

## 国立保健医療科学院研究倫理審査申請書

平成19年4月4日提出

国立保健医療科学院長 殿

所 属 経営科学部  
 職 名 経営管理室長  
 申 請 者 岡本悦司 印

※ 受付番号 \_\_\_\_\_

1 審査事項	(研究計画) 研究経過 研究計画変更 その他
2 課題名 (研究費の種類も記入)	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 文部科学研究費補助金基盤(b)「積極的疾患サーベイランスの構築に関する研究」
3 研究組織	主任研究者名 <u>岡本 悦司</u> 所属 <u>国立保健医療科学院</u> 職名 <u>経営管理室長</u> 共同研究者名 <u>瀬戸口聡子</u> 所属 <u>ハーバード大学医学部</u> 職名 <u>准教授</u> _____ 所属 _____ 職名 _____
4 研究責任者 (申請者が正規職員でない場合に記入)	氏名 _____ 所属 _____ 職名 _____
5 研究の目的と概要	<p>(他の施設との共同研究として実施する場合には、①本申請が研究全体についての審査か、本院で実施する分担部分のみの審査かを明記するとともに、②本院での分担部分のみについての審査の場合には研究全体の審査状況についても説明すること。)</p> <p>【目的】 オセルタミビル(タミフル)はインフルエンザ(特に致死的な鳥インフルエンザ)に有効な治療薬であるが、稀に服用後に異常行動の副作用が指摘されており、転落等による負傷や死亡との因果関係に対する不安と関心が高まっている。異常行動は、インフルエンザによる発熱や脳症の症状としても出現することから、発症直後に投与された場合、観察された異常行動が薬剤にのみ起因するのか、疾病による症状かの判断は困難である(タミフルを投与されない患者でも異常行動による転落の報告がある)。</p> <p>それゆえ、薬剤との因果関係は、特定集団におけるインフルエンザと診断された人全員を対象とし、タミフル投与群と非投与群との間で有害事象の発生頻度を比較しなければならない。</p> <p>これまで行なわれた調査や報告は、「因果関係無し」と結論した2005年の報告書は医師と患者家族に対するアンケート調査、「因果関係あり」と主張する事例は全て自発報告や患者家族からの申立事例であり、いずれも服用患者全数の調査ではない。分母を把握できない自発報告では発生率を測定できない。</p> <p>また異常行動の結果として問題になる負傷は、処方した内科医や小児科医ではなく、別の外科系の医療機関を受診したり、救急搬送される可能性が高い。小児科医に対する調査では投与後の負傷の把握はできない。</p> <p>本研究の目的は、アンケートや自発報告ではなく、対象集団(保険組合の被保険者)における服用者全数を対象に「負傷」をエンドポイントとして、同じくインフルエンザと診断されいながらタミフルを投与されなかった患者との間で発生頻度を比較することにより、タミフルとの因果関係を明確にすることにある。</p> <p>【方法】 日本医療データセンター(JMDC)社の保有するレセプトデータベースより、インフルエンザと診断さ</p>

れた全患者を抽出し、医科および調剤レセプトを個人単位でリンクし、処方内容にタミフルを含む者とそれ以外の者を抽出する。

インフルエンザの診療開始日から一定期間(たとえば1週間)以内に外傷の傷病名が新たな診療開始日として診療開始された者を抽出する。

インフルエンザ診療開始日の一定期間内の外傷発生率を両群間で比較する。なお分析は、性・年齢別に階層化して行う。

- 注意事項： 1 審査事項欄は、該当部分を○で囲むこと。  
2 審査対象となる研究計画書を3部添付すること。  
3 申請書は、研究倫理審査委員会事務局（総務部庶務課庶務係）に提出すること。  
4 ※印は、記入しないこと。  
5 「研究倫理審査委員会運営要領」及び「研究倫理審査申請の手引」を十分に参照こと。

#### 6 研究の対象及び資料入手などの方法（概略を記載し、詳細別紙で説明すること。）

日本医療データセンター社データベースは○数の健康保険組合と契約により、被保険者全員のレセプトデータを暗号化してデータベース化している。レセプト情報は、健康保険法に基づき医療機関が保険者に提出する業務データであり、統計法の適用される統計調査ではない。保険者がこうしたデータ処理の委託することは認められており、そのために「健康保険組合等における個人情報の適切な取扱ガイドライン」が厚生労働省により定められている。

本研究では、個票データの提供を受けず、日本医療データセンター社の保有するデータベースを同社との緊密な連携の下に使用することで行う。

#### 7 研究における科学的合理性と倫理的妥当性について

##### (1) 研究の対象となる個人に理解を求め了承を得る方法

(説明文書あるいは同意文書を用いる場合には添付すること。同意を取得しない場合には、その理由を記載)

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、その方法は別紙(特許公報)参照。非可逆的とは「対応表を残さないもの(疫学研究倫理指針の定義)」なので連結不可能匿名化に該当し改めてインフォームドコンセントを得ることは不可能である。

指針によると「インフォームドコンセントを受けることを要しない。この場合において、研究の目的を含む研究実施についての情報を公開しなければならない(7(2)②イ「既存資料等のみを用いる観察研究」)」とある。よって本研究の実施ならびに倫理審査で承認された事項をインターネット上で検索できるように公開することで対応する。

##### (2) 研究の対象となる個人の人権の保護及び安全の確保

(対象者に与える身体的あるいは精神的な侵襲について記載すること。個人情報漏えいなどの危険が最小となるよう講じる予防対策を記載すること。)

日本医療データセンター社は同社のプライバシーポリシーにより安全対策を講じており、個票データを社外に持ち出さない本研究の方法では、実施により内容データを追加的な危険にさらすおそれはない。

##### (3) 研究によって生ずるリスクと科学的な成果の総合的判断

レセプトデータのみを用いる本研究は、国が以前に実施し、問題の発生を受けてこれからさらに実施しようとしている医療機関や親に対するアンケート調査と異なり、回答者に負担をかける必要がなく、また費用も少なくすむ。

アンケート調査はどんなに努力しても回収率を100%にできないが、レセプトを使った分析では保険を使った受診は全数把握でき、外傷という異常行動の発生頻度を正確に測定できる(被保険者数が性・年齢別に把握できるので分母が確実に把握できる(この点自発報告に比べて決定的に有利))。

#### 8 研究期間

平成19年4月 から 平成20年3月

【別紙】

## 研究計画書

- ① 研究課題名
- ② 研究組織
- ③ 研究計画の要約
- ④ 研究予定期間
- ⑤ 研究の目的
- ⑥ 研究の背景・経緯
- ⑦ 研究方法 (研究デザイン、対象集団と標本の定義、暴露及びアウトカムの定義、標本サイズ及びその設定根拠、研究データの収集方法、データ管理の方法、データ解析の方法、データの品質管理・品質保証の手順等)
- ⑧ 研究対象者の保護 (研究対象者に予想されるリスクの有無とその内容、インフォームド・コンセントの必要性の有無とその取得方法、情報の機密保護に関する規定、結果公表における研究対象者個人の特定可能性の有無等)
- ⑨ 研究結果の公表
- ⑩ 研究への援助 (研究費等)
- ⑪ 研究計画書の履歴