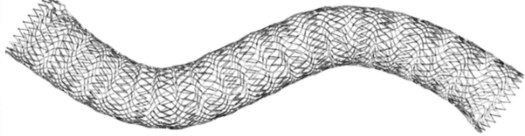
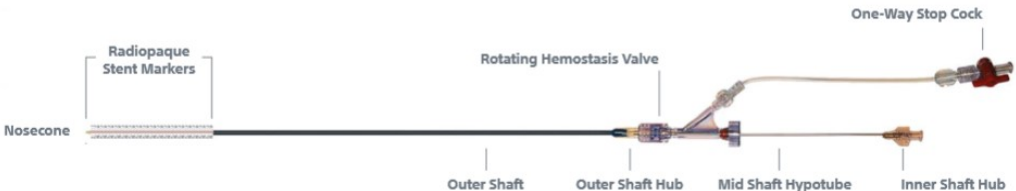
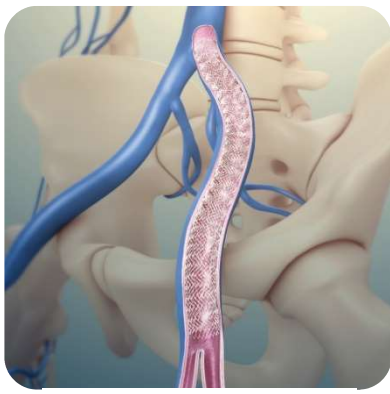


8.ワーキンググループにおける評価結果 腸骨静脈ステント (No.2019-3)

8-0. 要望品目に関する情報											
要望書受付	2019 年 11 月										
選定候補品の名称	VICI VENOUS STENT System										
要望学会	一般社団法人日本インターベンショナルラジオロジー学会										
関連する企業	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社										
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	外部圧迫による腹腔内静脈、主に総腸骨静脈と外腸骨静脈における症候性のうっ滞性血流、または血栓後症候群等の発症による症候性の腹腔内静脈の狭窄及び閉塞										
機器の概要	本品は、圧縮や屈曲等の変形に強い構造を有する自己拡張型のナイチノール製ステント、及びデリバリーカテーテルから構成される（図1~3、表1）。経皮的に挿入したデリバリーカテーテルを用いて、狭窄又は閉塞した腹腔内静脈にステントを留置することで、静脈内腔を維持し静脈血流の改善を行う。  図 1. ステントの概要  図 2. デリバリーカテーテルの概要 表 1. 本品のサイズ構成 <table border="1" style="margin: 10px auto;"> <tr> <td>ステント長</td><td>60, 90, 120mm</td></tr> <tr> <td>ステント径</td><td>12, 14, 16 mm</td></tr> <tr> <td>カテーテル有効長</td><td>100 cm</td></tr> <tr> <td>適合ガイドワイヤ</td><td>0.035 inch</td></tr> <tr> <td>適合イントロデューサ</td><td>9 Fr</td></tr> </table>  図 3. 本品の留置概要	ステント長	60, 90, 120mm	ステント径	12, 14, 16 mm	カテーテル有効長	100 cm	適合ガイドワイヤ	0.035 inch	適合イントロデューサ	9 Fr
ステント長	60, 90, 120mm										
ステント径	12, 14, 16 mm										
カテーテル有効長	100 cm										
適合ガイドワイヤ	0.035 inch										
適合イントロデューサ	9 Fr										

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）

参考：WG委員内訳 ア（2名）、イ（4名）、ウ（0名）

疾患の重篤性

☐ ア ☒ イ ☐ ウ ☐ エ（該当しない）

参考：WG委員内訳 ア（0名）、イ（5名）、ウ（1名）、エ（0名） s

【医療上の有用性に関するコメント】

腸骨静脈圧迫症候群は非常に稀な疾患とされており（推定罹患数 1814 名／年）、骨盤内の静脈、主に左腸骨静脈が右腸骨動脈と腰椎に挟まれるような異常な解剖学的条件から、左腸骨静脈の内腔が著しく狭窄・閉塞することにより、腹腔内静脈のうっ滞性血流を生じ、深部静脈血栓症を発症する。

また、血栓後症候群は深部静脈血栓症や腸骨静脈圧迫症候群により生じた静脈内血栓が静脈弁を破壊し、それにより静脈還流が停滞することで、静脈内血栓が器質化し、下肢静脈の広範囲に持続的な静脈高血圧症を呈するものであり、さらに症状が進むと下腿部に潰瘍が形成されるため、患者の QOL が著しく低下し、根治的な治療が困難になり不可逆的な病態に進行する。

国内外の診療ガイドラインにおいて、腸骨静脈圧迫症候群、及び血栓後症候群の静脈狭窄・閉塞病変に対する治療法として、バルーンカテーテルによる血管形成術や外科的血栓摘出術があげられているが、再狭窄や侵襲度の問題から、動脈用ステントが適応外使用されてきた。ステントが主に留置される腸骨静脈においては、動脈や腰椎からの物理的な圧迫等を受け、ステントの圧縮や破損が生じる他、動脈用にデザインされたステントでは再狭窄・閉塞が生じやすい等の問題点が指摘されており、静脈専用ステントの開発が望まれていた。

本品は静脈留置用にデザインされたステントであり、圧縮、屈曲等の変形に強いステント構造を有するため、ステント留置後の変形が少なく、長期的な開存性の維持が期待できる。

本品を用いた海外臨床試験として、腸骨静脈圧迫症候群及び血栓後症候群を含めた 170 例を対象とした単群試験が実施され、治療部位における手技後 12 か月の一次開存率は 84.0%であったことが報告されている。この血管開存性の維持により、QOL の改善（下肢の疼痛、潰瘍評価を含めた VCCS スコアによる評価）が認められた。安全性として、手技後 30 日以内の主要有害事象の発生率は 1.2%（2/169 例）であり、いずれも穿刺部位における動静脈瘻の発現であった。ステント破損は 5.9%（10/170 例）で確認されたが、いずれの症例も破損に関連した追加治療は実施されておらず、ステントの開存性も維持していた。

以上のことから、本品は QOL の改善を含めた有効性及び安全性の観点から、腸骨静

脈圧迫症候群及び血栓後症候群による静脈狭窄・閉塞治療の選択肢の一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】

解剖学的な異常により引き起こされる腸骨静脈圧迫症候群における静脈狭窄・閉塞については、静脈内腔より物理的に拡張する以外に改善が期待できず、その静脈狭窄・閉塞が要因となり、深部静脈血栓症と同様の症状を呈する。また、血栓後症候群の進行に伴い、静脈高血圧症が発症すると静脈血栓の進展により閉塞域が広範囲となり、下肢静脈の広範囲に持続的な静脈高血圧症を呈し下腿部に潰瘍が形成され、患者のQOLが著しく低下するとともに、根治的な治療が困難となり不可逆的な病態に進行する。

以上のことから、これら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、適応疾患の重篤性は「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を踏まえると、上述のとおり、本治療において、本邦と海外との医療実態（腸骨静脈圧迫症候群等に対してはステント留置により治療する方針）は類似している。また、本品について、海外での承認状況は以下のとおりである。

米国	• PMA 取得年月日：2019 年 5 月 2 日（P180013） • 適応内容：症候性静脈流出閉塞の治療のために腸骨大腿静脈の管腔径を改善するために適応する。
欧州	• 初回 CE マーク取得年月日：2013 年 12 月 31 日 • 適応内容：症候性静脈流出閉塞を示す成人患者（18 歳以上）の治療のために、腸骨静脈および総大腿静脈を含む下肢および骨盤の静脈での使用を目的とする。

8-3. その他（今後必要と思われる評価、留意事項等）

本邦における静脈ステント留置術に関する使用経験は蓄積されていないため、関連学会と連携の上、患者選択、術者・施設要件を含めた適正使用指針の策定が必要と考える。また、本邦における本品を用いた臨床試験は現時点では実施されていないことから、国内における市販後のデータ収集の必要性が高いため、上述の適正使用指針の策定とともに関連学会と連携して市販後調査を行うことが望ましいと考える。

8-4. 結論

可とする。

参考：WG 委員内訳 可（6 名）、保留（0 名）、不可（0 名）

【保留又は不可の理由】

早期導入を要望する医療機器等に関する要望書

☒ 未承認医療機器等 (欧米承認品)
 ☐ 適応外医療機器等 (欧米承認品)
 ☐ 欧米未承認医療機器等

(該当するものにチェックしてください)

1. 要望者に関する情報

1-1. 要望学会 (団体) の概要 (必須)		
学会 (団体) 名	一般社団法人日本インターベンショナルラジオロジー学会	
代表者	氏 名	吉川 公彦
	所 属	
学会 (団体) 連絡先	住 所	〒355-0063 埼玉県東松山市元宿1丁目18番4号
	T E L	0493-35-4250
	F A X	0493-35-4239
	E-mail	office@jsir.or.jp
1-2. 要望に係る担当者 (必須)		
担 当 者	氏 名	
	所 属	
担当者連絡先	住 所	
	T E L	
	F A X	
	E-mail	
1-3. 関連する学会 (団体) 名		
学会 (団体) 名		
代 表 者	氏 名	
	所 属	
連 絡 先	住 所	
	T E L	
	F A X	
	E-mail	
学会 (団体) 名		
代 表 者	氏 名	
	所 属	
連 絡 先	住 所	

(別添様式1)

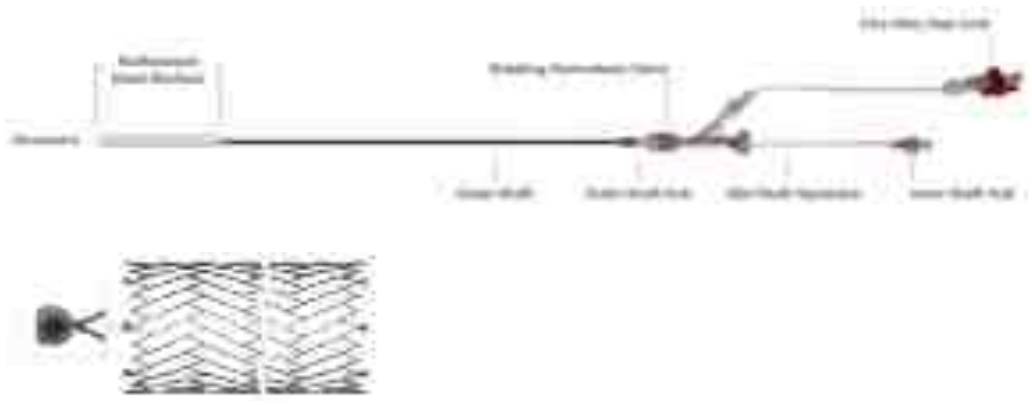
	T E L	
	F A X	
	E-mail	

※ 2. 以降の記載内容について、下記①～⑤に該当していない場合は、記載内容を再度確認してください。(⑤については国内に企業がある場合のみ)

- ☒ ① 海外での承認状況等について確認している
- ☒ ② 要望品目の対象疾患について学術論文等に基づき記載している
- ☒ ③ 要望品目の臨床試験等について関係する学術論文等を精査し記載している
- ☒ ④ 要望の妥当性について、学術論文等の根拠に基づき記載している
- ☒ ⑤ 企業に対する開発要請を行い、その結果を記載している

2. 要望品目に関する情報

2-1. 優先順位（必須）		
優 先 順 位	本要望品目のみであるため、優先順位は1位である	
2-2. 製品情報		
機器関連情報	製 造 国	米国
	製 品 名	VICI VENOUS STENT System
	企 業 名	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
	備 考	欧米において同様の製品を製造販売している企業があるが、本要望に含めるべき詳細情報の入手が困難であるため、当該製品を要望品目として記載。
要 望 す る 適 応 疾 患	外部圧迫による腹腔内静脈、主に総腸骨静脈と外腸骨静脈における症候性のうっ滞性血流、または血栓後症候群等の発症による症候性の腹腔内静脈の狭窄及び閉塞	
	・欧米における適応（Instructions for use: IFU）は以下の通りである。 米国： (IFU) The VICI Venous stent system is indicated for improving luminal diameter in the iliofemoral veins for treatment of symptomatic venous outflow obstruction 欧州： (IFU) The VICI Venous stent system is intended for use in veins of the lower extremities and pelvis, including the iliac and common femoral veins, for the treatment of adult patients (age 18 and older) who exhibit symptomatic venous outflow obstruction.	

使用目的	外部圧迫による腹腔内静脈、主に総腸骨静脈と外腸骨静脈における症候性のうっ滞性血流、または血栓後症候群等の発症による症候性の腹腔内静脈の狭窄及び閉塞。										
機器の概要	【構成】 ステントとデリバリーシステムで構成される。 単回使用医療機器  <table border="1"> <tr> <td>ステント長</td><td>60、90、120 (mm)</td></tr> <tr> <td>ステント径</td><td>12、14、16 (mm)</td></tr> <tr> <td>カテーテル有効長</td><td>100cm</td></tr> <tr> <td>適合ガイドワイヤ</td><td>0.035 インチ</td></tr> <tr> <td>適合シースイントロデューサ</td><td>9 フレンチ</td></tr> </table> 【動作原理】 ステントは自己拡張型であり、あらかじめデリバリーシステムに収納されている。デリバリーシステムにより、経皮経管的に圧迫、狭窄及び閉塞した腹腔内静脈にステントを留置することで、静脈内腔を維持し静脈血流の改善を行う。ステントは、圧縮や屈曲等の変形に強いストラット構造を有している。	ステント長	60、90、120 (mm)	ステント径	12、14、16 (mm)	カテーテル有効長	100cm	適合ガイドワイヤ	0.035 インチ	適合シースイントロデューサ	9 フレンチ
ステント長	60、90、120 (mm)										
ステント径	12、14、16 (mm)										
カテーテル有効長	100cm										
適合ガイドワイヤ	0.035 インチ										
適合シースイントロデューサ	9 フレンチ										
国内における類似医療機器	☐ 有 ☒ 無										
2-3. 海外での承認状況											
- 該当するものにチェックし、必要事項を記載してください。 - 製品が複数ある場合はそれぞれ記載してください。											
☒ 米国											
承認年月日	2019 年 5 月 2 日										
PMA / 510K / HDE Number	P180013 (PMA)										

(別添様式1)

承認されている適応の内容	The VICI VENOUS STENT System is indicated for improving luminal diameter in the iliofemoral veins for the treatment of symptomatic venous outflow obstruction. VICI VENOUS STENT System は、症候性静脈流出閉塞の治療のために腸骨大腿静脈の管腔径を改善するために適応する。
 欧州	
CE マーク年月日	2013 年 12 月 31 日
承認されている適応の内容	The VICI VENOUS STENT System is intended for use in veins of the lower extremities and pelvis, including the iliac and common femoral veins, for the treatment of adult patients (age 18 and older) who exhibit symptomatic venous outflow obstruction. VICI VENOUS STENT System は、症候性静脈流出閉塞を示す成人患者（18 歳以上）の治療のために、腸骨静脈および総大腿静脈を含む下肢および骨盤の静脈での使用を目的とする。
 欧米未承認	
 ① 優れた試験成績が論文等で公表されているもの  ② 医師主導治験を実施中または終了したもの  ③ 先進医療Bで一定の実績があるもの (上記に該当すると考えた根拠を記載してください。①又は③に該当する場合は、根拠となる公表論文等を必ず記載してください。)	
2-4. 国内の承認内容	
(適応外医療機器等のみ記載してください。)	
承認年月日	
承認番号	
製造販売業者	
承認されている適応の内容	

3. 要望品目の対象疾患に関する情報

3-1. 対象疾患の概要
外部圧迫による腹腔内静脈、主に総腸骨静脈と外腸骨静脈における症候性のうっ滞性血流、または血

栓後症候群等の発症による症候性の腹腔内静脈の狭窄及び閉塞に対する適応を希望する。

腹腔内静脈のうっ滞性血流は、腸骨静脈圧迫症候群（英名：May-Thurner Syndrome）が一因となり、同時に深部静脈血栓症を発症するとされている。深部静脈血栓症は下肢症状のみならず肺塞栓症や血栓後症候群（英名：Post-Thrombotic Syndrome）を続発する可能性があり、早期の診断と治療が重要である。

腸骨静脈圧迫症候群は非常に稀な疾患とされており、骨盤内の静脈、主に左腸骨静脈が右腸骨動脈と腰椎に挟まれるような異常な解剖がある場合、両者に挟まれた左腸骨静脈の内腔が著しく狭窄もしくは閉塞することにより、深部静脈血栓症と同様の症状を発症する。この物理的な解剖異常に対する治療方法は、現在では腸骨静脈内に動脈用ステントを留置することで、腸骨静脈の内腔を維持し、副次的に発症する深部静脈血栓症の再発抑制をする他の治療方法はない。日本静脈学会静脈疾患サーベイ委員会が実施した腸骨静脈圧迫症候群に関する全国調査報告では、中枢型深部静脈血栓症患者の 29%にこの腸骨静脈圧迫症候群を合併しており、外部からの圧迫を受けた血管は左腸骨静脈が 88%、右腸骨静脈が 8%、両者が 4%であると報告している。この圧迫により下肢静脈の血流がうっ滞し、深部静脈血栓症と同様の症状を呈し、早期の診断、治療を必要とし、深部静脈血栓症合併例では、肺塞栓症の発症リスクを抱えると同時に、下肢浮腫を発症し色素沈着や湿疹、さらに症状が進行すると血栓後症候群を発症し、持続的な静脈高血圧により下腿部に潰瘍を形成する。

一方血栓後症候群は、急性深部静脈血栓症発症後に、静脈内に残存する血栓により静脈弁が破壊され、静脈還流が停滞することにより残存する血栓が器質化し、下肢静脈の広範囲に持続的な静脈高血圧症を発症する。深部静脈血栓症から血栓後症候群に病態が進行する割合は、深部静脈血栓症発症後 2 年において 23%から 56%と海外論文で報告されている。一方、本邦における血栓後症候群の発症割合に関する疫学データは希有であるが、西本らは 3,027 名の VTE（venous thromboembolism：肺塞栓症と深部静脈血栓症の総称）患者のうち深部静脈血栓症を有し 3 年間追跡調査を実施した 1,298 名のうち、13%の 169 名が 3 年後に血栓後症候群を発症していると報告している。血栓後症候群により静脈高血圧症を発症すると静脈血栓の進展により閉塞域が広範囲となり、下肢静脈の広範囲に持続的な静脈高血圧症を呈し下腿部に潰瘍が形成され、患者の QOL が著しく低下するとともに、根治的な治療が困難になり不可逆的な病態に進行する。

静脈ステント留置の適応は CEAP 分類において、C3 以上の臨床症状を対象としている。

CEAP 分類

C0	視診または触診で静脈病変を認めない
C1	毛細血管拡張症（直径 1mm 以下の皮内静脈） または網の目状静脈（直径 1-3mm の皮下静脈）
C2	静脈瘤（直径 3mm 以上）
C3	浮腫
C4	色素沈着または湿疹。脂肪皮下硬直症または白色萎縮
C5	治癒潰瘍
C6	活動性潰瘍

3-2. 治療対象患者数

約 3,721 人（二疾患の総和）

【推定方法】

本要望製品による治療患者数は明確な疫学データが乏しい為、以下の通り推定する。

腸骨静脈圧迫症候群は、深部静脈血栓症の年間診断数は 14,674 人と平成 21 年に公益財団法人 難病医学研究財団/難病情報センターが報告しており、静脈血栓の発症部位により、中枢型と末梢型に大別される。中枢型は膝関節から中枢側、末梢型深部静脈血栓症は膝関節よりも末梢側と定義され、本静脈学会静脈疾患サーベイ委員会報告によると、中枢型が 52%と報告されている。また、中枢型深部静脈血栓症における腸骨静脈圧迫症候群の割合は、29%と腸骨静脈圧迫症候群に関する全国調査報告で報告されており、うち 82%が対象となる静脈が 50%以上の狭窄、閉塞を有していると報告されている。よって、腸骨静脈圧迫症候群の推定患者数は年間 1,814 人と推定される。

一方、血栓後症候群の推定患者数については、平成 21 年に公益財団法人 難病医学研究財団/難病情報センターが発表した深部静脈血栓症の年間診断数 14,674 人に対して、京都大学研究チームの大規模レジストリ COMMAND レジストリでは、3,027 例の VTE 患者のうち深部静脈血栓症を有し 3 年間追跡調査を実施した 1,298 例のうち、13%の 169 例が 3 年後に血栓後症候群を発症している。この割合を年間深部静脈血栓症診断数に引用すると深部静脈血栓症患者のうち、血栓後症候群を発症する割合は 13%。よって、1,907 人と推定される。

【参考文献】

- ①難病情報センター (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/1348>)
- ②日本循環器学会 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2017 年改訂版）
- ③深部静脈血栓症症例と静脈血栓塞栓症の予防についてのアンケート調査—本邦における静脈疾患に関するサーベイ XIII—日本静脈学会静脈疾患サーベイ委員会報告. 静脈学. 2012;23:271-281.
- ④腸骨静脈圧迫症候群に関する全国調査報告（静脈疾患サーベイ XVIII）静脈学 2017 Vol. 28 No. 2 S-3-1
- ⑤Nishimoto Y, *et al.*, Risk factors for post-thrombotic syndrome in patients with deep vein thrombosis: from the COMMAND VTE registry. Heart Vessels. 2019;34:669-677.

3-3. 既存の治療方法

日本循環器学会 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドラインによると、急性深部静脈血栓症を発症した患者に対しては、まず急性肺塞栓症を発症しているか否かにより優先すべき治療が変わる。急性肺塞栓症を疑った時点でヘパリンの投与が推奨されており、スクリーニング検査として胸部 X 線、心電図、動脈血ガス分析、経胸壁心臓超音波検査、血液生化学検査に精査が行われる。既に循環虚脱あるいは心肺停止を呈する場合は、PCPS（経皮的な心肺補助）装置の装着を検討し、PCPS が使用できない場合には胸骨圧迫、昇圧薬により循環管理を行い血行動態の安定を図る必要がある。急性肺塞栓症の疑いのない患者は、深部静脈血栓症の診断を行い、超音波診断にて深部静脈血栓症の血栓の範囲を同定する。抗凝固療法を行うことができない患者に対しては、下大静脈フィルターを留置することがある。急性期の腸骨大腿静脈領域の広範型深部静脈血栓症に対しては、抗凝固療法に加え、カテ

ーテルを用いてより高濃度の血栓溶解薬（ウロキナーゼ）を血栓部に直接投与することを可能としたカテーテル的血栓溶解療法（CDT: catheter-directed thrombolysis）の有効性が示されている。カテーテル的血栓溶解療法での血栓溶解後に残存する腸骨静脈圧迫症候群などの静脈狭窄病変に対しては、バルーンカテーテルや金属ステント（本邦では未承認）を用いて狭窄病変を拡張し静脈流出路を確保することにより、静脈うっ滞に伴う血栓再発を予防し、さらに成績向上につながるものと考えられている。

三重大大学の単一施設の研究においては、腸骨動脈用ステントシステムを医師の判断により適応外使用している。報告によると、深部静脈血栓症を合併した腸骨圧排症候群に対するステント留置術では、手技時ステント留置術における重大な合併症はなく、ステント留置後に1例のステント閉塞が発現したが、追跡期間、（中央値 12.9 カ月±16.1 カ月）におけるステントの開存性は90%であり、また長期追跡（中央値 79.6 カ月±31.2 カ月）においてはステントの閉塞例は発現しなかったと報告している。

また多施設共同研究における研究は、国内10施設、59例の腸骨圧排症候群に対するステント留置術の後ろ向き研究が2018年に舩津らにより報告されている。本研究においても腸骨動脈用血管用ステントシステムを医師の判断により適応外使用されており、主要評価として、腸骨動脈用血管用ステントのステント開存率、この開存率は超音波検査におけるステント留置部の狭窄率50%未満として定義しており、また副次評価として慢性期における血栓後症候群の発症による患者の臨床評価症状を5項目の患者評価症状（倦怠感、疼痛、けいれん、そう痒、しびれ）と6項目の医師評価症状（脛骨前浮腫、皮膚硬結、色素沈着、静脈拡張、発赤、ふくらはぎ圧迫時の疼痛）からなるVillaltaスコアを用い、医師または看護師が評価し、合計のスコアが5ポイント未満であると血栓後症候群の発症無し、5-9ポイントがmild、10-14ポイントがmoderate、15ポイント以上もしくは皮膚潰瘍発症の場合severeを定義されており、これは血栓後症候群の患者重症度を判断する国際的なスコアリング方法である。

本研究では、59例の深部静脈血栓症を合併した腸骨静脈圧迫症候群患者に対して腸骨動脈用ステントの留置が行われ、50例が長期追跡を実施、36例が血栓後症候群発症の評価が行われている。ステントの一次開存性については、ステント留置後19カ月で84%、二次開存率は20カ月で93%と報告している。副次評価項目である慢性期における血栓後症候群の発症による患者の臨床評価症状（Villaltaスコア）では、追跡可能な36例の患者におけるVillaltaスコアの中央値は 1.3 ± 1.8 ポイントであり、33例は血栓後症候群の発症はなく、8%の3例において重症度mildの血栓後症候群が発症した。ステントの開存性からVillaltaスコア解析し、ステントが開存している患者とステントが閉塞している患者を比較すると、Villaltaスコアはそれぞれ 1.0 ± 1.6 ポイントと 3.7 ± 2.1 ポイントと、ステントが閉塞している患者群（3例）が有意に（ $P=0.012$ ）血栓後症候群の患者重症度が高いと報告している。

現時点では、腸骨圧迫症候群におけるステント留置術は、医師の判断により腸骨動脈用ステントシステムを適応外使用しているため、多施設の後ろ向き研究のみの研究に留まっている。

【参考文献】

- ②日本循環器学会 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2017年改訂版）
- ⑥Matsuda A, *et al.*, Early and long-term outcomes of venous stent implantation for iliac venous stenosis after catheter-directed thrombolysis for acute deep vein thrombosis. *Circ J.* 2014;78:1234- 1239.
- ⑦Funatsu A, *et al.*, Stent implantation for May-Thurner syndrome with acute deep venous thrombosis: acute and long-term results from the ATOMIC (AcTive stenting for May-Thurner Iliac

Compression syndrome) registry. Cardiovasc Interv Ther. 2019;34:131-138.

3-4. 既存の治療方法の問題点

動脈用ステントを医師の判断により、使用している報告例がある。これは他に代替治療がない現状において、腸骨動脈用ステントを腸骨静脈に使用しており、その安全性と有効性が担保されていない状況下での使用を強いており、大きな問題である。

欧米では静脈用ステントとして専用設計されたステントシステムが開発されている。早稲田大学院先進理工学研究科および東京女子医科大学大学院研究科の志田や梅津らの研究によると、腸骨圧迫症候群や血栓後症候群に代替として腸骨動脈用ステントを使用した場合に比べ、CE マークを取得した静脈用ステントとして専用設計されたステントシステムを使用した場合の方が、明らかに合併症 (adverse event) が少ないと報告している。2006 年から 2016 年までの FDA MAUDE (Manufacturer and User Facility Device Experience) データベースでは、88 例の合併症 (adverse event) が報告されており、うち 84 例が動脈用ステントに発生し、4 例が静脈用ステントに発生している。また 88 例のうち 37% がステント性能に起因し、56% が手技に起因、7% がステントの拡張不足やステントシステムのデリバリに起因していると報告している。また PubMed、Cochrane Library、EMBASE 等の英語論文における合併症 (adverse event) の報告例を 2016 年 10 月 4 日までに検索した結果では、182 論文において合併症 (adverse event) が報告されており、うち 91% が腸骨動脈用ステント、3% が静脈用ステントの報告例であった。腸骨動脈用ステント使用例における合併症例としては、ステントの圧縮変形、破損、移動、短縮、テーパーリング、キンキング、血管の直線化、再狭窄や閉塞が 27 論文で報告されており、静脈用ステントではこれらの合併症報告は 1 例のみであった。

周期的な拍動をする動脈と異なり、静脈は拍動しないが、解剖学的な特徴並びに生理学的挙動により圧縮変形や屈曲変形が作用する。その結果、ステントの圧縮やステントのフラクチャーが発生することが知られている。

また、再狭窄／閉塞は、動脈ステントを静脈に留置した場合に頻繁に発生していることが明らかになっている。これは、動脈と静脈における解剖学的並びに生理学的挙動の違いから、動脈ステントには静脈における再狭窄／閉塞の発生を抑制する性能が不足しているためであると考えられる。静脈は動脈と比較して内弾性板組織がなく、中膜が薄い、血管内で連続的な半径方向拡張力を発生させ、ステントが真っ直ぐな形状に記憶されている動脈用ステントでは、血管端部への負荷を発生させ、血管壁を損傷させるリスクがある。このことが内膜肥厚形成を加速させ、再狭窄／閉塞にいたる要因の一つと考えられる。

【参考文献】

- ⑥Matsuda A, *et al.*, Early and long-term outcomes of venous stent implantation for iliac venous stenosis after catheter-directed thrombolysis for acute deep vein thrombosis. Circ J. 2014;8:1234 -1239.
- ⑦Funatsu A, *et al.*, Stent implantation for May-Thurner syndrome with acute deep venous thrombosis: acute and long-term results from the ATOMIC (AcTive stenting for May-Thurner Iliac Compression syndrome) registry. Cardiovasc Interv Ther. 2019;34:131-138.
- ⑧Shida, *et al.*, Investigation of adverse events associated with an off-label use of arterial stents and CE-marked iliac vein stents in the iliac vein: insights into developing a better iliac vein stent. J Artif Organs. 2018;21:254-260.

4. 要望品目の臨床試験成績等に関する情報

4-1. 治験実施状況	
☒ 治験の実施	
・ 治験の概要を記載し、要望品目の有効性及び安全性について説明してください。	
治験機器	VICI VENOUS STENT System 要望品目と同一である。
治験実施国	米国、EU（フランス、ドイツ、アイルランド、オランダ、スペイン、イギリス）
治験実施期間	2014年6月26日～2017年12月5日（Primary Completion Date）
治験デザイン	前向き、多施設、単群、非ランダム化試験
治験プロトコルの概要	対象症例は、総大腿静脈、外腸骨静脈、総腸骨静脈、またはそれらの併有の片側に、臨床的意義を持つ慢性非悪性閉塞があり、静脈造影による標的血管腔が50%以上閉塞していること。なお臨床的意義とは、CEAP classification ≥ 3、VCSS Pain Score ≥ 2 である。 Primary Outcome として、安全性は30日の Major Adverse Events (MAE)、有効性は治療後12か月の Primary Patency Rate を評価する。 Secondary Outcome として、12か月後の Venous Clinical Severity Score (VCSS)の改善を評価する。
治験成績の概要	170例が登録された。 Primary Safety Outcome である30日の Freedom from MAE は98.8%（2例/169例）であった。 Primary Effectiveness Outcome である12か月後の Primary Patency は170例で84.0%であった。なお12か月後の静脈造影が実施された症例は125例であり、静脈造影が実施されなかった症例については、DUSの結果や解剖が同様の患者の造影結果をランダムに採用した。 また、Secondary Outcome である12か月後の VCSS スコアは、Baselineと比較して12か月後4.4ポイント低下した。 【参考資料】 ⑨ClinicalTrials.gov. VIRTUS: An Evaluation of the Vici™ Venous Stent System in Patients With Chronic Iliofemoral Venous Outflow Obstruction (VIRTUS) (NCT02112877) https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02112877?term=virtus&rank=1 ⑩Mahmood K. Razavi, VIRTUS Trial: Pivotal Cohort 12 Month Primary Safety and Efficacy Results of the VICI Venous Stent System, Presentation at LINC 2019. ⑪Mahmood K. Razavi, et al. Pivotal Study of Endovenous Stent Placement for Symptomatic Iliofemoral Venous Obstruction. Circ Cardiovasc Interv. 2019; 12: 1-9.

4-2. 公表論文としての報告状況

【検索方法】

データベース	PubMed
検索日	2019.05.02-2019.05.08
検索式	venous, vein, stent, stenting, clinical, outcome, DVT(deep venous thrombosis), PTS(post-thrombotic syndrome), compression 等をかけて検索した。更に該当文献に記載されている引用文献についても検索した。
検索結果	以下の通りの文献が得られた。

■ 海外における臨床試験等

⑫ (論文1※) ※要望書において根拠として引用する公表論文の通し番号を●に記載してください。

書誌事項	Safety and Effectiveness of Stent Placement for Iliofemoral Venous Outflow Obstruction Systematic Review and Meta-Analysis
試験・研究デザイン	システマティック・レビュー及びメタ解析
対象	793の研究をスクリーニングした後、2869例の患者（非血栓性、1122；急性血栓症（AT）、629；および慢性血栓症後（CPT）、1118）から45例の治療効果（非血栓性、AT、および慢性血栓症後）を報告する37の研究についてメタ解析を実施。
目的	腸骨大腿静脈の流出閉塞を有する患者における静脈ステント留置の安全性および有効性を評価する。
結果	腸骨大腿静脈流出閉塞患者におけるステント留置の安全性または有効性を評価する研究について、MEDLINEおよびEMBASEを検索した。疾患の病因によってデータを抽出した：非血栓性、急性血栓性、または慢性血栓症後。主な成果には、技術的な成功、周術期の合併症、最終追跡調査時の症状の軽減、および5年間にわたる一次/二次開存が含まれていた。2869人の患者（非血栓症、1122人；急性血栓症、629人；および慢性血栓症後、1118人）からの45の治療効果（非血栓症、8；急性血栓症、19；および慢性血栓症後、18）を報告する合計37の研究が含まれた。技術的な成功率は94%から96%の範囲で、グループ間で同等であった。合併症発生率は、大出血群では0.3%から1.1%、肺塞栓症では0.2%から0.9%、周術期死亡率では0.1%から0.7%、そして早期血栓症では1.0%から6.8%の範囲であった。患者の症状緩和データは矛盾して報告された。 1年時点で、一次および二次開存は、非血栓症で96%および99%、急性血栓症で87%および89%、そして慢性血栓症後で79%および94%であった。 結論：腸骨大腿静脈流出閉塞のためのステント留置は、閉塞の原因にかかわらず、高い技術的成功および許容可能な合併症率をもたらす。

⑬ (論文2)

書誌事項	The initial report on 1-year outcomes of the feasibility study of the VENITI VICI VENOUS STENT in symptomatic iliofemoral venous obstruction
試験・研究デザイン	prospective、シングルアーム、多施設フイージビリティ試験
対象	2014 年 6 月から 2015 年 2 月までの間に、30 例の患者（女性 24 人、年齢中央値 43 歳）が 国際的な多施設 IDE 試験の実現可能性フェーズに登録 された。急性深部静脈血栓症の 3 ヶ月以内または以前に標的血管の外科的もしくは血管内介入を受けた患者は除外した。病変は主に血栓形成後の原因（63%）であり、左肢-右肢比は 5:1 であった。9 例の患者（30%）は鼠径靱帯の下に広がった病変を有していた。ベースライン狭窄中央値は 91%であった。11 例の患者（37%）が閉塞していた。
目的	症候性腸骨大腿静脈流出閉塞の治療のための専用静脈ステント（VICI VENOUS STENT; VENITI, Fremont, CA）の安全性と有効性を評価する。
結果	51 本のステントを 30 例の患者の留置に成功した。静脈造影法および血管内超音波法によって、推定残存狭窄の中央値は 0%であった。追跡期間中央値は 701 日であった。12 ヶ月時点で、一次開存、補助一次開存、および二次開存はそれぞれ 93%、96%、および 100%であった。ステントは 2 例の患者で 12 ヶ月の時点で閉塞していた（19 日と 385 日に発生）。両方の閉塞は、血栓後閉塞を呈する患者で生じた。このコホートの患者は 12 ヶ月でステントのフラクチャーを示さなかった。静脈内臨床重症度スコアで 2 ポイントの症候性改善が 12 ヶ月で 23 例の患者（85%）で観察された（スコア中央値改善、5 ポイント）。視覚的アナログスケールスコアでは 20 mm の中央値 12 ヶ月疼痛減少があり、慢性静脈不全アンケートスコアでは 15 ポイントの改善があった。スコアは 6 ヶ月と 12 ヶ月で 3 つの臨床的および生活の質のスケールすべてで有意に改善した。 結論：VICI VENOUS STENT は症候性腸骨大腿静脈閉塞症の治療に安全かつ実現可能であり、12 カ月の優れた開存率と臨床症状および生活の質の指数の著しい改善が見られた。この米国 IDE 試験の極めて重要な段階（170 例の患者、22 施設）が現在進行中である。 (J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018 Mar;6(2):192-200. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.10.014. Epub 2017 Dec 28.)

⑭（論文 3）

書誌事項	Two Year Outcome After Chronic Iliac Vein Occlusion Recanalisation Using the Vici Venous Stent
試験・研究デザイン	retrospective single center study
対象	急性深部静脈血栓症の少なくとも 12 ヶ月後に、静脈造影的に検証された腸

	骨大腿静脈閉塞および血栓後症候群 (Villalta スコア 5 点) について Vici Venous Stent で治療された患者を対象とした遡及的単一施設研究である。
目的	慢性腸骨大腿静脈閉塞症 (完全閉塞) を有する患者における Vici Venous Stent の留置による 2 年間の転帰を評価する。
結果	患者 88 例 (101 肢) は 2014 年 3 月から 2016 年 10 月の間にステント留置術を受けた。治療前の Villalta スコア中央値は 14 であった。中間イメージングは 21 ヶ月 (0-41 ヶ月の範囲) であった。1 年後の一次、補助一次および二次開存率はそれぞれ 59%、78%および 87%であり、2 年でそれぞれ 51%、73%、および 82%であった。フォローアップ中に 43 本の肢 (43%) が再介入 (溶解、静脈形成術、および/またはステント留置) を受けた。再介入までの期間の中央値は 32 日であった (範囲 0-520 日)。24 ヶ月時点で、入手可能な Villalta スコアを受けた 53 本の肢のうち 37 本 (70%) が臨床的に有意な改善を示した (ベースラインスコアの >30%減少)。6、12、および 24 ヶ月の臨床経過観察での Villalta スコアは、ステント留置前よりも有意に低かった ($p < 0.001$ 、すべての時点)。鼠径靱帯の上と下で終わるステント留置術を伴う肢のサブセット分析では、24 ヶ月時点での二次累積開存率はそれぞれ 90%と 79%であった。臨床転帰は、それぞれ 58%と 73%の肢が臨床的に有意な改善を示した。開存性または臨床転帰に統計的に有意な差はなかった。

⑮ (論文 4)

書誌事項	Venovo venous stent in the treatment of non-thrombotic or post-thrombotic iliac vein lesions - short-term results from the Arnsberg venous registry
試験・研究デザイン	シングルアーム、非ランダムイズレジストリ
対象	2016 年と 2017 年に治療された合計 80 例の患者 (女性 45 例、平均年齢 57 歳) が Arnsberg venous registry に含まれた。臨床的改善は、修正された静脈の臨床重症度スコア (rVCSS) ならびに臨床的、病因的、解剖学的および病態生理学的 (CEAP) のスコアによって決定された。二次超音波を用いて一次および二次ステント開存性を評価した。
目的	6 ヶ月にわたる腸骨大腿静脈部トラックの非血栓性静脈閉塞 (NIVL) または血栓後静脈閉塞 (PTO) の血管内治療における Venovo 静脈ステントの開存性および臨床症状の軽減の評価。
結果	全体的な6ヵ月の開存率は、一次開存98%、二次開存100%であった。NIVLの一次開存率は97%であり、一方、PTOの一次開存率は96%であった。介入後34、59および156日以内に3例の患者に早期ステント再閉塞が発生した。これらの患者のうちの2例は、ステント留置内において血管内機械的血栓摘出術およびステントによる治療に成功した。≥2のrVCSSレベルの増加を伴う臨床的改善が51%で観察された。CEAPスコアは4.3から2.7

	に減少した。																
📄 日本における臨床試験等 ⑥ (論文 5*) ※要望書において根拠として引用する公表論文の通し番号を●に記載してください。 <table border="1"> <tr> <td>書誌事項</td><td>Early and Long-Term Outcomes of Venous Stent Implantation for Iliac Venous Stenosis After Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Deep Vein Thrombosis</td></tr> <tr> <td>試験・研究デザイン</td><td>単施設後向き研究</td></tr> <tr> <td>対象</td><td>静脈狭窄と診断され静脈ステント留置を受けた 14 病変を有する 13 例（男性 6 例、女性 7 例、平均年齢 63.2±10.2 歳）の患者を対象とした。</td></tr> <tr> <td>目的</td><td>ステント留置は末梢動脈疾患に対して世界中で行われているが、静脈疾患に対して留置されたステントの安全性および長期開存性に関するデータはほとんどない。腸骨静脈狭窄症に対する静脈ステント留置術の短期および長期の有効性と安全性を検討した。</td></tr> <tr> <td>結果</td><td>狭窄の位置、静脈ステント留置術の安全性、留置成功率、および長期ステント開存率を調べた。すべての患者は、腸骨静脈圧迫症候群のために左総腸骨静脈の静脈狭窄を患っていた。ステント留置中に大きな合併症は起こらなかった。追加の血栓溶解療法を受けた1例の患者で急性ステント閉塞が発生した。13例の患者のうち、10例は中期追跡調査期間中に静脈造影または造影CT検査を受け（平均：12.9±16.1か月）、1つのステントのみが閉塞し、90.0%の開存率をもたらした。この患者は、ステント留置の直後にワルファリンの服用を中止することを決定していた。さらに、5例の患者がステントの長期開存性を評価するために造影CTを受けた（平均：79.6±31.2ヶ月）、そして誰も閉塞しなかった。</td></tr> </table> ⑩ (論文 6) <table border="1"> <tr> <td>書誌事項</td><td>Real clinical practice of catheter therapy for deep venous thrombosis: periprocedural and 6-month outcomes from the EDO registry</td></tr> <tr> <td>試験・研究デザイン</td><td>EDO レジストリは、次のような疾患を有する連続した複雑な血管内治療患者の臨床的背景、手順の詳細、および臨床転帰データを収集するために設計された、進行中の前向き多施設レジストリ。 このレジストリでは、首都圏の心臓血管センターを有する 10 の病院が、インターネットベースのインターフェースを使用して、失敗例を含む、研究期間中に実施されたすべての連続する血管内治療を登録した。</td></tr> <tr> <td>対象</td><td>EDO レジストリ (EnDOvascular treatment registry) からの DVT データを用</td></tr> </table>		書誌事項	Early and Long-Term Outcomes of Venous Stent Implantation for Iliac Venous Stenosis After Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Deep Vein Thrombosis	試験・研究デザイン	単施設後向き研究	対象	静脈狭窄と診断され静脈ステント留置を受けた 14 病変を有する 13 例（男性 6 例、女性 7 例、平均年齢 63.2±10.2 歳）の患者を対象とした。	目的	ステント留置は末梢動脈疾患に対して世界中で行われているが、静脈疾患に対して留置されたステントの安全性および長期開存性に関するデータはほとんどない。腸骨静脈狭窄症に対する静脈ステント留置術の短期および長期の有効性と安全性を検討した。	結果	狭窄の位置、静脈ステント留置術の安全性、留置成功率、および長期ステント開存率を調べた。すべての患者は、腸骨静脈圧迫症候群のために左総腸骨静脈の静脈狭窄を患っていた。ステント留置中に大きな合併症は起こらなかった。追加の血栓溶解療法を受けた1例の患者で急性ステント閉塞が発生した。13例の患者のうち、10例は中期追跡調査期間中に静脈造影または造影CT検査を受け（平均：12.9±16.1か月）、1つのステントのみが閉塞し、90.0%の開存率をもたらした。この患者は、ステント留置の直後にワルファリンの服用を中止することを決定していた。さらに、5例の患者がステントの長期開存性を評価するために造影CTを受けた（平均：79.6±31.2ヶ月）、そして誰も閉塞しなかった。	書誌事項	Real clinical practice of catheter therapy for deep venous thrombosis: periprocedural and 6-month outcomes from the EDO registry	試験・研究デザイン	EDO レジストリは、次のような疾患を有する連続した複雑な血管内治療患者の臨床的背景、手順の詳細、および臨床転帰データを収集するために設計された、進行中の前向き多施設レジストリ。 このレジストリでは、首都圏の心臓血管センターを有する 10 の病院が、インターネットベースのインターフェースを使用して、失敗例を含む、研究期間中に実施されたすべての連続する血管内治療を登録した。	対象	EDO レジストリ (EnDOvascular treatment registry) からの DVT データを用
書誌事項	Early and Long-Term Outcomes of Venous Stent Implantation for Iliac Venous Stenosis After Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Deep Vein Thrombosis																
試験・研究デザイン	単施設後向き研究																
対象	静脈狭窄と診断され静脈ステント留置を受けた 14 病変を有する 13 例（男性 6 例、女性 7 例、平均年齢 63.2±10.2 歳）の患者を対象とした。																
目的	ステント留置は末梢動脈疾患に対して世界中で行われているが、静脈疾患に対して留置されたステントの安全性および長期開存性に関するデータはほとんどない。腸骨静脈狭窄症に対する静脈ステント留置術の短期および長期の有効性と安全性を検討した。																
結果	狭窄の位置、静脈ステント留置術の安全性、留置成功率、および長期ステント開存率を調べた。すべての患者は、腸骨静脈圧迫症候群のために左総腸骨静脈の静脈狭窄を患っていた。ステント留置中に大きな合併症は起こらなかった。追加の血栓溶解療法を受けた1例の患者で急性ステント閉塞が発生した。13例の患者のうち、10例は中期追跡調査期間中に静脈造影または造影CT検査を受け（平均：12.9±16.1か月）、1つのステントのみが閉塞し、90.0%の開存率をもたらした。この患者は、ステント留置の直後にワルファリンの服用を中止することを決定していた。さらに、5例の患者がステントの長期開存性を評価するために造影CTを受けた（平均：79.6±31.2ヶ月）、そして誰も閉塞しなかった。																
書誌事項	Real clinical practice of catheter therapy for deep venous thrombosis: periprocedural and 6-month outcomes from the EDO registry																
試験・研究デザイン	EDO レジストリは、次のような疾患を有する連続した複雑な血管内治療患者の臨床的背景、手順の詳細、および臨床転帰データを収集するために設計された、進行中の前向き多施設レジストリ。 このレジストリでは、首都圏の心臓血管センターを有する 10 の病院が、インターネットベースのインターフェースを使用して、失敗例を含む、研究期間中に実施されたすべての連続する血管内治療を登録した。																
対象	EDO レジストリ (EnDOvascular treatment registry) からの DVT データを用																

	いて、血管内治療を受けた合計 35 例の症候性腸骨または大腿骨 DVT 患者（男性 54.3%、年齢 64.7±15.1）を分析した。2011 年 11 月から 2013 年 10 月までに合計 324 例の患者が登録された。これらの患者の中で、血管内治療を受けたすべての連続した症候性 DVT 患者がこの研究で分析された。主な患者リスクは、寝たきり（22.9%）および May-Thurner 症候群（25.7%）であった。治療後 6 ヶ月の臨床転帰および自覚症状は、各病院の医師によって評価された。
目的	最近の日本の全国調査によると、DVT 患者の 5.8%が血管内治療を受けており、そのうちの 83%が CDT を含んでいた。しかしながら、これらの手順の詳細およびそれらの血栓溶解剤投与量は報告されていない。日本のガイドラインで述べられているように、日本における CDT のために承認された血栓溶解薬の投与量は他の国々のそれよりかなり低い。さらに、バルーンングおよびステント留置術などの他のカテーテル処置は十分に評価されていない。そのため、EDO レジストリは、連続した複雑な血管内治療患者の臨床的背景、手順の詳細、および臨床転帰データを収集するために設計された、進行中の前向き多施設レジストリである。
結果	患者の約 77.1%が順行性アプローチを用いて治療され、そして CDT および他の血管内処置がそれぞれ 82.9%および 57.1%の患者で行われた。57.1%のうちステントは 25%使用。周術期下大静脈（IVC）フィルターを 94.1%の患者に使用し、それは退院後および入院後 6 か月後の患者の 37.1 および 20.0%にそれぞれ埋め込まれたままであった。6 ヶ月の治療後、2.9%の患者が DVT の再発を経験し、5.7%が血管再生術を受けたが、肺塞栓症の再発はなかった。主観的症状は 80.0%の患者で改善したが、2.9%の患者は治療後 6 ヶ月で悪化した。血栓症後症候群関連症状が 7 人の患者で観察され（19.4%）、浮腫が最も頻繁に観察された（71.4%）。

⑦（論文 7）

書誌事項	Stent implantation for May-Thurner syndrome with acute deep venous thrombosis: acute and long-term results from the ATOMIC (AcTive stenting for May-Thurner Iliac Compression syndrome) registry
試験・研究デザイン	Retrospective, 10 施設
対象	急性 DVT を伴う左腸骨静脈狭窄症に対してステントで治療された日本の 10 病院からの連続 59 例の患者を遡及的に調査した。
目的	メイ-サーナー症候群（MTS）の管理におけるステント留置術の結果はよくわかっていない。急性深部静脈血栓症（DVT）を有する MTS 患者におけるステント留置術の急性および長期転帰を明らかにする。
結果	ステントが退院時に開存していた場合、ステント留置術は成功したとみなされ、それは患者の成功と定義された。この研究の主要評価項目はステント

	開存性であり、副次的評価項目は追跡調査中の DVT の再発と血栓後症候群 (PTS) の発症であった。患者の成功は 56 例の患者 (95%) で達成された。臨床経過観察は 50 例の患者 (89%) に 40 ヶ月の中央値期間 (8-165 ヶ月の範囲) で実施された。それらの中で、44 例の患者 (79%) が画像診断法を用いて追跡調査された。この期間中に、ステント閉塞が 4 例 (9%) で明らかになり、そして 1 例がバルーン血管形成術を用いて治療された。一次および二次開存率は 19 ヶ月で 84%、20 ヶ月でそれぞれ 93% であった。DVT の再発は 3 例 (8%) 報告された。 PTS は 36 例の患者から評価された。3 例の患者 (8%) が PTS を患っていた。しかしながら、どの患者も重度の PTS を患っていなかった。急性 DVT を有する MTS を有する患者を治療するためのステントの使用のこの多施設連動的な研究は、良好な急性および長期転帰ならびに長期ステント開存性を実証した。
--	--

【出典】

(1) Razavi MK, *et al.*, Safety and effectiveness of stent placement for iliofemoral venous outflow obstruction systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:e002772.

(2) Razavi MK, *et al.*, The initial report on 1-year outcomes of the feasibility study of the VENITI VICI VENOUS STENT in symptomatic iliofemoral venous obstruction. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6:192-200.

(3) Black S, *et al.*, Two year outcome after chronic iliac vein occlusion recanalisation using the Vici venous stent. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;56:710e718

(4) Lichtenberg MKW, *et al.*, Venovo venous stent in the treatment of non-thrombotic or post-thrombotic iliac vein lesions - short-term results from the Arnsberg venous registry. *Vasa.* 2019;48:175-180.

(5) Matsuda A, *et al.*, Early and Long-Term Outcomes of Venous Stent Implantation for Iliac Venous Stenosis After Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Deep Vein Thrombosis. *Circ J.* 2014; 78:1234-1239.

(6) Mizuno A, *et al.*, Real clinical practice of catheter therapy for deep venous thrombosis: periprocedural and 6-month outcomes from the EDO registry. *Cardiovasc Interv Ther.* 2015;30:251-259.

(7) Funatsu A, *et al.*, Stent implantation for May-Thurner syndrome with acute deep venous thrombosis: acute and long-term results from the ATOMIC (AcTive stenting for May-Thurner Iliac

Compression syndrome) registry. Cardiovasc Interv Ther. 2019;34:131-138.

4-3. 先進医療における実施状況

■先進医療B

先進医療の名称	
適応疾患	
効果	
実施施設	
実施期間と実施件数	
実績	(「2-3. 海外での承認状況」の「欧米未承認」において記載した公表論文を基に当該先進医療の実績を記載してください。)

4-4. 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

- ・ ガイドラインの内容（要件等）について記載してください（ガイドラインがあれば添付してください）。
- ・ 研修・トレーニングプログラム等があれば、その内容についても記載してください。

■米国

ガイドライン名	(1) Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2) Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (3) Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: Clinical Practice Guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum
発行元	(1)

	American College of Chest Physicians (ACCP, 米国胸部医学会) (2) American Heart Association (AHA, 米国心臓協会) (3) The Society for Vascular Surgery (SVS, 米国血管外科学会)
要望内容に関連する記載箇所とその概要	(1) p e440S CDT が成功したが一般的な大腿静脈またはより近位の静脈に残存病変がある場合は、バルーン血管形成術およびステント留置術が閉塞を軽減するためにしばしば使用される。 (2) p1808 経皮経管静脈血管形成術およびステント留置術のための推奨事項 1. CDT、PCDT、または外科的静脈血栓摘出術後の閉塞性病変を治療するための腸骨静脈内へのステント留置が妥当である（クラスⅡa；エビデンスレベルC）。 2. 総大腿静脈の独立閉塞性病変では、ステント留置術を行わない経管的血管形成術の試験が妥当である（クラスⅡa；証拠レベルC）。 3. 進行性PTS および腸骨静脈閉塞症の患者でPTS症状を軽減し静脈性潰瘍を治癒するための腸骨静脈ステントの留置は妥当である（クラスⅡa；エビデンスレベルC）。 (3) p1450 静脈ステントの補助的使用について： 推奨グレード1：強、エビデンス-クオリティC：低いまたは非常に低い： 血栓除去戦略のいずれかによって明らかにされている慢性的な腸骨大静脈圧排性または閉塞性病変の治療のための自己拡張型金属ステントの使用を勧める。 推奨グレード2：弱、エビデンス-クオリティC：低いまたは非常に低い： 大腿及び膝下静脈では使用しないことを勧める。
 欧州	
ガイドライン名	(4) Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European society of cardiology working groups of aorta and peripheral circulation and pulmonary circulation and right ventricular function (5) Management of Chronic Venous Disease Clinical Practice

	Guidelines of the European Society for Vascular Surgery
発行元	(4) European Society of Cardiology (ESC, 欧州心臓病学会) (5) European Society for Vascular Surgery (ESVS, 欧州血管外科学会)
要望内容に関連する記載箇所とその概要	(4) p5, p7 一次急性 DVT ステンツ留置術はデータ不足のため推奨されない。 中等度から重度の PTS および腸骨静脈閉塞症の患者では、血管内ステント留置術を用いて静脈開存性を回復することができる。 予備研究では、慢性的に閉塞した腸骨静脈へのステント留置は、潰瘍の治癒、PTS 症状の緩和、および閉塞性静脈継続の減少に寄与していた。 (5) p711 クラス II a, レベル B 臨牀的に意義のある腸骨大静脈または腸骨大腿静脈の慢性閉塞を有する患者、または症候性の非血栓性腸骨静脈病変を有する患者では、経皮経管的血管形成術および大きな自己拡張型ステントを用いたステント留置術を考慮すべきである。

 日本

ガイドライン名	肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン (2017 年改訂版)
発行元	日本循環器学会
要望内容に関連する記載箇所とその概要	(6) p66, p67 ・カテーテル的治療 CDT での血栓溶解後に残存する腸骨静脈圧迫症候群などの静脈狭窄病変に対しては、バルーンカテーテルや金属ステント (本邦では未承認) を用いて狭窄病変を拡張し静脈流出路を確保することにより、静脈うっ滞に伴う血栓再発を予防し、さらに成績向上につながるものと考えられている。 ・外科的血栓摘除術 血栓が下腿から上行して形成された腸骨大腿静脈血栓症では、大腿静脈の血栓は古く、静脈壁に癒着していて再開通の可能性は少ない。静脈造影で腸骨静脈圧迫が認められる場合は、術中バルーン拡張やステント留置を検討する。しかし、本邦では静脈ステント留置は保険上認められていない。

【参考文献】

- (1) Kearon C, *et al.*, Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST. 2012;141(2) (Suppl):e419S-e494S
- (2) Jaff MR, *et al.*, Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circulation. 2011;123:1788-1830.
- (3) Meissner MH, *et al.*, Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: Clinical Practice Guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. J Vasc Surg. 2012;55:1449-62.
- (4) Mazzolai L, *et al.*, Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology Working Groups of aorta and peripheral circulation and pulmonary circulation and right ventricular function. Eur Heart J. 2018;39:4208-4218.
- (5) Wittens C, *et al.* Management of chronic venous disease clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS), Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015;49:678-737.
- (6) 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2017 年改訂版), JCS2017

5. 要望の妥当性について

5-1. 医療上の有用性

■ ア 既存の治療法、予防法もしくは診断法がない

■ イ 有効性、安全性、肉体的・精神的な患者負担、操作性等の観点から、治療法、予防法もしくは診断法として医療上の有用性が期待できること

【根拠】

腹腔内静脈のうっ滞性血流は、腸骨静脈圧迫症候群が一因となり、同時に深部静脈血栓症を発症するとされている。物理的な解剖異常に対する治療方法は、現在では腸骨静脈内に動脈用ステントを留置することで、腸骨静脈の内腔を維持し、副次的に発症する深部静脈血栓症の再発抑制をする他の治療方法はない。また、血栓後症候群は、急性深部静脈血栓症発症後に、静脈内に残存する血栓により静脈弁が破壊され、静脈還流が停滞することにより残存する血栓が器質化し、下肢静脈の広範囲に持続的な静脈高血圧症を発症する。

上記の静脈狭窄及び閉塞に対して、腸骨動脈用ステントを腸骨静脈に代用している。しかし、腸骨動脈用ステントを使用した場合に比べ、静脈用ステントとして専用設計された要望品目を使用した場合の方が、明らかに有害事象が少ないとの報告がある。また、要望品目は静脈用ステントとして FDA 承認さ

れている。金属ステントを用いて狭窄病変を拡張し静脈流出路を確保することにより、下肢症状に対する有効性及び、静脈うっ滞に伴う血栓再発を予防することで、QOL 向上につながるものと考えられている。

(欧米未承認医療機器等の場合は、要望品目の安全性について記載してください。)

5-2. 適応疾病の重篤性

- ☐ ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）
☒ イ 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
☐ ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であること

【根拠】

静脈内に残存する血栓により静脈弁が破壊され、静脈還流が停滞することにより残存する血栓が器質化し、下肢静脈の広範囲に持続的な静脈高血圧症を発症する。静脈高血圧症を発症すると静脈血栓の進展により閉塞域が広範囲となり、下肢静脈の広範囲に持続的な静脈高血圧症を呈し下腿部に潰瘍が形成され、患者の QOL が著しく低下するとともに、根治的な治療が困難になり不可逆的な病態に進行する。また、深部静脈血栓症は、肺塞栓症を続発する可能性がある。

6. 導入に際しての状況（※）

※安全対策を含め、適正使用の観点から必要と考えられる要件

6-1. 使用する医療機関への要件

☒ 必要 ☐ 不要

【必要／不要と思われる理由】

エックス線画像装置等の画像診断機器及びカテーテル室を備えた処置室で実施する必要がある。

【要件を設定する際に考慮すべき点】

6-2. 使用する医師への要件

☒ 必要 ☐ 不要

【必要／不要と思われる理由】

各種画像診断機器の扱いや血管カテーテル操作について専門的な知識と技術が必須である。また、発生する可能性のある有害事象に対して迅速に対応できる管理体制で行われる必要がある。

【要件を設定する際に考慮すべき点】

6-3. 研修・トレーニング
☐ 必要 ☒ 不要 【必要／不要と思われる理由】 6-1 及び 6-2 を満たしていれば、トレーニングは不要である。 【要件を設定する際に考慮すべき点】
6-4. 診療ガイドラインの策定
☒ 必要 ☐ 不要 【必要／不要と思われる理由】 血管内カテーテル治療におけるステント留置術としては動脈領域と同等であるが、静脈へのステント留置経験は本邦では十分な症例数は無く、安全で有用な手技で治療を遂行することが望まれる。そのため静脈血管治療におけるガイドライン策定は必要である。 【要件を設定する際に考慮すべき点】 日本 IVR 学会、日本血管外科学会、日本静脈学会、日本心血管インターベンション治療学会でワーキンググループを結成し、適正使用指針を作成することが有効であると考えられる。
6-5. 学会による使用症例の収集
☐ 必要 ☒ 不要 【必要／不要と思われる理由】 使用成績調査により情報を収集し、学会にて情報を共有するため。 【対象とする使用症例】 ☐ 全例 ☐ 一部の症例 (一部の症例とする場合は、その具体的な要件を記載してください)
6-6. その他学会が取り組むべき事項
(上記以外で学会が取り組むべき事項があれば記載してください。)

--

7. 国内の開発状況

7-1. 早期導入を希望する医療機器等に関連する企業の有無等	
企業の有無	☒ 有 ☐ 無
企業名	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
企業に関する情報	〒164-0001 東京都中野区中野 4-10-2 中野セントラルパークサウス [REDACTED] [REDACTED]
7-2. 国内での開発状況	
【学会等から企業に対する開発要請の有無】 ☒有 ☐無 【要請の時期】（複数回実施した場合は、全て記載してください） 2018年10月9日に本要望品目の国内導入に関して、医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する要望へ申請したい旨を伝えた。 【結果】 ☐承認申請準備中 承認申請予定時期： ☒承認申請検討中 検討状況・検討内容：学会からの要望を受けて、申請の可能性を検討中。 ☐治験実施中 治験計画届の提出年月日： ☐承認申請予定なし 理由：	
7-3. 学会による協力	
・ 要望する医療機器等の承認申請のために新たなデータ収集が必要になった場合など、国内開発に対する学会による協力の可否についてチェックしてください。 ☒可 ☐否	

(以下、事務局記入欄)

8-1. 要望の妥当性について

☐ ア ☐ イ ☐ ウ (該当しない)

☐ ア ☐ イ ☐ ウ ☐ エ（該当しない）

- ・ 4. に示されている根拠資料のエビデンスレベルについて記載する。

- ・対象疾患は非常に重篤であり、できるだけ早期に導入する必要がある。
- ・対象疾患に対する治療法の選択肢として臨床的意義がある。

8-3. その他（今後必要と思われる評価、留意事項等）

8-4. 結論

【保留又は不可の理由】

(別添様式1)