

再審査報告書

令和 7 年 11 月 21 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	①血管用ステント、②腸骨動脈用ステント、血管用ステント
販 売 名	①SMART ステント ②SMART CONTROL ステント
申 請 者 名	コーディスジャパン合同会社 (申請時：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社)
承 認 の 使 用 目 的 、 効 能 又 は 効 果	①本品は、<u>4～7 mm の対照血管径を有する浅大腿動脈の症候性血管疾患の治療（インターベンション治療不成功に伴う急性閉塞もしくは切迫閉塞の治療を含む）</u>に使用する。 ②＜腸骨動脈適応＞ 本品は、PTA（経皮的血管形成術）によって十分に拡張の得られなかった総腸骨動脈及び／又は外腸骨動脈における症候性のアテローム性動脈硬化症の新規病変又は再狭窄病変に挿入留置され、血管の内腔を確保する目的で使用される、自己拡張型ステントとデリバリーシステムである。PTA によって十分に拡張の得られなかった病変とは、手技的には PTA 拡張が可能であるが、以下に示すような望ましくない状態のため、術者が最適でないと判断した病変を示す。 ・ 30%以上の残存狭窄がある、病変部がリコイルした、あるいは内膜フラップが発生した等、血管造影的及び／又は血行動態的に PTA の成績が不十分。 ・ PTA 後に、初期病変長より長い解離が発生し、血流を阻害している。 ・ PTA 後も、病変を挟んだ平均圧較差が 5 mmHg 以上ある。 ＜浅大腿動脈適応＞ 本品は、<u>4～7 mm の対照血管径を有する浅大腿動脈の症候性血管疾患の治療（インターベンション治療不成功に伴う急性閉塞もしくは切迫閉塞の治療を含む）</u>に使用する。 （下線部のうち、インターベンション治療不成功に伴う急性閉塞もしくは切迫閉塞の治療のみが今回の再審査対象）

承認年月日	平成 25 年 5 月 1 日
承認事項一部変更等 年月日	平成 26 年 9 月 25 日 一部変更承認 ・使用目的の変更 本品は、4～7 mm の対照血管径を有する浅大腿動脈の症候性血管疾患の治療（インターベンション治療不成功に伴う急性閉塞もしくは切迫閉塞の治療を含む）に使用する。 ・MRI 適合性の追加 平成 28 年 12 月 27 日 一部変更承認 ・原材料の記載整備 ・性能及び安全性に関する規格の記載整備
再審査期間	承認のあった日から平成 27 年 1 月 23 日まで

略語・用語	省略していない表現または用語の定義
ABI	Ankle-Brachial (pressure) Index：足関節上腕血圧比
CD-TLR	Clinically Driven TLR：臨床所見に基づく標的病変再血行再建
CD-TVR	Clinically Driven TVR：臨床所見に基づく標的血管再血行再建
DAPT	Dual Anti-Platelet Therapy：抗血小板薬 2 剤併用療法
DUS	Duplex Ultrasound：超音波検査
ICU	Intensive Care Unit：集中治療室
MRI	Magnetic Resonance Imaging：磁気共鳴画像診断
PSV	Peak Systolic Velocity：収縮期最大流速
POBA	Perctaneous Old Balloon Angioplasty：経皮的古典的バルーン形成術
PTA	Percutaneous Transluminal Angioplasty：経皮的血管形成術
TLR	Target Lesion Revascularization：標的病変再血行再建
TVF	Target Vessel Failure：標的血管不全
TVR	Target Vessel Revascularization：標的血管再血行再建

1. 製造販売後調査全般

SMART ステンント及び SMART CONTROL ステンント（以下「本品」という。）は、ニチノール製自己拡張型ステント及びステントを病変まで送達するデリバリーシステムからなり、ステントは、デリバリーシステムにより経皮経管的に浅大腿動脈病変部位に挿入され、温度依存型形状記憶特性により自己拡張し留置されることにより、血管内腔を拡張・維持する。本品は、4～7 mm の対照血管径を有する浅大腿動脈の症候性血管疾患の治療（インターベンション治療不成功に伴う急性閉塞もしくは切迫閉塞の治療を含む）に使用する。初回承認時は同領域においてはインターベンション治療不成功に伴う急性閉塞もしくは切迫閉塞における救済治療のみを適応としていた。

本品の使用成績調査（以下「本調査」という。）の目的は、本邦における浅大腿動脈の症候性血管疾患を有する患者において、日常診療における経皮的血管形成術（PTA: Percutaneous Transluminal Angioplasty）実施後にインターベンション治療不成功に伴う急性閉塞もしくは切迫閉塞における救済治療（以下「救済治療」という。）として使用されたステント留置術の使用実態を把握し、安全かつ有効に使用するための情報収集である。本調査は平成 25 年 6 月 1 日より平成 25 年 12 月 31 日まで連続調査方式により 71 施設（74 診療科）において、適応使用症例 250 例を登録する予定で行われた。1 例あたりの観察期間は留置後 5 年間とされた。

本調査には SMART ステンント及び SMART CONTROL ステンントの 2 品目が含まれるが、浅大腿動脈適応における使用目的は同一であり、承認時に提出された臨床試験においても両者を合わせて評価していたため、両者の成績は 1 つの集団として評価した。なお、使用方法には差分があるため、使用方法に起因する可能性がある手技成功及び周術期合併症に関しては SMART ステンント又は SMART CONTROL ステンントを別に評価した。また、SMART CONTROL ステンントは初回承認時に腸骨動脈適応も含んでいたが、他の既承認品（「イリアックウォールステント」（承認番号 20900BZY01049000））が既に腸骨動脈の適応を有していたため、腸骨動脈の適応については本調査の対象に含まれない。

本品は、再審査期間中に 2 度の承認事項一部変更承認申請が行われた。使用目的の変更（本品は、4～7 mm の対照血管径を有する浅大腿動脈の症候性血管疾患の治療（インターベンション治療不成功に伴う急性閉塞もしくは切迫閉塞の治療を含む）に使用する。）及び性能及び安全性に関する規格への MRI 適合性の追加（平成 26 年 9 月 25 日承認取得）並びに原材料、性能及び安全性に関する規格の記載整備（平成 28 年 12 月 27 日承認取得）である。なお、製造販売後臨床試験は実施していない。

2. 使用成績調査の概要

本調査は全例登録であり、本品が使用された全症例 453 例が本調査に登録された。そのうち、本調査対象外である SMART CONTROL ステンントを既承認品の適応範囲である腸骨動脈へ使用した 103 例及び SMART ステンントもしくは SMART CONTROL ステンントを二次的な手

術として留置した 32 例を除いた 318 例を安全性調査対象症例とした。症例の構成を図 1 に示す。その内訳は、浅大腿動脈使用症例 312 例（適応使用症例 293 例、適応外使用症例（浅大腿動脈）19 例）及び適応外使用症例（浅大腿動脈以外）6 例であった。本品の適応使用症例の定義を表 1 に示す。

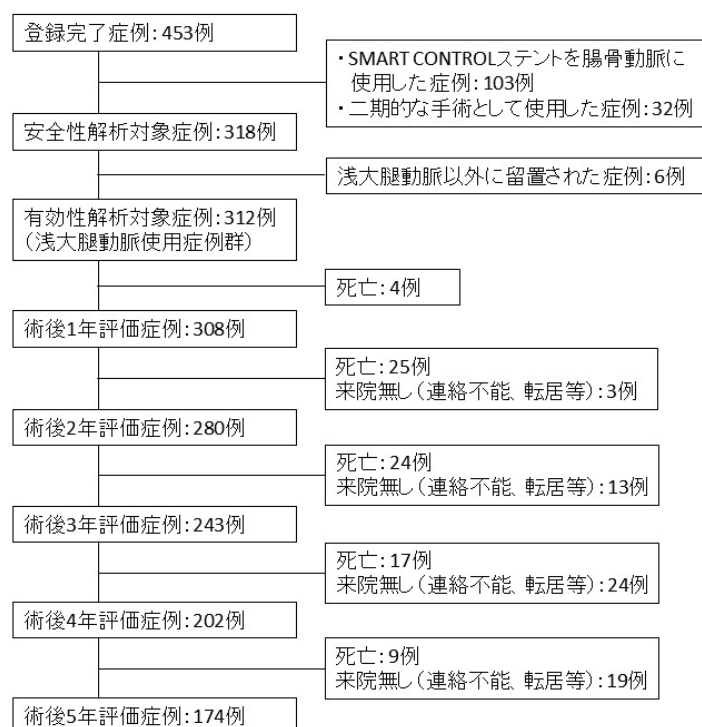


図 1 症例の構成

表 1 本調査における適応使用症例の定義

項目	定義
ステント留置部位	SMART ステント：浅大腿動脈への使用 SMART CONTROL ステント：腸骨動脈を除く浅大腿動脈への使用
対照血管径	術前の対照血管径が 4 mm 以上 7 mm 以下
症候性血管疾患	術前の Rutherford 分類が「0」及び「未実施」以外
救済治療	インターベンション治療不成功に伴う急性閉塞もしくは切迫閉塞における救済治療

浅大腿動脈に使用された症例のうち適応外症例（適応外使用症例（浅大腿動脈））19 例の内訳は、「4～7 mm の対照血管径を有する患者に該当しない」が 3 例、「浅大腿動脈の症候性血管疾患を有する患者に該当しない」が 13 例、「インターベンション治療不成功に伴う急性閉塞もしくは切迫閉塞における救済治療を要する患者に該当しない」が 4 例であった。な

お、「4～7mm の対照血管径を有する患者に該当しない」と「浅大腿動脈の症候性血管疾患を有する患者に該当しない」の両方に該当する症例が 1 例あった。

浅大腿動脈以外に使用された適応外症例（適応外使用症例（浅大腿動脈以外））6 例の内訳は、SMART ステントを腸骨動脈へ使用した 2 例、SMART ステント及び SMART CONTROL ステントを腸骨動脈へ使用した 1 例、SMART CONTROL ステントを鎖骨下動脈へ使用した 2 例及び SMART CONTROL ステントを左上腕動脈へ使用した 1 例であった。

浅大腿動脈使用症例について、本品留置後 1 年まで追跡可能であった症例は 308 例であり、本品留置後 2 年、3 年、4 年及び 5 年まで追跡可能であった症例はそれぞれ 280 例、243 例、202 例及び 174 例であった。

(1) 患者背景

浅大腿動脈使用症例の患者背景を、適応使用症例及び適応外使用症例（浅大腿動脈）に層別し、表 2 に示す。

表 2 本調査の患者背景

項目		浅大腿動脈使用症例		
		全体	適応使用症例	適応外使用症例
症例数		312	293	19
年齢 平均値±標準偏差		73.3±9.0	73.2±9.1	75.4±7.2
性別(男)		210 (67.3%)	198 (67.6%)	12 (63.2%)
既往歴・合併症	無	7 (2.2%)	7 (2.4%)	0 (0.0%)
	有	305 (97.8%)	286 (97.6%)	19 (100.0%)
	心血管疾患	170 (54.5%)	157 (53.6%)	13 (68.4%)
	末梢血管障害	142 (45.5%)	131 (44.7%)	11 (57.9%)
	脳疾患	47 (15.1%)	43 (14.7%)	4 (21.1%)
	高血圧	232 (74.4%)	215 (73.4%)	17 (89.5%)
	脂質異常症	120 (38.5%)	112 (38.2%)	8 (42.1%)
	糖尿病	187 (59.9%)	173 (59.0%)	14 (73.7%)
	腎透析	86 (27.6%)	82 (28.0%)	4 (21.1%)
	その他	26 (8.3%)	25 (8.5%)	1 (5.3%)
循環器の治療歴	無	111 (35.6%)	106 (36.2%)	5 (26.3%)
	有	201 (64.4%)	187 (63.8%)	14 (73.7%)
	外科的治療	45 (14.4%)	44 (15.0%)	1 (5.3%)
	血管内治療	186 (59.6%)	173 (59.0%)	13 (68.4%)
	浅大腿動脈	87 (27.9%)	80 (27.3%)	7 (36.8%)
	腸骨動脈	45 (14.4%)	45 (15.4%)	0 (0.0%)
	心血管	115 (36.9%)	104 (35.5%)	11 (57.9%)
	その他	14 (4.5%)	13 (4.4%)	1 (5.3%)
喫煙歴	無	106 (34.0%)	98 (33.4%)	8 (42.1%)
	有	179 (57.4%)	171 (58.4%)	8 (42.1%)
	現在	59 (18.9%)	57 (19.5%)	2 (10.5%)
	過去	120 (38.5%)	114 (38.9%)	6 (31.6%)
	不明	27 (8.7%)	24 (8.2%)	3 (15.8%)
生活様式	普段からあぐらや正座をする	62 (19.9%)	60 (20.5%)	2 (10.5%)
	普段から和式トイレを使用	10 (3.2%)	10 (3.4%)	0 (0.0%)

浅大腿動脈使用症例 312 例における 314 対象肢の対象肢背景を、適応使用症例及び適応外使用症例（浅大腿動脈）に層別し、表 3 に示す。

表 3 本調査の対象肢背景

項目	浅大腿動脈使用症例		
	全体	適応使用症例	適応外使用症例
対象肢数	314	295	19
ABI			
平均値±標準偏差	0.661±0.183	0.660±0.185	0.678±0.153
未実施	45 (14.3%)	42 (14.2%)	3 (15.8%)
Rutherford 分類			
0	1 (0.3%)	0 (0.0%)	1 (5.3%)
1	23 (7.3%)	23 (7.8%)	0 (0.0%)
2	88 (28.0%)	84 (28.5%)	4 (21.1%)
3	108 (34.4%)	107 (36.3%)	1 (5.3%)
4	29 (9.2%)	29 (9.8%)	0 (0.0%)
5	46 (14.6%)	45 (15.3%)	1 (5.3%)
6	7 (2.2%)	7 (2.4%)	0 (0.0%)
未実施	12 (3.8%)	0 (0.0%)	12 (63.2%)

浅大腿動脈使用症例 312 症例における 329 対象病変の病変背景を、適応使用症例及び適応外使用症例（浅大腿動脈）に層別し、表 4 に示す。

表 4 本調査の病変背景

項目		浅大腿動脈使用症例		
		全体	適応使用症例	適応外使用症例
対象病変数		329	309	20
病変の状態	新規	302 (91.8%)	284 (91.9%)	18 (90.0%)
	再狭窄	27 (8.2%)	25 (8.1%)	2 (10.0%)
	薬剤溶出ステント	5 (1.5%)	5 (1.6%)	0 (0.0%)
	ベアメタルステント	11 (3.3%)	11 (3.6%)	0 (0.0%)
	POBA	12 (3.6%)	10 (3.2%)	2 (10.0%)
石灰化	無	52 (15.8%)	49 (15.9%)	3 (15.0%)
	軽度	141 (42.9%)	131 (42.4%)	10 (50.0%)
	中等度	82 (24.9%)	78 (25.2%)	4 (20.0%)
	高度	54 (16.4%)	51 (16.5%)	3 (15.0%)
病変の屈曲	無	172 (52.3%)	162 (52.4%)	10 (50.0%)
	軽度	140 (42.6%)	131 (42.4%)	9 (45.0%)
	中等度	12 (3.6%)	11 (3.6%)	1 (5.0%)
	高度	5 (1.5%)	5 (1.6%)	0 (0.0%)
TASCII 分類	A	69 (21.0%)	64 (20.7%)	5 (25.0%)
	B	92 (28.0%)	87 (28.2%)	5 (25.0%)
	C	80 (24.3%)	76 (24.6%)	4 (20.0%)
	D	88 (26.7%)	82 (26.5%)	6 (30.0%)
対照血管径 (mm) 平均値±標準偏差		5.82±0.82	5.80±0.81	6.08±0.94
術前狭窄度 (%) 平均値±標準偏差		92.80±9.56	92.83±9.62	92.20±8.76
閉塞		158 (48.0%)	150 (48.5%)	8 (40.0%)
病変長 (mm) 平均値±標準偏差		141.1±91.9	142.2±92.1	123.5±88.3
不明		1 (0.3%)	1 (0.3%)	0 (0.0%)

(2) 治療詳細

使用された総ステント本数は475本（SMART CONTROL ステント 212本及びSMART ステント 263本）であった。留置されたステントのサイズを表5に、浅大腿動脈使用症例における手技背景を表6に示す。後拡張が実施されていた病変数は浅大腿動脈使用症例全体において99.1%、うち適応使用症例において99.0%であった。また、浅大腿動脈使用症例全体における手技成功は99.7%、うち適応使用症例における手技成功は99.7%であった。

手技不成功は適応使用症例の1例で、手技実施後の残存狭窄率が50%であったため「残存狭窄率が30%以上の場合」に該当し手技不成功と判断された。なお、本症例は翌日に標的血管再血行再建術が実施されている。

表5 留置ステントサイズ

項目	浅大腿動脈使用症例			適応外使用症例 (浅大腿動脈以外)
	全体	適応使用症例	適応外使用症例	
SMART ステント				
6 mm×120 mm	20	20	0	0
6 mm×150 mm	122	114	8	0
7 mm×120 mm	20	19	1	2
7 mm×150 mm	80	77	3	2
8 mm×120 mm	3	3	0	2
8 mm×150 mm	11	10	1	1
SMART CONTROL ステント				
6 mm×40 mm	26	24	2	0
6 mm×60 mm	16	13	3	1
6 mm×80 mm	20	19	1	0
6 mm×100 mm	31	30	1	0
7 mm×40 mm	19	19	0	1
7 mm×60 mm	16	14	2	0
7 mm×80 mm	18	17	1	0
7 mm×100 mm	22	22	0	0
8 mm×30 mm	5	5	0	0
8 mm×40 mm	10	9	1	0
8 mm×60 mm	13	11	2	0
8 mm×80 mm	4	4	0	0
8 mm×100 mm	8	8	0	2

表6 本調査の手技背景

項目	浅大腿動脈使用症例		
	全体	適応使用症例	適応外使用症例
対象病変数	329	309	20
本治療前の治療内容			
未実施	2 (0.6%)	0 (0.0%)	2 (10.0%)
治療成功	2 (0.6%)	0 (0.0%)	2 (10.0%)
治療不成功（急性閉塞）	86 (26.1%)	83 (26.9%)	3 (15.0%)
治療不成功（切迫閉塞）	239 (72.6%)	226 (73.1%)	13 (65.0%)
ステント留置後の後拡張			
無	3 (0.9%)	3 (1.0%)	0 (0.0%)
有	326 (99.1%)	306 (99.0%)	20 (100.0%)
術後狭窄度（%） 平均値±標準偏差	2.89±7.95	2.83±7.88	3.75±9.16
手技的成功	328 (99.7%)	308 (99.7%)	20 (100.0%)

抗血小板薬の内服状況について、表 7 に示す。抗血小板薬 2 剤投与（DAPT : Dual Anti-Platelet Therapy）は退院時には 77.7%であり、1 年後には 68.5%、以後 2 年後、3 年後、4 年後、5 年後ではそれぞれ 57.7%、49.4%、47.8%、51.4%であった。

表 7 併用薬剤の内服状況

抗血小板薬	服薬状況	退院時	術後 1 年	術後 2 年	術後 3 年	術後 4 年	術後 5 年
フォローアップ例数		318	314	286	247	205	177
アスピリン	あり	269 (84.6%)	239 (76.1%)	190 (66.4%)	145 (58.7%)	110 (53.7%)	101 (57.1%)
	なし	49 (15.4%)	49 (15.6%)	58 (20.3%)	65 (26.3%)	58 (28.3%)	57 (32.2%)
	不明	0 (0.0%)	26 (8.3%)	38 (13.3%)	37 (15.0%)	37 (18.0%)	19 (10.7%)
チクロピジン	あり	19 (6.0%)	14 (4.5%)	13 (4.5%)	7 (2.8%)	7 (3.4%)	6 (3.4%)
	なし	299 (94%)	274 (87.3%)	235 (82.2%)	203 (82.2%)	161 (78.5%)	152 (85.9%)
	不明	0 (0.0%)	26 (8.3%)	38 (13.3%)	37 (15.0%)	37 (18.0%)	19 (10.7%)
クロピドグレル	あり	234 (73.6%)	209 (66.6%)	159 (55.6%)	126 (51.0%)	100 (48.8%)	94 (53.1%)
	なし	84 (26.4%)	79 (25.2%)	89 (31.1%)	84 (34.0%)	68 (33.2%)	64 (36.2%)
	不明	0 (0.0%)	26 (8.3%)	38 (13.3%)	37 (15.0%)	37 (18.0%)	19 (10.7%)
シロスタゾール	あり	120 (37.7%)	110 (35.0%)	87 (30.4%)	76 (30.8%)	64 (31.2%)	60 (33.9%)
	なし	198 (62.3%)	178 (56.7%)	161 (56.3%)	134 (54.3%)	104 (50.7%)	98 (55.4%)
	不明	0 (0.0%)	26 (8.3%)	38 (13.3%)	37 (15.0%)	37 (18.0%)	19 (10.7%)
DAPT	あり	247 (77.7%)	215 (68.5%)	165 (57.7%)	122 (49.4%)	98 (47.8%)	91 (51.4%)
アスピリン＋ クロピドグレル/ チクロピジン	あり	209 (65.7%)	182 (58.0%)	127 (44.4%)	84 (34.0%)	62 (30.2%)	54 (30.5%)
アスピリン＋ クロピドグレル/ チクロピジン/ シロスタゾール	あり	258 (81.1%)	226 (72.0%)	168 (58.7%)	123 (49.8%)	95 (46.3%)	85 (48.0%)

(3) 安全性

1) 重篤な有害事象

重篤な有害事象は 410 件、182/318 例（57.2%）認められた。このうち、154 件、89/318 例（28.0%）は、本品との因果関係が否定されなかった。本品との関連が否定できない重篤な有害事象一覧を表 8 に示す。未知の有害事象として胆嚢炎が 1 件、1/318 例（0.3%）に認められ、この 1 件は重篤な有害事象であったが、本品との因果関係は否定された。

表 8 本品との関連が否定できない重篤な有害事象一覧

器官別大分類 基本語 (MedDRA ver.24.0)	本品との関連が否定できない重篤な事象		
	例数	(%)	件数
全ての重篤な有害事象	89	28.0	154
動脈血行再建	70	22.0	114
下肢切断	5	1.6	5
血管狭窄	1	0.3	1
塞栓症	3	0.9	3
血管ステント血栓症	7	2.2	10
間欠性跛行	4	1.3	4
出血性ショック	1	0.3	1
死亡	8	2.5	8
壊死	1	0.3	1
突然死	2	0.6	2
無力症	1	0.3	1
感染症	1	0.3	1
消化管穿孔	1	0.3	1
瘻孔	1	0.3	1
貧血	1	0.3	1

本調査と承認時に添付された海外臨床試験（以下「承認時臨床試験」という。）における重篤な有害事象の発現割合を比較すると、承認時臨床試験のうち、本品による血管内治療が行われた群（Primary stenting）である SM-01 群では 3 年での報告で重篤な有害事象は 38/51 例（74.5%）、関連性が否定できない重篤な有害事象は 5/51 例（9.8%）であった。一方、経皮的古典的バルーン形成術（POBA：Percutaneous Old Balloon Angioplasty）実施後に血管開存が不十分又は急性閉塞を起こし、救済治療として本品を留置した群（Bailout stenting）である SM-01B 群では重篤な有害事象は 23/26 例（88.5%）、関連性が否定できない事象は 8/26 例（30.8%）であった（表 9）。本調査の多くは救済治療として本品を留置した症例であり、SM-01B 群の結果と比較した場合でも発現頻度の上昇は認めなかった。

表 9 本調査及び承認時臨床試験における重篤な有害事象

	本調査	承認時臨床試験	
		SM-01 群	SM-01B 群
例数	318	51	26
すべての重篤な有害事象	182 (57.2%)	38 (74.5%)	23 (88.5%)
因果関係の否定されない重篤な有害事象	89 (28.0%)	5 (9.8%)	8 (30.8%)

2) 不具合・感染症

不具合・感染症は 13 件、12/318 例（3.8%）に認められ、そのうち重篤な不具合は 4 件、4/318 例（1.3%）に認められ、すべてステント破損（医療機器破損）であった。

3) 死亡例

本調査期間中の死亡は 89/318 例（28.0%）に認められ、死因は表 10 のとおりであった。

このうち、15/318 例（4.7%）は、本品との因果関係が否定されなかった。因果関係が否定されなかった 15 例の詳細を表 11 に示す。

表 10 死亡症例における死因の集計

	本品との関連が否定された事象		本品との関連が否定できない事象	
	例数	(%)	例数	(%)
全死亡	74	23.3	15	4.7
死亡	3	0.9	8	2.5
多臓器機能不全症候群	3	0.9	0	0.0
突然死	0	0.0	2	0.6
心臓死	1	0.3	0	0.0
穿刺部位出血	1	0.3	0	0.0
全身健康状態悪化	1	0.3	0	0.0
無力症	0	0.0	1	0.3
敗血症	9	2.8	0	0.0
肺炎	4	1.3	0	0.0
感染症	2	0.6	1	0.3
心不全	8	2.5	0	0.0
心筋梗塞	6	1.9	0	0.0
狭心症	1	0.3	0	0.0
不整脈	1	0.3	0	0.0
誤嚥性肺炎	10	3.1	0	0.0
呼吸停止	3	0.9	0	0.0
呼吸不全	1	0.3	0	0.0
肺水腫	1	0.3	0	0.0
肺の悪性新生物	3	0.9	0	0.0
胃癌	1	0.3	0	0.0
結腸癌	1	0.3	0	0.0
喉頭癌	1	0.3	0	0.0
白血病	1	0.3	0	0.0
膀胱癌	1	0.3	0	0.0
虚血	1	0.3	0	0.0
出血性ショック	0	0.0	1	0.3
循環虚脱	1	0.3	0	0.0
大動脈瘤破裂	1	0.3	0	0.0
脳梗塞	2	0.6	0	0.0
脳出血	2	0.6	0	0.0
消化管穿孔	0	0.0	1	0.3
腸炎	1	0.3	0	0.0
横紋筋融解症	1	0.3	0	0.0
瘻孔	0	0.0	1	0.3
高窒素血症	1	0.3	0	0.0
腎障害	1	0.3	0	0.0

表 11 本品との因果関係を否定されない死亡例の詳細

	年齢	性別	死因	死亡に至った概要	手技日から の日数
適応使用症例	86	女	瘻孔	経皮的末梢血管ステント留置術施行後、小腸膀胱瘻となり、容態が悪化し 37 日後に死亡。	37
適応使用症例	82	女	死亡	転院先で死亡し、詳細は不明。	49
適応使用症例	67	男	死亡	手技後約 2 か月で他院にて死亡し、詳細は不明。	56
適応使用症例	75	女	突然死	他施設で突然死したもので詳細は不明。	180
適応使用症例	81	女	死亡	他院からの死亡連絡のみのため、詳細不明。	425
適応使用症例	82	男	出血性 ショック	本品留置後約 1 年 8 か月後に右浅大腿動脈ステント内慢性完全閉塞病変に対する再血行再建術を施行した。手技の翌日に出血性ショックにより心肺停止となり、心肺蘇生術施行、ICU にて全身管理を行う。2 日後に死亡。	618
適応使用症例	45	男	消化管 穿孔	本品留置後約 1 年 10 か月後に胃痛にて近医に入院。経過中に血圧低下し、転院となった。汎発性腹膜炎、消化管穿孔のため死亡した。	679
適応使用症例	66	女	無力症	全身衰弱のために死亡。	718
適応使用症例	72	男	死亡	詳細は不明。	1028
適応使用症例	84	男	死亡	他院にて死亡。死亡理由は不明。	1074
適応使用症例	74	男	感染症	本品留置後約 3 年で両下肢感染と閉塞性動脈硬化症の病名で死亡。	1087
適応使用症例	76	男	突然死	自宅で突然心肺停止したと警察から連絡が入ったもので、詳細は不明。	1230
適応使用症例	84	男	死亡	詳細は不明。	1795
適応外使用症例 (浅大腿動脈)	78	男	死亡	転院先での死亡のため精細不明。	951
適応外使用症例 (浅大腿動脈)	78	女	死亡	死亡連絡のみで詳細不明。	994

本調査及び承認時臨床試験を比較すると、本調査で 89/318 例 (28.0%)、SM-01 群で 4/51 例 (7.8%)、SM-01B 群で 4/26 例 (15.4%) であり、本調査の死亡率で高い傾向にあった (表 12)。本調査と承認時臨床試験の患者背景を比較すると、脂質異常症の割合が本調査では少なかったものの、透析の有無や、肢背景及び病変背景ではそれぞれ本調査において重症患者が多い条件となっている (表 13)。したがって、本調査において死亡率の増加を認めたのは承認時臨床試験と比較してより広い条件で手技が行われたことやより重症な患者背景によるものであり、本邦のメタアナリシスにおけるベアメタルステントの単群試験 (使用成績調査の成績を含む) の死亡率として報告された¹⁾ 31.0%に収まるものであった (表 12)。

表 12 本調査、承認時臨床試験、メタアナリシスで報告された死亡率

	本調査*	承認時臨床試験**		メタアナリシス*
		SM-01 群	SM-01B 群	
例数	318	51	26	889
死亡 (%)	89 例(28.0%)	4 例(7.8%)	4 例 (15.4%)	31.0%
因果関係の否定 されない死亡 (%)	15 例 (4.7%)	0 例(0.0%)	0 例 (0.0%)	NR

* 5 年データ、**3 年データ、NR : Not Reported

表 13 本調査と承認時臨床試験の患者背景、対象肢、病変背景

項目	本調査 浅大腿動脈使用症例	承認時臨床試験	
		SM-01 群	SM-01B 群
例数	312	51	26
年齢	73.3 ± 9.0	73.9 ± 8.0	71.5 ± 7.9
既往歴／合併症			
高血圧	232 (74.4%)	45 (88.2%)	23 (88.5%)
脂質異常症	120 (38.5%)	38 (74.5%)	20 (76.9%)
糖尿病	187 (59.9%)	27 (52.9%)	19 (73.1%)
腎疾患	135 (43.3%)	13 (25.5%)	11 (42.3%)
透析	86 (27.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
標的肢 ABI	0.661 ± 0.183	0.74 ± 0.15	0.74 ± 0.14
Rutherford 分類			
0	1 (0.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
1	23 (7.3%)	14 (27.5%)	6 (23.1%)
2	88 (28.0%)	25 (49.0%)	16 (61.5%)
3	108 (34.4%)	12 (23.5%)	4 (15.4%)
4	29 (9.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
5	46 (14.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
6	7 (2.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
不明	12 (3.8%)	-	-
病変長 (mm)	141.1 ± 91.9	92.1 ± 38.3	104.7 ± 37.9
対照血管径 (mm)	5.82 ± 0.82	5.24 ± 0.87	5.20 ± 0.83
狭窄率 (%)	92.80 ± 9.56	84.3 ± 15.5	85.5 ± 13.7
閉塞	158 (48.0%)	-	-

4) 重点調査項目

i) ステント血栓症

本調査では、循環器内科医 2 名で医学専門家判定を実施し、有害事象の事象名、本品との関連性及び重篤性の評価を行った。

本調査の最終観察時（1980 日）までのステント血栓症は評価対象症例全体では 7/269 例（2.6%）、浅大腿動脈使用症例では 7/266 例（2.6%）が報告された。浅大腿動脈使用症例のうち、適応使用症例では 7/249 例（2.8%）が報告され、適応外使用症例（浅大腿動脈）では報告されなかった。ステント血栓症の発現時期については、1 年までに 4 例、3 年までに 2 例、最終観察時（1980 日）までに 1 例であった（表 14）。

承認時臨床試験の SM-01B 群では、術後 3 年までで 3 件、1/26 例（3.8%）の施設からの報告によるステント血栓症を認め、承認時臨床試験の結果と比較しても、特段の問題点は見出されなかった。また、「Zilver PTX 薬剤溶出型末梢血管用ステント」（承認番号 22400BZX00013000。以下「Zilver PTX」という。）の市販後調査での発現率は Kaplan-Meier 推定で 5 年時において 4.6%であった²⁾。解析方法が異なるため直接的な比較はできないものの、本調査における最終観察時（1980 日）でのステント血栓症の発現率はこれに劣るものではなかった。

表 14 ステント血栓症の一覧

年齢	性別	抗血小板薬の 服薬状況*	発生 時期**	留置ステントサイズ (mm)						オーバー ラップし た留置
				1 本目		2 本目		3 本目		
				径	長さ	径	長さ	径	長さ	
89	男	アスピリン	858	7	40	-	-	-	-	なし
71	女	無	939	7	150	-	-	-	-	なし
65	女	アスピリン チクロピジン	1	6	150	7	120	-	-	あり
		アスピリン チクロピジン	6	6	150	7	120	-	-	あり
71	男	アスピリン クロピドグレル シロスタゾール	2	7	60	-	-	-	-	なし
		無	11	7	60	-	-	-	-	なし
68	男	アスピリン クロピドグレル	99	6	150	6	150	-	-	あり
		アスピリン クロピドグレル	104	6	150	6	150	-	-	あり
68	男	アスピリン シロスタゾール	177	7	120	-	-	-	-	なし
67	男	クロピドグレル	1807	7	150	7	120	7	60	あり

* ステント血栓症発症時の抗血小板薬の服薬状況、** ステント血栓症発症の確認までの日数

ii) ステント破損

本調査におけるステント破損の一覧を表 15 に示す。本調査における最終観察時(1980 日)におけるステント破損はそれぞれ、評価対象症例全体では 12/269 例 (4.5%)、浅大腿動脈使用症例では 12/266 例 (4.5%) が報告された。浅大腿動脈使用症例のうち、適応使用症例では 12/249 例 (4.8%) で報告され、適応外使用症例(浅大腿動脈)では報告されなかった。

承認時臨床試験の 3 年時におけるステント破損は SM-01 群で 3/21 例 (14.3%)、SM-01B 群で 2/12 例 (16.7%) であり本調査より高い発現頻度であった。

表 15 本調査におけるステント破損の一覧

年齢	性別	発症 時期	留置ステントサイズ (mm)						オーバ ラップし た留置	担当医判定 結果*	コアラボ 判定結果*
			1 本目		2 本目		3 本目				
			径	長さ	径	長さ	径	長さ			
84	男	765	6	150	6	150	-	-	あり	Type IV	Type IV
81	女	207	6	150	7	80	-	-	あり	Type I	Type II Type III
		367	6	150	7	80	-	-	あり	Type III	Type IV
59	男	1317	7	150	7	150	8	60	あり	Type II	なし
69	男	807	6	150	6	100	-	-	あり	Type III	Type IV
76	女	1823	6	150	6	100	-	-	あり	Type I	Type III
64	男	101	7	150	-	-	-	-	なし	Type I	Type I
65	女	833	6	150	7	120	-	-	あり	Type	Type II
76	男	1060	7	150	-	-	-	-	なし	Type I	Type I
67	男	1014	7	150	7	120	7	60	あり	Type III	Type IV
64	男	750	6	150	7	150	-	-	あり	Type II	近位部 Type III

											遠位部 Type IV
83	男	1849	6	150	6	150	-	-	あり	Type V	Type V
74	男	815	7	150	7	150	-	-	あり	Type III	Type I

* TypeI：単一箇所での破断、TypeII：複数箇所での破断、TypeIII：ステントは分断しているが、位置ずれは生じていない、TypeIV：ステントが分断し、位置ずれが生じている、TypeV：らせん状の破断

iii) 標的病変再血行再建（TLR：Target Lesion Revascularization）

浅大腿動脈使用症例における Kaplan-Meier 法における 1 年時、3 年時、5 年時及び最終観察時（1980 日）の標的病変再血行再建（以下「TLR」という。）回避率は、89.2%、76.1%、71.2%及び 69.2%であった。

承認時臨床試験の 3 年時の Kaplan-Meier 法における TLR 回避率は、SM-01 群では 89.5%、SM-01B 群では 75.3%であり、本調査と SM-01B 群の TLR 回避率は同等の成績であった。また、承認時臨床試験では透析の患者は登録されなかった一方で、本調査では対象症例全体で 27.7%、浅大腿動脈症例で 27.6%の透析の患者が登録されている。なお、透析患者で有意に TLR 回避率が減少するとの報告³⁾がある。

医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）は本調査における本品の安全性は、承認時臨床試験や同じく浅大腿動脈に留置する類似医療機器である Zilver PTX、ベアメタルステントの使用成績調査成績と比べて大きく劣るものではなく、安全性について特段の対応が必要となる問題点はないと判断した。

(4) 有効性

1) 手技的成功

本調査の退院時における浅大腿動脈使用症例での手技的成功割合は、浅大腿動脈使用症例 99.7%（328/329 例）、適応使用症例 99.7%（308/309 例）及び適応外使用症例（浅大腿動脈）100.0%（20/20 例）であった。

2) Clinically Driven TLR（CD-TLR）

本調査では、CD-TLR を「TLR を実施した症例のなかで、Rutherford 分類群 2、3、又は 4、及び安息時 ABI<0.8 並びに血管造影で標的病変の狭窄率>50%。また、臨床症状を伴わないが DUS にて PSV 比>3.5 の場合も CD-TLR とする」と定めた。浅大腿動脈使用症例における Kaplan-Meier 法における 1 年時、3 年時、5 年時及び最終観察時（1980 日）の CD-TLR 回避率は、93.1%、84.0%、79.6%及び 77.4%であった。

承認時臨床試験の 3 年時の Kaplan-Meier 法における CD-TLR 回避率は SM-01 群では 91.5%、SM-01B 群では 82.9%であり、本調査は SM-01B 群と同等の成績であった。

3) 標的血管再血行再建（TVR：Target Vessel Revascularization）

本調査の浅大腿動脈使用症例の TVR 回避率は、Kaplan-Meier 法による推定で、1 年で 87.8%、3 年で 73.2%、5 年で 68.3%、最終観察時（1980 日）で 67.3%であった。一方、承認時臨床試験の TVR 回避率は Kaplan-Meier 法による推定で、SM-01 群では術後 1 年で 90.2%、術後 3 年で 87.6%、SM-01B 群では術後 1 年で 80.0%、術後 3 年で 64.9%であった。

SM-01B 群と本調査の比較では、本調査の TVR 回避率は同等以上の成績であった。

4) 標的血管不全 (TVF : Target Vessel Failure)

本調査では、標的血管不全（以下「TVF」という。）を「手技的不成功、TLR、TVR、標的病変の下肢切断、関連性の否定できない死亡、標的病変の高度狭窄 (DUS にて PSV 比>3.5)、標的病変の閉塞のいずれかに該当する場合」と定めた。

本調査の浅大腿動脈使用症例の TVF 回避率は、Kaplan-Meier 法による推定で、1 年で 83.0%、3 年で 65.5%、5 年で 58.9%、最終観察時（1980 日）で 58.0%であった。

承認時臨床試験では、TVF を「手技的不成功、CD-TLR、CD-TVR、標的病変の下肢切断、関連性の否定できない死亡、標的病変の高度狭窄（血管造影像にて狭窄率>70%又は DUS にて PSV 比>3.5）、標的病変の閉塞のいずれかに該当する場合」と定めており、本調査の TVF の定義と比較するとその範囲は狭くなっていた。

承認時臨床試験の TVF 回避率は Kaplan-Meier 法による推定で、SM-01 群では術後 1 年で 86.3%、術後 3 年で 84.2%、SM-01B 群では術後 1 年で 68.1%、術後 3 年で 51.2%であった。SM-01B 群と本調査の比較では、本調査の TVF 回避率は同等以上の成績であった。

5) 一次開存率

本調査の一次開存率の定義は、「本品による手技的成功が認められ、その後 TVR 未実施かつバイナリー再狭窄 (PSV 比>2.5 又は血流が確認できない閉塞) が認められない」とした。

本調査は実臨床下で実施された調査であり、本調査の評価項目には一次開存率を含めていなかったため、PSV 比の評価がおおよそ 80%の病変で未実施となっており、評価には限界があるものの、評価可能であった症例における一次開存率はそれぞれ 1 年で 89.0%、3 年で 69.7%、5 年で 63.2%、最終観察時（1980 日）で 60.2%であった。

承認時臨床試験の 3 年の一次開存率は、SM-01 群で 75.3%、SM-01B 群で 47.1%であった（バイナリー再狭窄定義を PSV 比>2.5 又は閉塞とした場合の結果）。本調査と承認時臨床試験の各背景因子の比較では、透析の有無、Rutherford 分類、病変長、閉塞病変の有無等により本調査に厳しい条件となっており、本調査の一次開存率は許容可能な成績であった。

6) Rutherford 分類の推移

本調査では、術前の Rutherford 分類は、分類 1 から 3 が合計 72.5%、分類 4 から 6 が合計 27.1%であった。2 年時以降は半数以上の症例が分類 0 に推移し、それぞれ 2 年時に 55.0%、3 年時に 59.6%、5 年時に 63.9%の症例が分類 0 であった。

浅大腿動脈使用症例の術前から術後 5 年における Rutherford 分類の推移は、評価対象症例 175 例のうち改善が 46.3% (81/175 例)、不変が 4.0% (7/175 例)、悪化が 2.3% (4/175 例)、術前あるいは術後 5 年での Rutherford 分類が未実施のため評価できなかった症例が 47.4% (83/175 例) であった。未実施のため評価できなかった症例が多く見られたものの、評価可能であった症例のうち 88.0% (81/92 例) で術前からの改善が認められたことから、本品留置による Rutherford 分類の明らかな改善が示された。

承認時臨床試験では、Rutherford 分類 1 から 3 の症例が登録されたが、3 年時では本調査と同様に半数以上の症例が分類 0 となっており、SM-01 群で 67.4%、SM-01B 群で 63.2% であった。本調査の結果と承認時の臨床試験の結果を比較しても、同様に推移していた。

機構は、本調査における本品の有効性は、承認時臨床試験における救済治療時の成績と比べて大きく劣るものではなく、特段の対応が必要となる問題点はないと判断した。

(5) 本調査の品目別の臨床結果

本調査の適応使用症例における品目別の臨床結果を、SMART ステント及び SMART CONTROL ステントに層別し、表 16 に示す。各ステントを使用した症例の臨床結果を比較すると、ステント破損、死亡、TVF の定義の一部である標的病変の高度狭窄で発現率に差を認めた。

表 16 SMART ステントと SMART CONTROL ステントの成績の比較

項目	適応使用症例	SMART ステント	SMART CONTROL ステント
対象症例数	249	155	150
重点調査項目			
ステント破損	12 (4.8%)	12 (7.7%)	5 (3.3%)
ステント血栓症	7 (2.8%)	5 (3.2%)	3 (2.0%)
TLR	66 (26.5%)	40 (25.8%)	40 (26.7%)
主要なクリニカルイベント	138 (55.4%)	82 (52.9%)	83 (55.3%)
死亡	82 (32.9%)	43 (27.7%)	51 (34.0%)
関連性の否定できない死亡	10 (4.0%)	7 (4.5%)	6 (4.0%)
心筋梗塞	5 (2.0%)	3 (1.9%)	3 (2.0%)
脳梗塞	3 (1.2%)	2 (1.3%)	1 (0.7%)
標的病変の下肢切断	8 (3.2%)	4 (2.6%)	5 (3.3%)
TVR	72 (28.9%)	43 (27.7%)	44 (29.3%)
TVF	93 (37.3%)	57 (36.8%)	56 (37.3%)
標的病変の閉塞	30 (12.0%)	18 (11.6%)	17 (11.3%)
標的病変の高度狭窄	14 (5.6%)	12 (7.7%)	4 (2.7%)
CD-TLR	44 (17.7%)	26 (16.8%)	27 (18.0%)
本品と関連のある有害事象	89 (35.7%)	56 (36.1%)	54 (36.0%)

それぞれの発現率の差について、申請者は 1) ～3) のとおり説明した。

1) ステンント破損について

ステンント破損は SMART ステンントで 12/155 例 (7.7%)、SMART CONTROL ステンントで 5/150 例 (3.3%)、に認められた。本調査における品目ごとの各背景は、両品目で、病変長、TASC II 分類、閉塞病変で差を認めた (表 17)。

SMART CONTROL ステンントの有効長は最長で 100 mm 長であるのに対して、SMART ステンントの有効長は 120 mm 長及び 150 mm 長であり、病変の長さの平均値は SMART ステンントの方がより長くなっている。本邦において既承認の腸骨動脈用ステント及び本品を用いた 239 症例 333 肢におけるステント破損を評価した報告では、留置ステント本数及び病変長とステント破損の関連が示されている⁴⁾。SMART ステンントはより病変長の長い症例に使用されるものであるため、SMART CONTROL と比較してステント破損が多く報告されたことが想定される。承認時臨床試験の結果と比較しても特段の問題は見出されなかった。

表 17 SMART ステンント及び SMART CONTROL ステンントにおける病変背景

項目	SMART ステンント	SMART CONTROL ステンント
対象病変数	191	189
病変の TASCII 分類		
A/B	58 (30.4%)	105 (55.6%)
C/D	133 (69.6%)	84 (44.4%)
病変の長さ		
平均±標準偏差 (最大値, 中央値, 最小値)	189.6 ± 77.4 (400, 190.0, 10)	115.2 ± 87.4 (350, 80.0, 15)
病変の対照血管径		
平均±標準偏差 (最大値, 中央値, 最小値)	5.78 ± 0.79 (7.0, 6.00, 4.0)	5.82 ± 0.84 (7.0, 6.00, 4.0)
病変の術前狭窄度		
平均±標準偏差 (最大値, 中央値, 最小値)	95.19 ± 8.78 (100.0, 100.00, 52.8)	91.55 ± 9.85 (100.0, 90.00, 60.2)
閉塞	122 (63.9%)	79 (41.8%)

2) 死亡について

死亡は SMART ステンントで 43/155 例 (27.7%)、SMART CONTROL ステンントで 51/150 例 (34.0%) であり、SMART CONTROL ステンントで高く認めたが、関連性の否定できない死亡は SMART ステンントで 7/155 例 (4.5%)、SMART CONTROL ステンントで 6/150 例 (4.0%) で両品目で差を認めなかった。

3) 標的病変の高度狭窄について

標的病変の高度狭窄は、SMART ステンントで 12/155 例 (7.7%)、SMART CONTROL ステンントで 4/150 例 (2.7%) に認めた。ステント破損と同様に、病変長の違いにより開存率に差を生じたことが想定された。

機構は、SMART ステンントと SMART CONTROL ステンントとの品目間の差について、特段の対応が必要となる問題点はないものと判断した。

(6) 特別な背景を有する患者

1) 小児

本調査において、小児に対する本品の使用はなかった。

2) 高齢者

本調査において高齢者を 65 歳以上と定義し、206 例の高齢者が本調査に登録された。重点調査項目の各項目で、65 歳以上と 65 歳未満の症例で有意差を認めなかったが、本品と関連のある有害事象が 65 歳以上で 38.8%、65 歳未満で 20.9%となり有意差 ($p=0.035$) を認めた。65 歳以上の症例における本品との関連のある有害事象 (表 18) について、個別の事象を比較すると、特に動脈血行再建 (28.2%)、血管ステント血栓症 (3.4%)、死亡 (2.9%)、塞栓症 (2.4%) の発現率が 65 歳以上で多く認められた (それぞれ有意差なし)。動脈血行再建、血管ステント血栓症、塞栓症はそれぞれ血管性のイベントであり、末梢閉塞性動脈疾患の症状として認められるものであり、末梢閉塞性動脈疾患は年齢がリスク因子であることは本邦のガイドライン⁵⁾にも掲載されている既知の事実である。そのため、加齢に伴い原疾患に起因する事象が 65 歳以上の群で多く認められた結果、本品と関連のある有害事象においても有意差を認めたものと考察される。

表 18 65 歳以上の症例における成績

項目	適応使用症例	65 歳以上	65 歳未満
対象症例数	249	206	43
重点調査項目			
ステント破損	12 (4.8%)	9 (4.4%)	3 (7.0%)
ステント血栓症	7 (2.8%)	7 (3.4%)	0 (0.0%)
標的病変再血行再建	66 (26.5%)	58 (28.2%)	8 (18.6%)
主要なクリニカルイベント	138 (55.4%)	119 (57.8%)	19 (44.2%)
死亡	82 (32.9%)	72 (35.0%)	10 (23.3%)
関連性の否定できない死亡	10 (4.0%)	10 (4.9%)	0 (0.0%)
心筋梗塞	5 (2.0%)	4 (1.9%)	1 (2.3%)
脳梗塞	3 (1.2%)	3 (1.5%)	0 (0.0%)
標的病変の下肢切断	8 (3.2%)	6 (2.9%)	2 (4.7%)
TVR	72 (28.9%)	61 (29.6%)	11 (25.6%)
TVF	93 (37.3%)	80 (38.8%)	13 (30.2%)
標的病変の閉塞	30 (12.0%)	25 (12.1%)	5 (11.6%)
標的病変の高度狭窄	14 (5.6%)	13 (6.3%)	1 (2.3%)
CD-TLR	44 (17.7%)	38 (18.4%)	6 (14.0%)
本品と関連のある有害事象	89 (35.7%)	80 (38.8%)	9 (20.9%)

3) 妊産婦

本調査において、妊産婦に対する本品の使用はなかった。

3. 特定使用成績調査の概要 [特別調査の概要]

特定使用成績調査は実施されていない。

4. 不具合及び感染症

1) 重篤な不具合及び有害事象

本調査対象期間において、重篤な不具合として、119 件（本調査 108 件、その他 11 件）が報告された。本調査以外で報告された 11 件はすべて国内自発報告であり、11 例 20 件の重篤な不具合・有害事象であった。重篤な不具合及び有害事象の一覧及び発生頻度を表 19 に示す。本調査以外で報告された重篤な不具合及び有害事象における各事象の発生率は 0.01%以下であり、合計では 0.04%であり、特段のリスクの上昇を認めるものではなかった。なお、未知の重篤な不具合及び有害事象は発現していない。

表 19 本調査以外で認めた重篤な不具合及び有害事象と発生頻度

不具合及び有害事象名	件数	発生頻度*
デリバリーシステムの一部体内遺残の可能性、体内遺残のおそれ	3	0.01%
外科的処置	2	<0.01%
血管穿孔、破裂（血管穿孔）	2	<0.01%
血栓形成、急性ステント血栓症	2	<0.01%
金属アレルギーの疑い	2	<0.01%
術後感染症	1	<0.01%
血腫	1	<0.01%
標的病変再血行再建術	1	<0.01%
デリバリーシステムの破断	2	<0.01%
デリバリーシステムの抜去困難	1	<0.01%
ステントの変形	1	<0.01%
留置困難	1	<0.01%
切断	1	<0.01%
合計	20	0.04%

*発生頻度は、2013 年から 2019 年までの推定使用患者数 46,229 人から本調査で抽出された 318 人を除いた 45,911 例を分母として計算。

2) 未知の不具合及び有害事象

該当する事項なし。

3) 感染症

該当する事項なし。

5. 研究報告

本調査対象期間において、本品の安全性、有効性及び品質の評価に影響を与える研究報告はなかった。

6. 重大な措置、海外からの情報

本品について、国内における回収等はなかった。

本品は、再審査申請の時点において欧州・中国で販売されている。承認後に、海外における製造等の中止、回収、廃棄等の措置報告はなかった。

7. 承認条件

1) 承認条件

本品の承認時に以下の承認条件が付されている。

① SMART ステンツ

一定数の症例が集積されるまでの間は、本品を使用する症例全例を対象として、使用成績調査を行い、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。

② SMART CONTROL ステンツ

本品を浅大腿動脈に使用する症例については、一定数の症例が集積されるまでの間、全例を対象として使用成績調査を行い、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。

2) 承認条件に対する対応

使用成績調査計画書に基づき、使用成績調査の有効症例数 250 例の登録が終了するまでの間、全例を対象として使用成績調査を実施した。使用成績調査計画書に基づき、長期予後について経年解析し、経年解析結果として 6 年次（5 年時データ）まで継続して報告した。

結果として、承認時臨床試験と比較して、本調査における本品の重点調査項目の発生割合の増加が確認されなかったこと、並びに本品との因果関係が否定できない未知の不具合及び有害事象が発生していないことから、本品の安全性及び有効性が確認できたと考える。したがって、追加の注意喚起、承認事項の変更、添付文書の改訂などの措置は不要と判断した。

機構は、以下の 2 点から、承認条件の解除を行うことが適切と判断した。

- ・ 承認条件である本品を使用する症例全例を対象とした使用成績調査が適切に実施され、本品の留置後 5 年までの情報が収集されていること
- ・ 収集された情報に基づいて本品の適正使用に必要な措置が講じられていること

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 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない）であると機構は判断した。

参考文献：

- 1) Nakamura M et al. An Individual-Level Meta-Analysis Using Real-World and Pivotal Studies on Mortality From the Use of Paclitaxel-Containing Devices in Japanese Femoropopliteal Disease Patients. *Circ J*. 2021 Nov 25;85(12):2137-2145.
- 2) パクリタキセルを用いた末梢血管治療デバイスの長期安全性に関する研究 令和元年度 総括研究報告書, 厚生労働行政推進調査事業費補助金 厚生労働科学特別研究事業, 令和2（2020）年5月
- 3) Ito R et al. Long-term clinical outcomes after self-expandable bare nitinol stent implantation for femoropopliteal occlusive disease in hemodialysis patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021 Feb 1;97(2):318-324.
- 4) Iida O et al. Influence of stent fracture on the longterm patency in the femoro-popliteal artery: experience of 4 years. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009 Jul;2(7):665-671.
- 5) 2022 年改訂版末梢動脈疾患ガイドライン, 日本循環器学会／日本血管外科学会合同ガイドライン