

指定難病患者データベース、小児慢性特定疾病児童等 データベースと他の行政データベースとの連携 についての研究

侵襲を伴わない研究(観察)

研究責任者

奈良県立医科大学 公衆衛生学講座

講師 野田 龍也

〒634-8521 奈良県橿原市四条町 840

TEL 0744-22-3051 (内線 2224) FAX 0744-22-0037

E-mail noda@narmed-u.ac.jp

研究事務局

奈良県立医科大学 公衆衛生学講座

〒634-8521 奈良県橿原市四条町 840

TEL 0744-22-3051 (内線 2224) FAX 0744-22-0037

2019年3月5日 作成 (第2版)

本テンプレート中の赤文字: 記載必須項目

本テンプレート中の黒文字: 例文(研究内容に沿うよう適宜変更すること)

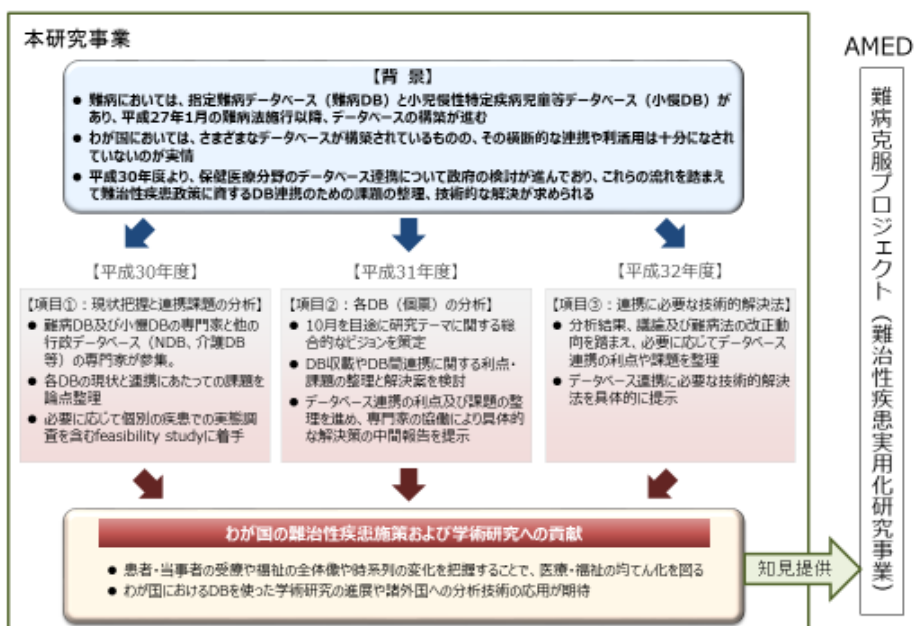
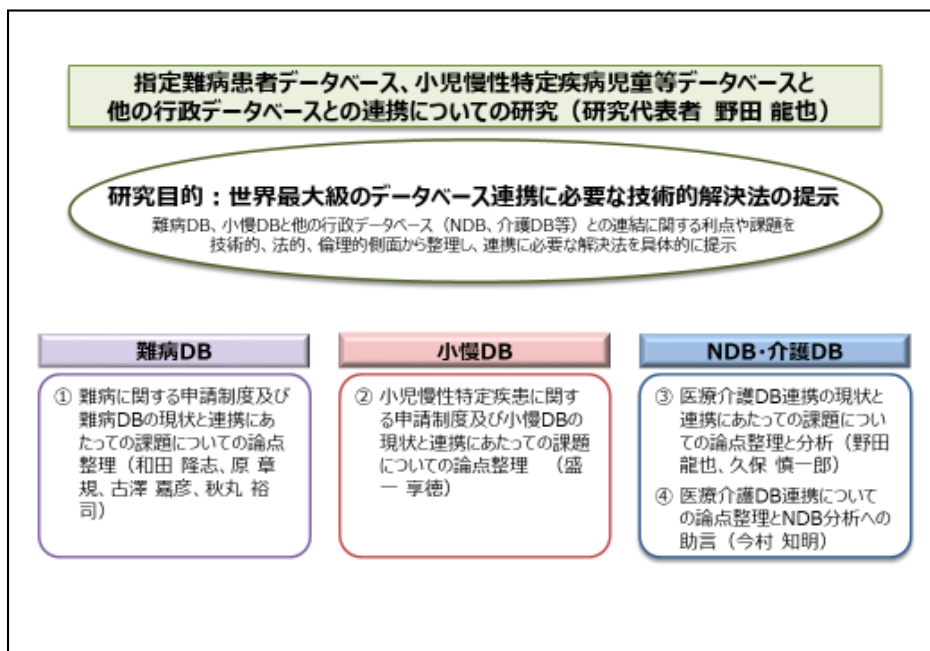
目次

1.	概要	4
	シェーマ	
	目的	
	対象	
	予定症例数、研究期間	
	問合せ先	
	目的	
2.	背景と研究計画の根拠	5
	背景	
	研究の科学的合理性の根拠	
3.	研究対象者の選定方針	6
	適格基準	
	除外基準	
	検体採取時の同意の取得状況(保管検体を用いる研究の場合)	
4.	研究の方法、期間	7
	研究デザイン	
	研究期間	
5.	調査項目・方法	7
6.	予定症例数、設定根拠	7
	予定症例数	
	設定根拠	
7.	統計解析	7
8.	データの管理方法、自己点検の方法	8
	症例記録(Case Report Form:CRF)の作成	
	CRFの自己点検	
	CRFの送付	
	CRFの保管	
	CRFの修正手順	
9.	インフォームド・コンセントを受ける手続	8
	研究対象者への説明	
	同意	
10.	代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続	8
11.	インフォームド・アセントを得る場合の手続	8
12.	情報公開の手続	8
13.	個人情報等の取扱い	9
	個人情報の利用目的	
	利用方法(匿名化の方法)	
	データの二次利用	
	安全管理責任体制(個人情報の安全管理措置)	

14.	試料・情報等の保存・廃棄の方法	9
	保存	
	廃棄	
15.	研究対象者に生じる負担、予測されるリスク(起こりうる有害事象を含む)・利益、これらの総合的 評価、負担・リスクを最小化する対策	10
	研究参加に伴って予測される利益と不利益の要約	
16.	研究の資金源、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に関する 利益相反に関する状況	10
17.	知的財産	10
18.	研究に関する情報公開の方法	10
	研究計画の登録	
	研究結果の登録	
	研究結果の公表	
19.	研究機関の長への報告内容、方法	11
20.	研究対象者等、その関係者からの相談等への対応	11
21.	研究対象者等に経済的負担または謝礼がある場合、その旨、その内容	11
22.	研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等、重要な知見が 得られる可能性がある場合、研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む)の取扱い	11
23.	業務内容、委託先の監督方法	11
24.	試料・情報が同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性／他の 研究機関に提供する可能性がある場合、 その旨と同意を受ける時点において想定される内容	11
25.	研究計画書の変更	11
26.	研究の実施体制	12
	研究機関の名称、研究責任医師の氏名	
	研究事務局、共同研究機関、研究責任者の役割・責任	
	統計解析、研究事務局、データセンター	
	研究に関する問合せ窓口 9	
27.	引用文献	13
28.	Appendix	14

1 概要

シエーマ



目的

レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）は、我が国の保険診療の悉皆調査であり、世界最大級のヘルスデータである。また、平成30年度からは、保健医療分野のデータベース連携について政府の検討が進んでいる。難病分野においては、平成27年1月の難病法施行以降、指定難病データベース（難病DB）と小児慢性特定疾病児童等データベース（小慢DB）につき、臨床個人調査票（臨個票）や医療意見書を元データとしたデータベースの構築が進んでいる。

本研究は、難病施策との連携を念頭に、難病DB、小慢DBと他の行政データベース（NDB、介護DB等）との連結に関する利点や課題を技術的、法的、倫理的側面から整理し、連携に必要な解決法を具体的に提示することを目的としている。

NDB が有する受療内容や医療費情報、介護 DB が有する ADL や介護度の情報を、難病 DB 及び小慢 DB と連結することができれば、難病や小慢の当事者が受けている医療の実像を全国網羅的に把握でき、医療や福祉の均てん化に資することとなる。一方、異なる根拠法と利用目的を有するデータベースの連結には多くの課題があることも事実であり、課題の整理と解決法の提示が必須である。

難病 DB、小慢 DB、NDB、介護 DB といった保健医療分野のデータベースに関する 1 億人規模人口での連携は世界に例がなく、日本発の新たな研究となる可能性を有する。世界的に類例のない規模のデータベース連携について、難病分野の専門家と疫学、医療データベースの専門家が協働して利点と課題、解決策を議論し、提示する点が本研究の特色及び独創的な点である。

対象

本国のレセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) および難病分野における指定難病データベース (難病 DB) と小児慢性特定疾病児童等データベース (小慢 DB) に基いた臨床個人調査票 (臨個票) や医療意見書を元データとしたデータベースが対象である。

予定症例数、研究期間

- (1) 予定症例数 (分析対象数) : 難病DB、小慢DB、NDB、介護DB等の研究対象データベースの全例が対象となる。国の全数データの二次利用であるため、我が国の該当する患者全員が対象となり、予定症例数の設定は困難である。
- (2) 研究期間 : 倫理審査許可日～33年3月 (登録期間 : ～33年3月、追跡期間 : ～33年3月)

問合せ先

- (1) 適格基準、治療変更基準等、臨床的判断を要するもの : 公衆衛生学講座 講師 野田龍也
- (2) 登録手順、記録用紙 (CRF) 記入等 : 公衆衛生学講座 講師 野田龍也

目的

- 1) 難病施策における、難病 DB、小慢 DB と他の行政データベース (NDB、介護 DB 等) との連結・連携に必要な具体的な解決法を提示する。
- 2) 整理されたデータベースを用いて、難病や小慢の医療の実像(受療状況、ADL、介護度等)を全国網羅的に把握する。
- 3) 難病法見直しに資する、評価の論点の整理および課題の抽出を行う。

2 背景と研究計画の根拠

背景

難病においては、指定難病データベース (難病 DB) と小児慢性特定疾病自動当データベース(小慢 DB)があり、平成 27 年 1 月の難病法施行以降、データベースの構築が進んでいる。しかし、わが国においては、様々なデータベースが構築されているものの、その横断的な連携や利活用は十分になされていないのが実情である。そのため、平成 30 年度より、保健医療分野のデータベース連携について政府の検討が進んでおり、これらの流れを踏まえて難治性疾患政策に資する DB 連携のための課題整理、技術的な解決が求められる。

希少疾患である難病 DB や小慢 DB と、NDB、介護 DB といった保健医療分野のデータベースを、連結、連動した 1 億人規模人口での連携は世界に例がない。しかし、難病や小慢に関する一連の医

療情報や ADL、介護情報の重要性は高まってはいるが、実存しない状況である。そのため、難病分野の専門家と疫学、医療データベースの専門家が協働してデータベース化を進めることで、今後の難病・小慢対策への課題、解決策を議論することができる。

本研究の期間は平成 32 年度末までを予定しており、平成 30 年度は、専門家が参集しての論点の整理、必要に応じて個別の疾患での実態調査を含む feasibility study に着手している。また、難病法施行後 5 年以内の見直しにおいて、本研究のデータベースを活用して難病 DB、小慢 DB の悉皆性の評価等を行う意義は高い。平成 31 年度は、10 月を目途に研究テーマに関する総合的なビジョンを策定し、年度末までにデータベース連携の利点・課題の整理と解決策の検討を実際の個票等を用いて包括的に行う。平成 32 年度は、利点や課題の整理を進め、最終的に、データベース連携の利点や問題点を主に技術面から整理し、連携に必要な技術的解決法を具体的に提示することなど、実施可能な状況をそろえている。

研究の科学的合理性の根拠

平成 29 年 6 月に閣議決定された「経済財政運営と改革の基本方針 2017」では、健康・医療・介護のビッグデータの連携が謳われている。また、厚生労働省「医療・介護データ等の解析基盤に関する有識者会議」において、医療データベース（NDB や DPC 等）と介護データベースの連携を主軸とする保健医療分野のデータベース連携について検討が進んでいる。この有識者会議においては、連携の検討対象として難病 DB 及び小慢 DB が明記され、連結解析に関する技術的課題を整理することとなっている。

そのため、本研究は、上記の政府施策を踏まえ、厚生労働省難病対策課と連携しつつ実施するものであり、施策への直接反映の可能性はきわめて高い。

3 研究対象者の選定方針

適格基準

- (1) 疾患名：難病 DB や小慢 DB と、NDB、介護 DB の保健医療分野のデータベース全般
- (2) 病期、ステージ：難病法による指定難病および小児慢性特定疾病全般
- (3) 年齢、性別：すべての年齢、性を含む

除外基準

難病DBや小慢DBと、NDB、介護DBの保健医療分野のデータベース全般から除外されるデータ
(例：生活保護受給者)

検体採取時の同意の取得状況(保管検体を用いる研究の場合)

検体採取は実施しない

4 研究の方法、期間

研究デザイン

- ・横断研究による悉皆調査

5 調査項目・方法

本研究は平成32年度までの3年間で実施する。

平成30年度は、難病DB及び小慢DBの専門家と他の行政データベース（NDB、介護DB等）の現状と連携にあたっての課題を整理する。また、NDB等を用いた個別疾患での実態調査を含む feasibility study に着手する。

平成31年度は、技術的、法的、倫理的側面からデータベース連携の利点及び課題の整理を進め、10月を目途に研究テーマに関する総合的なビジョンを提示する。また、NDBを用いて、難病DB及び小慢DBの悉皆性（難病・小慢患者が各DBに収載されている割合等）の評価をいくつかの疾患について実施する。これらを踏まえ、年度末を目途にDB収載やDB間連携に関する論点と改善点を提案する。難病プラットフォーム等との関係性や小児から成人への移行期医療（トランジション）推進の観点を含め、難病法の見直しに資する提案を目指す。

平成32年度は、前年度までの議論及び難病法の改正動向を踏まえ、データベース連携の利点や課題の整理を完了し、データベース連携に必要な技術的解決法及び解決の見込み度合いを具体的に提示する。本研究班員の多くは他の難病関連の研究班の代表者や分担者であり（指定難病和田班など）、本研究の遂行に当たっては、関連学会や関連研究班との積極的な連携や情報収集を図るものとする。1～3年目のいずれにおいても、行政機関や関係各所への積極的なヒアリングを行う。

6 予定症例数、設定根拠

予定症例数

難病DBや小慢DBと、NDB、介護DBの保健医療分野のデータベース全般を取り扱うため、各DBに登録された年間約15億レセプトを対象数とする。現時点（2019.1.4現在）での、告示指定難病数は331疾病、小児慢性特定疾病は756疾病である。

設定根拠

各DBの悉皆調査のため、DB全数を対象とする

7 統計解析

本研究では申請者らの研究室等を利用する。NDB等のヘルスデータの管理とデータベース化、分析は、NDBの利用申請に基づき、ICTの専門家を擁する外部企業（株式会社三菱総合研究所を予定）へ委託する。分析は研究者らの指示により行われる。研究代表者は、年間15億レセプト前後が蓄積されているNDBの全データのハンドリングを三菱総合研究所とともにやり、本来は診療報酬の請求書であるレセプトデータから血友病や糖尿病患者等の患者数を推計し、科学的な臨床研究へ応用する手法を構築した実績を有し、NDB分析に関する環境は整っている。

8 データの管理方法、自己点検の方法

症例記録(Case Report Form:CRF)の作成

該当なし

CRFの自己点検

該当なし

CRFの送付

該当なし

CRFの保管

該当なし

CRFの修正手順

該当なし

9 インフォームド・コンセントを受ける手続

研究対象者への説明

該当なし

同意

該当なし

10 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続

該当なし

11 インフォームド・アセントを得る場合の手続

該当なし

12 情報公開の手続

本研究は、人体から採取された試料等を用いない研究であることから、研究対象者からインフォームド・コンセントを受けず、研究の目的を含む研究の実施について情報を公開する。倫理委員会で承認の得られた情報公開資料をホームページに掲載することにより情報公開を行う。

13 個人情報等の取扱い

個人情報の利用目的

研究の正しい結果を得るために、治療中だけではなく治療終了後も長期間にわたり研究対象者個人を特定して調査を行うこと、取得した情報を適切に管理することを目的として個人情報を利用する。

利用方法(匿名化の方法)

国のDBであり、当方への提供時点で匿名化が行われている。対応表は存在しない。

データの二次利用

二次利用の予定はない。

安全管理責任体制(個人情報の安全管理措置)

研究機関の研究責任者は、個人情報利用にあたり安全管理対策を講じ情報流出リスクを最小化する。

14 試料・情報等の保存・廃棄の方法

保存

研究責任医師、研究機関の研究責任者、倫理委員会の設置者は、試料・情報等を以下の通り保存する。

保存者	保存する試料・情報等	保存期間
研究責任医師 野田 龍也 研究機関の研究責任者 野田 龍也	国より提供を受けたDBやその加工物	研究期間中

廃棄

電子データについては、端末より完全に消去するとともに、ディスクは破砕して廃棄する。紙データについては、破砕して廃棄する。

15 研究対象者に生じる負担、予測されるリスク(起こりうる有害事象を含む)・利益、これらの総合的評価、負担・リスクを最小化する対策

研究参加に伴って予測される利益と不利益の要約

(1) 予測される利益

本研究は、ヘルスデータベースの連携に共通する課題を取り扱うことから、他の同様の施策において、成果が間接的に活用される可能性は高い。データベース連携が行われれば、患者・当事者の受療・福祉の全体像の把握（医療費は低いが介護負担が高いケースの把握等）や受療等の見える化による医療・福祉の均てん化が期待される。また、世界最大級のヘルスデータ分析によって、日本発の学術研究の進展や諸外国への分析技術の展開が期待できる。本研究は、データベースの連携を直接に実施するものではないが（そのためには法改正等が必要である。）、連携の前提となる利点及び課題の整理、技術的解決策の提案を通じ、これらの貢献に資するものである。

(2) 予測される危険と不利益

該当なし

16 研究の資金源、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に関する利益相反に関する状況

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

17 知的財産

本研究により得られた結果やデータ、知的財産権は、奈良県立医科大学野田龍也に帰属する。具体的な取扱いや配分は協議して決定する。研究責任医師、研究機関の研究責任者、野田の知的財産の帰属先を個人とするか研究機関とするかは、所属研究機関の取り決めに従う。

18 研究に関する情報公開の方法

研究計画の登録

研究計画の登録は行わない予定である。

①大臣の指定する以下の機関が設置する公開データベースに登録する。

- ・ 大学病院医療情報ネットワーク（UMIN） <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>
- ・ 日本医薬情報センター（JAPIC） <http://www.japic.or.jp/di/navi.php?cid=5#sub3>
- ・ 日本医師会治験促進センター（JMACCT） <https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmacctr/>

②海外の公開データベースに登録する場合も、情報の一括検索を可能にする等の観点から、この3つの国内データベースのいずれかに登録する。

研究結果の登録

研究結果の登録は行わない予定である。

研究結果の公表

研究責任医師は、研究終了後、研究対象者の個人情報保護に措置を講じた上で、遅滞なく研究結果を医学雑誌等に公表する。結果の最終公表を行った場合、遅滞なく研究機関の長に報告する。

19 研究機関の長への報告内容、方法

研究責任医師は、以下を研究機関の長に「**研究の進捗状況等に関する報告書**」により報告する。

- ・ 研究の進捗状況
- ・ 研究の実施に伴う有害事象の発生状況
- ・ 研究終了／中止、結果の概要

20 研究対象者等、その関係者からの相談等への対応

研究全般に関する問合せ窓口（連絡先）

公立大学法人奈良県立医科大学・医学部・講師 野田龍也(tel: 0744-22-3051 内線 2224 ; 教室事務室)

プライバシーポリシーに関する問合せ窓口（連絡先）

公立大学法人奈良県立医科大学・医学部・講師 野田龍也(tel: 0744-22-3051 内線 2224 ; 教室事務室)

21 研究対象者等に経済的負担または謝礼がある場合、その旨、その内容

該当なし

22 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等、重要な知見が得られる可能性がある場合、研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む)の取扱い

該当なし

23 業務内容、委託先の監督方法

NDBの全データのハンドリングは三菱総合研究所へ委託する

24 試料・情報が同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性／他の研究機関に提供する可能性がある場合、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

試料・情報が同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性や他の研究機関に提供する可能性は存在する。レセプト情報は膨大かつ多岐に渡るため、その内容を想定することは困難であるが、上記の可能性が実現する際には、厚生労働省の定めた「レセプト情報・特定健診等情報の提供に関するガイドライン」に従い、厚生労働省の承認のもとに行われる。

25 研究計画書の変更

研究計画書を変更する場合、研究責任医師、研究機関の研究責任者は、倫理委員会の審査を経て

研究機関の長の承認を得る。

研究計画書内容の変更を、改正・改訂の2種類に分けて取扱う。その他、研究計画書の変更に該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。

(1) 改正 (Amendment)

研究対象者の危険を増大させる可能性のある、または主要評価項目に影響を及ぼす研究計画書の変更。各研究機関の承認を要する。以下の場合が該当する。

- ①被験者に対する負担を増大させる変更（採血、検査等の侵襲の増加）
- ②重篤な副作用の発現による除外基準等の変更
- ③有効性・安全性の評価方法の変更
- ④症例数の変更

(2) 改訂 (Revision)

研究対象者の危険を増大させる可能性がなく、かつ主要評価項目に影響を及ぼさない研究計画書の変更。各研究機関の承認を要する。以下の場合が該当する。

- ①被験者に対する負担を増大させない変更（検査時期の変更）
- ②研究期間の変更
- ③研究者の変更

(3) メモランダム／覚え書き (Memorandum)

研究計画書内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らす、特に注意を喚起する等の目的で、研究責任医師から研究関係者に配布する研究計画書の補足説明。

26 研究の実施体制

研究機関の名称、研究責任医師の氏名

研究責任医師：公立大学法人奈良県立医科大学・医学部・講師 野田 龍也 tel: 0744-22-3051 (内線 2224；教室事務室)

指定難病患者データベース、小児慢性特定疾病児童等データベースと他の行政データベースとの連携についての研究 (H30-難治等(難) 一般-019)

研究事務局、共同研究機関、研究責任者の役割・責任

①研究事務局：奈良県立医科大学 公衆衛生学講座 tel 0744-22-3051 (内線 2224；教室事務室)

②研究計画書作成支援者：中井 結子 奈良県立医科大学 公衆衛生学講座

③研究者

野田 龍也 公立大学法人奈良県立医科大学・医学部 tel 0744-22-3051 (内線 2224；教室事務室)

久保 慎一郎 公立大学法人奈良県立医科大学・医学部附属病院

小松 雅代 公立大学法人奈良県立医科大学・公衆衛生看護学

和田 隆志 国立大学法人 金沢大学・医薬保健研究域医学系

原 章規 国立大学法人 金沢大学・医薬保健研究域医学系

古澤 嘉彦 国立精神・神経医療研究センター病院・脳神経内科
盛一 享徳 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター・小児慢性特定疾病情報室
秋丸 裕司 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・難治性疾患研究開発・支援センター
難治性疾患治療開発・支援室・研究調整専門員

統計解析、研究事務局、データセンター

- ①統計解析責任者：公立大学法人奈良県立医科大学・医学部・講師 野田 龍也 tel: 0744-22-3051 (内線 2224；教室事務室)
- ②データ管理者：公立大学法人奈良県立医科大学・医学部・講師 野田 龍也 tel: 0744-22-3051 (内線 2224；教室事務室)
- ③データマネジメント従事者：氏名、所属、連絡先

研究に関する問合せ窓口

- ①研究対象者（参加者）の登録方法：公立大学法人奈良県立医科大学・医学部・講師 野田 龍也 tel: 0744-22-3051 (内線 2224；教室事務室)
- ②有害事象発生時の対応方法：公立大学法人奈良県立医科大学・医学部・講師 野田 龍也 tel: 0744-22-3051 (内線 2224；教室事務室)

27 引用文献

なし。

28 Appendix

なし。