

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」
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

1. 背景と目的

近年、医薬品や医療機器、再生医療等製品（以下、「医薬品等」という）の評価に際して、患者レジストリ¹データの利用が注目されており、患者レジストリを企業の研究開発や製造販売後の安全対策に使用するための体制整備が進められている。具体的な活用方法としては、(1) 市場調査・治験の実施可能性調査、(2) 治験・製造販売後臨床試験の実施計画作成、(3) 治験・製造販売後臨床試験の候補患者のリクルート、(4) 治験における対照群、(5) 製造販売後調査、の 5 つがある。これらの利用方法は、新たな治療選択肢の増大やより安全で安価な医療の実現に資するものであり、信頼できるデータが適切に使用される限りにおいて、患者レジストリデータの利活用推進が期待される。

他方で、レジストリには患者の健康状態や治療に関わる機微情報が含まれているため、情報セキュリティの確保と並び、患者本人の自己情報コントロール権への配慮が必要となる。とりわけ近年の「個人情報の保護に関する法律」（以下、「個情法」という）改正に伴い、診療情報は「要配慮個人情報」に位置づけられ、その取得や第三者提供に際しては同意が必須となる等、社会的にも本人同意の原則が徹底されつつある。実際、当初から医薬品等の開発や安全対策のための利用を念頭において設計・運用されているレジストリでは、こうした用途についても説明がされており、本人の同意のうえでデータがレジストリに蓄積されている。

しかし、既存の患者レジストリのなかには、当初は医薬品の開発等への活用が念頭に置

¹ 本報告書における「患者レジストリ」の定義は「特定の疾患、疾患群、治療や医薬品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」とする。その他基本用語の定義は、平成 28 年度日本医療研究開発機構医薬品等規制調和・評価研究事業「患者レジストリーデータを用い、臨床開発の効率化を目指すレギュラトリーサイエンス研究班の公表した「患者レジストリデータを医薬品等の承認申請資料等として活用する場合におけるデータの信頼性担保に関する基本的考え方」（案）[平成 29 年 6 月版] による。

かれておらず、患者から同意を得ずにデータ収集されているものも存在する。同意原則に従えば、これらのデータを企業が使用する際には、改めて患者から同意を取得することが必要になるが、現実には過去のデータや膨大な数の患者データが含まれる場合もあり、同意取得は困難であることが多い。そのため、これらレジストリデータを、本人同意に基づかずに医薬品の開発等に利用することは是非についてこれまで議論が行われてきた。

そこで本提言では、現行制度下で企業が患者レジストリデータを使用する際の倫理的・法的課題について、同意の問題を中心に整理することとしたい。この整理を通じて、企業が患者レジストリデータを使用する際に、関係者間で適正な使用のあり方を共有し、今後の課題を明確化することが本提言の最終的な目的である。

2. 対象

本提言で対象とする患者レジストリは、「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）」及び「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データを収集している、いわゆる「同意のない」レジストリとする。この場合の「明示の同意」とは「オプトイン」での同意を意味し、通常は文書によるものである²。逆に言えば、上記の内容について患者に対する本人通知や情報公開を行い、拒否の申し出が無いことをもって同意したとみなす「オプトアウト」によるデータ収集は本提言でいう「明示の同意」には該当しない³。また、本人からオプトインでレジストリへの登録についての同意を得ていたとしても、企業利用等についての説明を欠いている場合は、同じく「同意のない」レジストリと考える。

いずれにしても、本人の明示の同意が得られているレジストリを利用する場合には、特段の倫理的・法的課題は生じないと考えられるため、本提言では扱わない（なお、同意を得る場合の留意点については「補遺」として文末にまとめた）。同様に、データの提供に際しては必要最小限の提供とすること、十分なセキュリティを確保すること等の一般的な留意事項についても、利用主体にかかわらず共通の事項であるため以下では扱わない。

なお、レジストリによるデータ収集は、少なくとも（1）法令に基づいて同意なく収集する場合、（2）「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（以下、「医学系指針」という）等の倫理指針に従ってオプトアウトで収集する場合、（3）同様に倫理指針に従い明示の同意によって収集する場合、の3つがあり得るが、本提言は「収集」の場面ではなく、あく

² ただし個人情報等では口頭での同意を否定していない。

³ 松井健志・田代志門, 2015, 「疫学研究の倫理」赤林朗・児玉聡編『入門・医療倫理 III 公衆衛生倫理』勁草書房, 215-41.

までも収集後に蓄積されたデータ提供を受けて「利活用」する場面を扱う⁴。すなわち、想定しているのは、匿名化の程度や有無を問わず、企業が患者レジストリから個別症例データ（individual patient data）の提供を受けて利用する場合であり、個人情報に該当しない統計情報⁵等の提供については対象としない。同様に、レジストリが企業から解析計画を受け取り、それに従って解析を実施した上で、その結果のみを提供する場合も本提言では扱わない。

3. 倫理性担保の基本的考え方と具体的な手続き

通常、患者レジストリに集積されているデータは、各医療機関において氏名・住所等の一部の個人識別子を削除し、仮名 ID を付与した状態で登録されたものであり、いわゆる「仮名化（pseudonymisation）」データに該当する。これは、本人の識別につながりうるような特異な記述等を削除し、元データが復元できないよう加工されたものではないため、データの一部に「要配慮個人情報」に該当する情報が含まれることを否定できず、全体としては個人情報を含むものと解するのが適当である⁶。

この場合、個人情報法においては、取得や第三者提供に関して「本人の同意」が必須とされており、レジストリから企業への個別症例データの提供についてもこの要件が適用される

⁴ これら 3 類型については、本研究班の前身となる研究班において、「行政事業二次利用型レジストリ」「診療情報二次利用型レジストリ」「研究利用明示型レジストリ」と名付けて区別した。田代志門ほか「患者レジストリの治験・臨床研究への利活用に関する倫理面での論点整理」47-49 頁『厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「国立高度専門医療センター（ナショナルセンター）等において構築する疾患登録システム（患者レジストリ）を基盤とした、新たな治験・臨床研究の推進方策に関する研究」平成 27 年度総括・分担報告書』（平成 28 年 3 月）。

⁵ 統計情報は「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン（匿名加工情報編）」において「複数人の情報から共通要素に係る項目を抽出して同じ分類ごとに集計して得られるデータであり、集団の傾向又は性質などを数量的に把握するもの」と定義されているが、現実には統計情報の該当性に関して判断が分かれる場合もある。統計情報の扱いについては、以下を参照のこと。坂下昭宏・藤井啓介, 2015, 「改正法における統計の扱い」『Business Law Journal』89: 49-51.

⁶ 一般的な患者レジストリに比べ、より手厚い匿名化処理が行われている医療情報データベースシステム（Medical Information Database Network, MID-NET）に関しても、「電子診療情報の特性上、極めてまれな病歴など例外的な場合にあっては、個人情報保護法等の要配慮個人情報に該当する可能性を完全に否定することは困難である」と結論付けられている（医療情報データベースの運営等に関する検討会最終報告書（平成 29 年 8 月 21 日））。なお、MID-NET によるデータの収集及び提供は「独立行政法人医薬品医療機器総合機構法」（PMDA 法）第 15 条第 1 項第 5 号ハ及びヘに基づくものとして整理されているため、企業を含む第三者への提供においては本人同意を必須としてない。

7. そのため、原則としては、少なくとも「商業目的を含む多様な用途で将来利用されること」及び「他機関へのデータの提供を伴うこと」について患者本人から明示の同意を得られているレジストリからデータ提供を受けることとなる。

ただし、製造販売後の安全対策への利用や学術研究利用など公益性の高い利用目的の場合には、法令の定めに従い、必ずしも「本人の同意」によらない提供が可能となる場合がある。また、「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」（以下、「次世代医療基盤法」という）に従い、「認定匿名加工医療情報作成事業者」（以下「認定事業者」という）による匿名加工を施した医療情報については、情報漏えいリスクが最小化された状態にある非個人情報とみなされ、本人通知による企業提供が可能とされている。

そこで以下では必ずしも同意によらずに患者レジストリデータを企業に提供しうる場合の基本的な考え方と必要な手続きを、適用される法令・指針に応じて3通りに分けて示すこととしたい。

3.1 薬機法に基づいて実施する場合

「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」（以下「薬機法」という）第68条の2第2項⁸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⁹。そのため、医薬関係者が保有する患者レジストリについては、薬機法に基づき同意によらずに企業にデータを提供できる場合

⁷ なお、本考え方では患者レジストリの保有主体が学会等の民間事業者である場合を想定しているが、保有主体が独立行政法人や行政機関である場合には、適用される法律は個人情報法ではなく、収集の時点で法的には同等の義務が課せられているわけではない。ただし、患者レジストリ保有利用主体が企業である場合には企業には同意取得の義務が課されるため、ここでは一括して扱っている。

⁸ 「薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者、医薬品の販売業者、医療機器の販売業者、貸与業者若しくは修理業者、再生医療等製品の販売業者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の製造販売業者、卸売販売業者、医療機器卸売販売業者等、再生医療等製品卸売販売業者又は外国特例承認取得者が行う医薬品、医療機器又は再生医療等製品の適正な使用のために必要な情報の収集に協力するよう努めなければならない。」（薬機法第68条の2第2項）

⁹ 「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス」は「法令に基づく場合」の具体例として「医師、薬剤師等の医薬関係者による、医薬品製造販売業者等が行う医薬品等の適正使用のために必要な情報収集への協力」を挙げ、同Q&A（事例集）4-11において「製薬企業が行う医薬品の適正使用のために必要な情報収集への協力については……本人の同意を得ずに第三者提供を行うことが可能です」と示している。

がある¹⁰。

特に近年レジストリデータの活用目的の一つとして期待されているのが、「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」（以下「医薬品 GPSP 省令」という）等の適用を受ける製造販売後調査である。実際、近年の医薬品 GPSP 省令等の改正により「製造販売後データベース調査」が規定され、その後信頼性担保に関する留意点も示されている。

ただし本提言では、この枠組みで可能となるデータ提供の対象となる調査の範囲は、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を推奨する。具体的には、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がそれである。というのも、製造販売後調査については、近年内容や性質が急速に変化しつつあるにもかかわらず、その範囲が不明確であり、必ずしも十分な倫理的配慮が行われていないとの指摘があるからである¹¹。そのため、薬機法に基づき、同意によらずに企業にデータを提供できる場合であっても、何らかの方法で当該調査の公益性が客観的に確認できるものに限り、同意に基づかないデータ利用を許容すべきだと考える。

3.2 医学系指針に基づいて実施する場合

3.1 で示した範囲に入らないその他の臨床研究については、基本的には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レジストリデータの提供を受けることが可能な場合がある。この点に関して、現行の医学系指針は、企業を含めて一つの研究グループと見なせる場合には、学術研究目的を有する場合に限り、個人情報第4章「個人情報取扱事業者の義務等」の

¹⁰ 薬機法上の適正使用に関する情報提供についての努力義務は医薬関係者に課せられていると解されるため、この枠組みは学会等が保有するレジストリには適用できない。ただし、製造販売後調査のうち使用成績調査においては、製造販売業者と医療機関の間で直接契約がなされるため、学会等のレジストリ保有者が製造販売業者から医薬品 GPSP 省令第10条の規定による業務の委託を受けてレジストリが利用される場合には、この限りではない。

¹¹ 有馬秀樹・篠崎寛一・幸田恭治・梅本誠治・坂井田功・古川裕之「国際化が及ぼす製造販売後調査への影響」『Clinical Research Professionals』25: 8-11; 岩崎麻美・渡邊達也・氏原淳・成川衛, 2012, 「医薬品の製造販売調査の現状と今後の課題」『臨床薬理』43(5): 345-351; 漆原尚巳・村上結香・松井健志・田代志門, 2018, 「製造販売後調査における被験者同意と倫理審査—全国病院調査」『YAKUGAKU ZASSHI』138:63-71

適用を除外され、情報公開でのレジストリ利用を許容している¹²。具体的には、医学系指針第 12 の 1 の (3) 及び (4) に従い、レジストリと研究者双方での情報公開、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¹³。

ただし、企業の製品開発を主たる目的とする場合に、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 条の趣旨からは適切ではない。そのため、企業が学術研究機関との共同研究によってデータを利用する場面は、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。

3.3 次世代医療基盤法に基づいて実施する場合

その他の方法としては、次世代医療基盤法の仕組みを利用して、患者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という方法がある¹⁴。提供を受ける際には、認定事業者が設置した委員会による審査が必須となるが、医学系指針等の適用対象とはならないため、倫理審査委員会の承認は不要であると整理されている。

ただし、次世代医療基盤法では、医療情報取扱事業者から認定匿名加工医療情報作成事業者への提供について本人への「通知」を義務付けており、「公表」による提供は認められていない（法第 30 条第 1 項）。そのため、患者レジストリから認定匿名加工医療情報作成事業者へレジストリデータを移動させる際には、レジストリ側で患者への通知を行うことが前提となる。

¹² 田代志門・藤原康弘, 2018, 「個人情報保護法改正と研究倫理指針——「学術研究の用に供する」とは」『日本小児血液・がん学会学会誌』54(5):279-286.

¹³ 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。

¹⁴ その他にも、民間事業者が保有するレジストリが個人情報に基づいて「匿名加工」を行い、企業に提供することも制度上は可能である（実際、民間事業者のなかには医療機関から集めたデータを匿名加工し、販売しているものもある）。ただし本報告では、現状ではレジストリに対して個人情報法下の診療情報の「匿名加工」は推奨していない。通常の個人情報よりも機微性が高いとされる診療情報をどのように加工すれば個人情報法下の匿名加工情報に該当するのかの判断は容易ではなく、別途高い専門性を有する認定事業者が存在することを考慮した場合、その妥当性を判断することは現時点では困難だと考えたためである。

4. 今後の課題

以上ここまで本提言では、製造販売後調査を主に念頭に置きつつ、現行制度下で企業が患者レジストリデータを使用する際の基本的な考え方を示してきた。今後構築される患者レジストリについては同意によるものも増大すると考えられるが、現状既に構築されたレジストリについては同意によらないものも少なくない¹⁵。そのため、同意によらないレジストリのデータを企業が利用しうる場合を、薬機法、医学系指針、次世代医療基盤法の3つに区別して、それぞれの許容条件を明確化した。そのうえで、残された課題を最後に改めて整理しておきたい。

まず薬機法に基づく場合であるが、現実企業にレジストリを利用しようとする際に障壁になるのは、医薬関係者が保有するレジストリからのデータ提供のみが可能であり、学会等の保有するレジストリからはデータ提供ができないという点である。これについては、薬機法改正について議論を行う場である医薬品医療機器制度部会においても、医薬関係者以外の学会等に対して、企業が行う安全性情報の収集に協力する義務を課すことが議論されているところであり、今後は法律上明記されることを期待する。

次に医学系指針に基づく場合については、利用手続きは明確化されているが、その一方で、企業と医療機関等の共同研究の場合に「学術研究」に該当するか否かの判断が難しい場合がある。例えば、主たる目的が学術研究であるものの、副次的な目的として研究開発を検討している場合（ないしはその逆の場合）など複数の目的が混在している研究がそれである。これらについては、今後医学系指針改正の際に、ガイダンス等で「学術研究」目的が含まれる共同研究については研究成果の公表などを条件に必ずしも同意によらない利用が可能となるなどの検討を望む。

最後に、次世代医療基盤法で示された診療情報の「匿名加工」はまだ開始されていないため、現時点では予測に留まるものの、既に構築されているレジストリが患者への「通知」をどのように行うかは課題である¹⁶。特に、現在既に通院していない患者を大量に含む場

¹⁵ 「平成 29 年度及び平成 30 年度 AMED クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進拠点事業「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（事業代表者 国土典宏）が 2017 年度から 2018 年度にかけて実施した患者レジストリ及びコホート研究調査によれば、登録時の同意取得において、同意を取得しているもの（文書同意又は口頭同意後に記録作成）は、全体の 60.2%であった。」（同事業班の「AMED クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業公開シンポジウム（2018 年 7 月 12 日開催）」発表用のデータベースを用いた追加集計結果を、同事業班から提供を受けた。）

¹⁶ 「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基本方針について」（平成 30 年 4 月 27 日閣議決定）においては、書面による通知の担当者として「医師

合には、通知に基づいて認定匿名加工医療情報作成事業者に提供できるデータの範囲は限定的なものになる可能性がある。

いずれにせよ、患者レジストリを企業の研究開発や製造販売後の安全対策に使用することは患者・国民からも概ね支持されており、公益性の高い利用目的だと考えられている¹⁷。今後、こうした活動を安定的に継続できるようにするためにも、制度間の不整合を解消しつつ、関係者及び患者・国民にとって理解しやすい制度の実現に向けた議論を進めていく必要がある。

補遺：患者レジストリにおける説明項目について

患者レジストリを構築する際には、通常は医学系指針の第3章第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し、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3章第8の(1)に従って研究計画書・説明同意文書を作成する場合も考え方は共通である）。

具体的な説明事項については、医学系指針の第5章第12の3に21項目が定められており、こ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（通常の患者レジストリであれば、説明事項⑮、⑯、⑰、⑲及び㉑の5項目は記載不要である）。なお、患者レジストリの場合、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及び⑬)については「想定される内容を可能な限り説明する」ことで足りる。むしろ、レジストリの管理体制や利活用の際の手続きについて明確化しておき、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である。

これら説明事項の記載内容は、一般的なバイオバンクやデータベースと大きく変わるところはないが、特に重要な項目は以下の2点である。

- (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）

等」や「看護師」など医療者を想定した記載となっており、レジストリからの通知の際にもこれらについて考慮する必要があると考えられる。

¹⁷ 2017年に本研究班が一般市民3000名を対象に実施した意識調査では、診療情報の利用の公益性について、製薬企業による副作用情報の収集や新薬開発評価など医薬品の安全性確保や新薬開発に資する活動は、学術研究機関による学術研究目的でのデータ活用に次いで高く支持されている（支持した人の割合は、学術研究機関による学術研究目的84%、製薬企業による副作用情報収集目的83%、製薬企業による新薬開発評価目的81%）。

(2) 他機関へのデータ提供を伴うこと

これら 2 項目が明確に説明されていない場合には、仮に他の事項についての説明が行われ、文書で同意がとられていたとしても、本提言ではそもそも「明示の同意」がないレジストリとして扱っている。このうち (1) の商業目的の明示については現行の医学系指針には明確な定めはないものの、近年諸外国の規制においても必須要件として明記されつつあり¹⁸、また国民感情からも¹⁹説明内容に含まれる必要があると判断した。

なお、外資系企業等、海外の事業者にデータを移動させる必要がある場合には、これら 3 項目に加えて「国外へのデータの提供を伴うこと」についても説明する必要がある点に留意されたい（医学系指針ガイダンスによる）。また、当該レジストリに登録された患者データを外部対照として用いる治験を実施すること等を予定している場合には、モニタリング・監査等の実施の際に、第三者がカルテを閲覧することについても明記し、同意を得ておく必要がある。

¹⁸ 米国の被験者保護に関する行政規則の改正において、全ゲノム解析の実施や研究結果の返却の有無に加え、試料が商業利用される可能性についても研究対象者に説明することが追記されている。Jeremy Sugarman, 2017, “Examining Provisions Related to Consent in the Revised Common Rule,” *The American Journal of Bioethics*, 17(7):22-26.

¹⁹ 文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「がんシステムの新次元俯瞰と攻略」計画研究「ゲノム解析の革新に対応した患者中心主義 ELSI の構築」班が 2017 年に実施した一般市民 4000 名を対象に行った意識調査（回収率 62%）では、企業利用を前提とした診療情報データベースへの登録について、回答者の 60%が自身の診療情報を当該データベースに「登録してもよいかどうかの許諾をとってほしい」と答えている。