

WINGS Special Edition

Wingspan® Case Report

Wingspan® Stent System の国内承認までの経緯と承認内容および適正使用指針について

神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科

坂井 信幸 先生

はじめに

動脈硬化性頭蓋内動脈狭窄の頻度には人種差が見られ、特に我が国を含むアジア系住民においてその頻度は高く、虚血性脳血管障害の原因として重要である。我が国における頭蓋内動脈狭窄を原因とする虚血性脳血管障害の頻度は明らかではないが、脳卒中データバンク 2015 では、アテローム血栓性梗塞の約 28% に頭蓋内動脈高度狭窄あるいは閉塞が認められるとされ、その有病率は高いものと推定される。無症候性頭蓋内動脈狭窄症では、高血圧症、糖尿病、脂質異常症をはじめとする動脈硬化症のリスクを厳重に管理、是正することが重要であり、症候性頭蓋内動脈狭窄症では、これらに加え適切な抗血小板療法を行うことにより再発リスクを減少させることができる。しかし、これらの治療を行っても完全に再発を抑え得るものではない。

頭蓋内動脈狭窄症病変に対する血管内治療については、脳卒中治療ガイドライン 2015 において「頭蓋内動脈狭窄に対して、経皮的血管形成術とステント留置術を行うには、十分な科学的根拠がない（グレード C1）」と記載されているが、臨床的有用性が治療によるリスクを上回ると考えられる一部の症例については、頭蓋内動脈狭窄拡張を目的として経皮的血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty、以下 PTA) が行われてきた。PTA では、血管解離、再狭窄などが起こり得る可能性があるため、これらを解決する方法として他の血管領域で実施されているステント留置術の導入に期待が持たれてきた。海外では、一過性脳虚血発作または脳卒中の原因である頭蓋内動脈の狭窄部位を拡張させることを目的とした自己拡張型頭蓋内ステントとそのデリバリーシステムである Wingspan Stent System が認可され、使用されるようになった。未だ本機器の狭窄病変拡張についての有効性は確立していないが、頭蓋内ステントの利用は PTA 後の血管解離、急性閉塞または切迫閉塞などの対応 (rescue stenting) として利用価値が高いと判断され、我が国でも Wingspan Stent System の使用が認可されることとなった。



国内治験

Wingspan Stent System は 2005 年に米国で承認され、本邦でも 2008 年の厚生労働省の検討会で、医療ニーズの高い未承認医療機器の 1 つに選定された後、日本医師会治験促進センターの支援を受け、医師主導治験として神戸市立医療センター中央市民病院、名古屋大学医学部付属病院の 2 施設で治験が実施された。

国内治験の目的は、「頭蓋内動脈狭窄性病変に起因する一過性脳虚血発作または脳卒中患者における脳動脈ステントシステムの安全性および性能を評価する」ことで、他施設共同単一群

試験として行われた。20 歳以上 80 歳以下・薬物療法に治療抵抗性（抗血栓療法がおこなわれているにもかかわらず血栓塞栓事象 [一過性脳虚血発作または脳卒中] 及び疾患進行が改善しない）の虚血性脳血管障害が生じ、本機器が到達可能な血管（内頸動脈、中大脳動脈、椎骨動脈、脳底動脈）に、狭窄率 50% 以上（WASID 法）の頭蓋内動脈狭窄を有する患者が対象とされた。2009 年 8 月から 2010 年 10 月の間に 20 例が登録され、ステント留置前に中止された 1 例を除く 19 例の術後 6 か月間の経過観察が 2011 年 4 月まで行われ、解析対象となった。

主要評価項目

「手技 6 か月後までの同側脳卒中または死亡」 10.5% (2/19)

副次評価項目

「1. 技術的成功（手技終了時の狭窄率が 50% 未満に改善）」 84.2% (16/19)

「2. 手技的成功（ステント留置が技術的に成功し、3 日以内に脳卒中または死亡が生じなかったこと）」 73.7% (14/19)

「3. 手技 6 か月後までの標的病変の再狭窄（50% 以上の狭窄）」 31.3% (5/16)

「4. 手技 6 か月後までの標的病変の再狭窄（50% 以上の狭窄）による再拡張手技の実施」

「5. 手技 6 か月後までの標的病変の再狭窄した被験者のうち一過性脳虚血発作または脳卒中の症状の発生」 0% (0/19)

「6. 手技 30 日後までの同側脳卒中または死亡の発生」 10.5% (2/19)

「7. 手技 6 か月までの全脳卒中または死亡の発生」 21.1% (4/19)

95% 信頼区間は 6.1 ~ 45.6%

これら評価項目に関して、被験者背景、病変部位、狭窄率、PTA バルーン径、ステント径及び血管径等の技術的指標に一定の傾向は認められなかった。

安全性の解析対象（全 20 例）

重篤な有害事象 6 例 8 件（脳梗塞 3 件、一過性脳虚血発作、脳出血、血管穿孔、水頭症、脳血管発作 [攣縮]）1 件

うち機器との因果関係が否定できない事象（脳梗塞 1 件、一過性虚血発作 1 件）

本治験データを基に製造販売企業である日本ストライカー社が承認申請をおこなった。

承認の経緯

本邦においては、頭蓋内動脈狭窄症に対して、バルーン拡張式血管形成術用カテーテルを用いた経皮的血管形成術が実施されているが、血管形成術時に血管解離、急性閉塞または切迫閉塞が生じた場合及び血管形成術の効果が不十分と判断された場合に用いることができる承認医療機器はなく、冠動脈用ステントが適応外使用されていた。このような状況において、病変部位に到達可能であること及び留置可能であることが国内臨床試験の成績から確認できた本機器を、血管解離、急性閉塞又は切迫閉塞が生じた際の治療に使用することは臨床上市容可能であると判断された。また、SAMMPRIS 試験の結果を踏まえ、現時点で Wingspan Stent System による治療を積極的内科治

療に先んじて実施すべきではないが、積極的内科治療で有効性が認められず、血管形成術を行った症例で、効果不十分又は血管解離や切迫閉塞等が発生した場合の本機器による治療を否定するほどの有効性及び安全性上の問題は認められていないと考えられ、本邦における適応が決定された。

また、本機器の有効性及び安全性を担保するには、適正使用が重要であることから、関連学会と連携のうえ、脳動脈狭窄病変に関する血管内治療の妥当性に関して、ガイドラインなどを策定する必要があるとの判断で、承認条件が付されることとされた。

適応

本品は、頭蓋内動脈狭窄症に対するバルーン拡張式血管形成術用カテーテルを用いた経皮的血管形成術において、以下の場合に使用する。

- 血管形成術時に生じた血管解離、急性閉塞又は切迫閉塞に対する緊急処置
- 他に有効な治療法がないと判断される血管形成術後の再治療

承認条件

1. 頭蓋内動脈狭窄症の治療に関する十分な知識・経験を有する医師により、同治療に伴う合併症への対応ができる体制が整った医療機関において、本品が使用されるよう、関連学会と連携の上で必要な措置を講ずること。
2. 1. に掲げる医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品を用いた血管内治療に関する手技及び同治療に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう、関連学会と連携の上で必要な措置を講ずること。
3. 一定数の症例が集積されるまでの間は、本品を使用する症例全例を対象として、使用成績調査を行い、経年解析結果を医薬品医療機器総合機構宛て報告するとともに、必要に応じ適切な措置を講ずること。

まとめ

厚生労働省からの Wingspan Stent System の適正使用についての協力依頼に基づき、日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、日本脳神経血管内治療学会の三学会は、本機器の承認に際して、「頭蓋内動脈ステント（動脈硬化症用）の実施基準」を策定した。本療法の実施者は、本指針の内容を十分に理解した上で、適切な適応と手技によって本療法を行なっていただきたい。

本指針の中でも述べられているが、本機器を用いた治療が、脳梗塞予防効果を有するとの科学的根拠は未だ得られていないことに留意し、まず積極的な内科治療を優先すべきである。また、本機器の使用は他に有効な治療法がないと判断される場合を除き行うべきではなく、PTA についても一定の割合で本機器を使用する可能性がある治療法であることを考慮して実施すべきである。脳梗塞の予防を目的とした本機器の使用の安全性と有効性が確認されるまでは、適応の判断に際し、本治療を担当しない専門家との協議を行うなど、慎重に判断することを推奨する。

リンク

日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、日本脳神経血管内治療学会 頭蓋内動脈ステント（動脈硬化症用）適正使用指針
2013年12月

<http://www.jsts.gr.jp/img/zugainai.pdf>

Results from case studies are not predictive of results in other cases. Results in other cases may vary.

販売名：ウィングスパン ステント
医療機器承認番号：22500BZX00505000

この印刷物はストラライカーの製品を掲載しています。全てのストラライカー製品は、ご使用前にその添付文書・製品ラベルをご参照ください。この印刷物に掲載の仕様・形状は改良等の理由により、予告なしに変更されることがあります。ストラライカー製品についてご不明な点がございましたら、弊社までお問合せください。

Literature Number: 1600/00000/W
MN/CO W 1600

Copyright © 2016 Stryker

製造販売元

日本ストラライカー株式会社

112-0004 東京都文京区後楽2-6-1 飯田橋ファーストタワー
tel: 03-6894-0000
www.stryker.co.jp