

# 研究計画書

## 1. 研究課題名

小児慢性特定疾患治療研究事業登録非継続症例に関する転帰調査  
～平成 22 年度免疫疾患群調査～

## 2. 研究責任者

松井 陽（独立行政法人国立成育医療研究センター・病院長）

## 3. 研究組織

松井 陽（独立行政法人国立成育医療研究センター病院長）：全体の統括

有賀 正（北海道大学大学院医学研究科小児科学分野教授）：個別質問票（免疫疾患群用）の作成及び解析

森 臨太郎（独立行政法人国立成育医療研究センター研究所成育政策科学研究部長）：計画立案、進捗管理

掛江 直子（同研究所・成育保健政策科学研究室長）：計画立案、進捗管理、研究倫理

竹原 健二（同研究所・成育政策科学研究部研究員）：計画立案、進捗管理、データ解析

## 4. 研究の目的

### 4-1. 研究の背景

昭和 49 年度（1974 年度）に制度化、そして、平成 17 年度（2005 年度）に法制化された小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）は、対象疾患の研究に資する医療給付等を行う事業である<sup>1)</sup>。対象疾患は 11 疾患群に分類された 514 疾患である。平成 22 年度には平成 24 年 9 月 25 日現在、全疾患群で計 **98,013** 人が登録されている。

小慢事業への申請のプロセスとして、まず、対象者となる患者およびその家族は、医療意見書を添えて申請書を保健所に提出する。その際に、医療意見書の内容を研究の資料として利活用することに関して、同意もしくは非同意であることを書面で提出する。表 1 は平成 22 年度の登録者数と非同意者数についてまとめたものである。各自治体が非同意者のデータを厚生労働省に提出しないケースがあるため正確な非同意者数は把握できていないが、データの提出された全登録者のうち、非同

表 1. 平成 22 年度に小慢事業に登録された対象数、非同意者数とその割合

疾患群	平成 22 年度登録者		
	登録者数	非同意者数	(%)
悪性新生物	13548	126	0.9%
慢性腎疾患	8453	102	1.2%
慢性呼吸器疾患	2549	36	1.4%
慢性心疾患	16506	245	1.5%
内分泌疾患	30762	349	1.1%
膠原病	3572	51	1.4%
糖尿病	6279	93	1.5%
先天性代謝異常	4596	59	1.3%
血液・免疫疾患	4042	42	1.0%
神経・筋疾患	4766	90	1.9%
慢性消化器疾患	2940	40	1.4%
全疾患群	98,013	1233	1.3%

平成 24 年 9 月 25 日現在

意者は平成 22 年度では **1.3%** となっている。

申請者に対する審査は提出された医療意見書に基づいて行われ、承認された者に対して、医療費助成を受けるための医療受診券が交付される。承認された者の医療意見書に記載された内容は、実施主体である都道府県と政令指定都市、中核市から厚生労働省を経由して当センター内に設置されているデータベース（以下、小慢 DB）に登録、集計されている。当センターには、各実施主体から厚生労働省に送られてくるデータが蓄積されている。データは厚生労働省に送られる段階で、既に個人名や住所、電話番号などが削除され、個人情報保護に配慮されたものになっている。小慢 DB には、これまでに平成 10 年度以降、これまでに全国で登録された延べ約 140 万人分のデータが蓄積されている。これまで、厚生労働省の研究班を中心に、小慢 DB の登録精度を高めることが取り組まれてきた。514 疾患という、これだけ多くの対象疾患に関するデータベースは国際的にも稀であり、このデータベースの有効な利活用が求められている。

小慢事業による医療費助成の継続を希望する場合、年度毎に申請書の提出が求められている。しかし、小慢 DB に登録された者の中には、治癒や死亡など様々な理由により、翌年度に申請書を提出しない者や、申請書を提出しても承認されなかった者、20 歳になり年齢要件により小慢事業の対象から外れてしまった者など、翌年度に小慢 DB に登録されない者（以下、非継続症例）がみられる。小慢事業では非継続症例になった理由等は把握する仕組みがなく、そうした患者の経過や予後は把握されていない。そのため、小慢 DB に登録された者の転帰を把握するために、非継続症例を対象とした調査の実施が必要である。

#### 4-2. 非継続症例に関するこれまでの研究班の取り組み

厚生労働省の研究班によって、慢性腎疾患や慢性呼吸器疾患群、先天性代謝異常、神経・筋疾患、糖尿病、慢性消化器疾患、膠原病、内分泌の 8 つの疾患群については非継続症例に対する調査が試験的に実施された<sup>2-8)</sup>。それぞれの疾患群の非継続症例者数とその割合は表 2 の通りである。その結果、非継続症例の約 90% において、治癒や寛解などによる治療の中断や、疾患の対象基準外、他の医療費助成制度への切り替え等が、非継続症例となった理由として挙げられた。

非継続症例の転帰や経過に関するデータは、小慢事業の運営状況の評価だけでなく、医学研究としても非常に重要なデータとなる。小慢 DB に登録された対象者の転帰が把握できることは、対象疾患による死

表2. これまでに実施された非継続症例に対する調査の回収率

疾患群	非継続症例者		有効回答	
	n	n	n	%
悪性新生物				
慢性腎疾患(H17)	2,546	1,534		60.3%
慢性呼吸器疾患(H17)	604	305		50.5%
慢性心疾患				
内分泌疾患(H22)	5,522	3,056		55.3%
膠原病(H17)	1,551	953		61.4%
糖尿病(H17)	962	639		66.4%
先天性代謝異常(H16)	848	271		32.0%
血液・免疫疾患				
神経・筋疾患(H16)	357	155		43.4%
慢性消化器疾患(H17)	612	360		58.8%

※非継続症例の調査が実施された年度の対象者について、各疾患群の名前の後ろに記した。

※先天性代謝異常、神経・筋疾患の2疾患群の調査では、調査対象は95か所中39か所の実施主体の患児のみである。

亡率や治療効果の検証等の分析を行う上で欠かせない。小慢事業の対象となる 514 疾患の中には希少疾患が少なくない。また、他に全国的なデータ収集も行われておらず、自然史や治療方法などが十分に明らかになっていない疾患も多く含まれている。中・長期的に非継続症例の転帰や経過に関するデータが蓄積されることにより、こうした希少疾患などに関する貴重なデータベースになり得ると考えられる。このように、小慢 DB に非継続症例に関する調査結果を加えることは、小慢 DB をより有効に活用するために欠かせないと考えられる。

#### 4-3. 研究目的

本研究では、以下の 2 つの目的で収集したデータを小慢 DB と結合し、小慢 DB をより有効に活用することを目指している。

- ① 非継続症例の転帰と、死亡した場合はその経過を把握すること（共通質問票参照）
- ② いくつかの特定の疾患において、その疾患の状態を示す特徴的な症状の有無や検査値を把握すること（個別質問票参照）

### 5. 研究対象

本研究では、小慢 DB に登録された者のうち、非継続症例となった者すべてを研究対象とする。小慢事業で認定されている 514 疾患すべてが本研究の対象疾患になり得る。まずは、平成 19 年度に登録され、平成 20 年度には登録されなかった非継続症例のうち、内分泌疾患群の患者から調査を開始し<sup>8)</sup>、順次、対象疾患群や対象年度を拡大していく計画である。本年度は平成 22 年度に登録されなかった非継続症例のうち、免疫疾患群の患者を対象とする。小慢 DB に免疫疾患群で登録され、平成 22 年度に非継続症例と判別された 58 人の登録疾患の内訳は添付資料に記載した通りである（資料 1）。

すべての研究対象者は以下の手順で小慢 DB から抽出される（図 1）。まず、平成 21 年度に免疫疾患群の患者として小慢 DB に登録されていた者で、平成 22 年度には登録されていない者を抽出する。そのうち、①平成 21 年度に医療意見書の内容を研究の資料とすることについて同意していない者、②受給者番号が重複しており、平成 21 年度と平成 22 年度のデータの連結ができない者、③質問票を送送するために必要な、対象者の受診医療機関に関するデータに欠損または不備がある者、④小慢事業の実施主体である 109 の自治体のうち、平成 21 年度、もしくは 22 年度のデータが厚生労働省に提出されていない 2

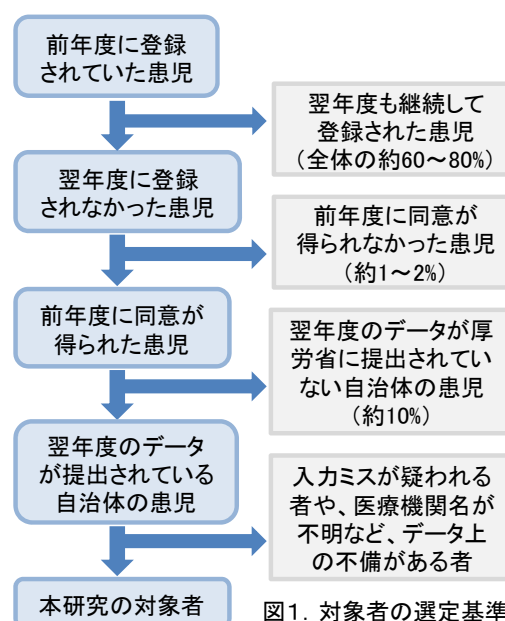


図1. 対象者の選定基準

箇所の自治体で登録されている者、といった 4 つの除外基準に該当しない者を本研究の対象者とする。

なお、対象者が小慢事業に申請した際に、研究の資料とすることについての同意していない者は全体の 1.3%（平成 22 年度）である。

## 6. 被験者数の設定

本研究は、小慢 DB に登録されている者に関して、転帰などのデータを追加収集するという位置づけであり、新たに被験者を募集することを行わない。そのため、本研究の被験者数は小慢事業の登録者数を上限とし、そこから、「5. 研究対象」の手順で抽出された者全員を本研究の被験者数とする。

本年度実施する、平成 22 年度に非継続症例となった免疫疾患群の患者は平成 24 年 9 月 25 日時点で 58 人であり、そのうち質問票の送付先が不明の者 0 人を除いた 58 人が今回の研究の対象者となる。対象者の登録疾患名は資料 1 の通りである。ただし、調査実施までの期間に、小慢事業の実施主体から厚生労働省に平成 21 年度、22 年度のデータが新たに提出された場合は、そのデータに含まれる対象者も含めるものとする。

## 7. 研究期間

倫理委員会承認後 5 年毎に期間延長の申請を行う。なお、現在の研究班の継続期間は最長で平成 25 年 3 月末までであるため、その後、新たな小慢事業に関する研究班に引き継がれない場合はその時点で研究は終了とする。

## 8. 研究方法

### 8-1. 調査手順

本研究では非継続症例となった対象者について、その担当医に質問票調査を行う。上記の「5. 研究対象」の手順で抽出された対象者が受診している医療機関を小慢 DB から特定する。その医療機関に対して、対象者の小慢事業の受給者番号や疾患群、疾患名、生年月日、性別等を記入した質問票を送付する。医療機関では、質問票に記載された情報をもとに、対象者を特定し、質問項目について診療録等を確認して回答する。

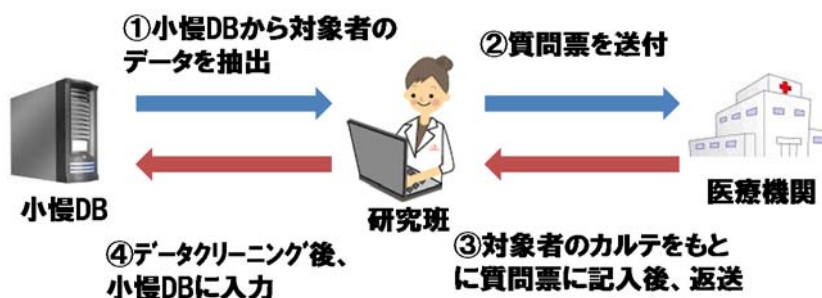


図2.調査の方法

記入済みの質問票は同

封した封筒にて国立成育医療研究センター成育政策科学研究部宛てに返送する（図2）。

## 8-2. 質問項目

本研究で用いる質問項目は大きく、「共通質問票」と「個別質問票」の2つに分けられる。「共通質問票」は対象者全員に対して尋ねる質問であるのに対して、「個別質問票」はいくつかの特定の対象疾患の対象者に対してのみ、「共通質問票」に追加して尋ねる質問である。そのため、「個別質問票」がない対象疾患では、「共通質問票」のみを尋ねることになる（図3）。「共通質問票」と「個別質問票」の構成は以下の通りである。

「共通質問票」は事務作業上のミスなどによって、誤って非継続症例と扱われている可能性があるため、まず、「現在の登録状況の確認」を行い、実際には継続して登録されている場合は受給者番号など「現在の登録に関する情報」について尋ねる。実際に非継続症例となっている場合は、「現在の患者の経過」、対象者が死亡した場合の「死因とその経過」の2項目への回答を依頼する。これらの共通質問により、登録を継続している者は翌年度のデータとの連結に必要な情報が得られ、非継続症例に関しては、対象者の転帰とその経過に関するデータを小慢DBに加えることができるようになる。

「個別質問票」は、その疾患の状態を示す特徴的な症状の有無や検査値などによって構成されており、対象とする疾患によって質問項目が異なる。「個別質問票」の質問項目も診療録等に記載される範囲に限定され、新たに対象者から試料やデータを収集することはない。

「個別質問票」によって得られたデータを小慢DBに蓄積されているデータと併せて解析することにより、その疾患の臨床像や有害事象の頻度、対象疾患に占める一過性の症状の頻度などが明らかにできることが期待される。「個別質問票」の質問項目については、対象疾患毎に質問項目が異なるため、調査の対象疾患を変更するたびに、新たな質問項目については倫理審査委員会に申請するものとする。それぞれの質問項目の詳細については、添付資料の質問票を参照されたい（資料2,3）。

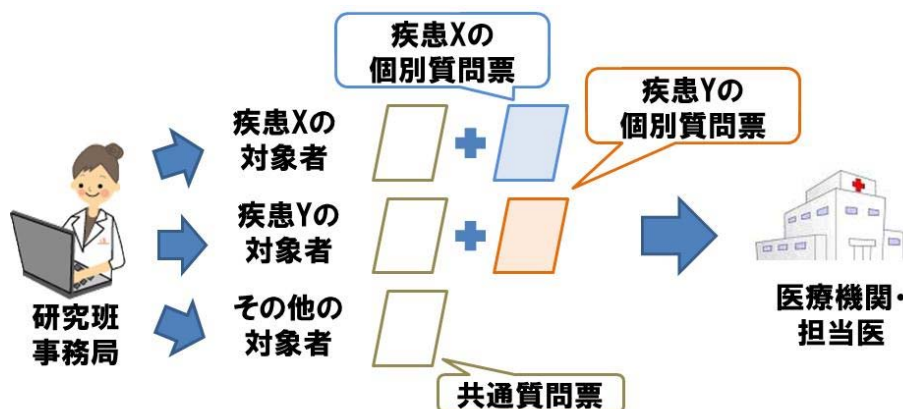


図3.共通質問票と個別質問票

## 9. 予想される成果・研究の意義

小慢DBは、医療意見書に記載された範囲に限定はされるが、小慢事業に登録された対象者の症状や検査結果、治療方法、経過に関するデータが蓄積されており、希少疾患を中心に

医学研究の進展に寄与する可能性が大きい。その一方で、対象者が何らかの理由で小慢事業への登録が継続されなくなってしまう場合には、そうした転帰を把握する仕組みが含まれていなかった。本研究によって、小慢事業に登録された者に関する End-point とも言えるべきデータが収集できるようになる。

小慢 DB に End-point のデータが追加されることにより、今までの小慢 DB のデータだけでは行えなかった対象疾患の死亡率や治癒率、平均罹病期間など、時間軸を含めた数値が算出可能になる。また、ある時点での症状や検査結果、治療方法が予後にどのような影響をもたらすのか、といった縦断的な解析が行いやすくなる。End-point のデータをアウトカムとしたコホート内ケースコントロール研究のような研究デザインによる研究も実施可能になる。

小慢事業の対象疾患には多くの希少疾患が含まれている。こうした希少疾患については、実態をより正確に解明するため、および、そのための解析が可能になるサンプルサイズを満たすためには、全国的なデータ収集が不可欠である。小慢 DB はその条件を十分に満たしていると言える。本研究によって小慢 DB の有用性が高まることは、それだけ、希少疾患の治療方法や予後について検証できる可能性が高まり、臨床現場に情報を還元することが期待できる。

## 10. 研究参加のメリット・デメリット

本研究では、小慢事業への登録が終了した翌年度の対象者の転帰について、担当医からデータを収集するため、対象者に対して新たに協力を依頼する事柄はない。調査の実施に際しては、受給者番号などを用い、氏名や住所などの容易に個人を特定できる情報は使用しないため、万が一、質問票が流出した場合も対象者が特定される危険性は低い。これらのことから、本研究の実施に関して、対象者個人が被るデメリットは極めて小さいと考えられる。

一方、本研究で収集されたデータと小慢 DB のデータを用いることにより、小慢事業の対象疾患における自然史の解明や、治療効果や予後の見通しが立てやすくなるなど、医学の発展につながることを期待できる。また、これらの成果は専門家への情報提供のみならず、ホームページ等を用いて一般に公開していくことを予定していることから、対象者ならびにその家族等がより正確な情報を入手できるようになることも期待される。

## 11. 研究参加の自由と撤回権

本研究は、小慢事業に登録している者の欠損データを補完するためのカルテ調査であり、対象者本人に改めて研究参加についての同意を得ることはしない。また、同意を取得しないことから、同意の撤回という事態は生じない。(詳細は「13. 倫理的配慮について」参照)

## 12. 費用負担

本研究の実施において要する費用は、主に質問票の発送と回収、データ入力に用いる郵送料や人件費である。これら必要な費用はすべて、厚生労働科学研究費補助金「小児慢性特定

疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」(研究代表者：松井陽)の一部を用いるものとする。対象者および質問票の送付先の医療機関や担当医が何らかの費用を負担することはない。

### 13. 倫理的配慮について

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」(平成14年6月17日策定、平成19年8月16日全部改正、平成20年12月1日一部改正)(以下、「指針」とする)を遵守して実施する。

#### 13-1. 本研究に関する倫理審査

本研究は、厚生労働科学研究費補助金「小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」(研究代表者：松井陽)により実施される研究であり、当該指針の定める「研究機関」は国立成育医療研究センターであることから、国立成育医療研究センターの倫理審査委員会の審査を受け、機関の長(国立成育医療研究センター総長)の承認を得て実施する。

なお、本研究において質問票の記入を行う医師の所属機関は、指針の定める「研究機関」(当該指針における「研究機関」の定義は、「疫学研究を実施する機関(研究者等に対し既存資料等の提供を行う者であって、当該提供以外に疫学研究に関与しない者の所属する機関を除く。)をいう。」となっている。)に該当しないことから、各医療機関での倫理審査は要しないとし、別紙「調査協力依頼書」にて各機関の長に対して理解と協力を求める。

#### 13-2. 対象者からのインフォームド・コンセント簡略化の理由と代替措置

- 1) 本研究は、「指針」に定めるところの「インフォームド・コンセントの簡略化等に関する細則」の要件をすべて満たすと考えられる。すなわち、①当該疫学研究が、研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まないこと。(→人由来資料は用いない研究であるため、最小限の危険を超える危険は含まないと考えられる。)②当該方法によることが、研究対象者の不利益とならないこと。(→既に診療にて得られている転帰情報等の提供を受ける研究であり、また小慢事業に関連する研究への登録情報の利用について包括同意の得られている者のみを対象とし、個人情報保護の手立ても尽くされていることから、対象者への不利益は生じるとは考えにくい。)③当該方法によらなければ、實際上、当該疫学研究を実施できず、又は当該疫学研究の価値を著しく損ねること。(→小慢事業登録の欠損データの補完調査としては、対象者への負担の最小化、ならびに医師等の回答者(協力者)の負担の最小化、データの回収率の向上に伴うデータの質の担保等のバランスを考えると、他に方法がないと考えられる。)<sup>a</sup>④(ア)研究対象者

<sup>a</sup> 小慢事業の非継続症例に対して過去に実施した類似の調査にて、対象者から改めて書面によるインフォームド・コンセントの取得を依頼した際に、質問票の回収率は30%程度にとどまったことが明らかになっている<sup>9)</sup>。本研究で用いる方法と同様の研究方法を用いた先行研究<sup>3-9)</sup>と比べて、回収率が30%以上も下がっており、大きな差が生じることが示された。この回収率低下の主な要因として、症状が安定し外来通院

が含まれる集団に対し、資料の収集・利用の目的及び内容を、その方法も含めて広報すること。(→ホームページ等を用いて広報を行う。)⑤当該疫学研究が社会的に重要性が高いと認められるものであること。(→法制化されている小児慢性特定疾患治療研究事業がその研究業務の一部としてデータの収集・管理等を担うこととなっている点に鑑みても社会的重要性は認められていると考えられる。)

- 2) 本研究は診療録等の既存資料のみを用いた観察研究であり、「指針」に定めるところの「第3の1(2) 観察研究 ②人体からの採取された試料を用いない場合 イ 既存資料等のみを用いる観察研究の場合」に該当する。したがって、対象者(患者)からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない研究であるとされている。なお、本研究についての情報公開に関しては、国立成育医療研究センターホームページ等を用いて行い、指針に定められる内容(本研究における資料の収集・利用の目的及び内容、研究の方法等)を公開する。また、本研究事務局となる国立成育医療研究センター研究所成育政策科学研究部において、本研究の問合せや質問等に対応できる体制を設ける。

### 13-3. 個人情報の保護(連結可能匿名化)

本研究は対象者の識別には、原則として、小慢事業の実施主体である自治体の保健所で発行される小慢事業の受給者番号を対象者の照合IDとして用いる。しかし、非継続症例に対する先行研究を実施した際に、受給者番号は自治体や保健所の統廃合、自治体の方針によって変更されることがあり、対象者を正確に特定するためには受給者番号のみでは限界が生じることが明らかになった。対象者の識別が受給者番号だけでは行えない場合に備えて、対象者の疾患名や生年月日、性別、都道府県、医療機関名も質問票に記載し、対象者の特定のために用いる。

受給者番号から対象者の氏名や住所といった個人情報と連結できるのは、自治体および対象者が受診している医療機関のみである。本研究を実施する研究班では、小慢DBに含まれている受給者番号などの照合IDを用いて、データの連結などのデータ処理はできる。しかし、対象者個人を特定するための対応表は有していないことから、本研究で用いるデータは匿名化されており個人情報には該当しないと言える。データの管理については「13-4. データの管理」に示すように、厳重な体制を敷いているが、万が一、本研究で収集した情報が漏洩してしまった場合においても、データは連結可能匿名化されており、対象者個人が特定される危険性は極めて低いものと考えられる。

### 13-4. データの管理と研究成果の取り扱い

本研究では、そもそも患者の氏名や住所といったプライバシー情報はもたず、匿名化された医療情報のみを取り扱うが、情報漏洩の防止のために次のような管理体制を敷く。①小慢DBには本研究の研究班の関係者など特定の者のみがアクセスできるようにパスワードがかかっている。②収集した質問票は、独立行政法人国立成育医療研究センター研究所内のカ

---

の機会が減った対象者に対して調査の書面同意を得ることが實際上困難であることが推察された。



ードキーでのみ解錠できる部屋に厳重に保管する。③質問票の回答を入力した電子データもセキュリティ機能付きの USB などの記録媒体を用いて、同様に厳重に保管する。④データの解析を行う際には、患者の受給者番号等を研究用 ID に振り替え、二重匿名化を行ったデータセットを用いることにより、個人情報保護に配慮する。

なお、研究成果は、上記の個人情報保護と同様、個人が特定されないよう処理をした上で、研究班報告書ならびにホームページ等で公開する。

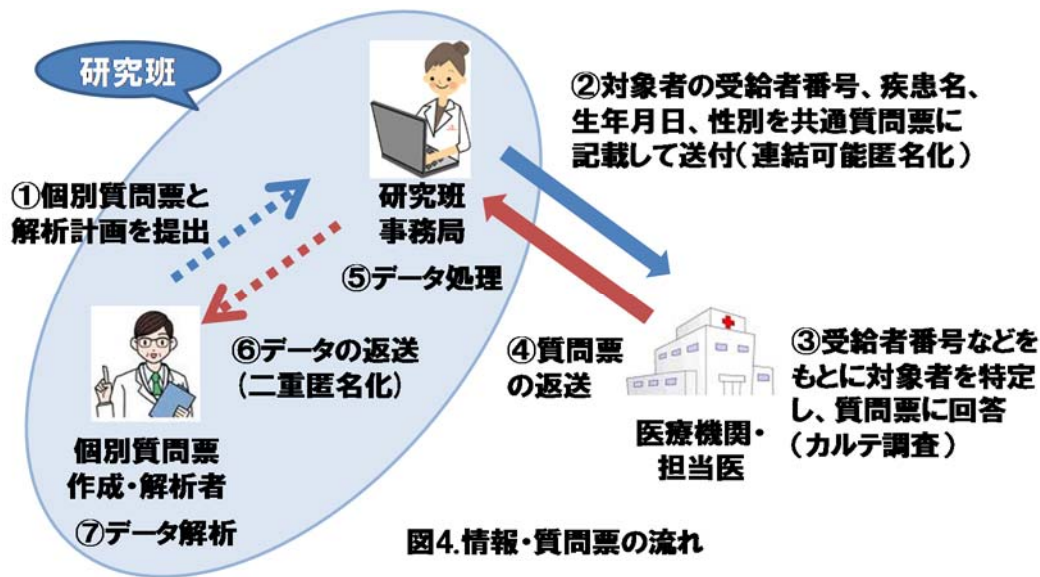
#### 14. 研究終了後のデータの取り扱い

電子化されたサーバー内のデータは国立成育医療研究センター研究所成育政策科学研究部内のサーバー室にて長期的に保管していく。本研究で用いた質問票は 5 年間の保管期間ののち、個人情報の漏洩が起きないようにシュレッターにかけ裁断して廃棄する。

#### 15. 個人情報の流れ

本研究における情報の流れは図 4 のようになる。個別質問票がある対象疾患については、①から⑦までの流れで調査を実施する。個別質問票がなく、共通質問票のみの実施の場合、②から⑤までの流れで調査を実施し、データ解析も研究班事務局で実施する。

- ① 分担研究者などが個別質問票と解析計画を作成し、本研究の事務局に提出する。
- ② 研究班事務局（国立成育医療研究センター内）にて、小慢 DB から、「5. 研究対象」のプロセスに沿って対象者のデータを抽出し、対象者の医療機関に受給者番号などの情報を記載した質問票を送付（質問票は氏名などが記載されず、対象者の受給者番号などの記号のみを用いて連結可能匿名化されたものを使用する。）
- ③ 医療機関の担当医は記載された受給者番号などを参考に対象者を特定し、質問項目に回答する。
- ④ 担当医は本研究の事務局に返送する。
- ⑤ 返送されたデータの入力、小慢 DB との結合などの処理をおこなう。
- ⑥ 対象者の受給者番号を研究用 ID に振り替えて、二重匿名化されたデータを個別質問票の作成者に提供する。
- ⑦ データを解析する。



## 16. 医療情報の利用

本研究で収集する医療情報は、すべて既に医療意見書ならびにカルテに記載されている情報である。収集する具体的な内容については、「共通質問票」では、対象者の転帰と死亡した場合はその経過を収集する。「個別質問票」については、それぞれの対象疾患によって項目が異なるため、質問票を添付した。

## 17. 研究計画終了届

「7. 研究期間」の項に記載した通り、本研究の実施予定期間は倫理委員会承認後5年毎に期間延長の申請を行う。現在の研究班の継続期間は平成25年3月までであるが、本研究が新たな小慢事業に関する研究班に引き継がれない場合、その時点で厚生労働省母子保健課と協議の上、本研究は終了とする。終了の際には、当センターの「(様式6-社会) 独立行政法人国立成育医療研究センター倫理審査承認済研究終了届」を提出する。

## 18. 参考文献

- 1) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局長. 新たな小児慢性特定疾患対策の確立について (2010年9月3日アクセス) (<http://www.nch.go.jp/policy/syorui/syorui1-1.pdf>)
- 2) 加藤忠明、原田正平、掛江直子、他. 小児慢性特定疾患治療研究事業 (先天性代謝異常、および神経・筋疾患) における非継続症例の経過に関する実態調査. 小児科臨床 61(5), 1063-1069, 2008.
- 3) 加藤忠明、原田正平、掛江直子、他. 小児慢性特定疾患治療研究事業に再登録されなかった慢性腎疾患患児の経過. 小児保健研究 68(4), 489-492, 2009.
- 4) 加藤忠明、原田正平、掛江直子、他. 小児慢性特定疾患治療研究事業に再登録されなかった慢性呼吸器疾患患児の経過. 小児保健研究 68(5), 595-598, 2009.
- 5) 加藤忠明、柳澤正義、顧艶紅、佐藤ゆき、掛江直子、原田正平. 小児慢性特定疾患治療研究事業での非継続症例の経過に関するパイロット研究. 平成18年度厚生労働科学研究(子

ども家庭総合研究事業) 分担研究報告書「小児慢性特定疾患の登録・評価・情報提供に関する研究」. 79-84, 2007.

- 6) 加藤忠明、原田正平、安藤亜希、福田清香、掛江直子、顧艶紅、佐藤ゆき、竹原健二、藤本純一郎. 小児慢性特定疾患治療研究事業(慢性腎疾患、慢性呼吸器疾患、糖尿病、慢性消化器疾患)の非継続症例の経過に関する実態調査. 平成 20 年度厚生労働科学研究(子ども家庭総合研究事業) 分担研究報告書「法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究」. 39-52, 2009.
- 7) 加藤忠明、武井修治、原田正平、掛江直子、顧艶紅、竹原健二、藤本純一郎. 小児慢性特定疾患治療研究事業(膠原病)の非継続症例の経過に関する実態調査. 平成 21 年度厚生労働科学研究(子ども家庭総合研究事業) 分担研究報告書「法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究」. 43-47, 2010.
- 8) 竹原健二、加藤忠明、掛江直子、原田正平、横谷進、鈴木滋、松井陽. 小児慢性特定疾患治療研究事業(内分泌疾患)の非継続症例の経過に関する実態調査. 平成 22 年度厚生労働科学研究(子ども家庭総合研究事業) 総括・分担研究報告書「小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」. 41-48, 2011.
- 9) 武井修治. 20 歳を超えた旧小児慢性特定疾患治療研究事業対象患者の医療・社会的実体に関する研究—鹿児島県・宮崎県における全例調査—. 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究」 分担研究報告書. 49-78, 2007.

資料1. 免疫疾患群に2009年に登録され2010年に登録されなかった非継続症例の登録疾患内訳

疾患名	ICD	2009年度	非継続症例	送付先	発送
		登録件数	件数	不明症例	症例数
怠惰白血球症候群	D71	5	2	0	2
慢性肉芽腫症	D71 B	69	9	0	9
Chediak-東症候群	E70.3A	3	0	0	0
遺伝性低ガンマグロブリン血症	D80.0	108	6	0	6
非家族性低ガンマグロブリン血症	D80.1	22	9	0	9
IgA(単独)欠損症(選択的IgA欠乏症)	D80.2	5	0	0	0
IgGサブクラス欠乏症	D80.3	8	2	0	2
選択的IgM欠損症	D80.4	0	0	0	0
高IgM症候群	D80.5	11	2	0	2
主として抗体欠乏を伴うその他の免疫不全症	D80.8	18	5	0	5
細網異形成症(細網系異形成)	D81.0	0	0	0	0
T・B細胞の減少を伴う重症複合免疫不全症(SCID)	D81.1	0	0	0	0
B細胞が減少または正常な重症複合免疫不全症(X-SCID)	D81.2	1	0	0	0
アデノシンデアミナーゼ欠乏症(ADA欠乏症)	D81.3	0	0	0	0
PNP欠乏症	D81.5	0	0	0	0
MHCクラスI欠乏症およびクラスII欠乏症	D81.6	0	0	0	0
その他の複合免疫不全症	D81.8	0	0	0	0
詳細不明の免疫不全症	D81.9	45	6	0	6
ウィスコット・アルドリッチ症候群(WAS)	D82.0	28	13	0	13
DiGeorge症候群	D82.1	13	1	0	1
高IgE症候群	D82.4	26	3	0	3
毛細血管拡張性小脳失調症(Ataxia telangiectasia; AT)	G11.3	7	0	0	0
補体系の欠乏症	D84.1	1	0	0	0
		353	58	0	58

小児慢性特定疾患治療研究事業 平成 22 年度 非継続症例の転帰に関する質問票  
【共通質問票】

ご回答いただきたい対象患者

実施主体名 :  
保健所名 :  
受給者番号 :  
疾患群 :  
疾患名, ICD :  
部位コード :  
生年月日 :

小慢 DB をもとに、これらの項目について記入した上で、医療機関に発送する

貴施設から平成 21 年度に当該事業に登録された上記患者は、翌 22 年度には当該事業のデータベースに継続登録されておりました。そこで、現在の患者の状況について、以下、は一つだけ選んでチェックをしてください。また、( ) には必要な事項をご記入ください。該当者不明の場合は、そのままご返送ください。

1. 上記患者は、平成 22 年度に当該事業への申請および登録をされていますか？

はい いいえ 不明 → (不明の理由: \_\_\_\_\_)

2. 質問 1 にて「はい」にチェックされた方は、以下にご記入ください。※わかる範囲で結構です。

申請疾患名は ( \_\_\_\_\_ )  
申請先都道府県は ( \_\_\_\_\_ )  
受給者番号は ( \_\_\_\_\_ )

※「はい」にチェックをされた方は、「個別質問票」にお進みください。

3. 質問 1 にて「いいえ」にチェックされた方は、以下にご記入ください。

3-1. 平成 22 年度の患者の経過はいかがですか？

治癒  寛解  改善  不変  再燃  悪化  死亡  判定不能  不明  
上記ご回答はいつの状態ですか？ 平成 ( \_\_\_\_\_ ) 年 ( \_\_\_\_\_ ) 月時点

3-2. 最終的な診断病名は何ですか？ ( \_\_\_\_\_ )

3-3. 死亡された場合、以下にご回答ください。

死亡されたのはいつ頃ですか？ 平成 ( \_\_\_\_\_ ) 年 ( \_\_\_\_\_ ) 月頃

死亡された場所は？  院内死亡  院外死亡 (具体的に \_\_\_\_\_ )  不明

死因と経過は？ } ※わかる範囲で具体的にお願いします。

※「いいえ」にチェックをされた方は、引き続き「個別質問票」へご回答ください。

【個別質問票】

ID \_\_\_\_\_

小児慢性特定疾患治療研究事業 平成 22 年度非継続症例の転帰調査  
免疫疾患の個別質問票

1. 次の質問について、該当する項目の□にチェック☑を、( )内には具体的な数字をご記入ください。

【生年月】 □昭和 □平成 ( )年 ( )月

【出生体重】 出生体重( )g、在胎( )週 ( )日

【性別】 □男 □女

2. これまで行われた治療について、該当する項目の□にチェック☑をご記入ください。 ※複数選択可

□抗生剤 □抗真菌剤 □抗ウイルス剤 □酵素製剤(ADA 等)

□サイトカイン(インターフェロン $\gamma$ 、G-CSF 等)

□免疫グロブリン製剤 □顆粒球輸注 □造血幹細胞移植

□遺伝子治療 □その他( )

3. 当該患児が非継続となった理由についてお尋ねします。該当する項目の□にチェック☑を、( )内に具体的な内容をご記入ください。 ※複数回答可

□ 死亡

□ 転居(申請保健所の変更) → 転居先:( ) ※わかる範囲で結構です。

□ 転院 → 転院先:( ) ※わかる範囲で結構です。

□ 病名の変更 → 新病名:( )

□ 年齢要件(20 才以上となったから)

□ 重症度要件(治癒もしくは軽快して小慢事業の対象から外れた、もしくは治療が中止された)

□ 他のサービスへの移行 → 現在利用している医療給付等のサービスは何ですか？

(具体的に )

□ 不明(自己判断による治療中断、治療継続しているが医療意見書作成を求められなかった場合等を含む)

□ その他(わかる範囲で具体的に )

※ 裏面にもご回答ください。

4. 回答者へのアンケート

4-1. 免疫疾患の診療(診断・治療を含む)でお困りのことは何ですか? ※複数回答可

- 疾患分類(申請病名の選択も含めて)     診断のための検査法
- 特殊検査の実施施設(依頼先)             治療法の選択
- 特殊な治療の実施施設(依頼・相談先)
- 医療費公的助成のための申請先(小児慢性特定疾患または難病特定疾患の選択)
- 医療費公的助成制度に関する相談
- その他 (具体的に \_\_\_\_\_ )

4-2. 診断・治療のための情報の主な入手先は何ですか? ※複数回答可

- テキスト(教科書など)                     文献(論文・総説など)
- 学術集会・研究会                         講演会
- インターネットのホームページ(□厚労省、□大学・研究機関、□企業、□その他)
- 個別の相談(友人・職場・メーリングリストなど)
- その他 (具体的に \_\_\_\_\_ )

5. コメントならびに追加事項、研究班へのご要望等がありましたら、ご記載ください。

[ \_\_\_\_\_ ]

質問は以上です。お忙しい中、ご協力誠にありがとうございました。

担当医 殿

厚生労働科学研究費補助金  
「小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」研究代表者  
独立行政法人 国立成育医療研究センター 病院長 松井陽  
免疫疾患群担当 分担研究者  
北海道大学大学院医学研究科教授 有賀正

小児慢性特定疾患治療研究事業 非継続症例の転帰調査へのご協力をお願い  
～平成 22 年度免疫疾患群調査～

謹啓 日頃、小児慢性特定疾患治療研究事業にご協力いただき、誠に有難うございます。お陰様をもちまして、現在平成 22 年度までの全国集計データを、以下のホームページにまとめることができました。(http://www.nch.go.jp/policy/shoumann.htm)

研究班では、小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）のデータベースをより有益なものへと改善し、小児医療に携わる先生方に広く利活用していただけるようにすべく検討を続けて参りました。そこで本年度も、前年度まで当該事業に登録されていたにも関わらず翌年度に継続登録されていない患者（以下、非継続症例）の転帰を把握するための二次調査を計画いたしました。本調査へのご協力は任意ですので、無回答であっても担当の先生方や患者様が不利になることはありません。しかし、本調査により小慢データベースの精度が向上し、より正確な情報を発信することが出来るようになると考えておりますので是非ともご協力いただけますようお願いいたします。また、本調査の結果等につきましては、上記 HP にてご報告させて頂く予定でおります。ご協力の程、お願い申し上げます。

なお、お忙しい中大変恐縮ではございますが、**平成 24 年△月○日（×）**までにご返送くださいますようお願い申し上げます。

謹白

<お願いしたいこと>

- ・今回の調査の対象は、免疫疾患群に登録された症例のうち、データベース上、平成 22 年度に非継続となっている症例です。
- ・質問票に記載いたしました情報（実施主体名、保健所名、受給者番号、疾患名、生年月日等）から患者様を特定していただき、質問票へご回答いただきたくお願いいたします。なお、患者様の特定が困難な場合は「該当者不明」としてご返送ください。
- ・本調査研究は、国の疫学研究倫理指針を遵守して計画されており、国立成育医療研究センター倫理委員会の審査・承認を受けています。その中で、改めて患者様から再同意を取得すること、および貴施設の倫理委員会などへの申請は必ずしも要しない、との判断を得ています。
- ・貴施設の長に本研究へのご理解を賜わるために別紙の依頼書を添付しています。これを施設長にお渡しいただき、本研究へのご協力についてご了解を得ていただけましたら幸いです。
- ・本調査についてご不明な点がございましたら、調査事務局（国立成育医療研究センター研究所成育保健政策科学研究室長 掛江直子 Tel: 03-3416-0181（内線: 4262）, Fax: 03-3417-2694（研究部直通）, E-mail: kakee@nch.go.jp）へお問い合わせください。



施設の長 殿

厚生労働科学研究費補助金  
「小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」研究代表者  
独立行政法人 国立成育医療研究センター 病院長 松井陽  
免疫疾患群担当 分担研究者  
北海道大学大学院医学研究科教授 有賀正

小児慢性特定疾患治療研究事業 非継続症例の転帰調査へのご協力のお願い  
～平成 22 年度免疫疾患群調査～

謹啓 日頃、小児慢性特定疾患治療研究事業にご協力いただき、誠に有難うございます。お陰様をもちまして、現在平成 22 年度までの全国集計データを、以下のホームページにまとめることができました。(http://www.nch.go.jp/policy/shoumann.htm)

研究班では、小児慢性特定疾患治療研究事業（以下、小慢事業）のデータベースを、より有益なものへと改善し、小児医療に携わる先生方に広く利活用していただけるようにすべく検討を続けて参りました。そこで本年度も、前年度まで当該事業に登録されていたにも関わらず翌年度に継続登録されていない患者（以下、非継続症例）の転帰を把握するための二次調査を計画いたしました。

これに伴いまして、本疫学研究の意義ならびに国の倫理指針の解釈を以下にご説明させていただきます。どうかご理解いただき、本研究について貴機関の担当医がご協力くださることをご了解いただき、本研究をご支援くださいますようお願い致します。なお、年末年始のお忙しい時期に大変恐縮ですが、平成 24 年△月○日（×）までに、ご返送いただけますと幸いです。

何卒ご高配を賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

謹白

## I. 本疫学研究の意義

小慢事業データベースは、小慢申請時の医療意見書に記載された内容に基づき、対象患者の疾患名、症状や検査結果、治療方法、経過に関するデータが蓄積される、非常に貴重な小児疾患データベースです。しかし残念なことに、対象者が何らかの理由で小慢事業への登録が継続されなくなってしまった場合には、その転帰を把握する仕組みが用意されていませんでした。本研究は、小慢事業に登録された者に関する End-point とも言えるべき登録終了時データを収集することを目的としており、これが達成された場合、小慢データベースに End-point のデータが追加されることになり、従来の小慢データだけでは集計できなかった対象疾患の死亡率や治癒率、平均罹病期間など、時間軸を含めた貴重なデータが算出できるようになります。また、ある時点での症状や検査結果、治療方法が予後にどのような影響をもたらすのか、といった縦断的な解析も行ないやすくなります。

さらに、これらの小慢データを基に、将来的に End-point のデータをアウトカムとしたコ

ホート内ケースコントロール研究のような研究デザインによる研究も実施可能になり、当該データベースの利活用の幅が広がり、小児疾患研究に大きく貢献できると考えております。

## II. 倫理指針に関する本研究の基本的解釈

本研究は、文部科学省・厚生労働省による「疫学研究に関する倫理指針」（平成14年6月17日策定、平成19年8月16日全部改正、平成20年12月1日一部改正）を遵守する立場で以下の基本的解釈を採用しており、以下の基本的解釈については国立成育医療研究センター倫理審査委員会にて承認されております。

### 1. 本研究に関する倫理審査について

本研究は、厚生労働科学研究費補助金「小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」（研究代表者：松井陽）により実施される研究であり、当該指針の定める「研究機関」は国立成育医療研究センターであることから、国立成育医療研究センターの倫理審査委員会の審査を受け、機関の長（国立成育医療研究センター総長）の承認を得ております。

なお、本調査において質問票の記入をおこなう医師の所属機関は、指針の定める「研究機関」（当該指針における「研究機関」の定義は、「疫学研究を実施する機関（研究者等に対し既存資料等の提供をおこなう者であって、当該提供以外に疫学研究に関与しない者の所属する機関を除く。）をいう。」となっております。）に該当しないことから、各医療機関での倫理審査は要しないと解釈し、本紙にて各医療機関の長のご理解とご協力を求める次第です。

### 2. 個人情報の保護について

個人情報の保護については、当該指針の定める個人情報の保護に関する措置を遵守し、取り扱う個人識別情報は最小限に留め、匿名化による情報提供をお願いしております。

本研究では、そもそも患者の氏名や住所といったプライバシー情報はもたず、匿名化された医療情報のみを取り扱っておりますが、情報漏洩の防止のために次のような管理体制を敷いております。①小慢データベースには本研究の研究班の関係者など特定の者のみがアクセスできるようにパスワード管理をしている。②収集した質問票は、国立成育医療研究センター研究所内のカードキーでのみ解錠できる部屋にて厳重に保管する。③質問票の回答結果を入力した電子データもセキュリティ機能付きのUSB等の記録媒体を用いて、同様に厳重に保管する。④データの解析をおこなう際には、患者の受給者番号等を研究用IDに振り替え、二重匿名化を行ったデータセットを用いることにより、個人情報保護に配慮する。

### 3. インフォームド・コンセントについて

- 1) 本疫学研究は、「指針」に定めるところの「インフォームド・コンセントの簡略化等に関する細則」の要件を全て満たすと考えております。すなわち、①当該疫学研究が、研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まないこと。（人由来資料は用いない研究であるため最小限の危険を超える危険は含まない。）②当該方法によることが、研究対象者の不利益とならないこと。（既に診療にて得られている転帰情報の提供を受ける研究で、既に小慢研究への包括同意の得られている者のみを対象とし、個人情報保護の手立ても尽くされていることから、対象者の不利益は生じない。）③当該方法によらなければ、實際上、当該疫学研究を実施できず、又は当該疫学研究の価値を著しく損ねること。（小慢事業登録の欠損データの補完調査としては他に方法がないこと。）④ (ア) 研究対象者が含まれる集団に対し、資料の収集・利用の目的及び内容を、その方法も含めて広報すること。（ホームページ等を用いて広報をおこなう。）⑤当該疫学研究が社会的に重要性が高いと認められるものであること。（小児慢性特定疾患事業データベースとしての社会的重要性は認められている。）
- 2) 本研究は診療録等の既存資料のみを用いた観察研究であり、「指針」に定めるところの「第3の1(2) 観察研究 ②人体からの採取された試料を用いない場合 イ 既存資料等のみを用いる観察研究の場合」に該当します。したがって、対象者（患者）からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない研究であるとされています。なお、本研究についての情報公開に関しては、国立成育医療研究センターホームページ等を用いておこない、指針に定められる内容（本研究における資料の収集・利用の目的及び内容、研究の方法等）を公開する予定であります。また、本調査事務局となる国立成育医療研究センター研究所成育政策科学研究部において、本研究の問合せや質問等に対応できる体制を設けております。

#### 4. 本研究に関する情報の提供

本研究に関する目的や結果などの情報を国立成育医療研究センターのホームページ内 (<http://www.nch.go.jp/policy/shoumann.htm>) にて公開いたします。本研究にご協力くださる担当医の皆様や患者様にも必要に応じてご覧いただければと思っております。

### III. まとめ

以上を踏まえ、本研究は必ずしも貴施設での倫理審査および、患者（保護者）からの再同意を要さないものと考えており、また国立成育医療研究センター倫理審査委員会においても、この考え方を承認されております。これらは、国の定める指針を遵守した上で、患者様ならびに現場の医師に過剰な負担をかけることなく適正に実施できるようにと検討いたしました結果でございます。

どうかご理解を賜わり、本研究につきましてご支援ならびにご協力くださいますよう、心からお願い申し上げます。

なお、本調査についてご不明な点がございましたら、調査事務局（国立成育医療研究センター研究所成育保健政策科学研究室長 掛江直子 Tel: 03-3416-0181（内線: 4262）, Fax: 03-3417-2694（研究部直通）, E-mail: [kakee@nch.go.jp](mailto:kakee@nch.go.jp)）へお問い合わせください。

また、本調査の結果等につきましては、上記 HP にてご報告させて頂く予定でおりますので、ご覧いただけましたら幸いです。よろしくお願ひ申し上げます。