

審査報告書

平成 21 年 8 月 18 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医療機器にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下の通りである。

記

- [類 別] : 1. 機械器具 12 理学診療用器具
: 2～4. 機械器具 25 医療用鏡
- [一般的名称] : 1. 手術用ロボット手術ユニット
: 2、3. 再使用可能な高周波処置用内視鏡能動器具
: 4. 再使用可能な内視鏡用能動処置具
- [販売名] : 1. da Vinci サージカルシステム
: 2. EndoWrist モノポーラインストウルメント
: 3. EndoWrist バイポーラインストウルメント
: 4. EndoWrist インストウルメント
- [申請者] : ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社
- [申請年月日] : 平成 20 年 12 月 22 日
- [審査担当部] : 医療機器審査第一部

審査結果

平成 21 年 8 月 18 日

- [類 別] : 1. 機械器具 12 理学診療用器具
: 2～4. 機械器具 25 医療用鏡
- [一般的名称] : 1. 手術用ロボット手術ユニット
: 2、3. 再使用可能な高周波処置用内視鏡能動器具
: 4. 再使用可能な内視鏡用能動処置具
- [販売名] : 1. da Vinci サージカルシステム
: 2. EndoWrist モノポーラインストゥルメント
: 3. EndoWrist バイポーラインストゥルメント
: 4. EndoWrist インストゥルメント
- [申請者] : ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社
- [申請年月日] : 平成 20 年 12 月 22 日

審査結果

「da Vinci サージカルシステム」、「EndoWrist モノポーラインストゥルメント」、「EndoWrist バイポーラインストゥルメント」及び「EndoWrist インストゥルメント」（以下、全てを合わせて「本品」という。）は、内視鏡下での組織又は異物の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮、高周波電流を用いた切開・凝固、縫合及び操作、並びに手術付属品の挿入・運搬を支援するシステムである。「da Vinci サージカルシステム」（以下、「サージカルシステム」という。）は、術者がマスターコントローラを操作することにより、体腔内に挿入され内視鏡下の実操作を担う「EndoWrist バイポーラインストゥルメント」、「EndoWrist モノポーラインストゥルメント」及び「EndoWrist インストゥルメント」（以下、3 品目合わせて「インストゥルメント」という。）をマスタースレーブ方式で制御する装置である。

非臨床試験成績として、本品に要求される電気的安全性及び電磁両立性試験、機械的安全性試験に加え、性能を裏付ける為の基本性能検証試験、制御性能検証試験、Endo-to-End 評価試験及びポジショニング評価試験の成績が提出された。インストゥルメントに関しては、物理的、化学的特性試験、生物学的安全性試験及び安定性及び耐久性試験が提出された。

臨床試験成績として、既存の内視鏡手術と比べて臨床上の大きな問題が生じないことを確認する目的にて行われた、一般消化器外科領域における腹腔鏡下手術のニッセン胃食道逆流防止術並びに胆嚢摘出術と本品を用いて行った内視鏡手術との比較臨床試験、及び泌尿器科、婦人科領域に関する公表論文から、内視鏡手術が標準的に行われている領域についての本品の有効性及び安全性が確認された。また、心臓外科領域に本品を導入するにあたって、胸部外科領域における内胸動脈剥離術について既存開胸手術との同等性を確認する目的にて行われた比較臨床試験、心臓外科領域において行われた僧帽弁形成術、心房中隔欠損症閉鎖術、冠動脈バイパス術の単腕臨床試験成績が提出されたものの、本邦で心臓外科領域においては内視鏡手術が標準的ではないこと及びこれら臨床試験は本品が既に導入された米国施設で実施されたものであることを踏まえ、本邦への導入に際する適切な措置を講ずる必要性の観点から、心臓外科領域への適応拡大については本邦の医療環境への適合性を臨床試験にて確認した上で行うことが妥当と判断した。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品を次の承認条件を付与した上で、以下の使用目的で承認して差し支えないと判断し、医療機器・体外診断薬部会で審議されることが妥当と判断した。

使用目的*

<da Vinci サージカルシステム>

本品は、一般消化器外科、胸部外科（心臓外科を除く）、泌尿器科及び婦人科の各領域において内視鏡手術を実施するに際し、組織又は異物の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮、高周波電流を用いた切開・凝固、縫合及び操作、並びに手術付属品の挿入・運搬を行うために、術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置である。

<EndoWrist モノポーラインストゥルメント>

本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置及び結紮等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。

<EndoWrist バイポーラインストゥルメント>

本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮及び縫合等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。

<EndoWrist インストゥルメント>

本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮及び縫合等の機械的作業を行うためのものである。

* 新医療機器承認情報提供時に訂正（訂正前：27 頁参照）

承認条件

1. 適切な教育プログラムの受講により、本品の有効性及び安全性を十分に理解し、手技等に関する十分な知識・経験を有する医師及び医療チームによって適用を遵守して用いられるように必要な措置を講じること。
2. 適応領域の治療に関する十分な経験のある医師を有し、本品を用いた手技に伴う緊急時の対応を含めた十分な体制が整った医療機関で、本品が使用されるように必要な措置を講じること。

審査報告

平成 21 年 8 月 18 日

1. 審議品目

[類 別]

: 1. 機械器具 12 理学診療用器具

: 2～4. 機械器具 25 医療用鏡

[一 般 的 名 称]

: 1. 手術用ロボット手術ユニット

: 2、3. 再使用可能な高周波処置用内視鏡能動器具

: 4. 再使用可能な内視鏡用能動処置具

[販 売 名]

1. da Vinci サージカルシステム

2. EndoWrist モノポーラインストゥルメント

3. EndoWrist バイポーラインストゥルメント

4. EndoWrist インストゥルメント

[申 請 者]

ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

[申 請 年 月 日]

平成 20 年 12 月 22 日（医療機器製造販売承認申請）

[申請時の使用目的]*

1. 本品は、胸部外科、心臓外科、一般消化器外科、婦人科及び泌尿器科の各領域における内視鏡下での組織又は異物の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近接、結紮、高周波電流を用いた切開・凝固、縫合及び操作、並びに手術付属品の挿入・運搬を正確に行うために、術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置である。

2. 本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置及び結紮等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。

3. 本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮及び縫合等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。

4. 本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近接、結紮及び縫合等の機械的作業を行うためのものである。

* 新医療機器承認情報提供時に訂正（訂正前：27 頁参照）

2. 審議品目の概要

「da Vinci サージカルシステム」、「EndoWrist モノポーラインストゥルメント」、「EndoWrist バイポーラインストゥルメント」及び「EndoWrist インストゥルメント」（以下、全てを合わせて「本品」という。）は、内視鏡下での組織又は異物の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮、高周波電流を用いた切開・凝固、縫合及び操作、並びに手術付属品の挿入・運搬を支援するシステムである。「da Vinci サージカルシステム」（以下、「サージカルシステム」という。）は、術者がサージョンコンソールのマスターコントローラを操作することにより、ペイシェントカートに装着された3本のインストゥルメントをマスタースレーブ方式で制御する装置である（図1）。「EndoWrist インストゥルメント」、「EndoWrist バイポーラインストゥルメント」及び「EndoWrist モノポーラインストゥルメント」（以下、全てまとめて「インストゥルメント」という。）は、サージカルシステムに接続し、マスターコントローラにおける術者の手や手首の動きを必要に応じ 2:1、3:1、5:1 に縮小してインストゥルメント先端に伝える内視鏡下処置具である。「EndoWrist インストゥルメント」は組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮及び縫合に用い、「EndoWrist バイポーラインストゥルメント」「EndoWrist モノポーラインストゥルメント」は加えて高周波電流を用いて組織の切開・凝固に使用する（図2）。「EndoWrist インストゥルメント」は、先端形状が持針器型、メス型、ハサミ型、把持鉗子型、特殊型及びクリップアプライヤ型からなる総計 20 種類がある。また、「EndoWrist バイポーラインストゥルメント」は先端形状が把持鉗子型からなる 4 種類、「EndoWrist モノポーラインストゥルメント」はハサミ型及び特殊型からなる 3 種類がある。本品による内視鏡手術は、本品の他に腹部用トロカールである「da Vinci オブチュレータ（製造販売承認申請中）」、硬性腹腔鏡である「da Vinci エンドスコープ（221AFBZX00077000）」、単回使用メス用刃である「da Vinci Snap-Fit ブレード（221AFBZX00082000）」及び外部電源式内視鏡用光源装置である「da Vinci イルミネータ（製造販売届出予定）」等の関連装置 8 品目を用いて行われる（図3）。

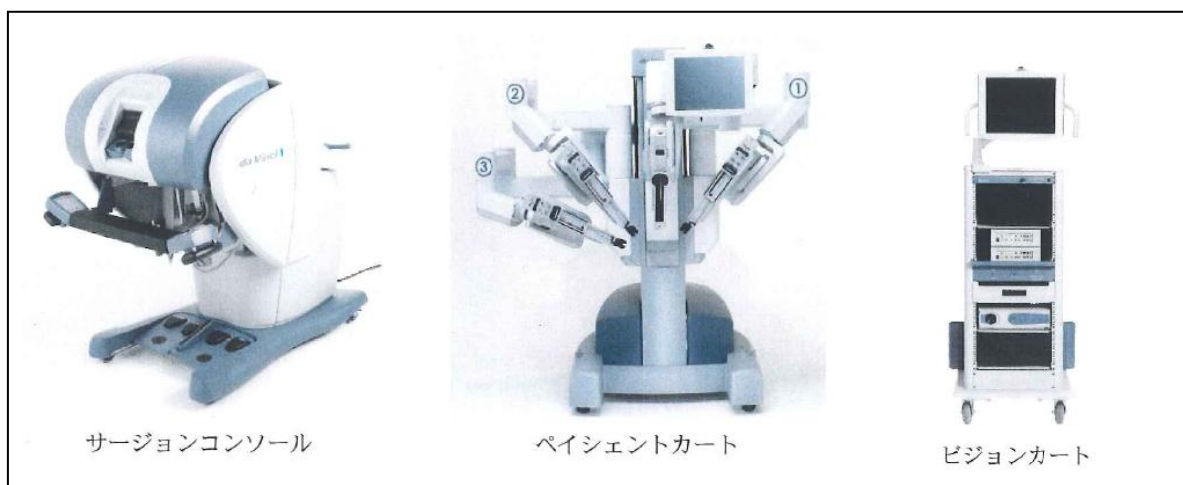


図1 サージカルシステムの外観図

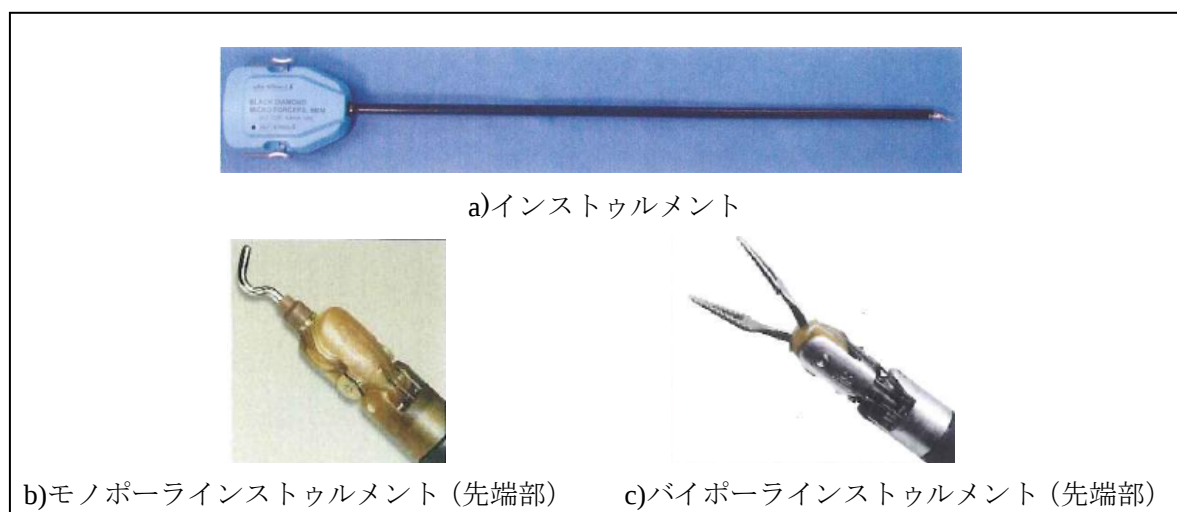


図2 インストゥルメントの外観図



図3 システム全体図

3. 提出された資料の概略並びに総合機構における審査の概要

本申請において、申請者が提出した資料並びに独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「総合機構」という。）からの照会事項に対する申請者の回答の概略は、以下のようであった。なお、本品に対して行われた専門協議の専門委員からは、平成20年12月25日付「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（20達第8号）第5項に該当しない旨の申し出がなされている。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

【起原又は発見の経緯】

小切開による内視鏡手術は、開胸・開腹手術と比較して低侵襲であり、感染症の発現リスク、投与鎮痛剤量、癒着及び回復時間等の低減が期待されることから、近年、一般消化器外科、胸部外科、泌尿器科及び婦人科の各領域において一般的な術式として普及してきたところである。しかし一方で、内視鏡手術は、処置具の可動域及び視野が限られていることにより、正確な操作が困難となる場合がある。そこで、本品は、サージョンコンソールにおけるマスターコントローラ上の術者の自然な手の動きを、わずかな切開部から患者の体内に挿入されたインストゥルメントの微動作に途切れなく変換することにより、開腹・開胸手術の際と同様の可動域を獲得するとともに複雑な術具の操作を可能にすることを目的として、Intuitive Surgical 社により開発された。モデル IS1000 はインストゥルメントアームが 2 本の初代モデルであり、IS1200 はインストゥルメントアームが本品と同じく 3 本のものもあり、演算能力を改良したモデルである。本品は IS1200 を元に、ペイシェントカートの小型化、セットアップスピードの改善及び可動域の拡大を目標に再設計された 2008 年 12 月現在の最新モデルである。なお、本品及び旧モデル (IS1000 及び IS1200) はその新規性に鑑み、米国においては、低リスク領域から医療現場に導入され、順次適応が拡大された (表 1)。

表 1.米国における本品の許可の経緯

許可された領域	510(k)許可年	モデル
一般消化器外科領域での内視鏡外科手術手技	2000 年	IS1000
胸部外科領域での内視鏡外科手術手技 根治的前立腺摘除術	2001 年	IS1200
胸腔鏡補助下心臓切開手術手技	2002 年	IS1200
縦膈切開術を伴う冠動脈バイパス術 (心停止下) 泌尿器科領域における手術手技	2004 年	IS1200
婦人科領域での内視鏡外科手術手技 小児科領域における内視鏡外科手術手技	2005 年	IS1200
心拍動下での縦膈切開術を伴う冠動脈バイパス術	2008 年	IS2000 (本品)

【外国における使用状況】

本品は、米国では、使用目的を「泌尿器手術、一般腹腔鏡下手術、婦人科腹腔鏡下手術、非心臓血管一般胸腔鏡下手術及び胸腔鏡補助下心臓切開術の際に、把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮、電気焼灼、縫合、及びマイクロ波アブレーションプローブ

及び付属品の運搬・配置を含む組織の内視鏡下操作のために、硬性内視鏡、鈍的／鋭的内視鏡用剥離鉗子、剪刀、外科用メス、超音波剪刀、把持鉗子、持針器、内視鏡用開創器、安定器、電気メス及び付属品を含む Intuitive Surgical®内視鏡器具の正確な操作を補助することを目的としている。また、冠血行再建術の際に補助的縦隔切開術と併用して冠動脈吻合を行うことができる。使用上の注意に記載の代表的・特定の手順に従い、手術室環境において、熟練された医師により使用されることを意図している。」として、510(k)による販売許可（K050369）を 2005 年 4 月に取得している。欧州では、上記使用目的に「成人及び小児に適用される」を追加した上で CE マークを 2006 年 3 月に取得している。

2009 年 6 月現在、米国、欧州、オーストラリア（2006 年 4 月許可）、カナダ（2006 年 9 月許可）等において、サージカルシステムは総計 ■■■ 台、インストゥルメントは総計 ■■■ 本（内訳：「EndoWrist インストゥルメント」■■■ 本、「EndoWrist バイポーラインストゥルメント」■■■ 本、「EndoWrist モノポーラインストゥルメント」■■■ 本）の販売実績がある。

【本品における不具合発生状況】

外国における 2006 年 1 月から 2009 年 3 月までに報告された本品の不具合発生率は 0.215%（■■■ 件／合計 ■■■ 例）であった。本品と関連がみられる不具合のうち、侵襲性の高い手技への変更を必要としたものが 0.078%（■■■ 例）、手技の中断を伴うものが 0.035%（■■■ 例）、及び手技の遅延を伴うものが 0.018%（■■■ 例）であった。死亡に至った症例は 0.009%（■■■ 例）あったが、いずれも本品と死亡原因に因果関係はないと判断された。

ロ. 仕様の設定に関する資料

サージカルシステムについては、有効性（性能・機能）に関する仕様として、ジョイントコントローラ性能（「ジョイント位置コマンドに対するマニピュレータ応答」及び「外乱に対するジョイント位置誤差応答」）、インストゥルメントアーム・カメラアーム性能（「位置精度」及び「位置繰返し精度」）、及びステレオビューワ性能（「表示形式」、「視野角」及び「作業距離」）が設定され、評価された。また、品質・安全性（物理的・化学的・生物学的安全性を含む）に関連する要求事項として、「リモートセンタ位置」、「電気的安全性及び電磁両立性（IEC 60601-1、IEC 60601-1-1、IEC 60601-1-2、IEC 60601-1-4、IEC 60601-2-2 及び IEC 60601-2-18 に適合）」及び「付属品の無菌性の保証」が設定され、評価された。

インストゥルメントについては、サージカルシステムと接続され体腔内で先端部が動作する機器であることを踏まえ、「先端可動域（インストゥルメント先端の姿勢及びグリップ角度）」、「オフセット」、「漏れ（■■■ kPa 圧力下での CO₂ 漏れ量）」、「最大トルク時

の動作」、「ガイドツールチェンジ」、「電気的安全性及び電磁両立性（IEC 60601-1、IEC 60601-1-1、IEC 60601-1-2、IEC 60601-2-2 及び IEC 60601-2-18 に適合）」、「生物学的安全性の担保」及び「付属品の無菌性の保証」が設定され、評価された。

総合機構は、以上の仕様に関する資料について、後述の性能に関する審査も踏まえてこれを了承した。

ハ．安定性及び耐久性に関する資料

サージカルシステムについては、特定の貯蔵方法によらず安定性が確保されていることから、安定性に関する資料は提出されていない。

インストゥルメントについては、高圧蒸気滅菌を含む再使用可能回数を規定したことから、代表検体及び旧モデルを用いて、実使用状況を模擬した耐久性試験成績が提出され、各々のインストゥルメントに設定された再使用可能回数までの高圧蒸気滅菌に対する耐久性が確認された。また、インストゥルメントアーム及びカメラアームの機械的検証試験については、各々使用想定期間と年間症例数をもとに算出した条件で耐久性試験を行い、性能が検証された。

総合機構は、本品に関する安定性及び耐久性について審査を行った結果、特段の問題を認めなかったことから、これを了承した。

ニ．法第 41 条第 3 項に規定する基準への適合性に関する資料

法第 41 条第 3 項に基づき厚生労働大臣が定める医療機器の基準（以下、「基本要件」という。）：平成 17 年厚生労働省告示第 122 号、医療機器の製造管理及び品質管理規則：平成 16 年厚生労働省令第 169 号への適合性を宣言する適合宣言書が提出された。

総合機構は、本品に関する基本要件への適合性について審査した結果、これを了承した。

ホ．性能に関する資料

【安全性を裏付ける試験に関する資料】

a. 電気的安全性及び電磁両立性

本品について、IEC 60601-1、IEC 60601-1-1、IEC 60601-1-4、IEC 60601-2-2、IEC 60601-2-18 に基づく電気的安全性試験及び IEC 60601-1-2 に基づく電磁両立性試験が実施され、当該規格への適合性を示す資料が提出された。

b. 機械的安全性

機械的安全性については、IEC 60601-1 への適合性を示す試験成績が提出された他、本品の安全装置検証試験成績及びインストゥルメントを装着した際に実行されるキャ

リブレーション機能試験成績が提出された。

安全装置検証試験では、緊急停止時や緊急電源オフ時、またこれらを解除した時のシステムの動作検証や、駆動系統及びそれ以外を原因とする代表的な故障を誘発してその故障検出機能を検証した他、代表的な「EndoWrist インストゥルメント」を用いた手ぶれ除去機能や、インストゥルメント交換時の先端位置の誘導機能の検証等 13 項目の検証がなされた。キャリブレーション試験では、マスターコントローラのグリップとインストゥルメントのグリップの把持時のオフセット値が設定した規格以下であることの検証、グリップの最大トルクや最大オープン角の測定、キャリブレーションの再現性に関する検証等 9 項目の検証がなされ、意図したとおりに作動することが確認された。

c. 生物学的安全性

インストゥルメントについては、代表検体を用いた細胞毒性試験成績、感作性試験成績及び皮内反応試験成績が提出された他、原材料の承認前例を示すことにより、生物学的安全性上、問題がないと評価された。

総合機構は、以上の安全性を裏付ける試験に関する資料について了承した。

【性能を裏付ける試験に関する資料】

機器の性能を裏付ける試験については、サージカルシステムではマスターコントローラ、インストゥルメントアーム、カメラアーム、ステレオビューワのサブシステム毎の基本性能及び制御性能検証と、マスタースレーブシステムとしての性能検証に大別され、段階的な検証がなされた。

(1) サブシステム毎の基本性能及び制御性能検証

サブシステム毎の基本性能検証として、マスターコントローラについては主に、機械的設計、スレーブ（インストゥルメントアーム及びカメラアーム）からの力帰還機能、位置及び姿勢の分解能や位置誤差の検出機能等を検証した、計 47 項目の試験成績が提出された。インストゥルメントアームについては主に、位置精度、定格負荷を与えた際の Insertion 軸の摩擦、駆動系の剛性、各軸の最大速度及び最大加速度、ブレーキ力、ブレーキ反応時間、ケーブル及びベルトの張力、各軸のバックドライバビリティ等について検証した、計 32 項目の試験成績が提出された。カメラアームについては、インストゥルメントアームと構造及び機能が同様であることから、インストゥルメントアーム検証試験の一部と同様の検証が 18 項目なされ、試験成績が提出された。ステレオビューワ検証試験については、光学性能、表示性能等 33 項目についての試験成績が提出された。

サブシステム毎の制御性能検証として、インストゥルメントアーム、マスターコント

ローラ、カメラアームにおける、ジョイント位置コマンドに対する各軸の応答性及びインストゥルメントアームに仮想的な外力を与えた場合の位置誤差に対するインストゥルメントアームのリモートセンター周りの各軸の安定性について試験成績が提出された。

以上の検証により、各サブシステムの基本性能及び制御性能が示された。

(2) マスタースレーブシステムの性能検証

マスタースレーブシステムの性能検証として、マスターコントローラのインストゥルメント先端の直線運動及び円運動に関するトラッキング精度試験、インストゥルメント先端とマスターコントローラのハンドルの運動距離の比に関するスケーリング精度試験等の End-to-End 性能評価試験成績が提出された。さらに処置動作を模擬したポジショニング精度試験として、XXXXXXXXXXや、XXXXXXXXXXなど、処置動作を模擬した試験成績が提出され、意図した操作に支障をきたすことがなく、臨床使用時に要求される性能を担保できることを検証した。

インストゥルメントについて、各品目の代表的な検体を用いてサージカルシステム等の併用機器とのインターフェースの機能を検証する 9 項目の試験成績が提出され、組合せる機器とのインターフェースに問題がないことが確認された。

総合機構は、本品は術者を介してマスタースレーブシステムとして機能するものであることに鑑み、その性能を担保する内容である、マスターコントローラからの位置入力に対するインストゥルメント先端位置の応答性（時間遅れ）、位置決め誤差、再現性、さらにグリップ間の角度誤差について定量的に評価をするべきであると考え、申請者に見解を求めたところ、申請者から以下のような回答を得た。

マスターコントローラの各軸に XXXX 度以上の疑似動作を一定速度の入力で与えて、インストゥルメント先端における応答性と同義となるインストゥルメントアームの各軸の応答性（時間遅れ）を測定する追加試験を実施した。なお、各軸の疑似動作は通常の実作速度を大きく上回る速度に設定した。その結果、主要な運動軸においては始動時及び停止時の時間遅れは XXXX ms、Grip 軸においては始動時が XXXX ms、停止時が XXXX ms の時間遅れであった。Grip 軸の時間遅れが他の軸より大きい、実使用における Grip 軸の動作速度は当該試験の設定速度より遅く、ポジショニング精度試験及び臨床試験においても時間遅れに関する問題、クレームは認められないことから、許容可能であると考えた。

総合機構は、提出された試験において、検証時に設定された試験速度は、実際の術操作より大きな値であり（Grip 軸を例にとれば、試験速度 XXXX deg/s、実使用時の最大速度 XXXX deg/s）、特に時間遅れの大きい Grip 軸については、Instrument Grip 軸の最大速度

(deg/s) 以下で行う実際の術操作においては、Grip 軸のフィルタリングによる時間遅れのみが影響して始動時及び停止時の時間遅れは ms となること、速度が低下すれば一般的には時間遅れの影響が小さくなること、通常の使用速度で検証されたポジショニング精度試験においては応答性に関する問題はないことから、本品の時間遅れは許容可能なものであると考えた。また、位置誤差や角度誤差に対する評価結果についても、本品のようなビジュアルフィードバックを有するマスタースレーブシステムにおいては、それらの誤差を含めた状態で目的とした動作をすることが可能であるため、臨床使用時に操作者へ与える影響については許容できるものと判断した。以上より、性能を裏付ける試験に関する資料について了承した。

【使用方法を裏付ける試験に関する資料】

使用方法を裏付ける試験については、サージカルシステムでは、ユーザーの操作に対応したシステムの応答、ユーザーの操作や操作上のイベントに対応したユーザーへの音声・画像フィードバック、同時実行の制限等 51 項目を検証する試験成績が提出された。また、インストゥルメントにおいては、代表的な検体を用いて、サージカルシステムによるインストゥルメントの認識、故障時の操作及び拒否等の本品の認識機能についての検証と、インストゥルメント交換時の先端位置の誘導機能を検証する 36 項目の試験により、問題ないとする結果が提出された。

総合機構は、以上の使用方法を裏付ける試験に関する資料について審査した結果、特段の問題はないと判断した。

へ. リスク分析に関する資料

ISO 14971「医療機器－医療機器へのリスクマネジメントの適用」に基づき実施したリスクマネジメントと、その実施体制及び実施状況の概要を示す資料が提出された。また、製造業者の社内手順書に基づき、特定したハザード及び残留するリスクの分析、リスクの低減措置を行った結果についての資料が提出された。なお、本品及び類似医療機器について、厚生労働省や海外の行政機関等から安全対策上の対応を求められたハザードは現在のところ報告されていない。

総合機構は、リスク分析に関する資料について審査した結果、これを了承した。

ト. 製造方法に関する資料

本品の品質管理に関する情報として、製造工程中に実施される検査項目に関する資料が提出された。また、サージカルシステムの付属品であるドレープ類及びインストゥルメントの付属品の滅菌方法に関する情報として、無菌性保証水準及び滅菌パラメータに関する資料が提出された。

総合機構は、製造方法に関する資料について審査した結果、これを了承した。

チ. 臨床試験成績に関する資料

臨床成績に関する資料として、本品の旧モデルである IS1000 を用いて行われた「ニッセン胃食道逆流防止並びに胆嚢摘出術」試験、同じく旧モデルである IS1200 を用いて行われた「内胸動脈剥離術」試験、「僧帽弁形成術」試験、「心房中隔欠損症閉鎖術」試験、「冠動脈バイパス術」試験の試験成績が添付資料として（表 2）、泌尿器科領域、婦人科領域における公表論文が参考資料として提出された。

表 2.提出された臨床試験成績

領域	術式	試験目的	評価項目		使用した 試験機器
			有効性	安全性	
一般 消化 器外 科	ニッセン胃 食道逆流防 止術	da Vinci サージカルシ ステムの安全性と有効 性の評価	・ deMeester スコア ・ 手術時間 ・ 入院期間	・ 有害事象 ・ 他術式への移行	旧モデル (IS1000)
	胆嚢摘出術		・ 手術時間 ・ 入院期間	・ 有害事象 ・ 他術式への移行	
胸部 外科	内胸動脈剥 離術	da Vinci サージカルシ ステムを用いた内胸動 脈剥離術の評価（従来 の方法と実質的に同等 であるかの評価）	・ 他術式への移行なしで の摘出達成度 ・ 内胸動脈フローレート ・ 内胸動脈管開存性（術 後退院前血管造影により 評価：開存率 30%未満で 失敗）	・ 従来法と比較し た有害事象発現率	旧モデル (IS1200)
心臓 外科	僧帽弁形成 術	da Vinci サージカルシ ステムの安全性と有効 性の評価	術前術後（1 ヶ月後）の 経胸壁心エコー検査によ る僧帽弁逆流分類比較 （グレード 3、4 が術後グ レード 1 以下に改善した 場合、成功）	米国胸部外科学会 （STS）ナショナル データベース との有害事象発現 率の比較	旧モデル (IS1200)
	心房中隔欠 損症閉鎖術	da Vinci サージカルシ ステムの安全性と有効 性の評価	・ 術後 6 週の心エコー検 査（TTE）による評価 ・ 術後 6 週の TTE におけ る残存シャントの有無	有害事象の発現率	旧モデル (IS1200)
	冠動脈バイ パス術	da Vinci サージカルシ ステムの安全性と有効 性の評価	・ 冠動脈血管造影法によ る左内胸動脈から左冠動 脈前下行枝への吻合のグ ラフト開存率	・ 主要な心血管系 有害事象の発現率	旧モデル (IS1200)

【ニッセン胃食道逆流防止並びに胆嚢摘出術試験】（試験期間 1998.7～1998.10）

米国への臨床導入の際、既存の内視鏡手術と比べて大きな問題が生じないことを確認する目的にて、胆嚢摘出術及びニッセン噴門形成術を対象術式として、メキシコ1施設で前向き並行群間無作為化比較試験が行われた。IS1000の基本性能である手術時の把持、切開、剥離、結紮及び縫合等の処置を含み、腹腔鏡下手術の一般的評価が確立しており、かつ治験実施施設が選択しやすく、症例の確保が容易であることから、一般消化器外科領域のニッセン胃食道逆流防止術並びに胆嚢摘出術が臨床試験の対象とされた。選択基準に合致した胆石または胃食道逆流症の530例のうち、BMI 37kg/m²以上の患者と上腹部の外科手術歴がある患者等が除外され、246例が適格であり、試験参加の同意を得た。トレーニング症例とした18例を除き胆嚢摘出術110例（被験群55例、対照群55例）、ニッセン噴門形成術118例（被験群58例、対照群60例）について①他の術式へ移行することなく手術を完了できたか、②割り付けられた術式における全手術時間、③割り付けられた術式を放棄した場合、代替術式での全手術時間、④退院までの日数、⑤ニッセン噴門形成術では、24時間自由行動下食道内pH測定（複合のDeMeesterスコアで）にて症状が改善しているかどうか、⑥合併症（被験機器に起因する有害事象）の種類と発現頻度を評価した。試験の結果、全ての症例で被験機器から術式を移行せずに手術は終了し、術時間は胆嚢摘出術で、被験群110.1±32.8分、対照群66.9±25.0分、ニッセン噴門形成術では被験群137.0±60.4分、対照群86.6±27.6分であった。被験群で手術時間が長かったのは、術中のツールの交換に時間がかかったことなどによると考えられた。失血量、入院期間は対照群でやや良好な成績を示したが、有意差はなかった。ニッセン噴門形成術を施行した患者の術前、術後のDeMeesterスコアは、両群ともに有意に改善した。

被験群における有害事象の発現率は15.0%（17/113例）、重篤な有害事象の発現率は10.6%（12/113例）であり、IS1000に起因すると考えられた有害事象の発現率は14.2%（16/113例）、重篤な有害事象の発現率は8.8%（10/113例）であった（表3）

表3.有害事象・IS1000に起因する有害事象の集計

有害事象名	IS1000群の有害事象発現件数（%）	IS1000に起因する有害事象発現件数（%）	対照群の有害事象発現件数（%）
有害事象発現例数	17（15.0%）	16（14.2%）	11（9.6%）
出血	7（6.2%）	5（4.4%）	0（0%）
嚥下障害	5（4.4%）	5（4.4%）	7（6.1%）
ガス膨満感	3（2.7%）	3（2.7%）	1（0.9%）
感染	1（0.9%）	1（0.9%）	0（0%）
胃の損傷	2（1.8%）	1（0.9%）	0（0%）

トロッカーによる胃への損傷	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0 (0%)
持続性逆流	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.9%)
ラップ不成功、ニッセンズレ	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.9%)
死亡	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.9%)

IS1000 に起因すると考えられた重篤な有害事象は 10 例（8.8%）10 件で、合併症や有害事象の発現率は対照群と同等であり、安全性に問題はないと考えられた。

＜心臓外科領域への導入の際に行われた臨床試験＞

本品を心臓外科領域に導入するにあたり、まず、胸部外科領域における内胸動脈剥離術について、既存開胸手術との同等性を確認する目的にて比較臨床試験を行った。また、専門医の意見を参考に、心臓外科領域において内視鏡手術の適用が望まれかつ緻密な処置が必要とされる、冠動脈バイパス術、僧帽弁形成術及び心房中隔欠損症閉鎖術において、単腕臨床試験を行い、開胸手術の歴史対照との成績比較等により、臨床使用上大きな問題がないことを確認した。以下はそれぞれの試験結果である。

【内胸動脈剥離術試験】（試験期間 1999.7～2000.5）

冠動脈バイパス術を受ける患者に対する IS1200 を用いた胸腔鏡下内胸動脈剥離術の有効性及び安全性を評価する目的で、米国及びドイツの 2 施設において、無作為化比較臨床試験が低侵襲冠動脈バイパス術（MICAB）などの従来の術式を対照に行われた。組み入れ基準に合致した 70 例を無作為に割り付けた上で、各群最初の 5 例をトレーニング症例とし、解析対象とはしなかった（解析対象：被験群 30 例、対照群 30 例）。従来の手術と IS1200 を用いた手術との同等性を評価する目的で、内胸動脈剥離時間、内胸動脈フローレート、内胸動脈開存率、開腹・胸骨切開への移行、全体の合併症について、文献などから基準値、 $n=30$ の時の検出限界、予想される検出可能な差異、観測可能な誤差、それぞれの差異に基づく t 値を設定した。その結果、内胸動脈フローレート及び摘出時間の同等性が確認でき、開胸手術が必要とされた症例は 1 例（3.3%）のみであった（表 4）。

表 4.有効性の評価結果

試験パラメータ	文献値	検出限界	推定デルタ値	IS1200 群	対照群	デルタ値	t-value
有効性の主要評価項目							
補助的切開剥離を要しないでの摘出達成（満足または不満足）	1.25%が補助的切開手術を	8.4%	7.15%	3.3%	0%	0.003	NA

	要した						
内胸動脈フローレー ト	109mL/ 分	59mL/分	50mL/分	77.1mL/ 分	92.3mL/ 分	15.2mL/ 分	0.41
内胸動脈 conduit 開存 率(70%以下の開存率= 失敗)	狭窄 30% 以上が 3%	14%	11%	NA(*)	NA(*)	NA(*)	NA(*)
有効性の副次評価項目							
内胸動脈剥離時間	60 分	80 分 50 分+ 60 分 =110 分	(110-60)mL/ 分	62.7 分	34.4 分	-28.4	-4.64
内胸動脈剥離を理由 とした内胸動脈-冠状 動脈の吻合術の放棄 (conduit 損傷など)	内胸動脈 の損傷 1.25%	8.4%	7.15%	3.3%	0%	0.033	NA

*：被験群、対照群共に開存率は 100%と差異がなく、検定不可能な為、NA とされている。

IS1200 群における有害事象は、80% (24/30 例)、重篤な有害事象は 20.0% (6/30 例)で認められたが、IS1200 に起因するとされたものはなかった。また、対照群における有害事象は 76.7% (23/30 例)、重篤な有害事象は 16.7% (5/30 例)であった (表 5)。

表 5.有害事象の集計・IS1200 に起因する有害事象の集計

有害事象名	IS1200 群の有害事象発現件数 (%)		対照群の有害事象発現件数 (%)	
		うち、重篤件数 (%)		うち、重篤件数 (%)
有害事象発現例数	24 (80.0%)	6 (20.0%)	23 (76.7%)	5 (16.7%)
心房細動	0 (0%)	0 (0%)	2 (6.7%)	0 (0%)
心房細動 (初発)	4 (13.3%)	0 (0%)	2 (6.7%)	0 (0%)
不整脈	1 (3.3%)	1 (3.3%)	0 (0%)	0 (0%)
不整脈-洞不全症候群	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)
不整脈-一過性	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.3%)	0 (0%)
術式移行	1 (3.3%)	1 (3.3%)	0 (0%)	0 (0%)
グラフト狭窄 (再手術)	1 (3.3%)	1 (3.3%)	0 (0%)	0 (0%)
血腫 (鼠径/陰囊)	1 (3.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

出血	2 (6.7%)	1 (3.3%)	0 (0%)	0 (0%)
IMA グラフト狭窄	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)
感染	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)
感染 (切開)	1 (3.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
心嚢液貯留	7 (23.3%)	0 (0%)	9 (30%)	0 (0%)
心膜炎	0 (0%)	0 (0%)	2 (6.7%)	0 (0%)
胸水	14 (46.7%)	0 (0%)	13 (13.3%)	0 (0%)
胸腔穿刺を必要とする 胸水	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)
胸膜円	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.3%)	0 (0%)
心膜切開後症候群	3 (10.0%)	1 (3.3%)	2 (6.7%)	0 (0%)
再入院	1 (3.3%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)
内胸動脈解剖学的理由 による損傷	1 (3.3%)	1 (3.3%)	0 (0%)	0 (0%)
標的血管再血行再建術	2 (6.7%)	2 (6.7%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)
TIA	1 (3.3%)	1 (3.3%)	0 (0%)	0 (0%)
尿路疝痛	1 (3.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
創部ドレナージ	1 (3.3%)	0 (0%)	1 (3.3%)	0 (0%)

【僧帽弁形成術試験】(試験期間 2001.2～2002.7)

僧帽弁形成術における IS1200 を用いた術式の有効性及び安全性を歴史対照と比較する目的で、米国 10 施設にて、前向き観察試験が行われた。対象は僧帽弁後尖に起因する中度または重度の僧帽弁閉鎖不全症で、主な除外基準は僧帽弁の中等度以上の石灰化、連合弁膜症、低左心機能（左室駆出率<30%）である。組み入れ基準に合致した 113 例のうち、僧帽弁弁置換術が必要とされた 1 例を除く 112 例を評価対象とし、11 例に弁輪形成術、82 例に四角切除術、6 例にスライド形成術、残り 17 例には腱索の修復、置換、移植または短縮を行った。主要評価項目は手術成功で、術前術後の経胸壁心エコーの評価により、術前の僧帽弁逆流のグレード 3 もしくは 4 が術後 1 以下に改善した場合を成功とした。副次評価としては、米国胸部外科学会（以下「STS」という。）データベースの 2001 年に胸骨切開により僧帽弁形成術を受けた 893 例のデータと有害事象発現率について比較評価した。解析対象 112 例に対する術後 1 ヶ月時点における成功率は 92.0% (103/112 例) であった。本治験で死亡例はなかった。有害事象は 75.0% (84/112 例)、重篤な有害事象は 45.5% (51/112 例) に認め、IS1200 に起因するとされた有害事象はいずれも重篤な有害事象で 2 例 (1.8%) 5 件であり、うちわけは非持続性心室性頻脈、周術期心筋梗塞、再入院、再手術、右心不全であった。STS データベースとの比較では、大動脈遮断時間が平均で被験群 124.1 分、データベース 85.5 分と被験群で有意に

長かったが、入院期間は被験群 4.7 日、データベース 8.5 日と被験群で有意に短縮していた。死亡率（被験群 0%、データベース 2.2%）、重要な合併症発生率（被験群 9.8%、データベース 13.1%）に差は認めなかった。

【心房中隔欠損症閉鎖術試験】（試験期間 2001.10～2003.1）

米国の 6 施設にて IS1200 を用いた心房中隔欠損症根治術が 30 例に対して、前向き観察試験として行われた。このうち 21 例が 2 次孔欠損、9 例が卵円孔開存であり、1 例はミニ開胸術へ術式を移行した。主な除外基準は、1 次孔欠損、静脈洞型、リウマチ性僧帽弁疾患の合併、低左心機能（左室駆出率<30%）等であった。主要評価項目は、中隔欠損閉鎖の成功で、経食道心エコードップラーフロー計測にて術後 6 週間における左右シャントの消失を確認できれば、成功とした。6 週間後の成功率は 96.7%（29/30 例：1 例はミニ開胸術へ移行：IS1200 を用いた 29 例については、全例残存シャントは認めなかった）であった。本試験では死亡例は認められなかった。有害事象は 50.0%（15/30 例）、重篤な有害事象は 46.7%（14/30 例）に認めたが、IS1200 に起因するとされた有害事象はなかった。

【冠動脈バイパス術試験】（試験期間 2002.1～2003.7）

IS1200 を用いた完全内視鏡下で行う冠動脈バイパス術の有効性及び安全性を評価する目的で、米国 12 施設で、多施設前向き観察試験が行われた。本試験は心停止下で行われ、101 例を解析対象とした。有効性の評価は、グラフト開存率（術後 4 ヶ月以内の来院時における、血管造影評価による 50%以下の狭窄）と標的血管への再介入治療の有無で行い、安全性は主要な有害事象発現の評価と、主要心血管イベントについて 2003 年の STS データベース（心停止下の冠動脈バイパス術）との比較評価を行った。

有効性においては、7 例に再介入が認められ、再介入を要しなかった患者におけるグラフト開存率は 97.5%（77/79 例）であった。有害事象は 62.0%（62/101 例）、重篤な有害事象は 34.7%（35/101 例）に認め、IS1200 に起因するとされた有害事象は 9.9%（10/112 例）、重篤な有害事象 8.9%（9/101 例）であった。本試験における死亡例はなかった。重篤な有害事象で IS1200 に起因すると判断されたものは 13 件（標的血管への再手術、術式移行各 3 件、出血による再手術（トロッカー挿入部位）2 件、左内胸動脈損傷、臓器損傷、再入院、出血による再手術（吻合）、出血による再手術（心外膜）、出血による再手術（左内胸動脈脚）各 1 件）であった。集計されたデータはナショナルデータベースでは、術後 30 日まで、本試験では、術後 4 ヶ月まであり、発生した主要心血管イベントの比較を行ったところ、大きな差異は認めなかった（表 6）。

表 6.主要心血管イベントの STS（2003）との比較

	本治験 N=101	STS データ N=11382	P 値
死亡 N (%)	0 (0.0%)	2.5%	NS
心筋梗塞 N (%)	1 (1.0%)	8.2%	0.003
標的血管への再介入 N (%)	4 (4.0%)	2.3%	NS
吻合部位の出血	1 (1.0%)		
閉塞	3 (3.0%)		

総合機構は、本品を用いる手術について、術式ではなく手術領域を限定する適応の妥当性について、申請者に説明を求めたところ、申請者より以下の回答を得た。本品はこれまで内視鏡手術において術者がインストゥルメントを直接操作して行っていた把持、切開などの処置について、本品を介在させることにより、操作を容易にし、視認性を向上させることで術者の負担を軽減させるものである。すなわち本品に求められる性能は、既存の内視鏡手術に用いられるインストゥルメントに求められる性能と同じ、把持、切開、剥離、結紮及び縫合等の処置具としての性能であり、人工骨や冠動脈ステント等、特定の疾患を直接治療する治療機器とは異なる。これらの性能を用いて行われる術式は様々なものがあるが、基本的に内視鏡手術における処置に本品を用いた場合の有効性及び安全性は非臨床試験にて確認されている。しかしながら、内視鏡手術が行われていない領域もあるため、米国と同様、領域毎の適応取得が妥当であると考えたとの回答を得た。

総合機構は、本品が既存の内視鏡手術と同等の処置を行うための装置であり、術式ではなく手術領域を限定する適応は概ね妥当であると、専門協議の結果も踏まえ、判断した。

総合機構は本品が内視鏡手術を行うための基本的性能を備えていること、本品の術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置であるという位置づけを踏まえ、内視鏡手術が標準的に行われており、その有効性及び安全性が確立されている領域においては、①本品を用いた術式が臨床使用上大きな問題がないこと、②本品は複雑なシステムを介在させることで既存方法よりリスクが高くなる可能性があるため、本品を用いるメリットがあることの2点を確認する必要があると考え、以下の点について、申請者に説明を求めた。

1. ニッセン胃食道逆流防止術並びに胆嚢摘出術では、一般消化器外科に必要とされる腸管縫合の手技が含まれていないため、腸管縫合手技においても、本品が既存方法と同等の有効性及び安全性が担保できるとする根拠について

2. 米国において使用されているより径の細い（5mm 径）インストゥルメントが現時点において日本への申請予定がないとのことから、小児への有効性及び安全性が担保できるとする根拠について
3. 胸部外科においては、内胸動脈剥離術の臨床試験成績のみをもって同領域における有効性及び安全性が担保できるとする根拠について
4. 一般消化器外科、泌尿器科、婦人科、胸部外科において、本品を用いるメリットについて
5. 海外臨床試験の成績を本邦へ外挿することの妥当性について

申請者は以下のように回答した。

1. 本品は主に腸管膜の切除に用い、腸管の切除、吻合には用いないが、本品とは別に通常の内視鏡手術に用いられる自動縫合切離器や吻合器を用いて手術を行うことが可能である。直腸癌低位前方切除術を行う際、本品と従来の内視鏡手術手技を組み合わせで行われた手術と腹腔鏡手術単独で行われた手術との比較臨床試験にて、本品を用いた場合良好な成績が得られたとする文献報告¹⁾があり、既存の腹腔鏡手術用機器と併用することにより、腸管縫合に本品を用いる際にも有効性及び安全性は担保できると考える。
2. 本品を用いた手術は海外においては新生児から行われており、患児の体重が 10kg 以上の場合には 12mm 径の本品用 3D カメラを、10kg 未満の患児には 5mm 径の 2D カメラを用いている論文^{2)~6)}より、体重 10kg が今回申請したインストゥルメント使用の下限と考えられる。従って体重 10kg 未満の小児に関しては原則禁忌として添付文書で注意喚起した上で、トレーニングプログラムなどにおいて、医師への周知を徹底させることとする。
3. 本邦においても広く行われている胸腔鏡下の手技について、本品を用いて実施した海外手術成績が公表されている。肺葉切除術においては、合併症の発現率は予測される結果と同等であり、有効性が示され^{7)~8)}、また胸腺摘出術における既存手術との比較試験でも良好な結果が得られた^{9)~10)}ことから、胸部外科領域の内胸動脈剥離術以外の術式においても、本品は臨床上大きな問題なく使用できると考える。
4. 本品は、通常の内視鏡手術手技と比較して①微小な動作を正確に実施できること、②処置具のアーム先端が 360deg 回転可能であることから、深部操作が容易であること、③手術視野が三次元で把握でき、画像が見やすいという特徴を持ち、内視鏡手術をより正確に容易に行うことを可能とするメリットがあると考え。
5. 本品の海外臨床試験成績を本邦へ外挿するにあたり、人種差、医療環境差について考察を行った。人種差については主に体格差による体内空間の差が存在する可能性があるが、本品は体重 10kg 以上の患者であれば、海外で小児から使用経験があり、特段の問題はないと考えた。また、内視鏡手術が行われている領域におい

ては、その手技について日米間で大きな差はないと考えた。医療環境差として、手術室の広さとコメディカルの役割の違い等が考えられるが、有害事象発生時に、他の術式へ迅速に移行するための空間の確保は、必要な広さを有する手術室のみでを使用することを本邦導入の条件とすることで安全性の確保ができると考える。またコメディカルの役割については、Intuitive Surgical 社が提供している教育研修プログラムにより、各々の役割を明確にし、トレーニングすることで解決できると考える。

総合機構は、本品の処置具としての動作性能は非臨床試験で担保されており、臨床試験において本品の臨床使用上大きな問題がないことを確認したことから、本邦において、一般消化器外科、胸部外科、泌尿器科及び婦人科の内視鏡手術が標準的に行われている領域においては、海外臨床試験の成績を日本の医療環境に外挿することは問題ないとする申請者の考えを専門協議の結果も踏まえ、概ね妥当であると判断した。しかしながら、米国と異なり、細径のインストゥルメントが本申請には含まれていないことから、申請者の回答のとおり、体重 10kg 未満の小児に関しては原則禁忌とし、添付文書に注意喚起する必要があると考える。また、本品の使用にあたっては、海外同様術者の習熟及び医療チームとしての対応が極めて重要であると考え。従って、「適切な施設において、十分なトレーニングを積んだ適切な医師及び医療チームにのみが本品を使用できるよう必要な措置を講じること」を承認条件に付すことが妥当であると判断した。

一方心臓外科領域においては、本邦で内視鏡手術が一般的には行われておらず、また、提出された臨床試験は、本品が既に導入されていた施設において行われた経緯を踏まえると、本邦の医療環境に即した適正使用のガイドラインと必要なトレーニングプログラム策定のための情報が、当該領域においては不十分であると考え。従って、本邦の医療環境への適合性を臨床試験にて確認したうえで、心臓外科領域への適応拡大を行うことが妥当であると、専門協議の結果を踏まえ判断した。

総合機構は、低侵襲である内視鏡手術のベネフィットが最も大きい領域は心臓外科領域であること、本品の開発も当初より心臓外科領域を目指して行われたこと、現在、米国における本品の使用領域の 30%が心臓外科領域であり、医療ニーズが高いと想定されることから、本品の本邦における心臓外科領域への開発計画について申請者へ尋ねたところ、承認後直ちに臨床試験にて日本の医療環境への適合性を確認し、適応拡大を図る予定であるとの回答を得た。総合機構は、本品の本邦への導入にあたり、有効性及び安全性を確認したうえで、医療現場のニーズに応える必要があることから、日本での臨床試験の速やかな開始を申請者に指示した。

4. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果

【適合性書面調査結果】

薬事法第 14 条第 5 項の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して書面による調査が実施され、その結果、特に問題は認められなかったことから、提出された資料に基づき審査を行うことについては支障のないものと判断した。

【QMS に係る書面及び実地適合性調査結果】

薬事法第 14 条第 6 項の規定に基づく適合性調査の結果、特に問題としなければならない事項はないと判断した。

【GCP に係る書面及び実地調査結果】

薬事法第 14 条第 5 項の規定に基づく GCP に係る調査（書面調査）の結果、GCP 上問題となる症例は無かったことから GCP 適合と判断した。

5. 総合評価

本品は、術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置であり、内視鏡下での組織又は異物の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮、高周波電流を用いた切開・凝固、縫合及び操作、並びに手術付属品の挿入・運搬を支援するシステムである。本品の審査における論点は、(1) 本品の臨床上の位置づけを踏まえた評価方法の妥当性について、(2) 内視鏡手術が標準手技ではない心臓外科領域における本品の取り扱いについて、(3) 本邦における術者及び医療チームの手技習熟の担保について、であった。以上の論点を含め、専門協議結果をふまえた総合機構の判断は以下のとおりである。

1. 本システムの臨床上の位置づけは、内視鏡手術の術者支援装置であり、非臨床試験にて基本的な動作性能が確認され、実使用において、臨床上のリスクが大きいことが、腹腔鏡下手術との無作為化比較臨床試験の結果により確認されている。さらに内視鏡手術が標準的に行われている領域であっても、領域毎に異なるリスク因子が考えられることから、文献考察から、それぞれの領域における臨床使用上の大きな問題がないことの確認をするという評価方法は概ね妥当であると考えた。一般消化器外科、胸部外科、泌尿器科及び婦人科において行われている内視鏡手術は海外と同様に行われており、当該領域に本品を用いる有効性及び安全性は提出された資料から評価できると考える。
2. 心臓外科領域においては、本邦において内視鏡手術の有効性及び安全性が十分確立されているとは言い難いことから、本邦における新たな治療法としての導入可能性について検証が必要である。米国臨床試験は、本品が導入された施設で実施された

ものであり、この情報のみで本邦の医療環境に則した適切な使用ガイドラインとトレーニングプログラムを策定することは困難であると考えことから、本邦の医療環境への適合性を臨床試験にて確認したうえで、心臓外科領域への適応拡大を行うことが妥当であると判断した。

3. 本品の安全性を担保するにあたっては、使用する術者のみならず、医療チームにおける手技習熟が必要である。米国においては Intuitive Surgical 社が定めたトレーニングプログラムを受けた術者及び医療チームのみが、本システムを使用している現状を踏まえ、内視鏡手術が確立している領域においても、同様のトレーニングプログラムの実施は必須であると考え。

以上の結果を踏まえ、総合機構は、以下に示す承認条件を付した上で、次の使用目的で承認して差し支えないと判断した。

使用目的*

<da Vinci サージカルシステム>

本品は、一般消化器外科、胸部外科（心臓外科を除く）、泌尿器科及び婦人科の各領域において内視鏡手術を実施するに際し、組織又は異物の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮、高周波電流を用いた切開・凝固、縫合及び操作、並びに手術付属品の挿入・運搬を行うために、術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置である。

<EndoWrist モノポーライনストゥルメント>

『本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置及び結紮等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。』

<EndoWrist バイポーラインストゥルメント>

『本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮及び縫合等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。』

<EndoWrist インストゥルメント>

本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮及び縫合等の機械的作業を行うためのものである。

* 新医療機器承認情報提供時に訂正（訂正前：27、28 頁参照）

承認条件

1. 適切な教育プログラムの受講により、本品の有効性及び安全性を十分に理解し、手技等に関する十分な知識・経験を有する医師及び医療チームによって適用を遵守して用いられるように必要な措置を講じること。
2. 適応領域の治療に関する十分な経験のある医師を有し、本品を用いた手技に伴う緊急時の対応を含めた十分な体制が整った医療機関で、本品が使用されるように必要な措置を講じること。

なお、本品は新性能医療機器であるため、再審査期間は3年とすることが適切と考える。また、生物由来製品及び特定生物由来製品のいずれにも該当しないと考える。

本件は医療機器・体外診断薬部会において審議されることが妥当であると判断する。

<指示事項>

心臓外科領域への適応拡大を速やかに行うよう、必要な措置を講じること

以上

<文献>

- 1) Baik SH et.al. Robotic versus Laparoscopic Low Anterior Resection of Rectal Cancer: Short-Term of Prospective comparative study. Ann surg Oncol 2009;16:1480
- 2) Meehan JJ et al., Surg Endosc 2008;22:177.
- 3) Ayav A et al., Surg Endosc 2005 ;19 :1200
- 4) Meehan JJ et al., J Pediatr Surg 2007;42:2022
- 5) Meehan JJ et al., J Laparoendosc Adv Surg Tech. 2008;18:114
- 6) Meehan JJ et al., J Laparoendosc Adv Surg Tech. 2008;18:293
- 7) Bernard J.Park,MD, Raja M.Flores,MD, and Valerie W.Rusch,MD, Robotic assistance for video-assisted thoracic surgical lobectomy: Technique and initial results. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;131:54-9
- 8) Garogozloo F, Margolis M, Tempesta B, Robot-assisted lobectomy for early-stage lung cancer. Ann Thorac Surg. 2008;85(6):1880-5
- 9) Ferguel Cakar a,l, Philipp Werner b,l, Florian Augustin a, Thomas Schmid a, Astrid Wolf-Magele a, Michael Sieb a, Johannes Bodner a. A comparison of outcome after robotic open extended thymectomy for myasthenia gravis European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2007;31:501-5
- 10) Florian Augustin, Thomas Schmid, Johannes Bodner : The robotic approach for mediastinal lesions. Int J Med Robotics Comput Assist Surg 2006;2:262-270

審査報告書の訂正

訂正前		訂正後
3 頁 使用目的	<EndoWrist モノポーラインストゥルメント及び EndoWrist バイポーラインストゥルメント> 本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置及び結紮等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。	<EndoWrist モノポーラインストゥルメント> 本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置及び結紮等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。 <EndoWrist バイポーラインストゥルメント> 本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮及び縫合等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。
5 頁 申請時の 使用目的	2～3. 本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近接及び結紮等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。	2. 本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置及び結紮等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。 3. 本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮及び縫合等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。
24 頁 使用目的	使用目的 『本品は、一般消化器外科、胸部外科（心臓外科を除く）、泌尿器科及び婦人科の各領域において内視鏡手術を実施するに際	使用目的 <da Vinci サージカルシステム> 『本品は、一般消化器外科、胸部外科（心臓外科を除く）、泌尿器科及び婦人科の各領域において内視鏡手術を実施するに際し、組織又は異物の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮、高周波電流を用いた切開・凝固、縫合及び操作、

	し、組織又は異物の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮、高周波電流を用いた切開・凝固、縫合及び操作、並びに手術付属品の挿入・運搬を行うために、術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置である。』	並びに手術付属品の挿入・運搬を行うために、術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置である。』 <EndoWrist モノポーラインストゥルメント> 『本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置及び結紮等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。』 <EndoWrist バイポーラインストゥルメント> 『本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮及び縫合等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。』 <EndoWrist インストゥルメント> 『本品は「da Vinci サージカルシステム」と併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮及び縫合等の機械的作業を行うためのものである。』
--	---	---

なお訂正による審査結果の変更はない。