

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」

疾患登録システムの活用に係る費用負担のあり方に関する検討

1. 背景と目的

近年、医薬品や医療機器、再生医療等製品の評価に際して、疾患登録システムデータの利用が注目されており、疾患登録システムを企業の研究開発や行政機関の安全対策に使用するための体制整備が進められている。主な活用用途としては、(1) 市場調査・治験の実施可能性調査、(2) 治験・製造販売後臨床試験の実施計画作成、(3) 治験・製造販売後臨床試験の候補患者のリクルート、(4) 治験等における対照群等、(5) 製造販売後調査、の 5 つがある。

疾患登録システムは、基本的に、研究班、医療機関、研究機関並びに学会等が保有し運営する事例が多い¹。そこで、本考え方では研究班、医療機関、研究機関並びに学会が保有する疾患登録システムの持続的な運営に向けて、研究班、医療機関、研究機関並びに学会と企業間でどのように費用負担を行うべきか整理し、今後の課題を明確にすることを目的とする。

2. 対象

本考え方では、主に研究班、医療機関、研究機関並びに学会が運営する疾患登録システムにおける費用負担のあり方を検討の対象とした。研究班、医療機関、研究機関並びに学会以外の組織、すなわち企業、患者団体、個人等が構築・運営する疾患登録システムに係る運営・管理は個々の負担で実施すべきとの考えもあり、また患者団体が主体的に保持する情報についての費用負担については別途検討されるべきであり、本考え方の検討対象外とした。また、研究班、医療機関、研究機関、並びに学会において、その配下に NPO や一般社団等別法人を設立し、疾患登録システムを構築・運営するケースも考えられるが、別法人へのデータ提供の際に必要な患者同意取得や法人会計制度の違い等、本検討の趣旨と異なる課題が発生することから検討対象外とした。

3. 疾患登録システムに対する企業の考え方

3.1 調査の方法

¹ AMED クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業公開シンポジウム 「CIN 構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点の構築」報告では、調査に回答のあった国内研究者が代表をしているレジストリ (556) のうち、研究班等 (179)、医療機関・診療科 (145)、学会 (96) となっている。

本検討に際しては、クリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）構想に参画する主な製薬企業（4社）へのインタビュー調査をはじめ、日本製薬工業協会、一般社団法人日本医療機器産業連合会、一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム（FIRM）、一般社団法人日本再生医療学会等関係団体との複数回の意見交換を実施することにより検討を進めた。

3.2 レジストリに対する関係団体の期待・要望

(1) 医薬品

- 医師、研究者等による医学的判断が含まれるデータは貴重で価値がある。さらに含まれるデータが定量的かつ捕捉率（悉皆性）の高いデータであると価値が深まる。海外にあるレジストリの一部には、過去の治験データまでが蓄積されている例も存在する。そうすると、相応の対価でも支払うだろう。ただし、治験が本格的に開始される以前の市場調査等予備的調査をする時点では、自ずと企業が拠出できる金額には限界があるので考慮して欲しい。
- 治験に際しては、実施期間と治験に必要なリソースを含めて実施計画を立てる。しかしながら、一般的に治験を行う場合、治験立ち上げや症例登録、データ収集・固定の遅延等により実施計画から大きくずれるケースが多い。この計画の差異こそが製薬企業のマネジメント上大きな問題となる。正確な開発計画を立案し計画通りに実行することに高い付加価値があり、企業も正当な対価として拠出できる。
- 製薬企業は開発の方向性を検討するために民間データ会社からデータを購入している。そのデータソースの多くは、レセプト、健康診査結果、そして各種の調査結果である。レジストリデータベースによって提供されるデータに、民間データ会社や CRO（Clinical Research Organization 開発業務受託機関）が収集するデータと比較した優位性（情報の内容・精度・価格・使い勝手）があれば、製薬企業が一定の費用を拠出する可能性はある。
- 利用都度の一時支払いが望ましい。直接的に企業への見返り・メリットがないコンソーシアム形式での拠出や継続的な年間利用料は難しい。また、料金メニューの明示があると利用の際の社内の説明が容易である。
- レセプト NDB、健康保険総合 DB、医療情報 DB（MID-NET）等さまざまなナショナル DB 等の利用が挙げられているが、全体的な方向性を整理して欲しい。その際、医療 ID 等を活用した情報の追跡性に配慮してもらいたい。

(2) 医療機器

- 埋め込み型機器の場合、製造販売後調査とは別に継続して長期間追跡することが必要なケースもあり、製造販売後調査以降も継続して学会等が主導で使用できるとありがたい。ただし、企業側での多額の経費負担は難しいので、企業のみでの負担でない方

策（例えば学会側でも一部負担）が望ましい。

- 国際競争力を確保していくことが求められており、レジストリ設定項目検討に際し、国際競争上必要となる項目設定に留意する必要がある。このような配慮を行うことにより疾患登録システムの価値は高くなる。
- 学会としてコンソーシアムを編成することにより、学会が代行して NCD（National Clinical Database²⁾）等の情報を分析し、企業が市場調査等で使用できるとありがたい。このような市場調査に対して一時的な経費を支払うことは問題ない。

(3) 再生医療

- 一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム（FIRM）の中に医療経済部会があって、医療技術評価（HTA）についての議論を行っている。再生医療はコストが高いとみえるが、長期的に健康寿命が延伸し経済的である可能性があると考えている。疾患登録システムデータの中で受けた治療法やその費用等が分析できれば新しい価値が出てくるのではないか。
- 患者 QOL 判定や医療経済効果測定のため等に、ナチュラル・ヒストリデータ（NHD）は重要と考えている。国際共同治験に備え、NHD の国際標準化を進めて欲しい。このようなレジストリの価値は高いと考えられる。
- データの信頼性・コスト等を明示して欲しい。

3.3 レジストリへの費用負担に対する関係団体の懸念

(1) 医薬品

- 外資系製薬企業の日本法人はフィージビリティスタディに関する予算はあまり持っていない。一方で、外資系製薬企業の本社であればかなりの予算は出すと考えられる。そのため、海外の製薬企業にも使える仕組みにすることが望ましい。
- 外資系企業の場合、国内にある疾患登録システムに関する情報が乏しいため、本社からレジストリ使用許可を取得するには説得に時間がかかる。特にレジストリ情報の信頼性について本社に説明するが大変手間がかかるので、データの信頼性に係る情報の提供をしてもらいたい。データの信頼性により提供できる費用は異なってくる。

(2) 医療機器

- 医療機器の特徴として、予想される登録症例数が少なく大規模な DB を構築するケースは少ない。そのためシステム構築に多額の経費はかけられない。
- 事業規模が小さい企業があり、潤沢な資金供与は難しい。

² <http://www.ncd.or.jp/>

(3) 再生医療

- 基本的な共通項目を扱う DB 部分を大きく構築して各社共通のデータ項目を収集し、再生医療等製品別の詳細情報を扱う個別レジストリは小さくする予定であったが、再生医療等製品については、製品ごとに使用患者レジストリの構築が求められておりレジストリ DB 構築に関わる企業側の費用負担が大きくなっている。
- 再生医療製品を扱う企業は、ベンチャー企業も多く資金余力が少ない。また、臨床研究や製造販売後調査終了後の製品となると企業側も資金を拠出する余力が少ない。このような状況の中、レジストリ維持のために、企業にどのような負担を依頼するかが懸念事項となっている。
- 企業からの資金提供に際しては、企業にとって分かりやすいリターンを明確にして欲しい。

4. 費用負担のあり方

各関係団体との意見交換では、市場調査や実施可能性調査等のフィージビリティスタディ支援や患者リクルート支援等のデータ利用料拠出、前向きな共同研究や研究者主導型臨床研究としてのレジストリ構築への研究費等の資金提供等は企業側の一定の理解と賛同を得た。データ・情報に対する正当な対価として継続的な資金提供の検討の余地はあるものの、基本的には、一時的な利用料や研究費であり、コンソーシアム形式で年間会費のような直接的に企業へのリターンがない経費の拠出は難しいことが判明した。

また、企業の製品開発や営業戦略に直結しない臨床研究や長期的な追跡調査、マーケットサイズの小さい製品を対象にしたレジストリに対する企業からの資金提供は難しいことが判明した。このようなレジストリの運営負担に対して、企業からどのような協力が得られるか検討が必要である。

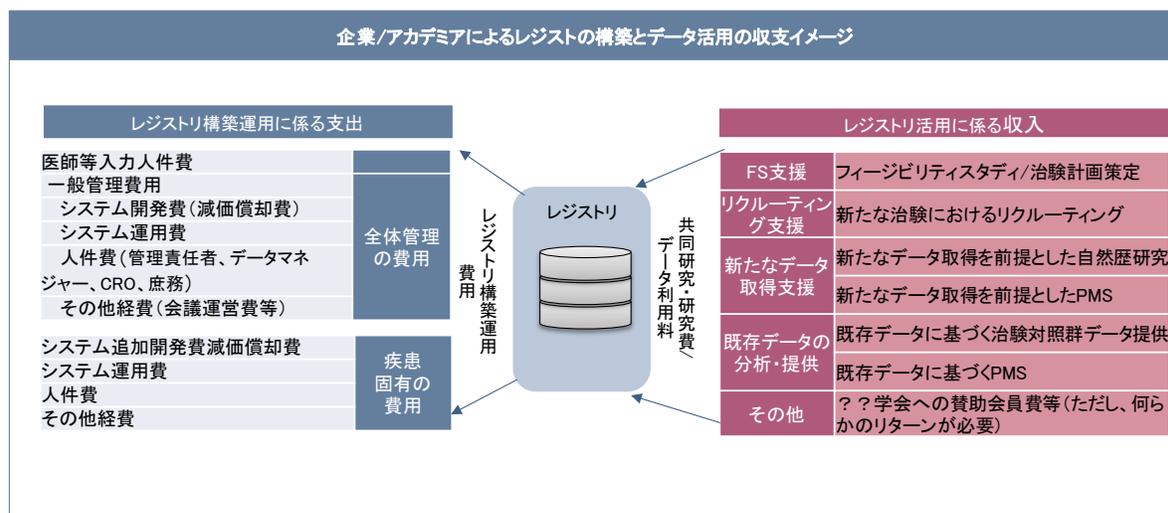
レジストリ構築・運用に係る支出は、医師やその他の医療従事者、患者等による入力作業に伴う人件費、システム開発費（減価償却費）、システム運営・管理費、全体の管理・調整責任を担うプロジェクトマネージャやレジストリ事務局担当者、データマネージャ・モニター・統計解析担当者・品質管理担当者といったデータの品質管理に係る人件費、CRO（Clinical Research Organization 開発業務受託機関）への委託経費、契約や費用管理等の庶務に係る人件費及び症例報告会等の会議運営費等諸経費が挙げられる。複数レジストリを同時に管理する場合には、レジストリを追加するごとに、システム追加開発費（減価償却費）、システム運営・管理費、各種人件費、諸経費が都度追加が必要となる。

一方、レジストリ構築・運用に係る収入は、科学研究費等の公的資金のほか、フィージビリティスタディ支援、患者リクルート支援時等のデータ提供料³、そのほか自然歴研究

³ 国立精神・神経医療研究センターが実施中の神経・筋疾患患者登録レジストリ REMUDY では、企業向け、アカデミア向けに異なる利用手数料を設定している。利用手数料は、事前準備時間、情報提供審査委員会開催、依頼情報の抽出と確認、データセット作成等の人件費、システム保守・管理費用（アカ

等新たな前向き研究者主導型臨床研究への研究資金の提供⁴等が挙げられる。収入額の算定方法については、症例数をベースに算定する場合や、症例収集・データ管理・統計解析等に関わる人件費等を元に原価から算定する場合等の原価から算定する方法と、企業側が享受する付加価値を試算し算定する方法等が考えられる。付加価値を試算する場合、レジストリから入手する情報精度の高さからマーケット参入を判断した場合のマーケットサイズや、治験を予定通り実施できたことによる収益獲得金額等から一定金額を供する方法が考えられる（ただし、公的資金を使って対価をうる行為自体には問題はないが、公的資金を原資とする研究開発によって得られた成果であることを考慮し、成果の社会還元のための費用の範囲とすることが求められる）。また、治験や製造販売後調査が終了した後の企業側の資金供与は難しいケースもあり、学会では特別賛助会員等レジストリ構築・運営の趣旨に賛同のあった企業からの資金の提供も考えられる。このような収入を十分に確保できない場合、研究班、医療機関、研究機関並びに学会は、運営費交付金及び競争的外部資金等公的資金で自ら補っていく必要がある。

なお、企業への試料や情報の提供に際しては、目的外利用の禁止条項、知的財産権、公表権等に留意した契約に配慮する必要がある。⁵



デミア負担は企業向けより抑制)、事務費、及び間接経費から算出している。一般的なデータ提供に際しては、300万円程度/件となっているが、各疾患登録システムによって設定根拠、金額は異なり得る。

⁴ 研究参加機関への研究費（医師、評価者である理学療法士・作業療法士・臨床心理士、臨床研究コーディネータの人件費、研究対象者の負担軽減費）、プロジェクトマネジメント、研究事務局に係る費用、データマネジメント（EDCシステム開発、保守・管理費用を含む）、モニタリング、統計解析に係る費用、研究によっては評価指標に係る資材費用、外部CROへの監査業務委託に係る費用や、臨床研究保険に係る費用等が想定される。

⁵ ナショナルバイオバンクネットワーク事業 研究用試料等の提供に関する契約書例
http://www.ncbiobank.org/MTA/1d2_DB_NCBN_MTA.pdf

5. レジストリの運営維持に向けた費用負担の課題

疾患登録システムの構築目的・規模・対象疾患等は多様である。また、企業等への二次利用、第三者提供の同意を取得していないレジストリも現時点では数多く存在する⁶。企業の医薬品や医療機器、再生医療等製品の研究開発に直ちに利用可能なレジストリは現時点ではまだ少ない。しかし医薬品や医療機器、再生医療等製品の研究開発、新医療技術の創出は医療を発展・進化させるものであり、疾患登録システムの目的や患者利益を鑑みてもこのような利用がされることは疾患登録システムの価値と成果の拡大となる。このため、企業からの収入を将来予定するのであれば、レジストリ構築当初から企業にとって有用なレジストリ登録項目の検討や患者同意取得を進める必要がある。その一方で、企業の研究開発に直結しないが、病態解明や患者分布等の学術上有効な研究を進めるためのレジストリ運営の維持も重要である。このようなレジストリを運営していくために、企業等からの一定規模での資金拠出を募る努力を行う一方で、レジストリの構築や運用に関わっていない研究者であれば当該研究者が獲得した研究費等から研究資金の拠出を求める等のバランスを考える必要がある。

また、レジストリ構築・運営に係る支出で、大きな割合を占めるDBのシステム開発や運営・管理費の抑制が喫緊の課題と言える。クラウド環境等で複数の研究機関や複数のレジストリを一括して管理運営し、研究者の負担なく利用可能なプラットフォームの構築により、システムに関する保守・管理経費の抑制等を行いつつ、管理責任者、データマネージャ、庶務等の人件費を抑制するため統合プラットフォームの管理運営を行う人員の中央化すなわち中央支援部門⁷の実現可能性を含めた検討を進める必要がある。

そのほか、レジストリデータ登録に協力する医師⁸の労力に対するメリットやモチベーション維持に対する対策も併せて検討する必要がある。学会では、専門医認定の際にレジストリ登録ポイントが有効となる等の対策が施されているが、研究班、医療機関、研究機関の場合は、レジストリ登録に協力する医師は多忙な診療等の業務の中直接的な収入等のメリットはなく入力作業を行っている。診療記録、特定疾病意見書等、同様な項目を複数回登録する煩雑さを抱えており、そこへレジストリが加わればより一層の負担がかかることが懸念される。これらの入力作業を効率化・省力化することもレジストリの構築・運営維持に際して重要な課題である。医師のレジストリ登録モチベーションを維持するための経済的支援、入力者の確保、RPA (Robotic Process Automation: ロボットによる業務自動化)

⁶ AMED クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業公開シンポジウム 「CIN 構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点の構築」報告では、データの第三者提供はレジストリ 382 のうち 14%のレジストリが提供可能と回答。提供不可(48%)、検討中 (25%) となっている。

⁷ 厚生労働科学研究事業「疾患登録情報の治験・臨床研究への活用に関する検討」報告書にて“ワンストップ”機能を提言

⁸ AMED クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業公開シンポジウム 「CIN 構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点の構築」報告では、登録主体全数 342 において、医師は 321 (94%)、患者 29(8%)となっている (未回答を含まないレジストリ数を分母として計算)。

の技術を活用した入力工程の自動化や電子的診療情報システムとの連携による入力負荷の軽減策等を考慮すべきである。