

疾患レジストリの
エコシステムを考える
～疾患レジストリの利活用促進に向けて～

2020年6月

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会 臨床評価部会

タスクフォース1

略語一覧表

略号及び用語	内容
本 TF	臨床評価部会 2019 年度タスクフォース 1
ALS	Amyotrophic Lateral Sclerosis 筋萎縮性側索硬化症
AMED	Japan Agency for Medical Research and Development 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
CIN	Clinical Innovation Network クリニカルイノベーションネットワーク
HAM	HTLV-1 Associated Myelopathy HTLV-1 関連脊髄症
IT	Information Technology 情報技術
NPO	Nonprofit Organization 非営利団体
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency 独立行政法人 医薬品医療 機器総合機構
RWD	Real World Data リアルワールドデータ
SNS	Social Networking Service ソーシャルネットワーキングサービス

- [<https://www.mhlw.go.jp/content/10801000/000487602.pdf>] .2020
- 日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所 医療健康分野のビッグデータ活用研究会 報告書 vol.3 (2018年5月)
- [http://www.jpma.or.jp/opir/journal/pdf/journal_003.pdf] .2020
- AMED クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業公開シンポジウム、
□□5 「CIN 構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点の構築」(平成30年7月12日)
- [<https://www.amed.go.jp/content/000037339.pdf>]. 2020

3 ステークホルダー別にみるエコシステムの要素

本章では、2.2章で示したエコシステムを形成するために重要と考えた視点をより具体化して記載する。また、具体化した視点を踏まえ、各ステークホルダーが有することが好ましいと考えるエコシステムの要素を、ステークホルダー別に示す。

エコシステムの要素を検討するにあたり、疾患レジストリの現状や取組み等の情報を収集するため、Web 検索や文献検索データベースを用いた論文、企業のホームページ・プレスリリース・報告書、学会及びシンポジウム等の公開情報を参考にした。なお、疾患レジストリの可能性を幅広く検討するため、医療情報(検査データ、重症度及び治療歴等)を体系的に集積したデータベースを保有する疾患レジストリだけでなく、特定の疾患を有する患者の所在を認識する情報のみを保有し、医療情報を収集していない疾患レジストリも検討対象とした。

なお、検討結果の概略を示すために、検討した内容のうち、「エコシステムを形成するために重要と考えた視点」及び「エコシステムの要素の概要」を整理して表2に示す。各項目の詳細は表中にある章を参照されたい。

表2 エコシステムを形成するために重要と考えた視点、エコシステムの要素の概要

No.	エコシステムを形成するために重要と考えた視点 (詳細を記載した章)	エコシステムの要素の概要 (詳細を記載した章*)
1	疾患レジストリから得られる情報を患者・患者家族が理解しやすい形で提供する仕組み、患者の治療に繋がるサービスを提供する仕組みを有する (3.1章)	<p>【患者、患者家族】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ニーズの発信 (3.1.3章 No.1) <p>【レジストリ保有者】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・情報、成果の公開方法の工夫 (3.1.3章 No.2) ・各ステークホルダーとの連携によるレジストリ保有者の人的リソースの軽減 (3.1.3章 No.3) ・患者同士の交流の機会の提供 (3.1.3章 No.4) <p>【行政】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・患者・患者家族のニーズの収集 (3.1.3章 No.1) ・患者・患者家族への価値還元に関する啓発 (3.1.3章 No.5) <p>【アカデミア】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・患者・患者家族への価値還元に関する啓発 (3.1.3章 No.5)

* No.は、各章の表4~7のNo.に対応する。

表2 エコシステムを形成するために重要と考えた視点、エコシステムの要素の概要（続き）

No.	エコシステムを形成するために重要と考えた視点 (詳細を記載した章)	エコシステムの要素の概要 (詳細を記載した章*)
2	登録した患者自身の負担が少ない (3.2 章)	<p>【レジストリ保有者】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・評価項目の見直し（通常、実臨床で収集しないデータの場合）（3.2.3 章 No.1） ・情報技術（IT：Information Technology）ツールの活用（3.2.3 章 No.2） <p>【製薬企業】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・評価項目の見直し（通常、実臨床で収集しないデータの場合）（3.2.3 章 No.1） <p>【行政】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医薬品の審査における評価項目の検討（3.2.3 章 No.1） <p>【アカデミア】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・評価項目の見直し（通常、実臨床で収集しないデータの場合）（3.2.3 章 No.1） ・疾患レジストリ参加による負担に関する患者への適切な説明（3.2.3 章 No.3） <p>【他業種】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・IT ツールの活用（3.2.3 章 No.2）
3	疾患レジストリが安定して維持される (3.3 章)	<p>【レジストリ保有者】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・年次別予算計画の作成（3.3.3 章 No.1） ・予算と実績の定期的な評価（3.3.3 章 No.1） ・機能縮小・機能拡張可能なレジストリの構築（3.3.3 章 No.1） ・コンソーシアムや非営利団体（NPO：Nonprofit Organization）を介した複数の企業とのパートナーシップ契約の検討（3.3.3 章 No.1） ・目的に沿った適切な質の担保（3.3.3 章 No.2） <p>【他業種】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・システム面でのサポート（3.3.3 章 No.1） <p>【行政】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・疾患レジストリ構築のサポート（3.3.3 章 No.1） ・疾患レジストリ利活用のガイドライン整備（3.3.3 章 No.2）

* No.は、各章の表 4～7 の No.に対応する。

表2 エコシステムを形成するために重要と考えた視点、エコシステムの要素の概要（続き）

No.	エコシステムを形成するために重要と考えた視点 (詳細を記載した章)	エコシステムの要素の概要 (詳細を記載した章*)
4	多くのステークホルダーが疾患レジストリを最大限利活用できる (3.4章)	<p>【レジストリ保有者】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 利活用事例の共有 (3.4.3章 No.1) ・ 第三者への情報提供を見据えた疾患レジストリ (3.4.3章 No.3) ・ 疾患レジストリに関する情報公開 (3.4.3章 No.5) <p>【アカデミア】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 利活用事例の共有 (3.4.3章 No.1) ・ 臨床試験データ等の活用事例、活用結果のフィードバック (3.4.3章 No.7) <p>【製薬企業】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 利活用事例の共有 (3.4.3章 No.1) ・ 人材の育成 (3.4.3章 No.2) ・ 社内体制の見直し (3.4.3章 No.2) ・ アカデミアへの臨床試験データ、治験実施計画書等の共有 (3.4.3章 No.7) ・ 得られる成果に応じた資金提供 (3.4.3章 No.6) ・ 他業種への利活用啓発 (3.4.3章 No.8) <p>【他業種】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 利活用事例の共有 (3.4.3章 No.1) ・ 人材の育成 (3.4.3章 No.1) ・ 得られる成果に応じた資金提供 (3.4.3章 No.6) ・ 利活用の検討 (3.4.3章 No.8) <p>【行政】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 利活用事例の共有 (3.4.3章 No.1) ・ 人材育成のサポート (3.4.3章 No.1) ・ 利活用のガイドライン整備 (3.4.3章 No.4) ・ 他業種への利活用啓発 (3.4.3章 No.8)

* No.は、各章の表4～7のNo.に対応する。

以降の項では、表2で示した4つの「エコシステムを形成するために重要と考えた視点」それぞれについて、本TFの考えるエコシステムの要素の具体的な内容を以下の項目に沿って記載する。

- ・ 「エコシステムを形成するために重要と考えた視点」とした背景
- ・ 実施されている取組みの一例
- ・ エコシステムの要素

なお、「実施されている取組みの一例」で記載した事例は、我々の調査で確認できた事例であり、利活用事例を全て網羅するものではない点に留意いただきたい。また、「実施されている取組みの一例」の調査対象とした疾患レジストリの概要を表3に示す。

表3 本報告書内の取組み例で取り上げた疾患レジストリ

疾患レジストリ名	対象疾患	運営主体
JaCALS (Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis Research)	筋萎縮性側索硬化症 (ALS)	名古屋大学
Remudy (Registry of Muscular Dystrophy)	筋ジストロフィー等の神経・筋疾患	国立精神・神経医療研究センター
J-RARE	希少疾患	J-RARE 事務局 (アカデミア・患者団体関係者等で構成)
SCRUM-Japan (Cancer Genome Screening Project for Individualized Medicine in Japan)	悪性腫瘍	国立がん研究センター
HAM ねっと	ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1 : Human T-cell leukemia virus type 1) 関連脊髄症 (HAM)	AMED 研究班
MASTER KEY (Marker Assisted Selective Therapy in Rare Cancers: Knowledge Database Establishing Registry)	希少がん	国立がん研究センター
ORANGE (Organized Registration for the Assessment of dementia on Nation-wide General consortium toward Effective treatment in Japan)	認知症	国立長寿医療研究センター 国立精神・神経医療研究センター 認知症介護研究・研修センター 厚生労働省

3.1 視点 1「疾患レジストリから得られる情報を患者・患者家族が理解しやすい形で提供する仕組み、患者の治療に繋がるサービスを提供する仕組みを有する」

3.1.1 「エコシステムを形成するために重要と考えた視点」とした背景

疾患レジストリへの患者の登録及び登録後の情報の更新等、患者の参画なしには疾患レジストリの目的は果たせない。また、患者団体からの要望書¹⁾や患者を対象とした「臨床研究・治験の情報利用」に関する調査の結果²⁾より、患者や患者家族は、自身の疾患に関する情報（特に、自身の疾患の先進・実験的治療の情報）が分かりやすく提供されることを望んでいると考えられる。

このことから、患者や患者家族にとって有用な情報（疾患の情報、治療法、治験や臨床研究の情報、治療薬の安全性情報等）が理解しやすい形で入手できる等の仕組みがあれば、疾患レジストリへの参加意識の向上及び継続のモチベーションに繋がると考えた。

3.1.2 実施されている取組みの一例

JaCALs : ALS を対象とする疾患レジストリ³⁾

- ・ 疾患レジストリの参加医療機関の情報が疾患レジストリのホームページで公開されている。
- ・ 検査や来院のスケジュールが図式化されている。

Remudy : 筋ジストロフィー等の神経・筋疾患を対象とする疾患レジストリ⁴⁾

- ・ 疾患レジストリの対象疾患の治療法の開発や医療に関する最新情報が登録患者に郵送されている。
- ・ 学術的なトピック（学術論文の紹介等）がメールマガジンで配信されている。

J-RARE : 希少疾患を対象とした疾患レジストリ⁵⁾

- ・ アカデミア・患者団体関係者等で構成された事務局により運営されている。
- ・ 患者自身が日々の健康状態、検査データ、血圧データ、服薬情報、病歴、医療費等を入力し、登録情報をいつでも確認できるため、自身の健康等の自己管理ツールとして利用可能であり、複数の医療機関にかかっている場合はそれらの情報をまとめて確認することが可能である。

SCRUM-Japan : 悪性腫瘍を対象とする疾患レジストリ⁶⁾

- ・ がんに関連する遺伝子変異のスクリーニング検査を受ける機会が無償で提供されている。
- ・ 遺伝子変異の検査結果から、患者に最適な治療法の選択、参加可能な新薬の治験（企業主導治験・医師主導治験）が見つかる可能性がある。
- ・ 抗悪性腫瘍薬の治験実施医療機関の情報、選択基準等の参加条件が記載されている。

HAM ねっと : HAM を対象とする疾患レジストリ⁷⁾

- ・ 疾患レジストリの研究内容や結果の一部について、患者向けの報告資料を作成し、ホームページで公開している。

MASTER KEY : 希少がんを対象とする疾患レジストリ⁸⁾

- ・ 患者団体と定例報告会を開催し、進捗状況等を定期的に報告している。

3.1.3 エコシステムの要素

以下の視点に基づき、「エコシステムの要素」及び「エコシステムの要素を考えた理由」を表4に示す。

【視点1】

疾患レジストリから得られる情報を患者・患者家族が理解しやすい形で提供する仕組み、患者の治療に繋がるサービスを提供する仕組みを有する

表4 視点1に関するエコシステムの要素

No.*	エコシステムの要素	エコシステムの要素を考えた理由
1	<p>【患者、患者家族】</p> <ul style="list-style-type: none"> データ提供者である患者自身が、疾患レジストリに対するニーズ（治療成績等の患者・患者家族の知りたい情報、提供してほしいサービス等）を、患者団体向け研究協力・連携ガイドライン⁹⁾等も活用して、レジストリ保有者や医師、行政に対して積極的に発信する若しくはレジストリ保有者と連携する。また、患者団体が、患者のニーズをとりまとめ、発信する等も考えられる。 <p>【行政】</p> <ul style="list-style-type: none"> 国民（患者・患者家族を含む）の要望を収集し、レジストリ保有者に対して発信する。 	<p>レジストリ保有者が、患者・患者家族の疾患レジストリに対するニーズを知る機会は少ないと思われる。</p>
2	<p>【レジストリ保有者】</p> <ul style="list-style-type: none"> 疾患レジストリのホームページ内にある成果を患者が理解しやすいように工夫して公開する。例えば、平易な言葉を用いる、説明動画を付ける、図示する、質問形式の枝分かれで記載する、Q&A形式を採用する。 疾患レジストリの成果について、定期的にメールマガジンを発行する。 	<p>疾患レジストリの成果に関する情報が論文掲載のみの場合、内容について患者が理解することが困難なケースもあると思われる。また、成果の掲載場所によっては、患者や患者家族がその情報にたどり着けない可能性がある。</p>
3	<p>【レジストリ保有者】</p> <ul style="list-style-type: none"> 疾患レジストリが対象とする疾患の患者団体と連携し、ホームページ、講演会等で疾患レジストリから得られる医療情報やサービスの提供に関する情報を発信する。 患者が自身の登録情報をWebで閲覧でき、健康管理ツールとして活用できる環境を構築する。 IT企業と連携し、データの電子的移行やロジカルチェック、解析の自動化等、レジストリ保有者の労力を軽減するシステムを構築する。 	<p>「講演会・勉強会等の開催」「会員同士の会合」「会員・患者の相談」「ホームページの運営」は9割以上の患者団体で実施しており¹⁰⁾、レジストリ保有者と患者団体が連携することで、円滑な情報交換に繋がる可能性がある。また、登録した患者自身の治療に繋がる情報やサービスの提供に割くレジストリ保有者側の人的リソースの確保が難しい場合があるが、患者が自分の登録情報を閲覧できるシステムを設けることで、レジストリ保有者側から各患者へ情報を提供するためのリソースを削減できる可能性がある。</p>

*No.は表2の「(詳細を記載した章)」に対応する。

表4 視点1に関するエコシステムの要素（続き）

No.*	エコシステムの要素	エコシステムの要素を考えた理由
4	<p>【レジストリ保有者】</p> <ul style="list-style-type: none"> 患者団体の取組みを参考として、掲示板、メーリングリスト、ホームページ、ソーシャルネットワークワーキングサービス（SNS：Social Networking Service）等を活用し、登録患者同士の情報交換の場を提供する。また、患者団体と連携して患者団体の行っているサービスを利用する等も考えられる。 患者が自らの意思で他の患者と情報共有できる場やツールを提供する。 	<p>患者同士の情報共有の場があることで患者自身の治療及び治療の励みにもつながり、疾患レジストリへの参加意欲も向上すると考えられた。実際に、患者より疾患レジストリを通じた患者同士（特に疾患を超えた普段交流のない患者同士）の交流も要望されている¹¹⁾。</p>
5	<p>【行政】【アカデミア】</p> <ul style="list-style-type: none"> 疾患レジストリから得られる医療情報（治療成績等の患者・患者家族の知りたい情報）を、患者・患者家族に提供するように、レジストリ保有者に啓発活動を行う。 	<p>最終的には患者へのより良い医療の提供を目的として全ての疾患レジストリは運営されているが、患者・患者家族への価値還元を主目的として掲げている疾患レジストリは少ないと考えられる¹²⁾。</p>

*No.は表2の「(詳細を記載した章)」に対応する。

3.2 視点2「登録した患者自身の負担が少ない」

3.2.1 「エコシステムを形成するために重要と考えた視点」とした背景

実臨床で通常は実施しないような検査や侵襲的な検査、来院回数や費用負担の増加は患者負担が大きく、疾患レジストリ登録や継続的な参加への障害となる可能性があると考えた。登録しても患者自身が負担に感じる事が少ない、又は患者負担が大きい場合でも、当該検査の必要性について患者の理解を十分に得ることができれば、患者が継続して疾患レジストリに参加できると考えた。

3.2.2 実施されている取組みの一例

JaCALS³⁾

- 疾患レジストリへのデータ登録は医師が主体となって実施する。初回の診察から3ヶ月ごとに臨床研究コーディネーターが電話で患者の生活状況を聴取するが、医師の診察は1年に1回であり、患者の来院の負担は少ない。
- 通常診療にかかる費用のみで、疾患レジストリ登録に伴う患者の追加負担はない。

SCRUM-Japan⁶⁾

- 参加による患者自身の登録の負担や遺伝子解析の費用負担はない。

アカデミア、他業種、製薬企業

疾患レジストリにおける取組みの事例ではないが、他業種と協業し、ITツールを活用して来院回数の軽減を図った以下の事例がある。この取組みは今後、疾患レジストリにも応用可能であると考えられる。

- 2011年にPfizer社が開始した過活動膀胱患者を対象とした、Tolterodineの製造販売後臨床試験（REMOTE trial）では、Webベースのスクリーニング、被験者識別コードの発行、同意取得を実施し、被験薬は自宅に配送する等の取組みがなされた。なお患者自身のデータは患者本人がWebで閲覧可能であった¹³⁻¹⁴⁾（図3）。

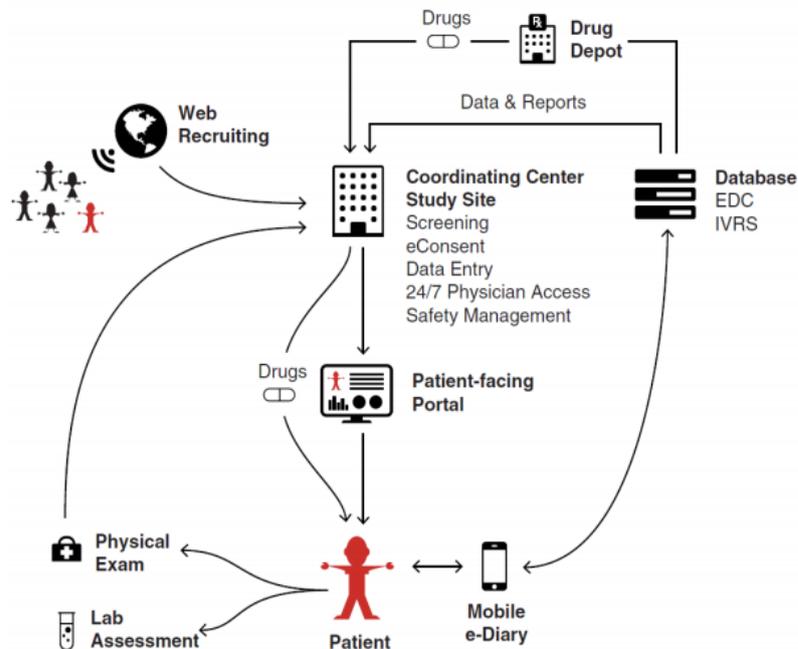


図3 REMOTE trialにおけるITツールの活用¹⁴⁾

- GlaxoSmithKline社が実施した、関節リウマチ患者を対象とした観察研究（PARADE Study）では、ウェアラブルデバイスを活用し、Apple社のResearch Kit（臨床研究用アプリの作成が可能となるオープンソースのフレームワーク）とMedidata RAVEを用いてReal Worldにおける関節リウマチのデータ収集が実施された¹⁵⁻¹⁶⁾。
- 東京大学やNTTドコモ社、日本電信電話株式会社が協業して実施している、2型糖尿病及び糖尿病予備軍を対象とした臨床研究では、Research Kitを用いて開発された、Glucoteというスマートフォン向けのアプリを用いて、検診データに加えて、家庭で測定した血糖値、血圧、体重、活動量、食事や運動、睡眠等の生活習慣情報を継続的に収集している¹⁷⁾。

3.2.3 エコシステムの要素

以下の視点に基づき、「エコシステムの要素」及び「エコシステムの要素を考えた理由」を表5に示す。

【視点2】

登録した患者自身の負担が少ない

表5 視点2に関するエコシステムの要素

No.*	エコシステムの要素	エコシステムの要素を考えた理由
1	<p>【レジストリ保有者】【アカデミア】【製薬企業】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 実臨床で通常は収集されず、患者の負担が大きいと考えられる評価項目を収集している場合は、実臨床の範囲内で得られるデータを用いて医薬品の有効性、安全性を適切に検証できるよう、評価項目の見直しを図り、行政側に働きかける。 <p>【行政】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 審査や再審査時に様々な評価項目の特性に応じた柔軟な評価を行う。 	<p>治験や製造販売後調査等で収集する必要がある評価項目と、実臨床下で収集可能な評価項目にギャップがある¹⁸⁾。</p>
2	<p>【レジストリ保有者】【他業種】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 来院回数を必要最小限にするため、他業種と協力し、電話、Web、メールやウェアラブルデバイス等のITツールを活用する。 	<p>疾患レジストリに登録することで、来院回数や患者によるデータ入力等の患者の負担が増える可能性がある。</p>
3	<p>【アカデミア】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 患者の負担が大きい評価を実施する場合は、その検査の必要性について患者の理解が得られるまで医師又は医療関係者が丁寧に説明する。 ・ 患者にとって負担となる項目について、必ずしも不利益だけではなく、通常、実臨床では実施しない検査項目の結果を確認できる点や、高額な検査費用を自己負担なく実施できる場合には、そのようなメリットも存在することを患者の理解が得られるように丁寧に説明する。 	<p>患者の負担と評価項目の必要性のバランスを取り、必要な負担については患者の理解を十分得る必要があると考えた。</p>

*No.は表2の「(詳細を記載した章)」に対応する。

3.3 視点3「疾患レジストリが安定して維持される」

3.3.1 「エコシステムを形成するために重要と考えた視点」として背景

長期的に患者の経年変化の情報を蓄積することで、疾患レジストリのステークホルダーによる疾患の病態解明や治療法の開発に繋がる可能性が高まり、その利活用によって得られる価値を患者・患者家族への還元が可能となることから、疾患レジストリの維持が重要と考えた。疾患レジストリの維持において、課題となるのは人的リソース及び運営資金の確保であり¹²⁾、疾患レジストリの構築目的を明確にして、目的に沿った適切な設計を行う必要があると考える。

3.3.2 実施されている取組みの一例

各疾患レジストリで実施されている取組みはあると考えられるが、今回、調査した範囲内で具体的な事例を確認できなかった。

なお、直接的な事例ではないが、AMEDが主体となった、レジストリ保有者と製薬会社等の企業のマッチングを支援するCIN推進支援事業がある¹⁹⁾。このような取組みにより、疾患レジストリの利活用を希望するステークホルダーとの連携が促進されることから、疾患レジストリの運営

に最適な資金や人的リソースが充てられることで、疾患レジストリの継続的な運営が可能となることが期待される。

3.3.3 エコシステムの要素

以下の視点に基づき、「エコシステムの要素」及び「エコシステムの要素を考えた理由」を表6に示す。

【視点3】

疾患レジストリが安定して維持される

表6 視点3に関するエコシステムの要素

No.*	エコシステムの要素	エコシステムの要素を考えた理由
1	<p>【レジストリ保有者】</p> <ul style="list-style-type: none"> 特に大規模レジストリでは、構築当初より予測できる限りの収支に関する年次別予算計画を作成し、長期にわたる安定的な運営が可能となるよう検討する²⁰⁾。 疾患レジストリの開始後、定期的に運営維持コストを評価し、当初の策定予算と比較し、必要に応じて見直す。長期にわたる安定的な運営のために、適切なコスト配分がなされているか、定期的に評価を行う²⁰⁾。 レジストリの目的の追加や変更を行うこともあり得るため、可能な範囲で、その可能性も念頭に置いた準備を構築段階から考慮する（例：レジストリの用途の拡張を踏まえた同意の取得、新たな知見等によるデータ項目の改廃に対応できるシステム、等）²⁰⁾。 コンソーシアム、NPOを介して複数の企業と共同研究等の形態でパートナーシップ契約を結ぶ²¹⁾。 クラウドファンディングやSNSを利用して、募金、寄附金（個人含む）を収集する。 <p>【他業種】</p> <ul style="list-style-type: none"> 疾患レジストリ用のプラットフォームやシステムを開発することで、レジストリ保有者の資金面での負担を軽減する。 <p>【行政】</p> <ul style="list-style-type: none"> レジストリ保有者へのセミナー開催や相談窓口を設定することで、レジストリ保有者をサポートする。 	<p>高い情報セキュリティを担保できる設備や疾患レジストリの内容を理解しているスタッフ及びそれらを維持するための継続的な資金が必要であり、公的及び民間の助成金のみでの継続は難しい¹¹⁾。</p>

*No.は表2の「(詳細を記載した章)」に対応する。

表 6 視点 3 に関するエコシステムの要素（続き）

No.*	エコシステムの要素	エコシステムの要素を考えた理由
2	<p>【レジストリ保有者】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 最重要な評価項目は原資料と収集データの照合（SDV：Source Date Verification）を実施する等、データの収集目的に応じて、情報の信頼性を担保する方法に濃淡をつける。 <p>【行政】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 疾患レジストリを利活用する際に求められるデータの質に関するガイドラインを公開する。 	<p>収集したデータの品質を、治験や製造販売後調査と同程度に担保することは、レジストリ保有者及び医療機関の負担となる場合がある。</p>

*No.は表 2 の「(詳細を記載した章)」に対応する。

3.4 視点 4「多くのステークホルダーが疾患レジストリを最大限利活用できる」

3.4.1 「エコシステムを形成するために重要と考えた視点」とした背景

本視点の背景を以下に示す。

- ・ ランダム化比較試験をはじめとした現行の臨床試験手法や、同一試験内での対照群との統計学的比較に基づく製造販売承認等における審査では、患者数が少ない希少疾患では従来の臨床試験の実施が難しい。また、治験で得られるデータは規定によって特定された集団で評価されたデータであることから、一般化が困難な場合も生じうる²²⁻²⁴⁾。医薬品等の評価に疾患レジストリが利活用できれば、より早期かつ適切な評価の下、患者へ新規治療法や薬剤を届けることが可能になると考えた。
- ・ 医薬品の適切な安全性情報の収集を図るうえで、自発報告制度では、報告するかどうかは医療者の裁量に委ねられており、その発生頻度の分母となる情報が不明であることから、発生確率情報は得られないといった背景がある²⁵⁾。疾患レジストリを利活用し、自発報告に依存せず副作用を直接把握し評価することで、医薬品の安全性情報収集の更なる質の向上が見込めると考えた。
- ・ 多くのアカデミアが疾患レジストリのデータを利活用することで、病態の解明や治療法の確立が進み、疾患レジストリの当初の構築目的の達成に寄与できる可能性がある。更に、登録データの利用が可能になることでアカデミアのモチベーションアップにつながり、疾患レジストリへの登録作業の促進等、これまで以上にアカデミアから協力が得られる可能性があると考えた。
- ・ 第三者による疾患レジストリ利活用の促進による収益をもとに、その運営資金や人的リソースが安定して確保できる可能性が高くなると考えた。

3.4.2 実施されている取組みの一例

行政

- ・ AMED の CIN 推進支援事業の一環として、以下の取組みがある。
 - ◇ 国内に存在する疾患レジストリに関する情報の検索システム（英文検索可能）を構築し、2019 年 6 月 28 日に一般公開を開始する等、疾患レジストリ情報の一元的な集約を進めている²⁶⁾。
 - ◇ 疾患レジストリの構築や運営を行う者を対象に、留意すべき運営体制や構築開始から終了までの手順等を定めた、「レジストリ作成と運営の手引き（第 1.0 版）」²⁰⁾を

2019年12月に公開している。

- ◇ 医薬品の開発が進んでいない領域（小児疾患、希少疾患・難病等）の疾患レジストリを保有している機関とそれを利活用したい企業とをAMEDを介してマッチングし、企業ニーズに応じて疾患レジストリを改修し、利活用を進める取組みが実施されている¹⁹⁾。
- ・ PMDAは、2019年4月1日より3つの新規相談枠（レジストリ活用相談、レジストリ使用計画相談及びレジストリ信頼性調査相談）を設置し、個々の品目の利活用目的に即して、疾患レジストリ使用の妥当性やデータの信頼性についての相談を試行的に開始した²⁷⁾。また、PMDAでは疾患レジストリのデータを申請等に利活用するための基本的な考え方、及び信頼性担保に関するガイドラインを作成中であり、2020年度以降の完成を目指している¹⁹⁾。

他業種

疾患レジストリではないが、保険業界においては医療ビッグデータと最新の分析テクノロジーによる保険サービスの高度化を狙った取組みが活発化している。

- ・ SOMPOホールディングスは、ORANGE Registry（認知症を対象とする疾患レジストリ）の構築に関与している国立研究開発法人国立長寿医療研究センターと連携して双方が保有するデータや知見を融合することで、自動車事故等の高齢者の日常的なリスクの軽減、高齢者の心と体の自立を促進し、健康長寿社会の実現を目指している²⁸⁾
- ・ 日立製作所は、長年の健康保険組合に対する保健事業支援を通じて得た健診やレセプトデータの分析ノウハウを基に、第一生命保険株式会社と共同で生命保険会社向けにリスク分析技術の確立に挑戦している²⁹⁾。

3.4.3 エコシステムを形成するための要素

以下の視点に基づき、「エコシステムの要素」及び「エコシステムの要素を考えた理由」を表7に示す。

【視点4】

多くのステークホルダーが疾患レジストリを最大限利活用できる

表7 視点4に関するエコシステムの要素

No.*	エコシステムの要素	エコシステムの要素を考えた理由
1	<p>【レジストリ保有者】【アカデミア】【製薬企業】 【行政】【他業種】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 産官学で連携して、疾患レジストリ利活用に関する情報を共有できるプラットフォームを作成し、利活用事例やノウハウを集約する。 <p>【行政】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ データサイエンティスト等の専門性の高い人材を育成するための制度を導入する。 <p>【他業種】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ビックデータを扱える専門家が医療分野でも活躍できるような仕組みを整える³⁰⁾。 	<p>疾患レジストリの利活用事例が少なく、かつ利活用のためのノウハウが共有される機会も少ないため、その利活用に必要な能力、知識を得るのが難しい。</p>

*No.は表2の「(詳細を記載した章)」に対応する。

表7 視点4に関するエコシステムの要素（続き）

No.*	エコシステムの要素	エコシステムの要素を考えた理由
2	<p>【製薬企業】</p> <ul style="list-style-type: none"> 疾患レジストリの利活用を検討又は開始する時点で対応部署を確定、又は新規に部署を設立し、ノウハウ・事例の蓄積に努める。 「医療リアルワールドデータ活用人材育成事業」等³⁰⁾の人材育成の支援事業を活用し、人材育成に努める。 	<p>製薬企業各社内でRWDの利活用に関する専門の部門がない企業も多く、担当者レベルで対応しているため、属人化している³¹⁻³²⁾。</p>
3	<p>【レジストリ保有者】</p> <p>以下を念頭において疾患レジストリを構築する^{11),20)}。</p> <p><同意></p> <p>登録患者への説明内容に、疾患レジストリの連携や第三者による利活用の可能性についての説明を加えておく。同意に係る倫理上の規制や指針への理解を深め、疾患レジストリの連携や第三者提供の可能性に対応できるよう、患者から適切な同意を得る。</p> <p><研究成果の帰属></p> <p>疾患レジストリ研究から、知的財産が生じるような成果が得られ、特許等の問題が生じた場合に備えて、研究成果の帰属に関する検討を事前に行う必要がある。その際、疾患レジストリの連携や第三者による利活用の可能性も考慮し、関係するステークホルダー内で十分な検討を行う。また、研究成果の帰属を予め明らかにし、登録時の同意説明文書に記載する。</p> <p><データの連携></p> <p>将来的な疾患レジストリの連携に備えて、同一の個人であることを認識できるような識別番号の策定や、標準用語や標準コードの積極的な使用等、データの標準化への対応を行う。</p>	<p>第三者による疾患レジストリ利活用を見据えて疾患レジストリを構築することで、より利活用しやすい疾患レジストリを構築できる。</p>
4	<p>【行政】</p> <ul style="list-style-type: none"> 疾患レジストリのデータを利活用するためのガイドランスやQ&A等を公開する。 	<p>疾患レジストリのデータを第三者が利活用するための規制及びガイドラインが整備されていない。そのため、過剰なデータの質管理、必要以上のリソース・費用を要している可能性がある。また、将来要件を満たさずデータとして使用できないリスクがある。</p>

*No.は表2の「(詳細を記載した章)」に対応する。

表7 視点4に関するエコシステムの要素（続き）

No.*	エコシステムの要素	エコシステムの要素を考えた理由
5	<p>【レジストリ保有者】</p> <ul style="list-style-type: none"> CIN 国土班のレジストリ検索システム等、疾患レジストリの利活用を望むステークホルダーがアクセスしやすい場所に疾患レジストリの情報を集約する。また、ホームページ等に第三者による利活用が進むよう公開可能な情報を公開する。 	<p>疾患レジストリ構築の背景、疾患レジストリが保有するデータ等の疾患レジストリに関する公開情報が少なく、どのように利活用できるかの検討が難しい。</p>
6	<p>【製薬企業】【他業種】</p> <ul style="list-style-type: none"> 企業側が人的リソースの確保や、疾患レジストリの構築・改変に必要な費用の一部を負担する（共同研究等）。 企業等は疾患レジストリに対する要求事項（どのようなデータが欲しいか、どういった規制要件等を満たす必要があるか等）を明確化し、積極的に発信する。 	<p>製薬企業が疾患レジストリに対して収集対象のデータの追加や、改善を一方的に要求するのではなく、構築や改変に関わることで、様々な援助ができる可能性がある。</p>
7	<p>【製薬企業】</p> <ul style="list-style-type: none"> 複数の製薬企業が共同運営している臨床試験データ共有プラットフォームである「Clinical Study Data Request.com」³³⁾を踏襲した、情報共有システムの導入を検討する。 機密性の高い、疾患レジストリの利活用で得られた開発データや治験実施計画書等の関連文書に関しては競合他社へは漏洩しないシステムや契約体系を策定し、その条件に沿って開示対象者にのみ情報開示する。 <p>【アカデミア】</p> <ul style="list-style-type: none"> アカデミアは企業から得た開発データ等の活用方法や活用の結果得たデータに関しては可能な範囲において、製薬企業へ提供する。 	<p>企業側が保有する臨床試験等のデータをアカデミアに共有することで、研究者による最新の科学に基づいた分析を可能とすると共に、既にあるデータを利活用し、疾患レジストリ内で取得すべきデータが必要最低限となる可能性がある。</p> <p>また、企業側が保有する臨床試験等におけるデータを共有することで、元の開発計画の改善や新たな発見機会の創出が期待できる。</p>
8	<p>【行政】</p> <ul style="list-style-type: none"> 他業種による疾患レジストリの利活用方法を検討し、啓蒙する。 <p>【他業種】</p> <ul style="list-style-type: none"> 医療ビッグデータを他業種が利活用する動きはあり、それらの利活用事例を参考にして疾患レジストリに応用する³⁴⁾。 医療情報以外のビッグデータと連携することで、疾患レジストリの新たな価値を創造する。 	<p>公開情報をもとに、他業種における疾患レジストリの利活用事例を調査したが、調査した範囲内で製薬企業、医療機器製造販売業者、再生医療等製品販売業者、IT企業（プラットフォーム）以外の業種における利活用の事例は確認できなかった。他業種では、疾患レジストリの利活用について検討が進んでいない可能性がある。</p>

*No.は表2の「(詳細を記載した章)」に対応する。

参考文献

1. 一般社団法人日本希少がん患者会ネットワーク「希少がん対策に関する要望書」(2019年12月25日)
[<https://www.rarecancersjapan.org/2019/12/26/request-for-the-treatment-of-rare-cancers/>]. 2020
2. 野口 都美ら. 神経筋疾患レジストリ患者における 臨床研究・治験の情報利用に関する現状と課題. Clin Eval. 2015; 43(1): 91-106
[http://cont.o.oo7.jp/43_1/w91-w105.pdf]. 2020
3. JaCALS ホームページ
[<https://www.jacals.jp/>]. 2020
4. Remudy ホームページ
[<http://www.remudy.jp/>]. 2020
5. 患者支援団体等が主体的に難病研究支援を実施するための体制構築に向けた研究(略称 JPA 研究班) ホームページ
[<https://www.nanbyo.jp/kenkyu/J-RARE.html>]. 2020
6. SCRUM-Japan ホームページ
[<http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/>]. 2020
7. HAM ねっと ホームページ
[<http://hamtsp-net.com/index.html>]. 2020
8. 国立がん研究センターと日本希少がん患者会ネットワーク MASTER KEY プロジェクトでの連携協定締結(2018年8月23日)
[https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2018/0823/index.html]. 2020
9. 患者支援団体等が主体的に難病研究支援を実施するための体制構築に向けた研究(略称 JPA 研究班) 平成 25 年度総括・分担研究報告 研究協力・連携ガイドライン(患者向け)
[<https://www.nanbyo.jp/kenkyu/hokoku/H25siryo/3.pdf>]. 2020
10. 日本製薬工業協会 第 2 回 患者団体の意識・活動調査
[<http://www.jpma.or.jp/patient/research/>]. 2020
11. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等克服研究事業) 分担研究報告書「患者が主体となった患者レジストリに関する検討」
[<http://nanbyo.jp/kenkyu/hokoku/H24siryo/51-63.pdf>]. 2020
12. AMED クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業公開シンポジウム. 2-5「CIN 構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点の構築」(平成 30 年 7 月 12 日)
[<https://www.amed.go.jp/content/000037339.pdf>]. 2020
13. Orri M, et al., Web-based Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Tolterodine ER 4 Mg in Participants With Overactive Bladder: REMOTE Trial. Contemp Clin Trials, 2014, 38(2), 190-197
[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24792229-web-based-trial-to-evaluate-the-efficacy-and-safety-of-tolterodine-er-4-mg-in-participants-with-overactive-bladder-remote-trial/>]. 2020
14. Location flexibility trials 日本製薬工業協会 2018 年 医薬品評価委員会 臨床評価部会総会
[http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/symposium/pdf/20190222/20190222_03.pdf]. 2020
15. Crouthamel M, et al., Using a ResearchKit Smartphone App to Collect Rheumatoid Arthritis Symptoms From Real-World Participants: Feasibility Study. JMIR Mhealth Uhealth, 2018, 6(9), e177

- [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6231853/>]. 2020
16. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 電子化情報部会 「医薬品開発における IoT 活用の現状と課題」 (2018 年 3 月)
[<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/iot.pdf>]. 2020
 17. 国立大学法人東京大学 株式会社 NTT ドコモ. 2 型糖尿病・糖尿病予備群を対象としたスマホアプリによる臨床研究開始
[https://www.h.u-tokyo.ac.jp/press/_icsFiles/afiedfile/2019/07/03/release_20160314.pdf]. 2020
 18. 平成 30 年度日本医療研究開発機構研究費 (創薬基盤推進研究事業) 「革新的な治療薬の創出に向けた創薬ニーズ等調査研究 医療リアルワールドデータの利活用. 安全性調査、臨床研究、製造販売承認申請にいかに関与するか創薬技術調査報告書 Part 2」 (平成 31 年)
[http://www.jhsf.or.jp/paper/report/report_201803.pdf]. 2020
 19. 第 5 回臨床開発環境整備推進会議 「厚生労働省, これまでの CIN 構想の取組と今後の進め方 (案)」 (平成 31 年 3 月 13 日)
[<https://www.mhlw.go.jp/content/10801000/000487614.pdf>]. 2020
 20. 「CIN 構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点の構築」 レジストリ作成と運営の手引き (第 1.0 版)
[https://cinc.ncgm.go.jp/?page_id=198]. 2020
 21. Tamura Y, CIN accelerates JAPHR : Japanese national registry for pulmonary hypertension, 第 1 回国際レジストリフォーラム (2019 年)
 22. 志賀 剛ら, 心疾患 RCT の限界 Real World との乖離. Japanese journal of clinical pharmacology, 2009, 40(3), 113S-114S
[https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsct/40/3/40_3_113S/_pdf/-char/ja]. 2020
 23. 東郷 香苗ら, 医薬品開発におけるリアルワールドデータ活用への期待 — 製薬企業の視点より. 薬剤疫学, 2019, 24(1), 19-30
[https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjpe/24/1/24_24.19/_article/-char/ja]. 2020
 24. 創薬資源調査報告書 「医療分野におけるビッグデータ並びに ICT・AI の利活用の最新動向」 (平成 29 年 3 月)
[http://www.jhsf.or.jp/paper/report/report_201604.pdf]. 2020
 25. 大江 和彦, MID-NET : 医薬品安全対策のための医療情報データベース, 生体医学, 2017, 55(4), 159-164
[https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsmbe/55/4/55_159/_pdf/-char/ja]. 2020
 26. レジストリ検索システム
[<https://cinc.ncgm.go.jp/cin/G001.php>]. 2020
 27. 西岡 絹恵ら, PMDA におけるリアルワールドデータの活用にかかわる取り組み— 新規相談枠の紹介—, RSMP, 2019, 9(3), 197-204
[https://www.jstage.jst.go.jp/article/rsmp/9/3/9_197/_article/-char/ja]. 2020
 28. 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター SOMPO ホールディングス株式会社 包括連携協定の締結のお知らせ (2017 年 9 月 22 日)
[<https://www.ncgg.go.jp/topics/20170922.html>]. 2020
 29. 新家 隆秀ら. 医療ビッグデータの利活用による生命保険業務の高度化
[https://www.hitachihyoron.com/jp/archive/2010s/2018/03/pdf/45-49w_HY05A03.pdf]. 2020
 30. 医療リアルワールドデータ活用人材育成事業
[<https://www.med-rwd.jp/>]. 2020

31. 前田 章太郎ら, 本邦の医薬品開発におけるビッグデータ・リアルワールドデータの利活用に関する実態調査—日本製薬工業協会加盟各社に対するアンケート調査—, 臨床薬理, 2019, 50(4), 167-175
[https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsct/50/4/50_167/_article/-char/ja/]. 2020
32. 日本製薬工業協会 2015 年度データサイエンス部 会タスクフォース 3 , 製薬企業における Real World Data の活用／製薬協ニュースレター (2016 年 1 月号)
[<http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/newsletter/html/2016/71/71t7-01.html>]. 2020
33. Clinical study dataRequest.com
[<https://clinicalstudydatarequest.com/>]. 2020
34. 三井住友銀行データマネジメント部 SMBC グループにおけるデータ利活用と情報銀行への取組み (2018 年 10 月 12 日)
[https://www.soumu.go.jp/main_content/000580625.pdf]. 2020

4 おわりに

本 TF では、疾患レジストリの継続的な利活用促進のアプローチを検討した。患者・患者家族への価値還元及び疾患レジストリの当初の構築目的の達成に重点をおき、その過程で、様々なステークホルダーによる疾患レジストリの利活用が可能となるようなエコシステムを下述のとおり考察した。その上で、実際に既存の疾患レジストリで実施されている取組み等を参考に、各ステークホルダーが有することが好ましいと考えるエコシステムの要素を示した。

本 TF の考える疾患レジストリのエコシステム

疾患レジストリが保有する情報や機能を最大限に利活用することで
創出される成果を患者・患者家族に還元するシステム

本 TF で検討したエコシステムは、疾患レジストリの目的及びステークホルダーの多様性を考えると、全ての疾患レジストリに当てはめるべきものではないが、利活用によりどのような成果を求めるのかを各ステークホルダーが検討・共有し、利活用により創出される成果を最大にするため、互いにどのような協力関係が結べるのか、協議を重ねることが重要と考える。また、3 章で示したエコシステムの要素では、レジストリ保有者に関するものが多かったが、エコシステムの形成を目指すためには、レジストリ保有者のみならず、製薬企業やその他のステークホルダーがより主体的に取り組む必要があると考える。

我々製薬企業としては、先ずアンメットメディカルニーズの高い希少疾患、難病領域において、疾患レジストリをはじめとする RWD を利活用した実績を早期に実現し、患者へ価値を還元するために、今回検討した内容をもとにステークホルダーと共に検討を重ねる必要があると考える。また、実現目標に基づくバックキャスト思考で課題抽出や解決策を検討し、より具体的な意見を発信し続けていきたい。

臨床評価部会 2019年度 タスクフォース1

資料作成者

武田薬品工業株式会社	田之頭 淳一	(リーダー)
小野薬品工業株式会社	原田 友宏	(サブリーダー)
ノバルティス ファーマ株式会社	和田 隆平	(サブリーダー)
藤本製薬株式会社	末吉 真弓	(サブリーダー)
エーザイ株式会社	漆原 彩華	
大塚製薬株式会社	下古谷 直子	
杏林製薬株式会社	永楽 智彦	
グラクソ・スミスクライン株式会社	茂木 貴央	
第一三共株式会社	浜田 隼輔	
大正製薬株式会社	橘 直紀	
大鵬薬品工業株式会社	有村 直紀	
日本イーライリリー株式会社	波多 昌子	
ヤンセンファーマ株式会社	藤井 耕二	
ユーシービー・ジャパン株式会社	池田 かをり	
バイエル薬品株式会社	中村 文明	～2019.7
MSD 株式会社	関 康博	～2019.6

監修

部会長	松澤 寛	アステラス製薬株式会社
前部会長	近藤 充弘	大塚製薬株式会社
担当		
部会長	松澤 寛	アステラス製薬株式会社
副部会長	田畑 智之	EA ファーマ株式会社
政策委員	今井 康彦	ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社
推進委員	田之頭 淳一	武田薬品工業株式会社

以上の資料作成に当たり、医薬品評価委員会 菊地副委員長ならびに本資料の査読を実施頂いた査読担当者の諸氏に感謝いたします。