

高度医療 評価表 (番号 003)

評価委員 主担当： 竹内
副担当： 田島 副担当： 山口 技術委員： 出口

高度医療の名称	ロボット支援手術による根治的前立腺全摘除術
申請医療機関の名称	東京医科大学病院
医療技術の概要	前立腺癌に対して、ロボットを用いた手術補助システムにより、精密な操作が可能になり、根治的前立腺全摘除術を安全および確実に実施することができる。

【実施体制の評価】 評価者： 山口 出口

1. 実施責任医師等の体制	適
2. 実施医療機関の体制	適
3. 医療技術の有用性等	適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【倫理的観点からの評価】 評価者： 田島

4. 同意に係る手続き、同意文書	不適
5. 補償内容	適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 別紙参照。 （患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 別紙に沿って修正すること。	

【プロトコールの評価】 評価者： 竹内_____

6. 期待される適応症、効能及び効果	適
7. 予測される安全性情報	不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	適
9. 治療計画の内容	不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	適
11. モニタリング体制及び実施方法	不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	不適
14. 患者負担の内容	適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	適
16. 個人情報保護の方法	不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 別紙参照	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	
<p>7. 予想される安全性情報</p> <ul style="list-style-type: none"> ・米国・欧米での臨床試験・臨床現場での使用についての安全性情報について、正確な情報を患者に提供すること。 <p>9. 治療計画の内容</p> <ul style="list-style-type: none"> ・目標症例数の設定根拠について明確に記載すること。 <p>10. 有効性及び安全性の評価方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有害事象の定義を明確にすること。 <p>11. モニタリング体制及び実施方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実施者とは、独立した登録・データ管理体制があることが望ましい。 <p>13. 試験に係る記録の取り扱い及び管理・保存方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・データマネジメント体制について具体的に記載すること。 <p>16. 個人情報保護の方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・個人情報の管理について具体的に記載すること。 	

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適（条件付き）		
予定症例数	50例／年	予定試験期間	5年間
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。） 臨床試験データの管理について改善すること。			
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） 1年間に50例を実施する旨が記載されているが、被験者の安全性を考慮し、50例を経過するまでは、1症例ごとに情報共有を密接に行い、10例を実施するごとに、実施医療機関間において治療実績を十分に検討することが適切と判断する。			

高度医療の内容（概要）

高度医療の名称：ロボット支援手術による根治的前立腺全摘除術
適応症：前立腺癌
<p>内容：</p> <p>（先進性）当該医療の先進性は、鏡視下手術の利点を保持した上で、三次元視野での遠近感を有した手術操作を可能とする点、エンドリストと称する、手術操作を行う鉗子先端部に70度の可動性を有する関節機能を保持している点および10倍の拡大視野が得られる点が統合された手術支援システム装置であり、当該機器使用により、従来の鏡視下手術の完成度を飛躍的に向上し得る点にある。上記機能はそれぞれ単独では各種メーカーによる開発が進められているが、当該機器のようにこれらの機能を統合した形での医療機器は存在しなかったため、米国を中心とした海外において当該機器を使用した手術が急速に普及している。残念ながらわが国における当該機器の導入はわずか4台を数えるにすぎず、欧米に比し大きな遅れをとっていると言わざるを得ない。欧米における多くの手術実績の報告を見ても、低侵襲性、確実性、機能性に優れた当該機器使用の手術は外科手術手技の革命と言っても過言ではない多くの利点が得られる可能性があり、その先進性に関しては疑いの余地がない。</p> <p>（概要）</p> <p>前立腺癌に対する根治的前立腺全摘除術は従来の開放手術においては比較的出血量が多く、また勃起神経の切除による術後勃起障害の出現等、侵襲性の高い、かつ術後QOLを著しく低下させる術式であった。1990年初頭に鏡視下手術の当該術式への適応が模索され、開創手術に比し出血量が少ないこと、術後疼痛が軽微であることなど多くの利点が提唱されてきたが、2次元視野での難易度の高い術式であることは否めない。手術支援ロボットであるda Vinciは三次元視野下での手術操作を可能とするとともに手術野に挿入された鉗子の先端部が広い自由度を保持した関節機能を有することより小骨盤腔という極めて狭小な手術野での鉗子先端部の自由な可動域を得ることが可能となり、気腹圧による静脈出血の制御という鏡視下手術の最大の利点と手術操作の可動域の拡大を兼ね備えた画期的手術手技となり得ることが明らかとなってきた。加えるに10倍の拡大視野下での手術操作により、神経、血管等の確認を容易とし、確実な勃起神経の温存等による術後勃起障害の回避、より確実な膀胱・尿道吻合を可能にするなど従来の開創手術では期待できなかった多くの利点が得られるものと期待される。</p> <p>（効果）ロボット支援手術では開創手術に比し、出血量の減少、勃起神経が温存しやすいなどの利点がある。また従来の鏡視下手術に比し手技の習得が格段に容易であるため習熟期間が短く、導入期であっても良好な手術成績（手術時間、術中出血量）が残せることが利点として報告されている。また、手技の習得が比較的容易であることにも起因するが、導入期であっても前立腺に癌が限局している症例における断端陽性率が良好であることが報告されており、癌に対する疾患コントロールの面でも期待が持てる。良好な手術成績と併せ、導入期の患者側のデメリットを大幅に軽減できることが従来の鏡視下手術との大き</p>

な相違点の一つである。また尿禁制や性機能などの術後機能保持に関しても欧米では非常に良好な成績が報告されている。

(高度医療に係る費用)

患者一人当たり 720,000 円

但し、ロボット支援手術を実施するにあたっての費用は当該手術に係わるロボット使用に伴う消耗品、関連手術器具、機器の原価償却費等直接的経費を患者負担とし、他の治療経費を患者の保険診療よりあてがう。

別紙新規技術様式第 1 1 号

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：ロボット支援手術による根治的前立腺全摘除術

I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (・泌尿器科) ・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (泌尿器科専門医) ・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (10) 年以上 ・不要
当該技術の経験年数	要 () 年以上 ・不要
当該技術の経験症例数 注 1)	実施者 [術者] として () 例以上 ・不要 [それに加え、助手又は術者として () 例以上 ・不要]
その他 (上記以外の要件)	技術の経験に関する要件については申請書参照
II. 医療機関の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (泌尿器科) ・不要
実施診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要 具体的内容：常勤の泌尿器科医 3 名以上
他診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要 具体的内容：常勤の麻酔科医 1 名以上
その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (臨床工学技士) ・不要
病床数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (200 床以上) ・不要
看護配置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (10 対 1 看護以上) ・不要
当直体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (泌尿器科及び麻酔科) ・不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (5 症例以上) ・不要
その他 (上記以外の要件、例：遺伝的 セリングの実施体制が必要 等)	前立腺全摘術年間 30 例以上
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要 (月間又は 症例までは、毎月報告) ・不要
その他 (上記以外の要件)	

注 1) 当該技術の経験症例数について、実施者 [術者] としての経験症例を求める場合には、「実施者 [術者] として () 例以上 ・不要」の欄に記載すること。

注 2) 医師の資格 (学会専門医等)、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対する
センチネルリンパ節生検の
安全性に関する多施設共同臨床確認試験」の中間報告
(第16回日本乳癌学会学術総会 大阪府大阪市 大阪国際会議場
2008年9月26日より)

1. [試験デザインと目的]

本試験は、多施設共同試験でありセンチネルリンパ節生検の安全性、同定率に関する認容性試験でありセンチネルリンパ節生検の安全性、同定率に関する任意試験としてデザインされた。目的は、日本で使用される色素、アイソトープ粒子でのセンチネルリンパ節生検の安全性、同定率が欧米のデータと比べ差がないことを検証することである。

2. [選択基準]

Tis-T3N0M0、stage0-IIIaが選択基準である。

3. [手技および評価薬剤]

試験で使用する色素：インドシアニングリーン、インジゴカルミン
同アイソトープ粒子：スズコロイド、フチン酸、人血清アルブミン

4. [Endpoint と症例数設定の根拠]

- Primary endpoint は安全性とした。欧米で標準的に使用している色素（リンファズリン（イソスルファンブルー））での、重度アレルギー反応（アナフィラキシー反応、薬疹、その他の治療を要する薬剤反応を含む）の頻度は0.5~1.1%と報告されている。日本で一般的に使用している色素、アイソトープでの重度な有害事象が欧米のそれと比較して変わらないことを証明するには、イベント率を1.0%未満と仮定し、アルファ・エラー5%、ベータ・エラー20%（検定力80%）とすると、検証に必要な症例数は1596例と算出される。
- また、Secondary endpoint はセンチネルリンパ節の同定率である。同定率90%以上を有効とし、必要症例数を算出した。欧米の文献では同定率93%と報告されており、比較対象群のイベント率93%、研究対象群のイベント率89%、アルファ・エラー5%、ベータ・エラー20%（検定力80%）とすると、検定に必要な症例数は292例と算出される。色素法単独、色素+RI併用法でそれぞれ設定症例数以上を試験登録したいと考えられる。
- したがって、設定症例数は、色素法単独で300例以上、色素+RI併用法で300例以上、最終的には合わせて1600例の症例集積を予定した。症例集積期間2年間。しかし、予想を上回る集積状況にて、本年8月末には目標の1600症例を達成したうえで、第16回日本乳癌学会にて中間報告を行った（以下資料）。

5. [解析結果]

ここでは、本年9月までの解析結果を報告する。

SNB臨床確認試験DATA解析結果（2008年9月末まで）

[解析症例]

色素法単独	481例
RI法単独	209例
併用法	1482例
計	2172例

[方法別の同定成功率]

色素法単独	97.1% (467/481)
RI法単独	99.0% (207/209)
併用法	99.0% (1467/1482)
カイ2乗検定	$p = 0.0079609$

[有害事象の報告]

全症例において、Grade 4以上のアレルギー反応を含む有害事象は報告なし。

[色素法単独群での色素種類別同定成功率]

		抽出個数
ICG	99.0% (96/97)	3.76 (1-11)
インジゴカルミン	96.2% (332/345)	2.08 (1-9)
ICG+インジゴカルミン	100.0% (39/39)	
カイ2乗検定	$p = 0.1940$	

*参考：併用法での抽出個数は、1.97 (1-8)

[色素法単独群での色素注入量別同定成功率]

ICG	3ml	100.0% (14/14)
ICG	5ml	98.8% (82/83)
インジゴカルミン	3ml	96.4% (54/56)
インジゴカルミン	4ml	96.5% (83/86)
インジゴカルミン	5ml	95.9% (165/172)
インジゴカルミン	8ml	100.0% (28/28)
カイ2乗検定		$p = 1.000000$

[R I 法単独群でのR I 試薬別同定成功率]

スズコロイド	95.7% (44/46)
フチン酸	100.0% (163/163)
カイ2乗検定	p = 0.069141

[R I 法単独群でのガンマプローブ別同定成功率]

サージカルプローブ	95.7% (44/46)
ナビゲーター	100.0% (163/163)
カイ2乗検定	p = 0.069141

[R I 法単独群でのR I 注入量(MB q)別同定成功率]

18~50 MB q	100.0% (163/163)
148 MB q	95.7% (44/46)
カイ2乗検定	p = 0.069141

[併用法群での色素種類別同定成功率]

ICG	99.0% (291/294)
インジゴカルミン	98.9% (837/846)
ICG+インジゴカルミン	99.1% (339/342)
カイ2乗検定	p = 0.958427

[併用法群での色素注入量別同定成功率]

2~3 ml	99.4% (496/499)
5 ml	98.7% (903/915)
カイ2乗検定	p = 0.3299457

[併用法群でのR I 試薬別同定成功率]

スズコロイド	98.5% (135/137)
フチン酸	99.0% (1332/1345)
カイ2乗検定	p = 0.9191009

[併用法群でのガンマプローブ別同定成功率]

ガンマチェイサー	100.0% (20/20)
ナビゲーター	99.0% (970/980)
ネオプローブ	98.9% (431/436)
ナビゲーター+ネオプローブ	100.0% (24/24)
カイ2乗検定	p = 0.9148448

[併用法群でのR I 注入量(MB q)別同定成功率]

2~111 MB q	99.1% (1228/1239)
148 MB q	98.4% (239/243)
カイ2乗検定	p=0.4658155

[併用法群でのR I 注入量(ml)別同定成功率]

0.2~1.0 ml	98.8% (579/586)
1.2~2.0 ml	99.8% (489/490)
カイ2乗検定	p=0.1267181

6. [考察および今後の方針]

どの方法を用いても同定率は93.0%を上回り、安全性においても問題ないものを考えられる。しかし、同定率の下限を95.0%以上とした場合、R I 単独法ではスズコロイド単独群が95.7%と下限に近く、かつ症例数も少ないため、あと40例(これまでの約2倍の症例数)が必要である。また、色素単独法では同定率は良好なものの摘出個数がやや多い傾向(ICG単独3.76個 vs. 併用法1.97個)を認めた。併用法は同定率、安全性ともに問題ないが、単独法も問題がないか否かを確認するため、データの追加収集(3~4か月分、来年初め)が必要と考える。さらに下記の課題を追加して検討する。

1) 術前DCIS症例に対するセンチネルリンパ節生検の意義(適応)

- ・術前DCIS: 264例
- ・233例に術中迅速病理診断を施行(8月末時点)
- ・9例(3.9%)に転移陽性

2) 術前化学療法症例に対するセンチネルリンパ節生検のタイミング(化学療法前か後のどちらが適切か)

- ・術前薬物療法終了: 87例(8月末時点)

3) その他

7. [今後の予定]

- ・症例登録の継続を申請
- ・2008年11月末までの登録症例で術後病理データを含むデータ解析
- ・2009年1月末までに再発、安全性、同定率に関するデータ解析
- ・2009年2月22日、班会議(コンセンサスミーティング)の開催を予定

追加協力医療機関（7月、8月及び9月受付分）

高度医療名	適応症	承認状況	調整医療機関	追加協力医療機関
乳がんにおけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索	乳がん	適応外 医薬品	聖路加国際病院	埼玉社会保険病院
				香川県立中央病院
				磐田市立総合病院
				八尾市立病院
				唐津赤十字病院
				奈良社会保険病院
				安城更生病院
				豊川市民病院
				石川県立中央病院
				岐阜県総合医療センター
				岐北厚生病院
				中国中央病院
				名古屋市立東市民病院
				新潟市民病院
				浜松医科大学
				埼玉県立がんセンター
				帝京大学医学部附属病院
佐賀大学医学部附属病院				
徳島大学病院				
社会保険中京病院				
兵庫県立がんセンター				
東京医科大学病院				
健康保険諫早総合病院				
悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索	悪性黒色腫	適応外 医薬品	信州大学医学部附属病院	大阪市立大学医学部附属病院
				名古屋市立大学病院

追加協力医療機関（10月受付分）

高度医療名	適応症	承認状況	調整医療機関	追加協力医療機関
乳がんにおけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索	乳がん	適応外 医薬品	聖路加国際病院	福井大学医学部附属病院
				刈谷豊田総合病院
				島根大学医学部附属病院
				福岡和白病院
腫瘍性骨病変及び骨粗しょう症に伴う骨脆弱性病変に対する経皮的骨形成術	悪性黒色腫	適応外 医薬品	信州大学医学部附属病院	神戸大学医学部附属病院