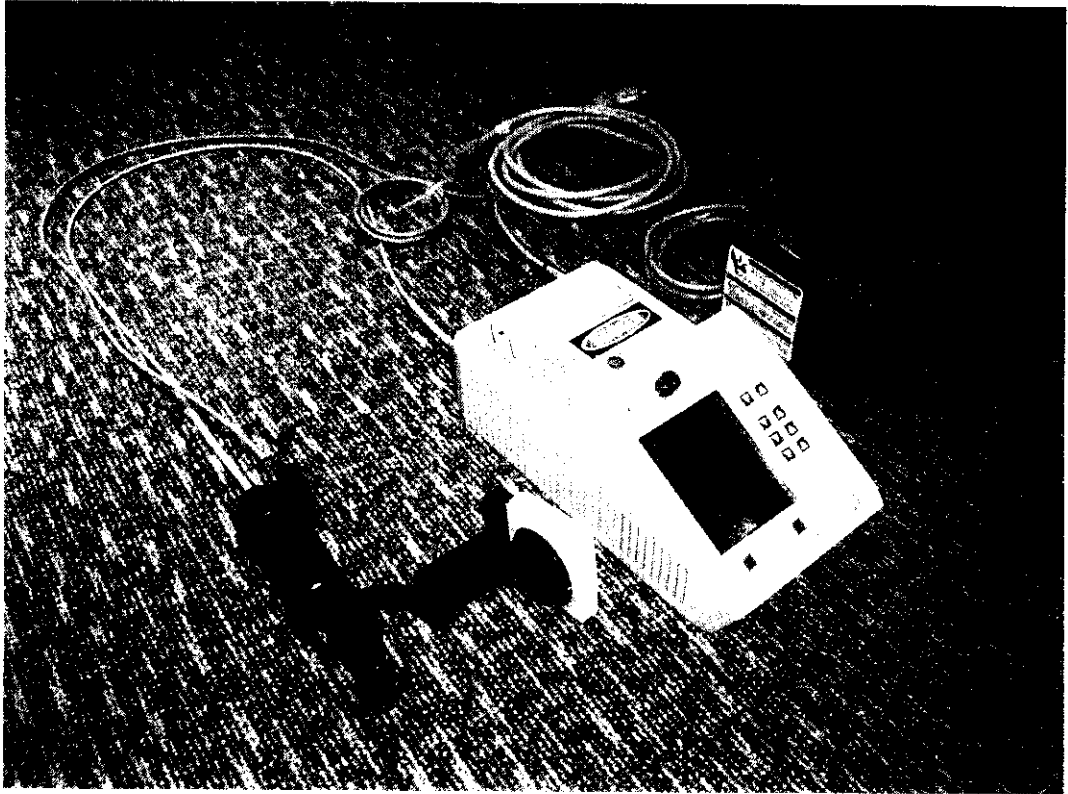


(新聞発表用)

輸入

1	類別	器具器械(31)医療用焼灼器
2	一般的名称	半導体レーザー手術装置及びレーザーコアグレータ
	販売名	ビズラス PDT システム 690S
3	申請者名	カールツァイス株式会社
4	構造・原理の概要	半導体レーザー装置 外観は写真(別紙1)を参照
5	性能・使用目的・効能・効果	【使用目的】 本装置は光線力学的療法に使用するレーザー照射装置であり、中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症のベルテポルフィンを用いた治療において、ベルテポルフィンの活性化源として使用する。 性能は別紙2参照
6	操作方法	ベルテポルフィン投与開始から15分後に、細隙灯顕微鏡及び検査用コンタクトレンズで患部を観察しながら、フットスイッチを踏み患部にレーザー光を照射する。
7	備考	医療用具のクラス分類:Ⅲ 輸入先国:ドイツ 製造業者名:カールツァイス 添付文書案:別添のとおり 本用具はレーザー照射装置である。 承認条件: 1.ベルテポルフィンによる光線力学的療法についての講習を受け、ベルテポルフィン使用にかかわる安全性及び有効性について十分に理解し、ベルテポルフィンの調製、投与、レーザーによる光照射に関する十分な知識・経験のある医師のみによって使用されるよう、必要な措置を講じること。 2.市販後の一定期間は、入院管理により、ベルテポルフィンによる光線力学的療法を施行するとともに、使用症例の全例を登録して市販後調査を実施し、視覚障害(視力低下等)、光過敏反応、投与に関連する痛み、心循環器系障害等の有害事象、長期にわたる影響等を適切に検討できるよう、必要な措置を講じること。

申請者作成資料



ビズラスP1Fシステム690S 外観図

【性能】

治療用レーザー

レーザーの発振方式:連続発振

レーザー媒質:AlGaAs

レーザー照射出力:0~200mW(レーザー出射端)

動作モード:連続発振

レーザーの変調方式:該当せず

発振波長(スペクトル):689±3nm

エネルギー密度:50J/cm²(固定値、眼底病変部)

出力密度:600mW/cm²(眼底病変部)

照射スポットサイズ:800~6400μmまで連続可変(眼底病変部)

照射時間:83秒

冷却方式:電子冷却式

照射タイミング支援装置:15分間カウントダウンタイマー

ガイド光レーザー

レーザー照射出力:0~900±90μW

発振波長:640±10nm

レーザー媒質:半導体レーザー

照射モード:連続波モード

定格電圧:100V

定格周波数:50/60Hz

消費電力:57.5VA

寸法:H×W×D=128mm×165mm×315mm

重量:5.4kg

添付文書（案）

作成年月日****年**月**日（新様式第1版）

承認番号 *****

器具器械(31)医療用焼灼器
半導体レーザー手術装置及びレーザーコアグレータ
ビズラスPDTシステム690S

【警告】

- 1 本装置による光線力学的療法は、規定の講習を受け、光線力学的療法の安全性・有効性を十分に理解し、伴に用いる光感受性物質である医薬品(ベルテポルフィン)の調製・投与及びレーザー照射に関する十分な知識・経験のある眼科専門医のみが実施すること。
- 2 本装置はクラス3Bのレーザー医療機器である。従って、機器の所有者及び使用者は怪我や損傷を防ぐために本添付文書および取扱説明書を読み、予防措置を講ずること。
- 3 ベルテポルフィン投与後48時間は皮膚又は眼を直射日光や強い室内光に曝露させないように注意すること。(ベルテポルフィン投与後48時間以内は光線に対して過敏になるため。)
- 4 光照射によりベルテポルフィンを活性化させた場合に、視力低下等の高度の視覚障害が誘発されるおそれがあり、回復しなかった症例も認められていることから、ベルテポルフィンによる光線力学的療法のリスクについても十分に患者に説明した上で、本治療を施行すること。
- 5 本装置のレーザー照射に使用する検査用コンタクトレンズの倍率の入力は必ず正しい事を確認すること。間違った入力は過度のレーザー照射の危険、および十分な治療効果が得られないおそれがある。

【構成、形状】

- 1 本装置は装置本体に接続されたビズリンク PDT を市販の細隙灯頭微鏡(スリットランプ)に取り付け使用します。

本装置は以下のユニットにより構成される。(図1は細隙灯頭微鏡[グレー部分]との組み合わせた状態図)

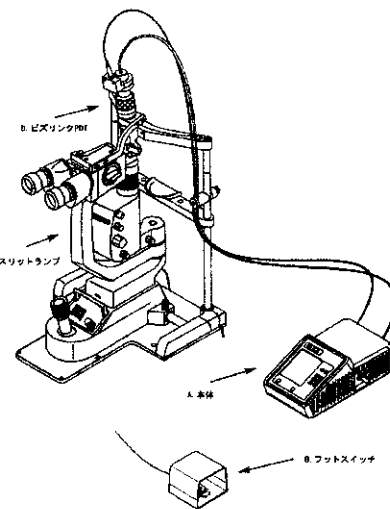


図1

- 1) 本体
- 2) ビズリンク PDT
- 3) フットスイッチ

2.機器の分類

電撃に対する保護の形式:クラス I 機器

接地方法 : 医用差込接続器

電撃に対する保護の程度:B 形機器

レーザー製品のクラス分け:クラス3B(手術用レーザー)

クラス3A(ガイド光レーザー)

3.電気定格

交流・直流の別 : 単相交流

定格電圧 : 100V

周波数 : 50/60Hz

消費電力 : 57.5VA

【禁忌・禁止】

本装置は眼科領域において中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症の患者に対して、光感受性物質であるベルテポルフィンと伴に用いて光線力学的療法を行う装置である。他の用途には使用しないこと。

また、次の患者には使用しないこと。

1. ポルフィリン症の患者(症状を憎悪させるおそれがある)
2. ベルテポルフィンの成分に対し過敏症の既往歴のある患者
3. 眼底の観察が困難な患者(混濁の程度の強い白内障又は角膜混濁のある患者などでは、眼底の観察が困難であり、また対象となる病変部に適切な光照射エネルギー量が到達するかどうか不明であるため、ベルテポルフィンによる適切な治療を施行することができない。)

【性能、使用目的】

1. 性能

治療用レーザー

取扱説明書を必ずご参照ください。

レーザーの発振方式：連続発振
 レーザ媒質：AlGaAs
 レーザ照射出力：0～200mW
 動作モード：連続発振
 発振波長（スペクトル）：689±3nm
 エネルギー密度：50J/cm²（固定値、眼底病変部）
 出力密度：600mW/cm²（眼底病変部）
 照射スポットサイズ：800～6400μm まで連続可変（眼底病変部）
 照射時間：83秒
 冷却方式：電子冷却式

ガイド光レーザー

レーザー照射出力：0～900±90μW
 発振波長：640±10nm
 レーザ媒質：半導体レーザー
 照射モード：連続波モード

2.使用目的・効能又は効果

本装置は光線力学的療法に使用するレーザー照射装置であり、中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症のベルテポルフインを用いた治療において、ベルテポルフインの活性化源として使用する。

【使用方法】

ベルテポルフインとして6 mg/m²（体表面積）を10分間かけて静脈内投与し、ベルテポルフイン投与開始から15分後にレーザー光〔波長689±3nm、光照射エネルギー量50 J/cm²（照射出力600 mW/cm²で83秒間）〕を治療スポットに照射する。

[1]システムの起ち上げ

1. 本体、ビズリンクPDT、及びスリットランプの接続を行う。
2. 電源ケーブルを本体に接続してから、医用コンセントに接続する。
3. スリットランプの電源供給装置の電源ケーブルを医用コンセントに接続する。
4. スリットランプの電源供給装置のスイッチを入れ、スリットランプに電源を投入する。
5. 本体のキースイッチにより、本体に電源を投入する。
6. 電源投入後、本体はテストモードに入り、装置に問題がなければ起動モードになる。異常がある場合は、ピープ音が鳴り、ディスプレイにエラーメッセージが表示される。
7. 異常がない場合には、ディスプレイにパラメータ（エネルギー密度、出力密度、照射時間、検査用コンタクトレンズ名、タイマー）が表示される。

[2]レーザーの設定及び照射

- 1 起動モードの画面上で表示されている以下のパラメータの数値を視認する。
 - ・エネルギー密度（50 J/cm²）
 - ・出力密度（600 mW/cm²）
 - ・照射時間（83秒）（エネルギー密度を50J/cm²にするには出力密度600 mW/cm²のレーザー照射を83秒行なう必要がある。）
- 2 起動モードの画面メニュー上に表示されるリストから術者が利用する検査用コンタクトレンズ名を選択する。検査用コンタクトレン

ズ名を選択することにより倍率が自動的に設定される。利用可能な検査用コンタクトレンズに対するレーザースポット径の倍率は表1を参考にする。

- 3 起動モードのパラメータを視認後、CONTINUEボタンを押し、STANDBYモードに移る。
- 4 STANDBYモードでパネル下部左のボタンを押すと、本装置はREADYモードに入る。
- 5 患者を所定の位置につける。
- 6 ガイド光のスポットは治療のために設定した治療用レーザーのスポットと同じサイズであり、同一部位を照射する。病変部の最長部に1mm（1000μm：両端500μmずつ）足した値をスポットサイズとしてビズリンクPDTにより設定する。
- 7 ベルテポルフインを投与する前に、以下の設定した照射条件等を再視認する。
 - ・エネルギー密度（50 J/cm²）
 - ・出力密度（600 mW/cm²）
 - ・照射時間（83秒）
 - ・照射スポットサイズ
 - ・コンタクトレンズ倍率
8. ベルテポルフイン投与が始まる時点で、本体のカウントダウンタイマーをスタートさせる（これはレーザーの機能とは一切関係がない。このタイマーはベルテポルフイン投与と光線照射の連携を支援するためのものである）。
9. ベルテポルフインとして6 mg/m²（体表面積）を10分間かけて静脈内投与する。
10. 患者の頭をスリットランプのヘッドレストに正しくのせ、あご受け台にあごと顔を固定する。必要に応じてスリットランプ用のヘッドバンドを使用するか、術者以外の第3者により頭部を固定する。これは、通常、ベルテポルフイン投与が終了した後、照射5分前を過ぎたときに行われる。スリットランプで、眼を観察できるように位置を調整する。
11. 検査用コンタクトレンズを治療眼に入れ、使用者はスリットランプのジョイスティックを操作し、網膜上の標的部にレーザー光が行くようにスリットランプを調整する。ガイド光とスリットランプ照明光の強度は必要であれば調整することができる。
12. ベルテポルフイン投与開始からレーザー照射を開始すべき時間が経過すると、カウントダウンタイマーがブザー音により使用者にその旨を知らせる。
13. 使用者はフットスイッチを踏んでレーザー照射を開始する。同時に照射タイマーがスタートする。治療用レーザー照射はフットスイッチを押している間行われる（ガイド光は治療レーザー照射中も作動し、治療部分は常に術者が確認できる。治療中術者は常にスリットランプを覗き患部を観察するが、その観察光路には安全対策として治療のために固定された689nmの波長をカットするフィルターが設定されている。従って、治療用レーザーの照射光は視認されず、ガイド光のみの赤として確認される。ただし、治療用レーザー照射中は装置本体のブザー音がなりつづけることにより、術者は、ガイド光のみの照射なのか、ガイド光及び治療用レーザー両方が照射されているかを区別できる）。レーザー照射中は術者は細隙灯頭微鏡及び検査用コンタクトレンズにより常に眼底の治療部分を観察することができる。術者がフットスイッチより足をはなし照射が中断された場合、照射タイマーは停止されレーザーの照射された時間は正しく把握される。
14. 照射時間が累積で83秒間に達すると、治療用レーザー照射は自動的に停止する。

[3]操作の終了

取扱説明書を必ずご参照ください。

- 1 検査用コンタクトレンズを治療眼より外し、患者の器械への固定を解除する。
- 2 本体のコントロールパネルのキースイッチにより、本装置をスタンバイモードにする。
- 3 キースイッチで本体の電源を切る。
- 4 スリットランプの電源供給装置の電源を切る。

【使用上の注意】

[1]使用前準備

本装置は、装置本体に接続したピズリンク PDT を利用可能な細隙灯顕微鏡に取り付けて使用する。使用に際しては、本装置以外に、細隙灯顕微鏡、および眼底部の視認と眼球の固定のために検査用コンタクトレンズを用意すること。

利用可能な細隙灯顕微鏡を以下にあげる。

- ・類別: 器具器械(22) 検眼用器具
- ・一般的名称: 細隙灯顕微鏡
- ・販売名: スリットランプ SL130L
- ・承認番号: *****
- ・輸入販売会社名: カールツァイス株式会社

表 1 利用可能な検査用コンタクトレンズ

名称	倍率	照射径(μm)
オキュラー インストゥルメント社		
マインスターワイドフィールドレンズ	1.50	1200~6400
マインスター標準網膜レンズ	1.05	840~5250
マインスターウルトラフィールド PRP レンズ	1.90	1520~6400
マインスターPRP165 レーザレンズ	1.96	1568~6400
スリーミラーユニバーサルレンズ	1.08	864~5400
ファンダスレーザレンズ	1.08	864~5400
ボルク社		
クワドラスファリック	2.01	1608~6400
スーパークワド 160	1.92	1536~6400
トランスエクエーター	1.44	1152~6400
エリアセントラル	1.04	832~5200

検査用コンタクトレンズは 1.08~2.01 の倍率を持つものを使用すること。

[2]レーザ照射に際しての留意事項

・再治療について

3 ヶ月毎の検査時に蛍光眼底造影で脈絡膜新生血管からのフルオレセインの漏出が認められた場合は、再治療を実施する。
3 ヶ月以内の間隔で再治療を実施しても、視力低下の維持においてさらなる有効性は認められなかったとの成績があるので、再治療の実施時期については、各患者の症状や検査成績の推移について慎重に検討した上で判断すること。

・病変サイズの測定

- (1) 蛍光眼底血管造影及びカラー眼底写真によって病変の最大直径 (GLD: greatest linear dimension) を測定する。
- (2) この測定には全ての classic CNV 及び occult CNV、血液又は蛍光のブロック(blocked fluorescence) 及び網膜色素上皮の漿液性剥離を含めること。また、眼底カメラは倍率 2.4~2.6 の範囲内のものが望ましい。

(3) 蛍光眼底血管造影での病変の GLD については、眼底カメラの倍率に関する補正を加えて、網膜病変の GLD を算定する。

・スポットサイズの決定

- (1) 治療スポットサイズは、網膜病変部に 500 μm の縁取りを行い、病変部を完全にカバーできるようにするために、GLD に 1,000 μm を加える。
- (2) 治療スポットの鼻側縁端は、視神経乳頭の側頭側縁端から 200 μm 以上離れた位置とする〔病変部が視神経に極めて近い位置に存在する患者においては、視神経から 200 μm 以内の脈絡膜新生血管(CNV)での光活性化が起こらず、ベルテポルフインの有効性が低下するおそれがあるものの、視神経への障害を避けるため〕。

・レーザ光照射

- (1) 視力矯正用コンタクトレンズを使用している患者の場合、本 PDT の前に視力矯正用コンタクトレンズをはずしてから治療を開始すること。
- (2) ベルテポルフインの光による活性化は照射する総エネルギー量でコントロールする。
- (3) CNV の治療における照射エネルギー量は CNV 病変 1 cm² 当たり 50 J である(照射出力 600 mW/cm² で 83 秒間照射することになる)。
- (4) 事前に決定した治療スポットに適切にレーザ光を照射するためには、照射エネルギー量、照射出力、眼科用レンズの倍率、ズームレンズの設定が重要なパラメータとなる。レーザ照射手順の設定と操作については使用する取扱説明書に従って行う。
- (5) レーザ光は適切な検査用コンタクトレンズを使用し、光ファイバー及びスリットランプを介して単円スポットとして網膜に照射する。
- (6) 必要な場合には、眼球運動防止のための球後麻酔を併用することができる。

・両眼治療(臨床試験では両眼治療は行われていない。)

初回治療における両眼同時治療はさけること。なお、両眼に治療対象となる病変がある場合は、両眼同時治療の有益性と危険性を慎重に評価する必要がある。

- (1) 過去に本 PDT を施行した経験がなく、両眼に治療対象となる病変がある患者については、まず片眼(病変が進行している眼)にのみ本 PDT を施行し、1 週間以上観察した上で、特に安全性上問題がないと判断できる場合に限って、もう一方の眼への本 PDT の施行を考慮すること。
- (2) 過去に片眼に対して本 PDT を施行し、特に安全性上問題がなかった場合において、両眼に治療対象となる病変がある患者については、最初に進行がより高度である眼の病変を対象として、用法・用量に従い本 PDT を施行すること。その後直ちにもう一方の眼の治療のためにレーザを再設定し、ベルテポルフイン注入開始から 20 分以内(注入終了 10 分以内)に光照射を実施すること。

・眼球の固定について

眼球の固定は一般的にレーザ光凝固法で用いられる手法と同様に検査用コンタクトレンズの接触により行う。また、非治療眼に固視灯を固視させることにより、治療眼の動きを制御する。更に医師が必要と判断した場合には、眼球運動を防止するための球後麻酔の併用をする。本装置にはトラッキングシステムのような安全装置は装備されていない。

・頭部の固定について

患者の頭部の固定はスリットランプのあご受け台にあごを固定する事により行われる。必要に応じスリットランプ用のヘッドバンドを使用するか又は術者以外の第三者(看護師等)により頭部を固定させる。

取扱説明書を必ずご参照ください。

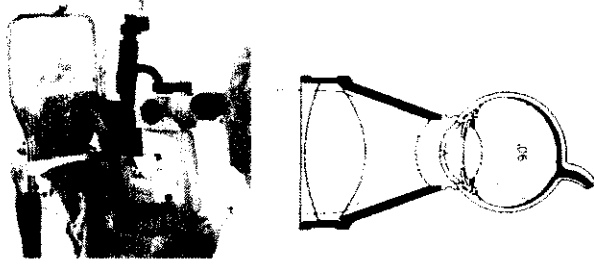


図2 頭部の固定及び眼球の固定方法

・分割照射について

術者は治療部分を常に観察しながらレーザー照射を行うので眼球が動いた場合等レーザー照射が不適当と判断された場合にはフットスイッチから足を離すことで、即座に照射を中止する事が可能である。

照射を中断する必要がある場合にはフットスイッチを離し照射を中断することが可能、再度フットスイッチを踏み込むと照射が再スタートする。

[3]緊急停止

異常等が発生した緊急事態には、レーザー停止ボタンにより、レーザーを直ちに停止する。

[4]ベルテポルフィン使用に際しての注意事項

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 肝障害又は胆管閉塞のある患者（代謝又は排泄が遅延するおそれがある。）

(2) 麻酔下にある患者（アトロピン及びケタミンで沈静化したブタ又は麻酔ブタに臨床推奨用量の10倍以上の高用量（2mg/kg）を急速静脈内投与した試験で、補対活性化の結果と考えられる死亡を含む重篤な循環不全が認められている。これらの作用は抗ヒスタミン剤の前投与により減弱又は消失している。また、これらの作用は無麻酔ブタではみられず、無麻酔下、全身麻酔下を問わずイヌでは認められていない。）

（ヒトの血液を用いた *in vitro* 試験において、10 μ g/mL の濃度（ベルテポルフィン投与患者の予想最高血中濃度の5倍を越える濃度）で軽度～中等度の補体活性化が認められ、100 μ g/mL 以上の濃度で有為な補体活性化が認められている。臨床試験では臨床的に意味のある補体活性化は報告されていないが、補体活性化によるアナフィラキシー反応発現の危険性を排除できない。）

(3) 網膜血管腫増殖（RAP）の患者（当該患者に対する臨床成績はなく、有効性及び安全性は確立されていない。）

(4) 糖尿病性網膜症をはじめとする網膜症を合併している患者（当該患者に対する臨床成績はなく、有効性及び安全性は確立されていない。）

2. 重要な基本的注意

(1) 本治療後、視覚異常、視力低下又は視野欠損などの視覚障害が現れることがあるので、このような症状が続いている間は高所作業、自動車の運転等危険性を伴う機械の操作に従事させないよう患者を十分指導すること。

(2) 患者指導

本 PDT の実施にあたっては、患者に対して、以下の内容を十分指導すること。

1) ベルテポルフィンの投与を受けた患者は投与後 48 時間は光線過敏状態にあるため、投与後 2 日間は皮膚、眼等を直射日光、強い室内光（日焼けサロン、強いハロゲンランプ、手術室・歯科治療室で用いられる強力な医療用照明等）にさらさないよう注意する必要がある。

2) ベルテポルフィン投与後 2 日以内の屋間に外出しなければならない場合は、皮膚や眼を強い光から保護しなければならない、保護用の衣服や濃いサングラスを着用する必要がある。

また、皮膚に残存しているベルテポルフィンが可視光線によって活性化されるので、紫外線用日焼け止め剤は光線過敏性反応から皮膚を保護するためには無効である。

3) ベルテポルフィン投与 3～5 日目も直射日光や強い光への曝露は避けることが望ましい。

4) 室内光を浴びることにより“photo bleaching”といわれるプロセスを介して皮膚に残存しているベルテポルフィンの不活化が促進されるので、本 PDT 施行後は暗所にとどまらず積極的に室内光を浴びることが望ましい（但し、強いハロゲンランプ、窓からの直射日光或いはこれらに相当する光線への曝露は避ける必要がある）。

【作動原理】

(1) 本装置の作動原理

半導体レーザーは、キャリアである自由電子と自由正孔が再結合するときに得られる光を利用したものである。通常のPN接合半導体では、P側は少数キャリアの自由電子と多数キャリアの自由正孔が、N側は多数キャリアの自由電子と少数キャリアの自由正孔が存在する。この半導体に電圧を印加し、P側に自由電子を、N側に自由正孔を注入すると少数キャリアと多数キャリアが逆転し、反転分布状態となる。この反転分布状態にすると自由電子と自由正孔の再結合が急激に増え、レーザー出力が増加する。発振されたレーザーはレーザーのライトガイドで導光装置に導かれたあと、ズーム光学系により設定されたスポット径に対応するようにビームが拡散され、導光装置下部の対物レンズによりレーザーが患者の眼底に結像される。

(2) ベルテポルフィン治療の原理

本 PDT は 2 段階のプロセスからなっており、ベルテポルフィンの投与と眼科用光線力学的療法用レーザー（非発熱性ダイオードレーザー）による光照射の両治療が必要である。ベルテポルフィンには血漿中では主として低密度リポ蛋白（LDL）によって輸送され、内皮細胞の LDL-receptor と結合する。ベルテポルフィンには新生血管（脈絡膜新生血管を含む）にある程度選択的に蓄積する。ベルテポルフィンが CNV で酸素の存在下で光によって活性化されると反応性が高く、短寿命の一種項酸素と反応性酸素ラジカルが発生する。CNV でのベルテポルフィンの光による活性化により新生血管内皮が局所的に損傷を受け、その結果、血管閉塞が起こる。損傷した内皮はリポキシゲナーゼ経路及びシクロオキシゲナーゼ経路を介して、凝固促進因子や血管活性因子を遊離して、血小板凝集、フィブリンクロット（線維素塊）形成並びに血管収縮を招くことが知られている。CNV 等の組織では LDL-receptor が増加しているため、ベルテポルフィンは CNV に比較的選択的に蓄積するが、動物モデルではベルテポルフィンが網膜にも存在することが示されている。従って、光活性化後に網膜色素上皮や網膜外顆粒層を含む網膜構造にも付帯的に損傷が起こる可能性がある。ベルテポルフィン療法後に CNV の閉塞が起こることが、ヒトでの蛍光眼底造影により確認されている。

【臨床成績】

1. 国内での臨床試験

中心窩下 CNV を伴う加齢黄斑変性症患者を対象にした非盲検非対照試験を実施した（対象患者数：64 例）。本試験の主要評価項目は classic CNV の進展率（ベースライン以降に classic CNV の進展が認められた患者の比率）とした。12 ヶ月後の結果は classic CNV の進展率が 18.8%、occult CNV の進展率が 14.1%であった。また、副次的評価項目の 1 つである最高矯正視力については、ETDRS チャートでベースラインスコアと比較して 12 ヶ月後に平均で 3.0 文字の増加が認められた。

取扱説明書を必ずご参照ください。

2. 海外での臨床試験

(1)中心窩下 CNV を有する加齢黄斑変性症患者を対象にしたプラセボ対照二重盲検試験(TAP 試験)を実施した(合計登録患者数:609例、ビスダイン群 402 例、プラセボ群 207 例)。6 カ月時点において、classic CNV の進展率はビスダイン群 41.8%、プラセボ群 66.2%、occult CNV の進展率はビスダイン群 60.2%、プラセボ群 60.4%、平均最高矯正視力はビスダイン群が 8.7 文字の低下、プラセボ群が 13.1 文字の低下であった。これらの試験における主要評価項目はレスポンスの比率(ETDRS チャートによる視力の低下が 15 文字(3 ライン)未満の患者の比率)であった。12 カ月後のレスポンスの比率に関する評価で、ビスダイン群はプラセボ群より統計学的に優れていた。治療群間の差は 15%(ビスダイン群 61%、プラセボ群 46%、 $p<0.001$)で、治療群間のこの 15%の差は 24 カ月後も確認された(ビスダイン群 53%、プラセボ群 38%、 $p<0.001$)。

(2)視力が比較的良好な加齢黄斑変性症患者及び classic CNV のない occult CNV 患者を対象にしたプラセボ対照二重盲検試験(VIP 試験)を実施した(合計登録患者数:339 例、ビスダイン群 225 例、プラセボ群 114 例)。24 カ月間のフォローアップの結果、本試験の主な対象である classic CNV のない occult CNV 患者において、ビスダイン群ではプラセボ群よりも視力低下の抑制、病変サイズの増大抑制、CNV 進展の抑制及び classic CNV の発現の抑制、レスポンスの比率において統計学的に有意な治療効果が認められた。

(3)中心窩下 CNV を有する患者を対象に用量設定試験(合計登録患者数:142 例)を実施したところ、治療後の classic CNV の完全閉塞率が 4 週間後に低下し、再治療の必要性が示唆された。約 4 週間の間隔で 2~3 回の再治療を受けた患者の視力の転帰(-1.0 ライン、16 週目:7 例、20 週目:2 例)は 1 回のみ治療を受けた患者の視力の転帰(+0.4 ライン、12 週目:11 例)と大きな差異が認められなかったため、ベルテポルフィン再治療については、3 ヶ月毎の検査結果により実施することとした。

(4)海外のプラセボ対照比較試験(上記(1)、(2))のサブグループ解析の結果、predominantly classic CNV では、あらゆる病変サイズにおいて、ベルテポルフィンはプラセボ群と比較して視力低下の抑制を示したが、minimally classic CNV 並びに occult CNV では、病変サイズが大きくなるに従い、ベルテポルフィンの有効性(視力低下抑制)が低下する傾向がみられた。

24ヵ月後における視力変化量 (平均値±標準誤差)

		ベースライン時の病変サイズ(MPS DA)			
		≤4	≤5	≤6	≤9
Predominantly classic CNV 患者 ^{#1}	本剤 (n=159)	-10.3±1.8	-10.8±2.6	-16.2±3.5	-17.2±4.9
	プラセボ (n=83)	-19.6±2.7	-28.8±3.9	-24.1±4.4	-29.3±5.6
Minimally classic CNV 患者 ^{#2}	本剤 (n=202)	-9.8±2.2	-16.4±2.7	-17.0±2.4	-21.2±3.7
	プラセボ (n=104)	-17.8±2.7	-18.3±3.8	-14.9±4.4	-17.5±4.5
Occult CNV 患者 ^{#3}	本剤 (n=166)	-14.2±2.3	-22.8±4.0	-18.8±3.7	-32.0±4.0
	プラセボ (n=92)	-25.4±3.3	-26.7±4.7	-25.2±4.7	-23.8±6.1

- #1 TAP試験の症例: 病変サイズ不明(本剤群4例)、病変サイズが9DA以上(プラセボ群1例)の症例は集計から除外
- #2 TAP試験の症例: 病変サイズ不明(本剤群3例、プラセボ群3例)、病変サイズが9DA以上(本剤群6例、プラセボ群1例)の症例は集計から除外
- #3 VIP試験の症例: 病変サイズ不明(本剤群2例、プラセボ群1例)、病変サイズが9DA以上(本剤群3例、プラセボ群2例)の症例は集計から除外

さらに、治療開始後 24 カ月時点での視力変化に関して、探索的に重回帰モデルによる調整済み平均値を治療群間で比較したところ、病変サイズが大きい minimally classic CNV または occult CNV を有する患者(minimally classic CNV では 5MPS DA 以上、occult CNV では 6MPS DA 以上)では、ベルテポルフィンの有効性(視力低下抑制)はプラセボ群との間に有意差が見られなかった。

【貯蔵方法及び有効期間】

- 1.水のかからない場所に設置すること。
- 2.気圧、温度、湿度、風通し、日光、ほこり、水分、イオウ分などを含んだ空気などにより悪影響の生ずるおそれのない場所に設置すること。
- 3.傾斜、振動、衝撃(運搬時を含む)など、安定状態に注意すること。
- 4.化学薬品の保管場所やガスの発生する場所に設置しないこと。
- 5.電源の周波数と電圧及び許容電流値(又は消費電力)に注意すること。
- 6.アースを正しく接続すること。

【取扱い上の注意】

- ・本機は操作訓練を受け、指示を受けた者だけが操作できる。本機を使用するためには、管理者は、必ず、関係者全員に対し訓練を行うこと。
- ・レーザー管理区域で作業を行う者は、レーザーの安全規制及び安全のための処置及び機器の操作について教育訓練を受けなければならない。そのような教育訓練には教育訓練の内容と受講者の記録を、必ず保管する。
- ・取扱説明書、及び、機器の管理台帳はいつでも直ちに参照できる所に保管する。
- ・本装置はこのマニュアルで説明されている適用にのみ使用する。
- ・構成機器は以下の所では使用しないこと。
- 爆発の危険のあるところ。
- アルコール、ベンジン、又は、類似薬品等、揮発性又は引火性の溶剤のあるところ。
- ・湿気のあるところでの設置、及び使用はしない。いかなる状態でも、水がかからないように留意する。
- ・液体の入った容器等をレーザー・コンソールの上に置かないこと。
- ・本装置から煙、火花又は異常な臭気がしたら、直ちに電源ケーブルを本装置から抜くこと。
- ・当社による修理が終了するまでは機器の使用はしないこと。
- ・付属品は当社が提供するものだけを使用すること。
- ・当社指定外の者が機器に対し手を加えた場合、いかなるものに対しても当社は責任を負いかねる。そのような行為は、保証によるクレームの権利を失うことに留意すること。
- ・安全のために、レーザー・コンソールの外装を開けないこと。
- ・本装置の近くでの携帯電話の使用はしないこと。
- ・電磁波は本装置の異常の原因になることがある。
- ・医療機器に対する電磁波の影響は様々な要因に左右されるために、完全に予測することが出来ないことに留意すること。
- ・ヒューズやランプを交換する前には、必ず電源ケーブルを外すこと。

<機器使用前の注意事項>

- 本装置の設置は当社が行う。操作前に必ず、以下の必須事項を確認すること。
- ・本機の電圧の設定が使用場所での定格電圧に合っていること。
- ・本装置が正しく接地された電源コンセントに接続されていること。
- ・使用する電源コードが本機専用のものであること。

取扱説明書を必ずご参照ください。

添付文書（案）

- ・コードやプラグ等が良好であること。
- ・機器に貼付されている警告ラベル(三角形の中に感嘆符のある警告ラベル)、銘板、及び、表面が赤く塗装されているねじには特に注意を払うこと。
- ・換気口は絶対に塞がないこと。

<機器使用時の注意事項>

- ・ガイド光は出来るだけ正確に目標に当てるよう注意すること。

<機器使用後の注意事項>

- ・機器の電源を切る時は、常に、メイン電源スイッチを使うこと。
- ・機器を使用しない場合は、キースwitchが切られていることを確認すること。
- ・本装置を使用していないときは、ガイド光を切っておくこと。

<レーザーの安全性>

レーザー管理区域に対する安全上の注意事項

本装置はクラス 3B のレーザー医療機器である。従って、機器の所有者及び使用者は怪我や損傷を防ぐために予防措置をとること。関連する国内及び国際規制を遵守すること。

以下は重要事項なので、熟読の上、必ず遵守すること。

- ・レーザー管理区域はレーザー放射が許容値を越える可能性のある区域である。この区域には、反射面等により、レーザーが予期せずに漏出される可能性のある区域が含まれる。
- ・レーザー管理区域は適切な遮蔽手段により可能な限り小さくすること。
- ・遮へいスクリーンなどで区切るなどして、管理区域への出入を制限すること。
- ・レーザー室内の人の立ち入りを制限し、資格のない者を立ち入らせないこと。
- ・レーザー危険区域の入り口には警告表示を明示すること。
- ・レーザーの操作中を示す、警告灯を危険区域の入り口に取り付けること。
- ・レーザーの使用中は、レーザー管理区域を仕切り、操作中であることを示すこと。
- ・インターロック装置を取り付け、レーザー管理区域への予期せぬ入室に対し、自動的にレーザーを停止させることが可能であるようにすること。
- ・その他の安全上の予防措置は使用地の規制当局又は使用場所のレーザー安全管理者に従い、明確にしておくこと。
- ・レーザー管理区域内のものは、床も含み全てその表面が拡散反射面である必要がある。又は、表面が拡散反射面になっているもので覆う必要がある。

<レーザー安全管理者>

- ・本機の所有者/使用者及びレーザー安全管理者は、レーザー処置中は、患者、立ち会いの医師、及び、その他の立ち会いの者を保護するために、全ての安全予防措置を講じる責任を負う。関連の国内の規制を遵守すること。

レーザー安全管理者は以下の事項を確実に行うこと。

- ・安全予防措置の実施
- ・安全予防措置及び機器の正しい操作に関し、レーザー処置に関与する者全員に対する監督
- ・レーザー管理区域の表示
- ・警告表示の有無の確認
- ・正しい機器の治療適用
- ・機器のキーの確実な保管
- ・レーザー機器の確実な保管
- ・機器の移動後の適切な接続
- ・機器の管理台帳の記録保存

<眼の保護装置>

術者の眼および患者の非対象眼の保護:

術者が細隙灯顕微鏡とともにレーザー装置を使用している場合は、保護メガネ等の装用の必要はない。

患者の非対象眼も保護メガネなどの装用の必要はない。

<爆発及び火災の危険>

- ・引火性の麻酔薬等の近くでレーザーは使用しないこと。
- ・爆発の恐れのある物はレーザー管理区域から遠ざけておくこと。
- ・引火性の物質に着火することがあることに留意すること。
- ・ダイオード・レーザーは爆発性、引火性のガス又は液体等の非金属物質の多くに着火することがあることに留意すること。
- ・手術の準備のために使用される溶液等にもこのような物質があることに留意すること。
- ・可燃性のドレープ、手術着、ガーゼ、及び、その他の可燃性物質はレーザー・ビーム路内には置かないこと。難燃性の材料や器具を使用し、難燃性の手術着等の着用を推奨する。
- ・消化器をレーザー機器の近くに備えておくこと。

<機器の不良>

機器のテスト中及びレーザー・システムの操作中に生じた場合は機器の電源を切り、機器が故障中であることを明示する警告書を添付しておくこと。

【一般的注意事項】

- ・熟練した者以外は機器を使用しないこと。
- ・機器を使用する前には次の事項に注意すること。
- ・スイッチの接触状態、極性、ダイヤルの設定、メーター類などの点検を行い、機器が正確に作動することを確認すること。
- ・アースが完全に接続されていることを確認すること。
- ・すべてのコードの接続が正確でかつ完全であることを確認すること。

機器の併用は診断を誤らせたり、危険な状態を惹起するおそれがあるので、十分注意すること。

患者に直接接続する外部回路を再点検すること。

機器の使用中は次の事項に注意すること。

- ・治療に必要な時間・量をこえないように注意すること。
 - ・機器全般及び患者に異常のないことを絶えず監視すること。
 - ・機器及び患者に異常が発見された場合には、患者に安全な状態で機器の作動を止めるなど適切な措置を講ずること。
 - ・機器に患者がふれることのないように注意すること。
- 機器の使用後次の事項に注意すること。

・定められた手順により操作スイッチ、ダイヤルなどを使用前の状態に戻した後、電源を切ること。

・コード類の取り外しに際しては、コードを持って引き抜くなど、無理な力をかけないこと。

【保守点検に関わる事項】

1. 何らかの問題が発生すると、システムエラーインフォメーションとして、操作画面にメッセージが表示される。アドバイスに従い、処理をすること。
2. 使用しない時には本体にダストカバーを被せること。
3. しばらく使用しなかった機器を再使用する時には、使用前に必ず機器が正常にかつ安全に作動することを確認すること
4. 機器及び部品は必ず定期点検を行うこと。

【承認条件】

取扱説明書を必ずご参照ください。

1. ベルテポルフインによる光線力学的療法についての講習を受け、ベルテポルフイン使用にかかわる安全性及び有効性について十分に理解し、ベルテポルフインの調製、投与、レーザーによる光照射に関する十分な知識・経験のある医師のみによって使用されるよう、必要な措置を講じること。
2. 市販後の一定期間は、入院管理により、ベルテポルフインによる光線力学的療法を施行するとともに、使用症例の全例を登録して市販後調査を実施し、視覚障害（視力低下等）、光過敏反応、投与に関連する痛み、心循環器系障害等の有害事象、長期にわたる影響等を適切に検討できるよう、必要な措置を講じること。

【輸入販売業の氏名又は住所等】

カールツァイス株式会社

〒160-0003 東京都新宿区本塩町 22 番地

電話 03-3355-0331

輸入先国:ドイツ

製造会社名:カールツァイス