

疾患レジストリを巡る最近の動向、及びデータの信頼性保証の考え方

国立研究開発法人 国立がん研究センター 研究支援センター 生物統計部 柴田大朗

1. はじめに

この数年来、国内外で Real World Data (RWD) の活用が注目されており、国立高度専門医療研究センター等の疾患レジストリを活用した臨床開発インフラ整備を目的とした厚生労働省によるクリニカル・イノベーション・ネットワーク (CIN) をはじめ、様々な取り組みが進められてきている。

2. 疾患レジストリを巡る最近の動向

医薬品の製造販売承認取得のためには治験（臨床試験）のデータが求められるが、2019年4月に米国FDAが palbociclib の男性乳がんへの適応拡大を承認した際に、IQVIA Insurance database、Flatiron Health Breast Cancer database、Pfizer 社の global safety database といった RWD が根拠情報として利用されるなど、新たなデータソースの活用が現実のものとなってきている。現在、本邦でもパブリックコメント募集中の「ICH E8(R1) 臨床試験の一般指針」の中でもデジタルヘルスツール、電子的な診療録データベース、患者レジストリの活用等が言及されるなど、治験・臨床試験のあり方が大きく変わりつつある。すなわち、臨床試験以外の情報源からのデータと臨床試験のデータを統合して活用する方法や、RWD に内在するバイアス、イレギュラーなデータ、“informative observation”^[1]への対処方法等、臨床試験の方法論・統計学的手法の観点からも取り組むべき新たな課題が生じてきている。

3. データの信頼性保証の考え方

このように多様なデータソースの活用が現実のものとなってくると、データの信頼性をどのように担保すべきかについての議論も重要となる。例えば、欧州の薬事規制当局である European Medicines Agency では、疾患レジストリを用いる際の論点をまとめた文書を2018年11月に発出している^[2]。本邦では、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会による取り組みもなされている。本発表では、日本医療研究開発機構 (AMED) 医薬品等規制調和・評価研究事業「患者レジストリーデータを活用した臨床開発効率化のための新たな臨床研究デザインの開発」(研究開発代表者：群馬大学 林邦彦先生) において取りまとめた「患者レジストリーデータを医薬品等の承認申請資料等として活用する場合におけるデータの信頼性担保に関する提言」について紹介し、その後の経緯も含め利活用の課題について議論する。

参考文献

- [1] Cox DR, Kartsonaki C and Keogh RH, Bigdata: Some Statistical issues, *Statistics and Probability Letters*, **136**:111-115, 2018.
- [2] European Medicines Agency, Discussion paper: Use of patient disease registries for regulatory purposes – methodological and operational considerations, 2018/11/5.