

先進医療総括報告書の指摘事項に対する回答

先進医療技術名：内視鏡下手術用ロボットを用いた冠動脈バイパス手術（1箇所のみを吻合するものに限る）

2015年5月1日

所属：東京医科大学病院

氏名：石川 紀彦

【石川構成員の指摘】

1. 試験が途中で中断・終了した原因とされる「部品供給の停止」の理由について、具体的に示されたい。

【回答】

試験開始時は、医師の個人輸入として調達した機器を使用しておりました。その後、後継機器の開発が進み、国内で薬事承認され、当該機器のサポートが中止となってしまいました。

【一色構成員の指摘】

2. 本試験において、ア) 完全内視鏡下手術は最終的に1例も行われなかったことの記載、イ) 安全性の指標として6時間を超える手術時間の症例が存在したことの記載およびそれに係る安全性評価の記載、以上の2点について、報告書の文面を適切に追加修正されたい。

【回答】

ア) 被験者の体格・体型あるいは、病変部位のため安全な適用となる症例がいなかったため、また、内胸動脈剥離の症例の進み具合の2つの観点から安全な適応となる症例が無かったため実施いたしませんでした。

イ) ロボット支援下の内胸動脈剥離術に関しては安全に行えましたが、その後の開胸操作・用手的吻合・止血確認・閉胸操作に時間を要したため6時間を超える症例が存在しました。ロボット操作の部分に関しては安全に実施しており、術後の経過を左右する吻合や止血を確実に行ったため手術時間の延長が生じたものと考えます。

以上を踏まえ、本文の下記部分を修正いたしました。

- 2. 概要 結論
- 13. 考察と全般的結論

【修正前】

「したがって十分なサンプルサイズの下で解析された結果ではないものの、研究の有効性および安全性に関しては当初設定していた基準を満たしており有効で安全な術式であると結論する」

【修正後】

「したがって十分なサンプルサイズの下で解析された結果ではなく、今回の試験はランダムな比較試験ではないために、統計学的に標準手術と比較して優劣をつけられるものではない。しかし基本的に当初設定した安全設定は満たしており、安全性は確保出来たと考える。また比較的出血量が多かった症例も、直接的な出血の原因は内胸動脈剥離によるものではなく肋間開胸や吻合操作によるものであった。症例の選択には安全性を考慮したものでバイアスが、かかっているものであることは否定できない。」

【文末に追加】

「完全内視鏡下の吻合症例に関しては、さらに吻合時間などパラメーターを設定していたが、今回は内胸動脈の剥離のみで試験が終了したため、本報告した以上の医学的な検討は出来なかった。」

【藤原構成員の指摘】

3. 施行された16例について、申請医療機関である東京医科大学と協力医療機関である金沢大学における症例登録期間（○年○月○日～○年○月○日）、登録症例数を示されたい。また両施設では医療安全および倫理指針の遵守には問題なかったとの認識で良いか。倫理審査委員会で承認を得ている症例登録期間を超えての施術等されていないか確認されたい。

【回答】

【東京医科大学病院】

本件については、当院の「病院倫理委員会」にて倫理審査が行われております。

症例登録期間 : 平成22年8月より平成24年7月

登録症例数 : 1例

登録症例期間を超えての施術はなく、医療安全および倫理指針の遵守では、問題はありませんでした。

【金沢大学附属病院】

本件については、当院の「医の倫理審査委員会」にて倫理審査が行われました。当時、倫理委員会で審査する臨床研究計画書のひな型はなく登録症例数や登録期間についての記載はありませんでしたが、医療安全および倫理指針の遵守では、問題はありませんでした。

高度医療実施申請書に記載した予定試験期間5年間(平成21年8月～平成25年12月)に基づき、この間、15例の症例登録を行いました。上記期間を超えての症例登録はありませんでした

【山口座長代理の指摘】

4. 本試験において、出血量が10ml単位の量で示され、大雑把なように感じられるが、出血量の測定は具体的にどのような方法で行われたのか。

【回答】

ガーゼ出血はガーゼの重さを量り、吸引による測定は貯血瓶にあるメモリで計測しております。両者を合算し集計しておりました。

以上を踏まえ、本文の下記部分を修正いたしました。

➤ 9. 5. 1. 安全性の項目

【修正前】

「(3) 手術総出血量は500ml以下とする。」

【修正後】

「(3) 手術総出血量は500ml以下とする。(総出血量については、ガーゼ出血はガーゼの重さを量り、吸引による測定は貯血瓶にあるメモリで計測し、両者を合算し集計した。)」

【柴田構成員の指摘】

5. 本研究が先進医療として承認された際、その承認条件の一つとして「有効性及び安全性についての評価方法」として、「当該臨床試験における目的を明確化し、統計学的に検証するために必要な事項について具体的に記載すること。」とあるが、このことに対するその後の対応はどうされたのか。

【回答】

有効性及び安全性についての評価方法については、手術時間、総出血量、大動脈遮断時間、体外循環時間、血管吻合時間、術後経過、入院経過、ドレーン留置期間など細かく記録を行い症例ごとに有効性及び安全性を検討評価しました。以下の条件を満たすものを安全と評価いたしました。

【ロボット支援下MIDCAB(低侵襲冠動脈バイパス術)】

総出血量<500ml, 術後経過: 術後3週間以内の退院, 入院経過: 合併症発生率の軽減(通常開胸手術より低値)

【ロボット支援下完全内視鏡下冠動脈バイパス術】

総出血量<500ml, 術後経過：術後3週間以内の退院, 入院経過：合併症発生率の軽減（通常開胸手術より低値）

なお、今回の試験はランダム化された比較試験ではないために、統計学的に標準手術と比較して優劣をつけられるものではありませんでした。基本的に当初の安全設定を満たしており、安全性は確保出来たと考えています。また比較的出血量が多かった症例も、直接的な出血の原因は内胸動脈剥離によるものではなく肋間開胸や吻合操作によるものでした。症例の選択には安全性を考慮したものでバイアスが、かかっているものであることは否定できません。

完全内視鏡下の吻合症例に関しては、さらに吻合時間などパラメーターを設定しておりましたが、今回は内胸動脈の剥離のみで試験が終了したため、ご報告した以上の医学的な検討は出来ませんでした。