

## 8. ワーキンググループにおける評価結果 ラジオ波焼灼装置 (No. 27-9)

8-0. 要望品目に関する情報	
要望書受付	平成 28 年 3 月
選定候補品の名称	① Cool-tip RF システム ② Cool-tip RFA システム E シリーズ ③ RFA システム ④ RFA Lesion システム ⑤ リタ 1500 シリーズ ⑥ アンギオダイナミックス RITA モデル 1500X RFA システム
要望学会	日本インターベンショナルラジオロジー学会
関連する企業	①、② コヴィディエン・ジャパン株式会社 ③ ボストン・サイエンティフィック・ジャパン株式会社 ④ 株式会社メディコスヒラタ ⑤ ニプロ株式会社 ⑥ エマーゴ・ジャパン株式会社
開発要請・公募	開発要請
対象疾患 及び使用目的等	悪性又は良性の腫瘍並びに過形成及び脈管奇形（心・脳を除き、骨、軟部組織を含む）に対する治療（症状緩和を含む）を目的とした凝固及び焼灼。ただし、標準的治療に不適・不応のものの治療に限る。
8-1. 要望の妥当性について	
医療上の有用性	<input type="checkbox"/> ア <input checked="" type="checkbox"/> イ <input type="checkbox"/> ウ（該当しない）
疾患の重篤性	<input type="checkbox"/> ア <input checked="" type="checkbox"/> イ <input type="checkbox"/> ウ <input type="checkbox"/> エ（該当しない）
【医療上の有用性に関するコメント】	
<p>本品の対象とする疾患の悪性腫瘍について、治癒を目的とする治療法は外科治療が第一選択であるが、その侵襲は、加齢により種々の臓器機能等が低下した高齢者にとって常に許容できるものではなく、低侵襲治療の必要性は大きい。外科治療よりも侵襲の低い治療法として放射線治療や血管塞栓治療等がある。しかし、放射線治療の場合、効果発現までに時間を要し、再発時の追加治療が難しい場合が多い等の課題がある。また、血管塞栓治療に関しても、新生血管の性状等に腫瘍間の差が存在し効果が一定でない等の課題がある。一方、治癒に至らない悪性腫瘍の場合、さまざまな治療により延命、症状緩和が行われるが、多くの場合疼痛が問題となり、悪性腫瘍で死亡する症例の約 70% 以上が、その過程で何らかの鎮痛治療を必要とするとされている。がんの進行に伴う疼</p>	

痛に関しては、種々の鎮痛剤が用いられるが、病変の進行に伴って鎮痛剤の増量を余儀なくされるため、鎮痛剤の副作用が許容できない場合があり、低侵襲で治癒的効果あるいは疼痛制御効果を期待できる治療法の必要性は極めて大きい。

ラジオ波焼灼装置は、治癒的効果あるいは疼痛制御効果の目的で局所麻酔下で施行可能であり短期間で治療が完遂できる侵襲の低い治療法であり、限定した範囲のがんに対しては治癒的効果を十分に期待できるとともに、疼痛制御も期待できる。

また症候性の良性腫瘍並びに過形成及び脈管奇形においても、小児期に好発する類骨骨腫のように、疼痛が激しく、また、外科手術による神経損傷が問題となるような、標準的治療が不適の症例が存在することから、悪性腫瘍と同様に本治療法は有用であると考える。

以上のことから、本機器は、有効性、安全性の観点から、治療法として期待できると考えられ、医療上の有用性は「イ」と判断する。

【疾患の重篤性に関するコメント】

本品の対象とする疾患は、直ちに死に至らない場合にも不可逆的な病気の進行と、それに伴う疼痛をはじめとする症状により著しい生活の質（QOL）の低下を来す。

以上のことから、これらの適応疾患は、病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患と考えられ、適応疾病の重篤性は「イ」と判断する。

8-2. 要望内容に係る国内と海外の医療実態の違いについて

本品について、海外での承認状況は以下のとおりである。

販売名	米国 (510k)	欧州 (CE マーク)
Cool-tip RF システム	1997年10月 経皮的、腹腔鏡下、開腹手術中の軟部組織（例えば切除不能な肝腫瘍の部分的又は完全な焼灼や骨内部の類骨骨腫など）の凝固と焼灼	2004年7月 経皮的、腹腔鏡下、開腹手術中の軟部組織（例えば切除不能な肝腫瘍の部分的又は完全な焼灼や骨内部の類骨骨腫など）の凝固と焼灼。
Cool-tip RFA システム E シリーズ		2010年3月 適応については同上
RFA システム		
ジェネレータ	2000年4月 軟組織の熱凝固	2000年9月 軟組織の熱凝固
カニューレ一体型電極	2000年4月 切除可能な肝臓病変を含む軟組織の熱凝固壊死	2003年4月 切除可能な肝臓病変を含む軟組織の熱凝固壊死

カニューレ分離型電極	2001年10月 切除可能な肝臓病変を含む軟組織の熱凝固壊死	2003年4月 切除可能な肝臓病変を含む軟組織の熱凝固壊死
RFA Lesion システム	承認なし	承認なし
リタ 1500 シリーズ	2004年4月 切除不可能な肝臓病変の部分的または完全切除を含む軟部組織の経皮、腹腔鏡および術中凝固および切除。標準的な疼痛治療の不適患者、または不適患者における骨を含む転移性病変に伴う痛みの緩和。	2002年10月 切除不可能な肝臓病変の部分的または完全切除を含む軟部組織の経皮、腹腔鏡および術中凝固および切除。標準的な疼痛治療の不適患者、または不適患者における骨を含む転移性病変に伴う痛みの緩和。
アンギオダイナミックス RITA モデル 1500RFA システム	承認なし	承認なし

### 8-3. その他（今後必要と思われる評価、留意事項等）

今回要望されている治療法は標準的治療に不適あるいは不適の悪性又は良性の腫瘍並びに過形成及び脈管奇形（心・脳を除き、骨、軟部組織を含む）に対する治癒あるいは症状緩和を目的としている。治療領域が多科にわたるため、各診療科における標準的治療との関係性を踏まえ、本治療法の位置付けについては、関連学会のガイドラインにおいて明確化する必要がある。なお希少疾病についてはガイドラインの作成が難しいことも留意しなければならない。また、適正使用の観点から、関連学会と協力して、施設基準・医師基準の策定、研修・トレーニングの実施、及び本品の使用が多岐にわたり治療成績が術者の技術に依存するため市販後のデータの収集が必要と考える。

### 8-4. 結論

可とする。

【保留又は不可の理由】

## 【参考】

### (1) 医療上の有用性

- ア 既存の治療法、予防法もしくは診断法がないこと
- イ 有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担、操作性等の観点から、治療法、予防法もしくは診断法として医療上の有用性が期待できること\*/\*\*
- ウ 該当しない

### (2) 適応疾病の重篤性

- ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）であること
- イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であること
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であること
- エ 該当しない

\* 要望された医療機器等について、既存の治療法、予防法もしくは診断法に比して、侵襲性の低下、合併症の発生の減少、小型化・軽量化による小児への適応、手技の安全性・簡便性の向上、耐久性の向上、操作性の向上、医療従事者への安全性の向上などが期待できる場合、医療上の有用性の評価基準イに該当するものとする。

\*\*医療上の有用性の評価基準イについて、欧米承認医療機器等の場合は、既存の治療法、予防法もしくは診断法に比した医療上の有用性について、欧米承認時に提出された臨床試験成績等により示されていること。



※ 2. 以降の記載内容について、下記①～⑤に該当していない場合は、記載内容を再度確認してください。(⑤については国内に企業がある場合のみ)

- ① 海外での承認状況等について確認している
- ② 要望品目の対象疾患について学術論文等に基づき記載している
- ③ 要望品目の臨床試験等について関係する学術論文等を精査し記載している
- ④ 要望の妥当性について、学術論文等の根拠に基づき記載している
- ⑤ 企業に対する開発要請を行い、その結果を記載している

## 2. 要望品目に関する情報

2-1. 優先順位 (必須)		
優先順位	別途提出した「Cryo-Hit 装置」とは甲乙が付け難く双方は同じ順位と考えている	
2-2. 製品情報		
機器関連情報	製造国	米国
	製品名	①Cool-tip RF システム ②Cool-tip RFA システム E シリーズ ③RFA システム ④RFA Lesion システム ⑤リタ 1500 シリーズ ⑥アンギオダイナミックス RITA モデル 1500X RFA システム
	企業名	①、②コヴィディエン・ジャパン株式会社 ③ボストン・サイエンティフィック・ジャパン株式会社 ④株式会社メディコスヒラタ ⑤ニプロ株式会社 ⑥エマーゴ・ジャパン株式会社
	備考	①が肝悪性腫瘍のみを対象疾患とし、平成 17 年度に薬事承認を取得済み (装置の外観等は添付書参照)。その後、②が適応部位を同種の内容で承認を取得し、平成 23 年に発売を開始した。
要望する 適応疾患	心・血管を除く体幹、四肢の悪性腫瘍 (類骨腫瘍を含む)	
	米国及び欧州における適応疾患については、各国の承認内容からは個別具体的な縛りはない。そのため、適応外という概念もないため当該項目への記載は困難である。 なお、参考までに海外の使用目的等の情報を以下に記載するので参考	

	<p>とされたし。</p> <p>○使用目的等（米国及び欧州）        経皮的、腹腔鏡下、開腹手術中の軟部組織（例えば切除不能な肝腫瘍の部分的又は完全な焼灼や骨内部の類骨骨腫など）の凝固と焼灼。</p>
<p>使用目的</p>	<p>当該項目では、以下が考えられる。</p> <p>心・血管を除く体幹、四肢に発生した悪性腫瘍（類骨腫瘍を含む）に対し、熱凝固による部分的又は完全な焼灼を行うもの。</p>
<p>機器の概要</p>	<p>本機器は、ラジオ波帯の高周波を発生させるジェネレータ、腫瘍細胞に留置するシングルニードル電極、体電極版、システムポンプ及びその付属品から構成されている。</p> <p>治療の基本的原理としては、局所麻酔下において留置したニードル電極に高周波のラジオ波帯（480kHz）を通電し、電子の流れで生じるジュール熱により組織の焼灼を行う電気手術システムである。</p> <p><b>【構成品の例】</b></p>  <p><b>【動作原理】</b></p> <p>ニードル電極に高周波のラジオ波帯（480kHz）を通電し、電子の流れで生じるジュール熱により組織の焼灼を行う電気手術システムである。なお、組織内に挿入するニードルでは、単一構造（単針型）のもの、単一構造（単針型）ではあるが先端部分（体内留置部）が延長可能なもの、体外のカテーテル手元部分の操作により、組織内留置の先端部分が傘状に展開するものの3種類が存在しているが、焼灼するという概念には大きく変更はない。</p>
<p>国内における類似医療機器</p>	<p><input type="checkbox"/> 有    <input checked="" type="checkbox"/> 無</p> <p><b>【類似医療機器の概要】</b>（類似医療機器がある場合は、該当する製品ごとにすべて記載</p>

してください。)

### 2-3. 海外での承認状況

#### 米国

##### Cool-tip RF システム、Cool-tip RFA システム E シリーズ

承認年月日	1997年10月29日
PMA / 510K / HDE Number	510K(K973297, K984552, K070446)
承認されている適応の内容	経皮的、腹腔鏡下、開腹手術中の軟部組織（例えば切除不能な肝腫瘍の部分的又は完全な焼灼や骨内部の類骨骨腫など）の凝固と焼灼

#### 欧州

##### Cool-tip RF システム

CE マーク年月日	2004年7月1日
承認されている適応の内容	経皮的、腹腔鏡下、開腹手術中の軟部組織（例えば切除不能な肝腫瘍の部分的又は完全な焼灼や骨内部の類骨骨腫など）の凝固と焼灼。

##### Cool-tip RFA システム E シリーズ

CE マーク年月日	2010年3月26日
承認されている適応の内容	経皮的、腹腔鏡下、開腹手術中の軟部組織（例えば切除不能な肝腫瘍の部分的又は完全な焼灼や骨内部の類骨骨腫など）の凝固と焼灼。

米国及び欧州での適応はほぼ同じであることと、部位や臓器を限定してはならず（例示のみ）海外での臨床現場では多くの部位へ使用されている。

※ 「RFA システム」、「RFA Lesion システム」、「リタ 1500 シリーズ」、「アンギオダイナミックス RITA モデル 1500X RFA システム」については未確認であるため、記載を省略する。

#### 欧米未承認

- ① 優れた試験成績が論文等で公表されているもの
- ② 医師主導治験を実施中または終了したもの



㊦ ㊸ 先進医療Bで一定の実績があるもの

(上記に該当すると考えた根拠を記載してください。㊹又は㊸に該当する場合は、根拠となる公表論文等を必ず記載してください。)

JIVROSG 試験：腎、肺、類骨骨腫、有痛性骨盤腫瘍、有痛性骨腫瘍

(論文●※) ※要望書において根拠として引用する公表論文の通し番号を●に記載してください。

書誌事項	
試験・研究デザイン	
対象	
目的	
結果	

2-4. 国内の承認内容

(適応外医療機器等のみ記載してください。)

○ Cool-tip RF システム

承認年月日	平成 17 年 12 月 8 日
承認番号	21700BZY00600000
製造販売業者	コヴィディエン・ジャパン株式会社
承認されている適応の内容	本品は、経皮的手術あるいは外科的手技において、シングルニードル電極からラジオ波帯の高周波電流を組織へ流し、肝悪性腫瘍を凝固する装置である。

○ Cool-tip RFA システム Eシリーズ

承認年月日	平成 23 年 8 月 2 日
承認番号	22300BZX00335000
製造販売業者	コヴィディエン・ジャパン株式会社
承認されている適応の内容	本システムは、以下のような経皮、腹腔鏡下および開腹術での組織凝固および焼灼に使用する。 肝腫瘍の一部または全体の焼灼

○ RFA システム

承認年月日	平成 17 年 3 月
承認番号	21700BZY00127000
製造販売業者	ボストン・サイエンティフィック・ジャパン株式会社
承認されている適応の内容	ラジオ波エネルギーによる肝悪性腫瘍の凝固。

○ RFA Lesion システム

承認年月日	平成 27 年 2 月
承認番号	22700BZX00035000
製造販売業者	株式会社メディコスヒラタ
承認されている適応の内容	本品は、経皮的手術または外科的手術において、高周波発生装置から発生するラジオ波帯の高周波電流を、単針型電極から病変組織（肝悪性腫瘍）に流し、病変組織を凝固する装置である。

○ リタ 1500 シリーズ

承認年月日	平成 14 年 3 月
承認番号	21400BZY00100000
製造販売業者	ニプロ株式会社
承認されている適応の内容	開腹下或いは経皮的に肝悪性腫瘍組織に穿刺し、ジェネレータから供給されるラジオ波帯の高周波電流を通電し、ジュール発熱を利用して病変組織を凝固壊死させる目的で使用する。

○ アンギオダイナミックス RITA モデル 1500X RFA システム

承認年月日	平成 28 年 8 月
承認番号	22800BZI00029000
製造販売業者	エマーゴ・ジャパン株式会社
承認されている適応の内容	当該装置に係る添付文書等の情報が公開されていないため、確認が困難であることから記載は省略する。

3. 要望品目の対象疾患に関する情報

3-1. 対象疾患の概要

腫瘍性疾患は、軟部組織、骨、血液など人体のほぼ全ての部位に発生する。このうち悪性腫瘍性疾患は、わが国で年間約 75 万人が罹患、約 35 万人が死亡し、死因の第一となっている。早期に発見された場合には外科切除など既存の治療により治癒に至る場合も多いが、一時的に治癒的効果が得られた場合にも、その後に再発や転移が生じ、最終的に死に至る場合も少なくない。また、進行した段階で発見されることも多く、このような場合には既存の治療法では治癒に至らない。また、このため、政府や厚生労働省により、がん撲滅政策の一環として革新的な治療法や医薬品、医療機器の研究・開発が強力に進められている。

一方、腫瘍性疾患は加齢とともに発生が増加するため、超高齢社会となったわが国では腫瘍性疾患に罹患する高齢者が急増している。しかしながら、高齢者は各種臓器機能が低

下しているため治療による侵襲に弱く、また、臥床により認知症などが急速に進むなどの特殊性がある。このため、侵襲が少なく、かつ短期間で完遂する治療が強く求められている。

他方、治癒困難な段階の悪性腫瘍性疾患に対しては、延命とともに、生活の質(QOL)の維持あるいは向上が重要な課題であり、症状緩和の重要性はがん対策基本法ならびにがん対策推進基本計画にも明確に示されている。中でも、QOLを著しく損なう代表的な症状が疼痛であり、疼痛に対しては一般にオピオイドなどの鎮痛薬が用いられるが、効果が不十分であったり、大量使用による副作用が問題となる場合も少なくない。このため、薬物療法以外の方法で、少ない侵襲で短期間に疼痛を軽減できる治療法が求められている。

良性腫瘍性疾患は、悪性のものに比べれば、臨床的に大きな問題となることは少ないが、学童期の小児の手に好発する類骨骨腫は疼痛が著しく、また、神経損傷が問題となるため外科的治療が難しく、良性ながら対処の難しい疾患と認識されている。

### 3-2. 治療対象患者数

治療対象者患者数については、今般要望する各疾患群に対する患者数を以下に記載する。

国立がん研究センターが公表している「全国がん罹患モニタリング集計 MCIJ2011 2011年罹患患者・率報告」(2015年3月公表)によると、

- 肺がん：約 11 万 1 千人
- 腎がん：約 2 万 3 千人
- 乳がん：約 7 万 2 千人
- 骨がん：当該疾患は転移が原因であるために正確な患者数の把握は困難である。

他方、当該モニタリング集計では、罹患数の上位 5 部位に罹患率を性別ごとに分析をしているが、男性では、胃 (18.2%)、前立腺 (14.9%)、肺 (15.2%)、大腸 (14.5%)、肝臓 (5.9%) であり、女性では、乳房 (20.4%)、大腸 (14.9%)、胃 (11.8%)、肺 (9.7%)、子宮 (7.3%) とそれぞれ順位付けされ、死亡順位としては男性では、肺 (23.8%)、胃 (15.4%)、大腸 (11.7%)、肝臓 (9.8%)、膵臓 (7.0%)、女性では、大腸 (14.5%)、肺 (13.5%)、胃 (11.8%)、膵臓 (9.7%)、乳房 (8.8%) の順となっており、罹患率上位 5 部と死亡を比較しても順位に入替はあるものの、発症する疾患部位にはほぼ乖離はない現状が伺える。

なお、上記疾患群のうち当該技術の適合患者数は、腫瘍発生部位、外科手術などをはじめとする既存の治療法の有無、患者の全身状態・臓器機能、技術的難易度などを踏まえた適応判断が必要なため、具体的な数値の記載は困難であるが、約半数が最終的に症状緩和を必要とする状況に至る点を考慮すれば、ほぼ上記疾患数の半数に外挿出来るものと推察される。

#### 【推定方法】

出典として活用した集計は、①国や地方自治体を単位と、がん診療施設などからの強力

を得て対象地域の居住者を対象に、②がんの診断・治療を受けた全てのがん患者の診療情報を収集・整理し、③人口動態死亡から死亡情報を得て、登録漏れの補完、予後（生死）の把握を行い、④がんの実態把握に必要な各種がん統計を整備し推定したものである。

#### 【出典】

・全国がん罹患モニタリング集計 MCIJ2011 2011年罹患患者・率報告（2015年3月公表）※

※：当該集計については、平成19年策定の「がん対策推進基本計画」の次期計画（平成24年6月公表）により、がん登録の個別指標として「5年以内に法的位置付けの検討も含め効率的な予後調査体制の構築や院内がん登録を実施する医療機関の増加を通じて、がん登録の制度を向上させることを目標とする」と定め、平成25年12月に施行された「がん登録等の推進に関する法律」に基づき実施したものである。

### 3-3. 既存の治療方法

本装置類等で適応が可能な疾患に対する既存の治療法としては、対象臓器や部位に対する施術を基本骨格として、現在以下の領域のものが活用されているところである。

- 1) 外科的手術（臓器の摘出等）
- 2) 粒子線照射装置による照射

#### 【医療機器の事例】

・重粒子線がん治療装置（HIMAC：Heavy Iron Medical Accelerator）

- 3) 放射線照射装置による照射

#### 【医療機器の事例】

・線形加速システム（リニアック）

- 4) エタノール局所注入療法（肝癌患者に施術）
- 5) 冷凍手術装置による冷凍（小径腎悪性腫瘍患者に施術）

#### 【医療機器の事例】

・冷凍手術装置 Cryo-Hit（株式会社日立メディコ）

- 6) 塞栓ビーズ（肝細胞癌患者に施術※）

#### 【医療機器の事例】

- ・ディーシービーズ（エーザイ株式会社）
- ・HepaSphere Microspheres（日本化薬株式会社）
- ・Embosphere Microspheres（日本化薬株式会社）

※：他に「多血性腫瘍、子宮筋腫、血管奇形」の適応を持っているが上述した情報は他の製品との整合性を図る観点から肝細胞癌を事例に挙げている。

なお、上記3)については、治療部位それぞれに対する薬事法上の承認を取得した製品群が多種多様であることから、今般の事例については代表的な装置を記載している。また、臓器限定の治療法も併記しているが、腫瘍組織に対する局所的な治療法ではあるものの、我が国における現状を反映したものであることと、今般要望書で提出した当該装置の海外での使用実績を踏まえ、国内で使用（部位）拡大を想定した場合に同類であると考えられる治療方法を選定したものである。

上述の各種治療法における「有効性」及び「安全性」の概要については以下のとおり、なお上記各治療法で例示されている装置類については、製造販売業者が医薬品医療機器等法（以下、「医療機器等法」という。）で定められた各種レギュレーションを厳守し、国からの承認（第三者認証機関の審査による認証も含め）を取得したものであり、安全性については政府として認められているものを例示としている。

### 1) 外科的手術

- 有効性：悪性腫瘍組織が存在している部位を除去するため、転移や再発は別として基本的な治療法として普及しており、治癒的効果が最も高い治療法としての位置付けである。なお、関連情報として、日本肝臓学会作成の「肝癌診療ガイドライン」を添付する。
- 安全性：切除部位や切除組織の性状、隣接臓器等により大きく異なるが、術者の技術に依存する。

### 2) 粒子線照射装置による照射

- 有効性：線形加速器の運用により発生する線種が高エネルギーという特長を生かし、臓器深部に発生した腫瘍への照射が可能となり、①部位を温存しながら治療することが可能、②化学療法に比べ全身への影響が低い、③手術による切除困難な部位へ適応が可能等の理由により、罹患患者に対する低侵襲の治療法である。
- 安全性：粒子線照射口の特殊構造等、装置側の技術的側面により、照射野を細かく限定的に絞ることが可能であり、正常組織へのダメージを低減することを実現しているとともに外科的切除が困難な部位の治療をも可能としている。なお、当該装置の運用や治療計画については、関連学会策定のガイドライン等により細かく規定されており、患者側の安全性を確保している。

### 3) 放射線照射装置による照射

- 有効性：粒子線装置の開発前から世界的に普及している治療法で、放射線の特性（正常細胞と腫瘍細胞に感受性・反応性を利用）を活用した局所的な治療を特長とし、①粒子線と同様に対象部位を温存しながら治療を行う、②化学療法に比べ全身への影響が低い、③手術による切除困難な部位へ適応が可能等、患者には低侵襲の治療である。
- 安全性：当該療法は、各関連学会により各治療ガイドラインが数多く策定されており、これら内容を臨床医は厳守しつつ治療を実施していることから、過去からの放射線治療の実績では被爆問題等、大きな事故の報告もなく運営されている現状があること、他方、該当する装置類については医療機器等法で規制されている認証・承認が取得されたものであり、法的にも安全性が担保されたものである。

#### 4) エタノール局所注入療法（肝癌患者に施術）

○有効性：当該手法は千葉大学医学部第一内科により開発された手技で、局所療法の原点と言ってもよい治療法であり、開発後急速に世界に広がり、広く臨床使用されているが、急速に広まった要因の一つとしてエタノールの使用がコスト的に安価であったことも後押しをしたと考えられる。当該技術はエタノールのたんぱく質変性の特性を生かしたもので、注入された組織の変性・壊死が局所的に発生することの発想で開発されたが、現在、この治療法が日本肝臓学会作成のガイドライン（肝癌診療ガイドライン）でも評価のあるところ。

○安全性：当該治療法は、1983年の開発後、既に約30年以上が経過している。また、医薬品であるエタノールに対する適応追加は平成16年に実施されている。ただし、生存期間におけるラジオ波凝固療法に対する劣性を示す臨床試験が報告され、臨床現場での使用は減少している。

#### 5) 冷凍手術装置による冷凍（小径腎悪性腫瘍患者に施術）

○有効性：ラジオ波焼灼療法と同様に局所治療を行うものであるが、熱焼灼ではなく組織を凍結し腫瘍を消滅させる方法論である。我が国には2010年1月に薬事法承認を取得、2011年7月に保険適応を受け小径腎悪性腫瘍に対し臨床使用がされているが、ニードルを腫瘍組織に刺入し、凍結を行うもので、疼痛が殆どないため臨床的意義は高く、患者に対しても低侵襲な治療法である。

○安全性：米国では2005年に510kを取得し臨床使用されているが、臨床学的に大きな不具合の報告もなくまたFDA等の政府公的機関からの改善指導や回収等の指導もない現状がある。腫瘍組織の周辺には重要臓器が含まれている可能性があるが、細胞が浸潤している場合など本来であれば施術が困難な状況においても外科的除去、放射線照射治療とは違い一定程度の治療が可能である（関連学会等においてガイドラインの策定や臨床医のトレーニングを実施している）。

#### 6) 塞栓ビーズ（肝細胞癌患者に施術）

○有効性：腫瘍治療には、外科的な処置、放射線照射が主流になって以降、腫瘍組織の根絶のための新たな治療法が開発がすすめられ、ラジオ波焼灼治療、凍結療法などの局所的な治療方法が普及しており、当該治療法はこの局所治療の一端を担う技術となっているが、本技術は「組織を焼く」、「凍結させる」という物理的効果ではなく腫瘍増殖に必要な血液（栄養素）の遮断（新生血管等と組織を分断する）による壊死を目的に開発されており、くわえて、抗がん剤の併用が可能で、より高い治療効果が見込まれることから、臨床現場では患者への低侵襲度も含め広く普及している現状がある。

○安全性：局所治療では、「焼く」、「凍結させる」という手法の場合、対象組織までニードルを挿入する必要があるが、本治療法は、大腿動脈からカテーテルを腫瘍の栄養血管まで挿入し、腫瘍血管に供血する血管を塞栓するという手技であるため、周囲臓器への影響は極めて少ない。

#### 【出典】

- ・肝癌診療ガイドライン 2013 の抜粋（日本肝臓学会編）
- ・がん放射線治療の基礎知識（北里大学医学部放射線科学（放射線腫瘍学） 早川和重）
- ・無水エタノールガイドライン（日本 IVR 学会編）
- ・MRI ガイドによる小径腎癌に対する経皮的凍結療法のガイドライン（初版）（日本低温医学会編）

### 3-4. 既存の治療方法の問題点

前述した既存治療それぞれでの問題点は以下のとおりである。

#### 1) 外科的手術

腹腔鏡手術の普及などにより低侵襲化が進んでいるが、全身麻酔下で施行されることが多く、患者への侵襲性は高い。また手術治療を行うための事前準備や術後管理のため入院日数が局所療法よりも長いため、必然的に医療費も増加する。しかしながら、現時点では治療を担う治療の主軸であり、スタンダードである。

#### 2) 粒子線治療

本治療装置は、加速器から得た炭素イオン等の粒子線の照射により、極めて限定した範囲で高い腫瘍細胞の死滅を得られる治療であるが、以下のような問題点を有す。

- ① 加速器配置のため、装置の設置に広大な面積を要する。
- ② 初期投資のコストが非常に高額（数十～数百億円単位）。
- ③ 整備費等のランニングコストも高額。
- ④ 公的医療保険（診療報酬）での評価は未だに先進医療\*の枠組みでしかない。
- ⑤ 患者自己負担として314万円と高額な治療費が必要（先進医療枠）によって、広く一般的な治療として普及することが難しい。

※：4施設（平成27年8月1日現在）

#### 3) 放射線照射治療

粒子線のような極めて限局した部位のみに作用するという特性は有しないものの、高出力エネルギーの特性を活用し、正常細胞への影響をさまざまな技術により回避しながら腫瘍細胞の死滅させる治療法であるが、以下のような問題点を有す。

- ① 粒子線装置との比較では廉価であるものの、初期投資コストが高額である。
- ② 「使用目的や効能又は効果」が対象疾患や部位が限定的となっている場合もあり、臨床使用上適合している装置それぞれの配備（購入）が必要。
- ③ 治療に要する時間が通常6～7週と長い。
- ④ 放射線感受性に差があるため一部の癌種には効果が乏しい。

- ⑤ 広範囲に拡散した腫瘍の治療には適さない。
- ⑥ 同一部位に対する繰り返し治療は原則として困難。
- ⑦ 周囲正常組織への照射による副作用がある。
- ⑧ ランニングコストが高額となる場合がある。
- ⑨ 限定的施設での使用となる。
- ⑩ 呼吸等による標的臓器の位置変動に対する補正が必要であり、金マーカー挿入留置による追尾などが必要な場合がある。
- ⑪ 小線源治療として、「アプリーケーターの体内留置（主として乳がん患者）」や「密封小線源そのものの体内留置」などもあるが、侵襲を伴うこと、特殊な技術を要するなど、広く普及することは難しい面がある。

よって、粒子線治療に比べれば普及しやすい要素が多いとはいうものの、質の高い治療が広く普及するには、なお多くの障害がある。

#### 4) エタノール注入療法

当該治療法は、1983年に千葉大学第一内科から使用実績が初めて報告されたが、現在では、公的保険医療制度の枠において評価（「J107 エタノールの局所注入」として保険収載）されており、我が国における肝癌治療領域の25.7%（4130例/16055例）の使用実績がある（第15回全国原発性肝癌追跡調査（1998～1999）より抜粋）。

しかし、本治療法で使用される溶媒は人体組織には非常に有害であるため、使用時には十分な注意が必要になること以外に、以下のような問題点を有す。

- ① 「患者1人当たり1日注入量は最大で10mlを原則とすること」と用法・用量で定められており、それ以上の使用に対する安全性は評価されていない。
- ② 「通常、週2回の注入手技を限度とすること」との定めもある。
- ③ エタノールの特性である脱水固定作用（蛋白変性作用）による治療法であるが、使用時における通常細胞への影響が懸念される。
- ④ 腹部内出血、胆管損傷、肝梗塞、肝静脈の閉塞、糖尿病の悪化などの副作用が報告されている。
- ⑤ 一過性の発熱、疼痛、発熱が注入時に生じる場合がある。
- ⑥ 当該手技に精通した医師の使用が望まれるため、施設が限られてくる。

よって、使用する医薬品等は安価ではあるものの、治療に際しては術者の慎重かつ的確な手技が望まれることから、一定程度の技術水準がある医療機関での実施が必須であり、これら状況が関係し限定的な扱いになっている現状がある。また、肝がんについて、ラジオ波凝固療法との比較における生存期間の劣性が報告されており、臨床現場での使用頻度は限定的となっている。

#### 5) 冷凍手術装置

本治療法は、小径腎悪性腫瘍組織に対し経皮的にニードルを数本留置し、そのニードル内部に高圧のアルゴンガスを循環させることにより生じる「ジュール・トムソン効果」によるニードル先端の低温化に伴う腫瘍組織のアイスボール化（冷凍）及び解凍を2回以上行うことにより、最終的には腫瘍細胞の死滅を目的に実施するものであるが、以下のよう



な問題点を有す。

- ① 海外では、臓器の限定はない（使用目的が限定的にはなっていない）。
- ② 我が国では小径腎悪性腫瘍のみが公的保険医療制度の対象とされている。
- ③ ①及び②の状況から、本来装置が保有する能力を遺憾なく発揮出来ない環境となっている。
- ④ 他方、医療機器等法上での適応追加においては、治験実施の必要性から開発企業側としての取組が躊躇されている（高額な開発費用が掛かるため）。
- ⑤ 保険適応（2004年）以降、④の状況の改善には至っておらず、国内患者への治療が未だ限られている現状がある。

そもそも当該装置は、機器の特性から適応部位以外での使用実績がある（本邦において）ことは事実である。しかし、適応外の使用は保険外（自由診療）での扱いとなるため、患者側は莫大な自己負担額が生じる現状があり、ニーズがあるにもかかわらず施術が行われていない状況にある。

#### 6) 塞栓ビーズ

本治療法は、経皮的なアプローチで腫瘍の栄養動脈に挿入したカテーテルを介して高分子材料で製造された直径 $50\mu\text{m}\sim 700\mu\text{m}$ （一粒）の球状物質を注入することで腫瘍組織に栄養を運搬している動脈を閉塞し、血流を遮断（細胞に対する兵糧攻め）にすることにより腫瘍を死滅させるものであるが、

- ① 新生血管は腫瘍により差があり、また血管の本数にも腫瘍、部位、大きさなどにより違いがあるため、必ずしも腫瘍を完全に死滅させることができると限らない。
- ② 注入にあたっては、マイクロカテーテルの挿入技術など高度かつ専門的な血管撮影技術が要求され、技術が不完全な場合には標的臓器以外の血管を塞栓し、合併症を発生させる可能性がある。
- ③ 血管撮影技術の応用であり、侵襲が小さい治療とは言い難い。
- ④ 経皮的アプローチ（例：大腿動脈）であり侵襲度は高い方に位置付けられる。
- ⑤ 患者や術者の被曝を伴う。

なお、本製品群は「医療ニーズの高い医療機器の早期導入に関する検討会」において我が国への導入が必要なものと選定され、行政施策の中で審査・承認をされてきたという経緯があることを踏まえ記載している。

以上、局所の腫瘍組織を死滅させるという点で今般の要望製品と同様の概念を有す治療法について説明を行ったが、これらいずれにおいても様々な問題点がある。また、医薬品がその作用機序の点から効果を示す癌腫や臓器が限定されるのに対し、これらの医療機器は作用機序が物理的な腫瘍組織の死滅であるため、術者の技術や工夫により、さまざまな癌腫や臓器においても同様の効果を示すため、対象となる癌腫や臓器を画一的に限定することは、有効な治療を求め日々模索が続けられているがん医療の現状に馴染まない。

一つの事例を取り上げると、今般要望する装置でも、冷凍手術装置の現状（小径腎悪性腫瘍のみ）と同様に、現状の使用目的は「肝悪性腫瘍」と限定的であり、海外での使用実態とはかけ離れた状況にあり、本来装置が保有する能力を発揮出来ない環境にある。すな

わち、本装置で治療可能な患者に対する使用制限が、臨床的に必要な場面においても本装置を使用できないという、治療上の大きな障壁となっている。

なお、上記各種装置と要望する医療機器を比較した場合、要望品の優れている点として以下の点を挙げることができる。

- (1) 大がかりな装置類の配置は必要なく臨床現場では一定程度の環境があれば使用可能である。
- (2) 放射線装置照射のように使用回数に制限（過剰被曝回避のための制限）はなく再発時の追加施術が可能である。
- (3) 放射線照射と比較し、周囲正常組織へのダメージが少ないこと。  
(腫瘍に限定した種々の照射方法が行われているが、原理的に腫瘍周囲組織へのダメージを皆無とすることは難しい)
- (4) 組織を焼灼することで腫瘍細胞を死滅させるものであるため、原理的に外科的切除に匹敵すること。
- (5) 治療部位へのアプローチが、患者にとって侵襲度の低い経皮的穿刺、内視鏡等により行われ、また、施術中も画像診断装置（超音波診断装置）による状況確認が可能であるため、合併症回避が容易であり、総じて術者の負担軽減が可能であること。
- (6) 侵襲が小さいことにより、治療後に要す回復期間が短く（通常1日程度）、保険財源が頻拍している現状下において医療費の削減効果も期待できること。

このように、医療従事者、患者、国の制度それぞれに対するメリットは極めて大きい。

#### 【出典】

上述の各種技術に対する問題点に係る根拠となる情報等については、個別書物や文献等で具体的に取り上げられたものは殆ど存在せず、詳細な情報を添付することが不可能であるが、上記内容は、医療現場の医師やその他医療従事者が日々感じていることを総合的に取り纏めたものであることに加え市場性を考慮したものとして記載をしている。

- ・ 粒子線治療施設等のあり方に関する声明（平成26年2月1日発表：公益社団法人日本放射線腫瘍学会）
- ・ 第15回全国原発性肝癌追跡調査（1998～1999）

#### 4. 要望品目の臨床試験成績等に関する情報

##### 4-1. 治験実施状況

###### 治験の実施

- ・ 治験の概要を記載し、要望品目の有効性及び安全性について説明してください。

治験機器	
治験実施国	
治験実施期間	
治験デザイン	
治験プロトコルの概要	
治験成績の概要	

##### 4-2. 公表論文としての報告状況

- ・ 要望品目に係る公表論文の検索方法について、検索を行ったデータベースごとに記載してください。
- ・ 引用する公表論文を添付してください。
- ・ 各論文の臨床試験の概要を記載し、要望品目の有効性及び安全性について説明してください。
- ・ 有効性及び安全性について懸念が示されている論文がある場合は、必ず当該論文についても記載してください。

###### 【検索方法】

データベース	
検索日	
検索式	
検索結果	

###### 海外における臨床試験等

(論文 1\*) ※要望書において根拠として引用する公表論文の通し番号を●に記載してください。

書誌事項	
試験・研究デザイン	
対象	
目的	
結果	

###### 日本における臨床試験等

(論文 2\*) ※要望書において根拠として引用する公表論文の通し番号を●に記載してください。

書誌事項	JIVROSG-0203 : 悪性肺腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I / II 相臨床試験
試験・研究デザイン	別紙 1 参照
対象	別紙 1 参照
目的	原発性または転移性肺癌に対する経皮的ラジオ波凝固療法の安全性ならびに臨床的有効性の評価
結果	別紙 2 参照

(論文 3\*) ※要望書において根拠として引用する公表論文の通し番号を●に記載してください。

書誌事項	JIVROSG-0204 : 悪性骨盤内腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I / II 相臨床試験
試験・研究デザイン	別紙 1 参照
対象	別紙 1 参照
目的	悪性骨盤内腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法の安全性ならびに臨床的有効性の評価
結果	別紙 2 参照

(論文 4\*) ※要望書において根拠として引用する公表論文の通し番号を●に記載してください。

書誌事項	JIVROSG-0208 : 転移性骨腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I / II 相臨床試験
試験・研究デザイン	別紙 1 参照
対象	別紙 1 参照
目的	転移性骨腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法の安全性ならびに臨床的有効性の評価
結果	別紙 2 参照

(論文 5\*) ※要望書において根拠として引用する公表論文の通し番号を●に記載してください。

書誌事項	JIVROSG-0701 : 腎腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I / II 相臨床試験
試験・研究デザイン	別紙 1 参照
対象	別紙 1 参照
目的	腎悪性腫瘍に対するラジオ波凝固療法の安全性の評価及び臨床的有効性並びに有害事象の発現頻度と程度の評価
結果	別紙 2 参照

(論文 6\*) ※要望書において根拠として引用する公表論文の通し番号を●に記載してください。

書誌事項	JIVROSG-0702 : 悪性肺腫瘍に対する CT ガイド下経皮的ラジオ波凝固療法についての第 II 相臨床試験
試験・研究デザイン	別紙 1 参照
対象	別紙 1 参照
目的	肺悪性腫瘍に対する CT ガイド下経皮的ラジオ波凝固療法の安全性ならびに臨床的有効性の評価
結果	別紙 2 参照

(論文 7\*) ※要望書において根拠として引用する公表論文の通し番号を●に記載してください。

書誌事項	JIVROSG-0704 : 類骨腫に対する CT ガイド下経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I / II 相臨床試験
試験・研究デザイン	別紙 1 参照
対象	別紙 1 参照
目的	類骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法の安全性ならびに臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度
結果	別紙 2 参照

当該試験成績は、国内外での治験実績がない点を考慮し、我が国において日本腫瘍 IVR 研究グループ (Japan Interventional Radiology in Oncology study Group (以下、「JVROSG」という。)) 傘下の医療施設が先進医療制度の前身である高度医療評価制度の枠組みに対し個別に申請を行い、行政側の審議を経て使用及び一部公的保険使用の承認を受けた後にこれら試験を実施したものである。

また、各医療機関において集積した各種データは JVROSG において専門家や有識者参集のもと評価・分析を実施し結果等の取り纏めを実施したものである。なお、各種試験成績の概要等については別紙 1 及び別紙 2 を参照願いたい。

以上、別紙に記載した各種試験方法及び結果の概要から、当該技術を要望する部位に使用した場合には「腫瘍組織の除去」及び「疼痛緩和」には非常に有効かつ良好な結果であったことが伺える。また、現法令で定められている GCP 制度を厳守した試験には該当しないが、「当該試験は厚生労働省の各種施策の一部である先進医療制度を活用したこと」、「当学会が認める公的競争的研究費により臨床試験を行っている研究グループが、現法制度下にある GCP の内容を踏まえつつ各医療機関において IRB 組織での審議により統一的な対応を検討・実施していること」より、薬事承認にあたって十分に活用可能な参考資料になるものと認識している。ちなみに、椎体形成術 (骨セメント) は、この JVROSG の臨床試験結果を参考資料として薬事承認に至っているという実績がある。

他方、これら一定程度の規模で実施された試験データは海外においても実績がなく承認審査に際し重要なポジションになることは十分に考えられるものと思料するところである。

#### 4-3. 先進医療における実施状況

##### 先進医療B

先進医療の名称	早期乳がんへのラジオ波焼灼療法の有効性の検証と手技・観察の標準化に向けた他施設共同研究
適応疾患	早期乳がん（腫瘍径 1.5cm 以下）
効果	早期乳がんを対象に、RFA の有効性、安全性の評価を行い、治療法としての確立を図る。
実施施設	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 国立がん研究センター中央病院</li> <li>・ 北海道がんセンター</li> <li>・ 群馬県立がんセンター</li> <li>・ 千葉県がんセンター</li> <li>・ 国立がん研究センター東病院</li> <li>・ 大阪医療センター</li> <li>・ 岡山大学医学部付属病院</li> <li>・ 広島市立広島市民病院</li> <li>・ 四国がんセンター</li> <li>・ 新潟県立がんセンター新潟病院</li> <li>・ がん・感染症センター都立駒込病院</li> </ul> <p>以上 11 施設にて実施しているが、今後も参加施設の追加を予定している。</p>
実施期間と実施件数	<p>96 カ月を予定（登録期間 36 カ月、追跡期間 60 カ月）</p> <p>被験者数：372 症例</p> <p>（上記データは中間的な情報であるが、現在引き続き対応中であり、最終的な結果については少々時間を要する状況にある。）</p>
実績	（「2-3. 海外での承認状況」の「欧米未承認」において記載した公表論文を基に当該先進医療の実績を記載してください。）

#### 4-4. 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

- ・ ガイドラインの内容（要件等）について記載してください（ガイドラインがあれば添付してください）。
- ・ 研修・トレーニングプログラム等があれば、その内容についても記載してください。

##### 米国

ガイドライン名	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肺：ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer.</li> <li>・ 腎：NCCN Guideline for Colon Cancer</li> </ul>
発行元	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肺：European Society for Medical Oncology</li> <li>・ 腎：National Comprehensive Cancer Network</li> </ul>
要望内容に関連す	（肺）

<p>る記載箇所とその概要</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 再手術が禁忌となっている場合や切除不能な少数の転移性がん（3-4cm まで）の場合は RFA も考慮すべきである。</li> </ul> <p>(腎)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Clinical Stage が T1 で手術適応でない患者の場合、アブレーション治療（RFA 含む）を検討できる。</li> <li>● Ablative Techniques（RFA 含む）は特に高齢者やその健康上のリスクを考慮して選別された患者向けの代替の治療戦略である</li> </ul>
-------------------	---

☑ 欧州

<p>ガイドライン名</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 肺 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ESMO</li> <li>・ NICE interventional procedure guidance</li> <li>・ CIRSE Standards of Practice Guidelines</li> </ul> </li> <li>○ 腎 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ESMO</li> <li>・ EAU</li> <li>・ MDT Guidance for Managing Renal Cancer</li> <li>・ NICE interventional procedure guidance</li> </ul> </li> <li>○ 骨（文献のみ）</li> </ul>
<p>発行元</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 肺 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ European Society for Medical Oncology</li> <li>・ National Institute for Health and Clinical Excellence</li> <li>・ Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe</li> </ul> </li> <li>○ 腎 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ European Society for Medical Oncology</li> <li>・ European Association of Urology</li> <li>・ Multi-disciplinary Team</li> <li>・ National Institute for Health and Clinical Excellence</li> </ul> </li> <li>○ 骨 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Current Reviews in Musculoskeletal Medicine</li> </ul> </li> </ul>
<p>要望内容に関連する記載箇所とその概要</p>	<p>(肺)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Clinical Stage I の肺がんで努力呼気 1 秒量が 30%以下で肺気腫の兆候が見られるような手術適応外症例の場合。</li> <li>● 手術適応外症例で早期且つ小さいサイズの肺がん、又は少ない個数の転移性肺がん</li> </ul>

	<p>(腎)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>腫瘍サイズが 5.5cm 以下で手術適応外の場合、腎臓が片側しか機能していない場合、反対側の腎が正常な場合、多発性の腎癌の場合</li> </ul> <p>(骨)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CT ガイド下で神経・血管構造の損傷を避け、穿刺・出力中は焼灼したい正確な部位に電極を位置させ、焼灼後は MRI で確認する。</li> <li>1 回の焼灼では 10W 以下、150 Ω 以下で 6 分を目安とする。</li> </ul>
--	---

┌ 日本

ガイドライン名	存在せず
発行元	存在せず
要望内容に関連する記載箇所とその概要	存在せず

5. 要望の妥当性について

5-1. 医療上の有用性

ア 既存の治療法、予防法もしくは診断法がない

イ 有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担、操作性等の観点から、治療法、予防法もしくは診断法として医療上の有用性が期待できること

【根拠】(3. 及び 4. の内容を基に詳細に記載してください。)

毎年約 75 万人ががんに罹患し、約 35 万人ががんに死亡、約 40 万人がサバイバーとなっているわが国の現状は、超高齢社会であることが大きな要因とは言え、国家として極めて大きな問題である。がん対策基本法やがん対策推進基本計画をはじめ、さまざまな研究や取組みがなされ、すでに一部のがんに対しては著しい治療成績の向上が見られている。しかしながら、治癒を狙うことのできる治療法の主軸は依然として外科治療であり、治癒を目指すためとはいえ、その侵襲は、加齢により種々の臓器機能が低下、全身状態が低下した高齢者にとって常に許容できるものではない。実際、治癒切除可能な肺癌であっても、心肺機能が低下しているため全身麻酔がかけられない症例や、かろうじて手術は行っても、長期の臥床や入院により認知症が進行し元の生活に戻れない症例などの例は数多く存在する。よって、高齢者にも施行可能な「侵襲の少ない治癒的治療法」の必要性は極めて高い。一方、治癒に至らないがんの場合、さまざまな治療により延命、症状緩和が行われるが、最終的に問題となるのは疼痛であり、がんで死亡する症例の約 70%以上が、その過程で何らかの鎮痛治療を必要とするとされている。がんの進



行に伴う疼痛に対しては、オピオイドをはじめとする種々の鎮痛剤が用いられるが、がんの進行に伴って鎮痛剤の増量を余儀なくされるため、鎮痛剤の副作用が看過しがたい問題となる場合が少なくない。これに対し、疼痛の原因となっている局所がん病巣を制御することも試みられるが、一般的に対象となる患者は精神的、肉体的に弱った状況であるため、ここでも侵襲の低いことが極めて重要な要件である。局所がん病巣を制御するもののひとつとして放射線照射があるが、侵襲は高くないものの、鎮痛効果が必ずしも十分でなく、また、効果発現までに数週間程度の時間を要す、症状再発時の追加治療が難しい、装置が大型、高額であるため均てん化が難しいなど、到底、満足できる治療法とは言い難い。よって、高齢患者の多いわが国のがん治療において、局所病巣に対し低侵襲で治癒的効果あるいは疼痛制御効果を期待できる治療法の必要性は極めて大きい。

今般、当学会より要望したラジオ波焼灼装置は、局所麻酔下で施行可能な侵襲の低い治療法であり、限定した範囲のがんに対しては治癒的効果を十分に期待できるとともに、疼痛制御も期待できる。くわえて、本機器は、上述の放射線治療機器と比較し、初期投資やランニングコストが小さいことも大きな利点である。米国や欧州では既に広範な部位への適応にて使用されており（特に米国が著明）、臨床現場としては非常に使用しやすい治療法であるため、使用方法には細心の注意が必要ではあるものの、がんそのものの治療ならびに疼痛除去に広く活用されている。一方、海外のこのような状況に対し、わが国では、当該疾患群に対する医療機器等法上及び公的医療保険で使用可能な治療方法（部位）が限定されているため、同様に低侵襲に施行することのできる局所治療装置（マイクロ波照射装置、ラジオ波焼灼装置、冷凍手術装置）が適切に使用出来ないのが現状である。

よって、「医療上の有用性」を（イ）と判断した。

（欧米未承認医療機器等の場合は、要望品目の安全性について記載してください。）

## 5-2. 適応疾病の重篤性

- ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）
- イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であること

### 【根拠】

本機器の対象とする疾患は、すでに超高齢社会となったわが国で死因の第1位であるとともに、直ちに死に至らない場合にも不可逆的な病気の進行と、それに伴う疼痛をはじめとする症状により著しい生活の質（QOL）の低下を来す悪性疾患である。

よって、当該項目の「適応疾患の重篤性」を（イ）と判断した。

## 6. 導入に際しての状況 (※)

※安全対策を含め、適正使用の観点から必要と考えられる要件

### 6-1. 使用する医療機関への要件

必要       不要

#### 【必要／不要と思われる理由】

当該装置による手術に際しては、臓器への挿入時（ニードル）や術時（ラジオ波照射による焼灼）における臓器の状況把握が最も重要である。このため、超音波装置、CT装置、X線透視装置など種々の画像診断機器の扱いに精通した技術が必須であり、また、施術時に発生する可能性のある有害事象に対し迅速に対応できる管理体制で行われる必要のあることから、実施施設についての条件設定が必要と思われる。

#### 【要件を設定する際に考慮すべき点】

要件設定時には、

- 1) 緊急時において迅速かつ適切な処置能力を有する施設であること。
- 2) 標榜する診療科に偏りがなくチーム体制が整っている施設であること。
- 3) 安全性確保の観点から観察に画像診断装置等を有している施設であること。
- 4) 焼灼技術等を熟知している医師が勤務している施設であること。

などの要件を考慮すべきである。

### 6-2. 使用する医師への要件

必要       不要

#### 【必要／不要と思われる理由】

適応拡大に伴い、特に組織学上構造が複雑（例：臓器内において動静脈や大小の血管が多く存在している）な肝臓に対する手技の実施には高度な技術を要する事はこれまでも取沙汰されていたが、今般拡大を要望している各部位では新たな臓器へのアプローチとなることから、該当する臓器に対する治療経験を積んだ医師の数が非常に少ないことが予測されることを踏まえ、特に安全対策確保の観点から焼灼治療の原理や各種臓器に対する使用上での留意点等を十分に把握・習得する必要性があるため。

#### 【要件を設定する際に考慮すべき点】

要件設定時には、

- 1) 学会が指定する術者要件を満たす者であること。
- 2) 緊急時の対応についての専門的知識を有するものであること。

などの要件を考慮すべきである。

### 6-3. 研修・トレーニング

必要       不要

#### 【必要／不要と思われる理由】

装置の特性や使用方法などの知識を適格に把握していないと、不適切な使用による患者への悪影響が考えられる事に加え、緊急時の対処も困難になる可能性が高いこと、また、対象臓器の生理学的な構造という点で現在使用されている部位とは全く違う状況であることから、安全性及び有効性確保の観点からも各臓器に対する使用方法の事前トレーニングは非常に重要であると考えている。

#### 【要件を設定する際に考慮すべき点】

要件設定については、可能であれば当学会が主導して、他学会とも連携の上、トレーニング体制や経験症例数などを含む要件を定めることとしたい。

### 6-4. 診療ガイドラインの策定

必要       不要

#### 【必要／不要と思われる理由】

適応追加が行われた場合、対象臓器が増えること、それぞれの臓器の構造上生理学的な点について違いがあるため、適切な対応が安全対策上の観点から必要であること、全国統一的な治療実施による有効性の確保が必要であること、などを踏まえ、関連学会によるガイドラインの作成は必至と考えている。

#### 【要件を設定する際に考慮すべき点】

要件設定時には、上述した「使用する医療機関への要件」、「使用する医師への要件」、「研修・トレーニング」等、それぞれの内容を踏まえつつ、

- 1) どのような腫瘍（各臓器別）を適応とするか（例：径や深さ）。
- 2) 使用する医療機関の要件の設定はどのように考えるか。
- 3) 使用する医師側の要件の設定はどのように考えるか。
- 4) 患者情報の適正な扱いが可能な体制整備となっているか。

などの要件を考慮すべきである。

### 6-5. 学会による使用症例の収集

必要       不要

#### 【必要／不要と思われる理由】

今般要望の適応拡大は、人体の主要臓器に対するものであるため、有効性の評価は言うまでもないが、特に安全性を重視した審査（医療機器等法上）になることが十分に予想される。

他方、拡大された部位への使用に際しては、医療機器等法上で評価された情報以上の事象が発生する可能性が考えられ、臨床現場での使用時における各種情報の収集及び取り纏めが安全対策上非常に重要との認識であることから、学会側において全国レベルの情報収集網を構築し、入手した情報の取り纏め及び分析・評価を実施し、最終的に各種データを行政側へ提示することにより、官学連携による我が国における医療機器領域における安全対策の更なる強化を図るとともに、現場への情報のフィードバックをも実施し、臨床医側の知識・技術向上に資するような制度や枠組みを検討したい。

なお、当該要望品目の使用に際しては、診療科が広範囲に跨ぐことから情報収集・整備を IVR 学会が取り纏めて対応することは非常に困難であるため、上記対応の際には IVR 学会及び JIVROSG 研究会枠のみでの対応であれば運用は可能であることを踏まえ、他学会との連携はせずに当学会のみでの対応として考えている。

**【対象とする使用症例】**

全例       一部の症例

(一部の症例とする場合は、その具体的な要件を記載してください)

**6-6. その他学会が取組むべき事項**

特になし

**7. 国内の開発状況**

**7-1. 早期導入を希望する医療機器等に関連する企業の有無等**

企業の有無     有     無

企業名    コヴィディエン ジャパン株式会社

企業に関する情報  
 ○会社名：コヴィディエン・ジャパン株式会社  
 ○住所   ：〒158-8615 東京都世田谷区用賀4-10-1

なお、学会としてこれまで適応拡大の相談を実施した企業は上記企業のみであるが、前述したとおり、我が国にはあと4社が同様な装置を導入しており、これら企業が保有する装置類の開発も並行して実施する必要があると思慮している。

**7-2. 国内での開発状況**

**【学会等から企業に対する開発要請の有無】**

有       無

**【要請の時期】**(複数回実施した場合は、全て記載してください)

本件企業側に対する要望の時期については、JIVROSG が実施した各試験群が全て完了

した以降において複数回要請を実施したが、要請時期等の具体的な情報を記録として残してはいないため、詳細を述べる事が不可能であるが、数年来企業に対して要請を実施しており、直近では昨年9月に行ったところである。

### 【結果】

現在、要請を受けるか等の検討を企業側で対応中とのこと。

(開発要請の結果を踏まえ、国内での開発状況を記載してください。)

承認申請済み                      承認申請年月日：

承認申請準備中                      承認申請予定時期：

承認申請検討中                      検討状況・検討内容：

治験実施中                              治験計画届の提出年月日：

承認申請予定なし

理由： 当該製品は、当初薬事承認事項として認められていた使用目的を越えた臨床使用がなされていたために、使用目的の明確化を図る必要性から、当時の審査において企業側実施の治験データを踏まえ安全性面を重点的に評価したことがPMDAで公表されている審査結果報告書（平成17年11月18日付）より確認できる。

しかし、当時は肝がんを対象とした治験データのみをもつての評価であったため、海外との使用実態と乖離した取扱いとなっているが、海外での使用実績や国内で必要とされている領域（先進医療で実施している、乳がん、肺がん、腎臓がん、良性骨腫瘍、骨転移性腫瘍）の証明のためには、各領域に対する治験の実施は必ず想定されるため、製造販売会社側としては莫大な治験費用の確保や実施期間が長期化することを懸念し躊躇することが十分に考えられ、また、保険診療制度での評価に先行きが不透明な状況下において、開発費用回収の予見性が掴めないことも相まって現状適応拡大の対応について躊躇している模様である。

### 7-3. 学会による協力

- ・ 要望する医療機器等の承認申請のために新たなデータ収集が必要になった場合など、国内開発に対する学会による協力の可否についてチェックしてください。

可

否