

患者アウトカム評価のためのレジストリー- ユーザガイド 第3版

Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide Third Edition

米国 医療研究・質庁

Agency for Healthcare Research and Quality(AHRQ)

(Executive Summaryの和訳を示す)

Copyright Information:

©2014 United States Government, as represented by the Secretary of the Department of Health and Human Services, by assignment. All rights reserved. The Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) permits members of the public to reproduce, redistribute, publicly display, and incorporate this work into other materials provided that it must be reproduced without any changes to the work or portions thereof, except as permitted as fair use under the U. S. Copyright Act. This work contains certain tables and figures noted herein that are subject to copyright owned by third parties. These tables and figures may not be reproduced, redistributed, or incorporated into other materials independent of this work without permission of the third-party copyright owner(s). This work may not be reproduced, reprinted, or redistributed for a fee, nor may the work be sold for profit or incorporated into a profit-making venture without the express written permission of AHRQ. This work is subject to the restrictions of Section 1140 of the Social Security Act, 42 U.S.C. §1320b-10. When parts of this work are used or quoted, the following citation should be used:

Citation:

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 TO7.) 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>.

エグゼクティブ・サマリー和訳

目次

第 1 巻

セクション I レジストリーの構築

- 第 1 章 患者レジストリー
- 第 2 章 レジストリーの計画
- 第 3 章 レジストリーの設計
- 第 4 章 レジストリーのデータ要素
- 第 5 章 レジストリーでのPatient-Reportedアウトカムの利用
- 第 6 章 レジストリーのデータソース

セクション II レジストリーに関する法的・倫理的考察

- 第 7 章 レジストリー倫理、データ・オーナーシップおよびブラバシーの原則
- 第 8 章 レジストリーについてのインフォームド・コンセント
- 第 9 章 データ保護:機密性と医療提供者、製造業者(企業)、ヘルスプランの法的観点(Concerns)

セクション III レジストリーの運営

- 第 10 章 レジストリー登録者のリクルートと維持
- 第 11 章 データ収集と品質保障
- 第 12 章 有害事象検出、処理および報告
- 第 13 章 アウトカム評価のためのレジストリー・データの分析・解析・報告
- 第 14 章 レジストリーの改修・終了

第 2 巻

セクション IV 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

- 第 15 章 レジストリーのEHRとのインターフェイシング
- 第 16 章 新規研究のためのレジストリー・データと他データソースの連結
- 第 17 章 データソースにわたる患者識別マネジメント
- 第 18 章 連結されたレジストリー・データセットの分析

セクション V 患者レジストリーにおける特殊応用

- 第 19 章 製品安全性評価におけるレジストリーの利用
- 第 20 章 希少(難治性)疾患レジストリー
- 第 21 章 妊娠レジストリー
- 第 22 章 品質向上レジストリー
- 第 23 章 医療機器レジストリー
- 第 24 章 官民連携(官民協働、PPP)

セクション VI レジストリーの評価

- 第 25 章 製品安全性評価におけるレジストリーの利用

エグゼクティブ・サマリー

1．患者レジストリーとは

本ガイドは、患者アウトカムに関する理解を増加させめために構築されるレジストリーについて、設計、実装、分析、解釈、質の評価をサポートすることを意図している。本ガイドでは、患者レジストリーを、均一的なデータ収集を行う観察研究の手法を用いた、整備されたシステムであり、ある科学的、臨床的、行政的目的のため、特定の疾患、状態、あるいは暴露によって定まる母集団のアウトカムを評価するためのものとしている。

レジストリー・データベースとは、レジストリーから得られるファイル(ファイル群)を指す。レジストリーは多様な目的に利用されるが、本ガイドは、以下のいずれかの目的で構築されるレジストリーを対象とする：

- ・ 疾患の発症から完全治癒もしくは死亡までの経過(the natural history of disease)の記述
- ・ 医療用製品、医療提供サービスの臨床的効果もしくは費用対効果の決定
- ・ 安全性と有害性の測定やモニター、ケアの質測定

*The natural history of disease: The course of a disease from onset (inception) to complete recovery or death.

レジストリーは、その母集団がどう定義されるかにより分類される。

- ・ 例えば、製品のレジストリーはバイオ医薬品や医療機器を適用された患者を含む。
- ・ 健康サービスのレジストリーは、共通の医療行為、受療(clinical encounter)、あるいは入院を経た患者からなる。
- ・ 疾患または状態(condition)レジストリーは、同じ診断名(例えば、嚢胞性線維症、心不全)を有する患者によって定義される。

2．レジストリーの計画

患者レジストリーの計画には、以下のようないくつかの重要な段階がある。

- a. 目的を明確化すること
- b. リサーチ・クエスチョンに応えるのに適切な手段であるかを決定すること
- c. ステークホルダーを特定すること
- d. スコープとターゲットとなる母集団を定義すること
- e. 実現可能性を評価すること
- f. 財政を確保すること

レジストリーのチームとアドバイザは、その専門性と経験によって選ばれる必要がある。計画にはレジストリーのガバナンス・オーバサイトについて次のような点を明示すべきである：全体的な方向性と運用；科学的なコンテンツ；倫理；安全性；データアクセス；出版；チェンジマネジメント。また、レジストリーのライフスパン全体について計画することも有用である。例えば、いつ、どのように、レジストリーを終了するのか、そのとき何等かの移行計画はあるのか。

3．レジストリーの設計

患者レジストリーは、記述目的を基本とするレジストリーに比べて、意思決定支援のための分析的クエスチョンに焦点を当てて設計されるレジストリーには、要求される厳密さの度合いが異なることを認識して、構築しようとするレジストリーの主な目的に応じて設計すべきである。レジストリーの設計で、重要なポイントとしては、次のようなものがある：

- ・ リサーチ・クエスチョンの定式化
- ・ 研究デザインの選択
- ・ 臨床的関心を表すクエスチョンを測定可能な暴露とアウトカムの形で表す
- ・ 研究のための患者選択、たとえば、対照群は必要かの決定も含めて。
- ・ データはどこで得られるかの決定
- ・ どのくらいの患者が、どの程度の期間にわたり必要か

これらの主要なデザインの課題を定めることができたならば、レジストリーの設計を潜在的バイアス(系統的エラー)の評価のためレビューする必要がある。これは実践的で、達成可能な程度でなければならない。潜在的バイアスの評価を提供し、このバイアスがどの程度、研究結果に影響し得るかを定量化する力を高めることで、レジストリーの情報的価値は向上する。

リサーチクエスチョンは、研究対象とする暴露因子とアウトカムの選択、ターゲット・ポピュレーション(研究による所見が適用される集団)の定義など、レジストリー設計をガイドすることになる。レジストリーの母集団はできる限り、ターゲット・ポピュレーションの特徴を近似するものでなければならない。リクルートする研究対象者の人数および観察(追跡)期間は、レジストリーの全体的な目的に応じて計画する必要がある。

望ましい研究のサイズ(対象者の人数や観察人年person-years of observation)は、期待される臨床的に有意な効果や、望ましい効果の推定値の精度を特定することで決定される。さらに、実質的には、費用面や、レジストリーは規制的意思決定の支援のためか等にも依存する。レジストリーの目的によって、内的、外的、あるいはhistorical比較グループの存在は、観測された効果が真の効果か、異なる状況下で起こったとすれば異なるものであったかの理解を強化する。レジストリーの研究デザインは、レジストリーが分析に十分な患者数のサブグループを含むよう個人の何らかの属性(例えば年齢)により、登録基準を制限する。あるいは、この目的のために、レジストリーはランダムサンプリングや、システムティック・サンプリング、ハップハザード、無計画(haphazard)、ノンランダムなアプローチをとる。

4 . データ要素(Data Elements)

データ要素の選定は、次のような要因のバランスを必要とする：

- ・ レジストリーの整合性および主要なアウトカムの分析にとっての重要性
- ・ その信頼性
- ・ 回答者の全般的な負担にどの程度、影響するか
- ・ その収集とともに増加するコスト

データ要素の選択は、領域を特定することから始まる。次いでデータ要素を次の考慮のもとに選択する：確立された臨床データ標準、共通データ定義、患者識別子は利用するか。どのデータ要素が不可欠で、どのデータ要素が望ましいかを見極めることが重要である。患者報告アウトカム(patient-reported outcome)の評価に用いるメジャーのスケールを選択するにあたり、もし妥当性の評価がなされたスケールが存在するならば、そのようなスケールを用いるのが望ましい。

データ要素を決定したならば、データマップを作成すべきである。その上でデータ収集のツールをパイロットテストする。テストでは回答者側の負担の度合い、クエスチョンの正確さと完全性を評価し、欠損値が起こりうる潜在的領域を検討する。特に、chart abstractionに依存するレジストリーでは、データ収集ツールに関する評価者間一致度も評価し得る。概してデータ要素の選択は、節約(単純さ)の原理、妥当性、およびレジストリーの目的達成という点に照らして判断すべきである。

5．レジストリーにおける患者報告アウトカム(Patient-Reported Outcome)の利用

患者報告アウトカム(Patient-reported outcomes: PROs)は、医師が介在することなく患者から直接取得した健康状態のことである。PROsはnatural history of disease、質の向上、有効性、効果比較研究など、多くの目的で設計されるレジストリーにおいて有用な情報である。PROsを用いる場合、いつ、どうやってデータを集めるのか、どのような手法(手法の組み合わせ)を用いるのか(例えば、紙媒体か電子的か)、またどのような測定法(instruments)を用いるのか等を考える必要がある。多くの妥当性を評価された測定法(instruments)やメジャーがある。例えば、一般的な評価スケール(健康に関わるQOL)、疾患固有のスケール、症状固有のスケール、多様な領域(身体的、社会的、感情など)にわたる評価、受けたケアに対する満足度評価のスケールなどである。

測定法(instruments)やメジャーの選択にあたっては以下を定義することが重要である:

- (1) 関心の対象となる母集団
- (2) 関心のあるアウトカム
- (3) 想定されるレジストリーの利用者
- (4) レジストリーの目的

これらの要因を定義することで、どのPROsが有用で、適切かを見極めることが容易になる。変化の検出にあたってのインスツルメントの妥当性、信頼性、可用性も考慮する必要がある。PROsが選択された後は、インスツルメントがどのように適用され、データがどのようにレジストリーに入力されるかについて、患者、サイトにわたっての一貫性に焦点を絞るべきである。

6．データソース

1つのレジストリーには様々なソースからデータを集めてくることがある。必要なデータの形式、構造、利用可能性、タイムラインは考慮すべき重要事項である。データソースは、プライマリとセカンダリに分類できる。プライマリデータは、レジストリーの直接的な目的のために収集される。セカンダリデータは、レジストリー以外の目的のためセカンダリのソースから収集されるものである。プライマリデータと同程度の厳密さで、均一的で、構造化され、バリデーションがなされているとは限らない。二次的ソースからのデータとレジストリーの患者を正確にマッチするためには十分な識別子が必要となる。さらに、二次的データの本来の目的を明確に把握することが推奨される。それらのデータがどう収集され、どう確認もしくはバリデートされたかがわかれば、レジストリーのそれらのデータ利用を実施するのか(shape)あるいは制約するかの判断の助けとなる。

一般にレジストリーにリンクされる、二次的ソースのデータとしては、診療記録システム、組織・機関のデータベース、管理的・診療報酬請求データ、死亡・出生記録、国勢調査データベース、および関連する既存のレジストリー・データベースなどがある。

7．倫理、データのオーナーシップ、プライバシー

患者レジストリーの開発においては、極めて重要な倫理的、法的な考慮がガイドとなるべきである。コモン・ルール(Common Rule)は、人を対象とする研究を実施する上での倫理的行動(conduct)に関する一定の法規制の集合(the uniform set of regulations)である。コモン・ルールは研究費を補助する、連邦エージェンシーが発行している。研究を実施する機関は、公的資金(連邦政府による資金)を得て実施する研究においてはコモン・ルールを順守することに同意する。さらに、公的資金が否かによらず、組織内で実施する、あるいは組織の職員やエージェントが実施する、人を対象とするすべての活動に、コモン・

ルールを適用することとしてもよい。

プライバシー・ルールは1996年のHIPAA法のもとで交付された。連邦におけるヘルスプラン、医療クリアリング・ハウス、および、ほとんどの医療提供者(“covered entities”と総称)により作成・維持される個人識別可能医療情報(individually identifiable health information)のプライバシー保護を定める。規制要件がどうレジストリーに適用されるかは、レジストリーの目的、レジストリーを作成・維持するエンタティの種類、データを提供するエンタティの種類、およびレジストリー・データが、どの程度、個人識別可能であるかに影響される。その他の重要な検討事項としては、活動の透明性、監視、データのオーナーシップがある。ユーザガイドのこの章では米国の法律だけに焦点を当てている。医療情報は欧州や他の国々で、それぞれのルールにより法的に保護されている。

8．レジストリーへのインフォームド・コンセント

インフォームド・コンセントの要件に関わる課題は、往々にして患者レジストリーと治験では異なっている。例えば、レジストリーはパブリックヘルスや質向上の取り組みなど、必ずしも「人を対象とした研究」ではない活動にも活用され得る。また、レジストリーは複数の電子的ソース(請求データ、電子診療記録など)から、データを統合化し、またバイオバンクにリンクされることがある。倫理委員会(IRB)は、レジストリーの目的および参加者に対するリスクに応じて、レジストリーによってはインフォームド・コンセントの適用除外(waivers)や他の形でのコンセント(alterations; 例えば、電子的コンセント、口頭でのコンセント)を承認する場合がある。

構築されたレジストリーが、そのスコープを変更するとき(データ共有の方針の変更、プロトコルの変更、フォローアップ期間の延長など)、参加者に対して、再度のコンセントを求める必要が生じるかもしれない。インフォームド・コンセントの手続きを計画するときは、レジストリーの開発者はいくつかの要因を考慮する必要がある。すなわち、文書化と様式、コンセントの改訂と再コンセント、規制要件の適用可能性、研究からの参加者の離脱、患者データや生体試料の物理的、電子的セキュリティなどである。加えて、レジストリーの開発者は HIPAA プライバシー・ルールが適用されるときには”the individual authorization requirements”を考慮する必要がある。

9．医療提供者、製造業者、ヘルスプランの機密性と法的検討(考慮すべき)事項

患者レジストリーは貴重なデータソースであることが、ますます認識されるにつれて、特にデータが訴訟、その他の司法上の、あるいは行政上の手続きで求められる場合に、プライバシーと機密性に関わる問題が示されるようになった。さらに患者データに対しては、レジストリーには、医療提供者、企業、ヘルスプランに関する、プライベートな、機密上の、または所有権のある情報が含まれることがある。これまで識別可能な患者情報に関しては、大きな関心が払われてきたが、医療提供者、企業、ヘルスプランに関するレジストリー・データの保護については、包括的な連邦法は一つも存在しない。これらのデータの保護に関するソースとしては以下がある。

- the Patient Safety and Quality Improvement Act of 2005
- the Health and Human Services Certificate of Confidentiality
- the Agency for Healthcare Research and Quality Confidentiality Statute
- the Privacy Act of 1974
- the Federal Rules of Evidence and Civil Procedure
- the Freedom of Information Act、 Quality Improvement Organizations
- the Federal Trade Secrets Act
- the Patient Protection and Affordable Care Act

加えて、州レベルでも、セーフハーバおよび専門家レビュー法(Safe Harbor and Peer Review Laws)を

通じて保護がある。レジストリーの開発者は開発段階で、これらの課題を考慮し、レジストリー・データの求め(例えば、訴訟に際しての弁護士から、規制当局から、新聞、あるいは市民から)があった場合に備えて、レジストリーがとる方針と手続きを明文化する必要がある。

10．患者と医療提供者のリクルートとマネジメント

レジストリーの参加者としての患者、およびレジストリー・サイトとしての医療提供者のリクルートと維持は、レジストリーの成功のためには不可欠である。リクルートは典型的には、施設(病院、医院、薬局等)、医療提供者、患者など、いくつかのレベルで行われる。参加者の動機付けとなる要因、および維持を確保するための要因は、レジストリーにより異なる。参加者に対する要因としては、参加者に対するインセンティブとリスクや負担のバランスとともに、認識される関連性(the perceived relevance)、重要性、あるいはレジストリーの科学的な信頼性などがある。

患者と医療提供者のリクルートと維持は、いかにレジストリーがターゲット母集団を適切に代表し得るかに影響するため、よく計画された参加登録と維持についての戦略が重要である。リクルートと維持、フォローアップの目標はレジストリー計画フェーズで明示すべきである。レジストリー構築における逸脱に関しては、もたらされるバイアスのリスクを継続的に評価する必要がある。

11．データ収集と質保障

レジストリー・データの収集、クリーニング、保存、モニター、レビュー、およびレポートのための統合化システムは、レジストリーのゴールに合致するためのデータの効用を決定する。幅広いデータ収集の手順とシステムが利用可能である。目的により、より適した手順やシステムがあり得る。データの質に関する最終的な要因としては、データ要素がどのように構造化され、定義されているか、人材はどのように訓練されているか、そしてデータの問題(例えば、欠損値、範囲外、論理的に不整合な値)はどうか対処されているか、がある。

レジストリーは、さらにガイドラインや、データの特定のエンドユーザの標準(例えば、21 Code of Federal Regulations、Part 11)に準拠することが求められる。質の保障とは、レジストリーの目的と意図するレジストリー・データの活用を達成するため、データが実際に確立された手順に則って収集され、あらかじめ要求される質の標準(基準)を満たすことを確認することを目的としている。質保障のための要件は、レジストリーのインセプション(inception)と構築の際に定義される必要がある。要求によっては、重大なコストが示唆されるので、質保障の計画策定にはリスクベースド・アプローチが推奨される。質保障の計画策定は、(潜在的な、犯しやすい)誤り、意図される目的に照らしてレジストリーの質に影響し得る、最も重要な、あるいは最も犯しやすいエラーの源を特定することに基づくべきである。

12．有害事象の検出、処理、レポート

FDAは、有害事象(an adverse event: AE)を、「治療と関連するか、もしくは因果関係があると考えられるか否かに関わりなく、医薬品を投与された患者において生じた、あらゆる好ましくない医療上の発生」と定義される。AEsは、重篤度および医薬品についてはその予測され得る度合いによりカテゴライズされる。すべての市販の製品について、AE報告は“becoming aware”の原則に基づいている。AEデータの収集は、次の二つのカテゴリに分類される: 国際的に収集が求められている事象(レジストリーにおいて、統一的な情報収集の一部をなすもの)と、求められたものではない事象(ボランティアによるものか、または求められたわけでないが記載のあったもの)。

レジストリーがAEsを収集するのに、ケースレポートフォーム(CRF)を使うべきかどうかの決定は、特定のアウトカムを評価する上での情報の科学的重要性に基づいて決定されるべきである。AEsがレジ

ストーリーの一義的な目的であるか否かに関わらず、患者の直接的なinteractionがあるレジストリーは検出、処理、報告の計画を定めておくことが重要である。全体、部分を問わず、規制対象となる企業(医薬品、医療機器)がレジストリーのスポンサーシップをもつ場合は、スポンサーは厳密なタイムラインを含め報告要件を必須としており、レジストリーはAEs検出と報告のプロセスを確立し、レジストリー運用の職員に、いかにAEsを特定し、誰に報告しなければならないか研修を行う必要がある。医薬品、医療機器の安全性監視に対する要求事項に適うよう設計されたレジストリーのスポンサーは、もっとも適切な、重篤AEs報告のプロセスについて当局と話し合っておくことが勧められる。

13．レジストリー・データの分析、解釈、報告

レジストリー・データの分析、解釈は一連の中心的な質問に答えることから始まる: 研究対象となっているのはどのような人か、この研究にどのように選択されたのか? データはどのように収集、編集され、検証されたのか? 欠損値はどう扱われたのか? 分析はどのようになされたのか? 研究対象者を記述するにあたり、4つの母集団が考えられる: ターゲット母集団、アクセス可能な母集団(the accessible population)、意図する母集団(the intended population)、そして実際に研究された母集団(the “actual population”)である。ターゲット母集団に対しての実際の母集団の代表性は、一般化可能性と言われる。。

レジストリーのアウトカム分析は、(対象の)リクルートと維持に関する分析、データ収集の完全性についての分析、データの品質についての分析から始まる。検討すべき事項には、追跡不能対象者(losses to followup)の評価; 全てでないとしても大半の重要な共変量に対する完全性; どう欠損値が扱われ報告されているかについての理解、などである。レジストリーの分析は、患者母集団、関心の対象となる暴露、エンドポイントに関する情報を提供する必要がある。記述的なレジストリー研究は、患者母集団における様々な要素の頻度やパターンに焦点がある。一方、分析的研究は患者あるいは治療の特徴とアウトカムとの関連に集中している。統計分析計画は、分析計画とともに、研究計画に示される一次的、二次的な研究目的の評価に用いられる統計手法について述べる。レジストリー・データの解釈を示すことは、結果を適切な文脈のもとで理解できるようにするために必要であり、これによりレジストリーから学んだことをターゲット母集団に適用可能となり、患者ケアとアウトカムを向上し得ることになる。

14．レジストリーの改訂および終了

大半のレジストリーは目的に適っていることを保障するため、主たるステークホルダーにより定期的に批判的評価を受けるべきである。レジストリーの目的がもはや満たされていないとき、あるいは臨床的・そのほかの変化がレジストリーに影響しているとき(例えば診療の実際treatment practicesの変化、新しい治療法の導入など)、レジストリーを(変化に)適合させるか、あるいは新たなデータの収集を止める必要がある。多くのレジストリーは、そのライフサイクルのいずれかの時点で修正され、あるいは移行する。そうした変化は、スコープや、程度においても様々である。レジストリー移行には、主にレジストリーの目的の変化、ステークホルダーの変化、レジストスリーの実践に重大な影響のある技術的プラットフォームの変化がある。レジストスリーの移行に関する考慮は、レジストスリーの開示時のそれと類似しているが、移行には独自の挑戦があり得る。移行については、慎重に計画、実践し、計画される変更がもたらす影響(例えば法的、倫理的課題、テクノロジー、データ分析等)を検討するリーダシップチームを選択することが重要である。移行チームは、移行に際して生じ得る、計画されていない、あるいは緊急の状況にも備え、状況に応じて計画修正を行う必要がある。プロジェクトチーム、ステークホルダー、参加者、および他のリソースの間で、オープンに、オンゴーイングのコミュニケーションをもつことは、移行を成功に導く上での鍵となる。

レジストリーは、その当初目的を達成した、目的を達成することができない、適切ではなくなった、資金を維持できない、などの理由により新しいデータの収集を止めることがある。もし、終了時点を定めない(open-ended)レジストリーを計画するならば、データ品質、対象者登録、興味の対象とするエン

ドポイントを検討することができ、いつレジストリーを終了させるのかの決定に要する情報の量について、妥当な目標を設定すべきである。

15．レジストリーの電子診療記録とのInterfacing

EHRの導入と患者レジストリーの活用が大きく進むにつれて、EHRおよびレジストリー間の相互運用性は、ますます重要性を増している。そうした相互運用性は、医療者が、適用可能なレジストリーとのインターフェースをとりたとき、カスタム化したり、EHRベンダーから許可をえることなく、できるようにオープンな標準に基づくべきである。医療情報システムの相互運用性は、正確で一貫性あるデータ交換および、交換された情報の利用を必要とする。シンタクティックな相互運用性（データ交換できること）および意味的な相互運用性（交換されたデータを理解できること）は、相互運用性のコアであり、EHRsとレジストリーがデータを成功裏に共有できるようにするために相互運用性が成立していなければならない。

完全な相互運用性は、ときとして達成できない。開発、テスト、およびオープン・スタンダードの構築ブロック（例えばHealthcare Information Technology Standards Panel's HITSP TP-50）の適用を成功させることは現時点での実際のベネフィットを提供しつつ、インクルメンタルに相互運用性を向上させる、実際のアプローチである。統合化の努力においては、患者プライバシー保護と個人識別可能医療情報(individually identifiable health information)のセキュリティに関する法規制の要件に準拠するよう、留意が必要である。

16．新たな研究をサポートするためのレジストリー・データと他のデータソースの連結

レジストリー・データは、そのデータだけでは答えられない質問について研究するため他のデータソース（例えば管理的データソース、他のレジストリー）と連結する場合があります。データ連結の計画プロセスにおいては、二つの同等な重み付けをもつ重要な質問のセットを検討する必要がある。すなわち、

- (1) データ連結に、実現可能な技術的なアプローチは何か?
- (2) データ連結は、オリジナルのデータセットの作成に適用された、許可、契約内容・条件において法的に実現可能か?

レコード・リンケージのための多くの統計的技術が存在する(例えば、決定的マッチング、確率的マッチング); 利用可能なデータのタイプによるテクニックの選択。連結プロジェクトには、一般的な課題に対する計画を含めるべきである(例えば、一つのデータベースにしか存在しない記録、測定単位のバリエーションなど)。さらに、連結により、匿名化されたデータが偶発的に再識別可能となり得ることの理解は重要である。再識別化のリスクは、用いられる変数により異なる。リスクを最小化し、HIPPA プライバシー・ルール、コモン・ルール、その他の法規制要件を満たすように、法的・統計的専門家のガイダンスを得て管理する必要がある。

17．複数データソースにわたる患者識別(Patient Identity)の管理

電子的医療ケアデータを管理し、データ連結の機会を提供する、新たな技術が出現している。患者識別マネジメント(patient identity management: PIM)の戦略と標準は、その重要性を増している。二つのデータソースの間で、共有された患者識別(patient identifiers)があれば、データは医療記録番号のようなユニーク患者識別子(unique patient identifier: UPI)を用いて連結できる。ユニバーサルUPI の概念は、しばらく論争のテーマであった。UPIは管理的業務量を軽減し、電子データの交換を促進するツールであるとする意見がある一方で、プライバシーや患者識別可能情報(patient-identifiable information)の保護に深刻な懸念が表明されている。今日、これらの懸念は、米国においてはユニバーサルUPI実装の動きを止めることとなった。結果として、共通の患者識別子が存在しない場合、米国ではPIM 実践に、データ連携・統合化のためのアルゴリズムや統計手法が含まれることになる。しかしながらPIM実践の標

準が存在しない現在、方法は大きく異なり得ることとなり、データ連結技術の精度と有効性を保障することを困難にしている。

18．連結されたレジストリー・データの分析

後向きデータベース研究は、研究目的以外の一次目的で収集されたデータを用いるか（例えば、管理情報データベース）、あるいは何等かの研究目的で収集されたデータを、他の目的に焦点を当てた二次的研究のために利用した研究である。これらの研究は、多くの疾患の発症率や、有病率、アウトカムに関する相当な情報を提供してきた。また、新たに提示されるリサーチ・クエスチョンに対し、迅速に回答するのに使うことができる。しかし、これらの研究は、偏った、あるいは不当な結果を生成し得る可能性があるため、実施と解釈に特別な配慮が必要である。後向きデータベース研究が直面しているチャレンジには、不正確な暴露、アウトカム、交絡の測定、および大規模な研究対象母集団による、結果の過大評価がある。こうした落とし穴を避けるため、研究目的、患者母集団、潜在的な交絡因子と修飾因子を明確に定義することが重要である。また研究者は、データが元々収集されたときの条件を理解しなければならない。

19．製品安全性評価のためのレジストリー活用

市販後の要件の一環として、あるいは自発報告を補足するため、市販後の未解決の安全性課題評価のため、および/または先を見越した(proactive)リスク評価のためのツールとして、前向きの製品/疾患レジストリーが増加している。レジストリーは、製品の安全性評価のための価値あるツールとなり得る。ただし、これは安全性評価に対する多くのアプローチのうちの、一つに過ぎない。安全性のためにレジストリーを設計する場合、収集したデータに基づいて得られた推定の妥当性を保障する上で、レジストリー・サイズ、登録する母集団、フォローアップ期間は、すべて重要な特徴となる。設計フェーズにおいては、実際に使用されている製品の他の観点についても考慮が必要である。(例えば、フォローアップにおける治療法のスイッチング、複数製品の同時使用あるいは順次の使用、投与効果、遅発性効果、および患者の服薬順守(compliance))。

安全性評価のために設計されたレジストリーは、時宜を得て、適切な情報が適正なステークホルダーに届くよう計画を設定しなければならない(製造業者への報告、あるいは規制当局への報告を通じて)。ステークホルダーには、患者、臨床医、医療提供者、製造業者、および承認取得者、さらに民間、州、国の保険者などの支払い者が含まれる。安全性評価のために設計されたわけではないレジストリーには、最低限でもAE情報の標準的報告メカニズムが、レジストリーの標準的運用手続きに記載され、研究者にとって明確になっていることを保障する必要がある。

20．希少疾患のレジストリー

希少疾患レジストリーは、疾患に対する理解を深め、治療プロトコルと療法の開発支援に、価値あるツールとなる。希少疾患の典型的な目標には以下が含まれる: 自然歴(natural history)、進行、リスク、特定疾患のアウトカムに関する知識の生成; 疾患の遺伝的、分子的、生理学的基礎に関する研究支援; 医薬品、医療機器、オフファン・ドラッグの評価のための患者基盤(a patient base)の確立; および罹患患者と、その家族、医師のつながりの促進。

希少疾患レジストリーでは、ステークホルダーは、しばしば重要な役を果たす。ステークホルダーには患者、者支援団体、規制当局、財政的支援者、公衆衛生機関、臨床医、科学者、企業、支払い者、および個々人と家族が含まれる。患者母集団が限られていることから、希少疾患レジストリーは、ユニークな計画と設計のチャレンジに直面する。例えば、研究計画の立案のための疾患に関する情報はほとんど得られておらず、診断基準は複雑である、あるいは研究開発中の状況である。疾患固有の患者報告アウトカム・メジャーも得られないかもしれない。長期的(場合により生涯にわたる)フォローアップが必要かもしれない。こうしたチャレンジにより、時とともに知識が増加し、あるいは治療法が利用可能と

なり、希少疾患レジストリーは適応し変更していくことが必要となり得る。患者と医療者の維持も、レジストリーの構築にわたり、困難となり得る。レジストリー開発者は潜在的課題を見極めるため、フォローアップ率のモニターが必要である。特に複数のステークホルダーが関与する場合は、ガバナンス、データアクセス、発表に関する明確な方針が必要である。

2.1 . 妊娠レジストリー

妊娠暴露(pregnancy exposure)レジストリーは、対象とする生物製剤の投与を、日常的な診療ケアの一環として受けている女性の観察的・後向きのコホートであり、対象者は妊娠中に、アウトカムが判明する前にボランティアに参加している。参加者は妊娠終了時まで、あるいは、より長期的に体系的に妊娠に関する何等かのアウトカムに関する情報を収集し、科学的に妥当な参照母集団(valid reference population(s))に比べての頻度を評価するため、追跡される。妊娠レジストリーは妊娠中に投与された薬剤の効果を評価するための効率的な方法であるが、対象者のリクルートと維持、参照・比較グループの選択、バイアスを軽減する方法、レジストリーからの結果の一般化可能性について、固有のチャレンジがある。妊娠レジストリーからのデータの分析と解釈には、慎重な考慮が必要となる。特定の出生障害(birth defects)は、稀なイベントであるため、相対危険度が極めて大きい場合を除いて、妊娠レジストリーは特定の障害に関する増大したリスクを評価するのに通常、十分なサンプルサイズ/検出力を有していない。大半のレジストリーは暴露グループにおける、すべての主要な障害を合併した、全体的な割合を、参照グループにおける全体的割合(overall proportion)と比較している。

2.2 . 質向上のためのレジストリー

質向上レジストリー(QI :Quality Improvement registries) は、ケアの質向上のため組織、地域、あるいは国レベルで、系統だったデータ収集とQIツールを利用する。QI レジストリーでは、患者は何等かの医療提供(例えば、手術・処置レジストリー)に暴露されているか、あるいは、長期的に複数の医療提供者、医療サービスを通じて追跡される何等かの疾患/状態を有する。QIレジストリー計画のための大半のステップは、他のタイプのレジストリーに類似しているが、主として次の2つの点で異なっている。第一に、積極的に関わってくれる(engaged)参加者(「チャンピオン」と呼ばれることがある)を見出すことは、レジストリーが早期の段階で成功する上でクリティカルである。第二に、レジストリーは、行動、プロセス、ケア提供体制を変更するための、実行可能な情報を収集しなければならない。実行可能であるような情報は、典型的にはケアのプロセスあるいは質メジャーの形式で医療提供者に提供される。これらのメジャーの選択にはレジストリーの目標と、医療提供者の他のニーズとのバランスが必要である。設計段階では、データ要素選択の動機としてQIレジストリーはケアプロセスあるいは質のメジャーを用いることができる。QIレジストリーに収集される多くのデータ要素は、他の目的で収集されるため(例えば、診療報酬請求、医療記録)、他のデータソースとの統合は、参加を募る上で重要となり得る。参加のモチベーションは他のレジストリー・タイプとは異なりかもしれない、参加のインセンティブはQIに焦点があてられる(例えば、認証プログラム、QI ツール、ベンチマーキング報告)。報告の情報も、QIレジストリーにとっては重要な要素である。レジストリーからの報告は、個々の患者、医療者、あるいは医療機関レベルの、伏せた、あるいは伏せない形での(blinded or unblinded) データを提供し得る。QI レジストリーは、時のたつにつれて、ケアの新たな根拠や改善に適応していくことができなければむならない。そして、こうしたタイプのレジストリーには、まださほど馴染みのない、倫理委員会(IRB)からの質問に答える必要も生じるかもしれない。

2.3 . 医療機器レジストリー

医療機器レジストリーは、医療機器についての患者の経験を、その機器のライフタイムにわたり把握するためのツールとして、重要性を増している。レジストリーは、臨床試験の環境下と日常の場合の、機器のパフォーマンスのギャップを埋める。しかし、医療機器の固有の特徴のため、レジストリーの開発にあたっては特別な考慮が必要となる。医療機器に関する規制と認可されたガイドラインは、医薬品の場合とは大きくことなる。医薬品に比べて機器の技術は、より短いタイムスパンで、より早く変化

する傾向があり、機器のレジストリーはこうした変化に適応できなければならない。現在、ユニークな機器識別子がないことも、チャレンジである(これを作る動きが進行中であるが)。多くの場合、複数の機器が利用されており、機器は医薬品の要素と組み合わせて使われる場合があり、安全性、有効性の評価を、さらに複雑なものにしている。加えて、医療提供者は、機器についての経験の度合いは、様々である。このことは患者アウトカムに影響し得るかもしれない(特に埋込み型機器の場合)。医療機器レジストリーは、機器のすべてのパーツをできるだけ多くの識別情報とともに、分類する努力すべきである。多くのレジストリーは、医療者のトレーニングと経験に関わる情報も収集する必要がある。医療機器が、直接データをEHRやレジストリーに送信する機能を有するという最近の動向がある。この新しい技術により、レジストリーへのデータ登録の負担が軽減され、またレジストリー・データが、よりタイムリーなものとなり得る。

24．公民パートナーシップ(Public-Private Partnerships)

公民パートナーシップ(public-private partnership: PPP)とは、一方が公的エージェンシー(例えば政府機関)で、他方が民間組織であるパートナーシップを指す。PPPsは患者レジストリーの開発手法として、ますます利用されるようになってきている。その理由として、一つには、承認や、(保険の)補償範囲、一般の健康ニーズに関する決定を行うために、政府や支払い者がレジストリー・データの利用に、ますます関心を抱くようになってきていることがある。PPPsについては、多くのモデルが存在する。例えば、PPPは、連邦エージェンシーや、アカデミア、複数の国からの健康エージェンシー、企業、専門職団体、public payersなどのパートナーシップを持ち得る。PPPの計画段階においては、ガバナンスのため、個々のステークホルダーに対して役割を明記した、明確で透明性のある計画を立てる必要がある。COIマネジメントの計画とともに、分析、公表、データ共有のためのフォーマルな指針も極めて重要である。運用の段階では、PPPsは、各ステークホルダーの関心を維持するため、一貫性あるコミュニケーションに焦点をあてるべきである。PPPレジストリーは以下を有するならば、より成功する可能性が高い：明確で合意された目標があること；個々のステークホルダーについて役割と責任が明示的であること；当該分野で尊敬される強いリーダーがいること；一貫したデータ収集と分析の計画があること；変化する状況に適応し得る柔軟性があること。

25．レジストリーの評価

レジストリーは有用な情報を提供し得るが、妥当性を高め、レジストリーからの情報を、決定をガイドする上でより有用なものにする厳密さのレベルがある(levels of rigor)。「質」という用語はレジストリーに適用され、レジストリーの設計、処理(conduct)、分析が、推定におけるバイアスや誤りを防ぎ得るという信頼性を表す。質のいかなる評価にも限界があるが、quality component analysisは、結果に影響し得るハイレベルでの要因を評価するため、また(科学的プロセスに関係する)研究の質と、(研究のプロセスで生じるデータ/知見に関係する)エビデンスの質を区別するために利用される。質のコンポーネントは、「グッドプラクティスの基本要素」(すべての患者レジストリーについて検討すべきチェックリストとみることができる)か、または「潜在的なグッドプラクティスの強化」(ある状況下で情報の価値を高め得る)に分類される。こうした評価の結果は、疾患領域、レジストリー・タイプ、レジストリーの目的という文脈のもとで検討されるべきであり、また実現可能性とコスト妥当性(affordability)を考慮すべきである。

略 語

AE : Adverse Event	有害事象
CRF: Case Report Form	症例報告書
PIM: Patient Identity Management	患者識別マネジメント
PPP: Public-Private Partnerships	公民パートナーシップ

PRO: Patient-reported Outcome	患者報告アウトカム
QI: Quality Improvement registry	質向上レジストリー、QIレジストリー
Quality Improvement tool	質向上ツール、QIツール
UPI: Unique Patient Identifier	ユニーク患者識別子

添付資料2 AHRQ ユーザガイド掲載のレジストリー事例

AHRQユーザガイドでは、全部でレジストリーの64の事例を紹介しており、個々の事例について、「タイトル、概要、スポンサー、期間、サイト数、登録患者数、チャレンジ、提案する解決策、結果、鍵となるポイント」が示されている。以下は、現在も継続中で、一定規模以上のものだけを抜粋している。

[1] 第3章 レジストリーデザイン 事例3: 既存のレジストリーにおける前向きnested studiesの開発	
説明	北米リウマチ研究者・コンソーシアム(Consortium of Rheumatology Researchers North America :CORRONA) は全国の関節リウマチ(RA) と乾癬性関節炎(psoriatic arthritis: PsA)の疾患レジストリーである。
スポンサー	CORRONA研究者およびジェネンテック(CORRONA Investigators and Genentech)
期間	2001 ~
サイト数	米国内100箇所以上
登録患者数	36,922 (2012年3月31日現在) 31,701 RA、 5,221 PsA
[2] 第4章 レジストリーのためのデータ要素 事例7 レジストリーにおける標準化されたデータ要素の利用	
説明	Caris レジストリーは、全国的な、Caris Molecular Intelligence™ Servicesを受けた患者の長期的アウトカムを追跡するマルチセンター型、ウェブ・ベース・レジストリーである。
スポンサー	Carisライフサイエンス
期間	2009 ~
サイト数	96
登録患者数	> 1400
[3] 第5章 レジストリーにおける患者報告アウトカム(Patient-Reported Outcomes)の利用 事例10 縦断的レジストリーにおける PROs 収集のチャレンジ	
説明	オレゴンヘルス・サイエンス大学およびジョンホプキンス医科大学で、Memorial Sloan-Ketteringがんセンターで外来ケアを受けている男性患者の中から、metastatic castrate-resistant prostate cancerを有する男性患者の縦断的レジストリー登録を行っている。去勢抵抗性前立腺癌 (Castration resistance prostate cancer; CRPC)
スポンサー	米国国防省
期間	2012 ~
サイト数	3
登録患者数	400人のcastrate-resistant prostate cancer (CRPC)を有する男性患者を登録予定
[4] 第6章 レジストリーのデータソース 事例12 患者識別のための患者報告データと請求データの利用	
説明	全国Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) レジストリーは米国厚生省の毒性物質・疾患レジストリー庁(Agency for toxic Substances and Disease Registry: ATSDR) により構築された。同レジストリーの目的は米国におけるALSのincidence and prevalenceの定量化、ALS患者のデモグラフィック、および疾患の潜在的なリスクの検証である。
スポンサー	ALSレジストリー法(ALS Registry Act, US Congress Public Law 110-373)に基づいた米国厚生省および毒性物質・疾患レジストリー庁(Agency for Toxic Substances and Disease Registry)による補助金
期間	2010年 ~
サイト数	US territoriesを含む全米50州; 全国national administrative databasesから得たデータを患

	者の自己登録データと結びつけたデータ
登録患者数	最初のレジストリー・レポートは2014年春に発行
[5] 第7章 レジストリー倫理、データ・オーナーシップおよびプラバシーの原則 事例13 インフォームド・コンセントの適用除外(waiver)の取得	
説明	The STS/ACC TVT Registry TM tracks patient safety and real-world outcomes for patients undergoing a transcatheter aortic valve replacement (TAVR) procedure for treatment of aortic stenosis. The registry collects data on patient demographics, procedure details, and facility and physician information to support analyses of patient outcomes and clinical practice patterns. The Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) approved the registry as meeting the requirements outlined in the Medicare National Coverage Decision on TAVR. The participant agreement for the registry permits the registry sponsors to conduct cardiovascular research using a limited data set. The registry sponsors have signed a Federalwide Assurance that requires that all research be conducted consistent with the Common Rule.
スポンサー	The Society of Thoracic Surgeons (STS) and the American College of Cardiology (ACC)
期間	2012年～
サイト数	247病院
登録患者数	9, 051人
[6] 第8章 レジストリーについてのインフォームド・コンセント 事例14 インフォームド・コンセントの取得に関わる課題	
説明	The Registry of the Canadian Stroke Network (RCSN), now known as the Ontario Stroke Registry, is a registry of stroke patients in Canada. The registry, currently in Phase V, is a non-consent-based registry that collects detailed clinical data on the acute stroke event from the onset of symptoms, including emergency medical service transport, emergency department care, and hospital discharge status. The purposes of the registry are to monitor stroke care delivery, to evaluate the Ontario Stroke System, and to provide a rich clinical database for research.
スポンサー	Canadian Stroke Network, Networks of Centres of Excellence, and Ministry of Health and Long Term Care of Ontario
期間	2001年～
サイト数	154箇所
登録患者数	60, 000人以上
[7] 第8章 レジストリーについてのインフォームド・コンセント 事例16 インフォームド・コンセントの収集、リクルートと維持の最大化、および有意な診療データ提供のための患者中心の研究デザインの利	
説明	Function and Outcomes Research for Comparative Effectiveness in Total Joint Replacement (FORCE-TJR) is a prospective research registry tracking and studying long-term outcomes of elective total joint replacement (TJR) surgery, funded by an Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) award to the University of Massachusetts Medical School. The registry seeks to understand patient-reported and clinical outcomes by collecting data on baseline patient attributes, procedure approach and technology, inpatient hospital stay, surgeon and institutional characteristics, longitudinal patient pain and function, and post-procedure complications and revisions. A diverse patient cohort allows the generation of aggregate severity-adjusted national and regional data against which participating surgeons can compare their own practice.
スポンサー	Agency for Healthcare Research and Quality

期間	2011年～
サイト数	36箇所
登録患者数	2013年1月現在で 9, 000人; 30, 000 人を計画
[8] 第15章 レジストリーのEHRとのインターフェイスング 事例32 EHRからのレジストリー・データ取得のためのシステム・インテグレーション・ソフトウェアの利用	
説明	The PINNACLE Registry is an office-based, ambulatory cardiology quality improvement registry. The registry collects data to facilitate performance metric evaluation in coronary artery disease, atrial fibrillation, hypertension, and heart failure.
スポンサー	American College of Cardiology Foundation (ACCF)
期間	2007年～
サイト数	500箇所以上
登録患者数	2, 000, 000件以上の患者記録(patient records)
[9] 第15章 レジストリーのEHRとのインターフェイスング 事例33 複数のEHRからのデータを取り込むためのレジストリー・インターフェースの構築	
説明	The MaineHealth Clinical Improvement Registry (CIR) is a secure Web-based database system that provides a tool for primary care physicians in the outpatient setting to consolidate and track key clinical information for preventive health measures and patients with common chronic illnesses.
スポンサー	The project is the result of a collaboration between Maine Medical Center (MMC) Physician-Hospital Organization, MaineHealth, and MMC Information Services.
期間	2003年～
サイト数	106 のプライマリケア診療施設practices (450人の医療者)
登録患者数	200, 000人以上
[10] 第15章 レジストリーのEHRとのインターフェイスング 事例 34 保健医療情報交換(Health Information Exchange)の構築に伴う技術的・セキュリティの課題	
説明	The Oakland Southfield Physicians Quality Registry is a practice-based registry designed to promote health outcomes and office efficiencies, and to identify early interventions and best practices in primary care practices. The registry integrates and exchanges health information from many sources through the Oakland Southfield Physicians Health Information Exchange (OSPHE).
スポンサー	Oakland Southfield Physicians
期間	2006年～
サイト数	150箇所
登録患者数	ネットワークは250, 000人以上の患者をカバー
[11] 第16章 新規研究のためのレジストリー・データと他データソースの連結 事例36 国際レベルでのレジストリーのリンクング	
説明	Psonet is an investigator-initiated, international scientific network of coordinated population-based registries; its aim is to monitor the long-term effectiveness and safety of systemic agents in the treatment of psoriasis.
スポンサー	Supported initially by a grant from the Italian Medicines Agency (AIFA); supported since 2011 by a grant from the European Academy of Dermato Venereology (EADV) and coordinated by the Centro Studi GISED.
期間	2005年～
サイト数	欧州およびオーストラレーシア (Australasia) にわたる9件のレジストリー

登録患者数	27, 800人
[12] 第16章 新規研究のためのレジストリー・データと他データソースの連結 事例37 長期的アウトカムの研究のための手術・処置(procedure-based)レジストリーと医療費請求データの連結	
説明	The CathPCI Registry measures the quality of care delivered to patients receiving diagnostic cardiac catheterizations and percutaneous coronary interventions (PCI) in both inpatient and outpatient settings. The primary outcomes evaluated by the registry include the quality of care delivered, outcome evaluation, comparative effectiveness, and postmarketing surveillance.
スポンサー	American College of Cardiology Foundation through the National Cardiovascular Data Registry. Funded by participation dues from catheterization laboratories
期間	1998年～
サイト数	1, 450 のカテーテル検査室(catheterization laboratories)
登録患者数	1,200万7,000件の患者記録; 450万件のPCI
[13] 第16章 新規研究のためのレジストリー・データと他データソースの連結 事例38 長期的な生存を調査するためのレジストリー・データの連結	
説明	The Yorkshire Specialist Register of Cancer in Children and Young People is a population-based registry that collects data on children and young adults diagnosed with a malignant neoplasm or certain benign neoplasms, living within the Yorkshire and Humber Strategic Health Authority (SHA). The goals of the registry are (1) to serve as a data source for research at local, national, and international levels on the causes of cancer in children, teenagers, and young people, and (2) to evaluate the delivery of care provided by clinical and other health service professionals.
スポンサー	Primary funding is provided by the Candlelighters Trust, Leeds.
期間	1974年～
サイト数	18 のNational Health Service (NHS) Trusts
登録患者数	7, 728人
[14] 第16章 新規研究のためのレジストリー・データと他データソースの連結 事例39 縦断的レジストリー・データのメディケイド分析抽出ファイル(Medicaid Analytical Extract files)との連	
説明	The Cystic Fibrosis Foundation (CFF) Patient Registry is a rare-disease registry that collects data from clinical visits, hospitalizations, and care episodes to track national trends in morbidity and mortality, assess the effectiveness of treatments, and drive quality improvement in patients with cystic fibrosis (CF).
スポンサー	Cystic Fibrosis Foundation
期間	1986年～
サイト数	米国における110の CFF-accredited ケアセンター
登録患者数	26, 000人以上
[15] 第17章 データソースにわたる患者識別マネジメント 事例40 患者IDマッチングによる複数ソースからのデータの統合	
説明	KIDSNET is Rhode Island's computerized registry to track children's use of preventive health services. The program collects data from multiple sources and uses those data to help providers and public health professionals identify children in need of services. The purpose of the program is to ensure that all children in the State receive appropriate preventive care measures in a timely manner.
スポンサー	State of Rhode Island, Centers for Disease Control and Prevention, and others

期間	1997年～
サイト数	216件の参加施設(participating practice sites)と、150以上の他のグループの オーサライズされたユーザ
登録患者数	314, 211人
[16] 第17章 データソースにわたる患者識別マネジメント 事例41 患者識別マネジメント手法を用いた医療システムデータの結合	
説明	The clinical breast program at Providence Health & Services. Oregon provides screening, diagnosis, and treatment of breast conditions for women in seven hospitals within a regional health care system. The Providence Regional Breast Health Registry integrates patient data from multiple sources to improve patient care and outcomes, conduct research, and collaborate on national quality initiatives.
スポンサー	Providence Health & Services— Oregon; Safeway Foundation
期間	2008年～
サイト数	オレゴン州の7 件のhealth system hospitals
登録患者数	2011年12月現在で265, 130 のエンカウンター(encounters)
[17] 第18章 連結されたレジストリー・データセットの分析 事例42 希少疾患における長期的アウトカムの研究のための匿名化データの結合	
説明	Four independent, prospective, observational, and multicenter disease registries participate in an ongoing systematic review of their aggregated data to study pediatric pulmonary arterial hypertension (PAH). The review is intended to describe disease course and long-term outcomes of pediatric PAH in real-world clinical settings.
スポンサー	Actelion Pharmaceuticals Ltd.
期間	2009年～
サイト数	4件のマルチセンター・レジストリー
登録患者数	約 500人
[18] 第18章 連結されたレジストリー・データセットの分析 事例43 Understanding baseline characteristics of combined data sets prior to analysis	
説明	The Kaiser Permanente Anterior Cruciate Ligament Reconstruction (KP ACLR) Registry was established to collect standardized data on ACLR procedures, techniques, graft types, and types of fixation and implants. The objectives of the registry are to identify risk factors that lead to degenerative joint disease, graft failure, and meniscal failure; determine outcomes of various graft types and fixation techniques; describe the epidemiology of ACLR patients; determine and compare procedure incidence rate at participating sites; and provide a framework for future studies tracking ACLR outcomes.
スポンサー	Kaiser Permanente
期間	2005年～
サイト数	外科センター(surgical centers) 42 件と外科医240人
登録患者数	17, 000人
[19] 第19章 製品安全性評価におけるレジストリーの利用 事例44 長期的な製品安全性の評価のためのレジストリーの利用	
説明	The British Society for Rheumatology Biologics Register is a prospective observational study conducted to monitor the routine clinical use and long-term safety of biologics in patients with severe rheumatoid arthritis and other rheumatic conditions. The United Kingdom-wide national project was launched after the introduction of the first tumor necrosis factors (TNF) alpha inhibitors.

スポンサー	The British Society for Rheumatology (BSR) commissioned the registry, which receives restricted funding from Abbott Laboratories, Biovitrum, Schering Plough, Roche, and Wyeth Pharmaceuticals. The registry is managed by the BSR and the University of Manchester.
期間	2001年～
サイト数	英国においてTNF阻害薬(anti-TNF)を処方した、すべてのコンサルタントrheumatologistsが参加
登録患者数	17, 000人以上
[20] 第21章 妊娠レジストリー 事例 49 進行中の妊娠レジストリーの拡張	
説明	The Antiretroviral Pregnancy Registry is the oldest ongoing pregnancy exposure registry. This multisponsor, international, voluntary, collaborative registry monitors prenatal exposures to all marketed antiretroviral drugs for potential risk of birth defects.
スポンサー	Abbott Laboratories, Apotex Inc, Aurobindo Pharma Ltd., Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc., Bristol-Myers Squibb Company, Cipla Ltd., Gilead Sciences Inc., HEC Pharm, Hetero USA, Janssen Infectious Diseases BVBA, Merck & Co. Inc., Mylan Laboratories, Novartis Pharmaceuticals, Pfizer Inc., Ranbaxy Inc., Roche, Teva Pharmaceuticals, and ViiV Healthcare (represented by GlaxoSmithKline).
期間	1989年～
サイト数	サイトベースではない; すべての医療提供者にオープン。約2, 000人の医療提供者がレジストリーにデータを提供
登録患者数	16, 732人
[21] 第22章 品質向上レジストリー 事例53 データセットの作成のためのrecognition measuresの活用	
説明	Get With The Guidelines® is the flagship program for in-hospital quality improvement of the American Heart Association and American Stroke Association. The Get With The Guidelines—Stroke program supports point of care data collection and real-time reports aligned with the latest evidence-based guidelines. The reports include achievement, quality, reporting, and descriptive measures that allow hospitals to trend their performance related to clinical and process outcomes.
スポンサー	American Heart Association/American Stroke Association
期間	2003年～
サイト数	1, 664件
登録患者数	2, 063, 439人
[22] 第22章 品質向上レジストリー 事例 54 慢性疾患のためのケアとクオリティ改善のマネジメント	
説明	The Tri State Child Health Services Web-based asthma registry is part of an asthma improvement collaborative aimed at improving evidence-based care and outcomes while strengthening improvement capacity of primary care practices.
スポンサー	Tri State Child Health Services, Inc., a pediatric physician/hospital organization (PHO) affiliated with Cincinnati Children's Hospital Medical Center
期間	2003年～
サイト数	39 community-based pediatric practices
登録患者数	喘息を有する小児12, 365人
チャレンジ	
[23] 第22章 品質向上レジストリー 事例55 質改善の促進のための報告ツールの活用	

説明	The Quality Oncology Practice Initiative (QOPI®) is a quality assessment and improvement program for oncology practices.
スポンサー	American Society of Clinical Oncology (ASCO)
期間	Pilot program started in 2002; registry launched for full ASCO membership in 2006 ~
サイト数	801 の登録された診療施設(registered practices)
登録患者数	年間で約50, 000件の患者記録 (patient charts)
[24] 第22章 品質向上レジストリー 事例56 慢性の状態の改善を促すためのレジストリーの活用	
説明	The National Parkinson Foundation Quality Improvement Initiative is a registry-based quality care program that captures longitudinal data on clinical interventions and patient-reported outcomes to identify, implement, and disseminate best practices for the treatment and management of Parkinson's disease.
スポンサー	National Parkinson Foundation
期間	2009年 ~
サイト数	米国、カナダおよび世界にわたる20のセンター
登録患者数	2012年5月現在5, 000 人の患者; 20, 000人を目指している
[25] 第22章 品質向上レジストリー 事例57 Clarifying the Federal regulatory requirements for quality improvement registries	
説明	The National Neurosurgery Quality and Outcomes Database (N2QOD) is a prospective, longitudinal registry designed to measure and improve neurosurgical and spine surgical care as it exists in the real-world health care set
スポンサー	American Association of Neurological Surgeons (AANS)
期間	2011年 ~
サイト数	初年度で、米国の30件のneuropractice groups
登録患者数	初年度で、患者7, 000 人を想定
[26] 第23章 医療機器レジストリー 事例59 レジストリー・データベースで見出された有害事象の識別と対応(Identifying and responding)	
説明	The Kaiser Permanente National Total Joint Replacement Registry (TJRR) was developed by orthopedic surgeons to improve patient safety and quality and to support research activities. The TJRR tracks all Kaiser Foundation Health Plan members undergoing elective primary and revision total knee and hip replacement. The purposes of the registry are to (1) monitor revision, failure, and rates of key complications; (2) identify patients at risk for complications and failures; (3) identify the most effective techniques and implant devices; (4) track implant usage; and (5) monitor and support implant recalls and advisories in cooperation with the U. S. Food and Drug Administration. The TJRR uses an electronic medical record (EMR) system to collect uniform data at the point of care. Data are abstracted from the EMR to the registry, and followup data are collected through several methods
スポンサー	Kaiser Foundation Health Plan
期間	2001年 ~
サイト数	50のメディカルセンターにおける外科医350人
登録患者数	140, 000件の総人工関節置換術
[27] 第23章 医療機器レジストリー 事例60 医用画像装置からのデータ取得	
説明	The Dose Index Registry collects data on radiation doses administered during computed

	tomography (CT) examinations. Facilities can compare their average radiation dose for a particular examination (e.g., CT head examination) to that of similar facilities and to the national average. Such comparisons help facilities identify examinations for which their dose indices may be higher than others and adjust their protocols accordingly. Because it does not collect patient outcomes, the registry is considered a registration registry rather than a patient registry. The example is presented to illustrate the ability to use medical devices to report information directly to registries or other databases.
スポンサー	American College of Radiology
期間	2011年～
サイト数	200以上
登録患者数	CT検査 1, 000, 000件以上
[28] 第23章 医療機器レジストリー	
事例61 体内埋め込み型装置のリアルワールド・アウトカム測定のためのレジストリー・データとEHRデータの結合	
説明	Members of the Cardiovascular Research Network (CVRN) are conducting a longitudinal study of the characteristics, clinical outcomes, resource utilization, and costs among “real-world” patients receiving implantable cardioverter defibrillators (ICDs) for primary prevention of sudden cardiac death.
スポンサー	National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), American College of Cardiology Foundation, Heart Rhythm Society
期間	2009年 (planned completion of outcome ascertainment in 2013)
サイト数	Seven health care systems, with 15 participating hospital partners
登録患者数	3, 600人
[29] 第24章 官民連携(官民協働、PPP)	
事例62 効果比較研究のための公民パートナーシップの構築	
説明	The Registry In Glaucoma Outcomes Research (RiGOR) is a prospective observational study comparing the effectiveness of treatment strategies for openangle glaucoma.
スポンサー	Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
期間	2011年～
サイト数	47 community and academic ophthalmologic practices
登録患者数	2, 625人
[30] 第24章 官民連携(官民協働、PPP)	
事例64 希少疾患のための公民パートナーシップ	
説明	The American Thrombosis and Hemostasis Network (ATHN) is a nonprofit organization operating the ATHN dataset, a registry that serves as a secure resource of longitudinal, individual-level demographic, clinical, and genetic information from U.S. patients with rare bleeding and clotting disorders. The data are used for research, outcomes analysis, public health surveillance, and advocacy
スポンサー	Initial infrastructure development: Novo Nordisk, Inc. Project-specific extensions and applications: public sector partners such as Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Heart, Lung, and Blood Institute, Health Research and Services Administration (HRSA) Maternal and Child Health Bureau; as well as private-sector sponsors from industry, treatment centers, and the patient community (e.g., Baxter Bioscience, Hemophilia of Georgia, Indiana Hemophilia and Thrombosis Center)

期間	2010年～
サイト数	129箇所
登録患者数	2012年6月現在12, 154 人

添付資料 3 米国における臨床レジストリー(NQRN 作成)

米国における臨床レジストリー 作成: National Quality Registry Network (NQRN®)
(免責: 網羅的であるとは限らない。正確性、最新性については保障の限りではない。)

管理主体	レジストリー名	焦点	URL等	QCDR 認定
American Academy of Allergy, Asthma & Immunology	Allergy, Asthma & Immunology Quality Clinical Data Registry	Quality improvement, MOC	http://www.aaaai.org/practice-resources/practice-tools/qcdr	
American Academy of Dermatology	DataDerm™	Quality improvement	https://www.aad.org/practice-tools/dataderm	
American Academy of Neurology	Axon Registry	Quality improvement	https://www.aan.com/practice/axon-registry/	
American Academy of Ophthalmology	IRIS® Registry	Quality improvement, population management, benchmarking	http://www.aao.org/iris-registry	
American Academy of Orthopaedic Surgeons	American Joint Replacement Registry (AJRR)	Quality improvement, benchmarking, device surveillance, resource utilization	http://ajrr.net/	
American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery	Regent□	Quality improvement, reporting, measure development, research, Maintenance of Certification (MOC), licensure	http://www.entnet.org/content/otoregistry	
American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation	Outpatient Cardiac Rehabilitation Data Registry	Quality improvement	https://www.aacvpr.org/Registry/Cardiac-Rehab-Registry	
American Association of Neurological Surgeons	Quality Outcomes Database (QOD)	Quality improvement, benchmarking, efficiency, research including comparative effectiveness research (CER)	http://www.neuropoint.org/	
American Board of Family Medicine	PRIME	Family medicine quality improvement	https://www.the-abfm.org/primeregistry/	
American College of Cardiology	National Cardiovascular Data Registry (NCDR®)	Suite of cardiology registries:- ACTION Registry®-GWTG™- AFib Ablation Registry™- CathPCI Registry®- ICD Registry™- IMPACT Registry®- LAAO Registry™- PVI Registry™- STS/ACC TVT Registry™- Diabetes Collaborative Registry®-	http://cvquality.acc.org/NCDR-Home.aspx	

		PINNACLE Registry®		
American College of Emergency Physicians	Clinical Emergency Data Registry (CEDR)	Quality improvement	http://www.acep.org/cedr/	
American College of Gastroenterology & American Society for Gastrointestinal Endoscopy	GIQuIC	Quality improvement, benchmarking, research	http://giquic.gi.org/	
American College of Physicians	Genesis Registry	Quality improvement	https://www.medconcer.com/content/medconcert/Genesis/	
American College of Radiology	National Radiology Data Registry (NRDR™)	Suite of radiology registries:- CT Colonography Registry (CTC)- Dose Index Registry (DIR)- General Radiology Improvement Database (GRID)- Interventional Radiology Registry under development- Lung Cancer Screening Registry™- National Mammography Database (NMD)- National Oncology PET Registry (NOPR)	https://nrdr.acr.org/	
American College of Rheumatology	RISE Registry	Quality improvement, population management, benchmarking	http://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Research/Rheumatology_Clinical_Registry/	
American College of Surgeons	ACS Quality Program Registries	Suite of surgical registries:- National Surgical Quality Improvement Program® (NSQIP®)- NSQIP Pediatric- Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program (MBSAQIP)- Surgeon Specific Registry (SSR)	http://www.mbsaqip.org/	
American Congress of Obstetricians and Gynecologists	Maternal Quality Improvement Program (MQIP)	Women's health registry under development	N/A	
American Gastroenterological Association	Digestive Health Recognition Program™ (DHRP)	Quality improvement	http://www.gastro.org/practice-management/quality/quality-reporting/digestive-health-recognition-program-	

			dhrp	
American Heart Association	Get with the Guidelines®	Suite of cardiovascular care related registries:- Stroke- Heart Failure- Resuscitation- AFIB- Action Registry® - GWTG®- The Guideline Advantage™		
American Optometric Association	MORE (Measures and Outcomes Registry for Eyecare)	Quality improvement	http://www.aoa.org/more	
American Orthopaedic Association	Own the Bone®	Quality improvement	http://www.ownthebone.org/	
American Physical Therapy Association	Physical Therapy Outcomes Registry	Quality improvement, benchmarking	http://www.ptoutcomes.com /	
American Society for Reproductive Medicine	Infertility Family Research Registry (IFRR)	Research	https://www.ifrr-registry.org/	
American Society of Anesthesiologists	Anesthesia Quality Institute Registries	Suite of anesthesiology registries:- National Anesthesia Clinical Outcomes Registry (NACOR)- Anesthesia Incident Reporting System	https://www.aqihq.org/introduction-to-nacor.aspx	
American Society of Clinical Oncology	Quality Oncology Practice Initiative (QOPI®)	Quality improvement	http://www.instituteforquality.org/	
American Society of Nuclear Cardiology	ImageGuide Registry	Quality improvement	http://www.asnc.org/imageguide	
American Society of Plastic Surgeons	Plastic surgery related registries	Suite:- General Registry of Autologous Fat Transfer (GRAFT)- PROFILE: Investigating Breast Implant Associated ALCL- ASPS-QCDR	http://www.thebpsf.org/research/clinical-impact.htm	
American Urogynecologic Society	Pelvic Floor Disorders Registry	Research	http://www.pfdr.org/	
American Urological Association	AUA Quality (AQUA) Registry	Quality improvement, resource utilization	http://www.auanet.org/resources/aqua.cfm	
Americas Hernia Society Quality Collaborative	Americas Hernia Society Quality Collaborative	Quality improvement	http://www.ahsqc.org/	
Anesthesia Business Group	Anesthesia Quality Clinical Data Registry	Quality improvement	https://anesthesiabg.com/	
Arthrex	Surgical Outcomes System™	Quality improvement	https://surgicaloutcomesystem.com/	
Arthritis Foundation	Arthritis Internet Registry	Research	https://www.arthritis-research.org/join-research/arthritis-internet-registry	

ASPIRE (Anesthesiology Performance Improvement and Reporting Exchange)	ASPIRE	Quality improvement	https://www.aspirecqj.org/	
Bivarus	Structured Assessment of the Patient Experience (SAPE)	Quality improvement	http://bivarus.com/sapeqcdpublicreporting/	
Boston Advanced Analytics	Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe)	Research	http://www.theshareregistry.org/	
CDC	National Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Registry	Research	https://wwwn.cdc.gov/als/	
Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA)	CARRA Registry	Research	https://carranetwork.org/	
CODE Technology (Clinical Outcomes and Data Engineering Technology)	CODE	Quality improvement	https://www.codetechnology.com/	
Consortium for Universal Health System Metrics	CUHSM	Quality improvement	http://www.cuhsm.org/	
Corrona, Inc.	Corrona registries	Family of registries focused on autoimmune disease:- US Rheumatoid Arthritis (RA) Registry - US Certain RA Registry - Japan RA Registry - US Psoriatic Arthritis and Spondyloarthritis (PsA/SpA) Registry- US Psoriasis Registry with National Psoriasis Foundation- US Inflammatory Bowel Disease (IBD) - Crohn's Disease and Ulcerative Colitis Pilot Registry	http://www.corrona.org/	
CreakyJoints®	Arthritis Power	Research	http://arthritispower.creakyjoints.org/	
Cystic Fibrosis Foundation	CF Patient Registry	Guideline development, quality improvement, research	https://www.cff.org/Our-Research/CF-Patient-Registry/	
DARTNet Institute	Practice Performance Registry	Quality improvement	http://www.dartnet.info/PracticePerformanceRegistry.htm	
Emory University and	CARES (Cardiac Arrest	Quality improvement,	https://mycares.net/	

the Centers for Disease Control (CDC)	Registry to Enhance Survival)	benchmarking		
ePreop	ePreop Anesthesia Quality Registry	Quality improvement	http://epreop.com/	
gEHRiMed	gEHRiMed	Quality improvement	http://www.gehrimed.com/	
Hawkins Foundation, Center for Effectiveness Research in Orthopaedics and SunCostRHIO	OrthoQCDR	Sports medicine quality improvement	http://www.orthoqcdr.com/	
Heart & Vascular Outcomes Research Institute	Venous Patient Outcome Registry (VPOR)	Quality improvement, benchmarking	http://www.hvori.org/venous-registry-	
ICLOPS	ICLOPS Registry	Suite of registries:- ICLOPS Registry for All Specialties- ICLOPS Registry for Hospitals- ICLOPS Registry for Behavioral Health- ICLOPS Registry for Rare Disorders	http://www.iclops.com/	
ImproveCareNow	ImproveCareNow	Registry for pediatric inflammatory bowel disease (IBD) focused on quality improvement, patient engagement	https://improvecarenow.org/	
InVivoLink	InVivoLink	Registry for orthopedic and spine surgery	http://www.invivolink.com/	
Kaiser Permanente®	Kaiser Permanente (KP) National Implant Registries	Suite of registries:- Anterior Cruciate Ligament Reconstruction (ACLR)- Hip Fracture- Shoulder Arthroplasty- Spine- Total Joint Replacement- Cardiac Device- Heart Valve- Endovascular Stents	http://www.kpimplantregistries.org/	
Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Harvard Medical School and the National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD)	NIDCD National Temporal Bone, Hearing and Balance Pathology Resource Registry	Quality improvement, research	http://tbregistry.org/	
MedAmerica	Hospitalist – Clinical Performance Registry (H-CPR)	Quality improvement	http://www.medamerica.com/Expertise/HospitalMedicine/H CPR.aspx	
Mednax	Quantum Clinical Navigation System		http://www.quantumcns.com/	

NARCOM	NARCOMS	Registry for multiple sclerosis quality improvement, research and education	http://narcoms.org/	
National Cancer Institute	SEER Registries	Cancer registry for quality improvement, research	http://seer.cancer.gov/registries/	
National Institutes of Health (NIH)	DS-Connect®	Down syndrome registry for research	https://dsconnect.nih.gov/	
National Osteoporosis Foundation / National Bone Health Alliance	NOF and NBHA Quality Improvement Registry	Quality improvement	https://www.medconcer.com/content/medconcert/FractureQIR/	
North American Spine Society	NASS Spine Registry	Spine registry under development	http://www.spine.org/Pages/ResearchClinicalCare/Research/SpineRegistry.aspx	
OBERD	Musculoskeletal Outcomes Shared	Orthopedic registries for quality improvement	http://www.oberd.com/products/registries/	
Office of Rare Diseases Research	Global Rare Diseases Patient Registry and Data Repository (GRDR)	Research	http://www.ncats.nih.gov/grdr	
Oncology Nursing Society	Oncology Nursing Society Quality Improvement Registry	Quality improvement	https://www.medconcer.com/content/medconcert/ONSQIR/	
PatientsLikeMe	patientslikeme®	Quality improvement, research	https://www.patientslikeme.com/	
Pediatric Rheumatology Care and Outcomes Improvement Network	PR-COIN	Registry for juvenile idiopathic arthritis quality improvement	https://pr-coin.org/	
Premier	Premier Clinical Performance Registry Suite	Quality improvement	https://www.premier-inc.com/transforming-healthcare/healthcare-performance-improvement/quality-improvement/quality-measures-reporter/	
Press Ganey	Nursing Quality (NDNQI)	Registry for nursing quality improvement	http://www.pressganey.com/solutions/clinical-quality/nursing-quality	
Renal Physicians Association	RPA Registry	Quality improvement	https://www.medconcer.com/content/medconcert/rpaQIR/	
ReportingMD	Academic Research for Clinical Outcomes (ARCO)	Quality improvement	http://reportingmd.com/programs/qcdr/	
Society for Vascular Surgery	Vascular Quality Initiative®	Quality improvement	http://www.vascularqualityinitiative.org/	
Society of Gynecologic Oncology	SGO Clinical Outcomes Registry (SGO COR)	Registry for gynecologic	https://www.sgo.org/quality-outcomes-and-	

		oncology quality improvement, MOC	research/sgo-clinical-outcomes-registry-2/	
Society of Interventional Radiology / American College of Radiology	NRDR IR Registry	Quality improvement	http://www.acr.org/Quality-Safety/National-Radiology-Data-Registry/Interventional-Radiology-Registry	
Society of Thoracic Surgeons	STS National Database	Quality improvement, research	http://www.sts.org/national-database	
Society of Transplant Surgeons	Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR)	Research	http://www.srtr.org/	
Spine IQ	Spine IQ	Quality improvement	www.spineiq.org/	
University of Massachusetts Medical School	Function and Outcomes Research for Comparative Effectiveness in Total Joint Replacement (FORCE-TJR)	Quality improvement, research, device surveillance	http://www.force-tjr.org/	
US Hereditary Angioedema Association	US HAEA Scientific Registry	Research	http://www.haea.org/resources/us-haea-scientific-registry/	
US Wound Registry	U.S. Wound Registry (USWR)	Quality improvement	https://www.uswoundregistry.com/	
Wellcentive	Wellcentive	Population health, quality improvement	http://www.wellcentive.com/	
westhealth™ institute	National Home-Based Primary Care & Palliative Care Registry	Quality improvement	https://www.medconcert.com/NHBCPCR	
Wisconsin Collaborative for Healthcare Quality (WCHQ)	Physician Compass	Quality improvement	http://physiciancompass.org/	
Wound Care Quality Improvement Collaborative	Wound Care Collaborative Registry	Quality improvement	https://www.medconcert.com/content/medconcert/WoundQIR/	