

# 眼内レンズ HOYA Vivinex 挿入眼の 術中、術後評価

研究機関名：HOYA 株式会社 メディカル事業部

研究責任者：臨床開発部 部長 本野宗一郎

版数：第 1 版

作成日：2019 年 8 月 14 日

## 目次

1. 研究概要	4
2. 背景	5
3. 目的	5
4. 本研究に使用する機器	5
4.1. XY1 および XY1A	5
4.2. 使用方法	5
5. 研究デザイン	6
5.1. 研究デザイン	6
5.2. 科学的合理性の根拠	6
5.3. 対象集団	6
5.3.1. 対象となる研究対象者	6
5.3.2. 目標症例数および実施医療機関数	6
5.3.3. 症例数設定根拠	6
6. 研究対象者の選択及び除外並びに臨床研究の中止に関する基準	6
6.1. 選択基準	6
6.2. 除外基準	7
6.3. XY1 および XY1A 使用基準	7
6.4. 中止基準	7
7. 研究期間	7
8. 評価に関する事項	7
8.1. 主要評価項目	7
8.2. 副次評価項目	7
9. 観察スケジュールと観察時期	8
9.1. 観察スケジュール	8
9.2. 観察時期の範囲 (ISO に準拠)	8
10. 研究方法および手順	8
10.1. 方法	8
10.2. 観察項目	8
10.2.1. 周術期管理	8
10.2.2. 患者背景	8
10.2.3. 術中データ	8
10.2.4. 前眼部検査	9
10.2.5. 視力及び自覚的屈折検査 (術後残余乱視含)	10
10.2.6. 不具合・有害事象	10
11. 同意取得方法	10
11.1. インフォームドコンセント	10
11.2. 同意の撤回	10
12. 中止と終了	11
12.1. 研究全体の中止	11
12.2. 研究の終了	11
13. 予想される利益・リスク	11
14. 倫理的事項および要配慮事項	11
14.1. 法令・指針の遵守	11
14.2. 個人情報等の取り扱い	11
14.3. 被験者の経済的負担又は謝金	11
14.4. 調査実施費用	11
14.5. 利益相反の状況	12

---

14.6. 結果の公表 .....	12
15. 統計学的事項 .....	12
15.1. 解析対象 .....	12
15.2. 解析項目 .....	12
15.3. 解析方法 .....	12
16. 試料・情報の保管および廃棄 .....	12
16.1. 保管方法・保管期間 .....	12
16.2. 廃棄方法 .....	12
17. 品質管理および品質保証 .....	13
17.1. データマネジメント .....	13
17.2. 研究機関の長への報告 .....	13
18. 研究体制 .....	13
18.1. 研究代表組織 .....	13
18.2. 実施医療機関 .....	13
18.3. 研究事務局 .....	13

## 1. 研究概要

<b>研究課題名</b>	眼内レンズ HOYA Vivinex の術中、術後評価
<b>研究の主旨</b>	白内障手術後に、患者の Quality of Vision を実現するため眼内に挿入される眼内レンズ (Intraocular lens:IOL) は近年進化し、現在では、単焦点 IOL だけではなく、角膜乱視を矯正出来るトーリック IOL も存在する。今回、新たに上市された HOYA 社製 Vivinex トーリック (XY1A) は、従来製品である Vivinex アイサート (XY1) と同じプラットホームを持つ、角膜乱視矯正モデルである。XY1A は、角膜乱視を矯正するためのトーリック面を光学部裏面に得るために、XY1 と異なる製造工程を有するため、光学部の性状が異なる。このため、術後の視力および術後安全性等を評価する必要がある。
<b>目的</b>	同じプラットホームを持つが、製造工程の違う XY1 および XY1A の術後視力、術後安全性を評価する。
<b>主要評価項目</b>	術後矯正視力の推移
<b>副次評価項目</b>	眼内での安全性、安定性および不具合、有害事象の発生頻度
<b>観察項目</b>	1.周術期管理 2.患者背景 3.術中データ 4.術後前眼部検査
<b>研究デザイン</b>	多施設共同、非比較、非盲検、前向き観察研究 侵襲：なし 介入：なし
<b>対象となる患者</b>	XY1 もしくは XY1A を挿入された患者
<b>方法</b>	研究担当医師は眼内レンズ挿入術において、XY1 もしくは XY1A の挿入を行った症例について、術後視力、安定性、安全性等の観察項目を調査する。
<b>目標症例数</b>	目標症例数：300 例 実施医療機関数：10 施設
<b>研究実施期間</b>	研究実施期間：2019 年 10 月 1 日～2020 年 12 月 31 日 研究対象者登録期間：各施設での契約締結日から 5 ヶ月
<b>研究組織</b>	<u>研究代表組織</u> 研究機関名：HOYA 株式会社 メディカル事業部 臨床開発部 研究責任者：部長 本野宗一郎  <u>実施医療機関</u> 10 施設程度
<b>研究事務局</b>	HOYA 株式会社 メディカル事業部 臨床開発部 臨床試験室 住所： 〒164-8545 東京都中野区中野 4-10-2 中野セントラルパークサウス 6F 電話： 03-5913-2347

## 2. 背景

白内障手術後に、患者の Quality of Vision を実現するため眼内に挿入される眼内レンズ (Intraocular lens: IOL) は近年進化し、現在では、単焦点 IOL だけではなく、角膜乱視を矯正出来るトーリック IOL も存在する。

今回、新たに上市された HOYA 社製 Vivinex トーリック (XY1A) は、従来製品である Vivinex アイサート (XY1) と同じプラットフォームを持つ、角膜乱視矯正モデルである。

XY1A は、角膜乱視を矯正するためのトーリック面を光学部裏面に得るために、XY1 と異なる製造工程を有する。

## 3. 目的

同じプラットフォームを持つが、製造工程の違う XY1 および XY1A の術後視力、術後安全性を評価する。

## 4. 本研究に使用する機器

### 4.1. XY1 および XY1A

#### ① XY1

名称	一般的名称 : 挿入器付後房レンズ 販売名 : HOYA Vivinex アイサート モデル : XY1、XY1-SP
材質	紫外線吸収性黄色軟質アクリル樹脂
光学部径	6.0mm
全長	13.0mm
A 定数	118.9 (参考値)
度数範囲	+6.0D~+30.0D (0.5 D ステップ)

#### ② XY1A

名称	一般的名称 : 挿入器付後房レンズ 販売名 : HOYA Vivinex トーリック モデル : XY1AT3、XY1AT4、XY1AT5、XY1AT6、XY1AT7
材質	紫外線吸収性黄色軟質アクリル樹脂
光学部径	6.0mm
全長	13.0mm
A 定数	118.9 (参考値)
度数範囲	球面 : +10.0 ~ +30.0 D (0.5 D ステップ) 円柱 : T3(1.5D) ~ T7(4.5D) (IOL 面)

### 4.2. 使用方法

XY1 および XY1A の添付文書のとおり

## 5. 研究デザイン

### 5.1. 研究デザイン

多施設共同、非比較、非盲検、前向き観察研究

侵襲：なし 介入：なし

### 5.2. 科学的合理性の根拠

XY1とXY1Aは、同じプラットフォームを持つが、製造工程が異なり、光学部の性状が異なる。この性状の違いが術後視力および術後安全性および安定性に影響するか否かを、多施設で評価する必要があるため。

### 5.3. 対象集団

#### 5.3.1. 対象となる研究対象者

XY1もしくはXY1Aを挿入された患者

#### 5.3.2. 目標症例数および実施医療機関数

目標症例数：300例（手術第1眼を1症例とする）

実施医療機関数：10施設（1施設当たりの調査症例数は30例とし、XY1およびXY1Aを最低各10症例挿入する）

#### 5.3.3. 症例数設定根拠

日本白内障屈折矯正学会のアンケート調査によると、本国においてトーリックIOL挿入率は、全IOL挿入数の約6%程度である。したがって、各研究施設のIOL挿入患者のうち、トーリックIOLの適応症例は、ひと月あたり3~5症例であると考えられる。本研究では5か月の症例登録期間を予定しているため、15~25例の登録が期待できることから、1施設あたりのXY1A登録症例数を20例程度と仮定した。さらに、25%程度の脱落例が発生することを考慮して、XY1Aの目標症例数を15例とした。また、ほぼ同数のXY1を挿入することとし、1施設あたりの両IOLの合計目標症例数を30症例とした。本研究は10施設程度で実施する予定であることから、全体の目標症例数を300例とした。

## 6. 研究対象者の選択及び除外並びに臨床研究の中止に関する基準

### 6.1. 選択基準

- ①超音波水晶体乳化吸引術による白内障摘出予定の22歳以上研究対象者
- ②算出されレンズ度数が被験眼内レンズ度数の範囲内である研究対象者
- ③XY1Aに関しては、角膜乱視度数が、矯正範囲内にある研究対象者
- ④水晶体以外の透光体が透明な研究対象者
- ⑤術後裸眼視力が、0.5以上を期待できる研究対象者
- ⑥術後の経過観察が可能と思われる研究対象者

ただし、以下に掲げる被験者についての適応は、慎重に検討すること。

①角膜内皮障害 ②緑内障 ③ぶどう膜炎 ④糖尿病網膜症 ⑤網膜剥離の既往のある者 ⑥偽落屑症候群 ⑦強度近視 ⑧脈絡膜出血 ⑨浅前房 ⑩先天性眼異常 ⑪重度のチン氏小体断裂 ⑫術中、水晶体嚢に何らかの支障が起こった症例

## 6.2. 除外基準

次に定める事項に抵触する研究対象者は除外する。

①外傷性白内障 ②アトピー性白内障 ③瞳孔異常 ④コントロール不良の緑内障 ⑤進行性の糖尿病網膜症 ⑥活動性のぶどう膜炎 ⑦虹彩血管新生 ⑧重篤な術中合併症 ⑧妊娠、妊娠予定、授乳中 ⑨その他、全身的、眼科的疾患を伴うなどを理由として医師が不相当と判断した被験者 ⑩単眼者または既に片眼へ他の眼内レンズが挿入された症例 ⑪他の研究に参加、または過去30日間に他の研究に参加があった場合

## 6.3. XY1 および XY1A 使用基準

XY1 および XY1A の添付文書に従う。

## 6.4. 中止基準

研究者等は、以下の事項に該当する事象が生じた場合には、研究対象者の XY1 もしくは XY1A 挿入および術後検査を中止することができる。

- ①手術時に XY1 もしくは XY1A の挿入が不可能と研究担当医師が判断した場合
- ②有害事象または他の眼疾患により、治療や外科処置を必要と判断した場合
- ③研究対象者またはその代諾者から研究中止の申し出があった場合
- ④その他に研究参加によるリスクが利益を上回ると研究責任医師が判断した場合

## 7. 研究期間

研究実施期間：2019年10月1日～2020年12月31日

研究対象者登録期間：各施設での契約締結日から5ヵ月

## 8. 評価に関する事項

### 8.1. 主要評価項目

術後矯正視力の推移

### 8.2. 副次評価項目

眼内での安全性、安定性および不具合、有害事象の発生頻度

## 9. 観察スケジュールと観察時期

### 9.1. 観察スケジュール

検査項目	時期	Form 0	Form 1	Form 2	Form 3	Form 4
	周術期管理		○			
患者背景		○				
術中データ		○				
前眼部検査（フォトリット）		○	○	○	○	○
視力及び自覚的屈折検査（術後残余乱視含）		○	○	○	○	○
有害事象及び不具合		△	← ○ →			

△：術中の有害事象及び不具合は、調査する

### 9.2. 観察時期の範囲（ISOに準拠）

観察時期の期間は下図のように定義するが、基本的には各研究施設クリニカルパスに準ずる。

Form 0	手術日 60 日前～手術当日
Form 1	術後 1, 2 日
Form 2	術後 7～14 日
Form 3	術後 30～60 日
Form 4	術後 120～180 日

## 10. 研究方法および手順

### 10.1. 方法

研究担当医師は眼内レンズ挿入術において、XY1 もしくは XY1A の挿入を行った症例について、術後視力、安定性、安全性等の観察項目を調査票へ記入し、調査票回収担当者に提出する。

### 10.2. 観察項目

調査票により以下情報を収集する。

#### 10.2.1. 周術期管理

各施設の周術期における投薬、点眼等の種類と時期および期間を記載する。また、周術期管理に定められた以外の投薬、点眼等を行った場合は別途記載する。

#### 10.2.2. 患者背景

医療機関名、術者氏名、手術日、性別、手術眼、術前視力、前眼部所見、全身合併症の有無、眼部既往歴の有無、眼部合併症の有無

#### 10.2.3. 術中データ

##### ① 手術方法等

使用 OVD の種類および状態、切開位置、切開部位、切開幅



## ② IOL の挙動等

支持部タッキング状態、支持部の光学部貼り付き状態、支持部の開き状態

**10.2.4. 前眼部検査**

細隙灯顕微鏡（フォトスリット）を用いて、XY1 もしくは XY1A の眼内での安全性および安定性を観察し、写真撮影を行う。

## ① 術後安定性

IOL 偏心、傾斜、軸ズレ（XY1A のみ）等を観察し、調査票にその程度を記載する。

## ② 術後安全性

前囊混濁（前囊縁の混濁は含まない）、前囊収縮、後囊混濁、術後炎症の遷延化、細胞付着等を観察する。また、それらが患者術後視力に影響しているか否かを記載する。

## 1) 前囊混濁および収縮の分類とその評価

線維性変化、線維症、水晶体上皮細胞増殖、前囊縁の中央または偏心性の楕円もしくは円形に縮小変化

## 2) 後囊混濁

pcoman を用いて、評価する（最終観察日のみ）。

## 3) 細胞接着数

i) 光学部の細胞付着が局在している場合は、以下のように分類する。

グレード	局在した細胞付着
0	付着なし
1	5 個未満の細胞が、光学部中央 3 mm 未満または 3 mm 以上に点在している
2	5 個以上の細胞が、光学部中央 3 mm 未満または 3 mm 以上に点在している
3	1 から 2 個の細胞塊が観察される
4	3 から 5 個の細胞塊が観察される
5	6 個以上の細胞塊が観察される

ii) びまん性に細胞付着が観察される場合は、SUN ワーキンググループの分類<sup>\*1</sup>を用いてグレード分類する。

グレード	1 視野 <sup>*2</sup> みられる細胞数
0	<1(1 個未満)
0.5+	1~5
1+	6~15
2+	16~25
3+	26~50
4+	>50(51 個以上)
*2：視野=細隙灯顕微鏡を用いスリット光 1 mm X 1 mmの大きさの視野	

\*1：前房内に浮遊する細胞数分類である SUN ワーキンググループの分類を代用

### 10.2.5. 視力及び自覚的屈折検査（術後残余乱視含）

術前後での矯正視力の推移を記録する。

### 10.2.6. 不具合・有害事象

術中および術後の不具合および有害事象の発現有無を確かめる。不具合または有害事象の発現を認めた場合、その詳細について調査票に記入する。なお、不具合、有害事象の定義は以下とする。

#### ① 不具合：

破損、作動不良など広く品質、安全性、性質などに関する XY1 および XY1A の具合が良くないこと。設計、交付、保管、使用のいずれの段階によるものかを問わない。

#### ② 有害事象：

本研究で使用する XY1 および XY1A との因果関係を問わず、XY1 もしくは XY1A を使用された患者に生じたあらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候、症状、または病気を含む。なお、合併症の異常変動（XY1 および XY1A 使用前の状態を基準とし、XY1 および XY1A 使用後の状態の悪化）も有害事象として取り扱う。

## 11. 同意取得方法

### 11.1. インフォームドコンセント

本研究は、侵襲および介入を伴わず、人体から取得された試料を用いない観察研究であるため、当該データを研究に使用することなどについて被験者が拒否できる機会を保障することで同意に代える（オプトアウト）。

研究に関する事項の通知または公開は、院内での掲示などによって行い、研究責任者が問い合わせに対応する。

### 11.2. 同意の撤回

オプトアウトのため同意撤回は生じない。しかし、被験者による研究参加の拒否が生じ得る。研究に関する事項の通知または公開により、被験者より拒否の意向が確認された場合は、該当の

被験者の調査票を作成しないまたは調査票を破棄することにより研究から除外する。

## 12. 中止と終了

### 12.1. 研究全体の中止

以下のような状況が発生し、研究責任者や研究機関の長が中止すべきと判断した場合、本研究全体を中止する場合がある。

- ①倫理指針または研究計画書の重大な違反／不遵守が判明した場合
- ②倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう、または損なう恐れのある事実を得た場合
- ③研究機関の長や厚生労働省等による中止の要請や勧告の場合
- ④その他研究責任者等が中止を判断した場合

中止の場合、研究責任者はすべての実施医療機関の研究責任者、実施医療機関の長、倫理審査委員会、および研究機関の長に報告するとともに、被験者にも通知する。

### 12.2. 研究の終了

本研究全体の目標症例数 300 例/10 施設（1 施設 30 例\*）に達した時点を終了とする。

\*：XY1 および XY1A を最低各 10 症例は挿入する。

## 13. 予想される利益・リスク

本研究は通常診療の範囲で行われ、本研究目的で通常診療の範囲を超えた医療行為が行われることはない、したがって研究対象者に直接の利益、負担およびリスクは生じない。

## 14. 倫理的事項および要配慮事項

### 14.1. 法令・指針の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に則り、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施する。研究において使用する研究計画書、情報公開文書、およびその他の資料は、倫理審査委員会で審議・承認され、研究機関の長の許可を得てから研究を開始する。これらの資料等に変更がある場合も、同様に倫理審査委員会での審議・承認および研究機関の長の許可を得てから実施する。なお、実施医療機関においても同様とする。

### 14.2. 個人情報等の取り扱い

本研究では、被験者を特定できる情報を含まない無関係な番号等を付して作成された調査票によって情報を入手するため、個人を識別することはできない。

### 14.3. 被験者の経済的負担又は謝金

本研究はすべて保険診療の範囲内で実施可能であり、被験者の加入する健康保険および被験者の自己負担により支払われる。通常の保険診療以外の経済的負担は発生しない。また、被験者への謝金の支払いは行わない。

### 14.4. 調査実施費用

本研究は HOYA 株式会社メディカル事業部から実施医療機関へ、調査実施費用として 1 症例

20,000 円を支払う。

#### 14.5. 利益相反の状況

研究の透明性・適切性を確保するために、HOYA 株式会社メディカル事業部と実施医療機関との間で調査実施費用の支払いに関する事項を含めた契約を締結する。

なお、日本医療機器産業連合会からの要請（「医療機器業界における医療機関等との透明性ガイドライン」）に基づき以下の事項を一般に公開する。

①公開項目：

研究費開発費等（ただし、実施医療機関が実施した全ての委託調査に対する委託料の年間総額のみ公開）

②公開方法：

HOYA 株式会社の会計年度（毎年4月～3月）の決算終了後、HOYA 株式会社のウェブサイト等

#### 14.6. 結果の公表

必要に応じ、本研究結果を学会、論文等で公表する。

### 15. 統計学的事項

#### 15.1. 解析対象

すべての調査票回収症例。

#### 15.2. 解析項目

術中データ、視力及び自覚的屈折、前眼部検査、不具合・有害事象等。

#### 15.3. 解析方法

連続型データについては基本統計量を算出する。カテゴリ型データについては頻度集計、またはスコア化して基本統計量を算出する。

### 16. 試料・情報の保管および廃棄

#### 16.1. 保管方法・保管期間

本研究に関わる情報等の漏えい、混交、盗難、紛失が起こらないよう厳重に管理・保管する。また、研究責任者の監督の下、本研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は本研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過したいずれか遅い日まで、HOYA 株式会社メディカル事業部 臨床開発部にて適切に保管する。

#### 16.2. 廃棄方法

研究終了後、研究計画書に規定された保管期間が経過した場合、情報は廃棄する。調査票等は、裁断サイズの小さいクロスカット等のシュレッダーで裁断又は溶解処理等を行い、再現不可能な状態にした上で廃棄する。

## 17. 品質管理および品質保証

### 17.1. データマネジメント

本研究では、事前に決めた担当者がデータ入力・修正を、エクセルを用いて行う。研究中のデータモニタリングは実施しない。

### 17.2. 研究機関の長への報告

研究責任者は適宜、研究機関の長に対して研究の進捗状況の報告を行う。さらに、研究を中止または終了した場合も同様に、速やかに報告を行う。

また、以下に示す状況に該当する情報を入手した場合、研究責任者は速やかに研究機関の長に報告を行う。

- ①研究の妥当性や科学的合理性を損なう事実・情報、損なう恐れのある情報を得た場合
- ②研究実施の適正性や研究結果の信頼を損なう事実・情報、損なう恐れのある情報を得た場合

## 18. 研究体制

### 18.1. 研究代表組織

研究機関名：HOYA 株式会社 メディカル事業部 臨床開発部

研究責任者：部長 本野宗一郎

### 18.2. 実施医療機関

10 施設程度

### 18.3. 研究事務局

HOYA 株式会社 メディカル事業部 臨床開発部 臨床研究室

住所： 〒164-8545

東京都中野区中野 4-10-2 中野セントラルパークサウス 6F

電話： 03-5913-2347

担当： 刑部安弘、後藤悠介