

臨床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
平成30年7月12日
星陵会館ホール

臨床イノベーションネットワークの目指すもの 疾患登録システムとその利活用を踏まえて

疾患登録システムの有効活用による臨床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
研究開発代表者

国立精神・神経医療研究センター
理事

武田 伸一

「2020 ジャパンチャレンジ」プロジェクト“10”

経済好循環の実現に向けて
～「横串と団子」～

平成27年6月16日

自由民主党

番号	プロジェクト名	部会等名	
1	G空間2.0 (多様な位置データを集約したG空間情報センターと高精度衛星測位等宇宙インフラを組み合わせ、防災・農業・交通等の多分野で新たな産業やサービスを実現)	内閣部会 総務部会 農林部会	
2	マイナンバー利活用推進プロジェクト (マイナンバー制度の利活用範囲の拡大、制度基盤の徹底活用とセキュリティ人材の育成)	内閣部会 IT戦略特命委員会 文科部会	
3	スマート・エネルギー・システムの構築		
	3-1	環境負荷の低い新たな地域エネルギーシステムの構築	経産部会 環境部会
	3-2	分散型エネルギーインフラプロジェクトによる広域的な地域経済循環の創造	総務部会 農林部会 環境部会
3-3	低炭素・水素社会の構築等環境・エネルギー制約から脱却した社会の実現に向けた技術革新プロジェクト	内閣部会 科技イノベ調査会	
4	スマートモビリティの実現 (自動走行制御や高度公共車両優先システムによる次世代交通システムの実現)	内閣部会 科技イノベ調査会	
5	地域経済好循環推進プロジェクト (地域の自主性・個性を活かした、地域の資源・資金等の新たな結合(地域経済イノベーションサイクル)による、所得・雇用の創出、地方お金の循環の創出)	総務部会 農林部会 経産部会	
6	クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築 (疾患登録情報を活用した臨床開発インフラの整備)	厚労部会 内閣部会	
7	卸売市場の輸出拠点化プロジェクト (国際空港近辺の卸売市場の輸出拠点化を通じて日本の農林水産物の魅力を発信し、海外で日常的に日本の農林水産物が購入できる環境を実現)	農林部会 水産部会 総務部会	
8	イノベーション・サイクル・システムの実現 (大学の研究力と産総研等の橋渡し機能との連携を活用した技術開発、事業化及び市場獲得の好循環)	経産部会 文科部会	
9	ロボティクス・チャレンジ (世界最先端のロボット利活用社会の実現と国際標準の獲得に向けた取組)	経産部会 厚労部会 農林部会	
10	世界を惹きつける観光立国推進プロジェクト (訪日外国人向けの交通利便性の磨き上げと広域観光周遊ルートの形成等による経済成長と地域活性化の実現)	国交部会 総務部会 文科部会 情報通信戦略調査会 整備新幹線等調査会	

※上記の番号は、プロジェクトの優劣、順位を表したものではなく、ベースとなるプロジェクトを提案した部会・調査会の建制順により振った、便宜上のものである。

日本再興戦略改訂2015 抜粋

(3) 新たに講ずべき具体的な施策

⑧ **クリニカル・イノベーション・ネットワーク**の構築 (疾患登録情報を活用した臨床開発インフラの整備)

国立高度専門医療研究センター (NC) が構築する疾患登録システムなど各種疾患登録情報を活用して、NC、臨床研究中核病院、独立行政法人医薬品医療機器総合機(PMDA)、国立研究開発法人日本医療研究開発機構などを中核とする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

日本再興戦略2016 抜粋

第2 具体的施策

2.世界最先端の健康立国へ

IV) 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化、グローバル市場獲得・国際貢献

② **クリニカル・イノベーション・ネットワーク**の構築等によるイノベーション推進

未来投資戦略 2017 抜粋

1 .健康・医療・介護

(2)新たに講ずべき具体的な施策

iii)日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化

・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等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**」の構築による効率的な臨床開発のための環境整備や、PMDA の医療情報データベースシステム(MID-NET)の構築による医薬品等の評価と安全対策を高度化するための環境整備を進める。

未来投資戦略 2018 抜粋

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。

Real World Data

<http://dx.doi.org/10.14236/jhi.v22i3.177>



様々な研究デザインに、スムーズに対応可能

- Case Series
- Case-Control study
- Cohort study
- . . .

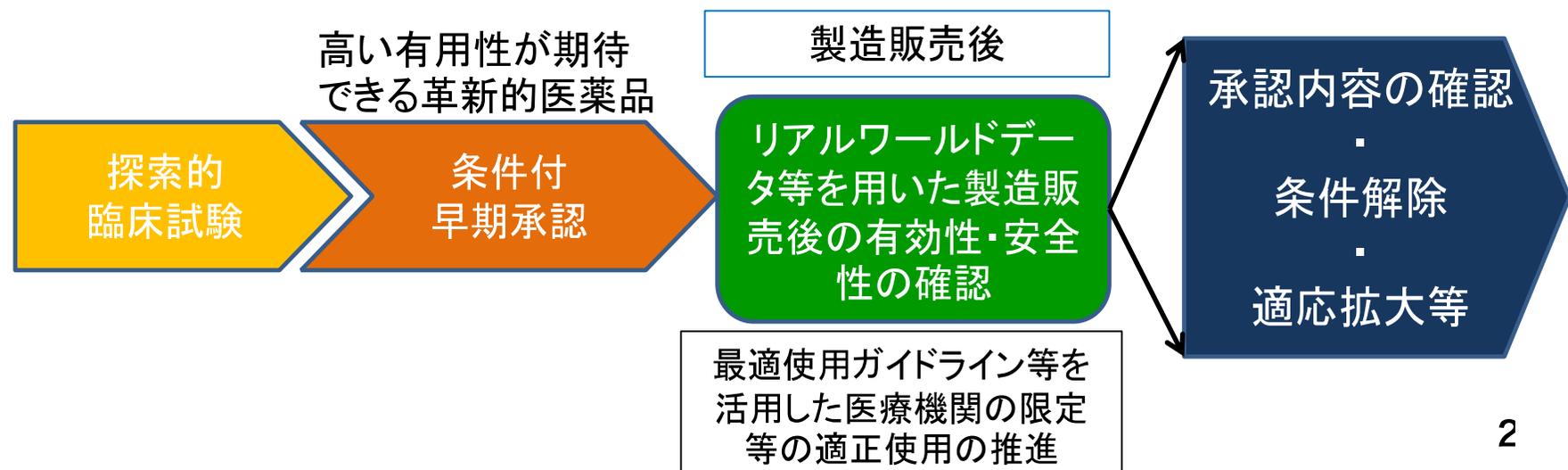
Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's

条件付き早期承認制度に向けて

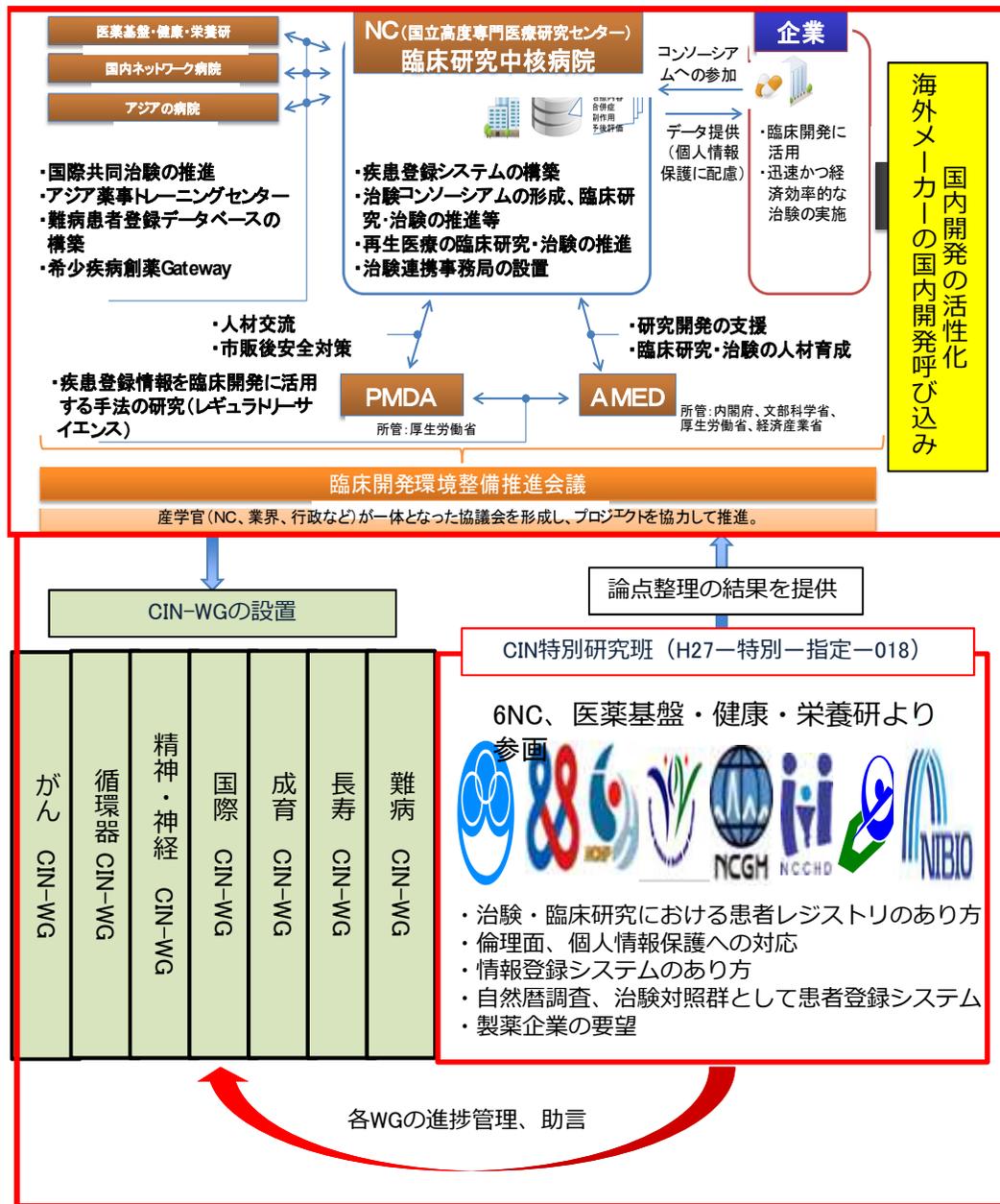
- 承認条件では、リアルワールド・データ等(※)の利活用も含めた合理的で科学的に意義のある製造販売後データによる有効性・安全性の確認を行い、承認内容の確認や適応拡大を行う仕組みを明確化するための必要な制度改正を行う。

※ 医療情報データベース(MID-NET)事業や臨床・イノベーション・ネットワークのレジストリーの活用等を含む。

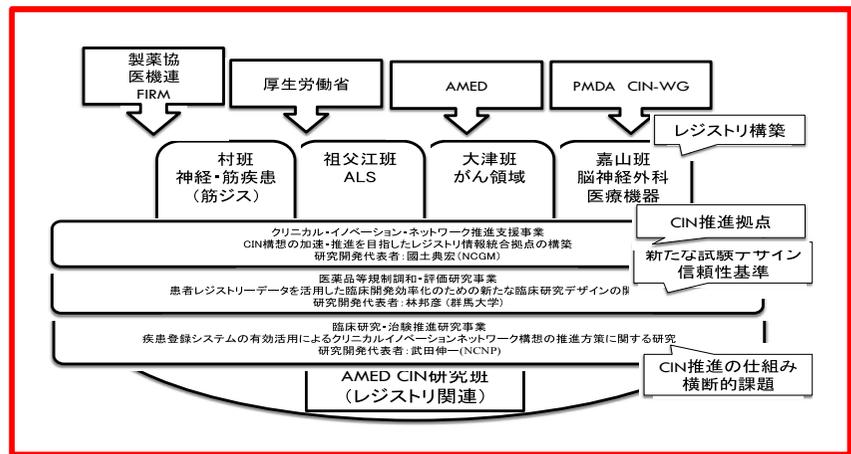
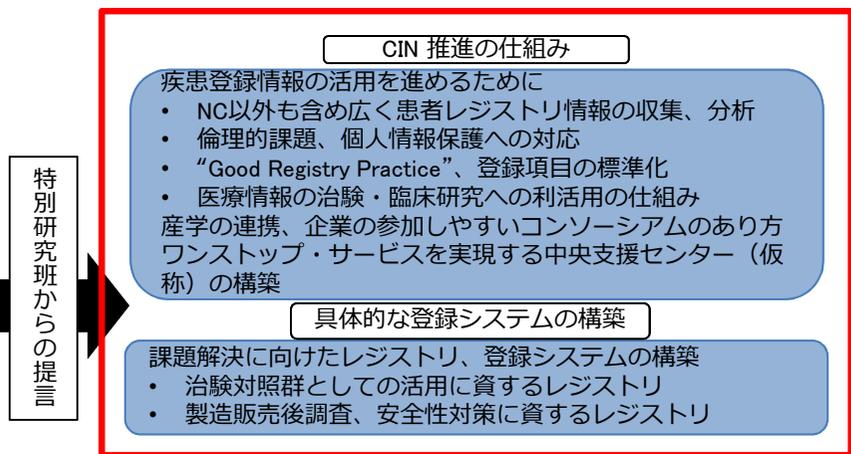
- 同時にレギュラトリーサイエンスに基づく、「最適使用ガイドライン」の設定も合わせて「条件付き早期承認」制度を推進する。
- これに向けて官民の実務レベルで協議し、夏頃までに「条件付き早期承認」の新制度で実施する具体的な内容を固める。



クリニカル・イノベーション・ネットワーク(CIN)の進捗

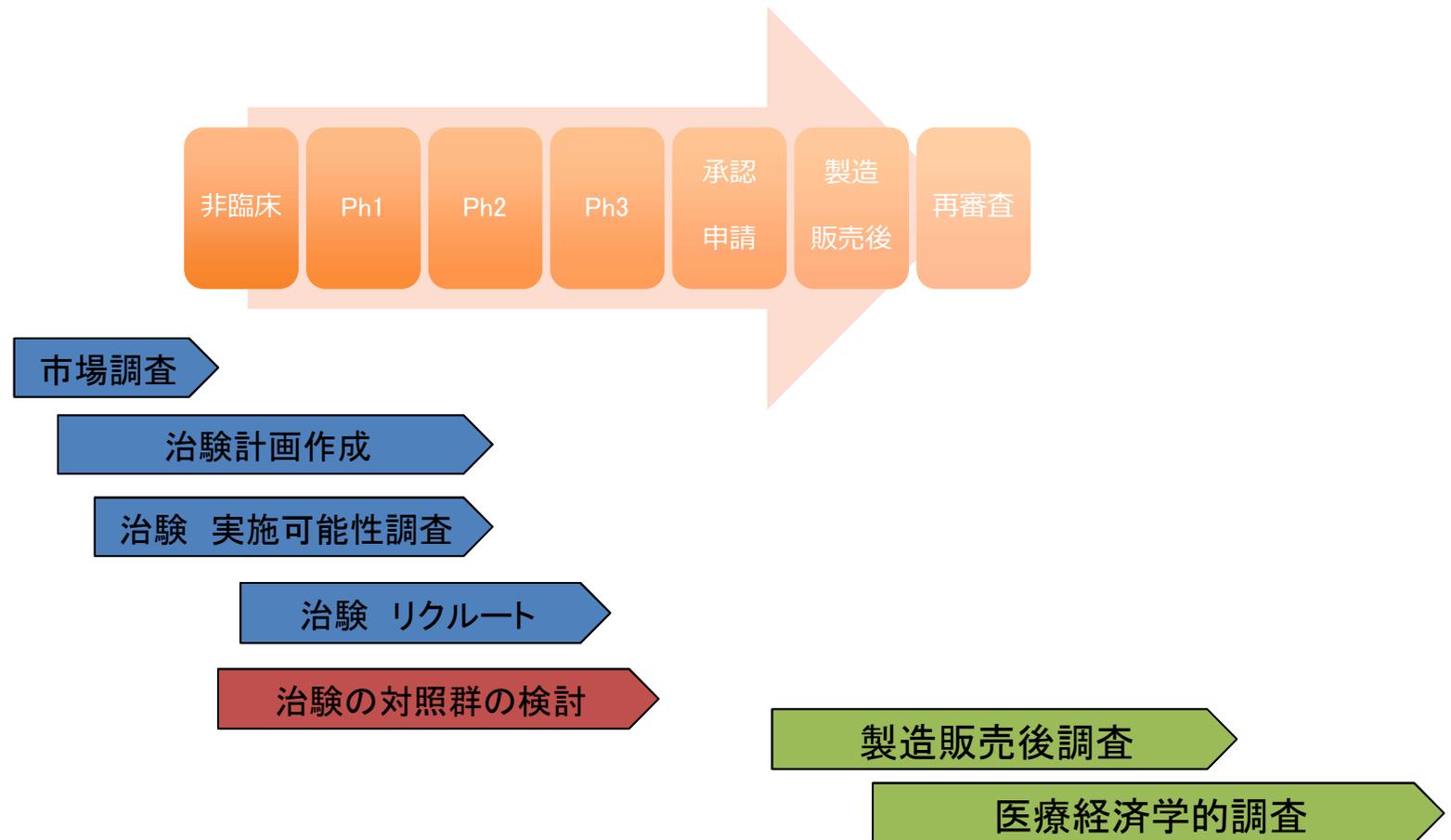


クリニカル・イノベーション・ネットワーク(CIN) 疾患登録情報を活用した臨床開発インフラの整備 (「2020ジャパンチャレンジ」プロジェクト10、日本再興戦略改訂2015、日本再興戦略2016、未来投資戦略2017.2028)

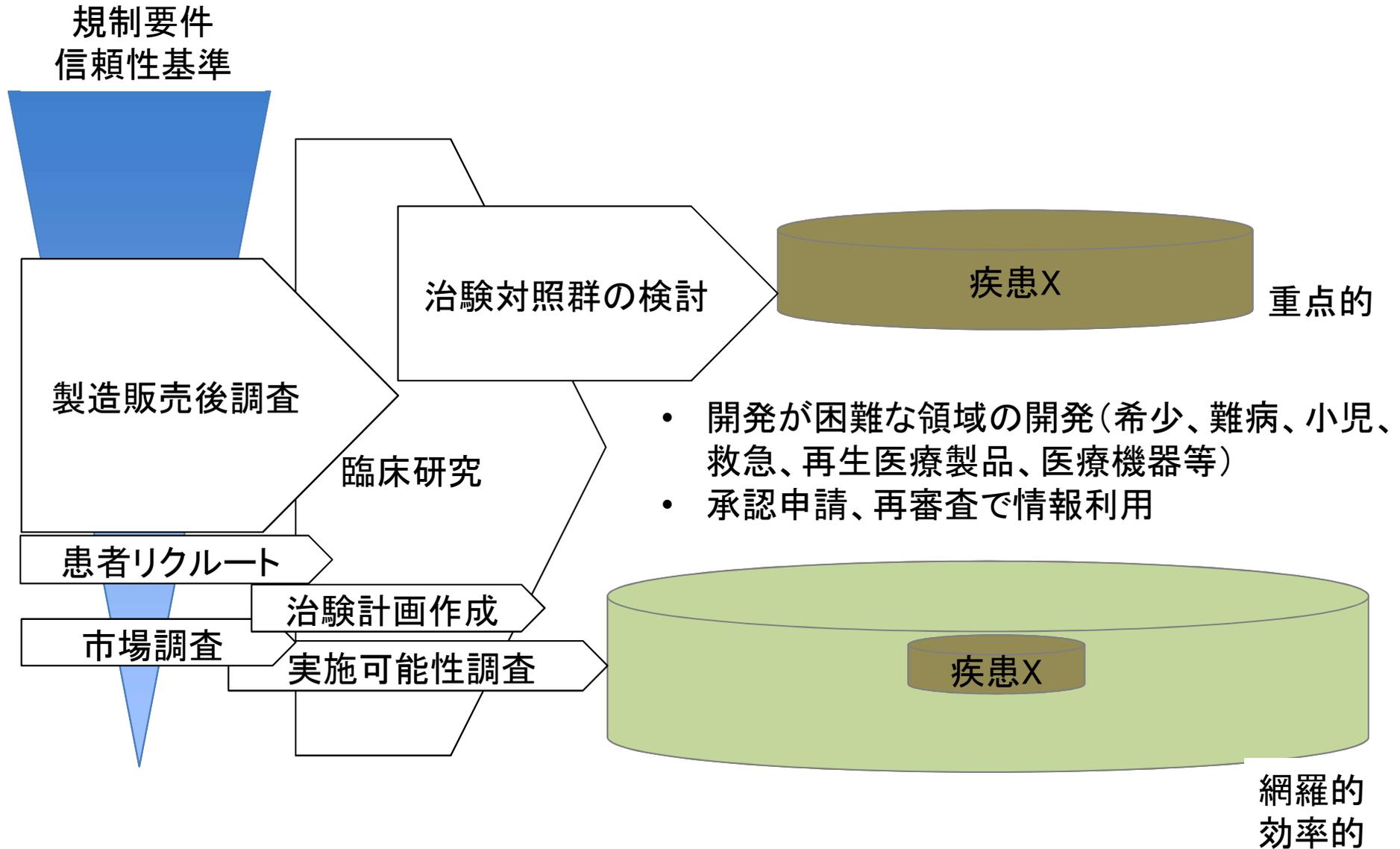


医薬品開発と患者レジストリ(概念図)

患者レジストリを活用した医学系研究



レジストリデータの信頼性



CIN特別研究班 倫理面での論点整理

- 疾患レジストリは、倫理面から以下の3分類に整理できる。

倫理面からみた 患者レジストリの分類		企業利活用を念頭に置いた 倫理面での課題
1. 行政事業二次利用型 法律に基づく行政事業のため構築 例) 難病患者DBや全国がん登録DB等	患者情報の収集と利活用の 法的枠組みがある	レジストリの構築及び利用についての 患者からの同意取得及び倫理審査は不要
2. 診療情報二次利用型 主に疫学的な情報を得るために医療機関において日常 診療下で情報収集 例) 糖尿病レジストリ等	統合指針対象となる	倫理審査委員会による審査が必要 迅速審査は可能。患者からの同意取得は、個別の同意取得ではなく、オプトアウト(研究の概要に関する情報を公開し、拒否権を保証)が利用可能
3. 研究利用明示型 主に将来的な治験・臨床研究の実施可能性判断等、日常診療下で生み出される臨床情報を超えた内容も含めて情報収集 例) 筋ジストロフィーレジストリ	レジストリ構築のさい 本審査が必要	レジストリ構築後の利活用に際しては、 当初の説明の範囲内ではオプトアウトでの利用が可能

CIN の推進に向けての特別研究班からの提言

「国立高度専門医療研究センター(NC)等において構築する疾患登録システム(患者レジストリ)を基盤とした、新たな治験・臨床研究の推進方策に関する研究(H27-特別-指定-018)」

CIN 推進の仕組み

- 疾患登録情報の活用を進めるために
 - NC以外も含め広く患者レジストリ情報の収集、分析
 - 倫理的課題、個人情報保護への対応
 - “Good Registry Practice”、登録項目の標準化
 - 医療情報の治験・臨床研究への利活用の仕組み
- 産学の連携、企業の参加しやすいコンソーシアムのあり方
- ワンストップ・サービスを実現する中央支援センター（仮称）の構築

具体的な解決方策

- 課題解決に向けたレジストリ、登録システムの構築
 - CIN-WG等により実施
 - 必要な疾患領域を考慮して、以下の課題抽出とシステム構築
 - 治験対照群としての活用に資するレジストリ
 - 製造販売後調査、安全性対策に資するレジストリ

クリニカル・イノベーション・ネットワーク の基本方針・工程表(案)



製薬協
医機連
FIRM

厚生労働省

AMED

PMDA CIN-WG

レジストリ構築

中村班
神経・筋疾
患（筋ジ
ス）

祖父江班
ALS

大津班
がん領域

嘉山班
脳神経外科
医療機器

CIN推進拠点

臨床研究・治験推進研究事業
クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業
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
研究開発代表者：国土典宏（NCGM）

新たな試験デザイン
信頼性基準

医薬品等規制調和・評価研究事業
患者レジストリーデータを活用した臨床開発効率化のための新たな臨床研究デザイン開発

研究開発代表者：林邦彦（群馬大学）

臨床研究・治験推進研究事業
疾患登録システムの有効活用による臨床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

研究開発代表者：武田伸一（NCNP）

CIN推進の仕組み
横断的課題

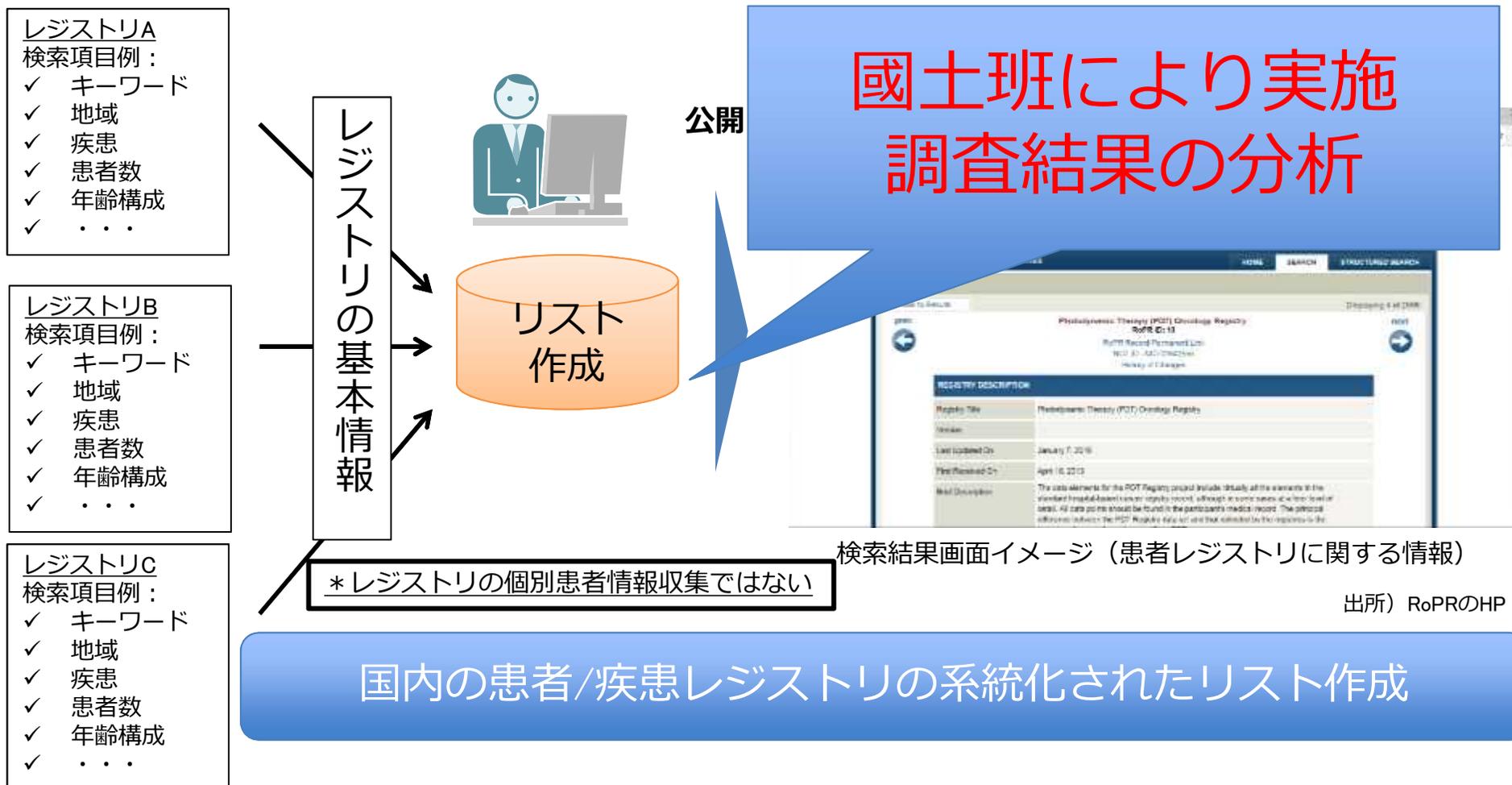
AMED CIN研究班
（レジストリ関連）

武田班 検討課題

- 既存及び構築中の疾患登録システムに係る**情報収集及び情報公開に向けた検討**
 - 疾患登録システムにかかる情報を収集し、ウェブサイトなどで情報が一元的に収集、可視化
- 疾患登録システム及び治験ネットワークの**連携**等に関する検討
 - CIN における臨床研究中核病院等の役割について疾患登録システムの活用等
- **個人情報保護法**に対応した企業等における疾患登録システムの活用に関する検討
 - 個人情報保護法の実施も踏まえて、患者への説明、同意の方策について検討
 - 国民自身(健常者、患者等)のレジストリ情報の提供に関する意識調査
- 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
 - 疾患登録システムや中央支援部門(仮)などの運営の継続性踏まえ、利活用者による費用負担のあり方、運営に対する開発者の関わり方、利益相反に関する課題の整理

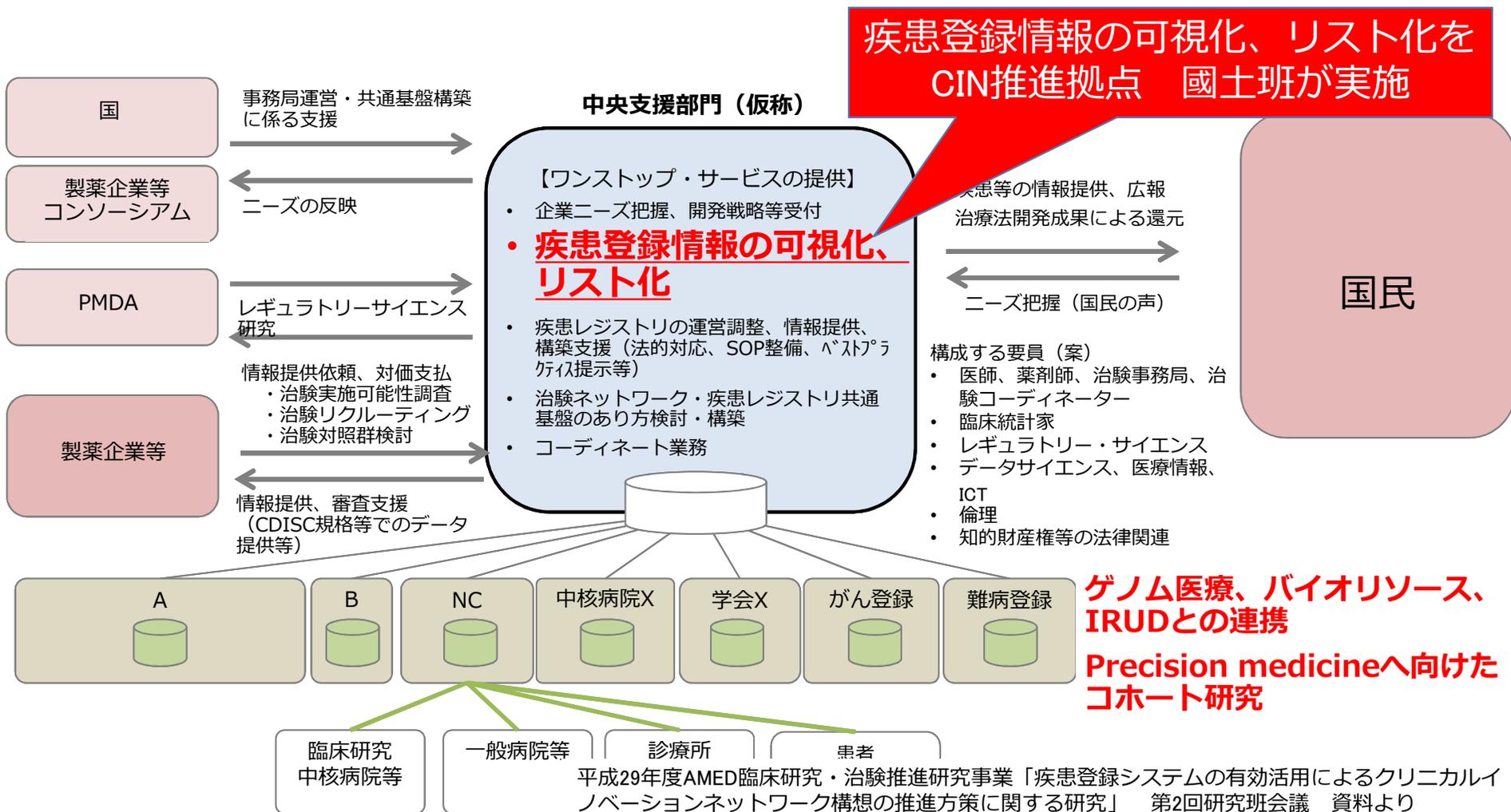
既存及び構築中の患者レジストリをリスト化、カタログ化

患者レジストリの情報を集約し、それらを一元的に把握可能
使用目的に合った患者レジストリの検索が可能



企業側が求める「中央支援部門」（仮称）の機能

- CINに基づく治験・臨床研究を迅速に実施することを支援する部門。
- 疾患レジストリの利活用促進のため臨床開発、疾患レジストリーに関する知識、経験、人材を集約し、レジストリー運営のあり方、手続きの簡素化・迅速化、企業利活用の促進等、CINを推進する。
- 開発者に対して、コーディネート機能を有するワンストップサービスの提供を行う。



医療情報の利活用 4つの異なる世界

要配慮個人情報の取得や提供には同意が必須

個人情報等の世界
医療・医学以外の
商業利用の場合

通知で提供を可能にするが
匿名加工を行う

次世代医療基盤法の世界
医療分野の研究開発目的
の場合

医学系指針等の世界
医療・医学研究（学術）の
場合

「黙示の同意」を認めたり、
公開での提供を可能にしている

薬機法等の世界
個別法に基づく医療・研究
の場合

場合によっては同意免除を
認めている（PMSなど）

患者同意に関して、企業利用に関する検討

- 患者レジストリの企業利用に関しては原則として倫理指針の対象外であり、同意を基本とする（個人情報法の適用）
 - ただし他の法令に基づく場合は除かれるため、「どこまでが薬機法の範囲か」の明確化が必要
- 同意によらないレジストリを薬機法下で市販後調査に用いる際の考え方について整理が必要

C I N構想における患者同意説明文書の考え方

- 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス（平成29年5月29日一部改訂版）」では、インフォームド・コンセントを受ける際に研究対象者に説明すべき事項として下記の事項を列挙している（p.110より抜粋）。
- CIN構想に資するレジストリを構築する際、**企業利用を想定した場合に関連する事項を抽出し、製薬協殿との会合を行い同意文書の雛形を作成中である。**

1. 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
2. 研究機関の名称及び研究責任者の氏名（他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名を含む。）
3. **研究の目的及び意義**
4. 研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む。）及び期間
5. 研究対象者として選定された理由
6. **研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益**
7. **研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨（研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由）**
8. **研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨**
9. **研究に関する情報公開の方法**
10. 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
11. **個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。）**
12. 試料・情報の保管及び廃棄の方法
13. **研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況**
14. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
15. **研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容**
16. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項
17. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応
18. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む。）の取扱い
19. 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容
20. **研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容**
21. 侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨

同意説明文書 整理のイメージ

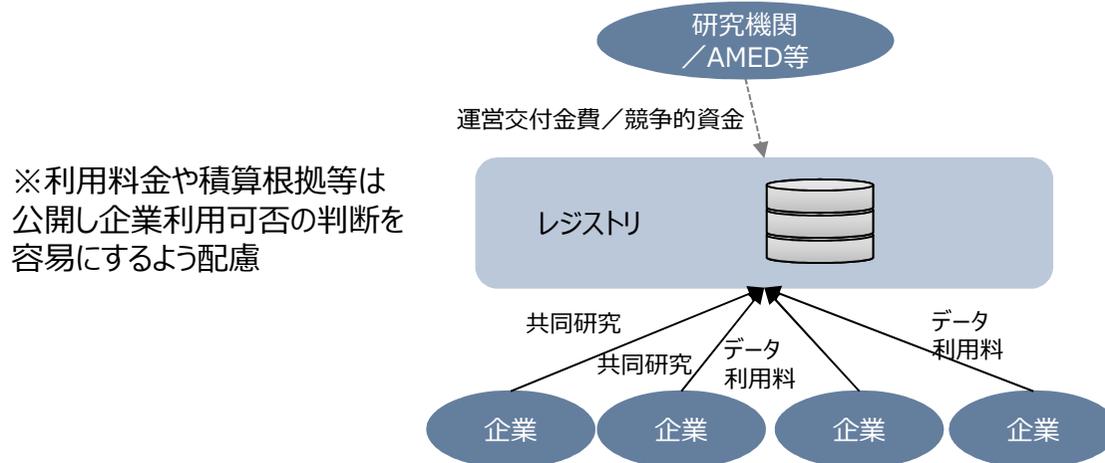
- J-GCP、ICH-GCP、臨床研究法施行規則 第46条との対応も整理中。

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針	J-GCP 第五十一条	ICH-GCP 4.8.10	臨床研究法施行規則 第46条	例文
研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨	-	-	(i) 実施する特定臨床研究の名称、当該特定臨床研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨及び厚生労働大臣に実施計画を提出している旨	
研究機関の名称及び研究責任者の氏名（他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名を含む。）	三 治験責任医師の氏名、職名及び連絡先	-	(ii) 実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名及び職名	
研究の目的及び意義	二 治験の目的	(b) 当該治験の目的	-	
研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む。）及び期間	四 治験の方法 七 治験に参加する期間	(c) 当該治験の処置内容及びそれぞれの処置に無作為に割り付けられる確率 (d) 全ての侵襲的操作を含む、定められた治験の手順 (r) 被験者の治験参加を中止する、予測しうる条件及び（又は）理由 (s) 被験者の治験への参加予定期間 (t) 治験に参加する被験者の概数		
研究対象者として選定された理由			(iii) 特定臨床研究の対象者として選定された理由	
研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益	五 予測される治験薬の効果及び予測される被験者に対する不利益	(g) 被験者及び適当な場合には胚、胎児及び授乳中の乳児に対して予測される危険又は不便 (h) 予測される利益。もしも被験者にとって予測される利益がない場合には、被験者にそれを伝えねばならない。	(iv) 特定臨床研究の実施により予測される利益及び不利益	
研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨（研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由）	八 治験の参加を何時でも取りやめることができる旨	(p) 治験へ継続して参加するか否かについての被験者の意志に関連し得る情報が得られた場合には、適切な時期に被験者又はその法定代理人等にそれを知らせること。	(v) 特定臨床研究への参加を拒否することは任意である旨 (vi) 同意の撤回に関する事項	
研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨	九 治験に参加しないこと、又は参加を取りやめることにより被験者が不利益な取扱いを受けない旨	(m) 治験への参加は被験者の自由意志によるものであり、被験者は治験への参加を随時拒否又は撤回することができること。また拒否・撤回によって、被験者が不利な扱いを受けたり、本来受けるべき利益を失うことがないこと。	(vii) 特定臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けない旨	

レジストリ運営における費用負担

- レジストリ運営にあたっては、当初の仮説として「1. コンソーシアム編成による企業からの拠出金徴収方式」、「2. 企業との共同研究や利用料徴収方式」が考えられた。
- 企業等へのインタビュー調査（*）の結果、以下の点が判明した。
 1. 企業は、必ずしもコンソーシアム形式（複数企業が拠出した資金を一括プール）を望んでいない（社内稟議に大きな労力を要す、多額の拠出は好まない等）
 2. 患者リクルートや治験実施可能性調査（フィージビリティ調査）、市場性調査等では利用料を都度徴収する方式を、治験や製造販売後調査等では共同研究による拠出を望んでいる
 3. 上記2の場合において、企業は相応の費用を支払うことについては容認している
- 以上のことから、新レジストリの運営コストは、コンソーシアム形式も検討はすべきではあるが、1. 研究機関等からの運営交付金等恒常的な収入、2. AMED等からの競争的資金のほか、3. 企業との共同研究や利用料による収入をベースとした運営が望ましいと考えられる。

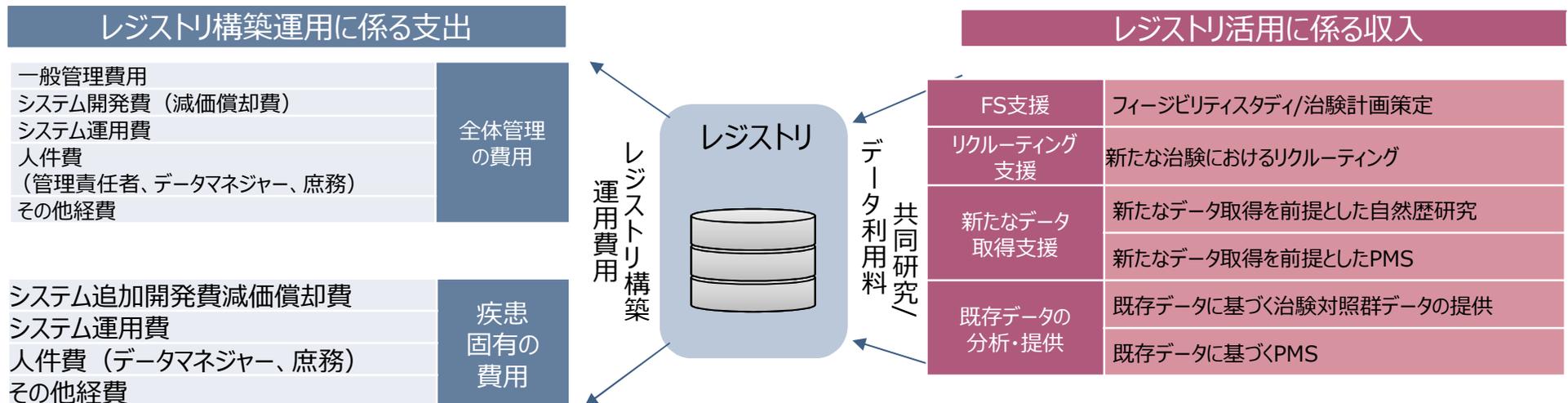
企業との共同研究や利用料徴収をベースとした運営



CINにおけるレジストリ活用の考え方

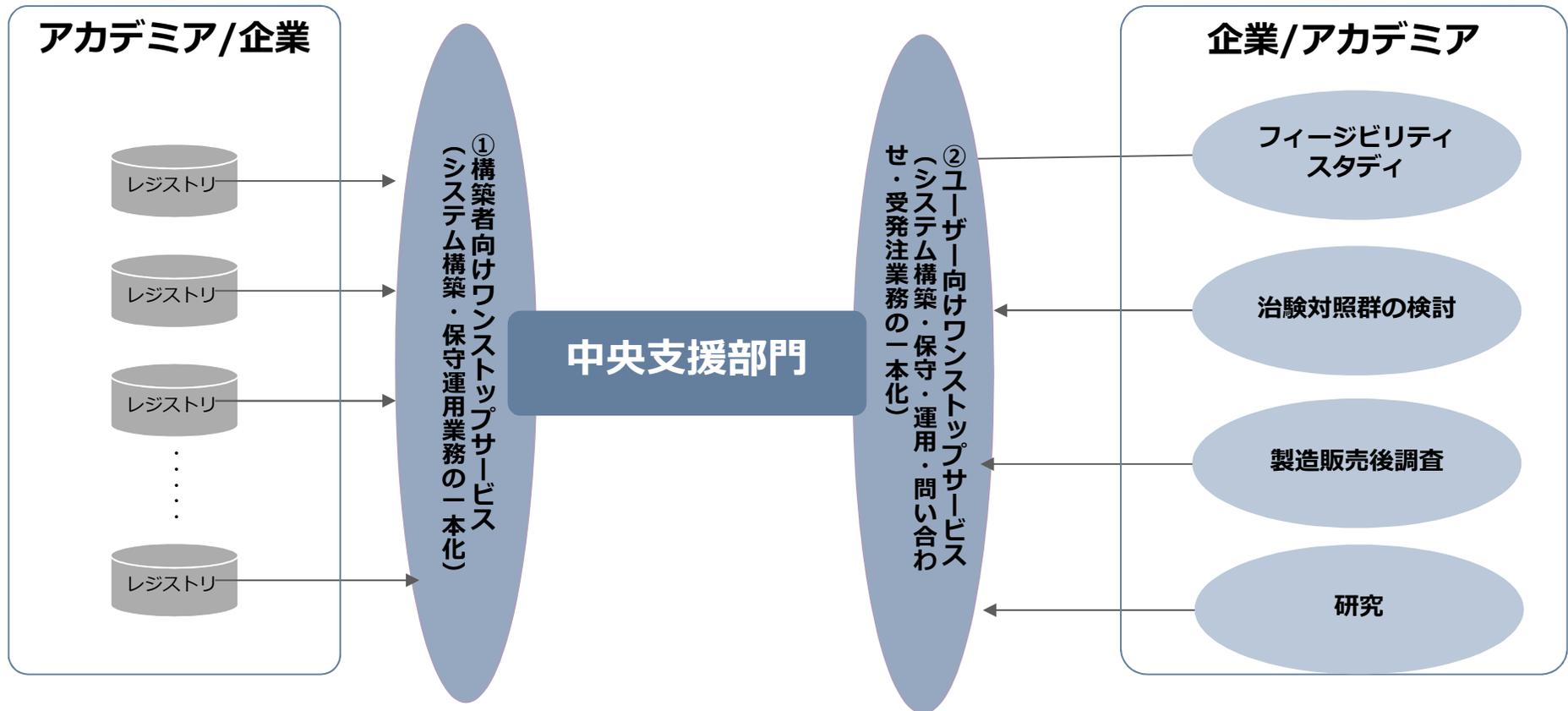
- CIN構想においては、医薬品開発におけるレジストリデータの活用が検討されている。
- アカデミア等が構築し、維持運営を行うレジストリに蓄積されたデータを、製薬企業がFS、治験における患者リクルーティング、治験対照群の検討、PMSに活用し、レジストリに対して一定のデータ利用料や共同研究費を支払う。
- この収入の一部を維持運営費にあてることで、継続的にレジストリにデータを蓄積することができる。

企業/アカデミアによるレジストリの構築とデータ活用の収支イメージ



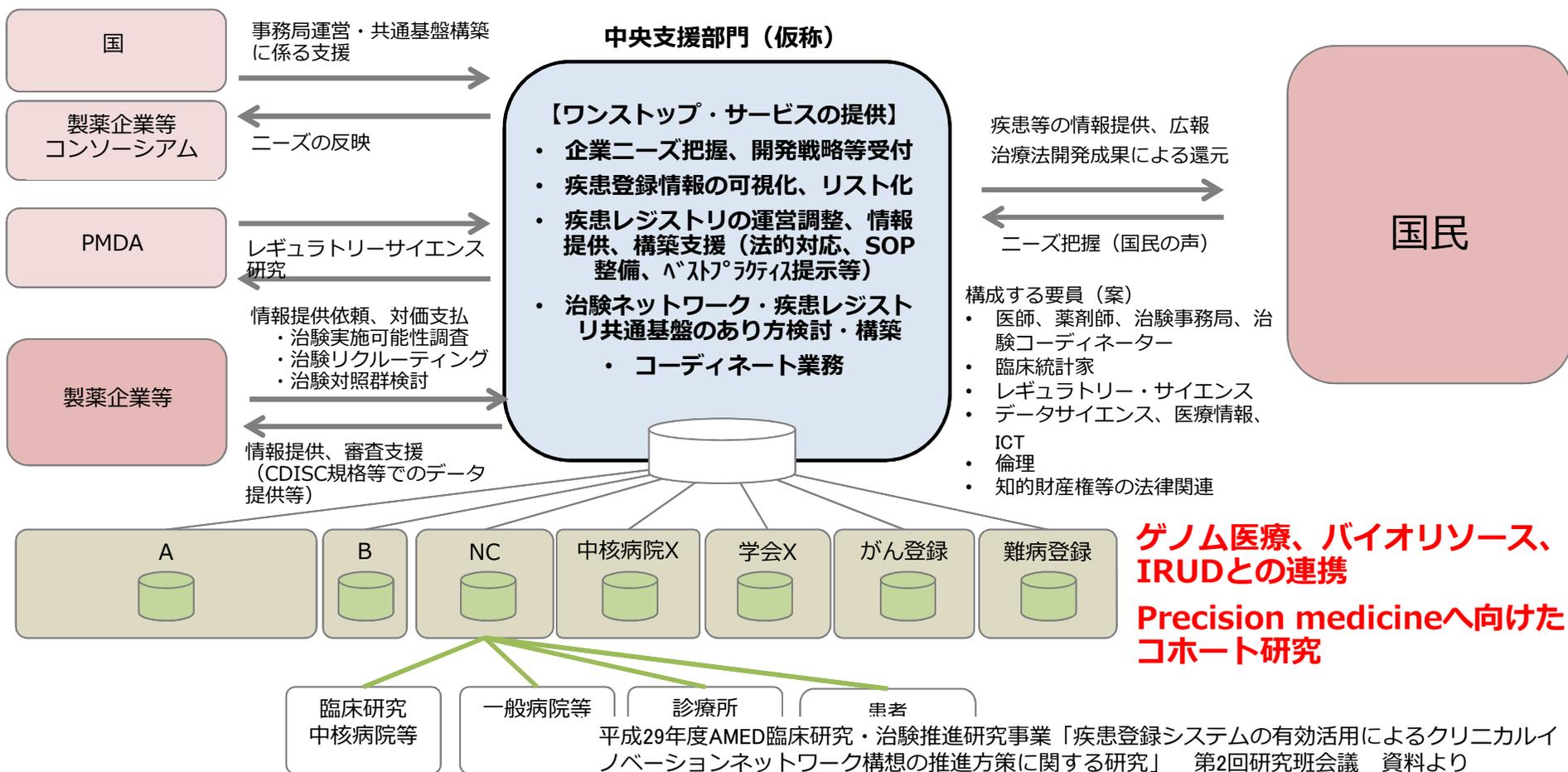
中央支援部門によるワンストップサービスのイメージ

- 中央支援部門が①構築者向けワンストップサービスと②ユーザー向けワンストップサービスを提供することで、前頁の課題をかいけつすることができる。
- ①構築者向けワンストップサービスによって、アカデミアや企業は、新たなレジストリを効率的に構築・運用することができる。
- ②ユーザー向けワンストップサービスによって、多様な目的で構築されたレジストリを一括して管理することで、企業に対して問い合わせ・受発注・システム構築支援業務等を一本化することが可能となる。



企業側が求める「中央支援部門」(仮称)の機能

- CINに基づく治験・臨床研究を迅速に実施することを支援する部門。
- 疾患レジストリの利活用促進のため臨床開発、疾患レジストリーに関する知識、経験、人材を集約し、レジストリー運営のあり方、手続きの簡素化・迅速化、企業利活用の促進等、CINを推進する。
- 開発者に対して、コーディネート機能を有するワンストップサービスの提供を行う。



CINの目指すもの

- 開発から安全対策までの一連の過程で、RWD、そこから得られるRWEの活用推進の重要性は、世界的潮流
- 次世代医療基盤法、MID-NET、各法律に基づく患者登録、レジストリ・コホート研究などの位置付けの整理は重要
- 将来的に、様々なRWDの連携、協調によりさらなるレジストリの活用推進を目指す