

平成 29 年 9 月 4 日

「内視鏡下手術用ロボットを用いた腹腔鏡下胃切除術（告示35）」の総括報告書に関する評価について

先進医療技術審査部会

座長 山口 俊晴

藤田保健衛生大学病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で評価を行い、その結果を以下のとおりとりまとめたので報告いたします。

1. 先進医療の概要等

| |
|---|
| 先進医療の名称： 内視鏡下手術用ロボットを用いた腹腔鏡下胃切除術 |
| 適応症等： 根治切除が可能な胃がん（ステージⅠ又はⅡであって、内視鏡による検査の所見で内視鏡的胃粘膜切除術の対象とならないと判断されたものに限る。） |
| 医療技術の概要： 内視鏡的切除の適応外とされた「術前診断でD1+又はD2郭清を伴う噴門側胃切除、幽門側胃切除又は胃全摘で根治手術が可能なcStageⅠ又はⅡの胃癌」計330例を対象に、多施設共同臨床試験として内視鏡下手術用ロボットである da Vinci Surgical System (DVSS) を用いた胃切除術を施行して、その有効性と安全性、経済性を評価した。 主要評価項目として Clavien-Dindo分類のGrade Ⅲ以上の全合併症発生率をヒストリカルデータと比較した。 副次評価項目として Clavien-Dindo分類のGrade Ⅱ以上の全合併症の有無、EQ-5Dによる術後QOL（術前、術後7日、術後30日、術後90日）、医療費、無再発生存期間（最終解析時に評価）、ロボット支援下胃切除術完遂の有無、開腹移行の有無、術中有害事象発生の有無、手術成績（手術時間、コンソール時間、出血量、リンパ節郭清個数）、術後早期経過（術後3日間の体温の最高値、術後経口摂取開始、術後入院期間、暫定術後入院期間）、手術関連死亡の有無を検討した。 臨床研究登録ID：UMIN000015388 |
| 医療技術の試験結果： 登録した330例中プロトコール治療中止となった4例を除く326例における術後30日の時点でのデータの解析結果を示す。なお、3年間の追跡終了後に最終解析を行う予定とされている。 解析対象の326例中1例を除く325例に本手術が施行され、手術関連死亡例はなかった。主要評価項目であるロボット支援下胃切除術のClavien-Dindo分類のGrade Ⅲ以上の術後合併症の発症率（2.45%）は、腹腔鏡下胃切除術（ヒストリカルデータの6.40%）に比較し有意に低く、安全性に優れていた（ $p=0.0018$ ）。全手術時間は 325.0 ± 72.7 分、出血量は 39.0 ± 63.2 mL、術後入院期間は 11.3 ± 6.4 日で、医療費の合計は $855,964 \pm 411,211$ 円であった。 本試験により、D1+又はD2郭清を伴う噴門側胃切除、幽門側胃切除又は胃全摘で根治 |

手術が可能な cStage I 又は II の胃癌患者における、ロボット支援下胃切除術の臨床的有用性（合併症軽減）及び安全性が示された。

2. 先進医療技術審査部会における審議概要及び検討結果

(1)開催日時：平成 29 年 8 月 24 日（木）16:00～18:05
（第 61 回 先進医療技術審査部会）

(2)議事概要及び検討結果

藤田保健衛生大学病院から提出のあった総括報告書について、先進医療技術審査部会で、有効性・安全性等に関する評価が行われた。

その結果、当該技術の総括報告書を了承し、先進医療会議に報告することとした。

（本会議での評価結果）

（別紙 1）第 61 回先進医療技術審査部会 資料 2 - 1、指摘事項に対する回答参照

（評価技術の概要）

（別紙 2）第 61 回先進医療技術審査部会 資料 2 - 2 参照

先進医療B 総括報告書に関する評価表 (告示 35)

評価委員 主担当： 一色
副担当： 山中 技術専門委員： 笹子

| | |
|-----------|---|
| 先進医療の名称 | 内視鏡下手術用ロボットを用いた腹腔鏡下胃切除術 |
| 申請医療機関の名称 | 藤田保健衛生大学病院 |
| 医療技術の概要 | <p>内視鏡的切除の適応外とされた「術前診断でD1+又はD2郭清を伴う噴門側胃切除、幽門側胃切除又は胃全摘で根治手術が可能なcStage I又はIIの胃癌」計330例を対象に、多施設共同臨床試験として内視鏡下手術用ロボットである da Vinci Surgical System (DVSS) を用いた胃切除術を施行して、その有効性と安全性、経済性を評価した。</p> <p>主要評価項目として Clavien-Dindo分類のGrade III以上の全合併症発生率をヒストリカルデータと比較した。</p> <p>副次評価項目として Clavien-Dindo分類のGrade II以上の全合併症の有無、EQ-5Dによる術後QOL（術前、術後7日、術後30日、術後90日）、医療費、無再発生存期間（最終解析時に評価）、ロボット支援下胃切除術完遂の有無、開腹移行の有無、術中有害事象発生の有無、手術成績（手術時間、コンソール時間、出血量、リンパ節郭清個数）、術後早期経過（術後3日間の体温の最高値、術後経口摂取開始、術後入院期間、暫定術後入院期間）、手術関連死亡の有無を検討した。</p> |
| 医療技術の試験結果 | <p>登録した330例中プロトコール治療中止となった4例を除く326例における術後30日の時点でのデータの解析結果を示す。なお、3年間の追跡終了後に最終解析を行う予定とされている。</p> <p>解析対象の326例中1例を除く325例に本手術が施行され、手術関連死亡例はなかった。主要評価項目であるロボット支援下胃切除術のClavien-Dindo分類のGrade III以上の術後合併症の発症率（2.45%）は、腹腔鏡下胃切除術（ヒストリカルデータの6.40%）に比較し有意に低く、安全性に優れていた（$p=0.0018$）。全手術時間は325.0 ± 72.7分、出血量は39.0 ± 63.2mL、術後入院期間は11.3 ± 6.4日で、医療費の合計は$855,964 \pm 411,211$円であった。</p> |

| | |
|----------|---------------|
| 臨床研究登録ID | UMIN000015388 |
|----------|---------------|

主担当：一色構成員

| | |
|--|---|
| 有効性 | <p>A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。</p> <p>B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。</p> <p>C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。</p> <p>D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> E. その他</p> |
| <p>コメント欄： 本試験の主要評価項目は安全性の指標と考えられるため、有効性の指標を無再発生存期間とするならば現時点では評価不能である。従って、有効性が示されたとする本報告書の表現は正確でない。</p> | |

| | |
|---|--|
| 安全性 | <p>A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり)</p> <p>C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり)</p> <p>D. その他</p> |
| <p>コメント欄： 本試験により明瞭な安全性が示されたものと評価する。</p> | |

| | |
|---------------|---|
| 技術的成熟度 | <p>A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。</p> <p>D. その他</p> |
| <p>コメント欄：</p> | |

| | |
|-----------|--|
| 総合的なコメント欄 | <p>本技術導入の目的である合併症の克服という意味は現時点で達成できており、有用な手術であると評価します。しかしながら、副次評価項目についてはヒストリカルデータとの比較がなされていないことから、各項目の値がどのように評価されるかについて考察が十分とはいえず説得性に欠ける。</p> |
|-----------|--|

| | |
|--|--|
| 薬事未承認の医薬品等を伴う医療技術の場合、薬事承認申請の効率化に資するかどうか等についての助言欄 | |
|--|--|

副担当：山中構成員_____

| | |
|-----|---|
| 有効性 | <p>A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 E. その他</p> |
|-----|---|

コメント欄：

シングルアームの研究であるため、QoL の評価など一部の指標は解釈が困難であるものの、ロボット支援下胃切除の場合の重篤合併症発生率や手術時間、出血量などの値が推定できたことはこの研究の成果と思われる。いずれもよい成績であり、もし腹腔鏡下胃切除に対して無再発生存期間が同等であることが示されれば、ロボット支援下胃切除のリスク・ベネフィットバランスは高いといえる根拠となりうるデータである。多施設にわたった研究であり、結果の一般化可能性も比較的高いと思われる。今後、最終症例登録から3年間のフォローアップ終了後の時点で、無再発生存期間の成績を確認し、最終的なリスク・ベネフィットバランスの判断に入ることになる。そのため、現時点では、従来の医療技術を用いるのと同程度と評価する。あわせて、今後は、医療経済性にかかる解析を期待する。

| | |
|-----|--|
| 安全性 | <p>A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし) <input checked="" type="checkbox"/> B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり) C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり)</p> |
|-----|--|

| | |
|--------|--------|
| | D. その他 |
| コメント欄： | |

| | |
|--------|---|
| 技術的成熟度 | <p>A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。</p> <p>D. その他</p> |
| コメント欄： | |

副担当：笹子構成員

| | |
|---|---|
| 有効性 | <p>A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。</p> <p>C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。</p> <p>D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。</p> <p>E. その他</p> |
| <p>コメント欄：試験のベースの仮説に問題はあるが、その仮説を元に試験をさせたのは本委員会である。合併症の少なさを有効性とするなら、価格に見合う合併症の現象を価格精算質評価すべきである。合併症1件により、増加する医療費が計算され、その率が2%低下することでロボットのコスト以上の医療費削減効果があるという判定が必要である。</p> <p>また、試験の前提となった3施設の合併症データの出し方には大きな問題があるので、この様な研究で良しとした時点で限界がある。</p> | |

| | |
|-----|--|
| 安全性 | <p>A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり)</p> <p>C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり)</p> |
|-----|--|

| | |
|---|--------|
| | D. その他 |
| コメント欄：従来の腹腔鏡手術でも B 判定と思われる。死亡につながる合併症はどちらにしろ多くない。 | |

| | |
|--------|--|
| 技術的成熟度 | <p>A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p><input type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。</p> <p>D. その他</p> |
| コメント欄： | |

第 61 回先進医療技術審査部会における
先進医療総括報告書の指摘事項に対する回答

先進医療技術名：内視鏡下手術用ロボットを用いた腹腔鏡下胃切除術

2017年8月29日

所属・氏名：藤田保健衛生大学病院 総合消化器外科・宇山一朗

1. 総括報告書 P.7 「(中略) ロボット支援下胃切除術の有効性及び安全性が示された」という記載について、有効性は現時点では示されておらず、訂正すべきである。
例：「(中略) ロボット支援下胃切除術の安全性が示された。」

【回答】

ご指摘に従い、以下のとおり総括報告書を訂正いたします。

P. 7

<変更前>

結論：

本試験（多施設共同前向きヒストリカルコントロール）により、D1+又はD2 郭清を伴う噴門側胃切除、幽門側胃切除又は胃全摘で根治手術が可能なcStage I 又は II の胃癌患者における、ロボット支援下胃切除術の有効性及び安全性が示された。

ロボット支援下胃切除術は従来の腹腔鏡下胃切除術の限界点を克服し、臨床的意義の大きい Clavien-Dindo 分類の Grade III 以上の術後合併症を有意に低減させることが示された。またこれに伴う医療費の削減、術後早期回復及び患者 QOL の改善について今後のさらなる検討が期待される結果が示された。（後略）

<変更後>

結論：

本試験（多施設共同前向きヒストリカルコントロール）により、D1+又はD2 郭清を伴う噴門側胃切除、幽門側胃切除又は胃全摘で根治手術が可能なcStage I 又は II の胃癌患者における、ロボット支援下胃切除術の臨床的有用性（合併症軽減）及び安全性が示された。

本試験のデザイン上、腫瘍学的有効性（予後延長効果）を既存技術と比較することは困難であるが、ロボット支援下胃切除術が従来の腹腔鏡下胃

切除術の限界点を克服し、臨床的意義の大きい Clavien-Dindo 分類の Grade III 以上の術後合併症を有意に低減させることが示されたことの、臨床的メリットは大きい。またこれに伴う医療費の削減、術後早期回復及び患者 QOL の改善について今後のさらなる検討が期待される結果が示された。(後略)

P. 52

<変更前>

13.2 主要評価項目に関する考察

(中略) ロボット支援下胃切除術により、これらの合併症の発症を半分以上に抑えることは、患者及び臨床現場にとって大きな貢献であると考えられる。(後略)

<変更後>

13.2 主要評価項目に関する考察

(中略) ロボット支援下胃切除術により、これらの合併症の発症を半分以上に抑えることは、患者及び臨床現場にとって大きな貢献であると考えられ、本試験によりロボット支援下胃切除術の臨床的有用性が示されたと言える。(後略)

P. 57

<変更前>

13.6 結論

本試験(多施設共同前向きヒストリカルコントロール)により、D1+又はD2 郭清を伴う噴門側胃切除、幽門側胃切除又は胃全摘で根治手術が可能な cStage I 又は II の胃癌患者における、ロボット支援下胃切除術の有効性及び安全性が示された。

ロボット支援下胃切除術は従来の腹腔鏡下胃切除術の限界点を克服し、臨床的意義の大きい Clavien-Dindo 分類の Grade III 以上の術後合併症を有意に低減させることが示された。またこれに伴う医療費の削減、術後早期回復及び患者 QOL の改善について今後のさらなる検討が期待される結果が示された。(後略)

<変更後>

13.6 結論

本試験(多施設共同前向きヒストリカルコントロール)により、D1+又はD2 郭清を伴う噴門側胃切除、幽門側胃切除又は胃全摘で根治手術が可能な

cStage I 又は II の胃癌患者における、ロボット支援下胃切除術の臨床的有用性（合併症軽減）及び安全性が示された。

本試験のデザイン上、腫瘍学的有効性（予後延長効果）を既存技術と比較することは困難であるが、ロボット支援下胃切除術が従来の腹腔鏡下胃切除術の限界点を克服し、臨床的意義の大きい Clavien-Dindo 分類の Grade III 以上の術後合併症を有意に低減させることが示されたことの臨床的メリットは大きい。またこれに伴う医療費の削減、術後早期回復及び患者 QOL の改善について今後のさらなる検討が期待される結果が示された。（後略）

以上

医療技術の概要図

内視鏡手術支援用ロボット (da Vinci Surgical System) による胃手術

申請医療機関: 藤田保健衛生大学病院

【概要】

胃癌治療のため、遠隔操作による手術ロボット「da Vinci Surgical System」を用いて、内視鏡下に行うもの。この装置(ロボット)を用いて、術野を高解像度な画像により立体的に把握し、操作ボックスの執刀医の動きを術野において微細な動きとして忠実に再現し、手術を行う。

操作ボックス

ロボットアーム



執刀医
ここで操作を
行っている

da Vinciの手術器具は
人間の手よりも広い稼
働範囲を持つ

拡大視野と3D画
像で体内を鮮明
に観察できる。