

リアルワールドデータベースの運用実態について  
-レジストリ事業者に対するアンケートの実施-

EFPIA Japan 技術委員会  
抗がん剤開発部会 Group3

2024年7月

## 序文

近年、レジストリや診療録等のリアルワールドデータ（RWD）を利活用し、医薬品の臨床エビデンスを創出する動きが活発化している。一方で、多くの場合、医薬品の開発／製造販売会社が使用するリアルワールドデータベース（レジストリ含む）の構築、管理、運用は、外部のデータベースやレジストリ事業者が担っており、当該データを利活用した経験のある開発／製造販売会社であっても、当該リアルワールドデータベースの詳細な運用実態を把握することは必ずしも容易ではない。

EFPIA Japan 技術委員会 抗がん剤開発部会では、2021-2022年の活動の一環として、RWDを取り扱う医療情報データベース事業者3社の協力を得て、本邦におけるRWDデータベースの実態を把握し、実際の利活用検討時のポイントを理解する一助となることを目指した資料を作成した（リアルワールドデータベースの運用実態について -DB事業者に対するアンケートの実施）。

一方、今回の調査では、リアルワールドデータベースのうち、抗がん剤の承認申請において利用実績のあるレジストリに焦点を絞り、本邦における代表的なレジストリである MASTER KEY、SCRUM-Japan 及びがんゲノム情報管理センター（C-CAT）の各レジストリ事業者に対してアンケート及びインタビューを実施し、保有するレジストリの構築、管理、運用、また当該レジストリの特徴や利用可能性等についてヒアリング<sup>注)</sup>した。

本書は、各製造販売業社がレジストリに関する理解を深め、各製造販売業社が承認申請等のための臨床成績に関する資料にレジストリデータを活用する際のポイントを理解する一助となることを目指し策定した。

注) アンケート及びインタビューは主に2023年10月から2024年3月にかけて実施されたものであり、本書のレジストリ事業者のコメントは当時の状況に基づく

## タスクメンバー紹介

EFPIA Japan 技術委員会 抗がん剤開発部会 Group3

後ノ上 健太 (ノバルティスファーマ株式会社)

関 葉子 (日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社)

夏井 聖尚 (中外製薬株式会社)

渡邊 勇樹 (アストラゼネカ株式会社)

根岸 浩 (ノバルティスファーマ株式会社)

(順不同)

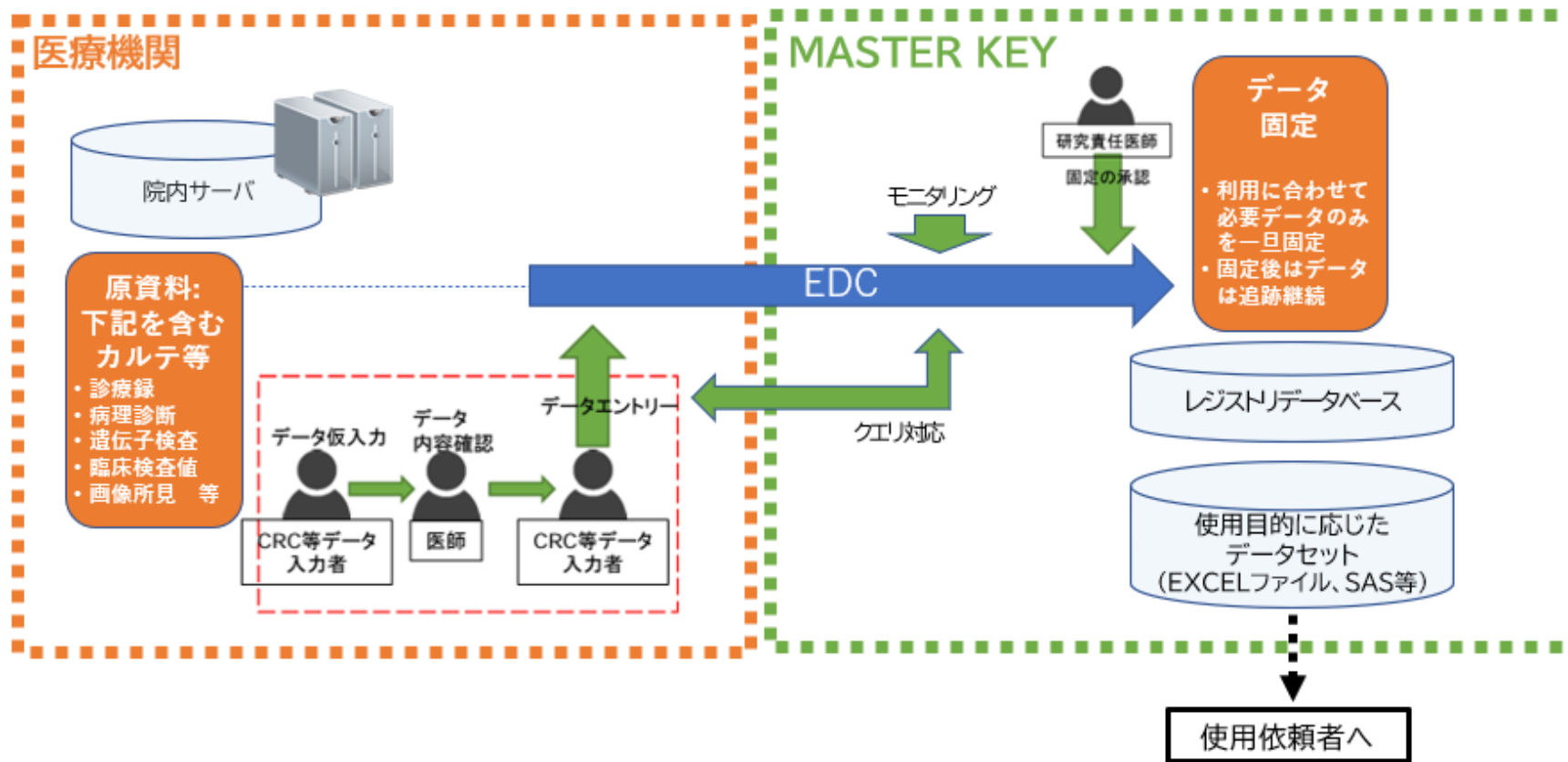
## TABLE OF CONTENTS

1. アンケート調査を実施した各レジストリ事業者の保有レジストリの構成について .....	6
1.1 MASTER KEYレジストリ .....	6
1.2 SCRUM-Japanレジストリ .....	7
1.3 C-CAT.....	8
2. Q&A 概要.....	9
3. 製薬企業として想定されるユースケース .....	12
4. Q&A 詳細.....	13
基本情報 .....	13
利用方法 .....	18
活用可能性 .....	23
DB信頼性担保.....	30
個人情報保護、匿名性担保.....	47
規制当局とのコミュニケーション.....	52

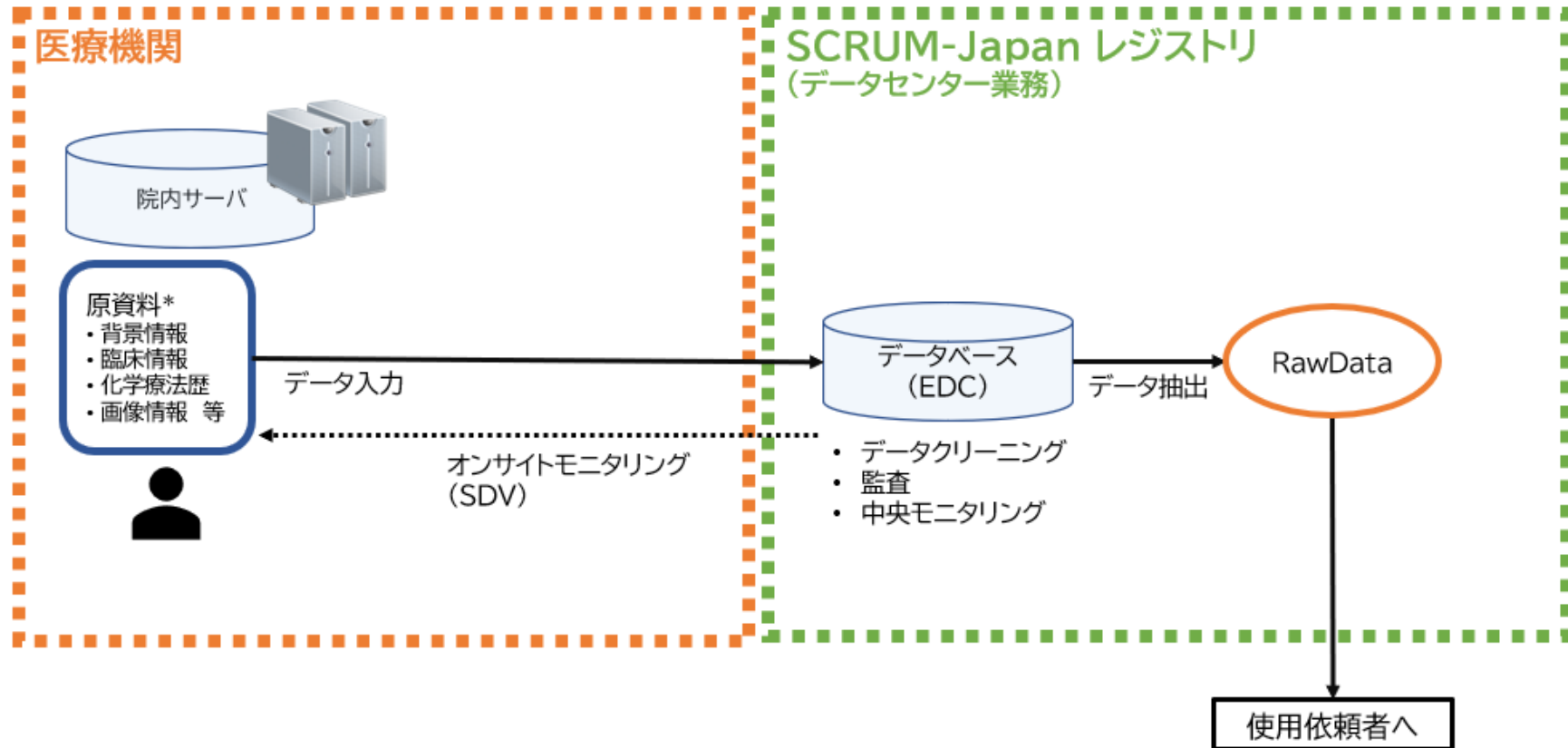
## 略語・用語一覧

CSV	Computerized System Validation
EDC	Electronic Data Capture
SDV	Source Date Verification
VPN	Virtual Private Network
SAS	データ解析用プログラム SAS もしくは当該プログラムにより出力されたデータセット
使用依頼者	レジストリ事業者にデータ使用を依頼する者、データ利用者と同意
データ利用者	レジストリ事業者にデータ使用を依頼する者、使用依頼者と同意

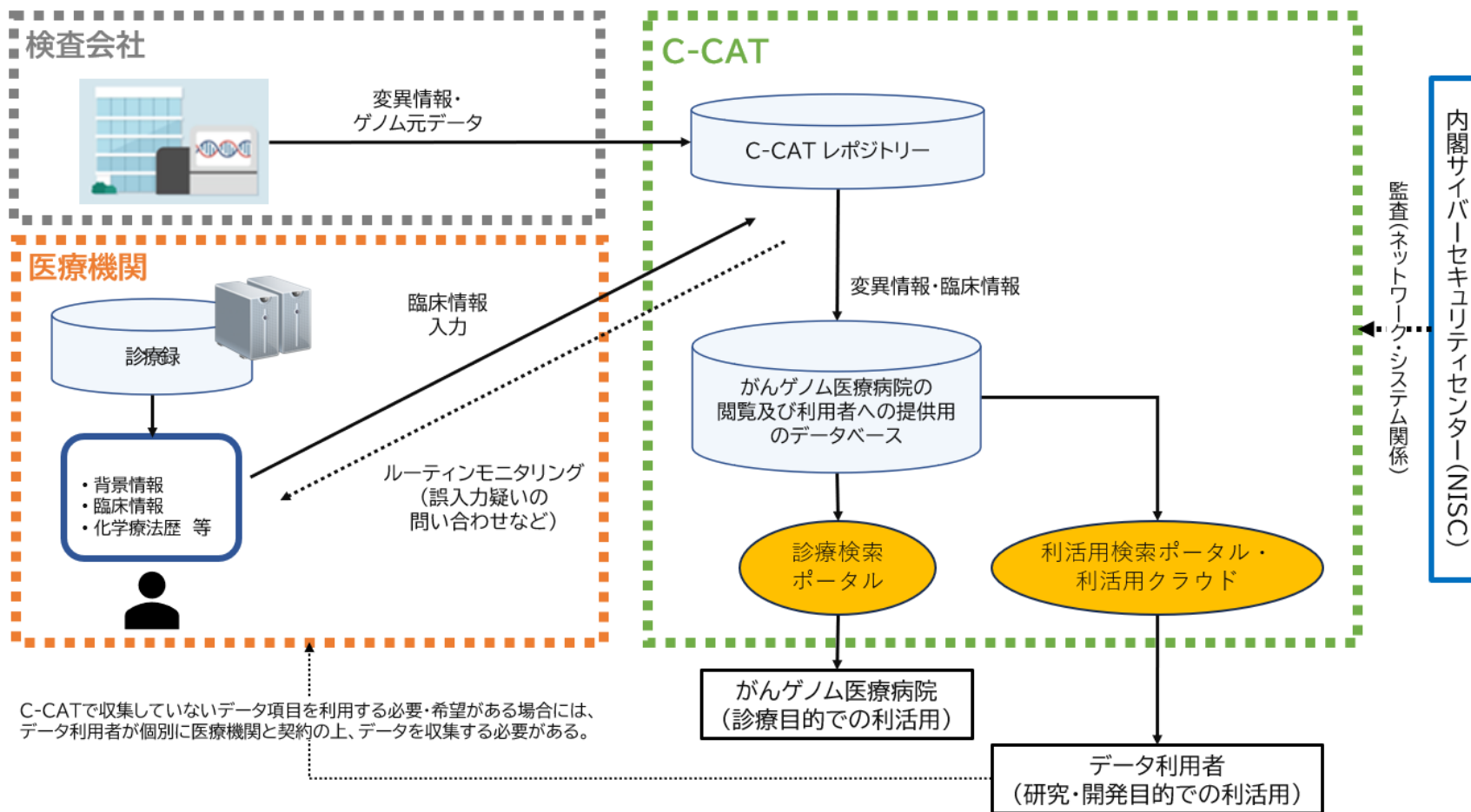
1. アンケート調査を実施した各レジストリ事業者の保有レジストリの構成について  
1.1 MASTER KEY レジストリ



## 1.2 SCRUM-Japan レジストリ



### 1.3 C-CAT





## 2. Q&A 概要

項目 概要	MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
ヒアリング時期	2023年10月	2023年11月	2024年3月
基本情報	<p>目的：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>希少がんの大規模で信頼性の高いデータベースの構築</li> <li>将来の薬事申請の際の資料として活用（日常診療を含むヒストリカルコントロールのデータ）</li> </ul> <p>運用開始：2017年5月</p> <p>データ規模（2023年9月時点）：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>固形がん 約3100例</li> <li>血液がん 約330例</li> </ul>	<p>目的：</p> <p>全国遺伝子スクリーニング事業である SCRUM-Japan をもとに、近い将来薬剤開発が見込まれる遺伝子異常を認める症例を対象に、前向きに薬物療法の有効性、生存期間などを収集し、新薬の承認審査時に比較可能な治験対照群のデータを作成すること。</p> <p>登録開始：2017年11月</p> <p>データ規模（2023年9月時点）：525例</p>	<p>目的：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>一次利活用（診療のための利活用）： 症例報告のDBとして、がんゲノム医療病院におけるがん診療のための参考情報の提供</li> <li>二次利活用（研究開発のための利活用）： 学術研究や薬事申請を含む医薬品などの開発、特に国内の治験・臨床試験の活性化、がん研究・医療・予防等のがん対策の企画・推進・評価、人材育成、および国民へのがんゲノム医療に関する情報発信のためのデータ基盤の提供</li> </ol> <p>運用開始：2019年6月</p> <p>データ規模（2024年4月）： C-CAT 登録数累計: 76,254例（固形がん） 二次利用の同意割合: 99.7%</p>
利用方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>秘密保持契約を締結した上で、判断材料の提供について相談可能</li> <li>利用に際しては、MASTER KEY プロジェクト共同研究契約を締結する</li> <li>共同研究契約を締結した参加企業はデータを無償で研究開発、臨床試験、製造販売目的で利用、規制当局に提出可能</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SCRUM-Japan Registry 事務局に連絡し、提示された申し込み手順に従う</li> <li>利用が決定した後、契約を締結し利活用支援業務を開始する</li> <li>判断材料として、レジストリデータの構造・対象となり得る症例数などを提供可能</li> </ul>	<p>C-CAT へのデータ利用申請、C-CAT 情報利活用審査会による承認、国立がん研究センターとのデータ利用許諾等に関する契約締結、データ利用料の納付(企業利用の場合)後、ポータル利用回線の開通となる</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>登録件数検索での事前検索が可能（診療情報と保険検査での遺伝子変異の結果の組み合わせ検索ができるが、検索結果は該当症例の件数のみ。無料。要登録）</li> </ul>

リアルワールドデータベースの運用実態について -レジストリ事業者に対するアンケートの実施-  
2024年7月作成 第1版

項目 概要	MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
活用可能性	<p>治験の外部比較対照群としての活用も含め、様々な用途に活用可能性あり。</p> <p>使用実績：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>疫学研究、遺伝子解析研究、臨床試験の実施可能性調査</li> <li>薬事申請利用を検討中の企業あり</li> </ul>	<p>治験の外部比較対照群（自然歴や治療効果等）としての活用（薬事申請の実績あり）</p>	<p>臨床試験の立案や実施可能性調査をはじめ、様々な用途での臨床開発計画及び薬事関連参考資料等としての利用の可能性あり。</p> <p>使用実績：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>希少がんを含む本邦進行がんにおける遺伝子変異の特徴、遺伝子変異と予後の関連、欧米と本邦の遺伝子変化の差異や本邦におけるアンメットニーズの把握など</li> </ul>
DB 信頼性担保	<p>2021年3月に発出された「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」に従った信頼性担保は可能</p>	<p>2021年3月に発出された「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」に従った信頼性担保は可能</p>	<p>2021年3月に発出された「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」に従った信頼性担保について、事前にあらゆる薬事目的利用を可能とする手立てまでは講じていないが、薬事目的に利活用する計画が提案された段階で、別途 Add-on のモニタリング等の必要性やその実施について、利活用希望ユーザーと相談する用意がある。</p>
個人情報保護、匿名性担保	<p>個人情報保護：法令遵守し、適切に実施されている。</p> <p>匿名性担保：個人情報の保護に関する法律等に沿って実施する旨をプロトコルで規定している。直接患者氏名、個人につながる ID 等は置き換えを行っている。</p>	<p>個人情報保護：医学系倫理指針、個人情報保護法に従った情報提供を実施、データは SCRUM-Japan Registry 研究事務局の責任の下、厳重に保管されている。</p> <p>匿名性担保：利用者には匿名化されたデータが提供され、個人情報との紐づけが可能となる対応表は各医療機関にて管理することが研究計画書に規定されている。</p>	<p>個人情報保護：法令遵守し、適切に実施されている。遺伝子情報について、全員が個人特定の可能性があるデータとして、厳しい基準で安全管理対策を実施している。</p> <p>匿名性担保：臨床情報について、容易に個人を特定できる氏名等の情報を C-CAT は収集していない。一方、個人識別符号であるゲノムデータを、本人同意を得て保有している。</p>
規制当局とのコミュニケーション	<p>レジストリ保有者としての「医薬品レジストリ活用相談」の実施経験あり。</p> <p>今後は具体品目について可能性がある。企業が同席を希望した場合は参加可能である。</p>	<p>対面助言への参加、助言に基づく手順書などの整備実施、信頼性調査を受けた経験あり。</p>	<p>「医薬品レジストリ活用相談」の実施経験あり</p>

リアルワールドデータベースの運用実態について -レジストリ事業者に対するアンケートの実施-  
2024年7月作成 第1版

項目 概要	MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
お問い合わせ先	国立がん研究センター中央病院 MASTER KEY プロジェクト事務局 Eメール：NCCH1612_office●ml.res.ncc.go.jp (●を@に変更して下さい)	国立がん研究センター東病院 SCRUM-Japan 事務局 Eメール：scrum_office●east.ncc.go.jp (●を@に変更して下さい)	国立がん研究センター C-CAT 情報活用戦略室 E-mail：c-cat_use●ml.res.ncc.go.jp (●を@に変更して下さい)

### 3. 製薬企業として想定されるユースケース

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>MASTER KEY レジストリは希少がん患者の遺伝子情報や診療情報、予後データなどを網羅的に収集しており、製薬会社は自社が開発する品目で対象とする希少癌、希少フラクションにおける患者の背景情報含め、開発を進めるうえでの貴重な情報がリアルタイムで得られる。加えて、希少癌、希少フラクションの開発において課題となる患者登録の促進や治験の外部比較対照群としての活用も含め、様々な用途に活用可能性がある。外部比較対照群としての活用以外でも、レジストリから得られたデータをもとに臨床試験データを補完し、実際の医療設定での患者の経過を示すことで、承認審査の際に臨床試験結果とレジストリデータを併せて、包括的な説明ができる可能性がある。</p>	<p>SCRUM-Japan Registry は、近い将来薬剤開発が見込まれる遺伝子異常を対象に、前向きに薬物療法の有効性、生存期間などのデータを収集しており、登録時の状況によりレトロスペクティブに薬物療法歴等の情報も収集されている。薬物療法の有効性評価のため、定期的な効果判定のための画像検査が実施されており、新薬の承認審査時に比較可能な治験対照群のデータが作成されている。申請資料として求められる品質とするため、レジストリデータのデータクリーニングだけでなくモニタリングや監査も実施されており、実際に承認申請に使用され、信頼性調査を受けた実績がある。特定の遺伝子異常をターゲットに開発を進める企業からのリクエストに応じて、SCRUM-Japan のレジストリを使って承認申請を考えているものは、新たな遺伝子異常についても追加で収集対象に含めていく方針である。遺伝子異常をターゲットとした薬剤開発において、レジストリデータを治験の外部比較対照群として活用して進める場合に、実現性と信頼性が高いレジストリといえる。</p>	<p>全国のがんゲノム医療中核拠点病院・拠点病院・連携病院から、がん腫を問わず（固形がん）、包括的なゲノムデータが診療情報と共に入手可能であり、かつ登録例数の規模が大きい。契約後に利用可能となる利活用検索ポータルから、遺伝子パネル検査結果及び臨床情報を入手可能であり、利便性が高い。無料でも、診療情報と遺伝子変異の結果の組み合わせ検索で該当症例の件数を知ることができる。以上の特徴から、治験のバックグラウンド情報として日本人における特定の遺伝子変異の頻度、候補施設の探索・特定などで利便性が高い。がん遺伝子パネル検査で得られるゲノム元データの提供も 2024 年度より、まずはアカデミア向けに開始しており、C-CAT で用意された解析パイプラインを用いて独自に再生成された変異データが利用可能である。遺伝子変異と予後、薬物治療効果の関連解析とその分子機構の解明において、有用なデータベースといえる。薬事利用のために各登録患者の追加情報が必要な場合には、企業が別途、医療機関と契約し、必要な情報を入手、薬事利用する形となる。</p>

#### 4. Q&A 詳細

以下、表中（追加確認）内のQはEFPIAからの質問・確認、Aはレジストリ事業者からの回答・コメント

基本情報		
1: 本レジストリの設計目的を教えてください（現在は規制当局側の受入れ体制が完全に整っているとは言えない目的でも問題ありません）。また将来的にデータをどのような目的に活用していきたいか、方向性があれば教えてください。		
MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<ul style="list-style-type: none"> <li>希少がんの大規模で信頼性の高いデータベースの構築</li> <li>将来の薬事申請の際の資料として活用（日常診療を含むヒストリカルコントロールのデータ） （質問項目 13 回答参照）</li> </ul>	全国遺伝子スクリーニング事業である SCRUM-Japan をもとに、近い将来薬剤開発が見込まれる遺伝子異常を認める症例を対象に、前向きに薬物療法の有効性、生存期間などを収集し、新薬の承認審査時に比較可能な治験対照群のデータを作成することを目的としています。	1) 一次利活用：症例報告の DB として、がんゲノム医療病院におけるがん診療における診療支援情報の提供。 2) 二次利活用：学術研究や薬事申請を含む医薬品などの開発、特に国内の治験・臨床試験の活性化、がん研究・医療・予防等のがん対策の企画・推進・評価、人材育成、および国民へのがんゲノム医療に関する情報発信のためのデータ基盤の提供。

基本情報		
2: 本レジストリの設計／運用開始時期を教えてください。		
MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
運用開始：2017年5月	登録開始：2017年11月28日* *規制対応前向きレジストリ (SCRUM-Japan Registry)	運用開始：2019年6月* *最初の基本構想は2017年6月の「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書」、その後、AMED 研究開発費等によるシステム開発を経て、2019年6月のがん遺伝子パネル検査の保険診療開始と同時に運用開始。後述の利活用検索ポータル

		データを用いてのデータ二次利用の開始は 2021 年 10 月。
--	--	----------------------------------

### 基本情報

3: 現在レジストリに格納されている大まかな症例数を教えてください。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>・ 固形がん 約 3100 例                      ・ 血液がん 約 330 例                      (2023/9 時点)                      (参考情報)                      予測では固形がんで年間 600~700 例、血液がんで年間 90~100 例くらいの積み上げを見込んでいる (つまり、2025 年までに固形がんで+1000 例、血液がんは+150 例程度) 現在、施設を増やすことを検討中であり、上記見積もりが上振れする可能性はある。</p>	<p>規制対応前向きレジストリ (SCRUM-Japan Registry)                      525 例 (2023/9/30 時点)                      結腸・直腸癌: 205 例、肺癌 (非扁平上皮・非小細胞肺癌): 111 例、胆道癌: 67 例、膵癌: 41 例、肺癌 (扁平上皮・非小細胞肺癌): 21 例、腎盂・尿管・膀胱癌: 15 例、胃癌: 15 例、食道癌: 13 例、頭頸部癌: 6 例、子宮体癌: 6 例、悪性黒色腫: 4 例、前立腺癌: 3 例、腎細胞癌: 3 例、卵巣癌・卵管癌・腹膜癌: 2 例、小腸癌: 2 例、子宮頸癌: 2 例、肛門管癌: 1 例、皮膚癌: 1 例、肺癌 (扁平上皮癌): 1 例、肺癌 (その他): 1 例、消化器原発神経内分泌腫瘍/癌: 1 例、乳癌: 1 例、肝細胞癌: 1 例、その他の固形癌: 2 例</p>	<p>基本統計                      (2019 年 06 月 01 日~2024 年 4 月 30 日累計)                      C-CAT 登録数: 76,254 人 / 二次利活用への同意件数: 上記のうち 99.7% の症例                      症例数の最新情報は以下の C-CAT ウェブサイトより公開  <a href="https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/registration_status/">https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/registration_status/</a></p>

### 基本情報

4: 現在レジストリのデータベース (DB) に格納されているデータの属性 (病院の規模、属性、病気の種類、患者の属性 (重症度、入院有無) など) を教えてください。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>・ 病院の規模 (全国 7 施設: がんゲノム医療中核拠点病院、がんゲノム医療拠点病院/北海道大学病院、東北大学病院、国立がん研究センター</p>	<p>規制対応前向きレジストリ (SCRUM-Japan Registry)                      ・ 参加施設数: 64 施設 (2023/9/30 時点)</p>	<p>データの提供元となる医療施設は、がんゲノム医療中核拠点病院 (13)、がんゲノム医療拠点病院</p>

<p>中央病院、国立成育医療研究センター、愛知県がんセンター、京都大学医学部附属病院、九州大学病院）（2023/9時点）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 病気の種類（希少がん）</li> <li>・ 患者の重症度（治癒不能な進行性（転移性および/または切除不能）の病変を有する）</li> <li>・ 入院/外来：不問</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 近い将来薬剤開発が見込まれる遺伝子異常*を認める症例を対象としている。</li> <li>・ 患者背景、治療情報（化学療法の内容、治療効果など）</li> </ul> <p>*対象となる遺伝子異常一覧を作成している</p> <p>（追加確認）</p> <p>Q: 後ろ向きに収集されたレジストリデータは含まれていないか。即ち、SCRUM-Japanでの活動のうち、新薬の承認審査時に比較可能な治験対照群のデータ作成を目的とする規制対応レジストリとしては、前向きのみか。</p> <p>A: 同意をとったタイミングからは前向きにデータを収集している。例えば、一次治療から登録されていればよいが、途中から（二次治療以降など）登録された方は、可能な限り後ろ向きにデータを収集している。</p> <p>オプトアウト症例（SCRUM-Japanの関連研究への参加同意は得られているものの、SCRUM-Japan規制対応レジストリ参加への同意が得られていない症例）については、当局対応として、評価資料として使われず、参考資料となった。</p> <p>Q: 「近い将来薬剤開発が見込まれる遺伝子異常を認める症例」以外は、データの収集対象外とされているか。</p> <p>A: 対象となる遺伝子異常一覧にある遺伝子異常がデータの収集対象とされる。医師主導治験が実施されており、利活用が見込まれる遺伝子異常、あ</p>	<p>（32）、がんゲノム医療連携病院（218）。（2024年2月1日現在）</p> <p>データの属性は、進行固形がん症例のがん組織や血液をゲノム解析した結果から得られる遺伝子変異等の情報と、がん種、年齢、性別、薬剤治療歴、治療応答性等を含む臨床データ。</p> <p>収集している臨床情報項目の詳細及び最新情報については、以下に公開（臨床情報収集項目一覧表参照）。</p> <p><a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/030/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/030/index.html</a></p> <p>（追加確認）</p> <p>Q: 登録されるデータは、新たにかん遺伝子パネル検査を受ける患者から同意を得た後に、同意取得日以降の検査データや診療情報が前向きに登録されるか。若しくは、同意取得日以前の検査データや診療情報が登録されることもあるか。</p> <p>A: 登録された患者の登録時のデータとして必要な項目が決まっており、同意取得日以降の主な前向き診療情報としては、薬物療法（エキスパートパネル後）や、転帰情報がある。同意取得以前に実施した検査データや既往歴・薬物療法（エキスパートパネル前）等の情報も収集される。</p>
---	---	---

	<p>るいは、企業が開発していてターゲットになりうる遺伝子異常を一覧として、それらのデータを収集している。</p> <p>Q: 見直しや更新の頻度は決められているか。</p> <p>A: 見直し、更新の頻度は、特に決めていない。</p> <p>Q: 製薬企業あるいはアカデミアからの依頼により、追加の前向き、あるいは後ろ向きの追加症例登録（特定の遺伝子変異を有する癌腫等）は可能か。可能な場合、それは SCRUM-Japan への参加の有無にかかわらず可能か。</p> <p>A: 遺伝子異常について、例えば、肺癌で標的となったものが胃がんで標的となるものは、追加可能である。</p> <p>開発したい対象があり、対象となるデータを検討したいため、SCRUM-Japan Registry にて登録を進めてほしいという場合には施設に登録の依頼をしてオプトアウト形式で収集する。亡くなられている場合には、後ろ向きにデータを収集し活用することは可能である。データ収集に際して、実費は発生する。</p> <p>利用者の条件として SCRUM-Japan への参加の有無は問わない。ただし、SCRUM-Japan 参加企業に対する利用範囲や料金設定に決まった規約はないが、参加企業にインセンティブがないと平等性が保てなくなることから、SCRUM-Japan 非参加企業が使用したい場合は、何らかの形で、SCRUM-Japan 参加企業に相当する形になるように費用負担をお願いすることになる。（第1期か</p>	
--	--	--



	<p>ら5期までであるが、参加していない企業が第1から5期までのデータを使用する場合は、他の企業が費用負担をしているという実情があるため)。現在のところ、SCRUM-Japanに参加していない企業がレジストリの利用を申し入れたケースはない。</p>	
--	--	--

### 基本情報

5: 本レジストリの運用開始以降、レジストリ構造が変わるような大きな改修がありましたか。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>無し</p>	<p><u>あり</u> (コメント) 登録期間のなかで、EDCの移行があり、証跡を保持しながらデータを移行する作業が発生しました。 (追加確認) Q: 移行に際して計画書・手順書は作成されていたか。また、データ移行作業の記録はどのように残されているか。 A: 移行にあたって計画を立てており、元のEDCの内容の反映には手順書、確認記録を残している。SCRUM-Japan Registry開始時は、SCRUM-Japanの臨床データに加えて追加情報を収集していた。その為、SCRUM-JapanのEDC移行が必然的にSCRUM-Japan Registryの影響範囲となった。尚、SCRUM-Japan Registryの情報収集はEDC移行後から開始となっている。SCRUM-JapanでのEDC移行については、SCRUM-Japan自体は承認申請に使うという目的ではなかったため、足りていない資料がいくつかあり、懐古的に資料作成しながら、承認申請に対応した。 SCRUM-Japanレジストリでは、(データの二次利用元となる)SCRUM-Japanやそれに関連する研究が複数あり、それらの研究全てから登録ができるようになっており、更に、それぞれのEDCから別々に集めているものを統合するような形になっていた。そのため、各EDC関連のドキュメント作成・管理などの作業が煩雑になるため、EDCを1本化した。EDCを作成するにあたって計画を立て、元のEDCの内容を反映させるにあたって、手順と確認記録を残している。尚、EDCの切り替えは、元のEDCのデータ移行ではない。登録番号を入力すると一部の基本情報(性別、年齢など)が新しいEDCの方に反映されるが、それ以外の情報は新たに入力しており、もともとEDCに</p>	<p>無し</p>

	<p>入っていたものを、もう一度カルテ情報を確認し参加施設にてデータを入力する作業を行った。新規 EDC による登録番号は旧 EDC とは異なる（旧登録番号は新規 EDC に格納されている）。</p> <p>今後は新たな EDC への移行がある場合には、（もう一度データを入力するのではなく）データの移行という形がとれるものと考えている。しかしながら、今回新規で登録し、新たにデータを追加した背景として、PMDA から移行する前の EDC のバリデーションの記録、移行したときの記録を全て求められたということがあった。本当はデータを移行するのがよいが、そうすると申請用の資料を作成する際に煩雑になるため、どう対応するのがよいか、悩ましい問題である。今後対応する場合には、対応方法を検討する必要がある。</p>	
--	--	--

<h2>利用方法</h2>		
<p>6: 当該レジストリの利用を望む第三者に（有償・無償問わず）公開していますか？</p>		
<p>MASTER KEY</p>	<p>SCRUM-JP Registry</p>	<p>C-CAT</p>
<p>公開している。</p>	<p>公開している。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 収集項目一覧</li> <li>● 症例登録状況 (追加確認)</li> </ul> <p>Q: 症例登録状況として、任意の遺伝子異常及び/又は癌腫の登録例数は確認可能か。</p> <p>A: SCRUM-Japan 参加企業であれば、登録例数などの症例登録状況の提供は有償にはならない。それ以上の情報であれば、費用面の相談が必要となる。</p>	<p>公開している。</p> <p>情報は以下に公開 <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/index.html</a></p> <p>C-CAT 集積データを利活用するための『利活用検索ポータル』が有償（アカデミアは基本無料）で公開されている。利活用検索ポータルでは、利活用同意された全国すべての C-CAT 登録症例について、診療情報や遺伝子変異情報の組み合わせ検索ができ、結果を閲覧、ダウンロードできる。二次利活用の同意が得られている全ての症例の情報が検索可能で、すべての遺伝子変異の情報(生殖細胞系列変異を含む)や診療情報(ID 類を除く)が利用可能である。情報利活用審査会で認められた場合は、病院コードと登録 ID を表示できる（但し、登</p>

		<p>録 ID の表示を許諾されるのは、がんゲノム医療病院の関係者に限られる)。 一方、無償かつ利活用審査無しで、診療情報と保険検査での遺伝子変異の結果の組み合わせ検索ができる(検索結果は該当症例の件数のみ)(利用方法は回答 8-1 参照)</p>
--	--	--

## 利用方法

7: 本レジストリの利用を開始するまでに、利用希望者が取る必要がある手続きの概略を教えてください。

(6 がはいの場合のみ)

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>MASTER KEY プロジェクト共同研究契約の締結</p>	<p>SCRUM-Japan Registry 事務局に連絡し、提示された申し込み手順に従う</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 利用者は本研究代表者もしくは研究責任者、事務局などにメールまたは電話で利用希望の旨を連絡する</li> <li>2. 当室担当者は、当室内で実施されている手順(医学研究支援受託管理手順)に従って、依頼内容を確認する</li> <li>3. 当室担当者、研究事務局、データセンターと利用者間で打ち合わせを進め、データ提供範囲や信頼性保証に関する範囲等を確認する</li> </ol> <p>利用が決定した後、契約を締結し利活用支援業務を開始する</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 利用者所属施設等による倫理審査承認(生命科学・医学系指針適用対象の研究の場合)</li> <li>2. C-CAT へのデータ利用申請</li> <li>3. C-CAT 情報利活用審査会による承認</li> <li>4. 国立がん研究センターとのデータ利用許諾等に関する契約締結</li> <li>5. データ利用料の納付(企業利用の場合)</li> <li>6. ポータル利用回線の開通</li> </ol> <p>※ 申請から利用までの流れについて、詳細及び最新情報は C-CAT ホームページの「利活用のページ」に掲載： <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/flow/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/flow/index.html</a></p>

## 利用方法

8-1: 本レジストリの利用を決定する前に、当該レジストリの内容の一部やサンプルなどを判断材料として参照することは可能でしょうか。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p><u>可能</u> (コメント) 秘密保持契約を締結した上で、判断材料の提供について相談可能</p> <p>(追加確認) <u>秘密保持契約について</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>秘密保持契約手続きに要する日数は両者での決裁の必要日数による。MASTER KEY 側では1～2週間で決裁取得可能であり、企業側の手続き次第では最短で2～3週間での秘密保持契約締結が可能と考えている。</li> <li>契約様式の規定は特にないが、MASTER KEY のテンプレートを利用するのが効率的と考える。</li> </ul> <p><u>判断材料について</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>正式契約後にポータルサイトのアカウントを発行する。</li> <li>秘密保持契約締結の段階では、ポータルサイトにどのような内容が含まれているか（データ自体の提供・参照は不可であるが、どのようなデータ（項目）がレジストリに入っているか）を示すことは可能であり、実際、契約に際して企</li> </ul>	<p><u>可能</u> (コメント) 事務局にお問い合わせいただければ、レジストリデータの構造・対象となり得る症例数などを提供可能です。</p>	<p><u>可能</u> (コメント) 以下のリンク先から、登録件数検索での事前検索が可能（令和3年10月4日サービス開始。診療情報と保険検査での遺伝子変異の結果の組み合わせ検索ができるが、検索結果は該当症例の件数のみ。無料。要登録） <a href="https://simplesearch-use.c-cat.ncc.go.jp/">https://simplesearch-use.c-cat.ncc.go.jp/</a></p>

<p>業側の要望に応じて示す場合もある。なお、細かいデータ（数字）の提示は難しいが、データの規模感等を口頭で示している場合もある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・規約に記載されている内容（MASTER KEY プロジェクトでできること、成果物やデータの取扱い等）を示している場合もある。</li> <li>・企業から利用目的を伝え、それに合致する症例の登録例数の概数を質問された場合、口頭で伝えることは可能である。年1回の企業説明会で、登録の傾向（登録の多い希少がんなど）は伝えている。</li> </ul>		
---	--	--

## 利用方法

8-2: DBの適合性および品質を第三者がある程度判断できる情報を論文やWebサイトを通して公表する予定はありますか？またそのような行為を妨げる要因があれば教えて下さい。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p><u>あり</u> (コメント) レジストリデータ登録状況を論文発表済み</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ MASTER KEY Project: Powering Clinical Development for Rare Cancers Through a Platform Trial</li> <li>・ Clin Pharmacol Ther. 2020 Sep;108(3):596-605. doi: 10.1002/cpt.1817.</li> <li>・ PMID: 32112563</li> </ul>	<p><u>あり</u> (コメント)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ SCRUM-Japan 規制対応レジストリの薬事承認への利活用、国立がん研究センター東病院・トランスレーショナル支援室 坂本泰理ほか「腫瘍内科」第29巻第6号（2022年6月発行）</li> <li>・ Trajectory for the Regulatory Approval of a Combination of Pertuzumab Plus Trastuzumab for Pre-treated HER2-positive Metastatic</li> </ul>	<p><u>あり</u> (コメント)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Kohno T et al., C-CAT: The National Datacenter for Cancer Genomic Medicine in Japan. Cancer Discov. 2022, 12(11):2509-2515.</li> </ul> <p>その他の関連論文は以下の C-CAT ホームページに公開</p> <p><a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/050/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/050/index.html</a></p>

	Colorectal Cancer Using Real-world Data, Y. Sakamoto, H. Bando, Y. Nakamura, H. Hasegawa, T. Kuwaki, W. Okamoto, et al. Clin Colorectal Cancer 2023 Vol. 22 Issue 1 Pages 45-52	
--	---	--

### 利用方法

9: データの利用目的や利用範囲（共同開発先との共有、親会社との共有など）に制限があれば教えてください。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<ul style="list-style-type: none"> <li>・レジストリデータはセンターに帰属</li> <li>・共同研究契約を締結した参加企業はデータを無償で研究開発、臨床試験、製造販売目的で利用、規制当局に提出可能（参加企業の関係会社もデータ利用可能：関係会社とは、参加企業を支配する/される会社。共通の支配下にある会社。支配とは経営上の決定ができる権利）</li> </ul>	特に制限はありませんが、利活用の目的・利用範囲は個別の相談の中で決定します。	<p>C-CAT データ二次利活用及びC-CAT データの利用許諾に関する契約で負うのと同等の守秘義務を課した上で、業務委託先や関係会社への提供は可能である。</p> <p>下記 C-CAT ホームページにて、C-CAT データ二次利活用ポリシー及び C-CAT データの利用許諾等に関する契約書（雛形）を公開している。 <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/download/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/download/index.html</a></p>

### 利用方法

10: データソースはどのような形式で共有されるか（DB へのアクセス、エクセルの打ちだし、SAS のデータセットなど）教えてください。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<ul style="list-style-type: none"> <li>・Excel、SAS データセットなど要望に応じて提供可能。</li> <li>・ポータルサイトでデータ概要の参照可能。</li> </ul>	原則として EDC から出力される RawData（SDTM に近い形のデータ）になります。その際、利用者と決定された範囲の症例に絞った状態で提供され	利活用検索ポータルで検索し、対象患者の検査会社から提供された遺伝子パネル検査結果、医療施

	<p>ます。尚、利用者へのデータ提供方法は利用者との相談の上、DVD-R やストレージサーバーなどを利用します。</p> <p>(追加確認) Q: データの提供範囲は契約締結時点であらかじめ合意が必要か。その場合、データの提供を受けた後に範囲を変更しての再提供等は可能でしょうか。又、利用に係る費用は提供範囲によって異なるか。 A: データ提供範囲は契約で定める。症例数に応じてところがあるが、提示できる点から相談を行い、費用面を含めて契約を締結していく手順になる。変更がある場合には覚書を交わす。</p>	<p>設から送られる臨床情報を、利活用検索ポータルから CSV 形式でダウンロード可能。</p> <p>加えて、がん遺伝子パネル検査によるゲノム元データ (CRAM ファイルなどのシークエンスデータ) を提供。C-CAT が用意した解析パイプラインを用いて独自に再生成した変異データを臨床情報とともに提供 (ただし、リバースエンジニアリング防止の観点から、保険検査で得られた変異データと CRAM ファイルを同時に、連結可能なかたちでは提供しない)。ゲノム元データのダウンロードは不可であり、ユーザーは C-CAT がクラウド上で提供する計算環境・解析プラットフォームでの解析結果のみダウンロード可能。</p> <p>提供する情報と利活用検索ポータルに関する詳細及び最新情報は以下の利活用サイトにて公開 <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/index.html</a></p>
--	---	---

## 活用可能性

11: 構築されているデータベースは、どのような臨床データが利用可能なのでしょうか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT		
<p>&lt;登録前評価項目&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>登録情報：登録日、診療録番号または被験者識別コード</li> <li>患者情報：生年月日、年齢、性別、身長、喫煙状況、人種、家族歴</li> </ul>	<p>(1)本研究登録以後に前向きに収集される臨床情報 本研究登録後は、画像評価を以下のように規定して行う。 (ア)患者背景、治療レジメン及び有効性に係わる情報 ① 治療レジメン (化学療法の内容、放射線療法併</p>	<p>遺伝子パネルで報告される変異の情報及び臨床情報 (C-CAT データ二次利活用ポリシー案： <a href="https://www.mhlw.go.jp/000748571.pdf">000748571.pdf (mhlw.go.jp)</a> 別紙 1 参照)</p> <table border="1" data-bbox="1417 1297 1971 1382"> <tr> <td data-bbox="1417 1297 1585 1382">患者 基本情報</td> <td data-bbox="1585 1297 1971 1382">患者識別 ID、中核拠点病院コード、拠点病院コード、連携病院</td> </tr> </table>	患者 基本情報	患者識別 ID、中核拠点病院コード、拠点病院コード、連携病院
患者 基本情報	患者識別 ID、中核拠点病院コード、拠点病院コード、連携病院			

<p>・疾患情報：疾患名、初診診断日、原発巣・転移巣、ステージング、転移・切除不能・再発</p> <p>・既往歴、合併症</p> <p>・病理組織学的検査、バイオマーカー(検体の種類、検査の種類、バイオマーカー名/遺伝子異常名、遺伝子異常の種類)</p> <p>・前治療歴：手術治療歴、放射線治療歴、薬物療法治療歴、前治療レジメン数</p> <p>・治療開始時の PS、血液学的検査、生化学的検査 &lt;研究期間中の評価&gt;</p> <p>・治療内容（変更があった場合）</p> <p>・有効性評価（CT または MRI）</p> <p>・治療中止日、治療関連死の有無 &lt;追跡調査（6 か月毎）&gt;</p> <p>（追加確認）</p> <p>Q: 抗体薬物複合体（Antibody-drug conjugate: ADC）製剤や免疫チェックポイント阻害剤投与の可能性を考慮されたマルチプレックス免疫組織化学染色（IHC）検査の結果は含まれているか。</p> <p>A： IHC 検査の結果も含まれており、ゲノムのみのDBではない。全ての症例で IHC 検査が行われているとは限らない。疾患に応じて、特別な研究をされている症例や保険診療内で診断のために IHC 検査している例に限られている。別の枠組みで契約すれば別途データを取ることにについて個別相談は可能である。</p>	<p>用の有無)</p> <p>② 各治療レジメンの実施目的（術前補助療法・術後補助療法・周術期補助療法・緩和的療法・根治目的）</p> <p>③ 各治療レジメン開始時の PS（ECOG）、年齢、転移部位、評価可能病変及び測定可能病変の有無</p> <p>④ 各治療レジメンの治療期間（開始日、終了日）及び当該レジメン中止の理由</p> <p>⑤ 各治療レジメンにおける最良総合効果（RECIST v1.1 に準じる評価、詳細（NE の場合））</p> <p>⑥ 各治療レジメンの増悪（再発）の有無、増悪確認日、無増悪確認日</p> <p>⑦ 各治療レジメンの実施施設（自施設か他施設か）</p> <p>⑧ 画像評価施行日と治療効果（RECIST v1.1 に準じる評価、詳細（NE の場合））</p> <p>⑨ イニシャル、生年月日、年齢、SCRUM-Japan 関連研究の ID、転帰、最終生存確認日、死亡日及び死因</p> <p>(イ)未承認薬の治験・臨床試験参加の有無と詳細（薬剤名）</p> <p>(ウ)治療効果判定に用いた画像データ</p> <p>① 各治療レジメン開始前 6 週以内に行う。</p> <p>② 各治療レジメン開始後 6-10 週毎に 1 回行う。</p> <p>何らかの理由で 6 週以内に画像評価を行った場合において、各治療レジメン開始前に施行した</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="1422 277 1588 440"></td> <td data-bbox="1592 277 1968 440">コード、性別、年齢、生年月日、これまでの登録の有無、過去の登録 ID、症例関係区分、同意情報、がん種区分、登録 ID</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1422 443 1588 603">検体情報</td> <td data-bbox="1592 443 1968 603">検査区分、検査種別、腫瘍細胞含有割合、検体識別 ID、採取日、採取方法、採取部位、解析不良（有無/理由）</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1422 606 1588 842">患者背景</td> <td data-bbox="1592 606 1968 842">病理診断名、喫煙歴（有無/年数/本数）、飲酒歴、ECOGPS、多発がん（有無/活動性）、重複がん（有無/部位/活動性）、家族歴（有無/続柄/がん種/罹患年齢）</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1422 845 1588 1043">がん種情報</td> <td data-bbox="1592 845 1968 1043">登録時転移の有無、特定のがん種に対する遺伝子検査結果（EGFR, ALK, ROSI, HERZ, KRAS, NRAS, BRAF, gBRCA1/2 など）</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1422 1046 1588 1244">薬物療法（EP*前）</td> <td data-bbox="1592 1046 1968 1244">治療ライン、実施目的、実施施設、レジメン名、薬剤名、開始/終了日、最良総合効果、Grade3 以上の有害事象有無（ありの場合、有害事象を入力）</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1422 1248 1588 1401">有害事象**</td> <td data-bbox="1592 1248 1968 1401">有害事象名、発現日、最悪 Grade</td> </tr> </table>		コード、性別、年齢、生年月日、これまでの登録の有無、過去の登録 ID、症例関係区分、同意情報、がん種区分、登録 ID	検体情報	検査区分、検査種別、腫瘍細胞含有割合、検体識別 ID、採取日、採取方法、採取部位、解析不良（有無/理由）	患者背景	病理診断名、喫煙歴（有無/年数/本数）、飲酒歴、ECOGPS、多発がん（有無/活動性）、重複がん（有無/部位/活動性）、家族歴（有無/続柄/がん種/罹患年齢）	がん種情報	登録時転移の有無、特定のがん種に対する遺伝子検査結果（EGFR, ALK, ROSI, HERZ, KRAS, NRAS, BRAF, gBRCA1/2 など）	薬物療法（EP*前）	治療ライン、実施目的、実施施設、レジメン名、薬剤名、開始/終了日、最良総合効果、Grade3 以上の有害事象有無（ありの場合、有害事象を入力）	有害事象**	有害事象名、発現日、最悪 Grade
	コード、性別、年齢、生年月日、これまでの登録の有無、過去の登録 ID、症例関係区分、同意情報、がん種区分、登録 ID													
検体情報	検査区分、検査種別、腫瘍細胞含有割合、検体識別 ID、採取日、採取方法、採取部位、解析不良（有無/理由）													
患者背景	病理診断名、喫煙歴（有無/年数/本数）、飲酒歴、ECOGPS、多発がん（有無/活動性）、重複がん（有無/部位/活動性）、家族歴（有無/続柄/がん種/罹患年齢）													
がん種情報	登録時転移の有無、特定のがん種に対する遺伝子検査結果（EGFR, ALK, ROSI, HERZ, KRAS, NRAS, BRAF, gBRCA1/2 など）													
薬物療法（EP*前）	治療ライン、実施目的、実施施設、レジメン名、薬剤名、開始/終了日、最良総合効果、Grade3 以上の有害事象有無（ありの場合、有害事象を入力）													
有害事象**	有害事象名、発現日、最悪 Grade													



<p>Q: 特定の症例・特定のデータについて、追加で取得頂きたいデータや追跡データの取得希望に応じていただくこと、個々のデータについて追加で取得可否かどうかのご相談をお受けいただくことは可能か。</p> <p>A: 追加でデータ取得することは可能であり、個別相談に応じられる。</p> <p>Q: 利用データは、日々入力情報が更新されるなかでの、任意の時点でのスナップショットのデータ、若しくは MASTER KEY 側で定期的にかットオフされたデータになるか。</p> <p>A: 利用者側の要望に応じたデータの提供が可能である（データは常に更新されているが、ある時点までのデータの要望であれば、そのデータを提供している）。加えて、年1回、サマリーデータの定期報告書を発行している。</p>	<p>評価方法と同じ場合、その時点から 6-10 週毎に行うことを許容する。</p> <p>③ 臨床試験に登録して治療を行っている期間については、その臨床試験で規定された間隔で画像評価を行うことを許容する。</p> <p>担当医が登録患者の治療方針を Best Supportive Care (BSC) と決定したことにより、がん薬物療法を行わない期間については、画像評価の実施を必須としない。なお、表 1 の各 SCRUM-Japan 関連研究で収集されている情報を SCRUM-Japan 関連研究より受領して利用するか、または EDC 等で新たに収集する。SCRUM-Japan 関連研究に参加しておらず、次世代シーケンサー法を用いた包括的ゲノムプロファイリング検査等で遺伝子検査が行われ登録された症例は、EDC 等で新たに収集する。また、登録患者が本研究の他の参加医療機関に転院した場合は、表 1 に記載されている臨床情報及び(1) (ア)、(イ) 及び(ウ) に記載する情報を継続して収集する。本研究の参加医療機関以外に転院をした場合は可能な限り収集するが、必須としていない。</p> <p>表 1</p> <table border="1" data-bbox="842 1206 1395 1369"> <thead> <tr> <th>分類</th> <th>項目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者背景</td> <td>性別、診断名、原発部位、組織型、喫煙歴、診断時病期、診断時年齢、登録日、登録時病期等</td> </tr> </tbody> </table>	分類	項目	患者背景	性別、診断名、原発部位、組織型、喫煙歴、診断時病期、診断時年齢、登録日、登録時病期等	<table border="1" data-bbox="1417 277 1968 644"> <tr> <td>薬物療法 (EP*後)</td> <td>EP 開催日、治療方針、変異情報の利用、治療ライン、実施施設、レジメン名、薬剤名、用法容量、身長、体重、開始/終了日、最良総合効果、Grade3 以上の有害事象の有無（ありの場合、有害事象を入力）</td> </tr> <tr> <td>転帰</td> <td>転帰、最終生存確認日、死亡日、死因</td> </tr> </table> <p>*EP：エキスパートパネル **Grade3 以上の非血液毒性が中心。</p> <p>ただし、病院コード及び登録 ID の利用には情報利活用審査会の承認を必要とする（登録 ID の表示はがんゲノム医療病院の関係者に限る）。</p> <p>利用できる臨床情報項目の詳細及び最新情報は以下に公開（臨床情報収集項目一覧表参照） <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/030/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/030/index.html</a></p>	薬物療法 (EP*後)	EP 開催日、治療方針、変異情報の利用、治療ライン、実施施設、レジメン名、薬剤名、用法容量、身長、体重、開始/終了日、最良総合効果、Grade3 以上の有害事象の有無（ありの場合、有害事象を入力）	転帰	転帰、最終生存確認日、死亡日、死因
分類	項目									
患者背景	性別、診断名、原発部位、組織型、喫煙歴、診断時病期、診断時年齢、登録日、登録時病期等									
薬物療法 (EP*後)	EP 開催日、治療方針、変異情報の利用、治療ライン、実施施設、レジメン名、薬剤名、用法容量、身長、体重、開始/終了日、最良総合効果、Grade3 以上の有害事象の有無（ありの場合、有害事象を入力）									
転帰	転帰、最終生存確認日、死亡日、死因									

	手術に関連した情報	手術日、術式、根治術・姑息術等	
	放射線療法に関連した情報	根治照射・緩和照射、部位、放射線療法開始日・終了日、照射回数、総線量等	
	化学療法に関連した情報	治療開始時年齢、治療開始時PS、転移部位、術前補助化学療法・術後補助化学療法・緩和的化学療法・放射線同時併用化学療法、初回化学療法開始時点の切除可能性、治療内容（化学療法レジメン、治験・臨床試験の参加の有無）、化学療法開始日・終了日、初回化学療法開始日等	
	治療の有効性に係わる情報	腫瘍縮小効果（RECIST）等	
	転帰	転帰、最終生存確認日、死亡日、死因等	
	提出検体に係わる情報	検体採取日、検体種別、採取方法、採取部位等	
	遺伝子検査の結果	次世代シーケンサーパネルによる遺伝子異常の検査結果等	
	<p>(2)本研究登録以前の臨床情報 本研究登録以前の臨床情報については、(1) (ア)、(イ)及び(ウ)に関する臨床情報を可</p>		

	<p>能な限り収集する。原則として、自施設で治療された場合にはすべてのデータ項目を収集する（ただし、画像評価間隔や画像評価に用いる RECIST の version は問わない）。他施設で治療されたデータに関しては、収集できる限りのデータ項目を収集することとし、全項目を収集することは必須としない。</p>	
--	---	--

### 活用可能性

12: 活用方法として、下記のどれが可能でしょうか？

疫学研究、遺伝子解析研究、費用対効果評価、最適な試験デザインの設計、臨床試験の実施可能性調査、治験またはその他の介入研究へのリクルートメント（被験者候補の選定）、治験データとしての活用（データ収集の効率化・精度向上）、分散型臨床試験（DCT）のサポート、治験の外部比較対照群（自然歴やプラセボ効果）としての活用、治療効果予測モデルや薬物動態予測などのシミュレーションを行い、精度の高い予測による被験者の安全性確保、治験の成功確率向上に利用、新効能や新用法・新用量での開発を目的に、RWE 活用により治験を実施しない、もしくは治験と大幅に省略したエビデンスとして活用、製剤後調査への活用

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<ul style="list-style-type: none"> <li>・疫学研究</li> <li>・遺伝子解析研究</li> <li>・最適な試験デザインの設計</li> <li>・臨床試験の実施可能性調査</li> <li>・治験またはその他の介入研究へのリクルートメント（被験者候補の選定）</li> <li>・治験データとしての活用（データ収集の効率化・精度向上）</li> </ul> <p>（追加情報） 治験データとしての活用は一部の試験で実施している。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 治験の外部比較対照群（自然歴や治療効果等）としての活用</li> <li>● RWE 活用により治験を実施しない、もしくは治験と大幅に省略したエビデンスとして活用</li> </ul> <p>（追加情報） Q: 新効能や新用法・新用量での開発を目的とした活用方法について、これまで利用者（製造販売業者）と議論を進めたご経験はあるか。 A: （日本では基本的に適応外での臨床使用はできないため、）ハードルが高く、まだ経験はない。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● No. 1 で回答した 2）二次利活用について以下、回答する：</li> <li>● 臨床疫学研究（使用される薬物と治療データを含む）</li> <li>● 国内臨床試験の立案や臨床試験の実施可能性調査</li> <li>● 遺伝子変異と予後、薬物治療効果の関連解析とその分子機構の解明</li> <li>● 薬物治療におけるバイオマーカー同定</li> <li>● その他、薬事への利用の可能性については以下の C-CAT ホームページに記載</li> </ul>

<p>・ 治験の外部比較対照群（自然歴やプラセボ効果）としての活用</p> <p>・ 新効能や新用法・新用量での開発を目的に、RWE 活用により治験を実施しない、もしくは治験を大幅に省略したエビデンスとして活用</p> <p>・ 製販後調査への活用 (追加確認)</p> <p>Q: 分散型臨床試験（DCT）のサポートは検討されているか。</p> <p>A: DCT のサポートは一部で実施中である。</p> <p>Q: 提供いただいたデータを用いて Publication を行う場合のデータの帰属は公表者と考えてよいか。</p> <p>A: MASTER KEY から提供されたデータの帰属は公表者（企業）である（公表時にデータの提供元が MASTER KEY であると記載される想定）。</p>		<p><a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda1/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda1/index.html</a></p> <p>&lt;想定される薬事目的の利活用&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 薬事承認申請：評価資料 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 適応外使用の有効性・安全性情報としての活用</li> <li>・ 治験の比較対照群としての活用</li> </ul> </li> <li>・ 薬事承認申請：参考資料 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 適応外使用の有効性・安全性情報としての活用</li> </ul> </li> <li>・ 薬事承認申請：関連情報 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 条件付き承認時に承認後に実施を求められる調査等への活用</li> <li>・ 公知申請の際の実態調査データの代替としての活用</li> <li>・ 疾患概念の確立・疾患概念の明確化のための活用</li> <li>・ 治験・臨床試験のプラットフォームとしての活用</li> </ul> </li> <li>・ 再審査申請 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造販売後調査の一環としての活用</li> </ul> </li> </ul> <p style="text-align: right;">実現のためのハードル 高い ↑ ↓ ハードル 低い</p> <p>● 国や自治体等のがん対策の企画・推進・評価</p> <p>(追加情報)</p> <p>Q: 治験データとしての活用（データ収集の効率化・精度向上）は可能か。具体的には、二度入力することによる負担の軽減や、誤入力がないことによる効率化、同一データを利用することによる精度の向上を意図した質問である。</p> <p>A: C-CAT に登録されているデータを企業治験の EDC に移行することは、企業側は患者個人を同定できないため、直接は実行不能。C-CAT の DB から出力された情報（以下、台帳と呼ぶ）を利用して施設を特定し、直接施設にコンタクトして、必要時に施設で企業治験の EDC にデータ入力する必要がある。治験データとしての活用としては、治験用のバックグラウンド情報として日本人のある特定の遺伝子変異データの頻度や、どの病院に該当患者がおられるかとしての利用はできる。</p>
--	--	--

## 活用可能性

13: 12 中、実際に利用された実績があるのはどちらでしょうか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>・疫学研究、遺伝子解析研究、臨床試験の実施可能性調査</p> <p>・薬事申請利用を検討中の企業あり (追加情報)</p> <p>・基本的には「治験の外部比較対照群としての活用」であるが、「新効能や新用法・新用量での開発を目的に、RWE 活用により治験を実施しない、もしくは治験を大幅に省略したエビデンスとして活用」についても(MASTER KEY/AMED 研究として、あるいは企業と)可能性を模索中である。但し、欧米と同じような方法論は日本では採用できない(即ち、適応外使用のデータをとって承認申請に繋げることは困難である)ので、日本の現在の規制の中で積極的に利用するのは難しい。ある限られた集団における活用の可能性を模索中である。</p> <p>・小児癌では適応外使用せざるを得ない状況があり、RWD を活用できるとよい。米国での承認事例でも RWD が補足的に活用されており、対象は限定的ではあるが利用できる可能性はある印象である。MASTER KEY で収集対象としている血液癌について、事例ができるとういので力を入れていきたい。</p>	<p>治験の外部比較対照群としての活用</p>	<p>論文実績としては、希少がんを含む本邦進行がんにおける遺伝子変異の特徴、遺伝子変異と予後の関連、欧米と本邦の遺伝子変化の差異や本邦におけるアンメットニーズの把握など。</p> <p>代表的な論文を以下に記載：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Horie S, et al. Pan-cancer comparative and integrative analyses of driver alterations using Japanese and international genomic databases. <i>Cancer Discov.</i> 2024, 14(5):786-803.</li> <li>● Asami Y, et al. Utility of molecular subtypes and genetic alterations for evaluating clinical outcomes in 1029 patients with endometrial cancer. <i>Br J Cancer.</i> 2023, 128(8):1582-1591.</li> <li>● Sakakida T, et al. Genomic landscape and clinical features of rare subtypes of pancreatic cancer: analysis with the national database of Japan. <i>J Gastroenterol.</i> 2023 Jun;58(6):575-585.</li> </ul> <p>その他の情報は以下の利活用サイトにて公開 <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/index.html</a></p>

<p>申請資料における位置づけ（評価資料あるいは参考資料）によらず申請データパッケージに含む、という意味であれば、近いうちに、MASTER KEY のレジストリデータを用いた承認申請を見込んでいる。</p>		
---	--	--

### DB 信頼性担保

14: (全般) 本年3月に発出された「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」に従った信頼性担保は可能ですか。担保がむずかしい点がある場合は、どのような点が具体的にあげて下さい。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>はい： (コメント) 通知の沿った対応は可能と考えております。詳細は申請予定企業との相談になるかと考えます（申請を検討している企業から信頼性担保のため研究実施体制、各種資料閲覧を実施され、特に問題なかった旨、連絡いただいております）。</p>	<p>はい： (コメント) 難しい点として「統計解析」があげられます。統計解析は本研究内での実施は困難であることから利用者にて実施していただくか、当院生物統計部への依頼となります（解析用データセット作成も含む）。 Q: 例えば承認申請のための外部比較対象群としての利活用のために、解析用データセット作成を依頼した場合の費用の概算はどのくらいになるか。合わせて統計解析もお願いした場合についてはどうか。 A: 企業との相談になると考える。 統計解析計画は、後ろ向きに行うのは望ましくない。単群の試験+外部対照を使う場合、事前に解析計画を立てる。承認申請するとき企業（＝</p>	<p>はい（一部いいえ）： (コメント) 2021年1月にPMDAと「医薬品レジストリ活用相談」の対面助言を実施し、二段階方式でのモニタリング手法や標準業務手順書を踏まえたデータ信頼性担保の考え方及びその方策について議論。事前にあらゆる薬事目的利用を可能とする手立てまでは講じていないため「一部いいえ」としたが、薬事目的に利活用する計画が提案された段階で別途 Add-on のモニタリングを行うという C-CAT 側の考え方について異論無しとの見解を得ている。実際には、Add-on モニタリングを必要とする利活用申請事案毎に、必要な Add-on モニタリングの具体的な方法等について申請者と協議し、改めて PMDA に相談することを想定している。</p>

	<p>利用者) がその解析計画を用いて SAS を動かす費用は、そのときに相談になる可能性あり。</p> <p>SCRUM-Japan レジストリ事務局としては、レジストリとしてのデータセットを作るところまで(解析の前まで)を(事務局の役割として)考えている。解析用データセットを利用者で作成するというケースもある。SDTM のデータセットの作成も、利用者でやられることも想定される。</p>	<p><a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda1/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda1/index.html</a></p> <p><a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda2/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda2/index.html</a></p> <p>(追加情報)</p> <p>Q: Add-on のモニタリングのために、第3者が各病院の原資料にアクセス出来ること患者同意は得られているか。</p> <p>A: 得られていない。但し、医薬品等の開発のための診療情報提供の同意は得られているので、医療機関に新たにカルテ調査・確認を依頼する等の Add-on モニタリングは可能と考える。</p> <p>Q: 利用目的に応じて Add-on のモニタリングの範囲や程度を決めて実施することで信頼性を担保し、かつ必要に応じてデータの修正がなされる理解でよいか。</p> <p>A: 製薬企業は患者個人を同定できないため、Add-on のモニタリングの際には C-CAT 側の台帳をもとに医療機関と契約し、必要な情報を入手、薬事利用していただくという手順となる。C-CAT 側は、そのデータを C-CAT の DB に反映させることは考えていない。(C-CAT の DB から得られた情報と、追加で企業が医療機関から入手した情報をどのような形で薬事利用するかについては、具体的な事例をもとに相談していくことになる。)</p>
--	--	--

		<p>Q: 薬事目的として、承認申請のための外部比較対照群としての利活用を目的とする場合、レジストリの解析用データセットの作成は C-CAT 側、若しくは利活用する企業側のいずれを想定するか。</p> <p>A: 基本的には個別の利活用の一形態であり、企業側を想定している（C-CAT がその作業を受託できる可能性はある）。なお、保険医療の中で C-CAT が収集する臨床項目はがんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議で決定され（年 1 回程度開催）、C-CAT が独自には追加できない。そのため、企業側が必要とするデータが、C-CAT が収集している項目以外である場合は、企業側が医療機関と契約して追加入手していただく必要がある。</p>
--	--	--

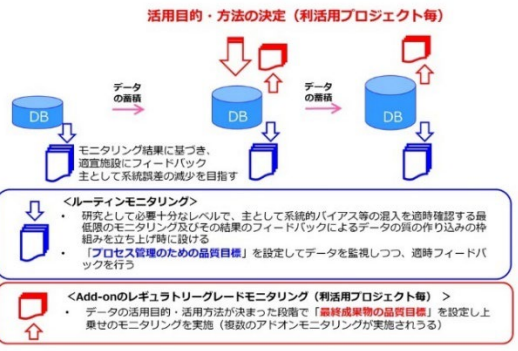
### DB 信頼性担保

15: (格納データの品質関連) 前向きに収集されたレジストリデータと後ろ向きに収集されたレジストリデータには、それぞれのどのような品質管理記録があるか教えて下さい。※どのような記録を品質管理記録として定義しているかの確認

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>前向きに収集されたレジストリデータ：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DM 関連（EDC 利用、システムバリデーション、ユーザー管理、中央モニタリング、DM 計画書、EDC 入力マニュアル、EDC システムマニュアル）</li> <li>モニタリング関連（モニタリング計画書、手順書、モニタリング報告書）</li> <li>記録の保管</li> </ul>	<p>セントラルデータマネジメントの各種 SOP の作成やサンプリング SDV の手順、それに伴い作成される記録類が管理保管されます。</p> <p>また、前向きに収集されたレジストリデータと後ろ向きに収集されたレジストリデータは基本的に同じ手順に従い収集・管理がされるため、管理記録類に違いはありません。</p>	<p>診療の現場で保険診療の実施のために必要な水準を満たしているカルテ記載情報を元に、リアルワールドデータとして、各医療施設がデータを入力。入力は、アクセスが制限されたネットワーク上で扱われ、アクセス履歴を保管・確認。入力方法に関するインストラクションは提供している。</p> <p>(追加情報)</p>



<p>・ 監査計画、手順書</p> <p>・ データ抽出依頼にかかる記録 (追加情報)</p> <p>Q: 後ろ向きに収集されたレジストリデータは含まれていないということか。</p> <p>A: 患者さんの同意のもと、前向きに収集されたデータのみを含んでいる。</p>		<p>Q: 後述の No.21 の回答における CSV 関連 (ユーザ管理、監査) の記録は、C-CAT 側で品質管理記録として記録・保管されているか。</p> <p>A: 利活用側も病院側も、誰がいつアクセスしたかのログがとられる。監査は国の外部機関 (内閣サイバーセキュリティセンター: NISC) によって年 1 回実施されており、マネジメント監査 (情報レボジトリーのシステム監査) とセキュリティ監査の 2 種がある。当該監査後、監査報告書や改善指示等を受け、改善計画等も必要に応じて実施される。また、No.21 に記載した「Security Operations Center (SOC) によるリアルタイム監視」とは、C-CAT 側が実施しているものである。SOC を通って C-CAT のシステムにデータが入ってくるため、集中管理できる。</p> <p>Q: 以下のページに記載されている「ルーティンモニタリング」の記録は、C-CAT 側で品質管理記録として記録・保管されているか。</p> <p>A: ルーティンモニタリングとは、薬事申請目的に関わらず通常実施しているモニタリングのことを指す。基本的な情報のエラーをセミオートマチックでチェックをしており、どのように修正されたかという記録は残している。</p> <p>参照先:</p>
--	--	--

		 <p>活用目的・方法の決定 (利活用プロジェクト毎)</p> <p>DB → データ → DB → データ → DB</p> <p>モニタリング結果に基づき、適宜施設にフィードバック主として系統誤差の減少を目指す</p> <p>&lt;ルーティンモニタリング&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究として必要なレベルで、主として系統的バイアス等の混入を適時確認する最低限のモニタリング及びその結果のフィードバックによるデータの再のり込みの枠組みを立ち上げ時に設ける</li> <li>・ 「プロセス管理のための品質目標」を設定してデータを監視しつつ、適時フィードバックを行う</li> </ul> <p>&lt;Add-onのレギュラトリグレードモニタリング (利活用プロジェクト毎)&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ データの活用目的・活用方法が決まった段階で「最終産物の品質目標」を設定し上乗せのモニタリングを実施 (複数のアドオンモニタリングが実施される)</li> </ul> <p><a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda1/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda1/index.html</a></p> <p>Q: 後述の No.29 の回答におけるデータの加工や集計にかかる記録は、品質管理記録として記録・保管されているか。</p> <p>A: 記録・保管している。</p>
--	--	--

### DB 信頼性担保

16: (手順の規定) データ利用の契約を締結する際に、業務手順、業務記録等の資料の提供、利用したレジストリデータの信頼性の担保方法について、開示していただくことは可能でしょうか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>はい (コメント) 秘密保持契約書を締結した上で相談は可能</p>	<p>はい (コメント) 秘密保持契約書のもとに、概要を説明することは可能です。</p>	<p>はい (コメント) 契約の際に、個別にデータ品質等について、情報を開示することは可能。各医療施設での保険診療</p>

		下でのデータ収集であることもあり、各医療機関の標準業務手順書等の開示は不可。
--	--	--

### DB 信頼性担保

17: (運営方針・体制) 個別データを適切に取り扱い、レジストリを継続して運営・管理をするために、必要な業務・手順が規定され、適切な管理・運営体制が構築されていますか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p><u>はい</u> (コメント) 共同研究規約、運営に関する各種委員会の設置(総括運営、附随研究、副試験選定、症例検討、生物統計および全体事務局)と業務手順の規定、モニタリングやDM および監査に関する手順書を整備しております。</p>	<p><u>はい</u> (コメント) -</p>	<p><u>はい</u> (コメント) 国立がん研究センター情報セキュリティ規程およびがんゲノム情報管理センターシステム運用管理規程が定められている。また、情報管理室において業務・手順が規定されデータ入力状況等について適宜管理する運営がなされている。</p>

### DB 信頼性担保

18: (運営方針・体制) レジストリの運営・管理に関わる透明性の確保のために必要な事項(利益相反、レジストリの運営主体等の構成、レジストリへの資金提供、レジストリの目的、データ等の開示)に関する方針が規定され、公表されていますか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p><u>はい</u> (コメント) 共同研究規約や研究計画書に規定</p>	<p><u>いいえ</u> (コメント) レジストリとしての公表は行っておりませんが、SCRUM-Japan Registry は医学系倫理指針のもと臨床研究として実施されており、その中で利益相反などの管理が行われております。</p>	<p><u>はい</u> (コメント) レジストリの運営は、国の委託事業(がんゲノム情報管理センター事業)として国立がん研究センターが受けており、資金等については、以下のリンク先の「令和6年度がん対策予算案の概要」に開示されている。</p>

	<a href="https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001066227.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001066227.pdf</a>
--	---

## DB 信頼性担保

19: (手順の規定) レジストリデータを利用する者(規制当局がデータを閲覧する場合も含む。)のデータの閲覧方法、閲覧範囲及び閲覧できる権限について規定されていますか?また、必要に応じて下記の事項についても規定されていますか?

- ・ レジストリデータを閲覧する際の申請方法

レジストリ保有者による閲覧申請内容の適切性を判断する基準

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p><u>はい</u> (コメント) レジストリデータ閲覧/ポータルサイト利用にあたって、アカウント発行申請の手順あり(アカウント発行申請書、誓約書の提出)</p>	<p><u>いいえ</u> (コメント) 閲覧権限についての規定は定められていません。基本的に利用者がデータ利活用を決定し、締結された契約内容に従い、データ更新・データクリーニングが行われることから閲覧範囲は契約内容によります。</p>	<p><u>はい(一部いいえ)</u> (コメント) <u>申請から利用までの流れ:</u> <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/industries/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/industries/index.html</a> 1. 「C-CAT データ利活用申請書」に必要事項を記載し、倫理審査委員会へ提出した研究計画書および倫理審査結果の写し(必要時)、もしくは調査概要書を添付して、事務局「がんゲノム情報管理センター(C-CAT)情報利活用戦略室(E-mail: c-cat_use@ml.res.ncc.go.jp)」まで提出。 2. C-CAT利活用審査会での承認後、C-CATデータの利用許諾等に関する契約を締結し、支払いが完了したら利活用検索ポータルアクセス権が付与される。 3. 利用者は申告した自身のPCからTLS接続によるアクセスが可能。有効期限は1年、以降は1年ごとの延長申請と契約更新が必要。</p>

		<p><u>C-CAT データ二次利活用ポリシー</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ C-CAT 登録データの利用可否：情報利活用審査会にて判断される。</li> <li>・ 情報利活用審査会：患者団体代表、一般市民代表、データの登録側であり利用側でもある病院の代表者、利用者側に当たる製薬会社の代表、データを管理している C-CAT の代表などから構成される（<u>がんゲノム情報管理センター情報利活用審査会設置・運用規程</u>）</li> <li>・ 審査：利用目的の妥当性、研究計画の科学的妥当性、および利用するデータ範囲の妥当性、申請者の研究開発能力や実績、情報管理体制などについて審査。利用目的は、学術研究や医薬品などの開発を目的とするものであり、将来の医療の向上に貢献する可能性があるものに限定される。</li> </ul> <p>なお、規制当局による C-CAT レポジトリデータを閲覧する可能性についての明示的な患者同意は得ておらず、現時点では規制当局による閲覧手順も定めていない。必要な場合はあらためて PMDA 等との協議を検討する。</p>
--	--	---

### DB 信頼性担保

20: (CSV 関連) コンピュータシステムの構成に応じて下記の点について適切かつ効率的に行われていますか？

- ・ コンピュータシステムの導入又は更新時における、リスク評価に基づくコンピュータシステムバリデーションの実施
- ・ 使用するコンピュータシステムの稼働状況の確認

コンピュータシステムの仕様及び運用方法による、電磁的記録の真正性・見読性・保存性の確立

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
------------	-------------------	-------

<p>・コンピュータシステムの導入又は更新時における、リスク評価に基づくコンピュータシステムバリデーションの実施：<u>はい</u></p> <p>・使用するコンピュータシステムの稼働状況の確認：<u>はい</u></p> <p>・コンピュータシステムの仕様及び運用方法による、電磁的記録の真正性・見読性・保存性の確立：<u>はい</u></p>	<p>・コンピュータシステムの導入又は更新時における、リスク評価に基づくコンピュータシステムバリデーションの実施：<u>はい</u></p> <p>・使用するコンピュータシステムの稼働状況の確認：<u>はい</u></p> <p>・コンピュータシステムの仕様及び運用方法による、電磁的記録の真正性・見読性・保存性の確立：<u>はい</u></p>	<p>・コンピュータシステムの導入又は更新時における、リスク評価に基づくコンピュータシステムバリデーションの実施：<u>いいえ</u></p> <p>・使用するコンピュータシステムの稼働状況の確認：<u>はい</u></p> <p>(コメント)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 日々の稼働状況は監視システムにて実施している。</li> </ul> <p>(追加情報)</p> <p>Q: システムの導入及び更新時のバリデーションは、データベースの作成会社においても実施されていないか。</p> <p>A: 導入・更新時のデータ処理が稼働するかどうかの通常のバリデーションは実施している。リスク評価としては、Penetration test を年1回実施しており、導入・更新のタイミングではない。また、変更点とテスト結果の報告のため、稼働判定会議を半年に1回実施しているが、ここではリスク評価は実施していない。</p> <p>コンピュータシステムの仕様及び運用方法による、電磁的記録の真正性・見読性・保存性の確立：<u>はい</u></p> <p>(コメント)</p> <p>医療情報システムの安全管理に関するガイドラインに準拠したシステム仕様、運用を行っている。</p>
---	---	--

## DB 信頼性担保

21: (CSV 関連) 使用するコンピュータシステムのセキュリティ全般が規定され、手順に従って実施されていますか？特に、下記の事項が規定されていることを確認させて下さい。

- ・ コンピュータシステムを使用するユーザーに対するレジストリで取り扱うデータの内容に応じたアクセス権限の範囲
- ・ コンピュータシステムを利用する者に対するコンピュータシステム全体、セキュリティの要件、レジストリ固有の取扱いに関する教育訓練  
ネットワークセキュリティ

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>はい (コメント) システム要件、セキュリティ要件等を確認済み</p>	<p>はい (コメント) 「データマネジメント業務手順書」「システム管理手順書」にてユーザーアカウントのアクセス権限範囲、管理方法、トレーニングについての手順が定められています。</p>	<p>はい (コメント)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● ユーザーごとにアクセス権を設定して必要最小限の情報公開を行っている。</li> <li>● C-CAT 側でシステムを利用する者は、国立がん研究センターのセキュリティ規程に準拠したセキュリティ教育訓練を受けている。研究・開発のための利活用ユーザーに対しては、アクセス権設定時の契約や説明において C-CAT レジストリのセキュリティ要件や固有の取り扱いを説明している。</li> <li>● 高い情報セキュリティレベルを維持するために定期的に監査を実施している</li> <li>● 閉鎖ネットワークでデータを扱うため、データの使用を監視することができる。</li> <li>● Security Operations Center (SOC)*によるリアルタイム監視を実施している。</li> </ul> <p>(補足) *C-CAT 内に組織されている。</p>

### DB 信頼性担保

22: (CSV 関連) レジストリデータのバックアップ方法、リカバリー方法が規定され、手順に従って実施されていますか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p><u>はい</u> (コメント) EDC ベンダーの手順に従って実施されていることを確認済み</p>	<p><u>はい</u> (コメント) EDC ベンダーで定めている「データインテグリティに関する標準規程」に従い実施されています。</p>	<p><u>はい</u> (コメント) レジストリデータおよびシステムバックアップを行い、システム監視にて正常動作を確認している。またリストア手順書の策定および定期的なリストア訓練を実施している。</p>

### DB 信頼性担保

23: (手順の規定) レジストリにおけるデータの収集方法について、あらかじめ規定された調査項目を適切に収集する方法が規定され、手順に従って実施されていますか？

確認事項の例示

- ・ データの記載・入力の手順
  - ・ データの記載者・入力者の明確化
- データの記載者・入力者への教育訓練

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p><u>はい</u> (コメント) ・ EDC 入力マニュアル ・ EDC 操作マニュアル</p>	<p><u>はい</u> (コメント) ・ データの収集は、EDCシステムを用い、ユーザーマニュアル、EDC入力の注意事項等に従い実施しています。 ・ データ入力は、参加医療機関または派遣 LDM (ローカルデータマネージャー) が各医療機関のカルテを確認して行っています。</p>	<p><u>はい</u> (コメント) ・ データの記載・入力に関しては「C-CAT システム入力の手引き」を提供しており、入力必須項目と非必須項目の別を明確にし、ユーザーアカウント管理に基づき記載者・入力者を明確化している。</p>



	<p>・派遣 LDM については、契約に基づき業務が適切に行われているか随時確認し、問題があった場合には指示を行い、当該措置が講じられたことを確認しています。</p>	<p>・なお、データの記載者・入力者は、各医療機関に所属する医師やその監督のもとに診療録データにアクセスできる者であり、そのための各医療機関での基本的教育訓練は受けていることが前提となっている。</p>
--	---	---

### DB 信頼性担保

24: (手順の規定) 収集されたデータが、レジストリ保有者によりあらかじめ規定された手順に従って取り扱われていますか？また、情報源から収集されデータベースに入力されたデータが、あらかじめ規定した手順に従い固定された上で保管されていますか？

確認事項の例示

- ・ レジストリには機微情報が含まれるため、閲覧及び利用者への提供におけるデータの匿名化に関する方法
- ・ データクリーニングの手順（データクリーニングを行った結果、発生した疑義事項を情報源に確認する手順も含む。）
- ・ データの修正履歴を記録する手順
- ・ データをコード化する手順

データを固定する手順

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>はい (コメント) ・ SOP に従って実施している。</p>	<p>はい (コメント) ・ データクリーニング手順は EDC 運用管理手順書に手順が定められています。 ・ データ修正履歴の記録とデータ固定の手順は、データ固定手順書に定められています。尚、データ固定がされたデータや利用者へ提供したデータセットは、全て保管されています。</p>	<p>はい (コメント) ・ C-CAT は住所・氏名等の社会通念上、特定の個人を直ちに識別できる情報（個人情報 FAQ1-1）は保有していないが、閲覧及び利用者への提供の際は C-CAT レジストリで扱っている ID を hash 化して提供している。 ・ 日付など一部項目に対しては、入力時のロジカルチェックを行っている。 ・ 保険診療支援として提供している「C-CAT 調査結果」作成に必要な症例基本情報・検体情報等</p>

		<p>を中心に入力内容の確認を行い、必要な疑義照会を行っている。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>修正履歴はシステム上記録が残されることとなっている。</li> <li>薬剤名等、必要なものについては入力時にコード化済みのデータが登録される形を取っており、レジストリ管理者側で手動でコード化を行うことはしていない。</li> <li>閲覧及び利用者への提供用のデータベースへのデータ移行時に非公開とされるべきデータが適切に扱われていることの確認がなされており、そのタイミングで逐次データが固定されているものと見なしうる。</li> </ul>
--	--	--

### DB 信頼性担保

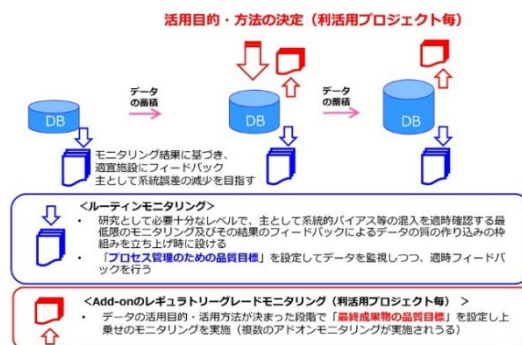
25: (手順の規定) モニタリングが実施されている場合、あらかじめ手順が規定され、手順に従って実施されていますか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>はい (コメント) モニタリング手順書、計画書あり (追加情報) Q: モニタリングの計画書を作成しているということか。計画書ではどのようなことを規定しているのか、また計画書はどのような単位で作成されているか。 A: 手順書と計画書で重複する部分はある。計画書は品質方針や品質目標を掲げた上で、研究開始</p>	<p>はい (コメント) モニタリング手順書およびモニタリング計画書に従って実施されています。  実施時期：中央モニタリング実施より3か月以内 実施症例：オンサイトモニタリング対象施設においては可能な限り全症例</p>	<p>はい (コメント) 医療機関を訪問してのオンサイトのモニタリングは行っていない。ただし、定期的に入力状況を確認するためのレポート作成や、No. 24 に記載したキー情報の入力状況の確認と疑義照会を行っている。これを中央モニタリング・統計的モニタリングの一環と見なすことは可能と考えている。  (追加情報)</p>

前、実施中のモニタリング方法を明記している。SDV（サンプリングで実施）などの詳細の実施手順は手順書に明記している。手順書及び計画書はMASTER KEY Projectとして1つ作成している。計画書は研究開始時点で作成し、随時更新している。

実施項目：IRB、研究実施体制、同意、症例データと原資料との整合性、記録の保存、画像検査、逸脱、トレーニング状況等

Q: 以下のページに記載されているルーティンモニタリングの2つめのビュレットは、上記の「定期的に入力状況を確認するためのレポート作成や、No. 24 に記載したキー情報の入力状況の確認と疑義照会」に該当するか。



[https://www.ncc.go.jp/jp/c\\_cat/use/pmda1/index.html](https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda1/index.html)

A: 該当する。C-CAT 調査結果返却 3 ヶ月後に薬物療法のデータ入力がない場合のリマインドや、データのエラーがある場合の問い合わせ、データ更新などを実施している。なお、C-CAT への情報提供は保険診療の一環であり、入力状況の確認を厚生労働省が年 1 回行い、集計している。C-CAT は、病院による報告のための集計の補助を行っており、「定期的に入力状況を確認するためのレポート作成」に該当する。

### DB 信頼性担保

26: (CSV) 情報源の電子カルテ等からコンピュータシステムにデータを反映させる仕組みがレジストリに構築されている場合、コンピュータシステムが設計とおりに稼働し、情報源のデータがコンピュータシステムに移行されていることを確認していますか、また、情報源の電子カルテ等の更新、コンピュータシステムの入力項目の変更等がデータの反映に影響を及ぼしていないことを確認させて下さい。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>いいえ (コメント) 未構築 (追加情報) Q: 情報源からコンピュータシステムへのデータ反映はどのように行われているか。 A: 現在は EDC を構築して手入力でデータ反映を行っている状況であり、現時点では電子カルテとの連動の検討はしているものの、実用化には時間を要する。</p>	<p>いいえ (コメント) 電子カルテからデータを反映させる仕組みはございません。 (追加情報) Q: 情報源からコンピュータシステムへのデータ反映はどのように行われているか(手入力か)。 A: EDC へは手入力に対応。医療データの標準規格である HL7 FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resource) の導入・実装を次の機会に実施したいが、まだハードルがある。</p>	<p>はい (コメント) ・電子カルテ等からのデータ入力システムについては、医療機関ごとに実装されており、そこで受け入れ時・更新時のテストが行われている。 ・No, 11 に記載した「臨床情報収集項目一覧表」はがんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議により改訂されることがあり、その場合は、一覧表のバージョンにより、データの内容が異なることになる。しかしデータの転送(反映)そのものについては、影響を及ぼさないように、システム改修時に電子カルテの入力テンプレート開発ベンダー等によるデータ転送テストを行っている。</p>

### DB 信頼性担保

27: レジストリデータを承認申請資料に利用する場合、固定されたデータから利用するデータを適切に抽出する手順があらかじめ規定され、手順に従って実施することができるか確認させて下さい。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
はい	はい	はい

<p>(コメント) データ提供マニュアル</p>	<p>(コメント) 「レジストリデータ利活用時のデータ抽出」手順として手順書があり、データ抽出を行う際にはその手順に従って実施されます。</p>	<p>(コメント) アカデミア・企業向けの二次利活用の制度が既に運用されており、その手順に従って利用するデータを適切に抽出することが可能。</p>
------------------------------	--	---

### DB 信頼性担保

28: (記録の保存) 承認申請資料の根拠資料としてレジストリデータを使用させていただく場合、当該レジストリデータの保管の方法と保管期限について教えてください。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>承認申請資料の根拠資料として当該レジストリデータを提供したものを申請企業の規定に基づき保管をお願いいたします。</p>	<p>利用者へ提供したデータは当室内で一定期間管理・保管されます。 利用者との相談が可能です。</p>	<p>現時点で承認申請資料として活用されたケースは無いため未確定な部分もあるが、既に運用されている二次利活用のデータの保管の方法・保管期限と同様の扱いを前提として、詳細は契約に基づき定めることになると考えている。</p> <p>(追加情報) Q: 既に運用されている二次利活用の保管の方法・保管期限について、可能な範囲でお教え頂きたい。 A: 申請企業がデータをダウンロードして医療機関とコンタクトを取り、データを構築していくという方法で申請に用いる際には、元々の根拠資料となるのは C-CAT 側としてはデータベースそのものとなる。利活用サイドがどの部分を利用するかは C-CAT では把握していない。C-CAT で構築されているデータはそのまま保管期限に制限なく保管している。</p>

		(補足) C-CAT のデータベースが運用し続ける限り、資料の保存に懸念等はないものと理解した。万が一、事業等が終了される際には、そのデータがどのような形で、どこにどう保存されるかを製薬企業側から確認することになると考える。
--	--	---

### DB 信頼性担保

29: (データ加工・解析) データを分析するために、データソースの加工や解析を (レジストリ事業者側で) 実施していますか。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
いいえ	いいえ (コメント) 基本的にはデータ解析は利用者にて実施していただく方針となっております。ただし、利用者による実施が困難な場合は当センターの生物統計部による実施も相談可能となっております。  外部対照群として利活用する場合は、治験本体に付随する統計解析計画書に基づいて実施することになると思います。治験依頼者 (自ら治験を行う者も含む) に契約のもとでデータを提供することは可能です。	はい (コメント) ・ Web 上で基礎的な集計が可能となるシステムは用意しており、そのためのデータソースの加工は定期的に行われている。 ・ No. 24 に回答したように、研究・開発のための二次利活用データセットについては、非公開とすべきデータをマスクする等の加工を行っている。 ・ また、No. 10 に回答したゲノムシーケンスデータ (元データ) については、C-CAT で独自にバリエーション情報を抽出する解析を行い、その結果を臨床情報とともに提供している。

### DB 信頼性担保

30: (29 で「はい」の場合) 保有データについて、あらかじめ規定された手順及び計画に従って統計解析を実施することはできますか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
非該当	非該当	<p>いいえ (コメント)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・現時点では、C-CAT 側が用意する解析法としては、既に公開されている Web 上の集計ツール以外の統計解析を行う手順は定めていない。</li> <li>・一方、研究・開発の二次利活用申請の際に、利用者が利活用承認を受けたデータに対して、「利用者が」あらかじめ規定した手順及び計画に従って統計解析を実施することはできる。</li> </ul>

### 個人情報保護、匿名性担保

31: (個人情報保護法の順守)

個人情報の保護に関する法律その他適用される規制に従って、レジストリデータを提供している患者の同意に関する要件及び手順が規定されていますか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>はい (コメント)</p> <p>研究計画書、同意説明文書 (ICF) に記載</p>	<p>はい (コメント)</p> <p>利用者には匿名化されたデータが提供され、個人情報との紐づけが可能となる対応表は各医療機関にて管理することを研究計画書に規定している。</p>	<p>はい (コメント)</p> <p>がん遺伝子パネル検査に関する説明文書・同意書にて、検査結果の登録に関する同意と二次利用に関する同意を得ている。</p> <p>同意説明文書の内容については以下参照： <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/ICF_model.pdf">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/ICF_model.pdf</a> 同意の際の手順書を定め、医療施設と共有している (手順書の内容については以下参照)。</p>

	<a href="https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000486800.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000486800.pdf</a>
--	---

### 個人情報保護、匿名性担保

32: (個人情報保護法の順守)

(同意取得がなされている場合) 必要な情報を記載した説明文書が作成されていますか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
はい	はい (コメント) 以下の内容を含む説明文書が公開されている。 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 研究目的・方法</li> <li>● 研究に用いる試料・情報の種類</li> <li>● 外部への試料・情報の提供・公表 <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 匿名化された試料・情報の提供、提供先、集計情報の利用、第三者への提供など</li> </ul> </li> <li>● 個人情報の管理責任者 (= 研究責任者)</li> <li>● 同意しない場合には研究対象としないこと。</li> </ul>	はい (コメント) 保険診療で行われる遺伝子パネル検査の際に、医療施設で個別に同意取得を行っている。説明文書・同意書(モデル文書)を公開している。 <ul style="list-style-type: none"> <li>● データの取り扱い</li> <li>● 利用するデータの種類</li> <li>● 第三者への提供</li> <li>● 同意しない場合には研究対象としないこと</li> </ul> <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/download/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/download/index.html</a>

### 個人情報保護、匿名性担保

33: (個人情報保護法の順守)

第三者(モニタリングを実施するモニター、監査を実施する監査担当者、規制当局等)が情報源に保管されている原資料等の閲覧をする可能性がある場合は、必要に応じて当該説明文書にその旨が記載されていますか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
はい	はい (コメント)	いいえ (コメント)



	<p>匿名化されたデータの提供について、以下のよう に記載している。 「この研究のデータ収集業務等を依頼（業務委 託）された研究支援機関、収集されたデータが適 切であるかを確認するモニタリング部門や研究が 適切に行われているかどうかを第三者の立場で確 認するための監査や実地調査を行う部門等の担当 者があなたのカルテやその他の診療記録等を拝見 することがあります。このような場合でも、担当 者には守秘義務があり、あなたの個人情報は守ら れます。」</p>	<p>Q19.に回答したように、現行の説明文書には規制 当局等による原資料等の閲覧の可能性については 記載していない。</p> <p>患者説明文書・同意書・意思変更申出書（モデル 文書）は下記から公開しているとおり。個人を直 接特定できない形にした情報やゲノムデータ等を 学術研究や医薬品等の開発目的での利用を希望す る第三者に提供することを、ICF 内で説明してい る。</p> <p><a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/030/index.html#a4">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/030/index.html#a4</a></p> <p>また、データ提供先を HP で公開している。 <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/download/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/download/index.html</a></p> <p>（追加情報） Q: 薬事申請に利用される場合で、規制当局が原資 料とされるのは C-CAT のデータベースであるとの 理解で説明文書への記載がなされていないのか。 A: C-CAT のデータベースが原資料となることを想定 して説明文書への記載をしていない訳ではない。 なお、RWD の「薬事への利用の可能性」につい ては、各国の規制当局が様々に模索しているところ と理解しており（Q37-1.の回答参照）、原資料が 一般に診療録等を指すことは承知している一方、</p>
--	---	---

		<p>診療録等に記録が残らない事項がデータベースに含まれる可能性は排除できないことから、原資料は個別プロジェクトごとに特定・確認が必要な事項と認識しており、C-CAT 側では現時点で一意に定めていない。</p> <p>説明文書においては、個人を直接特定できない形にした情報やゲノムデータ等が C-CAT に集められるということをICFの中に記載しており、Q12.に回答したように、そのデータが医薬品等の開発（医薬品等の開発の一連の基礎研究から応用研究、治験から薬事申請までを含んでいる）に使われることをICFの中で説明している。</p>
--	--	--

### 個人情報保護、匿名性担保

34: (匿名加工)

匿名加工したデータに対してどのような安全管理対策を行っていらっしゃいますか？（例：社内／社外への情報漏洩防止措置・情報漏洩時対応手順、手順書でデータの取り扱いを規定等）

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>はい (コメント) 研究計画書に規定</p> <p>(追加情報) Q: どのような対策をとられているか、いくつか例を挙げてお教えいただくことは可能か。</p>	<p>はい (コメント) 本研究で得られた情報及び作成されたデータは、SCRUM-Japan Registry 研究事務局（国立がん研究センター 東病院 医薬品開発推進部門 医薬品開発推進部 トランスレーショナルリサーチ支援室長）の責任の下で、同室内の保管庫、サーバールーム、</p>	<p>いいえ (コメント) 遺伝子変異の情報の匿名加工は不可能である。ただし、臨床情報については、No. 24 に回答したように、容易に個人を特定できる氏名等の情報を C-CAT は収集していない。</p>

<p>A: 情報漏洩防止の措置や情報漏洩時の対応手順までは規定していないが、個人情報を第三者に漏洩しない等、情報漏洩に関して対策を講じておく旨を研究計画書に規定している。</p>	<p>同室の管理するクラウドサーバーのいずれかにて厳重に保管されます。</p>	<p>(追加情報) Q: 匿名化ができない遺伝子変異の情報について、他の匿名化された情報とは異なる安全管理対策を実施されているか。個人を特定できる遺伝子変異の情報と個人を特定できない遺伝子変異の情報は、別で管理されているか A: いずれの情報も一つの C-CAT レポジトリシステムに保管しているという意味で、区別しては管理していない。全例について、個人識別符号を伴う要配慮個人情報を保管しているとして、遺伝子情報・診療情報ともに厳しい基準で安全管理対策を実施している。</p>
---	---	---

### 個人情報保護、匿名性担保

35: (匿名加工)

個人情報の保護に関する法律その他適用される規制に従って情報を加工されているかと思いますが、その他に業界団体や各会社で定めている事項はございますか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p><u>いいえ</u> (追加情報) カルテから EDC に情報が入る際に、個人情報にかかる部分の匿名加工はしていない。個人情報の保護に関する法律等に沿って実施する旨をプロトコルで規定している。直接患者氏名、個人につながる ID 等は置き換えを行っている。</p>	<p><u>いいえ</u> (コメント) 医学系倫理指針、個人情報保護法に従った情報提供を実施しています。</p>	<p><u>いいえ</u> (コメント) 遺伝子変異の情報は匿名化ができないため、匿名加工は不可能である。ただし、臨床情報については、No. 24 に回答したように、容易に個人を特定できる氏名等の情報を C-CAT は収集していない。</p>

### 規制当局とのコミュニケーション

36: 製造販売業者と一緒に医薬品医療機器総合機構への対面助言に参加されたご経験はございますか（レジストリ信頼性調査相談、データベース活用相談、データベース信頼性調査相談、等）。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>いいえ (追加情報) Q: 予定はあるか。また、企業が同席を希望した場合は参加可能か。 A: 現在までに企業から対面助言への同席を打診されたことはないが、今後は可能性がある。企業が同席を希望した場合は参加可能である。</p>	<p>はい (コメント) • 2019/07/08 PMDA レジストリ活用相談対面助言 • 2020/07/02 PMDA レジストリ信頼性相談事前面談</p>	<p>いいえ (コメント) C-CAT 自体は、PMDA と「医薬品レジストリ活用相談」の対面助言を実施した経験あり。企業による対面助言に関する事項については、回答を控えたい。 <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda2/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda2/index.html</a></p>

### 規制当局とのコミュニケーション

(36 がはいの場合のみ)

37-1: 実施した相談区分、タイミングや理由、実施した結果期待した助言が得られたか？良かった点、PMDA 側に改善してほしい点があれば教えて下さい。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>非該当</p>	<p>いずれも、SCRUM-Japan Registry のデータを外部対照データとして利用するにあたり、助言を得るために実施した。 助言に基づいて、手順書などの整備を行った。  (追加情報) Q: PMDA からは期待した助言が得られたか。</p>	<p>2021年1月に PMDA と「医薬品レジストリ活用相談」の対面助言を実施。 <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda2/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda2/index.html</a> 相談事項は以下の通り： ● 標準業務手順書を踏まえたデータ信頼性担保の考え方及びその方策について</p>

	<p>A: (信頼性に関する) 留意点の通知が発出されていなかった当時と現在では状況が異なる。期待した助言が得られたかは分からないが、PMDA との相談/面談があったから手順を整備したというところの効果はあった。</p> <p>手順書については、PMDA が見ているポイントは、きちんとしたデータを作っているか、システムとしてきちんと整備されているか、要するに信頼性保証できるかの担保（システム、EDC の管理・運用と、症例をどう絞ったのか、この対象のデータをどう作ったのか）を中心に確認を受けた。RWD からどう抽出してくるかは、データありきであるため、偏った、また、恣意的なデータセットを作っていないかは確認を受けるポイントと考える。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 事前規定型のデータの質の担保が困難である本レジストリにおける、二段階方式でのモニタリング手法について</li> <li>● 医療機関におけるデータ入力者について</li> <li>● コンピューター化システムバリデーション (Computerized System Validation, CSV) の基準について</li> </ul> <p>信頼性保証部の対応は C-CAT の状況の把握に積極的であり、利活用の可能性が高まるよう前向きなスタンスで相談に応じて頂けた。</p> <p>審査部門毎の個別対応ではレジストリ活用ノウハウの蓄積が今後もなかなか進まず、開発戦略立案という観点では欧米の規制当局に数年単位・場合によっては5~10年程の遅れを取ることが懸念される。一方で、信頼性保証部にはレジストリの実情やノウハウの情報が蓄積していくため、審査部主導の相談において内容が形式的なものにならないよう信頼性保証部がリードして審査部横断的に利活用ノウハウを共有して頂きたい。</p>
--	---	--

### 規制当局とのコミュニケーション

(36 がいいえの場合のみ)

37-2: 実施していない特段の理由があれば、教えて下さい。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
薬事申請活用に至った事例（検討段階のみ）がなかったため	非該当	非該当

### 規制当局とのコミュニケーション

38: 御社の DB に対する PMDA の信頼性調査の経験がございますか？

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>いいえ (コメント) PMDA の信頼性調査の経験はありませんが、PMDA と医薬品レジストリ活用相談を実施済みです</p> <p>(追加情報) Q: 医薬品レジストリ活用相談について、PMDA からどのような見解が得られたか(可能な範囲で) A: 承認申請目的以外の目的での相談を実施した。MASTER KEY のレジストリ構築に際し、質の確保の取り組み、手順に関しては問題ないと PMDA から見解を得ている。</p>	<p>はい (コメント) 外部対照データとして利活用する際に、治験本体の適合性調査で信頼性について調査を受けました。</p> <p>(追加コメント) SCRUM-Japan は、レジストリ利活用促進事業に採択されている(連携A)。これまで、PMDA 信頼性保証部と厚生労働省医薬品審査管理課とコミュニケーションをとっている。レジストリで治験と同じ手間がかかると本末転倒なので、この品質なら、折り合えるというところを今後の当局とのコミュニケーションでつかみたい。</p>	<p>いいえ (コメント) 標準業務手順書を踏まえたデータ信頼性担保の考え方及びその方策や二段階方式でのモニタリング手法について、PMDA と意見交換を実施。 <a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda2/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda2/index.html</a></p>

### 規制当局とのコミュニケーション

(38 がはいの場合のみ)

39: 調査における御社の関わり(データを用いて申請等した製薬企業との分担の想定など)を教えてください。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
非該当	<p>申請経験時の当室担当業務は下記</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>データ追加収集</li> <li>データクリーニング</li> </ul>	非該当

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• モニタリング対応</li> <li>• 症例検討会</li> <li>• データ抽出</li> <li>• 申請資料の準備・提供</li> <li>• 適合性調査対応</li> </ul> <p>(追加情報)</p> <p>Q: 承認審査中、照会事項対応において（適合性調査対応を除く）、申請等した製薬企業から回答作成にあたって SCRUM-Japan Registry 側からのサポートが必要となることはあったか。サポートを受ける場合の費用負担はどうか。</p> <p>A: 企業で回答ができないレジストリ部分は、SCRUM-Japan Registry にて、資料を準備して回答を作成した。レジストリを承認申請に利用する場合にかかる負担を踏まえた利用契約、費用等が発生する。</p>	
--	--	--

### 規制当局とのコミュニケーション

40: DB に関して PMDA とコミュニケーションを取る際に製薬企業にサポートしてほしい点があれば教えて下さい。

MASTER KEY	SCRUM-JP Registry	C-CAT
<p>DB 利用に至った背景、意義は製薬企業からご説明いただければと思います（臨床的意義はアカデミア側からもサポートいたします）。</p> <p>(追加情報)</p>	<p>レジストリ信頼性調査相談を受ける場合は高額の資金が必要となるため、製薬企業の金銭的サポートが必要になります。</p> <p>特に利用者がデータ利用可否を調査するにあたり、その対応も保有者の工数がかかります（場合によってはデータ提供が求められます）。利用が</p>	<p>PMDA との相談を行い、その結果を以下に開示している。薬事申請において、C-CAT データを用いる可能性がある際には、C-CAT にご連絡頂きたい。</p> <p><a href="https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda2/index.html">https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/use/pmda2/index.html</a></p>

<p>Q: 実際のご経験（製薬企業のサポートで有用だった点、改善が必要だった点）について可能な範囲で共有いただけるか。</p> <p>A: 上述には「DB 利用に至った背景、意義は製薬企業から説明していただければ」と記載したが、一般的な話になるが、データの中身など MASTER KEY から説明した方がよいこともあるため、あまり線引きせず、製薬企業と一緒に対応していきたい。</p>	<p>決定する前に、それらにかかるコストの負担もご検討頂きたい。</p> <p>（補足） 症例を絞ってクリーニングをして初めてデータを出せるが、その時点で（データ次第で）利用を判断したいとなると厳しい。症例を絞り、データの更新を行い、クリーニングする（オンサイト含む）までにかかるコストを考慮して頂きたい。</p> <p>（追加情報） Q: データ利用可否調査への対応に要するコストの概算はおおよそどのくらいになるか。また、保有者の工数については、どの程度の日数を予定しておけばよいか。 A: 症例数によるため、概算を示すのは難しい。工程日数は、どういうデータを使用したいかによる。</p>	
--	---	--



## 謝辞

本書の作成に際して多大なご支援を頂きました、MASTER KEY、SCRUM-Japan  
及び C-CAT の事務局の皆様には深く感謝いたします。