

PRESTIGE LP Cervical Discシステム

再使用禁止

【警告】

本品は、日本脊椎椎間病学会及び日本脊椎外科学会が定める最新の医師及び施設基準に従って使用すること。

【禁忌・禁止】

1. 適用対象

- 1) 金属アレルギーを有する患者
- 2) 活動性の感染過程にある患者、又は免疫不全等の重大な感染リスクがある患者[敗血症等の重篤な合併症併発の可能性がある]
- 3) 重度の骨脆弱性を有する疾患の患者(重度の骨粗鬆症、骨軟化症、骨パジェット病、腎性骨ジストロフィー、エーラスダンロス症候群、骨形成不全症等によりインプラントの設置が困難なほど頸椎が脆弱な患者)[本品の移動や沈み込みの可能性がある]
- 4) 前屈位・後屈位の側面画像上で顕著な頸椎の不安定性を有する患者[不安定性の悪化の可能性がある]
- 5) 次のいずれかに該当する重度の頸椎症患者[可動性が制限される可能性がある]
 - (1) 適応椎間に架橋骨棘の形成が認められ、可動性が残っていない
 - (2) 適応椎間の椎間板高が著しく狭小化している
- 6) 適応椎間において重度の椎間関節症を有する患者[可動性が制限される可能性がある]
- 7) 椎体が著しく損傷・変形している患者[本品の移動や沈み込みの可能性がある]
- 8) 頸椎の著しいアライメント異常(局所的後弯変形等)が認められる患者[本品の移動や沈み込みの可能性がある]
- 9) 多椎間にわたる明らかな頸部脊柱管狭窄が認められる患者[本品のわずかな後方移動で脊髄が圧迫される可能性がある]
- 10) 頸椎の骨折や靱帯損傷等を伴う外傷[本品の移動や沈み込みの可能性がある]
- 11) 頭頸部に著しい不随意運動を有する患者[本品の移動や沈み込みの可能性がある]

2. 使用方法

- 1) 再使用禁止
- 2) 再滅菌禁止

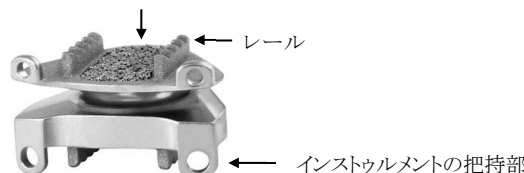
【形状・構造及び原理等】

1. 形状(一例)

本添付文書に該当するインプラントの製品番号、サイズ等に関しては、包装表示ラベル又は本体に記載。

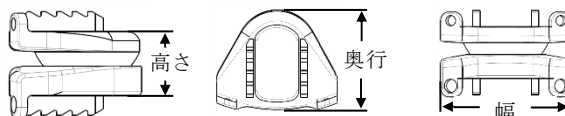
＜頸椎人工椎間板＞

チタンプラズマスプレーコーティング



＜サイズ表記＞

高さ：5,6,7,8mm
奥行：12,14,16,18mm
幅：15,17.8mm



2. 機能

＜頸椎人工椎間板＞

頸椎の椎間板を置換する。

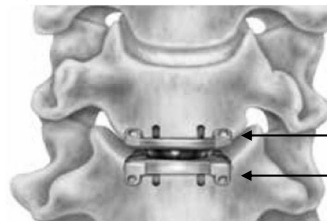
3. 材質

本体：チタン基複合材料

チタンプラズマスプレーコーティング：純チタン

4. 原理

頸椎の椎間板を摘出した後、本品を適応椎間に設置する。本品のボール部とトラフ部が組み合わさり、適応椎間の可動性を維持する。



【使用目的又は効果】

本品は、頸椎の椎間板を置換するために用いられる頸椎人工椎間板である。

1. 適応部位

頸椎(C3～C7)の1椎間

頸椎(C3～C7)の連続した2椎間

2. 適応疾患

本品の適応疾患は、画像所見(CT, MRI, X線等)により確認された次のいずれかを伴う1椎間又は2椎間レベルの神経根症又は脊髄症である。

- 1) 椎間板ヘルニア
- 2) 骨棘

なお、本品は最低3ヵ月の保存療法が奏効しなかった患者に用いられる。ただし、進行性の神経障害が確認された場合は、その限りではない。

【使用目的又は効果に関連する使用上の注意】

1. 頸椎人工椎間板置換術と頸椎前方椎体間固定術の両方を一次的又は二期的に併用して施行する、いわゆるハイブリッド手術の安全性及び有効性は本品の米国臨床試験で評価されていない。当該術式に関する注意については、日本脊椎脊髄病学会及び日本脊椎外科学会が定める最新の適正使用基準に従うこと。
2. C3/4椎間への使用については、展開やインプラント設置が困難な場合があり、慎重に適応を検討する必要がある。
3. 連続した2椎間への使用は、日本脊椎脊髄病学会及び日本脊椎外科学会が定める適正使用基準において2椎間使用が実施可能となるよう整備されてから可能とする。
4. 連続した2椎間への使用に際し、責任病巣(1椎間)の隣接椎間に椎間板変性のみが見られる場合等において、予防的な使用に対する安全性及び有効性は確認されていない。神経根症又は脊髄症を引き起こす椎間板ヘルニア又は骨棘が連続した2椎間に存在し、画像上の神経圧迫所見が神経症状に関与していると考えられる場合に本品を使用すること。

【使用方法等】

1. 使用方法

本品は滅菌済みの製品であるため、包装に破損及び亀裂等がないことを確認する。

本品は再使用できない。

手術器械は、製造販売業者が指定するものを使用すること。

本品の一般的手技は以下に示すとおりである。

〔手技例1〕

1) 術前計画

テンプレートを用いて、本品が正中に設置されるようにサイズを決定する。

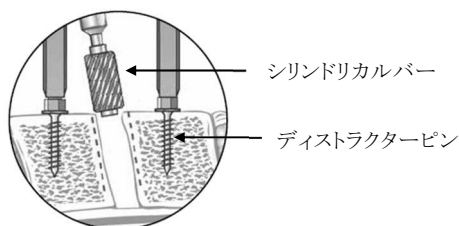


2) 椎間板の摘出及び除圧

前方アプローチで椎間板を摘出し、除圧を完成させる。

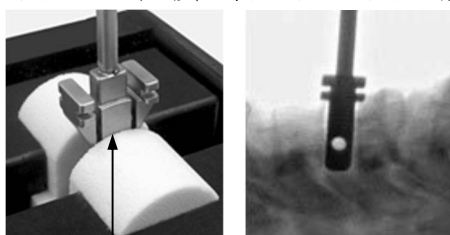
3) 椎体終板の処理

必要に応じて、椎体終板を平ら及び平行にする。



4) トライアリング

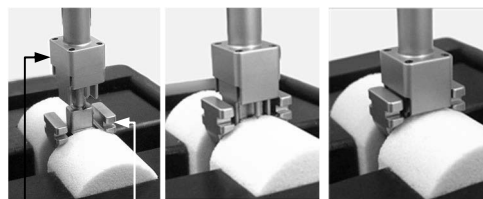
トライアルを正中に設置し、インプラントのサイズを確認する。



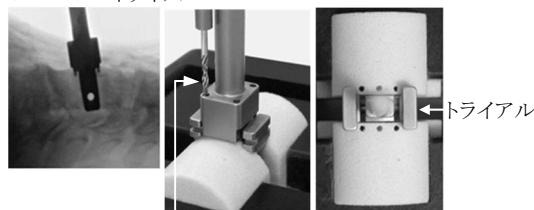
トライアル

5) レールの溝の準備

トライアル越しに、ドリルガイドを正中に設置する。ドリルビットをドリルガイドの孔に挿入し、4つの下穴を作成する。下穴の作成後、ドリルガイドを取り外す(トライアルは残す)。



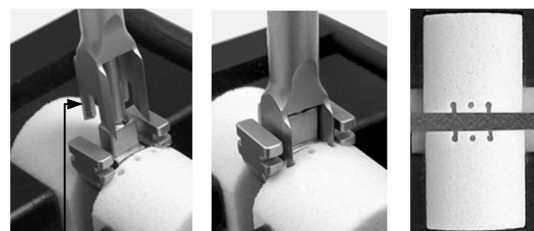
ドリルガイド トライアル



ドリルビット

6) レールの溝の作成

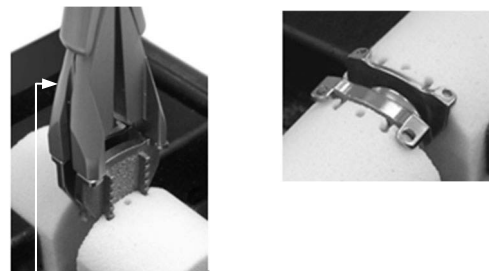
トライアル越しに、レールパンチを下穴に挿入し、レールの溝を作成する。レールの溝の作成後、レールパンチ及びトライアルを取り外す。



レールパンチ

7) インプラントの設置

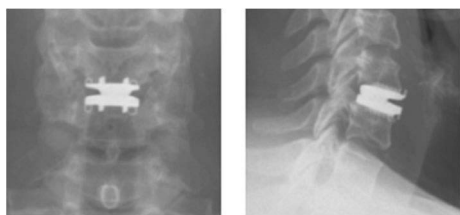
インサーターを用いて、本品を設置する。ボール部は頭側の椎体に、トラフ部は尾側の椎体に固定する。



インサーター

8) 確認

インプラントが適切な位置に設置されていることを確認する。



連続した2椎間に設置する場合

本品を連続した2椎間に設置する場合は、1つ目のインプラントを最終設置した後、2つ目のインプラント設置に係る手順(4)トライアリング以降)を行う。

[手技例2]

1) 術前計画

テンプレートを用いて、本品が正中に設置されるようにサイズを決定する。

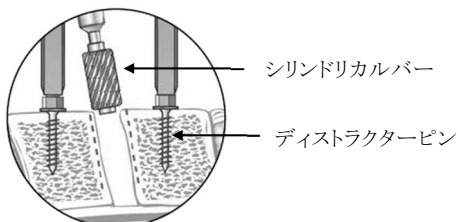


2) 椎間板の摘出及び除圧

前方アプローチで椎間板を摘出し、除圧を完成させる。

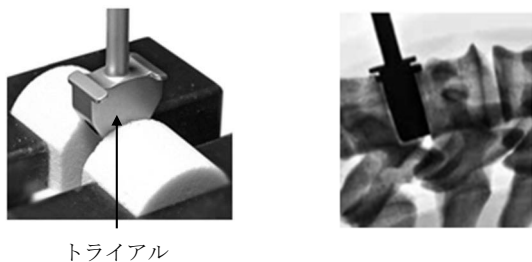
3) 椎体終板の処理

必要に応じて、椎体終板を平ら及び平行にする。



4) トライアリング

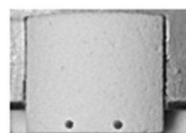
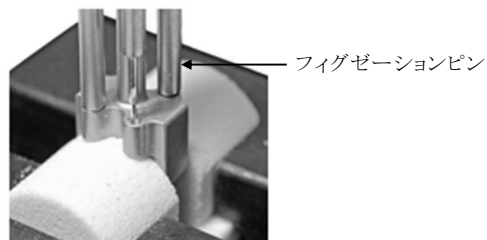
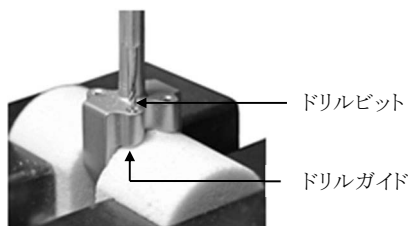
トライアルを用いて、インプラントのサイズを確認する。



5) レールの溝の準備

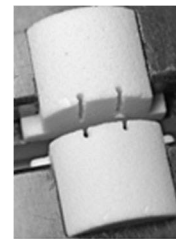
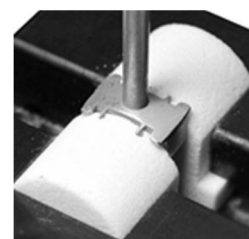
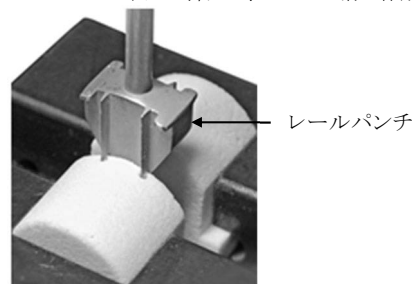
ドリルガイドを正中に設置する。

ドリルビットをドリルガイドの孔に挿入し、下穴をあける。その際、フィグゼーションピンを用いて、ドリルガイドを一時的に固定する。



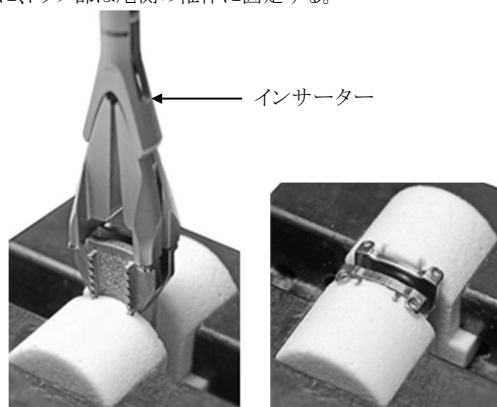
6) レールの溝の作成

レールパンチを下穴に挿入し、レールの溝を作成する。



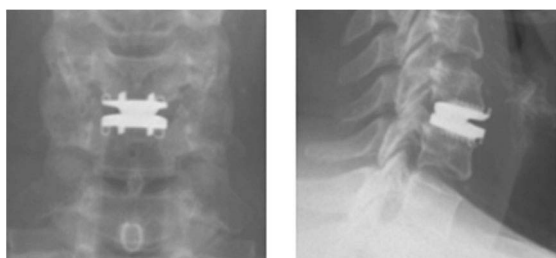
7) インプラントの設置

インサーターを用いて、本品を設置する。ボール部は頭側の椎体に、トラフ部は尾側の椎体に固定する。



8) 確認

インプラントが適切な位置に設置されていることを確認する。



連続した2椎間に設置する場合

本品を連続した2椎間に設置する場合は、1つ目のインプラントを最終設置した後、2つ目のインプラント設置に係る手順(4)トリアリング以降)を行う。

* [使用方法等に関連する使用上の注意]

- 1) 本品の摺動面には高度な研磨が施されている。インストゥルメントが摺動面に接触しないよう、取扱いに注意すること。
- 2) 除圧時に骨棘を切除する際、あるいは本品の設置準備時に椎体終板を削る際、骨を必要以上に削らないように注意すること。
- 3) 本品の手技では、レールの溝を適切な位置に作成することが極めて重要である。レールの溝の作成時には、ドリルガイド及びレールパンチのセンタリングに細心の注意を払うこと。
- 4) 本品のサイズ選択及び設置に関係するインストゥルメントについては、必ず製造販売業者が指定するものを使用すること(テンプレート、トライアル、ドリルガイド、ドリルビット、レールパンチ及びインサーター等)。
- 5) 本品の設置不良は、過度の摩耗や早期破損の原因となる可能性があるため、注意すること。
- 6) 本品は、椎間板高の復元等、頸椎のアライメント矯正を目的とした機器ではない。矯正を目的とした本品の単独使用ならびに後方固定インプラント等との併用は控えること。

【使用上の注意】

1. 使用注意(次の患者には慎重に適用すること)

- 1) 活動性が高い患者又は活動性の高い職業に従事している患者[活動性が高い場合、本品の移動のリスクがある]
- 2) 精神疾患、アルコール依存症、薬物依存症又はアルツハイマー病[術後管理が困難となるリスクがある]
- 3) 変性側弯症や強直性脊椎炎等の変性疾患[進行具合によっては、製品寿命が著しく短くなる可能性がある]

2. 重要な基本的注意

- 1) 日本脊椎脊髄病学会及び日本脊髄外科学会が定める最新の適正使用基準に従って本品を使用すること。
- 2) 次に該当する患者に対する本品の安全性及び有効性は確立されていない。
 - (1) 頸椎の手術歴を有する患者
 - (2) 適応椎間の隣接椎間が骨癒合している患者(強直性脊椎炎、強直性骨増殖症、加齢変化、既存手術等による骨癒合)
 - (3) 転移性脊椎腫瘍患者
 - (4) 慢性又は急性腎不全患者、あるいは腎疾患の既往歴を有する患者
 - (5) 骨や軟部組織の治癒を阻害する可能性があることが知られている薬剤(ステロイド等)を服用している患者
 - (6) インスリン投与が必要な糖尿病患者
 - (7) BMI(Body mass index)が40以上の肥満患者
 - (8) 適応椎間に後縦靱帯骨化を有する患者
- 3) 本品は、金属と金属の摺動面を有するため、患者の体内で金属イオンが溶出する。これらの金属イオンが患者に与える長期的な影響は未知である。
- 4) 本品の設置部位近傍には、血管及び神経があるため、細心の注意を払うこと。[血管損傷又は神経障害発生の可能性がある]
- 5) リウマチ、透析脊椎症、ステロイド投与等、併存疾患、既往歴、現病歴、薬剤の使用状況、治療歴等をすべて考慮し、本品の使用の適切性を判断すること。特に、頸椎の骨脆弱性は、本品の沈み込み、移動又は椎体骨折の原因となり得るので注意すること。
- 6) 体を曲げる、ねじる、物を持ち上げる等の動作が繰り返される活動(スポーツ等)を避けるよう患者に指導すること。術後にどの程度の運動が許容されるかは、それぞれの患者の回復度により異なる。
- 7) 医師は、本添付文書の記載内容(不具合・有害事象等)及び適切な術後管理の重要性を患者に説明すること。
- 8) 臨床試験において、被験者に術後2週間の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の服用が推奨された。術後短期間のNSAIDsの服用が異所性骨化(HO)の発現リスクを抑制する可能性があることが報告されている。異所性骨化のリスクを低減するため、本品は、術後2週間のNSAIDsの服用が可能な患者に使用することが推奨される。

9) 磁気共鳴造影法(MRI)に関する情報

非臨床試験において、本品は条件付でMR撮像が可能であることが示された。

本品埋植直後から、以下の条件下で安全にMR撮像することができる。

<条件>

・静磁場 1.5 T、3.0 T

・最大空間傾斜磁場 3000 G/cm以下

・パルスシーケンス毎に15分間の撮像において、通常操作モード又は第一次水準管理操作モードの下、全身平均比吸収率(SAR)4.0W/kg以下

<MRIによる発熱>

・ASTM F2182-11aに従った発熱測定の結果、1.5 T/64 MHz及び3.0 T/128 MHz、全身平均吸収率(SAR)4.0W/kg、パルスシーケンス毎に15分間のMR撮像において、本品の最高上昇温度は3.73℃と予測された。

<アーチファクトについて>

・MR画像は、撮像部位が本品の埋植部位付近又は同一部位にある場合、画質が損なわれる可能性がある。

アーチファクトのサイズを次表に示す。

パルスシーケンス	T1 強調スピンエコー (T1-SE)		グラディエントエコー (GRE)	
シグナルポイドサイズ	1,401mm ²	1,093mm ²	2,101mm ²	2,422mm ²
撮像面	平行	垂直	平行	垂直

非臨床試験において、General Electric Healthcare社製3.0 T MR装置(Excite, ソフトウェア G3.0-052B, 送受信RFボディアコイル、グラディエントエコー)のパルスシーケンスでのアーチファクトは本品から約20mmに及んだ。

したがって、撮像条件の最適化が必要な場合がある。

他の医療機器と共に本品が用いられる場合、そのMR環境での非臨床試験は行われていない。

したがって、より大きな発熱及び損傷を患者に与える可能性がある。

他のインプラントの存在や患者の健康状態により撮像条件の変更が必要な場合がある。

3. 不具合・有害事象

以下の不具合・有害事象に加え、本品を用いた手術により症状改善が得られない又は症状が悪化する場合もある。

1) 重大な不具合

- (1) インプラントの緩み、分解、変形、移動及び破損
- (2) インプラントの設置不良
- (3) インプラントの沈み込み
- (4) インプラントの椎体に対する固定不良
- (5) インプラントのサイズ不適合
- (6) インプラントの設置困難
- (7) X線、CT画像又はMR画像へのハレーション等の干渉
- (8) MRIによる発熱

2) 重大な有害事象

- (1) 手術時間の延長
- (2) 再手術
- (3) 破損したインプラントの体内遺残
- (4) 感染
- (5) 嚥下障害
- (6) 発声障害
- (7) 嘔声
- (8) 声帯麻痺
- (9) 咽頭麻痺
- (10) 咽喉痛
- (11) 反復性誤嚥
- (12) 気管、食道又は咽頭穿孔

- (13) 気道閉塞
- (14) 異所性骨化
- (15) 椎間板高の減少
- (16) 隣接椎間障害(椎間板ヘルニア等)
- (17) 神経根症、脊髄症又は疼痛の発症
- (18) 脊柱管狭窄症
- (19) 生理的前弯の喪失又は頸椎すべり症
- (20) 骨折
- (21) 骨吸収
- (22) 筋骨格系障害(脊椎を除く)
- (23) 神経機能障害
- (24) 感覚異常
- (25) 四肢の熱感又はピリピリ感
- (26) 四肢の筋力低下
- (27) 脱力、疼痛又は麻痺に至る可能性のある神経根、神経又は脊髄の損傷等の神経学的合併症
- (28) 反射低下
- (29) 頸部痛、上肢痛、背部痛、下肢痛
- (30) インプラントの不適切な配置やインストゥルメントの不適切な使用が原因で起こる組織や神経の損傷
- (31) 硬膜裂傷、フィステル(瘻孔)又は脳脊髄液の漏出
- (32) 周囲軟部組織損傷
- (33) 創部壊死、創傷離開
- (34) 臓器、神経又は筋肉の損傷
- (35) 出血、血腫、血管損傷又は破裂
- (36) 組織反応
- (37) 腫瘍形成、自己免疫疾患、メタロシス及び癒痕形成を含む、インプラントに対する異物反応
- (38) 脊椎分離症
- (39) 頭痛
- (40) 日常生活動作(ADL)の低下
- (41) 麻酔に対する有害反応
- (42) 心臓血管系合併症
- (43) 高血圧
- (44) 血栓症
- (45) 虚血
- (46) 塞栓症
- (47) 血栓塞栓症
- (48) 血栓性静脈炎
- (49) 浮腫
- (50) 蜂巣炎
- (51) 椎間板炎、クモ膜炎、又はその他の炎症
- (52) 膿瘍
- (53) 肺合併症
- (54) 排便・排尿管理機能低下又はその他の泌尿器系障害
- (55) 胃腸障害又は泌尿生殖器障害
- (56) 流産、胎児の先天性欠損等の妊娠関連の合併症
- (57) 発作、痙攣又は精神状態の変化
- (58) 死亡

3) その他の不具合

- (1) インプラント同士の接触音

4. 高齢者への適用

高齢者は、一般的に骨量・骨質が低下している場合が多いので、慎重に適用すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

骨格が未成熟な小児及び妊婦に対する本品の安全性及び有効性は確立されていない。

【臨床成績】

(海外臨床成績:1椎間の頸椎椎間板変性疾患を対象とした試験)

1. 臨床試験の目的

頸椎椎間板変性疾患が原因で1椎間の外科的治療が必要な患者に治験機器を埋植し、本品による治療群(以下、PRESTIGE LP群)の術後24ヵ月時のOverall Success rate(有効性及び安全性を組み合わせた全般的な成功率)が既存療法であるACDF(Anterior Cervical Discectomy and Fusion:頸椎前方椎体間固定術)(以下、対照群)との比較において非劣性であることを検証するため実施された。

2. 試験のデザイン及び方法

＜試験デザイン＞

前向き多施設共同比較試験(ヒストリカルコントロール)

試験群:PRESTIGE LP群 280人、対照群:ACDF群 265人

フォローアップ期間:術後24ヵ月(主要評価)、その後試験群では術後120ヵ月まで継続、対照群では術後84ヵ月まで継続

＜主要評価項目＞

①Neck Disability Index (NDI)スコア、②神経学的所見、③Functional Spinal Unit※ Height、④機器と関連性のある重篤な有害事象の有無、⑤再手術の有無の5つの指標を組み合わせた評価項目をOverall Successとし、主要評価項目は術後24ヵ月時のOverall Successとした。(Overall Success rate(FSU Heightを含む))

また、FSU Heightを除いた4項目による評価についても実施した。(Overall Success rate(FSU Heightを除く))

※隣接する2個の椎骨とそれらを連結する椎間板等からなるモーションセグメント

3. 結果

＜有効性＞

Overall Success rate(FSU Heightを含む)を評価した結果、術後24ヵ月のPRESTIGE LP群の成功率は70.4%であった。一方、対照群の成功率は63.2%であり、本品の対照群に対する非劣性が示された。

また、Overall Success rate(FSU Heightを除く)を評価した結果、術後24ヵ月のPRESTIGE LP群の成功率は79.3%、対照群は66.8%であり、本品の対照群に対する非劣性及び優越性が示された。

＜安全性＞

試験期間中、本品及び治療法に起因する死亡例の報告はなかった。試験期間中に発現した本品に関連する有害事象は以下のとおり、PRESTIGE LP群で17.5%であった。そのうち重篤な有害事象は17名48件(6.1%)であった。

機器に関連する有害事象(術後84ヵ月まで)
(PRESTIGE LP群と対照群との比較)

有害事象 カテゴリー	PRESTIGE LP 群 (N=280)		対照群 (N=265)	
	件数	報告例数(%)	件数	報告例数(%)
すべての有害事象	99	49(17.5)	86	44(16.6)
嚥下障害/発声困難	0	0(0.0)	1	1(0.4)
異所性骨化	13	12(4.3)	5	4(1.5)
インプラントに関する事象 (脱転、移動、破損等)	19	19(6.8)	10	8(3.0)
感染症	1	1(0.4)	0	0(0.0)
頸部痛/上肢痛	13	9(3.2)	11	8(3.0)
神経系障害	11	8(2.9)	8	8(3.0)
骨癒合不全	1	1(0.4)	32	30(11.3)
その他	0	0(0.0)	1	1(0.4)
その他の疼痛(頸部痛及び 上肢痛以外)	4	4(1.4)	7	4(1.5)
脊椎に関する事象 (治療高位、その他の高位 に生じた脊椎疾患)	36	20(7.1)	9	6(2.3)
外傷	1	1(0.4)	1	1(0.4)
創傷(非感染性)	0	0(0.0)	1	1(0.4)

(海外臨床成績:2椎間の頸椎椎間板変性疾患を対象とした試験)

1. 臨床試験の目的

頸椎椎間板変性疾患が原因で2椎間の外科的治療が必要な患者に治験機器を埋植し、本品による治療群(以下、PRESTIGE LP2群)の術後24ヵ月時のOverall Success rate(有効性及び安全性を組み合わせた全般的な成功率)が既存療法であるACDF(Anterior Cervical Discectomy and Fusion:頸椎前方椎体間固定術)(以下、対照群)との比較において非劣性であることを検証するため実施された。

2. 試験のデザイン及び方法

＜試験デザイン＞

前向き多施設共同無作為化比較試験

試験群:PRESTIGE LP2群 209人、対照群:ACDF2群 188人

フォローアップ期間:術後24ヵ月(主要評価)、その後術後120ヵ月まで継続

＜主要評価項目＞

①Neck Disability Index (NDI)スコア、②神経学的所見、③機器と関連性のある重篤な有害事象の有無、④再手術の有無の4つの指標を組み合わせた評価項目をOverall Successとし、主要評価項目は術後24ヵ月時のOverall Successとした。

3. 結果

＜有効性＞

Overall Success rateを評価した結果、術後24ヵ月のPRESTIGE LP2群の成功率は81.4%であった。一方、対照群の成功率は69.4%であり、本品の対照群に対する非劣性及び優越性が示された。

＜安全性＞

試験期間中、本品及び治療法に起因する死亡例の報告はなかった。試験期間中に発現した本品に関連する有害事象は以下のとおり、PRESTIGE LP群で23.0%であった。そのうち重篤な有害事象は5名10件(2.4%)であった。

機器に関連する有害事象(術後 84 ヶ月まで)
(PRESTIGE LP2 群と対照群との比較)

有害事象 カテゴリー	PRESTIGE LP2 群 (N=209)		対照群 (N=188)	
	件数	報告例数(%)	件数	報告例数(%)
すべての有害事象	128	48(23.0)	128	46(24.5)
嚥下障害/発声困難	1	1(0.5)	1	1(0.5)
異所性骨化	19	16(7.7)	4	4(2.1)
インプラントに関する事象 (脱転、移動、破損等)	15	13(6.2)	12	10(5.3)
頸部痛/上肢痛	36	15(7.2)	34	23(12.2)
神経系障害	23	14(6.7)	22	13(6.9)
骨癒合不全	0	0(0.0)	19	19(10.1)
その他	2	2(1.0)	1	1(0.5)
その他の疼痛(頸部痛及び 上肢痛以外)	7	5(2.4)	6	6(3.2)
脊椎に関する事象 (治療高位、その他の高位 に生じた脊椎疾患)	24	21(10.0)	27	13(6.9)
外傷	0	0(0.0)	1	1(0.5)
血管障害	1	1(0.5)	0	0(0.0)
創傷(非感染性)	0	0(0.0)	1	1(0.5)

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法

高温、多湿、直射日光及び液体を避けて、室温で保管すること。

2. 有効期間

8年(自己認証(自社データによる))

【承認条件】

椎間板ヘルニア又は骨棘を主因とした頸椎の神経根症や脊髄症の治療及び頸椎前方手術に対する十分な知識・経験を有する医師が、関連学会と協力して作成された適正使用指針を遵守し、講習の受講により本品を用いた治療に関する技術を得る等、本品が適切に用いられるよう、必要な措置を講じること。

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

Matthew F. Gornet, MD et al., Cervical disc arthroplasty with PRESTIGE LP disc versus anterior cervical discectomy and fusion: a prospective, multicenter investigational device exemption study. J Neurosurg Spine. 2015 Nov;23(5):558-573

Todd H. Lanman, MD, et al., Long-term clinical and radiographic outcomes of the Prestige LP artificial cervical disc replacement at 2 levels: results from a prospective randomized controlled clinical trial. J Neurosurg Spine. 2017 Jul;27(1):7-19

* 2. 文献請求先

メトロニックソファモアダネック株式会社
カスタマーサポートセンター 0120-998-305

**【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

製造販売業者: メトロニックソファモアダネック株式会社
カスタマーサポートセンター
0120-998-305

製造業者: メトロニック ソファモア ダネック
ユーエスエー インク
Medtronic Sofamor Danek USA, Inc
アメリカ合衆国