

これまでのCIN構想の取組と今後の進め方（案）

厚生労働省 医政局
研究開発振興課

CIN (クリニカル・イノベーション・ネットワーク) 構想の取組の全体像



1. レジストリ構築・活用

- ① レジストリ構築
- ② 企業によるレジストリ活用推進に向けた検討
- ③ ワンストップサービス拠点
- ④ レジストリと企業ニーズとのマッチング・レジストリ改修

【KPI】レジストリ構築：15疾患
【これまでの取組】

- ・NC・基盤研で17レジストリを構築
- ・AMEDにおいて4レジストリ（がん、ALS、筋ジストロフィー、医療機器（脳神経外科領域））の構築を支援
- ・企業ニーズとのマッチングを実施し、4レジストリの改修支援
- ・CIN推進の仕組みの検討や横断的課題（同意取得等）の解決（武田班）
- ・全国のレジストリを調査し、一覧化（国土班）

2. 治験ネットワーク構築・国際展開

- ① レジストリを活用した臨床研究・治験の実施
- ② 人材育成
- ③ 国際共同治験の推進
- ④ 再生医療の臨床試験の推進

【KPI】レジストリを活用した臨床研究・治験の実施：20件

【これまでの取組】

- ・13研究班でレジストリを活用した臨床研究等を実施（平成30年度に新たに2研究を開始）

3. レギュラトリーサイエンス

- ① レジストリを活用した市販後調査、治験対象群としての活用等に関するガイドライン策定
- ② アジア地域における薬事協力の推進

【KPI】レジストリを活用した治験・臨床研究に関するガイドラインの策定：5件

【これまでの取組】

- ・製造販売後調査に活用するためのガイドライン整備（基本的な考え方・医薬品・医療機器）
- ・新たな試験デザイン、信頼性基準の検討等に関する研究（林班）

クリニカル・イノベーション・ネットワーク事業予算

(全体のイメージ)

	平成31年度概算要求額	(平成30年度予算)
CINコア事業	21.6億円	(17.0億円)
関連事業	43.8億円	(42.6億円)
(CIN全体)	65.4億円	(59.6億円)

- 疾患登録情報を活用した治験・臨床研究に関するガイドライン等を作成するため、PMDAと密接に連携した検証的治験・臨床研究を実施
- レギュラトリーサイエンスに基づき、疾患登録情報を用いて効率的な治験が実施できる環境を整備することにより、国内外のメーカーによる国内臨床開発を加速し、新薬等の早期開発により国民の健康寿命を延伸
- 日本発製品のアジア地域への国際展開を支援

CINコア事業

疾患登録システムの構築及び疾患登録情報を活用した臨床研究・治験の推進

- ① 難病患者登録データベースの構築 **5.4億円** (1.8億円)
- ② 医薬品 **11.3億円** (11.2億円)
- ③ 医療機器 **3.1億円** (3.1億円)
- ④ 疾患登録システムの利活用支援 **1.3億円** (0.7億円) ※平成29年度補正予算 **1.9億円**

規制当局と連携した新しい研究手法の検討

- ⑤ 疾患登録情報を臨床開発に活用する手法の研究 **0.5億円** (0.2億円)

関連事業

産学官連携による創薬等の推進

- ⑥ 創薬 **2.8億円** (2.8億円)
- ⑦ 再生医療 **6.0億円** (9.2億円)

治験・臨床研究環境整備

- ⑧ 臨床研究中核病院の実用化促進体制の充実等 **25.9億円** (23.5億円)
- ⑨ 難病・希少疾病 [医薬基盤・健康・栄養研] **1.3億円** (0.8億円)
- ⑩ 再生医療 **4.0億円** (2.8億円)

人材育成

- ⑪ 生物統計家の人材育成 **2百万円** (2百万円)
- ・ 臨床研究・医師主導治験 (再掲)
- 11.3億円の内数** (11.2億円の内数)

国際共同治験の推進等

- ⑫ アジア薬事トレーニングセンター [PMDA] **1.6億円** (1.3億円)
- ⑬ 国際連携型グローバル臨床研究ネットワーク拠点形成 (インハウス) [NCGM] **2.2億円** (2.2億円)

平成30年度のコア事業取組例

事業概要	研究代表者	所属	研究課題名
疾患登録システムの構築	大津 敦	国立がん研究センター東病院	産学連携全国がんゲノムスクリーニング（SCRUM-Japan）を利用したがん新薬開発に資する疾患登録システムの構築
	祖父江 元	名古屋大学	筋萎縮性側索硬化症患者の疾患登録システムの研究開発
	中村 治雅	国立精神・神経医療研究センター	難病、希少疾患の医薬品開発におけるクリニカルイノベーションネットワーク構想の推進を目指した疾患登録システム（患者レジストリ）の構築
	嘉山 孝正	日本脳神経外科学会	脳神経外科学会データベースを用いた医療機器開発のためのコンソーシアムの運用と実用化に関する研究
疾患登録システム及び治験ネットワークの連携等	武田 伸一	国立精神・神経医療研究センター	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
規制当局と連携した新しい研究手法の検討	林 邦彦	群馬大学	患者レジストリデータを用い、臨床開発の効率化を目指すレギュラトリーサイエンス研究
疾患登録システムの利活用支援	国土 典宏	国立国際医療研究センター	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
産学官共同によるレジストリの利活用研究	○熱田 由子	日本造血細胞移植データセンター	造血細胞移植レジストリを基盤とした、遺伝子改変T細胞療法データ収集・管理体制及び臨床研究プラットフォームの構築
	○祖父江 元	名古屋大学	産学共同活用ニーズを踏まえた筋萎縮性側索硬化症レジストリの改修及び活用に関する研究
	○田村 雄一	国際医療福祉大学	産学官連携を加速する肺高血圧症患者レジストリJapan PH Registryの活用研究
	○中村 治雅	国立精神・神経医療研究センター	クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進のための産学連携による筋疾患レジストリの発展的拡大と、生体試料との連携、国際協調を見据えた研究

○：平成30年度新規採択

平成30年度のコア事業取組例

事業概要	研究代表者	所属	研究課題名
疾患登録システムを活用した臨床研究・治験の推進	小牧 宏文	国立精神・神経医療研究センター	疾患登録システムの効果的活用に基づく筋ジストロフィーの医師主導治験、ならびに医薬品開発に資する臨床研究の実施
	野村 政壽	久留米大学	患者レジストリを活用した難治性クッシング症候群及びサブクリニカルクッシング症候群の病態解明と11β-HSD1阻害剤の臨床開発
	米盛 勸	国立がん研究センター中央病院	がん領域Clinical Innovation Network事業による超希少がんの臨床開発と基盤整備を行う総合研究
	岡本 渉	国立がん研究センター東病院	産学連携全国がんゲノムスクリーニング (SCRUM-Japan) 患者レジストリを活用したHER2陽性の切除不能・再発大腸がんを対象にした医師主導治験
	小関 道夫	岐阜大学	難治性リンパ管異常に対するシロリムス療法確立のための研究
	吉野 孝之	国立がん研究センター東病院	産学連携全国がんゲノムスクリーニング (SCRUM-Japan) 患者レジストリを活用したBRAF遺伝子変異陽性切除不能・再発大腸がんを対象にした医師主導治験
	檜山 英三	広島大学	小児がんレジストリーを用いた転移性肝芽腫に対する薬剤開発戦略としての国際共同臨床試験
	森実 千種	国立がん研究センター中央病院	産学連携全国がんゲノムスクリーニング (SCRUM-Japan) 患者レジストリを活用したHER2陽性の切除不能または再発胆道癌に対する医師主導治験
	植田 真一郎	琉球大学	糖尿病合併冠動脈疾患レジストリを基盤としたコルヒチン第3相検証的試験の実施とRCT On Registryに向けたレジストリデータの品質管理と標準化に関する研究
	加藤 光広	昭和大学	限局性皮質異形成Ⅱ型のでんかん発作に対するシロリムスの有効性と安全性に関する無対照非盲検医師主導治験
医療機器	○飯島 一誠	神戸大学	小児難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群を対象としたリツキシマブ治療併用下でのミコフェノール酸モフェチルの多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験
	○井上 治久	京都大学	患者レジストリを活用した筋萎縮性側索硬化症治療薬開発のための医師主導治験
	飯原 弘二	九州大学	脳卒中高リスク群を抽出する革新的な臨床診断意思決定システムの開発に関する研究

事業概要（背景・課題等）

- 医薬品のモダリティの変化（低分子からバイオ薬や核酸医薬へ）やより狭い領域での開発戦略への移行（特定の遺伝子変異を持つ集団等）などに伴い、**国際的に医薬品等の開発コストが高騰化**している。このため、**欧米の規制当局を含めて、医薬品等の開発コストを抑える観点から、疾患登録システム（レジストリ）を活用した臨床開発手法に注目**しており、その活用のための検討が進められている。
- 日本では、各ナショナルセンター（NC）や大学病院、学会等が、主として研究目的でレジストリを構築してきており、国からのその構築の支援等を平成26年から実施しているところ。
- 他方で、平成30年4月に実施された医薬品産業に関するハイレベル官民政策対話や、各社からのヒアリング等でも、**リアルワールドデータ、レジストリの利活用等に対する強い要望**がある。**国際的な流れに乗り遅れることなく、また、業等のニーズを踏まえ、疾患登録システムの医薬品等の開発における活用に向けた取組を早急に進める**必要がある。

※ 骨太方針2018（平成30年6月閣議決定）において、クリニカル・イノベーション・ネットワークとPMDAの医療情報データベース（MID-NET）を連携させ、治験・臨床研究や医薬品の開発、安全対策等に活用するとされており、CINとMID-NETの連携により、リアルワールドデータを活用した先進的医薬品・医療機器等の創出が求められている。

31年度予算のポイント

1. 全国に散在するレジストリの情報を収集し、**リスト化して公開**する。
2. 国立国際医療研究センターにおいて、**レジストリのメンテナンス等に関する相談支援業務**の実施体制を構築する。
3. 企業等とアカデミア（レジストリ保有機関）との共同研究により、**企業ニーズに応じたレジストリの改修及びレジストリの利活用研究**を実施する。なお、参画企業からも一定の金額を拠出する。

事業の背景

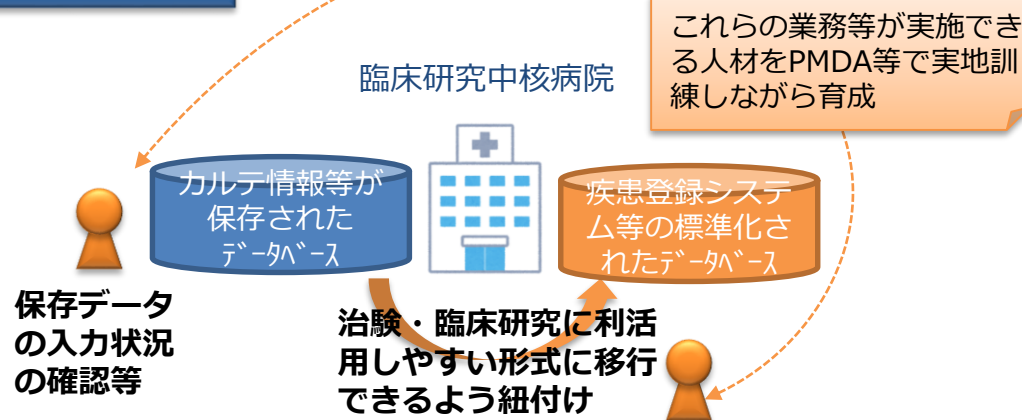
※医療技術実用化総合促進事業のうちCIN関連事業の予算案を計上したもの

- 診療情報や疾患登録システム（患者レジストリ）の情報など、リアルワールドデータを活用した医薬品・医療機器等の研究開発・実用化の推進については、アカデミアや業界等から強い要望がある。
※リアルワールドデータ：臨床研究、治験等の研究の枠組み以外の、実際の医療で得られた実臨床データ（患者情報、疾患・症状に関する情報、処置・投薬に関する情報、検査データ等）
- しかしながら、実際の活用には、環境整備や運用などにおける医療関係者の負担が大きく、データの品質（信頼性）や標準化にも課題。診療等で得られた医療情報を標準化し、自動的に集積する体制の整備が必要。
- 他方、医薬品の安全対策の高度化を目的とする医療情報データベース（MID-NET）事業（平成30年4月に本格運用開始）では、その準備段階から、診療等のデータの取扱い等における上のような課題を解決するための経験が蓄積。
- 本事業中のメニューの一つとして、**新たに、MID-NETの手法を活用したデータ標準化等の体制を整備し**（データ品質管理・標準化の担当者の育成等）、**医薬品・医療機器の研究開発拠点である臨床研究中核病院での、疾患登録情報等のリアルワールドデータ活用を推進。**

➡ **治験・臨床研究をはじめとする医薬品・医療機器の研究開発の効率化を図り、クリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）構想を一層推進する。**

【参考】骨太方針2018（平成30年6月閣議決定）：（医療・介護サービスの生産性向上）クリニカル・イノベーション・ネットワークとPMDAの医療情報データベース（MID-NET）を連携させ、治験・臨床研究や医薬品の開発、安全対策等に活用する。

事業イメージ



効果

- 診療で得られた医療情報（リアルワールドデータ）等が、負担の少ない形で標準化される体制（人材）が確立
- 研究前の予備的検討や、患者情報等の分析が容易になるなど、質の高い治験・臨床研究等を実施する基盤が整備され、治験・臨床研究等の信頼性が向上
- 疾患登録システム（患者レジストリ）の構築の際、医療関係者の負担が減り、詳細データの登録等にも注力可能

CIN構想での取組の現状と今後の対応案（1）

現状（課題）	これまでの取組及び今後の対応案
<p>（レジストリのリスト化）</p> <p>1. 企業から見てどのレジストリが活用可能か分かりにくい。</p>	<p>○ レジストリ全国調査（国土班）において、登録項目や同意取得状況等に関する情報を収集</p> <p>【今後の対応案】</p> <p>⇒ 2019年度中にウェブサイトで検索機能を付与した上で一般に公開予定</p> <p>⇒ 重要な疾患領域ごとに、NCのレジストリを中心として、関連のバイオバンクやレジストリ間の連携等を検討</p>
<p>（研究開発目的用のレジストリ）</p> <p>2. アカデミアでの研究目的で構築されているものが大半であり、医薬品等の研究開発に活用可能な疾患レジストリ*の数が未だ少ない。</p> <p>※ 既に患者等から同意を取得しており、研究開発に必要なデータ項目が揃っているレジストリ 等</p>	<p>○ ナショナルセンターや学会での構築が進むほか、4つの疾患レジストリの構築を支援</p> <p>○ 併せて、本年度から、製薬企業からのニーズを踏まえて疾患レジストリの改修を支援する事業を開始（4つの疾患レジストリ）</p> <p>【今後の対応案】</p> <p>⇒ 同事業については、製薬企業の意向等を踏まえ、今後継続することを検討</p>
<p>（ガイドラインの整備）</p> <p>3. 疾患レジストリを薬事申請に使う際のガイドラインや基準などが整備されていない。</p>	<p>○ 医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点については、2018年2月に公表、周知済み</p> <p>【今後の対応案】</p> <p>⇒ レジストリデータを薬事承認申請等に活用するためのガイドラインを、2019年度に素案の作成を目指し、2020年度以降に公表する予定</p>

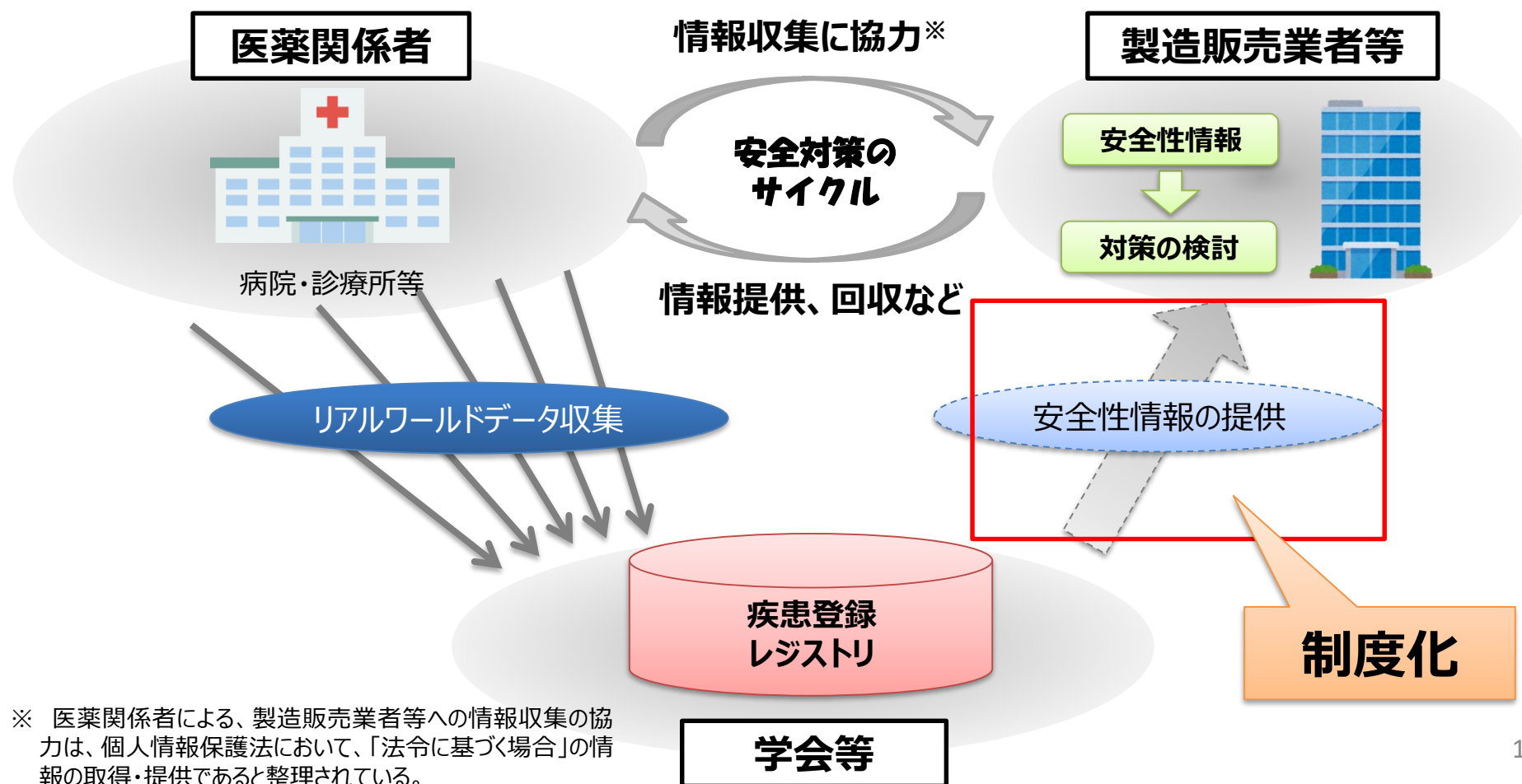
CIN構想での取組の現状と今後の対応案（2）

現状（課題）	これまでの取組及び今後の対応（案）
<p>（構築・運用の負担）</p> <p>4. レジストリを構築、運用する際、データを入力する医師等の負担が大きく、構築や運用の経費が高い。（薬事承認申請に用いるために必要なデータバリデーションやシステムバリデーションには高額なコストがかかる。）</p>	<p>○ MID-NETの手法※を活用したデータ標準化等の体制を臨床研究中核病院に整備する事業を本年度から実施</p> <p>【今後の対応案】</p> <p>⇒ 2021年度までに12病院に整備予定 <small>※ この手法に基づき、電子カルテ等の情報を標準化・品質管理しておき、必要な時に自動的にレジストリにデータを取り込むことが可能となる</small></p>
<p>（データ管理の人材）</p> <p>5. システム構築・運用に当たり、データ管理に関する基礎知識、疾患概念・標準治療等の幅広い知識を有する人材が必要。</p>	<p>○ MID-NETの手法を活用したデータ標準化等の体制を臨床研究中核病院に整備する事業において、データ管理に関する人材も併せて育成</p>
<p>（利用料）</p> <p>6. 企業等がレジストリを利活用する際、負担費用（利用料）の算出方法等が明確でない。</p>	<p>○ 平成30年度、武田班において費用負担の算出方法等の諸課題について整理</p> <p>【今後の対応案】</p> <p>⇒ 2020年度以降は、レジストリの運営等に関する相談対応等を実施するとともに、引き続き諸課題について検討を進める予定</p>
<p>（相談体制）</p> <p>7. 疾患登録システムの利活用に当たり、規制当局に相談できる体制がない。</p>	<p>【今後の対応案】</p> <p>⇒ 2019年度クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業で、国立国際医療研究センターにおいて、レジストリのメンテナンス等に関する相談支援業務の実施体制を構築する予定</p> <p>⇒ PMDAにおいて、承認申請や再審査申請に対するレジストリの利活用に関して、2019年度より新規の相談枠を設置し、試行的に相談を開始する予定</p>

リアルワールドデータの安全対策への積極的な活用について

厚生労働省 医薬・生活衛生局
医薬安全対策課

- 薬機法上、医薬関係者による情報収集への協力について規程が定められている。現在、学会等がリアルワールドデータを収集する体制を構築しているところ。リアルワールドデータが安全対策において重要な情報源となることが想定される。



※ 医薬関係者による、製造販売業者等への情報収集の協力は、個人情報保護法において、「法令に基づく場合」の情報取得・提供であると整理されている。

厚生科学審議会 医薬品医療機器制度部会

「薬機法等制度改正に関するとりまとめ」(抜粋) (平成30年12月25日公表)

(3) 安全対策の充実

③ 疾患登録レジストリ等の情報の安全対策への活用

- 疾患ごとに患者情報が集積されている疾患登録レジストリ等の情報について、医薬品・医療機器等の安全対策に十分活用できるよう、製造販売業者がそれらの情報を収集しやすくすることが必要である。

參考資料

○目標

- レギュラトリーサイエンスに基づき、疾患登録システムを活用した革新的な医薬品等の開発環境を整備することにより、我が国の医薬品・医療機器等の**開発競争力を強化**する。
- 透明性及び個人情報に配慮した上で、診療で得られる**リアルワールドデータを収集・解析する体制・システムを整備**し、創薬や医療の場で有効に活用する。
- 以上により、新薬等を速やかに国民に提供することを通じて、健康寿命を延伸する。

○基本方針

- 疾患登録システムを活用した効率的な治験・市販後調査・臨床研究体制の構築を推進し、我が国発の医薬品・医療機器等の開発を促進するため、以下の取組を行う。
 - 我が国で整備が進む疾患登録システムに関する情報を整理するとともに、治験・市販後調査・臨床研究を推進するための課題解決を行う体制を構築する。
 - レギュラトリーサイエンス研究に基づき、海外の規制当局の動向も踏まえて、疾患登録システムを治験・市販後調査に活用するための国際連携等の環境整備を行う。疾患登録システムの要件（用途別）及び信頼性基準の確立とそれに基づいて、薬事承認・再審査に疾患登録システムを用いるためのガイドラインを策定する。
 - 検証結果を踏まえ、受益者負担による疾患登録システムの維持管理体制を構築する。

○各年次 重点項目

2016 連携体制の整備

横串研究班（武田班、林班）の設置、NC-WG、PMDA-WG、AMEDシンポジウムの開催

2017 レギュラトリーサイエンスに基づいた疾患登録システムの構築

市販後調査及び治験対照群としての活用を目指した新たなレジストリの構築（2016年度に医薬品3課題、医療機器1課題を採択）

承認審査に資する疾患登録システムの評価基準の検討

ワンストップサービス拠点の整備を開始

2018 臨床研究・治験の推進

2020のガイドライン作成等に資する検証的臨床研究・治験を実施

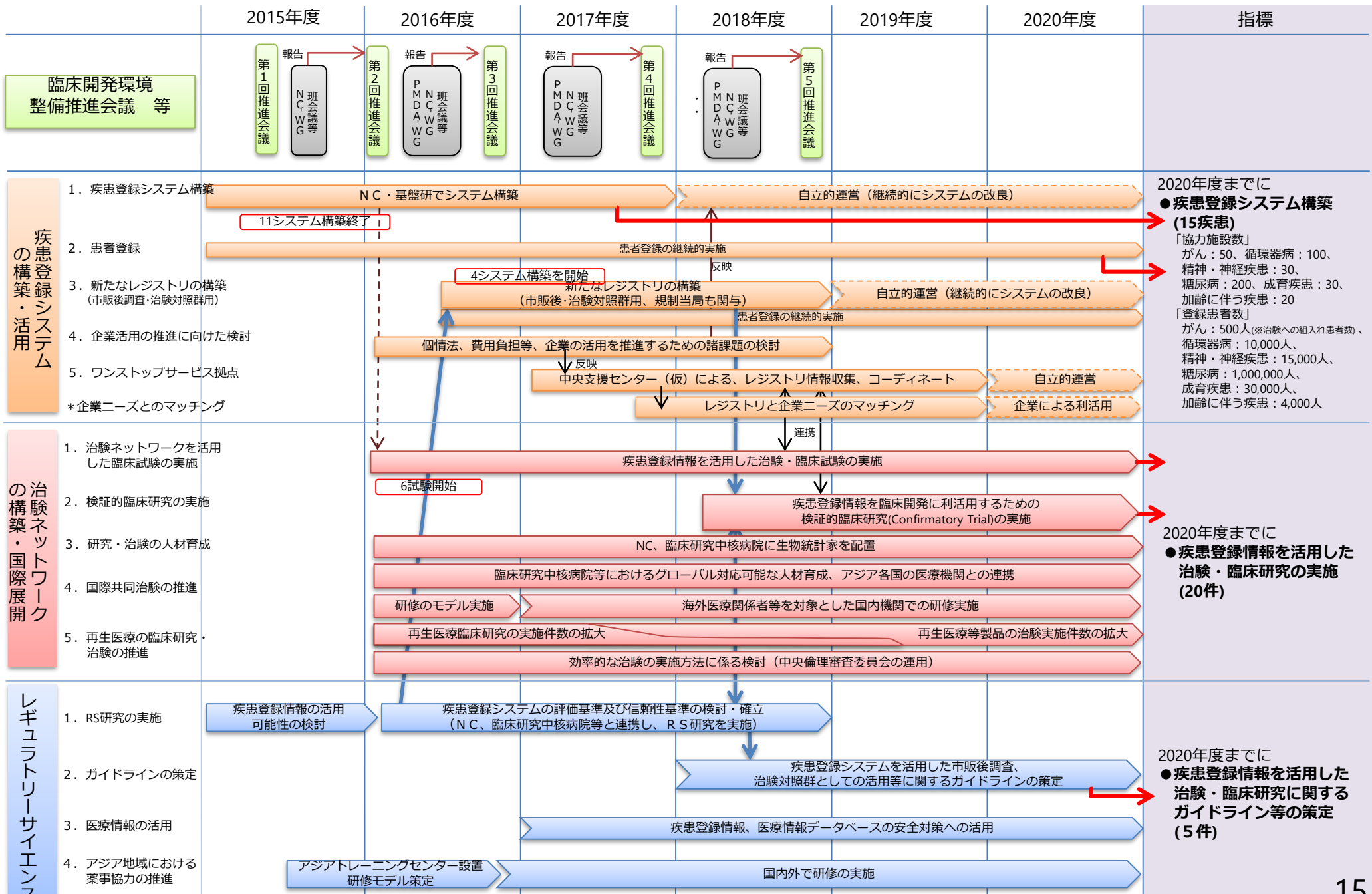
2019 疾患登録システムの自立化に向けた検討

疾患登録システムの自立化に向けた検討、ターゲット年度に向け疾患登録システムのデータ登録等を加速

2020 ガイドライン等の作成

疾患登録情報を活用した治験・臨床研究に関するガイドライン等の作成

2020年までのロードマップ



経済財政運営と改革の基本方針2018（平成30年6月閣議決定）抜粋

第3章 4.主要分野ごとの計画の基本方針と重要課題

（1）社会保障

○医療・介護サービスの生産性向上

クリニカル・イノベーション・ネットワークとPMDAの医療情報データベース（MID-NET）を連携させ、治験・臨床研究や医薬品の開発、安全対策等に活用する。

未来投資戦略2018（平成30年6月閣議決定） 抜粋

2. 次世代ヘルスケア・システム（健康・医療・介護）

（3）新たに講ずべき具体的な施策

iv) 先進的医薬品・医療機器等の創出、ヘルスケア産業の構造転換

疾患登録システム等のネットワーク化による効率的な臨床開発のための環境整備を進める「クリニカル・イノベーション・ネットワーク」と医薬品等の評価と安全対策を高度化するための医療情報データベース（MID-NET）を連携させ、開発から安全対策までの一連の過程で、より大規模なリアルワールドデータの活用を推進する。