

資料 6

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	人工内耳
対象疾患及び 使用目的等	低音域に残存聴力を有する高音急墜型聴力像を呈する感音性難聴患者を対象に、聴覚路に対し、音響刺激及び電気刺激を与えることにより聴覚の一部を回復させる目的に使用する。
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	○ EAS Hearing Implant System 輸入：メドエルジャパン株式会社 ○ EAS Hearing Implant System 輸入：株式会社日本コクレア
外国承認状況	○ EAS Hearing Implant System (メドエルジャパン (株) 製) ・ 米国：申請中 (2010 年 2 月現在) ・ 欧州連合： 2007 年 10 月 CE マーク取得 ・ その他：南アフリカ、中東、東ヨーロッパ、アフリカ等への国に対して使用実績がある。 ○ EAS Hearing Implant System ((株) 日本コクレア製) ・ 米国： 2008 年 4 月 9 日 IDE (G070191) 取得 ・ 欧州： 2008 年 9 月 11 日 CE マーク取得 (ドイツ、フランス、オランダ、その他) ・ オーストリア： 2008 年 12 月 23 日承認 ・ その他： 6 各国において導入済み
<p>【対象医療機器の概要】</p> <p>これまで本邦において導入されてきた人工内耳は、全周波数帯で90dBHL以上の音が聞こえない重度難聴患者への適応のみで薬事承認を取得し市場に導入されてきたところであるが、EAS Hearing Implant System (以下「本品」という。) は、低音域に残存聴力を有する患者に対し使用する人工内耳であり、既存の人工内耳との大きな違いは補聴機能の有無である。</p> <p>本品は、本邦に既に臨床使用されている人工内耳をベースに開発されたものであるが、変更箇所としては補聴器機能の追加による電子システムの変更、インプラント部分の電極の改良等が大きな改良点である。</p> <p>本品の機器構成については既存人工内耳と同様でオーディオプロセッサ</p>	

一、インプラント、インターフェイス（オーディオプロセッサまたはインプラント間での機能確認、プログラミング等の情報交換に使用）の3つで構成されている。

高い周波数帯は通常の人工内耳と同様に直接蝸牛神経・ラセン神経節を刺激、低い周波数帯は補聴器により増幅した信号で蝸牛内の有毛細胞を刺激して、双方の周波数帯をカバーし、低音域に残存聴力のある聴覚疾患に適応できるようにオーディオプロセッサを改良しており、人工内耳用の音声信号処理装置に補聴器機能の一体化を図り、双方の機能を並行して使用することを可能としている。

インプラント部分の主要機能には既存品と大きな変更はないが、「蝸牛部に挿入する電極の長さ」が短くなっていること、柔軟性強化のために電極の直径を小さく設定していること、電極先端部分に挿入角防止及び挿入後の回転防止を目的にウイング（シリコン）を追加している点に違いを有している。なお、メーカーにより既存人工内耳で使用しているインプラントを使用する場合もある。

インターフェイスについては使用するソフトの機能の違いのみであり、既存の人工内耳に使用する内容とは殆ど変わりがないことから詳細な説明は省略する。

【対象疾患について】

聴覚部位の病理学的分類としては、外耳、中耳、内耳、聴神経（蝸牛神経、ラセン神経節を含む）、脳幹の聴覚伝導路、聴皮質に大別されているが、「外耳道」を外耳、「鼓膜と耳小骨（ツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨）」を中耳、「蝸牛」を内耳、残りの大脳へ伝達を担っている神経系と細分されている。聴覚の生理学的構造としては、まず外界から外耳道に入った音波は、鼓膜と耳小骨を経由し、内耳の蝸牛へ伝達され、蝸牛内にある有毛細胞において音響信号が電氣的信号に変換されることになり、変換された電気信号は蝸牛神経、ラセン神経節を経て聴覚伝導路を通り、大脳へ伝えられることにより音や言葉を理解している。

難聴の分類については、外耳と中耳の伝達系の障害により難聴を来す「伝音性難聴」、蝸牛から聴皮質に至る感覚神経系の障害による「感音性難聴」に分けられる。「感音性難聴」は、蝸牛の障害による「内耳性難聴」と聴神経およびより中枢側の障害による「後迷路性難聴」に分けられる。「感音性難聴」の大半は「内耳性難聴」である。

また難聴の程度によって、「軽度難聴」（平均聴力が40dBHL以下）、「中等度難聴」（40~69dBHL）、「高度難聴」（70~89dBHL）、「重度難聴」（90dBHL以上）に分けられる。「重度難聴」では補聴器を使っても読

話の併用がなければ聴覚を用いたコミュニケーションが困難となり、筆談や手話を用いたコミュニケーションが必要となる。

これら難聴の原因及び治療法についてであるが、伝音性難聴を来す患者の原因としては滲出性中耳炎、真珠腫性中耳炎、外耳道閉鎖症及び耳小骨離断や奇形等が要因とされており、外科的治療で完治する。感音性難聴の原因としては、先天性と後天性のものがあり、多くは蝸牛の有毛細胞が何らかの要因により機能の一部及び全般を失うことによる障害の発生が難聴の基本的な発症機序とされている。しかし、機能障害の根本的な原因は解明されておらず、現在では胎児期ウイルス感染や遺伝子的要因が臨床学的に報告されつつあるが、発症機序は未だはっきりしておらず、また治療法は伝音性難聴とは異なり外科的処置等での治療が困難であり、治療方法の確立がなかったことから、重度難聴になった患者は読話や手話等でのコミュニケーションを余儀なくされてきたところである。

本品は、低音域に残存聴力を有する高音急墜型聴力像を呈する感音性難聴患者を対象に使用し、本来補聴器装用によって限られた聴取能しか得られないため、読話や手話等の併用がコミュニケーションに必要であった患者に対して使用し、聴取能力を大幅に改善する医療機器である。我が国での該当疾患数については明確にはできないものの、WHOの報告では、聴覚障害者は全世界的に約2億7,800万人が該当すると報告されている。また、

Wolfgang K.Gstoettner et al.,Acta Oto-Laryngologica 2008,1_8,iFirst articleの報告によれば聴覚障害患者は全世界の人口の約5%でそのうち低音域に残存聴力を有する高音急墜型患者は約2%とされている。また、(株)日本コクレアの自社調査によると、重度難聴患者3,750万人中高音急墜型難聴患者が2,800万人と重度難聴患者全体の約75%を締めたとの結果が算出されている。

現在導入されている人工内耳では電極挿入時に残存聴力が悪化するため、全周波数にわたる重度難聴患者のみが適応であり、低音域に残存聴力のある患者は対象とはならない。このため低音域の聴力が残存する感音性難聴患者専用の医療機器が存在していない現状下にある。今後本品が導入された場合には、上記情報を考慮すると本品の適応疾患数は我が国においても多くを占めることと思われ、該当患者のQOLは間違いなく向上するものと思慮する。

【医療上の有用性について】

(株)日本コクレア製の人工内耳については、オーストラリアで実施された第1相及び第2相試験の枠組みを設定し、7医療機関において3カ月以上のCochlear Implan装着経験者及び術耳側の単音節語聴取成績が10%以上の

患者を選定基準とし、被験者数45例を対象として実施された。

この試験の評価の主目的としては、Hybrid SP（低音域に残存聴力を有する患者に対し使用する人工内耳）とFreedom SP+ITE（既存の人工内耳と補聴器との併用）における相対的評価（快適性、嗜好、性能等）を目的に、第1相及び第2相試験の枠組みで実施された試験である。第1相試験での有効性基準としては、「静寂下及び雑音下で検査される語音了解度の成績」及び「有効性、快適性及び比較アンケート調査の実施」を行い、第2相試験では、「業界標準補聴器規定選定法（製造会社規定選定法も含め）の活用」及び「第1相試験での語音了解度検査の活用、被験者からの嗜好アンケート」を基準とし、製品の有用性についてそれぞれ検討した。

第1相及び第2相試験での合否判定基準としては、Hybrid SPの性能とFreedom SP+ITEの性能が同等以上であることを基本とし、静寂下での単音節語テストと雑音下での文書テストによる評価及び比較アンケートにおいて75%以上の被験者が静寂下及び雑音下でHybrid SPを好むと回答した率を評価したこと、第2相では、快適性のアンケートで75%以上が快適との評価、電池寿命が80～100%であること、臨床医アンケートで総合的な有用性があることをそれぞれのエンドポイントとして評価を行った。語音聴取能では、異なる言語（英語、ドイツ語）において、第0週における静寂下でのCNC単音節語テストを平均点化したところ、各グループではFreedom SP+ITEが48.2%、Hybrid SPが52.9%で全体的に有意差があること、静寂下での会話レベルでは、Hybrid SPは原音解析度が良好であったことが判明した。また、雑音下でのCUNY文章テストにおける各群の平均回答率では、Freedom SP+ITEが52.7%、Hybrid SPが56.9%との結果であり、雑音下での同等聴取能を発揮したことを示唆している。

第2相試験におけるFreiburg単音節語テストでは、Freedom SP+ITEが48.2%、Hybrid SPが57.9%であったこと、また、HSM文書テストでの各群の平均値は、Freedom SP+ITEが48%、Hybrid SPが43.2%との結果から、それぞれの条件下において聴取能を発揮したことが示唆されている。

これらの結果から、既存人工内耳と補聴器との併用と低音域に残存聴力を有する患者に対し使用する人工内耳を使用した場合では、静寂下及び雑音下での単音節語及び会話の聴取能は既存方法と同等又はそれ以上の結果であったことを踏まえると、高音急墜型難聴患者への適応は適当であると判断できる。

【諸外国における使用状況について】

（株）日本コクレアのEAS Hearing Implant Systemでは、欧州ではドイツで91セット、フランスで18セット、オランダで14セットが販売、埋

込が実施されており、米国では 12 セットが使用されており世界的に 175 セットが販売、使用されている。なお、メドエルジャパン（株）の品目についてはこれまでに全世界で約 1000 例の使用実績がある。これら使用実績からはそう多くの使用例であるとは言えないが、現時点では 2008 年欧州での承認が一番直近であることを考慮すると使用実績は一定程度あると思慮する。

【我が国における開発状況】

本邦では、人工内耳としての導入実績はあるものの、高音急墜型聴力像を呈する感音性難聴患者への使用を可能とした人工内耳は未だ導入されていないのが現状である。

【検討結果】

人工内耳は、1970年代後半海外において高度難聴患者の聴覚リハビリを目的として開発され、それ以降重度難聴患者の聴覚活用が可能となり、我が国では1985年に国内第1例目の人工内耳埋込術が施行され、これまで約 5,000 例以上の臨床使用がなされてきたところであるが、我が国に導入されている人工内耳は平均聴力 90dB HL 以上の重度難聴患者のみでの使用目的として薬事承認を取得していることから、残存聴力のある感音性難聴患者には使用できないのが現状である。挿入された電極が蝸牛内の有毛細胞にどのような組織損傷を発生させるかであるが、既存の人工内耳で使用する電極は、蝸牛内の全域カバーが可能な長さを有していることから、感音性難聴患者に対しこれを用いれば活動している有毛細胞を損傷することとなり、残存聴力を損なって全ての聴力を失う結果となってしまう。

以上のことから、感音性難聴患者専用の人工内耳の導入は適応疾患に対する適正な使用が可能となり、最終的には患者 QOL 向上に資するものであることを踏まえ、我が国への早期導入が重要であると思われる。導入にあたっては、米国臨床データが、平成 9 年 3 月 31 日付薬発第 479 号「外国で実施された医療用具の臨床試験データの取扱いについて」および平成 18 年 3 月 31 日付薬食機発第 0331006 号「医療機器に関する臨床試験の試験成績のうち外国で実施したものの取扱いについて」などにおける受け入れ要件を満たした場合には、対象疾患、治療としてのコンセンサス、使用方法が米国と本邦とで同等であると考えられることから、欧州及び米国で実施された臨床試験データの活用による早期導入の可能性を検討すべきである。ただし、承認後の適正使用確保にあたっては、本品の使用が感音性難聴患者の病態や治療等についての十分な医学知識、ならびに使用方法についての十分な理解と習熟を必要とし、かつ不適正使用の場合に重篤な副作用が発現する可能性を考慮し、本品を用いた治療について、既存の人工内耳と同様に関連学会による実施基準の策定が必要と考えられる。

