

第14回 医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会

議事次第

○日時：平成22年9月10日（金） 16:00～18:00

○場所：はあといん乃木坂 フルール

○議題

1. これまでの選定品目の現状について
2. 早期導入品目の選定について
3. その他

○資料

1. 今後の検討会の進め方について
2. 医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討の進め方
3. これまでの選定品目の現状
4. 学会等要望一覧（平成22年4月30日～6月15日分）
5. ワーキンググループによる評価
（気管・気管支用ハイブリッドステント）
6. ワーキンググループによる評価（評価用カプセル）
7. ワーキンググループによる評価（カプセル内視鏡（大腸用））
8. ワーキンググループによる評価（小型陽子線治療装置）
9. ワーキンググループによる評価（完全閉鎖式血液体外循環装置）

○参考資料

1. 検討会委員名簿
2. 検討会開催要領
3. 早期導入候補品目の評価用資料

医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討の進め方

検討会は、以下の進め方により、我が国での医療ニーズが高く、優先して早期導入すべき医療機器等を検討する。

1. 学会等からの要望に関する意見募集

- 以下の条件のいずれにも該当する医療機器等について学会から要望に関する意見を募集する。
 - ・ 主要諸外国において使用されていること
 - ・ 生命に重大な影響がある疾患、又は病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患の治療・診断等に用いられるものであること
- 患者団体からの要望も考慮する。

2. 要望品目等の評価と早期導入品目の選定

- 学会等から要望のあった医療機器等について、「検討会における対象医療機器等の選定の考え方」(別紙1)に基づく評価を行い、早期導入を検討すべき医療機器等の優先順位をつけ、選定案を作成する。なお、選定案を作成するため、検討会の下にワーキンググループを設置し、選定案を作成する(別紙2)。
- ワーキンググループが作成した選定案をもとに、検討会にて学会等からの要望について評価を行い、早期導入が必要な医療機器等(選定品目)を決定する。
- なお、検討会の委員は、検討対象品目について関与又は特別の利害関係を有する場合は検討会の座長に申し出ることとし、関与等がある場合は当該品目に関する検討及び発言をしてはならない。

3. 選定品目を開発する企業の募集

- 厚生労働省ホームページを通じて、選定品目の国内早期導入を行う意思がある企業を募集する。

- 国内早期導入を行う意志がある企業による早期導入の可能性や該当性を確認するため、当該企業より以下の情報を収集する。
 - ・ 製品の概要
 - ・ 臨床試験データの概要
 - ・ 諸外国における使用状況の概要
 - ・ 国内における開発状況
 - ・ 製品を適正に使用するために実施する研修に関する情報
 - ・ その他検討会が必要と判断した情報 等

4. 選定品目に対する早期承認申請に向けた助言等

- 選定品目の早期承認申請に向けて、検討会は以下の助言等を行う。
 - ・ 早期導入に向けた助言（治験の必要性、学会ガイドラインの必要性など）
 - ・ 早期導入の可能性や妥当性に関する意見
 - ・ 市販後の安全確保策に関する助言

- 開発企業に対し、既存のデータの活用を図りつつ、必要により臨床データの収集等も含め、医薬品医療機器総合機構での個別相談を受け早期申請を行うことを勧奨し、早期導入に向けた個別の取り組みを進める。

- 承認申請後は、優先審査等を行い、その進捗状況について検討会に報告し、検討会は必要な助言等を行う。

検討会における対象医療機器等の選定の考え方

以下の a)～c)のいずれの条件も満たす医療機器等とする。

a) 学会等からの要望があるもの

b) 我が国と同等の審査制度のある国において承認されているもの又は国内において開発中のもの

c) 医療上特に必要性が高いと認められるもの

適応疾病の重篤性と医療上の有用性の観点から総合的に評価

(1) 適応疾病の重篤性

ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)であること

イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であること

ウ その他

(2) 医療上の有用性

ア 既存の治療法、予防法もしくは診断法がないこと

イ 欧米において承認されており、有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担の観点から、医療上の有用性が既存の治療法、予防法もしくは診断法よりすぐれていること

ウ その他

ワーキンググループの設置について

- ・ ワーキンググループは、学会等から医療ニーズが高いとして要望があった医療機器等を踏まえ、複数の領域の専門家で構成する。
- ・ ワーキンググループの委員は、各領域における医療機器の研究開発及び臨床使用状況に精通した者を検討会の座長が指名し、検討会に報告する。
- ・ ワーキンググループの委員は、検討品目の検討のために必要な資料を事務局から入手することとし、検討品目の開発企業及び個人から直接資料提供を受けることはしてはならない。
- ・ ワーキンググループの委員は、検討対象品目について関与又は特別の利害関係を有する場合は検討会の座長に申し出ることとし、関与等がある場合は当該品目に関する検討及び発言をしてはならない。

ワーキンググループ委員

- 天笠 光雄 東京医科歯科大学大学院
医歯学総合研究科・顎顔面外科学分野教授
- 荒井 保明 独)国立がん研究センター中央病院副院長
- 伊藤 芳紀 独)国立がん研究センター中央病院放射線治療科
- 小野 稔 東京大学医学部付属病院心臓外科教授
- 加藤 晃史 地独)神奈川県立病院機構
神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科医長
- 熊谷 憲夫 聖マリアナ医科大学形成外科教授
- 小西 晃造 九州大学大学院医学研究院未来医用情報応用学助教
- 小林 義典 東海大学医学部内科学系循環器内科教授
- 佐藤 敏彦 北里大学医学部附属臨床研究センター 教授
- 島田 和明 独)国立がん研究センター中央病院肝胆膵腫瘍科外来医長
- 鈴木 信正 東京都済生会中央病院脊柱側弯症センターセンター長
- 戸高 浩司 国際医療福祉大学教授
- 中村 秀文 独)国立成育医療研究センター臨床研究センター治験推進室長
- 浜西 千秋 近畿大学医学部整形外科学教室主任教授
- 本郷 一博 信州大学医学部附属病院脳神経外科教授
- 前田 利根 前田眼科クリニック院長
- 村垣 善浩 東京女子医科大学大学院先端生命医科学研究所
先端工学外科学分野准教授
- 矢内原 仁 埼玉医科大学泌尿器科講師
- 山嵜 達也 東京大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学分野教授
- 山本 晴子 独)国立循環器病研究センター臨床研究部治験推進室長
- 米山 彰子 国家公務員共済組合連合会虎の門病院中央検査部長

(50音順、敬称略)

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	
対象疾患 及び使用目的等	
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	
外国承認状況	<p>〇〇年〇〇月〇〇日付 PMA/510k 取得 【適応】</p> <p>〇〇年〇〇月〇〇日付 CE マーク取得 【適応】</p>
【対象医療機器の概要】	
【対象疾患について】	
【医療上の有用性について】	

【諸外国における使用状況について】

【我が国における開発状況】

【検討結果】

適応疾病の重篤性 A B C

医療上の有用性 A B C

「適応疾病の重篤性」と「医療上の有用性」の区分

(1) 適応疾病の重篤性の区分

A: 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)

B: 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

C: その他の疾患

(2) 医療上の有用性の区分

A: 既存の治療法、予防法もしくは診断法がない

B: 欧米において承認されており、有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担の観点から、医療上の有用性が既存の治療法、予防法もしくは診断法よりすぐれている

C: その他

医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討の進め方

医療ニーズの高い医療機器等の早期導入要望に関する意見募集

【学会等】

以下の条件のいずれにも該当する医療機器等について学会等から要望に関する意見を募集。 ※患者団体からの要望も考慮。

- ・ 主要諸外国において使用されていること
- ・ 生命に重大な影響がある疾患、又は病気の進行が不可逆的で日常生活に著しい影響を及ぼす疾患の治療・診断等に用いられるものであること

医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会

ワーキンググループ

選定案の作成

検討会

学会等要望の評価、選定品目の決定

開発企業の募集

(選定品目に関する情報収集を含む)

個別相談等

企業による承認申請

PMDAによる優先審査等

厚生労働大臣の承認

市販後の安全確保策

- 検討会は、厚生労働省から定期的な報告を受けて、早期の承認申請に向けて、
 - ・ 早期導入に向けた助言（治験の必要性、学会がドラインの必要性等）
 - ・ 早期導入の可能性や妥当性に関する意見
 - ・ 市販後の安全確保策に関する助言 等を行う。
- 承認申請後についても、検討会は、審査等の進捗状況の報告を受け、必要な助言等を行う。

【選定の考え方】 以下のa)～c)のいずれの条件も満たす医療機器等とする。

- 学会等からの要望があるもの
- 我が国と同等の審査制度のある国において承認されているもの又は国内において開発中のもの
- 医療上特に必要性が高いと認められるもの
 - 適応疾病の重篤性（生命への影響の重大性(致命的)、病気の不可逆な進行、日常生活への著しい影響等）
 - 医療上の有用性（既存の治療法等がないこと、欧米での標準的な普及性、既存の治療法等に対する優位性）

学会の協力等
 ・市販後臨床試験等への協力
 ・適正使用の確保
 （施設要件、研修等）

これまでの選定品目の現状(平成22年8月31日現在)

No.	医療機器等の名称	対象疾患(処置等)	評価	企業名	品目名	評価報告	現状	希少疾病用医療機器	申請日	優先審査	承認日	備考
1	胸部大動脈ステントグラフト	胸部大動脈瘤	AA	ジャパンゴアテックス株式会社	ゴアTAG胸部大動脈ステントグラフトシステム	-	承認	-	H18.11.6	H19.3.5	H20.3.12	
2	頸動脈ステント	頸動脈狭窄症	AA	ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社	頸動脈用プリサイス	-	承認	-	H18.6.28	H19.3.5	H19.9.28	
3	植込み型補助人工心臓	末梢重症心不全	AA	ニプロ株式会社	植込み型補助人工心臓Heart Mate XVE LVAS	-	承認	H11.5.27	H16.2.27	※	H21.11.18	
				株式会社サンメディカル技術研究所	植込み型補助人工心臓EVAHEART	H19.6.7	審査中	H19.7.6	H21.1.19	※		
				テルモ株式会社	DuraHeart左心補助人工心臓システム	H19.6.7	審査中	H21.3.11	H21.9.17	※		
				センチュリーメディカル株式会社	Jarvik2000植込み型補助人工心臓システム	H19.6.7	審査中	H20.12.15	H22.1.29	※		
4	血管内塞栓物質	動脈瘤、静脈瘤、動静脈奇形、動脈出血、悪性腫瘍、脳動脈奇形、硬膜動静脈ろう、悪性腫瘍、術後出血等	AA	イーヴィースリー株式会社	ONYX液体塞栓システムLD	-	承認	-	H17.3.30	H19.3.5	H20.9.26	
				ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社	Trufill n-Butyl cyanoacrylate(n-BCA)LiquidEmnolicSystem	H19.12.18	申請準備中					
				ビー・ブラウンエースクラップ株式会社	ヒストアクリル	H19.12.18	申請準備中					
5	小児の右室流出再建に用いる人工血管	小児における右室流出路再建	AA	日本メドトロニック株式会社	コンテグラ肺動脈用弁付きコンデュイット	H19.7.20	審査中	-	H20.3.21	H20.3.27		
6	小児の胸郭不全症候群に用いる胸郭矯正器具	胸郭不全症候群	AA	シンセス株式会社	VEPTRシステム	H19.6.17	承認	-	H20.5.28	H20.6.2	H20.12.22	
7	カプセル内視鏡(小腸用)	消化管出血等	BA	ギボン・イメージング株式会社	ギボン画像診断システム	-	承認	-	H16.4.15	-	H19.4.23	
8	CYP450遺伝子多型体外診断用医薬品	CYP450遺伝子多型の検査	BA	ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	アンプリチップCYP450	-	承認	-	H19.2.5	H19.3.5	H21.5.12	
9	放射線治療装置	肺がん、乳がん、肝がん、膵がん、前立腺がん	BA	アキュレイ インコーポレイテッド	サイバーナイフII	-	承認	-	H17.10.31	H19.3.5	H20.6.12	
10	植え込み型ホルター心電計	原因不明の失神	BA	日本メドトロニック株式会社	メドトロニック Reveal DX	H19.10.11	承認	-	H19.10.5	H19.10.25	H20.7.11	

※希少疾病用医療機器は優先審査対象

AA: 疾病の重篤性が高く、当該医療機器等の医療上の有用性が高い。

BA: 疾病の致命率は低い日常生活に著しい影響がある疾病で、当該医療機器等の医療上の有用性が高い。

AB: 疾病の重篤性が高く、欧米で標準的に普及し、かつ既存の治療法等より優れている。

BB: 疾病の致命率は低い日常生活に著しい影響がある疾病で、欧米で標準的に普及し、かつ既存の治療法等より優れている。

No.	医療機器等の名称	対象疾患(処置等)	評価	企業名	品目名	評価報告	現状	希少疾病用 医療機器	申請日	優先審査	承認日	備考
11	骨粗鬆症性椎体圧迫骨折等に用いる骨セメント	骨粗鬆症性椎体圧迫骨折、原発性および転移性椎体骨腫瘍、外傷性椎体圧迫骨折	BA	日本ストライカー株式会社	ストライカー脊椎専用骨セメント	H19.10.11	承認	-	H20.9.18	H20.10.20	H21.12.24	
				カイフォン日本株式会社	KYPHON BKP 骨セメント HV-R	H19.10.11	承認	-	H20.4.25	-	H22.2.5	
				オリンパステルモバイオマテリアル株式会社	OSTEOPAL V	H19.10.11	申請検討中					
12	放射線治療補助材(放射線治療のための体内埋め込み金属マーカー)	肺がん、乳がん、肝・膵がん、前立腺がん等	BA	オリンパスメディカルシステムズ株式会社	ディスポーザブルゴールドマーカー	H19.7.20	承認	-	H19.6.29	H19.7.27	H20.6.3	
				東洋メディテック株式会社	放射線治療補助材(放射線治療のための体内植込み金属マーカー)	H19.7.20	申請準備中					
				セティ・メディカルラボ株式会社	VISICOIL マーカ プレロード	H19.7.20	審査中	-	H21.12.24			
13	エキシマレーザーによる不具合リードの抜去システム	不具合リードの抜去	BA	ディーブイエックス株式会社	エキシマレーザー心内リード抜去システム	-	承認	-	H19.2.28	H19.3.5	H20.7.1	
14	尿失禁治療装置	尿失禁	BB	ガデリウス株式会社	NeoControl Pelvic Floor Therapy System	H20.7.24	申請準備中					
15	放射線治療補助材(放射線治療のための体内埋め込み金属マーカー)	前立腺がん、乳がん等	BB	株式会社千代田テクノル	オンコスマートイントロダクションセット	-	審査中	-	H21.6.8			
16	顎関節人工骨	顎関節症	BB	株式会社メディカルユーアンドエイ	TMJ Joint Replacement System	H20.10.29	申請準備中					
17	迷走神経刺激装置	難治性てんかん	BB	日本光電工業株式会社	迷走神経刺激装置 VNSシステム	H20.7.24	承認	-	H20.11.11	H21.5.29	H22.1.18	
18	頭蓋内動脈ステント	薬剤無効性の頭蓋内狭窄症(アテローム性脳梗塞等)	AA	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社	Wingspan Stent System	H20.10.29	申請準備中					
19	経皮経管的脳血栓回収用機器	薬剤無効性の急性脳梗塞(8時間以内)	AA	センチュリーメディカル株式会社	Merciリトリーバー	H21.1.16	承認	-	H21.1.27	H21.2.23	H22.4.30	
				株式会社メディコス・ヒラタ	Penumbraシステム	H21.1.16	審査中	-	H22.2.15			
20	横隔神経ペースメーカー	先天性中枢性低換気症候群、高位頸椎損傷等による呼吸障害などの中枢	AA				公募中					

※希少疾病用医療機器は優先審査対象

AA: 疾病の重篤性が高く、当該医療機器等の医療上の有用性が高い。

BA: 疾病の致命率は低い日常生活に著しい影響がある疾病で、当該医療機器等の医療上の有用性が高い。

AB: 疾病の重篤性が高く、欧米で標準的に普及し、かつ既存の治療法等より優れている。

BB: 疾病の致命率は低い日常生活に著しい影響がある疾病で、欧米で標準的に普及し、かつ既存の治療法等より優れている。

No.	医療機器等の名称	対象疾患(処置等)	評価	企業名	品目名	評価報告	現状	希少疾病用医療機器	申請日	優先審査	承認日	備考	
21	血管血栓用ビーズ	肝臓癌・子宮筋腫及びその他の富血行性腫瘍、動脈奇形等	BA	日本化薬株式会社	Embospheres Microsheres	H21.1.16	申請準備中						
				株式会社エーザイ	ポリビニルアルコールハイドロジェルマイクロスフィア	H21.1.16	申請準備中						
				株式会社テルモ・クリニカル・サプライ	球状塞栓物質	H21.1.16	申請準備中						
				Celonova BioSciences, Inc	Embozene Microsheres	H21.1.16	申請準備中						
22	緑内障手術インプラント	既存の治療法が無効な緑内障	BA	エイエムオー・ジャパン株式会社	Baerveldt Glaucoma Implants	H21.3.26	審査中	-	H22.3.31	H22.7.7			
23	抗ヘパリンPF4複合抗体測定試薬	ヘパリン起因性血小板減少症	BA	三菱化学メディエンス株式会社	ヘパリン・PF4抗体「ミツビシ」	-	申請検討中						
				アイ・エル・ジャパン株式会社	ヒーモスアイエルアキュスタ HIT IgG/ヒーモスアイエルアキュスタ HIT Ab	-	申請準備中						
24	水晶体囊拡張リング	難治性の白内障(Zinn小帯脆弱、断裂)	BA	エイエムオー・ジャパン株式会社	Injecto Ring	H22.3.19	申請検討中						
25	消化管狭窄に対するステント	悪性腫瘍等による狭窄(十二指腸、大腸等)	BA	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社	ウォールフレックス十二指腸用ステント	H21.3.26	承認	-	H20.10.31	-	H21.11.10		
				ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社	ウォールフレックス 大腸用ステント	H21.3.26	審査中	-	H21.9.30				
				センチュリーメディカル株式会社	Niti-S 胃十二指腸用ステント	H21.3.26	審査中	-	H21.12.21				
				センチュリーメディカル株式会社	Niti-S 大腸用ステント	H21.3.26	申請準備中						
				ソリュウション株式会社	HANAROSTENT	H21.3.26	申請検討中						
				株式会社パイオラックスメディカルデバイス	SX-ELLA Stent Pyloroduodenal(Enterella)	H21.3.26	申請検討中						
				株式会社パイオラックスメディカルデバイス	SX-ELLA Stent Colorectal(Enterella)	H21.3.26	申請検討中						
				スーガン株式会社	AERO Tracheobronchial Stent		公募中						
				原田産業株式会社	Silmet		公募中						

※希少疾病用医療機器は優先審査対象

AA: 疾病の重篤性が高く、当該医療機器等の医療上の有用性が高い。

BA: 疾病の致命率は低い日常生活に著しい影響がある疾病で、当該医療機器等の医療上の有用性が高い。

AB: 疾病の重篤性が高く、欧米で標準的に普及し、かつ既存の治療法等より優れている。

BB: 疾病の致命率は低い日常生活に著しい影響がある疾病で、欧米で標準的に普及し、かつ既存の治療法等より優れている。

No.	医療機器等の名称	対象疾患(処置等)	評価	企業名	品目名	評価報告	現状	希少疾病用医療機器	申請日	優先審査	承認日	備考
26	気管・気管支用ハイブリット・ステント	悪性・良性気管・気管支狭窄(抜去可能な製品)	AB	スーガン株式会社	AERO Tracheobronchial Stent		公募中					
				原田産業株式会社	Silmet		公募中					
27	植込み型心臓ペースメーカー 心内膜植込み型ペースメーカー リード	徐脈性不整脈(MRI対応製品)	BB				公募中					
28	体外式補助人工心臓装置	乳幼児・小児の重症心不全患者	AA	株式会社カルディオ	EXCOR Pediatric Ventricular Assist Device	H22.3.19	申請検討中					
29	末梢血管用カバードステント	腸骨動脈、浅大腿動脈における動脈瘤外傷性、医原性血管損傷による血管	BB	ジャパン・ゴアテックス株式会社			公募中					
30	創外固定用金属ピン	四肢長管骨、骨盤、距踵骨等の骨延長、偽関節、遷延癒合、骨折固定、骨端軟骨組織の変形矯正、関節固定等(固定力が優れる製品)	BB	スミス・アンド・ネフュー オーソペディックス株式会社	HA Coated Half Pin	H22.3.19	申請検討中					
				小林製薬株式会社・小林メディカルカンパニー	オーソフィックス創外固定HAコーティッドピン	H22.3.19	申請検討中					
				バイオメット・ジャパン株式会社	ダイナフィックスHAコーティング体内固定用ピン	H22.3.19	申請検討中					
31	人工内耳	低音域に残存聴力を有する高音急墜型の聴力像を呈す感音難聴(補聴器機能付き製品)	BA	メドエルジャパン株式会社	EAS Hearing Implant System	H22.3.19	申請検討中					
				株式会社日本コクレア	EAS Hearing Implant System	H22.3.19	申請検討中					
32	経口咽喉頭腫瘍手術器具	咽喉頭腫瘍(経口的咽喉頭腫瘍切除術)	BB				公募中					
33	唾液腺内視鏡	唾石症(低侵襲的に唾石を摘出)	BA				公募中					

※希少疾病用医療機器は優先審査対象

AA: 疾病の重篤性が高く、当該医療機器等の医療上の有用性が高い。

BA: 疾病の致命率は低い日常生活に著しい影響がある疾病で、当該医療機器等の医療上の有用性が高い。

AB: 疾病の重篤性が高く、欧米で標準的に普及し、かつ既存の治療法等より優れている。

BB: 疾病の致命率は低い日常生活に著しい影響がある疾病で、欧米で標準的に普及し、かつ既存の治療法等より優れている。

学会等からの要望と要望内容の概要一覧(平成22年4月30日～6月15日分)

No.	要望学会等	医療機器等の名称※	順位	関連する学会名	企業名	品目名	要望のあった対象疾患	疾病の重篤性	医療上の有用性	米国の承認	欧州CEマーク	早期導入を希望する医療機器等に関連する企業	国内における申請等の状況	備考
22-1	日本消化管学会	評価用カプセル	1/2	日本消化器病学会 日本消化器内視鏡学会	Given Imaging Ltd (イスラエル)	Given AGILE Patnecy Capsule	小腸の狭窄、狭小化が既知もしくは疑われるクローン病等の小腸疾患を有する患者	イ	イ	2006.5.8	2006年(第1世代 2003.9)	ギブン・イメージング(株)	申請準備中	
22-2		カプセル内視鏡(大腸用)	2/2	日本消化器病学会 日本消化器内視鏡学会	Given Imaging Ltd (イスラエル)	PillCam COLON 2	大腸ポリープやその他の病変が疑われる患者	ア	イ	未承認	2009年(第1世代 2006.10.15)	ギブン・イメージング(株)	臨床試験計画中	
22-3	日本放射線腫瘍学会	低エネルギーX線治療装置	1/2	-	Carl Zeiss Surgical GmbH(独)	INTRABEAM System(米) INTRABEAM PRS500(欧州)	乳房腫瘍の患者(乳房腫瘍の外科的切除後に残存腫瘍に対して術中照射を行う患者)	ア	イ	2009.11.24	2005.4.18	カール ツァイス メディテック(株)	申請準備中	
22-4		小型陽子線治療装置	2/2	-	Still River Systems Inc.(米)	Monarch™ 250 Proton Therapy System	頭頸部及び体幹部における腫瘍等の粒子線適応患者で、頭頸部がん、肺がん、肝臓がん、前立腺がんなどの深在性腫瘍	ア	イ	申請中	申請中	スティールリバーシステムズアジア(株)、 (株)千代田テクノル	申請準備中 (H23前半申請予定)	
22-5	乳がん患者会 共済アンダンテ	乳房インプラント	1/1	-	①Allergan(米) ②Mentor(米)	①Inamed ②Memory-Gel	乳がん	ウ	イ	2006.11	2001年	-	-	
22-6	日本医学放射線学会	炭酸ガス送気装置	1/1	日本消化器がん検診学会 日本消化器内視鏡学会	Bracco Diagnostic Inc.(米)	PROTOGO2LR(CO2 automatic insufflator)	大腸疾患全体(特に大腸がんのスクリーニング)	ア	イ	2003.4.16	2003.10.7	三光純薬(株)	申請準備中 (H22年6月末申請予定)	
22-7	日本消化器内視鏡学会	消化管狭窄に対するステント(大腸用)	1/3	日本消化器病学会 日本消化器外科学会	Boston Scientific Corporation(米)	Wallflex™ Enteral Colonic Stent	大腸がんや悪性疾患などによる大腸狭窄	イ	イ	2006.9.30	2004.11.4	ボストン・サイエンティフィック ジャパン(株)	承認審査中	選定済(H20.7.24)
22-8		評価用カプセル	2/3	日本消化器病学会	Given Imaging Ltd (イスラエル)	Given AGILE Patnecy Capsule	小腸の狭窄、狭小化が既知もしくは疑われるクローン病等の小腸疾患を有する患者	イ	イ	2006.5.8	2006年(第1世代 2003.9)	ギブン・イメージング(株)	申請準備中	
22-9		カプセル内視鏡(大腸用)	3/3	日本消化器病学会	Given Imaging Ltd (イスラエル)	PillCam COLON 2	大腸ポリープやその他の病変が疑われる患者	ア	イ	未承認	2009年(第1世代 2006.10.15)	ギブン・イメージング(株)	臨床試験計画中	
22-10	日本小児アレルギー学会	呼気一酸化窒素濃度測定装置	1/1	日本アレルギー学会 日本小児科学会 日本呼吸器学会 日本小児呼吸器疾患学会	①エアロクライン社(スウェーデン) ②シーバース社(米) ③紀本電子工業、チェスト社(日本)	①NIOX MINO ②Sievers 280 NOA ③化学発光方式一酸化窒素測定装置	気管支喘息患者	ア	イ	2008.3.3	2007.9.26	チェスト(株)	承認審査中 (H20.12.25)	
22-11	日本消化器病学会	バイポーラRFAシステム	1/3	日本肝臓学会	Celon AG(独)	バイポーラRFAシステム CelonPOWER	肝悪性腫瘍	ア	イ	-	①2003.8.3(本体・送水ポンプ) ②2003.7.10(アプリーケータ) ③2004.4.1(MR対応アプリーケータ)	オリンパスメディカルシステムズ(株)	承認審査中 (H22.3.5)	
22-12		カプセル内視鏡(大腸用)	2/3	日本消化器内視鏡学会	Given Imaging Ltd (イスラエル)	PillCam COLON 2	大腸ポリープやその他の病変が疑われる患者	ア	イ	未承認	2009年(第1世代 2006.10.15)	ギブン・イメージング(株)	臨床試験計画中	
22-13		評価用カプセル	3/3	日本消化器内視鏡学会	Given Imaging Ltd (イスラエル)	Given AGILE Patnecy Capsule	小腸の狭窄、狭小化が既知もしくは疑われるクローン病等の小腸疾患を有する患者	イ	イ	2006.5.8	2006年(第1世代 2003.9)	ギブン・イメージング(株)	申請準備中	
22-14	日本造血細胞移植学会	完全閉鎖式血液体外循環装置	1/1	-	①Therakos Inc.(Johnson & Johnson)(独) ②MacoPharma Inc.(仏)	①Therakos™ CellEx Photopheresis System ②MacoPharma.THERAFLEXR-ECP	皮膚T-細胞リンパ腫 同種造血幹細胞移植のステロイド抵抗性急性及び慢性(aGVHD及びcGVHD)	ア	イ	2001.3.23	米国より先に承認	(株)アムコ(MacoPharma代理店) Johnson & Johnson 日本支社	-	

○疾病の重篤性(ア:生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)、イ:病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患、ウ:その他)

○医療上の有用性(ア:既存の治療法、予防法もしくは診断法がない、イ:欧米において承認されており、有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担の観点から、医療上の有用性が既存の治療法、予防法もしくは診断法よりすぐれている、ウ:その他)

※「医療機器等の名称」欄は事務局記入

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	気管・気管支ハイブリッドステント			
対象疾患 及び使用目的等	悪性気管・気管支狭窄および良性気管・気管支狭窄の患者に対し、除去可能な気管・気管支拡張術を行い、気道を確保し呼吸困難症状を改善することを目的として使用。			
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	AERO Tracheobronchial Stent (輸入;スーガン株式会社) AERO Tracheobronchial Stent System; AERO (ガイドワイヤを用いて挿入するデリバリーカテーテル) AERO DV Tracheobronchial Stent System; AERO DV (気管支内視鏡を用いて挿入するデリバリーカテーテル) AEROSIZER (病変部の径および長さの計測器具)			
外国承認状況	米国	AERO;	510K K082284	2008/11/20
		AERO DV;	510K K083625	2009/03/11
		AEROSIZER	510K 除外(class 1)	
	EU	AERO;	CE mark	2004/09/08
		AERO DV;	CE mark	2006/01/11
		AEROSIZER	CE mark	2007/06/28
	カナダ	AERO;	承認 No. 73508	2007/03/08
		AERO DV;	承認 No. 73508	2007/03/08
		AEROSIZER	承認 No. 73508	2007/03/08
	豪州	AERO;	ARTG No. 121584	2005/08/29
		AERO DV;	ARTG No. 121584	2005/08/29
		AEROSIZER	ARTG No. 126873	2006/04/10
【対象医療機器の概要】				
自己拡張型金属ステントの内側全面がポリウレタン膜によりカバーされたフルカバード金属ス				

tentである。その特徴として、ニチノール製金属チューブをレーザーカットしている、ステント内側がポリウレタン膜によりフルカバーされている、ポリウレタン膜の内側に親水性コーティングがされている、硬性気管支鏡及び軟性気管支鏡のいずれも使用することができ留置が容易、抜去が可能な各点が挙げられる。これらの特徴から既存の金属ステントが有する臨床上的の扱いやすさの利点と、肉芽形成や腫瘍の内腔浸潤など金属ステントでの合併症が起こりにくいこれまでシリコンステントが有していた利点を併せ持つことが特徴。

【対象疾患について】

肺がんをはじめとした原発性・転移性胸腔内悪性腫瘍による気管、気管支の狭窄・閉塞。

気管切開後、気管軟化症、炎症性疾患後遺症などの非悪性腫瘍による気管、気管支の狭窄、閉塞。

【医療上の有用性について】

気管あるいは気管支の狭窄・閉塞は、呼吸困難症状を出現させ、低酸素血症による呼吸不全を呈する重大な危機病態である。気管・気管支狭窄を解除しうるステントのうちシリコンステントは全身麻酔下に硬性気管支鏡を用いての挿入を要し、施行可能な施設は限られている。2006年の日本呼吸器内視鏡学会の調査によれば、全国 120 施設で気管・気管支ステント治療が行われているが、硬性気管支鏡実施施設は 29 施設、24%にすぎない。その他の施設では意識下局所麻酔下に軟性気管支鏡を用いて行う自己拡張性金属ステントのみが用いられている。

本邦で使用可能な自己拡張性金属ステントは、留置後数日で粘膜面に圧着し肉芽形成を来たすため病態改善後にステントを抜去することはほぼ不可能であった。また、金属の間に腫瘍の増大を来たしステント内腫瘍による再狭窄も問題となる。一部に金属メッシュ間隙を覆ったカバードステントも用いられるが、ステント全体を被覆した製品はない。

本品はポリウレタン製カバーで金属ステントの内側全体が覆われており、挿入に要する技術、設備は従来の自己拡張性金属ステントと同様である一方、内腔閉塞をしにくく位置移動や抜去手技が可能という点で、これまでに本邦で利用可能であったステント製品にない特徴を持つ。

気管支内視鏡を実施している国内の多くの施設における日常診療環境で気管・気管支狭窄の解除と、その後の病状維持のために有用性は高いと予想される。

【諸外国における使用状況について】

海外において本品承認後の総販売実績は AERO 7,500 個、AERO DV 700 個、

AEROSIZER 1,000 個である。(主な販売国;米国、カナダ、オーストラリア、オーストリア、ベルギー、デンマーク、ドイツ、イタリア、オランダ、ノルウェー、南アフリカ、スペイン、スウェーデン、スイス、トルコ、イギリスなど)

【我が国における開発状況】

なし。

【検討結果】

本邦で日常的に呼吸器内視鏡を実施している多くの施設で、気管・気管支狭窄の解除とその後の病状維持が可能となる本品の有用性は高い。

対象については、日本呼吸器内視鏡学会からは、悪性、良性のいずれの患者についても適応が期待されている。これは本品が米国以外では悪性疾患以外が原因となった気管気管支狭窄に対しても承認がなされていることによる。悪性疾患による気管・気管支狭窄に対する本品の使用に関しては、有用性が高く、早期導入が適当と考える。

良性疾患による気管・気管支狭窄に関しては、FDA は 2005 年 7 月に自己拡張性金属ステントの抜去手技の危険性についての通知の中で、合併症の危険を勘案した上で処置を行うよう勧告し、現在まで本品を含む自己拡張性金属ステントに対し良性疾患による気管・気管支狭窄への承認を与えていない。良性疾患による気管・気管支狭窄に対する本品使用時の安全性の情報が少ないことによると思われる。現在本邦では、良性疾患による気管・気管支狭窄に対してはシリコンステントが用いられており、さらに自己拡張性金属ステントによる軟性気管支鏡を用いたステント留置の有用性への期待はあるが、良性疾患による気管・気管支狭窄に対する適応の評価に当たっては慎重な対応が望ましいと考える。企業から十分な情報が得られ、良性疾患による気管・気管支狭窄に対する承認をする場合でも、シリコンステント留置や抜去手技の経験がある施設での実施に限るなどの条件設定が望ましいと考える。

有効性、安全性に関する評価は米国および欧州で本品のプロトタイプを用いた臨床試験により行われている。製品そのものを用いていない点に懸念が残るが、海外での承認にあたっては、プロトタイプと本品に差異がないと判断され承認されている。

国、人種差による有効性、安全性のプロファイルの差異については、気管・気管支狭窄という病態の特性から、人種差の存在の可能性は低いものと考えられる。海外試験のデータを検証し、利用が可能であると判断できれば、本邦において新たな臨床試験を行う必要性はないと考える。

適応疾病の重篤性

A : 疾患の重篤性が高い

医療上の有用性

A: 医療機器は欧米に普及し、かつ既存の治療法などより優れている

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	Agile J パテンシーカプセル
対象疾患 及び使用目的等	クローン病など小腸を主病変とする炎症性腸疾患の診断 小腸出血の診断 小腸狭窄の診断
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	Agile J パテンシーカプセル(輸入) イスラエル、ギブン・イメージング株式会社
外国承認状況	2006年5月米国 510k 取得(第2世代) 2009年10月 CE マーク取得(第3世代 (本品)) PillCam カプセル内視鏡の検査前に消化管開通を確認する目的で使用。
<p>【対象医療機器の概要】</p> <p>本品は、嚥下可能な崩壊性の性能を有したカプセルであるが、寸法については既に承認されている「ギブンカプセル内視鏡(承認年月日:平成21年4月9日)」と同じ寸法(26×11mm)の構造であり、ラクトースを主成分とするカプセル部分本体と崩壊時間をコントロールするタイマープラグ部分で構成されており、本体部分には10%硫酸バリウムを配合し、X線検査等の透視検査による確認を可能としている。</p> <p>本製品はカプセル内視鏡と同様に蠕動運動により消化管内を前進するものであるが、具体的な使用方法としては、嚥下から約30時間経過してもカプセルが排泄されない場合、まずはX線透視による検査を実施し、大腸まで到達が確認できない場合は、72時間までの排出追跡を実施し、排出が確認できない場合には消化管内の開通性に問題があると判定することとされている。なお、滞留時では消化管液が本体のタイマープラグを伝って本体に浸透することによりラクトース自体が崩壊し、本体を覆っているコーティング膜のみが自然に体外に排出されることとなる。</p>	
<p>【対象疾患について】</p> <p>ギブンカプセル内視鏡は、海外ではクローン病患者への適応を可能として承認され広く活用されているところであるが、我が国ではクローン病を除く小腸疾患の診断のための検査に使用するものとし平成21年に承認されている。</p> <p>クローン病は潰瘍性大腸炎と並ぶ代表的な炎症性腸疾患で、大腸、小腸に好発するだけでなく、その他の消化管や肛門、口腔等におよぶ場合があり、所見としては縦走潰瘍、敷石像、非乾</p>	

酪性類上皮肉芽腫の病変を有し、これら所見を発見することにより確定診断されている。発症率としては10万人に1~2人という低い発症率であるが、具体的な数字としては(財)難病医学研究財団/難病情報センターから公表されている内容では、1976年には126件であったが、その後増加し続け、近年では1,500人前後の増加が確認されており、2008年には29,301人の患者数と発表されていることから年々増加傾向にあることが確認できる。

なお、増加傾向となった要因としては、検査体制の確立が大きく関与していることと思われるが、本疾患の検査手法としては、X線二重撮影、内視鏡による病変部位の観察によるもので、これら検査により所見が確認できた場合にはクローン病との確定診断がなされている。しかし、各種検査方法では、例えば穿孔や精神的な苦痛等、患者側への負担が大きく、また全ての医療機関において実施可能な検査方法でもなく、医療現場からは簡易な検査方法の導入が望まれているところである。

【医療上の有用性について】

カプセル内視鏡は、使用目的を「小腸疾患の診断を行うために、小腸粘膜の撮影を行い、画像を提供すること目的とする」として承認をされている現状であるが、炎症性腸疾患の評価、原因不明の消化管出血、小腸腫瘍の診断で有用である。本内視鏡の有害事象としては滞留が一番の要因で開腹による摘出が必要であったことが報告されている。そのため、滞留リスクの高い小腸狭窄が既知もしくは疑われる患者や診断済みクローン病患者への適応は禁忌とされている。しかし、特にクローン病では、病態の進行度等の所見の観察により治療計画等、患者の状態に即した治療を可能とすることが非常に有用なことであり、小腸等の状態が画像として確認可能なカプセル内視鏡は非常に有効な検査方法であり、年間症例数が約3万人に発症するクローン病について、我が国においてもこれら疾患の適応追加が必要であろうと思われる。しかし、クローン病患者においては消化管の狭窄発生率が高いことが予測されることから事前の検査が重要な位置づけであるが、現行の検査方法では小腸二重撮影検査法により状態把握を行ってきたところであるが、既存検査方法では、①手技、読影は検査実施者の熟練度に左右されること、②検査時間が30~3時間であることから患者への負担が大きいこと、③撮影枚数20枚前後となることから施設運営に関し施設での負担が大きいこと等、必ずしも有益な検査方法ではない状況下であり、患者及び施設負担軽減可能な検査方法が望まれているところである。

カプセル内視鏡の適応追加はもとより、狭窄部が患者負担の少ない発見方法として Agile J パテンシーカプセルを使用することは、消化管狭窄を疑う症例で、カプセル内視鏡の使用可否が正確に診断できる。このため、カプセル内視鏡の適応症例を拡大し、より多くの患者さんがカプセル内視鏡の利点を享受することが可能となるから、本品目の導入は当該検査には非常に重要なものであると思われる。

【諸外国における使用状況について】

2003年9月 パテンシーシステム CEマーク取得

2006年4月 Agile パテンシーシステム CEマーク取得

2009年10月 Agile J パテンシーシステム CEマーク取得

2006年5月 Agile パテンシーシステム FDA 510k 取得

【我が国における開発状況】

現在、企業が国内導入に向け検討中。

【検討結果】

既に日常臨床として浸透しつつあるカプセル内視鏡のほぼ唯一の弱点である滞留リスクに関して、そのリスクを回避することを可能とする医療機器であるが、特に消化器官の病態が特殊であるクローン病患者へのカプセル内視鏡の適応は非常に有益な検査方法であり、当該疾患による狭窄部位の事前の察知が可能となる本製品はカプセル内視鏡と併用し活用することに大きなメリットがあるものである。

本製品の性能からも崩壊する本体の材質、コーティング膜の残留についてはよく吟味されており、既にCEマーク、米FDAの認証を受けていることから、その使用安全性は評価・確立されていると判断できる。

小腸内視鏡検査では他にダブルバルーン内視鏡があるが、カプセル内視鏡と比較すると通常の内視鏡と同様に侵襲が大きく、腸管の癒着を伴う症例には使用できない、また、検査医の熟練を要するなどの問題点もあり、観察、診断のみの症例に関しては、より簡便なカプセル内視鏡検査のほうがより有用であると考えられる。

従って、カプセル内視鏡の検査付随品としての使用に限定されていることから、早期導入が望ましいと考えられる。

対象疾患の重篤性は、Bと判断する。

カプセル内視鏡検査は他の内視鏡検査と違い止血などの処置ができないことから、より緊急例には適応と成らないため。

医療上の有用性は、Aと判断する。

検査の弱点を補完するという意味では必須の医療機器であるため。

適応疾病の重篤性

A (B) C

医療上の有用性

(A) B C

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	PillCam COLON2 カプセル
対象疾患 及び使用目的等	大腸疾患のスクリーニング 大腸内視鏡検査困難症例の大腸粘膜の観察
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	PillCam COLON2 カプセル〔輸入〕 (イスラエル ギブン・イメージング株式会社製)
外国承認状況	2009年9月 CE マーク取得 【適応】大腸疾患の診断
<p>【対象医療機器の概要】</p> <p>本品は、我が国において平成 21 年 4 月 9 日付けで承認されている小腸用カプセル内視鏡 (PillCam SB2) と類似する構造を持つ大腸観察用のカプセル内視鏡で、小腸用の視野角 156° に対し本品は大腸の複雑な構造をより良好な画像取得のためオプチカルヘッドをカプセル両端(小腸用は一端)に配置し 8 個の LED を搭載し、視野角を 172° (視野深度 0~30mm) に改良、また寸法は小腸用 26×11mm に対し 31×11mm と大腸用に少し大きくした特徴を有している。</p> <p>本検査装置は小腸用と同様に、カプセル本体、画像取得のためのレコーダで構成されている。</p>	
<p>【対象疾患について】</p> <p>大腸がんの多くは腺腫性ポリープが癌化したものと考えられているが、日本人の食生活の欧米化に伴い罹患数は年々増加傾向にあるが、例えば 2005 年では約 10 万人との統計結果から、約 20 年前の 2.5 倍の罹患数との報告があるが、この集計結果でも本疾患が増加傾向に移行していることは明白である。これらデータ精度の向上は、検査方法の高度化及び検査体制の整備により早期発見が可能となったことも要因の一つと思われるが、スクリーニング検査に係る期待が臨床現場からは示唆されているところであり、各種検査方法が開発されている現状である。既存の検査方法では、便潜血による一次スクリーニング、その後大腸内視鏡検査や X 線検査等の精密検査の実施により早期発見の体制を整えてはいるが、検査受診率の増加は他のがん検査と比較して低迷しているのが現状である(平成 14 年度地域医療・老人保険事業報告書によれば</p>	

本検査の受診率は17%とデータがある)。

大腸検査の受診率が伸びない要因として考えられる点としては、内視鏡による検査が患者にとって負担であること、検査自体が非常に恥ずかしいという意識的が未だ改善されていない等、受診する側に対する負担軽減となっていないことからとの指摘もある。特に女性について二次検査の受診は精神的な苦痛があるとも示唆されているところである。

【医療上の有用性について】

従来の大腸内視鏡の検査では検査医の熟練により受診する患者の負担軽減が大きなファクターである。また、熟練を有した検査医の実施でなければ穿孔のリスクがあること、癒着や疼痛による困難例があり、現在の検査方法では限界があるとの意見がある。また、大腸内視鏡検査を実施する医療機関数も全国的に数が少ないことから受診率の向上を阻害している要因となっている。

本装置は消化管の蠕動運動による自然体での移行を可能とした機器であることを踏まえると、検査受診率の足かせとなっている様々な要因を気にすることなく導入することが可能である。羞恥心などから女性の受診率が低いことなどが問題となる点についてもカプセル内視鏡による大腸内視鏡検査を導入することにより改善される可能性も大きいと考えられることから医師の技術に依存せず一定の診断能を有すると考えられるため、とくにスクリーニングに有用であると考えられる。

【諸外国における使用状況について】

CE マーク取得済み

【我が国における開発状況】

現在、企業が国内導入に向け検討中。

【検討結果】

カプセル内視鏡による大腸内視鏡検査はこれまでに本邦で実用化されたものがなく、新しい検査技術として期待されるものである。既存の検査方法では医師の熟練度が受診者への精神的負担の大きな要因であったことから、本品を導入することにより、負担軽減が可能となり、医師の技術に依存せず一定の診断能を有すると考えられ、とくにスクリーニングに有用な検査方法になるであろうと考えられる。外国における大腸検査の現状を本邦と比較すると、海外では大腸内視鏡検査の熟練医が多く体制整備も確立されていることから早期発見が可能な体制となっていることを踏まえると我が国においても当該疾患に対する体制整備が望まれるところであるが、本

装置のように受診する患者負担軽減が可能な装置の導入により体制整備が可能となり、その結果受診率の向上が期待できることから早期導入は必要と思われる。

本装置と従来法とを比較しデメリットを考えてみると本装置は画像の取得のみであり生検が困難であること、内視鏡のような緊急時での止血処置が不可能であること、小腸用カプセル内視鏡と同様に狭窄を疑う症例では使用できないこと、前処置不良例では診断精度が低下すること等から、承認審査にあたっては検査コストなどを含めた従来法との比較試験が必要と考えられる。しかしながら、小腸を対象としたカプセル内視鏡で多くの実績を有するギブン・イメージング社の製品であり、また、海外において既に CE マークを取得済みであることから安全性に関しては改めて臨床試験をする必要度が低いこと、苦痛のないカプセル内視鏡による大腸内視鏡検査は臨床的有用性が少なからず存在することを鑑みると、本医療機器の導入後の改良型機器の参入の下地となる意味でも認可する意義は大きいと思われる。

適応疾患の重篤性 B 大腸癌は重要かつ致死的な疾患であるが、カプセル内視鏡では処置ができないことから B と判断する。

医療上の有用性は B と判断する。

適応疾病の重篤性

A (B) C

医療上の有用性

A (B) C

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	小型陽子線治療装置
対象疾患 及び使用目的等	脳腫瘍、頭蓋底腫瘍、頭頸部悪性腫瘍、肺がん、肝細胞がん、前立腺がん、食道がん、直腸がん、骨軟部肉腫、小児固形がんなどの限局性固形がん。治療対象となる腫瘍に対し、根治目的として治療を行う。
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	Monarch250 Proton Therapy System Still River Systems Inc.(米国) 輸入: 株式会社 Still River Systems Asia、株式会社千代田テクノル
外国承認状況	米国: FDA 申請中。 承認区分: 510k クラス 2 治療用粒子加速装置(区分番号: 21 C.F.R. § 892. 5050) 欧州: CE マーク申請準備中
<p>【対象医療機器の概要】</p> <p>本機器は、水素原子核を加速し陽子線治療を行う小型陽子線治療装置である。加速器は、サイクロトロンを採用し、ビームラインをなくしたガントリーマウントタイプである。照射野形成システムは2重散乱体のパッシブ照射システムを採用している。照射ノズルは190度回転可能である、6軸のロボティック寝台との組み合わせで照射方向が決定され、治療が可能となる。照射位置の正確性は、2方向のフラットパネル検出器によるエックス線撮影での照合機能と3次元的なコン・ビーム CT 装置による照射位置の画像誘導機能を有している。また、腫瘍の形状に陽子線を最適化するため、レンジコンペンセーターというフィルタを使用して腫瘍へ陽子線を照射する。</p> <p>最大ビームエネルギー: 250MeV ビーム 線量率: 2Gy/分以上</p> <p>建築スペースは従来の陽子線治療装置の約 30x60m² に対し、本機器は小型化のため約 13x14m² と従来よりも小スペースで設置可能である。</p>	
<p>【対象疾患について】</p> <p>陽子線治療の対象は、限局性の固形がんで、治療対象の病巣が基本的には原発巣であり、遠隔転移を有さず、治療の目的が根治目的であることである。部位的に手術が困難な場合や合併症により手術ができない場合、手術拒否の場合、手術や他の局所治療法と治療成績が変わらない場合などに対して陽子線治療が適応となりうる。現在、対象となっている疾患としては、脳</p>	

腫瘍、頭蓋底腫瘍(脊索腫・軟骨肉腫など)、頭頸部悪性腫瘍、肺がん、肝細胞がん、前立腺がん、食道がん、骨軟部肉腫、小児固形がんなどであり、いずれも局所制御にて、根治対象となりうる。また、直腸がん術後局所再発などの手術後の局所再発例に対しても、遠隔転移がない場合には適応となりうる。また、転移巣については孤立性の場合に限って適応となることがある。

【医療上の有用性について】

放射線治療は外科手術、化学療法とともにがん治療の3本柱として、全身のあらゆる臓器がんを対象に根治目的や緩和目的として行われている。放射線治療の方法として、外部照射と小線源治療があり、前者の種類としてエックス線、電子線、ガンマ線、陽子線、炭素線治療がある。現在、国内外において、リニアックを用いたエックス線での治療が放射線治療の大部分を担っている。

陽子線の特徴としては、体の表面近くでエネルギーを出さず、ある深さで一気にエネルギーを放出して大きな線量を組織に与える性質がある(ブラッグ・ピーク)。一方、エックス線の場合、体の表面近くで放射線量が最も多く、体内に入るに従って徐々に減少するので、病巣の前後にある正常組織も腫瘍と同程度の線量をうけることになる。陽子線では、上記の特徴により、病巣の深さや大きさに合わせてブラッグ・ピークの深さや幅を広げることで、正常組織へ極力放射線量を与えずに、病巣に多くの放射線量を照射することができ、優れた線量分布を作成することが可能となる。この利点のため、腫瘍周囲に重要臓器が隣接している場合や二次発がんを配慮した場合などに陽子線治療の適応が考慮されているのが現状である。現在、陽子線治療は保険収載されておらず、国内5施設において先進医療として治療が実施されている。

各疾患に対して陽子線治療が有用と考えられる点を以下に示す。

・脳腫瘍、頭蓋底腫瘍、頭頸部悪性腫瘍では、脳幹や視神経、視交叉などの重要臓器に隣接している場合に陽子線治療の良好な線量分布から、適応が考慮される。

・肝細胞がんでは、背景に慢性肝炎、肝硬変であることが多く、肝機能が低下している状況下での治療のため、正常肝への照射体積を減らすことができる陽子線治療はエックス線治療よりも優れている。特に5cmを超える大きな腫瘍の有用性が高い。

・I、II 期末梢型の肺がんにおいては、正常肺への照射体積を減らすことができるため、陽子線治療の適応になる。同様の対象にエックス線による体幹部定位放射線治療も国内外で行われており、線量分布は陽子線治療のほうが良好であるが、治療効果、有害事象は両者で大きく変わることはない。しかし、陽子線治療をより考慮する対象として、3cmを超えるII期などの腫瘍サイズが大きな腫瘍や間質性変化などを有する致死的な放射線肺臓炎のリスクが大きいものが挙げられる。

・前立腺がんでは、前立腺の背側には直腸が存在し、局所制御の向上のための線量増加によ

り、直腸前壁にも腫瘍と同等の高線量が照射され、重篤な慢性直腸炎のリスクがある。陽子線治療では、直腸前壁を低線量に抑えることが可能である。同様の対象にエックス線を用いた強度変調放射線治療や小線源治療も治療選択肢となる。いずれも治療効果、有害事象に差はなく、手術を含めて、患者の選択によって治療が行われているのが現状である。外部照射における陽子線治療と強度変調放射線治療の違いとしては、後者のほうが周囲正常組織に対する低線量域が前者よりも多くなるため、二次発がんのリスクが高くなる可能性がある。

・食道がんでは、良好な線量分布から、肺や心臓、脊髄などの周囲正常組織への照射体積を減らすことが可能であり、陽子線治療が考慮される。

・傍脊椎や頭蓋底などの部位にできた骨軟部肉腫などでは、陽子線治療が考慮される。

・小児固形がんでは、放射線治療後の平均余命が長いことから、二次発がんに配慮して、陽子線治療が考慮される。

・直腸がん術後局所再発では、周囲に小腸などの腸管が近接していなければ、病巣に対して、高線量を投与することが可能である。

以上、陽子線治療のポテンシャルには高いものがあるが、リニアックを用いたエックス線による強度変調放射線治療、定位放射線治療といった高精度放射線治療の進歩も著しく、また Dose Painting など陽子線にない優れた技術も有しており、その適応については保健収載を含め臨床データに基づく科学的な判断が求められる。

従来からの陽子線治療装置は大規模建設のできる限られた施設のみに設置されているが、本機器を導入することにより設置スペースの限られた施設にも導入が可能になる。

【諸外国における使用状況について】

現段階では販売実績はなく、本装置の臨床使用はまだない状況である。米国においては、数か所の病院と研究契約を締結しており、1号機をワシントン大学(セントルイス)に設置し、機能を検証中である。

【我が国における開発状況】

我が国において、本機器と同様な仕組みでの陽子線治療装置は開発されていない。その他の陽子線治療装置としては、住友重機工業株式会社が上下配置式小型陽子線がん治療設備を開発している。これは回転ガントリ照射装置を従来よりも小型化し、回転ガントリ照射装置とサイクロトロンを上下に配置することで、従来よりも省スペース化が実現できる装置である。

【検討結果】

陽子線治療は適応が考慮される疾患において、治療選択肢のひとつとして有用な治療法である。従来からの陽子線治療装置を設置、稼働している各施設では先進医療にて治療を実施しており、現在臨床データに基づき、適応を含めて保険収載が検討されている状況である。また、現

在我が国で稼働ないしは建設中の陽子線治療施設は 7 施設であり、従来機器は大型の設備であるため、設置費用、運営費用など多くのコストがかかっている。治療設備が小型化されることで、設置費用、運営費用などが従来よりも安くなる状況になれば、設置施設も増加し、治療費も下げることができ、適応患者に治療を提供できる機会が増加することが期待される。本機器の早期導入により、このような利点が期待される一方、本機器による海外での臨床使用のデータがまだない状況であることに留意が必要である。本機器は世界で始めて開発されたサイクロトロンとガントリの一体型の製品であり、これから臨床に初めて使用されるものである。治療開始にあたり、安全面の担保が最重要であり、精度を保った安定したビーム出力が可能であることの確認作業が必要である。実際の運用に際し、陽子線治療装置はエックス線治療のリニアックに比べて、機器管理の専門的知識が必要であり、高度な治療を支援できる医学物理に対応可能な医療現場の十分な経験をもつ専門職による機器管理が必要である。さらなる安全管理のためには、複数の放射線治療専門の医師や診療放射線技師などの十分なマンパワーのある状況下での実施体制が望まれる。既存の陽子線治療器に比べて同等以上の精度等を保った治療を確保できることが確認されれば、国内外で得られたこれまでの陽子線治療による治療成績のデータを再現できる可能性もあると考えられる。

小型化により陽子線治療設備が増加する効果として、全国における適正配置が挙げられる。前述したように近年高精度放射線治療にも対応できるリニアックを用いたエックス線による治療が放射線治療の大部分を担っている現状において、患者の治療選択にも左右される陽子線治療患者数の大幅な増加の可能性は多くはないことが予想される。各地区の大学病院やがん専門病院などの中核病院に適正に配置されることで、国民全体に均等に治療選択の機会を与えることが可能になる。また、小型化により従来よりもコストの低下を図ることは可能であるが、リニアックに比し、設置費用、運営費用はやはり高いため、経営維持のためにも適応を無理に拡大し、陽子線治療の有用性が見込まれない状態の患者に対しても治療を実施する施設がでてくる可能性も懸念される。

今後、新たに開発される小型陽子線治療装置の申請も予想されており、適応や実施体制など、医療費の適正配分も踏まえた対費用効果も考慮して陽子線治療を適正に使用するために、当該領域の専門科である日本放射線腫瘍学会主導でのガイドライン策定の必要性があることを指摘しておきたい。

適応疾病の重篤性

(A) B C

医療上の有用性

A (B) C

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	体外フォトフェレーシス (Extracorporeal Photopheresis: ECP)
対象疾患 及び使用目的等	1) 同種造血幹細胞移植後のステロイド抵抗性急性および慢性 GVHD(aGVHD, cGVHD)。 2) 皮膚 T 細胞リンパ腫
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	MacoPharma. THERAFLEX ^R - ECP MacoPharma(代理店:株式会社アムコ)
外国承認状況	皮膚 T 細胞リンパ腫に対して、欧州で承認(詳細不明)、 米国での承認なし。適応取得に際し、臨床試験は実施されていない。
<p>【対象医療機器の概要】</p> <p>MacoPharma 社の THERAFLEX^R ECP は、既存の血球分離装置(COBE Spectra など)で単核球採取を行った後、紫外線を透過する血液バック(エチレン酸ビコポリマー)と紫外線照射を行う機械(熱量 2j/cm²の紫外線を15分間照射)のみであり、メキサレンは社外品を使用している。また本医療機器を用いた体外フォトフェレーシスは、通常、週2-3回の治療を3カ月または継続して維持療法として月2回x3カ月と長期間行う必要がある。</p>	
<p>【対象疾患について】</p> <p>白血病、骨髄異形成症候群、リンパ腫などの造血器疾患に対して、通常は化学療法を施行されるが、化学療法で治癒が期待できない場合には同種造血幹細胞移植が施行されるが、移植後の合併症死亡の主な原因は GVHD である。GVHD の種類では急性及び慢性の2種類に分類されるが、急性 GVHD が発症するメカニズムは、移植片のあるドナーリンパ球が直接患者を攻撃し、消化管、皮膚、肝臓がターゲットとなり、また、慢性 GVHD では、ドナーの造血幹細胞から分化した成熟したリンパ球による障害により、皮膚、目、口、肝臓、肺など全身の臓器がターゲットとなり、多彩な膠原病様症状を呈する。通常これら疾患に対する治療法では、ステロイドによる初期治療が行われることが一般的であるが、ステロイド治療抵抗性 GVHD に対する確立した治療法はなく、治療関連死亡や移植患者 QOL 低下の主要な原因となっている。現在、日本国内で年間 2500 例前後の症例で同種造血幹細胞移植が行われているが、急性 GVHD が約 3 割、慢性 GVHD が約 2 割に発症し、その内、ステロイドによる初期治療に抵抗性のものが 3 割と仮定す</p>	

ると、年間 400 例が本医療機器を用いた治療の対象となると考えられ、近年、移植の施行数は増加傾向にあることから、これら疾患の発症も増加が見込まれる。

なお、本邦において本医療機器を用いる必要性のある対象群としては、ステロイド抵抗性 GVHD に対する二次治療が無効な症例、GVHD に対するステロイド投与量が PSL 換算で 10mg 以下に減量できない症例、従来の免疫抑制剤が効かず致命的となりやすい肺の慢性 GVHD (Bronchiolitis obliterans) を持つ症例に限定する必要がある。

【医療上の有用性について】

同種造血幹細胞移植後の合併症として、急性および慢性 GVHD を発症した場合、通常、ステロイドによる初期治療を実施するが、本剤が有効でないステロイド抵抗性 GVHD に対しては、ATG, MMF など様々な薬物療法を二次治療として用いられている。しかし、過剰な免疫抑制により感染症発症リスクが高くなることから予後は極めて不良であり、当該疾患に対しては有効的な治療法が確立されていないのが現状である。

当該疾患に対しては、今回要望のあった機器を使用する治療法が有望視されているところであり、海外において既に導入の機運が高まっており、一部国では既に導入しているところである。しかし、本治療法である ECP の作用メカニズムの詳細は不明な部分もあり完全に確立されている技術ではないが、学術的には下記のような機序が考えられている。ECP により紫外線照射されるリンパ球は、個体内の 5~10% に過ぎないが、免疫エフェクター細胞の産生、抗炎症効果サイトカインや制御性 T リンパ球による免疫寛容などにより、病的な免疫過剰状態をネットワークの中で調整することが想定されている。

メキサレンを内服後に体外から紫外線照射を行う PUVA 療法は、皮膚 T 細胞リンパ腫やステロイド抵抗性の皮膚 GVHD に対して古くから行われてきたが、本医療機器では、体外循環中の血液にメキサレンを少量混注し紫外線照射することにより、吐気などの副作用を減らして、T リンパ球の不活化が可能となった。更に上記の免疫調整効果により、ECP を行うことにより、PUVA 療法が有効な皮膚 GVHD だけではなく、通常免疫抑制剤が効きにくい肺の慢性 GVHD (Bronchiolitis obliterans) に対する有効性も報告されている。

イタリアからの初期の報告によると、ステロイド抵抗性の急性 GVHD および慢性 GVHD を合併した小児患者に対して ECP が実施された (Salvaneschi et al., Transfusion, 2001; 41: 1299-1305)。急性 GVHD を合併した 9 例中 7 例は ECP により CR となり、うち 3 例は免疫抑制剤からの離脱が可能であった。慢性 GVHD を合併した 14 例中 4 例が CR、5 例が PR、うち 6 例

では免疫抑制剤からの離脱が可能であった。

米国の多施設共同試験(Randomized Phase 2 Study)では、95例のステロイド+CSP投与により14日以内に改善しない慢性GVHD患者を対象とした(Flowers et al., Blood, 2008; 112: 2667-2674)。ECP治療群とコントロール群を比較したところ、主要評価項目である治療開始後12週の10か所の皮膚領域のTotal Skin Score (TSS)の改善割合は両群間に有意差はなかった(ECP群14.5%、コントロール群8.5%, p=0.48)。しかし治療開始後12週までにTSSが25%以上改善しステロイド投与量を50%以上減少できた患者の割合は、ECP群で有意に高く(ECP群8.3%、コントロール群0%, p=0.04)、安全性の面からもECP治療を行うことができた。

また全米の多施設共同研究で、慢性GVHD治療としてSirolimus+ステロイドに、ECPまたはCalcineurin阻害剤を加えるランダム化Phase II/III試験が進行中である(BMT-CTN 0801)。

【諸外国における使用状況について】

主にアメリカではTherakos TM CellEx Photopheresis Systemが、イタリア・フランスなどの欧州ではMacoPharma. THERAFLEX[®]- ECPが使用されている。

両医療機器ともGVHDに対する治療としての保険承認は得られていないが、過去の臨床試験のエビデンスに基づき、保険の弾力的運用により使用されている。

MacoPharma社の調査によると、欧州各国での納入実績は、紫外線照射装置本体が2008年以降、5カ国で9台、照射用血液バッグが24施設で年間40~1060個である。

後に評価予定のTherakos社製品では、企業によると、今年度、新型が発売され100台以上が販売される予定である。

【我が国における開発状況】

国内での使用実績はない。国内に同等品も存在しない。

【検討結果】

ステロイド抵抗性 GVHD は、同種造血幹細胞移植後の致死的な合併症であり、生命に重大な影響を及ぼす疾患である。当該疾患に対しては様々な免疫抑制剤による二次治療が試みられているものの、感染症リスクの増加により、治療反応性が低く有益な治療方法の開発が待ち望まれているところである。本医療機器(ECP)は、患者の白血球を体外へ無菌的に取り出し紫外線処理を行った後に体内へ戻すことにより、活性化されたTリンパ球を抑制し病的な免疫過剰状態をネットワークの中で調整するユニークな治療法であるが、医療上の有用性の項でも述べた通り、海外での研究結果でも理解できるように一定程度の成績を発揮している状況下であり、本装置を用いる治療法を該当疾患に対し使用すべきものと考えられる。

また、欧米で皮膚T細胞リンパ腫に対する医療機器として既に承認されており、同種造血幹細胞移植後の GVHD 治療においても有効性・安全性に関するエビデンスがある。既存の免疫抑制剤と全く異なるカテゴリーの治療法であり、同種移植後のステロイド抵抗性 GVHD が致死的な合併症であることを鑑みると、本医療機器の国内における必要性は高い。しかし、該当患者が年間400例以下の希少疾病であることを考慮すると、国内で治験を実施する企業をサポートするシステムの構築が望まれる。

また国内で本医療機器を導入する際には、全国各ブロック1-2施設の合計10施設で、慢性GVHDの治療に経験を積んだ医師が本医療機器を使用するための研修を受けた上で開始することが望ましい。本医療機器を用いた治療は、通常、週2-3回の頻度で3か月以上と長期間行う必要があるため、血球分離装置へのブラッドアクセスに難渋する場合は、透析用のダブルルーメンカテーテルの挿入も想定しておく必要がある。

適応疾病の重篤性 A B C

医療上の有用性 A B C