

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

医療法人徳洲会 東京西徳洲会病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 B48

腎悪性腫瘍手術により摘出された腎臓を用いた腎移植

【適応症】

末期腎不全（慢性維持透析が困難なものに限る。）

【試験の概要】

修復腎移植を希望する透析患者を登録する。小径腎腫瘍を有し、腎摘を希望する患者が摘出腎を提供する意思が確認できた場合、修復（再建）術を実施した腎を登録患者より公正公平に選定された透析患者（レシピエント）に移植する。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

該当無し

【実施予定期間】

2019年2月～2029年6月

【予定症例数】

42例

【現在の登録状況】

0例（ドナー実施例 0例、レシピエント登録例 11例）

【主な変更内容】

- （1）研究実施上の手続きの一部変更（別添図参照）
- （2）ドナー適格条件について一部変更
- （3）ドナーの検査項目及び許容期間の見直し
- （4）その他記載整備

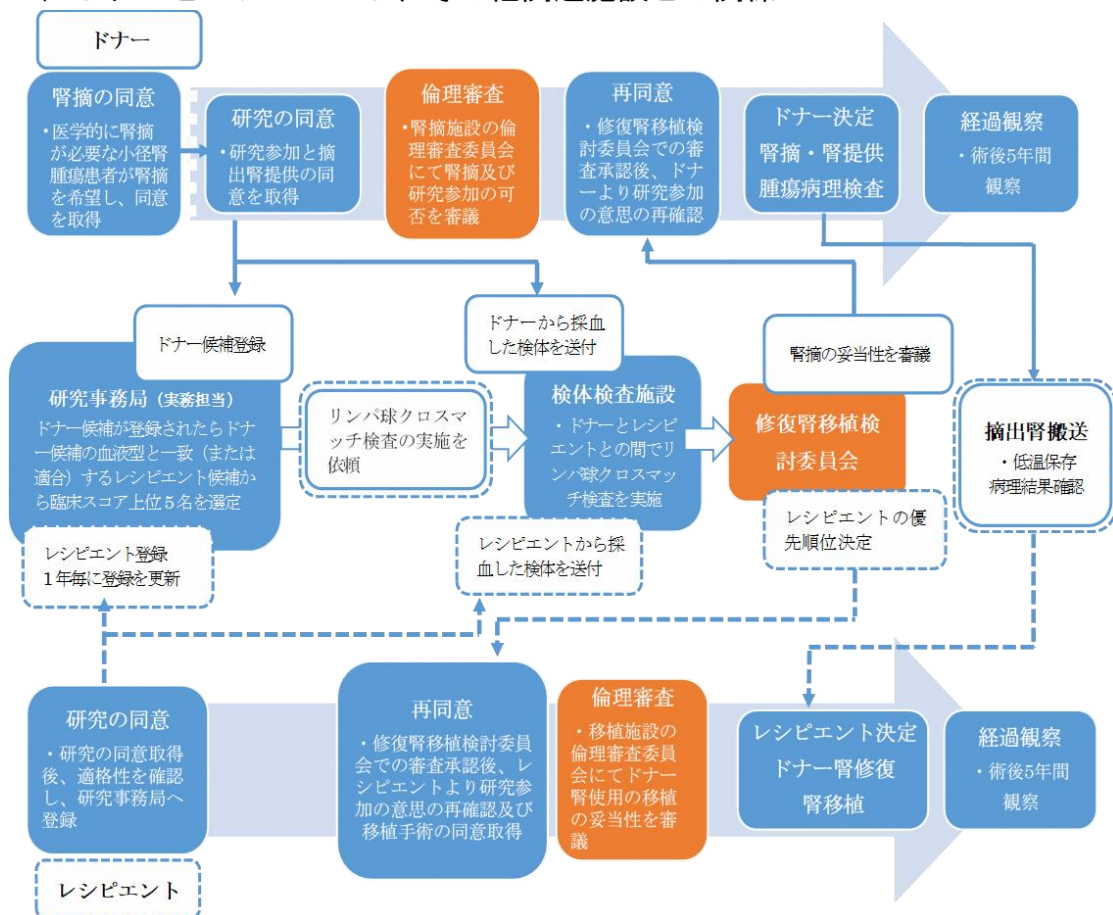
【変更申請する理由】

(1) 研究実施上の手続きの一部変更

日本移植学会から、同学会倫理指針の「[2] 生体臓器移植 (4) 日本移植学会における審議」に基づき、本件は非血縁者間の移植に該当することから同学会倫理委員会の審議を受けるべきとの提案を受け、ドナー及びレシピエントが決定した後に日本移植学会倫理委員会へ関連書類を提出し、移植の適切性について確認いただくこととなった。そのため、研究実施上の手続きに関して整理し、新たなシエマを追加した。

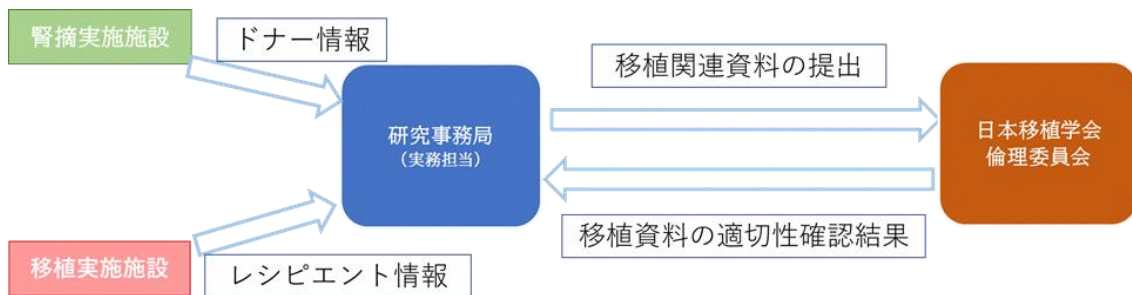
<従来の手続き>

1) ドナーとレシピエント、その他関連施設との関係



<追加部分>

2) ドナー及びレシピエント決定後の日本移植学会倫理委員会による関連資料確認



(2) ドナー適格条件について一部変更

これまでの進捗状況を鑑みて、最新の泌尿器科腹腔鏡ガイドライン、腎癌診療ガイドライン及び国内の複数のがんセンターや大学病院等が公開している小径腎腫瘍の手術療法に関する説明文書を参照して、ドナー選択基準を変更した。

具体的には、ドナー適格基準の2)及び3)が該当(以下、研究計画書の該当箇所より抜粋)。

<変更前>

2) 以下の理由により、腎部分切除は困難であると判断される症例。

- ① R.E.N.A.L Nephrometry Score 10 以上 (High) の場合
- ② R.E.N.A.L Nephrometry Score 4-9 (Low、Medium) で内方進展性 (50%以上) の場合
- ③ R.E.N.A.L Nephrometry Score 4-9 (Low、Medium) で血尿を呈する場合

3) 年齢 50 歳以上である。

[設定の根拠]

2) 画像診断による R. E. N. A. L Nephrometry Score の腎部分切除難度を参考に、部分切除可能な患者を除外し、腎摘の対象となりえる症例に限定した。

3) 腎摘後の片腎での腎機能が 40 年間良好である (Ibrahim, 2009) ことを踏まえて、日本人の平均寿命を 90 歳と想定した場合、小径腎がん患者 50 歳以上は患者の同意があれば腎摘を認めて、修復腎移植に活用することは問題ないとする。

<変更後>

2) 以下の理由により、腎部分切除が適応とならないと判断される症例。

(1) 腎腫瘍 4 cm 以下 (T1a) の場合、以下の理由(①、②、あるいは③)により、腎部分切除は困難であると判断される症例

- ① R.E.N.A.L Nephrometry Score 10 以上 (High) の場合
- ② R.E.N.A.L Nephrometry Score 4-9 (Low、Medium) で内方進展性 (50%以上) の場合
- ③ R.E.N.A.L Nephrometry Score 4-9 (Low、Medium) で血尿を呈する場合

(2) 腎腫瘍が 4 cm を越え、7 cm 以下 (T1b)の症例

3) 年齢 40 歳以上である。

[設定の根拠]

2) 画像診断による R. E. N. A. L Nephrometry Score の腎部分切除難度を算出した結果を参考に、部分切除可能な患者を除外し、腎摘の対象となりえる症例に限定した。腎がんの治療に関してパラダイムシフトが起こりつつあり、外科療法においては、2016 年にはロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術が保険適用となり、従来の腹腔鏡下腎部分切除術も含めて小径腎腫瘍に対する低侵襲治療が広く普及してきた。

その結果、手術療法が第 1 選択の標準治療とされて多くの経験が蓄積されてきたことから、単発性の T1a (4 cm 以下)腫瘍であり、かつ形態的に切除可能な場合は部分切除が選択され、その治療成績は根治的腎摘と同等と認められ、推奨されている。国内の大学病院などの約 20 施設において公開されている腎がん治療の最新の方針を比較してみると、この推奨通りで 4cm 以下の腫瘍は切除困難な場合を除き部分切除を実施している。多数症例での合併症などの経験を踏まえて、部分切除は 3cm 以下の腫瘍として
いるがんセンターもある。一方で、T1b 腫瘍 (4cm~7cm) の部分切除は推奨している施設が少ないことから、選択基準を設定した。

3) 腎摘後の片腎での腎機能が 40 年間良好である (Ibrahim, 2009) こと、40 歳を越えてくると腎腫瘍の発生が増え始め、40 歳未満の発生は稀であるが、40 歳を越えてくると腫瘍発生が増加傾向へ転じること (Miki N. Hew, 2012) を踏まえて、最新 (2020) の日本人の平均寿命 (84.69 歳) を考慮した場合、小径腎がん患者 40 歳以上は患者の同意があれば腎摘を認めて、修復腎移植に活用することは問題ないと考える。

(3) ドナーの検査項目及び許容期間の見直し

- ・研究計画書等において、感染症のスクリーニング検査については、登録時と手術前までとで、2 回検査が必要であるような記載であったため、患者負担軽減の観点から菌種・ウイルス種別に過去の検査結果を参照できることとした。
- ・研究計画書等において、ドナー登録時及び手術前までに必要なデータとして、便潜血検査も 2 回必要であるような記載であったため、患者負担軽減の観点から実際には必要時に実施する検査として、その具体的な条件を設定した。
- ・画像診断検査については、患者負担の軽減及び必要な検査項目を明確にするため、腫瘍部分の大きさが判る検査 (腹部エコー・胸腹部 CT・腹部 MRI からいずれかひとつ)、腎血流量の左右差が判る検査 (腎動態シンチグラム・腎ドプラー・造影腹部 CT 検査からいずれかひとつ) 及びその他患者状態により主治医が必要と思われる検査 (胸部 X 線・腹部 X 線・心エコー) について記載内容を整備した。
- ・手術前までに実施すべき検査の許容期間が 2 週間以内であったが、この場合、登録時から手術日までが 2 週間以上の間隔がある際には、ドナー候補患者に対して再度検査が必要になることとなり、患者負担の観点からも一般的に考

えられる病勢進行の観点からも適切ではないと考えられる。また、本研究の手続き上、必要な期間が 2 週間以内で実施することは困難であることと、院内がん登録（2019 年全国集計報告書：国立がん研究センター・がん対策情報センター編）データを参考に、c0～I 期で腎腫瘍の診断から手術までの平均日数が 63 日程度であること（悪性度の高い cⅢ期では平均 46 日）から、登録時からの検査データの有効期間を実施可能と想定される 6 週間と設定した。

（4）その他記載整備

最新の国内の実情に合わせた記載整備、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」への以降に伴う記載整備、人事情報の更新等

【試験実施計画の変更承認状況】

上記変更について、第 193 回徳洲会グループ共同倫理審査委員会にて令和 4 年 2 月 2 日に承認済み。

以 上