

を受け、臨床試験を実施する必要がある。

E. 結論

開発の改良試作機が完成した。今後、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験の規模を決定し、臨床試験を実施するとともに、薬事承認申請へと進める。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 論文発表（雑誌）

【斎藤 豊】

1. Saito Y, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T: Colorectal ESD: current indications and latest technical advances. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 24(2):245-55, 2014
2. Yoshida N, Saito Y, Hirose R, Ogiso K, Inada Y, Yagi N, Naito Y, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, Yanagisawa A, Itoh Y: Endoscopic mucosal resection for middle and large colorectal polyps with a double-loop snare. *Digestion.* 90(4):232-9, 2014.
3. Takeuchi Y, Iishi H, Tanaka S, Saito Y, Ikematsu H, Kudo SE, Sano Y, Hisabe T, Yahagi N, Saitoh Y, Igarashi M, Kobayashi K, Yamano H, Shimizu S, Tsuruta O, Inoue Y, Watanabe T, Nakamura H, Fujii T,

Uedo N, Shimokawa T, Ishikawa H, Sugihara K: Factors associated with technical difficulties and adverse events of colorectal endoscopic submucosal dissection: retrospective exploratory factor analysis of a multicenter prospective cohort. *Int J Colorectal Dis.* 29(10):1275-84, 2014.

4. Sakamoto T, Takamaru H, Mori G, Yamada M, Kinjo Y, So E, Abe S, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, Saito Y: Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms. *Ann Transl Med.* 2(3):26, 2014.
5. Abe S, Oda I, Takamaru H, Nonaka S, Suzuki H, Yoshinaga S, Saito Y: A safe approach to perform endoscopic mucosal resection of a duodenal adenocarcinoma located close to a duodenal diverticulum. *Endoscopy.* 46 Suppl 1 UCTN:E676-7, 2014.
6. Sakamoto T, Mori G, Yamada M, Kinjo Y, So E, Abe S, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, Saito Y: Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms: A review. *World J Gastroenterol.* 20(43):16153-16158, 2014.
7. Makazu M, Kato K, Takisawa H, Yoshinaga S, Oda I, Saito Y, Mayahara H, Ito Y, Itami J,

- Hamaguchi T, Yamada Y, Shimada Y: Feasibility of endoscopic mucosal resection as salvage treatment for patients with local failure after definitive chemoradiotherapy for stage IB, II, and III esophageal squamous cell cancer. *Dis Esophagus*. 27(1):42-9, 2014.
8. Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T, Saito Y, Fujii T: Impact of clinical experience on type V pit pattern analysis using magnifying chromoendoscopy in early colorectal cancer: a cross-sectional interpretation test. *BMC Gastroenterol*. doi: 10.1186/1471-230X-14-100, 2014 May 30;14:100.
 9. Sekiguchi M, Suzuki H, Oda I, Abe S, Nonaka S, Yoshinaga S, Taniguchi H, Sekine S, Kushima R, Saito Y: Risk of recurrent gastric cancer after endoscopic resection with a positive lateral margin. *Endoscopy*. 46(4):273-8, 2014.
 10. Nakamura F, Saito Y, Sakamoto T, Otake Y, Nakajima T, Yamamoto S, Murakami Y, Ishikawa H, Matsuda T: Potential perioperative advantage of colorectal endoscopic submucosal dissection versus laparoscopy-assisted colectomy. *Surg Endosc*. 29(3):596-606, 2015.
 11. Ikehara H, Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, Miwa H: Specimen retrieval method using a sliding overtube for large colorectal neoplasm following endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 47(S 01):E168-E169, 2015.
 12. Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, Yamano H, Saito S, Hisabe T, Yao T, Watanabe M, Yoshida M, Kudo SE, Tsuruta O, Sugihara K, Watanabe T, Saitoh Y, Igarashi M, Toyonaga T, Ajioka Y, Ichinose M, Matsui T, Sugita A, Sugano K, Fujimoto K, Tajiri H: JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc*. 27(4):417-34, 2015.
 13. Sato C, Abe S, Saito Y, So Tsuruki E, Takamaru H, Makazu M, Sato Y, Sasaki H, Tanaka H, Ikezawa N, Yamada M, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Kushima R, Kamiya M, Maeda S, Urano Y: A pilot study of fluorescent imaging of colorectal tumors using a γ -glutamyl-transpeptidase-activatable fluorescent probe. *Digestion*. 91(1):70-6, 2015.
 14. Wada Y, Kudo SE, Tanaka S, Saito Y, Iishii H, Ikematsu H, Igarashi M,

- Saitoh Y, Inoue Y, Kobayashi K, Hisabe T, Tsuruta O, Kashida H, Ishikawa H, Sugihara K: Predictive factors for complications in endoscopic resection of large colorectal lesions: a multicenter prospective study. *Surg Endosc.* 29(5):1216-22, 2015.
15. Morino M, Risio M, Bach S, Beets-Tan R, Bujko K, Panis Y, Quirke P, Rembacken B, Rullier E, Saito Y, Young-Fadok T, Allaix ME: Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference. *Surg Endosc.* 29(4):755-73, 2015 Apr.
 16. Arezzo A, Matsuda T, Rembacken B, Miles WF, Coccia G, Saito Y: Piecemeal mucosectomy, submucosal dissection or transanal microsurgery for large colorectal neoplasm. *Colorectal Dis.* 17 Suppl 1:44-51, 2015 Jan.
 17. Nonaka S, Oda I, Tada K, Mori G, Sato Y, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Nakajima T, Matsuda T, Taniguchi H, Saito Y, Maetani I.: Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors. *Endoscopy.* 47(2):129-35, 2015 Feb.
 18. Hotta K, Katsuki S, Ohata K, Abe T, Endo M, Shimatani M, Nagaya T, Kusaka T, Matsuda T, Uraoka T, Yamaguchi Y, Murakami Y, Saito Y.: Efficacy and safety of endoscopic interventions using the short double-balloon endoscope in patients after incomplete colonoscopy. *Dig Endosc.* 27(1):95-8, 2015 Jan.
 19. Toyoshima N, Sakamoto T, Makazu M, Nakajima T, Matsuda T, Kushima R, Shimoda T, Fujii T, Inoue H, Kudo SE, Saito Y: Prevalence of serrated polyposis syndrome and its association with synchronous advanced adenoma and lifestyle. *Mol Clin Oncol.* 3(1):69-72, 2015 Jan.
 20. Ikematsu H, Matsuda T, Osera S, Imajoh M, Kadota T, Morimoto H, Sakamoto T, Oono Y, Kaneko K, Saito Y: Usefulness of narrow-band imaging with dual-focus magnification for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Surg Endosc.* 29(4):844-50, 2015 Apr.
 21. Abe S, Oda I, Nakajima T, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Sekine S, Taniguchi H, Kushima R, Iwasa S, Saito Y, Katai H: A case of local recurrence and distant metastasis following curative endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gastric Cancer.* 18(1):188-92, 2015.

22. Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, Tanaka S, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, Hyodo I, Igarashi M, Ishida H, Ishihara S, Ishiguro M, Kanemitsu Y, Kokudo N, Muro K, Ochiai A, Oguchi M, Ohkura Y, Saito Y, Sakai Y, Ueno H, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Takahashi K, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yoshida M, Yamaguchi N, Kotake K, Sugihara K: Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 20(2):207-39, 2015.
23. 齋藤豊、高丸博之、山田真善、坂本琢、大竹陽介、中島健、松田尚久、九嶋亮治：state of the art 大腸癌治療ガイドライン改訂のポイント [内視鏡治療]、大腸がん perspective 1(1):19-24, 2014.
24. 齋藤豊、高丸博之、松田尚久：大腸ESDの最前線、医学のあゆみ 250(10):969-975, 2014.
25. 齋藤豊：CO₂送気の導入、消化器内視鏡、26(10):1418-1419, 2014.
26. 齋藤豊、松本美野里、角川康夫：大腸カプセル内視鏡—適応と今後の展望、INTESTINE、19(1):79-80, 2015.
- <書籍>
1. Lewis B.S, Keuchel M, Wiedbrauck F, Caselitz J, Kakugawa Y・Saito Y: Malignant Tumors, Editors; Keuchel M, Hagenmüller F, Tajiri H, Video Capsule Endoscopy: A Reference Guide and Atlas, Springer-Verlag Berlin Heiderberg, 337-358, 2014.
2. Saito Y: Indication for Coloredtal ESD, Editor; Norio Fukami, Endoscopic Submucosal Dissection; Principles and Practice, Springer Science+Busines Media New York, 19-24, 2015.
3. 齋藤豊、松田尚久、藤井隆広：I「拡大内視鏡研究会」の10年の歩み 4. 大腸、監修：工藤進英、吉田茂明、編集：拡大内視鏡研究会、拡大内視鏡 極限に挑む、日本メディカルセンター、東京都、33-36、2014. 10. 25.
4. 齋藤豊、高丸博之、山田真善：Column 5. B knifeとITknife nanoによる安全確実な大腸ESD、編集：田中信治、症例で身につけるEMR・ESD改訂版 Case Studyで病変に最適な治療戦略を学ぶ、羊土社、東京都、171-173、2014. 11. 10.
5. 齋藤豊、松田尚久、藤井隆広：IV 治療 1 処置および治療 内視鏡的粘膜切除術 (EMR)、内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) -大腸、監修：一般財団法人日本消化器病学会、編集：「消化器病診療 (第2版)」編集委員会、消化器病診療

- 第2版、医学書院、東京都、333-336、2014. 10. 31.
6. 齋藤豊:大腸／II. 大腸癌診断のKnack & Pitfalls 3. 内視鏡検査による深達度診断、監修：幕内雅敏、編集：杉原健一、Knack & Pitfalls 大腸・肛門外科の要点と盲点、第3版、文光堂、東京都、52-57、2014. 11. 1.
 7. 齋藤豊:大腸／III. 術式選択のKnack & Pitfalls【ワンポイント・アドバイス】pit pattern 分類の基本、監修：幕内雅敏、編集：杉原健一、Knack & Pitfalls 大腸・肛門外科の要点と盲点、第3版、文光堂、東京都、58-59、2014. 11. 1.
 8. 齋藤豊、松田尚久：大腸／VIII. 大腸良性疾患の外科治療のKnack & Pitfalls【ワンポイント・アドバイス】ポリペクトミー後の適正な検査間隔、監修：幕内雅敏、編集：杉原健一、Knack & Pitfalls 大腸・肛門外科の要点と盲点、第3版、文光堂、東京都、296、2014. 11. 1.
2. 学会発表
1. Saito Y: ESD for Colon. Panelist at SAGES/JSES Panel: Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) - When Will We catch Up With Our Japanese Colleagues? Oral Presentation and discussion. SAGES 2014,4th Apr,2014, The Salt Palace Convention Center,Salt Lake City, UT, USA.
 2. Saito Y: ASGE World Cup of Endoscopy. Chair at the Video Forum (5365).Moderator (Judge). DDW 2014, 6th May,2014, McCormick Place, Chicago, Illinois, USA.
 3. Saito Y: Consensus conference Early rectal cancer. Panelist at Scientific session. Oral Presentation and discussion,WCES-PARIS 2014, 26th June,2014, Palais de Congrès, Paris, France.
 4. Saito Y: 1) Lower gastrointestinal bleeding. 2) Colorectal ESD. 3) ESD Live demos. 1) Lecture at Session 4 for Internists and General Practitioners. 2) Lecture at Session 1 for Gastroenterologists and Gastrointestinal Surgeons. 3) Hands on (Session I and Session II) .1) and 2) Oral Presentations at the symposium on July 5, 2014. 3) Transmission from Metropolitan Hospital at the Athens Endoscopy Live 2014 on July 4, 2014. 2nd Athens International Symposium, 5th July, 2014, 1)&2) Athens Hilton Hotel, 3) Metropolitan Hospital, Athens, Greece.
 5. Saito Y: 2) & 3) Saito Y and Ikezawa N as ESD Live assistant. 1) ESD on Lower GI tract. 2) Live endoscopy: Diagnosis. 3) Live endoscopy:

- Treatment. 1) Lecture. 2) & 3) Live demonstrations. 1) Oral Presentation. 2) and 3) Live demos. **Endoscopic Workshop, 10th Oct, 2014, Xijing Hospital, Xi'an, China.**
6. **Saito Y:** 1) Resection approach for colonic LST. 2) Live demonstration of ESD in a Tissue model. 3) Hands on ESD stations. 4) Coffee & Discussion about ESD Knives. 1) Lecture. 2) Live demo. 3) Hands on. 4) Lecture and discussion, 1) and 4) Oral Presentations. 2) and 3) Live demos. **ESD (Endoscopic Submucosal Dissection) Workshop, 16th ~17th Oct, 2014, VIMAS Education Centre at Quad, Queen Alexandra Hospital, Portsmouth, UK.**
 7. **Saito Y:** Efficiency and clinical case presentation of BLI in colon. Lecture and Discussion. Oral Presentation, **FUJIFILM's UEG Week 2014 Satellite Symposium, 20th Oct, 2014, ACV Vienna, Hall I/K, Vienna, Austria.**
 8. **Saito Y:** EFFICACY AND SAFETY OF ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION FOR EARLY STAGE COLORECTAL NEOPLASIA; RESULTS FROM A NATIONWIDE REGISTRY THROUGHOUT JAPAN. Lecture at the Symposium "Endoscopic management of early colorectal neoplasia." Oral Presentation. **UEGW 2014, 21st Oct, 2014, ACV Vienna, Hall G/H, Vienna, Austria.**
 9. Oka S. and **Saito Y:** 1) Video recorded clinical cases of colorectal tumor and Quiz. 2) Video recorded clinical cases in esophagus carcinoma and quiz. 1) Lecture at the Scientific Program: **WEO/A-PSDE/JGES ADEC, Session: Lower GI, Practice of narrow-band imaging (NBI) diagnosis.** 2) Lecture at the Scientific Program: **WEO/A-PSDE/JGES ADEC, Session 2: Upper GI. 1) & 2) Oral Presentations. APDW 2014, 24th Nov, 2014, Bali Nusa Dua Convention Centre, Room7, Bali, Indonesia.**
 10. **Saito Y.** 1) Difficult Gastric ESD. 2) Endoscopic Submucosal Dissection a safe alternative to Laparoscopic Colectomy? 3) ESD with IT knife. 4) Flat lesions of right colon. 5) Videos Championship. 6) Difficult Mucosal Resection. 1) Lecture at the Symposium "Surgical treatment of early gastric cancer." 2) Lecture at the Symposium "Gastrointestinal Cancer." 3) Exhibitor at the Inaugural Conference "ESD with IT knife." 4) Lecture at the Symposium "New Concepts in Cancer Colo-rectal." 5) Arbiter at the Videos Championship. 6) Lecture at the

Symposium "Complex Therapeutic Endoscopy." Oral Presentations. VII Uruguayan Congress of Digestive Endoscopy, IV National Meeting of Assistant Digestive Endoscopy, 1st National Conference for Young endoscopists, 1st International Workshop on Endoscopic Training in Simulated Models and 1st Latin American Forum of Digestive Neoplasm. 1st -3rd Dec,2014, Conrad Resort & Casino Punta del Este, Montevideo, Uruguay.

11. Saito Y. 1) Colorectal ESD for masters: beyond the current limitations. 2) Lateral resection margin involvement by cancer: what's your plan? 1) Lecture at the Session III. ESD for Treatment of Early Colorectal Cancer. 2) Lecture at the Session IV. Lessons from Experts: How to Troubleshoot? Oral Presentations. 7th Asan International Digestive Disease Symposium (AIDDS 2014). 13th Dec,2014, Asan Hall, Asan Institute for Life Sciences 15F, ASAN Medical Center, Seoul, Korea.
12. Saito Y. 1) Critics to ESD in Japan and in the West: facts & fictions. 2) Related perforations: prognostic factors and management. 3) ESD indications & results: today and tomorrow. 4) my difficult ESD

commented by "Experts". 5) Colorectal ESD Live. 1) 2) 3) Lectures for Introduction, ESD Technique, Early Colorectal Cancer. 4) Retraining. 5) Live demonstrations. 1) 2) 3) Oral Presentations. 4) Moderator. 5th Italian-Japanese Meeting "Curative Endoscopic Resection of Superficial Neoplastic Lesions"and "Colorectal ESD Live". 12th - 13th Jan,2015, Circolo delle Forze Armate D'Italia and Ospedale San Giuseppe, Rome,Italy.

13. Saito Y. Presentations, Demonstrations, and Intensive hands-on as faculty for the ASGE course, "ASGE JGES Masters' Course in ESD with Optional POEM Add-on". Feb. 27 - Mar.1, 2015, ASGE Institute for Training and Technology, Downers Grove, IL, USA.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
- 3.その他
なし。

厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)

分担研究報告書

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究

研究分担者 貝瀬 満 虎の門病院 消化器内科

研究要旨

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験を神戸医療機器開発センター(MEDDEC)において行った。改良試作機はESDの操作に必要なパワーが十分得られた。本炭酸ガスレーザーシステムはin vivo 生体ブタにおいて、胃粘膜層を切開するが、粘膜層通過後粘膜下層注入材によってレーザー光が吸収され、血管や筋層を傷付けずに、安全に粘膜及び粘膜下層のみを選択的に切除することが出来、より安全な消化管内視鏡治療が実現された。また、止血においても、レーザーパワーを5Wに落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機はほぼ最終のものとして判断し、3度目のPMDA薬事戦略事前相談に持ち込むことが出来た。

A. 研究目的

内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)のハイボリュームセンターにおける経験を下に、生体ブタを用いた前臨床試験により、試作機を評価する。

B. 研究方法

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた改良試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験をMEDDECにおいて行った。レーザーシステムの効果を次の点で評価した。

- ・炭酸ガスレーザー装置の効能
- ・導光ファイバーの効能
- ・ガイド光の効能

(倫理面への配慮)

本課題で行う、生体ブタを用いる前臨床試験に対しては、動物実験委員会で審議、承認の上、実験動物に対する動物愛護に対して十分配慮した。

C. 研究結果

レーザー装置は、スコープの最大屈曲時にガイド光がやや弱いことが認められたが、十分なレーザーのパワーも有し、操作上に何ら支障が認められなかった。また、止血においても、レーザーパワーを5Wに落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機はほぼ最終のものとして判断できた。

D. 考察

今後は、最終システム構成を決定し、in vitro、in vivo 安全性の検証実験を実施し、

データを整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験を実施する必要がある。

E. 結論

開発の改良試作機が完成した。今後、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験の規模を決定し、臨床試験を実施するとともに、薬事承認申請へと進める。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1 Kaise M, Kimura R, Nomura K, Kuribayashi Y, Kikuchi D, Iizuka T, Ohkura Y: Accuracy and concordance of endocytoscopic atypia in the diagnosis of gastric cancer. *Endoscopy*. *Endoscopy*. 46(10); 827-832, 2014. 032

- 2 . Kikuchi D, Yamada A, Iizuka T, Nomura K, Kuribayashi Y, Kimura R, Yamashita S, Furuhashi T, Matsui A, Mitani T, Ogawa O, Hoteya S, Yahagi N, Kaise M : A new device for simultaneous manipulation of an endoscope and a treatment device during procedures: an ex vivo animal study. *Endoscopy*. 46 : 977-980, Aug 1, 2014 [Epub ahead of print]

- 3 . Hoteya S, Kaise M, Iizuka T, Ogawa O, Mitani T, Matsui A, Kikuchi D,

Furuhata T, Yamashita S, Yamada A, Kimura R, Nomura K, Kuribayashi Y, Miyata Y, Yahagi N : Delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for non-ampullary superficial duodenal neoplasias might be prevented by prophylactic endoscopic closure: analysis of risk factors. *Dig Endosc*. 2015;27:323-330 Sep 3, 2014 doi: 10.1111/den.12377. [Epub ahead of print]

- 4 . Iizuka T, Kikuchi D, Yamada A, Hoteya S, Kajiyama Y, Kaise M : Polyglycolic acid sheet application to prevent esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma. *Endoscopy*. Nov 20, 2014 [Epub ahead of print]

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)

分担研究報告書

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究

研究分担者 上堂 文也 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立成人病センター
消化管内科

研究要旨

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験を神戸医療機器開発センター(MEDDEC)において行った。改良試作機は ESD の操作に必要なパワーが十分得られた。本炭酸ガスレーザーシステムは in vivo 生体ブタにおいて、胃粘膜層を切開するが、粘膜層通過後粘膜下層注入材によってレーザー光が吸収され、血管や筋層を傷付けずに、安全に粘膜及び粘膜下層のみを選択的に切除することが出来、より安全な消化器内視鏡治療が実現された。また、止血においても、レーザーパワーを 5W に落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機はほぼ最終のものとして判断し、3 度目の PMDA 薬事戦略事前相談に持ち込むことが出来た。

(倫理面への配慮)

A. 研究目的

内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) のハイボリュームセンターにおける経験を下に、生体ブタを用いた前臨床試験により、試作機を評価する。

本課題で行う、生体ブタを用いる前臨床試験に対しては、動物実験委員会で審議、承認の上、実験動物に対する動物愛護に対して十分配慮した。

B. 研究方法

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた改良試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験を MEDDEC において行った。レーザーシステムの効果を次の点で評価した。

- ・炭酸ガスレーザー装置の効能
- ・導光ファイバーの効能
- ・ガイド光の効能

C. 研究結果

レーザー装置は、スコープの最大屈曲時にガイド光がやや弱いことが認められたが、十分なレーザーのパワーも有し、操作上に何ら支障が認められなかった。また、止血においても、レーザーパワーを 5W に落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機はほぼ最終のものとして判断できた。

D. 考察

今後は、最終システム構成を決定し、in vitro、in vivo 安全性の検証実験を実施し、データを整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験を実施する必要がある。

E. 結論

開発の改良試作機が完成した。今後、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験の規模を決定し、臨床試験を実施するとともに、薬事承認申請へと進める。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 上堂文也、石原立、飯石浩康、画像強調内視鏡の現状、日本レーザー医学会誌 第 35 巻第 1 号 56-61, 2015
2. Noriya Uedo, Artur Nemeth, Ervin Toth, Henrik Thorlaciuss, Underwater endoscopic mucosal resection of a large flat adenoma in the ileum, Endoscopy, 47:172-174, 2014
3. 上堂文也、竹内洋司、石原立、第二世代 AFI の有用性と使用方法のコツ、消化器内視鏡、2014 年 26 巻 5 号 749-756
4. 上堂文也、神崎洋光、石原立、胃の腸上皮化生の内視鏡診断、日本消化器内視鏡学会雑誌 第 56 巻 6 号 1941-52、2014 年

5. Takeuchi Y, Iishi H, Tanaka S, Saito Y, Ikematsu H, Kudo SE, Sano Y, Hisabe T, Yahagi N, Saitoh Y, Igarashi M, Kobayashi K, Yamano H, Shimizu S, Tsuruta O, Inoue Y, Watanabe T, Nakamura H, Fujii T, Uedo N, Shimokawa T, Ishikawa H, Sugihara K., Factors associated with technical difficulties and adverse events of colorectal endoscopic submucosal dissection: retrospective exploratory factor analysis of a multicenter prospective cohort, Int J Colorectal Dis. 29:1275-1284, 2014
6. Higuchi K, Takeuchi T, Uedo N, Takeuchi Y, Naito Y, Yagi N, Tominaga K, Machida H, Tamada T, Morita Y, Yazumi S, Yamao J, Iguchi M, Azuma, Efficacy and safety of 1-week Helicobacter pylori eradication therapy and 7-week rebamipide treatment after endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer in comparison with 8-week PPI standard treatment: a randomized, controlled, prospective, multicenter study. Gastric Cancer. 2014 Aug 7 [Epub ahead of print]
7. Nagai K, Ishihara R, Ishiguro S, Ohta T, Kanzaki H, Yamashina T, Aoi K, Matsuura N, Ito T, Fujii M, Yamamoto S, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, Tomita Y, Matsunaga T., Endoscopic optical

- diagnosis provides high diagnostic accuracy of esophageal squamous cell carcinoma, *BMC Gastroenterol.* 2014 Aug 9;14(1):141.
8. Uedo N, Nemeth A, Toth E, Thorlaciuss H. Underwater endoscopic mucosal resection of a large depressed adenoma in the ileum. *Endoscopy.* 2014;46 Suppl 1:E336-7. doi: 10.1055/s-0034-1377280. Epub 2014 Aug 4
 9. Takeshi Yamashina, Noriya Uedo, Katsuyuki Dainak, Kenji Aoi, Noriko Matsuura, Takashi Ito, Mototsugu Fujii, Takashi Kanekasa, Sachiko Yamamoto, Tomofumi Akasaka, Noboru Hanaoka, Yoji Takeuchi, Koji Higashino, Ryu Ishiharaa, Kentaro Kishi, Yoshiyuki Fujiwara, Hiroyasu Iishi, Long-term survival after endoscopic resection for early gastric cancer in the remnant stomach: comparison with radical surgery, *Ann Gastroenterol.* 2015 Jan-Mar;28(1):66-71.
 10. Mototsugu Fujii, Noriya Uedo, Ryu Ishihara, Kenji Aoi, Noriko Matsuura, Takashi Ito, Takeshi Yamashina, Noboru Hanaoka, Yoji Takeuchi, Koji Higashino, Hiroyasu Iishi, Yasuhiko Tomita and Yutaro Egashira, ENDOSCOPIC FEATURES OF EARLY STAGE GASTRIC ADENOCARCINOMA OF FUNDIC GLAND TYPE (CHIEF CELL PREDOMINANT TYPE): A CASE REPORT, *Case Reports in Clinical Pathology,* 2014;2:17-22
 11. Uedo N, Nemeth A, Johansson GW, Toth E, Thorlaciuss H. Underwater endoscopic mucosal resection of large colorectal lesions, *Endoscopy.*2015 Feb;47(2):172-4. doi: 10.1055/s-0034-1390749. Epub 2014 Oct 14.
 12. Mochizuki S, Uedo N, Oda I, Kaneko K, Yamamoto Y, Yamashina T, Suzuki H, Kodashima S, Yano T, Yamamichi N, Goto O, Shimamoto T, Fujishiro M, Koike K; and The SAFE Trial Study Group. Scheduled second-look endoscopy is not recommended after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms (the SAFE trial): a multicentre prospective randomised controlled non-inferiority trial. *Gut.* 2015 Mar;64(3):397-405. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307552. Epub 2014 Oct 9.
 13. Ishihara R, Yamamoto S, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, Uedo N, Iishi H. Endoscopic submucosal dissection for superficial Barrett's esophageal cancer in the Japanese state and perspective. *Ann Transl Med.* 2014 Mar;2(3):24. doi:

14. Wang W, Uedo N, Yang Y, Peng L, Bai D, Lu Z, Fan K, Wang J, Wang X, Zhao Y, Yu Z. Autofluorescence imaging endoscopy for predicting acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease, *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29:1442-8.
15. Yasushi Yamasaki, Noriya Uedo, Ryu Ishihara, Yasuhiko Tomita, Endoscopic mucosal resection of early stage colon neuroendocrine carcinoma, *BMJ Case Reports*, pii: bcr2014208148. doi: 10.1136/bcr-2014-208148.
- (書籍)
1. 上堂文也, III. 癌診療の現状、3. 胃癌ガイドライン外来診療 2014
 2. 上堂文也, 上部消化管内視鏡検査, 八隅秀治 (編)、消化管のお悩み相談室 2014
 3. Noriya Uedo, BLI、Chronic atrophic gastritis, Ed. Hisao Tajiri, *NBI/BLI Atlas 2014*
 4. 上堂文也, 慢性胃炎診断, 拡大内視鏡---極限に挑む、吉田茂昭 (編)、pp91-101, 2014
2. 学会発表
1. Noriya Uedo, CURRENT STATUS OF IMAGE ENHANCED ENDOSCOPY IN UPPER GASTROINTESTINAL TRACT 2014, 9th Advanced Educational Course of Endoscopy with Live Demonstration
 2. Noriya Uedo, Endoscopic diagnosis, staging and management of gastric cancer, DDW2014 (AGA)
 3. Noriya Uedo, Endoscopic diagnosis using narrow band imaging and treatment for cancer in the upper digestive tract, 湖北 ESD セミナー 2014
 4. Noriya Uedo, 早期胃癌 ESD Live demo, 湖北 ESD セミナー, 2014
 5. Noriya Uedo, New generation narrow band imaging system for cancer in the upper digestive tract, 中国 C V 290 上市会
 6. 上堂文也, 胃の腸上皮化生の内視鏡診断, 第 303 回長崎胃疾患検討会, 2014
 7. 上堂文也, 胃癌治療の最前線---早期胃癌から進行再発胃癌まで, 第 45 回日本消化器病学会教育講演, 2014
 8. 上堂文也, 胃の腸上皮化生の内視鏡診断---胃癌の診断を理解するために, 第 6 回仙台食道・胃拡大内視鏡勉強会, 2014
 9. 上堂文也, 胃の腸上皮化生の内視鏡診断---胃癌の診断を理解するために, 第 6 回仙台食道・胃拡大内視鏡勉強会, 2014

10. 上堂文也, ブタ切除胃 ESD トレーニング, 南大阪 ESD ハンズオンセミナー, 2014
11. 上堂文也, 胃における NBI 観察の新たな進歩, 千葉県内視鏡技術研究会, 2014
12. Noriya Uedo, NBI principle and how to detect GI lesions, USH ANBIG NBI workshop, 2014
13. Noriya Uedo, NBI diagnosis and classification of early digestive tract cancer, USH ANBIG NBI workshop, 2014
14. Noriya Uedo, EMR & ESD for treatment of early GI cancers, USH ANBIG NBI workshop, 2014
15. Noriya Uedo, Hands-on workshop on pig stomach---Image capturing, clip application, EMR, USH ANBIG NBI workshop, 2014
16. 上堂文也, 画像強調内視鏡による上部消化管診断の基本, 福島県立医科大学会津医療センター画像強調内視鏡勉強会, 2014
17. Noriya Uedo, Endoscopic aspect of superficial squamous carcinoma in esophagus, Advanced Diagnosis Endoscopy Course, 2014
18. Noriya Uedo, NB Lecture - NBI Diagnosis & classification of GI cancer - esophagus, stomach and colon, The NBI workshop in Bali, 2014
19. Noriya Uedo, Hands-on training on gastric ESD in live porcine model, The NBI workshop in Bali, 2014
20. 上堂文也, 上部消化管腫瘍の内視鏡診断, 第 28 回日本消化器内視鏡学会近畿セミナー, 2014
21. 上堂文也, 胃における NBI 観察の進歩 ---新型拡大内視鏡の使用経験も含めて ---, 第 98 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会, 2014
22. Noriya Uedo, Endoscopic resection of early gastric cancer, 29th International Workshop on Therapeutic Endoscopy, 2014
23. Noriya Uedo, NBI diagnosis and classification of early colorectal cancer, 3rd ANBIG NBI Training Workshop in Hong Kong, 2014
24. Noriya Uedo, Endoscopic submucosal dissection for treatment of early GI cancers, 3rd ANBIG NBI Training Workshop in Hong Kong, 2014
25. Noriya Uedo, Hands-on training on gastric ESD in live porcine model, 3rd ANBIG NBI Training Workshop in

Hong Kong, 2014

器内視鏡セミナー, 2014

26. Noriya Uedo, Gastric Cancer Screening in a High-risk Country, ASCO-GI symposium, 2014

34. 上堂文也, ESD における薬剤と各種処置具の評価, ESD における薬剤と各種処置具の評価, 2014

27. Noriya Uedo, Esophageal and Gastric ESD technique, Innovations in Advanced Therapeutic Endoscopy and Endoscopic Resection Techniques Hands-on Workshop, 2014

35. Noriya Uedo, Diagnosis of Precancerous Lesions and Early Esophageal Cancers, 1st NBI Training Workshop in Thailand, Endoscopic Detection of Early GI cancers, 2014

28. Noriya Uedo, IT 2/IT nano knives, Innovations in Advanced Therapeutic Endoscopy and Endoscopic Resection Techniques Hands-on Workshop, 2014

36. Noriya Uedo, Diagnosis of Precancerous Lesions and Early Gastric Cancers---How to detect early gastric cancer, 1st NBI Training Workshop in Thailand, Endoscopic Detection of Early GI cancers, 2014

29. Noriya Uedo, IT 2/IT nano knives, Innovations in Advanced Therapeutic Endoscopy and Endoscopic Resection Techniques Hands-on Workshop, 2014

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

30. 上堂文也, 当院における ESD 各種処置具の評価, 第 33 回徳島消化器内視鏡治療研究会, 2014

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

31. Noriya Uedo, Magnifying endoscopic findings of non-neoplastic gastric mucosa, 第 11 回日本消化管学会, 2014

32. 上堂文也, 胃における NBI 観察の進歩 --- 新型拡大内視鏡の使用経験も含めて ---, 第 2 回奈良県 NBI セミナー, 2014

33. 上堂文也, 早期胃癌の内視鏡診断 --- 基礎から画像強調観察法まで, 城南消化

厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)
分担研究報告書

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究

研究分担者 井口 秀人 兵庫県立がんセンター 消化器内科

研究要旨

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験を神戸医療機器開発センター(MEDDEC)において行った。改良試作機はESDの操作に必要なパワーが十分得られた。本炭酸ガスレーザーシステムはin vivo 生体ブタにおいて、胃粘膜層を切開するが、粘膜層通過後粘膜下層注入材によってレーザー光が吸収され、血管や筋層を傷付けずに、安全に粘膜及び粘膜下層のみを選択的に切除することが出来、より安全な消化管内視鏡治療が実現された。また、止血においても、レーザーパワーを5Wに落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機はほぼ最終のものとして判断し、3度目のPMDA薬事戦略事前相談に持ち込むことが出来た。

A. 研究目的

内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)のハイボリュームセンターにおける経験を下に、生体ブタを用いた前臨床試験により、試作機を評価する。

B. 研究方法

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた改良試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験をMEDDECにおいて行った。レーザーシステムの効果を次の点で評価した。

- ・炭酸ガスレーザー装置の効能
- ・導光ファイバーの効能
- ・ガイド光の効能

(倫理面への配慮)

本課題で行う、生体ブタを用いる前臨床

試験に対しては、動物実験委員会で審議、承認の上、実験動物に対する動物愛護に対して十分配慮した。

C. 研究結果

レーザー装置は、スコープの最大屈曲時にガイド光がやや弱いことが認められたが、十分なレーザーのパワーも有し、操作上に何ら支障が認められなかった。また、止血においても、レーザーパワーを5Wに落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機はほぼ最終のものとして判断できた。

D. 考察

今後は、最終システム構成を決定し、in vitro、in vivo 安全性の検証実験を実施し、データを整理した上で、PMDAの対面相談

を受け、臨床試験を実施する必要がある。

E. 結論

開発の改良試作機が完成した。今後、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験の規模を決定し、臨床試験を実施するとともに、薬事承認申請へと進める。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)

分担研究報告書

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究

研究分担者 横井 英人 香川大学医学部附属病院 医療情報部

研究要旨

早期消化管がん治療に有効な内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)において、従来の高周波電気メスに代わる炭酸ガスレーザーを用いたレーザーESD 装置開発のための、前臨床試験及び臨床研究の計画支援を行った。開発機器システムの構成の評価、in vitro、in vivo 実験による安全性、有効性の検証方法の計画支援を行い、今年度は、3 度目の PMDA 薬事戦略事前相談に持ち込むことが出来た。

A. 研究目的

早期消化管がん治療に有効な内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)において、従来の高周波電気メスに代わる炭酸ガスレーザーを用いたレーザーESD 装置開発のための、前臨床試験及び臨床研究計画を支援することを目的とした。

B. 研究方法

開発機器システムの構成の評価を行った。また、ブタ切除胃を用いた in vitro、及び生体ブタを用いた in vivo 実験による安全性、有効性の検証方法を検討した。

PMDA の 3 度目の薬事戦略事前相談に向けて、システム構成、ハードウェアの評価状況、in vitro、in vivo 実験による安全性、有効性を整理した。

(倫理面への配慮)

本課題で行う、生体ブタを用いる前臨床試験に対しては、動物実験委員会で審議、承認の上、実験動物に対する動物愛

護に対して十分配慮した。

C. 研究結果

ESD にレーザを使うというところが明らかに既存製品と異なり、この部分は新規事項であり、臨床試験無しというわけにはいかないと考えられた。動物実験のみで、臨床不要と主張する場合は、動物実験でその根拠が明確でなければならない。今年度、PMDA の 3 度目の薬事戦略事前相談を受け、対面相談に向けての安全性・有効性について、以下の事項が明らかになった。

・処置具、ファイバの光学特性、強度・耐久特性、出力特性の評価結果、それに基づいた本ファイバ(処置具)の使用制限等のリスクマネジメント方策についてまとめる。

・動物実験結果のまとめ、その結果から人への外挿性についての考えを整理する。

・電気メスと比較した穿孔リスクや施術容易性についての客観的に説明する(従来法

との比較)。

・レーザーを用いた ESD のトレーニング方法を作成すること。

・電気メスと比較した有効性、非劣性の検証の方策について説明する。

・止血、保持用アタッチメントの考え方について説明する。

D. 考察

今後は、最終システム構成を決定し、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験計画を作成する。

E. 結論

これまでの結果で、開発品の試作機が完成した。今後、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験の規模を決定し、臨床試験計画を作成する。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 横井 英人, 香川大学の特長となっている遠隔医療システム, 大学新入生のための情報リテラシー, 学術図書出版, 2014

2. 学会発表

1. 横井 英人, 岡山大学病院が目指す臨床研究中核病院の在り方, 第 18 回日本医療情報学会春季学術大会, 2014

2. 横井 英人, 電子カルテシステムと EDC の連動 - 電子症例報告書の EDC への送信 -, 第 18 回日本医療情報学会春季学術大会, 2014

3. 青柳 吉博, 千葉 吉輝, 岡田 昌史, 赤堀 澄子, 溝渕 真名武, 横井 英人, 病院情報システムを治験データとして活用することへの展望と課題, 医療情報学, 34(Suppl.), 178-80, 2014

4. 横井 英人, 澤 智博, 楠岡 英雄, 平井 正明, 橋詰 明英, 岡田 美保子, 医療現場からみた医療ソフトウェア規制, 医療情報学, 34(Suppl.), 78-9, 2014

5. 船越 公太, 戸高 浩司, 方 眞美, 石井 健介, 横井 英人, 砂川 賢二, 医療機器不具合自主報告のベイジアンフィルタによる自動分類, 医療情報学, 34(Suppl.), 548-50, 2014

6. 鈴木 隆弘, 土井 俊祐, 嶋田 元, 高崎 光浩, 津本 周作, 畠山 豊, 本多 正幸, 松村 泰志, 横井 英人, 高林 克日己, 多施設データを集約した退院サマリー検索システムの構築, 医療情報学, 34(Suppl.), 570-1, 2014

7. 十川 正吾, 横井 英人, 井上 学, 澤向 慶司, 岩本 浩司, 清水 由

- 香, ワクチンの副反応に主眼を置いた安全情報報告様式の検討, 医療情報学, 34(Suppl.), 158-9, 2014
8. 横井 英人, 医療連携と医療情報, 第 66 回日本皮膚科学会西部支部学術大会, 2014
9. 横井 英人, 十川 正吾, 電子カルテと EDC システムの連携, 第 13 回パブリックウエア推進機構 MIST シンポジウム, 2014
10. 横井 英人, ソフトウエアは医薬品医療機器法ではどう扱われるのか, 医療機器レギュラトリーサイエンス研究会 関東第 10 回研究会, 2014
11. 横井 英人, K-MIX の現状と今後について, 第 6 回 3 大学学術交流会, 2014
12. 横井 英人, 電子カルテとは? その現状と将来性, 分野横断型医工学研究プラットフォーム BASIC, 2015
13. 横井 英人, 溝渕 真名武, 武田 悟郎, 合地 明, 大塚 喜美, 臨床研究中核病院における 地域医療連携を用いた リモート SDV の取り組みと課題について, 平成 26 年度大学病院情報マネジメント部門連絡会議, 2015
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし