

部会資料

小児・希少疾患・難病レジストリの利活用  
促進に向けた検討

2022年4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

## 目次

1	はじめに	1
2	小児・希少疾患・難病レジストリの医薬品開発への利活用事例	3
2.1	レジストリの利活用実績（公開情報）	3
2.1.1	臨床試験への患者リクルート	3
2.1.2	フィージビリティ調査	4
2.1.3	外部対照群	4
2.1.4	製造販売後調査	5
2.2	レジストリの利活用実績（企業アンケート）	5
2.3	利活用事例を踏まえた考察	9
3	小児・希少疾患・難病レジストリの医薬品開発への利活用における障壁	11
3.1	利活用に至らなかった事例－企業アンケートより	11
3.2	利活用に至らなかった事例を踏まえた考察－企業アンケート結果より	16
3.3	レジストリ利活用の障壁や課題	16
3.3.1	データの充足性	16
3.3.2	データの信頼性担保	16
3.3.3	二次利用のための同意取得	17
3.3.4	事例・ノウハウ・情報の蓄積	17
3.3.5	費用や人的リソース	17
3.3.6	小児・希少疾患・難病レジストリ特有の考慮事項	18
4	検討に用いる小児・希少疾患・難病レジストリの特定と考えられる利活用場面	19
4.1	公開情報に基づく検討対象レジストリの特定	19
4.2	日本小児科学会へのアンケート調査に基づく検討対象レジストリの特定	20
4.3	各レジストりに適用可能な医薬品開発における利活用場面	23
5	小児・希少疾患・難病の医薬品開発において、レジストリを用いてできること、今後取り組むべきこと	27
5.1	製薬企業ができること、取り組むべきこと	27
5.2	レジストリ保有者への提案	29
5.3	規制当局への提案	31
5.4	レジストリを取り巻く環境の改善	31
6	おわりに	33
	付録：企業アンケート調査の内容	34

## 略語一覧表

略号及び用語	内容
企業アンケート	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会加盟企業に対して実施したアンケート
製薬協	日本製薬工業協会
本 TF	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 2021 年度タスクフォース 1
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
ATCCJ	Anaplastic Thyroid Carcinoma Research Consortium of Japan: 甲状腺未分化癌研究コンソーシアム
CCHS	Congenital Central Hypoventilation Syndrome: 先天性中枢性低換気症候群
CIN	Clinical Innovation Network: クリニカル・イノベーション・ネットワーク
CT	Computed Tomography: コンピュータ断層撮影
DMD	Duchenne muscular dystrophy: デュシェンヌ型筋ジストロフィー
DNA	Deoxyribonucleic acid: デオキシリボ核酸
DPC	Diagnosis Procedure Combination: 診断群分類包括評価
EtCO <sub>2</sub>	End tidal CO <sub>2</sub> : 呼気終末二酸化炭素分圧
FDA	Food and Drug Administration: 米国食品医薬品局
GPSP	Good Post-Marketing Study Practice: 医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準
HAM	HTLV-1 Associated Myelopathy: HTLV-1 関連脊髄症
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2: ヒト上皮細胞増殖因子受容体 2
HoRC-MSA	Hokkaido Rare disease Consortium for Multiple System Atrophy
HTA	Health Technology Assessment: 医療技術評価
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use: 医薬品規制調和国際会議
JACPHR	Japan Pulmonary Hypertension Registry: 先天性心疾患を伴う肺高血圧症例の多施設症例登録研究
JaSMIn	Japan Registration System for Metabolic & Inherited Diseases: 先天代謝異常症患者登録制度
J-CAT	Japan Consortium of Ataxias: 運動失調症の患者登録・自然歴研究
J-MO Bank	Japan Mitochondrial disease research Organization data Bank: 新生児・小児ミトコンドリア病臨床情報バンク
JPAS	Japan Primary Aldosteronism Study: 重症型原発性アルドステロン症の診療の質向上に資するエビデンス構築
JPLSG	Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group: 日本小児がん研究グループ
KIDCAR	A registry study of Kawasaki disease patients with coronary artery aneurysms: 冠動脈瘤をともなう川崎病患者のレジストリ研究

略号及び用語	内容
MASTER KEY	Marker Assisted Selective Therapy in Rare Cancers: Knowledge Database Establishing Registry : 希少がんに対する遺伝子プロファイリングと標的治療に関する前向きレジストリ研究
MDCTN	Muscular Dystrophy Clinical Trial Network : 筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク
MIDD	Model-Informed Drug Development
MRI	Magnetic Resonance Imaging : 磁気共鳴画像法
PID-J	Primary Immunodeficiency Database in Japan : 免疫不全症データベース
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency : 独立行政法人医薬品医療機器総合機構
PRECURE	Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry : 小児リウマチ疾患登録 (レジストリ) 研究
PRECURE-SOALA	Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry Ss Of ALL Ages : 小児期～成人期のシェーグレン症候群疾患登録 (レジストリ) 研究
RADDAR-J	Rare Disease Data Registry of Japan : 難病プラットフォーム
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors : 固形がんの治療効果判定規準
RES-R	Rare Epilepsy Syndrome Registry : 稀少てんかん症候群登録システム
RNA	Ribonucleic Acid : リボ核酸
RWD	Real World Data : リアルワールドデータ
Remudy	Registry of Muscular Dystrophy : 神経・筋疾患患者登録
SCRUM-Japan	Cancer Genome Screening Project for Individualized Medicine in Japan : 産学連携全国がんゲノムスクリーニング
SDV	Source Date Verification
SpO <sub>2</sub>	Percutaneous Arterial Oxygen Saturation : 経皮的動脈血酸素飽和度
TRUMP	Transplant Registry Unified Management Program : 造血細胞移植レジストリ
22q11.2DS	22q11.2 deletion syndrome : 22q11.2 欠失症候群

## 1 はじめに

リアルワールドデータ（以下、RWD）は、主にレジストリ、診断群分類包括評価（DPC）やレセプト等の診療報酬データ及び電子カルテ等から得られる実臨床下での医療情報データであり、医療現場の実態を反映するものであることから、医薬品開発への応用が期待される。レジストリにおいては、効率的な医療研究開発の環境整備を目指す厚生労働省の事業であるクリニカル・イノベーション・ネットワーク（以下、CIN）が、レジストリの医薬品開発への利活用を進めるための活動を行っている。その一環として、CINの国土班では「レジストリ検索システム」を構築し、国内に存在するレジストリ情報を2019年から一般公開するとともに<sup>1</sup>、「レジストリ作成と運用の手引き 第1.0版」を発行して、医薬品開発への利活用を視野に入れたレジストリの構築を提唱している<sup>2</sup>。これまで、国立高度専門医療研究センターが中心となったレジストリの構築が進んでおり、SCRUM-Japan、MASTER KEY プロジェクトや、Registry of Muscular Dystrophy（以下、Remudy）等を医薬品開発に利活用した事例が認められている<sup>3</sup>。

一方、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）においても、承認申請などでレジストリデータを利活用する際の活用方法や信頼性担保に関する相談枠が2019年に新たに設けられ、レジストリの医薬品開発への利活用の可能性を議論することが可能となった<sup>4</sup>。更に、2021年3月には、「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」<sup>5</sup>及び「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」<sup>6</sup>が厚生労働省から通知され、レジストリの医薬品開発への利活用を促進する土壌は整いつつある。

日本製薬工業協会（以下、製薬協）医薬品評価委員会 臨床評価部会では、2018年度から、レジストリの利活用事例の紹介<sup>7</sup>、外部対照群として承認申請に利活用する際の考察<sup>8</sup>、エコシステムの提言<sup>9</sup>、及び患者参画型レジストリの動向の報告<sup>10</sup>など、医薬品開発におけるレジストリの利活用促進について検討を重ねてきた。

このように、産官学でレジストリの医薬品開発への利活用の促進に向けた動きが活発化してきている。しかしながら、まだ国内でレジストリを医薬品開発に利活用した事例は限定的であることから、依然としてレジストリの利活用における課題は残っていることが推測される。

レジストリは、患者数が少なく被験者登録が困難な場合の患者リクルートや、疾患のエビデンスが乏しく自然歴データから治験デザインの構築を検討する場合など、特に希少疾患において利活用のニーズがあると想定される。小児疾患では、患者数の少なさに加え、年齢区分に応じた用量設定や剤形開発の必要性など、検討すべき事項が多いことから、小児適応の開発には観察研究を含む既存データの活用が方法の一つとなり得る。また、指定難病では国の補助により疾患ごとに研究班がレジストリを設立していることから、難病に関するレジストリは多く存在する<sup>11</sup>。更に、厚生労働省の「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」<sup>5</sup>では、ランダム化比較試験が困難である希少疾患や小児疾患において、レジストリデータを治験の外部対照群として活用することが想定されている。そこで、2021年度製薬協タスクフォース1（以下、本TF）

の活動では、医薬品開発への利活用のニーズが特に高いと考えられる、小児・希少疾患・難病レジストリに着目して、これらのレジストリの医薬品開発への利活用促進について検討を行った。

本報告書では、2章に小児・希少疾患・難病レジストリの国内での利活用事例を取り上げ、利活用できた理由や各利活用場面に共通する事項をまとめた。3章では、臨床評価部会加盟企業 68社に対して実施したアンケート（以下、企業アンケート）の結果を踏まえて、利活用の障壁となっている点や解決すべき問題点を整理した。4章では、既存レジストリについて、データの第三者提供を前向きに検討しているレジストリを抽出し、具体的に想定される利活用場面を考察した。小児関連レジストリについては、「小児医薬品早期実用化に資するレギュラトリーサイエンス研究」研究班を通して、日本小児科学会分科会・関連学会より、医薬品開発に利活用可能なレジストリを挙げていただいた。最後に、5章では産官学の各方面における、レジストリの医薬品開発への利活用に対する課題と取り組むべき事項の提案について述べた。

## 参考文献

1. Clinical Innovation Network ホームページ. [<https://cinc.ncgm.go.jp/?p=56>] (accessed November 2021)
2. Clinical Innovation Network. レジストリ作成と運用の手引き 第 1.0 版. [[https://cinc.ncgm.go.jp/?page\\_id=540](https://cinc.ncgm.go.jp/?page_id=540)] (accessed November 2021)
3. 厚生労働省. 第 7 回臨床開発環境整備推進会議. 資料 3-1. NC の横断的な取組. [<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000748586.pdf>] (accessed November 2021)
4. 西岡絹恵, 小室美子, 牧村知美, 安部隆佑, 石井健介. 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.
5. 厚生労働省. 「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」について. 薬生薬審発 0323 第 1 号. 2021.
6. 厚生労働省. 「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について. 薬生薬審発 0323 第 2 号. 2021.
7. 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. 医薬品開発におけるレジストリの現状分析と展望. (2019.6). [[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005kg4-att/disease\\_registry\\_analysis.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005kg4-att/disease_registry_analysis.pdf)] (accessed November 2021)
8. 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 2. 外部対照群を用いた承認申請への第一歩 - 疾患レジストリからの Tips と課題 -. (2020.4). [[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005k34-att/bd\\_rwd\\_sgl.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005k34-att/bd_rwd_sgl.pdf)] (accessed November 2021)
9. 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. 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～. (2020.6). [[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005jyc-att/registry\\_ecosystem.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005jyc-att/registry_ecosystem.pdf)] (accessed November 2021)
10. 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. 製薬企業における疾患レジストリの利活用と患者参画型レジストリの動向. (2021.4). [[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005itt-att/bd\\_rwd\\_202105-3.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005itt-att/bd_rwd_202105-3.pdf)] (accessed November 2021)
11. 厚生労働省. ホームページ 難病対策. [[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/nanbyou/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/nanbyou/index.html)] (accessed January 2022)

## 2 小児・希少疾患・難病レジストリの医薬品開発への利活用事例

本報告書におけるレジストリは、「レジストリ作成と運用の手引き 第 1.0 版」<sup>1</sup>を参照し、「特定の疾患、患者群、健康状態又は曝露について、医療情報又は健康情報の収集を行うシステム、又はそれによって構築されたデータベース」と定義する。小児・希少疾患・難病のレジストリの利活用促進について検討するにあたり、公開情報に基づく利活用事例の調査、及び企業アンケートを実施して公開情報によらない利活用事例を調査した。これらの調査からレジストリの利活用において共通する項目や考慮する事項をまとめた。

なお、本報告書内における小児・希少疾患・難病は次のように定義する。

小児：18 歳未満（ICH-E11<sup>2</sup>に基づく）

希少疾患：本邦における推定患者数として 5 万人未満の疾患

難病：厚生労働省が指定した指定難病病名一覧表<sup>3</sup>に記載される疾患

### 2.1 レジストリの利活用実績（公開情報）

国内のレジストリの利活用事例を中心に、これまで製薬協タスクフォース活動の報告書（調査実施期間 2018 年 7 月～2018 年 11 月）<sup>4</sup>で取り上げられた事例より後の利活用事例を確認するため、2019 年 1 月から 2021 年 8 月までの利活用事例を調査することとした。本調査では、レジストリの主な活用方法として挙げられる四つの場面（臨床試験への患者リクルート、フィージビリティ調査、外部対照群、製造販売後調査）に分けて調査を実施した。調査手法として、Web 検索、文献検索データベース、企業のホームページ及びプレスリリース、学会及びシンポジウム等の公開情報を対象に、2021 年 7 月～2021 年 8 月の期間で調査を行った。なお、2018 年以前の小児・希少疾患・難病以外の事例も含めた利活用事例については、上記の製薬協タスクフォース活動の報告書を参照されたい。

#### 2.1.1 臨床試験への患者リクルート

国内の事例として、3 件の利活用事例が確認された。

SCRUM-Japan では、特定の希少な遺伝子異常を有する患者を対象とする臨床試験に、遺伝子検査の結果に基づいて登録がなされる<sup>5,6</sup>。また、対象となる遺伝子異常と該当する試験情報をホームページで公開している<sup>7</sup>。

「多系統萎縮症レジストリー」では、本レジストリの登録患者の中で、関連する臨床試験の適格性を満たしていると思われる患者に対して、レジストリ協力施設を通して、臨床試験の案内がなされている。事例として、同疾患に対する MSA-01 の第 II 相試験（臨床試験登録情報 UMIN ID：UMIN000031771）における症例集積に繋がった<sup>8</sup>。

Remudy では、筋ジストロフィーの臨床試験や臨床研究への組み入れを促進するシステムが構築されている。筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク（以下、MDCTN）と連携し、MDCTN を

通じて、臨床試験への参加希望者へ臨床試験の実施施設の紹介及び被験者登録支援（キャンセル待ち管理など）が行われている（図 2.1-1）。

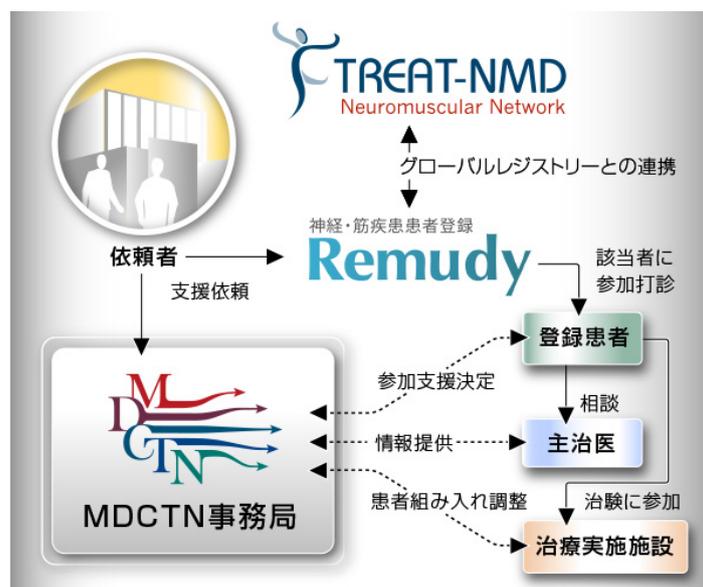


図 2.1-1 Remudy と MDCTN との連携  
(MDCTN のホームページ<sup>9</sup>より引用)

## 2.1.2 フィージビリティ調査

利活用された事例が確認されなかった。通常フィージビリティ調査は、臨床試験の実施可能性や候補実施施設の調査等が想定され、それらは企業又はアカデミア内での検討材料に留まり、積極的に公開されていないためと考えられる。

## 2.1.3 外部対照群

国内の事例として、1 件の利活用事例が確認された。大腸癌全体の約 2-3%の希少フラクションである HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) 陽性大腸癌を対象とするトラスツズマブ (ハーセプチン<sup>®</sup>) 及びペルツズマブ (パージェタ<sup>®</sup>) の併用療法を評価する単群の医師主導治験<sup>10</sup> (UMIN000027887) の結果に基づき、2021 年 4 月に当該併用療法の承認申請が行われた<sup>11</sup>。SCRUM-Japan Registry (レジストリを活用した新薬承認審査時の治験対照群データ作成のための前向き多施設共同研究) で収集した自然歴データが外部対照群として利活用された。SCRUM-Japan Registry 登録患者のうち、本医師主導治験に準じた適格性を満たす患者のデータを、主要評価項目の客観的奏効割合を評価する外部対照群のデータとして利活用し、併用療法の臨床的有用性を示した<sup>12</sup>。

海外の事例では、1 件の利活用事例が確認された。タクロリムス (プログラフィ<sup>®</sup>) の適応拡大として、肺移植を受ける小児患者及び成人患者を対象とした他の免疫抑制剤との併用療法が、2021 年 7 月に FDA に承認された。米国で行われたすべての肺移植について収集されている、Scientific Registry of Transplant Recipients のレジストリデータが外部対照群として利活用された<sup>13</sup>。

## 2.1.4 製造販売後調査

国内の事例として、2件の利活用事例が確認された。

希少疾患であるデュシェンヌ型筋ジストロフィー（以下、DMD）を適応症として、2020年3月に承認されたビルトラルセン（ビルテプソ<sup>®</sup>）の製造販売後調査において、Remudy-DMDが利活用されている<sup>14</sup>。本剤の医薬品安全性監視活動の一つとして、国立精神・神経医療研究センターがデータセンターとなり、多施設のDMD患者情報を集積するレジストリ「Remudy-DMD」を2020年に新たに立ち上げて、そのレジストリデータを活用してビルテプソ<sup>®</sup>の安全性プロファイルが評価されている<sup>15</sup>。

希少疾患であるB細胞性急性リンパ芽球性白血病、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫を適応症とするチサゲンレクルユーセル（キムリア<sup>®</sup>）及びキムリア<sup>®</sup>の副作用であるサイトカイン放出症候群の処置薬であるトシリズマブ（アクテムラ<sup>®</sup>）、大細胞型B細胞リンパ腫を適応症とするアキシカプタゲンシロルユーセル（イエスカルタ<sup>®</sup>）及びリソカプタゲンマラルユーセル（ブレヤンジ<sup>®</sup>）の製造販売後調査として、造血細胞移植登録一元管理プログラム（TRUMP）が利活用されている。本レジストリデータを活用して、これらの再生医療等製品の安全性及び有効性等の情報を収集するための長期追跡調査が実施されている<sup>16,17,18</sup>。

## 2.2 レジストリの利活用実績（企業アンケート）

小児・希少疾患・難病レジストリの国内での利活用状況、利活用の障壁となっている要因を抽出することを目的に68社の臨床評価部会加盟企業に対してアンケートを2021年9月13日～10月1日の期間で実施した。アンケートの内容は付録に示す。50件のアンケート回答（1社1回答とは限らない）が得られ、レジストリの利活用事例を本項に、利活用に至らなかった事例を3.1項に記載した。

企業アンケートにおいて、レジストリを利活用した事例の調査結果として、疾患領域を図2.2-1に、利活用場面を図2.2-2に、利活用できた主な理由を図2.2-3に示す。

利活用した事例は15件あった。疾患領域は希少疾患が13件、小児及び難病がそれぞれ6件であった（複数選択可）（図2.2-1）。利活用場面は、「臨床試験への患者リクルート・フィージビリティ調査」が6件と最も多く、次いで「製造販売後調査」が4件であった。「外部対照群、対照群の補足情報」として活用した事例は2件であった（図2.2-2）。利活用できた主な理由は、「十分な症例集積」が8件で、次いで「データ充足性」及び「目的に見合うアウトカム」がそれぞれ7件であった（図2.2-3）。

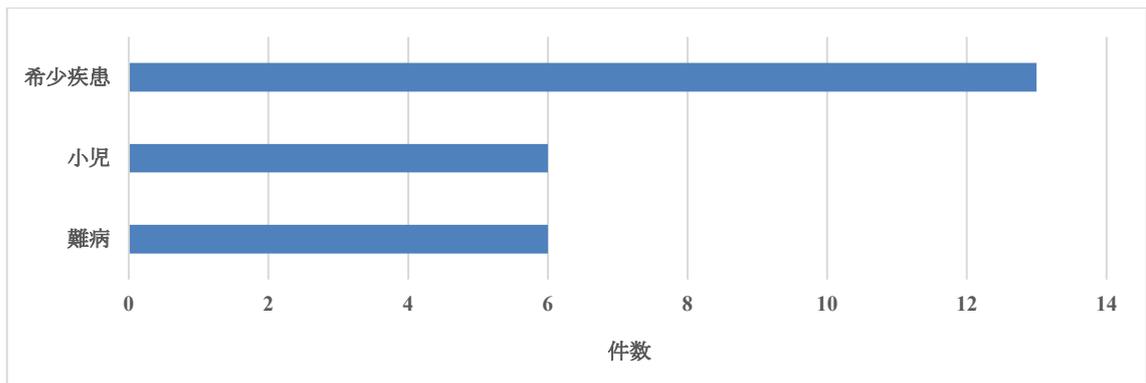
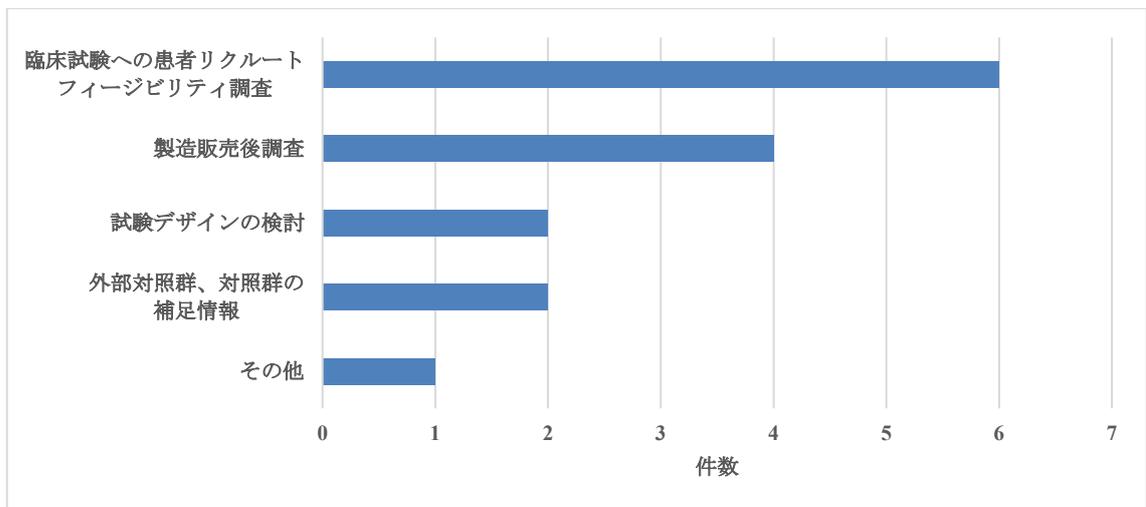
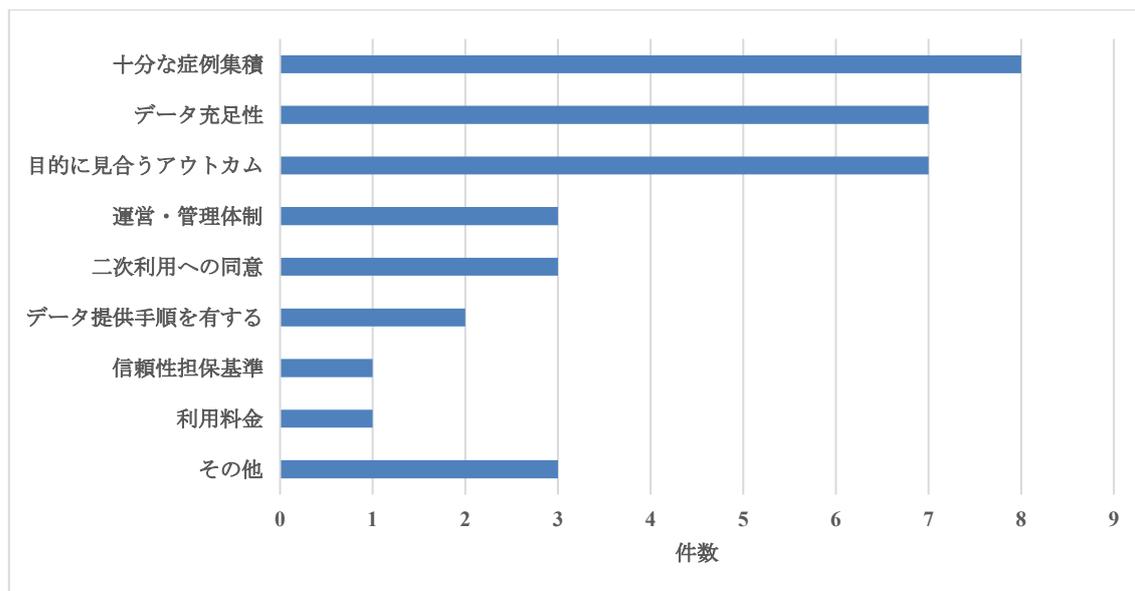


図 2.2-1 企業アンケート結果：疾患領域（15 件、複数選択可）



\* その他：詳細未記載

図 2.2-2 企業アンケート結果：利活用場面（15 件）



\* 十分な症例集積：十分な症例数が登録されていた／データ充足性：評価に必要なデータが収集されていた／目的に見合うアウトカム：目的に見合うアウトカムが得られると想定された／運営・管理体制：レジストリの運営・管理体制が十分であった／二次利用への同意：二次利用に関する同意が得られていた／データ提供手順を有する：レジストリ側でデータの提供の手順が確立していた／信頼性担保基準：データの信頼性担保基準が十分であった／利用料金：レジストリの利用金額が許容範囲内であった

\* その他の詳細は表 2.2-2 の「利活用できた主な理由」の欄を参照

図 2.2-3 企業アンケート結果：利活用できた主な理由（15 件、複数選択可）

利活用場面ごとの利活用できた主な理由を表 2.2-1 に、レジストリを医薬品開発へ利活用した事例の一覧を表 2.2-2 に示した。なお、本アンケート結果は、利活用した企業が任意に選択した要件であることに留意されたい。

表 2.2-1 企業アンケート結果：利活用場面ごとの利活用できた主な理由（複数選択可）

利活用できた主な理由*	試験デザイン 検討 (2 件)	臨床試験への 患者リクルー ト／フィージ ビリティ調査 (6 件)	外部対照群/ 対照群の補足 情報 (2 件)	製造販売後調 査 (4 件)	その他 (1 件)
データ充足性	1	4	1	1	-
十分な症例集積	1	4	1	1	1
目的に見合うアウトカム	-	3	1	3	-
信頼性保証基準	-	-	1	-	-
データ提供手順を有する	-	1	1	-	-
運営・管理体制	1	1	1	-	-
二次利用への同意	-	-	1	1	1
利用料金	-	-	1	-	-
その他**	-	1	-	2	-

-：事例なし

\* データ充足性：評価に必要なデータが収集されていた／十分な症例集積：十分な症例数が登録されていた／目的に見合うアウトカム：目的に見合うアウトカムが得られると想定された／信頼性担保基準：データの信頼性担保基準が十分であった／データ提供手順を有する：レジストリ側でデータの提供の手順が確立していた／運営・管理体制：レジストリの運営・管理体制が十分であった／二次利用への同意：二次利用に関する同意が得られていた／利用料金：レジストリの利用金額が許容範囲内であった

\*\* その他の詳細は表 2.2-2 の「利活用できた主な理由」の欄を参照

表 2.2-2 企業アンケート結果：レジストリを医薬品開発へ利活用した事例一覧

利活用場面	レジストリ名称	小児／難病／希少	対象領域	利活用できた主な理由*
試験デザイン 検討	Hokkaido Rare disease Consortium for MSA (HoRC-MSA)	難病	神経	十分な症例集積／運営・管理体制
	血液凝固異常症全国調査	小児／希少	感染症	データ充足性
臨床試験への患者リクルート／ フィージビリティ調査	Japan Mitochondrial disease research Organization data Bank (J-MO Bank)	小児／難病／希少	小児難病	データ充足性
	MASTER KEY プロジェクト	希少	希少がん	十分な症例集積
	Remudy (神経・筋疾患患者登録)	小児／難病／希少	神経・筋疾患	十分な症例集積／目的に見合うアウトカム
		小児	神経・筋疾患	データ充足性／十分な症例集積／目的に見合うアウトカム／データ提供手順を有する／運営・管理体制
	SCRUM-Japan	希少	固形がん	データ充足性／十分な症例集積／目的に見合うアウトカム
	造血細胞移植登録一元管理プログラム (TRUMP)	希少	血液がん	データ充足性／その他 (集計結果が公表されている)
外部対照群／ 対照群の補足情報	米国の観察研究データ	小児／希少	小児がん	データ充足性
	Remudy	小児／難病／希少	神経・筋疾患	十分な症例集積／目的に見合うアウトカム／データ提供手順を有する／二次利用への同意／運営・管理体制／信頼性担保基準／利用料金
製造販売後調査	Primary Immunodeficiency Database in Japan (PID-J)	難病／希少	原発性免疫不全症候群	データ充足性／十分な症例集積／目的に見合うアウトカム／二次利用への同意
	Remudy	難病／希少	神経・筋疾患	目的に見合うアウトカム
	TRUMP	希少	血液がん	目的に見合うアウトカム／その他 (当局相談によりレジストリデータの受け入れ可能性を確認した)
	(非公表)	希少	不明	その他 (レジストリ保有者と企業の利害の一致；レジストリ保有者にとっては既存のレジストリの一部の利活用が促進されること)
その他	SCRUM-Japan	希少	固形がん	十分な症例集積／二次利用への同意

\* 十分な症例集積：十分な症例数が登録されていた／運営・管理体制：レジストリの運営・管理体制が十分であった／データ充足性：評価に必要なデータが収集されていた／目的に見合うアウトカム：目的に見合うアウトカムが得られると想定された／データ提供手順を有する：レジストリ側でデータの提供の手順が確立していた／二次利用への同意：二次利用に関する同意が得られていた／信頼性担保基準：データの信頼性担保基準が十分であった／利用料金：レジストリの利用金額が許容範囲内であった

## 2.3 利活用事例を踏まえた考察

公開情報に基づく利活用事例の調査結果から、臨床試験への患者リクルート、外部対照群及び製造販売後調査における利活用事例が複数確認された。その中でもレジストリで収集した自然歴データを治験の外部対照群として利活用し、承認申請時の臨床データパッケージとして薬事利用した事例があった。

レジストリの各利活用場面において、利活用されているレジストリの共通項は表 2.3-1 の通りであった。いずれの場合でも、各利活用場面に即したレジストリ構築やレジストリ運営が行われていた。

表 2.3-1 利活用場面ごとの利活用されたレジストリの共通項

利活用場面	利活用されたレジストリの共通項
臨床試験への患者リクルート	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 二次利用が可能なように構築され、臨床試験への患者リクルートを想定してレジストリを構築していた。</li> <li>・ レジストリ保有者が、治験実施施設などの治験情報の公開や被験者登録支援を行い、患者や患者家族への情報発信がなされていた。</li> </ul>
外部対照群	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 二次利用が可能なように構築され、医薬品の評価に必要なベースラインの患者情報が十分に収集され、該当する疾患での重要なイベントが適切に評価できるような検査間隔・評価基準が設定されていた。</li> <li>・ 解析計画に基づく解析（群間の比較可能性の担保、適切なエンドポイント評価が可能なデータの収集期間と解析時期など）、中央モニタリングも含めたサンプリング SDV の実施や標準業務手順書の適切な整備等のデータの信頼性担保がなされていた。</li> </ul>
製造販売後調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 二次利用が可能なように構築され、製造販売後調査を行えるように、レジストリデータの収集項目に充足性がある、又は必要なデータの追加収集が可能であった。</li> <li>・ 製薬企業とデータシェアリングが可能であった。</li> <li>・ 上述の外部対照群と同じく、データの信頼性担保がなされていた。</li> </ul>

企業アンケート結果から、レジストリが利活用された事例として、疾患領域は、オンコロジーや神経領域での利活用が多く、SCRUM-Japan と Remudy については、複数の利活用事例が挙げられた。利活用が進んでいる要因としては、SCRUM-Japan は企業とのコンソーシアムが形成されていること、SCRUM-Japan 及び Remudy 共に国立高度専門医療研究センターが主導するレジストリであり、データが充足しており十分な運営・管理体制が構築されていることが考えられた。また、一つのレジストリに複数の疾患（希少フラクション）が含まれていることも影響していると考えられる。

それぞれの調査より、各利活用場面に求められる要件を以下のように考える。

- ・ 臨床試験への患者リクルート・フィージビリティ調査：遺伝子検査やバイオマーカー測定などにより対象患者の症例数や患者背景の情報などが特定できること、レジストリへの参加施設が広範で地域の悉皆性があり、施設ごとの患者数が把握できること。

- ・ 製造販売後調査：二次利用が可能ないように構築されており、GPSP 省令に則したデータ収集が可能であること、データの追加収集も可能であること。
- ・ 外部対照群、対照群の補足情報：二次利用が可能ないように構築されており、信頼性が担保されたデータが収集されて適切にデータが管理されていること。

また、いずれの場面においても、患者背景情報やアウトカムデータを含めて、幅広く利活用ができるように悉皆性やデータの充足性を満たすことが重要な要因の一つと考えられる。

## 参考文献

1. Clinical Innovation Network. レジストリ作成と運用の手引き 第 1.0 版. [https://cinc.ncgm.go.jp/?page\_id=540] (accessed November 2021)
2. 厚生労働省. 小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて. 医薬審第 1334 号. 2000.
3. 厚生労働省. ホームページ 指定難病. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html] (accessed December 2021)
4. 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. 医薬品開発における疾患レジストリの現状分析と展望. (2019 年 6 月). [https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005kg4-att/disease\_registry\_analysis.pdf] (accessed November 2021)
5. MONSTAR-SCREEN (旧：GI-SCREEN-Japan) の成果. [http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/monstar\_screen/achievement/index.html] (accessed November 2021)
6. LC-SCRUM-Asia (旧：LC-SCRUM-Japan) の成果. [http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/lc\_scrum/achievement/index.html] (accessed November 2021)
7. MONSTAR-SCREEN 関連試験. [http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/monstar\_screen/trial/index.html] (accessed March 2022)
8. 多系統萎縮症レジストリー ホームページ. [https://msajp.org/news/] (accessed November 2021)
9. 筋ジストロフィー臨床試験ネットワーク ホームページ. [http://mdctn.ncnp.go.jp/support/recruit] (accessed November 2021)
10. [https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr\_view.cgi?recptno=R000031949] (accessed November 2021)
11. 中外製薬株式会社 2021 年 12 月期第 2 四半期決算発表 カンファレンスコール資料. [https://www.chugai-pharm.co.jp/cont\_file\_dl.php?f=FILE\_5\_56.pdf&src=[%0],[%1]&rep=119,56] (accessed January 2022)
12. 厚生労働省 第 7 回臨床開発環境整備推進会議. 資料 1-1. [https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000748582.pdf] (accessed November 2021)
13. FDA approves new use of transplant drug based on real-world evidence. [https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-new-use-transplant-drug-based-real-world-evidence] (accessed November 2021)
14. ビルテプソ点滴静注 250mg に係る医薬品リスク管理計画書. (令和 3 年 11 月 25 日作成)
15. 薬事日報. (2020 年 7 月 3 日) [https://www.yakuji.co.jp/entry80060.html] (accessed November 2021)
16. 第 42 回日本造血細胞移植学会総会資料. (造血細胞移植レジストリを基盤とした CAR-T 等の細胞療法データ収集・管理体制の概要). [http://www.jdchct.or.jp/study/seminar/news/jdchct\_national\_survey\_news\_202003\_2-1.pdf] (accessed November 2021)
17. イエスカルタ点滴静注 審査報告書. (2021 年 1 月 22 日)
18. ブレヤンジ静注 審査報告書. (2021 年 3 月 22 日)

### 3 小児・希少疾患・難病レジストリの医薬品開発への利活用における障壁

本章では、企業アンケートにおけるレジストリの利活用に至らなかった事例から、利活用の障壁となっている点や解決すべき問題点について整理した。

#### 3.1 利活用に至らなかった事例－企業アンケートより

企業アンケートにおいて、利活用に至らなかった事例について調査した結果として、疾患領域を図 3.1-1 に、レジストリの利活用場面別の集計を図 3.1-2 に示す。

利活用に至らなかった事例は 20 件あった。疾患領域は希少疾患が 19 件、小児が 7 件、難病が 5 件であった（複数選択可）（図 3.1-1）。利活用場面ごとでは、「外部対照群、対照群の補足情報」が 8 件と最も多く、次いで「製造販売後調査」が 5 件、「臨床試験への患者リクルート・フィージビリティ調査」が 3 件であった（図 3.1-2）。

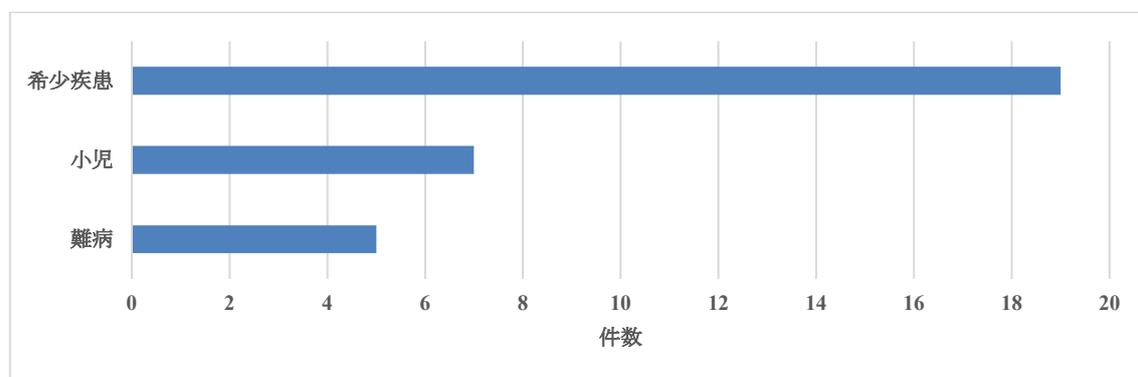
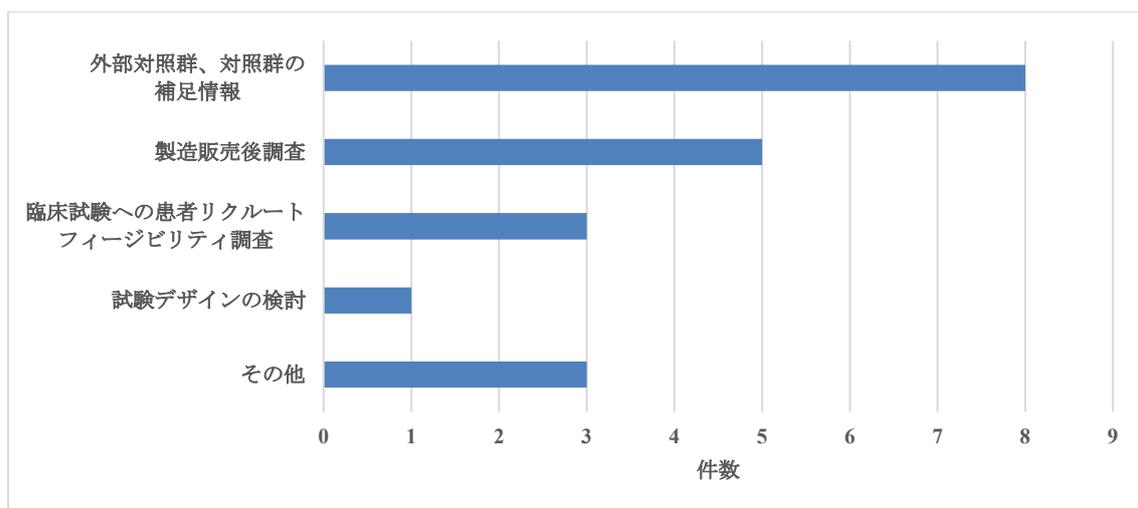


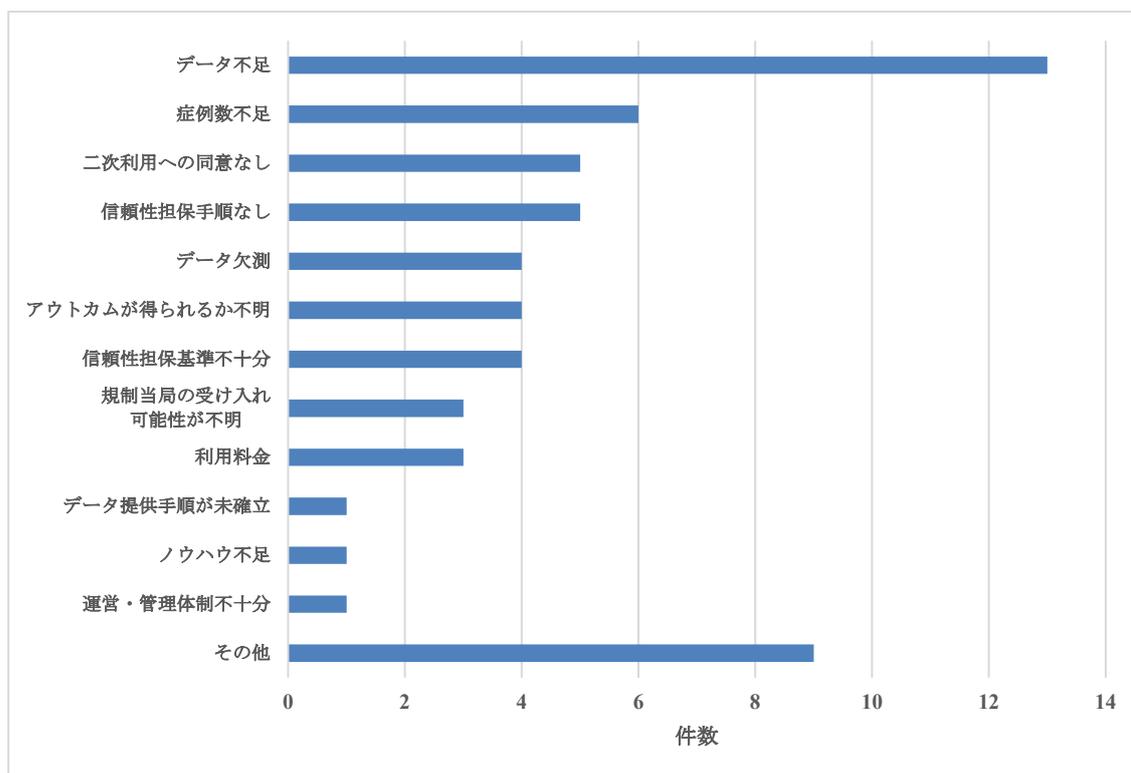
図 3.1-1 企業アンケート結果：疾患領域 利活用に至らなかった事例（20 件、複数選択可）



\* その他：疾患に関する機械学習アルゴリズムの構築／国内患者数推定のため／承認申請における効果・安全性を補足する参考資料、医療技術評価（HTA）、学術情報活動・マーケティング活動のための医療実態調査及び新効能効果の探索

図 3.1-2 企業アンケート結果：利活用場面 利活用に至らなかった事例（20 件）

企業アンケートにおいて利活用の障壁となった要因の集計を図 3.1-3 に、利活用場面ごとの障壁となった要因を表 3.1-1 に、利活用に至らなかったレジストリの一覧を表 3.1-2 に示す。利活用の障壁となった要因としては、「データ不足」が 13 件と最も多く、次いで「症例数不足」が 6 件、「二次利用への同意なし」及び「信頼性担保手順なし」が 5 件であった（図 3.1-3）。なお、本アンケート結果は、利活用した企業が任意に選択した要件であることに留意されたい。



\* データ不足：評価に必要なデータが収集されていない／症例数不足：症例数が十分ではない／二次利用への同意取得なし：二次利用に関する同意が得られていない／信頼性担保手順なし：信頼性担保の手順がない／データ欠測：評価に必要なデータがあるもののデータが欠測している／アウトカムが得られるか不明：目的に見合うアウトカムが得られるか不明／信頼性担保基準不十分：信頼性担保基準が不十分／規制当局の受け入れ可能性が不明：規制当局によるレジストリデータの受け入れ可能性が不明／利用料金：レジストリの利用料金が高く投資価値が低い／データ提供手順が未確立：レジストリ側でデータ提供の手順が確立していない／ノウハウ不足：社内で利活用のためのノウハウが不足している／運営・管理体制不十分：レジストリの運営・管理体制が不十分

\* その他の詳細は表 3.1-2 の「利活用に至らなかった要因」の欄を参照

図 3.1-3 企業アンケート結果：障壁となった要因 利活用に至らなかった事例  
(20 件、複数選択可)

表 3.1-1 企業アンケート結果：利活用場面ごとの障壁となった要因（複数選択可）

障壁となった要因*	試験デザイン 検討 (1件)	臨床試験への患 者リクルート ／フィジビリ ティ調査 (3件)	外部対照群/ 対照群の 補足情報 (8件)	製造販売後 調査 (5件)	その他 (3件)
データ不足	1	3	5	2	2
データ欠測	1	-	1	1	1
症例数不足	-	2	2	1	1
アウトカムが得られるか不 明	-	1	2	1	-
信頼性担保基準不十分	1	-	1	1	1
信頼性担保手順なし	1	-	2	1	1
二次利用への同意取得なし	1	-	1	1	2
ノウハウ不足	-	-	1	-	-
データ提供手順が未確立	-	-	1	-	-
規制当局の受け入れ可能性 が不明	-	-	3	-	-
利用料金	-	1	1	1	-
運営・管理体制不十分	-	-	-	1	-
その他**	1	-	3	3	2

-：事例なし

\* データ不足：評価に必要なデータが収集されていない／データ欠測：評価に必要なデータがあるもののデータが欠測している／症例数不足：症例数が十分ではない／アウトカムが得られるか不明：目的に見合うアウトカムが得られるか不明／信頼性担保基準不十分：信頼性担保基準が不十分／信頼性担保手順なし：信頼性担保の手順がない／二次利用への同意取得なし：二次利用に関する同意が得られていない／ノウハウ不足：社内で利活用のためのノウハウが不足している／データ提供手順が未確立：レジストリ側でデータ提供の手順が確立していない／規制当局の受け入れ可能性が不明：規制当局によるレジストリデータの受け入れ可能性が不明／利用料金：レジストリの利用料金が高く投資価値が低い／運営・管理体制不十分：レジストリの運営・管理体制が不十分

\*\* その他の詳細は表 3.1-2 の「利活用に至らなかった要因」の欄を参照

表 3.1-2 企業アンケート結果：医薬品開発への利活用に至らなかったレジストリの一覧（レジストリ名は非公開）

利活用場面*	小児／難病／希少	対象領域	利活用に至らなかった要因**
外部対照群／ 対照群の補足情報	難病／希少	自己免疫疾患	その他（開発計画の進捗に照らし、レジストリ活用の検討開始時期が遅かった）
	希少	固形がん	データ不足／症例数不足／アウトカムが得られるか不明
	小児／難病／希少	自己免疫疾患	データ不足
	小児／希少	固形がん	データ不足／データ欠測／信頼性担保基準不十分／信頼性担保手順なし／二次利用への同意なし ／その他（レジストリ改修を考慮すると、投資利益率が成り立たない）
	希少	固形がん	データ不足
	希少	固形がん	規制当局の受け入れ可能性が不明／利用料金
	希少	固形がん	データ不足／症例数不足／ノウハウ不足／規制当局の受け入れ可能性が不明 ／その他（プロダクト自体の進捗状況による影響）
	希少	不明	アウトカムが得られるか不明／信頼性担保手順なし／データ提供手順が未確立／規制当局の受け入れ可能性が不明
臨床試験への患者 リクルート／ フィージビリティ 調査	希少	固形がん	データ不足／症例数不足／アウトカムが得られるか不明／利用料金
	希少	不明	データ不足
	希少	固形がん	データ不足／症例数不足
製造販売後 調査	小児	消化器疾患	アウトカムが得られるか不明／その他（利活用の相談相手が医師となり、お互いに時間の無駄となることを懸念）
	小児／希少	固形がん	データ不足／データ欠測／信頼性担保基準不十分／信頼性担保手順なし／二次利用への同意なし ／その他（レジストリ改修を考慮すると、投資利益率が成り立たない）
	小児／難病／希少	不明	利用料金／運営・管理体制不十分
	希少	不明	その他（レジストリデータの利活用に関する国際的な戦略と合致しない）
	希少／難病	不明	データ不足／症例数不足
試験デザイン 検討	小児／希少	固形がん	データ不足／データ欠測／信頼性担保基準不十分／信頼性担保手順なし／二次利用への同意なし ／その他（レジストリ改修を考慮すると、投資利益率が成り立たない）
その他	希少／難病	神経・筋疾患	二次利用への同意なし／その他（匿名加工するのに適した法整備が現状十分でなかった）
	希少	固形がん	データ不足／症例数不足
	小児／希少	固形がん	データ不足／データ欠測／信頼性担保基準不十分／信頼性担保手順なし／二次利用への同意なし ／その他（レジストリ改修を考慮すると、投資利益率が成り立たない）

\* 一つの事例で複数のレジストリが検討された事例を含む

\*\* データ不足：評価に必要なデータが収集されていない／症例数不足：症例数が十分ではない／アウトカムが得られるか不明：目的に見合うアウトカムが得られるか不明／データ欠測：評価に必要なデータがあるもののデータが欠測している／信頼性担保基準不十分：信頼性担保基準が不十分／信頼性担保手順なし：信頼性担保の手順がない／二次利用への同意取得なし：二次利用に関する同意が得られていない／規制当局の受け入れ可能性が不明：規制当局によるレジストリデータの受け入れ可能性が不明／利用料金：レジストリの利用料金が高く投資価値が低い／ノウハウ不足：社内で利活用のためのノウハウが不足している／データ提供手順が未確立：レジストリ側でデータ提供の手順が確立していない／運営・管理体制不十分：レジストリの運営・管理体制が不十分

## 3.2 利活用に至らなかった事例を踏まえた考察—企業アンケート結果より

レジストリの利活用が検討されたものの、利活用には至らなかった事例の疾患領域は希少疾患が多かった。希少疾患は、患者数が少ないためランダム化比較試験の実施が困難なケースが多く、レジストリデータを外部対照群として利用したいというニーズが高いことが推察された。一方で、利活用に至らなかった事例における利活用場面は「外部対照群、対照群の補足情報」が最も多く、外部対照群のニーズは高いものの利活用できていない現状が浮き彫りになった。外部対照群として利活用する場合における具体的な問題点として、アンケートでは、有効性評価の観点で共通した指標（例：固形がんの治療効果判定基準 [RECIST]）に基づいて評価されていない点や、評価の頻度が不足している点が挙げられた。

障壁となった要因別では、データの充足性（データ不足、データ欠測、症例数不足及びアウトカムが得られるか不明）やデータの信頼性担保（信頼性担保基準不十分及び信頼性担保手順なし）に関する要因がいずれの利活用場面でも多かったが、特に「外部対照群、対照群の補足情報」についてはデータの充足性及び信頼性担保が、「臨床試験への患者リクルート・フィージビリティ調査」ではデータの充足性が利活用する場合に障壁となっていた。利用料金に関しては、外部対照群として利活用する場合には、高コストでも費用対効果が見込めるが、臨床試験への患者リクルートやフィージビリティ調査目的では、高い費用をかけられないと判断される可能性もあると考えられた。

## 3.3 レジストリ利活用の障壁や課題

3.1 節及び 3.2 節を踏まえ、レジストリ利活用の障壁となっている点や解決すべき問題点について以下に述べる。

### 3.3.1 データの充足性

医薬品開発へ利活用するために必要なデータがレジストリにない背景には、レジストリの設計・運用が疾患や設立目的により異なる点があると考えられる。医薬品開発へ利活用する場合には、利活用目的に応じた必要な情報が該当のレジストリで収集されているか、事前に十分な検討が必要となる。特に小児疾患の場合、月齢や体重など小児特有のデータが必要となることがある。

また、レジストリデータを外部対照群として利活用する場合は、治験治療群と比較可能なデータが必要となるが、レジストリで収集されている患者背景情報が比較可能性を評価するためには不十分であることや、治験と比較して欠測が多いことなどが課題となる。

### 3.3.2 データの信頼性担保

データの信頼性担保に関しては、レジストリデータの信頼性担保基準が製薬企業の求める基準を満たしていない、又は基準を満たしているか不明である点が課題として挙げられる。レジスト

リデータを外部対照群や製造販売後調査に利活用する場合、製薬企業は、データの信頼性が担保されていることを確認する必要があるが、レジストリ保有者側において、信頼性担保手順の作成など、データの品質確保の体制が整っていない場合がある。

### 3.3.3 二次利用のための同意取得

医薬品開発の中で、特に承認申請における外部対照群や補助データ、又は製造販売後調査でレジストリデータを二次利用する場合、原則として個人情報保護法の適用となるため、本人同意が必要となるが、二次利用に関する同意取得が得られていないケースは多い。

一方で、「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」に関するQ&A<sup>1</sup>では、「医薬品、医療機器の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」第68条の2の5第2項に基づき医薬品等の適正使用のために企業へデータを提供する場合には本人同意は必須ではないとされている。そのため、製造販売後調査にレジストリデータを利用する場合にはデータの第三者提供にかかる同意取得が不要という考え方もある。ただし、AMEDの「患者レジストリデータの企業利用に際しての倫理性担保に関する基本的な考え方」<sup>2</sup>では、適正使用のためのデータ提供であっても当該調査の公益性が客観的に確認できるものに限り、同意に基づかないデータ利用を許容すべきであるとされており、個別の事例ごとに慎重な検討が必要となる。

以上を踏まえると、製造販売後調査での利活用時においても、二次利用のための同意を取得しておいた方が好ましいと考えられる。

### 3.3.4 事例・ノウハウ・情報の蓄積

企業アンケートでは、レジストリの利活用を検討するものの、レジストリ保有者側のデータ提供手順が確立しておらず、データ授受方法が分からないという意見が挙げられた。一方、製薬企業側の障壁として、レジストリをはじめとしたRWD利活用に関する専門の部署がない企業も多く、担当者レベルでの対応により業務が属人化し、知識やノウハウの蓄積が進まないことも課題となっている。

承認申請におけるレジストリ利活用は、厚生労働省より「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」<sup>3</sup>が発行され、製薬企業にとって、利活用に向けての道筋は明らかになってきているものの、具体的事例がまだ少ないため、レジストリの利活用に踏み切れないというケースも考えられる。

### 3.3.5 費用や人的リソース

費用面では、投資金額が製薬企業の費用対効果に見合わないといった点や、料金体系が不透明なため投資判断ができないといった点が課題として挙げられる。また、レジストリの運営・維持管理体制に不安がある点も利活用が進まない障壁となる。医薬品開発へ利活用する場合、レジス

トリの長期的な運営・維持を可能とする継続性の確保が必須であるが、多くのレジストリは短期間の限られた予算で運営されており、長期的な予算が確保されたレジストリはほとんどないと思われる。費用や人的リソースなど運営・管理体制の維持が課題となる。

### 3.3.6 小児・希少疾患・難病レジストリ特有の考慮事項

希少疾患や難病領域では、疾患や病態が細分化されており、疾患ごとにレジストリが構築されるためレジストリの数は多く、難病プラットフォーム（以下、RADDAR-J）のようにデータベースとして整備されているものの、個々のレジストリの規模は小さいものが多い。レジストリの規模が小さくなると、予算や人員も限られるため、医薬品開発へ利活用できるだけの維持・運営体制が構築できない可能性は高くなる。

小児においては、必要なデータが成人とは異なる点や、用法・用量が成人と異なる場合がある点など小児特有の課題がある。また、同じ疾患であっても小児では成人と比べて長期追跡が求められることがあるが、転院等により長期追跡ができなくなるリスクもデータ集積の障壁となる。

#### 参考文献

1. 厚生労働省 個人情報保護委員会事務局. 「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」に関する Q&A. 平成 29 年 5 月 30 日.
2. 平成 30 年度 AMED 臨床研究・治験推進研究事業「疾患登録システムの有効活用によるクリニカルイノベーションネットワーク構想の推進方策に関する研究個人情報保護法に対応した企業等における疾患登録システムの活用に関する検討班. 患者レジストリデータの企業利用に際しての倫理性担保に関する基本的な考え方. 2019.
3. 厚生労働省. 「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」について. 薬生薬審発 0323 第 1 号. 2021.

## 4 検討に用いる小児・希少疾患・難病レジストリの特定と考えられる利活用場面

本章では既存のレジストリについて、データの第三者提供を前向きに検討しているレジストリを特定し、各レジストリの特性に基づき医薬品開発で利活用可能な場면을提案する。公開情報に基づき特定した結果を 4.1 節に、日本小児科学会分科会・関連学会へのアンケートから得られた結果を 4.2 節に述べる。4.3 節では特定した各レジストリで適した利活用場面について提案する。

### 4.1 公開情報に基づく検討対象レジストリの特定

レジストリの利活用を促進させるために、既存レジストリで想定される利活用場면을検討する目的で、企業へのデータ提供が可能又は検討中であり、医薬品開発への利活用が考えられるレジストリを CIN (<https://cinc.ncgm.go.jp/>) 及び RADDAR-J (<https://www.raddarj.org/>) の検索システムを利用し、特定した（調査期間：2021年7月～2021年8月）。

CIN 及び RADDAR-J での検索条件を以下に示す。対象者の収集範囲（国内）の詳細で「ほぼ全国」を選択した理由は、臨床試験への患者リクルートやフィージビリティ調査を考慮して、地域の網羅性があった方がよいと考えたためであり、全国的に実施されているレジストリでなければ医薬品開発に利活用できないというわけではないことに留意されたい。

なお、以下の検索条件に示す項目は、各検索システムで規定されている項目名を記載している。

#### CIN の検索条件：

条件 1 「主たる対象に難病・希少疾患を含む」 or 「主たる対象に小児疾患を含む」

条件 2 「対象者の収集範囲：国内のみ or 国内+海外」、「対象者の収集範囲（国内）の詳細：ほぼ全国」

条件 3 「データ等の第三者提供：可 or 検討中」

#### RADDAR-J の検索条件：

「掲載年度：2020 年度」、「レジストリに該当する」、「レジストリの企業利用について：企業が利用することについて患者の同意を取得済み」

CIN の条件 1～3 の順で絞り込み検索をした。条件 1 での検索結果は、226 件（難病・希少：97 件、小児：50 件、難病・希少及び小児のいずれにも該当：79 件）、条件 2 を追加すると 122 件（難病・希少：46 件、小児：18 件、難病・希少及び小児のいずれにも該当：58 件）、条件 3 を追加すると 60 件（難病・希少：23 件、小児：7 件、難病・希少及び小児のいずれにも該当：30 件）であった。更に、最終的な検索結果 60 件のうち、「第三者企業からのレジストリデータの提供依頼への対応：検討する/前向きに検討する」とされていたのは 34 件（難病・希少：10 件、小児：6 件、難病・希少及び小児のいずれにも該当：18 件）であった。

RADDAR-J での検索結果は、11 件であった。

CIN 及び RADDAR-J での抽出結果 45 件のうち、ホームページ等でレジストリの情報が開示されているなど検討可能な情報を有するレジストリ 8 件を特定した（表 4.1-1）。

なお、すでに医薬品開発の多くの活用場面についての報告がされている Remudy、SCRUM-Japan、MASTER KEY プロジェクトは、検討の対象外とした。

表 4.1-1 特定したレジストリ一覧

レジストリ名 (URL)	略称	疾患
HAM ネット ( <a href="http://hamtsp-net.com/">http://hamtsp-net.com/</a> )	HAM ネット	HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)
運動失調症の患者登録・自然歴研究 Japan Consortium of Ataxias ( <a href="http://jcat.umin.ne.jp/">http://jcat.umin.ne.jp/</a> )	J-CAT	脊髄小脳変性症を中心とした運動失調症
22q11.2 欠失症候群 ( <a href="https://22q-pedia.net/">https://22q-pedia.net/</a> )	22q11.2DS	22q11.2 欠失症候群
造血細胞移植および細胞治療の全国調査 ( <a href="http://www.jdchct.or.jp/">http://www.jdchct.or.jp/</a> )	—	白血病、悪性リンパ腫、形質細胞性腫瘍等
日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 オミックス解析による遺伝性網脈絡膜疾患、家族性緑内障、先天性視神経萎縮症の病因・病態機序の解明 ( <a href="https://jegc.org/index.html">https://jegc.org/index.html</a> )	Japan Eye Genetics Consortium	遺伝性網脈絡膜疾患、家族性緑内障、遺伝性視神経萎縮症
甲状腺未分化癌研究コンソーシアム ( <a href="http://www.atccj.com/">http://www.atccj.com/</a> )	ATCCJ	甲状腺未分化癌
重症型原発性アルドステロン症の診療の質向上に資するエビデンス構築 ( <a href="http://www.adrenal.jp/project/case1/jpas">http://www.adrenal.jp/project/case1/jpas</a> )	JPAS	原発性アルドステロン症
稀少てんかん症候群登録システム ( <a href="https://www.res-r.com/">https://www.res-r.com/</a> )	RES-R	てんかん症候群

## 4.2 日本小児科学会へのアンケート調査に基づく検討対象レジストリの特定

小児関連レジストリにおいて、医薬品開発への利活用が可能なレジストリを調査するため、2021年8月に「小児医薬品早期実用化に資するレギュラトリーサイエンス研究」研究班を通して、日本小児科学会分科会・関連学会の代表薬事委員に対して、各分科会の領域において以下の医薬品開発への活用の検討が可能なレジストリの条件を満たす既存レジストリの有無を電子メールにて調査した。また、必要に応じて回答内容に関する追加の情報収集を、電子メールにて行った。

医薬品開発への活用の検討が可能なレジストリ条件：

以下の①及び②を満たすこと

- ① データの二次利用が可能であること（以下のいずれかを指す）
  - データの二次利用ができるように同意取得している、もしくは解析結果の発表・提供については同意取得されている
  - 第三者提供ができるような手順を有している（匿名化など）
- ② 医薬品開発への活用を念頭においていること。以下に例を示す
  - 治験対象症例の選択や評価に活用可能なバイオマーカー情報を保持している
  - 治験の外部対照群に用いることのできる自然歴情報を保持している
  - 治験対象症例の抽出が一定程度できる

調査の結果、24 分科会中 12 分科会から回答を入手し、そのうち上記のレジストリ条件に合致するレジストリがあると回答があったのは2分科会（3件）であった（表 4.2-1）。条件に合致すると回答があったレジストリの詳細を表 4.2-2 に示す。

表 4.2-1 日本小児科学会分科会・関連学会から入手した回答一覧

分科会	該当レジストリの有無（該当レジストリの件数）
日本小児呼吸器学会	有（1件）
日本小児循環器学会	有（2件）
日本小児血液・がん学会	該当するレジストリはない
日本小児リウマチ学会	該当するレジストリはない
日本先天代謝異常学会	該当するレジストリはない
日本小児アレルギー学会	該当するレジストリはない
日本小児内分泌学会	該当するレジストリはない
日本小児感染症学会	該当するレジストリはない
日本小児心身医学会	該当するレジストリはない
日本小児遺伝学会	該当するレジストリはない
日本小児精神神経学会	該当するレジストリはない
日本小児東洋医学会	該当するレジストリはない

表 4.2-2 条件に合致するという回答があったレジストリ一覧

分科会	レジストリ名（略称）	疾患	レジストリの概要
日本小児循環器学会	冠動脈瘤をともなう川崎病患者のレジストリ研究（KIDCAR）	川崎病性冠動脈瘤	2015 年以降に川崎病を発症し、中等度以上の冠動脈瘤を合併した症例を追跡し、虚血性心疾患予防などの適切な管理法を検討する。
日本小児循環器学会	先天性心疾患を伴う肺高血圧症例の多施設症例登録研究（JACPHR）	先天性心疾患を伴う肺高血圧	先天性心疾患を伴う肺高血圧症の臨床像は多彩であるため、予後予測因子、手術適応や標的治療薬の効果を明らかにする。
日本小児呼吸器学会	先天性中枢性低換気症候群 CCHS 呼吸ドック（CCHS 呼吸ドック）	中枢性肺胞低換気症候群	本邦におけるデータベースの確立と、定期的な検査による自然歴調査、予後予測因子の解明を目指す。

該当するレジストリはないという回答であった分科会の中で、条件に完全には合致しないが医薬品開発への利活用に関して情報提供のあったレジストリの一覧を表 4.2-3 に示す。

表 4.2-3 条件に完全には合致しないが情報提供があったレジストリ一覧

レジストリ名	疾患	レジストリの概要	医薬品開発への利活用に対する見解
固形腫瘍観察研究 v3.0	固形腫瘍	日本小児がん研究グループ固形腫瘍分科会が実施している研究である。 全ての種類の小児固形腫瘍を対象として、発症時に登録を行って匿名化した上で、疾患に応じた中央診断を行い、正確な診断のもとに患者ごとの臨床情報の収集と転帰調査を行う。また、研究グループが実施する臨床試験の対象疾患については、登録情報が提供され効率的な臨床試験へのリクルートが可能。	現在、第三者への提供の同意は取得しておらず、企業への提供を前提としたものではないが、固形腫瘍観察研究から得られたデータが一つの医師主導治験の外部対照として利用し得るか、の検討を行っており、医薬品開発への利活用の可能性を前向きに検討している。
日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG) における小児血液腫瘍性疾患を対象とした前方視的研究 (JPLSG-CHM-14) ver.4.0	小児血液腫瘍性疾患	日本小児がん研究グループ血液腫瘍分科会が実施している研究である。 小児血液腫瘍性疾患疑いの患者を対象として、確定診断に必要な中央検査・診断を行い、研究班の傘下で実施される臨床試験に適切に登録させるための確定診断を得る。また、保存試料を用いた基礎研究等により診療向上、医学の発展が期待できる。	ほぼすべての小児血液がん疾患がカバーされており、バイオマーカーも収集している。背景情報は網羅的に収集されており、匿名化もされているものの、第三者提供の同意は取得しておらず、企業への提供を前提としていない。
日本小児血液・がん学会疾患登録	固形腫瘍、及び血液疾患（腫瘍性又は非腫瘍性）に該当し、かつ診断時年齢が 20 歳未満の初発症例	患者情報の一部と、疾患の症状や治療内容、及び転帰等を継続的に蓄積することによって、疾患ごとの年次発生数・死亡数に関する動向や国内における疾患の実態を把握し、国内における固形腫瘍、及び血液疾患（腫瘍性又は非腫瘍性）の基礎的データベースを構築する。	非腫瘍性血液疾患もカバーされており、バイオマーカーも収集している。転帰の定期追跡や更新がされていない可能性があり、研究者への二次利用は可能であるが、第三者提供は想定していない。
小児リウマチ疾患登録（レジストリ）研究 (PRICURE)	小児リウマチ性疾患	希少疾患である小児リウマチ性疾患の疫学研究、治療の有効性・安全性研究の環境整備、臨床研究の進展を目的とした、後ろ向き観察研究により構築したデータベース。	あくまで疫学的なポイント調査で、疾患毎患者数や小慢・指定難病意見書レベルの情報での層別化が可能な程度。また、第三者への提供の同意は取得しておらず、企業への提供を前提としていない。
小児期～成人期のシェーグレン症候群疾患登録（レジストリ）研究 (PRICURE-SOALA)	シェーグレン症候群	慢性疾患であるシェーグレン症候群の患者のライフステージに合わせた病態を把握するため、小児・移行期・成人症例を経時的に登録するレジストリ研究。	まだ登録症例数が少なく、長期的な入力も出来ない。また、第三者への提供の同意は取得しておらず、企業への提供を前提としていない。
先天代謝異常症患者登録制度 (JaSMIn)	先天代謝異常症	患者の臨床情報を患者自身で登録する先天代謝異常症患者登録制度。	治験又はその他の介入研究へのリクルートを想定しており、医薬品開発への利活用を含め、現在進行中又は完了した研究、学会報告、論文報告が複数件ある。

条件に合致しないが情報提供があったレジストリでは、現時点では研究グループによる二次利用までを想定しており、データの第三者提供ができる手順は有していないという点が多く挙げられた。なお、固形腫瘍観察研究 v3.0 については、本研究から得られたデータが一つの医師主導治験の外部対照群として利用し得るかの検討を現在行っており、将来の医薬品開発への利活用の可能性を前向きに検討しているとのことである。以上から、日本小児科学会では様々な疾患においてレジストリを構築し、網羅的な情報収集が進んでいるレジストリもあるということが分かった。一方で製薬企業の利活用については CIN のレジストリ作成と運用の手引きや PMDA のレジストリ活用相談枠があるものの、依然としてデータの第三者提供手順の構築が多くのレジストリに共通して挙げられる障壁であった。

### 4.3 各レジストリに適用可能な医薬品開発における利活用場面

4.1 節及び 4.2 節に挙げられた既存レジストリについて、CIN 又は RADDAR-J に登録されている情報及びホームページ等の公開情報をもとに、本 TF 内にて利活用が想定される場面の検討を行った結果を表 4.3-1 に示す。JACPHR については調査時点ではホームページが存在せず、詳細な検討に資するための情報収集が困難であったことから検討の対象外とした。なお、現在はホームページが開設され、詳細情報が閲覧可能である。

検討した内容は公開情報からの考察であり、各レジストリ保有者への確認を行ったものではないため、利活用の可能性については各レジストリ保有者へ個別に相談することが必要である。

検討したレジストリでは、試験デザインの検討、フィージビリティ調査、及び臨床試験への患者リクルートが多く想定しうるが、その他の利活用場面についてはレジストリごとに限定されたものであった。外部対照群の補助資料としての利活用が期待できるものも複数挙げられたが、外部対照群そのものや製造販売後調査に利活用が想定されるレジストリは限定的であった。

表 4.3-1 抽出した既存レジストリにおける利活用の検討

レジストリ名	疾患	レジストリの概要	想定される利活用場面及びその理由
HAM ネット	HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)	HAM 患者への情報発信基盤、治験へのリクルート促進及び prognostic marker, surrogate marker の同定を目的とし、HAM の疫学情報、臨床評価指標候補データ及びバイオリソースを収集	<p><u>フィージビリティ調査:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>患者の背景情報及び検査項目が広く収集されている</li> </ul> <p><u>臨床試験への患者リクルート:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>治験へのリクルートが想定されている</li> </ul> <p>データの二次利用が可能な場合</p> <p><u>試験デザインの検討:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>患者の症状、治療歴など背景情報が収集されている</li> <li>対象疾患における予後因子やバイオマーカーが収集されている</li> <li>有効性に係る情報が収集されている</li> </ul>
運動失調症の患者登録・自然歴研究 Japan Consortium of Ataxias (J-CAT)	脊髄小脳変性症を中心とした運動失調症	運動失調症の疾患研究基盤の構築及び疾患原因遺伝子探索と臨床検体収集	<p><u>フィージビリティ調査:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>全登録患者で遺伝子検査を実施し、背景情報が収集されている</li> </ul> <p><u>臨床試験への患者リクルート:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>患者によるレジストリ登録が可能であることから患者が治験情報に関する情報を入手しやすい</li> </ul>
22q11.2 欠失症候群	22q11.2 欠失症候群	22q11.2 欠失症候群の自然歴解明及びバイオマーカー探索	<p><u>フィージビリティ調査:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>患者数や患者分布の把握を目的とし、患者背景情報が収集されている</li> </ul> <p><u>臨床試験への患者リクルート:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>治験へのリクルートが想定されている</li> </ul>
造血細胞移植および細胞治療の全国調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>白血病</li> <li>悪性リンパ腫</li> <li>形質細胞性腫瘍</li> <li>造血障害</li> <li>先天性代謝異常、原発性免疫不全症</li> </ul>	造血幹細胞移植・細胞治療を受けた患者の治療成績向上と造血幹細胞を提供したドナーの安全性の向上を目的としている。造血細胞移植に関しては、患者疾患情報、移植情報、移植後経過情報、ドナー基本情報、細胞治療に関しては、輸注前調査項目、輸注時調査項目、及び追跡項目を収集	<p><u>フィージビリティ調査:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>患者の背景情報が収集されている</li> <li>移植実施施設が網羅されている</li> <li>移植件数が施設ごとに把握できる</li> </ul> <p><u>臨床試験への患者リクルート:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>移植件数が施設ごとに把握できる</li> </ul> <p><u>外部対照群としての補助資料:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>有効性情報が収集されている</li> <li>移植後の追跡ができる</li> </ul> <p><u>製造販売後調査:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>患者背景情報と追跡情報が収集され、データの充足性があり、すでに利活用実績がある</li> </ul>

レジストリ名	疾患	レジストリの概要	想定される利活用場面及びその理由
日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 オミックス解析による遺伝性網脈絡膜疾患、家族性緑内障、先天性視神経萎縮症の病因・病態機序の解明 Japan Eye Genetics Consortium (JEGC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 遺伝性網脈絡膜疾患 (36 疾患)</li> <li>・ 家族性緑内障</li> <li>・ 遺伝性視神経萎縮症</li> </ul>	遺伝性網脈絡膜疾患 (36 疾患)、遺伝性視神経萎縮症、家族性の開放隅角緑内障などの希少難治性眼疾患を対象に、その病因・病態機序の解明、治療法の開発を目的とした情報の収集とオミックス解析による病因・病態機序の解明	<u>フィージビリティ調査:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 全国規模の施設が参加している</li> <li>・ 患者背景情報が収集されている</li> </ul> <u>臨床試験への患者リクルート:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 治験へのリクルートが想定されている</li> </ul> <u>試験デザイン/外部対照としての補助資料:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 治験の外部対照として想定されている</li> <li>・ データ提供可</li> </ul>
甲状腺未分化癌研究コンソーシアム Anaplastic Thyroid Carcinoma Research Consortium of Japan (ATCCJ)	甲状腺未分化癌	甲状腺分化癌を対象に、診療実態、治療方法やその結果等の客観的な基礎データを取得した大規模データベース	<u>フィージビリティ調査:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 全国規模の施設が参加している</li> <li>・ 患者背景情報が収集されている</li> </ul> <u>臨床試験への患者リクルート:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1,000 例を超える患者数が登録されている</li> <li>・ 患者背景情報が収集されている</li> </ul> データの二次利用が可能な場合 <u>試験デザイン/外部対照としての補助資料:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 全生存期間及び癌特異的生存期間といったハードエンドポイントが主要評価項目として設定されている</li> </ul>
重症型原発性アルドステロン症の診療の質向上に資するエビデンス構築 Japan Primary Aldosteronism Study (JPAS)	原発性アルドステロン症	原発性アルドステロン症患者における背景情報、血液検査データ、機能確認検査データ、CT 所見及び術後アウトカムなどを収集し、ガイドラインの標準化に資するエビデンスの構築	<u>フィージビリティ調査:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 全国規模の施設が参加している</li> <li>・ 患者背景情報が収集されている</li> </ul> データの二次利用が可能な場合 <u>試験デザイン/外部対照としての補助資料:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 有効性に係る臨床評価項目が収集されている</li> <li>・ 疾患における重要な検査項目やイベントが収集されている</li> </ul>
希少てんかん症候群登録システム Rare Epilepsy Syndrome Registry (RES-R)	てんかん症候群	希少てんかん全体及び疾患分類別の患者数の把握と死亡率の推定を目的とし、さらに病態、発達・依存障害、治療反応、社会生活状態に関する疫学情報の収集	<u>フィージビリティ調査:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 全国規模の施設が参加している</li> <li>・ 患者背景情報が収集されている</li> <li>・ 疾患ごとに患者数が把握されている</li> </ul>

レジストリ名	疾患	レジストリの概要	想定される利活用場面及びその理由
			<u>臨床試験への患者リクルート：</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 治験へのリクルートが想定されている</li> <li>・ 患者背景情報が収集されている</li> </ul> データの二次利用が可能な場合 <u>試験デザイン／外部対照群：</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 有効性評価に必要と考えられる検査データが収集されている</li> <li>・ 品質管理に関する手順書などが整備されている</li> <li>・ データのバリデーションを実施している</li> </ul>
先天性中枢性低換気症候群 CCHS 呼吸ドック	中枢性肺胞低換気症候群	本邦におけるデータベースの確立と、定期的な検査による自然歴調査、予後予測因子の解明を目指す。	<u>試験デザインの検討：</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 疾患の評価に必要な検査を実施している</li> <li>・ 定期的な追跡を実施している</li> </ul>
冠動脈瘤をともなう川崎病患者のレジストリ研究 (KIDCAR)	川崎病性冠動脈瘤	2015 年以降に川崎病を発症し、中等度以上の冠動脈瘤を合併した症例を追跡し、虚血性心疾患予防などの適切な管理法を検討する	<u>試験デザインの検討／外部対照としての補助資料：</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 定期的な追跡調査を実施している</li> <li>・ 該当の疾患で重要となるイベントが収集されている</li> </ul>

## 5 小児・希少疾患・難病の医薬品開発において、レジストリを用いてできること、今後取り組むべきこと

公開情報からの利活用事例調査、企業アンケート、既存のレジストリ抽出及び日本小児科学会分科会・関連学会へのアンケート調査を踏まえ、小児・希少疾患・難病に対する医薬品開発でのレジストリ利活用において、製薬企業ができることや今後取り組むべきこと、レジストリ保有者及び規制当局への提案、並びにレジストリを取り巻く環境の改善案を以下に述べる。

### 5.1 製薬企業ができること、取り組むべきこと

小児・希少疾患・難病レジストリを医薬品開発に利活用するために製薬企業ができること及び取り組むべきこととして、以下の3点を挙げる。

- ① レジストリ保有者との必要なデータ収集項目の共有や追加データ収集のための投資
- ② 求められる信頼性基準や信頼性担保手順の共有
- ③ 小児・希少疾患・難病だからこそやるべき一歩進んだ検討

#### ① レジストリ保有者との必要なデータ収集項目の共有や追加データ収集のための投資

企業アンケートで最も多く挙げられたレジストリ利活用の障壁は、データの充足性、特にデータ収集項目が不十分であるという点であった。データ収集項目が十分でないことから、適切な評価ができず、結果として「目的に見合ったアウトカムが得られるか不明」という障壁も挙げられたと考えられる。小児・希少疾患・難病では、患者数が少ないことによる臨床試験への患者リクルートの困難さや、対照群の設定の困難さによる比較試験の実施可能性の低さから、レジストリデータの活用にはニーズがある。外部対照群のみならず、フィージビリティ調査や臨床試験への患者リクルートにおいてもデータの充足性が求められていることから、該当の疾患で重要と考えられるデータ項目について、レジストリ保有者へ情報を共有し適宜追加収集を働きかけることで、フィージビリティ調査から外部対照群又は対照群の補足情報、あるいは製造販売後調査へと効率よくレジストリを医薬品開発へ利活用できる可能性がある。また、特に小児においては同じ疾患でも成人に比べ長期追跡が求められることがあり、長期追跡可能なレジストリが有用となるが、レジストリの長期的な運営には、相応の資金が必要となる。しかし、資金が不足すると十分な運営管理ができず、データの欠測や追跡不能といった事態が生じるため、結果として企業がレジストリを利活用できなくなってしまう可能性がある。企業アンケートでも、目的に見合うアウトカムが得られるか不明である、又は評価に必要なデータが収集されていないなどの理由から、治験への患者登録又はフィージビリティ調査で期待する結果が得られない可能性や、外部対照群として規制当局による受け入れ可能性が低い又は不明と考えられ、利活用に至らなかったケースが見られた。このようなケースを避けるために、企業からレジストリ保有者に対して、追加データを

収集するための投資や、臨床試験への患者リクルートから製造販売後調査までを見据えたレジストリ保有者との連携等によって、レジストリデータの利活用の可能性を高めることが必要であると考え。また、レジストリデータの規制当局による受け入れ可能性を高めるための施策として、企業間、又は企業とレジストリ保有者もしくは規制当局との間での活用事例の一部を成功事例として共有していくことが望まれる。

## ② 求められる信頼性基準や信頼性担保手順の共有

企業アンケートで、データの充足性に関連して利活用の障壁として挙げられたのがデータの信頼性担保であった。医薬品の承認申請又は製造販売後調査においては、データの信頼性担保は重要な要素であるが、レジストリのほとんどが医薬品開発への利活用を念頭において構築されたものではないため、承認申請や製造販売後調査で求められるレベルの信頼性を担保することは困難である。製造販売後調査であれば「医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について」<sup>1</sup>、治験の外部対照群であれば「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」<sup>2</sup>に沿った対応が求められる。承認申請や製造販売後調査で求められるレベルの信頼性担保ができるかどうか不明であるという段階で断念するのではなく、上記通知を参照の上、目的に応じて必要とされる信頼性基準や信頼性担保手順をレジストリ保有者に示し、可能性を探るところから始めることで、企業からのニーズが伝わり、レジストリ保有者側で対応の検討につながることを期待される。全レジストリ保有者が上記通知や「レジストリ作成と運用の手引き 第 1.0 版」<sup>3</sup>を必ずしも参照又は把握しているわけではないことを念頭に、企業からの情報提供により利活用の可能性を広げていくことも必要である。また、企業間で信頼性に関する要求レベルに齟齬が生じないように、製薬業界として発信することを検討する必要があると考える。

ただし、既存のレジストリにおいて途中から方針を変えるというのも困難な場合がある。学会、大学、研究機関等のアカデミアへの開発早期からの働きかけや、セミナー等を通して企業とレジストリ保有者が互いの目的に見合うレジストリの構築を目指す機会を設けることも、医薬品開発への利活用の一歩となり得る。

## ③ 小児・希少疾患・難病だからこそやるべき一歩進んだ検討

企業アンケートで、利活用に至らなかった事例の検討場面で最も多かったのは、外部対照群又は対照群の補足情報であり、次いで製造販売後調査、臨床試験への患者リクルート又はフィージビリティ調査であった。難病及び希少疾患では、治療可能な薬剤がない又は限られている場合が多く、新たな治療に希望を抱いて治験にたどり着くケースが少なくない。そのような患者が治験で対照群に割り当てられることは倫理的に避けるべきであり、これらの領域では外部対照群の設定に大きな意義がある。レジストリの利活用場面として、外部対照群の他に適応拡大時の治験データの補完、条件付き承認後の薬剤使用群と非使用群の有効性/安全性の比較、又は製造販売後

調査など、様々な場面でレジストリの利活用が有用となり得るため、製薬企業としては幅広く検討すべきである。特に小児集団における開発においては、「既存知識の活用」が小児集団における医薬品開発の臨床試験に関するガイダンスの補遺の中で明記されており、レジストリから得られる観察研究データが例として挙げられている<sup>4</sup>。この既存データを外挿又はモデリング&シミュレーションに活用することで小児用医薬品開発の最適化が可能となることが示唆されている<sup>4</sup>。このように、レジストリが保有する既存のデータを有効に活用することは、臨床試験等でエビデンス構築することと同じように重要であり、開発プログラムをより効率的なものにすることにつながる。開発プログラムの効率化の一つは臨床試験で必要な症例数を最小限に収めることであり、これは患者数の少ない疾患領域に適した開発手法である。成人データを外挿する際に求められることは、疾患類似性や治療効果の類似性を示すことであり、患者数の少ない疾患においては、Model-informed drug development (MIDD) を用いてエビデンス構築を行うケースも考えられ、現在のレジストリデータを利用してモデル構築できる可能性もある。

## 5.2 レジストリ保有者への提案

レジストリ保有者にとっても、企業が積極的にレジストリを利活用することによる研究費としての投資、あるいはデータの蓄積によって研究目的の達成につながる可能性がある。小児・希少疾患・難病レジストリが医薬品開発に利活用できるようになるために、又はレジストリデータの価値を最大化するために、レジストリ保有者への提案として、以下の3点を挙げる。

- ① 第三者企業からのレジストリデータの提供依頼への対応を可能とする仕組みの構築
- ② データ収集方法や収集手順の策定
- ③ 保有するデータの特徴を公開

### ① 第三者企業からのレジストリデータの提供依頼への対応を可能とする仕組みの構築

既存レジストリの抽出から明らかになった点として、データの第三者提供が可能である又は前向きに検討しているレジストリが少ないことが挙げられる。疾患の特徴がまだ十分に解明されていない場合や治療体系が確立していない場合には、レジストリの設立目的が病態解明であり、医薬品開発の薬事利用までを想定していないことがある。そのため、患者の登録においては患者背景の収集に留まり、収集データも研究者間での共有に限定され、データの二次利用を視野に入れた同意取得をしていないことがある。そのような場合には、レジストリを利活用することが有益となるような開発品目があったとしても、レジストリを利活用する道は非常に限定され、医薬品開発の加速にはつながらない。患者への新規の治療機会提供を目指す上では、予め医薬品開発への利活用を念頭においてデータの二次利用に関する患者の同意取得を実施することが望ましい。また、データの二次利用においては、第三者とのデータシェアリングが必要となるため、その手順や方法も構築しておくといふと考える。また、データシェアリングの手順がある場合には、そ

れを公開しておくことと利活用の促進につながる可能性がある。

## ② データ収集方法や収集手順の策定

3章の企業アンケート結果から、データの充足性は、治験のフィージビリティ調査から製造販売後調査にかけて、いずれの段階においても重要視されていた。その中でも外部対照群や製造販売後調査での利活用においては、データの信頼性も重要視される。製薬企業としては、小児・希少疾患・難病の治療薬開発において、単群試験の外部対照群や対照群の補足情報としてレジストリデータに特にニーズがあった。しかしながら、目的に見合うアウトカムが得られるかどうか不明である、又は評価に必要なデータが収集されていないなどの理由から、利活用に至らなかったケースが見られた。単群試験の外部対照群としてレジストリデータを利活用するには、単群試験との比較可能性が論点となるが<sup>5</sup>、データの充足性が不十分な場合には比較検討ができず、外部対照群としての利活用には至らない。米国において、過去にRWDが外部対照群としてFDAに受け入れられなかったケースでは、患者集団の類似性、評価方法の一致性、評価タイミングの同時性、又は重要な交絡因子データの網羅性が満たされなかったことが理由として挙げられている<sup>5,6</sup>。比較可能性を満たすために、有効性のエンドポイントとなり得るデータの取得、評価タイミングの統一、キーとなるバイオマーカー情報の取得を企業から要望された場合に、適宜データベース改修などの柔軟な対応が取れるようになると、比較可能性が向上し、レジストリデータの利活用の可能性が高まると考えられる。また、データの質を担保するには、事前にデータ収集方法とともに手順を定めておくことがよいと考える。具体的には、診断基準、重症度判定、用語の統一、評価方法の統一、記録の特定、及びデータの保存方法などがある。レジストリデータの信頼性確保のための一般的な考え方を確認する方法として、「レジストリ作成と運用の手引き 第1.0版」<sup>3</sup>や、「医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について」<sup>1</sup>又は「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」<sup>2</sup>を参照されたい。

## ③ 保有するデータの特徴を公開

CINやRADDAR-Jのレジストリ検索システムで対象のレジストリが見つかったとしても、ホームページが公開されていない、又は十分な情報が掲載されていないと、企業における医薬品開発への利活用の検討は進みにくい。貴重なレジストリデータを有効活用するために、可能な限りレジストリの情報を公開するとともに、データの特徴について紹介されるとよいと考える。具体的には、データの収集項目（追跡期間や更新頻度を含む）、データの収集手順、データの追加収集の可否、及びデータの第三者利用の可否など、単群試験の外部対照群や製造販売後調査の対象として評価するために必要となり得る要素が挙げられる。また、類似したレジストリが存在する場合には、それぞれのレジストリの特徴や相違点ができる情報を公開することによって、企業が選択する上で有用となる。データの第三者利用を可能とした上で、患者向けの情報とともに、製薬企

業向けの情報も併せて掲載されると、製薬企業におけるレジストリの認知度が向上し、医薬品開発へのレジストリの利活用の検討につながることを期待される。

### 5.3 規制当局への提案

規制当局からはこれまでに、レジストリ活用相談及び使用計画相談等の相談枠が設けられ、承認申請等における基本的考え方及び信頼性担保のための留意点が発出されており、一定の指針は示されてきた。しかし、承認申請においてレジストリを利活用したいと考える企業側は、「規制当局の受け入れ可能性が不明」という理由から、外部対照群としてレジストリデータを積極的に利活用するまでには至っていない。小児・希少疾患・難病においては、特に治療選択肢がない又は限定的であるため、新規治療への期待は大きい。このような状況を踏まえ、新規治療によるアンメットニーズを満たすベネフィットと、レジストリデータの充足性や信頼性が十分に満たされないリスクを評価し、レジストリデータの受け入れ可能性を考慮することが重要であると考え。受け入れ可能性について、規制当局側での前述のリスクベネフィット評価に係る考え方を示すことで、企業でのレジストリデータの利活用検討は促進されると考える。その上で、レジストリデータの充足性又は信頼性が一部担保されていなくても、新規治療のベネフィットが上回るようであれば、レジストリデータをエビデンスとして受け入れることを検討されたい。また、信頼性担保については、規制当局側からアカデミア及びレジストリ保有者に対して、レジストリデータの承認申請等における基本的考え方及び信頼性担保のための留意点の内容の普及が行われることを期待したい。

小児・希少疾患・難病レジストリでは、小規模で資金力が十分でないことにより、データマネジメントを支援する人材を確保できずに、少ない医療スタッフのみでデータマネジメント業務を行うことがある。そのため、一部のレジストリ保有者からは十分なリソースがないため、データの更新頻度を一定に保つことが困難であるという意見が挙げられた。こうした現状はレジストリ運営の悪循環に陥る恐れがある。小児・希少疾患・難病レジストリで、一定の基準を満たす場合には、レジストリへの公的な人的又は経済的運営支援を検討されたい。

### 5.4 レジストリを取り巻く環境の改善

CIN のレジストリ検索システムでは、2021 年 11 月時点で 586 件のレジストリが登録されている。それぞれのレジストリは疾患ごとに異なる目的で設立され、それぞれが特徴を有している。これは、疾患に特化している長所である一方、レジストリ間で対象疾患が競合している、又は診断が異なればまた別のレジストリに登録するといった複雑化の側面が課題としてある。維持や運営といった面からは、SCRUM-Japan や Remudy のように、大枠の疾患の中に細分化された疾患を有するレジストリが有用であると言えるかもしれない。個別のレジストリが大枠の疾患で形成されるレジストリの傘下で運営される場合には、一つの母体で共通の手順書を作成し、それに基づいて細分化されたレジストリが対応するという構想が成り立つ。一例として、難病プラットフォーム

ームでは、データ共有ガイドラインを策定し、各難病班のデータについて、難病プラットフォームからの第三者への提供手順を定めている。

また、企業側の「目的に見合うアウトカムが得られるか不明」という障壁や、レジストリ側の「医薬品開発への利用までは念頭においていない」という現状を乗り越えるために、レジストリが本来の目的を達成しつつ、継続的に維持されながら企業がレジストリを利活用していく、レジストリのエコシステム<sup>7</sup>を形成していくことが望ましい。具体的には、次のようなサイクルを作り上げることで、各ステークホルダーにとって有益となる好循環を生み出すことが望まれる。

- ① 企業がアンメットニーズの高い小児・希少疾患・難病の医薬品開発において積極的にレジストリの利活用を検討し、レジストリ保有者及び規制当局と開発早期から相談を行う
- ② レジストリ保有者が企業からの要望に対して前向きに検討及び対応する
- ③ 企業がレジストリを利活用する
- ④ レジストリ保有者が企業から研究費を得ることで継続的な運営を行う
- ⑤ 企業が治験のフィージビリティ調査から製造販売後調査までを見据えた効率的かつ長期的な利活用を検討する
- ⑥ 利活用事例が蓄積される
- ⑦ 新規の治療選択肢を患者へ届けることが可能になる
- ⑧ レジストリデータの充足性が向上しレジストリ研究の目的を達成する
- ⑨ レジストリ保有者が医薬品開発を念頭においたレジストリを構築する ⇒ ①

#### 参考文献

1. 厚生労働省. 医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について. 薬生薬審発 0221 第 1 号. 2018.
2. 厚生労働省. 「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について. 薬生薬審発 0323 第 2 号. 2021.
3. Clinical Innovation Network. レジストリ作成と運用の手引き 第 1.0 版.  
[[https://cinc.ncgm.go.jp/?page\\_id=540](https://cinc.ncgm.go.jp/?page_id=540)] (accessed November 2021)
4. 厚生労働省. 小児集団における医薬品開発の臨床試験に関するガイダンスの補遺について. 薬生薬審発 1227 第 5 号. 2017.
5. 石井学, 阪本亘, 東郷香苗, 中澤徹, 島崎聡立, 田中真衣, 大手辰哉, 松澤寛. リアルワールドデータの承認申請利用における日米の関連規制と利用事例. RSMP. 2021; 11(1): 27-41.
6. 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 2. リアルワールドデータを承認申請へ～活用促進のための提言～. (2020.4).  
[[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005k34-att/bd\\_rwd\\_sg2.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005k34-att/bd_rwd_sg2.pdf)] (accessed November 2021)
7. 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. 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～. (2020.6).  
[[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005jyc-att/registry\\_ecosystem.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc0000005jyc-att/registry_ecosystem.pdf)] (accessed November 2021)

## 6 おわりに

本 TF では、小児・希少疾患・難病レジストリに着目して、医薬品開発への利活用促進を検討した。小児・希少疾患・難病では、外部対照群としてレジストリデータの利活用のニーズが高いものの、利活用に至らなかったケースが多く認められた。その理由には様々な障壁が挙げられたが、小児・希少疾患・難病レジストリに限らず、一般的なレジストリは医薬品開発への利活用を念頭において構築されているものではないため、データの二次利用に制限があるレジストリがほとんどである。企業アンケートでは、データの二次利用が可能であったとしても、データの充足性が十分でないため利活用に至らなかった事例があった。データの充足性が不十分であることに加え、データ収集手順が定められていなければ、医薬品開発への利活用、特に外部対照群や単群試験の参照データ、又は製造販売後調査として利活用することはデータの信頼性の観点から困難である。レジストリ活用の相談枠や、レジストリ活用に関する基本的考え方や信頼性担保のための留意点が規制当局から提示されており、アカデミアでも国立高度専門医療研究センターが積極的にレジストリデータの活用基盤を構築していることから、製薬企業としてもこの機会を逃すことなく有効に活用して、該当の疾患に対する医薬品開発を促進すべきである。そのためには、製薬企業としてレジストリの特徴やレジストリデータを用いてできることを理解する必要がある。また、それぞれの障壁を解決するためには、製薬企業だけでなく、レジストリ保有者や規制当局との連携・協力が不可欠である。

本報告書で、すでにデータの二次利用が可能又はデータ提供を前向きに検討しているレジストリをいくつか例に挙げて、その特徴とどのような場面に利活用が可能と考えられるかを提示した。一方で、これらは例にすぎず、実際に利活用する場合には各レジストリ保有者と協議を行う必要がある。本報告書が、その協議の一助となり、レジストリが小児・希少疾患・難病に対する医薬品開発の手段として積極的に検討され、当該疾患に対する医薬品開発が促進されることを期待する。

## 謝辞

本 TF からのアンケートにご協力いただいた臨床評価部会加盟企業の皆様、報告書作成にあたりご意見をいただいた臨床評価部会継続タスクフォース 7 (小児関連) 及び 10 (RWD 関連) の皆様、既存レジストリの調査にご協力いただいた国立成育医療研究センター 中村秀文先生を始めとする、日本小児科学会分科会の先生方に深く感謝いたします。

## 付録：企業アンケート調査の内容

### アンケート調査の概略

目的：小児・希少又は難病疾患レジストリ（国内外問わず）の 国内での 利活用状況、利活用の障壁となっている要因を抽出する

対象：臨床評価部会加盟企業

	アンケート回答者	回答方法
アンケート	小児、希少又は難病疾患の開発戦略業務に関わっている方やレジストリ等のデータを扱う方。アンケート内容をご覧いただき貴社で適切な部署の方（複数可）にご依頼いただけますでしょうか。	1社複数名の方にご回答いただけますが、1つのプロジェクトは1回答に取りまとめてご回答ください。

### アンケート内容

Q1 小児・希少又は難病疾患レジストリ（国内外問わず）を 国内で 利活用した事例についてお答えください。なお、希少疾患の患者数は推定患者数として5万人未満、難病については難病指定に該当する疾患（指定難病病名一覧：<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html>）であるかを目安としてください。

- 利活用事例あり →Q1-1-1へ
- 利活用事例なし →Q2（次ページ）へ

#### 利活用事例

<p><b>【1事例目】※複数事例ある場合は、Q1-2-1以降にもご記入ください</b></p> <p><b>Q1-1-1 利活用した領域について、該当するものをお答えください（複数選択可：例えば小児及び希少疾患の場合は小児と希少疾患の両方にチェック）</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> 小児</li><li><input type="checkbox"/> 希少疾患</li><li><input type="checkbox"/> 難病</li></ul> <p><b>Q1-1-2 使用目的をお答えください</b></p> <table border="0"><tr><td><input type="checkbox"/> 試験デザインの検討</td><td><input type="checkbox"/> 製造販売後調査</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> 患者リクルート、feasibility調査</td><td><input type="checkbox"/> その他 ( )</td></tr></table> <p><input type="checkbox"/> 外部対照群、対照群の補足情報として活用</p> <p>その他の場合、以下に記載ください</p> <p><b>Q1-1-3 利活用したレジストリ名をお答えください</b></p>	<input type="checkbox"/> 試験デザインの検討	<input type="checkbox"/> 製造販売後調査	<input type="checkbox"/> 患者リクルート、feasibility調査	<input type="checkbox"/> その他 ( )
<input type="checkbox"/> 試験デザインの検討	<input type="checkbox"/> 製造販売後調査			
<input type="checkbox"/> 患者リクルート、feasibility調査	<input type="checkbox"/> その他 ( )			

**Q1-1-4 該当の疾患レジストリを活用できた主な理由をご記載ください（複数選択可）**

<input type="checkbox"/>	評価に必要なデータが収集されていた	<input type="checkbox"/>	レジストリ側でデータの提供の手順が確立していた
<input type="checkbox"/>	十分な症例数が登録されていた	<input type="checkbox"/>	当局相談によりレジストリデータの受け入れ可能性を確認した
<input type="checkbox"/>	目的に見合うアウトカムが得られると想定された	<input type="checkbox"/>	レジストリの利用金額が許容範囲内であった
<input type="checkbox"/>	データの信頼性担保基準が十分であった	<input type="checkbox"/>	レジストリの運営・管理体制が十分であった
<input type="checkbox"/>	二次利用に関する同意が得られていた	<input type="checkbox"/>	その他

その他の場合、以下に記載ください

**複数事例ある場合、以下にご記載ください**

**【2 事例目】※複数事例ある場合は、Q1-3-1 以降にもご記入ください**

**Q1-2-1 利活用した領域について、該当するものをお答えください（複数選択可：例えば小児及び希少疾患の場合は小児と希少疾患の両方にチェック）**

小児  
 希少疾患  
 難病

**Q1-2-2 使用目的をお答えください**

試験デザインの検討  
 患者リクルート、feasibility 調査  
 外部対照群、対照群の補足情報として活用

製造販売後調査  
 その他

その他の場合、以下に記載ください

**Q1-2-3 利活用したレジストリ名をお答えください**

**Q1-2-4 該当の疾患レジストリを活用できた主な理由をお答えください（複数選択可）**

<input type="checkbox"/>	評価に必要なデータが収集されていた	<input type="checkbox"/>	レジストリ側でデータの提供の手順が確立していた
<input type="checkbox"/>	十分な症例数が登録されていた	<input type="checkbox"/>	当局相談によりレジストリデータの受け入れ可能性を確認した
<input type="checkbox"/>	目的に見合うアウトカムが得られると想定された	<input type="checkbox"/>	レジストリの利用金額が許容範囲内であった
<input type="checkbox"/>	データの信頼性担保基準が十分であった	<input type="checkbox"/>	レジストリの運営・管理体制が十分であった
<input type="checkbox"/>	二次利用に関する同意が得られていた	<input type="checkbox"/>	その他

その他の場合、以下に記載ください

**【3 事例目】** ※更なる事例がある場合、一度アンケートを提出した後に再度ご入力ください

**Q1-3-1** 利活用した領域について、該当するものをお答えください（複数選択可：例えば小児及び希少疾患の場合は小児と希少疾患の両方にチェック）

- 小児
- 希少疾患
- 難病

**Q1-3-2** 使用目的をお答えください

- 試験デザインの検討
- 患者リクルート、feasibility 調査
- 外部対照群、対照群の補足情報として活用
- 製造販売後調査
- その他

その他の場合、以下に記載ください

**Q1-3-3** 利活用したレジストリ名をお答えください

**Q1-3-4** 該当の疾患レジストリを活用できた主な理由をご記載ください（複数選択可）

<input type="checkbox"/>	評価に必要なデータが収集されていた	<input type="checkbox"/>	レジストリ側でデータの提供の手順が確立していた
<input type="checkbox"/>	十分な症例数が登録されていた	<input type="checkbox"/>	当局相談によりレジストリデータの受け入れ可能性を確認した
<input type="checkbox"/>	目的に見合うアウトカムが得られると想定された	<input type="checkbox"/>	レジストリの利用金額が許容範囲内であった
<input type="checkbox"/>	データの信頼性担保基準が十分であった	<input type="checkbox"/>	レジストリの運営・管理体制が十分であった
<input type="checkbox"/>	二次利用に関する同意が得られていた	<input type="checkbox"/>	その

その他の場合、以下に記載ください

**Q2** 小児・希少又は難病疾患レジストリ（国内外問わず）を国内で利活用を検討したが利活用に至らなかった事例についてお答えください。なお、希少疾患の患者数は推定患者数として5万人未満、難病については難病指定に該当する疾患（指定難病病名一覧：<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html>）であるかを目安としてください。

- 利活用を検討したが利活用に至らなかった事例あり →Q2-1-1へ
- 利活用を検討したが利活用に至らなかったという事例はない  
→Q3（次ページ）へ
- 上記疾患レジストリの利活用を検討したことはない  
→Q3（次ページ）へ

**利活用できなかった事例**

**【1 事例目】** ※複数事例ある場合は、Q2-2-1以降にもご記入ください

**Q2-1-1** 利活用を検討した領域について、該当するものをお答えください（複数選択可：例えば小児及び希少疾患の場合は小児と希少疾患の両方にチェック）

- 小児
- 希少疾患
- 難病

**Q2-1-2** 検討した用途をお答えください

- 試験デザインの検討
- 患者リクルート、feasibility 調査
- 外部対照群、対照群の補足情報として活用
- 製造販売後調査
- その他

その他の場合、以下に記載ください

**Q2-1-3** 検討したレジストリ名をお答えください

**Q2-1-4** 利活用を検討したが利活用に至らなかった要因について詳細をお答えください。（複数選択可）

障壁となった要因

<input type="checkbox"/> 評価に必要なデータが収集されていない	<input type="checkbox"/> 二次利用に関する同意が得られていない
<input type="checkbox"/> 評価に必要なデータがあるもののデータが欠測している	<input type="checkbox"/> レジストリ側でデータ提供の手順が確立していない
<input type="checkbox"/> 症例数が十分でない	<input type="checkbox"/> 社内で利活用のためのノウハウが不足している
<input type="checkbox"/> 目的に見合うアウトカムが得られるかどうか不明	<input type="checkbox"/> 当局によるレジストリデータの受け入れ可能性が不明
<input type="checkbox"/> データの信頼性担保基準が不明瞭	<input type="checkbox"/> レジストリの利用金額が高く投資価値が低い
<input type="checkbox"/> データの信頼性担保基準が不十分	<input type="checkbox"/> レジストリの運営・管理体制が不十分
<input type="checkbox"/> 信頼性担保の手順がない	<input type="checkbox"/> その他

その他の場合、以下に記載ください

**Q2-1-5** 可能な範囲で、利活用の障壁となった理由について詳細をお答えください

複数事例ある場合、以下にご記載ください

【2 事例目】※複数事例ある場合は、Q2-3-1 以降にもご記入ください

Q2-2-1 利活用を検討した領域について、該当するものをお答えください（複数選択可：例えば小児及び希少疾患の場合は小児と希少疾患の両方にチェック）

- 小児
- 希少疾患
- 難病

Q2-2-2 検討した用途をお答えください

- 試験デザインの検討
- 患者リクルート、feasibility 調査
- 外部対照群、対照群の補足情報として活用
- 製造販売後調査
- その他

その他の場合、以下に記載ください

Q2-2-3 検討したレジストリ名をお答えください

Q2-2-4 利活用を検討したが利活用に至らなかった要因について詳細をお答えください。（複数選択可）

障壁となった要因

<input type="checkbox"/>	評価に必要なデータが収集されていない	<input type="checkbox"/>	二次利用に関する同意が得られていない
<input type="checkbox"/>	評価に必要なデータがあるもののデータが欠測している	<input type="checkbox"/>	レジストリ側でデータ提供の手順が確立していない
<input type="checkbox"/>	症例数が十分でない	<input type="checkbox"/>	社内で利活用のためのノウハウが不足している
<input type="checkbox"/>	目的に見合うアウトカムが得られるかどうか不明	<input type="checkbox"/>	当局によるレジストリデータの受け入れ可能性が不明
<input type="checkbox"/>	データの信頼性担保基準が不明瞭	<input type="checkbox"/>	レジストリの利用金額が高く投資価値が低い
<input type="checkbox"/>	データの信頼性担保基準が不十分	<input type="checkbox"/>	レジストリの運営・管理体制が不十分
<input type="checkbox"/>	信頼性担保の手順がない	<input type="checkbox"/>	その他

その他の場合、以下に記載ください

Q2-2-5 可能な範囲で、利活用の障壁となった理由について詳細をお答えください

【3 事例目】※更なる事例がある場合、一度アンケートを提出した後に再度ご入力ください

Q2-3-1 利活用を検討した領域について、該当するものをお答えください（複数選択可：例えば小児及び希少疾患の場合は小児と希少疾患の両方にチェック）

- 小児
- 希少疾患
- 難病

Q2-3-2 検討した用途をお答えください

- 試験デザインの検討
- 患者リクルート、feasibility 調査
- 外部対照群、対照群の補足情報として活用
- 製造販売後調査
- その他

その他の場合、以下に記載ください

Q2-3-3 検討したレジストリ名をお答えください

Q2-3-4 利活用を検討したが利活用に至らなかった要因について詳細をお答えください。（複数選択可）

障壁となった要因

<input type="checkbox"/>	評価に必要なデータが収集されていない	<input type="checkbox"/>	二次利用に関する同意が得られていない
<input type="checkbox"/>	評価に必要なデータがあるもののデータが欠測している	<input type="checkbox"/>	レジストリ側でデータ提供の手順が確立していない
<input type="checkbox"/>	症例数が十分でない	<input type="checkbox"/>	社内で利活用のためのノウハウが不足している
<input type="checkbox"/>	目的に見合うアウトカムが得られるかどうか不明	<input type="checkbox"/>	当局によるレジストリデータの受け入れ可能性が不明
<input type="checkbox"/>	データの信頼性担保基準が不明瞭	<input type="checkbox"/>	レジストリの利用金額が高く投資価値が低い
<input type="checkbox"/>	データの信頼性担保基準が不十分	<input type="checkbox"/>	レジストリの運営・管理体制が不十分
<input type="checkbox"/>	信頼性担保の手順がない	<input type="checkbox"/>	その他

その他の場合、以下に記載ください

Q2-3-5 可能な範囲で、利活用の障壁となった理由について詳細をお答えください

Q3 どのような疾患レジストリであれば、より活用できる／より活用できたと考えるか、利活用の障壁を突破するためには何が必要かなどご意見をお聞かせください。

## 臨床評価部会 2021年度 タスクフォース1

### 資料作成者

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	阪本 亘	(リーダー)
○ ヤンセンファーマ株式会社	大手 辰哉	(サブリーダー)
杏林製薬株式会社	前田 章太郎	(サブリーダー)
○ アステラス製薬株式会社	木村 菜月	
アストラゼネカ株式会社	田村 令子	(2021年9月～)
EA ファーマ株式会社	杉浦 俊彦	
○ 第一三共株式会社	桑原 佑典	
中外製薬株式会社	川畑 宣勲	
○ 日本イーライリリー株式会社	朱宮 嘉久	(2021年6月～)
○ 日本新薬株式会社	土肥 篤	
○ 藤本製薬株式会社	大澤 陽介	
○ 大鵬薬品工業株式会社	有村 直紀	
○ アムジェン株式会社	浅尾 啓子	(～2021年11月)
日本イーライリリー株式会社	前河 智子	(～2021年5月)
アストラゼネカ株式会社	小林 朋子	(～2021年8月)

○：本報告書の作成メンバー

### 監修

部会長 担当	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
推進委員	東郷 香苗	ファイザー株式会社
推進委員	佐藤 且章	グラクソ・スミスクライン株式会社 (～2022年1月)

以上の資料作成に当たり、医薬品評価委員会佐野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。