

再審査報告書

平成 23 年 7 月 28 日
医薬品医療機器総合機構

類 別	機械器具 51 医療用嘴管及び体液誘導管
一 般 的 名 称	中心循環系血管内塞栓促進用補綴材 (再審査申請時は、その他のチューブ及びカテーテルの周辺関連器具 (血管塞栓セット))
販 売 名	GDC システム
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 (再審査申請時の申請者 : ターゲット セラピューティクス社 国内管理人: 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	本品は、頭部における動脈瘤、動静脈奇形及び動静脈瘻等の血管病 変の塞栓術並びに頸部動脈瘤、頸部血管奇形、肺血管奇形、腎血管 奇形、腎動脈瘤及び腹部動脈瘤等の血管病変の塞栓術に使用する。 (再審査申請時： 頭頸部の動脈瘤、動静脈奇形及び動静脈瘻の血管の病変部位の塞栓 術に使用する。)
承 認 年 月 日	平成 8 年 9 月 19 日
承認事項一部変更 年 月 日	平成 9 年 2 月 14 日 コイルの追加等 平成 11 年 4 月 5 日 コイル追加及び付属品の追加等 平成 11 年 9 月 10 日 コイルの追加等 (再審査期間終了後) 平成 13 年 6 月 11 日 コイルの追加等 平成 13 年 9 月 7 日 ボストン・サイエンティフィック ジャパン社 が輸入承認取得 平成 18 年 6 月 19 日 販売名を「GDC コイル」に変更、末梢血管への 適用の追加等 平成 19 年 5 月 11 日 コイルの追加等 平成 22 年 12 月 2 日 コイルの原材料の変更等
再 審 査 期 間	3 年

1. 市販後調査全般

GDCシステム（以下、「本機器」という。）は、電気分解によりデリバリーワイヤから金属製コイルを離脱させ、頭部、頸部等の血管病変の塞栓術に使用するものであり、平成8年9月19日に米国ターゲット セラピューティクス社が外国製造承認を受け（承認番号208BZG00055000）、平成9年2月14日の承認事項一部変更承認後に販売を開始した。

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、有効性等を確認することを目的として、平成9年2月14日から平成11年9月18日まで実施し、全国27施設から232症例が収集された（目標症例数200例）。市販後臨床試験は実施していない。再審査期間中にコイルのタイプの追加等の承認事項一部変更が3回行われている（平成9年2月14日、平成11年4月5日、平成11年9月10日承認）。これらの承認事項一部変更は、いずれも使用者の操作性の向上並びに治療選択肢を広げるためのコイルタイプの追加であり、安全性上の理由によるものではない。

本機器の再審査申請後に、承認取得者がターゲット セラピューティクス社（外国製造承認）からボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社（輸入承認）に変更されている（21300BZY00488000、平成13年9月7日）。これに伴い、ターゲット セラピューティクス社の外国製造承認は平成14年4月26日に承認整理されている。更に、その後の一部変更承認（平成18年6月19日）により販売名がGDCシステムからGDCコイルに変更されている。（なお、GDCシステムに含まれていたコイル離脱用のパワーサプライは本機器とは別品目としてボストン・サイエンティフィック ジャパン社が新たに承認取得している（21800BZY10154000、平成18年6月19日））。

2. 使用成績調査の概要

（1） 安全性

収集された232例（241部位）全てが安全性評価対象とされた。男女別では男性69例、女性163例であった。年齢別では、80歳未満が217例、80歳以上が14例、不明1例であった。使用成績調査において、不具合は11症例に17件発現した（4.7%、11例/232例）。承認時の不具合の発現症例は5.6%（4例/71例）であった。使用成績調査において発現した不具合は、その他の部位の閉塞3.0%（7例/232例）、血管攣縮0.9%（2例/232例）、コイル離脱せず0.9%（2例/232例）、血腫・穿刺部位の感染0.4%（1例/232例）、コイルの親血管への突出0.4%（同）、Coil Compaction 0.4%（同）、脳動脈瘤の再発0.4%（同）、穿刺部の出血0.4%（同）、コイル離断0.4%（同）であり、重篤な不具合はなかった。使用成績調査において死亡例はなかった。

（2） 有効性

収集された232例（241部位）全てが有効性評価対象とされた。有効性の評価は医師の判断による治療目的の達成度について「著効」（治療目的が達成された）、「有効」（治療目的がほぼ達成された）、「やや有効」（治療目的が部分的であるが達成された）及び「無効」（治療目的が達成されなかった）の4段階で評価された。その結果、「著効」73.4%（177部位/241部位）、「有効」22.4%（54部位/241部位）、「やや有効」2.5%（6部位/241部位）及び「無効」1.2%（3部位/241部位）であった。なお、1例1部位で有効性の記載がなかったため不明とされた。市販後調査における「有効」以上の評価は95.8%であり、治験時の「有効」以上97.0%と大きな差はなかった。

（3） 特別な背景を有する患者

安全性評価対象232例のうち80歳以上の高齢者は14例であったが、不具合が発現した症例はなかった。

機構は、安全性及び有効性について現時点で特段の対応が必要となる問題点はないものと判断した。

3. 特別調査の概要

特別調査は実施されていない。

4. 不具合及び感染症

再審査期間中において、報告された重篤な不具合は使用成績調査及び自発報告のいずれにもなかった。また、再審査期間中に発現した未知の不具合（いずれも非重篤）は、コイルが離脱しなかった症例が2例、血腫・穿刺部位の感染症が1例、脳動脈瘤再発が1例及びコイル離断（デリバリーワイヤ引き戻しによるコイル離脱部からのコイル離断）が1例認められ、全て使用成績調査で得られた症例であった。また、本機器は生物由来の構成品を使用しておらず、これまでに本機器に起因すると報告のあった感染症例はなかった。

再審査期間終了後から現在までに、コイルの離脱不全、コイルの伸展、コイルの早期離脱、コイルの離断等33件の不具合報告がなされている（既知9件、未知24件。死亡は12例）。これらの不具合のうち、コイルの離脱不全に関連して、添付文書の「重要な基本的注意」の項に、コイルの離脱の確認に関する項目が追記された。また、有害事象については適宜添付文書の「有害事象」の項に追記されている。

再審査期間終了後にも不具合報告が行われていることから、機構はこれらの不具合情報を集積して、今後も適宜添付文書への反映することが必要と考えるため、申請者に対してその旨を指摘し申請者から了解したとの回答を得た。

5. 研究報告

本機器について、承認後から再審査申請後の現時点までに有効性及び安全性の評価に特段の問題となる研究報告はなかった。

6. 重大な措置、海外からの情報

本機器は、再審査申請時より米国、EU諸国等80ヶ国以上で販売されている。

平成10年1月23日に、デリバリーワイヤのプラチナ製マーカが、X線透視下において見えにくい製品が数件発生したとして、一時出荷停止の措置を取った。製造元では、製品に対してX線装置を用いてマーカが確認できたものにシールを貼付するように製造工程の改善を行った。本邦では、マーカが確認された製品のみが出荷され、医療機関に在庫されている製品は取り換えると共に医療機関に情報提供を行った。本件に関して本邦では健康被害はなかった（平成10年2月13日報告）。

再審査申請以後の平成16年9月及び11月において、デリバリーワイヤのプラチナ製マーカがX線透視下で見えないという事例が2件発生した（本邦と海外で各1件）。これを受けて問題のロットを含む製品が自主回収された。原因はプラチナ製マーカの代わりにステンレス製バンドが装着されたためであり、製造元では製造工程が改善された。以降は現在に至るまで同様の問題は起きていない。本件に関しても本邦では健康被害はなかった。

さらに、本機器の外箱のラベル標記と異なるコイルが封入された製品が米国で発見され、報告がなされた。本邦では平成16年8月に自主回収が行われた。本邦では問題のロットが既に使用されていたが、健康被害がなかったことが確認された。また、以降は現在に至るまで同様の問題は起きていない。

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ー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。

