

先進医療B 総括報告書に関する評価表（告示旧14）

評価委員 主担当： 山口
副担当： 飛田 技術専門委員： 小川

先進医療 の名称	残存聴力活用型人工内耳挿入術
申請医療 機関の名称	信州大学医学部附属病院
医療技術 の概要	○目的：重度感音難聴に対する治療法として人工内耳の有効性が認められ、既に保険診療として実施されているが、低音部分に残存聴力を有する高音急墜あるいは漸傾型の聴力を示す難聴患者は適応外となっている。しかし、これらの患者では、従来の補聴器では十分な補聴は困難であるため、現在の保険診療の範囲内に有効な治療法は無いのが現状である。近年、高音急墜型難聴に対する新しい治療法として、低音部は音響刺激、高音部は電気刺激により聴神経を刺激する「残存聴力活用型人工内耳」が開発され、欧米を中心に臨床応用が進められているが、日本語話者に関する有効性は明らかとなっていない。本先進医療では、残存聴力活用型人工内耳の有効性及び安全性に関する研究を行い、エビデンス（特に日本語話者に対する有効性）を蓄積することで、本医療を早期に実用化することを目的とした。 ○概要：EAS（補聴器・人工内耳併用型：Electric Acoustic Stimulation）人工内耳挿入術は、低音部を補聴器（音の増幅）、高音部を人工内耳（電気刺激）という2つの機構を併用することで、高音急墜あるいは漸傾型の聴力像を呈する難聴患者の聴取能を改善することが期待できる。本先進医療に用いるインプラント（PULSAR FLEXeas）は、残存聴力を保持しながら人工内耳手術を可能にする医療機器である。また、スピーチプロセッサ（DUET 2）は、マイクで拾った信号を周波数帯域に応じて補聴器と人工内耳にそれぞれ分離して刺激を行なう。手術手技に関しても、低音部の残存聴力を維持するため、蝸牛の回転軸に沿った方向から電極を挿入するRound Windowアプローチを用いる。有効性の評価として、手術前とEAS人工内耳装用後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月時点で、純音聴力検査、自由音場

	閾値検査、語音弁別検査を行う。また、安全性の評価として、有害事象の有無及び機器の不具合の有無を検討する。 ○有効性評価項目 （１）主要評価項目：聴覚学的検査（自由音場閾値検査、語音弁別検査）により手術前及び手術後の装用成績を評価 （２）副次評価項目：純音聴力検査（気導聴力検査、骨導聴力検査）により手術前及び手術後の聴力を評価 ○安全性評価項目 手術時からの有害事象の有無、人工内耳機器の不具合の有無及び手術後３週間目の創部の確認を行う ○目標症例数：２４人 ○試験期間：２０１０年８月～２０１４年４月
医療技術 の試験結 果	○有効性の評価結果： 主要評価項目である自由音場閾値検査において、２０００Ｈｚ、４０００Ｈｚ、８０００Ｈｚの平均聴力は、手術前時点で、107.0 ± 7.0 dBであったものが、装用後６ヶ月、１２ヶ月時点で、それぞれ 40.4 ± 9.5 dB、38.9 ± 7.8 dBに有意に改善を認めた（$p < 0.001$、ペアードｔ検定）。個別の症例で見ると、装用後１２ヶ月時点での平均聴力の改善は 43.3 dB～83.3 dB（平均 66.6 ± 11.0 dB）であり、全例とも有効性評価基準の 30dB 以上の改善を認めており、全例で「有効」であることが明らかとなった。また、語音弁別検査においては、手術前の補聴器装用下での語音弁別能 $38.7 \pm 19.7\%$（５７Ｓ・６７Ｓ語表・６５dB SPL・静寂下）であったのが、６ヶ月、１２ヶ月時点で、それぞれ $68.7 \pm 19.1\%$、$73.7 \pm 15.1\%$と改善を認めた（$p < 0.001$、ペアードｔ検定）。個別の症例で見ると、装用後６ヶ月、１２ヶ月時点での語音弁別の改善はそれぞれ、$-30\% \sim 95\%$（平均 38.0%）及び $5\% \sim 80\%$（平均 39.7%）あり、２３例中 21 例で「有効」であることが明らかとなった。 ○安全性の評価結果： 有害事象及び手術後３週間時点の創部の確認については、有害事象は 24 例中 13 例（54.2%）に 19 件発現した。有害事象に関しては、先進医療実施と明らかな関連のある有害事象は 6 例 7 件、関連ないともいえない有害事象は 2 例 2 件であった。手術後３週間時点の創部の確認に関しては、24 例全例で有害事象は認めなかった。人工内耳機器の不具合については、手術前、術中、手術後１ヶ月時点で、人工内耳

	挿入電極の各チャンネルの不良は 24 例全例で発生を認めなかった。 ○結論:本先進医療の実施前後における聴力温存及び装用閾値に関する検討を当初の計画通り 24 症例に行い、全例において低音部の残存聴力を温存することが可能であった。装用閾値に関しても、全周波数にわたり 30dB~40dB の装用閾値が得られ、高音部に関しては顕著に改善が認められることが明らかとなった。また、日本語の語音弁別にも有効であることも明らかとなった。なお、欧州での治験のデータに加えて、本先進医療「残存聴力活用型人工内耳挿入術」の有効性・安全性のデータを参考資料として添付して薬事申請を行い、薬事承認を得られている。
臨床研究 登録ID	UMIN000005894

主担当：山口構成員

有効性	A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 ☒ C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 E. その他
コメント欄: 比較試験ではないのでより有効かは不明であるが、本技術が日本語話者においても有効であることが証明された。	

安全性	A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし) ☒ B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり) C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり) D. その他
コメント欄: 有害事象の多くは軽微であり、本技術と直接関係ないものが多い。また、ほとんどの場合には適切な対応で回復している。	

技術的成熟度	☒ A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。 D. その他
コメント欄：	

総合的なコメント欄	本試験で本技術の有用性を示すことができたと考えられる。また、有害事象も許容範囲である。
-----------	---

薬事未承認の医薬品等を伴う医療技術の場合、薬事承認申請の効率化に資するかどうか等についての助言欄	すでに欧州における成績と、本試験で示された有効性・安全性のデータを合わせて提出することで、薬事承認が得られており、本試験が申請の効率化に役立ったと考えられる。
--	---

副担当：飛田構成員

有効性	A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 ☒ C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 E. その他
コメント欄：本試験デザインは単群試験であるため、従来の医療技術と比較した効果の判断ができないものの、手術以前と比較していずれの有効性評価項目でもほぼ全例で改善が認められていることから、一定の有効性は期待できると考える。	

安全性	A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） ☒ B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり）
-----	---

	C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり) D. その他
コメント欄：	

技術的成熟度	☒ A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。 D. その他
コメント欄： 平成 25 年に欧州での治験成績を基に、本先進医療の試験成績は参考資料として、薬事承認が得られている。	

副担当：小川技術専門委員

有効性	☒ A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 E. その他
コメント欄：従来の医療技術として補聴器では聴力残存部の周波数の情報だけが活用され、主に子音の聞き取りに必要な高周波数の情報は活用できない。従来の人工内耳では聴力残存部の内耳機能は犠牲になる可能性が高く、その活用はできない。このように、従来の医療技術を用いるより大幅に有効であると考えられる。	

安全性	☒ A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし) B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり)
-----	--

	C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり) D. その他
コメント欄：従来の人工内耳手術と比べて安全性は同等である。	

技術的成熟度	☒ A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。 D. その他
コメント欄：	