

SpaceOAR システム

再使用禁止

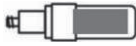
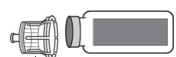






***【警告】**
1.使用方法
 (1) ハイドロゲル注入中に直腸周囲にハイドロゲルが確認できない場合、意図しない場所(血管)に注入された可能性があるため、直ちに注入を中止すること。ハイドロゲルは追加注入しないこと。
 (2) ハイドロゲル注入前に、生理食塩液シリンジで必ず吸引し、針先が血管に入っていないことを確認すること。血液を吸引した場合は処置を中止すること。[空気、液体、またはハイドロゲルが血管内に入ると、動脈または静脈の塞栓症を引き起こす可能性がある。]

【禁忌・禁止】
1.使用方法
 (1) SpaceOAR システム(以下、本品という)の経直腸的な投与。[ハイドロゲルが意図しない場所に注入されたり、感染症を引き起こしたりする可能性がある。]
 (2) 再使用禁止
 (3) 再滅菌禁止

【形状・構造及び原理等】

(1) 形状・構造

本品は滅菌済みで供給され、以下から構成される。

粉末バイアル(青ラベル) (タイプ1又はタイプ2のいずれかが含まれる)	タイプ1	
	タイプ2	 ↑ バイアルアダプタ(カップに入った状態で供給される)
希釈剤シリンジ(青ラベル)		
加速化剤シリンジ		
Y型コネクタ		
シリンジホルダー		
プランジヤキャップ		
18G×15cm 注射針 (タイプ1又はタイプ2のいずれかが含まれる)	 タイプ1:マーカ無 タイプ2:マーカ有	

<主な原材料>

- (1) バイアル:ポリエチレングリコールエステル化合物(PEG)
 - (2) 希釈剤シリンジ(青色ラベル):トリリン緩衝液
 - (3) 加速化剤シリンジ:塩緩衝液
 - (4) 注射針:ステンレススチール
- 本品はラテックスフリーである。

【使用目的又は効果】

本品は前立腺がんの放射線治療の際に、直腸の吸収量を減少させることを目的として、直腸前壁を前立腺から離すために用いられる合成吸収性材料である。

【使用方法等】

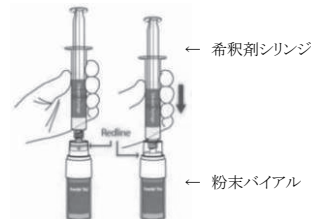
本品の適用には、以下の3ステップがある。

- A 前駆体溶液の調製
- B 注入のための部品の組み立て
- C 注射針の位置決めと SpaceOAR ハイドロゲルの注入

A 前駆体溶液の調製

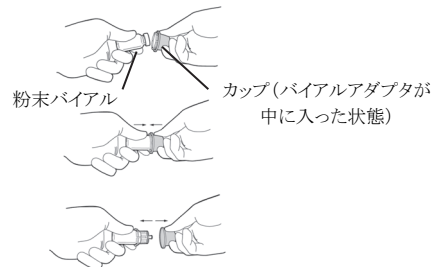
【タイプ1の場合】

- (1) 滅菌下にて作業を行い、本品の構成部品を滅菌作業台に出す。
- (2) 希釈剤シリンジから青色キャップを外し、廃棄する。
- (3) 希釈剤シリンジを粉末バイアルに取り付ける。
- (4) シリンジのプランジヤを押し下げずに、シリンジを完全に押し込み、バイアルキャップを貫通させる(シリンジをねじる必要はない)。バイアルキャップのネジ山部分が全てバイアルの周縁より低くなるまで押し下げること。



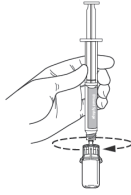
【タイプ2の場合】

- (1) 滅菌下にて作業を行い、本品をトレーごと滅菌作業台に出す。(2)の操作が完了するまでバイアルアダプタからカップを外さないこと。
- (2) 片方の手で粉末バイアルを持ち、もう片方の手でバイアルアダプタの入ったカップを持つ。粉末バイアルにカップに入ったバイアルアダプタを取り付ける。完全に取り付けられるまで押し込む。粉末バイアルにバイアルアダプタが取り付けられたらカップを取り外す。



- (3) 希釈剤シリンジから青色キャップを外し、廃棄する。

- (4) 希釈剤シリンジを粉末バイアルに取り付ける。



【タイプ 1 及びタイプ 2 共通】

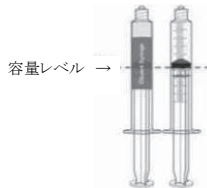
- (1) シリンジの内容液をバイアルに注入する。
- (2) 粉末が完全に溶解するまでシリンジを付けた状態でバイアルを振とうし、その後、約 1 分間静置する。溶液の外観は気泡を含む乳液となる。(この溶液を前駆体溶液という。)
- (3) バイアルを付けたままのシリンジを逆にして、前駆体溶液を 5mL シリンジに吸入させる。



- (4) 前駆体溶液シリンジをバイアルから外し、バイアルを廃棄する。これで前駆体溶液の準備が完了する。

B 注入のための部品の組み立て

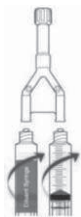
- (1) 加速化剤シリンジのキャップを外し、シリンジ内に必要量である 5mL が残るように不要な溶液を捨てる。希釈剤シリンジと加速化剤シリンジの容量レベルが同じになっていることを確認する。



- (2) 各シリンジに 1mL の空気を吸引する。



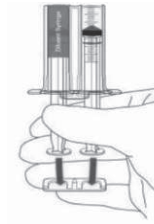
- (3) シリンジを上に向けた状態で、前駆体溶液シリンジと加速化剤シリンジを Y 型コネクタに結合させる。



- (4) 各シリンジをシリンジホルダーに装着する。



- (5) 注意深く、Y 型コネクタ内に溶液を出さないようにしながらプランジャキャップを両シリンジのプランジャに取り付ける。



- (6) シリンジプランジャを押し込んで、大部分の空気を排出させる(全てではない)。この時もシリンジ中の溶液が Y 型コネクタの中に出て行かないように注意する。

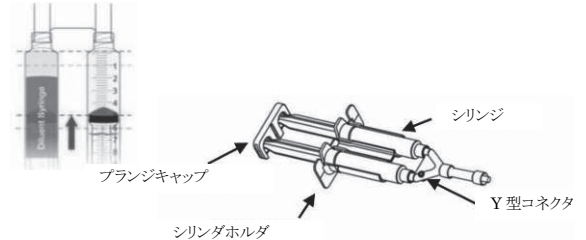


図 1: 注射針接続前の SpaceOAR システム

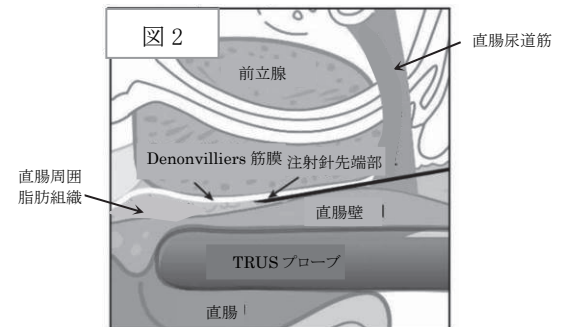
C 注射針の位置決めと SpaceOAR ハイドロゲルの注入

- (1) 前立腺と直腸の間の隙間に注射針を挿入する操作を観察できるよう TRUS プローブ(本品に含まれない)を挿入する。直腸壁への侵入を防止するため、常に注射針の位置を確認できるようにしておく。直腸前壁と前立腺の間の圧を減らすために、必要に応じてプローブの径を小さいものにする。

- ** (2) 18G×15cm の注射針に生理食塩液(本品に含まれない)を含んだシリンジに取り付け、注射針から余計な空気を排出させる。

- (3) 肛門開口部より約 1-2cm 上に注射針を挿入する。直腸前壁と前立腺の間の直腸周囲脂肪組織に達するように注射針を操作する。

- (4) 直腸尿道筋を貫通して直腸周囲脂肪組織まで注射針を進める。この時、前立腺のほぼ中央部に針先を置く。注射針の位置を矢状面および横断面の超音波画像で観察し、針先が直腸周囲脂肪組織の中にあることを確認する。(図 2)



- (5) 少量の生理食塩液を注入し、Denonvilliers 筋膜(腹膜前立腺筋膜)と直腸前壁の間に水空間を作る。

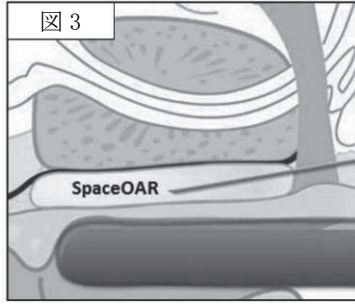
- (6) 注射針が正しい位置(中間部と中心域)にあるかを矢状面および横断面で確認し、また、プランジャを少し引いて注射針が血管内に無いことを確認する。

- (7) 注射針の先端部を望ましい位置に維持したまま、注意深くシリンジを注射針から外す。

- (8) 注射針の位置を維持したまま、本品(図 1)を注射針に装着する。

のに注入後最大 30 秒かかることがある。

- * (9) 超音波矢状面画像下で観察しながら、ハイドロゲルを前立腺と直腸壁の間にスムーズに連続注入する。シリンジの全ての内容液を途中で止めることなく注入する。(図 3)



- (10) 注射針及びシリンジの一式を引き抜き、注射針先端部に注意しながら本品を廃棄する。

＜使用方法等に関連する使用上の注意＞

- (1) (タイプ 2 の製品のみ) 粉末バイアルにバイアルアダプタを取り付ける際は、バイアルアダプタの先端が鋭利であるため怪我をしないよう注意すること。
- (2) (タイプ 2 の製品のみ) 18G×15cm 注射針のハブのマークは針の斜面を下向きにして正しい向きにすると見える。
- (3) バイアル中の PEG 粉末に流動性がない場合は使用しないこと。
- (4) 供給された構成品を使用すること。同梱の Y 型コネクタを使用しないと、前駆体溶液と加速化剤が適切に混合されない。
- (5) 前駆体溶液調製後 1 時間以内に使用すること。1 時間以内に使用しなかった場合は本品一式を廃棄すること。
- (6) 本品を注入する際には患者に適した麻酔方法を選択すること。
- * (7) ハイドロゲルを最良の状態で注入するため、手技中の患者の動きを最小限に抑えること。
- * (8) 直腸壁、前立腺、血管などの意図しない臓器の穿孔を防ぐため、ハイドロゲルの注入中及び注入後は、針の動きを最小限にとどめること。
- (9) 本品の注入を途中で中断せず連続的に注入すること。途中で中断した場合は、別の本品一式を調製して使用すること。
- (10) ハイドロゲルは経会陰的に無菌操作でのみ投与すること。
- * (11) 直腸壁、前立腺、血管、その他の組織を含む意図しない場所にハイドロゲルを注入しないように、常に針先端を視認すること。針先の視認性が失われた場合は、ハイドロゲルを注入しないこと。
- (12) 感染防止のため、注射針が直腸内腔に刺入された場合は、いかなる場合でも使用を中止すること。
- ** (13) 生検、前立腺手術又は外傷などによる癒痕組織又は直腸周囲腔内の癒着により、生理食塩液の注入によって直腸と前立腺間に空間ができない場合がある。ハイドロゲル注入前に、生理食塩液の注入によって直腸-前立腺間に空間ができない場合は、本品の使用を中止すること。
- * (14) 意図しない位置でのハイドロゲル形成を避けるため、ハイドロゲル注入中は注射針先端部を前立腺の中心線上におくこと。
- * (15) 生理食塩液又はハイドロゲル注入中に過度の抵抗を感じた場合は、針先が意図しない位置にある可能性がある。針の位置を確認すること。
- * (16) 超音波画像診断でハイドロゲルが意図された位置にあることを確認すること。ハイドロゲルの位置が不明な場合は、MRI での撮像を推奨する。ハイドロゲルが形成される

【使用上の注意】

1. 使用注意(次の患者には慎重に適用すること)

- (1) 直腸の前立腺被膜外にがんの浸潤が確認される患者。[がんを播種させる可能性がある。]
- (2) 潰瘍性大腸炎、クローン病等の炎症性腸疾患がある患者。[直腸に炎症や潰瘍を伴うため、本品を用いた場合でも放射線による合併症の発現率が高くなる可能性があるため。]
- (3) 出血傾向のある患者。[18G 注射針を用いて経会陰的に本品を注入することから、針刺入部からの出血や内出血の可能性があるため。]
- (4) 重症の糖尿病患者。[高血糖により感染症のリスクが高くなることから、本品を用いた場合でも放射線による感染症及び経会陰的に針を刺入することによる感染症の発現率が高くなる可能性があるため。]
- (5) 身体的状態が悪い患者。[麻酔下では全身状態がより悪化し、麻酔の使用に耐えられない可能性があるため。]
- (6) 前立腺と直腸間に癒着が認められる患者。[本品によるスペースが適切に形成されないため。]

- * (7) ポリエチレングリコールへの過敏症又はアレルギーを有する患者。[本品はポリエチレングリコールを含む。ポリエチレングリコールへの過敏症またはアレルギーを有する患者への本品の使用評価は確立されていないが、アナフィラキシーを含むアレルギー反応を呈する可能性があるため。]
- ** (8) 骨盤部への放射線治療を受けた患者。[過去の放射線治療により直腸周囲スペースに癒痕や虚血が生じることがあり、本品のハイドロゲル留置により、瘻孔のリスクが増大する可能性があるため。]

2 重要な基本的注意

- (1) 解剖学、無菌操作や麻酔に関する知識が十分あり、本品に関する講習を受けた医師が学会策定の適正使用指針に従って使用すること。
- (2) 放射線治療期間中に直腸と前立腺間の距離のモニタリングを行うこと。
- (3) それぞれの患者に対してリスクベネフィットを考慮して使用すること。[患者に対する侵襲のリスクが高くなる可能性があるため。]
- (4) 本品を使用する際は経直腸の超音波(TRUS)を用い、注射針先端部の可視性の維持及び直腸壁侵入防止のため、超音波画像下で注射針を挿入し、針先端部の位置合わせを行うこと。
- (5) 基準マーカを留置する際は、ハイドロゲルの注入前に経会陰的に行うこと。
- (6) ハイドロゲル中の空気により超音波画像に悪影響を及ぼすことがある。
- (7) ハイドロゲルは MR Safe であり、一般的な MR 検査による影響はない。

3 不具合・有害事象

- (1) その他の不具合
 - ・ 破損
 - ・ 構成部品接続・組立て不良
 - ・ シリンジ、Y型コネクタ及び注射針の詰まり
- (2) 重大な有害事象
 - ** 穿孔(膀胱、前立腺、直腸壁、直腸、尿道)
 - ・ 膀胱、前立腺、直腸壁、直腸、尿道へのハイドロゲル流入
 - ・ 空気、液体又はハイドロゲルの血管内流入
 - ・ 直腸粘膜の損傷、潰瘍、壊死
 - ・ 出血
 - ・ 局所炎症反応

- ・ 感染症
- ・ 瘻孔
- * 塞栓 (静脈及び動脈、骨盤外において塞栓が生じ、重要な臓器及び四肢へ影響を与える可能性がある)
- ③ その他の有害事象
- ** ハイドロゲル注入による疼痛
- ・ ハイドロゲルによる疼痛又は不快感
- ・ 尿閉
- ・ 便秘
- ・ 尿意切迫/便意切迫
- ・ アレルギー反応
- ** 失神 (一時的な意識喪失から心血管蘇生措置を必要とする事象まで多岐にわたる)
- ** 直腸の緊張感、筋攣縮

【臨床成績】

米国において IG-IMRT を受けた 222 例 (SpaceOAR 治療群 149 例、対照群 [SpaceOAR 適用なし、その他の治療は治療群と同じ] 73 例) の限局性前立腺癌患者 (臨床分類 T1 又は T2) を対象として直腸と前立腺の間にハイドロゲル (本品 1 セット) を注射した場合の本品の安全性を評価し、SpaceOAR ハイドロゲルの使用により直腸前部への放射線曝露の軽減を評価した。その結果、SpaceOAR 治療群の 97.3% [95%CI: 93.2, 99.3] で、70 Gy 以上の放射線が照射される直腸の体積率 (rV70) が相対変化率として 25% 以上低下した。

安全性に関して、指標手技後 6 ヶ月以内に、Grade 1 以上の直腸有害事象又は手技関連の有害事象が発現した被験者の割合は、SpaceOAR 治療群及び対照群でそれぞれ 34.2% 及び 31.5% であった (p = 0.6862)。以下に安全性の主要評価項目として臨床事象判定委員会が分類した有害事象の内訳を器官別大分類及び基本語別に示す。

表 1: 指標手技後 6 ヶ月以内に発現した Grade 1 以上の直腸又は手技関連の有害事象

器官別大分類/ 基本語	SpaceOAR (N=149)		対照(N=73)	
	被験者数 (%)	事象の 合計件数	被験者数 (%)	事象の 合計件数
胃腸障害	48 (32.2)	61	23(31.5)	31
肛門直腸不快感	1 (0.7)	1	0 (0.0)	0
便秘	2 (1.3)	2	0 (0.0)	0
便意切迫	14 (9.4)	14	5 (6.8)	5
下痢	12 (8.1)	14	7 (9.6)	7
鼓腸	1 (0.7)	1	1 (1.4)	1
肛門周囲痛	7 (4.7)	7	8 (11.0)	8
直腸炎	12 (8.1)	12	5 (6.8)	5
直腸分泌物	1 (0.7)	1	1 (1.4)	1
直腸出血	7 (4.7)	7	4 (5.5)	4
偶発的な直腸壁貫通	2 (1.3)	2	0 (0.0)	0
筋骨格系 及び 結合組織障害	2 (1.3)	2	0 (0.0)	0
筋骨格痛	1 (0.7)	1	0 (0.0)	0
四肢痛	1 (0.7)	1	0 (0.0)	0
神経系障害	2 (1.3)	2	1 (1.4)	1
便失禁	2 (1.3)	2	1 (1.4)	1
腎及び尿路症状	1 (0.7)	1	0 (0.0)	0
下部尿路症状	1 (0.7)	1	0 (0.0)	0
生殖系及び乳房障害	4 (2.7)	4	0 (0.0)	0
血精液症	1 (0.7)	1	0 (0.0)	0
会陰痛	3 (2.0)	3	0 (0.0)	0

さらに、晩期直腸有害事象の有害事象の発現率は SpaceOAR 群と対照群のそれぞれで、2.0%と 7.0%であった。さらに、1 年以内の放射線治療の晩期直腸有害事象の発現のオッズ比は、対照群 (Grade 3 以下) において 1:14.2、

SpaceOAR 治療群 (最大 Grade 1) において 1:49.3 であった。また、SpaceOAR 群では Grade 1 より高い (Grade 2 以上) の晩期直腸有害事象の発現はなかった。

【保管方法及び有効期間等】

- ** 1. 保管方法
高温、多湿、直射日光及び水漏れを避けて 25°C 以下で保管すること。
- 2. 有効期間
2 年

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

選任製造販売業者:
ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社
電話番号: 03-6853-1000
製造業者:
米国 ボストン サイエンティフィック コーポレーション
[Boston Scientific Corporation]