

第3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19年6月7日（木）16：00～18：00

場所：厚生労働省専用第15会議室

議事：1. 早期導入の検討対象医療機器等について
2. その他

〔配付資料〕

議事次第

座席表

資料1：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
開催要領

資料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会
委員名簿

資料3：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
の進め方

資料4：ワーキンググループの設置について

資料5：早期導入の検討対象医療機器の状況

資料6：ワーキンググループ報告書（人工心臓）

資料7：ワーキンググループ報告書（小児の胸郭不全症候群に用
いる胸郭矯正器具）

資料8：新たな医療機器等の使用に係る体制等の要件の作成につ
いて（案）

「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」 開催要領

1. 目的

国内で未承認又は適応外の医療機器及び体外診断用医薬品(以下「未承認医療機器等」という。)について、我が国の医療ニーズの高いものを選定し、これらの迅速な医療現場への導入について検討することを目的とする。

2. 主な検討事項

医療ニーズの高い未承認医療機器等の早期導入に向けた以下の事項について検討を行う。

- ・学会等の要望の把握
- ・臨床上の必要性等の評価(欧米諸国での承認状況を含む)
- ・早期導入のための方策 等

3. 検討会の構成等

- (1) 検討会は、医学、薬学、臨床工学等の有識者により構成する。
- (2) 検討会の座長は、必要に応じ、検討に必要な有識者の参加を求めることができる。
- (3) 検討会は、必要に応じ、個別の検討事項に関するワーキンググループを設けることができる。ワーキンググループの構成員は座長が指名する。

4. 運営等

- (1) 検討会は、知的財産・個人情報等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成し、公表する。
- (2) 検討会の庶務は、医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室で行い、必要に応じ、医政局研究開発振興課の協力を得る。

「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」

委 員

No.	氏 名	役 職
1	飯 沼 雅 朗	社団法人日本医師会常任理事
2	梅 田 典 嗣	元国立国際医療センター病院長
3	笠 貫 宏	東京女子医科大学循環器内科学講座教授
4	加 納 隆	埼玉医科大学保健医療学部医用生体工学科教授
5	北 村 惣 一 郎	国立循環器病センター総長
6	釘 宮 豊 城	順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座教授
7	佐 藤 敏 彦	北里大学医学部准教授
8	四 宮 謙 一	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科整形外科学分野教授
9	田 野 保 雄	大阪大学医学部眼科学教室教授
10	千 葉 敏 雄	国立成育医療センター特殊診療部長
11	土 屋 文 人	東京医科歯科大学歯学部附属病院薬剤部長
12	中 谷 武 嗣	国立循環器病センター臓器移植部長
13	平 岡 真 寛	京都大学大学院医学研究科教授
14	吉 田 茂 昭	国立がんセンター東病院長
15	吉 田 純	名古屋大学医学部教授（脳神経外科学）
16	渡 辺 清 明	国際医療福祉大学教授

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. 学会等の要望の把握

以下の条件のいずれにも該当する医療機器等(種類)について学会から要望を募集する。

- ・ 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

なお、患者団体からの要望も考慮する。

2. 検討の優先度の決定

①選定ワーキンググループにおいて、学会等から要望のあった医療機器等(種類)について、以下の事項等について整理し、別紙の「検討会における対象医療機器等(種類)の選定の考え方(案)」に基づき、優先的に検討すべき医療機器等(種類)を整理する。

- ・ 学会等からの要望
- ・ 諸外国の承認の状況
- ・ 適応疾病の重篤性
- ・ 医療上の有用性 等

②選定ワーキンググループの検討結果をふまえ、優先して検討すべき医療機器等(種類)を決定する。

3. 検討する医療機器(種類)について製品の情報を収集

優先度の高い医療機器等(種類)について、厚生労働省ホームページを通じて、該当する製品について、国内早期導入に協力する意思があり、以下の情報*を提供できる企業を募集する。

- ・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 等

* 個々の医療機器等(種類)ごとに必要な情報は検討会で検討する。

4. 優先度の高い医療機器について、臨床上の必要性等を検討

- ① 評価ワーキンググループにおいて、優先度の高い医療機器等(種類)について、提供資料等を活用してエビデンスを整理・検討し、評価レポートを作成する。
- ② 評価ワーキンググループによる評価レポートをふまえ、検討会として当該医療機器等の我が国における臨床上の必要性および早期導入の実現可能性の観点から、早期導入をすることが妥当な個別の製品を決定する。
(早期導入後の適正使用の確保策の検討を含む。)

- 検討会で決定された製品の開発企業に対し、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。
- 申請が行われた場合には、速やかに審査を行い、適宜その進捗状況について検討会に報告する。

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(種類)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

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 欧米において標準的に普及しており、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

「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」の流れ

ニーズの把握

学会等要望

* 主要諸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であること

検討会

選定WG

優先度の検討

- ・ 疾患の重篤性
- ・ 有用性等

WGの検討結果をもとに、検討する医療機器等の種類を決定。

評価WG

- 医療機器等の種類ごとに、個別の製品の情報から医療上の必要性等につきレポート作成
- 我が国の臨床上の必要性
- 早期導入の実現可能性等の検討

WGのレポートに基づき、早期導入の妥当な製品の検討。
 (早期導入後の適正使用の確保策の検討を含む。)

Web経由で開発協力・資料提供企業を公募
 資料のイメージ

- ・ 製品の概要
- ・ 臨床データの概要
- ・ 諸外国における使用状況
- ・ 国内開発状況

等

申請に向けた個別対応

(必要によりPMDAとの個別相談を勧奨)

- ① 既存データの活用による申請勧奨
- ② 治験勧奨

申請企業

申請

優先審査等

承認審査

市販後

適正使用の確保

- 学会の協力
- 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)

進捗状況のフィードバック

ワーキンググループの設置について(報告)

- ・ 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(種類)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専門家は、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専門家は、検討品目の検討のために必要な資料は事務局等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ができない。
- ・ ワーキンググループの専門家は、検討品目に関し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、当該品目について検討を行うこと及び発言することができない。

なお、検討会の委員は、検討品目に関し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、当該品目について発言することができない。

ワーキンググループ専門家 リスト

朝倉敬子	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室
荒井保明	国立がんセンター中央病院放射線診療部長
市塚清健	昭和大学医学部産婦人科学助手
伊藤芳紀	国立がんセンター中央病院 放射線治療部
小西晃造	九州大学大学院医学研究院次世代低侵襲性治療学助手
後藤哲哉	信州大学医学部附属病院脳神経外科助手
小林義典	日本医科大学第一内科准教授
佐藤敏彦	北里大学医学部准教授
四宮謙一	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科整形外科学分野教授
島田和明	国立がんセンター中央病院肝胆脾臓外科医長
鈴木信正	東京都済生会中央病院付属乳児院院長、整形外科顧問
戸高浩司	九州大学大学院医学研究院循環器内科学講師
浜西千秋	近畿大学医学部教授、付属病院整形外科部長
平尾智広	香川大学医学部人間社会環境医学講座医療管理学准教授
村垣善浩	東京女子医科大学先端生命科学研究所講師
八木原俊克	国立循環器病センター副病院長
山本晴子	国立循環器病センター臨床試験開発部臨床試験室長
米山彰子	国家公務員共済組合連合会虎の門病院 臨床検体検査部長、臨床感染症部、血液科

(50音順、敬称略、下線は前回より新たに指名された専門家)

対象医療機器等について

	医療機器等の名称	対象疾患(処置等)	現状
AA	胸部大動脈ステントグラフト	胸部大動脈瘤	【申請中】
AA	頸動脈ステント	頸動脈狭窄症	【申請中】
AA	植え込み型補助人工心臓	末期性重症心不全	【申請中】 【公募】 ○株式会社サンメディカル技術研究所 ○テルモ株式会社 ○センチュリーメディカル株式会社
AA	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	【申請中】 【公募】 ○ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 ○ビー・ブラウンエースクラップ株式会社
AA	小児の右室流出路再建に用いる人工血管	小児における右室流出路再建	【公募】 ○日本メトロニック株式会社
AA	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	【公募】 ○シンセス株式会社
BA	カプセル内視鏡	消化管出血等	【承認】 ○ギブン・イメージング株式会社 販売名:ギブン画像診断システム

			使用目的等:小腸疾患の診断を行うために、小腸粘膜の撮像を行い画像を提供する。 承認日:平成19年4月23日
BA	CYP450 遺伝子多型体外診断用医薬品	CYP450 遺伝子多型の検査	【申請中】
BA	放射線治療装置	肺がん、乳がん、肝がん、膵がん、前立腺がん	【申請中】
BA	植え込み型ホルター心電計	原因不明の失神	【公募】 ○日本メドトロニック株式会社
BA	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	【公募】 ○ カイフォン日本株式会社 ○ 日本ストライカー株式会社 ○ オリンパステルモバイオマテリアル株式会社
BA	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	【公募】 ○ オリンパス株式会社 ○ 東洋メディック株式会社 ○ セティ・メディカルラボ株式会社
BA	エキシマレーザ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	【申請中】

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への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。

W G 報 告 書

医療機器の名称	植込み型補助人工心臓
対象疾患、 使用目的	重症心不全患者で、従来の治療法（薬物療法や既存の補助循環法）にも関わらず継続した代償不全に陥っており、かつ、心移植以外には救命が困難と考えられる症例に対する循環改善に使用される（同種の既承認医療機器である「ノバコア左室補助人工心臓システム」における「性能・使用目的・効能又は効果」）
検討医療機器名 （医療機器名・ 開発者名）	<p>①HeartMate XVE LVAS（ニプロ(株)）</p> <p>②デュラハート左心補助人工心臓（テルモ(株)）</p> <p>③Jarvik2000 Heart Assist System（センチュリーメディカル(株)）</p> <p>④ LVAS-C01（通称EVAHEART）（(株)サンメディカル技術研究所）</p> <p>なお、Heart MateXVE LVAS（ニプロ(株)）については、現在申請中であるが、あわせて検討した。</p>
海外承認状況	<p>①HeartMate XVE LVAS</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 心臓移植までのブリッジ使用 ・ 余命2年以下で、直近90日間のうち少なくとも60日間最良の薬物療法を受けているNYHA心機能分類Ⅳ度の末期左心不全である心臓移植適応外患者への使用（Destination Therapy：DT使用） <p>上記2つの使用目的における院内及び院外での使用 上記の使用を目的として、米国にてPMA（市販前承認）、欧州にてCEマーク取得済み。</p> <p>②デュラハート左心補助人工心臓</p> <p>末期心不全治療における心臓移植までのブリッジ使用の適応で、欧州にてCEマーク取得済み。一方、米国では、2007年1月にFDAとのPre-IDE meeting（治験開始前相談）を実施。</p> <p>③Jarvik2000 Heart Assist System</p> <p>欧州において、2005年4月にCEマーク取得済み（心臓移植までのブリッジ使用とDT使用の両方）。米国におい</p>

て、2005年7月より主臨床試験を実施中。

④ LVAS-C01

海外において承認を取得していない。2007年度に米国で治験開始を計画。

【対象医療機器の概要】

- ① HeartMate XVE LVASは拍動型ポンプである。流入・流出路に一つずつの生体弁が備えられている。内面を織目加工して平滑でなくすることによって内皮化を促進し、抗凝固が不要とされている。当初は空気圧駆動型として開発されたが、改良により現行品は電気駆動型である。植込み部分は①ポンプ本体部分（「血液ポンプ」：横隔膜下の腹膜外又は腹膜腔内に植込む）、②流入側コンデュイット（左室心尖部に挿入）、③流出側グラフト（上行大動脈に吻合）からなり、体外にあるシステムコントローラが経皮ドライブレインを介して血液ポンプと接続している。システムコントローラにつながったバッテリー（1対）は約5～8時間の連続駆動が可能であるが、バッテリーの他、パワーベースユニットを利用することでAC電源から電力を得ることも可能である。ポンプ血流量は、平均動脈圧120mmHg、充満圧20mmHgおよびポンプ拍動数120bpmの条件で最大10L/minとされている。ポンプ拍動数は固定拍動数モード及び自動拍動数モード（コントローラに組み込まれたプログラムにより生体の循環血液量に応じて拍動数が調整される）の2つが選択できる。また、電気・機械的駆動部は電子整流した低速トルクモータとアクチュエータ（回転運動から往復運動への変換器）からなる。なお、対表面積1.5㎡以下の患者への使用は禁忌とされている。
- ② デュラハート左心補助人工心臓は定常流型ポンプである。埋込構成（ポンプ、流入管および送血管）、体外構成（コントローラ、バッテリー、可搬式充電器、コンソール）、それに手術用ツールから構成される。本製品のポンプは磁気浮上インペラを持った遠心ポンプである。インペラを血液チャンバー内で磁気浮上させることで摩擦を最小限にして、血液損傷や血栓形成を低減させ、機械的耐久性を向上させた。また、拍動型左心補助人工心臓の約1/3～1/2の大きさであり、体表面積が1.1㎡の小柄な患者にも埋め込み可能とされている。流入管は、左室心尖部に、送血管は大動脈に吻合される。コントローラに接続される外部電源はバッテリー2個またはバッテリー1個と充電器であり、バッテリーによる稼働時間は約3時間半である。また、病院内ではコンソールによる電力供給も可能である。ポンプ流量は1500～1750rpmの回転数で4～

7L/minであり、モータ電流、回転数とヘマトクリット値から推定流量が算出される。

- ③ Jarvik 2000 Heart Assist System は定常流型ポンプである。ポンプ / 人工血管、コントローラ、携帯用電池、電源ケーブルの 4 品から構成される。ポンプは軸流ポンプで他社製品に比べて小型である。市販後調査の結果、埋め込み症例の最小体表面積は 1.15 m²であった。他社製品と異なり、ポンプを直接左室心尖部に埋め込み、送血管（人工血管）は左開胸で下行大動脈へ、または胸骨正中切開で上行大動脈へ縫合される。ポンプ流量は、8000～ 12000rpm の回転数で最大 7 L/min である。コントローラ部でモーターの回転数を 8000rpm から 12000rpm の間で 5 段階に変更できる。電池は、携帯用リチウムイオン電池と就寝時等用の鉛蓄電池の 2 種類がある。携帯用電池による稼働時間は約 8-12 時間である。電源ケーブルは 2 種類用意され、DT 使用とブリッジ使用で形状が異なる。DT 使用では Internal cable を皮下に這わせて耳裏部で、ブリッジ使用では External cable を腹部でそれぞれ皮膚貫通する。
- ④ LVAS-C01 は定常流型ポンプである。体内コンポーネント（ポンプ、流入側カニューレ、流出側グラフト）、体外コンポーネント（クールシールユニット、コントローラ（非常用バッテリー内臓）、バックアップコントローラ、バッテリー、AC/DCアダプタ、カーアダプタ）、および付属品より構成される。ポンプは遠心ポンプで本体とケーブルが一体化されておりケーブルは右上腹部付近より皮膚貫通して体外へ導出され、コントローラと接続される。流入側カニューレは左心室心尖部に挿入され、流出側グラフトは上行大動脈に縫合される。ポンプ流量は 100mmHg の揚程（大動脈圧と左心室内圧の差）で 11 L/min 以上とされている。クールシールユニットは血液ポンプにクールシール液（注射用水）を循環させインペラの軸とポンプ本体の冷却を行う。携帯用バッテリーは充電可能なリチウムイオン電池である。また、付属のアダプタを使用して AC/DC 電源およびカーバッテリーから電力供給することも可能である。本製品は小型軽量（重量 420g、容積 132mL）であり、小柄な体格の患者にも埋め込み可能とされている（国内治験での選択基準では体表面積の下限は 1.4 m²）。

【対象疾患について】

国内外を問わず、対象疾患群は、末期心不全で従来療法（薬剤療法、他の循環補助等）によって病状の改善及び延命が望めず、また NYHA 心機能クラス分類Ⅲ～Ⅳという著しく QOL が障害された症例と考えられる。先進国全体

で2200万人以上の人々が心不全に罹患しており、診断確定後5年以内に50%以上が死亡している。それに加えて死亡するまでの数ヶ月間は末期心不全状態として非常にQOLの低い状態で過ごしていると考えられる。

国内治験は、心臓移植適応のある患者における移植までの待機的治療（BTT: Bridge to Transfer）として実施されるが、欧米においては年齢等で心臓移植基準から外れた患者に対する最終治療（DT: Destination Therapy）としての使用も行われている。米国で実施された REMATCH 研究（New Engl J Med 2001）では、心臓移植基準外の末期心不全患者 129 例に対して植込み型補助人工心臓(HeartMate)を用いた DT と至適内科治療の無作為化比較試験が実施され、補助人工心臓を用いた DT の方が生命予後、QOL、NYHA による心機能状態のいずれも内科的治療に比べて有意に優れた結果であった。

※現在国内既承認の同種の医療機器（植込み型）は「ノバコア左室補助人工心臓システム（以下ノバコア）」のみである。

但し、ノバコアについては、国内承認機器は第1世代であるのに対し、その後の改良により、海外での主要機器は第4世代になっている。第1世代のバッテリーは2004年に供給企業が製造を停止したため、国内では現在当該機器使用中の患者に供給するバッテリー在庫は確保されているものの新規患者への供給目処はなく、製造販売業者は当該製品の国内への新たな販売は中止しており、実質的に国内で使用不能の状態にある。

【医療上の有用性について】

植込み型人工心臓の適応となる患者群は、心不全の中でも NYHA 心機能分類クラスⅢ～Ⅳの極めてQOLの低い状態で生活し、かつ残された有効な治療が心移植のみ、或いは心移植適応外である。先述の REMATCH 研究（1998～2001年に実施）において内科的治療群の1年生存率は約25%であったが、それ以降、画期的治療の開発は進んでおらず、現在でもこの状況に大きな変化はないと思われる。心移植はわが国を含む先進国の多くで末期心不全に対する医療行為として実施されているが、どの国においても慢性的ドナー不足の状態にある。特にわが国では臓器移植法施行後9年間で国内心移植症例数約40例と先進国の中で極端に移植数が少なく、且つ待機期間が長い（status 1で平均待機期間688日、米国では同56日）ため登録例の約1/3が待機中に死亡している（臓器移植ファクトブック2006より）。従って末期心不全に対して移植以外に予後とQOLを改善する治療法、或いは移植を待つ間のQOLを損なうことなく比較的長期間待機できる治療法が医療現場において切望されている。

植込み型補助人工心臓の使用によって、植込み後早期に心機能の改善がみ

られること、また体外式補助循環装置と異なり、身体的束縛からも開放され、家庭復帰、症例によっては社会復帰も可能となること等、患者のQOLの改善は著しい。生命予後についても、無作為化比較試験成績は僅少であるが、対象となる末期心不全では内科的治療成績に比べて大きな改善がみられることが、文献報告や各種治験成績よりほぼ周知のことと思われる。国内では、2001年にノバコアが本カテゴリーの医療機器として初めて承認、臨床使用されており、本カテゴリーの医療機器を用いた治療に関する一般的有用性については国内においても公知の事実と考えてよいと思われる。

一方で、長期使用時の耐久性と操作性、不具合等に加え、補助人工心臓において避け難い有害事象である敗血症などの重篤な感染症、血栓塞栓症、抗凝固療法に伴う出血等については、生命予後やQOLに与える影響が大きく、出現頻度も個々の製品で異なるため、個別に確認する必要がある。拍動型においては人口弁不全、定常流型においてはポンプ停止時の血行動態破綻などポンプ形式特有の問題点もある。また、欧米と生活環境や家屋構造等が著しく異なること、医療環境にも違いがあることから、個々の製品に適した本邦用の在宅治療プログラムの必要性が指摘されている。

【諸外国における使用状況について】

- ① HeartMate XVE LVAS、改良以前のモデルである HeartMate VE LVAS、または HeartMate SNAP VE LVAS（いずれも電気駆動）は、米国、カナダ、欧州、アルゼンチン、オーストラリア、ブラジル、インド、イスラエル、メキシコ、サウジアラビア、スイス、台湾、ユーゴスラビアで使用実績があり、2006年末時点において全世界での植込み数は3925である。また、Heart Mate XVE LVASの初期開発品である HeartMate IP LVAS（空気駆動）の植込み数は全世界で1319である。
- ② デュラハート左心補助人工心臓の使用実績は、2007年3月31日時点において、オーストリア、フランス及びドイツの計4施設で実施された臨床試験における被験者26例を含め33例への植込みである。臨床試験実施中に2症例において計3回の一時的なポンプ停止事例が発生したため、臨床試験は一時中止され、モータを改良した後に再開された。2症例については待機的交換手術を要した。改良前モータを植え込まれた16例に加え、試験再開後改良モータを10例に植込み、計26例のデータをもって欧州でCEマーク申請がなされた。申請後、さらに7例に改良モータが植え込まれた。臨床試験の主要評価項目である「13週目の生存」または「13週目以前の心移植までの生存」に達した症例は、改良前モータ症例で10/16例（63%）、改良モータ症例で8/10例（80%、残り2名は植込

み後13週経過していなかった)であった。平均植込み日数は改良前モータ症例で153日、改良モータ症例で180日、6ヶ月以上補助した患者数は改良前モータ症例、改良モータ症例とも各6名、1年の Kaplan-Meier 推定生存率は改良前モータ症例で52%、改良モータ症例で100%である。

- ③ Jarvik 2000 Heart Assist System は2007年4月現在までに178例に対して使用された。そのうち欧州臨床試験では6施設で42例に実施され、うち35例の成績が CE マーク申請に使用され、生存率は1年目で56%、2年目で48%、3年目で24%であった。また米国パイロット試験は8施設で63例に実施され、埋め込み後6ヶ月の生存率は64%であった(心移植後の生存を含む)。
- ④ LVAS-C01 は、海外における使用成績はない。米国において2007年度より臨床試験を実施予定とされている。

【我が国における開発状況】

- ① Heart Mate XVE LVAS は、1998年1月に稀少疾病用医療用具指定申請し、1999年5月に同医療用具に指定(指定番号(11具)第6号)され、2001年4月に第I相臨床試験の治験届提出、2002年8月より第II相臨床試験、2003年1月より継続治験をそれぞれ行い(計6例)、既に2004年2月に輸入承認申請をしている。
- ② デュラハート左心補助人工心臓は、現在国内臨床試験の準備中である。
- ③ Jarvik2000 Heart Assist System は、大阪大学を中心として個人輸入で3例(いずれも男性、24~57歳)に臨床使用され、2007年4月6日現在、2例が移植待機中で、装着日数はそれぞれ215日、517日で、いずれも NYHA クラス I で経過している。もう1例は装着539日目に心移植を受けた。現在国内臨床試験の実施を予定している。
- ④ LVAS-C01 は日本で治験中であり、パイロットスタディとして2施設3例に、主試験(予定症例数16例で実施中)として4施設で8例に実施している(2007年4月9日現在)。パイロットスタディの3例は全例生存、退院し在宅療養中で、1例は就労復帰を果たした。主試験の8例中7例が生存している。術後経過日数はパイロット試験で636日から702日、主試験で11日から285日である。

【検討結果】

本カテゴリーの医療機器については、既承認製品が臨床現場で使用できない状況にもあり、使用可能な機器を早急に導入する必要があると考える。対

象となる患者群については、既承認製品の「性能・使用目的・効能又は効果」の記載どおり「重症心不全患者で、従来の治療法（薬物療法や既存の補助循環法）にも関わらず継続した代償不全に陥っており、かつ、心移植以外には救命が困難と考えられる症例に対する循環改善に使用される」ことで問題はないと考える。

このように我が国での承認前例はあるものの、本カテゴリーの医療機器が生体適合性が重要な埋植型医療機器であり、且つ未だ十分に定着していない新しい治療法であることから、我が国における医療・生活環境における有効性・安全性を確認するために国内での治験を行うべきである。これらの治験で得られた情報は、患者保護の観点から市販後の我が国の医療・生活環境に応じた在宅プログラムを提供するためにも重要な役割を果たすものと考えられる。また市販後においては、経験ある医師の存在など適切な医療機関で適正使用が確保されるような措置を講じるべきである。

- ① HeartMate XVE LVASは、改良以前のモデルである HeartMate VE LVAS、または HeartMate SNAP VE LVAS（いずれも電気駆動）と合わせて世界各国で広く臨床使用され、2006年末時点において全世界での植込み数は3925と、検討対象である4製品のうち最も多い。また国内において、院内・院外の両方の患者を対象とした治験を既に終えており、2004年2月に輸入承認申請済みである。審査を早急に進めることで、国内への導入は可能と思われる。
- ② デュラハート左心補助人工心臓は欧州中心に33例に植込まれた実績を有する。このうち、改良前モータでは、実績16例、植込み日数は平均153日、6ヶ月以上補助した患者数は6名、1年のカプラン・マイヤー推定生存率は52%であり、改良モータでは、実績17例、植込み日数は平均180日、6ヶ月以上補助した患者数は6名、1年のカプラン・マイヤー推定生存率は100%であった。本製品は治験を含め国内での使用経験はなく、また、米国での治験の実施及び承認取得には至っていないため、欧州における臨床試験の詳細を確認し、国内治験を行った上で、国内への導入を検討すべきである。ただし、導入にあたっては国内状況に合わせた在宅治療プログラムを作成すべきである。
- ③ Jarvik 2000 Heart Assist System は欧州と米国において現在までに178例に対して使用された。欧州及び米国で合わせて約100例の臨床試験も実施されており、提出された資料によれば、有効性、安全性の両面において特段の問題はないものと思われる。欧米における臨床試験の詳細を確認し、国内治験を行った上で、国内への導入を検討すべきである。本製品は、国内では個人輸入による3例の使用経験（215日から539日の植

込み期間を経過している。) があり、これらのデータも参考にできるものとする。ただし、導入にあたっては国内状況に合わせた在宅治療プログラムを作成すべきである。

- ④ LVAS-C01 は、国内において治験実施中でパイロット試験で3例、主試験（実施中）で8例の使用経験がある。主試験は予定症例数を16例として計画されているため、国内導入の検討にあたっては、主試験を完了し、その成績を確認する必要があると考える。

W G 報 告 書

医療技術の名称	小児の胸郭不全症候群に用いる胸郭矯正器具
対象疾患、使用目的	胸郭不全症候群に対する手術治療時のインプラントとして用いる
検討医療機器名 (医療機器名・開発者名)	VEPTR (Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib) 開発者 ・ Robert M. Campbell Jr. (米国、テキサス州) ・ シンセス株式会社
外国承認状況	2003年9月17日、CE mark 取得 2004年8月24日、米国FDA HUD(Humanitarian Use Device) として認可 (HDE 番号 H030009)
<p>【対象医療機器の概要】</p> <p>VEPTR(以下「本品」という)は、骨格が未成熟な患者における胸郭不全症候群 (TIS : Thoracic Insufficiency Syndrome) を適応とする。TISとは、胸郭が正常な呼吸または肺の成長を支持することができない状態と定義される。本品は、TIS患者の胸郭に、体軸方向に伸展可能な金属製ロッドを設置することで、胸郭の変形を矯正するとともに、さらに成長に応じてロッドの長さを調整することで、その矯正を維持したまま成長に対応するものである。本品の構成部品であるクレードル、ハーフコネクター、ロックングクリップ、リブスリーブ、腰椎用エクステンション、フック、コネクター、ロッドから個々の患者の症状にあわせて適切なサイズのインプラントを選択して、L-フック型、クレードル型、S-フック型いずれかに組立て、肋骨と肋骨、肋骨と腰椎、又は肋骨と腸骨の間に設置することができる。本品はチタニウム (ASTM F67:S-フック、ロッド) 及びチタン合金 (ASTM F1295:S-フック、ロッド以外) からなる。本品は未滅菌品であるので、使用に先立ち滅菌を要する。本品は、ディスプレイブル品であるので1回限りの使用で再使用できない。</p>	
<p>【対象疾患について】</p> <p>本品の開発者である Dr.Cambell は、TIS の概念を胸郭が正常な呼吸または肺の成長を支持できない病態と定義づけた。潜在的な TIS 患者のみられる症候群は次のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Flail Chest症候群 ・ 拘束性胸郭症候群 <ul style="list-style-type: none"> - 肋骨癒合および側弯症等を含む ・ 胸郭低形成症候群 <ul style="list-style-type: none"> - Jeune's 症候群 	

- 軟骨形成不全症
 - Jarcho-Levin症候群
 - Ellis van Creveld 症候群等を含む
- ・ 肋骨異常を伴わない先天性あるいは神経原性の進行性側弯症
- このような病態を持つ患者は、成長の過程で側弯が進行したり、胸郭の短小化が進行したりするにつれて、胸壁の運動低下及び胸腔容積の減少が生じる。その結果、肺が圧迫され、機能する肺容量が減少することで、呼吸困難が生じ、その後生存に必要な動脈血酸素濃度を維持するために酸素補給又は人工呼吸器が必要となり、呼吸不全に至る。また Jeune's 症候群等先天的な短肋骨症候群の患者では、胸郭の成長障害がみられ、小児では生存できても成人で必要とされる肺の大きさを支持するほどには成長しない場合がある。いずれの場合にも、肋骨形成不全による胸郭形成不全は、新生児期より呼吸機能不全が強く死の転帰をとることが多い、生命を脅かす病態である。
- TIS のうちでも禁忌等を考慮すると、本医療機器の適応となる患者数は、極めてまれであると考えられるが、正確に推定することは難しい。米国では、15年間で 247 症例が対象となった IDE 試験を行っており、年間症例4000例未満の HUD に指定されている。我が国の対象患者数を推定することも困難であるが、米国 IDE 試験対象者数等から推測すると、年間で10症例未満となると考えられる。

【医療上の有用性について】

体幹（脊椎および肋骨）の変形が不可逆的に進行し、胸郭変形のために肺機能及び肺の成長が阻害され、呼吸器障害を頻発する TIS の幼小児患者は、決して症例数は多くはないが、本邦における日本側弯症学会の死亡例調査においては過去5年間に少なくとも7名の10歳未満の側弯症患者が主に呼吸器疾患で死亡している。非常に稀な疾患ではあるが、生命を脅かす疾患であり、その治療として側弯のみならず胸郭にも直接作用し、変形を矯正する医療機器はこれまでない。

これまで上記のような病態をもつ患者に対しては、インストゥルメンテーション手術を行って矯正範囲を骨癒合させる矯正固定術を行っていた。しかし、手術範囲の脊椎の成長が停止してしまうことがひとつの問題であった。矯正固定術が変形脊柱に対して良好な固定と矯正を得たとしても、その後の患児の成長により、手術範囲の頭尾側の脊柱を含めて再変形を生じる可能性があった。ロッドを伸延させ骨の成長に対応しようとする側弯症デバイスもあるが、従来品同様に脊柱に取り付けるものであり、胸郭変形を直接矯正するものではない。

本品は、TISの根本的な原因を治療することを意図したものではないが、本品を使用することで、胸郭の三次元的な変形を矯正し、呼吸のための容積を改善し正常な肺の成長を促すことができる。

【諸外国における使用状況について】

2003年に欧州でCEマーク取得、2004年に米国FDAよりHUDとして認可され、現在以下の世界25カ国で使用実績がある。

米国・フランス・ドイツ・英国・カナダ・スペイン・スイス・オーストリア・チェコ共和国・デンマーク・フィンランド・ノルウェー・ポーランド・ポルトガル・ルクセンブルグ・トルコ・サウジアラビア・イスラエル・カタール・中国・日本（医師による個人輸入のみ）・オーストラリア・ニュージーランド・アルゼンチン・ブラジル

主に欧米で行われている。2004年～2006年の3年間の総手術件数は954症例である。（そのうち5割以上を米国にて実施。）

米国において1989年から2003年までに、フィージビリティ試験として33症例に、多施設共同試験として7施設224例の計257例に使用された（解析対象は247例）。臨床試験の有効性評価として用いたAVR（Assisted Ventilation Rating：補助換気評価）スコアの安定又は改善は、フィージビリティスタディの84.4%の患者、多施設共同試験の93.4%の患者、両試験で92.0%の患者で示された。また生存率は95.1%であった。

一方、多施設共同試験の解析対象の214例において、累積1051回の追加術が行われ、1症例あたりの追加術は約5回。そのうち75%は、本品の伸展術であった。安全性については、フィージビリティ試験33症例のうち29例、408件、多施設214例のうち119例（56.0%）、1051件の有害事象が認められた。デバイスマイグレーションが頻繁にみられ（フィージビリティ試験25件、多施設共同試験49件）、L-フック型及びS-フック型に生じることが多かった。またデバイス欠損は、フィージビリティ試験では、7例13件、多施設共同試験では5例6件認められた。

本品の供給にあたって、米国をはじめ各国においては、世界共通の医師トレーニングの受講を原則としており、米国添付文書においても、本品の使用前に医師のトレーニングを推奨している。

【我が国における開発状況】

VEPTRは、2004年11月に日本側弯症学会がDr. Robert Campbellを招待した際に日本に紹介され、本邦における著名な側弯症専門医や学会が本製品の国内導入を要望していた。今回、本製品が医療ニーズの高い医療機器等の早期導入対象候補になったことを受け、シンセス株式会社は米国のIDE試験成績

を基に本邦での申請を検討している。米国の臨床試験成績を使用する際に人種差の問題として、日本人は、欧米人よりも体格が小さい場合があり問題となることが懸念されるが、本品の対象は骨格が未成熟な、生後6ヶ月から10代前半までの留置であること、また、本品の特徴として成長に合わせて延長術又はより大きいサイズのものへ置換術を施すことを前提にデザインされていることから、本品においてサイズの問題はないと考えられる。

これまで本邦における本品の使用は、医師の個人輸入により2004年に2例、2007年4月に3例の計5例の使用があった。

【検討結果】

胸郭変形のために肺機能及び肺の成長が阻害され、呼吸器障害を頻発するTISの幼小児患者は、新生児期より呼吸機能不全の傾向を示し、死の転帰をたどることが多い。その治療として胸郭に直接作用し、変形を矯正する医療機器はこれまでない。VEPTRは本疾患を治療しうる唯一のデバイスと考えられ、早期の導入が望まれる。その対象患者はTISの患者と限定されるべきである。

導入にあたっては、本品は、構造的には新しい医療機器ではないこと、対象が小児における極めて重篤な疾病であること、かつ、我が国での対象患者が極めて少数であることを考慮し、米国で実施された臨床試験データ及び我が国における使用経験等のデータを利用して検討すべきである。さらに、FDAが供給に際して課している条件

- ・ 処方使用に制限されること。
- ・ 使用前に、医師が本機器の使用に必要な訓練を受けること。
- ・ IRBが設置される病院のみでの使用、かつ継続審査を受けること。
- ・ 出荷記録、病院IRBとの連絡記録の保管・管理
- ・ 年次報告、MDR（Medical Device Reporting）に基づく有害事象などの報告

と同等のものが我が国の市販後においても確保されるよう、学会等と協力しつつ、施設、使用者の限定、使用者のトレーニング、対象患者の評価の統一、全例調査等の適正使用のための基準作りとその徹底が必要であると考えられる。

新たな医療機器等の使用に係る体制等の要件の作成について（案）

1. 趣旨

ニーズの高い医療機器等の早期導入に係る検討会において、医療ニーズの高い医療技術が選定されたところ。

医療機器の場合、その性能が適正に発揮されるためには、適正な使用環境の確保や技能の習得が必要不可欠である。したがって、迅速な承認審査及び臨床現場への早期導入のため、本検討会において選定された医療技術のうち、リスクの高い新医療機器等については、医療現場における適正使用を確保するための方策を検討する必要がある。

2. 適正使用の確保策（案）

(1) 関係学会等の協力による要件の作成

本検討会で選定された医療技術のうち、特に高度な技術を要すると思われるリスクの高い新医療機器等については、別紙1の手順により、医療機関の体制や使用者が習得しておくべき技能等に関する要件を、関係学会等の協力を得て、作成することを検討する。

(2) 要件と承認条件との関係

(1)の要件が設定された新医療機器等の承認条件として、製造販売業者に対して、「本医療機器の使用についての講習を受け、本医療機器を用いた医療技術に関する十分な知識・経験を有する医師にのみ使用されるよう、必要な措置を講じること。」といった趣旨の承認条件を課すことを検討する。また、その場合には、使用者である医師等に対してその内容が適切に情報提供されるよう、添付文書にも記載する。

(3) 要件と保険償還との関係

(1)及び(2)により要件及び承認条件が追加された新医療機器等については、保険償還についてもこの要件の範囲内とするよう検討する。なお別途、保険上の算定要件が追加されることもありうる。

新たな医療機器等の使用に係る体制等の要件の作成について（案）

1. 要件を作成すべき対象技術の選定

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において選定された医療技術のうち、特に高度な技術を要すると考えられる医療機器等について要件を作成することとする。

2. 作成依頼

学会の活動内容や認定制度を有する等の一定基準を満たす主要な学会等と厚生労働省において協議の上、開発する医療機器等の内容に応じて、適切と考えられる関係学会に要件の作成を依頼する。

3. 要件の作成

- (1) 関係学会において原案を作成し、厚生労働省と協議する。
- (2) 協議の結果、適当とされたものについて、当該医療機器の使用要件として、厚生労働省より医療機関及び製造販売業者等に周知する。

4. 使用基準のフォローアップ

要件を作成した関係学会等と協議し、必要に応じて、基準の見直しを行うことができることとする。