

再審査報告書

平成 22 年 8 月 9 日
医薬品医療機器総合機構

類 別	機械器具（7） 内臓機能代用器
一 般 的 名 称	ステント
販 売 名	イリアックウォールステント
申 請 者 名	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
承 認 の 使 用 目 的 、 効 能 又 は 効 果	本品、イリアックウォールステントは、腸骨動脈の狭窄した部位や、狭窄する可能性のある部位に埋め込み、拡張もしくは維持することを目的とする。
承 認 年 月 日	平成 9 年 12 月 18 日
承認事項一部変更 年 月 日	平成 12 年 7 月 12 日：DFT 構造のステントの追加及びイーザータイプのデリバリーデバイスの追加
再 審 査 期 間	3 年

1. 市販後調査全般

イリアックウォールステント（以下、「本機器」という。）は、腸骨動脈用自己拡張型ステントシステムであり、Elgiloy(コバルトクロム合金)の中心にタンタルを埋植した DFT (Drawn filled tubing) 構造(DFT ワイヤ)とよばれる構造のステントとデリバリーカテーテルより構成されている。

本機器は、承認取得（平成 9 年 12 月 18 日）後に製造元における製品仕様の変更のため、本邦において平成 12 年 7 月 12 日の一部変更承認取得までの間、製品を輸入販売することができなかった。一変承認取得が再審査期間終期の約 5 ヶ月前となり、本調査の 6 ヶ月のフォローアップを考慮すると実質的な調査期間がなかったため、再審査期間中に使用成績を収集することはできなかった。申請者は本機器の使用成績を収集するため、一部変更承認日の平成 12 年 7 月 12 日から平成 15 年 7 月 11 日までの 3 年間に使用成績調査を実施した。

使用成績調査は、医療機器の使用実態下における不具合発現状況、安全性、有効性を確認することを目的に目標症例数を 600 例として、1 症例あたりの観察期間は 6 ヶ月以上とした。全国 52 施設から 609 例(628 病変)が収集された。

なお、市販後臨床試験は実施していない。

2. 使用成績調査の概要

(1) 安全性

収集された 609 例のうち、術後 6 ヶ月のフォローアップ評価ができなかった 31 例(32 病変)を除外した 578 例 (596 病変)を安全性解析対象症例とした。対象症例の年齢は 39～91 歳、性別は男性 527 例、女性 51 例であった。なお、集計対象から除外された 31 例には不具合の発現は報告されていない。

使用成績調査における不具合（担当医師が本機器との因果関係を「有」または「不明」と判断した事象）は 10 例 10 件（ステント先端のすぼまり現象 1 件、解離 2 件、血栓形成 1 件、ステント留置位置のズレ 2 件、血栓閉塞 2 件、遠位塞栓 2 件）発現した。発現頻度は 1.7%（10 例/578 例）であり、承認時までの不具合発生率(1.6%、1 例/64 例)と有意差は認められなかった。発現した不具合に重篤はなく、未知の不具合もなかった。死亡例が 8 例あったが、いずれも本機器と関連のない原因による死亡と判断されている。

本機器の概括安全性評価（術後 6 ヶ月以上経過した時点で、術直後からフォローアップ期間の本機器に起因する患者の不具合症状、ならびに本機器に関連した不具合の程度による主治医の 4 段階評価）の結果、596 病変に対して「極めて安全」は 564 病変(94.6%)、「安全」は 19 病変(3.2%)、「やや問題あり」は 12 病変(2.0%)、「問題あり」は 1 病変(0.2%)であった。

重点調査事項として、血栓形成と閉塞、解離、偽動脈瘤と血腫等の発現状況について調査が行われた。その結果、血栓形成と閉塞は 12 例（12 病変）に認められ、うち 1 例は患者が来院しなくなり、抗血小板薬の内服を中断した症例に起こった遠隔期の閉塞であった。急性期に発現した 11 例のうち、7 例に血管内治療処置が行なわれ、1 例にバイパス術が行なわれた。解離はステント留置後の血管造影にて解離又はフラップを認めた症例が 9 例(9 病変)あった。このうち 2 例については追加のステントが留置された。穿刺部の偽動脈瘤と血腫は 4 例（4 病変）で発現し、圧迫による止血などで対処された。

機構は、専門協議の議論を踏まえ、安全性について特段の対応が必要となる問題点は認められないと判断した。

(2) 有効性

収集された 609 例のうち、フォローアップ評価ができなかった 38 例（40 病変）を除いた 571 例（588 病変）を有効性解析評価対象とした。

ステント留置成功は、3 病変を除いた 99.5%(585/588 病変)で得られた。フォローアップ(平均 6.6 ヶ月)評価のうち、症状の再発の有無では「無」が 494/547 病変（90.3%）、「有」が 53/547 病変（9.7%）であった。

本機器の概括有効性評価（術後 6 ヶ月以上経過した時点で、再狭窄、解離、閉塞に対する効果、術直後の血管造影、ABI 等の臨床症状などの 6 ヶ月後の遠隔期成績により主治医が 4 段階で評価）の結果、588 病変に対して「著効」は 472 病変(80.3%)、「有効」は 105 病変(17.9%)、「どちらともいえない」は 9 病変(1.5%)、「無効」は 2 病変(0.3%)であった。

機構は、専門協議での議論を踏まえ、有効性について特段の問題点は認められないと判断した。

（3）特別な背景を有する患者

本調査では 80 歳以上の高齢者 69 例 70 病変に本機器を留置した。これらの高齢者に不具合の発現例はなく、本機器の留置術の有効性及び安全性を使用成績調査全体と比較した結果、特記すべき事項は認められなかった。

3. 特別調査の概要

本機器においては、特別調査は実施されていない。

4. 不具合及び感染症

本機器の使用成績調査において、本機器との関連が否定できない不具合を 10 件 10 例に認めたが、いずれも既知の事象で、軽度～中等度であり、重篤な不具合の発現は認めなかった。使用成績調査において未知の不具合はなかった。

使用成績調査以外では、再審査申請後に「デリバリーデバイス先端部分のチップ離断」が 2 件報告された（自発報告）。いずれも重篤で未知の不具合であった（詳細は 6. 重大な措置、海外からの情報の項に記載する）。

また本機器は生物由来の構成品を使用しておらず、留置に関連する感染症の発現もなかった。

5. 研究報告

再審査期間終了時、再審査申請後から現在に至るまでに、本機器の品質、有効性及び安全性の評価に影響を与えられと考えられる研究報告は行なわれていない。

6. 重大な措置、海外からの情報

（1）国内における回収の経緯

再審査申請後の平成 15 年 10 月と 11 月に国内の医療機関において、本機器留置時にデリバリーカテーテルの先端チップが離断する不具合が 2 件発現した（2 施設で 2 件）ため、製品の回収が行なわれた（クラスⅡ回収）。不具合が発現した 2 例について、1 例のみ遺残物の回収が可能であった。2 例ともにその後の症状は認めず、良好な転帰を得た。なお、本機器を販売していた欧州でも回収が行なわれた。不具合対応のため、製造元では製造工程を変更すると共に、検査工程を追加した。また、添付文書の警告欄には、先端チップがデリバリーデバイスから離脱する恐れがある旨の記載が行なわれたが、先端チップの離脱に関してより具体的な注意喚起のために、警告欄にデリバリーシステムの適切な手順等について追加記載を行なわせることとした。

なお、製造元での工程変更以後は同様の事象は報告されていない。

（2）海外での承認、販売の状況

本機器は、平成元年より欧州諸国で販売が認められ、米国においては平成 8 年 5 月に FDA の承認を得ており、平成 19 年 9 月現在、これらの国を含め、海外 40 ヶ国以上の国において販売されている。

総合評価

以上の安全性及び有効性の評価に基づき、本機器の再審査結果の区分はカテゴリ－1（薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない）であると機構は判断した。