



製薬協 医薬品評価委員会 臨床評価部会 主催
医薬品開発への利活用に向けて：
製薬企業と疾患レジストリ保有者の意見交換会
2023年10月2日(月)・13:00～16:40

レジストリ保有者の立場から：

国立精神・神経医療研究センターの取り組みと企業への期待

～ Remudy-DMD、精神疾患レジストリを中心に ～

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター(NCNP)

病院 臨床研究・教育研修部門(CREP)

情報管理・解析部長 (併任)モニタリング室長

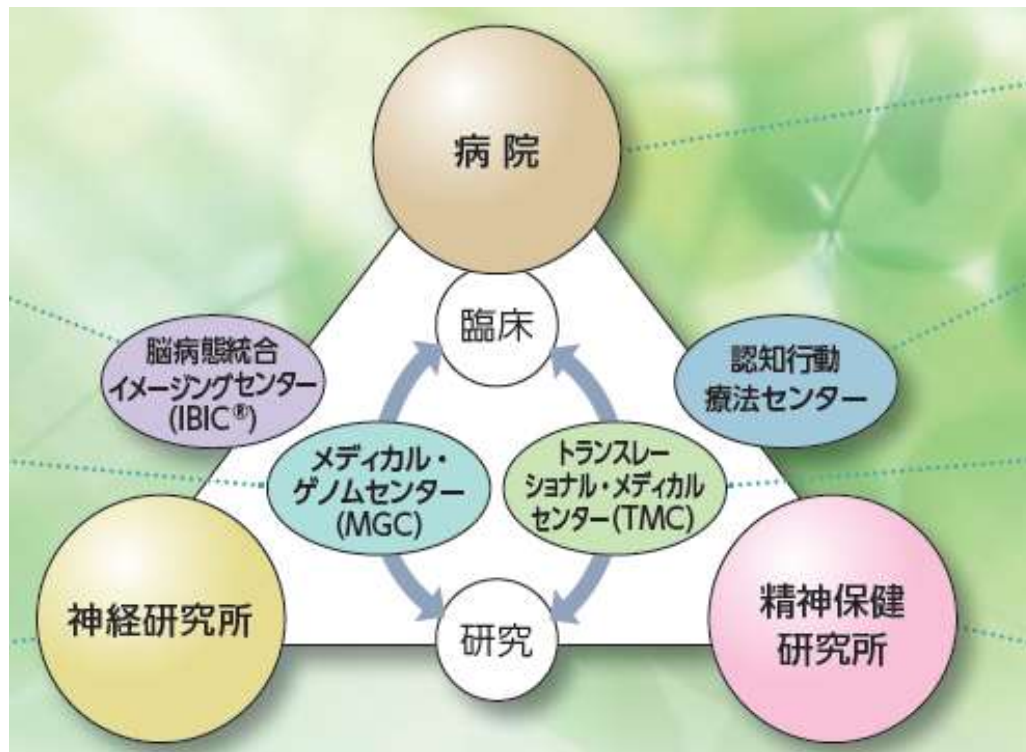
小居秀紀

1. はじめに
2. 国立精神・神経医療研究センターの取り組み
3. 医薬品開発への利活用に向けて：企業への期待
4. まとめ

1. はじめに
2. 国立精神・神経医療研究センターの取り組み
3. 医薬品開発への利活用に向けて：企業への期待
4. まとめ

<基本理念>

当センターは、病院と研究所が一体となり、精神疾患、神経疾患、筋疾患、及び発達障害の克服を目指した研究開発を行い、その成果をもとに高度先駆的医療を提供するとともに、全国への普及を図ることを使命としております。



※ National Center of Neurology and Psychiatry



≪ARO※※機能≫ ※※ Academic Research Organization

- 病院 臨床研究・教育研修部門
- トランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)

病院

TMC

センター長：小牧

診療部など

臨床研究・教育研修部門

部門長：小牧

合計19名
モニター：2名
DM：5名
生物統計家：5名
医師：2名

情報管理・解析部
(部長：小居)
臨床研究・治験のデザインや計画立案の支援及び品質マネジメントに関する業務を行います

臨床研究支援部
(部長：中村)
臨床研究・治験の計画、管理、実施、薬事対応、そして臨床・研究の倫理・法的・社会的課題支援を行います

教育研修部
(部長：瀬川)
医療・臨床研究従事者の資質向上を旨とした教育・研修を担当します

臨床研究監理室 (室長：玉浦)
倫理・臨床研究審査委員会の運営と臨床研究管理を行います

ビジネスディベロップメント室 (室長：森田)
産学連携活動や知財に関わる相談、契約支援を行います

開発戦略室 (室長：佐藤)
臨床開発につながるシーズを見出し、臨床開発に発展させる戦略立案に関する支援を行います

臨床研究計画・解析室 (室長：竹田) 1名
研究デザイン・計画立案の技術的支援やデータ解析・分析を行います

生物統計解析室 (室長：大庭) 5名
研究デザイン・計画立案の生物統計学的支援やデータ解析、解析方法の研究を行います

データマネジメント室 (室長：波多野) 5名
臨床研究・治験実施のデータマネジメントや患者情報等のデータベース管理を行います

モニタリング室 (室長：小居) 2名
臨床研究・治験実施の品質マネジメント(中央/施設モニタリング等)を行います

生命倫理室 (室長：有江)
研究と臨床における倫理的・法的・社会的課題に関する支援を行います

臨床研究支援室 (室長：石塚)
特定臨床研究、医師主導治験等の臨床試験の計画・準備・管理、薬事対応に関する支援を行います

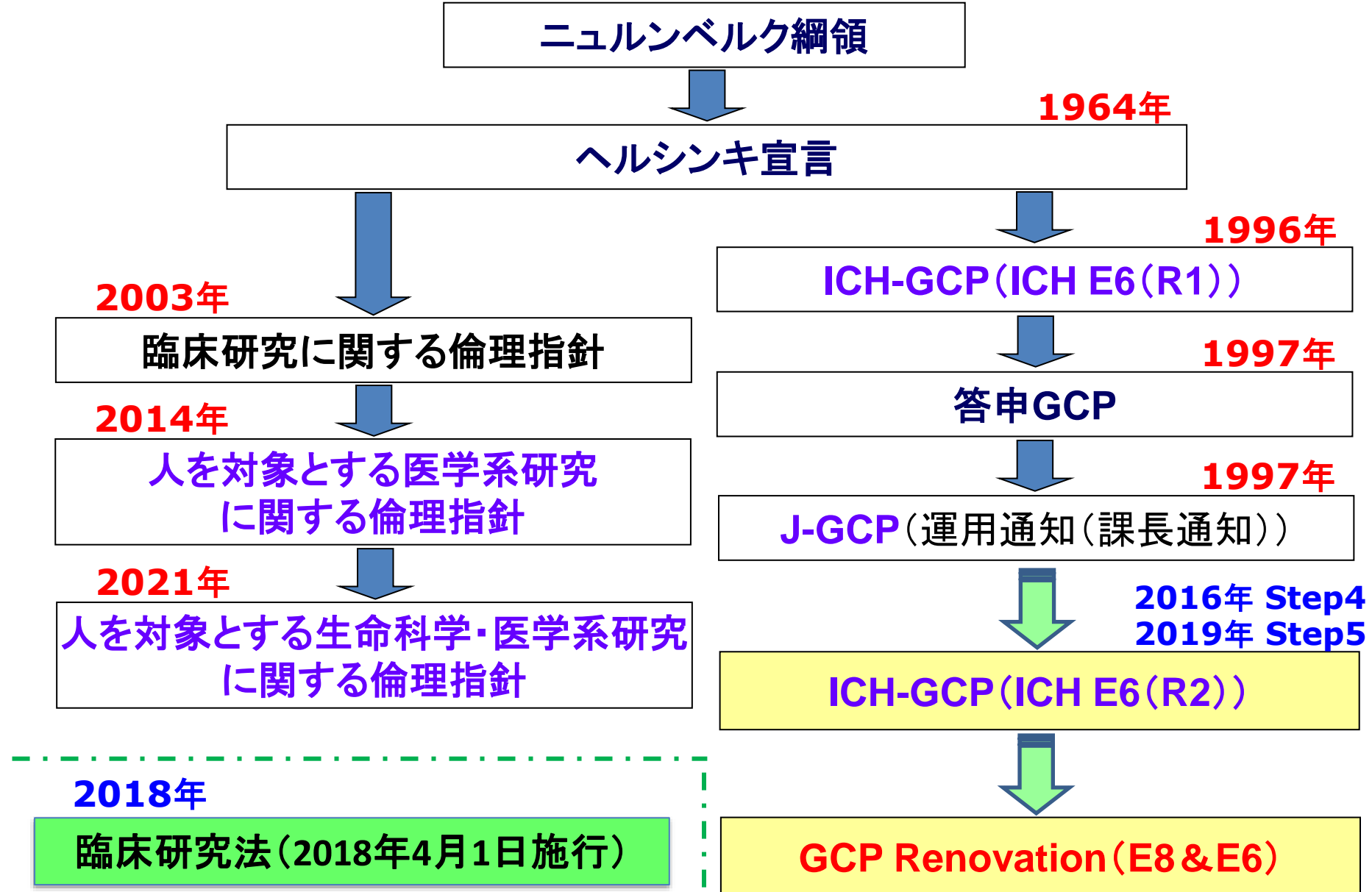
臨床研究・治験推進室 (室長：中村)
治験・臨床研究を円滑に実施できるようにIRBの運営、CRCによる支援を行います

教育研修室
医療従事者に係る教育・研修の管理を行います

臨床研究教育研修室 (室長：横井)
臨床研究・治験に係る教育研修の管理を行います

- 「臨床研究法」に基づく特定臨床研究データの新規医療開発等の**薬事目的での利活用**
- 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づく患者レジストリ構築に関わる研究のレジストリデータの**データシェアリングや二次利用・第三者提供**による、病因・病態の解明、新規医療開発等の**薬事目的での利活用**
- 「医薬品医療機器法」に基づく治験データの被験者個別データ (Individual Participant/Patient Data; IPD) レベルでの**統合解析**に基づくプラセボ反応予測因子や実薬反応予測因子の解明

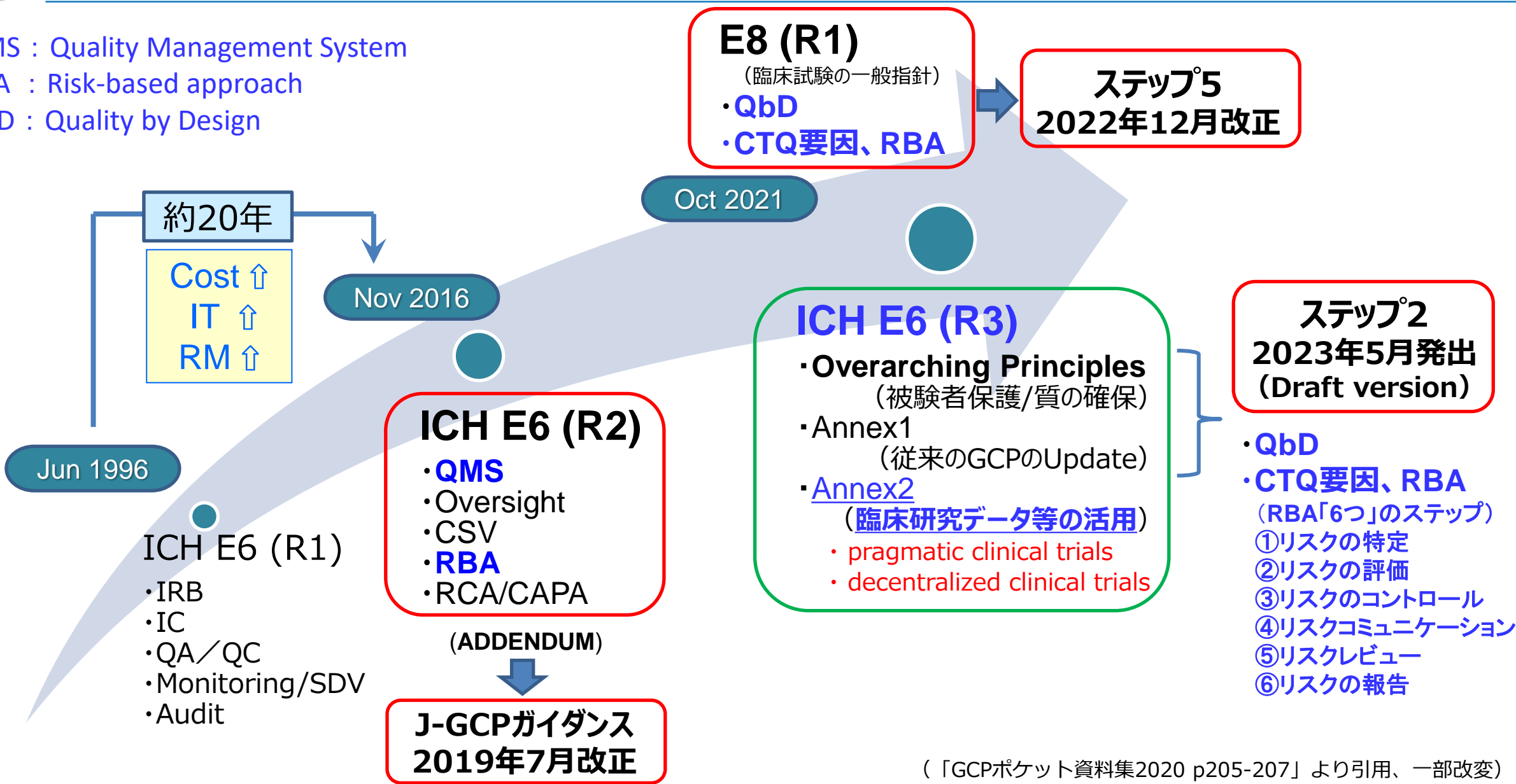
等につながる、**データ駆動型研究の推進は、今後の医療の質の向上、新規医療開発の進展において、重要なテーマの一つ**である。



QMS : Quality Management System

BRA : Risk-based approach

QbD : Quality by Design



(「GCPポケット資料集2020 p205-207」より引用、一部改変)

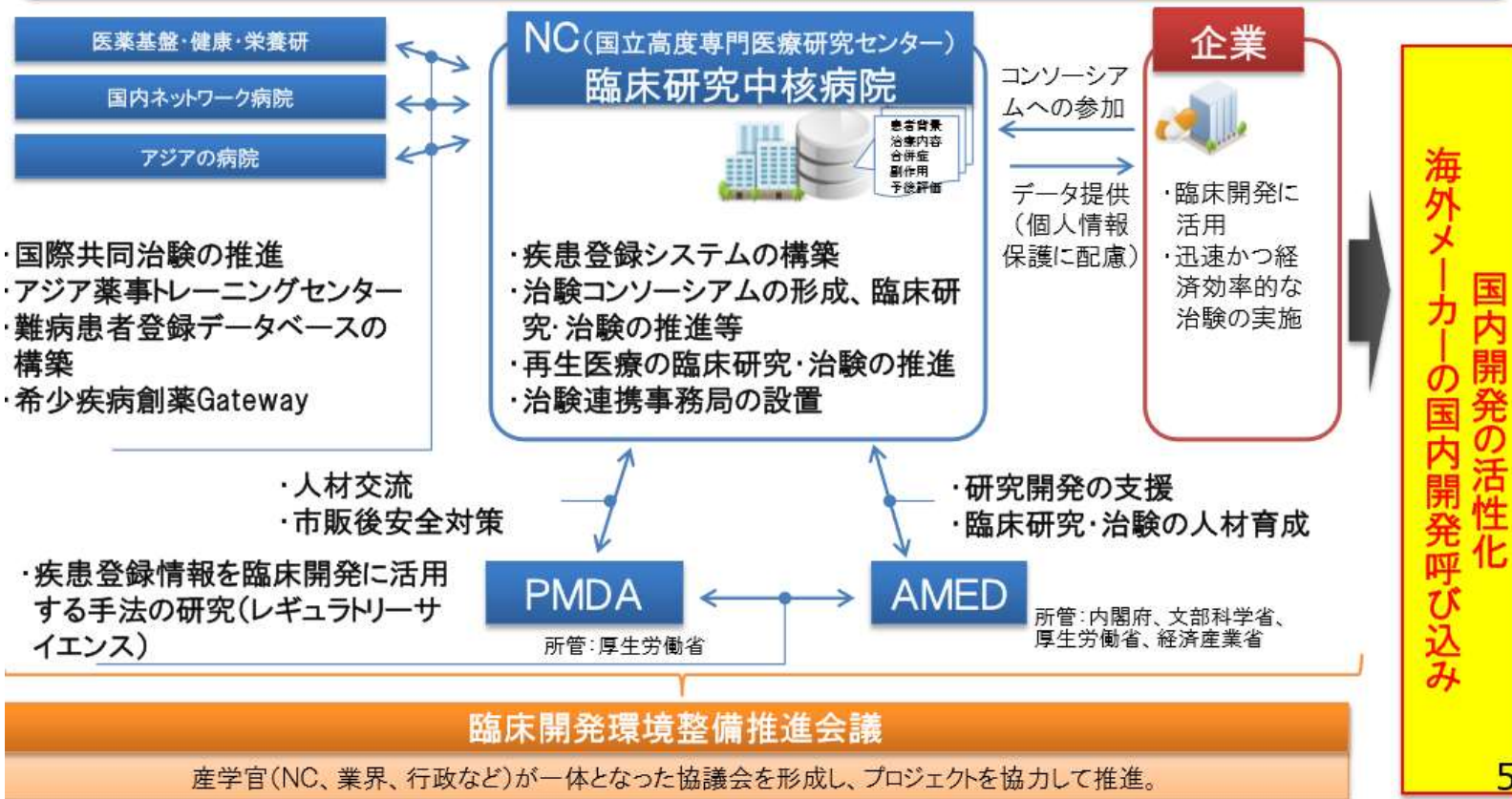
クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築 (疾患登録情報を活用した臨床開発インフラの整備)

【課題・背景】

- ・医薬品等の開発費用は、世界的に高騰し、特に我が国は諸外国と比べて開発コストが高い。
- ・近年、海外では疾患登録情報を活用した新たな臨床開発手法が注目を集めている。

【施策の概要】

- ・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、新薬の早期開発により国民の健康寿命を延伸する。
- ・また、日本発製品のアジア地域への国際展開を支援する。



- 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長／厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長、
「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」について、
薬生薬審発0323第1号／薬生機薬審発0323第1号：令和3年3月23日。
- 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長／厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長、
「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」について、
薬生薬審発0323第2号／薬生機薬審発0323第2号：令和3年3月23日。

1. 背景と目的
2. 現状と課題
3. 適用範囲
4. 承認申請等にレジストリデータを活用する場合について
 - (1) 臨床試験計画時における**実施可能性の調査等**にレジストリデータを活用
 - (2) 臨床試験においてレジストリデータを**外部対照等**として承認申請等における**有効性及び／又は安全性の評価**に活用
 - (3) レジストリを**臨床試験の補完又は代わり**として承認申請等における**有効性及び／又は安全性の評価**に活用
 - (4) **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評価にレジストリデータを活用
 - (5) **製造販売後における有効性及び／又は安全性の評価**にレジストリデータを活用
5. 一般的に考慮すべき点について
 - (1) **個人情報**の**保護**に関する**配慮**及び**患者の同意**
 - (2) 活用するレジストリデータの**信頼性**
 - (3) 活用するレジストリデータの**適切性**
 - ...

		NDB ↓			MID-NET ↓	
		調剤 レセプト	保険者 レセプト	DPC病院デー タ	電子 カルテ	患者 レジストリ
情報の深さ	疾病情報	×	○	○	○	○
	臨床アウトカム	×	×	△	△	○
	施設間の移動	×	○	×	×	×
情報の早さ	直近の治療実態	○	△	○	○	△※
情報の偏り	患者の偏り(年齢)	○	△	○	○	△※
	病院/開業医の偏り	○	○	×	△	△※
	院内/院外の偏り	×	○	○	○	△※

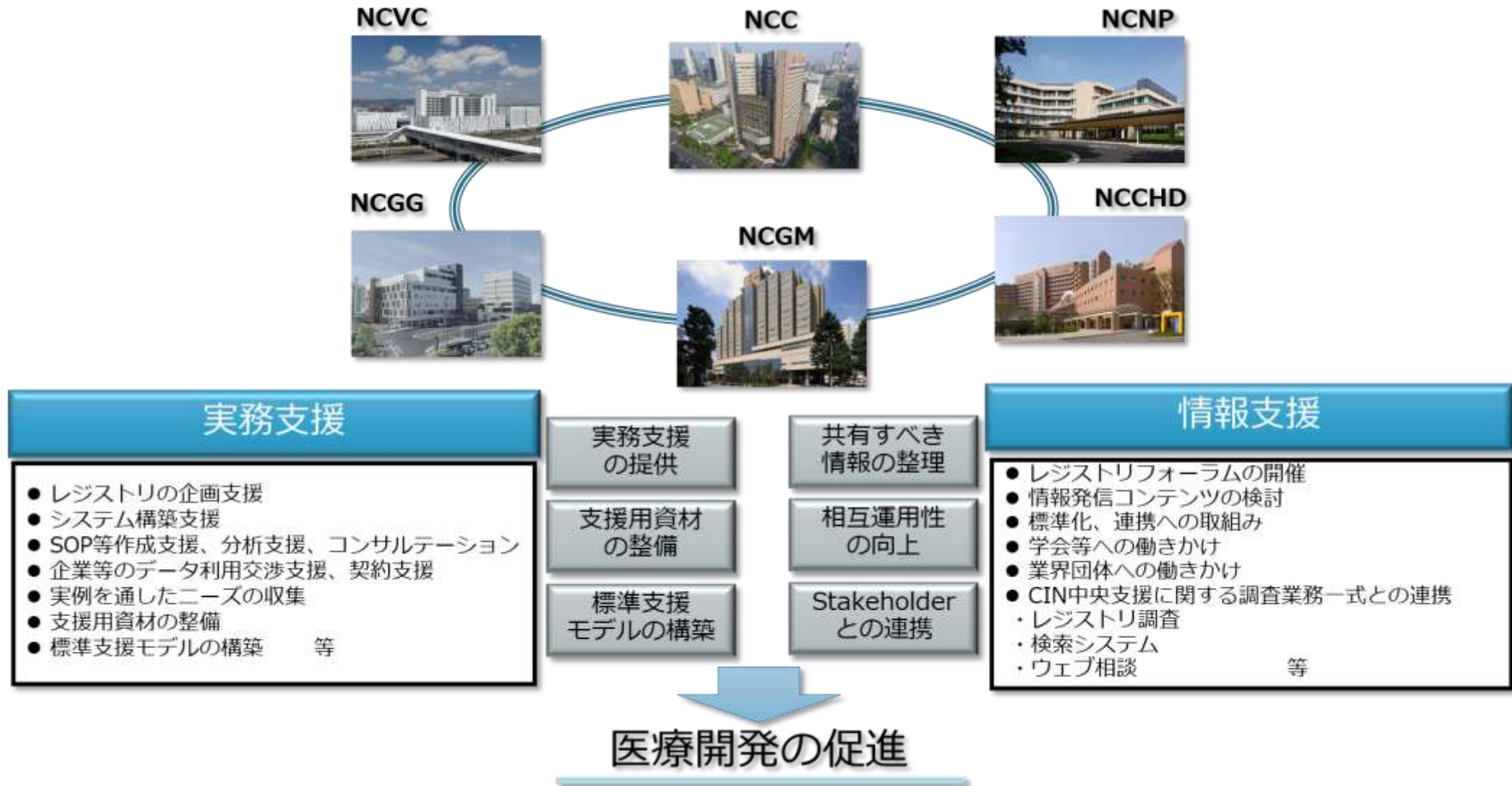
NDB(National Database) : レセプト情報・特定健診等情報データベース

※: 研究計画に依存

1. はじめに
2. 国立精神・神経医療研究センターの取り組み
3. 医薬品開発への利活用に向けて：企業への期待
4. まとめ

6NC連携によるレジストリデータの活用基盤の構築事業

6NCの人材と経験を活かしたレジストリ支援によってレジストリの利活用と医療開発の促進を図る



1) アカデミアや製薬企業に対する連絡窓口機能

2) レジストリ構築等に対するコンサル機能



① レジストリ利活用相談の窓口機能

② 研究者支援素材の提供と内容の更新

③ 企業連携支援素材の提供と内容の更新

④ ホームページの維持と更新

⑤ レジストリフォーラム、アカデミア向けレジストリ勉強会の開催

⑥ レジストリ利活用に関する協議会の定期的な活動

ホームページ：<https://cruise-nc.ncgm.go.jp/>

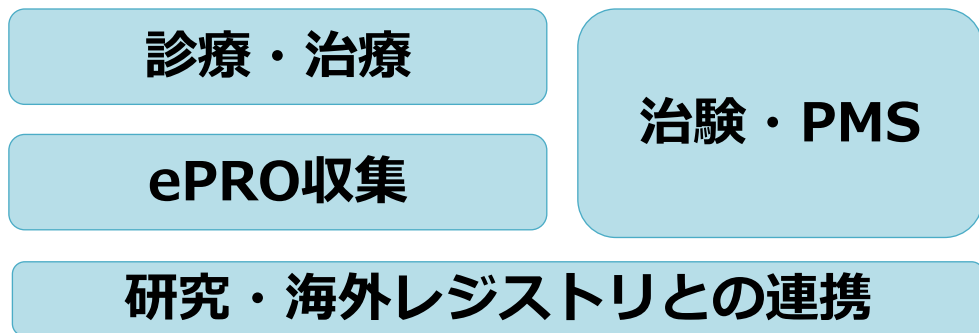
◆ 日本〇〇学会への伴奏支援



想定されるデータ利用者 (抜粋)



レジストリデータの多岐にわたる利用目的 (抜粋)



5つのワーキンググループの設置 (学会：レジストリ運営委員会)

- ①レジストリ運営体制の検討／
新法人（一般社団法人）設立
- ②事業計画作成
(インセンティブ設定を含む)
- ③共同研究内容と収集データ
- ④システム構築
- ⑤薬事（治験・PMS）への利用

NCNP
共同研究

学会の各ワーキンググループと
定期的に打合せ

6NC事業との連携・支援

※エフォートの大きな内容は
共同研究または業務受託する。

文書名：

（「日本臨床試験学会雑誌第24号（2022年12月23日発行）」に掲載）

レジストリデータを医薬品等の承認申請資料等として活用する場合におけるデータの信頼性担保に資する運営・管理に関する留意点

章構成：

1. はじめに
2. 本提案の目的、背景
3. 適用対象
4. 患者レジストリ構築・運営の目的、背景（アカデミアの視点）
5. 患者レジストリデータの医薬品等承認申請資料等としての利活用を取り巻く環境
 - 5.1 国内の状況：
 - ・ クリニカル・イノベーション・ネットワーク
 - ・ PMDAからのガイドライン（2種類）
 - 5.2 海外の状況：
 - ・ 海外規制当局（FDAガイダンス案、EMA）
 - ・ 医療機器分野（IMDRF Registry Working Group（Registry Guidance 7つの基準））
 - ・ 医薬品分野（GCP Renovation）

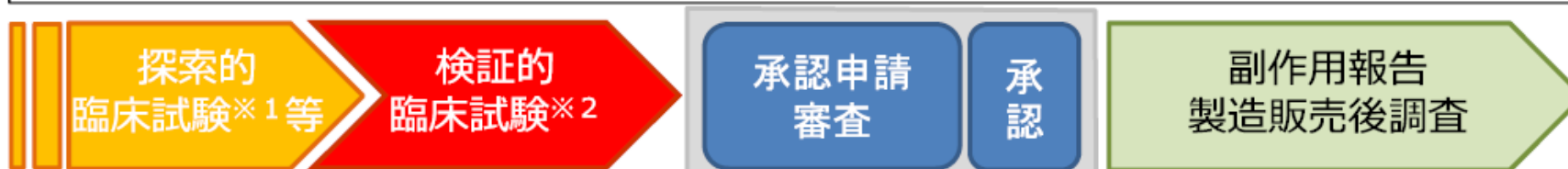
6. 患者レジストリデータを医薬品等の承認申請資料等として活用する場合におけるデータの信頼性担保に資する運営・管理について
 - 6.1 患者レジストリの設計・運用に関する事項（**医療機関と患者レジストリ保有者との関係**）：
 - 6.2 申請資料等に提示される情報がその利用目的に照らして十分な水準で信頼性が担保されているものと判断するために必要となる事項（**患者レジストリ保有者と申請者との関係**）：
 - 6.3 申請資料等に提示される情報がその利用目的に照らして十分な水準で信頼性が担保されてい（**申請者と承認申請資料等との関係**）：
 - 6.4 その他留意事項
7. まとめ

別紙：レジストリの設計、運用に関する事項（レジストリ保有者が備える手順書等の例）で求めている記載事項の概要と代替SOP等規定類の例の対比表

名称（呼称）	疾患領域
未診断疾患イニシアチブ（IRUD） 希少未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究	未診断疾患
プリオン病患者登録・自然歴調査システム（JACOP）	プリオン病
Japan Consortium of Ataxias（J-CAT）	脊髄小脳変性症
Japan Consortium of Ataxias（J-CAT） PRIME	脊髄小脳変性症
パーキンソン病発症予防のための運動症状発症前biomarkerの特定（J-PPMI）	パーキンソン病
神経筋疾患患者情報登録（Remudy）	筋ジストロフィー等
歩行可能なデュシェンヌ型筋ジストロフィーの自然歴研究	筋ジストロフィー（DMD）
デュシェンヌ型筋ジストロフィーを対象とした新たな患者レジストリを構築するための研究（Remudy-DMD）	筋ジストロフィー（DMD）
ミトコンドリア病患者レジストリ	ミトコンドリア病
精神疾患レジストリの構築・統合により新たな診断・治療法を開発するための研究 （マイレジストリ）	精神疾患（統合失調症、双極性障害、うつ病、発達障害等）

重篤で有効な治療方法が乏しい疾患の医薬品で、患者数が少ない等の理由で検証的臨床試験の実施が困難なものや、長期間を要するものについて、承認申請時に検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認した上で、製販後に有効性・安全性の再確認等のために必要な調査等を実施すること等を承認条件により付与する取扱いを整理・明確化し、重篤な疾患に対して医療上の有用性が高い医薬品を早期に実用化する。

通常の承認審査



※1 少数の患者に医薬品を投与し、医薬品の有効性、安全性を検討し、用法・用量等を設定するための試験

※2 多数の患者に医薬品を投与し、設定した用法・用量等での医薬品の有効性・安全性を検証する試験

条件付き早期承認制度



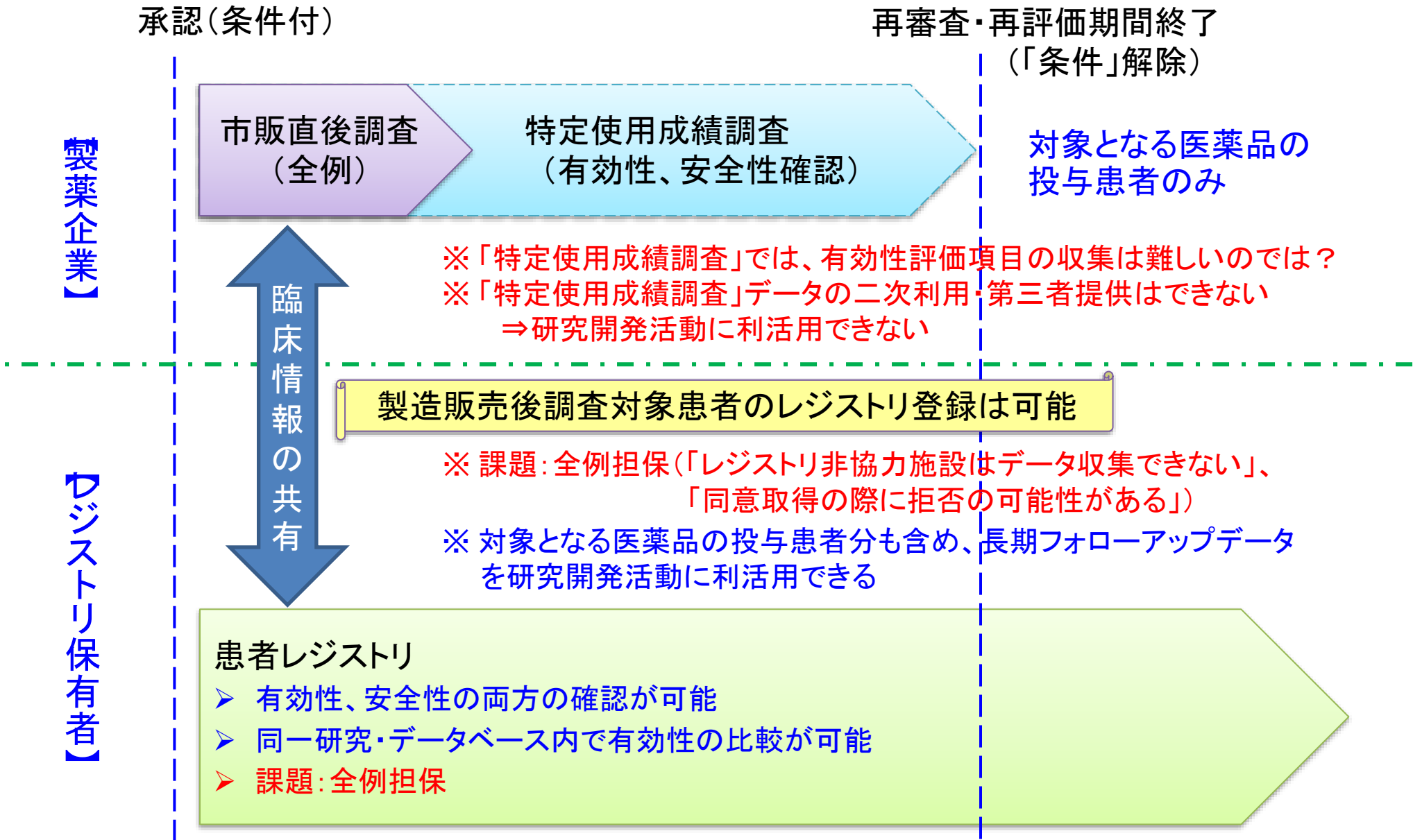
- ・ 検証的臨床試験以外の臨床試験等で一定程度の有効性及び安全性を確認し、早期申請
- ・ 優先審査品目として総審査期間を短縮

承認条件を付与

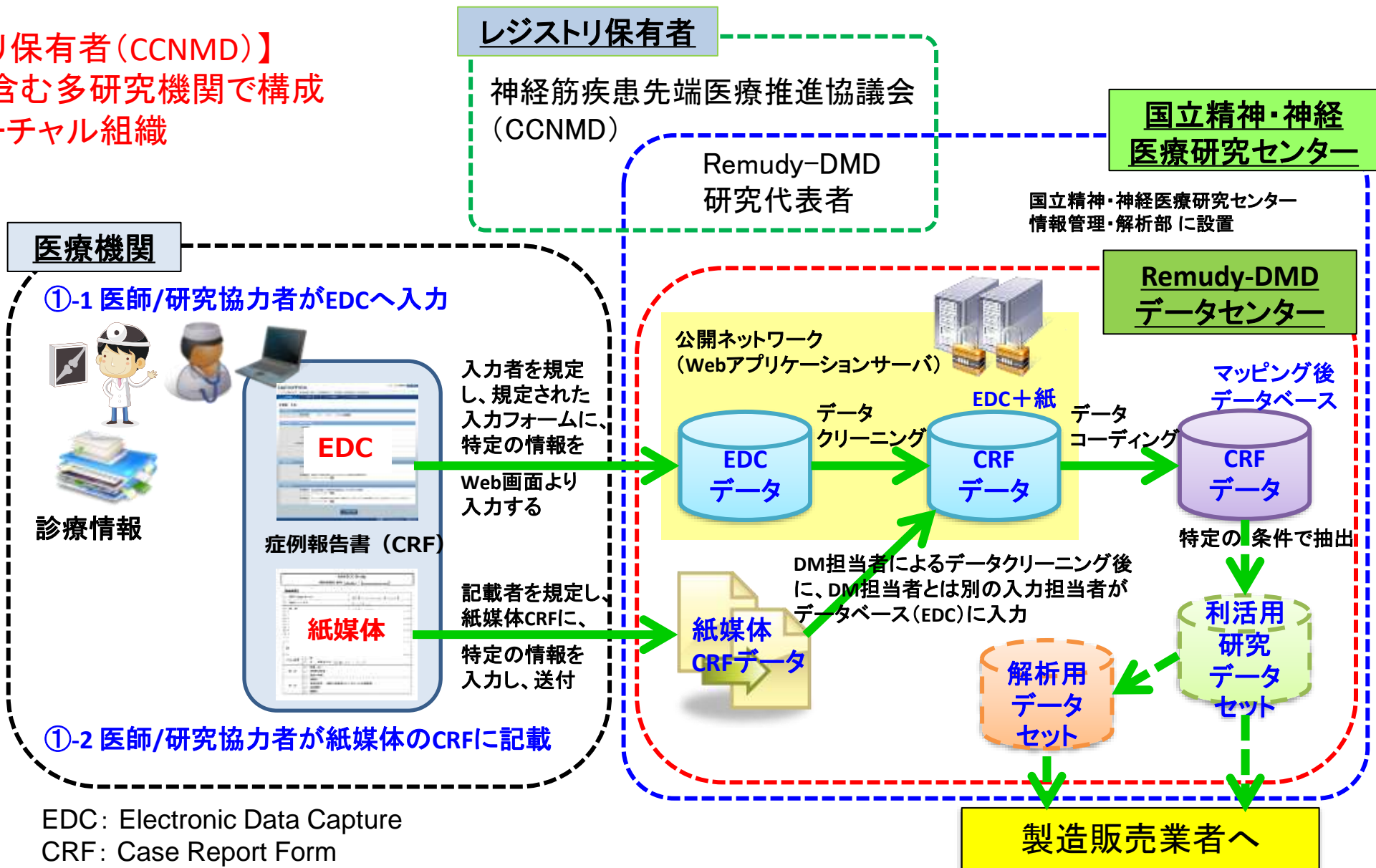
- (例) ・ 製販後の有効性・安全性の再確認 (リアルワールドデータ活用を含む)
- ・ 適正使用に必要な場合は施設等要件の設定 等

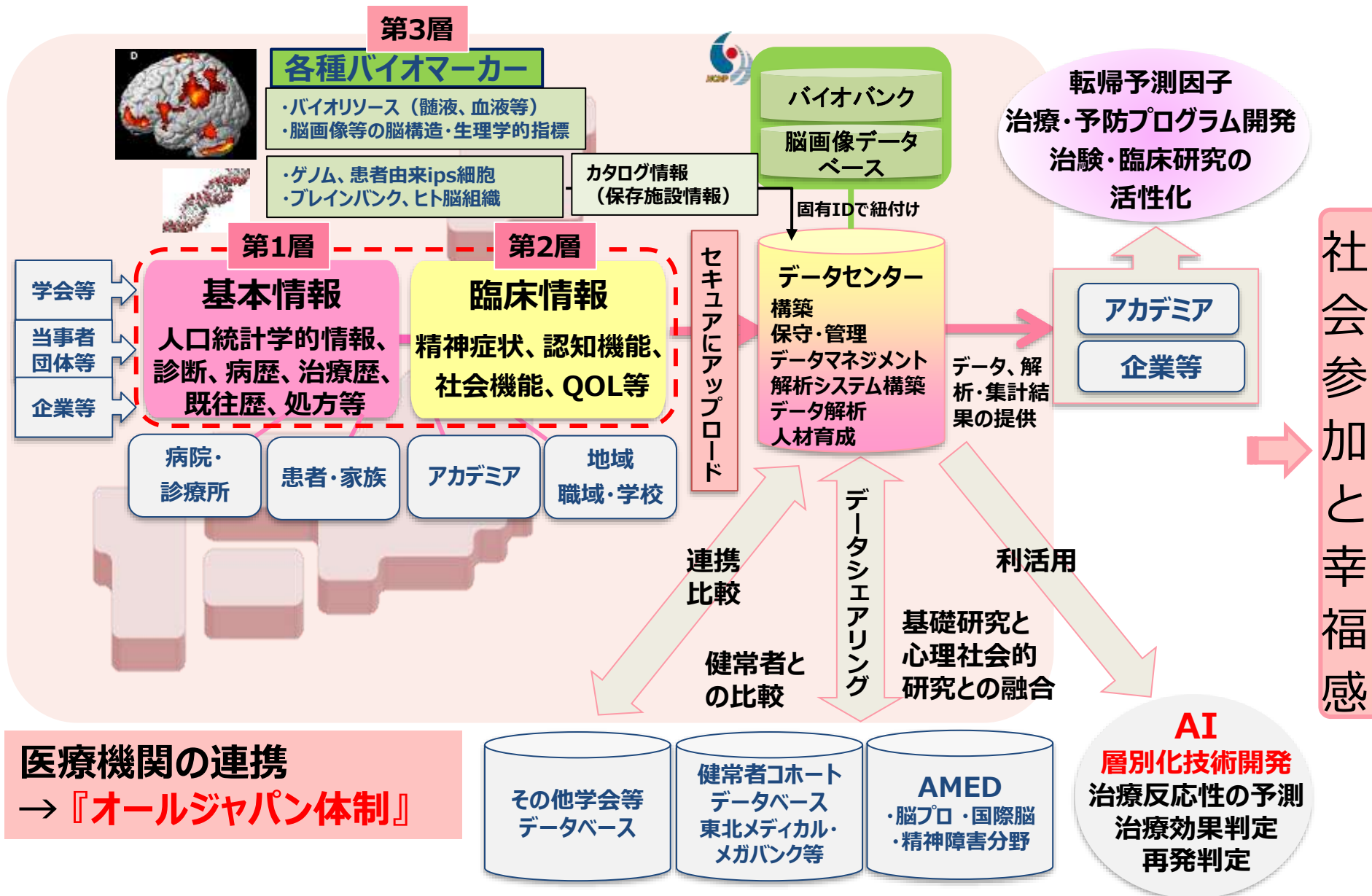
1

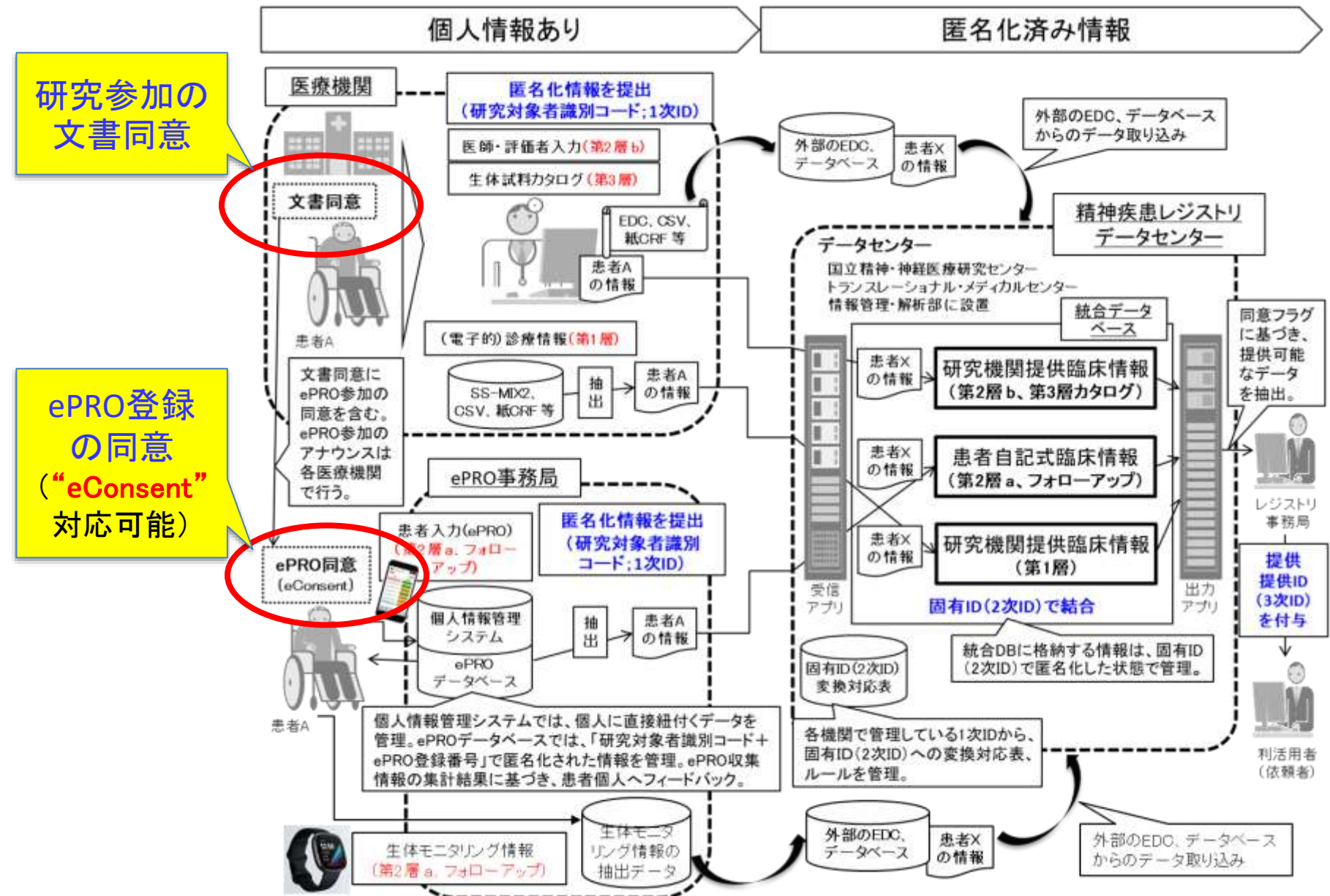
(「厚生労働省 薬事・食品衛生審議会薬事分科会 資料(平成29年9月28日)より引用」)



【レジストリ保有者 (CCNMD)】
NCNPを含む多研究機関で構成
するバーチャル組織







研究参加の
文書同意

ePRO登録
の同意
("eConsent"
対応可能)

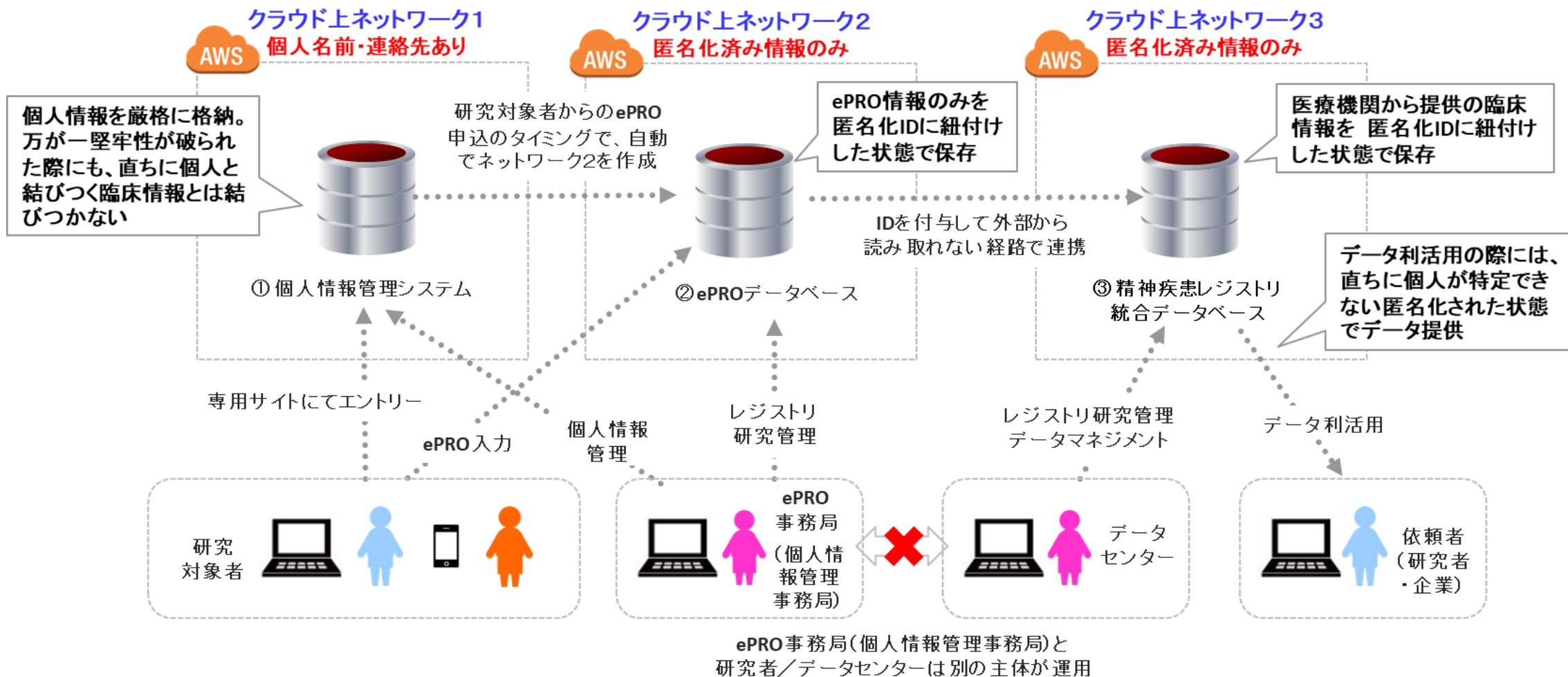
【DCT(分散型臨床試験)に対応したITプラットフォームで、様々な情報源から収集するデータを統合・管理】

- 医療機関:
- ・電子カルテ情報
 - ・基本情報入力システム ("eSource"対応)

- 研究対象者個人:
- ・"ePRO"
 - ・"ウェアブルデバイス"

- 統合データベース:
- ・固有IDで同一研究対象者情報としてデータベース内で結合
 - ・データ利活用時には別のID(提供ID)を付与

レジストリシステムは、「個人情報管理システム」用のネットワークと、直ちに特定の個人に紐づく情報を持たない「ePROデータベース」用のネットワーク、「統合データベース」用ネットワークの3つのネットワークに分け、臨床情報が、直ちに特定の個人と紐付かない形で保存します。また、それぞれ厳格なセキュリティ基準を定めて運用することで、研究対象者のプライバシーを守ります。



【レジストリ改修】

【主なデータ収集項目、収集時期】

2020年度～

精神疾患レジストリの構築・運営（病因・病態解明に対応した層別化）
診断横断的・主観的アウトカム・長期縦断的（第1層、2層、3層）

2023年度～

精神疾患レジストリの改修（薬機法申請に資するデータ）
臨床診断毎の症状評価項目、Regulatory gradeでの信頼性担保

臨床情報を
Regulatory
gradeでの
信頼性を担保
（追加分+第
1層・2層）

<臨床診断毎の症状評価項目> ベースライン評価+6か月毎（縦断的）

- ・ 統合失調症：PANSS
- ・ うつ病：HAM-D、MADRS
- ・ 双極性障害：MADRS、YMRS
- ・ その他：MINI、SCID（精神疾患でない）

<プログラム医療機器の評価に必要な項目>

- ・ スリープスコープ、眼球運動、認知機能

臨床診断、重症度、
有効性主要評価に
資する評価項目、
及び評価期間を充足

<第1層> ベースライン評価のみ（横断的）

人口統計学的情報（生年月、性別、人種）、臨床情報（診断、病歴、治療歴、既往歴、処方等）

<第2層b> ベースライン評価のみ（横断的）

精神症状、認知・社会機能（評価者による評価）：BACS、JART、CGI-S

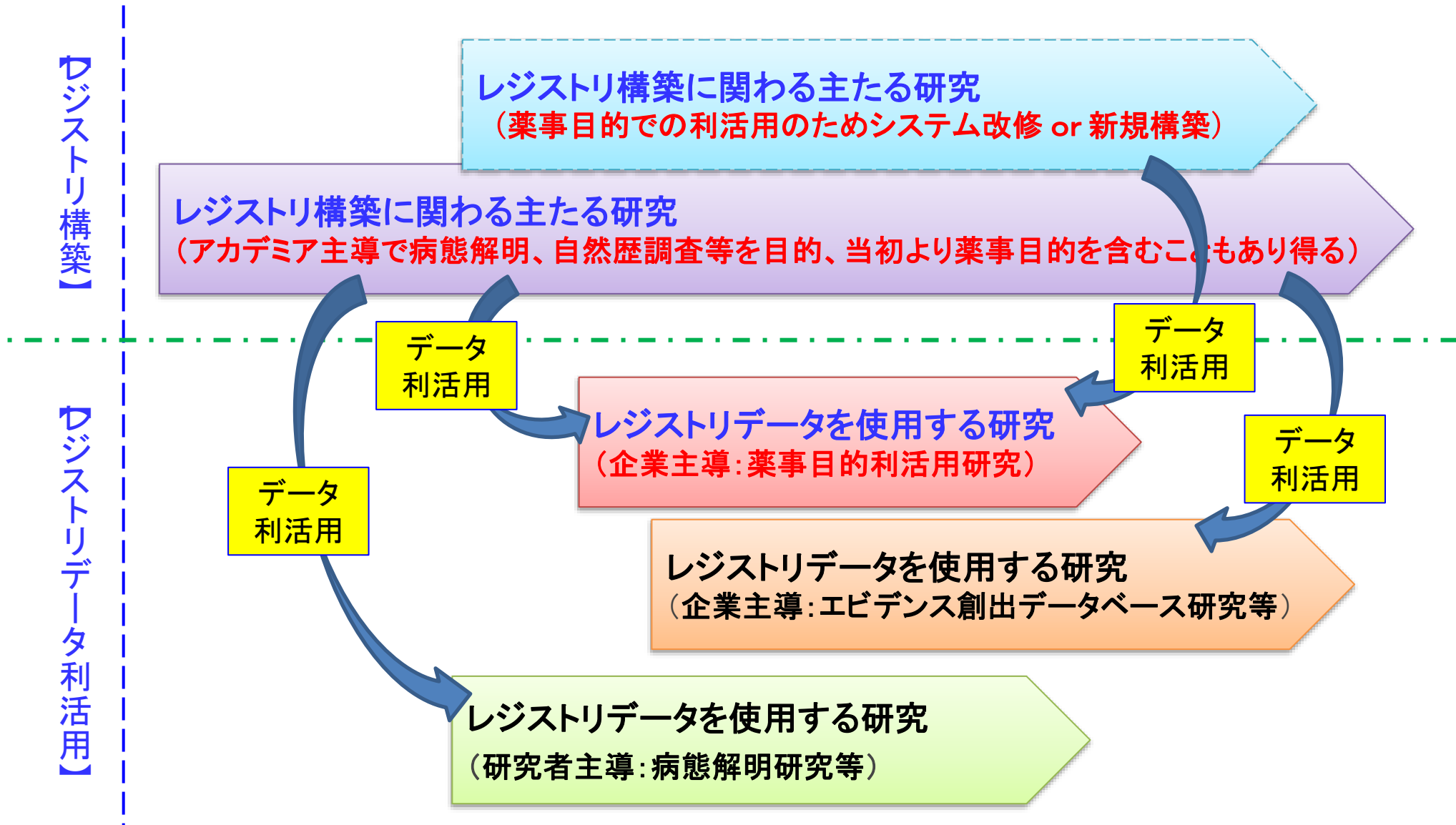
<第2層a> ベースライン評価+6か月毎（縦断的）

QOL、症状評価（患者自記式；ePRO）：PANAS、BIS/BAS、STAI、EQ 5D-5L、PSQI、ISI、HAS、薬剤服薬歴

<第3層> カタログ情報（横断的、一部縦断的）

生体試料：血液・髄液・脳組織、生体情報：生体試料から得られる情報、脳神経画像、脳波、心電図

1. はじめに
2. 国立精神・神経医療研究センターの取り組み
3. 医薬品開発への利活用に向けて：企業への期待
4. まとめ



		NDB ↓			MID-NET ↓	
		調剤 レセプト	保険者 レセプト	DPC病院デー タ	電子 カルテ	患者 レジストリ
情報の深さ	疾病情報	×	○	○	○	○
	臨床アウトカム	×	×	△	△	○
	施設間の移動	×	○	×	×	×
情報の早さ	直近の治療実態	○	△	○	○	△※
情報の偏り	患者の偏り(年齢)	○	△	○	○	△※
	病院/開業医の偏り	○	○	×	△	△※
	院内/院外の偏り	×	○	○	○	△※

NDB(National Database) : レセプト情報・特定健診等情報データベース

※: 研究計画に依存



Figure. 1 医薬品開発にレジストリを利活用する際に準備段階で発生する社内プロセス

（「医薬品の承認申請等にレジストリを利活用する際の社内プロセスフロー（社内提案からレジストリ改修まで）」、日本製薬工業協会臨床評価部会、2022年12月」より引用）

- 開発戦略策定（データ申請パッケージ検討）の段階から、患者レジストリ（その他のRWDやpragmatic clinical trials）の利活用を検討
 - レジストリデータでの予備検討から、前向き介入研究／観察研究（PCT）の手法は有用
- レジストリ保有者とのコミュニケーションは社内検討の早期から
 - データ定義書は秘密保持契約書（NDA）の締結で提供します
 - レジストリの改修（特に収集項目の追加や症例報告書画面の見直し）は、契約締結前での検討開始は可能
- レジストリ構築研究では、契約手続きや研究資金支払いはレジストリ特有のものではない
 - 臨床研究法に基づく特定臨床研究も同じ
 - RACIチャート合意、それに基づく費用見積り
 - レジストリデータ利活用はこれからの課題

1. はじめに
2. 国立精神・神経医療研究センターの取り組み
3. 医薬品開発への利活用に向けて：企業への期待
4. まとめ

■ はじめに

– データ駆動型研究の推進

- 生命科学・医学系指針に基づく患者レジストリ ⇒ **薬事目的での利活用**
- 臨床研究法に基づく特定臨床研究 ⇒ **探索的評価は特定臨床研究**
- 医師主導治験、企業治験 ⇒ **IPDレベルでのデータシェアリング**

– クリニカル・イノベーション・ネットワーク構想：**臨床開発の効率化**

■ 国立精神・神経医療研究センターの取り組み

- **Remudy-DMD：薬事目的での利活用（条件付き早期承認制度の条件解除）**
- **精神疾患レジストリ：ITプラットフォーム（DCT、PPIの視点）**

■ 医薬品開発での利活用に向けて：企業への期待

- **開発戦略策定の段階からRWD/RWEの利活用を検討**
- **早期のレジストリ保有者とのコミュニケーション**

ご清聴ありがとうございました！



国立研究開発法人
国立精神・神経医療研究センター
小居 秀紀 (おい ひでき)

〒187-8551

東京都小平市小川東町4-1-1

TEL; 042-341-2712 / FAX; 042-341-2120

E-mail; oih@ncnp.go.jp