

8. ワーキンググループにおける評価結果 生分解性食道用ステント (No. 27-1)

8-0. 要望品目に関する情報	
要望書受付	平成 27 年 6 月
選定候補品の名称	BD Stent (Esophageal Degradable BD)
要望学会	日本食道学会、日本消化器内視鏡学会
関連する企業	株式会社パイオラックスメディカルデバイス
開発要請・公募	開発要請
対象疾患 及び使用目的等	<p>標準的治療で治療困難な難治性食道良性狭窄</p> <p>(参考)</p> <p>食道良性狭窄：外科手術や ESD など内視鏡治療、逆流性食道炎による癒痕などの理由により、食道の内腔が細くなり食事が通過困難となることが「良性狭窄」である。</p> <p>標準的治療：バルーン拡張術・ブジーなど。多くの場合、狭窄が改善するまでには通常複数回の治療を必要とする。</p> <p>難治性：難治性についての明確な定義・コンセンサスはないが、標準的治療であるバルーン拡張術・ブジーを 5 回以上連続して施行しても狭窄改善に至らないもの、などが論文等で採用されている。</p>
8-1. 要望の妥当性について	
医療上の有用性	<input type="checkbox"/> ア <input checked="" type="checkbox"/> イ <input type="checkbox"/> ウ (該当しない)
疾患の重篤性	<input type="checkbox"/> ア <input checked="" type="checkbox"/> イ <input type="checkbox"/> ウ <input type="checkbox"/> エ (該当しない)
<p>【医療上の有用性に関するコメント】</p> <p>今回、国内早期導入が要望されている生分解性食道用ステントは、欧州では、難治性良性狭窄*患者において食事摂取可能な期間が既存治療と比較して長く、患者の満足度は高い。また、標準的治療を繰り返しても効果がなかった難治性の良性狭窄患者を対象として、国内で行った先進医療での臨床試験の結果でも 3 ヶ月後の嚥下の改善の割合が 66.7%と良好であり、既存の治療と比べてより長い症状の改善効果が期待されている。このため、限られたエビデンスではあるものの、3 ヶ月間、狭窄部の拡張の処置から解放されること、拡張の処置がその後も不要になる患者がある頻度で存在することから、臨床的な意義は大きい。</p> <p>以上より、本品は、有効性、安全性の観点から、治療法として期待できると考えられ、医療上の有用性は「イ」と判断する。</p> <p>* 良性狭窄とは食道癌治療後や逆流性食道炎の癒痕化などの理由により、食道の内腔が細くなり食物が通過困難となる状態を指す。</p>	
<p>【疾患の重篤性に関するコメント】</p> <p>難治性食道良性狭窄に対して、我が国で実施されている既存治療は、バルーン拡張術</p>	

やブジーである。いずれの治療法も、狭窄の解除までに長期間・繰り返し治療が必要である。また、症状が改善したとしても一時的で、1-2週で症状が元に戻り、固形物の摂取が難しい患者も多い。

既存治療で対応困難な難治性良性狭窄は、自然経過で改善することは期待されない。食物の通過障害症状は、QOLを下げるのみならず、低栄養や二次的な誤嚥性肺炎やうつ状態を引き起こす。

以上のことから、これらの適応疾患は、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、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

本邦における食道良性狭窄に対する標準的治療は、バルーン拡張術やブジーである。海外においても、標準的治療に違いはないが、これらに加えて、欧州の一部では良性狭窄に対してステントを一時的に留置し、その後抜去する治療が行われている（一時的ステント留置術）。留置するステントには金属ステント・プラスチックステントがあるが、それぞれ抜去に伴う合併症や逸脱といった点で課題がある。一時的ステント留置術は確立された治療とはいえ、本邦においては、薬事承認・保険適応ともない。なお、本邦で承認されている金属ステントの適応は、「悪性狭窄」のみである。

本品について、海外での承認状況は以下のとおりである。

米国	・現在 FDA での承認はされていない。
欧州	・ CE マーク取得年月日：2007年12月11日 ・ 適応の内容： <ul style="list-style-type: none">● 標準的治療で治療困難な食道良性狭窄（消化性狭窄、吻合部狭窄、腐食性狭窄）● 標準的治療で治療困難な食道アカラシア
その他	・ ベトナム（承認年月日：2010年5月11日） ・ ベラルーシ（承認年月日：2010年3月30日）

8-3. その他（今後必要と思われる評価、留意事項等）

重篤な有害事象として穿孔、出血、瘻孔形成が挙げられる。そのため、重篤な有害事象が発生した際に迅速に対応できるよう、施設基準の策定が必要と考える。

8-4. 結論

可とする。

【保留又は不可の理由】

【参考】

(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こと
- 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*/**
- ウ 該当しない

(2) 適応疾病の重篤性

- ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）であること
- 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であること
- 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
- エ 該当しない

* 要望された医療機器等について、既存の治療法、予防法もしくは診断法に比して、侵襲性の低下、合併症の発生の減少、小型化・軽量化による小児への適応、手技の安全性・簡便性の向上、耐久性の向上、操作性の向上、医療従事者への安全性の向上などが期待できる場合、医療上の有用性の評価基準イに該当するものとする。

**医療上の有用性の評価基準イについて、欧米承認医療機器等の場合は、既存の治療法、予防法もしくは診断法に比した医療上の有用性について、欧米承認時に提出された臨床試験成績等により示されていること。

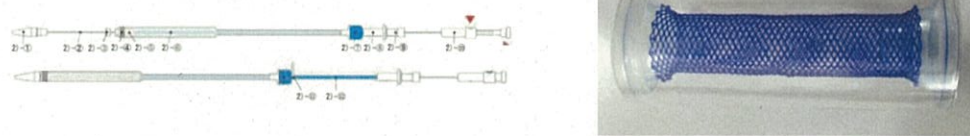
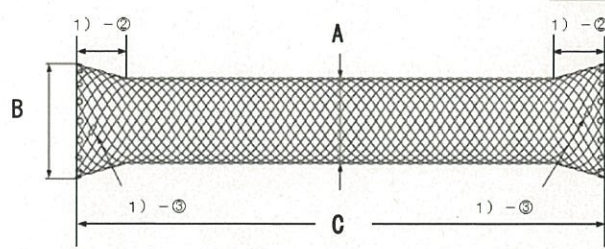
未承認医療機器等

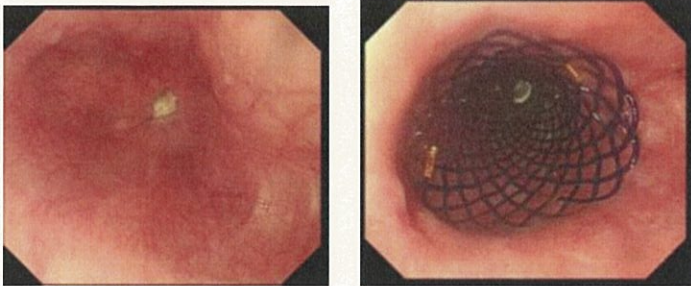
早期導入を要望する医療機器等に関する要望書

1. 要望者に関する情報

要望学会（団体）の概要（必須）		
学会（団体）名	日本食道学会	
代表者	氏名	松原 久裕
※学会の場合、学会長	所属	[REDACTED]
学会（団体）連絡先	住所	東京都墨田区太平 2-3-13 廣瀬ビルディング 4階
	T E L	[REDACTED]
	F A X	[REDACTED]
	E-mail	[REDACTED]
連絡調整が可能な担当者の情報（必須）		
担当者	氏名	[REDACTED]
	所属	[REDACTED]
担当者連絡先	住所	[REDACTED]
	T E L	[REDACTED]
	F A X	[REDACTED]
	E-mail	[REDACTED]
関連する学会（団体）名		
学会（団体）名	日本消化器内視鏡学会	
代表者	氏名	田尻久雄
	所属	[REDACTED]
連絡先	住所	東京都千代田区神田駿河台 3-2-1 新御茶ノ水アーバントリニティビル 4F
	T E L	[REDACTED]
	F A X	[REDACTED]
	E-mail	[REDACTED]
学会（団体）名		
代表者	氏名	
	所属	
連絡先	住所	
	T E L	
	F A X	
	E-mail	

2. 要望品目に関する情報

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。)						
製品情報							
機器関連情報	製造国	チェコ共和国					
	製品名	BD Stent (Esophageal Degradable BD)					
	企業名	ELLA-CS, s. r. o					
	備考	特になし					
機器の概要	<p>【概要】</p> <p>本品は、<u>生分解性食道用ステント</u>と<u>デリバリーシステム</u>の組み合わせた医療機器である。<u>食道の良性狭窄</u>に対して、本ステントを留置することで<u>狭窄部を拡張し内腔を広げる効果</u>により<u>通過障害症状を改善</u>することができる。本ステントは生分解性であることから<u>抜去の必要が無い</u>。</p> <p>【外観・寸法・原材料】</p> <p>別添 1. 製品カタログ参照。</p>   <table border="1" data-bbox="510 1568 1420 1668"> <thead> <tr> <th>A : ステント基体部直径</th> <th>B : フレア部直径</th> <th>C : ステント全長</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>18mm</td> <td>23mm</td> <td>60mm、80mm、120mm</td> </tr> </tbody> </table> <p>原材料：ポリジオキサノン</p> <p>【特徴】</p> <p>本ステントの主な特徴は以下の通り。</p> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <p>① <u>自己拡張型</u>のステントである。</p> <p>② 吸収性縫合糸として使用されるポリジオキサノンを原材料として</p> </div>	A : ステント基体部直径	B : フレア部直径	C : ステント全長	18mm	23mm	60mm、80mm、120mm
	A : ステント基体部直径	B : フレア部直径	C : ステント全長				
18mm	23mm	60mm、80mm、120mm					

	<p>いる。開封・留置後に加水分解反応が始まり約 1.5-3 ヶ月で分解し、主として消化管から排泄される。</p> <p>③ 生分解性であることから、<u>抜去する必要が無く、抜去による合併症のリスクが想定されない。</u></p> <p>【治療例】</p> <p>良性狭窄（留置前） ステント留置後</p> 
<p>適 応 疾 患</p>	<p>【本邦で期待される適応】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>標準的治療で治療困難な難治性食道良性狭窄</u> <p>食道良性狭窄 外科手術やESDなど内視鏡治療、逆流性食道炎による癒痕などの理由により、食道の内腔が細くなり食事が通過困難となることが「良性狭窄」である。</p> <p>標準的治療 バルーン拡張術・ブジーなど。 多くの場合、狭窄が改善するまでには通常複数回の治療を必要とする。</p> <p>難治性 難治性についての明確な定義・コンセンサスはないが、標準的治療であるバルーン拡張術・ブジーを5回以上連続して施行しても狭窄改善に至らないもの、などが論文等で採用されている。¹⁾</p> <p>1) The refractory and the recurrent esophageal stricture: a definition. Kochman ML, McClave SA, Boyce HW. Gastrointest Endosc. 2005 Sep;62(3):474-5.</p>
<p>使用の目的 及び方法</p>	<p>【使用の目的・方法】</p> <p>食道良性狭窄のうち、標準治療であるバルーン拡張術やブジーなどの拡張術を繰り返し行っても改善しない難治性良性狭窄に対して、本品を狭窄部に留置することで同部位を拡張する。ステントにより食道内腔が確保されることで、食事通過障害症状が改善される。</p>

	<p>【操作方法】</p> <p>基本的な方法・操作は、悪性狭窄に対して使用される金属ステントの留置操作と同じである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本ステントを留置する場合、最初にデリバリーシステムの遠位パーツにステントを手動で設置する。 2. レントゲン透視下に狭窄部を確認し、クリップ等でマーキングする。 3. デリバリーシステムは超硬質ガイドワイヤー（0.89mm/0.035inch）に沿って食道に挿入する。 4. レントゲン透視下にマーキング位置とステントの視認マーカを確認しながら、適切な留置部位へステントを進める。 5. 適切な位置でリリースする。リリースは、シースハンドルをゆっくりと手前に引き、レントゲンで確認しながらゆっくりと行う。 6. リリースされたことを確認し、デリバリーシステムを抜去する。 	
海外での承認状況	米 国	<ul style="list-style-type: none"> ・現在 FDA での承認はされていない。 ・製造元の ELLA 社より、米国 cook 社が FDA に申請準備をしており臨床試験を実施しているという情報を得ている。 <p>(※臨床試験結果は近く公表予定。公表の際には追加資料として提出します。)</p>
	欧 州	<ul style="list-style-type: none"> ・CE マーク取得年月日：2007 年 12 月 11 日 ・適応の内容： <ul style="list-style-type: none"> ● 標準的治療で治療困難な食道良性狭窄（消化性狭窄、吻合部狭窄、腐食性狭窄） ● 標準的治療で治療困難な食道アカラシア <p>※食道アカラシアについては、本邦では他の治療が有望であることから適応として要望しない。</p>
	そ の 他	<ul style="list-style-type: none"> ・ベトナム（承認年月日：2010 年 5 月 11 日） ・ベラルーシ（承認年月日：2010 年 3 月 30 日）
対象疾患の概要		
<p>【食道の良性狭窄について】</p> <p>食道癌治療後や逆流性食道炎の瘢痕化などの理由により、食道の内腔が細くなり食事が通過困難となることが「良性狭窄」である。（※これに対し「悪性狭窄」とは、がん自体による狭窄。）</p> <p>ex. 食道癌治療後良性狭窄（術後・内視鏡治療後・化学放射線治療後など）</p> <p>消化性良性狭窄（逆流性食道炎によるもの）</p> <p>腐食性良性狭窄（農薬・毒物の誤飲などによるもの）</p> <p>【良性狭窄の背景について】</p>		

欧米では食道良性狭窄の背景として消化性や腐食性が多いのに対して、本邦では主として食道癌根治治療後の狭窄が多い。

食道癌の治療には、外科手術や化学放射線療法や内視鏡的治療があるが、いずれの治療においても治療後に良性狭窄は起こり得る。食道癌の外科手術後において、良性狭窄をきたす頻度は15-30%程度と報告されている。¹⁾ 臓器温存を目的とする化学放射線治療における良性狭窄の頻度は、治療前に悪性狭窄を有する場合に50%、有さない場合に10%程度である。²⁾ 内視鏡治療においては、全体の頻度としては15%程度、3/4周を超える病変の場合には70%程度と報告されている。³⁾

〔参考：食道癌根治治療後の良性狭窄発生頻度〕

食道癌の治療	機序	治療後の良性狭窄発生頻度
外科手術	吻合部での狭窄	15-40%
化学放射線治療	照射部位の癒痕化	治療前狭窄あり：50% 治療前狭窄なし：10%
内視鏡的切除	粘膜欠損部の治癒過程における癒痕化	粘膜欠損 3/4 周以上で 70%

1) AGA technical review on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. Spechler SJ. Gastroenterology. 1999 Jul;117(1):233-54. Review.

2) Results of radical radiotherapy of squamous cell carcinoma of the oesophagus. Newaishy GA, Read GA, Duncan W, Kerr GR. Clin Radiol. 1982 May 3;33(3):347-52.

3) sophageal stenosis after endoscopic mucosal resection of superficial esophageal lesions. Katada C, Muto M, Manabe T, Boku N, Ohtsu A, Yoshida S. Gastrointest Endosc. 2003 Feb;57(2):165-9



左：食道癌術後の狭窄の内視鏡画像（中央部に pin-hole 状の狭窄が確認される）

右：透視下の造影像（約 3cm 長程度の高度の狭窄像が確認される。）

治療対象患者数

【推定数】

食道良性狭窄患者数やそのうちの難治性の患者数についての正確な調査結果はない。

年間の食道癌罹患数は約 1.8 万人である。そのうち、根治治療が適応となる stage は 85% であり、治療選択とその後の狭窄発生頻度および難治性頻度を掛け合わせると 4000

Matsuda T, et al. Jpn J Clin Oncol. 2012 Feb;42(2):139-47.

人程度と推定される。

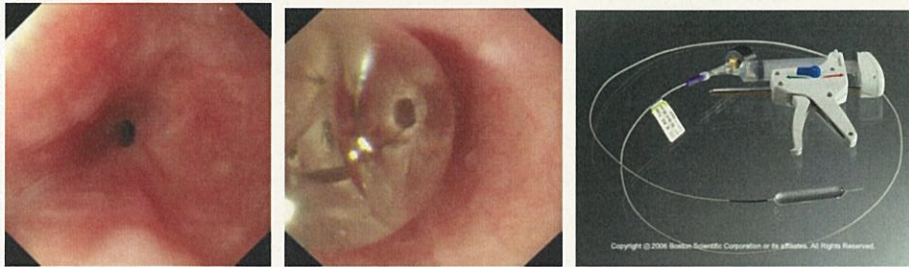
既存の治療方法

【本邦における標準治療】

本邦における食道良性狭窄に対する標準的治療は、バルーン拡張術やブジーである。

バルーン拡張術は、経内視鏡的に折りたためられたバルーンを狭窄部に挿入し、透視下に造影剤などで加圧し拡張する治療法である。ブジーは、先端がテーパー状のスティックを経口的に挿入し狭窄部を押し広げる治療法である。

臨床現場においては、狭窄部を確認できることからバルーン拡張術が主流である。



バルーン拡張術 左：良性狭窄部 中：拡張中の内視鏡画像 右：Boston 社 C.R.E®

【海外における標準治療】

海外においても、標準的治療はバルーン拡張術やブジーである。

またこれらに加えて、欧州の一部では良性狭窄に対してステントを一時的に留置しその後抜去する治療が行われている（一時的ステント留置術 temporary stenting）。留置するステントには金属ステント・プラスチックステントがある。それぞれ抜去に伴う合併症や逸脱といった点で課題がある。確立された治療とはいえ、本邦においては薬事承認・保険適応共がない。なお、本邦で承認されている金属ステントの適応は、「悪性狭窄」のみである。

既存の治療方法の問題点

【標準治療の課題】

標準治療のバルーン拡張術の課題点として、狭窄の解除までに長期間・繰り返し治療が必要となることがあげられる。

国立がん研究センター東病院における検討では、バルーン拡張術において狭窄改善までに要した期間/拡張回数（中央値）は、3.3 か月/7 回であった。難治性狭窄とされている 5 回の拡張術で改善されない良性狭窄患者は、全体で 60.9%（67 名/110 名）、狭窄背景別では、科学放射線治療後：86%（24 名/28 名）、内視鏡治療後：66%（19 名/29 名）、術後：45%（24 名/53 名）であり、いずれの背景においても少なからぬ頻度で難治性狭窄が存在している。¹⁾

長期間にわたるバルーン拡張術の繰り返しや食事困難症状の継続は、大きな身体的・精神的苦痛である。長期間におよぶ通過障害症状は、著しく患者の QOL を下げるのみならず、体重の著しい減少、低栄養状態を引き起こし、さらには二次的な誤嚥性肺炎、うつ症状などを合併することも少なくな

い。

また、バルーン拡張術の診療報酬は 12,480 点と高額であり、繰り返し行うことによる患者の金銭的負担も大きい。

1) Endoscopic balloon dilatation for benign fibrotic strictures after curative nonsurgical treatment for esophageal cancer. Yoda Y, Yano T, Kaneko K, Tsuruta S, Oono Y, Kojima T, Minashi K, Ikematsu H, Ohtsu A. Surg Endosc. 2012 Oct;26(10):2877-83

【海外での一時的ステント留置術の課題】

金属ステントを用いた一時的ステント留置術

本邦では、良性狭窄に対する金属ステント留置術は、薬事承認および保険適応はないが、欧州などの複数の論文で有効性・安全性が報告されている。長径が 2cm を超える狭窄や内腔径が非常に狭い難治性狭窄に対して一時的に金属ステントを留置およびその後抜去し、長期経過を追えた 30 名中 14 名 (47%) において長期的に有効であったと報告されている。¹⁾ 問題点として、良性狭窄に対する金属ステント留置術には、内腔への粘膜過形成による閉塞 (30-48%)、ステント逸脱 (8-30%)、ステント抜去時の合併症 (出血・穿孔) が指摘されている。

プラスチックステントを用いた一時的ステント留置術

金属ステントによる問題点を改善するため、プラスチックステントが開発されたが、粘膜過形成の頻度は約 15% と減るもののステント逸脱割合が約 50% と高くなり、十分な問題解決には至っていない。また、金属ステントと同様にプラスチックステントは、ステント抜去時の合併症 (出血・穿孔) が課題とされている。¹⁾²⁾

1) Stenting for benign esophageal strictures. Siersema PD. Endoscopy. 2009 Apr;41(4):363-73

2) Esophageal stents for benign refractory strictures: a meta-analysis. Thomas TL, Abrams KR, Subramanian V, Mannath J, Ragunath K. Endoscopy. 2011 May;43(5):386-93.

【本ステントの期待されるメリット・デメリット】

本ステントは、外科吸収糸で使用されるポリジオキサノン素材としており、これが加水分解反応することにより、留置後約 1.5-3 か月程度でステント構造が分解されるという特性を持つ。したがって、海外で使用されている金属ステントやプラスチックステントとは違い抜去する必要が無いため、抜去に伴う合併症が想定されない。

本試験で評価する BD Stent 留置術では、難治性狭窄に対して 1 回の処置で長時間狭窄解除できることにより、身体的、精神的、経済的負担を軽減できることが期待される。

主な臨床試験として、Repici. らによる BEST study (2010 年) がある。¹⁾ この試験は、消化性狭窄・術後狭窄など良性狭窄 21 名を対象とした前向き試験である。有効性としては、長期間追跡可能であった 20 名中 9 名 (45%) において dysphagia free (固形の食事摂取可能) が達成された。また症状が再燃した患者においても、症状再燃までの期間は 19 ± 4 週とその無症状期間は長く、かつ再燃後

の EBD 回数の頻度は有意に減少した。合併症は、穿孔・出血や瘻孔形成はなく、重度の疼痛が 3 名 (14%) であった。ステント逸脱 2 名 (9.5%) で、粘膜過形成は 1 名 (4.7%) といずれも少なかった。この結果は、新たな良性狭窄に対する治療として十分に期待できるものと考えられた。(別添 2 参照)

これを踏まえて、本邦においても先進医療 B において多施設による前向き臨床試験が現在実施されている (平成 25 年 4 月 先進医療 B 告示)。この試験は、バルーン拡張術 5 回以上 or RIC 法 1 回以上を実施しても改善されない難治性良性狭窄に対して本ステントを留置し、主評価項目を 3 か月 dysphagia score (DS) 改善割合とする単群試験である。解析必要症例数を 18 例として国内 4 施設で実施された。試験の主要評価項目は、3 ヶ月後の dysphagia score 改善割合で有り、66.7% (12/18) と良好な治療成績であった。

1) Alessandro Repici, MD et al, Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study. Repici A, Vleggaar FP, Hassan C, van Boeckel PG, Romeo F, Pagano N, Malesci A, Siersema PD. Gastrointest Endosc. 2010 Nov;72(5):927-34.

→ 別添 2 参照

2) Tanaka M, et al. Prospective Trial of Biodegradable Stents (BD Stent) for Refractory Benign Esophageal Strictures After Curative Treatment of Esophageal Cancer (UMIN000008054) Gastrointest Endosc 2016 vol183 No. 5S AB585

各国の学会によるガイドライン等の有無とその概要

日 本	※有無：(□有 ■無) 本邦において食道良性狭窄に対する治療ガイドラインはない。 ● 日本消化器内視鏡学会
米 国	※有無：(□有 ■無) ● ASGE Clinical-guideline “Esophageal dilation” →2006 年のもので up-date なされていない。本ステントの言及なし。 ● AGA においては、食道良性狭窄に対する治療ガイドラインはない。
欧 州	※有無：(□有 ■無) 欧州における主要な消化管系学会において、食道良性狭窄に対する治療ガイドラインはない。 ● British Society of Gastroenterology ● European Society of Gastrointestinal Endoscopy など

3. 臨床に関する情報

医療上の必要性

(1) 適応疾病の重篤性 ← (該当する項目の□を■に変更)

- ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）
- 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

(2) 医療上の有用性 ← (該当する項目の□を■に変更)

- ア 既存の治療法、予防法もしくは診断法がない
- イ 欧米において承認されており、有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担の観点から、医療上の有用性が既存の治療法、予防法もしくは診断法よりすぐれている
- ウ その他

・根拠

(どの項目に該当するかを判断した根拠について、我が国での適応疾患の状況、既存療法との違い、臨床的意義等、詳細に記載。)

(1)について

難治性食道良性狭窄に対して、我が国で実施されている既存治療は、バルーン拡張術やブジーである。いずれの治療法も、狭窄の解除までに長期間・繰り返し治療が必要である。また、症状が改善したとしても一時的で、1-2週で症状が元に戻り、固形物の摂取が難しい患者も多い。

既存治療で対応困難な難治性良性狭窄は、自然経過で改善することは期待されない。食物の通過障害症状は、QOLを下げるのみならず、低栄養や二次的な誤嚥性肺炎やうつ状態を引き起こす。

(2)について

欧州においては臨床導入されており、難治性良性狭窄において食事摂取可能期間が既存治療と比較して長く、患者満足度は高いとして受け入れられている。今回、早期導入を要望している食道生分解性ステントは、国内で行った先進医療での臨床試験の結果でも3ヶ月後の dysphagia score 改善割合が 66.7%で良好であり、既存の治療と比べてより長い症状改善効果が期待できる。3ヶ月間、常食が摂取でき、拡張の処置から解放されること、拡張の処置がその後も不要になる患者がいるとしたら、臨床的な意義は大きい。

米国においては、FDA 未承認であるものの、米国有力医療機器メーカーである cook 社が臨床試験を実施しており、申請準備中という情報を得ている。cook 社は本邦の開発予定はなく、米国承認された場合にはデバイス・ラグとして本邦の承認が残される危険性はある。

治験実施の有無等 (海外)

※実施の有無：(□有 ■無) ← (海外において実施されている場合は有を■に変更)

- ・ 前述の通り、製造元の ELLA 社より米国 cook 社が FDA に申請準備をしており臨床試験を実施しているという情報を得ている。(臨床試験結果は近く公表予定。公表の際には追加資料として提出します。)

臨床試験成績

【概要】

前向き研究の報告が2編有り、いずれも有効性と安全性の評価が目的で、ステント留置後の dysphagia score 改善割合が主要評価項目になっている。1編は観察期間中央値53週で dysphagia score 改善割合は45%、もう1編は3ヶ月後の改善割合が66.7%であった。安全性においては、CRT後の1例で食道気管支瘻を合併している。それ以外の論文は症例報告または症例集積報告であるが、手技の成功割合は高く、本ステント留置後は症状改善効果が得られ、重篤な合併症を認めていなかった。

別添3 臨床試験成績 参照

【出典／根拠】

1. Anjan Dhar et al. Biodegradable Stent in Refractory Benign Oesophageal Strictures – First Report of 4 Patients from UK, *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY* Volume 69, No. 5: 2009
2. O. V. Bychkova et al, Bio-degradable stents- a new approach to the treatment of caustic stenoses in children, *Folia Gastroenterol Hepatol* 2009; 7(1)
3. Yvan Vandenplas et al, A Biodegradable Esophageal Stent in the Treatment of a Corrosive Esophageal Stenosis in a Child, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, Vol. 49, No. 2, August 2009
4. S. M. Stivaros et al, Woven polydioxanone biodegradable stents : a new treatment option for benign and malignant oesophageal strictures, *INTERVENTIONAL Endoscopy*
5. PETRA G. A. VAN BOECKEL et al, A Comparison of Temporary Self - Expanding Plastic and Biodegradable Stents for Refractory Benign Esophageal Strictures, *CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY*, 2011
6. Alessandro Repici, MD et al, Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study, *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY* Volume 72, No. 5 : 2010
7. M. Ibrahim et al, Belgian multicenter Experience with the biodegradable eila-stent in benign strictures of the digestive tract, *Endoscopy* 2010; 42(Suppl 1) A259
8. A. Dhar et al, Polydioxanone biodegradable stents in refractory benign oesophageal strictures – First Report of 4 patients, *Endoscopy* 2009; 41(Suppl 1) A248
9. Tanaka M, et al. Prospective Trial of Biodegradable Stents (BD Stent) for Refractory Benign Esophageal Strictures After Curative Treatment of Esophageal Cancer (UMIN000008054) *Gastrointest Endosc* 2016 vol83 No. 5S AB585

主要諸外国での使用状況

- ・オーストラリア
- ・ドイツ
- ・イタリア
- ・オランダ
- ・ロシア
- ・スペイン
- ・スウェーデン
- ・トルコ
- ・イギリス
- ・米国

4. 導入に際しての状況

実施施設要件
※必要性の有無：(□要 ■不要)
本ステント留置における操作方法は、現在承認されている食道悪性狭窄に対する金属ステントの操作と大きく変わらず、また施設設備等において特段の設備などの制約はない。 よって、実施施設要件は不要と考える。
医師に対する技術要件
※必要性の有無：(□要 ■不要)
前述の通り。 良性狭窄の標準治療を十分に理解していることが必要であるが、特段の技術要件の設定は不要と考える。
研修・トレーニングの必要性
※必要性の有無：(□要 ■不要)
<ul style="list-style-type: none">・ 本品が承認された場合、本邦で初の生分解性の消化管ステントとなること・ 良性疾患に対して長期的に留置すること 等を考慮すると、慎重な適応症例の選択や十分な診療体制が必要である。 臨床導入の際には、本品の取り扱いは十分理解することが重要であるが、ステント留置術の手技自体は悪性狭窄に対する金属ステント留置と同様であり、研修・トレーニングは不要である。
学会ガイドライン策定の必要性
※必要性の有無：(□要 ■不要)
本治療は既存治療に抵抗性である場合に用いられることや生分解性ステント自体がこれまで消化管領域においては未承認機器であることを考慮すると、臨床側においては十分な受け入れ体勢を整備する必要がある。また、ここ数年において、食道良性狭窄に対する治療に関しては、バルーン拡張術とステロイド局注を合わせた方法や狭窄部を切開剥離して拡げる RIC 法 (radial incision and cutting) が報告されている。現在、これらについてはさらなる検証のために前向き臨床試験中である。本ステントについては、その適応は既存治療に抵抗性の難治性狭窄例と明確で有り、手技自体は前述のように既存のステント留置と同様であるため、学会ガイドライン策定は不要と考える。
※要件設定時に考慮すべき点
以下の点について考慮して要件を設定する。 <ul style="list-style-type: none">➤ 本品の有効性：食事摂取可能期間、費用面についての既存治療との比較➤ 本品の安全性：合併症発生頻度・重症度➤ 適応：上記を踏まえた上での、本ステントの位置づけと難治性の定義について

その他学会が取組むべき事項
特になし
市販後調査の必要性
※必要性の有無：(■要 □不要) ← (承認後の市販後調査が必要な場合には要を■に変更) ※必要と思われる理由：
疾患頻度が低いため、これまでの臨床報告や先進医療、あるいは今後実施される治験では十分な情報とは言いがたいと考える。長期的な影響、繰り返し使用に関する影響などの情報を得るため、市販後調査が必要と考える。
※要件設定時に考慮すべき点
<ul style="list-style-type: none">・ 長期成績・ 留置部粘膜における変化・長期的影響の有無・ 繰り返し使用した場合の影響 など
その他必要と思われる対策
特になし

5. 国内の開発状況

国内での申請状況
(国内での申請状況について、下記のうち、いずれかを記載してください。また、製品が複数ある場合にはそれぞれ記載してください。
<p><input type="checkbox"/>申請済み (年 月 日にPMDAに提出)</p> <p><input type="checkbox"/>申請準備中 (年 月 日にPMDAに提出予定)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>申請検討中</p> <p><input type="checkbox"/>国内治験中 (年 月 日にPMDAに提出)</p> <p><input type="checkbox"/>申請予定なし</p>
理由：
国内開発企業(株式会社パイオラックスメディカルデバイス)は開発可否を検討中であり、薬事承認申請した場合にどの程度の申請データパッケージが必要となるか等を踏まえて開発の判断をするという情報を得ている。

現在、先進医療Bにおいて国立がん研究センター東病院を中心として本ステントの前向き臨床試験が実施されており、近く結果が報告される予定であることから、この結果により企業開発を後押しすることが期待される。

早期導入を希望する医療機器等に関する企業の有無等

企業の有無 有 無 ← (企業がある場合には有をに変更)

企業名 株式会社パイオラックスメディカルデバイス

企業に関する
情報

国内導入の予定：2019年予定
国内供給品目：体内植込み用カテーテル、心臓・中心循環系用カテーテルガイドワイヤ、中心循環系マイクロカテーテル、下大静脈フィルタ、食道用ステント、胆管用ステント等
住所：神奈川県横浜市保土ヶ谷区岩井町51番地

