

<p>た組織に対して非可逆的な影響がどの程度あるのか、基礎データがあれば示していただく方が良いと思います。</p>	
<p>【土屋委員】</p> <p>要望書では6. 導入に際しての状況で6-2. 使用する医師への要件及び6-3 研修・トレーニングについて「必要」としているが、WGにおける評価では「本品の使用にかかるバルーン挿入やアブレーションといった操作・手技は既に実臨床下において多数実施され確立しているといえることから、本品の導入に際して特段の講習・トレーニングの必要性は低いと考える」とされている。門外漢なので特に強く主張しようとは思いませんが、申請者とWGの意見の違いが気になります。</p> <p>また医療安全の観点から、評価結果の最後に記載されている亜酸化窒素のカートリッジは取り違えは発生しないのでしょうか（同サイズのカートリッジの存在の有無）。また同じようなサイズのカートリッジが存在する場合には、取り違え防止を意図した表示等が必要になると思いますが、現状ではどうなっているのでしょうか？</p>	<p>WG 評価報告書では、手技施行者の要件（消化器内視鏡専門医程度の内視鏡治療に関する知見と技術を持つこと等）等について、適正使用指針を作成して定める必要があるとしています。一定の知見や技術を持つ医師が実施することを前提とした場合、バルーン挿入やアブレーションといった操作・手技は、既に実臨床下で多数実施されており新規性はないため、特段の講習・トレーニングの必要性はなく、企業が販売時に通常行うデモンストレーション等で十分に対応できると考えていますが、承認審査の過程で改めてその必要性について検討いたします。</p> <p>審査の過程で、亜酸化窒素ガスカートリッジの規格及び他の類似カートリッジとの互換性等について確認するとともに、必要に応じ、適切な取り違え防止措置が講じられるよう、申請企業に指示いたします。</p>
<p>【山崎委員】</p> <p>「有害事象として、上部消化管出血や軽度の術後狭窄が確認されたが、いずれもバルーン拡張術等により治療可能であった」とあります。海外では、どのくらいの頻度で上記のような有害事象が発生しているのでしょうか？</p>	<p>参考文献9)の41例を対象にした単群前向き試験では、狭窄による軽度の嚥下障害を4例(9.7%)で認め拡張処置を行っています。また、アスピリン服用中の1例(2.4%)に出血を認めていますが治療を要していません。参考文献10)では10例中全周性に複数箇所</p>

	<p>バルーン拡張術を受けることは、患者さんにとって相当の負担になるように思われます。そのあたりはいかがでしょうか？</p> <p>日本では海外と異なり、主に扁平上皮癌に対して、本法が適応されることになると思います。有害事象の発生に関して、日本では海外と同程度と考えてよろしいでしょうか？</p>	<p>を治療した2例、治療回数で見ると15回中2回(13%)に狭窄を認めバルーン拡張にて治癒しています。出血性の合併症は認められていません。39例56箇所について検討した参考文献11)、79例の冷凍治療を行った参考文献12)では狭窄、出血の合併症を認めていません。</p> <p>一般的に従来法である内視鏡的切除術(ER)での治療は3/4周以上の切除であれば70-90%、全周切除であればほぼ100%で術後狭窄に対する拡張処置が必要となり、高度狭窄の場合は鎮静鎮痛下でバルーン拡張処置などを複数回にわたり施行しています。一方、本品による治療時の狭窄等の合併症の発生率は前述のとおり低率であり、本品による治療は患者負担を大きく軽減すると考えられます。</p> <p>表在性食道扁平上皮がんを対象とした海外症例報告は限られていますが、バレット食道病変と表在性食道扁平上皮がんでは有害事象の発生率に大きな差が出ることは考えにくく、また、日本の内視鏡的切除術(ER)の成績は世界的にも優秀で*、同様に内視鏡下で行う本品の手技のリスク、難度を考えると、海外の合併症率を超えること考えにくいと思われます。*Katada C et al. Endoscopy 2007;39:779-83</p>
<p>【中谷委員】</p>	<p>ワーキンググループの評価結果どおり、早期導入すべき品目と判断します。</p>	<p>—</p>

<p>【佐藤委員】 結論については意義ありません。 3 ページ 10 行目 「APC では表在性食道扁平上皮がんに対する冷凍アブレーションを均一にできず、、、」 冷凍アブレーションではないのでは？「冷凍」を取る？</p>	<p>ご指摘ありがとうございます。修正のうえ公表版に反映させていただきます。</p>
<p>【長島委員】 ・海外では食道がん全体 50%以上を占めるバレット腺がんにおける前がん病変に対する治療で本品が用いられているということですが、表在性食道扁平上皮がんの病変（内視鏡的年切除術等後の再発等）では利用されているのでしょうか。つまり、本邦で食道がん全体の 90%以上を占める表在性食道扁平上皮がんに対して使用することは組織学的に同等の効果が得られると期待できるのでしょうか。</p> <p>・学会要望としては、症例によっては、本品を初回治療で用いることを想定しているのでしょうか。</p> <p>・開発に当たっては、既存治療手技と比較した再発率の減少等、</p>	<p>論文 10 では 9 例の扁平上皮内異形成と 1 例の扁平上皮がん(T1)に対して前向き研究を実施し、全例が 3 ヶ月後フォローアップにて完全奏功を確認され、1 年後フォローアップを受けた 7 例でも上皮内腫瘍の進行なしという良好な結果を得ており、論文 12 でも 79 例の扁平上皮内異形成に対し前向き試験を行って 2 例(3%)で中等度異形成病変の再発を認めたものの 76 例(97%)で完全奏功を得ております。</p> <p>また論文 10 では、6 例の有治療履歴（EMR、RFA、アルゴンプラズマ凝固、液体窒素もしくは炭酸ガスによる冷凍アブレーション）症例も組み込まれており、再発病変への有用性も期待できるものと考えております。</p> <p>現時点では、初回治療の有効性・安全性を評価できるほどのエビデンスがそろっておりませんが、具体的な臨床的位置づけにつきましては、今後の審査の過程で調整していく予定です。</p> <p>いただいたコメントを踏まえ、今後の相談・審査で適宜対応して</p>

	<p>海外臨床研究と同等の有効性及び安全性について確認をお願いします。</p> <p>資料 1-1 学会からの要望書では、企業が保険適用されるかどうか懸念があることを理由に開発が進まないためニーズ選定を要望しているように読めますが、こうした企業の姿勢にそもそも課題があるのではないのでしょうか。有効性安全性に係る試験を欠くことは出来ません。その実施にあたっての経費がかかることは理解しますが、開発支援は医政局経済課や経済産業省でも行っていると思いますので、状況を教えてください。</p>	<p>まいります。</p> <p>医療機器の研究開発支援事業としては、医薬基盤・健康・栄養研究所において、希少疾病用医療機器を対象として開発経費の助成を行っているほか、経済産業省等において医療機器の開発に対する各種支援を行っています。</p> <p>なお、本品の開発においては、企業は [REDACTED] [REDACTED] 本品の有効性・安全性が確認できた場合は、承認申請予定であると聞いております。</p>
<p>議題 1-2：腸骨静脈ステント</p>	<p>【小林委員】</p> <p>医療上の有用性に関するコメントの中で、ステント破損が約 6%で発生したとのことですが、この有害事象に対して追加治療の必要はなく、ステント開存率も維持していたと記載されています。ステント破損は血管や周囲組織損傷に繋がる重大な合併症と思われませんが、経過観察が可能であった理由を教えてください（破損の状況や程度も含めて）。</p>	<p>この海外臨床試験では術後 12 か月観察時点で X 線撮影を行いステント留置後の状況を評価する試験プロトコルであり、結果的に X 線所見にて破損が指摘された症例でもそれに伴う健康被害は生じておらず追加治療を要した症例は無かったようです。破損の状況についてはこの文献から把握することはできておりません。</p> <p>ステント破損は本品審査における重要な評価項目であるため、審査の際には委員ご指摘の点について慎重に確認する予定です。</p>
	<p>【鈴木委員】</p> <p>腸骨静脈圧迫症候群の経験はありませんが、上腸間膜動脈と腹部大動脈間に左腎静脈がはさまれるナットクラッカー症候群を多数経験しております。治療法は手術ですが、生命に影響しない</p>	<p>貴重なご意見をいただきありがとうございました。</p>

	<p>めほとんどは放置されます。そのため血尿や腰痛は残り、生活の質悪化を招くだけでなく他疾患の誤診の要素ともなっています。さらに進行癌の静脈圧迫による浮腫も問題になります。</p> <p>腸骨静脈圧迫症候群は希な疾患のようですが、他部位へ応用出来た場合には利点は計り知れないと思いますので早期導入に賛成です。</p>	
	<p>【山崎委員】</p> <p>海外における臨床試験 論文2 対象患者の平均年齢 43 歳 論文4 対象患者の平均年齢 57 歳</p> <p>日本における臨床試験 論文5 対象患者の平均年齢 63.2 歳 論文6 対象患者の平均年齢 64.7 歳</p> <p>上記の臨床試験の報告を見ると、日本で本器機を使用する場合、欧米に比して高齢の患者が対象になるように思われます。日本の高齢者は欧米人より体格が小柄です。同じ器機を欧米人と同じ基準で使用してよいのか、という疑問が残ります。</p>	<p>本品は複数のサイズのス TENT を構成品として含むため、術前画像で評価する等により、適切なサイズを選択することは可能と思われ ますが、構成品として揃えるべきス TENT 長、ス TENT 径の妥当性については、今後の相談・審査の過程で検討いたします。</p>
	<p>【中谷委員】</p> <p>ワーキンググループの評価結果どおり、早期導入すべき品目と判断します。</p>	<p>—</p>
	<p>【佐藤委員】</p> <p>ワーキンググループの各委員の意見では有用性と重篤性で若干意見の相違は見られたものの全員一致で異論なく可でした。</p>	<p>—</p>
<p>議題 1-3 : 体内植え込み</p>	<p>【鈴木委員】</p> <p>末期・進行癌の疼痛対策は最優先事項です。幸いモルヒネは経口、経皮、経直腸等の手技で高い確率で対応できていますが、髄</p>	<p>ご指摘ありがとうございます。 なお、非癌性疼痛に対するモルヒネの髄腔内投与は国内でも既に</p>

<p>型薬剤投 与ポンプ</p>	<p>腔内投与の適応例は存在し、この機器医療ニーズは高いと考えます。持続投与で最後の期間を自宅で過ごすことも可能となる点は大事だと思います。欧州で標準的治療法なのに日本は未承認となると、一般人は本邦の後進性と指摘すると思います。問題点を解決できることを祈ってます。</p> <p>ただ、非癌性疼痛へのモルヒネ使用の是非について自分自身でも回答をもっていません。</p>	<p>承認されており、海外のガイドライン等では植込み型ポンプを用いたモルヒネの髄腔内持続投与は標準治療とされています。</p>
	<p>【山崎委員】 （関連企業からの申出内容）に「局方モルヒネ注持続投与時の耐久性を確認した上で」とあります。</p> <p>この確認作業は、どの程度進んでいるのでしょうか？その内容が、今回の審査においては重要と考えます。</p>	<p>局方モルヒネ注を用いた際のポンプ耐久性について、企業からは有望な結果が得られていると聞いています。今後審査の過程で確認してまいります。</p>
	<p>【中谷委員】 医療ニーズの高い医療機器として選定することが妥当と判断します。</p>	<p>—</p>
	<p>【佐藤委員】 結論については意義ありません。</p>	<p>—</p>