

第7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
 第7回体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会
 合同検討会

日時:平成26年6月16日(月)16:00~18:00
 場所:厚生労働省専用第14会議室(22階)

議事次第:

1. 患者登録システムの在り方に関する報告書について
2. その他

配布資料:

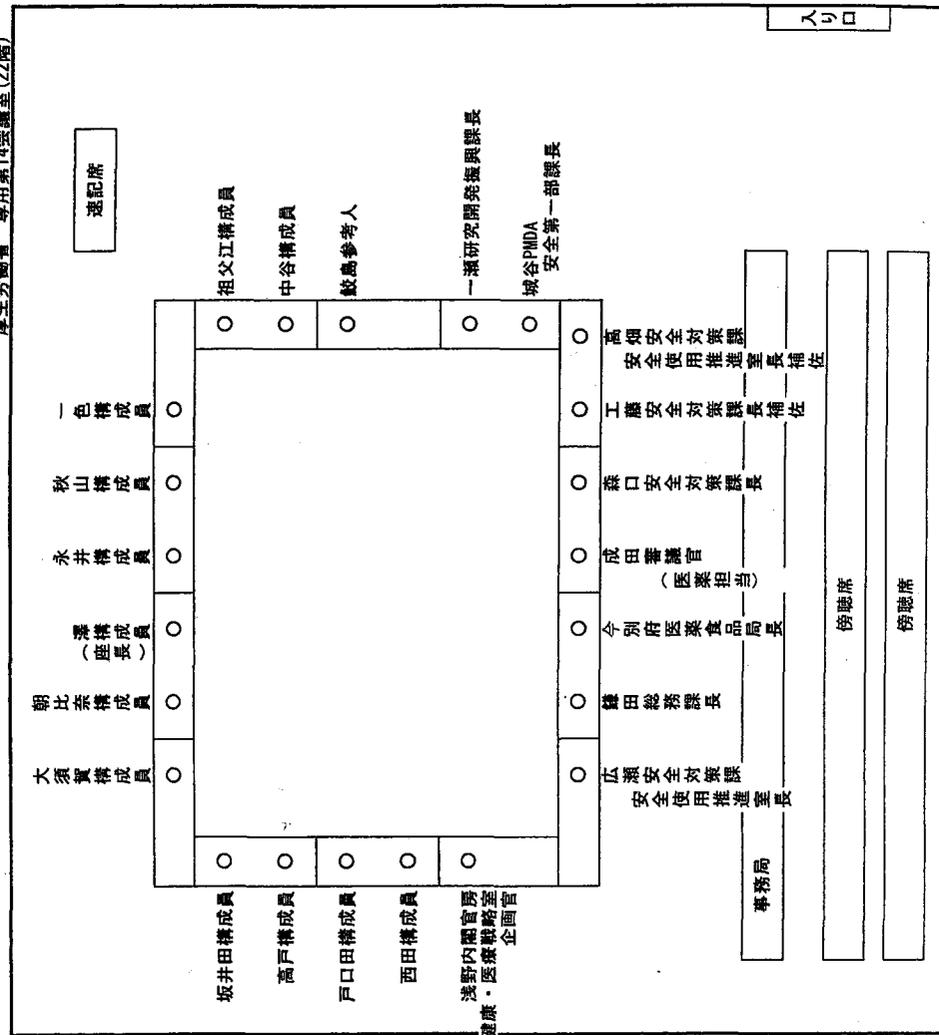
議事次第
 座席表

資料1. 患者登録システムの在り方に関する検討会 報告書(案)

(参考)

1. 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
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開催要領
3. 体内埋植型医療機器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
4. 体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会開催要領
5. 第6回再生医療製品検討会 議事録(HP掲載済み)

第7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 座席図
 第7回体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会
 平成26年6月16日(月) 16:00~18:00
 厚生労働省 専用第14会議室(22階)



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

体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会

報告書（案）

はじめに

- 1 患者登録システムに共通する考え方
- 2 再生医療等製品に係る患者登録システムの在り方に関する検討
- 3 体内埋植型医療機器に係る患者登録システムの在り方に関する検討

おわりに

別紙 1 検討会構成員等一覧

別紙 2 検討会開催状況

はじめに

平成25年第183回国会において、薬事法の一部を改正する法律(平成25年法律第84号)が成立した。この薬事法改正では、新たに「再生医療等製品」が定義付けられ、その特性を踏まえた規制として、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承認（以下「条件・期限付承認」という。）を受けられる仕組みが構築された。この仕組みが機能するためには、市販後に有効性、更なる安全性の検証が円滑になされるよう、フォローアップする体制や環境を整備する必要がある。

このような背景の下、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は、法律施行後に再生医療等製品の有効性及び安全性情報を収集する患者登録システムについて検討を行った。

また、医療機器についても、この薬事法改正において、その特性を踏まえた制度改正を行い、医療機器の迅速な実用化と規制の合理化が図られており、今後世界に先駆けて革新的な医療機器が承認されることも想定されるが、このような医療機器は使用経験も限定されていることから、ますます市販後の安全性情報の収集と対策が重要となってくる。さらに、より個々の患者の使用期間が長期にわたる体内埋植型医療機器については、市販前に十分な評価が難しいことから、市販後の有効性及び安全性の評価が重要であり、その情報収集・評価手法として世界的にも患者登録システムの一形態であるレジストリが注目されている。

こうした状況を踏まえ、体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会は、体内埋植型医療機器の特性を踏まえた患者登録システムについて、その現状と課題、取り組むべき方向等について検討を行った。

なお、両検討会は、患者登録システムに関して共通する検討事項について、合同で会議を開催し、議論を重ねた。今般、その結果を取りまとめたので、ここに報告する。

1 患者登録システムに共通する考え方

（患者登録システムの目的）

- 患者登録システムの基本的な目的は、再生医療等製品や体内埋植型医療機器の市販後の使用状況や患者の予後等のデータを収集し、これを活用することで迅速な安全対策や新たな製品開発等を通して、医療の向上に役立てることにある。

(想定される患者登録システムとその課題)

- 再生医療等製品や体内埋植型医療機器については、多種多様な製品が想定され、さらに製品毎の使用患者の数が必ずしも多数ではないこと等を踏まえると、従来のように製造販売業者が製品毎に患者登録システムを構築するのではなく、医療機関、学会、製造販売業者及び行政が協力して、横断的な患者登録システムを構築し、利活用することが効率的である。
 - ・ 再審査期間又はそれに準ずる期間における断面的評価を主眼とするか、あるいはさらに長期に渡った評価を主眼とするかを考慮して、登録システムを構築する必要がある。
 - ・ 登録システムで情報を収集する目的を考慮して、また、患者登録の対象とする製品の特徴に応じて、データ収集の期間や項目を設定するが、その際に、製品が施用されてから比較的短期の予後と長期に渡る予後について性質の違いを考慮する必要がある。
- このような患者登録システムを構築することで、再生医療等製品や体内埋植型医療機器にまつわるステークホルダー（医療者・医療機関、学会・研究機関、国民・患者、製造販売業者・開発企業、行政）には、それぞれ以下のようなメリットが期待される。
 - ・ 医療者・医療機関：
集積されたデータを解析することで、よりよい治療法や製品の選択をすることができ、患者への説明にも活用することができる。
 - ・ 学会・研究機関：
製品の施用状況、施用された患者の予後等のデータが収集できることで、専門医等の認定や、診療ガイドラインや治療指針などの作成に役立てることができる。
 - ・ 製造販売業者・開発企業：
登録システムにより収集されたデータを使用成績調査等に活用し、製品の有効性・安全性を評価することができる。また、これらの情報を活用した製品の改良や次世代製品の開発が可能となる。
 - ・ 行政：
使用母数の把握が可能となることで、症例毎の不具合報告制度では難しかった不具合発生率の把握が可能となる。また、開発段階では得られなかった長期使用時等における副作用や不具合の発見、製品毎の有効性、安全性の情報をリアルタイムに把握し、評価すること等が可能となる。
 - ・ 国民・患者：

有効性・安全性のデータの集積、複数製品間での成績の比較などにより、より質の高い医療の提供を受けることができる。

- システムが円滑に運営されるためには、各ステークホルダーが積極的に協力することが重要であり、それぞれに対するメリットを含めた周知が必要である。

(登録するデータの項目・取扱い)

- 各ステークホルダーに過度の負担がかからないよう、登録システムの肥大化・複雑化を回避する必要がある。
 - ・ 網羅的にあらゆるデータを収集することによって様々な分析・評価が可能となるが、データ入力、管理等に係る労力・コストや収集されたデータの処理・提供の迅速性も勘案し、登録するデータの項目や範囲について検討する必要がある。
- 登録データの項目としては、患者情報、診断情報、製品情報、医療機関情報、手術時の情報、経過観察情報(QOLに関する情報を含む。)が想定されるが、登録システムの肥大化・複雑化を回避するため、登録データに必須項目と任意項目を設けた上で、必須項目は必要最小限の項目に絞るべきである。
 - ・ 登録データの項目は、すべての製品に必須とする共通の基本項目と、製品や製品群、診療領域ごとに特有の項目とに分けて設定すべきである(例えば、画像データは、全医療機関・全症例で収集することは困難と考えられる)。
- 具体的な登録データの項目の選定に当たっては、登録システムの運営主体において、関係する学会の有識者や企業、行政関係者等のステークホルダーが参画する「運営委員会」を設置し、検討を行った上で決定することを基本とする。
- データの入力及び送信については、登録率の向上のためにも、データ入力者の負担を最小限に抑える利便性の高いものとする必要がある。データを集約する観点から、必要な安全管理措置を講じた上で、原則、web上で行うこととするのが適当である。また、可能な限り、電子カルテ上の入力情報から必要な登録項目を抽出、データ転送できる仕組みが利用できるよう、システムを構築すべきである。

- データ入力、原則として製品を施用した医療機関側で行うこととするのが適当であるが、製品情報については、企業側での入力、他、製品コードの活用やバーコードの読み取りなど簡易な入力方法を考慮することが望ましい。
- 患者データは、入力する医療機関側においてカルテ情報と連結可能である以外、登録システムの運営主体においては対応表等を保有せず、連結不可能匿名化された状態となることが前提であるが、予め患者側に対して、データの活用目的や方法、公開方法を明示し、了承を得る必要がある。
 - ・ 患者側の了承を得る方法としては、手術の同意書等に記載して個々に説明・了承を得るやり方の他、施設内の掲示等によるやり方も考えられる。
 - ・ 患者側から了承が得られない等、データ入力が必要な場合であっても、施用症例としてカウントすることはできるよう、最小限の登録が可能となるよう予め規定を整備しておく必要がある。

(患者登録システムの運営・機能)

- 登録システムの運営主体は、単にデータを集めるだけではなく、事務局機能を設け、データ入力サポート等を行う必要がある。また、システムはデータ入力時やデータが集積された時点において、各ステークホルダーのニーズに応える機能を備える必要がある。
 - ・ データ入力に関するサポートその他、登録データの利活用（後述）に関する問合せ等の窓口として、運営主体の事務局の下にヘルプデスクを設ける必要がある。
- 収集されたデータの分析・評価を意義のあるものとするには、各施設から入力されるデータの質を確保する必要がある。
 - ・ 入力されたデータの質を確保するためのチェックは、運営主体の役割とし、データ登録を行う医療機関の要件として、監査の受入れを含めることも考慮する必要がある。
- 登録システムの品質確保に関しても、運営主体において設置される「運営委員会」で具体的な品質確保の方策や、参加施設に対する監査を実施する場合の留意点等について検討を行うことを基本とする。
- 運営主体が設置するデータセンターに、入力データの質の確保のためのエラーチェックや監査機能、解析データの公表や提供に関する機能を備える必要がある。

- ・ データセンターの機能として、入力データの品質を確保するため、入力エラーの検出などデータ入力サポート機能の他、参加施設への監査機能を備える必要がある。
- ・ データ入力者に対するガイダンス・教育を、データ入力を行う医療機関の参加要件とし、入力者向けに定期的な情報発信やチュートリアル等を行う機会を設けることが適当である。
- ・ 製造販売業者に課せられる「使用成績調査」に活用できるようにするには、その信頼性の要件を満たす必要があるが、使用成績調査等のデータの信頼性確保のための製造販売後の調査及び試験の実施の基準（GPSP省令）との整合は、別途、厚生労働省において整理することとする。
- また、入力されたデータの項目・内容の検索・抽出、さらには入力されたデータの集計とその結果の公開が求められる。
 - ・ データの集計及びその結果の公開に関しても、運営主体において設置される「運営委員会」で具体的な集計方法や、その結果の公開に当たっての留意点等について検討を行うことを基本とする。

(登録率の確保)

- 収集されたデータの分析・評価を意義のあるものとするには、登録率（施用された患者数に対する登録件数の割合）を高める必要がある。ただし、どの程度まで悉皆性を追求するかは、対象とする製品や調査の目的等によって異なる。
 - ・ 登録率を確保するため、データ入力者に対するインセンティブや一定の拘束力を設けることも考慮する必要がある。
 - ・ インセンティブとしては、学会の認定医・専門医制度・研修施設要件との連動、集積されたデータのフィードバックなどが考えられる。
 - ・ 一定の拘束力については、安全性等の確認のため調査が承認条件として付される製品に関して、製品納入の要件としてデータの登録を規定することなどが考えられる。さらには、保険診療における施設要件と連動させることも検討すべきある。
 - ・ 一定の拘束力を設ける場合には、必要とされる安全対策がなされる限りにおいて、製品の普及を妨げることのないよう留意する必要がある。

(登録データの利活用)

- 登録されたデータについて、運営主体において分析・評価を行い、当該分析・評価の結果を定期的に公表することとするのが適当である。

- その他、運営主体は、データ入力者やその他の研究者の求めに応じてデータを提供することが考えられる。そうした登録データの利活用については希望者から申請を提出させ、運営主体において、運営委員会等での検討を踏まえ、その適否を評価・決定することとするのが適当である。(詳細な利用ルールは、運営主体において定めることとする。)
- 製造販売業者においては、自社製品に関するデータの使用実績調査等への活用が想定され、運営主体が定めたルールの範囲において、登録されたデータのうち、自社製品に関するデータを入手し、使用実績調査等に活用できることとするのが適当である。

2 再生医療等製品に係る患者登録システムの在り方に関する検討

(患者登録システムの意義)

- 再生医療等製品は、iPS 細胞技術等の応用による革新的な医療技術として、早期実用化に向けた国民の期待が高い。一方で、「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」(略称「医薬品医療機器等法」)の規定による条件・期限付承認制度の導入に伴い、比較的限られた有効性等の情報に基づき上市されることとなるため、着実に市販後の有効性及び安全性の情報を収集・評価することが求められている。再生医療等製品に係る患者登録システムは、これらを支える公的基盤(インフラ)として重要と考えられる。

(患者登録システムの費用負担)

- 再生医療等製品に係る患者登録システムについて当面は、公的基盤の整備として、運営に係る費用も含めて厚生労働省が負担することとし、PMDA を運営主体として構築することが適当である。その上で、医薬品医療機器等法に基づき当該製品の企業に義務づけられる使用実績調査等への利活用等に応じて、当該企業に登録システムの運営に係る費用の一部を負担させる仕組みが適当である。
 - ・ 新たに承認された製品を対象とするため、既存の登録システムに追加していくことを想定した場合、入力項目の追加設定などフレキシブルに改修が行えるよう、予め拡張性を考慮してシステムを設計し、構築する必要がある。

- ・ 新たに承認された製品について、既存の登録システムを活用しようとする場合、そのための付加的な改修費用は当該製品の企業が負担することが基本と考えられる。また、他のステークホルダーにメリットがもたらされることを前提に、運営費用についても応分の負担を検討する必要がある。

(患者登録システムの登録範囲・期間)

- 患者登録システムの対象となる患者の範囲としては、医薬品医療機器等法に基づく再生医療等製品が施用された患者とし、条件・期限付承認の段階から登録対象とするのが適当である。
 - ・ 「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づく再生医療については、「第一種再生医療等」から「第三種再生医療等」まで、リスクに応じた提供の手続の検討等と併せて、別途、患者登録の要否について検討されるべきである。

- 登録を継続する期間として当面は、対象となる製品の適用後再審査期間又はそれに準ずる期間を念頭に置くこととし、それ以後については、登録の意義、目的等が異なってくることが考えられるため、改めて検討する必要がある。

(登録するデータの項目等)

- 再生医療等製品の種類は様々なものが想定され、製品の特性に応じた登録データ項目を設定する必要がある。また、再生医療等製品では、ひとつの製品が施用される診療領域が多岐に渡る可能性等も考慮して、登録データの項目・内容を設定する必要がある。

(登録率の確保)

- 条件・期限付承認を受けた再生医療等製品については、一般的に全例調査が義務付けられることが多いと予想され、当該製品を施用する医療機関の要件として登録を求める(企業が、当該要件を満たす医療機関に対してのみ製品が納入されるようにする)などの対応が可能と考えられる。

3 体内埋植型医療機器に係る患者登録システムの在り方に関する検討

3.1 背景・現状

- 医療機器の市販後調査としては、新医療機器として承認された医療機器につ

いては、再審査制度により使用成績調査が課され、個別の製品ごとに有効性及び安全性に関する調査が行われている。

- 今後、デバイスラグの解消が進めば、世界的にも使用経験の少ない医療機器が早期に国内に導入されることも想定され、その適正使用や市販後の調査において、関係学会と製造販売業者のますますの連携が望まれている。
- 新医療機器以外の医療機器については、製造販売業者による自主的な市販後調査が行われる場合もあるが、通常は、製造販売後安全管理（GVP）に基づく情報収集が行われており、その活動の一環として行政への不具合報告がなされている。
- 不具合報告制度では、既知／未知にかかわらず重篤な不具合が発生した場合には各製造販売業者から行政への報告が義務付けられているが、医療機器の使用者等が「不具合」と認識することで成り立つ制度であるため、「不具合」と認識されない場合などは報告がなされないことも想定される。
- 体内埋植型医療機器には様々なものがあるが、すべての体内埋植型医療機器について患者登録システムが整備されている状況ではなく、また、補助人工心臓レジストリ（J-MACS）を除き、学会独自に構築しているものが多い。
- 上記のような現状を踏まえ、患者登録システムを用いた市販後の情報収集・分析について、その在り方の検討を行った。

3. 2 患者登録システムを用いた情報収集

- 患者登録システムの基本的な目的は、前述のように、市販後の使用状況や患者の予後等のデータを収集し、迅速な安全対策や新たな製品開発等を通して、医療の向上に役立てられることにある。
- 検討会では、患者登録システムを用いた評価手法として、以下の2つのパターンを想定し、検討を行った。
 - ① 調査症例数や調査施設をしぼり、小規模で、単一の製品又は代表される製品について、経時的にしっかりとフォローアップすることに重点を置く手法
 - ② 主要な評価項目に焦点をしぼった上で、できるだけ多くの症例、幅広い施設、幅広い製品について一定の網羅性が確保された調査を実施する手法
- 患者登録システムの構築にあたっては、対象とする体内埋植型医療機器の特徴を踏まえた上で、得られるアウトプットを考慮し、どの評価手法を用いるべきかを検討する必要がある。
- また、それぞれの製品の特徴に基づき考慮すべき点の違いから、これから新

たに承認される新規性の高い医療機器の場合と、既に承認され多く製品が広く使用されている製品群の場合とに分けて、患者登録システムの在り方を検討する必要がある。

3. 3 新規性の高い医療機器に係る患者登録システムについて (課題と目的)

- 新医療機器として、承認される医療機器は、国内での使用経験が少ないことなどから、市販後に予期せぬ不具合等が発生する可能性があり、市販後に有効性及び安全性について情報を収集することが必要である。
- 医薬品医療機器等法に基づく「使用成績評価」は、医薬品医療機器総合機構での審査において、市販後に使用成績（有効性及び安全性）の評価が必要と認められたものが対象となるが、その調査を行う際の手法として患者登録システムの活用が考えられる。
- 新規性の高い医療機器に関する患者登録システムの構築については、関係学会と製造販売業者の効果的な連携による市販後の情報収集に関する推奨事項として、以下に考え方を整理する。

(対象範囲)

- 今後新医療機器として承認される埋植型医療機器を対象とする。（特定の医療機器を想定しない。）
- 新医療機器として承認された埋植型医療機器のうち、以下の項目を総合的に考慮して患者登録システムの構築が最善の手段であるか判断する。
 - ・ 医薬品医療機器等法に基づく「使用成績評価」の対象となるもの
 - ・ 生命維持の目的で使用されるようなリスクの高いもの
 - ・ 国内に初めて導入される医療機器であり、国内での使用経験の少ないもの（市販前の臨床データが限られているもの）
 - ・ 患者登録システムの構築が、他の調査手法よりも有益であると判断されるもの
 - ・ 関係学会の協力が得られるもの

(患者登録システムの構築)

- 承認にあたって、厚生労働省からの依頼等により、関係学会で使用のための施設要件等が定められ、その要件の中に患者登録システムへのデータの登録が課される場合を想定する。
- 主に関係学会等で運営される既存のレジストリを活用することを想定する。

(関係学会等で活用できる既存レジストリがない場合は、関係学会等に新規に構築することも想定される。)

- 関係学会と製造販売業者が連携して患者登録システムの構築を行うにあたり、行政は、承認審査の段階から、効果的な連携のための必要なサポートを行う必要がある。

(主な調査項目及び調査期間)

- 関係学会等と連携の上、使用成績評価に必要な項目も含めた形で、以下のよう調査項目を選定する。
 - ・ 使用成績評価で求められる有効性及び安全性に関する項目(行政として必要な項目)
 - ・ 新規性の高い医療機器が臨床現場に導入される際に、学会等で必要とされる項目
- 調査項目は入力者の負担も考慮し、最低限の項目に限り、海外でのレジストリや調査があれば、国際的な項目の整合性も考慮する必要がある。
- 調査の対象となる医療機器ごとに、その調査目的、調査項目に応じて、必要な調査期間を設定する。
- 使用成績評価が課せられる医療機器については、その期間を基本とする。期間経過後は、調査項目を絞った上での調査継続や、調査の終了などを改めて検討する。

(運営体制、運営資金等)

- 主に関係学会が中心となり、患者登録システムの運営を行うことを基本とする。
- データベースの構築にあたっては、調査項目等の設定、運営にあたっての事務局機能、監査機能、収集されたデータの公開機能などを備える必要がある。(具体的には、事務局の他、運営委員会などの各種委員会を備えた体制が必要である。)
- 主として新医療機器の製造販売業者による費用負担が想定されるが、使用成績評価のための項目以外に、関係学会等で設定された項目がある場合には、関係学会による応分の負担も想定される。(製造販売業者独自に使用成績評価のためのシステム構築を行うよりも安価かつ効率的なシステムにする必要がある。)

(登録率の確保)

- 承認条件として関係学会等と連携して施設要件を定める際、患者登録システ

ムへのデータ登録を要件として盛り込むことなどにより、高い登録率を確保することが可能となる。

3.4 既に承認された製品群の患者登録システムについて

(課題と目的)

- 既に承認された製品群については、患者登録システムの構築において、新医療機器の場合と共通する部分もあるが、多くの製品が、多くの医療機関で使われている現状などから、システム構築の困難さや考慮すべき点がある。
- また、既存の体内埋植型医療機器は承認時には特段の新規性を認めないものの、市販前には想定しなかった不具合等が発生した場合など、不具合報告制度では十分に把握しきれないことも想定される。
- 行政としての市販後安全対策措置の想定されるアウトプットとしては、以下のようなことがあげられる。
 - ・ 把握した不具合状況に関する医療現場への情報提供
 - ・ (特定製品に特化した場合) 製造販売業者に対する何らかの措置
- このような措置を行うための情報収集の手段として、特に、学会、製造販売業者、行政が一体となり、積極的に関与すべき国レベルの患者登録システムの在り方について検討を行った。

(対象範囲)

- 学会、企業、行政が一体となって積極的に関与すべき患者登録システムとして対象とすべき体内埋植型医療機器は、以下のような要件を満たすことが必要であると考えられる。
 - ・ 医療現場への正確かつ早期の注意喚起・情報提供が必要な医療機器
 - ・ 製品バリエーションが多種多様であり、使用症例数、使用施設数も多く、網羅性の確保が困難なもの(大規模なレジストリが必要)
 - ・ 施設基準や実施医基準が整備されていないもの(学会としてコントロールしにくい医療機関などにおいても広く使用されるもの)
- 体内埋植型医療機器には多種多様なものが存在するが(参考参照)、患者登録システムの構築を想定すると、医用電気機器の場合(ペースメーカー等)、定期的なメンテナンスの必要性などから、患者フォローアップが比較的行いやすいものが多い。また、何らかの不具合発生時にもアラーム機能を有するものもあり、不具合の検知が比較的容易な場合も想定される。
- 医療機器自体のリスクとしては、クラスⅣ・能動型医療機器と比べ、クラスⅢ・非能動型医療機器のリスクは相対的に低い、不具合は把握しにくい場

合も多いことが想定される。

(具体的検討)

- 多種多様な埋植型医療機器がある中で、人工関節については、近年メタルオンメタル人工股関節のような問題も発生しており、下記のような特徴を持つことから、通常の不具合報告制度では不具合発生の全体像の把握が困難であり、患者登録システムの構築による網羅的な情報収集の実施が望まれる機器であると考えられる。
 - ・ 一般的にリスクの高い能動型機器ではないものの、意図的な可動部分を持つ非能動型機器であり、耐久性等がより重要となる。
 - ・ 製品種類が豊富で、形状、材質、表面処理等様々な改良がなされ、異なる製品での組み合わせ使用も存在し、大小様々な医療機関で使用される。
 - ・ 製品の不具合と手術手技等の背景との切り分けが難しく、不具合報告がなされないケースも想定される。
- 現在、一般社団法人日本人工関節学会で「日本人工関節登録制度」が運営されているが、登録率が約 20%程度と低迷していることから、安全対策等に必要の情報収集を行うため、登録率の向上を図るなどの対策が必要であると考えられる。(検討の詳細は、別添参照。)

(当面の方針)

- 日本人工関節学会が運営する「日本人工関節登録制度」をベースとして、学会、製造販売業者、行政が連携して、登録率の確保、安定的な運営、体制の強化等の方策について検討を進め、確実な情報収集体制を構築する必要がある。

【各検討会の提言(まとめ)】

(再生医療等製品)

- 再生医療等製品に係る患者登録システムについて当面は、厚生労働省が負担して、PMDA を運営主体として構築し、条件・期限付き承認の段階から再審査期間又はそれに準ずる期間、基本的に全例登録とすることが適当である。
- 登録システムの具体的な内容・運営等については、運営主体である PMDA において、関係する学会や企業、厚生労働省等が参画する運営委員会を設置

し、検討を行った上で決定することを基本とする。

(体内埋植型医療機器)

- 新規性の高い医療機器については、承認される際に市販後に求められる調査の内容を踏まえ、効率的かつ質の高い情報収集を行うため、関係学会と製造販売業者との連携による患者登録システムの構築を行うことが適切であるか検討すべきである。
- 既に承認された製品群については、他の体内埋植型医療機器とは異なる特徴を有する人工関節をモデルケースとして、学会で運営する「日本人工関節登録制度」をベースに、学会、製造販売業者、行政が連携して、登録率の確保、安定的な運営、体制の強化等の方策について検討を進め、確実な情報収集体制を構築する必要がある。

おわりに

改正薬事法の施行など開発環境の整備が進みつつあり、今後、革新的な再生医療等製品や医療機器の上市が見込まれることから、市販後の安全対策の充実強化の1つとして、患者登録システムの構築が有効であると考えられる。厚生労働省において、本検討会の結果を踏まえ、学会や企業との連携を図りつつ、必要な措置をとることを期待する。

(別添)

人工関節を事例とした具体的検討

(人工関節の特性と不具合の把握)

- 人工関節は、類型化をした際に、他の医療機器とは異なる以下のような特徴を有し、より不具合の把握が困難であることがわかる。
 - ・ 後発品や改良品が多数存在し、異なる製造販売業者・異なる製品での組み合わせ使用も存在する。(代表的な製品での評価が困難)
 - ・ 国内数千施設で広く使用されており、施設間での成績のばらつきが大きいことが想定される。(限定的な施設での評価は全体の成績を反映しない。)
 - ・ 人工関節は、形状、材質、表面処理などで様々な改良が施されるが、新医療機器として扱われるほど新規性の高くないケースが多く、使用成績調査の対象とはならないケースが多い。
 - ・ 不具合報告制度において、製品の折損などの場合を除き、手術手技や患者背景との切り分けが難しいことにより、製品そのものの不具合の疑いがかけられず報告がなされないケースも想定される。
 - ・ 人工関節は、能動型の医療機器ではないものの、意図的な可動部分を持つことにより、耐久性等がより重要となる。
- 金属同士の摺動部分(メタルオンメタル、以下「MOM」という。)を持つ人工股関節については、摺動面等で生じた金属摩耗粉により、再置換を伴う重大な健康被害が世界的に報告された事例があるが、国レベルのレジストリが整備されている英国や豪州などが世界に先駆けてアラートを発信してきている一方で、MOM に起因する不具合が明らかとなっていない状況下では、個別の症例で再置換を要する状態になった場合でも MOM による不具合であるとの判断は難しく、不具合報告がなされないケースも想定され、不具合報告のみに頼った安全対策では把握できない問題が明らかとなってきた。
- そういった人工関節の特徴を踏まえると、一定の網羅性が確保された患者登録システムを構築することにより、再置換率の増加の検出が可能となり、集積されたデータからその原因の特定まで可能となることが見込まれる。また、製品群での注意喚起にとどまらず、製品ごとの成績を把握し、安全対策上の措置を行うことが可能となると考えられる。
- 3. 2 で定義した2つの評価手法に当てはめて考えると、以下のような情報が得られると考えられる。

【評価手法①の場合】

- ・ メタルオンメタル(MOM)の国内発生傾向(必ずしも発生の実態は反映しない)
- ・ 不具合発生有無に関わらない経時的予後の把握(たとえば埋植年齢、活動性と人工関節の影響や関連性、再置換のタイミング等)

【評価手法②の場合】

- ・ 国内不具合発生率の算出
- ・ 不具合の製品/手技由来に関する分析
- ・ 再置換率が高い製品の特定
- ・ 再置換率が高い手技傾向
- 以下のような特徴を持つ人工関節のような製品は、評価手法②による調査を行うことで、効率的に必要な情報収集を行うことが可能となると考えられる。
 - ・ 製品のバリエーションが豊富で、自社他社に限らず組み合わせて併用される。
 - ・ 製品ごとに使用される症例数も様々である。
 - ・ 施設や実施医による成績のばらつきが大きい。
 - ・ 不具合が発生した場合、製品そのものによるものか、手術手技や患者背景によるものか判断しにくい。
 - ・ 同種製品であっても製品ごとの成績の差が大きく代表的な製品を選出しにくい。
- また、人工関節の中でも、国内での使用経験に乏しい新規性の高い製品、市販前データや海外からの情報などにより安全性上の懸念のある製品などにおいては、評価手法①のように施設や症例数を限定して詳細な情報収集を行う必要があるケースも想定され、評価手法②による調査と組み合わせて実施することが必要と考えられる。

(人工関節の現状)

- MOM に起因する不具合が世界的に問題となっている中、一般社団法人日本人工関節学会が運営する「日本人工関節登録制度」では、登録率が約20%と低いことなどもあり、MOMの問題を検出できなかった。
- 日本では、MOMに起因する不具合発生状況の確認のため、医療機関へのアンケート調査等による実態把握を行っているところである。(厚生労働科学研究で実施)
- 人工関節レジストリに関する国際学会(ISAR)では、フルメンバーシップの条件として少なくとも80%の登録率が求められている。
- 低登録率のレジストリでは、データの偏りなどにより実態を表さず、医療機器の問題点を検出できない可能性があり、実態を反映するには一定の網羅性

の確保が重要である。

(人工関節患者登録システムに関する基本方針)

- 3. 2であげた目的の達成を各ステークホルダーの共通の認識とし、現在、一般社団法人日本人工関節学会が運営する「日本人工関節登録制度」をベースとして活用することとする。(当面の対象は、現在対象としている人工股関節及び人工膝関節を想定)
- 登録件数が膨大になることが想定されるため、調査項目については、収集・分析に関する体制等も考慮して、必要最小限の調査項目を設定する。
- 人工関節については、英国、北欧諸国、豪州等で既にレジストリが構築されており、調査項目については国際的な整合性も考慮する必要がある。
- 学会、企業、行政等の各ステークホルダーによる安定的な運営費の確保の方策について検討する。

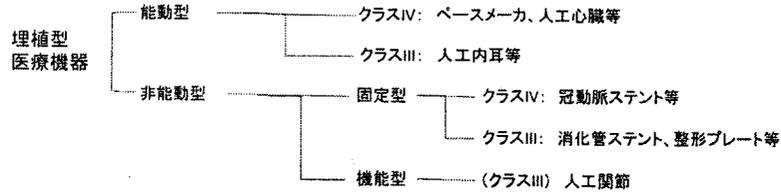
(登録率の向上のための取組)

- 平成 26 年 5 月現在、人工関節登録制度への参加施設は 180 施設であり、平成 24 年度の登録率は人工股関節置換術が 16.7%、人工膝関節置換術は 10.9%である。
- 登録率が低い原因としては、登録への参加は義務ではなく、また手術手技料などにも差異がない、人工関節置換術に対する資格制度がないなどが理由として挙げられ、登録の手間のため不参加となっている施設が極めて多いと思われる。
- 人工関節の患者登録システムを構築するにあたり、一定以上の登録率の確保は最も重要な課題である。
- 学会、企業、行政の各ステークホルダー間で検討を行い、登録率の向上に向けた取組を実施する必要がある。
- 学会の取組としては、各関係学会で協力して登録率を高める方策を検討・実施しており、公益社団法人日本整形外科学会において、専門医の研修指定病院の要件に日本人工関節登録制度へのデータ登録を連動させることを検討している。
 - ・ 現状、日本人工関節登録制度に参加しているのは 180 施設
 - ・ 現在の研修指定病院数は 1993 施設であり、日本人工関節登録制度への参加を研修指定病院の要件とすることで登録率は 80%程度まで届く見込み。
- 日本人工関節学会としては、登録されたデータの医療機関・企業へのフィードバックのさらなる充実を行うこととしている。
- 学会での取組に加えて、行政の取組として、薬事法（医薬品医療機器等法）

の制度の活用を検討する。不具合報告制度において、製造販売業者に対し、不具合発生率を把握し、一定以上の発生率が認められたら報告を求める規定の活用を検討する。その際、不具合発生率の把握に患者登録システムを活用することを想定し、製造販売業者等による啓発活動により、学会の研修指定病院以外の施設に対する効果が期待される。

(参考) 体内埋植型医療機器の類型等

- 体内埋植型医療機器は、リスクの高い高度管理医療機器（クラスⅢ又はクラスⅣ）に分類され、自ら動力源を有する能動型、動力源を持たない非能動型医療機器が存在する。
- 非能動型の中には、意図的な可動部を持つもの（機能型）と持たないもの（固定型）がある。



- 体内埋植型医療機器の患者登録システムを構築するにあたり、以下のような特有の困難さや考慮すべき点がある。
 - ・ 製品の多様性
同一製品群であっても、後発品、改良品が多数存在
 - ・ 手術手技への依存度
適応の判断、製品の選択（種類・材質やサイズなど）、留置位置・角度など
 - ・ 手術経験の習熟度
年間症例数 少数（100例未満）から多数（十数万例以上）まで
 - ・ 実施施設数
国内数施設で使用されるものから、数千施設で使用されるものまで（施設ごとに症例数も様々）

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> (座長: ◎)

- 朝比奈 泉 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
- 大須賀 俊裕 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）
- 坂井田 功 山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学教授
- ◎ 澤 芳樹 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
- 高戸 毅 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
- 高橋 政代 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
- 戸口田 淳也 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 慶応義塾大学医学部整形外科学准教授
- 西田 幸二 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 東京女子医科大学大学院先端生命医科学系専攻教授

<参考人>

【再生医療イノベーションフォーラム（FIRM）】

- 飯野 直子 テラ株式会社取締役専務執行役員
- 鮫島 正 テルモ株式会社研究開発本部 研究主管
- 中島 秀典 アステラス製薬株式会社研究本部 分子医学研究所 主席（第1回のみ） 研究員

体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会

<構成員> (座長: ◎)

- 秋山 治彦 岐阜大学医学系研究科病態制御学講座整形外科学 教授
 一色 高明 帝京大学医学部内科学講座 教授
 祖父江 友孝 大阪大学大学院医学系研究科 教授
 ◎ 永井 良三 自治医科大学 学長
 中谷 武嗣 独立行政法人国立循環器病研究センター移植部 部長
 本村 昇 東邦大学佐倉医療センター心臓血管外科 主任教授

<参考人>

(第1回)

- 高本 眞一 三井記念病院院長、JACVSD 代表幹事
 宮田 裕章 東京大学医学部医療品質評価学講座准教授、JACVSD・NCD 専門委員

(第2回)

- 香坂 俊 慶應義塾大学 内科 第一三共心血管炎症学寄付講座 特任講師

検討会開催状況

平成25年1月16日

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

平成25年5月29日

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

平成25年7月26日

第3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

第1回 体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会

平成25年11月8日

第4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

第2回 体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会

平成25年12月25日

第5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

第3回 体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会

平成26年2月10日

第4回 体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会

平成26年2月13日

第6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

平成26年3月28日

第5回 体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会

平成26年5月26日

第6回 体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会

平成26年6月16日

第7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

第7回 体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会

参考資料1

「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

(敬称略)

氏名	所属
澤 芳 樹	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	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 網膜再生医療研究開発プロジェクト プロジェクトリーダー
西田 幸二	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	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	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	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	慶応義塾大学医学部整形外科学 准教授
坂井田 功	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	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 東京大学医学部附属病院顎口腔外科・歯科矯正歯科 科長
大須賀 俊裕	日本再生医療学会評議員・臨床研究ガイドライン委員会委員・産業化 委員会委員

「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」

参考人／オブザーバー

(敬称略)

【参考人】

鮫島 正	テルモ株式会社 研究開発本部 研究主幹 (再生医療イノベーションフォーラム (FIRM))
飯野 直子	テラ株式会社 取締役 専務執行役員 (再生医療イノベーションフォーラム (FIRM))

【オブザーバ】

浅野 武夫	内閣官房健康・医療戦略室 企画官
一瀬 篤	厚生労働省 医政局 研究開発振興課長
城谷 真里	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

参考資料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」

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。

参考資料3

「体内埋植型医療機器患者登録システムの在り方に関する検討会」

構成員

(敬称略)

氏名	所属
秋山 治彦	岐阜大学医学系研究科病態制御学講座整形外科学 教授
一色 高明	帝京大学医学部内科学講座 教授
祖父江 友孝	大阪大学大学院医学系研究科 教授
永井 良三	自治医科大学 学長
中谷 武嗣	独立行政法人国立循環器病研究センター移植部 部長
本村 昇	東邦大学佐倉医療センター心臓血管外科 主任教授

参考資料4

「体内埋植型医療機器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

本検討会は体内埋植型医療機器患者登録システム整備事業における、体内埋植型医療機器の患者登録システムの在り方及び体内埋植型医療機器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) 体内埋植型医療機器患者登録システム整備事業の在り方
- (2) 体内埋植型医療機器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。

参考資料5

第6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26年2月13日(木)

10:00～

場所 厚生労働省専用第23会議室6階

○事務局 まだ定刻には早いですけれども、委員の先生方お集まりですので、「第6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。前回まで、体内埋植型医療機器の患者登録システム検討会と合同開催で行ってまいりましたが、今回は再生医療製品患者登録システム検討会単独での開催となります。本日は、検討会構成員の10名中8名の先生方に御出席いただき、検討会の開催要領に基づく会議の成立要件を満たしていることを御報告いたします。

以降は議事に入りますので、カメラ撮りはここまでにさせていただきます。どうぞよろしくをお願いします。

以後の議事進行については、座長の澤先生にお願いしたいと思います。どうぞよろしくをお願いいたします。

○澤座長 皆さんおはようございます。早速議事を進めたいと思います。事務局のほうから本日の配布資料の確認をお願いします。

○事務局 本日お手元に配布している資料は、議事次第、座席表、資料1、その他、参考資料1は検討会の構成員の名簿、参考資料2は開催要領、参考資料3は昨年12月25日に開催した合同検討会の議事録です。

○澤座長 よろしいでしょうか。それでは議事を進めます。議題1「患者登録システムの在り方について」です。前回の合同検討会で議論しました論点を整理した資料について、前回の議論を踏まえ、事務局のほうで修正していただいていますので、その点について事務局より説明をお願いいたします。

○事務局 それでは資料1に沿って説明いたします。「患者登録システムの在り方に関する論点整理(案)」として、論点1と2に大きく分かれております。論点1・11から1・2の部分については、前回、前々回に検討いただきまして、既に加筆修正されており、今回新たに追記した部分は特段ありません。更にお気付きの点等がありましたら適宜、御指摘いただければと思います。時間の関係上この部分の説明については割愛させていただきます、次の論点1-3の4ページ目から追加部分がありますので説明いたします。

論点1-3「登録するデータの種類の、システムの機能」で、対象範囲をカバーするため、どのようなデータを収集するか、データセンターとしてどのような機能を備えるか、という論点について、検討のポイントとして、●の4つ目で、「再生医療等製品では、1つの製品が様々な診療領域や医療機関において施用される場合も考えられ、そうした製品であっても実行可能な登録データの項目・内容を設定する必要がある」と追加しております。

それも含めて検討をした上で、取りまとめの方向性(案)2つ目の●で、「登録データ項目は、全ての製品に共通の基本項目と、製品や製品群、診療領域ごとに特有の項目とに分けて設定すべきでないか」という記載について、「例えば、画像データは、全医療機関・全症例で収集することは困難ではないか」という御指摘がありましたので追記しております。その下に、「具体的な登録データの項目の選定に当たっては、登録システムの運営主体において、関係する学会の有識者や企業、行政関係者等のステークホルダーが参画する「運

営委員会」を設置し、検討を行った上で決定することを基本としてはどうか」と追記しております。5ページ、論点1-3の取りまとめの方向性(案)の最後の●で、「データの集計及びその結果の公表に関しても、運営主体において設置される「運営委員会」で具体的な集計方法や、その結果の公開に当たったの留意点等について検討を行うことを基本としてはどうか」と追記しております。

論点項目の大きな2.「患者登録システムの運営、登録管理、利活用」に関する部分です。こちらについて追記されている部分は、6ページから7ページにかけて記載の論点2-2「患者登録システムの品質確保」に関してです。検討のポイントとして、「収集されたデータの分析・評価を意義あるものとするには、登録率を高める必要がある。」の後に、「ただし、どの程度までしつ皆性を追求するかは、対象とする製品や収集するデータの種類の、市販後調査の目的等によって異なる」と追記しております。さらに、患者データの匿名化についてももう少し明確にしたほうがよいのではないか、という御指摘を踏まえ加筆しております。「患者データは、登録する医療機関側においてカルテ情報と連結可能である以外、登録システムの運営主体においては対応表等を保有せず連結不可能匿名化された状態となることが前提である」と明確な記載をしております。

これらも含めた検討のポイントについて、検討いただいた上での取りまとめの方向性(案)に追加された点は、インセンティブと一定の拘束力と2つあります。拘束力に関して5つ目の●で、「一定の拘束力については、新規性が高く、安全性等の確認のため承認条件が付される製品に関して、施設要件としてデータの登録を課すなどが考えられるのではないかと。さらには、保険診療における施設要件と連動させることも検討すべきではないか。」と記載し、「一定の拘束力を設ける場合には、必要とされる安全対策がなされる限りにおいて、製品の普及を妨げることのないよう留意する必要があるのではないか」という指摘もありましたので留意点として追加しております。

次に8ページ、上から2つ目の●で、「データ入力、必要な安全管理措置を講じた上で、原則、web上で行うこととしてはどうか。」と記載した部分について、御指摘に基づいて、「また、可能な限り、電子カルテ上の入力情報から必要な登録項目を抽出、データ転送できる仕組みが利用できるよう、システムを構築することとしてはどうか」と追加しております。次に、その2つ下の●で、「登録システムの品質確保に関しても、運営主体において設置される「運営委員会」で具体的な品質確保の方策や、参加施設に対する監査を実施する場合の留意点等について検討を行うことを基本にしてはどうか。」と追記しています。

最後に、論点2-3「アウトプットとしての利活用」について、取りまとめの方向性(案)に追加している点として、9ページ、1つ目の●で、「企業は、運営主体が定めたルールの範囲において、登録されたデータのうち、自社製品に関するデータを入手することができ、使用成績調査等に活用できることとしてはどうか」と追加しております。その2つ下の●で、「データ入力者やその他研究者からのデータ利用の希望についてという部分で、「運営主体において、運営委員会等での検討を踏まえ、その適否を評価・決定することとしてはど

うか」と記載している箇所について、運営委員会の関与を追加しております。

以上、12月25日の会議において御指摘いただいた点を踏まえ、加筆している部分を中心に説明しましたが、今一度、論点の1から2に渡って本日御確認いただき、お気付きの点等がありましたら更に御指摘いただければと考えております。どうぞよろしくお願いたします。

○澤座長 何度も先生方に御議論いただきました。特に、本日御説明いただいた修正点は大変重要なことが盛り込まれているのではないかと思います。これら前回からの修正点と、ももとの修正点以外の所も含めて御意見等がありますか。

大分ブラッシュアップしていただいたので、運営委員会の在り方なども書き込まれております。再生医療製剤の特性を踏まえた論点もかなり書き込んでいただいているのではないかと思います、いかがでしょうか。

高戸先生、前回も議論していただいたのですが、臨床研究との連携とか、その辺があまり明確には、こちらの論点ではないのですが、ちょっと気になるかなというところもあるのですが、いかがですか。前にもちょっと御議論していただいたところですが、いかがでしょうか。

御発言がないようですので、また後ほど御意見を頂くことにいたします。中村先生から何かありますか。

○中村構成員 論点1・3の登録するデータの種類に関してです。運営委員会の役割は理解しているつもりなのですが、ここに登録データとして必要最小限、いわゆるミニマムリクワイアメントというのが、その継続性とか現実性とかコストの面から考えたらいいと思うのですが、そのデータを使ってアカデミアが、ちゃんとした安全性だとか有効性までしっかり見ようと思うと、当然詳細なデータが必要になります。ここに、例えば画像データだとかそういうのを、全症例集積することは困難ではないか。これはコアな運営、例えば厚生労働省を主体としたコアな所があって、その下に運営委員会があって、私の理解では、その下に、各学会ごとに、例えばその領域ごとにあつて、そこではもっと詳しいデータを取るようなシステムと共有するような形を私はイメージしていたのです。

例えば、ミニマムリクワイアメントの動きの中に基本情報は入れる。そこから飛んでいて、各専門領域においてはもっと詳しいデータを入力して行って、そこで初めてアカデミアはメリットがあるわけです。コアデータだけでは、そのデータを使えませんから、やはりアカデミアが使うためにはその下に飛んでいった所に詳しいデータも入れる。その中にもう1つ運営委員会とは別の小委員会というか、そういうのが各領域ごとにあつて、その中でもっとアカデミアとしてディスカッションをして、そういう情報も発信していける。その中の代表者が運営委員会の中に入っていて、そこでコアなミーティングをするというイメージを持っています。その小委員会の下には、各大学であつたり医療機関が入っていて、そことずうっとつながっていくと思うのです。そういう2段階といいますか3段階といますか、そういうイメージを持っていました。ミニマムリクワイアメントだけだと、

皆さんにメリットがあるとはなかなかならないと思うのです。

○澤座長 非常に重要なポイントだと思います。例えば、外科学会がやっているNCDと、その上に我々心臓血管外科が作っているデータベースは乖離していて、NCDは10幾つしか入れないのですけれども、心臓血管外科が入れるのは100~200ぐらいの項目を入れるのです。確かに2段階でない、アカデミアのレベルを満たさないでしょうし、でも基本は基本で入れないといけないという、この考え方は大事なことだと思います。その辺りは、それぞれのカテゴリーの運営委員会の中でまた議論になるのでしょうか。ここは、行政側としては、御自由という感じですか。

○事務局 再生医療製品については基本的には国主導で登録システムを構築することとした上で、関係学会において、それに上乘せというかオプションというか、それで大部分を独自に構築することを妨げる趣旨はありません。ただ、そこがうまく連携が取れるようにしておく必要はあるかと思っています。具体的にどんな製品がこれから出て、どういうシステムから始まるかということも、状況を踏まえつつ御相談させていただければと思います。

○澤座長 そのミニマムリクワイアメントを増やし過ぎるとまた大変なことになります。誰が入力するかという議論に戻ります。

○中村構成員 そういう詳細なデータがないと、多分有形無実化すると思うのです。

○澤座長 そうです。

○中村構成員 結局そこは別に学会レベルで作ってしまいます。だから、ちゃんとリンクできるというか、ミニマムな所、コアなデータがあつて、そこちゃんと連動しているのだと、それがアカデミアにとってもメリットがあり、その全体をちゃんと把握できるシステムがあつたら、先々続いていくと思うのです。

○澤座長 そうですね。

○高橋構成員 その時にデータのリンクまでは難しいのかもしれないのですが、先ほど言われた小委員会のメンバーが運営委員会に入っておくとか、そういう連携は必ず必要となります。

○澤座長 そうですね。先ほど、無理やり高戸先生に振ってしまったのですが、少なくとも臨床研究のところについても、その辺りは各学会が考えながら、これは市販後調査的なものにもなるというレジストリにももちろん発展させないといけないという観点と、アカデミックな解析の部分とうまく連動した形が理想的なことだと思います。それが、臨床研究で活用できればいいし、それは各学会で考えてもらえればいいと思います。そこは、委員のメンバーも構成も含めて考えるべきだろうという辺りは、一言ぐらい追記していただければと思います。

○高戸構成員 再生医療製剤でいつも混乱するのは、それぞれの領域でイメージが異なっていることだと思います。前回もお話したかもしれませんが、例えば人工心臓や関節などは、ある程度使われる施設が限定されることが見込まれます。従って、臨床研究を含め、

どのようなデータを収集したらいいかということは考えやすいと思います。

一方、美容外科の領域など、学会が機能する可能性が低い領域もあります。使用する施設はある程度限定されるかもしれませんが、クリニックで再生医療製品を使用する場合、データ収集があまりにも煩雑になってしまうと、広まっていくかということにも懸念を感じます。

○澤座長 それは、製品のときと、臨床研究だけとか、自由診療ということで異なってきますよね。これは、再生医療製品の話なので、それは企業が付いていて、きちり市販後調査をするという前提でやるので、基本的にそこはやらないとマストではないかなと思います。

○高戸構成員 そうですね。

○澤座長 ですから、自由診療とはまたちよっと。

○高戸構成員 はい。自由診療で再生医療製品を使うシチュエーションは多いと思います。

○澤座長 それはそうです。

○高戸構成員 ある程度企業も関与すると思いますが、いわゆるクリニックのユーザーが再生医療製品を使用する場合、データの蓄積があまりに多岐にわたると難しくなる可能性があると思います。

○高橋構成員 その登録をしている施設かどうかという色分けはある程度必要なのではないかと思います。形成外科学会の良心というか。

○中村構成員 そうですね。恐らく堀さんがこれからいろいろ説明に伺われると聞いていますけれども、形成外科学会、それから2つの美容外科学会、そして歯科の広範囲な学会。

○澤座長 そこは、かなり自由診療の話をされているように思うのですけれども。

○中村構成員 ええ、自由診療で製品を使うシチュエーションというのは。

○澤座長 自由診療で製品を使うシチュエーションというときにこれはどうなるのですか。

○事務局 保険診療か否かに限らず、製品を使う場合には、その製品に関して医薬品医療機器等法に基づく承認条件に従っていただくことが求められますので、承認条件に施設要件が定められれば、その施設の要件を満たす医療機関にしか、企業としては納入・納品しかねるということになると思います。保険診療での使用でなかったとしても、承認条件に従って使用していただくのが前提になっています。

御指摘のような様々な領域、様々なタイプの医療機関において使われる場合があるという御指摘については、先ほど御説明いたしましたように、4ページの真ん中に検討のポイントとして追加しております。アカデミックな関心・ニーズに必ずしも十分応えきれない場合もあったとしても、やはりそこは実行可能性の部分を重視して項目を設定する場合も出てくるかだと思います。

○澤座長 この「実行可能な」という言葉が大事だということですよ。

○高戸構成員 そうだと思います。

○澤座長 製品は製品なので、実行可能な範囲では、やはりきちっとやらないといけない

ということでもよろしいですか。企業の方から見てどうですか。本日の全般を通して、大須賀構成員どうですか。

○大須賀構成員 前回いろいろ要望を述べさせていただいて、かなり入れていただいたと思っています。1だけではなくて、2にも関係するのですけれども、重要な所は、「このシステムを作って企業の製品に関するところのデータは市販後調査に使うことができる」と入れていただいているのですけれども、やはりどれだけのデータが確実に入るか。要するに、企業の場合は全数市販後調査ですから、やはり基本は全数入っていないと、企業というよりは先生の負担が大きくなってしまいます。「基本的には医療機関側が入れるのが望ましい」と書いてあるものですから、そうすると先生ないし誰か他の方が入れることになる。

データの入っている施設と入っていない施設が出ると、結局その入っていない施設に市販後調査を掛けなければいけない。あとは、その入力の方がバラバラだったりすると、データの品質に問題が出ると思うのですけれども、それによっては先生が二重手間になることがあるので、やるのであれば100%きちりやらないと負担がいろいろ出てくる、という懸念もあります。

○澤座長 その他にいかがでしょうか。鮫島参考人はいかがですか。

○鮫島参考人 大須賀さんがおっしゃられたとおりに思います。また、5ページの下に入れていただいたように、この登録システムの運用に関する費用負担は、当初は国に負担していただいて、その後、企業が参加する場合はそれ相応の負担ということになると理解しています。ただ、先ほどおっしゃられたように、製品としての保険償還を含めてどのような扱いになるのか、仮に保険適用外ということになってしまうと、企業は負担だけが増えていくこととなりますので、併せて考えていただければと思います。

○澤座長 その辺りはいかがですか。7ページにも、「保険診療における施設要件と連動させる」と書いてありますけれども。

○事務局 拘束力として保険診療における施設要件、一定の施設要件を満たした医療機関において使われた場合でないと、保険償還しないというような形での拘束力もあり得るのではないかと記載してあります。

5ページの下から2つ目の●の後半でも、「また、再生医療等製品は、ひとつの製品が施用される診療領域が多岐に渡る可能性や、保険外診療において施用される場合も考慮する必要がある」という旨を記載しております。いろいろなケースで使われたとしても、医薬品医療機器等法に基づく承認を受けた製品ということで、その承認条件の下で使っただく。その中で患者登録も1つ要件に加えることによって担保できる部分があるのではないかと考えています。

○澤座長 そうすると、保険で収載されたら今のところ、市販後調査は基本的にはやらないといけないですよ。その中で、レジストリ型でこれを使うという流れにある程度なっていると考えていいのか、鮫島さんの御意見だと、これはこれでやらないといけないけれども、保険には収載されていないのにか、そんなシチュエーションがあるのかどうか

なのです。難しいですか、微妙な。

○事務局 保険診療で使う場合においては、保険収載されていないと使えないわけですが、それはそれとして、医薬品医療機器等法に基づく承認があれば、法律上、製造販売はできることとなります。その承認条件において縛りを掛けられるということです。

○澤座長 企業側は、まだ儲けにはならないけれどもやらないといけなシチュエーションはあるわけですね。

○事務局 保険診療でなければ、企業が製造販売を行う際の納入価格も基本的には自由というか、それ自体に制約はないと思います。

○澤座長 その辺りはできるだけというか、うまく動き出すようには、いろいろな形で運動してやっていただけたら一番良いのかと思いますが、この場での議論はなかなか難しいのかもしれない。

○安全対策課長 現実問題として、ジャックとジェイスしか既承認のものはないわけですが、どちらも保険は付いていると思います。今後どういうものが出てくるか分からないし、それから条件付き承認みたいな新しい仕組みで承認される形にはなるわけですが、そういう事例がないものですから、医薬局側としては、効能・効果が一応あるということで仮承認を出すわけです。それを踏まえて、保険局のほうで保険の点数が付くのだろうとは思っていますが、まだ現実問題として事例を持って議論しないと、そこはなかなかまだ。ただ、付かないということは想定しにくいのではないかと考えています。

○澤座長 そういうことですので、行政側のうまい流れを期待してということで、よろしくお願いいたします。その他にいかがですか。企業側から飯野さんはいかがですか。

○飯野参考人 特にありません。

○澤座長 朝比奈先生はいかがですか。

○朝比奈構成員 費用負担の話ではないのですけれども、高戸先生がおっしゃったのは、私も歯科なので、澤先生の心臓とか、高橋先生が使う iPS みたいなものは、恐らく数が限られるだろうというのはイメージが大分違うのです。そうすると、ものすごく項目を多くしてしまうと、これは普及という面からはすごいハードルになってしまうだろうと。安全対策課がこういうのをやろうというのは、今までにない製品で、恐らく細胞製品をイメージしていると思うのです。どんなことが起こるか分からないと。でも、それが分かるのを待ってから製品にするのでは遅いというところはあると思うのです。

ですから、必ずフォローアップを何年間というのを決める調査ということのほうがむしろ。一番心配するのは、発がん性がないとか、梗塞を起こしてしまわないかというところだと思うのです。そういうことさえ、ミニマムで調査できれば、普及はしていくのではないと思うのです。使う製品によってかなり温度差はあると思うのです。再生医療学会の中でも、いろいろな規定を作ろうというのも、そのものによって変えようという議論が随分あったと思うのです。

私たちの領域でいうと、例えば清潔度に関しても、口の中と心臓では全く違うわけですね。

それを同じ基準で作れと言われても、ここの議論とは違いますがそれでも製品を作る場合には困ってしまうわけです。やはり、ここはミニマムなものを安全という面から、安全にちゃんと耐え得るような、そして製品が早く出て、まずくないかと。それをプロモートしていくというのも、これの1つの目的ではないかと思うのです。物を出していく。だから、余りこのハードルを低くしないで、下にどんどん足していく、中村先生がおっしゃいましたけれども。そういう形を構築していかないとうまくいかないのではないかと思います。

○澤座長 歯科領域でも、これはやるべきという考え方はOKですよ。

○朝比奈構成員 はい。やはり細胞を使って、近く言えば1年後・2年後、長くいえば5年後・10年後にはどうなるか分からないわけです。そのフォローアップの体制はあるべきだろうとは思いますが。それは保険収載になろうがなるまいが、製品として認可するのであれば必ず必要なことではないかと。結構このようなものが普及するには、そういうハードルの低い所で普及するとかなり広まりは大きくなるのではないかと思います。

○澤座長 大変重要な御意見だと思います。

○高戸構成員 歯科領域で考えたときに、インプラントは自費診療ですので混合診療はできません。従って、インプラントを植立する際に顎底形成が必要な場合に、保険収載されている再生骨があったとしても、保険との併用はできません。ただ、患者さんに再生骨の費用を負担していただいて使用するというモデルは、十分あり得ると思います。一般のクリニックで、9万人の歯科医のうちのどれぐらいが使われるかは分かりませんが、再生骨とインプラントの組合せで私費診療を行う可能性は十分考えられます。インプラントの普及を勘案すると、かなり使われる可能性もあります。必ずしも保険と連動しなくても、再生医療製品が使用される可能性は、高いと思います。

○澤座長 歯科領域とか、自由診療的なものも大事だということですが、一方極端に振るとiPSですが、そちら側ではどうですか。

○中村構成員 話をクリアにするために、6ページの取りまとめの方向の●の1と2ですけれども、結局はこの運営委員会というのは、再生医療製品と埋植型医療機器では違うということですか。ここに書いてあるのでは、再生医療製品に関してはPMDAを主体とした運営主体で、その中に運営委員会があってというイメージで、この医療機器に関しては基本は関連学会に運営主体があるということですか。そういうことを考えているのですか。

○事務局 6ページの取りまとめの方向性(案)は既に前回お示しして御議論、御確認いただいた点であります。再生医療製品については、PMDAを運営主体として構築するのが適当でないかと事務局から提示させていただいて、それでよろしいのではないかとということでこれまで議論されてきているかと思います。

○中村構成員 確認です。

○事務局 一方、医療機器については、既に学会ベースで実施されているシステムが既存にあるところも踏まえて、●の2つ目のような方向性で考えてはどうかということを示しております。今週の10日に埋植型医療機器のほうの登録システム検討会が開催され、そ

ここで一応この点も含めて御確認いただいたものと承知しています。

○高橋構成員 今の質問、話の流れを全部把握しているかどうか分からないのですけれども、iPS細胞とか、そういう先進的なことに関してはむしろ厳しすぎるどころがあって、一方で自由診療みたいなのが緩すぎるといことがあるわけです。iPSはもちろん登録制で全部登録で学会でガッチリとコントロールして、登録率の悪い所には使わせないような方向に持っていけると思うのです。一方で自由診療のようなのは、今はこうだからできないというのではなくて、やはり学会でそういうコントロールを少しでもできるように登録率で色分けしていくとか、そのようにレベルを近づける必要があるのではないかと思います。

○澤座長 特に、どれぐらいやらないといけないか。先ほど発がんという朝比奈先生の話がありましたけれども。

○高橋構成員 その話を聞いていると、国が主体になってやるものは安全性の部分についてフォローできるシステムであり、効果に関しては学会主体のほうが見ていくのかなというイメージが先ほどの質問で思いました。

○澤座長 そうですけれども、ただ、どれだけ長期までフォローするかというのが議論になります。

○高橋構成員 そうですね、すみません話の流れで。私たちのマウスの結果では、できる場合は短期だと2、3か月で必ずできてくるので、それ以上の長期になると、それは身体の中のがんができる仕組みと同じかもしれません。私たちは、今回は3年臨床研究では見えています。3年で一旦区切りかなと。

○澤座長 そういうのは、だんだん変化するかもしれないけれども、基本的にはある程度のサイエンススペースというか、そういうところで通常の製品と同じように、大体普通は6年でしたか、違いましたか。市販後調査は6年でしたか、5年でしたか。

○大須賀構成員 7年です。

○澤座長 大須賀さんの所でやられているのは7年ですか。

○大須賀構成員 はい。

○澤座長 それが前例にあれば、それは。

○高橋構成員 十分だと思います。

○澤座長 十分過ぎるぐらい十分ですね。戸口田先生はいかがですか。

○戸口田構成員 なかなか理解できていない点も幾つかあるかと思うのですが、入力項目、登録すべき項目を選定するにおいて、例えば人工関節などは、登録システムができる前にすごい歴史があります。たくさん症例のデータがあって、そこで問題点が浮き彫りになってきています。歴史的にはそれからシステムを作っている流れになっています。何を聞けばいいかという項目が分かっている、それだから結構ミニマムリクワイアメントでユーザーも満足するような登録システムができているのではないかと思います。

ところが、これからやる特に再生医療は、何を見ていいか分からない点がすごくあるところが大きな違いだと思うのです。そうすると中村先生がおっしゃったように、ミニマム

リクワイアメントだけでは多分足りなくて、我々が知りたいことを網羅的に入力しないといけない可能性はあります。かつ、数という点では圧倒的に人工関節とは違うわけですから、ユーザーの負担というのはそこまで考えなければいけないのかなと。最初はかなりしっかりといろいろな項目を入力するシステムであってもいいのではないかと思います。ある意味で新しい治療をするユーザーはそれだけの責任感を持ってやると。そういうことができないといけないというある程度の認識を持っていただく。フォローアップの責任性としては、やはり4年、5年たつて何が起きるか分からないということは十分あるのだから、そういうものも大事ではないかと思います。

前に出席させていただいたときに、主治医が替わる可能性がある。つまり医者が動く。そうすると、患者さんのフォローアップがそこで切れるようなことになってはいけません。施設単位でちゃんとフォローアップできるようにしておくことも大事です。そういう意味では、ある程度普通の人工関節うんぬんの登録システムよりは、入力は大変でもしっかりといろいろなことをチェックできるようなシステムが必要ではないかと思います。

○澤座長 先ほど来の意見のように、再生医療というのは非常に幅が広いのでという観点からいろいろなあれがあると思うのです。

○中村構成員 別の検討会で議論している、要するに提供基準の一種、二種、三種で入力すべきデータは変わってくると思うのです。新規性が高くてまだよく分からないような所に関しては、安全性のところはしっかり詳しく見なければいけない。二種、三種と今議論していますからまだ明確なところまではいっていませんけれども、そういう明確性についても一種に関してはもう少ししっかり出しましょう、二種、三種になったら少し変えてもいいのではないかと。それを全部同じように縛ってしまうと、なかなか実行が難しくなってくるのではないかと思います。

○高橋構成員 今に関してちょっと誤解を与えると、7年で十分ですと言ったのは、学会としてというか、病院としてはずっと一生フォローするだろうという前提の下で、登録はそれぐらいでもいいのかと思いました。もう一方で、私たちは色素上皮というものすごい安全な細胞を、高齢者に移植するというでそのように思ったのです。これを子供にする場合は全然意味が違うのです。やはり、それも一律ではないかもしれませんが。

○澤座長 中村先生がおっしゃった一種、二種、三種は臨床研究が基本なのですから、再生医療の場合はまだ製品が余りないと、先ほどの戸口田先生の話のように、人工関節では全然話が違ってくる分だけ、臨床研究で今議論している分け方の一種、二種、三種をある程度考え方をフィードバックした製品のほうでの考え方ですね。こういうことを連動させて三種とか自由診療的なものは中村先生がおっしゃるように、項目もできるだけ実行可能な範囲で決めるべきだし、一種になるとやはり安全性を重視して、一種的な製品ならばやはり重要だという意見ですか。

○中村構成員 ですから、やはり登録していただくということが大事なのです。特に三種が自由診療という考え方ですけれども、そういうものは、だからやらないというのが一番

まずいので、そういう情報を少なくしてでも、やはりしっかりレジストレーションしていただいて、N をしっかり稼ぐところが大事かと思って、少しそういう色分けをしたほうがいいかと思いました。

○澤座長 これは製品によって変わってくるという考え方だと思うのですが、一種、二種、三種が安全性を重視した分け方であるがゆえには、ある程度それを参考にしながらということですね。一致しているわけではないですけれども。その中で一種、二種、三種の臨床研究のほうも今後どうしていくかなのです。これも前回から何度か議論があったのですけれども、これは医政局マターになるのでしょうか。その後のレジストリ的なものですね。

○再生医療研究推進室長 薬事法の話と新法の話はちゃんと切り分けて議論していただくほうがいいかと思っております。このレジストリの話は、飽くまで薬事法上で条件付き、期限付きの承認をしたもので、一義的には企業がフォローアップしてデータを集めるということだと思います。その枠組みを PMDA が作ってそれでやったらどうかという議論だと思います。そこの議論を今いただいているのだらうと思います。

前回、大須賀先生だったと思いますけれども、新法上の臨床研究についてもこのレジストリをかけないのかみたいな御意見を頂きましたが、そこはデータを集める目的が何なのだろうかとどこだろうと思います。薬事のほうは、当然企業が条件の付いた形での承認になっていますから、そこはデータを集めなければならないわけですので、その枠組みということになります。新法上で行われているような、例えばヒト幹の指針に基づいて行われているような研究の個人々のデータを国が集めることになった場合に、それをどういう目的で、どのように運営するのかという形だろうと思います。新法上そこは法律上の義務として掛けるというのは法律の立て付け上難しいですので、そこはオプションな形で、例えば学会で主導して自主的にそこは集めていこうではないかという話は当然あり得ると思います。そこは、法律上の義務として集めるということはなかなか難しいと思いますので、そういう枠組みができた際に、それを活用して、まだ薬事に入る前の臨床研究のデータについても活用できないかという議論は当然あって然るべきだと思います。薬事法のほうとは少し分けた形で議論いただければと思います。

○澤座長 もちろん薬事法での話を本日議論させていただいているのですけれども、メンバーが再生医療をやっている方々で、臨床研究と企業への橋渡しをやっていますので、どうしてもそこは考え方がつながってしまうのです。でも、つながっていることは大事かと学会側から見たら思いますので、そこを切り離しては単なるユーザーが、結局ユーザーというのはこのメンバーですので、研究開発する人とユーザーが非常に近いというのが再生医療の特色でもあると私は理解しています。新法と薬事法をうまく切り分けながら、その辺りはアカデミックな部分と、医療者としての部分をうまく分けた形で、このようなデータ登録システムを考えていくということだろうと思います。

○大須賀構成員 6 ページの取りまとめの●の1つ目の所は、どのように考えたらいいのか

イメージをお聞かせいただきたいのです。PMDA を運営主体として、調査の内容等を4ページに、運営委員会を作ってやるのはどうだろうかという提案があります。イメージとしてよく分からないのは、製造販売承認を取る、その時に条件付き承認であったとすると、その時に市販後調査は当然義務として再審査期間7年間とか5年間とか何か付いてくると思うのです。

その段階で市販後調査の内容は決めずに、市販後調査はやるというのが決まって、その後その内容については、ここでの提案は PMDA を主体とした運営委員会を作って、そこでどういう調査をやるかを具体的に決めて実行するというイメージなのでしょうか。

通常の場合だとジャック、ジェイスの場合は市販後調査の内容は大体承認条件で市販後調査というのがありますので、それと大体連動してどんな調査をするかというのが内容的にも決まってしまっているのです。その内容等は決めずに、まず市販後調査はやるというのが決まって、その後調査内容は PMDA が運営主体となる委員会を作って、そこで具体的な調査内容は決めますということでもよろしいのでしょうか。

○事務局 もちろん薬事の審査の過程で必要とされた市販後調査の項目が、先に定められていれば、当然それを踏まえた上での運営委員会の検討ということになってくるかと思うのです。薬事の審査プロセスと全く切り離して運営委員会で決めるというわけではなくて、運営委員会のメンバーには、行政関係者、PMDA も含めて入ることを想定しています。そこはリンクしていると考えています。

○大須賀構成員 当然リンクしているとは思いますが、詳細内容を決めるときに、ジェイス、ジャックの反省を踏まえて考えると、特にジェイスの場合はかなり広範囲にデータを取る必要があったわけです。ただ、それは全く何が起こるか分からないから、取りあえずまず広範囲に取りましょうということで、不具合の定義もいろいろあって、とにかく通常先生方が考えたら、これは不具合ではないじゃないというまで不具合として取ったわけです。それは分からないから、その必要性があったわけです。ただ、それをやっていく中で、ここまでは取らなくてもよいだろうというように、もうちょっと範囲を縮小したらどうかとか、逆にそれよりもこっちのデータを本当は取ったほうがよかったのではないのかというのもあったりしました。最初は分からないから取りあえず決める。その後で、そのデータを取りつつその内容を変更していくことが必要だと思うのです。

前回も言わせていただきましたけれども、我々の経験からすると、半年とか1年ぐらいはある症例数を決めてとにかく広く取ってみて、そこからそのデータを見て何を収集していったら有効だろうかということを検討する方法を提案させていただいたのです。そういう意味では、最初の承認のところで余りガチガチに全部決めてしまうと、それをベースに委員会は動くわけですから、なかなか自由度がなくなってしまいます。

それであつたら、当然 PMDA を主体とする運営委員会は行政の方々とか、審査に関わった方が皆さん出るわけで、情報は当然一貫しているわけですから、そこの委員会でその詳細もいろいろと検討する。それから、その内容もある種一貫性は要りますけれども、具体

的な内容の自由度というかその幅をずらせるようにするというのがあったほうが、本当に有効なデータは取れるのではないかと考えております。

○事務局 まず一義的には、PMDAでの承認の審査の中で、市販後に調査すべき項目というものが決まってくることになるかと思えます。それを使用成績調査として計画を立てて調査をする形になるかと思えます。承認審査の中でその調査の計画も立てることになるかと思えます。まずそれがあつた上で、その調査に活用するためにこの登録システムを使って調査を行うという形になるかと思えます。アカデミアであつたり、その他のステークホルダーのほうに必要な項目や調査したい項目などが追加された形で、その使用成績調査として調べるべき項目を含めた形でこのレジストリに登録すべき項目を運営委員会で決めるという形になるかと思っています。

それなので、まずPMDAでの審査の際に、調査すべきとされた項目ありきの話になると思っています。それを1年なり3年なりということで調査の進み具合によって、その項目を絞ったり、そういうものは使用成績調査の計画を立てる段階で、PMDAと企業の間で議論していただいた上で、そういう計画を立てていただかないと、登録システムのほうで単に項目を絞るというような議論ではなかなか難しいのかと思えます。使用成績調査の計画の中でそれは対処すべき話かと思えます。

○安全使用推進室長 今説明させていただきましたように、恐らく運営委員会側が主体的にその項目をコントロールするというよりは、審査の段階というのは、承認の時点ではそうなのですけれども、またそのデータ取りをした結果、PMDAの審査部門と協議をしながら、その項目を見直していくということをした上で、項目を変えていくような仕組みにしていかないと、運営委員会自体は薬事の実際の枠組みからは、直接は外れていて、データベースとしての患者登録システムをどう動かしていくかという部分なので、実際に審査上必要な項目というのは、そういう視点で審査部局とか、PMDAの安全部門になるのかもかもしれませんけれども、そこは新しい制度なのでどのように動かしていくのかというところは、私も必ずしも全部はイメージできていませんけれども、そういう感じになるのかとは思っています。

○澤座長 はい、では高橋構成員。

○高橋構成員 今のお話で思うのは、やはりPMDAの方が運営委員会にかなり入っていたいて、乖離しないようにしないといけない。もう1つ、先ほど言ったように、安全性は運営委員会で、効果・判定が割と学会のデータが重要になってくるとしたら、小委員会もPMDAとつながっていないといけないと感じます。

○澤座長 そうですね。その辺り、仕組みをしっかりとこれから考えていただくのですが、一番大事なものは、先ほど出てきた「実行可能な」というこの言葉が端々に生きるような運営主体を作っていたらいいかと思えます。大須賀委員、よろしいですか。これからその辺りを留意しながらやっていただくということです。

○大須賀構成員 分かりました。続いて、もう1つ、その下に書いてあることで質問した

いことがあります。この市販後調査のレジストリの義務、要するに使用している医療機関がデータを入れるわけですが、入れたデータの品質等に関しては、運営委員会がある種担保するというのですか、そういうことになるということですね。そうだとすると、使用成績調査報告を我々企業は出さなければいけないので、そのデータはこのデータベースから取れた情報でいいと考えるべきか、足りないところは企業で補いなさいとなるのか、どうなるのでしょうか。

○事務局 そこは使用成績調査に活用させていただくシステムということで考えています。この登録システムの中で、全てが調査項目として含められるような形にしたいとは思っております。

○大須賀構成員 それであれば有難いと思えます。

○澤座長 よろしいですか。

○中村構成員 もう1回確認なのですが、私のイメージは、PMDAを主体とした運営委員会があつて、その中に当然PMDAの人とアカデミアも入り、企業の方も入っている。ですから、後から、これは企業で追加しろということがないようなものを作らないといけないと思う。それは本委員会ではミニマムクワイアメントで、その下に小委員会があつて、その中で各学会等々で細かいデータ、有効性を詰めるようなデータを取得して、製品ごとによって、学会は横断的になりますから、その各小委員会に企業の方は入って、その製品をしっかりとフォローできるデータを持っている。それで、データがしっかりと出せると。それで、また、もう1回追加にやるというようなことは、企業にとっては余りメリットがなくなってしまうので、最初にそれを決めるときに段階、ミニマムクワイアメントを決めるときにも、運営主体にも入っていて、各小委員会にも企業の方がしっかりと入っていて、横断的にその製品に関してフォローできるという体制が大事かと思えます。各学会が主体となっている小委員会の下に病院や各大学がデータを上げるわけですから、そのデータの担保というのは、やはり小委員会が責任を持ち、それを持っていく上げたときに、データとしてのクオリティも担保されるというシステムかなとイメージしているのです。

○澤座長 どうですか。この小委員会というのは、今回初めて出てきて、イメージとしては、これは薬事法下の話ではなくて、学会が作るようなイメージということですか。今のお話からみて、どんな感じですか。

○事務局 本日の議論の中で出てきた小委員会の概念、イメージが必ずしも共有されているかどうか、ちょっと分からないところがあるのです。私どものほうから提示させていただいている取りまとめの方向性(案)では、運営委員会を運営主体、再生医療製品においてはPMDAを運営主体とするということですので、PMDAの下に運営委員会を設置して、そこに各ステークホルダーから参画していただくという構想を示させていただいています。

学会主導、主体で、それと連動、連携を取るような形で、別途何か小委員会を構築するという御提案を今日頂いたかと思うのですが、そこについてはまだ、では具体的にどういう役割分担でやるのかは、ちょっと私どももまだ具体的には詰め切れていないところで。

基本的には、まず運営委員会を運営主体に設置する。そこで、コアな部分についての登録に関してどうあるべきか、どう運用していくかという部分を関係者含めて検討して、それを踏まえたシステムという形で構築していくということなのか。実際、具体的な製品がまだ俎上に挙がっていない中での議論なので、なかなか具体的なイメージがついていかないところはあると思うのですが、基本的にはそういうことになっております。

○澤座長 はい。ありがとうございました。

○高橋構成員 1つ質問です。そのとき、では運営委員会のイメージが一致していないかもしれない、運営委員会は各製品ごとに作るというイメージでしょうか。私たちはもうちょっと幅広く使う運営委員会かと思ったので、それですと、ここの小委員会が必要になるのかと思いました。

○事務局 特定の製品に特化しない品目横断的なのか、共通する部分について扱う運営委員会と、特定の製品のために特化した運営委員会というのは、二段階的にはPMDAにおいてもあり得ると考えています。

○安全使用推進室長 恐らく、登録システム自体が何階建てかに結局なるのだと思うのです。一番ベースには患者さんの共通情報があって、その上に薬事で必要な市販後の情報、あと、その薬事上に必要なデータ取りのための項目があって、更にその上に、アカデミアの方が必要と考える項目は多分あります。恐らく、中村先生のイメージとしては、一番上のアカデミアの部分の項目として必要なものを、項目として選んだり、コントロールするのに小委員会みたいなものが必要なのではないかとイメージではないでしょうか。ですから、そこをどう全体とリンクしていくかというところが、またちょっと、必ずしも今、きちんとは整理できていないということだと思います。

○澤座長 多分、これは最初の学会というか、学が中心かもしれないし、いろいろな学会もあるでしょうが、学会側ももう少し議論をした上で、可能ならある程度連結というか、つながるような学会主体的なところと、これは薬事の中での話ですね、レジストリを市販後調査に使うという、この薬事の法律の中での話とつながれば一番我々というか、アカデミアとしてはいいという議論ですかね。その中で、では学会のほうではどうするかは、学会でまた議論していただいて、つながっていただけるのかどうかはまたここで議論していただければいいのかと思います。

その辺りが結局、機器と違う。機器は結構本当に企業主体で持っていくのですが、こちらはどうしてもアカデミアのかなり関与しながらの話になるので、その辺りはつながるような仕組みに考えておいていただけたらということかと思えます。この運営主体についても、6ページにありますのは、基本的には、再生医療製品に関しては、PMDAを運営主体としてとしか書いてなくて、余りそこは詳しくないので、イメージをもうちょっと今後議論していくべきかと思えます。よろしくお願ひします。

○高橋構成員 もう1つ質問があります。企業が委員に入るというのは、すぐ画期的でいいと思うのですが、この場合、その販売する企業なのかどうかの問題です。

それともう1つ考えなければいけないのは、海外の企業が必ず入ってくる可能性を考えるといけなないかと思えます。

○澤座長 ちなみに、J-MACSは半分くらい海外の企業が入ったりしています。

○高橋構成員 委員会にも入っていますか。

○澤座長 委員会に入っています。結構、J-MACSが参考になると思うので、石井さんのほうから。

○PMDA 安全第一部課長 J-MACSはステアリング・コミッティという委員会と、実際に作業をいろいろ行っていたオペレーティング・コミッティという委員会の2つで運営組織が構成されております。ステアリング・コミッティには、業界代表という形で2名の方に出させていただいており、オペレーティング・コミッティには人工心臓の関係企業から、各1名参加いただいている状況です。

また、今日の御議論にもありますように、委員会については、私も中村構成員や高橋構成員と同じような意見でして、品目横断的に安全性の面での委員会をPMDAの主体として、有効性の面に関しては、各製品群、領域ごとにアカデミア主体の委員会という形で分けたほうが良いのではないかと思います。1つの大きな委員会の中で、有効性と安全性を全て見るとなると、項目も膨大になります。

ですので、安全性のエンドポイント、例えば、ものによっては生存、あるいは発がんといった、ミニマムリクワイアメントな項目に絞った委員会を、まずはPMDAで、と個人的には思います。有効性の評価という部分になると、見たい項目がいっぱいあり、多岐にわたる。その部分に関しては専門領域のアカデミア主導の別の委員会がよろし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。イメージも含めてよろしいですか。確かにこの薬事法下でやる部分とアカデミアの部分と分けながらですが、しかし連結していないといけなないということなので、小委員会はPMDAが作るわけにはいかない。だから、学会で作ってつないでいただく。多分構成員はかなり共通化しているだろうと。そのようなイメージでやっていたらいいという御意見かと思えます。

○高橋構成員 もう1回確認です。有効性の判定は必ずしも、私たち眼科ですと、PMDAが思っているのと、学会が思っているのと違うことがあります。是非、連結して。

○澤座長 連結して議論をするというのが大事だということですね。その辺り、ちょっとそういうことも加筆していただくのがいいかと思えます。

その他、どうですか。坂井田先生、何か御議論がありますか。

○坂井田構成員 ほとんど皆さんおっしゃってくださったので。まずは、私は細胞治療のほうなのですが、いろいろこれから出てくるので、具体的なイメージはまだその都度ありますので、まずは大きな委員会を作って、それで必要であれば、小委員会を作れば。臨機応変にやっていけばいいのではないのでしょうか。

○澤座長 よろしいでしょうか。一応、今日、この議論でよろしければ、もう今年度とし

ては終了して、次年度にということになるかと思えます。ほか、大体運営委員会のポイントとか、最初からありましたように、どういうシステムにするか、誰が入力するか。それと、運営主体がどうなって、そのお金がどうなるか。対象範囲、それから項目などのことを随分議論していただいて、書き込まれているかと思えますが、いかがですか。よろしいですか。

○高戸構成員 アカデミアといっても、必ずしも全ての方が学会に入っているわけではありません。むしろ、ユーザーの中には、学会とは関係ない方もいらっしゃると思いますので、学会ではコントロールできない領域も多いと思います。そこをどうするかは、考えておかないといけないと感じます。

領域によって違うと思いますが、心臓や関節などは、ある程度施設が限定されると思います。一方で、一般の市中クリニックでも販売されるような製品であれば、アカデミアのコントロール外になってしまう可能性もあります。

○澤座長 その辺は留意しながら、これはルールはルールというか、薬事法下の話ですので、やらないといけないのでしょうか、形骸化しないようにすることが重要です。入力する側のユーザーに、余りにバリエーションが広すぎますのでその点を。今日御参加いただいた先生方はアカデミアなのですが。

その他、よろしいでしょうか。もう意見がないようでしたら、これで一応出尽くしたかと考えます。本日の意見を踏まえて、事務局側で適宜修正していただければと思います。まだ、事務局からも何かありますか。大体、これくらいの議論でよろしいでしょうか。

○事務局 本日論点の各項目について、一とおり御確認いただいて、追加のコメントなどを頂いたところですので。これを踏まえまして、年度が明けてから、もう一度2つの検討会、合同で会議を開催して、検討会報告書の取りまとめというところに進んでいければと考えています。

○澤座長 ありがとうございます。まだ、時間が大分残っています。それでは、最後の議題2「その他」について、事務局からお願いいたします。

○事務局 事務局のほうから御用意している議題は特段ありません。本日、論点、各項目を御確認いただいたので、それを踏まえて、事務局で検討会報告書(案)の形に仕上げたものを、次の合同検討会に向けて御用意させていただこうと考えております。合同検討会を新年度を迎えてから、2回程度は開催して、検討会報告書を取りまとめ頂ければということです。

その報告書を踏まえまして、26年度においては、システムの設計ということで、予算を確保してありますので、仕様書をシステム開発会社に提示して、システムの設計を行っていただくということを予定しております。

○澤座長 今のようなスケジュールで、今後これが実施されていくということです。そのうち、また新しい製品の承認が出てくると思います。それには間に合うようにしたいと思えます。あと、今までのものは、これは入らないのですか、ジェイスやジャックなど。今

後出てくるものが基準になると。

○事務局 はい、医薬品医療機器等法の施行後に新たに承認されるものを対象とすることを前提にしています。

○澤座長 それを前提にしているということですね。よろしいでしょうか。

それでは、これで本日の議論を終了しましたが、最後に、事務局から連絡事項をお願いいたします。

○事務局 本日はお忙しい中、お集まりいただきまして、どうもありがとうございました。会議の議事録については、速記録が仕上がり次第、構成員の先生方に確認をお願いさせていただきます。その確認修正を経たものを厚生労働省のホームページに掲載、公表する予定としております。次回以降の予定については、先ほど御説明いたしましたように、4月以降の合同開催を予定しております。具体的な日程についてはまた追って日程調整をさせていただきます。開催の御案内を行いたいと考えております。

○澤座長 それでは、これで本日の会議を終了したいと思います。活発な御議論をありがとうございました。