

症例集積性の向上に向けた 取組事例紹介

日本CTX研究会

Japan Clinical Trial Transformation Research Society

- For Delivering New Medicines To Patients Faster -



事例紹介

- 01. RWD・レジストリの利活用
- 02. 治験NWの活用

レジストリと連携した医療機関選定 | 武田薬品工業×CIRCLE (1/2)

レジストリ参加医療機関へのfeasibility調査(アンケート調査)実施により、早期の目標症例数達成(4か月で15名から同意)

レジストリ名等	CIRCLE (Comprehensive and Informative Registry system for Childhood Liver disease、小児期発症の胆汁うっ滞性肝疾患を対象とした多施設前向きレジストリ研究) • 2020年設立 • 全国40都道府県・105医療機関が参加(2025年8月29日時点) - 臨床情報、生体試料を収集 - 診断のための特殊検査を提供 • 厚生労働省・PMDA「令和5年度 リアルワールドデータ活用促進事業」の実施機関Cに選定 • https://www.circle-registry.org/
代表者	東京大学大学院薬学系研究科 分子薬物動態学教室 林 久允
対象疾患	• 小児期(満18歳まで)に胆汁うっ滞もしくは肝障害がある/あった方 • 18歳以降に「胆汁うっ滞もしくは肝障害」とであると診断された方のうち、小児期発症の遺伝性肝疾患との関連が疑われる場合 • 原因不明の小児期発症の肝疾患

出所)CIRCLE Webサイト <https://www.circle-registry.org/> (閲覧日:2025/8/29)

- TAK-625の治験成績を用いて2025年3月27日に製造販売承認取得※3
 - リブマーリ®内用液10mg/mL(一般名:マラリキシバット塩化物)
 - 効能又は効果 : 次の疾患における胆汁うっ滞に伴うそう痒
 - アラジール症候群(ALGS)
 - 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症(PFIC)
- 2025年3月の臨床試験学会において、疾患レジストリとの協働により武田薬品工業が治験の効率化に成功したとして発表
 - P-19「疾患レジストリ・CIRCLEと協働したマラリキシバット塩化物の治験施設選定及び短期間の症例登録」
発表者:武田薬品工業 田之頭淳一

※3 武田薬品工業 プレスリリース 2025年3月27日「アラジール症候群・進行性家族性肝内胆汁うっ滞症における胆汁うっ滞に伴うそう痒の治療薬「リブマーリ®内用液10mg/mL」の製造販売承認取得について」
<https://www.takeda.com/jp/newsroom/local-newsreleases/2025/takeda-announces-approval-of-livmarli-oral-solution/> (閲覧日:2025年7月8日)

レジストリと連携した医療機関選定 | 武田薬品工業×CIRCLE (2/2)

feasibility調査(アンケート調査)をもとに医療機関を選定した後、患者同意を取得

● 治験対象疾患① アラジール症候群(ALGS)

- JAG1又はNOTCH2を責任遺伝子とする常染色体顕性遺伝形式をとる肝内胆汁うっ滞症
- 発症頻度: 海外では出生3万人から7万人に1人
- 日本の全国調査では国内患者数200-300人程度
- 小児慢性特定疾病の対象(新規登録は年間10例前後)
- 2015年7月に指定難病に認定

● 治験対象疾患② 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症(PIFIC)

- 常染色体潜性遺伝形式をとる難治性疾患
- 発症頻度: 海外では出生5万人から10万人に1人
- 小児慢性特定疾病の対象(新規登録症例数は年間2-8例)
- 2021年10月に指定難病に認定

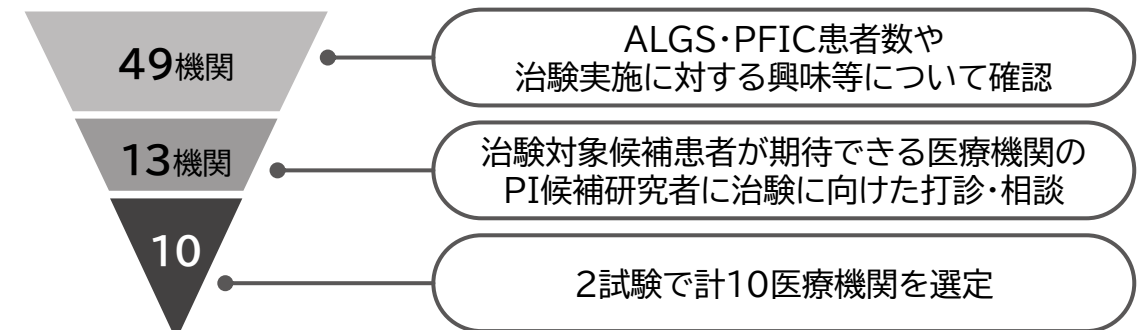
● 協業の目的: 迅速な治験遂行及び症例登録

● 治験

- ALGS対象: TAK-625-3001試験
- PIFIC対象: TAK-625-3002試験

● 医療機関選定のためのfeasibility調査(アンケート調査)

- CIRCLEの保有データではCIRCLE参加医療機関全体の患者数把握に限界があったため、feasibility調査(アンケート調査)を実施



● 4か月で15名の患者が治験参加の同意→12名に投与

希少な患者層のリクルート | 多系統萎縮症レジストリー(1/2)

遺伝子情報まで含めたレジストリ構築により、国内1万人規模の疾患において半年で約150名をリクルート

レジストリ名等	多系統萎縮症レジストリー - AMED研究費でレジストリを構築 - 国内13の医療機関との共同研究 「治験リクルートを効率化すること」が構築目的に含まれている - 特に遺伝子変異のキャリアと非キャリアを比較するためにリクルートの効率化が必要 - 遺伝子情報と、定期的なフォローアップによる重症度の情報を含む - 遺伝子検査は研究費で実施 https://msajp.org/
代表者	東京大学医学部附属病院神経内科 病院診療医 辻 省次（窓口:東京大学 三井純）
対象疾患	多系統萎縮症(MSA) - 進行性の神経変性疾患 - 対症療法のみであり根治療法は確立していない - 令和元年度末の統計では、患者数は全国で11,387人程度*1で、指定難病に認定されている

医師主導治験での実績

- 医師主導第2相試験で進行を抑制する治療法の可能性を提示*2
 - 多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験でユビキノール(還元型コエンザイムQ10)の有効性を支持する結果を取得
 - 2024年6月 希少疾病用医薬品の支援対象に指定
- 半年で約150名をリクルート
 - さらに、全患者の8%程度しかいない遺伝子変異キャリアについても目標症例数を確保することに成功

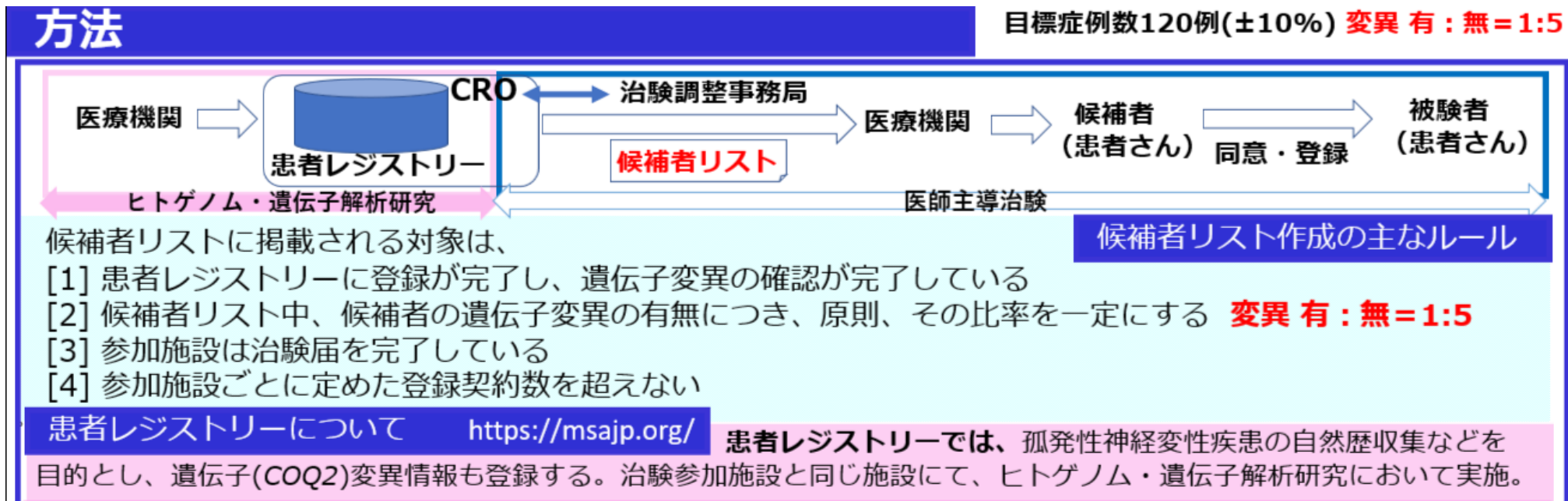
*1 難病情報センター 多系統萎縮症(1)線条体黒質変性症(指定難病17) <https://www.nanbyou.or.jp/entry/59>（閲覧日:2025/07/31）
*2 東京大学 プレスリリース「神経難病、多系統萎縮症に対する世界初の治療法開発」2023/04/14 https://www.h.u-tokyo.ac.jp/press/_icsFiles/afieldfile/2023/04/14/release_20230414_1.pdf（閲覧日: 2025/07/31）

希少な患者層のリクルート | 多系統萎縮症レジストリー(2/2)

レジストリ情報から候補患者を抽出・リスト化し、個別医療機関がリストをもとに同意を取得

● リクルートのフロー

- 13医療機関から患者データをレジストリに登録(遺伝子検査結果を含む)
- レジストリからCROが治験参加候補者となる患者をピックアップ
- 協力医療機関に候補者リストを共有
- 協力医療機関の医師を介して患者に治験情報を共有、同意を取得



出所)レジストリ運営者提供資料より一部抜粋

医療関係者間コミュニケーションアプリを用いた実証研究 | 国立がん研究センター中央病院

適格性確認の来院を削減し、患者視点で治験リクルートを効率化

- 他院からの紹介の場合、来院しても適格基準を満たさず試験参加できない患者が9割
 - 来院前に判断できる理由も多々ある
- 医療関係者間オンラインコミュニケーションアプリを介して、患者情報をNCC中央病院に送信
- 中央病院が内容を検討し、院内の臨床試験への参加可能性及び該当する臨床試験をアプリ上で回答



出所) 国立がん研究センター プレスリリース 2025年3月3日 「医療関係者間コミュニケーションアプリを応用した「治験DX」実証研究開始」 https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2025/0303/index.html (閲覧日:2025年3月10日)

Dr.マップ/疾患マップ | 岡山医療連携推進協議会(CMA-Okayama)治験・臨床研究ネットワーク

協議会のWebサイト上でDr.マップ/疾患マップを公開し、治験依頼者の情報収集を効率化

Dr.マップ

- CMA参画医療機関の治験実績を一覧化して公開
- ICD-10小分類で疾患ごとの実績まで閲覧可能

疾患	ICD-10	医療機関	診療科	治験責任 医師数	実施中 2022年4月以降も 継続している試験		終了/中止 2022年3月末時点で 終了または中止した試験		
					試験数	目標症例数 (合計)	試験数	目標症例数 (合計)	実施症例数 (合計)
感染症									
肺炎球菌感染症	A491	福山市民病院	小児科	1	—	—	1	29	26
带状疱疹	B029	姫路赤十字病院	麻酔科	1	1	3	—	—	—
B型肝炎ウイルス感染	B169	福山市民病院	内科	1	—	—	1	3	1
サイトメガロウイルス感染症	B258	岡山大学病院	血液・腫瘍内科	1	1	3	—	—	—
			肝・胆・膵外科	1	1	1	—	—	—
			泌尿器科	1	1	2	—	—	—
RSウイルス感染症	B348	岡山医療センター	新生児科	1	1	10	—	—	—
		岡山市立市民病院	小児科	1	1	10	—	—	—
			救急センター	1	—	—	1	1	0
		福山医療センター	小児科	1	—	—	1	1	0
		福山市民病院	小児科	1	—	—	3	15	10
新生物＜腫瘍＞									
食道癌	C159	岡山大学病院	消化器内科	3	2	7	1	4	0
胃癌	C169	岡山大学病院	消化管外科	1	2	6	1	1	2
		福山市民病院	外科	1	—	—	1	4	4
結腸癌/大腸癌/直腸癌	C189	岡山大学病院	消化管外科	1	—	—	1	2	0
		福山市民病院	外科	1	—	—	1	2	0
肝癌	C220	岡山大学病院	消化器内科	1	2	5	2	4	0

疾患マップ

- CMA参画医療機関の疾患別患者数を一覧化して公開
- ICD-10中分類で疾患別患者数、医療機関ごとの患者数も閲覧可能

ICD-10 中分類 疾患分類名をクリックすると医療機関ごとの患者数の表が展開します		ネットワーク10病院合計		
		外来	入院	総計
		小計	小計	
感染症				
クロストリジウム・ディフィシル腸炎	A047	144	22	166
インフルエンザ病毒感染症	A492	5	2	7
带状疱疹	B020-023/B027-029	6,117	235	6,352
B型肝炎	B162/B169/B181	9,672	442	10,114
C型肝炎	B171/B182	5,146	385	5,531
サイトメガロウイルス感染症	B250-251/B258-259/B271	1,373	40	1,413
RSウイルス感染症	B348	285	141	426
新生物＜腫瘍＞				
食道癌	C150-155/C158-159	3,496	503	3,999
胃癌	C160-166/C169	13,923	1,248	15,171
結腸癌/大腸癌/直腸癌	C182-187/C189/C19/C20	13,750	1,719	15,469
肝癌	C220-224/C227/C229	5,294	850	6,144
胆道癌	C23/C240-241/C248-249	1,650	319	1,969
膵臓癌	C250-254/C257-259	4,579	731	5,310

日本CTX研究会

Japan Clinical Trial Transformation Research Society

- For Delivering New Medicines To Patients Faster -