審査報告書

平成21年8月17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]	: 医療用品4. 整形用品
[一般的名称]	:
[販 売 名]	: V.A.C.ATS治療システム
[申 請 者]	: ケーシーアイ　株式会社
[申請年月日]	: 平成20年 3月28日（医療機器製造販売承認申請）
[審査担当部]	: 医療機器審査第二部

審査結果

平成21年8月17日

[類 別]	: 医療用品 4. 整形用品
[一般的名称]	:
[販売名]	: V. A. C. ATS 治療システム
[申請者]	: ケーシーアイ 株式会社
[申請年月日]	: 平成 20 年 3 月 28 日（医療機器製造販売承認申請）

審査結果

本品は、難治性の外傷性創傷や裂開創及び術後開放創・皮膚欠損創、糖尿病性四肢切断創などの術後創傷等に対し、創の保護、治癒環境の維持及び治癒の促進・短縮を目的に用いられる治療機器システムである。

非臨床試験として、機械的安全性試験、性能試験等の試験成績が提出され、本品の機械的安全性及び性能が確認された。

臨床試験成績として、本邦において実施された難治性外傷性創傷或いは術後創傷を対象とする多施設共同試験（11 施設 80 例）の結果が提出された。主要評価項目は二次治癒又は比較的簡単な手術手技（植皮、縫合等）による閉鎖が可能と判断されるまでの日数であり、カルテを用いた遡及的調査研究の結果を対照群とした比較評価が行われた。有効性については、治験群（N=80）の主要評価項目の平均が 17.7 日であったのに対し、対照群（N=127）の創傷閉鎖までの実日数が 63.5 日であり、評価項目の違いを考慮しても本品の治癒期間は短縮していると考えられた。本臨床試験において認めた重篤な有害事象（3 例/3.8%）のうち、Toxic shock syndrome が疑われた 1 例(1.3%)は本品との因果関係が示唆され、臨床試験を中止し経過観察を行ったところ、症状は回復した。その他の 2 例（2.6%/心筋梗塞、高血圧性脳出血）は因果関係が否定され、その他「死亡」や「生命を脅かす重篤な」有害事象は認めなかった。

本品の臨床試験の結果に加え、海外における適応と医療ニーズを踏まえ、適応の妥当性を検討したところ、①本臨床試験において、慢性創傷を含めた種々の創傷の外科的処置後の術後創傷と考えられる症例に対し治療効果が認められたこと、②文献等にて褥瘡などの慢性創傷等に対する有効性及び安全性が報告されていることから、本品の適応疾患を「既存治療に奏効しない、或いは奏効しないと考えられる難治性創傷」とすることが妥当であると判断した。なお、リスクの高い症例については、添付文書等で注意喚起を行うことにより、リスクの低減を図ることとした。

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

適応疾患に対して、管理された陰圧を付加し、創の保護、肉芽形成の促進、滲出液と

感染性老廃物の除去を図り、創傷治癒の促進を目的とする。

適応疾患

「既存治療に奏効しない、或いは奏効しないと考えられる難治性創傷」

審査報告

平成21年8月17日

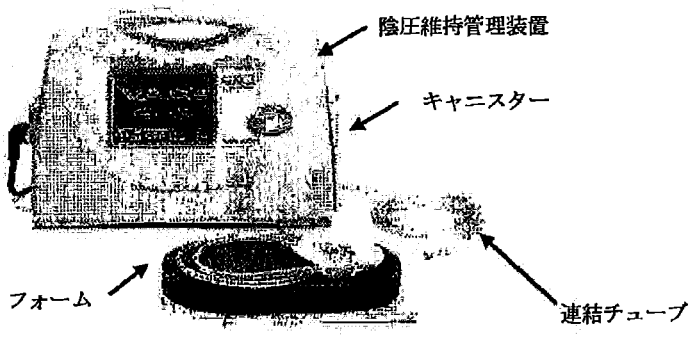
1．審査品目

[類別]	医療用品4. 整形用品
[一般的名称]	
[販売名]	V.A.C.ATS治療システム
[申請者]	ケーシーアイ　株式会社
[申請年月日]	平成20年3月28日（医療機器製造販売承認申請）
[申請時の使用目的]	創傷部位に適用するための「フォームドレッシング、ドレープ、連結チューブからなるディスポーザブル医療機器」、及び「陰圧維持監視装置」と「滲出液貯蔵容器」を組み合わせて使用することにより、迅速な管理された陰圧を作り出し、ウンドベットプレパレーション（創床/創底環境調整）を図り、浮腫の軽減、肉芽形成の増進、滲出液と感染性老廃物の除去による、急性創傷、外傷性創傷、亜急性創傷又は裂開創傷を含む創傷、並びに術後創傷（皮膚欠損、潰瘍、糖尿病性潰瘍又は糖尿病性壊疽の切断創など）に対する「治癒の促進・短縮」、及びこれらに対する「創の保護」、「治癒環境の維持」に用いる。

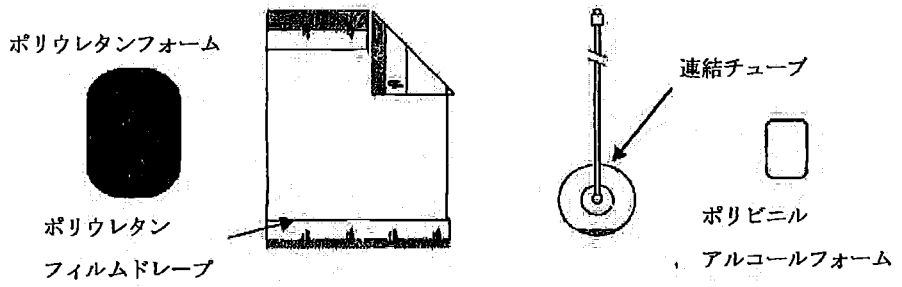
2．審査品目の概要

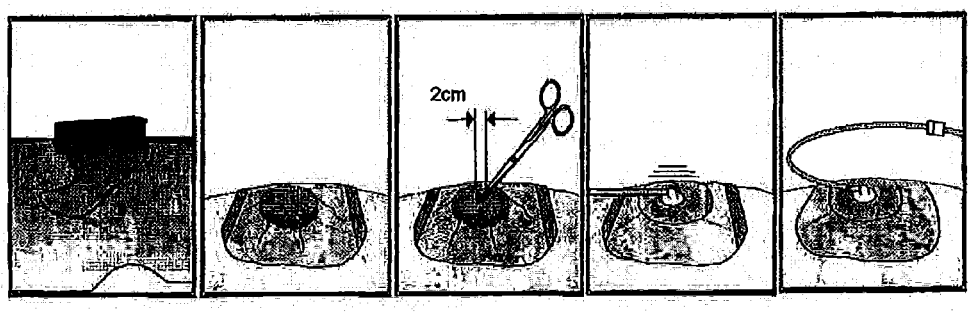
本品は、外傷性創傷（裂開創等）及び術後創傷（縫合後裂開創、術後開放創・皮膚欠損創、糖尿病性四肢切断創など）の患者に対し、創の保護、治癒環境の維持及び治癒の促進・短縮を目的に用いられる治療システムであり、①陰圧維持管理装置(V.A.C.ATS)と②ディスポーザブル機器からなる。①は電動式ポンプ部、陰圧の強度・稼働時間の設定等をコントロールするコンピューター部、シャーシ部（台座）、タッチスクリーン部及び滲出液を貯留するキャニスター部で構成され、②はポリウレタンフォーム、ポリビニルアルコールフォーム、ポリウレタンフィルムドレープ、連結チューブ(Y字連結管、キャップ、クリップ付属）で構成される。本品は、創傷部を覆うフィルムドレッシングにより閉鎖環境を形成し、創傷腔内に置かれたフォームに微弱な物理的陰圧力をかける機器である。

I）外観図：



II ）ディスポーザブル医療機器及び医療材料





3．提出された資料の概略及び審査の概要

本申請において、申請者が提出した資料及び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、以下の通りであった。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】

難治性の外傷性創傷、裂開創及び術後創傷（術後開放創、皮膚欠損創傷、糖尿病性四肢切断創）は、創傷閉鎖の遅延に伴い感染の温床となることがあり、治癒までの創傷部の管理が困難であった。1987 年、Sumpio らが可変性ボトムティッシュ培養プレートを用いて、in vivo において外力の影響を受けて細胞増殖及び蛋白生成が促進されるというメカニズムを実験的に証明[(1)]した。その後、陰圧にすることの創傷治癒に及ぼす効果について、細胞学的、生化学的見地から研究が進み、論理的説明がある程度可能になりつつあることに加え、臨床現場では、難治性創傷に対して自作のフォーム、ドレープ、吸引チューブを創傷部に適用する治療法（簡易吸引療法）が施行されているが、管理上の観点から機械的制御がなされるシステムが求められていた。このような背景のもと、米国の Louis C. Argenta 及び Michael J. Morykwas らが 1994 年、局所的に発生させた陰圧を制御維持させることで急性及び慢性創傷に対する治癒の促進を図るための陰圧創傷治療システムを開発し、1995 年に V.A.C. Classic system として米国 FDA510(k)を取得した。本品は V.A.C. Classic system にフィードバック・コントロール機能を搭載し、2003 年 10 月に 510(k)を取得した製品である。

【外国における使用状況】

本品は、米国では2003年10月10日に510kを取得し、欧州では2003年11月5日にCEマークを取得している。本品の推定使用数は、2008年11月現在で、[redacted]台数（米国[redacted]台、その他[redacted]台）である。

【不具合発生状況】

海外においておよそ[redacted]万台出荷しているうち、2008年11月までに113件の有害事象が報告されており、そのうち、軽微なものは77件である。それ以外の36件は、FDA Adverse Event Reportとして報告されており、そのうち、因果関係が明らかに否定された報告数は20件である。それ以外の報告の内訳は、死亡に至った出血が4件、死亡を除く重篤な有害事象に該当するもののうち、創傷に関連する感染が1件、出血が6件、予期せぬ医学/外科的介入が1件、治療の失敗が2件、組織傷害/骨折が1件、アレルギー反応が1件であった。このうち、死亡例については、在宅使用時に出血が放置されたために発生したものとされており、欧米では、ガイドライン、マニュアル等で情報提供することで有害事象のリスク低減対策がとられてきている。本邦においても、海外の有害事象を踏まえた対策を添付文書に反映させるとともに、病院内で使用することとし、適

表1　不具合発生状況

有害事象の重篤度	内訳		報告数					
			因果関係					
	事象（FDAへ報告された事象）	事象の概要	明らかに関連	多分関連	関連の可能性	関連なし	不明	報告件数（計）
死亡	出血	大血管や臓器上へ、保護層なしでの適用、手術後の使用、監視体制の不足などによる、創傷部又は近傍血管からの出血による死亡			1	7	3	11
重篤（死亡以外）	アレルギー反応	発赤、湿疹等			1	1		2
	出血	大血管や臓器上へ、保護層なしでの適用、手術後の使用、監視体制の不足などによる、創傷部又は近傍血管からの出血		1		5	5	11
	治療の失敗	フォームの取残し等使用方法の不遵守による治癒の遷延等			1	1	1	3
	浸軟	使用方法の不遵守(壁吸引と共にV.A.C.ドレッシングが使用された。				1		1
	組織傷害/骨折	患者の転倒や、機器の落下等に関連した損傷等		1				1
	予期せぬ医学/外科的介入	創傷へのフォーム固着、フォームの取り残し、トンネル等へ残留した際に、外科的処置で除去した事に起因する損傷等				3	1	4
	創傷に関連する感染	フォームの取残しや推奨時間より長期間の適用等				2	1	3
死亡、重篤なADRの合計件数			0	2	3	20	11	36

軽微な不具合・クレーム		
	皮膚炎	16
	浸軟	14
	フォームの置き忘れ	9
	不適切な治療、感染	各8
	瘻孔の形成	5
	皮膚損傷	3
	腫脹、疼痛、植皮の失敗、出血	各2
	誤使用、血腫、臓器露出(適応外使用)、治癒の遅滞、不快感、創傷の変色、損傷、挫傷、悪化、表皮剥離	各1
軽微な不具合・クレームの合計件数		77
ADRと軽微な不具合・クレームの総件数		113