

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 20 年度内分泌疾患群調査～

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

横谷 進（同病院・内科系専門診療部長）：個別質問票（内分泌疾患群用）の作成及び解析

加藤忠明（同研究所・成育政策科学研究部長）：小慢 DB の管理・データ解析

原田正平（同研究所・成育医療政策科学研究室長）：小慢 DB の管理・データ解析

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¹⁾。対象疾患は 11 疾患群に分類された 514 疾患である。平成 20 年度には平成 22 年 10 月 26 日現在、全疾患群で計 85,322 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、対象者となる患児およびその家族は、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 20 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は厚生労働省に提出しないことが増加したため、全登録者のうち、非同意者は平成 19 年度までは 1%前後であったが、平成 20 年度は 0.1%となっている。

表 1. 平成20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20年度登録者		
	登録者数	非同意者数	(%)
悪性新生物	12,300	16	0.1%
慢性腎疾患	7,398	6	0.1%
慢性呼吸器疾患	1,990	1	0.1%
慢性心疾患	14,265	12	0.1%
内分泌疾患	26,602	57	0.2%
膠原病	3,105	7	0.2%
糖尿病	5,624	12	0.2%
先天性代謝異常	4,062	4	0.1%
血液・免疫疾患	3,594	4	0.1%
神経・筋疾患	3,883	2	0.1%
慢性消化器疾患	2,499	1	0.0%
全疾患群	85,322	122	0.1%

※平成22年10月26日現在

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經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 10～20 年度に全国で登録された延べ 1,184,071 人分のデータが蓄積されている²⁾。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、そうした患児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。

なお、小慢DBならびにその精度管理に関する調査研究は以下に示す児童福祉法第 21 条の 5 項^{a)}に基づいて実施されている。しかしながら、小慢DBを臨床や研究に役立て、小児慢性疾患に関する政策提言に資するデータを示すためには、必要不可欠な情報が十分に含まれているとは言えず、医療意見書に記載する内容の見直しに向けた取り組みが求められている。

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、膠原病の 7 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³⁻⁸⁾。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。本来、こうした小慢事業に登録された者の転帰については、実施主体である地方自治体が厚生労働省に報告することと小慢事業の実施要綱に記載されている。しか

^{a)}児童福祉法第 21 条の 5 項（最終改正：平成 20 年 12 月 19 日法律第 93 号）

都道府県は、厚生労働大臣が定める慢性疾患にかかっていることにより長期にわたり療養を必要とする児童又は児童以外の満二十歳に満たない者（政令で定めるものに限る。）であつて、当該疾患の状態が当該疾患ごとに厚生労働大臣が定める程度であるものの健全な育成を図るため、当該疾患の治療方法に関する研究その他必要な研究に資する医療の給付その他の政令で定める事業を行うことができる。

し、実際にはこうした報告がおこなわれていないため、それを補完するために、転帰調査の実施が必要になっている。先行研究では、転帰調査を本格的に実施する前段階として、試験的に調査を実施し、その結果を踏まえて本研究の計画に至っている。

非継続症例の転帰や経過に関するデータの収集は、小慢事業の運営状況の評価だけでなく、小慢 DB を医学研究に用いるための重要なステップとなる。小慢 DB に登録された対象者の転帰が把握できることは、その対象疾患の予後や自然史を把握する上で欠かせない。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。

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	%
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			
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。

※数値が記載されていない疾患群はいずれも調査が未実施である。

4-3. 研究目的

本研究では国の事業としてすでにデータが蓄積されている小慢 DB を、臨床および研究、政策提言により有用な DB にすることを目指している。その第一歩として、これまでの小慢 DB のデータでは明らかにできなかった非継続症例の転帰を把握するとともに、非継続症例となった者に関して、医学的および社会的な実態を明らかにすることが本研究の目的である。

4-4. 期待される成果

本研究の実施により期待される成果は主に以下の4つの事柄である。

- ①非継続症例となった者において、治癒した者や死亡した者の人数が明らかになるなど、非継続症例の転帰の実態が把握できる。
- ②個別質問票を用いることにより、非継続症例となった者の疾患の原因や病型などの実態が明らかにできる。
- ③実際には継続しているにも関わらず、何らかの理由で小慢 DB 上では非継続症例となってしまった者のデータについて、紐付けをするために必要な情報が得られる。

④これら①から③の成果をもとに、小慢 DB に登録するデータの項目の見直しなど、小慢 DB がより臨床および研究に有用なものにするための政策的な提言につなげる。

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、順次、対象疾患群や対象年度を拡大していく予定である。小慢 DB に内分泌疾患群で登録され、平成 19 年度に非継続症例になった者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 19 年度に小慢 DB に登録されていた者で、平成 20 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 19 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書を提出していない者、②受給者番号が重複しており、平成 19 年度と平成 20 年度のデータの連結ができない者、③質問票を発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平成 20 年度のデータが厚生労働省に提出されていない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。

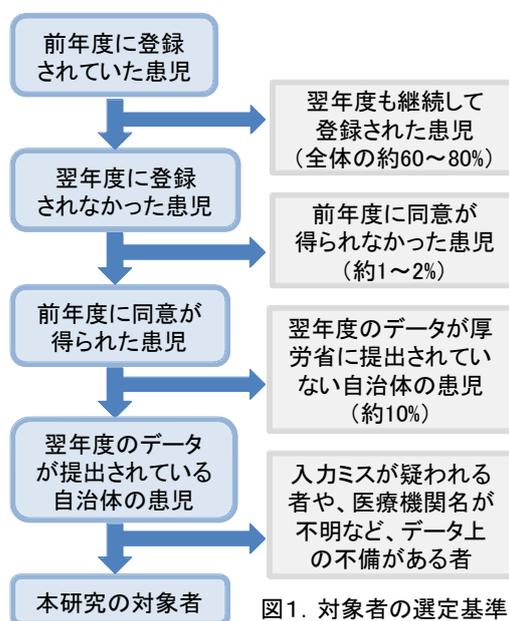


図1. 対象者の選定基準

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書を提出していない者は全体の 1.3%（平成 19 年度）であり²⁾、分析から除外される自治体は全体の約 10%にとどまる。

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は行わない。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。

表3は平成19年度に小慢DBに登録された者と、そのうち平成20年度に登録されなかった非継続症例者数とその割合である。また、厚生労働省に平成20年度分のデータを提出していない自治体があり、その自治体で平成19年度に登録された患児は非継続症例者数からは除外されている。非継続症例者数は年度により若干のばらつきがみられるが、概ね20,000人から25,000人程度であると見込まれる。

表3. 平成19年の登録者数と非継続症例者数

疾患群	登録者数	非継続症例者	
		n	%
悪性新生物	12,862	4,197	32.6%
慢性腎疾患	7,693	2,434	31.6%
慢性呼吸器疾患	1,959	776	39.6%
慢性心疾患	14,283	4,594	32.2%
内分泌疾患	27,165	8,066	29.7%
膠原病	3,366	1,267	37.6%
糖尿病	2,381	681	28.6%
先天性代謝異常	2,015	513	25.5%
血液・免疫疾患	3,764	1,180	31.3%
神経・筋疾患	3,722	888	23.9%
慢性消化器疾患	2,573	655	25.5%
全疾患群	81,783	25,251	30.9%

※非継続症例者数は平成19年に小慢DBに登録されたものの、平成20年には登録されなかった者の数とする。

※登録者数、非継続症例者数のいずれも、同意が取得していない者や、重複している可能性がある者は除外している。

※非継続症例者数はさらに平成19年のデータを厚労省に提出していない自治体の者も除外している。

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

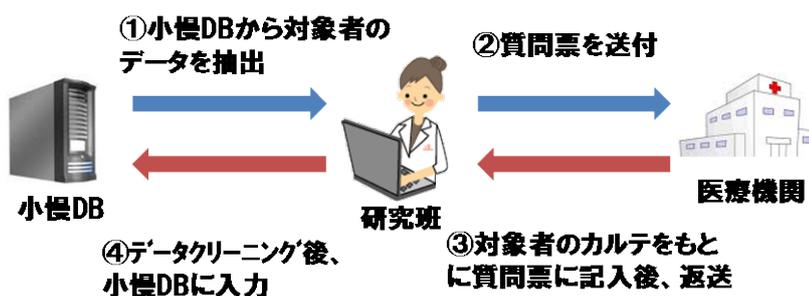


図2. 調査の方法

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。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、「現在の患児の経過」、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非継続症例における有害事象の頻度、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）。

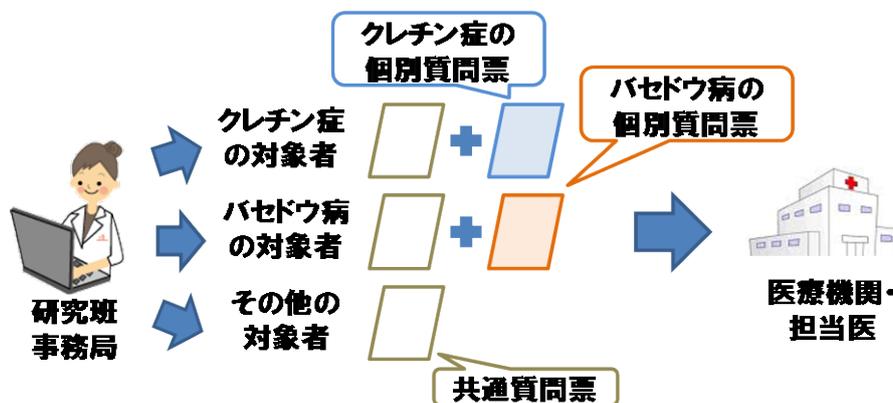


図3.共通質問票と個別質問票

8-3. データ解析

8-3-1. データ入力とクリーニング

回収された質問票に記載された情報は Microsoft Excel に入力し、電子化する。入力されたデータはクリーニングをおこない、回答に不備があるデータは質問票を確認し、入力されたデータの精度向上に努める。データは受給者番号などをもとに、小慢DBに蓄積されているデータとマージ（結合）する。

8-3-2. 共通質問票のデータ解析

共通質問票では、単純集計をして非継続症例の転帰について実態を把握する。また、実際には小慢事業への登録が継続されているにもかかわらず、何らかの理由により、小慢 DB 上で非継続症例となってしまった者について、次年度の受給者番号などの情報を収集することを目指している。次年度の受給者番号が得られた対象者に対しては、収集した受給者番号や対象疾患名、実施主体、および、前年度までの登録データによって確認できる生年月日や性別などを用いて、同一人物であることを確認した上で紐付けをおこなう。

8-3-3. 個別質問票のデータ解析

個別質問票の中で、治療方法や最終診断、治療を中止した理由などを尋ねている項目については、主に単純集計によってその頻度を明らかにする。先天性甲状腺機能低下症の個別質問票で尋ねる「新生児マススクリーニングと精密検査時の TSH 値、fT4 値」については、小慢 DB 内の各年度の TSH 値、fT4 値を用いて、最終診断ごとの TSH 値や fT4 値の経過を比較する。成人身長を収集している対象疾患については、小慢 DB 内の身長と併せて解析をすることにより、治療方法と身長の変化、最終身長に関連等を検証する。

9. 本研究の意義

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った場合には、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り、今後の小慢 DB の活用に向けて重要なデータの一部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非継続症例における死亡や治癒といった実態が把握できるようになり、対象疾患の自然史を解明する上で有効な情報が得られる。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しやすくなるなど、小慢 DB の今後の活用に向けて体制が整備される。

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。本研究を通じて、小慢の非継続症例の転帰が把握できることにより、小慢事業の助成を得て、対象疾患が治癒した者の数が明らかになる。小慢事業の成果を定量的に示す一つの重要な結果となりえる。また、非継続症例の転帰が追加されることにより、小慢 DB が実際に医学的な研究として解析のしやすい DB となる。こうした分析の環境が整うことで、医療意見書を通じて収集するデータの内容などに対して、具体的な提案をおこないやすくなると考えられる。

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少ないと考えられる。

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。

小慢 DB の非継続症例の対象者は、本調査の実施において関与せず、その担当医が質問票への回答をおこなう。担当医は、本研究に協力するにあたり、対象者の診療録を探し、質問票に回答する労力ならびに時間を要するが、謝金等の金銭的なインセンティブはない。しかし、研究を通じて得られた結果が公開されることにより、臨床に関する貴重な知見が得られることが期待される。

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費や人件費である。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。）^b④（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

^b 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⁹⁾。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³⁸⁾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実際上困難であることが推察された。

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おこな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ことはできないため、本研究で用いるデータは連結可能匿名化されていると言える。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内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下図のようになる。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。

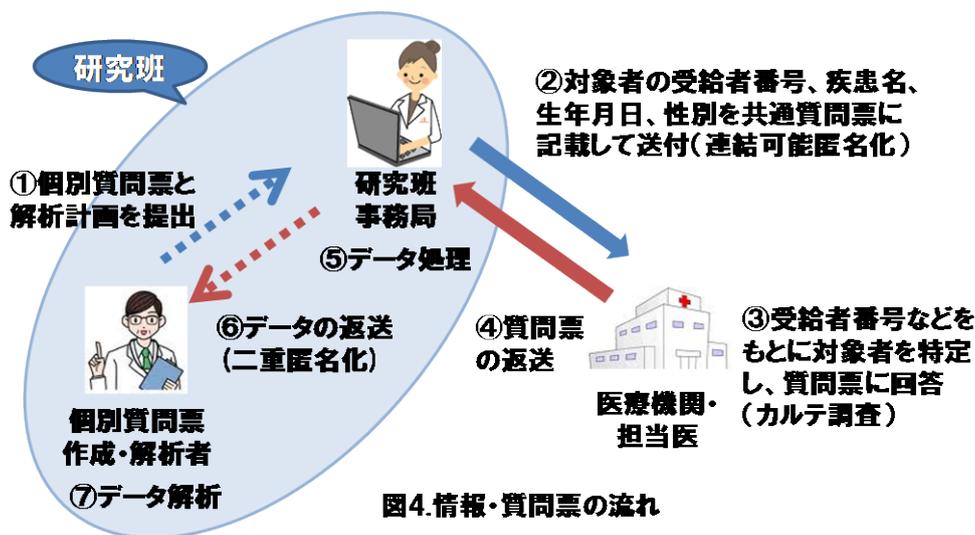


図4. 情報・質問票の流れ

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) 藤本純一郎、加藤忠明、別所文雄、他. 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. 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(研究代表者 藤本純一郎)」1-10, 2010.
- 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(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.
- 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腎疾患患児の経過. 小児保健研究 68(4), 489-492, 2009.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.

- 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.