

順天堂大学大学院医学研究科
臨床薬理学 教授 佐瀬 一洋

リアル・ワールド・エビデンス

2016年12月、厳冬のモスクワで開催された [国際医療機器規制当局フォーラム\(IMDRF\)レジストリ分科会](#) で、FDAのMarinac-Dabic博士が最新の論文を紹介した¹⁾。

リアル・ワールド・エビデンス。FDAは本気である。

承認前のデータは高品質だが限定的でコストも高い。ビッグ・データという破壊的イノベーションを前に、補完的な市販後データの活用が期待されており、その課題と解決策について、省庁横断型の議論が始まった²⁾。

特に、医療機器は象徴的存在である。プレジジョン・メディシンががん医療に変革を起こし、次世代シークエンサーなどの新しい診断機器が登場しつつある。ソフトウェアが医療機器として承認され、救急や在宅医療ではモバイル・テレメディスンが活躍している。患者や医療従事者からの期待も高く、医療機器産業にとってはチャンス到来である。

米国の医療機器市販後安全監視改革とレジストリ

もちろん、医療機器の市販後データは、精度が低く、バイアスが大きく、コストもかかる為、あまり活用されていない。

FDAは、承認審査の迅速化と安全性への懸念のバランスをとる中で、2012年からICTを活用した医療機器の市販後安全監視(PMS)改革に全面的に取り組んでいる³⁾。

重点項目は、(i) 機器識別コード(UDI)の段階的実装、(ii) 機器レジストリと患者レジストリの連携、(iii) 有害事象報告と不具合報告システム(MDR)の刷新、および(iv) 方法論の開発とパイロットプロジェクトの実践(MDEpiNet)である。

2015年には市販後データ活用の [ガイダンス\(UCM393994, April 13, 2015\)](#)が公表された。

特に、医療機器レジストリへの期待は高く、整形外科や循環器のパイロットプロジェクト実践に基づく詳細な [ガイダンス\(UCM459368, August 20, 2015\)](#)が発表された^{4,5)}。

まず重要なことはタイムリーなアクションである。既存の機器関連・手技関連・患者関連のデータベースを活用し、日常の業務フローに組み込むことが現実的である。

次に、次世代医療機器評価システムの全体像として、(i) 持続可能なエコシステムの構築、(ii) 既存リソースの活用、(iii) 利害関係者間の信頼醸成、(iv) 医療機器の改良サイクルを考慮した継続的評価、(v) 必要最小限の項目に限定、(vi) 優先順位をつけた段階的実践、(vii) 情報通信技術を活用して品質を維持しつつコストを最適化するための生物統計学およびデータ管理学の方法論開発、(viii) 国際統合化を目指す、という8項目に配慮が必要である。

FDAは、2016年に公表した [CDRH戦略プラン](#)の中で、この戦略的レジストリ連携を発展させた [リアルワールドエビデンス活用計画\(NEST\)](#)を中心に据えている⁶⁾。

IMDRF レジストリ分科会のガイダンス文書

医療機器レジストリでは国際統合化も進みつつある。

2016年9月、IMDRFはレジストリを活用するための国際的 [ガイダンス\(IMDRF/RegistyWG/N33\)](#)を公表した。

レジストリには(i) 機器識別情報、(ii) 品質向上システム、(iii) 利害関係者同定、(iv) 効率性、(v) タイムリーなアクション、(vi) 透明性、(vii) 相互接続性、および (viii) 製品サイクルへの配慮が必要である⁷⁾。IMDRF分科会は、レジストリ構築方法論に関するガイダンスを現在作成中である。

我が国の現状と今後の課題

2012年には、海外の機器メーカーから「コスト面や文化面で日本の国際レジストリ連携参加は厳しい」と懸念された⁸⁾。しかしながら、FDAは補助人工心臓(LVAS)での日米連携(HBD)の実績を踏まえ、逆に新医療機器(TAVR)でも連携したいと提案した^{9,10)}。その後、PMDAの国際部、審査部、そして安全部が連携し、企業にのみ負担を強いるPMSではなく、関連学会協議会を含めた戦略的レジストリ連携のモデル事業へと発展した¹¹⁻¹²⁾。

最近、日本医療研究開発機構(AMED)でも医療機器レジストリと患者レジストリの連携支援を開始した¹³⁾。

今後、PMDAとFDAを中心とした国際レベルの産官学連携を進め、わが国に合う形でMDEpiNetやNESTのような戦略的レジストリ連携を実践し、健康長寿社会の実現と医療機器産業の発展を、世界に向けて発信したい。

参考文献

- 1) Sherman RE. [N Engl J Med. 2016; 375: 2293-2297.](#)
- 2) Califf RM. [N Engl J Med. 2016; 375: 2395-2400.](#)
- 3) 佐瀬 一洋. [PMDRS. 2013; 44: 57-62.](#)
- 4) 佐瀬 一洋 ほか. [PMDRS. 2016; 47: 45-49.](#)
- 5) Krucoff MW et al. [JAMA. 2015; 314: 1691-1692.](#)
- 6) Shuren J et al. [JAMA. 2016; 316: 1153-1154.](#)
- 7) Sedrakyan A et al. [Lancet. 2016; 388: 1358-1354.](#)
- 8) 佐瀬 一洋. [PMDRS. 2013; 44: 838-844.](#)
- 9) Sedrakyan A et al. [JAMA. 2013; 257: 257-258.](#)
- 10) 佐瀬 一洋. [PMDRS. 2014; 45: 587-592.](#)
- 11) 佐瀬 一洋. [PMDRS. 2015; 46: 207-215.](#)
- 12) 石井 健介 ほか. [RSMP. 2015; 5: 73-80.](#)
- 13) 隈丸 拓 ほか. [日内学誌. 2016; 105: 2183-2193.](#)