

8. 臨床試験の試験成績等……………添付資料へー1、参考資料へー2

本品の臨床試験は、実施されていない。1990年代後半から研究開発が始まった米国では、レーザー脱毛は現在でも低侵襲な美容外科的手技における症例数のトップ5に入っており、American Society of Plastic Surgeonsのデータによると、2015年に施術されたレーザー脱毛は1,116,708症例に上る。また、American Society for Dermatologic Surgeryの調べ(医師3,980名中、826名(21%)が回答)では、2014年に633,000症例のレーザー脱毛治療が行われた。米国キャンデラ社製のロングパルスアレキサンドライトレーザーに限っていえば、ロングパルスアレキサンドライトレーザーは世界90カ国で使用されており、その累計販売台数は、2016年6月末までに■■■■台となっている。本邦においては、減毛用レーザーは毎年■■■■台前後導入されている。日本医用レーザー協会の集計(2014年)によると、本邦における減毛用レーザーの稼働台数は3,960台であり、その内訳は、アレキサンドライト2,200台、ダイオード1,280台、Nd:YAG 480台となっており、アレキサンドライトレーザーが56%を占めている。

本品の前世代品のGentleLaseは1998年に米国FDAの減毛に対する承認を取得し(K981351、1998年7月13日)、2016年6月の時点において全世界で■■■■台が販売されており、本邦における導入台数は■■■■台となっている。本品及び本品と同一のレーザーシステムを搭載するGentleMAXファミリーは■■■■年に開発され、2014年時点で合計■■■■台が販売されており、その年間の最小治療数はYAGレーザーによるものを含めると■■■■手技と推定される。

また、皮膚冷却のために使用されるDCDは2003年以来、本邦向けに■■■■本出荷されており、概ね500発を1回の施術とした場合の年間施術回数は■■■■手技と推定される。

以上より、減毛を適応としたアレキサンドライトレーザーによる治療は国内外において既に長年に渡り広く実施されている。減毛のための本品の適応については、海外では、本品及び本品の前世代品を含めて、15年以上の使用経験が有り、文献も多く蓄積されている。

このため、文献等による臨床評価を実施した。本臨床評価の目的は、本品及び前世代品等を含むGentleLaseシリーズの製品のみならず、同様のアレキサンドライトレーザーを用いた減毛又は脱毛に関する臨床成績をPubMedにより調査し、その有効性及び安全性を評価することであった。

前世代品の臨床成績の外挿性を示すため、表8-1に本品と前世代品の差分表を示す。

GentleLase Pro-U 文献検索計画書(添付資料へー1、別添1参照)を定め、PubMedを用いて文献検索を行った。その結果、GentleLase Pro-U 文献検索報告書(添付資料へー1、別添2参照)に示すとおり、アレキサンドライトレーザーを用いた減毛又は脱毛に関連する報告が計141報検出された(異なるキーワードでの重複文献59報を除く)。これらのうち、文献検索計画書に従った文献検索の基準に該当する文献(以下、評価文献)は45報であった。評価に用いた臨床文献の概略については、表8-2に示す(各文献のより詳細な概要については、添付資料へー1、別添3参照)。

さらに、表8-3に示すように、本品評価に関連した文献45報には1b(無作為化比較対照試験)が12報、2bが21報、3bが12報含まれた。なお、45報中14報は本品の前世代品等を使用した文献であった。評価文献45報には、無作為化比較対照試験808例を含め、合計症例数として、5,309例が含まれた。また、有効性評価のデータを含む文献は、45報中41報、安全性評価のデータを含む文献は38報であった。

評価文献には、主な有効性評価項目として、減毛率、患者満足度、及び組織学的評価の結果が含まれ、安全性評価項目としては、有害事象発現率、及び手技中の疼痛が含まれた。なお、上記の評価

文献の結果のみならず、海外における市販後の有害事象報告としての、CE マークのための臨床評価報告書からのデータ、及び、長期的な減毛に対する有効性及び安全性としての、前世代品の 510(k) 取得時に提出された IDE 試験を要約した。

IDE 試験は、減毛に対する前世代品の有効性及び安全性を確認するため、米国 1 施設においてプロスペクティブな臨床試験として実施された。最長フォローアップ期間は 18 ヶ月、身体に茶色又は黒色の毛を有する Fitzpatrick スキンタイプ I-IV で日焼けしていない症例を対象とした。本試験の最初の 51 例の 3 ヶ月までのデータは減毛の適応、当初の 51 例に 33 例の新たな症例を加え、18 ヶ月までの長期フォローアップの結果を含む試験結果は長期的な減毛に対する適応のために、それぞれ米国 FDA に提出された。有効性評価項目は減毛率及び毛の太さ、安全性評価項目は有害事象であった。

これらの結果から、以下のセクションに述べるように、本品の前世代品等を含めたアレキサンドライトレーザの減毛の適応に関する有効性、及び安全性を評価するためのデータが十分に得られていると考えられた。また、文献中で評価された集団には、日本人に最も多いスキンタイプである Fitzpatrick スキンタイプ III~IV が多く含まれ、評価文献の結果の日本人への外挿性も十分であると考えられた。

表 8-1 本品と前世代品の差分

	本品	前世代品	考察
パルス波形	3 ms まで、パルス幅の増加に合わせてを照射する。	3 ms の	*1
DCD の噴射角度	標準ハンドピース： ラージスポット専用ハンドピース：		*2
DCD の噴射流量	標準ハンドピース： ラージスポット専用ハンドピース：		*3
DCD 噴射口と皮膚までの距離	標準及びラージスポット専用ハンドピース：		*4

【差分の考察】

- *1: 前世代品は 3 ms であり、本品も 3 ms までのパルス幅では同一のを照射する。本品は 100 ms までのパルス幅が設定可能であり、ロングパルスの照射時には安定したエネルギー照射を可能とするため、を照射する。熱緩和時間の観点より、本品の 100 ms までのパルス幅の設定は減毛に対し妥当な設定範囲であるが、本品の推奨パラメータは前世代品と同一の 3 ms の設定であり、前世代品の結果は本品の評価に対し外挿可能であると考えた。
- *2: 本品及び前世代品の噴射角度は、レーザ照射範囲に適切に冷却が行えるように設計されており、ハンドピースの構造の変化に伴う差分であり、本質的に同等である。

- *3:本品の標準ハンドピースと前世代品の DCD の噴射流量は同一である。本品は前世代品よりも大きなスポット径を備えているため、ラージスポット専用ハンドピースは広範囲への DCD 噴射を可能にするために設計段階において試験され、前世代品よりも噴射流量が大きく設計されており、前世代品と同等の安全性であると考えた。
- *4:本品と前世代品の DCD 噴射口と皮膚までの距離は同等であり、その冷却効果による安全性は同等である。

表 8-2 評価に用いた臨床文献の概略

番号	表題 (出典)	エビデンスレベル	評価 症例数
1	A split-face comparison of facial hair removal with the long-pulsed alexandrite laser and intense pulsed light system. 出典: J Cosmet Laser Ther. 2015 Apr 6; 1-6.	2b	30
2	Topical Cyperus rotundus oil: a new therapeutic modality with comparable efficacy to Alexandrite laser photo-epilation. 出典: Aesthet Surg J. 2014; 34(2): 298-305.	1b	60
3	Long-term efficacy of linear-scanning 808 nm diode laser for hair removal compared to a scanned alexandrite laser. 出典: Lasers Surg Med. 2014; 46(1): 13-9.	2b	32
4	Comparison of SHR Mode IPL System with Alexandrite and Nd: YAG Lasers For Leg Hair Reduction. 出典: Balkan Med J. 2012; 29(4): 401-5.	1b	21
5	Effects of the 755-nm Alexandrite laser on fine dark facial hair: review of 90 cases. 出典: J Dermatol. 2012; 39(5): 430-2.	3b	90
6	Bilateral axilla hair removal comparing a single wavelength alexandrite laser with combined multiplexed alexandrite and Nd:YAG laser treatment from a single laser platform. 出典: J Drugs Dermatol. 2012; 11(2): 185-90.	2b	22
7	Comparison between sequentional treatment with diode and alexandrite lasers versus alexandrite laser alone in the treatment of hirsutism. 出典: J Drugs Dermatol. 2011; 10(11): 1255-9.	1b	111
8	Hair removal with the long-pulse alexandrite and long-pulse Nd:YAG lasers is safe and well tolerated in children. 出典: Clin Exp Dermatol. 2009; 34(6): 684-7.	3b	24
9	Alexandrite laser hair removal results in 2359 patients: a Turkish experience. 出典: J Cosmet Laser Ther. 2009; 11(2): 85-93.	3b	2,359
10	Comparison of long-pulsed alexandrite and Nd:YAG lasers, individually and in combination, for leg hair reduction: an assessor-blinded, randomized trial with 18 months of follow-up. 出典: Arch Dermatol. 2008; 144(10): 1323-7.	1b	20
11	Comparative evaluation of long-pulse alexandrite and long-pulse Nd:YAG laser systems used individually and in combination for axillary hair removal. 出典: Dermatol Surg. 2008; 34(5): 665-70; discussion 670-1.	2b	20
12	A randomised, split-face comparison of facial hair removal with the alexandrite laser and intense pulsed light system. 出典: Lasers Surg Med. 2007; 39(10): 767-72.	1b	38
13	A randomized bilateral vehicle-controlled study of eflornithine cream combined with laser treatment versus laser treatment alone for facial hirsutism in women. 出典: J Am Acad Dermatol. 2007; 57(1): 54-9.	1b	33

番号	表題 (出典)	エビデンスレベル	評価 症例数
14	Hair removal with the 3-msec alexandrite laser in patients with skin types IV–VI: efficacy, safety, and the role of topical corticosteroids in preventing side effects. 出典: J Drugs Dermatol. 2007; 6(1): 60–6.	2b	37
15	Laser hair removal in women with polycystic ovary syndrome. 出典: J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2007; 60(4): 426–31.	2b	60
16	Clinical comparison of four hair removal lasers and light sources. 出典: J Cosmet Laser Ther. 2006; 8(2): 65–8.	2b	10
17	A comparison study of the efficacy and side effects of different light sources in hair removal. 出典: Lasers Med Sci. 2006; 21(1): 1–4.	1b	232
18	Prospective, comparative evaluation of three laser systems used individually and in combination for axillary hair removal. 出典: Dermatol Surg. 2005; 31(12): 1671–6; discussion 1677.	2b	20
19	The role of number of treatments in laser-assisted hair removal using a 755-nm alexandrite laser. 出典: J Drugs Dermatol. 2005; 4(5): 573–8.	3b	23
20	Hair removal with the long-pulse alexandrite laser. 出典: Aesthet Surg J. 2005; 25(2): 138–43.	3b	322
21	Laser hair removal: comparison of long-pulsed Nd:YAG, long-pulsed alexandrite, and long-pulsed diode lasers. 出典: Dermatol Surg. 2004; 30(4 Pt 1): 498–502.	3b	75
22	Comparing 18- versus 12-mm spot size in hair removal using a Gentlease 755-nm alexandrite laser. 出典: Dermatol Surg. 2004; 30(4 Pt 1): 494–7.	1b	17
23	Efficacy of long- and short pulse alexandrite lasers compared with an intense pulsed light source for epilation: a study on 532 sites in 389 patients. 出典: J Cosmet Laser Ther. 2003; 5(3–4): 140–5.	3b	389
24	Laser-assisted hair removal in Asian skin: efficacy, complications, and the effect of single versus multiple treatments. 出典: Dermatol Surg. 2003; 29(3): 249–54.	1b	144
25	Comparative evaluation of different hair removal lasers in skin types IV, V, and VI. 出典: Int J Dermatol. 2003; 42(1): 68–70.	1b	100
26	Histological changes elicited by hair removal lasers. 出典: J Nippon Med Sch. 2002; 69(6): 564–70.	2b	14
27	Preliminary study of fine changes in the duration of dynamic cooling during 755-nm laser hair removal on pain and epidermal damage in patients with skin types III–V. 出典: Lasers Surg Med. 2002; 31(4): 247–51.	2b	10
28	Laser hair removal with alexandrite versus diode laser using	2b	15

番号	表題 (出典)	エビデンスレベル	評価 症例数
	four treatment sessions: 1-year results. 出典: Dermatol Surg. 2001; 27(11): 925-9; discussion 929-30.		
29	Laser hair removal: long-term results with a 755 nm alexandrite laser. 出典: Dermatol Surg. 2001; 27(11): 920-4.	3b	89
30	Hair removal by long-pulse alexandrite laser in oriental patients. 出典: Ann Plast Surg. 2001; 47(4): 404-11.	3b	146
31	Comparison of long-pulsed diode and long-pulsed alexandrite lasers for hair removal: a long-term clinical and histologic study. 出典: Dermatol Surg. 2001; 27(7): 622-6.	1b	20
32	Comparing treatment outcomes between physician and nurse treated patients in laser hair removal. 出典: J Cutan Laser Ther. 2000; 2(3): 137-40.	2b	100
33	Topical anesthesia for laser hair removal: comparison of spot sizes and 755 nm versus 800 nm wavelengths. 出典: Dermatol Surg. 2000; 26(7): 667-9.	1b	12
34	Long-term evaluation of the long-pulsed alexandrite laser for the removal of bikini hair at shortened treatment intervals. 出典: Dermatol Surg. 2000; 26(7): 633-7.	2b	11
35	Long-term hair removal using a 3-millisecond alexandrite laser. 出典: J Cutan Med Surg. 2000; 4(2): 83-8.	2b	24
36	Temporary hair loss using the long-pulsed alexandrite laser at 20 milliseconds. 出典: Eur J Dermatol. 2000; 10(2): 103-6.	3b	30
37	Alexandrite laser hair removal is safe for Fitzpatrick skin types IV-VI. 出典: Dermatol Surg. 2000; 26(2): 130-4.	2b	150
38	Comparison of alexandrite laser and electrolysis for hair removal. 出典: Dermatol Surg. 2000; 26(1): 37-41.	2b	12
39	Hair removal using topical suspension-assisted Q-switched Nd:YAG and long-pulsed alexandrite lasers: A comparative study. 出典: Dermatol Surg. 1999; 25(11): 844-4; discussion 848-50.	2b	15
40	Laser-assisted hair removal: side effects of Q-switched Nd:YAG, long-pulsed ruby, and alexandrite lasers. 出典: J Am Acad Dermatol. 1999; 41(2 Pt 1): 165-71.	3b	156
41	Laser hair removal: a review and report on the use of the long-pulsed alexandrite laser for hair reduction of the upper lip, leg, back, and bikini region. 出典: Dermatol Surg. 1999; 25(6): 425-30.	2b	22

番号	表題 (出典)	エビデンスレベル	評価 症例数
42	A comparison of the long-pulse and short-pulse Alexandrite laser hair removal systems. 出典:Ann Plast Surg. 1999; 42(4): 381-4.	2b	18
43	Evaluation comparing multiple treatments with a 2-msec and 10-msec alexandrite laser for hair removal. 出典:Lasers Surg Med. 1999; 25(3): 223-8.	2b	14
44	Long-pulsed alexandrite laser-assisted hair removal at 5, 10, and 20 millisecond pulse durations. 出典:Lasers Surg Med. 1999; 24(5): 332-7.	2b	36
45	Pulsed alexandrite laser technology for noninvasive hair removal. 出典:J Clin Laser Med Surg. 1997; 15(5): 225-9.	3b	126

エビデンスレベルは、「Oxford centre for evidence-based medicine levels of evidence(2009年3月)」に準じて示した。

表 8-3 各文献のエビデンスレベル分類の結果

評価	1a	1b	1c	2a	2b	2c	3a	3b	3c	合計
文献数	0	12	0	0	21	0	0	12	0	45
評価症例数	0	808	0	0	672	0	0	3,829	0	5,309

8.1 臨床試験成績等

8.1.1 有効性評価の結果

8.1.1.1 減毛率

アレキサンドライトレーザーによる減毛の主要な有効性として、まず、アレキサンドライトレーザーによる減毛率を評価した。本品の前世代品又は同等品、及び他社品を含めたアレキサンドライトレーザーによる減毛率の結果は、表 8.1.1.1-1 に示した。アレキサンドライトレーザーの結果は、合計 40 報の文献で、4,677 例における結果として報告された。アレキサンドライトレーザーによる減毛の文献においては、様々な機器の種類が使用されたのみならず、フルエンスは 6~50 J/cm²、パルス幅は 2~40 ms、スポット径は 5~18 mm と、様々な治療パラメータが使用された。これらの治療パラメータの設定は、患者のスキントypes、毛の色、脱毛部位等の様々な患者の要因によっても、異なる設定が使用されたと考えられる。プロスペクティブな試験においては、比較等の目的のために、敢えて統一した治療パラメータの設定を使用した試験も有るが、レトロスペクティブな試験においては、治療パラメータのより広い設定が含まれており、これらは、臨床の使用実態をより反映したものであると考えられる。

実際に、患者のスキントypesについては、ほとんどの日本人が該当するスキントypesである Fitzpatrick スキントypes III 又は IV の患者がほとんどの文献に含まれており、日本人での本品使用後の有効性の評価にこれらの文献を使用することは妥当であると考えられた。また、脱毛部位については、表 8.1.1.1-1 に示したように、評価文献においては、腋毛、上下肢、顔等、様々な部位への適応が含まれており、日本人において適応されると予測される脱毛・減毛部位と同様の適応部位での有効性が評価されていると考えられる。

表 8.1.1.1-1 に示したように、治療条件は様々であるが、1 回~最大 13 回の治療回数において、様々な部位における減毛率が示された。しかし、レーザーの治療パラメータ及び患者の様々な要因が異なるとともに、治療回数、及び治療後の経過期間も様々であるため、減毛率の結果には、条件によって、30%前後から 90%以上とかなりの数値の差が認められた。したがって、これらの結果を一律に評価することは困難であった。このため、表 8.1.1.1-1 に平均減毛率等の数値が示されている文献 36 報について、文献中の治療回数による減毛率の傾向を見るために、各文献中で、XXXXXXXXXX、文献中の代表的な減毛率の数値を各文献当たり 1 つずつ抽出し、治療回数を独立因子として、症例数により重み付けした線形回帰分析により解析した。結果は、表 8.1.1.1-3 に示す。

表 8.1.1.1-1 アレキサンドライトレザー(ALX)による減毛率

文献 番号	使用機器	著者、出版年	試験期間、 試験デザイン	国名、施設数、該 当症例数 治療部位	フルエンス	パルス幅	スポット径	治療回数	減毛率
1	LIGHA 等 (他社品)	Al-Dhalimi et al., 2015	2009-2010 年 プロスペクティブ	イラク 1 施設 30 例 顔	10~25 J/cm ²	30 ms	8 mm	6 回	18.5%(1 回)、 38.8%(3 回)、 42.8%(6 回)
2	GentleLase (前世代品)	Mohammed GF et al., 2014	2011-2012 年 プロスペクティブ 無作為化比較対照 試験	エジプト 1 施設 60 例(うち 20 例 に ALX 使用) 腋毛	14~16 J/cm ²	3 ms	15 mm	6 回	94.1% (6 回治療後 2 ヶ月)
3	Arion (他社品)	Grunewald S et al., 2014	2008-2011 年 プロスペクティブ	ドイツ 1 施設 32 例 腋毛	25~30 J/cm ²	30~40 ms	10 mm	6 回	71.3%(6 回治療後) 71.9%(18 ヶ月後)
4	Harmony-XL (他社品)	Karaca S et al., 2012	2012 年以前 プロスペクティブ 無作為化比較対照 試験	トルコ 1 施設 21 例 下腿	18~30 J/cm ²	2 ms	5 mm	3 回	53% (3 回治療後 6 週間) 49%(6 ヶ月後)
5	GentleLase (前世代品)	Uyar B et al., 2012	2004-2010 年 レトロスペクティブ	トルコ 1 施設 90 例 顔	18 J/cm ²	3 ms	18 mm	12.86 回	91~100%:25.6% 60~90%:64.4% 26~50%:8.9% 1~25%:1.1%
6	Elite MPX (他社品)	Bernstein EF et al., 2012	2012 年以前 プロスペクティブ	米国 1 施設 22 例 腋毛	15~20 J/cm ²	20 ms	15 mm	4 回	83% (4 回治療後 6 ヶ月)
7	GentleLase (前世代品)	Nilforoushzadeh MA et al., 2011	2011 年以前 プロスペクティブ 無作為化比較対照 試験	イラン 2 施設 111 例 顔	14~20 J/cm ²	3 ms	18 mm	4 回	94.0%(4 回治療後) 45.7%(6 ヶ月後)
9	Apogee 5500 (他社品)	Kutlubay Z et al., 2009	2005-2008 年 レトロスペクティブ	トルコ 1 施設 2,359 例 腋毛等	15~24 J/cm ²	10~40 ms	12 mm 又は 15 mm	5.07 回	80.6% (平均 5.07 回治療後)

文献番号	使用機器	著者、出版年	試験期間、試験デザイン	国名、施設数、該当症例数、治療部位	フルエンス	パルス幅	スポット径	治療回数	減毛率
10	GentleLase (前世代品)	Davoudi SM et al., 2008	2008 年以前 プロスベクティブ 無作為化比較対照 試験	イラン 1 施設 20 例 下肢	20~40 J/cm ²	3 ms	12 mm 又は 18 mm	4 回	スポット径 12 mm: 79.6% (4 回治療後 8 カ月) 75.9% (18 カ月後) スポット径 18 mm: 86.0% (4 回治療後 8 カ月) 84.3% (18 カ月後)
11	Apogee Elite (他社品)	Khoury JG et al., 2008	2008 年以前 プロスベクティブ	米国 1 施設 20 例 腋毛	18~24 J/cm ²	20 ms	12 mm	3 回	81.9% (3 回治療後 1 カ月) 71.3% (2 カ月後)
12	GentleLase (前世代品)	McGill DJ et al., 2007	2007 年以前 プロスベクティブ 無作為化比較対照 試験	英国 1 施設 38 例 顔	10~30 J/cm ²	3 ms	15 mm	6 回	52% (6 回治療後 1 カ月) 43% (3 カ月後) 46% (6 カ月後)
13	EpiTouch-Alex (他社品)	Hamzavi I et al., 2007	2006 年以前 プロスベクティブ 無作為化比較対照 試験	カナダ 1 施設 33 例 上唇	17~40 J/cm ²	10~40 ms	7 mm 又は 10 mm	6 回	完全又はほぼ完全な脱毛: 67.9%
14	GentleLase (前世代品)	Aldraibi MS et al., 2007	2007 年以前 プロスベクティブ	米国 1 施設 37 例 下肢等	8~30 J/cm ²	3 ms	15 mm 又は 18 mm	1 回	36.0% (1 回治療後 6 カ月)
15	GentleLase (前世代品)	McGill DJ et al., 2007	2002~2003 年 プロスベクティブ	英国 1 施設 60 例 顔	8~25 J/cm ²	3 ms	15 mm	5~13 回 (平均 8 回)	31% (6 回治療後 6 週間後)
16	GentleLase (前世代品)	Amin SP et al., 2006	2004~2005 年 プロスベクティブ	米国 1 施設 10 例 下肢等	18 J/cm ²	3 ms	18 mm	2 回	約 50% (数値の記載なし)

文献 番号	使用機器	著者、出版年	試験期間、 試験デザイン	国名、施設数、該 当症例数 治療部位	フルエンス	パルス幅	スポット径	治療回数	減毛率
17	Cynosure 社製品 (他社品)	Toosi P et al., 2006	2002-2004 年 プロスベクティブ無 作為比較対照試 験	イラン 1 施設 232 例(うち 84 例 に ALX 使用) 顔等	16~20 J/cm ²	2 ms	10 mm	4.52 回	68.8% (最終治療後 6 ヶ月)
18	Apogee 6200 (他社品)	Rao J et al., 2005	2005 年以前 プロスベクティブ	米国 1 施設 20 例 腋毛	18 J/cm ²	10 ms	12.5 mm	3 回	58.7% (3 回治療後 3 ヶ月)
19	Aphrodite (他社品)	Bouzari N et al., 2005	2001-2003 年 レトロスベクティブ	イラン、米国 3 施設 23 例 顔等	17~25 J/cm ²	10~20 ms	10 mm	平均 5.2 回	63.6% (平均 5.2 回治療後)
20	GentleLase Plus (同等品)	Tatildede S et al., 2005	2000-2002 年 レトロスベクティブ	トルコ 2 施設 322 例 顔等	16~20 J/cm ²	3 ms	18 mm	3 回以上	80.8% (3 回以上治療後)
21	Aphrodite (他社品)	Bouzari N et al., 2004	2004 年以前 レトロスベクティブ	イラン 2 施設 75 例(うち 29 例 に ALX 使用) 顔等	15~25 J/cm ²	10~20 ms	8 mm 又は 10 mm	平均 5.2 回	65.6% (平均 5.2 回治療後)
22	GentleLase (前世代品)	Nouri K et al., 2004	2004 年以前 プロスベクティブ 無作為比較対照 試験	米国 1 施設 17 例 腋毛	16 J/cm ²	3 ms	12 mm 又は 18 mm	3 回	スポット径 12 mm:41.9%(3 回治療後 6 ヶ月) 18 mm:52.2% (3 回治療後 6 ヶ月)
23	EpiTouch (他社品)	Marayannis KB et al., 2003	1999-2002 年 レトロスベクティブ	ギリシャ 1 施設 389 例(532 部位 中 375 部位に ALX 使用、症例 数不明(約 274 例と推定)) 顔等	17~20 又は 22~36 J/cm ²	2 ms 又は 30~40 ms	7 mm	4.41 及び 4.93 回	2 ms:57% (平均 4.41 回治療後) 30~40 ms:60% (平均 4.93 回治療後)

文献番号	使用機器	著者、出版年	試験期間、試験デザイン	国名、施設数、該当症例数、治療部位	フルエンス	パルス幅	スポット径	治療回数	減毛率
24	Apogee 6200 (他社品)	Hussain M et al., 2003	2003 年以前 プロスベクティブ 無作為化比較対照 試験	タイ 1 施設 144 例 腋毛等	16~24 J/cm ²	40 ms	12.5 mm	1~3 回	77% (3 回治療後 3 ヶ月) 62% (2 回治療後 3 ヶ月) 44% (1 回治療後 3 ヶ月) 35%、50% 及び 30% (3 回治療後 1、6、及び 12 ヵ月後) 75%、80%、40% (6 回治療後 1、6、及び 12 ヵ月後)
25	Sharplan (他社品)	Galadari I et al., 2003	2003 年以前 プロスベクティブ 無作為化比較対照 試験	アラブ首長国 連邦 1 施設 100 例(うち 33 例 に ALX 使用) 顔	20~40 J/cm ²	40 ms	10 mm	3~6 回	85% (4 回治療後 12 ヶ月)
28	不明	Eremia S et al., 2001	2001 年以前 プロスベクティブ	米国 3 施設 15 例 腋毛	6~40 J/cm ²	3 ms	12 mm	4 回	74% (平均 5.6 回治療後)
29	不明	Eremia S et al., 2001	1998-2000 年 レトロスベクティブ	米国 4 施設 89 例 腋毛等	23~50 J/cm ²	3 ms	10~15mm	平均 5.6 回	66~67% (2 回治療後平均 4 ヶ月) 86~91% (5 回治療後平均 9 ヶ月) 87~90% (初回治療後平均 17 ヶ月)
30	GentleLase (前世代品) 又は LPIR(他社品)	Lu SY et al., 2001	1997-2001 年 レトロスベクティブ	台湾 2 施設 146 例 腋毛等	15~25 J/cm ²	20 ms	7~10 mm	3~7 回	46.0% (1 回治療後 1 ヶ月) 64.5% (2 回治療後 1 ヶ月) 51.8% (3 回治療後 1 ヶ月) 39.6% (3 回治療後 6 ヶ月)
31	不明	Handrick C et al., 2001	2001 年以前 プロスベクティブ 無作為化比較対照 試験	米国 1 施設 20 例 腋毛	25 J/cm ²	2 ms	10 mm	3 回	

文献 番号	使用機器	著者、出版年	試験期間、 試験デザイン	国名、施設数、該 当症例数 治療部位	フルエンス	パルス幅	スポット径	治療回数	減毛率
32	Cynosure 社製品 (他社品)	Freedman BM et al., 2000	2000 年以前 プロスベクティブ	米国 1 施設 100 例 顔等	18~22 J/cm ²	20 ms	10 mm	平均 3.5 及び 3.2 回	74%(医師:3.5 回治療後) 70%(看護師:3.2 回治療 後)
34	PhotoGenica LPIR (他社品)	Lloyd JR et al., 2000	2000 年以前 プロスベクティブ	米国 1 施設 11 例 ビキニライン	20 J/cm ²	20 ms	10 mm	5 回	78% (5 回治療後 1 年)
35	GentleLase (前世代品)	Laughlin SA et al., 2000	1999 年以前 プロスベクティブ	カナダ 1 施設 24 例 腋毛等	30~50 J/cm ²	3 ms	10 mm	1 回	43% (1 回治療後 1 サイクルの 毛周期完了後) 50% (平均 13 カ月後)
36	PhotoGenica LPIR 又は Apogee (他社品)	Raulin C et al., 2000	1997-1999 年 レトロスベクティブ	ドイツ 1 施設 30 例 顔	21~27 J/cm ²	20 ms	10 mm 又は 12.5 mm	平均 8 回	75% (平均 8 回治療後)
37	不明	Garcia C et al., 2000	1998-1999 年 プロスベクティブ	サウジアラビア 1 施設 150 例 顔等	13~24 J/cm ²	40 ms	10 mm 又は 12.5 mm	平均 3 回	約 40% (3 回以上治療後)
38	不明	Görgü M et al., 2000	2000 年以前 プロスベクティブ	トルコ 1 施設 12 例 腋毛	30~50 J/cm ²	3 ms	不明	3 回	74% (3 回治療後 3 カ月)
39	LPIR (他社品)	Rogers CJ et al., 1999	1999 年以前 プロスベクティブ	米国 1 施設 15 例 腋毛	22.3 J/cm ²	不明	10 mm	1 回	55%(1 回治療後 2 カ月) 19%(3 カ月後)
41	不明	McDaniel et al., 1999	1996-1999 年 プロスベクティブ	米国 3 施設 22 例 顔等	20 J/cm ²	5 ms、10 ms、又は 20 ms	7 mm 又は 10 mm	1~2 回	5 ms:65% 10 ms:70% 20 ms:76% (治療後 1 カ月)

文献 番号	使用機器	著者、出版年	試験期間、 試験デザイン	国名、施設数、該 当症例数 治療部位	フルエンス	パルス幅	スポット径	治療回数	減毛率
42	EpiTouch 5100 又は Cynosure 社製品 (他社品)	Boss WK Jr et al., 1999	1998 年以前 プロスベクティブ	米国 1 施設 18 例 顔等	15~36 J/cm ²	2 ms 又は 20 ms	5~10 mm	3 回	60~80% (数値の記載なし、 3 回治療後 6 カ月)
43	ESC-Sharpplan (他社品)	Goldberg DJ et al., 1999	1999 年以前 プロスベクティブ	米国 1 施設 14 例 顔等	25 J/cm ²	2 ms 又は 10 ms	7 mm	3 回	2 ms:33.1% (3 回治療後 6 カ月) 10 ms:33.9% (3 回治療後 6 カ月)
44	LPIR (他社品)	Nanni CA et al., 1999	1999 年以前 プロスベクティブ	米国 1 施設 36 例 顔等	15~20 J/cm ²	5、10 又は 20 ms	10 mm	1 回	66% (1 回治療後 1 カ月) 27% (3 カ月後) 4% (6 カ月後)
45	EpiTouch 5100 (他社品)	Finkel B et al., 1997	1997 年以前 レトロスベクティブ	イスラエル、 米国 2 施設 126 例 顔等	25~40 J/cm ²	2 ms	7 mm	不明	約 65% (2 回目治療前) 約 12% (最終治療後 3 カ月)
			合計 40 報	5,093 例 (うち 4,677 例に ALX 使用)					

また、前世代品の減毛率を報告した 12 報の結果を表 8.1.1.1-2 に要約する。文献番号 30 については、パルス幅が 20 ms との記載があり、前世代品と断定できないためこれらの評価には含めなかった。これらの結果は、各々試験の条件が異なり単純な平均値や中央値で一律に評価することは難しいため、減毛率に大きく影響すると考えられる治療回数の順に結果を示した。前世代品の文献で得られた結果としては、下肢又は腋毛等を対象とした減毛は 1 回の治療後に 36～43%、4 回又は 6 回の治療後に 79～94%の減毛率が示された。また、顔を対象とした減毛は、文献によりばらつきはあるものの、複数回の治療により 31～94%の減毛率が得られた。これらの結果より、前世代品は減毛の目的に対して有効であり、複数回の治療により患者の望む減毛率が得られるであろうと考察される。

表 8.1.1.1-2 前世代品の減毛率

治療回数	文献番号	著者、出版年	試験期間、試験デザイン	国名、施設数、該当症例数 治療部位	減毛率
1 回	14	Aldraibi MS et al., 2007	2007 年以前 プロスペクティブ	米国 1 施設 37 例 下肢等	36.0% (1 回治療後 6 ヶ月)
1 回	35	Laughlin SA et al., 2000	1999 年以前 プロスペクティブ	カナダ 1 施設 24 例 腋毛等	43% (1 回治療後 1 サイクルの毛周期完了後) 50% (平均 13 ヶ月後)
2 回	16	Amin SP et al., 2006	2004－2005 年 プロスペクティブ	米国 1 施設 10 例 下肢等	約 50% (数値の記載なし)
3 回	22	Nouri K et al., 2004	2004 年以前 プロスペクティブ 無作為化比較対照試験	米国 1 施設 17 例 腋毛	スポット径 12 mm:41.9%(3 回治療後 6 ヶ月) 18 mm:52.2% (3 回治療後 6 ヶ月)
4 回	7	Nilforoushzadeh MA et al., 2011	2011 年以前 プロスペクティブ 無作為化比較対照試験	イラン 2 施設 111 例 顔	94.0%(4 回治療後) 45.7%(6 ヶ月後)
4 回	10	Davoudi SM et al., 2008	2008 年以前 プロスペクティブ 無作為化比較対照試験	イラン 1 施設 20 例 下肢	スポット径 12 mm: 79.6% (4 回治療後 8 ヶ月) 75.9%(18 ヶ月後) スポット径 18 mm: 86.0%(4 回治療後 8 ヶ月) 84.3%(18 ヶ月後)
6 回	2	Mohammed GF et al., 2014	2011－2012 年 プロスペクティブ 無作為化比較対照試験	エジプト 1 施設 60 例(うち 20 例に ALX 使用) 腋毛	94.1% (6 回治療後 2 ヶ月)
6 回	12	McGill DJ et al., 2007	2007 年以前 プロスペクティブ 無作為化比較対照試験	英国 1 施設 38 例 顔	52% (6 回治療後 1 ヶ月) 43%(3 ヶ月後) 46%(6 ヶ月後)
3～7 回	30	Lu SY et al., 2001	1997－2001 年 レトロスペクティブ	台湾 2 施設	66～67% (2 回治療後平均 4 ヶ月)

治療 回数	文献 番号	著者、出版年	試験期間、 試験デザイン	国名、施設数、該 当症例数 治療部位	減毛率
				146 例 腋毛等	86~91% (5 回治療後平均 9 ヶ月) 87~90% (初回治療後平均 17 ヶ月)
5~13 回 (平均 8 回)	15	McGill DJ et al., 2007	2002-2003 年 プロスペクティブ	英国 1 施設 60 例 顔	31% (6 回治療後 6 週間後)
12.86 回	5	Uyar B et al., 2012	2004-2010 年 レトロスペクティブ	トルコ 1 施設 90 例 顔	91~100%:25.6% 60~90%:64.4% 26~50%:8.9% 1~25%:1.1%
3 回 以上	20	Tatlidede S et al., 2005	2000-2002 年 レトロスペクティブ	トルコ 2 施設 322 例 顔等	80.8% (3 回以上治療後)

36 報の文献の減毛率のデータを用いて、各文献におけるアレキサンドライトレーザによる減毛率の代表的な値について、症例数により重み付けした線形回帰分析を行った結果を表 8.1.1.1-3 に示す。なお、独立変数としては、治療回数、及び GentleLase (GentleLase Plus を含む) 使用の有無を使用した。すなわち、GentleLase と他社品 (機種不明を含む) とを分けて解析を行った。この結果、P 値が 0.05 をわずかに超えていたが、治療回数の増加による減毛率の増加の傾向が示された。なお、GentleLase は、他社品よりも減毛率が高い傾向が有ったが、統計学的に有意な差は示されなかった。

この結果は、図 8.1.1.1-1 に示したアレキサンドライトレーザによる減毛率の [REDACTED] により明らかに図式化される。治療回数の増加による減毛率の増加は、正の傾きの実線により示されている。また、GentleLase の減毛率の推定値の青色の実線は、他社品の赤色の実線より上に有り、GentleLase の減毛率が他社品より高い傾向が有ることが示されている。

表 8.1.1.1-3 アレキサンドライトレーザ(ALX)による減毛率の重み付き線形回帰分析結果

独立変数	係数	t	P > t
治療回数	3.55	1.98	0.056
GentleLase 使用	2.63	0.45	0.656
定数	58.11	6.68	—

線形回帰分析は、症例数による重み付けを行った 36 文献の減毛率の代表的データを用いて行った。

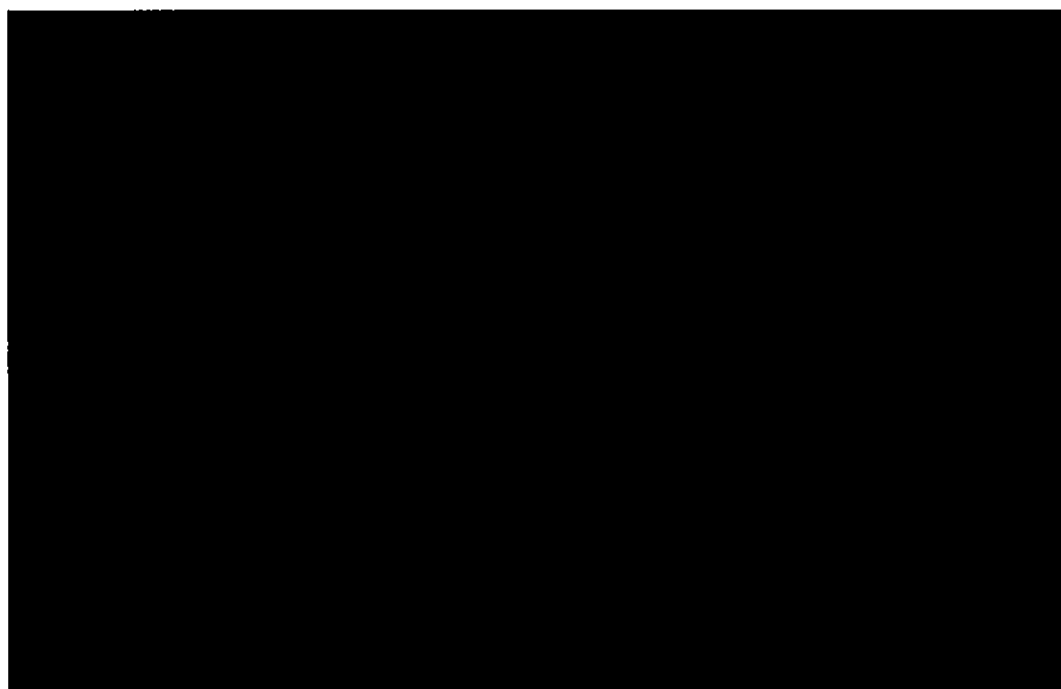


図 8.1.1.1-1 アレキサンドライトレーザ(ALX)による減毛率の [REDACTED]

次に、アレキサンドライトレーザーと他のレーザー、又は光エネルギーを利用したインテンスパルスライト(IPL)法との間で、減毛率の比較を行った結果を表 8.1.1.1-4 に示した。アレキサンドライトレーザーと他の脱毛機器との比較の結果は、合計 15 報の文献で、1,145 例における結果として報告された。なお、他の脱毛機器との比較文献であっても、治療回数等が異なり、機器間の有効性の比較が困難な文献は含めなかった。これらの文献には、アレキサンドライトレーザー使用の 769 例の結果が含まれる。

アレキサンドライトレーザーと IPL の比較については、5 報の文献において報告されており、1 報のみは、IPL の方が減毛率が高かったことを報告しているが、2 報においては、逆にアレキサンドライトレーザーの方が減毛率が有意に高く、残りの 2 報では差が無かったことを報告している。また、アレキサンドライトレーザーとダイオードレーザーとの比較については、8 報の文献において報告されており、6 報では 2 群間で差が無く、残りの 2 報では、アレキサンドライトレーザーの方が減毛率が有意に高いことが報告された。ただし、この 2 報中 1 報においては、ダイオードレーザーでの治療回数が他の機器の半数程度であることから、治療回数の差が減毛率に影響している可能性が有る。さらに、アレキサンドライトレーザーと Nd:YAG レーザーとの比較については、6 報の文献において報告されており、このうち、2 報では減毛率の差は認められなかったが、残りの 4 報では、アレキサンドライトレーザーの方が Nd:YAG レーザーより減毛率が有意に高いことが報告されている。

なお、アレキサンドライトレーザーとダイオード又は Nd:YAG レーザーを併用した結果も、複数報告されているが、アレキサンドライトレーザー単独での減毛率と同様であり、併用による効果は認められていない。

以上の結果を要約すると、アレキサンドライトレーザーによる減毛の性能は、Nd:YAG レーザーより高く、IPL 法及びダイオードレーザーの減毛の性能とは、少なくとも同等であると考えられる。

表 8.1.1.1-4 アレキサンダライトレーザー(ALX)と他の機器との減毛率の比較

文献 番号	使用機器	著者、出版年	国名、 施設数、 該当症例数 治療部位	ALXのフルエン ス、パルス幅、ス ポット径、治療回 数	減毛率			
					アレキサンダライトレーザー (ALX)	IPL	ダイオードレーザー	Nd:YAGレーザー
1	LIGHA 等 (他社品)	Al-Dhalimi et al., 2015	イラク 1 施設 30 例 顔	10~25 J/cm ² 30 ms 8 mm 6 回	18.5%(1 回) 38.8%(3 回) 42.8%(6 回) 比較の解析結果無し	33.4%(1 回) 72.7%(3 回) 79.7%(6 回)	-	-
3	Arion (他社品)	Grunewald S et al., 2014	ドイツ 1 施設 32 例 腋毛	25~30 J/cm ² 30~40 ms 10 mm 6 回	71.3%(6 回治療後) 71.9%(18 カ月後) 群間の差: NS	-	72.2%(6 回治療後) 73.7%(18 カ月後)	-
4	Harmony-XL (他社品)	Karaca S et al., 2012	トルコ 1 施設 21 例 下腿	18~30 J/cm ² 2 ms 5 mm 3 回	53% (3 回治療後 6 週間) 49%(6 カ月後) 対 IPL: p=0.002 対 Nd:YAG: p=0.001	50% (3 回治療後 6 週 間) 40%(6 カ月後)	-	39% (3 回治療後 6 週間) 34%(6 カ月後)
6	Elite MPX (他社品)	Bernstein EF et al., 2012	米国 1 施設 22 例 腋毛	15~20 J/cm ² 20 ms 15 mm 4 回	83%(4 回治療後 6 カ月) アレキサンダライトと Nd:YAG レーザーの併用: 81%及び 86% NS	-	-	-
7	GentleLase (前世代品)	Nilforoushza d eh MA et al., 2011	イラン 2 施設 111 例 顔	14~20 J/cm ² 3 ms 18 mm 4 回	94.0%(4 回治療後) 45.7%(6 カ月後) アレキサンダライトとダイオ ードレーザーの併用: 94.3%(4 回治療後) 49.6%(6 カ月後) NS	-	-	-

文献 番号	使用機器	著者、出版年	国名、 施設数、 該当症例数 治療部位	ALXのフルエン ス、パルス幅、ス ポット径、治療回 数	減毛率			
					アレキサンドライトレーザー (ALX)	IPL	ダイオードレーザー	Nd:YAGレーザー
10	GentleLase (前世代品)	Davoudi SM et al., 2008	イラン 1施設 20例 下肢	20~40 J/cm ² 3 ms 12又は18 mm 4回	スポット径 12mm: 79.6% (4回治療後 8ヵ月) 75.9%(18ヵ月後) スポット径 18mm: 86.0% (4回治療後 8ヵ月) 84.3%(18ヵ月後) アレキサンドライトと Nd:YAG レーザの併用: 79.6% (4回治療後 8ヵ月) 77.8%(18ヵ月後) 全群間の差: NS	-	-	73.6% (4回治療後 8ヵ月) 73.6%(18ヵ月後)
11	Apogee Elite (他社品)	Khoury JG et al., 2008	米国 1施設 20例 腋毛	18~24 J/cm ² 20 ms 12 mm 3回	81.9% (3回治療後 1ヵ月) 71.3%(2ヵ月後) 対併用: NS 対ダイオード: P=0.025 対 Nd:YAG: p=0.001 アレキサンドライトと Nd:YAG レーザの併用: 80.3% (3回治療後 1ヵ月) 68.1%(2ヵ月後)	-	79.2% (3回治療後 1ヵ月) 60.1%(2ヵ月後)	61.8% (3回治療後 1ヵ月) 48.2%(2ヵ月後)
12	GentleLase (前世代品)	McGill DJ et al., 2007	英国 1施設 38例 顔	10~30 J/cm ² 3 ms 15 mm 6回	52% (6回治療後 1ヵ月) 43%(3ヵ月後) 46%(6ヵ月後) 対 IPL: P<0.001	21% (6回治療後 1ヵ月) 21%(3ヵ月後) 27%(6ヵ月後)	-	-

文献 番号	使用機器	著者、出版年	国名、 施設数、 該当症例数 治療部位	ALX のフルエン ス、パルス幅、ス ポット径、治療回 数	減毛率			
					アレキサンダライトレーザー (ALX)	IPL	ダイオードレーザー	Nd:YAG レーザ
17	Cynosure 社 製品 (他社品)	Toosi P et al., 2006	イラン 1 施設 232 例(うち 84 例に ALX 使用) 顔等	16~20 J/cm ² 2 ms 10 mm 4.52 回	68.8% (最終治療後 6 ヶ月) 群間の差: NS	67.0% (最終治療後 6 ヶ月)	71.7% (最終治療後 6 ヶ月)	-
18	Apogee 6200 (他社品)	Rao J et al., 2005	米国 1 施設 20 例 腋毛	18 J/cm ² 10 ms 12.5 mm 3 回	58.7% (3 回治療後 3 ヶ月) 対 Nd:YAG: P<0.05 対ダイオード: NS 3 種類のレーザー併用: 39.8%	-	59.3% (3 回治療後 3 ヶ月)	31.9% (3 回治療後 3 ヶ月)
21	Aphrodite (他社品)	Bouzari N et al., 2004	イラン 2 施設 75 例(うち 29 例に ALX 使 用) 顔等	15~25 J/cm ² 10~20 ms 8 又は 10 mm 5.2 回	65.6% (平均 5.2 回治療後) 群間の差: p<0.0001	-	46.9% (2.6 回治療後)	42.4% (平均 5.5 回治療後)
23	EpiTouch (他社品)	Marayianis KB et al., 2003	ギリシャ 1 施設 389 例(532 部位中 375 部位に ALX 使用、症例数 不明(約 274 例と推定)) 顔等	17~20 又は 22~36 J/cm ² 2 又は 30~40 ms 7 mm 4.41 及び 4.93 回	2 ms: 57% (平均 4.41 回治療後) 30~40 ms: 60% (平均 4.93 回治療後) 群間の差: NS	53% (平均 3.75 回治療後)	-	-

文献 番号	使用機器	著者、出版年	国名、 施設数、 該当症例数 治療部位	ALXのフルエ ンス、パルス幅、ス ポット径、治療回 数	減毛率			
					アレキサンドライトレーザー (ALX)	IPL	ダイオードレーザー	Nd:YAG レーザ
25	Sharpplan (他社品)	Galadari I et al., 2003	アラブ首長国 連邦 1施設 100例(うち 33例にALX 使用) 顔	20~40 J/cm ² 40 ms 10 mm 3~6回	35%、50%、30% (3回治療後1、6、12カ 月) 75%、80%、40% (6回の治療) 群間の差: NS	-	40%、60%、25% (3回治療後1、6、12 カ月) 75%、80%、及び 40%(6回の治療)	20%、50%、25% (3回の治療後1、6、12 カ月) 60%、70%、及び35% (6回の治療)
28	不明	Eremia S et al., 2001	米国 3施設 15例 腋毛	6~40 J/cm ² 3 ms 12 mm 4回	85% (4回治療後12カ月) 群間の差: NS	-	84% (4回の治療の12カ 月後)	-
31	不明	Handrick C et al., 2001	米国 1施設 20例 腋毛	25 J/cm ² 2 ms 10 mm 3回	45.0% (1回の治療の1カ月後) 64.5% (2回の治療の1カ月後) 51.8% (3回の治療の1カ月後) 39.6% (3回の治療の6カ月後) 群間の差: NS	-	25J/cm ² : 53.8%、74.4%、 59.6%及び45.8% 40J/cm ² : 60.2%、59.6%、 54.6%及び37.5%O	-
		合計 15 報	1,145 例 (うち 769 例 に ALX 使用)					

本表における統計解析結果は、文献に報告された結果を引用した。

NS:有意差無し

8.1.1.2 患者満足度

患者満足度については、減毛を希望する患者の目的に適った利益であると同時に、減毛機能の主観的な指標として、機器の減毛機能を表していると考えられる。このため、患者満足度調査の結果についても、有効性の指標として、結果を要約した。なお、患者満足度については、減毛率の結果等と密接に連携していることが考えられ、上記に示したように、機器の治療パラメータがかなり異なる状況でレーザー機器が使用されているため、絶対的な評価は存在せず、他の機器との比較においてのみ、評価が可能であると考えられる。このため、患者満足度の他の機器との比較の結果の要約を表 8.1.1.2-1 に示す。

患者満足度の他の機器との比較の結果は、5 報 220 例において報告され、これらのすべての文献では、減毛率の結果も示されていた。表 8.1.1.2-1 の患者満足度の結果は、すべて、表 8.1.1.1-4 で報告した減毛率の結果と一致しており、患者満足度は減毛率を反映していると考えられた。

すなわち、アレキサンドライトレーザーと IPL の比較では、3 報の文献中 1 報のみは、IPL の方が患者満足度が高かったと報告しているが、2 報においては、逆にアレキサンドライトレーザーの方が患者満足度が有意に高かったことを報告している。また、アレキサンドライトレーザーとダイオードレーザーとの比較は 1 報のみであったが、アレキサンドライトと同様の患者満足度が示された。さらに、アレキサンドライトレーザーと Nd:YAG レーザーとの比較は 2 報であったが、いずれも、アレキサンドライトレーザーの方が Nd:YAG レーザーより患者満足度が高いことを報告している。

したがって、患者満足度は、減毛率の結果を反映し、アレキサンドライトレーザーによる患者満足度は、IPL 及びダイオードレーザーの患者満足度と比較して、少なくとも同様であるが、Nd:YAG レーザーより高いと考えられる。

表 8.1.1.2-1 アレキサンドライトレーザー (ALX) と他の機器との患者満足度の比較

文献 番号	使用機器	著者、出版年	国名、施設数、該当症例数	フルエンس、パルス幅、スポット径、治療回数	患者満足度 (スコア)			
					アレキサンドライトレーザー (ALX)	IPL	ダイオードレーザー	Nd:YAG レーザー
1	LIGHA 等 (他社品)	Al-Dhalimi et al., 2015	イラク 1 施設 30 例 顔	10~25 J/cm ² 30 ms 8 mm 6 回	2.3/10(1 回) 2.5/10(3 回) 2.5/10(6 回) 比較の解析結果無し	5.6/10(1 回) 7.5/10(3 回) 8.3/10(6 回)	-	-
4	Harmony-XL (他社品)	Karaca S et al., 2012	トルコ 1 施設 21 例 下腿	18~30 J/cm ² 2 ms 5 mm 3 回	37/100(3 回治療後) 46/100(6 カ月後) 対 IPL: p<0.05 対 Nd:YAG: p<0.05	33/100(3 回治療後) 39/100(6 カ月後)	-	27/100(3 回治療後) 38/100(6 カ月後)
7	GentleLase (前世代品)	Nilforoushzadeh MA et al., 2011	イラン 2 施設 111 例 顔	14~20 J/cm ² 3 ms 18 mm 4 回	69.6/100(4 回治療後) アレキサンドライトとダイ オードレーザーの併用: 71.7/100 NS	-	-	-
11	Apogee Elite (他社品)	Khoury JG et al., 2008	米国 1 施設 20 例 腋毛	18~24 J/cm ² 20 ms 12 mm 3 回	3.9/5 (最終治療日) アレキサンドライトと Nd:YAG レーザーの併 用: 4.0/5 (最終治療日) 比較の解析結果無し	-	3.8/5 (最終治療日)	3.3/5 (最終治療日)
12	GentleLase (前世代品)	McGill DJ et al., 2007	英国 1 施設 38 例 顔	10~30 J/cm ² 3 ms 15 mm 6 回	中央値 8.7/10 (6 回治療の 1 カ月後) 7.8/10(3 カ月後) 7.7/10(6 カ月後) 対 IPL: p<0.002	中央値 5.7/10 (6 回治療の 1 カ月後) 5.1/10(3 カ月後) 5.1/10(6 カ月後)	-	-
		合計 5 報	220 例					

8.1.1.3 組織学的評価

本臨床評価に用いた文献のうち 2 報において、レーザーによる脱毛後の組織学的評価が報告された。

本邦における Fitzpatrick スキンタイプ III～IV の患者を対象とした加藤らの 2002 年の報告(文献番号 26)によれば、レーザー照射直後に毛包組織の損傷が観察され、治療の 1 ヶ月後には囊腫状の毛包及び異物巨細胞が観察された。これらの変化は、レーザー照射により傷害された毛包がアポトーシスを呈し、異物として器質化されるのであらうと考察されている。また、アレキサンドライトレーザー及びルビーレーザーを比較し、2 種類のレーザーがともに、同様の出力において、同様の毛包構造の破壊を示したことを報告した。

Aldraibi らの 2007 年(文献番号 14)の報告によれば、治療後 1 日及び 7 日の組織学的評価において、毛幹の壊死及び毛包周囲内層への熱損傷が見られ、毛包周囲血管の損傷は見られなかった。真皮上層及び角質層のメラニン凝集が観察され、基底層の損傷又は色素失調は見られなかった。

これらの組織学的所見は、アレキサンドライトレーザーによる毛包組織への選択的熱損傷により脱毛が達成されるという脱毛の原理を裏付けるものであった。

8.1.1.4 前世代品の 510(k)取得時に提出された IDE 試験の有効性評価

本品の前世代品の長期的な減毛の適応に対して、米国 FDA に IDE 試験を含む臨床データが提出された。IDE 試験で実施された長期的な有効性評価の結果を下表に要約する。

18 ヶ月までの長期フォローアップにおいて、長期的に安定した減毛が示された。12 ヶ月における平均の毛の太さは、約 25%の減少が認められた。

表 8.1.1.4-1 3 ヶ月から 18 ヶ月の長期フォローアップデータ

		治療後のフォローアップ					
群	毛数	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	15 ヶ月	18 ヶ月
単回治療	治療部位 の減毛%						
	n	51	5	4	10	13	8
	平均	42.9	26.3	31.0	31.9	38.0	51.4
	標準偏差	30.5	50.2	8.8	32.5	22.3	12.7
	中央値	44.2	35.1	29.4	31.1	33.5	50.9
2 回の治療	治療部位 の減毛%						
	n	0	0	1	0	0	0
	平均			48.7			
	標準偏差			—			
	中央値			48.7			
3 回の治療	治療部位 の減毛%						
	n	1	12	0	7	0	0
	平均	100.0	69.5		73.7		
	標準偏差		27.4		32.0		
	中央値	100.0	80.8		88.3		
全体	治療部位 の減毛%						
	n	52	17	5	17	13	8
	平均	44.0	56.8	34.6	49.1	38.0	51.4
	標準偏差	31.2	39.5	11.0	37.8	22.3	12.7
	中央値	44.3	57.0	30.3	38.6	33.5	50.9

表 8.1.1.4-2 12 ヶ月における毛の太さの減少

群	毛の太さ	12 ヶ月
全体	治療部位における減少%	
	n	17
	平均	24.5
	標準偏差	33.8
	中央値	25.0

8.1.2 安全性評価の結果

8.1.2.1 有害事象発現率の評価

アレキサンドライトレーザーの安全性評価については、減毛の目的で用いるアレキサンドライトレーザー治療の一般的な安全性評価として、有害事象(合併症)発現率に関する評価を行った。本臨床評価におけるアレキサンドライトレーザー使用時の有害事象に関する文献は 31 報であり、合計症例数 4,301 例における結果である。有害事象の結果の要約は、表 8.1.2.1-1 に示した。

最も発現率の高かった有害事象は、紅斑・発赤であり、22.4%で認められた。ただし、紅斑・発赤については、レーザーにより手技中にかなり高率に発現するものの、数時間で消失することが良く知られた事象であり、実際、31 報中 19 報では、有害事象(合併症)として全く報告されていない。この事象を有害事象と捉えるか否かの認識については、文献により差が有ると思われた。

次に発現率の高かった有害事象は、浮腫、及び手技中の疼痛・不快感であり、各々、14.6%及び 11.3%であった。これらの事象についても、上記の紅斑・発赤同様、手技中にある程度発現することが予測されている一過性の事象であり、有害事象として捉えるか否かについて、文献間で見解が異なるものと思われた。浮腫については、31 報中 5 報、手技中の疼痛・不快感については、8 報で報告されたのみであった。

その他の発現率が 1%以上の有害事象としては、色素沈着過度が 3.8%、痂皮形成が 2.8%、色素脱失が 2.4%、毛包炎、熱傷、及び周辺の多毛化が各々1%であった。その他の有害事象は、すべて1%未満であった。色素沈着過度については、Nahmら(2002 年)の文献(文献番号 27)により、手技中のダイナミッククーリングデバイスの併用により、疼痛の減少のみならず、色素沈着過度も減少できることが報告されている。

これらの結果から、アレキサンドライトレーザー使用時に高率に発現した有害事象は、レーザー治療手技により発現することが既知の事象がほとんどであった。

表 8.1.2.1-1 アレキサンドライフトレーザ(ALX)使用時の有害事象発現率の要約

文献番号	1	2	5	6	7	8	9	12
著者、出版年	Al-Dhalimi MA et al., 2015	Mohammed et al., 2014	Gf Uyar B et al., 2012	Bernstein EF et al., 2012	Niforouzhadeh MA et al., 2011	Rajpar SF et al., 2009	Kutlubay Z et al., 2009	McGill DJ et al., 2007
機器	他社品	GentleLase (前世代品)	GentleLase (前世代品)	他社品	GentleLase (前世代品)	GentleLase (前世代品)、他社品	他社品	GentleLase (前世代品)
症例数	30 例	20 例	90 例	22 例(86 手技)	57 例	24 例	2,359 例	38 例
有害事象の種類								
色素沈着過度	10%(3/30)	35%(7/20)	—	—	—	—	0.7%(17/2359)	—
色素脱失	—	—	—	—	—	—	0.5%(11/2359)	—
色素変化	—	—	—	—	—	—	—	—
紅斑・発赤	100%(30/30)	90%(18/20)	—	—	77.2%(44/57)	—	—	—
浮腫	—	—	—	—	—	—	—	—
紫斑	—	—	—	—	—	—	—	13%(4/38)
水泡形成	—	—	—	—	1.8%(1/57)	—	0.4%(10/2359)	—
痂皮形成	—	—	—	—	—	—	1.6%(38/2359)	—
癒痕化	—	—	—	—	—	—	—	—
毛包炎	—	—	7.8%(7/90)	—	14%(8/57)	—	0.5%(12/2359)	—
熱傷	—	—	14.4%(13/90)	—	—	—	—	—
搔痒感	—	—	—	—	—	—	0.04%(1/2359)	—
擦過傷	—	—	—	—	—	—	0.04%(1/2359)	—
びらん	—	—	—	—	—	—	—	—
皮膚の過敏性	—	—	—	—	—	—	—	—
周辺の多毛化	—	—	33.3%(30/90)	—	22.8%(13/57)	—	—	—
硬毛化	—	—	—	—	—	—	—	—
白毛症	7%(2/30)	—	—	—	—	—	—	—
手技中の疼痛・不快感	100%(30/30)	90%(18/20)	—	90%(77/86)	—	8.3%(2/24)	—	2.6%(1/38)

各文献における発現率は、各文献における報告に基づいた。

文献番号	13	14	16	17	19	20	21	22
著者、出版年	Hamzavi I et al., 2007	Aldraibi MS et al., 2007	Amin SP et al., 2006	Toosi P et al., 2006	Bouzari N et al., 2005	Tatildede S et al., 2005	Bouzari N et al., 2004	Nouri K et al., 2004
機器	他社品	GentleLase (前世代品)	GentleLase (前世代品)	他社品	他社品	GentleLase Plus (同等品)	他社品	GentleLase (前世代品)
症例数	33 例	37 例	10 例	84 例	23 例	322 例	29 例	17 例
有害事象の種類								
色素沈着過度	9.1%(3/33)	48.4%(18/37)	—	—	8.7%(2/23)	2.5%(8/322)	6%(2/29)	—
色素脱失	—	18.9%(7/37)	—	—	4.3%(1/23)	0.6%(2/322)	3%(1/29)	—
色素変化	—	—	—	3.6%(3/84)	—	—	—	—
紅斑・発赤	—	78.4%(29/37)	100%(10/10)	—	—	—	—	—
浮腫	—	16.2%(6/37)	100%(10/10)	—	—	—	—	—
紫斑	—	—	—	—	—	—	—	—
水泡形成	—	—	—	—	4.3%(1/23)	—	3%(1/29)	—
痂皮形成	—	21.6%(8/37)	10%(1/10)	—	—	—	—	—
瘢痕化	—	—	—	—	—	—	—	—
毛包炎	—	—	—	6%(5/84)	8.7%(2/23)	—	6%(2/29)	—
熱傷	—	—	—	—	—	—	—	—
搔痒感	—	—	—	—	—	—	—	—
擦過傷	—	—	—	—	—	—	—	—
びらん	—	—	—	—	—	—	—	—
皮膚の過敏性	—	—	—	—	—	—	—	—
周辺の多毛化	—	—	—	—	—	—	—	—
硬毛化	—	—	—	—	—	—	12%(4/29)	—
白毛症	—	—	—	—	—	—	—	—
手技中の疼痛・不快感	—	—	—	—	—	—	30%(9/29)	—

各文献における発現率%は、各文献における報告に基づいた。

文献番号	23	25	28	29	30	32	34	35	36
著者、出版年	Marayannis KB et al., 2003	Galadari I et al., 2003	Eremia S et al., 2001	Eremia S et al., 2001	Lu SY et al., 2001	Freedman BM et al., 2000	Lloyd JR et al., 2000	Laughlin SA et al., 2000	Raulin C et al., 2000
機器	他社品	他社品	不明	不明	GentleLase (前世代品)、他社品	他社品	他社品	GentleLase (前世代品)	他社品
症例数	推定 274 例 (375 部位)	33 例	15 例	89 例	132 例	100 例	11 例	24 例	30 例
有害事象の種類									
色素沈着過度	2.7%(10/375)	40%(13/33)	—	10%(9/89)	3%(4/132)	4%(4/100)	—	8.3%(2/24)	—
色素脱失	2.1%(8/375)	8.4%(3/33)	—	2.2%(2/89)	1.5%(2/132)	6%(6/100)	18%(2/11)	4.2%(1/24)	—
色素変化	—	—	—	—	—	—	—	—	—
紅斑・発赤	94%(354/375)	90% (30/33)	—	—	—	—	—	—	—
浮腫	90%(336/375)	—	—	—	—	—	—	—	—
紫斑	—	—	—	—	—	—	—	—	—
水泡形成	—	—	—	1.1%(1/89)	—	4%(4/100)	—	—	—
痂皮形成	8%(30/375)	—	—	—	—	1%(1/100)	—	—	17%(5/30)
癬痕化	—	15.1%(5/33)	—	—	—	—	—	—	—
毛包炎	—	—	—	—	—	—	—	—	13%(4/30)
熱傷	—	60.6%(20/33)	—	1.1%(1/89)	—	—	—	—	—
搔痒感	—	—	—	—	—	—	—	—	—
擦過傷	—	—	—	—	—	—	—	—	—
びらん	—	—	—	—	—	—	—	—	—
皮膚の過敏性	—	—	—	—	—	—	—	—	—
周辺の多毛化	—	—	—	—	—	—	—	—	—
硬毛化	—	—	—	—	—	—	—	—	—
白毛症	—	—	—	—	—	—	—	—	—
手技中の疼痛・不快感	—	—	—	—	—	—	—	—	—

各文献における発現率%は、各文献における報告に基づいた。

文献番号	37	39	40	41	44	45	累積発現例数 /合計例数	累積% [95%CI]
著者、出版年	Garcia C et al., 2000	Rogers CJ et al., 1999	Nanni CA et al., 1999	McDaniel et al., 1999	Nanni CA et al., 1999	Finkel B et al., 1997		
機器	不明	他社品	他社品	不明	他社品	他社品		
症例数	150 例	15 例	推定 49 例 (285 手技に使用)	22 例(31 部位)	36 例(144 部位)	126 例	4301 例	
有害事象の種類								
色素沈着過度	2%(3/150)	—	19%(54/285)	6.5%(2/31)	3%(4/144)	—	165/4301	3.8% [3.3, 4.5]
色素脱失	1.3%(2/150)	—	17%(48/285)	—	—	6%(8/126)	104/4301	2.4% [2.0, 2.9]
色素変化	—	—	—	—	—	—	3/4301	0.1% [0.0, 0.2]
紅斑・発赤	—	80%(12/15)	96%(274/285)	32%(10/31)	97%(140/144)	10%(13/126)	964/4301	22.4% [21.2, 23.7]
浮腫	—	47%(7/15)	95%(270/285)	—	—	—	629/4301	14.6% [13.6, 15.7]
紫斑	—	—	3%(9/285)	—	—	—	13/4301	0.3% [0.2, 0.5]
水泡形成	6%(9/150)	—	—	13%(4/31)	1%(1/144)	—	32/4301	0.7% [0.5, 1.0]
痂皮形成	—	—	12%(34/285)	13%(4/31)	—	—	121/4301	2.8% [2.3, 3.4]
癬痕化	—	—	—	—	—	—	5/4301	0.1% [0.0, 0.3]
毛包炎	1.3%(2/150)	—	<1%(2/285)	—	—	—	44/4301	1.0% [0.7, 1.4]
熱傷	—	—	—	—	—	6%(8/126)	42/4301	1.0% [0.7, 1.3]
搔痒感	—	—	—	—	—	—	1/4301	0.02% [0.0, 0.1]
擦過傷	1.7%(1/150)	—	—	—	—	—	2/4301	0.05% [0.0, 0.2]
びらん	—	—	2% (6/285)	—	—	—	6/4301	0.1% [0.1, 0.3]
皮膚の過敏性	—	—	—	23%(7/31)	—	—	7/4301	0.2% [0.1, 0.3]
周辺の多毛化	—	—	—	—	—	—	43/4301	1.0% [0.7, 1.3]
硬毛化	—	—	—	—	—	—	4/4301	0.1% [0.0, 0.2]
白毛症	—	—	—	—	—	—	2/4301	0.05% [0.0, 0.2]
手技中の疼痛・不快感	—	—	79%(225/285)	—	85%(122/144)	—	484/4301	11.3% [10.3, 12.2]

各文献における発現率は、各文献における報告に基づいた。累積発現率%については、合計件数を例数で除して算出した。

また、前世代品の文献中で報告された有害事象及びその転帰を表 8.1.2.1-2 に要約する。前世代品の安全性を評価している文献のうち、文献番号 10 は有害事象の発現数が不明であり、文献番号 33 は疼痛のみの報告であるため、本評価には含めなかった。文献番号 27 は、DCD の冷却効果を比較するために冷却をあえて実施していない症例を含むため、有害事象評価に含めることは不適と判断した。文献番号 30 については、パルス幅が 20 ms との記載があり、前世代品と断定できないためこれらの評価には含めなかった。

有害事象の報告は、医師により通常の治療後の反応か有害事象と捉えるかに違いがあるため、文献ごとに有害事象の種類又は発現率にばらつきがみられたが、重篤又は重度の永久的な有害事象はいずれの文献においても報告されなかった。前世代品で報告された有害事象のうち、試験のフォローアップ期間完了時に寛解していない事象として報告されたものは、転帰が報告された 28 例の色素沈着過度のうち 6 ヶ月における 1 例及び 1 年における 2 例及び、転帰が報告された 3 例の色素脱失のうち 1 例のみであった。レーザー治療後の色素変化に関しては無治療でも経時的な改善が望める事象であるが、全ての患者が 3 週間以内に寛解した文献番号 20 においては、2 週間後に色素変化が残存する場合にはハイドロキノンクリームを使用しており、適切な治療により早期の寛解が期待できるのでないかと考えられた。また、1 例の長期的な色素脱失は不適切な治療により発現したものであった。その他の事象に関しては転帰や寛解までの時間が示されていないものがほとんどだが、紅斑や浮腫、疼痛に関しては一般的に術後数時間から数日で寛解する事象であり、長期的な事象となる可能性は低いと考えられる。また、熱傷、水疱形成及び痂皮形成は、レーザーの熱作用によるものであるため、適切な治療により寛解が望める事象であり、長期的な事象となる可能性は低いと考えられる。照射部位周辺の多毛化についてはその転帰が文献中で確認できなかったが、脱毛に限らずレーザー治療又は光治療後に認められる事象であり、これらについては必要に応じてレーザーにより多毛化した部位を脱毛することが可能と考えられ、不可逆的な事象となる可能性は低いものと考えられる。

以上より、レーザーの治療後に認められる事象のほとんどは過渡的なものであり、長期的な事象となり得る可能性のある色素変化についても、永久的又は不可逆的な事象となる可能性は低いと考察される。

表 8.1.2.1-2 前世代品使用時の有害事象発現率の要約

文献番号	2	5	7	8	12	14	16
著者、出版年	Mohammed et al., 2014	Uyar B et al., 2012	Nilforoushzadeh MA et al., 2011	Rajpar SF et al., 2009	McGill DJ et al., 2007	Aldraihi MS et al., 2007	Amin SP et al., 2006
症例数	20 例	90 例	57 例	24 例	28 例	37 例	10 例
有害事象の種類							
色素沈着過度	35%(7/20)	—	—	—	—	48.4%(18/37)	—
色素脱失	—	—	—	—	—	18.9%(7/37)	—
紅斑・発赤	90%(18/20)	—	77.2%(44/57)	—	—	78.4%(29/37)	100%(10/10)
浮腫	—	—	—	—	—	16.2%(6/37)	100%(10/10)
紫斑	—	—	—	—	13%(4/28)	—	—
水疱形成	—	—	1.8%(1/57)	—	—	—	—
痂皮形成	—	—	—	—	—	21.6%(8/37)	10%(1/10)
毛包炎	—	7.8%(7/90)	14%(8/57)	—	—	—	—
熱傷	—	14.4%(13/90)	—	—	—	—	—
周辺の多毛化	—	33.3%(30/90)	22.8%(13/57)	—	—	—	—
手技中の疼痛・不快感	90%(18/20)	—	—	8.3%(2/24)	2.6%(1/28)	—	—
転帰	記載なし	記載なし	記載なし	フルーエンス調節及び局所麻酔にて対応	紫斑:高いフルーエンス使用時のみ、3 例はフルーエンス減少、1 例はそのまま治療継続したが以降の発現無し 疼痛:鼻の下で脱毛、痒痛により治療中止	色素沈着過度:6 か月の時点においてスキントライプVI の 1 例の患者に軽度の色素沈着が残っているのみ。 その他の事象の転帰は記載なし	紅斑及び浮腫:術後のみ 痂皮形成:過渡的、210 日時点で完全に覚解していた

各文献における発現率%は、各文献における報告に基づいた。

文献番号	20	22	35	累積発現例数 /合計例数	累積%
著者、出版年	Tatidede S et al., 2005	Nouri K et al., 2004	Laughlin SA et al., 2000		
症例数	322 例	17 例	24 例	629 例	
有害事象の種類					
色素沈着過度	2.5%(8/322)	—	8.3%(2/24)	35/629	5.6%
色素脱失	0.6%(2/322)	—	4.2%(1/24)	10/629	1.6%
紅斑・発赤	—	—	—	101/629	16.1%
浮腫	—	—	—	16/629	2.5%
紫斑	—	—	—	4/629	0.6%
水疱形成	—	—	—	1/629	0.2%
痂皮形成	—	—	—	9/629	1.4%
毛包炎	—	—	—	15/629	2.4%
熱傷	—	—	—	13/629	2.1%
周辺の多毛化	—	—	—	43/629	6.8%
手技中の疼痛・不快感	—	—	—	21/629	3.3%
転帰	色素脱失:1 例は患者の要望によりダブル照射した結果、長期的な色素脱失、もう 1 例は 6 カ月後に寛解 色素沈着過度:1 ~3 週間で全て寛解	有害事象報告無し	色素脱失:6 カ月までに完全に寛解 色素沈着過度:色素沈着に対する治療を行わずに改善中、1 年後において認められる		

各文献における発現率%は、各文献における報告に基づいた。

8.1.2.2 手技中の疼痛の評価

アレキサンドライトレーザーの安全性評価については、表 8.1.2.1-1 に示したように、有害事象評価において、手技中の疼痛が、一部有害事象(合併症)として報告されている。これとは別に、ビジュアルアナログスケール等の方法により、手技中の疼痛について、他の機器との比較を行った結果が得られている。レーザー治療中の疼痛については、治療の継続性等にも影響する重要な安全性に係わる評価であると考えられるため、手技中の疼痛についての要約を表 8.1.2.2-1 に示した。

アレキサンドライトレーザーとダイオードレーザーとの比較では、文献により若干結果が異なっていたが、ほぼ同様の疼痛レベルであると思われる結果が多かった。IPL との比較は 2 報のみであり、相反する結果であったが、ダイオードレーザー同様、アレキサンドライトレーザーとほぼ同様の疼痛レベルであると思われた。なお、Nd:YAG レーザーとの比較では、5 報の報告が有り、3 報ではアレキサンドライトレーザーの方が疼痛が弱く、2 報では逆の結果であった。したがって、これらのレーザー間の疼痛の差は、治療パラメータ等により異なった結果となった可能性が有り、レーザー間の基本的な差ではないと思われた。

以上の結果から、減毛の目的で用いるアレキサンドライトレーザー使用時の疼痛に関しては、同様の目的で用いる他の機器、すなわち、IPL、ダイオードレーザー、及び Nd:YAG レーザーと基本的に同様であり、治療パラメータや治療プログラム等により影響を受ける可能性が有ると考えられた。

表 8.1.2.2-1 アレキサンダライトレーザー(ALX)と他の機器との手技中の疼痛の比較

文献 番号	使用機器	著者、出版年	国名、 施設数、 該当症例数 治療部位	ALX のフルエンス、 パルス幅、スポット 径、治療回数	疼痛スコア			
					アレキサンダライトレーザー (ALX)	IPL	ダイオードレーザー	Nd:YAG レーザ
3	Arion (他社品)	Grunewald S et al., 2014	ドイツ 1 施設 32 例 腋毛	25~30 J/cm ² 30~40 ms 10 mm 6 回	VAS スコア 4.39±2.44/10 NS	-	5.24±2.58 (ダイオードレーザー)	-
4	Harmony-XL (他社品)	Karaca S et al., 2012	トルコ 1 施設 21 例 下腿 腋毛	18~30 J/cm ² 2 ms 5 mm 3 回	VAS スコア 3.90/10 対 IPL:p<0.05 対 Nd:YAG:p<0.05	5.71/10	-	6.95/10
6	Elite MPX (他社品)	Bernstein EF et al., 2012	米国 1 施設 22 例 腋毛	15~20 J/cm ² 20 ms 15 mm 4 回	(0~5 で評価) 2.12/5 Nd:YAG レーザとの併 用: 2.97/5 及び 2.73/5 NS	-	-	-
10	GentleLase (前世代品)	Davoudi SM et al., 2008	イラン 1 施設 20 例 下腿	20~40 J/cm ² 3 ms 12 又は 18 mm 4 回	4 回の合計 VAS スコア 23.6±8.1 (18 mm) 22.7±7.3 (12 mm) 群間の差:P=0.001 (0~10 で評価) 3.9	-	-	14.8±7.0
11	Apogee Elite (他社品)	Khoury JG et al., 2008	米国 1 施設 20 例 腋毛	18~24 J/cm ² 20 ms 12 mm 3 回	比較の解析結果無し (0~10 で評価) 4.1±1.8	-	4.3	7.0
16	GentleLase(前世代品)	Amin SP et al.,2006	米国 1 施設 10 例 下腿等	18 J/cm ² 3 ms 18 mm 2 回	比較の解析結果無し (0~10 で評価) 2.2/4	3.4±1.3 及び 2.1±1.0	2.3±0.8	-
18	Apogee 6200(他社品)	Rao J et al.,2005	米国 1 施設 20 例 腋毛	18 J/cm ² 10 ms 12.5 mm 3 回	比較の解析結果無し 比較の解析結果無し	-	2.1/4	3.6/4

文献 番号	使用機器	著者、出版年	国名、 施設数、 該当症例数 治療部位	ALXのフルエン ス、パルス幅、ス ポット径、治療回 数	疼痛スコア			
					アレキサンドライトレーザー (ALX)	IPL	ダイオードレーザー	Nd:YAGレーザー
33	不明(Candela 社製)	Eremia S et al.,2001	米国 2施設 12例 腋毛	最大 40 J/cm ² 3 ms 8 又は 12 mm 3~4 回	スポット径 8 mm: 4.5 スポット径 12 mm: 5.17 局所麻酔クリーム使用ス ポット径 8 mm: 2.47 スポット径 12 mm: 3.42 対ダイオード:p<0.05 (0~10 で評価) 8 対 Nd:YAG:P<0.001	-	5.64 局所麻酔クリーム使用: 3.95	-
39	LPIR (他社品)	Rogers CJ et al.,1999	米国 1施設 15例 腋毛	22.3 J/cm ² 不明 10 mm 1 回		-	-	4

本表における統計解析結果は、文献に報告された結果を引用した。
NS:有意差無し

8.1.2.3 海外における機器の不具合及び有害事象の市販後の報告

本品 (GentleLase Pro-U) は、Candela 社において、GentleMax ファミリーに属するレーザー機器と分類されている。Candela 社による CE マークに基づく 年 月 日付の臨床評価報告書によれば、GentleMax ファミリーに属するレーザーの販売台数は 2014 年 11 月現在で 台であり、年間の最小治療数は 手技と推定されている。2014 年の安全性に係わる苦情報告は合計で 90 件であり、したがって、手技当たりの有害事象発現率は %であった。

表 8.1.2.3-1 には、2014 年の臨床評価報告書に記載されている GentleMax ファミリーに属するレーザーの有害事象の内訳について示す。過去 5 年間に於いて最も頻度の高い有害事象は熱傷であり、約半数を占めた。次に頻度の高い有害事象は、色素沈着過度又は色素脱失であった。なお、これら以外には、水疱形成、発赤、紫斑、治療効果不満足等が報告されている。これらの有害事象は、すべて、アレキサンドライトレーザーの有害事象として、多くの文献で既に報告されている事象であった。

表 8.1.2.3-1 GentleMax ファミリーのレーザーの市販後の有害事象

苦情の分類	2010	2011	2012	2013	2014
熱傷	16	37	49	54	46
色素沈着過度／ 色素脱失	5	5	8	31	11
水疱形成	4	5	3	2	2
発赤	3	4	-	5	8
紫斑	1	1	-	5	2
治療効果不満足	1	2	1	2	1
その他	1	2	1	10	4
有害反応	-	4	1	14	16
総苦情件数	31	60	63	123	90
販売台数					
推定治療手技数					

8.1.2.4 前世代品の 510(k)取得時に提出された IDE 試験の安全性評価

本品の前世代品を使用した 18 ヶ月までの長期フォローアップ試験において報告された有害事象及びその転帰を下表に要約する。このデータは、最初の試験報告における 51 例の 3 ヶ月までの結果と、33 例の長期フォローアップの結果を含む。

GentleLase システムによる治療は一般的に良好に忍容され、最も一般的な合併症はレーザー治療中の重度の疼痛であった。この疼痛は、治療中のみに発現し、治療の完了後すぐに寛解した。転帰不明の事象及び 1 例の患者の色素脱失を除くその他の合併症は、次のフォローアップにおいて寛解していた。この色素脱失は 1 ヶ月のフォローアップ及び再治療 1 のフォローアップにおいて存在し、6 ヶ月のフォローアップまでに寛解した。

表 8.1.2.4-1 GentleLase の有害事象の要約

事象の種類	症例数	転帰
重度の疼痛	テスト照射:6 例 治療時:6 例 再治療 1:2 例 再治療 2:2 例	レーザー照射中のみに発現した
疼痛の不忍容	治療時:1 例	レーザー照射中のみに発現した
紫斑	治療時:1 例 7 日フォローアップ:1 例	発現後 1 週間以内に寛解
紅斑	テスト照射:1 例	治療時までに寛解
浮腫	テスト照射:2 例	治療時までに寛解
皮膚脱落	7 日フォローアップ:6 例	1 例は色素沈着過度をクリーム塗布にて治療、その他は次回来院(1 ヶ月又は 3 ヶ月)までに寛解
痂皮	7 日フォローアップ:6 例	1 ヶ月フォローアップまでに寛解
水疱	7 日フォローアップ:1 例	1 ヶ月フォローアップまでに寛解
毛包隆起	7 日フォローアップ:1 例	その後のフォローアップ喪失、転帰不明
色素沈着過度	7 日フォローアップ:4 例	2 例は転帰不明、その他は 1 ヶ月フォローアップまでに寛解
色素脱失	再治療 1:1 例	6 ヶ月フォローアップまでに寛解

8.2 臨床試験成績等のまとめ

8.2.1 有効性評価のまとめ

本品は、アレキサンドライトレーザを用いた皮膚科用レーザであり、この製品の前世代品である GentleLase の第一世代は、皮膚血管病変に対する米国 FDA の 510(k)の承認を 1997 年に取得し、1998 年に減毛に対する適応、2000 年に長期的又は永続的な減毛に対する適応を取得している。本品は前世代品と基本的な機能は同一であるが、その改良品として 2011 年に開発された。米国においては、このように 15 年以上に渡って、アレキサンドライトレーザが減毛のための医療機器として使用されてきており、また、本邦でも前世代品が 1999 年から使用されているが、このような機能を有しているにも関わらず、本邦では、減毛のための医療機器としての承認は得られていない。本品自体の文献はまだ公表されていないため、本臨床評価においては、基本的な性能が同様である GentleLase シリーズの製品が、本品と同様の有効性を有するものとして評価を行った。なお、アレキサンドライトレーザについては、機種のもろ様性のみならず、治療パラメータも様々であり、このため、アレキサンドライトレーザの有効性について、より幅広く検討するため、他社の製品も含めて有効性評価を行った。なお、評価文献には、レーザでの治療の患者側の要因として最も重要であると考えられるスキンタイプにも注目し、日本人に多いスキンタイプである Fitzpatrick スキンタイプ III～IV がほとんどの評価文献に含まれていることを確認した。

減毛のためのアレキサンドライトレーザの主要な有効性としては、フルエンスが 6～50 J/cm²、パルス幅が 2～40 ms、スポット径が 5～18 mm、治療回数が 1～13 回と、様々な治療パラメータの設定において、本邦で臨床的に適応されることが推定される下肢、腋毛を含む様々な部位において、減毛率のデータが得られ、GentleLase シリーズを含むアレキサンドライトレーザの有効性が示された。特に、治療回数と減毛率との関連性を見るための線形回帰分析においては、治療回数の増加に伴う減毛率の増加が示された。また、この解析において、GentleLase シリーズの減毛率に関する有効性は、他社品と比較して優れている傾向が有ることが示された。アレキサンドライトレーザと他のレーザ等との減毛率の比較においては、IPL 及びダイオードレーザとは少なくとも同様であるが、Nd:YAG レーザより優れていることが示された。また、患者満足度については、基本的に減毛率の結果が反映されており、減毛率の比較と同様の結果を示した。組織学的評価の結果についても、アレキサンドライトレーザによる毛包組織への選択的熱損傷により脱毛が達成されるという脱毛の原理を裏付けるものであった。

さらに、本品の前世代品の 510(k)取得時に提出された臨床データは、長期的な減毛に対する有効性を裏付ける結果であった。

また、本品に含まれる 20～24 mm のスポット径については、本評価中で臨床データは示されなかったが、レーザ脱毛の理論について取りまとめた Ross らの 1999 年の文献¹において、スポット径と減毛の効果についての理論が述べられている。これによると、大きなスポット径においては、散乱した光子が入射コリメートビーム中に後方散乱する確率が高くなり、目標とする深部への光子の到達が増えると述べられている。また、Ross らの 2015 年の治療範囲と必要フルエンスについての生体外試験²では、400 cm²の治療範囲を使用した場合、100 cm²の治療に必要なフルエンスの約半分で十分であることが示されている。これによると、24 mm のスポット径では 18 mm のスポット径の約 70%のフルエンスで有効であると考えられ、本品のラージスポットは、設定されている低いフルエンスでも減毛に対し同様に有効であると考えられる。

以上のことから、本品を含む GentleLase シリーズのアレキサンドライトレーザーは、減毛の適応に対して、高い有効性を有していると結論される。

[引用文献]

1. Theoretical considerations in laser hair removal. Ross EV, Ladin Z, Kreindel M, Dierickx C. Dermatol Clin. 1999 Apr;17(2):333-55, viii.
2. Role of Beam Spot Size in Heating Targets at Depth. Ross EV, Childs J. J Drugs Dermatol. 2015 Dec;14(12):1437-42.

8.2.2 安全性評価のまとめ

アレキサンドライトレーザーの安全性評価については、減毛の目的で用いたときのアレキサンドライトレーザー治療の一般的な安全性評価として、有害事象（合併症）発現率に関する評価を行った。最も発現率の高かった有害事象は、22.4%の紅斑・発赤であり、次に発現率の高かった有害事象は、14.6%の浮腫、及び 11.3%手技中の疼痛・不快感であった。これらの事象については、すべて、手技中にある程度発現することが予測されている一過性の事象であり、有害事象として捉えるか否かについて、文献間で見解が異なるものと思われた。その他の発現率が 1%以上の有害事象としては、3.8%の色素沈着過度、2.8%の痂皮形成、2.4%の色素脱失、各々1%の毛包炎、熱傷、及び周辺の多毛化が認められた。その他の有害事象は、すべて 1%未満であった。これらの結果から、アレキサンドライトレーザー使用時に高率に発現した有害事象は、手技により発現することが既知の事象がほとんどであった。

さらに、レーザー治療中の疼痛については、治療の継続性等にも影響する重要な安全性に係わる評価であるため、疼痛スコアについても比較を行った。減毛の目的で用いるアレキサンドライトレーザー使用時の疼痛に関しては、同様の目的で用いる他の機器、すなわち、IPL、ダイオードレーザー、及び Nd:YAG レーザーと基本的に同様であり、治療パラメータや治療プログラム等により影響を受ける可能性が有ると考えられた。

本品の 20～24 mm のラージスポットの安全性については、4.性能の項で述べたラージスポット専用ハンドピースの DCD の検証において、ラージスポットに対応する皮膚の冷却が検証されたため、その他のスポット径と同様の安全性を有すると考察した。また、一般的には、大きいスポット径による治療が可能となることで、治療時間の短縮のみならず、熱傷や色素沈着の原因となるレーザーの重ね打ちのリスクの減少が望まれると考えられる。

さらに、本品 (GentleLase Pro-U) は、米国 Candela 社において、GentleMax ファミリーに属するレーザー機器と分類され、CE マークに基づき 2014 年の臨床評価報告書が作成されている。この報告書によれば、GentleMax ファミリーに属するレーザーの販売台数は 2014 年 11 月現在で

1,000 台であり、年間の最小治療数は 100 手技と推定されている。2014 年の安全性に係わる苦情報告は合計で 90 件であり、したがって、手技当たりの有害事象発現率は 0.9%であった。2014 年の臨床評価報告書に記載されている GentleMax ファミリーに属するレーザーによる有害事象の内訳については、過去 5 年間に於いて最も頻度の高い有害事象は熱傷であり、次に頻度の高い有害事象は、色素沈着過度又は色素脱失であった。なお、これら以外には、水疱形成、発赤、紫斑、治療効果不満足等が報告されている。これらの有害事象は、すべて、アレキサンドライトレーザーの

有害事象として、多くの文献で既に報告されている事象であり、評価文献の結果とも一致していた。

本品の前世代品の 510(k)取得時に提出された臨床データでは、長期的なフォローアップにおいても、報告された事象は既知の有害事象と一致しており、その多くが術後短期的に寛解する一過性の事象であることが示された。

以上のことから、減毛の目的で用いたときに、本品を含む GentleLase シリーズのアレキサンドライトレーザー使用時の有害事象は、疼痛を含め、レーザー治療手技で発現することが既知の一過性の事象がほとんどであり、同様の適応で使用される他の機器と比較しても、発現率は同様であると思われた。また、本品の市販後の結果からも、有害事象発現率は $\blacksquare$ %と非常に低く、有害事象の種類も、評価文献で認められた既知の有害事象と一致していると結論される。