

日本における補助人工心臓に関連した市販後の  
データ収集事業  
(Japanese registry for Mechanically Assisted  
Circulatory Support)  
事業報告書

平成 29 年 9 月

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

医療情報活用推進室

### (1) はじめに

医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という）は、医療機器の情報収集のモデル事業として、日本における補助人工心臓に関連した市販後のデータ収集事業（**Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support** 以下、「**J-MACS**」という）を産官学連携のもと行ってきた。

平成 29 年 4 月より、**J-MACS** の運用は、アカデミアが主体となり特定非営利活動法人日本胸部外科学会が行うこととなった。本報告書では、**PMDA** のモデル事業としての平成 28 年度までの **J-MACS** について、以下のとおり取り纏めたので報告する。

### (2) 事業開始の経緯

医療機器の市販後安全対策は、主に製造販売後安全管理として製造販売業者の行う不具合報告や、製造販売後調査で収集される内容に基づき行われる。安全対策の更なる向上を図るためには、不具合が発生しない症例も含め医療機器を使用する全例を対象に継続して情報収集する体制を構築することが重要と考えられ、**PMDA** では第一期～第三期中期計画（<http://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0009.html> 参照）において医療機器の稼働状況に係るデータを収集、評価するシステムの構築及び運用を挙げ、それに基づき **J-MACS** を構築、運営を行ってきた。

平成 19 年に、医療機器等の専門家から構成される「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会（以下、「検討会」という）」を設置し、情報収集の対象機種を選定等を開始した。植込み型のペースメーカーや除細動器等も情報収集の対象としてあげられたが、学会のデータベースを基に対象症例数の予想が可能であったこと、既に米国で補助人工心臓レジストリが稼働しており、将来的な国際連携が考えられたことから、植込み型補助人工心臓が対象として選定された。また、検討会の下に、補助人工心臓に関する医学専門家で構成される「植込み型補助人工心臓分科会（以下、「分科会」という）」を設置し、情報収集する調査項目等の詳細な検討が行われた。

### (3) 対象機種に関する背景

米国では 2006 年（平成 18 年）から、**National Heart, Lung, and Blood Institute**、**Center for Medicare and Medicaid Services**、**Food and Drug Administration** が主体となって、**Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support**（以下、「**Intermacs**」という）で長期使用目的の市販後の補助人工心臓に関する情報収集が開始されていた。

日本では平成 20 年時点で植込み型補助人工心臓は製造販売承認されておらず、学会より早期開発と承認が要望されていた。植込み型の補助人工心臓は、不具合により生命に影響するリスクが高いため、市販後も安全監視体制を整え情報収集する必要があると考えられ、米国での

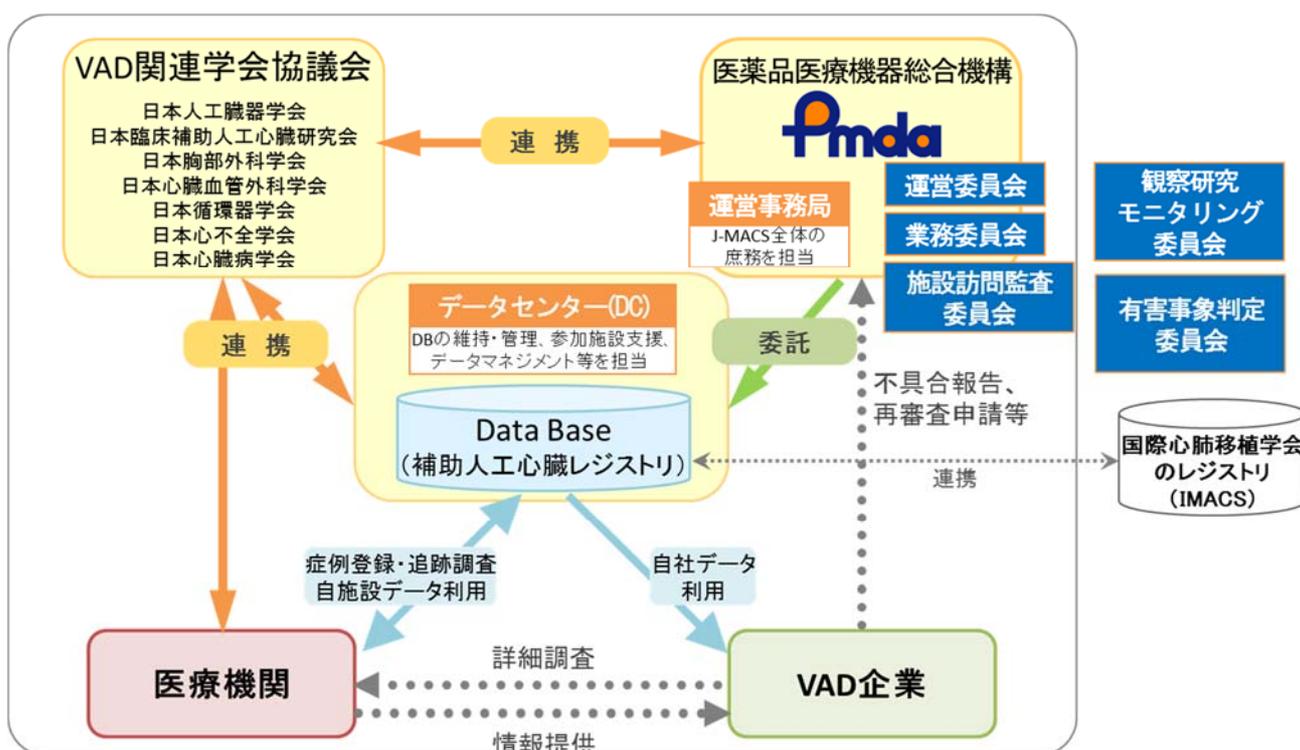
Intermacs の先行事例も参考に、PMDA の医療機器の情報収集・評価システム構築のモデル事業として、植込み型補助人工心臓の市販後情報収集を行うことが決定された。その後、平成 22 年に 2 機種、平成 24 年に 1 機種、平成 25 年に 1 機種の計 4 種の植込み型補助人工心臓が承認され、J-MACS で市販後の情報収集が開始された。

#### (4) 情報収集と運用の体制

##### 1) 情報収集とデータの流れ

J-MACS の情報収集・提供体制は以下の図のとおりである。

図 1 J-MACS の情報収集・提供体制



データセンターが管理するデータベースに、医療機関からインターネット経由で患者情報が登録されると、そのデータを補助人工心臓の製造販売業者が自社製品を使用する患者のデータに限り、製造販売後調査や不具合報告に利用することが可能なシステムになっている。また、医療機関は自施設で登録したデータに限り、データの閲覧・出力が可能である。

##### 2) 委員会等組織

J-MACS の運用のために、運営委員会、業務委員会、施設訪問監査委員会、観察研究モニタリング委員会、有害事象判定委員会が組織された。運営委員会と業務委員会は前述の検討会と分科会がそれぞれ担当し、J-MACS の実施計画書・調査票の作成、調査開始後の課題等の検討を

行った。施設訪問監査委員会は、補助人工心臓に関連する医学専門家で構成され、医療機関を訪問して保管文書の確認や登録データの整合性等の監査を行った。外部から J-MACS の実施計画、運営・登録実績の評価等を行う組織として観察研究モニタリング委員会を設置し、実施計画書のレビューと定期的な運営状況の評価を依頼した。以上の委員会の委員リストは別添 1 のとおりである。

有害事象判定委員会では、J-MACS で収集された重篤な有害事象について、因果関係評価等を行った（有害事象判定委員会については、<http://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0028.html> 参照）。

### 3) その他

補助人工心臓に関連する学会・研究会で構成される補助人工心臓治療関連学会協議会（以下、「協議会」という）では、植込み型補助人工心臓実施施設の認定を行っている。J-MACS と協議会の連携として施設認定の基準に、「施設が J-MACS への参加に同意すること」が定められており、これにより日本で市販後に植込み型補助人工心臓を使用する全ての施設が J-MACS に参加する体制が構築されることになった。

J-MACS に参加する施設は、参加手続きとして、施設内の倫理審査委員会等で J-MACS への参加について承認を受けた後、J-MACS への参加同意書を運営事務局に提出する。入力アカウントの発行手続きや書類の保管方法等の体制を整備した後、登録を開始する。参加施設の一覧は別添 2 のとおりである。

PMDA 医療情報活用推進室（前安全第一部調査分析課）は運営事務局を担当し、データベースの構築、その運用、保守等のデータセンター業務は外部業者に委託した。システム構築は株式会社ヘルスクリック（平成 22 年 10 月よりシミック株式会社へ業務承継）が、データセンター業務はメビックス株式会社及び特定非営利活動法人日本臨床研究支援ユニット（平成 28 年 1 月よりジェイクルーズ株式会社へ業務承継）が受託した。また、調査体制や調査項目の検討を行うにあたり、平成 20 年度に株式会社野村総合研究所に Intermacs に関する調査等の支援業務を委託した。

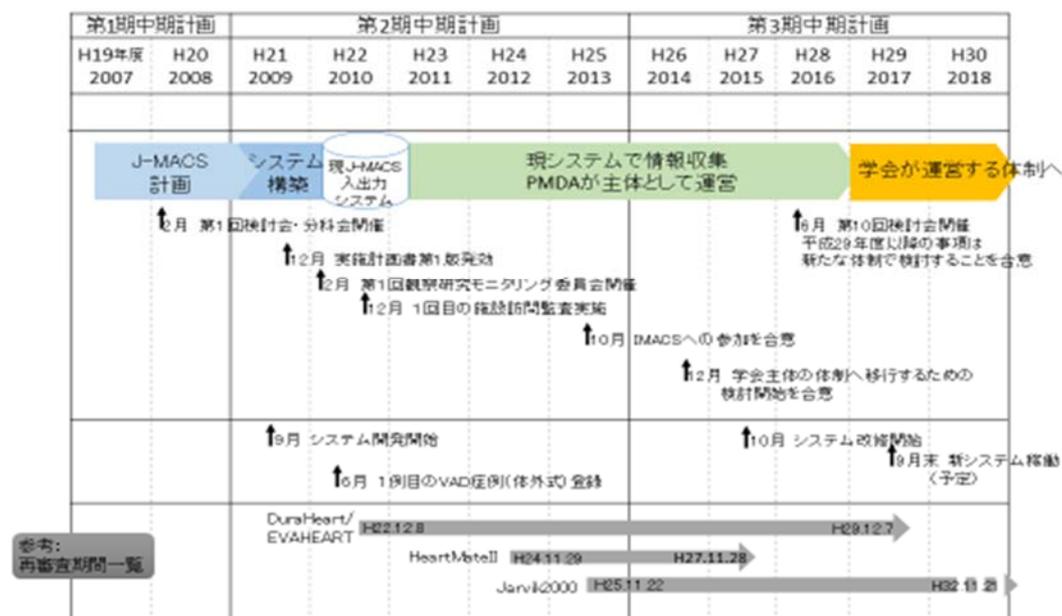
データセンターでは、システムの運用・保守以外にヘルプデスク等の医療機関支援、データマネジメント、統計解析、施設訪問監査の実施等を行った。

植込み型補助人工心臓の製造販売業者は、PMDA から使用許可を受けて、J-MACS のデータを使用して、製造販売後調査及び不具合報告を行った。

## (5) 調査概要

J-MACS に関する計画立案、システム構築から 1 例目の登録、システム改修、学会への体制移行の検討等に関しては以下の図のようなスケジュールで行われた。

図2 スケジュール概要



J-MACS では、運営委員会及び業務委員会で作成した実施計画書に基づき調査が行われた。

J-MACS の登録対象者（適格基準）は、以下のとおりである。

1. 厚生労働大臣が承認した植込型補助人工心臓の装着患者およびそれに準じた適応の体外設置型補助人工心臓の装着患者
2. 参加施設※において、調査開始日（原則として、施設の倫理審査委員会等の承認を得た開始日）以降に対象機器を装着した患者
3. 患者本人または代諾者からレジストリ参加に対して、文書により同意が得られた患者

※：参加施設とは、補助人工心臓関連学会協議会により植込型補助人工心臓実施施設として認定されている施設で、倫理審査委員会等の承認を得た施設とする。

J-MACS で収集する調査項目は、平成 20 年より検討を開始し、将来的な連携も視野にいて米国の InterMacS の調査項目に併せるとともに、製造販売業者の製造販売後調査項目としても対応できる内容とした。また、J-MACS は観察研究として、通常の診療範囲内で収集した項目のみを登録することとした。

## (6) 登録事業としての検討結果

### 1) システム構築

平成 21 年 9 月より入出力システムの構築を開始し、平成 22 年 3 月にシステム 1 次リリース、同年 6 月に 1 例目の症例（体外式補助人工心臓症例）が登録された。製造販売業者の製造販売後調査にも J-MACS のデータを使用するため、システム構築時には Computerized System Validation が行われた。

実際に運用を開始した後には、想定していない障害や、細部の仕様についてシステム構築業者との調整が不十分な点が一部認められ、システム改修や運用方法の見直しが必要となった。認められたシステム不具合等については、適宜改修等を実施した。

## 2) 運用

### ① 教育等

J-MACS の入力施設で行われるため、入力に関する教育・サポートとして、ユーザーガイド及び FAQ の作成、ヘルプデスクの設置を行った。ヘルプデスクへの問合せ事項のうち、臨床的な判断が必要となる事項については、主任研究者と相談を行い対応した。

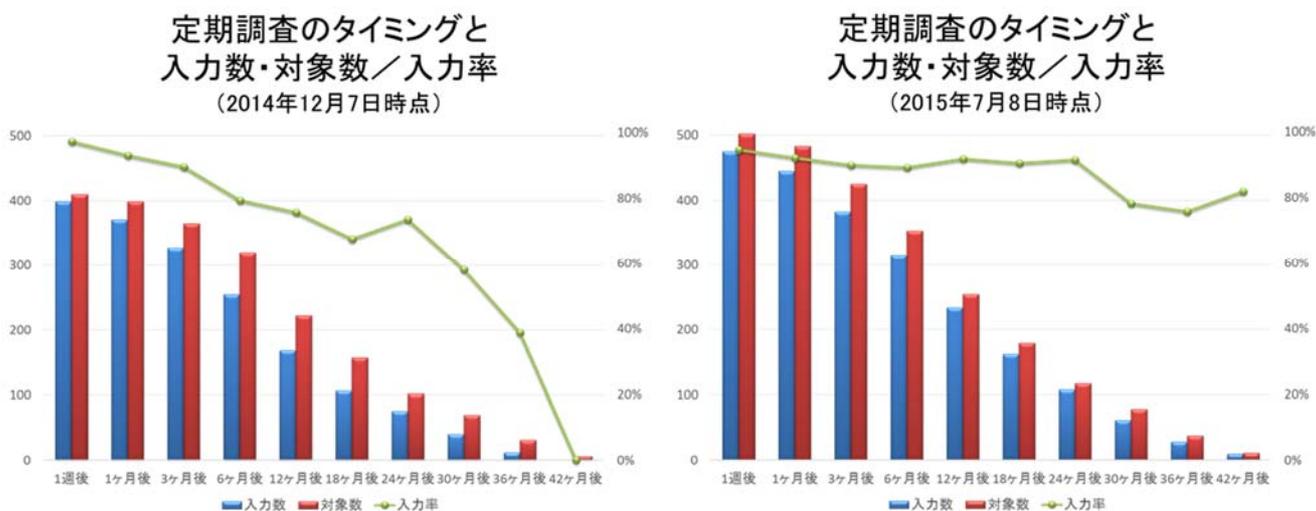
平成 27 年度までは、PMDA 運営事務局とデータセンターで参加施設を訪問して倫理審査委員会等への申請といった参加までの手続き、入出力システムへの登録方法等に関する説明会を開催してきたが、平成 28 年度からは、学会が運用する体制への移行計画（後述）を踏まえ、学術集会や補助人工心臓研修コースといった関係者が集まる既存の機会を活用しながら、説明会を開催した。

### ② 入力率

J-MACS の実施計画書では、登録患者が死亡するまで、機器を抜去してから 1 年後まで、又は同意撤回の申出があるまで調査が継続される。長期間のフォローが必要になるため、時間の経過にともない定期調査の入力率が低下することが指摘された。簡易的に集計をおこなった結果、装着後 24 ヶ月を区切りとして、入力率が低下する傾向があった。入力率を上げる試みとして、それまでも行っていた登録依頼メールの送信に加えて、2015 年（平成 27 年）7 月のデータカットオフの前にデータセンターより重点的に登録依頼を行った結果、長期の入力率が向上した（図 3）。データセンターによる登録依頼や、登録が滞る施設へのフォローは入力率向上に有用ではあるが、参加施設数や 1 施設あたりの患者数は年々増加しているため、限界があると考えられる。また、調査項目数が多いことも参加施設の負担になっていると考えられた。

以上を踏まえ、登録や入力の効率性を向上させるため、システム改修を実施した。

図3 定期調査のタイミングと入力数・対象数/入力率（第9回 JACVAS 補助人工心臓セミナー「特別企画 J-MACS セッション」資料より抜粋、運営事務局による簡易集計値）



### ③ 同意取得

J-MACS への患者登録には、患者又は代諾者の同意取得が必要である。実施計画書では登録の前に同意を取得することになっているが、緊急時に補助人工心臓を装着し、同意が取得できないまま死亡する事例等が発生し、適格基準のうち1及び2は満たしているもののJ-MACSに登録できない症例が存在した。

以上を踏まえ、同意取得を徹底するよう関係する学会と協力して周知等を行った。

### ④ 学会への運用体制移行

J-MACS では、これまで順調に登録症例数も増加し、PMDA のモデル事業として一定の成果を達成したと考えられたことから、長期的かつ安定的に J-MACS が継続できるようにするため、新たな運用体制の検討を平成 26 年から開始し、協議会や製造販売業者と協議を行ってきた。厚生労働省が開催した「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」が取り纏めた報告書 (<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000050197.html>) でも運営体制について、「主に関係学会が中心となり、患者登録システムの運営を行うことを基本とする」旨が提言されたことを受け、J-MACS についても学会が運営の主体となる体制に移行する方針で検討を行った。その結果、平成 29 年 4 月より特定非営利活動法人日本胸部外科学会が主体となり、PMDA から入出力システムの貸与を受けて運用を行う体制に移行することとなった。

### 3) アウトプット

#### ① Website への定期的な情報公開

J-MACS では、PMDA の website ( <http://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0009.html> ) にて、定期的に J-MACS に関する情報公開を行ってきた。累積登録症例数と患者背景の集計結果に加えて、平成 25 年より年 2 回、生存率、有害事象発生率を含めた Statistical Report の公表を開始した。

② 参加施設へのフィードバック

参加施設へのフィードバックとして、年 1 回、参加施設ごと及び全参加施設についての患者背景、有害事象件数等を集計した報告書を作成し、参加施設へ送付した。

③ データの利用について

J-MACS では、運営委員会及び業務委員会で、データ利用・公表等の規定を決め、データの利用申請の審議と提供を行った。平成 28 年度までに、学会発表及び論文投稿を目的とした 11 件のデータ利用申請があり、運営委員会及び業務委員会で審議・提供が行われた。

④ 国際補助人工心臓レジストリ IMACS との連携

国際心肺移植学会では、補助人工心臓を使用する患者の情報の収集と解析を目的として、国際的なレジストリを構築している。J-MACS は、国際心肺移植学会と 2015 年に合意書を締結し、multi-center collective としてレジストリ単位で IMACS に参加、データの提供を行った。

(7) 医療機器の登録事業構築・維持時の課題について

モデル事業としての J-MACS の経験から、医療機器の患者レジストリ構築時には、以下のような点について留意が必要と考える。

1) 入力率と適時性の確保

学会と製造販売業者の協力のもと、国内で植込み型補助人工心臓を市販後に使用する全症例が登録される体制を構築することが可能になったが、全ての情報を即時にシステムに入力してもらうことは難しく、特に長期の定期調査の入力率を確保することが課題である。症例数が少ない施設では、年に数回の調査のために登録体制を維持できないこと、逆に症例数の多い施設ではデータの最終確認を行う医師が対応しきれないことなどが医療現場の課題として挙げられている。

長期に安定して高い入力率を維持するためには、効率的に入力できるシステムの開発と、施設へのタイムリーなリマインドやフォロー等を実施する運営体制が必要と考えられる。

2) 登録の目的と調査項目

J-MACS で収集する項目は、Intermacs の項目をベースに、製造販売後調査も充足できる項目としている。調査項目は 200 項目以上と多く、入力を行う医療現場からは調査項

目を見直して欲しいという要望が寄せられた。一方で、J-MACS のデータを生存期間等に影響を与える因子の探索や臨床評価に使用するためには、有害事象発生時に限らない定期調査のデータや詳細な臨床検査値等の収集を継続することが重要である。

構築する患者レジストリの意義や利用目的等を関係者間で予め十分に共有して、調査項目を設定するとともに、適宜、得られた成果等を見える形で共有していくことが重要と考えられる。

### 3) 運営費用

ある程度以上の規模の情報収集事業を行うためには、まず入出力システムを構築し、それを維持する費用が必要となる。J-MACS では製造販売後調査に使用できるデータを収集できるようにするため、入出力システムの構築及び維持には Computerized System Validation を行う必要があり、その分の費用も必要となった。

入出力システム自体が、一度構築したら費用が不要になるものではなく、継続的な保守と状況に応じた改修が必要になる。収集したデータの利用目的と、収集する症例の数、収集する期間によって適切な入出力システムの規模や必要な要件を予め熟慮の上でシステムを設計・構築し、必要な期間は維持できるようにする必要がある。

また、データの品質を維持するためにはヘルプデスク、データマネジメント等のデータセンター業務が必須であり、それらを外部に委託する場合にはデータセンターの維持費用も考慮する必要がある。J-MACS では、システム構築については PMDA がモデル事業として費用を負担した。データセンター業務については、製造販売業者が J-MACS のデータを製造販売後調査や不具合報告に活用することから、PMDA 及び製造販売業者の双方で費用を負担することで運営の安定化を図った。

産官学連携での医療機器の患者登録事業は、J-MACS が初めての試みであり、限定的な領域の機種が対象であったものの、高い入力率を維持しつつ、製造販売後調査にも使用可能な品質のデータを収集できたことが成果として挙げられる。今後、J-MACS で得られた経験・知見が医療機器の患者登録事業の体制構築等において役に立つことが期待される。

(別添1) 委員リスト

運営委員会

氏名 (五十音順)	所属機関 (平成 29 年 3 月時点、又は委員辞任時)
荒井 裕国	東京医科歯科大学大学院
石川 廣	日本医療機器産業連合会
和泉 徹	新潟南病院
磯部 光章	東京医科歯科大学大学院
稲井 隆	日本医療機器産業連合会
今泉 勉	国際医療福祉大学
浦富 恵輔	日本医療機器産業連合会
押山 広明	日本医療機器テクノロジー協会
小野 稔	東京大学医学部附属病院
片倉 健男	日本医療器材工業会
北村 惣一郎*	国立循環器病研究センター
許 俊鋭	東京都健康長寿医療センター
黒澤 博身	東京女子医科大学
小林 順二郎	国立循環器病研究センター病院
齋木 佳克	東北大学大学院
齋藤 聡	東京女子医科大学
坂田 泰史	大阪大学医学部附属病院
佐瀬 一洋	順天堂大学医学部附属順天堂医院
澤 芳樹	大阪大学医学部附属病院
田林 暁一	東北大学大学院医学系研究科
富永 隆治	九州大学大学院医学研究院
中谷 武嗣	特定医療法人清翠会牧病院
福寫 教偉	国立循環器病研究センター病院
不破 昌俊	日本医療機器産業連合会
松田 暉	東宝塚さとう病院
山崎 健二	東京女子医科大学
山根 隆志	独立行政法人産業技術総合研究所

※座長

業務委員会

氏名 (五十音順)	所属機関 (平成 29 年 3 月時点、又は委員辞任時)
秋山 正年	東北大学病院

井口 篤志	東北大学大学院医学系研究科
牛山 博之	株式会社サンメディカル技術研究所
小澤 由紀	テルモ株式会社
押山 広明	日本医療機器テクノロジー協会・テルモハート株式会社
小野 稔	東京大学医学部附属病院
片倉 健男	日本医療器材工業会・テルモ株式会社
坂口 太一	大阪大学大学院医学系研究科
佐瀬 一洋	順天堂大学医学部附属順天堂医院
多田 悦剛	エドワーズライフサイエンス株式会社
田ノ上 禎久	九州大学病院
戸澤 正夫	センチュリーメディカル株式会社
戸田 宏一	大阪大学医学部附属病院
中谷 武嗣*	特定医療法人清翠会牧病院
縄田 寛	東京大学医学部附属病院
西中 知博	東京女子医科大学
西村 隆	東京都健康長寿医療センター
堀江 政雄	ニプロ株式会社
松宮 護郎	大阪大学大学院医学系研究科
築瀬 正伸	国立循環器病センター
山崎 健二	東京女子医科大学
山崎 俊一	株式会社サンメディカル技術研究所

※座長

#### 施設訪問監査委員会

氏名（五十音順）	所属機関（平成29年3月時点、又は委員辞任時）
穴井 博文	大分大学医学部附属病院
田鎖 治	大森赤十字病院
宮本 裕治	兵庫医科大学

#### 観察研究モニタリング委員会

氏名（五十音順）	所属機関（平成29年3月時点、又は委員辞任時）
荒井 保明	国立がんセンター中央病院
大滝 隆行	株式会社日経 BP
笠貫 宏*	早稲田大学
北澤 京子	株式会社日経 BP

小泉 和夫	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
新見 裕一	財団法人医療機器センター
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
松岡 厚子	国立医薬品食品衛生研究所
山口 拓洋	東北大学大学院

※座長

(別添 2)

参加施設 (五十音順、平成 29 年 3 月時点)

秋田大学医学部附属病院
愛媛大学医学部附属病院
大分大学医学部附属病院
大阪大学医学部附属病院
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
北里大学病院
九州大学病院
京都大学医学部附属病院
近畿大学医学部附属病院
久留米大学病院
群馬県立心臓血管センター
国立循環器病研究センター
埼玉医科大学国際医療センター
埼玉県立循環器・呼吸器病センター
佐賀大学医学部附属病院
佐久総合病院佐久医療センター
桜橋渡辺病院
自治医科大学附属病院
自治医科大学附属さいたま医療センター
信州大学医学部附属病院
千葉大学医学部附属病院
筑波記念病院
東京医科歯科大学医学部附属病院
東京女子医科大学病院
東京大学医学部附属病院
東京都健康長寿医療センター
東北大学病院
獨協医科大学病院
鳥取大学医学部附属病院
長崎大学病院
名古屋大学医学部附属病院
名古屋第二赤十字病院
名古屋徳洲会総合病院

日本大学医学部附属板橋病院
東宝塚さとう病院
兵庫医科大学病院
弘前大学医学部附属病院
福井心臓血圧センター・福井循環器病院
北海道大学病院
三井記念病院
琉球大学医学部附属病院