

研究倫理審査に係わる事前確認の連絡

国立保健医療科学院研究倫理審査委員会

受付番号：6 9

課題名：オセルタミビル（商品名タミフル）服用後の外傷発生頻度に関する研究

申請された研究計画等の審査を適切かつ円滑に進めるために、研究倫理審査委員会では必要に応じて研究倫理審査申請書や研究計画書等の修正などを事前をお願いしています。〈〈必要に応じて、選択ないし文章を追加〉〉（上記の申請につきましては、下記の点について確認をお願いいたします。）（上記の申請につきましては、下記の点について検討いただき、追加ないし修正した研究計画等の差し替えをお願いいたします。）研究倫理審査委員会では回答を待って、研究倫理審査を進めさせていただきます。

なお、今回のような事前確認の連絡は、必要に応じて随時行うことにしております。

記

研究計画に関して

1. インフルエンザ感染およびタミフル服用と異常行動頻度に関する疫学研究は、現在社会的関心が高く、重要な研究テーマである。他方、研究デザインが不十分な場合には、誤った結論を導き出す可能性があり、ひいては無用の社会的混乱を惹起する可能性がある。その意味で、当該研究デザインにより導かれる結果の解釈に関しては、慎重な配慮が望まれる。
2. 研究デザインは、レセプト情報を活用することにより、インフルエンザと診断された全数の患者を対象とすることができる利点があり、かつ、インフルエンザ患者をタミフル処方有り無しで層別化できる利点がある。本研究デザインの問題点は、異常行動の有無を外傷という診断名で代用する点である。研究計画書には、「外傷という異常行動」といった記載があるが、外傷と異常行動は同一ではない。外傷を異常行動のサロゲート診断

名として使えるか否かの考察、サロゲート診断名として使える可能性のある時期の考察、外傷に関する交絡因子やバイアスに関する考察が抜け落ちており、このような考察を付け加える必要がある。

3. 異常行動の結果として外傷を負う可能性もあるが、一般的にはその他の理由で外傷を負う可能性の方が高い。例えば、「観察期間をタミフル処方から一定期間（例えば1週間）」といった記載がある。インフルエンザの有熱期間は4-5日で、タミフルを服用した場合、約1日有熱期間が短縮すると言われている。タミフル服用群と非服用群間で、有熱期間（服用後3日以内？）だけを対象に外傷頻度を比較するのであれば、外出といった交絡因子は調整されていると思われる。観察期間の切りとり方によっては、タミフルを服用した患者が服用していない患者より平均1日早く外出を始めるため、異常行動とは無関係に外出の頻度が増したために外傷を負う機会も増加するというバイアスがかかる可能性がある。

倫理的問題について

1. 個人情報切り離されたレセプトデータをのみを解析対象にする場合は、「疫学研究に関する倫理指針」の「第1章 2 適用範囲」に記載されている適用外の項目の③「資料として既に連結不可能匿名化されている情報のみを用いる研究」に該当し、倫理審査する必要がない研究である。
2. 研究計画書に上記の倫理指針の内容を書き入れる。また、計画書の文章「日本医療データセンター社データベースは、非可逆的方法により暗号化（連結可能匿名化）されており」の表現は、誤解を招くので修正して欲しい。レビュアーの理解では、当該データベースは、個人情報に関しては、非可逆的にユニークコードに変換されていること（連結不可能匿名化）、ネット等を通じて外部にデータを持ち出す際には、可逆的な暗号化により情報漏出を防いでいる。レビュアーの理解が正しいのであれば、文章は「日本医療データセンター社データベースは、個人情報部分が非可逆的方法によりコード化（連結不可能匿名化）されており」の方が誤解が少ない。
3. 倫理的問題があるとするならば、以下の点である。日本医療データセンター社が、保険業者から委託されたデータを、個人情報が抜けているとはいえ、研究者に手渡し、目的外使用して良いかどうか、という点である。日本医療データセンター社は、どの様な基準で目的外使用のためにデータ提供を行えるのか、その手続きはどうなっているのか、に関して記載して欲しい。例えば、地域癌登録事業の場合には、研究者は地域癌登録事業者に目的外使用のために必要なデータの提供を文書で申し入れ、地域癌登録事業者は、自らの委員会で提供の可否を決定している。

以上