

JNET 特集号

「我が国における Flow Diverter の幕開け」

3. Surpass NeuroEndoGraft (SJN1301): 機器と国内の現状

松本康史

Yasushi Matsumoto, M.D.

広南病院 血管内脳神経外科

Department of Neuroendovascular Therapy, Kohnan Hospital, Sendai,
Japan

坂井信幸（さかい のぶゆき）

Nobuyuki Sakai, MD. DMSc

神戸市立医療センター中央市民病院脳神経外科

Department of Neurosurgery, Kobe City Medical Center General Hospital,
Kobe, Japan

〒650-0047 神戸市中央区港島南町2-1-1

Email : n.sakai@siren.ocn.ne.jp

TEL 078-302-4321, FAX 078-302-0393

SJN1301治験グループ

SJN1301 (Surpass NeuroEndoGraft) approving study collaborators

Surpass NeuroEndoGraft (SJN1301): 機器と国内の現状

SJN1301治験グループ

SJN1301 (Surpass NeuroEndoGraft) approving study collaborators

要旨: Flow diverter は脳動脈瘤のネックをカバーするように親動脈内に留置し、脳動脈瘤への血流を低減させて血栓化させること及び動脈瘤ネックを覆う新生内膜組織の足場となり親動脈の循環から脳動脈瘤を遮断することにより完全閉塞を促し脳動脈瘤の破裂を防ぐことを目的として開発され、今まで治療困難であった動脈瘤への治療デバイスとして大きな期待がかかる。

Surpass NeuroEndoGraft (国内治験コード SJN1301, Stryker)は日本および米国で治験中の Flow diverter である。欧州においては、既に SJN1301 に関する非臨床評価及び臨床評価が実施されており、CE マークを取得している (2010 年 12 月)。米国においては、臨床試験が実施中である (2015 年 12 月現在)。また、SJN1301 は、厚生労働省の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で、医療上の有用性が高い医療機器であると評価されており、本邦においては治験を実施中である。

本稿では SJN1301 治験の概要と、広南病院での自験代表例を報告する。

Flow diverter (FD) is fine mesh-braided stent-like device for intracranial aneurysms, placed at parent artery and covered neck of aneurysm. FD reduce intra-aneurysmal flow followed by obliteration of aneurysm. FD

treatment considered good alternative for previously difficult to treat.

Surpass NeuroEndoGraft (code name SJN1301 in Japanese approving study, Stryker) have been clinically used in Europe under CE Mark approval and approving study in United States and in Japan are now going separately. We preliminary report SJN1301 approving study in Japan and representative case, experienced at Konan Hospital.

【SJN1301 本体の構造】

SJN1301 (Surpass NeuroEndoGraft、以下 Surpass、Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA)は自己拡張型で低気孔率のチューブ状メッシュであり、柔軟性が高く、キンクが発生しにくい構造となっている(Fig.1)。

2015 年 4 月に薬事承認された Pipeline Embolization Device (Medtronic Neurovascular, Irvine, CA, USA)と同様の Mono-layer 構造であるが、ワイヤーの数が異なる。Pipeline は 48 本のワイヤーが使用されているのに対し、SJN1301 は 72 本または 96 本（後述）のワイヤーが使用されており、ワイヤーの数の違いがそれぞれの特性に結びついていると思われる。

SJN1301 はコバルト・クロム合金からなるワイヤーが主であり、透視下における視認性をあげるためにプラチナ（92%）およびタングステン（8%）からなるマーカールワイヤーが織り込まれている。展開された SJN1301 を提示する (Fig.2)。マーカールワイヤーは明瞭に視認され、SJN1301 の展開状況が確認できる。

【SJN1301 のワイヤー】

SJN1301 は 3mm、4mm、5mm と 3 種類の直径サイズがある。直径 3mm と 4mm ではワイヤー本数が 72 本であり、直径 5mm ではワイヤー本数が 96 本と異なっている。ワイヤーの数が 96 本と多い直径 5mm の SJN1301 はデリバリー時などの操作時に硬く感じられることがある。

前述したように、SJN1301 のワイヤーはコバルト・クロム合金からなるワイヤーが主であり、透視下における視認性をあげるためにプラチナ・タングステンからなるマーカールワイヤーが織り込まれている。マーカールワイヤーの本数は、ワイヤー全体の数が 72 本の 3mm および 4mm とワイヤー全体の数が 96 本の 5mm で共通であり、12 本である。一方、Pipeline はサイズによらず 48 本のワイヤーから構成されているが、コバルト・クロム合金からなるワイヤーが 36 本、プラチナ・タングステンからなるマーカールワイヤーが 12 本である。

SJN1301 および Pipeline の主なワイヤーがコバルト・クロム合金であるのは柔軟性に優れているためである。開発初期段階の SJN1301 はコバルト・クロム合金からなるワイヤーだけでできていたが、性能に影響を与えない範囲で視認性を向上させるために一部のワイヤーをプラチナ・タングステンからなるマーカールワイヤーに変更し、現在の構成となっている。

【SJN1301 サイズ展開】

SJN1301 は 3mm、4mm、5mm と 3 種類の直径サイズがある。一方、Pipeline は 3.0mm から 5.0mm まで 0.25mm 刻みで 9 種類の直径サイズがある。このこ

とから、SJN1301 の直径選択に関しては Pipeline よりも大まかで良いと言えるかもしれない。

直径 3mm の SJN1301 は 3 種類の長さ、4mm は 6 種類の長さ、5mm は 5 種類の長さのバリエーションがある (Table 1)。表のなかで直径公称値とあるのは製造時における直径で、非拘束時の直径というのはデリバリーシステムから展開した際の直径である。つまり、デリバリーした時に 3mm の SJN1301 は 3.5mm 以上に、4mm のものは 4.4mm 以上に、5mm のものは 5.3mm 以上に開くということであり、推奨適合血管径もそれにより規定されている。

【SJN1301 のデリバリーカテーテル】

SJN1301 が装着されたプッシャーワイヤーが、Y-コネクタを介してデリバリーカテーテルに挿入された状態で一式となって滅菌包装されている (Fig.3)。デリバリーカテーテルは SJN1301 を動脈瘤のネックまで移動する間の収納・保護の役割をにない、プッシャーワイヤーは SJN1301 をデリバリーカテーテルから押し出し、適切な位置に留置する役割をになう。Pipeline の遠位端は PTFE スリーブに保護されているため、展開するためには PTFE スリーブを反転させる操作が必要になるが、SJN1301 ではそのような操作は必要ない。

Pipeline は内径 0.027inch の Marksman カテーテルを別に用意するようになっている。

【SJN1301 国内臨床試験症例の選択基準】

SJN1301 国内臨床試験症例の選択基準を Table 2 に示す。

Pipeline 国内臨床治験症例の選択基準を括弧内に示す。

- ・ 終末部を含む内頸動脈内（後交通動脈分岐部より近位の内頸動脈）に位置している。
- ・ 年齢が 20 歳以上、80 歳以下(75 歳以下)である。
- ・ 留置予定部位の血管径が近位部遠位部共に 2.5mm 以上 5.3mm(5.0mm)以下である。

選択症例の大きな違いは SJN1301 国内臨床治験症例には内頸動脈後交通動脈分岐部動脈瘤、内頸動脈全脈絡叢動脈分岐部動脈瘤が含まれることである。

【症例】46 歳、女性。

術前血管撮影所見：左内頸動脈（internal carotid artery、ICA）の clinoid segment～supraclinoid segment 内側から内下方に突出する 10.4x6.7x6.5mm (neck 7.3mm)の囊状動脈瘤を認める (Fig.4)。前上方内側に突出する小さな bleb を認める。

抗血小板薬：術前 5 日前からアスピリン 100mg/日、クロピドグレル 75mg/日の投与を開始して 6 ヶ月継続し、その後はアスピリン単剤とする予定とした。術当日に Verify Now system(Accumetrics Inc., San Diego, CA, USA)を用いて測定した aspirin-reaction unit(ARU)は 429、P2Y12 reaction unit (PRU)は 152 であった。

麻酔管理：全身麻酔管理とした。

手術所見：Fubuki Dilator Kit 6Fr (朝日インテック、愛知)を左 ICA の cervical segment に留置。Co-axial に DAC catheter 5.2Fr (Stryker Neurovascular,

Fremont, CA, USA)を petrous segment まで先進させた。DAC catheter から 3D 血管撮影を行い、SJI1301 留置予定部位の計測を行った。近位部 ICA 径は 3.8mm、遠位部 ICA 径は 3.8mm、想定留置長は 24.0mm であった(Fig.5)。直径 4.0mm, 長さ 30mm の SJN1301 を選択した。

予定していた部位に SJN1301 を留置し、留置後の血管撮影を行った。術直後の血管撮影では動脈瘤は造影されていて、術後 1 週間の血管撮影(Fig.6)でも同様の所見であった。

術後 6 ヶ月血管撮影では動脈瘤は消失していた (Fig7)。

【SJN1301 (Surpass)の現状と今後】

先に述べたように、SJN1301は2008年6月にCE markingを取得しすでに欧州では臨床使用されており、米国及び日本で現在治験が進行中である。我が国の治験は6施設で行われており、2014年8月から2015年7月に30例の登録が完了し、2016年1月現在死亡例を除くすべての症例の経過が観察されている。有効性に関する主要評価項目は手技後12 ヶ月の時点で、標的脳動脈瘤が完全閉塞 (Raymond Class:1) 及び親動脈に臨床的に有意な狭窄がないこと (狭窄率50%以下) かつ標的脳動脈瘤に対する二次治療を行わなかった被験者の割合、安全性に関する主要評価項目は手技後12 ヶ月間に脳神経に起因する死亡又は重度の同側脳卒中の発現した被験者の割合である。

臨床経験の報告としては、2つの論文が代表的である。De Vries らは 2003 年に前向き、単施設での Surpass の初期経験を報告している。49 脳動脈瘤 (37 症例) の短期的 (6 ヶ月) 治療成績は、重篤な合併症は無く、概ね良好であった

[1]。Wakhloo らは 2015 年に前向き、他施設で 190 動脈瘤（165 症例）の成績を報告している。98%の動脈瘤で Surpass の留置に成功し、93.2%の症例で平均 6 ヶ月の経過観察が行われ、永続的な合併症は 6%、死亡は 2.7%であった。86.8%で血管撮影による動脈瘤の評価が行われ、完全閉塞率は 75%であった[2]。

現在進行中の米国の治験として、Safety and Effectiveness of an Intracranial Aneurysm Embolization System for Treating Large or Giant Wide Neck Aneurysms (SCENT trial)がある。Colby らは SCENT trial に登録された自施設での 20 動脈瘤（20 症例）の治療成績を報告している[3]。SCENT trial および日本での治験結果報告が待たれる。

【Acknowledgements】

SJN1301 の国内治験の施設主任研究者および共同研究者は、神戸市立医療センター中央市民病院：坂井信幸、今村博敏、広南病院：松本康史、佐藤健一、順天堂大学：大石英則、山本宗孝、京都大学：石井 暁、菊池隆幸、大阪大学：藤中俊之、中村元、福岡大学：東登志夫、大川将和である。

【利益相反開示】

筆頭筆者および共同著者は日本脳神経外科学会への COI 自己申告を完了しています。筆頭筆者が本論文に関して開示すべき COI は、会議の出席（発表）に対し、その拘束した時間・労力に対するストライカージャパンからの年間 100 万円以上の支払です。

【文献】

- 1) De Vries J, Boogaarts J, Van Norden A, et al. New generation of flow diverter (Surpass) for unruptured intracranial aneurysms: a prospective single-center study in 37 patients. *Stroke* 2013;44:1567–77
- 2) Wakhloo AK, Lylyk P, de Vries J, et al. Surpass flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms: a prospective multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36:98–107.
- 3) Colby GP, Lin LM, Caplan JM, et al. Flow diversion of large internal carotid artery aneurysms with the surpass device: impressions and technical nuance from the initial North American experience. *J Neurointerv Surg* 2015; May 18 (on line)

Table1

The list of SJN1301

表示サイズ	直径(mm)	ワイヤー本数	推奨適合血管径(mm)
3x15 3x20 3x25	3.55-4.00	72	2.5~3.5
4x15 4x20 4x25 4x30 4x40 4x50	4.45-5.00	72	3.4~4.4
5x20 5x25 5x30 5x40 5x50	5.35-6.25	96	4.3~5.3

Table 2 適格基準

<選択基準>

被験者は、以下の全ての基準を満たしていなければならない。

1. 同意取得時の年齢が 20 歳以上、80 歳以下である。
2. 自由意思による文書同意を得ることができる。
3. 以下の基準を満たす未破裂脳動脈瘤を 1 つ有する。
 - ・ 終末部を含む内頸動脈内に位置している。
 - ・ 標準的な 0.014 インチ ガイドワイヤでの処置が可能である。
 - ・ 標的脳動脈瘤のネック径が 4mm 以上又は識別不能である。
 - ・ 標的脳動脈瘤のドーム最大径が 10mm 以上である。(嚢状、紡錘状及び解離性の脳動脈瘤を含む)
 - ・ S-JN1301 フローダイバータ留置予定部位の血管径が近位部と遠位部ともに 2.5mm 以上 5.3mm 以下である。
4. 予定される 12 ヶ月間の来院や検査に従う意思がある。

<除外基準>

省略

Fig.1

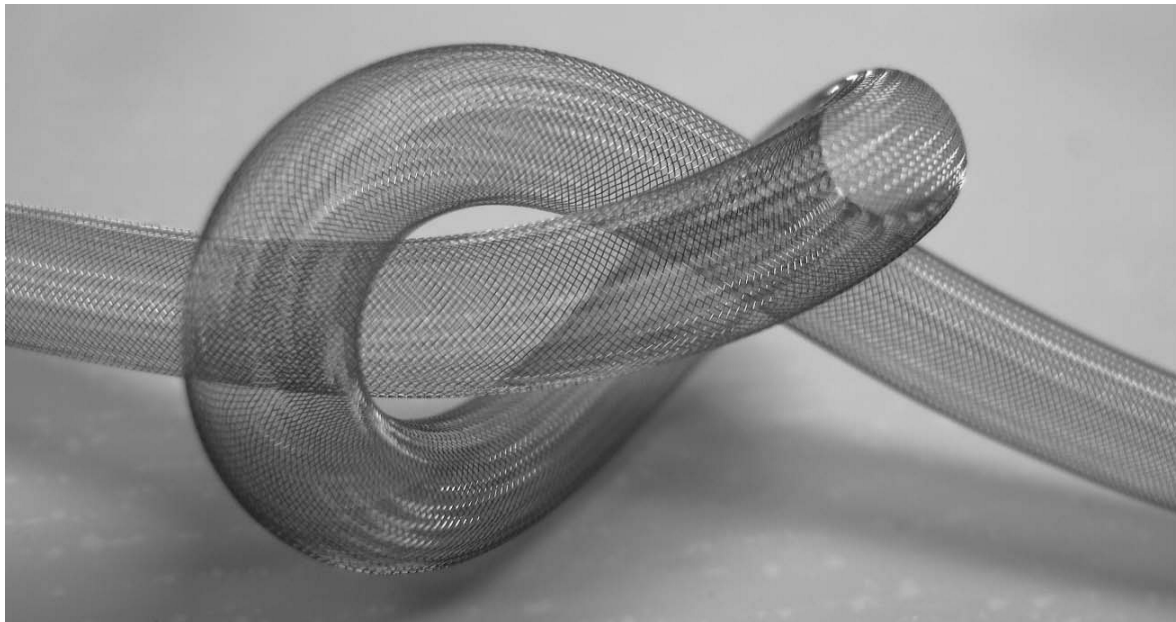


Fig.2



Fig.3



Fig.4

Left



Right

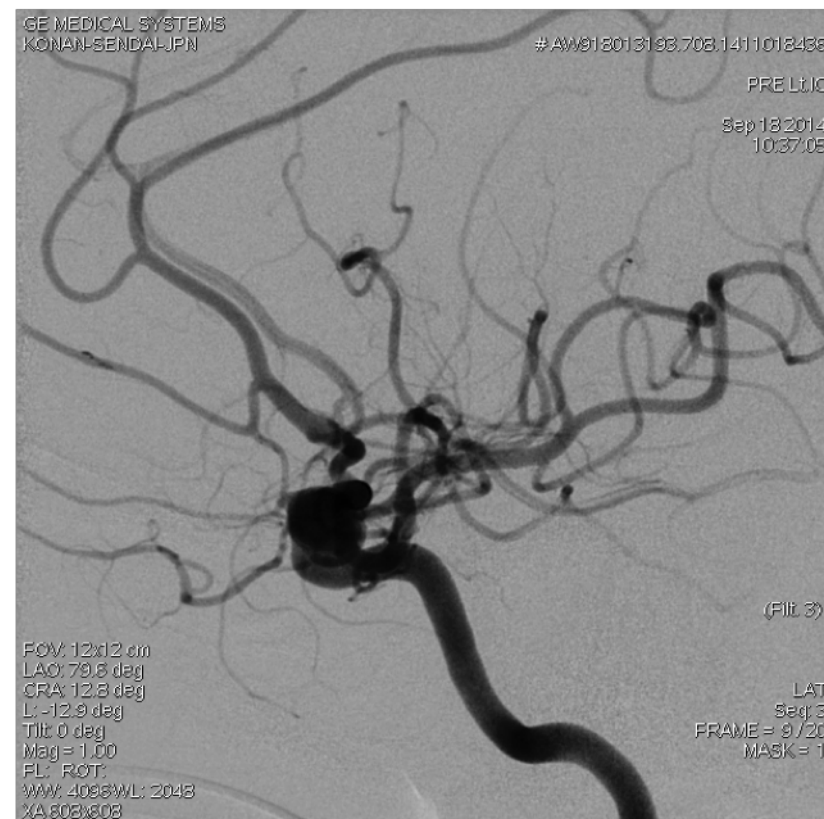
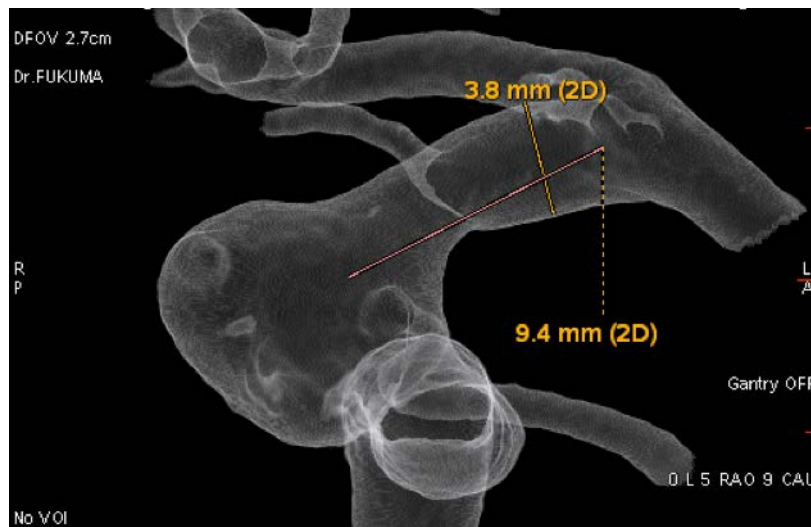


Fig.5

Left



Right

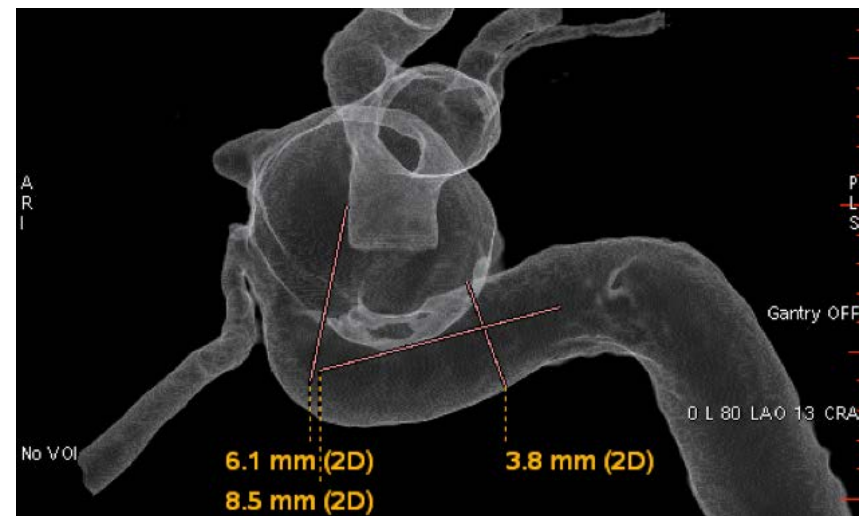


Fig.6

Left



Right

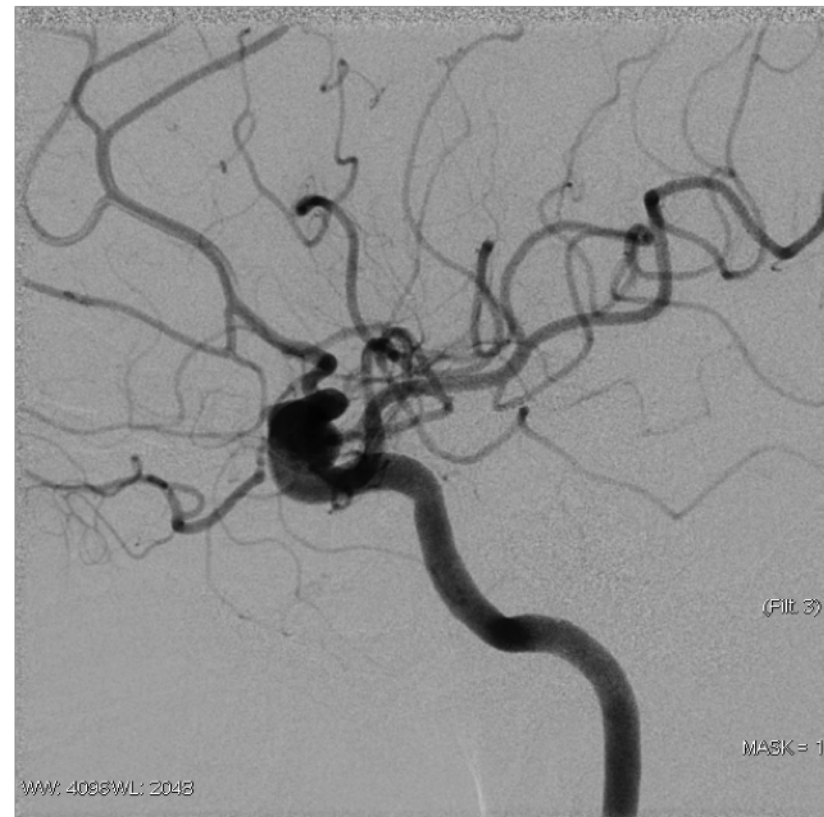


Fig.7

Left



Right

