機械器具 07　内臓機能代用器
高度管理医療機器　　合成心血管パッチ　　JMDN コード：35273100

シンフォリウム

再使用禁止

【警告】
＜使用方法＞
・本品を大動脈に使用する際は、関連学会の定める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可能性があるため。］

【禁忌・禁止】
＜使用方法＞
・再使用禁止
・再滅菌禁止
・弁尖として使用しないこと［逆流、狭窄が発生する恐れがある。］

【形状・構造及び原理等】
本品は、生分解性合成高分子糸（ポリ-L-乳酸：PLLA 糸）と非生分解性合成高分子糸（ポリエチレンテレフタレート：PET 糸）から構成される編物に架橋ゼラチン膜を複合化した製品である。

＜原材料＞
PLLA 糸、PET 糸、ゼラチン、グリセリン

＜原理＞
本品は心臓の中隔、及び血管壁の代替として作用する。
本品の埋植後、生分解性成分の分解吸収過程と併行して自己組織が本品に浸潤しながら再生し、本品の内外を連通することにより、生体の血管壁を構成する細胞及び成分から成る自己組織が形成される。これにより、慢性的な炎症や壊死組織に関連する材料劣化を引き起こす生体反応を生じにくく、他の埋植材料を用いた場合に比べて石灰化等の劣化を抑制することが非臨床試験で確認されている。
編物の PLLA 糸は分解されるまで PET 糸とともに形状を保持し、非分解性成分の PET 糸は、再生した自己組織の強度を補助する役割を担っている。本品は、PLLA 糸の分解後、PET 糸部分の構造により、組織の成長に追従した伸長が可能となるよう設計されている。

【使用目的又は効果】
先天性心疾患の外科手術における血流の修正、血液流路の確保及び周辺組織の構築・再建に用いる。

【使用方法等】
＜使用方法＞
本品を包装容器から取り出し、構築・再建を要する心・血管部位に合わせて裁断し、縫着する。

＜使用方法の手順＞
1. アルミ包装の破損がないことを目視で確認する。
2. 使用直前に、非手術野でアルミ包装を開封する。
3. 手術野でトレイを無菌的に取り出す。
4. トレイの蓋材（シール材）を剥がして、本品を無菌的に取り出す。
5. 修復を要する心・血管部位の大きさを測り、適切なサイズに本品を裁断する。
6. 裁断前、または裁断後に、本品に貼られている離形フィルムを剥がす。
7. 埋植部位に対して本品を縫着する。
8. 使用後、余った本品、アルミ包装、トレイは法令に従って廃棄する。

＜使用方法等に関連する使用上の注意＞
1. 本品を扱うときは、組織挫滅性のある鉗子・鑷子等で把持することを避けること。［本品を損傷する可能性がある。］
2. 離形フィルムの切り出しは患部から離れた場所で行い、フィルム片が患者体内に混入しないように留意すること。
3. 裁断時は本品に過度の力を加えることを避け、鋭利なはさみで切断すること。
4. 裁断にレーザーメス等の高温メスを使用しないこと。［ゼラチンが変性する可能性がある。］
5. 本品縫着前に、必ず離形フィルムが剥がされていることを確認すること。
6. 針は丸針を用い、角針は使用しないこと。［本品を損傷する可能性がある。］
7. 埋植部位に対して適正面積を使用し、十分な縫い代を確保すること。［漏血の可能性がある。］
8. 生体組織である自己心膜と外観や質感が似ているが、縫合端での接合具合は、自己心膜とは異なり、他の人工素材と似ているため、自己組織と隙間ができないように運針して縫着すること。［自己心膜と同様の感覚で縫着すると隙間が生じる恐れがある。］

【使用上の注意】
＜使用注意（次の患者には慎重に適用すること）＞
1. アレルギー体質を有し、本品の原材料との関連が予測される患者［本品の原材料に対するアレルギーにより炎症反応が生じる可能性がある。］
2. 感染を有する患者［感染症状の悪化が生じる可能性がある。］
3. 大動脈へ使用する患者［臨床試験では症例がなく、高圧系の部位であり漏血が生じた場合の臨床上のリスクが高い恐れがあるため、使用の適否を十分に考慮した上で慎重に使用すること。］

＜重要な基本的注意＞
1. 組織の成長に追従した伸長性について、現時点では長期の臨床成績が得られていないことに留意すること。
2. 過度な伸長、擦過、不適切な鉗子・鑷子の使用などにより表面のゼラチン膜を傷つけないよう十分に注意すること。［本品を損傷する可能性がある。］
3. 完全な筒状で使用することについては使用経験がなく、安全性は確立していない。筒状で使用した場合、屈曲や外部からの圧迫による狭窄が生じる可能性があるので留意すること。
4. 心膜の補綴に使用することについては使用経験がなく、安全性は確立していない。使用した場合、周囲組織との癒着が生じる可能性があるので留意すること。

＜不具合・有害事象＞
重大な不具合
本品について、重大な不具合は報告されていない。

重大な有害事象
- 肺動脈狭窄

その他の有害事象
- 本品の臨床試験にて、本品との因果関係が否定できない（「関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」又は「不明」）と判断された機器関連有害事象として、縦隔血腫、肺動脈狭窄、発熱、及び処置後出血が報告された。
- 感染症、発熱、漏血、血栓、癒着、及び架橋ゼラチン膜によるアナフィラキシーが発現する可能性がある。
- 先天性心疾患の修復術後には、心タンポナーデ、心膜切開後症候群、無菌性膿瘍、心膜癒着、線維性心外膜肥厚、出血、炎症、癒着、線維性反応、心不全、不整脈、肺高血圧、大動脈拡張、感染性心内膜炎、肺動脈弁閉鎖不全、右室流出路狭窄、大動脈弁閉鎖不全、死亡、再手術、乳び胸、創感染（深部感染・縦隔炎）、横隔神経麻痺が発生したとの文献報告がある。

【臨床成績】

＜臨床試験の概要＞

本邦における先天性心疾患で心臓手術を受ける患者に対し、本品を使用した場合の有効性及び安全性を評価する目的とした、前向き、多施設共同、単群試験を実施した。本治験の主要評価項目は術後 1 年での手術成功の割合とし、手術成功の定義として、被験者ごとに、本品による不具合が原因となる「死亡、再手術、又は埋植部に対する再治療介入」がいずれもなかった場合に、手術成功と定義した。

＜臨床試験成績＞

34 例が組み入れられ、被験者の年齢［中央値（最小～最大)］は 1.5 歳（0～59 歳）であった。原疾患に対して今回が初回手術となるものが 16 名、それ以外は 2 回目以上の手術であった。本品を使用した術式は、心房中隔欠損修復術が 6 名、心室中隔欠損修復術が 4 名、肺動脈形成術が 20 名、右室流出路形成術が 9 名であった（同一手術にて 2 箇所埋植した被験者を含む)。

解析対象集団は、それぞれ、有効性［最大の解析対象集団（FAS)］: 34 例、有効性［治験実施計画書適合集団（PPS)］: 34 例、安全性 : 34 例であった。

1. 有効性

主要評価項目である術後 1 年での手術成功の割合の結果は 100.0%（34/34 名：90%信頼区間 91.6～100%）であり、事前に設定した閾値以上であったことから本品の有効性は統計的に検証された。なお、95%信頼区間は 89.7～100.0%であった。

2. 安全性

(1) 有害事象

有害事象の発現割合は 88.2%（30/34 名）であった。有害事象のうち、本品との因果関係が否定できないものについては機器関連有害事象として集積したところ、その発現割合は 11.8%（4/34 名）であった。機器関連有害事象のうち、治験担当医師による因果関係判定で、治験機器と「関連あるかもしれない」と判断された事象は「縦隔血腫」、「不明」と判断された事象は「肺動脈狭窄」、「発熱」、及び「処置後出血」であった。重症度が高度の有害事象は発現せず、重篤な有害事象の発現割合は 14.7%（5/34 名）であった。重篤な有害事象は「上気道感染」、「心房頻脈」、「肺動脈狭窄」、「肺静脈狭窄」、及び「処置後血腫」［各 2.9%（1/34 名)］であり、治験担当医師及び治験依頼者は、すべて治験機器との因果関係に合理的な可能性はないと判断した。死に至った有害事象及び治験中止に至った有害事象は認められず、臨床検査値、バイタルサイン、心臓超音波検査では、臨床的に意味のある変化は認めなかった。酸素飽和度、心電図検査、胸部 X 線検査は手術により改善傾向が認められた。

(2) 不具合

不具合に関する報告はなかった。

3. 埋植部位および使用面積

埋植部位	人数・箇所	使用面積 ［π×(長軸 mm/2)×（短軸 mm/2)］ 平均値±SD mm^2 (平均値±SD cm^2)
心室中隔	4 名 4 箇所	90.28±15.03 mm^2 (0.9±0.2 cm^2)
心房中隔	6 名 7 箇所	536.68±512.23 mm^2 (5.4±5.1 cm^2)
肺動脈	17 名 18 箇所	407.05±379.11 mm^2 (4.1±3.8 cm^2)
右室流出路	12 名 12 箇所	1451.86±1221.06 mm^2 (14.5±12.2 cm^2)

同一手術にて 2 箇所埋植した被験者を含む

4. 術後 1 年の主要評価項目の確認後のフォローアップ

34 例中 6 例が術後 3 年、34 例全例が術後 2 年のフォローアップを行っており、2 例で経皮的バルーン血管拡張術による再治療介入の報告（1 例は本品との因果関係が「関連あるかもしれない」、1 例は「関連なし」）があったが、死亡、再手術が新たに発現した被験者はいなかった。

【保管方法及び有効期間等】

＜保管方法＞

本品は、室温にて保管すること。

＜有効期間＞

本品の有効期限は、それぞれのパッケージに記載されている。［自己認証（当社データ）による］

【承認条件】

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、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、必要により適切な措置を講ずること。
2. 製造販売後、本品を大動脈に使用する症例については、関連学会との協力により作成された適正使用指針を遵守の上、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。

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

製造販売元：帝人メディカルテクノロジー株式会社
TEL（06）4706-2160　FAX（06）4706-2155