

先進医療審査の指摘事項（直江構成員）に対する回答

先進医療技術名：ロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術

日付：平成26年4月11日

所属：神戸大学医学部附属病院 泌尿器科

氏名：藤澤 正人

1. 医療技術の有用性：

cT1腎癌の治療は近年では腎部分切除が推奨、開腹または腹腔鏡下で行われている。腹腔鏡下手術は開腹手術よりも低侵襲であるが、食選的な鉗子操作、二次元での観察など難易度の高い手術といえる。ロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術は自由度の高い鉗子操作と3D画面でのより安全確実に切除抱合ができるとされている。欧米での承認状況やガイドライン記載からみて、本邦でもニーズがあり開発すべき医療技術であると考ええる。

ただし、cT1腎癌は“最大径が7cm以下の腎に局限する腫瘍”となっているが、これまでの手術実績ではほとんどが“最大径が4cm以下”であり、より安全性を重視する観点から適応をcT1aとするなど、登録基準の再考を考慮していただきたい。

【回答】

ご指摘を鑑み、安全性の観点から選択基準について検討しました。

自施設でのロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術の経験症例数は、2014年4月11日現在50例であり、cT1a（最大径が4cm以下の腎に局限する腫瘍）が42例、cT1b（最大径が4cmを超えるが7cm以下の腎に局限する腫瘍）が8例です。

cT1a症例の4例に合併症を認め、cT1b症例では合併症の発現は認められませんでした。cT1a症例の1例に、術中判断（病期の進展度ならびに腫瘍部位（腎動静脈に近い腎門部腫瘍））により部分切除は困難と考え、腹腔鏡下腎摘除術に移行した症例がありましたが、合併症の発現は認められませんでした。

また、海外の臨床研究において腎癌患者を対象に、腫瘍径4cm以下の56症例と、腫瘍径4cmを超える15症例の比較が行われていますが、両群間の術後合併症発現率に有意差は認められず、その重症度（Clavien classification）にも有意な差はなかったと報告されています（Patel MN, et al: Eur Urol 2010; 57: 310-316）。

検討対象症例数は少ないものの、これらから、腫瘍径が7 cm以下であれば、径の増大が必ずしも合併症発現やその重症度に影響するものではないと考えられ、できれば本研究の登録基準変更は行わず、最大径が7 cm以下、かつ腎に限局する腫瘍であるcT1腎癌を登録対象にしたいと考えています。

しかしながら、ご指摘を踏まえ、cT1a, cT1b別にサブ解析を行うことも検討致します。

先進医療審査の指摘事項（竹内構成員）に対する回答

先進医療技術名：ロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術

日付：平成 26 年 4 月 15 日

所属：神戸大学医学部附属病院 泌尿器科

氏名：藤澤 正人

1. 主要評価項目が、サロゲートマーカーであると判断でき、そのサロゲートマーカーが3項目（非移行率、切除断端陰性率、腎阻血時間25分以内率）からなり、各項目のパーセント率で構成されております。期待率もそれぞれのパーセント率で設定されています。これらの設定値により得られた結果の解釈（臨床的意義）が変わりうると判断できます。これらの設定値の妥当性について見解をお聞かせください。

また、主要評価項目が3項目であることについての妥当性についても見解をお聞かせください。

【回答】

最初のご質問は、研究実施計画書の2.5.2および13.1に記載のある閾値と期待の算出に使用した、非移行率、切除断端陰性率、腎阻血時間25分以内率の妥当性を問われているものと理解致しました。

閾値に用いた設定値はヒストリカルコントロール（文献1、Saitoら）を参考としております。非移行率については、ヒストリカルコホートにおいて93%と報告されておりますが、術前の画像診断技術ならびに腹腔鏡下手術手技の向上を鑑み、本試験の閾値としては95%と設定致しました。切除断端陰性率については、ヒストリカルコホートでの報告から98%と設定しました。腎阻血時間25分以内達成率の閾値も、ヒストリカルコントロールにおける報告から25%と設定しました。

一方、期待に用いた設定値の内、非移行率および切除断端陰性率はヒストリカルコントロールと同様であると仮定し、それぞれ95%および98%に設定しました。その上で、腎阻血時間25分以内達成率閾値25%に対して、DVSSを用いたロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術の場合に少なくとも40%以上、すなわち15%以上改善とすることができれば、本プロトコル治療を臨床的に有用な治療であると判断できると考えました。

2つ目のご質問ですが、主要評価項目は3項目ではなく、3つの要素を掛け合わ

せた 1 項目であることを、まずは確認させて下さい。その上で、最も注目している評価項目である腎阻血時間 25 分以内率に、2 つの要素を掛け合わせて 1 つの主要評価項目とすることの妥当性につきまして説明させていただきます。非移行率は ITT の原則に基づき、選択バイアスを避けるために必要と考えました。切除断端陰性率につきましては、本術式の有効性（癌の根治切除）が担保された上で初めて、腎阻血時間 25 分以内率の達成に意味があることから、こちらも必要な要素であると考えております。

想定では、切除断端陰性率はほぼ 100%で、非移行率 95%ともかなり高いことより、結果の解釈（臨床的意義）に大きく寄与するのは「腎阻血時間 25 分以内率」になると思われれます。そのため、前述のように腎阻血時間 25 分以内達成率については、期待値を特に保守的に設定して、試験の結果によって解釈・臨床的意義が大きく変わらないようにしております。

先進医療審査の指摘事項（田島構成員1）に対する回答

先進医療技術名：ロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術

日付：平成26年4月1日

所属：神戸大学医学部附属病院 泌尿器科

氏名：藤澤 正人

1. 説明文書の17項に、臨床試験をインテュイティブ・サージカル社の経済的な支援を得て実施すると書かれていますが、その支援の具体的な内容はどのようなことですか？

また、臨床試験に関わる医師と医療機器を製造または販売する企業等とは関係があるのですか？ あるとすればその内容は何かですか？

【回答】

本試験で使用する医療機器の製造会社であるインテュイティブ・サージカル社より受けている経済的支援内容は以下の通りです。

- ・ メディカルライティング、データマネジメント、統計解析、研究実施計画書や総括報告書等の品質管理（QC）、臨床試験実施に必要な資材作成の業務委託費用
- ・ 神戸大学が試験を実施するにあたり必要とする資材購入、会議運営、出張等に関する諸費用

また、本試験に関わる試験分担医師の内1名が、本試験で使用する医療機器の日本での販売会社である株式会社アダチの寄附により設置された「泌尿器先端医療開発学部門」（寄附講座）に所属しております。主な業務は、泌尿器内視鏡手術全般にわたる新しい手術手技、機器等の開発、ならび若手医師に対する内視鏡手術教育です。

2. 説明文書の19項に記載されている相談窓口以外の患者相談窓口はありますか？

【回答】

外来診療棟1階に「医療相談窓口（医事課医療相談・医療安全管理係 患者相談担当）」を設置しております。電話での相談は代表から取り次ぎが可能です。

先進医療審査の指摘事項（田島構成員2）に対する回答

先進医療技術名：ロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術

日付：平成26年4月3日

所属：神戸大学医学部附属病院 泌尿器科

氏名：藤澤 正人

1. 先進医療審査の指摘事項（田島構成員1）のうち、資金源の項目で御説明頂いた①経済的支援の具体的内容全部、②担当医師と企業の関係のうち、寄付口座に所属しておられる方が1名いらっしゃる事、③医療相談窓口の存在と連絡方法の3点を説明文書に書き加えて頂き、更には説明文書6・7ページの臨床試験スケジュール表に1箇所誤りがある（尿沈渣の2, 3, 4, 5年目毎の欄に○が入っていない。これは、実施計画書10.3の表も同様。なお、説明文書8ページのキ）の「尿沈査」を「尿沈渣」に訂正要）と思われるのでその部分を訂正すること。

【回答】

同意説明文書に、①本試験で用いる医療機器の製造会社から受けている経済的支援の具体的内容すべて、②本試験の分担医師のうち、1名が寄附講座に所属する医師であること、③医療相談窓口とその連絡先を追記致しました。

また、ご指摘の通り、同意説明文書と実施計画書の臨床試験スケジュールの尿沈渣の項目に誤りがございましたので、2、3、4、5年目毎の欄に○を追記し、訂正致しました。

同意説明文書（8ページ）の「尿沈査」は「尿沈渣」に訂正致しました。