

令和 4 年 8 月 22 日
医 薬 ・ 生 活 衛 生 局
医 療 機 器 審 査 管 理 課

審議結果報告書

[類 別] プログラム 02 疾病治療用プログラム
[一般的名称] 全身麻酔用医薬品投与制御プログラム（新設）
[販 売 名] ロボット麻酔用シリンジポンプ制御ソフトウェア
[申 請 者] 日本光電工業株式会社
[申 請 日] 令和 3 年 9 月 30 日（製造販売承認申請）

【審 議 結 果】

令和 4 年 8 月 22 日の医療機器・体外診断薬部会プログラム医療機器調査会の審議結果は次のとおりであり、この内容で薬事分科会に報告することとされた。

本承認申請については、使用成績評価の対象として指定し、承認することが適当である。また、生物由来製品及び特定生物由来製品には該当しない。

なお、使用成績評価の調査期間は 4 年 8 ヶ月とし、次の条件を付すことが適当である。

承認条件

本品の適応に関連する十分な知識・経験を有する医師が、関連学会により策定された適正使用指針を遵守し、本品の原理、本品を用いた麻酔管理方法、緊急時の対応方法等に関する講習の受講等により、十分な知識の下、本品が適切に用いられるよう必要な措置を講ずること。

また、本品の販売名は「全静脈麻酔支援シリンジポンプ制御ソフトウェア」とすることが適当とされた。

審査報告書

令和4年8月1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係る医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

- [類 別]: プ02 疾病治療用プログラム
- [一 般 的 名 称]: 全身麻酔用医薬品投与制御プログラム（新設予定）
- [販 売 名]: ロボット麻酔用シリンジポンプ制御ソフトウェア
- [申 請 者]: 日本光電工業株式会社
- [申 請 年 月 日]: 令和3年9月30日
- [審 査 担 当 部 室]: プログラム医療機器審査室

審査結果

令和4年8月1日

- [類 別]: プ02 疾病治療用プログラム
- [一 般 的 名 称]: 全身麻酔用医薬品投与制御プログラム (新設予定)
- [販 売 名]: ロボット麻酔用シリンジポンプ制御ソフトウェア
- [申 請 者]: 日本光電工業株式会社
- [申 請 年 月 日]: 令和3年9月30日

【審査結果】

「ロボット麻酔用シリンジポンプ制御ソフトウェア」(以下「本品」という。)は、静脈麻酔薬で全身麻酔を施す手術において、麻酔科医の監視の下、併用するシリンジポンプを制御することにより鎮静薬(一般名:プロポフォール)、鎮痛薬(一般名:レミフェンタニル塩酸塩)及び筋弛緩薬(一般名:ロクロニウム臭化物)の投与量を制御するプログラムであり、汎用コンピュータにインストールして使用される。本品の自動制御は、麻酔科医が鎮静の度合いを確認する目的で生体情報モニタにより測定される患者の BIS 値 (Bispectral Index: 脳波から算出する二波長指数)ⁱ、筋弛緩の度合いを確認する目的で測定される TOF Count (Train-of-four stimulation Count: 四連刺激に対する反応数)ⁱⁱ及び患者に投与した投与量をフィードバックし、BIS 値及び TOF Count が一定になるようにプロポフォール、レミフェンタニル塩酸塩及びロクロニウム臭化物の投与速度を決定し、シリンジポンプの投与量を制御するクローズドループシステムにより実現されている。

本品の非臨床試験成績に関する資料として、性能に関する資料、ソフトウェア開発ライフサイクルプロセス及びユーザビリティエンジニアリングの実施状況の概要を示す資料が提出され、特段問題がないことが示された。

本品の臨床試験成績に関する資料として、国内5施設で実施されたプロポフォール、レミフェンタニル塩酸塩及びロクロニウム臭化物を使用して全身麻酔を受ける20歳以上の患者を対象とした多施設共同無作為化単盲検並行群間比較非劣性検証試験の試験成績書が提出された。

主要評価項目において、全静脈麻酔を適切に管理可能な麻酔科医により本品を使用して麻酔管理を行う群(以下「本品群」という。)と、従来どおりの麻酔管理を行う群(以下「対照群」という。)の皮膚切開から縫合終了までの時間(以下「手術時間」という。)に鎮静、鎮痛及び筋弛緩の効果がいずれも適切に維持された時間の割合が比較され、本品群が87.21±12.79%、対照群が65.19±20.16%で、本品群の対照群に対する非劣性が示された(p<0.001)。副次評価項目において、手術時間における鎮静の効果、鎮痛の効果、筋弛緩の効果それぞれが適切に維持された時間の割合等

ⁱ 最も覚醒している状態は100、平坦脳波の場合0。

ⁱⁱ 筋弛緩が最も弱い状態は4、最も強い状態は0。

が評価され、本品群の対照群に対する非劣性が示された ($p<0.001$)。その他、麻酔開始から皮膚切開までの時間及び麻酔終了から呼名開眼までの時間における評価においても、本品群と対照群の時間に大きな隔たりがないことが示され、これらの成績から本品の有効性はあると判断した。

安全性については、本品との因果関係が否定できない重篤な有害事象及び本品の不具合の報告はなかった。一方で、国内臨床試験における本品群の術式は臨床における術式を踏まえると限定的であること、手術時間が比較的短時間で終了できる手術が多かったこと、ASA physical status (ASA-PS) が3の患者は2例のみであったことを踏まえ、当該試験において臨床における安全性情報が十分に収集できているとはいえない。したがって、使用成績調査において、製造販売後も引き続き有害事象及び不具合の発現状況を情報収集し、リスク低減措置へつなげる必要があると判断した。また、本品で管理が困難になる等の問題が発生した際には、速やかに麻酔科医が手動でシリンジポンプの操作へ移行できることが重要である。すなわち、本品の自動制御では管理できない状況であることを麻酔科医が認知でき、また本品により管理された投与量等の情報を理解でき、かつ適切に手動管理に切り替えられることが必要となる。そのためには、麻酔科医が本品の動作原理、使用方法、トラブル時の対応方法等を熟知する必要があると考え、使用に関するトレーニング等適正使用指針の策定が必須と判断した。これらの措置を講じることで、本品の自動制御の安全性について、特段の問題はないと判断した。また、関連学会が策定する適正使用指針の遵守が、本品の安全な使用には必要と考えられることから、これらを承認条件に付すことが妥当と判断した。

以上、独立行政法人医薬品医療機器総合機構における審査の結果、次の承認条件を付した上で、以下の使用目的で本品を承認して差し支えないと判断し、プログラム医療機器調査会で審議されることが妥当と判断した。

<使用目的>

本ソフトウェアは成人患者（ASA-PS 分類が4以上の患者、低体温療法での手術を行う患者、心臓血管外科の手術を行う患者及び妊娠中の患者を除く）の全静脈麻酔時に投与するプロポフォル、レミフェンタニル塩酸塩及びロクロニウム臭化物の投与量を自動的に演算し、接続されているシリンジポンプを制御することで、全静脈麻酔を支援することを目的としたソフトウェアである。

<承認条件>

本品の適応に関連する十分な知識・経験を有する医師が、関連学会により策定された適正使用指針を遵守し、本品の原理、本品を用いた麻酔管理方法、緊急時の対応方法等に関する講習の受講等により、十分な知識の下、本品が適切に用いられるよう必要な措置を講ずること。

審査報告

令和4年8月1日

審議品目

- [類 別]: プ02 疾病治療用プログラム
[一 般 的 名 称]: 全身麻酔用医薬品投与制御プログラム (新設予定)
[申 請 時 の 販 売 名]: ロボット麻酔ソフトウェア
[申 請 者]: 日本光電工業株式会社
[申 請 年 月 日]: 令和3年9月30日
[申 請 時 の 使 用 目 的]: 本ソフトウェアは成人患者の全静脈麻酔時に投与する麻酔薬量を自動的に演算し、接続されているシリンジポンプを制御することで、全静脈麻酔を支援することを目的としたソフトウェアである。

[目次]

1. 審議品目の概要	6
2. 提出された資料の概略及び総合機構における審査の概要	12
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	12
ロ. 仕様の設定に関する資料	12
ハ. 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	14
ニ. リスクマネジメントに関する資料	15
ホ. 製造方法に関する資料	16
ヘ. 臨床試験の試験成績に関する資料又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認める資料	16
ト. 医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第2条第1項に規定する製造販売後調査等の計画に関する資料	32
チ. 法第63条の2第1項の規定による届出に係る同項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	33
3. 総合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及び総合機構の判断	34
4. 総合評価	34

[略語等一覧表]

略語又は略称	英語	日本語
ASA/ ASA-PS	ASA physical status	アメリカ麻酔科学会における全身状態分類
BIS 値	Bispectral index	二波長指数
FAS	Full analysis set	最大の解析対象集団
SQI	Signal quality indicator	信号品質指数
TOF	Train-of-four stimulation	四連刺激
TOF Count	Train-of-four stimulation Count	四連刺激に対する反応数

1. 審議品目の概要

「ロボット麻酔用シリンジポンプ制御ソフトウェア」（以下「本品」という。）は、静脈麻酔薬で全身麻酔を施す手術において、麻酔科医の監視の下、併用するシリンジポンプを制御することにより鎮静薬（一般名：プロポフォール）、鎮痛薬（一般名：レミフェンタニル塩酸塩（以下「レミフェンタニル」という。))及び筋弛緩薬（一般名：ロクロニウム臭化物（以下「ロクロニウム」という。))の投与量を制御するプログラム（図 1 及び図 2）であり、汎用コンピュータにインストールして使用される。本品の自動制御は、麻酔科医が鎮静の度合いを確認する目的で生体情報モニタにより測定される患者の BIS 値（Bispectral Index：脳波から算出する二波長指数）、筋弛緩の度合いを確認する目的で測定される TOF Count（Train-of-four stimulation Count：四連刺激に対する反応数）を用いて、両値が一定になるようにプロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムの投与速度を決定し、シリンジポンプ（表 2）の投与量を制御するクローズドループシステムにより実現されている。本制御の方法は、麻酔科医が従来から行っている麻酔管理の一部を模倣するものであり、新たな原理に基づくものではない。

生体情報モニタと本品の通信及び本品とシリンジポンプの通信は有線 LAN で行われ、通信障害等が発生した際はアラーム警報により通知する。なお、併用する生体情報モニタ及びシリンジポンプは表 1 及び表 2 に示す既認証又は既承認の医療機器である。また、本品の使用対象となる医薬品は、先発医薬品として承認されているプロポフォール（「1%ディプリバン注-キット」（承認番号：21300AMY00077000））、レミフェンタニル（「アルチバ静注用 2 mg／アルチバ静注用 5 mg」（承認番号：21800AMY10132000／21800AMY10133000））及びロクロニウム（「エスラックス静注 25 mg／2.5 mL・エスラックス静注 50 mg／5.0 mL」（承認番号：21900AMX01134000／221900AMX01135000））と、先発医薬品と同一の一般名、剤形、成分・含量（濃度）、効能・効果及び用法・用量の医薬品であり、本品により決定される投与量は、先発医薬品として承認されているプロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムの用法・用量の範囲内である（表 3、表 4 及び表 5）。

本品の自動制御を用いた麻酔管理は、麻酔科医が患者の状態を監視し、適切にプロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムが投与されていることを確認することが必須である。本品は、麻酔科医の監視を補助する機能として、麻酔開始時に通信状況をチェックし自動制御に必要な情報が揃っていることを確認する「自動制御システムチェック」機能、BIS 値又は TOF Count があらかじめ定められた基準を超えた場合にアラーム警報する「BIS 値警報及び TOF Count 警報」機能等を有している。なお、麻酔科医が、本品の自動制御では管理できない状態であると判断した場合は、速やかに本品を停止し、麻酔科医による通常のシリンジポンプの操作に移行する。

また、本品は上述した自動制御の他に、本品を介してシリンジポンプの持続投与及びボーラス投与を行える手動操作の機能を有している。

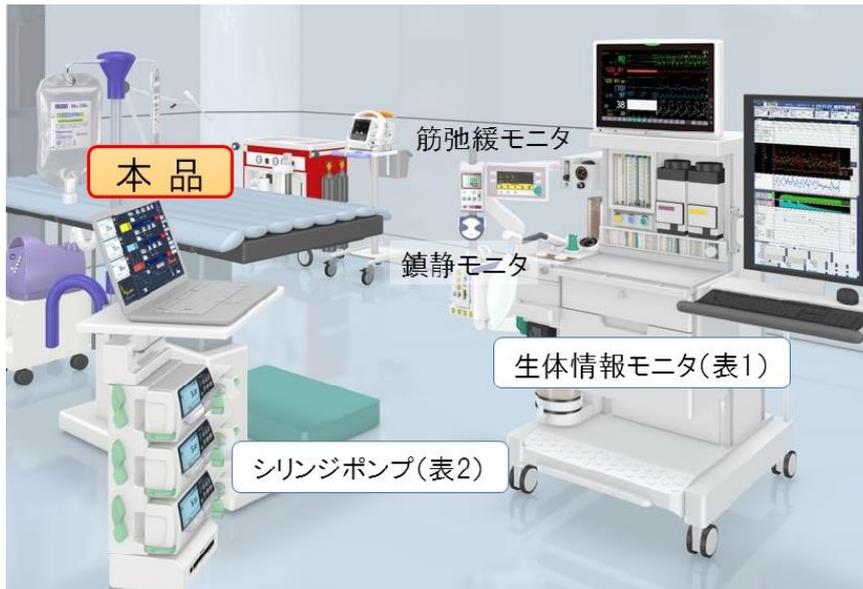


図 1 本品と併用使用のシリンジポンプ及び生体情報モニタ配置例

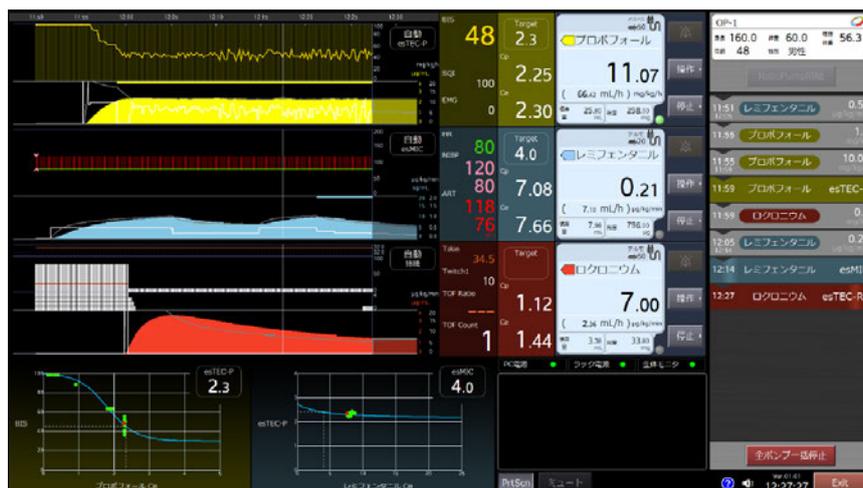


図 2 本品が汎用コンピュータへ表示する情報（上）と画面の説明（下）

表 1 本品と併用使用できる生体情報モニタ

販売名	承認／認証番号
ベッドサイドモニタ CSM-1000 シリーズ ライフスコープ G	22500BZX00483000
ベッドサイドモニタ CSM-1000 シリーズ ライフスコープ G7/5	229ADBZX00128000
ベッドサイドモニタ BSM-6000 シリーズ ライフスコープ TR	22000BZX01138000

表 2 本品と併用使用できるシリンジポンプ

販売名	承認／認証番号
テルフュージョンシリンジポンプSS型3TCI	23000BZX00021000
テルフュージョンシリンジポンプSS型3	22900BZX00400000
テルフュージョン輸液ポンプLM型	22400BZX00229000

表 3 プロポフォール（先発医薬品）の用法・用量に対する本品の自動制御

	用法・用量 ⁱⁱⁱ	本品の自動制御
導入	<p>通常、成人には本剤を 0.05 mL/kg/10 秒（プロポフォールとして 0.5 mg/kg/10 秒）の速度で、患者の全身状態を観察しながら、就眠が得られるまで静脈内に投与する。なお、ASA^{iv} III及びIVの患者には、より緩徐に投与する。</p> <p>通常、成人には本剤 0.20～0.25 mL/kg（プロポフォールとして 2.0～2.5 mg/kg）で就眠が得られる。高齢者においては、より少量で就眠が得られる場合がある。就眠後は必要に応じて適宜追加投与する。</p>	<p>■ mL/kg ■ 秒の速度で ■ 秒間投与する。以後、患者の BIS 値が ■ 以下となるまで ■ mg/kg/時の速度で投与する。なお、■ mg/kg/時の速さでの投与は、BIS 値が ■ 以下にならない場合でも最長 ■ 分間とする。</p>
維持	<p>通常、酸素もしくは酸素・亜酸化窒素混合ガスと併用し、本剤を静脈内に投与する。適切な麻酔深度が得られるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節する。通常、成人には、本剤 0.4～1.0 mL/kg/時（プロポフォールとして 4～10 mg/kg/時）の投与速度で適切な麻酔深度が得られる。また、鎮痛剤（麻薬性鎮痛剤、局所麻酔剤等）を併用すること。</p> <p>なお、局所麻酔剤併用時には通常より低用量で適切な麻酔深度が得られる。</p>	<p>患者の BIS 値をフィードバックし、BIS 値が ■ になるように目標効果部位濃度（後述）を計算する。この段階の効果部位濃度と血中濃度は差が小さいことから、目標効果部位濃度を目標血中濃度として投与量を計算する。</p>

ⁱⁱⁱ 「1%ディプリバン注-キット」の注意事項等情報に記載されている用法・用量の転記。

^{iv} ASA physical status. アメリカ麻酔科学会における全身状態分類で、全身状態を 6 クラスに分類。

表 4 レミフェンタニル（先発医薬品）の用法・用量に対する本品の自動制御

	用法・用量 ^v	本品の自動制御
導入	<p>通常、レミフェンタニルとして 0.5 μg/kg/分の速さで持続静脈内投与する。なお、ダブルルーメンチューブの使用、挿管困難等、気管挿管時に強い刺激が予想される場合には、1.0 μg/kg/分とすること。また、必要に応じて、持続静脈内投与開始前にレミフェンタニルとして 1.0 μg/kg を 30～60 秒かけて単回静脈内投与することができる。ただし、気管挿管を本剤の投与開始から 10 分以上経過した後に行う場合には単回静脈内投与の必要はない。</p>	<p>■ μg/kg/分の速度で投与する。</p>
維持	<p>通常、レミフェンタニルとして 0.25 μg/kg/分の速さで持続静脈内投与する。なお、投与速度については、患者の全身状態を観察しながら、2～5 分間隔で 25～100%の範囲で加速又は 25～50%の範囲で減速できるが、最大でも 2.0 μg/kg/分を超えないこと。浅麻酔時には、レミフェンタニルとして 0.5～1.0 μg/kg を 2～5 分間隔で追加単回静脈内投与することができる。</p>	<p>挿管後 ■ μg/kg/分の速度で投与し、皮膚切開前に ■ μg/kg/分 の速度に変更し、レミフェンタニルの投与量から計算される予測効果部位濃度（後述）が ≥ ■ ng/mL となる、又は ■ 分が経過するまで投与する。</p> <p>患者の BIS 値をフィードバックし、BIS 値が ■ になるプロポフォール目標効果部位濃度とレミフェンタニル予測効果部位濃度のバランスからレミフェンタニル目標効果部位濃度（後述）を計算する。この段階の効果部位濃度と血中濃度は差が小さいことから、目標効果部位濃度を目標血中濃度として投与量を計算する。</p> <p>投与速度の変化は ■ 分間隔で上限 ■ ～■%の範囲で加速、かつ ■～■%の範囲で減速させるが、最大 ■ μg/kg/分は超えないよう制御する。浅麻酔時には、レミフェンタニルとして ■～■ μg/kg を ■ 分間隔で追加単回投与する。</p>

^v 「アルチバ静注用 2 mg/アルチバ静注用 5 mg」の注意事項等情報に記載されている用法・用量の転記。

表 5 ロクロニウム（先発医薬品）の用法・用量に対する本品の自動制御

用法・用量 ^{vi}	本品の自動制御
<p>通常、成人には挿管用量としてロクロニウム臭化物 0.6 mg/kg を静脈内投与し、術中必要に応じて 0.1 ~0.2 mg/kg を追加投与する。持続注入により投与する場合は、7 µg/kg/分の投与速度で持続注入を開始する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、挿管用量の上限は 0.9 mg/kg までとする。</p>	<p>■ mg/kg で投与する ■ 分経過後に TOF Count が ■ にならなかった場合、■ mg/kg を追加投与する。一旦 ■ となった TOF Count が TOF Count ≥ ■ になった場合、■ µg/kg/分の速度で投与する。■ 秒後からは TOF Count が ■ となるように目標効果部位濃度（後述）を決定して投与量を計算する。</p>

(1) プロポフォールの目標効果部位濃度の算出原理

麻酔開始から終了までのプロポフォールの予測効果部位濃度を x 軸、BIS 値を y 軸にプロットすると ■■■■■ カーブ状（逆 S 字状）になる。この ■■■■■ カーブ状のプロットは、ロジスティック回帰関数で近似できる。この関数により描画した ■■■■■ カーブ（図 3）に対し、患者の BIS 値と予測目標効果部位濃度を ■ 秒毎にフィードバックし ■■■■■ カーブを更新する。■■■■■ カーブ上の BIS 値が ■ を維持するようプロポフォール目標効果部位濃度が決定される。

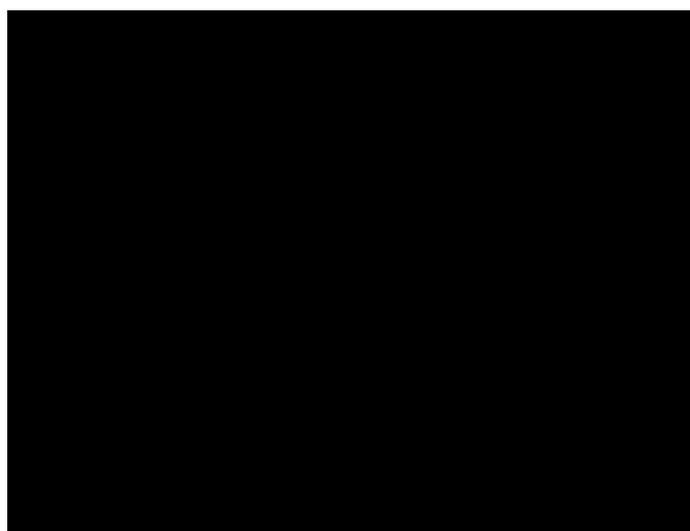


図 3 効果部位濃度と BIS 値の ■■■■■ カーブ

(2) レミフェンタニルの目標効果部位濃度の算出原理

プロポフォールとレミフェンタニルには相乗作用があることが知られている¹。レミフェンタニルの予測効果部位濃度を x 軸、プロポフォールの目標効果部位濃度を y 軸にプロットした曲線を描画する（図 4）。上述 (1) で述べたように、プロポフォールの目標効果部位濃度は BIS 値が ■ を維持することが前提となっていることから、この曲線は BIS 値が 45 となるときの曲線である。当該曲線に対し、レミフェンタニルの予測効果部位濃度とプロポフォールの目標効果部位濃度を

^{vi} 「エスラックス静注 25 mg/2.5 mL・エスラックス静注 50 mg/5.0 mL」の注意事項等情報に記載されている用法・用量の転記。

■ 秒毎にフィードバックし、当該曲線を更新する。本品による自動制御では、当該曲線の中立点の偏差が ■ となるポイントをレミフェンタニルの目標効果部位濃度に定めている。

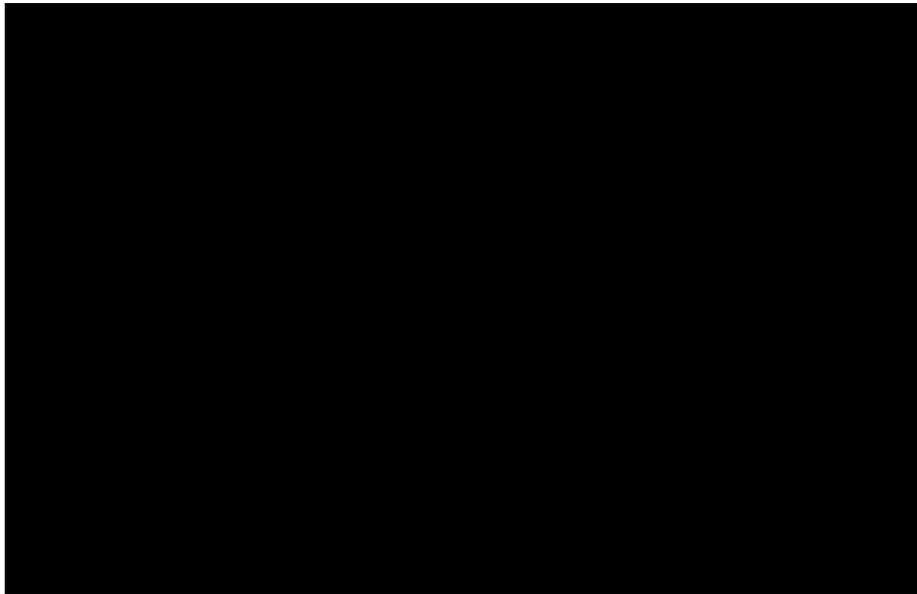


図 4 プロポフォールとレミフェンタニルの相乗作用

(3) ロクロニウムの目標効果部位濃度の算出原理

ロクロニウム 0.6 mg/kg をボラス投与し、一度消失した TOF Count が再度 ■ となった時点のロクロニウムの予測効果部位濃度を目標効果部位濃度に設定する (図 5)。

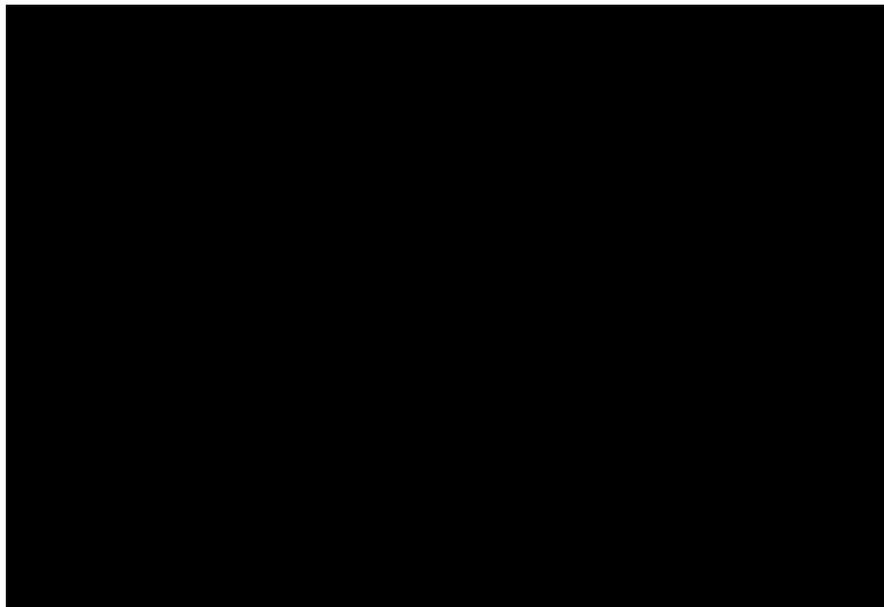


図 5 ロクロニウム予測効果部位濃度と TOF Count の関係

(4) 予測血中濃度と予測効果部位濃度

予測血中濃度と予測効果部位濃度は、各薬剤の薬物動態と薬力学に基づくモデルを用いて計算

している。 [REDACTED]

2. 提出された資料の概略及び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、以下のようなものであった。

なお、本品に対して行われた専門協議の専門委員からは、「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」（平成20年12月25日付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

(1) 開発の経緯

<提出された資料の概略>

全国に麻酔科標榜医は約1万1千7百人いる⁷が、日本の年間全身麻酔手術症例は約238万件あり年々上昇傾向であることが報告されている⁸。また、麻酔科医が熟練した質の良い麻酔を行える経験を積むには長い時間を要するため、麻酔科医の不足が続いている⁹。特に、多くの麻酔科医が都市部の病院に集中しており、都市部以外の病院では十分な麻酔科医を確保できない状況が続いている。その結果、多くの麻酔科医は長時間労働を強いられており、麻酔科医の働き方に関する課題が指摘されている¹⁰。

以上の課題を解決する糸口として、麻酔科医が従来行っている麻酔管理の一部を模擬し、全静脈麻酔を支援することを目的に、成人患者の全静脈麻酔時に投与するプロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウム¹¹の投与量を自動的に計算し、接続されているシリンジポンプを制御する本品が開発された。

(2) 外国における使用状況

本品についての外国における承認及び許可はない。

ロ. 仕様の設定に関する資料

(1) 性能及び安全性に関する規格

<提出された資料の概略>

本品の性能に関する規格として、 [REDACTED] に関する規格が設定された。本品の安全性に関する規格として、ソフトウェアライフサイクルプロセス及びユーザビリティエンジニアリングの医療機器への適用が設定された。

<総合機構における審査の概要>

総合機構は、後述する「(3) 性能に関する資料」における審査の結果、「性能に関する規格」として [REDACTED]

る省令第2条第1項に規定する製造販売後調査等の計画に関する資料」の「総合機構における審査の概要」で述べるように、臨床試験は、実臨床下におけるプロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムで全身麻酔を施す手術に比べて患者や術式が限定的であり、製造販売後も引き続き安全性情報を収集する必要があると判断し、使用成績評価の実施を指示した。

- (3) 医療機器の性能及び機能について定めた第3条への適合性、並びに医療機器の有効性について定めた第6条への適合性については、後述するへ項「臨床試験の試験成績に関する資料又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認める資料」の「総合機構における審査の概要」で述べるように、臨床試験において本品を用いた全身麻酔を行い適切に鎮静、鎮痛及び筋弛緩の効果を確認されたことから、第3条及び第6条への適合性は問題ないと判断した。
- (4) 医療機器に含まれるプログラムの開発ライフサイクルに関する配慮を定めた第12条への適合性については、以下のとおり判断した。

上述したロ項「設計及び開発に関する資料」の「(1) 性能及び安全性に関する規格」及び「(2) 安全性に関する資料」の「総合機構における審査の概要」で述べたように、ソフトウェアライフサイクルプロセスが適切になされていること、及び本品が適切に動作することが評価されており、妥当性が示されていると判断した。

- (5) 注意事項等情報の公表又は添付文書等への記載による利用者への情報提供（以下「注意事項等情報」という。）による利用者への情報提供について定めた第17条への適合性については、後述するへ項「臨床試験の試験成績に関する資料又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認める資料」及びト項「医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第2条第1項に規定する製造販売後調査等の計画に関する資料」の「総合機構における審査の概要」で述べるように、本品のリスクベネフィットバランスを保つためには、使用者が本品の原理を理解した上で、本品の対象患者の適切な選択及び適正使用を行うことが最も重要であるため、注意事項等情報、適正使用指針、トレーニング等で情報提供を行う必要があると判断した。

以上を踏まえ、総合機構は、本品に対する基本要件の適合性について総合的に判断した結果、特段の問題はないと判断した。

ニ. リスクマネジメントに関する資料

＜提出された資料の概略＞

JIS T 14971: 2012「医療機器-リスクマネジメントの医療機器への適用」に準じ、本品について実施され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。

＜総合機構における審査の概要＞

総合機構は、リスクマネジメントに関する資料について以下のように審査した。

本品は、本品と生体情報モニタ間、及び本品とシリンジポンプ間でデータを通信しながら動作するため、サイバーセキュリティの確保について申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり回答した。

サイバーセキュリティの確保に関し「医療機器のサイバーセキュリティの確保に関するガイドランスについて」（平成30年7月24日付け薬生機審発0724第1号、薬生安発0724第1号）に従い評価を実施した。本品の、外部との接続に係る使用状況を分析し、サイバーリスクの可能性が確認されたインタフェースについて、それぞれサイバーセキュリティ対策を実施した。その結果、本品において医療従事者や患者、資産、環境に害を与えるセキュリティリスクは可能な限り低減され、受容可能であることを確認していると説明した。

総合機構は、リスクマネジメントに関する資料について、サイバーセキュリティの確保に関する申請者の説明、及び上述したハ項「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」の〈総合機構における審査の概要〉で述べた事項も踏まえて総合的に審査した結果、特段の問題はないと判断した。

ホ. 製造方法に関する資料

〈提出された資料の概略〉

「医療機器プログラムの取扱いについて」（平成26年11月21日付け薬食機参発1121第33号、薬食安発1121第1号、薬食監麻発1121第29号）に基づき、資料の提出は省略された。

〈総合機構における審査の概要〉

総合機構は、上述の通知に基づき本品の製造方法に関する資料の添付を省略することについて、特段の問題はないと判断した。

ヘ. 臨床試験の試験成績に関する資料又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認める資料

〈提出された資料の概略〉

(1) 試験デザイン

本品の有効性及び安全性を評価するための多施設共同無作為化単盲検並行群間比較非劣性検証試験（以下「国内臨床試験」という。表6。）が実施された。国内臨床試験は、プロポフォル、レミフェンタニル及びロクロニウムを使用した全身麻酔を受ける20歳以上の患者を対象として実施された。本品を使用して麻酔管理を行う群（以下「本品群」という。）と全静脈麻酔を適切に管理可能な麻酔科医による従来どおりの麻酔管理を行う群（以下「対照群」という。）の皮膚切開から縫合終了までの時間（以下「手術時間」という。）に鎮静、鎮痛及び筋弛緩の効果がいずれも適切に維持された時間の割合が比較された。「鎮静、鎮痛、筋弛緩の効果が適切に維持された時間」の定義は表7のとおりである。なお、本品群及び対照群いずれも、使用する機器についての教育及び訓練を受けた、単独で全静脈麻酔を適切に行える麻酔科医が麻酔管理を行った。

被験者は、本品群と対照群に1:1で割り付けられ、計123例（本品群63例、対照群60例）の患者が登録された（図6）。安全性解析対象から3名が除外された。除外理由は、表6に示す主な除外基準3に抵触（1名）したため、及び被験者が中止を希望（2名）したためであった。解析対象であるFull analysis set（以下「FAS」という。）から1名が除外された。除外理由は、レミフェンタニルとロクロニウムのシリンジポンプを逆にセットしていたことが挿管前に判明したためであった。

表 6 国内臨床試験の概要

項目	概略
目的	プロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムを使用して全身麻酔を受ける患者を対象として、本品の有効性及び安全性の検証を目的とし、全静脈麻酔を通常診療で日常的に行っており、自ら単独で全静脈麻酔を適切に管理可能な麻酔科医による従来通りの麻酔管理を行う群を対照とした非劣性無作為化比較試験にて行う。
試験の種類	多施設共同、無作為化、単盲検、並行群間比較、非劣性検証試験
対象	プロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムを使用して全身麻酔を受ける患者
症例数	123 例（本品群 63 例、対照群 60 例）
主な選択基準	<ol style="list-style-type: none"> 1. 同意取得時の年齢が 20 歳以上の男女 2. プロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムを使用して全身麻酔を受ける ASA physical status (ASA-PS) が 1~3 の患者 3. 国内臨床試験への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書同意が得られた患者
主な除外基準	<ol style="list-style-type: none"> 1. プロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウム、又はスガマデクスナトリウム（ロクロニウム拮抗薬）に対し過敏症の既往歴のある患者 2. BIS センサを手術中に貼付できない患者 3. ロクロニウムを初回単回投与後に追加投与できない患者 4. 手術中に非観血血圧測定ができない患者 5. 低体温療法での手術を行う患者 6. 心臓血管外科の手術を行う患者 7. 手術中に神経ブロックを行う患者 8. 妊娠中又は授乳中の患者 9. 同意取得前 12 週以内に他の治験に参加していた患者、又は国内臨床試験参加期間中に他の治験へ参加予定がある患者 10. 国内臨床試験責任医師又は国内臨床試験分担医師が国内臨床試験への組み入れを不適切と判断した患者
主要評価項目	手術時間に鎮静、鎮痛及び筋弛緩の効果がいずれも適切に維持された時間の割合
副次評価項目	<ol style="list-style-type: none"> 1. 手術時間に鎮静の効果が適切に維持された時間の割合 2. 手術時間に鎮痛の効果が適切に維持された時間の割合 3. 手術時間に筋弛緩の効果が適切に維持された時間の割合 4. 手術時間に鎮静及び鎮痛の効果がいずれも適切に維持された時間の割合 5. 手術時間に鎮静及び筋弛緩の効果がいずれも適切に維持された時間の割合 6. 手術時間に BIS 値が目標範囲内に維持された時間（BIS 値「$35 \leq \text{BIS} \leq 55$」の状態。ただし、電気メス等のノイズにより BIS 値の信頼性が低下する SQI が 80 未満の場合を除く。）の割合 7. 筋弛緩拮抗薬（スガマデクス）投与から TOF 比^{vii}が 0.9 以上に回復するまでの時間 8. プロポフォールの投与終了から麻酔覚醒までの時間（7 及び 8 については、有意水準は設定しない。）
安全性評価項目	有害事象、国内臨床試験機器の不具合
施設数	5 施設

^{vii} 四連刺激の 1 回目の刺激（T1）に対する反応と 4 回目の刺激（T4）に対する反応の比。

表 7 鎮静、鎮痛、筋弛緩の効果が適切に維持された時間の定義

<p>適切な鎮静効果</p>	<p>BIS 値「$35 \leq \text{BIS} \leq 55$」の状態。 ただし、電気メス等のノイズにより BIS 値の信頼性が低下する SQI が 80 未満の場合は、麻酔科医が鎮静効果を判断。 (設定根拠) 全静脈麻酔において手術中の維持目標である BIS 値が「$35 \leq \text{BIS} \leq 55$」を適切な鎮静状態と設定した。</p>
<p>適切な鎮痛効果</p>	<p>急激な循環変動（収縮期血圧及び心拍数の上昇）が生じていない状態。 ただし、循環作動薬は血圧、心拍数へ直接影響を及ぼすため、投与及び投与量変更後 5 分間は評価対象から除外。 急激な循環変動とは、収縮期血圧と心拍数の 4 分間の平均値より 20% 上昇した場合。</p> <div data-bbox="715 792 1155 1077" data-label="Figure"> </div> <p>急激な循環変動</p> <p>(設定根拠) 臨床で麻酔科医が鎮痛の状態を確認する際の手段としている急激な循環変動（収縮期血圧及び心拍数の上昇）を設定した。</p>
<p>適切な筋弛緩効果</p>	<p>中程度筋弛緩状態（TOF Count = 1）。 (設定根拠) 筋弛緩モニタで測定される TOF Count は、一般的に麻酔科医が手術における筋弛緩状態の指標としているパラメータであり、外科的筋弛緩状態に相当する中程度筋弛緩状態（TOF Count= 1）を適切な筋弛緩状態と設定した。</p>

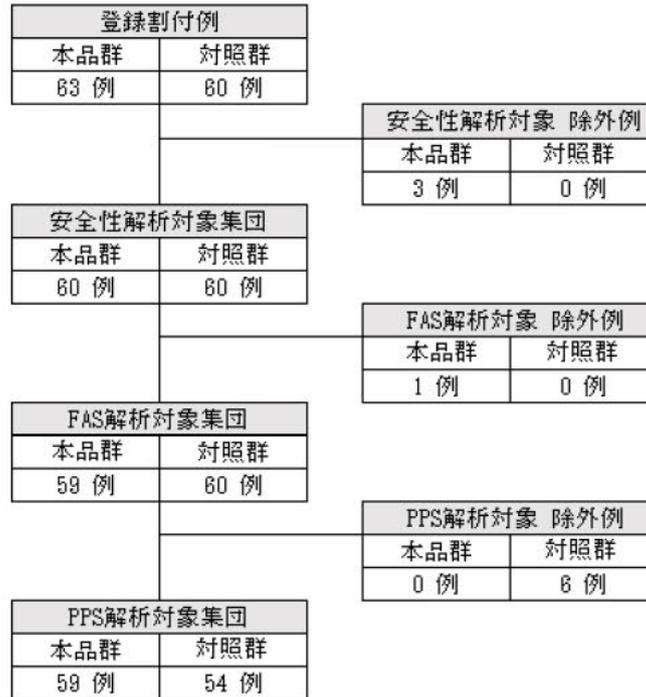


図 6 解析対象集団の内訳

(2) 患者背景

国内臨床試験に組み入れられた患者背景の概要を表 8、対象手術等を表 9、主な術式を表 10 に示す。

表 8 被験者背景

	本品群 (N=60)	対照群 (N=60)	p 値
性別			1.000
	男性	17 (28.3%)	
	女性	43 (71.7%)	
同意取得時年齢 (歳)			0.638
	平均値	54.5	
	標準偏差	14.9	
	最小値	21	
	中央値	53.0	
	最大値	81	
身長 (cm)			0.548
	平均値	160.52	
	標準偏差	8.28	
	最小値	144.0	
	中央値	160.35	
	最大値	180.0	

	本品群 (N=60)	対照群 (N=60)	p 値
体重 (kg)			0.860
	平均値	59.97	
	標準偏差	11.92	
	最小値	36.9	
	中央値	59.05	
	最大値	85.5	
BMI			0.843
	平均値	23.42	
	標準偏差	3.58	
	最小値	17.4	
	中央値	22.86	
	最大値	34.7	
ASA-PS			0.886
	1	20 (33.3%)	
	2	38 (63.3%)	
	3	2 (3.3%)	

表 9 FAS 解析対象の手術時間 (分)

	本品群 (N=59)	対照群 (N=60)
平均値	151.1	173.7
標準偏差	69.7	78.1
最小値	51	68
中央値	135.0	161.0
最大値	399	399

表 10 主な対象術式

本品群	対照群
関節鏡下肩腱板断裂手術 人工股関節置換術 骨折観血的手術 (橈骨) 骨内異物除去術	関節鏡下肩腱板断裂手術 人工膝関節置換術 骨折観血的手術 (肩甲骨/橈骨) 靭帯断裂形成手術 骨内異物除去術
ステントグラフト内挿術 (腹部大動脈) ステントグラフト内挿術 (腸骨動脈) 腸骨動脈塞栓術 大腿動脈血栓内膜摘除術	ステントグラフト内挿術 (腹部大動脈)

本品群	対照群
ロボット支援下腎部分切除術 ロボット支援下前立腺全摘術 腹腔鏡下前立腺全摘術 経尿道的レーザー前立腺切除術 経尿道的膀胱腫瘍切除術 腹腔鏡下副腎摘出術	腹腔鏡下腎（尿管）悪性腫瘍手術 ロボット支援下前立腺全摘術 腹腔鏡下前立腺全摘術 経尿道的レーザー前立腺切除術
広汎子宮全摘術 開腹子宮全摘術 腔式子宮全摘出術 ロボット子宮全摘術 腹腔鏡下单純子宮全摘術 腹腔鏡下子宮筋腫摘出（核出）術及び腹腔鏡下子宮腺筋症減量術 腹腔鏡下仙骨腔固定術 腹腔鏡下付属器卵管切除術 腹腔鏡下卵巣囊腫摘出術	腔式子宮全摘術及び腔閉鎖術 ロボット子宮全摘術 ロボット準広汎子宮全摘術 腹腔鏡下单純子宮全摘術 腹腔鏡下腔式子宮全摘術 腹腔鏡下子宮筋腫核出術及び卵管腫瘍摘出術 腹腔鏡下子宮付属器切除術 腹腔鏡下子宮付属器腫瘍摘出術 腹腔鏡下仙骨腔固定術 腹腔鏡下仙骨腔固定術及び腔式子宮全摘術 腹腔鏡下卵巣囊腫摘出術 中央腔閉鎖術
乳房切除術 乳腺部分切除術 胸筋温存乳房切除術	乳房部分切除術 胸筋温存乳房切除術
腹腔鏡下单径ヘルニア修復術 腹腔鏡下右半結腸切除術	腹腔鏡下結腸悪性腫瘍切除術 腹腔鏡下胆嚢摘出術 腹腔鏡下低位前方切除術及びストマ造設 腹腔鏡下右半結腸切除術 胸腔鏡補助下肺部分切除術
副甲状腺腫摘出術 甲状腺全摘術 リンパ管吻合術及び脂肪吸引術 頸部郭清術	甲状腺左葉摘出術及び鎖骨下リンパ節摘出術 皮膚腫瘍摘出術

(3) 試験結果

1) 有効性評価項目

主要評価項目及び副次評価項目の結果を表 11 に示す。

主要評価項目である、「手術時間に鎮静、鎮痛及び筋弛緩の効果がいずれも適切に維持された時間の割合」は、FAS 解析で本品群が $87.21 \pm 12.79\%$ 、対照群が $65.19 \pm 20.16\%$ で本品群の対照群に対する非劣性が示された ($p < 0.001$)。

表 11 有効性評価項目の試験結果 (平均値±標準偏差)

	本品群	対照群	p 値
主要評価項目			
手術時間に鎮静、鎮痛及び筋弛緩の効果がいずれも適切に維持された時間の割合	$87.21 \pm 12.79\%$	$65.19 \pm 20.16\%$	< 0.001

	本品群	対照群	p 値
副次評価項目			
1. 手術時間に鎮静の効果が適切に維持された時間の割合	96.39±4.49%	89.94±13.98%	<0.001
2. 手術時間に鎮痛の効果が適切に維持された時間の割合	99.56±1.86%	99.93±0.41%	<0.001
3. 手術時間に筋弛緩の効果が適切に維持された時間の割合	90.84±12.60%	72.34±20.03%	<0.001
4. 手術時間に鎮静及び鎮痛の効果がいずれも適切に維持された時間の割合	96.05±4.73%	89.87±13.95%	<0.001
5. 手術時間に鎮静及び筋弛緩の効果がいずれも適切に維持された時間の割合	87.53±12.81%	65.26±20.19%	<0.001
6. 手術時間に BIS 値が目標範囲内に維持された時間の割合	96.23±4.93%	88.08±17.47%	<0.001
7. 筋弛緩拮抗薬（スガマデクス）投与から TOF 比が 0.9 以上に回復するまでの時間	2.514±1.171 分	2.490±1.163 分	—
8. プロポフォール投与終了から麻酔覚醒（最初の呼名開眼）までの時間	9.418±3.637 分	8.404±4.353 分	—

2) 安全性評価項目

術中観察期間及び術後観察期間の全ての有害事象の発現割合は、本品群が 54 例（90.0%）、対照群が 60 例（100%）であった（表 12）。そのうち、国内臨床試験機器との因果関係が否定できない有害事象は本品群で 3 例（5.0%）、対照群で 2 例（3.3%）であった（表 13）。主な有害事象は、処置による疼痛が本品群で 48 例（80.0%）、対照群が 55 例（91.7%）であり、悪心が本品群 14 例（23.3%）、対照群 15 例（25.0%）であった。なお、同一症例において複数の有害事象が発現、及び同一症例において同じ有害事象が複数回発現した場合、例数は 1 例として集計した。

国内臨床試験中の本品に関する不具合の報告はなかった。

表 12 術中観察期間及び術後観察期間の全ての有害事象の集計（安全解析）

器官別大分類 - 基本語	本品群 (N=60)			対照群 (N=60)		
	件数	例数	例数(%)	件数	例数	例数(%)
全体	125	54	90.0	139	60	100.0
心臓障害	0	0	0.0	1	1	1.7
- 徐脈	0	0	0.0	1	1	1.7
胃腸障害	24	21	35.0	25	23	38.3
- 腹痛	0	0	0.0	2	2	3.3
- 上腹部痛	1	1	1.7	0	0	0.0

器官別大分類 - 基本語	本品群 (N=60)			対照群 (N=60)		
	件数	例数	例数(%)	件数	例数	例数(%)
- 便秘	1	1	1.7	1	1	1.7
- 胃炎	0	0	0.0	1	1	1.7
- 悪心	14	14	23.3	15	15	25.0
- 嘔吐	8	8	13.3	6	6	10.0
一般・全身障害及び投与部位の状態	18	12	20.0	19	14	23.3
- 悪寒	14	9	15.0	11	7	11.7
- 疼痛	0	0	0.0	1	1	1.7
- 発熱	4	4	6.7	4	4	6.7
- カテーテル留置部位疼痛	0	0	0.0	1	1	1.7
- 炎症	0	0	0.0	2	2	3.3
傷害、中毒及び処置合併症	51	48	80.0	62	56	93.3
- 処置後出血	0	0	0.0	3	3	5.0
- 創部炎症	1	1	1.7	0	0	0.0
- 膀胱損傷	1	1	1.7	2	2	3.3
- 処置による疼痛	48	48	80.0	55	55	91.7
- 処置によるめまい	1	1	1.7	1	1	1.7
- 外陰腔損傷	0	0	0.0	1	1	1.7
臨床検査	4	4	6.7	8	8	13.3
- 血圧上昇	0	0	0.0	1	1	1.7
- C-反応性蛋白増加	0	0	0.0	1	1	1.7
- 尿中血陽性	0	0	0.0	1	1	1.7
- 酸素飽和度低下	0	0	0.0	2	2	3.3
- 尿量減少	4	4	6.7	3	3	5.0
代謝及び栄養障害	0	0	0.0	1	1	1.7
- 低血糖	0	0	0.0	1	1	1.7
筋骨格系及び結合組織障害	3	3	5.0	2	2	3.3
- 背部痛	1	1	1.7	1	1	1.7
- 筋骨格痛	2	2	3.3	1	1	1.7
神経系障害	4	4	6.7	2	2	3.3
- 頭痛	3	3	5.0	1	1	1.7
- 感覚鈍麻	1	1	1.7	1	1	1.7
精神障害	8	8	13.3	2	2	3.3
- 譫妄	2	2	3.3	0	0	0.0
- 不眠症	6	6	10.0	2	2	3.3
腎及び尿路障害	1	1	1.7	2	2	3.3

器官別大分類 - 基本語	本品群 (N=60)			対照群 (N=60)		
	件数	例数	例数(%)	件数	例数	例数(%)
- ケトン尿	0	0	0.0	1	1	1.7
- 尿閉	0	0	0.0	1	1	1.7
- 膀胱痙縮	1	1	1.7	0	0	0.0
生殖系及び乳房障害	8	8	13.3	11	11	18.3
- 性器出血	8	8	13.3	11	11	18.3
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	2	2	3.3	0	0	0.0
- 喀痰増加	1	1	1.7	0	0	0.0
- 口腔咽頭痛	1	1	1.7	0	0	0.0
皮膚及び皮下組織障害	1	1	1.7	3	3	5.0
- 紅斑	1	1	1.7	1	1	1.7
- そう痒症	0	0	0.0	1	1	1.7
- 皮膚剥脱	0	0	0.0	1	1	1.7
血管障害	1	1	1.7	1	1	1.7
- 高血圧	1	1	1.7	1	1	1.7

表 13 治験機器との因果関係が否定できない有害事象の内訳と理由

群	事象名	程度	重篤度	処置	因果関係
対照群	腹痛	中等度	非重篤	ファモチジン D 錠	不明
対照群	発熱	中等度	非重篤	ロキソプロフェン錠	不明
	高血圧症	中等度	非重篤	ニフェジピン CR 錠 フランドルテープ	不明
	頭痛	中等度	非重篤	ロキソプロフェン錠	不明
本品群	頭痛	中等度	非重篤	カロナール錠	不明
	発熱	軽度	非重篤	なし	不明
本品群	不眠症	中等度	非重篤	アタラックス -P 注射液	不明
本品群	発熱	軽度	非重篤	なし	不明

<総合機構における審査の概要>

総合機構は、以下に述べる点を中心に専門協議の議論を踏まえ審査を行った。

(1) 本品の臨床的意義

申請者は、本品の臨床的意義について以下のように説明した。

本邦において麻酔科医が不足している状況は、上述のイ項「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」(1) 開発の経緯、に記載したとおりである。

本品は、麻酔科医の監視下で、生体情報モニタからの BIS 値、TOF Count 及び接続されている

シリンジポンプの投与量情報より静脈麻酔薬の目標血中濃度／目標効果部位濃度を計算することで、患者の鎮静薬・鎮痛薬・筋弛緩薬の必要量を計算し、その計算結果に従いシリンジポンプの設定を制御して全静脈麻酔を連続的に行う。本品を使用することにより、従来は麻酔科医が行っていたシリンジポンプの流量設定等の操作を本品が代替し、麻酔科医はよりきめ細やかな患者管理に注力できる。また、長時間手術等における疲労によるヒューマンエラーが発生するリスクの軽減につながることを期待できる。

総合機構は、以下のように考える。

申請者は、本品が麻酔科医の負担を減らすと説明しているが、本品は麻酔科医の監視の下で使用されることから麻酔科医の労働時間の短縮は見込めない。一方で、静脈麻酔手術において麻酔科医が行う様々な管理項目のうち、BIS 値及び TOF Count のモニタリング、シリンジポンプの操作等の一部の作業を本品が担うことで、麻酔科医の作業を補助することは可能と考える。国内臨床試験は、通常の麻酔管理を単独で行うことに対して、本品併用による有用性を確認できるプロトコルで実施されていないが、後述する「(2) 本品の有効性」で説明するとおり、通常の麻酔管理と同程度に麻酔管理ができることは示された。

また、ヒューマンエラーの発生は、人が介在する操作では不可避の事象である。国内臨床試験において、本品を使用することでヒューマンエラーが減少したことは示されていないが、本品が麻酔科医の作業を補助することで人が介在する作業が減少し、これに伴いヒューマンエラーの発生リスクの軽減を期待する申請者の見解は理解できる。

以上を踏まえ、総合機構は、麻酔科医の作業を補助する位置づけとして、本品の臨床的意義があると判断した。

(2) 本品の有効性

総合機構は、以下のように考える。

手術中の麻酔管理は、患者の意識が消失するまでの段階（以下「導入段階」という。）、患者の麻酔状態を維持する段階（以下「維持段階」という。）及び手術後に患者が覚醒する段階（以下「覚醒段階」という。）に分けて考えられる。本品は上述の表 3 から表 5 までのとおり麻酔開始から麻酔終了までの一連の麻酔薬の投与において使用される製品であることを踏まえると、導入段階、維持段階及び覚醒段階における有効性を評価する必要がある。しかしながら、国内臨床試験の有効性評価の対象時間は、皮膚切開から縫合までの時間（手術時間）と定義している。国内臨床試験の主要評価項目及び副次評価項目に含まれていない導入段階の有効性の評価について、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおりに回答した。

国内臨床試験において、導入段階の有効性に関する評価項目は設定されていなかった。そのため、導入段階を麻酔開始から皮膚切開開始までと設定し、導入時間、及び麻酔開始から皮膚切開開始までに適切に鎮静、鎮痛及び筋弛緩の効果が維持された時間の割合について、追加の解析を行った。

麻酔開始から皮膚切開開始までの時間は、本品群が 42.70 ± 9.27 分 (N=59)、対照群が $44.04 \pm$

10.62 分 (N=59、FAS 解析集団 60 例の内 1 例は導入期のデータが欠測していた。)、適切に鎮静の効果が維持されていた時間の割合は、本品群が $85.17 \pm 10.58\%$ (N=59)、対照群が $68.13 \pm 18.60\%$ (N=59)、適切に鎮痛が維持されていた時間の割合は、本品群が $97.83 \pm 6.50\%$ (N=59)、対照群が $98.30 \pm 4.18\%$ (N=59)、適正に筋弛緩が維持された時間の割合は、本品群が $93.81 \pm 18.26\%$ (N=59)、対照群が $88.69 \pm 12.84\%$ (N=59) であった。この結果から、本品を用いた麻酔導入段階の有効性は、対照群と同様であると考えられる。

総合機構は、本品の自動制御を用いた際の有効性について、国内臨床試験成績及び申請者の回答から、以下の 1) から 5) までのように考え、特段の問題はないと判断した。

1) 適切な鎮静、鎮痛及び筋弛緩状態の定義について

実臨床においては、 BIS 値が $35 \leq BIS \leq 55$ となる状態を適切な鎮静状態、外科的筋弛緩状態に相当する中程度筋弛緩状態 (TOF Count = 1) を適切な筋弛緩状態として麻酔管理がなされている。これを踏まえ、国内臨床試験においてこれと同一の状態を適切な鎮静及び筋弛緩状態とすることは妥当と考える。一方で、鎮痛状態については、現時点において鎮痛の状態を評価する指標は存在しないため、適切な鎮痛状態を実臨床における管理方法に基づき定義することは困難である。ただし、鎮静・鎮痛状態が不十分な場合は、痛みにより交感神経が優位になり血圧や心拍数が上昇することが知られていることから、急激な収縮期血圧及び心拍数の上昇の循環変動が生じていない状態を適切な鎮痛状態と定義することは致し方ないと考えられる。以上を踏まえ、国内臨床試験における適切な鎮静、鎮痛及び筋弛緩状態の定義は妥当と考える。

2) 導入段階の有効性について

導入段階における本品の有効性は、申請者の回答から麻酔開始から皮膚切開までの時間、適切に鎮静、鎮痛及び筋弛緩が維持された時間の割合が同様の結果が示されたことから、特段の問題はないと考える。

3) 維持段階の有効性について

維持段階における本品の有効性は、国内臨床試験の主要評価項目及び副次評価項目 1 から 6 までの結果において、本品群の対照群に対する非劣性が示されたことから、特段の問題はないと考える。

4) 覚醒段階の有効性について

覚醒段階における本品の有効性は、国内臨床試験の副次評価項目の 8 において、プロポフォールの投与終了から麻酔覚醒 (最初の呼名開眼) までの時間を用いて評価され、本品群と対照群の時間に大きな隔たりがないことが示された。国内臨床試験では、呼名開始のタイミングを定めていなかったため、本品群と対照群を厳密に比較して評価した結果とはいえない。しかしながら、覚醒段階の患者は刻々と状態が変化することを踏まえ、プロポフォールの投与終了から麻酔科医の判断により呼名を開始した呼名開眼したまでの時間を用いて評価することは可能と判断し、覚醒段階における本品の有効性に特段の問題はないと考える。

5) 本品の自動制御投与と麻酔科医によるシリンジポンプの手動操作投与の組み合わせについて申請者は、自動制御投与と麻酔科医によるシリンジポンプの手動操作投与の組み合わせについて以下のように説明している。

国内臨床試験においては、鎮静薬、鎮痛薬、筋弛緩薬の3剤全てを本品の自動制御で投与した際の有効性及び安全性を評価しているが、実臨床では表14のとおり本品の自動制御と麻酔科医による手動操作を組み合わせた使用も想定している。

本品による筋弛緩薬の自動制御は、TOF Count及び筋弛緩薬の投与量のフィードバックにより制御されており、鎮静薬の自動制御と鎮痛薬の自動制御は切り離されている。したがって、筋弛緩薬の制御を手動に変更しても、鎮静薬と鎮痛薬の自動制御への影響は考えにくい(表14①及び③)。本品の鎮痛薬の自動制御は、鎮静薬と鎮痛薬の効果に相乗作用があることを動作原理にしており、鎮痛薬の自動制御には、鎮静薬の自動制御の計算が必須である(上述の「1. 審議品目の概要」中、「(2) レミフェンタニルの目標効果部位濃度の算出原理」を参照)。一方で、鎮静薬の自動制御は、BIS値及び鎮静薬の投与量のフィードバックにより制御されている。このため、鎮静薬と鎮痛薬の組み合わせにおいて、鎮痛薬のみを自動制御で投与することはできない(表14②、③及び④)。なお、シリンジポンプを麻酔科医が手動操作して薬剤投与を行うことは、従来の麻酔医が行っている麻酔管理である。

表14 本品の自動制御と麻酔科医によるシリンジポンプを手動操作の投与の組み合わせ

	鎮静薬	鎮痛薬	筋弛緩薬	組み合わせられる理由
①	自動	自動	手動	術中に筋弛緩薬を投与しない場合があるため
②	自動	手動	自動	レミフェンタニル以外の鎮痛薬を使用するため
③	自動	手動	手動	術中に筋弛緩薬を投与しない場合があるため レミフェンタニル以外の鎮痛薬を使用するため
④	手動	手動	自動	吸入麻酔で鎮静を行うため プロポフォール以外の鎮静薬を使用するため

総合機構は、以下のように考える。

麻酔科医による手動操作投与が必要となる理由として、国内臨床試験で使用した医薬品以外の医薬品を使用することがあるとされている点について、国内臨床試験で使用した医薬品と、使用していない医薬品とでは、医薬品の体内動態に関する相互作用等が異なりBIS値及びTOF Countに影響を及ぼす可能性がある。BIS値及びTOF Countへの影響が及ぼす本品の自動制御への影響について、過量又は過少投与等のリスクの増大が臨床上許容できる範囲であることについて申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のように回答した。

併用する鎮痛薬の種類によってBIS値に及ぼす影響は異なるが、本品の鎮静薬の自動制御は、投与された鎮静薬及び鎮痛薬によるBIS値をフィードバックした値から鎮静薬の目標効果部位濃度を計算する。例えば、レミフェンタニル以外の鎮痛薬の効果により、BIS値の低下が大きけれ

ば、本品の自動制御では鎮静薬（プロポフォール）の目標効果部位濃度を下げるよう計算し、鎮静薬の投与量を減らす制御をする。医薬品の薬物動態モデルが鎮静薬と鎮痛薬の相乗効果に影響を受けたとしても、本品の鎮静薬の自動制御は過量又は過少投与とならない原理であり、臨床上許容できないリスクの増大はないと考える。また、現時点において、鎮静薬及び鎮痛薬が TOF Count 等筋弛緩状態に影響を与えるという報告はなく、筋弛緩の自動制御への影響に関しても臨床上許容できないリスクの増大はないと考える。

総合機構は、以下のとおり考える。

本品の自動制御が、BIS 値及び TOF Count による患者状態のモニタリングによる投与速度の制御を行うことから、鎮静薬と鎮痛薬の相互作用があった場合でも直ちに過量又は過少投与となるリスクは低いと考える申請者の説明は理解できる。一方で、プロポフォール、レミフェンタニル又はロクロニウム以外の医薬品を使用し、体内動態に影響を及ぼす因子が加わった場合の本品の自動制御については有効性及び安全性に関する臨床試験成績等のエビデンスがなく、相互作用がある中で、投与量の維持が適切に行えるかは不確かである。

したがって、国内臨床試験で使用しなかった医薬品については、① 本品の自動制御と組み合わせて使用できることを示すエビデンスはないことを情報提供し、当該医薬品の注意事項等情報や既知の文献等から相互作用を確認し本品の自動制御と組み合わせて使用できるかを検討すること、及び② 本品の自動制御と組み合わせて使用する場合は、患者の状態を慎重に観察しながら使用することを注意事項等情報で注意喚起するよう指示し、申請者はそれに対応した。

(3) 本品の安全性

総合機構は、以下のよう考える。

国内臨床試験において、本品との因果関係が否定できない重篤な有害事象及び本品の不具合の報告はなかった。一方で、国内臨床試験における本品群の術式は限定的であること、本品群における手術時間が平均 151.1 分、中央値 135 分であり比較的短時間で終了できる手術が多かったこと、ASA-PS が 3 の患者は 2 例のみであったことを踏まえると、当該試験において実臨床における安全性情報が十分に収集できているとはいえないと考える。したがって、使用成績調査において、製造販売後も引き続き有害事象及び不具合の発現状況を情報収集し、リスク低減措置へつなげる必要があると判断した。

また、本品の安全性担保にあたっては、本品で管理が困難になる等の問題事象が発生した際に、従来のとおり麻酔科医が手動で麻酔状態を制御できることが重要である。そのため、総合機構は、緊急時に麻酔科医が手動で麻酔状態を制御するのに必要な手順について申請者へ説明を求めた。

申請者は、以下のよう回答した。

本品で適切な自動制御が困難になった場合は、麻酔科医の判断に基づき本品の自動制御を停止し、麻酔科医がシリンジポンプを直接操作する必要がある。本品による自動制御が困難な状況とは、① 通信不良などが原因で生体情報モニタからの生体情報が継続的に入手できない場合、② 通信不良などが原因でシリンジポンプの情報を継続的に入手できない又は医薬品の投与情報を通信できない場合、③ 本品又は PC に不具合が生じた場合、若しくは④ シリンジポンプの不具合等

により医薬品が投与できない又は生体情報モニタの不具合等により生体情報が計測できない場合が想定される。①から③までについては、本品に警報メッセージ又は異常であることのメッセージが表示され、メッセージに従い操作した場合でも適切な自動制御に戻らない場合に、麻酔科医は、本品の自動制御を停止しシリンジポンプを直接操作する。④については、不具合等が発生しているシリンジポンプ又は生体情報モニタからの警報に従い対応する。この場合、自動制御に必要な情報をシリンジポンプ及び生体情報モニタから取得できないため、麻酔科医は、本品の自動制御を停止しシリンジポンプを直接操作する。本品が動作しない場合は、麻酔科医は、本品はそのままにしてシリンジポンプの操作に切り替える。なお、本品が使用できなくなった場合においても、麻酔管理に必要な情報は、生体情報モニタやシリンジポンプにより確認することが可能である。

総合機構は、以下のとおり考える。

本品で管理が困難になる等の問題が発生した際に、速やかに麻酔科医が手動でシリンジポンプの操作へ移行できることが重要である。すなわち、管理できない状況であることを麻酔科医が認知でき、また本品により管理された投与量等の情報を理解でき、かつ適切に手動管理に切り替えられることが必要となる。そのためには、麻酔科医が本品の動作原理、使用方法、トラブル時の対応方法等を熟知する必要があると考え、使用に関するトレーニング等適正使用指針の策定が必須と判断した。

以上を踏まえ、総合機構は、本品の自動制御を用いた際の安全性について特段の問題はないと判断した。

(4) 併用する医薬品

申請者は、本品が制御できる医薬品は表 15 に示すとおり一般名と濃度が同一であれば、臨床試験で使用していないジェネリック医薬品を使用できると説明した。

表 15 申請者が想定する本品と併用する医薬品

一般名	濃度
プロポフォール	10 mg/mL
レミフェンタニル塩酸塩	0.1 mg/mL
ロクロニウム臭化物	10 mg/mL

総合機構は、国内臨床試験で使用された麻酔薬（プロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウム）の種類と、医薬品毎の本品の有効性に関する成績について説明を求めた。

申請者は、以下のとおり回答した。

国内臨床試験で使用したプロポフォールは、先発医薬品の「1%ディプリバン注キット」のみ、レミフェンタニルは、現時点で使用を想定している全ての医薬品（表 16）、ロクロニウムは先発品と現時点で承認されているジェネリック医薬品 3 品目の内 1 品目（表 17）であった。国内臨床試験におけるレミフェンタニル及びロクロニウムの先発医薬品とジェネリック医薬品の有効性に

差がなかった（表 18 及び表 19）。

国内臨床試験において、本品が使用できるジェネリック医薬品の全てを網羅していないが、これらのジェネリック医薬品は先発医薬品と同一の効能・効果、用法・用量であり、国内臨床試験の有効性及び安全性と同等の結果が得られると考える。このことから、本品が使用できる医薬品について、一般名と濃度を規定することは妥当と考える。

表 16 国内臨床試験で使用したレミフェンタニル

先発医薬品	アルチバ静注用 2 mg（表 18 ①） アルチバ静注用 5 mg（表 18 ①）
ジェネリック医薬品	レミフェンタニル静注用 2 mg「第一三共」（承認番号：22800AMX00090）（表 18 ②） レミフェンタニル静注用 5 mg「第一三共」（承認番号：22800AMX00091）（表 18 ②）

表 17 国内臨床試験で使用したロクロニウム

先発医薬品	エスラックス静注 25 mg/ 2.5mL（表 19 ③） エスラックス静注 50 mg/ 5.0mL（表 19 ③）
ジェネリック医薬品	ロクロニウム臭化物静注液 25 mg/ 2.5 mL「マルイシ」（承認番号：22800AMX00533）（表 19 ④） ロクロニウム臭化物静注液 50 mg/ 5.0 mL「マルイシ」（承認番号：22800AMX00534）（表 19 ④）

表 18 レミフェンタニルの薬剤別の鎮痛が適切に維持された時間の割合（％）

	全体 (N=59)	① (N=■)	② (N=■)
平均	99.56	■	■
標準偏差	1.86	■	■
最小	88.1	■	■
中央値	100.00	■	■
最大	100.0	■	■

表 19 ロクロニウムの薬剤別の筋弛緩が適切に維持された時間の割合（％）

	全体 (N=59)	③ (N=■)	④ (N=■)
平均	90.84	■	■
標準偏差	12.60	■	■
最小	29.2	■	■
中央値	94.78	■	■
最大	100.0	■	■

総合機構は、以下のように考える。

本品は、プロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムの先発医薬品の用法・用量の範

圏内で投与量を制御している。本品の自動制御の原理を踏まえると、先発医薬品と同一の剤形、成分・含量（濃度）、効能・効果及び用法・用量のジェネリック医薬品であれば、先発医薬品と同様に本品による自動制御ができることが期待できるが、そのエビデンスはない。また、現時点で承認されているジェネリック医薬品は、先発医薬品と同一の剤形、成分・含量（濃度）、効能・効果及び用法・用量であるが、今後新たに承認されるジェネリック医薬品については不明である。したがって、① 国内臨床試験で使用しなかったジェネリック医薬品については、本品を用いて自動制御できることを示すエビデンスはないことを情報提供し、患者の状態を慎重に観察しながら使用することを注意事項等情報で注意喚起すること、及び② 本品と併用できる医薬品について、プロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムの先発医薬品と先発医薬品と同一の一般名、剤形、成分・含量（濃度）、効能・効果及び用法・用量のジェネリック医薬品であることを明記することを申請者に指示をし、申請者はそれらに対応した。

以上を踏まえ、総合機構は、国内臨床試験で使用しなかったジェネリック医薬品を含めたジェネリック医薬品を使用することについて了承することとした。

(5) 適応対象

申請者は、国内臨床試験で除外した ASA-PS 分類が 4 以上の患者、低体温療法で手術を行う患者、心臓血管外科の手術を行う患者、心臓血管外科の手術を行う患者、手術中に試験ブロックを行う患者、妊娠中の患者及び授乳中の患者を含め、医薬品（プロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウム）の適応患者であれば本品の対象患者であると説明した。

総合機構は、臨床試験で除外した患者を本品の対象患者に含めることについて以下の 1) から 6) のように考え、ASA-PS 分類が 4 以上の患者、低体温療法での手術を行う患者、心臓血管外科の手術を行う患者及び妊娠中の患者を本品の対象患者から除外することを使用目的又は効果に記載することを申請者に指示し、申請者はそれに対応した。

以上を踏まえ、総合機構は、本品の適応対象について特段の問題はないと判断した。

1) ASA-PS 分類が 4 以上の患者について

本品の動作原理を踏まえると、ASA-PS 分類に関わらず鎮静薬、鎮痛薬及び筋弛緩薬投与の制御を行える可能性は高い。一方で、国内臨床試験において本品群の ASA-PS 分類が 3 の患者は 2 例のみであり、本品の有効性及び安全性の大部分は ASA-PS 分類 2 以下の患者の成績である。ASA-PS 分類が 4 以上の患者は全身状態が不安定であり、麻酔薬の投与が通常と異なる管理が必要となることが多いことも踏まえると、本品の安全性に関する成績を、ASA-PS 分類が 4 以上の患者に外挿することは困難である。

2) 低体温療法での手術を行う患者について

低体温療法を行った場合、患者の深部体温は 34°C 程度に維持されるため、薬物の代謝率の低下等が想定される。そのため、麻酔薬の投与は通常と異なる管理が必要であり、国内臨床試験の有効性及び安全性に関する成績を、低体温療法での手術を行う患者に外挿することは困難である。

3) 心臓血管外科の手術を行う患者について

心臓血管外科の手術を行う患者は、術中に血行動態が安定しないことが想定される。そのため、麻酔薬の投与は通常と異なる管理が必要であり、国内臨床試験の有効性及び安全性に関する成績を、心臓血管外科の手術を行う患者に外挿することが困難である。

4) 妊娠中の患者について

妊娠中は麻酔薬に対して感受性が高まるため麻酔薬の調整が必要となり、一般的には妊娠中の患者の麻酔管理は、妊娠していない時の体重を基に行う等、通常と異なる管理が必要となるが、妊娠中の患者に本品を使用した際の管理方法が示されていないことから、国内臨床試験の有効性及び安全性に関する成績を、妊娠中の患者に外挿することが困難である。

5) 手術中に神経ブロックを行う患者について

国内臨床試験では、プロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウム投与における適切な鎮静、鎮痛及び筋弛緩の状態を評価する必要があったため、神経ブロックを行う患者は除外していた。しかしながら実臨床における手術の麻酔管理では、神経ブロックを行う患者が特別に管理されることはなく、本品の動作原理を踏まえると、国内臨床試験の有効性及び安全性に関する成績を、手術中に神経ブロックを行う患者へ外挿することは可能である。したがって、国内臨床試験の対象患者に手術中に神経ブロックを行う患者は含まれていないことを注意事項等情報で注意喚起した上で、本品の対象患者として受け入れることは可能である。

6) 授乳中の患者について

授乳中の患者に対しては、授乳への影響を考慮する必要があるが、全身麻酔を実施すると判断された場合の手術中の麻酔管理においては、授乳中の患者以外と大きく変わるものではない。そのため、国内臨床試験の有効性及び安全性に関する成績を、授乳中の患者へ外挿可能である。したがって、国内臨床試験の対象患者に、授乳中の患者は含まれていないことを注意事項等情報で注意喚起した上で、本品の対象患者として受け入れることは可能である。

(6) 使用に関するトレーニング等適正使用を含めた製造販売後安全対策について

上述の「(3) 本品の安全性」に記載のとおり、麻酔科医が本品の動作原理、本品の使用方法、トラブル時の対応方法等を熟知する必要があると考え、使用に関するトレーニング等適正使用指針の策定が必須と判断した。

ト. 医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第2条第1項に規定する製造販売後調査等の計画に関する資料

<提出された資料の概略>

申請者は、使用成績評価の指定を不要と考え、製造販売後調査等の計画に関する資料は提出されなかった。

<総合機構における審査の概要>

総合機構は、国内臨床試験の安全性に関する成績に特段の問題はなかったが、臨床試験における本品群の術式は限定的であること、本品群における手術時間が平均 151.1 分、中央値 135 分であり短い手術が多かったこと及び ASA-PS が 3 の患者は 2 例のみであったことから、使用成績調査において本品を臨床で使用した場合の安全性に関する情報を収集し、臨床試験成績と大きく隔たりがないことを評価することが妥当と判断し、申請者に対し製造販売後調査等の計画に関する資料の提出を求めた。

申請者は、使用成績調査基本計画書 概要（表 20）を提出した。

表 20 使用成績調査実施計画（案）の概要

目的	プロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムを使用する全身麻酔に対し、本品が使用される患者の使用実態下における安全性を調査する。
症例数	150 例（ASA-PS が 1 又は 2 : 75 例、ASA-PS が 3 : 75 例）
施設数	2 施設
調査期間	製造販売承認日から 4 年 8 か月（準備期間：1 年 5 か月、症例登録期間：3 年間、追跡調査期間：－、解析期間：3 か月）
調査項目	有害事象、本品の不具合（重点調査項目：ASA-PS が 3 の患者の有害事象）

(1) 例数設定根拠

国内臨床試験において、本品との因果関係が否定できない有害事象は 60 例中 3 例（5.0%）であった。臨床においても同様に有害事象が発生すると仮定し、95%以上の確率で 1 例以上検出するためには 59 例必要である。本調査で脱落率を 20%程度と仮定し、ASA-PS が 3 の患者を 75 例、ASA-PS が 1 及び 2 の患者を 75 例と設定した。

(2) 調査項目

患者背景（性別、生年月日、身長、体重、ASA-PS、合併症、手術対象疾患名、術式名）、安全性情報（患者に認められた有害事象、患者以外に認められた有害事象、本品の不具合）を設定した。

総合機構は、本品に関する使用成績調査実施計画について了承した。

チ. 法第 63 条の 2 第 1 項の規定による届出に係る同項に規定する添付文書等記載事項に関する資料

<提出された資料の概略>

「医療機器の製造販売承認申請について」（平成 26 年 11 月 20 日付け薬食発 1120 第 5 号）に基づき、注意事項等情報（案）が添付された。

<総合機構における審査の概要>

注意事項等情報の記載内容については、専門協議での議論を踏まえ、上述したへ項「臨床試験の試験成績に関する資料又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認める資料」の<総合機構における審査の概要>に記載したとおり、必要な注意喚起を行うことで、現時点において特段の問題はないと総合機構は判断した。

3. 総合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及び総合機構の判断

<適合性書面調査結果に対する総合機構の判断>

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき、承認申請書に添付すべき資料に対して書面による調査を実施した。その結果、提出された資料に基づいて審査を行うことについて支障のないものと総合機構は判断した。

<GCP 実地調査結果に対する総合機構の判断>

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき、承認申請書に添付すべき資料に対して GCP 実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと総合機構は判断した。

4. 総合評価

本品は、静脈麻酔薬で全身麻酔を施す手術において、麻酔科医の監視の下、併用するシリンジポンプを制御することによりプロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムを投与量を制御するプログラムである。国内臨床試験において、プロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムを使用して全身麻酔を受ける 20 歳以上の患者を対象に本品の自動制御の有効性及び安全性が評価された。本品における主な論点は、(1) 本品の有効性について及び(2) 本品の安全性と製造販売後安全対策についてであり、専門協議の議論も踏まえた総合機構の判断は以下のとおりである。

(1) 本品の有効性について

本品の有効性については、主要評価項目「手術時間に鎮静、鎮痛及び筋弛緩の効果がいずれも適切に維持された時間の割合」において、本品群が $87.21 \pm 12.79\%$ 、対照群が $65.19 \pm 20.16\%$ で、本品群の対照群に対する非劣性が示された ($p < 0.001$)。副次評価項目において、手術時間における鎮静の効果、鎮痛の効果、筋弛緩の効果それぞれが適切に維持された時間の割合等が評価され、本品群の対照群に対する非劣性が示された ($p < 0.001$)。その他、麻酔開始から皮膚切開までの時間及び麻酔終了から呼名開眼までの時間における評価においても、本品群と対照群は同様の結果が示され、これらの成績から本品の有効性はあると判断した。

(2) 本品の安全性と製造販売後対策について

本品の安全性については、本品との因果関係が否定できない重篤な有害事象及び本品の不具合の報告はなかった。一方で、国内臨床試験における本品群の術式は臨床における術式を踏まえることと限定的であること、手術時間が比較的短時間で終了できる手術が多かったこと、ASA-PS が 3 の

患者は2例のみであったことを踏まえ、当該試験において実臨床における安全性情報が十分に収集できているとはいえない。したがって、使用成績調査において、製造販売後も引き続き有害事象及び不具合の発現状況を情報収集し、リスク低減措置へつなげる必要があると判断した。また、本品で管理が困難になる等の問題が発生した際に、速やかに麻酔科医が手動でシリンジポンプの操作へ移行できることが重要である。すなわち、管理できない状況であることを麻酔科医が認知でき、本品により管理された投与量等の情報を理解でき、かつ適切に手動管理に切り替えられることが必要となる。そのためには、麻酔科医が本品の動作原理、使用方法、トラブル時の対応方法等を熟知する必要があると考え、使用に関するトレーニング等適正使用指針の策定が必須と判断した。これらの措置を講じることで、本品の自動制御の安全性について、特段の問題はないと判断した。

本品の安全な使用にはこれらの内容を含めた関連学会が策定する適正使用指針の遵守が必要と考えられることから、これらを承認条件に付すことが妥当と判断した。

なお、使用成績評価の調査期間4年8か月（準備期間：1年5か月、症例登録期間：3年間、追跡調査期間：－、解析期間：3か月）とし、本品を臨床に使用した場合の安全性に関する情報を収集し、国内臨床試験成績と大きく隔たりがないことを評価することが妥当と判断した。

以上の結果を踏まえ、総合機構は、使用目的を以下のように整備し、次の承認条件を付した上で承認して差し支えないと判断した。

<使用目的>

本ソフトウェアは成人患者（ASA-PS分類が4以上の患者、低体温療法での手術を行う患者、心臓血管外科の手術を行う患者及び妊娠中の患者を除く）の全静脈麻酔時に投与するプロポフォル、レミフェンタニル塩酸塩及びロクロニウム臭化物の投与量を自動的に演算し、接続されているシリンジポンプを制御することで、全静脈麻酔を支援することを目的としたソフトウェアである。

<承認条件>

本品の適応に関連する十分な知識・経験を有する医師が、関連学会により策定された適正使用指針を遵守し、本品の原理、本品を用いた麻酔管理方法、緊急時の対応方法等に関する講習の受講等により、十分な知識の下、本品が適切に用いられるよう必要な措置を講ずること。

本品は、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。また、使用成績評価の対象として指定し、使用成績評価期間は4年8か月とすることが妥当と判断した。

本件はプログラム医療機器調査会において審議されることが妥当であると判断する。

以上

引用文献

¹ JEE, YS, HONG JY. Effects of remifentanil on propofol requirements for loss of consciousness in target-controlled infusion. *Minerva anesthesiologica*. 2008 Jan;74(1-2):17-22.

■ [Redacted text block]

⁷ 平成 30 (2018) 年 医師・歯科医師・薬剤師統計の概況

⁸ 令和 3 年社会医療診療行為別統計の概況

⁹ 令和 2 (2020) 年 医師・歯科医師・薬剤師統計の概況

¹⁰ 平成 30 年 2 月 9 日 厚生労働省医政局医療計画策定研修会資料 医師偏在対策について