保健医療科学　2020　Vol.69 No.3 p.243－252

特集：医療の技術革新と科学的根拠の確立に向けて
—臨床研究と EBM 推進にかかる国内外の動向—

＜総説＞

症例報告と臨床研究
—症例報告の法令・指針上の扱いの国際比較—

冨尾淳[1)]，佐藤元[2)]

[1)] 東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学
[2)] 国立保健医療科学院政策技術評価研究部

Case reports and clinical research : Regulatory frameworks in different countries

TOMIO Jun[1)], SATO Hajime[2)]

[1)] Department of Public Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo
[2)] Department of Health Policy and Technology Assessment, National Institute of Public Health

抄録

目的：症例報告の法令・指針上の位置づけについて，人を対象とする研究との区別を中心にわが国と諸外国の現状を概説し，症例報告に関する今後の課題について検討した．

方法：日本および主要先進国（米国，イギリス，フランス，ドイツ）の法令・指針等，学術機関・学会等の指針，主要医学雑誌の投稿規定および学術文献を参照し，症例報告の学術的な定義を確認するとともに，各国における症例報告の位置づけ（研究に該当するか否か）および，症例報告の個人情報保護に関連する規制・要件等について整理した．

結果：症例報告は，日本，米国，イギリスでは，法令・指針により「診療」または「研究以外の活動」とみなされ，研究には該当しないとされていた．フランス，ドイツでは，法令・指針において症例報告についての明確な言及はなかった．いずれの国でも，症例報告の実施に際して，倫理委員会の承認を含む研究に対する規制は原則として適用されないが，症例報告の目的（研究目的か否か），施設の方針等により研究とみなされる場合もあり，規制の適用状況は一様ではないことが明らかになった．対象者の個人情報保護については，いずれの国も法令およびこれに基づく指針により匿名化と同意のプロセスが規定されており，学術誌や学会等でも同様の規定が適用されていた．

結論：症例報告は，原則として研究に対する規制の適用を受けずに実施されていたが，実際は研究目的で実施される状況もありうる．医療および医学研究を取り巻く環境の変化を踏まえた上で，症例報告を定義・分類し，症例報告の目的と内容を考慮した規制枠組を構築することが望まれる．

キーワード：症例報告，人を対象とする研究，国際比較，個人情報の保護

連絡先：冨尾淳
〒113-0033　東京都文京区本郷7-3-1
7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-0033, Japan.
Tel: 03-5841-3491（内線：23491）
Fax: 03-3816-4751
E-mail: juntomio@m.u-tokyo.ac.jp
[令和２年6月23日受理]

Abstract

Objectives: Regarding the application of the laws and regulations on case reports, we outlined the current regulatory framework in Japan and other countries, focusing on the distinction concerning research with human subjects, and discussed the future challenges regarding case reports.

Methods: We reviewed the relevant laws and guidelines of Japan and other major developed countries, including the United States (US), the United Kingdom (UK), France, and Germany, policies of academic institutions and academic societies, editorial policies of major medical journals, and the academic literature. We then described and summarized the current situation of the regulatory framework for case reports (whether they were applicable to research), and the regulations and requirements related to the protection of personal information in case reports, in each country.

Results: Case reports were considered to represent "medical care" or "activity other than research" in Japan, US, and the UK, according to legislation/guidelines, and were not regarded as research. In France and Germany, there were no explicit references to case reports in the legislation/guidelines. In all countries, when conducting case reports, regulations on research, including approval by a research ethics committee, were not applied, in general. However, the application status of the rules varied depending on the purpose of the case report (whether or not it was for research purposes) and the policy of the facility. Regarding the protection of patient personal information, the process of de-identification and consent was stipulated by laws and relevant guidelines in all countries. Similar procedures were also applied to academic journals and societies.

Conclusion: While case reports were generally conducted without applying regulations concerning research, in some cases, they may be undertaken for research purposes. It is desirable to define and classify case reports in light of the environment surrounding medical care and research, in order to establish a regulatory framework that considers the aims and content of case reports.

keywords: case reports, research with human subjects, international comparison, protection of personal information

(accepted for publication, June 23, 2020)

I. 緒言

症例報告（case reports）は，医学・医療の歴史とその発展に大きく貢献してきた[1]．シンプルな学術活動ではあるものの，疾患メカニズムの記述から，新たな疾患の発見・認知，予期せぬ奏功事例や有害事象の報告，介入費用の評価，さらには問題解決型の医学教育に至るまで，その役割は多岐に及ぶ[2]．

1980年代以降，根拠に基づいた医療（evidence-based medicine, EBM）が重視される中で，症例報告は「もっとも弱いエビデンス・レベル」の学術活動として，ランダム化比較試験に代表されるエビデンス・レベルの高い臨床研究と比較して軽視される傾向もあった[1]．しかし，古くはサリドマイド薬害[3]やエイズの報告[4]，最近ではジカウイルス感染症に伴う小頭症の報告[5]など，症例報告は，新たな事象を鋭敏に捉えることで，いわば「エビデンスにつながる最前線（first line of evidence）」として，その存在価値を示してきた[1,6]. 2020年６月現在，世界的な流行がみられる新型コロナウイルス感染症（COVID-19）についても世界各国から多数の症例報告が寄せられ[7-9]，知見の共有・集積につながっている．

症例報告は，対象とする疾患や診療行為等について既存の知見を踏まえた考察を含むことから，学術的な活動であることには異論はないと思われるが，果たしてそれが研究に該当するか否かについては，法令や研究倫理に関する指針等の適用の点からも議論の余地があるところである[10-14]．また，多数の研究参加者を対象とする臨床研究とは異なり，症例研究は，1名または少数の詳細な病歴を含む医療情報の記述を含むため，個人情報の取り扱いについて，一般的な研究とは異なる視点での配慮が求められる[10,12,14-15]．特に，2000年代後半以降，症例報告を専門に掲載するオープンアクセスの学術誌が多数創刊され，症例報告はその出版数とともに公開範囲も専門家から一般市民へと拡大していることから，学術的価値の維持とプライバシー保護の両立がかつてないレベルで求められている[16-17]．

本稿では，症例報告の法令・指針上の位置づけと，個人情報の保護を含む規制の動向について，わが国と諸外国の状況を概観し今後の課題について考察する．

II. 方法

日本および主要先進国（米国，イギリス，フランス，ドイツ）の法令・指針等，学術機関・学会等の指針，主要医学雑誌の投稿規定および学術文献を参照し，症例報告の学術的な定義と役割について概観し，各国における

症例報告の法制度上の位置づけ（研究に該当するか否か）および，症例報告の個人情報保護に関連する規制・要件等について整理した．

III. 結果

１．症例報告の学術的な定義と役割

症例報告は，「ある特定の患者およびその疾患について，徴候や症状，診断，治療経過および転機を含む定型化された要約（Taber's Cyclopedic Medical Dictionary）[18]」，「通常見られない疾病や合併症，一般的でない複数の疾病の合併，通常見られないあるいは紛らわしい症候学，原因あるいは帰結（あるときには驚くべき回復）が見られた症例もしくは患者数例（しばしば, 1例のみ）についての詳細な記述（疫学辞典(第５版)）[19]」などと定義される．

症例報告に含まれる症例数については厳密な定義はないようである．一般に1-2例（多くは１例）といわれるが[6]，実際に学術誌に掲載された症例報告の症例数は様々である[13]．同様の症例を複数集積し，まとめて報告する場合は「症例シリーズ（ケースシリーズ，case series）」と呼ばれるが，これについても症例数を3-10例とする解説がある一方で[6]，「症例シリーズ」として報告された医学文献の１報告あたりの症例数の中央値は７例（範囲：1-6432例）であったという報告[13]もある（以後「症例シリーズ」については特記を要する場合を除き「症例報告」として記載する）．

症例報告は，すでに発生した症例に対して実施した診療行為等に関する後ろ向きの記述を指すことが多いが，前向きに（何らかのプロトコルに基づいて）実施される場合もある[14,17]．例えば，臨床試験の１つであるN-of-1研究（一連の治療等を１人の患者に無作為に割り付けて，効果を評価する手法）も広義の症例報告として扱われることがあるが[17]，これについては研究に該当することが明確であるため，本稿では症例報告には含めない．また，症例報告と類似の概念・手法として「ケーススタディ (case study)」がある．広く個々の患者等を対象とした学術活動全般を指し，症例報告を包括する意味で用いられることもあるが，一般的には質的手法を用いた分析的なアプローチを指すことが多い[14, 20]．

症例報告の主な役割は, 1）新たな疾患の認知と記述，2）医薬品の副反応の検知，3）疾患のメカニズムについての検討, 4）医学的教育および監査, 5）既存疾患の稀な症状等の認知，などとされるが[1]，一方で，仮説を生成する手法として記述疫学研究の枠組みの１つに分類されることもある[21]．

２．症例報告の法令・指針上の位置づけ

症例報告は一定の学術的な定義のもとで多様な形式・目的で実施されている．では，実際に症例報告を行う場合に，実施者（医療従事者や研究者）にはどのような規制が適用され，また対象者（患者等）はどのように保護されるのだろうか．人を対象とする研究（主として臨床研究）に関連した法令・指針のもとでの症例報告の位置づけについて，日本および先進主要国の現状を概説する（表１）．

⑴日本

日本での臨床研究の実施にあたっては「医薬品等（医薬品，医療機器，再生医療等製品）を人に対して用いることにより，当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」については臨床研究法（承認申請を目的とする「治験」については医薬品医療機器等法）が適用される[22]が，それ以外の臨床研究については法令による規定はない．ただし，法令による規定がない場合であっても，臨床研究の実施にあたっては「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（文部科学省，厚生労働省．平成29年２月28日一部改正）」が適用される[23]．この指針によると，人を対象とする医学研究は，「人（試料・情報を含む．）を対象として，傷病の成因（健康に関す

表1　各国の症例報告の法令・指針上の位置付けと個人情報保護法令の概要*

	日本	米国	イギリス	ドイツ	フランス
人を対象とする研究を定義する法令・指針	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針	連邦規則（コモン･ルール）	保健医療研究の政策枠組	研究全般を対象とする法令・指針はない	ジャルデ法（公衆衛生法典 L. 1211-1）
症例報告の位置づけ	「医療」に該当 （目的により「研究」に該当する場合もある）	「特定の学術活動・ジャーナリズム活動」または「医療・教育活動」に該当 （目的により「研究」に該当する場合もある）	「研究以外の活動」に該当 （目的により「研究」に該当する場合もある）	明確な規定はない	明確な規定はないが，法の定める研究には該当しない （目的により「研究」に該当する場合もある）
個人情報保護に関する法令・指針	・個人情報保護法 ・医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス	・医療保険の携行性と責任に関する法律（HIPAA）プライバシー・ルール	・2018 年データ保護法 ・EU 一般データ保護規則	・連邦データ保護法 ・EU 一般データ保護規則	・個人情報保護に関する法律 ・クシュネル法 ・EU 一般データ保護規則

*2020年５月末時点

る様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む.）及び病態の理解並びに傷病の予防方法並びに医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証を通じて，国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ることを目的として実施される活動」と定義される[23]．その上で，「他の医療従事者への情報共有を図るため，所属する機関内の症例検討会，機関外の医療従事者同士の勉強会や関係学会，医療従事者向け専門誌等で個別の症例を報告する（いわゆる症例報告）」は「傷病の予防，診断又は治療を専ら目的とする医療」の一例とされ，症例報告はこの指針において「研究」に該当しないものとされる[24]．したがって，症例報告は倫理指針の適用外となり，「研究」に対して必要とされる倫理審査委員会の審査は原則として不要である（判断が困難な場合には，この 指針の規定する倫理審査委員会の意見を聴くことが推奨される[24]）．

なお，症例報告として患者の情報を発表・報告するにあたっては，「個人情報の保護に関する法律」が適用される[25]．同法に基づいた「医療・介護関係事業者 における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス」において，「特定の患者・利用者の症例や事例を学会で発表したり，学会誌で報告したりする場合等は，氏名，生年月日，住所，個人識別符号等を消去することで匿名化されると考えられるが，症例や事例により十分な匿名化が困難な場合は，本人の同意を得なければならない」とされている[25]．施設や学会の規則等により当該症例報告が「研究」として扱われる場合もあるが，この場合は学術研究を目的として個人情報の取り扱うことになるため，個人情報の保護に関する法律76条第１項により同法は適用されず，「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等が適用されることになる[25, 26]．

⑵米国

米国での人を対象とする研究は，連邦規則（Code of Federal Regulations, Title 45, Part 46, Subpart A（45 CFR 46 subpart A，通称コモン・ルール））により，一般化可能な知識の生成・発展を意図して行われる系統的な調査・探究で，研究（自体）の開発，検証，評価を含むものと定義される[27]．その上で，「情報収集の対象となる特定の個人に直接焦点を絞った情報の収集と利用を含む学術的および報道的活動」は，サーベイランス等の公衆衛生活動や刑事裁判，国家の安全保障に関する活動などとともに，研究には該当しないとされている[27]．症例報告も上記の学術的活動に相当するとされているため[28]，原則としてコモン・ルールが定義する研究には該当しない．同規則で研究に該当する学術活動については，実施に先立って研究施設の研究倫理審査委員会（institutional review board, IRB）の審査を受けることが義務付けられているが[27]，症例研究は研究に該当しないためIRBの審査は原則として不要である．

なお，症例報告が研究に該当するかどうかについては，最終的には，研究機関の規則が適用される．「症例数が３例までの後ろ向きの記述分析」であれば研究に該当しない症例報告（医療・教育活動）とみなし，4例以上は研究に該当しIRBの審査・承認が必要とされる場合が多いようである[29, 30]（2例以上を研究として扱う研究機関もある[31]）．また，治療等にあたって，一般化可能な知識の生成・発展が「意図」されていた場合は，症例数に関わらず研究とみなされる場合もある[31]．なお，米国の大学医学部のIRBを対象とした調査によると，78%の大学は１例の症例報告についてはIRBの承認は不要としており，研究とみなしてIRBの承認を必要としていた大学は15％であった[11]．

症例報告における個人情報の取り扱いあたっては，研究に該当するか否かによらず，「医療保険の携行性と責任に関する法律（Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996, HIPAA）」のプライバシー・ルールが適用される[29-32]．同ルールは，個人を特定できる健康情報（保護対象保健情報（protected health information, PHI））の保護を目的としており，症例報告にあたっては，対象患者の情報から同ルールで定められた18種類の個人識別子（identifiers）（氏名，州より細かい住所，生年月日，電話番号，社会保障番号，など）をすべて削除して匿名化することが求められる[29-31,33]．上記の匿名化を行った場合は，患者の承諾を得る必要はないとされているが，特殊な事例等で適切な匿名化を実施しても個人識別が可能となる恐れがある場合や，個人識別子のいずれかを公表する必要がある場合などは，施設の担当者に相談するとともに，患者の文書での同意が必要となる[29-31]．

⑶イギリス

イギリスでは，連邦を構成する各国の保健省と保健研究機構（Health Research Authority, HRA）による「保健医療研究の政策枠組（UK policy framework for health and social care research）」において，研究は，「一般化可能または移転可能な新たな知識を得る試み」と定義される[34]．また同枠組において，ケーススタディ（症例報告もこれに含まれると考えられる）は，サービス評価，臨床監査，通常のケア（主に公衆衛生領域）とともに，「研究に該当しない活動」として区別されており，症例報告は原則としては研究に該当しないものとして扱われる[35]．しかし，上述の研究の定義に「試み（attempt）」という表現が用いられているように，活動により得られた結果によらず，着手した時点で一般化可能あるいは移転可能な知識を得ようとする意図があったかどうかによって，当該活動が研究に該当するかどうか判断される[34]．例えば，仮説生成を目的とした取り組みや，教育を主目的とした取り組みであっても研究の定義に該当する場合は，研究としての扱いを受けることになるとされている[34]ため，症例報告の目的によっては研究に該当する場合もあると考えられる．研究に該当するか否かの判断が難しい場合は，症例報告の実施者が所属する国民

保健サービス（National Health Service, NHS）の研究開発部門の担当者に相談するか，あるいはHRAが提供する判断ツールを用いて行うこととされている[34].

研究に該当する場合は，必要に応じて研究倫理委員会（Research Ethics Committee, REC）の承認を得る必要があるが，すでに収集された資料を用いており，かつ資料が匿名化されて正当な方法により患者の同意が得られている場合は，研究倫理上問題はないとされ，RECの審査の対象外となる[36].

なお，症例報告が研究に該当するか否かに関わらず，患者の個人情報の保護は法令で規定される．現在，英国の医療および臨床研究に関する個人情報の保護は，2018年に適用されたEU一般データ保護規則（General Data Protection Regulation; GDPR）と，これを国内法に適用した2018年データ保護法により規定される[37, 38]. GDPRでは，データは適法性（lawfulness）・公平性（fairness）および透明性（transparency）の原則に基づいて処理されることが求められる[37]．保護の対象となる個人情報は，直接患者を識別できる情報だけでなく，他の情報と組み合わせることで間接的に識別できる情報も含まれる[37]．また，個人情報は，それを扱う施設等において正当な理由がある場合に限り処理することが可能とされ，データ処理の際には，個人情報の最小化（minimisation），仮名化（pseudonymisation），匿名化（anonymisation）などの保護措置をとることが求められる[16, 38]．患者への分かりやすい説明とそれに基づいた同意も重視されており，特に症例報告の場合は，患者本人が特定されるリスクを低減するためにとった措置について説明することが求められる[39]．なお，GDPRはEU規則であるため，他のEU加盟国においても同様の個人情報の保護が求められる．

⑷フランス

フランスでは，人を対象とする研究は，「生物学的または医学的知見の開発を目的として」実施されるものとして，法令（公衆衛生法典 (Code de la Santé Publique (CSP)) L. 1121-1．通称ジャルデ法（Loi Jardé））により定義される[40]．同法により，研究は参加者へのリスクに応じて，1）通常の医療では正当化できない介入を伴う介入研究，2）軽微なリスクおよび拘束しか伴わない介入研究（具体的なリストは保健大臣がデクレ（命令）により定める）3）実施する行為および使用する製品がすべて通常の使用の範囲内で行われリスクや拘束を伴わない非介入研究，の３段階に分類され，段階的な規制が定められている[40].

症例報告についての具体的な記載はないが，診療録等から後ろ向きに情報を収集する研究や，専門的な診療に関する研究などは，法の定める人を対象とする研究に該当せず，法により規定される倫理審査委員会（Comités de Protection des Personnes, CPP ）による審査の対象外とされることから，症例報告も同様の扱いになると考えられる[41]．ただし，このようにジャルデ法の対象外の研究等においても，各施設のIRBの評価を受けることが望ましいとする意見もある[42].

患者の個人情報保護については，英国同様，GDPRおよびその国内法である「個人情報保護に関する法律」，およびクシュネル法が適用される[42]．情報処理と自由に関する国家委員会（Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, CNIL）は，上記のジャルデ法に該当する研究とそれ以外の研究に対して，個人情報の処理に関する指針を提示している[42, 43].

⑸ドイツ

ドイツでは，臨床研究のうち，医薬品および医療機器の効果と安全性を評価する研究については，それぞれ医薬品法（Arzneimittelgesetz, AMG）[44]，医療機器法（Medizinproduktegesetz, MPG）[45]の各法令により規定さる（各法令は該当のEU規則に対応している）が，人を対象とする研究全般を規定する法令は存在しない．法令以外の規制として，ドイツ連邦医師会による「医師の職業規定」（(Muster-) Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte（Stand 2018）連邦レベルの基本モデルをもとに州単位で作成される）の15条に研究に関する規定があり [46]，1)人または特定できる人由来の試料・データを用いる研究に対する事前の倫理委員会による審査の義務付け，2)研究結果出版時の利益相反の開示，3)ヘルシンキ宣言（人間を対象とする医学研究の倫理的原則）の遵守，が定められている[46]. したがって，症例報告の位置づけについては，少なくとも国（連邦）レベルでは，法令の対象外であるという以外に明確に規定されておらず，倫理審査の必要性についても各施設の方針に任されているのが現状である[47].

患者の個人情報保護については，上述のGDPRおよびその国内法である「連邦データ保護法」が適用される[48].

３．学会および学術誌等による規定

日本を含む５か国の状況について概説したが，症例報告については，その報告の主な「場」を提供する学術誌や学術団体等がより具体的な規定を示している．医学雑誌編集者国際委員会（International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE）の勧告（Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals）には，症例報告に関する言及はないものの，患者のプライバシーに関しては，患者個人を特定可能な情報（氏名，イニシャル，医療機関の患者番号など）は，科学的に必要でありかつ患者による文書での同意が得られた場合を除き，掲載すべきではないとされている[49]．なお，この場合，実際に出版される原稿を提示した上での同意が必要であり，また，著者は，当該文献が出版された場合，患者個人を特定しうる情報が，インターネットや紙媒体で利用可能になるかどうかについて，患者に対して説明すべきであるとされている[49]．同様に，出版倫理委員会（Committee on Publication Ethics, COPE）も，学術誌に症例報告を掲載

する際の同意取得のベストプラクティスとして，個人が特定される可能性がある場合に，出版にあたっての患者の同意文書の作成を推奨している[50]．また，日本医学会の「医学雑誌編集ガイドライン」は,「名前, イニシャル, 各種番号，写真など患者を特定することができる情報は, 科学的な目的のために，必要不可欠でありかつ患者 (あるいはその保護者，後見人) が掲載に同意することを書面で提示しない限り，掲載してはならない．患者のプライバシー，機密保持を侵す恐れがある時は，インフォームドコンセントを得る必要がある．なお，インフォームドコンセントを得た場合は，掲載記事にその旨を記載する.」としている[51].

外科系の多くの学会が加盟する外科関連学会協議会の「症例報告を含む医学論文及び学会研究会発表における患者プライバシー保護に関する指針」では，症例報告等において, 氏名, 入院番号, イニシャルまたは「呼び名」は記載しないこと，患者の住所は記載しないことなど, 7項目の留意事項を示しており，さらに，これらの配慮をしても個人が特定化される可能性のある場合は，発表に関する同意を患者自身(または遺族か代理人，小児では保護者)から得るか，倫理委員会の承認を得ること，とされている[52]．日本精神神経学会の「症例報告を含む医学論文及び学会発表におけるプライバシー保護に関するガイドライン（2018年１月20日改訂）」も同様に，プライバシー保護のための８項目の規定を設けているが，その上で,「症例報告の対象となる個人に対し，症例報告の目的・意義，発表する内容とその方法を，本人が理解できるように十分に説明した上で同意を得なければならない」とより踏み込んだ記載がなされている[53]．また，同学会では,「倫理審査が必要な『研究として扱う症例報告』についてのガイドライン（2016年３月19日）」において, 1）所属施設・機関における規定等が審査を求めている場合，2）症例を集積するために診療録等の臨床情報を用いる場合, 3）通常の診療の範囲を超えた治療, 検査その他を行う場合，については，症例報告であっても研究に該当し，倫理審査が必要であるとしている[54].

症例報告のための国際的なガイドラインとして，2013年よりCAREガイドラインが提唱され[55]，症例報告作成にあたってのチェックリストが日本語を含む複数の言語で提供されている[56]．本チェックリストは，症例報告に含めるべき情報や実施すべき手順を示したものであり，質の高い透明性が担保された症例報告の作成が可能となる．症例報告と研究との区分についての言及はないが，本ガイドラインに基づいた症例報告の特徴として，1）後方視的で臨床に基づく, 2）プロトコルやコントロール群は設定しない，3）系統的なデータ収集，4）出版前に患者の同意が必要，といった点が挙げられている[17, 55].

IV．考察

症例報告の法令・指針上の扱いについて，日本を含む５か国の現状と学会や学術誌等の動向を，特に研究との区分に着目して概観した．根拠となる法令・指針のレベルは国により様々だが，症例報告は原則として研究に該当せず，倫理委員会等の承認も不要とされる場合が多いことが明らかになった.

症例報告が研究に該当しない理由として，症例報告が広く診療活動の一環とみなされるという点については，我が国，および米国，イギリスでは概ね共通していた．研究と診療の境界については古くから議論の対象となっており，ベルモント・レポートでは「ある行為の中にわずかでも研究の要素が含まれていれば，対象者を保護するため，その行為は審査を受けるべきであるというのが一般的な規則」[57]とされている．研究の意図の有無を考慮して定義する英国の規定はこの内容に近いと思われるが，現実には，実施者の意図を正確に判断することは困難であり，時には実施者自体がその意図を自覚していないこともあり得る．米国の大学等のIRBが採用する患者数の上限設定は，研究の意図が明確でないながらも研究要素が含まれる症例報告をなかば機械的に拾い上げる効果は期待できるが，設定される人数には明確な根拠はなく施設間でばらつきもあるため[29-31]，合意に基づいた基準とは言い難い.

わが国の倫理指針では,「他の医療従事者への情報共有を図るため，所属する機関内の症例検討会，機関外の医療従事者同士の勉強会や関係学会，医療従事者向け専門誌等で個別の症例を報告する」ことが研究に該当しない「いわゆる症例報告」として例示されており[24]，判断の一助となっていると思われる．しかし，上述の「いわゆる」症例報告以外の形式・目的で実施される症例報告については言及がないため，一律に症例報告は研究に該当しないものという誤解を招きかねない．症例報告を定義・分類した上で，研究への該当性に関する指針が示されることが望ましい．日本精神神経学会が提示する「研究として扱う症例報告」の例は参考になると思われる[54]．特に「3）通常の診療の範囲を超えた治療，検査その他を行う場合」[54]は，対象者の保護という観点からも，より直接的で有用な判断基準となりうるだろう.

個人情報の保護については，いずれの国においても法令・指針が整備され，匿名化を原則として，不可能な場合には同意を求めるという基本的な部分では，国による相違もみられない．しかし，わが国では，一部学会の規定では匿名化の手法が具体的に提示されているものの，米国のHIPAA プライバシールールやGDPRに示されるような共通手法は構築されていない．匿名化のプロセスを一律に設定することは難しいが，学術誌の電子化・オープンアクセス化，情報技術や人工知能の進歩により間接的に個人が特定される可能性は今後一層高まる可能性があるため[16,17]，同意の条件と共に，継続的な見直しと

改善が必要となるだろう．

ところで，今般の新型コロナウイルス感染症のパンデミックは，新規の疾患が短期間で大規模に空間的な広がりを持って出現した稀な状況である．これに対して必然的に多数の症例報告が様々な形で出版・公開されているが[7-9]，同時に，今後の症例報告のあり方を考える上で示唆を与えてくれる事例もみられる．たとえば，日本感染症学会のウェブサイトでは，国内の様々な施設からの症例報告が未査読の形で115件（2020年６月17日現在）掲載されている[58]．当初の主旨は，未知の疾患についての医療従事者間の情報共有を目的とした，いわゆる研究に該当しない「症例報告」の掲載であったと推察されるが，ある程度症例が集積された後の報告には，治療等に関しての何らかの知識を得ることを目的として（すなわち研究目的で）実施されているものも少なからず含まれているようである．また，患者の同意について明記していない報告も散見されるが，疾患の社会的な注目度や報告者・施設の情報が掲載されていることを考慮すると，患者個人が特定される可能性も少なからずあるといえる．緊急事態に際して医学的な知見を急ぎ求める立場から許容されるという意見もあるかもしれないが，（仮に研究とした場合）「研究対象者の福利は，科学的及び社会的な成果よりも優先されなければならず，また，人間の尊厳及び人権が守られなければならない」[23]ことが前提となる．緊急時の症例報告の実施と報告のあり方について，遵守すべき手続き（あるいは省略できる手続き）について事前に定めておく必要があるだろう．さらに注目すべき点として，この一連の症例報告を用いてデータベースを構築し，症例の集積により疾患の傾向を分析するという先進的な試みも行われている[59]．症例報告のシステマティック・レビューなど，症例報告の二次利用はこれまでも行われていたが[60]，今後このような情報統合が，場合によっては国を超えて急速に普及することも予想される．症例報告の結果が様々な場面で利用される可能性があることについても対象者に説明する必要があるかもしれない．

症例報告は，わが国および主要先進国において，原則として研究に対する規制の適用を受けずに実施されている．医療従事者間の情報共有・教育の目的で症例報告が実施される限りにおいては問題ないと考えられるが，一般化可能な知見を得るという意図のもとに実施される例もありうる．このような学術活動が研究として扱われないまま症例報告として遂行されることは，対象者にとってはリスクであり，学術活動としても不十分な結果となる恐れがある．医療および医学研究を取り巻く環境の変化を踏まえた上で，症例報告を定義・分類し，症例報告のメリットを活かす形での規制枠組の構築が望まれる．

謝辞

本稿の執筆にあたり，平成30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金厚生労働科学特別事業「臨床研究ならびに医療における手術・手技にかかる国内外の規制の調査研究」（研究代表者：佐藤元．H30-特別-指定-014），および平成30年度～令和２年度日本学術振興会基盤研究(C)「災害医療・健康危機管理における法的および制度的枠組みに関する国際比較研究」（研究代表者：冨尾淳．18K09967）の助成を得た．

利益相反

なし

引用文献

[1] Vandenbroucke JP. In defense of case reports and case series. Ann Intern Med. 2001;134(4):330. doi:10.7326/0003-4819-134-4-200102200-00017

[2] CARE Case report guidelines. Case Reports. https://www.care-statement.org/case-reports (accessed 2020-06-17)

[3] Murphy CH. Phocomelia : Report of three cases. 1962;87:735-739.

[4] Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. N Engl J Med. 1981;305(24):1425-1431. doi:10.1056/NEJM198112103052401

[5] Dickman H, Fletke K, Redfern RE. Prolonged unassisted survival in an infant with anencephaly. BMJ Case Rep. 2016. doi:10.1136/bcr-2016-215986

[6] Jenicek M. Clinical Case Reporting in Evidence-Based Medicine. NY: Oxford University Press; 1999. 117. 7.

[7] Liu P, Tan X. 2019 Novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. Radiology. 2020;295(1):19-19. doi:10.1148/radiol.2020200257

[8] Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature. 2020;579(7798):265-269. doi:10.1038/s41586-020-2008-3

[9] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. N Engl J Med. 2020;382(10):929-936. doi:10.1056/NEJMoa2001191

[10] Shevell MI. The ethics of case reports. Paediatr Child Health (Oxford). 2004;9(2):83-84. doi:10.1093/pch/9.2.83

[11] Panda M, Heath GW, Desbiens NA, Moffitt B. Research status of case reports for medical school institutional review boards. JAMA. 2007;298(11):1277-1278. doi:10.1001/jama.298.11.1277```

[12] 藤田みさお．症例報告に関する規定の国内における

法律・行政指針・学会指針の概観と論点整理．家族性腫瘍. 2008;8(1):13-17.
Fujita M. [Review of proposed regulations on case reports at the Japanese Society for Familial Tumors: An overview of the legislation, government al and societal guidelines.] Journal of Familial Tumors. 2008;8(1):13-17. (in Japanese)

[13] Abu-Zidan FM, Abbas AK, Hefny AF. Clinical "case series": A concept analysis. Afr Health Sci. 2012;12(4):557-562. doi:10.4314/ahs.v12i4.25

[14] Nissen T, Wynn R. The clinical case report: A review of its merits and limitations. BMC Res Notes. 2014;7(1):1-7. doi:10.1186/1756-0500-7-264

[15] Kidd MR, Hrynaszkiewicz I. Journal of medical case reports' policy on consent for publication. J Med Case Rep. 2010;4:1-2. doi:10.1186/1752-1947-4-173

[16] Roguljić M, Ščepanović R, Rees M. Writing case reports, consent for publication and General Data Protection Regulation (GDPR). Case Reports Women's Heal. 2020;27. doi:10.1016/j.crwh.2020.e00204

[17] Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, Schoen-Angerer T, Tugwell P, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. J Clin Epidemiol. 2017;89:218-235. doi:10.1016/j.jclinepi.2017.04.026

[18] Venes D. Taber's Cyclopedic Medical Dictionary. 21st edition. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2009.

[19] 日本疫学会，訳．疫学辞典(第５版)．東京：日本公衆衛生協会；2010.
Japan Epidemiological Association, translated. [Ekigaku jiten (dai 5 han).] Tokyo: Japan Public Health Association; 2010. (in Japanese)

[20] Alpi KM, Evans JJ. Distinguishing case study as a research method from case reports as a publication type. J Med Libr Assoc. 2019;107(1):1-5. doi:10.5195/jmla.2019.615

[21] Grimes DA, Schulz KF. Descriptive studies: What they can and cannot do. Lancet. 2002;359(9301):145-149. doi:10.1016/S0140-6736(02)07373-7

[22] 厚生労働省．臨床研究法について．https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html (accessed 2020-06-17)
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkoho ni tsuite]. (in Japanese) https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html (accessed 2020-06-17)

[23] 文部科学省，厚生労働省．人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成29年２月28日一部改正）．https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12600000-Seisakutoukatsukan/0000168764.pdf (accessed 2020-06-17)
Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Ministry of Health, Labour and Welfare. [Hito o taisho to suru igakukei kenkyu ni kansuru rinri shishin (heisei 29 nen 2 gatsu 28 nichi)]. (in Japanese) https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12600000-Seisakutoukatsukan/0000168764.pdf (accessed 2020-06-17)

[24] 文部科学省，厚生労働省．人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス（平成29年５月29日一部改正）．https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000166072.pdf (accessed 2020-06-17)
Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Ministry of Health, Labour and Welfare. [Hito o taisho to suru igakukei kenkyu ni kansuru rinri shishin guidance (heisei 29 nen 5 gatsu 29 nichi ichibu kaisei)]. (in Japanese) https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000166072.pdf (accessed 2020-06-17)

[25] 個人情報保護委員会，厚生労働省．医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス（平成29年４月14日）．https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12600000-Seisakutoukatsukan/0000194232.pdf (accessed 2020-06-17)
Kojin Joho Hogo Iinkai, Ministry of Health, Labour and Welfare. [Iryo / kaigo kankei jigyosha ni okeru kojin joho no tekisetsu na toriatsukai no tame no guidance (heisei 29 nen 4 gatsu 14 nichi)]. (in Japanese) https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12600000-Seisakutoukatsukan/0000194232.pdf (accessed 2020-06-17)

[26] 文部科学省省，厚生労働省，経済産業省．個人情報保護法等の改正に伴う研究倫理指針の改正について（平成29年５月）．http://pathology.or.jp/news/pdf/rinri_170710.pdf (accessed 2020-06-17)
Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Ministry of Health, Labour and Welfare, Ministry of Economy, Trade and Industry. [Kojin joho hogohoto no kaisei ni tomonau kenkyu rinri shishin no kaisei ni tsuite (heisei 29 nen 5 gatsu)]. (in Japanese) http://pathology.or.jp/news/pdf/rinri_170710.pdf (accessed 2020-06-17)

[27] Electronic Code of Federal Regulations. Title 45 Part 46 Subpart A Basic HHS Policy for Protection of Human Research Subjects. https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=3e0787bb45740891858c81dfec2648dd&mc=true&node=sp45.1.46.a&rgn=div6(accessed 2020-06-17)

[28] U.S. Department of Health & Human Services. Office for Human Research Protections. Scholarly and Journalistic Activities Deemed Not to be Research: 2018 Requirements. https://www.hhs.gov/

ohrp/regulations-and-policy/requests-for-comments/draft-guidance-scholarly-and-journalistic-activities-deemed-not-to-be-research/index.html (accessed 2020-06-17)

[29] Johns Hopkins Medicine. Office of Human Subject Research-Institutional Review Board. 102.3 Organization Policy on Single Case Reports and Case Series (August 2013). https://www.hopkinsmedicine.org/institutional_review_board/guidelines_policies/organization_policies/102_3.html (accessed 2020-06-17)

[30] Tufts University. Office of the Vice Provost for Research. Submitting Case Reports. https://viceprovost.tufts.edu/submitting-case-reports (accessed 2020-06-17)

[31] Columbia University. IRB/Privacy requirements for Case Reports. https://www.cumc.columbia.edu/harlem-hospital/sites/default/files/Consentforcasereport.pdf (accessed 2020-06-17)

[32] U.S. Department of Health & Human Services. Summary of the HIPPA Privacy Rule. https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/privacy/laws-regulations/index.html (accessed 2020-06-17)

[33] U.S. Department of Health & Human Services. Guidance Regarding Methods for De-identification of Protected Health Information in Accordance with the Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) Privacy Rule. https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/privacy/special-topics/de-identification/index.html (accessed 2020-06-17)

[34] NHS. Health Research Authority. UK policy framework for health and social care research. https://www.hra.nhs.uk/planning-and-improving-research/policies-standards-legislation/uk-policy-framework-health-social-care-research/ (accessed 2020-06-17)

[35] Integrated Research Application System (IRAS). Collated Question-specific guidance for Project Filter. https://www.myresearchproject.org.uk/help/hlpcollatedqsg-sieve.aspx (accessed 2020-06-17)

[36] NHS. Health Research Authority. UK Health Departments Research Ethics Service. Standard Operating Procedures for Research Ethics Committees Version 7.4 (June 2019). https://www.hra.nhs.uk/documents/1775/RES_Standard_Operating_Procedures_Version_7.4_June_2019_lHKuibH.pdf (accessed 2020-06-17)

[37] UK Research and Innovation. GDPR and Research–An Overview for Researchers. https://www.ukri.org/files/about/policy/ukri-gdpr-faqs-pdf/ (accessed 2020-06-17)

[38] EU General Data Protection Regulation (GDPR). https://gdpr.eu/tag/gdpr/ (accessed 2020-06-17)

[39] Cornock M. How the writers of case reports need to consider and address consent and the General Data Protection Regulation (GDPR). Case Reports Women's Heal. 2018;19:e00060. doi:10.1016/j.crwh.2018.e00060

[40] Code de la santé publique. Article L1121-1. https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000032722870&idSectionTA=LEGISCTA000032722874&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20200618 (accessed 2020-06-17)

[41] de Fallois M, Jouannin A, Mamzer-Bruneel MF. The limits of the risk-adjusted approach of the French law relating to research involving the human person. Critical reading of the decrees of 12 April 2018. Med Droit. 2019;2019(158):118-129. doi:10.1016/j.meddro.2018.09.002

[42] Toulouse E, Masseguin C, Lafont B, McGurk G, Harbonn A, Roberts JA, et al. French legal approach to clinical research. Anaesth Crit Care Pain Med. 2018;37(6):607-614. doi:10.1016/j.accpm.2018.10.013

[43] Commission nationale de l'informatique et des libertés. Recherches dans le domaine de la santé : la CNIL adopte de nouvelles mesures de simplification16 July 2018. https://www.cnil.fr/en/node/24558 (accessed 2020-06-17)

[44] Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Medicinal Products Act (Arzneimittelgesetz – AMG). http://www.gesetze-im-internet.de/englisch_amg/ (accessed 2020-06-17)

[45] Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Gesetz über Medizinprodukte. https://www.gesetze-im-internet.de/mpg/ (accessed 2020-06-17)

[46] Bundesärztekammer. (Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte (Stand 2018). https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/MBO/MBO-AE.pdf (accessed 2020-06-17)

[47] European Network of Research Ethics Committees. National Information: Germany. http://www.eurecnet.org/information/germany.html (accessed 2020-06-17)

[48] Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Federal Data Protection Act (BDSG). https://www.gesetze-im-internet.de/englisch_bdsg/englisch_bdsg.html (accessed 2020-06-17)

[49] International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals Updated December 2019. http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf (accessed 2020-06-17)

[50] Committee on Publication Ethics. Journals' Best Practices for Ensuring Consent for Publishing Medical Case Reports. 2016:1-5. https://publicationethics.

org/files/Best_Practices_for_Ensuring_Consent_for_Publishing_Medical_Case_Reports_guidance_from_COPE.pdf (accessed 2020-06-17)

[51] 日本医学雑誌編集者会議，日本医学会．医学雑誌編集ガイドライン(2015年３月)．http://jams.med.or.jp/guideline/jamje_201503.pdf (accessed 2020-06-17)
Japanese Association of Medical Journal Editors, The Japanese Association of Medical Sciences. [Igakuzasshi henshu gaidorain (2015 nen 3 gatsu)]. (in Japanese) http://jams.med.or.jp/guideline/jamje_201503.pdf (accessed 2020-06-17)

[52] 外科関連学会協議会．症例報告を含む医学論文及び学会研究会発表における患者プライバシー保護に関する指針（令和元年６月13日一部改正）．https://www.jsgcs.or.jp/about/guideline/privacy_rinrishishin (accessed 2020-06-17)
Geka kanrengakkai kyogikai. [Shoreihokoku wo hukumu igakuronbun oyobi gakkaikenkyukai happyo ni okeru kanja puraibashi hogo ni kansuru shishin (reiwa 1 nen 6 gatsu 13 nichi ichibu kaisei)] (in Japanese) https://www.jsgcs.or.jp/about/guideline/privacy_rinrishishin (accessed 2020-06-17)

[53] 日本精神神経学会．症例報告を含む医学論文及び学会発表におけるプライバシー保護に関するガイドライン（2018年１月20日改訂）．https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/patient_privacy_considerations_guideline20180120.pdf (accessed 2020-06-17)
The Japanese Society of Psychiatry and Neurology. [Shoreihokoku wo hukumu igaku ronbun oyobi gakkai happyo ni okeru puraibasi hogo ni kansuru gaidorain (2018 nen 1 gatsu 20 niti kaitei)]. (in Japanese) https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/patient_privacy_considerations_guideline20180120.pdf (accessed 2020-06-17)

[54] 日本精神神経学会．倫理審査が必要な『研究として扱う症例報告』についてのガイドライン（2016年３月19日）．https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/rinri_casereport_guideline.pdf (accessed 2020-06-17)
The Japanese Society of Psychiatry and Neurology. [Rinrishinsa ga hituyo na 'kenkyu toshite atsukau shoreihokoku' nit suite no gaidorain (2016 nen 3 gatsu 19 niti)]. https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/rinri_casereport_guideline.pdf (accessed 2020-06-17)

[55] Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D, et al. The CARE guidelines: Consensus-based clinical case reporting guideline development. BMJ Case Rep. 2013;2(5):38-43. doi:10.1136/bcr-2013-201554

[56] CARE. Case Report Guidelines. 2013 CARE Checklist. https://www.care-statement.org/checklist (accessed 2020-06-17)

[57] National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report-Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html (accessed 2020-06-17)

[58] 日本感染症学会．新型コロナウイルス感染症　症例報　告．http://www.kansensho.or.jp/modules/topics/index.php?content_id=31#case_reports (accessed 2020-06-17)
The Japanese Association for Infectious Diseases. Case Presentation of COVID-19. http://www.kansensho.or.jp/modules/topics/index.php?content_id=31#case_reports (accessed 2020-06-17)

[59] 日本医師会COVID-19有識者会議．COVID-19症例データベース（医療従事者専用）．https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/304 (accessed 2020-06-17)
Japan Medical Association COVID-19 Yushikisya kaigi. [COVID-19 Shorei data base (Iryo jujisya senyo)]. (in Japanese) https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/304 (accessed 2020-06-17)

[60] Murad MH, Sultan S, Haffar S, Bazerbachi F. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. Evid Based Med. 2018;23(2):60-63. doi:10.1136/bmjebm-2017-11085