

WG 報告書

医療機器の名称	消化管用ステント
対象疾患、 使用目的	悪性腫瘍による大腸及び胃十二指腸の閉塞部位の開存に用いる。
検討医療機器名 (医療機器名・ 開発者名)	(別紙参照)
外国承認状況	(別紙参照)
【対象医療機器の概要】	
(別紙参照)	
【対象疾患について】	
<p>胃癌、十二指腸癌、膵癌、あるいはその他の癌の転移等による十二指腸狭窄、大腸狭窄は、悪心、嘔吐や経口摂取障害、排便障害に加え、狭窄部より口側の消化管のガスや消化液貯留、拡張による顕著な消化器症状を惹起する。また、経口摂取低下による脱水に加え、腸管内への体液移行による循環動態異常を来すとともに、腸管内細菌叢の変化による毒素生成と血中への移行による敗血症の発生、肝機能障害、さらには腸管の破裂など、極めて重篤な全身症状を併発する 경우가少なくない。このため、このような十二指腸狭窄、大腸狭窄から引き起こされる患者の病態悪化に繋がる負の連鎖を断ち切るためには、狭窄を一時的にでも軽減することが必要である。</p> <p>これら悪性腫瘍に伴う腸管狭窄に対する治療法は、狭窄部の切除あるいはバイパス作成を行う外科療法であり、放射線療法、化学療法については一部の高感受性腫瘍が原因である場合を除き、狭窄解除にまで至ることは稀である。しかし、手術侵襲の点から外科療法が常に施行可能とは限らず、特に大掛かりな手術となる十二指腸狭窄や癌終末期における消化管狭窄に対しては、外科療法の適応とならない場合が少なくない。このような場合には、代替治療法として、貯留した消化液を体外にドレナージするために経鼻的チューブ挿入、経肛門的チューブ挿入、経皮的胃瘻造設、空腸瘻造設などが行われるが、チューブ留置によるドレナージは不完全に終わる場合が少なくなく、また、癌終末期の患者においては、死に至るまで抜去できる見込みのないチューブを留置し続けることになるため、QOLを著しく低下させる要因</p>	

となる。

本邦における胃癌罹患数は年間約10.7万人（国立がんセンターがん支援情報センター「地域がん登録全国推計によるがん罹患データ（1975～2001年）」）、大腸癌罹患数は年間約10万人とされている（国立がんセンターがん対策情報センターより）。

胃癌登録事業調査への登録によると、登録数8,308例中、切除数は7,935例（切除率95.5%）であり、胃癌切除不能例（4.5%）ならびに切除後の再発例が十二指腸狭窄の母集団となる可能性を有し、その数は年間で最大4,800例と推測される。

また、大腸癌では、大腸癌手術例の7～10%に消化管閉塞症状が発生するという報告（「イレウス症状を呈した大腸癌症例の臨床病理学的特徴と治療に関する検討」日消外会誌26(11)：2626～2631 1993年、「大腸癌イレウス手術例の臨床病理学的検証」日消外会誌23(3)：739～744 1990年等）があることに加え、大腸癌研究会の全国登録（1995～1998）によると、大腸癌全体に占める非治癒切除率は11.6%とされており、大腸癌における大腸狭窄発生患者数は、年間で最大22,000例と推測される。

さらに、膵臓癌、胆管癌などの胃癌、大腸癌以外の消化器癌や、腹膜播種を来しやすい卵巣癌、乳癌など消化器癌以外の癌腫においても、正確な罹患数は不明であるが、同様の消化管狭窄が生じることが知られている。

【医療上の有用性について】

本品群の中で、十二指腸癌に使用する「WallFlex™ Enteral Duodenal Stene System with Anchor Lock Delivery System」については、悪性腫瘍に起因する胃十二指腸閉塞症の苦痛緩和を目的とした多施設共同非対照前向き試験（10施設43例）が報告されている。

本試験の主要評価項目は、24週後の経口的食事摂取能力の改善であり、GOOSS（Gastric Outlet Obstruction Scoring System）のベースライン値と最終値との差で評価し、差が1ポイント以上の場合を「改善（成功）」と定義している。この結果、36例中18例（50.0%）が成功、18例が不成功であった。不成功とされた18例のうち6例は、ステント内への組織増殖、ステント閉塞等により改善が得られなかったものであったが、残りの不成功12例中11例は死亡のため評価不能、1例は死亡前に試験を中止したものであった。このため、想定した成功率（65%）を越える結果は得られなかったが、ベースライン時点で少なくとも液体を摂取できた被験者が27.9%、過去24時間に嘔吐が生じなかった被験者が67.4%であったのに対し、ステント留置1ヶ月後には被験者の86.4%が液体摂取可能となり、嘔吐が生じない被験者も81.0%と増加しており、GOOSSスコア及び嘔吐スコア

がベースラインに比べて改善した割合は77.3%、81.0%であったと報告されている。

また、大腸狭窄については、国内で JIVROSG により「切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療についての第II相試験 (JIVROSG-0206)」が行われており、主要評価項目を臨床的有効性、副次的評価項目を有害事象の発現頻度、手技の実行性の評価として、切除適応のない悪性腫瘍による直腸またはS状結腸の狭窄または閉塞症例 33 例を対象に、食道狭窄用のステントである Ultraflex ステントを用いて評価が行われている。本試験では、腸管閉塞に伴う自覚症状ならびにX線所見の2週間以上継続する改善から有効性を評価し、有効率81.8% (27/33)、治療完了率97.0% (32/33)、有害事象として、肛門部痛によるステント抜去1例ならびに、NCI-CTC (米国国立がん研究所共通毒性評価基準) grade 2-3の有害反応として下痢12例、疼痛5例、出血1例、排尿困難1例が見られた。一方、33例の生存期間中央値は91日であり、本治療は有効かつ実行性が高く、安全であり、特に当該癌終末期症例の QOL 向上に寄与すると結論している。

本製品群は消化管の狭窄部位を拡張する目的で使用される金属製のステントであり、本製品の導入により消化管狭窄部の拡張が行われることは、患者の QOL 向上に著しく貢献することが期待され、患者自身及び家族にとって非常に有用なものと考えられる。

【諸外国における使用状況について】

(別紙参照)

【我が国における開発状況】

これまで本邦においては、消化管の悪性腫瘍による狭窄部位の拡張を目的とした製品の開発は行われていない。

【検討結果】

ステントによる十二指腸及び大腸の狭窄部位の拡張術は、悪心、嘔吐や経口摂取障害、排便障害に加え、狭窄部より口側の消化管のガスや消化液貯留、拡張による顕著な消化器症状を改善することに加え、これに伴う、敗血症等の重篤な全身症状の併発を回避する点で罹患した患者の生活の質の向上に資するものと考えられる。また、ステント治療法は、すでに国際的にも患者 QOL 向上の観点から標準的治療としてのコンセンサスが得られており、本邦への早期導入が必要と判断される。

提出された資料によれば、一部製品に臨床試験データが存在するものの、

多くは論文による評価のみであり、これらの論文にはどの製品が使用されたか確認できないものもある。本製品群の対象となる病態が一般に他に治療法がなく、また、多くは末期癌患者であることから、迅速な導入が図られることから望まれており、臨床試験データがあるWallFlex™ Enteral Duodenal Stent System with Anchor Lock Delivery System（十二指腸ステント）の導入をまず図ることが適当であると考え。その他の臨床試験データのないステントについては、金属ステントの構造自体は単純で、すでに食道用又は気管用として承認された類似の金属ステントが腸管用に臨床応用されている実態も考慮し、既存の臨床研究データ、文献等の活用により評価が可能であるか製品の品目仕様、デリバリーシステム等の違いを十分評価して検討する必要があると考える。

なお、本製品群が導入された場合は、すでに多くの施設で腸管狭窄に対し適応外のステントが臨床応用されている現状に鑑み、実施施設について特段の基準を設ける必要はないが、使用の拡大に伴い重篤な不具合が発現する可能性を考慮すると、承認後一定期間市販後調査を行うことが必要であると考え。

評価予定品目一覧表

商品名	WallFlex™ Enteral Duodenal Stent	WallFlex™ Enteral Colonic Stent	Niti-S		Enterella		HANAROSTENT™	
			Niti-S Pyloric Duodenal Stent	Niti-S Enteral Colonic Stent	SX-ELLA Stent Pyloroduodenal(Enterella)	SX-ELLA Stent Colorectal (Enterella)		
区分	十二指腸ステント	大腸ステント	十二指腸ステント	大腸ステント	十二指腸ステント	大腸ステント	大腸ステント	
会社名	ボストン・サイエンティフィックジャパン(株)		センチュリーメディカル(株)		パイオラックス(株)		ソリュウション(株)	
外国承認状況	米国：2006年12月 欧州：2004年11月	米国：2004年9月 欧州：2004年11月	米国：未承認 欧州：2001年6月	米国：未承認 欧州：2001年6月	米国：未承認 欧州：2004年4月	米国：未承認 欧州：2004年4月	米国：未承認 欧州：取得日不明	
諸外国の適用	US 悪性腫瘍による胃十二指腸閉塞の緩和治療に使用する。	US 悪性腫瘍による大腸狭窄の拡張および開存性維持に使用する。	US 未承認	US 未承認	US 未承認	US 未承認	US 未承認	
	EU 同上	EU 同上	EU 内因性又は外因性の悪性及び良性狭窄における十二指腸内腔の開存性の維持のために使用する。	EU 内因性又は外因性の悪性及び良性狭窄における大腸内腔の開存性の維持のために使用する。	EU 胃アウトレット症候群や十二指腸狭窄又は悪性腫瘍による閉塞の緩和処置に適用。	EU 直腸、結腸、下行結腸の末端の悪性腫瘍による狭窄による閉塞の緩和処置又は術前における閉塞の一時的緩和	EU 直腸結腸癌の外科的手術の計画がある患者など、閉塞を軽減するために使用する。	
対象医療機器の概要	原材料：ナイチノール 構成等： 口側開口部がフレア形状となっており、ステント規格（径・全長）の違いにより3種類。	原材料：ナイチノール 構成等： 口側開口部がフレア形状となっており、ステント規格（径・全長）の違いにより6種類。	原材料：ナイチノール、 構成等： カバーの有無、種類により3種類、ステントの形状（ストレートタイプ、フレアタイプ）により2種類、ステント規格（径・全長）の違いにより、数種類に区別されている。		原材料：ナイチノール 構成等： ストレートタイプのステントでカバーの有無により2種類に、ステント規格（径・全長）の違いにより12種類に区別される。		原材料：ナイチノール 構成等： ストレートタイプのステントでカバーの有無により2種類に、ステント規格（径・全長）の違いにより13種類に区別される。	原材料：ナイチノール 構成等： カバーの有無により2種類、ステントの形状（ストレートタイプ、フレアタイプ）により2種類、ステント規格（径・全長）の違いによる、数種類に区別されている。
	・両品目のステントは同一デザイン。 ・カテーテル先端部に格納されているステントの開口部の装着向きの違いにより十二指腸用、大腸用に区別されている。	・両品目のステントは同一デザイン。 ・デリバリーの構造は十二指腸、大腸とも同じであるが、長さにより内視鏡用、X線透視下用と手技別に用意されている（十二指腸用、大腸用双方に）。	・両品目のステントは同一デザイン。 ・デリバリーの構造は十二指腸、大腸とも同じものであるが、長さにより内視鏡用、X線透視下用と手技別に用意されている（十二指腸用、大腸用双方に）。		・両品目のステントは同一デザイン。 ・デリバリーの構造は十二指腸、大腸とも同じものであるが、内視鏡用、経口用の手技による長さの違いがある。			
諸外国における使用状況	現在までの総販売数	現在までの総販売数	2005年から2008年度までの販売実績		2006年から2007年度までの販売実績	2006年から2007年度までの販売実績	2005年から2007年度までの販売実績	
	全体：約19,100本 内訳 米国：約4,800本 欧州：約9,900本 その他：約4,400本	全体：約24,000本 内訳 米国：約6,300本 欧州：約13,300本 その他：約3,800本	全体：約2,300本 内訳 欧州：約1,400本 韓国：約600本 その他：約220本		全体：約540本 内訳 欧州：約350本 その他：約190本	全体：約550本 内訳 欧州：約480本 その他：約70本	全体：約6,200本 内訳 欧州：約3,200本 韓国：約680本 その他：約2,300本	