

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出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することとし、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かは、システムの目的、運営体制及び運営資金次第であり、システムの持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と。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。