

平成28年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）  
総括研究報告書

臨床効果に関するデータベースの国内外での動向に関する研究

研究代表者	岡田 美保子	川崎医療福祉大学 教授
研究分担者	澤 智博	帝京大学 教授
	小出 大介	東京大学 特任准教授
	山口 拓洋	東北大学 教授
	大江 和彦	東京大学 教授
	桑原 篤憲	川崎医科大学 講師

研究要旨

国内では、多くの臨床効果データベース、症例(疾病)レジストリーの構築が進み、今後とも増加することが予想される。しかし実際、どのようなレジストリーが構築され、いかなる成果が得られているか詳細は明らかでない。個々のレジストリー等が互いに独立に蓄積されたのでは相互利用や統合的分析の路が閉ざされてしまいかねない。極めて貴重な国民の財産である診療情報の蓄積が、将来、医療の質向上に、ポピュレーションヘルスに資するには、国全体として構築の連携をはかる必要がある。

そこで、本研究では国内の症例レジストリー(症例登録事業)の一部事例とともに、米国、欧州における動向を調査し、報告書を纏める。この結果を踏まえて、相互利用あるいは統合的研究を妨げる要因として、いかなる課題があるのか、特に海外の先行事例を調べ、課題を整理して分析・検討する。データ相互利用、統合的分析がいかに可能となり得るかを考察する。

キーワード：慢性腎臓病、J-CDK-DB、SS-MIX2、包括的慢性腎臓病データベース

## A．研究目的

国内では、多くの臨床効果データベース、症例(疾病)レジストリーの構築が進み、今後とも増加することが予想される。しかし実際、どのようなレジストリーが構築され、いかなる成果が得られているか詳細は明らかでない。個々のレジストリー等が互いに独立に蓄積されたのでは相互利用や統合的分析の路が閉ざされてしまいかねない。極めて貴重な国民の財産である診療情報の蓄積が、将来、医療の質向上に、ポピュレーションヘルスに資するには、国全体として構築の連携をはかる必要がある。

そこで、本研究では国内外の症例レジストリー(症例登録事業)を広く調査し、特に臨床的インパクトが大きいものについて掘り下げて調査する。この結果を踏まえて、相互利用あるいは統合的研究を妨げる要因として、いかなる課題があるのか、国内外の整備状況を調査し、課題解決に向けて分析・検討する。その上で、セキュリティ・プライバシーを確保しつつ、データ相互利用、統合的分析がいかに可能となり得るか、課題解決に向けての方策を考察する。「症例レジストリーはいかなる性質を有するべきか」という議論は比較的新しい。本研究では医療情報学、生物統計学、薬剤疫学、臨床医学、情報科学などの多様な観点から調査を実施し、報告書

を作成する。本報告書は、今後将来の臨床研究を支える我が国の基盤づくりに重要な資料となり、厚生労働行政として示すべき手引き(ガイド)の原案として貢献できると考える。

#### (倫理的観点)

本研究では患者情報を用いることはなく、倫理的問題が生じることはないが、常に倫理的観点到に留意して研究を遂行する。

## B．研究方法

本研究では国内外の症例レジストリー(症例登録事業)を広く調査する。薬剤疫学的な観点、腎臓病におけるレジストリーなど研究分担者の専門分野の観点から調査する。米国の動向、欧州の動向について、関連する国際学会、国際標準化会議に参加して資料を収集するとともに、関係者との意見交換をはかる。また、米国への訪問調査により聞き取り調査を行う。

## C．研究結果

### 1．米国における動向

米国では米国厚生省(Health and Human Services)の「医療の研究と質に関するエージェンシー(Agency for Healthcare Research and Quality: AHRQ)」が中心なり、レジストリーに関するユーザガイドを纏めている。同ガイドは非常に包括的にレジストリーの構築、運営にあたってのガイドを述べており、参考となる。以下、同ユーザガイドを中心に述べる。

#### 1．1 米国厚生省(Health and Human Services)・AHRQ によるガイドの発行

医療の研究と質に関するエージェンシーAHRQより”Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User’s Guide”が発行されている(初版2007年、第2版2010年、第3版2012年)[1]。

以下では、本ユーザガイドの第3版について、述

べる。

#### (1) 患者レジストリーの定義

同ガイドにおいては患者レジストリーを次のように定義している。

「疾患、状態、暴露等により定義される母集団について、所与のアウトカムを評価するために、観察研究手法により、統一形式の臨床データ、他のデータを集める系統だったシステムであり、科学的、臨床的、政策的目的に寄与する」

#### (2) 発行・改訂の経緯

経緯については次のように説明されている。

#### 初版の発行

本ユーザガイドの協力者の最初の会議を2006年2月に持った。以後、執筆者、査読者、編集者の協力によりドラフトを作成して、パブリックコメントのため公開した。最終的に執筆者39名、査読者35名が貢献し、2007年4月にオンライン版と製本版により第1版を発行した。

#### 第2版の発行

新たなコンテンツと新規の事例を集めることとして第2版の改訂を始めた。4つの新トピック「製品安全性評価のためのレジストリーの利用」、「レジストリーを終了する時期」、「レジストリーとEHRのインターフェーシング」、および「レジストリー・データのリンキング」についてホワイトペーパーの執筆を依頼した。ホワイトペーパーはレビューと議論の後、2009年9月パブコメのためウェブサイト公開した。コメントを受けて改訂した後、ホワイトペーパーをユーザガイドに取り込んだ。同時に第1版の執筆者と査読者により、新たな方法、技術的、法的トピックの観点から改訂がなされた。またウェブサイト(Effective Health Care Web site)を通じて新たな事例を募集した。事例の選択基準は、主

としてホワイトペーパーで示された新トピックに関する課題やチャレンジ面での有用性である。結果として、55人の執筆者、49人の査読者により第2版が編纂され、2010年9月に発行された。

### 第3版の発行

さらに、11の新トピックと事例を集めて改訂作業の取組みを始めた。11の新トピックは「レジストリーの変遷」「連結されたデータセットの分析」「患者識別マネジメント」「レジストリーのインフォームド・コンセント」「レジストリー・データの保護」「公-民パートナーシップ」「レジストリーにおける患者報告アウトカム・メジャー」「希少疾患レジストリー」「妊娠レジストリー」「質改善のレジストリー」および「医療機器レジストリー」である。これらについてホワイトペーパーの執筆を依頼した。第2版の改訂と同じプロセスでホワイトペーパーを改訂し、同時に第2版の執筆者、編集者による改訂を行った。さらに新規の事例を募集して2012年、第3版の発行に至った。

### (3) ユーザガイドの構成

本ユーザガイドは第1巻と第2巻からなり、全体で6つのセクションからなる。第1巻は3つのセクション「レジストリーの構築」「レジストリーに関する法的・倫理的考察」「レジストリーの運営」からなる。第2巻は「レジストリー・データと他データソースの結合に関わる技術的、法的、分析的観点からの考察」「患者レジストリーにおける特殊応用」「レジストリーの評価」の3セクションからなる。

全体の目次およびエグゼクティブ・サマリーの和訳を本報告書の添付資料1に示す。

### 1.2 AHRQ による「患者レジストリーのレジストリー」(RoPR)

AHRQは、臨床試験の登録システムであるClinicalTrials.govを補完するものとして、レジストリーに固有のデータ要素を追加したRoPR (Registry

of Patient Registries )システムを設計・開発している。

<https://patientregistry.ahrq.gov/>

RoPRはレジストリー所有者の間での連携を推進し、重複を減らし、透明性を推進するためレジストリー情報を提供する。レジストリー所有者は以下の情報を提供できる:

- ・ タイプと目的 - レジストリーのタイプと目的
- ・ 連絡方法及びアクセス条件 - どのような状況であればレジストリーにコンタクトをとってよいか(circumstances under which the registry can be contacted)、連携に関心がある人がどこにコンタクトしたらよいか、参加あるいはデータアクセス について
- ・ 経過報告- レジストリーの進展に関する情報および入手可能な進捗に関する報告書の参照
- ・ カンマ・データ要素 - レジストリー特有の標準、スケール、インスツルメント、メジャーに関する説明

RoPRの2017年5月現在の状況は以下の通り。

- ・ 登録件数: 2,967 件
- ・ コンタクトをとってよいかに対し  
YESのレジストリー: 1,566件  
NOのレジストリー: 1,401件

### 1.3 米国の公的保険制度とレジストリー

#### (1) 医師・質の報告制度(PQRS)

医師・質の報告制度(Physician Quality Reporting System: PQRS)は、米国保険医療制度の政府機関であるメディケア・メディケイド・サービスセンター(Centers for Medicare and Medicaid Services : CMS)が2006年に導入した、医療の質向上のためのインセンティブ・プログラムである。「成果に基づいた支払い(pay for performance)プログラム」の一例であり、医療の質データをCMSに報告することに対し、医療者への支払いを行う。2008年の「患者と医療提供者のためのメディケアの改善に関わる法律(The Medicare Improv

ements for Patients and Providers Act)」により、PQRSは恒常的なものとなり、インセンティブ・ペイメントは2%増額となった。最初はインセンティブ・プログラムだけであったが、2010年の「Affordable Care Act (ACA)」により、PQRSデータを提出しない場合にはペナルティが導入された。2015年、CMSは254の質メジャーを提示し、データ提出にあたり医療者は、その中から選択することが可能となった。メジャーは以下に示す米国クオリティ標準(National Quality Standard : NQS) の「医療の質ドメイン」に対応している。

- ・ コミュニケーションとケアのコーディネーション
- ・ 地域/ポピュレーションヘルス
- ・ 有効な臨床的ケア(Effective Clinical Care)
- ・ 効率性とコスト削減
- ・ 患者安全
- ・ 人とケア提供者中心の(Person and Caregiver-Centered)経験とアウトカム

メディケア保険対象の患者を診ている医療提供者は、PQRSに参加しなければならない。2015年、CMSは有資格の医療提供者として、医師、歯科医師、医師アシスタント(Physician Assistant)、看護師、Anesthetist、麻酔アシスタント(Anesthesiologist Assistant)、認定助産師、臨床ソーシャルワーカー、臨床心理士、登録栄養士(Registered Dietitian)、理学療法士、作業療法士、認定言語療法士(Speech-Language Therapist)などを位置づけた。有資格の医療提供者は個人またはグループ診療としてPQRSに参加できる。PQRSのデータは、診療報酬請求ベースの報告、認定レジストリーベースの報告、EHRあるいは他のITシステムベンダーからの直接の提出、あるいはグループPractice 報告オプション(GPRO) ウェブ・インターフェース等から選択して提出できる。

CMSの報告によると、125万人の有資格医療提供者のうち、46万人(約40%) が2013年にPQRSデータを提出しなかった。これらの医療提供者は

翌年のCMS保険診療患者に対する総医療費償還のうち 1.5%を削減される。他方、PQRS基準を満たした64万2千人の医療提供者は0.5%増のCMS償還(CMS reimbursements)を得ることができる。

## ( 2 ) 米国 MACRA 法

CMS は2015 年1 月、医療サービスの「量に対する償還」から「価値に基づく償還」へ移行させる“Better Care. Smarter Spending. Healthier People: Paying Providers for Value, Not Volume”と題するリリースを公表した。2015年、MACRA法(メディケア・アクセスと児童健康保険プログラム; The Medicare Access and Children's Health Insurance Program Reauthorization ACT) とよばれる法律が成立した。施行は2017年1月である。医療従事者はインセンティブまたはペナルティとして調整された支払いを2019年より受けることとなる。

MACRA法の下での新しい連邦報告プログラムとして「質に基づいた支払いプログラム(Quality Payment Program: QPP)」が導入された。有資格の医師は、医療提供の規模、専門、地域、患者母集団に基づいて、以下の二つの選択肢から、いずれかを選ぶ。

- ・ メリットに基づいたインセンティブ支払い制度 (Merit-based Incentive Payment System : MIPS)
- ・ 発展代替支払いモデル(Advanced Alternative Payment Models : APMS)

## ( 3 ) メリットに基づいたインセンティブ・プログラム制度(MIPS)

2016年10月14日、MACRA法のもとでPQRS、その他の質のプログラムに置き換わる「メリットに基づいたインセンティブ・プログラム制度 (Merit-based Incentive Payment System : MIPS)」が導入された。MIPSは診療報酬制度において、診療の「量」から診療の「質、価値 ( Value ) 」への転換とされ、診療の質を評価する。

MIPSではメディケア・メディケイド・サービ

スセンター(CMS)への報告に代えて、「認定臨床データ・レジストリー(Qualified Clinical Data Registry: QCDR)」のデータを、レジストリー経由で提出することができる。医療提供者個人あるいはグループで報告することもできる。2017年の報告では、旧PQRSプログラムはMIPSで置き換わることになる。

MIPSのもとでは4つのパフォーマンス・カテゴリがあり、次のような重みづけとされている。

診療の質評価指標 (30%)

コスト (30%)

電子カルテ導入 (25%)

改善率 (15%)

MIPSスコアとよばれる得点が計算され、最終スコアは、各カテゴリのスコアの重み付き総合スコアとなる。

質の要素は2017年のスコア全体の60%を占める

医療提供者は、1つのアウトカム・メジャーか、またはアウトカム・メジャーが得られない場合は優先度の高いメジャーを含む、6つのメジャーの報告義務を負う。2017年から、どのメジャーを報告するか柔軟な選択ができるようになる。MIPSパフォーマンス年は、2017年1月に開始し、2017年12月31日まで継続する。Practicesは一年間のデータか、最小限の要件の報告(90日間の1つのメジャー)のいずれかを選択できる。2017年は経過措置であり、この年にQPPに参加しない場合は、2019年に自動的に4%減の支払調整となる。

#### (4) 認定臨床データ・レジストリー(QCDR)

認定臨床データ・レジストリー(Qualified Clinical Data Registry: QCDR)は2014年に「医師・質の報告制度(Physician Quality Reporting System : PQRS)」のために導入された報告メカニズムである。QCDRは、CMSが承認した「臨床医に代わってデータ提出を行うための、臨床データを収集する組織あるいはレジストリー自体」をいう。組織の例としては、地域連携共同体(regional collaboratives)や専門臨床医学会などがある。QCDR

は、個人や専門家グループなどが所有・管理することはできない。

2016年度、「医師・質の報告制度 (Physician Quality Reporting System : PQRS)」プログラムにおける有資格専門職(eligible professionals: EPs)に代わり、CMSに質のメジャーを報告することができる認定臨床レジストリー(Qualified Clinical Data Registries :QCDRs) 一覧が公表されている。  
<https://www.cms.gov/Medicare/Quality-Initiatives-Patient-Assessment-Instruments/PQRS/Downloads/2016QCDRPosting.pdf>

QCDR の報告オプションは、質の支払いプログラム(Quality Payment Program: QPP)の中でのメジャーに限定されるわけではなく、CMSが報告を承認した「非MIPSメジャー」を含むことができる。QCDRが提出するメジャーは、以下のカテゴリから選択され、QCDRごとに認められた最大30の非MIPSメジャーを含むことができる。

- ・ Clinician and Group Consumer Assessment of Healthcare Providers and Systems (CAHPS) - CAHPS 承認のベンダーから報告されなければならない。
- ・ National Quality Forum (NQF)が承認したメジャー
- ・ 現行の 2017 MIPS メジャー
- ・ 理事会あるいは専門学会が利用するメジャー (used by boards or specialty societies)
- ・ 地域の質共同体が利用するメジャー (used by regional quality collaborations)
- ・ その他の承認された CMS メジャー

QCDRの他に、EMRシステムの利用、CMSウェブ・インターフェース、CMS認定サーベイ・ベンダー、診療報酬請求データの利用など、いくつかの報告メカニズムがある。QCDR報告オプションは、メディケア患者データに限定されるわけではなく、すべての支払い者にわたることができる。また、QCDRは CMSが承認した“non-MIPS”メジャーのホストとなることができる。

レジストリーの現在の参加者、潜在的参加者

は、受領できるインセンティブを最大化するため、1年間の報告を行うよう強く勧められる。最小限の要件の報告(90日間の1つのメジャー)は、ケースバイケースでのみ決定され、費用を伴う可能性がある。レジストリー参加者は QCDRを経由することで、以下のようなベネフィットを得ることができる:

- Practicesに対する2017年の最終スコアに対する潜在的ボーナススコア
- 6つの質メジャーから選択できる柔軟性
- 個別報告(Individual Reporting)またはグループ報告(Group Practice Reporting)の選択
- MIPSへの参加ができ、質の向上に焦点をあてられること
- 頻繁なフィードバックとモニタリング: 参加者は、比較のための全国ベンチマークを含む、月々のベンチマーク報告が得られる他、QITツールとclinical supportにアクセスできる

#### 認定臨床データ・レジストリー(QCDR) の認定取得

メリットに基づいたインセンティブ・ペイメント制度(MIPS)において、認定臨床データ・レジストリー(QCDR) となるには、自薦で認定プロセスを完成する。自薦の要件は次のとおり。

1. 参加者: 少なくとも2017年1月現在25人の参加者があること。参加者はQCDRを用いてMIPS データを提出する必要はないが、質向上のため、QCDRにデータを提出する必要がある。
2. 証明書(Attestation Statement): QCDRはデータの提出期間に、すべてのデータ(質のメジャー、改善活動、適用される場合はadvancing care information measure and objectives)と結果は、正確で完全である旨を記した証明書を提出しなければならない。QCDRを当サイトに掲載した後は、MIPSの目的のQCDRの資格条件として、QCDRはそのサービスを提供し、カスタマーに対しメジャーの支援をしなければならない。この条件を満たさない場合は、翌年のMIPSへの参加はできない。

3. データ提出: データはQRDA<sup>\*</sup> あるいはXML ファイルで、CMSが指定するセキュアな方法により提出しなければならない。

<sup>\*</sup>QRDA (Quality Document Reporting Architecture): 患者の質のデータおよび質のメジャーを報告するためのHL7 CDAに基づいた標準様式。一人の患者の報告様式(QRDA Category I)と、集団の情報を集約した報告(QRDA Category III)がある。

4. データのバリデーション報告: バリデーション計画にある個々の臨床医とグループについて、データのバリデーション・プロセスを報告しなければならない。バリデーション計画の結果は2017年5月31日までに提出しなければならない。

#### 自薦で提出する場合の記載事項

- 組織名
- MIPS パフォーマンス・カテゴリ
- パフォーマンス・期間
- ベンダー・タイプ
- データ取得方法
- TINs と NPIs の検証方法
- 質メジャーのパフォーマンス率の計算方法 (QCDR がどのように臨床医からデータを取得/収集するのか)
- 改善の活動とケアの発展(Advancing Care)のためのパフォーマンス・データの計算方法と情報
- 無作為監査プロセス
- データバリデーション・プロセス
- データバリデーション・結果
- 非プログラムのリスク調整方法、など

1.4 米国関係者への聞き取り調査の要約  
米国への訪問調査により、関係者に聞き取り調査を行った。

#### 1.4.1 AHRQ ユーザガイドの編集者へのインタビュ

ユー

以下、主な内容を要約する。

#### (1) レジストリーへの期待

- ・発端はメディケアの患者について、リアルワールドのエビデンスをいかに得ることができるか、という課題であった。そこから出発して、現在は多くの目的のため政府機関としてレジストリーに関心を抱いている。
- ・最悪なことは、それぞれが固有のレジストリーを作ることである。1つ作って共有すれば、費用も共有でき、ローバストなデータ・インフラストラクチャーを作ることができる。
- ・レジストリーは研究者の個々の研究のためだけではなく、医療、ケアの現状を把握するためでもある。
- ・エビデンスの統合に関心がある。医薬品、医療機器、手術処置の有効性や差異、様々な質問に対する答えを得るためなど、データ・インフラストラクチャーの構築が必要と考える。

#### (2) AHRQ によるレジストリーの利用

- ・AHRQ はレジストリー構築に資金を投じている。AHRQ としてデータの共有をしたいと考えている。
- ・レジストリーの維持が重要。レジストリーのデータを利用するのに支払うことが考えられる。
- ・例えば、膝関節・股関節インプラント(hip and knee implant)・レジストリーに資金を提供した。現在、政府の資金提供は終了しレジストリーは非営利の組織のものとなっている。レジストリー側との合意書(agreement)を作成中である。

#### (3) 企業によるレジストリーの利用

- ・企業はデータを集め、製品を販売したい。これに対しレジストリーをどう利用できるかを検討している。例えば次のような議論がある。様々な議論はあるが、何等かの合意書が必要。
- ・公表の権利

- 企業は見出したことを公表し得る。都合のよいものだけを選び、発表するということが考えられる。あらゆることを事前に想定し詳細を検討しておく必要がある。
- 企業は発表・発行に関わる権利がある。他方、契約上で、レビューを行う権利を定めており、内容的に発表の質を満たさないとき、「これは著者の見解である」「政府はこれを承認しなかった」といった断りを明示することになる。
- 実際にそのような状況が起きているわけではないが検討を要すると思われる。
- ・ 企業が使えないことから生じる課題
- 企業が利用できなければ、企業は独自のレジストリーを構築する必要がある。自分たちに都合のよいアウトカム・メジャーを構築することにはならないだろうか。
- それらだけが、入手し得るエビデンスとなるとしたらどうか?
- 企業独自のレジストリーを作るのではなく、むしろ判定済みデータ(adjudicated data)を中立的第三者によって使ってもらう方がよい。

#### (4) レジストリーの目的は多様

- ・メディケアのパブリック・ミーティングで、心不全(heart failure)の議論があった。心不全について正しいアウトカム・メジャーとは何かという議論である。
- ・心不全のための医療機器は多いが、その1つに CardioMEMS とよばれる機器がある。肺動脈カテーテルの圧を測るもので、企業は本装置により入院(hospitalization)を削減できとしている。しかし、入院が本当に客観的メジャーかである。医師は、患者が病院に行くべきかどうか判断する場合は様々な要素が入る。また救急部門で経過観察されている患者は入院ではないが、この状況は「入院」に含むべきかについて、厳密な定義はない。
- ・「入院」をアウトカム・メジャーとする場合、例えば米国循環器学会と共同することで、よ

りメジャーの信頼性を高めることができるのではないかと考える。

- ・ 「入院」はわかり易い例ではあるが、クリニカル・イベントには異なる定義があり、異なるレジストリーが構築され、アウトカム・メジャーも若干異なり、データの比較すらできないという状況がある。もし共通インフラで協力し合えるならば標準化された定義も可能になる。

#### ( 5 ) 公民パートナーシップ(PPP)

- ・ PPP(Public-Private Partnership)は米国では一般的なものとなりつつある。PPP にも様々な形態がある。
- ・ 公的資金の提供は一種の PPP と考えられる。AHRQ が資金を提供した FORCE-TJR、 整形外科レジストリーはすでに 5 年間、補助金を提供してきた。現在はメインレジストリーへの補助はしておらず、派生プロジェクトを補助している。これらのレジストリーは企業との連携もあり、PPP の事例である。
- ・ 整形外科レジストリーでは、立ち上げの補助金を提供した。現在は、自ら資金を得る必要がある。初期には利用は無償であったが、現在は、有償サイト(charging sites)になっている。有償サイトは 1 つの取り組みであり、他のグラントも取得している。
- ・ 参加する価値があるとする、一体いくらならば支払う価値があるのか。また参加が求められる場合は費用を支払うことになる。例えば CMS への必須の報告のように。
- ・ 米国循環器学会(American College of Cardiology)とは協議を行ってきた。同学会は大規模レジストリーを有し、政府はプロジェクトに補助金を出している。同レジストリーは企業とも共同している。学会が構築しているレジストリーは非常に多い。
- ・ FDA が構築している NEST (National Evaluation System for health Technology)は医療機器に焦点をあて、基本的に異なるデータソースを

繋ぐというものである。FDA は医療機器や医薬品の安全性に責任があり、医療機器に有害事象が発生していないかをモニタリングするメカニズムが必要である。Medical Device Innovation Consortium とコントラクトを結んでいる。広く政府関係者、企業関係者と医師、患者をつなぐ。複数のステークホルダーからなる運営委員会をもつようなもので、始まったばかりであるが、PPP の例である。

#### ( 6 ) FDA が推進しているレジストリー

- ・ 整形外科で「メタルオンメタル人工股関節インプラント(metal on metal hip implant)」の問題があった。二つのメタル部品があり、すり減りやすく多くの問題が生じ、5 年から 10 年のうちに取り出さなければならなかった。今では広く知られているが、レジストリー所有国では 5 年か 10 年の後、インプラントに問題が生じることに気がついた。FDA には報告システムがあるが、よりシステマティックな方法が必要とされる。
- ・ FDA はレジストリー研究を必要とする新医療機器を承認している。政府が資金を提供し、医師の団体のレジストリーと連携する機会となる。既存のインフラを利用できるが、異なるデータ要素を収集しなければならず、データ要素の追加が必要となる。
- ・ 例えば子宮筋腫の治療(uterine fibroid treatments)の新レジストリーがある。Morcellator は子宮筋腫の手術で使われ機器で、未知のがんがあると同装置はがんを体内に分散させ悪化させる。FDA はその機器のワーニングを出した。データを持たず追跡できないので、子宮筋腫レジストリーを開始した。機器追跡のためのデータ要素を追加するため、追加的な資金を提供している。
- ・ FDA はユニーク識別子を導入した。レジストリーで把握しようとしており、大きな動きとなっている。



## ( 7 ) 質のメジャーとインセンティブ・ペイメント

- ・ 米国における1つの取り組みは「質のメジャー(quality measures)」である。病院、医師は質のメジャーを報告しなければならない。整形外科レジストリーは、質メジャーの報告に対して認定(certified)を受けている。医師は参加費を支払ってレジストリーからサービス提供を受けられる。
- ・ 価値に基づいた購入(value based purchasing)の考え方は民間では増えている。「a bundled payment for orthopedic」の場合、まだ効果があるかわからないが、30 日間の支払いであり、もし患者が再入院したり、あるいは問題がある場合は支払いを求められる。すなわち、サイトが、有害事象を減らすことができれば、よりお金が得られるということである。
- ・ 民間では実験を行っている。有害事象を避けるためには、それを引き起こした原因を知る必要がある。初期投資は政府が行った。参加者は多くの情報を手にし、より質のよいケアを提供するために、その価値を見出している。これはエクストラのインセンティブである。パブリックセクターでは、今後どうなるかわからない。
- ・ 医師が自身の診療を改善するには何をすればよいか、といったとき、例えば「他の人と比較するとこうである」というレポートを医師に提供する等、レジストリーが情報を提供できれば医師にとって価値あるものとなる。これがビジョンである。

## ( 8 ) 患者への情報提供の考え方

### a) 患者の意思決定支援に必要なエビデンス

- ・ ほとんどの研究は mortality や 入院率を調べている。患者は通常、病院よりは自宅で生活できればうれしい。しかし、自宅での生活にはあまりに、わからないことが多すぎる。生活の質、QOL について、どのように情報を得ることができるのか。

- ・ 例えば left ventricular system basis で装置をインプラントした場合、その前よりもかなり改善された。しかし、16 年くらい前の研究だが、20%の人は DNR(do-not-resuscitate)を示していた。装置が故障しても新規にしようとはしなかった。
- ・ 股関節・膝関節インプラントのゴールとは何なのか。装置のインプラントに、いかなるアウトカムが関連しているのか、装置は延命につながるのか、一人で歩いてバスルームに行けるのか。ストロークのリスクは 1%なのか10%なのか。こうした質問は患者が聞きたいことである。患者が聞きたい、ほとんどの質問に対してエビデンスはない。

### b) レジストリーと患者の関係

- ・ 患者は質問するだけでなく、他の人々に何かを提供することもできる
- ・ 4 徴症(tetralogy)の情報提供の活動がある。OTIS(Organization of Teratology Information Specialists)は非営利組織で、母親、医療提供者、一般市民に対し、妊娠中および授乳中の服薬・その他の暴露に関わる「根拠に基づいた情報」を提供している。
- ・ 妊娠がわかったとき服薬していた場合に、OTIS に電話して質問することができる。OTIS は、「他の女性を支援するため、レジストリーに参加したいと思いますか?」と尋ねる。「我々がもつ情報と、あなたが持つ情報を共有しましょう」という考え方である。
- ・ 股関節・膝関節レジストリーでは、現在、モバイルのアプリを開発している。アプリで患者は自身の特徴を入力する。患者が知りたいことの1つは、自分のアウトカムはどのようなものになるかであり、インプラントは受けるべきか、それともいま受けるべきでないかである。その人の状態に基づいて情報を提供するのに、レジストリーを利用できる。年齢、体重、機能の状態からレジストリーで、そのような人がどうであるかを調べ回答する。

「患者に情報を提供してほしい」ではなく、「患者に何を提供できるか」という考え方である。

- ・ CMS では Public Meeting があり、患者も含めてさまざまな立場の人々が参加している。患者も登壇し、話しもする。様々な立場のステークホルダーの意見を聞ける場は重要である。

#### ( 9 ) レジストリーのインフォームド・コンセント

- ・ 研究目的のレジストリーの場合は IRB に申請する。IRB はインフォームド・コンセントの適用除外の判断をすることもある。レジストリーが「質の向上」を目的とする場合は、研究目的とはみなされず患者の同意は必要としない。
- ・ しかし、プライバシー・ルールがあるため、患者を縦断的に追跡するには、個人識別可能である必要があり極めて困難となる。確率的マッチングなどの手法も採用されるが、追跡調査では、やはり患者の同意が必要となる。
- ・ AHRQ が資金を出した股関節・膝関節インプラント・レジストリーは患者同意を得ており、患者の追跡ができ、コンタクトをとることができる。整形外科レジストリーでは、患者自身もレジストリー参加に熱心であることがわかった。
- ・ 過去データの場合は、同意取得が適用除外される。しかし、この場合は識別可能なデータを得て、他のデータにリンクすることは極めて困難である。

#### ( 10 ) レジストリーに関係する法規

- ・ 昨年、米国国会は MACRA とよばれる法律を通した。MACRA は Meaningful Use を部分的に置き換えるもので、国会はレジストリーの重要性を認識している。
- ・ CMS による MIPS とよばれるインセンティブ・ペイメントシステムがあり、医師は、例えば質メジャーの報告のような支払いを受け

ることができ、その 1 つはレジストリーに参加することによる支払いである。MIPS スコアというのがあり、医師は保険診療に対する支払いの加算を得ることができる。臨床 practice の改善と、ケア情報の促進がレジストリーに結び付いている。研究のインセンティブにもつながるのではないか。

#### 1.4.3 レジストリーのクオリティ・マネジメント

以下、レジストリーのクオリティ・マネジメントを推進している Dr. Peter Goldschmidt へのインタビューの結果である。

##### ( 1 ) レジストリーに関する二つの主要な課題

- ・ レジストリーに関する議論では、主として二つの課題がある。1 つは相互運用性で、特に EHR とレジストリーの関係が議論されている。これは本質的な意味でレジストリーの問題ではなくインフォーマティクスの問題である。相互運用性が真に達成されるならば医療のあらゆる観点で相互運用性を有することになる。
- ・ 2 つ目は「データあるいは情報の目的に対する適合性(the fitness for purpose of the data or information)」の問題である。これは明らかにレジストリーの問題である。レジストリーの目的は行動のための情報を生み出すことにある。ここでは「情報」という言葉を、単なる事実の集積であるデータとは区別して、行動のためのシグナルとして使っている。レジストリーは事実を集積し、行動のためのシグナルを生成できる。
- ・ 行動のためのシグナルを考えるならば、問題はレジストリーが目的に合うかということにある。レジストリーの目的は 1 つでなく、実に様々である。そのことが最も重大な問題である。

##### ( 2 ) 既存のレジストリーのタイプ

- ・ 伝統的なタイプは、例えば出生、死亡、感染

症など公衆衛生レジストリーと言われるものである

- ・ 第2の大きなグループは、1980年代から9年代に顕著となった臨床患者レジストリーである。これらは疾患レジストリー、患者レジストリーとも呼ばれる。個々の患者に関するものであり、その状態やアウトカムを扱うものである。臨床レジストリーと呼ぶ。コンピュータの進展と情報学があって、はじめてデータ収集が現実のものとなった。
- ・ もう1つのレジストリーの集合は、医薬品や医療機器など規制に関するもので、米国ではこれに焦点が当てられている。新しいMDIC(Medical Device Innovation Consortium)という組織がある。FDAと企業とのパートナーシップを有する。いかにより良い機器の規制ができるかを考えており、重要要素の一つにレジストリーがある。FDAはハイリスクのデバイス、インプラント可能なデバイスについて製造販売業者はレジストリーを維持しなければならないとした。すべてのケースを登録しなければならない。必須なのはハイリスクデバイスのみである。ボランティアの登録では、分母がないのでシグナルの検知は非常に難しい。
- ・ 医療機器の場合は、インプラントされていても、医療機器をフォアアップしている。医療機器の場合、機器自体はユニークであるが、患者は複数の機器を有し得るので、機器がプライマリ・キーであり、患者はセカンダリ・キーとなる。現在、国際的な医療機器識別子があり、個々の機器はすべて1つの番号を割り当てられる。
- ・ さらにもう1つリサーチのためのレジストリーがある。例えば、市販前の医薬品のレジストリーも含む。医薬品の販売の承認を得るためにデータを収集するというような場合、基本的にはレジストリーを構築する。

### (3) レジストリーの問題

- ・ ハイリスクのデバイスとは、1976年に法制化されており、機器をClass 1~Class 3に分類する。Class 3は最もリスクが高く、販売前に臨床試験を実施しなければならない。この場合にレジストリーが必須となる。ほとんどの機器はClass 2である。一部には非常にリスクの小さいClass 1のものもある。それについてのレジストリーは必要ないであろう。
- ・ 1つの例は、循環器のTAVRレジストリーである。インプラント可能な機器で、FDAはレジストリーに問題を見出している。FDAのプロジェクトとして、データをFDAに提出するならば、レジストリーは認定されなければならない、というものがある。要件を定め、レジストリーがその要件を満たすことを認定する。レジストリーが生成するデータは信頼し得て、目的に合うことを文書化できるようにするため。

### (3) 医療ソフトウェアの関係

- ・ 1976年の法のもとでは、診断と治療に使われるものは、ほぼすべてdeviceとされる。ある種のヘルスソフトウェアはデバイスであるが、FDAは機器と同じように扱うことにはしなかった。AAMIとよばれる組織がソフトウェアの標準を開発している。
- ・ 欧州では、国によっても様々であるが、ソフトウェアのリスクと安全性を扱うのは比較的単純なことである。ソフトウェアの有効性を測るのは、アウトカム・メジャーとは何かという問題があり、容易ではない。
- ・ 医療ソフトウェアのリスクに関しては多くの研究がある。医療ソフトウェアには二つの大きなクラスがある。1つはEHRと意思決定支援ツールである。もう一つはMRIのような機器を走らせる特殊目的のソフトである。最も複雑なのは臨床意思決定支援である。利用している情報の妥当性、意思決定支援の妥当性ということを考えないとならない。これは極めて大きな問題である。

#### (5) レジストリーのマネジメント

- ・ レジストリーには目的があるとして、そこから得られる情報は目的に適合するかである。収集だけでなく、処理、表示もある。レジストリーが提供する情報が、もし目的に適合していないとしたら、どう修正するか、これらはプロセスである。
- ・ 利用の適合性(Fitness for use)、目的の適合性(fitness for purpose)、レジストリーは誰のために情報を収集しているのかを特定できなければならない。ターゲットの聴衆は誰か。
- ・ 「戦略的な目的はあるか」、「誰が利害関係者か」、「リスクは何か」など。どうやって、データが完全であると想定できるか。データがバリッドであると言えるのか。レジストリーは、そのデータをバリデートするプロセスをもつことを保障しなければならない。目的に適合することの文書に至る内部的プロセスが必要である。
- ・ ISO 9001 および、すべての質マネジメントシステムは目的の上に構築されている。レジストリーのマネジメントの基本は ISO 9001 であり、もう1つこれを補足するの規格が考えられる。近年では自動車産業がこれを採用して、すべての自動車会社は 9001 と IAF 標準にしたがうべきとしている。IAF は自動車製造業に固有の規格である。レジストリーでは、ISO 9001 規格プラス、レジストリーのための補完的規格である。

#### 【補足】医療機器レジストリー

医療機器レジストリーは、インプラントの方法が、どうアウトカムに影響するか、機器の性能は長年にわたりどうかなどを調べる。レジストリーと他のソース、例えば医療費請求により、さらに長期的モニタリングが可能となる。FDAは潜在的な問題をレジストリーで把握でき(デバイス・サーベイランス)、患者のアウトカム改善ができるとしている。FDA

は、心臓弁膜症(heart valve disease)の患者について、経カテーテル心臓弁治療(transcatheter valve therapy: TVT) のデータ収集を2012年に開始した。同レジストリーは米国胸部外科学会(Society of Thoracic Surgeons)と米国心臓病学会(American College of Cardiology)により運営されている。レジストリーはTVTを受けている米国の27,000人以上の患者の、患者報告QOLを含む300以上のデータ項目を集めている。現在、すべての経カテーテル大動脈弁置換術(TAVR: Transcatheter Aortic Valve Replacement)の治療は承認の条件としてレジストリーが必須とされている。レジストリーはFDAのイニシアティブである、「FDAと専門団体・学会、CMS(支払い者)、企業との連携」の成功モデルの1つである。FDA Center for Devices and Radiological HealthのディレクターであるDr. Jeffrey E. Shurenは「市販前と市販後に収集されるデータの適切なバランス」というゴールを効率よく達成するための方法としてレジストリーを例にあげている。

#### 1.4.3 米国 NQRN および PCPI

National Quality Registry Network (NQRN)は、米国医師会(AMA: American Medical Association)により2011年に設置されたボランタリーのレジストリー関係者を結ぶもので、レジストリー管理責任者(stewards)および、その他のステークホルダーのネットワークである。

NQRN運営の中心はSeth Blumenthal氏で、医学会等が運営しているクオリティ・レジストリーのためこの組織化を進めてきた。レジストリーの構築、運営に関わる課題は、多様なレジストリーの間で共通する部分も多く、関係者の間で、情報の共有を積極的にはかっている。2016年、NQRNは再編成され、PCPIプログラムとして統合化され、継続して運営されている。

NQRNが纏めた、米国におけるレジストリーのリストを付録資料3に掲載する。同リストは網羅的ではないこと、正確性、最新であるかについ

でも保障するものではないとの断りがある。米国におけるレジストリーの全体像を把握する上で、参考となる。

## 略語

AHRQ: Agency for Healthcare Research and Quality  
医療の研究・クオリティ・エージェンシー

APMS: Advanced Alternative Payment Models  
発展代替支払いモデル

CEHRT: Certified Electronic Health Record Technology  
認証EHRテクノロジー

CMS: Center for Medicare and Medicaid Services  
メディケア・メディケイドサービスセンター

CQM: Clinical Quality Measure  
臨床クオリティ・メジャー/評価尺度(CQM)

EPs: Eligible Professionals  
有資格医療専門職

GPRO: Group Practice Reporting Organization  
グループ診療・報告組織

MACRA: The Medicare Access and Children's Health Insurance Program Reauthorization ACT  
MACRA法

MPFS: Medicare Physician Fee Schedule  
メディケア医師診療報酬表

MIPS: Merit-based Incentive Payment System  
メリットに基づいたインセンティブ支払い制度

NEST: National Evaluation System for health Technology)  
全米医療テクノロジー評価制度

NPI: National Provider Identifier  
国家医療提供者識別子

NQF: National Quality Forum  
米国クオリティ・フォーラム

NQRN: National Quality Registry Network  
米国クオリティ・レジストリー・ネットワーク

OTIS: Organization of Teratology Information Specialists  
4徴症(Tetralogy)情報スペシャリスト機構

PQRS: Physician Quality Reporting System  
医師クオリティ報告システム

QCDR: Quality Clinical Data Registry  
認定臨床データ・レジストリー

QM: Quality Measures

クオリティ評価尺度

QPP: Quality Payment Program

クオリティに基づいた支払いプログラム

QRDA: Quality Document Reporting Architecture

クオリティ文書報告アーキテクチャ

TIN: Tax ID Number

税金ID番号

## 2 . 欧州

### 2 . 1 PARENT

#### ( 1 ) PARENT ジョイント・アクション

欧州におけるレジストリーに関する動向として、PARENT ジョイント・アクションとよばれる取り組みがある。EUメンバー国の比較を可能とし、相互運用を可能とするレジストリー開発を支援するため、以下を活動目的としてあげている。

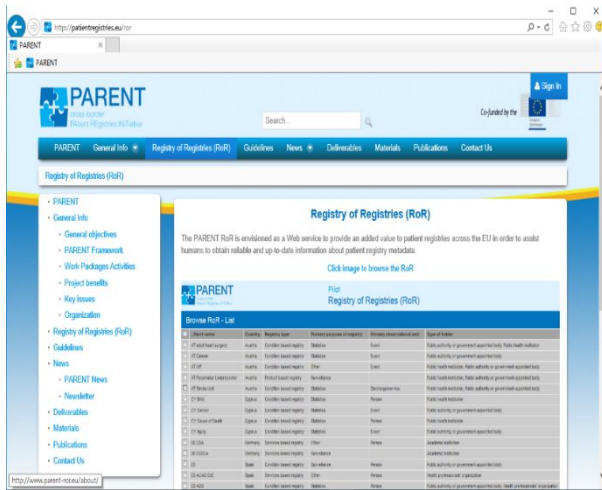
- ・ 特に重要性が認識されている領域のレジストリー(慢性疾患等)を把握すること
- ・ 国境を越えて公衆衛生や研究目的に二次データの分析を可能とするためレジストリーのデータ共有可能性を高めること
- ・ (EHR などの)情報源からレジストリーへのデータ提供プロセスの改善をはかること

EUメンバー国に対し、医療情報技術に関する各種情報を提供し、医療技術評価(Health Technology Assessment: HTA) プロセスの合理化につなぐとしている。活動として、次の2段階のアクションが挙げられている。

第1: 国レベル、地域レベルの患者レジストリーについて、方法論、実装、ガバナンス、改善に関する推奨、ガイドライン、ツールを提供する。EHRとの関係や、患者レジストリー・データの二次利用(国境を超えた、または国レベルの利用)についても検討する。

第2: 国境を超えたレジストリー活用のコラボレーション持続性のための行動計画、ビジネ

図1 PARENT Joint Initiativeの目標



モデル提案、政策提案を示す(特にRegistry of RegistriesおよびMethodological and Governance Guidelines)

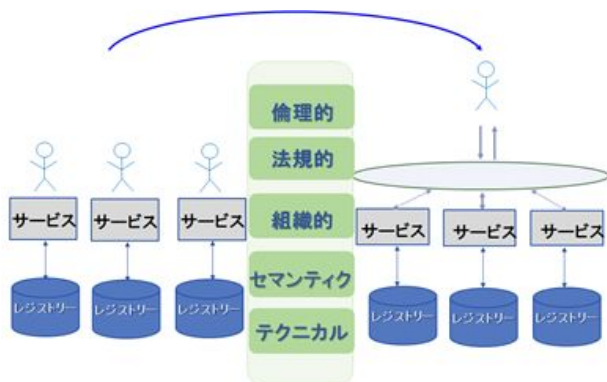
さらに、「医療ディレクティブ(欧州指令)」の実現のため将来の活動提案を開発中としている。

## ( 2 ) PARENT が提案するフレームワーク

患者レジストリーの開発者は共通の関心を有していることから、以下を共通フレームワークとして構築し拡充をはかっている。

- 1) レジストリーの質向上のためのガイドライン、勧告(推奨)、方法
- 2) レジストリー構築・運営のベストプラクティス
- 3) 情報モデル、ボキャブラリー、オントロジー
- 4) サービス、サポートツール、レポジトリ
- 5) レジストリーのレジストリー

この取り組みが目指す概念は、図1のように表される。



## レジストリー・オブ・レジストリー

EUに渡る患者レジストリー情報の提供サイトである。トップページを図2に示す。

## 図2 レジストリー・オブ・レジストリー

<http://patientregistries.eu/ja/ror>

## ( 3 ) PARENTガイドライン

ガイドラインとして以下が発行されている。

「患者レジストリーの効率的かつ合理的ガバナンスのための方法論的ガイドラインと推奨」

PARENT (cross-border Patient Registries iNitiative) Methodological Guidelines and Recommendations for Efficient and Rational Governance of Patient Registries

(総頁数: 232ページ)



PARENTガイドラインに示される患者レジストリーの分類を表1, 表2に示す。

## ( 4 ) PARENT プロジェクトに関するサーベイ報告 – その1

PARENTの活動の一環として、EUにおけるレジストリー所有者(団体)に対するアンケート調査の結果が報告されている (The EU Patient Registry Landscape: Survey of Registry Profiles through PARENT JA Research and Framework)。質問には、レジストリーの構築、ガバナンス、資金、データソース、データの質インディケータ、利用されている標準、他の相互運用性に関わる情報、などが含まれる。245件の患者レジストリーから回答を得た。調査の結果は、EUにおける患者レジストリーの概要とレジストリー・メタデータに関する有用な情報を提供するものとなった。主な結果は以下のとおり。

## 1) 患者レジストリーのタイプ

もっとも大きな割合を占めるのは状態に基づ

いたものcondition-based (80%)であった。その他は、サービス・提供に基づいたもの (18%)、製品に基づいたもの (2%)であった。EUにおける1,122件の患者レジストリーを対象とした参考研究でも類似の傾向が見られた。

## 2) レジストリーのガバナンス

約3分の2 (65%)のレジストリーが公的当局または当該組織における公衆衛生部門であった。わずかに企業もしくは保険関係があった(<2%)。

## 3) 地域的範囲

大半の患者レジストリーは国レベルを範囲と

し70%を占めた。次に地域レベルが22%、国際レベルが5%、組織が2%、欧州連合は1%であった。

## 4) レジストリーを構築した理由

レジストリーを最初に構築した理由・動機としては(複数選択可)、自律的イニシャティブが94%、法に基づいたものが86%、医療データセット法によるものが68%、国際的要請が30%となっている。レジストリー運用特徴の評価には最初の動機は有用な情報である。

表1 患者レジストリーの分類

カテゴリ	内 容
対象	疾患・状態 (慢性、急性、伝染性、希少疾患、障がい、死因)
	製品 (医薬品、医療機器、医療用具)
	医療サービス、イベント (診断、治療、予防、退院、出産、流産)
目的/目標 (一次的、二次的)	疾患サーベイランス、疾病管理、疾病の自然経過
	市販後サーベイランス
	介入評価、ケアの質
	ヘルス・アウトカム (患者報告 patient reported outcome を含む)
	有効性 (臨床的效果、比較研究、財政的)
	安全性、有害性
	介入 (計画、ガイドライン、リマインダ)
範囲	医療提供単位 (GP、病院)
	地域 (市町村、県、全国、国際的)
	組織 (専門学術団体、専門職能団体、保険者、国、自治体)
母集団	母集団 (地理的、暴露に依存した定義)
観察単位	患者 (受診者、加入者、被保険者、など)
	観察対象 (個人、個人に関連する機器・用具、個人に関わるイベント)

表2 列方向に対象をカテゴリで分類した表

カテゴリ	疾患・状態	製品	サービス、イベント
対象のタイプ	慢性、急性、伝染性、希少疾患、障がい、死因	医薬品、医療機器、医療用具	診断、治療、予防、退院、出産、流産
目的/目標 (一次的、二次的)	疾患サーベイランス、疾病管理、疾病の自然経過	市販後サーベイランス	介入評価、ケアの質
	ヘルス・アウトカム(客観的、患者報告)		
	有効性 (臨床的效果、比較研究、財政的)		
	安全性および有害性 (HTA、監視)		



	介入（計画、ガイドライン、リマインダ）		
範囲	医療提供単位（GP、病院）		
	地域（市町村、地区、保険者、専門職能団体、NGOs(Non-Governmental Organizations)）		
	国（MS、non-MS）		
	国際的（地域、EU、欧州の地域、国際）		
母集団の定義	母集団（地理に基づく）		
	母集団（暴露依存）		
観察の単位	患者（利用者、加入者、被保険者、など）		
	特徴を有する個人	個人に関わる機器・用具	個人に関わるイベント（出生、死亡、サービス）

#### 5) 他のデータへのリンク

調査対象としたレジストリーの49%は外部のデータ提供者にリンクしているとの回答であった。外部データとしては、死因レジストリー(65%)、ポピュレーションレジストリー(53%)、次いで病院または医療提供者DB(48%)、その他(46%)とのことである。「その他」の大半は、「その他の関連する患者レジストリー」となっている。

#### 6) 利用申請の承認

個々のレジストリーに対する利用申請のうち、「承認された割合は50%未満である」とする回答は52%で、「承認された割合は50%以上である」との回答は27%、「申請はない」が21%であった。レジストリーの相互運用性については、技術的・意味的なレベルだけでなく、組織的・法的レベルでの改善が求められ、この点がレジストリー・データの交換、提供に対する障壁となっている。

#### 7) レジストリー・データのソース

レジストリー・データのソースとしては、様々なものが挙げられている。多い方から以下のとおりである(複数選択可)。

- ・ 臨床ユニットからの電子的ソース(88%)
- ・ 他の電子的臨床データソース(48%)
- ・ 紙の質問紙、構造化された報告書(47%)
- ・ 紙媒体の診療記録(41%)
- ・ オンライン・電子的質問紙(40%)
- ・ 検査室・中央サービス(27%)

- ・ 紙媒体の検査結果(27%)
- ・ 電子的な検査結果(25%)
- ・ 診察から直接的に取得(21%)
- ・ 死因レジストリー(21%)
- ・ その他(他のレジストリー等) (75%)

#### (5) PARENT プロジェクトに関するサーベイ報告 – その2

もう1つのサーベイとしてSupporting Interoperable Eu Patient Registries: Survey of Registry Holders' Needsについての結果が報告されている。

欧州ではレジストリー間の標準化は限られており、PARENT JAは比較可能、相互運用可能なレジストリー開発を支援し、二次データの公衆衛生や研究活用を推進している。そこで、同サーベイは、レジストリー所有者に対し、レジストリーの目的と今後のIT支援されたデータ交換の必要性、および期待について質問したものである。Registry of Registries (RoR)開発の一助として欧州にわたる患者レジストリーのメタデータ収集でもある。

対象はEUにおけるレジストリー所有者177件である。オンラインでの質問紙調査を実施した。主な結果は以下のとおり。

#### 1) 単一プラットフォームへの参加希望

「EUレベルの単一プラットフォームがあれば参加したいか」に対しては、関心ありが 82%であった。望ましいサービスとしては、ITツール、



質のコントロール・システム、ネットワーキングの機会が挙げられていた。

## 2) レジストリー・データのリンク

「レジストリー・データを、他のデータソースとリンクしたいか」への関心を示したレジストリーは、既に確立したデータ交換標準手続き・フォーマットを有する傾向にある。

## 3) ルーチンのデータ交換手続きを有するか

レジストリーのタイプで差異はみられなかった。

相互運用性の達成には、全てのレジストリーの分脈(政治的、組織的、法的、意味的、技術的レベル)を考慮した複雑なサービス・オリエンテッドなアプローチが必要であると結論されている。

## ( 6 ) クロスボーダー医療とレジストリー

2011年「クロスボーダー医療における患者の権利に関するEU指令(Directive 2011/24/EU on patients' rights in cross-border healthcare)」が出され、加盟国は2013年10月までに同指令を実施するための法律を制定することが義務付けられた。「クロスボーダー医療」における患者の権利とは「EU加盟国内であれば、その国の市民と同様の医療提供を受けることができ、その費用については自国の医療保険制度から、全部または一部が適用される」というものである。

PARENTの活動において、EU患者レジストリーの相互運用性とクロスボーダーの相互協力は、レジストリーの多様性、各国固有のニーズと法規制の差異、医療の複雑性、レジストリーにわたる標準化の欠如等により、中心課題となっている。一致協力した持続的な研究、政策および展開により、これまで医療サービスの提供時に生成されるデータの相互運用性を促進してきている。クロスボーダー医療が進められる中、二次利用のコンテキストでのデータの相互運用性の取り組みが議論されている。

## 2 . 2 欧州における希少疾患レジストリーに

## 関する取り組み

EPIRAREは、欧州における希少疾患レジストリーに関わる取り組みであり、以下の成果物が公表されている。

表5 EPIRARE 成果物(Deliverables)

<http://www.epirare.eu/del.html>

成果 1.1	患者レジストリーおよびデータベースに関する現状、チャレンジと期待 I - 現在のコンテキスト(The current context)
成果 1.2	患者レジストリーおよびデータベースに関する現状、チャレンジと期待 II - 患者調査(Patient Survey)の結果
成果 1.3	患者レジストリーおよびデータベースに関する現状、チャレンジと期待 III - 既存のRDレジストリーの活動およびニーズ
成果 1.3	質問紙
成果 1.4	EPIRARE調査データの統計分析
成果 1.5	EPIRARE調査データのデータマイニング
成果 2.1	EU希少疾患ポリシーの法的・倫理的フレームワーク
成果 2.2	EPIRARE「RD及びデータ保護」説明文書(briefing paper)に関する疫学的・公衆衛生学的考察
成果 2.3	「個人データの保護に関する法律(Personal Data Protection Legislation)」草案へのAMENDMENTSの提案
成果 2.4	欧州議会への説明資料(Briefing Paper to the European Parliament)
成果 3	希少疾患レジストリー・欧州プラットフォームの目的、スコープ、ガバナンスと持続性の選択肢に関する提案
成果 4	欧州RDレジストリーのデータソースと質に関するガイドライン
成果 5	希少疾患レジストリーに対する欧州

	プラットフォームの開発
成果 9.1.1	希少疾患レジストリーの設置(setting)における共通データ要素に関する科学論文のオーバービュー
成果 9.1	共通データ要素に関する調査報告書
成果 9.1	質問紙
成果 9.2	レジストリー・データ要素に関するEPIRARE調査の統計分析
成果 9.3	共通データセットおよび疾患、治療、その他・詳細(specific)モジュール

その1つの成果物として、希少疾患の患者登録ガイドラインがある。

EPIRARE 成果物4: 欧州におけるRDレジストリーのデータソースと質に関するガイドライン(頁総数: 80ページ)

Laake et al.: Epidemiologiske og kliniske Forskningsmetoder. Gyldendal Akademisk 2007

以下、一部の取り組みについて、述べる。

(事例1) デンマーク・ナショナル患者レジストリ  
デンマーク・ナショナル患者レジストリ(The Danish National Patient Register: DNPR)は、1977に開始している。運営母体は、Division of Epidemiology and Disease Surveillance at Statens Serum Institutである。内容として、管理的データと疾患、検査、治療、手術・処置を含む縦断的患者の登録であり、1977以降の精神病院以外の病院の全退院患者の記録を含む。1995以降は精神病院も対象となり、精神病院入院患者、救急部門、外来専門診療所の患者も含む。1977年から2012年の間で、808万5千人が対象となっている。

(事例2)

## 2.3 北欧諸国におけるレジストリー

北欧諸国における国レベルのレジストリーとして、表3が挙げられている。

表3 北欧諸国における国レベルのレジストリーの開始年(カッコ内は全国レベルとなった年)

	デンマーク	フィンランド	ノルウェー	スウェーデン
死因	1943	1969	1951	1952
出生(Medical Birth)	1973	1987	1967	1973
病院退院	1967 (1977)	1987	2008	1964 (1987)
がん	1943	1952	1952	1958
処方	1995	1995	2004	2005

引用: Vollset & Cappelen: Registerepidemiologi. I

## 3. 各種取り組みの事例

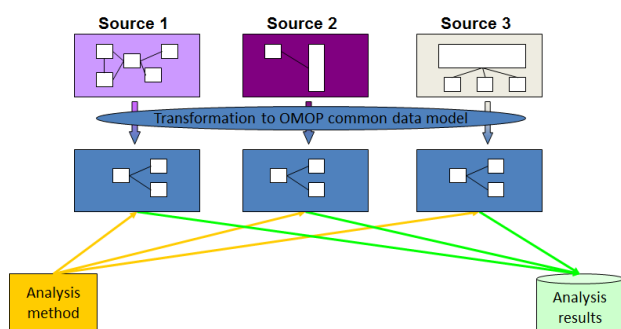
### 3.1 OHDSI: Observational Health Data Sciences and Informatics

OHDSI (“Odyssey”のように発音)は、大規模スケールのアナリティクスの価値を見出すためのマルチステークホルダー、学際領域の共同プログラムである。すべてのソリューションはオープン・ソースとしている。研究者と観察保健医療データベースの国際ネットワークを構築し、コーディネーションセンターはコロンビア大学にある。レジストリーそのものではないが、レジストリーや医療費請求データなど既存のデータソースで、異なるデータセットからは異なる答えが出てくるのはなぜか、という問題を解き明かしたいと考えられている。

- ・ 例えば、心不全で入院を要するのは、どの程度、容態が悪い場合か、国によっても基準が異なる。例えば home nursing があるか否かなど、医療提供の整備状況にもよる。レジストリーで、どう捉え、どう比較し、どう理解するか。
- ・ 例えば、心筋梗塞については欧州循環器学会(European Cardiology Society)と米国循環器学会(American Cardiology Society)では、大きく異なるわけでないが定義が異なるため、心筋梗塞とし場合に両者が同一のものを比較しているかはわからない。双方とも心臓発作と呼んでいる多くのケースで、閾値かバイオマーカーかで異なっており、バイオマーカー・レベルの境界領域がある。

#### 共通データモデル(Common Data Model)

OHDSIの取り組みの中心に共通データモデルCommon Data Modelがある。世界各国の人々と連携してデータを抽出し、共通データモデルに変換し、データ分析のためのツール、ソフトウェアを開発している。共通データモデルは、米国センチネルプログラムで開発された手法で、すべてのデータを一箇所に集めたデータベースを構築するのではなく、各データベースを、共通データモデルを通じて共通利用可能なものにする試みである。



引用 <https://ohdsi.org/data-standardization/>

### 3.2 コアデータ・エレメント

コアデータ要素、コアデータセットに関する研究や取り組みは、多くなされている。

英国のCOMETは、すべての領域にわたるコア研究データセットを開発することを目指している。当該領域の研究をする人は、そのコアデータ要素を含めることで、研究の間での比較を可能なものとすることを目指している。

### 3.3 ISO/TC215 における議論

#### (1) 患者レジストリーに関する新規作業項目提案

平成28年11月のISO/TC215「保健医療情報」WG1国際会議において、米国Dr. Peter Goldschmidt (ANSI)から「患者レジストリー」を新規作業項目として提案したい旨の発表があった。主たる理由は以下のとおり。

- ・ レジストリーの相互運用性(interoperability)は世界共通の課題であり、国際標準化組織としての取り組みに適する
- ・ 医療情報の技術委員会が貢献できる領域と考えられる

国際的な環境スキャン(environmental scan、どこでどのようなことをやっているかの調査)を実施するのがよい、米国AHRQのユーザガイドと欧州PARENTを精査すべき等の意見があった。

#### (2) 新規作業項目提案の決定

患者レジストリーを新規作業項目として投票にかけることが合意された。2017年5月となる見込み。新規作業項目の内容としては、以下が見込まれる(詳細は未定)。

- ・ テーマ  
患者レジストリーに対するクオリティ・マネジメント要件(Quality management requirements for patient registries)
- ・ 本規格が想定する主な対象  
レジストリー・プロバイダー、規制当局者、規制製品サプライヤー(医薬品、医療機器等)、公衆衛生機関、臨床研究者・医療サービス研究者、医療提供者、保険者
- ・ 本作業項目の焦点  
マネジメント/ガバナンス中心(相互運用性

は重要であるが、他に活動があるため中心にはおかない)

- ・ レジストリーのタイプ  
概念、定義、用語
- ・ 運用プロセス
  - 目的とrelevanceの設定
  - 取得、格納、利用(交換を含む)
- ・ データの管理
  - レジストリーのプロダクト(データ、情報)の提供に関わるポリシー
  - データ保護の法規制遵守 (プライバシー、機密性、セキュリティ等)
  - データ活用の原則 (制約/限界/誤用/適切な再利用/leading practice)
  - EHR、レポジトリー、その他のHIシステムとの関係
- ・ レジストリーの有用性(utility)評価  
フィードバックのプロセス、継続的向上

### 3.4 HL7におけるレジストリーの活動

HL7では「HL7共通診療レジストリー・フレームワーク: 臨床レジストリーのためのドメイン・アナリス・モデル(HL7 Common Clinical Registry Framework: a 1 domain analysis model for clinical registries)」と題するホワイトペーパーが出されている(2017年2月)。

臨床レジストリーは高度に構造化され、レジストリーに参加する臨床家、医療提供機関から標準化されたデータを収集する。非営利の医療提供の成果の向上に焦点をあてるPCPIの調査報告によると、国にわたるレジストリープログラムへの臨床家の参加により、明示的にレジストリー・データが収集されているが、より多くのレジストリーのデータは、EHRや他の医療ITから自動的に抽出されるようになっている。法的に認められる場合は、公衆衛生レジストリーからのデータを、臨床レジストリーのデータを補完するものとして使用でき、公衆衛生の目的と、臨床レジストリーのゴールである、患者ケアの

向上、クォリティのモニタリング、新しい知識の生成の支援等を益するものとしている。

レジストリーは、多くの場合、複数の医療提供者機関から収集する。様々なソースデータシステムは、共通のフォーマットで、伝達される情報の意味を変えずにデータを伝達しなければならない。データ辞書や、共通データ要素、あるいは標準コードによるソースデータシステムへの入力により、あるいはシステムインテグレーションにより登録される。HL7はPCPIとともに標準開発の支援のために協力し、一般的な臨床レジストリーのためのドメイン・アナリス・モデルを開発するとしている。

ドメイン・アナリス・モデル (DAMs) は、ある領域の概念と関連性を記述する。DAMは、その領域、臨床環境、活動におけるデータ要素を、ストーリー・シナリオの利用を通じて特定する。ホワイトペーパーでは、一般的な臨床レジストリーのためのDAMを記述し、ケアの質と患者の健康アウトカムの向上のため臨床レジストリー間で、そして他の医療ITとの情報共有性を高めるかを述べている。

## D. 考察

### 臨床レジストリーに関わる概念の整理・類型

#### (1) 患者レジストリーの定義と類型

米国、欧州、それぞれにおいて、患者レジストリーに関する取り組みがある。共通の課題は、いかに連携をはかるか、重複した開発の努力を減らせるか、レジストリー間の連携による研究機会の増大・研究テーマの広がりなどである。国内でも、議論が始まっているが、恐らく共通する課題が多い。厳密な定義はなくとも、共通認識を用いる一方で、議論を収斂させ、一定の方向性を決定するには、明文化された定義を設けることが望ましい。あわせて、議論で参照できる患者レジストリーの類型があるのが望ましい。

## 国内におけるレジストリーの把握

### (2) 国内におけるレジストリー・オブ・レジストリーの整備

治験に関しては、登録の仕組みが国内でも整備されてきているが、レジストリーは治験とは性質が異なっている。国内にどのような臨床レジストリーがあるのか関係者が共有できるように、レジストリーを登録する、レジストリーのためのレジストリーの整備が必要である。登録にあたってのインセンティブを検討する必要があるかもしれない。

### (3) レジストリーの実態に関する調査

国内では、多くの構築がなされていることはよく知られているが、それぞれが断片的な情報を有するだけで、全体として纏まった情報は得られていない。できるだけ広い範囲にいき渡りよう、調査対象の範囲、方法を定め、現状と課題・ニーズに関する実態の把握に努める必要がある。少し観点を変えた目的別の事例調査は、別途、行うのが適当である。

### (4) レジストリー間の連携支援

ただちにデータの連結や共有化をはかるというのではなく、レジストリーの運営組織が情報を共有し、課題への取り組みに関する知見を共有でき、オープンにできる情報技術を提供・利用し得る、ネットワーク作りも有用と考えられる。

## 各立場の関係者支援の在り方

### (5) 登録者のインセンティブ

レジストリーの発展には、データ登録が基本となる。多忙な医療現場で、医師による登録を促すため、国内でも専門医制度に関連を持たせるなどの取り組みもある。医療の質の向上につながるという理念だけでなく、また臨床研究のためだけではなく、医療現場に直接的に寄与する側面が、より探索されるべきではないか。

### (6) 患者のためのレジストリーの側面

国内では、患者レジストリーに関しては、個人情報保護、プライバシー保護、倫理指針の観点から丁寧な議論がなされている。しかし、患者のためにどう役立つのか、という視点の議論が欠けている。レジストリーは患者に直接的に、どう役立てることができるか、という視点を持つ必要がある。

### (7) 維持・資金確保と利用に関する考え方

レジストリーの維持・運営には資金が必要である。国内でも、例えば、機構を設置し、会員から参加費を徴収するとともに、会員には利用権が与えられる、寄付を募る、製薬企業との共同で開発するなどの幾つかのモデルがみられる。こうした国内での先行事例や、あるいは海外での事例を整理し、レジストリーの運営主体が参考にできるような情報提供が必要である。また、このとき、切り離すことのできないのが、どのような人や組織がレジストリー・データを利用し得るのか、ということである。例えば、参加費を徴収して、活用可能とする場合、会員の資格に制限はあるのか、より具体的には企業による利用をどう考えるのか、それぞれの団体での議論はあるとして、より大きな国内でのコンセンサス作りが必要である。

もう1つの観点は、官学、産学、産官学によるパートナーシップのモデルであり、事例を共有することが望ましい。

## 全体として

### (8) レジストリーのクオリティ・マネジメント

レジストリーの本質的な問題として、レジストリーのクオリティをどうマネジメントしていくかという重要課題がある。ISO/TC215で、議論が始まったPatient Registriesはクオリティ・マネジメントに焦点が当たっている。国内からも積極的に参加していく必要があることは、もちろんであるが、データ、レジストリーのクオリティ

ィに関する議論を国内においても推進していく必要がある。

#### (9) 各課題に対する取り組みを繋ぐ統合的な枠組

情報技術的観点、倫理的・法的観点、臨床研究だけでなく医療の実際の把握、医薬品・医療機器等のレギュラトリーサイエンス、リアルワールドデータ活用への高まり、データクオリティなど、多くの論点がある。個別に研究として進める形よりも、日本でも統合的プロジェクトとして、取り組むことが望まれる。

## E. 結論

国内では、多くの臨床効果データベース、症例(疾病)レジストリーの構築が進み、今後とも増加することが予想される。しかし実際、どのようなレジストリーが構築され、いかなる成果が得られているか詳細は明らかでない。個々のレジストリー等が互いに独立に蓄積されたのでは、開発努力の重複が生じ、さらには統合的分析の路も閉ざされてしまいかねない。

本研究では、欧州、米国における患者レジストリー(臨床レジストリー)に関わる取り組みを調査し、報告書に纏めた。レジストリーは実に多面的な側面があり、この度の研究調査だけで全体をカバーすることは到底できないが、重要な論点を整理することはできたのではないかと考える。

「症例レジストリーはいかなる性質を有するべきか」という議論は比較的新しい。医療情報学、生物統計学、薬剤疫学、臨床医学、情報科学の専門性を有する研究者組織によりGood Clinical Registry Practiceともよぶべき考え方の基になる資料として、厚生労働行政に貢献できると考える。

極めて貴重な国民の財産である診療情報の蓄積が真に有益なものとなるよう、国全体として取り組む必要がある。

## 参考文献

[1] Gliklich R, Dreyer N, Leavy M, eds. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. Third edition. Two volumes. (Prepared by the Outcome DEcIDE Center [Outcome Sciences, Inc., a Quintiles company] under Contract No. 290 2005 00351 T O7.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC111. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2014. <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/registries-guide-3.cfm>.

## F. 健康危害情報

特に無し

## G. 研究発表

### (学会発表)

- [1] 小出 大介、石川 ベンジャミン光一、宮田 裕章、岡田美保子: 医療ビッグデータを読む、医療情報学 36 (Suppl.) 26-28、2016.
- [2] 柏原 直樹、岡田 美保子: 「日本初のCKD関連ビッグデータベースの設立と活用: J-CKD-D B誕生の経緯」,第59回 日本腎臓学会学術総会 ワークショップ ビッグデータと腎臓病診療,日本腎臓学会誌, (0385-2385) 58巻3号, 237 (2016.05) 会議録
- [3] 山本陵平、新澤真紀、守山敏樹、猪阪善隆、杉山斉、丸山彰一、中島直樹、岡田浩一、岡田美保子、柏原直樹: コホート研究を目的とした情報処理システム: コホートメーカー,医療情報学36 (Suppl.), 544-545, 2016
- [4] 桑原 篤憲、片岡 浩巳、柏原 直樹、岡田 美保子: 病院情報システムとMCDRSを用いた多施設共同臨床データベースの構築とその課題 ~ 日本における慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)の包括的臨床データベース(J-CKD-DB), 医療情報学36 (Suppl.), 1126-1127, 2016
- [4] 桑原篤憲、片岡浩巳、柏原直樹、岡田美保子: 病院情報システムとMCDRSを用いた多施設共同臨床データベースの構築とその課題 ~ 日本

における慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)の包括的臨床データベース(J-CKD-DB). 医療情報学、36 (Suppl.)、1126-1127、2016

- [5] Nakata Y, Watanabe Y, Narimatsu H, Yoshimura T, Otake H, Sawa T. Surgeons' efficiency change is a major determinant of their productivity change. Int J Health Care Qual Assur. 29 (4), 417-24, 2016
- [6] 澤 智博. クラウドシステム・仮想化技術は医療情報システムを高度化させる鍵となるか. 月刊新医療、43(7)、78-82、2016
- [7] 中田善規, 成松宏人, 吉村達也, 大嶽浩司, 澤智博. 医療経済学を応用した手術室運営. 麻酔、65(5)、5114-21、2016
- [8] 澤 智博. 人工知能による自動診断. Clinical Neuroscience、34(8)、928-31、2016
- [9] 澤 智博. 「電子お薬手帳」普及とさらなる展開に向けて. 月刊新医療、44(3)、76-8、2017
- [10] Kagawa R, Kawazoe Y, Ida Y, Shinohara E, Tanaka K, Imai T, Ohe K. Development of Type 2 Diabetes Mellitus Phenotyping Framework

Using Expert Knowledge and Machine Learning Approach, J Diabetes Sci Technol. Dec 7, pii: 1932296816681584 [EPub] 2016

- [11] 大江和彦. 医療情報データベースの基盤整備多角的なデータ解析のために、情報管理、59巻5号、277-283、2016
- [12] 小南 亮太, 美代 賢吾, 杉山 雄大, 辻本 哲郎, 大津 洋, 野口 貴史, 大杉 満, 植木 浩二郎, 梶尾 裕, 大江 和彦. 診療録直結型全国糖尿病情報データベース(J-DREAMS)の構築と多施設データ統合の諸課題、医療情報学連合大会論文集、36回1号、292-293、2016
- [13] 大江 和彦. 糖尿病情報を活用する将来の糖尿病診療 医療データベースから医療を知る、日本糖尿病情報学会誌、15巻、58-65、2016

## H . 知的財産権の出願・登録状況

該当無

