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

日本製薬工業協会

医薬産業政策研究所

無断転載を禁ずる

医療健康分野のビッグデータ活用研究会　報告書 vol.3

森田　正実
（医薬産業政策研究所　統括研究員）

杉浦　一輝
（医薬産業政策研究所　主任研究員）

本報告書は研究上の討論のために配布するものであり、著者の承諾なしに転載、複写・複製することを禁ずる。
本報告書に記された意見や考えは著者の個人的なものであり、日本製薬工業協会および医薬産業政策研究所の公式な見解ではない。

内容照会先：
日本製薬工業協会　医薬産業政策研究所
〒103-0023　東京都中央区日本橋本町 2-3-11　日本橋ライフサイエンスビルディング　7F
TEL: 03-5200-2681; FAX: 03-5200-2684
E-mail: opir-sp@jpma.or.jp
URL: http://www.jpma.or.jp/opir/

謝辞

本研究を実施するにあたり、エキスパート勉強会講師として、ご指導・ご協力をいただいた林 邦彦先生（群馬大学大学院保健学研究科 教授）、松村 泰志先生（大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座医療情報学 教授）、山脇 成人先生（広島大学大学院医歯薬保健学研究科　特任教授）、水島 洋先生（国立保健医療科学院研究情報支援研究センター長）に謝意を表します。

エグゼクティブサマリー

当研究会では、製薬産業におけるバリューチェーン横断的な検討を行い、医療健康分野のビッグデータ活用における重要な課題について提言を行うべく調査研究を進めてきた。

今年度、様々な課題がある中でも最重要と考えられる「医療データの活用」をメインテーマとし、製薬産業のバリューチェーンにおいて、現状ではどのような医療データがどのように活用できるのか、またその活用をする上での課題は何かを検討した。

製薬産業における医療データの活用において、創薬を目的とする医療データと、情報提供活動や流通管理の中で必要となる医療データでは、その内容や量、質は大きく異なる。創薬研究などのバリューチェーン川上では、サンプルサイズはそれほど大きくなくとも詳細な、狭く深いデータが求められ、情報提供活動や流通管理などの川下では、情報内容は詳細でなくとも悉皆性の高い、広く浅いデータが求められる。

既に、国・行政やアカデミアを中心として、様々なデータベースの整備が進められつつあるが、各データベースの内容・質・量のレベルはそれぞれ異なる。データ活用促進のためには、活用目的に沿ったデータベース選択を行う観点だけではなく、内容・質・量の視点から更なる整備も望まれるが、予算や労力、時間などは有限であるため優先度の観点が必要である。

当研究会では製薬産業という立場から、「医療データの活用」を進める上で優先度の高い項目として、業界内外に向けて以下の５つを提言する。

提言①：二次利用に適した疾患レジストリの構築・活用促進

⇒　研究・開発を中心とした製薬企業のバリューチェーン横断的な活用

提言②：電子カルテテンプレート＆EDC 連動システムの普及

⇒　レジストリ構築の効率化、診療データの標準化・構造化

⇒　臨床試験などの前向きデータ収集の効率化

提言③：Public Private Partnerships（PPPs）の構築

⇒　全ステークホルダーによる治療法研究開発基盤(プラットフォーム)の構築と活用

⇒　産学官連携により“使えるレジストリ”の構築

提言④：データトライアル環境の整備

⇒　データ試用などによる製薬企業のデータ利活用促進

⇒　データ構築・利活用のエコシステム形成

提言⑤：医療データの「1 次活用」「1.5 次活用」を含めたエコシステムの構築

⇒　臨床の現場でのデータ活用による医療改善の促進とデータ構築

⇒　構築されたデータを 2 次活用して生み出した価値を患者・医療現場・社会に還元

これらはそれぞれ独立したものではなく相互に繋がっており、全体として疾患レジストリを中心とした医療データの活用を進める基盤構築に繋がるものである。ひいては医療のパラダイムシフトの推進や製薬産業のビッグデータ活用の発展にも繋がるものと期待する。

目次

メンバーリスト 2

勉強会講師 3

１．はじめに 4

２．製薬産業における医療データの活用

２－１．検討対象の医療データ 5

２－２．製薬産業における医療データ活用の全体像 5

２－３．創薬研究への活用 7

２－４．臨床試験への活用 9

２－５．PMS への活用（条件付き早期承認後の PMS に焦点を当てた検討） 13

２－６．市販後プロモーション（情報収集・提供・伝達）および流通管理への活用 ... 14

３．医療データ活用に向けた課題と対策

３－１．レジストリの現状と課題 16

３－２．電子カルテテンプレートを活用した診療データの構築・活用 19

３－３．データ構築・データ利活用に向けた Public Private Partnerships（PPPs）. 23

３－４．次世代医療基盤法への期待と課題 26

４．まとめと提言

４－１．まとめ 29

４－２．提言 31

メンバーリスト（2017 年 4 月～2018 年 3 月）

研究員・事務局

○医薬産業政策研究所

森田正実　　統括研究員

杉浦一輝　　主任研究員

協力研究員

○日本製薬工業協会・研究開発委員会

山崎真五　　アステラス製薬㈱　研究本部モダリティ研究所先端化学研究室

高橋紫乃　　大日本住友製薬㈱　研究企画推進部調査グループマネージャー

○日本製薬工業協会・医薬品評価委員会

近藤充弘　　大塚製薬㈱　　メディカル・アフェアーズ部

宮崎　真　　MSD㈱　　グローバル研究開発本部ファーマコビジランス領域
薬剤疫学グループ

○日本製薬工業協会・流通適正化委員会

梶山健一　　第一三共㈱　　秘書部渉外グループ

○日本製薬工業協会・知的財産委員会

清川　貢　　塩野義製薬㈱　　知的財産部疼痛神経グループ＆管理グループ長

○日本製薬工業協会・産業政策委員会

折田正弥　　アステラス製薬㈱　渉外部推進グループリーダー

百瀬和浩　　アステラス製薬㈱　渉外部推進グループ

オブザーバー　（製薬協委員会委員以外の定例会議メンバー）

鈴木　雅　　田辺三菱製薬㈱　　フューチャーデザイン部

小林典弘　　塩野義製薬㈱　　デジタルインテリジェンス部戦略企画グループ

五十嵐夕子　㈱シードプランニング
執行役員　リサーチ＆コンサルティング部
メディカルバイオチーム　主任研究員

赤坂　亮　　日本 IBM ㈱　　ヘルスケア・ライフサイエンスサービス
シニア・マネージング・コンサルタント

（以上　14 名）

勉強会講師

〇エキスパート勉強会

第 8 回　林 邦彦先生
　　群馬大学大学院保健学研究科　教授

第 9 回　松村 泰志先生
　　大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座医療情報学 教授

第 10 回　山脇 成人先生
　　広島大学大学院医歯薬保健学研究科　特任教授

特別回　水島 洋先生
　　国立保健医療科学院研究情報支援研究センター長

〇メンバー情報交換会

日本オラクル株式会社　ヘルスサイエンス・グローバルビジネスユニット

日本電気株式会社　医療ソリューション事業部

コグニザントジャパン株式会社　ライフサイエンス事業部

ソニー株式会社　harmo 事業室

上記の先生方には、本報告書内に用いた図表についても提供いただいた。

１．はじめに

医薬産業政策研究所（政策研）で 2015 年 7 月に立ち上げた「医療健康分野のビッグデータ活用研究会」も３年目を迎えた。研究会では、政策研を研究主体に、当初より製薬協内の研究開発委員会、医薬品評価委員会、産業政策委員会から協力研究員として参画いただいているが、2017 年度からはその枠を広げ、流通適正化委員会、知的財産委員会からも参画を募り、専門性を踏まえたオブザーバーも含め、医療健康分野のビッグデータの最新の状況を踏まえ、現実的な活用を進める視点で調査研究を進めてきた。

当初の 2 年間を振り返ると、初年度（2015 年 7 月～2016 年 6 月）は、レセプトや電子カルテといった臨床情報とゲノムを中心とするオミックスデータを連結させた診療や創薬研究を含む医学研究に活用できるビッグデータを対象とし、報告書 vol.1 として報告した[1)]。二年目（2016 年 7 月～2017 年 3 月）は、国内を中心に EHR（Electronic Health Record）や PHR（Personal Health Record）の整備状況等についてリサーチを行い、報告書 vol.2 として報告した[2)]。

この２年間の活動を通して、医療健康分野のビッグデータ活用における外部環境と課題について把握することができ、業界内外への提言を発信してきた。

医療健康分野のビッグデータの集積・活用については、国の検討会を始め、多くのステークホルダーの立場で議論があり、課題が提示されているが、この分野のビッグデータ活用はまだ十分な進展は見られていない。そこで、３年目となる 2017 年度は、製薬産業としての具体的なビッグデータ活用と成果取得や実用化に向けた課題を抽出することを方針に掲げて調査研究を進めた。拡充した参画メンバーの所属委員会の立場からの意見や情報を踏まえ、製薬産業におけるバリューチェーン横断的な検討を行いながら、俯瞰的な立場から重要な課題・取り組みについて提言を行うこととした。

医療健康分野のビッグデータの対象は非常に幅広く、検討すべき課題も数多くある中で、まず「医療データの活用」、「PHR 等の活用」、「AI 活用」、「人材育成」、「知財の取り扱い（戦略）」の 5 つのテーマを今後の検討課題として協議した。その中で 2017 年度は最重要と考えらえる「医療データの活用」を中心的なテーマとして絞り込み、調査・検討を進めることとした。

製薬産業のバリューチェーンにおける医療データの活用に関する検討内容と、その実現のための環境整備における課題と対策についてまとめたので、報告する。

---

1) 医療健康分野のビッグデータ活用研究会　報告書　vol.1（2016 年 7 月）

2) 医療健康分野のビッグデータ活用研究会　報告書　vol.2（2017 年 4 月）

２．　製薬産業における医療データの活用

２－１．　検討対象の医療データ

医療健康分野のビッグデータを考えた場合、その対象は非常に幅広い。今回は、主に医療機関において取得されるヒトを対象とした「医療データ」について、製薬産業における活用方法と課題について検討を行った。

検討対象とした「医療データ」の主な具体例を以下に示す。日常診療の中で蓄積されるReal World Data（RWD）や臨床研究・治験によって取得されたデータ、バイオバンクに蓄積されているゲノム情報なども含まれている。また近い将来に二次利用が期待されるデータベース（DB）も検討対象としている。

- 医療現場の情報をそのまま収集・整理したDB：
  NDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）、健保・国保レセプトDB、DPC DB、調剤薬局DB、MID-NET、次世代医療基盤法によって認定事業者から提供されるDBなど
- 特定の条件に該当する対象者のデータを入力・トレースするレジストリ系のDB：
  CIN（クリニカルイノベーションネットワーク）、NCD（National Clinical Database）、学会等による疾患レジストリ、地域コホート、全国がん登録、難病登録、バイオバンクから得られるデータなど
- 臨床研究・治験データ：
  企業やアカデミアが保有している過去の臨床研究や治験のデータなど

２－２．　製薬産業における医療データ活用の全体像

製薬産業では、これら医療データを様々な目的で活用することが期待されている。川上の創薬研究から川下の情報提供活動や流通管理まで、バリューチェーン横断的に、医療データをどのように活用できる可能性があるか、またそのためにどのようなデータが必要なのかを整理した（図１）。

例えば創薬研究においては、ターゲット探索やバイオマーカー探索、発症要因の解明などへの活用が期待されているが、そのためには日常診療のデータだけではなく、ゲノムや画像など、疾患固有の詳細なデータが必要である。

臨床開発では、治験のフィージビリティ検証や患者リクルートなどへの活用も既に始まっており、さらに今後は、RWDによる患者の層別化や治験対照群としての利用、RWDを解析した適応追加可能性への応用も期待されている。こうした活用目的のためには、どのような対象疾患でも活用できるような標準化されたデータベースと疾患特異的なデータの標準化、そして目的に応じた質の担保が必要となる。

PMSは、医療データの活用が最も早く進むと考えられる領域である。市販後の医薬品に

対する安全性・有効性を検証することが期待されているが、そのためにはレセプトなどの情報だけでは対応が難しく、医薬品投与後の転帰を示すアウトカムも含まれた診療情報が必要である。さらに高齢者、小児などの情報も幅広く取得し、発生頻度などの検討に利用できる一般化可能性の高いデータの集積が求められる。

情報提供活動や流通管理では、地域特性に合わせた医療への貢献を行うスタンスが望まれており、全国と比較したエリア特性（例えば疾患発症率や治療実態など）を把握するためのデータ分析を行うこと等が必要と考えられるが、そのためには NDB のような全国網羅性の高いデータが望ましいといえる。

このように、製薬産業における医療データの活用といっても、バリューチェーンの構成要素によって活用目的は異なるため、当然必要なデータの内容や量は大きく異なる。イメージとしては、創薬研究などのバリューチェーンの川上では、サンプルサイズはそれほど大きくなくとも詳細な、狭く深いデータが求められ、情報提供活動や流通管理などの川下では、情報内容は詳細でなくとも悉皆性の高い、広く浅いデータが求められる。

データの質については、目的によって求められる基準は異なるため、すべてのデータに対して同様に高い品質レベルを求めるのではなく、「Fit for Purpose」という考えの下、活用目的に応じたデータの質の整備や選択が必要である。

次項より、製薬企業におけるバリューチェーン構成要素ごとの主な活用目的と課題について、それぞれまとめた。

	主な活用目的	必要なデータ
研究	ターゲット探索 バイオマーカー探索 発症要因解析 リポジショニング	・日常診療データだけでなく、疾患固有の詳細なデータが必要 （ゲノム・オミックス、特殊な検査・画像、表情・声など）
開発	治験フィージビリティ検証 患者リクルート 治験対照群 試験デザイン（層別化） RWDによる適応追加	・標準化された質の高いアウトカムを含むデータが必要。 ・将来的には、質の高いRWDを広く収集できる環境が必要。
PMS（MA含）	安全性・有効性の検証・エビデンス創出 使用実態の把握 副作用シグナル検出	・レセプト、DPC、電子カルテ等のアウトカムも含まれたデータ ・長期のフォローデータ
情報提供・流通	地域に根差した医療貢献 効率的な情報提供収集 流通管理	・レセプト、DPC、電子カルテ等のデータ （網羅性が高いことが望ましい）

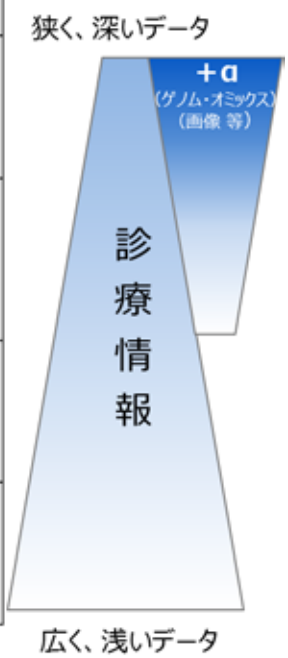


図１　製薬産業における医療データ活用目的と必要なデータ

２－３．　創薬研究への活用

創薬研究分野における医療データの活用目的としては、発症要因解析や創薬ターゲット探索、疾患層別化やバイオマーカー探索など、創薬に繋がる発見や知見の創出が期待されている。こうした新たな知見を生み出すためには、既に確立された診断・治療が行われている日常診療のデータを集めるだけでは不十分な場合が多く、ゲノム・オミックス情報や画像情報など、各疾患に応じたより詳細なデータが必要となる。

例えば、ゲノム・オミックス情報は、多くの疾患で創薬研究のための活用が期待されているが、特に遺伝的要因が高いとされるがんや希少疾病・難病等では、その活用が重要である。がん領域においては既に国内でも様々な取り組みが行われているが、代表的なものとして産学官連携によるがんゲノムスクリーニングプロジェクト「SCRUM-Japan」があり、ここで得られた臨床情報とゲノム情報を、創薬研究にも活用しようという試みが行われている。また、ゲノム医療を推進する中で得られる情報を統合的に蓄積し、臨床や研究に活かすための AMED「臨床ゲノム情報統合データベース整備事業」も進められており、がんだけでなく、希少疾病・難病、感染症、認知症などの疾患が対象とされている。この事業の成果として、2018 年 3 月には、日本国内の複数の医療機関から臨床・遺伝子変異データを収集したオープンアクセスのデータベースである「MGeND（Medical Genomics Japan Variant Database）」が公開された。この MGeND は、疾患名・遺伝子名・1～数個程度の SNV/SNP 等・年齢・性別などの基本情報が、非制限公開として国内外へ一般公開されている。こうした各医療機関や研究プロジェクト間のデータシェアリングによって、国内でもゲノムデータの蓄積・利活用が進められている。今後さらにゲノム情報を創薬研究に活かしていくためには、ゲノム情報と他の様々な臨床情報がセットになったデータの整備の促進が望まれる。

一方、精神・神経疾患領域での創薬研究では、ゲノムなどの分子生物学的情報に加えて、脳科学的な情報も必要である。この領域の新薬開発は、グローバルメガファーマの撤退が相次いでいるが、その原因の一つとして、精神・神経疾患の診断のファジーさが指摘されている。診断は本質的な病態を反映し、診断された個々の患者の治療選択や転帰予測に役立つ必要があるが、現在のこの領域における診断はその表現型や症状の組み合わせを用いた操作的基準が用いられており、真に病態を反映するかどうかの妥当性に関しては脆弱であり、異種性及び多様性の高い精神疾患にとって必ずしも満足のいくものではないと認識されている。そのため、現在の診断基準を中心として診断された患者では、真に薬剤が奏功する患者とそうでない患者の層別化を行うことは難しいと言われている。よって、新薬開発促進のためには「生物学的な病態に基づく疾患分類」や「治療反応性バイオマーカーの同定」が必要であり、そのためには診療データに加えて各種脳科学的データやゲノムデータの活用が重要となる。

精神・神経疾患は遺伝子、環境、脳の変化等、複数の要因が関与して発症するため、発症機構の解明には、遺伝子、脳画像、臨床表現型、生理学的所見など多様な項目に関する

経時変化の情報が必要である。よって、患者層別化やバイオマーカー探索には、ゲノム情報、画像情報、臨床情報が紐づいた大規模な多次元データが必要である。しかし現実的にそのような多面的なデータを日常診療のみから得ることは難しい。したがって、対象疾患に対して目的のデータを前向きに集めるレジストリや臨床研究/治験データのシェアリング、またそのような診療データと紐付けされたゲノム情報（バイオバンクなどの協力）といった多面的な精度の高い情報が必要と考えられる。

既にうつ病では、従来の診断法ではなく、前向きに収集した大量・多次元のデータを元に機械学習によってクラスタリングを行い、新たな診断法を開発しようという試みが行われている（図２）。また、過去の治験データから既存の薬物が奏功する、あるいは奏功しない精神・神経疾患の各サブポピュレーションの層別化による、新しい精神・神経疾患の分類や薬物反応性予測因子の特定などの試みがなされている（詳細は３－３参照）。こうして発症原因や治療反応性の視点からの適切な患者層別化や診断法が確立されると、病態解明やバイオマーカー開発にも繋がり、創薬研究にもそれらの医療情報や知見が活用できる。

既に取り組まれている事例として、がんや精神・神経疾患領域について述べてきたが、今後ビッグデータを活用した多くの疾患の診断や治療の改善の取り組みが病態解明および創薬等の疾患研究の発展に繋がっていくと考えられる。

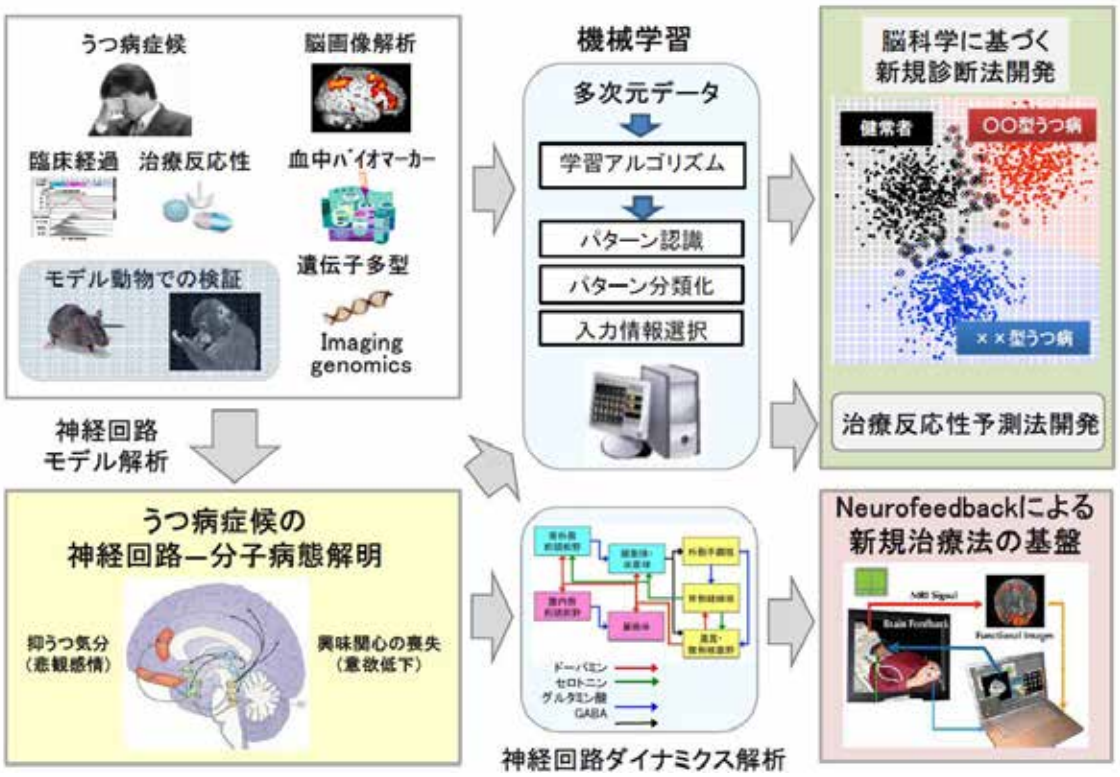


図２　うつ病患者の脳機能解析と新規診断・治療法の開発

出所：山脇先生講演資料

また、様々な疾患に対する創薬研究に医療データを活用する上で、比較対照となる健常人のデータを整備していくことも重要な取り組みである。対象疾患の患者情報と、その疾患を発症していない健常人の情報を比較することで、病態解明などを進めるという取り組みは元より、健常人の長期的なデータが蓄積されれば、危険因子に曝されていながら発症しない健常人のデータから防御因子の同定等も考えられる。さらに疾患と疾患の相関を解析することで、ある疾患の治療が別の疾患の治療や予防につながることを見出すことなども期待できる。

こうした健常人のデータを収集するためにも、既に取り組みが進められている様々な地域コホートや東北メディカル・メガバンクのような健常人複合バイオバンク[3)]等は長期的な視野で継続していくことが必要である。これらは個人に紐づいたデータを経時的に蓄積しているため、健康時から発症に至るまでのデータを経時的に解析でき、発症因子の特定、発症機序の解明につながる発見も期待される。また、発症因子が特定されれば、予防・先制医療に繋がる可能性があり、現在、健康寿命の延伸に繋がる予防・先制医療に注目が集まる中で、非常に重要性の高いデータとなることが期待される。

ただ一方では、健常人が疾患発症するまでの時間がかかる点や、途中経過をゲノム情報も含めて定期的に情報を集めることが非常に費用が掛かる点、あるいは数万人単位程度の母集団では実際に疾患を発症する人の数は疾患によっては非常に限られるといった課題もあり、疾患レジストリと健常人コホートを組み合わせて効率的な発症メカニズムの解析に繋げるなど融合的な医療情報の活用が期待される。

創薬研究における医療データ活用に対する期待を述べてきたが、このような詳細なデータを集めるのには、患者や医療機関の負担や収集・保管するためのコストもかかり、さらには、疾患ごとに必要なデータも異なるなど、容易なことではない。どんな疾患に対する治療法や治療薬開発を推し進めるべきなのか、その疾患に対するどんなデータが必要になるのか、といった点について、行政・アカデミア・産業界・患者といった全てのステークホルダーが協力して、取り組みを進めていく必要がある。

２－４．　臨床試験への活用

現在、医薬品開発における臨床試験では Randomized Controlled Trial（以下、RCT）が主流であるが、新薬開発の複雑化とコストの高騰化等の課題が議論されている中で、スウェーデンの患者レジストリを活用した無作為化比較臨床試験で、1 症例当たり 50 米＄のコストで済んだというレポート[4)]が出るなど、臨床試験のデータ収集方法の効率化や費用軽減の観点からも、RWD の活用が注目を浴びている。

---

3) 生体試料の管理・分譲だけでなく、臨床・ゲノムなどの情報も含めた統合データベースの構築も行うバイオバンク

4) Michael S. Lauer, et al., The Randomized Registry Trial - The Next Disruptive Technology in Clinical Research?、N Engl J Med 2013; 369:1579-1581

実際に、欧米においてはレギュレーション上も RWD の活用にかじを切りはじめている。特に米国においては、21st Century Cures Act が 2016 年 12 月に成立し、RWD の活用促進が進められようとしている。更に ICH（医薬品規制調和国際会議）においても、GCP 刷新（GCP Renovation）の議論が始まっており、国際的に RWD の活用も含めた、適切で柔軟なガイダンスの作成が目指されている。

国内における医薬品開発の効率化に向けた RWD 活用の取り組みとして代表的なものが、クリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）である。疾患登録システムを活用した効率的な治験・市販後調査・臨床研究体制の構築を、産学官の連携により推進することを基本方針としており、以下の４つの活用方法に期待が寄せられている。

A)　市場性調査：患者数、地域分布などから、日本での医薬品開発可能性を検討

B)　患者リクルート：登録された患者を、治験・臨床研究に効率的に組入れ

C)　治験対照群：患者自然歴を把握し、治験の対照群として利用（Single Arm 試験）

D)　市販後安全性調査：市販後、副作用の発生状況などを把握

RWD を活用するといっても、２－１で述べたように様々なデータベースがあり、それぞれ特徴（データの内容・質）が異なるため、活用目的によって向き不向きがある。市場性調査の場合には、網羅性の高いデータベースが適している。例えば、レセプト情報で判断できる疾患であれば NDB や健保レセプト DB も利用できる可能性もあり、急性期病院中心の疾患であれば MID-NET や DPC DB も活用できるかもしれない。希少疾病においては、疾患レジストリでも網羅性が優れているものもあり、市場性調査や患者リクルートへの活用も期待される。

治験対照群としての活用や、将来的な適応追加等の臨床開発を目的とした場合には、疾患レジストリの活用に期待が寄せられている。疾患レジストリは、特定の目的を持って、患者を１ID で追跡することが可能なため、アウトカムも評価しやすい。ただし、全ての疾患レジストリが、こうした対応が可能な情報を有しているわけではないため、臨床試験へ活用可能なレジストリの構築促進が望まれる。

更に、レジストリのデータを臨床試験のエビデンスとして活用する動きも出ている。臨床試験における試験デザインのゴールドスタンダードは RCT だが、限られた集団・期間のデータであることやコストが大きいなど RCT にも限界がある。RCT によるエビデンスとコホート研究から得られるエビデンス（レジストリの特徴と類似）の特徴を表１に示す。近年では、これらの試験デザインは補完しあう関係であり、これらを使い分けて、より適切な評価を得るアプローチが検討されている。

表１．RCT とコホート研究によるエビデンスの特徴

出所：林先生講演資料

	Evidence（EBM）	Real-World Evidence
	ランダム化試験 （介入研究）	コホート研究 （観察研究）
環境	理想的（実験的）	現実社会での評価
妥当性	内的妥当性	外的妥当性
バイアス	排除しやすい	混入しやすい
対象者	均一、比較的少数	多様、比較的多数
治療予防法	厳密に規定	自然のまま
観察期間	比較的短い	比較的長い
コスト	大きい	小さい
実施可能性*	低い	高い

*: 実施できる時期が限られている=Time Window

表に記載した RCT の課題として、「実施可能性が低い」という点があるが、この実施可能性の低さにはいろいろな要因があり、「Time Window」も一つの要因である。Time Window とは、新薬承認などで新しい技術が一旦市場に出てしまうと、その技術を使わない治療を行う選択をとりにくく、従来の治療群の設定が難しくなる問題のことを指す。例えば、RCT は施行中の治療を中断しなければならないことも多く、既存の治療を行っている患者の場合、RCT への参加を拒否する可能性が高くなる。それにより、RCT に参加する対象が、治療の中断に合意した一部の患者（無治療の新規患者あるいは軽症の患者等）に偏ってしまうなどの問題も起こりうるため、このような点が Time Window による課題として捉えられている。それ以外にも実施可能性が低いという点において、対象を厳密に規定する RCT では、新たに登場した治療法・検査法などを適用できないなどのために、現実の治療実態を十分に反映できない可能性があることも課題となる。

その他、RCT を中心とした現在の新薬開発は、非常にコストが高いことや、希少疾病・難病といった領域では疾患の重篤性や対象患者数の限界などから、RCT に必要な患者数をリクルートすることがきわめて困難であるといった課題が指摘されている。

そのような背景もあり、研究開発ターゲットが従来のブロックバスター志向から、アンメットニーズに対応した個別化医療を中心とした新薬へと方向性が大きく変わる中で、RWD、特にレジストリを活用した新たな臨床研究デザインが注目されている。

患者レジストリを利用した臨床研究の事例も数多く報告されており、それらを元に新たな臨床研究デザインが考えられている（図３）。臨床研究デザインには、患者レジストリを外部対照として利用する方法や、患者レジストリ内でトライアルを行うデザイン（trial in cohort）もあり、さらにはレジストリに登録された患者集団の中で RCT を行う RCT in cohort というデザインも考えられる。

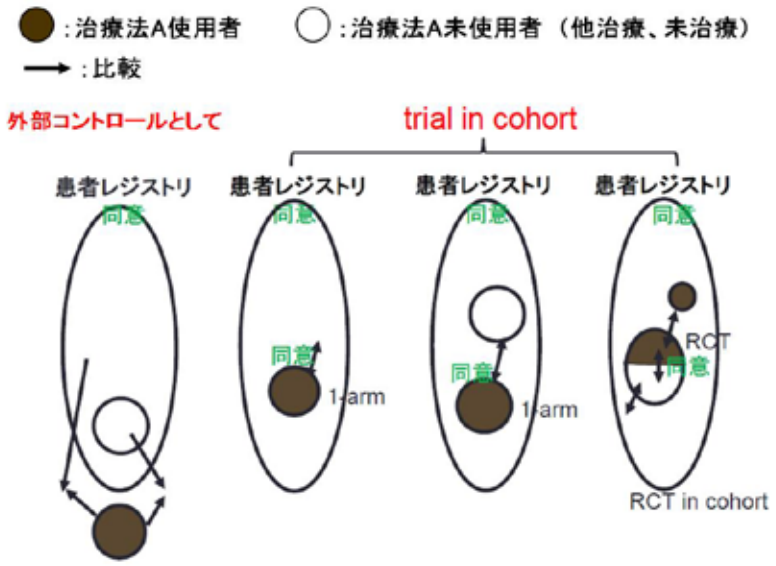


図３　患者レジストリを活用した臨床研究デザイン

出所：林先生講演資料を元に作成

従来、治療法の評価を行う際には、予後に影響する各種因子の影響を除くために、ランダム割付を行ってきたが、患者レジストリを利用した臨床研究を行う際には、比較可能性を担保するために、擬似ランダム化を行う必要がある。レジストリを活用する際の擬似ランダム化の手法として Propensity Score（傾向スコア）と Instrumental Variable（操作変数）の利用が注目されている（図４）（詳細は政策研ニュース No.52「患者レジストリを中心とした Real World Data の活用」参照）。

このようにレジストリを利用した臨床研究デザインや解析手法も研究が進んでおり、RWD の活用がより加速することが期待されている。

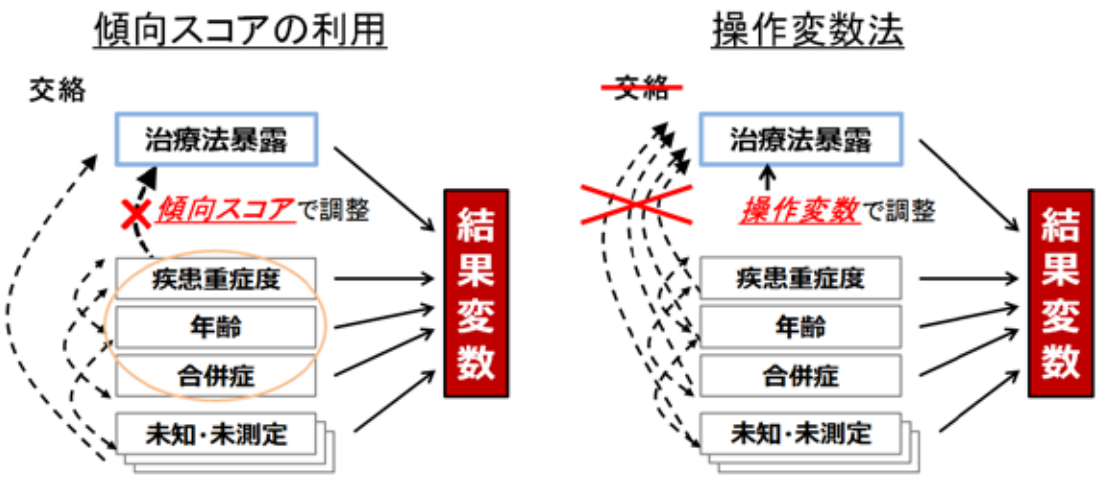


図４．Propensity Score（傾向スコア）と Instrumental Variable（操作変数）

出所：林先生講演資料を元に作成

２－５．PMS への活用（条件付き早期承認後の PMS に焦点を当てた検討）

製薬業界として最も早く医療データの活用が進むと思われるのが PMS である。2018 年 4 月に改正 GPSP 省令が施行され、従来の使用成績調査と製造販売後臨床試験に加えて、新たに「製造販売後データベース調査」が追加された。MID-NET やレセプト DB、DPC DB および疾患レジストリなど、目的に合ったデータベースを活用して製造販売後調査が行われることも増えてくると予想される。

さらに、2017 年 10 月 20 日より導入された「医薬品条件付き早期承認制度」でも、承認条件として求められる調査に、MID-NET や疾患レジストリ等の RWD を活用することが可能とされている。この条件付き早期承認制度は、以下の４つの条件に該当する医薬品が対象とされている。①適応疾患が重篤であると認められる・②医療上の有用性が高いと認められる・③検証的臨床試験の実施が困難であるか、実施可能であっても患者数が少ないこと等により実施に相当の期間を要すると判断される・④検証的臨床試験以外の臨床試験等の成績により、一定の有効性、安全性が示されると判断される、という４つの条件である。この制度により、該当疾患に対する医薬品開発が促進されると期待される一方、実際に市販後に RWD で有効性、安全性を評価できる体制を整備することが重要となっている。そこで、本研究会では、条件付き早期承認後の PMS における課題について、適応疾患に注目し検討した。

まず、対象患者数の少ない疾患を適応とする医薬品では、疾患レジストリの活用が期待される。特に、その疾患を評価するために必要な項目が設定されている疾患レジストリであれば、早期承認された医薬品の有効性の評価を行うことも期待できる。ただし、対照群のデータを形成するためには、早期承認を受ける時期以前からレジストリを構築しておくことが望まれる。つまり、画期的な新薬であるほど、承認後には該当医薬品による治療を受ける患者が多数を占め対照群を設定することが難しくなることが想定されるため、比較対照となる自然歴データは承認前に蓄積しようという考え方である。一方、安全性においては、現状構築が進んでいる疾患レジストリの多くのもので安全性評価に使える指標が足りないと想定されるため、それらの情報について、レジストリ内への蓄積・電子カルテデータからの抽出など、既存データと合わせて検討できる工夫が必要である。

また、対象患者数が比較的多い疾患であっても、画期的な医薬品においては、患者への早期アクセスの観点からも条件付き早期承認制度が活用されることが考えられる。その際の PMS を考慮した場合も、理想的には多くの患者の様々な項目をフォローするレジストリの活用が望まれる。ただし、レジストリの構築コストなど様々な負担が予測されるため、レジストリの利用は限定的になることも想定される。

一方、安全性評価を行う場合、広く対象患者をカバーする情報源として、レセプトデータからでもシグナル検出を行うことも可能なケースも考えられる。有効性評価においても、発症予防という観点や重症度によって対応治療が細分化されている疾患であれば、分析方法の工夫によりレセプトでの評価も可能かもしれない。ただし、例えば健保レセプト DB

では、高齢者・精神疾患が少ないなど対象者が限られるため、NDB の更なる活用にも期待が寄せられる。また、レセプトから得られる情報には限界もあるため、2018 年 5 月に施行された次世代医療基盤法による認定匿名加工医療情報作成事業者から、日本を代表するような一般化可能性の高いアウトカムを含む医療データが利用できるようになることが望まれる。

なお、早期承認された医薬品の場合、安全性面でのリスクが十分に判明していないケースが想定されるため、市販後に RWD から安全性の追加検証を行う場合も考えられるが、その際、患者保護の観点から情報の即時性も重要な観点となる。その点で、MID-NET はデータラグは１週間程度とされているが、その強みを活かすためにも、データにアクセスするまでのプロセスも迅速性を確保することが必要である。また、現状の MID-NET では、対象病院・データ項目などから、評価可能な疾患や評価範囲も限られると考えられ、今度の改善・整備が期待される。

条件付き早期承認後の PMS への RWD 活用に対する期待は高いが、より有効にこの制度を活用するためにも更なるデータ基盤の構築が望まれる。特に、疾患レジストリの活用が期待されるが、そのためには各疾患に対して、どのようなデータ項目について収集すべきかを決めたり、診断方法（サブタイプ分類などの層別化）や評価基準（重症度評価等）など、疾患・治療ガイドラインの見直し等も併せて進める必要がある。例えば、臓器や組織のマクロ的所見から、分子細胞学的な疾患メカニズムに基づく所見による疾患分類への変更なども、その一例である。疾患レジストリを最大限有効に活用していくためにも、産学官の協議・合意の元、薬効評価のエンドポイントや評価方法の標準化を行うことも重要である。加えて、３－２に紹介するような効率的・効果的にデータを収集する仕組みの普及も重要となる。

２－６．市販後プロモーション[5]（情報収集・提供・伝達）および流通管理への活用

この領域では、特に薬剤の使用に関連した処方・投薬情報や、対象患者情報、アウトカム（効果、副作用、転帰）情報などの悉皆性の高い情報が必要となる。

市販後のプロモーション（情報収集・提供・伝達）においても、RWD の活用によって様々な変化が生じると予想される。既に述べたように、GPSP 省令の改正によって製造販売後データベース調査が増えてくると、相対的に従来主流であった使用成績調査（改正後の名称は一般使用成績調査）も減ることが予想される。一方、RWD を用いた調査・解析によって、生み出されるエビデンスの量は増えるため、これまで以上に安全性や有効性に関する情報の質も量も増大する。これらが集積されれば、患者の病態に最適な処方提案も可能になり、

[5] 製薬協コード・オブ・プラクティスでは、「プロモーション」とは、いわゆる「販売促進」ではなく、「医療関係者に医薬情報を提供・収集・伝達し、それらに基づき 医療用医薬品の適正な使用と普及を図ること」を意味する。

医療への貢献に繋がると期待される。

また、流通管理という観点から期待されるのは、希少疾病治療薬などにおける流通管理に疾患レジストリの情報を活用するという点である。対象患者数の少ない医薬品の場合、欠品を起こさないように在庫を確保しようとすると、使用期限切れで廃棄処理せざるを得ないケースもある。必要な患者に必要な薬剤をタイムリーに提供することは製薬企業としての責務であるため、希少疾病治療薬等においても、より効率的に流通管理ができるよう、どのエリアにどれくらい対象となる患者がいるかといった情報を疾患レジストリ等から入手することができれば有用である。さらに、既に 300 以上の希少疾病が難病法により「難病」の指定を受け、患者登録システムが動いているが、このような登録システムやその他の希少疾病の疾患レジストリを把握し、いち早く新薬や新しい治療法等の情報提供ができる体制を創るといったことも期待される。

ただし、これらの対応を実施するには、RWD の更なる開示が前提であり、法改正や倫理規定を含め検討すべき事項は多い。

医療への貢献という視点で今後重要となるのが、エリア特性に合わせた情報提供である。地域包括ケアシステム、地域医療構想の実現に向けた取り組みが進められる日本の医療現場においては、国内であっても地域によって疾患発症率や治療実態など医療の状況は大きく異なってくる可能性がある。そういった環境下において製薬企業が、その地域の実情に合わせた最適な情報提供を行うためには、現在ある NDB のデータの公開方法と範囲を更に発展させることで全国平均や別の地域と比較できるデータ、あるいは、各地域の状況を理解できるデータとして広く利活用できるようになることが望まれる。

既存の医療データの活用とは少し視点が異なるが、医薬品の使用情報・安全情報等を公的な立場で RWD によって集積し、医療機関や患者への情報提供や安全対策などに活用するシステムを構築していくというスタンスも必要である。特に、薬価制度の抜本改革を受け、長期収載品の販売終了を選択する企業も想定される中で、先発品企業の販売終了後も、医療関係者および患者が必要とする当該医薬品に関する情報にアクセスできる環境が重要となる。販売終了した先発品企業が後発品企業全てに情報を提供しつづけるということは現実的ではない。この課題への対処としては、販売を終了する長期収載品に関する情報については、共通のデータベース基盤の構築がなされ、企業はそのデータベースに対して情報を提供する。その後、後発品企業はデータベースに保存された情報を適切に利活用し情報提供活動を行なえば、長期収載品の販売終了後の情報の承継もスムーズに進むと考える。

３．医療データ活用に向けた課題と対策

３－１．レジストリの現状と課題

これまで述べたように、製薬業界として様々な領域で活用が期待される医療データのデータソースとして、疾患レジストリがある。

国内における代表的なレジストリの一つに、AMED の CIN（クリニカルイノベーションネットワーク）事業があり、前述のとおり、国内における医薬品開発の効率化に向け、疾患レジストリ活用に際した様々な基盤整備に関する取り組みが行われている。現在 AMED の支援のもと、がんや希少疾病など以下の４つの疾患別の CIN 研究班が進められている（表２）。

表２　AMED レジストリ構築事業

研究代表者・所属	研究課題名
大津　敦・ 国立がん研究センター東病院	産学連携全国がんゲノムスクリーニング（SCRUM-Japan）を利用したがん新薬開発に資する疾患登録システムの構築
祖父江　元・ 名古屋大学	筋萎縮性側索硬化症患者の疾患登録システムの研究開発
中村　治雅・ 国立精神・神経医療研究センター	難病、希少疾患の医薬品開発におけるクリニカルイノベーションネットワーク構想の推進を目指した疾患登録システム（患者レジストリ）の構築
嘉山　孝正・ 日本脳神経外科学会	脳神経外科学会データベースを用いた医療機器開発のためのコンソーシアムの運用と実用化に関する研究

各レジストリ横断的な課題を検討する CIN 横串班としての活動も行われている。3 つの研究班があり、「研究デザイン」「分析の仕方」および「信頼性の基準の考え方」については、レギュラトリーサイエンス事業として、林邦彦先生（群馬大学）を代表とする研究班により検討されている。また、国内にある様々なレジストリの情報を集約する「中央支援部門（仮称）」や、個人情報保護法への対応等の「倫理的な側面」については、武田伸一先生（国立精神・神経医療研究センター）を代表とする研究班によって検討が進められている。さらに、中央支援部門（仮称）を担う CIN 推進拠点として國土典宏先生（国立国際医療研究センター）を代表とする研究班も採択されており、国内におけるレジストリの整備状況について調査を行っている。國土班の１次調査中間報告結果によると、国内のレジストリは約 500 件あり、様々な疾患において、様々な登録規模のレジストリが存在している[6)]（図５、６）。

また、新規の CIN 推進支援事業として、「企業ニーズを踏まえたレジストリの改修および活用」という産学官共同レジストリ利活用プロジェクトも開始されようとしている[6)]。このプロジェクトは、開発が進んでいない領域（小児領域、希少疾病領域等）のレジストリを

6)　平成 30 年 3 月 15 日　第 4 回　臨床開発環境整備推進会議　資料

保有している機関と、そのレジストリを活用したい企業をマッチングし、企業ニーズに応じてレジストリを改修し活用を進めることを目的としている。活用例としては、対照群やヒストリカルデータとしての活用や、データに紐づく生体試料等の活用も視野に入れられている。この事業を契機としてレジストリの活用が促進され、より多くの疾患領域において企業ニーズも反映されたレジストリ構築と活用が進むことが期待される。

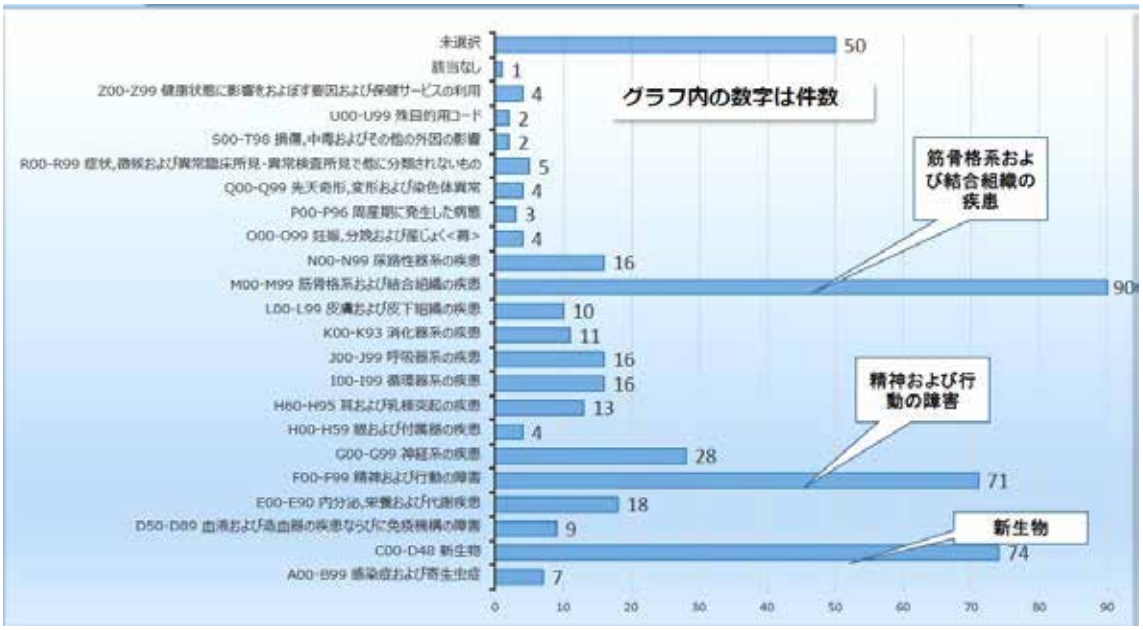


図５　レジストリ等の対象疾患（ICD-10　大分類）

出所：平成 30 年 3 月 15 日　第 4 回　臨床開発環境整備推進会議　資料

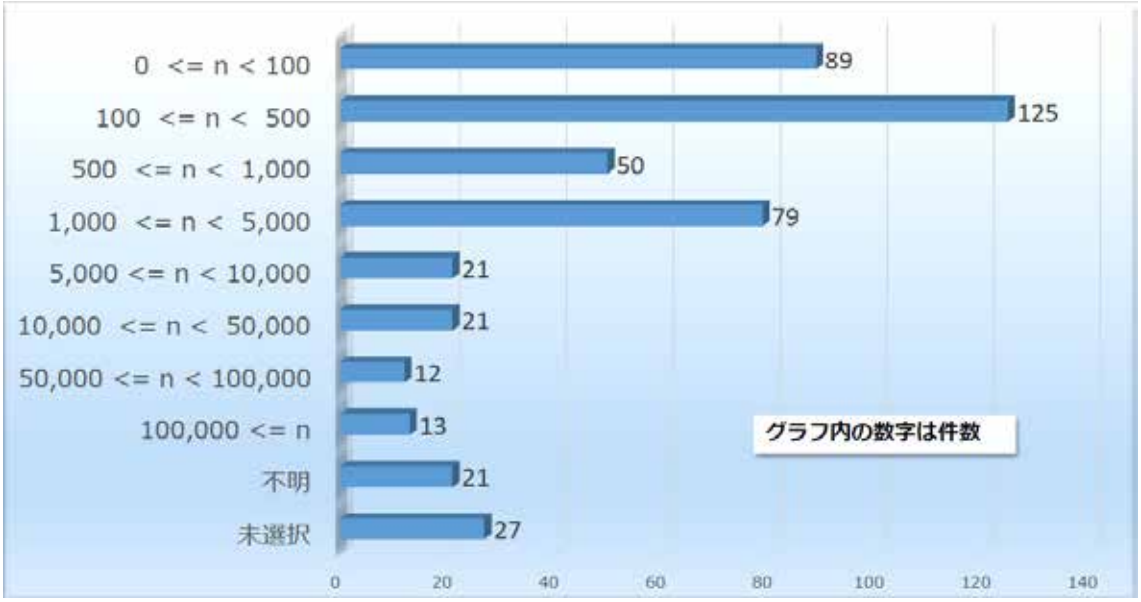


図６　レジストリ等の登録規模（区分）

出所：平成 30 年 3 月 15 日　第 4 回　臨床開発環境整備推進会議　資料

他にも国が主導しているレジストリとして、難病に対する研究を促進するための難病患者データベース構築や、がんと診断された全ての人のデータを集計・分析・管理する全国がん登録データベースなどもある。難病患者データベースは、「難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）」に基づく医療費助成制度の目的として、難病の患者に対する経済的支援と共に、難病に関する調査・研究の推進に資することに鑑み、構築されているデータベースである。難病に対する研究開発促進のためにも、利活用可能なデータ構築が望まれる。例えば、現在は紙の書類を OCR で読み取る仕組みになっているが、Web ベースのシステムによってデータ入力の効率化や入力エラーチェックによるデータの質の向上を推進したり、客観的な臨床データなどの疾患研究に繋がるデータを入力するシステムの整備が必要である（図７）。さらには、難病や希少疾病では疾患名・疾患コードの標準化も不十分であるため、他のデータベースとの連携を図るためにも、コードやデータ項目の標準化を進める必要がある。こうした国による様々な登録制度を有効活用するためにも、医療現場でデータ入力しやすく、研究機関がデータ利活用しやすい、高いセキュリティを備えた共通のインフラを整備していくことも重要である。

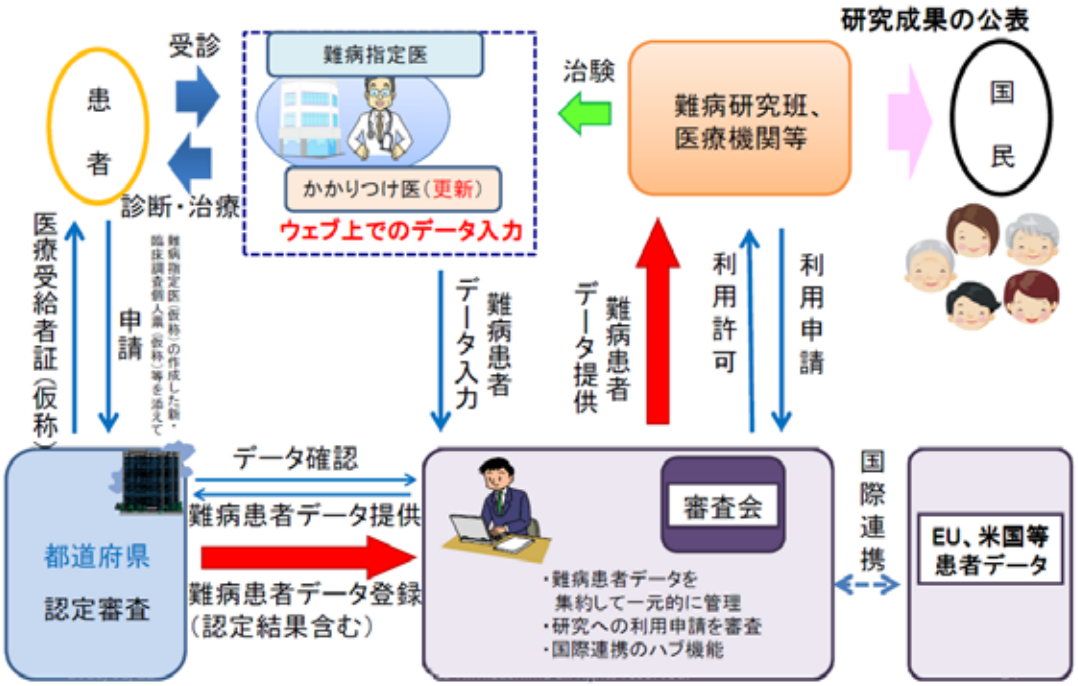


図７　目指すべき難病患者データ登録の仕組み（Web ベース）

出所：水島先生講演資料

厚生労働省で行われている臨床効果データベース整備事業でも、各学会主導によるレジストリ構築が進められている。ただし、構築の際の目安となるガイドラインが国内には存

在しないため、統一がとられておらず、今後の統合も難しいとされている[7]。その対策として、「臨床効果データベースの構築・運用法の標準化に関する研究」が行われ、「疾患レジストリー構築・運用ガイドライン」の基礎となる考え方に関する報告書も出されている。現在は「Version0.7」として検討すべき項目が挙げられている状況だが、今後、様々なステークホルダーの意見を集約することで、国内におけるガイドライン整備が進むことが望まれる。さらには、それが各レジストリ保有者で実践されることを期待する。

３－２．電子カルテテンプレートを活用した診療データの構築・活用

大量の診療データを解析するためには、データが構造化されている必要があり、また多施設のデータを用いる際には、データの標準化がされていることが望ましい。このデータの『構造化』や『標準化』は医療情報の活用において大きな課題である。

標準化・構造化されているデータとして、レセプトデータがある。NDB 等の悉皆性のあるビッグデータとして、日本の制度の優位性を生かせるところであるが、このレセプトデータはあくまで診療報酬請求のための情報であり、アウトカム情報を含んでいないなど、単独では創薬や臨床試験分野での活用は難しい。

検体検査結果や処方データ等は、施設内データとしては構造化や標準化の問題は一般にクリアされているが、多施設のデータを解析しようとする場合、各施設独自のコードで管理されていたり、単位が異なるなど、標準化に課題が残る。MID-NET においても、この品質管理にかなりの労力を要したとされている。

また、同一施設のアーカイブのデータを解析する場合でも、必要な情報に関する記載がなかったり、必要な検査が行われていないことも少なからず生じている。

カルテのテキストデータについても、自由記載で多彩な表現がされているため、重要な情報があっても解析は困難（非構造化データ）である。フリーテキストで記載されている電子診療録から必要なデータを取り出すのは簡単ではない。海外では自然言語処理によって、テキストデータを構造化して解析を行うシステムも見られるが、日本語は表記の揺れも大きく、言葉の切れ目もないなど自然言語処理も難しいと言われている。

診療データを構造化し、必要な情報を漏れなく入手するためのツールの一つとして、電子カルテテンプレートがある。このテンプレートは、あらかじめ用意された項目に対して、チェックボックスやリストなどを選択したり、数値等を入力するものである（図８）。これを用いることで、必要な情報を漏れなく、かつ構造化された状態で記録することが可能となる。

---

7) 平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「臨床効果データベースの構築・運用法の標準化に関する研究」分担研究報告書　疾患レジストリー構築・運用ガイドラインの作成

テンプレートの使用については「選択肢が多いと煩雑」、「微妙なニュアンスが表現できない」などの問題を指摘されているが、それを解消するために階層構造を持つテンプレートも考案されている。例えば、心音についての情報を記録する際、「雑音がある」をチェックすると、その詳細な情報を入力する項目が表示される仕組みとなっている。このような階層によるチェックというアイデアによって、記載漏れを無くし、入力の効率化と詳細情報の記録も容易となっている。

また、人が見て読みやすいかという点も、医療現場で使われる診療録としては重要な点である。この点についても、コンピュータの中では構造化された形で保存しつつ、人が見る画面上は人が書いたような形式で表現できるようにシステムが構築されている。つまり、単なる入力支援ツールではなく、コンピュータが処理できて、同時に人が見やすい表現で出力するツールとなっている。

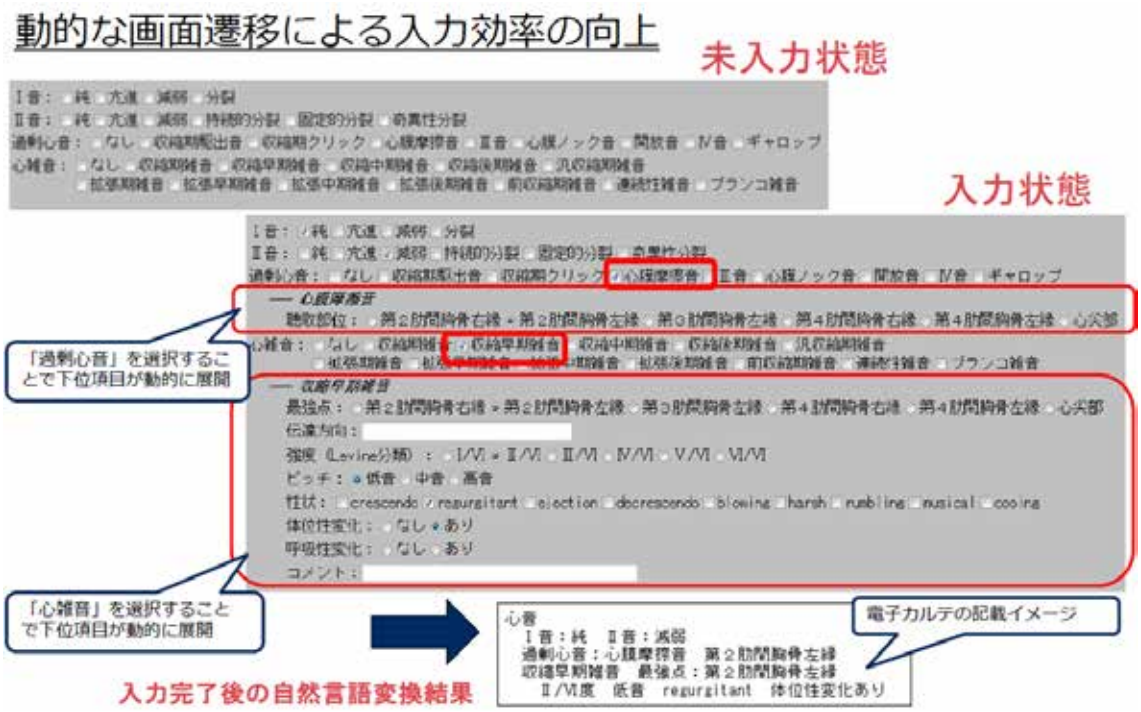


図８　電子カルテテンプレートの例　　出所：NEC

こうして記録された診療データは、構造化データであるため、臨床研究などにおける分析などの二次利用において解析が可能となる。さらにテンプレート利用によるメリットは、医療現場での一次利用においてもある。

一例として、がんの放射線治療をオーダーする際のテンプレートがある。このテンプレートでは TNM 分類や PS（Performance Status）といった情報を入れなければオーダーができないように設計されており、自然と詳細な疾患情報が入力されるようになっている。

これにより放射線科医が治療計画を作成する際に、主治医に問い合わせしなくても必要な情報が得られるようになる。

テンプレートによって入力されたデータは、要素ごとに分解されて保存されており、データの自動取り込みを行うようにシステム化されているため、テンプレート間の引用（過去の記録データの取り込み）などもできる。

このように、臨床研究の分析などの二次利用目的としてだけでなく、医療現場の業務効率化や多職種の情報共有化、診療支援といった一次利用目的でも有用なことが理解されれば、様々な場面で活用が促進されることが期待される。

この電子カルテテンプレートを、多施設での臨床研究ネットワークにおける前向きデータ収集に活用する取り組みが大阪大学を中心に行われている。

多施設共同で臨床研究を行う場合、以前は、カルテから紙の症例報告書にデータを書き写したものをデータセンターに集めて、そこでデータベース化していた。その後、EDC（Electronic Data Capture）が導入されて、入力時にエラーチェックが可能になったり、データセンター側で経過をモニターできたり、データ作成が効率化されるなどの効果があった。ただし、現在の EDC でも、電子カルテからの転記作業が依然として必要であったり、データが EDC 側のデータセンターに吸い上げられてしまうことより、他のプロジェクト（レジストリや臨床研究等）で同じ症例を必要とする際、再入力する必要があるなど、作業の効率化は十分進んでいなかった。

これを解決するために、医師が入力したデータを自動で電子症例報告書（CRF）に取り込み、データセンターに送付する仕組みが構築されている。この仕組みが、電子カルテテンプレートを利用した CDCS（Clinical Data Collection System）である。

CDCS は以下の流れで運用される（図９）。まず、中央のコンテンツセンターから臨床研究参加医療機関に対して、その臨床研究に合わせた電子カルテテンプレートマスタと電子症例報告書のフォーマットが配布される。各医療機関では、受け取ったテンプレートにデータを入力することで、電子症例報告書のフォームに自動でデータが転記される。また、電子カルテの検査値等のデータをテンプレートに取り込むこともできるため、医療機関側の省力化にも繋がる。こうして多施設で共通のテンプレートを用いることで、標準的な形式で記録された電子症例報告書を各医療機関から収集し、データベースに取り込むことができる。

なお、電子症例報告書の標準については、国際的な団体である CDISC[8)]の ODM（Operational Data Model：医療機関と製薬企業間のデータ構造・項目の標準）を用いているため、今後の拡張性も期待できる。

---

8) Clinical Data Interchange Standards Consortium。国際的な臨床研究データ交換基準を提供している NPO 法人

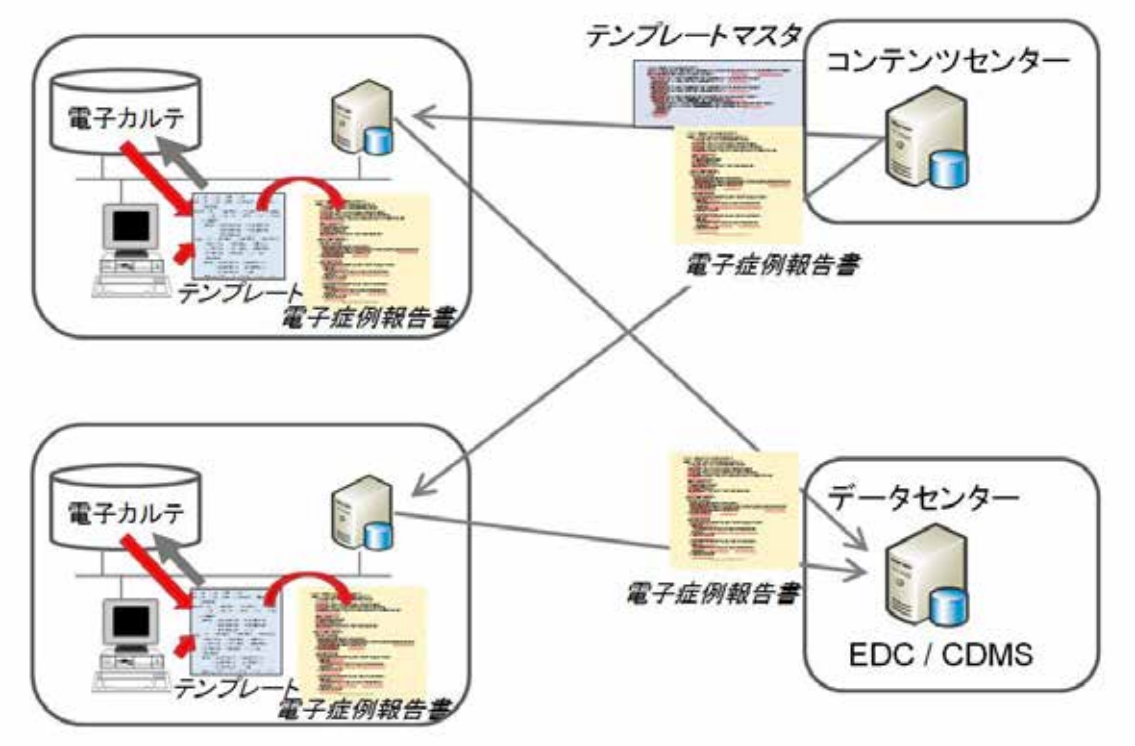


図９　CDCS（Clinical Data Collection System）の概要

出所：松村先生講演資料を元に作成

この CDCS は、臨床試験のエントリ時にも活用でき、対象に合致した患者が受診した際に登録を促し、臨床研究の選択や必要なチェック項目が表示され、エントリを簡便に行うことができる。また、その後のフォロー時にも各 Visit[9]に応じたテンプレートが開くようになっており、経過記録も作成しやすくなっている。カルテの記載と研究データ送信が一連の操作でできるため、まさに診療しながら臨床研究を行うことが可能となっている。

この大阪大学での取り組みは、国からも支援が行われている。厚労省の「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」の中でも EDC と電子カルテの連動がテーマとして掲げられていることもあり、平成 25-27 年度の厚労科研/AMED 補助金によって「臨床研究・治験の IT 化推進のための実施プラン策定に関する研究」が行われた。この研究には、PMDA や製薬協のメンバーが参画し、多数の電子カルテベンダーと協議しながらシステムの検討が行われた。その後、このシステムが役立つかを実証するために、AMED の平成 28－30 年度の研究事業「CDISC 標準の利用による診療情報入力を省力化する臨床研究エコシステムの構築」により、大阪府内の病院をネットワーク化する事業（OCR-net；Osaka Clinical Research Network）が進められている。この事業には、大阪大学関連 15 病院や、電子カルテベンダーの NEC、富士通、IBM も参加しており、さらに他の電子カルテベンダーとも現在調整中

9)　臨床試験の計画に定められた来院日

である。これらのプロジェクトを通して、各ベンダーのシステムに対応できるようにするなど、各種システムの改良も行われている。

多施設でデータ収集を行う際の大切なポイントは、検査結果などのデータを取り込む際に、単位や施設特有のコードなどの問題への対応である。OCR-Net では、各病院のデータを共通マスタに変換する「データコンバートテーブル」を病院ごとに設定する方法がとられている（図１０）。これにより、検査値の単位が異なっていたり、様々なコードが各病院独自に設定されていても、対処可能である。

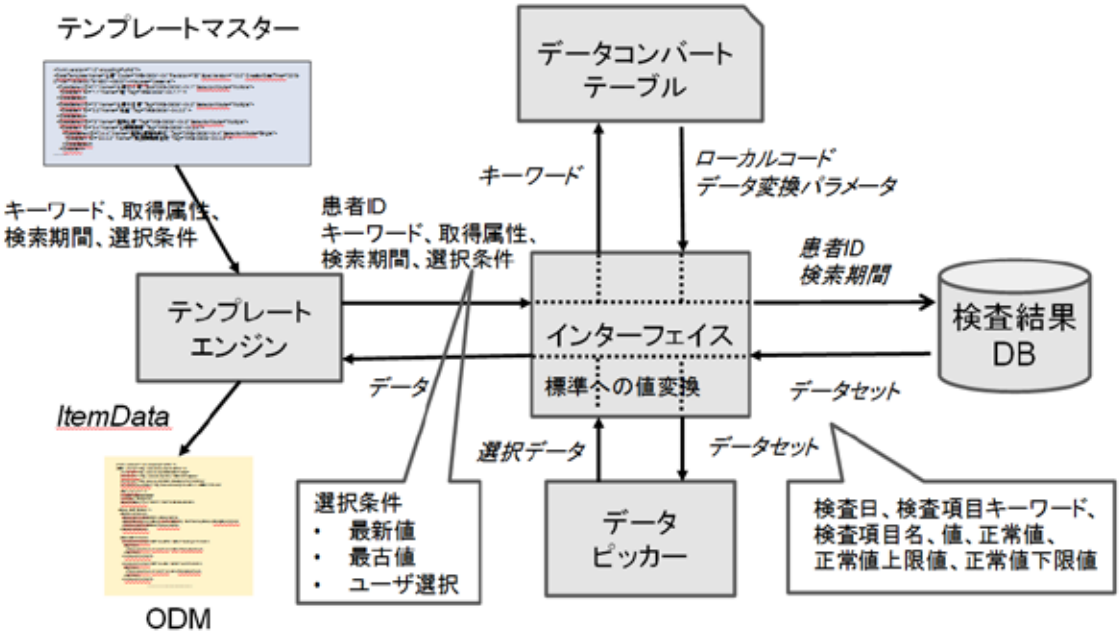


図１０　多施設臨床研究における共通マスタへの変換

出所：松村先生講演資料

現在は観察研究を支援するレベルではあるが、今後、治験への応用も目標とされている。データを送るという点に加えて、「Transactional モード」として修正分のみを送信する機能、クエリーを送受信する機能や、コメントを付加する機能など、監査証跡を残す機能を備えることも計画されている。

３－３．データ構築・データ利活用に向けた Public Private Partnerships（PPPs）

２－１で述べたように、活用可能な医療データは、日常診療の中で蓄積される RWD だけではなく、企業やアカデミアが保有している過去の臨床研究や治験のデータもある。こうしたデータをシェアリングすることで、データベース構築や患者層別化・バイオマーカー開発につなげようという取り組みも始まっている。国内における代表例が、「国際神経精神

薬理学会（CINP）／日本神経精神薬理学会（JSNP）合同・向精神薬開発 Public Private Partnerships （PPPs）タスクフォース」である。PPPs とは、産学官連携の一種であり、民間事業者の資金やノウハウも活用して官民で社会資本を整備し、公共サービスの充実を進めるものである[10]。

この PPPs タスクフォースは、「停滞する向精神薬開発の阻害要因を明確にし、それを克服する産学官連携体制を確立して、日本から発信できる新たなイノベーションを実現する」ことを目的としている。複数のアカデミアや製薬企業（22 社）が参画しており、以下の４つの WG に分かれて活動している（図１１）。

WG-1：ニューロイメージングバイオマーカーと創薬開発
WG-2：精神疾患の層別化技術開発
WG-3：治験登録症例基本データベース化の構築
WG-4：ゲノム変異に基づく創薬とバイオマーカー開発

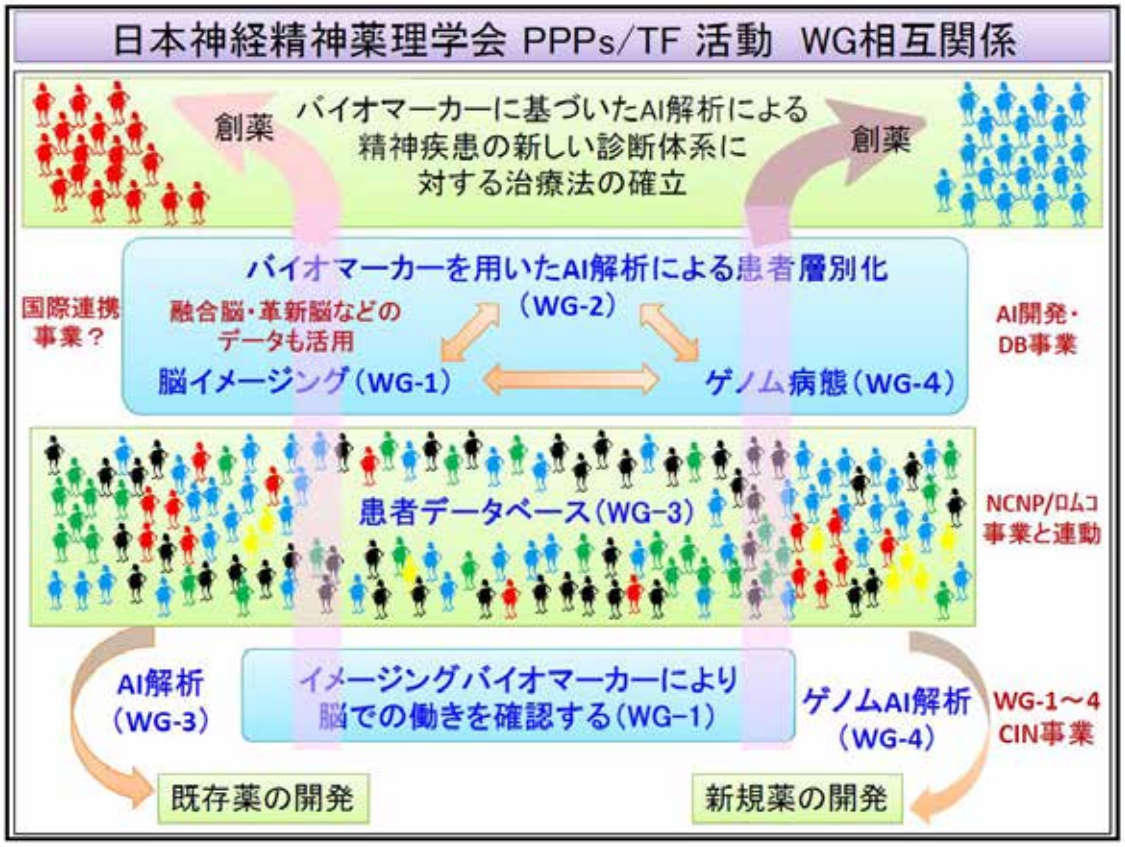


図１１　CINP／JSNP 合同・向精神薬開発 PPPs タスクフォースの活動

出所：山脇先生講演資料

[10] 平成 29 年 7 月 28 日　日本学術会議　精神・神経疾患の治療法開発のための産学官連携のあり方に関する提言

精神・神経疾患の多くは、病態解明が不十分で、治療効果を反映するバイオマーカーもないことなどが課題となり、新薬開発が困難となっている。２－３で既に述べたように、精神・神経疾患の病態解明やバイオマーカー探索には、ゲノム情報、画像情報、臨床情報が紐付いた大規模な多次元データが必要であるが、こうしたデータを集めるのは、企業１社あるいはアカデミア１組織では難しい。こうした課題に対して、プレコンペティティブな領域での産学官連携によって現状を打破しようという取り組みが行われている。

４つの WG のうちの１つにおいて、治験や臨床研究に登録された症例を集積し、豊富な臨床情報や脳神経画像等の包括的なデータベースの構築が検討されている。データシェアリングを推進することで、大規模なデータベースを構築し、患者層別化やバイオマーカー開発等に活用することが目指されている（図１２）。

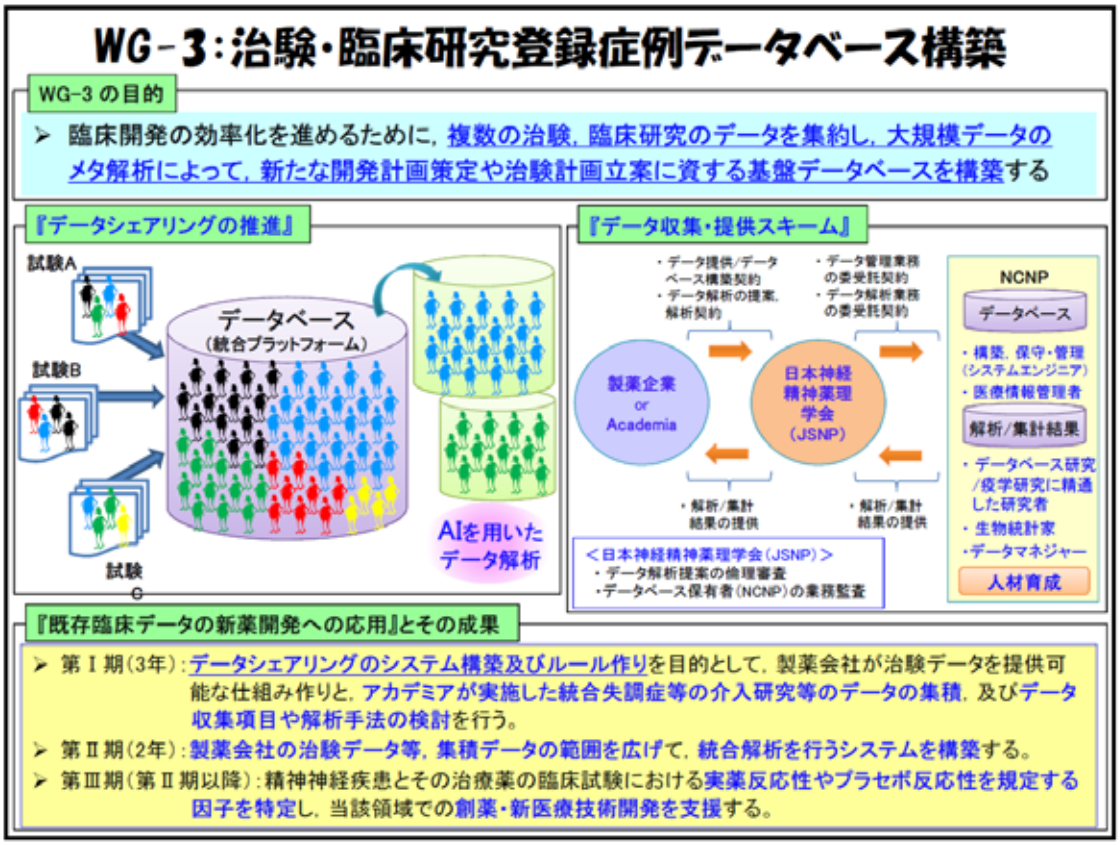


図１２　治験・臨床研究登録症例データシェアリングの取り組み

出所：山脇先生講演資料

さらにこの PPPs では疾患レジストリに基づく自然歴データベースと、1 万名を超える大規模ゲノムデータという産学官で広く利活用できるプラットフォームの構築も目指している。患者に連結した詳細な臨床情報とゲノムデータを統合した網羅的なビッグデータ解析により、新たな病因解明や病態機序解明、診断・治療法の改善、医学研究、創薬といった

幅広い活用が期待される。

このPPPsタスクフォースにおいて実施された製薬企業ニーズ調査でも、プレコンペティティブ領域でのPPPsが実施可能な分野として、バイオマーカー開発や臨床評価法の開発、データベース構築などが挙げられている[10]。この調査結果は精神・神経疾患領域を対象としたニーズではあるが、こうした分野は他の疾患領域でもプレコンペティティブな取り組みが行えると考えられる。

一方、こうしたPPPsを進める上でも課題はある。前述の企業ニーズ調査でも、創出された知的財産の取り扱いや秘密情報の取り扱いに関する点も指摘されている。さらにPPPsに参加している企業とそれ以外の企業とのアクセス等の差別化をどうするかといった点も整理しておく必要がある。また、治験等のデータをシェアリングする場合の患者同意取得なども課題となりうる。こうした課題に対する対応策の検討も早急に進める必要がある。

革新的新薬開発に向け、医療ビッグデータの活用に期待が集まっているが、実際に創薬研究に繋がるデータを取得・活用するには、こうしたプレコンペティティブな産学官連携の取り組みが、今後より一層重要となる。互いに保有しているデータをシェアリングしたり、あるいは共通の臨床評価法を開発し、標準化されたデータを構築していくという取り組みは、新薬開発を促進するために重要な基盤構築となる。精神・神経疾患領域でのPPPsに留まらず、他の疾患においてもこうした取り組みが進むことが期待される。

３－４．次世代医療基盤法への期待と課題

国内における医療データの活用を考える上で、今後期待される取り組みの一つが、「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律」、いわゆる次世代医療基盤法である。2017年5月に施行された改正個人情報保護法によって、病歴等を含む個人情報が「要配慮個人情報」に位置付けられ、オプトアウトによる第三者提供が禁止されたことにより、医学研究等における医療情報の活用に支障が出るのではないかと懸念された。また一方、診療行為のアウトカムを含んだ全国規模のデータベース構築の重要性も認識され、その構築に向けた取り組みは課題とされている。

こうした背景のもと、医療分野の研究開発を推進するために、2018年5月に施行されたのが、次世代医療基盤法である。この法律によって、高いセキュリティや匿名加工技術などの一定の基準を満たす事業者（認定匿名加工医療情報作成事業者）を認定する仕組みが定められ、さらにこの認定された事業者に対しては、医療機関等がオプトアウトで医療情報を提供でき、匿名加工された情報を医療分野の研究開発に活用できることが定められた（図１３）。

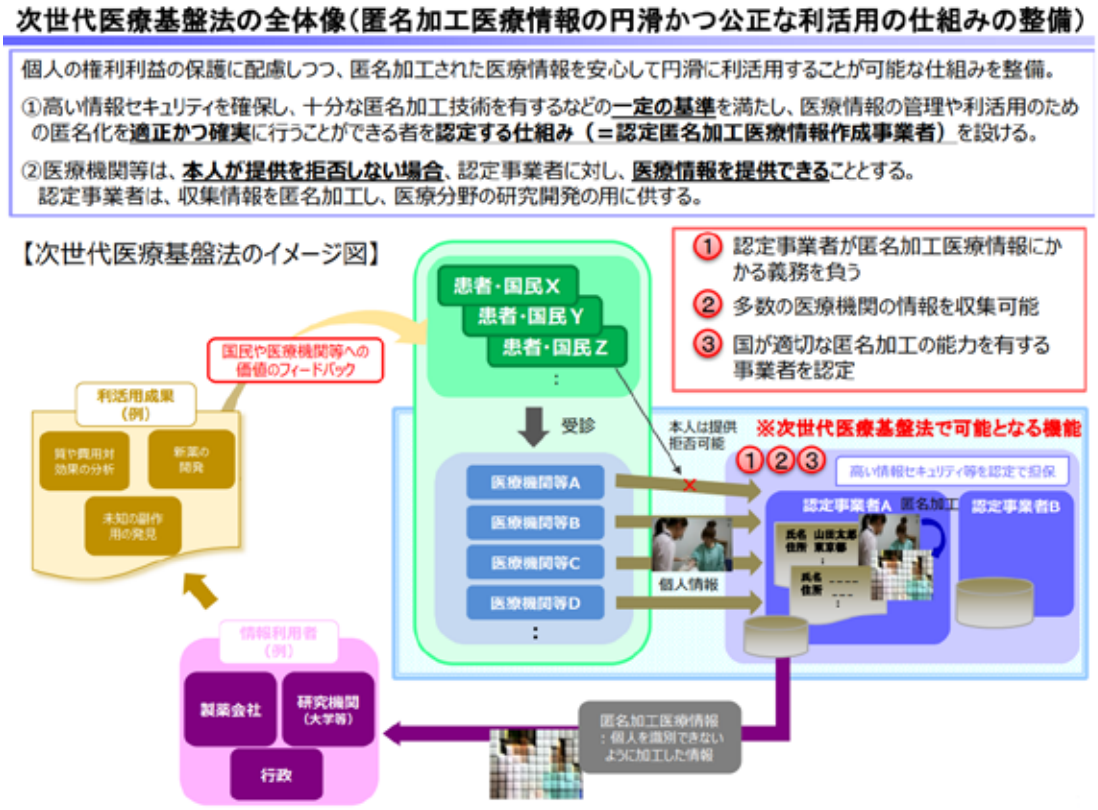


図１３　次世代医療基盤法の概要

出所：健康・医療戦略推進本部

基本方針によると、2018 年度の施行当初で 800 万人/年、2020 年度に 1500 万人/年、2022 年度に 2,000 万人/年程度のデータ収集が見込まれている（図１４）。データの種類も、レセプト、検査データ、画像データに加えて、2020 年度以降にゲノム情報や患者主訴や症状のレポートデータなどにも対象が広げられる。さらには、各種健診データ、予防接種データ、介護データ、死亡データや生活情報データも対象として想定されている。2020 年より本格実施となるこの次世代医療基盤法の下、医療情報の収集・解析・活用がこの見込みに沿って拡大していくことが非常に期待される。

医療分野での研究開発に資するデータ活用のためには、「質」について記載があるように、これらのデータをただ集めるだけでなく、各種データの標準化（規格の整備、改定、普及、活用）を同時に推し進めていく必要がある。また、医療等分野に用いる識別子（ID）も活用した各種データのリンケージを確実に進めることも重要である。その際、MID-NET や CIN による疾患レジストリなどの既存のデータベースで集積されているデータともリンケージが進むことを期待したい。

法律上では、認定事業者に対する医療情報の提供は任意であり、主にその情報を作成する医療機関等の自由意思に委ねられることから、想定のとおりデータ規模を拡大していく

ための工夫も重要となる。特に、データの量だけでなく、施設や患者背景なども偏りのない、一般化可能性の高いデータが収集するためには、診療所も含めた幅広い施設の参加が必要となる。

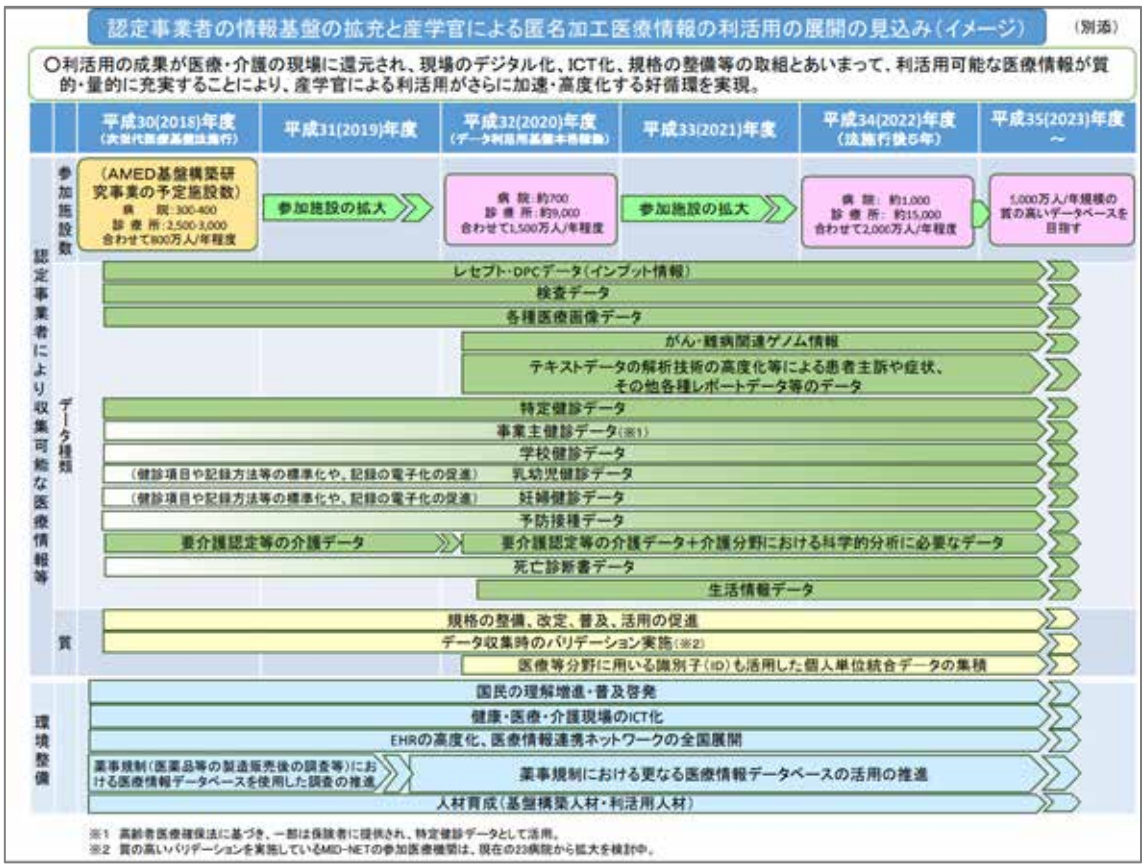


図１４　認定事業者を中心とした匿名加工医療情報の利活用の展開見込み

出所：次世代医療基盤法　基本方針

こうした認定事業者は複数設立され、各事業者に収集されるデータの内容や質、患者背景などは異なってくると想定される。そのためデータの二次利活用を進めるためには、各事業者がどのようなデータを保有しているのか、利用者側から分かる仕組みの導入が望まれる。各事業者が保有データの概要を開示するというのも一つの手段だが、さらに踏み込んで、データ利用のトライアル環境が整備できると非常に有用である。現在、製薬協では東北メディカル・メガバンクと提携し、データ閲覧のための「遠隔セキュリティエリア」を製薬協内に設置している。こうしたセキュアな環境下で、どのようなデータあり、どのように活用できるかを検討できると理想的である。データ利活用者は、目的に応じて適切なデータベースを選択して活用する必要があるため、各事業者の保有する様々なデータベースの内容や質を効率的に検討できる環境整備が望まれる。

４．まとめと提言

４－１．まとめ

今年度、当研究会では「医療データの活用」をメインテーマとし、製薬産業のバリューチェーンにおいて、医療データをどのように活用できるのか、活用する上での課題は何かを検討した。製薬産業における医療データの活用と一言でいっても、創薬を目的とする医療データと情報提供活動や流通管理の中で必要となる医療データでは、その内容や量、質は大きく異なる。また、医療データにも、バイオバンクのゲノム情報を中心とするものもあれば、レセプト情報を収集した NDB など、さまざまな医療データのデータベースがある。両者を踏まえて、国内で現在、あるいは近い将来活用が期待されている主要なデータベースが、製薬産業のバリューチェーンのどの活用目的に合致しうるかをイメージ図に示した（図１５）。同じカテゴリーの中でもデータベースによって差異があり、各データベースが複合的に名寄せされ活用されるケースもあるので、単純に仕分けるのは難しいところではあるが、例えば、創薬の目的で考えれば、バイオバンクや疾患レジストリ、既存の研究・治験データのデータベースなどを組み合わせて、ターゲット探索などが行われるというイメージである。

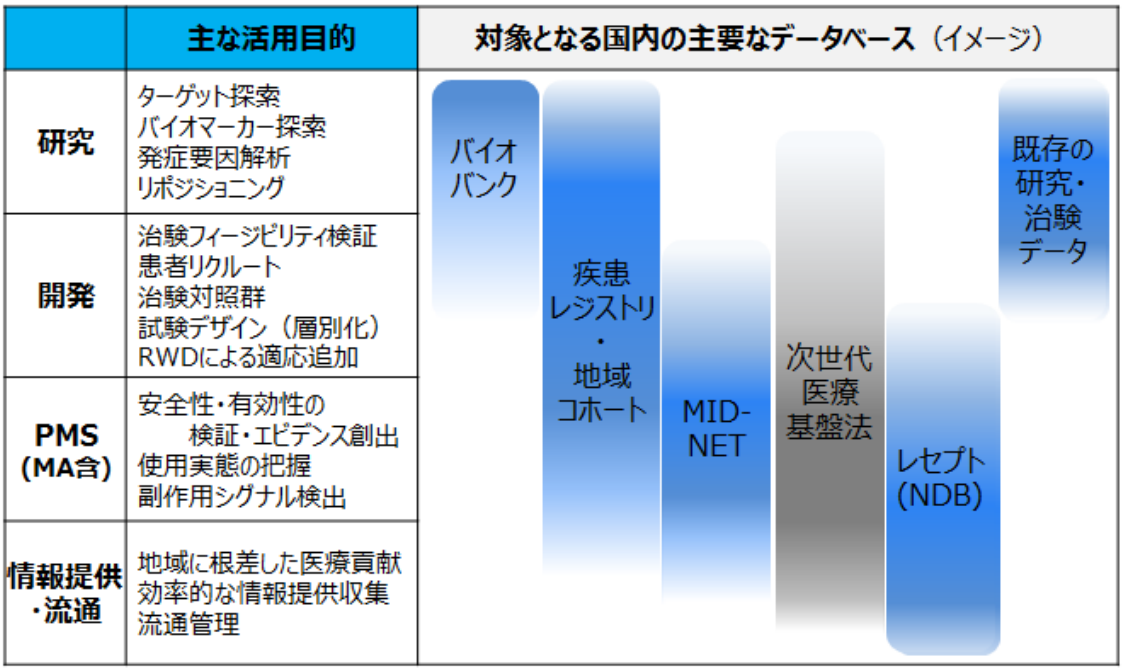


図１５　製薬産業における医療データ活用目的と対象となる国内の主要データベース

国・行政やアカデミアが医療の発展に向けて各データベースの整備を進めている。当然すべてのデータが早期に整備されることが理想ではあるが、予算や労力、時間などは有限であるため優先度の観点は必要である。当研究会では研究開発志向型の製薬産業という立

場から、取り組みを進める優先度の高い項目について課題と業界内外に向けた提言を検討した。製薬産業の事業特性、医療データ活用によるインパクト、現状と理想とのギャップという３つの視点から、取り組みを進める対象として創薬研究および臨床開発に活用できるデータを整備することが最も優先すべき項目と考え、その観点で以下の５つを提言する。

2017年度　５つの提言

① 二次利用に適した疾患レジストリの構築・活用促進

⇒ 研究・開発を中心とした製薬企業のバリューチェーン横断的な活用

② 電子カルテテンプレート＆EDC連動システムの普及

⇒ レジストリ構築の効率化、診療データの標準化・構造化

⇒ 臨床試験などの前向きデータ収集の効率化

③ Public Private Partnerships（PPPs）の構築

⇒ 全ステークホルダーによる治療法研究開発基盤(プラットフォーム)の構築と活用

⇒ 産学官連携により"使えるレジストリ"の構築

④ データトライアル環境の整備

⇒ データ試用などによる製薬企業のデータ利活用促進

⇒ データ構築・利活用のエコシステム形成

⑤ 医療データの「1次活用」「1.5次活用」を含めたエコシステムの構築

⇒ 臨床の現場でのデータ活用による医療改善の促進とデータ構築

⇒ 構築されたデータを2次活用して生み出した価値を患者・医療現場・社会に還元

４－２．提言

提言①：二次利用に適した疾患レジストリの構築・活用促進

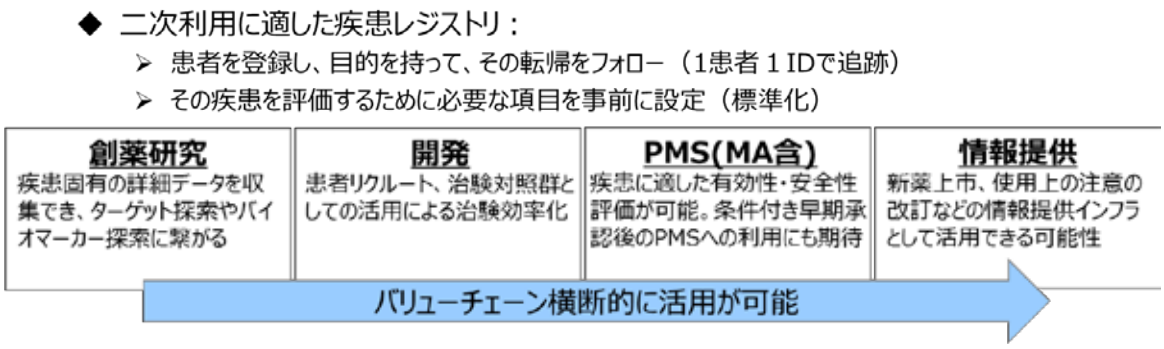
一つ目は、二次利用に適した疾患レジストリの構築をより一層促進するという点である。国内には、学会等を中心に様々なレジストリ構築が進められているが、その規模や目的、方法、収集分析されている医療情報の精度といった内容はレジストリ毎に相違がある。ここでいう二次利用に適した疾患レジストリとは、１患者１ID で登録・フォローし、その疾患の診断・治療、評価、医学研究等を行うために必要な標準化されたデータ項目を収集していくものを意味している。特に、CIN のように医薬品開発や市販後調査、さらには創薬研究にも活用できる疾患レジストリを増やしていくことが重要である。創薬研究への活用を考慮した場合には、登録患者のゲノム情報の取得や複合バイオバンクでの情報・生体試料の蓄積を進め、個人の診療情報等との統合的な解析ができる体制構築が望まれる。こうした疾患レジストリがあれば疾患固有の詳細なデータによって創薬研究に活用でき、臨床開発や条件付き早期承認された医薬品の PMS への活用も期待されるなど、幅広い活用が可能となる。

一方、課題という点では、レジストリの構築・運用にはコストがかかるため、どの疾患を対象としたレジストリが必要かといった議論と費用負担の議論も重要となる。

また、データの項目が多いほど、質は高いほど、利活用者としては望ましいが、その分、医療現場の負担は増大する。データの項目や質も、活用目的によって求められるものも異なるため、それぞれの二次利用目的に応じて必要最低限なライン（質や量）を協議していく必要もある。さらに薬事制度下での利用については、規制当局も交えて協議し、レジストリに求められる情報レベルを明確にしておくことも重要である。

レジストリのエコシステムを達成するために、これらの論点に対して、レジストリ保有者はもちろん、利活用者および国等のステークホルダーによる事前協議の機会が得られることが望まれる。

現状の多くのレジストリは二次利用を想定した患者同意が取得されていないという課題もあるが、医療現場の負担を考慮しながら二次利用を踏まえた登録時の患者同意取得を推進したり、利活用目的によっては法に基づく匿名加工を施したデータを二次利用できる体制を構築することも、レジストリの活用を推進する上では必要である。



提言②：電子カルテテンプレート＆EDC 連動システムの普及

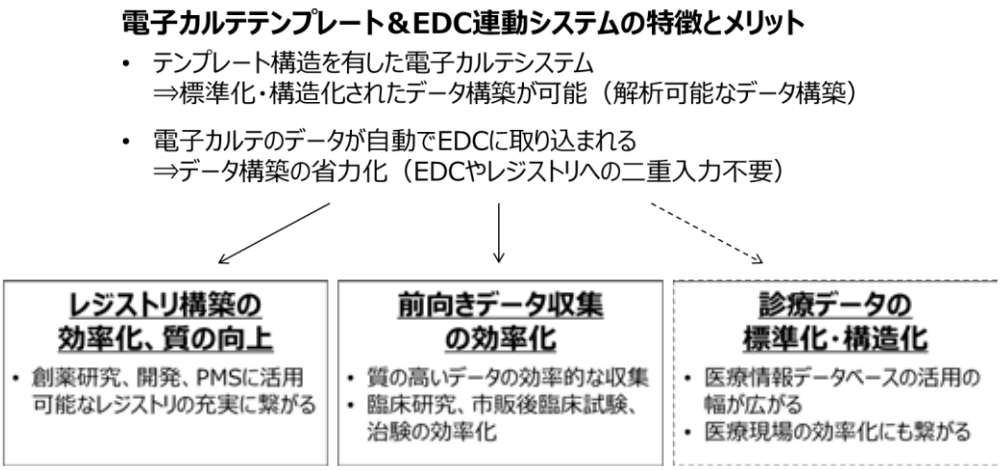
二つ目は、３－２で述べた電子カルテテンプレートと EDC 連動システムの普及である。このシステムの特徴としては、決められた項目を入力するようなテンプレート構造を有した電子カルテシステムであるため、解析可能な標準化・構造化されたデータ構築が可能となる。また、こうして蓄積されたデータが、臨床試験のデータ収集に用いられる EDC に自動的に取り込まれるため、医療現場におけるデータ構築の省力化にも繋がる。これらの特徴によって３つの利点が期待される。

一つ目の利点は、提言①で述べたレジストリ構築の効率化や質の向上に繋がるという点である。レジストリ構築には、データの質や現場の負担が課題となるが、このシステムを利用することで、データの質を向上しつつ、現場の負担も軽減できる。

二つ目の利点は、このシステムは前向きデータ収集の効率化にも繋がるため、レジストリ構築だけでなく、臨床研究や将来的には治験の効率化も実現できる。例えば、一般的な診療データによる調査が難しいケースであったとしても、このシステムによって効率的に前向きデータ収集を行うことも可能となる。また、臨床研究のデータの質が高まることによって、将来的にはレギュレーション上の整備を行い、承認申請にも活用できるようになることも期待したい。

３つ目の利点は、こうしたシステムが広く普及し、一般的な診療データの標準化・構造化にも繋がることである。ただし、そのためには非常に多岐にわたる様々なテンプレートが考案される中で、疾患毎のコアになるテンプレートの標準化やガイドライン化、メンテナンスなどの体制構築が必要となる。しかしながら、標準化された疾患テンプレートを使えるシステムが一般化すれば、医療現場の支援や業務効率化にも繋がり、併せて二次利用しやすい精度の高いデータ作成にも繋がるというメリットが生まれる。

こうしたシステムの開発についても既に国からの支援が行われているが、より早く、より広く普及させるためにも、特にシステムのイニシャルコストなどに対して、より一層の支援を期待したい。また、こうしたシステムの普及にはユーザー自身の利活用が進むことや、医療データの二次利用者としての製薬業界の積極的な利活用検討・実施が望まれる。



提言③：Public Private Partnerships（PPPs）の構築

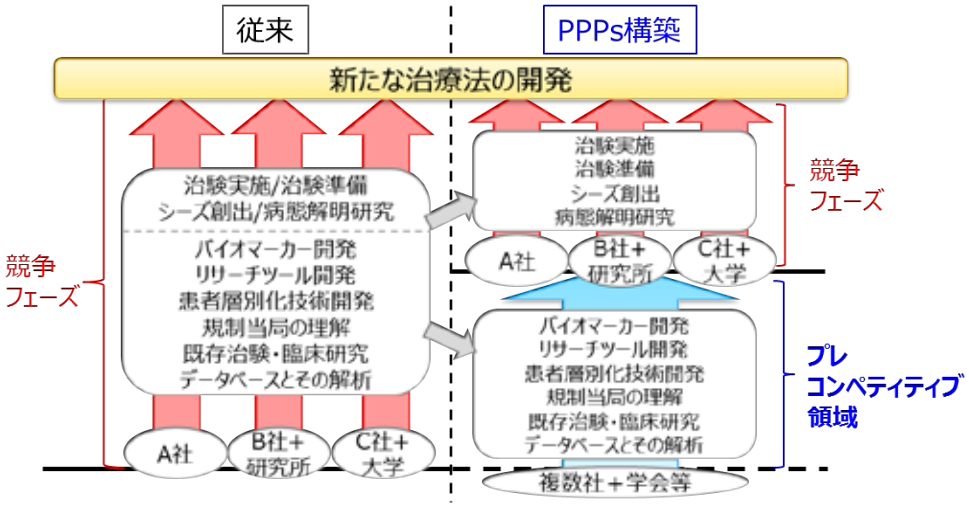
３つ目の提言が、重要な疾患に対する PPPs の構築であり、プレコンペティティブ領域での産学官連携をより加速させる必要がある。その目的の中心となることは、疾患の診断（層別化）や治療法といった医学研究を進めることである。そのために、プレコンペティティブな領域で 3 つのプラットフォームの構築が期待される。一つは、企業あるいはアカデミアが保有している臨床研究や治験のデータのシェアリングを行いデータベース化することである。これにより患者の薬剤反応性などによる層別化やバイオマーカー開発に繋げる取り組みの促進が期待される。大規模な多次元の医療データの収集・解析など、企業・アカデミアによる個別の連携では対応が難しい領域に、プレコンペティティブな共同体としての PPPs の意義がある。個人情報保護等の観点からデータのシェアリングが難しいという課題もあるが、競争力を高めるためには必要な取り組みである。

2 つ目のプラットフォームは、提言①で述べたレジストリの構築である。どの疾患を対象とするのか、どのようなデータ項目を収集するのかなどを決めていく上で、企業ニーズと医療現場の声、さらに規制当局の意見を反映させるための協議の場を構築することで、“使えるレジストリの構築”に繋げることが期待される。PPPs の概念のとおり、従来の産学官連携以上に、民間事業者の参画およびコミットメントを高め、社会基盤構築に貢献する姿勢も望まれる。その分、意見を十分に反映させ二次利用にも使える基盤を構築したい。

さらに 3 つ目のプラットフォームは疾患横断的ゲノム情報データの構築である。レジストリ登録患者全ての「診療情報の伴ったゲノム情報」を取得することは、費用との関係もあり難しいかもしれないが、一定割合でゲノム情報を取得したデータベース構築は、疾患研究のプラットフォームとして極めて重要である。

３－３で述べたように、国内においても精神・神経疾患領域における PPPs が立ち上がっているが、その他の疾患においてもこうした取り組みが進むことを期待する。

◆ プレコンペティティブ領域として、複数企業とアカデミアの連携を促進



出所：第10回エキスパート勉強会資料(広島大学 山脇特任教授)を一部改変

提言④：データトライアル環境の整備

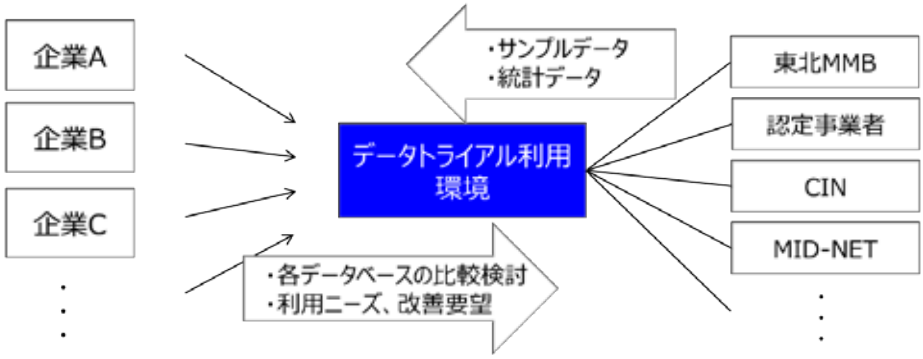
４つ目は、データトライアル環境の整備である。様々なレジストリや、次世代医療基盤法による各認定事業者など、それぞれ内容も質も異なるデータがある中で、どこにどのようなデータがあるのか、どのような活用ができるのか、トライアルできる環境の整備が望まれる。医療現場やアカデミアの医学研究での活用はもとより、企業による活用としても多様な目的がある中で、目的に合った適切なデータベースを選択する必要がある。集積された貴重なデータベースの情報を多くのステークホルダーの活用促進に繋げることが、医療の進展とそれを支えるエコシステムの構築に繋がる。

既に、製薬協では、東北メディカル・メガバンク機構と提携し、データ閲覧のための「遠隔セキュリティエリア」を製薬協内に設置している。これにより、多くの企業が創薬研究のための活用に向けた検討を進めている。同様の仕組みを、他のデータ保有者にも広げていくことができれば、データの二次利用者はもちろん、データ保有者にとっても、非常に有用だといえる。こうした仕組みを構築する上では、機微情報にアクセスすることになるため、非常に高いセキュリティ環境を整備し、ルールを遵守し運用していく必要がある。更に、こうした環境を整備するコストや各データベースの内容を比較検討する効率性を考えると、できれば One-Stop 体制を構築することが望ましい。

さらに、各ユーザーからの利用ニーズをデータ保有者側に伝える仕組みも作ることで、データ保有者がユーザーのニーズを把握することができる。ニーズを満たすデータベースについては利活用が進み、より一層データ構築が進むというエコシステムの形成に繋がることも期待される。

◆ データトライアル環境

- どこにどのようなデータがあるか把握し、どう活用できるか検討できる環境を用意することが、データ活用促進に繋がる。（One Stop体制ができれば、更に望ましい）
- さらに、企業側の利用ニーズを集約し、データ保有者側に伝える仕組みも作ることで、ニーズを満たすデータベースは企業利用が進み、エコシステムの形成に繋がる

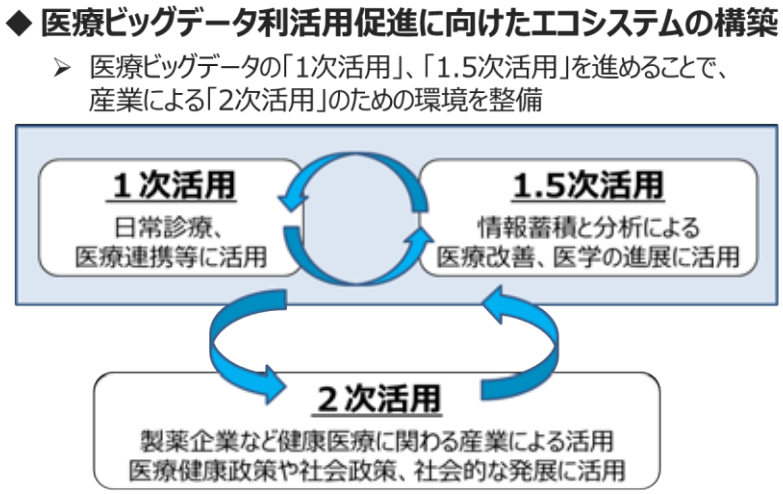


提言⑤：医療データの「1 次活用」「1.5 次活用」を含めたエコシステムの構築

製薬産業における医療データの活用という側面から様々な期待・要望について述べてきた。ただ、こうした医療データについて、我々製薬企業はあくまで二次利用者であり、データ構築を担う主体は医療現場である。また、その元には自身の疾病の治療を望む患者の協力がある。こうしたデータを生み出す側にメリットやモチベーションがなければ、そもそもデータ構築は進まない。医療ビッグデータ活用について医療現場や患者がメリットを実感できるよう、まずは医療データの「1 次活用」、「1.5 次活用」を進めることが重要である。

次世代医療においては、タイムリーに RWD を広く集め、それを医療研究に素早く活用し、診療の質を高めていくといった正のスパイラルを進めていくことが期待されている。例えば、米国では、BD2K（Big Data to Knowledge）initiative の取り組みの一環として、Vanderbilt 大学附属病院等の先端医療を実施する施設において Learning Healthcare System（LHS）の概念の元、エビデンスの発見から臨床応用にフィードバックされるまでの時間を大幅に短縮して医療改善に役立てている[11)]。日本においても、NCD（National Clinical Database）を活用した施設の手術成績の改善などの例[12)]が知られている。これらの例のように、一般の診療で得られた情報の蓄積により、有効性や安全性などのエビデンスがタイムリーに取得され、臨床の現場にフィードバックされて医療の改善が進むという環境を構築することも重要である。

こうした環境下において構築されたデータを「2 次活用」し、生み出された価値をきちんと患者・医療現場・社会に還元していく、そうしたエコシステムを構築することが非常に重要である。製薬産業としても、その構築に積極的に関与していくことが求められる。

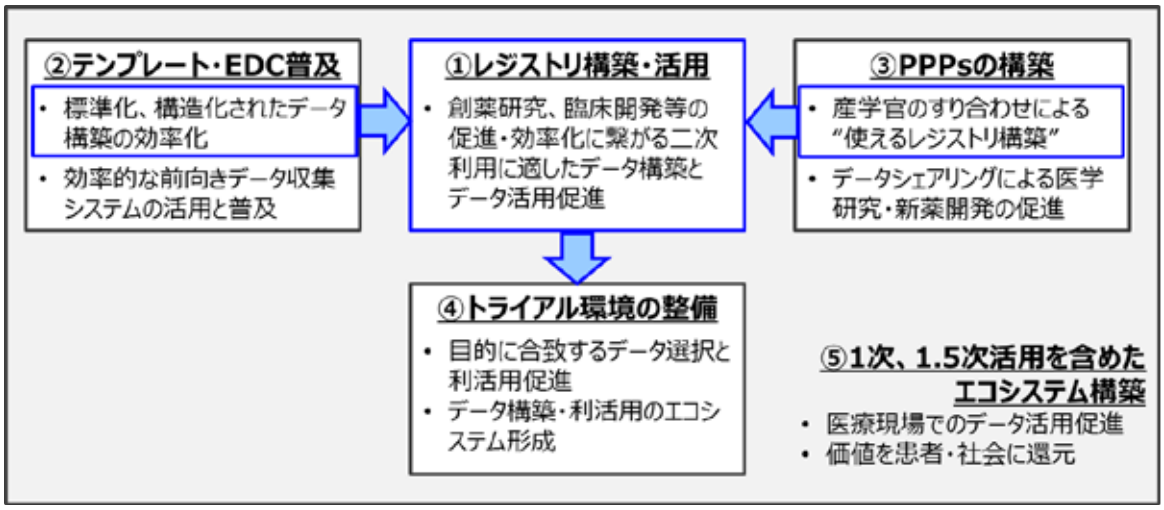


11) 政策研ニュース No.46　Learning Healthcare System　－実臨床データによる医療の検証・改善－
12) 政策研ニュース No.44　ビッグデータ活用に望まれる基盤整備　－医療分野の現状と課題－

提言のまとめと製薬産業としての取り組み

この５つの提言は、それぞれ独立したものではなく相互に繋がっており、全体として疾患レジストリの活用を中心とした医療データの活用を進める基盤構築につながるものである。ひいては医療のパラダイムシフトの推進や製薬産業のビッグデータ活用の発展にも繋がるものである。

提言①で述べたように、創薬研究や臨床開発を促進するための重要なデータソースとして、二次利用に適した疾患レジストリの構築促進が期待される。そのためには、提言②で述べた電子カルテテンプレートと EDC 連動システムを普及させ、レジストリ構築の効率化と質の向上も伴った体制が望まれる。このシステムの普及は、同時に臨床試験などの前向きデータ収集の効率化にも繋がる。こうした医療現場から二次利用者に及ぶ全てのステークホルダーに“使えるレジストリ”の構築のためには、産学官の連携によって、対象疾患や必要なデータ項目を定めて、効率よくデータを収集していく必要があり、PPPs という枠組みの中で協議・連携を推進していくことが重要である。この PPPs を構築する上では、アカデミアや企業が既に集積・研究している医療関連情報のデータシェアリング等を推進することで大規模な治療法研究開発基盤を構築していくことも目的となる。これらの取り組みによって構築されたレジストリ等のデータベースや次世代医療基盤法による認定事業者等のデータベースの利活用促進のためにも、データベースの内容の理解・確認のためのデータトライアル環境の整備を合わせて進めることが必要である。さらに全てのデータ構築・利活用を進める上でのベースとなることは、医療現場・患者が精度の高い医療情報の活用にメリットを感じ、収集することにモチベーションをもってもらうことである。その意味では、まず集積された医療情報の「1 次活用」「1.5 次活用」を進めるスタンスが重要であり、そうして構築されたデータを「2 次活用」して、そこで生み出した新たな価値を患者・社会に還元していくという正のスパイラルを廻していくことが重要である。



こうした取り組みを進める上で、製薬産業がどのようなスタンスであるべきかを纏めてみる。ベースとして求められるのは、データの利活用を積極的に進め、そこで得られたニーズや意見をデータ保有者等にフィードバックし、生み出した価値を患者・社会に還元するというスタンスである。基本的にデータ収集は医療機関を中心に集められるものであるが、どんなデータが必要なのかというニーズを発信することは、利活用者としての重要な役割である。また、レジストリなどのデータベースやテンプレート・EDC 連動システムなどのインフラ整備は、利活用が進んでこそ加速するものである。テンプレート・EDC 連動システムは、臨床試験などでの活用を進め、全国的なシステムの普及に繋げていくことが望まれる。さらに、大規模データによる治療法研究開発基盤の構築のためにも、データシェアリングを中心とした PPPs の構築に積極的な取り組みが期待される。レジストリや PPPs の中で診療情報を伴った疾患ゲノム情報の解析が進むことは創薬環境を格段に進めることに繋がる。製薬産業の立場から、臨床開発や PMS、そして創薬研究に積極的に活用していくことが、エコシステムとしての医療データベース構築を更に進めるエンジンとなる。様々なデータが整備されていく中で、データトライアル環境も活用しながら、データ利活用を推し進め、生み出した価値を患者そして社会に還元していくことで、今後も医療健康分野のビッグデータ活用における重要なプレーヤーとしての役割を担い続けることを提案したい。