

クリニカル・イノベーション・ネットワーク CIN構想における これまでの取組みと今後の方針

平成30年7月12日

AMED クリニカル・イノベーション・ネットワーク
推進支援事業公開シンポジウム



クリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）について

医薬品・医療機器開発を取り巻く環境の変化

- 新薬、新医療機器等の**開発コストが世界的に高騰** ※1新薬当たり約3千億円との試算あり
- 開発の低コスト化、効率化を狙い、**疾患登録システム（患者レジストリ）を活用する新たな臨床開発手法**が登場
 - ▶ 国立がん研究センターの取組「SCRUM-Japan」：全国のネットワーク病院でがん患者のゲノムスクリーニングを行い、そのデータを集約し、疾患登録システムに登録。希少がん患者の治験組入れ等を効率化
 - ▶ 各ナショナルセンター(NC)、大学病院等でも平成26年から疾患登録システムの構築を開始

そこで

- **効率的な創薬のための環境整備を進めるため、NCや学会等が構築する疾患登録システムなどのネットワーク化を行うCINを構築、拡充**

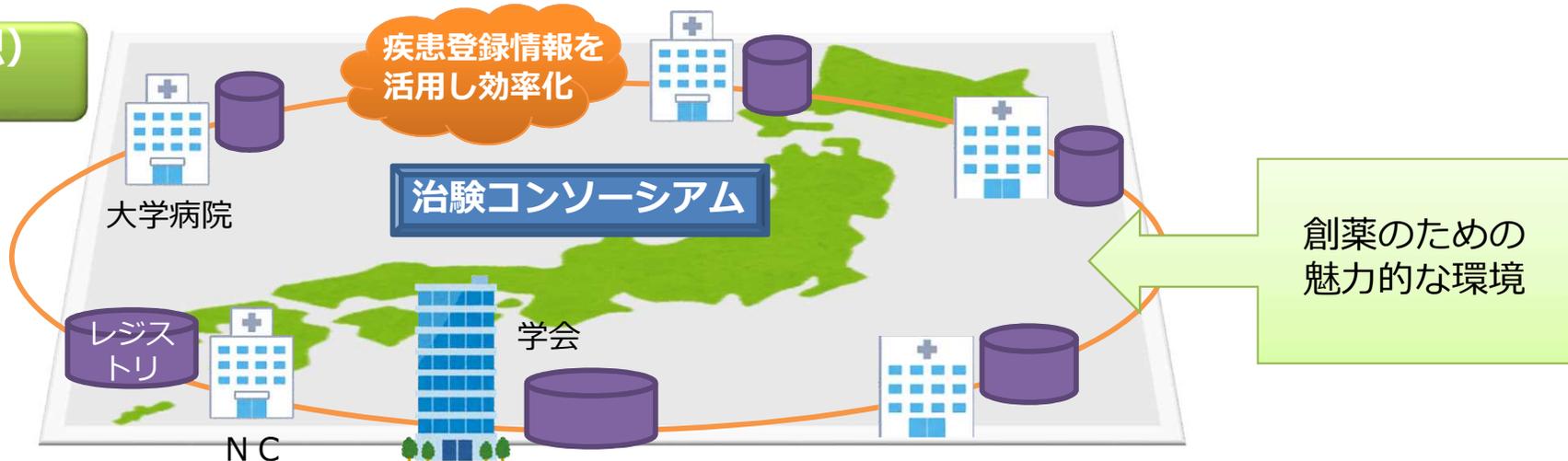
具体的には

関係機関のネットワークを構築し、**産学連携による治験コンソーシアム**を形成。
疾患登録情報を活用した効率的な治験・市販後調査・臨床研究の体制構築を推進

CIN構想

- これらの取組により、我が国発の医薬品・医療機器等の開発を促進するとともに、海外メーカーを国内開発へ呼び込む

CIN（構想）のイメージ



Assessing Drug Safety in Children — The Role of Real-World Data

Ann W. McMahon, M.D., and Gerald Dal Pan, M.D., M.H.S.

There are substantial gaps in evidence regarding the safety of many drugs in children. Real-world data could help to fill these gaps in several ways. First, such data can provide greater insight into the long-term effects of in utero exposure to medicines on growing children. For example, one observational study used chart reviews and clinical assessments to demonstrate that exposure to valproate in utero was associated with decreased IQ at 6 years of age, whereas exposure to carbamazepine, lamotrigine, or phenytoin was not.²

Finally, rare diseases manifesting during childhood, some of which may affect fewer than 100 people worldwide, generally can't be studied using large medical record-based databases. Disease-based registries that include clinical details are needed to assess treatment and disease-based outcomes, including adverse effects associated with drugs.

The New England Journal of Medicine
June 7, 2018

未来投資戦略2018（成長戦略） （平成30年6月閣議決定） 抜粋

2. 次世代ヘルスケア・システムの構築

- 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
① 先進的医薬品・医療機器等の創出のための基盤整備

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。

New 経済財政運営と改革の基本方針2018（骨太方針） ～少子高齢化の克服による持続的な成長経路の実現～ （平成30年6月閣議決定） 抜粋

第3章 「経済・財政一体改革」の推進

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。

健康・医療戦略 抜粋

(平成26年7月閣議決定、平成29年2月一部変更)

2. (1)世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発等に関する施策

2) 国が行う医療分野の研究開発の環境の整備

○臨床研究及び治験実施環境の抜本的向上

革新的医療技術創出拠点プロジェクトにおいて推進している橋渡し研究支援拠点及び臨床研究中核病院等（以下「革新的医療技術創出拠点」という。）並びに国立高度専門医療研究センター（ナショナルセンター）といった拠点を総合的に活用し、それらを中心としたARO（Academic Research Organization）機能の構築による臨床研究及び治験を推進する。臨床研究及び治験を進めるため、ナショナルセンター等をはじめとする医療機関が連携して症例の集約化を図るネットワーク（クリニカル・イノベーション・ネットワーク）を整備するとともに、今後も、これらの資源を有効に活用しつつ、更なる機能の向上を図り、国際水準の質の高い臨床研究や治験が確実に実施される仕組みを構築する。

疾患登録システム（レジストリ）の利活用イメージ

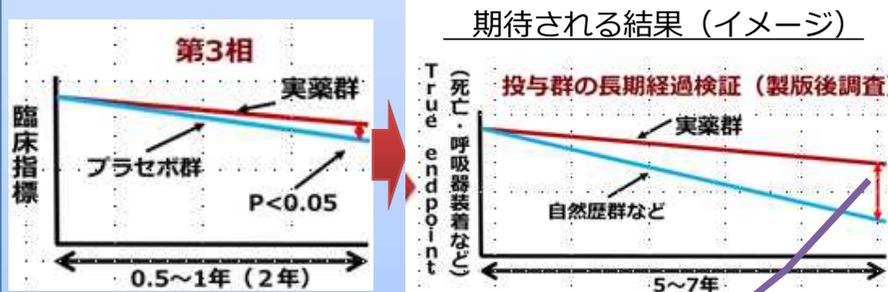
□ CIN構想として、世界に先駆けて、疾患登録システムの利活用を図る取組を実施中

※レジストリ構築：4件、レジストリを活用した治験・臨床研究：11件

□ 治験対照群としての活用等のため、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（試験デザイン、解析法、承認審査の観点からのレジストリの信頼性基準の考え方等）を作成中（2020年を目途）

【現在の先進的取組】

③ 市販後の長期的検証
：「JaCALS」の活用イメージ
「1年程度のRCT治験では、実薬群とプラセボ群の差は小さい」
「自然歴群などと長期（5～7年）の対比から長期薬効と長期安全性を検証」



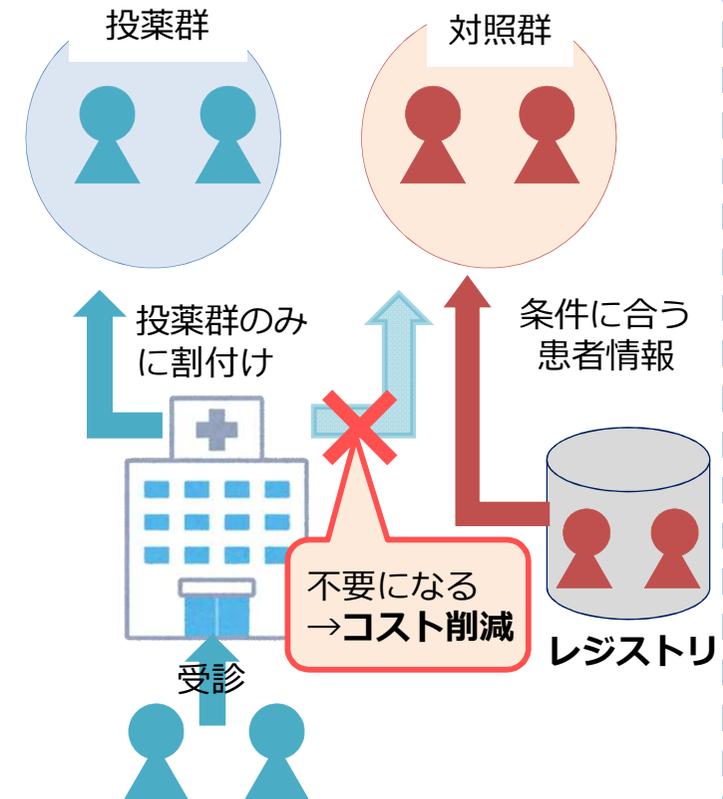
※第4回臨床開発環境整備推進会議（H30.3.15）祖父江班資料より
※JaCALS：筋萎縮性側索硬化症（ALS）に関するレジストリを構築

【これまでの活用例】

- ① 市場性調査
患者数や地域分布などから **開発可能性を容易に検討**
- ② 患者リクルート
登録された患者を、治験や臨床研究に **効率的に組み入れ**

【将来の利活用】

- ④ 製造販売後安全性調査
副作用等の発生状況等を把握
- ⑤ 治験対照群
患者自然歴を把握し治験の対照群として利用（効能追加時など）



CIN基本方針

平成29年3月22日
臨床開発環境整備推進会議 了承

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

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

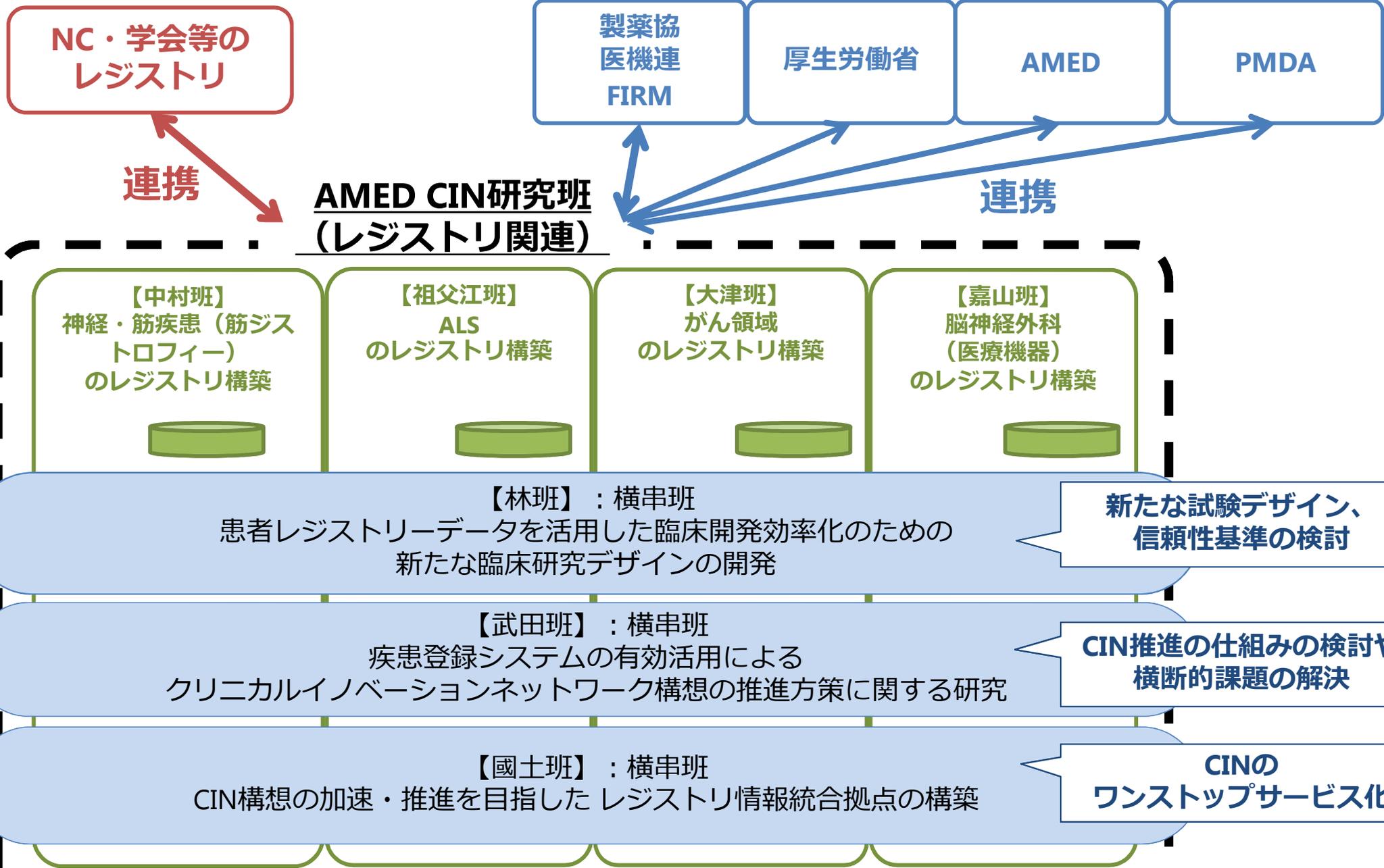
疾患登録システムの自立化に向けた検討

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

コア事業の研究実施体制



今後構築する各国立高度専門医療研究センター(NC)の疾患登録システム

NC	対象領域(例) ※対象領域は変更される可能性あり	主な登録項目	参加施設数	登録目標 及び期間
国立がん研究センター	希少がん(軟部肉腫、脳腫瘍、皮膚腫瘍、小児腫瘍)	登録可能(患者紹介可能)な治験情報 http://ganjoho.jp/public/diagnosis/clinical_trial/search/search1-1.html	56施設 ※JCOG(日本臨床腫瘍研究グループ)参加施設	100～150人/年 (治験への組入れ人数)
国立循環器病研究センター	脳卒中、心不全	年齢、性別、登録(主)疾患名、入退院日、重症度、検査値、治療歴、併発疾患名、投薬内容、ステージ、家族歴、治験情報提供の有無、生活習慣等	計150施設程度 ※脳卒中ネットワークTHAWS試験等	1.2万人/年
国立精神・神経医療研究センター	精神疾患、パーキンソン病、筋ジストロフィーを含む遺伝性筋疾患、多発性硬化症、知的障害、運動失調症		31施設 ※精神疾患治験ネットワーク、大学病院、NC等	1.5万人 (2018年度末)
国立国際医療研究センター	糖尿病		35施設 ※最終的にはSS-MIX2を導入している全ての病院を対象	10～20万人 (2020年度末)
国立成育医療研究センター	小児分野の希少疾患、難病等		33施設 ※小児治験ネットワーク加盟病院	3万人
国立長寿医療研究センター	MCI(軽度認知障害)およびプレクリニカルを含む認知症、サルコペニア		35施設 ※MCI/サルコペニア診療連携病院等	1万人以上

クリニカル・イノベーション・ネットワーク事業予算

平成30年度予算額	(平成29年度予算額)
CINコア事業	17.0億円 (20.7億円)
関連事業	42.6億円 (27.6億円)
(CIN全体)	59.6億円 (48.3億円)

- **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 **1.8億円** (7.1億円)
- ② 医薬品 **11.2億円** (10.6億円)
- ③ 医療機器 **3.1億円** (2.5億円)
- ④ 疾患登録システムの利活用支援 **0.7億円** (0.3億円) ※平成29年度補正予算案 **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 **0.2億円** (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** (2.5億円)
- ⑦ 再生医療 **9.2億円** (2.8億円)

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 **23.5億円** (16.0億円)
- ⑨ 難病・希少疾病 [医薬基盤・健康・栄養研] **0.8億円** (0.3億円)
- ⑩ 再生医療 **2.8億円** (2.6億円)

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)
11.2億円の内数 (10.6億円の内数)

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] **1.3億円** (1.2億円)
- 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)

CIN事業

昨年度から継続して実施している取組み

CIN推進支援事業 (ワンストップサービス拠点)

背景

「日本再興戦略（平成28年6月2日閣議決定）」において、「国立高度専門医療研究センター（NC）や学会等が構築する疾患登録システムなどのネットワーク化を行う「クリニカル・イノベーション・ネットワーク」の構築を推進し、効率的な臨床開発のための環境整備を進める。」と決定され、平成28年度より、クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築が進められている。

現状・課題

疾患登録システム（患者レジストリ）は、患者の把握、治験・臨床研究へのエントリ、市販後安全対策等、様々な目的のために構築されており、医薬品等の治験・臨床研究の推進に貢献しているが、

- ① 利用目的に応じた必要な情報が収集されていないなど、必ずしも企業が活用しやすいものとなっていない
- ② 大学、NC、学会など様々な機関がその運用を独自に行っていることから、どこにどのような種類のレジストリが構築されているのか判然としないとの指摘がある。

【資金の流れ】

厚生労働省



AMED



NC・大学等

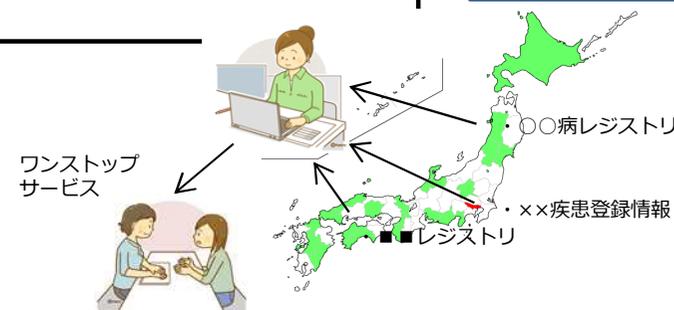
平成29年度実施内容

全国に散在する患者レジストリ情報を収集し、公開を開始

↓
平成29年度に本事業で収集した患者レジストリ情報を基に

平成30年度実施内容

CIN構想を**実用化に向けて**
収集した患者レジストリ情報の利活用を加速するため、**登録項目(同意取得、利用目的等)を精査**



AMED 臨床研究・治験推進研究事業

- 企業等における疾患登録システムの活用に関する検討
- 疾患登録システムの活用に係る費用負担のあり方に関する検討

←
AMED
研究班の
成果反映

CIN推進支援事業 (企業ニーズを踏まえたレジストリの改修及び活用)

課題① 開発が進んでいない領域

- わが国では、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。**



課題② レジストリの活用が不十分

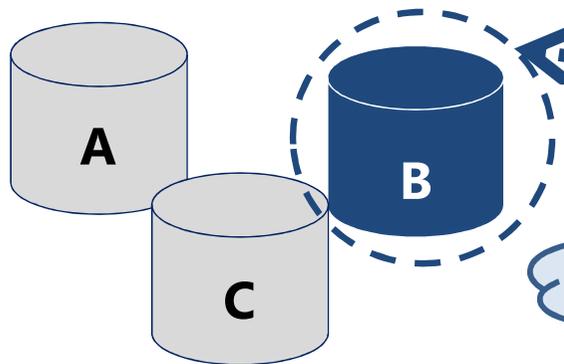
- 希少疾病・難病及び小児分野の慢性特定疾患等を対象とした**レジストリは存在**するが、それらのデータが企業側の**開発に結びついていない。**
一方、**一部で、すでに産学連携によりレジストリデータを治験リクルート等に活用している例もある。**

そこで

平成29年度CIN調査 (実施中)

全国のレジストリ情報の収集・公開

※調査結果は、リスト化して公開



調査項目:

- ・対象分野・疾患
- ・データ数
- ・登録項目数、項目内容
- ・検体等の試料の有無及びその保存状態
- ・患者情報の同意取得状況

この要望を元に

このレジストリを使ってみたい

製薬企業・
医療機器メーカー等

企業ニーズを踏まえた
レジストリ改修・活用 (新規)

開発が進んでいない領域 (小児領域、希少疾病領域等) のレジストリを保有している機関とそのレジストリを活用したい企業とを、AMEDを介して**マッチング** (平成29年度末から半年程度を予定)

公募し、実施主体を決定 (契約締結)

事業実施 (**企業ニーズに応じてレジストリを改修** 平成30年度末まで)

※その後、平成31年度末までの間で、**データを収集等を実施し、レジストリを実際に活用**

【活用例】①レジストリデータの統計解析結果や観察研究を契機とした開発の基礎研究の開始、②対照群・ヒストリカルデータとしての活用、③データに紐づく生体試料等の活用
④製造販売後調査 等

いくつかの製薬企業からのご意見

- ✓ レジストリの利活用ができそうな疾患領域は、小児、難病、認知症、がん等である
- ✓ 生体試料を保有するレジストリ（特に臨床情報等と紐付いている場合）は興味深い
- ✓ 基礎研究から市販後調査に至るまで、レジストリの内容に応じて利活用が検討できるのではないか

- ✓ データの標準化がされていれば利活用しやすい
（データ登録項目、英語or日本語等の標準フォーマットがあるとよい）
- ✓ レジストリに関して、利活用の方法等を相談できる窓口があるとよい
- ✓ 治験での利活用は、制度が追いついておらず難しいのではないか

など

CIN推進支援事業（企業ニーズを踏まえたレジストリの改修及び活用） スケジュール

30
年
1
月

2
月

3
月

4
月

5
月

6
月

7
月

8
月

9
月

10
月

11
月

12
月

①事前準備



②H29調査結果公表



③親会議開催、関係団体等への周知



④レジストリ保有機関と企業との間の調整（マッチング）：AMEDで実施、半年間程度



⑤公募（1か月間程度）



⑥採択（5件程度を想定）



CIN事業 今後の進め方について

未来投資戦略2018（成長戦略） （平成30年6月閣議決定） 抜粋

2. 次世代ヘルスケア・システムの構築

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

① 先進的医薬品・医療機器等の創出のための基盤整備

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。

New 経済財政運営と改革の基本方針2018（骨太方針） ～少子高齢化の克服による持続的な成長経路の実現～ （平成30年6月閣議決定） 抜粋

第3章 「経済・財政一体改革」の推進

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。

クリニカルエビデンス構築促進パッケージ (CINとMID-NETの融合)

高齢化の進行等に伴い、**国民医療費が増加の一途**
新薬、新医療機器等の**開発コストが世界的に高騰**

※リアルワールドデータ（実臨床での情報）の活用について業界団体からも強い要望（平成30年官民対話）

そこで

CIN

平成26年～

クリニカル・イノベーション・ネットワーク

- 国立高度専門医療研究センターや学会などの疾患登録システム（レジストリ）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、

- ① **レジストリに関する情報を整理**、治験等を推進するための課題解決を行う体制を構築
- ② **レジストリの要件及び信頼性基準を確立**、薬事承認・再審査にレジストリを用いるための**ガイドラインを策定** 等

を実施



MID-NET

平成30年から本格運用

- 全国の拠点病院（現時点で10拠点）の電子カルテ等の医療情報を大規模に収集・解析
- ビッグデータの活用により、**医薬品等の安全対策の高度化**を推進

⇒これまでの副作用報告制度では把握できなかった**副作用の発現頻度を評価が可能に**

⇒リアルワールドを反映した副作用・投与実態等を**迅速・低コスト・能動的に収集することが可能に**

相乗効果

- MID-NETの手法により、**基本的な診療データを精度良く、かつ自動的に収集する仕組みが全国に拡大**
- **治験・臨床研究、市販後安全対策の効率化（医療従事者の負担軽減）**が進み、それぞれの**質も着実に向上**
- **開発から市販後の安全対策までのクリニカルエビデンス構築が一層促進**され、**創薬や市販後安全対策の効率化、低コスト化が実現**
- **医療費の低減にも寄与**

ご静聴ありがとうございました