92834504-01

**2022 年 3 月（第 4 版）
*2019 年 6 月（第 3 版）

承認番号：23100BZX00049000

機械器具　51　医療用嘴管及び体液誘導管
高度管理医療機器　心臓内補綴材　45418004
**（心臓用カテーテルイントロデューサキット　10598000）

WATCHMAN 左心耳閉鎖システム

（デリバリーシステム、TruSealアクセスシステム）

再使用禁止

【警告】

1.適用対象（患者）

＊ ⑴ 本品を用いた治療を選択する際には、関連学会の定める適正使用指針の適応基準を遵守して、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。また、本製品を用いて治療を実施する場合は、留置後の抗凝固療法と抗血小板療法の併用療法に伴う出血等のリスクについて患者に十分に説明し、患者の同意を得た上で治療を行うこと。［本品を用いた治療では、一定の頻度で重篤な合併症を伴うため。合併症については不具合・有害事象の項及び臨床成績の項参照。］

⑵ 本品は関係学会の定める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。］

⑶ 閉鎖デバイスの留置は、経皮的カテーテルインターベンション及び経心房中隔手技のトレーニングを受け、本品の適正使用に関するトレーニングを受けた医師が実施すること。［適切に使用されない場合、重篤な有害事象が発現するおそれがあるため。］

2.使用方法

⑴ 左心耳（LAA）にアクセスする場合や閉鎖デバイスを展開する場合は慎重に行うこと。［LAA は薄壁構造であり、適切な操作を行わない場合、留置手技により穿孔する可能性がある。］

⑵ 閉鎖デバイス留置後早期（留置直後から 30 日程度）の電気的除細動を実施する場合には注意すること。［閉鎖デバイスを留置後早期（留置直後から 30 日程度）に電気的除細動を行うと、閉鎖デバイスによる塞栓症が発生する可能性がある。電気的除細動後は経食道心エコー（TEE）により閉鎖デバイスの位置を確認すること。］

【禁忌・禁止】

1.適用対象（患者）

⑴ 心エコーにて心臓内血栓が認められる患者。［閉鎖デバイスに血栓が付着していることにより血栓塞栓症のリスクが増大し、脳梗塞を誘発する可能性がある。］

⑵ 心房中隔欠損又は卵円孔開存に対する修復治療の既往がある、あるいは心房中隔又は卵円孔閉鎖用デバイスを留置している患者。［最適ではない部位への経中隔穿刺もしくは留置されている心房中隔又は卵円孔の修復部位や閉鎖用デバイスに対し悪影響を与える可能性がある。］

⑶ 左心耳の解剖学的構造が閉鎖デバイスに適応しない患者。（【使用方法等】2.使用方法(6)の表を参照）

⑷ 経皮的カテーテルインターベンションが禁忌である（患者が小柄なため、経食道心エコー（TEE）プローブや必要なカテーテルの大きさが合わない等）又は疾患（感染症、出血障害等）がある患者。［手技が適切に行えない可能性があるため。］

⑸ 抗凝固療法、アスピリン又はチエノピリジン系薬剤の使用が禁忌である患者。［閉鎖デバイスの留置には、適切な抗凝固療法・抗血小板療法が必要である。］

⑹ 本品の原材料（「主な原材料」欄参照）に対する過敏症が明らかな患者。

2.使用方法

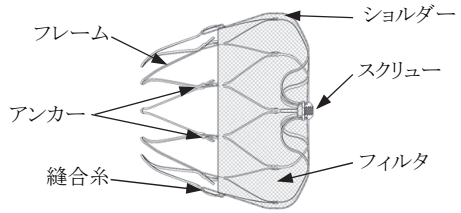
⑴ 再使用・再滅菌禁止。

【形状・構造及び原理等】

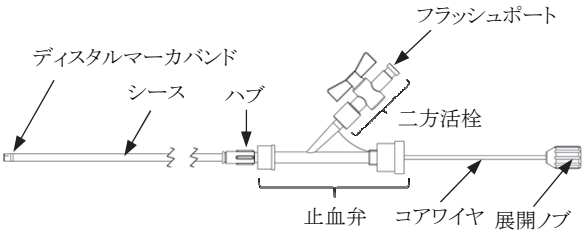
1.形状・構造

構成品		備考
デリバリーシステム	閉鎖デバイス	呼称サイズ： 21mm、24mm、27mm、30mm、33mm
	デリバリーカテーテル	呼称サイズ：12F
アクセスシステム	アクセスシース	呼称サイズ：14F、有効長：75cm カーブ形状：シングルカーブ、 ダブルカーブ、 アンテリオールカーブ
	ダイレータ	－

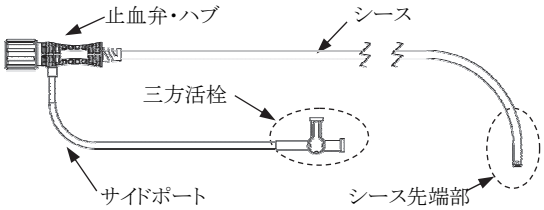
⑴ 閉鎖デバイス



⑵ デリバリーカテーテル



⑶ アクセスシース



シース先端部の拡大図

⑷ ダイレータ

2.主な原材料

⑴ 閉鎖デバイス
ニッケル・チタン合金、ポリエチレンテレフタレート、チタン

⑵ デリバリーカテーテル
ポリエーテルブロックアミド、ポリテトラフルオロエチレン、アセタール、ポリカーボネート、シリコーン、ニッケル・チタン合金、ステンレス鋼

⑶ アクセスシース
ポリエーテルブロックアミド、ポリテトラフルオロエチレン、ポリカーボネート、高密度ポリエチレン、シリコーン、ポリ塩化ビニル

⑷ ダイレータ
高密度ポリエチレン／低密度ポリエチレン

3.原理

本品はデリバリーシステム及びアクセスシステムからなる左心耳閉鎖システムである。閉鎖デバイスを左心耳内に留置することで、左心耳内で形成された血栓が遊離することにより発症する塞栓症を抑制する。閉鎖デバイスは透過性フィルタ及び自己拡張型フレームからなり、コアワイヤ先端に接続された状態でデリバリーカテーテルに装填されている。アクセスシース／デリバリーシステムを近位側に引き戻すと閉鎖デバイスが展開し、シース内に押し戻すことで再収納することができる。閉鎖デバイスを左心耳内で展開させた状態で展開ノブを回転すると、閉鎖デバイスがコアワイヤからリリースされる。

【使用目的又は効果】

非弁膜症性心房細動患者のうち、以下の3つの項目すべてに該当する、左心耳に起因する血栓塞栓症のリスクを低減する目的で使用する。

- $CHADS_2$又はCHA_2DS_2-VAScスコアに基づく脳卒中および全身性塞栓症のリスクが高く、抗凝固療法が推奨される患者
- 短期的（45日間程度）にはワルファリン投与が適応可能と事前に医師により判断されている患者
- 抗凝固療法を長期間実施できない医学的に妥当な理由を有する患者（HAS-BLEDスコア3点以上の出血リスクが高い患者等）

＜使用目的又は効果に関連する使用上の注意＞

本品は左心耳に由来する血栓塞栓症のリスク低減を目的としているため、左心耳に由来しない血栓塞栓症に対するリスク低減は期待できない。これは血栓塞栓症に関して本品のワルファリンに対する非劣性が認められていない（臨床試験の項参照）理由のひとつと考えられる。したがって、本品の適応を判断する際には、左心耳に由来しない血栓塞栓症の潜在的なリスク因子（脳血管障害、機械弁、再発性の深部静脈血栓症及び凝固亢進状態等）及び本品の血栓塞栓症予防効果と出血リスク低減効果を考慮した上で本品を長期的な抗凝固療法に代わる治療法として選択することの医療上のリスク及びベネフィットを慎重に検討すること。

【使用方法等】

1.術前の評価:

患者の解剖学的構造が閉鎖デバイスの留置に適していることを確認するために、経食道心エコー（TEE）を行う。

⑴ 複数の撮像角度（0°、45°、90°、135°）から以下を評価する。
- 左心耳のサイズ／形状、左心耳葉の分葉数、入口部に対する左心耳葉の位置
- 血栓がないことを確認する（必要に応じてカラードップラー及び造影エコーを使用する）

⑵ 左心耳の入口部径及び左心耳の深さの各角度（0°、45°、90°、135°）における測定値を記録する。左心耳の入口部径は左冠状動脈又は僧帽弁輪の上端から左上肺静脈縁の先端より左心耳側に約 2cmのところまでを測定する。閉鎖デバイスのサイズに適合するためには、左心耳入口部の最大径の測定値が17mm以上、31mm以下でなければならない。

2.使用方法

⑴ 標準的な方法を用いて血管穿刺を行い、中隔を通過したシースを介して、ガイドワイヤ※を左心房又は左上肺静脈に挿入する。

⑵ アクセスシステムの準備:
① 無菌操作でアクセスシース及びダイレータを取り出す。
② 使用前に損傷がないことを確認する。
③ 使用前に滅菌生理食塩液でアクセスシース及びダイレータをフラッシュする。
④ アクセスシースの止血弁にダイレータを挿入する。

⑶ アクセスシステムをガイドワイヤ※に沿って左心房に進める。左心房の中心付近にアクセスシースを進め、ダイレータを把持し、アクセスシースを左心房又は左上肺静脈入口部に進める。

⑷ アクセスシースを左心房又は左上肺静脈に残し、ダイレータとガイドワイヤ※を引き抜く。

⑸ エックス線透視下で、アクセスシースを通して左上肺静脈にピッグテールカテーテル※を進めた後、左心房に引き戻し、反時計方向に回転させ、左心耳内にピッグテールカテーテル※を挿入する。

⑹ 経食道心エコー（TEE）を使用して、4つの角度（0°、45°、90°、135°）で左心耳の入口部径と深さを測定する。測定値を基に閉鎖デバイスを選択する。左心耳の深さは、左心耳の入口部最大径以上でなければならない。
デバイス選択時には次表を指標にすること。

左心耳入口部最大径（mm）	デバイスサイズ（mm）
17～19	21
20～22	24
23～25	27
26～28	30
29～31	33

⑺ 選択した閉鎖デバイスに対応するアクセスシースのマーカバンドが左心耳の位置又はそのすぐ遠位側に来るまでピッグテールカテーテル※に沿ってアクセスシースを慎重に進める。

⑻ デリバリーシステムの準備:
① 無菌操作でデリバリーシステムを取り出す。
② デリバリーカテーテルのコアワイヤが閉鎖デバイスに接続されていること、損傷がないことを確認する。
③ 閉鎖デバイスの先端をディスタルマーカバンドに揃える（合わせる）。
④ 使用する前に、滅菌生理食塩液でデリバリーシステムをフラッシュし、全ての空気を除去する。

⑼ ピッグテールカテーテル※をゆっくりと抜去する。次に、アクセスシースの止血弁を緩めて逆流血させ、デリバリーシステムからは生理食塩液を流しながら、デリバリーシステムをアクセスシース内にゆっくりと挿入する。

⑽ エックス線透視下で、デリバリーシステムとアクセスシースのディスタルマーカバンドを一致させる。マーカバンドの位置が揃ったら、デリバリーシステムを固定し、アクセスシースを

後退させてアクセスシースとデリバリーシステムを接合させる。

⑾閉鎖デバイスを展開する前に、エックス線及びTEEを用いて、デリバリーシステムの先端部の位置を確認する。

⑿デリバリーシステムの止血弁を緩め、展開ノブの位置が動かないようにしながら結合されたアクセスシース／デリバリーシステムを近位側に引き、閉鎖デバイスを完全に展開する。この時、コアワイヤは取り付けたままにしておく。

⒀経食道心エコー(TEE)を用いて以下のリリース基準を満たすことを確認する。

閉鎖デバイスのリリース基準(PASS):

Position(位置):閉鎖デバイスの最大径面が左心耳の入口部又はそのすぐ遠位部にあり、入口部全体に広がっている。

Anchor(固定):展開ノブを軽く引き、手を離したときに閉鎖デバイスと左心耳が同期して動くことを確認する。

Size(圧縮):閉鎖デバイスの最大径を測定し、圧縮率が8～20%であることを確認する。

Seal(閉鎖):左心耳が閉鎖されていることを確認する(血流が5mm以下)。

⒁閉鎖デバイスの部分的再収納が必要な場合:

① アクセスシース／デリバリーシステムの先端部を閉鎖デバイスまで進める。

② 右手で展開ノブの位置を固定し、閉鎖デバイスに沿ってアクセスシース／デリバリーシステムを慎重に前進させる。閉鎖デバイスのショルダーがデリバリーシステム内に収納されるとき抵抗を感じる。

③ アンカーを超えないよう2回目の抵抗(アンカーへの接触)を感じるまでアクセスシース／デリバリーシステムを進め、止血弁を締める。

④ アクセスシース／デリバリーシステムを左心房側に再配置し、止血弁を緩めて展開ノブを保持し、閉鎖デバイスが完全に留置されるまでアクセスシース／デリバリーカテーテルを後退させる。コアワイヤは取り付けたままにする。

⒂閉鎖デバイス全面的再収納が必要な場合:

① アクセスシース／デリバリーシステムの先端部を閉鎖デバイスまで進める。

② 右手で展開ノブを固定し、閉鎖デバイスに沿ってアクセスシース／デリバリーシステムを慎重に前進させる。閉鎖デバイスのショルダーがデリバリーカテーテル内に収納されるとき抵抗を感じる。2回目の抵抗(アンカーへの接触)を感じたら、閉鎖デバイスの先端が、ディスタルマーカバンドよりも手元側にくるまで展開ノブを引き戻し、止血弁を締める。

③ アクセスシースの位置を固定しながらデリバリーシステムをアクセスシースから外し、デリバリーシステム全体をゆっくりと抜去する。

④ 必要に応じてピッグテールカテーテル※を挿入し、左心耳にあるアクセスシースの位置を修正する。

⑤ 新しいデリバリーシステムを用いて8)～13)を繰り返す。

⒃閉鎖デバイスのリリース基準(PASS)が適切であることを確認する。閉鎖デバイスまでアクセスシース／デリバリーシステムを進める。展開ノブを3～5回反時計周りに回しコアワイヤが外れていることを確認する。

⒄アクセスシースとデリバリーカテーテルを抜去する。

※:本品には含まれない医療機器

3.術後の評価:

⑴ 閉鎖デバイス留置後45日および12ヵ月に、経食道心エコー(TEE)により閉鎖デバイスの評価を行う。

- 心臓内血栓がないことを確認する。
- 経食道心エコー(TEE)のカラードップラーを使用し、閉鎖デバイスと左心耳の境界を約0°、45°、90°、135°の角度で評価する。左心耳内の閉鎖デバイス周囲の残留血流を測定する。閉鎖デバイス周囲の残留血流が5mm超で適切な左心耳閉鎖が認められなかった場合、抗凝固療法の継続または再開が推奨される。
- 閉鎖デバイスに血栓が認められる場合は、血栓の消失が経食道心エコー(TEE)により確認されるまで抗凝固療法の継続が推奨される。

＜使用方法等に関連する使用上の注意＞

⑴ デリバリーカテーテル又は閉鎖デバイスの損傷を防ぐため、デリバリーシステムをアクセスシースに挿入する場合、デリバリーカテーテルから閉鎖デバイスが突出しないようにすること。

⑵ パワーインジェクターを使用する場合は、最大圧が690 kPa (100 psi) を超えないようにすること。

⑶ ダイレータとアクセスシースの止血弁を接続する場合、カチッと接続音が鳴ることを確認すること。

⑷ アクセスシースにダイレータを挿入している間は、止血弁を締め付けないこと。ダイレータ自体がアクセスシースの内腔を密閉して止血する。バルブをダイレータの上で締めると、バルブのねじが損傷し、バルブが閉じにくくなり、ダイレータを外すと密閉が不完全となることがある。

⑸ アクセスシースの使用中、止血弁からの血液漏れが続く場合はアクセスシースを交換すること。

⑹ 左心耳内でアクセスシースを進める前に、エックス線造影により複数の角度を記録すること。ピッグテールカテーテル及びアクセスシースはエックス線透視下で前進させること。抵抗を感じたときは操作を止めること。

⑺ アクセスシースがキンクした場合はアクセスシースを抜去し新品のものと交換すること。

⑻ 空気の混入を回避するために、加圧化生理食塩液バッグをアクセスシースのサイドポートに取り付けるか、アクセスシースのハブを生理食塩液に浸漬させる。生理食塩液をデリバリーシステムのフラッシュポートから注入してアクセスシース内に挿入する際に、生理食塩液がデリバリーシステムから滴る場合がある。

⑼ デリバリーシステムが挿入された状態でアクセスシースの止血弁を締めることにより、止血弁のねじ山が損傷する可能性があり、デリバリーカテーテルを抜去した後、止血弁を締めるのが困難になり、密閉が不完全となる場合がある。

⑽造影剤を注入するために、デリバリーカテーテルのフラッシュポートにシリンジ又はマニフォールドを取り付けること。

⑾閉鎖デバイスを展開した位置が左心耳入口部に対して奥(左心耳側)過ぎる場合は、閉鎖デバイスを部分的再収納して再度留置すること。

⑿部分的再収納を実施する際に、閉鎖デバイスがアンカーを越えて収納されてしまった場合には、全面的再収納して、デリバリーシステムを新品のものと交換すること。

⒀閉鎖デバイスを展開した位置が手前(左心房側)過ぎる場合は、閉鎖デバイスを全面的再収納し、デリバリーシステムを抜去後廃棄すること。一度全面的再収納を行ったデバイスは再使用しないこと。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

⑴ 術前の画像診断において左心耳内の状態を評価すること。櫛状筋や肉柱形成が不十分な場合、デバイスの固定(アンカリング)が十分にできず留置ができない可能性があるため。

⑵ 閉鎖デバイスを選択する際は、TEEによる複数角度(例:0°、45°、90°、135°)で得た左心耳の正確な測定値に基づきデバイスを選択すること。

⑶ 閉鎖デバイスのリリース基準(「使用方法」参照)を満たさない場合、閉鎖デバイスをコアワイヤからリリースしないこと。
⑷ 閉鎖デバイスに血栓が認められた場合、TEEにより血栓の消失が認められるまで3ヶ月又は医療機関の定める標準治療方針に従って抗凝固療法を行うことが推奨される。
⑸ 抗凝固薬への禁忌がある患者における本品の安全性及び有効性については確立されていない。
⑹ アクセスシステム及びデリバリーシステムを挿入する場合は、心内構造(薄壁構造である左心耳壁等)が損傷しないよう注意すること。
⑺ 手技施行予定日の前日からアスピリンを開始し、継続投与すること。
⑻ デバイスの留置時には、エックス線及びTEEを用いること。
⑼ 術中は患者に十分にヘパリンを投与し、経中隔穿刺後に少なくとも200～300秒の活性化凝固時間 (ACT)が得られるようにすること。
⑽ 閉鎖デバイス留置後6か月間は適切な心内膜炎予防を行うこと。6か月を超える心内膜炎予防は医師の判断により行うこと。
⑾ 留置後の薬物療法は以下の投薬を推奨する。

来院スケジュール	薬物療法
留置後45日まで	アスピリン＋ワルファリン
45日～6か月	アスピリン＋チエノピリジン系薬剤
6か月以降	アスピリン

ワルファリンを投与する場合はPT-INRをモニタリングし、2.0～3.0、70歳以上では2.0～2.6になるよう適切に投与量を調整する。留置後45日のTEEで左心耳の適切な閉鎖が確認できた場合、ワルファリンを中止する。適切な左心耳閉鎖が確認できなかった場合は、閉鎖が確認できるまでワルファリンとアスピリンの併用投与を継続する。併用するワルファリン及び抗血小板薬の用法・用量は各薬剤の添付文書に従う。
⑿ アクセスシースは、ポリカーボネートを原材料とする部品が使用されている。脂肪乳剤及び脂肪乳剤を含有する製剤、油性成分を含む医薬品、界面活性剤又はエタノール等の溶解補助剤を含む医薬品との併用した場合、破損の可能性がある。
⒀ 磁気共鳴画像診断(MRI):
試験により閉鎖システムの条件付MRI対応を確認している。MRI使用条件を以下に示す。
- 磁場強度:1.5 又は 3T
- 最大空間傾斜:25T/m(2500G/cm)
- 比吸収率(SAR):2.0W/kg (通常操作モード、15 分間)

温度上昇:
3.0TのMRI装置を用いて試験した結果、SARが2.0W/kgで15分間連続スキャン時の閉鎖デバイスの温度上昇は、1.1℃未満であった。
1.5TのMRI装置を用いて試験した結果、SARが2.0W/kgで15分間連続スキャン時の閉鎖デバイスの温度上昇は1.5℃未満であった。
これらの計算値は、血流による冷却の影響を考慮していない。
アーチファクト:
3.0TのMRI装置を用いて試験した結果、3～5mmのアーチファクトが認められた。
⒁ 本品留置患者にワルファリン以外の経口抗凝固薬を計画的に投与した試験成績はないため、ワルファリン以外の経口抗凝固薬を選択する場合は注意すること。

2.不具合・有害事象

併用する医療機器の不具合・有害事象を含む。
⑴ その他の不具合
- フラクチャー(破損)
- 閉鎖デバイスの位置調整、再収納又は回収不能
- 閉鎖デバイスの誤留置、左心耳の閉鎖不全、左心耳壁からの閉鎖デバイスの移動

⑵ 重大な有害事象
- 死亡
- 空気塞栓症
- 輸血を要する貧血
- 不整脈
- 動静脈瘻
- 挫傷、血腫、又は漿液腫
- 心穿孔
- 頭蓋内出血
- デバイス塞栓
- デバイス血栓
- 感染症、肺炎
- 輸血を要する大量出血
- 心嚢液貯留、心タンポナーデ
- 裂傷からの長期出血
- 仮性(偽)動脈瘤
- 虚血性脳卒中
- 出血性脳卒中
- 全身性塞栓症
- 血栓症
- 一過性脳虚血発作(TIA)
- 心臓弁/血管損傷
- 機器の外科的摘出

⑶ その他の有害事象
- 気道外傷
- 造影剤、薬剤又は機器の原材料に対するアレルギー反応
- 精神状態の変化
- 麻酔に関するリスク
- 狭心症
- 無酸素性脳症
- 心房中隔欠損
- 胸痛、胸部の不快感
- 術後の混乱
- うっ血性心不全
- 造影剤関連の腎症
- ヘモグロビンの低下
- 深部静脈血栓症
- 浮腫
- 過度の出血
- 発熱
- 鼠径部痛
- 鼠径部穿刺部位出血
- 血尿
- 喀血
- 低血圧
- 低酸素血症
- ** <u>低酸素症</u>
- 創傷治癒不全
- 心房中隔血栓
- 気管内出血
- 心筋のびらん
- 悪心
- 口腔内出血
- 肺水腫
- 胸水
- 腎不全
- 呼吸機能障害、呼吸不全
- TEE による合併症(咽喉痛、出血、食道損傷)
- 血小板減少症
- 血管迷走神経反射

3.妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

⑴ 妊婦への適用
妊娠又は妊娠している可能性のある患者に対しては治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。[本品はエックス線透視下で留置を行うため。]

⑵ 授乳婦への適用
授乳中の婦人には授乳を避けさせるか、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

⑶ 小児への適用
18歳未満の患者における本品の安全性及び有効性は確立されていない。

【臨床成績】

1.PROTECT AF 試験成績

米国および欧州の59医療機関で実施したPROTECT AF試験は、非弁膜症性心房細動患者を対象に、本品の有効性および安全性を評価した、ワルファリン群対照無作為化比較試験である。463名が本品群に、244名がワルファリン群に割付けられた。留置手技成功率は90.9% (408/449)であった。主要有効性評価項目とした、虚血性脳卒中、出血性脳卒中、全身性塞栓症および心血管死(原因不明の死亡含む)の複合イベントの発現率について、ワルファリン群に対する本品群の非劣性が示された。また、最終解析結果(2717人年)において、主要有効性評価項目の発現率は本品群で2.2/100人年、ワルファリン群で3.7/100人年であり、本品群はワルファリン群に対して39%のリスク低下を示し、優越性が示された。主要有効性評価項目の事象ごとの発現率をみると、虚血性脳卒中は本品群1.3/100人年に対しワルファリン群1.1/100人年、出血性脳卒中は本品群0.2/100人年に対しワルファリン群1.1/100人年、全身性塞栓症は本品群0.2/100人年に対しワルファリン群0.0/100人年、心血管死(原因不明の死亡含む)は本品群1.0/100人年に対しワルファリン群2.3/100人年であった。

一方、臨床事象判定委員会によって判定された生命を脅かす有害事象と定義した主要安全性評価項目の発現率は、本品群で3.5/100人年、ワルファリン群で3.2/100人年と、相対リスク1.08 (95%信用区間:0.77, 1.77)を示し、非劣性に関する事後確率0.993で非劣性が示された。

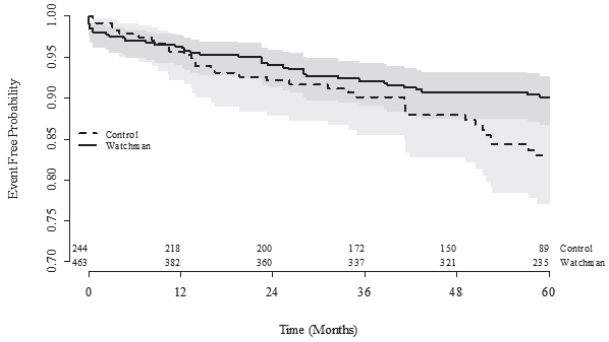


図:【PROTECT AF】主要有効性評価項目:Kaplan-Meier 曲線－2717人年(ITT)

2.PREVAIL 試験成績

米国の41医療機関で実施したPREVAIL試験は、非弁膜症性心房細動患者に対する本品の有効性および安全性をさらに評価するために実施した、ワルファリン群対照無作為化比較試験である。269名が本品群に、138名がワルファリン群に割付けられた。留置手技成功率は95.1% (252/265)であった。本品による適切な左心耳閉鎖に伴い、97.2% (245/252)の被験者がワルファリンを中止した。

主要評価項目1とした虚血性脳卒中、出血性脳卒中、全身性塞栓症および心血管死(原因不明の死亡含む)の複合エンドポイントについて、本品群とワルファリン群の18ヵ月発現率はそれぞれ0.064および0.063と同程度であったが、非劣性が示されなかった。主要評価項目1の事象ごとの18ヵ月発現率をみると、虚血性脳卒中は本品群0.04に対しワルファリン群0.01、出血性脳卒中は本品群0.01に対しワルファリン群0.03、全身性塞栓症は本品群0.02に対しワルファリン群0.01、心血管死(原因不明の死亡含む)は本品群0.02に対しワルファリン群0.04であった。

主要評価項目2とした虚血性脳卒中または全身性塞栓症(無作為化割付け後7日以内に発現した事象を除く)について、2013年の初回解析、2016年の追加解析および2017年の最終解析では、本品群はワルファリン群に対して非劣性を示したが、2014年および2015年の追加解析では非劣性が示されなかった。

主要評価項目3とした無作為化割付けから留置手技後7日以内または退院のいずれか遅い方までに発現した、以下のいずれかの事象の発現率:全死亡、虚血性脳卒中、全身性塞栓症または開心術や重大な血管内インターベンションを要する被験機器もしくは手技関連事象、例えば仮性動脈瘤修復術、動静脈瘻修復術、または、他の重大な血管内修復術などについて、269名中6件(2.2%)のイベントが発現し、その発現率の片側95%信用区間の上限値は2.652%であり、成功基準(2.67%未満)を満たした。

＊ **3.SALUTE 試験(国内臨床試験)**

国内の10医療機関で実施したSALUTE試験は、非弁膜症性心房細動を有する日本人患者を対象に、本品の有効性および安全性を国内医療環境下にて確認した、前向き、単群試験である。本品の留置手技成功率は100% (42/42)であった。周術期の重篤な合併症は認められず(0/42)、成功基準(10%未満)を満たした。本品による適切な左心耳閉鎖に伴い、100% (42/42)の被験者がワルファリンを中止した。左心耳有効性閉鎖率は留置後45日および6ヵ月のいずれでも100% (42/42)であり、成功基準(94%)を満たした。留置後1年時点においても左心耳有効性閉鎖率は100% (41/41)であった。留置後1年までに虚血性脳卒中が2名に認められた。出血性脳卒中、全身性塞栓症および心血管死は認められなかった。

【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。

2.有効期間

3年

【承認条件】

1.心房細動の治療に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の使用方法に関する技能や手技に伴う合併症等の知識を十分に習得した上で、治療に係る体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。

2.製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、本品を使用する全症例を対象に使用成績調査を実施し、長期予後について、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.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の対象患者について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。

【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:
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:03-6853-1000

製造業者:
米国　ボストン・サイエンティフィック コーポレーション
[BOSTON SCIENTIFIC CORP.]