

高度医療審査の照会事項（一色構成員）に対する回答

高度医療技術名：遠位弓部大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷における経カテーテル的ステントグラフト内挿術

平成 24 年 8 月 3 日

大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科 澤 芳樹

【同意説明文書について】

今回頂いた患者説明文書は平成 24 年 3 月 14 日の高度医療評価会議において「適」となった「解離性大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術」（大阪大学医学部附属病院）の同意説明文書に追記したバイパス手術追加の可能性の文章などの記載がない。

少なくとも、「解離性大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術」（大阪大学医学部附属病院）の同意説明文書に記載されている内容で今回の技術に関係する内容については、記載すること。

平成 24 年 3 月 14 日の高度医療評価会議において「適」となった「解離性大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術」（大阪大学医学部附属病院）の同意説明文書にならって、今回全面的に書き換えを行いました。

高度医療審査の照会事項（山本構成員）に対する回答

高度医療技術名：遠位弓部大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷における経カテーテル的ステントグラフト内挿術

平成 24 年 8 月 7 日

大阪大学大学院 医学系研究科 心臓血管外科 澤 芳樹

1. 対象患者として、動脈硬化性（と思われる）大動脈瘤と外傷性大動脈瘤の 2 種類を挙げているが、これら 2 種類の原疾患は、患者群の背景（年齢、合併症等）に大きく隔たりがある可能性や、原疾患の予後等が異なる可能性等が考えられます。これらを単一のデータとして解析することに問題はないでしょうか。また、それぞれのグループに属する患者を一定数以上登録する等の措置を講じる必要はないか等についてご検討ください。

（回答 1）

本臨床研究では、遠位弓部に好発する大動脈疾患における試験機器の有効性と安全性を評価することを目的としており、具体的な疾患として真性大動脈瘤と外傷性大動脈損傷を対象として挙げています。すなわち、従来、ステントグラフトの適応が困難であった大動脈弓部に発症する疾患群での評価を目的としていることから、これらをまとめて評価することも意義があると考えています。

しかしながら、ご指摘の通り、患者群の背景や予後に関しては大きく異なることが予想され、探索的評価項目として、これらの疾患群について、主要評価項目（有効性及び安全性）の層別解析を実施することと致します。また、層別解析の実施を目的として、且つ、6 ヶ月間の登録期間を勘案し、外傷性大動脈損傷の患者を最低 5 例登録するものと致します。

上記に伴い、高度医療実施申請書、実施計画書に下記の通り追記を行いました。

【高度医療実施申請書】

- ・ P. 12 高度医療申請様式第 3 号 7. 有効性及び安全性の評価
 - 1) 真性大動脈瘤と外傷性大動脈損傷の術後 12 ヶ月間におけるエンドリークタイプ I の発生率の比較評価。
 - 2) 真性大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷の術後 12 ヶ月間における重要な有害事象の発生率の比較評価。

- ・ P. 12 高度医療申請様式第 3 号 7-2. 予定の試験期間及び症例数
予定症例数：60 例（外傷性大動脈損傷の患者を最低 5 例）

【実施計画書】

- ・ P. 13 8.1 目標症例数 60 例（外傷性大動脈損傷の患者を最低 5 例）
- ・ P. 15 9.1.5 探索的評価項目
 - 1) 真性大動脈瘤と外傷性大動脈損傷の術後 12 ヶ月間におけるエンドリークタイプ I の発生率の比較評価。
 - 2) 真性大動脈瘤と外傷性大動脈損傷の術後 12 ヶ月間における重要な有害事象の発生率の比較評価。
- ・ P. 21 10.3.5 探索的評価項目について

評価項目	解析方法
真性大動脈瘤と外傷性大動脈損傷の術後 12 ヶ月間におけるエンドリークタイプ I の発生率の比較評価	真性大動脈瘤と外傷性大動脈損傷の術後 12 ヶ月間におけるエンドリークタイプ I を集計し、それぞれの発生率を算出する。真性大動脈瘤と外傷性大動脈損傷のエンドリークタイプ I の発生率を χ 二乗検定により比較する。
真性大動脈瘤と外傷性大動脈損傷の術後 12 ヶ月間における重要な有害事象の発生率の比較評価	真性大動脈瘤と外傷性大動脈損傷における術後 12 ヶ月間における重要な有害事象を集計し、それぞれの発生率を算出する。真性大動脈瘤と外傷性大動脈損傷における重要な有害事象の発生率を χ 二乗検定により比較する。

2. 有効性主要評価項目が 12 ヶ月後のエンドリークタイプ I の発生数とされていますが、オープン試験であることから、評価の客観性が問題となる可能性があります。画像評価を盲検化する、中央評価とする等の措置を講じる必要はないかご検討ください。申請書には中央評価を想定しているような記載がみられますが、計画書にはその旨の記載がみられません。

(回答 2)

ご指摘の通りと考え、データセンターが盲検化したデータを受領し、画像解析を実施することとしました。

それに伴い、実施計画書 P. 22~23 の「11. モニタリング体制及び実施体制」に、その旨を追記致しました。

3. 安全性の主要評価項目が有害事象となっていることから、独立した安全性委員会等において客観的なイベント評価を行う必要はないかご検討ください。なお、申請書には「効果安全性評価委員会」を設置する旨が記載されていますが、研究計画書にはその旨の記載がなく、齟齬がみられます。

(回答 3)

ご指摘の通りと考えます。主要評価項目を含む本臨床試験の成績を客観的に評価することを目的として、本臨床試験参加全施設による検討会を開催し、データを固定し、試験成績を確定することとしました。

高度医療申請書 P. 14 の「8. モニタリング体制及び実施体制」及び、実施計画書 P. 22~23 の「11. モニタリング体制及び実施体制」に上記旨を追記致しました。

4. 高度医療ではデータの品質管理が求められていることから、モニタリング及びデータマネジメントの方法を研究計画書に記載してください。これも申請書にのみ記載があり、計画書にはその旨の記載がみられません。

(回答 4)

ご指示の通り、実施計画書 P. 22~23 の「11. モニタリング体制及び実施体制」に、モニタリング及びデータマネジメントの方法を追記致しました。

5. 研究組織に、モニタリング担当者、データマネジメント担当者、統計解析担当者等を記載してください。また、画像評価を中央で行う場合にはその担当者（または委員会の構成）、効果安全性評価委員会の構成等も記載してください。

（回答 5）

ご指示の通り、実施計画書 P. 25～26 の「18. 研究組織」に、モニタリング担当者、データマネジメント担当者、統計解析担当者、画像評価を行うデータセンター、効果安全性評価委員会の構成を追記致しました。

6. 本研究を実施するための資金源および利益相反の有無等について、研究計画書に記載してください。また必要に応じて説明文書にも反映させてください。

（回答 6）

実施計画書 P. 25 に、利益相反に関する記載として、「17. 起こり得る衝突及び研究者等の関連組織との関わり」を追記致しました。また説明文書にもその旨反映させております。

高度医療審査の照会事項（佐藤構成員）に対する回答

高度医療技術名：遠位弓部大動脈瘤及び外傷性大動脈損傷における経カテーテル的ステントグラフト内挿術

平成 24 年 8 月 7 日

大阪大学大学院 医学系研究科 心臓血管外科 澤 芳樹

【同意説明文書】

1. 連絡先には、患者相談窓口も記載すること。

（回答 1.）

説明文書 P. 24 に、患者相談窓口を記載致しました。

2. 同意文書には、代諾者の氏名欄がありますが、どのような場合に使用するのか。

（回答 2.）

本高度医療では、患者本人が当該医療の説明を受け、承諾されることが前提です。しかしながら、本人の同意が得られても、脳梗塞後遺症や外傷などに伴う上肢の運動麻痺等がある場合は署名が行えませんので、そのような場面を想定し代諾者の氏名欄を準備致しました。