

TAVI 症例の新規登録が可能で、ここでは TAVR 関連学会協議会・使用成績調査に必要な調査項目を、一度に入力することが可能である。その後、NCD の専門医制度と連携した外科手術症例としてさらに登録が必要な場合には、JACVSD に必要な追加調査項目のみ入力することで、NCD でもデータ連携が可能となっている。

TAVI 症例の登録は、まず登録の入り口を「TAVI Registry」として独立させ、そのあとに NCD への連携を行う仕様とした。このことで、医療機器メーカー用のサーバーと学会用のサーバーを独立させ、GPSP に伴う監査においても、データの切り分けを明確にし、監査に対応しやすい仕組みとした。次に、使用成績調査のデータ入力を「JACVSD 登録」からではなく、「TAVI Registry」から行うことで、システム自体の監査証跡についても、使用成績調査として完結させる仕組みとした。

### 3.4. 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 の調査項目を、資料 2 に示す。この CRF は、TAVR 関連学会協議会と使用成績調査の両方を網羅した調査項目となっている。CRF には、「NCD 調査項目」と「企業調査項目」の区別が記載されている。NCD 調査項目に該当するものが TAVR 関連学会協議会の調査項目、「企業調査項目」が使用成績調査の項目である。両方に該当する調査項目は一度のみの入力で済む仕様となっている。

収集データの違いを検討するため、TAVI Registry における医療機器メーカーの使用成績調査とレジストリの調査項目の検討を行った結果を、表 4 に示す。

安全性の評価に関しては、レジストリでは、目的にあわせて調査する合併症を具体的に規定するため、使用成績調査のように安全性の観

点から広く有害事象の発生状況を調査するための項目は設計されていない傾向がみられた。一方で、患者背景情報は、同じ分野であれば必要な調査項目は共通しており、多くの調査項目を共通項目として設定することが可能であった。

またレジストリは、特定の製品に限定した調査を行うことが主目的となっていない。そのため、製品評価に必要な詳細な検査データや製品の詳細情報は収集されていないこと、さらに、JACVSD は周術期における医師および施設の治療成績の評価を行うことが中心となるため、長期予後のアウトカムは調査項目に含まれていないことが、相違点としてあげられた。

### 3.5. TAVI Registry におけるユーザー教育

ユーザー教育では、TAVI データマネージャ会議を開催し、TAVI に関わる全国の医療機関から関係者が参加する会議を開催している。また、心臓血管外科医を対象に年に 2 回、日本心臓血管外科学会・日本胸部外科学会にて、それぞれデータマネージャ会議で教育を行ったり、循環器内科医を対象に、日本インターベンション治療学会でデータマネージャ会議を開催するなど、1 年間に複数の機会を設けて、教育に努めている（資料 3）。

その他には、TAVI Registry 内のウェブサイトにて、各種マニュアルの掲載やよくある問い合わせの FAQ を掲載するなどの対応を行っている。

## D. 考察

### 1. 使用成績調査とレジストリの連携可能性 (図 4)

本研究により、わが国で運営されているレジストリの実態について、一部ではあるが、専門分野による様々な違いが明らかとなった。専門

分野ごとに必要とされる調査項目は異なり、専門分野によっては、短期アウトカムに加えて、長期の追跡調査も視野に入れたレジストリとなっていた。専門分野ごとに、調査項目がどの程度共通化されているかも異なるため、使用成績調査との連携においても、調査項目の相違は専門分野ごとに傾向が異なると考えられた。

「学会主導のレジストリ」と「使用成績調査」が連携するという観点からは、データ収集における調査の単位（登録の単位や追跡調査の単位）を考慮する必要性についても、本報告書では述べた。実際のレジストリの運用においては、GPSP など使用成績調査との連携に必須である法律や各種指針を遵守していたとしても、システム間の連携をスムーズに行わなければ、支障が生じる可能性がある。そのため、学会側はレジストリ連携の段階で、使用成績調査の具体的な要望について詳細なヒアリングを行い、仕様設計の段階で十分に検討する必要がある。

本研究では、レジストリの様々な有用性が示唆され、レジストリと使用成績調査のよりよい連携により、現在の使用成績調査の課題も克服し、社会に速やかに適切な情報を提供できる可能性も示唆された。とくに臨床医主導のレジストリと使用成績調査の連携は、医療機器の安全性管理において「施設や医師の技量のコントロール」がより重要とされる場合や、それらによる患者への影響が大きいもののリスク管理が必要とされる場合に、より有用であると考えられた。

その一方で、安定した信頼できるレジストリでなければ、使用成績調査との連携にあたって、解決しなければならぬ課題のほうが大きくなる可能性もある。医療機器メーカーが、使用成績調査とレジストリを連携することによる「有用性」と「課題」のバランスを受け入れられるかは、単純に対象となる症例数・施設数だけでなく、通常の使用成績調査との業務フローの違

いやそれに伴う費用の増減など、様々な条件が組み合わさる。そのため、有用性と課題のバランスの評価は総合的な判断が必要とされる。とくに、使用成績調査としてどの程度データ収集が効率化されるかを評価するためには、データ収集のプロセスは多岐にわたるため、調査設計全般から全体の最適化と部分最適化のバランスを考慮して評価する必要があると考えられた。

日本は、ものづくり技術などは米国や欧州と比較し優れているが、ライフサイエンス分野における環境は未発達であると言われている<sup>30</sup>。とくに医療機器分野は、市場規模としては他の業種と比べて小規模な業界であり<sup>31</sup>、優れた医療機器を国内外へ供給するための一環として、今後も産官学連携のあり方を検討する必要がある。本研究で述べた利益相反マネジメントだけでなく、連携プロセスの透明性の確保のための仕組み作りも、今後の課題である。

本研究では、ケース・スタディとして、TAVI Registry について報告した。J-MACS と同様に、TAVI Registry も海外で先行するレジストリがあり、海外連携の可能性も視野に入れる必要がある。実際の連携にあたっては、様々な方法があると考えられる。例えば、データそのものを統合する方法や、一定の基準で解析したものを集めて、メタアナリシスを行う方法も考えられる。どちらの方法であっても、効率的に連携するためには、レジストリの質を各国で共通していく必要や、疫学の専門家が使用成績調査やレジストリに積極的に関与することが、今後ますます期待される。

## 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

レジストリが使用成績調査と連携する場合には、「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」に則った対応

が可能であることが、必要条件としてあげられる。とくに通常のレジストリにおいて、必ずしも実装されていない機能、もしくは、実装されていても使用成績調査で求められる要件は満たしていない可能性がある機能として、「電子署名」、「監査証跡」、「有害事象の通知」、「データ入力時のデータチェック機能」などが考えられる。とくに、**Computerized System Validation**についても、独自に開発されたレジストリの場合、システムバリデーションは行っても、その文書化や記録・更新が徹底されていない可能性もある。システム開発において費用がかかる工程でもあるが、信頼できる安全性情報を収集するためにどのような仕組みで保証するか、レジストリでも十分な検討が必要である。<sup>32</sup>

データの質の観点からは、研究の目的や研究デザインによらず、データの質に求められる基準や考え方は変わらないが、とくにレジストリに求められる要件として「悉皆性」があげられる<sup>33</sup>。悉皆性の高いレジストリは、運営主体と学会のコミュニケーションが密で、アクティビティが高く、参加する医師のモチベーションも高いことが推測される。このようなレジストリでなければ、仕組みとして形式的な連携はできても、データの登録率や追跡調査の精度などに影響を及ぼす可能性があるため、留意しなければならない。

### 3. 様々なスタディ・デザインや新しい体制への応用可能性

レジストリを共通基盤として活用することにより、類似する他社製品の使用成績調査の効率化と調査の標準化に貢献できる可能性が、本研究により示唆された。同じような製品や後発品の使用成績調査を行う場合にも、共通基盤を活用として標準化しやすくなり、医療機器の使用成績調査のノウハウが蓄積されることも期

待される。とくに医療機器の場合、少ない症例数で承認されるケースがあることや、海外の結果を利用して承認され日本人を対象にしたデータがない場合など、市販後の成績を日本としてももっておく必要もあると考えられる。レジストリの活用により、一企業の一製品の使用成績調査の枠組みに留まらず、その治療を受ける患者プロファイル全体を対象とした、その製品の安全性監視、長期にわたる**Plan-Do-Check-Act(PDCA)**の道筋をつけることができる可能性がある。

また「安全性の監視」の点からも、イベントの発生率が非常に低いことがしばしばであるため、今後ますます観察研究も重要となる。近年レジストリを用いた様々な研究が増えており、例えば、レジストリを用いて **automated surveillance** を検出する方法の検討<sup>34,35</sup>、**event-based approach**<sup>36</sup>、リンケージ研究<sup>37</sup>、連結可能匿名化情報を用いた追加調査の実施などがあげられる。また薬剤疫学の分野では、医薬品医療機器総合機構を拠点として産学が連携し、シグナル検出の手法やレセプトデータを用いた安全性監視の方法なども検討が進んでいる（例：MIHARI プロジェクト

([http://www.info.pmda.go.jp/mihari\\_project/mihari\\_project\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/mihari_project/mihari_project_index.html))。同様の手法は医療機器分野においても有用となる可能性が高い。ただし、薬剤疫学分野においても、他国と比べてデータベースの整備の遅れが指摘されており、医療機器分野においても、レジストリ以外のデータベースの活用方法についても検討が必要であると考えられた。

医薬品分野ではあるが、FDA より開発後期及び市販後の臨床において必要とされる安全性データ収集の程度の決定に関する指針も発表された<sup>38</sup>。どの程度安全性プロファイルに関わる知見が蓄積されているか、収集したデータはどのような評価に必要なのかによって、収集

される安全性（関連）データの種類や量が変わりうることが示唆されており<sup>39</sup>、医療機器分野にもあてはめることができると考えられる。このような観点からも、レジストリとの連携による柔軟なスタディ・デザインのさらなる発展が期待される。

#### 4. 今後について

本年度は、使用成績調査と連携するレジストリに求められる要件として、「使用成績調査との連携に必要な要件」と「レジストリの質に対する評価基準」の観点から整理した。次年度はレジストリに求める要件のガイドライン（案）の作成を行う。また本年度は、NCDの事例を用いた専門領域によるレジストリの違いを明らかにしたが、次年度は国内のその他のレジストリを対象に、追加のアンケート調査を行う予定である。さらに、レジストリの有用性の具体的な検討事例として、過去に承認を受けた医療機器について、レジストリによる現状の把握等の検討を行う予定である。

#### E. 結論

レジストリと使用成績調査の連携で求められる要件は、「レジストリの質が高い」ことに加えて、「使用成績調査で求められる要件を満たすことができる」必要があり、さらに、レジストリの活用により、その課題と有用性のバランスが許容される範囲でなければならない。ただし、使用成績調査とレジストリがどのように連携することができるかは、個々のレジストリの特徴、各使用成績調査の調査内容、対象となる医療機器、医療機器メーカーの希望する連携のあり方によって異なる。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、本研究の結果は、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。これらは随時見直されるため、本研究での提案についても随時見直す必要がある。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- Takeuchi H, Miyata H, Gotoh M, Kitagawa Y, et al. A Risk Model for Esophagectomy Using Data of 5354 Patients Included in a Japanese Nationwide Web-Based Database. *Annals of Surgery* 2014;260(2):259-66.
- Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I, Ishikawa S, et al. Appropriateness ratings of Percutaneous Coronary Intervention in Japan and Its Association With the Trend of Noninvasive Testing. *JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS* 2014;7(9): 1000-1009.
- Tokuda Y, Miyata H, Motomura N, Oshima H, Usui A, et al. Brain Protection During Ascending Aortic Repair for Stanford Type A Acute Aortic Dissection Surgery. *Circulation Journal* 2014;78(10):2431-2438
- Miyata H, Gotoh M, Hashimoto H, Motomura N, Murakami A, et al. Challenges and prospects of a clinical database linked to the board certification system. *Surgery Today* 2014;44(11):1991-1999
- Matsubara N, Miyata H, Gotoh M, Tomita N, Baba H, et al. Mortality After Common Rectal Surgery in Japan: A Study on Low Anterior Resection From a Newly Established Nationwide Large-Scale Clinical Database. *Diseases of the Colon & Rectum* 2014;57(9): 1075-1081

- Kawai K, Ishihara S, Yamaguchi H, Sunami E, Kitayama J, Miyata H, et al. Nomogram Prediction of Metachronous Colorectal Neoplasms in Patients With Colorectal Cancer. *Annals of Surgery*. (in press)
- Miyata H, Tomotaki A, Motomura N, Takamoto S. Operative Mortality and Complication Risk Model for All Major Cardiovascular Operations in Japan. *The Society of Thoracic Surgeons* 2014; 99(1):130-9
- Miyata H, Murakami A, Tomotaki A, Takaoka T, Konuma T, et al. Predictors of 90-day mortality after congenital heart surgery: The first report of risk models from a Japanese database. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2014;148(5):2201-6
- Ishihara S, Hayama T, Yamada H, Nozawa K, Matsuda K, Miyata H, et al. Prognostic Impact of Primary Tumor Resection and Lymph Node Dissection in Stage IV Colorectal Cancer with Unresectable Metastasis: A Propensity Score Analysis in a Multicenter Retrospective Study. *Annals of Surgical Oncology* 2014;21(9):2949-55
- Mizuno A, Kohsaka S, Miyata H, Koide K, Asano T, et al. Radial coronary interventions and post-procedural Complication rates in the real world: a report from a Japanese multicenter percutaneous coronary intervention registry. *International Journal of Cardiology* 2014;172(1):226-227
- Tomotaki A, Miyata H, Hashimoto H, Murakami A, Ono M. Results of data verification of the Japan congenital cardiovascular database, 2008 to 2009. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2014;5(1):47-53.
- Umehara N, Miyata H, Motomura N, Saito S, Yamazaki K. Surgical results of reoperative tricuspid surgery: analysis from the Japan Cardiovascular Surgery Database. *Interactive. CardioVascular and Thoracic Surgery* 2014;19: 82-87
- Nakagoe T, Miyata H, Gotoh M, Anazawa T, Baba H, et al. Surgical risk model for acute diffuse peritonitis based on a Japanese nationwide database: an initial report on the surgical and 30-day mortality. *Surg Today* (in press)
- Murakami A, Hirata Y, Motomura N, Miyata H, Iwanaka T, Takamoto S. The National Clinical Database as an Initiative for Quality Improvement in Japan. *Korean J Thorac. Cardiovasc Surg* 2014;47(5):437-43
- Dohi M, Miyata H, Doi K, Okawa K, Motomura N, Takamoto S, Yaku H. The off-pump technique in redo coronary artery bypass grafting reduces mortality and major morbidities propensity score analysis of data from the Japan Cardiovascular Surgery Database. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* (in press)
- Watanabe M, Miyata H, Gotoh M, Baba H, Kimura W, et al. Total gastrectomy risk model: data from 20,011 Japanese patients in a nationwide internet-based database. *Annals of Surgery* (in press)
- Anazawa T, Miyata H, Gotoh M. Cancer registries in Japan: National Clinical Database and site-specific cancer registries. *Int J Clin Oncol* (in press)
- 徳田 順之, 宮田 裕章, 本村 昇, 大島 英揮, 碓氷 章彦, 高本 眞一. JACVSDを用いた収縮性心膜炎手術の検討. *日本心臓血管外科学会雑誌* 2014;43:270
- 村上 新, 宮田 裕章, 友滝 愛, 高岡 哲弘, 松村 剛毅, 小沼 武史, 廣瀬 圭一, 大久保剛, 立石 実, 平田 康隆, 本村 昇, 佐野 俊二, 高本 眞一. JCCVSD報告 先天性心疾患外科治療のリスクモデル. *日本心臓血管外科学会雑誌* 2014;43:408.
- 友滝 愛, 高橋 新, 宮田 裕章. National Clinical Database 2011年手術症例におけるデータの質の検証. *日本診療情報管理学会* 2014;26:164
- 宮田 裕章, 友滝 愛, 平原 憲道, 野川 裕記, 橋本 英樹, 小野 稔, 榑野 正人, 國土典宏, 岩中 督. NCDの利活用 専門医制度、医療水準評価のこれから National Clinical Databaseにおける2014年の現状と課題. *日本外科学会雑誌* 2014;115 (臨増2) :62

- ・ 岩中 督, 宮田 裕章, 友滝 愛. National Clinical Databaseの意義と現状. Journal of Spine Research 2014; 5(3): 427
  - ・ 岩中 督, 宮田裕章, 友滝 愛. National Clinical Databaseの構築と現状. 日本小児外科学会雑誌 2014;50(3):505
  - ・ 宮田 裕章, 友滝 愛, 平原 憲道, 新倉 直樹, 徳田 裕, 岩中 督. NCD登録を用いた研究の現状と乳癌領域への応用. 日本乳癌学会総会プログラム抄録集 2014;22:231
  - ・ 土肥 正浩, 土井 潔, 宮田 裕章, 本村 昇, 眞鍋 嘉一郎, 吉山 敦, 大平 卓, 山本 経尚, 渡辺 太治, 大川 和成, 高本 眞一, 夜久 均. Redo CABGにおけるOff-Pump Techniqueの優位性の検討 JACVSDに基づく解析. 日本心臓血管外科学会雑誌 2014;43:271
  - ・ 宮田 裕章, 友滝 愛, 平原 憲道, 岩中 督, 橋本 英樹, 小野 稔, 本村 昇, 平田 康隆, 村上 新, 高本 眞一. 医療の質向上において、今後の心臓血管外科手術データベースが果たすべき役割. 日本心臓血管外科学会雑誌 2014;43:152
  - ・ 米倉 竹夫, 宮田 裕章, 臼井 規朗, 古村 眞, 岡本 晋弥, 佐々木 隆士, 尾藤 祐子, 高安 肇, 家入 里志, 藤野 明浩, 藤代 準, 前田 貢作, 日本小児外科学会データベース委員会. 小児外科領域におけるNCDの現状と2階建て部分(医療水準評価関連項目)の構築について. 日本小児外科学会雑誌 2014;50(3):505
  - ・ 米倉 竹夫, 宮田 裕章, 臼井 規朗, 前田 貢作. NCDの利活用 専門医制度、医療水準評価のこれから 小児外科領域におけるNCDの利活用. 日本外科学会雑誌 2014; 115(臨増2):61
  - ・ 宮田裕章, 平原 憲道, 友滝愛, 岩中督. 小児外科領域における大規模臨床データベースの可能性. 日本小児外科学会雑誌 2014;50(3):507
- 2. 学会発表**
- ・ 村上 新, 本村 昇. NCD の利活用 専門医制度, 医療水準評価のこれから 日本心臓血管外科手術データベース(JCVSD). 第 114 回日本外科学会定期学術集会, 2014 年 4 月, 京都
  - ・ 大井 啓司, 宮田 裕章, 本村 昇, 坂田 隆造, 吉田 哲矢, 長岡 英気, 木下 亮二, 高本 眞一. 神経学的イベント既往例に対する CABG の治療戦略. 第 114 回日本外科学会定期学術集会, 2014 年 4 月, 京都
  - ・ 米倉 竹夫, 宮田 裕章, 臼井 規朗, 前田 貢作. NCD の利活用 専門医制度, 医療水準評価のこれから 小児外科領域における NCD の利活用. 第 114 回日本外科学会定期学術集会, 2014 年 4 月, 京都
  - ・ 宮田 裕章, 友滝 愛, 平原 憲道, 野川 裕記, 橋本 英樹, 小野 稔, 柳野 正人, 國土典宏, 岩中督. National Clinical Database における 2014 年の現状と課題. 第 114 回日本外科学会定期学術集会, 2014 年 4 月, 京都
  - ・ 岩中督, 宮田裕章, 友滝愛. National Clinical Database の意義と現状. 第 43 回日本脊椎脊髄病学会学術集会, 2014 年 4 月, 京都
  - ・ 岩中 督, 宮田 裕章, 友滝 愛. National Clinical Database の構築と現状. 第 50 回日本小児外科学会学術集会, 2014 年 5 月, 東京

- ・ 米倉 竹夫, 宮田 裕章, 臼井 規朗, 古村 眞, 岡本 晋弥, 佐々木 隆士, 尾藤 祐子, 高安 肇, 家入 里志, 藤野 明浩, 藤代 準, 前田 貢作, 日本小児外科学会データベース委員会. 小児外科領域における NCD の現状と 2 階建て部分(医療水準評価関連項目)の構築について. 第 50 回日本小児外科学会学術集会, 2014 年 5 月, 東京
- ・ 宮田 裕章, 平原 憲道, 友滝 愛, 岩中 督. 小児外科領域における大規模臨床データベースの可能性. 第 50 回日本小児外科学会学術集会, 2014 年 5 月, 東京
- ・ 香坂 俊. Why is UDI important?—国際共同レジストリと UDI. 第 159 回 レギュラトリーサイエンス エキスパート研修会, 2014 年 6 月, 東京
- ・ 宮田 裕章. 科学的な安全対策に転換するために何が必要か、我々が明日からでもできることは何—アカデミアの立場から. 第 160 回レギュラトリーサイエンス エキスパート研修会, 2014 年 7 月, 東京
- ・ 宮田 裕章, 友滝 愛, 平原 憲道, 新倉 直樹, 徳田 裕, 岩中 督. NCD 登録を用いた研究の現状と乳癌領域への応用. 第 22 回日本乳癌学会総会, 2014 年 7 月, 大阪
- ・ 岩本 高行, 宮田 裕章, 友滝 愛, 新倉 直樹, 阿南 敬生, 木下 貴之, 徳田 裕. 乳癌ビッグデータを用いたガイドラインの評価と予後予測ツールの開発に向けて. 第 22 回日本乳癌学会総会, 2014 年 7 月, 大阪
- ・ 新倉 直樹, 宮田 裕章, 友滝 愛, 岩本 高行, 穂積 康夫, 徳田 裕. 乳癌登録を用いた Quality Indicator の算出と医療の均てん化に向けて. 第 22 回日本乳癌学会総会, 2014 年 7 月, 大阪
- ・ 宮田 裕章, Jennifer Paruch, 後藤 満一, Mark Cohen, 穴澤 貴行, 今野 弘之, 杉原 健一, Lynn Zhou, Clifford Ko, 森 正樹. Evaluating procedure details of Japanese and U.S. Gastroenterological surgery patients. 第 69 回日本消化器外科学会総会, 2014 年 7 月, 福島
- ・ 後藤 満一, 宮田 裕章, 今野 弘之, 若林 剛, 森 正樹. 癌治療における NCD の果たす役割. 第 52 回日本癌治療学会学術集会, 2014 年 8 月, 神奈川
- ・ 友滝 愛, 高橋 新, 宮田 裕章. National Clinical Database 2011 年手術症例におけるデータの質の検証. 第 40 回日本診療情報管理学会, 2014 年 9 月, 岩手
- ・ 高本眞一. 本邦における外科手術データベース事業. 第 55 回日本脈管学会総会, 2014 年 10 月, 岡山
- ・ 宮田裕章. 医療の質向上を目的とした臨床データベースとその展開—医薬品・医療機器開発における産官学連携—. 東京大学医学部附属病院先端医療シリーズ開発フォーラム 2015. 2015 年 1 月, 東京

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

## 参考文献

<sup>1</sup> Resnic FS, Normand SL. Postmarketing Surveillance of Medical Devices — Filling in the Gaps. *N Engl J Med* 2012 ;366(10):875-7

<sup>2</sup> Fontanarosa PB, Rennie D, DeAngelis CD. Postmarketing Surveillance—Lack of Vigilance, Lack of Trust *JAMA*. 2004;292(21):2647-50.

<sup>3</sup> Agency for Healthcare Research and Quality (US). Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide [Internet]. 3rd edition. 2014. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK208640/> (Accessed on 2015/3/1)

<sup>4</sup> Polisen J, Forster AJ, Cimon K, Rabb D. Post-marketing surveillance in the published medical and grey literature for percutaneous transluminal coronary angioplasty catheters: a systematic review. *Syst Rev*. 2013;2:94.

<sup>5</sup> 医療技術産業戦略コンソーシアム(METIS) 日本医療機器産業連合会. 医療機器レギュラトリーサイエンスガイドブック. 平成 24 年 7 月.

<sup>6</sup> 斎藤一文字, 鶴見由美子, 千野和則, 大西勝子, 他. 新医薬品等の副作用集計データの検討—承認時迄と承認時以降の副作用発現症例率の比較. *病院薬学* 1992;18(5):540-547.

<sup>7</sup> 後藤伸之, 白波瀬正樹, 八田寿夫, 政田幹夫, 李鍾大, 他. アンギオテンシン変換酵素阻害薬服用患者の咳発生頻度に及ぼす調査方法の影響. *臨床薬理* 1996;27(4):725-730.

<sup>8</sup> 中野敦, 北風政文, 妙中義之. 医療機器をめぐる現状と展望<60>アカデミアにおける医

療機器開発と製品化に関する現状と展望. *レギュラトリーサイエンス* 2014;45(12):988-991

<sup>9</sup> FDA: Post market surveillance, Strong plan, National Medical Device Postmarket Surveillance Plan. Available at <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffice/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHReports/ucm301912.htm> (Accessed on 2015/3/1)

<sup>10</sup> 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. トラッキング医療機器のデータ収集評価システム構築に関する検討について.

[http://www.info.pmda.go.jp/kyoten\\_kiki/track.html](http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_kiki/track.html) (Accessed on 2015/3/1)

<sup>11</sup> 厚生労働省. 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. Available at

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000050197.html> (Accessed on 2015/3/1)

<sup>12</sup> 市販後・データサイエンスアドバイザーグループ有志. 科学的な安全対策への転換をめざして(1). *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス* 2014;45(1):4-9.

<sup>13</sup> Miyata H, Gotoh M, Hashimoto H, Motomura N, Murakami A, et al. Challenges and prospects of a clinical database linked to the board certification system. *Surg Today*. 2014;44(11):1991-9.

<sup>14</sup> 大久保豪, 宮田裕章, 橋本英樹, 後藤満一, 村上新, 他. NCD の現状: 診療科の登録状況と入力体制. *臨床外科* 2012;67(6): 746-751.

<sup>15</sup> 主任研究者・祖父江友孝. がん対策を推進するために必要ながん登録に関する提言. 平成 22 年度国立がん研究センターがん研究開発費「がん登録等、がんの実態把握に資する疫学的・基盤的研究」班

Available at [www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001scv3.../2r9852000001sd11.pdf](http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001scv3.../2r9852000001sd11.pdf) (Accessed on 2015/3/1)

<sup>16</sup> 補助人工心臓治療関連学会協議会 DuraHeart 有害事象検討委員会, 補助人工心臓治療関連学会協議会 DuraHeart 特例使用適応検討委員会. DuraHeart®左心補助人工心臓システムの市販後における改良に関する報告. *人工臓器* 2013;42(3): 262-274

<sup>17</sup> 第 130 回薬事エキスパート研究会 RMP 実装後の安全対策を考える(1):「使用成績調査」はどのように実施・活用されるべきか—総合討

論を中心として一. レギュラトリーサイエンス 2013;44(4):318-327.

18 友滝愛, 宮田裕章, 大久保豪, 本村昇. 臨床試験のヒストリカルコントロール群として既存のデータベースを利用するためのプロセスとデータ収集効率化の検討: 日本成人心臓血管外科手術データベースの利用. 日本心臓血管外科学雑誌 2011; 41(1): 1-7.

19 Web による製造販売後使用成績調査. 医機学 2010;80(4):362-366.

20 渡辺伸一, 中野泰志, 野村香織. 使用成績調査等データベース構築に関する報告—高脂血症剤を例として— 薬剤疫学 2012;17(2):87-.

21 池田三恵, 遠藤あゆみ, 松井 和浩. 電子化された医療情報の安全対策への活用の試みについて (MIHARI プロジェクトの現状). 薬剤疫学 2011;16 (2): 55-65

22 此村恵子, 赤沢学. 医療情報データベースを用いた副作用定義の妥当性評価—スタチン系高脂血症用剤の副作用を例として—. 臨床薬理 2013; 44 (3):193-200

23 Elfstrom J, Stubberöd A, Troeng T. Patients not included in medical audit have a worse outcome than those included. *Int J Qual Health Care*. 1996;8(2): 153-157.

24 大久保豪, 宮田裕章, 友滝愛, 岩中督. 医療水準評価を目的とした大規模臨床データベースの正当性に関する研究. 医療と社会 2012; 21(4):435-450.

25 日本学術会議 臨床医学委員会・臨床研究文科会. 提言 臨床研究にかかる利益相反 (COI) マネジメントの意義と透明性確保について. 平成 25 年 (2013 年) 12 月 20 日. Available at <http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-22-t183-1.pdf> (Accessed on 2015/3/1)

26 McGauran N, Wieseler B, Kreis J, Schüler YB, Kölsch H, Kaiser T. Reporting bias in medical research - a narrative review. *Trials* 2010;11:37.

27 厚生労働科学研究における利益相反 (Conflict of Interest : COI) の管理に関する指針 (平成 20 年 3 月 31 日科発第 0331001 号厚生科学課長決定) Available at <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rieki/txt/sisin.txt> (Accessed on 2015/3/1)

28 鍵村達夫, 久保田潔, 近藤達也, 土井脩. 座談会 PMDA を拠点とした薬剤疫学研究推進を目指して—薬剤疫学研究における PMDA への期待—. 医薬品医療機器レギュラトリーサ

イエンス 2013;44(5):378-389.

29 佐瀬 一洋. 医療機器をめぐる現状と展望 (55)レギュラトリーサイエンスと持続可能な医療機器レジストリ :TAVR レジストリにおける UDI の活用と日本の貢献. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2014;45(7): 587-592

30 科学技術政策研究所. 科学技術の状況に係る総合的意識調査 (定点調査 2009) 総合報告書. 2010 年 3 月. Available at [www.nistep.go.jp/achiev/ftx/jpn/rep136j/pdf/rep136j.pdf](http://www.nistep.go.jp/achiev/ftx/jpn/rep136j/pdf/rep136j.pdf) (Accessed on 2015/3/1)

31 文山日出夫, 菊地克史. 医療機器をめぐる現状と展望 (41) 日本発シーズの実用化について考える. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2013;44(5):408-418.

32 宮田裕章, 友滝愛, 大久保豪, 本村昇, 村上新, 他. 臨床データベースにおける科学的質の評価 II : 医療水準評価に用いるデータの信頼性と中立性. 外科治療 2011;104(4):381-386.

33 Danielle G. T. Arts, Nicolette F. de Keizer, Gert-Jan Scheffer. Defining and Improving Data Quality in Medical Registries: A Literature Review, Case Study, and Generic Framework. *J Am Med Inform Assoc*. 2002; 9(6):600-611.

34 Resnic FS, Gross TP, Marinac-Dabic D, Loyo-Berrios N, Donnelly S, et al. Automated surveillance to detect postprocedure safety signals of approved cardiovascular devices. *JAMA*. 2010; 304(18):2019-27.

35 Vidi VD, Matheny ME, Donnelly S, Resnic FS. An evaluation of a distributed medical device safety surveillance system: the DELTA network study. *Contemp Clin Trials*. 2011;32(3):309-17.

36 Gagne JJ, Walker AM, Glynn RJ, Rassen JA, Schneeweiss S. An event-based approach for comparing the performance of methods for prospective medical product monitoring. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(6):631-9.

37 Brennan JM1, Peterson ED, Messenger JC, Rumsfeld JS, Weintraub WS, et al. Linking the National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry with Medicare claims data: validation of a longitudinal cohort of elderly patients undergoing cardiac catheterization. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5(1): 134-40.

38 U.S. Department of Health and Human

Services Food and Drug Administration,  
Center for Drug Evaluation and Research  
(CDER), Center for Biologics Evaluation and  
Research (CBER). Guidance for Industry  
Determining the Extent of Safety Data  
Collection Needed in Late Stage Premarket  
and Postapproval Clinical Investigations.

Available at

<http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm291158.pdf> (Accessed on 2015/3/1)

<sup>39</sup> 小宮山靖. 開発後期及び市販後の臨床研究において必要とされる安全性データ収集の程度と決定. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2014;45(12) :973-979.

表 1-a わが国で運営されているレジストリの例

レジストリの名称	運営	登録対象	URL
院内がん登録	国立がん研究センターがん対策情報センター がん統計研究部 院内がん登録室	がん	<a href="http://ganjoho.jp/hospital/cancer_registration/">http://ganjoho.jp/hospital/cancer_registration/</a>
地域がん登録	地域がん登録全国協議会(各自治体で実施)	がん	<a href="http://www.jacr.info/about/registry.html">http://www.jacr.info/about/registry.html</a>
臓器がん登録	各学会・研究会	がん	
日本外傷データバンク	日本救急医学会診療の質評価指標に関する委員会/日本外傷学会Trauma Registry 検討委員会	外傷	<a href="https://www.jtcr-jatec.org/traumabank/index.htm">https://www.jtcr-jatec.org/traumabank/index.htm</a>
脳卒中データバンク	日本脳卒中協会	脳卒中	<a href="http://cvddb.med.shimane-u.ac.jp/cvddb/">http://cvddb.med.shimane-u.ac.jp/cvddb/</a>
日本人工関節登録制度 (JAR: Japan Arthroplasty Register)	日本人工股関節学会	人工股関節全置換術 (THA)、人工膝関節全置換術 (TKA)	<a href="http://jsra.info/jar-entry.html">http://jsra.info/jar-entry.html</a>
National Clinical Database	複数の専門領域が合同で運営  (基盤学会 * 順不同) ・日本外科学会 ・日本心臓血管外科学会 ・日本消化器外科学会 ・日本小児外科学会 ・日本乳癌学会 ・日本内分泌外科学会/日本甲状腺外科学会 ・日本血管外科学会 ・日本呼吸器外科学会 ・日本脳神経外科学会	外科手術、一部の専門領域では非手術症例、内科治療症例も対象	<a href="http://www.ncd.or.jp/">http://www.ncd.or.jp/</a>
熱傷入院患者レジストリー	日本熱傷学会	熱傷による入院	<a href="http://www.jsbi-burn.org/members/registry/archive/shourei.html">http://www.jsbi-burn.org/members/registry/archive/shourei.html</a>
血液疾患症例登録	日本血液学会	出血に伴う貧血を除いたすべての血液疾患	<a href="http://www.jshem.or.jp/shittukan/toroku.html">http://www.jshem.or.jp/shittukan/toroku.html</a>
日本形成外科学会疾患データベース	日本形成外科学会	形成外科関連疾患	<a href="http://www.jsprs.or.jp/member/committee/detail.html?num=13">http://www.jsprs.or.jp/member/committee/detail.html?num=13</a>
日本消化器病学会疾患データベース	日本消化器病学会	以下の疾患 ・上部消化管: 出血性潰瘍(非静脈瘤性上部消化管出血) ・下部消化管: 大腸の憩室出血 ・肝臓: 薬物性肝障害 ・胆膵: 胆石症(胆嚢, 総胆管, 肝内結石)	<a href="http://www.jsge.or.jp/member/oshirase/topics/shikkan_db2.html">http://www.jsge.or.jp/member/oshirase/topics/shikkan_db2.html</a>
小児がん全数把握登録事業・小児血液疾患登録事業	日本小児血液・がん学会	腫瘍性血液疾患、固形腫瘍、非腫瘍性血液疾患	<a href="http://www.jspho.jp/standing_committee/disease_registry.html">http://www.jspho.jp/standing_committee/disease_registry.html</a>
造血幹細胞移植患者・ドナー情報登録事業	日本造血細胞移植データセンター	造血幹細胞移植患者・ドナー	<a href="http://www.jdchct.or.jp/index.html">http://www.jdchct.or.jp/index.html</a>
腎臓病総合レジストリー (Japan Kidney Disease Registry (J-KDR))	日本腎臓学会	腎臓病	<a href="http://www.jsn.or.jp/member/registry/registry.php">http://www.jsn.or.jp/member/registry/registry.php</a>

表 1-b レジストリの分類 (NCD の事例より) (2014年 12月時点)

	外科共通分野	消化器外科領域			小児外科分野	乳腺分野	内分泌・甲状腺外科分野	呼吸器外科	心臓血管外科・循環器分野						脳神経外科
		消化器外科分野	肝胆膵外科分野	肺癌					血管外科分野	心臓外科・成人部門 (JACVSD)	心臓外科・小児先天性部門 (JCCVSD)	J-PCI	J-EVT/SHD	J-PIC	
関連学会	日本外科学会	消化器外科データベース 関連学会協議会 (日本消化器外科学会、 日本肝胆膵外科学会、 日本食道学会、日本胃 腸学会、大腸癌研究会、 日本肝臓研究会、日本 膵臓学会、日本内視鏡 外科学会、日本腹部救 急医学会)	日本肝胆膵外科学 会	肺癌学会	日本小児外科学会	日本乳癌学会	日本内分泌外科学 会、日本甲状腺外科学 会	日本胸部外科学 会、日本呼吸器外 科学会	日本血管外科学会	日本心臓血管外科 学会・心臓外科手 術データベース機 構(成人部門)	日本心臓血管外科 学会・心臓外科手 術データベース機 構(先天性部門)	日本心血管イン ターベンション治 療学会	日本心血管イン ターベンション治 療学会	日本Pediatric Interventional Cardiology学会	日本脳神経外科 学会
登録の単位	手術・手技	手術・手技	手術・手技	疾患/ 手術・治療	手術・手技	疾患/ 手術・治療	手術・手技	手術・手技	手術・手技	手術・手技	手術・手技	手術・手技	手術・手技	手術・手技	手術・手技
登録対象症例	外科手術が行われ た患者	消化器外科手術が行わ れた患者	肝胆膵外科手術が行 われた患者	肺癌患者	小児外科手術が行 われた患者。また は新生児の非手術 症例	乳癌患者	内分泌・甲状腺 外科手術が行わ れた患者	呼吸器外科手術 が行われた患者	血管外科手術が行 われた患者	心臓外科手術が行 われた成人患者	先天性心疾患の手 術が行われた患者	経皮的冠動脈イン ターベンション が行われた患者	動脈瘤・動脈狭 窄などでインター ベンションが行わ れた患者	先天性心疾患に 対するカテー テル治療、小児期 の正常心構造をも つ頸動脈不整 脈に対するカ テーテルアプ レーション	脳神経外科手術 が行われた患者
登録回数	手術ごとに複数回登 録	手術ごとに複数回登録	手術ごとに複数回 登録	初回登録を行い、 追跡調査を実施	手術ごとに登録	初回登録を行い、 追跡調査を実施	手術ごとに複数 回登録	手術ごとに複数回 登録	手術ごとに複数回登録	手術ごとに複数回 登録	手術ごとに複数回 登録	インターベンシ ョンごとに複数回 登録	インターベンシ ョンごとに複数回 登録	インターベンシ ョンごとに複数回 登録	インターベンシ ョンごとに複数回 登録
症例登録の契機 となる日付	手術日	手術日	手術日	手術日または 入院日	手術日	治療開始日 (手術日)	手術日	手術日	手術日	手術日	手術日	手術日	手術日	手術日	手術日
調査項目	手術日・術者・術式・ 入院日・入院時診断 などを中心とした手 術情報	術前の患者情報、手術 の手法や麻酔等の術中 情報、術後合併症・退院 時転帰など	術前の患者情報、 手術の手法や麻酔 等の術中情報、術 後合併症・退院時 転帰など	術前の患者情報、 手術の手法や麻酔 等の術中情報、術 後合併症・退院時 転帰など	術前の患者情報、 手術の手法や麻酔 等の術中情報、術 後合併症・退院時 転帰など	治療開始時の患者 情報、手術情報、 術後治療情報、予 後情報など	診断時の患者情 報、手術の手法 等の術中情報、 術後合併症・退 院時転帰など	術前の患者情報、 手術の手法や麻 酔等の術中情報、 術後合併症・退 院時転帰など	病因などの患者情報、 手術の手法等に関する 術中情報、術後情報、 退院時転帰など	術前の患者情報、 手術の手法や麻酔 等の術中情報、術 後合併症・退院時 転帰など	術前の患者情報、 手術の手法や麻酔 等の術中情報、術 後合併症・退院時 転帰など	術前の患者情報、 病変部位など の術中情報、術 後合併症・転帰 など	術前の患者情報、 手術に関する 術中情報、術 後合併症・転帰 など	術前の患者情報、 インターベン ションの詳細等 の術中情報、術 後合併症・転帰 など	術前の患者情報、 術中の詳細 情報、術後合併 症・転帰など
予後調査	なし	術後30日	術後30日	あり	術後30日	術後30日、 1年、5年、 10年、15年	術後30日	術後30日	術後30日 (一部の疾患について は、以下の予後をフォ ローアップ: 6ヶ月、 12ヶ月、24ヶ月、36ヶ 月、48ヶ月、60ヶ月)	術後30日	術後30日	術後30日	術後30日	術後30日 1年	術後30日 (一部の疾患に ついては、1年)
主要アウトカム	なし	死亡 合併症	死亡 合併症	死亡 再発	死亡 合併症	死亡 再発	死亡 再発	死亡 合併症	死亡 合併症	死亡 合併症	死亡 合併症	死亡 合併症	死亡 合併症	死亡 合併症	死亡 合併症
NCD参加年	2011	2011	2011	2012	2011	2011	2011	2011	2011	2011	2011	2013	2015	2013	2015
備考	外科手術症例につ いては、共通項目と して全症例で調査	消化器外科領域では、 手術(術式)によって①外 科共通のみ、②消化器 外科共通項目、③消化 器外科医療水準評価項 目、④パターンで調査 項目を設計。 調査項目の一部につ いて、アメリカ外科学会と 同一の調査項目を使用。	肝胆膵外科領域の 症例を登録する場 合には、必ず消化 器外科領域との共 通項目を入力する 必要があり、入力項 目の共通化が行わ れている。	臓器がん登録とし て実施		日本乳癌学会が 実施していた臓器が ん登録「全国乳がん 患者登録」をNCD に移行			一部の疾患につ いては、詳細な追跡調査を 実施。	JACVSDとしては 2001年から症例登 録を開始。 調査項目の一部に ついて、アメリカ胸 部外科学会と同一 の調査項目を使用	JCCVSDとしては、 2008年から症例登 録を開始。 調査項目の一部に ついて、アメリカ胸 部外科学会と同一 の調査項目を使用	調査項目の一部 について、 JACVSDと同じも のを使用	調査項目の一部 について、 JCCVSDと同じも のを使用		

表 2\_医療機器の使用実態の把握が可能なレジストリ

	JACVSD
医療機器に関する情報	弁手術に関して、使用した弁についてリストから選択する形で登録している。
調査項目の例	<p>(リストに含まれている弁の例)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・カーペンターエドワーズウシ心のう膜生体弁</li> <li>・バイカーボン弁</li> <li>・ATSバイリーフレット弁</li> <li>・フリースタイル生体弁</li> <li>・カーボメディックス人工弁</li> <li>・モザイク生体弁</li> <li>・SJMテフロンカフ人工弁</li> <li>・エドワーズプリマプラスステントグラフト</li> <li>・SJMマスターシリーズ大動脈弁付グラフト</li> <li>・SJMリージェント人工心臓弁</li> <li>・カーペンターエドワーズ牛心のう膜生体弁マグナ</li> <li>・カーボシール</li> <li>・オンエックス人工弁</li> <li>・SJMエピック人工弁</li> <li>・カーペンターエドワーズ牛心のう膜生体弁マグナEASETFX</li> <li>・SJMトライフェクタ生体弁</li> <li>・マイトロフロー</li> <li>・サピエンXT</li> <li>・カーペンターエドワーズPERIMOUNT牛心のう膜生体弁TFX</li> </ul>

表 3 レジストリと使用成績調査の連携による有用性と課題

有用性	課題
<ul style="list-style-type: none"> <li>① 母集団の把握: 選択バイアスの最小化</li> <li>② データの正確性: データの誤差の最小化</li> <li>③ 医療現場における負担軽減: データ収集を一元化</li> <li>④ 使用成績調査に係る経費の削減: コミュニケーションコストの削減</li> <li>⑤ データ収集の標準化: 調査項目の精査・標準化</li> <li>⑥ 安全性モニタリング体制の強化 (産官学連携によるreal-worldでの調査の継続、有害事象が起きた場合の速やかなコミュニケーション、人的要素(医師個人や医療チームのスキル、医療機関の体制など)の分析も可能)</li> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 使用成績調査に係るコストの増加</li> <li>② 調査項目の違い</li> <li>③ 未知の副作用の検出</li> <li>④ レジストリの質が低い場合 対象施設・対象症例の偏り 信頼性の不明なデータ コミュニケーションコストの増加</li> </ul>

表4 レジストリと使用成績調査の収集データの比較：TAVI Registry の事例

調査項目	調査項目の例	使用成績調査	JACVSD	詳細
術前情報	既往歴や現病歴などの情報	○	○	患者背景情報は、同じ分野であれば必要な調査項目は共通するものも多い。
	手術の既往・術前検査・投薬に関する詳細情報	○	×	
術中情報	術者情報	○	○	
	手技の中止・適応、不具合・有害事象に関する詳細情報、製品の詳細情報	○	×	製品評価に必要な詳細な検査データ
	人工心肺の有無などの手術関連情報	×	○	心臓外科領域全般の調査として設計される調査項目が該当。
術後情報	術後検査・手技の詳細、不具合・有害事象に関する詳細情報	○	×	
追跡調査：調査項目	退院時転帰、合併症	○	○	
	入院を要する合併症、有害事象の詳細	○	×	レジストリでは、目的にあわせて調査する合併症を具体的に規定するため、使用成績調査のように安全性の観点から広く有害事象の発生状況を調査するための項目は設計されていない。
追跡調査：調査時期	術後30日	○	○	
	術後1年～5年	○	×	

図 1 TAVI Registry 実施体制

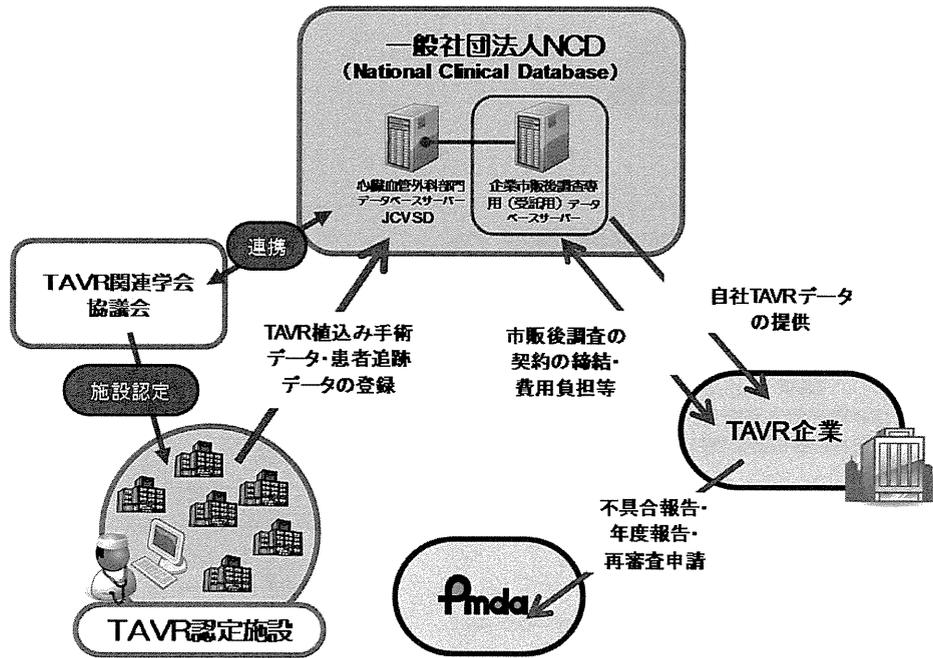


図 2 TAVI Registry における関連組織の連携と NCD の役割

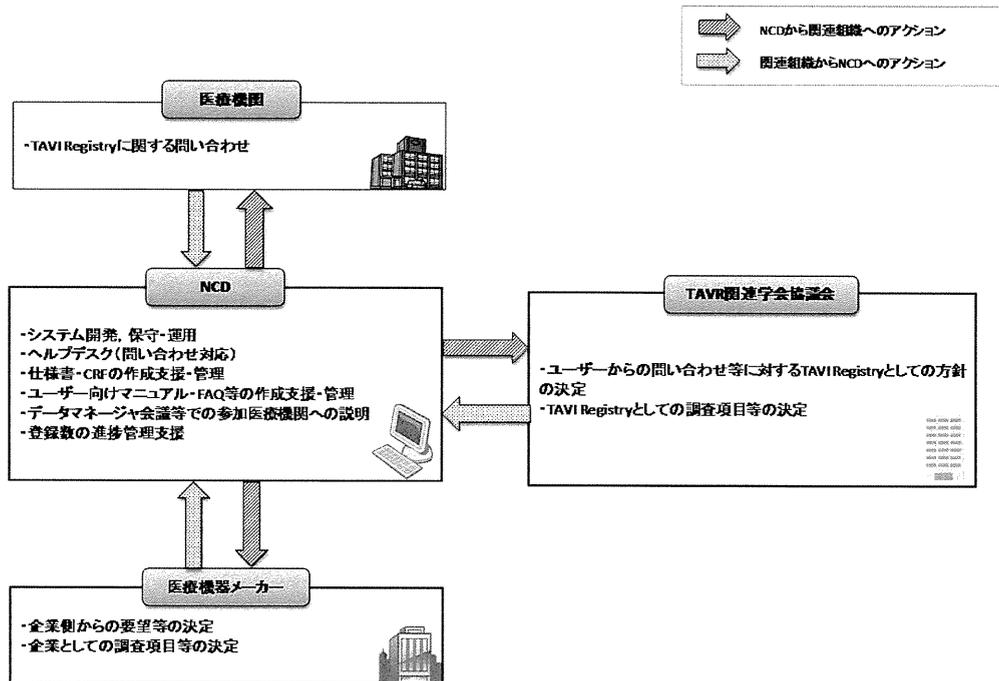


図 3. システム連携方法

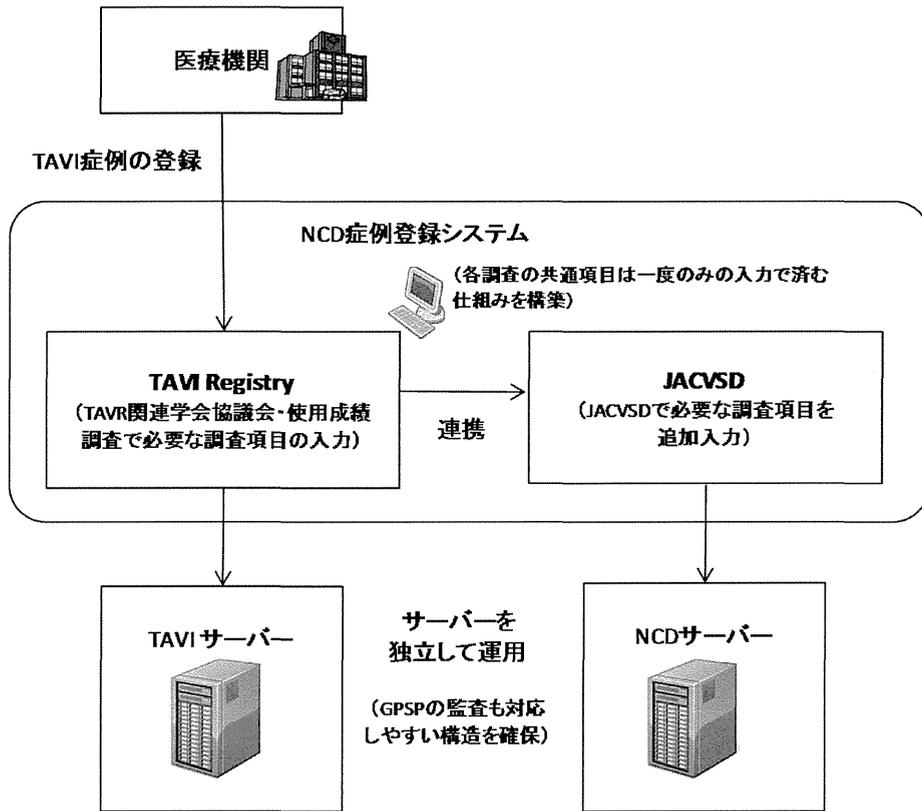
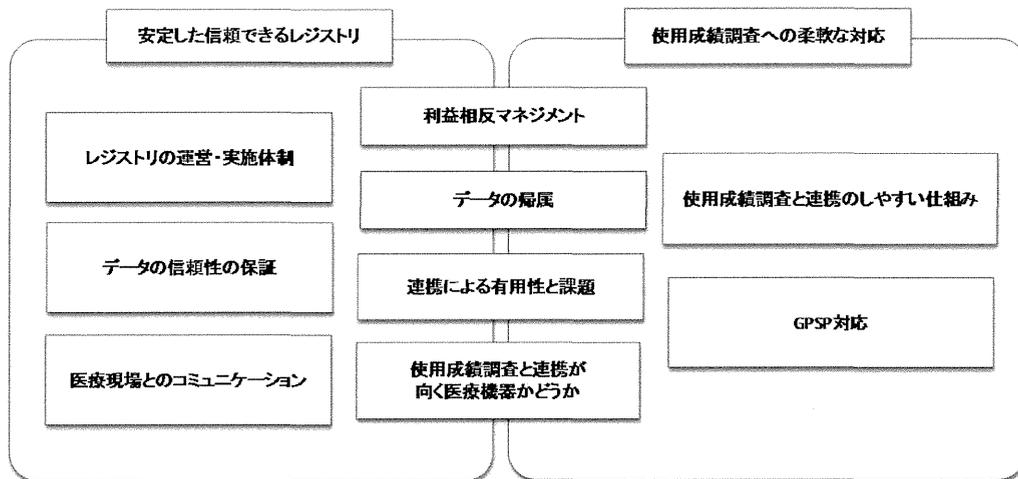


図 4 レジストリと使用成績調査の連携



# 新医療機器使用要件等基準策定事業 報告書

## 経カテーテル的大動脈弁

## 経カテーテル的大動脈弁置換術関連学会協議会

### 委員:

日本心臓血管外科学会

澤 芳樹 (大阪大学心臓血管外科 教授)

日本循環器学会

小川 久雄 (熊本大学循環器内科 教授)

日本心臓血管インターベンション治療学会

木村 剛 (京都大学循環器内科 教授)

日本胸部外科学会

小林 順二郎 (国立循環器病研究センター心臓血管外科 部長)

### 協力委員:

倉谷 徹 (大阪大学低侵襲循環器医療学 教授)

鳥飼 慶 (大阪大学心臓血管外科)

## 目次

1. 経カテーテル的大動脈弁の概要	… 3
1-1 背景	… 3
1-2 経カテーテル的大動脈弁の使用目的	… 3
1-3 経カテーテル的大動脈弁の構造及び特徴	… 4
2. 経カテーテル的大動脈弁の治療対象となる疾患	…10
3. 諸外国での使用状況	…11
3-1 欧州における臨床試験の概要	…11
3-2 米国における臨床試験の概要	…21
4. 諸外国における承認状況及び使用ガイドライン	…30
4-1 欧州での承認状況	…30
4-2 欧州での使用ガイドライン	…30
4-3 米国での承認状況	…33
4-4 米国での使用ガイドライン	…33
5. 対象疾患における本邦での治療方法	…37
6. 経カテーテル的大動脈弁導入における治療上の位置付け	…40
7. 経カテーテル的大動脈弁置換術の実際	…43
7-1 経カテーテル的大動脈弁置換術の手順	…43
7-2 経カテーテル的大動脈弁置換術における注意事項	…45
8. 適応基準	…47
8-1 対象疾患等	…47
8-2 選択基準	…47
8-3 除外基準	…48
9. 実施施設及び実施医基準	…50
9-1 実施施設基準及び実施医基準策定の考え方	…50
9-2 実施施設基準 (案)	…52
10. 参考文献	…54

## 1. 経カテーテル的大動脈弁の概要

### 1-1 背景

超高齢化社会を迎えつつある先進諸国において、近年、心臓弁膜症、中でも加齢変性による大動脈弁狭窄症 (Aortic stenosis: AS) が増加の一途をたどっている。中-高度大動脈弁狭窄症は75歳以上では全体の5%程度にも達するとされる。[1] ASの自然予後は極めて不良とされるが、AS患者は高齢であったり、併存疾患をかかえる者が少なくなく、標準的治療とされる通常の弁置換手術が適応されないケースも多い。[2-4] こうした患者に対して一部の積極的な施設ではバルーン大動脈弁形成術が行われてきたが、多くが1年以内に再狭窄をきたし、現在では積極的な治療手段として選択されていない。

こうした背景の下、開心術ハイリスク患者に対する低侵襲治療として導入されたのが経カテーテル的大動脈弁置換術 (Transcatheter aortic valve replacement: TAVR)、別名経カテーテル的大動脈弁植込み術 (Transcatheter aortic valve implantation: TAVI) である。これは大腿動脈や心尖部よりアプローチし、経カテーテル的に大動脈人工弁を植込むもので、2002年に初めて人に臨床応用され、[5] 2004年からは経カテーテル的大動脈弁の有用性に関する臨床研究がスタート、2007年にはEdwards Lifesciences社、Medtronic社、2社からの製品が欧米各国でCEマークを取得した。欧米を中心にTAVRの良好な早期臨床成績が報告されつつあり、症例数は全世界的に急増している。本邦でも、2009年に初めてTAVRが施行され(大阪大学、臨床研究)、[6] 経カテーテル的大動脈弁に関して2010年4月からEdwards Lifesciences社のSAPIEN XTが、また2011年10月からはMedtronic社のCoreValve ReValving Systemの臨床治験が開始され、今後の臨床応用が期待されている。一方、治験では対象外となる透析を含む高度腎機能障害患者や、強心剤依存性の心機能不良症例など、実臨床で適応が検討される症例への応用も考慮し、「経カテーテル的大動脈弁留置術 (Edwards SAPIEN 使用)」の高度医療評価制度 (第3項先進医療) を申請し、2010年厚生労働省より認可 (大阪大学) を得ており、現在も進行中である。

### 1-2 経カテーテル的大動脈弁の使用目的

本医療機器は、経カテーテル的大動脈弁置換に用いる人工心臓弁システムで、機能不全に陥った大動脈弁の機能を代用することを目的としている。