

## ワーキンググループによる評価

|                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 選定候補品の名称                                                                                                                                                                                                                                                   | バルーン拡張型ステント(COVERED CP STENT)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 要望学会                                                                                                                                                                                                                                                       | 日本小児循環器学会                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 対象疾患<br>及び使用目的等                                                                                                                                                                                                                                            | <p>対象疾患： バルーン血管形成術やステント留置ではリスクが高い大動脈縮窄に対するカテーテル治療</p> <p>使用目的： 術前・術後に伴う大動脈縮窄でバルーン血管形成術やステント留置ではリスクが高い症例に拡大留置し、血行動態を正常化する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 対象医療機器<br>〔製造・輸入の別〕<br>(企業名)                                                                                                                                                                                                                               | <p>対象医療機器： Covered CP Stent</p> <p>製造企業名： NuMED, Inc.</p> <p>輸入企業名： 株式会社トライテック</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 外国承認状況                                                                                                                                                                                                                                                     | <p>●米国： 未承認</p> <p>●欧州： 2004 年 1 月 CE マーク取得</p> <p>【適応】 以下の臨床状態を呈する患者の先天性又は再発大動脈縮窄に留置する</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 血管造影又は心エコー検査、MRI、CT スキャン等の非侵襲性イメージングによって決定された解剖学的に有意な大動脈の狭窄</li> <li>・ 血行動態の変化又は収縮期圧較差、全身性高血圧、左室機能に変化を生じる大動脈の狭窄</li> <li>・ バルーン血管形成術が有効でないか、禁忌である大動脈の狭窄</li> <li>・ 狭窄径が隣接する血管径の 20%を超える場合</li> <li>・ 血管損傷又は亀裂のリスクが増大している狭窄</li> <li>・ 大動脈縮窄に関連する動脈瘤</li> </ul> |
| <p>【対象医療機器の概要】</p> <p>CP STENT(プラチナ-イリジウム合金製ステント)に ePTFE 製の人工血管を縫着したバルーン拡張型カバードステントである。拡張径が 12～20mm のサイズバリエーションがある。拡張用バルーンカテーテルに装着して血管内に留置される。バルーン血管形成術やベアステントの留置では血管損傷や亀裂のリスクが高い大動脈縮窄の狭窄部の拡張に用いる。</p> <p>本品は、大動脈縮窄を対象疾患として欧州で CE マークを取得し、米国で臨床試験が実施され</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

ているが、肺動脈や上又は下大静脈といった大血管狭窄の拡張にも適応外で使用されている。

## 【対象疾患について】

### ●概要

①内腔 3 mm未満で閉塞に近い重症縮窄、マルファン症候群、ターナー症候群など大動脈壁の脆弱性がある症候群に合併した大動脈縮窄及び 60 歳以上の大動脈縮窄など、バルーン形成術やステント留置ではリスクが高い大動脈縮窄、②外科治療やカテーテル治療の遠隔期に合併した大動脈瘤、③大動脈縮窄に対するバルーン血管形成術やステント留置に合併した大動脈損傷に対する緊急的な治療、などが対象となる。大動脈縮窄のバルーン形成術やステント留置術に伴う大動脈の解離や亀裂は致死的な合併症である。

### ●疫学調査

本邦では、大動脈縮窄に対するカテーテル治療は年間 100～120 例が実施されている。このうち、ステント留置術が行われる症例数については、①が年間 5～10 例、②が年間数例と予測される。③については、2008 年には報告されておらず、年間 1～2 例と予測される。

(小野安生, JPIC 調査委員会 2008 年 JPIC アンケート集計 JPIC News Letter 2009;19: 41-48、Tomita H, Nakanishi T, Hamaoka K, Kobayashi T, Ono Y, Stenting in Congenital Heart Disease — Medium- and Long-term Outcomes From the JPIC stent Survey — Cir J 2010;74: 1676-1683)

### ●既存の治療法と課題

閉鎖に近い重症縮窄はバルーン血管形成術やステント留置による治療が困難であり、マルファン症候群やターナー症候群など大動脈壁の脆弱性を伴う遺伝性疾患、高齢者の大動脈縮窄では特にリスクが高い。また、バルーン血管形成術やステント留置に合併した大動脈損傷の緊急的治療には、他の治療法がない。

## 【医療上の有用性について】

大動脈縮窄に対するバルーン血管形成術やステント留置術が困難な症例や、大動脈の解離や亀裂のリスクが高い大動脈縮窄、大動脈縮窄に対する外科治療やカテーテル治療の遠隔期における合併症の治療では、カバードステントによって脆弱な大動脈壁を保護し、致死的な合併症のリスクを低減することが望ましい。また、バルーン血管形成術やベアステント留置に合併した大動脈損傷では、他に治療法がなく、このような治療を行う場合には緊急時に備えてカバードステントを準備しておくことが推奨されている。そのため、本品を導入することにより、バルーン血

管形成術やステント留置術による治療が困難な症例及びリスクが高い大動脈縮窄ならびに治療遠隔期における合併症に対するステント留置術や、バルーン血管形成術やベアステント留置の合併症に対する緊急治療が可能となる。

### ●臨床使用に関する論文

複雑な形状をとる大動脈縮窄を有する 33 例 (13 例の再発症例を含む) の患者の治療にカバード CP ステントを留置した。留置手技に伴う合併症は認められず、全例で治療が成功した。カバード CP ステントの留置によって狭窄部前後の圧較差は 39mmHg から 0mmHg に低下し、血管径は 5mm から 15mm に増大した (いずれも中央値)。本報告では、ベアステントとカバードステントの無作為比較試験でないため、カバードステントの使用に関連する分枝閉塞の可能性、塞栓の発生、ステント内再狭窄及び小児の成長に合わせた再拡張の可否等の課題が残るが、複雑な大動脈縮窄の治療にカバード CP ステントの有効性が示された。

(Butera G, et al. Covered stents in patients with complex aortic coarctations. *Am Heart J.* 2007; 154:795-800.)

ロングシースと拡張用バルーンカテーテルを併用して、大動脈縮窄を有する 30 例の患者に留置した。対象患者は、16 例の再発症例と、複雑な形状または完全閉鎖に近い大動脈縮窄を含む。手技に伴う X 線透視時間は中央値で 13 分であった。狭窄部前後の圧較差は、ステント留置前の  $36 \pm 20$ mmHg から、留置後の  $4 \pm 4$ mmHg に低下し、血管径は  $6.4 \pm 3.8$ mm から  $17.1 \pm 3.1$ mm に増大した。留置後 3-6 カ月における X 線 CT 又は MRI の画像から、全例でステントが開存しており、留置位置の移動がないことを確認した。また、43% の患者で降圧薬の服用が中止又は減量された。

(Tzifa A, et al. Covered Cheatham-platinum stents for aortic coarctation: early and intermediate-term results. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1457-1463.)

カバード CP ステントを用い、22 例の成人患者の大動脈縮窄 (先天性 14 例、外科手術歴あり 4 例、ステント治療歴あり 1 例、外科手術及び血管内治療歴あり 3 例) を治療した。1 例で大動脈壁の亀裂が生じたため、2 本目が留置された。治療前後で圧較差が  $29 \pm 17$ mmHg から  $3 \pm 5$ mmHg に低下し、治療後 12 ヶ月において  $6 \pm 9$ mmHg に維持された。ステントのリコイル (再収縮) は認められなかった。先天性および、再発や治療後の合併症をとみなう大動脈縮窄の治療に対するカバード CP ステントの有効性が示された。

(Tanous D, et al. Covered stents in the management of coarctation of the aorta in the adult: Initial results and 1-year angiographic and hemodynamic follow-up. *Int J Cardiol.* 2010 Apr 30; 140(3): 287-295)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p><b>【諸外国における使用状況について】</b></p> <p>●各国の販売本数(2000 年 1 月から 2013 年 6 月まで)</p> <p>合計 10,120 本(北米 773 本、南米 1,256 本、欧州 5,794 本、アジア 2,145 本、アフリカ 89 本、豪州 63 本)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><b>【我が国における開発状況】</b></p> <p>本品と同様な大動脈縮窄に用いる製品は未導入である。現在、肺動脈狭窄を対象とした CP スtentの医師主導治験が検討されているところであり、また米国で CP スtent及びカバード CP スtentについて大動脈縮窄を対象とした臨床試験が進行しているところである。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p><b>【検討結果】</b></p> <p>カバード CP スtentは、CP スtentに人工血管を縫着したものであり、CP スtentでは圧に耐えられない可能性のあるリスクが高い大動脈縮窄の拡張に用いるものである。具体的には、1) バルーン形成術や通常のスtent留置(本邦では適応外)ではリスクが高い大動脈縮窄に対するカテーテル治療、2) 外科治療やカテーテル治療の遠隔期に合併した大動脈瘤の治療、3) 大動脈縮窄に対するバルーン血管形成術やスtent留置に合併した大動脈損傷に対する緊急的な治療などに用いられる。本邦では、現在年間 5～10 例の大動脈縮窄に対して適応外であるもののスtent留置が行われている。閉鎖に近い重症縮窄はバルーン血管形成術やスtent留置による治療が困難であり、マルファン症候群やターナー症候群など大動脈壁の脆弱性を伴う遺伝性疾患、高齢者の大動脈縮窄では特にリスクが高い。このような通常のカテーテル治療が困難な症例、リスクが高い大動脈縮窄や治療遠隔期における合併症の治療では、カバードスtentにより脆弱な大動脈壁を保護し、致死的な合併症のリスクを低減することが望ましく、ベアスtentを留置する場合でも、緊急時に備えてカバードスtentを準備しておくことが海外では推奨されている。現在本邦では、上述の1)、2)については、一般的に外科治療が行われているが侵襲は大きくまたリスクが高く、3)のバルーン血管形成術やスtent留置に合併した大動脈損傷の緊急的な治療には、既存の治療法がなく、本品を用いた緊急治療が唯一の救命手段となる可能性が高い。</p> <p>カバード CP スtentは大動脈縮窄を適応として欧州で CE マークを取得しており、米国でも大動脈縮窄を対象として臨床試験が実施されている。本品が本邦に導入された場合、先天性心疾</p> |

患に対するカテーテル治療としては難度が高く、本品の対象となる症例数が極めて少ないと考えられることから、学会ガイドラインの策定が必要であると考えられる。

本治療の対象となる先天性心疾患の多くは、生命に重大な影響がある致死的な疾患であることから適応疾患の重篤性は A、また、既存治療としてバルーン血管形成術や外科手術はあるものの、外科手術と比較してより侵襲性が少ない治療であり、既存の治療法では治療ができない症例も存在すると考えられることから、医療上の有用性は B と判断した。

適応疾病の重篤性    (A)   B   C

医療上の有用性    A   (B)   C