

Merciリトリーバー導入前の我が国の脳主幹動脈閉塞の調査研究 (2010)

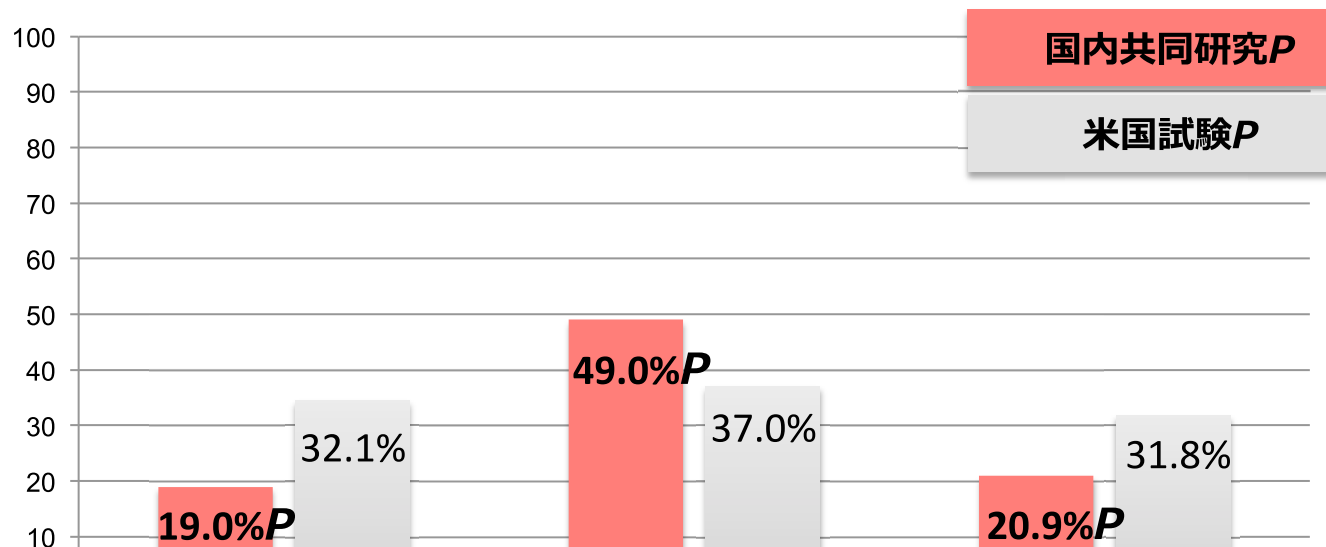
共同研究グループP

JR-NET2 循環器病研究班 (20公-2、坂井信幸) P

SAMURAI 厚生労働科学研究班 (H20-循環器等 (生習) - 一般019、豊田一則) P

Stroke Outcomes of Japanese Patients with Major Cerebral Artery Occlusion in the Post-Alteplase, Pre-MERCI Era

急性中大脳動脈閉塞の転帰 (90日後) P



Retrospective, cohort researchP

Merciリトリーバー (V Series)

Deploy



Deploy: マイクロカテーテルを閉塞頭蓋内動脈の遠位に誘導し、Merciリトリーバーを展開するP

Slow Pull & Hold



Slow pull & Hold:
ゆっくりマイクロカ
テーテルを引き戻し
血栓をカバーするP

Retrieve



Retrieve

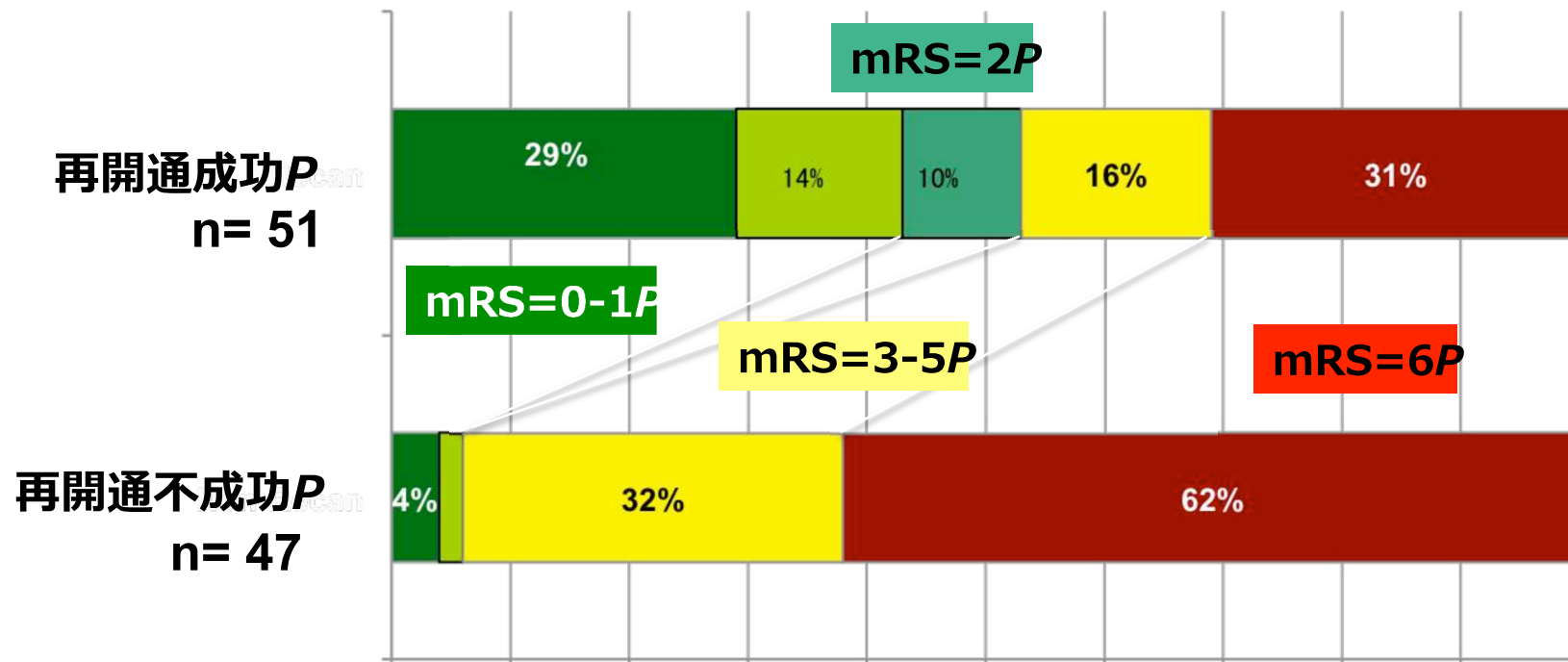


Retrieve: バルーン付きガイディング
カテーテルで血行を止めながら
ゆっくり引き戻し血栓を回収するP

MERCI[®] Trial Summary *P*

Stroke 36:1432, 2005 *P*

mRS @90days *P*



Single arm, prospective registry *P*

「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」
開催要領

1. 目的

国内で未承認又は適応外の医療機器及び体外診断用医薬品（以下「未承認医療機器等」という。）について、我が国の医療ニーズの高いものを選定し、これらの迅速な医療現場への導入について検討することを目的とする。

2. 主な検討事項

医療ニーズの高い未承認医療機器等の早期導入に向けた以下の事項について検討を行う。

- ・臨床上の必要性等の評価（欧米諸国での承認状況を含む）
- ・早期導入のための方策 等

3. 検討会の構成等

- (1) 検討会は、医学、薬学、臨床工学等の有識者により構成する。
- (2) 検討会の座長は、必要に応じ、検討に必要な有識者の参加を求めることができる。
- (3) 検討会は、必要に応じ、個別の検討事項に関するワーキンググループを設けることができる。ワーキンググループの構成員は座長が指名する。

4. 運営等

- (1) 検討会は、知的財産・個人情報等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成し、公表する。
- (2) 検討会の庶務は、医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室で行い、必要に応じ、医政局研究開発振興課の協力を得る。

厚生労働省医薬食品局が「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」を組織

2006.10.26以来これまでに28回開催

学会要望

選定WG
（優先度の検討）

評価WG
（早期導入の実現性、臨床上の必要性）

早期導入品目選定

個別対応
（PMDA相談：申請、治験）

承認審査

適正使用の確保
市販後調査



(提出様式)

別紙2

早期導入を希望する医療機器等に関する要望書

提出学会名及び学会長の所属と氏名	
担当者氏名、連絡先(電話、メール等)	神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科 坂井信幸 電話:(078)302-4321/FAX:(078)302-7537/電子メール:n.sakai@siren.ocn.ne.jp
要望の優先順位	

同じ学会から
場合、優先順
載する。

1.機器名称、用途目的

医療機器名称	①製品名:Merci リトリーバル システム(企業名:Concentric Medical, Inc.) ②製品名:PENUMBRA SYSTEM(企業名:Penumbra, Inc.)	
用途	[対象疾患]急性期脳梗塞患者の内、発症から8時間以内の患者 [対象部位]内頸動脈、中大脳動脈M1及びM2部位、脳底動脈、椎骨動脈 [使用目的]上記対象疾患に対する経皮経管的血栓摘除術を行うものである	
国内で承認されているが、適応が異なる場合	承認されている適応	未承認
	承認番号	未承認
	適応外の内容	未承認
海外での承認状況	米国(FDA)での承認の有無	①Merci Retriever:2004/8(510k取得済、IDE臨床試験実施) ②Penumbra:2007/12(510k)
	欧州(CE)での認証の有無	①Merci Retriever:2002/12 ②Penumbra:2006/9
	その他	シンガポールの代理店が東南アジア全域で販売している。対象疾患は脳梗塞、対象部位は脳血管、使用目的は脳血管を塞栓した血栓の回収。
国内での申請等の状況	申請準備中	
関係する学会名	日本脳神経外科学会 日本脳神経血管内治療学会 日本脳卒中学会	

一つの医療
複数の製品が
場合は、可能な
載。

適応外の場
ちに記載。

※製品が複
それぞれ記

希望する適
外で承認され
分かるように
認されている
旨を記載す

国内での申
て、左記の
を記載する。
ス場合けネ

資料 5

WG報告書

医療機器の名称	経皮経管的脳血栓回収用機器
対象疾患、使用目的	頭蓋内の血栓閉塞疾患に起因する急性虚血性脳卒中患者の血行再建を目的に使用する。
検討医療機器名(医療機器名・開発者名)	・ Merci リトリーバルシステム (輸入業者:センチュリーメディカル株式会社) ・ PENUMBRA SYSTEM (輸入業者:アドミス株式会社)
外国承認状況	・ Merci リトリーバルシステム 米国:2004年8月11日付け510k取得 欧州:2002年11月14日付けCE-mark取得 アメリカ、オーストリア、フランス、ドイツ、スペイン、スウェーデン等で販売されている。 【適応】 米国:虚血性脳卒中中の血栓を除去することによる脳動脈の血流再開を目的に使用する(組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)の経静脈投与が適応外又はt-PAの治療に失敗した患者が対象)。なお、脳動脈、末梢血管及び冠状動脈の血管内治療における異物除去にも使用される。 欧州:上記米国510Kの適応と同じ。 ・ PENUMBRA SYSTEM 米国:2007年12月18日付け510K取得 欧州:2006年9月21日付けCE-mark取得 アメリカ、イギリス、ドイツ、スペイン、イタリア等で販売されている。 【適応】 米国:急性期脳梗塞患者のうち、発症から8時間以内の脳主幹動脈閉塞(対象部位としては内頸動脈、中大脳動脈M1及びM2部位、脳底動脈、椎骨動脈)を来した患者に使用される。 欧州:上記米国510Kの適応と同じ。

医療ニーズの高い医療機器（第2次、2008）P

整理番号	医療技術・機器の名称	使用する医療機器の製品名等 製品名〔会社名〕	対象疾患（処置等）	要望学会	優先順位	関係学会	海外での承認				適応疾患の重篤性 A: 疾病の致命率が高い B: 疾病の致命率は低い が日常生活への著しい 影響あり C: その他	医療上の有用性 A: 既存の方法なし B: 既存の方法より優れる 方法より優れる 影響あり C: その他	検討対象として選定 すべき優先度	
							FDA	米国承認年月	EU	EU承認年月				
5.0-1	頭蓋内動脈用ステント	Wingspan [ボストン・サイエンティフィック]	薬剤無効性の頭蓋内動脈狭窄症 (アテローム性動脈硬化等)	A,A	脳動脈ステント (Wingspan)					2005年12月	A	A	1	
5.0-2	経皮経管脳血管回収用機器	Merci リトリバブルシステム [Concentric Medical, Inc.] PENUMBRA SYSTEM [Penumbra, Inc.]	薬剤無効性の急性脳梗塞 (8時間以内)	A,A	血栓回収機器 (Merci, Penumbra)					2002年12月 2006年9月	A	A	1	
71-2	脳神経ペースメーカー	Implanted Braiding Pacemaker system [Avery Lab Inc. (米)]	先天性中重度伝導系異常群、高位房室結核による呼吸障害などの中重度呼吸障害	日本集中治療学会	2	脳神経外科学会 リハビリテーション学会 小児科医学会		あり	1996年	あり	1995年	A	A	1

日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、日本脳神経血管内治療学会

頭蓋内動脈ステント(脳動脈瘤治療用)実施基準

【適応】

脳動脈瘤
個別の機器の適応は、薬事承認時添付文書記載の適応とする

【実施施設基準】

設備機器: 手術室または血管撮影室に適切な血管撮影装置が常設されていること
治療環境: 常時、脳神経外科手術に迅速に対応できる環境を有すること

【実施医基準】

学会資格: 日本脳神経血管内治療学会専門医であること
研修義務: 対象医療機器の研修プログラムを修了していること

【付帯事項】

調査体制: 市販後調査(PMS)に協力すること
この実施基準は市販後調査の結果をもとに3年毎に見直す

日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、日本脳神経血管内治療学会

頭蓋内動脈ステント(脳動脈狭窄症治療用)実施基準

【適応】

脳動脈狭窄症
個別の機器の適応は、薬事承認時添付文書記載の適応とする

【実施施設基準】

設備機器: 手術室または血管撮影室に適切な血管撮影装置が常設されていること
治療環境: 常時、脳神経外科手術に迅速に対応できる環境を有すること

【実施医基準】

基礎経験: 日本脳神経血管内治療学会専門医またはそれに準ずる脳血管内治療経験
を有しており、頭蓋内血管形成術を5件以上経験していること
研修義務: 対象医療機器の研修プログラムを修了していること

【付帯事項】

調査体制: 市販後調査(PMS)に協力すること
この実施基準は市販後調査の結果をもとに3年毎に見直す

日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、日本脳神経血管内治療学会

経皮経管脳血管回収用機器の使用 実施基準

【適応】

急性脳血管閉塞
個別の機器の適応は、薬事承認時添付文書記載の適応とする

【実施施設基準】

設備機器: 手術室または血管撮影室に適切な血管撮影装置が常設されていること
治療環境: t-PA 静注療法が実施可能な環境[註1]を有すること

【実施医基準】

基礎資格: 術者として頭蓋内血管へのカテーテル誘導を5件以上経験していること
研修義務: 対象医療機器の使用に関する研修プログラムを修了していること

【付帯事項】

調査体制: 市販後調査(PMS)に協力すること
この実施基準は市販後調査の結果をもとに3年毎に見直す

【註1】 t-PA 静注療法が実施可能な環境とは、以下の4項目をすべて満たしていることを言う

- CT あるいはMRI が24時間可能である
- 急性期脳卒中に対する十分な知識と経験を持つ医師(日本脳卒中学会専門医など)を中心とするストロークチーム及び設備(SCU あるいはそれに準ずる病棟)を有する
- 脳外科的処置が迅速に行える
- t-PA 静注療法実施担当者が日本脳卒中学会の承認する本業使用のための講習会を受講し、その証明を取得する

ただし、発症24時間以内の急性期脳梗塞を数多く(たとえば年間50例程度)診療している施設の実施担当者については、本業使用前の講習会の受講を必須としないが、できるだけ早期に受講することが望ましい

Merciリトリーバーの審査中に、PMDAから受けた質問*P*

Q. Merciを導入した場合にどれぐらい*P*

治療結果を向上することが期待できる？*P*

我が国の治療実績と比較したら？*P*

P

A. MERCI, Multi MERCIの結果と比較できる臨床研究は*P*
国内で行われていない*P*

P

P

Merciリトリーバーの治療対象の現状を調査*P*

対象 内頸動脈、中大脳動脈、椎骨動脈、脳底動脈閉塞*P*

発症8時間以内*P*

t-PA静注療法の非適応、不成功*P*

主要評価項目：再開通*P*

副次評価項目：90日後の日常生活自立度（mRS）*P*

90日後の死亡*P*

24時間以内の症候性頭蓋内出血*P*

共同研究グループ*P*

JR-NET2 循環器病研究班（坂井信幸）*P*

SAMURAI 厚生労働科学研究班（豊田一則）*P*

Merciリトリーバー導入前の我が国の脳主幹動脈閉塞の調査研究

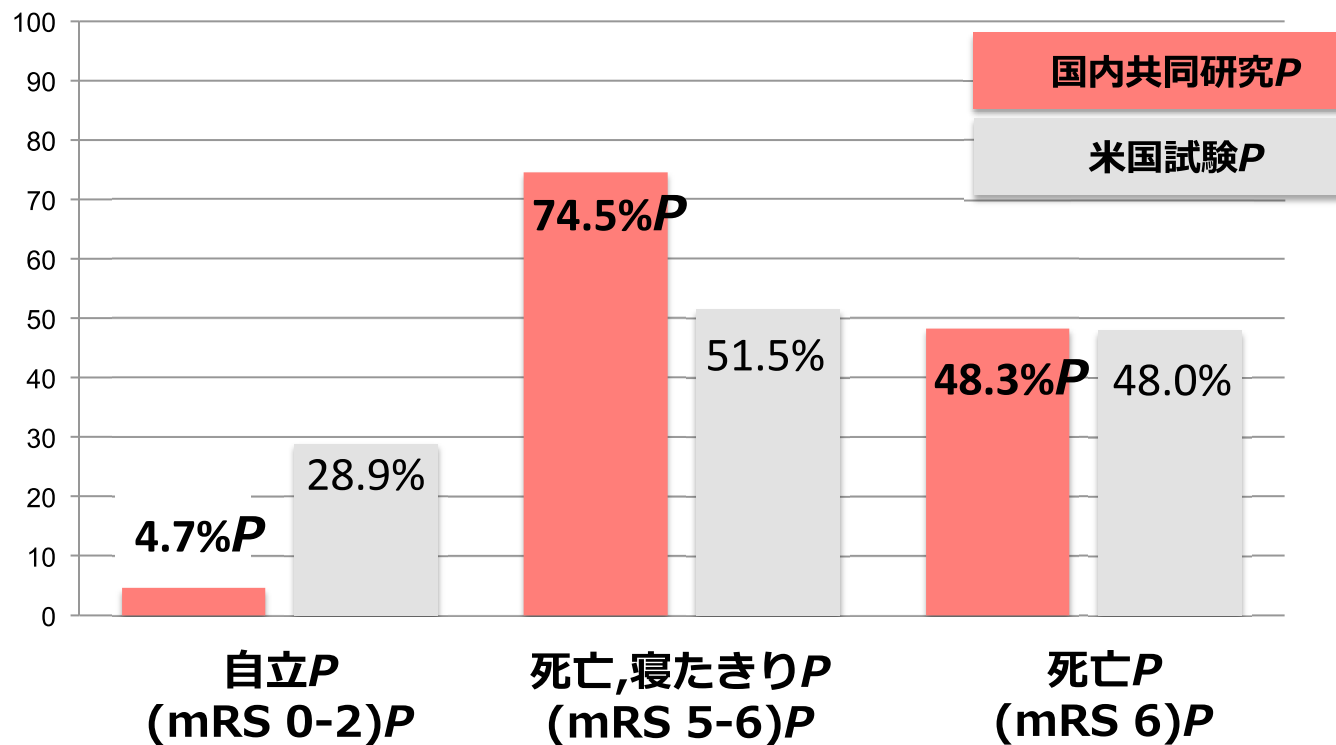
共同研究グループ^P

JR-NET2 循環器病研究班 (20公-2、坂井信幸) ^P

SAMURAI 厚生労働科学研究班 (H20-循環器等 (生習) - 一般019、豊田一則) ^P

Stroke Outcomes of Japanese Patients with Major Cerebral Artery Occlusion in the Post-Alteplase, Pre-MERCI Era

急性内頸動脈閉塞の転帰 (90日後) ^P



機械器具(51)医療用嚙管及び体液誘導管
高度管理医療機器 一般的名称:中心循環系塞栓除去カテーテル JMDNコード:10714004

Merciリトリーバー

再使用禁止

【警告】

1. 適用対象

(1)本品による治療を開始するにあたり、患者又はそれに代わり得る適切な者に対し、本品の有効性及び安全性、並びに本品の治療により血流再開が得られなかった場合に保存療法に比較し死亡リスクが増加する可能性があること(※)を十分に説明すること。

(※)本品の海外臨床試験成績と本邦における保存療法成績(厚生労働科学研究 SAMURAI 研究班・循環器病研究 JR-NET2 研究班合同研究班の収集データ)の比較による。【臨床成績】の項参照

(2)海外臨床試験成績において、高齢者、術前 NIHSS スコア 高値患者又は内頸動脈閉塞患者では、本品の治療によるベネフィットが得られにくい傾向が示されている。これらの患者への本品の適用に際しては、本品による治療のリスクとベネフィットを十分に検討すること。

2. 使用方法

(1)本品の使用を検討する際には、各医療機関の血管内治療及び脳梗塞管理を施行するスタッフと共に、患者のリスク因子を十分に評価し、他の治療方法を含めて総合的に治療方法を選択すること。

(2)本品の取扱い及び本品を用いた手技について実施基準を講じ、かつトレーニング受講終了した医師のみが使用すること。

(3)本品の使用に伴う重篤な有害事象のリスクを低減するため、特に以下の事項を考慮し、本品の使用可否を慎重に判断すること。

1)本品の使用前に、必ず頭部コンピューター断層撮影(CT)にて出血性変化及び早期虚血徴候(early CT sign)を適切に評価すること。

2)可能な限り MRI 拡散強調画像(DWI)で脳梗塞の範囲を評価すること。

3)これらの画像診断と患者の神経学的症状を総合的に勘案し本品の適応を判断すること。

(4)使用する血管径に対し、適切なサイズのリトリーバーを選択すること。【血管損傷のリスクを低減するため、血管径を超えるサイズを選択しないこと。】

(5)リトリーバー破損のリスクを低減するため、以下の事項を遵守すること。

1)リトリーバーのらせんループ全体をマイクロカテーテル先端より出した直後に、マイクロカテーテル先端のマーカーをらせんループの直近に配置すること。また、手技中及びリトリーバーの抜去中もマイクロカテーテル先端のマーカーをらせんループの直近に維持すること。

2)時計回り及び反時計回りの回転を含め、リトリーバーを合計 5 回転を超えて、回転させないこと。

3)血管内で使用中にリトリーバーをマイクロカテーテル内へ引き戻さないこと。

4)本品を 2 回を超えてリトリーバー手技に使用しないこと。(1 回のリトリーバー手技とは、リトリーバーの挿入から完全な引き抜きまでの一連の操作を指す。)

5)インサージョンツール内へのリトリーバーの再装填は、【操作方法又は使用方法等】の手順に従うこと。再装填の際におじったり、曲げたりしないこと。

6)フィラメント、コアワイヤー、らせんループ、又はプラチナ製コイルに損傷が認められる場合には、リトリーバーを再装填又は再使用しないこと。

7)ステントを留置した血管内にリトリーバーを挿入・通過さ

せる場合には、フィラメントがステントに引っ掛かる可能性があること。

(6)使用前にインサージョンツールを十分に洗浄し、気塞栓を防ぐため、インサージョンツールの先端を十分に潤滑すること。

(7)インサージョンツールの先端を十分に潤滑すること。

1)リトリーバー及びインサージョンツールの先端を十分に潤滑すること。

2)インサージョンツールは、リトリーバー先端を十分に潤滑すること。

(8)リトリーバーは精巧な部品で構成されており、本品に損傷の徴候が認められる場合は、本品の使用を中止し、新しい本品を使用すること。

(9)使用中に抵抗を感じた場合は、原因が不明であることを確認し、必要に応じて、医師の指示に従って操作すること。

【禁忌・禁止】

1. 適用対象

以下の患者には使用しないこと。

(1)血糖値が 50 mg/dL 未満の患者。

(2)リトリーバー、マイクロカテーテルの破損がある患者。

(3)出血性素因のある患者。

(4)凝固因子欠乏の患者。

(5)プロトロンビン時間延長の患者。

(6)48 時間以内にヘパリン感受性血小板減少症(HIT)を発症している患者。

(7)血小板数が 30,000/μL 未満の患者。

(8)重度の高血圧症(収縮期血圧が 180 mmHg 以上)の患者。

(9)血管造影で塞栓部が認められる患者。

(10)CT スキャン(又は MRI)で造影剤に対するアレルギー反応が認められる患者。

2. 併用医療機器

本品は専用のマイクロカテーテルと併用しないこと。

3. 使用方法

(1)異なる患者への再使用を禁止。

(2)再滅菌禁止。

(3)本品を同一血管内に挿入・通過させないこと。

<手技関連の有害事象>

- ・血管穿孔
 - ・血管解離
 - ・術前には関連のなかった領域の塞栓
 - ・死亡
 - ・症候性の頭蓋内出血
 - ・転帰死亡の無症候性のクモ膜下出血
- <機器関連の有害事象>
- ・血管解離
 - ・症候性の頭蓋内出血
 - ・転帰死亡の無症候性のクモ膜下出血

<海外臨床試験成績と本邦における保存療法成績の比較>

本邦における急性期虚血性脳梗塞患者の転帰については、厚生労働科学研究 SAMURAI 研究班・循環器病研究 JR-NET2 研究班合同研究班が収集したデータが公開されている。当該データは t-PA の静注療法が承認された 2005 年 10 月以降に入院した急性脳動脈閉塞患者 1176 例のデータであり、この集計データから、MERCi 試験及び Multi MERCi 試験の対象患者の患者背景と合致させるため、t-PA 投与例、18 歳以下、発症から 8 時間を越えた症例、入院時 NIHSS 未満、責任閉塞血管が前大脳動脈又は後大脳動脈の症例を除外し、かつ 90 日後の予後データが入手可能であった 334 症例の転帰データ※を抽出し、MERCi 及び Multi MERCi 試験のブールデータとの比較を行った結果は下表のとおりである。

	本邦 保存療法成績	MERCi・Multi MERCi ブールデータ
術後 90 日 死亡率	36.2% (121/334)	38.1% (114/299) うち血流再開群 26.1% (40/153) うち血流非再開群 50.7% (71/146)
術後 90 日 mRS5+6	62.3% (208/334)	43.1% (125/290) うち血流再開群 30.9% (46/149) うち血流非再開群 56.0% (79/141)
術後 90 日 mRS2 以下	12.0% (40/334)	32.4% (94/290) うち血流再開群 47.7% (71/149) うち血流非再開群 16.3% (23/141)

※当該データは約 20%の血管内治療実施症例を含む。

Wade S. Smith et al: Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Final Results of Multi MERCi Trial. Stroke 2008; 39: 1205-1212

[文献請求先]
センチュリーメディカル株式会社
東京都品川区大崎一丁目 6 番 4 号
電話 番号:03-3491-1095
ファックス番号:03-3491-1157

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】
製造販売元:センチュリーメディカル株式会社
東京都品川区大崎一丁目 6 番 4 号
電話 番号:03-3491-1095
ファックス番号:03-3491-1157

外国製造元: コンセントリックメディカル社
(Concentric Medical, Inc.)
国名:アメリカ合衆国