

(別添様式1)

※ 2. 以降の記載内容について、下記①～⑤に該当していない場合は、記載内容を再度確認してください。(⑤については国内に企業がある場合のみ)

- ① 海外での承認状況等について確認している
- ② 要望品目の対象疾患について学術論文等に基づき記載している
- ③ 要望品目の臨床試験等について関係する学術論文等を精査し記載している
- ④ 要望の妥当性について、学術論文等の根拠に基づき記載している
- ⑤ 企業に対する開発要請を行い、その結果を記載している

2. 要望品目に関する情報

2-1. 優先順位 (必須)		
優先順位	(優先順位/要望数として記載してください。)	
2-2. 製品情報		
機器関連情報	製造国	中国
	製品名	EBLデバイス
	企業名	住友ベークライト株式会社
	備考	<p>EBLデバイスは同社のEVLデバイスと動作原理、使用材料を同一にする製品。EVLデバイスは食道静脈瘤結紮用として承認を得ており、EBLデバイスは大腸憩室出血時の結紮と内痔核結紮用として承認を得ている。本要望書中の引用論文には同社のEVLデバイスが多く使用されているが、EVLデバイスとEBLデバイスは機能的には同一と考えられる。</p> <p>【EBLデバイス】 適応内視鏡径：以下の3種類 (1) 10.5~12.0mm (2) 12.2mm~13.0mm (3) 13.1~13.8mm 先端フード部内径(直径)：9.8mm(EBLデバイスの(1)) 11.8mm(EBLデバイスの(2)(3)) フードの深さ：約10mm(EBLデバイスの(1)) 約7mm(EBLデバイスの(2)(3)) 気道チューブ長：1.6m</p> <p>【EVLデバイス】 適応内視鏡径：以下の2種類 (1) 9.0~10.5mm (2) 10.6~12.0mm 先端フード部内径(直径)：9.8mm(EVLデバイスの(1)(2)) フードの深さ：約10mm(EVLデバイスの(1)(2))</p>

(別添様式1)

	気道チューブ長：1.6m							
要望する適応疾患	直腸カルチノイドの内視鏡切除 (ESMR-L: Endoscopic submucosal resection with a ligation device) に使用する。ESMR-Lに類似の語句として EMR-L (Endoscopic mucosal resection with a ligation device)があるが、本手技では、粘膜下層まで切除するため、ESMR-Lに統一する。							
	・欧米承認機器の場合には、海外での適応疾患と適応外の疾患を区別して記載してください。							
使用目的	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>【構成】 デバイス本体とリングプレートからなる結紮セット</p> <p>【動作原理】 内視鏡の先端にデバイスを装着しリングを装填後、内視鏡の吸引装置を利用し粘膜をデバイス内に吸引し空気駆動によりリングを離脱し、組織の結紮を行う。(下図参照)</p>							
	<p>腫瘍をデバイス内に吸引後、シリンジから空気を注入することにより結紮用のリングが押し出され結紮される。</p> <p>この後、スネアを用いて腫瘍組織を切除する。</p>							
国内における類似医療機器	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無							
	<p>【類似医療機器の概要】 (類似医療機器がある場合は、該当する製品ごとにすべて記載してください。)</p> <table border="1"> <tr> <td>製品名</td> <td>EVLデバイス</td> </tr> <tr> <td>承認番号</td> <td>22100BZX01110000</td> </tr> <tr> <td>企業名</td> <td>住友ベークライト株式会社</td> </tr> <tr> <td>要望品目との違い</td> <td>EVLデバイスは食道静脈瘤止血用として承認を取得。要望品目は内痔核と大腸憩室出血時の止血用として承認取得。動作原理や使用材料は同一。</td> </tr> </table>	製品名	EVLデバイス	承認番号	22100BZX01110000	企業名	住友ベークライト株式会社	要望品目との違い
製品名	EVLデバイス							
承認番号	22100BZX01110000							
企業名	住友ベークライト株式会社							
要望品目との違い	EVLデバイスは食道静脈瘤止血用として承認を取得。要望品目は内痔核と大腸憩室出血時の止血用として承認取得。動作原理や使用材料は同一。							
2-3. 海外での承認状況								
<input type="checkbox"/> 米国								
承認年月日								



(別添様式1)

PMA / 510K / HDE Number	
承認されている適応の内容	(対象疾患、対象部位、使用目的等について記載してください。)

欧州

CE マーク年月日	
承認されている適応の内容	(対象疾患、対象部位、使用目的等について記載してください。)

欧米未承認

- ① 優れた試験成績が論文等で公表されているもの
- ② 医師主導治験を実施中または終了したもの
- ③ 先進医療Bで一定の実績があるもの

(上記に該当すると考えた根拠を記載してください。①又は③に該当する場合は、根拠となる公表論文等を必ず記載してください。)

(論文1※)

書誌事項	<p>Efficacy of endoscopic submucosal resection with a ligation device for removing small rectal carcinoid tumor compared with endoscopic mucosal resection: analysis of 100 cases.</p> <p>Kim HH Park SJ Lee SH Park HU Song CS Park MI Moon W Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, 34 Amnam-dong, Seo-gu, Busan, Korea.</p> <p>Digestive Endoscopy. 2012.vol24,No.3</p>
試験・研究デザイン	2001年1月から2010年10月の期間にて、ESMR-LまたはEMRのどちらかで切除をおこなった直径10mm以下の直腸カルチノイド腫瘍、合計100症例を、本検討に採用した。これら二つの手技と、完全切除率および合併症との関連性を分析した。
対象	直腸カルチノイド ES MR-LとEMRを比較 ES MR-L:45症例 EMR:55症例
目的	従来の、カルチノイド腫瘍の内視鏡的粘膜切除術 (EMR) は、しばしば、切除端との関係から、さらなる治療を余儀なくされる。結紮デバイスを用いた内視鏡的粘膜下層切除術 (ESMR-L) は、カルチノイド除去に対して新しいテクニックである。本検討の目的は、直腸カルチノイド腫瘍の完全切除に対し、結紮デバイスを用いた内視鏡的粘膜下層剥離術と EMR の臨床的有用性を比較することである。
結果	ESMR-Lは、small rectal carcinoid tumors の切除に対して、3つの理由からEMRより優れている。①腫瘍の除去割合が高い。②腫瘍の位置が、腫瘍の除去

	割合に影響しない。③ 手技時間は同程度である。直径10mm以下の小径直腸カルチノイドに対して、ESMR-Lが推奨できるとのこと。
(論文2※)	
書誌事項	<p>Endoscopic submucosal resection with a ligation device is an effective and safe treatment for carcinoid tumors in the lower.</p> <p>Mashimo Y Matsuda T Uraoka T Saito Y Sano Y Fu K Kozu T Ono A Fujii T Saito D</p> <p>Division of Endoscopy, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan.</p> <p>Journal of Gastroenterology Hepatology. 2008.vol23,No.2</p>
試験・研究デザイン	1999年1月から2005年3月の期間にて、標準的にESMR-Lによって切除した直径10mm以下の直腸カルチノイド63症例を、本分析に採用した。完全切除率と合併症に対して、手法、局所再発および遠隔転移の関連性を評価した。
対象	直腸カルチノイド ES MR-Lを実施した61患者(63症例)
目的	直腸カルチノイドの内視鏡的完全切除の種々の方法が報告されているが、その方法に対する症例数は限定的である。本検討の目的は、多くの直腸カルチノイド腫瘍において、新しい手法である結紮デバイスを用いた内視鏡的粘膜下層切除術(ESMR-L)の臨床的有用性を明らかにすることである。
結果	ESMR-Lは、直径10mm以下の直腸カルチノイドの除去に対して、有用で安全な手技であることがわかった。特に、Rb:下部直腸に位置する腫瘍に有用である。
(論文3※)	
書誌事項	<p>Endoscopic submucosal resection of rectal carcinoid tumors with a ligation device.</p> <p>Ono A Fujii T Saito Y Matsuda T Lee DT Gotoda T Saito D</p> <p>Department of Gastroenterology and Endoscopy, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan.</p> <p>Gastrointestinal Endoscopy. 2003.vol57,No4</p>
試験・研究デザイン	1999年から2002年の期間にて、14症例の直腸カルチノイド腫瘍について結紮デバイスを用いた内視鏡的粘膜下層切除術(ESMR-L)で治療した。ESMR-Lは、結紮デバイスを取り付けた従来の内視鏡で実施した。比較として、1990年から1997年の期間にて、内視鏡的粘膜切除術(EMR)かポリペクトミーのどちらかの手法で切除した14症例の直腸カルチノイド腫瘍をヒストリカルコントロールとした。
対象	直腸カルチノイド ES MR-LとEMRを比較 ES MR-L:14症例 EMR:14症例
目的	直腸カルチノイド腫瘍の局所内視鏡的粘膜切除は、しばしば切除端に関連して、さらなる治療が必要とされる。本検討は、結紮デバイスを用いた粘膜下層剥離術による直腸カルチノイド腫瘍切除の有効性を評価した。
結果	ESMR-Lは、小径の直腸カルチノイドを除去する方法として、技術的にシンプルで、低侵襲で安全な方法である。また、ESMR-Lは従来手法と比較して、垂直方向に余裕のある切除ができる。

(別添様式1)

2-4. 国内の承認内容

(適応外医療機器等のみ記載してください。)

承認年月日	2018年4月17日
承認番号	23000BZX00102000
製造販売業者	秋田住友ベーク株式会社
承認されている適応の内容	本品は内視鏡の先端に装着し、内痔核または大腸憩室出血点をデバイス内に吸引してOリングにて結紮する。

3. 要望品目の対象疾患に関する情報

3-1. 対象疾患の概要

カルチノイドとは神経内分泌細胞に由来する腫瘍である。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。

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。特に直腸カルチノイドに対してはEMRとバンドライゲーションを組み合わせたESMR-Lが通常のEMRと比較し手技的な難易度が低いことや、腫瘍の完全切除率が高いことから多くの有用性が報告されてきた。しかし同様の手技について、十二指腸のカルチノイドに対しては、十二指腸は粘膜が薄いことから穿孔のリスクがあり実施されておらず、胃のカルチノイドに対しては症例報告が少なくエビデンスが確立されていないため一般的でない。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(1)。転移率は腫瘍径20mm以下で7.8%、21mm以上で77%を占める。(2)

<保険適応の状況>

K721 内視鏡的大腸ポリープ・粘膜切除術

1. 長径2センチメートル未満 5,000点
2. 長径2センチメートル以上 7,000点

デバイス費用は病院負担

【出展】

(1) Modlin IM, Lye KD, Kidd M: A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Cancer 97 (4): 934-59, 2003

(2) 固武 健二郎, 米山 桂八, 宮田 潤一 他直腸カルチノイド-自験5例と本邦報告例の集計 日本大腸肛門病会誌 1984;37:261-6.

3-2. 治療対象患者数

約 470人

【推定方法】

カルチノイドの発生率は10万人当たり約2人であり(1)、その内消化管カルチノイドは67.5%を占め、直腸カルチノイドは消化管カルチノイドの27.4%を占める。(2)

*日本の人口1億2千6百万と上記の発生率と直腸カルチノイドの占める割合から算出。

【出典】

(1)Crocetti E, Paci E: Malignant carcinoids in the USA, SEER 1992-1999. An epidemiological study with 6830 cases. Eur J Cancer Prev 12 (3): 191-4, 2003.

(2)Modlin IM, Lye KD, Kidd M: A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Cancer 97 (4): 934-59, 2003

3-3. 既存の治療方法

腫瘍径10mm以下では基本的に内視鏡切除を第一に考えるが、術前のEUSや切除検体の深達度など組織学的検討の結果から外科的治療も考慮される。腫瘍径11mm以上では外科的切除を第一に考える。

標準的な内視鏡治療としては高周波スネアを用いたEMR（内視鏡的粘膜切除術）や吸引法・2チャンネル法によるEMR（内視鏡的粘膜切除術）、ESD（内視鏡的粘膜下層剥離術）が行なわれているが、EMRは切除断端の陽性率が高く、カルチノイドを一括で切除するためには手技的な熟練度が必要になる。ESDは手技に高度な技術が必要で時間がかかる他、穿孔のリスクを伴う。ESMR-Lはバンド結紮した後に高周波スネアを用いて切除するため、手技的な難易度が非常に低く、EMRに比べ腫瘍の完全切除率が高い。また、腫瘍の局在に左右されず安全に切除が可能である。

【出典】

・飯塚敏郎 直腸カルチノイドの治療方針 日本大腸肛門病会誌 53:206-211, 2000

・Hyung Hun Kim Efficacy of endoscopic submucosal resection with a ligation device for removing small rectal carcinoid tumor compared with endoscopic mucosal resection: analysis of 100 cases. Digestive Endoscopy (2012)24, 159-163

・日本消化器病学会編：大腸ポリープ診療ガイドライン 2020, 南江堂, 東京

3-4. 既存の治療方法の問題点

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）や吸引法・2チャンネル法によるEMR（内視鏡的粘膜切除術）、ESD（内視鏡的粘膜下層剥離術）が行なわれている。EMRはスネアを掛ける途中でスネアが粘膜の上で滑ることがあり、粘膜下腫瘍まで一括切除することができない場合があり、切除断端が陽性となる可能性高く注意が必要である。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ESDは高度な技術が必要であり、手技に時間がかかる他、穿孔のリスクを伴う。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、切除割合が高く、手技も簡便に行なうことが可能である。

【出典】

・NIIMI Keiko:Endoscopic mucosal resection with a ligation device or endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumors: An analysis of 24 consecutive cases
Digestive Endoscopy 2012. vol24, No. 6

・Im YC : The effectiveness of endoscopic submucosal resection with a ligation device for small rectal carcinoid tumors: focused on previously biopsied tumors
Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques. 2014. vol24, No. 3

・Kim KM:Treatment outcomes according to endoscopic treatment modalities for rectal carcinoid tumors.
Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. 2013. vol37, No. 3

(別添様式1)

・Kim HH : Efficacy of endoscopic submucosal resection with a ligation device for removing small rectal carcinoid tumor compared with endoscopic mucosal resection: analysis of 100 cases.
Digestive Endoscopy. 2012. vol24, No. 3

4. 要望品目の臨床試験成績等に関する情報

4-1. 治験実施状況

治験の実施

- ・ 治験の概要を記載し、要望品目の有効性及び安全性について説明してください。

治験機器	治験未実施
治験実施国	
治験実施期間	
治験デザイン	(ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、単腕試験等の治験デザインを記載してください。)
治験プロトコルの概要	(対象症例、症例数、評価項目等を含む治験プロトコルの概要を記載してください。)
治験成績の概要	

4-2. 公表論文としての報告状況

- ・ 要望品目に係る公表論文の検索方法について、検索を行ったデータベースごとに記載してください。
- ・ 引用する公表論文を添付してください。
- ・ 各論文の臨床試験の概要を記載し、要望品目の有効性及び安全性について説明してください。
- ・ 有効性及び安全性について懸念が示されている論文がある場合は、必ず当該論文についても記載してください。

【検索方法】

データベース	① JSTPlus + JMEDPlus ② PubMed
検索日	2019年8月
検索式	① 直腸カルチノイド* (結紮+内視鏡的粘膜切除) *症例 ② 直腸カルチノイド* (結紮+内視鏡的粘膜切除)
検索結果	① 3件 (内容精査後) ② 6件 (内容精査後)

海外における臨床試験等

(論文1※)

書誌事項	The effectiveness of endoscopic submucosal resection with a ligation device for small rectal carcinoid tumors: focused on previously
------	--

(別添様式1)

	<p>biopsied tumors.</p> <p>Im YC Jung SW Cha HJ Yang SS Kim GY Yi YA Park JH Kim BG Jeong ID Departments of General Surgery dagger Internal Medicine double dagger Pathology, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan University Hospital, Ulsan, Republic of Korea.</p> <p>Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2014.vol.24,No.3</p>
試験・研究デザイン	<p>小径直腸カルチノイド腫瘍の 35 人の患者については ESMR-L (結紮デバイスを用いた内視鏡的粘膜切除) をおこない、EMR 治療をおこなった 74 人のカルチノイド腫瘍患者との評価をおこなった。ESMR-L 群と EMR 群の比較に当たり、内視鏡のおよび組織学的完全切除と切除後の合併症を含んで分析した。同時に、組織学的完全切除に対する、臨床的、手技に関係した要因の関連性についても評価した。</p>
対象	<p>直腸カルチノイド ESMR-LとEMRを比較 ESMR-L:35症例 EMR:74症例</p>
目的	<p>小径直腸カルチノイド腫瘍治療としての組織学的完全切除において、結紮デバイスを用いない内視鏡的粘膜切除と比較し、結紮デバイスを用いた内視鏡的粘膜切除の有効性を評価した。</p>
結果	<p>ESMR-LとEMRを比較すると、ESMR-Lがより切除割合が高く、掛かる時間も短い。ESMR-Lは、small rectal carcinoid tumor に対してESMRよりも安全で効果的である。</p>
(論文 2 ※)	
書誌事項	<p>Treatment outcomes according to endoscopic treatment modalities for rectal carcinoid tumors.</p> <p>Kim KM Eo SJ Shim SG Choi JH Min BH Lee JH Chang DK Kim YH Rhee PL Kim JJ Rhee JC Kim JY. Department of Medicine, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon, Republic of Korea.</p> <p>Clinics Research Hepatology and Gastroenterology. 2013.vol37,No.3</p>
試験・研究デザイン	<p>2005 年 1 月から 2011 年 6 月の期間にて実施した直腸カルチノイド腫瘍の内視鏡的切除術、115 症例に対して遡及的に分析した。これらの症例は内視鏡的手技により、EMR 群 (n=33)、ESMR-L 群 (n=40)、ESD 群 (n=44)、の 3 種類に分類した。</p>
対象	<p>直腸カルチノイド ESMR-L、ESDとEMRを比較 ESMR-L:40症例 EMR:33症例</p>
目的	<p>本検討の目的は、直腸カルチノイド腫瘍に対して、結紮デバイスを用いた内視鏡的粘膜下層切除術 (ESMR-L) と、内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) の治療の有効性と安全性を比較することである。加えて、従来のスネアを使用した内視鏡的粘膜下層切除術 (EMR) も本検討に含めて、ESMR-L と ESD との比較をおこなった。</p>
結果	<p>ESMR-Lは、簡便な手技であることや低侵襲であることが、長所として挙げられる。ESMR-Lは、直径10mm以下の直腸カルチノイドに対する手技の選択肢の一つとして適している。</p>
(論文 3 ※)	
書誌事項	<p>Efficacy of endoscopic submucosal resection with a ligation device for</p>

	<p>removing small rectal carcinoid tumor compared with endoscopic mucosal resection: analysis of 100 cases.</p> <p>Kim HH Park SJ Lee SH Park HU Song CS Park MI Moon W Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, 34 Amnam-dong, Seo-gu, Busan, Korea.</p> <p>Digestive Endoscopy. 2012.vol24,No.3</p>
試験・研究デザイン	2001年1月から2010年10月の期間にて、ESMR-LまたはEMRのどちらかで切除をおこなった直径10mm以下の直腸カルチノイド腫瘍、合計100症例を、本検討に採用した。これら二つの手技と、完全切除率および合併症との関連性を分析した。
対象	直腸カルチノイド EMSR-LとEMRを比較 EMSR-L:45症例 EMR:55症例
目的	従来の、カルチノイド腫瘍の内視鏡的粘膜切除術 (EMR) は、しばしば、切除端との関係から、さらなる治療を余儀なくされる。結紮デバイスを用いた内視鏡的粘膜下層切除術 (ESMR-L) は、カルチノイド除去に対して新しいテクニックである。本検討の目的は、直腸カルチノイド腫瘍の完全切除に対し、結紮デバイスを用いた内視鏡的粘膜下層剥離術と EMR の臨床的有用性を比較することである。
結果	ESMR-Lは、small rectal carcinoid tumors の切除に対して、3つの理由からEMRより優れている。①腫瘍の除去割合が高い。②腫瘍の位置が、腫瘍の除去割合に影響しない。③ 手技時間は同程度である。直径10mm以下の小径直腸カルチノイドに対して、ESMR-Lが推奨できる。
(論文4*)	
書誌事項	<p>Endoscopic submucosal resection with a ligation device is an effective and safe treatment for carcinoid tumors in the lower.</p> <p>Mashimo Y Matsuda T Uraoka T Saito Y Sano Y Fu K Kozu T Ono A Fujii T Saito D</p> <p>Division of Endoscopy, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan.</p> <p>Journal of Gastroenterology Hepatology. 2008.vol23,No.2</p>
試験・研究デザイン	1999年1月から2005年3月の期間にて、標準的にESMR-Lによって切除した直径10mm以下の直腸カルチノイド63症例を、本分析に採用した。完全切除率と合併症に対して、手法、局所再発および遠隔転移の関連性を評価した。
対象	直腸カルチノイド EMSR-Lを実施した61患者 (63症例)
目的	直腸カルチノイドの内視鏡的完全切除の種々の方法が報告されているが、その方法に対する症例数は限定的である。本検討の目的は、多くの直腸カルチノイド腫瘍において、新しい手法である結紮デバイスを用いた内視鏡的粘膜下層切除術 (ESMR-L) の臨床的有用性を明らかにすることである。
結果	ESMR-Lは、直径10mm以下の直腸カルチノイドの除去に対して、有用で安全な手技であることがわかった。特に、Rb:下部直腸に位置する腫瘍に有用である。
(論文5*)	
書誌事項	<p>Endoscopic submucosal resection of rectal carcinoid tumors with a ligation device.</p> <p>Ono A Fujii T Saito Y Matsuda T Lee DT Gotoda T Saito D</p>

	Department of Gastroenterology and Endoscopy, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan. Gastrointestinal Endoscopy. 2003.vol57,No4
試験・研究デザイン	1999年から2002年の期間にて、14症例の直腸カルチノイド腫瘍について結紮デバイスを用いた内視鏡的粘膜下層切除術(ESMR-L)で治療した。ESMR-Lは、結紮デバイスを取り付けた従来の内視鏡で実施した。比較として、1990年から1997年の期間にて、内視鏡的粘膜切除術(EMR)かポリペクトミーのどちらかの手法で切除した14症例の直腸カルチノイド腫瘍をヒストリカルコントロールとした。
対象	直腸カルチノイド ESMR-LとEMRを比較 ESMR-L:14症例 EMR:14症例
目的	直腸カルチノイド腫瘍の局所内視鏡的粘膜切除は、しばしば切除端に関連して、さらなる治療が必要とされる。本検討は、結紮デバイスを用いた粘膜下層剥離術による直腸カルチノイド腫瘍切除の有効性を評価した。
結果	ESMR-Lは、小径の直腸カルチノイドを除去する方法として、技術的にシンプルで、低侵襲で安全な方法である。また、ESMR-Lは従来手法と比較して、垂直方向に余裕のある切除ができる。

日本における臨床試験等

(論文6※)

書誌事項	Endoscopic mucosal resection with a ligation device or endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumors: An analysis of 24 consecutive cases NIIMI Keiko (Univ. Tokyo), GOTO Osamu (Keio Univ. School of Medicine, Tokyo, JPN), FUJISHIRO Mitsuhiro (Univ. Tokyo), KODASHIMA Shinya (Univ. Tokyo), ONO Satoshi (Univ. Tokyo), MOCHIZUKI Satoshi (Univ. Tokyo), ASADA-HIRAYAMA Itsuko (Univ. Tokyo), KONNO-SHIMIZU Maki (Univ. Tokyo), MIKAMI-MATSUDA Rie (Univ. Tokyo), MINATSUKI Chihiro (Univ. Tokyo), YAMAMICHI Nobutake (Univ. Tokyo), KOIKE Kazuhiko (Univ. Tokyo) Digestive Endoscopy 2012.11
試験・研究デザイン	2003年9月から2011年4月の期間にて、24症例の直腸カルチノイド腫瘍に対して、ESDとESMR-Lの手技をおこなっており、遡及的に分析をおこなった。内視鏡的治療の適用は直腸カルチノイド腫瘍がリンパ節転移陰性であることとした。ESDグループ(n=13)とESMR-L(n=11)の治療結果を比較した。
対象	直腸カルチノイド 24症例を比較 ESMR-L:11症例 ESD:13症例
目的	ESDは、従来の内視鏡的粘膜切除術よりも、一括切除率の高さや正確な病理学的診断の高さと共に優れた利点を有している。しかしながら、ESDは、先端の内視鏡スキルが要求される複雑な手法である。本論文の目的は、直腸カルチノイド腫瘍のESDと比較して、結紮デバイスを用いた内視鏡的粘膜切除(ESMR-L)の有効性を評価することである。
結果	ESMR-Lは、ESDと比較して、小径の直腸カルチノイドでは、手技時間が短く、結紮後に切除するため、穿孔の危険性が低いので安全である。

(論文7※) ※要望書において根拠として引用する公表論文の通し番号を●に記載してください。

書誌事項	30個の病変を認めた多発直腸カルチノイドの1例 布上朋和(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 竹本浩二(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 後藤田達洋(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 下村泰之(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 吉野杏奈(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 河野吉泰(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 井口俊博(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 関博之(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 窪田淳一(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 三好健司(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 竹中龍太(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 平良明彦(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 柘野浩史(津山中央病院 消化器内視鏡セ), 藤木茂篤(津山中央病院 消化器内視鏡セ) 津山中央病院医学雑誌2010.09.15
試験・研究デザイン	多発直腸カルチノイドの1例。下部消化管内視鏡検査から直腸(Rb)に30個の径4~10mm大の黄色調の粘膜下腫瘍を認め、カルチノイドと診断。他臓器・リンパ節転移は認めなかったため、内視鏡的粘膜切除を試み、肛門に近い2病変のみをEMR-Lにて切除し、残りは外科的切除(腹腔鏡下内肛門括約筋切除)を選択した。
対象	多発直腸カルチノイド 67歳、男性 Rbに径4~10mm大の黄色調の粘膜下腫瘍多発
目的	多発直腸カルチノイドは比較的稀であり、本邦において10個以上多発した症例の報告はこれまでに11例にすぎない。多発例はリンパ節転移の可能性が単発例より高くなることが指摘されており、治療においては注意が必要である。今回30個の病変を認め、リンパ節転移を伴った多発直腸カルチノイドの1例報告。
結果	30個の病変を認めた多発直腸カルチノイドに対し、肛門に近い2病変をEMR-Lにて切除した例。他の28病変は外科手術をおこなっている。

(論文8※)

書誌事項	内視鏡的粘膜切除術により治療した多発直腸カルチノイドの1例 小野寺馨(市立室蘭総合病院 消化器科), 田中浩紀(市立室蘭総合病院 消化器科), 村上佳世(市立室蘭総合病院 消化器科), 五十嵐央祥(札幌医大 第1内科), 伊藤美樹(札幌医大 第1内科), 長谷川由佳(札幌医大 第1内科), 奥田博介(札幌医大 第1内科), 篠村恭久(札幌医大 第1内科) 総合臨床2009.09.01
試験・研究デザイン	多発直腸カルチノイドの1例。下部消化管内視鏡検査から、直腸Rbに径3mmおよび径5mmの黄色調の粘膜下腫瘍を認めた。粘膜下層の多発直腸カルチノイドと診断し、ニューモ・アクティブイトEVLデバイスを用いてEMRを施行した。
対象	直腸カルチノイド 68歳、男性 Rbに径3mmおよび径5mmの黄色調の粘膜下腫瘍
目的	多発直腸カルチノイドは比較的まれな疾患であるが、内視鏡的粘膜切除術に

(別添様式1)

	より治療された報告は少なく、その基準に一定の見解はない。今回、EMRにより治療した多発直腸カルチノイドの1例の報告。
結果	EVLデバイスを用いて2病変を吸引結紮。EMR施行後、2年経過しているが、局所再発・遠隔転移は認められていない。
4-3. 先進医療における実施状況	
<input type="checkbox"/> 先進医療B	
先進医療の名称	なし
適応疾患	
効果	
実施施設	
実施期間と実施件数	
実績	(「2-3. 海外での承認状況」の「欧米未承認」において記載した公表論文を基に当該先進医療の実績を記載してください。)
4-4. 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況	
<ul style="list-style-type: none"> ガイドラインの内容(要件等)について記載してください(ガイドラインがあれば添付してください)。 研修・トレーニングプログラム等があれば、その内容についても記載してください。 	
<input type="checkbox"/> 米国	
ガイドライン名	なし
発行元	
要望内容に関連する記載箇所とその概要	
<input type="checkbox"/> 欧州	
ガイドライン名	なし
発行元	
要望内容に関連する記載箇所とその概要	

日本

ガイドライン名	膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NEN) 診療ガイドライン
発行元	膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン作成委員会
要望内容に関連する記載箇所とその概要	<p>第4章 CQ1-3 直腸 NET に対する内視鏡的治療の適応および推奨される手技は何か？</p> <p>腫瘍径 1.0mm 以下、深達度が粘膜下層までにとどまる直腸 NET は内視鏡的治療が推奨される (グレード B)</p> <p>消化管 NET は発見時に粘膜内にとどまっていることは少なく、内視鏡的治療の適応となる病変の多くは深達度 SM である。通常の内視鏡的ポリペクトミーや EMR では切除断端が陽性となる可能性が高い。そのため EMR でも吸引法(食道静脈瘤治療用 ligation device を用いた ESMR-L や、内視鏡先端に装着したキャップ無いに吸引する EMR-C など)や2チャンネル法など、切除法に工夫がなされている。</p> <p>※2000年の WHO 病理組織学的分類の改訂では、カルチノイドという名称は変更され、分化度を基軸とした分類が作成されたため、本ガイドラインは、神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine tumor; NET) という表現で作成されている。</p>

5. 要望の妥当性について

5-1. 医療上の有用性

ア 既存の治療法、予防法もしくは診断法がない

イ 有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担、操作性等の観点から、治療法、予防法もしくは診断法として医療上の有用性が期待できること

【根拠】(3. 及び4. の内容を基に詳細に記載してください。)

直径 10 mm以下の直腸カルチノイドの切除に対しては内視鏡治療が適応となり、外科的処置と比較して低侵襲に処置を行うことができる。

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) や吸引法、2チャンネル法による EMR、ESD(内視鏡的粘膜下層剥離術)が行なわれている。EMR や ESD は元来粘膜主体の病変に対する手技であるが、粘膜下腫瘍の形態を取るカルチノイドに対しても膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NET) 診療ガイドラインに記載のある通り広く一般に実施されている。EMR はスネアを掛ける途中でスネアが粘膜の上で滑ることがあり、粘膜下腫瘍まで一括切除することができない場合があるため、切除断端が陽性となる可能性高く注意が必要である。直径 10mm 以下のカルチノイドにおける EMR の病理学的完全切除率は 65.5%である (1)。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 ESD は高い技術が必要であり、手

(別添様式1)

技に時間が掛かる他、穿孔のリスクを伴う。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、手技も簡便に行なうことが可能となる。現在、大腸憩室出血点の結紮や内痔核結紮用として承認されている EBL デバイスが使用目的外である ESMR-L に用いられていることから、早急に適応できるようにすることが求められる。

【引用】

(1)Kim HH: Efficacy of endoscopic submucosal resection with a ligation device for removing small rectal carcinoid tumor compared with endoscopic mucosal resection: analysis of 100 cases. Digestive Endoscopy. 2012. vol24, No. 3

(欧米未承認医療機器等の場合は、要望品目の安全性について記載してください。) 結紮デバイスを用いた ESMR-L法は、既出の通り多くの使用実績が論文として報告されており、また本要望書の EBL デバイスは憩室出血点の結紮と内痔核結紮用として国内では承認済みであり安全性についての問題もないと考える。

5-2. 適応疾病の重篤性

- ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)
- イ 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
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であること

【根拠】(3. に記載した内容を基に詳細に記載してください。「ウ」に該当する場合は、適応疾病の重篤性は比較的低いものの、多くの患者に有用であるなど、臨床上の位置付けについても併せて記載してください。)

直腸カルチノイドは5年生存率が88.3%であり(1)、転移率は腫瘍径20mm以下で7.8%, 21mm以上で77%を占めるため。(2)

【引用】

(1)Modlin IM, Lye KD, Kidd M: A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Cancer 97 (4): 934-59, 2003
(2) 固武 健二郎, 米山 桂八, 宮田 潤一 他直腸カルチノイド-自験5例と本邦報告例の集計 日本大腸肛門病会誌 1984;37:261-6.

6. 導入に際しての状況(※)

※安全対策を含め、適正使用の観点から必要と考えられる要件

6-1. 使用する医療機関への要件

- 必要
- 不要

【必要/不要と思われる理由】

EMR及びバンド結紮術はすでに広く一般に施行されており、これらを組み合わせたESMR-Lは手技の難易度が上がるものではないため。

【要件を設定する際に考慮すべき点】

6-2. 使用する医師への要件

必要 不要

【必要／不要と思われる理由】

EMR及びバンド結紮術はすでに広く一般に施行されており、これらを組み合わせたESMR-Lは手技の難易度が上がるものではないため。

【要件を設定する際に考慮すべき点】

6-3. 研修・トレーニング

必要 不要

【必要／不要と思われる理由】

EMR及びバンド結紮術はすでに広く一般に施行されており、これらを組み合わせたESMR-Lは手技の難易度が高いものではないため。

【要件を設定する際に考慮すべき点】

6-4. 診療ガイドラインの策定

必要 不要

【必要／不要と思われる理由】

EMR及びバンド結紮術はすでに広く一般に施行されており、これらを組み合わせたESMR-Lは手技の難易度が高いものではないため。

【要件を設定する際に考慮すべき点】

6-5. 学会による使用症例の収集

必要 不要

【必要／不要と思われる理由】

EMR及びバンド結紮術はすでに広く一般に施行されており、これらを組み合わせたESMR-Lは手技の難易度が高いものではないため。

カルチノイドに対するESMR-Lの治療成績はすでに文献に多数報告があるため。

【対象とする使用症例】

全例 一部の症例

(一部の症例とする場合は、その具体的な要件を記載してください)

6-6. その他学会が取り組むべき事項
(上記以外で学会が取り組むべき事項があれば記載してください。)

7. 国内の開発状況

7-1. 早期導入を希望する医療機器等に関連する企業の有無等	
企業の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
企業名	住友ベークライト株式会社
企業に関する情報	東京都品川区東品川 2-5-8 [REDACTED]
7-2. 国内での開発状況	
【学会等から企業に対する開発要請の有無】	
<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
大腸憩室出血結紮用デバイスとして「EBLデバイス」をすでに国内で承認を取得し、販売済み。直腸カルチノイドに対する適応拡大については、申請に伴う治験などの相応の負担が予想され、対象症例の規模を勘案すると、企業として積極的に申請を進めることは難しいとの回答。一方、今回の学会側からの要望書提出に関しては、可能な限り協力する旨の回答を得ている。	
【要請の時期】 2019年8月	
【結果】	
(開発要請の結果を踏まえ、国内での開発状況を記載してください。)	
<input type="checkbox"/> 承認申請済み	承認申請年月日：
<input type="checkbox"/> 承認申請準備中	承認申請予定時期：
<input checked="" type="checkbox"/> 承認申請検討中	検討状況・検討内容： 学会から企業に対して希望を出している。企業側からは患者数から申請に掛かる費用対効果の面で課題があり、現在検討中と聞いている。

(別添様式1)

治験実施中 治験計画届の提出年月日：

承認申請予定なし 理由：

7-3. 学会による協力

- ・ 要望する医療機器等の承認申請のために新たなデータ収集が必要になった場合など、国内開発に対する学会による協力の可否についてチェックしてください。

可 否

