

再審査報告書

平成 25 年 5 月 14 日
医薬品医療機器総合機構

類 別	機械器具 31 医療用焼灼器
一 般 的 名 称	眼科用レーザー角膜手術装置
販 売 名	エキシマレーザーシステム MEL80
申 請 者 名	カールツァイスメディテック株式会社
承 認 の 使 用 目 的 、 効 能 又 は 効 果	使用目的 本装置は、フッ化アルゴン（ArF）を発振媒体とする波長 193nm のエキシマレーザーを照射した際に生ずる光化学作用により角膜組織を切除する。眼科における LASIK 角膜屈折矯正術によって等価球面度数-8D（近視-8.0D 以下、乱視 2.0D 以下）までの近視眼及び近視性乱視眼の矯正に供される。 効能又は効果 眼科における LASIK 角膜屈折矯正術による近視眼及び近視性乱視眼の矯正。
承 認 年 月 日	平成 20 年 4 月 9 日
承認事項一部変更等 年 月 日	なし
再 審 査 期 間	平成 21 年 10 月 24 日まで

1. 製造販売後調査全般

エキシマレーザーシステム MEL80（以下「本機器」という。）は、フッ化アルゴンを発振媒体とする波長 193nm のエキシマレーザを照射した際に生ずる光化学作用により角膜組織を切除する眼科用エキシマレーザ手術装置である。治療レーザの主な仕様は、パルス幅：6±2nsec、エネルギー密度：150±8mJ/cm²、発振周波数：10～250Hz、ビーム寸法 0.7mm である。

本機器の再審査期間は、先発品である「エキシマレーザー角膜手術装置 EC-5000」（承認番号 21000BZZ00271000）の LASIK による近視及び近視性乱視の矯正の適応に係る再審査期間の満了日である平成 21 年 10 月 24 日までとされた。

本機器の使用成績調査は、医療機器の使用実態下における不具合発現状況、安全性、有効性等を確認することを目的として、平成 20 年 4 月 9 日から平成 21 年 10 月 24 日まで実施し、2 施設から 145 眼（調査予定症例数 300 眼）が登録された。使用成績調査では 1 眼を 1 例として症例が収集された。1 症例あたりの観察期間は術後 3 ヶ月から最長で術後 12 ヶ月までとされた。製造販売後臨床試験は実施されていない。なお、再審査期間中において本機器を使用する全ての医師が申請者の実施するトレーニングを受けたことを確認している、と申請者は説明している。

2. 使用成績調査の概要

(1) 安全性

1) 患者背景

症例登録された 145 眼（76 名）全てが安全性評価対象例とされた。安全性評価対象例における男女別は、男性 52 眼（28 名）、女性 93 眼（48 名）であり、年齢は手術時で 20 歳～57 歳であった。原因別では近視眼 33 眼（18 名）、近視性乱視眼 112 眼（58 名）であった。術後の観察期間については、術後 3 ヶ月までの検査結果により評価が行われた。

機構は、登録された症例数が目標よりも下回った理由、再審査期間中に本機器を販売した施設数と本機器を使用した手術例数、使用成績調査における患者抽出率について説明を求めた。

申請者は、症例数が 145 眼に留まった理由については、本機器の販売に時間を要したこと、契約した施設において来院患者数が予想よりも下回ったこと等により 145 眼の収集となった。使用成績調査のために契約した施設数は 2 施設であるが、契約した 2 施設以外にも本機器を施設（平成 21 年 6 月以降）に納入した。これら施設における再審査期間中の推定使用患者数は 465 眼であり、患者抽出率は 31.2%（145 眼/465 眼）と算出されると説明した。

2) 不具合発現状況

安全性評価対象において重篤な有害事象の発現はなく死亡例もなかった。また、本機器との因果関係が否定できない不具合の発現はなかった。なお、承認時の国内治験においても本機器と因果関係が否定できない不具合症状の発現はなかった。

3) 重点調査項目

重点調査項目として角膜への合併症について調査が行われた。自覚症状（見えにくい、乾燥、羞明感等）の発現時時については、術後 1 日には 2 件、術後 1 週間には 12 件、術後 1 ヶ月は 10 件、術後 3 ヶ月には 6 件の発現がみられた。また、細隙灯顕微鏡所見（角膜上皮びらん、びまん性層間角膜炎（DLK）、SPK、マイクrostリエ等）の発現時期は、術後 1 日には 7 件、術後 1 週間には 12 件、術後 1 ヶ月には 6 件、術後 3 ヶ月には 1 件の発現であった。また、自覚症状として発現した内容は「乾燥感」7.6%（11 眼/145 眼）、「羞明感」2.8%（4 眼/145 眼）、「異物感」1.4%（2 眼/145 眼）、「ぼやける」0.7%（1 眼/145 眼）、「見えにくい」3.4%（5 眼/145 眼）、「だぶって見える」0.7%（1 眼/145 眼）等の発現がみられた。また、細隙灯顕微鏡所見として、「DLK」2.1%（3 眼/145 眼）、「点状表層角膜炎」8.3%（12 眼/145 眼）、「角膜上皮剥離」0.7%（1 眼/145 眼）、「角膜上皮びらん」2.1%（3 眼/145 眼）、「マイクrostリエ」0.7%（1 眼/145 眼）等の発現がみられた。細隙灯顕微鏡所見及び自覚症状のいずれも重篤な所見ではなく本機器との因果関係はなしと判断

されている。なお、承認時の治験において、合併症として「フラップ周辺部への部分的な epithelial ingrowth（前房内上皮増殖）」の発現が 3 眼（4.0%、3 眼/75 眼）にみられたが、因果関係はなしと判断されている。

(2) 有効性

安全性評価対象 145 眼のうち、等価球面度数が承認内容から逸脱した 4 眼（3 名）を除いた 141 眼が有効性評価対象とされた。

有効性は、裸眼視力の改善及び屈折矯正誤差により評価が行われた。

① 裸眼視力

術後 3 カ月の検査で裸眼視力を記録し、4 段階で評価が行われた（「著効」 ≥ 0.7 、「有効」 ≥ 0.5 、「やや有効」 ≥ 0.3 、「無効」 < 0.3 ）。その結果、「著効」98.6%（139 眼/141 眼）、「有効」0.7%（1 眼/141 眼）、「やや有効」0%、「無効」0.7%（1 眼/141 眼）であった。無効となった症例は、術後 1 日の検査では裸眼視力が 1.5 であったが術後 3 カ月後に 0.2 まで下がった症例であった。なお、同じ評価方法による承認時の治験における成績（術後 12 カ月）は、「著効」98.7%（74 眼/75 眼）、「有効」1.3%（1 眼/75 眼）、「やや有効」0%、「無効」0%であった。

② 屈折矯正誤差

術後 3 カ月の検査で自覚屈折度と矯正目標値との差により評価が行われた（「著効」 $\leq \pm 0.5D$ 、「有効」 $\leq \pm 1D$ 、「やや有効」 $\leq \pm 2D$ 、「無効」 $> \pm 2D$ ）。その結果、「著効」87.2%（123 眼/141 眼）、「有効」7.8%（11 眼/141 眼）、「やや有効」5.0%（7 眼/141 眼）、「無効」0%であった。なお、同じ評価方法による承認時の治験における成績（術後 12 カ月）は、「著効」81.3%（61 眼/75 眼）、「有効」14.7%（11 眼/75 眼）、「やや有効」4.0%（3 眼/75 眼）、「無効」0%であった。

なお、有効性評価から除外された 4 眼の成績は、裸眼視力において「著効」3 眼及び「有効」1 眼であり、屈折矯正誤差では「著効」4 眼であった。

機構は、「エキシマレーザ屈折矯正手術のガイドライン」（平成 21 年 7 月 10 日）においては原則として術後 6 カ月目までフォローアップを行うとされている。しかし、使用成績調査の計画段階において術後 3 カ月以上のフォローアップでも可として計画されたことから、本機器による術後のより長期の安全性について説明を求めた。

申請者は、再審査期間後においても本機器を設置した施設に対して定期的に（1 カ月から 6 カ月の間隔）訪問し、本機器による施術を行った症例において特に安全性及び有効性に問題がないことを確認している。また、本機器の承認後から国内において重篤な不具合の発生はなく、外国においても安全性及び有効性に疑義のある研究報告はない、と説明した。

機構は、使用成績調査において矯正視力の低下の発現状況について説明を求めた。

申請者は、使用成績調査では術前術後の比較による矯正視力の低下が 2 段階を超えた症例は 1.4%（2 眼/145 眼。いずれも 1.5 から 1.0 への低下）にみられた。なお、承認時の治験では矯正視力の低下が 2 段階を超えた症例は 1.3%（1 眼/75 眼。2.0 から 1.2 への低下）であった、と説明した。

機構は、安全性及び有効性において現時点で特段の問題点はないものと判断するが、ガイドラインを踏まえ、使用成績調査ではフォローアップを適切に実施して安全性情報を収集するように申請者に指摘した。また、使用成績調査の成績を添付文書に反映すること等により、安全性及び有効性について情報提供するように指摘した。

申請者は了解した。

(3) 特別な背景を有する患者

使用成績調査における症例の年齢は 20 歳～57 歳であり、小児や高齢者への本機器の使用例は

なかった。

3. 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査は実施されていない。

4. 不具合及び感染症

再審査期間中から平成 25 年 3 月 31 日までに報告された重篤な不具合はなかった。また、本機器は生物由来の構成品を使用しておらず、これまでに本機器に起因すると報告のあった感染症例はなかった。

5. 研究報告

本機器について、承認後から平成 25 年 3 月 31 日までに厚生労働省及び機構に報告した研究報告はなかった。

6. 重大な措置、海外からの情報

本機器は、平成 25 年 3 月 31 日の時点において米国、EU 諸国等で販売されている。承認後から平成 25 年 3 月 31 日の時点において外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告はなかった。また、本邦においても承認後から平成 25 年 3 月末までに製造等の中止、回収、出荷停止等の措置はなかった。

総合評価

以上の安全性及び有効性の評価に基づき、本機器の再審査結果の区分はカテゴリー1（薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない）であると機構は判断した。