



製薬協

資料3

次世代医療基盤法検討WG

—製薬業界のニーズと期待—

日本製薬工業協会

2022年1月19日

- 1. 製薬企業における健康医療データの利活用**
- 2. 健康医療データ基盤構築への期待**
- 3. 現行の次世代医療基盤法(次基法)の課題**
- 4. まとめ**

製薬企業による医療データベース*の主な活用例

承認申請活用例

薬剤名／対象疾患	データベース	活用方法
パルボシクリブ 男性乳がん	Flatiron Health (米国)	適応拡大のデータとして利用し、米国で承認申請
アベルマブ メルケルセル細胞がん	McKesson Specialty Health (米国)	外部対照群として利用し、米国で承認申請
エヌクトレチニブ ROS1陽性非小細胞肺がん	Flatiron Health (米国)	外部対照群として利用し、日本と米国で承認申請 (ただしFDAは申請データとしては不採用)

臨床研究活用例 (主に市販後)

薬剤名／対象疾患	データベース	活用方法
リバロキサバン 静脈血栓塞栓症を伴う肥満症	Optum (米国)	有用性・安全性の薬剤群間比較 (リバロキサバン vs. ワルファリン)
パルボシクリブ 乳がん	Flatiron Health社 (米国)	有用性の薬剤群間比較 (パルボシクリブ+レトロゾール vs. レトロゾール単剤)
A/B型肝炎ワクチン A/B型肝炎 (予防)	CRPD (英国)	ワクチン接種のアドヒアランス推定
薬剤名：該当せず METex14陽性非小細胞肺がん	Flatiron Health社 (米国)	METex14スキッピング変異陽性の割合や他の変異との併発、治療実態等

*Electronic Health Recordsデータベース (複数の医療機関の電子カルテ等の情報を基にしたデータベース)

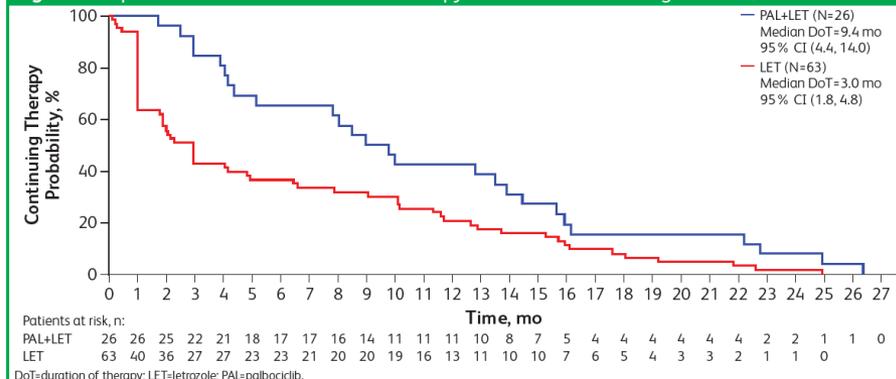
パルボシクリブ男性乳がんの承認申請活用例

- ◆ パルボシクリブはHR+/HER2- 女性乳がんの適応でFDAから2015年に迅速承認、2017年に正式承認
- ◆ FDAから2019年に男性転移性乳がんの追加適応取得
 - 男性乳がんは希少疾患かつ致死性が高い
 - 複数のRWEを利用して承認申請
- ◆ Flatiron Health社EHRデータベースから実臨床下の腫瘍縮小効果や特定の有害事象を評価
- ◆ IQVIA社保険請求データベースから治療継続期間を評価

Figure 2. Response Assessments in the Flatiron Health EHR-Derived Data Source

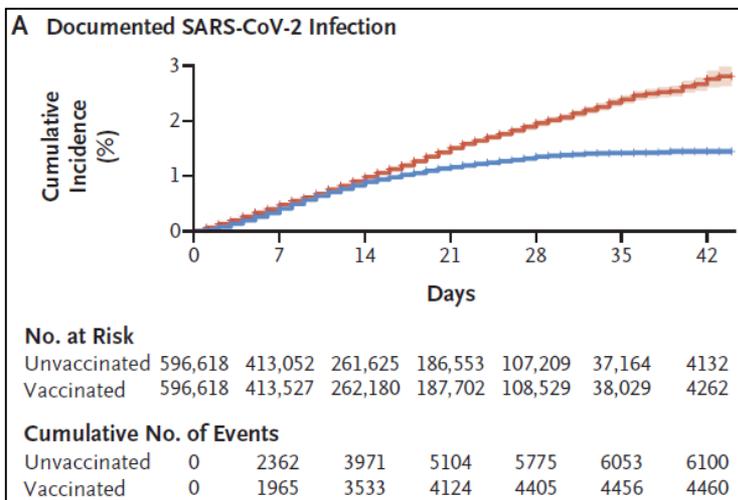
A. Real-world maximum tumor response		
	Palbociclib + AI/FUL Cohort*	AI/FUL Alone Cohort†
	N=12	N=8
Response	n (%)	n (%)
Complete response	2 (16.7)	0
Partial response	2 (16.7)	1 (12.5)
Stable disease	5 (41.7)	4 (50.0)
Progressive disease	3 (25.0)	3 (37.5)
Response (CR+PR) rate	4 (33.3)	1 (12.5)

Figure 1. Kaplan-Meier Plot of Duration of Therapy in the First-Line Setting in the IQVIA Data Source



イスラエルのCOVID-19ワクチンの事例

- ◆ イスラエルでは約20年前からデジタルヘルスインフラを整備。全人口の出生から死亡までを完全にカバーするデジタルデータに関する統合インフラがある
- ◆ イスラエルでは国民健康保険への加入が義務付けられており、4つあるヘルスプランのうちいずれかに加入する
- ◆ ヘルスプランとその関連病院は独立して運営されているがいずれも統一された統一IDを利用する電子カルテを使用している
- ◆ 最大ヘルスプラン（人口の53%をカバー）であるClalitが保有するデータを用い、COVID-19ワクチンの効果を迅速に検討し、論文化した



論文概要

- ✓ 2020年12月20日～**2021年2月1日**までにCOVID-19ワクチンを投与された選択除外基準に適合する全員における、COVID-19への感染、重症化、死亡等を検討
- ✓ 2回目投与完了7日以降の感染リスクが92%低減したことが確認された
- ✓ この論文は**2021年2月24日**に公開された。

健康医療データの利活用で実現する世界

薬害再発防止の観点からも、健康医療データの利活用は有益

薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）の概要
（薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会）

厚生労働省医薬食品局

（ゴシック体：「第一次提言」から新たに加わった点（★は主なもの））

第1 はじめに <ul style="list-style-type: none">○ 委員会は、薬害肝炎事件の検証と再発防止のための医薬品行政の見直し等について提言することを目的に設置。○ 開催経過：平成20年5月から平成22年3月まで23回開催。○ 構成：第1次提言を基礎に平成21年度の審議結果を追加。	<ul style="list-style-type: none">(2) 臨床試験・治験(3) 承認審査<ul style="list-style-type: none">① 安全性・有効性の評価、② 審査手続・審議の中立性・透明性確保（★）、③ 添付文書、④ 再評価(4) 市販後安全対策等<ul style="list-style-type: none">① 情報収集体制の強化、② 得られた情報の評価（新たなリスク管理手法の導入（★）等）、③ リスクコミュニケーションの向上のための情報の積極的かつ円滑な提供と患者・消費者の関与（★）、④ 副作用情報の本人への伝達や情報公開の在り方、⑤ 適正な情報提供及び広告による医薬品の適正使用、⑥ GM P調査、⑦ GVP、GQP調査、⑧ 個人輸入(5) 医療機関における安全対策、(6) 健康被害救済制度(7) 専門的な知見を有効に活用するための方策(8) 製薬企業に求められる基本指針等（★）。
第2 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点 <ul style="list-style-type: none">○ 薬害肝炎事件の経過の中から、今後の再発防止の観点から抽出される問題点を整理。【※第1次提言と同じ】(1) フィソリノゲン製剤に関する経過関連(2) 第IX因子製剤に関する経過関連(3) 上記製剤を通じた事実関係○ 平成21年度は新たに以下の検証を実施し、問題点を整理（★）。(1) 事件当時の行政及び製薬企業担当者へのヒアリング(2) 医療関係者の意識調査（医師アンケート、医師インタビュー）(3) 被害者実態調査（患者調査、遺族調査）	第5 医薬品行政を担う組織の今後の在り方【詳細別紙参照】 <ul style="list-style-type: none">○ 医薬品行政組織についての議論を整理（★）。○ 医薬品行政組織の一元化（国が独立行政法人か）などの論点を中心に議論。今年度は、職員に対するアンケート調査を実施。最終的には国が責任を負う形とすることなど、組織の形態にかかわらず、医薬品行政組織の望ましい在り方を指摘。○ 第三者監視・評価組織の創設（★）。○ 薬害の発生及び拡大を未然に防止するため、医薬品行政に関わる行政機関の監視及び評価を行い、適切な措置を取るよう提言等を行う「第三者組織」の設置が必要。
第3 これまでの主な制度改正等の経過【※第1次提言と同じ】 <ul style="list-style-type: none">○ 医薬品行政のこれまでの主な制度改正等について整理。・ 薬事法改正等の経過関係・ 医薬品行政組織の変遷関係	第6 おわりに <ul style="list-style-type: none">○ 提言実現のため、医薬品行政に関する総合的な基本法の制定を検討する必要があるとの意見があり、これも考慮されるべき。
第4 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し【詳細別紙参照】 <ul style="list-style-type: none">○ 薬害の再発防止のための医薬品行政等の抜本的見直しを提言。(1) 基本的な考え方<ul style="list-style-type: none">① 医薬品行政に携わる者に求められる基本精神及び法の見直し、② 医薬品行政に係る行政機関の体制とこれに携わる人材の育成、③ 薬害教育・医薬品評価教育、④ 薬害研究資料館の設立、⑤ 専門家の育成と薬害学研究所等の推進（★）。	

膨大で多様な安全性情報を医学・薬学・薬剤疫学・生物統計学・情報工学等の専門家が効率的・効果的に活用できるよう、組織・体制の強化を図るとともに、電子レセプト等のデータベースから得られた情報を活用し、薬剤疫学的な評価基盤を整備することが必要である。

「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」
H22.4.28, P.57より抜粋

MID-NET単体で確認検証できる副作用リスクは限定的

例えば、**・発がん性リスクは転院後も長期にわたる観察が必要**

・併用リスクは同時期での別の医療機関のデータとの連結が必要

・催奇形性は妊産婦レジストリ等と電子カルテ情報との連結が必要

つながる医療データが増えるほど、特定できる副作用リスクも増える

健康医療データの利活用で実現する世界

製薬企業は健康医療データを用いた効率的な創薬を通じ、
患者さんにいち早く革新的医薬品をお届けしたい

QOLの向上、健康寿命の延伸

個人にあった治療の提供

患者
国民



医療者

政府



健康医療ビッグデータ基盤
(健康・医療・健診/検診・介護情報、
ゲノム等のオミックスデータ等)



製薬会社

医療コストの効率化

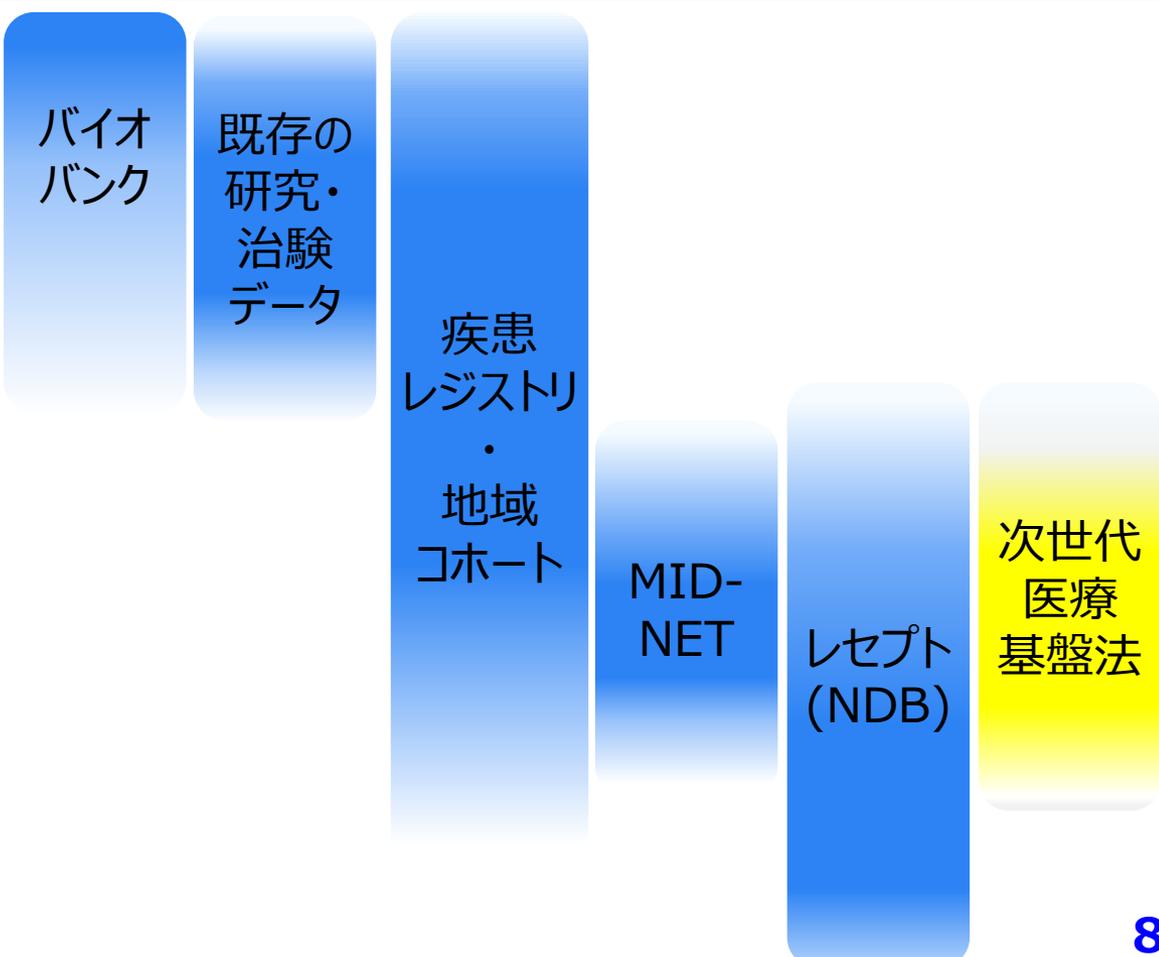
医薬品開発のスピードアップ、
成功確率向上、
安全性監視、エビデンス創出、
コスト低下

そのためには、『**データ基盤構築**』と『**法制度整備**』が必要

医療データの活用目的と

対応する国内の主要なデータベース（イメージ）

次基法が研究開発での利活用促進を目的としているにも関わらず、製薬企業における利活用は主に市販後の自主研究等が中心と想定される

	主な活用目的	対象となる国内の主要なデータベース（イメージ）
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	 <p>バイオバンク</p> <p>既存の研究・治験データ</p> <p>疾患レジストリ・地域コホート</p> <p>MID-NET</p> <p>レセプト(NDB)</p> <p>次世代医療基盤法</p>
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	
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	
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	

現状の匿名加工医療情報の利活用イメージ

次基法が研究開発での利活用促進を目的としているにも関わらず、製薬企業における利活用は主に市販後の自主研究等が中心と想定される

薬の有用性
・安全性、疫学
などの
自主研究

- ・ 現在も様々なデータベースを利用し研究を多数実施
- ・ 非構造化データからアウトカムが得られれば、前向き研究の一部が置き換えられる

薬事目的

市販後
安全性

- ・ 信頼性を担保*できることが前提
- ・ アウトカムバリデーションが必要な場合も

薬事目的

承認
申請

- ・ 信頼性を担保*できることが前提
- ・ 構造化データだけではエンドポイントのデータはほとんどない

創薬
研究

- ・ ゲノムデータ等あれば

* コンピュータシステムバリデーション, ER/ES基準, 手順書整備, データ品質 (正確性, 完全性, 透明性) など

企業が医療情報DBを選択する際には、様々の視点で総合的に勘案する

- 患者属性・保有するデータ項目
- データ量
- 1人の患者さんの追跡性（事業者間連携、追加調査の可否等）
- 利活用目的に応じた品質・精度の有無
- 利用料金
- 手続きの簡便さ
- 結果が得られるまでのスピード（Webツールの有無を含む）
- 使い勝手
- 使用経験、契約の有無
- PMDAとの相談結果 等

新規の事業者は、国内外の先発の事業者との比較優位性が必要

- ✓ 同等レベルであれば、使い慣れた先発事業者を選ぶ傾向が高いと想定される
- ✓ ただし、PMDAのお墨付きがあれば、積極的に利活用する可能性が高い

1. 製薬企業における健康医療データの利活用
2. 健康医療データ基盤構築への期待
3. 現行の次世代医療基盤法(次基法)の課題
4. まとめ

1. 健康医療データ基盤構築に向けた取り組み

- ① **健康医療データの標準化・精緻化・構造化**
 - 電子カルテの普及率向上
 - 電子カルテ標準化等の健康医療データ標準化
 - 健康医療データの構造化
- ② **健康医療データの連結・統合**
 - 医療分野における識別子の導入
 - 仮名化データの利活用を可能とする環境整備
 - データポータビリティの推進 等
- ③ **医薬品の研究・開発・安全性監視用のデータベースの構築**
 - ゲノム・オミックスと臨床情報の統合データベース構築
 - レジストリ構築、リアルワールドデータ利活用推進
- ④ **データセキュリティと利便性を両立する基盤構築に向けた技術開発支援**
 - ブロックチェーン、秘密計算技術等の技術開発支援
- ⑤ **国民理解の向上に向けた取り組みと協力を得るための仕組み作り**
 - 産学官によるセミナー等を通じた継続的な啓発活動の実施
 - 知見や成果の還元、インセンティブの提供に関する仕組の産学官による検討

2. 健康医療データの利活用における取り組み

① レギュラトリーサイエンスの推進

- レギュラトリーサイエンスを推進するためのPMDAの質的・量的強化
- 日本発のエマージングテクノロジーが国際競争で勝つための産学官連携によるレギュラトリーサイエンスの推進と法規制の整備
- 産学官連携によるレジストリやリアルワールドデータの承認申請への利活用推進のためのガイドライン策定及び利活用推進

② 人材育成

- データサイエンティスト（生物統計家、バイオインフォマティシャン、AI技術者 等）の育成・資格創設
- DXに関する教育課程および社会人リカレント教育プログラムの拡充

仮名化データの利活用に向けた期待

匿名加工医療情報の利活用ではできない各種研究への期待は大きい。
世界で議論が始まっている仮名化データの利活用の環境整備について、
日本でも早急な議論が必要

- ここでの「仮名化データ」とは、個人情報保護法の仮名加工情報とは異なり、第三者提供が可能であって、将来的にはゲノムデータ等の利用も可能とするもの

仮名化データを用いた研究事例

1. 特異な疾患の詳細な診療情報等、それだけで個人情報となる（可能性がある）データを使う研究
2. 医学的に意味のある珍しい症例、外れ値が重要になる研究
 - 情報がまるめられ特異な情報がマスクされるような加工がされた情報では、特徴量が重要になるAIへの適用も不向き
3. 多項目・長期データによる病因などの探索解析・フォローアップが必要な研究
 - 様々なデータソースの突合、PHR的に集約した後のデータが必要
4. 薬事申請データとしての利用
 - 原資料に遡った信頼性の確認が求められることがある

5. ゲノム情報や顔画像等、個人識別符号を使用する研究
 - ゲノム情報の例：がんゲノムパネル、網羅的遺伝子配列解析

1. 製薬企業における健康医療データの利活用
2. 健康医療データ基盤構築への期待
3. 現行の次世代医療基盤法(次基法)の課題
4. まとめ

データ連結・ 拡充

- ライフコースを追跡できるデータ収集・連結
- NDB等の公的データベースとの連結
- ゲノムデータの連結も期待
- いわゆる「丁寧なオプトアウト」規定の緩和

認定事業者

- 認定事業者の数値要件の緩和
- 認定事業者間の連携
- 多様な特色の認定事業者
- 人材教育サポート

利活用推進

- 薬事申請データでの利用可否の検討
- 薬事申請データ以外での利用
- データカタログの公開

◆ ライフコースやアウトカムを追跡できるデータ収集・連結

- 製薬企業の研究では、健康な状態から発症や治療後のアウトカムまで追跡できるデータが重要
 - IDを用いたデータ連結を可能とする法整備
 - 死亡データ（死亡日、死亡理由）、母子手帳、ワクチン接種記録、HER-SYS、健診・検診等

◆ NDB等の公的データベースとのデータと連結

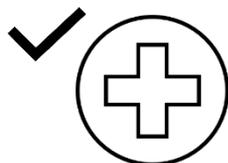
- 認定事業者によるデータ連結は可能だが、認定事業者だけで様々な機関からデータ収集することは負担が大きい
- 認定事業者の求めに応じて、行政機関が保有するNDB等と連結が可能となれば、患者データの追跡性・網羅性が飛躍的に増す

◆ ゲノムデータの連結も期待

- 認定事業者とバイオバンクとの連携を可能とする、あるいはバイオバンクを認定事業者として認定できないか
- 次基法の議論とは別途、国や有識者によるゲノムデータの利活用推進と保護に関する議論が必要ではないか

◆ いわゆる「丁寧なオプトアウト」規定の緩和

- 次基法では医療機関に来院しておらず通知ができない患者のデータは利用できない（法第 30 条）
- 特に死亡は、薬の有用性・安全性の研究で重要なアウトカムだが、本人通知ができない死亡した患者さんのデータは現在利用できない
 - 「『医療情報』には死亡した個人に関する情報も含まれるのに対し、個人情報保護法における「個人情報」は生存する個人に関する情報である」（GL p.123）とある
- 来院通知は医療機関を想定。認定事業者が医療機関以外から情報を収集する場合、丁寧なオプトアウトがハードルになり得る
 - 例えば、医療機関以外は通常のオプトアウトを可能とする、医療機関で丁寧なオプトアウトがなされた患者は医療機関以外のデータも利用可能とする等の検討が必要では



◆ 認定事業者の数値要件の緩和

- ライフコースデータを収集するには多大な労力がかかる
- データの規模（患者数×データ項目数×経時データ）が重要であり、患者数だけでは評価できない
- 認定事業者に対する事業開始後1年間で100万人、3年間で年間200万人の要件（GL p.35）を見直してはどうか

◆ 認定事業者間の連携

- 特色の異なる認定事業者間で連携すれば、様々な規模の医療機関、地域の拡大など、データの幅が広がることが期待される

◆ 多様な特色の認定事業者

- 大規模でなくても、例えば地域連携したデータも製薬企業の研究では重要

◆ 国・アカデミアによる人材教育サポート

- 厳格なセキュリティ運用の対応や認定取得に足るレベルの匿名加工方法の能力・経験をもつ人材が必要なことも認定取得のハードルでは

◆ 薬事申請データ（外部対照群等）での利用可否の検討

- 認定事業者、厚労省、PMDAらとともに考え方を整理
- 認定事業者、AMEDらとアウトカムバリデーションの実施等

◆ 薬事申請データ以外（試験計画、施設選定等）での利用 ー スピードと費用ー

- 治験施設選定では、施設名と基準に該当する患者数の開示が必要
- 製薬企業は薬事申請データ以外での利用は高額では適用困難
- 認定事業者から解析結果の迅速な提供（webツールの導入等）

◆ データカタログの公開

- 認定事業者から利用可能なデータ項目を公開することで、利活用に向けた検討が進む可能性がある

1. 製薬企業における健康医療データの利活用
2. 健康医療データ基盤構築への期待
3. 現行の次世代医療基盤法(次基法)の課題
4. まとめ

1. 現行の次世代医療基盤法の枠組みでは、製薬企業は研究開発よりも、市販後の自主研究での利活用が想定される
2. 健康医療情報の研究開発での利活用推進に向け、次世代医療基盤法の枠に留まらないデータ基盤構築と法制度整備を両輪で推進して頂きたい
3. データ保護とともに、国際連携や国際競争での優位性確保に向けた視点で検討して頂きたい
4. 匿名加工のコンセプトを変えない範囲での次世代医療基盤法に関する検討課題としては、以下が挙げられる
 - ① データ連結・拡充
 - ② 認定事業者
 - ③ 利活用推進