

患者登録システムの在り方に関する論点整理（案）

1. 患者登録システムの目的と登録範囲

論点 1-1 目的

○ 何を重視した登録システムとするか。

- 各ステークホルダー（医療者・医療機関、学会・研究機関、企業、行政、患者）が登録システムから得たい情報は何か。

<検討のポイント>

- 再生医療製品については、iPS 細胞技術等の応用によって、医療分野に大きな革新をもたらす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・期限付き承認制度の導入に伴い、比較的少ない症例数に基づく有効性の推定、安全性の確認に基づき上市されることとなるため、その市販後の有効性・安全性を確実にフォローアップすることが、患者等の安全・安心を図る上で極めて重要。患者登録システムは、これらを支える公的基盤（インフラ）として不可欠なもの。
- 埋植型医療機器については、人工関節のように、何らかの不具合が発生した場合でも、製品そのものの不具合の他、医師の手技要因、患者要因などが存在し、現行の不具合報告制度のみでは製品そのものの不具合を検出しにくいものもあるが、患者登録システムを通じた患者の予後等のデータ収集・分析から不具合の検出が可能となることが期待される。
- 企業や医療実施者だけでなく、学会や行政も関与する公的な登録システムを構築することで、より信頼性の高いデータの収集を行うことが可能となる。
- 登録システムが実効性あるものとするには、ステークホルダー（医療者・医療機関、学会・研究機関、企業、行政、国民・患者）それぞれにメリットが感じられるようにすることが重要でないか。
 - 医療者・医療機関： 集積されたデータを解析し、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： 医療者・医療機関における当該製品の施用状況、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。
 - 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することができ、より質の高いデータ収集が可能となる。また、製品の改良や次世代製品の開発に向けたフィードバックも可能となる。

- 行政： 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り、治験等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早期発見、同種製品間での有用性等の比較、著しく成績不良な製品の検出等が可能となる。
- 国民・患者： 患者は、施用後のフォローアップが確実になされることによる安心感が得られる。また、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。
- 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（即時性）も勘案し、登録するデータの範囲・種類について検討する必要がある。
- 予後データの収集に関して、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明確に認識した上で、データ収集の目的や範囲を考える必要がある。

<取りまとめの方向性（案）>

- 患者登録システムの目的としては、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のではないか。
- 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、あるいは更に長期に渡った評価を主眼とするか等、患者登録の対象とする製品のタイプに応じたデータ項目、フォローの仕組みを考慮して、登録システムを構築する必要があるのではないか。
- 登録システムによって収集されたデータは、医薬品医療機器等法に基づく承認の際に企業に課せられる使用成績調査等にも活用できるようにする必要があるのではないか。
- ステークホルダー（医療者・医療機関、学会・研究機関、企業、行政、国民・患者）それぞれについてメリットが感じられるようにするとともに、各ステークホルダーに過度の負担を強いることなく、登録システムの肥大化・複雑化を回避する必要があるのではないか。
- 登録システムの運営開始に際して、各ステークホルダーへのメリットの説明を含めた、周知のための広報が必要でないか。

論点 1-2 対象範囲

○ 登録の対象範囲をどうするか。

<検討のポイント>

- 改正前の薬事法に基づき承認を受けた製品に関して、自家培養表皮「ジェイス®」の使用成績調査（全例調査）や補助人工心臓を対象とする J-MACS といった患者登録システムが、既に実施されている状況にある。
- 「再生医療等の安全性の確保に関する法律」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續が検討されている過程にある等、現時点において、患者登録を必要とする範囲が不確定な状況にある。
- 埋植型医療機器については、人工関節のような既に広く普及している製品であって長期の安全性や複数製品間での比較等を評価すべきものと、これから承認される新規性の高い医療機器と区別し、それぞれに必要な登録システムを検討する必要がある。

<取りまとめの方向性（案）>

- 本検討会において取り扱う患者登録システムの対象範囲としては、医薬品医療機器等法に基づく「再生医療等製品」及び「埋植型医療機器」が施用された患者とするのが適当でないか。「再生医療等の安全性の確保に関する法律」に基づく再生医療については、別途、リスクに応じた提供の手續の検討等と併せて検討されるべきではないか。
- 再生医療等製品については、「条件・期限付き承認」の段階から登録対象とするのが適当ではないか。
- 埋植型医療機器については、既存医療機器と新規性の高い医療機器に分けて検討するとともに、学会等で運営されている既存の登録システム（レジストリ）の活用を検討すべきではないか。
- 新規性の高い医療機器については、承認された際に、以下のような観点から、患者登録システムの対象とすべきか否か総合的に判断するのが適切ではないか。
 - 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医療機器。
 - 国内に初めて導入される医療機器であり、使用経験の少ないもの。

- 登録を継続する期間として当面は、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ものが考えられるため、改めて検討する必要があるのではないか。

論点 1-3 登録するデータの種類、システムの機能

- 上記目的及び対象範囲をカバーするため、どのようなデータ（項目・内容）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。

<検討のポイント>

- 登録データの項目は、患者情報、診断時の情報、製品情報、医療機関情報、手術時の情報、観察情報、QOLに関する情報などが想定される。
- 登録システムの肥大化・複雑化を回避し、入力者に過度な負担がかからないよう配慮すべきである。
- 再生医療等製品、埋植型医療機器ともに製品の種類・タイプは様々であり、その種類・タイプに応じた登録データ項目を設定する必要がある。
- 再生医療等製品では、ひと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。
- 登録データの項目・内容の設定には、国際的な整合性も考慮する必要がある。
- データセンターには、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うる機能を備える必要がある。

<取りまとめの方向性（案）>

- 登録データの項目は、患者情報、診断時の情報、製品情報、医療機関情報、手術時の情報、観察情報、QOLに関する情報が想定されるが、登録システムの肥大化・複雑化を回避するため、登録データ項目には、必須項目と任意項目を設けた上で、必要最小限の項目に絞るべきではないか。
- 登録データの項目は、すべ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るべきではないか。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。
- 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。
- 海外において類似の登録システムが運用されている場合等、それらとの整合

性を図る観点から、同様なデータ項目・内容を設定することを検討すべきではないか。

- 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のではないか。
- データセンターとしての機能については、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のサポート機能の他、参加施設への監査機能を備える必要があるのではないか。
- 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のではないか。
- データの集計及びその結果の公開に関する、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してはどうか。

2. 患者登録システムの運営、登録管理、利活用

論点 2-1 患者登録システムの運営の在り方

- システムの運営主体は、誰が担うか。
- システムの構築・改修は、どのように行われるべきか。
- システム構築・改修及び運営に係る費用負担を、どのように分担するか。
- ヘルプデスクでは、どのようなサービスを提供するか。

<検討のポイント>

- J-MACSのようにPMDAが運営主体となっている登録システムは存在するものの、現状、国内の登録システム（レジストリ）は、その多くが関係学会等で運営されている状況にある。
- 運営主体は、単に診療データを集めるだけでなく、データの質の確保のためのチェックや監査機能、データの公表や提供に関する機能を備える必要がある。
- 再生医療等製品などについて、新たに登録システムを構築する場合、公的基盤の整備として、厚生労働省が費用を負担することを前提とする。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。
- 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

るが、その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、運営費用については応分の負担を検討する必要がある。

- 登録システムの運営主体には、事務局機能を設け、データ入力のサポート等を行うヘルプデスクを設ける必要がある。

<取りまとめの方向性（案）>

- 再生医療等製品について当面は、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 を運営主体として登録システムを構築するのが適当ではないか。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た使用成績調査等への利用等に応じて、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はないか。
- 埋植型医療機器については、対象とする医療機器の関係学会が設置した「登録データベース事務局」を運営主体とすることとしてはどうか。（既存医療機器としては、人工関節について、日本人工関節学会が運営する日本人工関節登録制度を想定）
- 新規性の高い医療機器については、関係学会で運営又は関与することを念頭に、新たに登録システムを構築する又は既存の登録システムを活用することとしてはどうか。
- 新規性の高い医療機器については、当該医療機器の企業が登録システムの構築（主に既存登録システムの改修を想定）に要する費用を負担することを基本としてはどうか。
- 埋植型医療機器については、対象となる医療機器の企業及び関係学会が運営費用を負担することを基本としてはどうか。
- ヘルプデスクは、運営主体の事務局に置くこととし、データ入力に関するサポート等を行うこととしてはどうか。その他、データ利用に関する問合せ等の窓口などを担ってはどうか。

論点 2-2 患者登録システムの品質確保

- データ入力は、誰が行うか。どのようなインセンティブを持たせるか。
- システムへのデータ登録に関して、患者に対してどのような説明と同意取得が適切か。
- データの入力及び送信に用いるツールに、どのような方式、手順、対策をとるか。
- 登録データのチェックは、誰がどのようにして行うか。
- 関係者に対するガイダンス・教育を、どのように確保するか。

<検討のポイント>

- 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、対象とする製品や収集するデータの種類、市販後調査の目的等によって異なる。
- 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が、予め患者側に対して、登録によるメリットを説明するとともに、データの活用の目的や方法、公開方法等を明示し、了承を得る必要がある。
- 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。
- 収集されたデータの分析結果を意義のあるものとするためには、登録率の他、各施設から入力されるデータそのものの質を高める必要がある。
- 企業に課せられる「使用成績調査」に活用できるようにするため、その信頼性の要件を満たす必要がある。

<取りまとめの方向性（案）>

- 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してはどうか。
- 製品情報については、製品コードの入力やバーコードの読み取りなど簡易な方法で行えるようにする、又は、企業側で入力できる形としてはどうか。
- 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必要があるのではないか。
- 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のではないか。
- 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（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）などが考えられるのではないか。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。
- 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はないよう留意する必要があるのではないか。
- 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のではないか。

- 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は、施用症例としてカウントすることはできるよう、最小限の登録を求める必要があるのではないか。
- データ入力は、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。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。
- 入力されたデータの品質を確保するためのチェックは、運営主体の役割とし、参加施設への監査機能を備える必要があるのではないか。データ登録を行う施設の要件に、そうした監査を受け入れることを含めてはどうか。
- 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してはどうか。
- 企業による使用成績調査等の信頼性を確保するための基準（GPSP 省令）との整合は、別途整理することとしてはどうか。
- データ入力者に対するガイダンス・教育は、データ登録を行う施設の要件とし、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としてはどうか。

論点 2-3 アウトプットとしての利活用

- アウトプット及びその利用主体として、どのようなものが考えられるか。
- 利活用の透明性を確保するための方策： 利活用の目的に、どのような制限を設けるか。
- オープン利用と制限付き利用の区分： 制限利用の場合の要件、手続きをどうするか。

<検討のポイント>

- アウトプットとしては、運営主体が定期的に公表するデータ集積の概況や、データ入力者やその他の研究者の求めに応じて提供されるデータが考えられる。
- 企業にとって、自社製品に関するデータは使用成績調査等への活用が想定される。
- データ入力者等からの求めに応じて提供されるデータについては、その範囲や処理の有無など取扱いを整理する必要がある。

<取りまとめの方向性（案）>

- 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。
- 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してはどうか。
- 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は、申請方式とし、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。（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。）