

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

○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

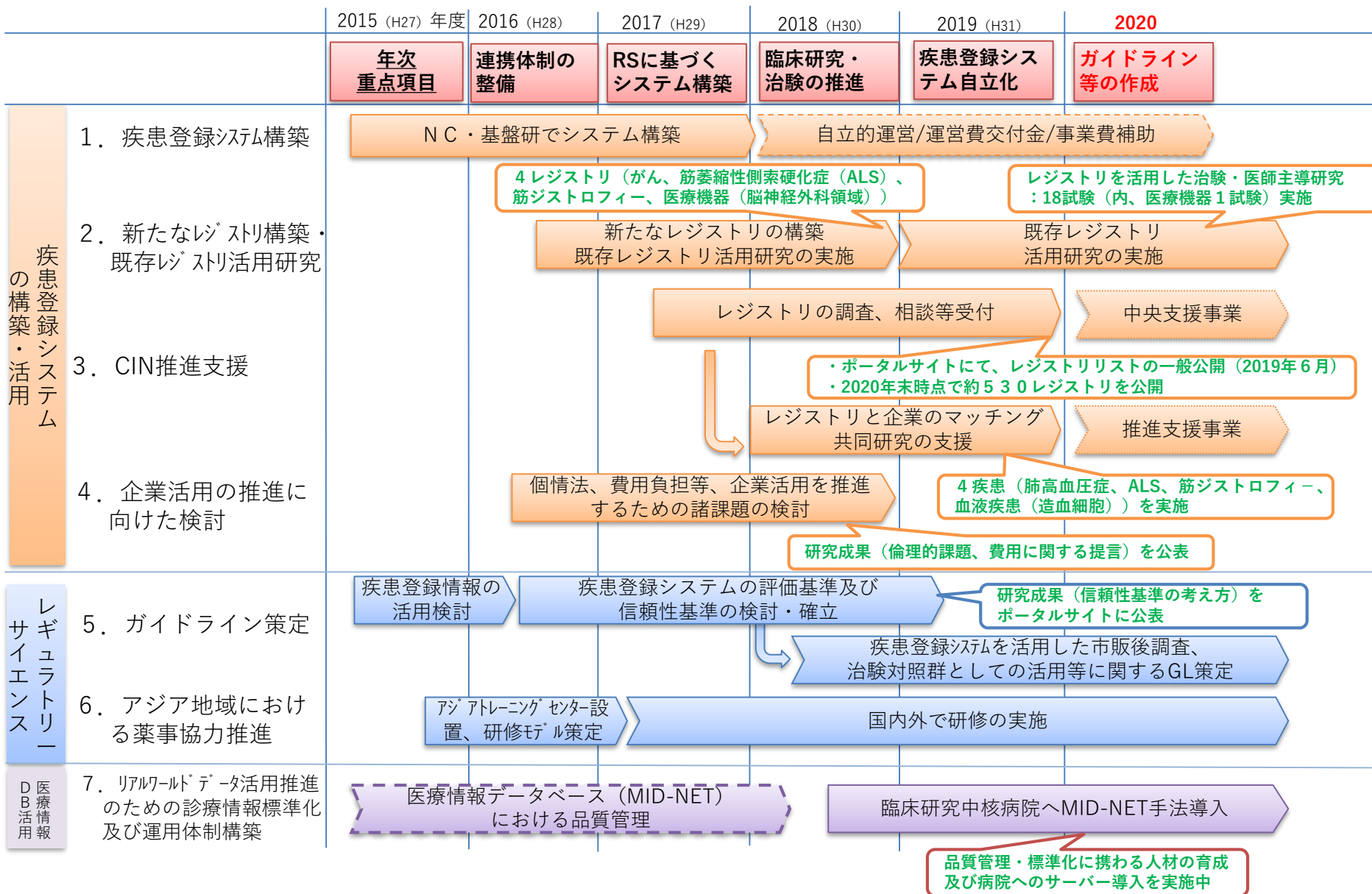
2019 疾患登録システムの自立化に向けた検討

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

「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



CIN構想でのこれまでの取組 ～疾患登録システムの構築関係～

指標 (KPI) *

構築したシステムの疾患数：2020年までに15疾患

⇒20疾患群（2020年12月末時点）

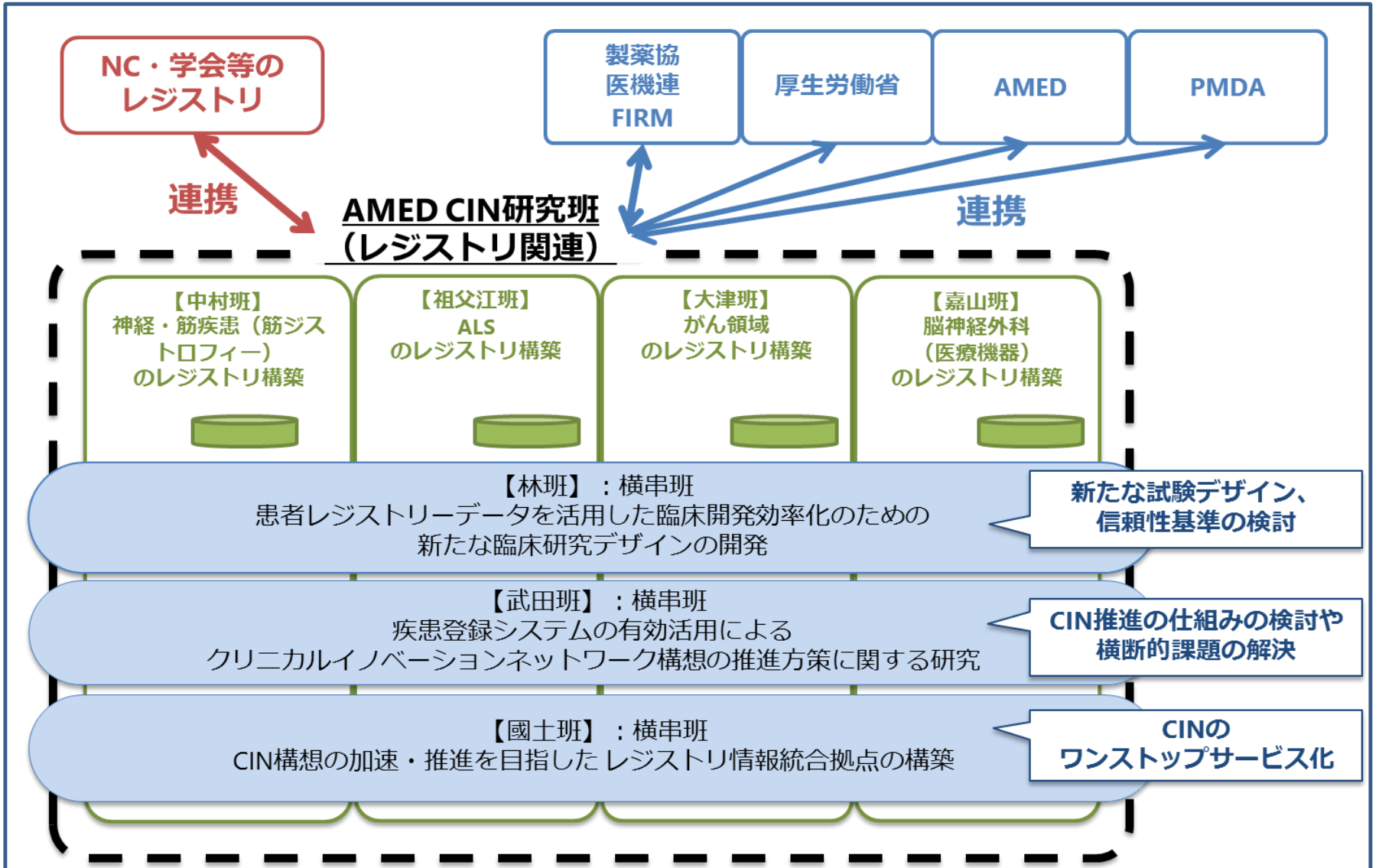
* 経済好循環の実現に向けて～「横串と団子」～（平成27年6月16日 自由民主党）より

- ・肺がん、消化器がん・・・SCRUM-Japan(NCC)
- ・希少がん(固形がん、血液がん、小児がん)・・・MASTER-KEY(NCC)
- ・急性期脳卒中・・・JSDB(NCVC)
- ・循環器内科、心臓血管外科、小児循環器領域等・・・JROAD/ JROAD-DPC(NCVC)
- ・僧帽弁閉鎖不全症(NCVC)
- ・筋ジストロフィー・・・Remudy(NCNP)
- ・精神疾患・・・RoMCo(NCNP)
- ・糖尿病・・・J-DREAMS(NCGM)
- ・肝炎・・・肝炎レジストリ(NCGM)
- ・国際感染症・・・渡航前相談レジストリJ-PRECOR(NCGM)
- ・輸入感染症・・・J-RIDA(NCGM)
- ・児童精神科関連疾患・・・児童思春期メンタルヘルスレジストリ(NCGM)
- ・軽度認知障害・・・ORANGE-MCI(NCGG)
- ・認知症・・・もの忘れセンター(NCGG)
- ・小児固形腫瘍・・・小児固形腫瘍観察研究(NCCHD)
- ・先天性血小板減少症・・・SCP(NCCHD)
- ・指定難病・・・指定難病患者データベース(厚生労働省:医薬基盤研に委託)
- ・AIDS/HIV・・・HIVレジストリ(NCGM)
- ・ALS・・・JaCALS(名古屋大学 AMED祖父江班)
- ・脳神経外科領域(脳神経外科学会 AMED嘉山班)

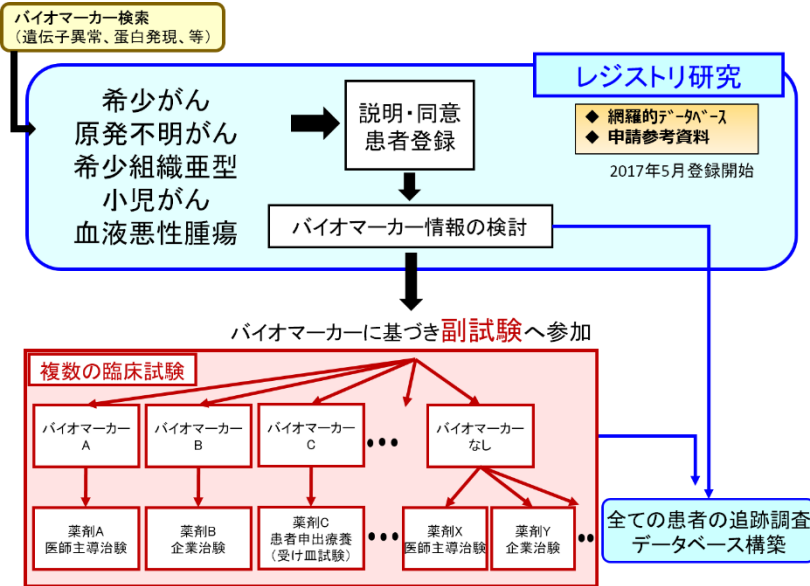
その他の取組

- ・ AMED 林班（2016-2018年度）
患者レジストリデータを医薬品等の承認申請資料として活用する場合におけるデータの信頼性担保に関する提言
- ・ AMED 武田班（2016-2018年度）
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
患者レジストリデータの企業利用に際しての倫理性担保に関する基本的な考え方
- ・ AMED 国土班（2017-2019年度）
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

コア事業の研究実施体制



MASTER KEY プロジェクト



副試験 (2020年1月末時点)

Study type	Target Biomarker or Disease	Study drug	Progress	Open date (anticipated)
企業	BRAF V600E	Dabrafenib + Trametinib	Ongoing, not recruiting	2017/11
医師主導	dMMR/MSI-high	Nivolumab	Ongoing	2018/4
医師主導	All rare cancers	Nivolumab	Ongoing	2018/4
医師主導	HER2 Carcinosarcoma	DS-8201a	Ongoing	2018/1
医師主導	ALK	Alectinib	Ongoing	2018/7
企業	Malignant mesothelioma	Ad-SGE-REIC	Ongoing	2018/8
企業	Adenoid cystic carcinoma	Liposomal Eribulin	Ongoing, Not recruiting	2018/8
医師主導	Intimal Sarcoma (MDM2)	DS-3032b	Ongoing	2018/12
企業	NTRK Fusion Pediatric	Larotrectinib	Ongoing	2019/10
医師主導	NK/T-cell lymphoma, nasal	Atezolizumab	Ongoing	2020/1
企業	FGFR alteration solid cancers	TAS-120 (futibatinib), pembrolizumab	Ongoing	2020/1
医師主導	Pediatric Cancer	Drug A	In preparation	2020/3
医師主導	Disease B	Drug B	In preparation	2020/6

Remudy (Registry of muscular dystrophy)



実用化の成果

- 核酸医薬品ビルトラルセンのFirst in Human試験で患者リクルートに利用
- ビルトラルセンの製造販売後調査にも活用

第6回臨床開発環境整備推進会議 (令和2年3月27日)

資料1-2, 2-2 抜粋

CIN構想でのこれまでの取組 ～治験・臨床研究の実施関係～

指標（KPI）*

疾患登録情報を活用した治験・臨床研究の実施件数：2020年までに20件

⇒23件実施（2020年12月末時点）

*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）より

○医薬品の治験・臨床研究：21件

AMED「臨床研究・治験推進研究事業」にて

（採択数：2016年度5件、2017年度5件、2018年度2件、2019年度5件、2020年度4件）

○医療機器の治験・臨床研究：2件

AMED「医療機器開発推進研究事業」にて

（採択数：2016年度1件、2020年度1件）

<参考>2020年度採択課題

研究代表者	所属	研究課題名
田村 雄一	国際医療福祉大学	全国患者レジストリJapan PH Registryのデータを活用し肺動脈性肺高血圧症に対するPrecision Medicineを実施するためのコンセプト策定研究
阿部 弘太郎	九州大学	レジストリを活用した慢性血栓性肺高血圧症に対するエドキサバンの適応拡大のための第Ⅲ相医師主導治験
勝野 雅央	名古屋大学	レビー小体病ハイリスク者に対するゾニサミドの有効性・安全性に関する研究
川本 泰之	北海道大学	SCRUM-Japanの基盤を活用した血液循環腫瘍DNAゲノムスクリーニングに基づくBRCA変異を有する胆道がんに対する医師主導治験
山本 昇	国立がん研究センター	遺伝子パネル検査を超えるコンビネーション医療機器開発：ボーダーレス遺伝子検査

●疾患登録システムを活用した臨床研究・治験の推進

研究代表者	所属	研究課題名
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
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
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
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	限局性皮膚異形成Ⅱ型ので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
○山本 昇	国立がん研究センター	遺伝子パネル検査を超えるコンビネーション医療機器開発：ボーダーレス遺伝子検査
○田村 雄一	国際医療福祉大学	全国患者レジストリJapan PH Registryのデータを利活用し肺動脈性肺高血圧症に対するPrecision Medicineを実施するためのコンセプト策定研究
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スルマン病に対するシロリムスの医師主導治験
○阿部 弘太郎	九州大学	レジストリを活用した慢性血栓栓性肺高血圧症に対するエドキサバンの適応拡大のための第Ⅲ相医師主導治験
○勝野 雅央	名古屋大学	レビー小体病ハイリスク者に対するゾニサミドの有効性・安全性に関する研究
○川本 泰之	北海道大学	SCRUM-Japanの基盤を活用した血液循環腫瘍DNAゲノムスクリーニングに基づくBRCA変異を有する胆道がんに対する医師主導治験

●規制当局と連携した新しい研究手法の検討

研究代表者	所属	研究課題名
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

CIN構想でのこれまでの取組 ～レギュラトリー・サイエンス関係～

指標 (KPI) *

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策定件数：2020年までに5件

⇒4件策定済み、2件パブリックコメント終了（2021年1月末時点）

*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）より

1. 製造販売後の医薬品安全性監視における医療情報データベースの利用に関する基本的な考え方について
（平成29年6月9日付け薬生薬審発0609第8号、薬生安発0609第4号 医薬品審査管理課、安全対策課長通知）
2. 医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について
（平成30年2月21日付け薬生薬審発0221第1号 医薬品審査管理課長通知）
3. 医療機器の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について
（平成30年12月19日付け薬生機審発1219第4号 医療機器審査管理課長通知）
4. 医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点に係る質疑応答集（Q&A）について
（令和元年6月19日付け 医薬品審査管理課事務連絡）
5. レジストリデータを承認申請等に活用するための基本的な考え方について（案）
6. レジストリデータを承認申請等に活用する際の信頼性担保に関する留意点について（案）

5,6の案については、2020年12月21日～2021年1月29日にパブリックコメント募集

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. 臨床試験の外部対照としての承認申請等における有効性及び/又は安全性の評価
 2. レジストリに含まれる製品のデータを臨床試験の補完又は代わりとしての承認申請等における有効性及び/又は安全性の評価
 3. 条件付き承認を受けた医薬品及び医療機器、並びに条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品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有効性及び/又は安全性の評価

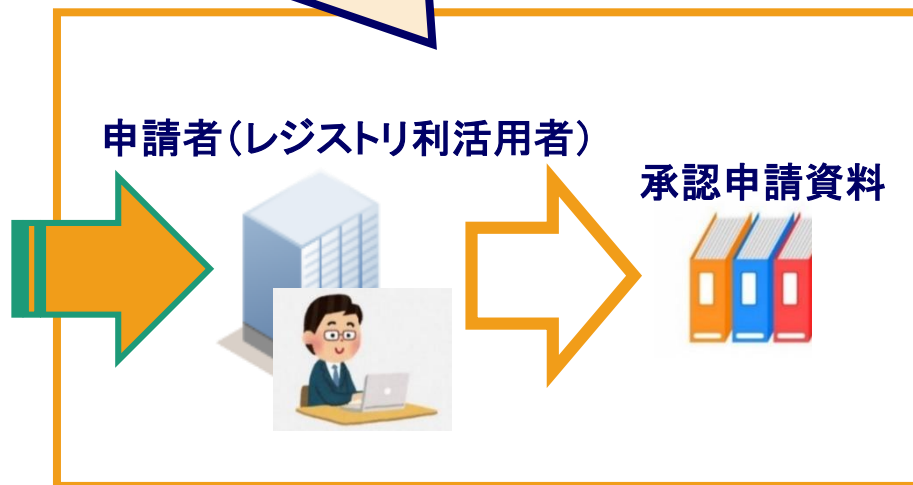
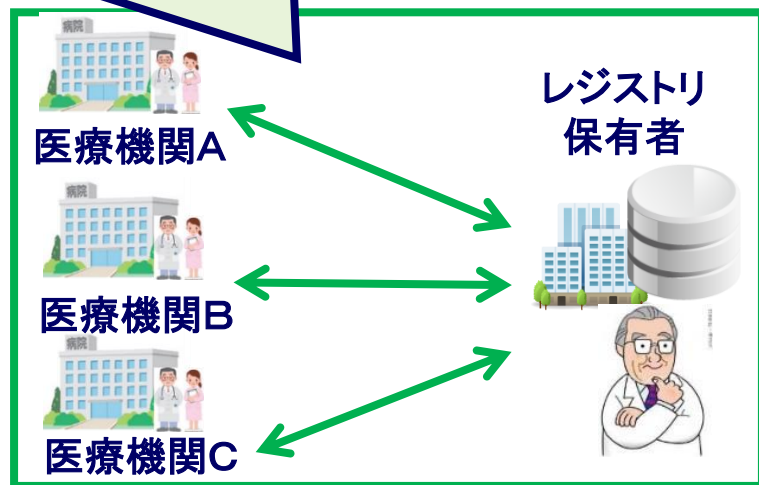
主に上記の承認申請等への活用を想定して、以下の観点について、基本的な考えや留意点などを整理したもの

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

レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点(案)の概要

- データ収集にかかる倫理的配慮
- レジストリ運営の組織体制
- システムの構築・管理
- データの品質管理・保証 など

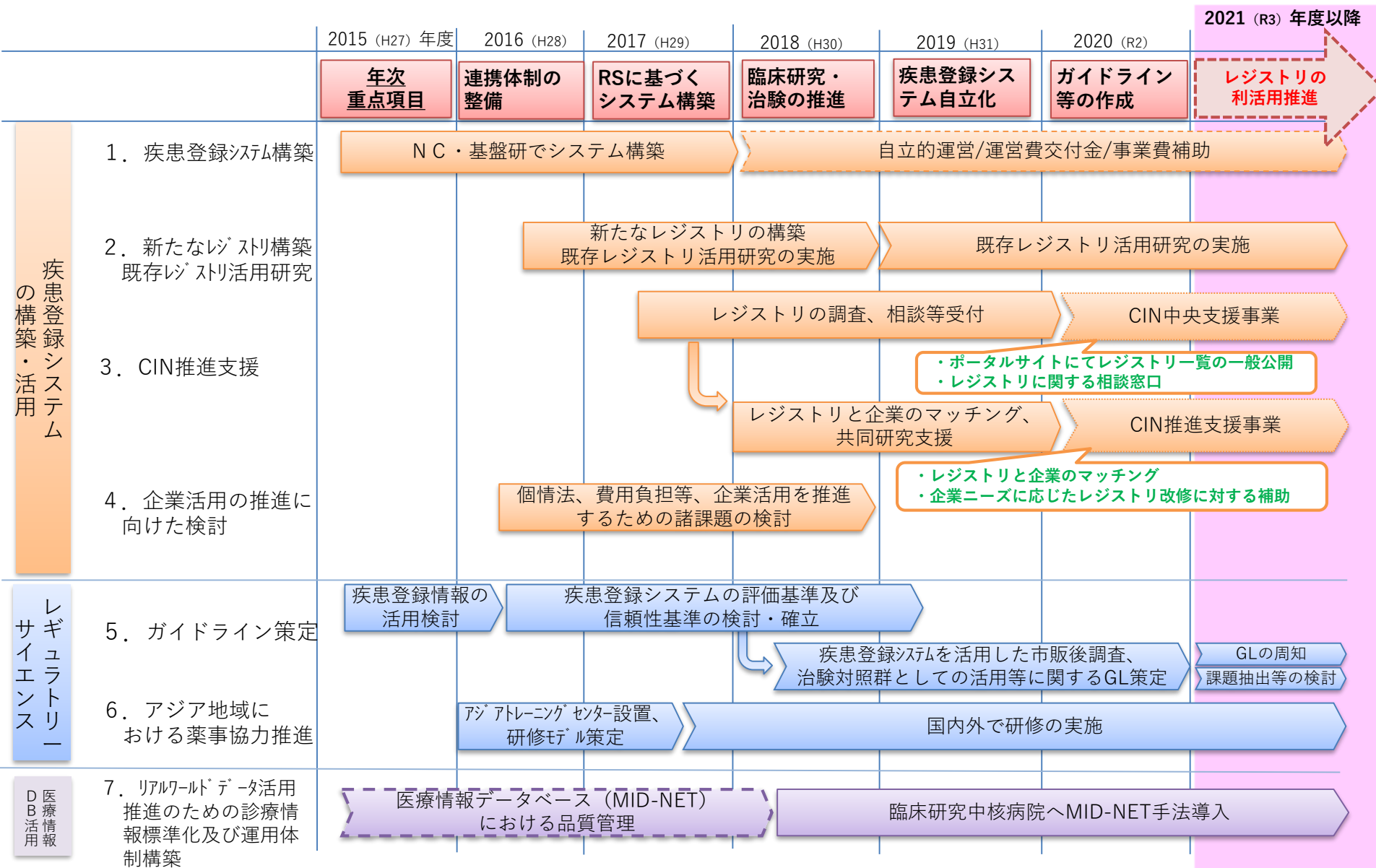
- 契約
- 受領したデータの品質確認
- 承認申請資料の作成
- 記録の保存 など



- 本留意点におけるレジストリは、新たに構築されるものだけでなく、これまでに構築され、データが集積されたものも適用範囲とする
- 承認申請資料等でレジストリを利用する場合、レジストリの利用目的によって、データに求められる信頼性の水準は異なるため、PMDAに相談することを推奨

「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今後について



CIN構想のこれまでの取組とこれからの対応案

全てのKPIを達成し、利活用に向けた
基盤整備が飛躍的に進んだ

取組の成果

- 新たなレジストリの構築が進んだ。
- 国内のレジストリについて網羅的な把握とレジストリの検索システムが構築された。
- レジストリの利活用に向けた情報発信や相談体制が構築された。
- 疾患登録情報を活用した治験や臨床研究の実施が増加した。
- 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が整備された。

引き続き取り組むべき課題

1. レジストリの維持・更新

- 既存のレジストリについて、引き続き症例登録を進めるのみならず、治験や臨床研究への積極的な利活用に向けた改修等について支援を行っていく必要がある。
- 医療ニーズに応じて、新たな疾患分野におけるレジストリの構築を図る必要がある。

2. レジストリの利活用の一層の促進

- レジストリの利活用を一層促進し、新たな研究や開発を呼び込むことで、我が国の医薬品・医療機器等の開発競争力を強化していく必要がある。

令和3年度予算案（令和2年度予算）
 CINコア事業 20.3億円（19.1億円）
 関連事業 57.5億円（58.0億円）
 （CIN全体 77.8億円（77.1億円））

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）

- **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 6.7 億円（6.9億円）
- ② 医薬品 8.4 億円（7.0億円）
- 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（1.6億円）
- ⑤ 中央支援 0.3 億円（0.3億円）

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 7.9 億円（7.9億円）
- ⑧ 再生医療 10.6 億円（11.0億円）

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 28.0 億円（28.0億円）
- ⑩ 難病・希少疾病 [医薬基盤・健康・栄養研] 1.0 億円（1.0億円）
- ⑪ 再生医療 3.9 億円（4.0億円）

人材育成

- ⑫ 生物統計家の人材育成 2.0 億円（2.0億円）

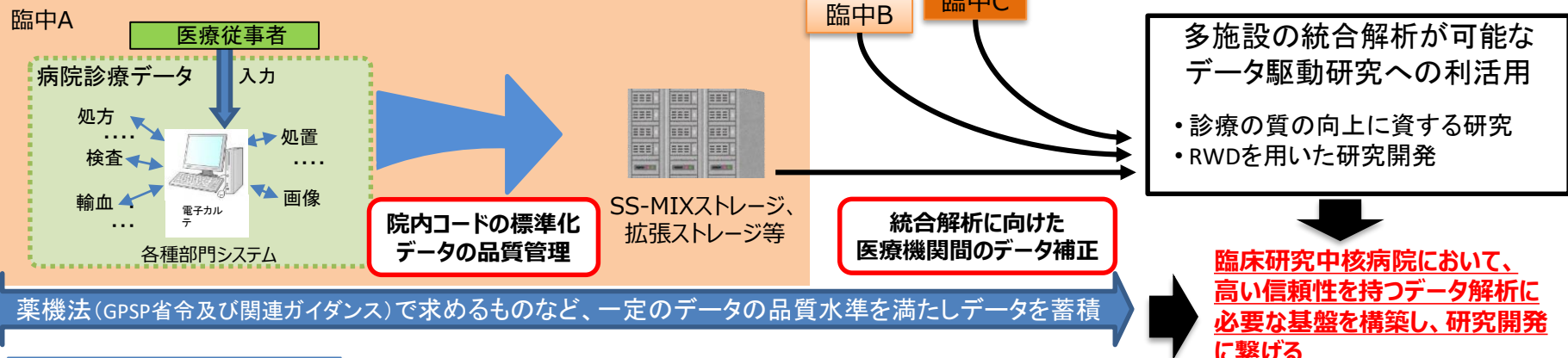
国際共同治験の推進等

- ⑬ アジア薬事トレーニングセンター[PMDA] 2.0 億円（1.8億円）
- 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）

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

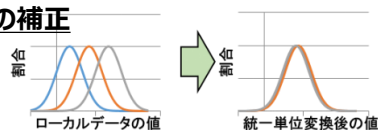
データの品質管理手法に関し、PMDAに出向しての人材育成を実施。医薬品副作用安全対策の目的で稼働しているMID-NETの手法を利用し、薬事を見据えた水準を確保。

○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。

