

CIN中央支援事業の取組について

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

杉浦 互

これまでの取組について

| | | FY 2016 | FY 2017 | FY 2018 | FY 2019 | FY 2020 | FY 2021 |
|--|--|------------|------------|------------|-------------|--------------------------|------------|
| C A I M N E 横 D 串 班 | CIN武田班 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 | ▶ | | | | | |
| | CIN林班 患者レジストリーデータを用い、 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 | ▶ | | | ← AMED 柴田班へ | | |
| | CIN国土班 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 | | ▶ | | | ← MHLW CIN中央 支援事業へ | |
| JH | 6NC連携による レジストリデータの 活用基盤の構築事業 | | | | ←▶ | | |

※ JH：国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部

AMED CIN国土班からMHLW CIN中央支援事業へ

CIN国土班の活動

1

レジストリ調査

<国内の患者レジストリ及びコホート研究に対する調査>
2017年度 第1回調査実施。
2018年度 第2回調査実施。前回調査の確認・更新作業を並行して実施。
2019年度 第3回調査実施。
684件が本登録

2

情報検索システム

<調査で収集された情報の検索システムの構築・運用>
2017年度 プロトタイプの構築。一部での試験運用開始。
2018年度 登録された情報の確認後、試験運用の拡大。
2019年度 一般公開開始。英語版構築・公開。
538件が公開中

3

情報発信及び
相談対応

<患者レジストリ等の構築・運用・活用のための情報発信・相談対応>
2017年度 情報発信の内容検討、相談ニーズのヒアリング。
2018年度 情報発信の内容検討。
2019年度 ウェブ上の相談受付と情報発信コンテンツ公開開始。

4

体制整備

<事業班の体制及び連携協力体制の整備>
2017年度 NCGM内にCIN推進室の設置。
日本医学会連合、PMDA、業界団体、CIN研究班との連携。
2018年度 連携体制を継続。日本歯科医学会連合との連携。
2019年度 連携体制を継続、CIN武田班より情報交換の場を承継。
手引き等の情報公開

CIN中央支援に関する 調査事業一式

レジストリ調査の継続

調査期間以外も登録更新可能
今年度調査は2021/2~3で実施

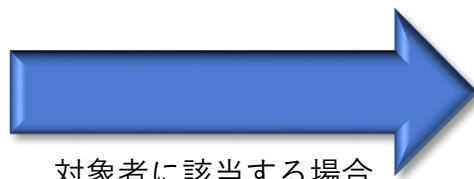
検索システムの維持

情報発信・相談対応の継続
コーディネート
レジストリ手引き改訂

Stakeholderとの連携継続
企業意向の把握

患者レジストリ及びコホート研究調査

- 対象者
レジストリ又は
コホート研究の代表者
又は代行可能な方



対象者に該当する場合
回答するよう依頼

- 本調査における患者レジストリ

「特定の疾患、疾患群、治療や医療機器等の医療情報の収集を目的として構築したデータベース。構築済み又は構築中は問わない」

- 本調査におけるコホート研究

「ある定義された集団（「コホート」）に対して、疾患の罹患や死亡などの健康情報を追跡することによって、その要因などとの関連を明らかにする研究」

- 治験又は介入研究のデータセット
及び最終更新日が平成19年以前のもの
は対象外

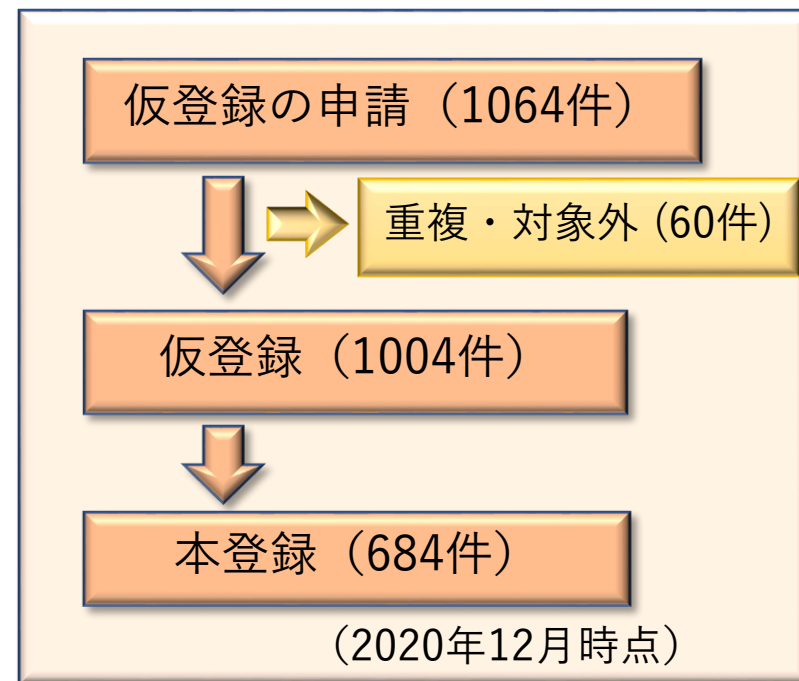
学会会員

- 日本内科学会
- 日本小児科学会
- 日本皮膚科学会
- 日本精神神経学会
- 日本外科学会
- 日本整形外科学会
- 日本産科婦人科学会
- 日本眼科学会
- 日本耳鼻咽喉科学会
- 日本泌尿器科学会
- 日本脳神経外科学会
- 日本医学放射線学会
- 日本麻酔科学会
- 日本病理学会
- 日本臨床検査医学会
- 日本救急医学会
- 日本形成外科学会
- 日本リハビリテーション医学会
及び上記の主要サブスペシャリティ学会
- 日本歯科医学会連合傘下の主要臨床系学会
- 日本疫学会

NC等職員

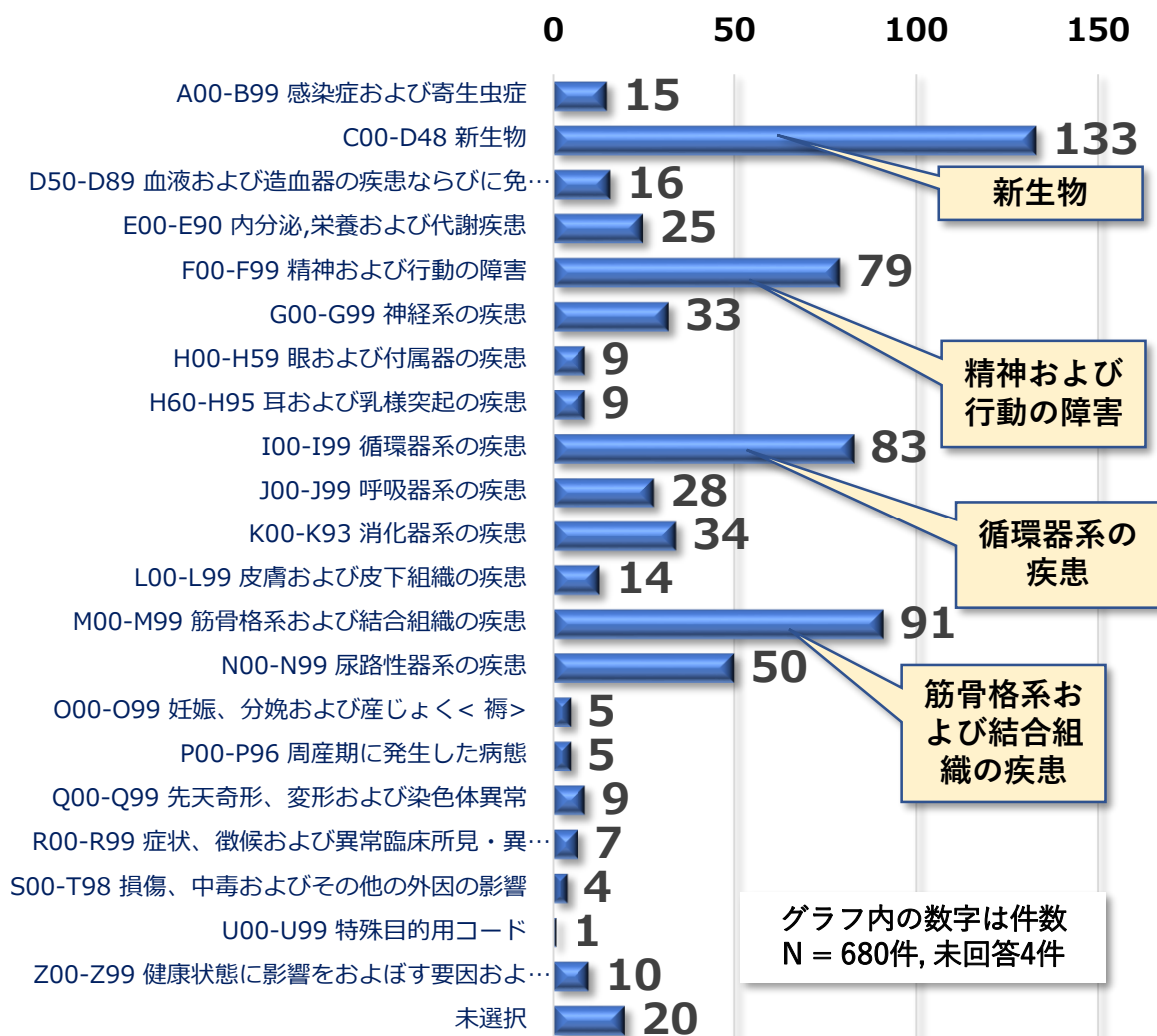
- 国立がん研究センター
- 国立循環器病研究センター
- 国立精神・神経研究センター
- 国立国際医療研究センター
- 国立成育医療研究センター
- 国立長寿医療研究センター
- 医薬基盤・健康・栄養研究所

UMIN-CTRに登録されている観察研究代表者

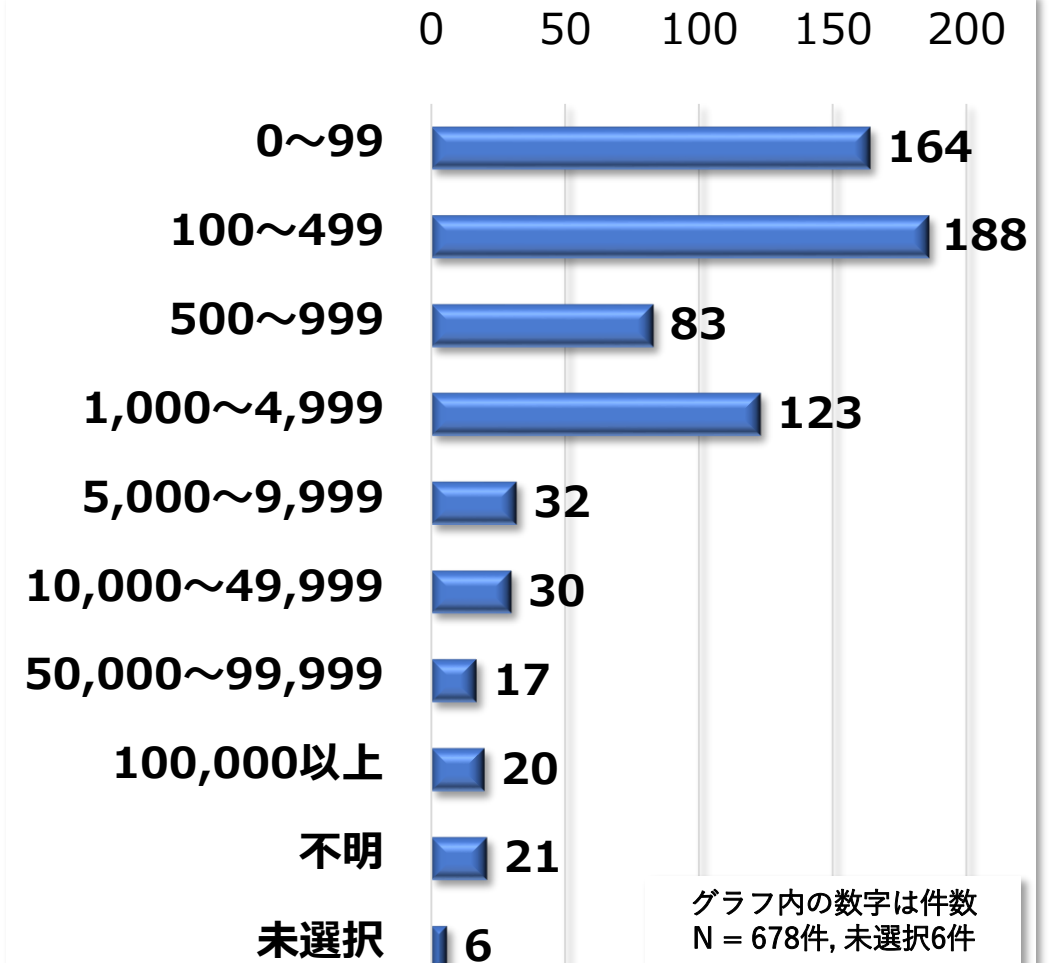


患者レジストリ及びコホート研究調査

対象疾患 (ICD-10 分類)



レジストリ登録者数



患者レジストリ及びコホート研究調査

レジストリの目的

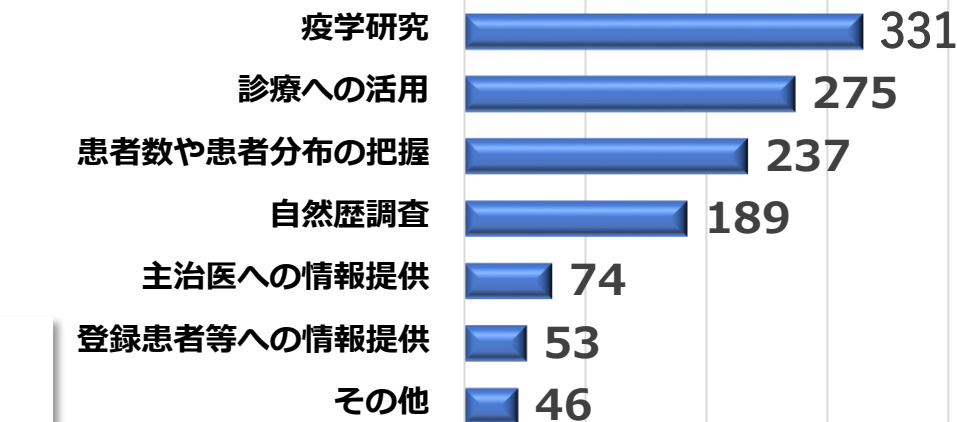
治験等での活用



生体試料の収集と解析

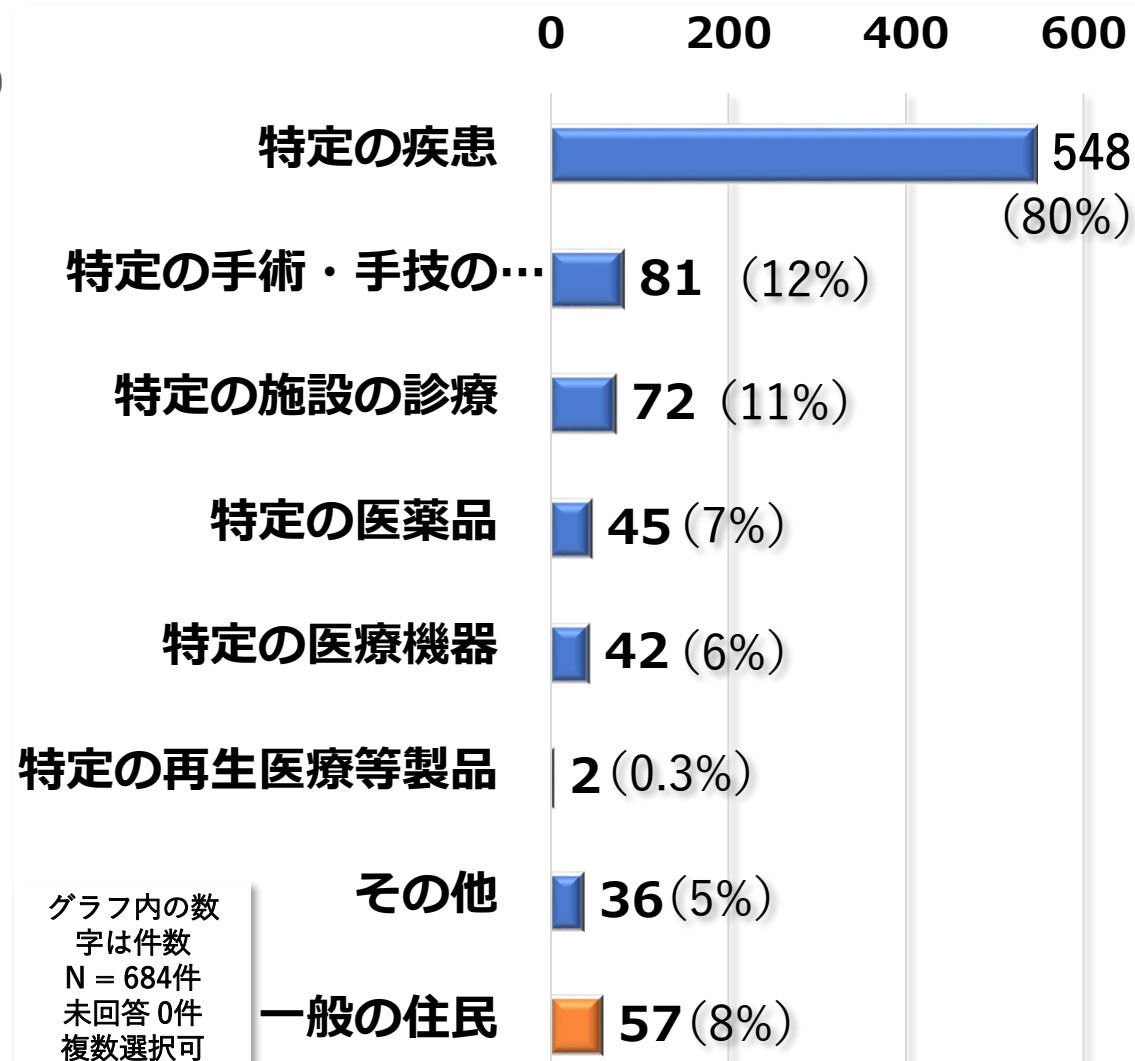


臨床情報の収集と解析



グラフ内の数字は件数
N = 680件, 未回答 4件
複数選択可

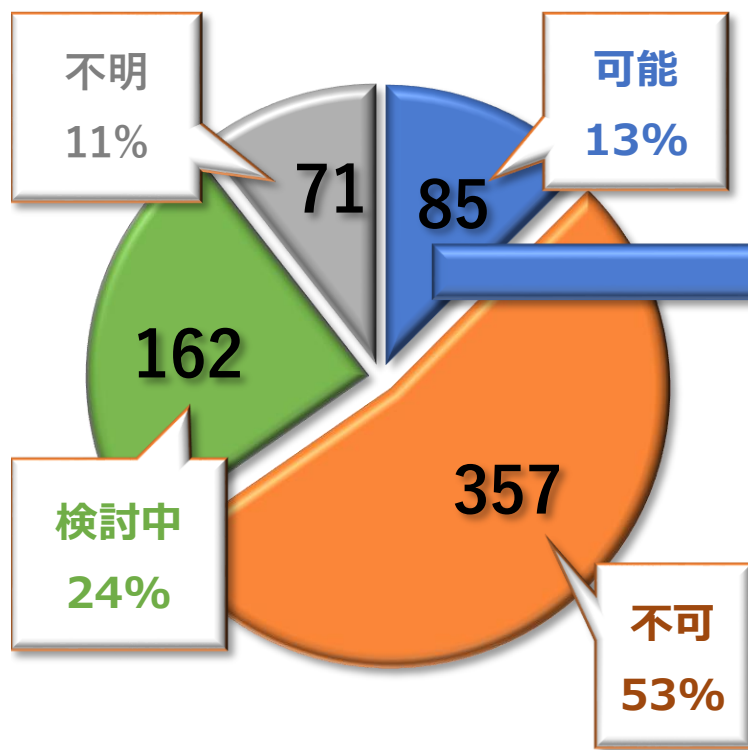
レジストリの対象



グラフ内の数字は件数
N = 684件
未回答 0件
複数選択可

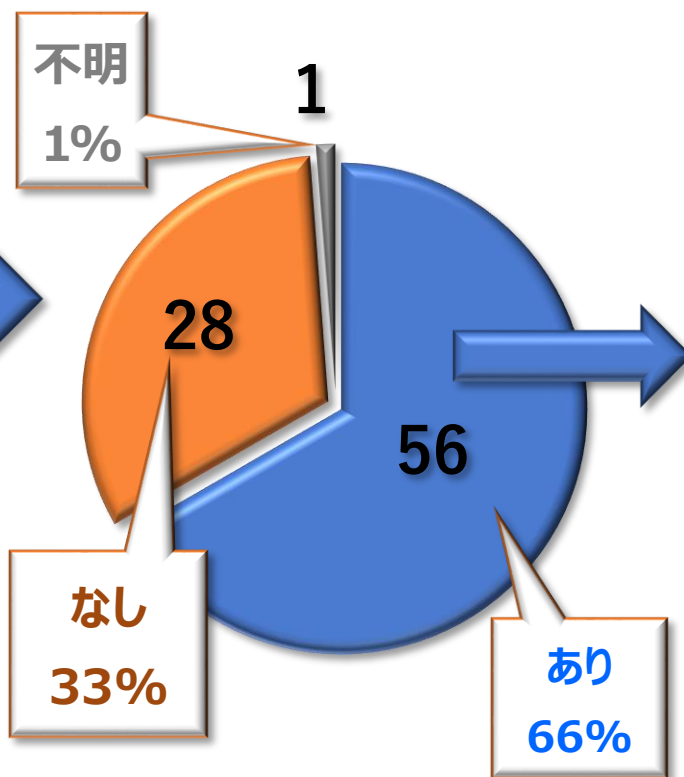
患者レジストリ及びコホート研究調査

データの第三者提供の可否



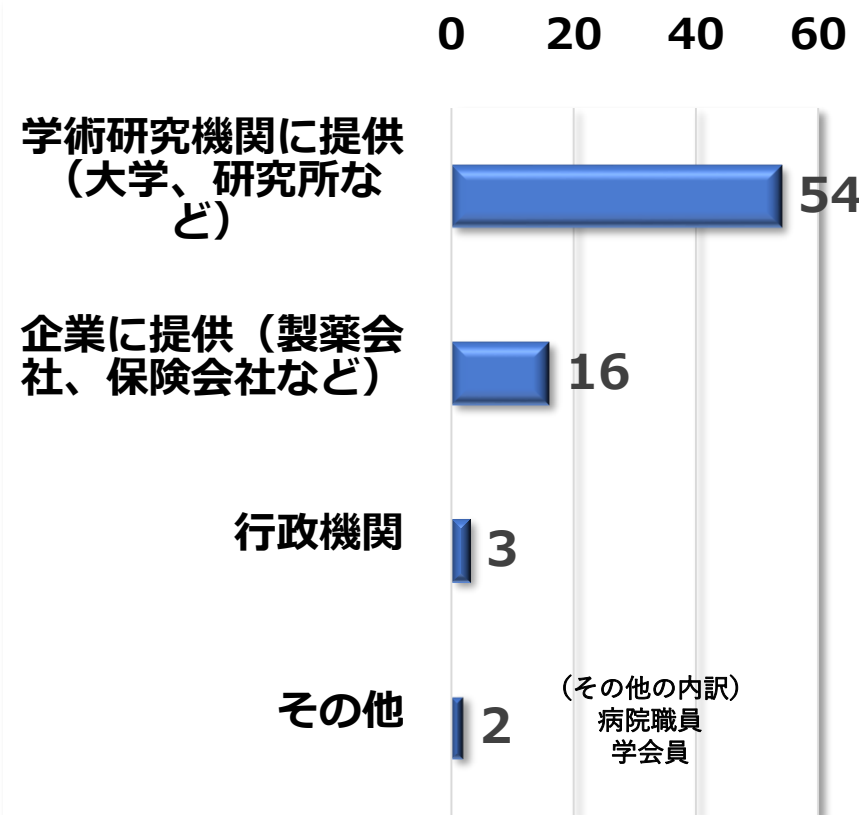
グラフ内の数字は件数
N = 675件, 未回答 9件

データの第3者提供(提供の実績)



グラフ内の数字は件数
N=85件

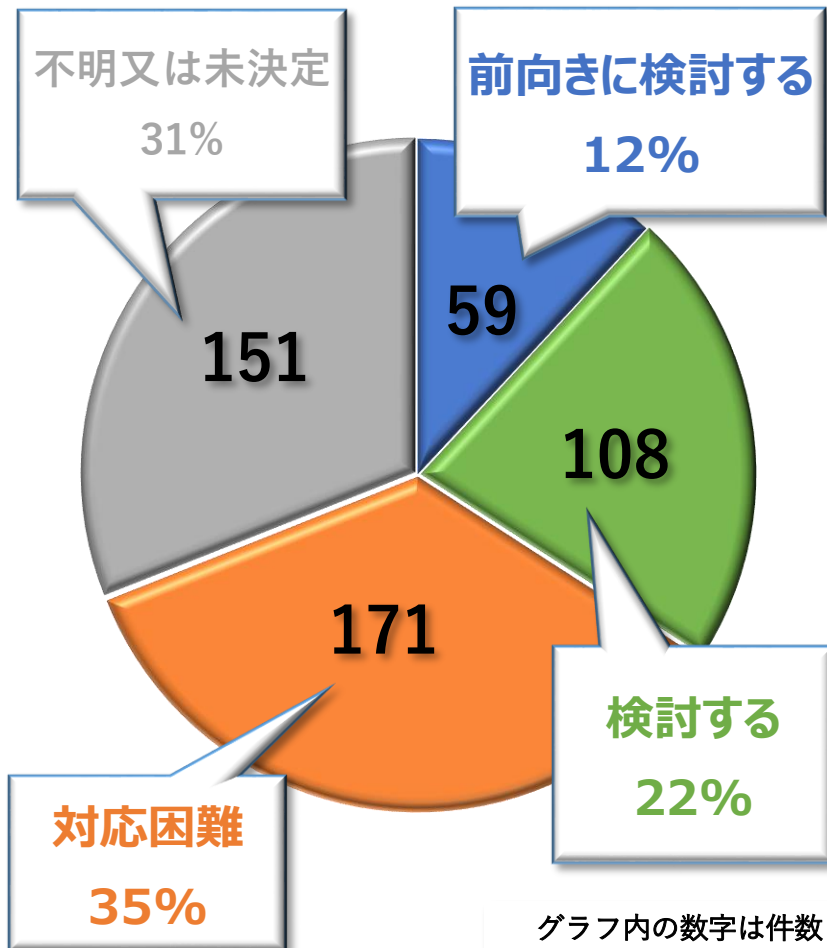
提供先の内訳



グラフ内の数字は件数
N=56件, 未回答 0件

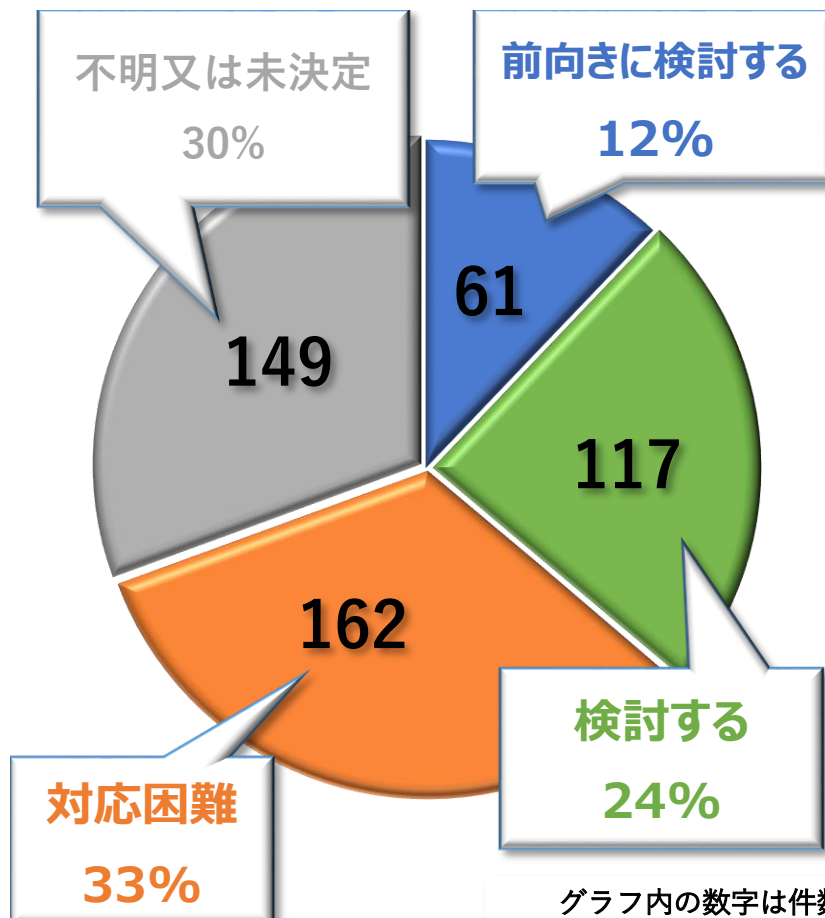
患者レジストリ及びコホート研究調査

第三者企業からのレジストリデータの
提供依頼への対応



グラフ内の数字は件数
N = 489件, 未回答0件
(2019年度の新規設問)

第三者企業からの協働の要望への対応
(レジストリの改修、新規構築、等)



グラフ内の数字は件数
N = 489件, 未回答0件
(2019年度の新規設問)

2020年度調査

●調査方法、調査項目について、JH「6NC連携によるレジストリデータの活用基盤の構築事業」情報支援委員会の協力を得て検討

・調査方法は前回と同様

- ①日本医学会連合の主要な臨床系学会及び日本疫学会、並びに日本歯学会連合の主要な臨床系学会について、各学会を通じて学会員に調査協力を依頼する。
- ②昨年度調査の開始以降にUMIN-CTRに登録された観察研究の代表者に電子メールで調査協力を依頼する。
- ③過去のレジストリ調査において登録されたレジストリの代表者及び調査担当者に情報更新及び他に関与しているレジストリがあれば新規登録を電子メールで依頼する。

・調査項目は前回から一部変更

- ①データ登録・管理体制で1問を新設
- ②データの取扱いで1問を修正

●2020年度調査は2021年2-3月で実施

レジストリ利活用アンケート

特定の医薬品、医療機器、再生医療等製品の開発における
レジストリの利活用についてのアンケート調査

- 調査対象：医薬品、医療機器、再生医療等製品の開発企業又は部門
- 実施時期：2019年12月～2020年1月
- 協力団体
 - 日本製薬工業協会及び関連団体
 - 日本医療機器産業連合会及び関連団体
 - 再生医療イノベーションフォーラム及び関連団体
 - 日本医薬品卸売業連合会
 - 日本歯科器械工業協同組合
 - 日本歯科材料工業協同組合
 - 日本臨床検査薬協会
- 124の企業又は企業の部門から回答

レジストリ利活用アンケートの追跡調査

レジストリの利活用を検討している開発シーズがあると回答した28件について
利活用の希望時期を聴取

数字は件数

| | レジストリ保有者との 交渉希望開始時期 | 中央支援窓口への 個別相談希望時期 |
|------|------------------------|----------------------|
| 半年以内 | 4 | 2 |
| 1年以内 | 5 | 3 |
| 2年以内 | 0 | 0 |
| 5年以内 | 3 | 9 |
| その他 | 16 | 14 |
| 合計 | 28 | 28 |

相談希望時期が1年以内であった5件について、2020年5月に追跡調査を実施。
2件はCOVID-19により相談時期が未定に。
1件は情報提供できない理由により相談時期が未定に。
1件はPMSでの活用を検討していたが、当局との交渉でPMS不要となり相談未定に。
1件はレジストリ保有者との交渉を既に開始していた。
今年度アンケート調査を2021年2-3月に実施。

レジストリ相談の実績

| 相談内容 | 相談者 | 対応内容 |
|-------------------------------------|------|--------------------------------------|
| レジストリを用いた研究の企画の相談 | 製薬企業 | ・対象疾患のレジストリの紹介 |
| レジストリの利活用の支援 | 研究者 | ・企業交渉支援（開発利用での契約締結1件） ・解析支援 |
| レジストリの企画及び構築の相談 | 研究者 | ・助言 |
| レジストリ改修の相談、支援 | 研究者 | ・システムの仕様の検討 ・6NC事業で改修実施（年度内に終了予定） |
| 疫学研究に用いるレジストリの探索、 レジストリ保有者との交渉支援 | 製薬企業 | ・レジストリの探索とヒアリングを実施中 |

レジストリの手引きの改訂

- レジストリの作成と運用については、
CIN国土班で「レジストリ作成と運用の手引き 第1.0版」を作成し、
2019年12月に公開
- 当事業では、レジストリの利活用に関する内容を追加する改訂に向けて作業中
近日公開予定
- 利活用パートの執筆については、次の団体等の協力を得ている：
 - ・ 日本製薬工業協会
 - ・ 日本医療機器産業連合会
 - ・ 再生医療イノベーションフォーラム
 - ・ JH「6NC連携によるレジストリデータの活用基盤の構築事業」情報支援委員会

レジストリの手引きの改訂

レジストリ作成と運用の手引き 第1.0版 目次

| | |
|---------------------------------|----|
| 1. レジストリとは | 1 |
| 1.1 レジストリの定義 | 1 |
| 1.2 レジストリの種類 | 3 |
| 1.3 レジストリの用途 | 4 |
| 2. レジストリの企画 | 5 |
| 2.1 はじめに | 5 |
| 2.2 構築目的の明確化 | 5 |
| 2.3 新規レジストリ構築の妥当性の判断 | 6 |
| 2.4 主要なステークホルダーの特定 | 7 |
| 2.5 実現可能性の評価 | 7 |
| 2.6 運営体制の検討 | 8 |
| 2.7 資金計画と必要資金の調達 | 12 |
| 2.8 レジストリの品質 | 15 |
| 2.9 データ収集項目 | 15 |
| 2.9.1 データ収集項目を検討する際の考慮点 | 15 |
| 2.9.2 レジストリにおける患者報告アウトカムの使用について | 17 |
| 2.9.3 データ収集項目例 | 18 |
| 2.9.4 データ収集項目の考え方：まとめ | 19 |
| 2.10 システム開発 | 20 |
| 2.11 レジストリの終了についての検討 | 23 |
| 3. レジストリの運営 | 24 |
| 3.1 運営開始に向けた手順 | 24 |
| 3.2 運営時の手順 | 25 |
| 3.3 データ提供時の手順 | 25 |
| 3.4 その他 | 26 |
| 4. 関連法規、指針等 | 27 |
| 4.1 日本国内 | 27 |
| 4.2 海外の指針、ガイドライン等 | 28 |
| 5. レジストリの収集・利活用に関する倫理上の注意 | 30 |
| 5.1 はじめに | 30 |
| 5.2 基本用語と同意のあり方の整理 | 30 |
| 5.2.1 レジストリと要配慮個人情報 | 30 |
| 5.2.2 同意のあり方に関する概説 | 30 |

| | |
|----------------------------------|----|
| 5.3 既存のレジストリデータ利活用に関する倫理上の注意 | 35 |
| 5.4 レジストリデータの新規（前向き）収集に関する倫理上の注意 | 37 |
| 6. パブリック・リレーション | 40 |
| 7. 略語集 | 41 |

図目次

| | |
|---------------------|----|
| 図 1 患者レジストリ利用例 | 4 |
| 図 2 レジストリの運営体制例 | 9 |
| 図 3 小規模なレジストリ構築例 | 12 |
| 図 4 医学系研究一般への同意のあり方 | 33 |

表目次

| | |
|---|----|
| 表 1 レジストリの種類 | 3 |
| 表 2 CINにおいて想定しているレジストリの用途 | 4 |
| 表 3 レジストリ構築に際して事前にチェックすべきデータ群（2019.11 現在） | 6 |
| 表 4 レジストリの運営組織における機能例 | 9 |
| 表 5 レジストリの支出費目例 | 12 |
| 表 6 システム開発経費の計上手順例 | 13 |
| 表 7 データ収集項目の例 | 18 |
| 表 8 新規のシステム開発を委託する場合の手順 | 20 |
| 表 9 EDCパッケージを利用する場合の手順 | 21 |
| 表 10 研究者が自らシステムを作成する場合 | 21 |
| 表 11 レジストリ運営終了時の手順 | 23 |
| 表 12 レジストリ運営開始手順 | 24 |
| 表 13 レジストリ運営時の手順 | 25 |
| 表 14 データ提供時の手順 | 25 |
| 表 15 インフォームド・コンセントを受ける際に研究対象者等に対し説明すべき事項 | 32 |
| 表 16 医学系指針でオプト・アウトに求められる要件 | 34 |
| 表 17 医学系指針でオプト・アウトのために通知または公開する内容 | 34 |
| 表 18 略語集 | 41 |

レジストリの手引きの改訂

利活用パートの予定構成

| | | |
|------------|------|----------------------|
| レジストリ利活用総論 | 1.1. | はじめに |
| | 1.2. | レジストリデータの特徴 – 可能性と限界 |
| | 1.3. | レジストリを利活用できる場面 |
| | 1.4. | レジストリを利活用する際の留意点 |
| | 1.5. | レジストリの探索 |
| | 1.6. | レジストリの利用料 |
| | 1.7. | レジストリホルダーとの交渉・契約 |
| | 1.8. | レジストリの利活用後にすべきこと |
| レジストリ利活用各論 | 2.1. | 市場性調査 |
| | 2.2. | 治験計画作成 |
| | 2.3. | 治験実施可能性調査 |
| | 2.4. | 治験リクルート |
| | 2.5. | 対照群のデータ |
| | 2.6. | 介入群のデータ |
| | 2.7. | PMS |

企業によるレジストリ利活用の促進の課題

- ◇自施設レジストリの企業利活用支援の経験
- ◇企業利活用実績のあるレジストリのインタビュー



通常はよいレジストリがあるから開発に利活用するのではなく、
開発シーズが先にあり、それに使えるレジストリがあるから利活用する



レジストリ利活用の準備

- 契約書等、文書類ひな形の準備
- 同意状況と可能な利活用方法の関係の整理
- 利用料に対する考え方の整理
- 活用可能性判断に必要な情報の整理
(収集項目、収集時期、品質管理方法、等)
- 薬事に利用する方法の整理
- レジストリデータの各種解析手法の整理 等

レジストリ利活用を考慮した開発の意思決定

- レジストリ利活用の成功事例の創出と周知
- レジストリ利活用の基本的事項の周知
- 規制当局のガイドラインの充実による予見可能性の向上
- レジストリ (<研究者-医療者-患者>のグループ) の把握 等

支援用資材

各種課題整理

解析手法整理

フォーラム

手引き

PMDA
ガイドライン

検索システム