

様式第 5 号

先進医療の内容 (概要)

| |
|--|
| <p>先進医療の名称：子宮頸部内視鏡検査 (UCE : Uterine Cervical Endoscopy)</p> <p>適応症：子宮頸部上皮内腫瘍 (cervical intraepithelial neoplasia : CIN)</p> <p>*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。</p> <p>【選択基準】</p> <p>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。 1日に可能な検査件数に限りがあるため同日に複数の候補患者がいる場合には HSIL と ASC-H を優先的にエントリーする。</p> <p>2) 年齢が 18 歳以上 65 歳未満である。</p> <p>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。</p> <p>【除外基準】</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>5) 妊娠中または妊娠の可能性のある者。</p> <p>6) 子宮頸部手術歴のある者。</p> |
| <p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>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につ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。</p> <p>(概要)</p> <p>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、コルポスコピーは、現在、世界中で標準検査法として採用されている。コルポスコピー診断精度の向上に向けての現況としては、婦人科医からの声として、子宮頸管口の退縮例、頸管口側に発生する腺がん、視野確保用の機械的器具クスコによる子宮腔頸部展開不良例、クスコが重なり盲点となる膣上皮内腫瘍などへの解決法も求めている。それゆえ、診断能を落とさず、患者が検査を受け入れやすい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</p> |

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 として臨床治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。そこで薬事申請の役割を担う内視鏡メーカー数社と面談した。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、保険収載を目指す先進B・特定臨床研究を実施することとなった。腫瘍診断学においてその検査が有する診断能が最も重要であるという観点からUCE検査とコルポスコピー検査の診断能を比較する非劣性試験とし、副次的に安全性と被検者受容度を評価する試験デザインとした。

（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、痛みや羞恥心という点で被検者受容度の高い可能性のあるUCE検査は、2次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22,531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「コルポース（子宮）」を準用）：11,237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）：4,228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）：2,888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。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。

様式第 3 号

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 TYPE 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) |
| エンドサージェカルバルーン | 富士システムズ株式会社 〒113-0033 | — | 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 |

| | | | | | |
|--|---|--|--|--|--|
| | 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 | | | | |
|--|---|--|--|--|--|

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手法等

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るために内視鏡スコープ先端に装着したバルーンを子宮膣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。