

## 審議結果報告書

[類 別] 器7 内臓機能代用器  
[一般的名称] 大動脈用ステントグラフト  
[販 売 名] ゴア エクスクルーダー 胸腹部大動脈ブランチ型ステントグラフトシステム  
[申 請 者] 日本ゴア合同会社  
[申 請 日] 令和5年11月28日（製造販売承認申請）

### 【審議結果】

令和6年10月7日の医療機器・体外診断薬部会の審議結果は次のとおりであり、この内容で薬事審議会に報告することとされた。

本承認申請については、使用成績評価の対象として指定し、承認することが適当である。また、生物由来製品及び特定生物由来製品には該当しない。

なお、使用成績評価の調査期間は9年とし、次の条件を付すことが適当である。

#### 承認条件

1. 胸腹部大動脈瘤及び傍腎動脈腹部大動脈瘤治療に関連する十分な知識・経験を有する医師及び医療チームが、適切な患者を選択し、本品の操作に関する技能や手技に伴う合併症等に関する知識を十分に習得した上で、治療に係る体制が整った医療機関において本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。
2. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、本品を使用する全症例を対象に使用成績調査を実施し、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。
3. 提出された臨床試験における対象患者の長期予後について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。

## 審査報告書

令和6年9月18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、以下のとおりである。

### 記

- [ 類別 ]: 器7 内臓機能代用器
- [ 一般的名称 ]: 大動脈用ステントグラフト
- [ 販売名 ]: ゴア エクスクルーダー 胸腹部大動脈ブランチ型ステントグラフトシステム
- [ 申請者 ]: 日本ゴア合同会社
- [ 申請年月日 ]: 令和5年11月28日
- [ 審査担当部 ]: 医療機器審査第二部

## 審査結果

令和 6 年 9 月 18 日

- [ 類 別 ] : 器 7 内臓機能代用器
- [ 一 般 的 名 称 ] : 大動脈用ステントグラフト
- [ 販 売 名 ] : ゴア エクスクルーダー 胸腹部大動脈ブランチ型ステントグラフトシステム
- [ 申 請 者 ] : 日本ゴア合同会社
- [ 申 請 年 月 日 ] : 令和 5 年 11 月 28 日

### 【審査結果】

ゴア エクスクルーダー 胸腹部大動脈ブランチ型ステントグラフトシステム (以下「本品」という。)は、胸腹部大動脈瘤 (Thoraco-Abdominal Aortic Aneurysm : 以下「TAAA」という。)及び傍腎動脈腹部大動脈瘤 (Pararenal Abdominal Aortic Aneurysm : 以下「PAAA」という。)を有する患者の血管内治療に用いるステントグラフト及びデリバリーカテーテルから構成される。本品のステントグラフトは腹腔動脈、上腸間膜動脈及び左右腎動脈の血流を温存するための 4 つのポータルを有し、これらに連結されるブランチコンポーネント (BC)、本品末梢側に留置するディスタル Y 字型コンポーネント (DBC) 等には、既承認のステントグラフトが使用される (GORE EXCLUDER Thoracoabdominal Branch Endoprosthesis (TAMBE) システム。以下、「TAMBE システム」という)。

本品の非臨床試験成績に関する資料として、物理的・化学的特性、生物学的安全性並びに安定性及び耐久性に関する資料が提出され、特段問題ないことが示された。

本品の臨床試験成績に関する資料として、TAAA 及び PAAA に対する TAMBE システムの安全性及び有効性の評価を目的として米国及び英国で実施された多施設共同臨床試験 (以下「本臨床試験」という。)に関する成績が提出された。本臨床試験では、IV 型 TAAA 及び PAAA を対象とした主要試験群及び I~III 型 TAAA を対象とした副次的試験群が設定され、独立した 2 つの主要評価項目が設定された。なお、副次的試験群は、仮説検証に必要な症例数を集めることが困難であるため、主要試験群と同一の評価項目に関するデータを収集し、本品の中枢側を延長するための胸部コンポーネント (TC) 併用による追加リスクを中心に評価を行う計画とされた。

主要試験群における「合併症を伴わない技術的成功/手技の安全性」(以下「主要評価項目 1」という。)の達成率は 77.5% (79/102 例、95%信頼区間 69.6-84.1%) であり、信頼区間の下限値は達成目標である 80%を達成しなかった。「臨床的に有意な再処置/病変関連死亡」

(以下「主要評価項目 2」という。)の非発生率は 70.6% (60/85 例、95%信頼区間 61.4-78.7%) であり、信頼区間の下限値は達成目標である 68%を達成しなかった。未達成の要因は、本品を用いたステントグラフト内挿術におけるデバイス追加留置に関する規定が適切ではなかったこと、臨床的に有意な再処置の定義が達成目標の設定根拠の文献と異なっていたことであった。これら未達の要因を是正した再解析では達成目標を満たすことに加え、周術期死亡や術後 12 か月時点の瘤破裂及び瘤関連死亡は認められていないことを踏まえると、PAAA 及び IV 型 TAAA に対する血管内治療デバイスとしての TAMBE システムの有効性及び安全性は確認されたと考える。一方、本臨床試験では、BC 閉塞が術後 12 か月で 14.7% (14/95 例) (フォローアップ期間も含めると 18.6%、19/102 例) 発生し、腸管虚血や腎不全による死亡、腎機能低下や透析などの重篤な転帰に至ったケースも少なくなかった。

副次的試験群において、主要評価項目 1 の達成率は 92.0% (23/25 例)、主要評価項目 2 の非発生率は 58.8% (10/17 例) であった。再処置を伴うエンドリークが主要試験群よりも発生率が高い傾向があるものの、瘤拡大等の臨床的に重要な事象にはつながっておらず、副次的試験群のみで施行が必要となる TC 留置に伴う事象 (エンドリークも含む) の発生も認められなかった。術後 12 か月での BC 閉塞は 10.0% (2/20 例) 発生し、いずれも腎機能低下に至った。症例数は限定的ではあるものの、周術期死亡、術後 12 か月時点の瘤破裂及び瘤関連死亡は認められなかったことから、I~III 型 TAAA に対する本品の有効性及び安全性は示唆されたと考える。

本邦における TAAA 及び PAAA の外科的修復術の 30 日死亡率は、約 7.5%及び 2.0%と報告されていることを踏まえると、術後 30 日死亡が発生しなかった本品の臨床的ニーズはあると考える。一方、TAMBE システムの BC 閉塞率は比較的高く、これに起因する死亡や腸管虚血、腎障害、透析などの重篤な合併症のリスクは現時点では避け難い状況である。外科的修復術では分枝血管の閉塞リスクは低く、TAAA 及び PAAA における TAMBE システムの臨床成績は限定的であることを踏まえると、リスク・ベネフィットバランスの観点から、本品の対象は外科的修復術が困難な TAAA 及び PAAA 患者とすることが適切と、専門協議での議論も踏まえ、総合機構は判断した。

本品は TAAA 及び PAAA の治療に用いる本邦初の分枝型ステントグラフトシステムである。TAMBE システムを有効かつ安全に国内導入するためには、対象疾患に関する十分な知識及び経験を有する医師及び医療チームが、トレーニング等により、TAMBE システムや手技に関する必要な知識・技術を習得した上で、TAMBE システムを用いた治療と外科的修復術のリスクを考慮した適切な患者を選択し使用することが重要と考える。さらに、留置時や術後に合併症が生じた際には、外科手術も含めた緊急対応も必要となることから、これらに対応できる体制の整った医療機関において、TAMBE システムを用いた治療が行われる必要があると判断した。

また、使用成績調査により、本邦における TAMBE システムの手技・技術関連の情報、分枝血管の閉塞を含めた有害事象及び長期成績等について情報収集を行い、必要に応じて追

加のリスク低減措置を講ずることが重要と判断した。本品の長期成績は海外も含め知見が少ないことから、提出された本臨床試験の経年報告を求め、その長期成績を確認していくことも必要と判断した。

以上、独立行政法人医薬品医療機器総合機構における審査の結果、次の承認条件を付与した上で、以下の使用目的で本品を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>

本品は、胸腹部大動脈瘤を有する患者及び傍腎動脈腹部大動脈瘤を有する患者のうち、解剖学的要件を満たし、外科的修復術が困難な患者に対する治療のため、本品との併用における有効性及び安全性が確認された指定のステントグラフトと組み合わせて使用する。

#### <承認条件>

1. 胸腹部大動脈瘤及び傍腎動脈腹部大動脈瘤治療に関連する十分な知識・経験を有する医師及び医療チームが、適切な患者を選択し、本品の操作に関する技能や手技に伴う合併症等に関する知識を十分に習得した上で、治療に係る体制が整った医療機関において本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。
2. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、本品を使用する全症例を対象に使用成績調査を実施し、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。
3. 提出された臨床試験における対象患者の長期予後について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。

## 審査報告

令和 6 年 9 月 18 日

### 審議品目

- [ 類 別 ] : 器 7 内臓機能代用器
- [ 一 般 的 名 称 ] : 大動脈用ステントグラフト
- [ 販 売 名 ] : ゴア エクスクルーダー 胸腹部大動脈用ブランチ型ステントグラフトシステム
- [ 申 請 者 ] : 日本ゴア合同会社
- [ 申 請 年 月 日 ] : 令和 5 年 11 月 28 日 (製造販売承認申請)
- [申請時の使用目的] : 本品は、胸腹部大動脈瘤を有する患者及び外科的修復術による治療に高いリスクを伴う傍腎動脈瘤を有する患者の治療のために、本品との併用において安全性・有効性が確認された特定のステントグラフト\*と組み合わせて使用する。
- ※使用方法等を参照

### [目次]

1. 審議品目の概要 .....	7
2. 提出された資料の概略並びに総合機構における審査の概要 .....	8
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 .....	8
ロ. 仕様の設定に関する資料 .....	11
ハ. 法第 41 条第 3 項に規定する基準への適合性に関する資料 .....	13
ニ. リスクマネジメントに関する資料 .....	14
ホ. 製造方法に関する資料 .....	15
ヘ. 臨床試験成績に関する資料又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認める資料 .....	15
ト. 医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第 2 条第 1 項に規定する製造販売後調査等の計画に関する資料 .....	46
チ. 法第 63 条の 2 第 1 項の規定による届出に係る同項に規定する添付文書等記載事項に関する資料 .....	47
3. 総合機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び総合機構の判断 .....	47
4. 総合評価 .....	48

[略語等一覧表]

略語又は略称	英語	日本語
AC	Aortic Component	アオルティックコンポーネント (本品)
BC	Branch Component	ブランチコンポーネント
BMI	Body Mass Index	肥満度指数
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate	推算糸球体濾過量
EXC-AE	EXCLUDER-Aortic Extender	DBC エクステンダーコンポーネント
CEC	Clinical Events Committee	臨床事象評価委員会
CLC	Contralateral Leg Component	コントララテラル・レッグコンポーネント
CT	Computed Tomography	コンピュータ断層撮影
DBC	Distal Bifurcated Component	ディスタルY字型コンポーネント
DUS	Duplex Ultrasound Scanning	デュプレックス超音波検査
EVAR	EndoVascular Aortic Repair	腹部ステントグラフト内挿術
MRI	Magnetic Resonance Imaging	磁気共鳴画像法
PAAA	Pararenal Abdominal Aortic Aneurysm	傍腎動脈腹部大動脈瘤
RGT	Removable Guidewire Tube	リムーバブルガイドワイヤーチューブ
SAE	Serious Adverse Event	重篤な有害事象
SMA	Superior Mesenteric Artery	上腸間膜動脈
SVS	Society for Vascular Surgery	米国血管外科学会
TAAA	Thoraco-Abdominal Aortic Aneurysm	胸腹部大動脈瘤
TC	Thoracic Component	胸部コンポーネント
TEVAR	Thoracic Endovascular Aortic Repair	胸部ステントグラフト内挿術

## 1. 審議品目の概要

ゴア エクスクルーダー 胸腹部大動脈ブランチ型ステントグラフトシステム (以下「本品」という。) は、胸腹部大動脈瘤 (Thoraco-Abdominal Aortic Aneurysm : 以下「TAAA」という。) 及び傍腎動脈腹部大動脈瘤 (Pararenal Abdominal Aortic Aneurysm : 以下「PAAA」という。) を有する患者の血管内治療に用いるステントグラフト及びデリバリーカテーテルから構成される。本品のステントグラフト (アオルティックコンポーネント (AC)、図1) は、腹腔動脈、上腸間膜動脈及び左右腎動脈の血流を温存するための4つのポータルを有し、これらに連結されるブランチコンポーネント (BC) には自社既承認品「ゴア バイアバーン VBX バルーン拡張型ステントグラフト」(承認番号 22900BZX00309000) が使用される。本品末梢側に連結されるディスタル Y 字型コンポーネント (DBC) 及びコントララテラル・レッグコンポーネント (CLC) には、自社既承認品「エクスクルーダー Y 字型ステントグラフトシステム」(承認番号 21900BZY00011000) が組み合わせて使用される (GORE EXCLUDER Thoracoabdominal Branch Endoprosthesis (TAMBE) システム。以下、「TAMBE システム」という)。なお、対象病変や本品の留置状況等により、本品の中枢側を延長するための胸部コンポーネント (TC) として「ゴア CTAG 胸部大動脈ステントグラフトシステム」(承認番号 22500BZX00427000)、AC と DBC の連結部を補強する DBC エクステンダーコンポーネント (EXC-AE) として、「エクスクルーダー Y 字型ステントグラフトシステム」のアオルタ・エクステンダーが必要に応じて使用される (図2、表1)。

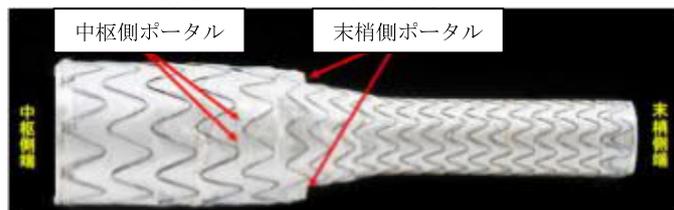


図1 本品 (アオルティックコンポーネント (AC)) の外観

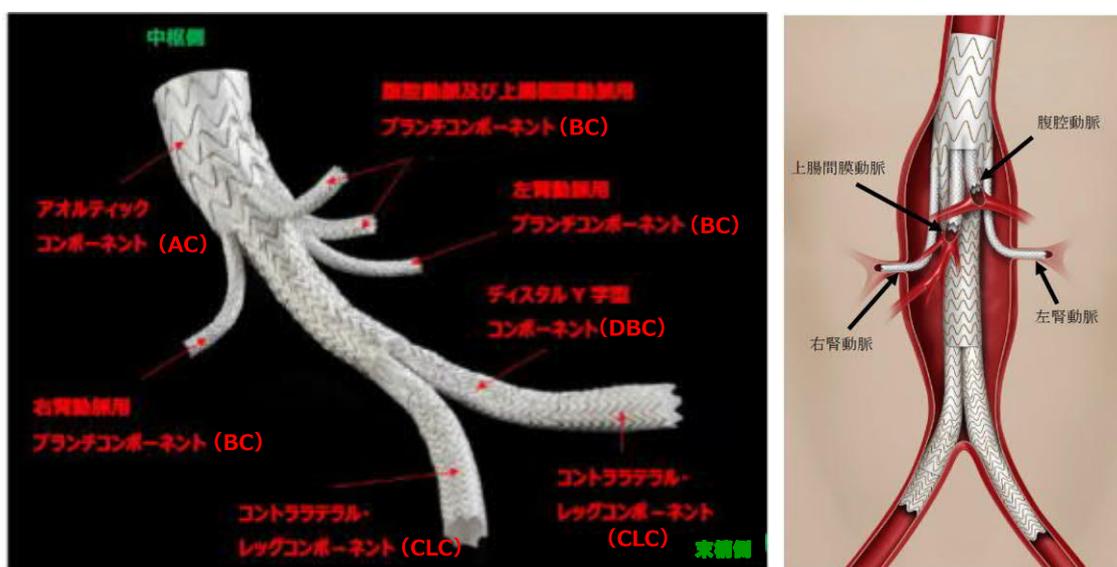


図2 本品を含むシステム (TAMBE システム) の外観及び治療イメージ

表1 TAMBE システムの構成コンポーネントの名称

コンポーネント名称	略称	留置部位	販売名及び構成部品名
アオルティックコンポーネント	AC	大動脈	本品
ブランチコンポーネント	BC	腹腔動脈 上腸間膜動脈 左右腎動脈	ゴア バイアバーン VBX バルーン拡張型ステントグラフト
ディスタル Y 字型コンポーネント	DBC	大動脈～ 腸骨動脈	エクスクルーダーY字型ステントグラフトシステム ・イリアックブランチ・コンポーネント
コントララテラル・レッグコンポーネント	CLC	腸骨動脈	エクスクルーダーY字型ステントグラフトシステム ・コントララテラル・レッグ ・イリアック・エクステンダー
DBC エクステンダーコンポーネント <sup>1</sup>	EXC-AE	ステントグラフト内 (AC-DBC 間)	エクスクルーダーY字型ステントグラフトシステム ・アオルタ・エクステンダー
胸部コンポーネント <sup>2</sup>	TC	大動脈	ゴア CTAG 胸部大動脈ステントグラフトシステム

<sup>1</sup> 必要に応じて AC と DBC の連結部に留置される。

<sup>2</sup> 必要に応じて AC の中枢側に留置される。

## 2. 提出された資料の概略並びに総合機構における審査の概要

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要は、以下のようなものであった。

なお、本品に対して行われた専門協議の専門委員からは、「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達」（平成 20 年 12 月 25 日付け 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

#### <提出された資料の概略>

##### (1) 開発の経緯

TAAA 及び PAAA を有する患者は大動脈破裂のリスクがあるため、動脈瘤の大きさ、拡大速度等に応じて保存的治療（内科的治療）又は侵襲的治療（外科的修復術、血管内治療）が検討される。本邦ガイドラインにおいて、TAAA は瘤径 $\geq 60$  mm 又は瘤径拡大速度 $\geq 5$  mm/半年の場合、PAAA を含む腹部大動脈瘤は瘤径 $\geq 55$  mm 又は瘤径拡大速度 $\geq 5$  mm/半年の場合に侵襲的治療が考慮され、当該基準を満たさない患者に対しては瘤拡大予防及び併存疾患の進行を防ぐことを目的に保存的治療が実施される<sup>1</sup>。

侵襲的治療のうち、外科的修復術は外科的リスクが低～中程度の場合に選択される<sup>1</sup>。TAAA は、瘤が広範囲にわたり、腹部分枝血管の再建も必要となることから、手術の侵襲性と技術的難易度が高く、周術期合併症の発生率が高いことが報告されている（30 日死亡 7.5%、脳卒中 6%、腎不全 18.5%、肺炎 9.6%、対麻痺 9%（解離、破裂症例含む）<sup>2</sup>。PAAA についても、腹部分枝上での血流遮断を要するため、その手術成績は、腎動脈下腹部大動脈瘤の成績と比較して悪い傾向であることが報告されている（腎動脈上遮断・再建を伴わない症例で

は 30 日死亡 0.8%、在院死亡 1.2%に対して、腎動脈上遮断・再建を伴う症例では 30 日死亡 2.0%、在院死亡 3.8%)<sup>3</sup>。

TAAA 及び PAAA に対する血管内治療に関しては、胸部大動脈瘤や腹部大動脈瘤で豊富な治療実績があるステントグラフト内挿術に使用できる既承認品がなく、外科的修復術と比較した血管内治療の有用性は明確ではないものの、外科的リスクが高い患者などの外科的修復術が困難なケースに対しては血管内治療が検討されている。血管内治療は、開腹して腹部分枝血管を外科的にバイパスした後にステントグラフトを留置するハイブリッド治療、大動脈ステントグラフトと平行に腹部分枝血管用のステングラフトを留置する snorkel/chimney 法、physician-modified の分枝型又は開窓型ステントグラフトを用いたステントグラフト内挿術等が国内の限られた施設において実施されている。国内における physician-modified ステントグラフトを用いた治療成績は限定的ではあるが、院内死亡率は TAAA で 8.5%、PAAA で 3.2%、術後 3 年の動脈瘤関連死亡回避率は、TAAA で 82.7%、PAAA で 96.8%との報告もあり<sup>4</sup>、TAAA 及び PAAA に対する血管内治療の有用性が示唆されている。

現時点において、TAAA 及び PAAA に対する標準治療は外科的修復術であるが、その侵襲性や技術的難易度の高さ、周術期死亡率及び重篤な合併症の発生率も高いことが課題となっている。これらのリスクにより外科的修復術の適応とできないケースや外科的修復術が適応となる場合でも、より低侵襲な治療法が適切と判断されるケースにおいては、血管内治療の臨床的ニーズは高くなっている。現在、胸部大動脈瘤や腹部大動脈瘤に対して標準的治療の 1 つとなっているステントグラフトの既承認デバイスは、TAAA 及び PAAA には存在しないことから、申請者は、本品と自社既承認品を含む複数コンポーネントを組み合わせることで、腹部分枝血管及び下肢への血流を温存しながら、TAAA 及び PAAA への血流を遮断し、その拡大・破裂を防ぐことができる低侵襲な血管内治療デバイスとして本ステントグラフトシステム (TAMBE システム) を開発した。

## (2) 外国における使用状況

本品は、米国において 2024 年 1 月に承認を取得し、使用目的及び使用数は表 2 のとおりである。

表2 外国における使用目的及び使用数 (2024年6月30日時点)

国名	使用目的又は効果	使用数
米国	<p>GORE® EXCLUDER® Thoracoabdominal Branch Endoprosthesis は、胸腹部大動脈瘤を有する患者及び外科的修復術による治療に高いリスクを伴う傍腎動脈腹部大動脈瘤を有する患者の治療のために、以下の解剖学的要件を満たす患者に使用される：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>適切な腸骨/大腿動脈アクセス及び上腕/腋窩動脈アクセスを有すること。</li> <li>最も中枢側にある腹部分枝血管の起始部から大動脈中枢側 6.5 cm 以下の範囲に動脈瘤の中枢端があり、中枢側ネックが 22~34 mm 径の範囲にあり、かつ 2 cm 以上のシーリングゾーンを有すること。</li> <li>アオルティックコンポーネントの中枢側シーリングゾーンにおける大動脈ネック角度が 60° 以下であること。</li> <li>腸骨動脈径が 8~25 mm の範囲にあり、かつ 10 mm 以上のシーリングゾーンを有すること。</li> <li>腎動脈のシーリングゾーン内径が 4.0~10.0 mm の範囲にあること。</li> <li>腹腔動脈及び上腸間膜動脈のシーリングゾーン内径が 5.0~12.0 mm の範囲にあること。</li> <li>腎動脈、上腸間膜動脈、腹腔動脈のシーリングゾーン長が 15 mm 以上であること。</li> <li>腹部分枝血管が分岐する位置（最も中枢側にある腹部分枝血管の中枢側 3 cm から末梢側 9.5 cm）の大動脈内径が 20 mm 以上であること</li> </ol>	●例

(3) 外国における不具合及び有害事象の発生状況

本品の外国における不具合及び有害事象の発生状況は表3のとおりである。また、併用医療機器であるエクスクルーダーY字型ステントグラフトシステムの不具合及び有害事象の発生状況は表4のとおりであり、ゴア バイアバーン VBX バルーン拡張型ステントグラフトに対して報告された事象はなかった。

表3 本品の外国における不具合及び有害事象の発生状況

不具合及び有害事象	発生件数	発生率 (%)
術後のステント/ステントグラフト追加留置術	●	5.88
術中に生じた大動脈解離	●	2.94
術後に生じた大動脈弓部分枝血管の解離	●	2.94
標的枝血管へのカニューレーション困難/不可	●	2.94
術中の塞栓	●	2.94
術後の脊髄ドレーン留置	●	2.94
不全対麻痺	●	2.94

表4 併用医療機器 (エクスクルーダーY字型ステントグラフトシステム) の外国における不具合及び有害事象の発生状況

不具合及び有害事象	発生件数	発生率 (%) <sup>1</sup>
不全対麻痺 <sup>2</sup>	●	2.94
術後の脊髄ドレーン留置 <sup>2</sup>	●	2.94
ステントグラフト展開中の末梢側への移動 (>5mm)	●	2.94
術中のステント/ステントグラフト追加	●	2.94

<sup>1</sup> 本品の症例数に対する発生率。

<sup>2</sup> 本品に発生したものと同一事象。

#### <総合機構における審査の概要>

発生率も踏まえて、後述するへ項で併せて評価する。

#### ロ. 仕様の設定に関する資料

##### (1) 性能及び安全性に関する規格

###### <提出された資料の概略>

本品の性能及び安全性に関する規格のうち、ステントグラフトに関連する事項として、急性移動耐性、ラディアルフォース、MRI 安全性、ステントグラフト壁からの漏れ、屈曲半径、耐久性、腐食抵抗性、プレッシャードロップが設定された。

デリバリーカテーテルに関連する事項として、カテーテル接合部強度、カテーテルリーク、カテーテル破損回転角度が設定された。

ステントグラフトシステム全体に関連する事項として、ガイドワイヤー適合性、プッシュビリティ及びトラッカビリティ、トルク性能、展開力、ディプロイメントライン引張強度、先端チップ接合強度、XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX接合強度、展開信頼性、X線不透過性、生物学的安全性、エチレンオキサイド滅菌の残留物、エンドトキシンが設定された。

#### <総合機構における審査の概要>

総合機構は、ステントグラフトに関する項目として、長軸方向引張強度及びグラフト破裂強度に関する規定は、本品の性能を担保する上で重要な項目であることから、申請者に対して、当該項目に関する規格を設定するように求めた。

申請者は、長軸方向引張強度試験及びグラフト破裂強度試験の試験報告書を提出し、これらを規格として設定すると説明した。

総合機構は規格の設定に関する資料について審査した結果、試験方法及び規格値の妥当性について、特段の問題はないと判断した。

##### (2) 物理的・化学的特性

###### <提出された資料の概略>

本品の物理的・化学的特性に関する資料のうち、ステントグラフトに関連する資料として、ラディアルフォース試験、屈曲半径試験、モジュラーコンポーネント分離力試験、MRI 試験、長軸方向引張強度試験、グラフト破裂強度試験が提出された。

デリバリーカテーテルに関する資料として、デリバリーシステム接合部強度試験（カテーテル）、デリバリーシステム接合部強度試験（カテーテル-ハンドル間：①引張強度/②トルク強度）、デリバリーシステム接合部強度試験 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX、デリバリーカテーテル回転角度試験が提出された。

ステントグラフトシステム全体に関する資料として、XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX試験、展開試

験、X線不透過性試験、拍動モデル展開試験、エンドトキシン試験が提出された。

試験の結果、いずれも設定された判定基準への適合が確認された。MRI適合性については、本品は条件付きの環境下でMRI検査が可能であることが示され、MRIの撮像条件は添付文書内で注意喚起された。

#### <総合機構における審査の概要>

総合機構は、物理的・化学的特性に関する資料を審査した結果、特段の問題はないと判断した。

### (3) 生物学的安全性

#### <提出された資料の概略>

本品のステントグラフトは、自社既承認品であるゴアCTAG胸部大動脈ステントグラフトシステム及びエクスクルーダーY字型ステントグラフトシステムと原材料及び滅菌方法は同一であり、製造方法、臨床使用部位及び使用期間、形状、物理学的特性も同等であることから、本ステントグラフトを用いた生物学的安全性試験の実施は省略された。

デリバリーカテーテルについては、細胞毒性試験、感作性試験、刺激性/皮内反応試験、急性全身毒性試験、発熱性試験、血液適合性試験が提出され、いずれの項目についても問題となる所見は認められなかった。

#### <総合機構における審査の概要>

総合機構は、生物学的安全性に関する資料について審査した結果、特段の問題はないと判断した。

### (4) 安定性及び耐久性

#### <提出された資料の概略>

本品の安定性について、「医療機器製造販売承認（認証）申請に際しての有効期間の設定に係る安定性試験の取扱いについて」（平成24年12月27日付薬食機発1227第5号）に基づき試験成績の添付が省略され、必要な安定性の評価を行った上で有効期間を設定した旨の自己宣言書が提出された。

ステントグラフトの耐久性に関する資料として、AC[ ]の拍動疲労試験、AC[ ]の疲労試験、[ ]拍動疲労試験及び呼吸屈曲疲労試験、[ ]の長軸方向圧縮疲労試験の成績が提出された。

AC[ ]の拍動疲労試験（ACを[ ]標的血管径の模擬血管に展開し、10年相当の3.8億サイクルの加速拍動負荷を付与）において、[ ]検体中[ ]検体の中枢側領域にステントの緩み、グラフト接着テープの摩耗、ステントの部分離脱が認められたが、いずれも軽微であり、デバイス機能を損なうような損傷ではないと判断された。AC[ ]



## ＜総合機構における審査の概要＞

総合機構は、本品の基本要件への適合性について審査した。

- (1) 医療機器設計の際の前提条件等（特に、本品使用者の条件として、どの程度の技術知識及び経験を有していることを想定しているか、並びにどの程度の教育及び訓練の実施を想定しているか）を定めた第 1 条への適合性については、以下のとおり判断した。

後述するへ項の＜総合機構における審査の概要＞で述べるように、本品のリスク・ベネフィットバランスを保つためには、適切な患者選択、使用者へのトレーニングの実施、関連学会と協力し策定する適正使用指針の遵守等が重要と考える。このため、必要な措置を講ずるように、承認条件を付すこととした。

- (2) 医療機器の製品ライフサイクルを通じたリスクマネジメントについて定めた第 2 条への適合性については、以下のとおり判断した。

後述するへ項及びト項の＜総合機構における審査の概要＞で述べるように、本邦における本品の有効性及び安全性に係る臨床成績はないことから、本邦での臨床使用実態下における有効性及び安全性を評価するとともに、必要に応じて追加のリスク低減措置を講ずる必要があると判断し、使用成績調査の実施を指示した。

- (3) 医療機器の性能及び機能について定めた第 3 条への適合性、並びに医療機器の有効性について定めた第 6 条への適合性については、以下のとおり判断した。

後述するへ項の＜総合機構における審査の概要＞で述べるように、臨床試験における本品の成績を踏まえ、本品の留置手技について十分な知識と経験を得た上で適切な患者選択を行うことで、有効かつ安全に使用可能であると考えられたことから、第 3 条及び第 6 条への適合性は問題ないと判断した。

- (4) 注意事項等情報の公表又は添付文書等への記載による使用者への情報提供（以下「注意事項等情報」という。）について定めた第 17 条への適合性については、以下のとおり判断した。

後述するへ項の＜総合機構における審査の概要＞で述べるように、本品のリスク・ベネフィットバランスを保つためには、TAAA 及び PAAA に対する診断及び治療に十分な知識及び経験を有する医師が適切な患者を選択し、本品の特性を理解した上で使用することが重要であるため、注意事項等情報、適正使用指針、トレーニング等により情報提供を行う必要があると判断した。

以上を踏まえ、総合機構は、本品に対する基本要件の適合性について、特段の問題はないと判断した。

## ニ. リスクマネジメントに関する資料

### ＜提出された資料の概略＞

ISO14971:2019「医療機器－医療機器へのリスクマネジメントの適用」に準じ、本品につ

いて実施したリスクマネジメントとその実施体制及び実施状況の概要を示す資料が提出された。

#### **<総合機構における審査の概要>**

総合機構は、リスクマネジメントに関する資料について、上述のハ項「法第41条第3項に規定する基準への適合性に関する資料」の<総合機構における審査の概要>で述べた事項も踏まえて総合的に審査した結果、特段の問題はないと判断した。

#### **ホ. 製造方法に関する資料**

##### **<提出された資料の概略>**

本品の滅菌方法に関する資料（滅菌バリデーションの実施状況、エチレンオキサイド滅菌残留物試験）が提出された。また、本品の製造工程中に実施される検査項目に関する資料が提出された。

#### **<総合機構における審査の概要>**

総合機構は、製造方法に関する資料について審査した結果、特段の問題はないと判断した。

#### **へ. 臨床試験成績に関する資料又はこれに代替するものとして厚生労働大臣が認める資料**

##### **<提出された資料の概略>**

添付資料として、TAAA 及び PAAA に対する TAMBE システムの安全性及び有効性の評価を目的として米国及び英国で実施された多施設共同臨床試験（以下「本臨床試験」という。）に関する成績が提出された。

##### **(1) 試験デザイン**

本臨床試験は、TAAA 及び PAAA に対する TAMBE システムの安全性及び有効性の評価を目的に、本品に適合した解剖学的要件を有し、外科的修復術よりも血管内治療が有用であると試験担当医師が判断した TAAA 及び PAAA 患者を対象として、米国 42 施設及び英国 2 施設で実施された多施設共同単腕臨床試験である。本臨床試験では、米国血管外科学会（以下「SVS」という。）による TAAA 分類（Crawford 分類）<sup>5,6</sup>及び PAAA の文献上の定義<sup>7</sup>と本品を留置できる解剖学的要件を考慮し、TAAA 及び PAAA は表 5 及び図 3 のとおり分類された。本臨床試験においては、IV 型 TAAA と PAAA が主要評価試験群とされ、I～III 型 TAAA については、瘤が広範囲に及ぶ高リスク患者であり、胸部コンポーネント（TC）の追加留置も必要となることから、副次的試験群として評価された。

表 5 本臨床試験における TAAA 及び PAAA の分類

分類	定義	試験群 (使用デバイス)
TAAA	I 型	副次的試験群  (TAMBE システム + 胸部コンポーネント)
	II 型	
	III 型	
	IV 型	主要試験群  (TAMBE システム)
PAAA	動脈瘤の中枢端と腎動脈の間に健全なネックが無いもの。	

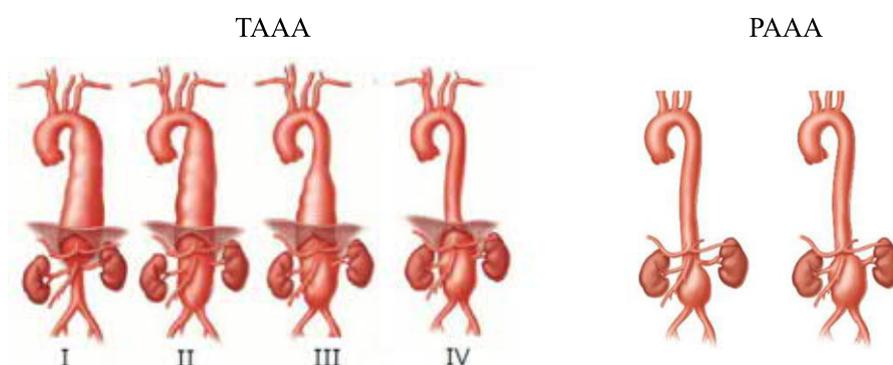


図 3 TAAA 及び PAAA 分類

本臨床試験の概要は表 6 のとおり、主要評価項目には、「合併症を伴わない技術的成功/手技の安全性」(以下「主要評価項目 1」という。)及び「臨床的に有意な再処置/病変関連死亡」(以下「主要評価項目 2」という。)が設定された。主要評価項目 1 の達成目標は、TAAA 及び PAAA に対する外科的修復術の文献報告から推測される安全性事象の発生率 (15%)、米国ゴア社が実施した大動脈用ステントグラフトの臨床試験成績から見積もられた技術的成功の未達成率 (3%)、手技も含めた本品の新規性に伴う不確実性や習熟度 (2%) を考慮し、80%と設定された。主要評価項目 2 の達成目標は、TAAA 及び PAAA に対する血管内治療における再処置発生率の文献成績 (15%)、手技の習熟曲線に関連する事象発生率 (5%)、不確実性に対するマージン (12%) を加味し、68%と設定された。

なお、主要試験群では仮説検証が実施されたのに対し、副次的試験群の対象疾患は症例数が少なく、仮説検証に必要な症例数を集めることが困難であるため、主要試験群と同一の評価項目に関するデータを収集し、TC 併用による追加リスクを中心に評価する設計とされた。

表 6 本臨床試験の概要

項目	概要
試験目的	TAAA 及び PAAA 治療における TAMBE システムの安全性及び有効性を評価する
デザイン	前向き、非無作為化、多施設共同
対象患者	主要試験群：IV 型 TAAA、PAAA 副次的試験群：I、II、III 型 TAAA
症例数	主要試験群：102 例 副次的試験群：20～100 例
選択基準概要	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 治療が必要な腹部分枝血管が関与した大動脈瘤のうち、次の定義を 1 つ以上満たすもの               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 直径 5 cm 以上の紡錘状大動脈瘤</li> <li>- 嚢状大動脈瘤（動脈瘤径の要件なし）</li> <li>- 動脈瘤の急速な拡大（1 年で 5 mm 以上）</li> </ul> </li> <li>• 腹部大動脈を含み、以下のいずれか又は両方の特徴を有する大動脈瘤               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 腹部分枝血管が 1 本以上関与し、動脈瘤が腹腔動脈の中枢側へ最大 65 mm の範囲で伸展しているもの。</li> <li>- 動脈瘤の中枢端と腎動脈の間に健全なネックがないもの。</li> </ul> </li> <li>• 外科的処置よりも血管内治療が有用であると試験担当医師が判断した患者</li> <li>• TAMBE システムの留置に適切な解剖学的要件を満たすもの</li> </ul>
主要評価項目	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 合併症を伴わない技術的成功／手技の安全性           <ul style="list-style-type: none"> <li>• 初回手技時におけるデバイスの技術的成功（アクセス及びデリバリーの成功、正確な展開の成功、抜去の成功）</li> <li>• 初回手技後 30 日以内における手技関連の安全性事象（デバイス留置部位の大動脈破裂、病変関連死亡、恒久的対麻痺、恒久的不全対麻痺、新規の透析導入を要する腎不全、重度腸管虚血、機能障害に至る脳卒中）</li> </ul> </li> <li>2. 術後 12 か月時点までの臨床的に有意な再処置／病変関連死亡           <ul style="list-style-type: none"> <li>• 臨床的に有意な再処置（臨床的所見に基づく状態、デバイスの有効性、患者の安全性、不具合を生じたデバイスシステムに起因する予防措置）</li> <li>• 病変関連死亡</li> </ul> </li> </ol>
副次的評価項目	<p>【手技／入院に関する標準的な測定項目】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 動脈瘤関連死亡</li> <li>• 「手技の安全性」評価項目の各要素</li> <li>• 手技中の失血量</li> <li>• アクセス関連の合併症</li> <li>• 手技時間</li> <li>• 入院期間</li> <li>• 技術的臨床的成功の維持</li> </ul> <p>【大動脈用ステントグラフトの有効性評価】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 「臨床的に有意な再処置／病変関連死亡」評価項目の各要素</li> <li>• タイプ I、II、III、IV エンドリーク</li> <li>• マイグレーション</li> <li>• 動脈瘤拡大</li> <li>• 末梢側の重度血栓塞栓症</li> <li>• 大動脈破裂</li> <li>• デバイス又は手技に関連した開腹手術</li> <li>• 外科的修復術への移行</li> <li>• 大動脈腸骨動脈デバイスの脚閉塞</li> <li>• デバイスの完全性の喪失</li> <li>• 全ての再処置</li> </ul> <p>【分枝血管用デバイスの有効性評価】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 分枝血管開存</li> <li>• 急性腎障害</li> <li>• 腎機能悪化</li> </ul>

## (2) 患者背景

本臨床試験における患者背景は表 7、動脈瘤の種類と動脈瘤径は表 8 のとおりであった。

表 7 患者背景

		主要試験群	副次的試験群
性別	男性	82.4% (84/102)	60.0% (15/25)
	女性	17.6% (18/102)	40.0% (10/25)
人種 <sup>1</sup>	白人	86.9% (86/99)	84.0% (21/25)
	黒人又はアフリカン・アメリカン	4.0% (4/99)	8.0% (2/25)
	アジア人	2.0% (2/99)	0.0% (0/25)
	アメリカ先住民又はアラスカ先住民	2.0% (2/99)	0.0% (0/25)
	ハワイ諸島系住民又は太平洋諸島系住民	1.0% (1/99)	4.0% (1/25)
	その他	5.1% (5/99)	4.0% (1/25)
年齢 (歳) <sup>2</sup>		73.3±6.39	73.3±6.55
体重 (kg) <sup>2</sup>		88.1±18.37	80.8±20.28
身長 (cm) <sup>2</sup>		176.2±9.18	172.7±10.05
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>2</sup>		28.3±5.01	26.8±5.17
主な既往症	高血圧	92.2% (94/102)	76.0% (19/25)
	高コレステロール血症	84.3% (86/102)	80.0% (20/25)
	虚血性心疾患	49.0% (50/102)	40.0% (10/25)
	心筋梗塞	25.5% (26/102)	12.0% (3/25)
	心房細動	17.6% (18/102)	4.0% (1/25)
	不整脈	15.7% (16/102)	0.0% (0/25)
	心不全	7.8% (8/102)	16.0% (4/25)
	慢性閉塞性肺疾患	26.5% (27/102)	40.0% (10/25)
	糖尿病	23.5% (24/102)	8.0% (2/25)
	腎機能不全	10.8% (11/102)	8.0% (2/25)

<sup>1</sup> 人種データは英国の被験者では収集されていない (3 例)。

<sup>2</sup> 平均値±標準偏差

表 8 動脈瘤の種類と動脈瘤径

	主要試験群	副次的試験群
動脈瘤径 <sup>1</sup> (I 型 TAAA <sup>2</sup> )	-	4.0% (1/25)
< 5.0 cm	-	0.0% (0/1)
5.00-5.49 cm	-	0.0% (0/1)
5.50-5.99 cm	-	100.0% (1/1)
≥ 6.0 cm	-	0.0% (0/1)
動脈瘤径 <sup>1</sup> (II 型 TAAA <sup>2</sup> )	-	28.0% (7/25)
< 5.0 cm	-	0.0% (0/7)
5.00-5.49 cm	-	28.6% (2/7)
5.50-5.99 cm	-	14.3% (1/7)
≥ 6.0 cm	-	57.1% (4/7)
動脈瘤径 <sup>1</sup> (III 型 TAAA <sup>2</sup> )	-	68.0% (17/25)
< 5.0 cm	-	0.0% (0/17)
5.00-5.49 cm	-	23.5% (4/17)
5.50-5.99 cm	-	41.2% (7/17)
≥ 6.0 cm	-	35.3% (6/17)
動脈瘤径 <sup>1</sup> (IV 型 TAAA <sup>2</sup> )	57.8% (59/102)	-
< 5.0 cm	0.0% (0/59)	-
5.00-5.49 cm	16.9% (10/59)	-
5.50-5.99 cm	45.8% (27/59)	-
≥ 6.0 cm	37.3% (22/59)	-

動脈瘤径 <sup>1</sup> (PAAA <sup>2</sup> )	42.2% (43/102)	-
< 5.0 cm	2.3% (1/43)	-
5.00-5.49 cm	25.6% (11/43)	-
5.50-5.99 cm	37.2% (16/43)	-
≥ 6.0 cm	34.9% (15/43)	-

<sup>1</sup> 初回手技前の動脈瘤の大きさは、実施医療機関のベースライン測定値を採用した。

<sup>2</sup> 動脈瘤の種類は Gore Imaging Services (GIS)がスクリーニング委員会と共同で決定した。

### (3) 機器の使用状況

本臨床試験において、初回手技時の機器の使用状況は表9に示すとおりであった。

表9 初回手技で留置されたデバイス

	主要試験群	副次的試験群	
ACを留置した被験者	100.0% (102/102)	100.0% (25/25)	
AC 中極側径×末梢側径×全長 (mm)	100.0% (102/102)	100.0% (25/25)	
31×20×160	46.1% (47/102)	0.0% (0/25)	
37×20×160	53.9% (55/102)	100.0% (25/25)	
BCを留置した被験者 <sup>1</sup>	100.0% (102/102)	100.0% (25/25)	
腹腔動脈 1本	57.8% (59/102)	56.0% (14/25) <sup>2</sup>	
2本	41.2% (42/102)	40.0% (10/25)	
3本	1.0% (1/102)	0.0% (0/25)	
上腸間膜動脈 (SMA) 1本	49.0% (50/102)	52.0% (13/25) <sup>2</sup>	
2本	49.0% (50/102)	40.0% (10/25) <sup>2</sup>	
3本	2.0% (2/102)	8.0% (2/25)	
左腎動脈 1本	29.4% (30/102)	20.0% (5/25)	
2本	58.8% (60/102)	64.0% (16/25)	
3本	10.8% (11/102)	12.0% (3/25)	
4本	1.0% (1/102)	0.0% (0/25)	
5本	0.0% (0/102)	0.0% (0/25)	
6本	0.0% (0/102)	4.0% (1/25)	
右腎動脈 1本	37.3% (38/102)	24.0% (6/25)	
2本	62.7% (64/102)	68.0% (17/25)	
3本	0.0% (0/102)	8.0% (2/25)	
その他 1本	1.0% (1/102) <sup>3</sup>	4.0% (1/25) <sup>4</sup>	
DBCを留置した被験者	100.0% (102/102)	100.0% (25/25)	
CLCを留置した被験者	100.0% (102/102)	100.0% (25/25)	
2本	52.0% (53/102)	64.0% (16/25)	
3本	35.3% (36/102)	20.0% (5/25)	
4本	10.8% (11/102)	16.0% (4/25)	
5本	1.0% (1/102)	0.0% (0/25)	
6本	1.0% (1/102)	0.0% (0/25)	
TCを留置した被験者	3.9% (4/102)	100% (18/18) <sup>5</sup>	64.0% (16/25)
1本	3.9% (4/102)	44.4% (8/18) <sup>5</sup>	48.0% (12/25)
2本	0.0% (0/102)	50.0% (9/18) <sup>5</sup>	16.0% (4/25)
3本	0.0% (0/102)	5.6% (1/18) <sup>5</sup>	0.0% (0/25)
その他のデバイスを留置した被験者 <sup>6</sup>	22.5% (23/102)	12.0% (3/25)	

<sup>1</sup> 従前品 (23例に使用) と細径化した第二世代デリバリーシステム (VBX2.0) (2例に使用) の合計。

<sup>2</sup> SMAに2本使用と入力された被験者1例について、腹腔動脈用の1本が誤ってSMA用と入力された。実際には、腹腔動脈に1本使用した被験者が15例、SMAに1本、2本使用した被験者はそれぞれ14例、9例となる。

<sup>3</sup> 左肝動脈に留置された。

<sup>4</sup> データロック後に電子的データ収集システム上で右腎動脈と更新された。

<sup>5</sup> 18/25例では、初回手技の前段階手技としてTCが留置された。

<sup>6</sup> EXC-AE、ベアメタルステント、塞栓用コイル、自己拡張型ステントグラフト、ウシ心膜パッチが含まれる。

#### (4) 試験結果

##### 1) 主要試験群

##### ① 主要評価項目 1 (合併症を伴わない技術的成功/手技の安全性)

本臨床試験の主要試験群に登録された主要評価項目 1 の解析対象は 102 例であった。主要評価項目 1 の達成率は、77.5% (79/102 例、95%信頼区間 69.6-84.1%) であり、信頼区間の下限値は達成目標 (80%) を満たすことができなかった。主要評価項目 1 に関する詳細は表 10 に示すとおりであった。

表 10 合併症を伴わない技術的成功/手技の安全性の概要 (主要試験群)

評価項目	割合% (症例数)
<b>合併症を伴わない技術的成功の達成及び手技の安全性事象の回避</b>	77.5% (79/102)
<b>合併症を伴わない技術的成功の未達成</b>	18.6 (19/102)
アクセス及びデリバリーの不成功	0.0 (0/102)
正確な展開の不成功	18.6 (19/102)
展開/キック/ねじれ/意図しない位置への留置	1.0 (1/102) <sup>1</sup>
TAMBE システム以外の計画外の留置	18.6 (19/102)
・ 医原性合併症に対する TAMBE システム以外の機器の使用 <sup>2</sup>	3.9 (4/102)
抜去の不成功	0.0 (0/102)
<b>手技の安全性事象<sup>3</sup></b>	7.8(8/102)
デバイス留置部位の大動脈破裂	1.0 (1/102)
病変関連死亡	0.0 (0/102)
恒久的対麻痺	2.0 (2/102)
恒久的不全対麻痺	2.9 (3/102)
新規の透析導入を要する腎不全	2.0 (2/102)
重症腸管虚血	0.0 (0/102)
機能障害に至る脳卒中	1.0 (1/102)

<sup>1</sup> 当該症例では、左腎動脈用の BC が誤って SMA 内に留置されたため、TAMBE システムの全ての必須のコンポーネントの計画した位置での展開が達成されなかった。

<sup>2</sup> 治療した大動脈又は腹部分枝血管の医原性合併症に対処するために TAMBE システム以外のデバイスを使用した場合は、合併症を伴わない技術的成功の未達成とみなされた。臨床事象委員会 (Clinical Events Committee。以下「CEC」という。) による判定。

<sup>3</sup> CEC による判定。

主要試験群では、TAMBE システムのコンポーネントは、AC、BC、DBC、及び CLC と規定され、副次的試験群のコンポーネントに含まれる TC や当初は使用を想定していなかった EXC-AE が使用された場合は「TAMBE システム以外の計画外の留置」と判定された。初回手技中に TAMBE システム以外のデバイスを追加留置し「TAMBE システム以外の計画外の留置」と判定された症例は表 11 に示すとおりであった。

表 11 TAMBE システム以外のデバイスを留置した症例（主要試験群）

	治療血管	使用デバイス	理由
1	左腎動脈	ベアメタルステント	BC の変形に対処し、BC から自己血管への遷移をなめらかにするため
2	右腎動脈	ベアメタルステント	右腎動脈の解離
3	腹部大動脈	EXC-AE <sup>2</sup>	タイプ III エンドリーク
4	腹腔動脈、肝動脈	ベアメタルステント	ワイヤーに関連した解離
5	腹部大動脈	EXC-AE <sup>2</sup>	タイプ III エンドリーク
6	腹部大動脈	EXC-AE <sup>2</sup>	タイプ III エンドリーク
7 <sup>1</sup>	左腎動脈	ベアメタルステント	左腎動脈の解離
8 <sup>1</sup>	胸部大動脈	TC <sup>3</sup>	タイプ Ia エンドリーク
9	腹部大動脈	EXC-AE <sup>2</sup>	タイプ Ia エンドリークの懸念
10	腹部大動脈	EXC-AE <sup>2</sup>	タイプ III エンドリーク
11	左腎動脈	ステントグラフト <sup>4</sup>	ポータルから左腎動脈へのアクセス失敗
12	下行大動脈	TC <sup>3</sup>	タイプ I エンドリーク
13 <sup>1</sup>	右腎動脈	ベアメタルステント	右腎動脈解離
14 <sup>1</sup>	左腎動脈	ベアメタルステント	左腎動脈解離後の延長
15	胸部大動脈	TC <sup>3</sup>	中枢側大動脈解離
	腹部大動脈	EXC-AE <sup>2</sup>	タイプ Ia エンドリークの可能性
16	腹部大動脈	EXC-AE <sup>2</sup>	タイプ III エンドリーク
17	腹部大動脈	EXC-AE <sup>2</sup>	タイプ III エンドリーク
18	胸部大動脈	TC <sup>3</sup>	下行大動脈解離
19	腹部大動脈	EXC-AE <sup>2</sup>	タイプ III エンドリーク

<sup>1</sup> 「医原性合併症に対する TAMBE システム以外の機器の使用」に該当する。

<sup>2</sup> エクスクルーダー Y 字型ステントグラフトシステムの DBC エクステンダーコンポーネント

<sup>3</sup> ゴア CTAG 胸部大動脈ステントグラフトシステムの胸部コンポーネント

<sup>4</sup> ゴア バイアバーン ステントグラフト

## ② 主要評価項目 2（臨床的に有意な再処置/病変関連死亡）

主要評価項目 2 の解析対象は、主要試験群に登録された 102 例のうち、病変関連ではない早期死亡（6 例）、来院なし（7 例）、規定された評価の欠測（4 例）の計 17 例を除く 85 例とされた。主要評価項目 2 の非発生率は 70.6%（60/85 例、95%信頼区間 61.4-78.7%）であり、信頼区間の下限値は設定された達成目標（68%）を満たさなかった。主要評価項目 2 に関する成績の詳細は表 12 に示すとおりであった。

表 12 臨床的に有意な再処置/病変関連死亡の概要 (主要試験群)

評価項目	割合% (症例数) <sup>1</sup>
12 か月時点までの臨床的に有意な再処置及び病変関連死亡の回避	70.6% (60/85)
12 か月時点までの臨床的に有意な再処置	29.4 (25/85)
臨床的所見に基づく状態	7.4 (6/81)
デバイスシーリングゾーンからの未治療のエンドリーク <sup>2</sup>	0.0 (0/82)
標的病変の拡大 (5 mm 超) <sup>2</sup>	6.0 (5/84)
破裂 <sup>3</sup>	1.1 (1/94)
デバイスの有効性の未達成 (デバイスシーリングゾーンの不良又はデバイス完全性の喪失) <sup>3</sup>	7.4 (7/94)
患者の安全性事象 (デバイスコンポーネントの完全閉塞) <sup>3</sup>	14.7 (14/95)
不具合を生じたデバイスシステムに起因する予防措置 (入院が必要な処置) <sup>3</sup>	4.2 (4/95)
12 か月時点までの病変関連死亡 <sup>4</sup>	0.0 (0/94)

<sup>1</sup> 以下の 2 つの被験者数が項目により異なるため、項目により評価対象被験者数が異なる。  
 ・ 12 か月フォローアップまで当該項目の評価に必要なデータが得られ、かつ該当事象の発生がなかった被験者数。  
 ・ 12 か月フォローアップまでに該当する事象が発生した被験者数 (データの欠測を問わない)。

<sup>2</sup> コアラボによる評価。

<sup>3</sup> CEC による判定。

<sup>4</sup> 初回血管内手技のための入院中及び初回血管内手技又は二次的手技後 30 日以内に発生した、治療した病変もしくは血管内修復術 (逆行性解離、開存性の喪失、デバイス完全性の喪失、エンドリーク、マイグレーション、大動脈拡張、大動脈破裂を治療するための手技) の有効性に起因するあらゆる死亡。

主要評価項目 2 が未達となった症例の詳細は表 13 のとおりであった。

表 13 主要評価項目 2 が未達となった症例 (主要試験群)

	動脈瘤の種類	術後 (日)	評価項目	内容
1	IV 型	29	デバイスの有効性の未達成	タイプ IIIc エンドリーク (左腎動脈)
2	IV 型	174	デバイスの有効性の未達成	狭窄 (左腎動脈)
3	PAAA	226	標的病変の拡大	タイプ II エンドリークによる瘤拡大 <sup>1</sup>
4	PAAA	1	患者の安全性事象	閉塞/血栓症 (左腎動脈)
5	IV 型	35	デバイスの有効性の未達成	タイプ Ic エンドリーク (左腎動脈)
6	PAAA	405	患者の安全性事象	閉塞/血栓症 (右腎動脈)
7	PAAA	383	患者の安全性事象	閉塞/血栓症 (右腎動脈)
8	PAAA	0	不具合を生じたデバイスシステムに起因する予防措置	左腎動脈血栓症に対する治療
		0	患者の安全性事象	閉塞/血栓症 (左腎動脈)
9	IV 型	209	標的病変の拡大	タイプ II エンドリークによる瘤拡大 <sup>1</sup>
10	IV 型	0	不具合を生じたデバイスシステムに起因する予防措置	大動脈破裂に関連した後腹膜血腫、出血性ショックの治療
		0	デバイスの有効性の未達成	タイプ Ia エンドリーク
		0	破裂	大動脈分岐部破裂 <sup>2</sup>
11	PAAA	440	標的病変の拡大	タイプ II エンドリークによる瘤拡大 <sup>1</sup>
12	PAAA	14	患者の安全性事象	閉塞/血栓症 (右腎動脈)
13	IV 型	38	不具合を生じたデバイスシステムに起因する予防措置	SMA 閉塞及び腸間膜虚血の治療
		38	患者の安全性事象	閉塞/血栓症 (SMA) 及び腸間膜虚血

14	IV型	198	患者の安全性事象	閉塞/血栓症（右腎動脈）
15	IV型	218	デバイスの有効性の未達成	狭窄（右腎動脈）
16	IV型	283	患者の安全性事象	閉塞/血栓症（右腎動脈）
17	PAAA	89	患者の安全性事象	閉塞/血栓症（左腎動脈）
18	PAAA	250	標的病変の拡大	灌流源不明のエンドリークによる瘤拡大 <sup>1</sup>
19	PAAA	363	デバイスの有効性の未達成	狭窄（上腸間膜動脈）
20	IV型	328	患者の安全性事象	閉塞/血栓症（左腎動脈）
21	IV型	164	患者の安全性事象	閉塞/血栓症（右腎動脈）
22	PAAA	471	標的病変の拡大	タイプ II、III エンドリークによる瘤拡大 <sup>1</sup>
		471	患者の安全性事象	閉塞/血栓症（腹腔動脈）
23	PAAA	31	デバイスの有効性の未達成	狭窄（腹腔動脈、SMA）
24	PAAA	150	患者の安全性事象	閉塞/血栓症（左右腎動脈）
25	IV型	30	不具合を生じたデバイスシステムに起因する予防措置	急性腎障害、左右腎動脈ステント塞栓症の治療
		30	患者の安全性事象	閉塞/血栓症（右左腎動脈）

<sup>1</sup> エンドリークのタイプは施設からの報告。瘤拡大はコアラボにより評価された。

<sup>2</sup> 初回手技完了後にタイプ Ia エンドリーク及び大動脈分岐部における CLC の潰れが確認された。エンドリークへの対処のため、AC 中枢側のシーリングゾーンを再拡張し、大動脈分岐部をキッキングバルーン法でバルーンングして CLC を拡張したが、キッキングバルーン血管形成術後、大動脈分岐部破裂の懸念が指摘された。

### ③ 副次評価項目

副次評価項目のうち、手技/入院に関する標準的な測定項目は表 14、大動脈用ステントグラフトの有効性評価は表 15、分枝血管用デバイスの有効性評価は表 16 に示すとおりであった。

表 14 手技/入院に関する標準的な測定項目（主要試験群）

評価項目	
評価対象者	102
手技中の失血量 (mL) <sup>1</sup>	
平均 (標準偏差)	299.9 (295.5)
中央値	250.0
範囲	10.0 - 2000
手技時間 (分) <sup>1</sup>	
平均 (標準偏差)	315.3 (103.3)
中央値	302.5
範囲	163.0 - 944.0
入院期間 (日) <sup>1</sup>	
平均 (標準偏差)	4.9 (3.45)
中央値	4.0
範囲	1.0 - 19.0

<sup>1</sup> 施設報告。

**表 15 大動脈用ステントグラフトの有効性評価（主要試験群）**

評価項目	評価対象者 <sup>1</sup>	症例数
エンドリーク <sup>2</sup>	92	68
タイプ Ia エンドリーク	81	0
タイプ Ib エンドリーク	81	0
タイプ Ic エンドリーク	81	0
タイプ II エンドリーク	91	64
タイプ III（不明）エンドリーク	81	0
タイプ IIIa エンドリーク	81	0
タイプ IIIb エンドリーク	81	0
タイプ IV エンドリーク	81	0
灌流源不明のエンドリーク	84	14
マイグレーション <sup>2</sup>	87	0
動脈瘤拡大 <sup>2</sup>	93	5
末梢側の重度血栓塞栓症 <sup>3</sup>	95	2
大動脈破裂 <sup>3</sup>	94	1
デバイス又は手技に関連した開腹 <sup>4</sup>	95	4
外科的修復術への移行 <sup>4</sup>	94	0
大動脈腸骨動脈デバイスの脚閉塞 <sup>2</sup>	93	0
デバイスの完全性の喪失 <sup>2</sup>	86	14
ステントワイヤー破断	83	3
デバイスの圧縮	90	11
キンク	87	0
再処置 <sup>4</sup>	94	15

<sup>1</sup> 12 か月フォローアップ期間（243-546 日）に適切な画像が 1 枚以上ある被験者、又は大動脈用ステントグラフトの有効性評価（例外：全ての再処置）の計算に含めるべき事象がある被験者。

<sup>2</sup> コアラボ報告。

<sup>3</sup> CEC による判定。

<sup>4</sup> 施設報告。

**表 16 分枝血管用デバイスの有効性評価（主要試験群）**

評価項目	評価対象者 <sup>1</sup>	症例数
分枝血管開存 <sup>2</sup>		
一時開存性の喪失	84	23
補助一時開存の喪失	84	14
二次開存の喪失	89	10
急性腎障害 <sup>3</sup>	91	4
腎機能悪化 <sup>4</sup>	74	14

<sup>1</sup> 被験者は、規定の評価期間で画像検査を行うか、又は事象が発生しなければ、分枝血管用デバイスの有効性評価の計算に含まれない。

<sup>2</sup> 12 か月時点。DUS 及び CT に基づく。コアラボ報告。

<sup>3</sup> 30 日時点。施設報告。1 か月来院時に eGFR が得られているか、又は事象が発生した被験者を急性腎障害の算出に含めた。

<sup>4</sup> 12 か月時点。施設報告。12 か月来院時に eGFR が得られているか、又は事象が発生した被験者を腎機能低下の算出に含めた。

#### ④ 安全性事象

##### a) 重篤な有害事象 (SAE)

術後 12 か月時点において、44 例 (44/101 例、43.6%)、152 件の SAE が発生した。20 例の被験者 (20/101 例、19.8%) に手技に関連する SAE が 35 件発生、8 例の被験者 (8/101 例、7.9%) に機器に関連する SAE が 15 件発生し、27 例 (27/101 例、26.7%) に機器、手技、及び投薬に関連がない SAE が発生した (表 17)。

表 17 手技及び機器関連の SAE (主要試験群)

事象名	発生件数	
	手技関連	機器関連
感染症及び寄生虫症	2	0
血液及びリンパ系障害	1	0
神経系障害	5	1
心臓障害	1	0
血管障害	5	0
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	3	0
胃腸障害	3	4
筋骨格系及び結合組織障害	2	0
腎及び尿路障害	7	5
一般・全身障害及び投与部位の状態	4	5
傷害、中毒及び処置合併症	2	0

##### b) 全死因死亡

データロック時点で、11 例 (11/102 例、10.8%) の死亡が報告され、その内訳は表 18 のとおりであった。CEC の判定では、1 例の被験者の死亡は機器に関連し、1 例の被験者の死亡は手技に関連し、残りの被験者の死亡は関連なし又は不明の判定であった。本臨床試験の主要試験群では 12 か月までの病変関連死亡は発生していない。なお、3 例の被験者の死亡は、546 日 (12 か月の解析対象期間) を超えていたため、CEC の判定を受けなかった。

表 18 全死因死亡の一覧 (主要試験群)

	試験経過日数	死因	因果関係	病変関連
1	39	腸間膜虚血	機器と関連あり	非該当
		腸間膜動脈閉塞	機器と関連あり	非該当
2	60	急性呼吸不全	手技と関連あり	非該当
3	66	A 型大動脈解離	関連なし	非該当
4	88	小細胞肺癌	関連なし	非該当
5	108	原因不明の死亡	関連性不明	非該当
6	251	COVID-19	関連なし	非該当
7	382	急性呼吸不全	関連なし	非該当
8	474	小細胞肺癌	関連なし	非該当
9	603	急性腎障害	該当なし	判定外
10	1000	アルツハイマー病	該当なし	判定外
		発育不全	該当なし	判定外
11	1030	頭蓋内出血	該当なし	判定外