

様式第5号

先進医療の内容（概要）

先進医療の名称：胃上皮性病変に対するプローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡の診断能に関する多施設前向き研究
適応症：早期胃がんおよび胃の良性腫瘍
内容： （先進性） 上部消化管内視鏡検査においてフルオレセインを使用する場合は適応外使用であるため、今後の多施設共同臨床試験は先進医療 B を申請の上で実施することが必要である。 これまでに厚生労働省研究開発振興課との複数回の特別事前相談を行い、本研究を先進医療 B として申請、研究を進めることについて事前相談にて議論している。さらに、本研究である多施設前向き臨床試験に参加するすべての施設について参加の意思を確認済みである。 （概要） 本試験は、先進医療 B の制度下で多施設共同前向き臨床試験にて胃上皮性病変に対する pCLE の診断能を評価し、pCLE の有用性とフルオレセイン静脈投与の適応拡大につながるエビデンスを構築することを目的とする。本試験の適応は、上部消化管内視鏡検査にて組織学的に早期胃癌と診断または疑われる（生検にて Group4 または 5）、または、早期胃癌に対して内視鏡治療後（EMR または ESD）後、40 週以上経過している、のいずれかを満たす患者である。1 次登録は 1000 例を予定しており、内視鏡検査を実施し未診断の上皮性病変が発見された患者が 2 次登録となる。2 次登録は 250 例を予定している。プロトコル検査は 1)標準的検査である白色光非拡大観察、2)比較的先進的な施設で施行されている狭帯域光（Narrow Band Imaging;NBI）拡大内視鏡観察、3)フルオレセイン（造影剤）静脈投与後の pCLE 観察を行い、生検による病理診断を施行する。病理診断が確認されたことをもってプロトコル検査完了となる。その後、動画を用いてオフラインレビュー（中央判定）を行う。本検討の Primary endpoint は、オフラインレビューにおける、未診断の胃上皮性病変（副次病変）に対する pCLE の腫瘍・非腫瘍診断の特異度（白色光観察に対する優越性および、狭帯域光（NBI）拡大観察に対する非劣性）である。Secondary endpoint はリアルタイム診断（施設判定）における、未診断の胃上皮性病変（副次病変）に対する pCLE の腫瘍・非腫瘍診断の特異度、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正診率（白色光観察に対する優越性、狭帯域光（NBI）拡大観察に対する非劣性）、pCLE 時に用いるフルオレセインの有害事象発生割合、およびオフラインレビュー（中央判定）における、未診断の胃上皮性病変（副次病変）に対する pCLE の腫瘍・非腫瘍診断の感度、陽性的中率、陰性的中率、正診率（白色光観察に対する優越性、狭帯域光（Narrow Band Imaging; NBI）拡大観

察に対する非劣性)、リアルタイム診断(施設判定)における、既知の胃上皮性病変(既知病変)に対する pCLE の腫瘍・非腫瘍診断の特異度(ESD を gold standard とした切除範囲診断能)である。

(効果)

プローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡(probe based confocal laser endoscopy; pCLE)は専用プローブを消化管内視鏡スコープの鉗子孔に挿入して消化管病変の粘膜表面に接触させることにより、1000 倍の拡大組織像描出が可能となる。そのため専用の内視鏡スコープを必要とせず、従来用いられている内視鏡スコープで使用が可能である。この方法を用いることで、常に焦点距離の合った組織構造の画像を得ることが可能であり、病理組織診断に類似した評価を行うことが可能である。pCLE を用いた画像診断により、病理組織を高い精度で予測できれば、組織学的診断のための生検数を減らすことが可能となり、患者に対する侵襲をより少なくできるのみならず、病理検体数の減少など、医療経済的にも様々な利点を生むことが期待される。また、この技術により病理生検によることなく光学的にリアルタイム診断が可能となってくる。従来早期胃癌の内視鏡的摘除に対する範囲診断は生検による病理診断によるところもあったが、時には生検を複数回要する場合も考えられた。本技術により非腫瘍部がリアルタイムに診断可能となることにより、切除範囲診断が時間的・経済的にも最適化される事が期待される。

(先進医療にかかる費用)

本技術にかかる総費用は、124,847 円である。先進医療にかかる費用は、79,947 円で、全て研究費より負担するため患者負担額は、13,470 円となる。

様式第3号

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称					
胃上皮性病変に対するプローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡の診断能に関する多施設前向き研究					
2-1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について					
①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）					
医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）
Cellvizio 100 システム	MAUNAKEA TECHNOLOGIES TEL : +33 (0)1 48-24-03-45 株式会社インク リース研究所 TEL : 06-6282-7737	212-0002	27B1X00135000001	内視鏡とともに使用することを目的とした光源と処理ユニットの両方の機能を果たす専用の外部電源式装置である。本装置は、モニターに表示する信号の処理のための光の受信の光源となる。	適応内
EVIS LUCERA ELITE ビ デオシ ステム センサー OLYMPUS CV-290	オリンパスメ ディカルシ ステムズ 株式会社 〒192-8507 東京 都八王子市石 川町2951 TEL0120-41-7149 （内視鏡お客 様相談センタ ー）		13B1X00277000514	本品は、内視鏡の信号を処理して、観察モニターに表示する信号に変換することを目的とする。	適応内
EVIS LUCERA	オリンパスメ ディカルシ ステム		224ABBZX00112000	本品は、内視鏡を介して体	適応内

ELITE 高輝度光源装置 OLYMPUS CLV-290	ズ株式会社 〒192-8507 東京都八王子市石川町2951 TEL0120-41-7149 (内視鏡お客様相談センター)			腔内に送気送水を行うための送気機能を有し、内視鏡に照明を供給することを目的としている。	
EVIS LUCERA 上部消化管汎用ビデオスコープ OLYMPUS GIF TYPE H260 Z	オリンパスメディカルシステムズ株式会社 〒192-8507 東京都八王子市石川町2951 TEL0120-41-7149 (内視鏡お客様相談センター)		21700BZZ00200000	本品は、ビデオプロセッサ装置、光源装置、TV モニター装置、撮影装置、各種内視鏡用処置具および超音波検査装置と組み合わせて、上部消化管（消化器分野の体内管腔）の観察、診断、撮影、処置・治療、超音波内視鏡検査に用いる。	適応内
EVIS LUCERA 上部消化管汎用ビデオスコープ OLYMPUS GIF-H290Z	オリンパスメディカルシステムズ株式会社 〒192-8507 東京都八王子市石川町2951 TEL0120-41-7149 (内視鏡お客様相談センター)		226ABBZX00083000	本品は、上部消化管（消化器分野の体内管腔）、および咽喉の観察、診断、撮影、治療と、口腔の観察、診断、撮影を行うことを目的とす	適応内

				る。	
②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品 （未承認又は適応外のものから記載すること。）					
品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認 又は 認証番号 （16桁）	医薬品医療機器法承認 又は 認証上の適応 （注1）	医薬品医療機器法上の適応 外使用の該当 （注2）
フルオレ セイン	ノバルティスファ ーマ株式会社	1ml 中フ ルオレセ イ ン 1000 mg	21900AMX00762000	ぶどう膜・網 膜・視神経等 の疾患の診 断	適応外
Cellvizio ミニプロ ーベ	MAUNAKEA TECHNOLOGIES TEL : +33 (0)1 48-24-03-45 株式会社インク リース研究所 TEL:06-6282-7737	211-0072	226ABBZI00063000	体腔又は管 腔に挿入し、 体腔又は管 腔の観察、診 断、撮影又は 治療のため の画像を提供 すること。 本品は上部 消化管、下部 消化管、喉 頭、気管、気 管支、肺、肝 臓、膵臓、膵 管、胆嚢、胆 道領域、泌尿 器、脾臓、リ ンパ節、腹腔 又は胸腔で 使用される。	適応内
エラスト イックタ ッチ	株式会社トップ 〒120-0035 東京 都足立区千住中居		13B1X00085000020	本品は、内視 鏡的治療・検 査時に自然	適応内

	町 19 番 10 号 TEL:03-3882-3101			開口部を通じて専用の内視鏡先端に装着し使用する。	
--	---------------------------------	--	--	--------------------------	--

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は 認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認 又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法上の 適応外使用 の該当 (注2)

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況
フルオレセイン	未

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用法等

フルオレセイン注射液 0.5mg/kg を静注し、プローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡検査を開始する

⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。

☒	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
-------------------------------------	---

注1) 医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。

注2) 医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認され

た適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。

2－2．海外での承認に関する情報

米国での薬事承認の状況

フルオレセインの静脈投与においては、眼科領域では米国 FDA の認可を受けている。

pCLE は海外を中心に臨床応用され、Barrett 食道癌における病変の検出や診断、胃粘膜の腸上皮化生に対する生検診断との比較、大腸ポリープにおける質的診断における有用性が報告されている

欧州での薬事承認の状況

フルオレセイン 10%注射液として眼底の変化及び疾患の診断目的で販売されている。

2－3．使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品の入手方法及び管理方法

他者からの提供の有無：（ 有 ・ ☐ 無 ）

（有の場合）提供者名及び連絡先：

入手及び管理方法の詳細：