

審査報告書

平成 22 年 4 月 22 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医療機器にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下の通りである。

記

[類 別]	: 医療用品 04. 整形用品
[一般的名称]	: 単回使用棘間留置器具
[販 売 名]	: X-STOP PEEK インプラント
[申 請 者]	: メドトロニックソファモアダネック株式会社
[申請年月日]	: 平成 21 年 1 月 30 日 (医療機器製造販売承認申請)
[審査担当部]	: 医療機器審査第二部

審査結果

平成 22 年 4 月 22 日

[類 別]	、	: 医療用品 04. 整形用品
[一般的名称]		: 単回使用棘間留置器具
[販 売 名]		: X-STOP PEEK インプラント
[申 請 者]		: メドトロニックソファモアダネック株式会社
[申請年月日]		: 平成 21 年 1 月 30 日 (医療機器製造販売承認申請)

審査結果

X-STOP PEEK インプラント（以下、「本品」と略す。）は、腰部脊柱管狭窄症患者における腰背部痛及び下肢痛の緩和のため、対象棘突起間に留置することによって、腰椎を屈曲位に保ち、伸展位となることを制限することを目的とするインプラントである。

非臨床試験として、材質の物理的特性試験、生物学的安全性試験、機械的安全性試験及び性能試験の成績が提出され、本品は生物学的安全性に問題がなく、脊椎の棘突起間に留置しうる強度を有することが確認された。

臨床試験として、米国で実施された、本品とスペーサー部の材質及び構造が一部異なる類似品である X-STOP（以下、「X-STOP」と略す。）を用いた多施設共同前向き無作為化試験（以下、「pivotal study」と略す。）の成績が提出された。対象患者は、50 歳以上の神経性間欠性跛行を伴う軽度または中等度の腰部脊柱管狭窄症患者で、非外科的治療を 6 カ月以上実施しても下肢、臀部、鼠径部に疼痛があるが、屈曲位によって疼痛が軽減する症例で、うち X-STOP を留置した治療群（以下、「X-STOP 群」と略す。）100 例、従来の薬物治療、理学療法、硬膜外ステロイド注射等の非外科的治療が行われた群（以下、「対照群」と略す。）91 例であった。有効性評価は Zurich Claudication Questionnaire（チューリッヒ跛行質問票、ZCQ）を用い、治療開始後 24 カ月目に ZCQ と追加手術の有無、棘突起間の拡大状態、インプラントの転位及び機器関連の合併症の有無といった不具合を含めた臨床的有用性であった。24 カ月目の追跡調査時の臨床的有用率は X-STOP 群 43.6%、対照群 4.6% で、X-STOP 群が有意に高かった。副次評価項目として腰背部痛、下肢痛の頻度と重症度等が評価された。腰背部痛及び下肢痛の重症度 4 段階評価では、24 カ月目での座位、立位、歩行時の平均スコアにおいて、X-STOP 群は対照群と比較して頻度、重症度とも有意に低かった。安全性について、インプラント関連の不具合が 3 件（3%）報告され、うち転落の際のインプラント転位によるインプラント抜去が 1 件、処置の必要がなかった棘突起の骨折及びインプラントの後方移動がそれぞれ 1 件あった。

pivotal study は本品とスペーサー部の材質及び構造が一部異なる X-STOP で行われたものであるが、本品は PEEK 製アウターシェルを有する二層構造を設けた以外に形状、寸法、

使用方法及び手術手技は X-STOP と同一であるほか、各構成品が棘突起間に留置しうる十分な強度を有することは非臨床試験より確認されたこと、米国で実施中の本品を用いた承認後状況調査では術後 12 カ月において pivotal study と同様の有効性及び安全性が得られていることを勘案し、pivotal study の試験成績に基づき本品の臨床使用に際しての有効性及び安全性を評価することは可能であると判断した。

米国で実施された pivotal study、米国で実施中の X-STOP を用いた長期使用成績調査及び本品を用いた承認後状況調査より、本品を用いた本手術手技の対象患者に対する有効性及び安全性は観察期間内において確認された。局所麻酔により実施可能かつ骨切除を基本的に伴わない本品を用いる本手術手技は低侵襲で、非外科的治療に奏効しない腰部脊柱管狭窄症患者にとっての新たな選択肢として、その臨床的意義は大きいと考えられる。しかし、腰部脊椎管狭窄症では病態として個体差、日常生活レベルに依存し、年齢と病状、病態の相関性がないと考えられ、治療法の決定に患者が深く関与することを鑑み、本品の適応を慎重に選定する必要があると考え、原則、6 カ月以上の非外科的治療に奏効しない、50 歳以上の腰部脊柱管狭窄症患者に適応することが妥当と判断した。一方、急性馬尾症候群、神経圧迫による馬尾症状を有する患者、分離性脊椎すべり症患者やグレード 2 以上の変性脊椎すべり症患者等従来の外科手術の適応となる症例を適応から除外することが妥当と判断した。本品を用いた本手術手技の長期的有効性及び安全性について、現時点では本邦での使用実績がなく、海外において、本品については術後 12 カ月、X-STOP については少数例における術後 60 カ月の使用成績しか得られていないことを鑑み、製造販売後に長期的有効性及び安全性に関する情報を収集することが必要と考える。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品は以下の使用目的で承認して差し支えないと判断し医療機器・体外診断薬部会で審議されることが妥当と判断した。

【使用目的】

原則、6 カ月以上の非外科的治療に奏効しない、50 歳以上の腰部脊柱管狭窄症患者における腰背部痛及び下肢痛の緩和のため、対象棘突起間に留置することによって、罹患椎を屈曲位に保ち、伸展位となることを制限すること。

【承認条件】

1. 腰部脊柱管狭窄症の治療に対する十分な知識・経験を有する医師が、講習の受講等により、本品の有効性及び安全性を十分に理解し、操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、適応を遵守して用いるように必要な措置を講じること。
2. 腰部脊柱管狭窄症の治療に対する十分な経験のある医師を有し、椎弓切除術等の実施体制が整った医療機関で、本品が使用されるように必要な措置を講じること。
3. 再審査期間中は、米国で実施中の市販後状況調査(COAST)における情報を適切に収集・提出し、必要により適切な措置を講じること。

審査報告

平成 22 年 4 月 22 日

1. 審査品目

[類 別]	医療用品 04. 整形用品
[一般的名称]	該当なし
[販 売 名]	X-STOP PEEK インプラント
[申 請 者]	メドトロニックソファモアダネック株式会社
[申請年月日]	平成 21 年 1 月 30 日（医療機器製造販売承認申請）
[申請時の使用目的]	腰部脊柱管狭窄症患者における腰背部痛および下肢痛の緩和のため、対象棘突起間に留置することによって、罹患椎を屈曲位に保ち、伸展位となることを制限する。

2. 審査品目の概要

X-STOP PEEK インプラント（以下、本品という）は、腰部脊柱管狭窄症患者における腰背部痛及び下肢痛等の症状の緩和のため、対象棘突起間に留置することによって、腰椎を屈曲位に保ち、伸展位となることを制限することを目的とするインプラントである（図 1）。図 2 のように、ユニバーサル ウィング アッセンブリー（a）及びスペーサー アッセンブリー（b）より構成される。ユニバーサル ウィング アッセンブリー及びスペーサー アッセンブリーの主体はチタン合金（ASTM F136-08）製で、スペーサー アッセンブリーのアウターシェルはポリエーテルエーテルケトン（ASTM F2026:2008、以下、「PEEK」と略す。）製である。なお、上下棘突起間を広げる距離に対応し、スペーサー アッセンブリーには 6 種類のサイズ（6mm, 8mm, 10mm, 12mm, 14mm, 16mm）がある。

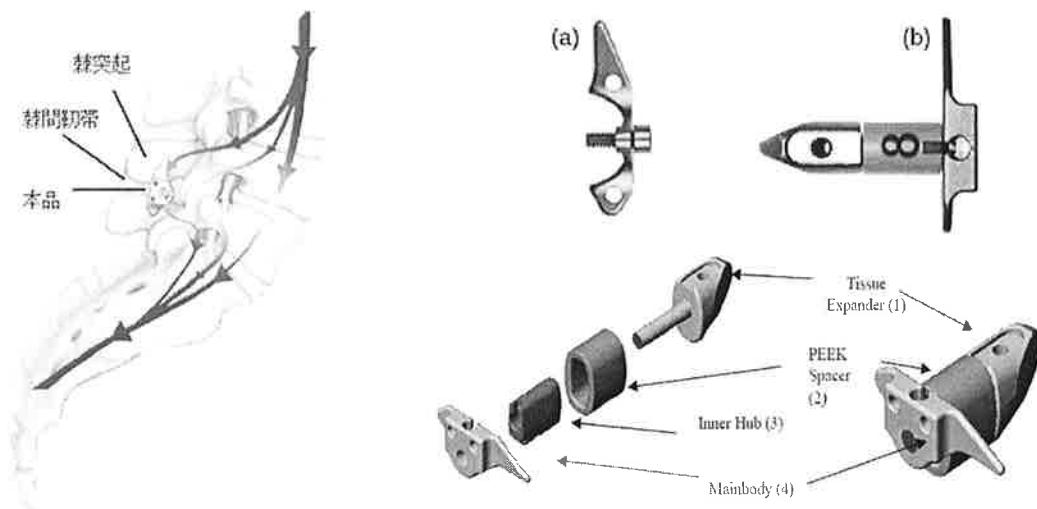


図 1. 本品を留置した状態の模式図

図 2. 本品の外観

3. 提出された資料の概略及び審査の概要

本申請において、申請者が提出した資料及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「総合機構」という。）からの照会事項に対する申請者の回答の概略は、以下の通りであった。

なお、本品に対して行われた専門協議の専門委員からは、平成 20 年 12 月 25 日付「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する通達」（20 達第 8 号）第 5 項に該当しない旨の申し出がなされている。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

【起原又は発見の経緯】

腰部脊柱管狭窄症は、脊柱管又は椎間孔が何らかの形で狭窄する疾病であり、中でも加齢による変性性狭窄が最も多い¹⁾。脊柱管狭窄により神経根と馬尾が障害された結果、腰痛、下肢痛、下肢運動麻痺、歩行障害（間欠性跛行）及び知覚障害、排尿、排便、生殖器障害等の症状がみられる。このような症状は屈曲位や座位で軽減し、伸展位で悪化する傾向がある²⁾。また、臨床症状のほか、画像所見（X線、CT 及び MRI 等）では、黄色靭帯の肥厚、椎間孔の狭窄、脊柱管に狭窄がみられる場合、腰部脊柱管狭窄症の診断が行われる³⁾。

腰部脊柱管狭窄症に対する治療は、最初に安静、運動療法、装具療法、物理療法、薬物療法（解熱鎮痛剤、非ステロイド性消炎鎮痛剤、筋弛緩剤）及び硬膜外ブロック療法が挙げられる^{2,4)}。このような非外科的治療が奏効しない場合、狭窄部を後方から除圧する椎弓切除、黄色靭帯切除、椎間関節内側切除等の手術療法が行われる³⁾。狭窄症をきたす症例は比較的高齢で脊柱の支持組織が脆弱化していることが多く、手術に際しては低侵襲な術式を選択することが重要であるが、切除により脊椎安定性維持に重要な後方要素を失うとともに、しばしば椎間関節の損傷を伴い、脊椎不安定性を惹起し二次的に脊椎インスツルメンテーションによる椎間固定術を必要とする症例も多い³⁾。また、初回手術後に症状の再発による再手術率は、1～5 年で 5%^{5,6)}～18%⁷⁾、8～10 年で 23%^{8,9)}という報告もある。特に高齢者への外科手術では、死亡、疼痛、感染、硬膜断裂、出血、神経障害等の合併症や再手術及び機能不全等多くのリスクを有しており、より低侵襲な治療方法が望まれていた。

1996 年頃、靭帯を温存したままで棘突起間に留置し、棘突起間を物理的に拡大させることで、椎間孔や脊柱管の狭窄状態が緩和し、腰部脊柱管狭窄症の症状を軽減させる目的でチタン合金製の本品前世代品 X-STOP（以下、「X-STOP」と略す。）による本手技が考案された。局所麻酔で実施可能で、脊椎の後方要素を完全に温存できるため、従来の椎弓切除等の除圧術よりも侵襲が小さい。その後 2000 年から 2003 年まで米国で X-STOP を用いた臨床試験（IDE）を実施したが、ティッシュエクスパンダーとメインボディが離脱する不具合が発生したため、IDE 実施途中で両者の接合方法及び棘突起間に挿入しやすくするため、ティッシュエクスパンダー先端部、ユニバーサルウィングの形状を一部変更し、臨床試験を再開した。また、2002 年より棘突起へ与えるストレスを減少させるために設計変更が行わ

れた結果、X-STOP が持つ一層構造だったチタン合金製のスペーサーを本品のように、チタン合金製のインナーハブと PEEK 製のアウターシェルによる二層構造に変更した。

【外国における使用状況】

X-STOP は欧州で 2002 年に CE マークを取得し、米国で IDE の試験成績をもって 2005 年に PMA 承認を取得した。本品は、欧州では 2004 年に CE マークを取得し、米国では 2006 年 8 月に X-STOP の PMA サプリメントとして、非臨床試験結果をもって承認された。諸外国では X-STOP と本品を合わせて、2009 年 12 月 31 日までに [] 個が販売されている。

本品および X-STOP による不具合は平成 2009 年 12 月 31 日の時点で合計 179 件 ([]) % 報告されており、うち術後の痛みや再手術は 83 件 ([]) % で、術中や術後の棘突起の骨折 54 件 ([]) %、インプラントの転位は 18 件 ([]) % であった。不具合の発生原因として、手術手技、機器選択不適切及び患者選択不適切等が考えられたため、添付文書に患者選択について注意喚起を行うとともに、機器の操作方法について手技書を作成し、医師を対象に講習を行うこととしている。なお、死亡等重大な不具合は報告されていない。

ロ. 仕様の設定に関する資料

本品の品目仕様として、スペーサー部強度、メインボディとティッシュエクスパンダー接合部強度、ユニバーサルワーリング強度及び生物学的安全性、無菌性の保証基準が設定された。

総合機構は以下に述べる「ホ. 性能及び効能に関する資料」の結果を踏まえ、設定された項目及び規格値について了承した。

ハ. 安定性及び耐久性に関する資料

本品の原材料はチタン合金および PEEK である。安定性及び耐久性を評価するに当たり、チタン合金は規格品（ASTM F136-08）であり、その安定性及び耐久性は担保されていると考えられるため、試験を省略した。PEEK は、申請者が所有する脊椎ケージの既承認品の原材料、製造工程及び滅菌方法は同一である。本品は棘突起間のスペーサーとして用いられ、椎体間に用いられる脊椎ケージよりも低い負荷を受けることから、本品の PEEK に関する安定性および耐久性は、既承認品脊椎ケージを用いて実施した試験の成績に基づいて評価されている。

総合機構は、これら申請者の説明を了承した。

二. 法第 41 条第 3 項の規定により厚生労働大臣が定める医療機器の基準（平成 17 年 3 月 29 日厚生労働省告示第 122 号）に適合する適合宣言書が提出された。

ホ. 機器の安全性を裏付ける試験に関する資料

a. 物理的、化学的特性

本品の物理的特性に関する資料として、スペーサーの原材料である PEEK の [] ([] 、 [])、[]、[]、[]、[] および [] の各試験が実施され、いずれの試験においても原材料の規格値 (ASTM F2026) の範囲内であるとする成績が提出されている。

総合機構は、本品の物理的特性に関する資料について審査した結果、これらを了承した。

b. 生物学的安全性

血液・組織に接触する本品の構成品と同材質の検体を用いて、「医療機器の製造（輸入）承認申請に必要な生物学的安全性の基本的な考え方について（平成 15 年 2 月 13 日医薬審第 0213001 号）」に準じ、細胞毒性試験、皮膚感作性試験、遺伝毒性試験、埋植試験を実施した。実施した全ての試験において、特段の問題は認められなかった。

総合機構は、本品の生物学的安全性に関する資料について審査した結果、これらを了承した。

c. 機械的安全性

機械的安全性に関する資料として、スペーサー部においては []、[] 試験、メインボディとティッシュエクスパンダー接合部においては [] 強度、[] 強度、[] 強度、[] 強度および [] 強度試験、ユニバーサルワインディングにおいては [] 強度、[] 強度試験が提出された。X-STOP より形状及び構造が一部改良されている本品のスペーサー部の強度は X-STOP より劣るものの、適合基準以上の強度を有することが確認された。また、本品は棘突起間に留置されるため、腰椎の前屈・後屈運動等により摩耗されることを想定し、[] N～[] N の [] 荷重を [] Hz で [] 回かけた結果、本品の摩耗量は文献による人工椎間板の摩耗量¹⁰⁾の []～[] 程度であった。X-STOP を用いた同試験では摩耗量が類似しており、臨床使用に際して、摩耗粉が原因とみられる炎症反応等の有害事象は報告されていないことから問題ないと説明した。

総合機構は、以下の点につき申請者の見解を求めた。

1. X-STOP のスペーサー部を PEEK 製のアウターシェルとチタン合金製のインナーハブという二層構造に変更した意図及びそれによる有効性・安全性に対する影響を説明すること。
2. 6mm サイズを他サイズと異なる構造とする理由を述べること。

これに対して、申請者より以下の回答が得られた。

1. X-STOP は棘突起間に留置して使用されるため、腰椎の前屈・後屈運動によりスペーサー部と直接接する棘突起に圧縮荷重が繰り返し負荷される。負荷が蓄積することは棘突

起骨の疲労骨折の要因となることが考えられるため、スペーサー部の材質をチタン合金よりもさらに弾性率の高い材質に変更するとともに、接触面積を最大化させ、棘突起への強度ストレスを減少させる目的で設計変更を行った。十分な強度を保ちながら、接触面積がチタン合金製のスペーサーより大きい原材料を選択するため、超高分子量ポリエチレン、液状シリコンゴム、ポリカーボネート・ウレタン及びPEEKでスペーサーを作製し棘突起との接触面積の比較検討を行った。圧縮強度試験の結果、PEEK製のアウターシェルとチタン合金製のインナーハブの二層構造を有するスペーサーは他のスペーサーと比較して十分な圧縮強度を有するとともに、最も広い接触面積が得られたため本品に採用された。この二層構造は、アウターシェルの中空構造によるたわみにより、骨とスペーサー部の接触面積を広げる一方、インナーハブによる補強でアウターシェルの破損を防止することを目的としている。スペーサー部の[REDACTED]強度及び[REDACTED]強度はX-STOPのチタン合金一層構造より劣るものの、[REDACTED]強度は[REDACTED]の最大荷重値の[REDACTED]倍以上で、[REDACTED]強度はそれの[REDACTED]倍以上の荷重を[REDACTED]回耐えることが確認され、脊椎の棘突起間に留置しうる強度を有するため、臨床使用に際しての有効性及び安全性は担保されると考える。

2. 6mm サイズのみチタン製インナーハブを使用せず、スペーサー部全体を PEEK 製の一層構造としている理由は、メインボディとティッシュエクスパンダーのシャフト軸の固定強度を確保し、かつスペーサー部の強度を維持するためである。6mm サイズのスペーサー部に二層構造を採用する場合、両側 [REDACTED] mm の幅の中に二層構造を構築することになる。最も近い 8mm サイズでは強度を維持するためにシャフト径 [REDACTED] mm が採用されていることから、6mm サイズでは十分な強度を保ちうる厚みを確保するにはメインボディと結合するティッシュエクスパンダーのシャフト軸が更に細くならざるを得なくなるが、それではメインボディとティッシュエクスパンダーのシャフト軸の固定強度を維持することができなくなる。以上の理由で 6mm サイズを PEEK 製一層構造とした。なお、6mm サイズについて、製造元による機械的安全性試験により、棘突起間に留置しうる十分な強度を有することは確認されている。

総合機構は、X-STOP より一部材料、構造を変更した本品の機械的強度および有効性、安全性について特段の問題はないと判断し、申請者の説明を了承した。その他の照会事項についても申請者の回答を妥当なものとして了承した。

へ. リスク分析に関する資料

JIS T 14971:2003 に準拠したリスクマネジメントの社内規定について、その実施体制及び実施状況を示す資料が添付された。なお、本品及び類似医療機器について、厚生労働省や海外の行政機関等から安全対策上の対応が求められたハザードは現在のところ報告されて

いない。

総合機構は、リスク分析に関する資料について審査した結果、これを了承した。

ト. 製造方法に関する資料

製造方法に関する情報として、製造工程と製造施設に関する資料、無菌性保証水準を担保するための滅菌条件及び品質管理に関する資料が提出され、いずれも本品の仕様や品質を担保するため適切に実施されることを確認した。

総合機構は、製造方法に関する資料について確認した結果、これを了承した。

チ. 臨床試験成績に関する資料

臨床試験成績に関する資料として、米国で実施された X-STOP を用いた多施設共同前向き無作為化試験（以下、「pivotal study」と略す。）の成績が提出された。また、参考資料として、X-STOP を用いた長期使用成績調査（LTOS）の中間報告、本品を用いた承認後状況調査（COAST）の中間報告が提出された。

【Pivotal Study の概要】

本臨床試験は、神経性間欠性跛行を伴う軽度または中等度の脊柱管狭窄症患者に対して、X-STOP の安全性および有効性を評価する目的で、2000 年 6 月から 2003 年 7 月まで実施された。

対象患者は、50 歳以上の神経性間欠性跛行を伴う軽度または中等度の脊柱管狭窄症患者で、非外科的治療を 6 カ月以上実施しても下肢、臀部、鼠径部に疼痛があるが、屈曲位によって疼痛が軽減し、また、CT 又は MRI で 1 カ所又は 2 カ所の脊椎高位に腰部脊柱管、神経根管、又は椎間孔の狭窄が認められ、罹患高位の脊柱管面積が隣接の脊柱管面積と比較して 50%未満の症例であった。50 フィート歩けない患者、いかなる姿勢でも疼痛が消失しない患者、神経性の腸管機能不全（肛門失禁）又は膀胱機能不全（膀胱貯留や尿失禁）をきたす神経圧迫と定義される馬尾症候群が認められる患者、3 カ所以上の脊椎高位に症状を伴う重度の腰部脊柱管狭窄症患者等が試験から除外された。また、従来の薬物治療、理学療法、硬膜外ステロイド注射等の非外科的治療を受ける患者を対照群と設定した。スクリーニングを経て治療が実施されたのは 191 例で、うち X-STOP を留置した治療群（以下、「X-STOP 群」と略す。）は 100 例で、非外科的治療を受けた群（以下、「対照群」と略す。）は 91 例であった。登録時の平均年齢は X-STOP 群 70.0 歳（50～94 歳）で、対照群 69.1 歳（50～88 歳）であり、年齢を含めた患者背景に両群間に有意差は認められなかった。X-STOP 群でインプラントの留置数は、1 椎間が 64 例、2 椎間が 36 例で、留置部位は L4-L5 および L3-L4 が全体の 97.0%（132/136）であった。

有効性評価は Zurich Claudication Questionnaire（チューリッヒ跛行質問票、ZCQ）を用い、治療開始前、術後 6 週目、6 カ月目、12 カ月目、24 カ月目に行った。主要評価項目は術後

24 カ月目の ZCQ (①～③) 有効率と④追加手術の有無、⑤棘突起間の拡大状態、⑥インプラントの転位及び⑦機器関連の合併症の有無等不具合を含めた臨床的有用性であった。ZCQ における症状の重症度、身体機能、患者満足度という 3 つの項目が全て「改善」もしくは「満足」と評価され (ZCQ の「有効例」)、また、X-STOP 群は④～⑦で、対照群は④を満たす症例を「臨床的有用例」とした (表 1.)。副次的評価項目として、腰背部痛及び下肢痛の頻度と重症度、健康関連 QOL 尺度である Medical Outcome Study 36-Item Short Form Health Survey (以下、「SF-36」と略す。)、及び鎮痛薬の使用有無等が行われた。

表 1. 臨床的有用性の判定基準

判定基準 (治療開始 24 カ月目)	X-STOP 群	対照群
① 症状の重症度 「改善」：治療開始時と比較して 0.5 ポイント以上減少	✓	✓
② 身体機能 「改善」：治療開始時と比較して 0.5 ポイント以上減少	✓	✓
③ 患者満足度 「満足」：2.5 ポイント以下	✓	✓
④ 腰部脊柱管狭窄のための追加手術を実施していない。	✓	✓
⑤ X 線検査で棘間拡大が維持されている。	✓	
⑥ インプラントの転位がない。	✓	
⑦ 機器関連の不具合がない。	✓	

24 カ月目の追跡調査時の ZCQ による有効率は、X-STOP 群 46.9%、対照群 4.6% で、X-STOP 群は有意に高かった ($p < 0.001$)。また、臨床的有用率は X-STOP 群 43.6%、対照群 4.6% で、同様に X-STOP 群は有意に高かった ($p < 0.001$) (表 2.)。

表 2. 24 カ月日の追跡調査時の有効性評価結果

項目	X-STOP 群		対照群		p 値
	例数	有効率	例数	有効率	
症状の重症度	56/96	58.3%	15/87	17.2%	<0.001
身体機能	53/96	55.2%	12/87	13.8%	<0.001
患者満足度	68/96	70.8%	28/87	32.2%	<0.001
ZCQ による有効率	45/96	46.9%	4/87	4.6%	<0.001
臨床的有用率	41/94	43.6%	4/87	4.6%	<0.001

※ 統計学的検定方法：Fisher の正確確率検定

腰背部痛及び下肢痛の頻度と重症度を 4 段階（なし：0、軽度：1、中等度：2、重度：3）で評価した結果、24 カ月目の追跡調査時に座位、立位及び歩行中の腰背部痛及び下肢痛の頻度及び重症度に関する平均スコアは、X-STOP 群が対照群に比較して有意に減少し、腰背部痛及び下肢痛が改善した ($p<0.005$) (表 3.)。

表 3. 24 カ月目の追跡調査時の腰背部痛と下肢痛の頻度と重症度スコア

項目	X-STOP 群		対照群		<i>p</i> 値
	例数	スコア (SD)	例数	スコア (SD)	
座位の腰背部痛	頻度	0.27 (0.66)	84	0.72 (1.02)	0.002
	重症度	0.26 (0.60)		0.56 (0.74)	0.012
立位の腰背部痛	頻度	0.88 (0.99)	54	1.83 (1.18)	< 0.001
	重症度	0.86 (0.92)		1.70 (1.11)	< 0.001
歩行時腰背部痛	頻度	0.76 (0.96)	84	1.89 (1.14)	< 0.001
	重症度	0.74 (0.89)		1.78 (1.11)	< 0.001
座位の下肢痛	頻度	0.21 (0.62)	54	0.74 (1.07)	< 0.001
	重症度	0.17 (0.46)		0.61 (0.88)	< 0.001
立位の下肢痛	頻度	0.50 (0.92)	54	1.70 (1.19)	< 0.001
	重症度	0.42 (0.73)		1.61 (1.12)	< 0.001
歩行時下肢痛	頻度	0.52 (0.95)	54	1.91 (1.15)	< 0.001
	重症度	0.49 (0.87)		1.81 (1.12)	< 0.001

※ 統計学的検定方法 : student-t 検定

SF-36 の身体的サマリースコアは、治療開始時々二群間に差はなかったが、24 カ月追跡調査時には身体機能領域の各尺度（身体機能、日常役割機能「身体」、身体の痛み及び身体的サマリースコア）については、X-STOP 群は対照群と比較して有意にスコアが高く、良好な結果を示していた。社会生活機能、活力及び心の健康においても X-STOP 群のスコアが有意に高かった。日常役割機能（精神）、全体的健康感及び精神的サマリースコアに関しては二群間に差は認められなかった（表 4.）。また、X-STOP 群において、治療開始前と比較して、24 カ月目の追跡調査時に身体的サマリースコア、精神的サマリースコアとも有意に改善していた（図 3.）。

安全性評価において、術中または治関連の有害事象の発生率が評価され、インプラント関連の不具合は 3 件（3%）あった。1 件はイスから転落の際に生じたインプラントの転位で、後に除去術が行われた。1 件は画像で確認された棘突起の骨折であったが、特別な治療は要しなかった。もう 1 件は 2 椎間に設置されたもので、術後 6 週の外来でインプラント

の後方移動が確認されたが特別処置は必要なかった。外科的治療の追加として、X-STOP 群の 6 例（6%）に狭窄症症状のためにインプラントを抜去し、椎弓切除術が実施された。また、X-STOP 群の 1 例は、インプラントが抜去されたが、抜去時に再留置又は椎弓切除術は実施されなかった。対照群の 24 例（26.4%）に 24 カ月間の追跡調査期間中に椎弓切除術が実施された。これら 31 例の患者は治療失敗と判断された。その他の不具合を表 5 に示す。

表 4. 24 カ月目の追跡調査時の SF-36 のスコア

尺度	X-STOP 群		対照群		p 値
	例数	スコア (SD)	例数	スコア (SD)	
身体機能	86	59.3 (28.6)	56	41.4 (26.8)	< 0.001
日常役割機能（身体）	84	52.1 (42.9)	55	28.2 (39.4)	0.001
日常役割機能（精神）	83	73.5 (40.2)	54	61.7 (43.6)	0.108
活力	86	58.5 (24.8)	55	49.7 (21.3)	0.030
心の健康	86	80.0 (15.6)	55	73.2 (18.1)	0.019
社会生活機能	84	81.4 (20.9)	54	70.4 (31.1)	0.014
身体の痛み	86	54.1 (27.6)	55	34.5 (24.4)	< 0.001
全体的健康感	86	70.3 (22.1)	56	64.5 (17.5)	0.101
身体的サマリースコア	82	38.6 (12.2)	53	31.2 (9.9)	< 0.001
精神的サマリースコア	82	54.3 (9.4)	53	52.5 (11.4)	0.309

※ 統計学的検定方法 : ANOVA

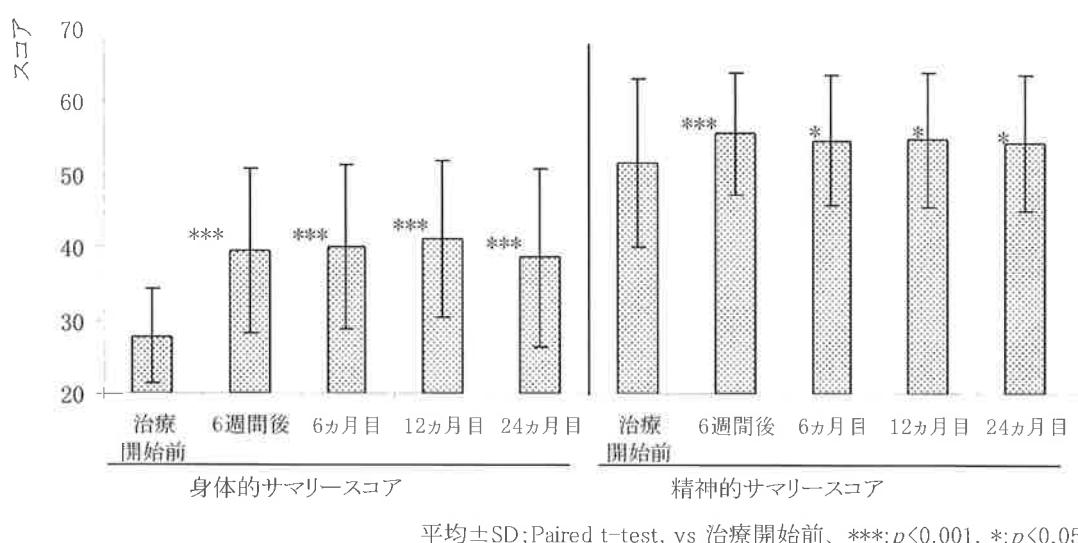


図 3. X-STOP 群の身体的サマリースコアと精神的サマリースコアの経時変化

表5. 治療関連の有害事象一覧

有害事象	X-STOP 群 (100 例)		対照群 (91 例)		<i>p</i> 値
	例数	発生率	例数	発生率	
インプラント関連					
インプラントの転位	1	1.0 %	-	-	-
インプラントの位置異常	1	1.0 %	-	-	-
棘突起骨折	1	1.0 %	-	-	-
LSS 関連、手術又は治療関連					
虚血性心疾患	1	1.0 %	0	0.0 %	1.000
心臓発作	0	0.0 %	1	1.1 %	0.476
硬膜外注射反応	0	0.0 %	4	4.4 %	0.050
硬膜外注射失敗（中止）	0	0.0 %	1	1.1 %	1.000
進行性の神経機能低下（腰背部痛あり）	0	0.0 %	1	1.1 %	1.000
疼痛（LSS 関連）	6	6.0 %	26	28.6 %	< 0.001
疼痛（腰痛の悪化）	1	1.0 %	0	0.0 %	1.000
肺水腫	1	1.0 %	0	0.0 %	1.000
呼吸困難	1	1.0 %	0	0.0 %	1.000
手術部位関連					
血腫	1	1.0 %	-	-	-
切開痛	1	1.0 %	-	-	-
創離開	1	1.0 %	-	-	-
創部腫脹	1	1.0 %	-	-	-

※ 統計学的検定方法：Fisher の正確確率検定

なお、観察期間中に死亡した患者は X-STOP 群で 4 例、対照群で 4 例あったが、悪性腫瘍と肺疾患による死亡がそれぞれ 3 例で、心臓発作とパーキンソン病による死亡がそれぞれ 1 例であり、いずれも X-STOP の使用との関連は認められなかった。

【X-STOP を用いた長期使用成績調査（Long-term Outcome Study, LTOS）】

本調査は pivotal study の X-STOP 群 100 例及びそのサポートプログラムとして実施された臨床試験 55 例の合計 155 例を対象とした 5 年間の長期追跡調査である。本調査はまた米国で進行中であるが、20 [] 年 [] 月 [] 日付の中間報告によると、登録された 70 例において、男性 36 例、女性 27 例で、平均年齢 72.9 ± 10.3 歳（54～93 歳）であった。そのうち、最長

術後 60 カ月まで追跡できた 57 例において、60 カ月目の時点で ZCQ の症状の重症度及び身体機能は術前と比較して 0.5 ポイント以上減少し (pivotal study の「改善」例)、患者満足度が 2.5 ポイント以下 (pivotal study の「満足」例) の症例数は表 6.に示す通りで、ZCQ による有効率は 58.8% であった。

表 6. 治療開始前、6 週目、60 カ月目の追跡調査時の ZCQ スコア

評価時期	評価項目	例数	スコア(SD)	有効率(%)
治療開始前	症状の重症度	60	3.04(0.50)	-
	身体機能	64	2.51(0.46)	-
6 週目	症状の重症度	62	1.89(0.71)	78.9%
	身体機能	65	1.65(0.59)	76.2%
	患者満足度	62	1.51(0.54)	95.2%
60 カ月目	ZCQ による有効率	37/55		67.3%
	症状の重症度	57	1.96(0.71)	73.1%
	身体機能	57	1.63(0.60)	76.4%
	患者満足度	57	1.58(0.71)	86.0%
	ZCQ による有効率	30/51		58.8%

また、60 カ月目の追跡調査時、何らかの理由でインプラントを抜去した症例数は 29 例 (29/155 例、18.7%) であり、インプラント抜去後に椎弓切除術を実施した症例数は 19 例 (19/155 例、12.3%)、その後の処置が不明も含めると 25 例(25/155 例、16.1%) であった。

【本品を用いた承認後状況調査 (Condition of Approval Study, COAST)】

米国で実施中の本品を用いた術後 5 年間の経過観察を目的とした調査である。目標症例数 240 例であるが、20 [] 年 [] 月 [] 日時点、10 施設で 71 例が登録されている。患者の内訳は男性 38 例、女性 33 例で、平均年齢 71.3 ± 8.12 歳 (50~88 歳) であった。そのうち、最長 12 カ月まで追跡できたのは 23 例であり、12 カ月時点での症状の重症度及び身体機能が治療開始時と比較して 0.5 ポイント以上減少し (pivotal study の「改善」例)、患者満足度が 2.5 ポイント以下 (pivotal study の「満足」例) の症例数は表 7.に示す通りで、ZCQ による有効率は 63.6% であった。

不具合について、インプラントの抜去 7 例 (9.9%) で全員に椎弓切除術が行われた。また、インプラントの移動 4 例 (5.6%)、インプラントのサイズ交換 2 例 (2.8%)、棘突起骨折 2 例 (2.8%) が報告されている。また、不具合が報告されている 15 例のうち、9 例はインプラントが 2 椎間に留置された。

表7. 治療開始前、6週目及び12カ月目の追跡調査時のZCQスコア

評価時期	評価項目	例数	平均(SD)	改善率(%)
治療開始前	症状の重症度	71	3.21(0.60)	-
	身体機能	70	2.64(0.40)	-
	患者満足度	-	-	-
6週目	症状の重症度	66	2.17(0.67)	72.3%
	身体機能	65	1.75(0.63)	72.3%
	患者満足度	65	1.74(0.72)	84.6%
12カ月目	ZCQによる有効率	40/64		62.5%
	症状の重症度	23	2.28(0.88)	72.7%
	身体機能	23	1.62(0.62)	78.3%
	患者満足度	23	1.82(0.76)	82.6%
	ZCQによる有効率	14/22		63.6%

総合機構は、以下の内容について申請者の見解を求めた。

1. スペーサー部分の一部材質及び構造が異なるX-STOPを用いたpivotal studyに基づき本品の有効性及び安全性を評価する妥当性について論じること。
2. 腰部脊柱管狭窄症に対して、非外科的治療または従来の手術療法による治療方針が確立されている中、本品を用いた治療の臨床的位置付け及び適応の妥当性について論じること。
3. 本品を留置することによるリスクを上回るほどのベネフィットがあるかどうかを検証するために長期使用成績を検討すること。

申請者より以下の回答が得られた。

1. チタン合金による一層構造スペーサーを有するX-STOPより、接触面積を拡大させ棘突起への強度ストレスを減少させる目的で、各構成部品の設計の最適化を実施した結果、本品ではチタン合金製のインナーハブとPEEK製のアウターシェルによる二層構造に変更したが、それ以外のスペーサー部の形状、寸法、使用方法及び手術手技はX-STOPと同一である。本品の最終製品による非臨床試験において、各構成品は棘突起間に留置しうる十分な強度を有することが確認されたため、本品の臨床使用上の有効性及び安全性はX-STOPと同様であると考える。また、腰部脊柱管狭窄症の治療方針、手術適応等の医療環境、及び生活様式について日米間に差がないこと、本品の作用機序は対象棘突起間に挿入し、その間隔を保持するという物理作用にあることから、人種差が臨床成績を左右することはないことを踏まえ、本品の本邦での臨床使用に際しての有効性及び安全性は、X-STOPを用いたpivotal studyの結果に基づいて検証することは可能と考える。

2. 腰部脊柱管狭窄症に対する非外科的治療は比較的安全な治療であるが、薬物の長期間投与による副作用や除痛目的のブロック注射による神経血管損傷のリスクがある。一方、椎弓切除術等の除圧手術は比較的安定した除痛効果が得られるが、侵襲が大きく、硬膜外血腫等の手術合併症や術後晚期での再手術のリスクを伴う。また、基礎疾患有する高齢者の場合、手術侵襲に耐えられず手術自体が実施困難な場合もある。本品を用いた当該手技は局所麻酔による手術が可能で、棘上靱帯を温存し、骨切除は椎間関節肥厚がある場合を除いて基本的に伴わない低侵襲な手術であることを踏まえると、本品は非外科的治療に奏効せず、椎弓切除術等の除圧手術に適応する前の中間段階に位置する治療方法と考える。

永田ら¹¹⁾の報告では、6カ月以上の非外科的治療を実施しても症状が改善しない腰部脊柱管狭窄症のうち、急性馬尾症候群患者、神経圧迫による馬尾症状を有する患者及び安静時に継続する下肢痛、しびれ、筋力低下の症状を示す患者については、病状がある程度進行したと考えられ、CT、MRI 等の画像による狭窄所見を考慮し、手術療法が第一選択となる。一方、安静時に継続する症状のない患者については、現状、非外科的治療が継続し実施されることが多いが、脊柱管の更なる変性が進行する前に、本品を留置することで神経組織に与えた圧迫が解除されることによって、症状の改善が期待できると考える。また、鹿山ら¹²⁾により、神経圧迫による馬尾症状が重度の患者に安静時に何らかの下肢症状を有することが多いと報告されている。これらを踏まえ、脊柱管及び椎間孔の面積が本品留置により広がったとしても、手術療法が適応となるような神経の非可逆性変化が進行している患者の場合、本品を用いた本手技の効果が期待できないと考える故、急性馬尾症候群患者及び神経圧迫による馬尾症状を有する患者を「禁忌・禁止」とした。また、分離性脊椎すべり症患者やグレード 2 以上の変性脊椎すべり症患者についてはその解剖学的特徴から本品を用いた本手技の効果が期待できないと考え「禁忌・禁止」とした。さらに、骨粗鬆症を有する高齢者を適応対象とする可能性が高いことを考慮すれば、棘突起骨折がリスクとして想定されるため、重症骨粗鬆症患者については「禁忌・禁止」とした。

米国では、神経根型、馬尾型、混合型等の神経障害型式分類をしていないため、提出した臨床試験の対象患者の正確な分類データはないが、米国人の腰部脊柱管狭窄症は多くは神経根型であるという本邦脊椎外科医のコンセンサスを踏まえると、これらの臨床試験に神経根型が多く含まれると考えられる。一方、脊柱管の狭窄に起因する馬尾型について、脊柱管の面積が重要な指標となる。Siddiqui¹³⁾らによると、X-STOP 留置後の中間位と立位での脊柱管面積が有意に拡大され、屈曲位に近い脊柱管面積が得られていることが報告されているから、本邦における馬尾型への効果も期待できると考える。また、神経根型と馬尾型がともに存在する混合型についても同様に効果が期待できると考え

る。

3. 有効性について、pivotal study（術後 24 カ月）では X-STOP を用いた当該手技の有効率は対照群に比較して有意に高いこと、また、X-STOP を用いた長期使用成績調査によると、X-STOP を用いた当該手技は最長術後 60 カ月までその有効性が維持されたことを確認した。また、本品を用いた承認後状況調査においても、術後 12 カ月まで pivotal study と同程度（60%強）の有効性が得られた。X-STOP は本品と一部形状構造が異なるが、使用方法及び手術手技に相違がないことから、本品は X-STOP の術後 60 カ月の成績と同様の有効性が期待できる。

安全性について、本手技を実施するリスクは、①期待通りの効果が得られない、②より侵襲の大きな手術治療が必要になる、③インプラント留置が 2 次的外科手術の障害となることが考えられる。本品の承認後状況調査によると、術後 12 カ月でインプラントの抜去及び椎弓切除術、並びにインプラントの交換手術が必要となった症例は 12.7% であった。また、Pivotal Studyにおいて、術後 24 カ月目に椎弓切除術に移行した症例は 6% で、対照群（26.4%）と比較して有意に低かった。その後の長期使用成績調査では、従来の外科手術に移行した症例の割合は経過年数とともに増える傾向にあるが、術後 60 カ月でインプラントのサイズ交換を含めて 20.6% であった。一方、椎弓切除、黄色靭帯切除、椎間関節内側切除等の除圧術で再手術に至る割合は、術後 1 年から 5 年までの間に 5~18% と報告されていることを踏まえると、本品を用いた本手技の外科手術に移行した可能性は従来の外科手術の再手術率に比較して高いものではないと考える。また、外科手術に移行したケースにおいて、当該手術手技および本品留置が椎弓切除術の障害となった症例は報告されていない。これは、留置の際に骨切除の必要がないことと、インプラントの抜去が容易であることによるものと考えられる。

このように、本品については術後 12 カ月、X-STOP については術後 60 カ月の使用成績しかないが、術後 60 カ月までに本品を用いた本手技の有効性及び安全性は安定していると考える。

総合機構は、X-STOP を用いた pivotal study に基づき本品の臨床的有効性及び安全性を評価する妥当性について、申請者の説明を了承した。

次に、臨床的位置づけについて、本品は非外科的治療に十分には奏効しない腰部脊柱管狭窄症患者に対して適応され、椎弓切除術等従来の外科手術に比して低侵襲の治療方法と考えられるため、腰部脊柱管狭窄症の治療における新たな選択肢の 1 つと考える。

しかし、腰部脊柱管狭窄症の病態として個体差、日常生活レベルに依存し、年齢と病状、病態の相関性がないと考えられ、治療法の決定に患者が深く関与することを鑑み、本品の適応患者について慎重に選定する必要があると考えた。Pivotal study では、50 歳以上で 6 力

月以上の非外科的治療に奏効しない患者に対して、ZCQ、SF-36、腰背部痛及び下肢痛の有意な改善が群間比較にて認められており、当該患者に対する本品の有効性及び安全性が示されていること、文献等の報告より、腰部脊柱管狭窄症で 6 カ月以上の非外科的治療に奏効しない場合には外科手術の適応が考えられることを考慮し、専門協議等の議論を踏まえ、本品の適応を「原則、6 カ月以上の非外科的治療に奏効しない、50 歳以上の腰部脊柱管狭窄症患者」とすることが妥当と考えた。また、神経障害形式について、pivotal study では各々の障害形式と X-STOP を用いた当該手技の治療成績の相関をみていないものの、神経根型は多く含まれていたと推測される。また、馬尾型と混合型について、文献報告¹³⁾により、本品留置によって脊柱管と椎間孔が拡大し脊柱管狭窄の改善効果が示されたことから、実績が不明ながら有効性が期待されることを鑑み、神経障害形式の分類を適応に挙げないことが妥当であると判断した。一方、椎弓切除術等従来の外科手術を要すると考えられる、急性馬尾症候群、神経圧迫による馬尾症状を有する患者、分離性脊椎すべり症患者やグレード 2 以上の変性脊椎すべり症患者等は適応から除外し、「禁忌・禁止」とすることが妥当と判断した。また、pivotal study でも発生した棘突起骨折について、高齢者が適応となる可能性が高く、重症骨粗鬆症患者では本品使用による棘突起骨折の発生が危惧されることから、リスク低減措置を講じることが必要と考え、重症骨粗鬆症患者を「禁忌・禁止」とし、周知徹底させることが妥当と判断した。以上のように、本品の適応を慎重に決めるとともにリスク低減措置を講じる必要があることから、承認条件 1. 「腰部脊柱管狭窄症の治療に対する十分な知識・経験を有する医師が、講習の受講等により、本品の有効性及び安全性を十分に理解し、操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、適応を遵守して用いるように必要な措置を講じること。」と承認条件 2. 「腰部脊柱管狭窄症の治療に対する十分な経験のある医師を有し、椎弓切除術等の実施体制が整った医療機関で、本品が使用されるように必要な措置を講じること。」を付すことが妥当であると判断した。

また、長期成績について、現状では、観察期間において、本品を用いた当該手術の有効性は安定しており、有効例において除圧術等従来の外科手術への移行を回避できる可能性も示唆されている。また、pivotal study によると、従来の外科手術に移行した症例の割合について、X-STOP 群は対照群より有意に低いことが確認され、米国で実施中の本品を用いた承認後状況調査及び X-STOP を用いた市販後長期調査においては、従来の外科手術に移行した症例の割合は経過年数とともに増える傾向にあるが、術後 60 カ月でインプラントのサイズ交換を含めて 20.6% で、従来の外科手術の再発率に比較しても高いものではないことが確認された。しかし、本品を用いた本手技の本邦における使用経験がないこと、海外では本品について術後 12 カ月、X-STOP について少数例における術後 60 カ月の使用成績しかないことを鑑み、今後は米国で実施中の承認後状況調査を含め、本品の長期的有効性及び従来の外科手術への移行等予後を含めた長期使用成績調査が必要と考え、承認条件 3. 「再審査期間中は、米国で実施中の市販後状況調査（COAST）における情報を適切に収集・提出し、

必要により適切な措置を講じること。」を付すことは妥当であると判断した。

4. 総合機構による承認申請書に添付すべき資料に係わる適合性調査結果

【適合性書面調査結果】

薬事法第14条第5項の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して書面による調査を実施し、その結果、特に問題は認めなかつたことから、提出された資料に基づき審査を行うことについては支障のないものと判断した。

【GCPに係わる書面及び実地調査結果】

薬事法第14条第5項の規定に基づくGCPに係わる書面調査が実施され、問題は認められなかつたことから、提出された資料に基づき審査を行うことについては支障のないものと判断した。

【QMSに係わる書面及び実地適合性調査結果】

薬事法第14条第6項の規定に基づく適合性調査の結果、特に問題としなければならない事項はないと判断した。

5. 総合評価

本品は、腰部脊柱管狭窄症患者における腰背部痛及び下肢痛等の症状の緩和のため、対象棘突起間に留置することによって、腰椎を屈曲位に保ち、伸展位となることを制限することを目的とするインプラントである。本品の審査における論点は、(1) 提出された臨床試験から本品の有効性及び安全性の評価が可能であるか、(2) 本品の臨床的位置づけ及び本品を用いた治療の適応をどのようにするか、(3)長期成績をどのように担保するかであり、専門協議の結果を踏まえた総合機構の判断は以下の通りである。

(1) 提出された臨床試験は本品と材質や構造が一部異なる類似品X-STOPで行われたものであるが、①腰部脊柱管狭窄症の病態や治療方針に日米間に差がないこと、②スペーサー部の一部材質及び構造が改良された本品の安全性及び性能は非臨床試験において確認されたこと、③本品の承認後状況調査から術後12カ月まではpivotal studyと同等の有効性及び安全性が得られたことを勘案し、本品の臨床使用に際しての有効性及び安全性はX-STOPの臨床試験成績に基づいて検証可能と判断した。

(2) 腰部脊椎管狭窄症の治療手段について、非外科的治療において、薬物の副作用やブロック注射による神経障害等のリスクを伴うほか、無効例がある。一方、椎弓切除術等の除圧手術は侵襲が大きく、手術による合併症や術後晚期の再発による再手術のリスクを伴う。さらに、基礎疾患有する高齢者の場合、手術に耐えられず手術自体が実施できることもある。本品を用いた本手技は局所麻酔による手術が可能で、棘上韌帯を温存し、骨切除は基本的に伴わない低侵襲な手術であることを踏まえると、本品を用いた本手技は非外科

的治療に奏効せず、椎弓切除術等の除圧手術に踏み切っていない患者にとって新たな選択肢になりうる」と考える。

しかし、腰部脊椎管狭窄症では症状が個人の感覚や日常生活のレベルに深く関係しており、どのタイミングで手術するか等治療法の決定に患者が関わることを考慮すると、本品の適応を慎重に選定する必要があると考えた。Pivotal study で 50 歳以上で 6 カ月以上の保存治療に奏効しない患者に有効性及び安全性が示されていること、文献報告より、腰部脊柱管狭窄症で 6 カ月以上の非外科的治療に奏効しない場合に外科手術の適応が考えられることを考慮し、専門協議等の議論を踏まえ、本品の適応を「原則、6 カ月以上の非外科的治療に奏効しない、50 歳以上の腰部脊柱管狭窄症患者」とすることが妥当と判断した。神経障害形式について、pivotal study に神経根型は多く含まれていたと推測されること、馬尾型と混合型について、本品留置によって脊柱管と椎間孔が拡大し脊柱管狭窄の改善効果が示された報告があり、実績が不明ながら有効性が期待されることを鑑み、神経障害形式の分類を適応に挙げないことが妥当であると判断した。一方、急性馬尾症候群、神経圧迫による馬尾症状を有する患者、分離性脊椎すべり症患者やグレード 2 以上の変性脊椎すべり症患者等従来の外科手術の適応となる症例を適応から除外することが妥当と判断した。以上のように、適応を慎重に決める必要があることやリスク低減措置を講じる必要があることから、腰部脊柱管狭窄症の治療に対する十分な知識・経験を有する医師が、本品特定の講習を受講したうえ使用することが必要と考え、後述の承認条件 1. 及び 2. を付すことが妥当であると判断した。

(3) 長期成績について、現段階、観察期間において、本品を用いた本手技の有効性は安定しており、有効例において除圧術への移行を回避できる可能性も示唆されている。また、pivotal study によると、従来の外科手術に移行した症例の割合に関して、X-STOP 群は対象群よりも有意に低いことが確認された。本品を用いた承認後状況調査及び X-STOP を用いた長期使用成績調査においては、従来の外科手術に移行した症例の割合は経過年数とともに増える傾向にあるが、術後 60 カ月で外科的治療の追加が必要な症例数はインプラントのサイズ交換を含めて 20.6% で、従来の外科手術の再発率に比較しても高いものではない。しかし、本品については術後 12 カ月、X-STOP については少数例における術後 60 カ月の使用成績しかないと、今後は米国で実施中の承認後状況調査（COAST）を含め、本品の長期的有効性及び従来の外科手術への移行等予後を含めた長期使用成績調査が必要と考え、後述の承認条件 3. を付すことは妥当であると判断した。

以上の結果を踏まえ、総合機構は、以下に示す使用目的で本品を承認して差し支えないと判断した。

【使用目的】

原則、6 カ月以上の非外科的治療に奏効しない、50 歳以上の腰部脊柱管狭窄症患者における腰背部痛及び下肢痛の緩和のため、対象棘突起間に留置することによって、罹患椎を

屈曲位に保ち、伸展位となることを制限すること。

【承認条件】

1. 腰部脊柱管狭窄症の治療に対する十分な知識・経験を有する医師が、講習の受講等により、本品の有効性及び安全性を十分に理解し、操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、適応を遵守して用いるように必要な措置を講じること。
2. 腰部脊柱管狭窄症の治療に対する十分な経験のある医師を有し、椎弓切除術等の実施体制が整った医療機関で、本品が使用されるように必要な措置を講じること。
3. 再審査期間中は、米国で実施中の市販後状況調査(COAST)における情報を適切に収集・提出し、必要により適切な措置を講じること。

なお、本品は新使用目的医療機器であるため、再審査期間は3年とすることが適当と考える。また、生物由来製品及び特定生物由来製品のいずれにも該当しないと考える。

本件は医療機器・体外診断薬部会において審議されることが妥当であると判断する。

参考文献：

- 1) C.C. Arnoldi, at el.: Lumbar Spinal Stenosis and Nerve Root Entrapment Syndromes: Clinical Orthopaedics, 115 March-April, 4-5, 1976.
- 2) Henk Verbiest: Fallacies of the Present Definition, Nomenclature, and Classification of the Stenoses of the Lumbar Vertebral Canal: Spine, 1(4) December, 217-25, 1976.
- 3) 岩崎喜信、飛騨一利：『脊椎・脊髄疾患の外科』、第5章 胸・腰椎変性疾患、5. 腰部脊柱管狭窄症、136-45、三輪書店、2006。
- 4) 主な医療機関の腰痛手術の状況、読売新聞編集部、読売新聞、2008年7月6日
- 5) Steven J. Atlas, at el.: The Maine Lumbar Spine Study, Part III. 1-Year Outcomes of Surgical and Nonsurgical Management of Lumbar Spinal Stenosis: Spine 21(15) 1787-95, 1996.
- 6) Kenneth K. Hansraj, at el.: Decompressive Surgery for Typical Lumbar Spinal Stenosis: Clinical Orthopedics and Related Research, 384, 10-17, 2001.
- 7) Anthony J. Caputy, Alfred J. Luessenhop: Long-term evaluation of decompressive surgery for degenerative lumbar stenosis: J Neurosurg 77, 669-76, 1992.
- 8) Jeffrey N. Katz, at el.: Seven- to 10-year Outcome of Decompressive Surgery for Degenerative Lumbar Spinal Stenosis: Spine 21(1) 92-98, 1996.
- 9) Steven J. Atlas, at el.: Long-term Outcomes of Surgical and Nonsurgical Management of Lumbar Spinal Stenosis: 8 to 10 Year Results from the Maine Lumbar Spine Study: Spine 30(8) 936-43, 2005.

- 10) Paul A. Anderson, Jeffrey P. Rouleau, Vincent E. Bryan and Cathy S. Carlson: Wear Analysis of the Bryan Cervical Disc Prosthesis, Spine, 28(20S) 186–94, 2003.
- 11) 永田見生、佐藤公昭、永田榮子：腰部脊柱管狭窄症の治療戦略－整形外科の立場から、脊椎脊髓、21(4)、374-83, 2008.
- 12) 鹿山悟、菊池臣一:『NEW MOOK 整形外科(9)腰部脊柱管狭窄(症)』、6.膀胱障害、310-14、金原出版株式会社、2001.
- 13) Siddiqui M, F. W. Smith and D. Wardlaw: Influence of X Stop on neural foramina and spinal canal area in spinal stenosis. Spine(31) 2958-62, 2006.