

201451006A

厚生労働科学研究委託費
医薬品等規制調和・評価研究事業

医療機器の市販後における使用成績評価の質及び
信頼性の確保のための要件等に関する研究

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 宮田 裕章

平成27(2015)年3月

目次

I. 委託業務成果報告（総括）

医療機器の市販後における使用成績評価の質及び

信頼性の確保のための要件等に関する研究

宮田 裕章 ————— 1

II. 学会等発表実績 ————— 149

III. 研究成果の刊行物・別刷 ————— 157

I. 委託業務成果報告（総括）

平成26年度 厚生労働科学研究委託費（医薬品等規制調和・評価研究事業）
総括報告書

医療機器の市販後における使用成績評価の質及び信頼性の確保のための
要件等に関する研究

業務主任者 宮田 裕章
(東京大学大学院医学系研究科医療品質評価学 特任教授)

研究要旨

医療機器の有効性・安全性を確保し、国民に質の高い医療を提供するために、産官学が連携して質の高いデータを効率的に蓄積し、国民へ情報提供するための仕組みが必要とされている。とくに医療機器分野では、学会が主体となって行う症例登録事業（レジストリ）が増加しており、外科手術やカテーテル治療に関するレジストリと医療機器メーカーによる市販後評価のために調査が並行して行われている場合がある。そのため医療機関の負担も増加しており、臨床現場の視点からも、データ収集の効率化が求められている。本研究では、行政において審査及び市販後安全対策に評価可能な資料としてレジストリの利用可能となるための要件等を検討した。

まず、【1.レジストリと使用成績調査の連携のあり方】の検討にあたり、(1)レジストリの種類や特徴、(2)連携における有用性と課題を検討した。次に、【2.症例登録事業に求められる要件】として、(1)医療機器の使用成績調査実施で求められる要件（使用成績調査に関連する法律・指針・ガイドライン等）、(2)レジストリの質に関する評価基準（①事業の実施体制（組織運営、症例登録データの品質管理体制、信頼性の確保）、②倫理的配慮および個人情報保護（倫理審査、患者への説明と同意、個人情報保護）、③利益相反マネジメント）について検討した。また【3.ケース・スタディ】として、現在、産官学連携のもと行っている経カテーテル大動脈弁治療（TAVI）用生体弁に関するレジストリ「TAVI Registry」を用いた分析を行った。

レジストリと使用成績調査の連携では、「レジストリの質が高い」ことに加え、「使用成績調査で求められる要件を満たす」必要がある。さらに、レジストリの活用により、有用性と課題とのバランスが許容される範囲でなければならない。使用成績調査とレジストリがどのように・どの程度、連携することができるかは、個々のレジストリの特徴、対象となる医療機器の特徴と各使用成績調査の内容、医療機器メーカーの希望によっても異なる。本研究では、使用成績調査がレジストリと連携するときの有用性と課題について述べたが、各使用成績調査でどのように課題を克服し、有用性を高めるか、さらに検討が必要である。なお本研究は、現時点での各法律・指針・ガイドライン等に則って検討したため、各種法律等の改訂に伴い、随時見直す必要がある。

担当責任者

高本 眞一（三井記念病院 病院長）

本村 昇（東邦大学医療センター佐倉病院心臓血管外科 教授）

香坂 俊（慶應義塾大学医学部循環器内科学 特任講師）

友滝 愛（東京大学医療品質評価学講座 特任助教）

岩中 督（東京大学医学部附属病院小児外科 教授）

研究協力者

鳥飼 慶（大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科 講師）

藤村知恵子（東京大学医療品質評価学講座 学術支援専門職員）

A. 研究目的

近年、製造販売後の医療機器における有効性・安全性のモニタリングのために、学会が主体となって行う症例登録事業（以下、レジストリ）と規制当局・医療機器メーカーによる産官学連携の取り組みを模索する試みが行われている^{1,2,3,4}。医療機器は医薬品と異なり、臨床現場のニーズに基づく改良改善の研究開発が出发点となっていること、医師の操作方法、術者の手技が医療成績に影響を有することなどの特徴がある⁵。そのため、とくに医療機器における製造販売後の有効性・安全性の評価には、企業努力だけではなく臨床現場・医師との連携が欠かせない。

このような中、わが国では2014年11月より「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」が施行され、新規性の高い医療機器など市販後に有効性や安全性の確認が必要となる医療機器については、承認の際に企業に対して使用成績評価が義務付けられることとなった。一方で、わが国の使用成績調査については、副作用の過小報告や症例の選択バイアスの可能性などの課題が指摘され^{6,7}、質の高い使用成績調査が求められてい

る。また医療機器の特徴として、医薬品と比較して品目が多いものの市場規模が小さく、製品のライフサイクルが短いため、その開発には効率性と経済性が必要となるが、医療機器の開発プロセスは医薬品とは異なり画一化されていないことが指摘されている⁸。さらに情報コミュニケーション技術の発達による診療情報管理や臨床研究ネットワークの変化に基づいて、使用成績調査においても、従来からの手法に加えて、新しい研究手法も求められているがまだ確立されてはいない。

さらに医療機器分野の使用成績調査は、医療機器メーカーのみならず、臨床学会も積極的に関わることにより、医療機器の安全性情報を医療従事者や国民に速やかに提供できる可能性がある。前述の通り、医療機器は医薬品とは異なり、医師の操作方法や術者の手技が治療成績に影響することに加え、とくに外科・インターベンション治療においては、学会主導のレジストリが増えている。海外においても、医療機器の安全性情報をタイムリーに蓄積し、学会主体のレジストリとの連携も含めた取り組みを推進する動きもある⁹。したがって、わが国においても、レジストリのデータを審査及び市販後安

全対策に評価可能な資料として利用することができれば、産官学連携により効率的で継続的な医療機器のモニタリングが可能となることが期待される。

製造販売後調査における産官学連携の例として、例えば「植込み型補助人工心臓の市販後レジストリ」がある。海外では、米国で先行して行われている INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support)、日本では J-MACS (Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) ¹⁰が行われている。また「経カテーテル大動脈弁治療 (TAVI) 用生体弁」についても、米国では TVT Registry (<https://www.ncdr.com/TVT/Home/Default.aspx>)、日本でも 2013 年から経カテーテル的大動脈弁置換術 (TAVR) 関連学会協議会が実施する全例登録事業 (以下、TAVI Registry) を基盤とした使用成績調査が開始された (<http://j-tavr.com/>)。また心臓外科・循環器内科領域の他にも、整形外科領域のレジストリなどが注目され、ハイリスクな医療機器を扱うことの多い領域を中心に、米国の規制当局 Food and Drug Administration (FDA) でも産官学連携の試みが模索されている。その他にも、現在わが国では、再生医療分野等のレジストリの検討も行われている ¹¹。

このように、すでに国内でもレジストリを活用した使用成績調査の試みは始まっているが、どのようなレジストリであれば使用成績調査と適切に連携することができるか、明らかになっていない。そこで本研究では、わが国において、行政でレジストリを審査及び市販後安全対策に評価可能な資料として利用するための要件等を検討した。

B. 研究方法

使用成績調査と連携可能なレジストリの要件を検討するために、【1. レジストリと使用成績調査の連携のあり方に関する検討】、【2. 使用成績調査と連携するレジストリに求められる要件】について、文献、および、先行して行われているレジストリの事例等から検討を行った。さらに【3. ケース・スタディ】として、前述の TAVI Registry の分析を行った。

1. レジストリと使用成績調査の連携のあり方に関する検討

安全性評価科学の目標は、「特定の医療機器が適応された患者集団全体として何が起きるのかの全体像 (安全性プロファイリング) を知り、当該医薬機器との因果関係を見極めること、防ぐことができたはずの重大な副作用によるリスクを最小化する方策を講じ、医薬品の適正使用につなげること」である ¹²。市販後における医療機器のライフサイクルは、企業による製造販売後の製造販売直後調査・使用成績調査による再審査に続き、その後は医療従事者による臨床現場での医療機器を用いた治療成績の向上、安全性・有効性のモニタリング、さらには適応拡大のための臨床試験等も視野に入れなければならない。このような長期的視点もふまえ、科学的な市販後の安全性評価の実施体制を構築するために、レジストリの活用による具体的な連携可能性を検討した。

1.1. レジストリの種類と特徴

まず「レジストリと使用成績調査の連携のあり方」を検討するにあたり、現在わが国で運営されているレジストリを検索した。また、様々な専門分野による特徴を明らかにすることを目的として、本年度は、最大規模の臨床レジストリの 1 つである National Clinical Database (以下、NCD) の事例を対象として検討した。

1.2. 連携における有用性と課題

レジストリには「臨床実態を把握することができる」など様々な有用性があるが、使用成績調査を目的として設計された事業ではないため、実際に使用成績調査と連携する場合には課題もあると考えられる。そこで、現在指摘されているわが国の使用成績調査の特徴や限界もふまえ、「レジストリと連携する場合の有用性と課題」について検討した。なお、本研究で述べる「有用性」の検討は、後述する「使用成績調査と連携するレジストリに求められる要件」を満たしたレジストリであることを前提条件とした。また、「使用成績調査と連携するレジストリに求められる要件」を満たさないレジストリと連携した場合に考えられる課題についても、検討を加えることとした。

1.3. 全数登録型のレジストリとの連携が適切かどうかを検討するための要因の検討

医療機器の使用成績調査とレジストリが実際に連携するにあたり、「どのような医療機器であれば、全数登録型のレジストリとの連携が適切かどうか」という観点から、1.1～1.2をふまえてさらに検討を行った。

2. 使用成績調査と連携するレジストリに求められる要件

2.1. 使用成績調査との連携に必要な要件

レジストリを活用した使用成績調査を行う場合、通常の疫学研究で求められる指針（「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省、平成 26 年））に加え、「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」（厚生労働省、平成 26 年改正）に則った対応が必要となる。また、仮に各法律や指針等を遵守していた場合

でも、既存のレジストリに対して使用成績調査を実施するためのインフラが整っていないならば、実際に連携する場合の有用性よりも課題が上回る場合もある。そこで、(1) 医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令への対応、(2) 使用成績調査で期待される症例登録システム、(3) データの帰属、(4) 使用成績調査との連携が柔軟に対応できる体制、について検討した。

2.2. レジストリにおける Quality Management System (QMS) を評価するための基準

前述の「使用成績調査との連携に必要な要件」を満たしたレジストリであっても、レジストリが事業としての Quality Management System(QMS)が確立していない場合には、データの品質管理・品質保証の体制が不十分である可能性がある。そこで、レジストリにおける QMS を評価する基準として、研究倫理指針や先行研究を参考に、(1) レジストリの実施体制（組織運営、症例登録データの品質管理体制、信頼性の確保）、(2) 倫理的配慮および個人情報保護（倫理審査、患者への説明と同意、個人情報保護）、(3) 利益相反マネジメントの観点から検討した。

3. ケース・スタディ

産官学連携のあり方、および、レジストリと使用成績調査の特徴を具体的に比較するため、ケース・スタディとして、経カテーテル的大動脈弁置換術のレジストリである TAVI Registry を用いた。

C. 研究結果

1. レジストリと使用成績調査の連携のあり方に関する検討

1.1. レジストリの種類と特徴

レジストリとは、一般的に「症例登録」をベースとした登録型調査で、医療の実態把握を主な目的としている。例えば、がん登録などの疾患登録や手術症例データベースなど、様々なものが存在する。レジストリは観察研究に含まれるが、特定のリサーチクエスチョンに基づいて実施されるコホート研究や、特定の目的で収集されたデータがストレージされるデータベース（例：レセプトデータベース）とは異なり、「日常診療の過程で収集されるデータを、目的に応じて規定されたフォーマットを用いて収集する」という特徴があり、原則として全数調査を目的としたものである。これらの特徴をふまえて、わが国で運営されている学会主導のレジストリを、インターネットから検索した（表 1-a）。

その結果、「疾患の罹患率や生存率等の記述統計を目的としたもの」、「治療成績評価などの意図した目的にあわせて行われるもの」の 2 つに、レジストリを分類することができた。前者はがん登録をはじめとした疾患登録、後者は、医療の質向上の取り組みを目的とした事業や、専門医認定や施設認定等と連携したものが該当した。

次に、レジストリの特徴による相違点について、複数の専門分野から構成される NCD を事例として検討した。NCD とは、医療の質向上を目的として設立された外科専門医制度と連携したレジストリで、2011 年 1 月 1 日から症例登録が開始となった¹³。NCD は、日本外科学会、日本消化器外科学会、日本心臓血管外科学会・日本血管外科学会・日本胸部外科学会、日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会、日本小児外科学会、日本呼吸器外科学会、日本乳

癌学会を基盤学会として設立され、2015 年からは日本脳神経外科学会も基盤学会として参画した。NCD は、これらの学会からなる複数のサブスペシャリティから構成される。現在は、各外科系学会を基盤として、循環器内科領域や臓器がん登録など内科系領域も加わり、外科内科合同のレジストリとなっている（表 1-b）。

NCD に参加するサブスペシャリティごとの違いを「登録の単位」、「登録対象症例」、「登録回数」、「症例登録の起算日」、「調査項目」、「予後調査」の観点から比較した（表 1-c）。例えば「登録の単位」は、侵襲的治療が要求されるもの（外科治療やインターベンション治療に代表される急性期の症例）は「手術単位」の登録が中心となるが、がん登録ではイベント発生を重視した「患者単位」での登録がベースとなっていた。また手術症例の場合は「手術日」が登録の起算日となり、手術を起点とした術後合併症の発生を評価することが多い。一方で、内科症例（非手術症例）の場合は「治療開始日」や「診断日」を起算日とし、治療開始後の生存率や再発率等を評価する傾向がみられた。

また、NCD に参画しているサブスペシャリティで、医療機器の使用実態が把握可能か、また、過去に医療機器の事業との連携の実績があるか調査を行った（表 2）。その結果、心臓血管外科分野では、弁手術で使用された弁の製品名が調査項目として含まれており、過去に医療機器の治験で「ヒストリカルコントロール」として、レジストリのデータ提供協力も行っていた。

1.2. 使用成績調査と連携する場合の有用性と課題（表 3）

1.2.1. 有用性

(1) 母集団の把握

現行の使用成績調査では、報告された不具合件数の把握は可能であるが、分母（母集団）を

把握すること自体が目的とはなっていない。そのため、使用成績調査では任意のデータのみが調査対象となっている可能性があり、選択バイアスの懸念も指摘されている。一方、レジストリは母集団をカバーし、現実に行われている医療の実態（real-world）を把握することを目標として設定されている。そのためレジストリは、対象施設数と対象症例の両方の把握に貢献することが期待される。

例えば、日本成人心臓血管外科手術データベース（Japan Adult Cardiovascular Surgery Database(JACVSD)）の場合、2011-2013年では心臓血管外科手術が行われる施設のほとんどをカバーしており、大規模施設に関しては2009年頃からおおよそカバーされている。レジストリと連携することで、例えば、治療成績の悪い症例データを使用成績調査の対象から除外する可能性を最小限にすることも期待される。

(2) データの正確性

レジストリでは、臨床医に加え、レジストリに関わる専門の医療従事者が関わって症例登録が行われることから、正確性の高いデータを有していることが期待される。例えば、NCDでは各医療機関でデータマネージャが配置されたり¹⁴、がん登録でも診療情報管理士¹⁵が関わっている。レジストリから得られる結果は、国内の現状把握のための統計や、専門医認定・施設認定等でも使用され、医師・医療従事者・医療機関が主体的に行っていることが特徴としてあげられる。

またレジストリは、目的に応じて調査項目の定義が明確に規定されている。系統的な誤差が生じにくいよう、調査自体が設計されていることにより、目的にあった形で正確なデータ収集が行われていることが期待される。

(3) 医療現場における負担軽減

使用成績調査の対象疾患や対象手術・手技が、レジストリとも共通する専門領域の場合、類似する調査項目が存在する可能性も高い。例えば、外科手術やカテーテル治療に関するレジストリでは、医療機器を使用した症例が登録の対象となることが多いため、医療現場は類似する臨床情報を医療機器メーカーとレジストリの2か所にデータを提出していることになる。このように、「類似するデータを、異なる目的の調査で、複数回データを提出する」ということによる医療現場の負担を軽減するためにも、データ収集の仕組みを一元化することが可能となる。

(4) 使用成績調査に係る経費の削減

レジストリでは、学会と医療機関・医師の連携が、継続的、かつ、密に行われており、このような連携基盤をそのまま使用することが可能である。このことから、医療機器メーカーの使用成績調査に係る間接的な経費を、削減できる可能性がある。とくに、レジストリと医療現場がリアルタイムで連携できている場合には、入力対象症例の同定、追加入力の依頼、追加入力項目の周知と教育など、医療機器メーカーの使用成績調査に関わる担当者と医療現場とのコミュニケーションに係る人件費等の経費削減が期待される。

直接的な経費としては、非営利組織が運営するレジストリの場合、症例登録システムの開発や保守・運用など、営利企業と比べて安価に抑えることができる可能性がある。

(5) データ収集の標準化

「レジストリ」を様々な立場から共通のインフラとして使用することにより、データ収集の標準化が進むことが期待される。

まず、レジストリを共通のインフラとして使用する場合には、「学会レジストリと使用成績

調査での共通の調査項目」と、「レジストリ・使用成績調査独自の調査項目」に区別する必要がある。使用成績調査では、不必要なデータの収集を減らすことの必要性が指摘されているが、医療機器メーカーと学会とが共同で調査項目の精査を行うことにより、収集データの標準化を図る一歩となることが期待される。

また、類似する他社の医療機器についても、同様のレジストリを用いて使用成績調査を行うことで、専門領域として必要な共通の調査項目の設計を、関係者の合意形成を行いながら標準化する仕組みも作りやすくなる。次世代医療機器評価指標 (<http://dmd.nihsgo.jp/jisedai/>) のように、領域ごとの評価項目の標準化と製品ごとの評価項目との弁別作業が進めば、さらなる効率化が図られる可能性が高い。

(6) 安全性モニタリング体制の強化

再審査の条件として医療機器メーカーに義務付けられている使用成績調査では、製造販売後長期間にわたる全数調査を行うことは、必須とされていない。しかし製造販売後は、臨床開発段階の治験対象集団とは異なる集団に、その医療機器が適応されることなどから、患者プロフィール自体が変わり、臨床開発段階では発見されなかった有害事象が起きる可能性がある。

とくに、医療機器は医師個人のスキルや医療チームの技量にも大きく影響を受けやすい。医療機器自体は治療効果が期待される製品であったとしても、医師による医療機器の不適切な使用方法により、治療成績が下がることも考えられる。このようなケースに対しても、医療機器メーカーと学会との連携により、従来の治療成績等から、有害事象の要因として医師や施設の技量も考慮した検討も可能となる。

さらに、実際に有害事象が起きた場合にも、学会との連携により、医療現場への速やかな情報提供も期待される。J-MACS の事例では、

テルモ社製 DuraHeart®に関して、有害事象判定委員会から「経皮ケーブル内導線の断線」について、国内外の有害事象情報も含めて速やかに情報提供が行われた¹⁶。学会との連携によって、まずは「医療現場と医療機器メーカーが連携して安全性のモニタリングを適切に行うこと」、さらに、「有害事象の発生率などの統計的な解釈」と「有害事象に対する臨床現場での解釈」を同時に進めることで、臨床現場にも有用な情報を提供する仕組み作りが期待される。

(7) 治験・製造販売後調査における新たなスタディ・デザインへの貢献

医療機器は、審査申請をしてから評価手法が検討されることが多いため、追加データを求められることも多く、審査の長期化複雑化を招く一因となっていることが指摘されている⁵。この背景には、医療機器メーカーが行った使用成績調査の結果を、適応拡大、改良品・後発品の開発、性能評価、新規治験などで活用することができない現状も、その一因として考えられる。

また、海外で承認された審査結果をもとに日本での販売が承認されるケースでは、販売後の国内での臨床データが存在しない、という現状もある¹⁷。産官学連携によってデータの質を担保し、適応拡大、改良品・後発品の開発、性能評価といった取り組みでもレジストリを活用しやすい体制ができれば、行政上のメリットも期待される。

スタディ・デザインの例として、例えば、標準治療群との比較であれば、ヒストリカルコントロールとしてレジストリを利用する例がある¹⁸。医療機器は、倫理的な観点からプラセボコントロール群を設けることが難しいケースもある。このような場合には、すでに過去に治療が行われた患者をコントロール群として設定する際に、レジストリから対象施設や対象症例の絞り込みを行うことができる。すでに調査

済の調査項目と追加で必要な調査項目に分け、効率的に追加データを収集することが可能である。また解析の方法論としても、疫学的な手法を用い、レジストリによって **real-world** から対象症例を適切に絞り込み、**propensity-score matching** の手法を用いた検討も可能である。

1.2.2. 課題

(1) 使用成績調査に係る費用の増加

例えば、対象となる症例数が少ない場合、とくに従来から紙の調査票で運用していた場合には、システム開発・保守運用に係る費用が高くなる可能性がある¹⁹。ただし、紙から **Electric Data Capturing(EDC)**への運用に伴い、調査票の回収にかかる費用の削減、システムに組み込まれるエラーチェック機能による誤入力の減少等が期待される。このような「紙から **EDC** への変更」は、使用成績調査全体において、各工程での業務内容やウエイトも変動する。そのため、各工程の費用を単純に比較することは難しい。

また、従来から使用成績調査を **EDC** で運用していた場合でも、**EDC** によって実装されている機能や運用フローも異なる場合がある。そのため、使用成績調査に係る費用の増減に関しては、レジストリとの連携による **EDC** の構築費用のみを取り上げて単純に比較することは難しい。

(2) 調査項目の違い

レジストリと使用成績調査では、必ずしも調査項目が一致するとは限らない²⁰。調査項目が一致しない理由は、レジストリと使用成績調査の目的が異なることに起因する。

目的による違いの具体的な例として、例えばレジストリは「医師の技術評価」を目的としている場合と、「医療機器の植え込み後の長期予

後評価」を目的としている場合がある。前者の場合、医師の技術を評価する調査項目が設計される。そのため、比較的、短期予後に焦点が置かれ、長期予後情報は収集されていないことがある。後者の場合は、長期予後の評価が当初より目的として設定されているため、長期間にわたる生存調査が実施される。また、学会主導のレジストリでも、臓器がん登録のように、専門領域として長期予後を追跡することが主目的の1つとなっている場合は、数年にわたる追跡調査が行われている（図 1-b）。

またイベントの発生に関しては、「同じ事象名であっても、目的によって定義が異なる」という可能性がある。レジストリでは評価の目的が明確化されており、イベントの定義を詳細に規定されている場合があるが、使用成績調査では未知・既知全ての事象を把握するため、より広い定義でイベントをとらえる場合がある。このような場合、もし事象名は同じであっても定義が異なるため、異なる調査項目として設定しなければならない。

以上のことから、使用成績調査でレジストリを活用するにあたっては、両方で収集する調査項目がどの程度オーバーラップしているかを精査し、そのうえで、実際の調査項目の定義の相違の程度を、事前に検討する必要がある。

(3) 未知の副作用の検出

使用成績調査では、臨床実態の中から未知の副作用を検出することも目的の1つであるが、この点はレジストリとの連携によって解決できるとは限らない。未知の副作用は、発生頻度が少ないことや、未知であるためにその事象を定義すること自体が容易ではない。そのため、未知の副作用の検出は、医療関係者からの副作用・感染症・不具合報告や、その他のデータベースを用いたシグナル検出など、他の方法との組み合わせを検討することも重要である^{21,22}。

(4) レジストリの信頼性が低い場合に考えられる課題

①対象施設・対象症例の偏り

レジストリは、対象となる症例について全数登録が目標となっている。この全数登録を測る指標として、「施設の参加率」と「症例の登録率」の2つがある。高い登録率によって選択バイアスを最小限にし、**real-world** で結果を解釈できることが期待される。そのため、悉皆性の低いレジストリとの連携になる場合、対象施設が偏り、その結果、データが蓄積される対象症例も偏りが生じる可能性がある。

また、実際の調査実施段階においても、施設の参加率が低い場合は、「レジストリに参加していない施設を特定したうえで、レジストリへの参加を促す」、「別の方法で追加調査する」などの方法を検討する必要がある。これらに伴う追加対応についても、検討する必要がある。使用成績調査でレジストリを活用するにあたり、導入段階でのスムーズな連携や新規ユーザーへの教育についても、考慮しなければならない。

②信頼性が不明なデータ

「レジストリとの連携における有用性」の1つとして「データの正確性」を述べたが、その一方で、レジストリのデータの正確性が検証されておらず、データの質が不明な場合も考えられる。例えば、「レジストリ開始後、運用期間が短く、実際にデータ解析を行っていない」、「レジストリを用いた研究について **peer-review** による学術雑誌へ投稿していない」、「データの質の検証を行っていない」といった場合である。これらのような、内部および外部（第三者）によるデータのレビューが行われていない場合、データの正確性自体をレビューする機会が持てていないため、データが正確であるかどうか検討されていないと考えられる。

③コミュニケーションコストの増加

レジストリの活動が活発ではない場合、使用成績調査のような新たな活動が加わることに對して、学会と医療現場の連携がスムーズにとれないことも考えられる。また、レジストリの運営において、組織内の指示系統が曖昧な場合には、医療機器メーカーと学会間が迅速に連携できず、意思決定の判断が遅い可能性もある。

医療機器メーカーは、通常の医療現場との連携に加えて、レジストリの連携のコミュニケーションも必要で、かつ、使用成績調査・レジストリの両方の側面からのコミュニケーションが求められる。

1.3. 全数登録型のレジストリとの連携が適切かどうかを検討するための要因

(1) 選択バイアスの影響

医療機器の評価で選択バイアスが影響する要因として、①実施施設による違い、②対象患者による違い、③医師による違い、が考えられる。もし、これらの影響を受けにくく、これらの要因がバイアスとなりにくい医療機器であれば、全数登録型のレジストリとの連携ではなく、特定集団群のモニタリングで十分である可能性がある。

一方で、革新的医療機器開発に対するレギュラトリーサイエンスの考え方として、革新的医療機器はその機能の実現手法、またその機能が既存の医療機器とは異なることから、その機能の合理的な評価手法、ならびに医師の利用技術も含めた安全性評価の手法が未知であり、医療機器の承認を受けるためには、技術開発とともにその評価手法の開発も並行して行うことが求められる⁵⁾。このような医療機器において、販売後に医療機器を安全に利用し普及させるためには、医師の技量と治療成績の評価がより重要となるため、レジストリとの連携もより有用であると考えられた。

(2) 臨床実態における対象症例数

冠動脈疾患に対する内科治療のように冠動脈疾患に対する外科手術に比べ対象症例数が10倍以上多い場合、全数登録で実態を把握するコストは甚大となる。これは明確な定義による対象症例の特定(ケース・ファインディング)が容易ではないことに加えて、医療機関側の入力コストが高くなるためである。その場合には、まず「レジストリを活用した全数把握の必要性の吟味」、「調査対象症例の絞り込みとreal-worldでの評価の位置づけの検討」、または「レジストリ以外の他のデータベースの検討」も必要であると考えられる。この場合、「定義を明確化した重症症例の登録による負荷の軽減」、「集計値による把握を基盤にした有害事象報告」、「調査対象期間や調査対象施設を絞り込んだ調査方法の検討」などの方法によって費用対効果を最大化した調査方法の検討が必要であると考えられる。

(3) 患者への侵襲度と安全性プロファイルの状況(ハイリスクかどうか)

安全性有効性の評価が一定レベルまで行われ、評価方法やモニタリング手法が確立した後、その他にも有害事象の発生頻度が非常に少ない場合は、全数登録を継続するかどうかの判断を検討することが重要である。前項で提案した一部施設による調査への縮小、あるいは調査項目自体の軽量化、既存の専門医評価への統合などが検討事項として考えられる。

2. 使用成績調査と連携するレジストリに求められる要件

2.1. 使用成績調査との連携に必要な要件

2.1.1. 「医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」への対応

医療機器の使用成績調査は、「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」に基づき、「医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令(以下、GPSP)」が定められている。GPSP 第十条「製造販売後調査等業務の委託」では、「製造販売業者等は、製造販売後調査等業務の一部を、その業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力のある者に委託することができる。」と定められており、使用成績調査と連携するレジストリは、GPSPに基づいた対応が求められる。

以下に、具体的に遵守しなければならない法律・指針等を列挙した。

- ・ 医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令
- ・ 電子署名及び認証業務に関する法律(平成12年5月31日法律第102号、電子署名法)
- ・ 民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律(平成16年12月1日法律第149号、e-文書法)
- ・ 医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について(平成17年4月1日薬食発第0401022号厚生労働省医薬食品局長通知、ER/ES指針)

2.1.2. 使用成績調査との連携が柔軟に行える体制かどうか

前述の「使用成績調査とレジストリの連携における課題」をカバーし、「レジストリとの連携による有用性」を最大限に活かすためには、レジストリは使用成績調査の設計に対して柔軟に対応できる必要がある。レジストリは、その目的や特徴によって、登録の単位・調査内容・データ追加収集のための拡張などが異なる。そのため、これまで述べた要件を満たすレジス

トリであっても、実際には「使用成績調査の調査項目を柔軟に追加できる仕組み」を有していない可能性もある。

とくに医療機器では、医師の技量も治療成績に影響するため「医師個人の弁別が可能なデータ収集の仕組み」や、使用成績調査では長期間の追跡が必要となるため「患者個人の連結が可能なデータ収集の仕組み」を有していることも必要となる。

また、データの帰属に関する観点から、医療機器メーカーのデータとレジストリのデータと、それぞれが独立した形で保有できるよう、サーバーを独立させることなども必要となる。

以上の背景から、使用成績調査と柔軟に連携が可能なレジストリの要件として、以下が考えられた。

- (1) 症例登録単位の相違点への対応
- (2) 追跡調査単位の相違点への対応
- (3) 調査項目の相違点への対応
- (4) 対象施設の把握
- (5) 患者個人情報連結可能匿名化処理（医療機関側）
- (6) 調査項目の共有
- (7) データ収集方法の共有
- (8) サーバーの運用

2.1.3. データの帰属とデータの利用

学会と医療機器メーカーの連携によって運営されるレジストリでは、「データの帰属」についても注意が必要である。例えば、学会と医療機器メーカーの両方が調査項目として設計しているデータは、学会と医療機器メーカーの両方にデータは帰属すると考えられる。一方で、どちらのみが調査の目的によって設計した調査項目は、その利用目的にあわせたデータ収集の主体元にデータが帰属することになると考えられる。

また、データを利用した解析やその結果の公

表についても、事前にルールの取り決めが必要である。誰がどのような目的で利用するかによって、国民に対する重要な情報の公開と隠ぺいの両方の可能性が生じる。例えば、レジストリが複数の類似する医療機器製品のデータを有している場合、製品ごとの安全性・有効性の評価も解析できる状況にある。一方で、このような情報は、医療機器メーカーにとっては望ましくない結果が公表される可能性もある。学会側としては、国民に知らせるべき情報は公開する必要があり、また医療機器メーカーの許諾がなければ結果を公表できない状況は、利益相反の観点からも慎重な対応が必要となる。一方で、学会側も、例えば、各製品の個別の情報を別の医療機器メーカーの営利目的のために、個別製品の情報を勝手に公開することは、望ましくない（例：製品のマーケティング調査への協力）。

したがって、データ利用の目的やデータ利用時の手順、公表方法など、データの利用に関する規約を、事前に定めることが望ましい。

2.2. レジストリにおける Quality Management System (QMS) を評価するための基準

Quality Management System において具体的に求められる事項を、以下に示した。

2.2.1. レジストリの実施体制

2.2.1.1. 組織運営

本研究では、学会主導のレジストリを対象としているが、レジストリ運営に係る財源や運営方法はレジストリによって異なる。近年、利益相反（Conflict of Interest; COI）マネジメントの重要性や、利益相反に伴う発表バイアス（publication bias）が指摘されており、レジストリにおいても同様に検討する必要がある。

一般的に、レジストリを含む医学研究の組織運営の財源には、以下がある。

- ・ 財源：学会、民間企業からの寄付金、公的資金の獲得
- ・ 運営方法：学会内の組織として運営、運営自体を他の業者等に委託、事業を別の法人として運営

わが国では、研究資金の財源として民間企業への依存度が高いことや、特定の企業への依存度が高いことにより、民間企業から直接経済的支援を受けている割合が高くなることから、より一層の透明性の確保(利益相反マネジメント)が必要となる。利益相反マネジメントについては、後述を参照。))

また組織体制については、データの透明性を確保するためにも、独立した事務局、データセンター・解析部門、監査部門(データ検証)があることが望ましい。

2.2.1.2. 症例登録データの品質管理・品質保証のための体制

症例登録にあたって、データの品質管理・品質保証の一貫として、レジストリで有すべき事項をあげた。またこれらの事項について文書化され、標準業務手順書・マニュアル等を作成し、変更等が行われた場合にもその履歴が管理される必要がある。

(1) 登録担当者の明確化

- ・ 入力に関わる個々の医療従事者に対し、1ユーザーにつき1アカウントで設定
- ・ ユーザーの管理の徹底(ユーザーの異動情報の更新、退会処理など)

(2) 登録担当者の権限

- ・ システムアクセス・症例登録の権限の設定と権限リストの管理(「承認」、「入力のみ」、「閲覧のみ」のような、運用実態もふまえた複数の権限の設定)

(3) ユーザー教育

- ・ レジストリに参加するユーザーに対する、セミナーの開催やマニュアル等の配布、e-Learningなどの方法を用いた教育(教育内容に含めるべき事項)

- ① 患者への説明と同意の方法
- ② 症例登録開始までの手順(施設登録、ユーザー登録)
- ③ 調査の全体の流れ
- ④ EDC システムの利用方法
- ⑤ 調査内容(調査項目、定義など)
- ⑥ セキュリティ(症例登録システムのログインID・パスワードの管理(IDの使いまわしの禁止、パスワードの定期的な変更によるなりすましの防止))
- ⑦ 個人情報保護および倫理的配慮

(4) データ入力・修正・完了までの追跡可能性の担保

監査証跡として、システム内で以下の追跡ができるような仕組みを有する

- ・ データ修正履歴の管理(いつ・誰が・何を・何から・何に修正したのかを明示し、医療機器メーカーとユーザーの両方で確認可能)
- ・ 症例登録で使用するマスターの管理(変更履歴)
- ・ システムへのアクセスログ(アクセス者のID、アクセス日時、処理日時、利用者接続元のIPアドレス)
- ・ システム自体の監査証跡

(5) 個人情報保護・セキュリティ対策

個人情報保護・セキュリティ対策として、レジストリは以下について対応する必要がある。

- ・ 厚生労働省「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」の遵守
- ・ 個人情報保護方針やセキュリティ対策の方針の策定

(6) ヘルプデスク

- ・ ユーザーからの問い合わせへの対応
- ・ 問い合わせ内容、対応方法等の履歴の管理

2.2.1.3. 症例登録システムの開発、運用・保守と信頼性保証

症例登録システムの開発、保守・運用においては、システムの信頼性保証が重要となる。GPSP に 則り、Computerized System Validation(CSV) を行わなければならない。具体的には、レジストリにおける CSV ポリシー・CSV ガイドラインを策定し、それらに基づいた手順書・マニュアル等が整備され、システム自体の信頼性を担保しなければならない。

(1) 開発

CSV ポリシー・CSV ガイドラインに則り、各種仕様書・テスト計画書・報告書等のドキュメントを残しておく必要がある。また、ソースコードや実行プログラム等も、第三者による監査対応が可能なよう、整理しておく必要がある。

(2) 保守・運用

保守・運用においても、開発フェーズと同様に、CSV ポリシー・CSV ガイドラインに則り、保守・運用に係る設計書・計画書・手順書等のドキュメントを残し、運用中のシステムの不具合等の記録が必要となる。

とくに保守・運用中は、以下についても考慮しなければならない。

- ・ システムの稼働保証
- ・ システムの稼働監視
- ・ セキュリティ対策
- ・ バックアップ
- ・ 不正アクセス対策
- ・ 脆弱性対策
- ・ 災害時等の非常時の対策

2.2.1.4. 施設訪問監査（データ検証）

データの信頼性を確保する方法の 1 つとして「データの検証」がある。データ検証とは、レジストリに登録されたデータが適切か、検証することである。データの検証方法には、施設を直接訪問し、原資料と登録データを直接比較する方法（on-site による source data verification(SDV)）の他にも、原資料を遠隔から閲覧する方法（remote SDV）もある。このように、データ検証は様々な方法があり、どの方法を用いるかは個々のレジストリが求める品質保証によって異なる。

本研究では、検証方法を問わず、科学的な手法を用いたデータ検証を実施するにあたって必要となる検討を抽出した。

(1) データ検証の実施の有無と実施担当者

データの検証は、データ収集側・データ入力側に対して中立的な立場の組織が実施していることが望ましい。

(2) データ検証の対象施設・対象症例の選定

検証対象は全施設を対象が望ましい。しかし大規模レジストリでは現実的でない。Risk-based approach による方法、無作為抽出による方法など、科学的に妥当性の高い方法を用いて一部の施設を選定する方法が望ましい。任意の施設を選定ではバイアスが入る可能性があるため、注意が必要である。

(3) 検証範囲

レジストリの質を担保するうえでは、前述の「登録率」に加え、原資料と登録データの「一致率」の 2 つの観点からの検証が必要となる。

①登録率

母集団に対してどの程度登録が行われているかを示す指標で、前述の「施設の参加率」と

「症例の登録率」の両方の視点が必要となる。レジストリも、かつては「予後が悪い患者は症例登録されない」といった指摘がなされたこともあり²³、選択バイアスを最小限にするためにも、レジストリでは高い登録率が求められている。

②一致率

登録されたデータが正しく入力されているかを示す指標である。検証対象は、全調査項目、重要な一部の変数、任意の一部の変数（調査しやすい変数）が考えられる。イベントの発生率がもともと低いイベントでの入力ミスは、解析結果への影響が大きい。費用対効果の面からも、前述の **Risk Based Approach** に基づく調査方法の検討も有用である。

2.2.1.5. データマネジメント・データ解析

データマネジメント計画書を立案し、データチェックの内容（ロジカルチェック・マニュアルチェック）、方法（施設へのデータの疑義照会、データ集計によるマクロな観点からの確認）、手順などを、あらかじめ明記しておく必要がある。また、データ解析においても、解析計画書を事前に立案する必要がある。データマネジメントとデータ解析の一連のプロセスは、生データから解析結果までの再現性の担保、および、データ改ざん等の防止に努めなければならない。

また、データ解析の前に、データの吟味を行うことも重要である。使用成績調査の場合は、有害事象の判定に関する委員会など、個別にデータレビューを行う場もあるが、レジストリの場合には、とくにマクロな視点から「仮説からみたデータの詳細な吟味を行っているか」や「解析結果の解釈」も重要な要素である。例えば、各調査項目で設定された定義に対して、現場での入力ルールが想定されていたものと異

なっていると思われるケースもある。

Real-world のレジストリであっても、誤差（バイアス）をゼロにすることを保証することは難しい。そのため、疫学的な観点からバイアス調整や臨床的解釈とのすり合わせも重要となる。どの程度の誤差が不適切となるかは、仮説や目的によっても異なる。一方で、一見、データの質にばらつきがみられると思われるものでも、適切なコーディングにより解析でデータを使用できる場合もある。

2.2.1.6. 公表

レジストリ事業全体の評価の一環として、レジストリで収集されたデータを用いた解析を、**peer-review** を受けた学術雑誌で公表し、第3者からの評価を受けることが重要である。

2.2.2. 倫理的配慮および個人情報保護

事業としての倫理審査の実施の有無、症例登録にあたって患者への説明と同意、また登録される情報に関する個人情報の保護の観点が必要となる。レジストリは、「日常臨床で収集される情報を利用して、当該データベースにデータを入力する」という性質を有していることをふまえて、倫理審査および個人情報保護に関して、以下に述べる。

2.2.2.1. 倫理審査

使用成績調査の実施は法律で定められており、医療機関から医療機器メーカーへの情報提供に関しては、各医療機関で倫理審査が実施される。一方、レジストリは様々な目的のものが混在しているため、レジストリの実施自体が倫理審査の対象となるか、現在の法律や指針で全てのレジストリについての方針は明確に述べられていない。そのため、各医療機関における倫理審査の実施は、各医療機関の方針に準じているのが現状である。しかし、レジストリも研究

事業の一貫である場合には、データの利用方法が適切か、個人情報の保護や倫理的配慮が適切になされているか、審査を受けることが望ましいと考えられる。

2.2.2.2. 患者への説明と同意

(1) 説明と同意取得の方法

使用成績調査の実施は法律で定められているため、説明と同意の取得自体は、原則としては不要である。一方、レジストリは学会等が主体となって実施する事業であるため、関連する研究倫理指針に則り、患者への説明と同意が必要となる（オプト・イン）。ただし、日常臨床のデータを利用する性質の事業である範囲であれば、個別の同意取得は必ずしも必須とはならない（オプト・アウト）。レジストリにおいてオプト・イン、オプト・アウトのどちらの方法を用いるべきか、現在の日本の指針等では必ずしも明確にはなっていない。そのため、各レジストリが倫理審査で承認された方法を、各レジストリは採用しているのが現状である。しかしいずれにしても、オプト・イン、オプト・アウトのいずれかの方法を用いて、データ収集に関して患者に広く周知する必要がある²⁴。

(2) レジストリに関する周知

レジストリに関する周知を行う組織は、「レジストリの実施主体となる組織」と「レジストリに参加している施設」の両方で公開することが望ましい。また、レジストリが使用成績調査と連携する場合には、その事実についてレジストリ側で公表することが望ましい。

(3) 同意の撤回

同意取得の方法がオプト・イン、オプト・アウトのいずれであっても、「患者自身がレジストリに自分のデータが登録されることを撤回する権利」を保障する仕組みを有していなければ

ならない。（ただし、使用成績調査やがん登録のように、法律上、実施することが定められており、患者の登録の拒否が認められない場合は除く。）

2.2.2.3. 個人情報保護

個人情報の保護においては、「個人情報保護法」、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守しなければならない。また、個人情報を取り扱う組織は、プライバシーマークの取得、個人情報保護に関する組織内でのコンプライアンスの策定等が望まれる。また実際のデータの取り扱いにおいても、「匿名化の処理」や「データ漏えい等に対するセキュリティ対策」を行わなければならない。

具体的には、各レジストリで有している「個人情報の特定」および「リスク分析」を行い、個人情報保護に関する「スタッフの教育研修」を行う必要がある。また組織として、内部監査の実施や、個人情報保護方針を策定し、個人情報の収集目的・範囲、収集時期手段、機微な情報の定義、苦情及び相談対応手順の策定などに取り組む必要がある。

その他に注意すべき点として、「希少疾患等の場合には、匿名化情報であっても患者個人が特定される可能性がある」という点である。このため、レジストリにおいては、対象症例数が一定数以下の場合には個別の公表は控える等の対応が必要である。

2.2.3. 産官学連携のあり方

2.2.3.1. 利益相反マネジメント

レジストリによって運営主体・運営方法やその財源は異なるが、医療分野の研究事業は運営主体や財源によらず、中立的な立場で科学性・倫理性を担保しつつ研究事業に取り組み、その透明性の確保に努めなくてはならない²⁵。

例えば、医薬品や医療機器の臨床試験結果の論文が第三者的に解析された結果、企業がスポンサーとなった多くの報告で、臨床的有効性が過大に、有害事象が過小に評価される傾向がみられる reporting bias (発表バイアス) が指摘された²⁶。とくに大規模レジストリでは、その運営においても多数の研究者 (医師) や組織が関わり、産学連携を含む様々な連携事業が行われる。とくに、従来の利益相反マネジメントでは、研究者個人と企業との利益相反について論じられることも多いが、レジストリでは、組織としての利益相反マネジメントにも注意が必要である²⁷。

産学連携においては、日本製薬工業協会による「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」も遵守するなど、より一層の利益相反マネジメントが求められる。

(1) 研究者自身の利益相反マネジメント

利益相反マネジメントについては、関連する研究倫理指針、厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針などを参照し、臨床データベース事業に関わる各研究者が各自所属する機関で、利益相反マネジメントに従って実施することが必要となる。

(2) 組織としての利益相反マネジメント

現在わが国では、研究者が所属する組織においての利益相反マネジメントは行っているが、対組織としての利益相反マネジメントについては、明確には述べられていない。とくにレジストリは、学会が主体となり「組織として行う事業」であることから、研究者個人と医療機器メーカーの関係だけではなく、組織と医療機器メーカーの関係においても、利益相反マネジメントが求められると考えられた。

(3) 論文発表時の利益相反やスポンサーの申告

現在は、peer-review による学術誌において、論文発表時の利益相反の申告やスポンサーの明記

が求められるようになった。レジストリから発信されるエビデンスについても、利益相反やスポンサーとの関係について、適切に申告しなければならない。

2.2.3.2. 産官学の連携方法と費用の負担

これまで、使用成績調査とレジストリにおける産官学の連携の重要性を述べてきた。その一方で、産・官・学は、相互の独立性・透明性を確保しなければならない。これは利益相反の観点や、それぞれの専門性を確保する上でも重要である。そのためには、互いの独立性・透明性を確保できるよう、仕組みとして体制を整備する必要がある。そのうえで、産官学がそれぞれどのように費用を負担するかも、検討しなければならない。

産官学のどこが主体的に、どの部分の調査に対して、どの程度費用を分担するのかを、当該製品の「ライフサイクル」、「安全性のモニタリング」、「有効性の評価」といった観点から、目的に応じて検討することも重要である。

また、医療機器メーカーと学会の関係の透明性を確保するための仕組みとして、例えばヨーロッパでは European Network of Centers for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCEPP) (<http://www.encepp.eu/index.shtml>) という仕組みを作り、「調査プロトコルを事前に登録し、変更があった箇所も公表する」という方法も採用されている²⁸。

3. ケース・スタディ

産官学連携レジストリの事例として、TAVI Registry について、「組織体制」、「レジストリと使用成績調査の具体的な連携方法」、「調査項目、および、レジストリと使用成績調査における収集データの比較」、「TAVI Registry におけ

るユーザー教育」の点から、分析した結果を述べる。

3.1. TAVI Registry とは

経カテーテル大動脈弁治療（TAVI）用生体弁「サピエン XT」（エドワーズライフサイエンス社、2013年6月21日承認）の使用成績調査について、TAVR 関連学会協議会が実施する TAVR 症例登録事業（TAVI Registry）と連携して行うこととなった²⁹。

サピエン XT の使用成績調査は、日本の法律に則り、再申請における資料として使用される。またサピエン XT を使用した TAVI 実施施設については、厚生労働省指導のもと TAVR 関連学会協議会が TAVR 実施施設基準を策定し、施設認定を行っている（資料 1）。

TAVI は、すでに海外でも Registry が運営されており（例：the Society of Thoracic Surgeons National Database と American College of Cardiology 's National Cardiovascular Data Registry による TAVI Registry）、経カテーテル的大動脈弁の適正使用や、TAVR の安全管理を行っていく上で、わが国でも TAVR 実施症例全例の登録（レジストリ）の必要性が確認された。このような経緯から、TAVR 関連学会協議会より成人心臓外科手術の症例登録事業（JACVSD）への TAVI 登録が義務付けられ、さらに TAVI Registry は、各機器の市販後調査との連携のもと行われる産官学連携事業として、2014年6月から運用が開始された（図 1）。

JACVSD は、日本心臓血管外科データベース機構により 2001 年から開始され（2011 年より National clinical database として、合同レジストリが開始）、わが国の成人心臓外科手術の大半をカバーする大規模レジストリである。JACVSD は NCD の症例登録システムを使用した心臓血管外科症例の登録を行って

おり、TAVI Registry は JACVSD と連携し、NCD の症例登録システムを使用することとなった。JACVSD は施設のカバー率・登録症例数のカバー率が高く、施設訪問によるデータの質検証の実施、データマネージャ会議の開催などによる、データの品質管理・品質保証の体制が構築されている。

3.2. 組織体制

TAVI Registry の実施体制を図 2 に示す。各組織の役割は、以下である。

- ・ TAVR 関連学会協議会

TAVI Registry の運営主体。TAVR 実施施設基準の策定、TAVR 実施施設基準による実施施設の認定、日本での普及の程度・治療成績の検討、実施施設基準の見直しなどを行う。

- ・ NCD

TAVI Registry の症例登録システムの管理・運営の主体。症例登録システムの開発、運用・保守を担当。また、TAVR 関連学会協議会および医療機器メーカーの指示のもと、ユーザーからの問い合わせ対応、ユーザー向けの Case Report Form や各種マニュアル等の作成・管理を行う。

- ・ 医療機器メーカー

使用成績調査の実施主体。TAVI Registry への要望・依頼は、必要に応じて TAVR 関連学会協議会・NCD とともに、検討のうえ決定する。

3.3. レジストリと使用成績調査の具体的な連携方法

システム間の連携方法を図 3 に示す。

医療機関のユーザーは、通常使用している NCD 症例登録システムのアカウントでログインし、TAVI 使用成績調査の対象施設のみアクセス可能な「TAVI Registry」の画面に入ることができる。「TAVI Registry」の画面に入ると、