

先進医療B 総括報告書に関する評価表（告示旧 32）

評価委員 主担当： 一色
副担当： 伊藤 技術専門委員： 一

先進医療 の名称	自己心膜及び弁形成リングを用いた僧帽弁置換術
申請医療 機関の名称	公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院
医療技術 の概要	<p>○目的：僧帽弁閉鎖不全症に対する手術適応があり、従来の僧帽弁形成困難あるいは不適當の僧帽弁閉鎖不全症患者を対象として、自己心膜製ステントレス僧帽弁置換術の安全性と有効性を評価する。</p> <p>○主要評価項目：①手術2週間後における僧帽弁逆流（MR）の有無、②手術12ヶ月後におけるMRの有無</p> <p>○副次評価項目：①術後12ヶ月以内におけるイベント及び有害事象発生の有無、②術後60ヶ月以内におけるイベント及び有害事象発生の有無</p> <p>○目標症例数：25人</p> <p>○試験期間：登録期間3年、総研究期間8年</p>
医療技術 の試験結果	<p>計6例に手技が行われた段階で、自己心膜製ステントレス僧帽弁（Normo弁）の構造的不具合による人工弁置換の再手術が2例、弁尖の穿孔修復（再手術）が1例、大動脈-右心房シャント形成によるうっ血性心不全から多臓器不全による死亡が1例、手術2年後に急性イレウスで開腹手術後多臓器不全による死亡が1例発生した。開腹手術後に死亡した高齢男性は、独立データモニタリング委員会において剖検所見や臨床経過などから Normo 弁と死因に因果関係なしと結論された。イベント発生後新規登録を中止し独立データモニタリング委員会の指示を受けて対象患者の見直し、変更申請を検討したが、最終的には先進医療取り下げを申請し、平成31年3月31日をもって研究終了とした。6例で試験中止となり予定した解析から統計的に妥当な推論を行うことは不可能と判断し、解析では有効性と安全性の評価項目に関する集計、個別データの検討を行うこととした。なお、すでに登録済の症例（人工弁置換の2例、死亡症例</p>

	<p>2例は除く)については当初の予定通り5年間の追跡を別途観察研究として実施予定である。</p> <p>○安全性の評価結果：死亡した2例はいずれも70歳以上で開心術後の合併症のリスクが高い年齢であったが、非閉塞性腸管虚血及び多臓器不全を発症した症例、シャントによるうっ血性心不全及び多臓器不全を発症した症例はいずれも術後MRの発生は無く、イベント・有害事象発生、死亡は本研究との因果関係は認められないと考えており、独立データモニタリング委員会もそのように結論した。これ以外のイベント・有害事象はいずれも回復した。</p> <p>○有効性の評価結果：主要評価項目である手術2週間後のMR発生は、自己心膜の部分的脆弱さによって1例に発生した。再形成後の1例を加え人工弁置換を回避した4例は、それぞれ35か月、23か月(死亡まで)、14か月、10か月(死亡まで)の間、MR発生を認めなかった。</p> <p>○発生した有害事象：腎機能障害、自己心膜弁尖の穿孔、構造的不具合、高度徐脈、新たな心房細動、臨床検査値異常、うっ血性心不全、多臓器不全による死亡が発生した。</p> <p>○結論：当該手術との因果関係ありと判定されたイベント(僧帽弁再手術)を回避するためには、対象の再検討が必要と考えられた。</p>
臨床研究 登録ID	UMIN000012659

主担当：一色構成員

有効性	<p>A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。</p> <p>B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。</p> <p>C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。</p> <p>D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> E. その他</p>
コメント欄： 6例で試験中止となったため評価不能。	

安全性	<p>A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし)</p> <p>B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり)</p>
-----	--

	<input checked="" type="checkbox"/> C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり) <input type="checkbox"/> D. その他
--	---

コメント欄：

<p>技術的成熟度</p>	<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の下であれば実施できる。</p> <p>B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 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体制をとっていないと実施できない。</p> <p>D. その他</p>
---------------	---

コメント欄：

<p>総合的なコメント欄</p>	<p>先行研究において、本術式を創案した術者の施設における成績は比較的良好であったが、本試験では他施設を中心に複数の重篤な有害事象が発生した。これらの症例は NORMO 弁を作成するための手順を含めた技術伝達あるいは術後の血圧管理などの不徹底に起因すると考えられており、慎重な導入をしていれば再手術等の有害事象を防止できた可能性は否定できない。本試験の対象の大半が再手術例であったことなどの背景がマイナスに働いたことも勘案すべきところではあるが、いずれにしても本技術の一般化には時期尚早と判断することが妥当である。</p>
------------------	---

<p>薬事未承認の医薬品等を伴う医療技術の場合、薬事承認申請の効率化に資するかどうか等についての助言欄</p>	
---	--

副担当：伊藤構成員

有効性	A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 <input checked="" type="checkbox"/> E. その他
コメント欄：研究中止により評価不能	

安全性	A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし) B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり) <input checked="" type="checkbox"/> C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり) D. その他
コメント欄：再手術が必要になるなど重篤な有害事象が発生しうる。	

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の下であれば実施できる。 B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 <input checked="" type="checkbox"/> 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体制をとっていないと実施できない。 D. その他
コメント欄：	