

研 究 計 画 書

1 課題名

医療ビッグデータを用いた緩和医療の質評価および臨床課題の疫学調査方法の開発と測定

2 研究期間： 西暦 2016 年 4 月（倫理委員会承認後）～西暦 2019 年 3 月

（原則 5 年間以内、なお、研究期間には、症例登録期間、追跡（観察）期間を含みます。）

3 研究実施体制

	氏名	所属部局	所属分野等	職名	倫理委員会 講習会
実施責任者	佐藤一樹	医学系研究科	緩和ケア看護学分野	助教	■受講済 □未受講
研究分担者 (学内) ※1	宮下光令	医学系研究科	緩和ケア看護学分野	教授	■受講済 □未受講
	服部琴美	医学系研究科	緩和ケア看護学分野	研究支援者	■受講済 □未受講
					□受講済 □未受講
研究分担者 (学外) ※2	森田達也	聖隷三方原病院	緩和支援治療科	副院長	/
	石川ベンジャミン光一	国立がん研究センター	がん統計研究部	室長	/
	内富庸介	国立がん研究センター	中央病院支援療法開発部門	部門長	/

※1 研究分担者(学内)：研究に従事する本学所属の研究者（常勤、非常勤を問わない）及び本学の大学院生を指す。

※2 研究分担者(学外)：本学以外の研究者で研究に従事する者を指す。多施設共同研究の場合、学外研究分担者を本欄に記入せず、全体計画書に全体像がわかるように共同研究機関の名称及び研究者等の氏名、各共同研究機関における研究責任者の役割及び責任を明確に記載すること。

研究に関する業務の一部委託について

委託しない

委託する（以下に記入）

委託する業務の内容及び委託先の監督方法（委託契約で定める予定の措置等）：

4 研究等の概要

（必要に応じ倫理審査の判断材料になる論文・資料・調査票などを添付する。専門外の委員、外部委員が研究内容を把握できるように記述を工夫する。）

4.1 研究の目的・意義・科学的合理性の根拠

（研究の背景や倫理的側面を含める。なお、「科学的合理性」とは、その分野において一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献その他科学に関連する情報及び十分な実験に基づくことを指す。）

【研究目的】

本研究は、医療ビッグデータである医療費支払いデータベースを利用し、緩和医療の質評価方法を開発し実際に評価を行い、また、未解決な臨床課題の疫学調査方法を開発し実際に評価・測定を行う。

研究開発の目標は、

- (1) 医療費支払いデータベースを用いた国レベルの緩和医療の質の評価方法の開発と測定
 - (2) 医療費支払いデータベースを用いた緩和医療の臨床課題の疫学調査方法の開発と測定
- の 2 点である。

【研究の意義と科学的合理性の根拠】

(1) 医療費支払いデータベースを用いた国レベルの緩和医療の質の評価方法の開発と測定
緩和医療の質評価の社会的要請

がん対策基本法（平成 18 年法律第 98 号）に基づき策定されたがん対策推進基本計画の全体目標 3 点のうちの 1 つは「全てのがん患者とその家族の苦痛の軽減と療養生活の質の維持向上」であり、緩和医療の充実ががん医療の重要な課題である。これまで、がん対策推進基本計画等に従いがん患者に対する緩和医療の充実のための施策が行われてきたが、その施策のアウトカムについてこれまで国レベルでの緩和医療の質評価は行われてこなかった。がん対策の評価およびがん患者の苦痛の緩和の実現のために全国レベルでの緩和医療の質評価が社会的に望まれている。

緩和医療の質評価の研究手法

緩和医療の質評価は国際的に主に 2 つの手法がある。1 点目は、がん患者の遺族を対象にアンケート調査を行い、Family-reported Outcome により苦痛症状や療養生活の質といった Quality of life や Quality of Care を評価する調査である。2 点目は、日常業務の中で作成される保険請求情報（レセプト情報）などの構造化データを二次利用し、緩和医療の質指標を算出する医療費支払いデータベース調査である。

前者のがん患者・家族対象のアンケート調査の方法論的な最大の課題は、全国のがん患者を代表するサンプルの抽出と大規模調査に伴うコストである。がん患者の死亡場所は、自宅約 1 割、緩和ケア病棟約 1 割、がん診療連携拠点病院（緩和ケア病棟以外）約 3～4 割、がん診療連携拠点病院以外の医療機関（緩和ケア病棟以外）約 4～5 割となっている。各死亡場所から十分な対象者数を無作為抽出できる全国規模の遺族調査の実現可能な方法は、現在、国内ではない。

後者のレセプト情報を用いた緩和医療の質指標の測定は、先行研究で特定された指標（がん終末期の過剰な治療と適切な緩和医療の提供の側面を評価）を用いて米国やカナダの全国規模で行われている。わが国では、厚生労働省の作成した NDB サンプルングデータセットと DPC（Diagnosis Procedure Combination、診断群分類）データを用いて、海外で用いられる緩和医療の質指標であるがん終末期の過剰な積極治療や適切な緩和医療の提供について測定可能である。

研究の目的と展望

医療費支払いデータベースを用いて緩和医療の質指標を算出し、がん対策推進基本計画策定後の経年変化、質指標と患者背景との関連の分析、地域間差の定量とその要因の分析、施設間差の定量とその要因の分析を行う。これらにより国レベルの緩和医療の質の評価を行い、がん対策推進基本計画の全体目標 2 の達成をがん終末期の積極医療の側面から評価する。緩和医療の質の評価のための方法論の開発により、今後、安価に継続して質の評価を実施する体制を構築できる。

(2) 医療費支払いデータベースを用いた緩和医療の臨床課題の疫学調査方法の開発と測定 緩和医療のエビデンスの不足

緩和医療で用いる薬剤では、患者の全身状態の不良や予備能の低下、難治性症状による長期使用などのため有害事象の発生が臨床で問題となることが多い一方で、全身状態不良や特定の症状の有症率の低さから臨床課題を解決するための全国的な大規模なコホート調査の実施は不可能に近い。これら未解決な臨床課題に関する疫学調査や同種・同効薬剤間でのレトロスペクティブ・コホート研究などを医療ビッグデータを用いて行う方法を確立することで、より効果的で安全な緩和医療の実現のための重要な基礎情報が得られる。

研究の目的と展望

医療費支払いデータベースを用いて緩和医療・支持療法に関するレトロスペクティブ・コホート研究を行い、エビデンスの乏しい数多くの臨床課題について緩和医療・支持療法の効果や有害事象に関する疫学データを獲得する。同一のデータベースを用いて複数の臨床課題に関する疫学データが低コストに得られ、効果的で安全な緩和医療提供のための一助となる。

なお、用いる医療費支払いデータベースは、患者情報がより得られる DPC データが NDB データより適している。

4.2 対象材料 (複数選択可能)

過去に採取され保存されている人体から取得した試料

病理材料 (対象臓器名:) 生検材料 (対象臓器名:)

血液材料 遊離細胞 その他 ()

■研究に用いる情報

カルテ情報 アンケート その他 (レセプト情報・特定健診等情報 (NDB データ、DPC データ))

対象材料の採取期間：西暦 2009 年 4 月～西暦 2015 年 12 月

対象材料の詳細情報・数量等：

(対象疾患名や数量等の詳細を記すこと。多施設共同研究の場合は、全体数及び本学での数量等を記すこと。)

NDB データ

厚生労働省から第三者提供により、2009 年 4 月以降 (利用可能な全期間) の NDB 特別抽出データの提供を受ける。対象者は、全国のすべての死亡者のうち、診断名にがんが含まれるものとする。

DPC データ

DPC データ調査研究班 (厚生労働科学研究伏見班) から第三者提供により過去 5 年分の DPC データの提供を受ける。対象者は、全国のすべての DPC 調査対象病院 (約 1600 施設) での死亡者のうち、診断名にがんが含まれるものとする。

4.3 実施方法

(研究のデザイン、予定研究対象者数及びその設定根拠、統計解析の方法(統計学的な根拠によらずに研究対象者数を設定する場合を含む)、評価の項目及び方法等を含む。利用目的に、他機関に試料・情報を提供することが含まれる場合には、その旨を記載する必要がある。多施設共同研究の場合には、全体計画と本学の役割分担についてわかるように記入する。)

データの取得方法

【NDB 特別抽出】

対象：NDB に含まれ、2009 年 4 月以降に死亡したすべてのがん患者

方法：NDB は厚生労働省に対して第三者提供を依頼し、NDB 特別抽出データの提供を受ける。

【DPC 調査データ】

対象施設：DPC 対象病院約 1600 施設のうち、本研究班へのデータ提供の同意が得られ、

一般社団法人診断群分類研究支援機構に DPC 調査データの提供を行った施設

対象者：DPC 調査データに含まれ、2014 年 4 月～2015 年 3 月に死亡したすべてのがん患者

取得するデータ：様式 1、様式 3、様式 4、入院・外来 EF ファイル、D ファイル

方法：DPC 対象病院に対して、「本研究班へのデータ提供」と「各病院が一般社団法人診断群分類研究支援機構に提供した DPC 調査データについて、同機構が本研究班に提供し、本研究班が二次的に利用すること」の 2 点の同意を得る。同意を得られた施設の DPC 調査データについて、一般社団法人診断群分類研究支援機構に第三者提供を依頼し、本研究班にデータの提供を受けて分析する。

(1) 医療費支払いデータベースを用いた国レベルの緩和医療の質の評価方法の開発と測定

対象：NDB に含まれ、2009 年 4 月以降に死亡したすべてのがん患者

(各年、約 34 万名の死亡者の死亡前 1 年間のレセプト情報)

DPC に含まれ、2014 年 4 月～2015 年 3 月に死亡したすべてのがん患者

項目：主要評価項目は、米国で開発されたがん終末期の積極治療の質指標である **Aggressiveness of end-of-life cancer care** の下記項目や独自に設定した緩和医療の質指標を算出する。

死亡前 1 ヶ月間の入院、死亡前 1 ヶ月間の ICU 利用、死亡前 1 ヶ月間の救急外来利用、

死亡前 1 ヶ月間の抗がん剤投与、死亡前 14 日間の新規抗がん剤レジメン、

死亡前 3 日間以上のホスピス(緩和ケアチーム、緩和ケア病棟)利用

患者背景として、性別、年齢、疾患等の情報を NDB データから得る。

医療社会的指標として、既存統計資料から、地域の人口、老年人口割合、疾患別死亡数、県民所得、病院数、診療所数、病床数、介護施設数、老人ホーム数、医師数、看護師数、ケアマネージャー数などのデータを得る。

分析：1. がん対策推進基本計画策定後の質指標の年次推移

- ・主要評価項目を年別に集計して年次変化を図示し、**time trend** を統計的に検定する。
- ・二次的分析として、がん原発部位別、年齢別、性別別、施設種別、都道府県別などのサブグループでの年次変化を図示する。

2. 質指標の関連要因の検討

- ・患者背景と質指標の関連を検討する。
- ・都道府県ごと等の医療社会的指標と質指標の関連を分析する。

(2) 医療費支払いデータベースを用いた緩和医療の臨床課題の疫学調査方法の開発と測定
(エキスパートパネル)

緩和医療の臨床・研究の経験を十分に有する研究者 5~10 名から成るエキスパートパネルにより下記テーマについてフォーカス・グループ・ディスカッションを行い、緩和医療の臨床課題を抽出する。なお、ディスカッションへの参加は自由意志に基づき、参加者は研究分担者・協力者として研究組織の一員と成ることを依頼する。

テーマ：・効果や有害事象が十分に明らかでない緩和医療に関する臨床課題は何か
・その臨床課題について、医療費支払いデータを用いてどのように疫学調査を行えるか

(DPC データの分析)

対象：NDB または DPC データに含まれ、2014 年 4 月～2015 年 3 月に死亡した全てのがん患者
分析：分析は臨床課題ごとに、対象群内でのイベント発生率の算出、対象群と対照群間でのイベント発生率の比較、イベント発生のリスク因子の探索などを行う。

(医療費支払いデータベースを用いた緩和医療の臨床課題の疫学調査の例)

「鎮静の生存に対する影響を非緩和ケア setting での検証」

P: 転帰が死亡となった入院がん患者で緩和ケア診療加算や緩和ケア病棟入院料の算定がないもの

E: 終末期鎮静あり (ドルミカム>10mg/day で定義)

C: 終末期鎮静なし (ドルミカム≤10mg/day で定義)

O: 生存期間 (最終入院期間で定義)

※生存期間の比較では、Propensity Score 等により調整した分析を行う

調整変数の例：性別、年齢、がん原発部位、がん進行度、遠隔転移部位、最終入院中の化学療法、ADL、酸素療法、食事、膀胱留置カテーテル留置など

5 実施に際しての倫理的配慮について

5.1 個人情報の取り扱いについて

5.1.1 試料・情報の匿名化について (以下の何れかを選択すること)

■ 既に連結不可能匿名化されている試料・情報を用いる

匿名化する

匿名化する時期：

匿名化の方法： 連結不可能匿名化 連結可能匿名化

連結可能匿名化するとき対応表の保管方法：

匿名化しない

匿名化しない理由：

その他 ()

5.1.2 個人情報保護の具体的な方法

本研究は、厚生労働省の「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 平成 25 年 8 月改正 (別添 1)」に記載されたセキュリティ要件を満たすこととする。厚生労働省から提供されるレセプト情報は匿名化された状態で研究者が入手するため、データ単独では患者個人を特定できる個人情報とはならないと言える。しかし、傷病名や診療行為、実施年月日といった個人に関する情報が含まれているため、他の「公知の情報」などと照らし合わせることで、個人

が特定されてしまう可能性はないとは言い切れない。そのため、レセプト情報等の第三者提供を管轄している厚生労働省保険局総務課保険システム高度化推進室では、個々のレセプト情報は、個人情報に準じた情報として取り扱うこととしている。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」との関係では、その取り扱いにあたっては「個人の尊厳及び人権の尊重、個人情報の保護その他の倫理的観点」から定められた研究指針である疫学倫理指針を適用する。

5.1.3 東北大学における個人情報管理者（以下の何れかを選択すること）

該当する

管理者氏名：

資格（医師、臨床検査技師等）：

該当しない

（個人情報を特定できる試料・情報や対応表の管理者を記載すること。既に連結不可能匿名化されている場合など、本学において個人情報の取扱いが全くない場合は不要。）

5.1.4 東北大学以外における個人情報管理者（以下の何れかを選択すること）

該当する →全体計画書（プロトコル）に共同研究機関における個人情報保護の安全管理措置や個人情報の機関間移動等の際の情報の受け渡しにおける留意事項を具体的に記載

該当しない

5.2 対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

（負担及びリスクが考えられる場合それらを最小化する対策も記入すること）

既に連結不可能匿名化されている試料・情報を用いる疫学研究であり、対象者に負担やリスクは新たに生じないと考えられる。また、対象者は既に死亡しており直接的な利益を供与することはできない。

5.3 インフォームド・コンセントを受ける手続等

※C、Dの理由には、倫理指針から該当する理由（人体から取得された試料を用いない研究のため等。無記名調査の場合はその旨）を記載すること。

5.3.1 対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続（下記の該当項目を選択する）

新たに情報等を取得する

対象者各人に（1.書面のみ 2.口頭のみ 3.書面と口頭）で説明もしくは提示し

A. 対象者の署名入りの同意書を保管する。

B. 対象者の同意の署名が記された調査票を保管する。

C. 「倫理指針」において、次の理由より、本研究は同意を得ることを必ずしも必要としないため代わりに情報を公開する（理由：_____）

⇒5.3.2 本学における情報公開の具体的方法を記載

D. その他（方法と理由：_____）

東北大学にて保有する既存試料・情報を用いる（ただし、他機関に提供する場合を除く。）

人体から取得された試料を用いる

対象者各人に（1.書面のみ 2.口頭のみ 3.書面と口頭）で説明もしくは提示し

5.4 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き等

5.4.1 対象者から書面又は口答による同意を取得するか（上記 5.3 で A 又は B に該当があるか）

- 取得しない ⇒5.4.2 から 5.4.4 記載不要
- 取得する

5.4.2 対象者について（下記の該当項目を選択する。複数選択可。）

- A. 下記特例を対象にしない ⇒5.4.3 及び 5.4.4 記載不要
- B. 未成年者
- C. 十分な判断力がないと客観的に判断される成年者
- D. 意識のない場合、または緊急かつ生命の危機が生じている成年者
- E. 病名に対する配慮が必要な成年者
- F. その他（死者を含む）

5.4.3 代諾者等について

（下記に①代諾者等の選定方針、②代諾者等への説明事項、③研究対象とする必要理由を記載すること。）

5.4.4 具体的な手続き方法（下記の該当項目を選択する。複数選択可。）

- A. 対象者本人からインフォームド・コンセントを取得する。
- B. 対象者本人からインフォームド・アセントを取得する。
- C. 代諾者の署名入りの同意書を保管する。
- D. 代諾者の同意の署名が記された調査票を保管する。
- E. その他（方法と理由： ）

5.5 対象者等の経済的負担又は謝礼の有無とその内容

（経済的負担）

- 無し
- 有り（内容： ）

（謝礼）

- 無し
- 有り（内容： ）

6 試料・情報の保管および廃棄の方法（研究に用いられる情報に係る資料を含む）

6.1 試料・情報の研究期間中の取り扱い

提供された NDB データ・DPC データは、匿名化された状態で研究者に提供され、セキュリティ要件を満たした東北大学大学院医学系研究科保健学専攻緩和ケア看護学分野内の専用解析室で保管・解析する。専用解析室は、レセプト情報等の解析専用の施錠可能な独立したスペースを緩和ケア看護学分野教職員室（保健学科 D 棟 222 号室）室内に設置し、専用解析室および教職員室は入退室管理を行なう。専用解析室の鍵は、データ利用者である佐藤一樹のみが保持し、不特定多数の者は入室できない。また、緩和ケア看護学分野内でも定期的に同室のセキュリティ要件について周知するようにする。解析用のコンピュータはチェーンで固定され、PC はパスワードでアクセスが制限されている。解析用 PC は、不正なアクセスを監視できるようにアクセスログが保

存され、外部ネットワークには常時接続されていない。ただし、コンピュータのOS、ウイルス定義ソフト更新時には、コンピュータ内のレセプト情報を外付けハードディスクドライブに退避させてからネットワークに接続する。これらのセキュリティ対策について、定期的に自己監査を行なうこととする。外付けハードディスクドライブは、盗難のリスク等を考えてパスワードによるアクセス制限と暗号化処理を行なった状態でデータを保存し、未使用時は施錠可能な管理棚に保管する。外付けハードディスクドライブは、研究終了後にフォーマットを行ない、完全にデータを消去する。

6.2 試料・情報の研究終了後の取り扱い（下記の該当項目を選択する）

人体から取得した試料

研究終了後に廃棄する

保管する（下記に記入）

（保管する試料の①名称、②保管場所、③保管終了年月、④管理責任者、⑤保管の際の匿名化の方法（連結可能匿名化、連結不可能匿名化）、⑥連結可能匿名化の場合はその必要理由を記載。）

研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料（調査表、連結可能匿名化の対応表を含む）

研究終了後に廃棄する

保管する（下記に記入）

（保管する情報・資料の①名称、②保管場所、③保管終了年月、④管理責任者、⑤保管の際の匿名化の方法（連結可能匿名化・連結不可能匿名化）、⑥連結可能匿名化の場合はその必要理由を記載。）

7 研究機関長への報告（基本的に「その他」以外は全て選択する。）

倫理的妥当性・科学的合理性を損なう事実に関する報告（随時）

研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なう恐れのある情報を得た場合の報告（随時）

研究の進捗状況及び有害事象発生状況の報告（年1回）※

人体から取得された試料及び情報等の管理状況に関する報告（年1回）※

研究終了及び研究結果概要の報告（研究終了時）※

その他（ ）

※『研究の進捗状況等に関する報告書』は、資料・情報等の管理状況及び研究終了の報告を兼ねる。

8 研究の資金源等と利益相反

8.1 本学において使用する研究費

（使用予定の研究費を全て記載。該当研究費においてカッコにその研究課題名または相手方企業名等記載。）

運営費交付金

科学研究費（課題名： ）

厚生労働科学研究費（課題名： ）

その他公的研究費（機関名及び事業名・プログラム名：

平成28～30年度日本医療研究開発機構研究費革新的がん医療実用化研究事業

「医療ビッグデータを用いた緩和医療の質評価および臨床課題の疫学調査方法の開発と測定」

（研究代表者：佐藤一樹）

- 寄附金（研究助成金）
- 共同研究費（相手方機関名： ）
- 受託研究費（相手方機関名： ）
- その他（ ）

8.2 研究者の研究に係る利益相反（研究に係る利益相反及び個人の収益等）

なし

9 研究結果の公表方法（学会発表や論文掲載、公開データベースへの登録等）

集計の結果は「医療ビッグデータを用いた緩和医療の質評価および臨床課題の疫学調査方法の開発と測定」研究の報告書として日本医療研究開発機構に報告し、結果の一部は「がん対策推進基本計画の中間評価」として厚生労働省健康局や都道府県に報告する。また、緩和医療に関する学会発表の専門誌への論文投稿や関連学会での学会発表により公表する。

10 備考

なし

連絡先（窓口分野（診療科）等の名称、住所、電話番号、担当者氏名を含む）

東北大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 緩和ケア看護学分野

〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 東北大学医学部保健学科 D 棟 222 号室

TEL&FAX： 022-717-7924（内線 3898）

担当：佐藤一樹