

ワーキンググループによる評価(案)

選定候補品の名称	気管支温熱療法システム
対象疾患 及び使用目的等	対象疾患： 吸入ステロイド薬と長時間作用性 β_2 刺激薬でコントロール不良な 18 歳以上の重症持続性喘息患者 使用目的： 気道壁を熱エネルギーによって計画的に加温し、気道平滑筋組織を減少・減量させ、部分的に消退させることにより、喘息の症状を改善させる。
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	対象医療機器： Alair Bronchial Thermoplasty System 製造企業名： Boston Scientific Corporation 輸入企業名： ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
外国承認状況	●米国： 2010 年 4 月 27 日 PMA 承認 【適応】 吸入ステロイド薬と長時間作用性 β 刺激薬によるコントロール不良な 18 歳以上の重症持続型喘息患者。 ●欧州： 2010 年 12 月 16 日 CE マーク取得 【適応】 18 歳以上の喘息患者。

【対象医療機器の概要】

気管支喘息発作時の呼吸困難の主因は主に気道平滑筋の収縮による気道狭窄である。従来の薬物療法でもなお発作コントロールの不良な患者に対して、気道平滑筋に対する温熱療法が開発されている。

Alair Bronchial Thermoplasty System を用いた気管支温熱療法は、気管支壁を加温することにより気道平滑筋量を減少させ、気道平滑筋の攣縮が減少して、喘息の症状や喘息発作が軽減すると考えられている。Alair カテーテル(以下、「カテーテル」という。)及び Alair 高周波コントローラ(以下、「コントローラ」という。)の2つから構成される(図1)。コントローラに、カテーテル及び対極板とフットスイッチを接続して使用する。カテーテル先端径は 1.5mm 以下、電極の長さは 5mm である。

咽頭・喉頭麻酔の上、軟性気管支鏡を気管内に挿入し、鏡視下に鉗子口(口径 2mm 以上)からカテーテルを標的とする気管支に進め、電極をバスケット上に拡張させ気管支壁に接触させた

上で、フットスイッチを1回押して離すと、標的部位に事前に設定されたパラメータに従って自動的に高周波エネルギーが発出される。もう一度フットスイッチを押して離すと、自動的に終了する(図2)。1回に加温可能な長さは5mmであり、カテーテルの位置を手元側にずらしながら先の動作を繰り返し加温していく。

対象患者に対して、本治療は右下葉、左下葉、両側上葉気管支に対して、3週間以上の間隔をあけ、計3回行う。治療は径3mm以上の気管支のみが対象で中葉は対象としない。

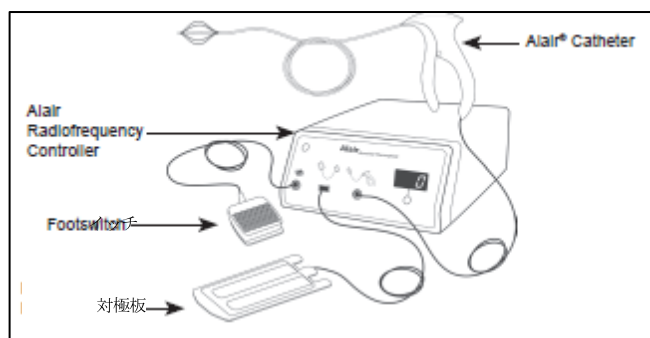


図1

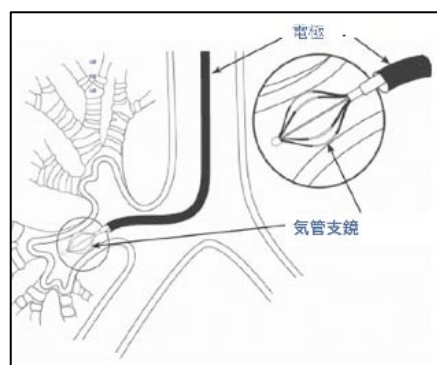


図2

【対象疾患について】

気管支喘息は、様々な原因で気管支の炎症が慢性化して気道過敏性が亢進し、持続する気道炎症により気道既存構造の変化(リモデリング)が生じ、可逆性の気道狭窄状態になる疾患である。2008年のわが国の患者数は88万8千人、うち20歳以上の成人は57%、50万6千人である。さらに複数の薬剤による治療管理によっても発作が抑制できない重症患者は全患者の5~10%、2万5千~5万人程度と推定される。

【医療上の有用性について】

重症持続型喘息患者は大発作による死亡のリスクと直面している。吸入ステロイド療法の普及により喘息発作による死亡は減少したものの、難治性重症患者の死亡の報告はある(2010年;2,065人)。また、喘息患者は、軽症発作でも学校や職業上、日常生活の様々な制限を受けることから、慢性疾患である喘息患者のQOL改善は重要である。「喘息予防・管理ガイドライン2009」(日本アレルギー学会)では、「健常人と変わらない日常生活が送れること」を喘息の管理・治療の目標に挙げている。

重症患者への治療として高用量の吸入ステロイド薬、長時間作用性 β_2 刺激薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、テオフィリン徐放製剤を使用してもコントロール不良の場合は、抗IgE製剤が経

ロステロイド薬の追加を行うことになるが、このような濃厚な治療をもってしても良好なコントロールが得られない患者が存在し、これらの患者に対して気道平滑筋に対する温熱療法が海外で開発された。

気管支温熱療法は、制御された熱エネルギーにより気道壁の平滑筋を減少させる気管支鏡手技である。前臨床試験を経て、高用量吸入ステロイドと長時間作用型 β 刺激薬併用下でも症状を有する重症喘息 228 例を対象とし、喘息関連 QOL をプライマリエンドポイントとした無作為化シヤム対照比較臨床試験が米国で実施された。その結果、喘息関連 QOL の改善が気管支温熱療法群で有意に優れ、重症発作、救急受診、通勤・通学のできない日数などの評価項目でも良好な結果が得られている。手技実施後数週間は喘息に関連する症状の悪化、感染、無気肺などが気管支温熱療法群に多く見られたが、長期的にはこれらが改善しており、本治療法の有用性が示されている (Castro M, Rubin AS, Laviolette M, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 181:116-124.)。

喘息治療の国際ガイドラインである Global Initiative for Asthma 2011 に、従来の治療法でコントロールが不良の成人患者に対する選択肢として気管支温熱療法が追加された。当該治療法については、長期の安全性を示すエビデンスが十分とは言えないことが指摘され、患者を慎重に選択することが求められている。

なお、気管支温熱療法は、気管支鏡手技として高度な技術を要するものではなく、国内の専門診療施設で実施可能である。

以上のことから、他に有効な治療法がない重症喘息に対する本治療の有用性はあると考えられる。

【諸外国における使用状況について】

外国における機器販売数(2012 年 7 月 30 日時点)

	米国	欧州	その他	計
コントローラ(台)	118	22	4	144
カテーテル(本)	1,481	271	33	1,785

【我が国における開発状況】

本邦では、気管支温熱療法システムの承認は得られておらず未導入である。

【検討結果】

対象については、学会からの要望として吸入ステロイド薬及び長時間作用性 β_2 刺激薬でコントロール不良の 18 才以上の重度持続性喘息患者への適応が期待されている。これは米国での

適応と同様であり、これまでの臨床試験の結果から妥当と考えられる。また、難治性重症患者では死亡例が報告されていることから疾患の重篤性は高いと言えるが、致死性疾患とまでは言えないことから、疾患の重篤性を B とした。

また、有効性及び安全性に関する評価は、米国及び欧州で本品の臨床試験が行われ、これをもとに海外で承認され一般臨床で用いられており、既存の治療法である薬物療法でコントロールが不良の患者に対しても有用性が示されていることから、医療上の有用性を B とした。

以上のことから、本邦で日常的に呼吸器内視鏡を実施している多くの施設で、重症気管支喘息の発作制御と病状安定化が期待される本品の有用性は高く、早期導入が妥当と考える。

適応疾病の重篤性 A (B) C

医療上の有用性 A (B) C