＊2021年4月改訂（第2版）
2020年9月作成（第1版）

承認番号：30200BZX00283000

機械器具 31 医療用焼灼器

高度管理医療機器 単回使用PDT半導体レーザ用プローブ（61471003）

BioBlade®レーザシステム

（BioBlade® フロンタルディフューザーC）

（BioBlade® フロンタルディフューザーH）

（BioBlade® シリンドリカルディフューザー）

（BioBlade® ニードルカテーテル）

再使用禁止

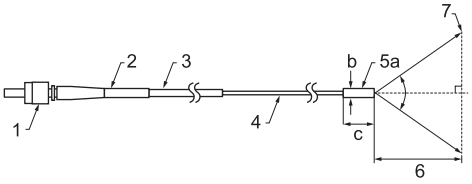
【警告】
1.本品は、緊急時に十分対応できる医療施設において、頭頸部癌の診断及び治療、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本品の使用が適切と判断される症例についてのみ使用すること。
2.楽天メディカルジャパン株式会社が作成した取扱説明書及びトレーニングプログラムに記載の照射方法に従い、手技を施行すること。

【禁忌・禁止】
＜適用対象（患者）＞
1.頸動脈への腫瘍浸潤が認められる患者［腫瘍縮小・壊死に伴う頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがある］
2.セツキシマブ　サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）（アキャルックス®点滴静注250mg）の添付文書で禁忌とされている患者
＜使用方法＞
3.レーザ光線が吸入チューブ類の近くに照射される状況で、レーザを麻酔ガスと併用しないこと［可燃性の素材、溶液、気体のある場所または酸素濃度の高い環境でレーザを使用する場合、火災および／または爆発のリスクがある］
4.再使用禁止
5.再滅菌禁止

【形状・構造及び原理等】
1.構成
本品は、BioBlade®レーザ及び必要な付属品並びにディフューザー（BioBlade®フロンタルディフューザーC、BioBlade®フロンタルディフューザーH、BioBlade®シリンドリカルディフューザー）及びBioBlade®ニードルカテーテルにより構成される。付属品並びにディフューザー（BioBlade®フロンタルディフューザーC、BioBlade®フロンタルディフューザーH、BioBlade®シリンドリカルディフューザー）及びBioBlade®ニードルカテーテルは単品販売することがある。

ディフューザー：
ディフューザーは、光ファイバーの前方の照射を行う表面照射用と光ファイバーの側面の照射を行う組織内照射用との2種類があり、近位側にSMA型レーザコネクタ（SMA905）、遠位側の光を拡散する先端部が含まれるファイバーアセンブリで構成され、BioBlade®レーザ（以下レーザ装置）に直接接続できる。これらのディフューザーは、レーザ光源のエネルギー出力を減衰することはなく照射部位に届けるルートとしての役割を意図したものである。

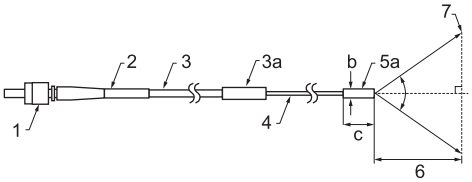
・表面照射用：（フロンタルディフューザー）
＜BioBlade®フロンタルディフューザーH＞
レーザ光は光源から遠位端に導かれ先端部の端面の先に均一な照射スポットを得る。表面治療に用いられる。



番号	名称	機能及び動作
1	光コネクタ	レーザ装置の出力ポートに接続し、レーザ光を光ファイバーに導く。
2,3	保護チューブ	光コネクタと光ファイバーを保護する。
4	光ファイバー	光コネクタから入射したレーザ光を前方照射用チップに導く。
5a	前方照射用チップ	光ファイバーによって導かれたレーザ光を光ファイバー端部より特定の角度で軸方向に照射する。

寸法：全長200cm±5cm　照射部（5a）寸法：b 直径2+0.00/-0.05mm、c 長さ10±0.1mm

＜BioBlade®フロンタルディフューザーC＞
レーザ光は光源から遠位端に導かれ先端部の端面の先に均一な照射スポットを得る。表面治療に用いられる。



番号	名称	機能及び動作
1	光コネクタ	レーザ装置の出力ポートに接続し、レーザ光を光ファイバーに導く。
2,3	保護チューブ	光コネクタと光ファイバーを保護する。
3a	保護スリーブ	光ファイバーを保護する。
4	光ファイバー	光コネクタから入射したレーザ光を前方照射用チップに導く。
5a	前方照射用チップ	光ファイバーによって導かれたレーザ光を光ファイバー端部より特定の角度で軸方向に照射する。

寸法：全長200cm±5cm　照射部（5a）寸法：b 直径2±0.1mm、c 長さ10±0.1mm

・組織内照射用：（シリンドリカルディフューザー）
＜BioBlade®シリンドリカルディフューザー＞
レーザ光は光源から遠位端に導かれ先端部の光ファイバー側面から均一に分散する。組織内治療に用いられる。

取り扱い説明書を必ず参照すること



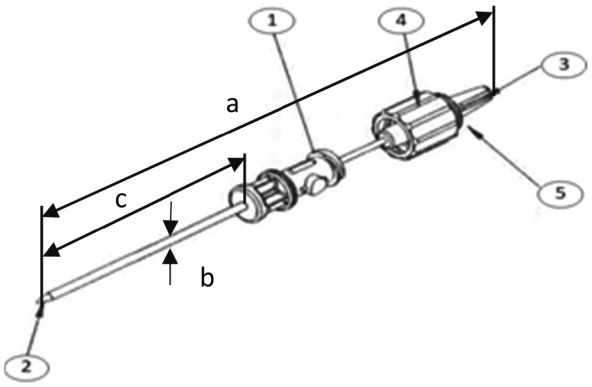
番号	名称	機能及び動作
1	光コネクタ	レーザ装置の出力ポートに接続し、レーザ光を光ファイバーに導く。
2,3	保護チューブ	光コネクタと光ファイバーを保護する。
4	光ファイバー	光コネクタから入射したレーザ光を円筒型照射用チップに導く。
5b	円筒形照射用チップ	光ファイバーによって導かれたレーザ光が光ファイバー端部より光ファイバーの円周方向に均一に照射される。

寸法：全長 200cm±5cm
照射部寸法(5b)：直径0.93±0.07mm

仕様：照射部長さ(mm)	C部長さ(mm)
20	22.0±2.3
30	32.7±2.3
40	43.3±2.4

＜BioBlade®ニードルカテーテル＞

尖鋭で閉鎖された先端部のレーザ光透過樹脂ニードルと、ステンレス鋼製のオブチュレーターを備えた、ニードルカテーテルである。組織内治療において、組織内照射用ディフューザーを組織内に導入するために使用する。ニードルカテーテルを腫瘍内に留置した後にオブチュレーターを抜去する。



血液・体液接触部位(①、②)の原材料：
ポリアセタール樹脂

番号	名称	機能及び動作
1	ニードルハブ	ニードルと結合されており､ニードルカテーテルを組織内に挿入する際に、オブチュレーターハブと接続し、オブチュレーターをニードルの内腔の所定位置に保持する。
2	ニードル	レーザ光を透過する先端部が封止されたパイプ状のニードルで、組織に挿入し、内腔に組織内照射用ディフューザーを挿入しレーザ光を組織内部に導入する。
3	オブチュレーターハブ	オブチュレーターと結合されており、ニードルカテーテルを組織内に挿入する際に、ニードルハブと接続し、オブチュレーターをニードルの内腔の所定位置に保持する。
4	ロッキングカラー	オブチュレーターハブをニードルハブから取り外す際に、取り外しを容易にする。
5	オブチュレーター	ニードルカテーテルを組織に挿入する際にニードルの内腔に挿入し、ニードルカテーテルに剛性を付与する。

寸法：

仕様：挿入長さ(mm)	a：全長(cm)	b：挿入部直径(mm)	c：挿入部長さ(mm)
50	8.94	1.47±0.25	51.3±0.7
70	10.94	1.47±0.25	71.3±0.7
100	13.94	1.47±0.25	101.3±0.7

2.原理

1)半導体レーザの原理

レーザ(Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation：Laser)とは、誘導放出現象を利用した光の増幅器のことであり、単色性指向性に優れ、高いパワー密度の光エネルギーを照射し得る性質を持っている。
半導体レーザは小型でガスや色素などの交換を必要としない、利便性に優れたレーザ素子である。半導体レーザの発振波長は、動作温度によりわずかに変化する。従って、半導体レーザ素子の温度を制御することで､その出力波長を制御することができる。

2)本治療の原理

本治療は、セツキシマブ　サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)（医薬品アキャルックス®点滴静注250mg)と医療機器BioBlade®レーザシステムを併用する治療法である。
キメラ型抗ヒト上皮成長因子受容体（EGFR)モノクローナル抗体(IgG1)であるセツキシマブと光感受性物質である色素(IRDye®700DX、以下「IR700」)を結合させた抗体薬物複合体が腫瘍細胞の細胞膜上に発現するEGFRに結合し、波長690nmのレーザ光照射により励起させたIR700が光化学反応を起こし、腫瘍細胞の細胞膜を傷害することにより殺細胞効果を示す。

【使用目的又は効果】

本品は、切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対して使用することを目的としたレーザ装置であり、以下の医薬品と組み合わせて使用する。
(併用医薬品)
一般名：セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)
販売名：アキャルックス®点滴静注250mg

＜使用目的又は効果に関連する使用上の注意＞

⑴化学放射線療法等の標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。
⑵本治療の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
⑶「臨床成績」の項の内容を熟知し、本治療の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

【使用方法等】

・組み合わせて使用する医薬品

一般名：セツキシマブ　サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)
販売名：アキャルックス®点滴静注250mg

1.使用前

⑴取扱説明書どおりに医薬品が投与されているか確認する。
⑵電源コードを3P医用コンセントに入れる。
⑶キーを時計回り(右)に回してレーザ装置の電源を入れる。

2.治療

2.1 照射方法の選択と治療パラメータの設定及びキャリブレーション(較正)

⑴BioBlade®レーザ(以下レーザ装置)のレーザ出力ポート(1～4)には、それぞれ独立にディフューザーの種類(表面照射：フロンタルディフューザー、組織内照射：シリンドリカルディフューザー)の選択と治療パラメータを設定することができる。各ディフューザーのパワー密度、エネルギー密度は以下のとおり設定されている。

表面照射：150mW/cm^2、50J/cm^2
組織内照射：400mW/cm、100J/cm

使用するディフューザーを決定し、取扱説明書に従い、使用する各ポートのディフューザーの照射領域を設定する。

⑵使用するディフューザーからプラスチック製保護スリーブを取り外し、以下を実施する。

［フロントルディフューザーを使用する場合］
照射予定の領域を2本の平行線で治療部位にマーキングする。

［ニードルカテーテルとシリンドリカルディフューザーを使用する場合］
腫瘍の大きさに従ってニードルカテーテルの挿入長さを選定し、ニードルカテーテルを腫瘍に挿入する（ニードル間の最大距離1.8cm）。超音波エコーで位置を確認する。

⑶レーザ装置の出力ポートから保護キャップを取り外し、ディスプレイに表示された指示に従ってディフューザーを出力ポートのコネクタに接続する（コネクタを時計回り（右）に回転させる）。
⑷取扱説明書に従い、較正用付属品（以下、CPI）を用いてキャリブレーションを実施し、レーザ装置を治療に必要な出力に調整する。キャリブレーション実行中の間、ディフューザーの遠位端はCPIに挿入されていなければならず、挿入中は非滅菌の可能性がある表面への接触を避けること。
⑸設定済みの各出力ポートについてキャリブレーションが正常に終了した場合、2秒経過後に光学的および音響的インジケータとともに自動的に準備完了状態に移行する。レーザ装置が再び安全状態に戻ってしまうため、この2秒間はフットスイッチを踏まないこと。
⑹レーザ装置が準備完了状態になると、キャリブレーション済みの全ディフューザーの照準ビームのスイッチがオンになり、レーザ装置の状態が光学的に通知される。この状態になって初めて、フットスイッチを踏むか「Start-Treatment（治療開始）」ボタンを押すことによって、較正済みのすべての出力治療レーザのスイッチがオンになり、レーザ照射が開始できる。

2.2 レーザの照射

⑴ディフューザーを使用してレーザ照射を実施する。レーザ照射中は、レーザ装置から光学的および音響的な警告信号が出される。
［表面照射］
1）フロントルディフューザー先端の照準ビームを平面に向けフロントルディフューザーの照射領域を肉眼で確認する。照射領域は円形あるいは六角形で均一である。照射領域に割れ目がある場合や形がいびつな場合は、ファイバーが破損あるいは汚染している可能性があるため、新しいディフューザーに取り替える必要がある。
2）フロントルディフューザーの位置を決め、ファイバー先端を治療部位に向ける。照準ビームがマーキングした治療部位全体に広がるように組織からディフューザー先端までの距離を調整する。
3）レーザ装置のフットスイッチを押して治療を開始する。正確に照射するために、ディフューザー先端を照射する組織表面に対して垂直に維持しなければならない。それにより照射スポットが左右対称になる。
4）治療部位に2回以上の照射が必要な場合、次の治療領域にディフューザーの位置を変える。治療部位の重なりを最小限に抑え、レーザ光を過剰に照射しないようにする。
［組織内照射］
1）シリンドリカルディフューザーをニードルカテーテルの中に慎重に挿入する。レーザのフットスイッチを押して治療を開始する。治療中はディフューザーをニードルカテーテル内に保持する。
2）照射中、タイマーが起動し各ポートの残りの照射時間が画面に表示される。レーザが照射されている間は、レーザ装置から光学的および音響的な警告信号が出される。

2.3 照射の中断・終了

⑴フットスイッチを再度踏むか、「Pause Treatment（治療中止）」ボタンを押すと、レーザ照射を即時に中止し、準備完了状態に戻る。再度フットスイッチを踏むか「Start/Continue Treatment（治療開始／続行）」ボタンを押して治療が再開されるまで、タイマーは停止される。
⑵治療中断が5分を超えた場合、レーザ装置は自動的に準備完了状態から安全状態に切り替わる。「Ready（準備完了）」ボタンを押すと、レーザ装置は準備完了状態に戻る。
⑶1つまたはすべてのポートで治療時間が終了し、該当ポートの治療レーザと照準ビームのスイッチがオフになる。
⑷「Laser Standby（レーザスタンバイ）」ボタンを押すと、いつでも治療を中止できる。治療を続行するには、「Continue-Treatment（治療続行）」ボタンを押す必要がある。
⑸予期しない事象のため1つまたはすべてのポートを非稼働状態にする必要がある場合、キースイッチ操作によって治療を中止する、あるいはディフューザーを取り外し「Deactivate（非稼働化）」ボタンを押して該当のポートを非稼働状態にする。治療を中止した場合は、照射した総光線量が各ポートの下に表示される。

3.使用後

⑴レーザ装置からディフューザーを取り外す。
⑵電源キースイッチを反時計回り（左）に回す。専用キーを外し、医療機関で定めた方法でその専用キーを保管する。
⑶電源コードをコンセントから取り外す。
⑷レーザ装置が汚れた場合は、清浄する。清浄した後、本体、フットスイッチ、レーザ専用保護メガネ、電源コードなどは整理してまとめておく。

＜使用方法等に関連する使用上の注意＞

⑴完全奏効が得られない場合には、4週間以上の間隔を空けて、最大4回までセツキシマブ　サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）を点滴静注及びレーザ光を病巣部位に照射することができる。
⑵治療中は室内にいる対象患者を含む全員が必ずレーザ専用保護メガネを着用すること。
⑶手術中の患者の眼、皮膚が光に曝露されないようにカバーで覆うなどの保護手段を施すこと。
⑷ディフューザーの汚染を避けるため、必ず滅菌されたCPIを用いる。CPIは、ディフューザーのタイプを切り替えるたび（フロントルディフューザーからシリンドリカルディフューザーへ）又はレーザ装置を起動するたびに交換すること。
⑸シリンドリカルディフューザーをフロントルディフューザー用のCPIと使用する等、ディフューザーとCPIを誤った組み合わせで使用した場合、ディフューザー先端の滅菌状態が損なわれる可能性がある。
⑹シリンドリカルディフューザーは専用のニードルカテーテルと組み合わせて使用する。
＊⑺ニードルカテーテルの穿刺の前に内芯(オブチュレーター)が奥まで挿入され、確実に最後まで締まっていることを確認すること。
⑻ディフューザーは注意深く取り扱い、極端に曲げたり、引き裂いたり、引っ張ったり、強く押したりしないこと。破損によりレーザが意図せぬ場所から照射されたり、照射がコントロールできなくなるおそれがある。
⑼ポータブルまたはモバイルRF通信機器（携帯電話など）は、レーザ装置の製造者が規定する部品および配線から30 cm未満の距離で使用しないこと。
⑽レーザ装置は、他の電子機器の近くで使用したり、動作中に積み重ねたりしないこと。遵守しないとレーザ装置の性能低下が生じる。
⑾レーザ装置に指定品（機器またはシステム）以外のケーブルまたは付属品を接続しないこと。レーザ装置に接続するケーブルまたは付属品は、IEC 60601-1-2に準拠したEMCの要件を満たす必要がある。満たさない場合は、レーザ装置の機能に悪影響が及ぶ可能性があり、機器の電気的安全性とEMCが保証されない。
⑿レーザ装置の稼働中にUSBコネクタを使用しないこと。

【使用上の注意】

1.重要な基本的注意

⑴頸動脈出血、腫瘍出血があらわれることがあるので、セツキシマブ　サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）投与前に頸動脈・静脈等への腫瘍浸潤の有無を十分確認するとともに、本品による治療中は患者の状態の観察や頸動脈出血、腫瘍出血の有無の確認を十分に行うこと。
⑵セツキシマブ　サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）が投与された患者は光線過敏症を起こすことがあるので、セツキシマブ　サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）投与後7日目以降に腕の一部に対して直射日光等を照射し、皮膚反応の消失が確認できるまでの間、又はセツキシマブ　サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）投与後4週間は直射日光を避けるよう指導すること。

⑶処置室又は手術室の照明は標準的な頭上からの室内照明とし、高強度の手術灯は点灯しないこと。
＊⑷骨周辺に穿刺する際に骨にニードルカテーテルが接触したことにより、ニードルカテーテルの先端部が離断した結果、体内に遺残する恐れがあるので、ニードルカテーテルを骨周辺に穿刺する場合は、超音波エコー等で確認しながら骨に接触しないよう注意深く行うこと。
⑸過剰にレーザ光を照射した場合、レーザ照射中に照射を受けた組織にやけどや腫脹があらわれる可能性がある。

2.不具合・有害事象

⑴その他の不具合

1)レーザ光の不正な照射による発煙
2)キャリブレーションが正常に終了できない
＊3)ニードルカテーテル破損(曲折、折れ、離断等)

⑵重大な有害事象

次の有害事象が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

1)頸動脈出血(頻度不明)、腫瘍出血(5.6%)
2)舌腫脹(13.9%)、喉頭浮腫(5.6%)
嚥下障害、呼吸困難等を伴うことがあるので注意すること
3)Infusion reaction(2.8%)
重度のinfusion reactionがあらわれた場合には、セツキシマブ　サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。
4)重度の皮膚障害(頻度不明)

⑶その他の有害事象

	20%以上	10～20%未満	10%未満
一般・全身障害および投与部位の状態	適用部位疼痛	顔面浮腫、疲労、適用部位浮腫、顔面痛、限局性浮腫、末梢性浮腫	腫脹、発熱
胃腸障害		嚥下障害	口内炎、嚥下痛、舌潰瘍、口腔内痛
皮膚および皮下組織障害		紅斑、発疹	光線過敏性反応、ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚潰瘍、斑状丘疹状皮疹
血液およびリンパ系障害			貧血
呼吸器、胸郭および縦隔障害		口腔咽頭痛	咳嗽、発声障害
その他		腫瘍疼痛	頚部痛、脱水、体重減少、ALT(GPT)増加、着色尿

3.妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

⑴生殖能を有する患者

妊娠可能な女性に対しては、治療中及び治療後一定期間は、適切な避妊を行うよう指導すること。

⑵妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ治療すること。
セツキシマブ　サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)を構成するセツキシマブを用いた動物実験(サル)において、流産及び胎児死亡の発現頻度の上昇が報告されている。

⑶授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒトでの乳汁移行に関するデータはないが、ヒトIgGは乳汁中に移行するので、セツキシマブ　サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)も移行する可能性がある。

⑷小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

【臨床成績】

1.有効性及び安全性に関する試験

⑴国内第Ⅰ相試験

切除不能な局所再発[注1)]の頭頸部扁平上皮癌患者を対象とした第Ⅰ相試験において、3例に対して、セツキシマブ　サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)640mg/m^{2}の投与終了20～28時間後に波長690nmのレーザ光(照射エネルギー密度：50J/cm^2(表在性病変)、100J/cm(深在性病変))を照射した。中央判定(改変 RECIST ver.1.1)による奏効率[95%信頼性区間]は66.7%[9.4,99.2]（部分奏効2例)であった。
本治療が実施された3例全例に有害事象が認められ、有害事象は適用部位疼痛3例(100%)、顔面浮腫、適用部位浮腫、限局性浮腫、舌炎、血圧上昇、γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加及び肝機能異常各1例(各33.3%)であった。
注[1)]放射線療法又は白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法に抵抗性、かつ標準的な治療が困難な局所再発の患者

⑵海外第Ⅰ相/第Ⅱa相試験

切除不能な局所再発[注2)]の頭頸部扁平上皮癌患者を対象とした第Ⅰ相/Ⅱa相試験の第Ⅱa相パートにおいて、30例にセツキシマブ　サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え) 640mg/m^{2}の投与終了21～27時間後に波長690nmのレーザ光(照射エネルギー密度：50J/cm^2(表在性病変)、100J/cm(深在性病変))を照射した。[注3)]中央判定(改変 RECIST ver.1.1)による奏効率[95%信頼区間]は43.3%[25.46, 62.57]であった。
注[2)]放射線療法又は白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法に抵抗性の局所再発の患者
注[3)]セツキシマブ　サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)の初回治療後に完全奏効が得られなかった患者では、4～8週間の間隔を空けて、最大4回までセツキシマブ　サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)投与及びレーザ照射を実施することが可能とされた。

第Ⅱa相パートにおける有効性に関する成績

	例数(%)
完全奏効(CR)	4(13.3%)
部分奏効(PR)	9(30.0%)
安定(SD)	11(36.7%)
進行(PD)	5(16.7%)
評価不能	1(3.3%)

第Ⅱa相パートにおいて本治療が実施された30例中25例(83.3%)に有害事象が認められ、主な有害事象は、顔面浮腫、疲労、紅斑及び嚥下障害各5例(16.7%)、末梢性浮腫、発疹、舌浮腫、口腔咽頭痛及び腫瘍疼痛各4例(13.3%)、等であった。

【保管方法及び有効期間等】

⑴水濡れに注意し、直射日光、高温多湿を避けて保管すること。
⑵有効期間：3年以上
⑶包装及び外箱の使用期限を参照のこと(自己認証による)。

【承認条件】

切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌の診断及び治療に関する十分な知識・経験のある医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品を用いた治療法に関する手技及び同療法に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう、関連学会と連携の上で必要な措置を講ずること。

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

製造販売業者　楽天メディカルジャパン株式会社
電話番号：0120-169-373(カスタマーサポートセンター)
＊製造業者　Medlight SA(スイス)
Medron(Division of Flexan LLC)(米国)

BBH0002R00002
3030112-00