

# レジストリ作成と運用の手引き 第 1.0 版

---

「CIN 構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点の構築」事業



## はじめに

近年、医薬品や医療機器、再生医療等製品の開発に際して、レジストリの利活用が注目されており、レジストリを企業の研究開発や行政機関の安全対策に使用するための体制整備が進められています。医療開発における主な活用用途としては、以下のような用途が挙げられます。

1. 市場調査
2. 治験計画作成
3. 治験実施可能性調査
4. 治験リクルート
5. 治験の対照群データ
6. 介入群データ
7. 製造販売後調査等
8. 治療最適化の研究

レジストリは、研究班、医療機関、研究機関、学会等が保有し運営する事例が多いことから、本手引きでは、これからレジストリを作成・運営する研究者等を対象に、レジストリ作成と運営に際して、留意すべき運営体制や予算の考え方、運営開始から終了まで手順等を整理しました。これからレジストリ作成と運営を担当する研究者等の方々の参考になれば幸いです。また、本手引きは、今後、レジストリの利活用のための内容を含めるなど、さらに充実を図り、適宜、改訂を行っていくことを予定しています。ご利用いただいた皆様からのご意見も反映していきたいと思っておりますので、是非、本手引きに対するご意見を当事業班にお寄せください。

なお、当事業班の背景となっているクリニカル・イノベーション・ネットワーク（以下、「CIN」という。）は、レジストリ等を活用し、効率的な医療研究開発の環境整備を目指す厚生労働省の事業です。レジストリを含めて、従来の臨床試験の枠組み以外で得られるデータ、いわゆるリアルワールドデータの活用は世界的にもトピックとなっており、CINもこの世界的な潮流の中に位置します。当事業班は、CIN 推進拠点として日本医療研究開発機構で採択され、2017年8月に活動を開始しました。当事業班の活動が医療研究開発を促進する一助となり、新しい予防法、診断法、治療法が一日でも早く人々に届けられることを願っています。

2019年12月

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 理事長

「CIN 構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点の構築」事業代表者

國土 典宏

# 目次

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. レジストリとは</b> .....                | <b>1</b>  |
| 1.1 レジストリの定義.....                      | 1         |
| 1.2 レジストリの種類.....                      | 3         |
| 1.3 レジストリの用途.....                      | 4         |
| <b>2. レジストリの企画</b> .....               | <b>5</b>  |
| 2.1 はじめに.....                          | 5         |
| 2.2 構築目的の明確化.....                      | 5         |
| 2.3 新規レジストリ構築の妥当性の判断.....              | 6         |
| 2.4 主要なステークホルダーの特定.....                | 7         |
| 2.5 実現可能性の評価.....                      | 7         |
| 2.6 運営体制の検討.....                       | 8         |
| 2.7 資金計画と必要資金の調達.....                  | 12        |
| 2.8 レジストリの品質.....                      | 15        |
| 2.9 データ収集項目.....                       | 15        |
| 2.9.1 データ収集項目を検討する際の考慮点.....           | 15        |
| 2.9.2 レジストリにおける患者報告アウトカムの使用について.....   | 17        |
| 2.9.3 データ収集項目例.....                    | 18        |
| 2.9.4 データ収集項目の考え方：まとめ.....             | 19        |
| 2.10 システム開発.....                       | 20        |
| 2.11 レジストリの終了についての検討.....              | 23        |
| <b>3. レジストリの運営</b> .....               | <b>24</b> |
| 3.1 運営開始に向けた手順.....                    | 24        |
| 3.2 運営時の手順.....                        | 25        |
| 3.3 データ提供時の手順.....                     | 25        |
| 3.4 その他.....                           | 26        |
| <b>4. 関連法規、指針等</b> .....               | <b>27</b> |
| 4.1 日本国内.....                          | 27        |
| 4.2 海外の指針、ガイドライン等.....                 | 28        |
| <b>5. レジストリの収集・利活用に関する倫理上の注意</b> ..... | <b>30</b> |
| 5.1 はじめに.....                          | 30        |
| 5.2 基本用語と同意のあり方の整理.....                | 30        |
| 5.2.1 レジストリと要配慮個人情報.....               | 30        |
| 5.2.2 同意のあり方に関する概説.....                | 30        |

|  |           |
|--|-----------|
| 5.3 既存のレジストリデータ利活用に関する倫理上の注意.....      | 35        |
| 5.4 レジストリデータの新規（前向き）収集に関する倫理上の注意 ..... | 37        |
| <b>6. パブリック・リレーション .....</b>           | <b>40</b> |
| <b>7. 略語集 .....</b>                    | <b>41</b> |

## 図目次

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 図 1 患者レジストリ利用例 .....     | 4  |
| 図 2 レジストリの運営体制例.....     | 9  |
| 図 3 小規模なレジストリ構築例.....    | 12 |
| 図 4 医学系研究一般への同意のあり方..... | 33 |

## 表目次

|   |    |
|---|----|
| 表 1 レジストリの種類.....                               | 3  |
| 表 2 CINにおいて想定しているレジストリの用途.....                  | 4  |
| 表 3 レジストリ構築に際して事前にチェックすべきデータ群（2019.11 現在） ..... | 6  |
| 表 4 レジストリの運営組織における機能例.....                      | 9  |
| 表 5 レジストリの支出費目例.....                            | 12 |
| 表 6 システム開発経費の計上手順例.....                         | 13 |
| 表 7 データ収集項目の例.....                              | 18 |
| 表 8 新規のシステム開発を委託する場合の手順.....                    | 20 |
| 表 9 EDC パッケージを利用する場合の手順.....                    | 21 |
| 表 10 研究者が自らシステムを作成する場合 .....                    | 21 |
| 表 11 レジストリ運営終了時の手順.....                         | 23 |
| 表 12 レジストリ運営開始手順.....                           | 24 |
| 表 13 レジストリ運営時の手順.....                           | 25 |
| 表 14 データ提供時の手順.....                             | 25 |
| 表 15 インフォームド・コンセントを受ける際に研究対象者等に対し説明すべき事項 .....  | 32 |
| 表 16 医学系指針でオプト・アウトに求められる要件.....                 | 34 |
| 表 17 医学系指針でオプト・アウトのために通知または公開する内容 .....         | 34 |
| 表 18 略語集 .....                                  | 41 |

#### 免責事項について

- 本手引きは、レジストリを構築、運営する方にとって参考になりうる事項を当事業班が取りまとめたものです。ご利用の際は、利用者の責任においてご利用ください。本手引きの利用によって生じたいかなる損害も、当事業班及びその班員はその責を負いかねますので、あらかじめご了承ください。
- 本手引きの記載内容は予告なしに変更される場合があります。

# 1. レジストリとは

## 1.1 レジストリの定義

- 「レジストリ」は、「患者レジストリ」、「疾患レジストリ」、「症例レジストリ」、「疾患登録システム」などとも呼ばれることがあり、さまざまな名称がある。ここでは、一般住民や健常者、未病者は対象ではないという印象を与えないため、「患者」等の言葉を含まない「レジストリ」という用語を用いる。
- 「レジストリ」は、医学、医療の分野において広く用いられている用語であるが、一貫した定義は存在しておらず、諸種の組織、団体がさまざまな定義を行っている。
- レジストリという一般名詞は、記録又は登録という行為と、記録又は登録された内容のどちらをも意味しうる言葉である<sup>1</sup>。ここでいう「レジストリ」も、データを収集し蓄積するシステムと、その結果作成されたデータセットのどちらを意味する場合もありえる。
- 現在、最も包括的な定義の1つとされているのは、米国医療研究・品質庁 AHRQ が「Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide: 3rd Edition.<sup>2</sup>」で示した定義である：「患者レジストリとは、ある特定の疾患、状態又は曝露によって定義された集団の特定のアウトカムを評価するために、観察研究の手法を用いて一様なデータ（臨床情報等）を収集し、事前に決定された科学的、臨床的または政策的な目的に資する組織化されたシステムである」<sup>3</sup> a patient registry is an organized system that uses observational study methods to collect uniform data (clinical and other) to evaluate specified outcomes for a population defined by a particular disease, condition, or exposure, and that serves one or more predetermined scientific, clinical, or policy purposes.”
- 米国食品医薬品局 FDA の「Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices<sup>3</sup>」では、レジストリの定義として AHRQ の上述の定義を採用した上で、医療機器レジストリを次のように定義している：「患者ケアの質を改善することを主要な目的として、日常の臨床ケアと連動して持続的かつ一貫して関連するデータを収集し、意義のあるアウトカムを評価し、特定の医療機器への曝露によって定義された集団を、合理的に一般化可能な規模（例えば、国際レベル、国家レベル、地域レベル、医療システム）で包括的にカバーする組織化されたシステム。」  
“An organized system that continuously and consistently collects relevant data in conjunction with routine clinical care, evaluates meaningful outcomes, and comprehensively covers the population defined by exposure to particular device(s) at a reasonably generalizable scale (e.g. international, national, regional, and health system) with a primary aim to improve the quality of patient care.”
- 国内では、厚生労働科学研究費補助金の医薬品等規制調査・評価研究事業及び日本医療研究開発機構（AMED）の医薬品等規制調和・評価研究事業研究班が、「医療機器

<sup>1</sup> <https://www.merriam-webster.com/dictionary/registry>（参照 2019.10.2）

<sup>2</sup> <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/registries-guide-3rd-edition/research>（参照 2019.8.23）

<sup>3</sup> <https://www.fda.gov/media/99447/download>（参照 2019.10.11）

の市販後成績調査と症例レジストリの連携に向けたガイドライン案<sup>4</sup>」において、症例レジストリを「特定の疾患あるいは特定の手技や手術への曝露など、臨床条件の合致する集団について、体系的に情報を収集する情報基盤」と定義している。

- 公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団「医療リアルワールドデータの利活用」報告書では、疾患レジストリを「特定疾患や特定治療の対象となる患者（ある定義された集団）を登録して追跡管理し、観察研究を行うシステムである<sup>5</sup>」としている。
- AMED のクリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業においては、患者レジストリを「特定の疾患、疾患群、治療や医療機器等の医療情報の収集を目的として構築したデータベース<sup>6</sup>」としている。ただし、コホート研究も同様に取扱うこととされており、一般住民や未病者についてのレジストリも事業の対象に含まれるようになっている。
- このように、レジストリの定義はさまざまである。一般住民や健常者、未病者も対象とするのか、追跡を必須とするのか、一定以上の規模を要件とするのか、等の点が定義によって異なっている。また、レジストリをシステムと捉えた場合、活動を終えたレジストリは存在しないものと解釈されるが、レジストリをデータと捉えた場合、収集されたデータが存在する限り、レジストリは存在するものと考えられる。典型的なものではレジストリ該当性の判断は概ね一致するが、状況によっては、ある定義ではレジストリに該当するが、別の定義ではレジストリに該当しない、ということが起こりえる。
- CIN では、医療開発の効率化に資するような患者さん等に関する情報は全て取扱うことが望ましい。そこで、より多くのものが含まれるように、本手引きにおけるレジストリの定義は、「特定の疾患、疾患群、健康状態又は曝露について、医療情報又は健康情報の収集を行うシステム、又はそれによって構築されたデータベース」とする。
- なお、典型的なレジストリ、あるいはレジストリらしいレジストリとしては、データ収集を長期に継続的に実施しており、データ収集項目の変更等、システムを柔軟に変更することが可能なイメージを持たれていることが多いようである。
- コホート研究は、臨床情報を長期的に追跡する等の点でレジストリに似ているが、レジストリは、従来のコホート研究よりもデータ収集の柔軟性が高いシステムであるというニュアンスが加わっているようである。ただし、CIN の観点からは、レジストリとコホート研究を厳密に区別することの意義は乏しく、上述の本手引きにおけるレジストリの定義でも、コホート研究を包含する表現としている。
- レジストリの形態は極めて多様性に富み、その全てを対象に手引きを作成することは困難である。そのため、本手引き第 1.0 版において作成と運用について記述するレジストリは、現在、我が国において一般的な、医療機関において自施設の患者さんに関する情報を継続して登録していくタイプのレジストリとする。ただし、他のタイプ

<sup>4</sup> [https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/105/11/105\\_2183/article-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/105/11/105_2183/article-char/ja/)（参照 2019.8.23）

<sup>5</sup> [http://www.jhsf.or.jp/paper/report/report\\_201803.pdf](http://www.jhsf.or.jp/paper/report/report_201803.pdf)（参照 2019.9.2）

<sup>6</sup> <https://www.amed.go.jp/content/000004741.pdf>（参照 2019.11.3）



のレジストリであっても、本手引きの記述が参考になることは少なくないと考えられる。

## 1.2 レジストリの種類

- 米国 AHRQ では、対象とする母集団の種類等によって、レジストリを表 1 のように分類している。
- 国内のレジストリ事例については、本事業で 2019 年 6 月より「レジストリ検索システム<sup>7</sup>」を公開している。

表 1 レジストリの種類

|   | レジストリの種類   | 対象集団、事例、等   |
|---|--|---|
| 1 | 疾患又は健康状態レジストリ<br>Disease or Condition Registries | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 特定の疾患の患者又は特定の健康状態の者を母集団とするレジストリ。</li> <li>✓ アカデミアや医療機関が構築する各種疾患のレジストリや、特定の危険因子保有者のレジストリ等が該当する。</li> </ul>  |
| 2 | 製品レジストリ<br>Product Registries                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 特定の医薬品や医療機器等を投与・使用した患者等を母集団とするレジストリ。</li> <li>✓ 製造販売後調査等、企業等が自社製品の安全性や有効性を評価するために構築するレジストリ等が該当する。</li> <li>✓ 埋め込み型デバイスは長期間の安全性有効性を評価するためにレジストリが必要となることが少なくない(例. 除細動器、頸椎人工椎間板等)。</li> </ul> |
| 3 | ヘルスケアサービスレジストリ<br>Health Services Registries     | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 外来受診、入院、施術等のヘルスケアサービスを受けた患者等を母集団とするレジストリ。</li> <li>✓ 入院患者レジストリ、特定の手術手技のレジストリ等のほか、レセプト情報・特定健診等情報のデータベース(NDB)、MID-NET等が該当する。</li> <li>✓ 診療プロセスや医療サービスの評価等、医療の品質管理等の目的で構築するケースがある。</li> </ul> |
| 4 | ポピュレーションレジストリ<br>Population Registries           | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 特定の地域における住民等を母集団とするレジストリ。</li> <li>✓ いわゆる住民コホート研究等が該当する。</li> </ul>  |
| 5 | リスティングレジストリ<br>Listing Registries                | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 特定の疾患の患者や特定の健康状態の者を同定するための患者リスト等で、アウトカムの評価に用いられないもの。</li> </ul>  |
| 6 | 上記の組み合わせ<br>Combinations                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 上記の複数のタイプの特徴を併せ持つレジストリ。</li> </ul>   |

<sup>7</sup>レジストリ検索システム <https://cinc.ncgm.go.jp/cin/G001.php> (参照 2019.10.2)

### 1.3 レジストリの用途

- 一般に、レジストリは、広い意味で医療の質を向上させるための情報を得ることを目的に構築する。
- CIN においては、医療研究開発の効率化を目的としているため、以下のような用途においてレジストリの活用を促進することを狙っている（表 2）。

表 2 CIN において想定しているレジストリの用途

|   | 用途        | 内容   |
|---|-----------|--|
| 1 | 市場調査      | 患者数や地域分布等から製品の開発可能性を検討                           |
| 2 | 治験計画作成    | 治験参加見込み患者数、自然歴等から精度の高い治験計画を作成                    |
| 3 | 治験実施可能性調査 | 治験候補者数、同意見込み状況等から、精度の高い実施可能性を検討                  |
| 4 | 治験リクルート   | 登録した患者を候補者として、治験や臨床研究に効率的に組み入れ                   |
| 5 | 治験の対照群データ | 患者自然歴を把握し治験の対照群データとして利用（効能追加時等）                  |
| 6 | 介入群データ    | 適応外使用等のデータを薬事申請において介入群データとして利用                   |
| 7 | 製造販売後調査等  | 副作用等の発生状況等を把握                                    |
| 8 | 治療最適化の研究  | 医薬品や医療機器等の実臨床における使用方法の最適化、医療経済的効果の測定、治療コスト評価等の実施 |

#### ● 患者レジストリ利用例

#### 治験対照群としての利用

##### 例1. 嚢胞性線維症でのIvacaftor

嚢胞性線維症(常染色体劣性遺伝, 欧米では2500人に1人) 第Ⅲ相試験(N=189, 2010-2012)  
Ivacaftor服用患者と、US Cystic Fibrosis Foundation Patient Registryで**傾向スコア**でマッチした同時期のコントロール(N=886) (Sawicki GS, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2015)

#### レジストリ内 単群試験

##### 例2. 脊柱管狭窄症の外科的減圧術での脊椎インプラントCoflex

スイス政府の患者レジストリ(SWISSpine)のCoflex使用例(N=56)と、ヨーロッパSpine学会患者レジストリ(Spine Tango)から**傾向スコア**でマッチしたコントロール(N=299) (Roder C, et al. Eur Spine J. 2015)

#### レジストリ内 ランダム化比較試験

##### 例3. ACCESS 試験 (自傷行為での入院患者におけるケアのRCT)

Zelen変法；**2段階同意取得**が特徴、RCT割付以後に再度同意を取得。研究の中に、割付群ではない治療群が存在する。(Hatcher S, et al. Trials, 2011)

図 1 患者レジストリ利用例<sup>8</sup>

<sup>8</sup> 第5回臨床開発環境整備推進会議より抜粋 <https://www.mhlw.go.jp/content/10801000/000487602.pdf> (参照 2019.10.21)

## 2. レジストリの企画

### 2.1 はじめに

- レジストリの企画に当たっては、一般的に以下のような観点が必要となる。
  - ◇ 構築目的の明確化
  - ◇ 新規レジストリ構築の妥当性の判断
  - ◇ 主要なステークホルダーの特定
  - ◇ 実現可能性の評価
  - ◇ 運営体制の検討、構築
  - ◇ 資金計画と必要資金の調達
  - ◇ レジストリの品質
  - ◇ データ収集項目
  - ◇ システム開発
  - ◇ レジストリの終了についての検討
- 将来、複数のレジストリが連携することがありうることも念頭におくべきである。将来の連携が予想される場合、登録時の説明内容に連携についての説明を含めたり、データ連携に備えて標準用語や標準コードを積極的に使用するという対応を行っておくことが勧められる。
- レジストリを運営していくに従い、レジストリの当初の目的を達成できないと判断された場合など、レジストリの運用を停止せざるを得ない場合も起こりえる。貴重なレジストリのデータが失われてしまうことのないように、また、契約等で問題が生じないように、レジストリ終了時の手続きもあらかじめ準備しておくことが望ましい。

### 2.2 構築目的の明確化

- レジストリを企画する最初のステップは、レジストリの構築目的を明確にすることである。目的は1つの場合も複数の場合もありえる。レジストリを成功させるためには、レジストリの目的を明確にし、適切な計画を立てることが必要である。
- レジストリの目的に応じて、レジストリの規模、データの収集方法、収集項目、収集頻度、データの品質等が変わりえる。逆に言うと、これらの事項を検討できる程度の詳細さで目的を設定すべきである。目的を達成するために必要な範囲で、かつ、オーバースペックにならないような計画を策定する。
- レジストリの目的の主要な内容としては、例えば次のようなものがある：
  - ・ 疾患の自然歴を記述する。
  - ・ 診療実態を把握する。
  - ・ 臨床的有用性や費用対効果を評価する。

- ・安全性を評価する。
- ・医療の質や政策を評価する。
- ・予後因子や予測因子を明らかにする。

例えば、安全性の評価であれば、さらに、全国～地域～施設のどのレベルで評価を行うのかといった規模の情報や、必要な追跡期間、規制当局へのデータ提出の有無、等に関する情報を付加して、目的を明確化していく。

- レジストリの目的を明確にした上で、将来を見越した準備を進めることが望ましい。構築したレジストリを運営していく中で、レジストリの目的の追加や変更を行うこともありえる。可能な範囲で、目的の追加や変更の可能性も念頭に置いておくことが望ましい。（例、レジストリの用途の拡張を踏まえた同意の取得、新たな知見等によるデータ項目の改廃に対応できるシステム、等）

## 2.3 新規レジストリ構築の妥当性の判断

- 設定した目的に対して必要なデータが、既に存在しているか（公的機関が有するもののほか、他のアカデミア等が有する場合がある）を確認し、存在している場合、そのデータの精密性や網羅性といった品質が目的に合致しているか、またそのデータにアクセス可能か否かを確認する（表 3）。
- 設定した目的に対してレジストリが存在していたとしても目的に品質が合致しないと判断した場合やアクセスが不能であった場合、新たなレジストリの構築、もしくは既存のレジストリに項目を追加するように働きかけるなどの手段が可能かどうかを判断する。
- 設定した目的に対して利用可能な既存データがなく、新たなレジストリを構築することが適切な手段と考えられる場合には、レジストリの構築を検討する。

表 3 レジストリ構築に際して事前にチェックすべきデータ群（2019.11 現在）

|   | 種別          | 備考  |
|---|-------------|---|
| 1 | 公的機関が有するもの  | NDB(レセプト情報・特定健診等情報データベース) <sup>9</sup><br>その他の社会保険 CSV データ<br>MID-NET(医療情報データベース基盤整備事業) <sup>10</sup> 等 |
| 2 | アカデミアが有するもの | これまでに実施された観察研究等のデータ<br>(UMIN-CTR <sup>11</sup> 等で検索可能)<br>研究者等が運営しているレジストリ                              |

<sup>9</sup> 厚生労働省レセプト情報・特定健診等情報の提供に関するホームページ：

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryou/iryohoken/reseputo/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iryohoken/reseputo/index.html)（参照 2019.10.3）

<sup>10</sup> 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 MID-NET：<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0001.htm>（参照 2019.10.3）

<sup>11</sup> UMIN 臨床試験登録システム（UMIN-CTR）：<https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>（参照 2019.11.7）

|   |            |  |
|---|------------|--|
|   |            | (「CIN 構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点」レジストリ検索システム <sup>12</sup> で国内のレジストリが検索可能) 等 |
| 3 | 民間企業が有するもの | DPC、健康診断結果情報 等   |
| 4 | 医療機関が有するもの | 医療情報やレセプト情報が蓄積された DWH(データウェアハウス) 等   |

## 2.4 主要なステークホルダーの特定

- レジストリの主要なステークホルダーを特定する。ステークホルダーには例えば次のものがある：
  - 研究者（大学、研究所等）
  - 学術団体
  - 臨床医、医療提供者
  - 医療情報管理部門
  - 医療機関
  - 患者、患者会、患者支援団体
  - 職能団体（医療従事者による職種別団体等）
  - 医薬品医療機器開発企業、業界団体
  - 医療費支払い機関
  - 資金提供機関
  - 規制当局、公衆衛生当局

等
- ステークホルダーは、1次ステークホルダーと2次ステークホルダーに分けることがある。1次ステークホルダーは、レジストリの構築、運用に責任を有する組織のほか、規制当局等が該当する。2次ステークホルダーは、レジストリのデータの利用者、受益者、あるいは、レジストリの成果によって影響を受けるような組織等である。
- レジストリの企画段階において、1次ステークホルダーのみならず、2次ステークホルダーについても、レジストリへの関与の方法を検討しておくべきである。近年は、特に希少疾患領域において、患者や市民の関与が推奨されており、ステークホルダーを特定し、その立場を反映させるための関与の方法を検討しておくことが推奨される。

## 2.5 実現可能性の評価

- 実現可能性の観点において最も重要な要素は資金の確保である。構築時の費用に加

<sup>12</sup> CIN 構想レジストリ情報統合拠点 レジストリ検索システム：<https://cinc.ncgm.go.jp/cin/G001.php>（参照 2019.10.3）

えて、少なくともレジストリがその当初の目的を達成するまでの期間の運営費が必要である。

- 我が国における代表的な資金源は、省庁や日本医療研究開発機構（AMED）の公的研究費である。その他、学会の研究費、患者団体の助成金、企業の研究費助成や共同研究費、各種財団の研究費助成等がある。
- これらに加えて、前項で特定したステークホルダーからの資金調達の可能性を入念に検討する。医薬品や医療機器企業のほか、研究を遂行するなかで派生するさまざまな成果を企業や社会に還元できる可能性がある場合は、幅広い業種の企業等との意見交換を行い、構築資金の獲得を検討することを勧める。ただし、財源の多角化に伴って、適切な利益相反管理が重要になってくることに留意する必要がある。
- レジストリの資金は、一般的には安定して確保することが困難である。競争的研究資金の多くは3年程度の期限であり、起ち上げ時の経費を賄うことはできても、長期にわたる運営の経費は他の財源を探さなければならない場合が多い。そのため、常に財源の検索を行うとともに、資金が不足した場合にはレジストリを縮小して運営することが可能な体制も検討しておくことが望ましい。
- レジストリの運営コストの圧縮には、参加施設数、データ収集項目、必須入力項目、データ収集頻度の削減や、入力、モニタリング、事務局業務等を研究者や医療者が自らのリソースで実施する、等の方法が考えられる。このような対応が可能なシステムや運営体制も検討しておくことが勧められる。
- 協力が期待できる研究者や医療者の数も、実現可能なレジストリの規模を規定する重要な要素である。学会が取り組むようなレジストリでは多くの研究者や医療者の協力が期待できる一方で、研究者や医療者が個人で企画するようなレジストリでは、レジストリそのものの意義や、確保した資金、その個人の役職や人脈の広さ等によって協力が期待できる人数は変わってくる。
- また、レジストリに協力する場合に求められるエフォート量も、協力する研究者と医療者の人数に影響しうる。求められるエフォート量は、研究者や医療者に提供する作業等へのサポートの程度、求めるデータの量と頻度、確保したい品質水準等によって変わってくる。レジストリの目的と確保できる資金を踏まえて、これらの項目のバランスを取る必要がある。

## 2.6 運営体制の検討

---

- 多数の医療機関が参加し構築するような大規模なケースと、個々の医療機関の医局・診療科内の少数メンバーでレジストリを構築するような小規模なケースでは、当然のことながら体制は異なる。小規模なケースでは体制を構成する要素（組織等）の数が少なくなり、複数組織の機能を兼務したり、組織ではなく個人が担当するケースが多くなると思われるが、必要な機能を継続的かつ適切に遂行できる体制であればよい。

## (1) 運営体制

### 1) 大規模レジストリの場合（多数の医療機関が参加する等の場合）

- レジストリには、2.4 で述べたとおり、さまざまなステークホルダーが関与することが想定されることから、公正公平かつ利益相反等の発生防止を配慮した運営体制を確立するべきである。
  - 特に希少疾患を対象とするレジストリの場合、研究者のほか患者や患者家族会等の立場を代表する方々を委員会に参加いただく等、多様な意見を取り入れるような配慮を行うことが勧められる。
- レジストリ参加者の規模等により、既存の委員会等で代替したり、新たな組織を設置するなどの判断をし、運営体制を構築する。レジストリの運営体制例を図 2 に示す。また、各組織に求められる役割を表 4 に示す。

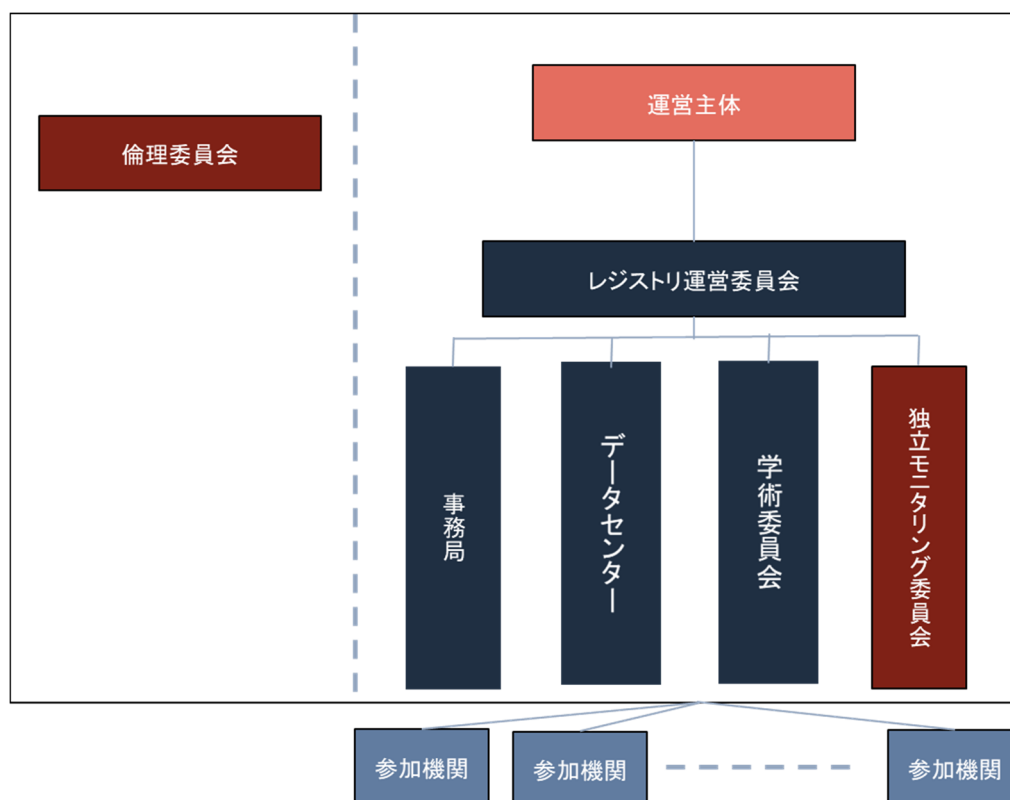


図 2 レジストリの運営体制例

表 4 レジストリの運営組織における機能例

| No | 組織名(仮称)    | 役割   |
|----|------------|--|
| 1  | レジストリ運営委員会 | ① レジストリ最高意思決定機関。<br>② レジストリ運営・予算などの基本方針を定めるとともに、レジストリ運営に関わる状況の検討と承認を行う。<br>③ レジストリで収集するデータ内容やデータ・マネジメン |



| No | 組織名(仮称)        | 役割  |
|----|----------------|---|
|    |                | ト、解析手法の妥当性を承認する。<br>④ レジストリに登録されたデータの利活用に関わる審査結果や、解析結果・広報活動の承認を行う。  |
| 2  | 事務局            | ① レジストリの作成・運営に関する実行チーム。<br>② レジストリ作成の実行計画、予算編成、システム構築計画の策定、参加機関や企業との契約、広報、レジストリ運営委員会開催支援、広報活動等を担う。<br><br>➤ レジストリ参加者数等規模により必要な事務局の人員は異なるが、プロジェクトマネージャーのほか、各種事務手続き、資料作成に関わる庶務要員の確保が必要となる。<br>➤ システム構築計画策定に際してのシステム基本要件検討等は外部委託することも考えられる。<br>➤ 複数のレジストリを作成・運営する場合で、事務手続きが重複する場合は、事務局の要員を一体化し、効率的な運営とすることを検討してもよい。  |
| 3  | データセンター        | ① レジストリ入力システムの要件定義書を作成する。<br>② レジストリのシステム構築・運用・保守を行う。<br>③ レジストリ入力システム等の操作研修計画の策定、操作研修の実施、操作に関する問い合わせ、データバリエーション支援等を行う。<br>④ レジストリで収集したデータの症例検討、入力状況のモニタリングや有効性安全性を分析し、モニタリングレポートを作成する。必要に応じリスクアラートを発出する。<br>⑤ 入力されたデータの監査・検証を行う。<br><br>➤ データセンターには、データの評価や検証等を行うことができる医療従事者、統計専門スタッフを配置もしくは兼務させることが望ましい。<br>➤ 医療機関、研究機関内の医療情報部門や、外部のARO(Academic Research Organization)、CRO等にデータセンター業務を委託してもよい。 |
| 4  | 学術委員会          | ① データの収集方法、収集項目の決定や変更の検討を行う。<br>② データの利活用に関わる審査を行う。<br>③ データの解析や解析結果の確認を行う。   |
| 5  | 独立データモニタリング委員会 | ① 有効性や安全性等に関するデータセンターからの報告結果の検討・評価・承認を行う。<br><br>➤ 有効性や安全性等のモニタリングを行うことから独立性の高い体制とすることが望ましい。<br>➤ 構築するレジストリの目的等により設置の可否を判断する。   |
| 6  | 倫理委員会          | ① 倫理審査、個人情報保護等法令遵守に関する科学性及び倫理面からの審査・承認を行う。  |
| 7  | 参加機関           | ① 研究計画の遂行、データ収集と入力、レジストリ運営主   |



| No | 組織名(仮称) | 役割                         |
|----|---------|----------------------------|
|    |         | 体等との契約、患者同意の取得(必要な場合)等を行う。 |

## 2) 小規模レジストリの場合（個々の医療機関の医局・診療科内で構築する等の場合）

- 前項で述べた各組織の業務を、少数のメンバーで分担する体制となることが多い。
- 少数のメンバーで分担する体制の場合、代表者の異動や退職等に伴って、レジストリが自然消滅してしまうリスクがある。貴重なデータが失われてしまわないように、代表を務めることが可能な複数の研究者の参加や、代表代理あるいは後継者の事前の決定、個人の集まりでなく組織としての実施体制の構築など、継続のための工夫を行っておくことが望ましい。
- レジストリ運用を限られた少数メンバーのみで実施する場合、データ品質保証や入力項目の設定に関わる普遍性・拡張性などで将来問題が発生するリスクが考えられる。データ品質管理を適切に行うために、院内の第三者等への業務依頼や、収集するデータ項目について第三者の研究者の意見を収集するなど、レジストリを適正に維持していくための工夫が必要となる。また、関与するメンバーの業務を明確に分担するとともに、業務負荷の均衡を図るような配慮が勧められる。
- 小規模レジストリでは、個人が保有する PC 等をデータの保管等に活用したい場合もあると思われるが、機密保持や安全性の観点から推奨しない。施設の共有サーバにレジストリを構築するなど、機密保持や安全性に配慮した体制を取ることが勧められる（図 3）。
- 小規模であってもレジストリ運営に関する文書は作成し、レジストリの長期的かつ安定した運営を可能とするよう配慮するべきである。例えば、インフォームド・コンセントの取り方、データ入力やバリデーション仕様、データのトレーサビリティ確保等、将来、当初の運営担当者以外の第三者にレジストリ運営を移管する場合でも、円滑に業務を移管できるよう運営に必要な文書を作成しておくことが望ましい。
- 小規模レジストリの場合、医療上の目的のみで研究利用を想定していない場合も少なくないと思われる。このような場合、一般的には倫理委員会の承認は必要ないが、将来、利活用用途を拡大する可能性がある等の場合には、研究計画書を作成して倫理委員会承認を得ておくことが勧められる。

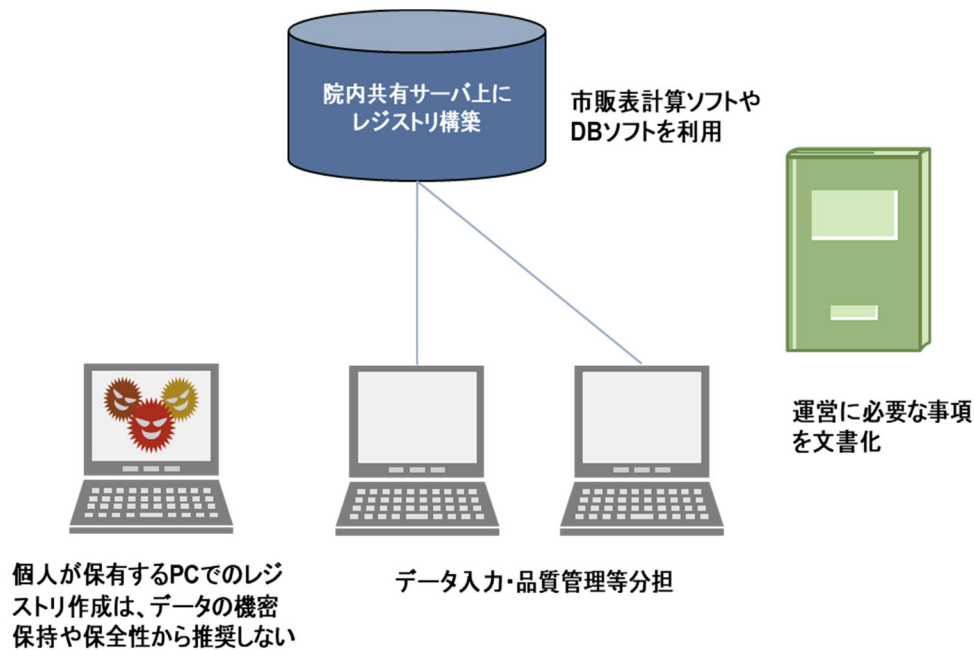


図 3 小規模なレジストリ構築例

## 2.7 資金計画と必要資金の調達

### (1) 大規模レジストリの場合（多数の医療機関が参加する等の場合）

#### 1) 予算の経費に関して

- レジストリ作成・運営に際しては、競争的資金の他、企業からの資金提供等が収入として挙げられる。支出する費用は、以下のような費目が挙げられる（表 5）。
- このうち、システム開発経費は初年度および定期的に見直しを行うものであり、それ以外の経費は通年で負担する経費になる。
- レジストリ作成当初より予測できる限りの収支に関する年次別予算計画を作成し、長期にわたる安定的なレジストリ運営が可能となるよう検討を行うべきである。
- レジストリ運営委員会において予算計画の審議を行い、実現可能性の評価と実行の承認を得る。

表 5 レジストリの支出費目例

| No | 費目       | 内容  |
|----|----------|---|
| 1  | システム開発経費 | <p>① データの入力、保存、出力等を行うシステムを開発する経費。規模が比較的大きいレジストリの場合、システムの開発が必要になる場合が多い。</p> <p>➤ ソフトウェア開発会社に新規開発を委託する場合と、既存の</p> |

| No | 費目               | 内容  |
|----|------------------|---|
|    |                  | EDC パッケージ <sup>13</sup> 等を活用する場合がある。一般的には、後者の方が費用を抑えられることが多い。<br>▶ 市販表計算ソフト等を用いて研究者自らシステムを作成可能な場合、システム開発経費は不要になることもある。<br>▶ 利用者が研究者や医療者のみの場合と、患者や家族も利用対象者に含む場合がある。患者等が利用対象者となる場合、PC のみならず、スマートフォン対応も重要なシステム要件となり、スマートフォンの機種への対応範囲により価格は異なる。開発経費を計上する場合、留意しておく必要がある。 |
| 2  | システム運営・管理経費      | ① システムの運営・管理に必要な経費。システム保守、ネットワーク使用料、機材のリプレイス等のシステム維持改修費等を計上する。<br>② 医師や患者等への入力謝礼金等の経費。データの入力継続性向上のために配慮する必要がある。十分な謝礼の支払いが難しい場合、研究者に対しては、レジストリに登録したデータの利活用サービス等を認める等、入力モチベーションの継続方策の必要がある。   |
| 3  | 事務局経費            | ① 事務局の人的費。契約やレジストリ費用管理等庶務業務、企業との渉外活動業務、各種委員会等会議開催に関わる業務、等を行う事務局スタッフの人的費が必要。<br>② 各種委員会等会議費、旅費、物品費、通信費、オフィス賃料、等。   |
| 4  | データセンター経費        | ① データセンターの人的費。データマネージャー、モニター、生物統計家、システムエンジニア、データサイエンティスト等の人的費が必要。<br>② 旅費、物品費、通信費、オフィス賃料、等。   |
| 5  | ARO 又は CRO への委託費 | ① 上記の業務のいずれか又は複数を ARO 又は CRO に委託する場合は、その委託費。複数の ARO、CRO に委託仕様を提示し、概算経費を算定する。  |

## 2) システム開発予算計上の手順

- システムの規模と機能によって開発経費は大きく異なる。
- システム開発経費を計上する場合の手順を以下に示す（表 6）。

表 6 システム開発経費の計上手順例

| ケース      | 実施する作業        | 内容   |
|----------|---------------|--|
| 新規開発する場合 | 1) システム基本計画策定 | ① レジストリの全体計画を策定する。<br>② レジストリ運営計画、主なシステム機能、開発計画、年次別予算概算等を計画する。システム規模が小さい場合は、不必要な場合もあ |

<sup>13</sup> Electronic Data Capture の略。インターネット等を使ってブラウザ上で電子的にデータを収集する仕組み。企業が有するパッケージ製品のほか、アカデミア専用利用に限定し、アカデミアが開発運営するパッケージがある。パッケージ化されているため短期間でのシステム開発が可能。

|                 |                           |   |
|-----------------|---------------------------|---|
|                 |                           | <p>る。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 本計画はレジストリ運営委員会の承認をとることが重要である。</li> </ul>   |
|                 | 2) システム実施計画策定             | <ul style="list-style-type: none"> <li>① レジストリ運営計画やシステム機能、開発スケジュール等を詳細に検討し、システム要件定義書として整理する。</li> <li>② 当該システム要件定義書を開発会社に提示し、各社からの提案を検討し、開発予算を試算する。</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ レジストリの目的と実診療上のフローに配慮し、オーバースペックな機能とならないよう留意する必要がある。</li> <li>➤ レジストリ入力時の項目チェック方法は、人的な入力ミスを抑制し、データの品質や精度向上に重要であることから、適切なチェック仕様を検討することが特に望まれる。</li> <li>➤ 開発会社からの提案金額は大きく異なるケースがあり、複数の会社に提案依頼をすることにより適正な予算を計上するよう配慮すべきである。</li> <li>➤ 本計画はレジストリ運営委員会の承認をとることが重要である。</li> </ul> |
| EDCパッケージを利用する場合 | 1) EDC パッケージの調査           | <ul style="list-style-type: none"> <li>① 企業やアカデミアが提供する EDC パッケージを調査する。</li> <li>② 作成するレジストリの用途により求められる機能が異なるため、開発提供元への問い合わせを行い、作成するレジストリ用途に合致するか検証する。</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ アカデミアが提供する EDC パッケージの場合は、EDC システム利用者をアカデミアに限定しているケースがある。</li> </ul>   |
|                 | 2) EDC パッケージによる開発予算の算定依頼  | <ul style="list-style-type: none"> <li>① 1)の調査により、作成するレジストリ用途に合致する EDC システムを決定し、予算の算定を依頼する。</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 予算算定は、基本的には入力する項目とデータ容量、参加医療機関数、実施スケジュール等で試算可能なケースが多い。算定依頼に際しては、これらの情報を整理して依頼をすることでより正確な予算が算定できる。</li> </ul>  |
|                 | 3) EDC パッケージでは対応できない機能の検討 | <ul style="list-style-type: none"> <li>① EDC パッケージは機能として一定の限界があるため、作成するレジストリ用途によっては他製品の適用を新たに検討する必要がある。このような製品は別途、予算計上する必要がある。</li> </ul>   |

## (2) 小規模レジストリの場合（個々の医療機関の医局・診療科内で構築する等の場合）

- 診療科内等少数メンバーでレジストリを構築するような場合、一般的には十分な経費がないことが多いが、大規模レジストリに比べて構築や維持管理のための業務量が少なく、工夫によっては実質的に経費ゼロでレジストリを実現できることもある。
- システムは、既に所有している表計算ソフトやデータベースソフト等を用いて、自作することも可能である。
- 事務局業務、データセンター業務等の各種業務は、可能なものについては医療者、研究者等が自ら実施することで、人件費を節減することが可能である。
- 会議費、旅費等は、自施設の会議室を使用したり、ウェブ会議を活用するなどして、経費を節減することが可能である。
- 医療者、研究者等の業務負荷を考慮し、適宜、事務補助員や入力補助員等の財源を確保し、業務の補助を検討する。

## 2.8 レジストリの品質

- レジストリの品質の全体像は、用途によって異なる。
- 医療機器 IMDRF（International Medical Devices Regulatory Forum：国際医療機器規制当局フォーラム）では、規制当局が用いる場合の用途を7分類とし、各々の必要な要件を定義している（IMDRF Registry Working Group N46 document, Appendix 1<sup>14</sup>参照）。
- そのほか、GCP刷新が議論中<sup>15</sup>であり、多様なデータソースにおける多様な価値判断に向けて国際的なルール作りが行われている。
- 現在の品質マネジメントシステムとしての考え方の主流は”Quality by Design”である<sup>16</sup>。品質は設計によってほとんどが決まるといってよいが、リスクに応じた質の担保の議論は進行中である。
- 品質向上のために後述するSOP(3.1節)を作って品質管理を実施することになるが、オーバークオリティになりがちである。レジストリに関わるステークホルダー間での合意と適切なPDCAサイクルが品質を保つ第1歩であることに留意しておく。

## 2.9 データ収集項目

### 2.9.1 データ収集項目を検討する際の考慮点

レジストリのデータ収集項目を検討することは、レジストリの特性と規模を決定することとなり慎重を要するものであることに注意を払わなければならない。ここでは、3つの視点に注目して収集項目の決定について述べる。

<sup>14</sup> <http://www.imdrf.org/consultations/cons-registries-n46-pd1-170817.asp>（参照 2019.8.28）

<sup>15</sup> <https://www.pmda.go.jp/int-activities/symposia/0079.html>（参照 2019.12.4）

<sup>16</sup> <https://www.pmda.go.jp/files/000230734.pdf>（参照 2019.12.4）

## (1) デザインから見たデータ収集項目の考え方

- 例えば、レジストリなどの研究で用いられているプロペンシティブスコア法は、完全ランダム化と異なり、計測していない項目の偏りは調整できない。そのため、臨床試験や治験同様、計画段階ではできる限り多くの項目をレジストリに登録したいと考えがちになるが、これは正しい判断ではない。
  - レジストリのデザインとの整合性を取る意味では、以下の検討項目がある。
    - ① 臨床で一般的な収集項目であるか(ほぼ全員が取得する検査値・情報であるか)?
    - ② 特定の条件下(患者の状態)による収集項目であるか?
- ①を満たさない場合、または②を満たす場合、全ての被験者で、また、全てのデータ取得のタイミングで、当該項目のデータが取得できる訳ではないことを前提としたレジストリデザインとする必要がある。
- 2施設以上が参加するレジストリの場合は、同じ検査項目であっても、測定方法の違い、表示単位の違い、測定値をそのまま用いるのか換算値を用いるのかといった、施設や検査項目ごとの状況を考慮する必要がある。
  - 施設の条件によっては、このような情報収集に関して、電子カルテ Data Ware House (DWH) からデータを取得し、それをレジストリに登録するやり方も可能となるであろう。しかしながら、項目名や測定単位などの情報が同一でないと、情報の統合という意味では精度が悪いということになりかねない。
  - レジストリのターゲットとなっている疾患領域・機器・手技等の標準的なデータ収集項目については、学会がイニシアチブを発揮するなどして、できる限り関係者がコミットして決定し、随時更新していくことが望ましい。データの収集項目を柔軟に適宜できるようなシステム設計仕様や EDC システムの選定が必要である。

## (2) レジストリの追跡可能性の観点から見た収集項目の考え方

- 追跡可能性を高める収集項目を選定するのは重要な観点である。被験者 ID については個人情報への配慮が必要となるが、将来的に一元化できればレジストリ外で収集されている項目とも連結でき、医薬品医療機器の開発や適用拡大について有益な情報が得られることも想定される。
  - 医療機器における UDI (Unique Device Identification) といった標準化されたコードを登録しておくことによって、機器の詳細情報や患者情報の補完に利用できることが想定される。
  - 個人に対して共通の ID がない現状では、複数のレジストリの候補から共通項を見つけて名寄せをすることで、追跡可能性を上げることも検討されるだろう。その際には、厚労省標準が公開されている疾患名、薬剤名、検査項目名等について標準コードを用いることで作業効率を上げることが期待できる。
- このように、データ収集項目に、オーソライズされた標準コードを加えることで、追跡可能性を挙げ、医薬品医療機器開発に有益な情報になりうる可能性があることを考慮したい。

### (3) レジストリのサステナビリティの観点から見た収集項目の考え方

- データ収集項目を追加・削除することはレジストリ期間中でも可能である。データ収集項目の追加・削除は、診療ガイドラインの変更も数年おきに発生することから、一定の頻度でデータの収集項目を見直しができるようにしておかなくてはならない。安易な追加・削除は認められるものではないが、経時的な患者追跡が分析に活用できるように努めるべきである。
- レジストリへの入力が多岐にわたると、レジストリ管理者側の費用も増大するだけでなく、その入力に関わる人材・作業時間の確保という観点で入力者側の大きな影響を与えることも想定しておかなくてはならない。
- レジストリは継続性を保つことが必須なので、多すぎる入力項目は入力者の意欲を下げってしまうこととなる。この解決策として、一部のレジストリでは採用されているが、(上記でも述べた) DWH を用いたデータ収集も入力者の問題は軽減されるかもしれない。
- 電子カルテのテキスト形式での記載部分から解析に適した形でデータを抽出することは容易ではない。テキストマイニング等の手法を活用することも考えられるが、データの入力時に頻出する用語は選択形式にするなどの対応、すなわち電子カルテ側の診療テンプレートの改定なども視野に入れた対応が(容易である場合には)必要となるだろう。
- このように継続性の観点から収集項目を考えることは、レジストリの費用を適正化すると同時に、レジストリが外部活用できる質を担保することとなるため、入力しやすく・継続しやすい、また、疾患などのレジストリの特性をいかにしやすい項目の選択が必要となる。

#### 2.9.2 レジストリにおける患者報告アウトカムの使用について

- 患者報告アウトカム (Patient-reported outcomes :PRO) は、臨床医等の医療従事者の解釈なく患者から直接得られた健康情報等の報告である。
- PRO は、患者自身の感覚や自覚症状、日常生活における情報が重要な領域等において、疾患の経過、医療の質の変化、医薬品・医療機器等の有効性安全性等を評価することを目的に、データ収集項目として検討してもよい。どのような方法で登録を行うべきか(紙媒体、電子媒体等)、どの程度の期間、どのタイミングで収集するかなどを検討し、その利用を検討する。
- PRO の項目としては、治療満足度、治療遵守度、症状の程度、身体機能の状態、ADL、QOL、日常生活における活動状況等がある。
- モバイル機器、地域で稼働している医療情報共有基盤 (EHR 等) や企業が提供するデータ等も活用可能である。



### 2.9.3 データ収集項目例

- データ収集項目にはさまざまなものがある<sup>17</sup>。レジストリの目的に応じて、データのどのタイミングや頻度で収集する必要があるか、実臨床の現場において誰がどの情報源から収集できるかを考慮した上で、必要最小限の項目を設定する。
- データ収集項目の例を次に示す（表 7）。

表 7 データ収集項目の例

|                 |  |
|-----------------|--|
| 管理上の項目          | 被験者 ID、診療録 ID、氏名、住所、連絡先、等。   |
| 登録に関する項目        | 登録日、登録基準に関する事項、同意に関する事項、追跡開始日、追跡終了日、中止日、等。   |
| 被験者の属性に関する項目(1) | 生年月日、出生時刻、出生地、出生時体重、性別(生物学的、ジェンダーアイデンティティ、等)、人種、使用言語、等。  |
| 被験者の属性に関する項目(2) | 年齢、職業、勤務状況、職業歴、家族歴、居住歴、教育歴、経済状態(個人収入、世帯収入、等)、世帯構成、健康保険、ADL、障害、ヘルスケアサービス、婚姻状態、出産歴、性的指向、渡航歴、逮捕歴、違法薬物使用歴、等。   |
| 生活習慣に関する項目      | 喫煙本数、喫煙歴、飲酒量、飲酒歴、運動習慣、食習慣、趣味、等。  |
| 受診に関する項目        | 受診医療機関名(コード)、受診診療科名、受診日、受診時刻、受診理由、等。   |
| 入院に関する項目        | 入院日、入院時刻、退院日、退院時刻、入院理由、入院方法、等。   |
| 医療提供者に関する項目     | 担当医療者名(ID)、専門、性別、等。  |
| 対象疾患に関する項目      | 診断名(コード)、診断日、診断の情報源、診断根拠に関する事項、疾患のサブタイプ、重症度、合併症、発症のリスク因子、予後因子、症状名(コード)、症状の発現日、症状の発現時刻、症状発現時の状況、症状の持続時間、現在の治療、治療の予測因子、治療の遵守状況、治療歴、転帰、病理学的検査結果、遺伝学的検査結果、家系内発症、等。 |
| 既往等に関する項目       | 既往疾患名(コード)、アレルギー(薬剤、食物、等)、薬剤副作用、輸血歴、等。   |
| バイタルサインに関する項目   | 身長、体重、血圧(収縮期、拡張期、等)、脈拍数、測定日、測定時刻、測定条件、データの情報源(診療録、ウェアラブル機器、等)、等。   |
| 身体所見に関する項目      | 各種身体所見(コード)、等。<br>身体所見毎の、診察日、診察時刻、診察医師名(ID)、所見の内容、所見の程度、補足情報(フリーテキスト)、等。   |
| 検査に関する項目        | 臨床検査、生理検査、画像検査、病理検査、遺伝学的検査等の検査名(コード)、検査結果、等。<br>検査項目毎の、測定単位、測定方法、検体採取日、検体採取時刻、検体採取方法、検体採取部位、検体採取施設、測定施設における基準値、等。  |
| 処方薬に関する項目       | 処方薬名(コード)、1 日量、剤形、投与方法、処方日、処方時刻、処方日数、投与開始日、投与終了日、前回処方薬剤の使用状況、残薬の状況、副作用、等。  |
| 手術等施術に関する項目     | 入院日、入院時刻、施術日、施術開始時刻、施術終了時刻、施術医師名(ID)、施術目的、術式、術前レジメン、術後レジメン、使用医療機器(コード)、原疾患のステージ等に関する事項、施術成績に関連する因子に関する事項、術中・術後合併症、転帰、退院日、退院時刻、補足情報(フリーテキスト)、等。                 |
| PRO に関する項目      | 治療満足度、治療遵守度、症状の程度、身体機能の状態、ADL、QOL、日常生活における活動状況、等。<br>PRO 項目毎の、報告者、報告日、報告時刻、アウトカムのスコア、補足情報(フリ   |

<sup>17</sup> 例えば、<https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/registries-guide-3rd-edition/research> や、<https://pcornet.org/data-driven-common-model/> を参照。



|            |   |
|------------|---|
|            | ーテキスト)、等。   |
| 死亡に関する項目   | 死亡日、死亡情報の取得日、死亡情報の情報源、死因(コード)、死因情報の情報源、最終生存確認日、等。 |
| 臨床研究に関する項目 | 参加臨床研究名称(ID)、参加開始日、参加中止日、参加終了日、等。                 |

## 2.9.4 データ収集項目の考え方：まとめ

データ収集項目を検討する際のポイントを以下に示す。

### (1) 用語とコードの共通化

- 用語とコードの共通化を行うことで、データ構造および意味の互換性を保つこととなる。
- 疾病・医薬品・臨床検査などの項目は4.1⑤に示すような標準コードを用いることを推奨する。
- 医療機器においては、IMDRFで規制当局が使用するための医療機器関連共通データ要素リストを作成している<sup>18</sup>。

### (2) 医療現場の負荷軽減

- データの収集のために医療現場の負荷が増大しないよう注意が必要である。必要最低限のデータ収集項目に抑えるべきである。
- 関連学会などで共通化したデータ定義書を作成・利用することも検討されてよい。臨床現場のワークフローとデータ収集が統合されるような形が望ましい。

### (3) データの品質保証と補完

- レジストリの情報収集には限界があることを理解し、データが補完できる・追跡可能性を高めるための情報（IDなど）を追加しておくことが、データの品質保証の意味でも望ましい。

### (4) 解析可能性

- 分析可能なデータの収集を行うことが推奨される。具体的には、テキスト項目のカテゴリ化など、揺らぎのない表現を用いることを目指し、もし揺らぎの大きな情報を取り扱う場合には、その項目を分析する場合の手順を定めておく。
- 経時的な解析の実施を想定して、データ収集項目の一貫性を保つことは重要である。

### (5) ガバナンス

- レジストリの収集項目は、新たな知見等を加味して定期的に見直しを図る。

<sup>18</sup> <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/consultations/imdrf-cons-cde-mdi-150708-2.pdf> (参照 2019.12.5)

- 多くのステークホルダーが関与し、透明性のあるプロセスで意思決定を行うことが重要である。

## 2.10 システム開発

### (1) システム開発を委託する場合

- システム開発手順については、システム基本計画、実施計画の策定により開発予算や実施スケジュール等が確定していることを前提とする。
- 新規のシステム開発を委託する場合の手順を以下に示す（表 8）。

表 8 新規のシステム開発を委託する場合の手順

| No | 開発手順        | 内容  |
|----|-------------|---|
| 1  | システム開発会社の選定 | ① システム要件定義書をもとに、複数の開発会社に対して提案依頼を行う。<br>② システムの規模や機能等により最低価格方式、総合評価方式等、選定方法を設定する。  |
| 2  | システム開発      | ① レジストリの運用、機能(入出力設計、帳票設計等)、データベース設計等を行う。<br><br>▶ 将来、レジストリ運営の終了やシステム開発会社の変更に備え、円滑にデータを他の運営主体や次期システムに移行できるようレジストリデータを標準的なデータ形式(例. CSV 形式等)で出力できる機能をあらかじめ用意することが望ましい。このようなツールを用意していないと将来のデータ移行コストが高額になるリスクがあるので、注意が必要である。 |
| 3  | システムテスト     | ① レジストリシステムの完成後、主要な関係者によりテストを行い、入出力項目、データチェック仕様、操作性、レスポンス等、実運用上の問題がないか確認を行う。<br><br>▶ 利用者側のシステム熟練度に配慮し、できるかぎり複数のスタッフによってテストを行うべきである。  |
| 4  | データ移行       | ① 過去に構築したレジストリデータ等の移行がある場合は、データ移行設計書を作成する。<br>② データ移行時は、開発会社側のデータ移行テスト確認のほか、利用者自らも主要なデータの移行が正常に行われているか確認する。   |
| 5  | システム操作研修    | ① レジストリシステムの操作研修を行う。  |
| 6  | システムの稼働     | -   |

- EDC パッケージを利用する場合の手順を以下に示す（表 9）。

表 9 EDC パッケージを利用する場合の手順

| No | 開発手順                              | 内容  |
|----|-----------------------------------|---|
| 1  | EDC システム開発会社もしくは ARO or CRO との打合せ | <ul style="list-style-type: none"> <li>① レジストリに登録する項目を整理し、開発会社もしくは ARO (CRO)との打合せを開始する。</li> <li>② ARO(CRO)で臨床研究の知見があるスタッフがいる場合は、データチェック、バリデーション方法が提案される場合もあるが、民間会社の場合は、詳細なデータチェック仕様を指定する必要があるので注意が必要である。</li> </ul>                              |
| 2  | EDC システムの開発                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>① EDC システムでは、パッケージ化されているため、入力項目が決定されると比較的短期間で画面構築は終了する。画面構築に必要な期間は、登録するデータ項目数やデータチェック仕様により異なることから、開発当初、レジストリ稼働時期を考慮しながら事前に調整をし、検討期間を適切に確保する。</li> <li>② EDC システムの画面が完成したら、レジストリ事務局の主要な研究者で確認する。</li> </ul> |
| 3  | システムテスト                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>① システムの完成後、主要な関係者によりテストを行い、入出力項目、データチェック仕様、操作性、レスポンス等実運用問題がないか確認を行う。</li> <li>➤ 利用者側のシステム熟練度に配慮し、できるかぎり複数の研究者によってテストを行うべきである。</li> </ul>   |
| 4  | データ移行                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>① 過去に構築したレジストリデータ等の移行がある場合は、旧データからの移行設計書を作成する。</li> <li>② データ移行時は、開発側のデータ移行テスト確認のほか、利用者自らも主要なデータの移行が正常にされているか確認する。</li> </ul>  |
| 5  | システム操作研修                          | ① レジストリシステムの操作研修を行う。  |
| 6  | システムの稼働                           | -   |

(2) 研究者が自らシステムを作成する場合

- 研究者が自らシステムを作成する場合の手順を以下に示す (表 10)。

表 10 研究者が自らシステムを作成する場合

| No | 開発手順                             | 内容  |
|----|----------------------------------|---|
| 1  | プログラムの選定                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>① 市販の表計算ソフトやデータベースソフト製品から機能を比較し、レジストリを作成するプログラムを選定する。</li> <li>➤ 継続的な使用に配慮し、他の研究者に運用を委託した場合でも、保守が可能なプログラム製品の選定が望まれる。</li> </ul>          |
| 2  | システム構成、入力画面、入力方式、入力内容のチェック仕様等の検討 | <ul style="list-style-type: none"> <li>① システムの構成を検討する。単体のパソコンのみで運用する場合最もシンプルである。複数の要員が入力するケースでは、共有サーバにレジストリファイルに登録して運用の方が利便性は高い。</li> <li>② 入力欄以外の部分に変更されないようにロックするな</li> </ul> |

|   |              |  |
|---|--------------|--|
|   |              | <p>ど、適正な利用がなされるような入力画面を検討する。</p> <p>③ 各項目の入力方式を検討する。入力ミスを抑制するには、可能な場合にはフリー形式の入力よりも選択方式が勧められる。標準用語・コードマスターが存在する場合には、選択肢に標準用語・コードを使用することを検討する。</p> <p>④ 入力内容のチェック仕様を検討する。他の入力項目との整合性の論理チェック、数値入力の場合の許容範囲、等を設定する。</p> |
| 3 | システムの作成とチェック | <p>① 市販ソフトを利用してシステムを開発する。</p> <p>② 操作性や入力チェック方法等は第三者にチェックを依頼し、作成ミスがないか確認する。また、担当者自ら操作することにより操作性や所要時間を確認し、運用可否を判断すべきである。</p>  |
| 4 | システムの稼働      | <p>① チェックを経て、問題がなければシステムの稼働を開始する。</p>  |

### (3) 電子カルテシステムとの連携

- レジストリに入力するデータは、電子カルテシステムのデータと重複することが多いことから、電子カルテシステムとレジストリシステムを連携させることがある。
- 今後、電子カルテシステムや地域での医療情報連携基盤（EHR）の発達に伴い、電子カルテとレジストリ間の相互運用性は重要性を増してくることが予想される。
- 現時点では、電子カルテシステムは病院内でクローズして運用されることが一般的であるため、電子カルテシステムとレジストリシステムをオンラインで連携させることは、困難なケースが多い。
- 電子カルテシステムとレジストリシステムをオフラインで連携させる場合、例えば、次のような方法が考えられる。
  - i. 電子カルテシステムのテンプレート機能等を利用し、診療記録に加えてレジストリの入力項目も同時に入力できるように設定する。レジストリの入力項目が診療上記録すべき内容であって、かつ、診療時にテンプレートの入力内容を参照できるようになっている場合には、入力の作業量を節減できるだけでなく、診療に関わる一次情報の品質や診療そのものの質の向上も期待される。
  - ii. 入力したテンプレートを紙として印刷し、レジストリへの入力を行う事務局等に郵送等で送付する
  - iii. 事務局は、紙として送付されてきたテンプレートよりレジストリに入力を行う。
- 上記の運用方式の場合、参加施設の医師の作業量は通常の診療における電子カルテ入力と大きくは変わらず、入力負荷の軽減が期待できる。ただし、事務局等においては紙からの入力業務が必要となるので、入力要員とその財源を確保する等の対応が必要である。

## 2.11 レジストリの終了についての検討

- レジストリの運営終了に際しては、貴重なデータを有効に活用するため、可能な限りデータは廃棄せず、他の研究者に運営を承継する等の対応を検討するべきである（表11）。
- レジストリ終了時の手順は、あらかじめ文書化し、終了の決定は、レジストリ運営委員会の承認を得る。
- 終了が決定したら、その旨を関係各所に通知し、必要に応じて広報を行う。
- 終了時の手順には、データの移管、廃棄に関する手続きを定める。また、データ移管に備え、レジストリ開始当初から、他研究機関等へのデータ移管の可能性を明記して患者同意を取得する等の対応が勧められる。
- 他のレジストリへのデータ移行には、数多くの作業が必要となる。データの所有権、知的財産権等の移管に関する法的な取り扱いに関する検討のほか、現行稼働している開発ベンダーとの契約解除、データ移行に関わる業務委託等が挙げられる。
- データ移行に関わる技術的な課題としては、レジストリデータの抽出作業、移行先レジストリとのデータの互換性、例えば、疾病、医薬品、臨床検査等の主要な情報の標準コード互換への対応等が挙げられる。レジストリ終了時の移行を円滑に行うべく、システム開発時より、移行ツールの整備、標準コードの準拠に配慮しておくことが勧められる。

表 11 レジストリ運営終了時の手順

| No | 運営手順           | 内容                                     |
|----|----------------|--|
| 1  | レジストリ運営委員会での承認 | ① レジストリ運営を終了することの承認を得る。                |
| 2  | レジストリ終了の通知と広報  | ① レジストリの運営を終了する旨を関係各所に通知し、必要に応じて広報を行う。 |
| 3  | レジストリデータの移管・廃棄 | ① レジストリデータの移管・廃棄を行う。<br>② 移管・廃棄の記録を行う。 |

## 3. レジストリの運営

- 多数の医療機関が参加するような大規模レジストリの場合の運営手順を以下に示す。

### 3.1 運営開始に向けた手順

- レジストリ運営開始に向けた手順を以下に示す（表 12）。

表 12 レジストリ運営開始手順

| No | 運営手順            | 内容  |
|----|-----------------|---|
| 1  | 標準業務手順書(SOP)の整備 | ① 運営・管理、データ入力、データマネージメント、品質管理、等、個々のレジストリに応じて必要な標準業務手順書(SOP)を作成する。   |
| 2  | レジストリシステムの研修    | ① レジストリシステム完成後、操作手順書等を作成し、参加者に向けた操作研修を実施する。<br>➤ 遠隔地の参加者のため Web 会議を活用した操作研修の開催等、配慮が求められる。操作研修後、アンケートを取得し、理解度等を把握する。 |
| 3  | レジストリ運用開始判断     | ① レジストリ操作研修の理解度や、システム開発状況等を勘案し、レジストリ運用開始判断を行う。運用を開始する場合、担当者への連絡を行う。   |

- 標準手順書(SOP)については、以下のような手順書が挙げられる。個々のレジストリに応じて、必要な手順書の作成を検討する。
- 作成時には、適切な体制・運用計画の策定と同時に、過剰な負荷が発生しないようにすることも併せて留意する必要がある。

1. 運営・管理体制に関する SOP
2. 記録の保存に関する SOP
3. 教育訓練に関する SOP
4. データ入力に関する SOP
5. データマネージメントに関する SOP
6. セキュリティに関する SOP
7. データのバックアップ及びリカバリーに関する SOP
8. CSV に関する SOP
9. データ集計及び統計解析に関する SOP
10. 品質管理に関する SOP
11. 品質保証に関する SOP
12. 利活用の契約並びに情報提供に関する SOP
13. 利活用に関する業務計画書及び業務報告書の作成と改訂に関する SOP

### 3.2 運営時の手順

- レジストリ運営時の手順を以下に示す（主にデータセンター業務 表 13）

表 13 レジストリ運営時の手順

| No | 運営手順           | 内容  |
|----|----------------|---|
| 1  | データの品質管理       | <p>① 事前に定めた SOP に従って、データマネージメントと品質管理を行う。<br/>各実施機関での入力状況、入力データをモニタリングし、入力に疑義があった場合はクエリの発行とデータクリーニングを行う。</p> <p>➤ モニタリングの方法は、入力したデータを一括して管理し、分析、評価を行う「セントラルモニタリング」、実施機関に訪問し実施状況を実地で確認し、原資料等の直接閲覧と原資料と入力データの照合等を行う「オンサイトモニタリング」、電話、FAX、メール等を活用し、実施医療機関以外でモニタリングを行う「オフサイトモニタリング」がある。</p> <p>➤ どのようなモニタリング方法を選択するかは、運営するレジストリに求めるデータの品質水準により異なることから、データマネージメント経験を有する研究者への意見を求めることが望ましい。</p> |
| 2  | 運営維持コストのモニタリング | <p>① レジストリの運営開始後、定期的にレジストリ運営維持コストを評価し、当初策定予算と比較した実績報告をレジストリ運営委員会へ行う。</p> <p>② レジストリの長期にわたる安定的な運営のために、適切なコスト配分がなされているか、定期的に評価を行う必要がある。</p>   |

### 3.3 データ提供時の手順

- レジストリデータの提供時の手順を以下に示す（表 14）。

表 14 データ提供時の手順

| No | 運営手順              | 内容  |
|----|-------------------|---|
| 1  | データ提供時の契約書類、価格等準備 | <p>① 申請方法、契約事項、費用等、データ提供に関わる事項をあらかじめ定め、公開しておくことが望ましい。生体試料・情報の提供費用は、個々のレジストリの内容により異なる。</p> <p>➤ 東北メディカル・メガバンクが、試料や情報の分譲に関する費用情報を公開しているので参考とされたい<sup>19</sup>。そのほか、次世代医療基盤法に定める認定事業者を通じてデ</p> |

<sup>19</sup> <http://www.dist.megabank.tohoku.ac.jp/flow/cost/index.html>（参照 2019.9.2）

|   |                          |  |
|---|--------------------------|--|
|   |                          | ータ提供を行うケースも将来は考えられる。   |
| 2 | 学術委員会での審査、レジストリ運営委員会での承認 | ① アカデミア、企業等からデータ提供の申請があった場合、学術委員会での審査、レジストリ運営委員会での承認を経て、データの提供を決定する。             |
| 3 | データの提供                   | ① データの抽出と提供を行う。<br>② データの提供実績をホームページ等で公開する。提供先が民間企業の場合、その公開可否はあらかじめ調整することが必要である。 |

### 3.4 その他

#### (1) 患者の追跡

- レジストリの長期にわたる安定的な運営のため、患者の追跡に留意する必要がある。
- 一般的には、医療機関における患者 ID 等をハッシュ化等による変換を行い、患者識別 ID として利用するケースが多い。しかし、当該患者が転院した場合には追跡が難しく、継続的に追跡できる患者識別 ID の必要性が認識されている。
- 医療等の分野における識別子として、平成 31 年 4 月に開催された厚生労働省未来投資会議構造改革徹底推進会合<sup>20</sup>では、医療保険の被保険者番号を個人単位化し、活用する方針が打ち出されており、今後は患者同意に基づき、個人単位化される被保険者番号をレジストリにおいても活用することが勧められるようになっていく可能性がある。
- 医療情報の連携に関する施策動向については、適宜注目していく必要がある。

<sup>20</sup> <https://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/miraitoshikai/suishinkaigo2018/health/dai6/siryou1.pdf> (参照 2019.9.3)



## 4. 関連法規、指針等

- レジストリの作成・運営に際して遵守すべき法令、指針等を以下に示す。レジストリの利活用目的や情報提供方法により、遵守が求められる法令、指針等は異なるため注意が必要である。
- 企業における商用利用が考えられる場合、個人情報保護法の遵守が求められる。この場合、利用内容についての個人の同意が必要となるため、レジストリ構築当初より、患者から企業への情報提供等に関わる同意を得ておくことが勧められる。
- 医療情報の円滑な利活用を促す法律として、「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律」（次世代医療基盤法）がある。医療機関等は、匿名加工を行う認定事業者への医療情報の提供をあらかじめ本人に通知し、本人が提供を拒否しない場合は認定事業者に医療情報を提供することができ、認定事業者は、匿名加工した医療情報を医療分野の研究開発を行う企業や研究者等に提供できる。認定事業者には個人を特定する情報も提供されるため、個人が複数の医療機関にまたがって診療を受けている場合にも、個人の診療情報を統合することが可能である。2019年11月時点では、まだ認定事業者は認定されていないが、今後、本法による医療情報の利活用の促進が期待されている。
- レジストリが治験や製造販売後調査等の枠組みの中で運営される場合には、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（医薬品医療機器等法）の遵守が求められる。
- 医学研究や学術利用等の場合は、医学系指針等への遵守が求められる。

### 4.1 日本国内

#### ① 個人情報保護法

<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/>

(参照 2019.8.23)

国の行政機関や独立行政法人に対しては、適用される法律等が異なる。地方公共団体については各々の自治体が定める条例に対して個々に確認が必要：

[http://www.soumu.go.jp/main\\_sosiki/gyoukan/kanri/horei\\_kihon.html](http://www.soumu.go.jp/main_sosiki/gyoukan/kanri/horei_kihon.html)

(参照 2019.11.10)

<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/local/>

(参照 2019.12.05)

#### ② 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法（医薬品医療機器等法）

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iyakuhin/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/index.html)

(参照 2019.8.23)

#### ③ 医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律（次世代医療基盤法）

<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/dai12/siryou3-4.pdf>

(参照 2019.8.23)

④ 研究に関する指針

- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 等

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>

(参照 2019.8.23)

⑤ その他の指針、ガイドライン等

- 厚生労働省：厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針  
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000152586.pdf>  
(参照 2019.11.10)
- 厚生労働省：医療情報システムの安全管理に関するガイドライン  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000166275.html>  
(参照 2019.9.10)
- 総務省：クラウドサービス事業者が医療情報を取り扱う際の安全管理に関するガイドライン  
[http://www.soumu.go.jp/main\\_content/000567229.pdf](http://www.soumu.go.jp/main_content/000567229.pdf)  
(参照 2019.9.17)
- 経済産業省：医療情報を受託管理する情報処理事業者向けガイドライン  
[https://www.meti.go.jp/policy/it\\_policy/privacy/iryougvlv2.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/it_policy/privacy/iryougvlv2.pdf)  
(参照 2019.9.17)
- 医療情報標準化指針  
医薬品 HOT コードマスター  
ICD10 対応標準病名マスター  
臨床検査マスター  
SS-MIX2 ストレージ仕様書及び構築ガイドライン 等  
<http://helics.umin.ac.jp/helicsStdList.html>  
(参照 2019.8.23)
- 平成 30 年度 AMED 臨床研究・治験推進研究事業「疾患登録システムの有効活用によるクリニカルイノベーションネットワーク構想の推進方策に関する研究」  
(研究開発代表者 武田伸一)，個人情報保護法に対応した企業等における疾患登録システムの活用に関する検討班「患者レジストリデータの企業利用に際しての倫理性担保に関する基本的な考え方」

## 4.2 海外の指針、ガイドライン等

---

- ニュルンベルク綱領

- ジュネーブ宣言
- ヘルシンキ宣言
- ベルモント・レポート 等  
<http://platform.umin.jp/elsi/link.html>  
(参照 2019.11.5)
  
- ICH 医薬品規制調和国際会議ガイドライン  
<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0070.html>  
(参照 2019.8.28)
  
- IMDRF 国際医療機器規制当局フォーラム テクニカルドキュメント
  - WG/N33 Principles of International System of Registries Linked to Other Data Sources and Tools
  - WG/N42 Methodological Principles in the Use of International Medical Device Registry Data
  - WG/N46 Tools for Assessing the Usability of Registries in Support of Regulatory Decision-Making<http://www.imdrf.org/documents/documents.asp>  
(参照 2019.8.28)

## 5. レジストリの収集・利活用に関する倫理上の注意

### 5.1 はじめに

本節では、レジストリの構築ならびに利活用に関する倫理を考えるにあたってもっとも重要な課題となる「同意」について整理する。

### 5.2 基本用語と同意のあり方の整理

#### 5.2.1 レジストリと要配慮個人情報

「個人情報の保護に関する法律<sup>21</sup>」（以下「個情法」）の改正後、レジストリを含む特定の個人に関する診療情報は「要配慮個人情報」に分類されることとなった。要配慮個人情報の取得ならびに第三者提供を行う際には、その情報の提供者からの同意が必須となる。

#### 5.2.2 同意のあり方に関する概説

- 原則：

「人を対象とする医学系研究に関する指針<sup>22</sup>」（以下、「医学系指針」）によれば、要配慮個人情報を新たに取得して利活用しようとする場合<sup>23</sup>には、「研究者等は、必ずしもインフォームド・コンセントを受けることを要しないが、インフォームド・コンセントを受けない場合には、原則として研究対象者等の適切な同意を受けなければならない」とされる（下線は筆者による）。

- インフォームド・コンセントと適切な同意：

医学系指針の「ガイダンス<sup>24</sup>」（以下、「医学系指針ガイダンス」）によれば、「インフォームド・コンセント（以下、「IC」）」を受ける場合には、「第12の3の規定による説明事項に基づき十分な説明を行った上で研究の実施又は継続されることに関する同意を受ける」こととされる。この説明事項は、医学系指針の第12の3（p.24）に記載されている21の説明事項を指している（表15）。これに対し、「適切な同意」を受けるとは、診療情報などの要配慮個人情報の提供者が「同意に係る判断を行うために必要と考えられる研究に関する利用目的を必要な範囲で、合理的な

<sup>21</sup> <https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/>（参照 2019.12.5）

<sup>22</sup> <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000153339.pdf>（参照 2019.12.6）

<sup>23</sup> 侵襲、介入がなく、人体から取得された試料を用いない場合に限る。

<sup>24</sup> <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000166072.pdf>（参照 2019.12.6）

方法によって明示した上で、必要な範囲の同意（研究に用いる情報の取得に関する同意、第三者へ提供する場合にあってはその旨の同意、海外へ提供する場合（委託による場合及び公的データベース等への登録する場合等を含む。）にあってはその旨の同意を含む）を受ける」ことを指す（医学系指針ガイダンス pp.93-4、下線は筆者）。つまり、適切な同意では、ICで求められる21の説明事項は必ずしも必要ではなく、「個人情報保護法等の趣旨に沿った適切な方法により、研究対象者の個人情報が、研究機関によって示された取扱方法で取り扱われることを承諾する旨の当該研究対象者の意思表示を、当該研究機関が認識することでもよい」とされる。適切な同意の具体例として、「口頭による意思表示、書面の受領（電磁的記録を含む。）、メールの受信、確認欄へのチェック、ホームページ上のボタンのクリック等」が挙げられている（医学系指針ガイダンス p.94）。このように、適切な同意では必ずしも書面による同意は必要とされない。とはいえ、明確な記録として残る等の利点を考えると、文書の方が望ましいといえる。

表 15 インフォームド・コンセントを受ける際に研究対象者等に対し説明すべき事項

|   |   |
|---|---|
| ① | 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨  |
| ② | 研究機関の名称及び研究責任者の氏名（他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名を含む。）  |
| ③ | 研究の目的及び意義   |
| ④ | 研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む。）及び期間   |
| ⑤ | 研究対象者として選定された理由   |
| ⑥ | 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益  |
| ⑦ | 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨（研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由）                                   |
| ⑧ | 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨   |
| ⑨ | 研究に関する情報公開の方法   |
| ⑩ | 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の獨創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法                           |
| ⑪ | 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。）  |
| ⑫ | 試料・情報の保管及び廃棄の方法   |
| ⑬ | 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況   |
| ⑭ | 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応   |
| ⑮ | 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容   |
| ⑯ | 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項   |
| ⑰ | 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応   |
| ⑱ | 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い                                      |
| ⑲ | 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容   |
| ⑳ | 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容              |
| ㉑ | 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うもの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨 |

● 医学系研究一般への同意のあり方：用語整理と分類

医学系指針に出てくる「IC」や「適切な同意」だけでなく、同意に関しいくつかの概念化が為されており、複雑化している面もあることから、ここで全体の見取り図を示す(図4)。

← 倫理的な望ましさ(左に行けば行くほど望ましい)

| 分類      | オプト・イン   |  |  |   | オプト・アウト   | 同意なし     |
|---------|--|--|--|---|---|----------|
|         | IC   | 適切な同意  |  |   |   |          |
|         | 限定同意<br>(特定同意)   | 層別同意   | 不特定同意  |   |   |          |
|         |  | 広範同意   | 包括同意   |   |   |          |
| 対象研究    | ごく近い将来に実施され、かつ具体的な研究計画書がある場合   | ●現時点では特定できない(具体的な研究計画書はまだない)、将来に実施される研究への利活用が想定される場合   | ●現時点では特定できない(具体的な研究計画書はまだない)、将来に実施される研究への利活用が想定される場合                                 | ●現時点では特定できない(具体的な研究計画書はまだない)、将来に実施される研究への利活用が想定される場合  | ●ごく近い将来に実施され、かつ具体的な研究計画書がある場合   |          |
| 説明内容と特徴 | 当該研究の実施時に、医学系指針第12の3(p.24)が要求する21項目について説明を受け、当該の研究参加者が与える個別同意を指す(文書または口頭によるIC) | ●ICに係る21項目全てを説明するわけではない(未確定要素を含む)<br>●使用可能な一定の研究目的と範囲について予めいくつかの選択肢を設定し、同意の得られた選択肢に従って、将来どのような研究に使用されるのか特定しておく | ●ICに係る21項目全てを説明するわけではない(未確定要素を含む)<br>●将来の研究での用途や範囲についてある程度の方向性があることを知らせたうえで得られる不特定同意 | ●ICに係る21項目全てを説明するわけではない(未確定要素を含む)<br>●広範同意に比べて、一定の方向性も示さず、ただ「将来さまざまな医学研究に利活用されます」という漠然とした説明をして得る不特定同意 | ●ICに係る21項目全てを説明するわけではない<br>●当該研究の実施と内容について、その提供元の患者・研究参加者が合理的に知りうる手段を用いて通知/公開し、研究に使用されることを拒否する機会と権利を本人に保障する方式<br>●通知/公開内容は医学系指針第12の4を参照 | 法令による場合等 |
| 例       | 一般の臨床試験など  | ●提供された血液の、将来の遺伝子解析研究利用について「はい/いいえ」で選択するよう促す場合  | ●将来のがん研究に使用される可能性があることについて同意説明文書で説明する場合  | ●一般のバイオバンクの同意(指針上のICに該当する場合においても、将来の利活用内容は同意の時点で未確定)  | ●一般の疫学研究など  | 全国がん登録   |

参考：赤林朗・児玉聡編『入門・医療倫理』勁草書房、2015年、第10章

図4 医学系研究一般への同意のあり方

図4のように、医学系指針で出てくる「IC」や「適切な同意」はいわゆる「オプト・イン」に該当する。このオプト・インと対概念となるのが「オプト・アウト」である。なお、図において「左に行けば行くほど倫理的に望ましい」とあるのは、「インフォームド」という観点からすれば左に行けば行くほど情報量が豊かであること、また、オプト・アウト自体に倫理的問題がありうること(オプト・アウトや同意なしのカテゴリーはそもそも「同意」と言えるのかといった問題、詳細は後述)を前提にしているからである。このため、オプト・インのカテゴリーとオプト・アウト/同意なしの間には隔たりがある。

● オプト・インとオプト・アウト：

オプト・インは、「本人から書面あるいは口頭で同意を得る」ということを意味しており、上の図で言えば「IC」および「適切な同意」(さらに言えば、特定同意・層別同意・広範同意・包括同意<sup>25)</sup>)が該当する。これに対し、オプト・アウトは、ICおよび適切な同意を得ているわけではなく、「既存資料の新規使用を予定する研究は、当

25 特定(限定)同意：specific/one-particular-research consent、層別同意(layered/tiered consent、またはchecklist)、不特定同意：non-specific consent、広範同意：broad consent、包括同意：blanket/general consent(松井健志、田代志門「第10章 疫学研究の倫理」、赤林朗、児玉聡編『入門・医療倫理III』、勁草書房、2015年(以下、「松井・田代」) pp.229-32)。



該研究の実施と内容について、その由来源である患者や被験者が合理的に知りうる手段を用いて通知するとともに、研究に使用されることを拒否する機会と権利を当人に保障する」という方法である（松井・田代 p. 230）。医学系指針のガイダンスでは、この通知（または公開）の方法として、例えば「研究対象者等への文書の送付、パンフレットの配布、ホームページへの掲載、研究対象者等が確認できる場所への書面の掲示・備付け等」が挙げられている（医学系指針ガイダンス p. 94）。

オプト・アウトに基づいてレジストリを構築あるいは利活用する場合には、医学系指針の第 12 の 1 を参照し、構築および利活用がどれに該当するのか—たとえば自施設で保管されている既存のレジストリを利用するのか、他の施設に対してレジストリを提供するするのか等—に応じて、対応することになる。利活用には、当該のレジストリが匿名化されているもの（特定の個人を識別することができないものに限る。）である場合、あるいは匿名加工情報または非識別加工情報である場合を除けば、基本的には、表 16 に示す 2 つの要件を満たす必要がある。4①から⑥までの事項とは、オプト・アウトで実施する研究の情報公開として医学系指針第 12 の 4 で求められている項目である（表 17）。

**表 16 医学系指針でオプト・アウトに求められる要件**

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 当該研究の実施について、4①から⑥までの事項を研究対象者等に通知し、又は公開していること。</li> <li>2. 研究が実施又は継続されることについて、原則として、研究対象者等が拒否できる機会を保障すること。</li> </ol> |
|--|

**表 17 医学系指針でオプト・アウトのために通知または公開する内容**

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>① 試料・情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）</li> <li>② 利用し、又は提供する試料・情報の項目</li> <li>③ 利用する者の範囲</li> <li>④ 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称</li> <li>⑤ 研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること</li> <li>⑥ ⑤の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法</li> </ol> |
|--|

ガイダンスによれば、通知／公開の内容には少なくとも、研究の概要（名称、目的、研究期間等）、利用する試料・情報の一般的な名称（例えば、検査データ、診療記録等）、利用する研究機関の名称、研究責任者の氏名／名称、利用の拒否が可能であることならびに拒否の方法が含まれ、また、合わせて開示する事項として、研究計画書や研究の方法に関する資料を入手または閲覧できること、その入手・閲覧の方法、個人情報開示に係る手続き、研究対象者等およびその関係者からの相談等への対応に



関する情報が挙げられる（医学系指針ガイダンス pp. 113-5）。

● **オプト・アウトをめぐる倫理的問題：**

しかしながら、先述したように、レジストリを含む診療情報は「要配慮個人情報」に分類されるので、その収集・利活用については原則、オプト・イン方式を用いた同意を取得することが望ましい。特に、学術研究以外での利用が企図されている場合には、オプト・アウト方式は倫理的に不適切となりえる。国内外の研究倫理の議論に鑑みても、オプト・アウトはそもそも「同意」と言えるのかといった問題がある（松井・田代 p.231）。仮にオプト・アウトがある種の同意であると認めたとしても、オプト・イン方式で取得される同意（特定同意・層別同意・広範同意・包括同意）と比べれば、倫理的な適切さの点で劣ると言わざるを得ない。

たしかに、医学系指針では、IC が困難な場合にオプト・アウトによって既存のレジストリ（既存情報）の他施設への提供を認める規定がある。しかし、医学系指針第 12 の 1(3)ア(ウ)やイにあるように、その場合には「学術研究の用に供するとき」、または、その他の当該情報を用いて研究を実施しようとするときに「特段の理由があるとき」という要件を満たす必要がある。なお、医学系指針第 12 の 1(3)ウは当該の利活用が「学術研究」であることを直接の要件としていないものの、当該のレジストリの利活用が「社会的に重要性の高い研究」と言えるかどうかが問題となり、倫理審査委員会がその判断を下すことになる。

このように、オプト・アウト自体が倫理的問題を孕んでいること、また、既存のレジストリをオプト・アウトで利活用する場合には、さらなる倫理的な課題がいくつか生じる。

### 5.3 既存のレジストリデータ利活用に関する倫理上の注意

- 先に確認したように、レジストリデータの収集および利活用には、本人による「適切な同意（オプト・イン）」が望ましい。既存のレジストリデータの利活用についても、原則、こうした同意が望ましい。
- しかしながら、既存のレジストリデータの中には、「適切な同意（オプト・イン）」を取得しているもの、代わりにオプト・アウト形式での同意しか取得していないもの、さらにはどちらの形態の同意も取得していないものがある。
- 前節の最後で述べたように、オプト・アウトによる既存のレジストリの利活用には倫理的課題が多い。既存のレジストリデータを利活用する場合の倫理面の担保については、平成 30 年度 AMED 臨床研究・治験推進研究事業、「疾患登録システムの有効活用によるクリニカルイノベーションネットワーク構想の推進方策に関する研究」（研究開発代表者 武田伸一）の「個人情報保護法に対応した企業等における疾患登録システムの活用に関する検討班」がまとめた、「患者レジストリデータの企業利用に際しての倫理性担保に関する基本的な考え方」（以下、「基本的な考え方」）に詳しい。

本節ではその概要を示す<sup>26</sup>。

- なお、ここでのレジストリは、「商業目的を含む多様な用途で将来利用されること（利用主体に企業を含むこと）」および「他機関へのデータの提供を伴うこと」について、患者から明示の同意を得ずに収集しているレジストリを対象とし<sup>27</sup>、また、その利用に際して企業がレジストリから、個人情報に該当する個別症例データ（individual patient data）を利用する場合を想定している。また、「基本的考え方」、本稿ともに、執筆時点における法、指針の規定に基づく。
- レジストリに蓄積されているデータは通常、氏名・住所等の一部の個人識別子を削除しそれらとは独立の ID を付与する「仮名化（pseudonymization）」がなされていると考えられるが、元データが復元できないように加工されたものではないため、個人情報（要配慮個人情報を含む）に該当すると解するのが適当である。したがって、個人情報に則り、企業の利用に際しては本人からの明示の同意を取得しなければならない。しかし、「基本的な考え方」では、必ずしも「本人の同意」によらない提供が可能となる場合について 3 通りの可能性を示している。
- 1. 薬機法<sup>28</sup>に基づいて実施する場合  
薬機法第 68 条の 2 第 2 項に基づき、医薬関係者が医薬品等の適正使用のために企業にデータを提供する場合には本人同意は必須ではないことから、医薬関係者が保有するレジストリについては、同法に基づき同意によらず企業にデータを提供できる場合がある。ただし、本枠組みでレジストリデータの利用が可能となる範囲は、製造販売後の安全対策に活用されることが明確な調査に限定することが推奨される。具体的には、医薬品リスク管理計画（Risk Management Plan、RMP）に記載のある調査や承認審査の過程で必要とされた調査等である。近年、製造販売後調査の範囲が不明確であり必ずしも倫理的配慮が十分でないことへの指摘もあることから、同意に基づかない利用は、薬機法に基づく場合であっても、当該調査の公益性が客観的に確認できるものに限り許容すべきである。
- 2. 医学系指針に基づいて実施する場合  
1 に該当しない場合は、基本的に個々の患者から同意を得て実施することになるが、企業が大学等の学術研究機関と共同研究を行う場合には、例外的に同意によらずにレジストリデータの利用が可能な場合がある。現行の医学系指針では、企業を含めて 1 つの研究グループとみなせる場合、かつ、学術研究目的を有する場合に限り、個人情報法第 4 章の適用を除外され、情報公開による研究利用を許容している。具体的には、医学系指針第 12 の 1 (3) 及び (4) に従い、レジストリと研究者双方での情報公開（表 17 の①～④）、提供記録の作成・保存、倫理審査を経ること等により、同意によらないデータ提供が可能となる<sup>29</sup>。ただし、企業の製品開発を主たる目的とする場合に、

26 詳細な議論や根拠は、「基本的な考え方」を参照されたい。

27 事前に同意を取得しているレジストリの利用には特段の倫理的・法的問題は生じないと考えられる。

28 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律。

29 なお、提供するデータに氏名、顔画像、個人識別符号等の「その記述単体で特定の研究対象者を直ち

個人情報法の適用を免れるために学術研究機関との共同研究と見せかけて実施することは個人情報法第 76 条<sup>30</sup>の趣旨からは適切ではない。本枠組みはあくまで、研究者や医療者の学術的な関心に基づく研究等に限定されるべきである。

● 3. 次世代医療基盤法<sup>31</sup>に基づいて実施する場合

次世代医療基盤法の枠組みで、レジストリからレジストリデータを認定匿名加工医療情報作成事業者に移し、同認定事業者が作成した匿名加工医療情報を、企業が研究開発に利用する方法がある。提供を受ける際は、認定事業者が設置した委員会による審査が必須であるが、医学系指針等の適用対象ではないため、研究倫理審査委員会の承認は不要と整理される。ただし、本枠組みでレジストリデータを利用する際に注意すべきは、医学系指針ではオプト・アウトに際し「通知」と「公開」の両方を認めているのに対し（表 16）、次世代医療基盤法では情報公開による提供を認めておらず、患者本人への「通知」を義務付けている（法第 30 条第 1 項）ことから、レジストリから認定事業者へレジストリデータを移動させる際、レジストリ側で本人への通知を行わなければならない。

#### 5.4 レジストリデータの新規（前向き）収集に関する倫理上の注意

- 以下の記述も前述の「基本的な考え方」（特にその「補遺」）に準拠しつつ、倫理的な注意点について（独自の観点も含めて）まとめる。
- レジストリの仕組みを利用したデータ収集には、少なくとも、(1) 全国がん登録のように、法令に基づいて提供者からの同意を取得せず収集する場合、(2) 医学系指針等の倫理指針に従って収集する場合があります。(1)は特殊なケースであるので、以下では(2)に焦点を絞る。先述したように、レジストリの情報提供者から適切な同意（オプト・イン）が得られている場合、当該のレジストリの利活用には基本的には倫理的・法的問題がないといえる。
- これからレジストリのデータを前向きに収集する場合、医学系指針の第 8 の(2)に従い、「試料・情報を研究対象者から取得し、又は他の機関から提供を受けて保管し、反復継続して他の研究機関に提供を行う業務」を実施する場合の研究計画書を作成すると共にその内容に応じて説明同意文書を作成することになる（なお、第 8 の(1)に従

---

に判別できる記述等」が含まれる場合には、「匿名化されているもの（どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る）」に該当せず、医学系指針第 12 の 1 の (3) のイに該当するため、情報公開のみならず「研究対象者等が拒否できる機会の保障」が必要となる。

30 第 76 条 個人情報取扱事業者等のうち次の各号に掲げる者については、その個人情報等を取り扱う目的の全部又は一部がそれぞれ当該各号に規定する目的であるときは、第 4 章の規定は、適用しない。・・・三 大学その他の学術研究を目的とする機関若しくは団体又はそれらに属する者 学術研究の用に供する目的（後略）

31 医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律

って研究計画書・説明同意文書を作成する場合も考え方は共通である)。

- 本節1の(2)で述べたように、「適切な同意」を受けるとは、診療情報などの要配慮個人情報情報の提供者が「同意に係る判断を行うために必要と考えられる研究に関する利用目的を必要な範囲で、合理的な方法によって明示した上で、必要な範囲の同意(研究に用いる情報の取得に関する同意、第三者へ提供する場合にあってはその旨の同意、海外へ提供する場合(委託による場合及び公的データベース等への登録する場合等を含む。))にあってはその旨の同意を含む)を受ける」ことを指す(医学系指針ガイダンス pp.93-4)。
- 具体的な説明事項については、医学系指針の第12の3に21項目が定められている(表15)。これら21項目のうち、当該レジストリに関係の無い項目を除いた項目の記載が求められることになるだろう。なお、通常のレジストリのデータを収集する場合であれば、説明事項⑮、⑯、⑰、⑱、㉑は原則、記載不要であると思われる。
- なお、レジストリの場合、将来的な個々の利用目的等について予め詳細に説明することは困難であるため、医学系指針ガイダンスで定められているように、一部の説明事項(②、③、④、⑥および⑬)については「想定される内容を可能な限り説明する」だけで十分であると思われる。その代わりに、レジストリの管理体制や利活用の際の手続きについて研究計画書等で明確化・明記しておき、必要に応じて事後的に情報提供できる体制を構築しておくことが重要だろう。
- 先に触れたように、既存のレジストリの利活用に際して障壁となっているのが、国内外の商業目的での利用も含めた利活用の目的について適切な同意を得ていない場合やオプト・アウトによるレジストリデータ取得といった「同意の問題」である。要するに、当該のレジストリデータを提供者から提供してもらうときに得た「同意の範囲内」となっているのかが最大の焦点となる。レジストリデータの利活用に関する従来の倫理的問題の多くは、さまざまな利活用のあり方を前提とした適切な同意(オプト・イン)を取得していないことに起因している。そこで、レジストリデータを新規に(前向きに)収集する際には、適切な同意を得るための説明文書に以下の3点が記載されていることが望ましい。

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>① 商業目的を含む多様な用途で将来利用されること(利用主体に企業を含むこと)</li><li>② 他機関へのデータ提供を伴うこと</li><li>③ 外資系企業等、海外の事業者へデータを移動させること</li></ul> |
|--|

- これらの項目はよくあるバイオバンクの同意説明文書にも見られるものだが、いくつかの既存のレジストリデータに認められる問題——例えば、ナショナルセンターのような研究機関から製薬企業に対してレジストリデータを提供し、かつ後者が利活用主体となる場合に出てくる問題など——を回避するうえでは、これら3つの項目について

て記載し「適切な同意」を取得することが肝要である。なお、③については、同意取得時点では計画がない場合でも、収集するレジストリデータが将来国際的な研究や開発に使用されることも十分想定されうるので、「国外へのデータの提供を伴うこと」についても説明する方が得策だろう（医学系指針ガイダンスも参照）。

- 他方で、この場合の適切な同意は、将来どのような研究利用・商業利用・国外での利活用されるのか分からないことを前提にしたうえでの同意であり、この点で言えば、国内の一般のバイオバンクで取得されている「包括同意」（あるいは「広範同意」）に近いと言える（図 4 も参照のこと）。
- 包括同意はオプト・インかつ適切な同意に該当するけれども、現時点では特定化できない、将来行われる様々な研究や開発において利活用されること、さらに言えばそうした研究の方向性（たとえば「がん研究」に利活用されるといった方向性）さえも分からない中で利活用について同意を取得することになる（なお、図 4 で示したように、広範同意は包括同意よりは「インフォームド」という観点から倫理的に望ましいと言えるが、両者はそれでも「将来どのような研究利用・商業利用・国外での利活用されるのか分からない」という前提を置いた不特定同意である点では同じである<sup>32)</sup>。
- レジストリデータの利活用に関する適切な同意もバイオバンクの包括同意（あるいは広範同意）に近いことから、多くのバイオバンクが実践しているように、具体的な研究や開発に利活用されることが分かった時点で、何らかの形（ホームページや提供者へのニュースレター等）で利活用の中身について公開する方が倫理的に望ましいだろう。例えば、「患者さんから同意をいただき提供されたレジストリデータは、現在〇〇の医学研究に利用されています」といった情報と共に、可能な限り具体的な研究課題名と研究概要などの情報が掲載されることが望まれる。このような情報公開が倫理的に望ましいのは、包括同意や広範同意といった不特定同意はそもそも「インフォームド」の側面が不十分、すなわち「研究利用・商業利用・国外利活用」に関する事前の情報が乏しいが、後に具体的な利活用が決定した時点で、情報公開という形で事後的にその点を補うことができるからである。

---

32 なおバイオバンクでは事前の同意取得時点で具体的な選択肢を提示することが難しいため、層別同意は困難と考えられてきた。また近年、オンラインのシステムを用いて、新たな試料・情報の利活用の研究計画が生じるたびに提供者に参加の意思を確認するダイナミック・コンセント（Dynamic consent）も提唱されている。ダイナミック・コンセントは層別同意の一種として位置づけられうるが、こうした同意の在り方の是非や実施可能性については、欧米を中心にまだ議論のあるところである：

- ・ Steinsbekk KS, Kåre Myskja B, Solberg B. Broad consent versus dynamic consent in biobank research: Is passive participation an ethical problem? *European Journal of Human Genetics* 2013;21:897—902.
- ・ Kaye J, Whitley EA, Lund D, Morrison M, Teare H, Melham K. Dynamic consent: a patient interface for twenty-first century research networks. *European Journal of Human Genetics* 2015;23(2):141—6.
- ・ Mikkelsen RB, Gjerris M, Waldemar G, Sandøe P. Broad consent for biobanks is best - provided it is also deep. *BMC Med Ethic.* 2019;20(1):71.



## 6. パブリック・リレーション

- パブリック・リレーションは、レジストリの運営状況等を、患者・患者家族、研究者、企業、政策担当者等のステークホルダーや一般に向けて情報提供を行うことを目的とする。レジストリの運営状況等を情報提供することは、レジストリに対するステークホルダーや第三者の理解を深めることから、外部からの適切な評価や助言を受け利活用の促進につながるため、積極的なパブリック・リレーションを進めるべきである。
- レジストリ運営状況に関する広報手段としては、ウェブサイト等の開設、レター、メールマガジン、広報誌作成等が挙げられる。また、患者・家族への積極的な情報提供策として、SNS 発信や疾病理解を促すための e-ラーニングツールやゲーム作成等を実施している事例もある。
- ウェブサイト構築に際しては、患者や患者家族などの利便性等に配慮し、スマートフォン等の利用に配慮する。また、ウェブサイトの維持費の節減のため、他研究班ホームページとの共同運用などを検討してもよい。
- 政策担当者向けには、事業実施状況のほか、今後の中長期計画を併せて公開すると、研究事業への理解が深まる。
- ウェブサイトに掲載するコンテンツとしては、以下が挙げられる。
  - 事業内容（事業の目的、概要、経緯、利用する資金等）
  - レジストリの現状（登録状況、参加施設の情報、等）
  - 成果、研究実績（患者・家族向け、企業向け、政策担当者向け等）
  - 登録希望患者に対する手続き等の情報
  - 参加希望施設に対する手続き等の情報
  - データの利活用の申請方法
  - シンポジウム等の開催案内
  - アンケート実施案内
  - メールマガ登録（研究者向け、患者・家族向け等）
  - 運営体制・運営規約等
  - 情報公開（個人情報保護についての対応方針、利益相反管理等）
  - 施設アクセス
  - 新着情報
  - 問い合わせ・FAQ
  - サイトマップ

等

## 7. 略語集

表 18 略語集

| 略語      | 正式名称・日本語訳   |
|---------|---|
| ADL     | Activities of Daily Living<br>日常生活動作、日常生活活動                             |
| AHRQ    | Agency for Healthcare Research and Quality<br>米国医療研究・品質庁                |
| AMED    | Japan Agency for Medical Research and Development<br>国立研究開発法人日本医療研究開発機構 |
| ARO     | アカデミック臨床研究機関<br>Academic Research Organization                          |
| CIN     | Clinical Innovation Network<br>クリニカル・イノベーション・ネットワーク                     |
| CRO     | Contract Research Organization<br>開発業務委託機関                              |
| CSV     | Comma-Separated Values<br>複数フィールドをカンマで区切ったテキストおよびテキストファイル               |
| CSV     | Computerized System Validation<br>コンピュータ化システムバリデーション                    |
| DB      | Database<br>データベース  |
| DPC     | Diagnosis Procedure Combination<br>急性期入院医療を対象とした診療報酬の包括評価制度             |
| DWH     | Data Ware House<br>データウェアハウス、さまざまな情報をまとめたデータベース                         |
| EDC     | Electronic Data Capture<br>電子的データ収集                                     |
| EHR     | Electronic Health Record<br>電子健康記録、医療情報連携基盤                             |
| FAQ     | Frequently Asked Questions<br>頻繁に尋ねられる質問                                |
| FDA     | FOOD & DRUG ADMINISTRATION<br>米国食品医薬品局                                  |
| GCP     | Good Clinical Practice<br>医薬品の臨床試験の実施基準                                 |
| IC      | informed consent<br>インフォームド・コンセント                                       |
| ID      | Identification<br>識別番号や記号   |
| IMDRF   | International Medical Device Regulators Forum<br>国際医療機器規制当局フォーラム        |
| MID-NET | Medical Information Database Network<br>医療情報データベース基盤整備事業                |

| 略語       | 正式名称・日本語訳  |
|----------|--|
| NDB      | National Database<br>レセプト情報・特定健診等情報データベース  |
| PC       | Personal Computer<br>パーソナルコンピュータ   |
| PDCA     | 「Plan=計画」「Do=実行」「Check=評価」「Action=改善」の4つの英単語の頭文字   |
| PRO      | Patient-reported outcomes<br>患者報告アウトカム   |
| QOL      | Quality of Life<br>生活の質  |
| RCT      | Randomized Controlled Trial<br>ランダム化比較試験   |
| RMP      | Risk Management Plan<br>医薬品リスク管理計画   |
| SNS      | Social Networking Service<br>ソーシャル・ネットワーキング・サービス   |
| SOP      | Standard Operating Procedures<br>標準作業手順書   |
| UDI      | Unique Device Identification<br>医療機器を固有に識別すること   |
| UMIN-CTR | University Hospital Medical Information Network- Clinical Trials Registry<br>UMIN 臨床試験登録システム |



「CIN 構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点の構築」事業班員

※ ○は本手引き編集担当者

|        |        |  |
|--------|--------|--|
| 事業代表者  | 國土典宏   | (国立国際医療研究センター)                                 |
| 事業担当者  | ○泉 和生  | (国立国際医療研究センター 臨床研究センター)                        |
| アドバイザー | 武田伸一   | (国立精神・神経医療研究センター)                              |
| 事業分担者  | 杉山温人   | (国立国際医療研究センター 病院/臨床研究センター)                     |
|        | 三上礼子   | (国立国際医療研究センター 臨床研究センター)                        |
|        | 木村 基   | (国立国際医療研究センター 臨床研究センター)                        |
|        | 溝上哲也   | (国立国際医療研究センター 臨床研究センター)                        |
|        | 上村夕香理  | (国立国際医療研究センター 臨床研究センター)                        |
|        | ○大津 洋  | (国立国際医療研究センター 臨床研究センター)                        |
|        | 寺田純子   | (国立国際医療研究センター 臨床研究センター)                        |
|        | 北川 明   | (国立国際医療研究センター 臨床研究センター)                        |
|        | 北島浩二   | (国立国際医療研究センター 臨床研究センター)                        |
|        | 寺田麻里   | (国立国際医療研究センター 臨床研究センター)                        |
|        | 大杉 満   | (国立国際医療研究センター 研究所 糖尿病研究センター<br>糖尿病情報センター)      |
|        | 美代賢吾   | (国立国際医療研究センター 医療情報基盤センター)                      |
|        | 米盛 勸   | (国立がん研究センター 中央病院)                              |
|        | 宮本恵宏   | (国立循環器病研究センター オープンイノベーションセンター<br>循環器病統合情報センター) |
|        | 中村治雅   | (国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・<br>メディカルセンター)     |
|        | 森崎菜穂   | (国立成育医療研究センター 研究所)                             |
|        | 鈴木啓介   | (国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター)                   |
|        | 秋丸裕司   | (医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患研究開発・支援セ<br>ンター)           |
| 事業協力者  | 橋詰俊彦   | (国立国際医療研究センター 臨床研究センター)                        |
|        | ○高島響子  | (国立国際医療研究センター 研究所 メディカルゲノムセンター)                |
|        | 沖田南都子  | (国立がん研究センター 中央病院 臨床研究支援部門)                     |
|        | 中尾葉子   | (国立循環器病研究センター オープンイノベーションセンター<br>循環器病統合情報センター) |
|        | 浦山ケビン  | (国立成育医療研究センター 研究所)                             |
|        | 小林 徹   | (国立成育医療研究センター 臨床研究センター)                        |
|        | 伊藤健吾   | (国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター)                   |
|        | 佐藤弥生   | (国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター)                   |
|        | 秋丸恵里佳  | (医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患研究開発・支援セ<br>ンター)           |
|        | ○山本圭一郎 | (東京大学大学院 医学系研究科 医療倫理学分野)                       |
|        | 鹿野真弓   | (東京理科大学 薬学部薬学科 医療薬学教育研究支援センター)                 |
|        | 小早川雅男  | (福島県立医科大学 医療研究推進センター)                          |

謝辞 本事業は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）のクリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業の支援によって行われた。

レジストリ作成と運用の手引き 第 1.0 版

2019 年 12 月

「CIN 構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点の構築」事業班  
国立研究開発法人国立国際医療研究センター臨床研究センターCIN 推進室