

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	頭蓋内動脈瘤治療のための自己拡張型インプラント
対象疾患 及び使用目的等	<p>対象疾患： 脳動脈瘤(これまで行われてきた開頭手術や血管内治療では母血管を温存して根治することが困難であるもの。)</p> <p>使用目的等： 嚢状または紡錘状の脳動脈瘤を有する患者に対し、脳動脈瘤をカバーするように機器を留置し、母血管を温存したままで脳動脈瘤を閉塞することを目的に使用する。</p>
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	<p>対象医療機器： ①Pipeline Embolization Device(以下、「Pipeline」という。) ②Surpass NeuroEndoGraft System(以下、「Surpass」という。)</p> <p>製造企業名： ①ev3, Inc. / Covidien Inc. ②Surpass Medical LTD/CERSYS Inc.</p> <p>輸入企業名： ①コヴィディエンジャパン株式会社 ②センチュリーメディカル株式会社</p>
外国承認状況	<p>①Pipeline ●米国:2011年4月6日 PMA 承認 【適応】錐体部から上下垂体部の内頸動脈における大型あるいは巨大ワイドネック型頭蓋内動脈瘤に対する成人(22歳以上)の血管内治療 ●欧州:2008年6月8日 CE マーク取得 【適応】脳動脈瘤の血管内塞栓 その他、カナダ、オーストラリアにおいても2010年に承認されている。</p> <p>②Surpass ●米国:未承認 ●欧州:2010年12月21日 CE マーク取得 【適応】嚢状または紡錘状の脳動脈瘤、母血管2mm以上 6mm以下</p>

【対象医療機器の概要】

本機器はいずれも頭蓋内動脈瘤治療のために開発された自己拡張型インプラントである。コバルトニッケル/プラチナ(Pipeline)及びコバルトクロム/プラチナ(Surpass)のワイヤーで構成された円筒形のメッシュであり、基本的には離脱型コイルを留置することなく、母血管に留置するだけで脳動脈瘤を閉塞することを目指す機器である。デリバリーシステムにより患部へ留置される。径や長さなどサイズの異なる複数のバリエーションがある。

【対象疾患について】

脳動脈瘤は、破裂によるくも膜下出血、周囲脳神経への脳動脈瘤圧迫症状、脳虚血の原因になる疾患で、我が国では年間約 30,000 件の開頭手術や血管内治療が行われており、内頸動脈近位部に発生する大型脳動脈瘤など、これらの血管内治療の約 15%にあたる約 4500 件が本製品を用いた治療の対象となると考えられている。一方、UCAS Japan(日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査)の我が国での患者数(2006 年の治療実績:未破裂脳動脈瘤)、内頸動脈における動脈瘤の発生率及び大型並びに巨大動脈瘤の比率を考慮すると、年間約 300 例となる。

しかし、大型動脈瘤や内頸動脈近位および後頭蓋窩に位置する脳動脈瘤では、根治的治療が困難で、しばしば母血管ごと閉塞せざるをえず、頭蓋内外バイパスの併用など特殊な治療を必要とすることが少なくない。これら従来の治療では母血管を温存して脳動脈瘤を根治することが困難な脳動脈瘤に対して、母血管を温存したまま脳動脈瘤を閉塞することが可能な医療技術、機器の開発が求められてきた。

【医療上の有用性について】

大型(径が 10mm 以上)又は巨大(径が 25mm 以上)な脳動脈瘤は、周辺脳神経圧迫による局所症状とともに破裂によるくも膜下出血を起こす可能性が高い疾患である。これらについては、従来の開頭による頸部クリッピング術や経皮経管的に行うコイル塞栓術では、完全塞栓させることが困難であるため、バイパス術を施行後、母血管を閉塞させる手術となることも多い。

今回の自己拡張型インプラントは、母血管を円筒型のメッシュで覆うことにより、動脈瘤に流入する血流を遮断し、母血管を温存しつつ動脈瘤の完全閉塞を目指す機器であり、サイズが大きいあるいは頸部の広い動脈瘤に対して適応可能である。

特に、Pipeline については、前向き臨床試験が米国中心の IDE 試験 PUFSS で 106 例(108 例登録)、欧州での CE マーク試験 PITA で 30 例(31 例登録)を対象に治療が施行されている。対象疾患に対する代替治療がないことから、いずれの試験も単群試験で行われている。6 ヶ月後の完全閉塞率が PUFSS で 78 例(73.6%)、PITA で 28 例(93.3%)であった。また、同側の脳卒中や神経死といった重篤な合併症は PUFSS で 6 例(5.6%)、PITA で 2 例(6.6%)であり、従来の血管内手術と同等の許容できる合併症率であった。特に PITA 試験では 93.3%という高い完全

閉塞率であり、閉塞が確認できなかった残り 2 例のうち 1 例は 2 年後のフォローアップで完全閉塞となったと報告されている (Nelson et al. 2011)。

PUFS 試験でも、閉塞率は PITA 試験ほど高くはないが、適応型ベイズ統計アプローチによって本治療法の有効性が有意であることが示されている。

一方で、Surpass については、SP-01,02 試験が欧州で、それぞれ 10 症例 (12 症例登録)、8 症例 (10 症例登録) 施行され、その後の使用経験に基づき、67 症例の報告がある。これらの試験の評価系は統一されていないが、閉塞“成功例”がそれぞれ 5/10, 8/10, 20/30 (67 例中 6 ヶ月後フォローしたのが 30 例) であった。重篤な合併症 (一過性脳虚血発作 (TIA)、神経障害など) もそれぞれ 2/10, 4/10, 5/67 であった。

SP-01,02 試験においては、10mm 以下の比較的小さな動脈瘤を対象としているにも関わらず、有効性及び安全性とも Pipeline に及ばない印象であり、この結果が製品によるものか、術者の乏しい経験によるものなのかについて、今後の検討が必要と判断される。本デバイスの評価の際には、Pipeline の最長 40mm, 最大径 5.0mm と比較して、Surpass の最長 50mm, 最大径 5.3mm というカバーするサイズが大きいことがどの程度臨床上有用かが論点になると思われる。

【諸外国における使用状況について】

① Pipeline

2011 年 10 月時点で、50 ヶ国以上で約 7,700 本が販売されている。

② Surpass

2011 年 8 月時点で、ドイツ、オランダ、英国で市販されており、75 本の使用実績がある。

【我が国における開発状況】

ワイドネック型脳動脈瘤を有する患者に、コイル塞栓術時のコイル塊の親動脈への突出、逸脱を防ぐために使用されるステントはあるが、離脱型コイルを留置することなく、母血管に留置するだけで脳動脈瘤を閉塞することができるステントは未導入である。

【検討結果】

通常サイズの脳動脈瘤も破裂した場合、致死率の高くも膜下出血となるが、本デバイスのよい適応となる 10mm 以上の大動脈瘤あるいは巨大動脈瘤は、くも膜下出血となる確率は高いことから、疾患の重篤性は A である。既存の治療法である従来の開頭による頸部クリッピング術や血管内によるコイル塞栓術では難治性の脳動脈瘤に対し、高い完全閉塞率を示したデバイスであり、重篤な合併症の発生率も許容範囲内であると評価される。したがって、医療上の有用性は A である。

新規デバイスであり、海外でガイドワイヤによる脳動脈瘤の穿孔も発生しているため、専門医

制度をもつ日本脳神経血管内治療学会が中心となってトレーニング制度等の教育システムや本品を使用する施設基準等の検討が必要である。今回 2 種類のデバイス Pipeline と Surpass が対象だが、後者は前者と比較して臨床試験の症例数と結果評価が十分でなく、導入に際してさらなる臨床成績の評価が必要であると考えられる。

適応疾病の重篤性 (A) B C

医療上の有用性 (A) B C