後に異常が疑われ、さらなる検査（構造、染色体、生化学）を待っている新生児を報告するために、出生後（Postnatal）フォームを使用する。このフォームは、妊娠の情報が得られない場合にご利用ください。ただし、母親の情報がある場合は、データベース上で母親と赤ちゃんを照合するのに役立つので、母親の情報を提供する。他は出生前と同じ。

下記に、出生前フォーム（図表11）、出生時フォーム（図表12）、出生後フォーム（図表13）を示す。

²⁹ <https://www.gov.uk/guidance/the-national-congenital-anomaly-and-rare-disease-registration-service-ncardrs>

図表11. NCARDRSの出生前（Antenatal）フォーム


OFFICIAL – SENSITIVE

**National Congenital Anomaly and Rare Disease
Registration Service (NCARDRS)**
Data collection form – Antenatal

Please notify any suspected or confirmed anomaly identified antenatally – structural, chromosomal or biochemical.
DO NOT WAIT until final confirmation before sending this form.

Authorized under Section 251 of the NHS Act 2006 to collect information without patient consent (CAG 10-02)(2015)

For office use only



MOTHER'S DETAILS	ANEUPLOIDY SCREENING DETAILS
<p><small>(Sticky label, if available)</small></p> <p>Surname: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Forename: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Hosp. no: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>NHS no: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Address at booking: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Postcode: <input style="width: 100%;" type="text"/> Date of birth: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Ethnic category: <input type="radio"/> White <input type="radio"/> Mixed <input type="radio"/> Indian <input type="radio"/> Pakistani <input type="radio"/> Bangladeshi <input type="radio"/> Other Asian* <input type="radio"/> Black Caribbean <input type="radio"/> Black African <input type="radio"/> Other Black* <input type="radio"/> Chinese <input type="radio"/> Other* <input type="radio"/> Not known</p> <p>*If other, please state: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Occupation: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>	<p>Date (specimen) <input style="width: 100%;" type="text"/> Test <input type="radio"/> Combined <input type="radio"/> Quad <input type="radio"/> NIPT</p> <p>Result <input type="radio"/> Accepted <input type="radio"/> Declined <input type="radio"/> Not offered <input type="radio"/> Inconclusive</p> <p>T21 risk: 1 in <input style="width: 50px;" type="text"/> T13/18 risk: 1 in <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>Risk: 1 in <input style="width: 50px;" type="text"/></p>
BOOKING DETAILS	DIAGNOSTIC TEST DETAILS
<p>Date of 1st booking appointment: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Booking hospital: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>EDD: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Height: <input style="width: 50px;" type="text"/> cm Weight: <input style="width: 50px;" type="text"/> kg BMI: <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>Smoking status: <input type="radio"/> Current <input type="radio"/> Ex <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Not known</p> <p>Weekly alcohol units at booking: <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>Substance use at booking: <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Not known</p> <p>If yes, substance: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Prescription drugs (1st trimester) inc. dose: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Maternal illnesses: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Folic acid: <input type="radio"/> Pre and post conception <input type="radio"/> Post conception only <input type="radio"/> Taken, timing unknown <input type="radio"/> Not taken <input type="radio"/> Not known</p> <p>If taken, dose: <input type="radio"/> Standard 400mcg <input type="radio"/> High 5mg</p> <p>Assisted conception: <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Not known</p> <p>If yes, type: <input type="radio"/> Ovulation induction <input type="radio"/> IVF <input type="radio"/> ICSI <input type="radio"/> Not known</p> <p>Number of previous live births: <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>Number of previous stillbirths (24+ weeks, incl. TOPs): <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>Number of previous losses (<24 weeks, incl. TOPs): <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>Number of previous neonatal deaths: <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>Previous congenital anomalies: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Father's age at booking: <input style="width: 50px;" type="text"/> years</p> <p>Family history of anomalies: Maternal: <input style="width: 100%;" type="text"/> Paternal: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Consanguinity: <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes, 1st cousin <input type="radio"/> Yes, 2nd cousin <input type="radio"/> Yes, other <input type="radio"/> Yes, relation nk <input type="radio"/> Not known</p>	<p>Date (procedure) <input style="width: 100%;" type="text"/> Sample <input type="radio"/> CVS <input type="radio"/> Amnio <input type="radio"/> Fetal blood <input type="radio"/> Other, specify: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Result <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Abnormal <input type="radio"/> Declined <input type="radio"/> Offered <input type="radio"/> Not offered <input type="radio"/> Reason <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Karyotype/microarray: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>
PREGNANCY DETAILS	ANTENATAL SCAN DETAILS
<p>Number of fetuses: <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>Twin type/chorionicity: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>	<p>1st trimester (dating) scan: Date <input style="width: 100%;" type="text"/> USS findings (attach report) <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Abnormal <input type="radio"/> Incomplete NT measurement <input style="width: 50px;" type="text"/> mm</p> <p>Fetal anomaly (18⁺⁰ – 20⁺⁶) scan: 1st attempt Date <input style="width: 100%;" type="text"/> USS findings (attach report) <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Abnormal <input type="radio"/> Incomplete <input type="radio"/> Not known</p> <p>2nd attempt Date <input style="width: 100%;" type="text"/> USS findings (attach report) <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Abnormal <input type="radio"/> Incomplete</p> <p>Echo/MRI/Other: Date <input style="width: 100%;" type="text"/> Findings (attach report) <input style="width: 100%;" type="text"/></p>
REFERRAL DETAILS	
<p>Department/Hospital: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Consultant: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>	
ADDITIONAL DETAILS	
<p>Use this box/back of the form to extend answers or include any extra information you think is relevant</p> <div style="border: 1px solid black; height: 40px;"></div>	
NOTIFIER DETAILS	
<p>Name: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Hospital: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Department: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Email: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Tel: <input style="width: 100%;" type="text"/> Date: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>	

Please attach copies of any relevant scans/clinic letters/laboratory or post mortem reports.

Please send by secure electronic transfer to your regional NCARDRS office. Details of each regional NCARDRS office can be found at www.gov.uk/phe/ncardrs.

Click to lock all form fields and prevent future editing

出典： https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/553572/antenatal_form.pdf


図表12. NCARDSの出生時（Delivery）フォーム

OFFICIAL – SENSITIVE

National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service (NCARDS)

Data collection form – **Delivery/Postnatal**

Please notify any suspected or confirmed anomaly identified – structural, chromosomal or biochemical.
DO NOT WAIT until final confirmation before sending this form.
Authorised under Section 251 of the NHS Act 2006 to collect information without patient consent (CAG 10-02)@2015



For office use only

MOTHER'S DETAILS	ANOMALY DETAILS – LIST ALL																											
<p><small>(Sticky label, if available)</small></p> <p>Surname: <input type="text"/></p> <p>Forename: <input type="text"/></p> <p>Hosp. no: <input type="text"/></p> <p>NHS no: <input type="text"/></p> <p>Address at booking: <input type="text"/></p> <p>Postcode: <input type="text"/> Date of birth: <input type="text"/></p> <p>Ethnic category: <input type="radio"/> White <input type="radio"/> Mixed <input type="radio"/> Indian <input type="radio"/> Pakistani <input type="radio"/> Bangladeshi <input type="radio"/> Other Asian* <input type="radio"/> Black Caribbean <input type="radio"/> Black African <input type="radio"/> Other Black* <input type="radio"/> Chinese <input type="radio"/> Other* <input type="radio"/> Not known</p> <p>*If other, please state: <input type="text"/></p> <p>Occupation: <input type="text"/></p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">Anomaly</th> <th style="width: 20%;">Suspected prenatally</th> <th style="width: 50%;">How confirmed? E.g. cytogenetics, x-ray, PM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</td> <td><input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</td> <td><input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</td> <td><input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</td> <td><input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</td> <td><input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</td> <td><input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</td> <td><input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No</td> <td><input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/></td> </tr> </tbody> </table>	Anomaly	Suspected prenatally	How confirmed? E.g. cytogenetics, x-ray, PM	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>
Anomaly	Suspected prenatally	How confirmed? E.g. cytogenetics, x-ray, PM																										
<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>																										
<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>																										
<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>																										
<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>																										
<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>																										
<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>																										
<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>																										
<input type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input type="text"/> Date confirmed: <input type="text"/>																										
BABY'S DETAILS																												
<p><small>(Sticky label, if available)</small></p> <p>Surname: <input type="text"/></p> <p>Forename(s): <input type="text"/></p> <p>Hosp. no: <input type="text"/></p> <p>NHS no: <input type="text"/></p> <p>Address at birth: <input type="text"/></p> <p>Postcode: <input type="text"/></p> <p>Date of birth: <input type="text"/></p> <p>Sex: <input type="radio"/> Male <input type="radio"/> Female <input type="radio"/> Indeterminate <input type="radio"/> Not known</p>																												
BIRTH DETAILS																												
<p>Place of delivery: <input type="text"/></p> <p>Type of delivery: <input type="radio"/> Spont. vertex <input type="radio"/> Spont. other <input type="radio"/> Low forceps <input type="radio"/> Other forceps <input type="radio"/> Ventouse <input type="radio"/> Breech <input type="radio"/> Breech extraction <input type="radio"/> Elective CS <input type="radio"/> Emergency CS <input type="radio"/> Other, specify <input type="text"/> <input type="radio"/> Not known</p> <p>Birth weight: <input type="text"/> g Birth order: <input type="text"/> of <input type="text"/></p>																												
OUTCOME DETAILS																												
<p>Outcome: <input type="radio"/> Live birth <input type="radio"/> Stillbirth (24+ weeks) <input type="radio"/> Fetal loss (<24 weeks) <input type="radio"/> Termination of preg. (<24 weeks) <input type="radio"/> Not known</p> <p>Termination of pregnancy: <input type="radio"/> Medical TOP <input type="radio"/> Surgical TOP <input type="radio"/> Yes – unknown method <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Not known</p> <p>Feticide: <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Not known If yes, date: <input type="text"/></p>																												
DEATH DETAILS (if applicable)																												
<p>Date of death: <input type="text"/></p> <p>Post mortem: <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Not requested <input type="radio"/> Not permitted <input type="radio"/> Requested but not performed <input type="radio"/> Not known</p>																												
NOTIFIER DETAILS																												
<p>Name: <input type="text"/></p> <p>Hospital: <input type="text"/></p> <p>Department: <input type="text"/></p> <p>Email: <input type="text"/></p> <p>Tel: <input type="text"/> Date: <input type="text"/></p>																												
PROCEDURE DETAILS (if applicable)																												
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Date/age performed/expected</th> <th style="width: 25%;">Department/Doctor</th> <th style="width: 50%;">Procedure</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> </tbody> </table>	Date/age performed/expected	Department/Doctor	Procedure	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																						
Date/age performed/expected	Department/Doctor	Procedure																										
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																										
BABY'S REFERRAL DETAILS																												
<p>Department/Hospital: <input type="text"/></p> <p>Consultant: <input type="text"/></p>																												

Page 1 of 2

Form continues on next page →

図表12. NCARDSの出生時 (Delivery) フォーム (続き)

BOOKING DETAILS	ANEUPLOIDY SCREENING DETAILS
Date of 1st booking appointment: <input type="text"/> Booking hospital: <input type="text"/> EDD: <input type="text"/> Height: <input type="text"/> cm Weight: <input type="text"/> kg BMI: <input type="text"/> Smoking status: <input type="radio"/> Current <input type="radio"/> Ex <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Not known Weekly alcohol units at booking: <input type="text"/> Substance use at booking: <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Not known If yes, substance: <input type="text"/> Prescription drugs (1st trimester) inc. dose: <input type="text"/> Maternal illnesses: <input type="text"/> Folic acid: <input type="radio"/> Pre and post conception <input type="radio"/> Post conception only <input type="radio"/> Taken, timing unknown <input type="radio"/> Not taken <input type="radio"/> Not known If taken, dose: <input type="radio"/> Standard 400mcg <input type="radio"/> High 5mg Assisted conception: <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Not known If yes, type: <input type="radio"/> Ovulation induction <input type="radio"/> IVF <input type="radio"/> ICSI <input type="radio"/> Not known Number of previous live births: <input type="text"/> Number of previous stillbirths (24+ weeks, incl. TOPs): <input type="text"/> Number of previous losses (<24 weeks, incl. TOPs): <input type="text"/> Number of previous neonatal deaths: <input type="text"/> Previous congenital anomalies: <input type="text"/> Father's age at booking: <input type="text"/> years Family history of anomalies: Maternal: <input type="text"/> Paternal: <input type="text"/> Consanguinity: <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes, 1st cousin <input type="radio"/> Yes, 2nd cousin <input type="radio"/> Yes, other <input type="radio"/> Yes, relation nk <input type="radio"/> Not known	Date (specimen) Test Result <input type="text"/> <input type="radio"/> Combined <input type="radio"/> Accepted T21 risk: 1 in <input type="text"/> T13/18 risk: 1 in <input type="text"/> <input type="radio"/> Quad <input type="radio"/> Declined <input type="radio"/> Not offered Reason: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="radio"/> NIPT <input type="radio"/> Positive <input type="radio"/> Negative <input type="radio"/> Inconclusive Risk: 1 in <input type="text"/>
PREGNANCY DETAILS	DIAGNOSTIC TEST DETAILS
Number of fetuses: <input type="text"/> Twin type/chorionicity: <input type="text"/>	Date (procedure) Sample Result <input type="text"/> <input type="radio"/> CVS <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Abnormal <input type="radio"/> Declined <input type="radio"/> Amnio <input type="radio"/> Offered <input type="radio"/> Not offered Reason: <input type="text"/> <input type="radio"/> Fetal blood <input type="radio"/> Other, specify: <input type="text"/> Karyotype/microarray: <input type="text"/>
ADDITIONAL DETAILS	ANTENATAL SCAN DETAILS
Use this box to extend answers or include any extra information you think is relevant <div style="border: 1px solid black; height: 150px;"></div>	1st trimester (dating) scan: Date <input type="text"/> USS findings (attach report) <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Abnormal <input type="radio"/> Incomplete NT measurement <input type="text"/> mm <div style="border: 1px solid black; height: 50px;"></div> Fetal anomaly (18 ⁺⁰ – 20 ⁺⁶) scan: 1st attempt Date <input type="text"/> USS findings (attach report) <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Abnormal <input type="radio"/> Incomplete <input type="radio"/> Not known <div style="border: 1px solid black; height: 50px;"></div> <input type="radio"/> Not done, give details: <input type="text"/> 2nd attempt Date <input type="text"/> USS findings (attach report) <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Abnormal <input type="radio"/> Incomplete <div style="border: 1px solid black; height: 50px;"></div> <input type="radio"/> Not done, give details: <input type="text"/> Echo/MRI/Other: Date <input type="text"/> Findings (attach report) <div style="border: 1px solid black; height: 50px;"></div>

Please attach copies of any relevant scans/clinic letters/laboratory or post mortem reports.

Please send by secure electronic transfer to your regional NCARDS office. Details of each regional NCARDS office can be found at www.gov.uk/phe/ncards.

Click to lock all form fields and prevent future editing

図表13. NCARDSの出生後 (Postnatal) フォーム

OFFICIAL – SENSITIVE


**National Congenital Anomaly and Rare Disease
Registration Service (NCARDS)**

Data collection form – **Postnatal**

Please notify any suspected or confirmed anomaly identified – structural, chromosomal or biochemical.
DO NOT WAIT until final confirmation before sending this form.

Authorised under Section 251 of the NHS Act 2006 to collect information without patient consent (CAG 10-02)(2015)

For office use only



For office use only

BABY'S DETAILS

(Sticky label, if available)

Surname:

Forename(s):

Hosp. no:

NHS no:

Address at birth:

Postcode:

Date of birth: --

Sex: Male Female Indeterminate Not known

ANOMALY DETAILS – LIST ALL

Anomaly	Suspected prenatally	How confirmed? E.g. cytogenetics, x-ray, PM
<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/> Date confirmed: <input style="width: 20px;" type="text"/>
<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/> Date confirmed: <input style="width: 20px;" type="text"/>
<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/> Date confirmed: <input style="width: 20px;" type="text"/>
<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/> Date confirmed: <input style="width: 20px;" type="text"/>
<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/> Date confirmed: <input style="width: 20px;" type="text"/>
<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/> Date confirmed: <input style="width: 20px;" type="text"/>
<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/>	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/> Date confirmed: <input style="width: 20px;" type="text"/>

BIRTH DETAILS

Place of delivery:

Type of delivery: Spont. vertex Spont. other Low forceps
 Other forceps Ventouse Breech
 Breech extraction Elective CS Emergency CS
 Other, specify Not known

Birth weight: g Birth order: of

Gestation at delivery: weeks + days

MOTHER'S DETAILS (if known)

(Sticky label, if available)

Surname:

Forename:

Hosp. no:

NHS no:

Address at booking:

Postcode:

Date of birth: --

Booking hospital:

BABY'S DEATH DETAILS (if applicable)

Date of death: --

Post mortem: Yes Not requested Not permitted
 Requested but not performed Not known

BABY'S PROCEDURE DETAILS (if applicable)

Date/age performed/expected	Department/Doctor	Procedure
<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/>	<input style="width: 95%; height: 40px;" type="text"/>

NOTIFIER DETAILS

Name:

Hospital:

Department:

Email:

Tel: Date: --

ADDITIONAL DETAILS

Use this box/back of the form to extend answers or include any extra information you think is relevant (including future referrals and treatments)

Please attach copies of any relevant scans/clinic letters/laboratory or post mortem reports.

Please send by secure electronic transfer to your regional NCARDS office. Details of each regional NCARDS office can be found at www.gov.uk/phe/ncards.

Click to lock all form fields and prevent future editing

出典： https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/553576/postnatal_form.pdf

(11) NCARDSIによって得られた成果

・NCARDSIでは2015年以降毎年、イングランド全土における先天性異常の出生状況に関する報告書を発行している。その最新刊である2019年版によると、先天性異常を持つ新生児に関し、次のような知見が得られている。

◆2019年のイングランドにおける総出生数（生児と死産）614,952人に対し、NCARDSIに報告された1つ以上の先天性異常を持つ新生児は合計13,306人。出生有病率は1万人当たり216.4人であり、先天性異常と診断された新生児は出生数46件につき1人となる。

◆先天性異常には、妊娠中に発見できるものとそうでないものがある。2019年には12,674人（95.0%）の赤ちゃんについて初診時期が判明しており、そのうち68.0%が出生前診断を受けている。先天性異常が出生前に診断された場合、その59.8%が生児となった。出生後に先天性異常と診断された場合、その98.2%が生後間もないうちに診断されている。

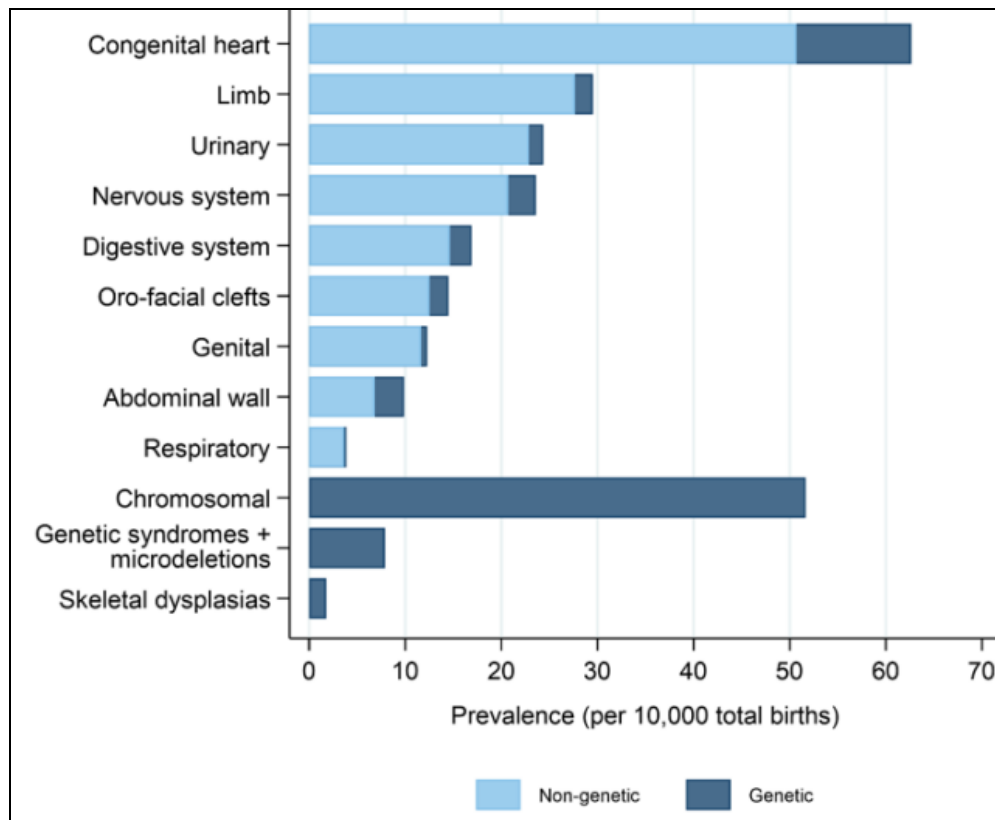
◆先天性異常が確認された、または可能性が高い13,306人の新生児のうち、633人が最初の1年間に死亡しており、乳児死亡率は出生10,000人当たり10.3人となっている。先天性異常を伴う死亡のうち、先天性心臓異常が51.8%と最も多く、次いで染色体異常22.7%、消化器系18.3%である。

◆2019年に記録されたデータによると、遺伝性先天異常の有病率は母親の年齢とともに増加し、高齢の母親（40歳以上の女性）では、若い母親（20歳未満の女性）に比べて約9倍も高い。

◆個別の疾患では、2019年のイングランドについて、ダウン症の総出生数10,000人当たりの有病率は25.4（総出生数394人に1人）、エドワーズ症候群は6.9（1,449人に1人）、パチュウ症候群は2.5（総出生数4,000人に1人）であった。

◆先天異常のサブグループ（ICD10の中分類に準拠）別に見た全出生有病率（総出生数1万人当たり人数）は以下の通りである（イングランド 2019年）〔図表14〕。

図表14. 先天異常のサブグループ別に見た全出生有病率



出典：https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1021335/NCARDSR_congenital_anomaly_statistics_report_2019.pdf

2-2-2. Congenital Anomaly Register and Information Service (CARIS) ³⁰

(1) CARISの概要

- ・ブリテン島西部に位置するウェールズで、イングランドのNCARDSRに相当する制度がCARISである。CARISは、ウェールズにおける先天性異常に関する信頼性の高いデータを提供することを目的としており、先天性異常を持つ、またはその疑いがあり、妊娠終了時に母親がウェールズに居住していたすべての胎児または新生児に関する情報を収集している。対象は、異常があると診断された妊娠期間中の胎児から、少なくとも生後1年目の終わりまでの乳児が含まれる。
- ・CARISによるデータ収集は、1998年1月1日に開始されている。

(2) CARISにおける希少疾患の取扱い

- ・CARISが1998年に設立されてから、その登録データには常に遺伝性の希少疾患を含んでいたが、それを他の先天性異常と区別していたわけではない。CARISで、他の先天性異常と別に希少疾病が登録されるようになったのは2013年からである。

³⁰ <https://phw.nhs.wales/services-and-teams/caris/>

- ・先のように、2013年に「英国希少疾患戦略」が策定され、それを承けてウェールズでも、ウェールズ政府が「希少疾病実施計画」を発表された。その中で、CARISへの希少疾病の登録が明確に位置づけられるようになったのである。
- ・なお、実施計画ではウェールズで約15万人が希少疾病に罹患していると推定しているが、そのうちCARISに記録があるのは約17,600人とされている。

(3) CARISへの報告

- ・CARISでは、先天性異常の症例を知った医療サービス従事者の全員に、データの登録を呼びかけている。
- ・CARISへの登録には、2ページからなるフォーム（CARISフォーム）が利用され、完全な登録を行うために必要な、母子に関するすべての追加情報が記載される。通常、妊娠が終了し、少なくとも1つの先天異常の合理的な証拠がある場合に記入が行われる。記入には、母子手帳と小児科手帳の両方から情報を得る必要があるが、これらの情報は、分娩室や特別ケア児病棟に用意されているはずである。
- ・登録のためには、フォーム以外に警告カード（Warning cards）も用いられる。警告カードは、先天異常の発見や産前産後の懸念事項をCARISに知らせるために使用され、これにより、CARISはフォローアップすべき潜在的なケースを早期に通知することができる。警告カードはまた、異常の発見を報告するために、産後のあらゆる場面で使用することができる。CARISは、警告カードを病棟や診療所で必要とされる場合に利用できるように努めている。
- ・また、警告カードのWeb版であるeアラート（e-Alert）も、症例の報告に利用されている。

(4) CARISでのデータ処理方法

a. データ処理

- ・情報を受け取ると、CARISはケースの詳細をWDS（Welsh Demographic System）と照合し、生年月日、住所の詳細、郵便番号、NHS番号の妥当性を確認する。もし提供されていない場合は、母親と新生児のNHS番号が追加される。
- ・最初に検索を行い、すでに記録されている案件かどうかを確認する。すでに記録されている場合、記録は適切に更新され、そうでない場合は、新しい案件の登録が行われる。
- ・CARISデータベースには、母親の住所の郵便番号を再検証し、そこから住所に関する地方自治体、区、おおよそのグリッドレファレンスを導き出すポストコードソフトウェアが組み込まれている。

- ・ 診断名、母親の薬、職業がコード化されている。
- ・ さらに内部チェックを行い、データの品質と整合性を検証している。

b. コーディング

- ・ CARISでは、先天性異常の適切なコーディングが不可欠である。CARISに報告されたすべての異常は、Royal College of Paediatrician and Child HealthのICD10（疾病及び関連保健問題の国際統計分類第10版）拡張版を使用してコード化されている。
- ・ また、CARISでは、国家統計局（ONS）が考案したシステムを改変して先天性異常のグループ分けを行っている。
- ・ 妊娠中の母親が服用する薬は、WHOが発表している解剖学的治療化学分類（ATCコード）を用いてコード化されている。これはEUROCAT登録の基準として使用されており、特定の薬物と異常の関連性を調査することができる。
- ・ 職業は国際標準職業分類（ISCO-88）を用いてコード化されています。

c. データの安全性と機密性

- ・ すべてのデータは、厳重なセキュリティのもとで保管されている。
- ・ CARISは、2006年保健社会福祉法第251条に基づき、保健社会福祉国家情報ガバナンス委員会から、患者を特定できる情報を処理するための免除を受けている。
- ・ CARISの情報の提供を求める要請は、臨床医、研究者、ウェールズ政府、情報公開法に基づく請求など、さまざまなところから寄せられている。
- ・ これらの情報提供要請に応える際には、患者の機密が保持され、データ保護法が常に守られていることを確認するために、厳格な基準が適用される。少しでも疑問がある場合は、CARISに勤務するシニアスタッフとPublic Health Walesのシニアマネージャーに状況を相談することになっている。
- ・ CARISは、患者を特定できるデータを、このデータを最初に提供した臨床医または臨床チーム以外の者に開示することはない。

d. CARISデータの活用

- ・ CARISのデータは、以下のことに利用されている。
 - 臨床医への情報提供、監査、研究のためのフィードバック。
 - CARISの年間刊行物
 - アドホックな問い合わせへの対応

2-2-3. Congenital Anomalies and the Rare Diseases Registration and Information Service for Scotland (CARDRISS) ³¹

(1) CARDRISSの概要

- ・ブリテン島北部に位置するスコットランドでも、NCARDRSに対応する制度であるCARDRISSが立ち上がっている。
- ・スコットランドの希少疾患実施計画で、CARDRISSは旗艦プログラムの1つに位置づけられており、2018年にスコットランド政府が、NHSナショナルサービス・スコットランド 情報サービス部門 (ISD) にその設立を委託した (2020年4月、ISDはスコットランドの新たな国立公衆衛生機関であるPublic Health Scotland (PHS) の一部となり、CARDRISSに関する業務はPHSが担うこととなった)。
- ・EUROCATが推奨する基準に沿って、CARDRISSには、主要な先天性構造異常や染色体異常、現時点で認められている症候群の影響を受けた新生児を登録する予定である。
- ・また、生後1年以内に異常が診断された生児、妊娠24週以上で発生した自然死産、妊娠20～23週で発生した自然死産、異常のために妊娠期間中に終了した妊娠はすべて登録されます。
- ・以上のような主要異常の登録が確実に確立されれば、CARDRISSの範囲を広げ、他の希少疾患の登録も行う予定である。
- ・当初、CARDRISSは2021年に登録を開始する予定であったが、ITシステムに関する作業がCOVID-19によって遅延したため、2022年以降に先送りされている。

(2) CARDRISSの特徴

- ・以上のように、CARDRISSの登録はまだ始まっていない。その設立に関し、現時点で分かっていることは次の通りである。
 - CARDRISSを通じて登録される症例について把握すべき具体的なデータ項目に関し、協議を経て合意が得られた。
 - CARDRISSに必要な新しいITシステムを構築する作業を継続中。このシステムはデータ収集の試験運用と、既存のPHSがん登録システムの評価を行い、詳細なIT構築要件の仕様に役立

³¹ <https://www.gov.scot/binaries/content/documents/govscot/publications/progress-report/2021/02/rare-disease-final-progress-report/documents/rare-disease-final-progress-report/rare-disease-final-progress-report/govscot%3Adocument/rare-disease-final-progress-r>

てるものであるが、残念ながらCOVID-19の大流行により遅れている。

- CARDRISSプロジェクトチームは、スコットランドのすべてのトリソミー検診と遺伝子検査の研究所を訪問し、研究所からPHSへの新しい全国的なデータ還元の提案を作成している。この新しいデータにより、遺伝的背景を持つ異常の影響を受けた新生児の確認が強化され、影響を受けた新生児がどのように診断されたか（例えば、妊婦検診の結果かどうかなど）に関する追加情報が提供されることになる。
- 異常の影響を受けた赤ちゃんに関する新しい全国的なデータセットを作成し、スコットランドで初めて先天性異常のデータを毎年発表することを計画している。
- EUROCATのアフィリエイトメンバーとなり、アソシエイトメンバー、そして正式にCARDRISSが設置された後にはフルメンバーへの昇格を計画している。
- 専門家諮問グループを設立し、CARDRISSプロジェクトチームに助言と建設的な挑戦を提供し、サービスの戦略的計画、実施、および継続的な開発を支援する。

2-2-4. 100,000 Genomes Project

- ・先天異常や遺称疾患を持つ新生児の登録のほか、英国政府のゲノムデータ集積戦略である「100,000 Genomes Project」の中で、希少疾患患者のサンプルが収集され、その全ゲノム解析が実施されている。
- ・2018年に終了したこのプロジェクトでは、希少疾患患者およびその近親者（2人以上）から血液サンプルを収集している。プロジェクトによって収集されたサンプルは、患者15,000人を含め、計85,954人とされている。
- ・詳細は、「諸外国におけるゲノム医療の制度・体制・運用等に関する調査（内閣官房 健康・医療戦略室委託事業 デロイト トーマツ コンサルティング合同会社）³²」を参照されたい。
- ・2021年1月9日に公開された希少疾患フレームワーク（The UK Rare Diseases Framework）では、「10万人ゲノムプロジェクトにより、未診断の希少疾患患者の4人に1人が初めて診断を受けることができた」とある³³。

2-2-5. Orphanet記載のUK内のレジストリ³⁴

米国と同じく英国でも、患者団体や大学などが主導するレジストリが多数存在する。以下は、ヨー

³² https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousiryous/pdf/genome_chousa.pdf

³³ <https://www.gov.uk/government/publications/uk-rare-diseases-framework/the-uk-rare-diseases-framework>

³⁴ <https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>

ロッパの希少疾患患者団体の連合体であるOrphanetに登録されている、英国内のレジストリの一覧である。

図表15. Orphanetに登録された英国内のレジストリ

No	名称
1	Batten Disease Neuronal Ceroid Lipofuscinosis (NCL) Patient Registry
2	British Isles Network of Congenital Anomaly Registers
3	CRANE: Cleft Registry and Audit Network - England, Wales & Northern Ireland
4	DRN 377: Clinical Register for Transient Neonatal Diabetes
5	EIMD: European registry and network for intoxication type metabolic diseases
6	UK Cystic Fibrosis Registry
7	English cystic fibrosis patient registry - contributes to the EUROCARE CF and ECFS
8	English hereditary angioedema patient registry - part of the HAE European registry
9	English registry for lymphangiomeiomyomatosis
10	English registry of biliary atresia
11	English severe chronic neutropenia registry - contributes to the SCN international
12	Familial Ovarian Cancer Register (FOCR)
13	Great Ormond Street Hospital Congenital Melanocytic Naevus Registry
14	Juvenile Dermatomyositis Cohort Biomarker Study and Repository
15	TREAT-NMD network
16	National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service (NCARDRS)
17	National haemophilia database (NHD)
18	NDSCR National Down syndrome cytogenetic registry - part of BINOCAR and EUROCAT network
19	NHR:National Haemoglobinopathy Registry
20	North Star database
21	SWCAR - South West congenital anomalies registry - part of BINOCAR and EUROCAT network
22	The UK Paediatric ITP Registry
23	The United Kingdom Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy Patient Registry
24	The United Kingdom National Registry for Myotonic Dystrophy
25	The United Kingdom Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Registry (UK TTP Registry)
26	UK and Ireland Vasculitis registry (UKIVAS)
27	UK facioscapulohumeral muscular dystrophy patient registry (part of the TREAT-NMD network)
28	UK mucopolysaccharidosis registry
29	UK Myotonic dystrophy type I patient registry (part of the TREAT-NMD network)
30	UK National Acromegaly patient register
31	UK Paediatric ITP (Immune Thrombocytopenic Purpura) Registry
32	UK Registry for Central Hypoventilation Syndrome (CHS)
33	UK Renal Rare Disease Registry (RaDaR) - Part of OXAL Europe
34	UK Thrombotic Thrombocytopenia Purpura (UKTTP) Registry
35	UKAITPR: UK Adult ITP Registry
36	UKESR: United Kingdom Evans Syndrome Registry
37	UKFITPR: United Kingdom familial idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) Registry
38	United Kingdom neuromyelitis optica registry
39	United Kingdom Primary Sjogren's Syndrome Registry

出典： <https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>

以下では、上記のレジストリのいくつかについて、その概要を見ていくことにする。

2-2-5-1. UK Cystic Fibrosis Registry³⁵ [嚢胞性線維症]

(1) レジストリの概要

³⁵ <https://www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/2020-12/Study Protocol UK CF Registry Oct 2017.pdf>

- ・ UK Cystic Fibrosis Registry (UKCFレジストリ) は、英国内の嚢胞性線維症 (Cystic Fibrosis) の患者団体である「Cystic Fibrosis Trust」が主催するレジストリで、2007年から運営されている。
- ・ レジストリの目的は、嚢胞性線維症患者の健康状態を改善することであり、そのために、人口統計学データ、治療データ、健康状態のデータを収集している。
- ・ UKCFレジストリにはレジストリ運営委員会 (RSC) があり、データ保護法や研究倫理委員会承認済みの研究プロトコルを遵守していることを確認する責任を負っている。

(2) レジストリの登録状況

- ・ UKCFレジストリは毎年「Annual Data Report」を発行しており、その2020年版によると、レジストリへの登録状況は以下の通りで、2020年事典で10,837人が登録している。

図表16. UKCFレジストリへの緩徐登録状況

	2015	2016	2017	2018	2019	2020
CF patients registered ¹	10810	10461	10469	10509	10655	10837
Excluding diagnoses that year	10586	10214	10255	10287	10462	10632
CF patients with an annual review; n (%) ²	9587 (91)	9695 (95)	9887 (96)	9847 (96)	10070 (96)	9922 (92)
Age in years; median ³	19	20	20	20	21	21
All newly diagnosed patients (newborn screening [NBS] and other) ⁴	224	247	214	222	193	205
All newly diagnosed patients (amended) ⁵	(300)	(303)	(270)	(278)	(244)	(TBD)
Number of patients born identified by NBS ⁴	168	216	192	167	150	152
Age at diagnosis in months; median ³	2	2	2	2	2	2
Adults aged 16 years and over; % ³	59.9	60.4	60.6	60.4	60.6	60.6
Males; % ³	53	53.2	53.3	53	53.2	53.1
Genotyped; % ³	98.1	98.4	99.3*	99.1	99.2	99.2
Total deaths reported during annual review year; n (%) ⁶	125 (1.2)	148 (1.5)	132 (1.3)	137 (1.3)	114 (1.1)	97 (0.9)
Total deaths reported amended; n (%) ⁵	135 (1.2)	159 (1.5)	143 (1.4)	143 (1.4)	118 (1.1)	(TBD)
Age at death in years; median (95% CI) ⁶	28 (27, 33)	31 (29, 33)	31(29, 35)	32 (29, 35)	31 (29, 34)	36 (32, 38)

出典： <https://www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/2022-03/2020 Annual data report - Version 3.pdf>

(3) レジストリの特徴

- ・このレジストリの対象者は、「Cystic Fibrosis」の確定診断を受けた英国内の患者である。レジストリへの患者の登録は、診断した機関の医療関係者によって、登録への同意を得た患者について行われる。登録ツールはレジストリのサイトに設置された専用の入力ページである。
- ・登録された患者にはシステムによって固有のID番号が付与される。このIDはデータベース内で患者を識別するキー情報で、生涯にわたって患者に付随する。そのため、患者が別の医療機関に移っても同じIDが使用されるため、匿名での患者の長期追跡が容易になる。また、この仕組みにより、患者の名前は、直属の介護者と、レジストリの直接の責任者であるCystic Fibrosis Trustの公認職員のみが知ることができるようになっている。
- ・外部の研究者にデータを提供する場合、2つ目のランダムな番号が生成され、外部研究者に提供されるデータセットには、IDではなく、このランダムな番号のみが含まれる。この2段階の匿名化プロセスにより、登録チームのみが、データをID番号に関連付け、さらに患者個人を特定できる情報に関連付ける「鍵」を保持することになる。

(4) インフォームド・コンセント

- ・患者の同意は、年齢別に次の手順によって行われる。
 - 0～12歳の患者
0～12歳の患者については、診断後、レジストリにデータを登録する前に、保護者の方の同意を得ている。
 - 13歳～15歳の患者
13～15歳の患者には、親または保護者が署名した同意書に加えて、本人が署名するための同意書を提供している。
 - 16歳以上の患者様
16歳以上の患者には、成人の同意書を渡している。

(5) レジストリの支援対象となる研究

- ・各種研究のためのデータ共有は、Cystic Fibrosis Trustの標準業務手順書に従って実施される。データ申請はレジストリ運営委員会のサブグループであるレジストリ研究委員会が監督しており、申請承認は会議外で行われる。
- ・支援する研究の種類は、以下の通りであるが、これに限定されるものではない。
 - データ連携
レジストリのデータセットは、研究成果を向上させるため、国民保健サービス（NHS）、病

院エピソード統計（HES）、国家統計局（ONS）のデータと連携されることがある。その際、個人が識別されることはなく、連携データセットも匿名化される。連携されるデータには、医療サービスの利用状況、診断結果、死亡率データが含まれる場合がある。

○メタアナリシスをサポートするための他のデータベースとの照合

UKCFレジストリは、世界のCFレジストリのネットワークにおいて、匿名化データセットを統合することにより、国間の有意義な比較を行うための協力関係を構築することを目指している。新しい共同データセットの提案は、レジストリ研究委員会により検討される。これらの国外連携期間には次のようなものがある。

◆European Cystic Fibrosis Patient Registry (ECFSPR)

ECFSPRは、Cystic Fibrosis患者に関する匿名化データを登録する欧州全域の登録機関である。ECFSPRに直接データを提出する国もあるが、英国を含む既存のレジストリを持つ国は、匿名化されたエクスポートデータを毎年提出している。データ提出者は自動的にECFSPR運営委員会の一員となり、すべてのデータ要求について協議を受ける。各国はデータ要請の一部として自国のデータが提供されることを拒否する権利を有し、申請者が自国に直接アプローチするよう要請することが可能である。

◆米国と英国の比較

UKCFレジストリは米国の「Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry」と長年の協力関係にあり、包括的な比較方法を用いて、二国間の横断的・縦断的な比較を行っています。統合されたデータセットの利用を希望する場合は、両レジストリの承認を得る必要があり、最終的にデータの比較を希望する単一のレジストリへのアプローチは、既存の統合されたデータセットに照会する必要がある。

○業界からの要望

産業界からの要請は、上記のプロセスに沿って検討される。産業界には、患者レベルの情報ではなく、集計されたデータのみが提供される。Cystic Fibrosis患者のための新しい治療法の開発、利用可能性、評価を促進するためのデータ要請は考慮されるが、製品のマーケティングや販売促進に関する要請は許可されない。

◆承認後有効性試験（PAES）および承認後安全性試験（PASS）のための研究

UKCFレジストリは、承認後有効性試験（PAES）および承認後安全性試験（PASS）のプログラムを確立している。これらの試験は、欧州医薬品庁（EMA）のガイドラインとテンプレートに沿って実施されている。これらの試験では、製薬会社から独立した UKCFレジストリの統計担当者と治験責任医師が、集計したデータレポートを作成する。このプロセスの中で、製薬会社やEMAに患者レベルのデータが提供されることはない。

2-2-5-2. 国立ダウン症細胞遺伝学登録 (NDSCR)³⁶

NDSCRは、ロンドン大学クイーン・メアリー校・ロンドン医科歯科大学環境・予防医学センターを拠点としている。NDSCRのデータ収集は、イングランド公衆衛生局の資金援助を受けている。

(1) NDSCRの目的

NDSCRは1989年に設立され、イングランドとウェールズで発生した21、18、13トリソミーとその細胞遺伝学的変異のすべての細胞遺伝学的またはDNA報告を収集している。

これらのデータは、

- ①ダウン症の出生前スクリーニングおよび診断サービスのモニタリング
- ②健康、教育および社会的ケアの計画を立てる際の参考となる患児数の年間データの提供
- ③ダウン症候群、エドワーズ症候群およびパタウ症候群の研究への情報提供

(2) NDSCRのしくみ

イングランドおよびウェールズのすべての細胞遺伝学研究所は、ダウン症候群、エドワーズ症候群およびパタウ症候群の出生前および出生後のすべての診断について、届出書に記入する。この用紙は自分でコピーし、検査施設はNDSCRと紹介元の臨床医にコピーを送る。臨床医は、不足している情報を追加し、NDSCR にフォームを返送するよう依頼される。データの妥当性を確認するため、返送されたデータは国家統計先天異常システムおよび地域先天異常登録が保有するデータと照合される。例年、確認率は94%である。

図表17. 1989年から2012年までのイングランドとウェールズにおけるダウン症の診断と転帰

³⁶ <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/>

EUROCAT-NDSCR-Reg-Des-NDSCR.pdf?msclkid=9cfd1645a9ad11ec9a1f98d275c4f844

の暦年 診断	診断件数					出生前診断の結果 診断名† (%)		
	すべて	出生前(%)	生産†		成果不明	国家 間	流産 /still birth	生 産
			報告済み	推定				
1989	1,066	318 (30)	750	750	8	95	2	4
1990	1,091	370 (34)	738	739	12	92	2	6
1991	1,139	423 (37)	736	737	9	89	4	7
1992	1,143	494 (43)	662	663	18	93	2	6
1993	1,150	553 (48)	621	621	8	93	2	5
1994	1,228	607 (49)	637	639	25	93	2	5
1995	1,212	652 (54)	579	581	25	92	2	6
1996	1,299	713 (55)	606	607	13	93	1	5
1997	1,381	728 (53)	666	667	19	94	1	5
1998	1,289	695 (54)	631	633	25	92	1	7
1999	1,311	723 (55)	602	604	26	93	1	5
2000	1,363	805 (59)	591	594	43	92	1	7
2001	1,361	811 (60)	576	580	63	93	2	6
2002	1,427	874 (61)	584	589	75	92	2	6
2003	1,418	832 (59)	614	617	58	92	2	6
2004	1,610	978 (61)	660	664	67	91	2	7
2005	1,751	1,040 (59)	740	746	104	92	2	6
2006	1,836	1,109 (60)	758	764	102	91	3	6
2007	1,789	1,106 (62)	716	721	78	92	2	6
2008	1,844	1,128 (61)	750	754	63	91	2	7
2009	1,927	1,193 (62)	787	792	83	90	3	8
2010	1,911	1,219 (64)	728	734	101	92	1	6
2011	1,901	1,232 (65)	733	739	100	89	2	9
2012	1,982	1,259 (64)	765	775	166	90	3	7
合計	35,429	19,862 (56)	16,230	16,310	1,291	92	2	6

* 2012年のデータは暫定値です。 † 推定出生数には6%の転帰不明が含まれる。既知の転帰に対するパーセンテージで計算されています。

出典：http://www.binocar.org/content/annrep2013_final_nologo.pdf

図表18. NDSCRデータ登録フォーム

法の臨床試験に参加するのに適した患者を登録し、研究者が筋緊張性ジストロフィーの患者をケアする最善の方法を見出すのを助けることを主な目的としている。従って、このレジストリは現在進行中の患者を対象としたものであり、既に亡くなられた方の記録としてではない。

(2) 患者にとってのメリット

筋緊張性ジストロフィーの患者が登録されると、患者にとって有益な臨床試験や研究成果（新しい治療法等）を案内することができる。また、登録することにより、研究者が筋緊張性ジストロフィーの有病率に関する正確なデータを得ることができ、すべての患者にとって有益な情報を得ることができるようになる。

(3) 医師向け情報

英国のレジストリは、筋緊張性ジストロフィーの患者のためのもので、筋緊張性ジストロフィーの患者に関する遺伝学および臨床的データを収集している。筋緊張性ジストロフィーの治療法の研究のためには、研究者がこの疾患の原因となる遺伝子変異について正確な情報を持っていることが重要である。この情報は、レジストリによって収集され、専門家によって検証される予定である。収集された貴重な医療データは匿名のまま、世界中の選りすぐりの研究者に提供され、筋緊張性ジストロフィーの研究を加速させることができるようになる。

さらに、これらの神経筋疾患の一部については、臨床試験や研究調査の出現により、特定の臨床試験や研究調査の対象となりうる患者を容易に特定できる必要がある。患者登録には、患者の遺伝子変異や臨床状態に関する正確で最新の情報、および患者の連絡先が登録されている。筋緊張性ジストロフィーのような希少疾患の患者登録がなければ、有意義な臨床試験に十分な患者を見つけるのに何年もかかり、その結果、可能性のある治療法の開発が大幅に遅れる可能性がある。

英国筋強直性ジストロフィー患者登録では、このような情報は、患者の完全な同意を得た上で、患者と患者のケアに携わる専門家の両方から提供される。

(3) 研究者向け情報

レジストリは情報源としてだけでなく、DM研究を促進し、加速させるために重要な存在である。そのために、レジストリは様々な方法で支援することができる。

・ 研究計画

レジストリは、患者数だけでなく、これらの患者が英国にいる場所を特定し、大規模な神経筋センター以外の潜在的なコホートを発見するのに役立つ。さらに、研究の可能性を評価する上で非常に貴重な、症状の特定の側面に関する非識別化された集計データを提供することができる。

・ 研究のための募集

レジストリは、臨床研究に参加する意思を示した多数の患者に連絡を取り、募集期間を知らせ、研究についての情報を提供することができる。参加資格の基準を最もよく満たす会員を対象とすることができる。

・ 研究の実施

レジストリは、アンケートに基づくサービス、分析の支援など、研究の実施に使用することができる。

レジストリは、DMの知識、理解、ケア、治療を向上させようとする研究者、学术界、産業界からの申請をサポートし、奨励している。レジストリとの交流が有益となる研究には、以下のものが含まれるが、これらに限定されるものではない。

- ・標準治療やベストプラクティスを改善するための臨床研究
- ・疾病メカニズムや病態の理解を深めるための前臨床研究
- ・疾患の有病率や進行状況をより良く理解するための疫学的研究
- ・新しい療法や治療法の臨床試験

レジストリの利用を希望する研究は、レジストリ運営委員会に提出する必要がある。この委員会は、医師、科学者、患者団体の代表者から構成されている。データは、レジストリ運営委員会の承認を得てから公開される。研究の倫理的・科学的審査を行うことはレジストリの権限ではないが、委員会は、そのような審査が適切な機関によって行われたという証拠の提示を求めることができる。

英国筋ジストロフィー患者登録は、英国内の患者団体による慈善資金によって支えられている。このレジストリは、すべての研究者、学術関係者、産業界が、この疾患に関する知識、理解、治療を向上させるために役立つことを望んでいる。そのため、レジストリはコスト回収を基本に料金を徴収している。

2-2-5-4. UK and Ireland Vasculitis Registry (UKIVAS) ³⁸ [血管炎]

UKIVAS (UK and Ireland Vasculitis Rare Disease Group) Registryは、患者、臨床医、科学者が協力し、イギリスとアイルランドにおける血管炎患者の初の総合データベースを構築している。このレジストリには、英国とアイルランドの多数の施設に通院する全身性血管炎患者の情報が登録されている。長期的なビジョンは、長期的なデータ収集を通じて、現代における血管炎の臨床経過を詳細に把握し、血管炎患者の診断と治療に関するエビデンスを強化することである。

(1) 目的

- ・血管炎の分野で働く臨床医、医療提供者、医療委託者が、血管炎サービスや患者のための意思決定に役立つ強固で有意義なデータを確実に入手できるようにする。これには、施設、地域、治療方法によって層別化された確実な結果データを作成することが含まれる。
- ・血管炎の分野で働く研究者に、大規模な共同作業によって得られた豊富なデータを提供し、この稀な疾患に関する将来の学術的研究プログラムを支援する。臨床試験への参加候補者の特定を強化することにより、将来の大規模な研究調査を促進する。

³⁸ <https://ukivas.ndorms.ox.ac.uk/>

(2) 実現手段

- ・ウェブインターフェースを介して認定ユーザーがアクセスできる弾力性のあるデータベースをホストし、維持する。
- ・このデータベースの構築にあたっては、倫理原則、データガバナンス、プライバシー保護が最優先されることを確認する。
- ・NHSのシステムとの連携・統合により、持続可能な道を切り開く。
- ・血管炎診療のベンチマークを可能にし、高コストの薬物使用の管理を支援するための監査機能をサポートする。
- ・倫理的に承認された研究調査に使用するための検証された縦断的データを提供する。
- ・RaDaRデータベースや国際的な血管炎レジストリの取り組みと連携し、相互運用性を最大限に高める。

2-2-5-5. The UK Paediatric ITP Registry 【特発性血小板減少性紫斑病】

以下は、The UK Paediatric ITP Registryのサイト³⁹からの引用である。

(1) 背景

英国におけるITPの子どもたちは、これまで体系的かつ多数の研究が行われてきませんでした。多くの場合、症状がほとんどなく、通常数週間で自然に回復するため、血小板数を増やすための特別な治療を必要としないかもしれません。しかし、かなりの割合（約20%）が6ヶ月以内に自然に回復しない場合があり、このような場合は慢性ITPとなります。慢性ITPの子どもたちは、重篤な出血のリスクが高いと考えられるため、薬物治療（ステロイドや免疫グロブリン静注）や手術（脾臓摘出術）が必要になることがあります。

これまで系統的な研究が行われてこなかったため、介入療法への反応が異なるサブグループが存在するか、出血性合併症のリスクが特に高いグループが存在するかは明らかではありません。本研究では、大陸間ITP研究グループ（ICIS）が開始した国際的な登録にリンクする英国のデータベースを構築することを目的としています。ITP患者を数年にわたり追跡調査し、寛解率、出血頻度、治療の必要性を分析します。

このデータベースは、慢性ITPの自然経過に関する詳細な情報を提供するだけでなく、ITPについてより深く知ることができる個人を特定することも目的としています。このような方々には、追加の研究への参加をお願いする予定です。このデータベースが、早期治療が有効な子どもたち、治療を控えた方がよい子どもたちを特定するための科学研究を促進することが期待されています。

(2) レジストリの仕組み

The UK Paediatric ITP Registryは、英国におけるすべての新規のITP症例に関する情報を収集し、持続性（慢性）ITPの子どもを最長20年まで追跡調査することを目的としています。

³⁹ <https://www.itpsupport.org.uk/index.php/en/the-childhood-ityp-registry>

他の研究とは異なり、専門医センターだけでなく、地域の病院の一般小児科医からの募集を勧めています。この方法は組織化するのがより困難ですが、英国の小児のITPの重症度と転帰を正確に反映することができるはずで

英国の登録は、Intercontinental Childhood ITP Study Groupと密接に連携し、英国のデータを他国のデータと比較することができます。小児慢性ITP登録は、2006年3月22日にCOREC（中央倫理委員会）から最終的な賛成意見を得て、2007年1月に英国の全小児科医への最終案内を完了しました。オンラインデータベース、親向け情報シート、情報シートは、ウェブサイト（www.uk-itp.org）からアクセスすることができます。

レジストリ登録の主な目的は以下のとおりです。

- ・小児ITPの発症率と転帰に関する正確な情報を維持する。
- ・国のガイドラインの更新
- ・早期治療が有益と思われる出血リスクの高い子供を特定する。
- ・出血リスクが低く、治療を必要としない子供を特定する。
- ・小児ITPにおける科学的研究と新薬の臨床試験を促進する。

このレジストリの結果に基づくGrainger博士の論文の抄録は、2013年8月にBMJのArchives of Disease in Childhood誌に掲載されました⁴⁰。全文では、この研究に資金を提供したITP支援協会に謝辞を述べています。

2-2-6. National Disease Registration Service（NDRS：全国疾病登録サービス）⁴¹

National Disease Registration Service（NDRS）は、がん、先天性異常、および希少疾患の患者に関するデータを収集している。

このデータは、NHSの臨床チームによって、英国における治療とヘルスケアの計画・改善に役立てられる。また、学術機関や慈善団体による研究や政策立案にも役立っている。

2021年10月1日、イングランドにおける公衆衛生システムの変革という政府の戦略の一環として、様々なデータ収集やサービスの責任と管理は、パブリックヘルスイングランド（PHE）から他のNHS団体に移管され、全国疾病登録サービスの管理責任は、2021年10月1日にPHEからNHSデジタルに移管された。NHS Digitalはこのデータのデータ管理者となった。

（1）収集されるデータ⁴²

NDRSは2つの疾病登録に分かれている。

⁴⁰ <https://adc.bmj.com/content/98/11/895.abstract?sid=81606048-db0d-444c-9153-730ebc3b6249%20>

⁴¹ <https://www.ndrs.nhs.uk/>

⁴² <https://www.ndrs.nhs.uk/clinicians/what-data-is-collected/>

- ・ NCRAS - National Cancer Registration and Analysis Service (国立がん登録分析サービス)
- ・ NCARDRS - 全国先天性異常・希少疾患登録サービス

NCRASは、がんデータを以下から収集している。

- 病理組織学および血液学サービス
- カルテ
- 放射線治療部門
- ホスピス
- 独立病院
- スクリーニングサービス
- 死亡診断書
- 一般医
- その他の英国がん登録

複数の情報源からのデータをまとめることで、イングランドにおけるがんの有病率をよりよく理解することができる。がんがどのように診断されているか、患者がどのように治療を受けているか、そしてその治療結果を見ることができる。

NCARDRSについては、前述の「2-2-1. 先天性異常・希少疾患登録サービス (NCARDRS)」を参照のこと。

(2) セキュリティと機密性⁴³

収集・分析したデータは、研究や医療計画のために使用される。患者データは決して販売されることはなく、患者一人ひとりの秘密が守られるように配慮している。

データはNDRSで分析し、また研究のために学者、臨床医、慈善団体と共有する。ほとんどの場合、匿名化または個人を特定できないようにしたデータを共有している。

慈善団体や大学などの研究者は、厳密かつ安全な取り決めのもと、匿名化されていない患者データにアクセスする許可を申請することができる。データの申請は、Office for Data Release (ODR) を通じて行うことができる。申請者は、データを使用する正当な目的があること、データを保護するための適切な法的根拠があることを証明しなければならない。

NDRSは、患者レベルのデータを収集し、国民の健康を守るために使用する法的許可を得ている。この許可は、2012年医療社会福祉法 (2012 Act) 第254条に基づく、医療社会福祉省長官からの Directions と呼ばれる法的指示の下に与えられている。患者データを扱うすべての人は、情報ガバナンスのトレーニングを受け、患者の情報が安全に保たれるよう厳しい規則に従っている。

⁴³ <https://www.ndrs.nhs.uk/clinicians/how-data-is-kept-safe-and-used-responsibly/>

2-2-7. The International Transient Neonatal Diabetes Register⁴⁴ [新生児一過性糖尿病]

(1) 目的

The International Transient Neonatal Diabetes Registerは、新生児一過性糖尿病患者に関する情報、この疾患に関する家族歴、糖尿病の初発症状の臨床的詳細について収集することを目的としている。

収集された情報には氏名と住所が含まれ、将来、その人の糖尿病について何か新しい進展があったかどうかを調べたり、調査研究に関する最新情報を連絡したりすることができる。このデータベースは、糖尿病に関する主要な組織の一つであるDiabetes UKの資金援助を受けて開発されている。

(2) 実現したいこと

この情報を収集することで、新生児糖尿病についてより深く理解することができる。特に、以下のことを学びたいと考えている。

- ・この病気の長期的な影響と、なぜ糖尿病が再発する人がいるのか。
- ・クリニックで見られる症状が、この病気の家系的な遺伝とどのように関係しているか。
- ・TNDを治療する最良の方法は何か。

(3) データの保存について

登録されるデータは、新生児一過性糖尿病の患者に関する機密の記録である。この記録は、The UK Data Protection Act 1998の原則に従って保存される。

6番染色体(6q24)の遺伝子変化に関連するTNDが陽性となった場合、インフォメーションシートと同意書が渡される。もし、参加に同意された場合は、その方の主治医に、診断に至った経緯について臨床的な詳細を送っていただく。また、臨床的な全体像を把握するために、医療記録へのアクセスもお願いする予定である。

5年ごとに、現在の健康状態、糖尿病の再発の有無、その他の症状の特徴、新しい家族歴、生活習慣に関する質問などを行い、フォローアップを行う。

保管する情報は、次のような場合に利用できる。

- ・新生児一過性糖尿病プロジェクトの研究者で、TND研究登録の作成と維持のため。
- ・独立した倫理委員会によって承認された健康関連の研究に携わる科学者。

(4) 研究の参加について⁴⁵

International Transient Neonatal Diabetes Registerに参加するためには、以下のいずれかの遺伝的原因による一過性新生児糖尿病と確定診断されていることが必要である。

- ・6q24異常
- ・片親性ダイソミー
- ・6q24の重複

⁴⁴ <https://www.southampton.ac.uk/geneticimprinting/informationclinicians/transientneonatalregister.page>

⁴⁵ <https://www.southampton.ac.uk/geneticimprinting/informationpatients/joinresearch.page>

- ・ 6q24のメチル化欠損 (hypomethylation)
- ・ ZFP57変異

KIR6.2変異など他の原因による一過性の新生児糖尿病、永久新生児糖尿病の患者は参加できない。

2-2-8. Rare disease genomics⁴⁶

(1) 目的

- ・ NHSと協力して、医師や臨床医が希少疾患やがんなどの病気の診断、治療、予防に役立つゲノム検査を提供し、継続的に改善する。
- ・ 患者とその家族のために、新しい医療を発見し、より効果的な医薬品を生み出すために、研究者が必要とする健康データと高度な技術を提供する。
- ・ データセキュリティを最優先に考慮し、一般市民を巻き込みながら、プログラムや成果物に対する信頼と透明性を築き続けていく。

(2) データ登録

NHSゲノム医療サービスでの治療の一環として、患者へ全ゲノムシーケンスを提供される場合がある。また、臨床医は、患者のゲノム配列と健康データを国立ゲノム研究図書館 (NGRL) への追加を確認する。これは、NHS全体の患者が研究を通じて健康上の疑問に対するより多くの答えを得るのを助けるものである。

患者が同意すれば、患者のデータは非識別化され、NGRL (ゲノムおよび健康データの安全な国家データベース) に追加される。承認された研究者や臨床医は、患者の非識別化されたサンプルやデータを、他の何千人もの人々と比較することができる。より多くの人が参加すればするほど、正確な診断を受けられる可能性が高まる。

(3) Genomics England PanelApp⁴⁷

- ・ Genomics Englandは、「100,000 Genomes Project」を運営するために英国保健省によって設立・所有されている英国の会社である。
- ・ 希少疾患および癌患者からのサンプルの一部は日常的にバイオバンクに蓄積されており、全ゲノムシーケンスデータと一緒に分析している。
- ・ Genomics Englandは、世界中の専門家が遺伝子パネルに関する知識と洞察を共有できるようにするためにPanelAppを開発した。

⁴⁶ <https://www.genomicsengland.co.uk/genomic-medicine/understanding-genomics/rare-disease-genomics>

⁴⁷ <https://www.genomicsengland.co.uk/research/panelapp>

- Genomics England PanelAppは、臨床、研究所、研究の複数の専門家による遺伝子と疾患の関係性に関するエビデンスを収集するオープンプラットフォームであり、世界中の臨床および科学コミュニティ内の専門家が仮想遺伝子パネルを表示およびコメントすることができる。

2-3. 情報の利活用について

2-3-1. 市販後医薬品の有効性／安全性の評価⁴⁸

多発性硬化症 (Multiple Sclerosis: MS) の治療抵抗性痙縮治療を目的として販売承認を得たSativex® (nabiximols) の製造販売後安全性調査を目的として、GW Pharmaceuticalsがレジストリを構築した。

本レジストリは、2010年に英国で運用が開始され、その後2012年にドイツ、2015年にスイスへと拡張された。1年に2回、医師がSativex®処方時に有害事象や特に注目すべき事象を自発的に報告する運用とした。

レジストリから得られた長期的なリスクプロファイルは、 Δ 9-テトラヒドロカンナビノール、カンナビジオールの既知の安全性プロファイルと一致し、MSの治療に耐容性があり有益な薬剤であることを支持する結果が得られた。2015年の初頭には、英国においてデータ収集が終了し、ドイツとスイスのみで本レジストリが継続運用されている。

2-3-2. レジストリが支援する研究 [The UK Myotonic Dystrophy Patient Registry] ⁴⁹

2012年以降、The UK Myotonic Dystrophy Patient Registryは、研究プロジェクトの募集、調査、臨床試験など、さまざまな研究者をサポートしている。また、筋強直性ジストロフィーの特定の側面についてより深く理解するために、関心のある研究者と非識別化データを共有することも可能にしてきた。以下に、レジストリが支援したさまざまなプロジェクトを示す。

◆2021年

- ・ユニバーシティ・カレッジ・ロンドン・ホスピタルNHSファウンデーション・トラストの調査。この調査の目的は、研究者が資金提供団体に提出する前に、嚥下障害のあるDM1患者から、提案されたプロジェクトがどの程度適切であるかを理解することであった。患者さんからのフィードバックは、必要であればプロジェクトの修正に使われる。
- ・バース大学での調査。この調査の目的は、神経筋疾患を持つ若者（11～18歳）にとって疲労が懸念事項であるかどうか、また、疲労が社会活動、睡眠、気分など生活の他の分野に影響を与えるかどうかを理解することであった。
- ・ロチェスター大学神経筋疾患調査。この調査の目的は、COVID-19が神経筋疾患の患者に与える影響を理解することであった。

◆2020年

- ・IMIプロジェクトPREFER（「Patient Preferences in the Benefit and Risk Assessments during the Drug Life Cycle」）は、医薬品のライフサイクルを通じて患者中心の意思決定を強化することを全体目的として、プロセスに関わるステークホルダー（規制当局、企業、HTA機関、学界、医療

⁴⁸ https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005kg4-att/disease_registry_analysis.pdf

⁴⁹ https://www.dm-registry.org.uk/Projects_supported/index.en.html

従事者など)に情報を提供するエビデンスと専門家に基づく推奨事項を策定し2016年に発足した。2020年3月にレジストリによってパイロット調査が回覧され、17%の患者(69名)がレジストリを通じて募集された。

- Cure DM患者団体調査。レジストリは、レジストリにおける先天性または若年性発症のDM疾患とその管理についてより深く理解し、英国内のこれらの地域にさらなる支援を向けるのに役立つことを目的としたこのアンケートを配布した。レジストリからは220名の患者が参加した。
- European Reference Network (ERN) for Rare Neuromuscular Diseases COVID survey (希少神経筋疾患に関する欧州参考資料ネットワーク、COVID調査)。ERNは、NMD患者におけるCOVID-19の効果に関するデータを収集することを目的とした。2020年4月にアンケートが回覧された。
- プリマス大学滞在COVID調査。この調査の目的は、パンデミック時のStay Homeアドバイスが、親の意思決定や病気や怪我をした子供のケアにどのような影響を与えたかを知ることであった。アンケートは2020年4月に回覧された。
- ロチェスター大学神経筋疾患調査。この調査の目的は、神経筋疾患の患者に対するCOVID-19の影響を理解することであった。2020年5月に調査票を回覧した。
- ニューカッスル大学、神経筋疾患における受胎可能性と妊娠に関する調査。ニューカッスル大学は、神経筋疾患における不妊と妊娠についてより深く理解するために、アンケートを作成した。これは2020年7月にレジストリを通じて回覧され、参加者の17%(75人)がDMを持ち、レジストリの出身者であった。
- Genetic Alliance、患者と介護者の経験調査。Genetic Allianceによって、新しい希少疾患フレームワーク(旧称:UK Strategy for Rare Diseases)によってもたらされる将来の変化を察知できるよう、希少疾患患者と介護者の経験の詳細を理解するためのアンケートが作成された。2020年7月にレジストリを介して回覧された。
- シスナビとペアレントプロジェクト筋ジストロフィー・デジタル・エンドポイント調査。Parent Project Muscular Dystrophy (PPMD)とSysnavにより、神経筋疾患を持つ患者さんとそのご家族、介護者を対象とした調査アンケートが開発された。これは、臨床試験におけるウェアラブルデバイスの使用や、潜在的なアウトプットの臨床的意義に関する意見、期待、懸念などを収集する国際的な調査である。これは2020年8月にレジストリを介して回覧された。国際的なサンプルから105人のDM患者と9人の介護者が参加し、レジストリはこれに貢献した。

2-3-3. 患者リクルート (SMA) ⁵⁰

英国では2つの大規模なデータベースがSMAの患者データを保有している。1つはUK SMA Patient Registryと呼ばれ、SMA患者自身が報告する遺伝及び臨床情報を集めたデータベースで、SMAの臨床試験に参加可能な患者を早期にリクルートすることを目的としている。もう1つはSMARNet databaseと呼ばれ、医師による日常診療の長期データを保有するデータベースである。

また、UK SMA Patient Registry及びSMARNetが協力し、長期の臨床データの収集とSMAの新しい理学療法評価の試験的取組みを実施するSMA REACH UKという2年間のプロジェクトが新設されている。レジストリとデータベース間で相互に匿名化した患者情報を交換でき、SMA患者の登録に成功している新規施設が参加して、長期で高品質のデータを収集することが可能になることを目指している。

2-3-4. エビデンスの創出 (UK Renal Registry) ⁵¹

UK Renal Registry (UKRR) は1995年に英国のRenal Associationにより設立され、当初は英国の保健省と業界により資金援助を受けていたが、2年後にはNPOとして独立し、現在研究者からの要望に応えられる高品質の臨床データベースとして認められている。英国国民健康保険のNational Service Specificationにより参加が義務付けられており、英国内71の成人、13の小児腎臓センターのデータを収集・分析・報告している。

2-3-5. 国際共同研究 (Genomics England' s PanelApp)

Genomics Englandは、オーストラリアでゲノムの研究を行うAustralian Genomicsと共同で研究論文を発表した。(Genomics Englandの2021年8月10日の記事⁵²より引用)

Australian GenomicsとGenomics Englandは、PanelAppプラットフォームを利用して、遺伝子疾患との関連性に関するエビデンスを評価し、診断の実践に取り入れるという課題に取り組みました。

正確な臨床診断は、どの遺伝子が病気を引き起こすかについての知識に依存していますが、現在、遺伝子パネルの理解にはまだ多くのばらつきがあり、4,000以上の既知の遺伝子疾患関連があり、年々多くの関連性が発表されています。

両チームは共同で、7月30日にAmerican Journal of Human Genetics誌に新しい研究論文を発表し、その取組みを説明しました。PanelAppは、いくつかの希少疾患の遺伝子評価における2,000以上の不一致を特定し、解決するための比較作業に不可欠な存在でした。これは、医療システムを横断する診断リソースの開発と維持に対する共同アプローチの利点を実証するものです。重要なのは、このような知識の連携が、ゲノム検査を受ける家族に正確でタイムリーな診断を提供すること

⁵⁰ https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005kg4-att/disease_registry_analysis.pdf

⁵¹ https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005kg4-att/disease_registry_analysis.pdf

⁵² <https://www.genomicsengland.co.uk/news/panelapp-international-collaboration>

を支えているということです。

図表19. Genomics England' s PanelApp at the heart of international collaborationの図



出典：<https://www.genomicsengland.co.uk/news/panelapp-international-collaboration>

2-3-6. Genome UK: the future of healthcare

2021年1月9日に公開された希少疾患フレームワーク（The UK Rare Diseases Framework）にて、政府が発表した「Genome UK: the future of healthcare」について説明している⁵³。

2020年9月26日、政府は「Genome UK: the future of healthcare」を発表しました。これは、遺伝子・ゲノム科学、研究、技術の最新の進歩を患者のために活用するために、ゲノムコミュニティがどのように団結していくかを示した画期的な出版物です。

これには、NHSとUKバイオバンクの100万件の全ゲノム配列決定を含む500万件のゲノム解析の目標が含まれており、NHSを、特に希少疾患やがんを患う成人や小児に対して日常診療の一環として全ゲノム配列決定を提供する世界初の国立医療制度とすることを目的としています。

イングランドのNHS GMSは、ナショナル・ゲノミック・インフォマティクス・サービス (NGIS) と7つのNHSゲノム研究所ハブ (GLH) のネットワークによってサポートされ、ゲノム検査の統合システムを提供するとともに、特定のがんや希少疾患のゲノム検査について毎年更新される National Genomic Test Directory (全国ゲノム検査ディレクトリ) を提供する予定です。

2-3-7. 自己免疫性リウマチ性疾患患者の電子カルテ利用 (HDK UK) ⁵⁴

Health Data Research UK (HDR UK)は、ヘルスデータサイエンスのための英国の国立研究所であり、ロンドンを拠点とするセントラルチームを中心に、英国内31カ所で活動し、10の資金提供者の支

⁵³ <https://www.gov.uk/government/publications/uk-rare-diseases-framework/the-uk-rare-diseases-framework>

⁵⁴ <https://www.hdr.ac.uk/projects/using-health-data-science-and-large-scale-data-to-improve-the-lives-of-people-with-rare-autoimmune-rheumatic-diseases-and-other-rare-diseases/?mselkid=2aab41beb58b11ecbcb7db0e77ddc3fe>

援を受ける独立した慈善団体である。

HDR UKでは、英国のヘルスデータを統合し、人々の生活を向上させる発見を可能にし、大規模データと高度な分析によって、あらゆる医療・介護の相互作用と研究活動が強化されることを目指している。

HDR UKには、全国規模の電子カルテを利用して、希少疾病を持つ人々の健康とケアを登録し、自己免疫性リウマチ疾患などの希少疾患の人々の生活改善を目指すプロジェクトがある。そのプロジェクトの課題と解決策を下記に示す。

(1) 課題

希少な自己免疫性リウマチ疾患は、通常、成人してから発症し、診断が困難な非遺伝的疾患である。しかし、この種の希少疾患の患者に関するデータは断片的であり、何人がこの疾患を患っているのか、どこでどのように治療を受けているのかといった基本的な情報すら分からないものもある。このような基本的な患者データがないため、医療サービスの計画や目標設定、新しく効果的な治療法を見つけるための臨床試験を行うことが困難である。

希少疾患の患者に関する情報はすでに存在していることが多いが、問題は、それが互いに連携していない異なるシステムによって収集されていることである。また、ほとんどの希少疾患には、医療・介護データで特定できるような標準的なコードがない。

これらのことは、希少疾患の患者が適切な診断と治療を受けるまでに、一般的な疾患の患者よりも長く待たされること、そして、彼らが受ける治療が必ずしもエビデンスによって十分に裏付けられているとは限らないことを意味する。

(2) 解決策

RECORDERプロジェクトは、NCARDRS (National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service)、イングランド各地の病院、患者、臨床医と協力し、既存の臨床データと行政データを結合するために活動している。この患者レベルのデータを用いて、本プロジェクトでは、イングランドの病院が特定の希少な自己免疫性リウマチ疾患を何例治療しているか、どこで治療しているか、これらの患者がどのような治療を受けているかを調べる作業を行っている。この情報は、他の研究者のためにNCARDRSデータセットの質と完全性を向上させ、将来の共同研究のための素晴らしいモデルを提供することにもつながる。

2-3-8. UK IPF Registry [特発性肺線維症] の電子登録の分析

UK IPF Registryは、英国胸部疾患学会 (BTS) にて、英国におけるこのコホートの臨床的特徴、治療、転帰に関するデータを収集するプラットフォームとして、2013年に設立された。

UK IPF Registryの最初の6年間に収集されたベースラインデータのレビューと、英国内の参加病院施設の調査結果について、紹介する。(全文は、「英国における特発性肺線維症：2013年から2019年までの英国胸部学会電子登録の分析」⁵⁵を参照)

⁵⁵ <https://openres.ersjournals.com/content/7/1/00187-2020?msckid=52ee0de6b58f11ecadf0dd655439fd65>

- 2013年1月1日から2019年10月31日の間に、2474例が登録された。ほとんどの患者は男性（79%）で、平均年齢は74±8.3歳、66%が元喫煙者であった。時間の経過とともに、70歳以上の患者の増加が観察された。しかし、息切れや咳の症状が12カ月以上続いていたのは63%であり、早期発見の傾向は見られなかった。
- 過去10年間で、特発性肺線維症（IPF）の発生率と有病率は世界中で著しく増加している。プライマリーケア医のデータベースの分析によると、英国では、6000人/年の新規患者と32000人以上のIPF患者がいると推定されている。IPFは英国では100人に1人の死亡率を占め、世界的に入院率が上昇しており、健康上の大きな関心事となっている。しかし、これらのデータは、英国における疾病負担と医療資源の利用を真に反映しているとは限らない。
- この患者群に適切な臨床サービスと治療を提供するために、英国におけるIPFの発生率と有病率に関する、より代表的な「実世界」のデータが緊急に必要である。そこで、英国胸部疾患学会（BTS）は、IPF患者を対象とした全国規模の電子登録システムを構築した。UK IPF Registryは、患者の人口統計、肺生検を含む診断検査、肺機能、治療、転帰に関する長期的なデータの収集を可能にし、長期的な目的は以下の通りである。
 - ・英国におけるIPFの疾病負担、臨床的特徴、疾病経過について理解を深める。
 - ・臨床医が患者の治療方針を改善し、より多くの情報を得た上で最善の治療方針を決定できるような情報を提供する。
 - ・入院や死亡率などの主要なアウトカム指標に対する診療の変更の影響を評価する。
 - ・幅広い重症度と併存疾患を持つ大規模な患者集団から得られた、稀な疾患実体に関する研究を促進する。
- 患者登録は、特定の臨床表現型を特定し、診断と治療の層別化の現状を理解するのに役立ち、最終的には個々の患者のケアに対する個別化医療のアプローチにつながる可能性がある。UK IPF Registryは、設立以来6年間で、2400人以上の患者のベースライン臨床データを収集し、これまでに報告された単一国のIPFレジストリとしては最大規模となっている。肺機能障害や併存疾患、併用薬によって患者を除外する臨床試験とは異なり、このレトロスペクティブ分析では、英国におけるIPF患者のより「リアルワールド」な概要を把握することができる。
- ベースラインの肺機能は、INPULSIS研究と同様に、オーストラリアIPFレジストリ（AIPFR）、ベルギーとルクセンブルグの前向きIPFレジストリ（PROOF）、スペイン国立IPFレジストリ（SEPAR）、ヨーロッパ多施設IPFレジストリ（EMPIRE）レジストリで報告されているのと類似している。
- 患者登録のデータから、IPFにおける併存疾患の存在と、より悪い生活の質との関連性が確認されている。
- 我々は、単一国での最大のIPF登録から、この期間の英国の診療の変化を反映し、ベースラインの人口統計、診断および治療戦略を提示した。

- 結論として、我々はIPFの単一国での最大規模のコホートを報告し、この疾患の表現型と自然経過、およびこれらの患者の臨床管理の変化に関する洞察を得ることができた。我々の結果は、IPFの臨床的および放射線学的予測因子のより良い理解を示唆する、2013年から2019年の間の英国におけるIPF疑い患者の診断評価における重要な変化を同定した。また、患者ケアにおける重要な改善も確認された。これらの変化が入院や生存などの長期的なアウトカムにどのように影響するか、また、医療政策の開発にどのような情報を提供するかは、まだ決定されていない。さらに、今回の研究成果により、研究のターゲットとすべき重要な領域、特に早期診断の必要性が浮き彫りになった。このようなレジストリの目的を達成するためには、縦断的なデータが不可欠である。しかし、特にレジストリデータの質と完全性をどのように維持するかという継続的な課題が残っており、これは人材と管理上の課題の両方となっている。

2-3-9. 希少疾患レジストリの品質評価

既存の国際レジストリが提案された品質基準をどの程度満たしているかを評価した調査結果を紹介する。この調査は、存在する可能性のある変動の程度を理解することも目的としている。(全文は、「希少疾患レジストリの品質評価-疾患レジストリの本質的特徴の評価」⁵⁶を参照)

- この国際的な研究の目的は、疾患登録の本質的な特徴と見なされるべき品質基準に関して、研究開発コミュニティのコンセンサスのレベルを確認するために、研究開発登録のリーダーを調査することであった。40の研究開発レジストリを代表する35人の回答者のうち、95%以上が、必須の品質基準として、優れたガバナンスシステムの確立(倫理承認、レジストリ管理チーム、標準業務手順書、長期持続性計画)、データの品質(データ入力担当者、データ品質チェックの手順)、質の高いレジストリ維持のためのFAIR (Findable, Accessible, Interoperable and Reusable) 原則に則ったIT基盤構築、正規ユーザーアクセス、個人データの消去、データ漏洩手順、ウェブインターフェースを含む、と答えている。自己評価を行った22のレジストリのうち、80%以上が、レジストリにはリーダー、プロジェクト管理グループ、運営委員会、活発な資金供給源、ウェブサイト、およびユーザーアクセス方針があると回答している。この調査は、提案された品質基準に対する高いコンセンサスとともに、研究開発レジストリの自己品質評価について研究開発コミュニティの間で受け入れられている。
- 回答者は、氏名、電子メール、所属機関、代表するレジストリ/レジストリ名などの連絡先を記入するよう求められた。調査票には17項目があり、3つの領域に分かれている(表1)。最初のセクションの項目はガバナンスに関するものであり(例:「レジストリは指名されたリーダーを持つべき」)、続くセクションの項目はデータの質(例:「レジストリのコアデータ要素は明確な定義とコード化された値を持つべき」)とITインフラの基準(例:「レジストリはウェブインターフェースを持つ

⁵⁶ 「希少疾患レジストリの品質評価-疾患レジストリの本質的特徴の評価」

Salma Rashid Ali, Jillian Bryce, Yllka Kodra, Domenica Taruscio, Luca Persani, and Syed Faisal Ahmed)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8620980/>

べき」) について、RD登録の問い合わせをしたものである。回答者は、各項目に対する同意の度合いを「同意する」または「同意しない」の回答で示すよう求められた。

- 40のRDレジストリを代表する合計35名のレジストリリーダーが、疾患レジストリの本質的な特徴と考えられるべき品質基準に関する調査に回答した。40のRD登録のうち、米国、英国、カナダからそれぞれ10件(25%)、8件(20%)、1件(3%)のレジストリが調査された。残りの21件(53%)は他のヨーロッパ7カ国からコーディネートされている。以前のマッピング作業で特定された31の希少内分泌疾患の国際的レジストリのうち、22(71%)が今回の自己評価調査を行い、その疾患レジストリが提案された希少疾患レジストリの品質基準をどの程度満たしているかを報告した。
- 我々の調査では、欧州内の既存の内分泌レジストリのガバナンスには多少のばらつきがあるようであることがわかった。しかしながら、調査ツールを用いて自己評価を行ったレジストリの80%以上が、自分たちのレジストリにはリーダーシップ、プロジェクト管理グループ、運営委員会、活発な資金の流れ、ウェブインターフェース、ユーザーアクセス方針があると述べている。また、70%以上のレジストリが、プラットフォーム内にデータ要素の定義があると回答している。
- オンラインによる簡易な品質評価は、研究者コミュニティの間で受け入れられやすいことを示している。これはRDレジストリの品質評価に使用することができ、RDレジストリの組織的側面の評価と改善を可能にし、その持続可能性を確保することができる。このような調査は、ネットワークが最適な品質のレジストリと協力し、関与することを可能にする客観的基準を開発するために使用される可能性がある。

第3章

対象国 : オーストラリア

3-1. 希少疾患に関する国家戦略

3-1-1. 希少疾患対策に関する経緯と関連組織

オーストラリアにおいて、希少疾患に関する国家戦略の根幹をなすのは2020年2月に策定された「豪州希少疾患戦略的行動計画（National Strategic Action Plan for Rare Diseases）」である。

この計画は、オーストラリア政府保健省からの資金提供により、レア・ヴォイス・オーストラリア（Rare Voices Australia：RVA）が主導して策定された。

この計画は、オーストラリアで初めての、希少疾患に取り組むための国家的な協調活動である。患者様中心、アクセスの公平性、持続可能なシステムと人材という3つの原則に基づいて構築されている。

この行動計画は、2017年6月にRVAが発表した「全国希少疾患フレームワークの呼びかけ」における「6つの戦略的優先事項」と整合し、これを発展させたものである。さらに、「慢性疾患に関する国家戦略フレームワーク」、「National Aboriginal and Torres Strait Islander Health Plan 2013-2023」、「WHO Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases」とも整合している。また、アジア太平洋経済協力会議（APEC）の「希少疾患に関する行動計画」とも整合している。

行動計画は3つの柱で構成され、それぞれには優先事項、取るべき行動、実施分野が示されている。3つの柱とその優先事項は以下の通りである。

（1）啓発・教育

- 優先順位1.1： オーストラリア人全員が、希少疾患に対する認識を高める。
- 優先順位1.2： 希少疾患と共に生きるオーストラリア人が、希少疾患の旅に積極的に参加できるような情報と教育を受けられるようにする。
- 優先順位1.3： ゲノミクスの影響を含む、現在と将来の需要に対応する国家希少疾患人材戦略を策定する。

（2）ケア&サポート

- 優先順位2.1： 希少疾患を患うすべてのオーストラリア人に、患者と家族を中心とした、統合的で適切な希少疾患ケアとサポートを提供する。
- 優先順位2.2： 希少疾患の診断が適時かつ正確に行われるようにする。
- 優先順位2.3： 生殖に関する自信を深めることを促進する。
- 優先順位2.4： すべてのオーストラリア国民が、利用可能な最善の医療技術に公平にアクセスできるようにする。
- 優先順位2.5： 希少疾患のケアとサポートにメンタルヘルスと社会的・情緒的ウェルビーイングを統合させる。

（3）研究・データ

- 優先順位3.1： 希少疾患のモニタリングと知識の蓄積を促進し、ケアマネジメント、研究、

医療システム計画に情報を提供するために、協調的かつ協力的なデータ収集を可能にする。

優先順位3.2： 希少疾患のための国家研究戦略を策定し、希少疾患のためのあらゆる種類の研究を育成、支援、推進し、合意された優先事項に貢献し、ギャップに体系的に対処する。

優先順位3.3： 希少疾病の研究が協力的で人を中心としたものであるようにする。

優先順位3.4： 研究とイノベーションを臨床ケアに橋渡しし、臨床ケアが研究とイノベーションに情報を提供するようにする。

3-1-2. Rare Voices Australia (RVA) について⁵⁷

Rare Voices Australia (RVA) はオーストラリアにおける患者団体の連合体で、先のように「行動計画」策定の委託先でもあり、オーストラリア政府等と緊密な協力体制を取っている。

RVAは、2011年に開催された第1回Awakening Australia to Rare Disease International Symposiumの参加者200人の総意により、2012年に設立された。設立以来、RVAは政府に希少疾患計画を提唱していた。2015年3月RVAは初のオーストラリアの全国希少疾患サミットを開催し、希少疾患計画の主要な原則と目的を列挙したコミュニケの草案を検討した。これには約200の組織や個人が正式に署名し、全国希少疾病計画の呼びかけに賛同した。

2017年6月には、コミュニケのテーマがさらに発展し、先の「全国希少疾患フレームワークの呼びかけ」と「6つの戦略的優先事項」が作成され、保健大臣に提出された。この政策文書は、希少疾病政策、特に希少がんや希少疾病を対象とした医学研究未来基金(MRFF)の投資、救命薬プログラムの改革、希少薬指定に関する医薬品行政改革に関連する手数料免除に関する機運を醸成する上で極めて重要なものであった。

そして2018年、オーストラリア政府はRVAに希少疾患に関する「国家戦略的行動計画」の共同開発を主導するよう委託、RVAはこれを策定した。

さらにRVAは2019年を通じて、行動計画に関する広範で多様なステークホルダーの協議プロセスを主導した。保健大臣は、330万ドルの初期投資とともに、2020年2月26日に行動計画を正式に開始、RVAは、行動計画の実施を主導するために、州政府および連邦政府、その他のステークホルダーとの協働を続けている。

3-1-3. Australian National Congenital Anomalies Register (NCAR)⁵⁸

Australian National Congenital Anomalies Register (NCAR)は、「行動計画」の3番目の柱である「研究・データ」の「優先順位3.1：希少疾患のモニタリングと知識の蓄積を促進し、ケアマネジメント、研究、医療システム計画に情報を提供するために、協調的かつ協力的なデータ収集を可能にする」に基づいて計画された、先天性異常の全国的な登録制度である。行動計画には、NCARについて以下のように記述されている。

⁵⁷ <https://rarevoices.org.au/our-purpose/>

⁵⁸ <https://www.health.gov.au/resources/publications/national-strategic-action-plan-for-rare-diseases>

- ・オーストラリア保健福祉研究所 (AIHW) は、希少疾患のコーディング (Orphacodes) を含む「オーストラリア全国先天性異常登録 (NCAR)」を再確立する。これにより、西オーストラリア州発達異常登録 (WARDA) ですすでに行われている希少疾患のコーディングを加速、拡張、全国化し、国際疾病分類第11版 (ICD-11) 対策に貢献する。

行動計画には以上のように記述されているが、実際のところ、AIHWやオーストラリア保健省のサイトにはNCARについての記述がまったくなく、現時点では具体化されていないと考えられる。そこで、NCARの先行制度として言及されているWARDAについて考察する。

3-1-4. Western Australian Register of Developmental Anomalies (WARDA)⁵⁹

西オーストラリア州発達異常登録 (Western Australian Register of Developmental Anomalies : WARDA) は、2011年1月、同州保健省の規則に基づき、西オーストラリア (WA) 州における発達異常を記録・監視するために、以下の2つの登録を統合したものである。

- ・WA州出生時障害登録
- ・WA州脳性麻痺登録

2つの登録とも数十年前から運営されているが、すべての異常が出生時に明らかではなく、出生後数年経ってから診断される場合も多いため、情報収集の条件をより反映させた名称としたものである。

また、WARDAの目的は、以下の点とされている。

- ・WA州における発達異常の症例数を監視する
- ・WA州における発達異常の予防と緩和、および発達異常を持つ人のケアのためのサービスを計画、監視、評価する
- ・発達異常に関する一般的または統計的な情報を編集し、公表する
- ・発達異常の原因および予防、スクリーニング、治療サービスの有効性に関する研究を行う

次項では、このようなWARDAの実態について整理することとする。

3-1-5. National Alliance of Rare Disease Registries⁶⁰

RVAは2018年に、オーストラリア内のレジストリの連合体であるNational Alliance of Rare Disease Registriesを設立した。レジストリが重要な臨床ツールであり、医療の質、生活の質、生存率を向上させる可能性を持つ臨床試験やトランスレーショナルリサーチを支援するための費用対効果の高い強力な手段である、との考えからである。

このレジストリ連合は、患者を中心としたベストプラクティスを推進し、主要な原則の統一を促し、国内の希少疾患に関する理解を深めることに尽力することを目的としており、オーストラリア内の主要な希少疾患レジストリや支援組織がメンバーとして参加している。

連合のメンバーは、RVAが提示する以下の基準および原則を遵守し、統一された傘の下で協力する

⁵⁹ <https://www.wnhs.health.wa.gov.au/Other-Services/WARDA>

⁶⁰ <https://rarevoices.org.au/research/>

ことに合意している。

- ・RVAの指針および希少疾病のための国家戦略的行動計画との整合性
- ・レジストリのベストプラクティス、専門知識、リソースを可能な限り共有する
- ・合意された最小限のデータセットを開発し、使用する
- ・希少疾患レジストリのための国家運営原則文書への貢献
- ・産業界の関与を受け入れ、規模の経済の達成を支援する
- ・個人を中心としたQOLデータの収集の推進
- ・新しいレジストリの確立のための枠組み、ツール、および支援を提供する
- ・相互運用性を実践し、関連する疾患領域のレジストリの連携を検討する
- ・国際的なベストプラクティスや希少疾病ネットワークとの整合性を保つ
- ・倫理承認と同意のための全国的に認められたプロセスへの取り組み
- ・全国的な希少疾患バイオバンクやデータベースなど、将来の目標について検討する

National Alliance of Rare Disease Registriesに加盟するレジストリの一覧は以下の通りである。

図表20. National Alliance of Rare Disease Registriesのメンバー一覧

No	名称
1	Aplastic Anaemia and Other Bone Marrow Failure Syndromes Registry (AAR)
2	Australia Idiopathic Pulmonary Fibrosis Registry
3	Australia Interstitial Lung Disease Registry
4	Australian and New Zealand Massive Transfusion Registry (ANZ-MTR)
5	Australian Cystic Fibrosis Data Registry (ACFDR)
6	Australian Duchenne Muscular Dystrophy Registry
7	Australian Genetic Heart Disease Registry
8	Australian Genomics Health Alliance
9	Australian Myotonic Dystrophy Registry
10	Australian National CJD Registry
11	Australian Neuromuscular Disease Registry
12	Australian Spinal Muscular Atrophy Registry
13	Global Angelman Syndrome Registry
14	Leukodystrophy Registry
15	Lymphoma and Related Diseases Registry (LaRDR)
16	Monash University Genomics Program
17	Monash University Registry Science and Research Unit
18	Myeloma and Related Diseases Registry (MRDR)
19	Phelan-McDermid Syndrome Registry
20	The Australian and New Zealand Fontan Registry
21	The Florey Institute of Neuroscience and Mental Health
22	The University of Melbourne
23	Transfusion Research Unit (TRU)
24	Venous Thromboembolism Cohort Study (VTE)
25	Western Australian Register of Developmental Anomalies

出典：https://rarevoices.org.au/researchより作成

次項では、これら連合加盟のレジストリについても、一部を紹介する。

3-1-6. Genetic and Rare Disease Network (GaRDN) 記載のレジストリ⁶¹

GaRDNはオーストラリアにおける遺伝性希少疾患患者の100以上の支援グループや支援組織が結集していた団体であったが、国からの資金援助が打ち切られたため、2021年6月に閉鎖した。

しかし、そのサイトはまだ生きており、そこにはGaRDNに登録されたレジストリの一覧が掲載されている。そのうち、対象地域がオーストラリア（およびニュージーランドである）レジストリの一覧が以下である（前項と重複するものもある）。

図表21. Genetic and Rare Disease Network (GaRDN) 記載のレジストリ一覧

No	名称
1	Aplastic Anaemia Registry
2	Australasian Colorectal Cancer Family Registry
3	Australasian Psoriasis Registry
4	Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry
5	Australian and New Zealand Paediatric Intensive Care Registry
6	Australian and New Zealand Society of Cardiac and Thoracic Surgeons, National Cardiac Surgery Database Program
7	Australian Autologous Haematopoietic Stem Cell Transplant Multiple Sclerosis Registry
8	Australian Bleeding Disorders Registry
9	Australian Bronchiectasis Registry
10	Australian Calciphylaxis Registry
11	Australian Congenital Anomalies Monitoring System
12	Australian Cystic Fibrosis Data Registry
13	Australian Genetic Heart Disease Registry
14	Australian Haemoglobinopathy Registry
15	Australian Inherited Retinal Disease Registry and DNA Bank
16	Australian Leukodystrophy Registry
17	Australian Mitochondrial Disease Patient Registry
18	Australian Motor Neurone Disease Registry
19	Australian National Creutzfeldt-Jakob Disease Registry
20	Australian National Duchenne Muscular Dystrophy Registry
21	Australian National Myotonic Dystrophy Registry
22	Australian National Spinal Muscular Atrophy Registry
23	Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry
24	Australian Rheumatology Association Database
25	Bariatric Surgery Registry
26	Cerebral Palsy Register
27	Familial Cancer Registry
28	Global Angelman Syndrome Registry
29	Human Variome Project - Australian Node
30	Hypersomnolence Australia, Idiopathic Hypersomnia Patient Registry
31	Idiopathic Pulmonary Fibrosis Registry
32	Myeloma and Related Diseases Registry
33	National Familial Hypercholesterolemia Registry
34	Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia Registry
35	NSW and ACT Hereditary Cancer Registry
36	Prostate Cancer Outcome Registry - Australia and New Zealand
37	Prostate Cancer Outcomes Registry - Victoria
38	Registry of Kidney Diseases
39	Thrombotic Thrombocytopenia Purpura Registry
40	Upper Gastrointestinal Cancer Registry
41	Victorian Cardiac Outcomes Registry
42	Victorian Lung Cancer Registry
43	WA Register for Autism Spectrum Disorders
44	Western Australian Cancer Registry
45	Western Australian Register of Developmental Anomalies

出典：https://gardn.org.au/registries/より作成

⁶¹ https://gardn.org.au/registries/

次項では、上記のレジストリについても、一部を紹介する。

3-1-7. New Rare Care Centre（西オーストラリア州）

オーストラリアでは、新しいレア・ケアセンターが発足した。European Joint Programme on Rare Diseases（EJP RD）が2022年3月3日に、下記の記事を公開した⁶²。

2月25日、オーストラリアで新しいレア・ケアセンターが発足しました。このセンターは、希少疾患や未診断の疾患を持つ子どもたちに、全人的なケアモデルを提供することを目的としています。

パース小児病院（PCH）を拠点とするこのセンターは、オーストラリアを代表する慈善家や財団から資金提供を受け、5年間で総額1千万オーストラリアドルを拠出することが決定しています。

本センターは、希少疾患の可能性を持つ子どもたちの認知度向上と早期発見を実現し、より早期かつ正確な診断を支援するために紹介を強化します。また、サポートやケア・コーディネーションの改善、地域資源や臨床試験、研究へのアクセスも向上させます。このセンターは、アボリジニの健康と精神衛生にも焦点を当て、子供とその家族を教育や障害者サービスなどのより広範なサービスにつなげる予定です。

寄付者からの資金は、教育センターの設立、グローバルなパートナーシップ、共同研究、支援プログラム、希少疾患や未診断疾患の擁護に役立てられます。

臨床遺伝学者でセンター・メディカルディレクターのガレス・ベイナム博士は、その目的は、全体的かつ世界的につながりのあるケアモデルを提供することにより、希少疾病を抱える子どもや若者とその家族の生活を改善することであると述べています。

本センターは、世界保健機関（WHO）の希少疾病グローバルネットワークを含む、世界有数の希少疾病の専門家と連携していきます。

3-1-8. オーストラリア保健省からの案内

オーストラリア保健省のサイトでは、「豪州希少疾患戦略的行動計画(National Strategic Action Plan for Rare Diseases)」の基づいた取り組みを紹介している⁶³。

- ・ Medicare Benefits Schedule (MBS)は、オーストラリア政府が助成する医療専門サービスのリストであり、Chronic Disease Management plans（慢性疾患管理）のプランなどの患者の治療費の支払いに役立つ。
- ・ 医薬品給付制度（Pharmaceutical Benefits Scheme：PBS）は、オーファンドラッグとも呼ばれる希

⁶² <https://www.ejprarediseases.org/new-rare-care-centre-will-coordinate-rare-disease-care-at-perth-childrens-hospital-australia/>

⁶³ <https://www.health.gov.au/health-topics/chronic-conditions/what-were-doing-about-chronic-conditions/what-were-doing-about-rare-diseases>

少疾病用医薬品の支払いを支援する。

- ・救命医薬品プログラム（The Life Saving Drugs Program：LSDP）では現在、10の希少疾患に対して、医薬品給付制度（PBS）に掲載されていない16種類の救命高額医薬品に資金を提供し、年間400人以上の対象患者の身体的・経済的負担を軽減している。
- ・薬品・医薬品行政局（Therapeutic Goods Administration：TGA）には、希少疾病を治療するための新薬の申請料を免除するオーファンドラッグプログラムがある。
- ・メディカル・リサーチ・フューチャー・ファンド（MRFF）と国立健康医学研究評議会（NHMRC）は、希少疾病の医学研究に資金援助を行っている。

3-1-9. Orphan Drug Program

オーストラリアの希少疾病用医薬品プログラムである。

希少疾病用医薬品とは、医師が希少疾病の治療、予防、診断に使用する医薬品、ワクチン、生体内診断薬である。製薬会社は、開発・販売にかかるコストに比べ、経済的な見返りが少ないため、こうした製品の開発・販売を行わないことが多い。医薬品がないために、希少疾病の患者の診断や治療が受けられない可能性がある。希少疾患の患者には、一般的な病気の患者と同じ品質、有効性、安全性の医薬品を手に入れる権利がある。Therapeutic Goods Administration（TGA）は、この問題を克服するために、米国食品医薬品局（FDA）のプログラムを参考に、希少疾病用医薬品（Orphan Drug）プログラムを策定した。このプログラムは、希少疾患の治療に用いる処方薬のスポンサーが、オーストラリアでこれらの医薬品を登録・販売することを奨励することを目的としている⁶⁴。

3-1-10. オーストラリアにおけるオーファンドラッグに関する規制⁶⁵

（1）オーストラリアにおけるオーファン指定資格の基準

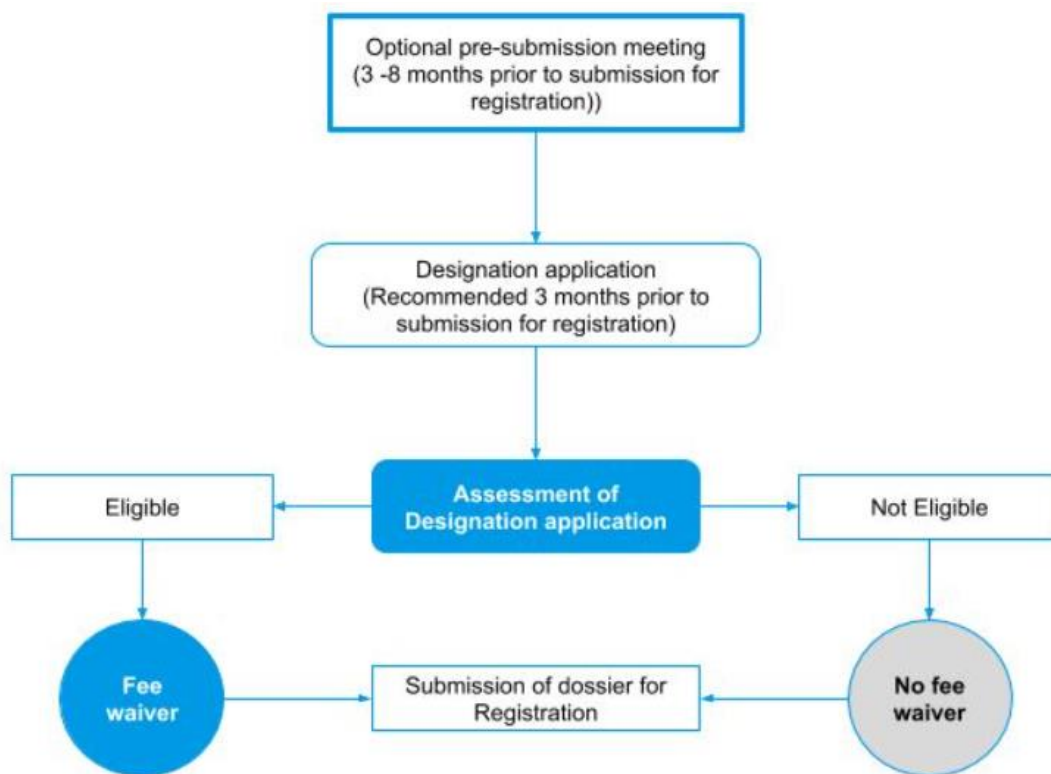
- ・申請時にオーストラリアで1万人に5人以下の割合で発症する症状を治療するための医薬品である場合。
- ・当該医薬品に関して、規制の第45項（12）（c）に言及する各手数料が免除されない限り、スポンサーがオーストラリアで当該医薬品を販売することが経済的に可能でないと考えられる場合。

（2）オーストラリアにおけるオーファン指定プロセスの流れ

図表22. オーストラリアにおけるオーファン指定プロセスの流れ

⁶⁴ <https://hspersunite.org.au/rare-diseases-in-australia/>

⁶⁵ <https://credevo.com/articles/2020/01/15/rare-diseases-regulatory-incentives-for-development-of-orphan-drugs-japan-australia/>



出典：<https://credevo.com/articles/2020/01/15/>

rare-diseases-regulatory-incentives-for-development-of-orphan-drugs-japan-australia/

(3) オーストラリアにおけるオーファンドラッグの規制上のインセンティブ

a. 経済的なメリット

- ・手数料の免除：オーファンドラッグ指定を申請する場合、スポンサーは優先決定または仮決定の申請と同時に決定申請料を支払う必要がある。オーファンドラッグ指定が承認された場合、この手数料は払い戻される。
- ・審査手数料：医療用医薬品の登録申請において、オーファンドラッグ指定を受けている場合、審査手数料が免除される。
- ・オーファンドラッグ指定の延長：オーファンドラッグ指定の延長申請には、手数料はかからない。

b. 規制上のメリット

- ・適格性基準に照らした評価のための一貫した透明性のあるプロセスを提供する。

c. マーケティング上のメリット

- ・市場独占権。希少疾病用医薬品として指定された医薬品は、5年間の市場独占権が付与される。

3-1-10. 欧州希少疾病共同プログラムへの参加⁶⁶

オーストラリア政府は、欧州希少疾病共同プログラム (EJP RD) に対し、医学研究未来基金 (MRFF) を通じて100万ドルの資金提供を行うことを発表した。政府のメディアリリースによると、EJP RDは "35カ国にわたる国際的な協力を促し、オーストラリアの希少疾患患者の生活向上に貢献する "とある。オーストラリアはEJP RD Joint Transnational Call 2022に参加し、希少疾患に関する多国間研究プロジェクトに資金を提供する。

⁶⁶ <https://www.health.gov.au/ministers/the-hon-greg-hunt-mp/media/276-million-to-back-australias-brightest-health-scientists>

3-2. 情報の収集と集積の状況

3-2-1. Western Australian Register of Developmental Anomalies (WARDA)⁶⁷

(1) WARDAの対象疾患

- ・先のように、WARDAは「出生時障害登録」と「脳性麻痺登録」を統合したものであり、対象疾患は次の2類型である。
 - ◆脳性麻痺
 - ◆構造的または機能的な異常で、受胎時に存在するか、妊娠終了前に発生し、妊娠中、死産または妊娠終了後、または生後6歳までに診断されるもの
- ・ここで、構造的とは体のつくりを、機能的とは体の働きを意味する。構造的な発達異常には、二分脊椎、先天性股関節脱臼、先天性心不全などが、機能的な異常には、嚢胞性線維症や血友病などがある。胎児性アルコール症候群やダウン症などの染色体異常も、発達異常のひとつである。
- ・発達異常は、先天性欠損症、先天性奇形、先天性異常と呼ばれることもある。

(2) 収集される情報

- ・子供について収集される情報は以下の通り。
 - 氏名、住所、生年月日、性別、アボリジニか非アボリジニかの区分、出生時の身長・体重、合計10個までの発達異常の診断情報とそれぞれの異常が診断されたときの年齢、6歳までのすべての診断に関する情報
- ・母親（および必要に応じて父親）についても以下の情報が収集される。
 - 氏名、住所、生年月日
- ・また、妊娠の終了や死産についても、死亡の有無、死亡日などの情報が収集される。登録に情報を提供した人と提供した日付も記録される。
- ・同じ子どもが複数回カウントされないように、名前と生年月日の情報が必要である。登録された情報は、西オーストラリア州での出生と死亡に関して法律で収集された他の情報とリンクされる。

(3) 情報の提供者

- ・先の保健省規則により、発達異常の診断が行われた病院の最高経営責任者、または診断を行った医師が届出を行う義務がある。届出は診断から6ヶ月以内に行う必要があり、これを怠った場合、罰金を科せられることがある。

⁶⁷ <https://www.wnhs.health.wa.gov.au/Other-Services/WARDA>

- ・ 医師は、自分が診断した発達異常や自分がケアしている子どもに生じた発達異常について、WARDAに報告することが法律で義務付けられていることを、保護者に説明すべきとされている。WARDAに関するパンフレットを両親に渡すこともできる。

(4) 情報の登録方法

- ・ WARDAに対する診断結果の通知は通知カードによって行われる。通知カードは出生異常と脳性麻痺について2種類あり、予め組織内に備え付けられたカード、またはネット上からダウンロードしたカードを利用する。次葉以下に、通知カードの実例を示す。
- ・ 現状では、通知カードは印刷し、WARDAに郵送する必要があるが、将来的には、診断医が電子通知を用いてWARDAに診断結果を知らせるようになる予定である。
- ・ 必要な場合、WARDAのスタッフが医師に連絡を取り、さらなる情報を提供するようお願いすることがある。

(5) 登録情報に関する権利

- ・ 保護者は、自分の子供に関する情報が登録されているかどうかを知る権利があり、登録されている場合は、そのコピーを受け取ることができます。この情報の請求は、WARDA情報請求書に記入し、書面で行う必要がある。
- ・ また保護者は、自分の子供に関する情報がWARDAに少なくとも6年間保管された後、個人を識別できる情報をWARDAから削除するよう要求できる。情報の削除は、WARDA個人情報削除請求書に記入し、文書で行う必要がある。この際、個人を識別できない情報を、WARDAに残すこともできる。

(6) 研究者との協力

- ・ WARDAは、研究者との共同研究の機会を歓迎している。
- ・ WA州公衆衛生局長は、1992年国立保健医学研究評議会法（連邦法）第10項に準拠して発行された、ヒトを対象とする医学研究の実施に関するガイドラインに基づいて承認された研究のために、登録情報を開示する権限を有する。
- ・ WARDAに雇用されている者以外による個人識別可能な記録へのアクセスは、保健省のヒト研究倫理委員会の助言に基づき、公衆衛生局長の明確な許可を得た場合にのみ行われる。
- ・ 公衆衛生局長は、2010年規則に記載された目的のために、個人を特定できない情報の開示を許可することができる。

(7) 研究者のデータへのアクセス方法


- ・ WARDAのデータを利用した研究を希望する研究者は、以下の手続きを行う必要がある。
 - i. WARDAの責任者に連絡し、研究提案について相談する。
 - ii. 提案の承認
 - ii -1. 研究提案がWARDAによって承認され、必要なデータが非特定、集計、統計情報のみである場合、WARDAはすぐに情報を抽出・提供する。
 - ii -2. 提案がWARDAにより承認されたが、倫理承認が必要な場合、保健省ヒト研究倫理委員会およびその他のヒト研究倫理委員会で説明されている手順に従う。

またWARDAの責任者は、WARDA消費者リファレンス・グループによる承認のために、提案の平易な文書による要約を要求する。

さらに倫理承認通知のコピーをWARDAに転送する（Department of Health Human Research Ethics Committeeが自動的に行う）。

 - iii. 異常を受領した後、WARDAが情報を抽出し、研究者に提供する。
 - iv. 最終的な報告書や論文を出版する場合は、出版前にWARDAの責任者の審査を受ける必要がある。

図表23. 出生異常に関する通知カード

 Government of Western Australia Department of Health WOMEN AND NEWBORN HEALTH SERVICE		OFFICE USE ONLY	
WA Register of Developmental Anomalies King Edward Memorial Hospital PO Box 134 SUBIACO WA 6904			
Western Australian Register of Developmental Anomalies Birth Defects Notification Card CONFIDENTIAL			
Surname		Forenames	
Address		Postcode	
Mothers Details		Fathers Details	
Surname		Surname	
Forenames		Forenames	
Maiden Name		URN	
URN		DOB	
DOB			
Parents aware of notification to WARDA		<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	
This space has been intentionally left blank			
此處切			
		OFFICE USE ONLY	
DOB		Public Hospital URN	
Sex <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F		<input type="checkbox"/> Live Birth <input type="checkbox"/> Still Birth <input type="checkbox"/> Other	
Race <input type="checkbox"/> Aboriginal <input type="checkbox"/> Non Aboriginal		Plurality <input type="checkbox"/> Single Birth <input type="checkbox"/> Multiple Birth	
Gestation		Birth Weight	
Hospital of birth			
If deceased		Date of death	
Post Mortem <input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N		If Y, where	
PLEASE LIST ALL ANOMALIES			
Anomaly		Age at Diagnosis	OFFICE USE ONLY
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
Doctor(s) in charge of care			
Notified By		Date	
Address			
Has this child been referred to any other agencies, hospitals or doctors? Please list.			
Further comments			

図表24. 脳性麻痺に関する通知カード

The form is titled "Western Australian Register of Developmental Anomalies - Cerebral Palsy Notification Card" and is marked "CONFIDENTIAL". It is issued by the Government of Western Australia, Department of Health, Women and Newborn Health Service, WA Register of Developmental Anomalies, King Edward Memorial Hospital, PO Box 134, Subiaco WA 6904. The form includes fields for: Office Use Only (with checkboxes for various services), Surname, Forenames, Date of birth, Address, Postcode, Hospital of birth, Type of cerebral palsy, Severity of cerebral palsy (or GMFCS level if known), Postnatal Cause (Yes/No), If deceased (Yes/No) with Date of death, Notified By (Name and Address), Parents aware of notification to WARDA (Yes/No), and Is this child attending any other doctor or treatment centre? (Yes/No). There are also sections for "Further comments" and a checkbox at the bottom right.

(8) WARDAのデータを利用した研究

・WARDAが収集した情報は、様々な研究の場で活用されている。この貴重なリソースを用いて200以上の研究論文が書かれ、WARDAは脳性麻痺と発達異常の研究において世界のリーダーとなっている。

・研究のハイライトは以下の通り。

○神経管欠損症予防のためのビタミン葉酸の役割に関する研究。また、このデータは、トレンドのモニタリングにも使用され、受胎前後の葉酸サプリメントの使用の増加や、一部の食品の葉酸の自主的な強化に関連して、神経管欠損症の減少が確認されている。WARDAが収集したデータは、2009年にオーストラリアで導入された製パン用小麦粉の強制強化の効果モニタリングの上で決定的に重要である。

○WA州におけるダウン症の第一期スクリーニングの評価。これにより、第一期スクリーニング

プログラムは、ダウン症のリスクの高い妊娠の特定に非常に効果的であることが示された。

○WA州における胎児性アルコール症候群の過小評価と、いくつかの地域における胎児性アルコール症候群の高い割合を特定する研究。

○脳性麻痺の原因に関する研究により、一般に信じられているのとは異なり、難産による赤ちゃんの脳への酸素不足は、実は脳性麻痺の軽微な原因であることが明らかになった。そのため、現在では他の危険因子、特に妊娠中や妊娠前に発生し、脳障害を引き起こすか、陣痛や分娩時に脳を損傷しやすくするような危険因子に研究が集中されている。

○多くの新しい医療技術が利用可能になり、この高依存グループの人々の寿命が延びているため、適切なサービス提供を計画するために重度の脳性麻痺の増加を監視する能力が必要である。

3-2-3. Monash Clinical Registries

モナシュ大学公衆衛生・予防医学部（Monash University School of Public Health and Preventive Medicine）には、「Monash Clinical Registries」と呼ばれる一群のレジストリが構築されており、その数は35にもものぼる⁶⁸。

これらのレジストリの中には希少疾患を対象とするものもあり、そのうちのいくつかを以下に例示する。

3-2-3-1. Australian Cystic Fibrosis Data Registry (ACFDR) [嚢胞性線維症]

(1) レジストリの概要

- ・ Australian Cystic Fibrosis Data Registry (ACFDR)は、豪州内の嚢胞性線維症（Cystic Fibrosis）の患者に関するレジストリである。患者団体である「Cystic Fibrosis Australia (CFA)」の協力と資金提供の下、モナシュ大学のClinical Registriesの一つとして管理・運営されている。
- ・ ACFDRの開発作業が開始したのは1996年で、1998年にワーキングモデルが公開された。CFAはACFDRの資金調達とデータ管理を担当し、2016年9月1日にモナシュ大学のデータレジストリセンターが新たに管理を担当するようになった。
- ・ レジストリの特徴は以下の通りである⁶⁹。

●目的・目標：

ACFDRは、オーストラリアにおけるCF患者の人口統計、罹患率、死亡率を時系列で正確に把握し、健康情報を利用して認知度を高め、患者資源を擁護し、オーストラリアや海外のCFセンター

⁶⁸ <https://www.monash.edu/medicine/sphpm/registries>

⁶⁹ <https://www.monash.edu/medicine/sphpm/registries/acfdr>

のベンチマークによる転帰の傾向を検討・監視して医療の質を向上し、新しい治療法や治療方法の変更による影響をモニターすることを目指している。

●**捕捉された母集団：**

オーストラリア国内のCF治療専門施設に通院している嚢胞性線維症（CF）と診断された全ての患者。これは、全国のCF患者の90%以上をカバーしていると推定される。

●**収集された結果：**

遺伝子変異の有無などの出生・診断データ、肺機能やBMI値などの臨床指標、肺感染症、疾患合併症、治療、臓器移植、死亡など。

●**資金源：**

Cystic Fibrosis Australia、バーテックス製薬（Vertex Pharmaceuticals）

（2）レジストリの登録状況

- ・ACFDRは毎年「Annual Report」を発行しており、その2020年版によると、レジストリへの登録状況は次葉の通りで、2020年時点で3,538人が登録しており、これはオーストラリアのCF患者の95%以上を占めると推定される。20年の登録者は74人である。
登録者の平均年齢は22.6歳で、55.5%は18歳以上である。

図表25. Australian Cystic Fibrosis Data Registry (ACFDR)のサマリー

SUMMARY OF 2015, 2017, 2019 AND 2020 REGISTRY DATA

THIS SECTION PROVIDES AN OVERVIEW OF THE CF POPULATION, HEALTH OUTCOMES, AND CARE IN AUSTRALIA FOR 2015, 2017, 2019 & 2020 ²				
	2015	2017	2019	2020
PEOPLE WITH CYSTIC FIBROSIS				
Total people with CF in the ACFDR	3,379	3,151 ³	3,446	3,538
Age (median)	18.8 yrs	19.6 yrs	19.6 yrs	20.2 years
Age (mean)	20.9 yrs	21.7 yrs	22.0 yrs	22.6 years
Adults (≥ 18 yrs) number, (%);	1,756 / 52.0%	1,692 / 53.7%	1,854 / 53.8%	1,965 / 55.5%
Adults: Males %	53.2%	53.7%	53.1%	52.8%
CF DIAGNOSIS & GENOTYPING				
Newly diagnosed people with CF (pp)	98	72	66	74
% Diagnosis < 1 yr	73.5%	76.6%	85.0%	82.4%
% Diagnosis ≥ 18 years	3.1%	4.2%	4.5%	10.8%
Genotyped – one allele (two alleles)	91.7%	94.1%	96.0% (88.0%)	98.4% (92.2%)
% F508del Homozygous	50.2%	49.8%	47.0%	47.0%
% F508del Heterozygous	42.0%	36.6%	42.0%	43.0%
CLINICAL MEASURES (LUNG FUNCTION & NUTRITION)				
Median FEV1 % predicted children 6-17 years	95.0%	95.0%	95.0%	96.0%
Median FEV1 % predicted adults 18 years and older	71.0%	71.0%	74.0%	74.0%
Median weight for length percentile < 2 yrs	67th	75th	68th	76th
Median BMI percentile children	64th	62nd	68th	69th
Median BMI - adults kg/m ²	22.9	23.2	23.5	23.3
RESPIRATORY MICROBIOLOGY				
<i>P. aeruginosa</i> (%)	50.1%	55.9%	47.8%	41.6%
<i>S. aureus</i> (%)	33.9%	50.9%	51.5%	47.1%
<i>Aspergillus spp</i> (%)	18.2%	22.2%	22.9%	18.8%
Non tuberculous mycobacterium (%)	2.8%	4.2%	5.9%	6.4%
COMPLICATIONS				
% with Diabetes ≥ 12 years	N/A	N/A	N/A	23.7%
CFTR MODULATORS				
% taking CFTR modulator at end 2020	N/A	N/A	N/A	51.7%
TRANSPLANTS AND SURVIVAL				
Bilateral lung transplants	30	41	33	15
Deaths (Total CF deaths) (N)	17	27	26	18
Median age of death	31.6 years	35.6 years	32.0 years	30.7 years
Survival median (cohort, 5 year)	47.0 years	49.8 years	53.0 years	54.3 years

2. In 2018 the data registry changed platforms during that year and did not report data.

3. Total number of patients for 2017 is lower due to the exclusion of two sites for low completeness.

3-2-3-2. Lymphoma and Related Diseases Registry (LaRDR) [リンパ腫および関連疾患]

Lymphoma and Related Diseases Registry (LaRDR) は、リンパ腫患者の治療と転帰を改善するためのオーストラリアにおける主導的な取り組みである。LaRDRは、重要な血液疾患に関する他の多くの臨床レジストリと同様、モナシュ大学公衆衛生・予防医学部の輸血研究ユニットによって管理されている。

2021年末現在、レジストリに参加している施設（病院）数は33、登録患者数4971名である。現時点では、オーストラリア全州に加え、ニュージーランドからも1施設が参加している。

LaRDRの目的は次の点にあるとされている⁷⁰。

- リンパ腫患者の医療へのアクセスを把握する
- 国内および国際的な転帰のベンチマーク
- 診療、転帰、生存率の傾向を監視する
- 発生率と生存率のトレンドの監視
- 生存率や生活の質など、転帰に影響を与える要因のばらつきの探査
- 臨床試験のためのリソースとして機能する

(1) レジストリの登録者⁷¹

- ・ LaRDRに参加している病院でリンパ腫と診断された患者は、参加しないと選択しない限り、レジストリに登録されることになる。登録基準は以下の通りである。
 - 非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病および関連疾患の新規診断者
 - 各病院での倫理承認前6ヶ月以内に診断されたもの（遡及的なデータ収集を最小限にするため）
 - 年齢18歳以上
 - 死因がリンパ腫と記載されている場合
- ・ 先のように、患者が非登録を選択しない限り、患者の情報が自動的に登録される。ただし、参加は完全に任意であり、治療に何ら影響を与えることなく、いつでもLaRDRからの脱退（オプトアウト）を選択することができる。
- ・ LaRDRへの参加をオプトアウトするには、sphpm-lymphoma@monash.edu に電子メールを送ればよい。

(2) 収集される情報⁷²

- ・ LaRDRで収集される情報は次の通りである。

⁷⁰ <https://lardr.org/about/#Background>

⁷¹ <https://lardr.org/patients/#Generalinformationforpatients>

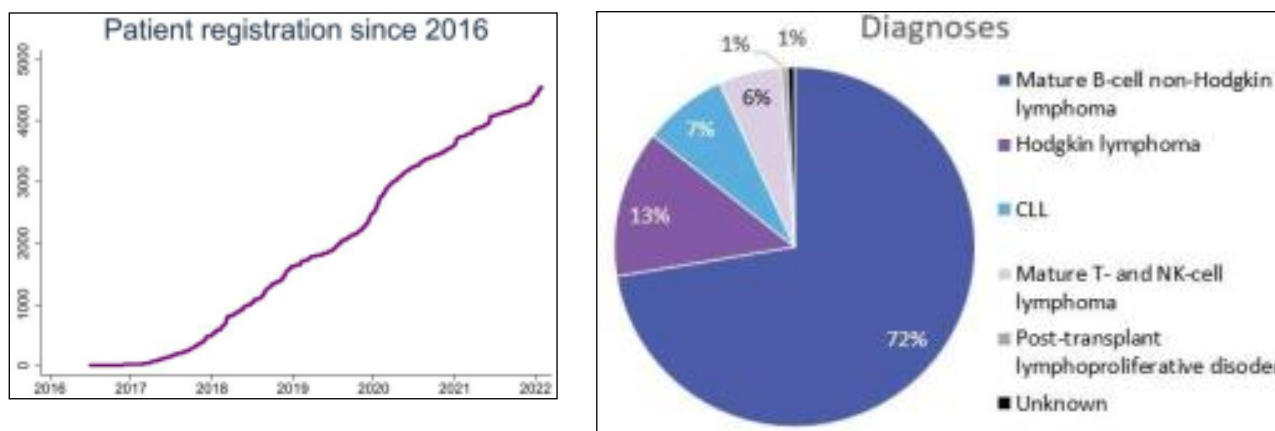
⁷² <https://lardr.org/about/>

- 診断時の健康状態
- 人口統計学的な詳細データ
- 診断時の検査結果および画像結果
- 治療前のベンチマーク、化学療法、自家および同種幹細胞移植、維持療法と支持療法を含む治療法の決定
- 転帰（全生存期間、無増悪生存期間、奏功期間、次治療までの期間）
- 長期的な転帰（がんおよび死亡登録との連携による）

（3）登録者の状況⁷³

- ・LaRDRは、簡単なものであるが、「Annual Report」を発行しており、その2021年版によると、登録患者数は4,971名である。レジストリの開始は2016年であるが、以下のように、登録者数は順調に増加している。
- ・診断時年齢の中央値は62.3歳であり、59%が男性である。
- ・診断種別については、成熟B細胞性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）が77%、ホジキンリンパ腫13%、慢性リンパ性白血病(CLL)7%などとなっている。

図表26. LaRDRの登録者推移 診断状況



出典：https://lardr.org/wp-content/uploads/2022/02/20220221_LaRDR_AnnualReport.pdf

（4）資金提供者⁷⁴

- ・現在LaRDRには、以下の3企業が資金を提供している。
 - アッヴィ（AbbVie Inc.） 米国バイオ医薬品企業。ニューヨーク証券取引所上場
 - アストラゼネカ（AstraZeneca plc） 英国の製薬企業である。ロンドン証券取引所、NASDAQ

⁷³ <https://lardr.org/about/>

⁷⁴ https://lardr.org/wp-content/uploads/2022/02/20220221_LaRDR_AnnualReport.pdf

上場

- BeiGene がん治療薬の開発を専門とするバイオテクノロジー企業 中国、米国、オーストラリア、ヨーロッパにオフィスがある。

- ・なお、以前には、ノバルティス、ロシュ、ヤンセンといった世界的な製薬企業や、日本の武田製薬も資金を提供していた（プロジェクト単位での協力も含む）。

3-2-4. 患者団体の主導するレジストリ

3-2-4-1. The National Diabetes Services Scheme (NDSS) [糖尿病]

(1) NDSSの概要

- ・「豪州糖尿病サービス計画 (The National Diabetes Services Scheme : NDSS)」は、1987年に開始されたオーストラリア政府の取り組みであり、実際に運営しているのは糖尿病患者団体の連合体である「Diabetes Australia」である。
- ・NDSSへの登録を行うのは、1型糖尿病、2型糖尿病、妊娠糖尿病、その他の糖尿病に罹患している患者である。
- ・NDSSの目的は、次の点について、糖尿病患者の能力を向上させることである。
 - 糖尿病との付き合い方を理解し、自己管理する
 - 糖尿病に関するサービス、サポート、補助金付き糖尿病製品へのアクセス能力
- ・以上の目的のため、NDSSは、患者を登録するだけでなく、登録した患者に対して、糖尿病に関するサービスやサポート、そして補助金付きの糖尿病関連製品を提供するための重要なインフラの役割を担っている。

(2) NDSSへの登録者⁷⁵

- ・NDSSへの登録は、患者本人、またはその保護者が、医療関係者の認証の下に行う。登録できるのは以下の人である。
 - オーストラリアに居住している、または、
 - オーストラリアと互恵的医療協定(※)を結んでいる国から、該当するビザで来日している場合であって、
 - 医師から糖尿病と診断されている人、または、
 - 血糖値の定期的なモニタリングを必要とする等の適格な条件を有している人。
(耐糖能異常や空腹時血糖値異常の人は登録できない)
 - さらに、メディケアカードまたは退役軍人援護局カードを所持している (または所持する資格がある) こと。

⁷⁵ <https://www.ndss.com.au/about-the-ndss/registration/>

耐糖能異常や空腹時血糖値異常（糖尿病予備軍と呼ばれることもあります）の方は、登録することができない。

（※） 互恵的医療協定

オーストラリア人が特定の国を訪問する際や、これらの国からの訪問者がオーストラリアを訪問する際に、医療上必要な医療費をカバーする11カ国との協定。11ヶ国に含まれる国は次の通り。

ベルギー、フィンランド、イタリア、マルタ、ニュージーランド、ノルウェー、アイルランド、スロベニア、スウェーデン、オランダ、イギリス

- ・1型糖尿病、2型糖尿病、妊娠糖尿病、その他の糖尿病に罹患している人が、NDSSへの登録を申請する。「その他の糖尿病」には、以下に関する糖尿病が含まれる。
 - ベータ細胞機能の遺伝的欠陥（例：MODY 1,2,3,4,5,6）
 - インスリン作用の遺伝的欠陥
 - 膵（臓）外分泌腺の疾患（例：新生物、膵臓癌、嚢胞性線維症、膵炎など）
 - 内分泌異常症（クッシング病など）
 - 薬物または化学物質によるもの（例：バコール、ニコチン酸、グルココルチコイド、サイアザイド）
 - 感染症（例：先天性風疹、Coxsackie、CMV）
 - まれなタイプの免疫介在性糖尿病
 - その他、糖尿病と関連することのある遺伝的症候群

（3） NDSSへの登録方法⁷⁶

- ・NDSSへの登録方法は以下の通りである。
 - 患者本人がNDSS登録フォーム（次葉以下に示す）に記入する。
 - 患者が15歳以下の場合、または16歳以上で保護者が必要な場合は、登録用紙の保護者欄にも記入が求められる。
 - 登録フォームには、患者本人以外に、診断に関係した医療専門家の署名（証明書）が必要である。
 - 登録用紙のコピーを記録として保存する。
 - 登録フォームは、電子メールで info@ndss.com.au に送信するか、郵送する。
- ・NDSSへの登録が承認されると、患者のもとには以下のものが届く。
 - NDSS登録番号が記載されたSMSメッセージ、またはNDSS登録番号、関連製品の入手先、その他の有用な情報（地域の糖尿病団体の連絡先等）が記載されたWelcomeメール
 - また、NDSS登録カードや情報冊子（NDSSスターターパック）、そして最寄りの糖尿病団体からの情報が入った情報パック一式が、別途郵送される。

⁷⁶ <https://www.ndss.com.au/about-the-ndss/registration/>

- ・ 日常の連絡先（住所、電話番号、電子メール）や、氏名、記録のその他の詳細を更新したい場合は、更新フォームが利用される。
- ・ 患者がインスリンやインスリン以外の注射薬の使用を開始した場合、主治医または糖尿病教育担当者は、これらの薬の変更についてNDSSに通知する。それによって患者は、NDSSを通じて注射器やペン型の針を利用できるようになる。

図表27. NDSS登録フォーム（患者本人記入欄）

Person with diabetes

The questions in this section are about the person with diabetes. Follow all instructions.

1 Title Given name(s)

2 Family name

3 Do you have a current Medicare card (preferred) or DVA file number?
 Yes ▶ fill in details and go to 8
 No ▶ Go to 4

4 Are you a resident of Belgium, Italy, New Zealand, Slovenia, Sweden, the Netherlands or the United Kingdom?
 Yes ▶ Go to 7 No ▶ Go to 5

5 Are you a resident of Finland, Malta, Norway or the Republic of Ireland?
 Yes ▶ Go to 6 No You are not eligible for the NDSS

6 Are you in Australia on a student visa?
 Yes You are not eligible for the NDSS No ▶ Go to 7

7 Please fill in details

Passport number

Country of issue **Visa expiry**
 Day / Month / Year

8 Email (preferred method of contact)

9 Previous Name (optional)

10 Sex
 Male Female Intersex

11 Date of birth
 Day / Month / Year
If the person named in Q1 and Q2 is under 15 years old, the "Carer or guardian" section must also be completed.

12 Do you hold a valid concession card?
 Yes ▶ Fill in details No ▶ Go to 13

Type of Concession
 Health Care Card Pensioner Concession Card
 Veteran Gold Card Veteran White Card

Concession Card Number

Expiry
 Day / Month / Year

13 Daytime phone number (mobile preferred)

14 Alternative phone number

15 Address

 Suburb State Postcode

16 In which country were you born?
 Australia Other (please list)

17 Are you of Aboriginal or Torres Strait Islander origin? (tick all boxes that apply)
 No Yes, Aboriginal Yes, Torres Strait Islander

18 Which language do you most often speak at home?
 English Other (please list)

19 When were you first diagnosed? (or approximate date)
 Day / Month / Year

20 Were you living in Australia?
 Yes ▶ Go to 21 No (please list) ▶ Go to 22
 Country

21 Where in Australia were you living?
 Suburb
 State Postcode

22 By signing here, I am confirming that:

- I require NDSS products and/or services for the management of my diabetes; and
- the information I have provided on this form is true and complete; and
- I agree to the collection, use and disclosure of my information for the purposes set out in this form; and
- I understand giving false or misleading information is a serious offence.

Signature Day / Month / Year

Version 11 September 2021 NDSSFRM001
Diabetes Australia: ABN 47 008 528 461

出典： <https://www.ndss.com.au/wp-content/uploads/forms/form-ndss-registration-form.pdf>

図表28. NDSS登録フォーム（保護者・医療関係者記入欄）

Carer or guardian

This section must be completed by a primary carer or guardian if the person named in Q1 and Q2 is:

- aged 15 years or under; or
- aged 16 years or older and requires a primary carer or guardian.

23 Title Given name(s)

24 Family name

25 Date of birth

26 Address

27 Daytime phone number (mobile preferred)

28 Email (preferred method of contact)

29 Relationship to person named in Q1 and Q2

30 By signing here, I am confirming that:

- I am a primary carer or guardian for the person named in Q1 and Q2; and
- the person named in Q1 and Q2 requires NDSS products and/or services for the management of their diabetes; and
- the information both the person named in Q1 and I have provided on this form is true and complete; and
- both the person named in Q1 and I agree to the collection, use and disclosure of the provided information for the purposes set out in this form; and
- where I am providing personal information about the person named in Q1 and Q2, I will advise that person of the privacy information contained in this form; and
- I understand giving false or misleading information is a serious offence.

Signature Day / Month / Year

Certifier

This section can *only* be completed by an authorised health professional with a current Medicare provider number or a credentialed diabetes educator (CDE) with a current Australian Diabetes Educators Association (ADEA) CDE number or a practice nurse with a current Australian Health Practitioner Regulation Agency (AHPRA) registration number.

31 Which of these are you?

32 Diabetes diagnosis

33 When was GDM diagnosed?

34 Baby's expected date of birth

35 Has the woman's biological parents, sisters, brothers or children been diagnosed with diabetes?

36 Details of woman's regular GP

When registering for the National Gestational Diabetes Register, both the registrant and their GP will receive regular reminders to check for diabetes.

37 How is the diabetes managed?

38 Is an approved non-insulin injectable required?

39 Is insulin required?

You will also need to fill out an Insulin Pump Consumable Access Form

40 Certifier details

41 By signing here, I am certifying that, for the person named in Q1 and Q2, I have either:

Signature Day / Month / Year

Version 11 September 2021 NDSSFRM001
Diabetes Australia: ABN 47 008 528 461

出典：https://www.ndss.com.au/wp-content/uploads/forms/form-ndss-registration-form.pdf

(4) NDSSの提供するサービス⁷⁷

- ・NDSSに登録することで、糖尿病患者が生活を自己管理するためのサポートや情報サービス、教育、プログラム、補助金付き製品へのアクセスが提供される。
- ・NDSSに登録することで受けられるサービスは以下の通りである。
 - 糖尿病の自己管理のためのサポートと情報サービス
 - 地域の糖尿病団体（NDSSエージェント）が提供する自己管理に関する情報セッションや教育プログラムを承けられる。それにより、十分な情報を得た上で選択し、自信を持って糖尿病を管理できるようになる
 - 糖尿病関連合併症の予防を支援するプログラム
 - 1型糖尿病患者や若年糖尿病患者のためのピアサポートなどのグループサポートプログラム
 - 糖尿病に関するファクトシートやパンフレット、その他の幅広いトピックを網羅した資料
- ・これらのサービスを受けるために、地域の糖尿病団体（NDSS代理店）に連絡し、どのようなNDSSプログラムやサービスを提供しているのかを確認することができる。また、NDSSヘルプライン（1800 637 700）に連絡してもよい。
- ・このような様々なNDSSの情報、プログラム、サポートサービスは、NDSSに登録することで、無料で利用できる。

(5) NDSSの提供する製品⁷⁸

- ・オーストラリア政府は、糖尿病患者に対し、糖尿病関連用品を補助金付きで入手できるよう、多大な支援を行っている。この支援策はNDSSを通じて実施されており、糖尿病患者が疾病を効果的に管理するために必要な用品・サービスを適時確実に利用し続けられるよう、糖尿病用品の品質、入手可能性、購入しやすさを強化することに努めている。
- ・NDSSに登録することで、補助金付きで入手できる製品は以下の通りである。
 - 血糖値測定用ストリップ(インスリンを使用していない2型糖尿病患者には制限がある)
 - 尿検査用ストリップ
 - インスリンポンプ消耗品(1型糖尿病患者)
 - 連続式およびフラッシュ式グルコースモニタリング製品
(1型糖尿病患者および「その他の糖尿病」患者)
 - インスリン注射器とペン型注射針
(インスリンまたは承認された非インスリン注射薬が必要な場合)
- ・州・準州政府は、NDSSを通じて購入されたペン型注射器やシリンジの自己負担分を負担するこ

⁷⁷ <https://www.ndss.com.au/services/>

⁷⁸ <https://www.ndss.com.au/services/>

とになっているため、NDSSに登録されている有資格者は、注射針や注射器を実質的に無料で入手することができる。

- ・なお、インスリンを含む医薬品はNDSSでは購入できない。購入には処方箋が必要である。

(6) NDSSへの登録状況

- ・NDSSでは、「Diabetes data snapshots」として、登録者の状況を3ヶ月ごとに発表している。最新版である2021年12月版によれば、NDSSに登録している糖尿病患者は1,426,245人である。うち、2型糖尿病がもっとも多くて1,236,136人、1型糖尿病は129,211人である。

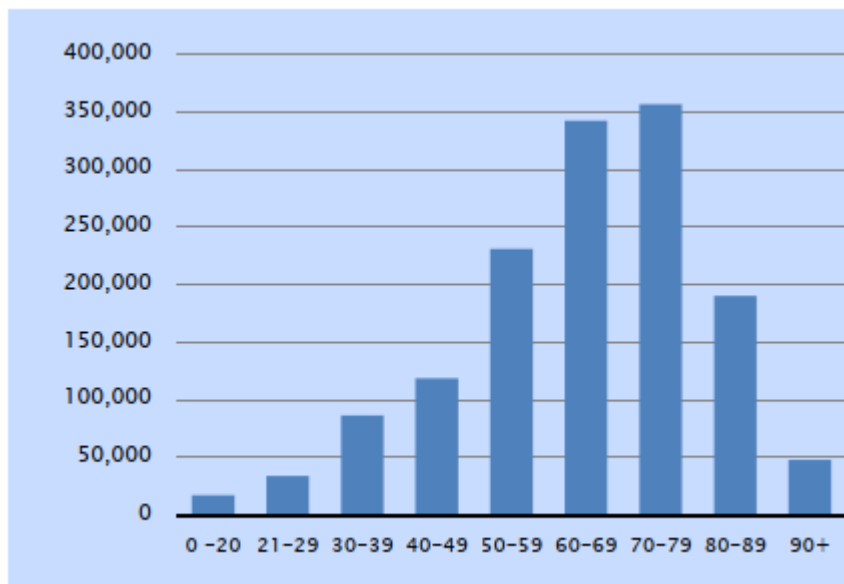
図表29. NDSSの登録者（2021/12/31）

Diabetes Type	Number	%	Registered in Past Year
Type 1 diabetes	129,211	9%	3,834
Type 2 diabetes	1,236,136	86%	65,816
Gestational diabetes	50,195	4%	50,195
Other diabetes	10,703	< 1%	1,225
Total	1,426,245	100%	121,070

出典：<https://www.ndss.com.au/wp-content/uploads/ndss-data-snapshot-202112-all-types-of-diabetes.pdf>

- ・また、2021/12/31におけるNDSSの全登録者1,426,245人の年齢別分布は以下の通りである。

図表30. NDSS登録者の年齢別分布（2021/12/31）

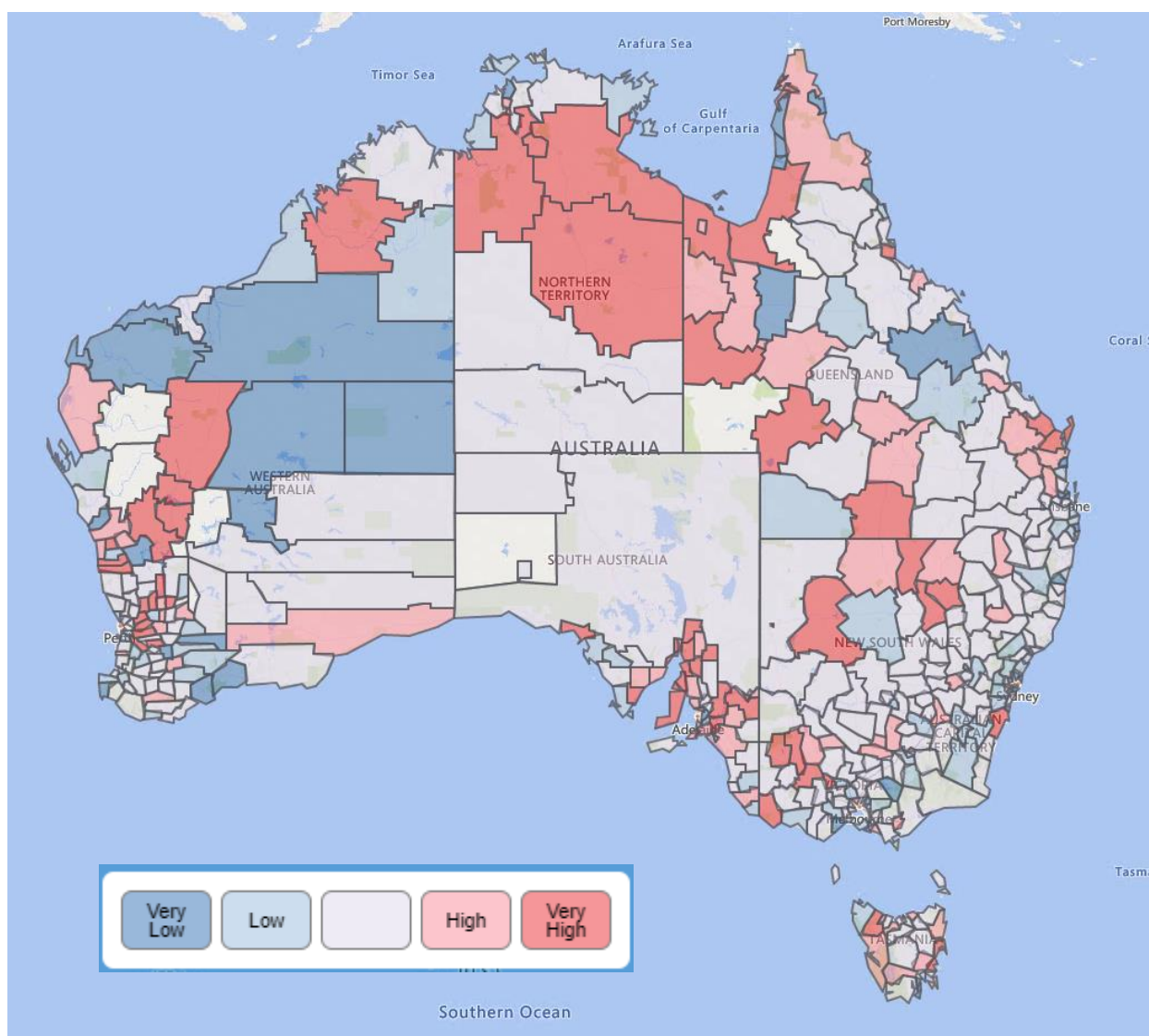


出典：<https://www.ndss.com.au/wp-content/uploads/ndss-data-snapshot-202112-all-types-of-diabetes.pdf>

(7) Australian Diabetes Map⁷⁹

- ・NDSSでは、オーストラリアにおける糖尿病患者の地理的な状況を分析・表示するツールとして、「Australian Diabetes Map」を開発し、Web上に公開している。
- ・このマップでは、NDSSの登録者数と、オーストラリア統計局（ABS）による人口データ（2016年時点）をもとに、地理区分別・糖尿病患者の区分別の有病率分布を表示することができる。
- ・知利別の区分は、国、州、州選挙区、地方自治体、プライマリーヘルスネットワーク、郵便番号地域などである。糖尿病患者については、年齢、性別、糖尿病のタイプ、社会経済的不利の有無などがある。
- ・以下には、事例として地方自治体別の糖尿病患者合計での有病率分布を示している。

図表31. Australian Diabetes Map による自治体別の糖尿病有病率分布（2021/06/30）



⁷⁹ <https://map.ndss.com.au/#/>

3-2-4-2. Australian Bleeding Disorders Registry (ABDR) [豪州出血性疾患レジストリ]

(1) ABDRの概要

- ・「豪州出血性疾患レジストリ (Australian Bleeding Disorders Registry : ABDR)」は、オーストラリアに居住する遺伝性出血性疾患の患者の治療に関連するすべての臨床情報を収集するためのデータベースである。そのシステムは1995年に豪州国立血液局 (National Blood Authority : NBA) によって初めて開発され、現在の第4世代システムは、2012年8月に導入された。ABDRは、NBAが豪州血友病センター長協会 (AHCDO)、血友病財団オーストラリア、およびすべての豪州内州政府と共同して運営しており、南オーストラリア血友病治療センターのSimon McRae博士が議長を務める運営委員会が監督している。
- ・オーストラリアのすべての血友病治療センター (HTC) の臨床医が、出血性疾患患者の治療管理を支援し、出血性疾患の発生率と有病率をより良く理解するために、ABDRを日常的に使用している。また、この情報は、凝固因子製剤の需要を把握し、発注を容易にするためにも使用されている。
- ・2014年、ABDRと連動するMyABDRというスマートフォン用の安全なアプリ (およびWebサイト) が導入された。出血性疾患の患者や保護者は、MyABDRを利用して、自宅での治療や出血の記録、治療薬の在庫管理などを行うことができるようになった。

(2) ABDRへの登録者と登録方法⁸⁰



- ・ABDRへの登録は、患者本人または保護者の同意を得た上で、出血性疾患の診断を行ったHTCの主治医や治療チームが行う。
- ・ABDRに登録されるのは、次のような疾患に罹患し、あるいは症状を呈する人たちである。
 - 血友病A,B,C
 - その他の因子欠乏症 (例：第II因子、第V因子、第X因子、第XII因子、第XIII因子など)
 - (A)症候性保因者 (血友病A、B)
 - 後天性出血性疾患
 - フォン・ヴィレブランド病 (1、2、2A、2B、2M、3)
 - フィブリノーゲン障害
 - 血小板障害
 - 血管障害
- ・次葉以下に、ABDRの登録フォームを示す。されるのは、次のような疾患に罹患し、あるいは症状を呈する人たちである。ここに見るように、記録される情報は、氏名や連絡先、健康状態や治

⁸⁰ <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/abdr-myabdr-privacy-policy-v1.pdf>

療に関する情報（身長や体重、診断名、治療計画、治療薬の使用など）、利用した医療サービス（医師の予約や入院など）、治療中に合併症に直面したかどうか、などである。

- ABDRへの登録は完全に任意であり、またいつでもABDRから脱退することができる。ABDRに参加しない場合でも、治療に影響はない。実際には、オーストラリアのほとんどのHTCの患者がABDRに登録している。

図表32. ABDR登録フォーム

		PATIENT REGISTRATION FORM			
<small>Clinician/Nurse to complete. Fields marked with an *asterisk are mandatory, optional fields are shaded grey.</small>					
<input type="checkbox"/> New patient		<input type="checkbox"/> Change of name		<input type="checkbox"/> Change of address	
Patient					
ABDR ID <small>(Existing patients only)</small>		Title		Australian Resident Status <small>(Please tick)</small>	
<input type="text"/>		<input type="text"/>		<input type="checkbox"/> Australian Citizen/Permanent Resident <input type="checkbox"/> Overseas Visitor	
				<input type="checkbox"/> Temporary Visa	
*First name		Second name / Initial		*Family name	
<input type="text"/>		<input type="text"/>		<input type="text"/>	
Known as / Alias		*Gender		*Date of birth	
<input type="text"/>		<input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female		<input type="text"/> / /	
				Previous family name/s	
				<input type="text"/>	
*Address					
1		<input type="text"/>		*Suburb	
2		<input type="text"/>		*State	
3		<input type="text"/>		*Postcode	
				Country	
				<input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> Home phone		<input type="checkbox"/> Work phone		<input type="checkbox"/> Mobile	
<input type="text"/>		<input type="text"/>		<input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> Home email		<input type="checkbox"/> Work email		<small>*Tick preferred contact method; at least one contact must be supplied.</small>	
<input type="text"/>		<input type="text"/>		<input type="text"/>	
Patient contact <small>(mandatory if patient is under 18)</small>					
<input type="checkbox"/> Mother <input type="checkbox"/> Father <input type="checkbox"/> Spouse <input type="checkbox"/> Grandparent <input type="checkbox"/> Emergency <input type="checkbox"/> Other <small>Please specify: _____</small>					
Title		First name		Second name / Initial	
<input type="text"/>		<input type="text"/>		<input type="text"/>	
				Last name	
				<input type="text"/>	
Address					
1		<input type="text"/>		Suburb	
2		<input type="text"/>		State	
3		<input type="text"/>		Postcode	
				Country	
				<input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> Home phone		<input type="checkbox"/> Work phone		<input type="checkbox"/> Mobile	
<input type="checkbox"/> Home email		<input type="checkbox"/> Work email		<small>Tick best contact method</small>	
<input type="text"/>		<input type="text"/>		<input type="text"/>	
Best contact number or email address					
<input type="text"/>					
Diagnosis <small>See overleaf for # options</small>					
* Date diagnosed		*Bleeding disorder #			
<input type="text"/> / /		<input type="text"/>			
*Severity		Baseline factor date		Baseline factor level	
<input type="text"/>		<input type="text"/> / /		<input type="text"/> %	
<small>Mild / Moderate / Severe / Unknown / Not applicable</small>		<small>(Where applicable)</small>		<small>(Where applicable)</small>	
*Weight in kilograms					
<input type="text"/>					
Treatment <small>See overleaf for + ^ options</small>					
*Regimen +		*Product name ^		*Total dose	
<input type="text"/>		<input type="text"/>		<input type="text"/>	
				*Frequency	
				<input type="text"/>	
Comments					
<input type="text"/>					
Attending Physician and Clinic / Hospital Address <small>Missing data will be requested by an ABDR Data Manager.</small>					
*Title		*First name		*Last name	
<input type="text"/>		<input type="text"/>		<input type="text"/>	
*Name of Clinic / Hospital				*Best contact number or email address	
<input type="text"/>				<input type="text"/>	
*Address					
1		<input type="text"/>		*Suburb	
				<input type="text"/>	

出典： <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/ABDR-Patient-Registration-Form-Nov-2016.pdf>

図表33. ABDR登録フォーム（続き）

2		*State	
3		*Postcode	

DECLARATION:

These details are true and correct at the time of completing this form. I have read the ABDR User Terms and Conditions and the ABDR Privacy Consent Policy and I understand my role and obligations in populating the ABDR. The patient is also aware of the purpose for capturing their details in the ABDR and has been provided with a copy of the ABDR Patient Information and Informed Consent Pamphlet and the ABDR/MyABDR Privacy Collection Notice. I have confirmed the patient's understanding of those materials and obtained the patient's express consent for the collection of their personal information in the ABDR.

Name Signature Date / /

#Bleeding Disorder	*Treatment Regimen	*Product Name (Type)
Factor II deficiency (Prothrombin) Factor V deficiency Factor VII deficiency Factor VIII deficiency (Haemophilia A) Factor IX deficiency (Haemophilia B) Factor X deficiency Factor XI deficiency Factor XII deficiency Factor XIII deficiency Symptomatic Carrier Factor VIII deficiency (Haemophilia A) Symptomatic Carrier Factor IX deficiency (Haemophilia B) Asymptomatic Carrier Factor VIII deficiency (Haemophilia A) Asymptomatic Carrier Factor IX deficiency (Haemophilia B) von Willebrand Disease Type 1 von Willebrand Disease Type 2 – Uncharacterised von Willebrand Disease Type 2A von Willebrand Disease Type 2B von Willebrand Disease Type 2M von Willebrand Disease Type 2N von Willebrand Disease Type 3 von Willebrand Disease – Uncharacterised Fibrinogen – Afibrinogenemia Fibrinogen – Hypofibrinogenemia Fibrinogen – Dysfibrinogenemia Fibrinogen dysfunction – Uncharacterised Platelet – Glanzmann's thrombasthenia Platelet – Bernard-Soulier Platelet – May Hegglin Platelet – Macrothrombocytopenias Platelet – Storage pool (dense granule) deficiency Platelet – Primary secretion defect Platelet – Uncharacterised Acquired factor VIII inhibitor (Acquired Haemophilia A) Acquired von Willebrand's Disease Vascular disorders – Ehlers Danlos Syndrome Vascular disorders – Uncharacterised Other, please specify	On demand Prophylaxis Tolerisation Secondary Prophylaxis	Advate® (rFVII) BeneFIX® (rFIX) Biostat® (pdFVII) Caprotin® (Protein C) Cryoprecipitate DDAVP (Synthetic hormone) Factor Eight Inhibitor Bypass Agent (FEIBA®) (Bypassing Agent) Factor VII Concentrate® (pdFVII) Factor XI boB (pdFXI) Factor XI LFB Hemoleven® (pdFXI) Fibrogammin PB (pdFXIII) Fresh Frozen Plasma (FFP) Haemocomplettan P 1g (pdFXIII) Intravenous Immunoglobulin (IVIg) Kogenate (rFVIII) Kogenate FS – Blood Service (rFVIII) MonoFIX® - VF (pdFIX) NovoSeven® (rFVIIa) NovoSeven RT® (rFVIIa) Platelets Prothrombinex™ - VF (pdPCC) Recombinate® (rFVIII) ReFacto® (rFVIII) Xyntha (rFVII) Xyntha Dual Chamber (rFVIII)

出典： <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/ABDR-Patient-Registration-Form-Nov-2016.pdf>

(2) ABDRへの登録者数⁸¹

- ・ ABDRでは、「Annual Report」として登録者の状況を毎年発表している。最新版である2019-20年版によれば、ABDRへの登録状況は以下の通りである。
- ・ 2019-20年におけるABDRへの登録者数は合計して6,686人で、うち先天性 (Hereditary) の患者は計5,358人 (HMA、HMB、VWDの計)、後天性 (Acquired) 患者は秘匿値を除いて126名である。
- ・ また、2019-20年に治療用製剤を受け取った患者数は1,706人となっている。

⁸¹ <https://www.blood.gov.au/sites/default/files/ABDR-Annual-Report-2019-20-FINAL.pdf>

図表34. ABDR登録と治療用製剤を受け取った患者数の推移

Diagnosis	Number in ABDR Registry*					Number who Received Product during the year				
	2015-16	2016-17	2017-18	2018-19	2019-20	2015-16	2016-17	2017-18	2018-19	2019-20
Hereditary										
HMA	2,301	2,365	2,302	2,372	2,449	1,022	1,009	1,040	1,104	1,083
HMB	548	564	541	558	585	219	218	227	247	235
VWD	2,092	2,141	2,146	2,221	2,324	287	248	239	307	273
Acquired										
HMA	74	68	74	78	92	13	11	12	15	12
HMB		<5	<5	<5	<5	<5				
VWD	22	25	27	32	34	8	10	5	10	9
Other Diagnoses										
Other†	179	193	162	181	195	15	14	12	18	12
Other Factor Deficiency	391	427	449	469	510	52	50	51	58	49
Platelet Disorder	271	288	302	323	355	19	10	8	22	19
Vascular	7	9	7	7	8					
Fibrinogen Disorder	62	74	91	113	133	11	20	13	23	14
Total	5,947	6,155	6,102	6,355	6,686	1,647	1,590	1,607	1,804	1,706

出典： <https://www.blood.gov.au/sites/default/files/ABDR-Annual-Report-2019-20-FINAL.pdf>

(3) ABDRの活用⁸²

- ・ ABDRを利用すると、個々の患者について、診断結果や製剤の使用状況などを表示することができる。また、血友病治療センター（HTC）でも、自院の患者数やその入退院の状況、製剤別の使用状況などを簡単に知ることができる。
- ・ 次葉以下に、それらの表示画面である「Dashboard」の事例を示しておく。

⁸² <https://www.blood.gov.au/sites/default/files/ABDR-Annual-Report-2019-20-FINAL.pdf>

図表35. ABDRの「Patient Dashboard」画面

Quick Reference Guide | ABDR | Patient Dashboard Report

Report attributes in Header shows standard details including logos, report title, security markings, Report Parameter: Month and Year selected and last time data was updated: NB Generally data is rolled up and summarised overnight, therefore some transactions will only be displayed the day after they're updated e.g. weight changes will appear immediately but interactions will not.

Patient Details shows the patient's address and demographic details, including patient type at your HTC and the MyABDR icon if patient is associated to a MyABDR account.

Clinical details displays latest Inhibitor Status information and diagnosis, showing multiple diagnoses where

Interaction History, for each interaction that occurs in the Month and Year, a blue line appears, multiple lines are displayed and the Total number of interactions for the period shown is totaled.

Interactions Between DD MM YYYY and DD MM YYYY graphs all interaction activity for the patient and displays summary information for each interaction. NOTE this is a Header with the details shown over the page when the report is generated, but are not shown in this Quick Reference Guide. Details are:
Interaction Counts by Type and Month graphs the number of interactions recorded in the last 12 months; and
Interaction Detail lists Interaction Date, Type and Summary for interactions shown in the graph.

Last 12 Months Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage (volume) shows amount of product by volume planned for the patient, how much was ordered for them and how much has been used in ABDR and MyABDR Treatments.

Last 10 changes to patient measurements graphs the change in weight and weight for the last 10 changes. The date of each change is displayed on the horizontal axis.
 If there has been rapid change in a short period of time the earlier changes will drop off even if they occur in a time period that you expect to see graphed.

Calendar and Age the time band shown is the previous two years from the month and year parameters plus six months into the future from current date.

Product Usage shows Planned, Ordered and Treatment usage by month in the Calendar period.

Key Changes displays a single yellow diamond in the month that a change or changes to the patient's clinical status occurs.

Report attributes in footer shows standard details including security markings, date report was printed, by whom, and number of pages.

出典 : <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/abdr-patient-dashboard-qrg.pdf>

図表36. ABDRの「HTC Dashboard」画面

Quick Reference Guide | ABDR | HTC Dashboard Report

Report attributes in Header shows standard details including logos, report title, security markings, Report Parameter: Month and Year selected and last time data was updated: NB Data for this report is summarised overnight, so only transactions performed prior to the time indicated in the header (next to as at) will appear in the report.

Report attributes in footer shows standard details including security markings, date report was printed, by whom, and number of pages.

Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage Cost (\$,000) shows amount Planned (estimated using all treatment plan regimens [ie dose and frequency] excluding Regimen Type of Bleed) vs amount Ordered for HTC Product Orders and Patient Product Orders excluding those supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock' vs amount used in Treatments in ABDR Treatment interactions and MyABDR Treatments (Primary).

Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage Cost (\$,000) shows amount Planned (estimated using all treatment plan regimens [ie dose and frequency] excluding Regimen Type of Bleed) vs amount Ordered for HTC Product Orders and Patient Product Orders excluding those supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock' vs amount used in Treatments in ABDR Treatment interactions and MyABDR Treatments (Primary).

Report attributes in Header shows standard details including logos, report title, security markings, Report Parameter: Month and Year selected and last time data was updated: NB Data for this report is summarised overnight, so only transactions performed prior to the time indicated in the header (next to as at) will appear in the report.

Report attributes in footer shows standard details including security markings, date report was printed, by whom, and number of pages.

Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage Cost (\$,000) shows amount Planned (estimated using all treatment plan regimens [ie dose and frequency] excluding Regimen Type of Bleed) vs amount Ordered for HTC Product Orders and Patient Product Orders excluding those supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock' vs amount used in Treatments in ABDR Treatment interactions and MyABDR Treatments (Primary).

Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage Cost (\$,000) shows amount Planned (estimated using all treatment plan regimens [ie dose and frequency] excluding Regimen Type of Bleed) vs amount Ordered for HTC Product Orders and Patient Product Orders excluding those supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock' vs amount used in Treatments in ABDR Treatment interactions and MyABDR Treatments (Primary).

Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage Cost (\$,000) shows amount Planned (estimated using all treatment plan regimens [ie dose and frequency] excluding Regimen Type of Bleed) vs amount Ordered for HTC Product Orders and Patient Product Orders excluding those supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock' vs amount used in Treatments in ABDR Treatment interactions and MyABDR Treatments (Primary).

Report attributes in footer shows standard details including security markings, date report was printed, by whom, and number of pages.

Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage Cost (\$,000) shows amount Planned (estimated using all treatment plan regimens [ie dose and frequency] excluding Regimen Type of Bleed) vs amount Ordered for HTC Product Orders and Patient Product Orders excluding those supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock' vs amount used in Treatments in ABDR Treatment interactions and MyABDR Treatments (Primary).

Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage Cost (\$,000) shows amount Planned (estimated using all treatment plan regimens [ie dose and frequency] excluding Regimen Type of Bleed) vs amount Ordered for HTC Product Orders and Patient Product Orders excluding those supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock' vs amount used in Treatments in ABDR Treatment interactions and MyABDR Treatments (Primary).

Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage Cost (\$,000) shows amount Planned (estimated using all treatment plan regimens [ie dose and frequency] excluding Regimen Type of Bleed) vs amount Ordered for HTC Product Orders and Patient Product Orders excluding those supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock' vs amount used in Treatments in ABDR Treatment interactions and MyABDR Treatments (Primary).

Last 12 Months shows total numbers on each row for the selected month plus previous 11 months.

Patient Type Counts the total number of patients registered at your HTC by Primary and Shared including the number using MyABDR if they were active at the HTC at any time during the selected month. The hyperlink drills down into more detailed data including a pie chart of Bleeding Disorder distribution by Bleeding Disorder Group; Bleeding Disorder Group by Age and a list of Primary and Shared patients. The data extract used to generate these summaries is also available.

Patient Transitions Counts the total number of new patients transferred from other HTCs, patients transferred to other HTCs and number of patients who died. The hyperlink drills down into more detailed data on patient transitions.

Interactions Displays number of commonly used interactions created at your HTC. MyABDR Treatments are included if your HTC is their primary HTC for the month selected in the report

Top 10 Products in last 12 Months sorted by volume in current month lists the 10 products with the highest volume ordered at your HTC in the last 12 months. The hyperlink drills down into more detailed data for the current month, includes cost information and all orders for current month. The report considers all HTC product orders and all Patient Product orders for each month but **excludes** all patient product orders that were supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock'.

Current Month shows the total number of all records for the row for the month selected in the report parameter.

Previous Month shows the total number of all records for the row for the month selected in the report parameter.

Last 12 Month Trend is a spark line showing of total number of records for each of the last 12 months where the last month in this period is equal to the month selected in the report parameters.

Bleeding Disorder Group Counts by Severity graphs bleeding disorders by severity for Primary and Shared patients based on each diagnoses, therefore the counts in this section will not reconcile with the Patient Type counts as one or more patients may have two or more diagnoses. Drill down data is available for this graph when clicked on. All bleeding disorders by severity will be graphed. Use the Bleeding Disorder and Severity Filters to refine the graph to meet your specific needs, or generate a graph for each bleeding disorder or severity patient cohort.

Report attributes in footer shows standard details including security markings, date report was printed, by whom, and number of pages.

Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage Cost (\$,000) shows amount Planned (estimated using all treatment plan regimens [ie dose and frequency] excluding Regimen Type of Bleed) vs amount Ordered for HTC Product Orders and Patient Product Orders excluding those supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock' vs amount used in Treatments in ABDR Treatment interactions and MyABDR Treatments (Primary).

Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage Cost (\$,000) shows amount Planned (estimated using all treatment plan regimens [ie dose and frequency] excluding Regimen Type of Bleed) vs amount Ordered for HTC Product Orders and Patient Product Orders excluding those supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock' vs amount used in Treatments in ABDR Treatment interactions and MyABDR Treatments (Primary).

Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage Cost (\$,000) shows amount Planned (estimated using all treatment plan regimens [ie dose and frequency] excluding Regimen Type of Bleed) vs amount Ordered for HTC Product Orders and Patient Product Orders excluding those supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock' vs amount used in Treatments in ABDR Treatment interactions and MyABDR Treatments (Primary).

Planned vs Ordered vs Treatment Product Usage Cost (\$,000) shows amount Planned (estimated using all treatment plan regimens [ie dose and frequency] excluding Regimen Type of Bleed) vs amount Ordered for HTC Product Orders and Patient Product Orders excluding those supplied from 'Hospital Blood Bank / HTC Stock' vs amount used in Treatments in ABDR Treatment interactions and MyABDR Treatments (Primary).

出典 : <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/abdr-patient-dashboard-qrg.pdf>

3-3. 情報の利活用について

3-3-1. 重症乳児の迅速なゲノム検査

Australian Genomics では、オーストラリアの重症の乳幼児や小児に、迅速なゲノム検査を提供している。Australian Genomics⁸³が2018年1月31日に下記内容の記事を公開した⁸⁴。

Australian Genomicsが新たに開始した4つの全国的なゲノム研究の一環として、遺伝的疾患が疑われる重症のオーストラリア人乳幼児や小児に、迅速なゲノム検査がまもなく提供される予定です。

来月からは、急性期医療ゲノム研究として、オーストラリア全土の集中治療室から遺伝的疾患が疑われる乳幼児が登録される予定です。この研究では、最短5日間でゲノム検査結果を提供し、子供の症状の原因を迅速に特定し、臨床ケアに反映させることを目的としています。現在、迅速なゲノム検査は、世界でもごく一部の施設でしか実施されておらず、この研究は、希少疾患の迅速診断のための全国的なアプローチを開拓する初めての試みとなる予定です。

マードック子供研究所の非営利子会社および王立小児病院の臨床遺伝学者であり、希少疾患診断においてゲノム検査を早期適用することの臨床的および経済的利益を実証するパイロットスタディを行っている、Zornitza Stark教授は、「集中治療室で病気の乳幼児を治療する場合、時間は非常に貴重なものです」と述べています。「現在、ゲノム解析の結果が出るまでに6カ月を要することがありますが、集中治療室の子どもたちをケアする家族や臨床医を助けるには、あまりにも時間がかかりすぎます。私たちは、地元ですでに希少疾患の早期診断の効果を確認しており、今後はオーストラリア全土に検査を拡大し、最短5日で臨床結果を提供する予定です。」

オーストラリア国内の18の新生児・小児集中治療室で治療を受けている250人の乳幼児から採取されたDNAサンプルが、ゲノム・ワン社とビクトリア州の臨床遺伝学サービスへ送られ、迅速な検査が実施される予定です。両センターのチームは、DNA調製からゲノム配列決定、バイオインフォマティクス解析、診断、結果の返却までの各段階において、プロセスの合理化と技術力の向上を図り、オーストラリアでは前例のないスピードで結果を出すことを可能にします。

3-3-2. 薬事承認申請の安全性の補助データ⁸⁵

MS治療薬のMavenclad[®] (cladribine) の欧州における薬事承認申請の安全性の補助データとして、PREMIERE Registry及びRECORD MS Registryが活用された。

PREMIERE Registry は Mavencladの臨床試験 (PREMIERE) に参加したMS患者の長期的な安全性の追跡を目的としたものであり、RECORD MS Registryは豪州において承認後の安全性情報の収集を目的としたものである。なお、Mavenclad[®]は豪州の市場からは既に撤退しており、RECORD MS

⁸³ <https://www.australiangenomics.org.au/>

⁸⁴ <https://www.australiangenomics.org.au/faster-genetic-diagnosis-for-critically-ill-babies-and-children-in-australia/>

⁸⁵ https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005kg4-att/disease_registry_analysis.pdf

への登録も中止となっている。

3-3-3. レジストリデータの二次利用

Australian Cystic Fibrosis Data Registry (ACFDR) は、研究および関連目的のためのデータの二次利用を奨励している。2020年には、15件のデータアクセス要求があった。

データアクセスには、レジストリの運営委員会および関連する倫理委員会の承認が必要である。問合せ先は、モナシュ大学となる。なお、ACFDRのデータアクセスポリシーに基づき、手数料が発生する可能性がある。

データアクセス要求の内訳は、バイオ医薬品会社および製薬会社（いずれもアメリカ合衆国）から6件、病院（オーストラリア、カナダ）から6件、研究所（オーストラリア）から2件、大学（アメリカ合衆国）から1件であった。以下に要求内容を示す。

(1) バイオ医薬品会社および製薬会社

a. Vertex Pharmaceuticals (アメリカ合衆国)

- ・ TGAの治療で6歳から11歳の間にOrkambi治療を開始したオーストラリア人患者における有効性と安全性の長期的な評価結果
- ・ ルマカフトール/アイバカフトール投与患者におけるFEV1低下率
- ・ 嚢胞性線維症の遺伝子型による疫学と疾患の特徴づけ

b. Eloxx Phramaceuticals (アメリカ合衆国)

- ・ オーストラリアにおけるクラス1およびクラス2突然変異のCFの有病率

c. Mylan (アメリカ合衆国)

- ・ CF患者集団の最新データの分析

d. ArrowHead Pharmaceuticals (アメリカ合衆国)

- ・ オーストラリアのCF施設において、今後ArrowHead社の薬剤の臨床試験に合格と思われるCF患者を特定するための依頼

(2) 病院

e. メルボルン王立小児病院 (オーストラリア)

- ・ CF出生コホートにおける早期感染および炎症後の長期転帰について

f. セントマイケルズ病院 (カナダ)

- ・ フランス、カナダ、オーストラリア、ニュージーランドのCFにおける健康アウトカムと生存率

g. クイーンズランド子供病院 (オーストラリア)

- ・小児医療QLD CFサービスの臨床成績の監査
- ・豪州CF気管支肺胞洗浄法（ACFBAL）のフォローアップ研究（FABとGAIN）

h. ロイヤル・プリンス・アルフレッド病院（オーストラリア）

- ・オーストラリアにおけるCFの成人診断

i. ジョン・ハンター病院（オーストラリア）

- ・オーストラリアとニュージーランドのCFゲーティングミューテーション患者の治療成績の比較（類似した遺伝学的背景、Ivacaftorへのアクセス方法の違い）

(3) 研究所

j. QIMRバークホーファー医学研究所（オーストラリア）

- ・CF患者における非結核性抗酸菌症について

k. オーストラリア保健福祉研究所（AIHW）

- ・オーストラリアにおけるCFの有病率（年齢、性、重症度、州・地域別）

(4) 大学

l. ジョンズ・ホプキンス大学（アメリカ合衆国）

- ・CFTR（CFTR2）の臨床的・機能的な翻訳について

図表37. ACFDRのデータアクセスリクエスト（2020年）

DATE	NAME	ORGANISATION	REQUEST TYPE	REQUEST
7/01/2020	Maxine Orr	Vertex Pharmaceuticals	Non-research	Long-term evaluation of effectiveness and safety outcomes among Australian patients who initiate Orkambi therapy between the ages of 6 and 11 for TGA
14/01/2020	Katherine Frayman	Royal Children's Hospital	Research	Long term outcomes following early infection and inflammation in a birth cohort with CF
30/01/2020	Scott Bell/ Christine Duplancic	QIMR Berghofer Medical Research Institute	Research	Nontuberculous mycobacteria infection in people with CF
1/02/2020	Anne Stephenson	Organisation Unity Health Toronto, St. Michael's Hospital	Research	Health Outcomes and Survival in CF between France, Canada, Australia and New Zealand
30/03/2020	Dolar Vergil	Australian Institute of Health and Welfare	Non-research	Prevalence of CF in Australia, by age, sex, severity and state/territory
13/05/2020	Efrat Gordon	Eloxx Pharmaceuticals	Non-research	Prevalence of CF in Australia of Class 1 and Class 2 mutations
23/06/2020	Karen Raraigh	Johns Hopkins University	Research	The Clinical and Functional Translation of CFTR (CFTR2)
7/07/2020	Marianne Yvernel	Mylan	Non-research	Analysis of the most recent data on the CF patient population
8/07/2020	Claire Wainwright	Queensland Children's Hospital	Non-research	Audit of clinical outcomes for Children's health QLD CF service
9/07/2020	Sheila Sivam/ Amelia Lim	Royal Prince Alfred Hospital	Research	Adult diagnosis of CF in Australia
7/08/2020	Maxine Orr	Vertex Pharmaceuticals	Non-research	Rate of decline in FEV1 in patients treated with lumacaftor/ivacaftor
7/08/2020	Maxine Orr	Vertex Pharmaceuticals	Non-research	Epidemiology and disease characterization of cystic fibrosis by genotype
28/08/2020	John Huetsch	ArrowHead Pharmaceuticals	Non-research	Request to identify CF patients of Australian CF centers who may qualify for future clinical trials of ArrowHead drugs
7/09/2020	Peter Wark / Anna Tai	John Hunter Hospital	Research	Comparing outcomes for patients with CF gating mutations, comparing Australia and New Zealand; similar genetics, differences in access to Ivacaftor
25/09/2020	Claire Wainwright	Queensland Children's Hospital	Research	ACFBAL Follow-up Studies: FAB & GAIN

出典： <https://www.cfsa.org.au/wp-content/uploads/2022/03/ACFDR-2020-Annual-Report-V1-1.pdf>

別添資料 1 各種登録用紙

1. ジョーンズ・ホプキンス大学の病歴登録用紙¹

(1 ページ目)

Name: _____ Post Hire Health History

HEALTH HISTORY QUESTIONNAIRE ASSESSMENT**This form is to help determine your capability of performing your job functions at Howard County General Hospital.**

Male			Female			Next of Kin/Emergency Contact & Phone Number					
Past	Present	Never	CHEST & LUNGS			Past	Present	Never	EYES		
			Chronic lung disease						Inflammation		
			Bronchitis						Excessive tearing		
			Emphysema						Blurring of vision		
			Pneumonia						Hemorrhage		
			Chronic Cough						Pains		
			Coughing of blood						Blind spots		
			Tightness or constriction						Double vision		
			Cough up a lot of phlegm						Cataracts		
			Pneumothorax						Glaucoma		
			Wheeze or have to gasp to breath						Color vision problems		
			Night sweats						Do you wear glasses or contacts?		
			Have you ever breathed in hazardous airborne chemicals (gases/fumes/dust)?						If so, to see far or near?		
			Broken ribs/Chest injury/surgeries						Eye prosthesis?		
			Tuberculosis			Past	Present	Never	MOUTH		
			Asbestos						Dentures or plates		
			Lung cancer						Bleeding/sore gums or mouth		
									Disease of mouth or lips		
Past	Present	Never	CARDIOVASCULAR (Heart)						Loss of taste		
			Heart pain at rest						Discoloration or white areas		
			Heart pain on exertion (angina)			Past	Present	Never	NEUROLOGY & PSYCHIATRY		
			Radiation of pain to arms, jaw or back						Nervous breakdown		
			Fast pulse						Mood swings		
			Irregular heartbeat/Palpitations						Depression		
			High blood pressure						Anxiety		
			Heart attack/Heart failure						Bipolar disorder		
			Swollen arms/legs						Psychiatric disorder		
			Varicose veins						Attention deficit disorder		
			Clots in veins						Learning disability		
			Poor circulation in fingers/toes						Multiple sclerosis		
			Stroke						Numbness/tingling in hands/feet, neuropathy		
			Heart surgery						Severe dizziness		
			Rheumatic fever						Blackout/Fainting spells		
			Heart murmur						Unconsciousness, altered consciousness		
			Abnormal EKG						Convulsions, Seizures, or Epilepsy		
			High Blood Cholesterol						Difficulty with speech		
			Heart disease								
Past	Present	Never	THROAT						Loss of coordination		
			Persistent hoarseness						Paralysis		
			Difficulty swallowing						Severe Headache or Migraine		
			Consistent sore throats			Past	Present	Never	URINARY		
			Infections or disease						Trouble urinating		
			Tumors or lumps in throat						Poor bladder control		
			Hyperthyroidism						Frequent urination		
			Hypothyroidism						Blood or pus in urine		
Past	Present	Never	EARS						Kidney stones		
			Middle ear infection						Bladder infections		
			Ringing in ears						Chronic kidney disease, dialysis		
			Hearing loss			Past	Present	Never	HEMATOLOGY (blood) & ENDOCRINE		
			Draining of eardrum						Immunodeficiency/Low immune functioning		
			Other ear disease						Chronic fatigue		
			Hearing aid						High blood sugar/Diabetes		
Past	Present	Never	NOSE						Excessive red blood cells		
			Disease of nose						Anemia (low blood count)		
			Loss of smell						Leukemia, Lymphoma, Cancer, tumor		
			Frequent nosebleeds						Sickle Cell Disease		
			Sinusitis						Hodgkins'Disease		
			Discharge with pus						Bleeding disorder		
			Ulcer of nasal septum						Hemophilia		
Past	Present	Never	PREGNANCY						Bruise easily		
			If current - how many weeks & delivery date						Blood transfusion - when/year?		

Page 1 of 4

¹ https://www.hopkinsmedicine.org/howard_county_general_hospital/_downloads/PreEmploymentPhysicalAssessment_Forms/2020_Forms/3_Health_History_Questionnaire_Assessment.pdf

別添資料 1 各種登録用紙

(2 ページ目)

Name: _____ Post Hire Health History

Past	Present	Never	SKIN	Past	Present	Never	BONES & JOINTS
			Inflammation				Fibromyalgia
			Hives				Fractured bones in any parts of the body
			Rash				Gout
			Allergic reaction				Arthritis
			Eczema				Osteoarthritis
			Contact dermatitis				Sacroiliac Pain
			Cracked or thickened skin				Herniated, Ruptured disc
			Psoriasis or other skin disease				Scoliosis
			Frequent cold sores				Sciatica
			Frequent skin contact with hazardous chemicals				Injured back
							Carpel tunnel syndrome
							Numbsness with use and normal sensation?
							Decrease sensation with or without pain?
							Prior surgery?
							Pain related with carpel tunnel syndrome?
Past	Present	Never	LATEX RISK ASSESSMENT				Rheumatoid arthritis
			Atopic, eczema				Autoimmune disorder
			Asthma, reactive airway disease				Osteoporosis
			Contact dermatitis				
			Food allergies (banana, kiwi, water chestnuts, drupe)	Past	Present	Never	<i>Have you ever experienced pain, stiffness, weakness, tingling, loss of motion or sensation of the:</i>
			Symptomatic when exposed to latex products at home, work, surgery or dental procedure				Shoulders, any injury or pain with use? Surgeries?
			Itching, swelling of lips or face				Elbows, any injury or pain with use? Surgeries?
			Sneezing, rhino-conjunctivitis				Wrists, any injury or pain with use? Surgeries?
			Hives, wheezing, chest tightness, tachycardia				Fingers, any injury or pain with use? Surgeries?
			Anaphylactic allergic reaction during surgery, medical, or dental procedure				Hips, any injury or pain with use? Surgeries?
			IgE mediated, immediate-type, contact urticarial				Knees, any injury or pain with use? Surgeries?
Past	Present	Never	GASTROINTESTINAL (Stomach, Intestines)				Ankles, any injury or pain with use? Surgeries?
			Excessive weight change				Toes, any injury or pain with use? Surgeries?
			Cancer of bowel or stomach				Cervical/Neck, any injury or pain with use? Surgeries?
			Cirrhosis or enlarged liver				Thoracic/Mid,-back any injury or pain with use? Surgeries?
			Abnormal liver tests				Lumbar/Lower, back any injury or pain with use? Surgeries?
							Prior back fractures?
							Prior episodes of lower back pain/.
							Current intermittent pain, spasms, or muscle weakness/
							Current frequent significant pain with muscle weakness?
			Constipation (frequent or chronic)				Tendonitis?
			Diarrhea (frequent or chronic)	Past	Present	Never	TREATMENTS
			Rectal fissure or fistulae				Radiation or Chemotherapy
			Hemorrhoids				Surgeries:
			Bowel or stomach tumors				Any current surgeries within last 4-5 months?
			Jaundice				Hospitalizations:
			Gall bladder disease				List medications/drugs you have taken in the last 3 months
			Black or bloody stool				
			Change in bowel habits				
			Colitis				
			Diverticulitis				
			Stomach or duodenal ulcer				
			Loss/change in appetite				Do you have any physical limitations or weight restrictions?
			Severe stomach pains				If yes, please describe:
			Hepatitis				
			Hernia				

別添資料 1 各種登録用紙

(3 ページ目)

Name: _____ Post Hire Health History

				Have you ever been exposed to biological or chemical agents in the military?
				If so, describe:
				Have you ever worked on a hazmat team?
				Yes or No

EMPLOYMENT	NO	YES	IF YES, PLEASE EXPLAIN
Have you ever been refused employment because of your health?			
Have you ever been discharged from the Armed forces for medical reasons?			
Have you ever been involved in a motor vehicle accident?			Date of the accident? What was the injury?
Have you ever had an on-the-job accident?			Date of injury? How long? What was the injury? Did you miss work? Did you receive compensation? Were you hospitalized? Where were you employed when the injury occurred?
DRINKING HISTORY	NO	YES	IF YES PLEASE EXPLAIN
1-4 Drinks Monthly			
1-4 Drinks Weekly			
1 or 2 Drinks Daily			
Recovering alcoholic			
Substance abuse program			
SMOKING HISTORY	NO	YES	IF YES PLEASE EXPLAIN
Have you ever smoked?			

DRUG HISTORY	PAST	NOW	NEVER	If yes, Explain. Last time used?
Morphine				
Marijuana				
Methadone				
Cocaine				
PCP				
Heroin				
Darvon				
Barbiturates				
Amphetamines				
Addiction/Abuse of Prescription Medication				

I certify that the information contained in this personal medical history is true. I understand that any misrepresentation or omission of fact is sufficient basis for a refusal to hire me, or for my immediate dismissal. I authorize its investigation and agree that any misleading or false statement would render my employment application void, and would be sufficient cause for immediate dismissal in the event of employment. I understand that this physical screening does not duplicate or replace the physical done by my physician.

Date Signature of applicant

PARENTAL CONSENT FOR MINOR APPLICANTS

I have read and understand all the information presented to me and give my permission for _____ to receive the appropriate immunizations, PPD test (tuberculosis screening) or chest X-ray, and blood work that is necessary for a pre-employment screening at Johns Hopkins Bayview Medical Center.

Date Parent/Guardian Signature Relationship to applicant

(4 ページ目)

Name: _____ Post Hire Health History

RESPIRATOR ASSESSMENT

	YES	NO		YES	NO
1. Do you have medical problems that might interfere with mask/respirator use?					
2. Do you currently smoke tobacco, or have you smoked tobacco in the last month?			6. Have you ever had any of the following cardiovascular or hear problems?		
3. Have you ever had any of the following conditions?			Heart attack		
Seizure (fits)			Stroke		
Diabetes			Angina		
Allergic reactions that interfere with your breathing			Heart failure		
Claustrophobia (fear of closed-in spaces)			Swelling in your legs or feet (not caused by walking)		
Trouble smelling odors			Heart arrhythmia (heart beating irregularly)		
4. Have you ever had any of the following pulmonary or lung problems?	5.		High blood pressure		
Asbestos			Any other heart problem that you've been told about		
Asthma			7. Have you ever had any of the following cardiovascular or heart symptoms?		
Chronic bronchitis			Frequent pain or tightness in your chest		
Emphysema			Pain or tightness in your chest during physical activity		
Pneumonia			Pain or tightness in your chest that interferes with your job		
Tuberculosis			In the past two years, have you noticed your heart skipping or missing a beat		
Silicosis			Heartburn or indigestion that is not related to eating		
Pneumothorax (collapsed lung)			Any other symptoms that you think may be related to heart or circulation problems		
Lung cancer			8. Do you currently take medication for any of the following problems?		
Broken ribs			Breathing or lung problems		
Any chest injuries			Heart trouble		
Any other lung problems that you've been told about			Blood pressure		
5. Do you currently have any of the following symptoms of pulmonary or lung illness?			Seizures (fits)		
Shortness of breath			9. If you've used a respirator, have you ever had any of the following problems?		
Shortness of breath when walking fast on a level ground or walking up a slight hill or incline			Eye irritation		
Shortness of breath when walking with other people at an ordinary pace on level ground			Skin allergies or rashes		
Have to stop for breath when walking at your own pace on level ground			Anxiety		
Shortness of breath when washing or dressing yourself			General weakness or fatigue		
Shortness of breath that interferes with your job			Any other problem that interferes with your use of a respirator		
Coughing that produces phlegm (thick sputum)			Type of respirator used:		
Coughing that wakes you up in the morning					
Coughing that occurs mostly when you are lying down			NEVER USED RESPIRATOR		
Coughing up blood in the last month					
Wheezing					
Wheezing that interferes with your job					
Chest pain when you breathe deeply					
Any other symptoms that you think may be related to lung problems					

2. 重症先天性好中球減少症 国際レジストリ 登録フォーム²

(1 ページ目)

Severe Chronic Neutropenia International Registry United States Office at the University of Washington	SCNIR 1107 NE 45 th St, Suite #345 Seattle, WA 98105	Phone: 206-543-9749 800-726-4463 Fax: 206-543-3668
	REGISTRATION FORM	

FOR OFFICE USE ONLY	
Registration:	<input type="checkbox"/> Approved Date: ____/____/____ <input type="checkbox"/> Not approved Month Day Year
Reviewer's Signature: _____	

PHYSICIAN CONTACT INFORMATION

Physician Name: _____ Specialty: _____

Institution Name: _____

Institution Address: _____

City: _____ State/Province: _____ Zip Code: _____ Country: _____

Phone: _____ Fax: _____ Pager: _____

Email: _____

PATIENT CONTACT INFORMATION

Patient Name: _____

Address: _____

City: _____ State/Province: _____ Zip Code: _____ Country: _____

Phone: _____ Email: _____

Parent/Legal Guardian (if applicable): _____ Relationship: _____

Phone: _____ Email: _____

Date of Birth: ____/____/____ Month Day Year	Date of Onset: ____/____/____ Month Day Year
Sex: (check one) <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female	Date of Diagnosis: ____/____/____ Month Day Year
Race: (check one) <input type="checkbox"/> Caucasian <input type="checkbox"/> Black <input type="checkbox"/> Asian <input type="checkbox"/> Hispanic <input type="checkbox"/> Hawaiian/Pacific Islander <input type="checkbox"/> Native American/Alaska Native	Diagnosis: (check one) <input type="checkbox"/> Congenital <input type="checkbox"/> Cyclic <input type="checkbox"/> Idiopathic <input type="checkbox"/> Autoimmune <input type="checkbox"/> Other (specify): _____

If your patient has a sub-diagnosis of **Barth Syndrome**, **Shwachman-Diamond Syndrome (SDS)**, **Glycogen Storage Disease (Type 1b)**, or **Myelokathexis** please submit the corresponding lab evaluations that support the sub-diagnosis (e.g., Gene Dx, laboratory reports, SDS report from the SickKids Molecular Genetics Laboratory in Toronto, Canada).

² <https://cpb-us-e1.wpmucdn.com/sites.uw.edu/dist/6/5500/files/2020/02/Form.Registration.pdf>

(2 ページ目)

Severe Chronic Neutropenia International Registry United States Office at the University of Washington	SCNIR 1107 NE 45 th St, Suite #345 Seattle, WA 98105	Phone: 206-543-9749 800-726-4463 Fax: 206-543-3668
	REGISTRATION FORM	

Yes	No	Not Tested	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Have Anti-neutrophil antibodies been detected? → If Tested, please attach <u>lab report</u>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Has a Bone Marrow Evaluation been done? → If Yes, please attach ALL <u>pathology reports</u>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Has a Cytogenetics Evaluation been done? → If Yes, please attach ALL <u>hematology reports</u>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Has a Bone Density Evaluation been done? → If Yes, please attach ALL <u>radiology reports</u>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Have Bone Marrow Slides been done? → If Yes, please submit <u>one stained and one unstained slide</u> for the Registry to keep
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Have CBC's (complete blood counts) been done? * <small>*If Cyclic then provide documentation of regular cycling in the form of CBCs done 3x/week for 6 weeks prior to the patient's initial exposure to cytokine (G-CSF/ Neupogen®).</small> → If Yes, please attach ALL <u>lab reports</u> of CBCs with differentials to date
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Has a Bone Marrow Transplant been done? → If Yes, please provide date of BMT: _____ / _____ / _____ Month Day Year

TREATMENT HISTORY

<input type="checkbox"/>	Check here if cytokine (G-CSF/Neupogen®) has never been taken. Skip to the section entitled, "Other Medications for Neutropenia."						
Cytokine (G-CSF/Neupogen®)							
	Start Date:	End Date:	Quantity	mcg/ml/cc	Frequency*	Discontinue Reason	
EXAMPLE:	7 / 1 / 2008 <small>Month Day Year</small>	7 / 15 / 2008 <small>Month Day Year</small>	0.55	ml	QD	Neutrophil Recovery	
(G-CSF/ Neupogen®):	____ / ____ / ____ <small>Month Day Year</small>	____ / ____ / ____ <small>Month Day Year</small>					
Other Cytokine: <small>(for neutropenia such as EPO, GM-CSF)</small>	____ / ____ / ____ <small>Month Day Year</small>	____ / ____ / ____ <small>Month Day Year</small>					
OTHER MEDICATIONS FOR NEUTROPENIA							
Yes	No	Have any of the following medications been taken to treat neutropenia?				<small>* Refer to page 2 of the "Instructions for completing Registration form" for Frequency codes.</small> Discontinue Reasons • Neutrophil Recovery • Ineffective • Toxicity • Other (specify)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Steroids (ex. Corticosteroid, Prednisone, Methylprednisolone, etc.) (specify):					
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gamma Globulin					
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Other (specify):					

(3 ページ目)

Severe Chronic Neutropenia International Registry United States Office at the University of Washington	SCNIR 1107 NE 45 th St, Suite #345 Seattle, WA 98105	Phone: 206-543-9749 800-726-4463 Fax: 206-543-3668
	REGISTRATION FORM	

SIGNIFICANT CLINICAL HISTORY OF INFECTIONS

IMPORTANT: History of Infections must be BEFORE the initial dose of cytokine (G-CSF/Neupogen®).	FREQUENCY OF EPISODES (Check one box for each Infection)			
	None	1-3 per Year	4-12 per Year	> 12 per Year, repeated or continuous
Mouth Ulcers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bleeding gums (Gingivitis/Periodontitis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Skin Infection (Cellulitis ONLY)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Skin Infection (Abscess/other)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sinusitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ear ache (Otitis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Upper Respiratory Infection (Pharyngitis/Bronchitis, common cold)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumonia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blood Stream Infection (Bacteremia/Sepsis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stomach/Intestinal Infection (Please specify:)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peritonitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Liver Abscess	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Urinary Tract Infection	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other (specify)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

GROWTH AND DEVELOPMENT/PHYSICAL ASSESSMENT

Date of Assessment: <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> Month Day Year	IMPORTANT: These assessments must be BEFORE the initial dose of cytokine (G-CSF/Neupogen®).
Height: <u> </u> or <u> </u> <u> </u> cm ft in	
Weight: <u> </u> or <u> </u> <u> </u> kg lb oz	
Spleen: <input type="checkbox"/> Palpable <u> </u> cm bcm (below costal margin) <input type="checkbox"/> Not Palpable <input type="checkbox"/> Not Assessed	
Liver: <input type="checkbox"/> Palpable <u> </u> cm bcm (below costal margin) <input type="checkbox"/> Not Palpable <input type="checkbox"/> Not Assessed	

(4 ページ目)

Severe Chronic Neutropenia International Registry United States Office at the University of Washington	SCNIR 1107 NE 45 th St, Suite #345 Seattle, WA 98105	Phone: 206-543-9749 800-726-4463 Fax: 206-543-3668
	REGISTRATION FORM	

REPRODUCTIVE ASSESSMENT

_____	Number of LIVE births.
_____	Number of STILL births.
_____	Number of MISCARRIAGES/TERMINATIONS.
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Is the patient or patient's partner pregnant?
→ If Yes, what is the estimated delivery date? <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> <small>Month Day Year</small>	

SIGNIFICANT CLINICAL HISTORY OF NON-INFECTIOUS EVENTS

	Is this a problem NOW ?		Was this a problem BEFORE the initial dose of cytokine (G-CSF/ Neupogen®)?	
	Yes	No	Yes	No
Enlarged Spleen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enlarged Liver	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inflamed blood vessels-Kidney <small>(Glomerulonephritis)</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arthritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inflamed blood vessels <small>(Vasculitis)</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cancer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other (specify):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(5 ページ目)

Severe Chronic Neutropenia International Registry United States Office at the University of Washington	SCNIR 1107 NE 45 th St, Suite #345 Seattle, WA 98105	Phone: 206-543-9749 800-726-4463 Fax: 206-543-3668
	REGISTRATION FORM	

FAMILY HISTORY

<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Are the parents of SCN patient related to each other (e.g. 1st or 2nd cousins)?							
If Yes, please specify relationship:							
Relationship to Patient		<i>(Check all that apply for each family member)</i>					
		Living	Deceased	Enrolled in Registry	Neutropenia	Leukemia	Other Blood Disorder (specify)
Mother:		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Father:		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brothers: (fill in initials of all brothers or N/A if none)	1.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sisters: (fill in initials of all sisters or N/A if none)	1.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other Affected Family Member: (Specify Relationship):		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other Affected Family Member: (Specify Relationship):		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Check here if Family History is Unknown.							

~ Stop here and submit registration form ~

Mail to: SCNIR 1107 NE 45th St, Suite 345 Seattle, WA 98105	Or	Fax to: 206.543.3668
--	-----------	-----------------------------