

機械器具(7) 内臓機能代用器
ウシ心のう膜弁
高度管理医療機器 (人工弁ホルダ及びハンドル)

35591100 (70483000)

生物由来製品 **Soloステントレス生体弁**
(ニチノールホルダタイプ)

再使用禁止

本品は BSE 非発生源である豪州産またはニュージーランド産のウシの心のう膜を用いて製造されたものである。原材料であるウシ心のう膜は、WHO(世界保健機構)により伝達性海綿状脳症(TSE)感染の危険性が最も低い結合組織に分類されており、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るが、理論的には完全に否定し得ないので、本品のリスクとベネフィットを十分に評価したうえで適用すること。

【警告】

1. 使用方法

本弁輪径(A)と ST junction 径(B)が極端に不一致である場合(BがAに対して 3mm 超の拡大をしている)は、外科的修復をしない限り本品を使用しないこと[弁尖のコアプテーション不良による中心逆流を引き起こすおそれがある]。

【禁忌・禁止】

1. 使用方法

- 再使用禁止
- 再滅菌禁止
- 高温・低温インジケータのいずれかが作動している状況では本品を使用しないこと[本品の性能が損なわれているおそれがあるため]。

2. 適用対象

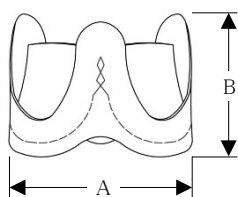
以下の患者には使用しないこと[早期の弁組織石灰化のリスクが増大するため]。

- * 子供、青年、若年成人
- * 慢性腎不全
- * カルシウム代謝異常がある
- * カルシウムを含む長期薬物治療、高カルシウムの食事療法を受けている。
- * 妊婦
- * 授乳婦
- * 活動性心内膜炎

【形状・構造及び原理等】

本品は金属またはポリマーの支えを伴わず、グルタルアルデヒド溶液で処理した 2 枚のウシの心のう膜シートで作られた異種生体弁であり、スープラアニュラー位に単一の縫合ラインで植え込むように設計されている。内側のシートは血液が一方向のみに流れるように配置された弁尖の形態を有する。外側のシートは本品の流出端となり、患者の大動脈壁への縫合を可能にしている。2 枚の心のう膜シートは、カーボンコーティングされたポリエステル縫合糸によって互いに縫合固定されている。

本品は石灰化を抑制する処理としてアルデヒド残基を除去する処理が行われた後、アルデヒド非含有の緩衝液中に保管されている。



サイズ	A:外径*	B:高さ
19	21	18
21	23	20
23	25	21
25	27	22
27	29	23

*インプラント径 [単位: mm]

【使用目的又は効果】

本品は疾病や損傷により機能不全に陥った大動脈弁の置換を行うことを目的として使用されるウシ心のう膜生体弁である。

【使用方法等】

1. サイズの選択及び生体弁の準備

- (1) 専用のサイザーを用いて植込み部位の心臓内弁輪の口径を測定し(図 1)、スープラアニュラー置換を行う本品の適正なサイズを決定する。

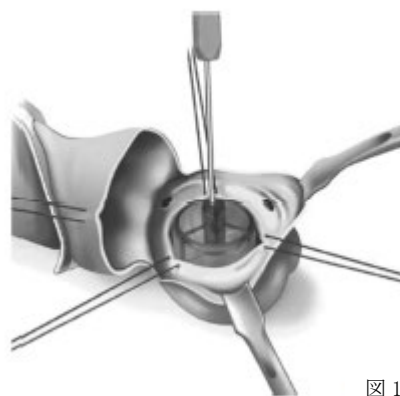


図 1

注意 パッケージラベル上に記載されている弁サイズはスープラアニュラー位への植込みに適した弁寸法に相当していることから、大きすぎる生体弁(1 サイズ大きいもの)を選択する必要はない。

注意 小さすぎる生体弁を選択しないこと[患者の大動脈弁輪又は大動脈壁に生体弁が引っ張られることから、弁尖のコアプテーションがずれ、弁機能が不完全になるおそれがある]。

注意 サイジングの結果、弁輪のサイズが連続する 2 つの弁サイズの間である場合は、大きい方のサイズを選択すること。

注意 専用品以外のものを用いてサイジングをすると、誤った弁サイズの選択につながるおそれがある。

* **注意** 弁尖接合部の欠陥による中心逆流を引き起こすおそれがあるため、外科的に修復しない限り、弁輪と ST ジャンクション(拡張大動脈)に過度のミスマッチがある場合は、本品を使用しないこと。アンダーサイジングを行わないこと。

- (2) 選択したサイズの生体弁が入った箱を用意する。

- (3) 高温・低温インジケータに異常が無いことを確認する。

- (4) 箱から弁容器を取り出し、弁容器に損傷がないことを確認する。

注意 意図せず開いてしまっている場合には、その生体弁を植込みしてはならない。

- (5) 弁容器上の包装を取り除き、蓋を回して外す。

注意 弁容器の中身は滅菌されているため、汚染を防ぐために無菌的に取り扱うこと。弁容器の外側は未滅菌

であるため、清潔野に置いたり滅菌済みの製品に接触させたりしないこと。

- * (6) 持針器をホルダーの端に挿入して弁容器からホルダー付の生体弁を取り出す(図 2)。保持カラーの縫合糸を切断して保持カラーから弁を取り外す。識別タグに接続した縫合糸を切断し、タグを取り除く(図 3)。

注意 ホルダーは持針器を用いて操作すること。

注意 弁組織にガーゼ、リネンを接触させないこと[繊維が付着して塞栓症や血栓症を引き起こすおそれがある]。

注意 弁尖に触れたり、弁組織を変形させたりしないように細心の注意を払うこと。

注意 本品の寸法が植込み部位に適していない場合には、その弁を使用しないこと。

- * **注意** ホルダーは、縫合時に弁を保持する一時的なステントとして設計されている。ホルダーを使用せず弁を植え込む場合は、弁とホルダーを接続している3本の固定糸を切断し、ホルダーを取り外す。製品ラベルとタグの内容が一致することを確認し、違いがある場合は本品を使用しないこと。

- * **注意** ホルダーにおける持針器の位置を変更することにより、ホルダーのシャフトを曲げることが出来る。縫合糸との干渉を避けるため、持針器でホルダーを保持する状態を維持すること。



図 2

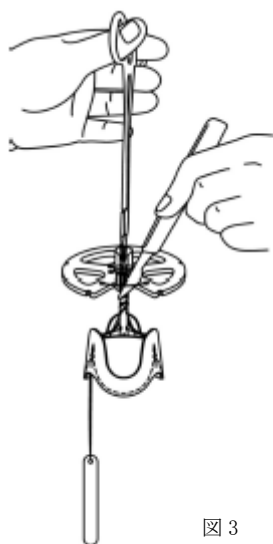


図 3

- (7) 識別タグを取り外した後、ホルダー付の生体弁を滅菌生理食塩液の入った容器に浸す。

注意 乾燥による弁組織の損傷を防ぐため、弁容器から取り出した生体弁は直ちに滅菌生理食塩液に浸漬させ、また患者への縫合中には2分ごとに滅菌生理食塩液で浸潤させること。

注意 滅菌生理食塩液以外の溶液、薬剤、化学物質、抗生物質等を保存溶液に添加する、もしくは本品を浸漬させるための溶液として使用してはならない。[弁組織に目では確認できない不可逆的な損傷を与えることがあるため]。

注意 本品の保存溶液中にはグルタルアルデヒドが含まれていないため、植込み前に本品をすすぐ必要はない。

2. 生体弁の植込み

- * (1) 本品は、弁輪上冠動脈下の位置に植え込むように設計されており、単一の縫合ラインで植え込まれる。
- (2) 弁輪のやや上部における大動脈洞の中央(図 4)に縫合糸を等間隔で3箇所掛ける。それらの縫合糸を本品組織の流出側の交連間中央(3箇所)に掛ける。

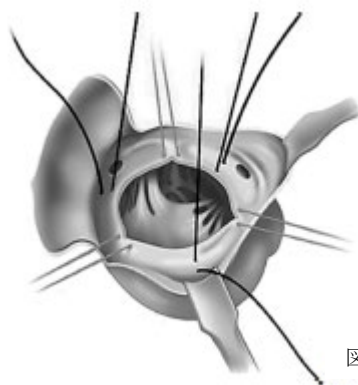


図 4

注意 本品に縫合糸を掛ける際に弁尖や生体弁を構成する縫合糸アセンブリに損傷を与えないように細心の注意を払うこと。

注意 角針(カッティングエッジニードル)は使用しないこと。

注意 3箇所の縫合位置は対称的に配置されるように特に注意すること。

注意 適切な弁機能を確保するために、本品を適切な配置で植え込むこと。本品の歪みは中心逆流をもたらす弁尖のコアプテーション不良につながるおそれがあるため、注意すること。

- (3) そのまま本品を患者の弁輪上に落とし込み、交連部の位置を確認した後に、患者の大動脈壁と本品の流出端に沿って連続縫合を進める。

注意 患者への連続縫合が終了するまで、ホルダーを取り外さないこと(後述の3. ホルダーの取り外しを参照)。

- (4) 適切な縫合技術は文献報告^{§3-7}されており、本品の使用の際には関連文献を参照し、臨床上の使用方法及び手技に基づき実施する。

注意 本品の植込み後に、本品と患者の大動脈壁との間にギャップがないことを確認すること。

- * **注意** 短期及び長期の機能性を保つには、生体弁の適切なサイズ選択が非常に重要である。血管造影及び/または心エコー検査を用いて術前に弁輪及びSTジャンクションの測定を行うこと。

3. ホルダーの取り外し

- * (1) 生体弁とホルダーを固定している3本の固定糸を切断し、ホルダーを静かに引き抜く(図 5)。切断位置が正しくないと、固定糸が完全に除去できないおそれがある。残りの固定糸を確認し、除去すること。

注意 ホルダーの取り外しの際には弁組織に損傷が生じないように細心の注意を払うこと。

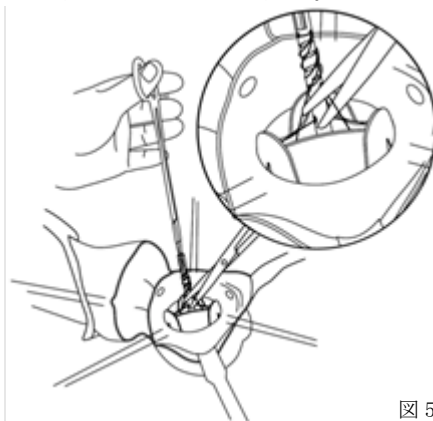


図 5

- (2) 生体弁をホルダーから取り外し、固定糸を除去、廃棄する。

【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。

- 1) 先天性大動脈二尖弁の患者[本品の弁尖を正しい植込み部位に配置することが困難となるおそれがある]。
 - 2) 大動脈起始部に広範囲に及ぶ石灰化がある患者[本品の正確な縫合ができないおそれがある]。
 - 3) 植込み前の血小板数が正常値よりも低い患者[本品の植込み後に血小板減少症が生じるおそれがある]。
 - * 4) 心内膜炎のリスクを最小限にするために、歯科治療またはその他の治療を受けている患者には予防的抗生物質治療を行うこと[潜在的な菌血症であるため]。
- ### 2. 重要な基本的注意
- 1) 本品を使用する際は、日本循環器学会作成のガイドライン等の情報を参考に、適切な抗凝固・抗血小板療法を行うこと。
 - 2) 生体弁による心臓弁置換後の弁血栓症や血栓塞栓性有害事象のリスクを低減する上で、以下のような抗凝固療法が有益である可能性が知られている。最終的には患者一人一人の状態に基づいて、医師が適切な抗凝固療法を決定すること。
 - ・ 生体弁による大動脈弁置換術後 90 日間は抗凝固療法が推奨される。
 - ・ 生体弁植込み患者は禁忌がない限り、無期限の低用量のアスピリン処方が推奨される。
 - ・ 中等度から重度の心房壁石灰化の血栓塞栓性のリスク要因を持つ患者、又は他の心房壁異常、心房細動、左心室機能不全、凝固能亢進状態あるいは血栓塞栓性既往歴のある患者は禁忌がない限り、無期限の抗凝固療法の処方を検討する必要がある。
 - ・ 弁性能を評価するために本品植込み後の患者に定期的なフォローアップを行うこと。フォローアップの頻度は一般的なガイドライン、病院指定のガイドライン、及び個々の外科医／心臓専門医の経験に従うこと。また、フォローアップの内容と頻度は、患者個々の、石灰化や構造的弁劣化の進行リスクを増加させ得る要因を考慮して決定すること。
 - 3) 弁性能を評価するために本品植込み後の患者に定期的なフォローアップを行うこと。フォローアップの頻度は一般的なガイドライン、病院指定のガイドライン、及び個々の外科医／心臓専門医の経験に従うこと。また、フォローアップの内容と頻度は、患者個々の、石灰化や構造的弁劣化の進行リスクを増加させ得る要因を考慮して決定すること。
 - 4) 本品には金属を含む強磁性の原材料は使用されていない。従って、本品は磁気共鳴映像法(MRI)使用環境下において、患者に対しリスクや有害事象の発生を増大させることはなく、MR Safe (MRI 安全)である。
 - 5) 本品に診断用カテーテルや経静脈ペースングリード等を通さないこと。
 - * 6) インジケータは輸送中の温度監視が目的であり、本品の保管中の温度監視をするためのものではない。断熱材を取り除き、製品使用前にインジケータを検査する。いずれかのインジケータが作動している場合は、本品を使用しないこと。
 - * 7) 本品の受領 48 時間後以降にインジケータがアクティブになった製品は、受領後の環境条件に起因するものとみなされる。
 - * 8) 温度インジケータは、センサーが起動している場合を除き、開梱して製品使用後は廃棄すること。
 - 9) 特定医療機器の取扱い
特定医療機器を取扱う医師その他の医療関係者は、薬機法第 68 条の 5 第 2 項及び薬発第 600 号(平成 7 年 6 月 26 日)の 17 第 6 項(2)を遵守すること。

3. 不具合・有害事象

本品の使用によって、以下の有害事象及び不具合が起こり得るが、これらに限定されるものではない。また、下記の不具合・有害事象が以下に至る原因となるおそれがある。

- ・ 再手術
 - ・ 不可逆的障害
 - ・ 生体弁の摘出
 - ・ 死亡
- 1) 重大な不具合
 - * 非構造的な弁の機能不全(パンヌスや縫合糸による挟み込み、不適切なサイジングまたはポジショニング等)
 - ・ 構造的な弁の劣化(SVD)(石灰化、弁尖の裂け、穿孔等)
 - ・ 弁尖の穿孔又は裂開
 - ・ 弁尖の肥厚
 - ・ 弁周囲からの漏れ/弁口からの漏れ
 - 2) 重大な有害事象
 - ・ 圧較差の上昇
 - ・ 弁周囲漏れ
 - ・ 弁血栓症
 - ・ 溶血
 - ・ 感染症
 - ・ 心タンポナーデ
 - ・ 心不全(急性心不全)
 - ・ 重大な出血
 - ・ 人工弁内血栓形成
 - ・ 脳卒中又は関連神経疾患
 - ・ 弁周囲逆流/弁口逆流
 - ・ 狭窄症
 - ・ 心膜液貯留
 - ・ 心内膜炎
 - ・ 血栓塞栓症
 - ・ 抗凝固療法に伴う出血
 - ・ 不整脈
 - ・ 死亡
 - ・ 溶血性貧血
 - ・ 心筋梗塞
 - ・ 血小板減少症
 - * 狭窄症
 - * 心内膜炎以外の感染症
 - * 弁狭窄
 - * 組織裂開

【臨床成績】

当該臨床試験は大動脈弁置換術が必要な患者に本品を植え込んだ前向き非無作為化多施設共同の臨床試験であり、欧州 18 施設、米国 9 施設、及びカナダ 6 施設で実施された。本試験では 804 名の被験者に本品による単独大動脈弁置換術が行われ、総患者・年は 1,102、平均観察期間は 16.5 ± 10.8 ヶ月であった。患者は男性 441 人(54.9%)と女性 363 人(45.1%)であり、平均年齢は 74.9 ± 6.3 歳(42～90 歳迄)となっていた。

有効性

有効性の評価は、ドップラー心エコー検査による血行動態評価、並びに NYHA 心機能分類による臨床状態の経時的変化によって評価した。血行動態データは、圧較差が全サイズにおいて低値で推移して安定し、術後に認められた有効弁口面積の拡大についても長期間維持していた。また、NYHA 心機能分類で示された臨床状態に関しても改善が認められた。

血行動態評価の結果（術後1年）

血行動態		弁サイズ				
		19mm	21mm	23mm	25mm	27mm
		(N=6)	(N=83)	(N=177)	(N=192)	(N=79)
圧平均差	n	n=4	n=74	n=153	n=176	n=69
	平均±SD (mmHg)	10.6±2.9	9.6±4.4	7.7±4.3	6.0±2.9	5.6±2.9
弁口面有効	n	n=4	n=65	n=131	n=160	n=65
	平均±SD (cm ²)	0.9±0.2	1.2±0.3	1.5±0.4	1.7±0.5	1.8±0.5
逆流	n	n=5	n=83	n=176	n=192	n=78
	無し	2(40.0%)	32(38.6%)	78(44.3%)	93(48.4%)	39(50.0%)
	ごく軽度	1(20.0%)	42(50.6%)	76(43.2%)	77(40.1%)	24(30.8%)
	軽度	2(40.0%)	7(8.4%)	13(7.4%)	20(10.4%)	14(17.9%)
	中程度	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
	重度	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
	不明*	0(0%)	2(2.4%)	9(5.1%)	2(1.0%)	1(1.3%)

N:エコー検査を行った総患者数

n:測定が有効であった患者数

*:逆流評価のための適切なエコー画像が含まれていなかった患者数

NYHA 心機能分類の経時的変化

	術前 (n=804)	術後1年 (n=572)	術後2年 (n=354)	術後2年 (n=70)
NYHA I	46 (5.7%)	374 (65.4%)	225 (63.6%)	43 (61.4%)
NYHA II	352 (43.8%)	176 (30.8%)	113 (31.9%)	21 (30.0%)
NYHA III	383 (47.6%)	15 (2.6%)	16 (4.5%)	6 (8.6%)
NYHA IV	22 (2.7%)	2 (0.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
評価不可	1 (0.1%)	5 (0.9%)	-	-

安全性

安全性の評価は、早期有害事象及び遠隔期有害事象の評価により行われた。出血率はISO5840で定める客観的評価基準(OPC)の2倍を超えていたが、それらの多くの有害事象は抗凝固薬療法又は他の併存症に関連するものであった。本品に直接関連する有害事象は認められなかった。

有害事象の発生率

有害事象	早期有害事象 n (%)	遠隔期有害事象 n (%/患者・年)	術後一年後の有害事象回避率 % [95% CI]
全死亡	14 (1.7)	50 (4.55)	94.0 [91.9-95.5]
弁関連死	1 (0.1)	11 (1.00)	98.8 [97.6-99.4]
弁摘出	4 (0.5)	19 (1.73)	97.4 [95.8-98.3]
全出血関連事象	36 (4.5)	35 (3.18)	86.2 [83.6-88.5]
重度	23 (2.9)	25 (2.27)	88.4 [85.9-90.5]
抗凝固薬関連出血	3 (0.4)	9 (0.82)	98.6 [97.4-99.2]
血栓塞栓症	17 (2.1)	40 (3.64)	93.3 [91.1-94.9]
重度	12 (1.5)	14 (1.27)	96.9 [95.3-97.9]
心内膜炎	2 (0.2)	17 (1.55)	97.6 [96.1-98.5]
心臓弁血栓症	0 (0)	0 (0.00)	100 [100-100]
構造的弁変性	0 (0)	6 (0.55)	99.8 [98.6-100]
非構造的弁機能不全	13 (1.6)	9 (0.82)	97.2 [95.7-98.2]
重度の弁周囲漏れ	4 (0.5)	2 (0.18)	99.3 [98.4-99.7]

有害事象	早期有害事象 n (%)	遠隔期有害事象 n (%/患者・年)	術後一年後の有害事象回避率 % [95% CI]
弁周囲漏れに付随した溶血	0 (0)	0 (0.00)	100 [100-100]

総患者数=804、遠隔期患者・年=1099.6、CI=信頼区間

早期有害事象:術後30日以内に発生した有害事象

遠隔期有害事象:術後31日以降に発生した有害事象

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法

- 5℃～25℃に保存
- 0℃付近の温度では生体弁の保存液が凍結し始め、生体弁組織に不可逆的なダメージを引き起こすため、下限温度を守ることは重要である。 *
- 本品は指定された温度範囲において、低温で保管すること。保管場所において上限温度を超えてしまう場合は、冷蔵保管が必要だが、5℃以下にならないこと。5℃以下で保管された生体弁を使用しないこと。 *
- 極度の温度変化を避けること。暖房または空調機器への曝露を避けること。
- 高温、多湿、直射日光、及び水漏れを避けて保管すること。
- 生体弁は継続的な温度モニター管理がされていない冷蔵庫には保管しないこと。

2. 有効期間

滅菌後4年間[自己認証(自社データ)による]

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- §1 Repossini A. et al – Early clinical and haemodynamic results after aortic valve replacement with the Freedom SOLO bioprosthesis (experience of Italian multicenter study)., Eur J Cardiothorac Surg. 2012 May;41(5):1104-10
- §2 Beholz S. et al – The Freedom SOLO valve for aortic valve replacement: clinical and hemodynamic results from a prospective multicenter trial., J Heart Valve Dis. 2010 Jan;19(1):115-123
- §3 Aymard T. et al – The Sorin Freedom SOLO stentless aortic valve: technique of implantation and operative results in 109 patients., J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;139:775-7
- §4 Weltert L. et al – Sorin SOLO stentless valve: extended adaptability for sinotubular junction mismatch., Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2008;7:548-551
- §5 Glauber M. et al – Technique for implant of the stentless aortic valve Freedom SOLO., MMCTS(18 October 2007).doi:10.1510/mmcts.2007.002618
- §6 Beholz S. et al – Operative technique and early hemodynamic results with the Freedom SOLO valve., J Heart Valve Dis. 2006;15:429-432
- §7 Repossini A. et al – Single-suture line placement of a pericardial stentless valve., J Thorac Cardiovasc Surg., Nov.2005;130(5):1265-9

** 2. 文献請求先

Corcym Japan 株式会社 フィールドクリニカル
〒108-0075 東京都港区港南 2-16-1
品川イーストワンタワー

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】



** 選任製造販売業者:**Corcym Japan 株式会社**

** 電話番号:03-6894-4100

主たる設計を行う製造業者:Corcym S.r.l.

国名:イタリア共和国