10029500003

Edwards

**2021年 4月作成（第4版）
*2021年 1月作成（第3版）

医療機器承認番号　22800BZX00094

機械器具07　内臓機能代用器
高度管理医療機器　経カテーテルウシ心のう膜弁　60245004

生物由来製品　エドワーズ　サピエン3(経心尖／経大動脈システム)

再使用禁止

本品は米国産または豪州産のウシの心のう膜を用いて製造されたものである。本品の使用や植込みによる伝達性海綿状脳症(TSE)への感染の理論的リスクを完全に否定し得ないため本品の使用にあたってはその必要性を考慮の上、使用すること。【「重要な基本的注意」参照】

【警告】

使用方法

1. 本品は関係学会の定める「経カテーテル的大動脈弁置換術実施施設基準」を満たす施設で使用すること。[適切な施設で使用されない場合、安全性が担保されないため。]
2. 本品の植込みは、エドワーズライフサイエンス株式会社のトレーニングを受講した上で、実施基準を満たす医師および施設のみで行うこと。[適切な施設および医療チームにより使用されない場合、安全性が担保されないため。]
3. ** 本品による治療が当該患者にとって最善であると判断された患者に対して、本品を用いること。[大動脈弁置換術ほどの耐久性を含む長期成績が確立していないため。]
4. 本品を用いた治療を選択する際には、心臓外科医および循環器内科医を含む医療チームにより、本品のリスク・ベネフィットについて慎重に検討すること。[本品を用いた治療では、一定頻度で重篤な合併症を伴うため。]
5. * 本品による治療により起こりうる重篤な合併症について、患者に十分に説明し、理解したことを確認した上で使用すること。[患者は、本品を用いた治療に関連するリスクを十分に説明され、理解することが重要であるため。]
6. 正確な弁輪または外科的に植え込まれた生体弁径の測定を行うこと。[弁周囲逆流、マイグレーション、機器塞栓、圧較差の残存（患者－人工弁ミスマッチ）、または弁輪破裂の要因となる可能性があるため。]
7. サイズを選択する際には、カテーテルのバルーン拡張径を十分に考慮すること。拡張したバルーン径が前拡張する弁輪径より大きすぎないこと。[弁輪解離の要因となる可能性があるため。]
8. * 緊急時には、救命のための外科治療が直ちに実行できる実施医療機関でのみ本手技を実施すること。[本品を用いた治療で起こり得る生命を脅かす合併症は、遅延なく外科手術で治療される必要があるため。]
9. 既に生体弁が植え込まれている患者については、弁留置に先立って十分に評価を行うこと。[適切な弁の位置決めおよび拡張を確実にするため。]
10. 留置前の前拡張は医師によって適切と判断された場合に行うこと。[生体弁に対するバルーン弁形成術は、生体弁組織の塞栓または弁尖の機械的な分離が生じ得るため。]

適用対象（患者）

1. ** 小児、青少年、若年成人、カルシウム代謝異常がある患者または慢性透析患者では、石灰化変性による生体弁の劣化が加速する可能性があること。[弁尖の石灰化により、再狭窄および弁尖の損傷の可能性があるため。]
2. 人工弁または人工弁輪が植え込まれている患者は、大動脈弁輪との関係を慎重に評価し、生体弁の位置決めおよび留置が適切に行えるようにすること。[生体弁の留置位置異常につながるおそれがあるため。]
3. TAV in SAV（外科的に植え込まれた大動脈生体弁の内側に経カテーテル大動脈生体弁を留置）を実施する場合の警告は以下のとおり。

(1) * 本品を用いてTAV in SAVを実施する場合、手技のリスクを踏まえ、本品による治療が最善と判断された患者に対して本品を用いること。特に以下の患者にTAV in SAVを実施する場合、本品による治療の必要性について、心臓外科医および循環器内科医を含む医療チームにより慎重に判断すること。

- * 小径の外科的生体弁が植え込まれている患者（【臨床成績】を参照。）[十分な有効弁口面積が得られないまたは十分に圧較差が低下しない可能性があるため。]
- ** 慢性透析患者[非透析患者と比較して長期的な生体弁の劣化のリスクが高まる可能性があるため。]

(2) 本品のTAV in SAVを検討する際、以下の状態が確認できる場合には、本品を用いないこと。[血行動態の非改善、冠動脈口の閉塞等が起きる可能性があるため。]

- 外科的に植え込まれた生体弁が自己弁輪内にしっかりと固定されていない、または、構造的な損傷があることで弁周囲逆流を生じている場合
- 外科的に植え込まれた生体弁の弁尖が部分的に剥がれ、冠動脈入口部を塞ぐ恐れのある場合

* **【禁忌・禁止】**

使用方法

1. 再使用禁止・再滅菌禁止
2. アセンドラバルーンカテーテルは生体弁の後拡張には使用しないこと。後拡張が必要な場合はエドワーズサーティテュードデリバリーシステムを使用すること。[アセンドラバルーンカテーテルでは生体弁の後拡張に必要な径が得られないため。]

適用対象（患者）

エドワーズ　サピエン3生体弁、エドワーズサーティテュードデリバリーシステムおよびアクセサリの使用は以下の患者には禁忌である。

1. 以下の状態の患者には、本品を使用しないこと。
   - 自己大動脈弁の場合、非石灰化大動脈弁狭窄[固定ができない可能性があるため。]
   - 自己大動脈弁の場合、3＋を超える顕著な大動脈弁逆流

取扱説明書を必ずご参照ください。

［自己大動脈弁の石灰化が激しく、前拡張および留置が困難になるため。］
・心臓内腫瘤、血栓、疣贅、活動性細菌性心内膜炎またはその他の活動性感染症のエビデンス［塞栓症または人工弁感染のおそれがあるため。］
2. 抗凝固／抗血小板療法に対する不耐容能［適切な抗凝固／抗血小板療法を行うことができないため。］
3. 治療できない造影剤過敏症
4. 重度の凝固異常［出血のおそれがあるため。］
5. コバルト、ニッケル、クロム、モリブデン、チタン、マンガン、シリコーン、または高分子材料に過敏である患者

＊【形状・構造及び原理等】

1. エドワーズ　サピエン3生体弁（図1）

＊ エドワーズ　サピエン3生体弁（以下、生体弁）はバルーン拡張型・X線不透過性コバルトニッケルクロム製フレーム、ウシ（原産国 米国または豪州）の心のう膜による三葉生体弁、およびポリエチレンテレフタレート（PET）インナースカートおよびアウタースカートから構成されています。弁尖はカーペンターエドワーズThermaFix処理をし、包装され、最終的にグルタルアルデヒドで滅菌されています。

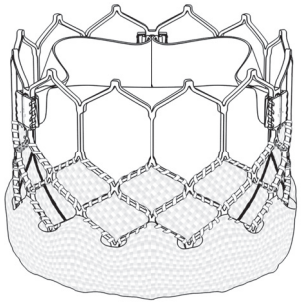


図1　エドワーズ　サピエン3生体弁

2. クオルクリンプクリンピングアクセサリ

クオルクリンプクリンピングアクセサリ（エドワーズサーティテュードデリバリーシステムに同梱）（以下、クリンピングアクセサリ）は弁をクリンピングする際に使用されます。

3. エドワーズサーティテュードデリバリーシステム（図2a）

＊ エドワーズサーティテュードデリバリーシステム（以下、デリバリーシステム）は、生体弁の留置に使用されます。デリバリーシステムは、機器の追従および弁の配置を補助するフレックスカテーテル、弁の通過を容易にするテーパー状の先端チップを有します。ハンドルにはカテーテルを屈曲させるためのフレックスホイールが含まれ、インフレーションポートおよびガイドワイヤールーメンが組み込まれています。ガイドワイヤールーメンにはスタイレットが挿入されています。デリバリーシステムにはローダおよび延長チューブが同梱されます。ローダによりイントロデューサーシース内の止血弁を通過させ、デリバリーシステムに装着された生体弁を送達することができます。バルーン内のX線不透過センターマーカは生体弁の位置決めを補助します。デリバリーシステムに同梱された延長チューブは生体弁留置の際に使用します。

生体弁展開のための拡張パラメータ

モデル	バルーン径	拡張容量	最大拡張圧（RBP）
9600SDS23J	23mm	17mL	7atm
9600SDS26J	26mm	23mL	7atm
9600SDS29J	29mm	30mL	7atm

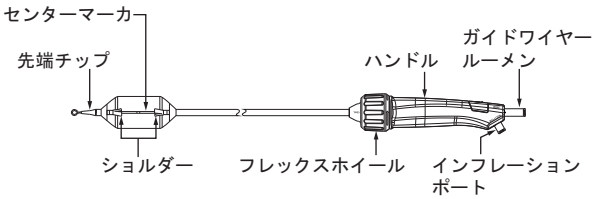


図2a　エドワーズサーティテュードデリバリーシステム

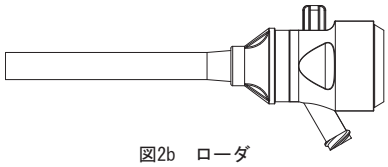


図2b　ローダ

4. エドワーズサーティテュードイントロデューサーシースセット（図3）

＊ エドワーズサーティテュードイントロデューサーシースセットは生体弁と共に使用する機器の導入および抜去に使用されます。シースは、X線透視下におけるシース先端位置の可視化のため、X線不透過マーカを有します。また、シース遠位部にX線透過性の深度マーカを配しています。シースの近位部に止血弁が設置され、延長チューブを配しています。また、シースと共にイントロデューサが同梱されており、イントロデューサは全体がX線透過性です。

モデル	9600IS18J	9600IS21J
シース内径	18F(6.1mm)	21F(6.9mm)
シース有効長	21cm	
イントロデューサ外径	6.3mm	7.0mm
イントロデューサ有効長	33cm	
使用可能なガイドワイヤ最大直径	0.035"(0.89mm)	

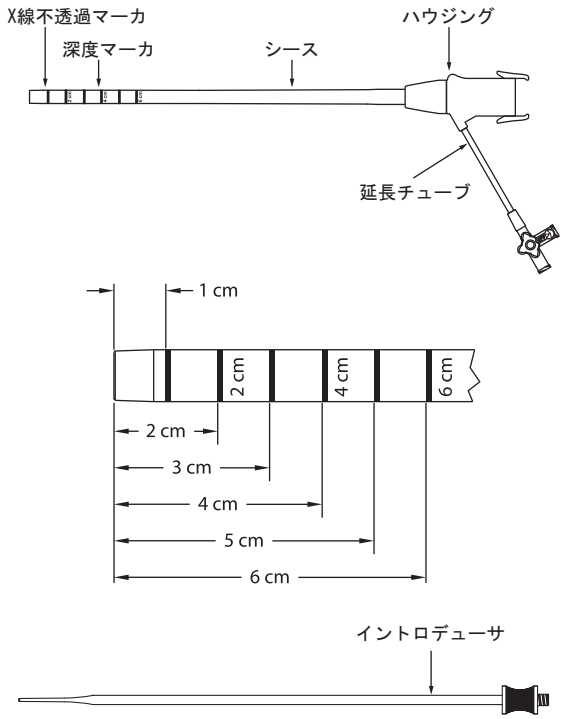


図3　エドワーズサーティテュードイントロデューサーシースセット

5. アセンドラバルーンカテーテル（図4）

アセンドラバルーンカテーテル（以下、バルーンカテーテル）はシャフトとバルーンから構成されており、バルーンの有効長を示すX線不透過マーカバンドがあります。機器の近位端にはYコネクタがあり、バルーン拡張ポートとガイドワイヤールーメンポートがあります。バルーン拡張の際に用いる延長チューブを同梱しています。

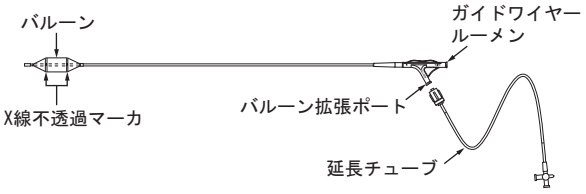


図4　アセンドラバルーンカテーテル

6.クリンパ（図5）

＊クリンパは生体弁をデリバリーシステムにマウントするために、生体弁の直径を縮小するものです。クリンパは圧縮機構を備えており、ハウジングのハンドルで締めることができます。クリンパには生体弁を意図した径で正確にクリンプするための2ピースクリンプストッパ（デリバリーシステムに同梱）が含まれています。

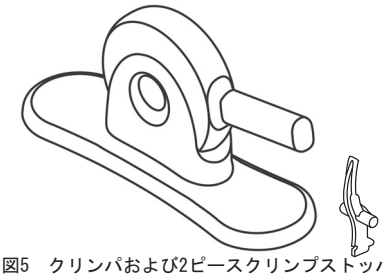


図5　クリンパおよび2ピースクリンプストッパ

7.エドワーズ　インフレーションデバイス／エドワーズ　インフレーションシリンジ

エドワーズ　インフレーションデバイスおよびエドワーズ　インフレーションシリンジ（29mmのみ）（以下、インフレーションデバイス）は前拡張および生体弁の展開に使用します。

名称	23mm システム 9600CT23J	26mm システム 9600CT26J	29mm システム 9600CT29J
	モデル		
生体弁	9600TFX23J	9600TFX26J	9600TFX29J
デリバリーシステム*	9600SDS23J	9600SDS26J	9600SDS29J
エドワーズサーティテュードイントロデューサーシースセット	9600IS18J	9600IS18J	9600IS21J
バルーンカテーテル	9100BAVC JP**	9100BAVC JP**	9100BAVC JP**
クリンパ	9600CRJ		
インフレーションデバイス	－		

*:クリンピングアクセサリおよび2ピースクリンプストッパ、ローダが含まれる

**:延長チューブを含む

その他の一般的名称：

血管形成バルーン用加圧器　17541010

汎用注射筒　13929001

＊＊＊【使用目的又は効果】

＊本品は、経皮的心臓弁留置に用いるバルーン拡張型人工心臓弁（ウシ心のう膜弁）システムであり、以下の患者に使用することを目的とする。

＊＊・自己大動脈弁弁尖の硬化変性に起因する症候性の重度大動脈弁狭窄を有し、本品による治療が当該患者にとって最善であると判断された患者。ただし、慢性透析患者においては外科的手術を施行することができず、本品による治療が当該患者にとって最善であると判断された患者に限る。

＊・外科的に留置した大動脈生体弁の機能不全（狭窄、閉鎖不全又はその複合）による症候性の弁膜症を有し、かつ外科的手術を施行することができず、本品による治療が当該患者にとって最善であると判断された患者。

使用目的又は効果に関連する使用上の注意

＊＊本品の適応については、関連学会のステートメント及び循環器病ガイドライン（末尾のガイドライン）を参照し、AVR（大動脈弁置換術）の手術適応に加え、手術リスク、予後、QOLの評価を行うこと。一般には、リスク評価にはEuroSCORE(European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)およびSTS（米国胸部外科学会）スコアが用いられるが、これらスコアだけでなく、スコアに含まれていない合併症や脆弱度（frailty）なども考慮すること。

＊＊また、大動脈弁置換術ほどの耐久性を含む長期成績が確立していないため、将来的な再手術のリスクを踏まえ、年齢を考慮した上で適切な患者選択を行うこと。

小径の外科的生体弁に対するTAV in SAVを実施する場合、特に体表面積が1.6m²より大きい患者で圧較差残存のリスクが高くなるため、原則使用しないこと（【臨床成績】を参照）。

＊＊＊【使用方法等】

必要な設備および器械器具

本品の他に、以下のものが必要です。

・心臓カテーテル室／ハイブリッド手術室
・標準的な心臓カテーテル室の装置と器材および標準的な心臓弁手術室の装置と器材
・X線透視装置（経皮的冠動脈インターベンションに用いる固定式、可動式、半可動式X線透視装置）
・経食道または経胸壁心エコー
・18ゲージ、セルジンガー針（経大動脈用）
・180cmまたは260cm x 0.035インチ(0.89mm)および交換可能な長さの0.035インチ(0.89mm)エクストラスティッフガイドワイヤ
・ペースメーカおよびペースメーカリード
・滅菌済み洗浄用容器；滅菌済み生理食塩水；滅菌済みヘパリン加生理食塩水；希釈済み造影剤（造影剤と生理食塩水を15:85で希釈）
・機器の準備に使用する滅菌済みテーブル
・20mL以上の容量のシリンジ（x2）
・50mL以上の容量のシリンジ
・高耐圧三方活栓（x2）

機器の取扱いおよび準備

機器の準備および植込みは無菌的に行ってください。

生体弁のサイズ選択

生体弁のサイズ選択の際には、解剖学的要因や複数のイメージングモダリティからの情報も考慮してください。

生体弁は、以下に示す三次元的に大動脈基部弁輪（ベーサルリング）の位置で測定した自己の弁輪径の範囲を参考に留置します。収縮期での測定を推奨します。

自己の弁輪径 (TEE*)	自己の弁輪径(CT)		生体弁
	面積	面積から算出した径	
18-22mm	338-430mm²	20.7-23.4mm	23mm
21-25mm	430-546mm²	23.4-26.4mm	26mm
24-28mm	540-683mm²	26.2-29.5mm	29mm

生体弁の推奨サイズは、経食道心エコー（TEE）もしくはコンピュータ断層撮影（CT）で測定した自己の弁輪径のサイズに基づきます。

注意：アンダーサイジングやオーバーサイジングに伴うリスクも考慮してください。

＜TAV in SAVを実施する場合＞

外科的に植え込まれた生体弁内に本品を留置する際の、推奨される弁サイズを下表に示します。

外科的生体弁の真の内径	生体弁
18.5-22.0mm	23mm
22.0-25.0mm	26mm
25.0-28.5mm	29mm

注意：外科的生体弁の「真の内径」はラベルに記載の弁サイズよりも小さいと考えられます。外科的に植え込まれたステントレス生体弁に関しては、自己の弁輪径での推奨サ

イズを検討してください。適切なサイズの本品を植え込むため、外科的に植え込まれた生体弁の寸法は、CT、磁気共鳴画像（MRI）、および／または、経食道心エコーによって最適値を決定してください。

本品に併用可能な外科的生体弁を下表に示します。また、各外科的生体弁にTAV in SAVを実施する際の使用方法や留意事項については、上記の弁サイズおよびそれぞれのトレーニング資料を参照してください。

TAV in SAVの対象とする外科的生体弁一覧

販売名	承認番号
【ステント付き弁】	
エドワーズライフサイエンス株式会社	
カーペンター　エドワーズ　生体人工心臓弁	（52B輸）第0092号*†
カーペンターエドワーズスープラアニュラー生体弁	15900BZY00915000*
カーペンターエドワーズ牛心のう膜生体弁	16000BZY00147000*
カーペンターエドワーズ牛心のう膜生体弁マグナ	22000BZX00724000*
カーペンターエドワーズ牛心のう膜生体弁マグナEASE ThermaFix Process	22300BZX00320000
カーペンターエドワーズPERIMOUNT牛心のう膜生体弁ThermaFix Process	22600BZX00413000
インスピリスRESILIA大動脈弁	22900BZX00053000
日本メドトロニック株式会社	
ハンコックⅡ生体弁	20200BZY01142000*
モザイク生体弁	21100BZY00508000
＊ **アボットメディカルジャパン合同会社**	
SJMエピック生体弁（エピック）	22300BZX00200000
SJMエピック生体弁（エピックスープラ）	
【ステントレス弁】	
エドワーズライフサイエンス株式会社	
エドワーズプリマプラスステントレス生体弁	21600BZY00653000*
日本メドトロニック株式会社	
フリースタイル生体弁	20900BZY00908000
リヴァノヴァ株式会社	
Soloステントレス生体弁	22700BZI00031000
ホモグラフト	－

*承認整理済みの製品
†バクスター株式会社により承認整理済み

＊なお、インスピリスRESILIA大動脈弁（医療機器承認番号：22900BZX00053000）（サイズ19～25mm）に本品を留置する際の推奨サイズについては、別途提供する専用のトレーニング資料を参照してください。

＊**注意**：インスピリスRESILIA大動脈弁（サイズ19～25mm）に対して単独のバルーン弁形成術を実施しないでください。バルーン弁形成術のようなラジアルフォースがかかる手技を実施すると弁の径が拡張し、弁機能不全、冠動脈閉塞や弁輪破裂を起こす可能性があります。

生体弁の洗浄手順

1. 生体弁からグルタルアルデヒド溶液を十分に洗い流すため、滅菌済み生理食塩水を500mL以上入れた滅菌済み容器を2個用意します。
2. 生体弁はホルダに固定されて容器内に入っています。弁尖に触れないよう注意しながら、生体弁／ホルダアセンブリを容器から慎重に取り出します。ホルダには生体弁のシリアル番号が記入されたタグが付いています。この番号を容器の蓋に記載の番号と照合し、カルテに記録します。生体弁のフレームや弁尖に破損の徴候がないか調べます。
3. 以下の手順で生体弁を洗浄してください。
   生体弁とホルダアセンブリを1つ目の容器に入れ、生体弁とホルダが生理食塩水に完全に浸るようにします。生体弁とホルダを生理食塩水に浸したまま、最低1分間、静かに生体弁とホルダを前後に動かしてください。2つ目の容器を使ってこの手順をもう一度最低1分間繰り返してください。生体弁の弁尖が乾燥しないよう、必要となるまで生体弁は最後の洗浄液に浸しておいてください。
   注意：生体弁を洗浄する際、生体弁が洗浄用容器の底または側面に触れないように注意してください。識別タグが弁尖に触れて、それを損傷することがないように注意してください。洗浄用容器には生体弁とホルダ以外のものを入れないでください。

＊**注意**：生体弁は常に湿らせておいてください。弁機能に影響を与えうる弁尖の損傷を防ぐため、弁を保存溶液または滅菌生理食塩水以外の他の溶液、抗生物質などにさらさないでください。手技中に生じた生体弁弁尖の損傷により生体弁の交換が必要となるおそれがあります。

バルーンカテーテルの準備

1. バルーンカテーテル挿入のためのアクセス部位を準備し、標準的な手技でガイドワイヤを位置させます。
2. ガイドワイヤールーメンを生理食塩水でフラッシュします。バルーン拡張ポートに延長チューブを接続します。
3. インフレーションデバイスに希釈造影剤（造影剤および生理食塩水を15:85の割合で希釈）を満たし、延長チューブに接続します。
4. 陰圧を加えてバルーンおよび拡張ルーメンから空気を除去します。空気が完全になくなるまでこれを繰り返します。バルーンカテーテル側の活栓を閉じ、システム内が陰圧状態であることを維持します。
5. インフレーションデバイスを適切な容量の希釈造影剤で満たします。
6. バルーンカテーテル側の活栓を開きます。それにより、拡張ルーメン内を希釈造影剤で満たします。システム内に圧力が掛かっていない状態を維持します。インフレーションデバイスをロックします。
7. バルーンカバーを取り外します。

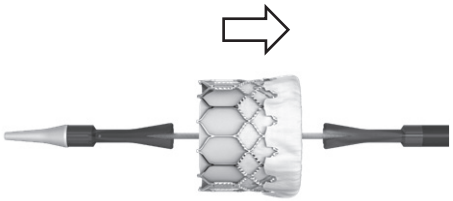
システムの準備

1. すべての構成品に破損がないか目視で確認します。デリバリーシステムが全く屈曲した状態でないことを確認します。
2. イントロデューサとシースをヘパリン加生理食塩水でプライミングおよびフラッシュします。また、イントロデューサとシースの全長を濡らします。
3. イントロデューサをシース内に完全に挿入します。
4. ローダキャップをローダから外し、ローダキャップをヘパリン加生理食塩水でフラッシュします。
5. ローダキャップを、キャップの内側が遠位端を向くようにデリバリーシステム上に通します。
6. 延長チューブをフラッシュしデリバリーシステムに取り付けます。
7. ５０mL以上のシリンジに希釈造影剤を一部満たし、延長チューブに取り付けます。
8. インフレーションデバイスを希釈造影剤20mLで満たし、ロックして延長チューブに取り付けます。インフレーションデバイス側の三方活栓を閉めます。
9. ルアーロックシリンジを用いてデリバリーシステムのエア抜きを行います。システム内はゼロ圧にしておきます。ルアーロックシリンジ側の三方活栓を閉めます。
10. ロックしたインフレーションデバイスの押し子を回転させ、デリバリーシステムから液体を3mL除去します。生体弁のクリンプまでインフレーションデバイスはロックした位置で維持します。

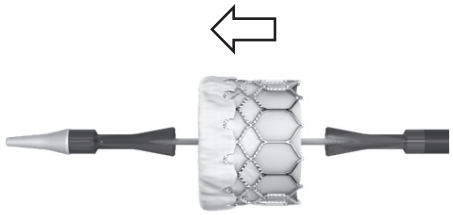
生体弁のデリバリーシステムへのマウントおよびクリンプ

1. クリンピングアクセサリを十分に洗浄するため、滅菌済み生理食塩水が100mL以上入った滅菌済み容器2個を用意します。
2. クリンピングアクセサリを最初の容器に完全に浸漬し、軽く押して生理食塩水を完全に吸収するようにします。クリンピングアクセサリを最低1分間ゆっくりかき混ぜます。もう1個の容器でこれを繰り返します。
3. ホルダから生体弁を取り外し、識別タグを外します。
4. クリンプストッパをクリンパ基底部に取り付け、カチッと音がするまではめ込みます。
5. クリンパをオープン位置にし、生体弁をクリンパ開口部に配置します。生体弁がクリンピングアクセサリの内側にフィットするまで徐々に圧縮します。
6. クリンピングアクセサリを生体弁の上に、生体弁と平行になるように配置します。
7. 生体弁とクリンピングアクセサリをクリンパ開口部に配置します。デリバリーシステムを生体弁内に同軸上に挿入します。デリバリーシステム上の生体弁の方向は下記のとおりです。

   順行性経心尖アプローチ：
   生体弁の流入側（アウタースカート端）がデリバリーシステムの近位端



   逆行性大動脈アプローチ：
   生体弁の流入側（アウタースカート端）がデリバリーシステムの遠位端



8. クリンパのハンドルが「クオルクリンプストップ」に達するまで回し、生体弁をデリバリーシステム上のショルダー間にクリンプします。
9. 生体弁からクリンピングアクセサリをゆっくりと取り除きます。また、クリンプストッパから「クオルクリンプストップ」を取り外し、「ファイナルストップ」を残したままにします。
10. 「ファイナルストップ」に達するまで生体弁を完全にクリンプします。

    注意：デリバリーシステムが生体弁に対して同軸上であることを確実にしてください。
11. クリンプ操作を更に2回繰り返し、計3回クリンプします。
12. ローダをヘパリン加生理食塩水でフラッシュします。デリバリーシステムのテーパーチップが露出するまで、弁がローダチューブの遠位端の範囲内にあるよう、直ちに生体弁をローダ内に進めます。

    注意：弁尖の損傷を避けるために、生体弁を15分以上、完全にクリンプした状態、またはローダ内に入れた状態にしないでください。
13. ローダにローダキャップを取り付け、ローダのポートからフラッシュします。

    注意：留置の準備ができるまで生体弁の湿った状態を保ってください。

    注意：植込み前に生体弁の向きが正しいか確認してください。
14. ルアーロックシリンジ側の三方活栓を閉めたまま、インフレーションデバイスのロックを解除します。デリバリーシステム内をゼロ圧にします。
15. デリバリーシステム側の三方活栓を閉めます。必要に応じて、ルアーロックシリンジを用いてインフレーションデバイスのエア抜きを行います。
16. 以下の表に従い、インフレーションデバイスを生体弁の展開に必要な拡張容量に調整します。

デリバリーシステム	生体弁	拡張容量
9600SDS23J	23mm	17mL
9600SDS26J	26mm	23mL
9600SDS29J	29mm	30mL

    ＜TAV in SAVを実施する場合＞

    注意：TAV in SAVの場合、本品を留置するために実際に必要となる容量は、外科的生体弁の内径によって変わります。石灰化やパンヌス増殖のような因子は、イメージングによって正確に可視化されず、外科的に植え込まれた生体弁の有効な内径を「真の内径」よりも小さくする可能性があります。本品の十分な係留および留置を得るため、これらの因子を考慮および評価し、適切なサイズを決定してください。

    インフレーションデバイスを再度ロックします。ルアーロックシリンジ側の三方活栓を閉め、シリンジを外します。

    注意：生体弁を展開するまで、インフレーションデバイスはロックした状態を維持してください。
17. スタイレットを抜去し、デリバリーシステムのガイドワイヤールーメンをフラッシュします。

＊ 自己弁の前拡張および生体弁のデリバリー

自己弁の前拡張および生体弁のデリバリーは、透視装置および／または心エコーの備わったカテーテル室またはハイブリッド手術室で、血行動態をモニタリングしながら意識鎮静下または全身麻酔下で実施してください。また、ヘパリンを投与し、活性化凝固時間（ACT）を250秒以上に維持してください。

生体弁の展開時にデリバリーシステムのバルーンが適切に拡張するためには、自己弁輪とシースの遠位端の間に最低限、下表に示した距離が必要です。この距離は、体内へのシースの挿入長を含まないため、経大動脈アプローチで上行大動脈よりアクセスする際には、シースの挿入長を考慮する必要があります。

デリバリーシステム	生体弁	シース先端から弁輪まで最低限必要な距離
9600SDS23J	23mm	3.5cm
9600SDS26J	26mm	3.5cm
9600SDS29J	29mm	4.0cm

注意：過度の造影剤の使用は腎不全に繋がるおそれがあります。手技前に患者のクレアチニン値を測定してください。造影剤の使用量を監視してください。

注意：機器の挿入、位置決め、抜去の際に軟組織、腱索、大動脈、自己弁尖、または心室壁に損傷を与えないように注意してください。

＊ **注意：**本手技はX線透視下にて行われます。X線透視下で実施される手技は皮膚への放射線障害のリスクを伴います。これらの障害は、痛み、外観上の問題を伴い、長期間続く可能性があります。

ベースラインパラメータ

1. 大動脈弁が画面に垂直に映った状態で大動脈弁上血管造影を実施します。
2. 大動脈弁から左右冠動脈入口部までの距離を生体弁のフレームの高さと関連させて評価します。

＊ 3. ペースメーカリードを導入し、適切に配置します。

4. １：１キャプチャーが得られるパラメータに設定し、テストペーシングを行います。

アクセス

＊ 1. 標準的なカテーテル挿入手法により、アクセスを得ます。

2. 透視下で、ガイドワイヤに沿ってイントロデューサおよび

シースを前進させます。シースの深度マーカにより、意図した深度まで進めます。

3. シースを残したまま、イントロデューサをゆっくりと抜去します。ガイドワイヤは大動脈弁を通過させた状態を維持します。

＊ **自己弁の前拡張**

標準的な手技およびラピッドペーシングで自己弁尖を拡張します。

注意：生体弁の留置に先駆け、バルーンカテーテルの使用時にラピッドペーシングを行ってください。

1. バルーンカテーテルをシースからガイドワイヤに沿って挿入し、大動脈弁を通過させます。X線不透過マーカを用いてバルーンの位置決めをします。インフレーションデバイスのロックを解除します。
2. 前拡張を開始します。
   - ・ラピッドペーシングを開始します。動脈圧が50mmHg以下に低下したら、バルーン拡張を開始できます。
   - ・インフレーションデバイスを用いてバルーンを完全に拡張させます。
   - ・バルーンを完全に収縮させ、ラピッドペーシングを停止します。
3. 経心尖アプローチの場合は下行大動脈に、経大動脈アプローチの場合は心室にガイドワイヤを残したまま、バルーンカテーテルを抜去します。

注意：自己弁の前拡張にサーティテュードイントロデューサーシースを使用しなかった場合、バルーン弁形成術に使用したシースを抜去し、サーティテュードイントロデューサーシースをガイドワイヤ上から挿入します。

注意：前拡張中にバルーンを完全に拡張することができない場合、生体弁の植込みは行わないでください。

注意：バルーンカテーテルの拡張には適切な液体を使用し、空気や気体は使用しないでください。

生体弁のデリバリー

1. 生体弁の向きが正しいこと、インフレーションデバイスの容量が既定の拡張容量と合っていることを確認します。
2. ガイドワイヤに沿って、生体弁／バルーンとローダを前進させます。
3. サーティテュードイントロデューサーシースのハウジングをしっかり握りながらローダを接続します。
4. 生体弁をローダからシースの大径部分に前進させます。サーティテュードイントロデューサーシースのハウジングを軽く叩き、ローダの近位部に気泡を逃がします。ローダのボタン弁を押し、エア抜きを行います。
5. シースより生体弁／バルーンを前進させ、大動脈弁内に位置させます。必要に応じてハンドルのフレックスホイールを回転させ、生体弁／バルーン部位を湾曲させます。

＊ **注意**：弁尖の損傷を避けるために、生体弁を5分以上シース内に入れたままにしないでください。

＊＊ 6. 生体弁が<u>必ず</u>デリバリーシステム上のショルダー間の正しい位置に<u>あるようにしてください。</u>

7. 生体弁が留置位置に対して正しい位置にあるか確認します。
   ＜TAV in SAVを実施する場合＞外科的生体弁との位置関係については、別途提供する専用のトレーニング資料を参照してください。
8. 生体弁の展開を開始します。
   - ・インフレーションデバイスのロックを解除します。
   - ・ラピッドペーシングを開始します。収縮期圧が50mmHg以下に低下したら、バルーン拡張を開始できます。
   - ＊＊ ・インフレーションデバイス内の全容量を注入して3秒間維持し、バルーン拡張により生体弁を留置します。インフレーションデバイス内<u>が空である</u>ことを確認し、バルーンが完全に拡張したことを確実にします。
   - ・バルーンを収縮させます。バルーンが完全に収縮したら、ペースメーカをオフにします。

システムの抜去

＊ 1. デリバリーシステムを湾曲させた場合は、デリバリーシステムの湾曲を完全に元に戻します。デリバリーシステムおよびガイドワイヤをシース内に引き戻します。シースからローダとデリバリーシステムを抜去します。

注意：抜去前にバルーンを正しく収縮させ、デリバリーシステムをまっすぐにしてください。

2. ACTが適切なレベルに達したら、すべての機器を抜去します。
3. アクセス部位からシースを抜去します。アクセス部位を閉創し、止血を確認します。

＊＊【使用上の注意】

重要な基本的注意

1. 生体弁が適切に留置されない場合や、血行動態の重篤な悪化を認める場合、術者には2つ大きな選択肢があります。つまりTAV in TAV（経カテーテル大動脈生体弁の内側に経カテーテル大動脈生体弁を留置）を行ってbailoutするか、開胸術に移行するかです。本機器の対象患者はもともとハイリスクな状態にあることから、上記のような場合には緊急的な救命処置が必要とされます。術者によりTAV in TAVが救命措置として唯一の対処法と判断された場合は、TAV in TAVが考慮されます。[TAV in TAVの安全性および有効性はまだ確認されていません。]
2. 生体弁が植え込まれた患者は、禁忌の場合を除き、医師の判断により抗凝固／抗血小板療法を継続してください。抗凝固／抗血小板療法として、既承認品のサピエンXT国内臨床試験により以下のプロトコールの2剤併用抗血小板療法を推奨します。

抗凝固／抗血小板薬	手技前	手技施行時	手技後	
			6ヶ月まで	6ヶ月以降
ヘパリン	なし	5000IU／回、以後ACTが250秒以上に到達し維持できるように必要に応じて	なし	なし
アスピリン	なし	なし	75-100mg毎日	
チクロピジン塩酸塩	なし	なし	200-300mgを1日2-3回に分けて	なし

＊ 透析治療を受けている患者では、本品の国内臨床試験により以下の抗血小板療法を推奨します。

	抗凝固／抗血小板薬	手技前	手技施行時	手技後
＊	ヘパリン	なし	5000IU/回、以後ACTが250秒以上に到達し維持できるように必要に応じて	なし
＊	アスピリン	なし	なし	75-100mg毎日

3. MRI情報

＊ 非臨床試験によって本品はMR Conditionalであることが示されています。本品を装着した患者に対して、次に示される条件下においては、安全にMR検査を実施することが可能です。

＊ ・静磁場強度1.5Tまたは3.0T

＊ ・静磁場強度の勾配2,500gauss/cm（25T/m）以下

＊ ・MR装置が示す全身最大SAR（Specific Absorption Rate）2W/kg（通常モード）

＊ 上記条件で15分のスキャン時間において本品に生じうる最大

の温度上昇は3.0℃です。

＊本品が3.0TのMR装置におけるグラジェントエコー法による撮像で生じうるアーチファクトは、最大で本品の実像から30mmです。スピンエコー法による撮像で生じうるアーチファクトは最大で本品の実像から14.5mmです。グラジェントエコー法では、機器の内腔はアーチファクトにより不鮮明になります。

＊1.5Tまたは3.0T以外のMR装置での本品の評価は行われていません。

外科的生体弁または他の植込み機器が存在する場合、MR検査に先立って外科的生体弁または他の機器のMRI安全性情報を参照してください。

＊T: Tesla、磁束密度の単位、1T = 10,000gauss

＊SAR: 単位組織質量あたりの吸収熱量、単位はW/kg

4. 以下の患者については生体弁植込みの安全性は確認されていません。
   - ・駆出率が20％未満の重度左室機能不全
   - ・閉塞を伴う、または伴わない肥大型心筋症
   - ・先天性大動脈単尖弁および二尖弁
   - ・非石灰化ステントレス生体弁を有する患者（**TAV in SAVを実施する場合**）
5. 本機器が体内にある際は、X線透視下でない状態で進めたり、引き戻したりしないでください。バルーンが完全に収縮していない状態で進めたり、引き戻したりしないでください。
6. グルタルアルデヒド溶液は皮膚、目、鼻およびのどに炎症を起こすことがあり、皮膚の感作の原因にもなります。グルタルアルデヒド溶液に長時間にわたって触れたり、繰り返し触れたり、長時間その蒸気を吸うことは避けてください。十分に換気されている場所でのみ使用してください。グルタルアルデヒド溶液に触れた場合にはその箇所をすぐに水で洗浄してください。目に入った場合には医学的な処置をしてください。グルタルアルデヒド溶液に接触したときの詳細な情報に関しては、弊社が提供するMSDS（Material Safety Data Sheet）を参照してください。
7. 人工弁感染症および心内膜炎のリスクがある患者には、適切な抗生物質を予防的に使用することを推奨します。
8. 生体弁の長期耐久性は確認されていないため、本品に関連する合併症を診断するため、および弁機能の評価を行うため、定期的な医学的フォローアップが推奨されます。
9. ペーシングリード穿孔のリスクを回避するため、手技を通してペーシングリードを観察してください。
10. いかなる場合でも、抵抗に逆らってカテーテルを前進させないでください。X線透視下で抵抗の原因を突き止め、問題を解決するために処置してください。
11. 抜去時に抵抗を感じた場合、特にバルーンの破裂または漏れがある、あるいは疑われる場合、バルーン、ガイドワイヤ、シースをまとめて抜去してください。これはバルーンカテーテルとシースをまとめてしっかり握り、軽く捻りながら引き戻すことによって行うことができます。
12. 脂肪乳剤および脂肪乳剤を含む医薬品、ヒマシ油等の油性成分、界面活性剤またはアルコール等の溶解補助剤などを含む医薬品を投与する場合およびアルコールを含む消毒剤を使用する場合は、三方活栓およびコネクタのひび割れについて注意してください。[薬液により三方活栓および延長チューブ等のメスコネクターにひび割れが生じ、血液および薬液漏れ、空気混入等の可能性があります。特に、全身麻酔剤、昇圧剤、抗悪性腫瘍剤および免疫抑制剤等の投与では、必要な投与量が確保されず患者への重篤な影響が生じる可能性があります。なお、ライン交換時の締め直し、過度な締め付けおよび増し締め等は、ひび割れの発生を助長する原因となります。]
13. 使用中は本品の破損、接合部のゆるみおよび薬液漏れについて、定期的に確認してください。
14. ひび割れが確認された場合は、直ちに新しい製品と交換してください。
15. 生体弁は地理的に限定された農場で厳重な管理の下に飼育された米国産または豪州産のウシの心のう膜を用いて製造されたものです。原材料であるウシ心のう膜は、WHO（世界保健機構）／EMA（欧州医薬品庁）により伝達性海綿状脳症（TSE）感染の危険性が低い組織に分類されています。弊社が認証したウシ群（農場・と畜場）のみから心のう膜を採取し、感染性因子およびウイルスに対して生物学的に安全であるように製造・滅菌しています。本品の使用・植込みによりTSEがヒトに感染したとの報告はありません。したがって本品がTSEの感染源となる危険性は極めて低いと考えられますが、理論的には完全に否定し得ないので、本品の利点とリスクを十分に評価した上で患者への説明を考慮してください。
16. 大動脈等の損傷で出血した場合、直ちに開胸手術への移行を検討してください。
17. 生体弁弁尖のコアプテーションを保つために生体弁の過拡張は行わないでください。
18. **＜TAV in SAVを実施する場合＞**同一サイズの弁を使用した場合、機能不全な生体弁に本品を留置した際に残存する圧較差は、自己弁に本品を留置した際よりも高くなると考えられます。手技後に平均圧較差が上昇した患者は注意深く監視してください。なお、既に植え込まれている生体弁の製造元、モデル番号、サイズを把握することは、適切な弁留置および患者－人工弁ミスマッチの回避のために重要です。更に、可能な限り正確に内径を決定するために、複数のイメージングモダリティを使用する必要があります。

不具合・有害事象

重大な不具合

生体弁、デリバリーシステムおよびその他の構成品の不具合には以下のものがありますが、これらに限られるわけではありません。

カテーテル等の挿入・病変到達困難、カテーテル等の抜去困難、クリンパの作動不良、シースのキンク、デリバリーシステムの破損、バルーン拡張／収縮不良、バルーン破裂、フレームのゆがみ、機器の破損等、接合部からのリーク、逆流防止弁からのリーク、併用医療機器との干渉による抵抗感、弁尖の接合不良、カテーテル等のルーメン閉塞

重大な有害事象

標準的な心臓カテーテル、バルーン弁形成術、および麻酔の使用などに関連した合併症には以下のものがありますが、これらに限られるわけではありません。

＊・臨床検査値異常（電解質異常を含む）；麻酔、造影剤または機器の材質に対するアレルギー反応；貧血；狭心症；不整脈；心雑音；出血；血管、心室、心筋、または弁構造の穿孔もしくは解離を含む、インターベンションを必要とするような心血管損傷；ペースメーカの植込みが必要になるような伝導系障害；死亡；空気、石灰塊または血栓による塞栓症；運動不耐容能または虚弱；動静脈瘻または仮性動脈瘤；発熱；心不全；血腫または斑状出血；輸血またはインターベンションを要する出血；高血圧／低血圧；敗血症および心内膜炎を含む感染症；炎症；心筋梗塞；アクセス部位の疼痛または変化；麻痺；心嚢液貯留／心タンポナーデ；不可逆的障害；胸水貯留；肺浮腫；腎機能障害または腎不全；再手術；再狭窄；後腹膜出血；脳卒中／一過性虚血性発作／群発発作／神経学的変化；失神；虚血または神経損傷；呼吸不全；血栓およびプラークの移動による塞栓形成；血管攣縮

上記に挙げたリスクのほかに、経カテーテル大動脈弁留置術および生体弁に関連したその他のリスクとして以下のものがありますが、これに限られるわけではありません。

＊＊・心不全／低心拍出量；心停止；心原性ショック；冠動脈血流の閉塞；弁通過血流障害；機器変性；機器摘出；機器塞栓；インターベンションを要する機器のマイグレーションまたは位置異常；インターベンションを要する機器血栓；緊急心臓手術；溶血；出血；外科的修復を要する静脈または動脈アクセス部位の損傷；非緊急再手術；非構造的機能不全；弁周囲逆流あるいは弁中心からの逆流；左冠尖また

は右冠尖が関与した重度の巨大石灰化による冠動脈閉塞；構造的弁劣化（摩耗、破断、石灰化、弁尖の裂け／ステントポストからの裂け、弁尖退縮、人工弁部品縫合線の離断、腱索断裂、肥厚化、狭窄）；弁逆流；弁狭窄；弁血栓；意図しない部位への生体弁留置；心房細動／心房粗動；膿瘍；縦隔炎；縦隔出血；無症候性脳虚血；認識機能障害；僧帽弁への損傷；左室流出路閉塞

その他の注意

1. 臨床試験において、以下の既往歴を有する患者については有効性・安全性は確認されていません。
   - ・予定したインターベンション前1ヶ月以内の心筋梗塞の既往
   - ・予定したインターベンション前6ヶ月以内の脳血管障害の既往
   - ・大動脈弁低流量・低圧較差を呈する患者
   - ・臨床上有意な冠動脈疾患を有する患者
   - ＊・白血球減少症（白血球数＜3,000/μL）および急性貧血（Hb＜9g/dL）、血小板減少症（血小板数＜50,000/μL）、または出血性素因もしくは血液凝固異常の病歴を有する患者
   - ＊・透析治療中で、かつ適切な血圧コントロールが得られない患者
   - ＊・透析治療中で、かつ血糖値コントロールが不可能な糖尿病を有する患者
   - ＊・透析治療中で、かつ血清アルブミン値が3.0g/dL未満またはBMIが18未満の患者
2. 弊社人工弁が使用された場合は、特定医療機器トラッキング制度に基づいて、患者の同意を得た上で、特定医療機器登録用紙に必要事項をもれなく記入し、製造販売承認取得者控（ピンク）を弊社まで返送してください。また、医療関係者控（青）を保存し、利用者控（黄）を患者へお渡しください。本品が使用されなかった場合には、その旨を記入の上、製造販売承認取得者控のみを返送してください。
3. 弊社では、摘出された本品を研究目的で回収しています。摘出弁の回収に関しては弊社営業担当者まで連絡してください。摘出弁は、10％ホルマリン溶液や2％グルタルアルデヒド溶液などの組織固定液に入れて弊社に返送してください。その場合、冷蔵の必要はありません。デリバリーシステムおよびその他の構成品は、医療機関の規定に従い医療廃棄物として廃棄してください。これらの機器の廃棄について特別なリスクはありません。
4. 生体弁はグルタルアルデヒド溶液に浸され、滅菌された発熱性物質のない状態で供給されます。このプラスチック容器にはシールが施されています。容器が極度の温度に曝されたかわかるように、温度表示器が箱に同梱され供給されます。デリバリーシステム、エドワーズサーティテュードイントロデューサーシースセット、バルーンカテーテルおよびクリンパはエチレンオキサイドガス滅菌された状態で供給されます。インフレーションデバイスは熱成形ピールトレイに入り、エチレンオキサイドガス滅菌された状態で供給されます。

＊＊【臨床成績】

＊＊ ＜自己大動脈弁に対するTAVI＞

＊＊ 1. **外科的手術が施行できない症候性重度大動脈弁狭窄症を有する非透析患者の成績**

＊＊ **海外臨床試験（PARTNERⅡ試験サピエン3 HRコホート）**

＊＊ PARTNERⅡ試験サピエン3 HRコホートにおいて、外科手術適応外および外科手術ハイリスク患者を対象にサピエン3の有効性および安全性が評価されました。2013年10月から2014年7月にかけて586例の被験者が米国内29施設より当該試験に登録され、そのうち583例にサピエン3生体弁が留置されました。留置方法の内訳は、経大腿（TF）アプローチが491例、経心尖（TA）アプローチが57例、経大動脈（TAo）アプローチが35例でした。

有効性に関する試験成績を表1-1に示します。

＊＊ 表1-1 有効性に関する成績（手技後30日）

評価項目	全体 (N=583)	TF (N=491)	TA (N=57)	TAo (N=35)
入院期間（日）	6.8±4.8	6.1±4.3	9.8±6.2	11.4±3.7
NYHA心機能分類	1.7±0.74	1.7±0.73	1.8±0.86	2.0±0.77
中等度以上の大動脈弁逆流	3.0% (16/539)	2.6% (12/458)	5.9% (3/51)	3.3% (1/30)
平均圧較差(mmHg)	11.1±4.5	11.3±4.5	9.5±3.7	9.7±3.7

本品のサイズ別平均圧較差を表1-2に示します。

＊＊ 表1-2 弁サイズ別平均圧較差（手技後30日）

評価項目 (N=583)	生体弁のサイズ			
	20mm	23mm	26mm	29mm
平均圧較差(mmHg)	15.7±6.0	12.9±5.2	10.5±3.8	9.1±2.9

＊＊ 安全性に関する試験成績を表1-3および表1-4に示します。

＊＊ 表1-3 主要有害事象の発現率（手技後30日）

評価項目	全体 (N=583)	TF (N=491)	TA (N=57)	TAo (N=35)
死亡	2.2% (13/583)	1.6% (8/491)	3.5% (2/57)	8.6% (3/35)
血管アクセス部位／アクセス関連合併症	12.9% (75/583)	13.9% (68/491)	8.8% (5/57)	5.7% (2/35)
生命を脅かす出血	6.2% (36/583)	5.5% (27/491)	5.3% (3/57)	17.1% (6/35)
心筋梗塞	0.5% (3/583)	0.4% (2/491)	1.8% (1/57)	0.0% (0/35)
急性腎障害ステージⅢ	1.0% (6/583)	0.8% (4/491)	3.5% (2/57)	0.0% (0/35)
新規ペースメーカ留置	13.3% (77/583)	13.5% (66/491)	12.3% (7/57)	11.4% (4/35)
大動脈弁への再介入	0.0% (0/583)	0.0% (0/491)	0.0% (0/57)	0.0% (0/35)
脳卒中	1.4% (8/583)	1.4% (7/491)	1.8% (1/57)	0.0% (0/35)

事象発現率はKaplan-Meier法による。

＊＊ 表1-4 主要有害事象の発現率（手技後1年）

評価項目	全体 (N=583)	TF (N=491)	TA (N=57)	TAo (N=35)
死亡	14.4% (82/583)	12.3% (59/491)	22.8% (13/57)	29.2% (10/35)
心臓死	8.1% (45/583)	6.7% (31/491)	13.1% (7/57)	21.2% (7/35)
大動脈弁への再介入	1.0% (5/583)	1.2% (5/491)	0.0% (0/57)	0.0% (0/35)
脳卒中	4.3% (23/583)	4.1% (19/491)	8.4% (4/57)	0.0% (0/35)

事象発現率はKaplan-Meier法による。

＊＊ 2. **外科的手術が施行できない症候性重度大動脈弁狭窄症を有する慢性透析患者の成績**

＊ **国内臨床試験**

＊ 国内臨床試験において、重度大動脈弁狭窄を有する慢性透析患者で、かつ外科手術を安全に施行することができず、サピエン3による治療が当該患者にとって最善であると判断された患者を対象に本品の有効性および安全性が評価されました。2016年9月から2017年12月にかけて38例の被験者が国内2施設より当該試験に登録され、そのうちノミナル容量でのバルーン拡張によりサピエン3生体弁が留置された28例が安全性およ

び有効性の解析対象とされました。留置方法の内訳は、経大腿（TF）アプローチが25例、経心尖（TA）アプローチが3例でした。

** 有効性に関する試験成績を表2-1および表2-2に示します。

** 表2-1 入院期間およびデバイス成功

*	評価項目（N=28）	
*	入院期間（日）	6.3±2.2
*	デバイス成功	74.1%（20/27）

* デバイス成功の定義：手術死亡（手技後30日以内の死亡または在院死亡）を認めることなく、治験弁を適切な解剖学的位置に留置でき、かつ意図した弁機能（人工弁患者ミスマッチを認めることなく、平均圧較差20 mmHg未満、または最高血流速度3 m/秒未満、かつ中等度以上の大動脈弁逆流を認めない）が得られていること

** 表2-2 有効性に関する成績（手技後1年まで）

*	評価項目（N=28）	30日	1年
*	NYHA心機能分類	1.3±0.5	1.4±0.7
*	中等度以上の大動脈弁逆流	0.0%（0/26）	0.0%（0/23）
*	平均圧較差（mmHg）	11.9±3.5	12.4±3.7

** 安全性に関する試験成績を表2-3に示します。

** 表2-3 主要有害事象の発現率（手技後1年まで）

*	評価項目（N=28）	30日	1年
*	死亡	3.6%（1/28）	10.7%（3/28）
*	血管アクセス部位／アクセス関連合併症	7.4%（2/27）	8.0%（2/25）
*	生命を脅かす／障害を伴う出血	0.0%（0/27）	8.0%（2/25）
*	心筋梗塞	0.0%（0/27）	0.0%（0/25）
*	新規ペースメーカ留置	7.4%（2/27）	8.0%（2/25）
*	大動脈弁への再介入	0.0%（0/27）	0.0%（0/25）
*	脳卒中	0.0%（0/27）	12.0%（3/25）

* 事象発現率は（事象発現症例数／総症例数）*100による。

** 3. **外科的手術が施行可能な症候性重度大動脈弁狭窄を有する非透析患者の成績**

** **国際共同試験（PARTNER 3試験）**

** PARTNER 3試験において、外科手術低リスク患者を対象にサピエン3の有効性および安全性が評価されました。2016年3月から2017年10月にかけて1000例の被験者が米国、カナダ、日本、オーストラリア、およびニュージーランドの計71施設より当該試験に登録され、そのうち496例にサピエン3生体弁が、454例に市販の外科用生体弁が留置されました。本品の留置方法は経大腿（TF）アプローチのみでした。

** 有効性に関する試験成績を表3-1および表3-2に示します。

** 表3-1 入院期間

**	評価項目	TAVR群	SAVR群
**	入院期間	2.9 ± 2.24 (496)	7.4 ± 3.48 (454)

** 表3-2 有効性に関する成績（手技後1年まで）

		手技後30日		手技後1年	
**	評価項目	TAVR群 (N=496)	SAVR群 (N=454)	TAVR群 (N=496)	SAVR群 (N=454)
**	NYHA心機能分類クラスI/II	98.8% (486/492)	95.6% (414/433)	99.0% (474/479)	98.5% (401/407)
**	平均圧較差（mmHg）	12.8±0.20 (490)	11.2±0.21 (426)	13.7±0.26 (469)	11.6±0.25 (390)
**	中等度以上の大動脈弁逆流	0.8% (4/490)	0.2% (1/428)	1.1% (5/470)	0.5% (2/389)
**	QOLスコア（KCCQ）のベースラインからの変化	18.6±0.83 (489)	2.5±1.05 (429)	19.4±0.87 (478)	17.4±0.99 (400)
**	6分間歩行距離のベースラインからの変化	17.2±4.64 (477)	-15.2±6.27 (405)	15.3±5.31 (453)	15.1±5.85 (369)

** 安全性に関する試験成績を表3-3に示します。

** 表3-3 主要有害事象の発現率（手技後1年まで）

		手技後30日		手技後1年	
**	評価項目	TAVR群 (N=496)	SAVR群 (N=454)	TAVR群 (N=496)	SAVR群 (N=454)
**	死亡	0.4% (2,2)	1.1% (5,5)	1.0% (5,5)	2.5% (11,11)
**	脳卒中	0.6% (3,3)	2.4% (11,11)	1.2% (6,6)	3.1% (14,14)
**	再入院	3.4% (18,17)	6.5% (30,29)	7.3% (39,36)	11.0% (59,49)
**	重度血管合併症	2.2% (12,11)	1.5% (8,7)	2.8% (15,14)	1.5% (8,7)
**	生命を脅かす／障害を伴う出血	1.2% (9,6)	11.9% (58,54)	2.8% (17,14)	12.8% (63,58)
**	心筋梗塞	1.0% (5,5)	1.3% (6,6)	1.2% (6,6)	2.2% (10,10)
**	新規ペースメーカ留置	6.5% (32,32)	4.0% (18,18)	7.3% (36,36)	5.4% (24,24)

** 事象発現率はKaplan-Meier法による（件数，例数）。

** 再入院の定義：治験弁または手技に関連した入院、および心不全による入院

** 国内外のSAVRの成績を比較した結果を表3-4に示します。

** 表3-4 主要有害事象の発現率（手技後1年）

**	評価項目	CURRENT AS-SAVR群（N=220）	PARTNER 3-SAVR群（N=454）
**	死亡	2.8%（6）	2.5%（11）
**	脳卒中	1.4%（3）	3.1%（14）

** 事象発現率はKaplan-Meier法による（例数）。

** 国内の多施設観察研究レジストリであるCURRENT ASレジストリの低リスク（STSスコア<4%）患者のSAVR成績をPARTNER 3試験のSAVR成績を比較し、国内外のSAVR成績に顕著な差がないことが確認されました。

** **米国レジストリ（TVTレジストリ）**

** 米国のNational RegistryであるTVTレジストリにおいて、代替アクセスアプローチによる本品留置を受けた外科手術低リスク患者（経心尖／経大動脈アプローチ28例、経鎖骨下・腋窩アプローチ47例）の成績を以下に示します。

** 有効性に関する試験成績を表3-5および表3-6に示します。

** 表3-5 入院期間

**	評価項目	経心尖／経大動脈アプローチ（N=28）	経鎖骨下・腋窩アプローチ（N=47）

**	入院期間（日）	7.3 ± 0.7 (28)	4.0 ± 0.4 (47)

** 表3-6 有効性に関する成績（手技後1年）

**	評価項目	経心尖／経大動脈アプローチ (N=28)	経鎖骨下・腋窩アプローチ (N=47)
**	平均圧較差 (mmHg)	9.4 ± 1.2 (7)	12.5 ± 1.1 (13)
**	中等度以上の大動脈弁逆流	0.0% (0/7)	0.0% (0/13)
**	NYHA心機能分類のベースラインからの改善	77.8% (7/9)	83.3% (10/12)

** 安全性に関する試験成績を表3-7に示します。

** 表3-7 主要有害事象の発現率（手技後1年）

**	評価項目	経心尖／経大動脈アプローチ (N=28)	経鎖骨下・腋窩アプローチ (N=47)
**	死亡	12.6% (2, 2)	9.5% (2, 2)
**	脳卒中	9.1% (1, 1)	0.0% (0, 0)
**	大動脈弁再インターベンション	0.0% (0, 0)	0.0% (0, 0)

** 事象発現率はKaplan-Meier法による（件数，例数）。

＜TAV in SAV＞

** 1.**外科的手術が施行できない症候性重度大動脈弁狭窄症を有する患者の成績**

** **米国臨床試験（PARTNERⅡ試験コホートB NR3）**

米国臨床試験（PARTNERⅡ試験コホートB NR3）において、外科的に留置した大動脈弁用生体弁の症候性の弁機能不全（狭窄、機能不全または複合的障害）を有し、かつ外科手術を施行することができない患者を対象に、本品の前世代品であるサピエンXT（23 mm/26 mm）を用いたTAV in SAV手技の有効性および安全性が評価されました。97例の被験者が米国23施設およびカナダ1施設より当該試験に登録され、そのうち96例にサピエンXT生体弁が留置されました。

** 有効性に関する試験成績を表1-1および表1-2に示します。

** 表1-1　入院期間およびデバイス成功

評価項目	
入院期間（日）(N=97)	8.4±7.2
デバイス成功 (N=96)	60.2% (56/93)

デバイス成功の定義：血管アクセス、TAVのデリバリーおよび留置、並びにデリバリーシステムの回収に成功し、かつTAVの留置位置が適切で意図した弁機能が得られており（中等度以上の大動脈弁逆流を認めることなく、大動脈弁平均圧較差＜20mmHgまたは最高血流速度＜3m/s)、かつ複数のTAVが留置されていないこと

** 表1-2　有効性に関する成績（手技後1年まで）

評価項目	30日	1年
NYHA心機能分類 (N=97)	1.6±0.7	1.8±0.8
中等度以上の大動脈弁逆流 (N=96)	1.3%(1/78)	1.9%(1/53)
平均圧較差（mmHg）(N=96)	17.7±6.7	17.3±8.8

** 外科的生体弁および本品のサイズ別平均圧較差をそれぞれ表1-3および表1-4に示します。

** 表1-3 外科的生体弁のサイズ別平均圧較差（手技後1年まで）

平均圧較差 (mmHg) (N=96)	外科的生体弁のサイズ		
	21mm	23mm	＞23mm
30日	17.8±6.20 (6.3, 29.8)	19.9±7.33 (8.0, 38.3)	14.3±3.80 (8.8, 22.4)
1年	16.1±5.17 (6.8, 23.9)	21.1±11.27 (6.4, 48.8)	14.1±5.36 (7.7, 25.4)

** 表1-4 本品の弁サイズ別平均圧較差（手技後1年まで）

平均圧較差 (mmHg) (N=96)	生体弁のサイズ	
	23mm	26mm
30日	18.8±6.93	14.6±4.69
1年	19.0±9.05	13.7±5.72

** 安全性に関する試験成績を表1-5に示します。

** 表1-5 主要有害事象の発現率（手技後1年まで）

評価項目 (N=97)	30日	1年
死亡	8.2% (8/97)	19.6% (19/97)
血管アクセス部位／アクセス関連合併症	10.3% (10/97)	10.3% (10/97)
生命を脅かす出血	12.4% (12/97)	16.5% (16/97)
心筋梗塞	3.1% (3/97)	3.1% (3/97)
急性腎障害ステージⅢ	2.1% (2/97)	N/A
新規ペースメーカ留置	1.0% (1/97)	1.0% (1/97)
大動脈弁への再介入	1.0% (1/97)	2.1% (2/97)
脳卒中	2.1% (2/97)	3.1% (3/97)

事象発現率は（事象発現症例数／総症例数）*100による。

** **米国レジストリ（TVTレジストリ）**

** 米国のNational RegistryであるTVTレジストリにおいて、外科的に留置した大動脈弁用生体弁の障害（狭窄、機能不全または複合的障害）による症候性の心疾患を有し、かつ外科手術の施行が困難あるいは外科手術リスクが高い（STSスコア8%以上）患者を対象に、サピエン3（20mm/23mm/26mm/29mm）を用いたTAV in SAV手技が実施されました。2015年7月23日から2016年6月29日に本品によるTAV in SAV手技を受けた314例の成績を以下に示します。

** 有効性に関する試験成績を表1-6および表1-7に示します。

** 表1-6 入院期間

評価項目 (N=314)	
入院期間（日）	4.9±3.9

** 表1-7 有効性に関する成績（手技後30日）

評価項目 (N=314)	30日
NYHA心機能分類クラスI/Ⅱ	89.9% (204/227)
中等度以上の大動脈弁逆流	1.5% (3/200)
平均圧較差（mmHg）	21.5±11.3

** 本品のサイズ別平均圧較差を表1-8に示します。

** 表1-8 弁サイズ別平均圧較差（手技後30日）

平均圧較差 (mmHg) (N=314)	生体弁のサイズ			
	20mm	23mm	26mm	29mm
30日	26.8±10.5	23.1±9.5	19.2±14.3	12.5±5.1

** 安全性に関する試験成績を表1-9に示します。

** 表1-9 主要有害事象の発現率（手技後30日）

**	評価項目 (N=314)	30日
**	死亡	4.5% (12, 12)
**	脳卒中†	1.0% (3, 3)

**	大動脈弁再インターベンション†	0.3%（1，1）

** 事象発現率はKaplan-Meier法による（件数，例数）。
** †Duke Clinical Research Institute（DCRI）の判定に基づく。

【保管方法及び有効期間等】

保管方法

直射日光を避け乾燥した場所に10℃から25℃で保管してください。

有効期間

生体弁：2年間
デリバリーシステム：2年間
エドワーズサーティテュードイントロデューサーシースセット：2年間
バルーンカテーテル：2年間
クリンパ：2年間

**【承認条件】

** 1. 全対象患者への治療
** (1) 症候性重度大動脈弁狭窄症に関連する十分な知識・経験を有する医師により、本品を用いた治療に伴う合併症への対応ができる体制が整った医療機関において、本品が使用されるよう、関連学会と連携の上で必要な措置を講ずること。
(2)（1）に掲げる医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品の操作に関する十分な技能や手技に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう、関連学会と連携の上で必要な措置を講ずること。
(3) 関連学会と連携の上、本品が適応対象となる患者以外に使用されることのないよう必要な対応を行うこと。
** 2. 自己大動脈弁弁尖の硬化変性に起因する症候性の重度大動脈弁狭窄を有し、かつ外科的手術を施行することができず、本品による治療が当該患者にとって最善であると判断された慢性透析患者への治療
(1) 一定数の症例が集積されるまでの間は、本品を使用する症例全例を対象として、使用成績調査を行い、その経年解析結果を医薬品医療機器総合機構宛て報告するとともに、必要に応じ適切な措置を講ずること。
** 3. 自己大動脈弁弁尖の硬化変性に起因する症候性の重度大動脈弁狭窄を有し、かつ外科的手術を施行することが可能で、本品による治療が当該患者にとって最善であると判断された非慢性透析患者への治療
** (1) 承認申請に当たって提出された臨床試験成績に係る試験における対象患者の長期予後について、解析結果を医薬品医療機器総合機構宛て報告するとともに、必要に応じ適切な措置を講ずること。
** 4. 外科的に留置した大動脈生体弁の機能不全（狭窄、閉鎖不全又はその複合）による症候性の弁膜症を有し、かつ外科的手術を施行することができず、本品による治療が当該患者にとって最善であると判断された非慢性透析患者への治療
** (1) 一定数の症例が集積されるまでの間は、本品を使用する症例全例を対象として、使用成績調査を行い、その経年解析結果を医薬品医療機器総合機構宛て報告するとともに、必要に応じ適切な措置を講ずること。
(2) 使用成績評価の調査対象となる20mm弁の周術期の成績については、一定症例数毎に速やかに機構宛てに報告するとともに、必要に応じ適切な措置を講ずること。
** 5. 外科的に留置した大動脈生体弁の機能不全（狭窄、閉鎖不全又はその複合）による症候性の弁膜症を有し、かつ外科的手術を施行することができず、本品による治療が当該患者にとって最善であると判断された慢性透析患者への治療
** (1) 一定数の症例が集積されるまでの間は、本品を使用する症例全例を対象として、使用成績調査を行い、その経年解析結果を医薬品医療機器総合機構宛て報告するとともに、必要に応じ適切な措置を講ずること。

以下の循環器病ガイドラインの最新版を参照すること。
* 弁膜症治療のガイドライン
先天性心疾患、心臓大血管の構造的疾患（structural heart disease）に対するカテーテル治療のガイドライン
急性・慢性心不全診療ガイドライン

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

エドワーズライフサイエンス株式会社
電話番号：03-6894-0500（顧客窓口センター）
設計を行う外国製造業者（国名）：
エドワーズライフサイエンス社（米国）
Edwards Lifesciences LLC

＊＊ 本品は、米国特許 7,530,253; 7,895,876; 8,439,970; 8,475,522; 8,945,208; 9,393,110 および、それらに対応する米国外での特許の下、製造および販売を行っています。

＊＊ Edwards、エドワーズ、Edwards Lifesciences、エドワーズライフサイエンス、定型化されたEロゴ、Acendra、アセンドラ、Carpentier-Edwards、カーペンターエドワーズ、Certitude、サーティテュード、Edwards Prima、Edwards Prima Plus、Edwards SAPIEN、Edwards SAPIEN 3、Edwards SAPIEN XT、INSPIRIS、インスピリス、INSPIRIS RESILIA、Magna、Magna Ease、PARTNER、PARTNER II、PARTNER 3、PERIMOUNT、ペリマウント、PERIMOUNT Magna、Qualcrimp、クオルクリンプ、RESILIA、レジリア、SAPIEN、SAPIEN 3、サピエン3、SAPIEN XT、サピエンXTおよびThermaFixはEdwards Lifesciences Corporationの商標です。その他のすべての商標はそれぞれの商標権者に帰属します。