

**高度医療 評価表 (番号 032)**

評価委員 主担当： 山本 \_\_\_\_\_

副担当： 永井 \_\_\_\_\_ 副担当： 田島 \_\_\_\_\_

高度医療の名称	心筋梗塞の急性期患者に対するエポエチンベータ投与による心機能改善効果
申請医療機関の名称	大阪大学医学部附属病院
医療技術の概要	エポエチンベータを静脈内に単回投与し、世界的標準治療法が未確立の急性心筋梗塞患者の慢性期心不全改善を図る。

【実施体制の評価】 評価者： 永井 \_\_\_\_\_

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：  意見書に記載する。		
実施条件欄：		

【倫理的観点からの評価】 評価者： 田島 \_\_\_\_\_

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
コメント欄：  別紙コメントについて事務局を通じて確認を行ったところ適切に修正がなされ、説明を要する項目について網羅され、患者相談の対応も整備されている。		
実施条件欄：		

## 【プロトコールの評価】 評価者：山本

6. 期待される適応症、効能及び効果	適	・	不適
7. 予測される安全性情報	適	・	不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	適	・	不適
9. 治療計画の内容	適	・	不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	適	・	不適
11. モニタリング体制及び実施方法	適	・	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	適	・	不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適	・	不適
14. 患者負担の内容	適	・	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	適	・	不適
16. 個人情報保護の方法	適	・	不適
コメント欄：			
<p>1) EPO/AMI-1 Study のパイロット試験結果のサブグループ解析の結果に基づいて、LAD1 枝病変かつ PCI 成功例のみを試験対象に選択している。確かに、EF 改善度だけをみれば LAD 病変症例のみがよく反応しているように思える。しかし、BNP の変化では、逆に non-LAD 病変例の方が LAD 病変例に比べて 6 ヶ月後の BNP 改善が EPO グループがコントロールよりも良好であり、評価項目によって結果が相反しているように思える。そもそも、本研究で示したい EPO の臨床的有用性は慢性期の心機能低下の防止であるので、本来の対象集団は慢性期により深刻な心機能低下を来す集団と考えられる。少なくとも、LAD1 枝病変例よりも幅広い症例で EPO の効果が証明されるべきであろう。対象集団の適格性を再度検討すべきと考える。</p> <p>2) 提出されたロードマップでは、本研究終了後に公知申請を検討することとなっている。しかし、現状（海外承認なし、エビデンスなし）では「公知の事実」とする条件に合致しない。また、前項でも指摘したが、LAD1 枝病変患者のみの結果では、EPO の臨床的有用性を示すデータとして不足である。今後の研究の方向性について再検討した上で示して頂きたい。</p>			
実施条件欄：			

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	200 例		予定試験期間	2011 年 4 月 1 日 ~ 2013 年 3 月 31 日
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。）				
適応拡大に向けた方向性の検討と、その方向性に合致した対象群の再考を求めたい。				

※試験期間及び症例数の設定根拠

先行する臨床試験では、責任病変が左冠動脈前下行枝一枝病変患者において、慢性期左室機能の改善度は、コントロール群で平均 5.4（中央値 7.0），標準偏差 14.8（IQR：16.0）；エリスロポエチン投与群において平均 15.3（中央値 15.0），標準偏差 9.4（IQR：9.0）であった。この結果から本試験における左室収縮率の改善度（投与後 4~7 日目と 6 ヶ月）をプラセボ群で 7.0，エポエチンベータ群で 15.0、共通の標準偏差を 16.0 と仮定した。この仮定のもとで、有意水準  $\alpha$  を 5%，検出力  $1 - \beta$  を 90% として、t 検定（両側仮説）に基づけば、必要被験者数は 1 群 86 例（2 群の合計で 172 例）と計算された。15%程度の脱落を考慮すれば、合計で 200 例の組み入れが必要である。

(別紙)

平成 23 年 1 月 7 日

「心筋梗塞の急性期患者に対するエポエチンベータ投与による心機能改善効果」に対する照会事項(田島構成員)

1. 全体的に内容が簡略に過ぎて一般人には理解しにくく、説明不足である。より丁寧な説明を心掛けて書き直す必要がある。

第一に、本臨床試験の趣旨を、プロトコール記載の内容を盛り込む形でより詳しく説明する。例えば、急性心筋梗塞の治療として行われる経カテーテル的インターベンション治療(ステント使用)の成功例においても、梗塞による心筋壊死のため梗塞後の心機能が低下することにより、慢性虚血性心不全症例が増加していること、この症例の5年生存率が低い上にQOLが低下することから、梗塞後心不全に対する対策が急務であること、梗塞後の心機能低下は梗塞サイズに比例するためその縮小が重要課題であるところ、再灌流時に引き起こる障害を最小限に抑えることがそれに貢献すると期待されるが、治療法が未だ確立されていないこと、その治療法として今回のエリスロポエチン投与が期待されること etc. の説明を加える。

第二に、「急性期」「慢性期」と言っても患者には分からず、「エポエチンベータ」と「エリスロポエチン」を説明抜きに混用しては理解の妨げになるなど、一般人の視点に立たない説明を改める。

第三に、本臨床試験の目的を、単に「心臓の機能に改善効果があるかどうかを調べること」と簡略化せず、どのような改善効果の有無の調査かを具体的に記載する。

第四に、対象者について。20歳以上80歳までの急性心筋梗塞のステント治療を受けた者、と選定基準の一部のみを限定して特定している理由が不明であり、除外基準をも含めて出来るだけ詳しく条件を説明すべきである。

2. 第6項の「他の治療法」に関する説明が誤っている。本臨床試験を選択しない場合のこれに代わる治療法を説明すべきである。

3. 第8項の「費用について」に、薬剤が製造会社である中外製薬株式会社から無償提供されるため患者負担にならないことを記載する。

4. 第10項の「個人情報の保護」には、公表される場合の取扱のみならず、研究機関内での一般的保護の点についても触れる。

5. 第14項の「資金源および関連組織との関わり」には、利益相反について実施医療機関に報告が行われている旨記載するのみでなく、利益相反の内容を具体的に記載する。

(別紙)

6. 第 17 項には参加施設数を記載する。

7. 説明文書に記載を要する 20 項目のうち 15 項目めの記載箇所が明示されていないが、脱落しているということか。

8. 別紙の補償に関する説明文書のうち、「1 対象」についての説明が分かりにくい。本臨床試験で問題になるのは健常者を被験者とする場合ではないのでその記載部分は余事記載であり、患者さんを被験者とする場合の「医薬品副作用被害救済制度の後遺障害 1 級および 2 級」の具体的内容を記載する必要がある。

以 上