

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B045)

評価委員 主担当：伊藤
副担当：大門 副担当：田島 技術委員：戸山

先進医療の名称	欠損を有する半月板損傷に対するコラーゲン半月板補填材を用いた治療法
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	<p>重度の半月板損傷では旧来の縫合術では本来の形状に修復できない程に欠損があり、切除する以外に有効な治療法がなかったが、切除術では中長期的には変形性関節症を続発するため、本技術はこのような欠損のある半月板損傷患者を対象に、半月板と同等の強度を有するコラーゲン半月板補填材を用いて修復し温存する治療法である。</p> <p>本登録前に関節鏡視下で半月板の損傷形態を確認して適合性を確認する。本登録できなかった症例はそのまま通常の標準内視鏡手術治療となる。適合症例では本登録後、試験物を半月板の欠損に合う形に形成して半月板欠損部に補填後、半月板を縫合、術翌日から 24 週間リハビリテーションを実施する。試験物を足場とした修復反応が誘導され、欠損部に半月様組織が再生され、関節軟骨保護効果に寄与することを期待する。</p> <p>主要評価項目は、安全性項目として有害事象の有無、種類、重症度、発現頻度及び発現期間、有効性項目として KOOS による術前後の自覚症状評価、副次評価項目は VAS による疼痛の経時的評価、MRI 画像評価、活動性評価、関節鏡検査、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査。</p> <p>予定試験期間は 3 年間、予定症例数は 35 例である。</p>

【実施体制の評価】 評価者：伊藤

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<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。)	
ウシ真皮由来のアテロコラーゲンで作成した半月板と同等の圧縮強度をもち、海綿構造の半月板補填剤は世界でもヒトに投与された経験がない。アテロコラーゲンは止血剤などで用いられているが、半月板のような荷重負荷がかかる部位の実績は	

なく、動物試験でも3か月を超える成績はない。

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。）

【実施体制の評価】 評価者：戸山

1. 実施責任医師等の体制	適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 医療技術の有用性について、申請医療機関に以下の点の確認を求め、書類で提出頂きました。回答を拝見したところ、一部修正案もご提示頂き、回答には納得致します。基本的には、全て「適」と致します。 1) 術後リハビリプログラムの詳細を提示下さい（特に荷重時期について） 2) ミニ豚での実験では直径5mmの円柱状欠損を作製していますが、臨床例ではこの様な欠損は考えられません。このため、全ての欠損に本手技を適応するのは問題があるのではないのでしょうか。より適応基準を絞って、全ての半月板断裂例とするのではなく、実験例に近いタイプに限って開始してはどうでしょうか。その具合を見てから、適応拡大すべきかと思えます。 3) 補填材が関節内で遊離した場合はどのように処置、ないし対応するのでしょうか。 4) 半月板再生であり、経過観察期間が28週でなく、少なくとも1年は観察すべきかと思えます。		
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。）		

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	適	・ 不適
5. 補償内容	適	・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ・ 説明文書中、指摘した事項について所要の修正がなされたことにより、問題点は解消されている。 ・ 補償については補償責任保険により対応することとなっている。 ・ 患者相談の対応も整備されている。 （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。）		

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。）

【試験実施計画書等の評価】 評価者：大門__

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. 被験者の適格基準及び選定方法	<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

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。）

実施計画書について事前に確認・指摘した事項について必要な回答及び対応が概ねなされましたが、以下の点について対応してください：

- 本試験は、半月板縫合が不可能で半月板切除術が選択される患者を対象とした単群試験であり、試験治療は半月板切除術「直後」に実施されることになっています。これは、本試験の対象集団において半月板切除術（＋リハビリテーション）だけでは有効性評価項目において改善の傾向を示さないということを前提としているためであろうと思われます。半月板切除術単独での有効性は本試験内で確認することは不可能なだけに、半月板切除術の標準的なヒストリカルデータは、本試験においても一つの対照として重要な役割を果たすものと考えられます。そのような半月板切除術後のデータは、回答から「数々の論文で明らかにされている」とのことですから、「今後渉猟する」のではなく「2.1.4. 標準治療と予後」で明示してください（とくに、本試験を実施する意義をもたせるためには、上述の前提を裏付けるデータを示す必要があるかと思料します）。さらには、国外で本治療法と同様の治療法が存在するのでしたらそのデータもそこで明示してください。これらのデータは、後続の試験への go/no go の判断にも役立つはずですが、

【1～16の総評】

総合評価	適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	35 例	予定試験期間	承認後 3 年間	
<p>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。）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本試験と比較しうる半月板切除術（+リハビリテーション）の治療成績を提示すること。 				
<p>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。）</p>				