

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：子宮頸部内視鏡検査 (UCE: Uterine Cervical Endoscopy)

適応症：子宮頸部上皮内腫瘍 (cervical intraepithelial neoplasia: CIN)

*以下の選択基準をすべて満たし、除外基準に該当しない被験者を登録適格例とする。

【選択基準】

- 1) 子宮頸部細胞診*で異常を指摘されている者。
細胞診*で ASC-US, ASC-H, LSIL, あるいは HSIL と診断された者。
- 2) 年齢が 18 歳以上 65 歳未満である。
- 3) 本臨床研究への参加を書面にて本人同意が得られた者。

【除外基準】

- 1) 今回の細胞診異常に対して既にコルポスコピー検査がなされている者。
- 2) 今回の細胞診異常に対して既に CIN または癌の確定診断がなされている者。
- 3) 抗血栓薬服用、又は血液疾患にて生検が禁忌とされている者。
- 4) 精神疾患を合併し、本臨床試験の実施が困難と判断される者。
- 5) 妊娠中または妊娠の可能性のある者。
- 6) 子宮頸部手術歴のある者。

内容：

(先進性)

婦人科領域において子宮頸部観察に軟性内視鏡を用いるという概念がなかった。そこで、病変への近接が自由自在で、CO₂送気により膣部から頸部まで良好な視野展開が得られる消化管軟性内視鏡を用いることの着眼点に先進性が創出されている。世界トップレベルの消化器内視鏡技術を婦人科領域に生かすことで異分野領域におけるパラダイムシフトひいては本邦内視鏡産業の新創出に繋がるポテンシャルがある。さらに、消化器分野では 85 倍拡大倍率の高性能内視鏡の普及により視覚化できる腫瘍の微細な血管や表面構造が一对一对の病理組織像と紐づくことで内視鏡医と病理医の密な連携により多様な癌の性質や病態が解明されてきた。従って、本検査法の応用が、子宮頸癌の性質や病態のみならず HPV 感染が発癌に関わる機序などの解明に繋がるという学術的な先進性も内在する。

(概要)

世界保健機関 (WHO) の子宮頸がん撲滅の世界戦略は、2030 年までに死亡率を 33% 減少させることが目標であり、HPV ワクチン普及とともに新しい方策が模索されている。コルポスコピーは、細胞診異常があった場合に 2 次精査として行われる。最近のレビューでは、CIN2+ に対するコルポスコピーの感度 75.1%、特異度 71%、陽性適中率 72% と報告され診断能に改善の余地がある。さらに、コルポスコピーは、膣壁を拡げる際の痛みや碎石位など苦手な被検者も多い。それゆえ、受け入れやすく、かつ高い診断能を有する検査法の開発が求められている。そこで申請者らは、これまでの探索研究で画像強調拡大機能を有する上部消化管内視鏡とコルポスコピーの前向き比較試験を行ってきた。CIN2 以上の検出能は両検査法で同等であるものの、不快感および羞恥度 2 点以下 (不快・羞恥心最大 5 点) の患者調査では UCE vs. コルポスコピー: 85.4% vs. 26.1%、84.1% vs. 35.2% であった。また次回検査選択の希望は、UCE vs. コルポスコピー: 75.6% vs. 2.3% の結果で UCE 検査希

望者が有意に高かった。つまり、診断能を落とさず、被検者受容度の高い検査法となる可能性を示してきた (*J Clin Med. 2021;10:4753*)。子宮頸部内視鏡の早期実用化を探るなかで、AMED PRIMO 相談 (令和 5 年 5 月 16 日) にて「これまでの臨床データで軟性内視鏡が、既存医療機器 Class II として臨床試験なしで腔内への挿入の薬事承認の可能性が十分にある」という助言を頂いた。PMDA 全般相談 (令和 5 年 5 月 23 日) にて PMDA より、同様の回答が得られた。臨床試験なしで薬事申請を行うとしてもメーカーが薬事申請を行う必要がある。そこで内視鏡メーカーであるオリンパス社、富士フィルム社と面談した。前向きな回答が得られたオリンパス社との相談のもと、私達の AMED 研究は、当初、予定していた非劣性デザインではないデザインに変更し、先進 B・特定臨床研究を実施することとなった。子宮頸部内視鏡の保険収載点数は、コルポスコピー検査より高い点数 (上部消化管内視鏡検査の点数相当) を目指さなくては、実臨床では対応できないと考えた。そのためコルポスコピーを上回る内視鏡の優越性を示す必要がある。それゆえ、診断能をみる非劣性試験から被検者受容度を主要評価項目とした優越性試験へ変更した。特定臨床研究を進めるうえで UCE 検査の保険収載を目指した先進医療 B を申請する。

(効果)

子宮頸部上皮内腫瘍の診断において、ME-NBI を用いた UCE 検査は、コルポスコピーでは視認できないような血管や白色上皮腫瘍の認識が可能となる利点があり、病変検出及び質的診断率が向上する効果が期待される。さらには、羞恥心が少なく安心感のある防御姿勢の体位が可能となる被検者受容度の高い UCE 検査は、検診のハードル低下に繋がり、子宮頸癌の年間 2,921 人とされる死亡者数 (国立がんセンターのがん統計 2019 年) の低減に貢献できる効果が期待される。

(先進医療にかかる費用)

UCE 検査 (先進医療) に係る費用は 22,527 円と積算した。その内訳は下記のとおりである。

- ・医療機器使用料：1,277 円
- ・手技に係る人件費 (外保連試案の「コルポス (子宮)」を準用)：11,223 円
- ・診断に係る人件費 (外保連試案の「上部消化管内視鏡検査 (光デジタル法拡大あり)」を準用)：4,273 円
- ・拡大内視鏡を用いた狭帯域光による観察料 (診療報酬点数表の「狭帯域光強調加算」を準用)：2,000 円
- ・検査室使用料 (外保連試案の「上部消化管内視鏡検査 (光デジタル法拡大あり)」を準用)：901 円
- ・洗浄消毒費 (外保連試案の「上部消化管内視鏡検査 (光デジタル法拡大あり)」を準用)：2,853 円

また、症例によっては、エンドサービカルバルーンを使用する場合がありますが、9,800 円 (税込 10,780 円) が加算されるケースもある。今回の臨床試験における UCE 検査に関わる内視鏡費用に関しては、現存する上部消化管内視鏡を使用するため特別な費用の発生はなく、内視鏡用生検鉗子のデバイス費用についても研究費で補うことにより、患者負担を 0 円とした。

内視鏡下生検費用 (生検採取料、病理診断料) については、通常の保険診療で行う。

コルポスコピー群：日常診療範囲内のフローとして通常の保険診療で行う。

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

子宮頸部内視鏡検査 (UCE : Uterine Cervical Endoscopy)

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)
上部消化管汎用ビデオスコープ	オリンパスメディカルシステムズ株式会社 (第一種医療機器製造販売業) 〒192-8507 東京都八王子市石川町2951 電話番号 : 0120-41-7149	GIF-XZ1200	302ABBZX00054000	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。	適応外
同上	同上	GIF-EZ1500	302ABBZX00018000	同上	適応外
同上	同上	GIF-H290Z	226ABBZX00083000	同上	適応外
同上	同上	GIF-H260Z	21700BZZ00200000	同上	適応外
同上	同上	GIF-HQ290	224ABBZX00136000	同上	適応外

②使用する医療材料（ディスプレイバルーン）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)
エンドサービカルバルーン	富士システムズ 〒113-0033 東京都文京区 本郷 3-23-14 ショウエイビル 電話番号： 03-5689-1908	—	07B1X10001000042	本品は、内視鏡とともに使用し、内視鏡視野の確保及び狭窄部の拡張に用いる。	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)
該当なし					

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
該当なし	

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法等

内視鏡用スコープは、子宮頸部観察目的の診断用途に用いる。承認済のエンドサービカルバルーンは、内視鏡送気にて膣部からの空気漏れをなくすために内視鏡スコープ先端に装着したバルーンを子宮腔部で膨らませることで子宮頸部の視野確保目的に適宜、用いられる。

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

該当なし

欧州での薬事承認の状況

該当なし