

患者が主体となった患者レジストリに関する検討

研究分担者 森田瑞樹 東京大学知の構造化センター 特任研究員
西村邦裕 東京大学先端科学技術研究センター 客員研究員
荻島創一 東北大学東北メディカル・メガバンク機構医療情報 ICT 部門 講師
研究協力者 織田友理子 遠位型ミオパチー患者会 代表代行
猪井佳子 日本マルファン協会 代表理事
永松勝利 再発性多発軟骨炎患者会 代表
近藤健一 シルバー・ラッセル症候群ネットワーク 代表代行
共同研究者 百瀬理絵 NPO 法人知的財産研究推進機構

研究要旨

当研究班では患者主体の患者レジストリ（患者会もしくは患者支援団体が運営主体となって患者の医療・健康情報を患者自らが登録する患者レジストリ）の構築・運用に際しての様々な問題を検討している。本報告では、我が国における患者主体の患者レジストリのあり方について検討した結果を述べる。

A. 研究目的

患者数が少ない疾患の実態を把握するためには、患者情報を集約することが重要である。また、医学の発達などによって難病に限らず多くの疾患が慢性化しており、患者の長期的な経過を観察する必要性が増している。コンピュータやインターネットの普及などの情報通信技術の変化もあったことから、こうした目的のために患者レジストリ（患者登録）の活用が注目されている。しかし、我が国においてもすでにいくつもの取り組みがあるものの、患者レジストリとは何であるかについて統一した見解は確立していない。本研究では、我が国における患者主体の患者レジストリというものをどう考えるか（つまり、どのような利点があるのか、どのようにあり得るのか）、患者主体以外の取り組みとの関係も踏まえ、明らかにすることを目的としている。

B. 研究方法

まず研究者による文献調査や議論を通じて現状の整理を行い、その後、その整理をもとに患者を交えた話し合いを重ね、患者の視点に基づいた患者主体の患者レジストリのあり方を見出す方法をとった。

C. 研究結果

研究者によって行われた患者レジストリについての調査結果をここに整理し、患者を交えた話し

合いを経て得られた患者主体の患者レジストリについての考察で述べる。

1. 患者レジストリの定義

患者レジストリの一般的な定義として、古くは1974年のWHO (World Health Organization) のレポートに書かれたものにはじまりいくつかのものが知られているが（表I）、その内容には幅がある。患者レジストリの定義には、患者レジストリの存在目的が同時に書かれることが多い。実際の患者レジストリを運用する目的は多様であるため、一般的な患者レジストリの定義を行う場合には、すべての患者レジストリを包含する広い目的に合わせた抽象的なものとならざるを得ない。個別の患者レジストリの定義を行う場合には、その具体的な運用目的に合わせて絞ったものとなるだろう。

患者の名簿（もしくは住所録）を最も簡素な患者レジストリと見なすこともできるが、多くの定義では患者名簿はその中には含まれていない。患者レジストリ（patient registry）は疾患レジストリ（disease registry）と呼ばれることもあるが、その意味するところは患者レジストリと同じである。一方、症例データベース（case reports database）は登録の単位が症例であり、登録の単位が患者である患者レジストリとは異なる。つまり、患者レジストリでは同一の患者が別のレコードとして登録されることはあってはならないが、症例データベースではそうしたことが起こり得る。

以上のように、患者レジストリの定義は一義的でない。患者レジストリについて議論をするために、本報告での患者レジストリの定義を次のようにする（なお、データバンクはデータアーカイブと呼ばれることもある）：

「患者レジストリとは、患者が何の疾患でどのような状態で存在しているかを集めたデータバンクである。」

2. 患者レジストリの分類

複数の患者レジストリを見比べると、患者レジストリのあり方は多様である。そこで分類を試みるが、しかし患者レジストリを説明するには様々な要素があり、それらが互いに関連していることもあるため、患者レジストリを単純に分類することはできない。ここでは、4つの軸（運用目的、運用主体、登録主体、情報の共有範囲）で患者レジストリの分類をする。

2-1. 運用目的

1) 運用目的

患者レジストリが構築・運用される目的は、疾患およびその疾患に罹患した患者の実態を明らかにし、疾患の治療や患者の社会福祉のための研究開発を促進することである。その内容を細分化し簡単に分類すると、次の3つがある。

- ・医学的な情報の収集：患者の性差や好発年齢、その疾患の症状と合併症、患者の死因、主観的健康観などの調査
- ・福祉的な情報の収集：医療費（直接医療費、直接非医療費）、利用している社会福祉サービス、患者が受けているソーシャルサポート（手段的、情緒的）、社会福祉ニーズなどの調査
- ・治療のための情報の収集：臨床試験・治験へのリクルート、QOLに相関の高い症状の調査、医薬品の市販後調査など

2) 運用目的に関する課題

これらの目的のすべてを対象にしようとすると収集する情報項目が膨大になり、情報の収集率が著しく低下させると考えられる。そこで、それぞれの患者レジストリは目的を絞った運用とせざるを得ない。

運用目的は次の運用主体に密接に関係している。運用主体が学会や医療機関の場合、ほとんどの目

的は医学的な情報の収集に分類される。企業の場合には目的に医学的な情報が含まれていても、それは医薬品や医療機器の開発のためである。患者会や患者支援団体が主体の場合には、福祉的な情報の収集を目的とすることが多くなると思われる。また、運用目的によって、それぞれに適した登録主体や情報の共有範囲がある。

2-2. 運用主体

1) 運用主体

患者レジストリの運用を誰が行うかを分類すると、国、学会、医療機関、患者会、営利企業、非営利団体となる。

国内の例では、A-net（HIV診療支援ネットワークシステム）が厚生労働省によって運営管理されている。また、難病患者認定適正化事業による特定疾患調査解析システム（WISH）もまた厚生労働省による。学会による運用の例として、日本腎臓学会による腎臓病総合レジストリー、日本内分泌学会によるPHEO Registryがある。学会による運用では、医師の協力を得やすいという利点がある。患者会による運用の例として、筋ジストロフィー協会による神経・筋疾患医学情報登録（筋ジストロフィー患者のための遺伝子データベース）がある。治験のための患者登録を除くと、これら以外の多くは国立高度専門医療研究センター（ナショナルセンター）を含む医療機関によって運用されている。

2) 運用主体に関する課題

どこが運用しようとも最終的な目的に大差はないはずであるが、運用主体によって具体的な目標や情報の収集方法、運用の安定性など、様々な要因が影響を受ける。

特定の医師もしくは研究者の努力によって構築され、安定的な体制を整えていない場合には、その研究者の退職後に蓄積された情報の行方が問題になる（情報が破棄される場合には、研究に利活用されると信じて情報を提供した患者の期待を裏切ることになる）。こうした事態を避けるため、このようなケースでは早期に事業としての運用に切り替えることが望ましい。蓄積した情報を他の患者レジストリへ移す場合には、患者の再同意が必要になる場合がある。あらかじめこうした事態を想定した同意の取り方をする場合もある（どのよ

表 I . 様々な患者レジストリの定義

公開機関	公開先	定義
WHO (World Health Organization)	Eileen M. Brooke. The current and future use of registers. WHO offset publication no. 8, 1974.	“In its widest sense a register may perhaps be described as: a file of documents containing uniform information about individual persons, collected in a systematic and comprehensive way, in order to serve a pre-determined scientific, clinic or policy purpose.”
NCVHS (National Committee on Vital and Health Statistics)	http://ncvhs.hhs.gov/9701138b.htm	“A registry is an organized system for the collection, storage, retrieval, analysis, and dissemination of information on individual persons who have either a particular disease, a condition (e.g., a risk factor) that predisposes [them] to the occurrence of a health-related event, or prior exposure to substances (or circumstances) known or suspected to cause adverse health effects.”
AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)	Gliklich RE, Dreyer NA, eds. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User’s Guide. 2nd ed. (Prepared by Outcome DEcIDE Center [Outcome Sciences, Inc. d/b/a Outcome] under Contract No. HHS A290200500351 TO3.) AHRQ Publication No.10-EHC049. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. September 2010.	“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.”
NIH ORDR (National Institutes of Health, Office of Rare Disease Research)	http://rarediseases.info.nih.gov/PatientRegistry.aspx	“Patient registries are databases where patient information, including medical information and family history, is collected and stored in a standardized and secure way. Most often the aggregated data is used for medical research, epidemiologic or other research studies. Registries can be used to recruit patients for clinical trials to learn about a particular disease or condition; to develop therapeutics or to learn about population behavior patterns and their association with disease development; developing research hypotheses; or for improving and monitoring the quality of health care.”
TREAT-NMD (Translational Research in Europe – Assessment and Treatment of Neuromuscular Diseases)	http://www.treat-nmd.eu/resources/patient-registries/patient-information/	“Simply put, a patient registry is a database or collection of information about people affected by a particular condition.”

うな機関が運用しようとも、未来永劫にわたって安定した運用ができることを保証できるものではないため、どの患者レジストリの場合にもこうした同意取得は検討されるべきである。

2-3. 登録主体

1) 登録主体

患者レジストリへの患者情報の登録は、医師、患者本人、患者の家族（もしくは家族以外のヘルパーなどの代理人）などによって行われる。

2) 登録主体に関する課題

どのような立場の関係者が登録するかによって、情報の正確性、収集できる情報の種類、収集のコストなどに違いがあり、患者レジストリの運用目的や運用主体によって選択される。

医師によって登録される場合には、医学的に正確な情報が入力されるという利点がある一方で、多忙な医師の時間を割くことになり、そのコストが問題となる（インセンティブがない限り、登録率や継続率は低くなる恐れがある）。特に開業医からの理解が得られないのではないかという意見を何度か頂いた。医師による臨床所見のうち患者に伝えられない情報は、医師が登録する患者レジストリでしか取得できない。一方で患者に伝えられる情報は、それを患者に伝えることで患者が自己登録（self-registration）することができる。実際には、医師が必要事項を記入した登録用紙を患者が患者レジストリへ郵送する、といった方法が取られることがある。

患者本人が登録をする場合には、医学的に不正確な情報や記憶違いによる誤った情報が入力されることが懸念されている。一方で、（入院を除いて）専門医のいる医療機関に足を運ぶことは頻度が高くないと考えられるので、それ以外の時間の患者の状態は、患者本人がより正確に把握している。また、患者の主観的健康観や痛み、かゆみ、といった情報は他人が知ることはできない。問診によって医師などが得ることもできるが、患者本人による登録も可能である。また、患者が日々感じていることなども同様であるが、医師に話せないもしくは話したくない内容は、患者本人による登録の患者レジストリでしか取得できない情報である。

疾患や年齢によっては本人による登録は困難になる（たとえば、患者が肢体不自由、もしくは幼児や小児の場合）。この場合には患者の代理人による登録が必須になるが、患者の代理人による登録は必ずしも患者本人が考えていることや記憶と一致しないという問題がある。

なお、医師および患者本人（もしくは代理人）のどちらかでしか取得できない情報があるため、医師が入力するタイプ及び患者が入力するタイプ、その両方のタイプの患者レジストリが存在することは意義がある。その両方で取得された情報を連携できるようにしておくことで、その患者に関する

より多くの情報を分析に利用することができる。

2-4. 情報の共有範囲

1) 情報の共有範囲

患者レジストリに蓄積された情報の共有範囲によって患者レジストリを分類することもできる。情報の共有範囲を、患者レジストリを運用している研究グループ（およびその共同研究者）のみに限っている場合と、それ以外の第三者も含む場合とに分けられる。

2) 情報の共有範囲に関する課題

それぞれの患者レジストリの科学的な価値は、そこに蓄積された情報から得られた研究成果の量や質、研究分野へ与えたそれ以外の影響によって評価することができる。これは、登録されている疾患の数、情報の種類、情報の量、情報の信頼性、そして提供を受けることのできる研究者の数などに影響を受ける。

また、疾患の研究分野の裾野を広げるためには、情報を囲い込まずに（適切な審査を経て）第三者に提供することが望ましい。そうすることで、他の疾患の研究者や他の分野の研究者の新規参入を促す効果が期待できる。

提供先には海外も含めるべきである。日本の事情を海外の研究者や行政担当者に伝えることで、日本でのその疾患の実態を把握してもらうことが可能にする。また海外の製薬企業に提供することで、医薬品市場としての日本の価値を認識してもらうこともできる。その逆に、市場の規模が把握できなければ、日本では治験が行われないという状況を招きかねない。

これらの観点から情報の第三者への共有は積極的に検討されるべきであるが、ただし情報の共有範囲を広げることは運用コストに大きな影響を及ぼすので、慎重に検討をする必要がある。

3. 患者レジストリ運用における課題

患者レジストリを構築する際には、慎重な検討を要するいくつかの課題がある：

1. 患者のプライバシーの取扱い
2. 研究成果の帰属
3. 継続性
4. データ連携

いずれも運用を開始した後にこれらの取扱いの

変更をするにはコストがかかるので、あらかじめ検討がなされていることが望ましい。ただし、データ連携については外部との交渉と合意が必要な事項であり、我が国において決まった方策が現在あるわけではないため、すぐには解決できない問題である。患者レジストリ同士やバイオバンク、電子カルテとのデータ連携を我が国としてどのように考えるか、議論を始めるべきであるが、結論が出るまでには時間がかかることが想定される。なお、海外では米国および欧州において患者レジストリ間のデータ連携についてそれぞれ試みが始まっている。国際的な連携を視野に入れ、これらの動向にも注意を払う必要がある。

3-1. 患者のプライバシーの取扱い

患者レジストリには患者の機微性の高い情報が蓄積され、特に難病（希少疾患）においては個人の特定可能性が一般的な疾患と比べて高いため、その取扱いは慎重であるべきである。

医療情報の取扱いおよびセキュリティなどについては各種ガイドラインがある。ところが、患者主体の患者レジストリは想定されていない。つまり、医療や介護サービスを提供しない患者団体等などの主体が、患者が自発的に入力した医療・健康情報を収集して第三者へ提供する、といった状況を、こうしたガイドラインでは想定していない。医療情報とは何か（対象物）の定義と、こうした非営利団体は従うべき機関か（対象者）が不明確であり、ガイドラインの再検討が必要と思われた。

患者の個人情報の収集と第三者提供を含む利用には患者の同意が必要であるが、その同意の取得方法にはみなし同意、包括同意、個別同意がある。以前（平成14年1月から平成23年5月12日まで）は国立がんセンター（現・国立がん研究センター）が診療行為で得た生体試料や診療情報の利用についてみなし同意を採用していたが、現在は包括同意に変更されている。包括同意は広く認められた方法である。対面で個別同意を取ることが理想的であるが、対面での実施はコストの面で困難である（コーディネーターが患者の自宅を訪問するなどの方法が考えられるが、地域を限定したコホートとは異なり特定の疾患を対象とした患者レジストリでは対象患者の居住地が全国に分散し得るため、そのすべてに訪問することは現実的ではない）。

このため現実的には包括同意とならざるを得ないが、包括同意の問題点は、具体的にどのような目的で情報が利用されるかを患者は知ることが難しいという点である。患者には同意撤回の権利が与えられるが、しかし情報が実際に利用される際にそのことを知ることができなければ、その利用に対する同意を撤回することはできない。また、患者は少なからず自分の情報が何かの役に立てばと思っている。そこで、自分の情報が何に使われたかを知ることが、そうした患者の期待に応えることになる。情報利用の度にその目的での同意取得を試みる個別同意の大きな利点は、患者に対して研究について直接説明し、患者がそれに対して情報提供の可否を判断する機会を提供できることである。また、患者レジストリの存在意義をその都度伝える機会にもなるため、個別同意による接触機会の増加は患者レジストリの広報活動の一貫としても位置づけることができる。現在、患者や市民と研究者の間には医学研究に対する意識に乖離があり、それが研究の適切な推進の妨げになることがある。個別同意によって、情報を利用する側は患者が理解できる説明を心がけるようになり、同時に、患者は自分の情報が研究利用されることの意味をその都度考える機会を得る。このことによって研究者と患者の両方が、患者はただの情報提供者ではなく研究プロセス全体の一部を担う存在であることを意識するようになり、患者と研究者の意識の差が縮まることへ寄与するものと考えられる。包括同意を採用する場合においても、どのような目的で患者の情報が利用されるかを本人に知らせることが望ましい。このために、運用機関によってはホームページなどで情報利用や得られた成果について公表をしている。しかし、こうした方法では患者が興味を持って積極的に情報を探しに行かなければ目に触れることはない（プル型）ため、患者に対して配信をする仕組みが可能であれば（プッシュ型）、より望ましい。

患者情報の収集および利用についての同意は（法律で定められる例外を除き）必ず取得すべきものであるが、一方で同意が取得できていることをもって情報の利用が自由になるとすると、結果として患者にその責任が集中することになる。そのため患者レジストリにおいては、情報を提供する立場、情報を収集する立場、情報を提供される

立場のそれぞれの関係者が責任を分担する仕組みを整えることが望ましい。また、運用の工夫のみならず、技術の工夫によるプライバシーの保護についても考えられるべきである。こうした考え方は近年、ガバナンスや Privacy by Design（プライバシーバイデザイン、後述）といった概念で議論されている。たとえば、患者情報の利用に際しては、その目的で利用が許容されるかを透明性および公平性の確保された方法で個別に判断することが望ましい。このために、様々な立場の委員を含む審査委員会を設置して審査し、その結果を公表するといった方法が考えられる。また、情報の被提供者とは目的外利用の禁止などに関する契約を結び、法的な拘束力をもたせることも考えられる。これらによって、患者だけではなく、患者レジストリや情報の利用者も応分の責任を負うことになり、結果として患者の安全確保の向上に寄与するものと思われる。

3-2. 研究成果の帰属

患者レジストリに蓄積された情報が研究に利用されると、そこから何らかの研究成果が得られる。その成果の権利は誰に帰属するかということは、情報を提供する側も、提供される側も、気にかける問題である（なお、ここでは提供者とは患者、仲介者とは患者レジストリ、被提供者とは研究者とする）。研究成果の帰属については登録の同意書に書かれていることが望ましく、そのため患者レジストリを構築する際には事前に検討をする必要がある。

ここでの課題の1つは、あらかじめその立場を明確にするということである。患者レジストリの運用開始時に研究成果の帰属について曖昧なままだと、後で想定外のコストがかかるという問題や、そもそも情報提供がされないという問題が起こり得る。たとえば、事前に想定していないような大きな成果が得られ、かつそれが特許などによって多額の金銭に結びつく場合に、その帰属をめぐる交渉が続き、時に合意に至らず、そのためその研究成果の発表や利用ができなくなることもある。これは、その研究成果から提供者に将来的にもたらされる利益も削ぐことにつながる。さらに、こうした可能性がある場合には、こうした患者レジストリから情報の提供を受けることがリスクにな

り、蓄積された情報の利活用が進まなくなる。これでは患者レジストリはまったく機能しなくなってしまう。

もう1つの課題は、すべての関係者が納得できる帰属先を決めることである。提供者、仲介者、被提供者の誰に帰属されるべきか、あるいは複数もしくはすべての関係者に帰属されるべきか、もしくは誰には帰属されるべきではないか、ということをはっきりさせる必要がある。バイオバンクが扱う生体試料の権利の帰属についてはジョン・ムーア事件、カタロナ事件、グリーンバーグ事件、ミリアド事件などで繰り返し問題になってきた。しかし、現在公開されているバイオバンクの同意書を読み比べる限り、統一した見解は未だに存在しない。なお、患者主体のバイオバンクが示した立場の例として、PXE International¹とハワイ大学間で締結された契約において、研究成果を利用して取得された特許はバイオバンクとの共同名義になることが盛り込まれている。

バイオバンクで扱われる生体試料については、提供者に権利を与えることは自身の臓器や細胞を販売することを可能にするため、望ましくない。一方の患者レジストリで扱われる生体情報の提供については、このような生体の一部もしくは生命そのものの損失を伴うことがないため、考え方は異なってくる。よって、バイオバンクでの議論をそのまま参考にはできない。また、生体試料と生体情報のもう一つの大きな違いは、生体試料の場合には一人の提供者から大きな成果が生み出されうるが、生体情報の場合にはそうしたことはほぼあり得ないということである。多くの提供者の情報を解析した結果として研究の成果が生み出されるので、その権利に誰がどのくらい貢献したのかは、明らかにすることが困難であろう。しかしだからといって、提供者がその研究成果への意識を失うわけではない。たとえば、米国の遺伝子解析サービスである23andMe²が利用者たちの遺伝子情報から特許を取得した際には、そのブログでの報告（2012年5月28日）³は物議を醸した。

¹ <http://www.pxe.org>

² <https://www.23andme.com>

³

<http://blog.23andme.com/news/announcements/announcing-23andmes-first-patent/>

なお、カタロナ事件においては生体試料の収集に貢献した医師の権利について争われた。バイオバンクにおいては、たとえ患者主体の組織が運用している場合でも生体試料の収集に医師が介在せざるを得ない（血液や口腔粘膜など例外もある）。しかし患者レジストリの場合には、患者主体の患者レジストリと患者は直接つながるため、こうした問題は起こらない。

別の視点として特許に注目すると、米国の特許制度においては自然物（product of nature）は特許の対象にならず、人間の介在があって有用性が認められれば特許の対象となる。遺伝子配列も自然物とみなされるため、患者レジストリに蓄積される生体情報も同様の扱いを受けると想定される。

理念としての権利の帰属と、法的な契約としての権利の帰属は分けて考えられるべきであろう。誰が研究成果に寄与したかを考える。患者レジストリに蓄積された情報の解析によって研究成果が得られた場合に、提供者を欠けばその成果は生み出されなかった。同様に、仲介者も研究主体である被提供者も欠かせなかった存在である。よって、理念としては、患者レジストリに関わったすべての関係者に権利が帰属されると考えることが妥当であろう。しかし法的にこのように権利を分散させた場合には、被提供者はそれを好ましく思わず、そうすると蓄積された情報は何にも役立てられなくなる可能性もある。また、経済的なリスクの大きさという観点では、被提供者が最も大きなリスクを負うことが多いだろう。

3-3. 継続性

1) 継続予算

慢性疾患の実態を把握するためには、長期に渡って患者の情報を蓄積し、かつその情報を求めている研究者や機関にいつでも提供できる体制を維持する必要がある。しかし、患者レジストリをこのような状態で運用し続けるためには、高いセキュリティを確保できる施設や患者レジストリの内容を理解しているスタッフ、およびそれらを維持するための継続的な資金が必要となる。資金を公的および民間の助成金に頼ると継続は難しくなる。また、患者レジストリの設置場所が大学や研究機関の特定の研究室であることが多いが、研究者の異動や研究室の改編などの研究体制の変更の際に

情報の受け渡しは問題になる。

助成金は一時的なものであること、および特定の研究室にて運用をする場合、体制変更が不可避であることからすると、データの利用率や寄付金を核とした事業収入を基本とした事業によって運用することが望ましい。

2) 情報の更新

また、継続的に情報を更新するという意味での継続性もまた実際の運用では問題となる。登録までは患者の協力が得られても、その後の情報更新の必要性の理解が得られず、継続率は次第に下がっていく。世界的によく知られたコホート研究である米国のフラミンガム研究では、研究開始から30年後の脱落率がわずかに3%に過ぎなかったが、これは特異な例であると思われる。この極めて高い継続性には、フラミンガム研究は住民の移動が少ない地域が対象となっていること、クリニックのスタッフも多くは同じ地域の住民であること、コーディネーターと呼ばれる複数のスタッフが参加者と常に連絡を取り続けていたこと、集団検診や国民皆保険という仕組みのない米国において無料で検診が受けられること、その体制を維持する予算があったこと、フラミンガム研究が世界的に知られているため参加者にも誇りがあること、などの要因が挙げられる（『世界の心臓を救った町-フラミンガム研究の55年』、嶋康晃）。

これらの継続性の難しさは、過去の厚労研究班においても指摘されている（「難治性疾患に関する有効な治療法選択等のための情報収集体制の構築に関する研究」、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業、平成18年度～20年度、研究代表者：工藤翔二）。

3-4. データ連携

ひとつの患者レジストリに将来必要になるすべての患者情報を収集することは不可能である。項目を増やすことは収集率の低下につながるためや、将来の研究でどのような情報が必要になるかは予測ができないためである。また、難病（希少疾患）は患者数が限られているため世界中の情報を集約することが重要になるが、言語や文化の異なる複数の国をまたがった患者レジストリを構築することも容易ではない。

そこで、患者レジストリに収集する情報を、他

の情報源からの情報と連結できるような仕組みを整えておくことが重要である。たとえば、同一の患者であることを認識できるようにしておくこと、情報項目を揃えておくこと、用語やコード（病名、医薬品、臨床検査など）を統一しておくこと（もしくは交換可能にしておくこと）、などが必要となる。このためには、他の患者レジストリをはじめとする様々な情報源が合意できる共通の仕組みを作り、そのそれぞれに導入される必要がある。

同一の患者を認識できるためには、個人情報（氏名、生年月日、住所など）を用いて突合（名寄せ）することが考えられるが、入力間違いや変更などがあり、完璧に行うことは難しい。網羅的かつ重複のない国民医療等 ID が策定されれば、これを利用することも考えられる。

医療情報全般の標準化については、国内では厚生労働省が「厚生労働省における保健医療情報分野の標準規格」（厚生労働省標準規格）を順次定めている（「医療情報システムにおける標準化の推進について」、厚生労働省保険局医療課、平成 24 年 3 月 26 日 事務連絡）。厚生労働省標準規格では、医薬品は「医薬品 HOT コードマスター」、病名は「ICD10 対応標準病名マスター」、臨床検査は「臨床検査マスター」などのように規格が指定されている。国際的には ISO (International Organization for Standardization) や HL7 (Health Level Seven), WHO (World Health Organization), CEN (European Committee for Standardization), DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) などが行っている⁴。海外との連携を図るためには、可能な限り海外と交換できる用語やコードを利用する必要がある。たとえば患者の主観的 QOL 尺度には様々なものがあるが、その選択の際には日本語版だけではなく海外翻訳版があるかをあらかじめ確認することが望ましい。これは MAPI Research Trust⁵によって運営されている PROQOLID (Patient-Reported Outcome and Quality of Life Instruments Database)⁶などから検索ができる。

患者レジストリとしての項目の標準化は国内では検討されていないが、海外では難病（希少疾患）の患者レジストリの共通項目を定義する動きが複

数ある。米国の NIH ORDR (National Institutes of Health, Office of Rare Disease Research) は、患者レジストリの共通データ項目 (CDEs : Common Data Elements) として、識別番号 (ID)、患者基本情報、同意情報、社会人口統計学的情報、診断情報、家族歴、身体計測情報、臨床研究・生体試料情報、連絡方法・管理情報、他患者レジストリ連携情報等の 75 項目を策定している。一方、NIH ORDR は、患者レジストリの連携のパイロットプロジェクトとして GRDR Project (Global Rare Diseases Registry Project)⁷を推進しており、患者レジストリを連携して、匿名化した患者データを標準化して集積し、多種の希少疾患を横断した解析を可能にして研究の促進をはかっている。この GRDR Project における共通データ項目 (CDEs) として、45 項目を策定しており、フィラデルフィア小児病院 (Children's Hospital of Philadelphia) の協力の下、30 の患者団体と共にテストを行っている。また、欧州においては 2011 年からの 3 年プロジェクトである EPIRARE (European Platform for Rare Disease Registries)⁸においても同様の試みがなされている。これに先行し、フランスの BNDMR (Banque Nationale de Données Maladies Rares = National Rare Diseases Data Bank) が共通データ項目 (CDEs) の策定を行っている (EPIRARE International Workshop. October 8-9, 2012. Abstract Book)⁹。

D. 考察

1. 患者主体の患者レジストリの可能性と課題

はじめに、当事者である患者が主体となって患者レジストリを構築する意味と課題について考察をする。

1-1. 研究への当事者関与の仕掛けとしての患者レジストリ

難病（希少疾患）は、一つひとつの疾患では患者数が少ないものの種類が多いという、Chris Anderson が名付けたところのロングテール (Chris Anderson: The Long Tail. Wired, Issue 12.10, 2004)¹⁰

⁷ <http://www.grdr.info/>

⁸ <http://www.epirare.eu/>

⁹

http://www.epirare.eu/_meet/20121008/AbstractBook.pdf

¹⁰ <http://www.wired.com/wired/archive/12.10/tail.html>

⁴ <http://helics.umin.ac.jp/aboutHelics.html>

⁵ <http://www.mapi-trust.org/>

⁶ <http://www.proqolid.org/>

としての性質を持っている。この性質から、すべての難病に十分な研究費を充てることも、十分な数の研究者を配置することも、またきめ細やかな行政サービスを行き届かせることも、現在の我が国の状況下では極めて難しい。行政がすべての難病患者に向けた対策を行うよう努めることはもちろん大切であるが、それを補うために、当事者である患者自身が積極的に関与することでより充実した支援につなげることもまた大切である。

患者はそれぞれの疾患の最も近くにいる存在であり、その当事者をエンパワーメントすることで研究および政策立案が効率的に推進されることがしばしば観察される。古い例ではあるが、当事者団体である米国の遺伝病財団（Hereditary Disease Foundation）がハンチントン病の研究推進に寄与したことがよく知られている。遺伝病財団が設立されたのは1968年であるが、1960～70年代の米国は公民権運動が盛んな時期であり、多くの活動家が活躍した。こうした流れの中で医師のパターンリズムも批判され、1972年末にはアメリカ病院協会（American Hospital Association）が「患者の権利章典」（A Patient's Bill of Rights）を採択した（『カルテは誰のものか』、和田努、丸善、1996）。日本とは文化的背景が大きく異なるため、日本でも同じような活動が同じような文脈で盛り上がることは考えられない。そのため、当事者による研究の支援活動を盛り上げるためには、現在の日本としてどのような方法があり得るかを考えなくてはならない。

患者が自ら登録をする患者レジストリでは、医師が登録をする場合と比べ、患者と研究者の距離が一段縮まる。よって、患者レジストリの運用者が自覚的に行動をすれば（たとえば個別同意の採用など）、患者レジストリは患者と研究者の関係を少しずつ変えていく仕掛けとなり得る。患者と研究者の関係を变えることはロングテールとしてのそれぞれの難病の研究を推進することへつながり得るが、そうした変化は強制的な手段では成し得ない。

1-2. 日本における患者主体の患者レジストリの課題

海外と比較をした際に、日本において患者主体の患者レジストリを運用する際の課題は資金調達

と運用体制である。

患者レジストリの構築および運用には多額の予算が必要となる。そのため、患者レジストリの運用主体はその資金を捻出できなければならない。患者レジストリは長期に渡って運用されるべきものであるため、単発ではなく継続的に予算を確保し続ける必要がある。日本の患者会や患者支援団体の予算は米国などと比べると限られており、そのためそうした団体が患者主体の患者レジストリを運用するには予算の継続的な調達は大きな課題となる。もし患者レジストリが有用であり他の方法でその機能が代替できないのだとしたら、誰がその患者レジストリの資金を負担すべきなのかを考えなくてはならない。

欧州では現在約600の患者レジストリが知られている（Disease Registries in Europe, Orphanet Report Series, January 2013）¹¹。仮に国ごと疾患ごとに患者レジストリが分かれば、患者がそれを選ぶのに迷うことはない。しかしその場合でも、医師は自分の専門領域に複数の患者レジストリがあることになり、そのすべての名前や所在を覚えたり探したりすることは難しい。

こうした、患者レジストリのファンディングおよび認知度という観点から、患者レジストリは疾患横断的な一つしか存在するべきではないと考えるか、あるいは多くの患者レジストリがある場合には一カ所から簡単に探すことができるようになってほしい。自発的に患者レジストリを構築する患者支援団体があった場合には、それは阻害されるべきものではない。あらゆる目的のすべてを網羅する患者レジストリの運用はあり得ないため、新たに患者レジストリを構築する団体は今後もあり続けるとされる。そのため、一つしか存在するべきではないという考え方は現実的ではなく、複数の患者レジストリを一カ所に集約するという方法をどう実現するかを模索することが現実的である。この場合には、その仕組みを提供する団体や、複数患者レジストリ間でのデータ連携について決めてガイドラインを公開する団体が必要になる。

¹¹

<http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>

2. 我が国の患者主体の患者レジストリとはどうあるべきか

研究結果での内容を踏まえて患者らと話し合いを重ねてきた中で出た意見をまとめる。

2-1. 運用目的

患者参加型の難病（希少疾患）の研究推進のために運用されるべきである。ただし、研究のみではなく、日常生活に関わることについても取り扱うことも目的として欲しいという要望があった。

また、従来の患者レジストリでは登録されている患者同士の交流は生じないが、互いの知恵の共有などのためにコミュニケーションができることは役に立ち、特に疾患を越えた（ふだん交流のない疾患同士の）コミュニケーションによって得られる知恵があるので、そうしたことも患者レジストリにおいて実現できると良いという要望もあった。従来は患者会の中での交流や患者会同士の交流によって担われていた機能の一部が、患者レジストリに求められているのかもしれない。

2-2. 情報の共有範囲

研究者による研究推進を支援することが目的である患者主体の患者レジストリの場合には、第三者への情報提供を行うことが前提となる。患者のプライバシーが本当に守られるのかという不安の声は患者から繰り返し聞かれた。患者のプライバシーの取扱いを適正に行うために、登録時に患者からの同意取得は必ず行うが、しかし同意のみに頼るとすると、それは責任が患者に押し付けられることになる。そのため情報提供の度にその可否について患者レジストリ側で審査を実施し、その審査結果を患者に通知したうえで、撤回の意思を表明できる機会を設けることが望ましいと考えられた（考え方としては個別同意に近い方法になる）。ただし、通知が頻繁にくるのは煩わしいので、あらかじめどのような場合には提供をするかどうかを表明できるようにすると良いという意見も患者から聞かれた。また、仰々しい通知が来るとかえって不安になってしまう患者がいるので、むしろ通知をしないで提供をしてほしいという意見もあった。しかし、事前にすべての状況を想像するのは難しいこと、通知によって研究について考える機会を増やせること、などを考慮すると、その提

供の都度患者へ通知をする方法がより現実的であると思われた。

2-3. 患者のプライバシーの取扱い

患者のプライバシーの取扱いについて、以下の2つの視点から議論がなされた。

はじめに、人由来の情報は公のものか、個人のためのものか、という議論がなされた。日本国憲法第13条によれば、「公共の福祉に反しない限り」国民の権利は尊重される。つまり、患者レジストリに登録された情報を研究利用することは公共の福祉であるならば、個人の権利はその下に置かれるということも考えられる（たとえば収集した情報を、同意を経ずに第三者提供することがあり得る）。感染症やがんなど、行政が疾患情報を網羅的に把握することで結果として多くの国民の命が救われる、という場合があり、こうした場合が公共の福祉に該当するものと考えられる。そもそも、国民の命を守ろうと努力している行政が国民の疾患情報を網羅的に取得・利用できないということは非効率である。難病についても同様に考えることができる。しかし、国が主導する患者レジストリではそれでも構わないかもしれないが、患者主体の患者レジストリにおいてはそれでもなお個人が尊重されるべきで、患者レジストリ側は説明を尽くして理解を求め、患者へ情報を提供していただくという立場を取るべきである、という結論となった。

次に、個人情報に機微性という考え方を導入するか（つまり、情報の種類によってその重要性に軽重はあるか）、という話し合いがなされた。情報によって軽重があるという意見が主だったが、ただしその機微性は一意に決まるものではなく、情報を提供する際に、誰に、どのような目的で、何を、どのような状態で提供するのか、によって個別に判断されるものであるということであった。このことから、情報提供の際には、患者への通知によって提供撤回への意思表示の機会が与えられることが望ましい。

個人を特定できる個人情報については、収集はするが、原則としては第三者に提供をしないということが望ましいとされた。

2-4. 研究成果の帰属

患者レジストリに蓄積された情報から得られた研究成果は、患者の貢献も認めて欲しいという声が多かった。しかし、考え方としては患者の貢献に報いるべきであるが、実務としてはすべての患者に報いることは容易ではないだろうという意見もあった。また、仮に研究成果から資金が還元される場合に、それを患者レジストリの運用資金へ回すと不満を感じる患者はいると想定される一方で、患者レジストリを運用するコストは膨大であるため、そこへ回さざるを得ないのではないかという意見交換もあった。

このため、投下資本の回収という観点から法的には被提供者に成果を帰属させるべきであるものの、同時に、データ提供者（患者）の貢献を称える文化を我が国に根付かせるために、情報提供の契約の中に患者の貢献を尊重して欲しいという主張を態度表明として含めるのが良いという結論に至った。

3. システムのあるべき姿

最後に、患者レジストリのための情報システムのあるべき姿について整理する。

患者レジストリのシステムは情報技術を利用したシステムの方が望ましい。従来、紙ベースの患者レジストリもあったが検索性や保存性、運用性を考慮に入れると情報システムにするべきであると考え。患者レジストリのシステム自体には大きく分けて構築時と運用時の二つのフェーズがあると考え。構築時は患者レジストリ自体を構築しデータを入力していくフェーズ、運用時はそのデータの inputs は継続していくもののデータ自体の保護や解析、第三者提供などをし、患者レジストリとして自立して回っていくフェーズである。

構築時のフェーズにおいて重要な事は、何の目的とした患者レジストリであるのか、そして、その目的に沿ったシステムになっているのか、をきちんと構築する際に検討していくことである。もちろんセキュリティについては十分考慮して構築するべきである。また、同意の取り方も、患者レジストリが求めるレベルで、システム自体で同意が取れるような仕組みを設けるべきである。例えば、患者と医師の同意が必要な場合には、両者にメールを送り、両者が同意した意志を表示したときのみ登録される、ということを行う。

構築時に情報の統一性については考えるべきで、情報が蓄積される最初から情報自体が正規化されていることが望ましい。これはデータの解析の側面だけに注目すると、データ自体の情報が正規化され（言葉のゆらぎなどがなく）、統計的に解析できる量、蓄積され、整った時系列のデータになっていること、そして適切な粒度で属性情報がついていること、さらに一箇所に整理してまとまっており後から利用できること、が解析の条件となってくるためである。そのためには、情報を入力する項目のところで、入力できる数値やキーワードに縛りをかけ、決められた条件以外のデータが入り込まない仕組みを入れることで実現できる。

プライバシーについては構築時から考えるべきである。この背景にある考え方の一つに、カナダオンタリオ州情報&プライバシーコミッショナー（Office of the Information and Privacy Commissioner）の Ann Cavoukian 博士が提唱する「Privacy by Design」（プライバシーバイデザイン）がある。患者レジストリに代表される個人情報、プライバシーを扱うシステムを構築する際に、予めプライバシー侵害などに対して考慮し、実装から運用、保守まで一貫した取り組みを行うという考え方である。

運用時のフェーズにおいて重要な事は、継続性を考慮に入れているか、ということである。患者レジストリはある意味、時系列情報のために情報の蓄積に時間がかかるとともに、情報量が多くなればそれだけ価値が高まる情報である。そのためには継続が容易なインタフェースを備えている必要がある。また、第三者への提供方法を備えていること、第三者への提供の際に適切な匿名化ができること、そして、第三者提供時に患者へ情報提供の通知を行う場合はきちんと行える仕組みを持っていること、が必要となる。また、患者の情報のアップデート、追跡も必要になるため、データ自体にタイムスタンプを持たせ、どのように患者の状態や情報が変化したかをトラッキングできるようにする。またシステムの運用コストも考慮に入れるべきで、近年はクラウドを利用することで安価にサーバをレンタルすることが可能となり、コストを抑えた運用が現実になってきている。継続性を考慮し、コストを最小限にできる選択肢を持つておくことが良い。

患者レジストリには、大きく分けて医師が入力するタイプと患者が入力するタイプがあるのが、その二つが連携することが望ましい。そのため、システムとしてもデータの入出力 API を用意すること、あるいは、共通フォーマットでデータが入出力できること、などでデータの共有化をできる仕組みを有しておくべきである。複数の患者レジストリを統合する際に、一つのレジストリの患者のエントリがもう一つのレジストリのどの患者のエントリと同一であるのか、名寄せをする必要があることを念頭に置いて設計するべきである。

また、患者レジストリに入力する情報に依存するが、既存の他のサービス、例えば体温測定、血圧測定、体重測定といった家庭でも測定可能な健康情報サービスとの連携も検討することが望ましい。患者本人が自分の健康情報を毎日入力することを考えると、自動的に患者レジストリにデータが転送され、入力される仕組みがあることで、患者レジストリへの登録忘れや誤記、負担を減らすことが可能となる。近年では腕につけることで心拍と運動量を取得することや脳波や血流を取得することもできるようになってきており、目的に応じて既存のサービスから患者レジストリで一括して網羅的に保存できる仕組みができると良い。これらは情報系の分野においては「ライフログ」研究とも言われており、自らの体験や情報自体をデジタルで保存し、後から何かに役立てる研究がなされており、ライフログの知見も患者レジストリに取り入れられると考える。

その他、患者同士の交流機能、SNS の機能などは目的に応じて設置するのが良いだろう。ただ、交流する際に名前をニックネームにするなどどこまで個人情報を出して交流するかは検討しておいたほうが良い。

患者に対する患者レジストリに対する継続性や関心を考えると、ゲーム感覚になるエンタテインメント性や達成感を感じる仕組み、データ自体を把握できる仕組みがあることが良い。例えば、データを登録するとポイントがもらえたり、バッジを揃えることができることや、1 週間継続すると賞がもらえたり、自己ベストがでるとほめられたりする仕組みである。レコーディングダイエットは、体重をグラフ化することで継続性と達成感をもたらす仕組みであるが、それと同様に患者レジスト

リも、データ自体を適切に可視化し、どのように変化していったのか、を把握できるようにすることも継続性には効果があると考えられる。

患者レジストリのシステムでは、最終的に患者レジストリ自体の運用が自立し、うまく行った場合は良いが、うまく行かなかった場合も想定すべきであろう。その際には、入力されたデータをどう保護し、今後につなげていくのかの検討が必要となる。そのためには患者レジストリ自体のデータを他の患者レジストリに統合することも念頭においておかねばならない。他の患者レジストリに統合することもできるよう、システムの内部を構築していくことが望ましい。

E. 結論

患者レジストリとは、ある疾患の患者がどのような状態で存在するかを収集・蓄積するデータバンクである。患者が自ら直接登録をする患者主体の患者レジストリでは、患者と研究との距離が近くなるため、両者の関係を変化させる仕掛けとなり得る。このため患者主体の患者レジストリは、難病研究の推進のための当事者関与のあり方を革新する可能性を持っている。

患者レジストリに蓄積した情報の無駄のない利用のためには、複数の情報源でのデータ連携のあり方を検討することが重要であり、そのためには今後ステークホルダー間での話し合いと合意が必要となる。

患者レジストリに蓄積する情報には機微性の高いものが含まれるが、その取扱いに関して我が国には明確な規則が存在しないため、どのように扱うかは個々が判断をしなければならぬ。患者レジストリによる研究推進のためには、患者や国民の医療・健康情報の保護と利活用のあり方について我が国としての理念と政策が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

Mizuki Morita, Soichi Ogishima, Kunihiro Nishimura, Eiji Aramaki, Tateo Ito. Online population-based patient registry to collect and share health-related data of rare disease patients in Japan. Data Driven Wellness: From Self-tracking to Behavior Change,

AAAI 2013 Spring Symposium.

森田 瑞樹, 荻島 創一, 西村 邦裕, 荒牧 英治,
百瀬 理絵, 安念 潤司. 患者の研究参加のあ
り方を考える-患者レジストリを例に. 全国
難病センター研究会第 19 回研究大会 (2013
年 3 月 3 日, かごしま県民交流センター) .

西村 邦裕. 希少疾患の患者レジストリについて
-情報系研究者の立場から. 全国難病センタ
ー研究会第 19 回研究大会 (2013 年 3 月 3 日, か
ごしま県民交流センター) .

森田 瑞樹, 百瀬 理絵. 医療情報の収集と利活用
に伴う法的問題~患者登録の取組み. 2012 年
度第 7 回情報知財研究会. (2013 年 3 月 22 日,
東京大学先端研知的財産権大部門丸の内分
室) .

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。