

指定難病患者データベースの利活用事例に関する検討

大藤さとこ、廣瀬雄輝、福島若葉 (大阪公立大学大学院医学研究科 公衆衛生学)
近藤亨子 (大阪公立大学医学部・附属病院事務局)

【研究要旨】

難病研究への指定難病患者データベースの利活用について、これまでの利活用事例を検討し、研究準備/研究デザイン/解析/結果の解釈の各段階において留意点、限界点などを明らかにするため、臨床班へのアンケート調査を計画している。アンケートの調査項目を検討するにあたり、本研究班班員内でプレ調査を行い、調査項目のブラッシュアップを行った。

プレ調査の結果、指定難病患者データベースの使用に際して、申請時の手続きの複雑さが障壁の1つである可能性が考えられた。指定難病患者データベースは悉皆性が高く経年的なデータが蓄積されている一方で、項目が限られていたり、個々人の縦断的な追跡には解析時のテクニックが必要であるなど、研究を進める上での限界点もある。

臨床班へのアンケート調査から、指定難病患者データベースの利活用の実態や臨床班でのニーズを把握し、指定難病患者データベースを難病研究に利活用する際に有用となるTIPsを含めたコンテンツを構築していく予定である。

A. 研究目的

難病の疫学では、疾患の患者数・有病率など頻度分布を検討すること、疾患の原因を検討すること、疾患の予後を検討すること、が三本柱となるが、いずれの検討においても難病特有の希少性や複雑な病態のために従来の疫学研究手法では十分な検討が難しい点もある。

一方、わが国では、指定難病患者データベース、National Data Base (NDB)、保険者データベース、をはじめ、様々なデータベースが構築されている。このようなデータベースでは悉皆性が高く、難病研究においても十分な対象者数が得られるという利点がある。一方で、これらデータベースの利活用が進んでいない可能性があり、その一因として、検討項目が限られるといった限界点も考えられる。

そこで、本研究では指定難病患者データベースに焦点を当て、難病研究への指定難病患者データベースの利活用について、これまでの利活用事例を検討し、研究準備/研究デザイン/解析/結果の解釈の

各段階において留意点、限界点などを明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

指定難病患者データベースをはじめとする既存のデータベースの利活用の実態を明らかにするため、臨床班の研究代表者を対象としたWebによるアンケート調査を計画している。

調査項目は、以下のとおりである。

- 1) 2015年以降の「指定難病患者データベース」の利用経験、検討内容、結果の公表、今後の利用予定、(利用経験がない人に対して)行わなかった理由、(利用経験がある人に対して)研究で直面した問題点、データベース研究での利点、注意すべきポイント
- 2) NDBの利用経験、検討内容、結果の公表、(利用経験がない人に対して)行わなかった理由、(利用経験がある人に対して)研究で直面した問題点、データベース研究での利点、注意すべきポイント
- 3) 難病研究で使用したことのあるデータベースの種類

類、検討内容、結果の公表

4) 研究班で構築した疾患レジストリの有無、疾患レジストリでの検討内容、結果の公表
(倫理面への配慮)

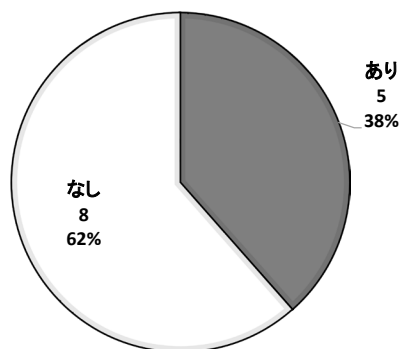
アンケート調査の実施にあたり、大阪公立大学大学院医学研究科倫理審査委員会の承認を得る。

C. 研究結果

臨床班へのアンケートの調査項目を検討するにあたって、本研究班の班員内でプレ調査を行い、調査項目のブラッシュアップを行った。

プレ調査の結果概要は、以下のとおりであった。

2015年以降に指定難病患者DBを使用したことがあるか



使用経験のある疾患は、14 疾患(特発性間質性肺炎、ベーチェット病、天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬、先天性魚鱗癬、類天疱瘡、弾性線維性仮性黄色腫、眼皮膚白皮症、スティーヴンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症、再生不良性貧血、バッドキアリ症候群、原発性胆汁性胆管炎)であった。また、喫煙の影響を調べるため、全疾患の利用申請を行った事例もあった。

検討内容は、頻度分布 3 件、リスク因子・予防因子 1 件、診断法 2 件、治療法 2 件、予後 2 件であった。

使用経験がない人で、使用しなかった理由は、データ入手手続きの複雑さ 2 人、申請する時間がない 1 人、分析を行う必要がなかった 1 人、であった。指定難病患者データベースを用いて研究するなら検討したい項目は、頻度分布 5 人、リスク因子・予防因子 5 人、診断法 2 件、治療法 2 件、予後 1 件であった。

使用経験のある人が感じた指定難病患者データベースの利点は、悉皆性 1 人、難病患者の実態がわかる 1 人、経年的にデータが蓄積されている 1 人であった。データベースの欠点として、使用経験のある全

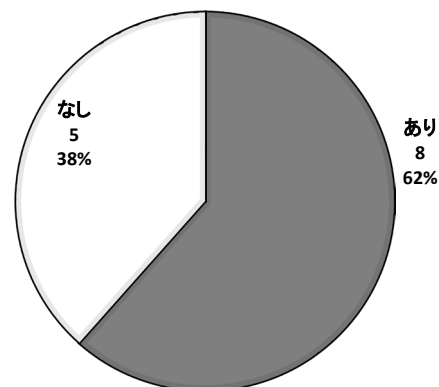
員がデータ入手手続きの複雑さを挙げていた。そのほか、データ構造が扱いづらい 2 人、他のデータベースとの連結ができない 3 人、変数の信頼性が低い 1 人、使いたい変数がない 1 人、データ使用者の制限 1 人、データ入手手続きまでの時間が長い 1 人、研究計画の見通しがたちにくい 1 人、などであった。

利用申請時の注意点として、申請書類を整える煩雑さや申請からデータ提供までに約 1 年を要する点が挙げられる。

解析時の注意点として、2020 年データの入力率が低い可能性、個々人を縦断的に追跡した場合は申請時に申告すればハッシュ関数で識別可能、新規申請者が必ずしも新患とは限らない点、が挙げられた。

公表時の注意点は、研究班員との Discussion であっても公表前に厚労省の許可が必要、10 未満の項目は公表できない、審査の手続き期間を考慮すると公表の数カ月前から公表許可にかかる手続きが必要、などが挙げられた。

疾患レジストリがあるか



研究班が構築した疾患レジストリを有すると回答したのは 8 人であり、以下の 18 疾患のレジストリが構築されていた:クローン病、潰瘍性大腸炎、特発性大腿骨頭壊死症、ベーチェット病、全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎・多発性筋炎、シェーグレン症候群、混合性結合組織病、成人発症スチル病、バッドキアリ症候群、特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、胆道閉鎖症、プリオン病、進行性白質脳症、強直性脊椎炎、PAO、SAPHO。

疾患レジストリでの検討内容は、頻度分布 3 件、リスク因子・予防因子 2 件、診断法 1 件、治療法 1 件、予後 1 件であった。

難病研究への NDB の使用経験を有した人はいなかった。使用しなかった理由は、データ構造の扱いにくさ 5 人、データ入手手続きの複雑さ 7 人、他のデ

データベースと連結できない 2 人、変数の信頼性が低い 2 人、うまく利用できるか自信がない 1 人、症状や重症度が不明 1 人、であった。NDB を用いて研究するなら検討したい項目は、頻度分布 9 人、リスク因子・予防因子 7 人、診断法 3 件、治療法 3 件、予後 5 件であった。

そのほか、難病研究のために使用したことのあるデータベースとしては、国保データベース (KDB)、JMDC Claims Database があつた。

今回のプレ調査で指摘のあつた点を修正し、倫理審査の承認を得て、臨床班の研究代表者へのアンケート調査を進める予定である。

D. 考察

プレ調査の結果、指定難病患者データベースの使用に際して、申請時の手続きの複雑さが障壁の 1 つである可能性が考えられた。指定難病患者データベースは悉皆性が高く経年的なデータが蓄積されている一方で、項目が限られていたり、個々人の縦断的な追跡には解析時のテクニックが必要であるなど、研究を進める上での限界点もある。

次年度に実施する臨床班へのアンケートでは、臨床班での指定難病患者データベースの利活用の実態やニーズ(頻度分布、リスク因子・予防因子、診断法、治療法、予後)を明らかにする。最終的には、臨床班のニーズを考慮しながら、指定難病患者データベースを難病研究に利活用する際に有用となる TIPs を含めたコンテンツの構築を目指す。

E. 結論

難病研究への指定難病患者データベースの利活用について、これまでの利活用事例を検討し、研究準備/研究デザイン/解析/結果の解釈の各段階において留意点、限界点などを明らかにするため、臨床班へのアンケート調査を計画している。

F. 参考文献

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし