

医療機器の不具合評価体制に関する検討会

報告書

(不具合評価に関する調査実施時の留意点)

平成 26 年 6 月

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

安全第一部 分析課

略語等

略語	正式名称又は内容	
BMS	Bare Metal Stent	ベアメタルステント
CABG	Coronary Artery Bypass Graft	冠動脈バイパス手術
CRC	clinical research coordinator	臨床研究コーディネーター
DES	Drug Eluting Stent	薬剤溶出ステント
NCD	一般社団法人 National Clinical Databaseが実施する外科系の専門医制度と連携したデータベース事業	
PCI	Percutaneous Coronary Intervention	経皮的冠動脈インターベンション術
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

目次

1. はじめに.....	1
2. 医療機器の不具合評価の現状と本事業の位置づけ.....	1
3. 検討体制.....	2
3.1. 対象品目の選定.....	2
3.2. 組織.....	2
3.3. 会議等経緯.....	5
4. 試行調査の概要と課題.....	5
4.1. 調査の概要.....	5
4.2. 運用.....	6
4.2.1 経費.....	7
4.2.2 手続き.....	7
4.3. データ収集.....	7
4.3.1 データ収集方法.....	7
4.3.2 調査票の入力方式と調査項目.....	8
4.3.3 術者に関する情報収集.....	8
4.3.4 結果の評価.....	9
4.3.5 追跡率の向上.....	9
5. 既存のデータベースについて.....	10
5.1.1 市販のレセプトデータ.....	11
5.2. 学会等のデータベース.....	11
5.3. 今後の利用可能性について.....	12
6. 今後の医療機器不具合評価に関する調査について.....	12
6.1. 医療機器の不具合評価の特徴.....	12
6.2. 今後の調査において留意すべき事項.....	13
6.3. 調査体制.....	14
7. おわりに.....	14
8. 参考文献.....	14

1. はじめに

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）は、第1期中期計画（平成16～20年度）における医療機器の安全対策に関する計画の一つとして、「医療機器の特性から一定の割合で発生する構造上の欠陥とは言えない不具合の発生率を把握し、不具合に関する科学的な評価を実施する体制を構築する」ことを掲げ、その実現に向けた検討を行ってきた。「医療機器の不具合評価体制に関する検討会」（以下「検討会」という。）を設置し、平成17年3月25日の第1回検討会で、試行調査の対象品目として埋め込み型中心静脈ポートシステム（以下「ポート」という。）と冠動脈ステント（以下「ステント」という。）が選定された。第2期中期計画（平成21～25年）では、「医療機器の特性から一定の割合で発生する、構造上の欠陥とは言えない不具合の発生率を把握し、科学的な評価手法を開発する」ことを目的に、引き続き検討を行った。

今般、ポート及びステントに関する試行調査を踏まえて、医療機器の不具合評価に関する調査時に留意すべき事項等を取りまとめたので、以下のとおり報告する。

2. 医療機器の不具合評価の現状と本事業の位置づけ

医療機器の不具合の発生には、機器自体の構造上の問題によるものだけでなく、取り扱い等の様々な要因によるものがあり、構造上の欠陥とは言えない不具合が一定の割合で発生することが不具合の原因の判断を複雑にしていると考えられる。

現在、医療機器の不具合評価及び安全対策は、薬事法第77条4の2第1項に基づく不具合報告制度（企業報告）、又は薬事法第77条4の2第2項に基づく安全性情報報告制度（医療機関報告）によって報告された情報に基づき行われている。しかしながら、企業報告は、企業が不具合情報を知りえた場合に行政に報告するシステムであるため、特定の製品である不具合の報告数が多い場合、当該企業が多くの情報を得たためなのか（他の企業が情報収集できていないためなのか）、シェアが多いためなのか、品質に問題があるためなのかを判断することは難しい。また、医療機関報告は、医師等が保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認められるときに報告する制度であるため、医療者自らの手技などが原因と考えられた事例については、報告されない傾向にある。

これらの報告は、自発報告であるため分母情報も不足しており、発生率を把握することは困難である。また、薬事法等で定められた報告様式は、発生した不具合に関する内容について、報告者の自由な記載を主体としていることから、データベース化による統計的な解析には適さない。そのため、これらの報告制度によって収集された不具合情報では、それぞれの不具合の個別評価は可能なものの、発生率や不具合に影響を与える要因も把握した上で科学的な不具合評価を行うには限界があると考えられる。

上記の状況を踏まえ、PMDAでは不具合情報を収集・評価するための体制を構築するための試行調査を実施し、科学的な不具合評価のために必要な要素等について検討することとした。中期計

画中の「一定の割合で発生する構造上の欠陥とは言えない不具合」について、本検討では「医師の手技によるもの、使用方法によるもの、長期使用によるもの等、構造上の欠陥とは言えない不具合」と定義した。

なお、これらの試行調査に関しては、PMDA の安全対策業務の一環として、安全対策等拠出金を用いて実施された。

3. 検討体制

3.1. 対象品目の選定

① ポート

ポートは、患者数が多い結腸・直腸がんを適応として平成 17 年当時に承認予定であったオキサリプラチンの静脈内投与の際に用いられる医療機器であったことから、使用頻度が高まると予想されていた。ポートの不具合の発生については、医療者の手技・保守・管理の状況、機器自体の構造等といった複数の要因に影響されるという点が指摘されていたため、不具合の発生を把握すると同時に、不具合に影響を与える要因の探索が可能と考えられたことから対象品目として選定された。

② ステント

平成 16 年に国内初の薬剤溶出ステント（Drug Eluting Stent : DES）が製造発売承認され、従来のベアメタルステント（Bare Metal Stent : BMS）のみが使用されていた状況に比べ、冠動脈インターベンション術（Percutaneous Coronary Intervention : PCI）治療を取りまく医療環境が大きく変化していたことを受け、ステント血栓症への対策として併用される抗血小板剤の関与等のデータを収集する意義が高いと考えられたことから対象品目として選定された。

承認時点では、亜急性血栓症及び 1 年以内の遅発性血栓症が懸念され、血栓症が発生した場合には速やかに報告することが承認条件になっていたが、2006 年頃からは DES の長期（1 年以降）の安全性が懸念されるようになっていたことから、3 年の追跡調査を行うこととした。第 6 回検討会（2010 年 10 月）で調査結果が報告され、引き続き調査を行うことで有益なデータが得られる可能性があるという検討会での提案のもと、調査期間の最大 2 年の延長が検討会で決定された。

3.2. 組織

ポート及びステントの試行調査実施に向けて検討会の下に有識者による分科会をそれぞれ設置した（図 3-1）。

平成 17 年度に「ポート分科会」を設定し、平成 18 年度から調査研究を開始した。

平成 18 年度に「ステント分科会」を設置し、平成 19 年度から調査研究を開始した。

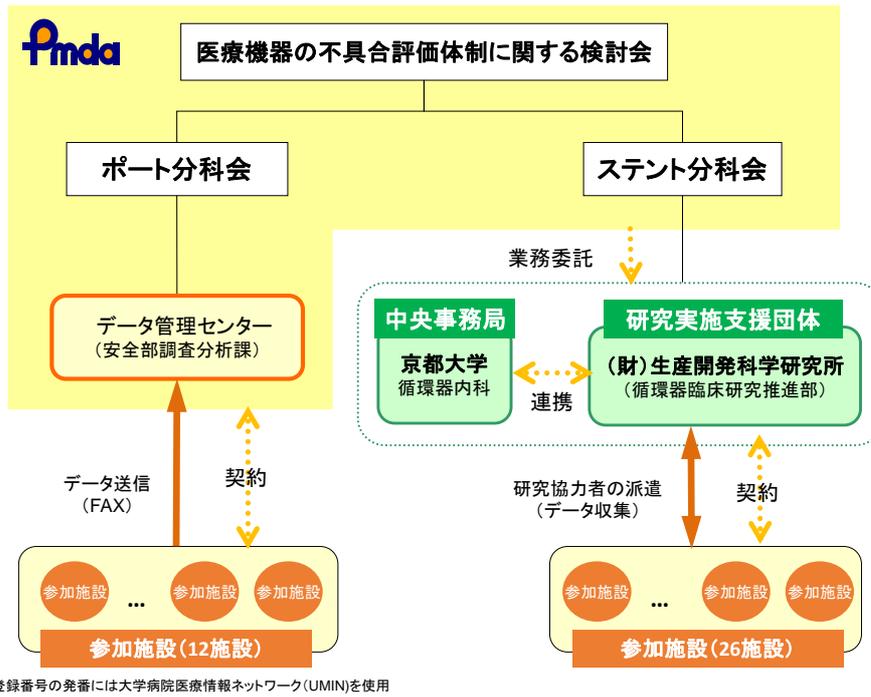


図 3-1. 検討体制

医療機器の不具合評価体制に関する検討会委員(敬称略)

(所属は平成26年6月時点又は退任時点)

氏名	所属
荒井 保明	国立がん研究センター中央病院
石川 廣	日本医療機器産業連合会 PMS委員会
稲井 隆	日本医療機器産業連合会 PMS委員会
浦富 恵輔	日本医療機器産業連合会 PMS委員会
大滝 隆行	株式会社日経BP
笠貫 宏(座長)	東京女子医科大学
北澤 京子	株式会社日経BP
小泉 和夫	公益財団法人医療機器センター
佐藤 道夫	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部
藤田 利治	統計数理研究所
外 須美夫	九州大学大学院医学研究院 麻酔・蘇生学
松岡 厚子	国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部
箭内 博行	財団法人医療機器センター
山口 拓洋	東北大学大学院医学系研究科 医学統計学分野

ポート分科会委員(敬称略)

(所属は平成21年3月時点又は退任時点)

氏名	所属
荒井 保明	国立がんセンター中央病院
角田 徹	角田外科消化器科医院
曾根 美雪	岩手医科大学
高安 幸生	たかやすクリニック

ステント分科会委員(敬称略)

(所属は平成26年3月時点又は退任時点)

氏名	所属
岩淵 成志	小倉記念病院
門田 一繁	公益財団法人倉敷中央病院
木村 剛	京都大学大学院医学研究科
中川 義久	公益財団法人天理よろづ相談所病院
古川 裕	神戸市立医療センター中央市民病院
森本 剛	兵庫医科大学
安本 均	社会保険小倉記念病院

3.3. 会議等経緯

以下に会議開催の経緯を示す（表 3-1）。

表3-1. 会議開催の経緯

開催日	会議名
平成 17 年 3 月 25 日	第 1 回検討会
平成 17 年 11 月 10 日	第 1 回ポート分科会
平成 19 年 2 月 14 日	第 1 回ステント分科会
平成 19 年 3 月 29 日	第 2 回検討会
平成 19 年 10 月 29 日	第 2 回ポート分科会
平成 20 年 3 月 5 日	第 2 回ステント分科会
平成 20 年 3 月 25 日	第 3 回検討会
平成 20 年 12 月 8 日	第 3 回ポート分科会
平成 21 年 1 月 23 日	第 3 回ステント分科会
平成 21 年 2 月 19 日	第 4 回検討会
平成 22 年 2 月 19 日	第 4 回ステント分科会
平成 22 年 2 月 25 日	第 5 回検討会
平成 22 年 9 月 13 日	第 5 回ステント分科会
平成 22 年 10 月 20 日	第 6 回検討会
平成 23 年 2 月 28 日	第 6 回ステント分科会
平成 23 年 3 月 10 日	第 7 回検討会
平成 24 年 3 月 8 日	第 8 回検討会
平成 25 年 2 月 13 日	第 7 回ステント分科会
平成 25 年 3 月 8 日	第 9 回検討会
平成 26 年 5 月 23 日	第 10 回検討会

4. 試行調査の概要と課題

4.1. 調査の概要

ポート及びステントの調査の概要を表 4-1 にまとめた。詳細な内容及び調査結果については、PMDA 情報提供ホームページ (http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_kiki/port.html) で公表しているそれぞれの報告書〔1〕、〔2〕を参照のこと。

表 4-1. ポート及びステント調査の概要

		ポート調査	ステント調査
データセンター		PMDA	京都大学（外部委託）
契約		PMDA が 12 施設とそれぞれ契約	PMDA がデータセンターと契約
費用（内訳）		約 200 万円 （施設への調査謝金）	約 1 億 8,000 万円 （業務委託費）
調査内容	登録患者数	113 例	16,468 例
	参加施設数	12 施設	26 施設
	調査期間	登録期間：平成 18 年 11 月～平成 19 年 3 月 調査期間：平成 20 年 4 月まで（1 年）	登録期間：平成 17 年 1 月～平成 19 年 12 月 調査期間：平成 25 年 3 月まで（4～5 年）
データ収集方法	参加施設から調査票を FAX で送信	委託先から参加施設に派遣された CRC ^{*1} がカルテよりデータ収集	
入力方法	PMDA で作成した Microsoft Access データベースに PMDA 担当者が入力	委託先で作成した入力システムに CRC が入力	
主な結果 ^{*2} （試行調査より得られた内容）	<ul style="list-style-type: none"> ・ ポートシステムの不具合の発生率を推定し、留置後早期の段階で発生するケースが多いことを明らかにした。 ・ 様々な因子について、不具合評価に影響を与える可能性を検討した結果、医師の経験症例数や年数等も評価において重要であることが示された。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ SES^{*3} 使用時の遅発性ステント血栓症等のイベント発生率を推定し、長期的な死亡等の臨床的なアウトカムを BMS^{*4} 使用時と比較した。 ・ 1 年以降の遅発性ステント血栓症の発生率は BMS 群と比較し SES 群で高かったが、5 年間での累積発生率は両群間で有意な差はなかった。 ・ 3 枝病変又は左主幹部病変に対して PCI^{*5}/CABG^{*6} を施行した患者のイベント発生率、長期のアウトカムについて情報が得られた。 	

*1：臨床研究コーディネーター、*2：個々の試行調査に関する詳細な結果については、PMDA の医薬品医療機器情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_kiki/port.html）に掲載している報告書を参照のこと、*3：シロリムス溶出ステント、*4：ベアメタルステント、*5：冠動脈インターベンション術、*6：冠動脈バイパス手術

4.2. 運用

4.2.1 経費

実施した試行調査では、不具合に関する詳細な情報を収集することが可能であったが、ステント調査では多数の症例数を長期間追跡することにより、多額の経費が必要となり、ポート調査では、表 4-1 に記載した以外にも、データ収集・入力に携わった PMDA の担当者の人件費等が別途必要であった。医療機器毎に不具合評価で必要とされる情報の密度や範囲は異なると考えられ、経費の面からも同様の調査を全品目で実施することは現実的ではないと考えられる。そのため、新たな調査の計画の際には、まずそれぞれ調査の目的を具体的に挙げ、調査時に必要となるコストとのバランスを考えながら、調査の形式（新規に調査を実施するのか、既存のデータベース・レジストリを利用するのか）、対象症例数と調査項目のバランス（多数から限られた項目を収集する、少数例に対して詳細な調査を行う等）、調査期間等を選択・設定する必要がある。

4.2.2 手続き

ポート調査では、PMDA がデータセンターの役割を果たしたため、PMDA が各施設と直接調査研究委託をする必要があった。施設毎に倫理委員会等の審査申請・契約関係の手続きが異なることから、それぞれの規定に従う必要があり、煩雑な手間と時間を要することとなった。多施設で調査を行う場合には、手続きの簡素化・統一化等を検討することが必要と考えられる。また、予め契約にかかる時間等を考慮して調査計画を策定することが重要である。

また、ステント調査では、PMDA が業務を外部に委託して実施したが、一般競争入札・公募・企画競争等の調達の手続きを経て委託先を選定する必要があり、かつ年度毎での契約が基本であったことから、複数回の調達手続きを行うことで作業量が大幅に増大することとなった。本調査研究のように長期的に実施する事業については、その目的に鑑み一貫性及び継続性を考慮した運用を図ることも重要である。

4.3. データ収集

4.3.1 データ収集方法

ポート調査のように短期かつ少数例で調査項目数が少ない場合には、参加施設に調査票を送付、FAX で受領し、調査票に記載された内容をデータベースに入力する形式でデータ収集が可能であったが、誤送信等の人為的なミスへの対応に加え、送受信等の確認を個別に実施する必要があったことから、経費（人件費）及び労力の点で効率的とは言えず、大規模な調査を実施する場合には適さないと考えられる。

一方、ステント調査の場合には、委託先の臨床研究コーディネーター（CRC）が各施設を訪問してシステムに入力するという方法をとったが、大規模かつ長期的な調査を継続的に実施する

場合には、データの電子的な収集等を含め、さらなる効率化について検討が必要と考えられた。いずれにしろ、今後、不具合評価に関する調査を実施する上では、調査の目的、規模、期間、予算等を考慮し、最善のデータ収集方法について予め十分な検討を行うことが重要であり、医療機関や関係学会等の協力が必要不可欠と考えられる。

4.3.2 調査票の入力方式と調査項目

ポート調査の調査票は、調査項目及び選択肢の配置、記入方法に関する説明を調査票裏面に記載することなどについて検討を行った上で作成したが、調査開始後に、調査項目の定義が曖昧な箇所では報告者により定義の解釈が異なっていたという事例があった。従って、新たな調査を実施する際には、調査実施者間の評価や記入方法を統一するための方法（事前トレーニングの実施、調査マニュアルの作成、調査に関する問い合わせ窓口の設置等）について、調査開始前に十分に検討して計画することが重要と考えられる。

また、読み替え作業等によるエラーを防止し、データ処理を効率的に実施するためには、任意の自由記載ではなく、懸念される不具合名を可能な限りリストアップし、そこから選択するといった入力方法が効果的と考えられた。調査対象となる医療機器の新規性が高く、懸念される不具合名が明確化されていない場合には、事前に医学専門家等と十分に協議して、リストアップすべき不具合項目を慎重に抽出する必要がある。

さらに、調査項目の設定にあたっては、基礎情報として常時入力する情報と、必要に応じて追加で詳細を入力する情報を区別し、入力担当者や評価者の負担軽減を図ることも効率化の観点から必要と考えられる。

4.3.3 術者に関する情報収集

ポート調査では、調査開始前に企業報告を集計した結果から発現頻度が高いと予想されたカテーテル断裂等の報告がなく、その理由として、調査に参加した施設の医師が、既に多くの手術経験を有していることなどが考えられた。一般的に医療機器は使用する医療従事者の技術の成熟に伴い、治療成績が向上したり、不具合が減少したりする可能性が考えられる。従って、医療機器の不具合データの評価では、その因果関係を判断する上でも、術者の習熟度を十分に考慮する必要がある、「手技・使用方法」、「使用（留置）部位」、「手技時間」、「経験症例数」といった情報を収集しておくことが望ましいと考えられた。しかしながら、ステント調査で、PCI 術者に経験年数等をアンケート調査した際には、「医師の転勤等で情報不明」や「個人情報に当たるため情報提供不可」といった理由で、回答が得られたのが3分の1程度であったことから、信頼できるデータを得るためには、術者の習熟度に関して必要な項目を精査し、個人情報にも配慮しながら、定型的なフォーマットで情報を収集できるよう、調査票の項目を作成しておくことが重要である。長期的な調査においては、調査期間中に術者の習熟度が変化すること（いわゆる経験曲線）も想定されるため、経時的に習熟度に関する情報を収集しておくことも考慮する。

4.3.4 結果の評価

得られた結果を一般化するためには、可能な限り医療実態を反映した幅広い対象からデータを収集する必要があるが、その反面、効率的に情報を収集するためには、ある程度調査対象の治療分野に精通した施設を選定する必要がある。

例えば、ポート調査の結果は、使用経験が豊富な医師のいる 12 の医療機関により実施された 100 例余りの症例に関するデータであり、症例数及び実施施設数の観点から、本調査結果を一般化して評価することは難しいと考えられる。また、ステント調査については、10,000 例以上の症例数が対象となっており、症例数は十分に確保されているが、同じく経験が豊富な医師のいる施設で実施されているため、この結果のみから一般化して評価することは困難と考えられる。従って、調査に参加する施設の選定においては、手術数、術式、医師数や経験症例数等について、可能な限り事前に調査した上で、バランスのとれた施設選定を行う必要がある。

また、医療機器特有の問題として、医薬品と比べて製品の世代交代や技術更新などによる改良等、製品のライフサイクルが早いことが挙げられる。改良品と従来品の集計又は解析上での取扱い等について予め検討しておく必要がある。

4.3.5 追跡率の向上

ステント調査のような長期にわたる観察研究では、追跡率をいかに確保するかが課題である。発生率の低い不具合や長期予後进行评估するためには、数千人以上の規模で長期に観察する必要がある。収集されたデータを適切に評価するためには、全調査対象者に対して可能な限り高い追跡率を確保することが必要であり、検討会では、少なくとも 90%以上の追跡率を確保することが望ましいとの意見が挙げられた。しかし、実際のステント調査においては、長期間来院のない患者のカルテが調査時に廃棄されていた事例もあり、カルテから 4 年又は 5 年の追跡情報が入手できたのは全調査対象患者の 6 割程度であった。そのため、患者（家族含む）及び医療機関に対して、手紙や電話による追加調査を実施し、追跡率の向上を図った。このような取り組みにより、ステント調査での 5 年追跡率は 92.8%（9,588/10,329 例、不同意又は不適格症例を除く）という高い追跡率を確保することができた。

しかし、10,000 例以上の患者のカルテ調査にかかる期間と、その約半分の 4,000 例程度の患者及び医療機関への手紙や電話による調査にかかる期間はほぼ同じであり、手紙や電話による追跡調査は、カルテ調査よりも人的な負担が大きかった。手紙や電話による追跡調査は、得られる情報量が限られ、その信頼性が必ずしも客観的に保証されにくいといった事情を踏まえると、できるだけカルテから必要な事項を入手できることが望ましい。例えば、調査開始時に予めカルテ保管に関する取り決めについて施設と相談する、参加施設での調査事項を明確化し、必要な情報をカルテとは別の形式で保管する等の対応が考えられる。本調査では、カルテが保存されていても、医師が所在を把握していない、又は保存場所が施設と異なるといったケースが散見されたため、このようなケースにも対応できるよう計画しておく必要がある。

また、本調査は登録前に手紙が施行された患者の観察研究であり、患者に事前に手紙調査について説明する機会はなかったが、手紙を送付した患者の約6割から返信があり、多くの患者の協力が得られた。目的とするイベントの有無や現在の詳細な治療状況等の情報が手紙や電話で得られるのかといった点や調査にかかるコスト・時間等も踏まえて、実施の可否を検討する必要があるが、追跡率向上のために手紙や電話による調査も有効な場合もある。

手紙は施設を発送元として送付しており、3年の追跡調査時にも手紙を送付した患者に対しては、再送（追加調査）についてお詫びの文言を追加して郵送したが、少数例ながら手紙再送に対する不快感等、患者から施設に対して指摘を受ける事例があった。これらへの対応として、手紙送付前に施設から患者に連絡し、手紙調査について丁寧に説明することも一案である。

5. 既存のデータベースについて

ステント調査のような長期にわたる大規模な調査実施は、計画から解析結果を得られるまでに数年単位の時間を要し、膨大な経費とリソースが必要となるため、様々な品目で同様の調査を行うことは現実的に困難である。医薬品の安全対策や薬剤疫学研究の分野等においては、既存のデータベースの利用可能性について議論されてきており、日本薬剤疫学会より日本における臨床疫学や薬剤疫学等に応用可能な診療情報等のデータベースが報告されている (<http://www.jspe.jp/committee/020/0210/>)。そこで、レセプト（診療報酬明細書）データベース等の既存の大規模データベースを医療機器の不具合評価に活用できる可能性について検討した。

5.1. レセプトデータベース

PMDAでは、医薬品の副作用に関する情報収集・評価の手法や体制の構築に関する検討の中で、レセプトデータを活用した検討を行っている（MIHARI Project; http://www.info.pmda.go.jp/k-yoten_iyaku/mihari.html）。

この検討結果や日本薬剤疫学会の報告等によると、レセプトデータの特徴として、以下の事項が挙げられる。

- 情報の粒度は粗いが、患者背景や処方医薬品の状況などの集計は容易であり、特定の副作用集団における背景調査、又は特定の医薬品に注目した使用実態やその変化を調査するのに適している。
- 患者が診療されてからデータベースに取り込まれるまでには、審査支払期間や保険者の作業を経て、数ヶ月程度かかるため、市販直後の情報を調べるのには向かない。
- 診療報酬請求を目的とした文書であり、基本的には保険病名・検査病名が記載されていると考えられるため、傷病名の情報は必ずしも実際の臨床を反映していない。

これまでの医薬品分野における経験を参考とし、PCI及び冠動脈バイパス術（以下「CABG」という。）をモデルケースとして、医療機器不具合評価への利用可能性を以下のとおり検討した。

5.1.1 市販のレセプトデータ

株式会社日本医療データセンター（Japan Medical Data Center）の健康保険組合加入者のレセプトをデータソースとするデータベース（JMDC Claims Database）のうち、レセプト発行の対象期間が2005年1月～2010年12月の6年分を用いた。対象期間中、レセプトが発行された患者は1,178,970人、そのうち、PCI又はCABGに関連する手技と思われるものが1回以上記録された患者は1,071人、診療行為数としては1565件であった。ステント調査の結果から、PCI/CABG施行患者には高齢患者が多く（平均年齢約68歳）、健康保険組合のデータであるJMDC社のレセプトデータに含まれる高齢者は少ないことから、調査に不向きではあると考えられたが、関連する手術を受けた患者データを抽出することができた。しかしながら、事前の予想どおり、レセプトデータを用いたPCIやCABGに関する調査の限界として、以下の事項が明らかとなった。

- レセプトデータでは、医療材料名は記載されているが個別の製品名は含まれないため、製品名別の解析は実施できない。
- レセプトは、月単位で請求を行うため、基本的に日付に関するデータは年月までの情報であり、レセプトに記載されている手術の情報から同時に複数本のステント留置術を行ったかどうかを判別することは不可能である。
- レセプトデータを用いた集計では、不具合の調査に重要と考えられる（前述）術者の経験例数を得ることはできない。

一方で、以下のような利点もあることが明らかとなった。

- 医療材料名を集計することで、不具合発生率推定のための全体的な使用量の概算を算定できる。
- 経営体（大学病院等）や病床規模毎の集計は可能であり、どのような施設を対象に調査を行うことが適切であるかなど、調査を計画する上での事前調査として、信頼できる情報を得ることができる。

5.2. 学会等のデータベース

レセプトデータ以外に活用できるデータベースとして、学会等で構築されている患者レジストリが考えられる。例えば、一般社団法人日本心血管インターベンション治療学会においては、2010年11月よりJ-PCIレジストリ（本邦における心血管インターベンションの実態調査）が運用されている。その他、一般社団法人National Clinical Database（NCD）において学会の専門医制度と連携したデータベースの構築が進められ、学会が専門医を認定する際の要件として、医師がデータベースへのデータ登録を行うこととされている。このようなデータベースは、専門医認定制度の運用と連携されていることが多く、一定の登録率が確保された場合には、安全対策に必要な不具合情報、又は自発報告では得られない不具合発生率の推定に必要な分母情報等について、評価

可能なデータを得られる可能性がある。しかしながら、これらのデータの活用については、学会等からの提供可能性、契約等の手続き、データ入手にかかる費用、個人情報などに配慮したデータ入手方法などを個別に検討する必要があり、このような事項への対応が、今後の課題と考えられる。

5.3. 今後の利用可能性について

現時点では、限られた検討しか実施できていないが、既存の大規模データベースを利用することで、一定の目的は達成可能であると考えられ、それぞれのデータベースの特徴を十分に理解し、医学専門家の意見も踏まえて調査を計画する必要があると考えられた。

また、調査の質を長期に担保するためには、入力担当者や評価者の負担をできる限り軽減し、効率的に情報収集できるよう計画する必要がある。類似したデータベースや患者レジストリが市販されている、又は学会レジストリ等として既に存在している場合には、そのシステムの利用可能性や入力効率化の可能性を検討すべきである。これらの対応により異なるデータベースへの二重のデータ入力作業等が不要となり、医療従事者の負担軽減につながることを期待される。

6. 今後の医療機器不具合評価に関する調査について

6.1. 医療機器の不具合評価の特徴

冒頭でも述べたように、医療機器使用時に発生する不具合の原因が、機器の構造上の問題なのか、故障、取り扱いによる問題なのか等を評価することは困難な場合が多い。医療機器の不具合評価を複雑にしている要因の一つとして、医療従事者だけではなく患者（その家族も含む）が使用者の場合があることが挙げられる。実際にポート調査では、ポート留置と針穿刺は医療従事者が、抜針は患者が行っている場合が多かった。

これまでの調査結果を踏まえ、医療機器の不具合評価を複雑にする要因として考えられる医療機器の特徴及び使用方法等を表 6-1 に示す。

表 6-1. 医療機器の特徴・使用方法等一覧(Pharmacoepidemiology,4th Edition[3]より改変)

医療機器が使用される回数	単回 反復使用
医療機器への接触	直接の接触はなし（検査室での試料測定など） 侵襲のない皮膚接触 侵襲のない粘膜接触 侵襲のない内皮接触 組織への侵襲 医療機器から発するエネルギーや粒子などの透過（超音波やX線など）
医療機器の構成	単体使用

	他の医療機器と組み合わせて使用 薬剤との併用
医療機器の影響による分類	機械的 電氣的 化学的（診断機器など）
医療機器の使用期間	数分間 数日 1年未満 数年 永続的な使用（10年以上）
使用場所	病院 緊急車両 診療所 長期療養施設 自宅
使用者	医師・歯科医師など医療従事者 看護師 その他の医療従事者 家族 患者本人

6.2. 今後の調査において留意すべき事項

試行調査の実施を踏まえ、今後、医療機器不具合評価に関する調査を実施する際の留意点を以下にまとめた。

- 新たな調査の実施により、詳細な情報が得られる可能性は高いが、その実施にはリソース（人員、費用等）及び期間が必要となるため、まず、調査の目的を明確に挙げ、調査計画から得られるデータが目的に見合うものであるのか、必要となるリソース及び期間とのバランスを十分に検討した上で、調査の実施について判断する必要がある。また、既存のデータベースの活用についても考慮することが望ましい。
- 大規模かつ長期的な調査を実施する場合には、業務を外委託することも検討すべきであるが、調査の目的を鑑み、外委託先が変更される場合には、調査の一貫性が確保されるよう考慮する必要がある。
- データの収集に際しては、調査の目的、規模、期間、予算等を考慮し、最善のデータ収集方法について予め十分な検討を行うことが重要であり、検討に際しては医療機関や関係学会等の協力が必要不可欠と考えられる。
- 調査票については統一的に入力が行われるよう、トレーニングの実施や不具合名のリスト化等を考慮する必要があるとともに、適切な評価のために、経験症例数等の医師の習熟度を十分に考慮できるように調査項目を作成する必要がある。
- 結果の一般化可能性を高めるため、バランスのとれた施設選定等を行うとともに、医療機器特有の製品ライフサイクルの早さなども考慮して、集計又は解析計画を策定する必要がある。

- 長期にわたる調査で質の高いデータを得るためには、できるだけカルテから情報を収集できるようにしておくことが重要であり、カルテ保管に関する取り扱いを予め定める、参加施設で調査する事項を明確化し、参加施設と共有しておく等の対応を行うことが必要である。
- 調査に際しては、入力担当者や評価者の負担をできる限り軽減できるよう配慮することで、効率的に情報収集できるよう計画する必要がある。そのためには、類似したデータベースや患者レジストリが既に存在している場合には、そのシステムの利用可能性や入力効率化の可能性を検討する必要がある。

6.3. 調査体制

調査を円滑に実施する上で、PMDA、学会、医療機関が協力して対応することが必要であることは言うまでもなく、これらの業務を委託できるような外部機関等も活用しつつ、調査目的にあわせて、システム構築、データ収集、解析、データ評価等におけるそれぞれの果たすべき役割を調査計画段階から明確にし、連携して対応できるような体制構築が必要不可欠である。また、調査を実施し、その結果を安全対策に役立てていくためには、製造販売業者や患者の理解や協力も重要であることから、こういった点についてもさらに検討が必要と考えられる。特にリスクが高い医療機器に関する長期間の調査を、製造販売後等を実施する場合には、学会と製造販売業者が連携する必要性が高いと考えられ、学会レジストリ等の調査への活用も考慮し、労力、費用等の軽減も含め、効率的な調査の実施方法について検討を進めることも期待される。

7. おわりに

PMDA では、「医療機器の特性から一定の割合で発生する構造上の欠陥とは言えない不具合の発生率を把握し、不具合について科学的な評価を実施する体制を構築する」、「医療機器の特性から一定の割合で発生する、構造上の欠陥とは言えない不具合の発生率を把握し、科学的な評価手法を開発する」という第1期及び第2期中期計画に基づき、「埋め込み型中心静脈ポートシステム」及び「冠動脈ステント」を対象に、観察研究を試行的に行い、不具合の発生率を把握すると共に、科学的な不具合評価体制構築のために必要な情報・項目などを整理し、検討を行ってきた。

本報告書は、調査研究実施時における課題をまとめたものとなるが、今後、医療機器での安全対策を進める観点から、製造販売後調査も含め新たな調査等を計画する場合には、本報告書の内容を踏まえ、調査目的、調査期間、想定される医療機器のリスク、対象患者数等を考慮した最善の調査計画が策定されるよう検討を進めることが期待される。

8. 参考文献

[1] 埋め込み型中心静脈ポートシステムの不具合に関する調査研究 報告書（平成 21 年 3 月，独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 安全部 調査分析課）

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_kiki/file/PortFinalReport200903.pdf

[2] 冠動脈ステントに関する調査研究 報告書（平成 26 年 6 月，独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 安全第一部 分析課）

http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_kiki/file/StentReport201406.pdf

[3] Pharmacoepidemiology, 4th edition (Strom 2005, PA, USA)