平成29年度 医療機器治験等説明会
平成30年2月28日

～ 臨床評価報告書について（事例中心に）～

（独）医薬品医療機器総合機構
医療機器審査第三部
方　眞美

本日の内容

- 臨床評価報告書とは
- 文献評価の問題点
- 機器審査部内臨床評価報告書検討会における結果説明
- 臨床評価報告書受け入れに重視された判断カテゴリー
- 事例紹介

臨床評価報告書とは？

「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」

（平成20年8月4日薬食機発第0804001号通知）

(1) 医療機器の臨床的な有効性及び安全性が性能試験、動物試験等の非臨床試験成績又は既存の文献等のみによっては評価できない場合

(2) 臨床試験の試験成績に関する資料の要否は、個々の医療機器の特性等により総合的に判断される

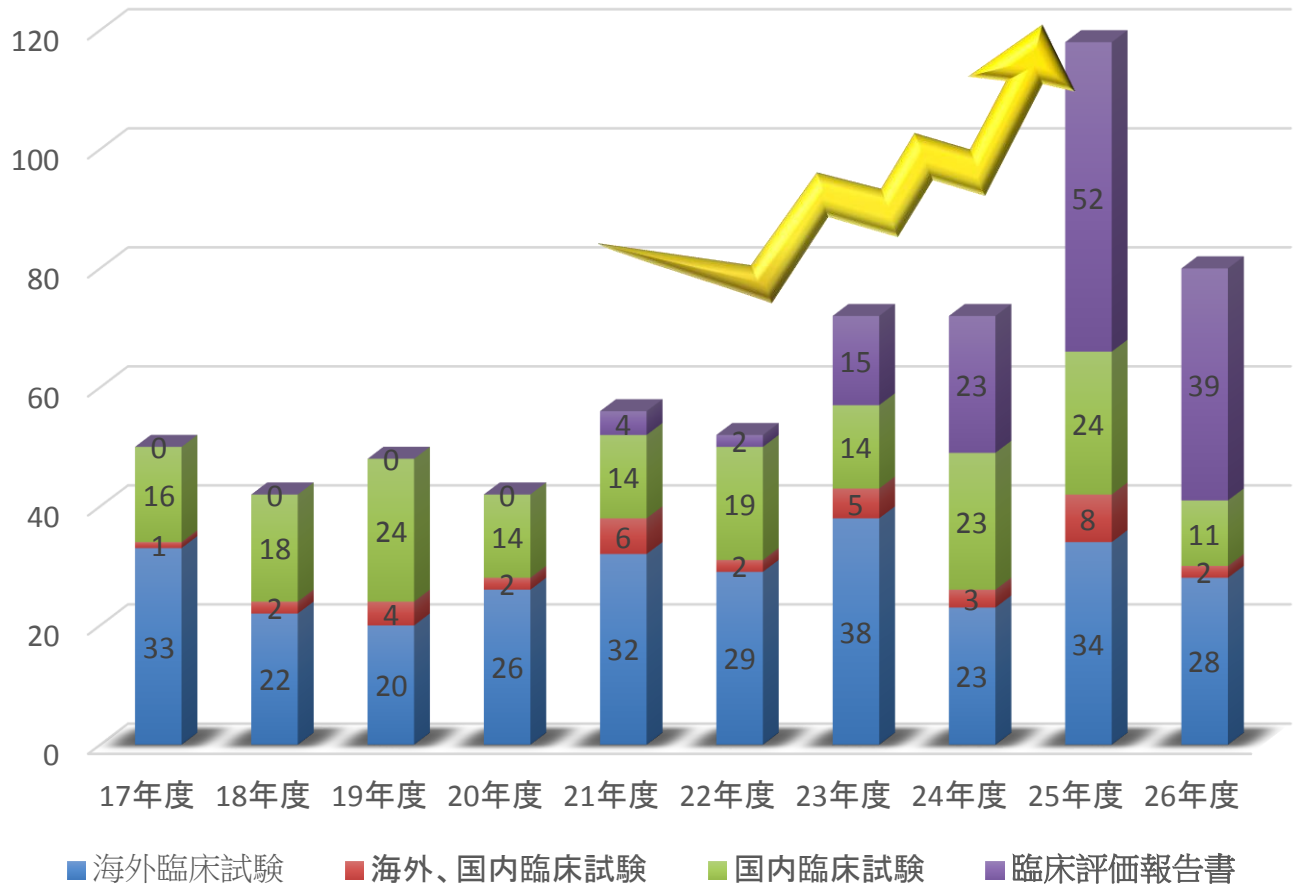
なお新医療機器に該当するものは、原則として臨床試験成績に関する資料の提出が必要

臨床試験成績に関する資料の提出が必要な範囲の機器であるが

既存の文献等によって評価可能と考える根拠レポート

＊GHTF　SG5にて提唱されているclinical evaluationとは別の観点

臨床評価報告書により承認された品目数



＊業務報告書より

文献評価の問題点

- 様々なバイアスが厳密には排除されていない、あるいはバイアスの存在が不明確

☆選択バイアス、☆手技バイアス　☆評価バイアス

☆非盲検の際の主観的要素

☆出版バイアス

- 判断基準が一定ではない

☆例：出血、心筋梗塞等の定義→検査値の評価にも左右される（詳細な記載はない）

☆プロトコールが途中で変更されても、文献にはそこまでの記載はない

- 手技が標準化されていない
- 併用療法、併用薬剤がそろえられていない、あるいはわからない

データの信頼性担保が行われているかどうか、不明。

上記のような懸念があっても、文献評価で有効性と安全性が担保できると判断した根拠は？

機器部内臨床評価報告書検討会

【機器審査部内臨床評価チーム（横断編成）による具体的事例の検討】

- **対象機器**

  機器の有効性及び安全性について、臨床試験成績が必要とされるもの

- **検討品目**

  通知の発出された平成20年度以降平成24年度までに相談もしくは申請があり、臨床評価報告書の対象となるかどうかが論点となった品目

- **対象除外**

✓ 非臨床試験により当該機器の有効性及び安全性が担保できるため、臨床評価は必要ないと判断された品目

✓ 海外臨床試験成績の国内外挿性の判断を問う品目

✓ 添付可能な臨床試験成績はあるが、臨床なし区分で申請を考えていた品目

臨床評価報告書による臨床評価を受け入れ可能と判断した品目について、判断基準を分析

調査対象

平成20年4月：臨床評価通知発出

5年間

176品目

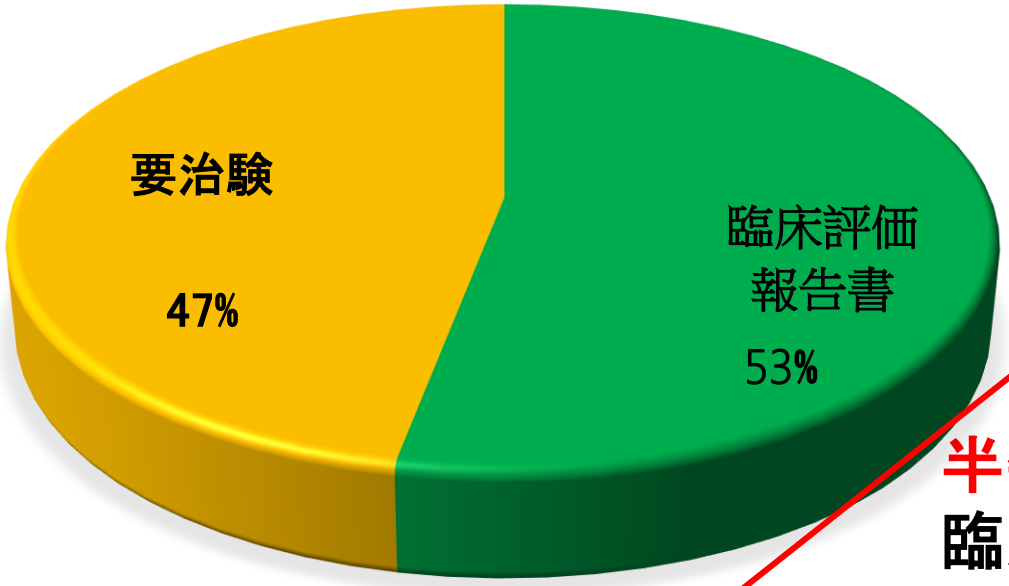
臨床評価報告書による臨床評価の受入れ可否が論点

121品目（類似医療機器を1品目）

・申請62品目、相談59品目

平成25年3月

方法



57/121品目

64/121品目

半数以上で
臨床評価報告書を運用

臨床評価報告書を運用した

1. 医療機器の背景や特徴
2. 要因、背景（担当審査チームへのヒアリング）
3. 科学的な判断根拠について考察（２を踏まえて）

検討結果

総合的に判断されている品目が多く、フロー図等にはまとめられなかった。
＜背景＞デバイスラグあり、医療ニーズが非常に高い、治験実施困難（救命デバイスなど）など
＜判断根拠＞ガイドラインに載っている、使用実績が豊富、同じ適応で米国で承認を得ている、手技としては確立されている、非臨床試験でほぼ有効性と安全性が担保可能等

機器の物理的効果がもたらす臨床上の有効性が公知であることを文献で評価できれば、その後は同等性評価で審査可能であるような品目

議論をかさねるうちに

・医学薬学上公知
・機器のコンセプトは公知
・非臨床試験でほぼ担保可能
・その他

非臨床試験（動物試験含む）により性能は評価出来るが、安全性の観点から医療環境下での安全使用やひとでの使用感等を確認する必要があるものなど

にカテゴリー分けすれば、そのいずれかに該当すると考えられた

臨床評価報告書が用いられた背景情報として多かったもの

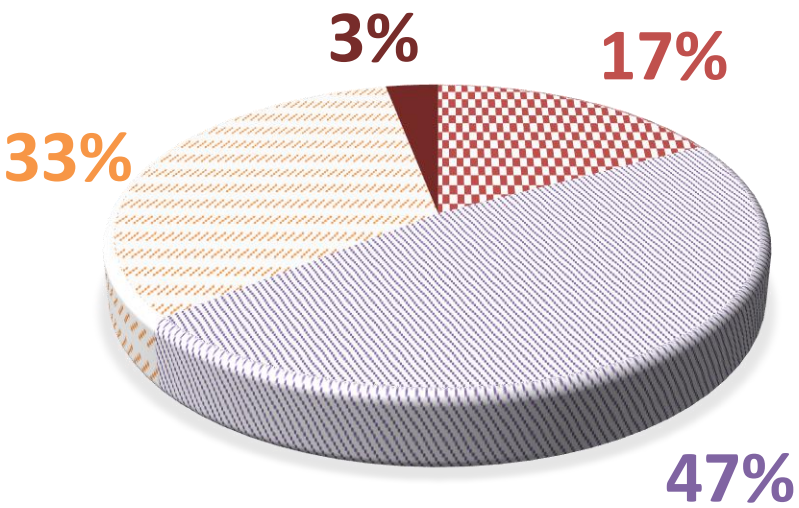
- 医療上のニーズが高い、あるいはベネフィットが大きい
- ニーズの高い医療機器、あるいは希少疾病用医療機器に選定されている、あるいは学会、患者団体等からの要望書が提出されている。
- 治験実施困難（希少疾病用デバイス、あるいは緊急使用等）
- 5年以上のデバイスラグがある

→ リスクベネフィットバランス評価の参考となった

臨床評価報告書受け入れに重視された判断カテゴリー

01. 医学薬学上公知	本品（または、非臨床試験で同等性が確認された類似製品）におけるエビデンスレベルの高い論文により、有効性と安全性の検証が数多くなされている、ガイドラインにて推奨されている等、医学薬学上ほぼ公知と言えるもの
02. 医療機器の物理的効果がもたらす臨床的効果については公知	機器が意図する物理的性能（すなわち機器のコンセプト）がもたらす臨床的効果については公知と考えられるものであって、承認前例があれば、非臨床試験でその同等性が評価できるようなもの
03. 非臨床試験による評価がほぼ可能 だが、人への外挿性説明困難	非臨床試験で当該機器の有効性及び安全性はほぼ評価できると考えられるが、人への外挿性の説明のために臨床評価が必要とされるもの
04.その他	その他

臨床評価報告書の判断カテゴリー別割合



01 医学薬学上公知
02 機器の物理効果の臨床効果は公知
03 非臨床試験でほぼ評価可能だが外挿説明困難
04 その他

64%において公知性を踏まえた判断（01、02）

参考事例紹介

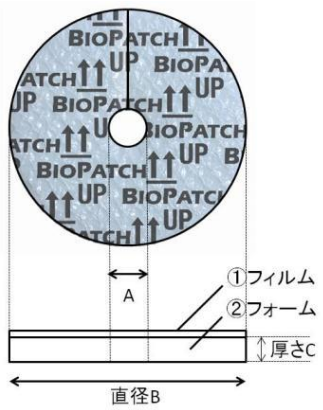
バイオパッチCHG含浸スポンジドレッシング

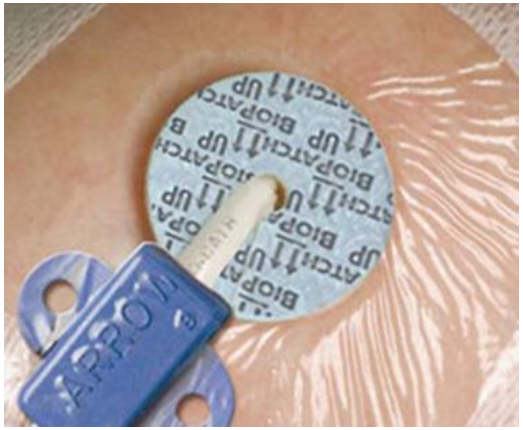
品目の概要

「バイオパッチ CHG 含浸スポンジドレッシング」（ 以下「本品」という。）は、抗菌成分としてクロルヘキシジングルコン酸塩（ Chlorhexidine gluconate：以下「CHG」という。）を含有するポリウレタンフォームと、それを覆うポリウレタンフィルムから構成される、滅菌済みの切込入り円形パッドである。
本品は、各種経皮デバイスの刺入創を被覆するとともに浸出液等を吸収し、保護する。また、本品により、中心静脈あるいは動脈カテーテルを挿入した患者におけるカテーテル関連血流感染症（ Catheter - related blood stream infection：以下「CRBSI」という。）及び局所感染の低減が期待される。

一般的名称：
穿刺部保護パッチ

【使用目的】各種経皮デバイスの刺入創を被覆するとともに浸出液等を吸収し、保護する。また、中心静脈あるいは動脈カテーテルを挿入した患者において、カテーテル関連血流感染症（CRBSI）及び局所感染を低減する。





http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2014/M201400017/340216000_22600BZX00537000_A100_2.pdf

バイオパッチCHG含浸スポンジドレッシング

総合機構は以下の状況を踏まえ、新たな治験を実施せずとも文献による本品の臨床評価は受入れ可能と考えた。

・国際的に広く認められているCDC ガイドライン2011 の「カテーテル挿入部位ドレッシング法」において、本品（ CHG 含浸スポンジドレッシング）の使用が推奨されている（ カテゴリーIB： 実践が強く推奨される。）。この推奨の根拠として、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された文献[13]として、本品を用いたTimsit 研究が引用されていること。

・本邦と同等の水準にあると認められる承認制度を有する米国では、Maki 試験を根拠文献としてCRBSI 及び局所感染の低減効果について、2001 年に510(k)の手続きが行われ、受理されていること。これにより既に相当数の臨床使用実績があること。また、その際の添付資料の内容は、本申請に反映されていること。

・メタアナリシスを含め追随する文献が多数報告されており、そのうち4 報（ 表11、No.3、4、27 及び33）のRCT に関する文献で、本品によりCRBSI 発現率の低減について統計学的有意差が確認されていること。

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2014/M201400017/340216000_22600BZX00537000_A100_2.pdf

バイオパッチCHG含浸スポンジドレッシング

＜判断根拠＞

- 国際的に広く認められているCDC ガイドライン2011 の「カテーテル挿入部位ドレッシング法」において、本品（ CHG 含浸スポンジドレッシング）の使用が推奨
- メタアナリシスを含め追随する文献が多数報告され、4 報のRCT で、本品によるCRBSI 発現率が有意に低下したと報告。
- 米国（本邦と同等の水準の承認制度を有する）で、CRBSI 及び局所感染の低減も使用目的として、承認されている。
- 相当数の使用実績がある。

↓

01. 医学薬学上公知

＜背景情報＞

- 5年以上のデバイスラグあり

セレスキュー

関連学会から要望書提出

品目の概要

血管塞栓材として開発された板状の多孔性ゼラチンスポンジである。術者は、適用する部位の血管径等を考慮し、滅菌された医療用刀、医療用はさみ等で適切な大きさに細断し、適量の造影剤と混和した後にカテーテルを経由して血管内の適用部位に到達させ、塞栓を形成させて血流を遮断する。これにより、体表面から直接圧迫止血が行えない出血に対する止血効果が期待される。

一般的名称：中心循環系血管内塞栓促進用補綴材

【使用目的】本品は、外科手術ではリスクが高い、あるいは外科手術不可能と判断される出血に対する経カテーテル的止血術に用いる血管内塞栓材である。ただし、脳及び脊髄を栄養する動脈並びに冠動脈への適用を除く。

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2013/M201300012/800126000_22500BZX00102000_A100_2.pdf

セレスキュー

関連学会から要望書提出

本品の有効性及び安全性を文献により評価することの妥当性について

総合機構は、申請者の説明は理解でき、更に以下の理由から新たに前向きな臨床試験を実施せずとも本品の臨床評価は可能であると判断した。

① 本申請における本品の使用目的は経カテーテル的止血術であり、主に外科手術による止血が困難な症例に対して、緊急性の高い様々な止血分野での使用が想定されるため、前向きな臨床試験の実施が困難な一面があること。

② 対象が外科手術困難な緊急止血を要する症例であり、本品による止血が成功すればベネフィットが高く、その成功率を厳密に検証せずとも、止血の成否について文献等により確認できれば、本品の有効性の確認はできると考えられること。

③ 本品と同一原材料のゼラチン粒であるジェルパートは、再審査の結果、カテゴリーⅠ（本材の有効性、安全性等については特に問題ない）とされており、本品を血管内に使用した際の、全身に対する安全性は確認されていると考えられること。

④ 経カテーテル的止血に用いる際の安全性に関して、文献等からは詳細な安全性情報を得ることは困難な側面もあるが、従来のゼラチンスポンジは適応外使用ながら、臨床現場において使用実績が豊富であり、緊急を要する止血に関して、前向きな臨床試験データによらなくとも、リスクベネフィットの評価は可能と考えられること。

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2013/M201300012/800126000_22500BZX00102000_A100_2.pdf

セレスキュー

関連学会から要望書提出

＜判断根拠＞

- 主に外科手術による止血が困難な症例に対して、血管を塞栓して止血する臨床的意義は明らかであり、治療のコンセプトは公知。
  →必要なのは、本品により止血可能かどうかの臨床評価
  →外科手術困難な緊急止血を要する症例で、本品による止血が成功すればベネフィットが高い
- 一定レベルの論文報告が多数ある。
- 本品と同一原材料の医療機器が、異なる使用目的、適応部位で本邦において承認を得ている。
  →本品を血管内に使用した際の、全身に対する安全性は確認されている
- 相当数の使用実績がある。

↓

01. 医学薬学上公知

＜背景情報＞
- 緊急症例であり、前向きな臨床試験実施が困難
- 救命デバイスであり医療ニーズが高い

Nykanen　RFワイヤ

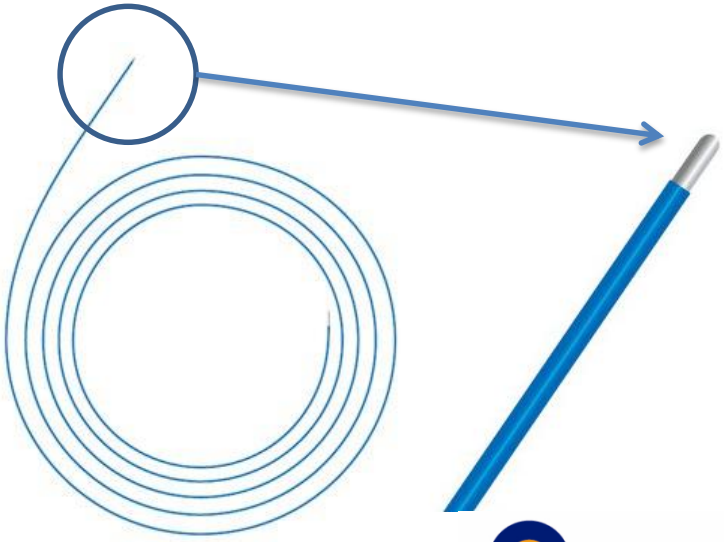
ニーズの高い医療機器に選定

品目の概要

本品は、小児において心房中隔孔を作製するために、又は肺動脈閉鎖症の患者において閉鎖病変部を穿刺するために使用される器具である。本品により穿刺を行った後バルーン等を用いて孔を開大し、適切な血流が得られるようにする。
本品はワイヤ及び接続ケーブルからなる。絶縁被覆された柔軟な金属製のワイヤ構造の遠位端部には高周波出力のための金属製の電極が備えられている。
本品は特定の高周波発生装置（本品には含まない。以下同じ。）と組み合わせて用い、チップから高周波電流を出力することにより組織を焼灼し、心房中隔孔の作製又は病変部の穿刺を行う。

一般的名称：
アブレーション向け循環器用カテーテル

【使用目的】本品は、血管内治療が最善であると判断された患者に対して以下の目的で使用する。
（1）心房中隔穿刺術（左心低形成症候群、三尖弁閉鎖、大血管転位等、生存するために心房間交通が必須の重症先天性心疾患の患者に対する心房中隔孔の作製）
（2）経皮的肺動脈弁穿刺術（膜様閉鎖を伴う純型肺動脈閉鎖症の患者に対する膜様閉鎖部の穿刺）



http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2014/M201400006/530381000_22600BZX00134000_A100_1.pdf

Nykanen　RFワイヤ

ニーズの高い医療機器に選定

(1)本品の有効性及び安全性を文献により評価することの妥当性について

申請者の説明(抜粋)

以上、本品を使用する手技は確立されたものであり、非臨床試験により穿孔の性能については評価可能であり、また、心房中隔穿刺及び膜様閉鎖部穿刺において本品の対象症例数は国内で年間それぞれ20 例程度と少ないことが予想され、治験の実現可能性が乏しいことを踏まえると、その有効性及び安全性を文献により評価することは妥当と考える。

総合機構は、それぞれの適応について以下のように考える。

① 心房中隔穿刺について

本品は米国、カナダ及び欧州においても「心房中隔欠損孔の作製」としての適応を取得しており、海外ガイドラインにも記載されるほど周知され、10 年以上の臨床使用実績がある。本品の対象は中隔裂開術を行わなければ死亡する症例であり、緊急性が高く、外科的手技も困難と予想されることから、本品による穿刺が成功し、その後にバルーン裂開術が行われれば、ベネフィットが高いと考える。体格の大きな乳児(体重10kg以上)には、中隔穿刺針を用いた穿刺に引き続いて行われるバルーンを用いた裂開術は本邦においても以前から施行されていること、心房中隔を高周波電流で穿刺する機器は本邦においても承認されていること、本品に求められる性能は穿孔ができることであること等も踏まえ、非臨床試験及び文献により本品のリスクベネフィット評価は可能と考える。

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2014/M201400006/530381000_22600BZX00134000_A100_1.pdf

Nykanen　RFワイヤ

ニーズの高い医療機器に選定

② 肺動脈膜様閉鎖部の穿刺について

本品の肺動脈膜様閉鎖部の穿刺については、本品の使用例で死亡や右室流出路・肺動脈穿孔といった重大な合併症の報告もあり既存療法である外科手術と比較したリスクベネフィット評価が必要と考えるものの、外科的な肺動脈弁形成術に耐えるのが困難と考えられる患者において、経皮的肺動脈弁形成術が選択される場合に限っては、ベネフィットが高いと考える。したがって、あくまでも外科手術を第一選択とした上で「本品を用いた血管内治療が当該患者にとって最善であると判断された患者」に適応を限る場合は、疾患が重篤であること、本品に求められる性能は穿孔ができることであること等に鑑み、「心房中隔穿刺」と同様の考え方で、非臨床試験及び文献で本品の有効性評価は可能と考えた。また、本邦では冠動脈用のガイドワイヤの近位端を医師の裁量により使用し、膜様閉鎖部の穿刺を行っていることが学会等で報告されているが、適応外であり誤穿孔も報告されていることから本品の早期導入が望まれている4)5)。バルーンを用いた肺動脈弁形成術は本邦においても施行されており、海外使用実績なども踏まえ、適応を限る場合においては本品のリスク及びベネフィットの評価を行うことは可能と考えた。

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2014/M201400006/530381000_22600BZX00134000_A100_1.pdf

Nykanen　RFワイヤ

ニーズの高い医療機器に選定

＜判断根拠＞～心房中隔穿刺～

- ガイドラインに記載されている。
- 米国、カナダ、欧州にて「心房中隔欠損孔の作製」としての適応を取得
- 欧米にて10年以上の使用実績がある。
- 本邦においても体格の大きな乳児（体重10kg 以上）には、中隔穿刺針を用いた穿刺に引き続いて行われるバルーンを用いた裂開術は行われており、生存するために心房間の交通が必須である患者に対する治療コンセプトは確立しており、臨床的意義は明らか→本品に求められる性能は穿孔ができること

↓

02. 医療機器の物理効果がもたらす臨床効果が公知

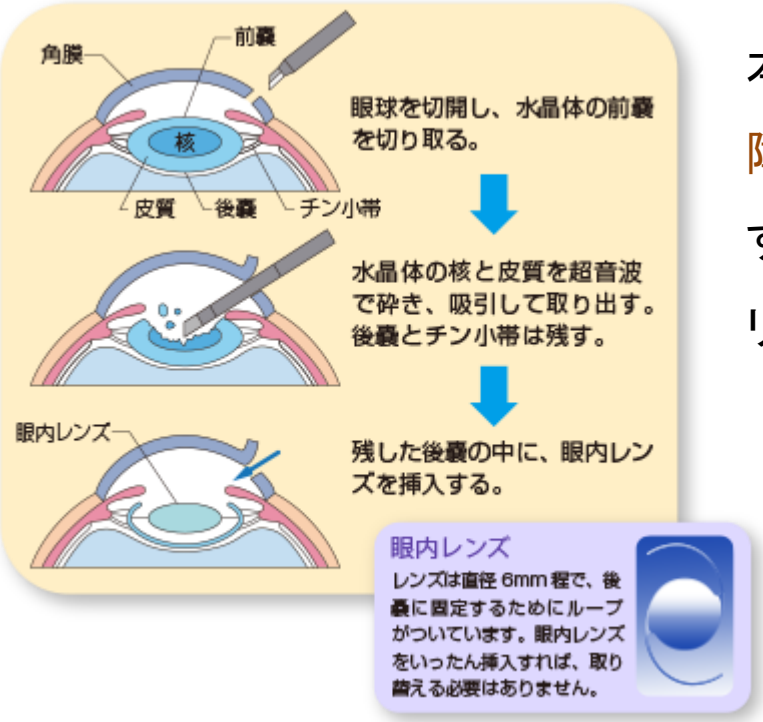
＜背景情報＞

- 緊急症例であり、本品の対象症例数は国内で年間それぞれ20 例程度で臨床試験実施が困難
- 救命デバイスであり医療ニーズが高い
- デバイスラグあり

ニーズの高い医療機器に選定

HOYAシーティーアール

品目の概要



本品はチン小帯の脆弱又は断裂が観察される白内障患者に対し、水晶体嚢を安定化するために使用するC形状オープンリング。

リング形状：

単円形

複円形（強膜への縫着ホックを有するタイプあり）

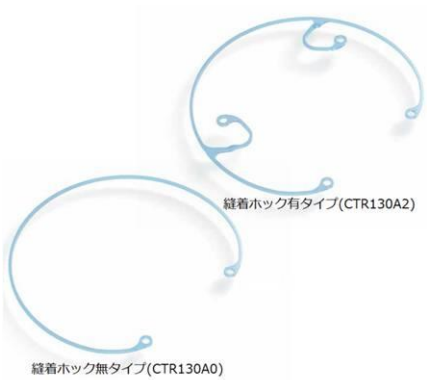
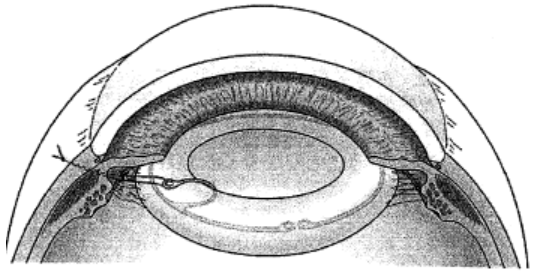


図２：挿入後のイメージ（縫着ホック１個の場合）



大鹿哲郎編,眼手術学 5. 白内障,文光堂より引用

一般的名称：眼科用嚢内リング
【使用目的】白内障手術の際に、チン小帯の脆弱、断裂が疑われる、又は観察された患者に対し、水晶体嚢の安定化のために使用する。

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2013/M201300040/710098000_22500BZX00544000_A100_1.pdf

HOYAシーティーアール

ニーズの高い医療機器に選定

本邦においては2002年3月に厚生労働省研究事業（EBM分野）として「科学的根拠に基づく白内障診療ガイドラインの策定に関する研究」[1)]が報告され、白内障診療ガイドラインが作成された。当該ガイドラインの中で、チン小帯脆弱又は断裂は白内障術中合併症の1つとして挙げられ、発生率3.1%（後嚢破損と合算）との記載がある。米国においてはAmerican Academy of Ophthalmologyが2006年に「Cataract in the adult eye」[2)]（以下、「AAOガイドライン」という。）を作成しており、術中や術後合併症の1つにチン小帯脆弱又は断裂（発生率1.8%（後嚢破損と合算））が挙げられている。これに、術前から判明しているチン小帯脆弱又は断裂症例の割合1.57%[3)]を加えても5%以下と少数ではあるが、チン小帯脆弱又は断裂により超音波水晶体乳化吸引術及び眼内レンズ挿入術の完遂が困難な患者が存在する。海外では、術前からチン小帯脆弱等が予想される症例、または術中にチン小帯脆弱等が判明した症例に対しては、水晶体嚢の安定性を補助し、手技の安全性を高める目的で、CapsularTension Ring (以下、「CTR」という。)を用いている。国内では同様の症例に対し、やむを得ず個人輸入したCTRを使用する、不安定な水晶体嚢を術中に可能な限り保持しつつ眼内レンズを挿入する、眼内レンズを縫着するなどを行っている。CTRを使用しない場合は、手技的に難しく、術後合併症も増加すると推定されている。

総合機構は、①チン小帯脆弱又は断裂を有する白内障患者に対する眼内レンズ挿入術において、CTRが有用であることは海外ではAAOガイドラインにも記載があり、そのコンセプトは確立していると考えられること、②海外類似品に対する臨床評価は比較的エビデンスレベルの高い海外文献等から評価できること、③海外文献で臨床的安全性及び有効性が評価された海外類似品と本品は、原材料、形状、物理的・機械的特性において、同等性が非臨床試験から確認できることから、臨床評価報告及び海外類似品をもって本品を評価することの妥当性にはおおむね了承できるものと考えた

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2013/M201300040/710098000_22500BZX00544000_A100_1.pdf

HOYAシーティーアール

ニーズの高い医療機器に選定

＜判断根拠＞

- 教科書、ガイドラインにCapsularTension Ringの有用性が記載され、治療コンセプトは確立していると考えられる。
- 海外類似品について、一定レベルの論文報告が多数ある
- 海外類似品が、米国にて同様の使用目的にて承認を取得している。
- 相当数の使用実績がある

海外類似品と本品は、原材料、形状、物理的・機械的特性において、同等性が非臨床試験から確認できる

02. 医療機器の物理効果がもたらす臨床効果が公知

＜背景情報＞

- 医療ニーズが高い
- デバイスラグあり

アクティバRC

ニーズの高い医療機器に選定

品目の概要

本品は、脳深部（視床、視床下核又は淡蒼球内節）に電気刺激を与えることで各種運動障害症状の改善を目的とする脳深部刺激療法（Deep brain stimulation; DBS以下「DBS」という。）に使用する充電式の植込み型電気刺激装置である。また、本品は、薬剤で十分に効果が得られないパーキンソン病や本態性振戦等に伴う振戦症状の軽減を目的とした承認を取得している。DBSは、当初、振戦に対して行われた治療法であったが、現在では、パーキンソン病の各種運動障害やジストニアに対しても有効であるといわれ、国内外においてガイドラインが作成されているが、平成11年に本邦において初めて承認されたDBS用刺激装置の適応は、パーキンソン病や本態性振戦等に伴う振戦症状の軽減に限られており、振戦以外の運動障害やジストニアに対する適応は含まれておらず、これまで医療現場では適応外で使用されていた。

一般的名称：振せん用脳電気刺激装置
【使用目的】本品は、脳深部（視床、視床下核又は淡蒼球内節）に一側又は両側電気刺激を与え、薬物療法で十分に効果が得られない以下の症状を軽減することを目的として使用する

- 振戦
- パーキンソン病に伴う運動障害
- ジストニア

図 1. 電気刺激置本体

図 2. リチャージャキット

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2013/M201300015/530366000_22300BZX00412000_A100_1.pdf

アクティバRC

ニーズの高い医療機器に選定

パーキンソン病に対するDBSは、米国を始めとする海外において当該使用目的について既に承認されており、国内外の医学書12, 13）等の書籍に記載されているほか、これまでに海外で相当数の使用実績があることが、臨床試験結果も含む公表論文等から認められると考える。また、これらの使用実績を踏まえ、国内外においてパーキンソン病の治療ガイドラインが作成されており、薬物療法によって運動症状のコントロールが困難な場合にDBSの適用が推奨されている。本邦においては、DBSの承認適応が振戦症状の緩和に限られているものの、①前世代品に対して実施した国内市販後調査において調査対象となった約9割の患者が、薬剤で十分に効果が得られない振戦を伴うパーキンソン病患者であること、②国内でのDBSの使用経験に関する公表論文等から相当数の使用実績があることが確認できること、を踏まえると、本邦におけるパーキンソン病に対するDBSの臨床的位置付けは海外と同様に既に確立されているものであると考える。本品のパーキンソン病に対する臨床評価にあたって、対象となる患者群は薬物療法で十分に効果が得られない患者であり、術前のベースラインとの比較によるDBSの治療目標の達成を確認することで、本品の有効性の評価は可能であると考える。また、パーキンソン病に対するDBSの手技及び刺激部位は、本邦における既承認適応の仕様と同一であることから、新たに前向き臨床試験を実施せずとも、パーキンソン病に対するDBSの臨床成績に関する文献等を取りまとめた臨床評価報告書によって本品の臨床評価を行うことは可能であると判断した。

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2013/M201300015/530366000_22300BZX00412000_A100_1.pdf

ニーズの高い医療機器に選定

アクティバRC

ジストニアに対するDBSは、欧州等において既に認証を受けており、米国においてはHumanitarian Use Device（HUD）としてHumanitarian Device Exemption（HDE）による認可を受けている。また、国内外のガイドライン上では、ジストニアに対するDBSの使用実績に基づき、薬物療法で十分な効果が得られないジストニア患者に対してDBSの適用が推奨されている。ただし、DBSが有効と認められるジストニア分類及びエビデンスレベルは国内外のガイドラインで一部異なっており、現時点で、全てのジストニアに対するDBSの有効性についてのエビデンスが確立されているとまではいえないと考える。しかしながら、現在、薬物療法で十分な効果が得られないジストニア患者に対する治療方法は限定されており、ジストニアに対するDBSの手技及び刺激部位が既承認適応の仕様と同一であることを踏まえると、ジストニアに対するDBSの臨床評価にあたっては、術前のベースラインとの比較によるDBSの治療目標の達成を確認することで、本品の有効性の評価が可能であると考える。以上のことから、新たに前向き臨床試験を実施せずとも、ジストニアに対するDBSの臨床成績に関する文献等を取りまとめた臨床評価報告書によって本品の臨床評価を行うことは可能であると判断した。

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2013/M201300015/530366000_22300BZX00412000_A100_1.pdf

アクティバRC

ニーズの高い医療機器に選定

＜判断根拠＞

パーキンソン病

- 国内外のパーキンソン病の治療ガイドラインにて、薬物療法によって運動症状のコントロールが困難な場合にDBSの適用が推奨。
- 国内外の医学書に記載されている。
- 米国にてパーキンソン病に伴う運動障害への使用目的にて承認を取得している。
- 国内外で相当数の使用実績がある。

ジストニア

- 国内外のガイドライン上では、ジストニアに対するDBSの使用実績に基づき、薬物療法で十分な効果が得られないジストニア患者に対してDBSの適用が推奨
- 米国にてHDE承認を取得している。
- エビデンスが確立されているとまでは言えないが、治療法が限定されており、ベネフィットはリスクを上回る。

＜背景情報＞

- 医療ニーズが高い
- デバイスラグあり

01. 医学薬学上公知

ニーズの高い医療機器に選定

バルベルト緑内障インプラント

品目の概要

本品は、既存療法に奏功しない難治性緑内障患者に対し眼圧下降を目的に埋植する人工房水排出器具であり、房水を前房又は毛様体扁平部から上強膜へ排出させて眼圧を下降させる。シリコーン製のプレートとチューブから成り、プレートは眼球の曲率に沿うよう設計されており、強膜に縫合固定するための穴を有する。房水は、前房あるいは後房に挿入したチューブを通じて、眼球の筋付着部の後方（強膜とテノン嚢の間）に固定されたプレートへと導かれ、プレートに接する濾過胞の壁を通して濾過胞周囲の血管系に受動的に拡散して排出される。

一般的名称：眼内ドレーン

【使用目的】本品は、既存療法に奏効しない難治性緑内障患者に対し、眼圧下降を目的に房水を眼内から排出するために埋植して使用する。

図１　左から、毛様体扁平部挿入タイプ（BG-102-350）、直線チューブタイプ（BG-103-250、BG-101-350）、埋植概念図

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2011/M201100027/630215000_22300BZX00370000_A100_2.pdf

バルベルト緑内障インプラント

直線チューブタイプの200mm2モデル（前世代モデル。未申請品。）及び350 mm2モデル（本品モデルBG-101-350）は1990年に実施されたIDE G890233臨床試験成績をもとにFDA 510(k)承認を取得し、毛様体扁平部挿入タイプの本品モデルBG-102-350については1995年に提出された臨床試験成績をもとに1997年にFDA 510(k)承認を得ている。しかしながら、IDE G890233臨床試験はGCPで行われたものの、古い試験であり、記録等へのアクセスが困難であった。また、1995年に実施した臨床試験成績は非GCP試験であった。そのため、これらの臨床試験成績に加えて本品の臨床上の性能及び安全性を検証することを目的として、文献評価報告資料と製造元が収集する不具合発生状況資料が提出された。なお、本品を含むチューブ構造の緑内障インプラントは、世界的には確立された難治性緑内障の治療法で、国内外の教科書的な書籍にも紹介されているとともに、世界緑内障協会（World Glaucoma Association, WGA）でも難治性緑内障への最終手段として位置づけられていて公知性は高い。

総合機構は、本品が海外で古くから使用されており、当該治療法が海外で確立したものであることに鑑み、米国で実施された臨床試験成績が本邦に外挿可能かどうか検討した上で、臨床試験成績に加えて文献評価報告資料と不具合発生状況資料を含めた当該臨床評価報告書で本品の臨床上の有効性・安全性を評価することは可能と判断。

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2011/M201100027/630215000_22300BZX00370000_A100_2.pdf

バルベルト緑内障インプラント

＜判断根拠＞

- 本品を含むチューブ構造の緑内障インプラントは、世界的には確立された難治性緑内障の治療法。
- チューブ構造の緑内障インプラントは、国内外の教科書的な書籍にも紹介され、世界緑内障協会（World Glaucoma Association, WGA）でも難治性緑内障への最終手段として位置づけられている。
- 米国にて同様の使用目的にて承認を取得している。
- 前モデルを含め、海外で相当数の使用実績がある。
- 古い臨床試験ではあるが、本品を使用し、FDAに提出した臨床試験成績がある。

↓

01. 医学薬学上公知

＜背景情報＞

- 医療ニーズが高い、ベネフィットが大きい（治療の最終手段）
- デバイスラグあり

胎児シャント

希少疾病用医療機器

品目の概要

本品は、胎児胸水を母体の羊水腔に持続的に排出することを目的として留置するシャントチューブと、シャントチューブを留置部位まで送るデリバリーシステム等から構成される胎児シャントシステムである。シャントチューブ（留置部1.5mmφ、長さ50～70mm）は両端がダブルバスケット形状を有しており（図1）、胎児胸腔－母体羊水腔間の留置に適した形状となっている。超音波ガイド下でデリバリーシステム（1.5mmφ）を用いて経皮的に子宮を通し留置される

一般的名称：胎児胸水排出用シャント
【使用目的】胎児胸水に対し、胸腔穿刺術が奏効しなかった場合に、胸水を羊水腔に持続的に排出することを目的とする。

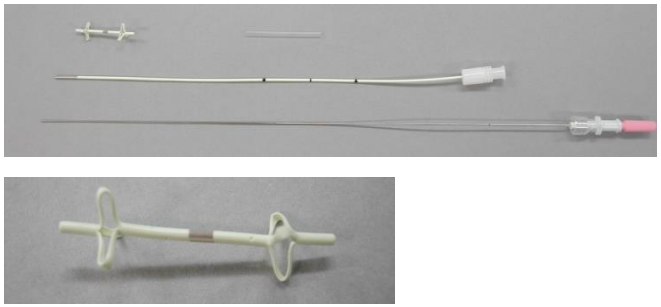


図1　シャントチューブ及びデリバリーシステム（上）、シャントチューブ拡大図（下）

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2011/M201100033/630065000_22300BZX00465000_A100_3.pdf

胎児シャント

希少疾病用医療機器

本品の使用対象となる重症胎児胸水患者に対する治療法として、胎児シャント術は、1986年Seedらが報告して以来、多くの症例に実施されており、申請者は本申請において、英国における胎児シャント術に関するガイドラインを含む海外14文献を用いてその公知性を説明している。提出された海外文献のうち、文献4、12はシステマティックレビューで、文献2、3はレビューである。いずれの文献も胎児胸水に対する胎児シャント術を含めた介入治療の成績をレビューしており、①胎児胸水は自然治癒するものが一定程度あるものの、重症なケースでは転帰が悪く、特に水腫併発例では生存率が23.5～35%であること、②重症例については、介入治療が正当化されること、③最も施行されている介入治療は胎児シャント術であり、水腫併発例に対するシャント後の生存率は44～66%であること、④有害事象としてシャント留置不成功、シャント偏位、脱落等が認められること、⑤胎齢、重症度等により適切な治療法が異なり、適応を適切に判断する必要があることから、専門医が行う必要があること、⑥胎児胸水の介入治療に対するエビデンスは限られており、無作為化試験等のエビデンスレベルの高い文献がないことから、介入治療の成績に関する精度、質については一定の限界があること、がまとめられている。さらに、NHSガイダンス(2006)においても、当時公表されていた文献レビューをもとに、胎児シャント術に関する有効性及び安全性は実証されているとしたうえで、胎児胸水の自然経過及び患者選択には不確定要素があることから、親族等への同意取得、専門医・専門の実施施設で行うことの重要性を指摘している。総合機構は、以上の結果をもって、胎児胸水における胎児シャント術は特に水腫併発等の重症例において、海外で一定の治療上の位置づけであることが確認できたと考えることから、海外におけるこれらの結果を日本へ外挿可能であるのであれば、改めて前向きの臨床試験を実施する必要はないと考えた

http://www.pmda.go.jp/medical_devices/2011/M201100033/630065000_22300BZX00465000_A100_3.pdf

胎児シャント

希少疾病用医療機器

＜判断根拠＞

- NHSガイダンス(2006)において、当時公表されていた文献レビューをもとに、胎児シャント術に関する有効性及び安全性は実証されていると記載。
- 胎児シャント術に使用する海外類似品について、一定レベルの論文報告が多数あり、システマティックレビューもされている。
- 海外類似品について多数の使用実績がある。
- 本品については、本邦で行われた臨床試験成績がある。

↓

02. 医療機器の物理効果がもたらす臨床効果が公知

＜背景情報＞

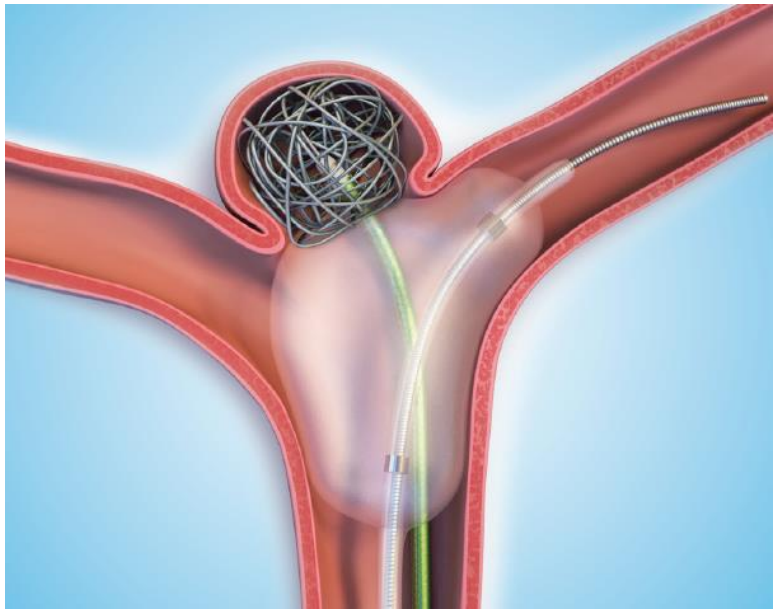
- 医療ニーズが高い
- ベネフィットが大きい
- 治験実施困難

ハイパーフォーム/ハイパーグライド オクリュージョンバルーンカテーテル

＜品目概要＞

本品は、経皮的血管内手術等における血流の一時的な遮断及び脳動脈瘤コイル塞栓術の補助として使用される、中心循環系閉塞術用血管内カテーテルである。オクルージョンバルーンとしての適応に加え、ワイドネック型脳動脈瘤などに対するコイル塞栓術時にアシストバルーンとして使用できるように使用目的及び操作方法を変更することを目的とした一変申請が行われた。

一般的名称：中心循環系閉塞術用血管内カテーテル
【使用目的】本品は、経皮的血管内手術等における血流の一時的な遮断、ならびに脳動脈瘤コイル塞栓術時のコイル塊の親動脈への突出・逸脱を防ぐための補助として使用される。



（平成25年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221205.pdf ）

ハイパーフォーム/ハイパーグライド オクリュージョンバルーンカテーテル

- ✓ 治療の主体はコイル塞栓術であり、アシストバルーンに求められる性能は、安全に必要なコイル塞栓が行えるように補助すること
- ✓ アシストバルーン手技が確立していることを文献等により確認し、本品を用いた場合においても、アシストバルーンによるコイル塞栓術が可能かを確認できれば、リスクベネフィットバランスの評価は可能

＜判断根拠＞

- ワイドネック型脳動脈瘤に対するバルーンアシストコイル塞栓術は他のバルーン等を用いて、すでに手技としては確立されている
- 本品はアシストバルーンを使用目的として、米国にて2002年に承認を取得している

↓

02. 医療機器の物理効果がもたらす臨床効果が公知

＜社会的背景＞

- デバイスラグあり

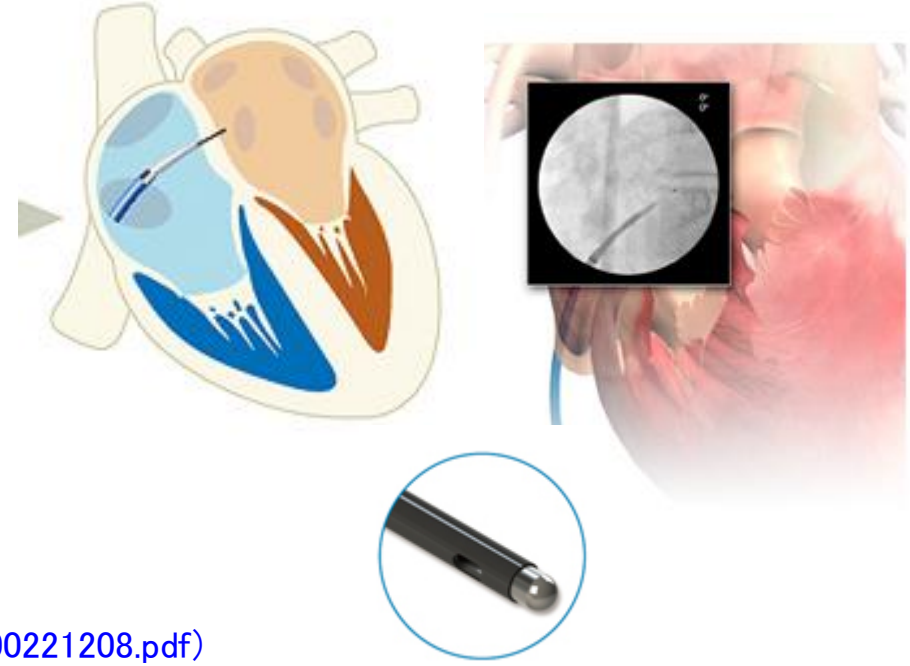
（平成25年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221205.pdf ）

NRG　RFトランスセプタルニードル

＜品目概要＞

カテーテル等を右房から左房へ挿入するための心房中隔孔を作成する場合に使用する、電極付きの経中隔用針である。専用の高周波発生装置より発生する高周波エネルギーを通電し、組織を焼灼することで心房中隔に開存孔を作成する。従来品の穿刺針と比較し、高周波エネルギーで穿刺を行う点が改良点である。

一般的名称：経中隔用針
【使用目的】本品は、経皮的僧帽弁拡張術等や、経心房中隔壁的にカテーテル等を右房から左房へ挿入するための心房中隔孔を作製する場合に使用する。



（平成24年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221208.pdf）

NRG　RFトランスセプタルニードル

- ✓ 心房中隔孔作製は、従来穿刺針にて行われており、手技の臨床的位置づけは確立している。
- ✓ 高周波を通電し、組織を焼灼可能であることは、非臨床試験により評価可能
- ✓ 本品が必要とされる臨床病態において、穿刺針よりも、安全性上問題がなく、必要な穿刺が行えるかどうかについては、非臨床試験から十分な説明は困難。

＜判断根拠＞

- 米国で同じ使用目的にて承認済み
- 一定レベルの論文報告が多数ある
- 海外における相当数の使用実績

↓

02. 医療機器の物理効果がもたらす臨床効果が公知

（平成24年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221208.pdf）

Cook分娩後バルーン

＜品目概要＞

分娩後の子宮出血を軽減または止血することを目的として用いるバルーンである。本邦において当該使用目的に特化した製品は存在しないものの、国内外において本品のようなバルーンを用いた圧迫止血は一般的であることを踏まえ、本品の有効性及び安全性を評価する目的で臨床評価報告書が提出された。

一般的名称：子宮用バルーン
【使用目的】本品は、分娩後の子宮出血を軽減または止血することを目的として用いる。緊急時、外科的手術あるいはその他のより侵襲性の高い治療を行うまでの間、患者症状の安定化を図るために本品を使用できる。

（平成24年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221208.pdf）

Cook分娩後バルーン

- ✓ 子宮壁内出血に対して、従来はガーゼなどを使用して圧迫止血を行っており、これをバルーンを用いて行うコンセプト。
- ✓ バルーンを用いた圧迫止血が可能かどうかについて、臨床評価が必要であり、文献から評価可能。
- ✓ 一時的な止血でも得られれば、次の治療につながるため、ベネフィットが高い
- ✓ 止血性能を目的とするバルーンは、他部位に対して承認実績がある（短期的使用食道用チューブ）。（＝他部位においては、バルーンによる圧迫止血デバイスが承認されている）

＜判断根拠＞

- 米国で同じ使用目的にて承認済み
- 一定レベルの論文報告が多数ある
- 海外における相当数の使用実績

02. 医療機器の物理効果がもたらす臨床効果が公知

＜社会的背景＞

- デバイスラグあり　・治験実施困難（緊急使用）
- 医療ニーズが高い　・ベネフィットが高い

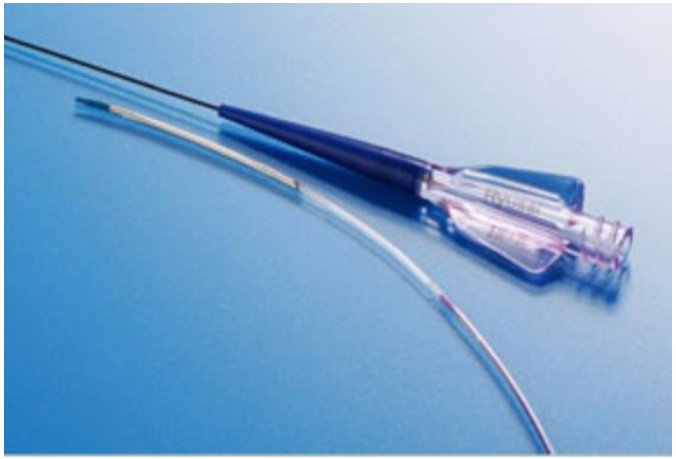
（平成24年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221208.pdf）

カネカPTCAカテーテルCO－R5

＜品目概要＞

経皮的冠動脈形成術（PTCA）において狭窄部を拡張する、あるいはPTCA中に生じた血管穿孔を一時的に封止することを目的に使用するバルーンカテーテルである。バルーンの近位側及び遠位側シャフトに開けられた複数の穴によって、バルーンを拡張している間にも、近位側から遠位側へ血液を灌流することが可能である。

一般的名称：バルーン拡張式冠動脈灌流型血管形成術用カテーテル
【使用目的】本品は、経皮的冠動脈形成術(PTCA)における狭窄性冠血管の拡張 に使用する。また、経皮的冠動脈形成術(PTCA)中に生じた血管穿孔に対し、バルーンを拡張することにより冠動脈穿孔部からの血液 漏出を一時的に封止することを目的とする。本品は、冠動脈穿孔の止血を意図せず、本品のみによって穿孔封止の治療を終えることを 目的としない。



（平成23年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000156941.pdf ）

カネカPTCAカテーテルCO－R5

- ✓ 冠インターベンションに使用する灌流型カテーテルは、かつて既承認品が存在していたものの、その後市販されなくなった。既承認品は血管穿孔を封止するためにも、用いられており、臨床ニーズに応えて開発された。
- ✓ 冠動脈穿孔に灌流型バルーンを用いた一時的な止血が可能かどうかについて、臨床評価が必要であり、文献から評価可能。
- ✓ 一時的な止血が得られれば、次の治療につながるため、ベネフィットが高い

＜判断根拠＞

- 類似品が米国にて承認されている。
- 既承認品、類似品が教科書に記載されている。
- 既承認品、類似品は、国内外において相当数の使用実績。

02. 医療機器の物理効果がもたらす臨床効果が公知

＜社会的背景＞

- デバイスラグあり　・治験実施困難（緊急使用）
- 医療ニーズが高い　・ベネフィットが高い

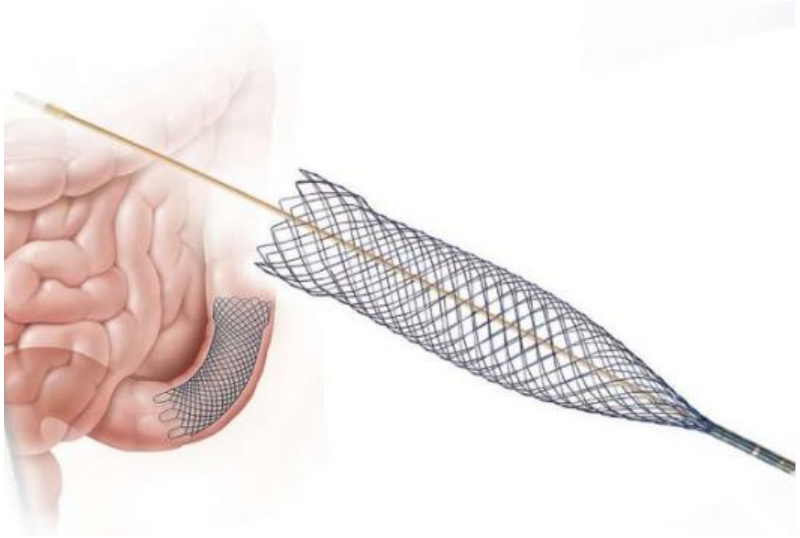
（平成23年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000156941.pdf ）

ウォールフレックス　大腸用ステント

＜品目概要＞

悪性腫瘍による大腸閉塞に対する術前の閉塞症状の解除、及び緩和的外科治療が困難あるいは他の治療法では効果が期待できない患者における姑息的治療に使用するための大腸用ステントである。

一般的名称：大腸用ステント
【使用目的】本品は悪性腫瘍による大腸閉塞に対する術前の閉塞症状の 解除、及び緩和的外科治療が困難あるいは他の治療法では 効果が期待できない患者における姑息的治療に使用するステントである。



（平成23年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000156941.pdf ）

ニーズの高い医療機器に選定

ウォールフレックス　大腸用ステント

- ✓ 悪性腫瘍による大腸閉塞に対するステント治療法は本邦でもガイドラインに記載される手技であり、標準療法として確立されている。
- ✓ ステントのデザインによっては、マイグレーションや腸管穿孔が問題となる可能性がある。
- ✓ 本品は既承認の消化管用ステント（食道用、十二指腸用＝後発）の類似品で、適応部位が大腸というところのみに差分がある。
- ✓ 海外使用実績もあり、安全性評価が文献から可能と考えた。

＜判断根拠＞

- 悪性腫瘍に対する大腸ステント留置術は治療法として確立されている。
- 米国で同じ使用目的にて承認済み
- 医療における相当数の使用実績。

＜社会的背景＞

- デバイスラグあり
- 医療ニーズが高い

02. 医療機器の物理効果がもたらす臨床効果が公知

（平成23年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000156941.pdf ）

インジェニオ MRI

＜品目概要＞
心臓内に留置する電極と接続して使用する植込み型 心臓ペースメーカであり、撮像可能条件に適合する 場合にのみ限定的にMRI検査が可能となる機器であ る。

一般的名称：植込み型心臓ペー スメーカ
【使用目的】本装置は、徐脈治療を行うことを目的として、リードを介して心臓の活動 を検知し、必要に応じて心筋に長時間連続して電気刺激を与え、心臓 のリズムを補正する植込み型心臓ペースメーカである。なお、本装置はMRI使用条件に適合する場合にのみ限定的にMRI検査 を行うことが可能となる機器である。

（平成25年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221205.pdf ）

インジェニオ MRI

- ✓ 本品のMRI検査における性能的な安全性は、非臨床試験により担保可能。
- ✓ 実際に臨床現場において、ペースメーカーのモード切替などが安全に施行できるかについて、確認する必要があり、先発品が臨床試験を行い、新医療機器として審議を受けた。
- ✓ 先発品が再審査期間中であるため、本品も新医療機器となり、原則臨床試験が必要とされる区分であった。

＜判断根拠＞

- 非臨床試験でほぼ評価可能

↓

03.非臨床試験による評価がほぼ可能 だが、人への外挿性説明困難

（平成25年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221205.pdf ）

GuideLinerカテーテル

＜品目概要＞

経皮的冠動脈形成術時にガイドワイヤ、血管内治療用機器等が標的病変への到達又は病変部の通過が困難な場合に冠動脈内に挿入し、当該治療機器等を挿入するためのバックアップサポートに用いられる冠動脈貫通用カテーテルである。

一般的名称：冠動脈貫通用カテーテル
【使用目的】本品は、冠動脈狭窄部へのガイドワイヤーや血管内治療用機器の通過が困難な患者に対して経皮的冠動脈形成術を実施する際、ガイドワイヤーの通過部を確保することを目的に使用する他、血管内治療用機器の挿入を可能にするためのカテーテルである。

（平成25年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221205.pdf ）

GuideLinerカテーテル

- ✓ モノレール子カテーテル手技は、血管内治療用機器等が標的病変への到達又は病変部の通過が困難な場合のバックアップサポートの手法として、通常のガイドカテーテルを用いて行われており、教科書に記載されるほど、治療の一手法として認知されている。
- ✓ 本品は、子カテーテル手技をより行いやすくするために特化して、開発され、治療機器を病変部位まで到達させるためのデバイス。
- ✓ 子カテーテル手技の有効性と安全性が一定程度確立されていることを文献等により評価できれば、本品を用いてそれが行えることを確認することは非臨床試験からもほぼ可能と判断。
- ✓ 海外使用実績もあり、本品により子カテーテル手技が行えることの確認も、文献から可能と考えた。

＜判断根拠＞

- 治療手法は、確立している。
- 米国で同じ使用目的にて承認済み

↓

02. 医療機器の物理効果がもたらす臨床効果が公知

（平成25年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221205.pdf ）

シンプレックスP トブラマイシン

＜品目概要＞

置換材料（人工骨頭、人工股関節及び人工膝関節等）を生体骨に固定するために使用するアクリル製整形外科用骨セメントであり、既承認品であるサージカルシンプレックスに無菌的にトブラマイシン硫酸塩を1g添加した製品であり、人工関節置換術の術後感染に伴う二期的人工関節再置節術第二段階において使用される。抗菌薬の添加により整形外科用骨セメントとしての有効性と安全性は変わらないとする臨床評価報告書が提出された。

一般的名称：整形外科用骨セメント
【使用目的】シンプレックス®P トブラマイシンは、人工関節置換術の二期的再置換術の第2ステージにおいて、置換材料（人工骨頭、人工股関節及び人工膝関節等）を生体骨に固定するために使用する。

（平成25年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221205.pdf）

シンプレックスP トブラマイシン

- ✓ 骨セメントは既承認であり、その性能は評価済み。
- ✓ 医療現場では、医師が必要に応じて、トブラマイシンと骨セメントを混合して使用している。
- ✓ 抗菌薬のみにより、著明な感染発症率低減は期待できないが、感染リスクのひとつを減らす可能性がある。
- ✓ 抗菌薬の添加により、整形外科用骨セメントとしての有効性が変わらないことを主に非臨床試験から、安全性が変わらないことを非臨床試験、文献、使用実績等から確認出来れば、リスクベネフィットバランスの評価が可能。

＜判断根拠＞

- 米国で同じ使用目的にて承認済み
- 医療における相当数の使用実績。
- 骨セメントは既承認品

＜社会的背景＞

- デバイスラグあり

03.非臨床試験による評価がほぼ可能だが、人への外挿性説明困難

（平成25年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221205.pdf）

エクスパンサーバルーンカテーテル

＜品目概要＞

神経内視鏡を用いた水頭症手術（脳室開窓術及び嚢胞開窓術等）において、内視鏡用鉗子等で穿刺した穿刺孔の拡大を目的として、内視鏡のワーキングチャンネルより挿入して使用するバルーンカテーテルである。

一般的名称：神経内視鏡用バルーンカテーテル
【使用目的】本品は、神経内視鏡を用いた水頭症手術（脳室開窓術及び嚢胞開窓術等）において、内視鏡用鉗子等で穿刺した穿刺孔の拡大を目的として使用するバルーンカテーテルである。

（平成24年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221208.pdf ）

エクスパンサーバルーンカテーテル

- ✓ 神経内視鏡を用いた水頭症手術（脳室開窓術及び嚢胞開窓術等）において、内視鏡用鉗子等で穿刺した穿刺孔の拡大を行うことは、臨床的意義があり、手技としてはメス等を用いて行われてきており、認知されている。
- ✓ メス等を用いて行われている穿刺孔の拡大をバルーンカテーテルを用いて可能かどうかは、非臨床試験から評価可能。
- ✓ 本品は、他の部位に適応を取得しているバルーンであり、当該手技に適応外使用されていた。
- ✓ 実際に水頭症でも、バルーンを用いて安全に手技が可能かどうかについては、使用実績、文献から評価可能と判断。本治療を行う場合の有効性及び安全性に関する文献等をまとめた。

＜判断根拠＞

- 水頭症手術において、穿刺孔の拡大を行うことは教科書等に記載があり、認知された手技
- 適応外使用ではあるが、医療における相当数の使用実績。

↓

02. 医療機器の物理効果がもたらす臨床効果が公知

（平成24年度業務報告書：https://www.pmda.go.jp/files/000221208.pdf）

臨床評価報告書の利用については

- 個々の品目特性、臨床上の位置づけ等により、<u>総合的に</u>判断される。

まずは、ご相談を！！

方　眞美
ho-mami@pmda.go.jp