

## 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



## 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一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份数が重複している。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

#### 企業



- 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
- 上記と関係なく、企業が自主的に実施する場合も存在

#### 国・自治体 学会・研究機関



- 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
- 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

#### 病院



- 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



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

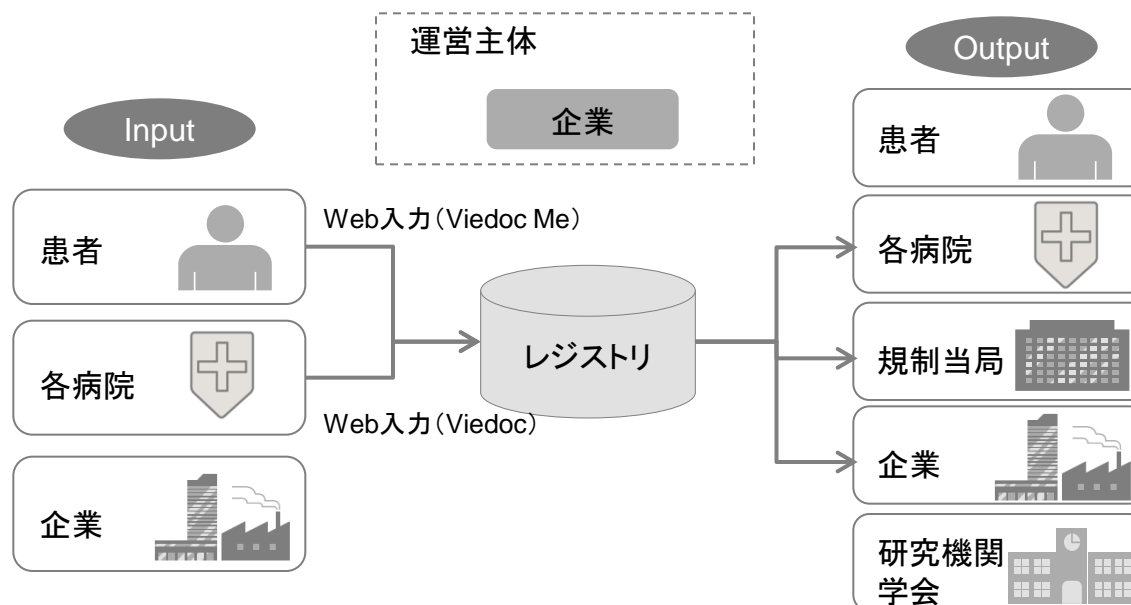
患者登録システムについての仮説

## 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
<p>企業</p> 	<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> </ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <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> </ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <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>
<p>学会・研究機関</p> 	<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> </ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 造血細胞移植登録</li> </ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <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> </ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <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> </ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <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>
<p>国</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● J-MACS</li> </ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <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> </ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <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>

## 代表的なレジストリの事例 – Viedoc/Viedoc Me

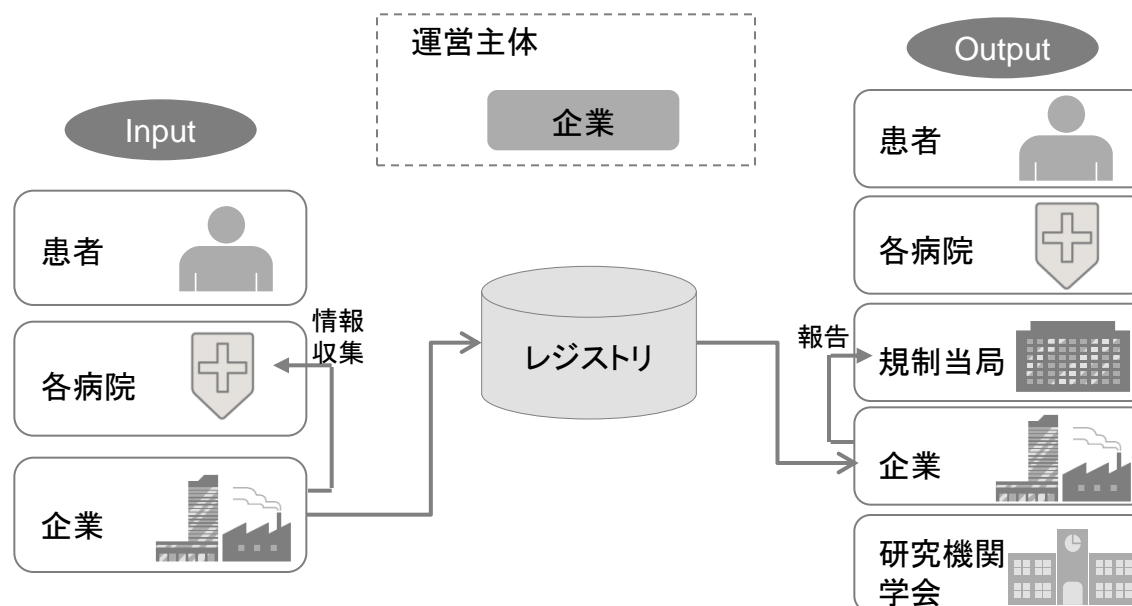
	現状/概要
運営主体	● Pharma Consulting Group社 (CRO企業)/スウェーデン
登録症例	● 特定疾患症例/薬剤投与症例 (臨床研究やPMSプロジェクトにより異なる)
参加施設	● 同上
症例数	● 同上
費用負担	● 臨床研究予算や製薬企業PMS予算からCROである同社に支払われる
継続調査	● 患者が転院した場合、患者の同意のもと次の医師にデータを渡し試験を続行する
登録インセンティブ	● 臨床研究として実施するものについて対象症例の登録は必須
解析	● 臨床研究の目的に応じて各病院または企業により解析が行われる
他との連携	● プロジェクトによってViedoc Me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





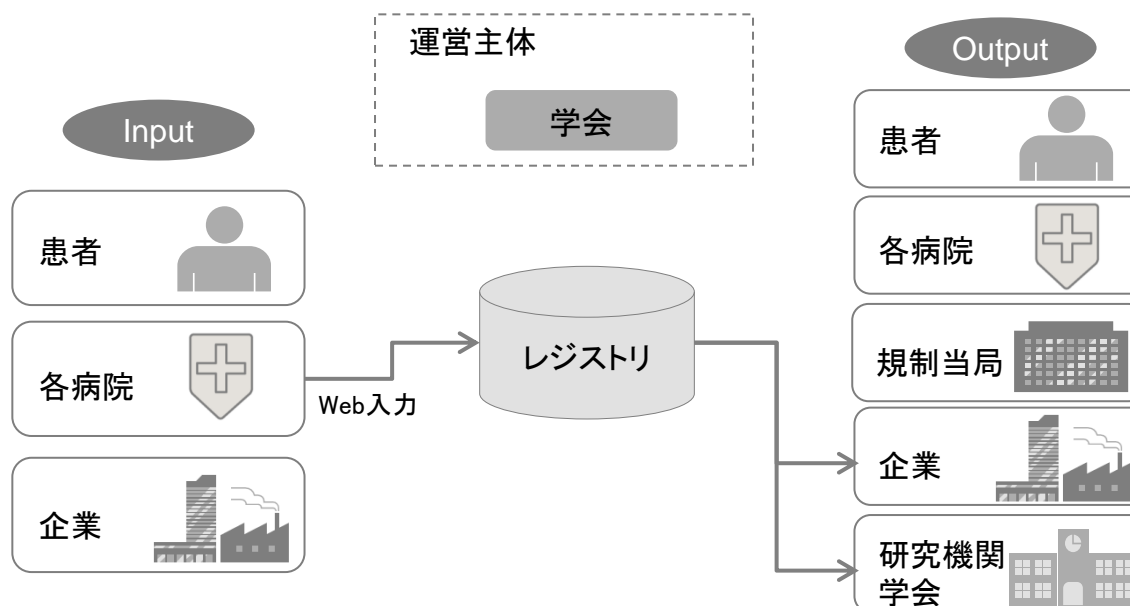
## 代表的なレジストリの事例 - 再生医療製品の市販後患者登録

	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



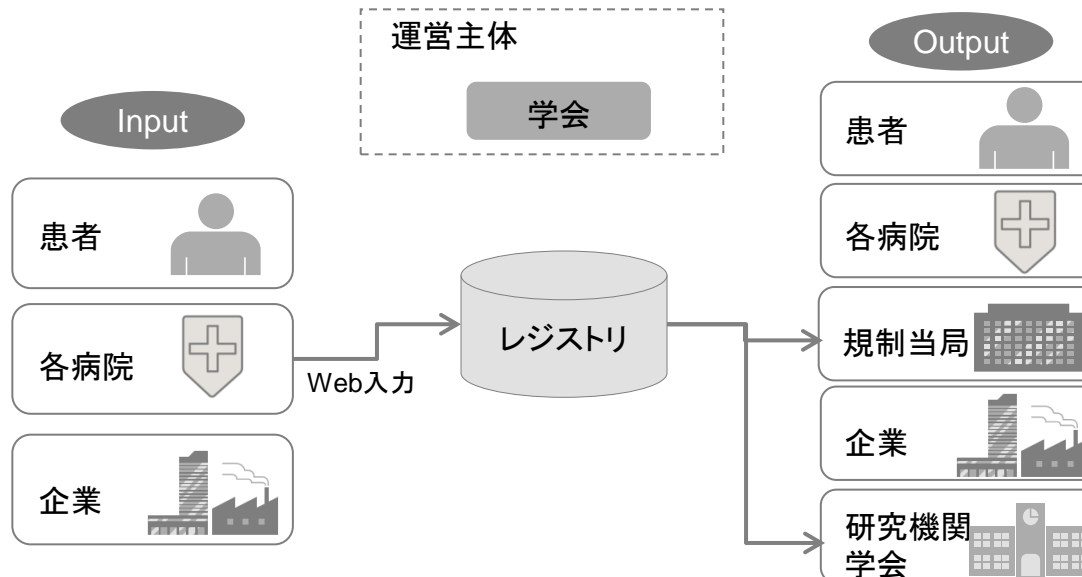
## 代表的なレジストリの事例 - TARGET/新TARGET

	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



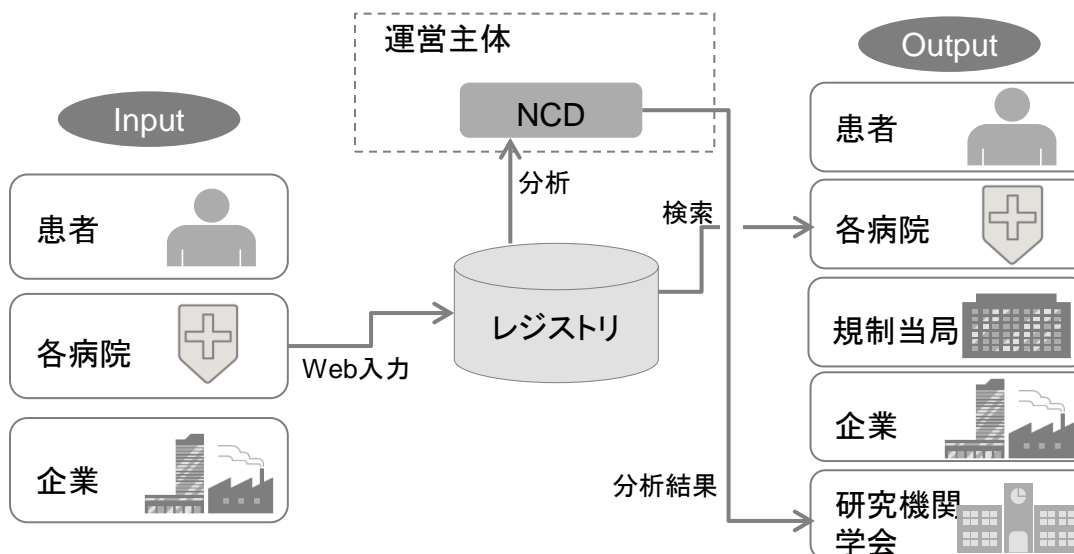
## 代表的なレジストリの事例 - 造血細胞移植学会

	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



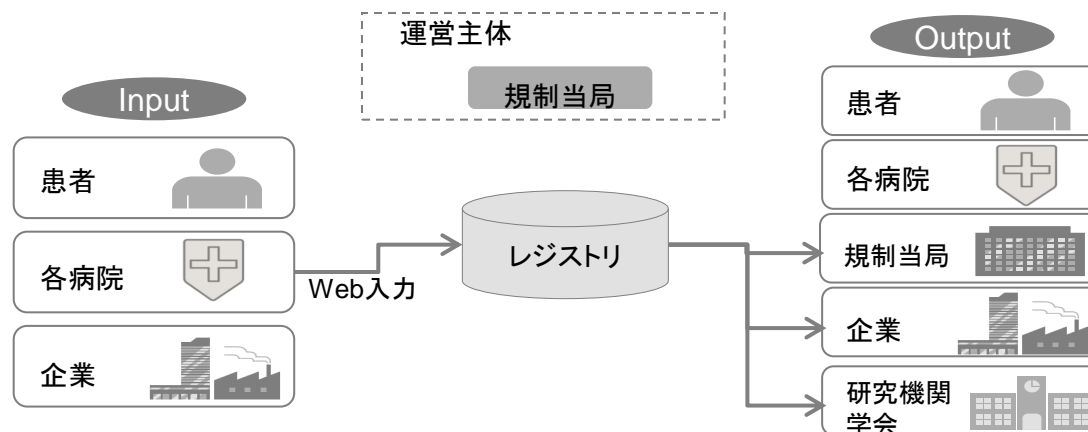
## 代表的なレジストリの事例 – National Clinical Database

	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



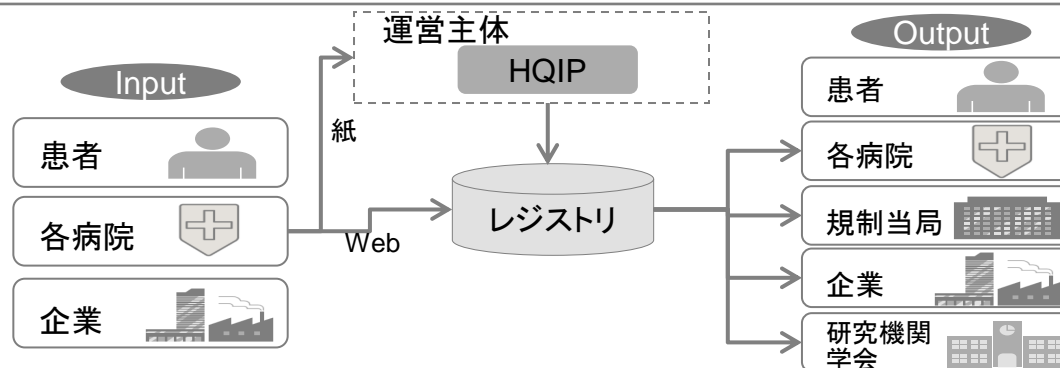
## 代表的なレジストリの事例 - J-MACS

	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	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 初期: 国費で設立 運用: 1手術<math>\text{€}20</math>を病院から徴収(実質的には保険費用負担)</li> <li>● <math>\text{€}15</math>が運営主体に、<math>\text{€}1.5</math>が製品サプライヤに渡り、<math>\text{€}3.5</math>が税金となる</li> <li>● 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</li> <li>● 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</li> </ul>
継続調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> <li>● 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</li> </ul>
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> <li>● 分析者: HQIP、ブリストル大学、Northgate(レジストリ運用受託者)</li> </ul>
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存在する
  - 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

- 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
- 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)
- 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
- 治療方法に関するノウハウ蓄積が少ない

### 方向性

- 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
- 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
- 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

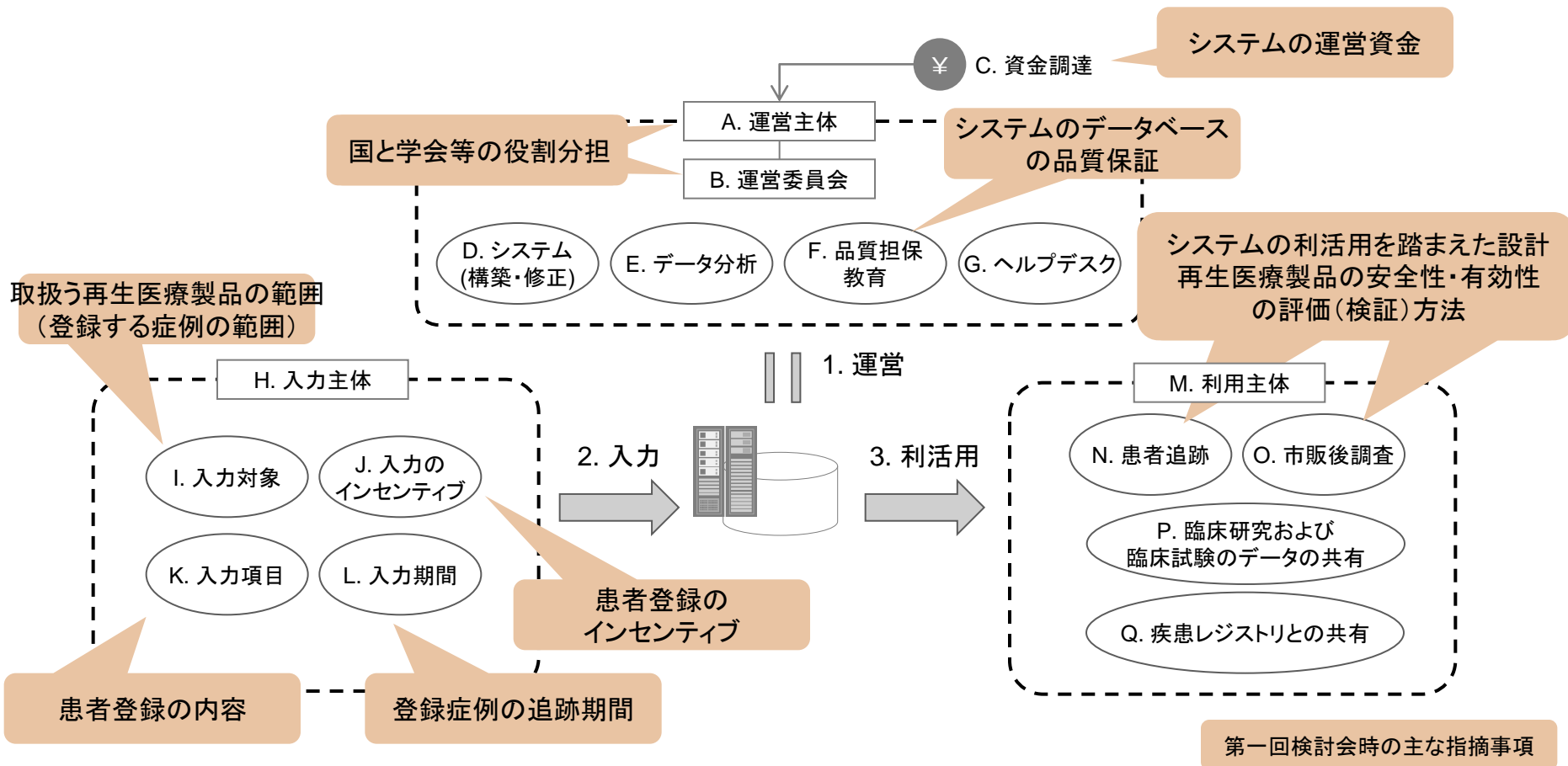
調査の目的とスコープ


既存の患者登録システム調査結果

各国調査結果概要

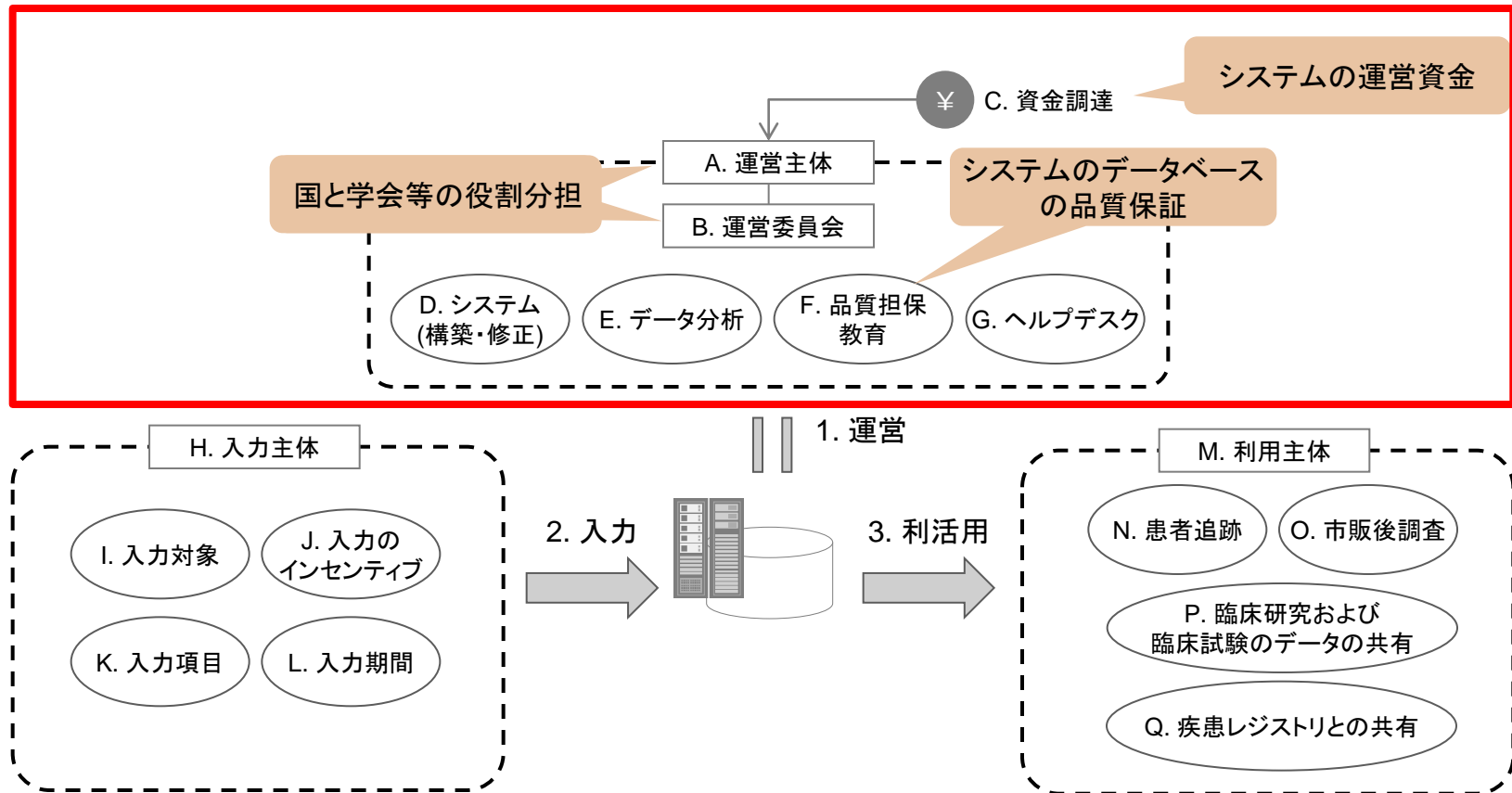
▶ 患者登録システムについての仮説

## 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



第一回検討会時の主な指摘事項



## 「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

- 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

- 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

- 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

考慮すべき再生医療の特殊性

- 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

- 再生医療は新しい分野であり、入力の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

- 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

仮説

- 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

- 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

- 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

## 「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



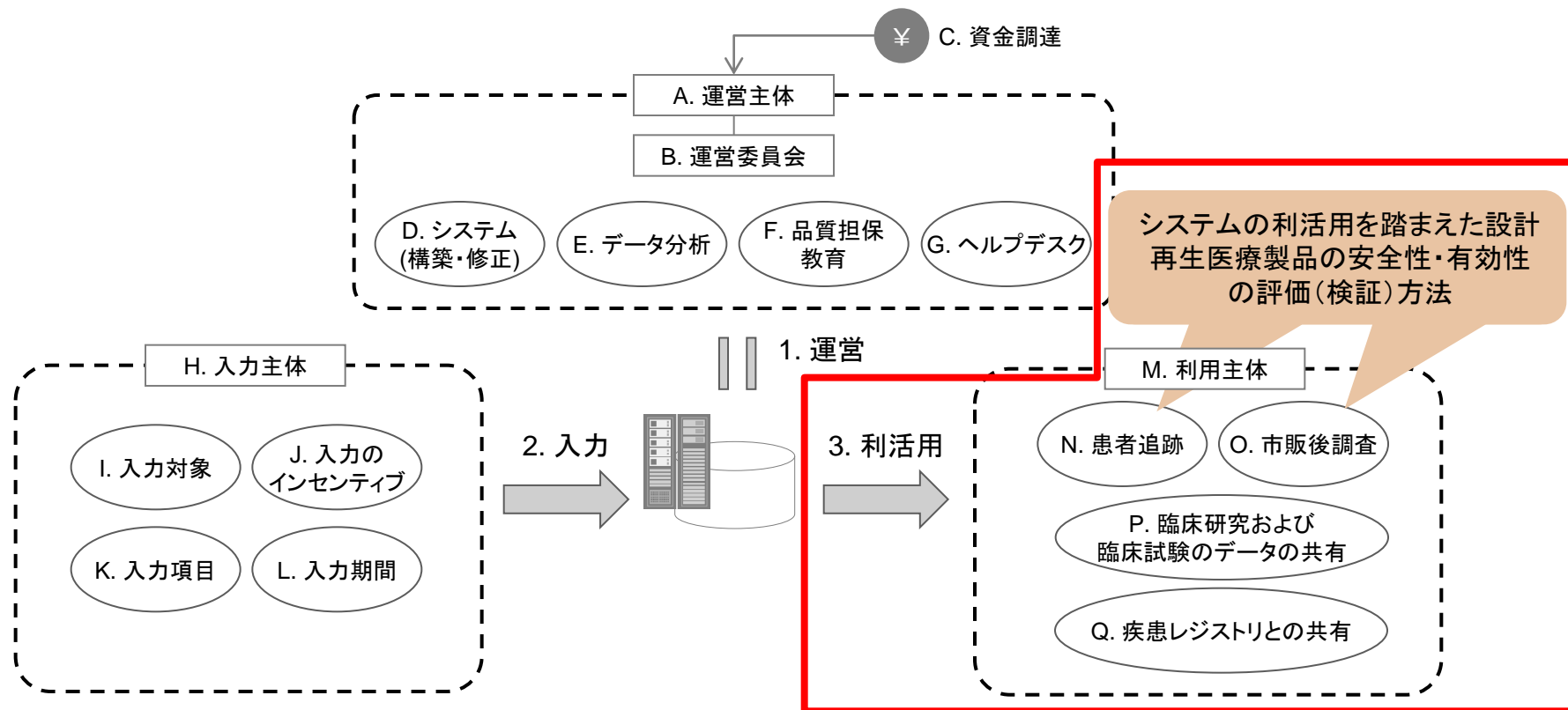
# 「入力」の視点 - H.入力主体/I.入力対象/J.入力のインセンティブ

	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、本承認前のものも含まれる</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

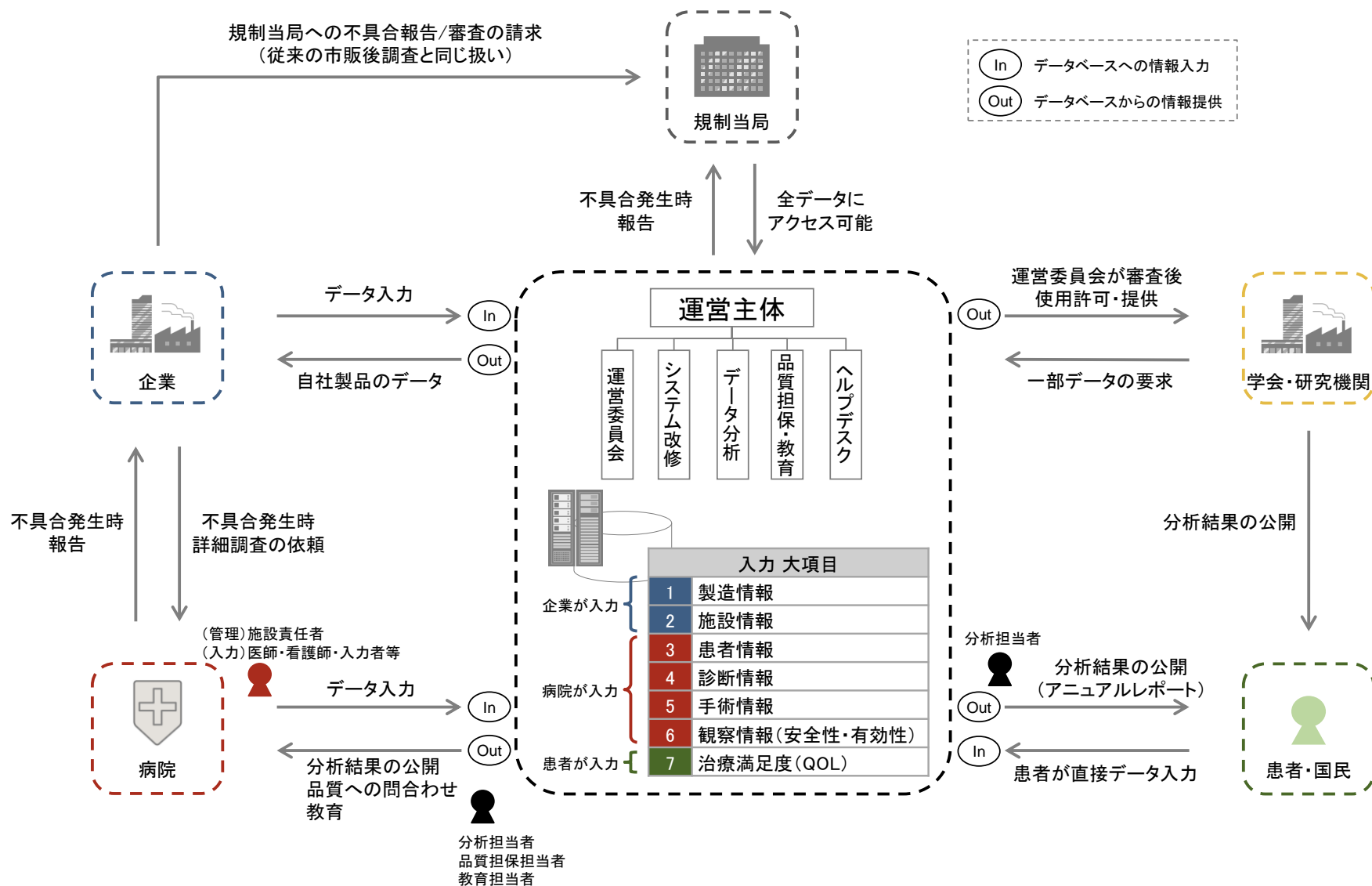
	M.利用主体	N.患者追跡	O.市販後調査
既存のシステムからの示唆	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ システムごとに利用者は異なるが、国、企業、研究機関・病院、患者が利用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 追跡期間は1年から数年。ただし、転院時には患者の個人情報の関係から追跡困難となるケースが大半</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 通常、企業が情報収集し、有効性と安全性を分析。学会主体のレジストリも分析するが、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>



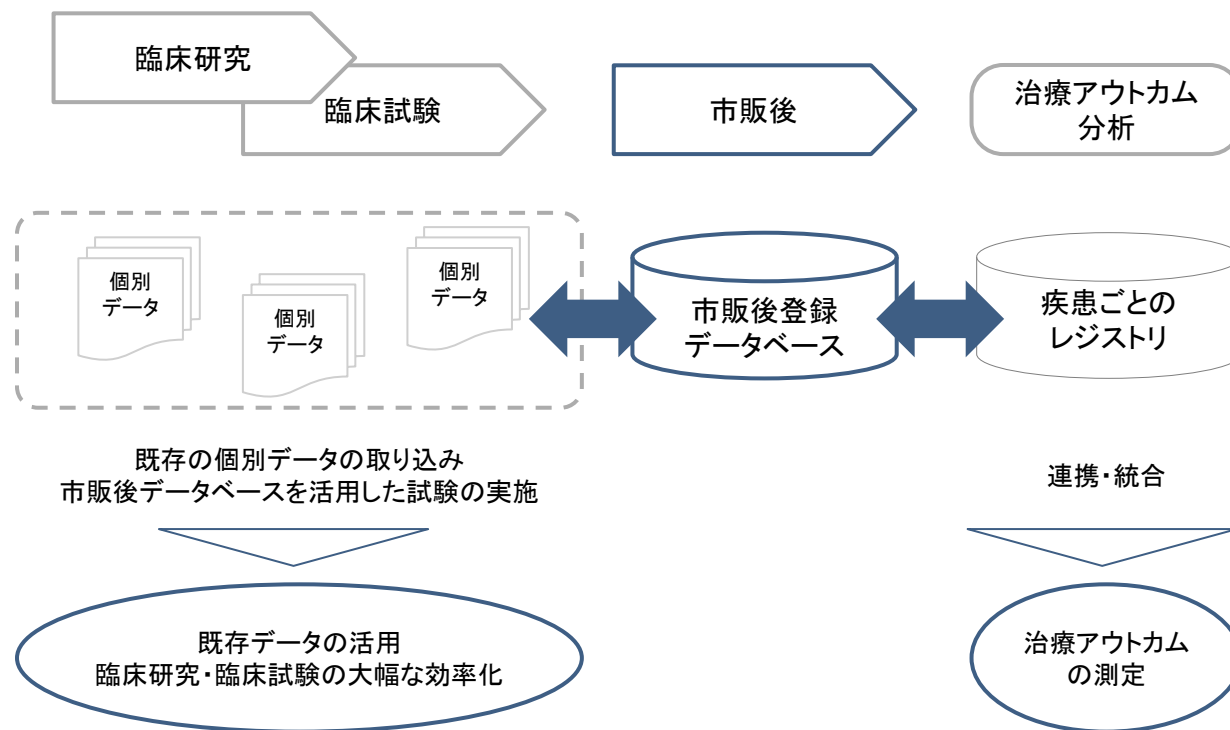
## 「利活用」の視点 - P.臨床研究および臨床試験のデータの共有/Q.疾患レジストリとの共有

	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	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>
考慮すべき再生医療の特殊性	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>データ共有は困難だが、共有できることが望ましい</li> </ul>
仮説	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul>

## 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率	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)から賄われており、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