

## 先進医療審査の照会事項（山本構成員）に対する回答

先進医療技術名：腎機能障害を伴う患者を対象としたリーナルガードによる造影剤腎症防止

平成 25 年 3 月 13 日

横浜栄共済病院 道下一朗

1. 先行研究でも当該機器使用によって肺水腫の発生が少ないながら認められています。本研究の対象患者が、EF30%以上とはいえ心機能低下している患者が多いと思われること、当該機器を日本人に使用したデータが稀少であることから、機器使用中の安全性、特に心機能低下や肺水腫の発生等について、十分注意する必要があるのではないのでしょうか。

例えば、一定レベル以上の心不全の発生を含む重篤な有害事象を監視するために独立のイベント評価委員会等を設置する必要はないのでしょうか。

回答：ご指摘ありがとうございました。臨床研究体制を見直し、効果安全性評価委員会として 独立した委員会を設け本試験の安全性データ・効果などを適宜評価する。また委員会は必要に応じて試験の継続、変更、または中止の提言を行うこととしました。

・効果安全性評価委員に下記先生方をお願いいたしました。

聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科教授 木村 健二郎

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科教授 中村 正人

2. モニタリング体制について、申請機関の治験倫理審査委員会事務局に所属する CRC がモニタリングを担当するとの記載がなされていますが、研究実施機関の CRC がモニターになることでモニターに必要な「第三者性」が確保されるのかが疑問です。

また、研究実施体制に含まれない治験倫理審査委員会事務局がモニタリングを担当することについて実施可能性が確保されるのかについても合わせてご説明ください。

さらに、データマネジメントがどのようになされるのかについてもご説明ください。

回答 ご指摘ありがとうございました。

当該 CRC は申請期間の治験倫理審査委員会に院内で業務することを了承された CRC ではありますが、申請機関とは雇用関係は無く、資本関係の無い別会社からの派遣であるため「第三者性」は担保できると思われま

す。CRC（事務局）は申請機関に常設の治験室に駐在しているので、実施体制の立てた計画に沿って適時モニタリングを実施できる環境にあります。

データマネージメントはデータ入力した PC および症例ファイルを計画に沿って更新し、医師の確認により適切に行う予定です。

## 先進医療審査の照会事項（一色構成員1）に対する回答

先進医療技術名：腎機能障害を伴う患者を対象としたリーナルガードによる造影剤腎症防止

平成25年3月7日

横浜栄共済病院 道下 一朗

1. 循環器専門医の資格取得までの年数が制度的に決まっていることを考慮すれば、循環器内科としての経験年数が3年という条件は適切ではないと思われます。

回答：ご指摘ありがとうございました。ご指摘のごとく循環器専門医取得には、最低6年以上の経験年数が必要ですので、6年以上と改めました。

2. 当該技術の経験症例数が不要とされていますが、全く経験せずに講習のみで登録を開始することには問題があると思われます。少なくとも1例の使用経験は必要ではないでしょうか。

回答：ご指摘ありがとうございました。この機器は、構造上簡単で、技術的にも、難しくないことから、必要経験数を不要としておりましたが、ご指摘のごとく、安全性を考慮し1例以上は実施者として必要と改めました。

3. 実施診療科の医師数については、前項を考慮し、“実施責任医師の他に卒後3年以上の医師2名以上”などとしてはいかがでしょうか。

回答：ご指摘ありがとうございました。ご提案いただいたように、卒後3年以上の医師を2名以上必要と訂正させていただきました。

4. 他診療科の医師数が不要とされています。一方で、診療科の項には腎臓内科と記載されています。この不一致の修正をお願いします。なお、緊急手術の実施体制が要とされていますので、診療科として心臓外科あるいは心臓血管外科を加えておくことが望ましいと考えます。

回答：ご指摘ありがとうございました。医療機関の要件として診療科は、緊急手術、緊急治療の必要性を鑑み、心臓血管外科を追加させていただきました。

5. 他の医療機関との連携体制が不要とされていますが、協力機関に腎臓内科がない状況で、腎機能が悪化した場合の治療の体制をどのように整備しているかは、本研究を実施する上で必要ではないかと思われます。この点を再考をお願いします。

回答：ご指摘ありがとうございました。協力機関に腎臓内科がない状況ですので、他の医療機関との連携体制必要とすることを条件と致しました。今回の協力病院については、仙台社会保険病院の腎臓内科との既存の連携がある旨確認しました。

6. 様式第3号の3. 期待される適応症、効能及び効果 の項の効能効果についてはプロトコールに記載されている文章がそのまま転用されており、その大半が造影剤腎症の現状の説明に当てられています。ここでは、本療法の効能・効果がどのようなものであるかを簡潔に記載する必要があると思います。

回答：ご指摘ありがとうございました。MYTHOS 研究と REMEDIAL II 研究の結果を簡潔に記載しました。造影剤腎症の発病率が半減化することを述べております。

7. 様式第3号の4. 予測される安全性情報 の項も全く同様で、これまでのスタディの治療成績などが記載されているため安全性情報が理解しにくくなっています。ここではこれらの研究の中から安全性情報を抽出して記載し、貴施設の2例の経験と合わせて記載する必要があります。

回答：ご指摘ありがとうございました。MYTHOS 研究と REMEDIAL II 研究の、合併症、安全性情報を記載しました。併せて当院での2例の結果も記載しました。基本的には、リーナルガード群で、コントロール群に比べて合併症発生率も低下しています。

8. 上記実施医療機関の体制のところでは触れましたが、本研究の一時エンドポイントが腎機能の悪化に設定されているにもかかわらず、腎臓内科の専門医が関わっていません。データとしては単純なものであることから、実施医療機関としては許容されるかもしれませんが、少なくともイベント評価の部分では腎臓内科医に委ねるべきではないかと考えます。イベント評価委員として造影剤腎症の専門家などの第三者を設定するなどの方法を検討して下さい。

回答：ご指摘ありがとうございました。臨床研究体制を見直し、効果安全性評価委員会として 独立した委員会を設け本試験の安全性データ・効果などを適宜評価する。また委員会は必要に応じて試験の継続、変更、または中止の提言を行うこととしました。

・効果安全性評価委員に下記先生方をお願いいたしました。

聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科教授 木村 健二郎

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科教授 中村 正人

併せて臨床研究実施体制も見直しました。

臨床研究責任者

国家公務員共済組合連合会 横浜栄共済病院循環器内科

診療部長兼循環器内科部長 道下 一郎

臨床研究分担者

国家公務員共済組合連合会 横浜栄共済病院循環器内科

岩城 卓、野末 剛、中田 靖、加藤大雅、木村祐也、佐々木理恵、

浅田俊樹

## 臨床研究責任医師

国家公務員共済組合連合会 横浜栄共済病院循環器内科  
診療部長兼循環器内科部長 道下 一郎

## 研究実施機関

国家公務員共済組合連合会 横浜栄共済病院循環器内科

## 共同研究実施機関

仙台厚生病院循環器内科 (循環器内科部長 井上 直人)

## 研究顧問

国家公務員共済組合連合会 虎ノ門病院院長 山口 徹

## 調査運営兼データ管理責任者

横浜船員保険病院院長 遠山 慎一

## 効果安全性評価委員

聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科教授 木村 健二郎

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科教授 中村 正人

先進医療審査の照会事項（一色構成員2）に対する回答

先進医療技術名：腎機能障害を伴う患者を対象としたリーナルガードによる造影剤腎症防止

平成25年3月18日

横浜栄共済病院 道下一朗

- |  |
|--|
| 1. 先進医療実施届出書 様式3号の3 期待される適応症、効能及び効果<br>効能効果： 造影剤腎症の予防。のように冒頭に加えて下さい。 |
|--|

回答：ご指摘いただきました点については尤もかと存じます。ご指示に従い加筆いたします。

## 先進医療審査の照会事項（佐藤構成員）に対する回答

先進医療技術名：腎機能障害を伴う患者を対象としたリーナルガードによる造影剤腎症防止

平成25年3月7日  
横浜栄共済病院 道下 一朗

## 【同意説明文書】

1. p.3 もしくは p.4

海外でのリーナルガードを用いた臨床研究の結果を、簡単でよいので示してください。

回答：配慮が足りず申し訳なく存じます。イタリアで実施された2つの臨床試験、MYTHOS と REMRDIAL II について、対象患者数、比較試験であったこと、そして結果が造影剤腎症防止発症が半減し、長期でも好結果をもたらしていることなどについて触れた内容にいたしました。

2. p.10 11のまる3

本研究では未成年者は含まれないので「保護者」は削除したほうがよいと思います。

また、本研究は本人同意のみで、代諾による場合は含まれないように理解いたしました。そうすると、「あなたや代諾者（保護者）」の「代諾者（保護者）」を削除することになりますでしょうか。

回答：ご指摘の通りかと存じます。本臨床試験の性質を踏まえておりませんでした。対象患者は通常の会話は十分に出来ますので、本人にじっくり説明し本人同意をいただくこととします。よって代諾者や保護者という表現は削除いたします。また p.9 の9「臨床研究への参加の自由と参加とりやめについて」の項にも代諾者の記述がありますのでこれを削除し、同時に巻末の変更届についての説明を加えました。



## 3. p.12 15

文章がわかりにくいように思います。本臨床研究に参加することによる金銭面の影響がないことをわかりやすく示してください。たとえば、「臨床研究に参加している間、健康保険給付の対象となる部分についての扱いは変わらず、この自己負担分は臨床研究に参加しない場合と同様に負担していただくこととなります。また、保険給付の対象とならない部分(リーナルガード代)は、…」COI が「完結しており」という説明がわかりにくいので、影響しないことの説明を別途示してください。

回答：研究費の財源が利益相反に関わらないということに捉われすぎており、説明が難しくなっていました。ご指摘いただいた内容に従い2つのパラグラフに分け書き直し、リーナルガードが未承認品である状態の説明から始め、通常診療の部分は健康保険のルールに従うことを述べ、次に財源が過去の活動への対価であることを説明してみました。

## 4. 同意文書

プロトコルによれば本人同意による場合のみが規定されているので、代諾者の署名欄は削除した方がよいと思います。  
(もし残すのであれば、「説明の際に同席いたしました」の署名でしょうか)

回答：2番のアドバイスに従い同意書から代諾者の署名欄を削除し本人のみとしました。