

機械器具7 内臓機能代用器
高度管理医療機器 腸骨動脈用ステント 44279000

エクスプレス LD 血管拡張用ステントシステム

再使用禁止

【警告】

1.適用対象(患者)

- (1) 金属に対する過敏症が明らかな患者に対しては、ステント本来の効果が減弱するおそれがあるとする報告があるので、必ず問診を行い金属アレルギーの患者については、ステント治療を実施することの妥当性について再度検討を行うこと。[エクスプレス LD 血管拡張用ステントシステム(以下、本品という)は、血管内に留置して使用されるものであり、含有金属が溶出することにより金属アレルギーを惹起するおそれがあるため。]

【禁忌・禁止】

1.適用対象(患者)

一般的に、経皮的血管形成術(PTA)が禁忌となる症例は、ステント留置の禁忌となる。

- (1) PTA に対し抵抗性のある高度石灰化病変を有する患者。[合併症を生じるおそれがある。]
- (2) 目標狭窄部位に隣接する急性又は亜急性の血栓を有する患者。[血栓が標的部位に残留した場合、合併症を生じるおそれがある。]
- (3) 血液の凝固障害を持つ患者あるいは抗凝固又は抗血小板療法を受けることができない患者。[血液の凝固障害を適切に処置しない場合、術中に出血につながるおそれがある。また、術前後において適切な抗血小板又は抗凝固療法を施すことができない場合、ステント血栓症の発現リスクが高くなる。]
- (4) 造影剤の滲出によってわかる血管に穿孔のある患者。[本品はカバードステントでないため穿孔に効果が期待できない。また、出血や血栓症の発現リスクが高くなる。]
- (5) 動脈瘤内にあるか、又は近位又は遠位部分にある動脈瘤に隣接している病変。[これらの病変ではステントの適切な留置が困難であるため、ステントが移動するリスクが高くなる。]
- (6) 極度に屈曲した血管を有する患者。[ステントの適切な留置や展開を妨げる可能性がある。]

2.使用方法

- (1) 再使用禁止

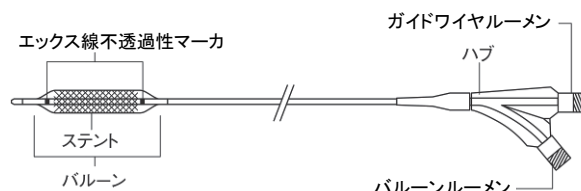
【形状・構造及び原理等】

1.形状・構造

- (1) 本品は、316Lステンレススチール製バルーンエクспанダー型のステント、及びノンコンプライアントバルーンを装着したオーバザワイヤ型のステント・デリバリー・システム(以下、SDSという)によって構成されている。ステントはデリバリーカテーテルのバルーン上にマウントされている。
- (2) 本品のシャフト部には2個のエックス線不透過性マーカが埋め込まれており、これらはステント配置の際に目印として使用される。
- (3) 本品は0.89 mm(0.035 inch)のガイドワイヤと適合する。

- (4) 本品のバルーンがステント配置時及びステント後拡張の際に用いる推奨拡張圧と最大拡張圧は、本添付文書末尾の仕様表のとおりである。
- (5) 本品には、各種長さのステントが用意されており、それぞれバルーン拡張により、ステントを直径7、8、9、10 mmに拡張できるようになっている。デリバリーカテーテルもシャフト部の長さが2種類用意されている。個々の製品コードに対応する仕様については、本添付文書末尾の仕様表を参照のこと。

< 外観図 > :ステント・デリバリー・システム(SDS)



< 主な原材料 >

ステンレススチール、ポリエーテルブロックアミド、硫酸バリウム、カーボンブラック、親水性コーティング、ポリエステルエーテルエラストマー、紫外線硬化型接着剤

2.原理

本品は、チューブ状のデリバリーカテーテルの遠位部にあらかじめステントを装着したバルーンを取り付けた構造であり、血管内の狭窄部位においてバルーンを拡張させることにより、狭窄部位を押し広げ、かつステントを留置する。

バルーン推奨拡張圧及び最大拡張圧については、仕様表(6頁)を参照すること。

【使用目的又は効果】

腸骨動脈(総腸骨動脈・外腸骨動脈)における狭窄部の拡張又は管腔の維持を目的に、経皮的に血管内に留置して使用するステント及びそのデリバリーカテーテルである。

【使用方法等】

1.機器の準備

併用する器具・用品として以下を推奨する。

- ・穿刺用キット
- ・ガイドワイヤ
- ・止血バルブ付きシースイントロデューサ
- ・シリンジ(SDS準備用、容量10 mL以上)
- ・三方活栓
- ・インフレーター(20 mL以上)

2.使用方法

(1) 患者への準備

狭窄又は閉塞動脈に経皮的にステントを留置する場合は、適正画像装置を備えた処置室で実施すること。患者への準備及び滅菌に関する使用上の注意は、血管形成術を処置する場合と同じとする。血管造影は、狭窄部位及び二次的な血液流の程度を分かりやすくするために実行すること。血栓が存在す

る又は疑われる場合には、ステント留置に先立って、標準的な手法によって血栓溶解を行うこと。アクセスする血管は、後にインターベンション処置が実施できるように、十分開通性がある、すなわち、十分に再疎通化がなされている必要がある。

(2) 適切なサイズの選択

- ① 目標狭窄部の長さを測定して必要なステントの長さを決定する。ステントの長さは、狭窄部に対してやや近位寄り側から遠位側までカバーできるサイズを選択する。適切なステントの長さは、一本のステントで狭窄部全体を覆うことができることを基本として選択すること（製品ラベルを参照）。
- ② 対照血管の直径を測定し、適切な直径のステントとデリバリーカテーテルを決定する。（本添付文書末尾の仕様表を参照）
- ③ 狭窄部と刺入部位との距離を概算し、適切な本品の長さを決める。（本添付文書末尾の仕様表を参照）

(3) 本品の準備

- ① 本品の箱を開けて、滅菌包装を取り出す。開封する前に、無菌包装を慎重に点検すること。無菌包装の完全性が損なわれている場合には使用しないこと。
- ② 本品を保護フープから取り出し、付属のフラッシュポートを使用し、ヘパリン加生理食塩液でデバイスをフラッシュして親水性コーティングを活性化させる。
- ③ 近位側と遠位側の2つのエックス線不透過性マーカの間にステントが配置されていることを確認する。マウントされたステントは、絶対に位置を変えてはならない。曲がり、ねじれ、及びその他の損傷がないことを点検する。何らかの欠陥が認められた場合には、そのデバイスを使用してはならない。
- ④ 本品のガイドワイヤルーメンを生理食塩液でフラッシュし、ステントを生理食塩液ですすぐ。
- ⑤ 希釈した造影剤入りのインフレーターを準備する。標準的な拡張用溶液は、造影剤と生理食塩液を1:1の割合で混合したものである。絶対に空気や気体をバルーン拡張媒体として使用してはならない。
- ⑥ インフレーターを活栓に取り付ける。バルーン拡張用ポートへの取り付けは、ハブ上に「BALLOON」と記載されている箇所に行うこと。
- ⑦ 本品側の活栓を開く。バルーンの遠位端を下に向け、シリンジの高さより下に配置して、20～30秒間陰圧する。慎重に、ニュートラル位置へリリースし、造影剤を充填する。
- ⑧ 本品側の活栓を閉じ、インフレーター内の空気を全て除去する。
- ⑨ すべての空気が除去されるまで、上記の手順⑦と⑧を繰り返す。気泡が残る場合は、本品を使用しないこと。バルーンに気泡が残留していると、ステントの留置及びバルーンの収縮が困難になるおそれがある。
- ⑩ シリンジを使用している場合は、準備したインフレーターを活栓に取り付ける。
- ⑪ 本品とインフレーターの間の活栓を開く。

(4) デリバリーの手順

- ① 本添付文書末尾の仕様表の記載に従って本品用を選択した適切なシースイントロデューサを挿入する。
- ② ガイドワイヤを目標狭窄部に通過させて進める。
- ③ 必要であれば、拡張用バルーンカテーテルを用いて通常の手技により狭窄部の前拡張を行う。前拡張した後、拡張用バルーンカテーテルを抜去する。
- ④ 目標狭窄部上にあるガイドワイヤの位置を保持しながら、本品をガイドワイヤの手元部に送り込む。
- ⑤ 本品をシースの止血バルブ内に慎重に送り込む。本品を血管内に送り込む前に、シースの安定性を確認する。

- ⑥ エックス線透視下で、本品をガイドワイヤに沿って狭窄部まで進める。
- ⑦ 狭窄部にステントを配置する際は、近位側・遠位側のエックス線不透過性マーカ、及びエックス線不透過性ステントを目印として利用する。配置中、ステントがマーカバンドの中央に位置し、ずれていないことを確認する。ステントがバルーンの中央に正しく配置され、かつ目標狭窄部内に正しく配置されていない限り、ステントを展開させてはならない。狭窄部内でステントの位置が最適でない場合は、慎重に配置し直すか、又は抜去する必要がある。

(5) 留置の手順

- ① インフレーターを使用し、本添付文書末尾の仕様表に記載の推奨拡張圧まで本品のバルーンをゆっくり拡張させ、ステントを留置する。ステントを十分に拡張させて狭窄部壁へ密着させるため、拡張圧を上げる必要がある。ただし、バルーン圧は最大拡張圧1216 kPa (12 atm)を超えてはならない。
- ② ステント留置後、バルーン内を陰圧にし完全に収縮させる。
- ③ シース又はガイドディングカテーテルを保持したまま、バルーンを反時計方向に回転させながら慎重に抜去する。エックス線透視下で観察し、バルーンがステントから完全に外れていることを確認すること。
- ④ 血管造影を行い、ステント留置状況を確認する。最良の結果を得るには、ステントが狭窄部分全体を覆っていることが必須である。近位側・遠位側の対照血管径と比較した場合にステントの拡張径が最適になっていることを正しく判定するため、エックス線透視下で観察を続ける必要がある。
- ⑤ ステントの再拡張が必要な場合は、通常の方法により、デリバリーカテーテル又は他の拡張用バルーンカテーテルをステント留置部位まで再度進める。
- ⑥ エックス線透視下で観察しつつ、バルーンを目標圧まで拡張させる。この場合、最大拡張圧を超えないこと。また、本添付文書の仕様表に記載の最大ステント径を超えた拡張を行わないこと。バルーンを収縮させた後、上記の「(5)留置の手順③」の説明に従うこと。
- ⑦ ステントの位置及び血管造影の結果を再確認する。必要な結果が得られるまでバルーン拡張を繰り返し行う。
- ⑧ バルーン内を陰圧にしなが、デリバリーカテーテルを反時計回りに回転させシースを通じ体内から取り出す。

<使用方法等に関連する使用上の注意>

- (1) 血管を損傷する可能性を減少させるため、バルーンの拡張径は狭窄部位の近位側又は遠位側の血管径とほぼ等しくなるようにすること。動脈を過度に伸張すると、破裂が生じ、生命にかかわる出血の原因となることがある。
- (2) 本品からステントを取り外し、リマウント等の調整をしないこと。
- (3) 本品の吸引用には10 mLシリンジの使用を推奨する。
- (4) 本品との併用には20 mLインフレーターの使用を推奨する。
- (5) 穿刺部位を保護するため、必ず留置手技に適切なサイズのシースを使用すること。狭窄部を通過させるのに十分な長さのシースの使用を推奨する。シースを使用することによって、トラッキング中にステントがバルーンから外れるリスクを最小限に抑えることができる。
- (6) 本品をシースの止血バルブ内に送り込む際、シース内で本品に抵抗が感じられる場合は、無理に送り込まないこと。本品を無理に送り込むとステントが破損することがある。このような場合は、ガイドワイヤを狭窄部上に残した状

態で、本品とシース又はガイドワイヤを一緒に抜去すること。

- (7) 本品を狭窄部まで進める際、強い抵抗が感じられる場合は、本品を動かすことを止め、まず抵抗の原因を突き止めてから、次の処置に進むこと。抵抗の原因を突き止められない場合は、本品とシース又はガイドワイヤを一緒に抜去すること。
- (8) 手技が完了するまで、ガイドワイヤは狭窄部を通過したままの状態にすること。
- (9) 抜去の前にバルーンが完全に収縮する時間をみておくこと。また、バルーンが完全に収縮していることを透視下で観察すること。

【使用上の注意】

1.使用注意(次の患者には慎重に適用すること)

腎機能が低下している患者のうち、医師の所見で造影剤反応の危険性があるとされる患者にステントを留置する際は、特別の注意を払うこと。

2.重要な基本的注意

- (1) 本品を有機溶剤(アルコール等)に曝さないこと。
- (2) 分岐部病変又は側枝病変へのステント留置は、手技後の診断及び治療の妨げになる可能性があるため注意すること。
- (3) 複数の狭窄部に手技を行う場合は、最初に穿刺部位に対する遠位側の狭窄部にステントを留置し、次に近位側の狭窄部への留置を行うこと。この順序でステントを留置すると、2本目のステントを留置する際に、既に留置したステント内を通る必要がないため、2本目のステントがバルーンから外れる危険性が少なくなる。
- (4) 本品はパワーインジェクタを使用しないこと。急速な拡張を行なうと、バルーンを損傷する可能性がある。圧モニタ器具を使用し、バルーンに過剰な圧力をかけるのを防止すること。
- (5) 展開させていないステントをシース内に引き戻そうとしてはならない。そのようにすると、ステントが移動することがある。展開させていないステントを抜去する必要がある場合は、本品をシースと一緒に抜去すること。
- (6) 体内に挿入されたカテーテルを操作する場合は、必ずエックス線透視下で行うこと。バルーン内を陰圧に保ち、かつバルーンが完全に収縮していない限り、カテーテルを進めたり引っ張ったりしてはならない。
- (7) 本品は、必ずガイドワイヤが先端から延び出ている状態で進めること。
- (8) 手技を終了する前に、エックス線透視下でステントが適切に留置されていることを確認すること。目標狭窄部が完全にステントで覆われていない場合は、必要に応じてステントを追加使用し、狭窄部の処置を適切に行う。
- (9) バルーンカテーテルを拡張する際は、拡張経過をモニターすること。製品ラベルに記載されている最大拡張圧を超えてはならない。この圧を超えると、バルーンの破裂及び血管損傷に至る危険性が高くなる。
- (10) 部分的に展開させたステントの位置を変えようとしてはならない。位置を変えようすると、重症な血管損傷を引き起こす危険性がある。ステントの留置が不完全な場合(ステントが完全に開いていない等)、合併症を生じ患者に損傷を引き起こす恐れがある。
- (11) 一部又は完全に拡張したステントに交差してステントを留置する場合には、最大の注意を払って行うこと。
- (12) 拡張したステントに血栓が生じた場合は、血栓溶解及びPTAを検討すること。
- (13) 血管に行う手技と同様に、ステント汚染による感染によって、隣接する器官内又は腹腔後腔内に血栓、仮性動脈瘤の形成又は破裂を生じることがある。

(14) 感染症、仮性動脈瘤、瘻孔形成などの合併症によりステントを外科的に抜去することが必要な場合は、標準的な外科手技を行なうこと。

(15) ステントの留置により、血栓又は末梢血栓が、ステント留置部位から動脈腔へ移動する可能性がある。

(16) 磁気共鳴画像法(MRI)

① MRIとの適合性

* 本品は非臨床試験において、留置直後から下記条件下で安全であることが示されている[自己認証による]。

- ・磁界強度 1.5又は3.0T(テスラ)
- ・空間傾斜 700 Gauss/cm以下
- ・上半身(臍より上)ランドマークの場合、15分間の走査、最大全身平均吸収率(SAR)2.0W/kg
- ・下半身(臍より下)ランドマークの場合、15分間の走査、最大全身平均吸収率(SAR)1.0W/kg
- ・MRシステムの通常の動作モード及び全身伝達コイルのみ使用の場合

本品はこのMRI環境で移動することはない。磁界強度が1.5又は3.0T(テスラ)以外の状況でステントが移動しないことを確認する非臨床試験は実施されていない。

② 高周波誘導加熱

3 テスラでの温度情報

3.0 Tesla Magnetom Trio (Siemens Medical Solutions) MRシステム、ソフトウェアバージョン Numaris/4、syngo MR A30 を用い、128 MHz の周波数条件下で RF 誘導加熱の非臨床試験を実施した。試験は ASTM F2182 に従って実施し、ファントム内での温度上昇が最も高くなると想定される位置及び方向にステントを留置した。RF を 15 分間出力した結果、ファントム材の導電率は、約 0.3 S/m であった。熱量測定法を用いて計算したファントムの平均 SAR は、1.8W/kg であった。ステント留置部の長さが 101 mm の場合、局所 SAR を 2.0W/Kg にスケールアップしたときは最大体外温度上昇は 4.0℃であった。それ以下のステント長の場合、温度上昇はこれより低く、破損ステントも同様の加熱状態を示した。これらの非臨床試験ならびに MRI 電磁界への患者曝露に関するコンピュータシミュレーションに基づいて予測した体内加熱については、最大体内上昇値は下記のとおりであった。

- ・上半身(臍より上)ランドマークでは、温度上昇は、5.2℃であり、2.0W/kgの全身平均SAR値及び15分間の連続走査時間における不確定性上限温度は6.6℃であった。

- ・上半身(臍より下)ランドマークでは、温度上昇は、4.1℃であり、1.0W/kgの全身平均SAR値及び15分間の連続走査時間における不確定性上限温度は5.2℃であった。

計算は、ステント内腔の血流とステント外部の血液灌流による冷却効果が含まれていないので、実際の体内温度上昇は、これらの値より低いことが予想される。

1.5 テスラでの温度情報

1.5 Tesla Intera (Philips Medical Systems)、ソフトウェアバージョンリリース 10.6.2.0 (2006-03-10)、全身コイル MR スキャナーを用い、64MHz の周波数条件下で RF 誘導加熱の非臨床試験を実施した。試験は ASTM F2182 に従って実施し、ファントム内での温度上昇が最も高くなると想定される位置及び方向にステントを留置した。RF を 15 分間出力した結果、ファントム材の導電率は、約 0.3 S/m であった。熱量測定法を用いて計算したファントムの平均 SAR は、2.1W/kg であった。最大体外温度上昇は、ステント留置部の長さが 101 mm の場合、局所 SAR を 2.0W/kg にスケールアップしたときは、2.2℃であった。それ以下のステント長の場合、温度上昇はこれより低く、破損ステントも同様の加熱状態を示した。これらの非臨床試験ならびに MRI 電磁界への患者曝露に関するコンピュータシミュレーションに基づいて予測した体内加熱については、最大体内上

昇値は下記のとおりであった。

- ・上半身(臍より上)ランドマークでは、温度上昇は3.2℃であり、2.0W/kgの全身平均SAR値及び15分間の連続走査時間における不確定性上限温度は4.1℃であった。
- ・上半身(臍より下)ランドマークでは、温度上昇は3.2℃であり、1.0W/kgの全身平均SAR値及び15分間の連続走査時間における不確定性上限温度は4.1℃であった。

計算は、ステント内腔の血流とステント外部の血液灌流による冷却効果が含まれていないので、実際の体内温度上昇は、これらの値より低いことが予想される。

③ イメージング・アーチファクト

スピネコーシーケンス／スピネコー法では、イメージング・アーチファクトはステントの周囲から7 mm 程度、ステントの両端から6 mm 程度広がっているのが確認された。また、グラディエントエコーシーケンス/グラディエントエコー法では、イメージング・アーチファクトはステントの周囲から13 mm 程度、ステント全長の両端より12 mm 程度広がっているのが確認された。いずれのシーケンスでもルーメンを部分的に密閉した3.0 Tesla Intera (Achieva Upgrade)(Philips Medical Solutions)、ソフトウェアバージョンリリース2.5.3.0、送受信ヘッドコイル付MRシステムを用いた。

3.不具合・有害事象

(1) 重大な不具合

- ① ステントの移動

(2) 重大な有害事象

- ① 死亡
- ② 四肢切断
- ③ 動静脈瘻
- ④ 血管の合併症を処置するための緊急手術
- ⑤ 血管損傷(穿孔、解離、破裂を含む)
- ⑥ 血管閉塞
- ⑦ 仮性動脈瘤
- ⑧ ステントを留置した動脈の再狭窄
- ⑨ 心筋梗塞
- ⑩ 動脈瘤
- ⑪ 塞栓症(空気、プラーク、血栓、組織等を含む)
- ⑫ 腎機能障害、腎不全
- ⑬ 脳卒中、一過性脳虚血発作(TIA)又は脳血管障害等
- ⑭ 不整脈

(3) その他の有害事象

- ① 出血/血腫
- ② 膿瘍
- ③ 敗血症/感染症
- ④ アレルギー反応(デバイス、造影剤、及び薬物に対する反応)
- ⑤ 高血圧、低血圧

【臨床成績】

腸骨動脈の狭窄性又は閉塞性アテローム硬化性疾患(新規、再発性)の患者を対象に欧州及びカナダでMELODIE臨床試験を実施した。7～10 mm径の臨床成績(133例142病変)では、技術的成功が98.4%(127/129病変)、手技的成功が97.5% (119/122例)であった。また、手技6ヵ月後の成績については、臨床的成功が84.2%(96/114例)、血管造影による平均内径損失度が $14.4 \pm 16.7\%$ 、血管造影バイナリー再狭窄率が3.7% (4/108)、そしてTLR発生率は3.0%(4/134例)と良好であった。

MELODIE 臨床試験安全性データ

多施設共同非対照プロスペクティブ試験では、10カ所の施設で合計152例の被験者に処置を実施した。1例の被験者は、試験手技を実施する前に署名によるインフォームドコンセント

を取得していなかったため、解析対象から除外し、合計151例の登録被験者を本解析の対象とした。表1は手技後、24ヵ月目の試験終了時に至るまでの評価期間を対象とし、MELODIE臨床試験から得られた主要な有効性及び安全性に関する治療成績を表している。図1は、本臨床試験終了時までの主要有害事象が発現しない割合(無事象発現率)に関する Kaplan-Meier 曲線を表している。13名の患者(10.2%)において主要有害事象が発生したことが、独立した臨床事象委員会によって判定された。この13例の患者には標的病変部血行再建術を実施したが、機器若しくは手技に関連すると思われる末梢塞栓並びに死亡は認められなかった。試験期間中に発生した9例の死亡例は、心血管系の原因(3例)、癌(5例)及び呼吸器不全(1例)によるものであった。

表1 主要な有効性と安全性に関する成績

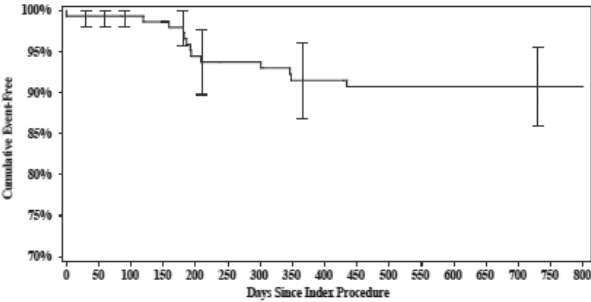
処置後の全被験者(N=151)

有効性及び安全性の測定	(被験者 N=151) (標的病変部 N=163) (上腕部 N=159)	[95% CI]
有効性評価項目		
病変ベース		
6ヵ月目後の血管造影上の平均内腔径損失率(%)	16.2±18.4(112) (-18.5, 100.0)	[12.8, 19.6]
6ヵ月目後の血管造影上のバイナリー再狭窄率	5.6% (7/124)	[2.3%, 11.3%]
6ヵ月目後の血管造影上の狭窄径比(%)	24.3±16.0 (124) (-9.5, 100.0)	[21.5, 27.1]
12ヵ月目後のCTA 標的病変部開存性*	97.2% (103/106)	[92.0%, 99.4%]
24ヵ月目後のCTA 標的病変部開存性*	94.1% (95/101)	[87.5%, 97.8%]
技術的成功率 ¹	98.0% (147/150)	[94.3%, 99.6%]
被験者基準		
手技的成功率 ²	97.1% (136/140)	[92.8%, 99.2%]
臨床的成功率 ³		
30日目	88.2% (127/144)	[81.8%, 93.0%]
6ヵ月目	83.1% (108/130)	[75.5%, 89.1%]
12ヵ月目	82.5% (99/120)	[74.5%, 88.8%]
24ヵ月目	78.8% (89/113)	[70.1%, 85.9%]
下肢ベース		
血行動態的成功 ⁴		
入院	75.3% (116/154)	[67.7%, 81.9%]
30日目	79.3% (119/150)	[72.0%, 85.5%]
6ヵ月目	71.2% (94/132)	[62.7%, 78.8%]
12ヵ月目	60.2% (71/118)	[50.7%, 69.1%]
24ヵ月目	57.9% (66/114)	[48.3%, 67.1%]
安全性評価項目		
病変ベース		
標的病変部再血行再建術		
入院	0.6% (1/163)	[0.0%, 3.4%]
30日目	0.6% (1/163)	[0.0%, 3.4%]
6ヵ月目	6.5% (10/154)	[3.2%, 11.6%]
12ヵ月目	9.0% (13/145)	[4.9%, 14.8%]
24ヵ月目	10.3% (14/136)	[5.7%, 16.7%]
試験終了時	10.3% (14/136)	[5.7%, 16.7%]
患者ベース		
入院中の主要有害事象(MAE)発生率	0.7% (1/151)	[0.0%, 3.6%]
機器/手技に関連する死亡率	0.0% (0/151)	[0.0%, 2.4%]
TLR	0.7% (1/151)	[0.0%, 3.6%]
末梢塞栓	0.0% (0/151)	[0.0%, 2.4%]
30日間の主要有害事象(MAE)発生率	0.7% (1/151)	[0.0%, 3.6%]
機器/手技に関連する死亡率	0.0% (0/151)	[0.0%, 2.4%]
TLR	0.7% (1/151)	[0.0%, 3.6%]
末梢塞栓	0.0% (0/151)	[0.0%, 2.4%]
6ヵ月間の主要有害事象(MAE)発生率	6.3% (9/144)	[2.9%, 11.5%]
機器/手技に関連する死亡率	0.0% (0/144)	[0.0%, 2.5%]
TLR	6.3% (9/144)	[2.9%, 11.5%]
末梢塞栓	0.0% (0/144)	[0.0%, 2.5%]
12ヵ月間の主要有害事象	8.9% (12/135)	[4.7%, 15.0%]

(MAE)発生率		
機器/手技に関連する死亡率	0.0% (0/135)	[0.0%, 2.7%]
TLR	8.9% (12/135)	[4.7%, 15.0%]
末梢塞栓	0.0% (0/135)	[0.0%, 2.7%]
24 カ月間の主要有害事象 (MAE)発生率	10.2% (13/127)	[5.6%, 16.9%]
機器/手技に関連する死亡率	0.0% (0/127)	[0.0%, 2.9%]
TLR	10.2% (13/127)	[5.6%, 16.9%]
末梢塞栓	0.0% (0/127)	[0.0%, 2.9%]
試験終了時までの主要有害事象(MAE)発生率	10.2% (13/127)	[5.6%, 16.9%]
機器/手技に関連する死亡率	0.0% (0/127)	[0.0%, 2.9%]
TLR	10.2% (13/127)	[5.6%, 16.9%]
末梢塞栓	0.0% (0/127)	[0.0%, 2.9%]
非 MAE 死亡率		
210 日間まで	1.4% (2/144)	[0.2%, 4.9%]
365 日間まで	2.2% (3/137)	[0.5%, 6.3%]
730 日間まで	5.3% (7/131)	[2.2%, 10.7%]
試験終了時まで	6.9% (9/131)	[3.2%, 12.6%]

- * TLR確定後に報告された測定値はすべて本表から除外
- 1 技術的成功 - 血管造影により30%未満の残留狭窄が認められた標的病変部に対する被験ステントの挿入及び植え込みの成功率
 - 2 手技的成功 - 手技中及び手技直後から退院までの間に主要有害事象を伴わない技術的成功率
 - 3 臨床的成功 - 手技前と比較した1段階以上のフォンテイン分類の改善
 - 4 血行動態的成功 - 手技前値より0.15を超え、手技後最大値より0.15を下回らない、足関節上腕血圧比 (ABI) の改善

図 1 試験終了時までの主要有害事象(CEC 判定)回避率
無事象生存率±1.96 SE、処置後の全被験者 (N=151)



(被験者 N=151)	0	30	60	90	180	210	365	730	試験 終了時
適格集団	151	150	149	145	144	141	129	123	71
打ち切り	0	1	4	1	1	6	3	51	71
リスク集団	151	149.5	147	144.5	143.5	138	127.5	97.5	35.5
有害事象	1	0	0	0	2	6	3	1	0
有害事象 数/月	30.0	0.0	0.0	0.0	0.7	6.0	0.6	0.1	0.0
無事象率 (%)	99.3	99.3	99.3	99.3	98.0	93.7	91.5	90.7	-
標準誤差 (%)	0.7	0.7	0.7	0.7	1.2	2.0	2.3	2.4	-

区間は包含的である。例えば、区間180は91-180日として定義される。
 適格集団: 対象区間の開始時に適格であった被験者数
 打ち切り: 対象期間中の打ち切り被験者数
 リスク集団: 適格者数-期間中に打ち切りとなった被験者の半数
 有害事象数: 期間中に有害事象が発生した被験者数
 推定生存率は各期間終了時に報告された、カプラン・マイヤー法により算出
 標準誤差は、グリーンウッドの公式を使用して算出

BSC MELODIE 臨床試験

本試験の主要目的は、腸骨動脈(総腸骨動脈若しくは外腸骨動脈)における狭窄又は閉塞性アテローム硬化性疾患(新規病変部又は再狭窄病変部)へエクスプレス®LDステントを植え込む際の安全性及び有効性に関する情報を取得し、ステント植え込み後6カ月目における平均内腔径損失率(%)が、バルマツ® バルーン拡張ステントを代表する客観的性能基準

(OPC)を下回らないことを実証することであった。
 MELODIE臨床試験は、合計152例の被験者を登録し10カ所の施設で実施した、多施設共同非対照プロスペクティブ試験である。このうち1例の被験者において、試験の指標手技以前に署名付きインフォームドコンセントを取得できなかったため、登録を取り消し、分析の対象から除外した。したがって、合計151例の登録被験者を解析の対象とした。
 被験者らは腸骨動脈に慢性の症候性(フォンテイン分類IIa、IIb又はIII)アテローム硬化性疾患を発病しており、目視によるベースライン推定狭窄径比が50%を越えていた。疾患部位は、長さ10 cm以上で、エクスプレスLDステント1つ又は2つをオーバーラップした治療が可能であることを条件とした。出血性疾患の未治療、抗血液凝固又は抗血小板療法に対する禁忌、血栓溶解療法後の治療予定病変部の内腔血栓、若しくはステンレススチールに対する既知のアレルギー等が確認された被験者は試験から除外した。
 ステント植込み手技前には、被験者に対し、抗凝固剤/又は抗血小板治療薬を投与した。さらに、手技中におけるヘパリンの使用も許可した。手技後、被験者に対し、24カ月にわたるフォローアップ期間を通じて、一日1回、100 mgのAspirin®(アセチルサルチル酸)を投与した。Aspirin®(アセチルサルチル酸)の投与が禁忌とされた被験者に対しては、75 mgのPlavix®(クロピドグレル)を試験終了時まで一日1回投与した。抗凝固剤/抗血小板治療薬の投与にも必要に応じて許可した。
 治験手技後24カ月の全フォローアップ期間を通じて、30日目、6カ月目(主要評価項目時点)、12及び24カ月ごとに外来診療を行った。血管造影フォローアップを6カ月目を実施し、CT血管造影(CTA)フォローアップを12カ月目と24カ月目を実施した。

評価項目: 本臨床試験の主要評価項目は、血管造影のコアラブ評価に基づいた、手技後6カ月目における血管造影上の平均内腔径損失率であった。
 MELODIE臨床試験に登録された全被験者に対し、エクスプレス® LDステントの植え込みを行った。被験者の97.1%で手技が成功し、病変部の98.0%で技術的成功が達成された。手技の不成功が生じた4例のうち、3例は被験者の残留狭窄径比(%)が30%を超えたことが原因であり(技術的失敗)、1例は退院前に主要有害事象が発生したことが原因であった。3例の技術的失敗は、QVAによって測定したところ、残留狭窄径比が31.2%～33.1%であった。
 6カ月目における平均内腔径損失率は、エクスプレスLDステントの場合、16.2%±18.4%であった。この結果は、95%信頼区間上限値が19.6%で、OPCに差分(Δ値)を加えた値(15%+5%=20%)と比べて統計的に有意な低下が認められた。(P=0.0061)これにより、エクスプレスLDステントは腸骨動脈におけるアテローム硬化性病変部の治療に使用した場合、バルマツ® ステントに比べて劣っていないことが実証された。

表 2 主要評価項目: 血管造影による、平均内腔径損失率(%)
処置後の全被験者 (N=151) における全処置病変部 (N=163)

	(処置病変部 N=112)	文献に基づく OPC	Δ値	p 値
血管造影による平均内腔径損失率(%)	16.21±18.42	15.0±16.0	5.0	0.0061

* TLR確定後に報告された測定値はすべて本表から除外

ステント重複留置に関する分析

MELODIE臨床試験では27例の被験者にステントを重複留置した。
 一般的に、ステントを重複留置した患者の治療成績は、重複留置しなかった患者の治療成績と同様である。本試験における技術的、手技的及び血行動態的成功の評価項目は、2群間で類似した結果であった。機器又は手技に関連する死亡は認められず、いずれの群においても末梢塞栓の発現はなかった。

【保管方法及び有効期間等】

** 1. 保管の条件

高温、多湿、直射日光を避けて保管すること。有機溶媒に曝さないこと。

2. 有効期間

3年(自己認証による)

** 【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- (1) Nickel and molybdenum contact allergies in patients with coronary in-stent restenosis, Lancet, 2000, 12: 1895-1897
- (2) Stockx L, Poncyljusz W, Krzanowski M, Schroë H, Allocco DJ, Dawkins KD; MELODIE Investigators. Express LD vascular stent in the treatment of iliac artery lesions: 24-month results from the MELODIE trial. Journal of Endovascular Therapy 2010 Oct;17(5):633-641.

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

** 製造販売業者(文献請求先も同じ):

ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社

電話番号:03-6853-2090

製造業者:

アイルランド ボストン サイエンティフィック リミティッド
[Boston Scientific Limited]

仕様表:

製品コード	ステント長 (mm)	バルーン・サイズ		カテーテル 有効長 (cm)	推奨 拡張圧 kPa (atm)	最大 拡張圧 kPa (atm)	最大 ステント拡張直径 (mm)	最小シース イントロデューサ サイズ F(内径mm)
		直 径 (mm)	長 さ (mm)					
38162-72075	17	7	20	75	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-73075	27	7	30	75	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-74075	37	7	40	75	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-76075	57	7	60	75	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-82075	17	8	20	75	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-83075	27	8	30	75	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-84075	37	8	40	75	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-86075	57	8	60	75	811(8)	1216(12)	9	7F(2.51)
38162-92075	25	9	30	75	811(8)	1216(12)	11	7F(2.51)
38162-94075	37	9	40	75	811(8)	1216(12)	11	7F(2.51)
38162-96075	57	9	60	75	811(8)	1216(12)	11	7F(2.51)
38162-10207	25	10	30	75	1013(10)	1216(12)	11	7F(2.51)
38162-10407	37	10	40	75	1013(10)	1216(12)	11	7F(2.51)
38162-10607	57	10	60	75	1013(10)	1216(12)	11	7F(2.51)
38162-72013	17	7	20	135	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-73013	27	7	30	135	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-74013	37	7	40	135	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-76013	57	7	60	135	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-82013	17	8	20	135	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-83013	27	8	30	135	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-84013	37	8	40	135	811(8)	1216(12)	9	6F(2.16)
38162-86013	57	8	60	135	811(8)	1216(12)	9	7F(2.51)
38162-92013	25	9	30	135	811(8)	1216(12)	11	7F(2.51)
38162-94013	37	9	40	135	811(8)	1216(12)	11	7F(2.51)
38162-96013	57	9	60	135	811(8)	1216(12)	11	7F(2.51)
38162-12013	25	10	30	135	1013(10)	1216(12)	11	7F(2.51)
38162-14013	37	10	40	135	1013(10)	1216(12)	11	7F(2.51)
38162-16013	57	10	60	135	1013(10)	1216(12)	11	7F(2.51)