

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

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

(別添) 人工関節を事例とした具体的検討

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、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つことができる。
 - ・ 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。
- データ入力は、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、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、公開方法等を明示し、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、データ入力が困難な場合にあっても、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、データ入力の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。
- 運営主体において、入力データの質を確保するためのエラーチェック機能、入力サポート機能の他、参加施設への監査機能、解析データの公表や提供に関する機能を備えるデータセンターを設ける必要がある。
 - ・ 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（出荷数量から見込まれる施用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をし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成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、使用成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、改正薬事法（「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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（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成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

が必要との意見があった。

- 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を考えられるため、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、PMDA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、以下のような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が、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

必要な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を見込まれる。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。

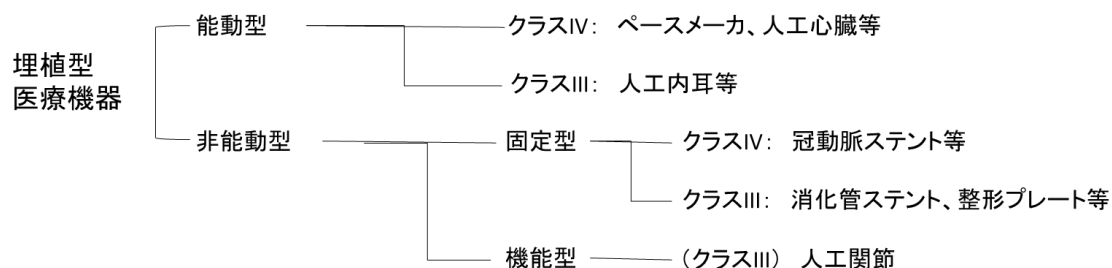
(登録率の向上のための取組)

- 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、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
(第1回のみ) | 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 |

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