

## ワーキンググループによる評価（案）

選定候補品の名称	経血管的ステントグラフトシステム
対象疾患 及び使用目的等	対象疾患： 腹部大動脈瘤、腸骨動脈瘤、腹部大動脈－腸骨動脈瘤 使用目的： デリバリーシステムを用いて、経血管的に大腿動脈から挿入し、標的部位にてステントグラフトを拡張、留置する。
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	対象医療機器： Aorfix Endovascular Stent Graft 製造企業名： Lombard Medical Ltd 輸入企業名： 株式会社メディコスヒラタ
外国承認状況	<ul style="list-style-type: none"> <li>●米国： PMA 申請中</li> <li>●欧州： 2004 年 11 月 CE マーク取得</li> </ul> <p>【適応】</p> <p>腹部大動脈瘤、腸骨動脈瘤、腹部大動脈－腸骨動脈瘤(大動脈ネック角度の上限： 60° )</p> <p>2006 年 3 月(グラフトサイズの追加)</p> <p>2009 年 6 月(大動脈ネック角度の上限を 90° とする適応拡大)</p>
<b>【対象医療機器の概要】</b>	
<p>本品は、あらかじめデリバリーシステムに装填されたステントグラフトを経血管的に腹部大動脈及び腸骨動脈に拡張、留置することにより、疾患部位(動脈瘤内)への血流を遮断し、その拡大を防止することで、対象疾患の血管内治療に用いられるデバイスである。ステントグラフト部品(メインボディ、対側リム、コンバーター、プロキシマルエクステンション、ディスタルエクステンション)及びステントグラフトを病変部位へ拡張、留置するための2種類のデリバリーシステムで構成される。</p>	
<b>【対象疾患について】</b>	
<p>動脈瘤は、加齢、動脈硬化、感染症、炎症などをきっかけに動脈の壁が局所的に脆弱化し、内圧のために膨れあがった状態のものであり、腹部大動脈に発生した動脈瘤を腹部大動脈瘤という。腹部大動脈瘤の多く(約90%)は腎動脈下に発症し、さらに、症例の約2/3は、動脈瘤が腹部大動脈から腸骨動脈に達している。</p> <p>平成21年社会医療診療行為別調査において、同年6月の1ヶ月間で腹部大動脈瘤切除術施</p>	

行患者数は619人と報告されている。また、腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術施行患者数は、379人と報告されている。したがって、年間症例数は、約12,000症例(≒ $(619+379) \times 12$ )と推定される。このうち、既承認のステントグラフトの適応患者数は、年間約4,500症例(≒ $379 \text{人} \times 12 \text{ヶ月}$ )である。

要望のあった対象疾患への使用において、既承認品のステントグラフトの適応は腹部大動脈瘤の中樞側頸部の屈折角度(以下、「大動脈ネック角」という。)が $60^\circ$ 以下であることと限定されているが、日本ステントグラフト実施基準管理委員会「腹部大動脈瘤ステントグラフト治療成績」によると大動脈ネック角が、 $60^\circ$ を超える症例に対するステントグラフト内挿術実施率は、ステントグラフトによる治療症例の約10.3%とされている。したがって、本品の導入により、新たに適応内の治療が可能となる症例数は、年間約450例(= $4,500 \times 0.1$ )と想定され、それに加えてネック角度からステント内挿術を諦めていた症例への適応が増加すると思われる。

#### 【医療上の有用性について】

腎動脈下腹部大動脈瘤において、高度な蛇行を有する症例はしばしば経験する。従来 of ステントグラフトシステムの場合は、大動脈ネック角の上限が $60^\circ$ であり、それ以上の大動脈ネック角の患者は治療が困難であった。通常、ステントグラフトは開腹手術が困難と予想される高齢者やハイリスク患者に使用されることが多いため、大動脈ネック角が $60^\circ$ 以上の場合は血圧管理で経過観察となるケースや既存のデバイスを用いて治療する例も少なくなかった。

また、海外では、大動脈ネック角が大きい症例では、致死的な大動脈瘤破裂の危険因子である Type1 Endoleak の発生率が高いことが報告されている。

本品は大動脈ネック角の上限が $90^\circ$ まで対応可能で、従来品では困難であったショートネックを伴う屈曲例にも対応可能であり、欧州ではすでに CE マークを取得し、多く使用されている。また、米国での海外臨床試験(PYTHAGORAS 試験)では、大動脈ネック角が $60^\circ$ 以上を含む腹部大動脈瘤症例を対象に主要安全性評価項目として、術後 30 日間の早期主要有害事象の非発生、及び副次的安全性評価項目として、術後 12 ヶ月間の原因を問わない総死亡率によって評価されるデバイスの安全性、及び破裂に対する長期保護の予測因子として主要有効性複合評価項目(12 ヶ月目における Type1 及び Type3 の Endoleak の非発生、ステント近位端の 10mm 超の移動の非発生、固定領域の破損の非発生など)によって評価されるデバイスの有効性が検討(非無作為化・非盲検・多施設・前向き試験)されており、2011 年 5 月 13 日の段階(46 施設、試験群: 205 例(うち大動脈ネック角 $60^\circ$ 以上は 143 症例)、対照群(開腹治療): 76 例(うち大動脈ネック角 $60^\circ$ 以上は 20 症例)、歴史対照群: 323 例)では、全ての項目が達成され、対照群、歴史対照群などの外科手術と比較して主要有害事象、死亡(1 年後 5.6%、同対照群 6.6%など)

とも数値的に小さいことが確認されている。(Kim Hodgson "The Pythagoras Study- US study of the Aorfix™ Endograft in Highly Angle AAA Necks" (CIRSE2011))

また、欧州での臨床試験 (ARBITER-II 試験: 非無作為化・多施設・前向き・観察研究 9 施設、30 症例 (大動脈ネック角  $63^{\circ}$  ~  $110^{\circ}$  )) では、6 か月の観察期間で①技術的成功: 手技開始から最初の 24 時間の成功率は 93.3% (28/30、2 例の挿入位置が低すぎエクステンションを使用したため失敗と判定)、②臨床的成功: 術後 30 日時点の成功率 (治療関連死がない、Type I endoleak がないなど) は 96.7% (29/30、2 日後下肢の虚血発生し 1 例死亡) であった。安全性評価としては、術後 30 日~12 か月での関連死亡 1 例 (非関連死亡 2 例、不明 3 例) と報告されている。近位端または遠位端からの Type I endoleak は 30 日ではなかったが、その後 6 ヶ月までに 2 例に発生、12 ヶ月後も持続していた。(A.R. Weale et al., J Endovasc Ther. 2009 Oct;16(5):567-76.)

以上のことより、本品の有効性及び安全性については、大動脈ネック角が  $60^{\circ}$  以上の症例に使用される場合において既存の治療法 (開腹手術など) と比較し、有効性・安全性とも同程度であると考えられるが、ステントグラフトによる血管内治療は開腹が不要であり、輸血、麻酔の必要性も低減するほか、回復期間の短縮が可能であることも有用性として評価すべきである。

#### 【諸外国における使用状況について】

2011 年における販売総数は約 1,900 本であり、このうち約 1,400 本が EU 諸国で販売されている (英国: 約 600 本、イタリア: 約 200 本、スペイン: 約 190 本、ドイツ: 約 150 本、その他: 約 260 本)。

#### 【我が国における開発状況】

我が国において、腹部大動脈瘤、腹部大動脈-腸骨動脈瘤に使用できるステントグラフトは承認されているが、大動脈ネック角が  $60^{\circ}$  以上の症例や腸骨動脈瘤に使用できるステントグラフトは導入されていない。

#### 【検討結果】

以上より、本品は大動脈ネック角が  $60^{\circ}$  以上の症例に使用される場合において、既存の治療法である開腹手術と比較して有効性・安全性とも同程度であり、その低侵襲性も考慮すると有用であると考えられる。

腹部又は腸骨動脈瘤の破裂は致命的で、破裂後は迅速な対応下でも救命が困難であることを考慮すると、疾患の重篤性は A、また、既存の治療法と比較し、従来は大動脈ネック角の問題

で十分対応できなかった症例に使用できること、欧州ではすでに導入されていることから、医療上の有用性をBとした。

適応疾病の重篤性     A    B    C

医療上の有用性    A     B    C