

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 臨床研究・治験推進研究事業
(英語) Project Promoting Clinical Trials for Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 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
(英語) Research on Measures for Promotion of Concept of Clinical Innovation Network by Effective Utilization of Disease Registry

研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 所長
所属 役職 氏名： 武田 伸一
(英語) Shin'ichi TAKEDA, M.D., Ph.D
Director-General, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

実施期間： 平成 28 年 10 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 研究総括
開発課題名： (英語) Research summary

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 所長
所属 役職 氏名： 武田 伸一
(英語) Shin'ichi TAKEDA, M.D., Ph.D
Director-General, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

分担研究 (日本語) 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
開発課題名： 検討
(英語) Investigation on collection and disclosure of information regarding existing and developing disease registries

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル
所属 役職 氏名 : ル・メディカルセンター 臨床研究支援部 臨床研究支援室 室長
中村 治雅

(英語) Harumasa Nakamura MD
Chief of Clinical Research/Trial Promotion, Translational Medical
Center, National Center of Neurology and Psychiatry

分担研究 (日本語) 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
開発課題名 :

(英語) Investigation of utilization of disease registries by companies in
accordance with the Act on the Protection of Personal Information

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター 社会と健康研究センター
所属 役職 氏名 : 生命倫理研究室 室長 田代 志門

(英語) Shimon TASHIRO
Head of Bioethics Section, Center for Public Health Sciences, National
Cancer Center

分担研究 (日本語) 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

開発課題名 : (英語) Investigation of a collaboration between a disease registry and a clinical
trial network

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立循環器病研究センター 臨床試験推進センター
所属 役職 氏名 : センター長 山本 晴子

(英語) Haruko Yamamoto, MD, PhD
Director, Center for Advancing Clinical and Translational Sciences,
National cerebral and cardiovascular center

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 臨床研究センター
所属 役職 氏名 : データサイエンス部 部長、理事長特任補佐 三上 礼子

(英語) Ayako Mikami, M.D., Ph.D
Director, Department of Data Science, Center for Clinical Sciences,
National Center for Global Health and Medicine

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター
所属 役職 氏名 : 開発企画部 部長 斉藤 和幸

(英語) Kazuyuki Saito
Director, Department of Development Strategy, Center for Clinical

Research and Development, National Center for Child Health and Development

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター
所属 役職 氏名 : 治験・臨床研究推進部 部長 鈴木 啓介

(英語) Keisuke Suzuki

Head, Innovation Center for Clinical Research, National Center for Geriatrics and Gerontology

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 創薬資源部 部長
所属 役職 氏名 : 松山 晃文

(英語) Akifumi Matsuyama

Director, Department of Bioresources for Drug Discovery, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition.

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル
所属 役職 氏名 : ル・メディカルセンター 臨床研究支援部 臨床研究支援室 室長
中村 治雅

(英語) Harumasa Nakamura MD

Chief of Clinical Research/Trial Promotion, Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry

分担研究 (日本語) 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

開発課題名: (英語) Investigation of the proper way of bearing the expense of a utilization of a disease registry

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル
所属 役職 氏名 : ル・メディカルセンター センター長 和田 圭司

(英語) Keiji Wada, MD, PhD

Director General, Translational Medical Center, National Center of Neurology and Psychiatry

II. 成果の概要（総括研究報告）

1. 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：

国内における患者レジストリ・疾患登録システムのプロフィール情報を一元的に収集し情報公開する方策を検討するために、国内外の事例についての調査研究を行った。患者レジストリについては、米国の Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) が所有する患者レジストリ情報レポジトリ Registry of Patient Registries (RoPR)、欧州委員会から出資して実施されている PARENT Registry of Registries が参考となる。プロフィール情報として、運営・実施体制等の基礎情報、目的、対象地域、対象群の基礎情報、対象疾患・介入の内容、症例数、生体試料の収集、登録期間・実施期間、登録方法、進捗報告、データの利用料金、データ利用に関する問い合わせ対応、その他参考となる情報、データ品質の担保、個人情報関連、相互運用性等が収集されていた。プロフィールとして必要な情報は製薬工業協会への聴取を実施しつつ、今後は、米国、欧州の仕組みを引き続き調査したうえで次年度以降に、国内における具体的な公開方策を構築する。

2. 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：

厚生労働科学特別研究事業「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特別研究班）で調査された患者レジストリを中心に、研究開発分担者に対して調査を行なった。調査項目は、患者レジストリ名、連携する臨床研究・治験ネットワーク名、患者レジストリの外部利用の可否、利用可能対象者、コミュニケーション状況、利用手順について、運営体制、利用に際しての対価について等である。11レジストリからの回答を得た。レジストリと連携したネットワークの構築は予定含めて7件、レジストリ運営事務局設置は3件、レジストリとネットワーク事務局はそれぞれ独立していた。レジストリ利用可能対象者について都度協議が7件、利用手順書等の作成されているのは2件、利用対価設定は1件で実施されていた。レジストリ運営資金は、1件除き競争的資金であった。昨年度に続く調査で、NCにおけるレジストリと臨床研究ネットワークの現状が把握できたことから、来年度以降は整備の進展を継続的調査するとともに、本結果から課題とその改善策を来年度以降に、本課題を担当する分担開発研究者で検討する。

3. 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：

患者レジストリの構築及び登録されている臨床情報等の利活用に関して、個人情報保護及び倫理的な観点に配慮したあるべき患者への説明、同意説明の方策、個人情報の取り扱いについての検討を行なった。本年度は個人情報保護法改正及びそれに伴う、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針及びヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の改正について医学系研究に与える影響を検討した。その上で、研究開発分担者も関わり以下の点についてナショナルセンター理事長による見解として提示した。1) 個人情報の定義における「容易照合性」の堅持、2) 新規情報取得の際の「適切な同意」の内容の明確化、3) 自機関の既存情報の研究利用に関するオプトアウト条項の堅持、4) 他機関への既存情報提供の際の同意取得困難の判断基準の明確化、5) 現在実施中の研究計画に対する経過措置の堅持、6) ゲノム指針対象研究の一括審査に関する改正の速やかな施行。また、今年度より次年度行う国民への意識調査の調査項目検討を開始した。

4. 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：

製薬企業等の患者レジストリ情報の利活用者による費用負担のあり方、患者レジストリ等の運営・維持に対する企業、開発者の関わり方、利益相反に関する課題が整理するために、製薬工業協会との面談を行い、日本製薬工業協会の協力のもと、所属企業へ web によるアンケート調査を実施した。68社から回答を得た。中央支援部門への拠出に関しては、中央支援部門の機能により、レジストリカタログのみであれば無料で利用を望むが、利活用窓口や契約等の一括業務（ワンストップ機能）であれば、都度利用費用を支払い利用する傾向

にあった。自由記載においても、レジストリ乱立を防ぎ、レジストリの標準化、ワンストップの窓口業務などへの期待は大きかったが、規制側が認める事が重要との意見があった。患者レジストリ事務局と中央支援部門の想定される業務分担についても検討し、より管理するレジストリ数が多くなるにつれ中央支援部門業務へと移行していく可能性が考えられた。

海外事例としてPCORnet Coordinating centerについては、文献調査、事務局訪問（ワシントンDC）による調査を行なった。Duke大学、Harvard大学に委託されており、スタッフは60名程度、CDRNの医療情報をCommon Data Modelに標準化する事、その基盤を構築した上で、Front doorが問い合わせ窓口となりquery作成している事、アカデミアからの問い合わせは無料であるが今後は製薬企業からのPMSへの利用も想定しており価格設定も行う予定であること、今後は患者レジストリの活用も想定している事などが判明した。

1. Investigation of collection and disclosure of information regarding existing and developing disease registries:

We conducted the survey on case examples in and outside Japan to investigate measures for collecting and disclosing profile information for patient/disease registries in Japan. A reference was made to the following patient registries: the Registry of Patient Registries (RoPR), owned by the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) in the United States and the PARENT Registry of Registries funded and deployed by the European Commission. The investigation found that information collected as profile information for assuring the data quality included basic information such as a registry operation and administration structure, objectives, target regions, basic information about the target group, the content of target disease/intervention, the number of patients, biological sample collection, the duration of registration/implementation, registration method, report on progress, charge for use of data, handling of inquiries about use of data, other reference information, assurance of data quality, matters related to personnel information, and interoperability. We will hear the view from the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA) on information necessary as profile information and develop specific measures for disclosure of information in Japan.

2. Investigation of a collaboration between a disease registry and a clinical trial network:

We surveyed collaborative investigators with a focus on patient registries studied by "Research on New Measures for Promotion of Clinical Trials/Researches on the Basis of Disease Registry (Patient Registry) developed at the National Centers" (H27-special-designation-018, a special research project supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare. Items surveyed included the name of the patient registry, the name of collaborative clinical research/trial network, whether or not external use of the patient registry is allowed, individuals who are allowed to use the registry, the status of communication, utilization procedure, operational structure, and a charge for. Responses for the survey were obtained from a total of 11 registries and are shown below. A network in collaboration with the registry was or planned to be established in 7 registries. A coordinating office was established in 3 registries, and the registry and the office were independent from each other. Individuals who are allowed to use the registry were decided upon discussion on each occasion. The utilization procedure was prepared in 2 registries. A charge for the utilization was established in 1 registry. All registries, except for 1 registry, were operated with public or competitive funding.

3. Investigation of utilization of a disease registry by companies in accordance with the Act on the

Protection of Personal Information:

In this fiscal year, we evaluated the effect of the amendment to the Act on the Protection of Personal Information as well as the associated revisions to the Ethical Guidelines for Clinical Trials in Medical Research Involving Human Subjects and the Ethical Guidelines for Human Genome/Gene Analysis Research on medical researches. The view of the Director of the National Center regarding the following points is presented below: 1) maintenance of "information which can be readily collated with other information and thereby identify a specific individual" according to the definition of personal information, 2) clarification of the content of "an appropriate consent" in case of acquisition of new information, 3) maintenance of an opt-out clause for a utilization of the existing information at a principal institution for a research, 4) clarification of the criteria to determine whether it is difficult to obtain a consent in case of providing the existing information to other institutions, 5) maintenance of a transitional measure for a currently ongoing research project, and 6) prompt execution of a revision regarding a whole review of researches subject to the Ethical Guidelines for Human Genome/Gene Analysis Research. Furthermore, in this fiscal year, we started to examine survey items for a national awareness survey scheduled in the next fiscal year.

4. Investigation of the proper way of bearing the expense of a utilization of a disease registry:

We held a meeting with the JPMA for a discussion on the proper way of bearing the expense of a utilization of patient registry information by pharmaceutical companies or other entities. With the aid of the JPMA, a web-based questionnaire survey was conducted on the JPMA member companies, and responses to the survey were obtained from 68 companies. The survey showed that they tended to prefer a free of charge for a utilization of a registry catalog only among the functions of the central support unit but they tended to pay a charge for a utilization of a whole service including a help desk for using or utilizing a registry or concluding a contract (one-stop service) at each time when they use the service. In addition, they expressed high expectations for prevention of establishment of too many non-organized registries, standardization of registries, availability of a one-stop service, and rules for acceptance of registry data by the regulatory authority. In addition, we investigated the PCORnet Coordinating center as foreign case example by literature review and site visit to a coordinating office (Washington, D.C.). The investigation revealed the following: the center has approximately 60 staff members; the center will standardize medical information from the Clinical Data Research Network to a Common Data Model; Front door serves as a help desk and create queries upon the establishment of the infrastructure; inquiries from academic societies are currently free of charge, but they plans to set a price in the future in anticipation of a utilization by post-marketing surveillance (PMS) units of pharmaceutical companies; and the center anticipates a utilization of a patient registry in the future.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 13件、国際誌 3件）

【国内誌】

1. 山本晴子. 医療機器治験の説明と同意-医療機関での問題と対応. 薬理と治療. 2014, 42, 236-238.
2. 山本晴子. 医師主導型臨床試験. 医学のあゆみ. 2014, 249, 497.
3. 中村治雅. 臨床研究ネットワーク-希少疾患、筋ジストロフィーの医薬品開発に向けての基盤整備-. CLINICAL NEUROSCIENCE. 2016, 34, 363-364.
4. 樋野村亜希子,倉田真由美,松山晃文他. 指定難病検討委員会並びに難病対策委員会における論点整理-テキストマイニング分析を用いた各検討会議における議事録の分析から. 難治性疾患等克服研究事業「国際標準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」平成 27 年度総括・分担研究報告書」. 2016.
5. 鈴木 雅, 坂手龍一, 深川明子. 指定難病に対する臨床試験実施状況. 政策研ニュース. 2016, No.48, 23-27.
6. 中村治雅. ウルトラオーファンドラッグの開発戦略. PHARMSTAGE. 2016, 9, 11-13.
7. 鈴木 雅, 坂手龍一, 深川明子. 指定難病に対する臨床試験の実施者. 政策研ニュース. 2016, No.49, 29-34.
8. 鈴木 雅, 坂手龍一, 深川明子. 指定難病情報のデータベースとの連結. 政策研ニュース. 2016, No.49, 35-46.
9. 平瀬佳苗, 福田真弓, 岡崎周平, 魚谷美保子, 大原博美, 古川あけみ, 豊田一則, 山本晴子. 研究者主導型臨床試験における限られた資源を効率的に用いたモニタリング手法の検討. 薬理と治療. 2016, 44, s150-154.
10. 佐治直樹, 島田裕之, 櫻井 孝, 武田章敬, 柳澤勝彦, 鈴木啓介, 伊藤健吾, 鳥羽研二. 日本における認知症克服の取り組み. Medical Science Digest. 2016, 42(14), 670-3.
11. 樋野村亜希子, 倉田真由美, 小原有弘, 松山晃文. 指定難病はどのように選考されたのか-難病対策の検討委員会における検討過程の要点整理-[前篇]. 月刊 難病と在宅ケア(日本プランニングセンター). 2017, Vol.22 No.11, pp36-39.
12. 樋野村亜希子, 倉田真由美, 小原有弘, 松山晃文. 指定難病はどのように選考されたのか-難病対策の検討委員会における検討過程の要点整理-[後篇]. 月刊 難病と在宅ケア(日本プランニングセンター). 2017, Vol.22 No.12, pp.44-47.
13. 鈴木 雅, 坂手龍一, 深川明子. 指定難病の臨床試験に用いられる上市医薬. 政策研ニュース. 2017, No.50, 39-43.

【国際誌】

1. Saji N, Sakurai T, Suzuki K, Mizusawa H, Toba K, on behalf of the ORANGE investigator. ORANGE's challenge: developing wide-ranging dementia research in Japan. Lancet Neurol. 2016, 15(7), 661-2.
2. Shimizu R, Ogata K, Tamaura A, Kimura E, Ohata M, Takeshita E, Nakamura H, Takeda S, Komaki H. Clinical trial network for the promotion of clinical research for rare diseases in Japan: muscular dystrophy clinical trial network. BMC Health Serv Res. 2016, 16, 241.

3. Takeuchi F, Komaki H, Nakamura H, Yonemoto N, Kashiwabara K, Kimura E, Takeda S. Trends in steroid therapy for Duchenne muscular dystrophy in Japan. Muscle Nerve. 2016, 54, 673-680.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

【国内】

1. レトロスペクティブ研究の倫理と規制：症例報告から残余検体まで，口頭，田代志門，2016年度 JBCRG（Japan Breast Cancer Research Group）学術集会，2016/10/23，国内。
2. 臨床研究に関する法制化及び個人情報保護法案改正について，口頭，中村治雅，第34回日本神経治療学会総会特別企画1，2016/11/2，国内。
3. 臨床現場からみたレジストリのベネフィットと課題，口頭，山本晴子，13th DIA JAPAN Annual Meeting 2016，2016/11/15，国内。
4. 再生医療とイノベーション，口頭，松山晃文，神戸再生医療勉強会，2016/11/22，国内。
5. 認知症治療における unmet medical needs の克服を目指した創薬の課題と展望—BPSD とレジストリを中心に—，口頭，鈴木啓介，伊藤健吾，鷺見幸彦，第37回日本臨床薬理学会学術総会，2016/12/3，国内。
6. 神経難病治療薬の創薬への取り組み—レジストリの発展、ネットワークとの連携，口頭，中村治雅，第37回日本臨床薬理学会学術総会 シンポジウム28，2016/12/6，国内。
7. クリニカルイノベーションネットワークの取り組み，口頭，中村治雅，第8回日本臨床試験学会 シンポジウム1，2017/1/27，国内。
8. 多様化する医療と臨床研究の発展の方向性，口頭，山本晴子，日本臨床試験学会第8回学術集会総会，2017/1/27，国内。
9. 精神・神経疾患：予防と治療の新視点，口頭，和田圭司，関東メディカルオープンイノベーションミートアップ 東京，2017/2/22，国内。
10. 再生医療は難病患者を救えるか，口頭，松山晃文，再生医療学会シンポジウム3，2017/3/7，国内。

【国外】

11. Current status of dystrophinopathy national registry in Japan, poster, Kimura E, Mori-Yoshimura M, Mitsuhashi S, Takeuchi F, Nakamura H, Komaki H, Nishino I, Kawai M, Takeda S, 21st International Congress of the World Muscle Society, Granada, Spain, 2016/10/5, 国外。
12. A comparative study of care and support for young boys with Duchenne muscular dystrophy between Japan and European countries: implications of early diagnosis, poster, Takeuchi F, Komaki H, Rodger S, Kirschner J, Kimura E, Takeda S, Gramsch K, Vry J, Bushby K, Lochmuller H, Wada K, Nakamura H, 21st International Congress of the World Muscle Society, Granada, Spain, 2016/10/5, 国外。
13. Clinical Innovation Network, New strategy to improve the environment of the clinical development, poster, H Nakamura, S Takeda, ASENT 19th Annual Meeting, 2017/3/3, 国外。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 医薬品開発からみたクリニカル・イノベーション・ネットワークの必要性について, 武田伸一, 内閣官房 健康・医療戦略室勉強会 内閣官房 健康・医療戦略室, 2016/6/16, 国内.
2. 希少疾患の取り組みが臨床開発にイノベーションを引き起こす, 武田伸一, 中村治雅, 第3回 NCNP メディア塾 脳とこころの問題と社会のあり方を考える 東京, 2016/8/26, 国内.
3. 患者/疾患レジストリとは クリニカルイノベーションネットワーク推進に向けた検討, 武田伸一, 日本医療研究開発機構 革新的医療技術創出拠点プロジェクト 平成 28 年度プロジェクト連携シンポジウム 第4回テーマ: 患者レジストリ・データベース, 2017/1/6, 国内.
4. わが国での疾患レジストリ構築の全体像, 武田伸一, 2016年度 第1回「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」研究班 班会議 (主任研究者: 大津敦), 2017/1/27, 国内.
5. 現場の最前線から 研究の”基盤を作る”の現場から, 中村治雅, Rare Disease Day 2017(RDD2017) 「世界希少・難治性疾患の日」イベント, 2017/2/28, 国内.
6. 人工知能の難病医療への実装, 松山晃文, 保健医療分野におけるAI活用推進懇談会, 2017/3/7, 国内.
7. 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, 武田伸一, 第3回臨床開発環境整備推進会議, 2017/3/22, 国内.
8. 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, 中村治雅, 第3回臨床開発環境整備推進会議, 2017/3/22, 国内.

(4) 特許出願

該当ありません。