

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	脳深部刺激装置
対象疾患 及び使用目的等	対象疾患：ジストニア 使用目的等： ジストニアの疾患に起因する不随意運動の抑制、管理を目的にする。
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	対象医療機器：Activa RC 製造企業名：Medtronic Inc. 輸入企業名：日本メドトロニック株式会社
外国承認状況	●米国：2003 年 4 月 15 日(ジストニアに対する DBS) 承認区分：HDE(H020007) 【適応】薬物療法では十分な効果が得られないジストニアに対する淡蒼球又は視床下核に対する片側又は両側刺激。7 歳以上の患者。primary dystonia, including generalized and segmental dystonia, hemidystonia, and cervical dystonia (torticollis) ●欧州：2008 年 8 月 12 日 CE マーク取得 【適応】薬物療法では十分な効果が得られないジストニアに対する脳深部刺激療法。7 歳以上の患者。 primary dystonia, including generalized and segmental dystonia, hemidystonia, and cervical dystonia (torticollis) for individuals その他、カナダにおいても、2009 年 11 月 30 日に承認されている。
【対象医療機器の概要】 本品は、植込式ニューロスティミュレータ、プログラマ、脳深部刺激用リード及びアクセサリで構成されている。1 台で脳の両側が刺激できる。また、付属のリチャージキットを用いて、経皮的に繰り返し充電することができ、植込後約 9 年間使用できる。刺激方法についてもリード端子ごとに個別に設定できるため、刺激による副作用を抑えつつ、治療効果を最大限に得ることができる。また、従来の機器では、バッテリー交換のため、数年ごとに外科手術が必要だが、本品は体外で充電ができる。	

【対象疾患について】

ジストニアとは中枢神経系の障害に起因し、骨格筋の持続のやや長い収縮で生じる症候群で、ジストニア姿勢とジストニア運動よりなる。我が国におけるジストニアの有病率は 10.1 人／10 万人である。

また、ジストニアは、次の通り(1)病態による分類と(2)罹患範囲による分類がなされている。

(1)病態による分類

一次性(原発性)ジストニア、ジストニア・プラス症候群、遺伝性神経変性疾患に伴うジストニア、二次性ジストニア

(2)罹患範囲による分類

局所性ジストニア、分節性ジストニア、多巣性ジストニア、全身性ジストニア、片側性ジストニア

【医療上の有用性について】

不随意運動に対する治療は薬物療法と手術療法により行われる。ジストニアは、薬物治療では不随意運動そのものの改善はほとんど得られない。手術療法として、以前より機能的定位脳手術治療が行われてきた。対象は淡蒼球内節であり、以前(2000 年頃まで)は淡蒼球破壊術(熱による凝固)が専らであった。破壊術はジストニアの改善に有用であったが、両側に行うと内包の障害により高率に仮性球麻痺をきたすことが問題であった。

その後、パーキンソン病や本態性振戦に対して脳深部刺激術(以下、「DBS」という。)が施行されるようになり、ジストニアにも DBS が行われるようになった。DBS が破壊術より有用な点は、両側病変に対応可能なこと、刺激量の調整ができることにある。ジストニアに対する DBS の有用性はこれまでに多くの論文で支持されている。

Vidalhet M らは淡蒼球刺激術(22 例) 一次性全身性ジストニアの患者に本品を使用し、有用性の検証を行った(Lancet Neurol. 2007)。Burke-Fahn-Marsden dystonia scale を用いて運動能(Motor)及び身体障害(Disability)について術前、術後 1 年及び 3 年に評価を行ったところ、運動能の改善度は術後 1 年で 51%、3 年で 58%であり、SF-36 を用いた Quality of Life の評価も術前と比較し術後 1 年及び 3 年で、改善が見られた。

DBS の問題点は、手術時の出血に伴う脳損傷の可能性があることと感染である。また、植込式ニューロスティミュレータ(以下、「IPG」という。)の交換は、電池消耗に伴って必要になるが、交換における感染のリスクは大きい。パーキンソン病に比べ、高出力刺激を必要とするジストニア患者では、電池交換は頻回に行わなければならない。

本品は、体外充電ができるので、患者は長時間、外科手術を受けることなく、手術頻度減によりリスクが低減できる。

【諸外国における使用状況について】

ジストニア以外の適用を含めて世界で約 85,000 人に実施されている。疾患別の内訳は不明である。

【我が国における開発状況】

DBS に使用する医療機器としては、現在ジストニアの疾患に起因する不随意運動の抑制、管理を使用目的とした承認はない。

【検討結果】

現在、ジストニアに適応を有する医療機器は承認されていないため、国内では、パーキンソン病などの振戦の治療に使用しているアイトレル II（ソレトラ）などを適応外使用しているのが現状である。ジストニア患者へ DBS 装置を使用する場合、他の疾患と比較して高い刺激電力を必要とするため、バッテリーの消耗が激しくなることが多い。このため、体外充電式の DBS 装置の導入が望まれており、体外充電機能を持つ本品が 2011 年に新たに承認された。しかし、現時点においてジストニアへの適応はない。このため、患者団体からも適応拡大の要望がある中で、淡蒼球破壊術に比べて有用な本品がジストニアに適用されることにより、有効性、安全性の観点から患者にとって大いに有益であると考えられる。

ジストニアでは、直接死亡に至らないものの、特に全身性ジストニアは DBS がなければ、不随意運動が抑えられず、日常生活が非常に困難であることなどから適応疾患の重篤性は B とし、薬物療法や神経ブロックや髄腔内バクロフェン（ITB）療法などの治療法では効果のない患者に対して DBS は有効と考えられるため、医療上の有用性は B とする。

ジストニアは病態や罹患範囲により多岐に分類されており、海外においても個々の病態に対して承認が与えられている。そのため、今後の医薬品医療機器総合機構の審査においては、ジストニアの個々の症状について、患者団体の要望と海外での承認状況（臨床データ）を検証し、その適応拡大を検討することが必要である。また、ジスキネジアや舞踏病などの症状にも DBS は施行されているが、ジストニアへの適応の拡大がこれらの疾病への適応拡大の道筋となると期待する。

適応疾病の重篤性 A **Ⓐ** C

医療上の有用性 A **Ⓐ** C