

[Review Article]

リアルワールドデータとして発生する 患者報告アウトカムのソースの種類と特徴 —医薬品の安全性監視活動における利活用の観点からの考察—

Patient-reported Outcome as Real World Data: a Perspective from Data Utilization

宮路 天平^{*1} 小居 秀紀^{*1} 波多野賢二^{*1} 上野 悟^{*2}
山口 拓洋^{*3} 中村 治雅^{*4}

抄 録

患者報告アウトカム (patient reported outcome: PRO) は、患者が最も適切に評価できる概念、主に主観的な症状や健康関連 QOL などの臨床アウトカムの評価に対して使用が推奨されており、特に、がん、精神、中枢神経系領域での臨床研究で多く用いられている。また、近年における日常診療、疾患レジストリでの ePRO の利用や、医薬品のコンパニオンアプリ、ヘルスケアアプリ、パーソナルヘルスレコード (personal health record: PHR) などが日常生活で普及しており、PRO データが電子化された形式で発生している。リアルワールドデータ (real world data: RWD) の特徴をもつこれらの PRO データは、デジタルバイオマーカーとも関連し議論も進展するなか、新規医薬品の薬事申請データとして利用された事例は見当たらないものの、医薬品の製造販売後安全性監視活動では利活用の試行が進んでいる。本総説では、RWD として発生する PRO のデータソースの種類と特徴を整理し、医薬品の安全性監視活動における PRO の利活用の状況についての用途を事例も含めて整理する。

(Jpn Pharmacol Ther 2024 ; 52 suppl 1 : s39-45)

KEY WORDS 患者報告アウトカム, リアルワールドデータ, 医薬品製造販売後安全性監視活動, デジタルバイオマーカー

^{*1}国立精神・神経医療研究センター 病院 臨床研究・教育研修部門情報管理・解析部 ^{*2}国立保健医療科学院 保健医療情報政策研究センター ^{*3}東北大学 大学院医学系研究科医学統計学分野 ^{*4}国立精神・神経医療研究センター 病院 臨床研究・教育研修部門臨床研究支援部

Tempei Miyaji, Hideki Oi, Kenji Hatano: National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry; Satoshi Ueno: Center for Health Informatics Policy, National Institute of Public Health; Takuhiro Yamaguchi: Division of Biostatistics, Tohoku University Graduate School of Medicine, Harumasa Nakamura: National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry

背景

患者報告アウトカム (patient reported outcome: PRO) は、患者が最も適切に評価できる概念、主に主観的な症状や健康関連 QOL などの臨床アウトカムの評価に対して使用が推奨されており、特に、がん、精神、中枢神経系領域での臨床研究また企業治験における薬事申請データとして用いられている^{1),2)}。また、患者の声に焦点をあて医薬品開発への関心が高まるなか、目的に合致した評価指標を選定するうえで、PRO 尺度の利用についての考え方が整理され、ガイダンスが整備されつつある^{3)~7)}。一方で、臨床試験以外でも、近年における日常診療、疾患レジストリでの ePRO の利用や、医薬品のコンパニオンアプリ、ヘルスケアアプリ、パーソナルヘルスレコード (personal health record: PHR) などが日常生活で普及しており、PRO データが電子化された形式で発生している。リアルワールドデータ (RWD) の特徴をもつこれらの PRO データは、デジタルバイオマーカーとも関連し、議論も進展するなか、新規医薬品の薬事申請データとして利用された事例は見当たらないものの、医薬品の製造販売後安全性監視活動では利活用の試行が進んでいる。PRO による医薬品の安全性情報の報告については、PROSPER Consortium から 2013 年にガイドラインが発出されており、開発段階、対象集団特定の有無による PRO データの特性や PRO データの収集の利点や課題、各利害関係者が PRO データから受けるベネフィットな

ど、考慮すべき事項がまとめられている⁸⁾。本総説では、RWD として発生する PRO のデータソースの種類と特徴を整理し、医薬品の安全性監視活動における PRO の利活用の状況について用途を事例も含めて整理する。

RWD の特徴を有する PRO のデータソースの種類と特徴

リアルワールドで発生する PRO のデータソースとしては、①患者副作用報告、②疾患レジストリ、③日常診療における ePRO によるリモート症状モニタリング、④PHR アプリ、⑤コンパニオンアプリ、⑥ソーシャルメディアの 6 つのデータソースが挙げられる^{8)~10)}。表 1 に、それらのデータソースの特徴を示す。

1 患者副作用報告

患者から薬事規制当局への直接の副作用報告として、日本には「患者副作用報告」制度がある。医薬品の使用による副作用が疑われる症例についての情報を、患者またはその家族から直接収集する仕組みであり、収集した情報は医薬品による副作用の発生傾向を把握するなど、医薬品の安全対策を進める目的で利用されている¹¹⁾。独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) が窓口となり、ホームページに患者副作用報告システムを開設しており、オンラインもしくは郵送で報告を受け付けている¹²⁾。報告項目には、報告者、患者、副作用が疑われる

表 1 日常診療、日常生活のなかで発生する PRO データの種類と特徴

データソース	データ タイプ	データ 形式	一次目的	主な共有先	特徴・課題
患者副作用報告	テキスト 質問票	構造化	規制当局への副作用報告	規制当局 公開	患者から規制当局への即時的な報告 フォローアップ調査が可能
疾患レジストリ	質問票	構造化	特定の疾患、医薬品、医療機器に関するアウトカムの収集	医療機関 研究機関 学会	経時的な変化を捉えることができる 欠損が推定精度に大きく影響する可能性がある
ePRO によるリモート 症状モニタリング	質問票	構造化	日常診療における遠隔からの 症状モニタリング	医療機関	評価尺度の標準化がなされている (PRO-CTCAE) 日常診療業務との競合 医療者のインセンティブ
PHR アプリ	質問票 テキスト	構造化 非構造化	個人の健康、医療情報の管理	医療機関 家族	システム連携が可能 (マイナポータルなど)
コンパニオンアプリ	質問票 テキスト	構造化 非構造化	特定の医薬品の服薬管理、副作用管理	製薬企業	特定の医薬品の有害事象収集に有用
ソーシャルメディア	テキスト	非構造化	患者視点による経験共有	患者コミュニ ティー 公開	シグナル検出の手法として有効 利用者を特定できない場合がある

症状、医薬品、併用薬、医療機関などの情報が含まれる。副作用情報の分析、評価を行うための追加情報を得るために、PMDAが医療機関に対してフォローアップ調査を実施する場合がある。報告された情報は、個人情報を除いたうえで、定期的にPMDAから厚生労働省に共有し、厚生労働省 薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会で報告される。報告された副作用は、医薬品を供給する製造販売業者へも提供され、安全対策の一環として広く周知するため、症例および医薬品ごとに報告内容をウェブサイト上で公開されている。データは、報告者、症例情報、医療機関の情報を特定できるかたちで報告され、フォローアップ調査も可能となるため、信頼性の高いデータが収集でき、即時的に患者から規制当局へ報告できる仕組みが特徴である。一方で、副作用情報の網羅性が必ずしも高くはないことには注意が必要であり、欧州に比べると、患者から報告される件数も桁違いに少なく、報告される内容も偏りがあることが指摘されている¹³⁾。

2012年3月から試行的な運用を経て、2019年3月から正式に受付の運用が開始されている。試行的受付期間(2012年3月～2018年3月)では、合計で676件の報告があり、10件について医療機関へのフォローアップ調査がなされたが、添付文書改訂等の安全対策措置が必要と判断した事例はなかった。試行期間において2015年度の報告が186件と最多であり、うち6割以上の報告は、HPVワクチンに関する報告に集中していた¹³⁾。また、新型コロナウイルス感染症のワクチン接種が開始された2021年4月以降の報告では、新型コロナウイルス感染症のワクチンに関する報告が多くを占めている¹⁴⁾。

2 疾患レジストリ

疾患レジストリは、ある特性のある特定の疾患、状態または曝露によって定義された集団の特定のアウトカムを評価するために、臨床研究のなかでも観察研究の手法を用いて、事前に決定されたようなデータを収集する研究であり、医学系研究において病因・病態の解明、患者の実態把握等に長く利用されてきた。これまでは、診療録の情報をレジストリシステムに入力する運用が多かったが、診療録の医療情報に加え、最近では、精神疾患領域のマイレジストリなど、ePROシステムをレジストリシステムに連携させて、レジストリのデータ収集項目にPROを含めている事例もある¹⁵⁾。マイレジストリの例では、不安、睡眠、QOLなどの尺度がePROシステムによるデータ収集項目に設定されている。マイレジストリで収集されたデータは、レジストリデータ利活用研究の倫理審査の承認後に、研究者、企業または一般市民が申請

し、レジストリ保有者である推進協議会に設置する運営委員会の諮問機関である情報提供審査委員会での審査、運営委員会での許可を受けたうえで利活用することができる。

データ収集項目には、その疾患において関心がある概念に対してPRO調査票と調査頻度を事前に設定したうえでデータ収集を行うため、特定の集団に対して長期的にPROデータを取得することが可能となり、PROの経時的な変化を捉えることができる。一方で、PROデータの欠損は、経時的な変化の推定精度に大きく影響する可能性がある。欠損に対して、多重補完法(MI)を用いて、モデルに補助情報を含めることで精度を高め、バイアスを軽減させる統計学的手法も提案されているが、最適な補助変数を特定することが難しいことの課題もある¹⁶⁾。そのため、データ収集時に欠損を防ぐことが理想であり、評価項目、頻度、期間などの実施可能性を考慮したデータ収集計画、登録患者に対する十分な説明、ePROシステムのリマインド機能、データ入力状況のリアルタイムモニタリングなどの運用によって、データ欠損を最小化する方法も併せて検討、実装することが重要となる。

3 日常診療におけるePROによるリモート症状モニタリング

PROを電子的に収集するePROシステムは、臨床研究におけるデータ収集システム(electronic data capture: EDC)として開発されてきた経緯がある。日常診療では、患者の主観的症状の評価、収集を紙媒体の調査票、いわゆる「患者日誌」を用いて収集してきた歴史がある。しかしながら、紙媒体での運用では来院時の診察で医療者が患者によって記録された患者日誌を後ろ向きでしか把握できず、来院間の日常生活での症状についてリアルタイムに把握できない状況があった。このような背景からePROシステムを日常診療のなかで活用し、患者が評価した症状を、遠隔からリアルタイムでモニタリングする医療モデルが開発された。特にがん治療の分野では生存期間の延長に寄与するエビデンスが創出されたことをきっかけにこの医療モデルが注目され、国内でも実施可能性や有用性を検証するための臨床研究が多く計画、実施されている^{17)~19)}。医療者が過小評価する傾向にある主観的症状をリアルタイムに把握することにより、必要な支持療法や治療変更などを早期に実施することができ、結果的に患者のQOLの維持や治療成績の向上が期待されている。がん種、治療、医療者、医療機関によって、アウトカムの設定や実装方法が異なるものの、データ収集項目には、有害事象評価尺度であるPRO-CTCAE

表 2 ePRO と PHR の特徴の違い

	ePRO	PHR
特徴	<ul style="list-style-type: none"> 患者報告アウトカム (PRO) を電子的に収集する方法およびそのシステムを指す用語 臨床研究でのデータ収集ツール (EDC) として開発されてきた (eSource) 	<ul style="list-style-type: none"> 個人の健康・医療・介護などに関する電子記録を個人や家族が管理し、把握するための仕組みを指す用語 質問票や症状の評価以外にも、服薬管理、画像、検査値など客観的データも記録できる
利用場面	臨床研究, 日常診療	日常診療, 日常生活

が広く用いられている^{20)~22)}。データの特徴としては、主観的な症状評価のデータが主となり、PRO-CTCAEを用いる場合は、想起期間が過去7日間のため、1週間おきに定期評価を行う場合が多く、疾患レジストリより、短い間隔でデータが収集される運用が多い。疾患レジストリと同様に欠損の問題がデータ品質、解析手法に影響するが、日常診療のなかで、医療者が報告されたデータのモニタリングに関わるため、運用の最適化によって欠損を最小化できる。がん種や治療ごとに関心のある症状評価が行われるため、製造販売後調査のデータソースとしても利活用が期待される。

がん診療連携拠点病院を対象とした全国アンケート調査では、6割の医療者日常診療でのePROのニーズを感じたことがあると回答し、使用場面としては、「有害事象評価」、「症状モニタリング」、「QOL評価」でのニーズが高い結果が示されている²³⁾。一方で、実際に日常診療でePROを実装している医療機関はほとんどなく、普及実装の課題が存在している。日常診療でのePROの実装に関する先行研究では、阻害因子として、デバイス、ネットワークの確保などの技術的な問題、利害関係者のPROに対する知識、認識の不足、確立された日常診療業務プロセスとの競合などがあげられており、今後、日常診療におけるePRO普及のためには、日常臨床での活用事例やメリットなどを明らかにし、さらにPROやePROの使い方や運用に関する教育を実施していく必要がある²⁴⁾。厚生労働科学研究班からは、日本がんサポートブケア学会のPRO WGを通して、「患者報告アウトカム (patient reported outcomes: PRO) のICT化と社会実装推進のための研究に基づく提言書」を発出し、次の5つの提言を行っている²⁵⁾。提言1：がん診療において、全ての患者でPROによる症状モニタリングが行われること、提言2：PROをデジタルで収集する基盤を整備すること、提言3：PROを医療者に確実にフィードバックする仕組みを整備すること、提言4：高齢者においては、患者本人や支援する家族・医療者の負担が大きい場合、ePROだけではなく紙製の症状報告も考慮すること、提言5：ePROによる症状モニタリングに診療報酬を算定するこ

と。特に診療報酬の算定については、医療機関側のインセンティブ、普及の促進因子にもなるため、診療報酬に値する有用性に関する国内からエビデンスの創出が待たれる状況となっている。

がん分野以外では、慢性疾患におけるプライマリーケア、整形外科手術後の退院フォローアップ、HIV陽性患者、リュウマチなどの分野で、実装可能性や有効性の検討がなされている^{26)~29)}。データ利活用の観点からは、それぞれの分野においてPRO評価尺度の標準化が課題となるが、わが国において、HIV陽性患者や全身性エリテマトーデスのレジストリにおいてはPRO-CTCAEの有用性の検討がなされている³⁰⁾。

4 PHR アプリ

日常診療で使われるePROシステムと類似機能を有しているデジタルツールとしてpersonal health record (PHR) アプリがある。表2にePROとPHRの特徴の違いを示す。ePROがPROを収集するために特化して開発されたシステムである一方で、PHRは、個人の健康、医療情報を自身で管理するための機能が重視されている。また、PHRアプリは質問表や症状記録などのPROデータの管理以外にも服薬管理、画像、検査値などの客観的データも記録できる機能が備わっている場合もある。特に、個人がマイナポータルAPI等を活用して、処方歴、医療費、将来的には検査値等の医療情報を医療保険者、医療機関から受け取ることができる。また、前述のePROによる症状モニタリングの医療モデルに対して、PHRアプリが使われている事例もある³¹⁾。

5 コンパニオンアプリ

医薬品におけるコンパニオンアプリ (companion application: CP) とは、特定の医薬品や治療法の使用に関連して開発され、患者や医療従事者にサポートを提供するアプリケーションのことを指す用語であり、「患者支援、医療従事者支援向けアプリ」とも総称されている³²⁾。製薬会社によって開発され、患者に提供する事例が増えてきており、本研究班が、日本製薬工業協会医薬品評価委員

会の加盟製薬会社に対して行ったアンケート調査では、62件の回答件数のうち、24件(38.7%)のアプリ開発経験の回答があった¹⁰⁾。コンパニオンアプリを開発した薬剤分野を、PMDAの新医薬品及び再生医療等製品の審査分類で、調査したところ、「第1分野(消化器官用薬、外皮用薬等)」と「抗悪性腫瘍剤分野」が最も多く、それぞれ6件(17.6%)であった。続いて、「第6分野の1(呼吸器官用薬、アレルギー用薬、感覚器官用薬(炎症性疾患))」が5件(14.7%)、「第2分野(循環器官用剤、抗パーキンソン病薬、脳循環・代謝改善薬、アルツハイマー病薬)」と「第3分野の1(中枢神経系用薬、末梢神経系用薬)」がそれぞれ3件(8.8%)と続いた。コンパニオンアプリの機能については、「症状記録/評価」、「記録のグラフ化(可視化)」、「リマインダー」、「服薬管理」は、半数以上のアプリで実装されており、疾患領域に特化しない、ePROやPHRと共有する機能があることが示されている。

コンパニオンアプリで取得されたデータを薬事制度下で利活用するための課題としては、「データの品質、信頼性保証」が77.4%と「データの2次利用に関する同意」が58.1%と、RWDの利活用で課題となる点について、コンパニオンアプリでも同様の認識が示されている。データの質管理の観点においては、コンパニオンアプリに記録されるPROデータをはじめとする記録は、eSourceとしての取り扱いができ、修正やクリーニングを要さない性質のデータとなるが、PROデータの質への影響する大きな要素として、上記のデータソースと同様に欠損の問題が挙げられる。また、コンパニオンアプリには、質問票だけでなく、メモや日記など、テキスト入力機能を備えたものもあり、非構造型データとなる。非構造化データの活用については、次のソーシャルメディアで述べる。新規医薬品の使用に関して、服薬状況や副作用、症状の発生を患者自ら記録したコンパニオンアプリのデータは、製造販売後調査をはじめとするファーマコビジュランスのため貴重なリアルワールドなデータソースとして利活用の可能性が期待される一方で、利活用に関するガイドンスの整備や事例の蓄積が待たれている。

6 ソーシャルメディア

患者が記録したテキストの活用については、ブログなどのソーシャルメディア、アプリなどに投稿、記録されたテキスト情報を情報源として、自然言語処理、深層学習を用いて、未知の副作用のシグナル検出などで用いられている。国内の事例としては、慶應義塾大学と奈良先端科学技術大学院大学との共同研究で自然言語処理モデル(BERT, ELECTRA, T5)を用いて、患者コミュニ

ティサイトに書き込まれたテキストデータから、がん患者の日常生活に影響を与える主観的な症状の有害事象のシグナル検出の研究が報告されている³³⁾。また、乳がんサバイバーが、当事者としてのエピソードを共有するためのプラットフォーム「ABCエピソードバンク」がある³⁴⁾。患者の当事者としての知恵や経験の共有をもとに解決の方策を探る当事者研究に応用できるほか、自然言語処理を用いて、求める内容により近いエピソードの提供など、医師らが気づかなかった患者のニーズの可視化などの活用が期待されている。

データソースの特徴としては、質問票を用いない非構造型のテキストデータが主となり、SNSによっては、利用者を特定できない状況がある。一方で、いわゆるビッグデータを自然言語処理や深層学習を用いて分析することにより、臨床研究ではカバーできなかった広範囲の対象患者からのデータを活用できるという利点がある。有害事象の発生頻度の分析は難しいものの、大規模な集団から未知の副作用、潜在的なリスクのシグナル検出をする有用な手法として、検出されたシグナルを基にさらなる検証的な調査、研究に繋げていくことが期待される。

7 考察とまとめ

本稿ではPROについての6つのデータソースを取り上げその特徴を整理した。PMDAが運用している「患者副作用報告」は、患者から規制当局に、直接、即時的に副作用を報告できる制度であり、2019年から正式な運用が始まっており、国民へのさらなる周知と適切な利用の促進が期待される。疾患レジストリ、ePROシステムによる症状モニタリングの医療モデル、PHRアプリ、コンパニオンアプリについては、特定の質問票と評価時期を設定できるため、医療機関や製薬会社の双方が薬剤疫学や製造販売後調査に用いるデータソースとなりうる。一方で、欠損の問題が測定精度に大きく影響するため、リマインド機能を活用したシステム面での設定に加えて、運用面での工夫、欠損を考慮した解析手法に関する考え方、ガイドンスの発出などが望まれる。ePROやアプリから収集されるPROデータは、電磁的な原データ(eSource)となり、紙媒体と比べてALCOAを担保しやすい特徴がある³⁵⁾。一方で、目的に合致したPRO尺度の選定、規制要件を考慮したシステムの仕様など、臨床試験でPROを用いる際に考慮すべき事項などについて、利用するデータソースでは考慮がなされていたか、データの信頼性を評価するうえで確認が重要となる。テキストデータの自然言語処理、深層学習を用いたシグナル検出については、医薬品製造販売後安全性監視活動での事例は国内で多くないものの、AI技術の社会実装が進むなか

で本格的な利活用が期待される⁹⁾。RWDとして発生しているPROデータを医薬品安全性監視活動に用いることは、患者の声を医療の中心に位置づける大きな流れの一端を担うことでもあり、積極的な利活用が期待される。

【研究費】

AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業「リアルワールドエビデンスの薬事制度下での利活用促進と国際規制調和に向けての課題整理と国内におけるあるべき体制の提言に向けた研究」班(研究開発代表者: 中村治雅 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター, 課題番号 21mk0101191h0001)

文 献

- 1) US Food and Drug Administration. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. Fed Regist 2009. p.65132-3.
- 2) US Food and Drug Administration. Submitting PatientReported Outcome Data in Cancer Clinical Trials 2023.
- 3) US Food and Drug Administration. Patient-Focused Drug Development: Collecting Comprehensive and Representative Input. 2020.
- 4) US Food and Drug Administration. Patient-Focused Drug Development: Methods to Identify What Is Important to Patients. 2022. US Food and Drug Administration.
- 5) Patient-Focused Drug Development: Incorporating Clinical Outcome Assessments Into Endpoints For Regulatory Decision-Making. 2023.
- 6) US Food and Drug Administration. Patient-Focused Drug Development: Selecting, Developing, or Modifying Fit-for-Purpose Clinical Outcome Assessments. 2022.
- 7) US Food and Drug Administration. Principles for Selecting, Developing, Modifying, and Adapting PatientReported Outcome Instruments for Use in Medical Device Evaluation. 2022.
- 8) Banerjee AK, Okun S, Edwards IR, et al. Patient-Reported Outcome Measures in Safety Event Reporting: PROSPER Consortium guidance. Drug Saf 2013; 36 (12): 1129-49.
- 9) Härmak L. Reported Outcomes in Pharmacovigilance. In: Bate A, editor. Evidence-Based Pharmacovigilance: Clinical and Quantitative Aspects (Methods in Pharmacology and Toxicology): Humana Press; 2018.
- 10) 宮路天平, 小居秀紀, 波多野賢二ほか. 医薬品のコンパニオンアプリの開発とデータ利活用に関する実態調査 事業報告 薬剤疫学 2023; 28: S129-S30.
- 11) 厚生労働省医薬・生活衛生局. 「患者副作用報告」について 2019
[Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000527401.pdf>]
- 12) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 患者の皆様からの医薬品副作用報告
[Available from: <https://www.pmda.go.jp/safety/reports/patients/0024.html>]
- 13) 北林アキ, 井上悠輔. 患者・市民からの医薬品副作用報告に関する制度の現状と課題: 欧州の状況との比較から. 臨床薬理 2021; 52 (4): 117-25.
- 14) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 報告いただいた患者副作用報告に関する情報
[Available from: <https://www.pmda.go.jp/safety/reports/patients/0002.html>]
- 15) 国立精神・神経医療研究センター. マイレジストリ
[Available from: <https://miregistry.jp/what-is-miregistry/>]
- 16) Ayilara OF, Zhang L, Sajobi TT, et al. Impact of missing data on bias and precision when estimating change in patient-reported outcomes from a clinical registry. Health Qual Life Outcomes 2019; 17 (1): 106.
- 17) Basch E, Deal AM, Dueck AC, et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. JAMA 2017; 318 (2): 197-8.
- 18) Hirata T, Kawaguchi T, Azuma K, et al. Registry study of immune-related adverse events using electronic patient-reported outcome in patients with cancer receiving immune checkpoint inhibitors: protocol for a multicentre cohort study. BMJ Open 2023; 22 (13): 11.
- 19) Kuniyoshi O, Sano M, Nakano Y, et al. Protocol for the ASTRO study (SSOP-01): a multicentre prospective cohort study investigating adverse events based on electronic patient-reported outcomes in patients with breast cancer after adjuvant chemotherapy. BMJ Open 2023; 13 (9): e071500.
- 20) 山口拓洋, 川口崇, 宮路天平. PRO-CTCAE. 腫瘍内科 2022; 30 (3): 318-21.
- 21) Kawaguchi T, Azuma K, Sano M, et al. The Japanese version of the National Cancer Institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE): psychometric validation and discordance between clinician and patient assessments of adverse events. J Patient Rep Outcomes 2017; 2 (1): 2.
- 22) Miyaji T, Iioka Y, Kuroda Y, et al. Japanese translation and linguistic validation of the US National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). J Patient Rep Outcomes 2017; 1 (1): 8.
- 23) 宮路天平, 川口崇, 堀江良樹ほか. 医師のPRO調査票とePROに対する認識と日常診療への導入に関する調査. 第7回日本がんサポーティブケア学会学術集会; 2022; 奈良.
- 24) Stover AM, Haverman L, van Oers HA, et al.; Group IPPiCISW. Using an implementation science approach to implement and evaluate patient-reported outcome measures (PROM) initiatives in routine care settings. Qual Life Res 2021; 30 (11): 3015-33.
- 25) 令和2年度-令和4年度 厚生労働科学研究費補助金(政策科学総合研究事業 臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業)「患者報告アウトカム (patient reported outcomes: PRO) のICT化と社会実装推進のためのガイドライン作成に資する研究」(20AC100) 研究代表者: 中島貴子(京都大学大学院医学研究科 早期医療開発学). 患者報告アウトカム (patient reported outcomes: PRO) のICT化と社会実装推進のための研究に基づく提言書 2022
[Available from: <http://jascc.jp/wp/wp-content/uploads/2021/06/e2b9636dbfc1ebd596ddc541a7cd2a03.pdf>]
- 26) Steele Gray C, Gill A, Khan AL, et al. The Electronic Patient Reported Outcome Tool: Testing Usability and Feasibility of a

- Mobile App and Portal to Support Care for Patients With Complex Chronic Disease and Disability in Primary Care Settings. *JMIR Mhealth Uhealth* 2016; 4 (2): e58.
- 27) Tsang C, Lee KS, Richards H, et al. Electronic collection of patient-reported outcomes following discharge after surgery: systematic review. *BJS Open* 2021; 5 (2).
- 28) Muehlensiepen F, May S, Hadaschik K, et al. Digitally supported shared decision-making and treat-to-target in rheumatology: a qualitative study embedded in a multicenter randomized controlled trial. *Rheumatol Int* 2023; 43 (4): 695-703.
- 29) Kong L, Xie X, Fu Y, et al. Clinical efficacy, safety, and subjective experience based on ePRO in HIV-infected individuals administered Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in southwest China. *Immun Inflamm Dis* 2023; 11 (8): e974.
- 30) 山口拓洋. PRO-CTCAE の日本語版の実臨床および臨床試験における有効性の評価 2023
[Available from: <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/161311>]
- 31) がん日常診療における PHR アプリによる症状管理とモニタリングのためのレジストリー研究
[Available from: https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000058859]
- 32) 日本製薬工業協会医薬産業政策研究所. デジタルテクノロジーの進展と医療ヘルスケアのパラダイムシフト 2021
[Available from: https://www.jpma.or.jp/opir/research/rs_078/article_078.html]
- 33) Nishioka S, Asano M, Yada S, et al. Adverse event signal extraction from cancer patients' narratives focusing on impact on their daily-life activities. *Sci Rep* 2023; 13 (1): 15516.
- 34) ABC エピソードバンク 2019
[Available from: <https://abc.episodebank.com/index/>]
- 35) 宮路天平. ePRO. 臨床試験のための Patient-Reported Outcome (PRO) 使用ガイダンス 2022
[Available from: <https://www.lifescience.co.jp/pro/article02-2-7.html#a2-7-5>]