

2021年1月29日

会員 各位

特定非営利活動法人日本血管外科学会
一般社団法人日本インターベンショナルラジオロジー学会
一般社団法人日本心血管インターベンション治療学会

大腿膝窩動脈におけるパクリタキセルコーティングバルーン及び ステントについてのステイトメント

2018年12月、Katsanosらは、大腿膝窩動脈におけるパクリタキセルコーティングバルーン及びステント（以下「PTX 機器」）を用いて治療を受けた患者群は対照群に比し5年で約2倍死亡リスクが高いとのメタ解析の結果を公表した¹⁾。その後の2019年6月米国公聴会におけるFDA独自の解析や（1.72倍リスク増大）²⁾、VIVAグループによる米国で実施された臨床試験のメタ解析（1.38倍リスク増大）でもPTX機器使用による死亡リスク増大が示されている³⁾。一方、固有のデバイスによるメタ解析や^{4,5,6)} 保険データを用いた実臨床データの解析^{7,8)}ではPTX機器使用による生命予後への影響を否定する見解が示されている。また、2020年12月には、2.5年の追跡では生命予後に差がなかったという結果がNew England J Medicineにスウェーデンから報告された⁹⁾。本試験は跛行症例、包括的高度慢性下肢虚血症例の双方を含むレジストリーベースの比較検討試験であり、追跡率100%で質が高い臨床試験であったことは特筆されるべき点である。このように、海外では解決が急がれるこの重要な臨床問題に対し様々な切り口での解析が行われている。

本邦の成績に関して、FDA公聴会で米国以外の成績では死亡率に差を認めなかったとの報告があったが²⁾、少数例の比較的短期間の成績であり結論を得るものではないとされた。そこで、本邦におけるPTX機器使用による死亡リスクを明らかにするため、前向き試験である各製造販売業者が保有する治験と製造販売後使用成績調査の個人レベルのデータをメタ解析することが計画され、厚生労働科学特別研究事業として実施された¹⁰⁾。

<メタ解析の要約>

2,581例（6社が保有する12のGCP、GPSP遵守で実施された臨床試験）の匿名化された個人レベルのデータを第三者が独自にメタ解析を行った。PTX機器例の5年累積粗死亡率は24.4%であり非PTX機器例の27.4%に対し有意に良好であったが（ $p = 0.02$ ）、患者背景調整後には非PTX機器使用群と5年の生命予後において有意な差は認められなかった（ハザード比1.01, 95%CI: 0.39-2.58, $p=0.99$ ）。また、下肢切断のイベント発生においても両群間で差を認めなかった。これらの結果は本邦では、非PTX機器の使用に比しPTX機器使用による死亡リスクの上昇は認められず、大腿動脈領域に対するPTX機器使用の安全性を示唆するものと考えられる。

関連学会（日本血管外科学会、日本 IVR 学会、日本心血管インターベンション治療学会）はこの成績を共有し、「本邦においては PTX 機器使用による長期生命予後へのリスクは否定的であること、今回の解析結果はリスクベネフィットバランスの考察、インフォームドコンセントの基本となる有益な情報である」との共通認識を得た。このことを受け、臨床現場においては以下を推奨します。

1. 患者状態に鑑みリスクベネフィットを考慮して PTX 機器を使用すること
2. 海外における情報と合わせ、本邦の代表的な成績として今回の成績を用いたインフォームドコンセントを行うこと

なお、当該機器の不具合及び重篤な健康被害が発現した場合には、PMDA に対して、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度（<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmda-act/0003.html>）に基づき、報告を引き続きお願いします。

以 上

引用文献

1. Katsanos K, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc. 2018;7(24): e011245. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.011245Xxx>
2. US Food and Drug Administration. Paclitaxel-Coated Drug-Coated Balloon (DCB) and Drug-Eluting Stent (DES) Late Mortality Panel. 2019. <https://www.fda.gov/media/128140/download>. Accessed January 13, 2020
3. Rocha-Singh KJ, et al. Mortality and Paclitaxel-Coated Devices An Individual Patient Data Meta-Analysis. Circulation. 2020; 141:1859–1869. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044697
4. Schneider PA, et al. Mortality not correlated with paclitaxel exposure. JACC 2019; 73: 2550-63
5. Ouriel K, et al. Safety of paclitaxel-coated balloon angioplasty for femoropopliteal peripheral artery disease. JACC: Cardiovascular Interventions 2019; 12: 2015-24
6. Dake MD, et al. Paclitaxel-Coated Zilver PTX Drug-Eluting Stent Treatment Does Not Result in Increased Long-Term All-Cause Mortality Compared to Uncoated Devices. Cardiovasc Intervent Radiol 2020; 43: 8–19
7. Secemsky EA, et al. Association of survival with femoropopliteal artery revascularization with drug-coated devices. JAMA Cardiol. 2019; 4: 332-340
8. Freisinger E, et al. Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis. European Heart Journal Eur Heart J 2019 doi: 10.1093/eurheartj/ehz698

9. Nordanstig J, et al. Mortality with Paclitaxel-Coated Devices in Peripheral Artery Disease. *New Engl J Med* 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2005206
10. <https://mhlwgrants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201906018A#selectGaiyou>