

患者申出療養 実施計画等評価表 (番号 002)

評価者 主担当：五十嵐 隆
副担当：大門 貴志、田島 優子
技術専門員：磯部 光章

申出に係る療養の名称	耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法
臨床研究中核病院の名称	大阪大学医学部附属病院
実施医療機関の名称	大阪大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>重症心不全に対しては心臓移植が最終的な治療手段であるが、特に我が国ではドナー不足が深刻な状況であり、ほとんどの患者が植込み型補助人工心臓 (LVAD) の補助を受けて待機している。一方で心臓移植の基準を満たさない症例でも、内科的治療だけでは予後が悪く、LVAD 治療が予後を改善することが知られており、海外においては心臓移植に関係なく広く重症心不全患者に有効な治療として植込み型 LVAD が普及している。このような症例に対する LVAD 植込み治療を DT (Destination Therapy、長期在宅治療) と呼ばれている。</p> <p>DT は今のところ国内において保険上は承認されていないが、2016 年に植込み型 LVAD の DT 治験 (Heartmate II) が開始された。しかし、本邦の DT の適応も心臓移植の基準をほぼ踏襲しており、多くの心臓移植適応外の心不全患者が希望しても参加できないのが現状である。</p> <p>本療養の目的は、本邦では未承認デバイスである「耳介後部コネクターを用いた Jarvik2000®植込み型補助人工心臓システム」(耳介後部モデル) を用いた場合の、植込み術後 6 ヶ月までの安全性を確認することである。研究期間は 5 年、登録症例数は 6 例を予定する。</p>

【実施体制等の評価】 評価者：五十嵐 隆

1. 医療技術の評価	
I 適応症	<p>A. 妥当である。</p> <p>B その他 (具体的に：心機能以外の理由により心臓移植基準を満たさない患者を適応としているが、適応疾患・重症度の範囲、治療中止の基準等の適応範囲につき、今後、しっかりとした議論が必要である。)</p>

II 有効性	<input checked="" type="radio"/> A 従来の技術より有効であることが期待される。 B. その他 (具体的に：)
III 安全性	<input checked="" type="radio"/> A 問題なし。 B. その他 (具体的に：理論的には安全性は従来の方法と差はなく、感染症のリスクなどはむしろ少ないと予想される。)
IV 技術的成熟度	A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input checked="" type="radio"/> C 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。
V 社会的妥当性 (社会的倫理的問題等)	<input checked="" type="radio"/> A 倫理的問題等はない。 B. 倫理的問題等がある。 (具体的に：)
VI 現時点での普及性	A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="radio"/> C 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。
VII 将来の保険収載の 必要性	<input checked="" type="radio"/> A 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。 <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px 0;"> 本治療の継続には高額な医療費を必要とするため、あらかじめしっかりとした議論が不可欠である。 </div> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。

2. 「患者申出療養を実施可能とする保険医療機関の考え方」の評価	
I 実施責任医師についての考え方	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
II 実施医療機関についての考え方	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
III その他の考え方	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。)	
実施条件欄：(修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。)	

3. 医療技術の評価	
I 適応症	<p>A. 妥当である。</p> <p><input checked="" type="radio"/> B. その他 (具体的に：人工心臓の DT 使用については現在治験が始まった段階であり、保険診療を目指した適応症の判断は尚早と考える。)</p>
II 有効性	<p>A. 従来の技術より有効であることが期待される。</p> <p><input checked="" type="radio"/> B. その他 (具体的に：DT 使用としての植え込み型人工心臓は現在進行中の数例の治験以外にデータが無く、有効性についての判断は現段階では判断ができない。)</p>
III 安全性	<p>A. 問題なし。</p> <p><input checked="" type="radio"/> B. その他 (具体的に：DT 使用としての植え込み型人工心臓は現在進行中の数例の治験以外にデータが無く、安全性についての判断は現段階では判断ができない。)</p>
IV 技術的成熟度	<p>A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。</p> <p>B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。</p> <p><input checked="" type="radio"/> C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。</p>
V 社会的妥当性 (社会的倫理的問題等)	<p>A. 倫理的問題等はない。</p> <p><input checked="" type="radio"/> B. 倫理的問題等がある。 (具体的に：指摘事項に記載)</p>
VI 現時点での普及性	<p>A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。</p> <p>B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。</p> <p><input checked="" type="radio"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。</p>
VII 将来の保険収載の 必要性	<p>A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。なお、保険導入等の評価に際しては、以下の事項について検討する必要がある。</p> <p style="text-align: center;">()</p> <p>B. 将来的に保険収載を行うべきでない。</p> <p>現状では判断ができない(指摘事項に記載)</p>

【倫理的観点からの評価】 評価者：田島 優子

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>○説明文書については指摘事項に従い所要の修正がなされ、補償に関する別紙も追加提出されて問題が解消したので、適と評価した。</p> <p>○補償は補償保険で対応する。</p> <p>○患者相談の対応は整備されている。</p> <p>（患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）</p>	
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>	

【試験実施計画書等の評価】 評価者：大門 貴志

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
8. 患者の適格基準及び登録方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 照会・指摘事項に示しましたとおり、不明な点、検討が不足している点等が散見されましたが、照会・指摘事項に対して回答及び対応がなされ、上記のとおり評価いたしました。 ● ロードマップによりますと、センチュリー社がPMDAとの面談の上、この6例の結果をもって、一部変更承認の申請を行うとなっています。この6例の結果を考慮に入れることに関して、PMDAとはすでに協議できているのかが気になりました。 ● 先進医療で実施できない理由として、主に先進医療が求める効果又は有効性を評価できるような試験が不可能であることを挙げられましたが、（患者申出が起点となっているとはいえ）そのような理由で実施のしやすさから患者申出療養制度の枠組みにおいては実施可としてよいかは議論の余地があるかと思えます。 	

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

総合評価	適	条件付き適	継続審議	不適
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）				
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）				

患者申出療養評価会議構成員（五十嵐構成員）からの
指摘事項に対する回答

患者申出療養技術名：耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法

平成 29 年 1 月 31 日

所属・氏名：大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 心臓血管外科
松浦 良平

1. 現在、Destination Therapy として治験が実施されているようですが、本研究との整合性について確認したいので、当該治験の内容につきご教示下さい。

【回答】

本研究は、計画書の記載もごございますように、心機能としては心臓を取り替える（移植する）必要があるにも関わらず、年齢や他の要件による厳しい選択除外基準のため心臓移植の適応にならない患者さんで、さらに DT 治験にエントリーできなかった症例を対象としております。

心臓移植は 65 歳以下を対象とした保険診療であり、植込み型補助人工心臓（BTT）の保険診療も、将来の心臓移植を前提としており、心臓移植の適応患者に限定されております。

DT は、心臓移植を前提としない植込み型補助人工心臓の永久使用であり、基本的には高齢者を想定としております。しかし、現在行われている DT 治験の選択除外基準は、年齢以外は心臓移植と同様に厳しい設定がされております。また、治験の予定症例数も 9 例と限られるため、すでに 2017 年中にはエントリーが終了すると予想されております。

本研究は、心機能としては心臓を取り替えたり人工心臓による補助が必要にも関わらず、他の要件により心臓移植の適応にならず、かつ DT 治験にもエントリーできなかった症例を対象とします。

なお、DT 治験の選択除外基準につきましては、該当企業に伺ったところ、非公開のため公表できないと回答いただきましたので、詳細については当方からお示しできないことをご了承下さい。

以上

患者申出療養評価会議構成員（機部技術専門委員）からの
指摘事項に対する回答

患者申出療養技術名：耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法

平成 29 年 1 月 31 日

所属・氏名：大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 心臓血管外科
松浦 良平

1. 今回の申請は、当該機器の 6 ヶ月までの安全性の確認となっています。その範囲で本療養を検討するにあたって大きな障害は認められないと考えます。ただ申請書の各所にあるように、本療養申請は今後の destination therapy を目指した申請の一環として行われていると拝察されます。従って、本療養の審査にあたっては DT を前提とした議論が必要となると考えます。

DT は現在数例の臨床治験が始まった段階であり、その有効性、安全性についてはまだ不確定と考えるのが妥当でと考えます。さらに DT の臨床応用については各所で様々な意見が対立しているところであり、解決すべき課題が少なくないと判断されますが、どのように考えているのか示してください。

【回答】

日本で植込み型左室補助人工心臓(LVAD)の保険診療が開始してすでに6年近く経過しており、直近の1年間では150例のLVAD植込みが行なわれております。そしてその成績は1年生存率90%と海外と遜色のない成績が得られているにも関わらず、いまだにその適応は心臓移植目的のみに限られております。欧米ではすでに15年以上前から”移植を目的としないDT(destination therapy)”が普及しており、アメリカでは2000例近く行われているLVAD治療のうち、半分はDTです。

日本では脳死臓器提供者が圧倒的に少なく(アメリカの1/50)、潜在的にDTのニーズは非常に高いと思われれます。DTは保存的治療に比べ圧倒的に予後が良いことが報告されておりますので、昨年からは本邦でもDTの治験が開始されることになりましたが、臓器提供者の少ない日本では早期の普及が求められていると考えております。

2. 現在は安全な管理のため家族又は介護人の同居が必須であるとされていますが、治療が長期化して、家族関係や家計が変化した場合の管理について十分な議論がなされていないと考えますが、いかがでしょうか。

【回答】

現在のBTTにおける家族関係や家計など経済的サポートも含めた管理体制は、すでに人工心臓装着期間だけでなく、心臓移植後も含めた長期的なサポートが可能であることが前提となっております。

例えば、本人と80代の高齢の両親のみといった環境では、移植申請における家族サポートは不十分と判断されます。そのような状況において、DTだからと言って、特別なサポート体制が要求されるものではないと考えております。

当院としては、これまで200例以上のVAD植込みを行っており、care-giver等の患者を取り巻く環境の変化にも随時対応してきた実績がございます。心臓移植後のフォローアップも90例近く行っており、DTの臨床応用についても当院では同様の管理と支援が可能であることを申し添えます。

3. 現在BTT（移植までのつなぎ）として使用されている植え込み型人工心臓の治療成績として、生存率は高いが、再入院率が予想以上に高いことが報告されています（2年間の入院非回避率が70%程度との報告がある）が、問題ありませんでしょうか。

【回答】

ご指摘の通り、BTTでもDTでもQOLを改善し在宅管理を目指した治療です。確かにご指摘の通り入退院を繰り返す症例も少なくないのが現状ですが、心不全増悪率を低下させたり、QOLを改善させたりしております。人工心臓装着患者における主要な再入院の原因としては、ドライブライン感染を筆頭に、脳合併症、消化管出血等が挙げられますが、これは生命の危機に匹敵する重篤なものから数日間の加療で改善しうる軽微なものまでをすべて含まれております。

本デバイスに関しては、その主要な要因であるドライブライン感染を減少させる効果が期待されているため、再入院率の低下に寄与することが大いに期待されます。

4. DTに関しては、心臓以外の臓器機能が著しく低下（脳障害や腎臓、肝臓の障害）した場合のターミナルケアについての議論が続いています。人工心臓のスイッチを止めるにあたってのコンセンサス、特別な法的支援が必要とされるという議論がありますが、どのように考えますでしょうか。

【回答】

ご指摘の通り、残念ながら尊厳死法が頓挫しておりますので、一般的に終末期医療に関する十分な法的支援はありません。本邦での法制化は非常に厳しい現状はございますが、法制化に反対する方々の多くは終末期医療を否定しているのではなく（むしろ人の死の尊厳を最大限尊重した意見が多いと思われれます）、法制化そのも

のに反対しているため、法的支援と終末期医療の議論は明確に区別して行うべきであると考えます。そして仮に法的支援があったとしても、訴訟リスクが回避されるわけではございません。

厚生労働省からはすでに平成 19 年 5 月終末期医療の決定プロセスに関するガイドラインが発表されており、その後も平成 26 年 11 月救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン（日本集中治療学会、日本救急医学会、日本循環器学会）等、他にも各分野で終末期に関するガイドラインが発表されております。当院としても DT の治験が開始され、ガイドラインに沿った議論と対応を行なっております。

以上

患者申出療養評価会議構成員（田島構成員）からの
指摘事項に対する回答

患者申出療養技術名：耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法

平成 29 年 2 月 1 日

所属・氏名：大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 心臓血管外科
松浦 良平

実施計画書内の以下の点について検討してください（患者申出療養実施届出書やその他の関連書類についても該当する場合には同様に対応してください）。

1. 説明文書 6. 1) 予想される利益 において引用する J-MACS の調査結果の説明について、同所で引用する米国の臨床試験結果の説明同様、用いられた機器名と DT、BTT の別等を記載しなければ、生存率の多寡の意味合いが正しく理解出来ない（なお、Jarivik は Jarvik が正しい。）。更にはこれら機器が本研究機器とは異なる機器であることの説明も欠けているため、追記してください。

また、JarvikC について、次節で括弧書きしている「腹部ケーブル」を、ここでも記載すべきです。

【回答】

- ・ J-MACS のデータは BTT ですので、そのように説明を追記しました。
- ・ Jarivik は誤記でしたので修正いたしました。ご指摘ありがとうございました。
- ・（腹部ケーブル）を追記しました。

2. 説明文書 6. 2) 予想される不利益 について、研究実施計画書に記載された内容と異なり簡略過ぎて分かりにくい。米国ピボタル臨床試験の例を表で説明したものは、そもそもピボタル臨床試験とは何か、「152 症例のうち植込み術後 180 日の 24 症例」が何を意味するか、「発現症例数」と「発現総件数」の違いは何か、ピンベアリング・ポンプとコーンベアリング・ポンプと臨床研究の関係は何か、括弧内外の数字の意味するところは何か不明で、理解不能であり、より丁寧な説明が必要です。

【回答】

- ・ ご指摘の通り、記載が分かりにくいいため、大幅に変更いたしましたことをご容赦下さい。

- ・ピボタル試験は、後の治療を変えうるような、重要な中枢となるような試験のことを指しますが、患者様には分かりやすく、「主要な」と変更させていただきます。
- ・152例のうち、24例がベアリング構造（ピン→コーン）を改良した症例です。
- ・臨床試験中、ポンプの構造がピンベアリングからコーンベアリングに変更された経緯があり、より複雑なデータになっております。現在はコーンベアリングしか使用されておりませんので、患者様にわかりやすい説明を行うため、ピンベアリングのデータを削除させていただきます。
- ・発現総件数は同一患者に同じ事象が発現した場合もカウントされますが、患者様にも分かりにくいため、発現症例数のみ記載させていただきます。

3. 説明文書7. 他の治療方法等 において、VAD 及び LVAD を説明無しに使用しているが、患者さんには理解できないと考えられるため、説明を追記してください。

【回答】

「VAD・LVAD」を「補助人工心臓」に変更いたしました。

4. 説明文書18. 健康被害が生じた場合の補償について に記載されている別紙が添付されていないため、添付してください。

【回答】

承知しました、添付いたします。

5. 説明文書20. お問い合わせ先・相談窓口 について、末尾2行は繰返しのため削除して下さい。

【回答】

ご指摘有難うございます。削除いたしました。

以上

患者申出療養評価会議構成員（大門構成員）からの
指摘事項に対する回答

患者申出療養技術名：耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法

平成 29 年 2 月 2 日

所属・氏名：大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 心臓血管外科学
松浦 良平

実施計画書内の以下の点について検討してください（患者申出療養実施届出書やその他の関連書類についても該当する場合には同様に対応してください）。

1. 主要評価項目について

主要評価項目は、以下の理由により、「植込み後 6 ヶ月時点までの DL 感染の有無」に絞るのでなく、実施計画書 p.33～p.36 で示されているような「1) 研究機器の不具合による有害事象」～「18) その他」を含むよう「有害事象の有無」又は「有害事象の発生状況」と設定すべきではないでしょうか。

- 本試験では耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓の安全性を評価することを目的としています。このことを踏まえると、植込み後 6 ヶ月時点までの DL 感染だけでなく有害事象全般を評価の対象とする（すなわち、1) から 18) の有害事象に予め分類して収集するものとして、有害事象発生状況を副次評価項目でなく主要評価項目とする）方がよいと思われれます。
- 例数設計の記載内容によれば、「試験機器を安全と評価する」のは、帰無仮説「植込み後 6 ヶ月時点までの DL 感染の発生割合が 75%以上である」を棄却するときであることが示唆されています。これは、植込み 6 ヶ月時点までの DL 感染が 6 例中 2 例以下であることに対応すると思われれます。しかしながら、植込み 6 ヶ月時点までの DL 感染が 6 例中 2 例以下であることが満たされたとしても、その他の有害事象の発生頻度が高ければ安全だとは必ずしもいえないはずです。この点を考慮しようとするすと、現在設定されている「植込み後 6 ヶ月時点までの DL 感染の有無」に絞った主要評価項目は、本試験の目的を達成できるものとはいえないのではないかと危惧します。

【回答】

記載の通り、本デバイスのポンプ部位に関しては（腹部ケーブル）、すでに保険償還されており、すでに安全性は十分に検証されていると考えます。本デバイスはポンプ部位から出る電源ケーブルが変更されているだけですが、本デバイスは未承認であることを勘案し、今回の目的から DL 感染の有無に絞った主要評価項目だ

けではなく、副次評価項目としていた有害事象の発生状況についても主要評価項目に追加することと致しました。

2. 例数設計について

例数設計の際に、帰無仮説に対応する値として「植込み後 6 ヶ月時点までの DL 感染の発生割合が 75%」、対立仮説に対応する値として「植込み後 6 ヶ月時点までの DL 感染の発生割合が 20%」が用いられています。以下の点について回答し、実施計画書を修正してください。

- 臨床上許容できない発生割合の下限值として 75%の根拠を論じてください。75% (点推定値で考えると 6 例中 4.5 例) は高すぎる (その他の数値が考えられる) のではないでしょうか。また、20%の根拠も論じてください。実施計画書中のどの値や文献を参照しているのかが読み取れませんでしたので、それらを引用してください。これらの根拠が読み取れないため、「6 例」という数字に帳尻を合わせるべく、標本サイズ、検出力、有意水準を組み合わせたように見えてしまいます。
- 上記の根拠付けが困難であるとした場合、本試験のような少数例の試験では、やはり仮説検定に基づく例数設計は不向きではないでしょうか。1) の主要評価項目の照会事項も意識しますと、この 6 例の統計的な根拠付けを記載するとすれば「被験者数を 6 例と設定することは、ある有害事象の発現例数が 2 項分布に従うと仮定したもとの、24%、32%以上の頻度で発現する有害事象であれば、それぞれ 80%、90%以上の確率で 1 例以上に当該有害事象を検出できることを担保できる」と補足する程度でよいのではないのでしょうか。すなわち、1 で指摘したように、このような少数例では、単一のかつ発生頻度が決して高くない有害事象に注目した仮説検定に基づく統計的な評価には限界があり、発現した個々の有害事象の発生頻度、重症度、重篤度、因果関係等について、臨床的な評価を主として行う方がよいのではないのでしょうか。

【回答】

ご指摘に沿って修正いたしました。

3. 統計的事項について

- 「18.1 解析対象集団の定義」: 「同意が得られた症例から…」 → 「登録症例から…」 でしょうか (同意=登録とは限らないので)。
- 「18.2.2 主要評価項目」: 1 及び 2 の回答によっては文言が変更となるかもしれませんが、現行の文言がそのまま残る場合には、検定及び信頼区間において片側か両側かを明示してください。Clopper-Pearson の方法等、正確な信頼区間で

あることも明確になるよう記載してください (副次評価項目についても同様)。

- 「18.2.3 副次評価項目」:5) は、副次評価項目として定義を与えた方がよいです。また、人工呼吸器不使用期間は「人工呼吸器使用日ー植込み術日」ではなく「人工呼吸器使用日ー植込み術日+1」でしょうか。また、「人工呼吸器を使用しなかった場合は0」とおいてよいかも気になります。というのは、例えば、人工呼吸器を最終観察日まで使用しない場合、人工呼吸器使用日が最終観察日で置き換えられるので、0より大きな数値になり、人工呼吸器不使用期間が長くなるのではないのでしょうか。他の期間についてもご確認ください。

【回答】

- ・ご指摘有難うございます。記載ミスでしたので、ご指摘に沿って修正いたしました。

4. 本研究実施の背景, ロードマップについて

本研究実施の背景及びロードマップでは、DT 治験が、目下実施中のようですが、本患者申出療養で実施する「耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓を試験治療とする試験という理解でよいでしょうか。また、この理解でよいとした場合、当該治験における適格基準を拡大することで、患者さんをエントリーするようなことも考えられるのではないかと思われましたが、この可能性はないという理解でよいでしょうか。「※現在施行中の DT 治験は本療養と無関係」というロードマップ上の文言の意味するところをどのようにとらえてよいか、念のため、確認させていただきます。

【回答】

現在行われている DT 治験 (企業治験) は、すでに保険償還されている Heartmate II というデバイスを用いて行われております (適応拡大という位置づけです)。本研究で用いるデバイスは、本邦では未承認デバイスです。異なる医療機器で、かつ承認状況が異なっているものを、現在行われている DT 治験と一緒に使用することは難しいのではないかと考えます。

5. その他

- 「11. 観察・検査・評価 (判定) 項目」において、NIHSS が設定されていますが、これは副次評価項目に入らないという理解でよいでしょうか。また、NIHSS, mRS は脳神経外科の研究分担者が評価を行うと明示した方がよいと考えます。
- 「15.1 中止基準」において、「本研究機器の血液ポンプから本研究機器の血液ポンプに交換する場合を除く」という文言の内容が理解しにくので修文してくだ

さい。

- 独立効果安全性評価委員会に、申請施設と所属を同じする先生が加わっていますが、「独立」して評価をしていただくことを考えると、少なくとも外部の先生に変更していただいた方がよいのではないのでしょうか。「独立効果安全性評価委員会」という語は、あまり見かけませんので、効果安全性評価委員会、(独立) データモニタリング委員会としてはどうでしょうか。

【回答】

- 脳神経外科の研究分担者は、本研究でドライブラインを耳介後部に安全に留置するために分担を依頼しています。NIHSS、mRS は広く使用されている指標であり、一般の医師でも使用が可能です。また脳梗塞を発症した場合は通常神経内科にコンサルトしており、脳神経外科の研究分担医師が評価を行うと明示することはできかねます。NIHSS は記載漏れでしたので、追記いたしました。ご指摘有難うございます。
- 「本研究機器と同じ研究機器に交換する場合を除く」という文言に変更いたします。
- 他科の医師に委員会をお願いしておりますが、ご指摘の通り、同じ申請施設で「独立」という言葉とは相反すると思われるので、「独立」という言葉を外させていただきたいと存じます。

以上

患者申出療養評価会議構成員（五十嵐構成員）からの
確認事項2に対する回答

患者申出療養技術名：耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法

平成29年2月2日

所属・氏名：大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 心臓血管外科学
松浦 良平

実施計画書内の以下の点について検討してください（患者申出療養実施届出書やその他の関連書類についても該当する場合には同様に対応してください）。

1. 日本臨床補助人工心臓研究会等が示している DT 患者選択基準には、移植適応とならない他疾患について、「専門家によりその疾患による平均余命が5年以上あると判断されること」とありますが、本試験では「専門家によりその疾患による平均余命が3年以上あると判断されること」としています。この違いはどのような理由からでしょうか、ご教示ください。

【回答】

お示しいただいている DT 患者選択基準（平均余命が5年以上）は、心臓移植の選択基準の一つでもあり、一見当然のような選択基準かと思われませんが、実臨床では、多くの患者様が該当の基準により除外されております。例えば胃癌が手術で切除され治療が済んだにも関わらず、その後再発がないことを長期にわたり確認する時間を要したりするためです。確かに BTT の場合は、心臓移植まで待機できるよう他の合併症は極力併存しない患者が選択されるべきかと考えますが、DT として想定される多くの患者は高齢で様々な合併症を抱えており、VAD により5年以上の長期の生命予後の延長を期待するというよりは、余生の QOL を維持しながら過ごす意味合いの方が強いように思われます。さらに本研究は DT（治験）の適応外で申出のあった患者を対象としており、広く門戸を開いておく必要があると考えたためです。

以上

患者申出療養評価会議構成員（田島構成員）からの
指摘事項2に対する回答

患者申出療養技術名：耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法

平成29年2月3日

所属・氏名：大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 心臓血管外科学
松浦 良平

実施計画書内の以下の点について検討してください（患者申出療養実施届出書やその他の関連書類についても該当する場合には同様に対応してください）。

1. 訂正して頂いた説明文書8頁の表記を以下のように修正していただく方が患者さんが理解しやすいと考えますが、修正可能でしょうか。

1) 予想される利益

この研究機器 Jarvik-PA（耳介後部モデル） により、血液循環が改善でき、全身状態が改善する可能性があります。．．．．．

②BTT 臨床試験．．．．．

日本では、．．．．．この研究から補助人工心臓（ここに J-MACS で用いられた補助人工心臓の仕様モデル名を全機種表記する。）を装着した372名の患者さんの調査をした結果では、．．．．．

【回答】

ご指摘のように修正しました。

2. 文中に「患者さん」と「患者」が混在しています。また、「てにをは」の誤記や重複・脱落が散見されますので、再度全体をチェックして下さい。

【回答】

ご指摘のように修正しました。

3. 大門構成員のご指摘に従って訂正された内容で、説明文書の記載の訂正も必要な点があれば、併せて修正をお願いします。

【回答】

*説明文書には特に影響はありません。ご確認ありがとうございました。

以上

患者申出療養評価会議構成員（大門構成員）からの
指摘事項2に対する回答

患者申出療養技術名：耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法

平成29年2月3日

所属・氏名：大阪大学大学院医学系研究科外科学講座 心臓血管外科学
松浦 良平

実施計画書内の以下の点について検討してください（患者申出療養実施届出書やその他の関連書類についても該当する場合には同様に対応してください）。

1. 例数設計について

指摘事項1に対する回答について更に確認ですが、6例を上限とした理由を示してください。

【回答】

現在BTTで保険償還されている4つのデバイスですが、Heartmate IIの治験は6例、DuraHeartの治験は6例、Jarvik2000の治験は6例、EvaHeartの治験は18例です。（DTのHeartmate IIの治験は7例+2例と伺っております。）

BTTの症例数を決定した根拠は、2005年・2006年に関連学会と厚生労働省、経済産業省が作成した開発・審査のガイドライン（Japanese guidance for ventricular assist devices/total artificial hearts. Artif Organs 34:699-702, 2010）によります。このガイドラインは日本における第二、第三世代植込み型LVADの治験推進を目的として作成され、日本の優れたVAD臨床成績を根拠として、欧米で製造販売承認されたデバイスは治験症例6例、日本発のデバイスはその3倍程度の治験症例数（pilot study 5例程度+pivotal study 15例程度）で十分に植込み型LVADの有効性・安全性を担保できるとしました（日本発のデバイスはEvaHeartだけです）。PMDAの設立当初の理念は、「デバイスラグを解消し、国際水準なみの医療機器の迅速な臨床導入を推進する」とのことでしたが、本研究機器のみならず、DTに関してもいまだに10年近くのデバイスラグがあります。

統計的に症例数が多いのに越したことはありませんが、補助人工心臓は大変高価で（保険償還価格約1800万円）、今回は、患者申出ということもあり、企業にも通常よりかなり価格を抑えていただいておりますが、あまり無理を言えないのが現状です。また本研究に該当する症例が年間1、2例発生すると見込まれ、こういった条件を総合的に考慮すると、以前に行われたBTT治験の症例数が妥当であると判断いたしました。

2. 本研究実施の背景について

本試験を治験、先進医療で実施しない理由を示してください。

【回答】

治験については企業が検討しているところですが、（すでに企業が PMDA に本研究機器の治験実施可能性について相談されています）本症例を治験で行わない理由は、

- ①患者が申出ている（すでに1年ちかく体外式VADで待機している現状）
- ②デバイスが一部（電源ケーブル）変更になっているだけで、ポンプ機能に差はない
- ③治験は実施許可にさらに時間を要する
- ④患者申出は迅速に審査が可能とされている（厚生労働省に申請して6週間で審議結果が判明）

が挙げられます。

先進医療で実施しない理由について、すでに厚生労働省と先進医療での施行も協議いたしましたが、主要評価項目をドライブライン感染率として優越性を求めた場合、登録症例6例を想定するととても厳しい試験デザインとなり、症例数を増やす事を検討すると、指摘事項2の回答と重なりますが、患者負担額1600万円程となる本技術はそもそも患者リクルートが困難であり、逆に試験の実現性が難しくなります。また、これも②とおなじですが、移植する人工心臓自体は既存モデル（腹部コネクタ）と同じシステムなので、非劣性試験の建付けでも可能だと考えます。先進医療で非劣性試験をする場合は、副次評価項目で何かしらの有効性の他に費用対効果の有効性も求められますが、感染を防ぐことによる全体の療養費の抑制は期待されますが、既存治療より直接の治療費が安くなることはないため、このように先進医療が求める試験デザインが組めないのであれば先進医療を実施する事は難しい、と厚生労働省医政局研究開発振興課からコメントをいただきました。

以上

患者申出療養の内容 (概要)

申出に係る療養の名称：耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法
適応症：心機能としては心臓移植の適応になると判断される重症心疾患であり、心機能以外の理由により心臓移植の基準を満たさない症例
<p>内容：</p> <p>(概要)</p> <p>重症心不全に対しては心臓移植が最終的な治療手段であるが、特に我が国ではドナー不足が深刻な状況であり、ほとんどの患者が植込み型補助人工心臓 (LVAD) の補助を受けて待機している。一方で心臓移植の基準を満たさない症例でも、内科的治療だけでは予後が悪く、LVAD 治療が予後を改善することが知られており、海外においては心臓移植に関係なく広く重症心不全患者に有効な治療として植込み型 LVAD が普及している。このような症例に対する LVAD 植込み治療を DT (Destination Therapy、長期在宅治療) と呼ばれている。</p> <p>DT は今のところ国内において保険上は承認されていないが、2016 年に植込み型 LVAD の DT 治験 (Heartmate II) が開始された。しかし、本邦の DT の適応も心臓移植の基準をほぼ踏襲しており、多くの心臓移植適応外の心不全患者が希望しても参加できないのが現状である。</p> <p>本療養の目的は、本邦では未承認デバイスである「耳介後部コネクターを用いた Jarvik2000®植込み型補助人工心臓システム」(耳介後部モデル) を用いた場合の、植込み術後 6 ヶ月までの安全性を確認することである。</p> <p>本邦では、「Jarvik2000®植込み型補助人工心臓システム」は電源接続部として腹部コネクターを用いる形ですでに 2013 年 10 月より承認されている。一方で、海外では、耳介後部モデルは 400 例以上の実績があり、ヨーロッパでは 2005 年に CE マーク取得し BTT/DT どちらも承認を受けている。</p> <p>(効果)</p> <p>本療養は、重症心筋症に対する耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓安全性と有効性を検討するものである。DT での LVAD 治療が保存的治療に比べ生命予後が改善する効果が見込まれるだけではなく、耳介後部モデルはドライブライン感染症の発生率を抑えられることが確認されているため、安全性にも寄与することが予想される。さらに疾患により制限された QOL が大きく改善し、運動耐容能の改善が期待される。また入浴習慣のある日本人には、耳介後部からコネクターに接続することで、入浴可能となるメリットが有り、入浴習慣のある日本人の QOL の向上に貢献すると考えられる。</p> <p>(患者申出療養に係る費用)</p> <p>本医療技術に係る総費用は、29,730,827 円である。そのうち、患者申出療養に係る費用は 16,137,000 円である。</p>

患者申出療養の実施計画

1. 申出に係る療養の名称

耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法

2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器法承認又は認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当 (注2)
Jarvik2000® 植込み型補助人工心臓システム 耳介後部モデル	Jarvik Heart, Inc (米国)	Jarvik 2000	本システムの耳介後部モデルは未承認 (腹部コネクター使用モデルは下記承認番号： 22500BZX00504000)	(腹部コネクター使用モデルの適応：本システムは、心臓移植適応の重症心不全患者で、薬物療法や体外式補助人工心臓などの補助循環法によっても継続した代償不全に陥っており、かつ、心臓移植以外には救命が困難と考えられる症例に対して、心臓移植までの循環改善に使用される。)	本システムの耳介後部モデルは未承認

②使用する医療材料（ディスプレイ）及び医薬品

(未承認又は適応外のものから記載すること。)

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当 (注2)

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売 業者名及 び連絡先	規格	医薬品医療機器 法承認又は認証 番号 (16桁)	医薬品医療機器 法承認又は認証 上の適応 (注1)	医薬品医療 機器法上の 適応外使用 の該当 (注2)

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用方法等

全身麻酔下に電源ケーブルを耳介後部から体外に出し、「Jarvik2000®植込み型補助人工心臓システム」を正中切開または左側開胸アプローチにて植込む。

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

<input checked="" type="checkbox"/>	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
-------------------------------------	---

注1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2-2. 海外での承認に関する情報

① 世界での耳介後部モデルの使用数

442 例のインプラントがあります。

② 承認状況

ヨーロッパ：2005 年に CE マーク取得し、心臓移植までのつなぎ治療 (BTT: Bridge To Transplantation) と永久使用 (DT: Destination Therapy) のどちらも承認を受けている。

アメリカ：2013 年より DT の study と同時に FDA の承認を得る予定となっているが、現在治験中。現在は 53 例のインプラントを行っている。

なお腹部ケーブルの使用は現在日本だけで（約 100 例）、海外ではすでに腹部ケーブルは使用されていない。

概要図 患者申出療養制度

耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法

対象症例

- 既存の内科的・外科的治療によっても改善が認められない重症心不全患者
- 心臓移植・Destination Therapy (人工心臓の永久使用) 治験から除外された患者
- 20歳以上

心臓移植・DT治験の選択・除外基準(抜粋)

- | | |
|--------------------------|------------------|
| 1. 65歳未満(心臓移植) | 4. HIV |
| 2. 肝臓・腎臓の(不可逆的)機能障害 | 5. インスリン依存性糖尿病 |
| 3. 他の疾患による予後が5年以上(悪性腫瘍等) | 6. 重度の呼吸器疾患
他 |

* 1例目は2. (腎機能障害)が除外基準に該当

Jarvik2000®植込み型補助 人工心臓システム耳介後部モデル

- 患者負担価格(約1,600万円程度)
- 全身麻酔下に人工心臓植込み術を施行



術後管理

- 月に最低1回は外来受診
(全身状態の把握、機械のメンテナンス)
- 観察期間:6ヶ月



- 単施設による非対照探索的臨床研究
- 試験期間 患者申出療養承認から5年

主要評価項目

- ✓ ドライブライン感染の有無

副次的評価項目

- ✓ 脳合併症
- ✓ 全生存率
- ✓ QOL

Jarvik-PAの保険収載を目指したロードマップ

2017
1月頃

2017
3月頃

2018

2019

2020

2021

大阪大学

申請→

承認

1例目実施

現在、適応候補者が3名 → 前倒し終了予定

患者申出療養制度

センチュリー社

PMDAとの
面談

申請準備

有効性/安全性確立
のための臨床評価

一変
申請

Jarvik-PAの
BTT/DTでの
保険収載

ニプロ社 (HeartMate II)

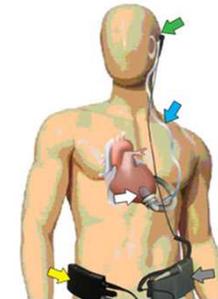
DT治験(多施設)

エントリー終了予定

HeartMate II の
DTでの保険収載

〔 BTT: 心臓移植までのつなぎ治療
DT: 永久使用 〕

※現在施行中のDT治験は
本療養と無関係



【別添1】「耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法」の
実施医療機関等（意見書より抜粋）

1. 臨床研究中核病院

- ・大阪大学医学部附属病院

2. 協力医療機関

- ・なし

3. 予定協力医療機関

- ・なし

【別添 2】「耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法」の期待される適応症、効能及び効果（意見書より抜粋）

3. 期待される適応症、効能及び効果

適応症：心機能としては心臓移植の適応になると判断される重症心疾患の患者であり、心機能以外の理由により心臓移植の基準を満たさない患者

効能・効果：心不全症状の改善、QOL の改善、在宅治療の可能性

【別添3】「耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法」の被験者の適格基準及び選定方法（意見書より抜粋）

5. 被験者の適格基準及び選定方法

以下に示した患者を対象患者とする。

本臨床研究の心機能としては心臓移植の適応になると判断される重症心疾患の患者であり、心機能以外の理由により心臓移植の基準を満たさない患者

A. 選択基準

下記の全ての基準を満たす患者を選択する。

- 1) 患者申出療養制度の主旨を理解し、本臨床研究の参加に同意している患者
- 2) 同意取得時の満年齢が20歳以上の患者。
- 3) 患者及び家族が終末期医療について理解し承諾して事前指示書等を作成している。
- 4) 心機能としては心臓移植の適応になると判断される重症心疾患の患者であり、心機能以外の理由により心臓移植基準を満たさない患者(基礎疾患には拡張型心筋症および拡張相肥大型心筋症、虚血性心筋疾患、弁膜症、先天性心疾患、心筋炎後心筋症等が含まれる)。
- 5) NYHA 心機能分類 Class IIIb からIVの患者、または心不全の進展度が stage D の患者。
- 6) ジギタリス・利尿薬・ACE 阻害薬・ β 遮断薬等、心不全に対し、最大限の治療が試みられた患者。
- 7) 体表面積(BSA)が1.2~2.3m²を目安とし、研究責任者または研究分担者が体格を十分に考慮して外科的に適応可能と判断した患者
- 8) 介護人(同居が望ましい)がいること。家族等から十分な支援が得られる患者、またはそれに準ずる条件(訪問介護の契約等)が満たされる患者。

B. 除外基準

下記の基準を1つでも該当する患者は除外する。

- 1) J-MACS Profile1 (重度の心原性ショック)に該当する患者
- 2) 活動性のコントロールできない重症感染症がある患者
- 3) 移植適応とならない他の疾患がある場合、専門家によりその疾患による平均余命が3年未満と判断されること
- 4) 開心術後2週間以内の患者
- 5) 大動脈瘤、心室瘤、心室中隔欠損症等の左心補助人工心臓の埋め込みが外科的に禁忌の患者(植込み時に治療予定のものは除く)
- 6) 中等度以上の大動脈弁閉鎖不全症を有する患者(植込み時に修復・置換予定のものは除く)
- 7) 重度の脳神経障害・精神疾患のためデバイスの自己管理が不可能と判断される患者
 - a, 重度の中脳神経障害(modified Rankin Scale>3 または未回復の脳卒中および未治療の脳血管障害)
 - b, 薬物中毒またはアルコール依存の既往
 - c, プロトコールに従えない、あるいは理解不能と判断されるほどの精神神経障害

- 8) 重度の出血傾向がある患者
 - a, 抗凝固療法によらず PT-INR>2.5 である患者
 - b, 血小板が 50000/ μ L 未満の患者
 - c, 周術期に抗凝固療法・抗血小板療法に耐えられないと判断される患者
- 9) 妊娠している患者、または妊娠を希望している患者
- 10) 肝硬変 (Child C) の患者。
- 11) 輸血拒否の患者。
- 12) ウシ由来製品に過敏症歴のある患者。
- 13) 研究結果に影響を及ぼすような他の臨床研究に参加している患者。
- 14) その他、研究責任者または研究分担者が不相当と判断した患者
- 15) 本研究に登録する時点で、他の DT 治験に組み入れ可能な患者。

【別添4】「耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法」の有効性及び安全性の評価（意見書より抜粋）

7-1. 有効性及び安全性の評価

A. 主要評価項目

<安全性評価>

1) 植込み後6ヶ月時点までのDL感染の有無

ドライライン感染（DL感染）の定義は、貫通部・貫通部周囲の皮膚・皮下組織（筋層・深部軟部組織）に感染巣を認め、①～③以下の基準をすべて満たす場合をDL感染「有り」とする。

- ① 微生物学的判定基準
 - ・表皮培養または組織生検が陽性
- ② 臨床的判定基準
 - ・貫通部周囲の熱感または疼痛
- ③ 外観的判定基準
 - ・貫通部の浸出液または貫通部周囲の発赤

B. 副次評価項目

<有効性評価>

1) 植込み後6ヶ月時点における脳卒中及び生存の評価

- ① modified Rankin Scale>3 の脳卒中の発生が無い状態
- ② 血液ポンプの修理または交換等のための再手術が無い状態での生存症例の割合
- ③ 生存症例の割合

2) 心不全評価

- ① NYHA 心機能分類
- ② 身体活動能力評価
- ③ 6分間歩行試験

3) QOL

- ① EuroQOL (EQ-5D-5L)
- ② MLHFQ

4) 心理状態 (PHQ-9、治療に対する満足度)

<安全性評価>

- 1) 研究機器の不具合
- 2) 有害事象発生状況
- 3) 植込み手術時及び手術後の副作用

【別添5】「耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法」の予定の試験期間及び症例数（意見書より抜粋）

7-2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：実施許可後～2021年12月31日

予定症例数：6

既の実績のある症例数：無し

予定試験期間及び予定症例数の設定根拠：

本研究の対象患者において、DL感染の発生割合は20%程度と予想される。75%を超えることは臨床上許容できないので、本研究では、DL感染の真の発生割合が75%以上のときに誤って試験機器を安全と評価してしまう確率を5%未満に抑制することを保証する。DL感染発生割合の閾値を75%と設定すると、有意水準5%（片側）、検出力90%で、1標本割合の正確検定にて、閾値に対する差を検出できる症例数は6例となる。現状で本制度を希望している待機患者が3名おり、年間1名程度の希望が見込まれるため、研究実施予定期間内に6例の集積は可能と考える。

また、新規に年間1名程度の登録が見込まれるため、予定療養期間を5年間とした。

【別添6】「耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法」の治療計画（意見書より抜粋）

6. 治療計画

申出があった患者の診療録等から選択基準・除外基準を確認し、文書による同意を取得する。同意取得後から手術前までに必要な観察及び検査を行い、選択基準・除外基準を満たした患者に植込み手術を行う。術後1週間後、術後1ヶ月後、術後3ヶ月後、術後6ヶ月後の検査を実施する。被験者が6ヶ月間の観察終了、死亡または研究中止のいずれかの転帰に至った場合は、転帰時または中止時に必要な観察及び検査を行う。



【別添7】「耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法」の患者申出療養を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの（意見書より抜粋）

患者申出療養を実施可能とする保険医療機関の考え方

申出に係る療養の名称及び適応症：耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法／心機能としては心臓移植の適応になると判断される重症心疾患であり、心機能以外の理由により心臓移植の基準を満たさない症例	
I. 実施責任医師の考え方	
診療科	①(心臓血管外科)・不要
資格	①(心臓血管外科専門医)・不要
当該診療科の経験年数	①(5) 年以上・不要
当該医療技術の経験年数	①(5) 年以上・不要
当該医療技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として () 例以上・①(不要) 〔それに加え、助手又は術者として (5) 例以上・不要〕
その他	
II. 医療機関の考え方	
診療科	①(心臓血管外科)・不要
実施診療科の医師数 注2)	①・不要 具体的内容：心臓血管外科専門医が少なくとも1名
他診療科の医師数 注2)	①・不要 具体的内容：循環器内科専門医が少なくとも1名
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	①(人工心臓管理技術認定士)・不要
規模	①(病床数 500 床以上、 7対1看護以上)・不要
その他(例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要、倫理審査委員会の開催頻度 等)	
III. その他の考え方	
頻回の実績報告	①(3月間又は 3症例までは、毎月報告)・不要
その他	

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として () 例以上・不要」の欄に記載すること。

注2) 医師の資格(学会専門医等)、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。
例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。