

8.ワーキンググループにおける評価結果 経皮的深部静脈動脈化デバイス  
(No. 2023-1)

8-0. 要望品目に関する情報	
要望書受付	2023年12月
選定候補品の名称	LimFlow System
要望学会	一般社団法人 日本心血管インターベンション治療学会
関連する企業	LimFlow Inc.
開発要請・公募	開発要請
要望区分	未承認医療機器
対象疾患及び使用目的等	従来の血管内又は外科的治療の対象とならない包括的高度慢性下肢虚血の患者に対し、閉塞している動脈の近位と静脈をバイパスすることで動脈血を静脈に流し、血流を確保することで下肢切断を救済する。
機器の概要	<p><b>【構成部品】</b> 動脈カテーテル、静脈カテーテル、弁切開刀 (Valvulotome)、エンドバスキュラーステントグラフト (図1)</p> <div style="text-align: center;"> <p>交差針                      バスケット                      弁切開刀 (Valvulotome)</p> <p>動脈カテーテル              静脈カテーテル              弁切開刀 (Valvulotome)</p> <p>エンドバスキュラーステントグラフト (上: 円筒形、下: 円錐形)</p> </div> <p><b>図1 本品の概要</b></p> <p><b>【動作原理】</b> 経皮的に足底部よりアクセスし (図2)、静脈カテーテル及び動脈カテーテルを静脈と動脈が近位となる部位で並行して位置する。動脈から静脈に交差針 (動脈カテーテルの下向きの針) を用いて、静脈カテーテルのバスケット部分に交差穿刺を行う (図3左)。交差した動静脈部位を通じて、静脈内に血流を確保するために弁切開刀 (Valvulotome) を使用し、静脈弁を切開する (図3右)。交差した静脈と動脈に血流を流すためのエンドバスキュラーステントグラフトを留置することで (図4左)、深部静脈の動脈化を行い虚血肢の治療を</p>

行う（図4右）。

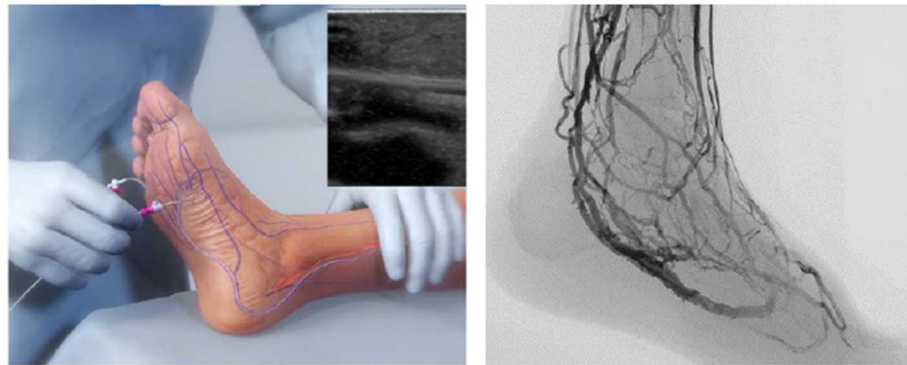


図2 経皮的アクセス

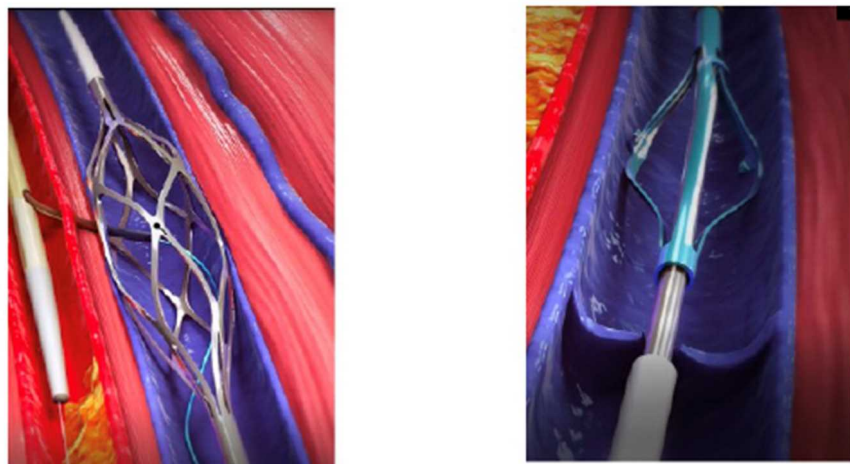


図3 静脈（青）・動脈（赤）の交差穿刺（左）と Valvulotome による静脈弁切開（右）

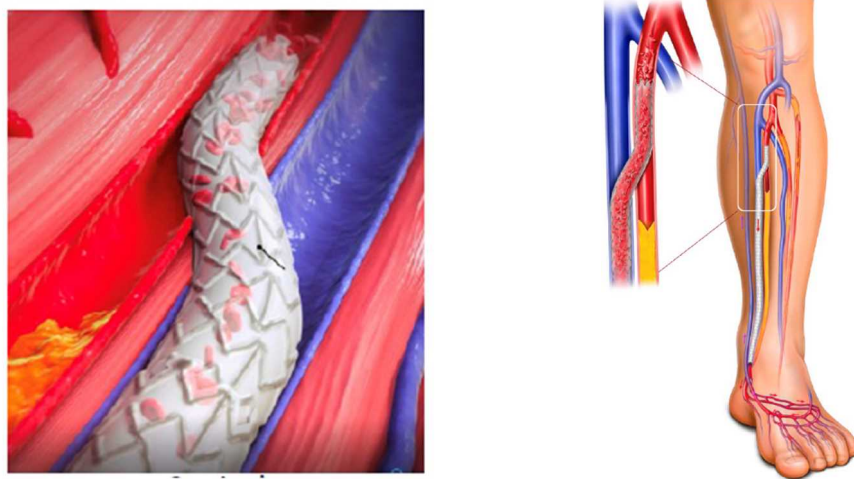


図4 エンドバスキュラーステンツグラフト留置（左）と静脈に動脈血が流入（右）

## 8-1. 要望の妥当性について

医療上の有用性

ア    イ    ウ (該当しない)

疾患の重篤性

ア    イ    ウ    エ (該当しない)

### 【医療上の有用性に関するコメント】

包括的高度慢性下肢虚血（以下「CLTI」という。）は、下肢虚血、組織欠損、神経障害、感染などの下肢切断及び死亡のリスクが高く、治療介入が必要な下肢の状態である。したがって、CLTI治療の目的は大切断の回避及び生命予後の改善であり、治療の第一選択は血行再建術である。「末梢動脈疾患ガイドライン」（2022年改訂版）<sup>1</sup>より、CLTIへの血行再建方法は、全身リスクが平均的で病変が複雑、あるいは創傷範囲が広い場合は外科的バイパス術を考慮し、病変が複雑ではない、あるいは創傷範囲が小さい場合、全身リスクが高い場合に血管内治療（以下「EVT」という。）が考慮される。しかしながら、実臨床では、外科的バイパス術に利用可能な自家静脈が存在しない、病変が複雑で外科的バイパス術及びEVTに利用可能な標的動脈が存在しない等、血行再建術に適さない症例が存在する。また、血行再建を行っても虚血の改善が十分ではなく、複数回の治療により悪化の一途をたどる症例も存在する。これらの他に治療選択肢がない症例（以下「No option 症例」という。）は大切断のリスクが高くなるが、大切断と患者の長期予後は相関することが知られているため、大切断を避けることを治療の目的とした代替治療法が求められる。

No option 症例 105 例を対象に、本品による深部静脈の経カテーテル的動脈化の有効性及び安全性を確認することを目的として、海外で実施された単群臨床試験の成績が示された。主要評価項目として設定された死亡及び大切断の回避である「術後 6 か月の Amputation free survival（以下「AFS」という。）は 66%であり、事前に設定した達成基準（54%）を満たした。なお、透析患者の AFS（37%）は非透析患者の AFS（75%）に比べて有意な差が見られた。また、創傷治癒や疼痛スコアの改善が示された。安全性に関しては、術後 6 か月までに 105 例中 98 例（93.3%）に有害事象が発生したが、機器関連の予期せぬ有害事象は報告されなかった。また、本品の探索的試験、その他の文献からも、本品を用いた治療後の AFS が示され、創傷治癒や疼痛スコアの改善等が説明された<sup>2,3,4,5,6</sup>。

以上から、透析患者への本品の有用性を含め本邦における対象患者については議論の余地があるものの、外科的バイパス術及び EVT の適用とならない No option 症例に対する代替治療法がないこと、及び海外臨床試験等において No option 症例に対する本品の有用性が期待されることから、医療上の有用性は「ア」と判断する。

### 【疾患の重篤性に関するコメント】

本品の対象となる No option 症例は、現状では切断のみが治療選択肢となる患者であ

る。No option 症例の患者集団の 1 年後の救肢率、切断率及び死亡率は 13.8%、30%及び 50%であり、EVT が選択肢となる患者集団の救肢率、切断率及び死亡率（73.4%、4.5%及び 8.9%）と比較して著しく不良であることが報告されている<sup>7</sup>。また、大切断の 12 か月後の生存率は小切断のみを要する症例と比較して 20%以上低いことが報告されており、大切断は患者予後にも大きく影響する<sup>8</sup>。

以上のことから、CLTI の No option 症例は根治療法がなく、進行すると下肢切断に至るため病気の進行が不可逆的であり、大切断は日常生活に著しい影響を及ぼすと考えられることから、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

国内外の診療ガイドラインにおいて、CLTI に対する治療方針は類似している。ただし本邦の No option 症例の多くが透析患者であり、患者背景は本邦と海外で異なる可能性がある。また、米国、欧州では本品は以下の適応で承認取得済みである。

米国で承認されている適応の内容：

本品は CLTI で、血管内治療や外科的血管再建術の適切な選択肢がなく、大切断の危険性がある患者に適応される。

欧州で承認されている適応の内容：

本品は症候性重症虚血肢の臨床診断を受け、血管外科医および血管内治療医による評価を受けた結果、外科手術または血管内治療が不可能と判断され、明らかに大切断の適応となる患者における血管内・低侵襲処置に適用される。手技自体は、下肢の複雑な PTA やステント治療などのインターベンション技術に精通した血管外科医や血管内治療医が行う。

## 8-3. その他(今後必要と思われる評価、留意事項等)

本邦における経皮的深部静脈動脈化術に関する経験は蓄積されていないため、本品の患者選択、施設要件、医師要件に関する内容を含めた適正使用指針の策定に加えて、本品の手技及び関連手技（例えば、動脈化静脈の血流を維持するための側枝静脈のコイル塞栓術等）に対する医師トレーニングの実施が、本品の有効性及び安全性を担保するために必要であると考ええる。

また、製造販売後調査にて本邦における安全性等を調査する必要があると考える。

## 8-4. 結論

可とする。

【保留又は不可の理由】

- 
- <sup>1</sup> 末梢動脈疾患ガイドライン（2022年改訂版）
  - <sup>2</sup> J Endovasc Ther. 2017 Oct;24(5):619-626.
  - <sup>3</sup> J Endovasc Ther. 2020 Aug;27(4):658-665.
  - <sup>4</sup> JVS 2021, Volume 74, 1626-1635.
  - <sup>5</sup> An Exploratory Analysis Based on the PROMISE I Study. Critical Limb Ischemia 2021 December
  - <sup>6</sup> Cardiovasc Intervent Radiol. 2022 May;45(5):622-632.
  - <sup>7</sup> Foot Ankle Int. 2009 Nov;30(11):1065-70.
  - <sup>8</sup> J Clin Med. 2020 Nov 21;9(11):3745.