
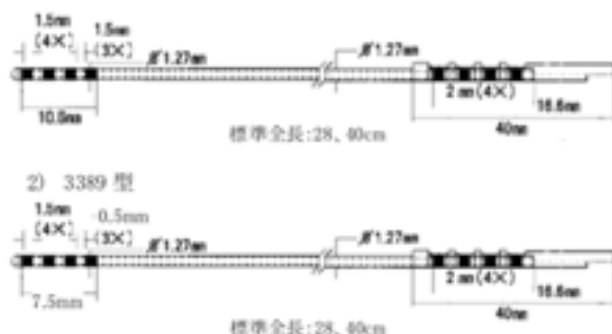


資料 1 - 1

8.ワーキンググループにおける評価結果 てんかん発作抑制脳深部刺激装置 (No. 2020-4)

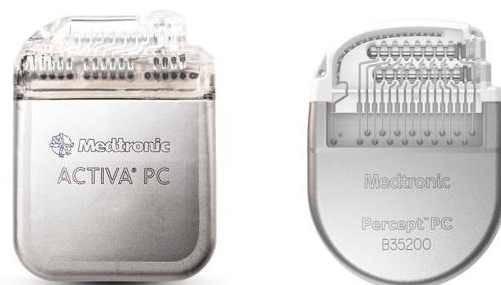
8-0. 要望品目に関する情報	
要望書受付	2021年1月
選定候補品の名称	The DBS system
要望学会	日本てんかん学会
関連する企業	日本メドトロニック株式会社
開発要請・公募	開発要請
要望区分	適応外医療機器
対象疾患及び使用目的等	<p>対象疾患：薬剤抵抗性てんかん</p> <p>18歳以上の患者で、2剤以上の抗てんかん薬を用いても毎月複数回の発作を認める、薬剤抵抗性の焦点性てんかん患者。生活を阻害する運動症状を伴う単純部分発作、複雑部分発作及び二次性全般化発作を対象とする。</p> <p>使用目的：薬剤抵抗性の焦点性てんかん患者に対し、視床前核に留置された電極へ刺激装置からパルス刺激を加えることによりてんかん発作を抑制することを目的に使用する。</p>
機器の概要	<p>【構成】</p> <p>頭蓋内埋め込み深部電極2本、延長リード線2本、埋め込み型刺激装置で構成される。また、医師用、患者用それぞれのプログラミングシステムが必要とされる。</p>  <p>【動作原理】</p> <p>埋め込み型刺激装置から発生するパルス状の電気刺激が頭蓋内に留置された刺激電極を介して視床前核を刺激することによりてんかん性異常活動の全般化を抑制することにより、てんかん発作を抑制する。</p> <p>【深部電極】</p> <p>深部電極は4極で構成され、電極間の間隔により3387型と3389型がある。両電極とも電極の大きさは1.5mmであるが、3387電極は電極間距離が1.5mm、3389電極は電極間距離が0.5mmである。電極の種</p>

類は刺激範囲により選択される。



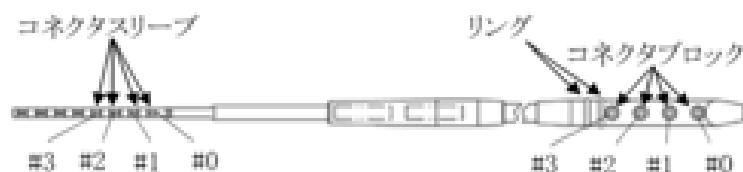
【埋め込み型刺激装置】

刺激装置は前胸部や下腹部に埋め込まれ、延長リードを介して頭蓋内に留置された深部電極に接続される。海外(米国、欧州)で適応となっている刺激装置は非充電式で深部電極 2 本と接続する Activa PC とその後継機種として深部電極からの電位が測定でき、そのデータを利用し閉鎖回路で刺激可能である Percept PC がある。



【延長リード】

埋め込み型刺激装置と深部電極を接続するリード線である。長さが 40cm、60cm、95cm と 3 種類あり、患者の体格と刺激装置の埋め込み部位により長さが選択される。



【プログラミングシステム】

医師用のプログラミング装置と、患者用のプログラミング装置がある。医師用プログラミング装置では電極 4 極のうちの使用する電極の選択や、刺激強度、刺激幅、刺激周波数などの調節をおこなう。患者用プログラマーでは刺激状態のチェックや簡単な刺激条件の変更が可能である他、てんかん発作の記録も可能である。



医師用プログラマー



患者用プログラマー

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】

本治療法の対象は薬剤抵抗性の焦点性てんかんの患者である。てんかんは全年齢層にわたり、有病率は約 1%で、国内にはおよそ 100 万人の患者が存在するが、そのうちの約 30%、すなわちおよそ 30 万人が抗てんかん薬では発作の消失に至らない薬剤抵抗性てんかんと推定されている。また、根治的な治療が存在しない薬剤抵抗性の焦点性てんかん患者数は 1 万人であり、希少疾病用医療機器の対象患者基準に該当する。

てんかん焦点が限局性の場合、てんかん焦点切除手術によって根治（発作の消失）できる可能性があるが、そのような患者は薬剤抵抗性てんかんのうち 10~30%であり、しかも脳切除による機能障害のリスクに曝される。その他にも焦点切除術への障壁が高いことが世界的に問題になっており、ごく一部の切除手術の対象となる患者以外、ほとんどの薬剤抵抗性てんかん患者には、発作を消失させられる治療が存在しないという現況である。

このような、根治的な治療法が存在しない薬剤抵抗性の焦点性てんかん患者では、これまでの薬剤治療にさまざまな緩和的治療を組み合わせ、発作を少しでも減少、軽症化させ、生活の質を高めることが目的となる。しかし、現時点で本邦には、迷走神経刺激療法 (VNS) が存在するが、迷走神経刺激療法による発作消失率は数%であり、約 50%の患者は 50%以上の発作軽減が得られるものの、発作減少効果としては不十分である。

このような対象患者群に対して、本装置を用いた治療は、米国の臨床試験 (SANTE 試験) において、3 か月で 40.4%、2 年で 56%、5 年で 69%の発作頻度減少をもたらしている。また、両側性側頭葉てんかんなど、てんかん焦点切除手術を施行した場合には著しい記憶障害を来すリスクのある患者でも、切除を行わないために記憶障害を恐れることなく両側の治療が可能で、高い有効性を示しており、その臨床的効果は極めて大きいものと予測される。

既存の迷走神経刺激療法との比較では、脳深部刺激術 (DBS) の有効性 (50%以下の発作減少率) は 5 年目で 69%と VNS の約 50%と比べ高い値が期待される。

以上のことから、焦点切除に伴う脳機能障害のリスクを冒すことなく、発作減少効果を有することより、本機器は根治的な治療法が存在しない薬剤抵抗性の焦点性てんかん患者に対する治療法の選択肢のひとつとして期待できると考えられることから、医療上の有用性は「イ」と判断する。

【疾患の重篤性に関するコメント】

てんかん発作は、発作中の一時的な身体機能、脳機能の停止や異常による身体受傷や昏迷をもたらすだけでなく、発作の発生を予測することはできないために、患者の日常生活や社会生活は著しく阻害される。さらに平均寿命も短縮することが知られている。このようなてんかんに伴う障害についてはすでに多くの研究がなされ、世界保健機関でも 2015 年にはあらためて重点課題として取り上げられた (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>, WHO report 2019)。

特に、薬剤抵抗性てんかんは、現在使用可能な抗てんかん薬では発作を消失させることができず、また新規に開発される抗てんかん薬の効果も期待できない可能性が高い。根治的なてんかん焦点切除術が一部の患者（10%程度）に有効だが、脳切除に伴う機能障害のリスクがあり、また外科治療の認知度が不十分なために、実際に行われる件数は本邦全体で年間 600 件程度に留まっている。

本装置を用いた治療法の対象である「薬剤抵抗性てんかん」では、残念ながら現時点では、ごく一部の切除手術の対象及び VNS が著効する患者以外、発作を消失させられる治療は存在しないという厳然たる事実があり、このような患者は、日常生活（生活の内容、身体安全性）、社会生活（就労、教育、交通手段）、さらに生命予後において極めて大きな不利を被っている。

以上のことから本機器の適応疾患は病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患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

米国、欧州では当該機器はてんかんへの適応も承認取得済みである。
承認されている適応の内容：18 歳以上の焦点性てんかん患者で、3 剤以上の抗てんかん薬に対し治療抵抗性を示し、直近 3 か月で月に 6 回以上の発作を認める患者が対象となる。発作の間隔は 30 日以内とする。両側の視床前核に電極を埋め込み、前胸部などに埋め込んだ刺激装置から刺激することによりてんかん発作を軽減することを目的とする。

8-3. その他(今後必要と思われる評価、留意事項等)

医療機関要件、医師要件を含めた適正使用指針、診療ガイドライン策定及び医師トレーニングは、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ます。

8-4. 結論

可とする。