

お客様各位

ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社  
 メディカルカンパニー  
 エチコン サージカルケア事業部

**モルセレーターデバイスを使用した細切除去術に関する安全性  
 及びエチコン製モルセレーターデバイスの販売停止に関するお知らせ**

**エチコン製モルセレーターを施設で利用する方にお知らせください。**

拝啓 時下ますますご隆昌のこととお慶び申し上げます。平素はひとかたならぬご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。

さて、2014年4月17日、腹腔鏡下の子宮摘出術および筋腫核出術に用いる腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術に関して、米国食品医薬品局(FDA)から安全性通知(Safety Communication)が発行されました。医療従事者と患者向けに発行した安全性通知の内容は、以下のとおりです。

「子宮筋腫がある女性の腹腔鏡下の子宮摘出術または子宮筋腫核出術に腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術を実施した場合、想定されていなかった癌組織、特に子宮肉腫があった場合に子宮以外の場所に播種させるリスクがある。症候性の子宮筋腫患者を治療する際は、医療従事者と患者は他の選択肢を慎重に考慮するべきである。現時点で参照できる知見を根拠とした場合、FDAは、子宮筋腫に対する腹腔鏡下の子宮摘出術または子宮筋腫核出術に腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術を施行することを奨励しない。」

エチコンはお客様と患者様を第一に考えています。製品の安全と有効な使用には万全を期しており、これまで、当社製モルセレーターデバイスの使用において、悪性腫瘍組織、悪性組織の疑いがある組織の細切除去術に用いた場合、及びその悪性組織の播種に関し、添付文書の使用上の注意欄にて注意喚起を行っております。しかしながら、本安全性通知を受けて、FDAの提言ならびにエチコンの内部調査に準じて、当社はモルセレーターデバイスの販売活動(販売、流通、プロモーション)を世界的に停止する決定をしました。この処置は、症候性の子宮筋腫患者に対する細切除去術の役割をFDAおよび医学界が再定義するまでのものです。2014年4月17日付のFDA安全性通知は、FDAのウェブサイトに掲載されています。

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm393576.htm>

今回の処置は製品回収ではありません。本文書は2014年4月17日付のFDA安全性通知の周知を目的としています。FDAには本文書の配布を通知しています。

日本で販売停止となる製品は、モルセレータ、モルセレックス<sup>®</sup>、ガインケアモータードライブユニットです。

**【対象規格】**

製品番号	製品名	入数/箱	JANコード
MX0100	モルセレックス <sup>*1</sup>	5個	4987482110006
DV0015	モルセレータ <sup>*2</sup>	5個	4987482353854
MD0100	ガインケアモータードライブユニット <sup>*3</sup>	1台	4987482208796
MD0200	シグマジェネレーター <sup>*4</sup>	1台	4987482101806

\*1: 販売名:モルセレックス 認証番号:223ADBZX00131000 JMDNコード:35326002

クラス: II 管理医療機器 最小発注単位:箱

\*2: 販売名:GYNECARE ラパロ用モルセレータ 承認番号:21200BZY00114000 JMDNコード:35326002

クラス: II 管理医療機器 最小発注単位:箱

\*3: 販売名:OPERA STAR システム 承認番号:21200BZY00113000 JMDNコード:35326002

クラス: II 管理医療機器 最小発注単位:箱

\*4: 販売名:モルセレックス シグマ ジェネレーター 認証番号:226ADBZX00004000

JMDNコード:35326002 クラス: II 管理医療機器 最小発注単位:箱

子宮筋腫(平滑筋腫)は女性にもっとも多い腫瘍です。50歳になるまでに少なくとも1つの筋腫を持つ女性は70~80%に達するとみられ、このうち15~30%は重度の症状を経験します[Bulun E. 2013]。

安全性通知でFDAが指摘するように、腹腔鏡下の子宮摘出術または筋腫核出術は、腹式の子宮摘出術や筋腫核出術と比較し、術後の回復期間が短く、感染リスクも抑制されるなどの利点があるため、多数の女性に選択されています。これらの腹腔鏡下手術の多くが細切除去用デバイスにより可能になりました。米国では毎年、子宮筋腫の核出または破壊に、約200,000件の子宮摘出術、約30,000件の筋腫核出術、数千件の選択的子宫動脈塞栓術や高密度焦点式超音波療法が実施されています[Wu JM. et al. AJOG 2007]。腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術による腹腔鏡下手術も行われます。細切除去術は癌組織を子宮以外の場所に播種させるリスクがあります。エチコン製の腹腔鏡下用電動式モルセレーターには、悪性組織や悪性組織であることが疑われる組織の細切除去術に用いた場合に関して、およびその悪性組織の播種に関して、常に警告が表示されています。術後の組織診断で子宮悪性組織が偶然に見つかった場合に細切除去術が及ぼす影響は、複数の研究で報告されています。Perri T. et al., Park JY. et al., Oduyebo T. et al.は有害作用を報告していますが、Morice P. et al.は無症候生存率または全生存率に相違はないと報告しています[Perri T. 2009, Park JY. 2011, Oduyebo T. 2014, Morice P. 2003]。

子宮平滑筋肉腫は稀であるものの非常に悪性度が高く、子宮悪性疾患全体では1.5%、子宮肉腫では30%を占めます。転移のない平滑筋肉腫では、確立されている治癒的治療は外科的全摘出だけです。子宮平滑筋肉腫は稀であるものの、手術が適応となる女性どの程度までにリスクがあるのかは、文献や解釈によって大きく異なります(下表を参照ください)。Kho K および Nezhad C.は、腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術のリスクを評価した最近の見解で、「調査集団も含めたデータの不均一性、発表バイアスの可能性を考えると、ひとつのリスク推定のためにデータを統合することは複雑であり、過誤を招きやすい」と述べています[Kho KA. 2014]。

FDAの安全性通知では、下記の研究を取り上げた上で、子宮筋腫に対して子宮摘出術および筋腫摘出術を受ける患者における平滑筋肉腫の有病率は498人中1人、想定されていなかった子宮肉腫があった割合は352人中1人であったと算出しています。

著者	発表年	研究期間	患者数	子宮肉腫数(%)	平滑筋肉腫数(%)
Leibsohn et al.	1990年	1983~1988年	1429人	7人 (0.49%)	7人 (0.49%)
Reiter et al.	1992年	1986~1989年	104人	0人	0人
Parker et al.	1994年	1988~1992年	1332人	3人 (0.23%)	1人 (0.08%)
Takamizawa et al.	1999年	1983~1997年	923人	2人 (0.22%)	1人 (0.11%)
Sinha et al.	2008年	1998~2005年	505人	2人 (0.4%)	2人 (0.4%)
Kamikabeya et al.	2010年	1987~2008年	1364人	2人 (0.15%)	1人 (0.07%)
Rowland et al.	2011年	2006~2011年	1115人	5人 (0.45%)	3人 (0.27%)
Leung et al.	2012年	1996~2005年	1297人	3人 (0.23%)	3人 (0.23%)
Seidman et al.	2012年	2005~2010年	1091人	2人 (0.18%)	1人 (0.09%)
合計			9160	26 (0.28%)	19 (0.21%)

この状況に加えて、子宮内膜癌などの他の婦人科悪性疾患に比べて、術前の平滑筋肉腫診断は難しいという状況もあります[AAGL Member Update: Disseminated Leiomyosarcoma with Power Morcellation- Update #2]。

2014年4月17日付のFDAの安全性通知では、子宮筋腫に対する腹腔鏡下の子宮摘出術や子宮筋腫核出術に腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術を施行することは奨励されていません。この問題の解明を進め、腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去の適切な使用法に関する知見を提示するため、FDAは産婦人科医療機器諮問委員会の公開討議を開催する予定です。

腹腔鏡下用電動式モルセレーターの製造業者である当社は、自社製品の安全と有効な使用に関して、医療従事者に情報を提供していきます。患者と医師は手術に代わる治療法のリスクとベネフィットを話し合い、患者が情報を把握した上で治療法を受け入れるか拒否するかを自主的に判断できるように確保する必要があります[ACOG Committee Opinion 439 Informed Consent]。最近まで、筋腫に悪性腫瘍があるリスクは 10,000 人当たり 1 人であると広く助言されてきました[Hampton T. 2014]。この割合は現在では見解が分かれます。

以上のことから、症候性子宮筋腫がある患者の治療アルゴリズムは再評価が必要であることに当社も同意します。悪性疾患リスクを証明するための術前評価は、洗練の余地があると思われます。パパニコロー塗抹標本、子宮内膜生検、骨盤 MRI または超音波検査を含めて、Hagemann IS. et al. は子宮細切除術を予定する患者の術前評価に関するガイドラインを提案しています[Hageman IS. 2011]。このほかにも Goto a. et al. は、磁気共鳴画像法(MRI)が有用である可能性を研究しています[Goto A. 2002]。

また、疫学データは 1983 年にまで遡るものを含め、いずれもレトロスペクティブであるため、プロスペクティブ登録に含まれる現実的なデータがあれば、当座の亜集団における実際の割合に新たな知見が得られる可能性があります。AAGL は 2 回目のメンバーアップデート(2014 年 3 月 25 日)で「発症率や術前診断など、この問題に関する臨床上の疑問は、ACAR(AAGL Consortium of Advanced Research)を通して対応できるであろう」と述べています。

治療アルゴリズムの評価には、こうした手術で細切除器を利用する際に安全性が適切に確保されているかの評価を含める必要があります。これには、組織播種を解消または制限する細切除バグなどの閉鎖システムの利用、手術前後の適切な組織の取り扱いや灌流などの軽減処置があります。

当社は、症候性子宮筋腫患者を対象とした最新の治療ガイドラインで有用性が再度明確にされるまで、細切除術製品の販売を停止することを決定しました。婦人科領域のこの治療法を進展する取り組みは継続し、電気式細切除に伴うリスクの評価と抑制に関して、積極的に知見を収集していきます。手術の権威や規制当局が当社デバイスの安全かつ有効な使用を最適化するガイダンスを更新した場合は、当社はこれに従います。

敬具

製造販売元: ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社  
東京都千代田区西神田3丁目5番2号

本件に関する連絡・お問い合わせ先  
エチコン サージカルケア事業部  
ストラテジックマーケティング部  
池原正俊 村瀬祐二 小峯純子  
Tel: 03-4411-7901 Fax: 03-4411-7371

## 参考文献:

- Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1344-55.
- Wu JM, Wechter ME, Geller EJ, Nguyen TV, Visco AG. Hysterectomy rates in the United States, 2003. *Obstet Gynecol* 2007;110:1091-5.
- Perri T, Korach J, Sadetzki S, Oberman B, Fridman E, Ben-Baruch G. Uterine leiomyosarcoma: does the primary surgical procedure matter? *Int J Gynecol Cancer*. 2009 Feb;19(2):257-60.
- Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. The impact of tumor morcellation during surgery on the outcomes of patients with apparently early low-grade endometrial stromal sarcoma of the uterus. *Ann Surg Oncol*. 2011 Nov;18(12):3453-61.
- Oduyebo T, Rauh-Hain AJ, Meserve EE, Seidman MA, Hinchcliff E, George S, Quade B, Nucci MR, Del Carmen MG, Muto MG. The value of re-exploration in patients with inadvertently morcellated uterine sarcoma. *Gynecol Oncol*. 2014 Feb;132(2):360-5.
- Morice P, Rodriguez A, Rey A, Pautier P, Atallah D, Genestie C, Pomel C, Lhomme C, Haie-Meder C, Duvillard P, Castaigne D. Prognostic value of initial surgical procedure for patients with uterine sarcoma: analysis of 123 patients. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2003;24(3-4):237-40.
- Kho KA, Nezhat CH. Evaluating the risks of electric uterine morcellation. *JAMA*. 2014 Mar 5;311(9):905-6.
- Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162(4):968-974.
- Reiter RC, Wagner PL, Gambone JC. Routine hysterectomy for larger asymptomatic uterine leiomyomata – a reappraisal. *Obstet Gynecol*. 1992;79(4):481-4.
- Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol*. 1994;83(3):414-8. 4
- Takamizawa S, Minakami H, Usui R, Noguchi S, Ohwada M, Suzuki M, et al. Risk of complications and uterine malignancies in women undergoing hysterectomy for presumed benign leiomyomas. *Gynecol Obstet Invest*. 1999;48(3):193-6.
- Sinha R, Hegde A, Mahajan C, Dubey N, Sundaram M. Laparoscopic myomectomy: do size, number, and location of the myomas form limiting factors for laparoscopic myomectomy? *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(3):292-300.
- Kamikabeya TS, Etchebehere RM, Nomelini RS, Murta EF. Gynecological malignant neoplasias diagnosed after hysterectomy performed for leiomyoma in a university hospital. *European journal of gynaecological oncology*. 2010;31(6):651-3.
- Rowland M, Lesnock J, Edwards R, Richard S, Zorn K, Sukumvanich P, et al. Occult uterine cancer in patients undergoing laparoscopic hysterectomy with morcellation. *Gynecol Oncol*. 2012;127(1):S29.
- Leung F, Terzibackian JJ. Re “The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma”. *Gynecol Oncol*. 2012;124(1):172-173
- Seidman MA, Oduyebo T, Muto MG, Crum CP, Nucci MR, Quade BJ. Peritoneal dissemination complicating morcellation of uterine mesenchymal neoplasms. *PLoS One*. 2012;7(11):e50058.
- Hampton T. Critics of fibroid removal procedure question risks it may pose for women with undetected uterine cancer. *JAMA*. 2014 Mar 5;311(9):891-3.
- Hagemann IS, Hagemann AR, LiVolsi VA, Montone KT, Chu CS. Risk of occult malignancy in morcellated hysterectomy: a case series. *Int J Gynecol Pathol*. 2011 Sep;30(5):476-83.
- Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, Maruo T. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus. *Int J Gynecol Cancer*. 2002 Jul-Aug;12(4):354-61.

# 子宮及び筋腫摘出における腹腔鏡下用電動式 モルセレーターを使用した細切除去術：FDA Safety Communication

発行日：2014年4月17日

## 対象者：

- 医療従事者
- 医療専門家団体
- 癌支援団体
- 医療機関／病院
- 外科的選択肢を検討中の症候性子宮筋腫を有する女性
- 最小侵襲手術で使用する器具の製造業者

医学専門領域：病理、内科、看護、産科婦人科、腫瘍科

## 製品：

腹腔鏡下用電動式モルセレーターは、さまざまな種類の腹腔鏡下（最小侵襲）手術中に用いる医療器具である。腹腔鏡下手術には、子宮摘出術や子宮筋腫摘出術など子宮筋腫を治療するためのある特定の手術が含まれる。モルセレーション（Morcellation）とは、組織を小片に分割することを意味し、小切開部位から組織を取り出しやすくするためにしばしば腹腔鏡下手術中に用いられる。

## 目的：

子宮筋腫患者がある女性の腹腔鏡下の子宮摘出術又は子宮筋腫核出術に腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除術を実施した場合、想定されていなかった癌組織、特に子宮肉腫があった場合に子宮の以外の場所に播種させるリスクがある。症候性の子宮筋腫患者を治療する際は、医療従事者と患者は他の選択肢を慎重に考慮すべきである。現時点で参照できる知見を根拠とした場合、FDAは子宮筋腫に対する腹腔鏡下の子宮摘出術又は子宮筋腫核出術に腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術を施行することを奨励しない。

## 問題及び適用範囲の要約：

子宮筋腫は子宮の筋組織から発達した非癌性増殖物である。ほとんどの女性で人生のある時点で子宮筋腫（平滑筋腫とも呼ばれる）が現れるが、症状は現れないことが多い<sup>1</sup>。しかし、中には筋腫が症状を引き起こすことがあり、症状には月経が重い又は月経期間が長い、骨盤の圧迫感や疼痛、

及び／又は頻尿などがあり、内科的又は外科的治療を要する。

多くの患者が腹腔鏡下の子宮摘出術や筋腫摘出術を受けることを選択するが、これはこの手術の方が開腹式の子宮摘出術や筋腫摘出術と比較して、術後回復期間が短い、感染のリスクが低いなどのメリットがあるためである<sup>2</sup>。こうした腹腔鏡下手術の多くは電動式モルセレーターを用いて施行される。

症候性子宮筋腫患者にはこれ以外に多くの治療選択肢があり、従来の子宮摘出術（経膈式又は開腹式）及び筋腫切除術、腹腔鏡下の細切を行わない子宮又は筋腫の摘出術、より小さな切開を用いる腹腔鏡手術（小開腹術）、慎重な子宮動脈塞栓（カテーテルベースの子宮動脈塞栓術）、高密度焦点式超音波療法、及び薬物療法などが挙げられる。実行可能であれば、経膈式子宮摘出術が腹腔鏡下又は開腹による子宮摘出術と同等以上の成績で、合併症は少ないとの証拠が示されている<sup>3</sup>。

重要なことは、現時点で利用可能なデータの FDA による解析から、子宮筋腫の治療のために子宮又は筋腫の摘出を施行する 350 例に 1 例の割合で未検出の子宮肉腫（平滑筋肉腫を含む子宮癌の一種）がみつかりと推定されている。腹腔鏡下電動細切除去術を想定されていなかった子宮肉腫を有する患者に実施した場合、この手術により癌組織が腹腔内及び骨盤内に播種され、患者の長期生存の可能性が著しく悪化する危険性がある。こうした理由から、また子宮筋腫を有する患者に子宮肉腫があるかどうかを予測する信頼のおける方法はないことから、FDA は子宮筋腫に対する腹腔鏡下の子宮摘出術又は子宮筋腫核出術に腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術を施行することを奨励しない。

#### 医療従事者に対する推奨事項：

- 現時点で利用可能な情報に基づき、FDA は子宮筋腫患者の治療に対する腹腔鏡下の子宮摘出術又は子宮筋腫核出術に腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術を施行することを奨励しないことに留意されたい。
- 子宮癌の疑いがある患者や子宮癌があることが分かっている患者に腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術を施行しないこと。
- 症候性子宮筋腫患者に対し、利用可能な全ての治療選択肢を慎重に検討すること。
- 全ての治療法の有益性と危険性について患者と徹底的に話し合うこと。
- 有益性と危険性を慎重に比較考量した上で、その患者にとって腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術が最善の選択肢であると考えられる場合：
  - 患者に子宮筋腫の中に想定されていなかった癌組織が含まれていることがあり、腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術により癌が播種し、予後が著しく悪くなる可能性があることを伝えること。
  - 臨床医及び医療機関の中には、細切中子宮組織を中に閉じ込めて腹腔内及び骨盤内に播種するリスクを最小限に留めることを意図して、組織摘出「バッグ」を用いることを現時点で支持しているものもあることに留意されたい。

## 患者に対する推奨事項：

- 自身の状態を治療するために利用可能な全ての選択肢について話し合うよう医療従事者に依頼し、それぞれの危険性と有益性について話し合うこと。
- 子宮又は筋腫の腹腔鏡下摘出術が推奨される場合、術中に電動式モルセレーターを使用した細切除去術を行うかどうか医療従事者に尋ね、それが自身にとって最善の治療選択肢であると考える理由を説明してもらうこと。
- 子宮筋腫に対して既に子宮又は筋腫の摘出を受けたことがある場合、このときの手術中に摘出された組織は一般に癌の有無について検査されている。これらの検査が正常であることが分かっており、症状がない場合、担当医がルーチンで経過観察することが勧められる。症状が持続又は再発する場合、あるいは疑問がある場合は、医療機関を受診すること。

## FDA の対策：

FDA は子宮筋腫の治療に対し腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術を施行する患者について、意図せずに想定されていなかった癌を腹腔や骨盤腔に播種させることを懸念している。この問題の理解を広め、腹腔鏡下用電動式モルセレーターの適切な使用に関する情報を提供する努力において、FDA は、

- 腹腔鏡下の子宮及び筋腫摘出術中に用いる電動式モルセレーターの製造業者に、患者及び医療専門家向けに正確なリスクに関する情報について現在の製品ラベリングを見直すよう指導した。
- 産婦人科医療機器諮問委員会の公開会議を招集して以下の内容を討議する。1) 子宮筋腫の治療における腹腔鏡下用電動式モルセレーターを使用した細切除去術の臨床的役割、2) 外科的手技及び／又は付属品（細切除去／組織摘出バッグなど）を使用することによりこれらの器具の使用に関する安全性及び有効性を高めることができるか否か、3) 癌が播種するリスクに関する「枠組み警告」が腹腔鏡下用電動式モルセレーターに必要であるか否か。
- 有害事象報告、ピアレビューされた学術文献、並びに患者、医療従事者、婦人科や外科の専門学会、及び医療機器製造業者からの情報のレビューを続ける。




## FDA への問題の報告：

有害事象の速やかな報告はFDAが医療機器にまつわるリスクを特定し、理解を深めるのに役立つ。モルセレーター及び／又は組織摘出バッグが正しく機能していなかったり、重篤な外傷や有害な転帰に関係していることが疑われる場合、FDAは [MedWatch：FDA 安全情報・有害事象報告プログラム](#)を通じて自発的に報告することを勧めている。

[FDA の医療機器使用者施設に対する報告要求事項](#)の対象となる医療機関に雇用されている医療専

門家は、自施設で定められている報告手順に従うこと。

#### その他のリソース：

- [2013年12月発表の婦人科腫瘍学会（SGO）の細切除去術に関する基本方針表明](#) 
- [2009年11月の良性疾患に対する子宮摘出術の経路選択に関する米国産婦人科学会（ACOG）声明（2011年再確認）](#) 
- [米国婦人科内視鏡学会\(AAGL\)のAAGL会員の最新情報：電動細切除去術による播種性平滑筋肉腫 2014年](#) 

#### 参考文献:

<sup>1</sup> NIH Fact Sheet on Uterine Fibroids. March 2013. Available at <http://report.nih.gov/nihfactsheets/viewfactsheet.aspx?csid=50>

<sup>2</sup> Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynecological disease. Cochrane Database Syst Rev. 2009; (3) :CD003677.

<sup>3</sup> Ibid.

#### 連絡先情報:

この文書について質問がある場合は、医療機器・放射線保健センターの業界・消費者教育部門（Division of Industry and Consumer Education : DICE）の [DICE@FDA.HHS.GOV](mailto:DICE@FDA.HHS.GOV)、800-638-2041 又は 301-796-7100 宛てにご連絡ください。

#### 追加情報

- [子宮筋腫の治療を受ける女性における未検出の子宮肉腫保有率の定量的評価—要約及び主な知見（PDF - 253KB）](#)