

早稲田大学大学院 先進理工学研究科

博士論文審査報告書

論文題目

心原性脳塞栓症予防に用いる左心耳閉鎖デバイスに関する研究

Study on the Left Atrial Appendage Closure Devices for Prevention
of Cardiogenic Cerebral Embolism

申請者

武田 慶一

Keiichi TAKEDA

共同先端生命医科学専攻 循環器医工学研究

2022年2月

(1) 審査経緯

博士論文審査の経緯を以下に示す。

- 2021年9月4日 予備審査会
- 2021年9月11日 教室会議受理決定
- 2021年9月30日 先進理工学研究科運営委員会受理決定
- 2022年1月29日 公聴会
- 2022年2月7日 審査分科会
- 2022年2月25日 先進理工学研究科運営委員会

(2) 論文背景・内容・評価

心房細動を発症する患者にとって大きなリスクとなる心原性脳梗塞症の予防には、抗凝固療法が行われている。しかし、長期的に服用が困難もしくは禁忌である患者には、代替療法が必要となる。申請者は、予防的治療に用いられる左心耳閉鎖デバイスを対象として、本邦での承認前に欧州、及び米国における審査プロセスを分析し、最近5年以内の臨床データを網羅的に分析して薬剤と比較し、有効性・安全性を調査分析し、薬剤と併用する予防デバイスを市販後安全に使用するため、今後の検討事項について指針を示している。

2022年9月4日の予備審査会において、心耳閉鎖デバイスに関する網羅的解析で抽出した臨床研究データについて、研究毎の抗血栓療法とデバイス血栓症の発生率の関係の違いや、心房細動の患者背景や進行度に関して示すように指摘があり、博士論文に追記されている。

2022年1月29日の公聴会において、(1)日本における非弁膜症性心房細動患者全体の中で長期的に抗凝固療法が行えない、もしくは、禁忌となる患者の人数、(2)FDAのPanelが3回開催されているが、結論として投票によって出された審議結果が毎回違う点と、その判断の違いをもたらしたピボタル試験とレジストリなどのデータについて、(3)FDAのPanelで審議された内容が日本のPMDAでの審査過程にどう影響したか、(4)3回行われたPanelで各会の参加メンバーの構成について、(5)米国で行われた市販後の臨床試験結果について調査して分析を補強するように指摘があった。申請者は、第1章に長期に抗凝固療法が行えない、または禁忌であるといったアンメットニーズに適応する非弁膜症性心房細動の推定される患者数、第2章にFDA Panelでの各会の結果の違いの比較と考察、メンバー構成と毎回出された質問内容、そして、米国での市販後の臨床試験結果を追記している。

以上、本研究は、革新的かつ予防的治療デバイスである左心耳閉鎖デバイスを

対象として、ベネフィット・リスクの比較考量の点から市販前における米国の審査プロセス（評価の困難性から 3 回の医療機器諮問委員会の循環器系デバイス Panel を開催）を分析し、さらに、システムティックレビューによって、承認後の有効性と安全性について直接経口抗凝固薬と比較し、デバイスは経口抗凝固薬が禁忌となる非弁膜症性心房細動患者の代替治療法になることを明らかにした上で、デバイスに起因する血栓症等を低減して安全性をさらに向上させていくために、併用する薬剤の種類、時期等について分析した初めての研究である。

本博士論文は、革新的かつ予防的治療デバイスの市販前、市販後評価においてレギュラトリーサイエンスにおけるベネフィット・リスクの評価、及びその比較考量の研究として意義があり、博士（生命医科学）の学位論文として価値あるものと認める。

2022 年 2 月

主査

早稲田大学理工学術院教授
博士（工学）（早稲田大学）

岩崎 清隆

副査

早稲田大学理工学術院教授
博士（医学）（大阪大学）

宮田 俊男

早稲田大学理工学術院 客員教授
医学博士（東京女子医科大学）

川名 正敏

早稲田大学 特命教授
医学博士（東京女子医科大学）

笠貫 宏