使用成績評価報告書

令和 3 年 10 月 26 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

類別	機械器具 51 医療用嘴管及び体液誘導管
一般的名称	膵臓用瘻孔形成補綴材
販売名	Hot AXIOS システム
申請者名	ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社
承認の使用目的、効能又は効果	本品は、胃壁又は腸壁に密着している、症候性膵仮性嚢胞又は 70%以上の液体成分を認める症候性被包化壊死に対し、経胃又は経十二指腸的な内視鏡治療に使用される
承認年月日	平成 29 年 10 月 31 日
再審査期間	承認日より 3 年（令和 2 年 10 月 30 日まで）

1. 製造販売後調査全般

本品は、胃壁又は腸壁に密着している、症候性膵仮性嚢胞又は70%以上の液体成分を認める症候性被包化壊死に対し、超音波内視鏡下で経消化管（胃又は十二指腸）的に消化管壁と嚢胞壁を引き寄せて瘻孔を形成する瘻孔形成システムである。瘻孔形成補綴材とデリバリーシステムから構成され、瘻孔形成補綴材はあらかじめデリバリーシステムに内蔵される。瘻孔形成補綴材の挿入は、デリバリーシステム先端部の高周波通電により壁を切開して行う。瘻孔形成補綴材は、アクセスポートとして機能し、ドレナージ、内視鏡を挿入した壊死組織除去・嚢胞内洗浄・観察を行うことができる。本使用成績調査は、平成 29 年 10 月 31 日に承認された胃壁又は腸壁に密着している、症候性膵仮性嚢胞又は 70%以上の液体成分を認める症候性被包化壊死患者対する適応について、市販後の使用実態下における本品の安全性及び有効性等を確認することを目的に、目標とする登録症例数を 100 例（40 施設）に設定された。平成 29 年 10 月 31 日から令和 2 年 10 月 30 日までの期間に登録された 120 例（32 施設）を調査対象とし、使用成績調査報告書としてまとめられた。

2. 使用成績調査の概要

（1） 患者背景等

患者背景を表 1 に示す。登録された 120 例が有効性及び安全性解析対象とされ、そのうち 2 例は、フォローアップ期間終了後に再度本品が使用されたため、それぞれ別の症例として再登録された。患者の平均年齢は 62.9±14.9 歳、性別は男性のほうが女性より多く 72.5%（87/120 例）であった。

次に、表 2 に膵嚢胞個数と膵嚢胞による症状を示す。1 症例あたりの膵嚢胞の個数は平均 1.2 個（最大 4 個）、本品で治療対象の膵嚢胞の個数は 1.0±0.2 個（最大 2 個）であった。膵嚢胞の感染ありは不明の 3 例を除いた 117 例中、70.1%（82/117 例）で認められた。ベースライン時の膵嚢胞による症状は 92.5%（111/120 例）で認められ、そのうち腹痛が 67.6%（75/111 例）、38℃以上の発熱が 57.7%（64/111 例）及び腹部膨満が 29.7%（33/111 例）であった。また、本品留置を試みた膵嚢胞個数 130 個のうち、被包化壊死（以下、「WON」という。）が 49.2%（64/130 個）、膵仮性嚢胞（以下、「PPC」という。）が 42.3%（55/130 個）、及びその他（術後膵液漏）が 4.6%（6/130 個）であった。膵嚢胞中の液体成分率は 84.8±15.5%、最大径は 121.2±56.8 ㎜であった。

なお、「注意事項等情報の公表又は添付文書等への記載による使用者への情報提供（以下、「旧添付文書のこと。」、「注意事項等情報」という。）」において、本品の使用上の注意を要する最大径が 6 ㎝未満の膵嚢胞は 6 個治療されたが、重篤な有害事象及び不具合は報告されなかった。

表 1. 患者背景

特性	対象症例数 (N = 120)	
性別	男性	72.5% (87/120)
	女性	27.5% (33/120)
年齢(歳)	平均±標準偏差(N)	62.9±14.9 (120)
	範囲	13 - 98
	中央値	65.0
身長(cm)	平均±標準偏差(N)	161.77±10.14 (115)
	範囲	137.0 - 186.0
	中央値	162.00
	不明	5
体重(kg)	平均±標準偏差(N)	57.25±13.21 (114)
	範囲	32.0 - 108.0
	中央値	55.00
	不明	6
BMI(kg/m^2)	平均±標準偏差(N)	21.72±4.02 (112)
	範囲	14.4 - 39.7
	中央値	21.35
	不明	8
「膵及び膵周囲における液体貯蓄」の原疾患	急性膵炎	62.5% (75/120)
	慢性膵炎	15.8% (19/120)
	膵外傷	0.8% (1/120)
	膵癌	9.2% (11/120)
	その他	11.7% (14/120)
「急性膵炎」または「慢性膵炎」の場合の原因	アルコール性	47.9% (45/94)
	胆石性	11.7% (11/94)
	特発性	22.3% (21/94)
	ERCP後	11.7% (11/94)
	その他	6.4% (6/94)
併存疾患[1)]	なし	36.7% (44/120)
	あり(いずれかがあり)	63.3% (76/120)
	糖尿病[1)]	30.3% (23/76)
	高血圧[1)]	50.0% (38/76)
	脳卒中[1)]	2.6% (2/76)
	慢性腎不全[1)]	6.6% (5/76)
	心不全[1)]	6.6% (5/76)
	胆石[1)]	19.7% (15/76)
	胃食道逆流症[1)]	6.6% (5/76)
	その他[1)]	39.5% (30/76)
ベースライン時の抗血栓薬内服の有無(休薬の有無を問わない)	あり	13.3% (16/120)
	なし	86.7% (104/120)

1)重複集計

表 2. 膵嚢胞個数と膵嚢胞による症状

特性	対象症例数 (N = 120)	
膵嚢胞の個数	平均±標準偏差(N) 中央値 範囲	1.2±0.5 (120) 1.0 1 - 4
本品で治療対象の膵嚢胞の個数	平均±標準偏差(N) 中央値 範囲	1.0±0.2 (120) 1.0 1 - 2
感染の有無	あり なし 不明	70.1% (82/117) 29.9% (35/117) 3
膵嚢胞による症状(ベースライン時)[1)]	なし あり(いずれかがあり) 腹痛[1)] 背部痛[1)] 腹部膨満[1)] 悪心[1)] 嘔吐[1)] 38℃以上の発熱[1)] その他[1)] 不明	7.5% (9/120) 92.5% (111/120) 67.6% (75/111) 10.8% (12/111) 29.7% (33/111) 12.6% (14/111) 8.1% (9/111) 57.7% (64/111) 4.5% (5/111) 0

1)重複集計

補綴材留置手技については、評価対象症例 120 例における膵嚢胞 130 個に対して補綴材留置が試みられ、95.4%（124/130 個）で成功した。留置手技にかかった総手技時間（内視鏡挿入から抜去まで）は 23.8±16.1 分であり、内腔径 15 ㎜の補綴材の留置を試みた膵嚢胞は 64.6%（84/130 個）、10 ㎜は 17.7%（23/130 個）、20 ㎜は 15.4%（20/130 個）、及び複数サイズ使用が 2.3%（3/130 個）であった。なお、不成功 6 個の膵嚢胞のうち 3 個で機器の不具合が認められたため、詳細については後述する。

その他、標的膵嚢胞アプローチへの消化管穿刺部位で最も多かった場所は胃体部（76.9%；100/130 個）であり、穿刺方法は、86.2%（112/130 個）が本品による通電切開、FNA 針による穿刺は 11.5%（15/130 個）であった。

また、補綴材は留置後に挿入が可能なポートとして機能し、壊死組織除去、嚢胞内洗浄および観察を行うことができる。従って、表 3 に追加手技の概要を示す。追加手技は、補綴材を留置した 124 個の膵嚢胞の 37.1%（46/124 個）で実施された。実施された追加手技の内容及び実施回数は、ネクロセクトミーが 84.8%（39/46 個）で 5.1±3.8 回、経皮的ドレナージの追加が 15.2%（7/46 個）で 1.7±1.1 回、画像下治療（以下、「IVR」という。）による止血 13.0%（6/46 個）で 1.0±0.0 回、内視鏡的止血が 13.0%（6/46 個）で 1.3±0.8 回であった。

表 3. 追加手技の概要

特性	本品を留置した膵嚢胞個数 (N = 124)	
追加手技の実施	はい	37.1% (46/124)
	いいえ	62.9% (78/124)
追加手技を実施した場合の追加手技の内訳[1)]	ネクロセクトミー[1)]	84.8% (39/46)
	止血(IVR)[1)]	13.0% (6/46)
	止血(外科的)[1)]	0.0% (0/46)
	止血(内視鏡的)[1)]	13.0% (6/46)
	経皮的ドレナージの追加[1)]	15.2% (7/46)
	その他の追加手技[1)]	26.1% (12/46)
各追加手技の実施回数	ネクロセクトミー	
	平均±標準偏差(N)	5.1±3.8 (39)
	中央値	4.0
	範囲	1 - 19
	止血(IVR)	
	平均±標準偏差(N)	1.0±0.0 (6)
	中央値	1.0
	範囲	1 - 1
	止血(外科的)	
	平均±標準偏差(N)	-±- (0)
	中央値	-
	範囲	-
	止血(内視鏡的)	
	平均±標準偏差(N)	1.3±0.8 (6)
	中央値	1.0
	範囲	1 - 3
	経皮的ドレナージの追加	
	平均±標準偏差(N)	1.7±1.1 (7)
	中央値	1.0
	範囲	1 - 4

1)重複集計

本調査では、補綴材の留置が成功した膵嚢胞 124 個において、補綴材抜去手技は 88.7%（110/124 個）で実施され、補綴材の留置から抜去までの日数は 34.8±21.4 日であった。注意事項等情報において、補綴材は最長でも 60 日間以内の留置としてあったが、60 日を超えて補綴材が留置された膵嚢胞は 13 個で、そのうち最大留置期間は 133 日間であった。60 日以内の抜去ができなかった理由としては、患者都合や患者の状態不良によるものであったが、それらの膵嚢胞の最終的な抜去手技はいずれも成功し、機器の不具合等も報告されなかった。膵嚢胞 14 個の抜去未実施の理由については、患者死亡によるものが 9 個、追加手技時に補綴材が脱落したのが 3 個、外科的切除時に体外に除去されたのが 1 個、及び予後が短く緩和目的の挿入であり抜去は実施しなかったが 1 個であった。

次に補綴材の抜去手技の概要について表 4 に示す。抜去手技を実施した 110 個における膵嚢胞の補綴材抜去理由は、膵嚢胞が消失したためが 41.8%（46/110 個）、膵嚢胞が縮小したためが 40.9%（45/110 個）、機器の不具合のためが 1.8%（2/110 個）、有害事象によるものが 1.8%（2/110 個）であった。なお、不具合・有害事象の詳細は後述する。

また、抜去手技の容易性については、標準的な内視鏡スネアまたは鉗子を使用して補綴材を抜去できることを「内視鏡的抜去成功」と定義し、その割合は 97.3%（107/110 個）であり、成功の内訳は、1 回の抜去で完了したものが 86.9%（93/107 個）、2~3 回試行が 11.2%（12/107 個）、難しいと判断された 4 回以上試行が 1.9%（2/107 個）であった。

なお、内視鏡的抜去が「不成功」とされた 3 個については、その他（外科的ネクロセクトミーの際に抜去）が 2 個、消化管側の壁が補綴材を覆ったため追加機器の使用を含めて抜去となったのが 1 個であった。

表 4. 補綴材抜去手技の概要

特性	抜去手技を実施した膵嚢胞個数 (N = 110)		
補綴材抜去の理由	膵嚢胞が消失したため		41.8% (46/110)
	膵嚢胞が縮小したため		40.9% (45/110)
	留置から長期間経過したため(留置期限:最長60日)		6.4% (7/110)
	総合的な医学的判断のため		4.5% (5/110)
	機器の不具合のため		1.8% (2/110)
	有害事象のため		1.8% (2/110)
	その他		2.7% (3/110)
補綴材の保持	留置位置に保持されていた		98.2% (108/110)
	脱落していた		1.8% (2/110)
	不明		0
補綴材の開存	開存していた		98.2% (108/110)
	閉塞していた		1.8% (2/110)
	不明		0
	「閉塞していた」の場合、詳細	壊死物質による閉塞	50.0% (1/2)
		食物残渣による閉塞	50.0% (1/2)
		その他の要因による閉塞	0.0% (0/2)
補綴材の内視鏡的抜去の成功/不成功	成功		97.3% (107/110)
	不成功		2.7% (3/110)

(2) 安全性

安全性評価対象症例 120 例で報告された有害事象は 30 例 41 件（発現した症例の割合 25.0%）であり、主な有害事象は、出血（膵嚢胞内）が 9 例 9 件（7.5%）、38℃以上の発熱が 7 例 8 件（5.8%）、敗血症が 3 例 3 件（2.5%）であり、75%（90/120 例）において有害事象は認められなかった。

また、報告された有害事象のうち、重篤な有害事象は 25 例 33 件（20.8%）であり、表 5 に重篤な有害事象の発現頻度及び時期を示す。そのうち患者が死亡した症例は 10 例 10 件であり、いずれも本品との因果関係は否定できるとされた。最も多く発現した重篤な有害事象は、出血（膵嚢胞内）であり 9 例 9 件（7.5%）であり、うち 8 件については出血に対する処置後（IVR による止血、輸血、内視鏡的止血など）に回復または軽快した。未回復 1 件は呼吸不全により患者が死亡しており、死亡時点での出血は未回復であった。この次に多く発現した重篤な有害事象は、38℃以上の発熱が 3 例 3 件（2.5%）、敗血症が 3 例 3 件（2.5%）であった。38℃以上の発熱 3 件は回復し、敗血症 1 件は軽快したが、残りの 2 例は患者が死亡した（本品との因果関係は否定できる）。膵嚢胞が 2 例 2 件（1.7%）で、このうち膵嚢胞 1 例 1 件は本品の抜去手術後に膵嚢胞の再増大を認めたが、別の本品を再増大した膵嚢胞に再度留置したことで軽快したと報告された。

さらに、これらの重篤な有害事象のうち、本品との因果関係が否定できないと判断された事象は 6 例 7 件であり、内訳は出血（膵嚢胞内）2 件、黒色便 1 件、38℃以上の発熱 1 件、敗血症 1 件、膵嚢胞の増大

1 件、発熱 1 件であった。このうち未回復のまま呼吸不全（本品との関連性は否定できる）を併発して死亡した出血 1 件 1 例を除く事象は、いずれも適切な処置後軽快もしくは回復している。

その他、本品との因果関係を否定できないこれらの重篤な有害事象と補綴材内腔径、実施医の内視鏡下瘻孔形成術の経験回数、膵嚢胞のいびつ性及び膵嚢胞の大きさについて統計学的な関連性は特段認められなかった。

表 5. 重篤な有害事象の発現頻度及び時期

安全性解析対象症例

重篤な有害事象名	安全性解析対象		時期ごとの発現事象件数					
			留置手技日	留置手技成功症例における留置手技の翌日から抜去術前日まで	留置手技成功症例における抜去日	留置手技成功症例における抜去日翌日以降	留置手技不成功症例における留置手技翌日以降	発現時期不明
対象症例数	120		120	114	102	102	6	N/A
	発現症例割合	発現事象件数	発現事象件数	発現事象件数	発現事象件数	発現事象件数	発現事象件数	発現事象件数
重篤な有害事象発現の有無								
発現なし	79.2% (95/120)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
発現あり	20.8% (25/120)	33	0	26	0	6	1	0
不明	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
重篤な有害事象								
心停止	0.8% (1/120)	1	0	1	0	0	0	0
不整脈	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
下痢	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
悪心	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
嘔吐	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
腹痛	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
黒色便	0.8% (1/120)	1	0	1	0	0	0	0
腹部膨満	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
気腹症	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
膵炎	1.7% (2/120)	2	0	1	0	1	0	0
新規膵嚢胞	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
膵管狭窄	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
穿孔	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
潰瘍	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
38℃以上の発熱	2.5% (3/120)	3	0	3	0	0	0	0
胆道狭窄	0.8% (1/120)	1	0	1	0	0	0	0
アレルギー反応	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
敗血症	2.5% (3/120)	3	0	2	0	1	0	0
感染	0.8% (1/120)	1	0	1	0	0	0	0
腹膜炎	0.8% (1/120)	1	0	1	0	0	0	0
組織損傷	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0

表 5. 重篤な有害事象の発現頻度及び時期（つづき）

重篤な有害事象名	安全性解析対象		時期ごとの発現事象件数					
			留置手技日	留置手技成功症例における留置手技の翌日から抜去術前日まで	留置手技成功症例における抜去日	留置手技成功症例における抜去日翌日以降	留置手技不成功症例における留置手技翌日以降	発現時期不明
対象症例数	120		120	114	102	102	6	N/A
	発現症例割合	発現事象件数	発現事象件数	発現事象件数	発現事象件数	発現事象件数	発現事象件数	発現事象件数
熱傷	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
膵管リーク	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
抜去後持続瘻孔	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
出血(膵嚢胞内)	7.5% (9/120)	9	0	8	0	1	0	0
出血(補綴材留置部位)	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
出血(他の部位)	0.0% (0/120)	0	0	0	0	0	0	0
その他[1)]	8.3% (10/120)	11	0	7	0	3	1	0
心臓障害	0.8% (1/120)	1	0	0	0	1	0	0
心不全	0.8% (1/120)	1	0	0	0	1	0	0
胃腸障害	2.5% (3/120)	3	0	2	0	1	0	0
大腸穿孔	0.8% (1/120)	1	0	1	0	0	0	0
膵嚢胞	1.7% (2/120)	2	0	1	0	1	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0.8% (1/120)	1	0	0	0	1	0	0
発熱	0.8% (1/120)	1	0	0	0	1	0	0
感染症および寄生虫症	1.7% (2/120)	2	0	2	0	0	0	0
肺炎	0.8% (1/120)	1	0	1	0	0	0	0
膵感染	0.8% (1/120)	1	0	1	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1.7% (2/120)	2	0	1	0	0	1	0
膵癌	1.7% (2/120)	2	0	1	0	0	1	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1.7% (2/120)	2	0	2	0	0	0	0
誤嚥	0.8% (1/120)	1	0	1	0	0	0	0
呼吸不全	0.8% (1/120)	1	0	1	0	0	0	0

1)その他はMedDRA/JのSOC、PT毎に集計した。

MedDRA/J version (22.0)

重篤度が不明となる有害事象は、重篤な有害事象として集計した。

表 6 に機器の不具合の発現頻度を示す。報告された機器の不具合は 15 例 17 件（12.5%）であり、補綴材の脱落が 6 例 6 件（5.0%）、補綴材の移動が 2 例 4 件（1.7%）、補綴材の閉塞と補綴材のその他の不具合がそれぞれ 2 例 2 件（1.7%）、補綴材の不適切な留置、補綴材の早期展開、補綴材の不完全な展開がそれぞれ 1 例 1 件（0.8%）であった。発生した機器の不具合のうち、16 件で機器の不具合による健康被害はなかったと報告された。健康被害があったと報告された 1 件では、補綴材の閉鎖により軽度の 38℃以上の発熱が発現したが、補綴材抜去後に回復した。なお、87.5%（105/120 例）において機器の不具合は認められなかった。また、重篤な有害事象と同様に、統計学的な関連性は認められなかった。

表 6. 機器の不具合の発現頻度

安全性解析対象症例

機器の不具合	安全性解析対象	
対象症例数	120	
	発現症例割合	発現事象件数
機器の不具合発現の有無		
発現なし	87.5% (105/120)	N/A
発現あり	12.5% (15/120)	17
不明	0	N/A
機器の不具合		
補綴材の不適切な留置	0.8% (1/120)	1
補綴材の早期の展開	0.8% (1/120)	1
補綴材の不完全な展開	0.8% (1/120)	1
補綴材の脱落	5.0% (6/120)	6
補綴材の移動	1.7% (2/120)	4
補綴材の閉塞	1.7% (2/120)	2
補綴材の抜去困難	0.0% (0/120)	0
補綴材の破損	0.0% (0/120)	0
補綴材カバーの剥がれ・摩耗・損傷・穿孔	0.0% (0/120)	0
補綴材のその他の不具合	1.7% (2/120)	2
デリバリーシステムの抜去困難	0.0% (0/120)	0
デリバリーシステムの操作不良	0.0% (0/120)	0
デリバリーシステムの離断	0.0% (0/120)	0
デリバリーシステムの先端チップ部の離断	0.0% (0/120)	0
穿刺困難	0.0% (0/120)	0
通電不良	0.0% (0/120)	0
その他[1)]	0.0% (0/120)	0

1)その他はMedDRA/JのSOC、PT毎に集計した。 MedDRA/J version (22.0)

本調査の安全性評価と公表されている膵仮性嚢胞に対する超音波内視鏡下ドレナージの研究文献のそれぞれの発現率及び米国で実施された Hot AXIOS 臨床試験の成績と比較検討をおこなった（表 7）。その結果、本調査の留置関連又は留置/内視鏡手技関連と定義される重篤な有害事象は 8.3%（10/102 例）であり、公表されている研究文献の発現率の範囲内であった。さらに、仮性嚢胞又は消化管腔内へ

のステント（補綴材）の移動/位置ずれの発現率は 7.5%（9/120 例）であり、この発現率も公表論文情報の範囲内であった。

表 7. 安全性評価の比較

安全性評価項目	本調査の合併症発現率%（n/N）	Hot AXIOS 臨床試験の合併症発現率%（n/N）*	公表されている合併症発現率%
留置関連または留置／内視鏡手技関連と定義される重篤な有害事象	8.3%（10/120 例）	6.7%（2/30 例）	1.7†～17.9‡%
仮性嚢胞または消化管腔内へのステント（補綴材）の移動／位置ずれ	7.5%（9/120 例）	3.3%（1/30 例）	0.7§～9.7**%

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「総合機構」という。）は、本調査の重篤な有害事象及びステントのずれの発生率が、Hot AXIOS 臨床試験の成績の結果よりやや高い傾向にあることについて申請者に確認した。

申請者は、以下のように説明した。

まず本調査と Hot AXIOS 臨床試験で認められた、留置/内視鏡手技関連と定義される重篤な有害事象の個々の詳細について再度確認した。その結果、際立って高い発現率が認められる事象は存在せず、因果関係があるすべての事象の転帰が軽快、回復であり、公表されている研究文献の発現率の範囲内であることから問題ないと考えた。

さらに、仮性嚢胞または消化管腔内へのステントの移動/位置ずれについては、Hot AXIOS 臨床試験時のネクロセクトミー実施規定が、本調査時の実臨床下の手技環境と差分があることや、本調査で位置ずれと判断されたすべての事象において、不具合による健康被害の発生はなかったことから問題ないと考えた。

なお、いずれの事象においても、注意事項等情報により臨床現場へ注意喚起がなされていることから、新たな注意喚起等は行わず、引き続き不具合等の発現について積極的に情報を収集することで問題ないと判断した。

---

* Hot AXIOS システム　医療機器製造販売承認申請　添付資料

† Varadarajulu S, et al., Graded dilation technique for EUS guided drainage of peripancreatic fluid collections: an assessment of outcomes and complications and technical proficiency., *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008;68(4):656-666.

‡ Barthet M, et al., Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts., *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008;67(2):245-252.

§ Varadarajulu S, et al., Frequency of complications during EUS guided drainage of pancreatic fluid collections in 148 consecutive patients., *JGH*., 2011;26:1504-1508.

** Lopes CV, et al., Endoscopic ultrasound guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts., *Gastroenterol*, 2008;45(1):17-21.

総合機構は、申請者の説明は妥当と判断し、以上の結果から、本品の安全性について特段の対応を新たに講じる必要はないものと判断した。

(3) 有効性

承認申請時に本邦で本品を用いた治験が実施されておらず、本品の原理と類似医療機器が存在せず、本品特有の手技上の特徴もあることから、本使用成績評価においては、本邦での臨床使用実態下における安全性評価だけでなく有効性についても確認する必要があると判断された。このため、本品の有効性評価項目としては、承認申請時に添付された治験と同様に、「補綴材の留置」、「補綴材の開存」、「技術的成功」及び「臨床的成功」の 4 項目が設定された。表 8 に有効性の要約を示す。

補綴材留置を試みた 95.4%（124/130 個）で留置が成功した。さらに、補綴材の内視鏡的抜去は抜去手技が実施された 110 個のうち、97.3%（107/110 個）で成功した。補綴材留置と内視鏡的抜去の両方が成功したと定義した「技術的成功」は 97.3%（107/110 個）であった。

補綴材抜去前最終検査時に最大径が計測された膵嚢胞は 90 個であり、本品で治療した膵嚢胞のサイズが 50%以上縮小したことと定義した臨床的成功は 78.9%（71/90 個）であった。なお、ベースライン時点の膵嚢胞の最大径は平均 121.19±56.75 ㎜（35.0～334.0 ㎜）であったのに対して、補綴材抜去前の最終検査時点では平均 39.91±49.14 ㎜（0.0～194 ㎜）であった。なお、補綴材の内径別（10 ㎜、15 ㎜、20 ㎜、複数使用）、医師の超音波内視鏡下瘻孔形成術経験回数（ない、少ない：1~5 回、中程度：6～10 回、多い：11 回以上、複数使用）、及び膵嚢胞の最大径（78.0 ㎜未満、78.0～106.0 ㎜未満、106 ㎜～150 ㎜未満、150 ㎜以上、複数使用）について、大きく有効性の結果に影響するような差異は特段認められなかった。他方、膵嚢胞のいびつ性と臨床的成功との関連については、いびつ性なしの場合（90.0%：36/40 個）より、いびつ性ありの場合（68.1%：32/47 個）のほうで成功率が低い傾向となった。その他、PPC と WON の臨床的成功はそれぞれ 91.4%（32/35 個）、70.2%（33/47 個）であった。

表 8. 有効性評価の要約

有効性解析対象症例

有効性評価項目	対象膵嚢胞数 (N = 130)
以下のように定義した技術的成功[1)]	97.3% (107/110)
補綴材の留置:成功	95.4% (124/130)
補綴材の留置:不成功	4.6% (6/130)
補綴材の留置:不明	0
標準的な内視鏡器具を使用した補綴材の抜去:成功[2)]	97.3% (107/110)
標準的な内視鏡器具を使用した補綴材の抜去:不成功[2)]	2.7% (3/110)
標準的な内視鏡器具を使用した補綴材の抜去:不明[2)]	0
膵仮性嚢胞サイズの50%以上縮小と定義した臨床的成功[3)]	78.9% (71/90)
臨床的成功:不明／判定不可	22
ドレナージ[4)]	
成功	99.2% (123/124)
不成功	0.8% (1/124)
不明	0
補綴材保持[2)]	
留置位置に保持されていた	98.2% (108/110)
脱落していた	1.8% (2/110)
不明	0
補綴材内腔の開存性[2)]	
開存していた	98.2% (108/110)
閉塞していた	1.8% (2/110)
不明	0

1) 補綴材の留置と標準的な内視鏡器具を使用した補綴材の抜去の両方に成功したものを技術的成功とした。

2) 本品の抜去が実施された膵嚢胞を対象とした。

3) 本品の抜去前の最終検査が実施された膵嚢胞を対象とした。

4) 本品が留置された膵嚢胞を対象とした。

表 9 に本調査成績と承認申請に添付された治験成績の比較を示す。

技術的成功率は本調査では 97.3%(治験時 90.0%)であり、良好な成績を示した。臨床的成功では、本調査 78.9%、治験成績で 83.3%であった。本調査の臨床的成功の最終検査は、留置手技後平均 28.6±18.9 日、抜去手技は留置手技後 34.8±21.4 日で実施されており、治験手技後 30 日来院の臨床的成績(78.9%)と同等であり、本調査成績と治験成績の間に大きな差異はみとめられなかった。

表 9. 技術的成功及び臨床的成功に関する比較

有効性の評価項目	本調査成績 1) %（N）	Hot AXIOS 臨床試験成績 %（n/N）1		
		手技後 30 日目来院	手技後 60 日目来院	成功率 2)
技術的成功 補綴材の留置及び補綴材の抜去と定義	97.3% （107/110 例）	—	—	90.0% （27/30 例）
臨床的成功 X 線その他の画像検査に基づき、仮性嚢胞サイズの 50%以上の縮小と定義	78.9% （71/90 例）	78.9% （15/19 例）	90.9% （10/11 例）	83.3% （25/30 例）

1)補綴材抜去前の最終検査日時点（留置手技後 28.6 ± 18.9 日）の成績
2)手技後 60 日目来院までの成績

(4) 特別な背景を有する患者

(4)-1 高齢者に関する検討

65 歳未満（57/120 例）と 65 歳以上（63/120 例）または 75 歳未満（98/120 例）と 75 歳以上（22/120 例）それぞれについて不具合発現数や有効性評価の比較を行ったが、いずれの比較も統計学的な有意差は認められなかった。

(4)-2 小児に関する検討

小児への使用はなかった。

(4)-3 妊婦に関する検討

妊婦への使用は無かった。

3. 不具合及び感染症

総合機構へ報告された不具合・感染症症例報告は 30 件あり、本使用成績調査から 18 件、不具合自発報告から 12 件であった。また、本調査において、未知重篤と判断した不具合は本調査から、「狭窄（胆道）」、自発報告から「内臓動脈瘤形成」及び「浮腫」が各 1 例発現した。

総合機構は、未知重篤と判断した不具合情報について、新たな安全対策等を講じる必要があるのか申請者に尋ねた。

申請者は、これらの有害事象はいずれも本品との直接的な因果関係が示唆されず、各 1 例の報告にとどまっていることから、現時点では注意事項等情報の改訂は行わず、今後も継続して不具合の発現につ

いて積極的に情報収集を行い、必要に応じて医療従事者への情報提供や医療機器不具合・感染症症例報告等の安全確保措置を遅滞なく実施すると回答した。

総合機構は、以上のことから、特段の対応が必要となる問題点はないものと判断した。

4. 研究報告

本品の使用成績評価期間中における研究報告において特に安全性・有効性について問題となる研究報告はなかった。

5. 重大な措置、海外からの情報

本品について、承認後から令和 2 年 10 月 30 日までの期間、外国措置報告、回収、販売中止等講じた措置はなかった。

6. 承認条件

本品の承認時に以下の承認条件が付されている。

> 超音波内視鏡下瘻孔形成術に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の適応を遵守し、講習の受講等により、本品の使用方法に関する技能や手技に伴う合併症等の知識を十分に習得した上で、治療に係る体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。

申請者は承認条件の履行状況について、以下のように説明した。

適正使用指針については、関連学会（日本消化器内視鏡学会、日本消化器病学会、日本膵臓学会）と連携し、実施医、実施施設及びその他の使用要件等を定めた『医療機器「Hot AXIOS システム」の適正使用指針』を平成 29 年 10 月 23 日に策定した。本指針については、各学会の Web サイトに掲示し学会員に公表、また、対象医師に対し講座トレーニング及びハンズオントレーニングを実施し、受講者に適正使用指針の内容の配布を行うことで周知させた。

総合機構は申請者の説明を了承し、承認条件は満たされていると判断した。なお、使用成績評価期間終了後においても安全性及び有効性の確保を行うことが望ましいと考える。したがって、承認条件については引き続き遵守することが適切であると総合機構は判断した。

7. 総合評価

以上の安全性及び有効性の評価に基づき、本機器の使用成績評価結果は医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 23 条の 2 の 5 第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しないと機構は判断した。継続される承認条件は以下の通りである。

承認条件：

超音波内視鏡下瘻孔形成術に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の適応を遵守し、講習の受講等により、本品の使用方法に関する技能や手技に伴う合併症等の知識を十分に習得した上で、治療に係る体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知等、必要な措置を講ずること。