

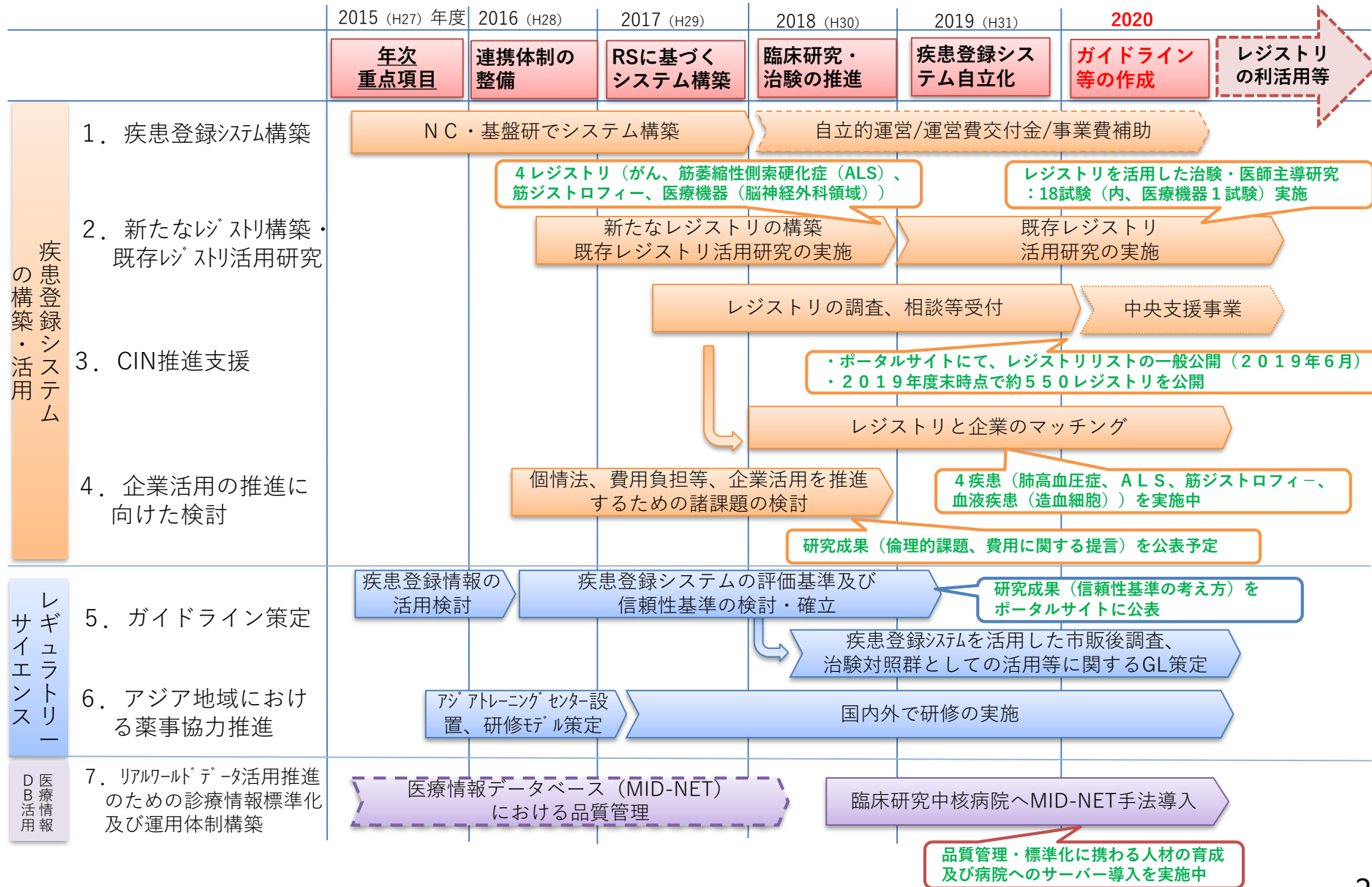
これまでのCIN構想の取組と今後の進め方

厚生労働省

医政局研究開発振興課

医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

「クリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）」 これまでの主な取組と成果について



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)

	令和2年度予算案	(令和元年度予算)
CINコア事業	21.1億円	(22.8億円)
関連事業	50.9億円	(43.1億円)
(CIN全体)	72.0億円	(65.9億円)

- 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 | 6.9 億円 (6.9億円) |
| ② 医薬品 | 9.1 億円 (11.3億円) |
| 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 | 1.6 億円 (1.3億円) |
| ⑤ 中央支援 | 0.3 億円 |

新規

規制当局と連携した新しい研究手法の検討

- | | |
|-------------------------|----------------|
| ⑥ 疾患登録情報を臨床開発に活用する手法の研究 | 0.1 億円 (0.1億円) |
|-------------------------|----------------|

関連事業

産学官連携による創薬等の推進

- | | |
|--------|-----------------|
| ⑦ 創薬 | 2.8 億円 (2.8億円) |
| ⑧ 再生医療 | 11.0 億円 (6.0億円) |

治験・臨床研究環境整備

- | | |
|-------------------------|------------------|
| ⑨ 臨床研究中核病院の実用化促進体制の充実等 | 28.0 億円 (25.9億円) |
| ⑩ 難病・希少疾病 [医薬基盤・健康・栄養研] | 1.0 億円 (0.8億円) |
| ⑪ 再生医療 | 4.0 億円 (4.0億円) |

人材育成

- | | |
|--------------------|-----------------------|
| ⑫ 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) | 9.1 億円の内数 (11.3億円の内数) |

国際共同治験の推進等

- | | |
|---|----------------|
| ⑬ アジア薬事トレーニングセンター [PMDA] | 1.8 億円 (1.5億円) |
| ⑭ 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) |

クリニカル・イノベーション・ネットワーク中央支援事業

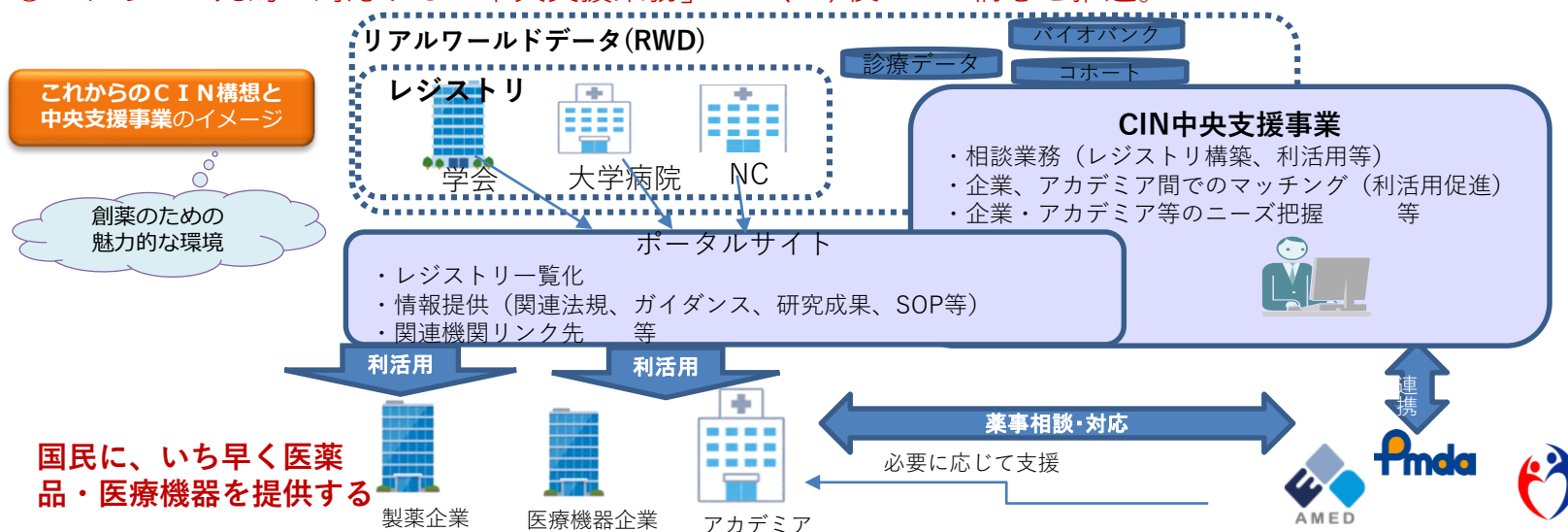
背景

- 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（患者レジストリ）を活用した臨床開発手法が注目されており、企業等のニーズを踏まえ、疾患登録システムを医薬品等の開発に活用できるよう早急に整備する必要がある。
- 業界やアカデミアなどから、創薬研究や承認申請等におけるリアルワールドデータや疾患登録システムの利活用等に対して強い要望が寄せられている。
- これらを踏まえ、2015年よりクリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）構想において、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してきている。

CIN構想におけるこれまでの成果

- NC・基盤研で11レジストリ、その他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））を構築を支援
- 企業ニーズとのマッチングを実施。4課題採択をし、企業ニーズに応じたレジストリの改修支援
- CIN推進の仕組みの検討や横断的な課題（倫理的課題・費用負担等）の検討と提言（AMED研究武田班）
- ワンストップサービス拠点の整備：全国に散在しているレジストリを調査し、一覧化して関係者間で公表した（AMED研究国土班）
- レジストリを活用した臨床研究等を実施（18研究実施）

- ワンストップサービス拠点におけるポータルサイトのレジストリ情報や各資料等の継続的な更新が必要。
- 業界・学会・アカデミアなどから、レジストリ構築、運営等に関する相談機関がほしいとの要望。
- これらに一元的に対応する「中央支援業務」にて、今後のCIN構想を推進。



C I N 推進支援事業(マッチング事業：企業ニーズを踏まえたレジストリの改修及び活用)

背景

- 業界やアカデミアなどから、創薬研究や承認申請等におけるリアルワールドデータや疾患登録システムの利活用等に対して強い要望が寄せられている。
- 我が国では、患者数が少なく治験が難しい小児領域や希少疾病領域等での医薬品や医療機器の開発は必ずしも円滑に進んでいるといえない。一方で、希少疾病・難病及び小児分野等を対象としたレジストリは存在するが、それらのデータが企業側の開発に結びついていない。
- これらを踏まえ、2015年よりクリニカル・イノベーション・ネットワーク（C I N）構想において、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してきている。

CIN推進支援事業（マッチング事業）の成果

- 企業ニーズとのマッチングを実施。4課題を採択し企業ニーズに応じたレジストリの改修を実施

(H30年 AMED 拠出、H31年 AMED 拠出：企業拠出 = 1 : 1)

対象領域：肺高血圧症、ALS、筋ジストロフィー、血液疾患（造血細胞）

改修内容：登録項目（検査項目・病理検体）、患者同意に関する項目等の追加

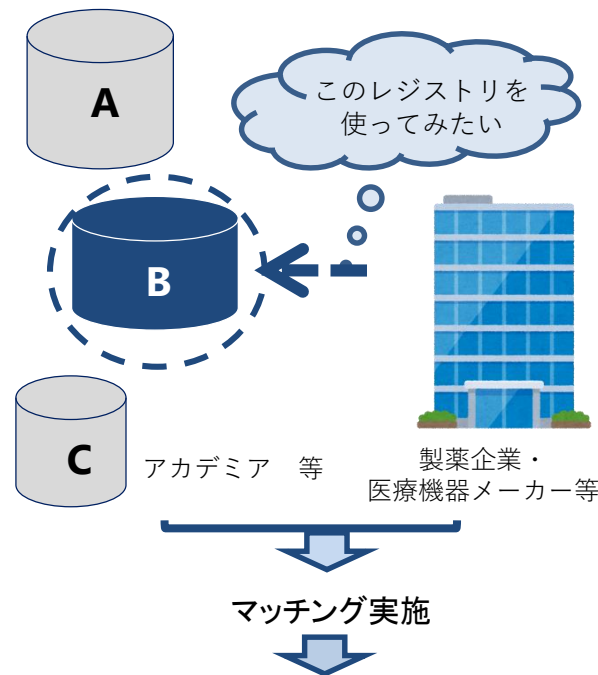
課題

- 依然として業界やアカデミアなどから、創薬研究や承認申請等におけるリアルワールドデータや疾患登録システムの利活用等に対して強い要望が寄せられている。
※製薬協 政策提言2019-イノベーションの追求と社会課題の解決に向けて（平成31年1月24日）
※次期「健康・医療戦略」「医療分野研究開発推進計画」の策定に向けた提案（平成31年1月24日 日本製薬工業協会）
- 企業が活用できるレジストリがまだ少ないため、企業によるレジストリを利活用した実例を積み重ね、促進する必要がある。

これより

令和2年度実施内容

- 企業ニーズとのマッチングを実施し、希少疾病・難病及び小児分野等における医薬品開発等における疾患登録システム（患者レジストリ）の利活用をさらに促進、加速させる。
- 企業とアカデミアのマッチングとレジストリ改修の支援
(国：企業拠出 = 1 : 1)

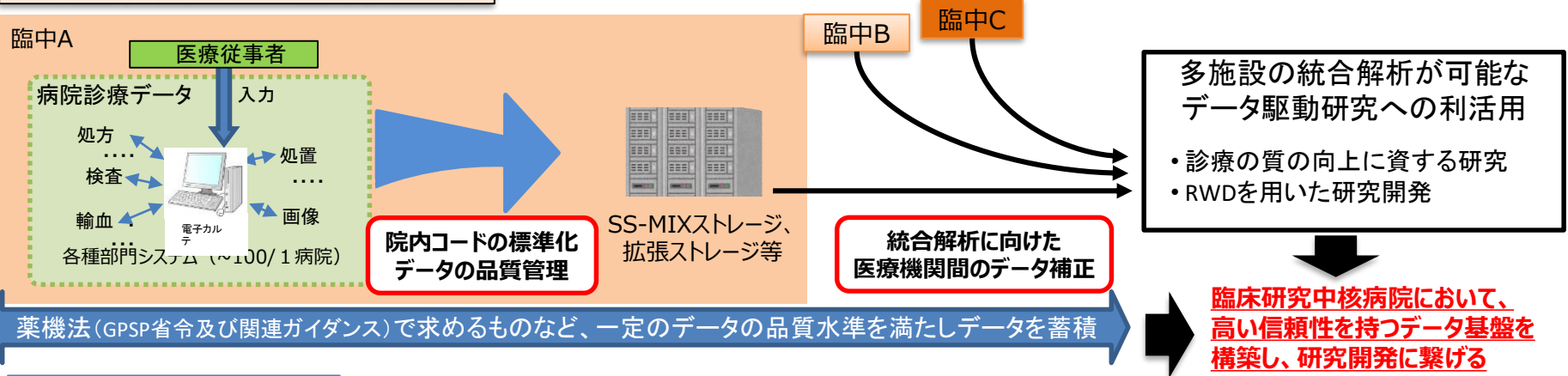


医薬品・医療機器等の開発促進

医療技術実用化総合促進事業

- 臨床研究中核病院において、リアルワールドデータの研究への利活用を目的に、高い水準でのデータ品質管理を自律的に管理する体制整備を行う。同時に、データ駆動型研究の試行的取り組みを行い、体制整備側と研究者側で相互に課題共有を行うことで、研究利活用のための実効的な仕組みの整備を行う。
- 医療法において研究開発の主導的役割を担うものとされている臨床研究中核病院において、病院長の組織ガバナンスのもと 研究者、臨床研究支援部門（ARO）、医療情報部門それぞれの連携を行い、データ駆動型の研究開発基盤を整備する。

薬機法水準でのデータ品質確保体制



MID-NET手法の利用

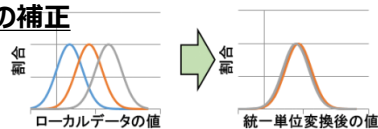
データの品質管理手法に関し、PMDAに出向しての人材育成を実施。医薬品副作用安全対策の目的で稼働しているMID-NETの手法を利用し、薬事を見据えた水準を確保。

○病院内における品質管理

- ・各部門システムにおける使用コード表の把握と、統一院内マッピング表の設定
- ・付番されたコードの正確性、データの完全性の確認
- ・部門システムからHIS、ストレージに送信されるデータや標準コード使用状況に関する点検・管理・課題解決

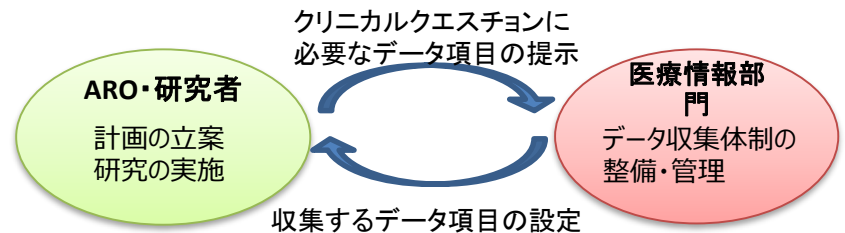
○統合解析に向けた医療機関間のデータの補正

- ・医療機関毎の検査試薬の違いや検査値の基準値の違い、単位の違い等による結果の分布差を補正し、解釈できる値とする



AROと医療情報部門の連携による体制整備

臨床研究中核病院の強みである臨床研究支援部門（ARO）及び研究者と、医療情報部門の連携により、臨床研究への利活用を見据えたデータ収集項目を設定。



承認申請等におけるレジストリの活用に関する 基本的考え方(案)の概要

- レジストリの活用方法として以下を想定
 1. 治験計画時における実施可能性の調査等
 2. 治験の外部対照としての承認申請における有効性及び／又は安全性の評価
 3. レジストリに評価対象となる医薬品等のデータが含まれる場合の承認申請における有効性及び／又は安全性の評価
 4. 製造販売後における安全性及び／又は有効性の評価

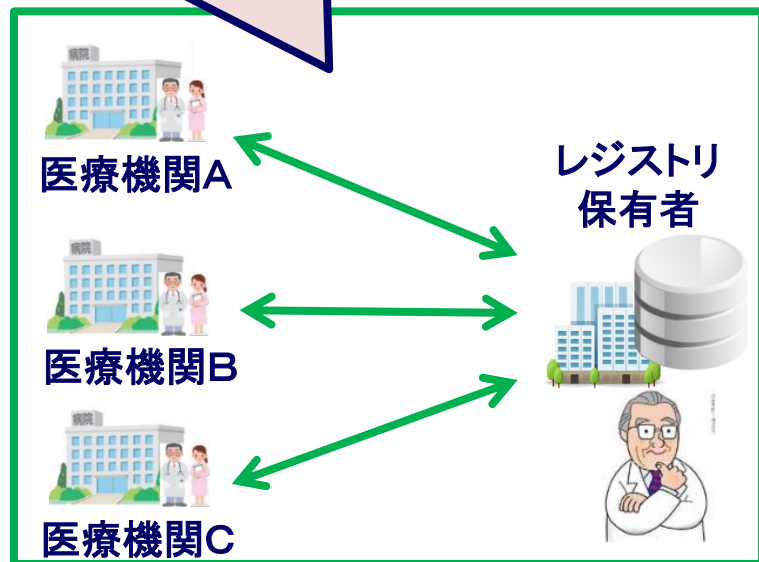
主に上記2.と3.の承認申請への活用を想定して、以下の観点について、基本的な考えや留意点などを整理したもの

- 患者集団
- 評価期間
- 自然歴研究のタイプ(前向き、後向き)
- 評価項目
- 統計手法
- など

承認申請等におけるレジストリの活用に関する 信頼性担保に関する留意点(案)の概要

- データ収集にかかる倫理的配慮
- データ収集の取り決め
- レジストリ運営にかかる組織体制
- システムの構築・管理
- データの品質管理・保証
- 記録の保存 など

- 契約
- 受領したデータの品質確認
- 統計解析
- 承認申請資料の作成
- 記録の保存 など



2021年度以降のCIN構想について

- これまでのCIN構想の取組において、「革新的な医薬品・医療機器の研究開発のための環境整備」を目的にレジストリの構築、レジストリを活用した治験・臨床研究の実施、全国のレジストリの一覧化をしたワンストップ・サービス拠点の整備等を行ってきたところ。
- 次期CIN構想のコンセプトについては、これまでの取組である「レジストリを活用した革新的な医薬品・医療機器の開発のための環境整備」から、レジストリ以外のRWDを利活用した研究についても視野に入れてはどうか。
 - ・ 「レジストリを活用した革新的な医薬品・医療機器の開発のための環境整備」については、引き続き取組む。
 - ・ RWDについては、「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性（2019年版 とりまとめ）」※において、利活用の促進が重要であると整理されている。
 - ※Ⅲ. リアルワールドデータの利活用促進
 - 質の高い診療・研究の実現や、特に高い資源投入が要求される開発後期の臨床試験規模の適正化等を図るため、欧米と同様、薬事分野をはじめとして、リアルワールドデータの利活用の促進が重要である。
 - ・ ただ、RWDの概念が広く、定義があいまいなため、次期CIN構想で対象にするRWDの範囲を整理してはどうか。例えば、「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性（2019年版 とりまとめ）」の考え方より、「新薬・新医療機器等の開発」と「診療の最適化のための研究」を軸とし、これらに資するデータとして、レジストリを中心に、バイオバンクの試料データ、診療録（カルテデータ、画像データ等）に基づく標準化・品質管理されたデータ等についても次期CIN構想のRWDを利活用する研究の対象に広げてはどうか。
 - ※Ⅰ. 「新薬・新医療機器等の開発」と「診療の最適化のための研究」のバランス
 - 疾病の予防、早期診断、早期治療に対する国民の期待は高く、革新的な医薬品、医療機器等の研究開発の推進が引き続き必要である。
 - また、質の高い医療の提供には、市販された医薬品同士を比較し診療ガイドラインの改善につなげることや、医薬品を用いない手術・手技に係る研究など、診療の最適化に係る臨床研究も重要である。こうした「新薬・新医療機器等の開発」と「診療の最適化のための研究」をバランス良く進めることが重要である。
- 中央支援機関の役割については、前述のRWDも含めて、次期CIN構想のコンセプトに準じた支援をする中心拠点としてはどうか。
- 上記を踏まえ、現在のCINのコア事業と関連事業について、再編・整理を進めてはどうか。
- 引き続き、アカデミアのみならず、PMDA、AMED、医薬品・医療機器業界団体等との連携にて取り組むことでどうか。

参考資料

○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。
 - 1) 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。
 - 2) 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。
 - 3) 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

令和元年度のコア事業取組例

○：令和元年度新規採択

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
	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
産学官共同によるレジストリの利活用研究	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
	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
	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
疾患登録システムを活用した臨床研究・治験の推進	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

令和元年度のコア事業取組例

○：令和元年度新規採択

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	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	限局性皮膚質異形成Ⅱ型のて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
	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
疾患登録システムを活用した医薬品の実用化を目指す研究	○今井 耕輔	東京医科歯科大学	原発性免疫不全症レジストリ（Primary Immunodeficiency Database in Japan）を活用した臨床研究・医師主導治験のコンセプト策定研究
	○勝野 雅央	名古屋大学	レビー小体病に対する先制臨床試験のコンセプト策定
	○阿部 弘太郎	九州大学	多施設レジストリを活用し、慢性血栓栓塞性肺高血圧症に対するエドキサバン（DU-176b）の適応拡大を目指すコンセプト策定研究
規制当局と連携した新しい研究手法の検討	○中森 雅之	大阪大学	患者レジストリ（Remudy）を活用した筋強直性ジストロフィーに対するエリスロマイシンの安全性及び有効性を検討する多施設共同プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験
	○川上 純	長崎大学	トシリズマブ効果不十分の特発性多中心性キャッスルマン病に対するシロリムスの医師主導治験
	○柴田 大朗	国立がん研究センター	患者レジストリデータを活用した、臨床開発の効率化に係るレギュラトリーサイエンス研究