

再審査報告書

平成 31 年 3 月 27 日
医薬品医療機器総合機構

類 別	1, 5. 機械器具 (12) 理学診療用器具 2, 3, 4. 機械器具 (25) 医療用鏡				
一 般 的 名 称	1, 5. 手術用ロボット手術ユニット 2, 3. 再使用可能な高周波処置用内視鏡能動器具 4. 再使用可能な内視鏡用能動器具				
販 売 名	1. da Vinci サージカルシステム 2. EndoWrist モノポーラインストゥルメント 3. EndoWrist バイポーラインストゥルメント 4. EndoWrist インストゥルメント 5. da Vinci Si サージカルシステム				
申 請 者 名	インテュイティブサージカル合同会社				
承 認 の 使 用 目 的 効 能 又 は 効 果	1, 5. 本品は、一般消化器外科、胸部外科（心臓外科を除く）、泌尿器科及び婦人科の各領域において内視鏡手術を実施するに際し、組織又は異物の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮、高周波電流を用いた切開・凝固、縫合及び操作、並びに手術付属品の挿入・運搬を行うために、術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置である。 2, 3. 本品は、手術用ロボット手術ユニットと併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮及び縫合等の機械的作業、及び高周波電流を用いて組織の切開・凝固を行うためのものである。 4. 本品は、手術用ロボット手術ユニットと併用し、内視鏡下で組織の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮及び縫合等の機械的作業を行うためのものである。				
承 認 年 月 日	平成 21 年 11 月 18 日				平成 24 年 10 月 18 日
承 認 事 項 一 部 変 更 年 月 日	平成 23 年 8 月 26 日	—	平成 23 年 12 月 21 日	平成 23 年 12 月 27 日	—
	一部変更事 項：製造方 法及び製造 販売する品 目の製造所		一部変更事 項：製造方 法及び製造 販売する品 目の製造所	一部変更事 項：製造方 法及び製造 販売する品 目の製造所	
再 審 査 期 間	平成 24 年 11 月 18 日まで				

1. 製造販売後調査全般

「da Vinci サージカルシステム」（以下「本品」という。）は、一般消化器外科、胸部外科（心臓外科を除く。）、泌尿器科及び婦人科の各領域において内視鏡手術を実施するに際し、組織又は異物の把持、切開、鈍的／鋭的剥離、近置、結紮、高周波電流を用いた切開・凝固、縫合及び操作、並びに手術付属品の挿入・運搬を行うために、術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置である。

申請品目である本品、「EndoWrist インストゥルメント」、「EndoWrist モノポーラインストゥルメント」、「EndoWrist バイポーラインストゥルメント」及びその他の併用機器は、一連のシステムとして使用されるものであり、本品は海外製造元及び既に導入済みの諸外国では「da Vinci S サージカルシステム、モデル IS2000」（以下「モデル IS2000」という。）として認知されているシステムである。

本品の製造販売後調査（以下「本調査」という。）は、本品の安全性及び有効性を市販後の実臨床において確認することを目的に、評価対象目標症例数を 600 例以上に設定し、不具合発現状況、有害事象発現状況、本品を用いた手技の完遂率等についての調査が実施された。

また、「da Vinci Si サージカルシステム」は、本品の後継品として開発された製品である。本品をベースに改良を検討し、手術室内でのシステムの移動の簡便さの向上、人間工学的な観点からの術操作の向上、さらに本品の取り扱いには術者の高度なトレーニングと教育が必須であることから、オプションとして「サージョンコンソール」を同時に 2 台連結可能とし、実手技におけるトレーニングや教育の向上を考慮して開発された。「da Vinci Si サージカルシステム」は、以下の理由により使用成績調査は実施されなかった。

- ・承認日が平成 24 年 10 月 18 日であり、再審査期間中（平成 24 年 11 月 17 日まで）に販売開始に至らなかったこと。
- ・先発品の使用成績調査において、調査予定症例数である 600 例以上を収集し必要なデータを収集済みであったこと。
- ・本品は先発品と比較し、安全性及び有効性に影響を与えるような大きな相違点はなく、先発品における使用成績調査結果を利用可能であること。

2. 製造販売後調査の概要

承認を取得（平成 21 年 11 月 18 日）後、直ちに本調査を行った。使用成績を収集する目的の調査期間は承認日から 3 年間の平成 21 年 11 月 18 日から平成 24 年 11 月 17 日に設定し、調査予定症例数を 600 例以上とした。また、報告は、年次毎に行うこととした。

調査開始から 3 年間に収集した年次別の調査対象症例数は次の通りである：

1 年次	平成 21 年 11 月 18 日～平成 22 年 11 月 17 日	116 例
2 年次	平成 22 年 11 月 18 日～平成 23 年 11 月 17 日	660 例
3 年次	平成 23 年 11 月 18 日～平成 24 年 11 月 17 日	6 例
合計		782 例

また、本品の本邦における再審査期間中の出荷数量を年次毎に表 1 に示す。

表 1. 再審査期間中の出荷数量

期間	出荷数量（個）
平成 21 年 11 月 18 日～平成 22 年 11 月 17 日	■
平成 22 年 11 月 18 日～平成 23 年 11 月 17 日	■
平成 23 年 11 月 18 日～平成 24 年 11 月 17 日	■
合計	■

本調査は、製造販売後に本品が採用・納入され、本調査に関する契約を取り交わした医療機関において本品の使用により手術を実施した患者全例を対象として開始された。しかしながら、

再審査期間終了前に目標症例数に達したことから、平成 23 年 9 月 15 日（泌尿器科、一般消化器及び婦人科領域）及び平成 23 年 10 月 15 日（胸部外科領域）に新規登録を終了した。申請者の調査では、調査期間内の使用患者数は 例と推定されており、本データから求めた抽出率を表 2 に示す。抽出率については泌尿器科の抽出率がやや低い、後述するように泌尿器科での手技のほとんどが「根治的前立腺摘除術」であり、症例数を踏まえると十分な症例が含まれていると考える。

表 2. 使用患者数及び抽出率

診療領域	登録症例	調査症例数（調査票回収症例）			推定使用患者数	抽出率
		1 年次	2 年次	3 年次		
全体	782 例	116 例	660 例	6 例	例	%
一般消化器外科	167 例	47 例	115 例	5 例	例	%
胸部外科	54 例	10 例	44 例	0 例	例	%
泌尿器科	479 例	40 例	438 例	1 例	例	%
婦人科	82 例	19 例	63 例	0 例	例	%

（1）患者背景・治療状況

本調査における登録症例を表 3 に、安全性及び有効性評価対象 781 症例の患者背景を表 4 に示す。

本調査において調査票未回収症例はなく、登録された症例 782 例全てが調査票回収症例となる。調査票回収症例 782 例のうち、有効性及び安全性の解析除外例は婦人科の 1 例であり、有効性及び安全性の解析対象集団は 781 例であった。有効性解析対象集団の症例数と安全性解析対象集団の症例数は一致しており、有効性解析対象集団と安全性解析対象集団の解析対象症例数は同じであった。したがって、以降の解析結果は 1 つの表により有効性解析対象集団及び安全性解析対象集団両方の結果を示すものとする。

表 3. 症例構成

登録症例	調査症例	安全性 評価対象	有効性 評価対象
	781 例	781 例	781 例
782 例	除外：1 例（婦人科） 理由は「肥満のため、カメラポートの長さ不足によりダビンチ手術を中止し開腹手術となった」ため		

表 4. 患者背景（n=781 症例）

項目	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
年齢(歳)	781	62.4	10.2	19	64.0	89
身長(cm)	779	164.07	7.37	136.4	164.60	192.2
体重(kg)	781	62.819	10.435	28.00	62.500	109.00
BMI(kg/m ²)	779	23.265	3.162	14.60	23.244	44.79
術後の入院期間(日)	779	12.8	13.0	3	11.0	206

評価対象 781 症例における使用目的について表 5 に示す。本品が最も多く使われた疾患は一般消化器内科では胃癌（11.1%）、胸部外科では肺の悪性新生物（3.1%）、泌尿器科では前立腺癌（58.1%）、婦人科では子宮平滑筋腫（4.4%）であった。

表 5. 使用目的詳細 (n=781)

使用目的領域	使用目的 (原疾患名)	例数	%
		781	
一般消化器外科	食道癌	17	2.2
	食道癌・胃癌	1	0.1
	胃癌	87	11.1
	胃癌・胆石症	1	0.1
	胃腺腫	1	0.1
	小腸癌	2	0.3
	結腸癌	10	1.3
	結腸狭窄	1	0.1
	直腸 S 状結腸癌	4	0.5
	直腸癌	28	3.6
	消化管間質性腫瘍	1	0.1
	ホジキン病	1	0.1
	肝悪性新生物	8	1.0
	膵癌	1	0.1
	膵嚢胞	1	0.1
	膵神経内分泌腫瘍	1	0.1
	膵管内乳頭粘液腫瘍	1	0.1
	先天性異所性膵	1	0.1
胸部外科	肺の悪性新生物	24	3.1
	縦隔腫瘍	12	1.5
	胸腺腫	5	0.6
	重症筋無力症	4	0.5
	胸壁腫瘍	3	0.4
	狭心症	5	0.6
	心筋梗塞	1	0.1
泌尿器科	前立腺癌	454	58.1
	腎癌	17	2.2
	腎腫瘍	1	0.1
	膀胱癌	7	0.9
婦人科	子宮頸部上皮異形成	1	0.1
	子宮頸癌	13	1.7
	子宮内膜癌	16	2.0
	子宮平滑筋腫	34	4.4
	子宮内膜増殖症	6	0.8
	腺筋症	10	1.3
	膀胱瘤・子宮位置異常	1	0.1

全体の施行術式の内訳を表 6 に示す。全体で最も多く行われた術式は根治的前立腺摘除術 454 例/781 例 (58.1%) であった。一般消化器内科で最も多く行われた術式は幽門側胃切除術 62 例/167 例 (37.1%)、胸部外科では腫瘍切除術の 8 例/54 例 (14.8%)、泌尿器科では根治的前立腺摘除術の 454 例/479 例 (94.8%)、婦人科では子宮全摘術の 19/81 例 (23.5%) であった。

表 6. 施行術式の内訳 (n=781 症例)

表 6-1. 一般消化器外科の施行術式の内訳

内訳	例数 %	
	167	
食道切除術	18	10.8
胃重全摘術	68	40.7
胃全摘術	23	13.8
回盲部切除術	1	0.6
右上行結腸切除術	1	0.6
S 状結腸切除術	8	4.8
直腸高位前方切除術	7	4.2
直腸低位前方切除術	17	10.2
超低位前方切除術	2	1.2
内括約筋切除術	6	3.6
肝切除術	10	6.0
膵体尾部切除術	3	1.8
膵頭十二指腸切除術	3	1.8

表 6-2. 胸部外科の施行術式の内訳

内訳	例数 %	
	54	
肺上葉切除術	14	25.9
肺中葉切除術	5	9.3
肺下葉切除術	5	9.3
胸腺摘出術	9	16.7
縦隔腫瘍切除術	3	5.6
胸壁腫瘍切除術	2	3.7
腫瘍切除術	10	18.5
内胸動脈剥離術・採取	6	11.1

表 6-3. 泌尿器科の施行術式の内訳

内訳	例数 %	
	479	
根治的前立腺摘除術	454	94.8
根治的膀胱摘除術	7	1.5
腎部分切除術	18	3.8

表 6-4. 婦人科の施行術式の内訳

内訳	例数 %	
	81	
子宮全摘術	19	23.5
準広汎子宮全摘術	2	2.5
広汎子宮全摘術	2	2.5
腔式広汎子宮全摘術	4	4.9
子宮全摘術＋付属器切除術	52	64.2
子宮腔上部切断術	2	2.5

(2) 安全性

解析対象集団 781 例における有害事象、重篤な有害事象、不具合及び本品との因果関係が否定できない有害事象についての発現例数とその発現率を解析した。

有害事象は全体で 41 例/781 例 (5.2%)、一般消化器外科領域では 25 例/167 例 (15.0%)、胸部外科領域では 2 例/54 例 (3.7%)、泌尿器科領域では 14 例/479 例 (2.9%) 発現し、婦人科領域では有害事象の発現はなかった。重篤な有害事象は全体では 37 例/781 例 (4.7%)、一般消化器外科領域では 24 例/167 例 (14.4%)、胸部外科領域では 1 例/54 例 (1.9%)、泌尿器科領域では 12 例/479 例 (2.5%) 発現し、婦人科領域では重篤な有害事象の発現はなかった。本品との因果関係が否定できない有害事象は全体では 7 例/781 例 (0.9%)、一般消化器外科領域では 2 例/167 例 (1.2%)、胸部外科領域では 1 例/54 例 (1.9%)、泌尿器科領域では 4 例/479 例 (0.8%) 発現し、婦人科領域では本品との因果関係が否定できない有害事象の発現はなかった。不具合・感染症症例報告を行った事象は 12 件であり、その内、本品との因果関係は不明ではあるものの、術中臍臓に損傷が認められ、術後、腸管壊死が認められ、死亡した症例が 1 例あった。また本品と因果関係がないと判断された死亡症例が 1 例あった。

重篤な有害事象を生じた 37 症例に 49 件の重篤な有害事象が見られた。重篤な有害事象について転帰を含め症例ごとに表 7 にまとめた。

表 7. 発生した重篤な有害事象

症例番号	事象名(基本語)	転帰	事象数
1	感染性胸水	回復	1
	臍液漏出	回復	1
2	気管狭窄	軽快	1
3	腸閉塞	回復	1
4	嚥下障害	回復	1
5	腹膜炎	軽快	1
6	壊死性筋膜炎	死亡	1
	消化管壊死	不明	1
	腸管虚血	不明	1
	敗血症	死亡	1
	臍液漏出	不明	1
	臍損傷	不明	1
7	臍液漏出	回復	1
8	消化管壊死	回復	1
9	吻合不全	回復	1
10	吻合不全	回復	1
11	誤嚥性肺炎	軽快	1
	再灌流障害	回復	1
12	尿路感染	回復	1
13	腸閉塞	軽快	1
14	血尿	回復	1
15	消化管損傷	回復	1
16	吻合不全	回復	1
17	吻合不全	回復	1
18	吻合不全	回復	1
19	臍液漏出	回復	1
20	吻合不全	回復	1

次ページに続く

表 7. 発生した重篤な有害事象（続き）

症例番号	事象名(基本語)	転帰	事象数
21	限局性腹腔内液貯留	回復	1
22	脾液漏出	回復	1
23	胸水	回復	1
24	輸入脚症候群	軽快	1
25	出血	軽快	1
	腹腔内出血	軽快	1
	腹膜炎	軽快	1
26	大腸穿孔	回復	1
27	術後イレウス	回復	1
28	播種性血管内凝固	死亡	1
	肺炎	未回復	1
	腹腔内出血	軽快	1
29	急性心筋梗塞	軽快	1
30	吻合部出血	回復	1
31	肺梗塞	回復	1
32	肺梗塞	回復	1
33	脾液漏出	回復	1
34	処置後出血	回復	1
35	急性胆嚢炎	軽快	1
36	処置後感染	回復	1
37	肺血栓症	回復	1
	腹腔内出血	回復	1
合計			49

本品の承認時に添付されたメキシコで行われた一般消化器外科（ニッセン胃食道逆流防止術及び胆嚢摘出術）においては、有害事象の発現率は 17 例/113 例（15.0%）、重篤な有害事象の発現率は 12 例/113 例（10.6%）であった。本調査において、一般消化器外科領域では有害事象 25 例/167 例（15.0%）、重篤な有害事象は 24 例/167 例（14.4%）であり、ほぼ同程度と考えられた。

ただし、治験における本品群において死亡例は報告されていないが、本調査では 2 件が報告された。このため死亡例の詳細について申請者に説明を求めたところ、申請者は以下の通り回答した。

症例番号 6 の死亡例について、死亡に至った経緯は以下のとおりである。

手術当日	ロボット支援腹腔鏡下幽門側胃切除術の術中脾臓に損傷が認められ、損傷箇所を縫合し周辺部位にドレーンを留置後、手技を終了した
術後 1 日目	ドレーン排液より暗赤色が認められ、排液アミラーゼ濃度が高値を示したため脾液瘍と診断した。 また、血中肝酵素が高値を示したため、CT 検査を行ったところ、脾損傷、肝左葉虚血の所見が認められた。ドレナージ状況を確認し、輸液増量、脾酵素阻害剤の投与を開始した。 敗血症の症状も認められたため血液浄化法を開始したが、著しい代謝性アシドーシスを伴う呼吸障害が発現したため、再度 CT 検査を行ったところ腸管虚血像が認められた。 緊急回復術にて、小腸に広範な虚血所見が確認されたものの完全な壊死所見は認められなかったため、腸管切除は行わず周辺部位のドレーン再留置、胃瘻、十二指腸瘻チューブの留置を行い、腹壁を半閉鎖して手技を終了した。

術後 2 日目	ICU にて経過観察中、アシドーシスの改善はなく、腸管の色調悪化が認められたため、再度緊急手術を施行し、壊死が認められた小腸及び右結腸の切除を行った。
術後 4 日目	壊死性筋膜炎が発症したため、腹壁デブリードマンを施行した。 敗血症のコントロールはできなかった。
術後 5 日目	患者が死亡した。

本件について公表された事故調査委員会の調査結果¹⁾によると、術中における本品の操作は正確にできたと報告を受けていることから、不具合により膵臓が損傷したとは考えにくいこと、また、発生原因として本品操作時、膵臓に対し過度な圧力が加えられたため損傷し、術後の膵液漏出により周辺臓器に影響を与え、多臓器不全を発症させ死亡に至った可能性が考えられること、が報告されている。本品との直接的な因果関係が否定できないことから、本事象について本品との因果関係は不明と判断した。

症例番号 28 の死亡例について、死亡に至った経緯は以下のとおりである。

手術当日	ロボット支援腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術を実施。 胆管空腸及び膵空腸を吻合するために da Vinci サージカルシステムを使用。 術中、当該システムに異常はなく、手技を終了。 術後、患者の経過は良好。
術後約 1 か月	吐血。 CT 撮影により、腹腔内出血及び膿瘍を確認。 胆管空腸の縫合不全による膿瘍と、固有肝動脈からの出血と診断。 血管造影下でコイルを挿入し、止血処置。 膿瘍ドレナージを施行。 術後約 2 か月後に軽快し、退院予定。
術後約 3 か月	発熱があり、肺炎を併発。 抗生剤投与開始。 重症感染による治療をし、その後、レスピレーター管理を施行。 肺炎の重症化による播種性血管内凝固症候群（DIC）を発症し、患者が死亡した。

本事象における術中の本品の操作に異常はなかったこと、また術後 1 か月後の腹腔内出血について、胆管空腸の縫合不全により生じた膿瘍が活性化し血管を破ってしまったことが原因であると考えられること、縫合不全は開腹手術でも起こり得る合併症であること、術後 3 か月後の播種性血管内凝固症候群（DIC）について、術後 3 か月後の発症であり、DIC は肺炎発症及び肺炎の重症化によること、以上より、本事象は本品との因果関係はないと判断した。

本品との因果関係が否定できない有害事象が発生した 7 例の転帰を含めた内容は、表 8 に示す通りであった。表 7 の症例 1 は上述の症例番号 6 と同一の症例である。

表 8. 事象別本品との因果関係が否定できない有害事象発現率

症 例	器官別大分類	基本語	発現 例数	転帰	発現率 (%)	発現 件数
1※	胃腸障害	消化管壊死	1	不明（死亡）	0.1	1
		腸管虚血	1	不明（死亡）	0.1	1
	感染症及び寄生虫症	壊死性筋膜炎	1	死亡	0.1	1
		敗血症	1	死亡	0.1	1
	傷害、中毒及び処置合併症	脾損傷	1	不明（死亡）	0.1	1
		脾液漏出	1	不明（死亡）	0.1	1
2	傷害、中毒及び処置合併症	消化管損傷	1	回復	0.1	1
3	妊婦、産褥及び周産期の状態	産科的骨盤血腫	1	軽快	0.1	1
4	呼吸器、胸郭及び縦隔障害	胸腔内出血	1	回復	0.1	1
5	呼吸器、胸郭及び縦隔障害	肺血栓症	1	回復	0.1	1
6	血管障害	出血	1	回復	0.3	2
7	血管障害	出血	1	回復		

※腸管（小腸～右結腸）以外に肝虚血もあったと指摘されており、腹腔動脈、上腸管膜動脈領域の広範な血行障害があったと思われる。医師からは、以下の追加情報を入手した。

重篤な脾損傷により消化酵素である脾酵素が腹腔内及び後膜腔に大量漏出し、組織を自己消化したことに起因する急性炎症が急激に重症化したものと考えられる。さらに非閉塞性腸管虚血、腸管壊死、壊死性筋膜炎を併発し、多臓器不全にて術後 5 日目に死亡した。

医療機器の不具合は 10 例/781 例（1.3%）であり、重篤な不具合及び未知の不具合は発現しなかった。また、感染症症例もなく、本品の有効性及び安全性の評価に影響を与えられられる研究報告もなかった。

不具合を分野別に見ると、一般消化器外科領域では 2 例/167 例（1.2%）、泌尿器科領域では 8 例/479 例（1.7%）、胸部外科領域及び婦人科領域では不具合の発現はなかった。不具合の内容は医療機器破損（3 例/781 例（0.4%））及び医療機器不具合（7 例/781 例（0.9%））であった。一般消化器外科で発現していた不具合は医療機器破損（1 例/167 例（0.6%））及び医療機器不具合（1 例/167 例（0.6%））であった。泌尿器科で発現していた不具合は医療機器破損（2 例/479 例（0.4%））及び医療機器不具合（6 例/479 例（1.3%））であった。また、胸部外科及び婦人科では不具合の発現はなかった。なお、「医療機器の破損」は「シャフト/先端接合部の破損」を、「医療機器の不具合」は「動作不良」を示している。また、これら不具合による健康被害はなかった。

医療機器破損 3 例についての詳細は以下の通りである。

モノポーラカーブドシザーズのシャフト部分の破損①	
事象	手術中にモノポーラカーブドシザーズのシャフトの損傷を認めた。代替のインストゥルメントへ交換し手術を完遂した。
原因/対策	破損した当該インストゥルメントは返却されず、破損の状況や原因は不明である。
考察	当該インストゥルメントに対する解析を実施できなかったが、視野外でインストゥルメント同士が衝突したことによる破損であることも考えられるため取扱説明書や添付文書にて規定された使用方法の周知が必要である。
健康被害の有無	無し。 破損片に対して追加的外科処置は不要であったため、当該事象による健康被害のおそれは極めて低いと考える。

モノポーラカーブドシザーズのシャフト部分の破損②	
事象	モノポーラカーブドシザーズのチップカバーの装着部が損傷しシャフトが曲がった。代替のインストゥルメントへ交換し手術を完遂した。
原因/対策	返却されたモノポーラの解析を実施した。 解析の結果、チップカバーを取り付けるエクステンションチューブが全周にわたり破損していることを確認した。シャフト部分に対して過剰な捻りなどの力を加えたことが原因であり、使用方法に起因して生じたと考える。
考察	取扱説明書や添付文書にて規定された使用方法の周知を徹底した。
健康被害の有無	無し。 損傷/破損片はなかった。

メリーランドバイポーラのシャフト接合部分の破損	
事象	メリーランドバイポーラ使用中、他のインストゥルメントと接触し、グリップの一方のジョーが折損した。折損したジョーは、術中に抜去し代替のインストゥルメントに変えて手術を完遂した。
原因/対策	破損したインストゥルメントは返却されず破損の状況は不明である。
考察	当該インストゥルメントに対する解析を実施できなかったが、視野外でインストゥルメント同士が衝突したことによる破損であることも考えられるため、取扱説明書や添付文書にて規定された使用方法の周知が必要である。
健康被害の有無	無し。 なお、破損片に対して追加的の外科処置は不要であったため、当該事象による健康被害のおそれは極めて低いと考える。

また、医療機器不具合 7 例について不具合状況の概要、原因及び考察、健康被害については表 9 の通りである。

表 9. 医療機器破損の詳細と対応

	不具合状況の概要	原因及び考察	健康被害
1	PreCise バイポーラのジョー部分の開閉動作不良が発生した。術中にドレープの交換を行い正常動作となり、手術完遂した。	事象が発生したインストゥルメントのハウジング裏のディスクを回転させたところ正常であった。また、ドレープを交換後正常な動作に戻ったことから、ドレープのアダプタと当該インストゥルメントハウジング部分のディスクプレートが適切に噛み合っていなかったことが原因と考える。	なし
2	術中に 2 番アームが正常に作動せず、1 番アームと 3 番アームを用いて手術を継続し、終了した。 手術後、エンジニアが調査したところ、2 番アームのセットアップジョイント内の 5 番軸で不具合が生じているエラーが出ていることを確認し交換を行った。交換後、システムは正常に作動することを確認した。	2 番アームの動作不良の原因は、セットアップジョイント内の 5 番軸の不具合が原因である。交換された 5 番の軸の部品は、製造元に返却されずに廃棄されたため、不具合の原因は特定されていない。	なし

次ページに続く

表 9. 医療機器破損の詳細と対応（続き）

	不具合状況の概要	原因及び考察	健康被害
3	術中にラージニードルドライバの操作に違和感があり、装着しているアームの変更を行ったが動作不良は改善されなかった。代替のインストゥルメントへ交換し手術は完遂した。 なお、インストゥルメントを目視するとワイヤー部分が緩んでいることが確認できた。	返却されたラージニードルドライバを検査したところ、Pitch ケーブルが緩んでいることを確認した。またグリップ部分には異常がないことを認め、詳細に検査を行った。 テスト用システムに装着して動作確認したところ、意図した動作ができないことを確認した。 ハウジングを開けて中を確認したところ、緩んでいるピッチケーブルが滑車から脱輪していることを確認し、ケーブルの緩みの原因であることを確認した。ケーブルの端はディスクに接続されていることを確認した。本事象は、外部からの衝撃や負荷等により、ケーブルが滑車から脱輪したことが原因と考える。なお、ワイヤーの緩みによる操作性の異常が発生した際、本システムの動きが停止するため、インストゥルメントが意図せず動くことはない。	なし
4	術中に組織を把持しようとしたところ、メリーランドバイポーラのジョーにずれを確認した。正常に把持できない為、代替のインストゥルメントへ交換し手術は完遂した。	返却されたメリーランドバイポーラを調査したところ、ジョーの先端がずれ、一方のジョー先端が曲がっていることを確認した。そのため、本製品のグリップのジョーが完全に閉じることができないことを確認した。当該製品については、規定された使用回数 10 回に対して 2 回目の使用時に本事象が発生したことから使用方法に起因して発生したと考察する。 一般にインストゥルメントのジョーのずれは、使用中に重い臓器等を把持したり、持ち上げたり、グリップを捻るような負荷がかかる使用方法により生じたと考える。	なし
5	術中モノポーラの先端部を閉じることができなかった。モノポーラとして焼灼し組織剥離等はできたが、シザーズ（ハサミ）として切離に用いることはできなかった。 代替のインストゥルメントに交換し手術を完遂した。	返却されたモノポーラを分析した結果、先端部の刃に凹みや損傷を認めた。この損傷等が、モノポーラを閉じる動作の妨げとなっていることを確認した。 一般的に刃の損傷は、固い組織や他の機器等を挟んだことにより生じた可能性が高いと考える。	なし

次ページに続く

表 9. 医療機器破損の詳細と対応（続き）

	不具合状況の概要	原因及び考察	健康被害
6	手術開始 5 時間後に、サージョンコンソール内のタッチスクリーンモニタにシステム内部で電气的エラーが起きていることを示すアイコンが表示された。システムを再起動すると当該事象は解消され、手術を完遂できた。	システム内部の電气的エラーであり、モニターに表示されたものである。システムの再起動により解決されている。再起動に要した時間は数分以内であり、当該作業にかかる時間は手術に影響を及ぼさない。	なし
7	Precise バイポーラインストゥルメントの先端部が通常とは逆の動きをしたため、インストゥルメントを再度装着したところ、当該事象は解消した。	インストゥルメントを再度装着したところ、当該事象は解消した。インストゥルメントがアームのタッチメントに適切に取り付けられていなかったことで、ディスクプレートが適切に噛み合っていなかったことが原因と考える。	なし

以上を踏まえ、総合機構はリスク低減措置が十分であるか、以下の点を含めて説明するよう、申請者に求めた。

- ①トレーニングにおける各分野の学会ガイドラインを含めた体制について
- ②死亡例の事故調査報告書を踏まえたトレーニング体制について
- ③インストゥルメントの破損について
- ④機器の動作不良について

申請者は、以下のように説明した。

①：トレーニングにおける各分野の学会ガイドラインを含めた体制については、現時点で策定されている学会は、日本内視鏡外科学会、日本産科婦人科学会/日本産科婦人科内視鏡学会、日本泌尿器科学会、日本泌尿器内視鏡学会、日本呼吸器外科学会、日本心臓血管外科学会、日本胸部外科学会である。

いずれの学会によるガイドライン概略は以下のとおりである。

- 1) 術者及び助手は本品の製造販売業者主導のトレーニングコースを受講し、内視鏡手術支援ロボット使用に関する **certification** を取得していること。
- 2) 術者は施行予定手術の関連専門学会が定める専門医の資格を取得していること。
- 3) 術者は日本内視鏡外科学会の技術認定取得医であること。
- 4) 第 1 例目手術以前に、術者、助手、手術室看護師を含めた医療チームとして、十分な手術の臨床見学を行うこと。
- 5) 内視鏡下ロボット支援手術の導入において、その当初は、同手術の経験豊富な指導者を招聘しその指導下に行うこと。
- 6) 手術支援ロボットを使用した手術は、実施に当たっては患者及び関係者にその利点及び起こり得る偶発症・合併症について具体的に説明し、十分な理解の上で同意を得ること。
- 7) 日本内視鏡外科学会が制定する「内視鏡外科手術を行うにあたってのガイドライン（1992 年 8 月 29 日制定）」の遵守。
- 8) 日本内視鏡外科学会が発表した「新医療機器に関する見解」の遵守。施設、実施医、医療チームに関すること。消化器外科、胸部外科、泌尿器科、婦人科において、内視鏡手術の恒常的（日本内視鏡外科学会の技術認定医が在籍すること）な実績を有すること。
- 9) 機器の性能・使用方法に精通した医療チーム体制を有すること。施術にあたる医師・医療チームは、企業が提供するトレーニングプログラムを必ず受講し、認定を取得した者から構成されること。なお、受講するプログラムは、学会からの評価・校閲が必ずなされていること。緊急時において適正な処置（開胸、開腹等）が実施可能な体制にあること。

チームとして、外科医も看護スタッフもデモンストレーション、症例ビデオ、症例見学からオンラインによるトレーニング、申請者又は申請者が認定するトレーニング施設で実施するようにしている。

また、ウェットラボでは[]ブタ（[]）で体重が []kg のものを使用し、症例ビデオやオンラインによるトレーニングで習得した内容の応用編として各術者の専門分野に合わせたテーマを設定し（婦人科：[]、泌尿器科：[]、下部消化器外科：[]、上部消化器外科：[]、胸部外科：[]）、その中で申請者専任トレーナーの主導により本品のセットアップ、ポートプレイスメント、緊急時の対応、インストゥルメントを用いた基本動作（剥離、切開、縫合、リトラクション、結紮など）における技能習得を実施し、最後に理解度の確認をしている。なお、予定される初症例の術式が複雑な場合は、より術式に即したトレーニング（講義、ウェットラボ）を経験医師の主導により提供する場を別途設けている。

総合機構は、以下のように考える。

本品の承認条件 1 が「適切な教育プログラムの受講により、本品の有効性及び安全性を十分に理解し、手技等に関する十分な知識・経験を有する医師及び医療チームによって適用を遵守して用いられるように必要な措置を講じること」とされている点について、学会と連携して医師及び医療チームに十分なトレーニング及びその評価を行っていると考えられる。このためこの回答を了解した。

②：死亡例の事故調査報告書を踏まえたトレーニング体制については、申請者は以下の通り説明した。

本事象発生後 2013 年 7 月 24 日付けで当該領域（消化器外科学会）の上位学会である日本内視鏡外科学会理事長より、日本内視鏡外科学会（JSES）の内視鏡手術支援ロボット導入条件の遵守喚起が発出された。

特に「日本内視鏡外科学会の内視鏡手術支援ロボット手術導入に関する提言」には安全に内視鏡手術支援ロボットを導入・普及させるために満たすことが望ましい 7 条件の中で、経験医師の立会いについて「内視鏡手術支援ロボット手術導入において、その当初は同手術の経験豊富な指導者を招聘しその指導下に行うこと」として規定している。

通常は申請者のトレーニングを終了し、certificate を取得後、初めて実施される症例に対して経験医師（プロクター）の立会いが行われる。これは医師が行う手技をサポートするプロセスであることから学会側の運用によるものである。

また、本品の新規導入時における経験医師の立会いについて、遵守すべき事項の一つとして、申請者が実施するトレーニングにおいて注意喚起し、トレーニング受講者より同意書への署名をしている。初症例について、医療機関から手術日程の連絡を受けた際には、申請者より経験医師の招聘を当該施設に依頼するとともに、申請者社員も必ず手術に立会うことで、経験医師の立会いが確実に実施されていることを確認している。

平成 24 年 4 月 6 日付けで株式会社ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社から承継され、申請者が製造販売業者になってからこれまでの新規導入時における経験医師の立会いについて実施状況を調査したところ、過去に胃がん初症例において、申請者への手術日程の事前連絡、及び経験医師の立会いがない事例が 1 件あった。本件発覚後、申請者は施設責任者及び日本内視鏡外科学会に事実を報告したところ、日本内視鏡外科学会及び施設責任者は本件を担当医師の重大な瑕疵と捉え、その後の当該医師による本品を使用する執刀を現在まで許可していない。

なお、本事例では、経験医師の立会いがないことに起因する有害事象の発生はなく、手術は成功している。また、ガイドラインでの上記の「経験医師の立会い」を除く条件については、申請者のトレーニング実施前に医師及び施設の適格性を確認し、条件を満たす医師、医療スタッフが申請者トレーニングに参加している。

これまで、「経験医師の立会い」を除くガイドラインの条件は適切に遵守されており、逸脱した事例は確認されていない。

トレーニング実施前の適格性の確認、トレーニングでの注意喚起、及び手術時の申請者社員の立会いによって、ガイドラインからの逸脱例は1例のみに抑えられており、発生した逸脱例についても関連学会及び施設責任者との連携によって厳格に対応し、その対応を関係者に周知させることで再発防止に努めている。

また、当該事象発生後、上記の対応を取った後、これまでに同様の事例は発生していない。

以上のことから、承認条件及びガイドラインを遵守するために、これまで申請者が構築してきた体制及び対応によって、ロボット支援手術の安全な普及にあたり十分なリスク低減が図れていると考える。

総合機構は、次のように考える。

公表されている死亡例の事故調査報告書²⁾においては、「今回の腓背側の重篤な損傷はダビンチという器械自体に原因があったとは考えられない」とされている。その一方で「殆どの施設で導入当初の症例においてはロボット支援下内視鏡手術経験者を手術指導に招聘し、経験医師の指導のもとに施行しているのが現状であるにも関わらず、本チームは導入1例目から4例目（事例症例）まで、一度も経験医師の招聘は行わず、独自に手術を施行してきた経緯に関しては問題があると考えられる。勿論、経験医師の指導下に手術を導入する義務を明文化した規則はないが、慣例的、道義的観点より、必要であることは明白である。（中略）本事例も経験指導医師のもとに手術を施行していれば、術中腓損傷は回避できた可能性は非常に高い」とされており、初期の経験指導医師の重要性が指摘されている。

これについては、「日本内視鏡外科学会（JSES）の内視鏡手術支援ロボット手術導入に関する提言」²⁾において、安全に内視鏡手術支援ロボットを導入・普及させるために満たすことが望ましい7条件の中で、経験医師の立会いについて「5) 内視鏡手術支援ロボット手術導入において、その当初は同手術の経験豊富な指導者を招聘しその指導下に行うこと」と規定されることになった。また、初症例には申請者が立会った上で、経験医師の立会いを必ず確認し実施していること、不遵守例には学会の協力の下、当該医師のその後の執刀を認めないなどの適切な処置を行っていること、また当該事象発生後、これまでに同様の事例は発生していないこと、を踏まえ、製造販売業者としては適切に対応できているものとする。

また、経験医師の立会いが初症例のみである点について、より高難度の術式を行う際にも立会いが必要と考えられるが、その点について申請者は以下のように説明した。

本死亡症例について、術後のビデオ検証及び死亡解剖の肉眼的所見の結果、当該術者が腓上縁のリンパ節郭清を施行する際に、約6分間インストゥルメントで腓臓を腹側から背側へ強く圧迫し、腓背側への広範囲な挫滅損傷及び腓腹側への亀裂が生じていることが判明している。また、当該術者へのヒアリングの結果、術中に腓背側への重篤な損傷を認識しないまま手術を進めており、腓損傷を見逃したことも判明している。しかしながら、通常の幽門側胃切除術において腓背側の観察は解剖学的に不可能であること、ビデオ検証上は腓腹部の亀裂は軽度の損傷であったことから当該術者の不注意とは判断できず、回避できなかった事象であるとの見解がある。本事象は初症例にて本品の特性を十分に理解した経験医師の立会いを経験していれば、インストゥルメントの扱い方（力のかけ方）に留意し、臓器に過度な力をかけることは回避できたと考える。仮に重篤な腓損傷が発生したとしても、手術早期の段階で術式移行を考慮し、腓損傷による重症化を回避できたものと考えられる。このインストゥルメントの扱い方（力のかけ方）は高難度術式に限定されるものではなく、本品を用いた術式全般に対して理解が必要な点である。すなわち力覚のフィードバックがないため、臓器の変形などを視覚により補い、丁寧に手技を行うことが本品の使用における臓器損傷を防ぐためには重要である。この点はどの術式においても動物におけるトレーニング及び初回の経験医師の立会いにより十分に取得できるものである。また、本事故を踏まえ、動物でのトレーニングにおいてこの点を十分に強調

したトレーニングを行っている。前述のとおり、企業によるトレーニングに加え、初症例での経験医師の立会いによる適切な助言に基づく適切な手術技術を経験することが、より安全な手術技術の向上に有効であることは、経験医師の立会いを経た医師によるロボット支援下鏡視下術では、本件と同様の事象は発生していないことから示唆されている。

総合機構は、次のように考える。

死亡例の事故調査報告書において「豚を用いロボット胃切除を行い（企業の協力が必要である）、da Vinci S Surgical System の特性を十分検討し、再認識することが望ましい」とされている。この点については、術者に本品の特性を十分理解させるため、ブタを使用したウェットラボでの技能習得プログラムが既に申請企業により導入されている。この技能習得プログラムは、先行して実施されている症例ビデオの視聴学習やオンライン・トレーニングで習得した事項（本品には設計上、力覚フィードバックがないという事実関係を含む。）を踏まえて実施されるもので、各術者の専門分野に合わせた技能習得テーマを設定している。実際に設定している技能習得テーマは、①婦人科：[REDACTED]、②泌尿器科：[REDACTED]、③下部消化器外科：[REDACTED]、④上部消化器外科：[REDACTED]、⑤胸部外科：[REDACTED]、の各テーマである。また、この技能習得プログラムでは、申請企業の専任トレーナーの主導により、本品のセットアップ、ポートプレイスメント、緊急時の対応、インストゥルメントを用いた基本動作（剥離、切開、縫合、リトラクション、結紮など）等の技能習得ができるように計画されている。また、その際に本死亡例の事例紹介を行い、本品の力覚フィードバックがないリスクについて強調して情報を提供している。その上で最後に理解度の確認テストを実施している。ウェットラボでの技能習得は、必ずしも個別症例に適合した術式に特化した内容ではないため、予定される初症例の術式が複雑な場合は、より術式に即したトレーニング（講義、ウェットラボ）を経験医師の主導により提供する場が別途設けられている。この内容について、事故調査報告書で示された「da Vinci S Surgical System の特性を十分検討し、再認識することが望ましい」に対して、十分な対応がなされていると総合機構は判断した。

次に経験医師の立会いが初症例のみである点について、実際にどの術式を行う場合に経験医師の立会いが必要であるかの判断は、術者の経験にもより一概に決定するのは困難であることは理解できる。このため以下に示すような点を踏まえ、現時点で申請者が講じているリスク低減措置は妥当であり、残存リスクは臨床上許容可能と判断した。

- ・本品の位置づけが術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置であり、当該術式を通常の内視鏡手術で行える医師が使用することが前提であること。
- ・本品の力覚フィードバックがないという特性についての理解や、本品特有の手技についてはドライラボ、ウェットラボでのトレーニングにより習得できると考えられること。
- ・動物でのトレーニングの改訂及び初回手術における経験医師の立会いにより、力覚フィードバックがないことの危険性について十分な周知を行っていること。
- ・学会の協力の下、新規導入時における経験医師の立会いによる指導を徹底した結果、同様の事故は発生していないこと。

以上を踏まえ、本品の力覚フィードバックがないという特性や本品特有の手技に関して、承認条件を踏まえ、各学会と協力しながら引き続きトレーニングや情報提供を継続することで、安全性について特段の対応が必要となる問題点はないものと総合機構は判断した。

ただし、死亡例の発生事象に鑑み、経験医師の招聘を含む安全対策については各関連学会と連携した上で、今後も承認条件を踏まえて適正に行っていく必要があると総合機構は考える。

また 2018 年に、米国から早期子宮頸がんの患者を対象にした、通常の内視鏡下手術及びロボット支援下手術の低侵襲手術と開腹根治的汎子宮全摘術との 4.5 年の無病生存率を比較する無作為化比較試験の結果が公表された³⁾。その結果、調整された 4.5 年無病生存率は、低侵襲手術群（319 例）で 86.0%，開腹手術群（312 例）で 96.5%であり、差は -10.6%（95%信頼区

間：-16.4~-4.7)で低侵襲手術群が有意に劣る結果であった。なお、低侵襲手術群(割付 319 例、実際に低侵襲手術を行ったのは 289 例)の内訳は、通常の内視鏡手術群が 244 例(84.4%)、ロボット支援下手術群 45 例(15.6%)であった。

ロボット支援下手術群と開腹手術群との差は-10.4% (95%信頼区間[CI] -24.7~3.9)、通常の内視鏡下手術群と開腹手術群との差は-10.6% (95%信頼区間[CI] -16.4~-4.7)であり、ロボット手術群と開腹手術群の間には有意差を認めなかった。

本研究については 2019 年 1 月 22 日付けで日本産科婦人科内視鏡学会のホームページに「子宮頸癌に対する腹腔鏡下広汎子宮全摘術について」⁴⁾が掲載され、患者同意の必要性も含めた注意喚起がなされた。さらに 2019 年 3 月 5 日には「子宮頸癌に対する腹腔鏡下広汎子宮全摘術に関する指針」⁵⁾が日本産科婦人科学会、日本産科婦人科学会腫瘍委員会、日本婦人科腫瘍学会、日本産科婦人科内視鏡学会の連名で発出され、先の注意喚起に加え、施設基準と全例登録の義務付けなどが決定された。

また、2019 年 2 月 28 日には主に乳がんを含むがんの治療や予防的切除におけるロボット支援手術について、米国 FDA から”Caution When Using Robotically-Assisted Surgical Devices in Women's Health including Mastectomy and Other Cancer-Related Surgeries: FDA Safety Communication”⁶⁾が発出された。この中でロボット手術機器を使用した手技について、がんの局所再発、無病生存期間、全生存期間などの長期予後は確立していないという FDA の考え方が示された。これについて申請者は、本邦では乳腺外科領域は承認範囲外でありこれまでに同領域での本品の使用は確認していない、と説明している。

今後、他の領域でも本試験のような悪性腫瘍の長期生存率をエンドポイントとした臨床試験の結果が出てくることが予想され、本試験の結果も含めその内容については関連学会と十分に連携して使用者に情報をフィードバックするように申請者に指示し、申請者はこれを了解した。

③、④：インストゥルメントの破損及び機器の動作不良について、申請者は表 9 に示した「サージョンコンソール内のタッチスクリーンモニタにシステム内部で電氣的エラーが起きていることを示すアイコンが表示された」以外については使用者の使用方法に問題があると考えられる。このため、添付文書による注意喚起により情報提供を行った結果、その後再発していない。また、上記の「サージョンコンソール内のタッチスクリーンモニタにシステム内部で電氣的エラーが起きていることを示すアイコンが表示された」については再起動に要した時間は数分以内であり、当該作業にかかる時間は手術に影響を及ぼさない、と説明した。

総合機構は、上述の説明を受け入れ可能と判断した。

(3) 有効性

全体の有効性解析対象集団 781 例について、手術の完遂、非完遂の判定に関する解析結果を表 10 に示す。また、手術の非完遂症例につき、他の術式へ切り替えを行った理由を表 11 に示す。なお、他の術式への切り替え理由は、担当医師より調査票に記載された内容を転記した。

手術完遂例及び手術完遂の割合(%)は全体では 775 例/781 例(99.2%)、一般消化器外科領域では 164 例/167 例(98.2%)、胸部外科領域では 53 例/54 例(98.1%)、泌尿器科領域では 479 例/479 例(100%)、婦人科領域では 79 例/81 例(97.5%)であった。手術の非完遂症例における他の術式へ切り替えを行った理由は、一般消化器外科において「腫瘍が他臓器にまで浸潤しており、切除不能と判断したため」が 1 例、「手術予定時間より手術時間が延び、安全性を考慮し開腹術へ移行したため」が 1 例、「時間がかかりすぎたため」が 1 例、胸部外科において「出血コントロールの為」が 1 例、婦人科において「腹腔内癒着強度のため」が 1 例、「迅速で meta(転移)が見つかったため」が 1 例、であった。また、泌尿器科においては他の術式への切り替えはなかった。

表.10 手術完遂・非完遂の判定

使用目的領域	例数	手術 完遂	手術 非完遂	手術完遂 の割合(%)	95%信頼区間	
					下限値	上限値
全体	781	775	6	99.2	98.3	99.7
一般消化器外科	167	164	3	98.2	94.8	99.6
胸部外科	54	53	1	98.1	90.1	100.0
泌尿器科	479	479	0	100.0	99.2	100.0
婦人科	81	79	2	97.5	91.4	99.7

表.11 手術完遂・非完遂の判定 他の術式への切り替え及び切り替え理由等

切り替えした他の術式	切り替え理由等	例数
ATH	腹腔内癒着強度のため	1
胃ろう造設術	腫瘍が他臓器にまで浸潤しており、切除不能と判断したため。	1
開胸下右上葉切除術	出血コントロールの為	1
開腹下腭体尾部切除術	手術予定時間より手術時間が延びたため、安全性を考慮し開腹術へ移行した。当初の予定時間(5時間)より手術時間が長くなるようであれば、開腹手術に変更する旨を患者様にも説明していた。ダビンチでの初症例であったため、丁寧に、手術を行った。このまま手術を続けると5時間を超えることが手術中に予測されたため、開腹手術に切り替えた。	1
開腹広汎性子宮全摘	迅速でmetaが見つかったため	1
腹腔鏡下S状結腸切除術	時間がかかりすぎたので。	1

総合機構は、表 11 に示した腭体尾部切除術において手術時間の延長に伴い開腹術へ移行した症例について、腭体切除術・腭体尾部切除術のような難易度が高く手術時間の長時間化が予想されるような手術手技における本品の有効性に関して、申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり説明をした。

腭体切除術・腭体尾部切除術について、脾臓が体の奥のほうにあるため剥離をする場所が体の奥深くであるため、十分な術野の確保が必要であることから、既存の内視鏡下手技ではできないため通常は開腹術で行う。本品は手ぶれ補正、ズーム機能、人間の手首を模したインストゥルメントの先端部の可動により繊細な手術操作が可能であるため、傷を小さくすることで、入院期間の短縮につながり体への負担が軽くなることから、本品を用いた場合は開腹手術と比較してより低侵襲な手術を提供できると考えている。

一般消化器外科、胸部外科、心臓外科、泌尿器科、婦人科及び小児外科の各領域に関する海外での臨床試験（治験）又は公表論文の結果から、本システムを使用した手術は従来の手術と比較して、手術成功率に違いはないものと判断されていることと、今回の使用成績調査における結果に大きな差はないと考えられる。ただし、手術時間に関してはラーニングカーブの検討より、症例を重ねることで短縮されることが確認されており、本システムを使用するに当たっては医療関係者への教育訓練が重要であると考えている。

総合機構は、以下のよう考える。既存の内視鏡手技でできないことを本品で行うことは、本品の使用目的が「術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置」であることを踏まえ、許容できないと考える。しかしながら、平成 26 年（2014 年）に日本内視鏡外科学会が行った「内視鏡外科に関するアンケート調査・第 12 回」⁷⁾によると、内視鏡下腭切除術は 2010 年 232 症例、2011 年 273 症例、2012 年 473 症例、2013 年 628 症例が登録されていた。難易度が高い腭体切

除術・腓体尾部切除術後に死亡した症例が 2010 年 9 月に発生しているが、ロボット支援下ではない通常の内視鏡による腓切除術を行っている施設で行われたものであり、通常の内視鏡下腓切除術の経験がある医師により行われた。同時期に通常の内視鏡下腓切除術が相当数行われていることを踏まえると、難易度が高いとはいえ、同手技は通常の内視鏡下ではできないとまではいえないと考える。

通常の内視鏡下ではできないため通常は開腹術で行う手技を本品が行うことで有効性があるとする申請者の考えは受け入れられないが、腓体切除術・腓体尾部切除術のような難易度が高い手技について、本品は手ぶれ補正、ズーム機能、人間の手首を模したインストゥルメントの先端部の可動により繊細な手術操作が可能であるとする申請者の説明は理解でき、有効性がないとまではいえないと判断した。また、平成 24 年（2012 年）には既存の腹腔鏡下腓体尾部切除術、平成 28 年（2016 年）には腹腔鏡下腓頭十二指腸切除術が保険適応となり、学会主導で施設基準及び術者基準が策定されている。

ただし、使用時点で内視鏡下での手技が行われておらず、本品によってのみ手技が可能となるような術式については、本品の使用目的の範囲を逸脱するものであり、学会と協力して十分な注意喚起を行うよう申請者に指示し、申請者はこれを了解した。

また、本品における使用成績調査では術者の内視鏡器具の操作性についても調査を実施した。全体の術者の内視鏡器具の操作性について、「組織又は異物の把持」が正確にできたのは 775 例/781 例（99.2%）、「組織又は異物の切開」が正確にできたのは 778 例/781 例（99.6%）、「組織又は異物の鈍的/鋭的剥離」が正確にできたのは 779 例/781 例（99.7%）、「組織又は異物の近置（把持した組織等を寄せる操作）」が正確にできたのは 779 例/780 例（99.9%）、「組織又は異物の結紮」が正確にできたのは 692 例/694 例（99.7%）、「組織の縫合操作」が正確にできたのは 689 例/692 例（99.6%）、「高周波電流を用いた切開・凝固」が正確にできたのは 777 例/781 例（99.5%）、「手術付属品の挿入・運搬」が正確にできたのは 776/777 例（99.9%）であった。

正確にできなかった操作の項目として、全体では「組織又は異物の把持」が 6 例で一番多かった。その他の項目では「組織又は異物の切開」が 3 例、「組織又は異物の鈍的/鋭的剥離」が 2 例、「組織又は異物の近置（把持した組織等を寄せる操作）」が 1 例、「組織又は異物の結紮」が 2 例、「組織の縫合操作」が 3 例、「高周波電流を用いた切開・凝固」が 4 例、「手術付属品の挿入・運搬」が 1 例であった。

この内容について申請者は、いずれの理由も既存の内視鏡下手術でも起き得ることと考えられるため、差異はないと説明した。ただし、本品特有の事例として、本品導入直後に PreCise の関節の動きが逆方向に動いた例が 2 件あり、これについて説明を求めた。申請者は、取り付け時の操作ミスによるもので注意喚起を行い、その後起きていない旨回答した。

総合機構は、本品の使用目的が「術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置」であることも踏まえ、説明は受け入れ可能と判断した。

以上の結果から、総合機構は本品の使用方法について引き続きトレーニングや情報提供を継続することで、有効性について特段の対応が必要となる問題点はないものと判断した。

（４）特別な背景を有する患者

年齢階層別の使用状況を表 12（次ページ）に示す。本調査における長期埋込み患者、小児、高齢者、妊産婦など特別な背景を有する患者それぞれの有効性及び安全性の解析は実施しなかった。

表 12. 年齢別の使用状況

年代	例数
10 代	1
20 代	4
30 代	23
40 代	64
50 代	137
60 代	367
70 代	175
80 代	10

3. 不具合及び感染症

本調査期間中に発現した有害事象は 41 例/781 例（5.2%）、重篤な有害事象は 37 例/781 例（4.7%）、不具合は 10 例/781 例（1.3%）であり、重篤な不具合は発現しなかった。本調査期間中に発現した有害事象、不具合のうち、不具合自発報告を行ったのは 21 件であった。また、本調査期間中の外国における不具合自発報告は 24 件であった。

全体で発現していた不具合は医療機器破損（3 例/781 例（0.4%））及び医療機器不具合（7 例/781 例（0.9%））であった。一般消化器外科で発現していた不具合は医療機器破損（1 例/167 例（0.6%））及び医療機器不具合（1 例/167 例（0.6%））であった。泌尿器科で発現していた不具合は医療機器破損（2 例/479 例（0.4%））及び医療機器不具合（6 例/479 例（1.3%））であった。また、胸部外科及び婦人科では不具合の発現はなかった。なお、「医療機器の破損」は「インストゥルメントのシャフト/先端接合部の破損」、「医療機器の不具合」は「動作不良」であった。また、未知の不具合の発現はなかった。シャフト/先端接合部の破損については、シャフト部分に対して過剰な捻りなどの力を加えたことが原因であり、使用方法に起因して生じたと考えられた。動作不良については使用方法に起因するものが多く、その多くはインストゥルメントを再度取り付け直すことなどにより対応可能であった。

申請者は、再発防止のため、取扱説明書や添付文書にて規定された使用方法の周知徹底等を実施した。また、上記の事象はいずれも対策又は注意喚起の結果、再発していない。これらの国内及び海外の不具合自発報告の内容は添付文書の警告、操作方法又は使用方法等、使用上の注意等に記載している事項であり、今後も引き続き使用者に対して注意喚起を促すことが重要である旨、申請者は説明した。

4. 研究報告

本調査期間中に本品の品質、有効性及び安全性の評価に影響を与えと考えられる 179 報の文献を入手し、163 報の研究報告及び 16 報の不具合感染症症例報告を行った。報告例に未知の報告はなく、また、本品の品質、有効性及び安全性に新たな疑問を呈する事例はみられなかった。以上より、本研究報告で得られた情報からは本品の品質、有効性及び安全性において懸念すべき点はみられなかった。

5. 重大な措置、海外からの情報

本調査期間における「医療機器 外国における製造等の中止、回収、廃棄等の措置 調査報告書」（以下「外国措置報告」という。）は 20 件であったが、重複して報告された事象を除くと外国において回収、販売中止等の措置報告された事象は 7 件となる。外国措置報告の一覧を表 13 に示す。

これらの措置報告について、申請者は、以下の通り説明した。

改修について 1 年次 1 番は、本品のソフトウェアに関する改修であったが、本邦においては承認取得以降、対象製品の入荷はなかったため、国内では回収、廃棄等の措置は実施していない。改修について 3 年次 2 番は、インストゥルメントアームの位置保持に関する改修であり、

患者の検査結果が基準値を満たさない場合にはインストゥルメントアームを交換する措置が講じられた。2年次3番～5番は、いずれも使用者の取扱いに関する事象であり、本邦では既に添付文書にて注意を喚起しており、海外では再確認するよう文書が配布された。国内でも同様な文書を顧客に配布した。この3件の事象に関しては、健康被害に関する報告は受けていない。他に3年次6番及び7番に示す成型不良、包装不良が1件ずつあったが、問題となったロットは国内に出荷されていない。

表.13 外国措置報告の一覧

表.13-1. 措置区分：改修

期間	番号	措置の概要	措置の実施国	対象品目
1年次	1	不具合状況：インストゥルメントチップ開閉不良の可能性 報告日：2010年4月22日 海外製造元において、特定のソフトウェアを搭載した製品において、サージョンコンソールにあるMTMグリップ（術者がインストゥルメントの開閉操作をする部分）のエラーが検知されず、併用使用するインストゥルメントチップの反応性の低下やチップ開閉操作が行えなくなる可能性があることが判明した。製造元では改善策として、プログラミングを変更し、ソフトウェアのアップグレードを実施した。さらに、ソフトウェアのアップグレード実施時に、2つのセンサの測定値の差が規定値に達した場合に確実にエラーが検出されるようMTMグリップの機能試験を実施することとした。 承認取得以降、本邦において当該対象製品の入荷実績はないことを確認した。これまでに国内外において、本件に関する健康被害は発生していない。	米国、カナダ、ヨーロッパ、アジア等	本品
3年次	2	措置区分：改修 不具合状況：インストゥルメントアームの不十分な位置保持力 報告日：2012年2月24日 海外製造元での社内試験において使用時における再起動中にこれまで設定したインストゥルメントアームのブレーキの位置保持力において、設定の下限值ではインストゥルメントアームの位置保持が十分ではない可能性が否定できないことが判明した。このため、全インストゥルメントアームを対象にブレーキ検査の実施並びに検査基準値を満たさない場合にはインストゥルメントアームの交換を行う。	日本、米国、ヨーロッパ等	本品

表.13-2. 措置区分：情報提供

期間	番号	措置の概要	措置の実施国	対象品目
2 年次	3	不具合状況：チップカバーアクセサリの破損 報告日：2011 年 10 月 20 日 構成品であるモノポーラカーブドシザーズは、絶縁体の役割を果たすチップカバーアクセサリを装着して使用する。海外製造元では、チップカバーアクセサリに対する使用者の取扱いに関し、これまで添付文書にて注意喚起を行ってきた。これまで全世界において、使用者の取扱いによるチップカバーアクセサリの破損に関する報告を受け、本事象のリスク分析を実施した結果、顧客に対し、現在の添付文書の注意事項を再確認いただくようお知らせレターを配布することとした。 国内において、チップカバーアクセサリの破損に関する顧客からの報告は 1 件受領しているが、健康被害は発生していない。	日本、米国、ヨーロッパ等	EndoWrist モノポーラ ラインス トゥルメント
	4	不具合状況：不適切な洗浄 報告日：2011 年 11 月 10 日 海外製造元では、使用者の取扱いに関し、これまで添付文書にて注意喚起を行ってきた。これまで全世界において、使用者による本製品の取扱いに関する顧客からの報告を受け、リスク分析を実施した結果、顧客に対し、洗浄方法に関して適正に行うよう、現在の添付文書の注意事項を再確認いただく旨、お知らせレターを配布することとした。これまでに国内外において、健康被害に関する報告は受けていない。	英国	EndoWrist モノポーラ ラインス トゥルメント
	5	不具合状況：不明 報告日：2011 年 11 月 10 日 海外製造元では、使用者の取扱いに関し、これまで添付文書にて注意喚起を行ってきた。これまで全世界において、使用者による本製品の取扱いに関する問合せを受け、顧客に対し、移動について適正に行うよう、現在の添付文書の注意事項を再確認いただく旨、お知らせレターを配布することとした。これまでに国内外において、健康被害に関する報告は受けていない。	英国	本品
3 年次	6	不具合状況：成型不良 報告日：2012 年 7 月 30 日 インストゥルメントアダプタの部品を成型する鋳型に問題があり、インストゥルメントがインストゥルメントアダプタに適切に装着できないことが判明した。これにより、意図した操作ができない可能性がある。該当するロット製品を返送するよう顧客に連絡した。	米国	本品

次ページに続く

表.13-2. 措置区分：情報提供（続き）

期 間	番 号	措置の概要	措置の実 施国	対象 品目
3 年 次	7	不具合状況：包装不良 報告日：2012年9月21日 本製品の包装は上部に開口部があり長方形をした袋状のものである。この中に本製品を入れ、上部開口部を熱と圧力を加えてシーリングし密閉する。 海外製造元によるとシーリング部分にプリーツやしわにより密閉性が担保されないものが極少数存在することが判明した。該当ロットを目視確認し、不良品を発見した場合廃棄するよう顧客案内した。	カナダ	EndoWrist モノポー ラインス ツールメ ント

チップカバーアクセサリの破損について、モノポーラカーブドシザーズの先端部分に装着するチップカバーアクセサリ（以下「チップカバー」という。）に裂けや穴が開いている事象が複数の顧客による指摘により発覚した。当該事象が発覚したうちのいくつか（90例/46万症例、発生率0.0195%）はアーク放電による意図しない組織への熱傷も起きていた。

調査の結果、取扱説明書にて定めるチップカバーの装着/取り外し方法、チップカバー装着後の確認、使用手順に従わない場合に発生することが判明した。

事象発覚後、新しいものと交換を行ったため新たな健康被害は発生していないが、製造元の判断を受け、国内の安全確保措置として海外における措置と同様の内容で情報提供のレター配布を実施した。本事象はチップカバーの状態を取扱説明書で指定した方法に従っていれば破損や裂けを事前に把握できること、本品はトレーニングを受けた術者/スタッフのみが操作できることから、海外では上述の内容を再度確認するよう文書を配布し、国内では添付文書に記載している注意喚起を再度全施設に対して周知することで十分であると判断した。

不適切な洗浄について、インストゥルメントのハウジング後方部にあるフラッシュポートノズルが接続できない事例が顧客からの指摘により発覚した。調査の結果、フラッシュポートへフラッシングをする際に製造元が検証していないフラッシュノズルを使用したことにより、ポートのサイズが合わずノズルが接続できないが判明した。

対象施設に対し、製造元が指定したフラッシュノズルへ交換したところ事象は解消された。

製造元の判断を受け、国内の安全確保措置として海外における措置と同様の内容で情報提供のレター配布を実施した。本事象は製造元が指定したフラッシュポートノズルを使用していないことが原因であることから、製造元は洗浄滅菌に関する取扱説明書に基づく洗浄方法の周知を行ってきた。国内においても、取扱説明書及び添付文書において取扱説明書に従った適切な使用を周知することで十分と申請者は判断した。

総合機構は、定められた使用方法を適切に守っていれば発生しない事象であることを踏まえ、上記の判断を了承した。

6. 承認条件

本品の承認時において2つの承認条件が付されている。

承認条件：

1. 適切な教育プログラムの受講により、本品の有効性及び安全性を十分に理解し、手技等に関する十分な知識・経験を有する医師及び医療チームによって適用を遵守して用いられるように必要な措置を講ずること。
2. 適応領域の治療に関する十分な経験のある医師を有し、本品を用いた手技に伴う緊急時の対応を含めた十分な体制が整った医療機関で、本品が使用されるように必要な措置を講ずること。

承認条件1及び2への対応状況について、申請者は、以下のように説明した。

本品の臨床使用に際しては、外科医及び看護スタッフ向けのトレーニングプログラム（トレーニング手順や資材を含む）が準備されており、販売業者である株式会社アダチによって手術の実施前に必要なトレーニングが実施されていた。

また、本品の販売に際しては、以下のような条件を医療機関に事前に説明し、条件を満足できる医療機関に対して販売を行っていた。当該説明に用いた資料を下に示す。

1. 本品の薬事承認条件（適応を含む。）
2. 適正使用に関する学会ガイドライン
3. 施設、実施医・医療チームに関すること
 - ・消化器外科、胸部外科、泌尿器科、婦人科において、内視鏡手術の恒常的（日本内視鏡外科学会が統括する技術認定医が在籍すること）な実績を有すること。
 - ・機器の性能・使用方法に精通した医療チーム体制を有すること。
 - ・施術にあたる医師・医療チームは、企業が提供するトレーニングプログラムを必ず受講し、認定を取得した者から構成されること。
 - ・緊急時において適正な処置（開胸、開腹等）が実施可能な体制にあること。

さらに、死亡例の発生を踏まえ申請者はリスクマネジメントを再度行った。その結果、本品は力覚のフィードバックがないため、臓器の変形などを視覚により補い、丁寧に手技を行うことを使用者に十分理解させることが必要とされた。そのためには動物を用いた十分なトレーニングと本品導入当初における経験医師の立会い・指導が必須である。これを徹底するため、学会の協力を受け、日本内視鏡外科学会が「日本内視鏡外科学会の内視鏡手術支援ロボット手術導入に関する提言」²⁾を発出した。本提言には安全に内視鏡手術支援ロボットを導入・普及させるために満たすことが望ましい条件を定めた。特に経験医師の立会いについて「内視鏡手術支援ロボット手術導入において、その当初は同手術の経験豊富な指導者を招聘しその指導下に行うこと」として規定している。

本品を有効かつ安全に使用するためにはこの提言を遵守することが必須である。申請者は本品の新規導入時における経験医師の立会いについて、遵守すべき事項の一つとして、申請者が実施するトレーニングにおいて注意喚起し、トレーニング受講者より同意書への署名を受けている。医療機関は初症例を実施する際には必ず申請者に連絡をすることになっている。申請者は医療機関から手術日程の連絡を受けた際には、申請者より経験医師の招聘を当該施設に依頼する。その際に申請者社員も必ず手術に立会うことで、経験医師の立会いが確実に実施されていることを確認している。また不遵守例には学会の協力の下、当該医師のその後の執刀を認めないなどの適切な処置を行っている。

総合機構としては、承認条件を遵守するために、引き続き学会と連携の上、本提言及び学会ガイドラインの遵守が必須と考える。

以上を踏まえ、再審査期間終了後においても引き続き安全性及び有効性の確保のために適切な施設基準の下で、本品の操作に際し十分な知識・経験を有した術者のみが使用することが望ましいと考える。したがって、承認条件1、2については、認証移行済みの「EndoWrist

モノポーラインストウルメント」「E n d o W r i s t バイポーラインストウルメント」を除き、引き続き適切に対応することが妥当であると総合機構は判断した。

総合評価

以上の安全性及び有効性の評価に基づき、本品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）であると総合機構は判断した。

参考文献

- 1) 事故調査報告書（ロボット支援腹腔鏡下幽門側胃切除を受けた患者さんが、術後5日目に死亡した事例）、名古屋大学医学部附属病院 医療事故調査委員会：平成23年3月19日
- 2) 日本内視鏡外科学会：日本内視鏡外科学会の内視鏡手術支援ロボット手術導入に関する提言.2011年7月19日。
Available from: http://www.jses.or.jp/member/pdf_regulation/robot_20120815.pdf.
- 3) Pedro T. Ramirez et al : Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. N Engl J Med 2018; 379:1895-1904.
- 4) 日本産科婦人科内視鏡学会：子宮頸癌に対する腹腔鏡下広汎子宮全摘術について。2019年1月22日。 Available from: <http://www.jsgoe.jp/pdf/top/pdf62.pdf>
- 5) 日本産科婦人科内視鏡学会：子宮頸癌に対する腹腔鏡下広汎子宮全摘出術に関する指針. 2019年3月5日。 Available from: <http://www.jsgoe.jp/pdf/top/pdf65.pdf> (accessed on March.12, 2019)
- 6) U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION (FDA): Caution When Using Robotically-Assisted Surgical Devices in Women's Health including Mastectomy and Other Cancer-Related Surgeries: FDA Safety Communication. February 28, 2019.
Available from: <https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm632142.htm>
- 7) 日本内視鏡外科学会学術委員会：内視鏡外科に関するアンケート調査—第12回集計結果報告一。日鏡外会誌 2014; 19: 551—554.