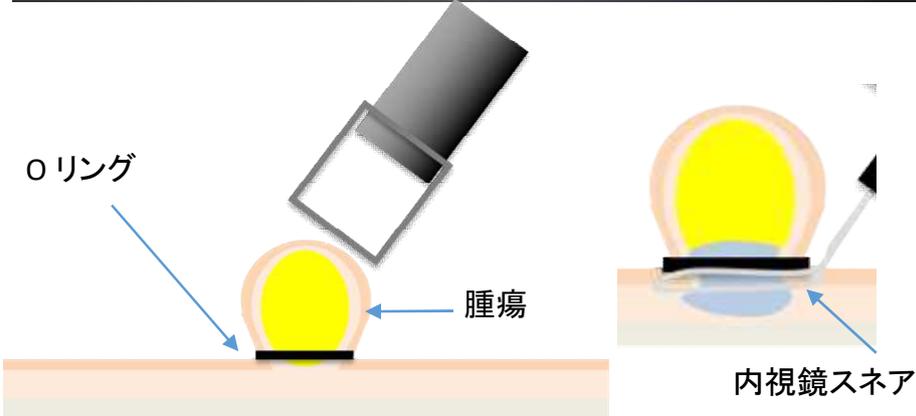


8.ワーキンググループにおける評価結果 直腸カルチノイド腫瘍結紮用デバイス
(No.2020-3)

8-0. 要望品目に関する情報	
要望書受付	2020年9月
選定候補品の名称	EBL デバイス
要望学会	日本消化器内視鏡学会
関連する企業	住友ベークライト株式会社
開発要請・公募	開発要請
要望区分	欧米未承認医療機器
対象疾患及び使用目的等	直腸カルチノイドを内視鏡的に切除する際、切除前に吸引挙上された腫瘍を含む粘膜下層を結紮するために使用する。
機器の概要	<p>本品は、デバイス本体と O リングプレートからなる結紮セットである。</p> <p>内視鏡の先端にデバイスを装着し O リングを装填後、内視鏡の吸引装置を利用し腫瘍（直腸カルチノイド）をデバイス内に吸引し空気駆動により O リングを離脱し、腫瘍下部の結紮を行う。結紮後、内視鏡スネアを用いて O リングごと腫瘍組織を切除する(内視鏡的粘膜下層結紮下切除術: <u>ESMR-L</u>)。</p>   <p>本品は、内痔核または大腸憩室出血点を結紮することを目的として承認を取得している。<u>ESMR-L</u>における本品の使用は適応外使用となる。</p>

8-1. 要望の妥当性について

医療上の有用性

ア イ ウ (該当しない)

疾患の重篤性

ア イ ウ エ (該当しない)

【医療上の有用性に関するコメント】

カルチノイドとは神経内分泌細胞に由来する腫瘍であり、神経内分泌腫瘍(NEN)に分類される。神経内分泌細胞はホルモンやペプチドを分泌する細胞のことで、全身に分布するため、腫瘍も全身の臓器に発生する。消化器のなかでは特に膵臓、直腸に発生するものが最も多いとされている。症状としては便秘、腹痛、出血が挙げられるが、無症状の患者も多い。直腸カルチノイドは10mm以下であれば腫瘍が粘膜下層内に留まっていることが多く、リンパ節転移のリスクが極めて低いため、内視鏡切除の対象となる。10mmを超えると外科手術の対象となることが多い。

10mm以下の直腸カルチノイドに対する標準的な内視鏡治療として、高周波スネアを用いたEMR(内視鏡的粘膜切除術)、2チャンネル法によるEMR、及びESD(内視鏡的粘膜下層剥離術)が行われている。EMRやESDは元来粘膜内に留まる病変に対しての手技であるが、粘膜下腫瘍の形態を取るカルチノイドに対しても広く一般に実施されている。EMRは大腸ポリープ切除において広く実施されている手技であり簡便である一方で、高周波スネアによるスネアリング深度が十分確保できず、適切に粘膜下腫瘍まで一括切除できない場合があるため、切除断端が陽性となる可能性が高い。またESDは、ヒアルロン酸等を粘膜下層に局注し挙上させた後、高周波ナイフを用いて剥離を行う手技であり、完全切除率ではEMRに勝るものの、手技に時間を要し、コストもEMRより高い。また高度な手技であるため習熟も難しく、熟練していない場合は、穿孔などの偶発症リスクを伴うという問題点がある。

一方で本品を用いて行われるESMR-Lでは、結紮デバイスのフード内部に粘膜の吸引を行い、粘膜下腫瘍に到達する位置までバンド結紮を実施した後にスネアで切除するため、完全切除率が高く、手技も広く普及している内視鏡的結紮術とEMRを組み合わせた簡便なものである。Kimらの報告では、直径10mm以下の直腸カルチノイドに対するEMRの完全切除率が65.5%(36/55)であったことに対して、ESMR-Lによる完全切除率は93.3%(42/45)と有意に高かったと報告されている(2)。またESDとの比較検証試験においても、高い成績(完全切除率ESMR-L:100%、ESD:97.7%)が報告されている(3)。本邦からは2003年にOnoらがESMR-LがEMRと比較してより確実に完全切除が可能であることを報告し、2008年にはMasimoらが63例の10mm以下の直腸カルチノイドに対するESMR-Lの完全切除率が95.2%であったと報告している(4,5)。2012年にはNiimiらがESMR-LとESDの比較検討を行い、完全切除率や偶発症は同等であるが、手技時間、簡便さにおいてESMR-Lが勝ると報告している(6)。このような背景をもとに、ESMR-Lは本邦で広く施行されており、膵・消化管神経内分泌腫瘍(NEN)診療ガイドライン(1)においても推奨される内視鏡的治療の術式の一つとして記載されている。

以上のことから、本機器は有効性・安全性及び肉体的・精神的な患者負担、操作性の観点より、直腸カルチノイドに対する治療法の選択肢のひとつとして期待できると考えられることから、医療上の有用性は「イ」と判断する。

【疾患の重篤性に関するコメント】

直腸カルチノイドは消化管カルチノイドの内、27.4%を占めており、5年生存率は88.3%であると報告されている(3)。本邦においては、原因は定かではないが、直腸カルチノイドが全消化管カルチノイドの内55.7%を占めると報告されている(7,8)。転移率は腫瘍径20mm以下で7.8%、21mm以上で77%を占める(9)。腫瘍径10mmを超える場合や、特徴的な表面形状をもつもの、腫瘍深達度が深いもの、または病理学的に高い増殖能をもつものは、リンパ節転移の可能性が高いとされており、リンパ節郭清を含めた外科手術を要することもある。直腸カルチノイドは他臓器のNENと比べると比較的予後の良い腫瘍であるが、他臓器転移などにより根治切除不能となった場合は化学療法などを含めた集学的治療が必要となり、腫瘍の進行は生命予後に直結する。そのため本機器が対象とするような10mm未満の早期の段階で確実に根治的切除を行うことが推奨されている(1)。

以上のことから本機器の適応疾患は病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患と考えられることから、適応疾病の重篤性は「イ」と判断する。

8-2. 要望内容に係る国内と海外の医療実態の違いについて

本品については欧米未承認であるが、ESMR-Lに関しては国内外から報告がある。

8-3. その他(今後必要と思われる評価、留意事項等)

本品が用いられるESMR-L手技の有効性・安全性については8-1.に示したとおりで、すでに本邦において広く施行されており公知性の高い手技と考える。しかし既報で用いられている機器は、食道静脈瘤治療に用いられるEVLデバイスである。同機器は本品と構造・原理は同一であるが、現時点で承認されている適応疾患も異なっているため、承認申請の際にこれらの臨床データを用いる際には、機器の同等性に関する適切な評価が必要と考える。またEMRやESDと比較した際の本手技の有効性、安全性について、十分に検証することが望ましい。

8-4. 結論

可とする。

【保留又は不可の理由】

(参考文献)

1. 日本神経内分泌腫瘍研究会(JNETS)膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第2版作成委員会：膵・消化管神経内分泌腫瘍（NEN）診療ガイドライン2019年【第2版】
2. Kim HH et al. Efficacy of endoscopic submucosal resection with a ligation device for removing small rectal carcinoid tumor compared with endoscopic mucosal resection: analysis of 100 cases. *Dig Endosc.* 2012;24(3):159-63
3. Kim HH et al. Treatment outcomes according to endoscopic treatment modalities for rectal carcinoid tumors. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2013;37(3):275-82
4. Ono A et al. Endoscopic submucosal resection of rectal carcinoid tumors with a ligation device. *Gastrointest Endosc.* 2003;57(4):583-7
5. Mashimo Y et al. Endoscopic submucosal resection with a ligation device is an effective and safe treatment for carcinoid tumors in the lower. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(2):218-21
6. Niimi K et al. Endoscopic mucosal resection with a ligation device or endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumors: An analysis of 24 consecutive cases. *Dig Endosc.* 2012;24(6):443-7
7. Ito T et al. Epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in Japan. *J Gastroenterol.* 2010; 45(2):234-243
8. Ito T et al. Epidemiological trends of pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine tumors in Japan: a nationwide survey analysis. *J Gastroenterol.* 2015; 50(1):58-64
9. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer.*2003;97(4):934-59