

第1回匿名指定難病関連情報及び匿名小児慢性特定疾病関連情報の提供に関する有識者会議
(令和5年11月10日(金) 9:00~11:00) オンライン

難病小慢データベース活用への期待

指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するガイドライン (平成31年2月) 抜粋

情報の提供先	原則として、厚生労働省又は厚生労働省が補助を行う研究事業を実施する研究機関に限定する。	<ul style="list-style-type: none">・厚生労働省・厚生労働省が補助を行う研究事業を実施する者・文部科学省が補助を行う研究事業を実施する者・都道府県、指定都市、中核市（※中核市は小児慢性特定疾病のみ）・その他審査会において指定難病及び小児慢性特定疾病の研究の推進のために必要であり、提供することが適切であると判断された者
利活用の目的	原則として、各疾病の疫学調査等の研究や学術目的としての利用に限定する。	以下の場合に限り提供を認めることとする。 <ul style="list-style-type: none">・難病等患者データを用いて研究を行う場合・臨床研究等の実施に関して患者に協力を求める場合



令和4年（2022年）12月の難病法改正案

「障害者の日常生活及び社会生活を総合的に支援するための法律等の一部を改正する法律（令和4年12月 第104号）の概要」抜粋

5. 障害福祉サービス等、指定難病及び小児慢性特定疾病についてのデータベース（DB）に関する規定の整備
障害DB、難病DB及び小慢DBについて、障害福祉サービス等や難病患者等の療養生活の質の向上に資するため、第三者提供の仕組み等の規定を整備する。

製薬企業等も難病小慢DBを利活用できることへの期待

日本製薬工業協会「難病・希少疾患に関する提言」（令和5年7月）（抜粋）

第3章 難病・希少疾患の治療薬開発における課題と提言

1. 難病・希少疾患の治療薬の研究開発

（2）レジストリ及びデータベースの利活用の促進

【背景・課題】

日本では、治療薬の研究開発に利活用可能なデータベースの構築・連携や利活用の仕組みの整備が遅れている。特に、難病・希少疾患では治験における患者リクルートが難しく、利活用可能なデータベースがなく患者数が不明な場合には組み入れ可能な日本人症例数の予測が困難となり、治療薬の開発が阻害されている。

難病・希少疾病領域では、日本人の患者数が限られる場合に、承認申請に必要な外部対照を設置した比較対照試験や製造販売後の真の有用性評価等において、実臨床情報のデータベースやレジストリデータ等のリアルワールドデータ（以下、RWD）の利活用が望まれている一方で、医療機関やアカデミア等において構築された各レジストリは独自に構築されてきたことから規格化が進んでおらず、有機的に連携されていない。また、特定の研究目的で構築されているレジストリ等は、規模やデータ内容等の観点から治療薬の薬事的手続きへの利活用が難しい場合が多い。

2022年12月に成立した改正難病法では、難病患者さんのデータベースを整備し、一定の条件下で製薬企業などが活用可能とするなど治療薬開発につながると期待される施策が盛り込まれ、難病患者さんから一日も早い治療薬の開発を待ち望む声があがっている。

【提言】

難病・希少疾患の研究開発や薬事申請を加速するため、産官学医患で連携し、十分な規模と品質が担保され薬事申請等へ利活用可能な難病・希少疾患レジストリを整備し、民間企業による利活用を促進することが必要である。

また、RWDを承認申請に利活用する場合の要件（データの品質、収集項目、解析方法等）を特定し、今後の利活用に資する現実的かつ具体的な制度設計が期待される。民間企業による利活用を促進するために、難病・希少疾患でのRWD活用に関する産官学医患の対話の場の設置が望まれる。

医薬品開発での医療データ（データベース）活用が想定される場面

（一般論的な使用可能性/使い方の例示）

場面	用途	使いたい情報
研究テーマ立案時	研究領域・疾患の決定	患者数（重症度その他のカテゴリー別に）
	アンメットメディカルニーズ（解決すべき課題）の推測	患者さんの所在地域、受診医療機関
臨床試験計画時	臨床研究施設（契約先）の決定	当該疾患での医療の実状（治療法、使われている薬剤/併用薬、有効率など）
	試験計画立案の参考（評価指標、試験期間等）	患者さん個々の背景情報（現病歴、既往歴、親近者の既往の有無（遺伝子型）その他）
治験実施時	臨床試験への組み入れ促進	疾患スコア、検査値など疾患進行の経時データ
	自然歴データ（有効性） 対照群データの補強 （試験バイアスの判断）	
	自然歴データ（安全性） 有害事象発生時の参考情報	被験物服用後の医療情報・経時データ
承認申請時	単群試験での対照群データとしての利用	
アウトカム調査	長期予後、長期安全性の評価	
	実医療下での真の有用性評価	

データとしての精度/品質、取得/解析方法、個別データ取得時期、データ提供方法など、現実的な使用にあたってはさまざまな課題がある

難病小慢DBで想定される活用シーン

難治性疾患・希少疾患の治療薬開発で、DB情報を活用したい利用シーンとその際に求められる情報

国際共同治験に参画するため組み入れ可能な日本人症例数を提示したい

→ 重症度などで層別した組み入れ条件を満たす患者数

臨床試験として実施すべき意義のある、適切な試験計画を立案したい

(対象とすべき患者層の選別、評価指標選定など)

→ 当該疾患での医療の現状と患者さんの反応（有効率など）

(試験物の投与期間、観察期間、症例数設計など)

→ 疾患スコアや各種検査値の疾患の、疾患進行に伴う経時変化（自然歴）とそのバラツキ

組み入れ基準を満たす患者さんを診ている施設を速やかに選定し、迅速に治験を開始したい

→ (重症度、過去の治療歴などで層別可能な) 多くの患者さんを診ている施設リスト

組み入れ進行が停滞気味。新規の患者さんを組み入れ、予定期間内に臨床試験を終了させたい

→ (新規来院者を含む) 全国の患者数情報のアップデート

原疾患悪化による有害事象も懸念されるが、介入操作による被験者の安全性は確認していきたい

→ 原疾患進行に関する自然歴データ

難治性・希少疾患の治療薬開発で、可能ならば活用したい利用シーンとその際に求められる情報

対象となる患者数が極めて少なく、群間比較での評価が困難。単群での試験実施が現実的なので、対照群として自然歴データを利用したい

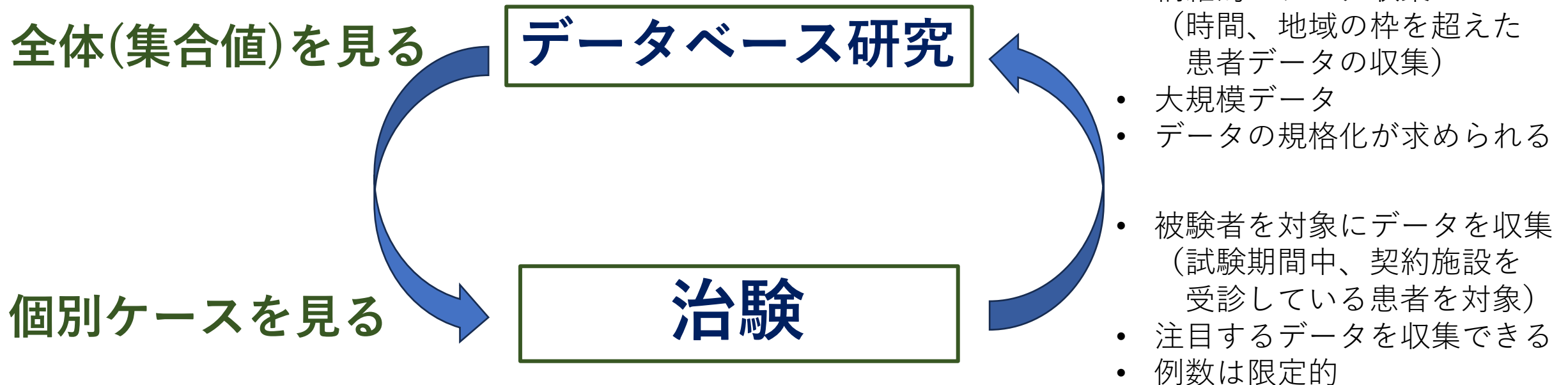
→ (薬事的に利用可能な) 検証された自然歴データ

難治性疾患・希少疾患では、病態（病状の進行/回復、バイオマーカー等の変化）の全体像に関する情報が未だ十分でないケースも想定される



意識すべき点: 「被験者より得られたデータの、患者全体への外挿性」

～「木を見て森を見ず」とならないように～



患者さんに直接的に接することのできない民間企業としては
データベースから疾患の全体像を把握することを希望

赤矢印：難病小慢DBの活用が想定される利用シーン

場面	用途
研究テーマ立案時	研究領域・疾患の決定
	アンメットメディカルニーズ (解決すべき課題) の推測
臨床試験計画時	臨床研究施設 (契約先) の決定
	試験計画立案の参考 (評価指標、試験期間等)
治験実施時	臨床試験への組み入れ促進
	自然歴データ (有効性) 対照群データの補強 (被験者選定バイアスの判断)
	自然歴データ (安全性) 有害事象発生時の参考情報
承認申請時	単群試験での対照群データとしての利用
アウトカム調査	長期予後、長期安全性の評価
	実医療下での真の有用性評価

使いたい情報
患者数 (重症度その他のカテゴリー別に)
患者さんの所在地域、受診医療機関
当該疾患での医療の実状 (治療法、使われている薬剤/併用薬、有効率など)
患者さん個々の背景情報 (現病歴、既往歴、親近者の既往の有無 (遺伝子型) その他)
疾患スコア、検査値など疾患進行の経時データ
被験物服用後の医療情報・経時データ

希少疾患での医薬品開発では、将来的には N-of-1 trial など極少数例での臨床評価の実施も想定されます。そのためには、疾患に関する背景情報や自然歴データの充実を希望します。

最後に

- 疾患を知ることが、治療法開発の第一歩。
患者さんから疾患データを直接得ることができない企業は、データベース情報を通じて幅広い患者さんでの疾患の状況を知ること、治療法開発を具体的に考えることができる。
- 多くの情報を活用することで効率的に医薬品開発を進めることができる。疾患に関する情報は試験計画立案の上で必要だが、稀少疾患の場合は被験者アクセスも重要なポイントで、患者さんや受診施設の所在も有用な情報となる。

参考

臨床試験（治験）実施での留意点

実施可能性

計画通り試験を実施（開始と終了）できる
目的に合致した評価指標のデータを収集できる
被験者/研究者に過度の負担を強くない

目的とする試験結果が得られる試験計画

試験物（被験薬）の特性に合致した評価指標が選択されている
疾患の進行を勘案し、試験計画（試験期間、例数など）が適切
対照データとの比較で、開発のGo/No-go判断を下せる結果が得られる見込みが高い

被験者の安全性確保、臨床試験の質の担保

現状の医療と比較し、リスク/ベネフィットが適正な範囲に収まっている
原疾患の進行などの安全性上の懸念に関するバックグラウンドデータが揃っている
想定されるリスクに対する観察→評価の体制が整っている

疾患に関連する幅広いデータが必要

関連するデータが「企業でも利用可能」であることが望ましい