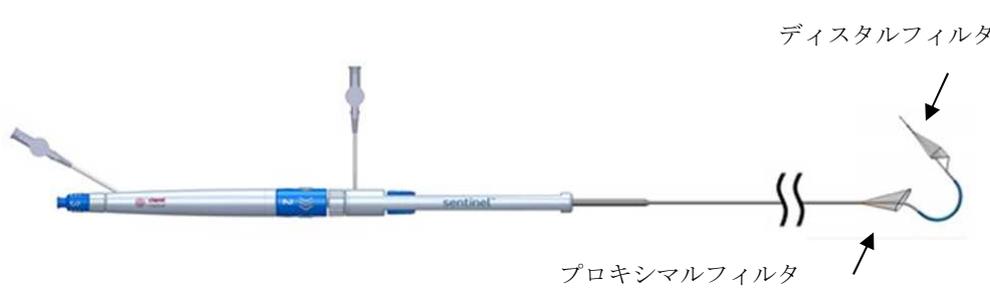
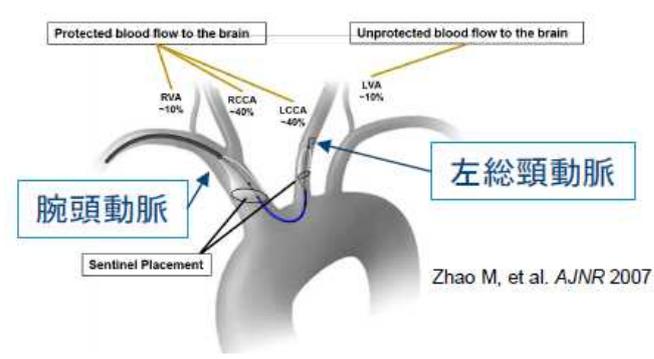


8.ワーキンググループにおける評価結果 大血管用塞栓捕捉カテーテル
(No. 2021-3)

8-0. 要望品目に関する情報	
要望書受付	2021年12月
選定候補品の名称	SENTINEL 大血管用塞栓捕捉カテーテル
要望学会	経カテーテル的心臓弁治療関連学会協議会
関連する企業	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
開発要請・公募	開発要請
要望区分	未承認医療機器
対象疾患及び使用目的等	本品は、経皮的に血管内に挿入し、腕頭動脈と左総頸動脈に一時的に留置することにより経カテーテル大動脈弁植込み術中の血栓等の塞栓物質を捕捉、除去するために使用する遠位塞栓防止用機器である。
機器の概要	<p>【構成】 プロテクションカテーテル</p>  <p>ディスタルフィルタ プロキシマルフィルタ</p> <p>【動作原理】 カテーテル先端の2つのフィルタを、腕頭動脈と左総頸動脈の入口部にそれぞれ留置し、塞栓物質を捕捉する。</p> 
8-1. 要望の妥当性について	
医療上の有用性	
<input checked="" type="checkbox"/> ア <input type="checkbox"/> イ <input type="checkbox"/> ウ (該当しない)	
疾患の重篤性	
<input type="checkbox"/> ア <input checked="" type="checkbox"/> イ <input type="checkbox"/> ウ <input type="checkbox"/> エ (該当しない)	

【医療上の有用性に関するコメント】

脳卒中の原因となる塞栓源としては、大動脈壁や弓部大動脈部の石灰化病変やアテローム動脈硬化病変由来の組織片あるいは物質、狭窄した弁に由来する弁尖や石灰化病変に由来する組織片あるいは物質、心筋組織、術中に発生する血栓塊などが考えられる。実際に、経カテーテル大動脈弁置換術（Transcatheter Aortic Valve Replacement。以下「TAVR」という。）を施術した患者の 99%において塞栓の原因となると考えられる物質が観察されている^{1,2}。TAVR 手技後の脳卒中はおおよそ術後 72 時間以内に発生していると報告されており^{3,4}、TAVR 手技に由来する。

一度脳梗塞を発症すると、血栓塊等においては血栓溶解療法等による処置が試みられるが、血栓溶解効果は必ずしも十分ではなく、さらに組織由来物質では溶解療法による回復は見込めず、不可逆的な病態に進行する。すなわち、TAVR 治療時に発生する脳卒中の抑制に対しては、塞栓物質を捕捉し脳血管内への侵入を阻止するより方法がない。

重度の症候性自己大動脈弁狭窄症患者を対象に、本品による TAVR 手技中の塞栓物質捕捉の安全性と有効性を確認することを目的として、TAVR 標準治療群（本品の使用なし）との比較を行った海外臨床試験の結果が示された。主要安全性評価項目である「手技後 30 日時点での MACCE 発現率」は本品群で 7.3%であり、片側 95%信頼区間の上限値 10.7%が PG の 18.3%を下回り、本品の安全性が示された。なお、全ての脳卒中の発生率については、コントロール群 9.1%に対し、本品群 5.6%であった。主要有効性評価項目は「術後 2～7 日時点で DW-MRI により評価した保護領域における新規総病変容積」と設定され、結果中央値の比は 42.2%であり PG の 30%を上回り、有効性が示されたが、コントロール群との統計学的な有意差は示されなかった。

また、その他の文献からも、本品を使用しない場合と比較して、梗塞病変数の減少等が説明された^{5,6,7,8}。

以上のことから、多数の臨床試験のメタ解析から示された脳卒中ハイリスク患者においては特に有用性が期待され、海外臨床試験ではコントロール群との統計学的な有意差が認められなかった項目もあり懸念もあるが、TAVR 手技中に生じた血栓/デブリを捕捉及び除去する塞栓予防法がないことから、医療上の有用性は「ア」と判断する。

¹ Erdoes, G. et al. *EJCTS* 2012; 41:778-784

² Kahlert, P. et al. *Circulation* 2012;126:1245-1255

³ Tchétché et al. *J Am Coll Cardiol Interv* 2014

⁴ Nombela-Franco et al., *Circulation* 2012

⁵ Stephan Haussig et al, *JAMA* 2016 Aug 9;316(6):592-601

⁶ Nicolas M Van Mieghem et al, *EuroIntervention*, 2016 Jul 20;12(4):499-507

⁷ Samir R Kapadia et al, *J Am Coll Cardiol.*, 2017 Jan 31;69(4):367-377

⁸ Paul M Ndunda et al, *Cardiovasc Revasc Med.*, 2020 Jun;21(6):717-722

【疾患の重篤性に関するコメント】

神経科医による退院時検査を実施した試験では、手技後 30 日時点の脳卒中発症率は 9.1～27%と報告^{9,10,11,12}されており、MRI 画像診断（拡散強調画像）では、TAVR 症例の 68～98%に新たな脳塞栓および虚血性による梗塞巣が検出されたとの報告がある^{13,14,15,16,17}。

また、多数の臨床試験のメタ解析より、脳卒中既往、低腎機能、低体重、下肢動脈疾患などが脳卒中発生のリスク因子として挙げられており、それらの組合せにより 2.15～9.43 倍ほど脳卒中の発生リスクがより高まる可能性が報告されている¹⁸。

さらに、TAVR 患者 29,043 人のデータや 10 試験 12,381 人のデータのメタ解析^{19,20}によると、脳卒中の発生により、手技後 30 日の死亡率リスクが 4～6 倍に上昇すると報告されており、患者予後に大きく影響する。

以上のことから TAVR 手技後の脳卒中は病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患と考えられることから、適応疾病の重篤性は「イ」と判断する。

8-2. 要望内容に係る国内と海外の医療実態の違いについて

米国、欧州では本品は以下の適応で承認取得済みである。なお、欧州においては、経カテーテル大動脈弁植込み術に限定しない適応となっている。

米国で承認されている適応の内容：

本品は経カテーテル大動脈弁植込み術中の血栓/デブリを捕捉及び除去する塞栓防止機器である。フィルタを留置する腕頭動脈の血管径は 9.0～15.0 mm、左総頸動脈の血管径は 6.5～10.0 mm である。

欧州で承認されている適応の内容：

本品は血管内手技中の塞栓物質（血栓/デブリ）を捕捉及び除去する塞栓防止機器である。フィルタ留置位置の血管径を測定すること、近位標的血管径は 9.0～15.0 mm、遠位標的血管径は 5.0～10.0 mm である。

⁹ Mokin, *Expert Review Of Neurotherapeutics*, 2016

¹⁰ Leon B et al. *J Am Coll Cardiol*, 2011;57:259-69

¹¹ Kappetein A et al., *European Heart J.*, 2012;33:2403-18

¹² Messé S, et al., *Circulation*. 2014;129:2253-61

¹³ Arnold M et al, *J Am Coll Cardiol Interv.* 2010. 3(11): 1126-32

¹⁴ Haussig S et al., *JAMA*. 2016;316:592-601

¹⁵ Lansky AJ, *Eur Heart J*. 2015. 14;36(31):2070-2078

¹⁶ Sacco RL, *Stroke* 2013;44(7):2064-89

¹⁷ Vermeer SE. *Lancet Neurol*. 2007;6(7):611-9

¹⁸ Barbash, I. PCR 2019

¹⁹ Muralidharan et al. *Am J Cardiol* 2016

²⁰ Vlastra W, presented at TCT 2018

8-3. その他(今後必要と思われる評価、留意事項等)

医療機関要件、医師要件、本品の患者選択に関する内容を含めた適正使用指針及び診療ガイドライン策定、並びに医師トレーニングは、本品の有効性及び安全性を担保するために必要であると考ええる。

特に海外臨床試験の結果では、本品群で脳卒中の発生率は点推定値で低かったものの有意差はなく、また本品併用による出血性合併症等の一定のリスクは否定できないことから、患者選択については、TAVRを実施するすべての患者とするのではなく、本品を使用する場合のリスク・ベネフィットバランスを慎重に検討する必要があると考ええる。そのため、複数の診療科の専門医らを中心としたハートチームにより、上行大動脈周辺のアテローム病変の有無や大動脈弁の石灰化の状況などの解剖学的な理由等によって手技後脳卒中のリスクが極めて高いなど、本品の適応を慎重に判断する体制の構築が望まれる。

また、製造販売後調査にて本邦における安全性等を調査する必要があると考ええる。

8-4. 結論

可とする。

【保留又は不可の理由】