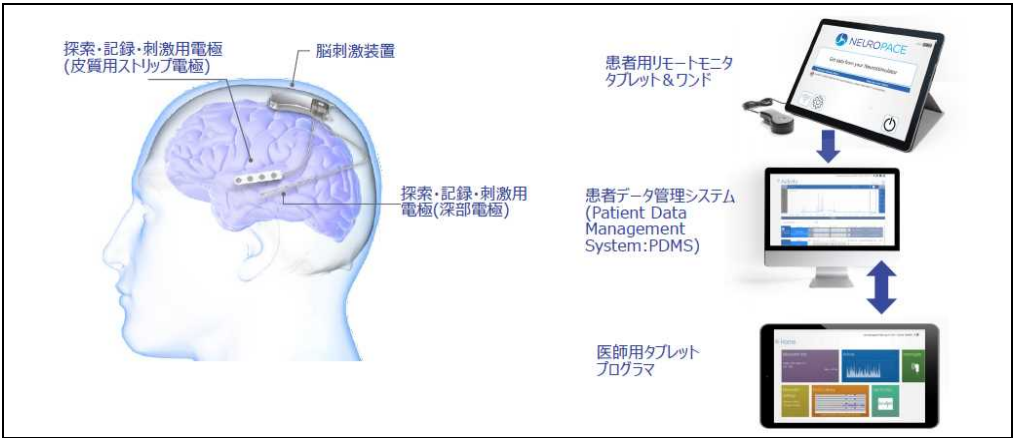


8.ワーキンググループにおける評価結果 てんかん発作焦点刺激装置
(No. 2024-1)

8-0. 要望品目に関する情報	
要望書受付	2024年5月
選定候補品の名称	The RNS System
要望学会	一般社団法人 日本てんかん学会
関連する企業	NeuroPace, Inc.
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	12歳以上の患者で、2剤以上の抗てんかん発作薬を用いても月に複数回の発作を認める、薬剤抵抗性の焦点性てんかん患者。1つもしくは複数の発作焦点を有し、生活を阻害する運動症状を伴う単純部分発作、複雑部分発作及び二次性全般化発作を対象とする。
機器の概要	<p>【構成部品】</p> <p>脳波記録・刺激装置を行う本体、頭蓋内に留置し本体に接続されるリード（センシング電極・刺激用電極）、留置時に使用するアクセサリ類、プログラミングシステム（プログラマ）、データ送信用のリモートモニタシステム（図1）。</p>  <p>図1 本品の概要</p> <p>【動作原理】</p> <p>頭蓋内脳波検査（図2-1、図2-2）を実施し、てんかんの焦点を特定し、てんかんの焦点に植込まれた電極を通じて異常な脳波の発生の有無をモニタリングする（センシング機能）。異常な脳波の発生を検知、記録し（検知・脳波記録機能）、検知した異常な脳波所見に対応してプログラムされた電気刺激を行い異常な脳波（てんかん発作）を解消させる。センシング・刺激時の脳波データは本体に記録され、患者リモートモニタタブレットにより患者データ管理システムにアップロードされる。医師は当該脳波記録データを参照し、刺激強度等の調整を行う。</p>

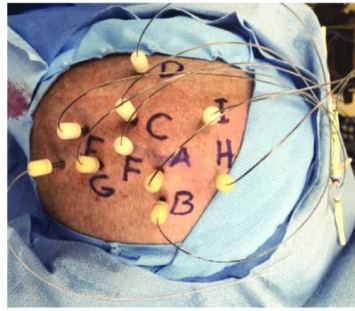


図 2-1 定位的頭蓋内脳波 (SEEG)

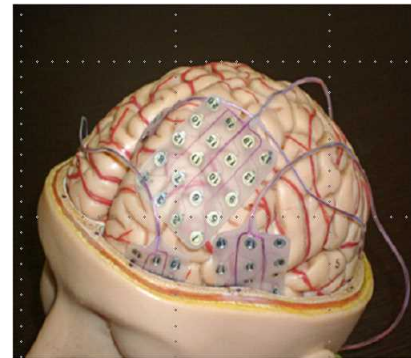


図 2-1 SEEG に用いるロボット支援

図 2-2 硬膜下電極 (SDE)

8-1. 要望の妥当性について

医療上の有用性

- ア イ ウ (該当しない)

疾患の重篤性

- ア イ ウ エ (該当しない)

【医療上の有用性に関するコメント】

本品の対象は薬剤抵抗性の焦点性てんかんである。原因としては、脳形成異常、脳腫瘍、脳血管障害後、頭部外傷後、脳炎後等があり多岐にわたる。薬剤抵抗性のてんかんに対しては、まずは外科的治療が考慮される。外科的治療には根治的な焦点切除術や緩和的な脳梁離断術（左右の脳半球を連絡する繊維束である脳梁を離断することによって、片側の脳で生じた興奮が両側に拡がるのを抑制する治療法）等がある。「てんかん診療ガイドライン 2018」（2022 年追補版）^{1,2}では、「てんかん原性脳領域が検査で診断可能であり、かつその領域を切除しても後遺症がないか受容可能な範囲の後遺症が考えられる場合は、外科的切除の対象となる。」とされている。てんかんの焦点が切除可能であれば根治的な焦点切除術の適応となるが、そのような患者の割合は 30%弱と推定されている¹。根治的な治療の対象とならない患者が本品の対象となるが、薬剤抵抗性の外科的

治療が奏功しない患者には現在は緩和的な脳梁離断術、迷走神経刺激療法（VNS）、脳深部刺激療法（DBS）が実施されている。VNSは迷走神経束へ刺激を行うことによって上位の広い範囲に影響を与えて脳波活動に作用を及ぼすものであり、DBSは脳深部の視床前核を刺激することによっててんかん性の異常活動を抑制するものであり、本品はてんかんの焦点に電極を留置して刺激を行う点が差分である。

薬剤抵抗性であり、てんかんの焦点が1又は2か所の191例を対象に、本品による有効性及び安全性を確認することを目的として、海外31施設で実施された多施設二重盲検無作為化比較試験の成績が示された²。有効性として、術後5か月の成績として、刺激群（n=97）では37.9%の発作頻度の減少、偽刺激群（n=94）では17.3%の発作頻度の減少であった（ $p=0.012$ ）。さらに、術後1年で44%、術後2年で53%の発作頻度の減少であった（ $p<0.0001$ ）。安全性については、刺激群と偽刺激群で同等であった。

また、本品を含むRNS、DBS、VNSで比較したシステマティックレビューでは、術後1年、2年、3年における発作頻度の減少が、RNSでは66.3%、56.0%、68.4%、VNSでは32.9%、44.4%、53.5%、DBSでは58.4%、57.5%、63.8%であった³。

以上から、脳内のてんかんに関係する領域に刺激装置を留置する既承認品（VNS、DBS）とは異なり、てんかんの焦点に電極を留置することで、原理上、発作頻度の減少が期待できること、海外臨床試験等において薬剤抵抗性の焦点性てんかん患者に対する本品の有用性が期待されることを踏まえ、本品は根治的な治療法が存在しない薬剤抵抗性の焦点性てんかん患者に対する治療法の選択肢のひとつとして期待できると考えられることから、医療上の有用性は「イ」と判断する。

【疾患の重篤性に関するコメント】

てんかん発作は、発作による意識消失、転倒、全身けいれん等の重篤な症状を生じ、また、発作の発生を予測することはできないことから、患者の日常生活や社会生活は著しく阻害される。

薬剤抵抗性のてんかんは、現在使用可能な抗てんかん薬では発作を消失させることができない。根治的な焦点切除術が一部の患者には有効であるが、脳切除に伴う機能障害のリスク等があり、本邦において行われている件数は年間600例程度である。また、VNSについては年間400例程度である。

以上のことから本品の適応は疾患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

国内外の診療ガイドラインにおいて、薬剤抵抗性のてんかんに対する治療方針は類似している。しかし、VNS、DBS、RNS（米国で2013年にPMA取得済み）についての使い分けは国内外で明確にはなっていない。

米国で承認されている適応の内容：

18歳以上で、発作焦点が1つもしくは2つの焦点をもつ薬剤抵抗性焦点てんかん患者

8-3. その他(今後必要と思われる評価、留意事項等)

本品の植込み手術や植込み後の調整等、てんかんやてんかん外科に関する知識を踏まえ、本品の患者選択、施設要件、医師要件に関する内容を含めた適正使用指針、及び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。なお、VNS、DBSにおいても同様の対応が取られている。

また、本品の原理や本体及び電極の植込み手技をはじめとする一連の手技が VNS や DBS とは異なることから、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る。

8-4. 結論

可とする。

【保留又は不可の理由】

¹ Epilepsia. 2017; 58(5): 792-800.

² Epilepsia. 2014; 55(3): 432-441.

³ Epilepsy & Behavior. 2023; 142: 109182-109191.