

先進医療の内容 (概要)

別紙 3 - 1

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：胃の悪性新生物および良性新生物

内容：

(先進性)

プローブ型共焦点レーザー顕微内視鏡(probe based confocal laser endoscopy; pCLE)は消化管上皮について1000倍の拡大組織像を描出する。この画像は病理組織診断に類似し、pCLEによる画像診断により、病理組織を高い精度で診断可能である。消化管病変、特に胃の非腫瘍性病変の質的診断能が向上し、組織診断を行わずにリアルタイムに質的診断を行うことが期待され、先進的な技術である。

また、消化管に対するフルオレセインの使用は薬機法上適応外で、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り、厚生労働省との特別事前相談を行った。また、本研究のPrimary endpointである、胃上皮性病変に対する、pCLEを用いた腫瘍性病変診断の特異度について、白色光観察に対する優越性とNBI拡大観察に対する非劣性を確認するという点についても、同様に特別事前相談において相談済みである。

(概要)

本試験は、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。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、pCLE の有用性を示すことにより、フルオレセイン静脈投与の適応拡大を目指す。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、病変部からの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、狭帯域光（NBI）拡大観察に対する非劣性）、および pCLE 時に用いるフルオレセインの有害事象発生割合である。

(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 倍の拡大組織像を描出することを可能にする。こ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どのような内視鏡スコープでも使用が可能である。この方法では、常に焦点距離の合った組織構造の画像が撮像可能であり、病変の構造について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 によってえられた画像診断により、病理組織を高い精度で予測できれば、生検による組織学的診断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。消化管病変、特に胃の非腫瘍性病変の質的診断能が向上し、組織診断を行わずにリアルタイムに質的診断を行う機会が増えることが期待される。

(先進医療にかかる費用)

本技術にかかる総費用は、約 12 万 5 千円である。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、約 1 万 4 千円となる。

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 ELITE 高輝度光源装置 OLYMPUS CLV-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		224ABBZX00112000	本品は、内視鏡を介して体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。	適応内

	TEL0120-41-7149 (内視鏡お客様相談センター)				
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る。	適応内

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	21900AMX00762000	ぶどう膜・網膜・視神経等の疾患の診断	適応外

		mg			
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 千住中居町 19番10号 TEL:03-3882- 3101		13B1X00085000020	本品は、内視鏡的 治療・検査時に自 然開口部を通じ て専用の内視鏡 先端に装着し使 用する。	適応内

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等方法等

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。

<input checked="" type="checkbox"/>	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。