

## 第2回再生医療製品患者登録システムの

### 在り方に関する検討会

日時:平成25年5月29日(水)13:30~15:30

場所:厚生労働省専用第12会議室(本館12階)

#### 議事次第:

1. 前回会議の議論の概要と経過について
2. 再生医療製品の市販後安全対策にかかる調査報告について
3. 周辺動向について
4. その他

#### 配布資料:

#### 議事次第

#### 座席表

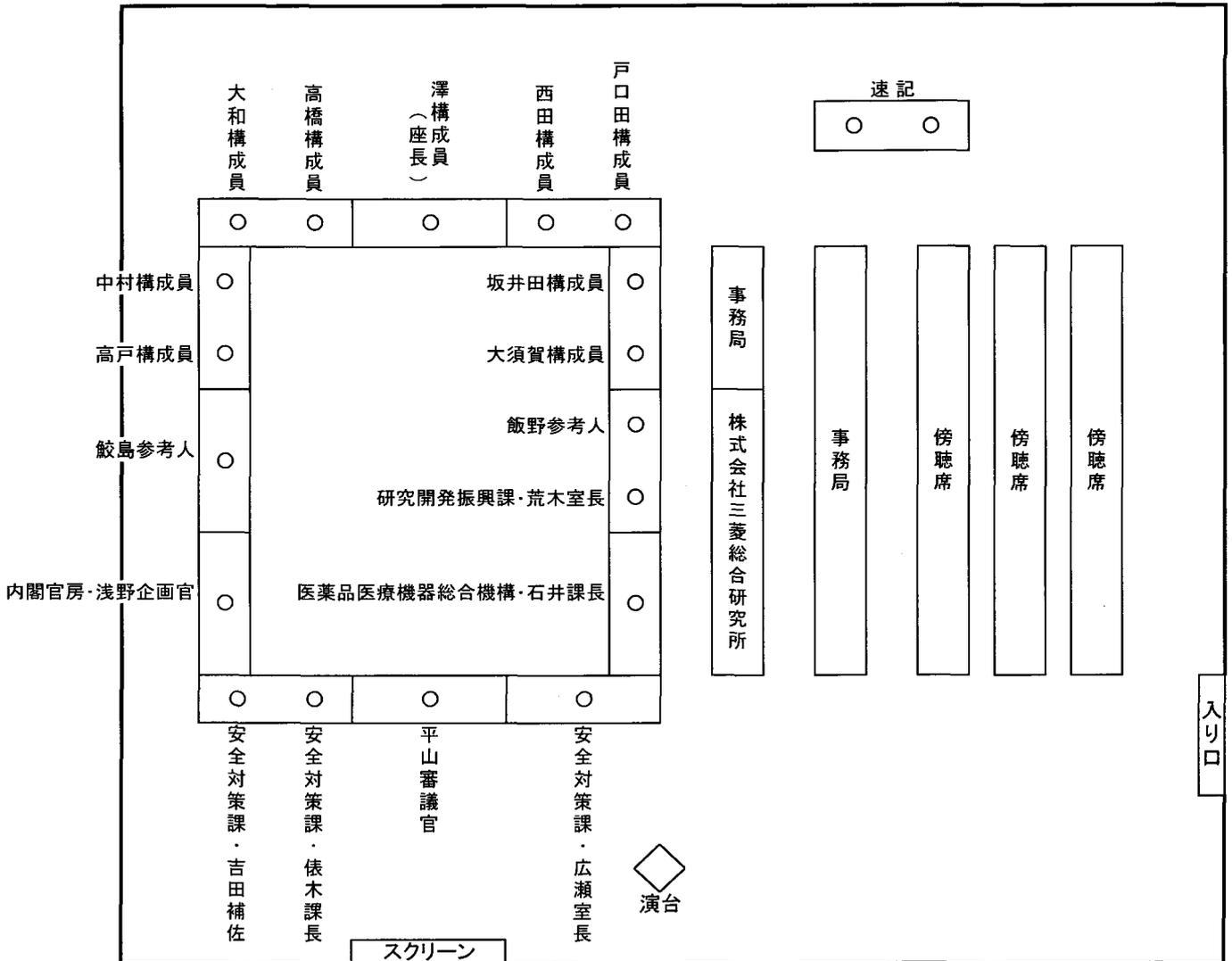
1. 第1回再生医療製品患者登録システムの在り方に関する検討会  
(2013年1月16日10時~12時、c/o航空会館)での意見(事務局で整理したもの)
2. 再生医療の市販後安全対策にかかる調査事業報告資料
3. 薬事法等一部改正法案について
4. 再生医療等安全性確保法案について

#### (参考)

1. 本検討会構成員名簿
2. 本検討会開催要領
3. 前回議事録(HP掲載済み)

# 平成25年度第2回再生医療製品患者登録 システムの在り方に関する検討会 座席表

平成25年5月29日(水) 13:30~15:30  
厚生労働省 専用第12会議室(12階)



第1回再生医療製品患者登録システムの在り方に関する検討会（2013年1月16日10時～12時、c/o 航空会館）での意見（事務局で整理したもの）

**検討の観点**

- システムの永続性
- システムの実現可能性
- システムの利活用性

**検討の方法・留意点**

- 既存の類似のシステムの問題点の検証
- 理想的なシステム全体像は何か
- 薬事法改正等との関連性
- システムの大きな枠組み
- feasibility studyによる改良

**検討課題（論点候補）**

- システムの運営資金
- 患者登録の項目－ミニマムか詳細か
- 患者登録のインセンティブ
- 国と学会等の役割分担
- 登録症例の追跡期間
- システムの利活用を踏まえた設計
- 取扱う再生医療製品の範囲（登録する症例の範囲）
- 再生医療製品の安全性・有効性の評価（検証）方法

**実態調査への助言・要望**

## 検討の方法・留意点にかかる意見

### <既存の類似のシステムの問題点の検証>

- 既存の植込み型補助人工心臓の患者登録システム（J-MACS）のケースから、システム運営上の問題点を拾いだして検討するとよい。
- 植込み型補助人工心臓のケースでは保険償還と連動した施設基準で J-MACS へのデータ入力が義務化されている。データ入力はすべて Web 上で ID とパスワードによって行う。データ入力行為に Fee がつくわけではないので、入力作業は手弁当であり、施設によっては認定士に入力補助を行わせているところもある。データ入力の手間をいかに相殺できる環境を整えられるかが課題である。

### <理想的なシステム全体像は何か>

- 検討の仕方として、まず①理想的なシステムの全体像を考えて、②中央登録システムで行う範囲と各学会・分野が個別に行う範囲に整理して、③次にそれぞれ誰が行うのか、検討していくとよいのではないかと考える。システムの全体像としては詳細なデータベースが必要と考える。

### <薬事法改正等との関連性>

- 薬事法改正等の動きからは、早期承認＋市販後調査というように、この患者登録システムとリンクさせて有効性と安全性を検証するように理解できるので、法改正の動きを横目で見ながら検討を進めていくとよい。

### <システムの大きな枠組み>

- システムが出来上がる予定の平成 27 年度末時点までに、再生医療製品として新たに薬事承認されるのは多くて 3、4 品目程度と推察され、あまり細かい議論をするには実例が少ないので、この検討会ではシステムの大きな枠組みを作ることとし、有効性や安全性の評価項目やレジストリーの項目は、各学会・分野の専門家も交えて行うようにしたらどうか。

### <feasibility study による改良>

- データベースの完成版を作っていくなり稼働させるよりも、まず試用版をつくって feasibility study を行って改良を加えてから本稼働させるスケジュールのほうがよい。

## 検討課題（論点候補）にかかる意見

### <システムの運営資金>

○学会が患者登録システムの運営を継続的に行う場合、その資金は企業からの拠出金に頼ることになるが、システムの立ち上げ期は資金が不足するので、少なくとも立ち上げから運営が軌道にのるまでの5年～10年は国の支援をお願いしたい。

○システムの運営にかかる企業側の負担がどのくらいになるか検討してほしい。

### <患者登録の内容—ミニマムか詳細か>

○患者登録の内容をどこまでするか。すなわちデータの蓄積に留めるのか、それとも登録したデータを解析するのは、システムの目的、運営体制及び運営資金次第であり、システムの永続性の観点からこれらを決める必要がある。

○企業がすでに行っている市販後調査を採り入れてできるようなシステムが必要である。

○再生医療製品は移植後の結果が、担う医師の技量によって変わってくるので、より多くの、詳細なデータがあったほうがよい。製品以外のところで有効性に影響する微妙な要因がわかるデータベースである必要がある。

○これから参入する企業が参入しやすいシステム環境にして、再生医療製品の開発の促進につながるようにするためには、集めるデータは最小限のものを設定すべきである。（厳しくしすぎると新たな企業が参入しにくくなる。）

○誰がデータベースにアクセスするのかを念頭において検討してほしい。

○有効性のデータ収集・検証では企業のインセンティブを考慮する必要がある。

### <患者登録のインセンティブ>

○登録件数があまり多くならない限り、比較的詳細なデータを集める必要がある。手間もかかるが、システムは出だしが重要なので、それができる受け皿やインセンティブが必要。例としてNCD (National Clinical Database) においては、NCDへの症例登録が外科系専門医認定制度の条件となっており、それが症例登録のインセンティブとなっている。

○NCDでもそうしているように、患者データの登録にはインターネットを使用する方が利便性が高い。

○システムを有効に継続させるためには、データを入力する者の手間を相殺出来るように、専門医認定などの制度と絡めるとよいのではないか。また、企業や学会との連携も重要。

### <国と学会等の役割分担>

○患者登録システムの内容は feasibility (実現可能性) の観点から、登録データの詳細性 vs システムの永続性を比較検討する必要がある。公的な資金で行うシステムは minimum requirement (最小限の要求事項) に留めるほうがよく、詳細な分析は各学会・分野で行うべきである。

○有効性の検証はアカデミアが班研究などで主導し、安全性の検証は国が主導するといった役割分担がよいのではないか。

○再生医療学会が患者登録システムの受け皿となることを想定して、データの管理や発表をどこがどのように行うのか、学会主導で検討する必要がある。

○安全性のデータ収集・検証においても、中央システムで行うものと個別に行うものとに区別するほうがよい。

### <登録症例の追跡期間>

○長期の追跡における期限を設けるべき。固有の原因により副作用がフォローアップされる期間をケースごとに決めていくとよいのではないか。

### <システムのデータベースの品質保証>

○患者登録システムのデータを使って有効性、安全性の解析に用いる場合、入力されたデータの質の保証の担保をどうするかが重要となる。

### <システムの利活用を踏まえた設計>

○システムの登録症例を市販前（臨床研究）の症例数とリンクできるようなシステムにできるとよい。

○どの程度詳細なデータを求めるかは、その集めたデータを何に利活用するかによる。例えば、2段階のシステム、すなわちある一定の症例数に達するまでは詳細なデータを求め、一定数に達した以降は簡略化されたデータを求めるというやり方で行うとよいのではないか。

○システムによって、次の製品開発につなげていけるようなデータがフィードバックできるとよい。

○2階建てのシステム、すなわち、長期に最小限のデータ入力を求めることと並行して、一定の短期間に詳細なデータ入力を求めるようなやり方がよいのではないか。

○データベースの入口は疾患毎／学会毎にするやり方もあるが、最初は製品毎にして、次に出てくる製品は類似の製品群にしていくと、最終的には8つ程度のカテゴリーに収まって合理的なのではないか。

<取扱う再生医療製品の範囲（登録する症例の範囲）>

- 患者登録システムの入力対象となるのは薬事承認をとったものを想定するが、それ以外にも利活用していくことはありえる。
- ここで扱う再生医療製品の概念としては、細胞医療やがん免疫療法も含めて考える。周辺機器を使って再生組織や細胞を患者に使用したのも対象になると理解する。
- 再生医療との組み合わせで薬事承認を目指す要望も今後していきたいので、そういうものにも対応できるシステムが必要である。

<再生医療製品の安全性・有効性の評価（検証）方法>

- 有効性の評価は難しい（確立されていない）ので慎重になる必要がある。特に、リハビリや医師の技量などの因子も含めたトータルの有効性をみていかないといけない。
- 有効性の評価項目が確立されていないので、学会間のコンセンサスが必要である。
- 再生医療製品の有効性・安全性はそれを使用する医師の技量にも大きく左右される。
- 臨床研究の段階から早めに学会との連携が重要である。
- 製品が有すべき性能と、製品を使用した医療の有効性とは、分けて評価することが必要。

## 実態調査への助言・要望

○海外調査について、規制状況の調査は欧米で5カ国も要らないのではないか。むしろ、韓国の迅速承認や中国などにおいて未承認で行われている状況も含めて調査をすると、参考になるのではないか。また、hospital exemptionなどを始め、規制を区別して調査することが必要ではないか。

○どのような項目で調査を行うのが重要。それには実例（例えば米国で承認されたもの）における市販後調査の実態を調べてほしい。製品によっては市販後臨床試験が義務付けられたものがあるが、それが実際にどの程度実施されているのか。患者登録までやっているのかどうかなど。

○海外の規制状況よりも、使用状況や安全性の確保の実態がどうなっているかが参考になる。また再生医療製品はまだ上市が少ないので医療機器の市販後調査の実態がどうなっているかが参考になるはずである。

○どの症例を何年間まで登録するのか、費用対効果の観点から参考になる情報を入手できるとよい。

○安全性については、米国においても市販後重篤な有害事象の報告義務が制度としてあるが、どのくらいの例数が登録されているかなど詳細はわからない。一方、有効性についてのデータの登録は事例によってバラバラで詳細はよくわからない。有効性と安全性とではデータ登録の取り扱いが違うので、そのあたりを調べると参考になる。

○データベースの利活用の仕方について項目を決めて調査を行うとよい。

○最終的に患者データを集めて解析するのはどこなのか、市販後の有効性と安全性は海外ではどこが評価しているのか、学会なのか調べてほしい。（日本であれば有効性の評価は再生医療学会が担うのか。）

○調査する再生医療製品の範囲を明確にすべき。

○国内企業調査も再生医療製品はまだ少ないので、医療機器関連企業についても調査をしたほうがよい。

○再生医療製品を使用する医師がその技量や経験をどのように得たか、調べてほしい。

○韓国における迅速承認のやり方を調べてほしい。

## 議題2

---

**再生医療の市販後安全対策にかかる調査事業**

---

ご報告資料

2013年5月29日

**MRI** 株式会社三菱総合研究所  
戦略コンサルティング本部  
公共ソリューション本部

---

Copyright (C) 2011 Mitsubishi Research Institute, Inc. **調査の目的とスコープ****既存の患者登録システム調査結果****各国調査結果概要****患者登録システムについての仮説**

## 本調査の目的

- 再生医療製品の開発・実用化は世界的に進んでいる。日本でも「医療イノベーション5カ年戦略」の推進、iPS細胞に関するノーベル賞受賞、細胞シートの開発等や、それらを支援する再生医療関連の法制上の新法整備によって、今後一層、再生医療製品の開発・実用化が進むと考えられる。
- ただし以下の点から、再生医療製品の安全性・有効性は従来の医薬品や医療機器以上に検討の必要がある。
  - ① 細胞を利用すること、それも自家細胞から他家細胞の利用へ、また体細胞、体性幹細胞からiPS細胞やES細胞へ進む可能性が高いこと
  - ② 製品が不均一であること、利用対象者が少ないことから、承認前に十分な臨床成績を得ることが難しいこと
  - ③ 開発の主体がベンチャー企業である場合が多く、市販後の安全対策に十分対応できない恐れがあること
- 特に、現在導入が議論されている早期承認制度の整備と合わせると、市販後の患者情報等の収集など市販後安全対策を強化する必要がある。しかし、これに対応すべき企業の体制には限界があり、企業のみでなく行政組織の支援や医療機関との連携が必要である。
- このため厚生労働省において、市販後の安全性を確保する対策の一環として「再生医療製品使用患者登録システム」の構築を行うこととしている。
- このような背景から、本調査では、日本における「再生医療製品使用患者登録システム」の在り方を検討するに当たり、その検討材料となる国内外の実態調査を行い、再生医療分野においてあるべき患者登録システムについての示唆を得ることを目的としている。

## 本調査の概要

- 実施期間: 2013年2月～3月
- 調査方法: 既存の文献調査、訪問インタビュー調査、アンケート調査
- インタビュー・アンケート調査の対象と、視点・地域・件数は以下の通り

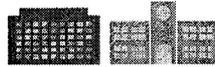
インタビュー対象	インタビューの視点・地域・件数
レジストリ	患者・疾患/医療機器レジストリ等の概要・経緯・仕組みと患者登録や市販後調査のあり方 日本(5件)、欧州(3件)
研究者・有識者	あるべき市販後調査の姿、患者レジストリや臨床研究・治験との関係、それを実現する規制の枠組、現状の課題、今後の方向性 日本(6件)、米国(2件)、韓国(2件)
医療機関・医師学会	臨床研究、治験、市販後調査の実施状況とデータベース作成、システム構築、現状の課題、今後のあるべき姿、行政支援への要望 日本(11件+7件)、米国(3件)、欧州(1件)、韓国(2件)
企業	再生医療製品の市販後調査、使用患者等のデータベース作成、システム構築の状況、現状の課題、今後のあるべき姿、行政支援への要望 日本(9件+4件)、米国(1件+1件)、欧州(1件)、韓国(2件)
規制当局	あるべき市販後調査の姿、患者レジストリや臨床研究・治験との関係、それを実現する規制の枠組、現状の課題、今後の方向性 日本(2件)、米国(1件)、欧州(1件)

※日本については一部件数が重複している。黒字はインタビュー件数、青字はアンケート件数

## 本プロジェクトの調査スコープ整理 - 市販後安全対策における大きな3つの視点

## 患者登録実施主体

## 患者登録の目的

<p>企業</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 主に新製品の承認後に課される、より多くの患者による製品の安全性・有効性の検証</li> <li>● 上記と関係なく、企業が自主的に実施する場合も存在</li> </ul>
<p>国・自治体 学会・研究機関</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 主に特定の機器/手術/疾患ごとの患者レジストリ構築による、患者登録や安全性、治療成績の分析・研究が目的</li> <li>● 製品の使用条件として、国からレジストリ構築が義務付けられる場合も存在</li> </ul>
<p>病院</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 主に個々の病院における治療の経過観察とフォローアップの実施</li> </ul>

 市販後安全対策の強化を目的とした市販後の患者情報等の収集においては、現在行われている、企業あるいは学会・研究機関、国・自治体を実施しているものが参考となる

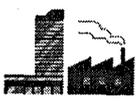
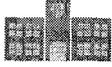
## 調査の目的とスコープ

▶ 既存の患者登録システム調査結果

各国調査結果概要

患者登録システムについての仮説

## 本調査で調査を行ったレジストリ具体例と概要整理

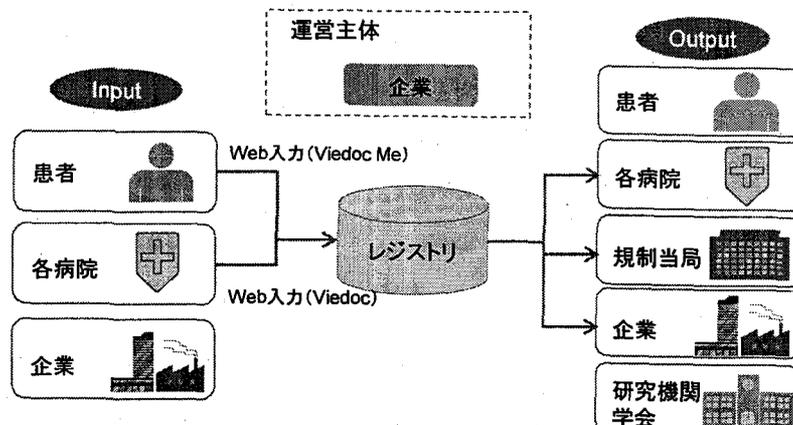
患者登録実施主体	具体例	概要
<b>企業</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Viedoc (スウェーデン)</li> <li>● Viedoc Me (スウェーデン)</li> <li>● Tego Science (韓国)</li> <li>● corlife oHG (ドイツ)</li> <li>● J-TEC...等</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医薬品の市販後調査に主に用いられるシステム</li> <li>● 主に規制当局に対しての報告に用いられる</li> <li>● 再生医療企業の市販後調査</li> <li>● 規制当局への報告に加え、その後も自主的に継続実施するケースも見られる</li> </ul>
<b>学会・研究機関</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● J-PCILレジストリ</li> <li>● J-EVT/SHDLレジストリ</li> <li>● Remudy</li> <li>● プレストインプラント・ティッシュエキスパンダー使用患者情報レジストリ</li> <li>● TARGET/新TARGET</li> <li>● 熱傷入院患者レジストリ</li> <li>● 造血細胞移植登録</li> <li>● National Clinical Database</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 研究機関・学会が主に学会員内での情報共有と研究を目的として構築したレジストリ</li> <li>● 解析を行った結果をHP上や患者にフィードバックする場合も存在</li> <li>● 上記に加え、一般の研究者も申請すればデータ活用が可能。国が法律に基づき助成</li> <li>● 19の学会によって構成されており、医師であれば登録データの検索、閲覧が可能</li> </ul>
<b>国</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● J-MACS</li> <li>● National Quality Registry(スウェーデン)</li> <li>● National Joint Registry (NJR)(英国)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● PMDAと企業が費用を負担し、研究機関、企業、規制当局で情報共有できる仕組みを構築</li> <li>● 国が主導的に構築するレジストリで、企業、研究機関、規制当局がデータを活用可能。さらにアニュアルレポートとして成果を公開</li> </ul>

Copyright (C) Mitsubishi Research Institute, Inc.

6

## 代表的なレジストリの事例 - Viedoc/Viedoc Me

	現状/概要
運営主体	● Pharma Consulting Group社(CRO企業)/スウェーデン
登録症例	● 特定疾患症例/薬剤投与症例(臨床研究やPMSプロジェクトにより異なる)
参加施設	● 同上
症例数	● 同上
費用負担	● 臨床研究予算や製薬企業PMS予算からCROである同社に支払われる
継続調査	● 患者が転院した場合、患者の同意のもと次の医師にデータを渡し試験を続行する
登録インセンティブ	● 臨床研究として実施するものについて対象症例の登録は必須
解析	● 臨床研究の目的に応じて各病院または企業により解析が行われる
他との連携	● プロジェクトによってViedoc Meと連携

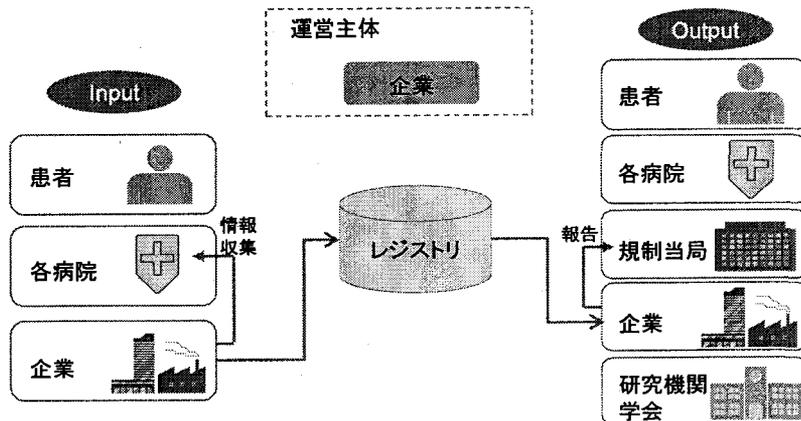


Copyright (C) Mitsubishi Research Institute, Inc.

7

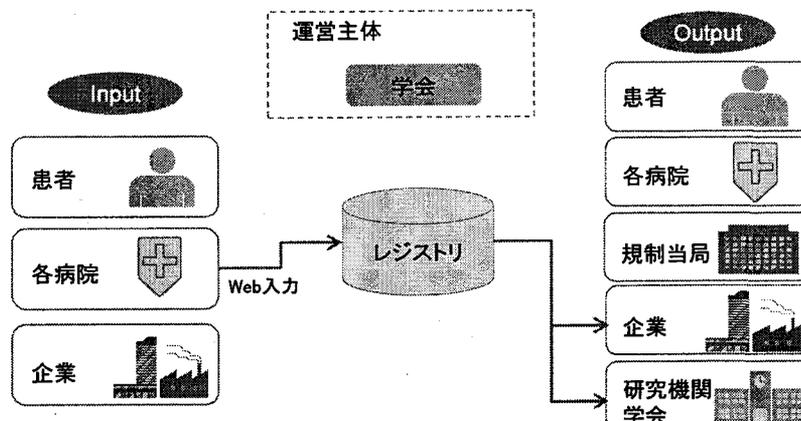
## 代表的なレジストリの事例 - 再生医療製品の市販後患者登録

	現状/概要
運営主体	● 再生医療ベンチャー企業/韓国
登録症例	● 自家培養皮膚と他家培養皮膚
参加施設	● 製品を使用した施設。自家培養皮膚は全例、他家培養皮膚は全体の1/10件程度の登録
症例数	● 条件付き承認の期間に自家培養皮膚は100件。他家培養皮膚は600件。
費用負担	● 再生医療ベンチャー企業
継続調査	● 対象となる製品により、長期間の安全性、有効性評価のための情報を収集
登録インセンティブ	● 条件付き承認期間内は調査は義務化。その後は任意となる
解析	● 各企業において解析を行い、規制当局に報告



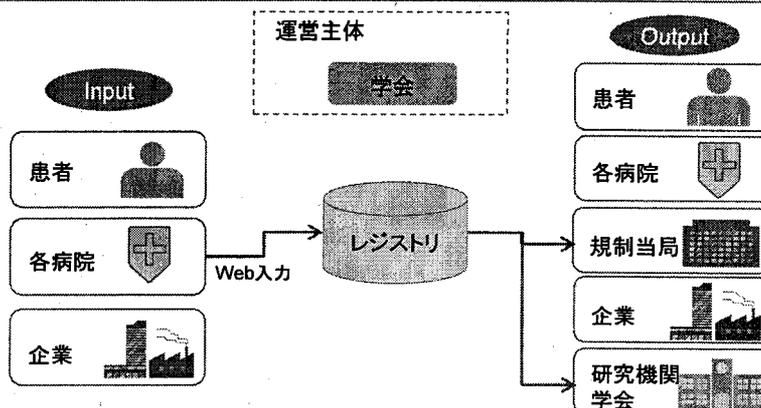
## 代表的なレジストリの事例 - TARGET/新TARGET

	現状/概要
運営主体	● 日本血液学会
登録症例	● グリベックを処方した患者情報
参加施設	● 日本血液学会会員施設
症例数	● TARGET 5年で1200例 ● 新TARGET CML(慢性骨髄白血病)500例、難治療70例
費用負担	● 製薬企業が委託研究の形で費用を拠出
継続調査	● TARGETではフォローアップ入力を実施
登録インセンティブ	● データを登録するとCMLの検査を無料で行う権利が付与される
解析	● 有効性、副作用、継続性などについて学会で解析



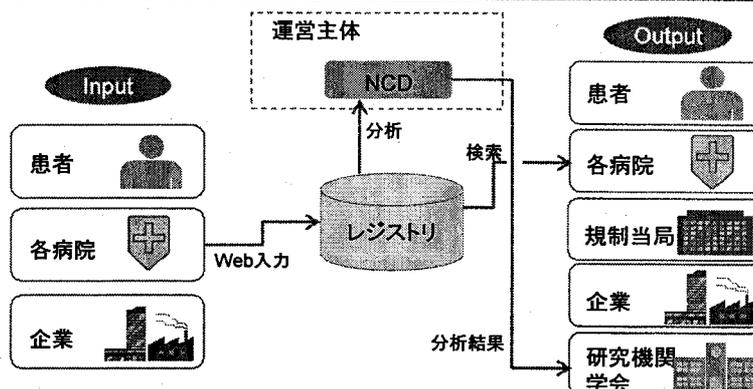
## 代表的なレジストリの事例 - 造血細胞移植学会

	現状/概要
運営主体	● 造血細胞移植学会
登録症例	● 造血細胞移植例
参加施設	● 参加施設 291
症例数	● 症例数 6.5万例
費用負担	● 企業が学会に費用を拠出していたが、「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」が2012年9月に成立し、今後は国が法律に基づき助成
継続調査	● 患者の転帰や障害の発生状況等を継続的に登録
登録インセンティブ	● 学会に所属する医師がスペシャリストとして進んでデータ登録している
解析	● 施設別の症例数、移植施術情報、結果としての効果の評価情報 等
他との連携	● アジア諸国のデータベースとの連携を検討中



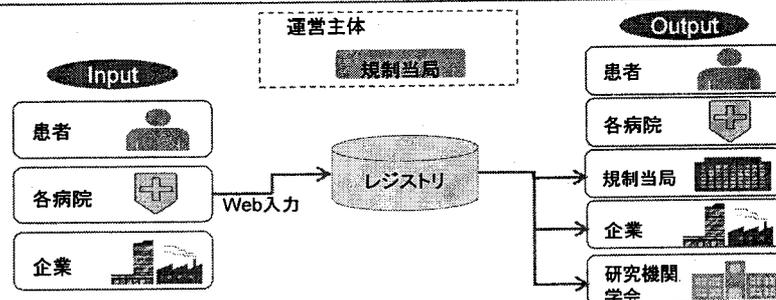
## 代表的なレジストリの事例 - National Clinical Database

	現状/概要
運営主体	● National Clinical Database (NCD)
登録症例	● 手術と治療に関する情報を全件登録
参加施設	● 登録診療科約5,000、登録医療機関数約4,000
症例数	● 年間約120万件
費用負担	● 外科学会、消化器外科学会等の臨床学会が基金を設立 ● 運営費用は年間1億円程度(事務局、データ分析体制等含む)
継続調査	● 長期追跡は対象としていない。登録するアウトカムは最大90日まで
登録インセンティブ	● 専門医制度における資格の更新には手術情報を必要件数分NCDに登録することが必須 ● 医療機関は登録データの検索・閲覧により、全国平均と比較した自機関の医療水準を把握可能。これにより医療の質や医師の技能向上に繋がる
解析	● 統計分析はNCDが行い、結果を各臨床学会に示す



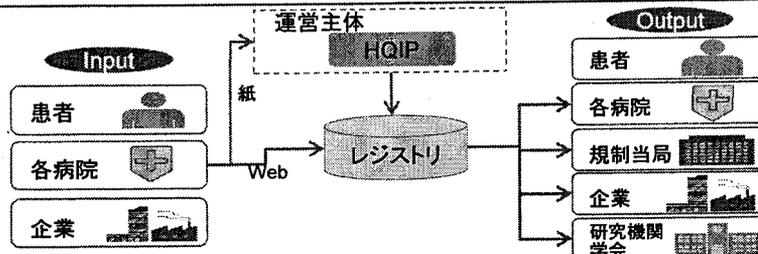
## 代表的なレジストリの事例 - J-MACS

	現状/概要
運営主体	● J-MACS運営委員会・業務委員会(医薬品医療機器総合機構(PMDA)が事務局を担当)
登録症例	● 植込型補助人工心臓の装着患者について全症例 ● 体外設置型補助人工心臓の装着患者について、J-MACS参加施設の症例
参加施設	● 参加施設数 22(2013年5月現在)
症例数	● 症例数 176例登録(植込型123例、体外設置型53例)(2013年5月現在)
費用負担	● 初期開発費:約6000万円、②データセンター運営費等:約4500万円/年(うちシステム運用経費1500万円) ①はPMDA側負担、②はPMDAと関係企業による両者負担。但し、年々企業負担を増加
継続調査	● 植込み前、植込み時、植込み後の定期調査、イベント発生時に登録患者のデータを収集
登録インセンティブ	● J-MACS報告書として全施設のデータを基に集計・分析した結果が提供され日常臨床へ活用可能 ● 1調査票あたり約¥30,000を植込型補助人工心臓の市販後調査報酬として企業が医療機関に支払う。J-MACSとしては調査報酬の支払いはない ● 学会での実施施設の認定要件にJ-MACSへの参加が含まれている
解析	● 有害事象の発現状況、死亡、再入院、移植、抜去等のイベント発生状況の頻度の集計・解析
他との連携	● 学会の国際レジストリ「IMACS」への参加が検討されている



## 代表的なレジストリの事例 - National Joint Registry (NJR)

	現状/概要
運営主体	● Healthcare Quality Improvement Partnership (HQIP:英国保健省が設立した非営利の組織)/英国
登録症例	● 股関節、膝、肘、肩、足首の人工関節
参加施設	● 参加施設数 392
症例数	● 症例数 150万件(年間16万件)
費用負担	● 初期: 国費で設立 運用: 1手術€20を病院から徴収(実質的には保険費用負担) ● €15が運営主体に、€1.5が製品サプライヤに渡り、€3.5が税金となる ● 製品サプライヤにはNJRに対してどのような製品がどこの病院に対してどのくらいの数量販売されているか情報提供することへの対価として支払う ● 企業がデータ利用を希望する場合は費用を徴集する。研究機関は無料
継続調査	● データをフォローアップ研究に利用することについて患者の同意を得ている ● フォローアップ研究は、国の倫理委員会やNJRのリサーチ委員会で研究内容、使用するデータ等の正当性を審査し調査を許可するか判断する
登録インセンティブ	● 手術を実施した際の情報登録は2011年に義務付けられた
解析	● 分析内容: 症例/施設/製品/年齢別手術件数、治療アウトカム 等 ● 分析者: HQIP、ブリストル大学、Northgate(レジストリ運用受託者)
他との連携	● 国のヘルスケアの中央システムにデータを提供



## 調査の目的とスコープ

### 既存の患者登録システム調査結果

#### ▶ 各国調査結果概要

### 患者登録システムについての仮説

### 各国における各種レジストリの特徴の整理

国	背景・特徴の整理
日本 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 国が主導、学会主導、研究機関主導のものなど、多くの種類のレジストリが存在</li> <li>● 承認されている再生医療製品は2品目に留まる</li> </ul>
米国 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 学会が比較的強い力を持ち、学会主導でレジストリが構築されるが、国の関与はあまり多くない</li> <li>● 再生医療製品は9品目が上市されており、再生医療製品の市場規模としても世界最大</li> </ul>
韓国 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 再生医療の政策的支援(早期承認制度/研究主導病院)は充実しているが、レジストリ整備などは行われていない</li> <li>● 再生医療製品は14品目が上市</li> </ul>
欧州 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医療情報は公共の情報であるとの意識が強く、国が主導的に疾患や製品ごとのレジストリ整備に力を入れている</li> <li>● 再生医療製品は20品目が上市されているが、個々の地域や病院での使用に留まるものが大半</li> </ul>

※欧州は公的なレジストリが非常に発達しているため、公的機関主導のレジストリに主眼を置いて調査を実施した。そのため「各国調査結果概要」全般を通じて、再生医療製品の市販後調査ではなく、その他の製品の国主導のレジストリについて記載されている点に留意

## 各国患者登録の概要 - 市販後調査の全体像

## 市販後調査の全体像(共通項目)

- 再生医療製品について、公的な機関が運営するレジストリは確認できず、企業は規制当局と実施内容を協議し、企業責任で市販後調査を実施する必要がある
- その際にはデータベース化されたシステムなどが用いられることは少なく、基本的に個別の病院への訪問を通じて紙媒体などで情報を収集し、集めた情報を自社内のデータベースに入力・解析して規制当局に報告する

## 市販後調査の全体像(個別項目)



- 現在細胞利用の再生医療製品で市販後調査が行われているのはJ-TECの培養皮膚(表皮:製品名ジェイス)のみであり、J-TECが各医療機関のデータをもとに全症例を把握
- 個々の医療機関では多くて年間数症例であり、システム化、データベース化は進んでいないが、1人の患者でも入力項目多く、企業側・医療機関側ともに負担が大きい



- 移植によって1年以上体内に埋め込まれる製品は、製造企業の責任で安全性・有効性に関する市販後調査を行う必要性があり、再生医療製品もその枠組みでの検討
- 医療施設での入力については、多忙な医師ではなく、看護師等の病院担当者や企業の製品担当者等が実施



- Conditional Approval(条件付承認)の期間は市販後調査の結果を受けてKFDAが主導し、安全性・有効性を分析。本承認後は市販後調査を行うかどうかも含め、企業ごとに任せられる
- 収集すべき症例数はConditional Approval期間内(5-6年)で600件だが、自家ではこの数に達さないことが多い



- 再生医療分野では未確立だが、企業の市販後調査の他に、国が運営するレジストリの果たす役割が大きく、英国保健省が立ち上げた人工関節を扱うNJRなどが代表的。運営面では資金獲得が可能な法制度が整備
- レジストリがどの程度システム化されているかどうかはケースバイケース。Webシステム構築、紙媒体、両方の手段を取っている場合などが存在。規模や資金的な制約、入力者のWebへの抵抗感などで決まる

## 各国患者登録の概要 - 利便性確保とインセンティブ

## 利便性確保とインセンティブ(共通項目)

- システムで実施する場合には、Webシステムを用いて入力を選択式にする、システム側で異常値を検出してアラートを出す、不具合があった項目のみの入力にするなどの工夫を実施
- 製薬企業が実施する市販後調査については、製薬企業の担当者が医師を訪問する、医師に謝礼を払う等の方法で入力のインセンティブを確保している場合が多く聞かれた
- これに対し、国や学会が主導して構築するレジストリについては、学会に所属する医師が主体的にレジストリを構築したり、特定の治療に関するデータの共有といった意味合いが強く、それ自体がインセンティブとなっている

## 利便性確保とインセンティブ(個別項目)



- 製薬企業の実施する市販後調査では、製薬企業の担当者が訪問し、一症例あたり一定の謝礼(日・ジェイス:3万円/韓・Holoderm: 10万ウォン≒約9千円)を支払うことで、入力のインセンティブとしている



- 市販後調査の入力はドクターが中心に行うが、実態上はドクターの指示の下で看護師が入力したり、製薬企業社員が聞き取りによって記入したりする場合があります



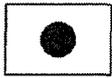
- 日本の場合には、再生医療製品に関しては調査項目が膨大であり、金額に対して医師の負担が大きすぎると企業・医師の両方が感じている。そのため、専門医制度、医療機関評価への反映が必要との見方がある
- 一方、韓国における市販後調査の項目は簡便なものとなっており、安全性として「異常反応がないか」、有効性としては「臨床試験と同等程度の結果が出ているか」といった程度。米国も基本的には安全性のみを調査



- 法的に入力を義務付けている場合と、病院へのデータのフィードバック等を行うことでインセンティブを与えている場合が存在するが、基本的に謝礼は支払われない

## 各国患者登録の概要 - 安全性・有効性の検証

## 安全性・有効性の検証(個別項目)



- 製薬企業が行う市販後調査において安全性は必須の調査項目であるが、医薬品や医療機器と比較し、細胞入手から始まり手術や個別の製品など項目が多岐にわたる
- 有効性については、エンドポイントをどこに置くか、どのような指標でみるか(生着、機能回復)、個人差や医師の技能の差、当該製品以外の治療の影響等から難しい面がある



- 製薬企業の行う市販後調査について、有効性に関してはフェーズ3の臨床試験で検証するため、市販後調査については、主に安全性について分析している
- 市販後の有効性については患者の治療満足度を測定するなどの対応が試みられている



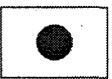
- 安全性・有効性に関する情報は取得しているが、それ自体を用いた安全性・有効性の検証ではなく、臨床試験時とのかい離が無いかの確認が主目的。調査項目は臨床試験時のものを大幅に簡略化したものに近い
- 安全性の確認項目は製品によらずある程度共通であるが、有効性に関しては製品によるばらつきが大きい



- 国が運営するレジストリなどでは、安全性・有効性に関しては分析を専門に行う機関(主に大学)が存在し分析を実施している
- 上記以外の研究者や企業にも、求めに応じて(内容を審査の上)情報提供を行うため、そこでも様々な分析がなされ、その結果が個別の研究論文等として発表される

## 各国患者登録の概要 - 確保すべき症例数/期間

## 確保すべき症例数/期間(個別項目)



- 培養皮膚では再審査期間が7年間で、年間100~150例程度を確保する見込。現在、全数調査実施している。52週目までは生着の度合いをみるが、データ自体は30年間保存される
- 培養軟骨では仮に年間1000例程度になった場合は、全数調査実施は費用と必要な人材から難しい面もある



- 全数調査はケースバイケースであるが、1年以上体内に埋め込む製品については、5年程度の期間は追跡することが義務付けられている
- 小児に適用する製品については、市販後調査を必ず実施することが、承認の際の必要条件



- 再生医療製品は5-6年間で600症例が基本だが、自家では現実的に困難であり、全数調査での認可へとシフト中
- 期間は各社とも永続的に調査を継続する意向



- 基本的には全数を永久に記録することを想定している
- 英国NJRの場合、登録件数は年間18万件で蓄積された症例数は150万件程度

## その他の意見 - 再生医療製品の特殊性と方向性

再生医療製品の特殊性	方向性
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 再生医療は新たな医療分野であり、情報をオープンにして社会から理解される必要</li> <li>● ベンチャー企業が少なくなく、市販後調査における企業、医療機関の負担が大きい(費用、人材投入、入力の分量)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 市販後調査に関して企業とともに公的支援が必要との声が多い</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 製品が不均一であり、対象症例数が少なく、安全性・有効性の評価が困難</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 安全性・有効性を分析するため、データ品質のチェック機能が必要。また、患者自身がQOLを入力するというアイデアもある</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 治療方法に関するノウハウ蓄積が少ない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 患者レジストリとの連携、臨床研究～市販後までのDBや解析の集約化ニーズがある</li> </ul>

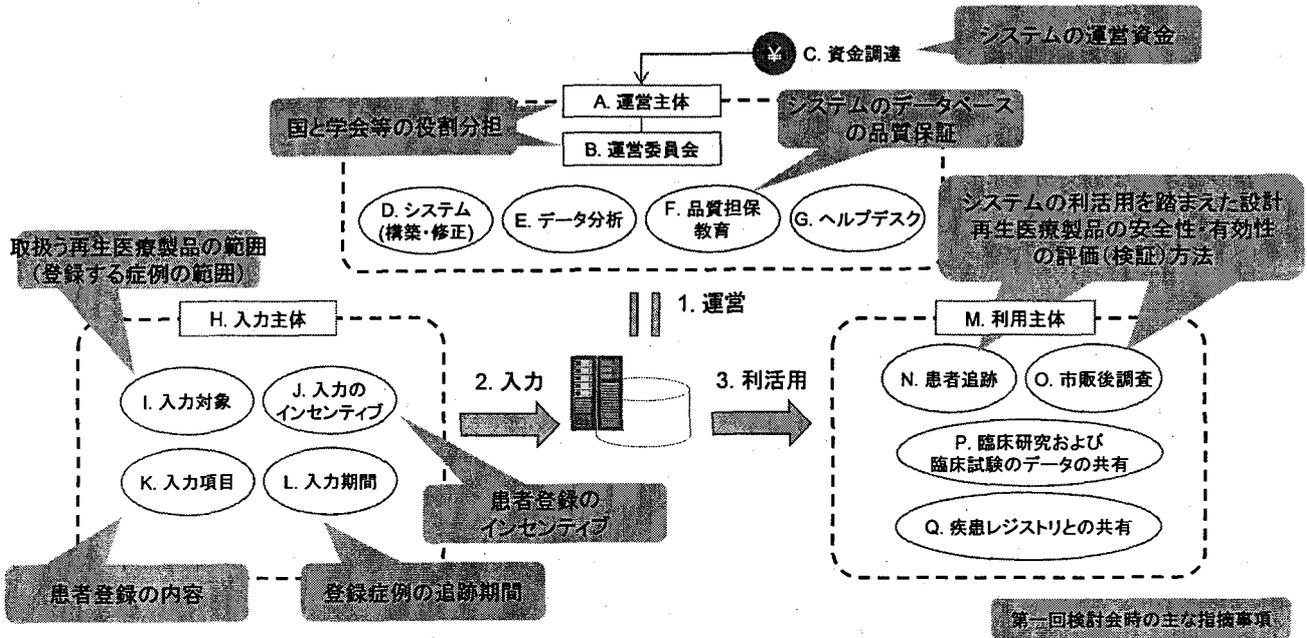
## 調査の目的とスコープ

## 既存の患者登録システム調査結果

## 各国調査結果概要

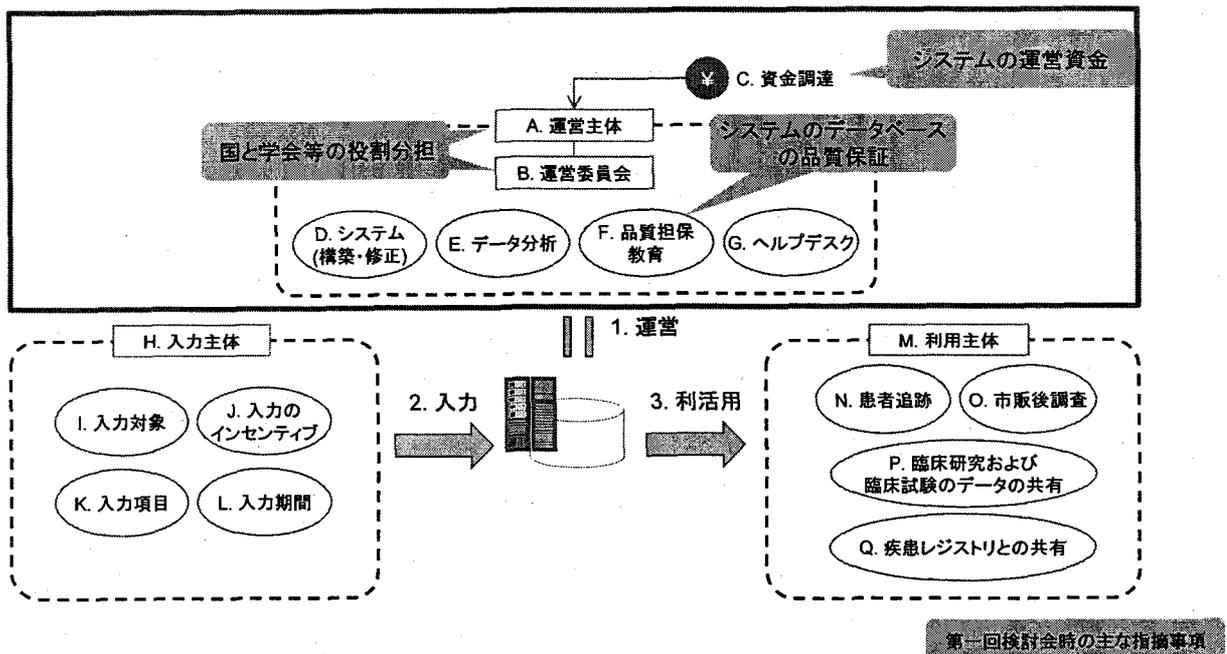
## ▶ 患者登録システムについての仮説

### 再生医療に係る患者登録システムにおける視点整理



患者登録システムに係る視点は「運営」「入力」「利活用」の大きく3つに分かれる

### 再生医療に係る患者登録システムにおける視点整理



## 「運営」の視点 - A.運営主体/B.運営委員会/C.資金調達

	A.運営主体	B.運営委員会	C.資金調達
既存のシステムからの示唆	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 国、公的機関、学会、企業、研究機関・病院など、多数が存在</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 学会、大学、医師、看護師、規制当局、データベース構築者、企業(業界団体)、患者団体など</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 国、学会、企業、研究機関・病院の中から1つあるいは複数</li> </ul>
考慮すべき再生医療の特殊性	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 新規性の高い医療技術であり、公共性・公平性の高い機関が実施することが望ましい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 再生医療学会を軸としFIRM、MHLW、PMDA等が関与</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ベンチャーが多く小規模な企業に対して過度な負担を求めることにならないよう、公的関与が必要</li> <li>■ 企業の市販後調査は企業が負担すべきとの意見もあり</li> </ul>
仮説	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 学会等公共性の高い機関が適切。時間軸にそった運営主体の変化も要検討</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 上記に加えてデータ解析を行う大学とデータベース構築者</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ベンチャー企業が多い再生医療関連企業の負担は産業支援の観点から考慮すべき</li> <li>■ 再生医療製品の普及に応じ、手術料金に上乗せして徴収することも考慮</li> </ul>

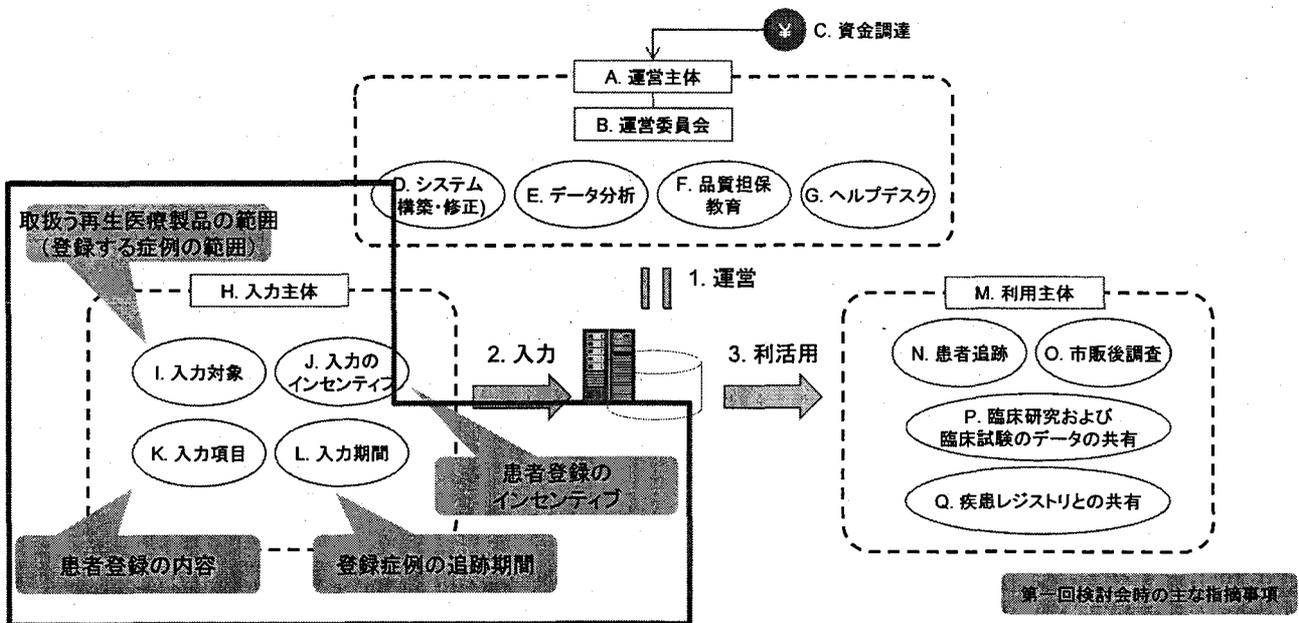
## 「運営」の視点 - D.システム(構築・修正)/E.データ分析/F.品質担保・教育

	D.システム(構築・修正)	E.データ分析	F.品質担保・教育
既存のシステムからの示唆	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 運営主体が改修する場合(紙媒体)とベンダーに依頼する場合(システム)が存在</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 市販後調査の場合は運営主体が分析して当局に、レジストリは運営主体が分析し、ある程度をステークホルダーに公開</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ システム側の工夫、運営主体のチェック機能、施設責任者の設置、教育のうちいくつかを並行して実施</li> </ul>
考慮すべき再生医療の特殊性	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 再生医療は新しい分野であり、初期段階は改修が多い可能性があり、初期段階は即座にシステムを改修できる体制が望ましい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 再生医療は新しい分野であり、入力インセンティブのためにも分析したデータを広く公開すべき</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ データ項目が多岐にわたることが想定され、データの品質担保は極めて重要であり、複数の手段を組み合わせた品質の担保方法を考慮すべき</li> </ul>
仮説	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 運営主体が場合によってはベンダーを内包しつつ、密に連携することが望ましい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 運営主体が大学等と協力して分析したうえで、広く公表することが望ましい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ システム側の工夫、運営主体のチェック機能、施設責任者の設置、教育を並行して実施する必要あり</li> </ul>

「運営」の視点 - G.ヘルプデスク

G.ヘルプデスク	
既存のシステムからの示唆	■ 何らかの形で設置されている
考慮すべき再生医療の特殊性	■ 問い合わせ窓口は必要
仮説	■ 初期は利用者が少ないため兼務となる可能性が高いが、設置することが望ましい

再生医療に係る患者登録システムにおける視点整理



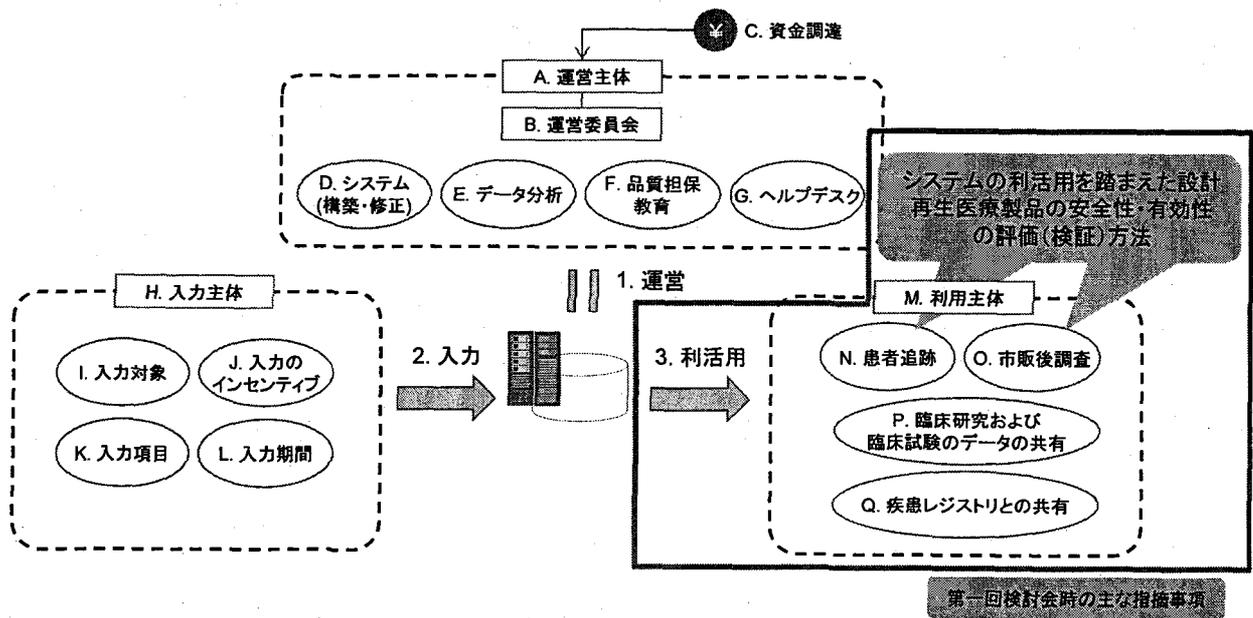
## 「入力」の視点 - H.入力主体/I.入力対象/J.入力のインセンティブ

	H.入力主体	I.入力対象	J.入力のインセンティブ
既存のシステムからの示唆	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 病院の医師、看護師、入力担当者、患者本人</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 基本的に上市済の製品。条件付き承認後、本承認前のもも含まれる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 金銭、情報のフィードバック、医師としての責務、保険償還、法的な指定</li> </ul>
考慮すべき再生医療の特殊性	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医療従事者側(医師、看護師、入力担当者)に加えて、患者と製造メーカーも必要</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医療として実施される細胞療法や、臨床研究、臨床試験とのデータリンクも考慮すべき</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 各ステークホルダーにインセンティブが働くことが重要、一部認定医制度と組み合わせた議論が必要との指摘もあり</li> </ul>
仮説	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 医療従事者、製造メーカー、患者の3者が入力。多忙な医師に代わるメディカルスタッフを設定することが望ましい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 承認済、あるいは条件付き承認済み製品を軸とし、医療として実施される細胞療法や臨床研究、臨床試験とのリンクも考慮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 情報のフィードバックが重要。入力を義務付けることも選択肢</li> </ul>

## 「入力」の視点 - K.入力項目/L.入力期間

	K.入力項目	L.入力期間
既存のシステムからの示唆	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 単純な患者追跡のための登録(少数)と安全性・有効性の分析に係る項目(多数)を入力する場合が存在</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 国内では上市済製品は1年間、他国では製品によってケースバイケースだが、数年程度の入力は患者ごとに実施</li> </ul>
考慮すべき再生医療の特殊性	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 有効性に関する分析が可能な情報を収集すべきであり、その中には患者のQOL情報も含まれる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 理想的には長期間の入力が望ましい。ただし、経済的、人的負担から長期間の記録は困難との意見もあり</li> </ul>
仮説	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 患者の観察情報、QOLの情報入力は必要だが、項目が多くなるほど、入力の労力の最小化が必要</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 製品ごとに期間を設定し、各患者に対して少なくとも1年～数年程度は情報入力することが望ましい</li> </ul>

## 再生医療に係る患者登録システムにおける視点整理



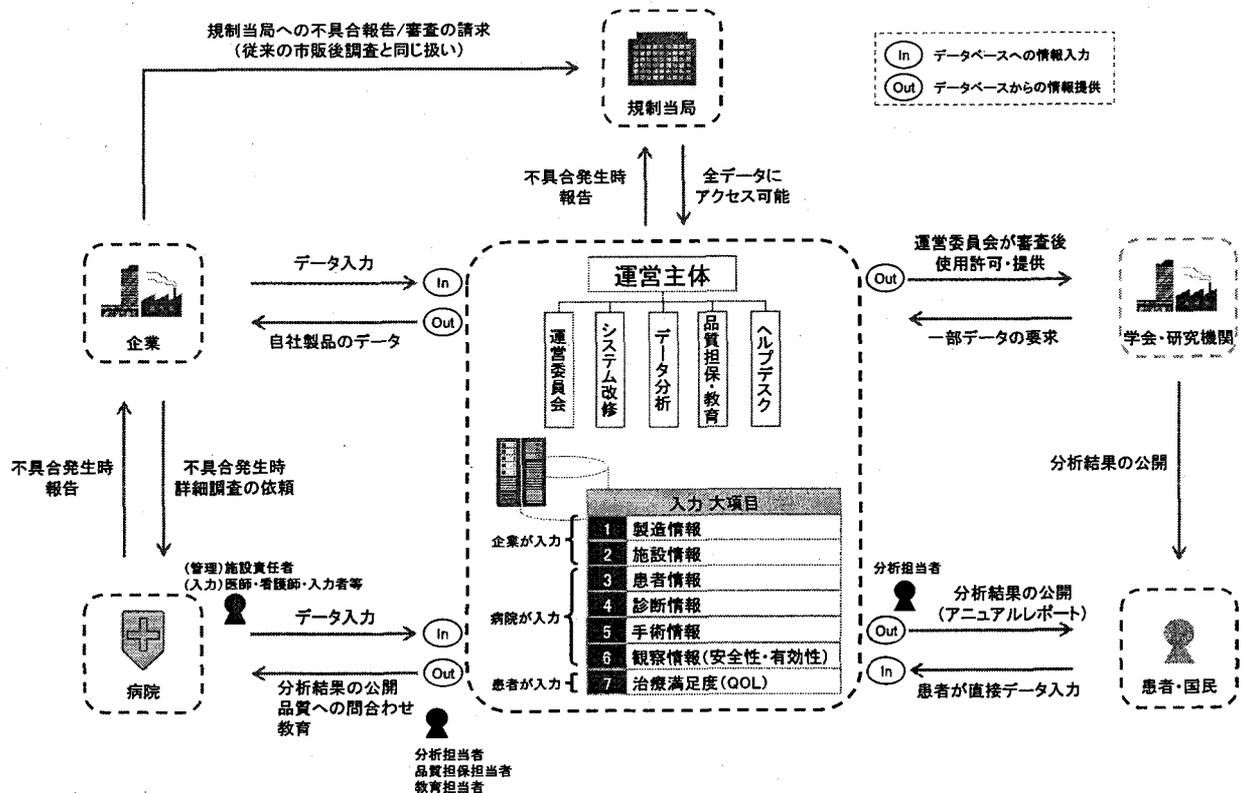
## 「利活用」の視点 - M.利用主体/N.患者追跡/O.市販後調査

	M. 利用主体	N. 患者追跡	O. 市販後調査
既存のシステムからの示唆	<ul style="list-style-type: none"> <li>システムごとに利用者は異なるが、国、企業、研究機関・病院、患者が利用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>追跡期間は1年から数年。ただし、転院時には患者の個人情報との関係から追跡困難となるケースが大半</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>通常、企業が情報収集し、有効性と安全性を分析。学会主体のレジストリも分析するが、結果が企業の市販後調査へと直接的に活用されているわけではない</li> </ul>
考慮すべき再生医療の特殊性	<ul style="list-style-type: none"> <li>同一システムで複数のステークホルダーが利活用できる形式が望ましい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>患者にコード番号を割り振り、匿名化を行い、可能な限り長期間追跡すべき</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>有効性と安全性は、企業単独での分析結果によって評価すべきではなく、アカデミアの知見や分析も活用すべき</li> </ul>
仮説	<ul style="list-style-type: none"> <li>国、企業、研究機関・病院、患者が同一のシステムにアクセス可能な形式が望ましい(ただし、利用目的や利用範囲は異なる)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>患者は匿名化し、転院等があっても数年程度は追跡可能な体制が望ましい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>レジストリのデータを企業・アカデミアなどがそれぞれ分析できる仕組みとし、安全性・有効性を評価すべき</li> </ul>

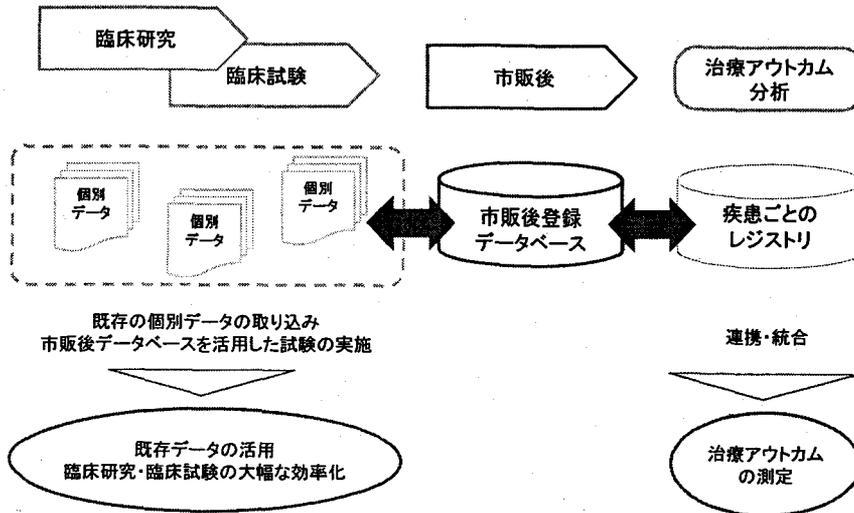
「利活用」の視点 - P.臨床研究および臨床試験のデータの共有/Q.疾患レジストリとの共有

	P.臨床研究および臨床試験のデータの共有	Q.疾患レジストリとの共有
既存のシステムからの示唆	■ 臨床研究及び臨床試験とのデータ共有はなされていない	■ データ形式や登録項目が異なるため、疾患レジストリとはデータ共有できない場合が大半
考慮すべき再生医療の特殊性	■ データ共有は望ましい。ただし、患者の個人情報の取扱いの制約や、データ形式の不一致から困難との意見もあり	■ データ共有は困難だが、共有できることが望ましい
仮説	■ 個人情報の匿名化やデータ形式の共通化等により、データ共有可能であることが望ましい	■ 既存の疾患レジストリとの互換性も加味してシステム構築すべき

再生医療患者登録システムの全体像仮説



## 患者登録データベースのさらなる活用イメージ



患者登録システム、疾患レジストリ、病院内システムが完全に独立した存在にならないよう、共通のIDなどによって紐づいたデータとすることで、実効性を担保することも検討すべき



患者登録データベースは製品ごとのデータ収集に留まらず、臨床研究・臨床試験のデータや疾患レジストリとの連携等により、より広く国民の健康に資することが示唆される

## 英国NJRの例にみる患者登録データベースの費用対効果

## 【収入】

項目	金額(2012年)
製品使用時の手数料(1製品15€)	4.11億円
収集したデータの利用料	0.59億円
Total	4.70億円

## 【支出】

項目	金額(2012年)
Management of the Registry	2.16億円
Research, communication and governance	0.53億円
Development costs per strategic plan	1.06億円
Staff costs	0.33億円
Support costs	0.18億円
Total	4.25億円

(1€=¥150にて換算)  
(HQIP Report and AccountsよりMRI作成。収入内訳については手術数よりMRI推計)



NJRを例にとると、初期における国の支援以外はレジストリの運営費用は全て手術費用(保険)から賅われており、継続的かつ自立的に運営される仕組みが構築されている

再生医療の市販後安全対策にかかる調査事業

最終報告書  
(要約版)

株式会社三菱総合研究所

平成 25 年 3 月 29 日

目次

1. 調査目的と調査内容.....	3
(1) 調査目的.....	3
(2) 調査内容.....	5
2. 報告のサマリ.....	6
(1) 既存の患者登録システム概要.....	6
① システムの運営主体.....	6
② 患者登録の実施方法.....	8
③ データ収集・利活用事例.....	10
3. 既存の患者登録システム調査結果.....	14
(1) 患者登録システム調査対象一覧整理.....	14
(2) 患者登録システム調査結果概要.....	14
① 運営について.....	14
② 入力について.....	15
③ 利用について.....	15
4. 各国調査サマリ.....	17
(1) 米国ヒアリング結果概要.....	17
① 米国における臨床試験/市販後調査の概要.....	17
② 米国調査のサマリ.....	18
(2) 欧州ヒアリング結果概要.....	19
① 欧州における医療 IT/レジストリの概要.....	19
② 欧州調査のサマリ.....	20
(3) 韓国ヒアリング結果概要.....	21
① 韓国における臨床試験/市販後調査の概要.....	21
② 韓国調査のサマリ.....	22
5. 国内調査結果の概要.....	23
(1) インタビュー結果概要.....	23
(2) アンケート結果の概要.....	30
6. 再生医療分野の患者登録システムについての仮説.....	35
(1) 再生医療分野の患者登録システムの目的.....	35
(2) 既存の患者登録システムの実態と再生医療分野への示唆.....	35

## 1. 調査目的と調査内容

### (1) 調査目的

細胞・再生医療の開発・実用化は世界的に進みつつある。臨床研究<sup>1</sup>から先進医療・治験を経て実用化されるのみならず、既に様々な施設において広範な疾患を対象とした自由診療としての細胞・再生医療が実施されている。日本でも「医療イノベーション5カ年戦略」の推進、iPS細胞に関するノーベル賞受賞や、日本初の組織工学技術である細胞シートの開発等により、今後より一層、細胞・再生医療の開発・実用化が進むことは必然である。

一方で、細胞・再生医療は以下の点から安全性・有効性について従来の医薬品や医療機器以上に検討を行う必要がある。とりわけ、患者に対する長期的な影響についての検証は必須であると考えられる。

- ① 細胞・再生医療では細胞を利用することが一般的であり、それも自家細胞から他家細胞へ、また体性幹細胞からiPS細胞やES細胞へと、これまで人体に応用されたことが無い技術が、今後応用されていく可能性が高いこと。
- ② 製品の品質が不均一で、有効性を確認するためには多数の症例の収集が必要であるが、利用対象者が少ないため、臨床試験の実施が困難であり、販売後にも安全性・有効性の確認が必要であること。
- ③ これまででない新たな治療法であるため、医療機関の習熟度が低く、また産業が十分育成されていないため、主たる開発主体であるベンチャー企業では市販後の安全対策に十分対応できない恐れがあること。
- ④ 治療効果について十分に検証する体制が整わないことで、優れた治療効果を持つ治療法と、そうでない治療法が混然一体となり、再生医療全体の安全性・信頼性を左右する可能性があること。

以上より、再生医療製品の普及拡大を実現するためには、これまで医薬品等において企業主体で実施されてきた市販後調査のみならず、その範囲を拡大し、長期にわたる再生医療製品の安全性・有効性を調査する必要がある。これらは本来的には企業が実施すべき事項であるが、再生医療製品が上記の①-④の特性を持つこれまででない新しい分野であり、

<sup>1</sup> 本報告書内では臨床研究、臨床試験、治験という言葉についてそれぞれ、以下のように定義することとした。

**臨床研究**：研究目的で、医薬品、医療機器、また先進医療、保険適用の医療等での実用化を想定していないもの

**臨床試験**：医薬品、医療機器、また先進医療、保険適用の医療等での実用化を想定し、フェーズに分け必要症例数について実施しているもの

**治験**：臨床試験のうち、医薬品、医療機器に対し、薬事法に対応しているもの

企業のみでなく行政組織の支援や医療機関との連携が必須であることから、厚生労働省は「再生医療製品使用患者登録システム」の構築を行うことを決定している。

但し、公的な資金を投入するため費用対効果の観点に留意するとともに、狭義の製品安全性のみならず、再生医療の安全性・有効性の評価に資する長期に有益なシステム構築を行うことが必要である。

上記を踏まえ本調査では、再生医療製品の市販後安全対策及び使用患者登録システムのあり方の検討を行うにあたって、その検討材料となる再生医療製品に関する国内外の種々の実態・状況及び臨床試験から市販後治療にわたる安全対策のあり方を調査することを目的としている。

実際の調査では、特に以下の点を重視して実施した。

- ▶ 再生医療の先端的な地域のみならず、国レベルで優れた患者登録システム、市販後調査システムを持つ国を含めた6カ国を対象に海外調査を行い、そこから得られる示唆を分析し、今後の方向性検討に生かした。
- ▶ 国内の医療機関・企業の取り組みの現状や今後の方向性を、インタビュー/アンケートにより明確化した。さらに、既存の再生医療製品を扱うプレーヤーだけでなく、医師法の範囲内での細胞療法や既に確立している製品・疾患における優れた国内のレジストリについても対象に含めた。
- ▶ 具体的な議論とシステム開発に本調査をつなげるべく、次年度以降に必要な「再生医療製品使用患者登録システムに求められる基本的な機能とデータ項目」についての検討を実施した。

## (2) 調査内容

### ① 調査対象と内容（国内外）

- 再生医療分野の事業化、開発企業  
再生医療製品の市販後調査、使用患者等のデータベース作成、システム構築の状況、現状の課題、今後のあるべき姿、行政支援への要望等を明らかにした。
- 再生医療を実施する医療機関  
臨床研究、治験、市販後調査の実施状況とデータベース作成、システム構築、現状の課題、今後のあるべき姿、行政支援への要望等を明らかにした。
- 再生医療、埋め込み医療機器等のレジストリ  
患者・疾患レジストリ、医療機器レジストリ等の概要、経緯、仕組み等を明らかにし、患者登録や市販後調査のあり方を参考にした。
- 有識者・研究機関、規制当局等  
あるべき市販後調査の姿、患者レジストリや臨床研究、治験との関係、それを実現する規制の枠組、現状の課題、今後の方向性等を明らかにした。

### ② 調査方法と対象数

- 国内インタビュー（上記の調査対象別）  
33件（企業9件、医療機関・医師・学会17件、規制当局2件、レジストリ5件、重複を含む）
- 海外インタビュー（米国、欧州、韓国）  
19件（米国7件、欧州6件、韓国6件）
- メールによるアンケート（国内、海外、上記調査対象別）  
国内11件（企業4件、医療機関7件）  
海外1件（企業）

## 2. 報告のサマリ

### (1) 既存の患者登録システム概要

#### ① システムの運営主体

特定分野の製品を使用する患者や、特定の疾患を罹患する患者を登録し、さらに使用した製品の安全性や治療効果を記録することは、特定の製品や疾患、手術ごとに現在でも一部で実施されている。これらの取組又はシステムは、どのような目的を持って、どのような機関が主体となって実施するかによって、内容、データの活用範囲、資金源などが大きく異なり、本項ではこれらシステムの運営や目的の概要について記載する。尚、本報告書で言及している「患者登録システム」は患者からのデータ収集の仕組みの全体像を指し、必ずしも Web 等を活用した電子的なシステムに限らない。

市販後に実施される最も一般的な医薬品・医療機器の情報収集と評価は、製薬企業や医療機器メーカーが主体となって実施する市販後調査である。これら市販後調査では、製薬企業や医療機器メーカーが製品の販売前から、市販後に実施すべき調査を規制当局と相談した上で、それに従い実施している。製薬企業や医療機器メーカーは、製品が上市された後に、自社で、あるいは CRO 等も活用しながら医師の協力の下で調査を実施する。新規に市販される医薬品・医療機器の多くで何らかの市販後調査が実施されており、医師への直接訪問や電子的な情報システムを活用しつつ、情報収集、品質管理、分析を行い当局への報告を行う。

また、特定分野の製品を頻繁に使用する医師の所属する学会が主体となり、当該製品を販売する企業や規制当局と協力しつつ製品の市販後のデータ収集、評価の仕組みを構築する場合もある。米国の INTERMACS や日本の J-MACS などがこれに該当し、学会の指導の下、植込型補助人工心臓を使用した治療を実施した医師がデータを登録し、その内容を学会、企業、医療機関、規制当局が共有できる仕組みを構築している。

さらに、国として患者登録システムを直接構築、あるいは追跡を義務付ける法制度を整備することによって、製品が使用された後のデータを収集する場合がある。特に欧州ではこのような国を主体としたレジストリの構築が盛んに行われており、個別のレジストリを構築してデータを分析するだけでなく、それらのレジストリ間での情報共有や臨床試験の患者募集にも活用している。また、個人に紐づいた社会保障 ID を活用することで、効率的なレジストリ間のデータ共有や、電子カルテなどの日常的な診療記録とレジストリのデータをリンクさせるなどの取組を行っている。

その他にも、通常の診療情報とは別に、病院ごとに特定の製品を用いた患者のデータを蓄積している場合も存在するが、個別医院においての利用に限られ、成果も対外的には発表されていないのが現状である。

実施主体による患者登録、市販後調査等の概要整理

	病院	企業	学会・研究機関	国・自治体
実施目的	個々の病院における治療のフォローアップ	承認後に課される市販後調査に則った製品の安全性・有効性の検証	特定の機器、手術、疾患ごとの患者の登録や治療成績の分析	特定の機器、手術、疾患ごとの患者の登録や治療成績の分析
分析の単位	個別製品、個別治療ごと	個別製品ごと	特定分野の製品、あるいは特定の疾患ごと	特定分野の製品、あるいは特定の疾患ごと
実施内容の決定者	病院	企業、規制当局の話し合い	学会、研究機関	規制当局、学会、研究機関、病院、システムベンダー
データ利用可能者	病院	企業、規制当局	学会、研究機関、規制当局	学会、研究機関、企業、規制当局、患者・国民
資金の出し手	病院	企業	企業、規制当局、学会	国、自治体、病院
公開の範囲	行わない (研究成果として一部を発表する場合はある)	基本的には行わない (研究成果として一部を発表する場合はある)	学会所属メンバー 一般(部分的)	学会所属メンバー 医師 企業 一般(部分的)
主な事例	国内個別病院(クリニック)	国内再生医療企業 韓国・米国	国内レジストリ機関 欧州	国内レジストリ機関 欧州

注1) 表中に記載のあるプレーヤー(企業、規制当局、学会・・・等)は、可能性のあるものを列挙しているが、どのプレーヤーが実際に参加しているかは個別のケースによって異なり、必ずしも全てのケースで全てのプレーヤーが参加しているわけではない。それぞれのレジストリの概要については、7. 既存の患者登録システム調査結果にその詳細を記載した。

注2) 市販後調査の枠には含まれないが、学会・研究機関、病院が患者登録を行う場合は市販前の研究目的の場合も多く、その場合病院は多施設共同試験等によって複数機関でデータ利用する場合もある。費用は研究費等から出す場合が多い。

② 患者登録の実施方法

患者を実際に登録する方法については、各国、各施設の状況や、実施する調査の規模や予算に応じた様々な方法が存在しており、同じレジストリでも、データを収集する病院側の要望等によって、下記に示した複数あるいは全部の方法を組み合わせて対応している場合もある。レジストリには予算や規模といった制約条件はあるものの、より多くの医療機関により高品質のデータを入力してもらうことが目的であり、以下に示す入力手段はそれぞれに固執するのではなく、目的に即して個別のケースごとに柔軟に運用されるべきであると考えられる。

Webを活用したデータ収集としては、Web登録システムの構築が最も一般的である。これは、入力者ごとにIDとパスワードを設定することで、Webサイトへのログインを可能とし、そこに入力者がデータを入力していく方法である。この方法では、特定のソフトウェアのインストールなどが必要でなく立ち上げが簡易であり、管理側としては一括でのデータ管理やバージョンアップが行いやすいが、通常の場合は患者の基本情報をWeb登録システムごとに入力する必要が発生する。一方、スウェーデンや英国など、既に国民一人一人に社会保障番号などの統一した特定のIDが割り振られており、さらに全国的にその番号を用いて患者の医療情報がデータベースとして管理されている場合では、患者からの同意を得ることで、医療情報データベースに記載された情報をWeb登録システム側に転記することができると、入力の手間が省略される。

また、同じくWebでデータを収集する方法として、特定のソフトウェアを病院側のPCにインストールし、あるいは病院側の電子カルテデータとも連携しつつ、データ入力を行う方法がある。これらは、個別の病院のシステムの一部として最適なものが構築されれば、手入力が必要となるのでWeb登録システムを用いるよりもユーザビリティが向上すると考えられるものの、日本や海外でも病院ごとに導入されている電子カルテシステムはベンダーが異なることが多く、各システムに合致したソフトウェアの開発に非常に手間とコストがかかることもあり、あまり使用している事例は存在しなかった。

Web以外を用いた方法としては郵送・Eメールが挙げられる。これらは比較的簡便な質問項目(A4一枚程度)をHP等からダウンロードしてもらい、それを医療機関にて入力あるいは手書きにて記入した上で、郵送またはEメールなどでレジストリを管理する事務局宛てに送付することで、データを収集するものである。この方式はシステム化されていない分の手間は発生するが、システムを構築するほどの患者数がない場合、あるいは情報をWeb上で入力して送信することへの抵抗感や規制がある場合、現実的かつ効率的な手段として用いられている。

なお、実際にデータを入力・記載しているのは、医師以外にも個別ケースによって看護師やCRO、あるいは患者自身の場合も存在する。大規模なものであれば、病院ごとに担当者を設置し、入力と品質管理を含めて担当者が責任を負う仕組みも存在する。

情報収集手段による整理

	概要
Web 登録システム	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 病院側のシステムに左右されず ID とパスワードで入力が可能</li> <li>● 管理側も一括管理が可能で一度構築してしまえば労力が少ない</li> <li>● ID 等から患者情報が引用できれば入力の手間が省ける</li> </ul>
個別システム	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 病院側のシステムに合わせた設計・構築が必要</li> <li>● システムごとに管理、メンテナンスの手間が発生</li> <li>● 院内システムと連携すれば、使い勝手が良い</li> </ul>
郵送・Eメール	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 手作業の手間が発生するが、スモールスタートや Web での情報入力に抵抗感や規制がある場合には現実的な手段</li> </ul>

③ データ収集・利活用事例

実際の患者レジストリの構築、市販後調査の状況については、調査を実施した日本、米国、欧州、韓国等の地域や、実施する主体、また再生医療製品とそれ以外かによっても状況は大きく異なっている。

再生医療製品についてのレジストリは、これまで発売された製品については企業によって、企業と規制当局の枠組みの中で閉じた市販後調査として実施されている。一方で、中央登録システムは日本、韓国、米国、欧州についても存在していない。ただし、フランスでは、2003年12月から、バイオ医薬品安全監視 (Biovigilance) 制度により、承認前の細胞・組織利用製品について、以下のような内容を有する薬事監視がなされている。

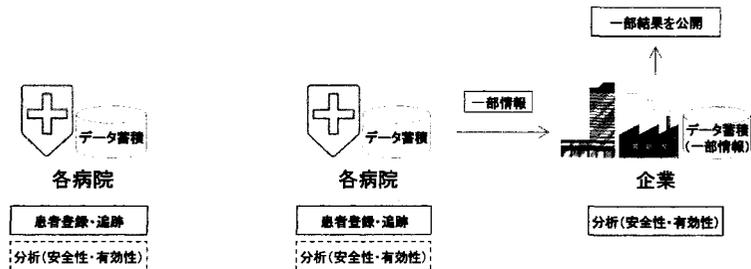
- ・承認後には通常の医薬品安全監視が適用されるが、治験中の対象等に実施
- ・細胞治療薬以外に臓器移植やヒト由来製品を用いた医療機器も対象
- ・患者のみでなく、ドナーの細胞・組織も対象
- ・治療に用いた細胞のみならず、血清や種々の添加剤等も対象
- ・治療後のフォローアップや治験用のサンプルの保存 (10年) の規定あり

再生医療以外のレジストリは、例えばスウェーデンでは60種類以上の疾患ごとのレジストリが存在しており、さらにそれらの個別レジストリを共通IDによって情報共有、あるいは統合させる活動が進行中である。また、英国の National Joint Registry (NJR) ではこれまでに100万件以上の登録件数があり、社会保障番号とも連携可能であるなど、主に欧州において盛んな動きが見られた。また、日本や米国においても、補助人工心臓などにおいては、学会や規制当局が主導する中央登録システム (INTERMACS/J-MACS) や、学会が主導する骨髄移植のレジストリ等も存在はしている。しかし、これらのレジストリは個別の製品群や疾患について存在するものの、スウェーデンや英国の事例にみられるような統一的な基盤や情報の相互共有はほとんど無いのが現状である。

これらの状況を踏まえた上で、以下に再生医療とそれ以外の製品、疾患も含めた代表的なレジストリについて概要を記載する。

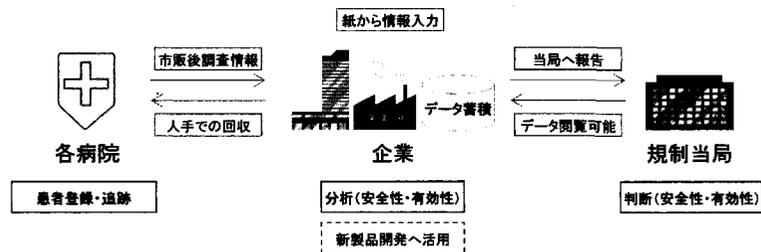
A. 個別病院ごとの細胞・再生医療の登録

個別の病院による細胞・再生医療の登録は日本を中心に行われている。これは、日本が医師法の範囲において各病院やクリニックが、それぞれの裁量の中で患者に対して治療を実施できる法体系であることが深く関わっていると考えられる。各病院やクリニックでは、個々の患者に対する治療のフォローアップを主な目的として患者を登録しているため、患者が転院した場合も含め、これらの情報を他の病院と共有することはほとんどない。一方、治療の成果についても公開されることはまれであるが、多くの病院に製品提供する企業等においては、個別医療機関の情報を研究目的で集約し、統計的に解析した上で研究者が成果発表する場合も存在する。



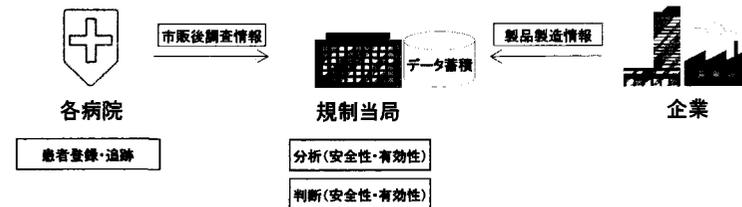
B. 企業による細胞・再生医療の市販後調査

医薬品の市販後調査と同様に、企業が規制当局と事前に期間や症例数、調査項目などを話し合った上で実施されている。再生医療製品においては、とりわけ市販後の調査項目が膨大になるが、個別の製品で見ただけの場合は症例数が少なく、さらに、ITツール等での効率化は行わずに担当者の訪問と、紙やFAXでの情報収集対応となっている。集められた情報は、企業によりシステムに入力、分析が行われ、必要に応じて当局に報告義務が発生する。情報としては、有害事象発生時等を除いて、企業と規制当局間で閉じられている。



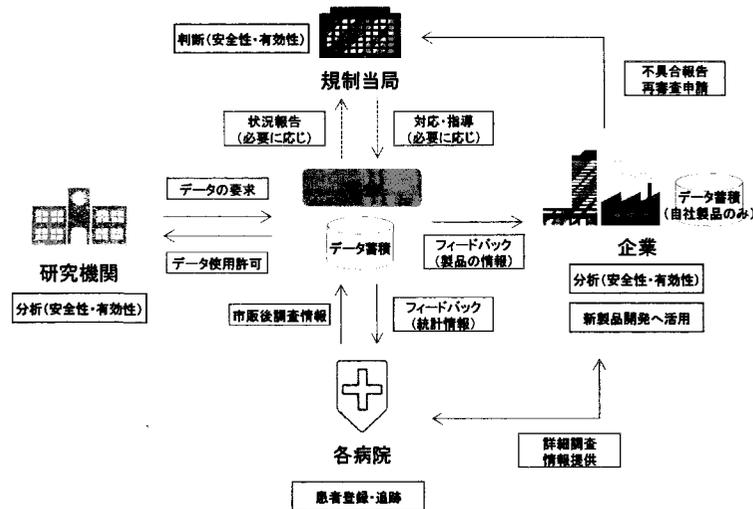
C. 企業による細胞・再生医療の市販後調査 (条件付き承認期間)

Bの市販後調査と類似しているが、医療機関からの情報が企業を介さずに直接規制当局にフィードバックされる点で異なる。これは、主に韓国において条件付き承認期間中に行われており、製品の安全性・有効性情報を国が継続的に評価可能となる。製品が本承認に至れば、医療機関からの市販後調査情報は企業へフィードバックされる。また、KFDAが条件付き承認後の市販後調査に研究費を提供し、加速的な情報収集支援を行う場合もある。



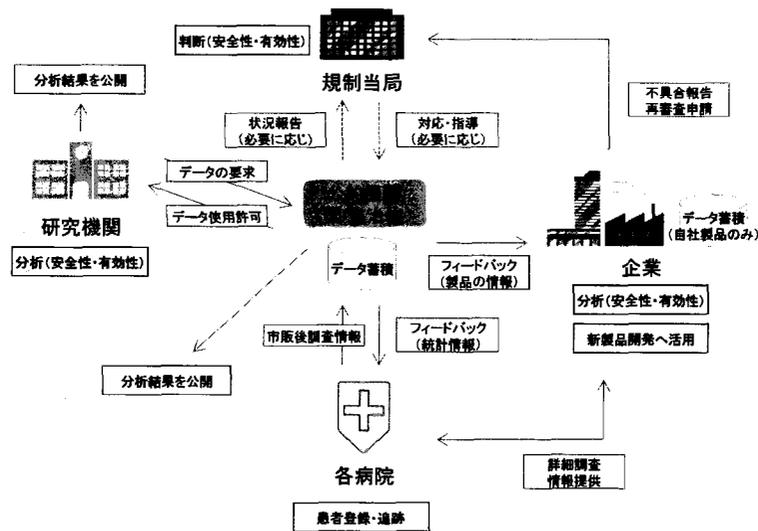
D. 学会を中心とした疾患・手術・製品群のレジストリ構築

学会が自主的に、あるいは規制当局との協議や要請によって患者レジストリを構築している。これら学会が中心となるのは、以前より企業が学会を後押しすることで、業界全体としての枠組みを整備してきた米国を中心として行われることが多い。代表的な事例としては規制当局と学会が協力して発足させた米国のINTERMACSや、それをモデルとした日本のJ-MACSが挙げられる。これらにおいては、学会が全国の医療機関から集めた患者情報を管理しつつ、その内容のフィードバックを企業(自社製品のみ)に行う、あるいは、統計処理された情報をAnnual Reportとして調査に協力した医療機関等に報告を行うなどの機能を果たし、ステークホルダー間で適切に情報を分配する仕組みになっている。また、有害事象が発生した場合等は規制当局への報告も行っている。一方でこれらの仕組みでは、資金の一部を企業や学会が負担することとなり、資金的負担になる場合や、学会によっては患者登録に強制力が働きにくい場合も存在し、資金の確保方法や認定医制度などの患者登録のインセンティブと合わせた運用が課題となる場合がある。



### E. 国を中心とした疾患・手術・製品群のレジストリ構築

Dの学会が中心となったレジストリとステークホルダーは類似しているが、国の明確な支援があり、登録や運営資金などに法的根拠を持たせることでより質の高いレジストリを構築している。これらは主に、医療情報のデータベース化が進んでいる欧州を中心に用いられている手法である。また、国/自治体が関与することで、ステークホルダーの中に患者や国民が入り、そのため治療効果などが広く一般に公開されることも特徴である。代表的な事例としては、世界最大の登録者数を持つ英国の National Joint Registry などが挙げられる。また、スウェーデンでは国内にあるレジストリを、さらに国主導の下で統合（項目の共通化、個人IDでの患者情報の共有、類似分野のレジストリ自体の統合）する動きが活発である。英国、スウェーデンともにこれらのレジストリの分析を、従来有効と考えられていた治療方法の欠点の指摘や、より有効な治療方法の提案に用いており、医療の質の向上や、当該分野における国際的な競争力・プレゼンス向上に役立っている。



### 3. 既存の患者登録システム調査結果

#### (1) 患者登録システム調査対象一覧整理

国内の学会や欧米各国では、疾患あるいは製品のレジストリの整備を既に行っているところが多く存在している。これらの既存の患者登録システムの運営体制、データ登録方法、データ項目を中心に調査を行い、新たに再生医療製品に関するレジストリを構築する際の要件を明らかとすることを目的とし、以下の国内外のレジストリを調査した。

- ▶ 国内
  - ◇ 日本心血管インターベンション治療学会 J-PCI レジストリ、J-EVT/SHD レジストリ
  - ◇ 国立精神・神経医療研究センター Remudy (ジストロフィンパチー患者登録サイト、縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー患者登録サイト)
  - ◇ 医薬品医療機器総合機構 J-MACS
  - ◇ 日本乳房オンコプラスチックサージャリー学会 (プレストインプラント使用患者登録、ティッシュエキスパンダー使用患者登録)
  - ◇ 日本血液学会 グリベック登録システム TARGET
  - ◇ 造血細胞移植学会 造血細胞移植例登録システム
  - ◇ 日本熱傷学会 熱傷入院患者レジストリ
  - ◇ National Clinical Database (NCD) 外科手術・治療情報データベース
- ▶ スウェーデン
  - ◇ National Quality Registry
  - ◇ Pharma Consulting Group Viedoc / Viedoc Me
- ▶ 英国
  - ◇ National Joint Registry(NJR)
- ▶ 企業
  - ◇ 企業における市販後調査のためのレジストリ (7社)

#### (2) 患者登録システム調査結果概要

##### ① 運営について

患者登録システムはその対象となる症例・製品及びデータ蓄積の目的により、国の公的機関、学会、企業、研究機関・病院といった様々な機関が運営主体となる。国及び公的機関が運営主体となる例としては、スウェーデンの Quality Registry、英国の NJR が例として挙げられる。学会が運営主体となる例としては、心血管インターベンション治療、乳房インプラント、慢性骨髄性白血病の治療薬等に係る国内の症例別レジストリが代表的である。NCD は、運営主体は一般社団法人 National Clinical Database であるが、日本外科学会をはじめ外科関連の複数の学会が運営に関わって

いる。研究機関や病院が調査の主体となる例としては、筋ジストロフィーなどの比較的特殊な疾患に対するレジストリがある。

費用負担について、国内では研究機関・病院が拠出するもの（例：Remudy/筋ジストロフィー）や、企業が拠出するもの（例：新 TARGET/グリベック使用者）、学会が拠出するもの（例：NCD/手術）、国（規制当局）と企業の組み合わせで拠出するもの（例：J-MACS/補助人工心臓）などが存在する。欧州では国が多くのレジストリに資金拠出を行っているか、あるいはレジストリ運営費用の徴収方法をなんらか法的に定めることで、レジストリへの資金調達を保証しており、レジストリへの国の関与と公共性がより高い。（例：スウェーデン/QualityRegistry、英国/NJR）

## ② 入力について

国内外の症例別のレジストリにおいては、医師または看護師等の医療従事者が製品を患者に適用した際に情報を記録することが一般的である。一方、ジストロフィノパチー患者登録サイト Remudy やフィンランドの Viedoc Me では患者自身が情報を登録する。

医師等がレジストリへデータを登録するインセンティブは、レジストリにより異なる。専門医認定制度や施設認定制度の認定要件としてデータ登録を必須とするケース、対象製品の薬事承認の条件として長期フォローアップのためのデータ登録を必須とするケースでは、制度や規制により一種の強制力を働かせている。一方で、日本造血細胞移植学会のレジストリのように医師が高い使命感を持って自発的に質の高いデータを登録するケースもある。

レジストリに登録されるデータの品質担保については、システムの入力ミスや不整合なデータが登録されないよう、極力チェックボックスや選択式とし、直接入力する項目についても異常な値（例：血圧 600mmHg）は予めシステム側ではじく仕組みにするといった取組を行っている。患者が直接レジストリに登録する Remudy では、医師が一度中身をチェックした後に登録する仕組みを導入している。また、入力内容を運営主体が逐次チェックし、内容に誤りや不適切なものがあつた場合には、再入力を依頼するといった運営主体による管理も行われている。

## ③ 利用について

レジストリで集約したデータは様々な機関により分析される。多くの運営主体はレジストリに集約されたデータに対して、統計処理を行い、データを提供した医師や患者、あるいは HP 上などで一般に公開している。これは入力者に対するインセンティブとしても効果がある。例えば、NJR は毎年約 200 ページの Annual Report を広く一般に公開している。分析は運営主体のメンバーが中心となって実施する場合や、運営委員会に参画している大学等が実施している場合などが存在する。

学会以外の一般の研究者や企業から解析の依頼や解析に必要なデータの提供依頼を受け付けている事例がある。この場合には、運営委員会が倫理上の観点等からデータの利用可否を検討する。企業が解析を依頼するケースでは相応の費用を当該企業から徴収している例もある。

データ項目について、National Clinical Database では、全症例共通で入力する基本項目 13 項目と、症例別の詳細項目に分けた構成としている。臨床研究を行う場合には研究テーマによりデータ項目が追加される。このようにデータ項目を階層的に設定することにより、症例・手術種別のデータが追加される場合にも詳細項目についてのみ検討すれば良く、システムとして柔軟な対応を取ることができる。再生医療製品も対象製品や適用部位が多岐に渡りまた順次新しいものが増えていくことが予想されることから、データ項目を階層的に設定する考え方が参考になる。

国内外を問わず、個人情報や匿名化した形で登録するレジストリが多い。この場合、患者が転院した場合に過去の同一患者のデータと紐付けることは困難であり、長期追跡することができなくなる。一方で、英国の NJR やスウェーデンの Quality Registry では、患者の同意を得れば、国民 ID を用いることでデータをリンクさせることが可能である。

安全性と有効性の分析について、国内外の症例別のレジストリでは分析のための評価項目を大学等の研究機関と協議の上設定し、システムの入力項目としている。分析は上述の通り運営主体自身が行うことが多いが、外部の研究者がデータの利活用を申請し分析を行うこともある。

他レジストリとの連携については、国内外ともうまく連携できているものは存在していない。熱傷患者レジストリのように世界各国で同種のレジストリが存在するものについても、レジストリ設立の目的やデータ項目の違いがあるため、相互にデータを交換するのは容易ではないのが現状である。しかし、レジストリ間の連携を実現できれば、有効性や安全性の評価の精度が向上する、国際的な協調研究に取り組みやすくなる等の効果が期待できる。新しいレジストリを設計する際には、既存の疾患レジストリとの連携も意識したものとするのが重要である。

## 4. 各国調査サマリ

### (1) 米国ヒアリング結果概要

#### ① 米国における臨床試験/市販後調査の概要

米国では自家および他家の培養皮膚や軟骨製品等の細胞利用した製品を中心として、人工骨の細胞足場材料等、多様な再生医療製品がすでに市場に投入されている。細胞利用の再生医療製品は、2012年5月時点で米国の上市品は9品目、88品目が臨床試験中である。生物製剤(Biologics)のカテゴリに含まれており、条件付きでの承認も認められている。FDAのみならず、第三者的な立場の専門家(製品開発関係者と利害関係のない研究者等)から構成されるアドバイザーパネルが条件付き承認を推薦する形式をとっている点が米国の特徴の一つである。

通常、再生医療製品の承認のための審査は、INDまたはIDEの申請を行うところから開始する(医療機器としての扱いを受けるものについては、PMA(Premarket approval)、HDE(Humanitarian Device Exemption)、510K等の申請手段がある)。Ph1の臨床試験が始まる段階では、評価に足る十分な情報がないため、安全性の確認を行うことが目的として位置づけられている。このとき、有害事象が生じた場合には、製造業者はFDAにその内容を報告する義務がある。Ph2、Ph3では、科学的な見地から有効性を確認する段階として、位置づけられている。有効性については、生物学的な活性に関するテストであるポテンシーアッセイ(意図された効果を出すかの実証)が行われ、Ph3においては有効性が厳密に分析される。そのため、市販後調査では有効性よりも安全性の調査に力点が置かれている。安全性についてもより深く検討が行われ、製品のライセンス後は、MedWatchのシステムに登録される。

ただし、現状では再生医療製品の市販後調査に特化した包括的な登録システムは存在せず、再生医療製品は他の治療法、製品の中の1つとしての位置づけで取り扱われている。FDAは医薬品や医療機器の市販後調査のデータベース構築のため、2007年のFDA改革法を契機にして、連邦、アカデミア、民間団体等と協調しながら、医薬品や医療機器の広域的な安全性モニタリングを実施する試みを進展させてきた。2012年9月時点で280病院、およそ1億2600万人の患者情報を蓄積するに至っている。ただし、統一的なフォーマットによる入力ではなく、登録情報のばらつきも大きいため、中央登録システムとはいえない。そこで、2012年FDAの医療機器・放射線保健センターは、今後活用しやすいシステム構築に向けた取り組みを更に今後加速化させていく方針を示した。このシステムの中に再生医療製品の情報が今後蓄積されていくだろうとの見解が聞かれた。

### ② 米国調査のサマリ

調査のサマリ

	現状/概要
市販後調査の全体像	<ul style="list-style-type: none"> <li>●企業はFDAと協議し、製品ごとに調査内容を変えて実施</li> <li>●外部専門家からなるアドバイザーパネルも、FDAと協力しながら、上市後の製品の有効性・安全性を検討</li> <li>●移植によって1年以上体内に埋め込まれる製品は、製造企業の責任で安全性・有効性に関する市販後調査を行う必要性あり</li> </ul>
システム化データベース化	<ul style="list-style-type: none"> <li>●再生医療に特化した国主導での統合的なシステムは存在せず、他の治療法、製品の中の1つとしての位置づけ</li> <li>●再生医療製品のデータベースについては通常は企業が作成</li> <li>●医療施設での入力については、多忙な医師ではなく、看護師等の病院担当者や企業の製品担当者等が実施</li> </ul>
利便性確保とインセンティブ	<ul style="list-style-type: none"> <li>●統合的なシステムの構築には投資が必要であり、機能性の向上には質の高い入力も必要であるため、各ステークホルダーにとって入力を促すためのインセンティブが求められるとの意見多数</li> </ul>
安全性・有効性の検証	<ul style="list-style-type: none"> <li>●有効性に関してはPh3の臨床試験で検証するため、市販後調査については、主に安全性について分析</li> <li>●市販後の有効性については患者の治療満足度を測定するなどの対応が試みられている</li> <li>●代替治療のない疾患については早期承認を認めるなどの製品ごとに異なる対応があれば望ましいとの意見あり</li> </ul>
確保すべき症例数/期間	<ul style="list-style-type: none"> <li>●全数調査はケースバイケース</li> <li>●期間も製品によって異なるが、1年以上体内に埋め込む製品については、5年程度追跡</li> <li>●また、小児に適用する製品については、市販後調査を必ず実施することが、承認の際の必要条件</li> </ul>
システム構築についての可能性	<ul style="list-style-type: none"> <li>●初めから大規模で網羅的なシステムを構築するのではなく、小規模でのスタートが試行中</li> <li>●既存データベースとの互換性を少しずつもたせていくなどの長期的な対応も必要との意見多数</li> </ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>●転院時には、医師が製造企業に問い合わせることで追跡可能。また、同一の医療情報システム内であれば、患者自身が情報のファイルの転送を依頼することでも、情報の移動が可能</li> </ul>

(2) 欧州ヒアリング結果概要

① 欧州における医療 IT/レジストリの概要

欧州は再生医療製品に特化した取り組みではないものの、医療の IT 化という意味で早い段階から国全体で個人 ID と紐づけた医療 IT システムを構築し、疾患あるいは製品のレジストリの整備を行ってきた国が多く存在している。これらの医療分野における制度設計の構築の経緯や、実際の運用上の課題、今後の再生医療に対する取組を中心に調査を行い、新たに再生医療製品に関するレジストリを構築する際の要衝を明らかとすることを目的とし、関連機関に対してインタビューを実施した。

欧州では個別の国ごとに早くから幅広い範囲の疾患についてレジストリが構築されており、治療のアウトカムの測定や医療経済学的分析などについても非常に先進的な取り組みがなされている。

② 欧州調査のサマリ

調査のサマリ

	現状/概要
市販後調査の全体像	<ul style="list-style-type: none"> <li>●英国 NJR は保健省が立ち上げて基盤を整備し、運営面では資金獲得が可能な法制度が整備されている</li> <li>●スウェーデンの Quality Registry は各レジストリが別々に構築された経緯を持つが、レジストリ間の統合を国が継続的に支援</li> </ul>
システム化データベース化	<ul style="list-style-type: none"> <li>●システム化についてはケースバイケース</li> <li>●Web システムを構築している場合や、紙媒体等で実施している場合、両方の手段を取っている場合が存在。データベースの規模や資金的な制約、入力者の Web への抵抗感などによって決まる</li> </ul>
利便性確保とインセンティブ	<ul style="list-style-type: none"> <li>●法的に入力を義務付けている場合と、病院へのデータのフィードバック等を行うことでインセンティブを与えている場合が存在</li> </ul>
安全性・有効性の検証	<ul style="list-style-type: none"> <li>●安全性・有効性に関しては、分析を専門に行う機関(主に大学)が存在し分析を実施</li> <li>●上記以外の研究者や企業にも、求めに応じて(内容を審査の上)情報提供を行うため、そこでも様々な分析がなされる</li> </ul>
確保すべき症例数/期間	<ul style="list-style-type: none"> <li>●基本的には全数を永久に記録することを想定している</li> <li>●英国 NJR の場合、登録件数は年間 18 万件で蓄積された症例数は 150 万件程度</li> </ul>
データ登録件数と運営体制	<ul style="list-style-type: none"> <li>●レジストリの種類によるが、英国 NJR の場合は一日 500 件程度の登録があり、運営体制はフルタイムの人員で 12 人程度(フルタイム以外の人員はさらに多い)</li> </ul>
運営に必要な機能	<ul style="list-style-type: none"> <li>●内容の決定: レジストリに登録すべき製品/疾患や内容、誰に情報公開を許可するかを決定する(規制当局/学会/大学)</li> <li>●結果の分析: 結果の分析を行い、成果を対外的に公表する(大学/研究機関)</li> <li>●構築と改修: レジストリシステムを構築し、決定された内容に従って随時改修を行う(レジストリ機関)</li> <li>●品質の担保: 入力内容に誤りが無いかをチェックし、誤りを修正する(レジストリ機関)</li> <li>●教育の実施: 各病院の入力担当者向けの教育資料の作成と直接の講習を実施する(レジストリ機関)</li> <li>●ヘルプデスク: 問題が発生した際、電話/メールで医師・看護師あるいは患者からの問い合わせ窓口となる(レジストリ機関)</li> </ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>●NJR では資金は手術費用に上乗せされて徴収されているが(一回当たり 20€)、実質的には保険費用から賅われている</li> </ul>

### (3) 韓国ヒアリング結果概要

#### ① 韓国における臨床試験/市販後調査の概要

韓国では、多くの再生医療製品が既に市場に出ており、再生医療製品の早期承認制度など再生医療製品をより早く市場に投入する仕組み作りや、臨床試験、市販後調査を国が支援するための枠組として先進的な取組みが行われている。

早期承認制度は、まず再生医療製品の安全性を必要最低限の症例で調査し、条件付き承認を行った後、より多くの患者に適応して有効性を分析することで、最終的に本承認を行うかどうかを判断する仕組みである。これにより再生医療製品の市場投入が活性化され、2002年に最初の製品が承認された後、昨年までに18品目が市場投入されている。

臨床試験や市販後調査が実施される病院の前提として、資金的にも恵まれ、IT設備も充実し、病床数2000以上で数百件の治験が実施可能な大手病院が中心となっていることが挙げられる。これは、2004年から韓国政府は臨床試験実施センターに対して地域CTCプログラム（Regional Clinical Trial Center Program）としての特定病院への重点的な資金援助を実施しているためである。このCTCプログラムは2007年にはKoNECTプログラムへと拡大され、15地域CTC支援に加え、専門家の育成と新技術の開発を実施している。また、2009年には研究主導型病院制度（Research-Driven Hospital）を2012年以降導入することを発表し、重要疾患ごとに主導型病院が優れた治験を選定した場合、治験費用は国が負担する制度が開始される。

市販後調査自体への支援についても、韓国企業が韓国国内にて承認を取得したにも関わらず、海外（主に米国）展開を行う場合に臨床試験の症例数の少なさが課題となる場合には、その症例数を補うための市販後調査についての資金支援を開始しており、さらに再生医療製品などで収集する市販後調査の件数は、従来の規準よりも緩和しようとの動きもある。

#### ② 韓国調査のサマリ

調査サマリ

	現状/概要
市販後調査の全体像	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Conditional Approvalの期間はKFDAが主導し安全性・有効性を分析するが、本承認後は企業ごとに任せられる</li> <li>● データ収集を行うのは企業あるいは病院</li> </ul>
システム化データベース化	<ul style="list-style-type: none"> <li>● KFDA/企業/病院がそれぞれ内部でシステム化している可能性はあるものの、機関の間では紙や都度の手入力による情報伝達</li> <li>● 基本は通常の市販後調査と同じく、製薬企業側が病院を訪問し、人手で実態を調査している</li> </ul>
利便性確保とインセンティブ	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 金銭的なインセンティブやドクターに訪問しての聞き取り調査等によって市販後調査を実施</li> </ul>
安全性・有効性の検証	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 安全性・有効性に関する情報は取得しているが、どちらかと言えば検証ではなく臨床試験時とのかい離が無いかの確認が目的</li> <li>● 調査項目は臨床試験時のものを大幅に簡略化したものに近い</li> <li>● 安全性の確認項目は製品によらずある程度共通であるが、有効性に関しては製品によるばらつきが大きい</li> </ul>
確保すべき症例数/期間	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 再生医療製品は5-6年間で600症例が基本だが、自家では現実的に困難であり、全数調査での認可へとシフト中</li> <li>● 期間は各社とも永続的に調査を継続する意向</li> </ul>
データ量/件数	<ul style="list-style-type: none"> <li>● (他家)製品あたり約1件/日</li> <li>● (自家)製品あたり約0.5件/日</li> </ul>
システムに対する意見	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 理想的なシステムではあるが、医師が高い精度で入力を行ってくれることが前提となる</li> <li>● (特に有効性について)国としてではなく企業としての取り組みの範囲であるのと同時に、本当に分析できるのかは疑問</li> </ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>● データベース間でデータ共有を行うためには法制度の改革が必要</li> <li>● 品質担保はドクターに直接訪問することで実施している</li> <li>● 長期的な患者の追跡は病院次第の面が大きい</li> <li>● 再生医療を扱える医師の教育は、企業が積極的に実施している</li> </ul>

## 5. 国内調査結果の概要

### (1) インタビュー結果概要

#### ①再生医療製品、市販後調査の範囲

細胞利用という点はほぼ一致しており、薬事法による承認を得た狭義の再生医療製品のみでなく、医療として行われている癌の免疫細胞治療用の細胞加工や美容外科における細胞培養物まで対象にすべきとの見方が多かった。

今後、細胞培養や細胞加工の外部委託が認められれば、それも再生医療製品の範囲に含め、企業と医療機関の役割分担、責任を明確化すべきとの意見も多かった。

上記とも関係するが、狭義の再生医療製品の市販後調査のみでなく、癌の免疫細胞治療用の細胞加工物等も市販後調査の対象にすべきとの見方がかなりあった。ただし、培養皮膚の年間利用が全国で100例であるのに対し、癌の免疫細胞治療用の症例数は数千オーダーと非常に多く、厳格な安全性評価や市販後調査は不可能という見方が多かった。

#### ②システムの運営資金、費用負担の考え方

現在の市販後調査は個別企業が実施、費用負担も行うが、以下に示すような点から公的支援が望まれるとの意見が過半数を占めた。

- ・再生医療製品は、製品単独では評価できず、併用される医薬品や材料、医師の技量、患者の状態等に大きく左右される。そのため、医療機関、患者等の協力が必要で、公的支援が必要
- ・再生医療製品は新規の医療で未知の要素が多く、患者の安全性確保、有用性検証という点からも国が係わり、公的支援が必要
- ・現在再生医療製品を事業化している企業の例をみた場合、対象症例数は少なくとも全例調査で、費用面、人材面から負担が大きく収益が挙がっておらず、公的支援が必要ただし、以上については、あくまで他の医薬品や医療機器と同様に企業負担とすべき考えや、市販後調査の公的支援ではなく、薬価や診療報酬に反映すべきといった議論もあった。

#### ③患者登録、データ登録の項目（詳細かミニマムか）

現在の再生医療製品の市販後調査は、項目数が多く、1人の患者でも相当程度の記述が必要とされる。この背景には、再生医療製品の特殊性（細胞の採取、搬送等）、安全性や有用性の評価が難しいこと、製品承認時までの臨床試験の症例数が少ないこと等がある。

現在承認されている培養表皮では、年間の利用患者数が100例程度であるため、全例調査が可能であるが、より患者数が増加すると対応できなくなる可能性もある。

以上の点を含め、またデータ登録に係る医師の負担等から、患者登録、データ登録の項目は、必要最小限にとどめ、状況に応じて項目の増減をフレキシブルに行うべきとの意見が多かった。

#### ④ステークホルダーにおける役割分担（国と学会、医療機関、企業、患者等）

個別企業のみならず、国等の公的支援が望まれていることは③に示したとおりであるが、医療機関、学会、患者の関与も必要であると考えられている。

医療機関は、現在でも再生医療製品のユーザであり、承認前の臨床研究や臨床試験に係わっている場合がある。患者や症例の登録、入力等においても積極的な役割を果たすことを期待されている。また、癌の免疫細胞療法等のように医療として行われているものでは、医療機関自体がデータの管理、登録、解析等を担っている場合が多い。

学会は、製品化以前の研究段階から安全性や有効性を中立的に評価し得る立場にある。また患者レジストリの構築、運営に係わる場合が多く、単独の製品のみでなく、多くの製品・医療の中で評価し、また患者情報と結びつけることが期待されている。

患者は、再生医療製品の被利用者であるという視点のみでなく、自己の疾患との係わりの中で主体的に製品や医療に関与する立場にある。具体的には、自身の疾患に関する患者レジストリへ登録を行ったり、再生医療製品の利用によるQOL等の評価を行い、それを他の患者や一般生活者に伝達する役割が期待される。

#### ⑤患者登録、データ登録のインセンティブ確保、負担軽減

現在実施されている再生医療製品の市販後調査では、企業、医療機関の負担が費用面、人材面から重いとされる。

企業に対しては、市販後調査の支援、製品の薬価や材料費への反映が挙げられている。また今後導入が想定される早期承認（条件付承認）では、承認後の有効性評価による本承認、保険適用によりインセンティブが働くと考えられる。

医療機関、医師に対しても、患者・症例登録に対して直接的な対価を支払うのみでなく、製品利用に対する診療報酬で報いるべきとの意見があった。一方、再生医療製品の利用を特定の医療機関や専門医に限定し、その資格要件として患者・症例登録を義務付けるべきとの意見も多かった。

患者自身が、潜在的な再生医療製品の利用者として自身を登録する場合、当該製品に対しての情報提供、新規開発品の臨床試験・臨床研究への参加等のインセンティブ付与が考えられる。再生医療製品の被利用者がQOL向上を自身で評価し、その情報を中立性を保ちながら公表するといった方法のアイデアもインタビューで示された。

⑥安全性、有効性の検証

安全性の検証はそれ自体が難しい場合もあるが、必須であるとの見方で一致しており、それは臨床研究、治験の段階で十分に検討されるべきとの意見が大勢を占めた。

ただし、再生医療では、製品以外の要因による感染症の発生や、長期使用に伴う蓄化等の点も含め、企業のみでなく、国や医療機関を含めた安全性評価や安全性確保が必要との意見があった。

一方、有効性については、臨床研究、治験の段階で検討されることが望ましいが、早期承認（条件付承認）の可能性も含め、市販後に評価する仕組みを構築すべきとの意見が多かった。しかし、有効性の評価は、症例数の少なさや製品以外の要因も大きく、難しいため、十分な検討が必要とみられている。評価項目検討や実際の評価にあたっては、企業のみでなく、学会、規制当局、医療機関等のステークホルダーが関与すべきとの意見が多かった。

また、治療上の有効性のみでなく、QOL向上や医療経済面の評価もすべきとの意見が大勢を占めており、そこでは患者自身の評価も重要とみられている。

⑦システムの利活用を踏まえた設計

システムは独自に設計している場合もあるが、既存ソフトやUMIN（大学病院医療情報ネットワーク研究センター）を活用している場合も多い。これは低コストでの運用といった面とも関係している。

また、外部データとの連結を行ったり、検討している例も多い。具体的には、医療機関では連結可能匿名化によりカルテ情報との連結可能性を担保している場合は多い。また、DPCデータの活用も検討されている。

現在は症例数も少なく紙ベースでの入力も多いが、デジタル化、ネットワーク化を図ることは、進みつつある。

上記の視点、および多施設での共同研究、症例数の確保や専門人材の活用といった点から、データベースを1か所に集中化するということも行われつつある。

領域別（部位別）のインタビュー結果概要

領域	市販後調査、DB化の現状	課題	今後の方向性、要望
全般	<ul style="list-style-type: none"> <li>再生医療製品で市販後調査が実施されているのは培養表皮1製品のみで、軟骨が近々対象となる</li> <li>癌免疫療法、美容外科は医療としての細胞治療があるが、医療機関側のみデータが存在</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>再生医療製品は対象となる症例数が少なく、安全性、有効性の評価が難しい</li> <li>市販後調査における企業、医療機関の負担が大きい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>再生医療製品の開発、事業化に係る企業には、市販後調査の公的支援を望む声が多い</li> <li>患者レジストリとの連携、臨床研究～市販後までのDBや解析の集約化ニーズがある</li> </ul>
形成外科（皮膚）	<ul style="list-style-type: none"> <li>培養表皮が製品化、市販後調査段階にある（年間100例程度）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>市販後調査の項目が多く、入力、チェックについて、企業、医療機関の双方に大きな負担となっている</li> <li>製品単独でない利用例が増え、当該製品のみの市販後調査では安全性、有効性が適正に評価できない可能性がある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>企業、医療機関の負担が大きく、また当該製品以外との複合利用から、公的な支援が望まれている</li> <li>熟慮レジストリがあり、それとの連動も考えられる</li> </ul>
整形外科（骨、関節、軟骨）	<ul style="list-style-type: none"> <li>培養軟骨が承認され、製品化・保険適用前</li> <li>他に軟骨で、臨床研究段階で40例以上の事例あり</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>製品化後、適用症例が多くなると、培養表皮以上に市販後調査の負担が企業、医療機関で負担となる可能性あり</li> <li>画像診断情報があるが、それをDB化すると容量が大きくなる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>製品については症例が多い場合、培養表皮と同様に、企業、医療機関の負担軽減要望がある</li> <li>臨床研究については、複数の大学、研究機関が連携し共同でDB化、解析を進める方向</li> </ul>
循環器（脳、心臓）	<ul style="list-style-type: none"> <li>再生医療製品、細胞治療は、臨床研究、治験の段階</li> <li>人工補助心臓について、研究目的と市販後調査を兼ねたDBが存在</li> <li>心血管インターベンション治療もDBが存在</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>再生医療製品、細胞治療は症例数が少なく、有効性の評価が難しい</li> <li>レジストリ、臨床研究、市販後調査の連携は難しい面が存在する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>再生医療製品、細胞治療は症例数が少なく、DBや解析の集約化が望まれている</li> <li>レジストリ、臨床研究、市販後調査を統一することは難しいが、連携を考える必要がある</li> </ul>
眼科（角膜、網膜）	<ul style="list-style-type: none"> <li>角膜は臨床研究後、先進医療に進んでいる事例がある</li> <li>網膜はiPS細胞利用で、臨床研究が予定されている（インタビュー対象外）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>角膜への細胞シート利用は、国内では製品化に向けての進捗が遅れている</li> <li>医師以外に、CRC等がデータ入力に必要</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>角膜については患者レジストリが一部作成されており、それとの連動も考えられる</li> </ul>
歯科（歯周組織）	<ul style="list-style-type: none"> <li>全て臨床研究段階だが、幹細胞利用以外に、サイトカイン利用もある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>国内4大学で幹細胞利用研究が進んでいるが、利用細胞、技術の相違もあり、個別DBになっている</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>国内4大学臨床研究のデータを集約したDB化、および評価指標・項目の統一化が必要</li> </ul>

癌	<ul style="list-style-type: none"> <li>免疫細胞治療の細胞加工を行う企業、医療として免疫細胞治療を行う医療機関が存在</li> <li>食道がん患者向けの細胞シート利用臨床研究がある（インタビュー未実施）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>患者、症例 DB は企業側になく、医療機関のみに存在</li> <li>安全性、有効性の評価指標、評価項目決定が困難</li> <li>症例数は1企業のみでも年間1,000を超え、多くの項目での調査は困難な可能性がある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性のチェックは必須だが、対象患者数の多さ、法制度面、自由診療であることから、企業主体の調査のみでは難しく、現実的に実施可能な範囲の検討が必要</li> </ul>
美容外科	<ul style="list-style-type: none"> <li>美容外科を行う医療機関、そのための細胞加工等を行う企業が存在（インタビュー対象はその両方を兼ねる特区の企業）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>有効性の評価が困難</li> <li>自由診療であり、患者データの捕捉・追跡は困難</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>企業と医療機関側の役割、責任をどう分担するかの検討が必要</li> </ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>脂肪細胞利用、希少疾患向けの細胞治療等の臨床研究、臨床試験がある</li> </ul>		

出所) インタビュー結果より作成

開発・実用化ステージ別のインタビュー結果概要

段階	DB化、システム化の現状	課題	今後の方向性、要望
臨床研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>症例数は数例～40例程度と少なく、個別研究者・医療機関がDB化している例が多い</li> <li>ただし、多施設共同研究等で、DBや解析の集約化が図られている例が存在</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>同種の臨床研究が存在しているも、DB・システムが個別に構築されている場合が多い</li> <li>評価指標や評価項目が統一化されていないことが多い</li> <li>統計解析等の人材が不足</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>DB・システム、評価指標・項目、解析手法の統一化、効率化</li> <li>上記のための人材育成（CRC的な人材等）</li> <li>患者、疾患レジストリとの連動検討</li> </ul>

27

臨床試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床研究と同様に症例数は数例～40例程度と少なく、個別研究者・医療機関がDB化している例が多い</li> <li>ただし、多施設臨床試験等で、DBや解析の集約化が図られている例が存在</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床研究で得たデータを活用できない（データの公表、法制度面から）</li> <li>企業がスポンサーとなるのが困難な場合が多い</li> <li>統計解析等の人材が不足</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床研究データの活用可能性検討</li> <li>公表された臨床試験データのDB化、システム化とその活用（公的支援の検討を含む）</li> </ul>
製品化	<ul style="list-style-type: none"> <li>まだ培養皮膚1製品のみであるが、事業化した企業が市販後調査を実施、DBも構築</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>企業、医療機関の重い負担（費用、人材投入）</li> <li>単独の製品以外の医師のスキル、患者の状況、併用治療が有効性に影響を与える</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>単独の製品以外の要因検討・公的支援の検討</li> <li>患者、疾患レジストリとの連動の検討</li> </ul>
医療としての実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>癌免疫細胞治療、美容外科等で、医療機関側のみ患者、症例DB、システムが存在</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性、有効性評価が十分できていない</li> <li>企業と医療機関の役割、責任分担が明確でない</li> <li>自由診療であり、患者の捕捉、電子カルテデータ等との連結が困難</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>今後の法規制変化により、医療機関と企業の役割・責任分担が明確化される</li> <li>症例数は多いので、DBとその解析により、安全性、有効性の指標を明確化</li> </ul>

出所) インタビュー結果より作成

28

再生医療製品のデータベース化、システム化に対する論点、意見

項目	論点/意見
再生医療製品の範囲	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 培養皮膚、培養軟骨のような狭義の再生医療製品のみでなく、癌免疫細胞治療や美容外科での培養物等を含めるべきとの見方がある。</li> </ul>
臨床研究、治験データを含めるかどうか	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 臨床研究～治験～製品化をシームレスにつなげるという意味では、臨床研究、治験データを含めたほうがよいと考えられる。</li> <li>● 一方、市販後調査と研究は目的が異なるため、一体化せずに、共通部分のみ連結するほうがよいとの見方もある。</li> </ul>
外部データの連携、患者個人データとの連結	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 再生医療製品のみでは症例数が少なく、比較対象もしにくいことから、再生医療製品以外とのデータ連結(たとえば、熱傷レジストリとの連結など)を図るべきとの意見が多い。</li> <li>● ただし、一体化して DB・システム化すべきか、別々にあり連結すべきか等の見方は分かれる。熱傷の場合、熱傷レジストリとの連結等が考えられるが、海外データとの連結は難しいと考えられている。</li> <li>● 個人情報匿名化してDB化される場合がほとんどであるが、患者トラッキングの視点からは連結は必要であると考えられている。電子カルテ、DPC データとの連結等の可能性が示されている。</li> </ul>
システム、DB の管理運営主体	<ul style="list-style-type: none"> <li>● どのようなシステム、DB を構築するかで、管理運営主体、費用負担の見方は異なってくる。</li> <li>● 市販後調査のみに限定すれば、医薬品、医療機器と同様に企業が主体で企業が費用負担すべきという見方と公的支援が必要という見方の両方がある。再生医療製品の開発・製品化に係る企業、それを利用する医療機関では公的支援を望む声が多い。</li> <li>● 臨床研究、治験データを含む場合、公的な主体が公的な費用で行うべきとの意見が多い。</li> <li>● 公的な主体としては、学会、PMDA、業界団体としての FIRM 等があげられている。</li> </ul>
安全性、有効性の視点	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 安全性は必須であるとの見方がほとんどだが、実際に必要な項目はまだ十分に検討、検証されていないという見方がある。</li> <li>● 有効性については、理念として必要だが、その評価は相当難しいとの見方が多い。</li> <li>● 有効性の中には、軟骨(ジャック)の認可例からも患者の QOL 向上の視点を入れるべきとの意見がある。</li> </ul>
各ステークホルダー(特に医師)のインセンティブ、必要条件	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 医師に対する報酬は必要でも1症例3万円程度では少なく、研究成果としての公表等のインセンティブや、専門医制度による縛り、医療機関評価への反映等を行うべきとの見方がある。</li> </ul>

出所) インタビュー結果より作成

(2) アンケート結果の概要

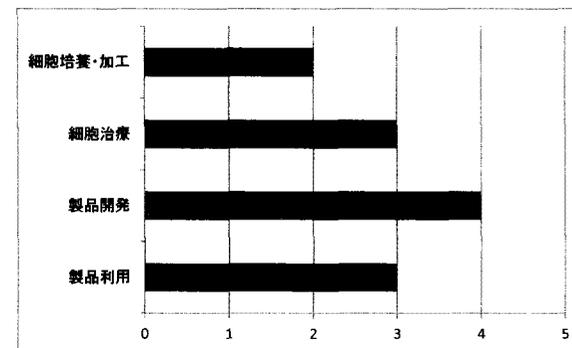
① 回答組織

回答数は12であったが、そのうち7組織は医療機関、他の5組織は企業であった。企業のうち1社が海外企業である。

② 組織の立場

組織の立場(機能)は、企業では製品開発、細胞培養・加工が中心になる。一方、医療機関では、製品を利用するか、院内で細胞治療を行うかが中心になるが、前者は現状では培養表皮の利用のみになる。

組織の立場 (N=12)

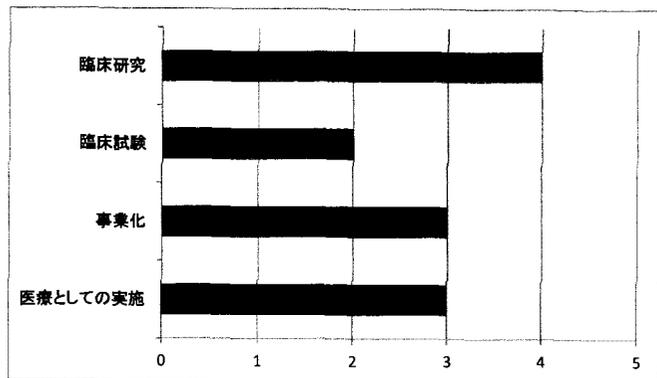


③ 開発、実用化段階

開発、実用化段階でみると、臨床研究4、臨床試験2、事業化3、医療としての実施3で、前者は培養表皮を利用している医療機関、後者はがん免疫細胞療法が該当する。

他に、国内企業、海外企業が臨床試験中、他は医療機関で臨床研究中の段階にある。

開発、実用化段階



#### ④ 細胞の利用

回答数全部の12組織が全て細胞を利用しており、細胞を利用していないという組織はなかった。

#### ⑤ 利用している細胞の種類

細胞の由来については、自家が10、他家が2で、異種はなかった。  
他家の回答は、海外企業と国内製薬企業による。

利用する細胞の種類は、体細胞が4、体性幹細胞が4、その他が3で、iPS細胞やES細胞の利用はなかった。

体細胞の利用は、培養表皮等の製品化されている対象であり、臨床試験、臨床研究中のものは体性幹細胞等を利用している。

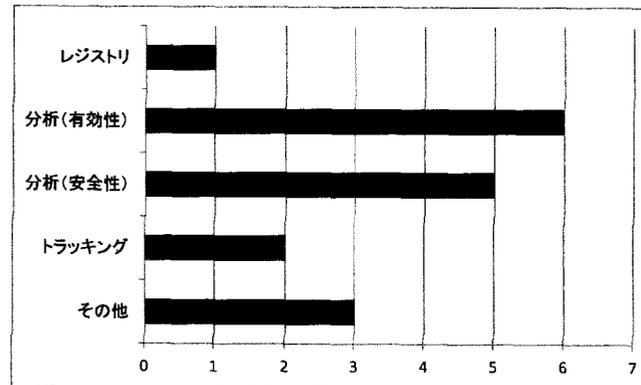
#### ⑥ 対象部位、疾患

対象部位、疾患は、既に製品化されている表皮、医療として事業化・実用化しているがん免疫、臨床研究段階の歯科が各々3だった。その他では、心臓・循環器関連(海外企業)、血液、消化器が各々1だった。

#### ⑦ データベースの保有する機能

有効性の分析が目的とする回答が全体の半数を占め、次いで安全性の分析がそれに次ぐ。  
個人患者データの追跡であるトラッキングや、患者・症例登録的なレジストリが目的とする回答は少ない。

データベースの保有する機能 (N=12、複数回答)



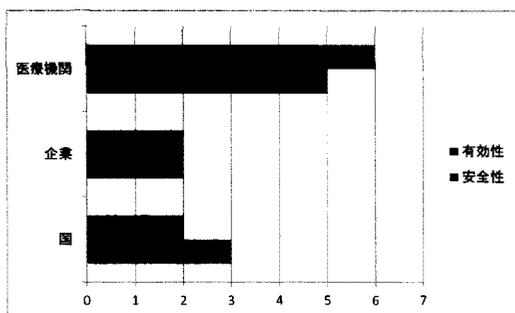
⑧ 安全性、有効性を検証する主体

以下のような結果で、医療機関との回答が最も多かった。これは、臨床研究を含めた医療機関での医療サービスが多いためとみられる。

再生医療製品の市販後調査の安全性、有効性を検証する主体は、現在は企業にあるが、企業を主体とする回答は少なかった。

一方、国が主体とする回答は、安全性で3、有効性で2あった。これは、今後安全性、有効性を検証する主体として期待する回答とみることができる。

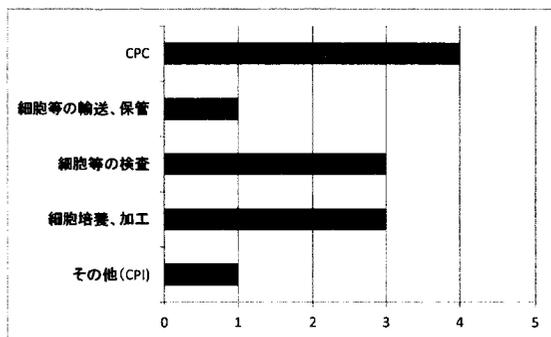
安全性、有効性を検証する主体 (N=12、無回答 2)



⑨ 医療機関における再生医療向けの設備

回答医療機関においては、再生医療向けの設備として、CPC、細胞培養・加工、細胞等の検査の設備を有している。培養表皮を利用しているのみの施設ではこれらの設備はあまりないが、臨床研究や臨床試験を行う大学では保有率が高いことが伺える。

医療機関における再生医療向けの設備 (N=7)



⑩ アンケート全般から得られる示唆

自由記述の結果を含めて、アンケート全般から得られる示唆として以下のことが挙げられる。(インタビュー調査から得られる示唆と重複する部分は割愛)

- ・ 他家製品の開発例は少ないが、海外企業の回答を含めて、製品化時には症例数多く、また自家製品より客観的な市販後調査が実施しやすいとの見方がある。
- ・ 細胞の種類は、現在製品化されている企業は体細胞由来が多いが、徐々に体性幹細胞利用の開発が進んでいる。
- ・ 回答組織は多くないが、追跡の期間は数か月～1年、データの保存期間は10年以上という回答が得られた。

## 6. 再生医療分野の患者登録システムについての仮説

### (1) 再生医療分野の患者登録システムの目的

再生医療分野の患者登録システムが果たすべき目的は、再生医療製品に関するデータを収集することで市販後の製品の有効性と安全性を分析し、有効で安全な製品が恒常的に患者に提供される社会環境を構築することである。既存の医薬品や医療機器では根治できない疾患に対する治療方法を提示可能な再生医療製品には、患者をはじめ広く社会から期待が寄せられている。この期待にこたえることができるように、安全でかつ有効な製品が、迅速かつ適切に市場で普及する環境およびシステム整備を行う必要がある。

### (2) 既存の患者登録システムの実態と再生医療分野への示唆

再生医療分野の患者登録システムを構築するに当たっては、既存の患者登録システムからの示唆と、再生医療分野の特殊性の2つの論点が重要である。1点目は、既存の患者登録システムを運用するに当たってどのようなステークホルダー間の調整がなされ、データのインプットはどのようにされ、そのデータがどのように活用されているかについての分析である。本調査では国内外の既に稼働している患者登録システムに対する文献調査、訪問インタビューを元に、個別の患者登録システムの分析を行うことで、既存の患者登録システムの概要を明らかにした。2点目は、再生医療という分野の特殊性を考慮した場合に、どのような患者登録システムが必要であるかについての分析である。本調査では国内外の再生医療製品を扱う企業、病院、有識者に対するインタビューを実施することで、再生医療分野においてあるべき患者登録システム像を整理した。なお、本項ではサマリとしてこれら2点を整理すると同時に、これらを踏まえた上で実際にどのような再生医療分野の患者登録システムを構築すべきかについての、仮説展開を行った。

患者登録システムの全体像を示す上では、その患者登録システムの運営側の視点、入力側の視点、利活用側の視点の3つの視点に分ける必要がある。これは、運営側、入力側、利活用側では、それぞれを実施する主体が異なっているためであり、それぞれの主体において論点が分かれるためである。また、これらの3者はたがいに独立して存在するのではなく、患者登録システムが果たすべき役割を軸として、互いに影響を与え合うものである。例えば再生医療製品は新たな医療の分野であり、幅広いデータを蓄積し、そのデータが広く利活用されることで再生医療に対する理解を深めることが望まれるが、それを達成するためにはあるべき運営、入力、利活用の方法というのは自ずと規定されるものと考えられる。

既存の患者登録システムの運営・入力・利活用に沿った論点図

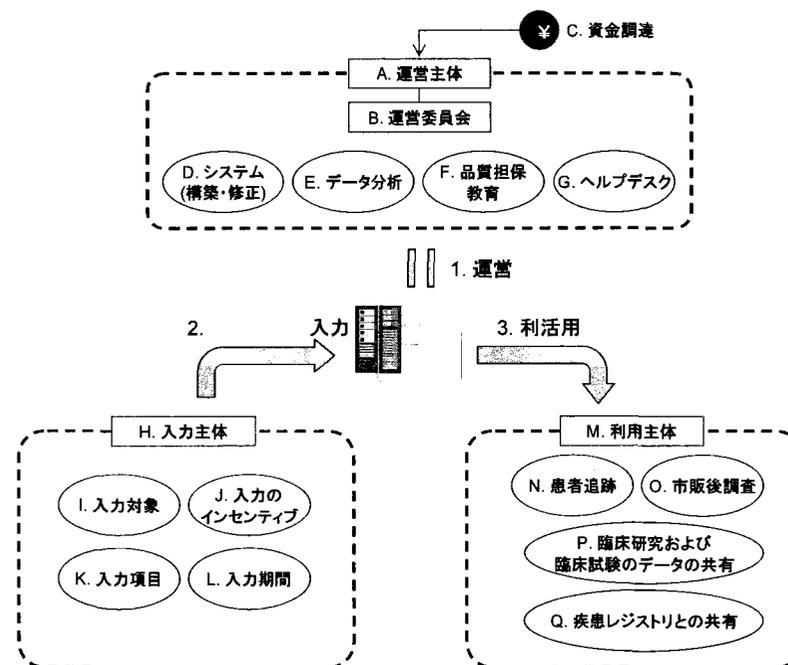
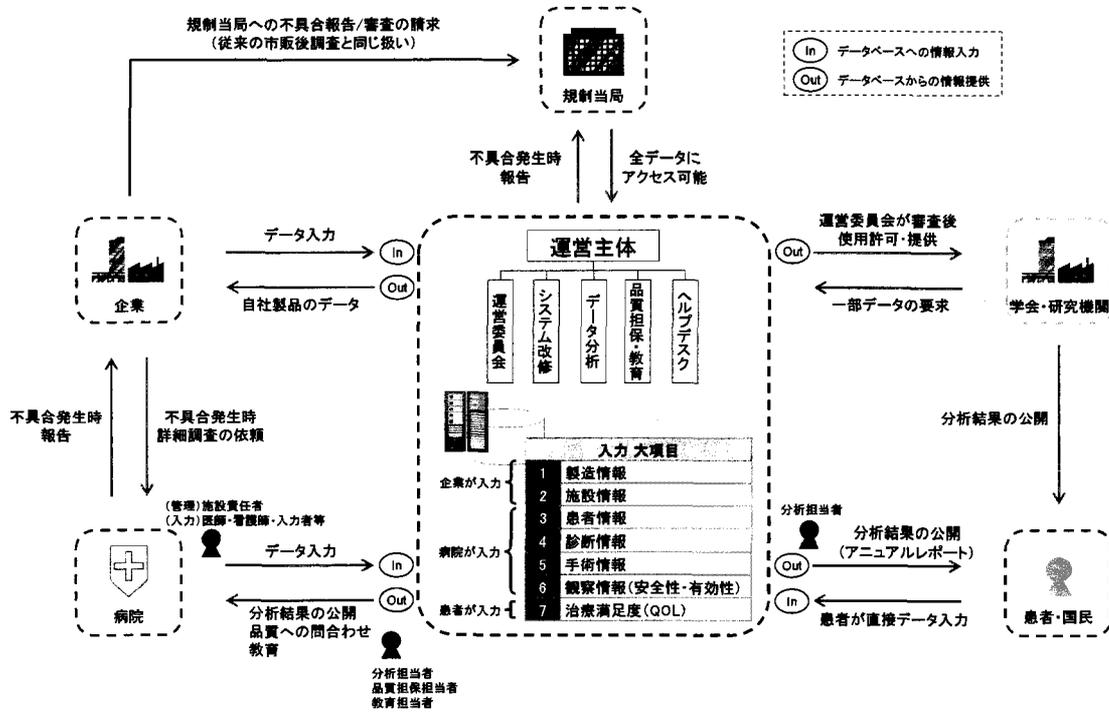


表 再生医療市販後患者登録システムへの示唆

		既存の患者登録システムからの示唆	再生医療において考慮すべき事項	再生医療分野の患者登録システム構築における仮説
運営	A.運営主体	●国、公的機関、学会、企業、研究機関・病院など、多数場合が存在	●公的な機関が実施することが望ましく、国や学会が候補となる	●立ち上げとその後の一定期間は国が主体、その後学会に引き継ぐ
	B.運営委員会	●学会、大学、医師、看護師、規制当局、データベース構築者、企業(業界団体)、患者団体などが候補	●再生医療学会を軸とし FIRM、MHLW、PMDA 等が関与	●左記に加えてデータ解析を行う大学とデータベース構築者
	C.資金調達	●国、学会、企業、研究機関・病院の中から1つあるいは複数	●公共性が高く、国が基本的に負担すべき。企業の市販後調査は企業が負担すべきとの意見もあり	●再生医療製品の普及に応じ、手術料金に上乗せして徴収することも考慮
	D.システム(構築・改修)	●運営主体が改修する場合(紙媒体)とベンダーに依頼する場合(システム)が存在	●Web 登録システムで、初期段階は即座にシステムを改修できる体制が望ましい	●運営主体が場合によってはベンダーを内包しつつ、密に連携することが望ましい
	E.データ分析	●市販後調査の場合は運営主体が分析して当局に、レジストリは運営主体が分析し、ある程度をステークホルダーに公開	●再生医療は新しい分野であり、入力インセンティブのためにも分析したデータを広く公開するべき	●運営主体が大学等と協力して分析したうえで、広く公表することが望ましい
	F.品質担保・教育	●システム側の工夫、運営主体のチェック機能、施設責任者の設置、教育のうちいくつかを並行して実施	●データの品質担保は極めて重要であり、複数の手段を組み合わせた品質の担保方法を考慮すべき	●システム側の工夫、運営主体のチェック機能、施設責任者の設置、教育を並行して実施する必要あり
	G.ヘルプデスク	●何らかの形で設置されている	●問い合わせ窓口は必要	●初期は利用者が少ないため兼務となる可能性が高いが、設置することが望ましい
	H.入力主体	●病院の医師、看護師、入力担当者、患者本人	●医療従事者側(医師、看護師、入力担当者)に加えて、患者と製造メーカーも必要	●医療従事者、製造メーカー、患者の3者が入力。多忙な医師に代わるメディカルスタッフを設定することが望ましい
入力	I.入力対象	●基本的に上市済の製品	●上市済の製品に加え、個別医院により実施される細胞療法や、臨床研究、臨床試験とのデータリンクも考慮すべき	●同左

	J.入力のインセンティブ	●金銭、情報のフィードバック、医師としての責務、保険償還、法的な指定	●情報の再発信を通じたインセンティブ、一部認定医制度と組み合わせた議論が必要との指摘	●情報のフィードバックを前提に、入力を義務付けることも選択肢
	K.入力項目	●単純な患者追跡のための登録(少数)と安全性・有効性の分析に係る項目(多数)を入力する場合が存在	●有効性に関する分析が可能な情報を収集すべきであり、その中には患者のQOL 情報も含まれる	●患者の観察情報、QOL の情報入力は必要だが、項目が多くなるほど、入力の労力の最小化が必要
	L.入力期間	●国内では上市済製品は1年間、他国では製品によってケースバイケースだが、数年程度の入力は患者ごとに実施	●理想的には長期間の入力が望ましい。ただし、経済的、人的負担から長期間の記録は困難との意見もあり	●製品ごとに期間を設定し、各患者に対して少なくとも1年～数年程度は情報入力することが望ましい
	M.利用主体	●システムごとに利用者は異なるが、国、企業、研究機関・病院、患者が利用	●同一システムで複数のステークホルダーが活用できる形式が望ましい	●国、企業、研究機関・病院、患者が同一のシステムにアクセス可能な形式が望ましい(ただし、利用目的や利用範囲は異なる)
	活用	N.患者追跡	●追跡期間は1年から数年。ただし、転院時には患者の個人情報の関係から追跡困難となるケースが大半	●患者にコード番号を割り振り、匿名化を行い、可能な限り長期間追跡すべき
O.市販後調査		●通常、企業が情報収集し、有効性と安全性を分析。学会主体のレジストリも分析するが、結果が企業の市販後調査へと直接的に活用されているわけではない	●有効性と安全性は、企業単独での分析結果によって評価すべきではなく、アカデミアの知見や分析も活用すべき	●同左
P.臨床研究及び臨床試験データの共有		●臨床研究及び臨床試験とのデータ共有はなされていない	●データ共有は望ましい。ただし、患者の個人情報の取扱いの制約や、データ形式の不一致から困難との意見もあり	●個人情報の匿名化やデータ形式の共通化等により、データ共有可能であることが望ましい
Q.疾患レジストリとの共有		●データ形式や登録項目が異なるため、疾患レジストリとはデータ共有できていない場合が大半	●データ共有は困難だが、共有できることが望ましい	●既存の疾患レジストリとの互換性も加味してシステム構築すべき

図 再生医療患者登録システムの全体像仮説



# 薬事法等の一部を改正する法律案の概要

医薬品、医療機器等の安全かつ迅速な提供の確保を図るため、添付文書の届出義務の創設、医療機器の登録認証機関による認証範囲の拡大、再生医療等製品の条件及び期限付承認制度の創設等の所要の措置を講ずる。

## I 法律案の概要

### 1 医薬品、医療機器等に係る安全対策の強化

- (1) 薬事法の目的に、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のため必要な規制を行うことを明示する。
- (2) 医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保等に係る責務を関係者に課す。
- (3) 医薬品等の製造販売業者は、最新の知見に基づき添付文書を作成し、厚生労働大臣に届け出るものとする。

### 2 医療機器の特性を踏まえた規制の構築

- (1) 医療機器の製造販売業・製造業について、医薬品等と章を区分して規定する。
- (2) 医療機器の民間の第三者機関による認証制度を、基準を定めて高度管理医療機器にも拡大する。
- (3) 診断等に用いる単体プログラムについて、医療機器として製造販売の承認・認証等の対象とする。
- (4) 医療機器の製造業について、許可制から登録制に簡素化する。
- (5) 医療機器の製造・品質管理方法の基準適合性調査について、合理化を図る。

### 3 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築

- (1) 「再生医療等製品」を新たに定義するとともに、その特性を踏まえた安全対策等の規制を設ける。
- (2) 均質でない再生医療等製品について、有効性が推定され、安全性が認められれば、特別に早期に、条件及び期限を付して製造販売承認を与えることを可能とする。

### 4 その他

薬事法の題名を「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に改めるほか、所要の改正を行う。

## II 施行期日

公布の日から1年を超えない範囲内において政令で定める日

1

### 3. 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築

#### 改正の背景

- iPS細胞等による再生医療は、革新的な医療として実用化に向けた国民の期待が高い。一方で、安全面などの課題が存在。
- このため、再生医療等製品については、安全性を確保しつつ、迅速な実用化が図られるよう、その特性（※）を踏まえた制度等を設けることが必要。
  - ※ 再生医療等製品の主な特性  
人の細胞等を用いることから個人差などを反映し、品質が不均一となること

#### 【医薬品・医療機器と別個の定義付け】

(1) 医薬品や医療機器とは別に「再生医療等製品」を新たに定義し、再生医療等製品の「章」を設ける。

＜再生医療等製品の範囲＞

- ・人の細胞に培養等の加工を施したものであって、①身体の構造・機能の再建・修復・形成や、②疾病の治療・予防を目的として使用するもの、又は
  - ・遺伝子治療を目的として、人の細胞に導入して使用するもの
- ※これらはいずれも人の細胞等を用いることから、品質が不均一であり、有効性の予測が困難な場合があるという特性を有している。具体的には、政令で範囲を定める予定。

#### 【条件及び期限付承認制度の導入】

(2) 均質でない再生医療等製品については、有効性が推定され、安全性が確認されれば、条件及び期限付きで特別に早期に承認できる仕組みを導入する。その場合、承認後に有効性・安全性を改めて検証する。

- ※ 条件及び期限については、販売先を専門的な医師や設備を有する医療機関等に限定する条件や、原則として7年を超えない範囲内の期限を想定。また、承認を受けた者は、期限内に使用成績に関する資料等を添付して、再度承認申請を行うことが必要。

2

### 【安全対策等の整備】

- (3) 医師等は、製品の使用に当たって患者に対して適切な説明を行い、使用の同意を得るよう努めるものとする。
- (4) 使用成績に関する調査、感染症定期報告や使用の対象者等に係る記録と保存など、市販後の安全対策を講じる。
  - ※ 厚生労働大臣が指定した再生医療等製品については、製造販売業者は長期に記録を保存するとともに、医療機関は使用の対象者等について記録・保存しなければならないこととする。
- (5) 再生医療等製品による健康被害について、副作用被害救済制度及び感染等被害救済制度の対象とする。（\*独立行政法人医薬品医療機器総合機構法関係）

### 【その他の改正事項】

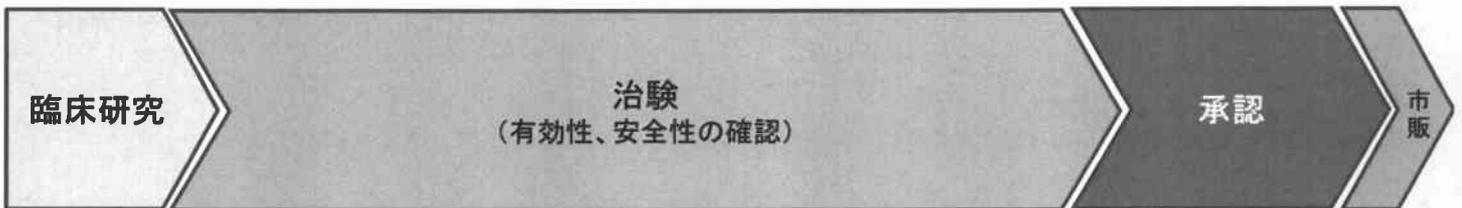
- (6) 製造所における製造管理又は品質管理の基準を作成し、品質・安全性等を確保する（再生医療等安全性確保法案の下での細胞培養加工施設と共通）。
- (7) 業として人体から採血することは原則禁止されているが、再生医療等製品について、その製造業者や医療機関が人体から採取した血液を原料として、製品を製造することを可能とする。（\*安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の改正）

## 再生医療等製品の実用化に対応した承認制度(条件・期限付承認)

<再生医療等製品に従来の承認制度を適用する場合の問題点>

人の細胞を用いることから、個人差を反映して品質が不均一となるため、有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要する。

### 【従来の承認までの道筋】



### 【再生医療等製品の早期の実用化に対応した承認制度】

※患者のアクセスをより早く!



- ・有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定。
- ・安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。

# 再生医療等の安全性の確保等に関する法律案の概要

## 趣 旨

再生医療等の迅速かつ安全な提供等を図るため、再生医療等を提供しようとする者が講ずべき措置を明らかにするとともに、特定細胞加工物の製造の許可等の制度等を定める。

## 法案の内容

### 1. 再生医療等の分類

再生医療等について、人の生命及び健康に与える影響の程度に応じ、「第1種再生医療等」「第2種再生医療等」「第3種再生医療等」に3分類して、それぞれ必要な手続を定める。

※ 分類は、細胞や投与方法等を総合的に勘案し、厚生科学審議会の意見を聴いて厚生労働省令で定めるが、以下の例を想定。第1種：iPS細胞等、第2種：体性幹細胞等、第3種：体細胞等。

### 2. 再生医療等の提供に係る手続

○ 第1種再生医療等 提供計画について、特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。一定期間の実施制限期間を設け、その期間内に、厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて安全性等について確認。安全性等の基準に適合していないときは、計画の変更を命令。

○ 第2種再生医療等 提供計画について、特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。

○ 第3種再生医療等 提供計画について、認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。

※ 特定認定再生医療等委員会は、特に高度な審査能力と第三者性を有するもの。

※ 第1種再生医療等、第2種再生医療等を提供する医療機関については、一定の施設・人員要件を課す。

### 3. 適正な提供のための措置等

○ インフォームド・コンセント、個人情報保護のための措置等について定める。

○ 疾病等の発生は、厚生労働大臣へ報告。厚生労働大臣は、厚生科学審議会の意見を聴いて、必要な措置をとる。

○ 安全性確保等のため必要なときは、改善命令を実施。改善命令違反の場合は再生医療等の提供を制限。保健衛生上の危害の発生拡大防止のため必要なときは、再生医療等の提供の一時停止など応急措置を命令。

○ 厚生労働大臣は、定期的に再生医療等の実施状況について把握し、その概要について公表する。

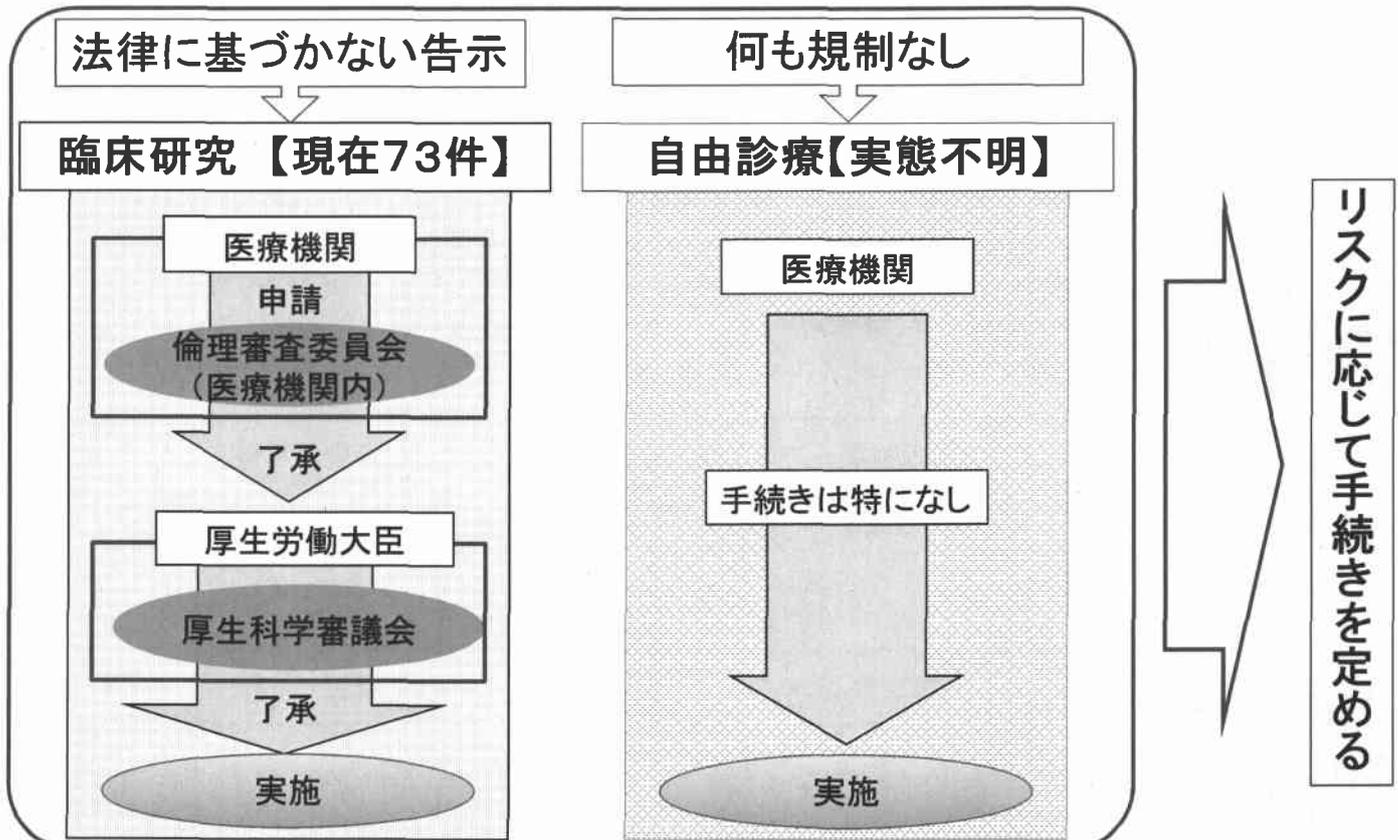
### 4. 特定細胞加工物の製造の許可等

○ 特定細胞加工物の製造を許可制(医療機関等の場合には届出)とし、医療機関が特定細胞加工物の製造を委託する場合には、許可等を受けた者又は届出をした者に委託しなければならないこととする。

## 施行期日

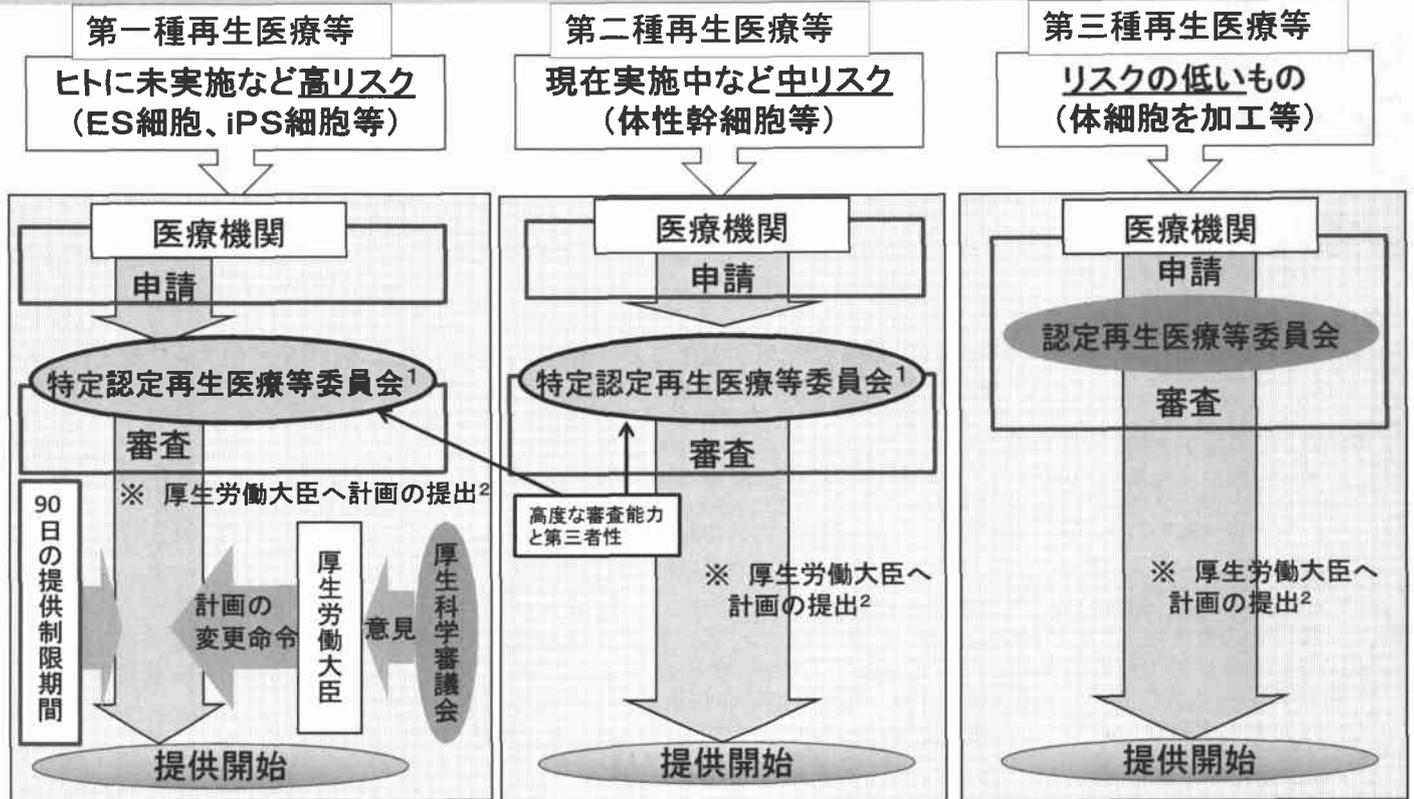
薬事法等の一部を改正する法律の施行の日(公布の日から1年を超えない範囲内において政令で定める日)<sup>1</sup>

## 再生医療等の規制の現状と対応方針



(注)再生医療等以外の臨床研究についても、臨床研究に関する倫理指針(厚生労働大臣告示)により、医療機関が設置する倫理審査委員会による計画の審査が行われている。

# リスクに応じた再生医療等提供の手続き

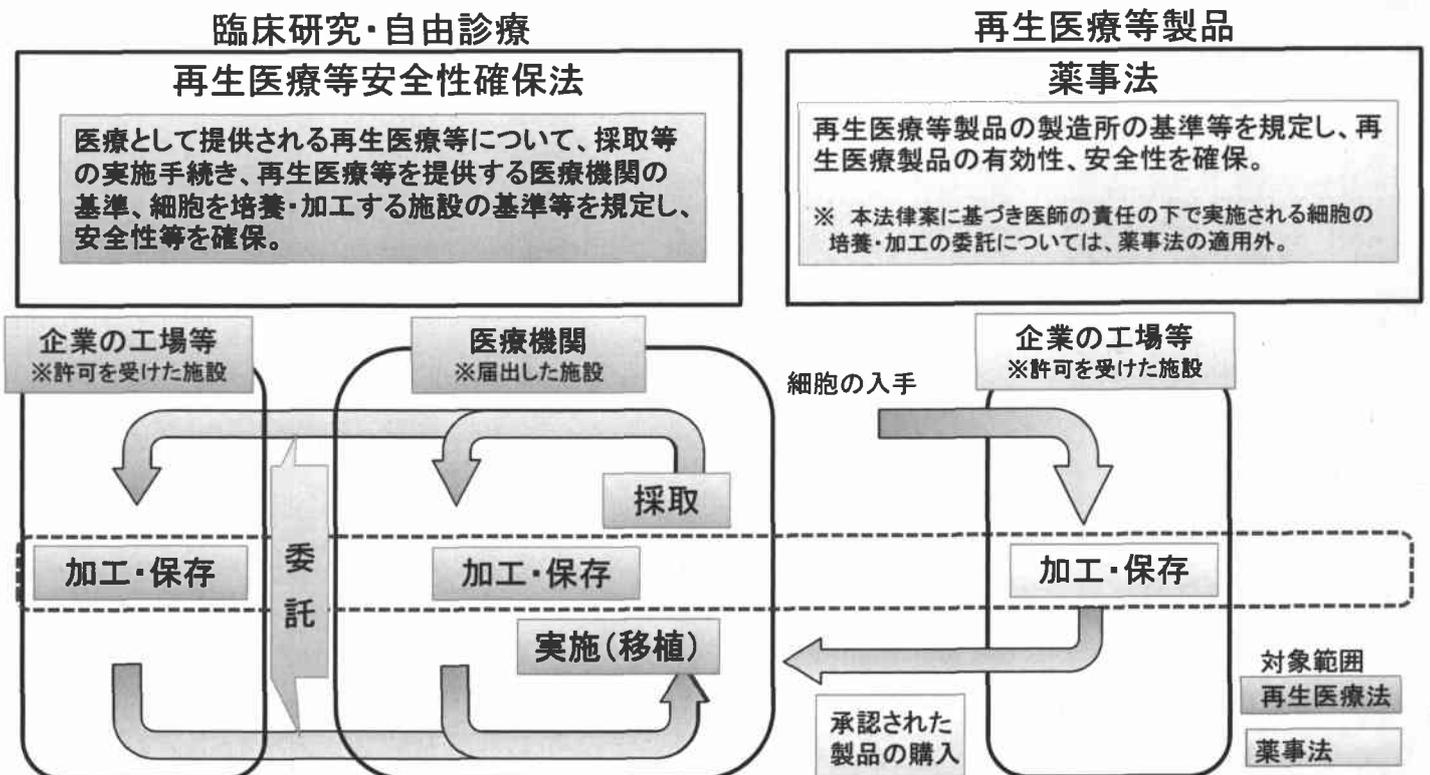


(注1)「認定再生医療等委員会」とは、再生医療等技術や法律の専門家等の有識者からなる合議制の委員会で、一定の手続により厚生労働大臣の認定を受けたものをいい、「特定認定再生医療等委員会」は、認定再生医療等委員会のうち、特に高度な審査能力、第三者性を有するもの。

(注2) 厚生労働大臣への提供計画の提出の手續を義務付ける。提供計画を提出せずに再生医療等を提供した場合は、罰則が適用される。

3

## 再生医療等安全性確保法案による細胞培養加工の外部委託(薬事法と再生医療等安全性確保法案)イメージ図



4

「再生医療製品患者登録システムの在り方に関する検討会」  
構成員等名簿

<構成員>

澤 芳樹 (さわ よしき)

大阪大学大学院医学系研究科外科学講座心臓血管外科教授

高橋 政代 (たかはし まさよ)

独立行政法人理化学研究所発生・再生科学総合研究センター網膜再生医療研究チームリーダー

西田 幸二 (にしだ こうじ)

大阪大学大学院医学系研究科脳神経感覚器外科学(眼科学)教授

大和 雅之 (やまと まさゆき)

東京女子医科大学大学院先端生命医科学系専攻教授

朝比奈 泉 (あさひな いずみ)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科顎・口腔再生外科学教授

戸口田 淳也 (とぐちだ じゅんや)

京都大学再生医科学研究所教授、京都大学 iPS 細胞研究所・副所長(兼務)

中村 雅也 (なかむら まさや)

慶応義塾大学医学部整形外科学准教授

坂井田 功 (さかいだ いさお)

山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学教授

高戸 毅 (たかと つよし)

東京大学大学院医学系研究科外科学専攻口腔外科学分野教授、東京大学医学部付属病院顎口腔外科・歯科矯正歯科科長

大須賀 俊裕 (おおすが としひろ)

再生医療学会評議委員(株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング(J-TEC)専務取締役)

<参考人>

【再生医療イノベーションフォーラム(FIRM)】

鮫島 正(さめしま ただし) テルモ株式会社 研究開発本部 研究主幹

飯野 直子(いいの なおこ) テラ株式会社 取締役 専務執行役員

【株式会社三菱総合研究所】

富田 稔(とみた みのる) 戦略コンサルティング本部 産業戦略グループ 主席研究員(研究主査)

三治 信一郎(さんじ しんいちろう) 戦略コンサルティング本部 産業戦略グループ 主任研究員

野村 広之進(のむら ひろのしん) 戦略コンサルティング本部 産業戦略グループ 研究員

浅野 泰史(あさの やすふみ) 公共ソリューション本部 第3グループ 研究員

宇佐美 篤(うさみ あつし) 戦略コンサルティング本部 産業戦略グループ 研究員

<オブザーバー>

浅野 武夫（あさの たけお）内閣官房 健康・医療戦略室企画官

荒木 裕人（あらかし ひろと）厚生労働省 医政局研究開発振興課 再生医療研究推進室長

石井 健介（いしい けんすけ）独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第一部医療機器安全課長

## 「再生医療製品患者登録システムの在り方に関する検討会」

### 開催要領

#### 1. 目的

本検討会は再生医療製品患者登録システム整備事業における、再生医療製品の患者登録システムの在り方及び再生医療製品患者登録システムの仕様を検討することを目的として開催するものである。

#### 2. 検討事項

- (1) 再生医療製品患者登録システム整備事業の在り方
- (2) 再生医療製品患者登録システムの仕様

#### 3. 構成員等

- (1) 本検討会は、別紙の構成員により構成する。
- (2) 本検討会に座長を置き、構成員の互選によってこれを定める。座長は、会務を総括し、検討会を代表する。
- (3) 本検討会は、必要に応じて、構成員以外の専門家及び有識者から意見を聞くことができる。
- (4) 本検討会は、必要に応じて、関連学会や医療機関、研究機関、企業等からのオブザーバーとしての参加を認めることができる。
- (5) 本検討会の構成員等は、議事にあたり知り得た秘密を漏らしてはならない。

#### 4. 運営

- (1) 本検討会は、医薬食品局長が、構成員等の参集を求め開催する。
- (2) 医薬食品局長は、本検討会を招集しようとするときは、あらかじめ期日及び場所を構成員等に通知するものとする。
- (3) 本検討会は、構成員の半数以上が出席しなければ、会議を開くことができない。
- (4) 座長は、議長として本検討会の議事を整理する。
- (5) 本検討会の開催は原則として公開とするが、個人情報の保護、知的所有権の保護等の観点から座長が必要と判断する際には非公開とすることができる。非公開とした場合の検討会の結果については、構成員の了解を得た上で公表できる。
- (6) その他、必要な事項は、座長が本検討会の了承を得てその取扱いを定める。

#### 5. 庶務

本検討会の庶務は、医薬食品局安全対策課が関係課室の協力を得て行う。

平成24年度第1回再生医療製品患者登録システムの在り方に関する検討会

日時 平成25年1月16日(水)

10:00～

場所 航空会館501・502会議室

○安全対策課長補佐 それでは、2分ほど早いのですが、皆さんお揃いになりましたので、平成24年度第1回再生医療製品患者登録システムの在り方に関する検討会を開催いたします。開催に当たり、榮畑潤医薬食品局長からご挨拶いたします。

○医薬食品局長 足元のお悪いところ、朝から先生方にお集まりいただきまして、大変ありがとうございます。今日は第1回ということですが、はじめに担当局長として一言ご挨拶いたします。

先生方には常日頃から医薬行政に御理解、御協力いただきましてありがとうございます。また、今日は御多忙のところ、朝からこういう会議に御出席いただきましてありがとうございます。

昨年、京都大学の山中先生がiPS細胞の関連でノーベル賞を受賞されました。これにより、再生医療によりましてこれまで治療法がなかった多くの患者さんを救えるようになるのではないかと国民挙げての大きな期待感があるのだろーと思っております。そういう中で私ども厚生労働省といたしまして、再生医療の開発・実用化も国を挙げての重要な課題だろーと思っておりますし、我が医薬食品局だけでなく省を挙げて関係各局で様々な取組を進めているところです。特に、医薬食品局については、再生医療製品の特性を踏まえた承認審査や市販後対策の在り方について、できれば今年の通常国会に薬事法改正案を提出したいと思っております。その関係でいろいろな諸準備、諸検討も進めているところです。

一方、世界最先端の医療として再生医療の実用化を進めていくに当たりましては、再生医療製品の安全対策が大事になるのだろーと思っております。このために、先ほど申しました、薬事法改正によるいろいろな諸制度を作っていくとともに、安全対策を進めていくための必要な体制整備が重要になるのだろーと思っております。

そういう中でこの再生医療製品患者登録システムをどのように作っていくかというのは、私どもとしても必要なことだろーと思っておりますが、そういう中でも、再生医療製品の市販後の情報収集体制をどのようにしていくのか。これらの点について、国内外の実態を調査いたしまして、その結果を検討材料としながら、最終的に再生医療製品の使用患者全例について、中央登録システムというのを作れないかということも考えております。

今日お集まりいただきましたこの在り方に関する検討会におきまして、正にこの患者登録システムの在り方について、今後様々な調査を進めて、その結果をまたこの検討会にも御報告させていただき、そういうようなものも材料としながら先生方におきまして様々な御議論をいただきたいと思っております。そういう中で良い患者登録システムができればいいと思っております。それがまた再生医療製品の安全対策にも資しますし、それがいわば再生医療を進めていくことにも繋っていくのだろーと思っております。

この検討会で先生方から忌憚のない御意見を頂戴できればと思っております。いろいろまだこれからご面倒をおかけいたしますが、是非ともよろしくお願ひしたいと思います。朝から恐縮ですが、ご面倒をおかけいたします。

○安全対策課長補佐 ありがとうございます。次に、本日は第1回の会合ということで構成員の先生方をご紹介します。まず、本会の座長ですが、開催前に構成員による互選の手続を事務局で行った結果、大阪大学大学院医学系研究科外科学講座心臓血管外科教授の澤芳樹先生にお願いすることといたします。

○澤座長 ただいまご紹介に与かりました大阪大学心臓血管外科の澤でございます。大変僭越でございますが、御指名によりまして、検討会の座長を務めさせていただきたいと思っております。先ほどの局長のお話にもございましたが、再生医療をいかに安全に推進していくかというのは非常に大きな課題でございます。もちろん、再生医療製品がまだ二つ、三つという段階でございますが、今日お集まりの皆さんはアカデミアとして再生医療を推進してこられた、もちろん研究開発から、また臨床応用に向けて非常に努力をされておられます。かつ、企業の方にもご参加いただきまして、また一方で、再生医療学会という立場で皆様方が所属されていますが、こちらのほうでもやはり再生医療をいかに推進するか、その中にキーワードは安全、そして、そのためにより早い承認と、その承認によるエビデンスを作っていくためのデータベースの構築と、これを主眼に置いた再生医療学会での取組、それらが具現化していくことが非常に重要で、今回この検討会、特にこの再生医療製品ですね、この登録システムを考えていく会は、アカデミアにとりまして、企業にとりまして、また学会の考え方としても大変ありがたい会だと思っております。是非、忌憚のない御意見、御議論いただき、良い形でこの登録システムができていくように、皆様方よろしくお願ひしたいと思います。

○安全対策課長補佐 ありがとうございます。続きまして、構成員の先生方を順にご紹介いたします。独立行政法人理化学研究所発生・再生科学総合研究センター網膜再生医療研究プロジェクトリーダーの高橋政代先生です。

○高橋構成員 よろしくお願ひします。

○安全対策課長補佐 大阪大学大学院医学系研究科脳神経感覚器外科学教授の西田幸二先生です。

○西田構成員 よろしくお願ひいたします。

○安全対策課長補佐 東京女子医科大学大学院先端生命医科学系専攻教授の大和雅之先生です。

○大和構成員 大和でございます。よろしくお願ひいたします。

○安全対策課長補佐 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科顎・口腔再生外科学教授の朝比奈泉先生です。

○朝比奈構成員 朝比奈です。よろしくお願ひいたします。

○安全対策課長補佐 本日ご欠席でございますが、京都大学再生医科学研究所教授、京都大学iPS細胞研究所・副所長の戸口田淳也先生にも構成員をお願いしております。

続きまして、慶応義塾大学医学部整形外科学准教授の中村雅也先生です。

○中村構成員 中村です。よろしくお願ひいたします。

○安全対策課長補佐 山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学教授の坂井田功先生です。

○坂井田構成員 坂井田です。よろしくお願いします。

○安全対策課長補佐 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻口腔外科学分野教授、東京大学医学部付属病院顎口腔外科・歯科矯正歯科科長の高戸毅先生です。

○高戸構成員 高戸でございます。よろしくお願いします。

○安全対策課長補佐 再生医療学会評議委員（株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング専務取締役）の大須賀俊裕先生です。

○大須賀構成員 大須賀でございます。よろしくお願いいたします。

○安全対策課長補佐 続きまして、本会には、座長とも相談の上、企業団体から参考人の先生方にも御出席いただいておりますので、御紹介いたします。再生医療イノベーションフォーラムから、テルモ株式会社研究開発本部研究主幹の鮫島正先生です。

○鮫島参考人 鮫島です。よろしくお願いします。

○安全対策課長補佐 アステラス製薬株式会社研究本部分子医学研究所主席研究員の中島秀典先生です。

○中島参考人 中島です。よろしくお願いします。

○安全対策課長補佐 テラ株式会社取締役専務執行役員の飯野直子先生です。

○飯野参考人 飯野でございます。よろしくお願いいたします。

○安全対策課長補佐 続きまして、事務局のスタッフをご紹介します。まず、初めにご挨拶いたしました榮畑潤医薬食品局長です。

○榮畑潤医薬食品局長 ご面倒をおかけします。

○安全対策課長補佐 平山佳伸医薬担当審議官です。

○平山佳伸医薬担当審議官 よろしくお願いします。

○安全対策課長補佐 俵木登美子安全対策課長です。渡邊伸一安全使用推進室長です。あと、私、課長補佐の吉田と申します。同じく課長補佐の高畑です。同じく課長補佐の奥田です。同係長の鈴木です。

また、オブザーバーの先生方も併せてご紹介いたします。内閣官房医療イノベーション推進室企画官の浅野武夫様。

○浅野 浅野でございます。

○安全対策課長補佐 厚生労働省医政局研究開発振興課再生医療研究推進室長の荒木裕人様。

○荒木 よろしくお願いします。

○安全対策課長補佐 医薬品・医療機器総合機構安全第一部医療機器安全課の石井健介様。

○石井 石井でございます。よろしくお願いします。

○安全対策課長補佐 紹介は以上でございます。これ以降議事に入りますのでカメラ撮りはここまでとさせていただきます。よろしくお願いいたします。

それでは、議事進行を座長の澤先生にお願いいたします。

○澤座長 それでは、議事に入っていきたいと思います。まず、事務局のほうから本日の配布資料について確認をお願いします。

○安全対策課長補佐 それでは配布資料の確認をいたします。まず、お手元に本日の座席表、A4 一枚紙がございます。続いて本日の検討会の議事次第、A4 一枚紙がございます。議事次第の下に配布資料と書かれておりますが、これに沿ってご紹介します。

資料 1 が本日の検討会の構成員等名簿、A4 一枚紙です。資料 2 「再生医療製品患者登録システムの在り方に関する検討会」の開催要領、A4 一枚紙です。資料 3-1 「再生医療製品患者登録システム整備事業」、A4 横のパワーポイント両面コピーの資料です。資料 3-2 「事業スケジュール (予定)」、A4 横のパワーポイントの資料です。資料 4 「再生医療製品の市販後安全対策にかかる調査事業の概要」、A4 縦 2 アップ両面コピーの資料です。

以上ですが、漏れ等がありましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。

○澤座長 よろしいでしょうか。それでは議事を進めてまいりたいと思います。まず議題の 1 「再生医療製品患者登録システム整備事業について」事務局のほうからよろしく願いいたします。

○安全対策課長補佐 それでは、事務局のほうから本事業の経緯、事業概要、本会の役割等について説明いたします。資料 2 をご覧ください。本検討会の開催要領ですが、目的のところに書かれております。本検討会は、再生医療製品患者登録システム整備事業における、再生医療製品の患者登録システムの在り方及び再生医療製品患者登録システムの仕様を検討することを目的として開催するというごこととさせていただきます。したがって、検討事項は、再生医療製品患者登録システム整備事業の在り方と、同システムの仕様ということになります。

構成員等は記載のとおりです。また、運営についても記載のとおりですが、運営のところの(5)です。本検討会は原則公開で開催いたします。ただ、今後、個人情報保護とか知的所有権の保護等の観点から、必要な場合には非公開とすることができますので、その場合には、構成員の了解を得た上で本検討会の結果について公表するというにさせていただきます。

続いて、資料 3-1 をご覧ください。本事業の概要について説明いたします。まず、背景ですが、初めに榮畑局長のほうからもお話がありましたが、国策として再生医療の実用化の取組を進めているという状況の中で、今後再生医療製品の開発と承認が増えていくことが予想されます。ただ、その再生医療製品については、性質上、市販前に十分な症例数で臨床成績を得ることが難しく、承認取得後にその有効性と安全性について把握をする必要があります。使用全例について調査を実施する必要があります。また一方で、その製品を開発する企業については、大手企業と比べて経営体力が十分でないベンチャー企業等が多いことから、市販後調査等のノウハウを有していない場合も多いので十分対応できない恐れがあるという背景があります。

したがって、国がここに助力をすることによって再生医療製品の使用全例について中央登録システムを構築して、そこで有効性と安全性に関する信頼性ある評価を行える環境を整備して、またそれによって、開発メーカーの負担軽減によってより活発な開発の促進に繋げると。これによって再生医療製品の市販後フォローアップの体制を確立し、また、再生医療の実用化の推進に繋げるということです。

これについては、システムの検討と実態調査ということになるわけですが、システムの検討については、この検討会で構成員の先生方、参考人の先生方の御意見を頂いて、どういう登録をするのか、どういう情報を登録するのか、あるいはどういうふうに運営するのか、いろいろなご意見を頂いて、そのシステムの在り方をこの検討会としてまとめていただければと思っております。

また、並行して実態調査を行い、海外で、例えば再生医療製品の市販後調査がどのような登録スキームで行われているか、また、国内で見た場合に、国内の医療施設で再生医療製品がどのように使用されていて、また臨床試験等がどのように実施されているのか。また、国内の開発状況等についてどのようになっているかなど調査を行った上で、このシステムの検討の材料にさせていただき考えでおります。

裏面をご覧ください。これは、あくまでもイメージ図ですので、まだこれで確定したわけではございませんが、事業を始めるに当たってこういうイメージを考えているということです。各病院で再生医療製品の使用を受けた患者さんがいらして、各病院からその培養皮膚であるとか培養軟骨であるとか、そのような再生医療製品を使用した患者さんの登録が行われます。各病院が登録患者の再生医療製品を用いた術後の状況を外来の際に確認して、診察内容をシステムに登録していくと。その中央システムに登録したデータを使ってその有効性・安全性の検証を行っていくと。また、これについては、その情報を受けて市販後の安全対策に役立てるとということです。

事業スケジュールですが、資料3-2をご覧ください。大きく①、②、③とありまして、この検討会については今年度から開始して、平成25年度1年かけてこの在り方を検討していただくということで予定しております。また、同時並行で今年度は実態調査を行って、その結果を検討会の検討材料にさせていただくということです。平成25年度にその在り方の検討結果をまとめていただき、その結果を踏まえて平成26年度から具体的な患者登録システムの開発と構築に入っていくと。システムの開発がほぼ2年間かかるのではないかとということで、このような予定で進める心積りでおります。

事務局からの説明は以上です。

○澤座長 ありがとうございます。今、事務局から御説明がありましたように、再生医療製品の登録システムを作って、全例登録して、そのフォローアップ、予後調査をしながら、安全性・有効性を検証していくのはアカデミアにとっても非常に有意義ではないかと考えます。

ここで整備事業についての御意見をいただければと思います。いかがですか。後ほど、

最後にもう 1 回フリーディスカッションをしますが、まずは登録システム整備事業についての御提案について、御意見をいただければと思います。こちらから御意見を伺いたいのですが、まず大和先生、いかがですか。

○大和構成員 事業そのものは、元々再生医療学会の中でも、こういうことをすべきであるという話が出ていましたし、重要性は理解しているつもりですが、実際にこれを構築して、かつ、継続的に運営をやっていこうとすると、予算立てとか、中身をどこまで深くいくのかに関しては、やや不安というか、気になるところがあります。最終的には、企業さんがかなりの利潤を出せるステージに入れば、その企業さんたちからお金を頂戴してというのが筋ではないかと思いますが、やはり立上げ期においてはベンチャー中心で、なかなか。今度、テルモさんが入ってくるので、事情が変わると。現状では、J-TEC さんとか、うちはまだ商品がないですが、セルシードとか、大企業に比べれば足腰が弱いという現実があって、そこに負担を負わせるのはいかがかと思います。学会としても可能な限り協力したいと思いますが、やはり最初のところでは、最初の立上げ期が 5 年なのか 10 年なのか、読めないところもありますが、是非国の支援をいただきたいと考えます。

○澤座長 ありがとうございます。西田先生、お願いします。

○西田構成員 少し具体的な話になりますが、この整備事業、登録の内容について、どこまでするかということが少し気になったのです。データベースという、データを蓄積することに留めるのか、それを使って解析するという目的までできるような登録にするのかということで、目標点によってかなり変わってくるかと思います。データベースだけだと、多分ここを運営する運営体制にもそれは影響すると思うので、まずそこを決めるべきかと思います。

○澤座長 大変重要な御指摘が出てきているのですが、事務局ではそこまで、それとも、少しは考え方とかはお持ちですか。要するに、将来的に、もしくは、運営としてどうフィードバックしていくかですね。ちなみに J-MACS、石井さんがおられますけども。J-MACS が運営されていると思いますが、その辺りはいかがですか。

○安全対策課長 はっきり申し上げて、事務局ではっきりした方針とか、その点についてまだできているわけではありません。西田先生の御心配の向きは、やりたいことはたくさんあって、ただ、多くの情報を集めれば、それだけ負担が大きくなるので、先ほど大和先生から御指摘がありましたような、資金面以外にも、実際に登録いただける先生方への負担がある程度可能な範囲でないと、システムの永続性という点にも影響を与えるかと思えますので、どこまでのデータでその他を切り捨てられるかについても御検討いただけたらと。また、海外とか、国内でも、再生医療に限らず、特に医療機器の世界ではレジストリーが運営されているものもありますので、そういった所の実績なども見ながら御議論いただければと考えております。

○澤座長 ありがとうございます。高戸先生、いかがですか。

○高戸構成員 運営に関しては、もちろん反対される方はいないと思います。今、趣旨は

専門医制度ということで違いますが、日本外科学会がやっているような、ナショナルクリニカルデータベース（NCD）などは非常に項目が多くて、確かに煩雑ですが、やはり当初はそんなに数が多いのでなければ、比較的詳細なデータを集める必要があると思います。ただ、本体が学会でいいのか、あるいは別機関でいいのか決定しなくてはなりません。出だしというのが非常に肝心なところなので、多くのデータと、そして、どこがそれを受け持つかをしっかりと決めて、反映させていくことは重要だと考えます。

○澤座長 大変重要な御意見だと思います。中村先生、何かございますか。

○中村構成員 皆さん、この整備事業の必要性は認識していらっしゃるし、もちろん私も重要なことだと思います。先ほどお話があったように、まず一番は、この事業の目的が、有効性と安全性に関する信頼性のあるデータを蓄積することであれば、詳細なデータも当然必要になると思いますが、フィージビリティという観点からすると、余り詳細なデータをやると、継続性という意味では問題が出てくると思うので、やはり疾患ごとによっても評価項目とかが変わってきますから、安全性に関してはミニマムリクワイアメントができると思います。ただ、その有効性に関して、どこまで詰めたデータをレイストレーションするかに関しては、例えば、学会資本とか公的資金を使うのであれば、それに関してもミニマムなものにして、個々の詳細なデータというのは、もう一つ下に疾患ごとにグループを作って、そこで詳細に解析するようなデータまではやるというスタイルのほうがいいのではないかと思います。

あと、一番問題になるのはフィージビリティだと思うのです。実際に紙ベースでどんどん記載していくのは、我々も学内でこういった患者登録システムを関連病棟と連携してやっているのですが、私はやはりインターネットを使ったほうがいいと思います。それも実際に開始しているのですが、全く作業が楽になります。それだとフィージビリティがぐっと上がります。

在り方の所にいくつか項目がありますが、どのように登録させるか、あるいは、どのように登録率を上げるかとか、あるいは、追跡、長期に可能とするのは、患者が来たときに、ドクターがその場で入力するような形でやっていく。もちろんセキュリティをしっかりとコントロールしなければいけないのですが、そういったシステムを考えていったら実現可能なのではないかと、個人的には思っています。

○澤座長 ありがとうございます。永続性というか、如何に長期に運営していけるかは大事なのです。先ほど高戸先生がお話されたNCD、ナショナルクリニカルデータベースですが、これは専門医制度とリンクさせているのですね。そこがモチベーションになっているので、それを入れない限りは専門医になれないとあって、自ら入れるのですが、その辺りが製品ということになると、逆に企業側の立場的に、モチベーションがどれだけ続くか。それと、もちろんアカデミアの協力と、その辺りのバランスが重要なのかというイメージがあるのですが、企業のほうから、大須賀さん、いかがですか。

○大須賀構成員 実際に市販後調査をやっているのですが、やはり再生医療製品の特性か

らして、かなり時間をかけてやらざるを得ない。我々の場合は7年、プラス観察期間がありますから、9年とかやるわけで、データもそこまで取らないといろいろなことが分かってこないかと思しますので、長期継続性というのは非常に大事だと思います。

あとは、先生方がおっしゃったように、項目だけでも、ザッと見ても30項目とか、いろいろありますので、書き入れる先生方の御負担も考えなければいけない。でも、継続性は重要だということはある。安全性に関しては、企業の場合はGVP省令がありますのでGVP、それから、GPSPに則って、これは義務としてやらなければいけない。有効性は当然、治験が症例数の限られた中でやっていますので、その後の市販後調査で、実際市場に出した中で、いろいろな先生に承認の範囲内でいろいろな使い方をさせていただいて、当初の治験とは違ったところでも有効性がすごく分かってきたこともあって、これはこれですごく意味のある重要なデータになりますので、長期に、それもそれなりに深くやっていたら理想だと思います。

○澤座長 ちなみに今、J-TECさんではどんな形で市販後調査をやられているのですか。

○大須賀構成員 培養表皮に関しては二つあります。一つは市販後臨床試験が走っています。これは30症例です。それとは別に、使用成績調査、全症例ですね、これが7年間で、今はもう5年目に入りましたが、それを二つやっています。

○澤座長 ちなみに、その登録は、医者というか、病院側がやっているのですか。

○大須賀構成員 いえ。全部企業が実際に出向いて、先生方からヒアリングをします。調査カードは先生方に直接書いていただかなければならないので、それを企業が収集して、データ解析をして、年次報告をします。

○澤座長 そういう意味で、こういうのができるとかなり円滑にやれるわけですね。

○大須賀構成員 そうですね。すごく期待しております。

○澤座長 ですから、今、既にやりかけている市販後調査をうまく取り入れてやれるような体制に持っていければ、企業側にとってもいいですね。

○大須賀構成員 そうですね。

○澤座長 鮫島さん、いかがですか。

○鮫島参考人 今、大須賀さんからも話がありましたが、企業の立場でも市販後調査を実際にやっていくわけですが、こういう整備事業をやっていただくと、非常に有難いと思います。ただ、先ほど澤先生からおっしゃられたような、既存の、例えば補助人工心臓でやられているような、データベースの運営での問題点とか課題を出していただいて、こういう新しい製品をどういうふうに登録していけばいいのかを検討、議論させていただければと思います。それと、長期であっても期限を設けるべきではないかと考えております。

○澤座長 ありがとうございます。企業側も非常に期待しているということで、大変重要な取組みだとは思いますが。ルール上、どのぐらいフォローアップしなければいけないとか、それは特に、生物由来製品の場合は20年とかありましたね。

○安全対策課長 ジェイスの場合は確か、動物細胞も入っているために30年ということで、

それは製品そのものの、企業における保管というか保存ですので、患者さんの情報という意味では、法律上何年というのがかかっているわけではなくて、今、再審査のために全例調査をやっている状況です。

○澤座長 ということは、法律上はないけど、どこかで区切るのはあり得るのですね。例えば、5年とか10年とか。

○安全対策課長 そうですね。患者さんの情報をどこまで追いかけていくのかについては製品にもよりますし、疾患にもよるのかもしれないと思います。

○澤座長 ありがとうございます。その辺りは、例えば生存でいくと、他病死というか、いろいろな要因が入ってくるので、それに固有の原因による副作用かどうか十分フォローアップできれば一番いいかという、それぐらいの、ある程度の期限をそれぞれで考えてやるのが一番いいかと私は思います。あと、先ほど J-MACS の話が出ましたが、石井さんのほうからその辺りを御紹介いただいて、現状での問題点というか、難しい点を挙げていただけますか。

○PMDA 医療機器安全課長 今、PMDA のほうで、植込み型補助人工心臓の市販後レジストリー、J-MACS というのを行っています。今日、既に先生方から御指摘があった、データ入力に関して、日本外科学会のデータベースについては、専門医制度とのリンクになっていることから、先生方がほぼ強制的にデータを入れられているわけですが、やはりこういった全例調査の登録システムを作るときが一番肝心なのが、まずデータを入れていただく環境を整えることです。J-MACS は立上げの際に、植込み型補助人工心臓の関係学会、6学会・1研究会あるのですが、そちらの学会の先生方とお話しさせていただいて、施設基準の中に、データの登録を義務付けるというような形となっております。これは、保険償還とも連動した施設基準です。それによってデータを登録しないと、次の施設認定の更新のときに更新ができなくなるというような、ちょっと厳しい形を取らせていただいて、全例データが登録されるようなシステムを作っています。

あと、先ほど中村先生からも御指摘がありました。紙ベースの登録は、J-MACS では一切やめています。全てウェブ上から、施設に提供した ID とパスワードで入っていただいて、ウェブ上でデータ入力をしていただく形を取っています。ただ、やはりデータの項目数は、植込み型補助人工心臓ということで、かなりの項目量です。ですので、施設側では相当汗水かいていただくこととなります。しかし、それに対するフィー等は一切なく、手弁当でデータを入れていただいているのが実情で、一つの大きな課題だと思います。病的に、十分な人材が確保できる場所は、先ほどお話があったようなクラークの方がデータ入力をしていますが、それとは別に植込み型補助人工心臓に関しては、補助人工心臓の管理技術認定士という制度も一緒に立ち上がっており、データ入力もその管理技術認定士の方々に手伝っていただいているのが現状です。今後、そういったレジストリーの問題点や課題等を紹介できればと思います。

○澤座長 ありがとうございます。PMDA のほうから御紹介いただいて、非常に参考に

なるかと思えます。やはり入力する手間をどう考えるかで、そのときに資格とか施設の基準とか、手枷足枷になるのですが、そういうのとリンクさせるのが重要かと思えます。例えば医療機器でも、最終的に、承認時に、保険収載時にそういう施設基準を通っている施設でないで使用できないということで、最近はそのような承認の仕方が多くないですか。その辺りの御紹介を。

○安全対策課長 今の先生の御指摘のように、特にリスクの高い医療機器については承認に際して、関係学会とかなり議論をさせていただいて、学会の御協力をいただいて、施設基準であるとか、又は使用する医師の基準であるとか、そういったガイドラインを作っただいて、それが保険と連動する形で世の中に出てきています。

○澤座長 ありがとうございます。そういう流れでやるのは、既に一つの方向性になっているし、そういう意味では、再生医療製品もまだ余りたくさん製品がなく、必ず市販後調査をして安全性を確認しなければいけないという観点からすると、施設の基準とか承認とリンクさせたデータベースは、運用しやすいという言い方はあれですが、運用の方向には進みやすいかと、今の議論ではあるかと思えます。この辺りはまた後ほど議論いただいて。

○高戸構成員 細かなデータベースが必要だと思うのは、再生医療製品はほかのものと若干違って、外科的な手技とか、患者さんの条件によって結果が大きく異なってくる可能性があるから。例えば、大須賀さんの所のジェイスにしても、熱傷で、どのタイミングで、どの先生がやるのでは、成績が若干違ってくと伺っていますが、やはり扱う者の、医師の技量によって結果が大きく変わってくると思います。再生医療製品が全部そうかという、そうではないと思いますが、そういった特性があるので、当初は比較的多くのデータがあったほうが良いと思います。逆に、余り大雑把なデータは役に立たない可能性があるもので、最初はそういう細かなものを望みます。中村先生がおっしゃったように、疾患ごとで必要です。軟骨にしても、我々が移植していて、患者さんの条件とか移植するタイミングによって結果が変わってきます。そういう、微妙なところが分かるようなデータベースを疾患別に構築していただくと大変役に立ちます。

○澤座長 ありがとうございます。そこも大変重要な意見です。

○西田構成員 また、データベースが進んだ後の話かもしれませんが、データの質の保障ですね。治験と違って、実際に製品を使った人が入れるという操作になると思いますので、質の保障は、そのデータを使って、また、安全性とか有効性の解析を後ですということがあるのならば、そういうところの担保を後々考えなければならないのかとも思います。初めは要らないかもしれませんが、そこは。

○澤座長 では高橋先生、よろしく。

○高橋構成員 私も、細かいのが理想的だと思います。だから、まず全体の理想的な形を考えて、どこまでが中央でできて、どこからが各疾患の学会かを切り分けるのかと思えます。多分、そのときに中央でやるのは、安全性と効果に分けると、むしろ安全性

のほうが中心で、効果の部分は各学会になるのか。そのときに、最終的にデータをどのように使うのかによって、誰がやるのがまた変わってくると思います。

○澤座長 ありがとうございます。多分この辺りも J-MACS が参考になるかと思いますが、J-MACS のイメージは、国全体のレジストリーとしてデータが出ているのを引用しながら、いろいろな施設なりが、また、違うデバイスが出てきたときの参考とか、そこは各論的に、個々にやるべきで、そこにデータベースを全部入れるのは無理ですね。

○朝比奈構成員 今ここで論議している人たちは、既にいろいろと扱っておられて、それで、心臓だとか、重篤な障害が起きやすいものに関してはそういう詳細なのが必要だと思いますが、このシステム自体が、これから参入しようという人たちに、しやすい環境を作るものでなければいけないと思います。ものすごくハードルを高くしてしまうと、そんなに大変だったらやめてしまおうということになるので、中村先生がおっしゃったように、ミニマムリクワイアメントを決めておいて、それさえ満たせば、市販後の調査というか、市販前の、背景の 2 番目にありますよね。市販前に、十分な症例数で検査ができないから、こういったことをやるのだと。それに利用できるような形にしておくことが。正直言って、私たちがやっているのは命に関わるようなところではないので、それでハードルを高くされてしまうとなかなかそちらに入っていく。産業として育つチャンスも摘み取ってしまうシステムにしてはいけないと思います。むしろ産業になり得るような環境にするためのシステムとして構築していただきたい。そのためには、余り厳しくすると誰も入ってこなくなってしまうのではないかと思います。

○澤座長 それも大変重要な御意見で、先ほど中村先生のお話もありました。領域によって程度も違って来るかと思いますが、その辺りがそれぞれにという考え方も出てくるかと思いますが。また、この辺りを後ほど、フリーディスカッションの所で更に議論を進めたいと思います。

次の議題に移ります。次の議題は「再生医療製品の市販後安全対策にかかる調査について」で、事務局のほうから御説明ください。

○安全対策課長補佐 資料 4 を御覧ください。再生医療製品の市販後安全対策にかかる調査事業の概要(1)です。目的は、再生医療製品の市販後安全対策及び使用患者登録システムの在り方の検討を行うにあたって、その検討材料とすべき再生医療製品に関する国内外の種々実態・状況及び市販後安全対策のあり方を調査するということです。期間が限られています。今年度中に行うということになっています。

調査の概要ですが、大きく六つございます。①海外における再生医療製品の使用、規制、開発の実態、②海外における再生医療製品の市販後の情報収集体制（患者登録システムを含む）の実態、③日本国内の医療施設における再生医療製品の使用、研究開発の患者情報取扱いの実態、④日本国内の再生医療製品開発・製造・販売企業の市販後安全対策に関する意識調査、⑤国内外における長期生体埋植型医療機器の患者登録システムの実態調査、⑥再生医療製品使用患者登録システムに求められる基本的な機能とデータ項目。この六つ

です。

裏面を御覧ください。留意事項ですが、④に書かれていますように、この事業は調査業務ではありますが、調査結果を基にその調査を行った事業実施者においては、再生医療製品の市販後安全対策のあり方の具体的な提案をしていただくことも念頭に置くということです。また、再生医療製品の市販後安全対策に公費が充てられる場合があることにも留意して、コスト管理に着目した費用対効果の積算も考慮することをお願いしています。ウ)ですが、初めに説明しましたとおり、この調査の実施にあたっては、この検討会の委員と調査内容などを協議することにしていきます。また調査結果についても、この検討会に報告するということです。

調査対象ですが、①海外調査では、外国における再生医療製品の規制状況にかかる調査を欧米中心に 5 か国以上、外国における再生医療製品の使用状況にかかる調査を欧米中心に 5 施設以上、外国における再生医療製品の開発状況にかかる調査を欧米中心に 10 企業以上、というふうにしていきます。②国内施設調査については、国内における再生医療製品の使用、研究開発状況の調査ということで、国内医療施設 20 施設以上を考えています。③国内企業調査では、国内における再生医療製品関連企業における安全対策に関する意識調査ということで、国内企業 10 社以上を考えています。概要は以上です。

○澤座長 ありがとうございます。再生医療製品の調査事業として市販後安全対策を調査するのは非常に重要ということで、この目的に関しては問題ないかと思いますが、内容等も含めて、これはもっとこうしておくべきという御意見を、またいただけますか。概要(2)に調査内容等が書かれていて、(4)が実際の調査対象ということですが、よろしく願います。

○大和構成員 (4)の調査対象で、①海外調査のア)に「欧米を中心に 5 カ国以上」と書いてありますが、一応、中央審査で行くなら ATMP(Advanced Therapy Medicinal Product Classification)になっているので、欧州でそんな何箇所も回ってもという気はひとつします。ホスピタルエグザンプションのことを考えているなら、それは各国でやる必要はあると思いますけれども、そこら辺を明確にしたほうがいいのではないかと思います。

欧米というのがちょっと気になっているのですが、韓国や中国、あるいはもう一つの委員会で問題になっている、アジアの未承認でやっているような所を、反面教師として見に行くのも悪くないのかなと個人的には思っています。ヨーロッパの国をいくつも回っても、同じ制度でやっていたら行く意味があるのかなと思います。

○澤座長 大変重要です。よく対比されるのが韓国ですし、韓国も是非調査対象に入れていただきたい。中国の何とも言えない領域のブラックマーケットというか、そこまで調査できないでしょうけれども、オフィシャルに中国の調査などもやっていただけたらと思います。欧州は確かに一つで十分ですね。

○大和構成員 ただ、ホスピタルエグザンプションで、今、どうなっているのか私も把握していないので、もしもそっちが重要であるという認識であれば、それはありだと思いま

す。

○澤座長 特に安全対策を調査するのですが、どんな項目であるかというところがポイントではないかと思えます。その点については御意見はいかがですか。

○大和構成員 今日、資料を持って来ていないので記憶で喋りますけれども、プロベンジ（米国において承認された前立腺がんを目的とした自家細胞由来細胞免疫治療製品）にせよラビブにせよ、市販後調査のところはすごく重く載せていて、かつてアメリカは市販後調査が重く載せられていても、「できませんでした」と言ってかわしてしまうケースが多かったと思えますが、最近はそのができなくなっていると思うので、やっているとは思っています。ただそれを、先ほど西田先生がお話されたように、本当にがちがちの GCP でやっているのか、どれぐらいコンプライアンスしているのかが、実際、FDA のサイトを見にいてもよく分からないところがあって、あの辺のところはどういうふうに具体的にされているのか。あるいは過去の事例でも、アメリカで承認が出た製品はかなりの部分、市販後臨床試験をやってくれというのがくっついていて承認が出ているものがあるのです。ただ実際に調べてみるとみんなやっていないのです。患者が集まらなかったという理由でやっていないようですが、どうやってやろうとしていたのかに関しても、できれば情報があればと思えます。

○澤座長 海外がすべていいというわけではないので、できなかつたらデータベースの必要性ということが、逆にクローズアップされると思えますから、そういうデータベースまできっちりやっているのかどうかは、レジストリーですね。

○大和構成員 追加すると、ターミスというのを何年前に作ったときに、最初にティッシュ・エンジニアリングと言い出したバカンティ氏（Charles A. Vacanti, MD, Brigham and Women's Hospital, A Teaching Affiliate of Harvard Medical School, USA）が、レジストリーを作ろうということで提案したのですが、学会主導でやろうとすると強制力が働かなくて頓挫しているというか、まだできていない現状があるのです。なので、個人的にバカンティ氏に聞くというのものもあるかもしれません。

○高橋構成員 今のお話を聞くと、調査対象の海外調査のところ、確かに規制のところはそんなにたくさんなくてもよくて、実は使用状況というか、市販後の調査がどう行われているかというところを、もっとたくさんしたほうがいいような気がします。それと、再生医療製品はまだ世界でもそんなに多くないので、私は知らないのですが、医療機器のほうでそういうことが行われているのであれば、そちらの市販後調査の実態が重要なと思います。

○澤座長 まさにそのとおりかと思えます。こういう事業調査を始めても、規制のことはNIHSの佐藤さんなんかすごくリアルタイムに把握されていますので、むしろ使用状況や安全性をどう評価しているかを重点にして、本当に副作用が起こったときにどうフィードバックしているか、そこを中心というふうに思います。

○中村構成員 先ほどの議論にも出たのですが、ここに書いてある費用対効果を考えると

きに、何年間、どのくらいの症例数までやるかという実態は私も見えていないので、何人まで登録するのか、何年までやるのかというあたりの実態がはっきりすると、我々のこのシステム作りに非常に有用な情報になると思うので、そこは是非加えていただければと思います。

○西田構成員 一つは今と同じ意見だったのですが、もう一つは、市販前の症例数はどのくらいの感じで承認されたかというのをリンクさせて、市販後調査をどのようにやっているかを調べると全貌が見えてくると思いますので、そこも含めてお願いできたらと思います。

○澤座長 坂井田先生、いかがですか。

○坂井田構成員 うち韓国ある大学と細胞治療の患者登録を一緒にやっていくことになりましたが、私が知っている限り、規制はよく似た状態だろうと思います。是非、調べていただきたいと思います。それと、私は行けなかったのですが、FDA で教室員が聞いたところ、アメリカでは多くの間葉系細胞を用いた Clinical Trial が実施されているようで、意外に担当の人が簡単に会ってくれて聞くことができたそうなので、その辺の情報もいただければと思います。

○澤座長 あと企業側から、どういう調査をして欲しいということでは、いかがですか。

○大須賀構成員 今の海外調査の件に関して、安全性に関しては、既に米国の場合も各企業から重篤な事象があった場合は、当然、FDA に情報が出て、FDA のホームページにアップされているということです。アメリカも一緒だと思いますが、先ほど言いましたように GVP、それから GPSP といった決まり事があり、それに則って企業が報告する義務がありますので、情報公開しなければいけないということです。これは多分、アメリカ、ヨーロッパは全部、安全性に関する情報はすぐ出てくるものがあると思います。それがどのくらいデータベースになっているかは、ちょっとまだ分かりませんが、有効性に関しては、多分、ばらばらだと思います。海外の企業に聞いても、有効性に関するレジストリーはあまり通っていない話を聞いていますし、安全性と有効性は多分違うと思います。

○澤座長 ほかに企業の方、いかがですか。飯野さんはいかがですか。

○飯野参考人 私、今までの話を聞いていて、せっかく調査をやるのであれば、このデータベースが、どんな所でどんなふうに利活用されているかということも、もし知ることができれば、先ほど目的のところまで解析までやるのかとか、データベースで終わらせるのかというお話が出たと思いますが、データベースの利活用のところで何か項目を決めて調査をすることができれば、有効なのではないかと感じました。

○澤座長 ありがとうございます。あと中島さん、いかがですか。

○中島参考人 これは、今回のシステムの在り方にも関わってくると思うのですが、最終的にそういうデータを集めて、それを解析する所がどこなのかということも非常に重要です。再生医療製品というのは、先ほど高戸先生がおっしゃったように医師の技能がかなり大きいのです。特に有効性に関して出てくる場所ですので、そういう有効性と安全性について

て、今の日本ではまずは再生医療学会という所でまとめていく話になっていますが、海外では、再生医療製品を用いた医療の有効性をどこが担当して評価しているのか。あるいは再生医療製品そのものの性能や安全性に関しては、どこが評価しているのかという点も含めて調査していったらいいのではないかと思います。

○澤座長 ありがとうございます。鮫島さん、いかがですか。

○鮫島参考人 この調査にあたって、再生医療製品をどの範囲で行うかは決めておかないと、周辺機器も含めてなのか細胞そのものなのかというのは、はっきりしたほうがいいのではないかと思います。

○澤座長 そうですね。この再生医療製品は、定義を言い出すと再生医療、細胞治療製品と、また違う委員会で話題が沸騰するところまでいくと思いますが、基本的にアメリカではセルセラピーですよね。ですから、その範囲内ということになるのだろうと思いますが、日本の再生医療という言葉が非常に普及している意味合いは、再生という定義をものすごく細かくする以上のニュアンスがあります。細胞製品も使ったということだと思えますけれども。

○鮫島参考人 我々が関連する部分で、例えば遠心機を使って分離した細胞を移植しているという実態もあると思います。ここでは再生医療製品という言葉になっていますので、何を市販後の安全情報とするのかが、結構分類が見にくくなるかもしれない。

○大和構成員 最初から気になっているのですが、今、安全性確保と推進の委員会をやっていますね。あそこの席でも、あるいはそれ以外の規制改革委員会のところでも出た資料で、来年度に薬事法の改正をやって、薬と医療機器と再生医療の三本立てにしますということです。再生医療のところに関しては、あくまでもテンタティブなというコメントが付いていましたけれども、それでも早期承認をやりますと書いてあって、その代わり市販後のところに重きを置くようなお話があります。決まっているという意味ではないですが、そういうお話がちらちら漏れてきています。そのこととこれはリンクしていると考えて然るべきということで、よろしいのですか。

あるいは、いわゆるミニマムマニピュレーション (minimun manipulation) でホモログスユース (homologous use) だった場合、規制を受けないというようなストーリーが、ヨーロッパやアメリカだったりするとありますし、日本の様々な指針にも、ただの細切であるとか遠心程度であれば培養していないわけだから、この対象になりませんという記載があったりします。その一方で、安全性確保と推進の委員会では今年度の非常に早い時期に、似非再生医療と委員会で指摘された薬事承認を伴わない再生医療に関して、かなり強力な規制をかける方針が出ているように委員としては感じているのです。実はその辺のところ全部密接にリンクしているので、そっちのほうの方針なり先行きが見えないと、ここで募る意見がとんちんかんになってしまうのではないかと。私も鮫島さんのコメントには全く賛成なのですが、ここで言っている再生医療製品というのが、薬事承認を取ったものだけを指そうとしているのか、あるいはもう少し幅広くなのか。私は細胞組織加工製品という

意味で、がん免疫療法等々も含まれて然るべきだと考えていますけれども、どなたかコメントをいただければと思います。

○澤座長 お願いします。

○安全対策課長 今、医薬食品局がやろうとしているレジストリーは、テリトリーとしては、承認を受けたものの市販後をどういうふうフォローアップしていくか。そのためのシステムということで予算要求をしているところです。この制度自体は、将来的には発展的な活用する方法はあると思いますが、薬事法の改正が今後どういうふうに行われていくか、まだ検討段階なので私から断定的に申し上げるわけにはいきませんが、今、私たちが再生医療製品として考えているのは、狭い意味での再生医療に限らず細胞を使ったもので、先生がおっしゃったように、ミニマムマニピュレイテッドの部分については外れると思いますが、そのほか、がん免疫療法も含めた細胞を利用した医療、セルセラピーと言われるような部分についても、概念としてはこの再生医療製品と考えています。ただ、周辺機器のようなものについては考えていません。周辺機器も使った上で作られた細胞医療製品を使用した、患者さんの情報をフォローアップしていくということで、場合によっては周辺機器の安全性についても、そのデータの中に入ってくる可能性はあるかと思っています。

○西田構成員 大和先生が言われた中で重要なポイントが2点あると思います。1点は、今言われた範囲と、もう一つは早期承認とのリンクです。ここで、市販前に十分な症例数が臨床試験で得ることが困難で、承認後という話で目的を書いていますから、この辺のリンクを考えるべきだと思いますが、そうだとしたら、ある一定数の症例数は、この場合は非常に詳しくデータを取らなければならない。実際の市販後のデザインそのものにも影響しますので、そこのところは明確にしたほうがいいと思います。そこはいかがでしょうか。

○安全対策課長 法改正をして、新しい承認のあり方みたいなものを考えていこうということで検討していますけれども、まだそこのところについては法律の案も出ていませんし、これからの国会での御議論でもありますので断定的には何も言えません。通常承認を受けたジェイスについても全く同じ状況です。承認申請前に収集できる症例数は限られていて、もちろん十分な情報を集めるためには何十、何百とやればいいのかもかもしれませんが、限定された臨床データで承認されていって、先ほど御報告がありましたように、市販後に臨床試験が実施されています。全例調査もしているということで、承認の形態如何を問わず、ここに問題意識として書かせていただいたように、承認前には十分なデータが取れないだろうということで、そのために承認をどうしようかという議論は別途行われるわけですが、いずれにしても市販後に十分な情報を集める必要があるもので、そこは新規参入を阻むことのないように、そこを何か手当できるような制度を作っておくべきだというのが私たちの考え方です。

○澤座長 ありがとうございます。恐らくもう一つの安全性の委員会もそうですし、実際に薬事法がどう改正されるかということも、経緯をリンクさせながら議論していただかないといけない。資料3-2のスケジュールを見ると、結局、この検討会は25年度まであって、

その後、実際にシステムの開発・構築というのは26年から始まるのです。ここではスタートがどこなのか分かりにくい絵になっていますが、今、決まっていない部分がたくさんあるので経緯を見ながらいけるという感じですね。

○安全対策課長 26年度からがシステムの開発です。

○澤座長 開発に入るのですね。実際に使用を始めるのは、開発ができれば順次という考え方ですね。

○高橋構成員 少し細かいことですが、薬事法の改正とすぐリンクしていると思っていて、一つ指摘させていただきますと、私たちが要望として出したいのは、細胞だけでなくデバイスとか、あるいは適用外で使用する薬、再生医療のときに使いたい薬など、そういうセットで承認をお願いしたいと考えているので、そういう場合もあるかもしれないというのを指摘しておきます。

○安全対策課長 恐らく、そういった場合には入力項目として使用した薬剤であるとか、また使用した機器も併せて情報を入れていただくことで収集して行って、見ていくことになるのだろうと理解しています。

○澤座長 ということで、考え方は薬事承認を取って、市販というか保険収載される形で、実際に医療が始まっているものが基本的には対象になるということで、いいですね。それについてきっちり全例登録をしていくということかと思いますが、それ以外の研究面の要素とか、これに付属していろいろな学会の臨床研究の部分が出てくると思います。そこをどうしていくかは学会のmatterになると思います。ですから承認された製品についての市販後調査をベースにしながら、またそういう観点から議論していただければと思います。そこは整理をしておくべきか、もちろんリンクはするのですが、学会の方でまた議論していただければと思います。その他、調査についてはいかがでしょうか。御意見はございますか。

○鮫島参考人 確認ですが、資料4では期間が25年度3月末になっていて、資料3-2では調査実施は24年度末ですが、どちらですか、25年末ということですか。

○澤座長 25年の末です、度ではないですね。

○安全対策課長補佐 25年度は誤りで、平成25年3月末日ということですよ。失礼いたしました。

○澤座長 「度」を抜いてください。

○大和構成員 フリーディスカッションと考えていいですか。

○澤座長 もうちょっと待ってください。

○大和構成員 調査対象で国内企業10社以上とあるのですが、10社あるのかなと思います。がん免疫療法を7個にして再生医療を3個にするとか、そういうイメージですか。狭義の再生医療で7社とか8社集めてくるのは結構難しいのではないかなと思いますけれども。

○澤座長 これはどうですか。国内は施設の調査と企業の調査となっていますけれども、

逆に。

○大和構成員 10社というのは何か。

○澤座長 また施設、20施設というのも。

○大和構成員 これも多いですね。

○澤座長 これもちょっと分かりにくいのは、例えば女子医大、大阪大学、應応大学、東京大学、そういう所に調査をされるのですかね。再生医療製品の使用としてはそんなにならないのではないか。どうですか。

○高戸構成員 ただ、J-TECの製品を使っている病院を挙げれば、20は遥かに超えます。

○澤座長 そういうことですか。研究でなくて製品ということですね。

○高橋構成員 これも先ほどの再生に絞ると、まだ見えてこないところもあって、医療機器で実際に市販後調査がうまくできているのかとか、そういうほうが情報も出てくるような気がします。

○澤座長 再生医療製品でなくて。

○高橋構成員 そうですね。

○澤座長 いかがですか。このあたり、国内施設調査はJ-TEC製品だけでいくのですか。そんな感じのイメージでいいのですか。

○安全対策課長 必ずしもそういうイメージではないのですが、再生医療の研究段階も含めて。

○澤座長 研究も含めていると。研究開発状況というのはそういうことですね。これは確かにJ-TECばかりでもあれでしょうから、いくつかばらしてということだと思います。

○安全対策課長 あと、特に海外ですけれども、今年度中に調査をしてレポートをまとめていただく予定で、業者選定を正に今しているところです。特に先ほどからいろいろ御指摘もありましたけれども、是非、ここは行っておいたほうがいいとか、この先生には会ったほうがいいという施設又は専門家がございましたら、今日、この場でなくても結構ですので。

○澤座長 もしあれでしたらメールベースで、各先生方に必ず1人か2人ぐらい推薦していただくと。

○安全対策課長 再生医療製品の使用実績の多い先生であるとか、この分野で各地域で主導的な先生であるとか、先ほどの米国でのレジストリーを模索された先生であるとか、そういった先生を御紹介いただくと非常にありがたいと思っています。年度内の調査ですので、1月中に対象を絞り込んで調査にかからないといけないので、是非、先生方の人脈も活用させていただき、調査対象先の選定を急ぎたいと考えています。あまり数にこだわらなくてもいいのですが、聞いておきたい所については是非、回って調査をしてきてもらいたいと思っていますので、よろしく願いいたします。

○澤座長 そうですね、ありがとうございます。

○西田構成員 もう一つ、高戸先生が言われたように、再生医療製品の場合は製品プラス

医師の技量がすごく成績に影響するので、技量をどのようにして実際に実施する医師が得たのか。トランスファーですね、そういう状況と医師の経験も含めて調べていただけたらいいかなと思います。製品のプロダクトの良し悪しとともに、再生医療は医師の技量に拠るところが、再生医療が産業化し普及する上で非常に難しい点ですので、そのあたりはどうされているのかというのは非常に大事かと思しますので、お願いします。

○澤座長 それは、各先生に、例えば示してもらった先生に、そのポイントも聞いてほしいということですね。3月末には出てくるということでもちょっと大変だと思いますが、是非、やっていただいて、次年度でこれをベースにまた議論させていただきたいと思います。その他、これはもっと調べておいてほしいということがプラスアルファでございますか。大和先生、内容にはこんなものでよろしいですか。

○大和構成員 時間もないので、これだけできたら100点満点ではないですか。

○澤座長 やはり、どこに行くかですかね。どこに調査に行くかということも。

○大和構成員 先ほども出ましたけれども、韓国は迅速承認をやっている現実があるわけで、実際のところどうなっているのかは、この調査でなくてもいいですが、どこかで情報が取れたらありがたいと思います。もし可能でしたら是非、隣の国なので行って見て来てほしいと思います。

○安全対策課長 是非、韓国も調査対象にしたいと思います。

○大和構成員 お願いします。

○澤座長 あと細胞治療製品は、どうなるのですか。

○安全対策課長 細胞治療製品も対象として考えています。

○澤座長 がん免疫療法も入るという考え方でいいですね。それは国内もですか。

○安全対策課長 はい。

○澤座長 医療法下でやっているものは、入らないですね。これは余計な話かもしれません。

○安全対策課長 ここは見ておいたほうが良いというお話があれば。

○澤座長 そのあたりは大和先生と議論していただきたいと思います。ありがとうございます。そういうことで、安全対策に関する調査については、以上のような観点から3月末に報告いただけるように、是非、よろしくお願ひしたいと思います。

次の議題に移りたいと思います。次は先ほども申しましたように、今日、全体に御議論いただいた内容について、もう一度、フリーディスカッションで御意見をいただきたいということです。ポイントが幾つか出ていましたけれども、これをいかに有効に継続させるかというポイントです。誰がどう入力するか、その手間とか、それに他のレジストリーを鑑みると、認定制度と絡めていると、より推進しやすいのではないかという議論があったと思います。これは施設基準とかもそうですけれども、あとは学会との連携、企業との連携です。先ほどのスケジュールで27年度までは経費的に続くということですか。

○安全対策課長 やりたいなと思っています。

○澤座長 是非、やっていたかかないとということですね。そういうふうな観点からもう1回、御議論いただきたいと思います。西田先生、よろしくお願いします。

○西田構成員 先生、経費とかそんな感じですか。

○澤座長 はい、そうです。

○西田構成員 先ほど途中で止まった、どの程度の詳細なデータをという話がありました。結局このデータをどのようにいかしていくのか、ということがすごく重要かと思うのです。どこが、どうやって解析して、そのデータを何にいかすのかというところが非常に大事かと思います。

ここのポンチ図にPMDAが、「登録されている情報を受け、市販後安全対策に役立てる」と書いていますので、もしそうならば、ある一定の症例数までは詳しいデータがどうしても要るのではないかという気がします。ただ、それを永遠に続けるのは非常に困難というかなりしんどいので、二段階みたいな感じがいいのかと思ったりするのです。ある一定の症例数の間は、非常に詳しいデータを取って、その後は少し簡易化した登録に移行するみたいな、そういう形もいかがかと思うのです。

○澤座長 それも一つの御意見だと思います。この考え方とかやり方で運用をうまくやっていくのは非常に重要です。西田先生がおっしゃった一番重要なことは、最終的に何にいかすかです。ほかの医療機器での話を聞いた観点から申し上げますと、医療費とか、最終的に保険収載されて薬価が付いて、それが適正かどうかとか、そういうところまで持っていければ、もっとこういうデータベースがいかされるのかと思います。そういうところまで、事務局のほうでは考えているのですか。まずは安全対策課から始まっているので、安全性ということでしょうけれども。

○安全対策課長 もちろんその製品の安全性ですけれども、再生医療製品についてはどう使ったら生着がいいのか、又はその機能が発揮できるのかということについての、有効性の情報も重要だと思います。また、個別の製品ではなくて次の製品を開発するに当たって、どういうところがポイントなのかとか、何がファクターなのかという情報がそこからたくさん得られてきて、次の開発につなげていけるようなデータになっていけば、私たちとしては非常にいいのではないかと考えております。

○高橋構成員 その効果を解析して判定するというのは、どう考えてもアカデミアのインセンティブとか興味になるので、この枠組みの中だけで閉じないと思うのです。各科の班会議などがリンクして、その解析をするという形しか思い浮かばないのです。

○澤座長 おっしゃるとおりだと思います。

○高橋構成員 安全性などに関しては、企業のインセンティブのある解析の部分と、アカデミアが解析のインセンティブがある部分と分かれてくると思います。

○澤座長 おっしゃるとおりです。だから、目的を大きく構えると、またデータベースが重たくなり過ぎて大変なことになる。まず、何度も出ているミニマムリクワイアメント的なところでどのようにデータを出して、それがどうフィードバックされるかは、次の対応

としてどのような形で、誰が取り組むか。それは企業なのか、アカデミアなのかということにフィードバックされれば、このデータベースはいかされるのかなという御意見かと思えます。

○中村構成員 一部繰り返しになりますが、先生方がおっしゃっているように、やはり二階建てだと思うのです。当然この目的というのは、再生医療がより活性化して、一般的な医療に根付くのを促進することですから、長期的な安全性は重要です。これは高橋先生もおっしゃったように、アカデミアというよりは企業です。それはミニマムリクワイアメントで長期的な経過を見なければいけない。

だけど、例えばその有効性を証明するとなったら、当然施設の認定だとか、医者 の 技 量 だとか、詳細なデータが必要になってきますから、それは少し期間を限定して、これが有効なのだということをこちらが出せるような時期は、やはり時間をもう少し短く区切って、詳細なデータを取って行き、もう一つ別に走らせたミニマムリクワイアメントは安全性のために長く取っていくのが良いと思います。また、その情報を握るのがどこかというのが非常に重要だと思うのです。

安全性に関する長期のデータというのを、本当に学会がずっと持つべきなのか。ただ、有効性に関しては高橋先生がおっしゃったように、やはりアカデミアがやるべきだと思うので再生医療学会、あるいはそういう班研究といった所で二階建てに考えたほうが良いような気がしました。

○澤座長 今の御意見は非常に重要だと思います。あとは疾患別というか重症度というか、その辺りも分けないと同じデータベースにはもちろん載せられないということできくと、どのようにその辺をやっていくべきかということに関して、高戸先生は何か御意見がありますか。

○高戸構成員 どうやってというのはなかなか難しく、私たちのような顔面形態の軟骨とか、膝関節の軟骨は同じ軟骨でもいろいろ違いますので、個別にやらなければいけないと思うのです。この中で一番気になるのは、日本再生医療学会の役割、制度・システムの運営だと思うのです。学会というのは生殖医療にしてもかなりな発言というか学会員に対して提示しますが、それほどの拘束力はないと思います。

学会というのは拘束力がないので、学会がどういう立場を取って、どこがきちんと管理するかというのを最初からはっきりさせておいたほうがよいと思うのです。学会といっても、そのデータの管理には限界があります。今度、データを開示する義務になってくると、いろいろな問題が生じてくるので、そこを是非スタートラインで検討をしていたらと思っています。

○澤座長 今の御意見も非常に重要で、とにかくどういう形で本当に具体的に疾患別というか、それぞれにできるかということなのです。やはり、これは製品ごとという感じで最初は入らざるを得ないでしょうね。同じような製品が出てきたときに、どのように追加していくか、参考にしていくか。製品が出たら、また違うレジストリーを作らざるを得ない

というか、もし10個出てきたら10個のレジストリーになっていくとかそんなことですか。そのレジストリーのためのベースとなるソフトは開発しておく、そのような考え方で今は進んでいっているのでしょうか。

○高戸構成員 そうです。

○澤座長 そういうことですね。そうすると、その製品ごとに、もちろん学会という全体もありますけれども、企業と、中心となるアカデミアとか、その辺の関与をどう考えていくかではないかと思うのです。その辺について坂井田先生いかがですか。

○坂井田構成員 先ほどから言われているように、安全性は国に見ていただいて、学会会員など、やはり有効性については専門家でないといけないところもあります。こうしたら良くなるのではないかとおっしゃいましたけれども、その有効性を高めるためのところは企業が一番欲しい特許の部分であるから、やはり区分けする。私も最初はちょっと勘違いしていたのですが、再生医療を活性化しないとファイナルの目的は達成できないので、できれば国が関与するところは安全性の部分にさせていただいて、有効性は学会もいろいろ問題がありますけれども、学会主導でやっていかなければいけないのではないかと思います。

○澤座長 企業側から、鮫島さんいかがですか。

○鮫島構成員 先生方がおっしゃるとおりで、特に有効性の部分は早めに先生方に評価していただくようなものに使えていけばいいと思うのです。企業ですので、この費用負担が最終的にどうなっていくのか、というのは非常に気になるころではあります。あとは、そのデータベースに対して誰がアクセス可能になるのか、どの程度アクセス可能になるのかです。例えば今後進める iPS 由来の製品は、どの程度どなたがアクセスできるようにするのかというのを、段階的に考えないといけないのかと思っています。

○高橋構成員 それなので安全性の中央でやるものと、あとは個別にやるもののインセンティブをいかに中央が作っていくかというポイントなのかと思っています。先ほど有効性は全部学会と言いましたけれども、確かにそこから出てくるノウハウとかポイントというのはすごい企業価値もあるわけです。最初からそれが使えますということであれば、企業の援助も入ってくるだろうし、どうインセンティブを整理するかというのは中央の役割なのかと思います。

○澤座長 鮫島構成員、高橋構成員のお話のようなポイントを今後進めていかなければいけないのかと思います。

○大須賀構成員 安全性に関しては、細胞組込み製品は、腫瘍性病変の問題、アレルギーの問題、特に同種になると出てくるとも思いますけれども感染症の問題、その他有害事象が出たときに、その製品との因果関係が有るか無いかを見なければいけないことになると、その背景となるデータがかなり深くないと、因果関係が有るかどうかという判断はなかなか難しいところがあります。ここの判定は専門の先生方の間でも分かれるところがあるということで、どこまで深くデータを集めるかというのは重要だと思います。

有効性については高橋先生も言っておられたように、我々には、実際にジェイスで治療をやっていたころとは違った有効な使い方がいろいろ出て来たという事実があります。データの集め方も、ある種仮説に基づいて、こういうデータを集めたら分かるのではないかということでやるわけです。それが何年か経つと、それだったらこのデータを取っておけばよかったということが起こって、もう一回元に戻ってデータの拾い直しをするということがよくあります。いろいろなことが分かってくると、更にもう一步突っ込んで、何かデプラス $\alpha$ のデータが有ったほうがいいのではないかということにもなりますので、その辺のフレキシビリティをどうするか。

我々は企業である以上は、拡販するのに、こういう有効性のデータは重要です。また、高戸先生が言われたように、先生方のラーニングカーブというのはあると思います。細胞製品に付随する医療機器とか医療用具はどういうものを、どのように使うかという情報はすごく重要ですので、そういう情報が企業のノウハウ、プラス営業力につながってきますので、それは我々にとってもメリットがある話です。純粹にサイエンスとしての意味もありますし、事業としての意味もありますので、それは双方やれるのではないかと思います。

○澤座長 テラの飯野さんの所は、治療後の調査を実際にやられているのでしょうか。

○飯野構成員 はい。

○澤座長 その辺りも是非フィードバックできたらと思うのですがいかがですか。

○飯野構成員 今お話を伺っていて、がん免疫療法も、免疫細胞療法も含むということになってくると、何を以て有効かというところが、臨床医の先生方とまだ議論の最中です。そのところは先ほど学会とおっしゃいましたが、複数の学会の御意見が必要なのかということ。今、施設というお話も出てきましたが、このための先進医療の制度の改革を経て、私たちも2016年度末までに、有効性を示唆できるようなデータを出さなければ、先進医療B(有効性が必ずしも十分に明らかでないもの)というところから除外されるということがあります。今、私どもの大学病院を含めた施設でも、一体どのようなデータを持ってということは、正に議論の最中なので、この議論に参加させていただくことは有意義だと思っております。

○澤座長 それは、例えば治療に関係した先生方に集まってもらってワーキングをして、実際に調査しているようなところですね。

○飯野構成員 はい、今、正に始まったところで、この施設のアカデミアの先生方がどういう項目でこれを取っていかうかということで、正に多施設でどうしようかというところなんです。

○高戸構成員 先ほどから発言されている、有効性がいかなるものかというのは非常に重要です。考えてみると、いろいろな研究事項で、必ず有効性の評価法の確立というのをやっています。例えば、関節軟骨にしてもなかなか難しいです。鼻の軟骨にしても難しく、途中でMRIを使ってもなかなか評価できない場合もあります。どこの段階で有効性を評価

するかというのも非常に重要な問題です。いずれにしても有効性の評価はまだ確立していない部分があるので、慎重にいかなければいけない点があると思います。

私が詳細に知りたい例をあげると、関節軟骨なども、臨床研究を始めようと思っ  
ていますが、どれぐらい免荷したとか、リハビリがどれぐらい行われたとか、それ以外の様々な要素が加わって一つの医療になってくる。実際には医師の技量もそうですけれども、その辺もデータとして、参考にしたいなというところがあって、非常に興味深く、絶対に重要な部分だとこのプロジェクトを考えています。

○西田構成員 有効性には評価項目が明確でない領域も多いと思うのです。それは、恐らくその領域で活躍しているアカデミアが集まって、何をもち、どういう評価項目で有効性を判定するかというのは、ある程度コンセンサスを得ておかないと、いろいろなデータを集めても、同じプロダクトでも取っているデータがバラバラだったら、後で全然解析できなくなります。有効性に関しては、そういうある程度のコンセンサスが要るかなと、有効性の評価項目においては思います。

○澤座長 その辺りはガイドラインの議論もあります。もちろん、PMDA で申請したときの議論もあるでしょう。それらを踏まえて、若しくはそれを経ながら実際にやってみて、変わってくることもあるでしょうということを経験しながら議論しながら、有効なレジストリーを作るべきということだと思います。余り有効、有効で攻めていくと、またマキシマムリクワイアメントになるので、その辺りのバランスはどこでどう整理するかというのは大変重要だと思います。この辺りについては、J-MACS は非常に苦勞しているのだらうと思います。J-MACS はかなり項目が多いですね。やはり慎重に行こうということと、あれもガイドラインを経て、かなり少数例で承認をしたがゆえの J-MACS というかレジストリーであって、それがちょうどフィードバックされながら使われている。

一つある機器でいろいろな問題が起こったときに、J-MACS のデータから、すぐにそれを安全性という面でフィードバックして、安全性の改良にうまく使えているので、これは非常に参考になるというので、やはりあの形がいいだらうと思います。その辺を J-MACS の御苦勞を、次回にでもちょっと整理をして現状を報告していただいて、このデータベースにフィードバックさせていただければと思います。非常に良い点は出てきているのですけれども、現場では苦勞しているというのもあるので、その辺りは議論の参考にさせていただければと思います。

○大和構成員 スケジュール感覚で言うと、平成 26 年とか平成 27 年という数字が出てきていることを考えて、かつ、今現在治験が進んでいる品目の数を考えると、実は平成 27 年で蓋を開けても三つか四つがいいところではないかと思うのです。海外からワッと入ってくる可能性は否定できないけれども、多分そんなに無いですね。今お話されていた議論の大半は、もう少し先の話になっていると思うのです。

多分今年度は、今日お話していたような感じで、ブレーンストーミング的なところで終わってしまうと思うのです。幸い来年度もできるということですので、次世代医療機器審

査ワーキンググループをやっていますので、ああいう事業もありますので、その評価項目であるとか、レジストリーする項目に関しては、専門家を交えてやるということで、何となく大枠がここで決められていて、多分その大枠の一つは品目ごとにでこぼこ感があって当たり前なのだ。

澤座長から、生き死にに関わる部分と、そうでもない部分のメリハリを付けるべしという御意見がありました。私も全く賛成です。そういうことが、この委員会の中で最低平成24年度で付記されていけば十分ではないかと思えます。ここで詳細を決める必要はないし、それはちょっと役が違うと思えます。

○澤座長 もちろんそうです。先ほど申しましたように、別に安全性の委員会も走っておりますし、薬事法がどう変わるかということ、それからその全例でJ-MACSが非常に活用されながら、かつ、次世代医療機器ガイドライン委員会でしたか、そちらも順次改正も含めて議論されていますので、同時にその辺りを見ながら、これを進めていきたいと思えます。

逆に言うと、世の中の流れが一緒にうまく進んできているのかと。機器もそうですけれども、再生医療製品も、とにかく良い形で安全に、迅速に承認若しくは実用化をしていくためのいろいろな戦略を厚労省のほうで考えていただいているというのは、非常に評価できるのではないかと私は個人的にも思っております。

○西田構成員 関連してスケジュールなのですが、完璧なものを初めからデータベースを作って、それを後で運用するという考え方は恐らくなかなか難しいと思えます。たたき台を作って、フィージビリティで何かを登録するというのを先にやって、それを後でまた改良していくという、まず早いうちにそういうたたき台を作って、ジェイスでもいいのですけれども、まず登録をして、それでまた改良していくというような、開発のスケジュールがいいのではないかと思うのです。

○澤座長 おっしゃるとおりです。何に付けても、まずジェイスから。実際に今市販後調査をやられているのですけれども、これをうまくデータベース・レジストリーの形で国のレジストリーに持って行っていただいて、その部分をJ-TECで調べているのはかなり詳細な部分もあるでしょうから、国のレジストリーに登録すべきものと分けていただくという形でうまく運用できるような形に持って行っていただければと思います。その辺りは今後議論をさせていただきたいと思えます。その辺りは、大須賀構成員には頭の中に入れていただいて、整理をしていただけたらと思えます。

○大須賀構成員 ジェイスと、多分春以降になるだろうと思えますが、軟骨ジャックに関しては日本整形外科学会のほうで検討委員会を立ち上げていただいて、施設基準、それから使用する医師基準も作っていただいて、更には市販後調査の調査内容もこのようにしたらどうかというアドバイスなども精力的に御意見を頂いていますので、ジェイスにするかジャックにするか、そういうことも併せて考えさせていただけたらと思っております。

○澤座長 それは、整形外科学会であれですかね。

○中村構成員 はい、委員会を作ってやっています。

○澤座長 そういう形は非常に理想的ですね。

○中村構成員 正に安全性に関しては国が主導で、有効性に関しては学会がいいかどうか別なのですけれども、そういう委員会を作って、企業と組みながらやっていっているという形を取っています。

○澤座長 そう思いますね。再生医療学会は、どちらかというベースの学会になって、そのサブスペシャリティ的に、各疾患に応じた学会と連携してやるようなのが理想的なのかもしれないし、そういう意味では正に整形外科学会がやられているのと、再生医療学会が連携すればいいように思います。朝比奈先生、何か言い残したことはないですか。

○朝比奈構成員 やはりベースとしては、血友病の薬の二の舞が起きないということが大事だと思うのです。厚労省としては安全性を、ほかにも委員会があるということですが、それが担保できるようなシステムを作るというのが本当にベースだと思うのです。

有効性に関して俵木課長からお話がありましたように、それが次の開発につながれば良いと言われたときに、ちょっと違和感がありました。それぞれ国内でも競合他社があるわけですが、そこが全部情報を共有することができるのかと思ったのですけれども、大須賀さんから、それはそういったものがあつたほうが有難いのだという、企業からの意見もあるのであれば、非常に詳細なものを作るべきなのかと私自身考え方を改めました。

○澤座長 それは考え方でしょうね。最大公約数的な意味での、こういうデータが次の開発につながるといふ意味では非常にポジティブでしょうし、ものすごく詳細な、非常に専門性の高いといふか、スペシャルな技術についてはそれぞれの企業という話にもなるでしょうし、両方の面からだと思います。中島さん、全体を通して御意見を頂けますか。

○中島参考人 今は FIRM でも再生医療というものを、細胞医療、再生医療などの定義から始まってビジネスをやっていくためにきちんと定義しなければいけないという議論をしています。その中でも、これまでずっと出ていることですが、再生医療製品といふのは、医師の技量が結構大きなウエイトを占めてきて、一般に我々が作っているような製品とは違うところがあります。

例えば、麻酔薬と麻酔医療みたいな関係かもしれませんが、その重要なところは製品として持つべき性能と安全性のところと、その製品が組み込まれた再生医療という医療において、お医者さんがそこに入って行って、その能力を最大限に引き出すような工夫をしたときに出てくる有効性のところを、誰がどう評価していくのか、というところが非常に大事なところで、今回のシステムというものは、その基礎になるデータを取っていくところです。再生医療学会というものが医療としての有効性をきっちり評価していく所だと思います。ここに書いてある PMDA みたいな所が、国として安全性に関してきっちりとそのデータを解析してやっていく所だと思うのです。再生医療及び再生医療製品という、これまでになく特殊性のところをきっちりと認識し、再生医療をより前に進めていくことをやっていかなければいけないと思います。

○澤座長 こういうデータの公開性が大事だと。国民目線で分かりやすい形で、安全に進めていくことが大事だという FIRM の御意見かと思えます。フリーディスカッションを進めさせていただいて、大体御意見は出尽くしたかと思えます。議題 4 は「その他」ということですが、その他に何かありますか。

○高橋構成員 その他でもないのですけれども、今の整形外科の動きを聞くと、承認前にその委員会ではできているわけですね。むしろ承認されてから準備しても遅いかなと思つて、タイミング的に各学会との連携はもっと早めにしないといけないのかという気がしました。

○大須賀構成員 製造販売承認を受けてから委員会は立ち上がったと思えます。

○澤座長 高橋先生がおっしゃるのは、臨床研究の時代からある程度そのような動きがあったほうがもちろんいいということですね。

○高橋構成員 もっとスムーズで、速いスピードがあつてできるかなと思えます。

○澤座長 ハイスピードというのはありますね。

○中村構成員 個別のものに関しては市販後です。その前に日本整形学会の再生医療委員会というのがあつて、その中でディスカッションがずっとされていました。

○澤座長 そうですね、整形外科はたしかに早く、データベースが必要だという御意見が整形外科から出てきて、再生医療学会でそれも数年前から議論していたという経緯があつたので、そういう観点から言うと、臨床研究というか、アカデミアのレベルで早めに議論されるのは重要だと思えます。その他に御意見はよろしいでしょうか、無いようでしたら最後に事務局から本日の議論のまとめをしてください。

○安全対策課長補佐 非常にたくさんの御意見を第 1 回にもかかわらず頂きましてありがとうございます。後で先生方のほうには議事録等も含め、簡単に事務局のほうでまとめたものを別途提供させていただきます。頂いた意見の中で、一つは非常に詳しい、非常に詳細なデータを基にしたデータベースにするのか、あるいはミニマムデータを中心にして、そういうデータベースを作っていくのか。それについては、登録システムの目的であるとか運営体制、あるいはその資金といった点から、永続的にそのシステムを動かすという意味で、そのフィージビリティを考へて、それをきちんと決める必要があるという意見を頂いたと認識しております。

具体例として、先行する植込み型人工心臓で行われているいろいろな経験がありますので、そういう所で発生している問題等も今回作ろうとしているシステムの構築の参考になるのではないかと。また、実際にそういう入力をするに当たって、実際に入力する方、若しくはその施設におけるインセンティブをどうするかということで、施設基準であるとか、資格であるとか、そういうものとリンクさせるようなことも考へる必要があります。また、入力の手間をどうやって相殺するかということ考へる必要があるのではないかと。意見もあつたかと思えます。データベースの利活用を考へたときに、データの質の保証をどうやって担保するかということ考へる必要があるという意見がありまし

た。

もう一つは今の議論とも関係するのですが、これから参入しようとする所が、できるだけ参入しやすいシステムを考えたときに、そういう視点から登録システムを設計する必要があるのではないかと。そういう点で具体的な提案として、例としては二段階のシステム、要するに短期間で詳しくデータを集める部分と、ミニマムで長期にデータを集める部分に分けて、その二段階のシステムを作ればいいのではないかとという御意見があったかと思えます。

これから調査を行って、その調査結果を基にこの検討会で議論していただくのですが、それに関しても非常にたくさんの御意見をいただきました。まず、一つは規制というよりは、むしろ使用状況、あるいは安全性の担保の実態のほうに関して調査をもっと行ったほうが有用ではないかという点。あとは再生医療製品がまだ上市されているのが少ないので、医療機器等で前例があれば、そちらの実態のほうを参考になるので、調べていただいたほうがいいのではないかとという御意見があったかと思えます。

その調査に当たっては、調査の項目についていろいろ御意見を頂いております。特に対象国に関して言うと、例えば欧米だけではなくて、韓国で行われている迅速審査のシステムであるとか、そういう身近な所でも調査を行えば非常に参考になるのではないかとという意見があったかと思えます。

データベースの利活用について、これはデータベースの目的と関連しますけれども、利活用について項目を決めて、海外ではどうやっているのかを調査する必要がある。また、その調査をするに当たって、当局が行っているのか、学会であるのか、あるいは病院単位で行っているのか、そういうところも項目を決めて調査を行うべきではないかという話がありました。

もう一つ重要なポイントで、再生医療製品の範囲をどのように考えたらいいか、というところで幾つか御意見を頂きました。これについては、基本的には薬事承認を取ったものを想定しているのですけれども、範囲としてはそれを利活用していくことも当然あり得ますので、そういう利活用の視点を踏まえた上で、扱う範囲を考えていく必要がある。その概念ということで、いわゆる狭義の意味の再生医療なのか、細胞治療やがん免疫療法といったようなものも含めた上での再生医療に関しても調べるのかという点で御意見があったかと思えます。

もう一つは、横目で見ながら議論する必要があるかと思うのですが、別途薬事法の改正等の動きがありますので、患者登録システムの開発がそれらとどのように関連していくのかというのは議論を進めながら、その都度調整していく必要があるのではないかと思えました。

製品の有効性と安全性という点で、製品自体が持っている有効性・安全性という点と、実際に再生医療製品を患者さんに適用する医師の技量に関して、その医師が技量をどのように得ているのか、あるいはどういう経験があるのか、そういうことに関しても当然有効

性のトータルの評価では必要になってくるので、情報として要るのではないかという話があったかと思えます。

フリーディスカッションのほうです。これは重複しますが、システムの在り方を考えたときに、二段階の方式があったほうが利活用しやすいのではないかということについて、複数の先生からご意見が出たかと思えます。また、安全性と有効性を考えたときに、どこが主導するのか、要するに運営はどこが主導で行うか。例えば、安全性であれば国が主導で行うのか、有効性であれば学会が企業を組み入れて学会主導で行うのか、という点などについても議論していく必要があるということだったかと思えます。

実際にシステムに登録されるデータを利活用するに当たり、その評価項目をきちんと決めていくに当たっては、いろいろな学会とのコンセンサスも必要になってくるだろうという御意見もあったかと思えます。

最後のほうですが、この全体のスケジュールを考えたときに、当然いろいろな動きを横目に見ながら調整する必要がありますので、この検討会としては非常に大きな枠組みを作っていて、その評価項目であるとか、そのレジストリーの項目については、その都度専門家を交えて具体的な検討を行って、まずそういうもののベースになる枠組みをこの検討会で作っていくことを考えるべきだというお話がありました。このデータベースを作って利活用していくに当たり、まずそのデータベースを作って、それをすぐに可動させるということではなくて、まずそのたたき台を作ってから、フィージビリティスタディを行って、それから改良して本可動に移る、というスケジュールを考えたほうが現実的ではないかという御意見も頂いたかと思えます。

以上ですがよろしいでしょうか。

○澤座長 事務局のほうでまとめていただきましたが、これは次回文章で出していただけるのでしょうか。

○安全対策課長補佐 次回は議事録を提供させていただきます。

○澤座長 今の事務局のまとめに、追加とか助言とかがあったら、また次回御議論いただけたらと思えます。ほかに、これだけはこの御意見がありますか。特にないようでしたら、これで本日の議論は終了させていただきます。事務局から連絡事項はありますか。

○安全対策課長補佐 1点お願いがあります。先ほど議論にもなりましたが、これから調査を行うに当たり、後で委員の先生方のほうにメールで、どこを、あるいは誰に対して調査をしたらいいか、その調査の対象先に関して候補を挙げていただきたいと思います。

できれば1月一杯、2週間以内に先生方が考える調査候補先について、事務局のほうに御連絡頂ければと思えます。

○澤座長 どういう項目を聞け、というのも入れていただくことも大事かもしれません。この人はどうだから、これを聞いてこいということ。先生方の興味のある範囲で調査してもらうのが一番いいかと思えます。

○安全対策課長補佐 そうですね、それをお聞きしますのでよろしく御協力をお願いいた

します。

○安全対策課長 再生医療にかかわらず、先ほどから御議論がありましたように、医療機器でのレジストリーの実績みたいなものも非常に参考になるので、今回調査対象にしています。各先生方の分野の中で、世界又は国内で医療機器のレジストリーについて、この話は聞いておいたほうがいいのか、ここはうまくいっているみたいだというシステムがあればと思います。私どもも情報を集めているのですけれども、レジストリーのここがこう動いているというのが十分に情報収集できていないと思っています。先ほどの外科学会とか、このレジストリーは見ておいたほうがいいのかというような所があれば、併せてメールでお願いいたします。

○安全対策課長補佐 あとは事務的な連絡事項ですが、本日の会議の議事録は、出来次第先生方のほうに御連絡し、確認・修正を経て厚労省のホームページに掲載する予定です。また、次回の会合にも配布したいと思っております。

次回は実態調査の結果を御紹介いたしますので、予定では4月から5月頃に第2回の開催を見込んでおります。また、先生方には日程調整の御連絡をさせていただきます。

○澤座長 これで本日の会議を終了いたします。長時間にわたり活発な御議論をいただきまして本当にありがとうございました。