

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】

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

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 47

自己心膜及び弁形成リングを用いた僧帽弁置換術

【適応症】

僧帽弁閉鎖不全症（感染性心内膜炎により僧帽弁両尖が破壊されているもの又は僧帽弁形成術を実施した日から起算して六ヶ月以上経過した患者（再手術の適応が認められる患者に限る。）に係るものに限る。）

【試験の概要】

僧帽弁疾患に対する手術適応があり、従来の僧帽弁形成（MVP）困難あるいは不適の僧帽弁疾患患者を対象として、自己心膜製ステントレス僧帽弁置換術（SMVR）を行い、その安全性と有効性を評価する。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認 又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法 上の適応 外使用の 該当 (注2)
デュラン フレキシ ブルリン グ	メドトロ ニック	620RG	20600BZY00658000	僧帽弁輪部の変形を 矯正	適応外

【実施期間】

総研究期間 2016年1月1日～2021年12月31日（6年間）

登録期間 2016年1月1日～2016年12月31日（1年間）

【予定症例数】

25例

【現在の登録状況】

1 例

【主な変更内容】

①対象年齢上限の変更 70 歳未満 → 80 歳未満

②高度 MR の定義の変更（以下下線部を追記）

*なお、1) 2) については従来通りの内容であり、3) について新たに設ける。

高度 MR の定義

次の 1) 2) 3) のいずれかを満たす場合これを高度 MR とする

1) 心エコーで逆流量 $\geq 60\text{ml/beat}$ 、または逆流率 $\geq 50\%$ 、または逆流弁口面積 $\geq 0.4\text{cm}^2$ を満たす

2) 左室造影で 3 度以上の逆流を認める

3) 臨床的な心不全があり心エコーで中等度の MR (逆流量 $30\text{--}59\text{ml/beat}$ 、または逆流率 $30\text{--}49\%$ 、または逆流弁口面積 $0.2\text{--}0.39\text{cm}^2$) が存在する

③登録期間、総研究期間の延長

登録期間 1 年間→3 年間、総研究期間 6 年間→8 年間

④様式第 9 号当直体制の変更

当直体制に当初記載していた循環器内科 2 名、心臓血管外科 2 名、心臓血管外科手術に対応できる臨床工学技士 2 名をそれぞれ 1 名に変更。

【変更申請する理由】

①対象年齢上限の変更

当該手術およびその基礎となった類似手術（自己心膜を用いた拡大僧帽弁形成術；2011. 6–2012. 2）の合計 15 例はいずれも手術後急性期の経過は良好でイベントおよび重篤な有害事象の発生無く退院し、現在も生存している。この経験から当該手術の手術侵襲は既存の僧帽弁形成術と同等であり、臨床研究対象の年齢上限 70 歳を 80 歳に引き上げることは妥当と考える。この改訂前後でデータの取扱いが変更になる患者は存在しない。

②高度 MR の定義の変更

本試験の計画で参考にした高度 MR の心エコー判定基準（ACC/AHA ガイドライン）は、欧米人を対象とした研究から派生したものであるため、これを欧米人より体格の小さな日本人に用いる場合には本来体表面積によって補正された判定基準を用いるのが適当と考える。しかしながら現状では日本人用のガイドラインは存在しない。僧帽弁形成術などで実際に心不全症状があり高

度 MR と診断されて手術が行われた症例の多くは ACC/AHA ガイドラインの高度基準を満たしていないことが最近わかってきた。そのため「心不全症状があり ACC/AHA ガイドラインの中等度基準を満たすグループ」を高度 MR の定義に加えるのが妥当と考える。

この改訂前後でデータの取扱いが変更になる患者は存在しない。

③登録期間、総研究期間の延長

現在までの登録状況、協力施設の先進医療申請状況を鑑み、1年間としていた登録期間を3年間に延長することが必要と判断した。それに伴い、総研究期間は当初6年のものを8年に変更したい。

④様式第9号当直体制の変更

- ・当初はなぜ当直医、臨床工学技士2名が必要と考えたか

手術中に自己心膜でステントレス僧帽弁を作成し植え込む当該手術は、自己心膜を用いた僧帽弁形成術と似ているが、僧帽弁全体が自己心膜に置き換わるという点においてこれまでにない方法であり、手術当日に発生しうる重篤な有害事象としては「自己心膜の大きな破損による高度の逆流の発生」が考えられた。その為、それによって生じる急性心不全に対処するために当直医2名が必要と考えた。

- ・なぜ当直医、臨床工学技士は2名が必要でなく1名で十分と考えるか

これまで5年間に行われた15例のステントレス僧帽弁（ノルモ弁）手術（2011.6～2015.2に行われた自己心膜を用いた拡大僧帽弁形成術、2015.4に行われた先進医療先行研究2例、2016.1に行われた先進医療1例）において、そのような事象は1例も発生しなかっただけでなく、手術当日を含め入院中の状態は極めて安定していたため当直医、臨床工学技士2名は必要なく、1名に変更するのが妥当と考えた。また、約15年間300回近い拍動型循環シミュレータ実験においてそのような事象は発生していない。

【試験実施計画の変更承認状況】

試験実施計画書の改訂は2016年8月29日の榊原記念病院倫理委員会にて審議採決され承認された。