

リアルワールドデータは 希少疾患研究を どのように推進するか 第2部：欧州における RWD の進歩

- ▶▶ Nadia Barozzi
リアルワールドデータ戦略ディレクター
- ▶▶ Barbara Mascialino
ディレクター、EU リアルワールドデータ戦略

parexel®

parexel®
BIOTECH



リアルワールドデータ (RWD) が医薬品開発の状況を一変させる中、研究を前進させるその力は、特に難易度の高い治療領域である希少疾患において顕在化しつつあります。このシリーズでは、パレクセルの専門家が、希少疾患研究において RWD の使用を加速させている北米、欧州、中国の最新の取り組みについて解説します。

》》》 欧州における希少疾患研究での RWD の活用

歴史的に希少疾患はバイオ医薬品研究の対象領域ではありませんでしたが、科学力の進歩と希少疾患の社会的影響に対する認識の高まりにより、希少疾患治療薬の開発は新たな時代を迎えています。今日までに、1万種類もの希少疾患および遺伝性疾患が分類されています。個々の希少疾患の患者数はごくわずかですが、希少疾患全体で見ると、欧州連合 (EU) の3,600万人もの人々が何らかの希少疾患を抱えています。^{1,2} EUでは、国家情報システムやデータシステム、国家希少疾患計画を開発するための共同行動を複数実施しています。希少がんについては、リソースの共同利用と協力によって希少がん患者の診断、ケア、治療を改善する先進的な取り組みも開始されています。¹

希少疾患研究を支える規則と優遇措置 過去数十年にわたり、患者コミュニティ、医療専門家、政策立案者は、希少疾患の患者さんがより一般的な疾患の患者さんと同じ質の治療を受けられるように、医学研究の希少疾患への拡大を後押ししてきました。¹

1999年に欧州医薬品庁 (EMA) は、希少疾患に関する法律として規則 (EC) No.141/2000 を採択しました。これは罹患率が1万人中5人以下の命を脅かす疾患、または極めて重篤な疾患の治療を目的とした希少疾患用医薬品の開発を促進することを狙いとしています。³ この規則では、製薬会社が希少疾患用医薬品の開発時に直面する課題が認識されており、10～12年間の市場独占権や規制手続きの手数料減額などの優遇措置が設けられています。また、この規則の発行に伴い、申請の評価やオーファンステータスに関するガイダンスの提供を行うために希少疾患用医薬品委員会 (COMP) が設立されました。

規則の制定と技術の進歩によって促進された飛躍的な前進 規則 (EC) No 141/2000 の採択以来、欧州では260種類以上の希少疾患指定医薬品が承認されています。³ 2000～2021年の期間に EMA が希少疾患の指定を与えた医薬品は、1,900種類を超えます。⁴

「この進歩には、先進的な技術や方法論の増加、その中でも特に次世代シーケンシング (NGS) と個々の患者プロファイルに合わせた個別化治療の増加が大きく貢献しています。」EU リアルワールドデータ戦略ディレクターの Barbara Mascialino はこう語ります。「RWD の導入は、希少疾患研究の進歩を加速させると期待されています。」患者レジストリの確立と RWD の活用により、希少疾患の自然経過と全体的なペイシェントジャーニーに関する理解が深まりました。これらのデータソースは、疾患パターンや治療成績を特定し、長期的な影響を見定めるのに役立ちます。これらを知ることは、効果的な臨床試験のデザインや製品開発に欠かせません。

RWD の多様で革新的なソースは、症例数の少なさが課題である希少疾患の臨床研究の支えとなりますが、RWD の最も一般的なソースは希少疾患患者の国家レジストリと国際レジストリです。レジストリには、検査結果、患者報告アウトカム、生物学的データ、遺伝学的データといった粒度の高いデータを必要とする複雑な研究に対して、より目的に適したデータを豊富に提供できるという利点があります。

患者支援団体や医療機関によって管理されている特定の希少疾患に的を絞ったレジストリも、重要なリソースとなっています。EU ではレジストリデータは、自然経過試験や外部対照群 (ECA) の作成に使用されています。ECA は希少疾患の医薬品承認申請において単群臨床試験を裏付けるものとして、販売承認の取得に貢献しています。

RWD の使用を支援する EMA の規制イニシアチブ 臨床研究における RWD の使用は、EU の保健機関にますます受け入れられるようになってきています。これは特にアンメットメディカルニーズの高い領域や、臨床実践においてエビデンスギャップがある場合に顕著です。

2015 年に EMA は、医薬品開発のベネフィット リスク評価におけるレジストリデータの使い方に対する体系的かつ標準化されたアプローチを探求するイニシアチブを立ち上げました。⁵ 2021 年には規制上の意思決定を支援するため、レジストリベース研究の使用に伴う方法論的、規制的、運用的側面を扱った「Guideline on Registrybased Studies」(レジストリベース研究に関するガイドライン) を発行しました。⁶

EMA と欧州医薬品規制ネットワーク (EMRN) は、欧州連合全域のリアルワールド医療データベースから信頼性の高いエビデンスをタイムリーに提供するため、調整センターも設立しました。この機能は「データ分析およびリアルワールド質問ネットワーク」と呼ばれています。⁷ DARWIN EU は医薬品規則向けの観察データソースを収載した拡張式カタログを構築し、医薬品の用途、安全性、有効性に関する質の高い検証済み RWD のソースを提供しています。

DARWIN EU は具体的な疑問に取り組むため、科学的プロトコルの開発、関連データソースの調査、試験結果の解釈と報告といった質の高い非介入試験も実施しています。⁷ 現在、欧州 16 カ国の 39 のデータソースが DARWIN EU イニシアチブに参加しており、1 億 8,200 万人以上の患者さんのデータが提供されています。このネットワークは拡大し続けており、2025 年末までに約 40 のデータソースが新たに参加すると見込まれています。⁸



欧州の RWD 研究における連携の拡大 EMA が推進するレジストリフレームワークは、レジストリコーディネーター、医療専門家、患者団体、学術機関、医薬品開発分野の RWD の使用者（製薬会社、規制当局、保険償還機関）の連携を促進してきました。2015 年以降、欧州全域で多くの国家レジストリおよび国際レジストリが設立され、拡大しています。

欧州を拠点とするレジストリの例としては、嚢胞性線維症とハンチントン病に特化したレジストリが挙げられます。欧州嚢胞性線維症学会患者レジストリ (ECFSPR) は、欧州全域から嚢胞性線維症患者に関するデータを収集し、疾患の疫学、治療成績、新しい治療法の影響についての知見を提供しています。⁹ 欧州ハンチントン病ネットワーク (EHDN) レジストリは、ハンチントン病患者に関するデータを収集し、疾患進行や治療の有効性についての研究を可能にしています。¹⁰

現在、数多くの国際レジストリが欧州の研究者に RWD を提供しています。Translational Research Assessment and Treatment of Neuromuscular Diseases (TREAT-NMD) グローバルレジストリネットワークは、世界中の独立した神経筋疾患 (NMD) 患者レジストリで構成されています。この連合ネットワークには現在 65 のレジストリメンバー (NMD 固有または疾患固有) が加入しており、約 88,800 人の NMD 患者に関するデータを収集しています。¹¹ 世界出血性疾患レジストリ (WBDR) は、世界 44 カ国の 115 のセンターに登録されている約 11,500 人の参加者からデータを収集しています。¹²

現在、RWD のソースを提供している国家および国際レジストリは数百にのぼり、EU は希少疾患情報の断片化を管理するために European Platform on Rare Disease Registration を設立しました。¹³ このプラットフォームは、希少疾患データの収集と交換に関する標準をサポートしており、国家レジストリのデータを検索できるようになっています。

これまで希少疾患に関する 11 の研究プロジェクトが、EU の研究イノベーションプログラムである Horizon Europe から資金提供を受けています。プロジェクトの内容は遺伝子治療の特定から、医薬品開発やドラッグリポジショニング、規制上の意思決定のための包括的な規制フレームワークの開発まで、多岐にわたります。これらのプロジェクトには、今後 5 年間で、最先端技術の導入、認知度の向上、患者さんとそのご家族への最先端の知識や治療の提供といった成果を上げることが期待されています。¹⁴

成功事例：希少疾患の承認申請における RWD の使用 EMA による 2 つの新規治療薬、ブリナツモマブ (Blinicyto) とアベルマブ (Bavencio) の承認は、希少疾患治療薬の評価における RWD の価値を浮き彫りにしました。

ブリナツモマブは、フィラデルフィア染色体陰性急性リンパ芽球性白血病 (Ph- ALL) の成人患者に対する治療薬として、2015 年に EMA の承認を受けました。欧州での導入は 2014 年の FDA の承認に続くものです。EMA と FDA のどちらの規制申請にも第 II 相単群試験が含まれており、補足的エビデンスとして外部対照群が追加されていました。この ECA は欧州と米国の治験実施施設から得られた過去のデータを基に構築されたもので、完全寛解と全生存期間をブリナツモマブ (被験群) と標準治療 (外部群) の間で比較した相対的な指標を提供することを目的としていました。EMA と FDA のどちらにおいても、ECA は承認可否の判断に好影響を与えています。¹⁵

アベルマブは、転移性メルケル細胞がん (mMCC) 患者 (米国では成人および小児患者、欧州では成人患者のみ) の治療薬として、2017年にEMAとFDAの双方で承認されました。この申請には単群試験に加えて、遡及的カルテレビューとレジストリデータに基づくECAが含まれていました。これらのデータは、mMCCの治療成績の自然経過を特徴付け、治験薬のリスクベネフィットプロファイルを評価するために使用されました。このECAは臨床試験との正式な統計的比較が行われておらず、患者データ (Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG] パフォーマンススコア、平均余命、前治療など) も欠如していましたが、それにもかかわらず承認可否の判断に影響を与えました。¹⁴

障壁 希少疾患に関するRWDは通常、複数のソースに散在しています。データの相互運用性の欠如は、他の地域と同様にEUでも研究におけるRWDの活用の妨げとなっています。ただし、複数の断片化されたソースだけが、RWDによるエビデンス生成の障壁ではありません。他のボトルネックとしては、データの調和の欠如、症例数の少なさ、疾患/医療制度/疾患管理の多様性が挙げられます。これらの要因が相まって、エビデンスの生成は極めて複雑になっています。

斬新なデザイン：RWDが充実したパレクセルのPASS試験 パレクセルは現在、ある希少神経疾患の治療に使用される某製品の安全性プロファイルをモニタリングするため、EMAによって義務付けられた非介入承認後安全性試験 (PASS) を実施しています。この斬新なデザインでは、国際的な疾患レジストリのデータをプラットフォームに取り込み、これを前向きに収集されたデータと組み合わせることで、独自のデータセットを作成しています。

「この試みは運用面に課題があるものの、RWDが規制上の試験をどのように支援できるかを実証するまたとない機会です」とMascialinoは指摘します。「3件のマルチデータベースPASS試験で、同様のアプローチを使用して欧州とイスラエルのデータベースにアクセスしています。これらの試験では、医学的エビデンスを創出するのに十分な症例数を確保するため、2つの別個の希少疾患集団に関するデータを取得することが許可されています。」



近い将来の展望 最近の市場分析によると、2024年の世界のリアルワールドエビデンス (RWE) ソリューションの市場規模は179億1,000万米ドルと推定されています。この市場は2025年の200億3,000万米ドルから2032年には480億2,000万米ドルに拡大すると予測されており、これを年平均成長率に換算すると13.3%になります。¹⁶

「この成長に伴い、レジストリを利用した包括的かつ長期的な患者データの収集が増加すると予想されます」と Mascialino は語ります。「今後、欧州での希少疾患研究における RWD の使用は、データ収集技術、規制フレームワーク、共同的な取り組みの進歩によって普及していくでしょう。」

今後数年間、RWD の収集と使用を合理化するために、欧州諸国の間で規制フレームワークの調和に向けた取り組みが継続されるとみられます。これによって一貫性を確保し、一般データ保護規則 (GDPR) などのプライバシー法を確実に遵守できます。また、堅牢な倫理ガイドラインの策定と遵守が浸透していきます。これらのガイドラインは、データの流れを明確化し、データの完全性を維持しながら患者さんのプライバシーを保護します。

当面はさまざまな医療システムや、研究プラットフォーム間での RWD の共有と相互運用を容易にするため、データ形式と用語の標準化に重点が置かれます。目標はステークホルダー間のシームレスなデータ交換を可能にする相互運用可能な医療情報システムを構築することです。欧州諸国、研究機関、製薬会社の連携は一層強化されるでしょう。RWD の共有と研究への応用が進展すれば、希少疾患に対する集団理解が向上します。また、患者さんがより深く関与するようになり、患者さんの視点や経験が希少疾患研究に不可欠なものとなります。

人工知能 (AI) や機械学習 (ML) などの高度なデータ技術は、近い将来、RWD の収集と応用において重要な役割を果たします。AI 技術は EHR やウェアラブルデバイスなどのさまざまなソースからの正確な患者識別や、データ統合を自動化および強化するために活用されます。

生成 AI や大規模言語モデルといった新たな AI ツールもデータ分析を改善し、倫理基準とプライバシー基準を維持しながらパターン認識やアウトカム予測などの機能を提供します。ウェアラブルデバイスや遠隔モニタリングツールもより緊密に統合され、リアルタイムでの健康指標や患者報告アウトカムの収集に使用されます。

予測分析は希少疾患患者の個別化治療計画を進歩させ、新たなインサイトの導出や新しい治療標的の発見をもたらします。ゲノムデータと RWD の統合は、希少疾患の遺伝的基礎への理解を深めるとともに、特定の治療法が奏効する可能性のある患者サブグループを特有の遺伝子プロファイルや臨床プロファイルに基づいて特定することで、個別化医療アプローチを支援します。

RWD がこの将来に与える影響を考えると、希少疾患コミュニティ (患者さん、医療専門家、政策立案者) に RWD の価値とその活用方法を啓蒙し、コミュニティの関与を促す活動に投資することが極めて重要となります。RWD が主導するこの新たな世界において、技術の活用、連携の促進、倫理的コンプライアンスと規制遵守の確保に全力を傾けている欧州は、大きな進歩を遂げる態勢が整っています。このような取り組みが一体となって希少疾患の理解、診断、治療の改善に貢献し、最終的に患者さんの転帰と生活の質の向上につながります。

>>> 参考文献

1. K Lamoreaux, S Lefebvre, DS Levine, et al, 2022. The power of being counted. Rare-X.Org. At: rare-x.org/wp-content/uploads/2022/05/be-counted-052722-WEB.pdf
2. European Commission, 2023. EU action on rare diseases: improving patient access to knowledge, diagnosis and care. At: [ncd_2022_rare-disease_factsheet_en.pdf \(europa.eu\)](https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/ncd_2022_rare-disease_factsheet_en.pdf)
3. European Medicines Agency. Orphan designation: overview. At: ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview
4. CJ Jonker, E Bakker, X Kurz, et al, 2022. Contribution of patient registries to regulatory decision making on rare diseases medicinal products in Europe. Front Pharmacol. Aug 4;13:924648. At: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35991868/
5. European Medicines Agency, 2017. Patient registry initiative—strategy and mandate of the cross-committee task force. At: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/patient-registry-initiative-strategy-and-mandate-cross-committee-task-force>
6. European Medicine Agency, 2021. Guideline on registry-based studies—scientific guideline. At: [Guideline on registry-based studies - Scientific guideline | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-on-registry-based-studies-scientific-guideline_en.pdf)
7. European Medicines Agency, 2023. DARWIN EU. At: [Home \(darwin-eu.org\)](https://darwin-eu.org/)
8. European Medicines Agency, 2024a. The DARWIN EU Data Network. At: [The DARWIN EU® Data Network \(darwin-eu.org\)](https://darwin-eu.org/)
9. The European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR), 2019. At: [The Registry | European Cystic Fibrosis Society \(ECFS\)](https://www.ecfsociety.org/registry/)
10. The European Huntington's Disease Network (EHDN) Registry. At: [European Huntington's Disease Network – Advancing Research, Conducting Trials, Improving Care \(ehdn.org\)](https://ehdn.org/)
11. The Translational Research Assessment and Treatment of Neuromuscular Diseases (TREAT-NMD), 2024. Global Registry Network. At: [Homepage - TREAT-NMD](https://www.treat-nmd.org/)
12. D Coffin, C Herr, J O'Hara, et al, 2018. World bleeding disorders registry: the pilot study. Haemophilia; 24(3): e113-e116. At: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29388721/
13. European Commission, 2024. The EU Platform on Rare Disease Registration (EU RD Platform). At: [European Platform on Rare Disease Registration | EU RD Platform](https://www.eu-rdplatform.eu/)
14. European Health and Digital Executive Agency (HaDEA), 29 February 2024. Rare disease day: discover 11 new projects funded under Horizon Europe. At: https://hadea.ec.europa.eu/news/rare-disease-day-discover-11-new-projects-funded-under-horizon-europe-2024-02-29_en
15. A Jaksa, A Louder, C Maksymiuk, et al, 2022. A comparison of seven oncology external control arm case studies: critiques from regulatory and health technology assessment agencies. Value Health; 25(12):1967-1976. At: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35760714/
16. Fortune Business Insights: Healthcare IT, March 03, 2025. Real world evidence solutions market size, share & industry analysis. At: [fortunebusinessinsights.com/real-world-evidence-solutions-market-107676](https://www.fortunebusinessinsights.com/real-world-evidence-solutions-market-107676)

With Heart™

▶▶▶ いつでもご相談に応じます

さらに詳しく知りたい場合や、次のプロジェクトに関するご相談をご希望の場合は、[こちら](#)からご連絡ください。

パレクセル・インターナショナル株式会社

JapanMarketing@parexel.com

Parexel International Corporation

2520 Meridian Pkwy, Durham, NC 27713, USA

+1 919 544-3170

Offices across Europe, Asia, and the Americas

www.parexel.com

parexel®

parexel®
BIOTECH