

機械器具 07 内臓機能代用器
高度管理医療機器 冠動脈ステント 36035004

M-DES コロナリーステント

再使用禁止

【警告】

1. 適用対象 (患者)

- 1) 保護されていない左冠動脈主幹部、冠動脈入口部又は分岐部に病変が認められる患者に対しては、緊急時等を除き、循環器内科医及び心臓外科医らで適用の有無を検討し、患者の背景因子から冠動脈バイパス手術が高リスクと判断され、且つ病変部の解剖学的特徴からステント治療が低リスクと判断された場合に限ること。〔冠血行再建術の治療目的に対する効果を考慮することが基本であり、加えて合併症の可能性、手技の安全性・侵襲性、患者の合併疾患も含めて総合的に適応を判断する必要があるため。〕
- 2) 糖尿病患者、低心機能患者、びまん性病変及び左前下行枝近位部を含む多枝病変を有する患者へのステント治療にあたっては、心臓外科医と連携を図りながら適切に実施すること。〔これらの背景や病変を有する患者へのステント治療は、冠動脈バイパス手術に比べ、十分な治療効果が得られないとの報告がある。〕
- 3) 急性心筋梗塞患者又は急性心筋梗塞発症後心筋酵素値が正常に回復していない患者には慎重に適用すること。〔長期の有効性及び安全性は確立していない。〕

2. 使用方法

- 1) 抗血小板療法においては、留置時に十分に効果が期待できる状態になるよう、十分な前投与を行うこと。
- 2) 患者の生命に関わる合併症が発生した場合のため、冠動脈ステント留置術は、緊急冠動脈バイパス手術が迅速に行える施設のみで行うこと。
- 3) 術後の抗血小板療法については、日本循環器学会の「安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン」及び「急性冠症候群ガイドライン」等の最新の関連ガイドライン等を踏まえて適切に実施すること。なお、留置後1年を超えての重大な不具合である遅発性ステント血栓症が報告されていることから、出血等の副作用のリスクに留意しながら、患者の背景因子や病変部の解剖学的特徴等を十分考慮し、患者の状態に応じて定期的なフォローアップを行うとともに、抗血小板剤の投与期間延長の必要性を検討すること。また、抗凝固剤等との併用により出血のリスクが増大する可能性があるため、十分注意すること。(臨床試験において推奨されていた二剤抗血小板療法(DAPT)期間については、【臨床成績】の項参照)
- 4) 本品の使用にあたっては、留置後の抗血小板剤の投与が長期にわたって必要であるため、併用する抗血小板剤の添付文書を必ず参照し、出血や血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用の発現のリスクが高まるおそれがあることを十分考慮すること。また、使用前に、本品の特性(利点とリスク)とともに、留置後の抗血小板療法に伴うリスク等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。
- 5) 冠動脈造影法、経皮的冠動脈形成術(PTCA)、冠動脈用ステント留置術、抗血小板療法に十分な経験を持ち、本品に関する所要の講習を受けた医師が使用すること。

【禁忌・禁止】

1. 適用対象 (患者)

- 本品は、次の患者群には禁忌である。
- 1) 抗血小板薬／抗凝固薬の投与が禁忌である患者。〔薬物療法が適切に行えないおそれがある。〕
 - 2) 病変がPTCA、又はステント留置では良好に治療できないと考えられる患者。〔適切な治療を行えないことにより、有害事象が発生するおそれがある〕

- 3) 本品の構成部品であるコバルトクロム合金L-605(主要素としてコバルト、クロム、タングステン及びニッケルを含む)に過敏症を有することが判明している患者、又は禁忌とする患者。〔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。〕
- 4) 本品に用いられるシロリムス、プロブコール、又は手技に伴う薬剤への過敏症が判明している患者、又は禁忌とする患者。

2. 使用方法

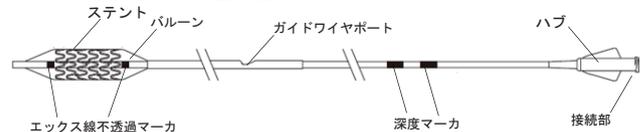
- 1) 再使用禁止
- 2) 再滅菌禁止

【形状・構造及び原理等】

1. 形状・構造

本品は、薬剤溶出ステントがラビッド・エクスチェンジ型のデリバリカテーテルにマウントされたステントシステムである。ステントの血管壁接触面には、微細粗面加工されたステント表面に薬剤(シロリムス)と基剤(プロブコール)を混合したものがコーティングされている。10クラウンと12クラウンの2種類があり、10クラウン形状の品種はステント径が2.5mmであり12クラウン形状の品種はステント径が3.0~4.0mmの範囲である。また、ステント長8mmと13~38mmの品種では両端部の仕様が異なる。

<デリバリシステム全体図>



使用するまでの間、保護シース、スタイレット、カテーテルディスペンサにより保護されている。

(付属品) PTCAクリップ、フラッシュデバイス、コンプライアンスチャートカード

2. 材質

ステント	コバルトクロム合金L-605、シロリムス、プロブコール
デリバリシステム	ステンレス鋼、ポリテトラフルオロエチレン、ナイロン12、ポリエーテルブロックアミド、ポリエチレンオキサライド、ネオペンチルグリコールジアクリレート、2,2'-アゾビスイソブチロニトリル、高密度ポリエチレン

3. コンプライアンスチャート

圧力		バルーン外径 (mm)			
atm	kPa	2.5	3.0	3.5	4.0
8	811	2.39	2.83	3.29	3.80
9	912	2.44	2.92	3.40	3.90
10	1013	2.50	3.00	3.50	4.00
11	1115	2.55	3.09	3.59	4.09
12	1216	2.60	3.15	3.67	4.16
13	1317	2.64	3.21	3.73	4.22
14	1419	2.68	3.26	3.78	4.27
15	1520	2.71	3.29	3.82	4.32
16	1621	2.74	3.33	3.86	4.37
17	1723	2.77	3.37	3.90	4.40
18	1824	2.79	3.40	3.93	4.45

■ 推奨拡張圧 ■ 最大拡張圧

4.原理等

デリバリシステムを冠動脈の標的病変まで進め、ステントをバルーンにより拡張し、標的病変に留置することで血液の再灌流を可能にする。ステントの血管壁接触面には薬剤のシロリムス（ステント内再狭窄の原因と考えられる新生内膜増殖を局所的に抑制する）と基剤のプロブコールを混合したものがコーティングされており、シロリムスが放出されることでステント留置後の再狭窄を予防する。

ステントはらせん構造であり、クラウン同士をクラウン部より小さい断面積のリンクで直接接続している。これにより高いコンフォーマビリティを得ると共に、ステントフラクチャが発生しやすい部位に留置しても、優先的にリンク部が破断し、ステント本体の構造は維持されることでフラクチャを回避出来ることが期待される。

【使用目的又は効果】

対照血管径が2.5mmから4.25mmの範囲にあり、新規の冠動脈病変（病変長32mm以下）を有する症候性虚血性心疾患患者の治療。

【使用方法等】

1.使用前準備

- 1) デリバリシステムをカテーテルディスペンサから慎重に取り出して準備します。
- 2) バルーンの前位側を掴みスタイレット及び保護シースを慎重に取り外し、ステントの位置が遠位と近位のエクス線不透過マーカ内にあることを確認します。
- 3) フラッシュデバイスを使用し、ガイドワイヤルーメンをヘパリン加生理食塩液でフラッシュします。
- 4) 造影剤と生理食塩液を混合して（例 50:50）、造影剤混合液を作製します。
- 5) 圧力計付き加圧装置に造影剤混合液を充填し、ハブ接続部に接続します。本品のステント側を下向きの状態にし、デリバリシステム内の空気抜きを行います。
- 6) 圧力計付き加圧装置の活栓を開き、圧がかかっている状態に維持します。

2.使用方法

1) デリバリ手順

- (1) 適切なサイズのPTCA用バルーンカテーテルを用いて標的病変の前拡張を行います。
- (2) 圧力計付き加圧装置を圧がかかっている状態に保ち、止血弁付きYコネクタの止血弁を開きます。
- (3) ガイドワイヤの先端を標的病変より遠位部に保持しながら、ガイドワイヤをデリバリシステム遠位部先端に挿入します。
- (4) デリバリシステムをガイドリングカテーテル内へ慎重に進めます。
- (5) エクス線透視下で確認しながらステント部を標的病変まで到達させ、エクス線不透過マーカを利用して適切にステント部の位置決めを行います。血管造影によりステント部の位置を確認し、ステント部の位置が適切でない場合、慎重に再配置、又は抜去を行います。
- (6) 止血弁付きYコネクタの止血弁を閉じます。

2) 留置手順

- (1) デリバリシステムをゆっくりと加圧し、ステントを完全に拡張します。10～30秒間圧力を維持し、必要に応じてデリバリシステムを再加圧して、血管壁にステントを完全に密着させます。
- (2) 圧力計付き加圧装置の圧力を解放し、バルーンを収縮します。
- (3) 拡張、又は圧着が不十分であった場合、後拡張を行います。
- (4) 標準的な血管造影法によってステントが適切に留置及び拡張されていることを確認します。

3) 抜去手順

- (1) デリバリシステムを動かす前に、圧力計付き加圧装置で陰圧をかけてバルーンを完全に収縮させます。
- (2) 完全にバルーンが収縮されたことを確認した後、ガイドワイヤの位置を保持し、陰圧を保ちながらデリバリシステムを抜去します。
- (3) 止血弁付きYコネクタの止血弁を閉じます。

<使用方法等に関連する使用上の注意>

1. 使用前準備に関する注意

- 1) 留置に先立ち、標的病変部の血管の形状に適合するステントの長さ及び直径を選択してください。表示されているステント径は拡張後のステント内径を表しています。

- 2) 本品を使用する前に、輸送中の損傷がないか必ず点検してください。
- 3) デリバリシステムをカテーテルディスペンサから取り出す際や、圧力計付き加圧装置に接続する際、プロキシマルシャフトを曲げたり、キンクしたりしないように注意してください。
- 4) ステントがバルーンにしっかりと固定されているか点検してください。
- 5) ガイドワイヤルーメンを洗浄するフラッシュデバイスが入っているか点検してください。
- 6) 一旦外れたステントをバルーンに再度取り付けないでください。
- 7) ガイドワイヤルーメンの洗浄中にステント部を触らないでください。[ステントの位置がずれるおそれがあります。]
- 8) シャフト内の空気がなくなるまで、十分に空気抜きを行ってください。[空気が残っているとステントの拡張が不均一となるおそれがあります。]

2. 使用方法に関する注意

- 1) 拡張前のステントを冠動脈内に挿入した後、一旦ガイドリングカテーテル内に引き戻した場合は、冠動脈内に再度挿入しないでください。[拡張前のステントをガイドリングカテーテル内に引き戻す際にステントが損傷したりステントがバルーンから外れたりするおそれがあります。]
- 2) 病変部へのアクセスを行う場合、又はステントが留置された後にデリバリシステムを抜去する場合のいかなる時点でも、抵抗が感じられた場合には、システム全体を一体として抜去してください。
- 3) ステント留置後、デリバリシステムが抜去できなくなった際は、以下のような操作を行ってください。状況が改善する場合があります。[高度に屈曲した病変にステントが留置された場合は、デリバリシステムの抜去時にステント内で抵抗が発生するおそれがあります。]
 - (1) 急速に陰圧をかけるとバルーンが平らに収縮することがあります。この場合には圧力計付き加圧装置の圧力を解放してから抜去を試みます。
 - (2) 圧力計付き加圧装置で加圧、減圧を繰り返した後、抜去を試みます。
 - (3) 上記で改善されない場合は、ガイドリングカテーテルごとデリバリシステムを引き抜いてください。[デリバリシステムだけ引き抜くとガイドリングカテーテルが冠動脈に深く入り込み、冠動脈解離を起こすおそれがあります。]
- 4) 本品以外の拡張用バルーンカテーテルを使用して後拡張を行う場合、以下の最大許容拡張径を超えた拡張は行わないでください。

ステント内径	最大許容拡張径
2.5mm	3.0mm
3.0、3.5、4.0mm	4.5mm

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- 1) 本品を使用する際は、日本循環器学会の「安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン」及び「急性冠症候群ガイドライン」等の最新の情報を参考に行うこと。
- 2) 本品は、バルーン拡張後に重度の狭窄徴候がまったく示されない病変部のみを留置対象として検討すること。
- 3) アルミ包装の内部のみが無菌状態である。よって、内容物は使用直前に取り出すこと。本品をアルミ包装から取り出した後、無菌操作法に従い滅菌野に運ぶこと。
- 4) カテーテルディスペンサから取り出すとき及び止血弁を通過させるときは、本品が損傷したり滅菌性が失われたりしないよう特に注意すること。
- 5) 本品を使用する際は、最大限の注意を払い、慎重に取り扱うこと。ステントのコーティングの損傷、汚染、バルーンからのステントの脱落を防ぐために細心の注意を払うこと。決してステントに直接接触したり、ステントを液体に接触させたりしないこと。[ステントのコーティングに不具合が発生するおそれがある。]
- 6) ステントの位置がずれるおそれがあるため、必要時以外にバルーンを拡張させたり、デリバリシステム内を陰圧にしたりしないこと。
- 7) 推奨される最大拡張圧を超えないこと。ステント展開前にバルーンが破裂した場合は、破損したバルーンを引き戻し、別のバルーンカテーテルを使用してステントを血管壁に密着させること。

- 8) デリバリシシステムの挿入中に少しでも抵抗が感じられたときは、ステント損傷のおそれがあるため細心の注意を払うこと。次の手順に進む前に、早急に原因を突き止めること。ガイドングカテーテル内の通過中に抵抗が感じられた場合は、デリバリシステム全体を抜去すること。
- 9) ステントがガイドングカテーテルから出た後に抵抗が感じられた場合、又は標的病変部まで進められない場合には、ステントが脱落するリスクが高くなる。このような場合は、次の手順でデリバリシステムを引き戻すこと。
 - (1) エックス線透視下でステントをガイドングカテーテルの遠位端に引き戻す。
 - (2) ステントが入った状態のままガイドングカテーテルを上行動脈まで戻す。このときガイドワイヤが変位しないよう注意する。
 - (3) 必要であればバルーンを適宜拡張して、ステントの転位やバルーンからの脱落を防ぐ。
 - (4) ステントとガイドングカテーテルを一体として引き戻し、イントロデューサを通過させる。
- 10) 複数本のステントを留置する場合は、最初に遠位側にステントを留置することが望ましい。別のステントをそれよりも遠位に留置しなければならない場合には、ガイドワイヤが血管壁とステントの間がないことを確認すること。
- 11) 複数本のステントを留置する場合、ステント長の合計が145mmを超えると、医療用医薬品として臨床使用されるシロリムスの血液中濃度に達するおそれがある。合計145mm以上のステント留置の場合の臨床評価は得られていないため、これを超える場合は慎重に判断すること。
- 12) 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る。本品を装着した患者に対して、以下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ある。
 - (1) 静磁場：1.5T、3.0T
 - (2) 最大空間磁場勾配：4,600G/cm(46T/m)
 - (3) 全身平均非吸収率(SAR)2.0W/kgで15分間のスキャン
 - (4) 単一留置、もしくはステントをオーバーラップさせた状態(最大71mmまで)での留置
- 13) 上記で定義された条件下では、ステントの全長がおよそ71mmとなるようにオーバーラップさせて留置させた場合1.5Tにおいて4.6℃以下の温度上昇、3.0Tにおいて3.1℃以下の温度上昇が予想される。ただし、この数値には、血流による冷却の影響は考慮されていない。
- 14) 3TのMR装置を用いて本品をスピンエコー法でスキャンする際は最大で11mmのアーチファクトが発生する可能性がある。
- 15) 本品と他の植込み型機器との併用に関する試験は実施されていない。
- 16) MR撮像を行うときは、診療放射線技師等に相談のうえ、患者に利益をもたらすか検討すること。
- 17) 本品をアルコールや洗浄剤など有機溶剤にさらさないこと。
- 18) 本品を複数本留置する場合、ステントの末端を過度に重ねないよう注意すること。[オーバーラップさせると血管内皮細胞の再生遅延につながるおそれがある。]
- 19) 同梱されるPTCAクリップは、処置中にカテーテルを安全かつ省スペースで保管するのに有用である。PTCAクリップはプロキシマルシャフトにのみ装着し、ディスタルシャフトには装着しないこと。
- 20) ステント内径は標的病変の対照血管径を下回らないこと。

3) その他の有害事象

- (1) シロリムスの有害事象(副作用)

シロリムスの経口投与に関連する有害事象(副作用)には次の事象が含まれるが、以下に限定されない。シロリムス錠の添付文書も参照すること。

重大な有害事象(副作用)

① 間質性肺疾患	⑦ 感染症
② 消化管障害	⑧ アナフィラキシー
③ 進行性多巣性白質脳症(PML)	⑨ BKウイルス腎症
④ 体液貯留	⑩ 脂質異常症
⑤ 創傷治癒不良	⑪ 腎障害
⑥ 皮膚障害	

その他の有害事象(副作用)(頻度5%以上の事象を記載)

 - ① 感染症：鼻咽頭炎、気管支炎、胃腸炎
 - ② 代謝/栄養：食欲減退
 - ③ 精神/神経：頭痛、浮動性めまい
 - ④ 心/血管：高血圧
 - ⑤ 呼吸器：上気道の炎症、咳嗽、口腔咽頭痛
 - ⑥ 消化器：口唇炎、腹痛、便秘、胃炎、下腹部痛、上腹部痛
 - ⑦ 筋骨格：背部痛
 - ⑧ 生殖器：不規則月経
 - ⑨ 一般/全身：疼痛、発熱、疲労、胸痛、倦怠感
 - ⑩ 臨床検査：白血球数減少、AST(GOT)増加、体重減少
- (2) プロブコールの有害事象(副作用)

プロブコールの経口投与に関連する有害事象(副作用)には次の事象が含まれるが、以下に限定されない。プロブコール錠の添付文書も参照すること。

重大な有害事象(副作用)

① 心室性不整脈、失神	③ 消化管出血、末梢神経炎
② 横紋筋融解症	

その他の有害事象(副作用)(頻度0.1~5%未満の事象を記載)

 - ① 過敏症：発疹、痒痒等
 - ② 血液：貧血、白血球減少、血小板減少等
 - ③ 消化器：下痢/軟便、嘔気/嘔吐、食欲不振、腹痛、胸やけ
 - ④ 肝臓：AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AL-P上昇、LDH上昇等
 - ⑤ 腎臓：BUN上昇等
 - ⑥ 筋肉：CK(CPK)上昇
 - ⑦ その他：尿酸上昇、空腹時血糖上昇

3) その他の有害事象

- (3) ステント留置血管領域の再狭窄
- (4) 冠動脈バイパスグラフト術(CABG)など外科的手術が必要となる血管合併症
- (5) 腔内塞栓形成
- (6) アクセスポイントにおける血腫
- (7) 偽動脈瘤
- (8) 心室細動、心室頻拍等の不整脈
- (9) 狭心症、虚血
- (10) 動脈穿孔、動脈破裂
- (11) 血管攣縮
- (12) 死亡
- (13) 脳血管循環障害
- (14) 全身出血及び全身感染症
- (15) 遠位塞栓症
- (16) 低血圧/高血圧
- (17) 間質性肺炎
- (18) 心不全
- (19) 心タンポナーデ
- (20) 抗凝固剤、又は抗血小板剤、造影剤に対するアレルギー反応
- (21) 末梢塞栓
- (22) 出血
- (23) 血栓形成
- (24) 冠動脈解離
- (25) 虚血
- (26) 動静脈瘻
- (27) 動悸
- (28) 感染症
- (29) 外科的、又は再インターベンション治療を要する血管損傷
- (30) 冠動脈の完全閉塞
- (31) 治療後の標的血管部の再狭窄
- (32) バルーン、カテーテルの体内遺残

3. 不具合・有害事象

本品の使用に伴い、以下のような不具合・有害事象が発生するおそれがある。

1) 重大な不具合

- (1) ステントの転位、場合によっては標的病変部へのステント留置失敗
- (2) カテーテルシャフトの断裂、切離
- (3) カテーテルシャフトの伸び
- (4) カテーテルシャフトの折れ、キンク
- (5) バルーン破裂、切離
- (6) カテーテル抜去困難
- (7) インフレーション/デフレーションの不良

2) 重大な有害事象

- (1) ステント留置血管の急性/亜急性閉塞
- (2) 急性心筋梗塞、心原性ショック

4. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

1) 妊婦への適用

- (1) 本品はエックス線透視下で使用するため、妊婦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ベネフィットがリスクを上回ると判断される場合のみ使用すること。[胎児や妊婦に対する本品の影響は不明である。]

2) 授乳婦への適用

- (1) 授乳中の婦人には授乳を避けさせるか、治療上のベネフィットがリスクを上回ると判断される場合のみ使用すること。

3) 小児への適用

- (1) 小児に対する本品の安全性及び有効性は確立されていない。

4) 子供を儲ける予定のある患者への適用

- (1) 子供を儲ける予定のある患者(男性及び女性)に対する本品の影響について検証しておらず、生殖への影響については現在不明である。本品を使用する場合は、本品を留置する前に効果的な避妊法を開始し、留置後12ヶ月間は続けるよう指導すること。

【臨床成績】

本品の臨床成績の概要は次のとおりである。

1. 多施設共同、非無作為化、オープンラベル、外部対照試験
日本国内計23医療機関で試験を実施した。登録された340例を2.3対1の比率で本品群と外部対照群に割り付けた。

1) 主要評価項目 (Target Lesion Failure; TLF)

主要評価項目である治験手技後の9ヶ月間のTLF非発生率を表1に示す。本品の対照機器に対する非劣性が示された (FAS解析p=0.012、PPS解析p=0.012)。

表1 主要評価項目：治験手技後の9ヶ月間のTLF非発生率

	本品群	外部対照群	p値	両治療群間の差 (両側95%信頼区間)	非劣性 p値
TLF非発生率 (FAS解析)	94.3% (300/318名)	97.0% (130/134名)	0.34	-6.4% ~ 1.1%	0.012
TLF非発生率 (PPS解析)	94.3% (300/318名)	97.0% (130/134名)	0.34	-6.4% ~ 1.1%	0.012

TLF：心臓死、標的血管起因心筋梗塞、又は虚血に基づく標的病変血行再建術で、緊急冠動脈バイパス術によるものも含む

表2 TLFの内訳

TLF発症事例	時期	本品群	対照機器群
		5.7% (18/318名)	3.0% (4/134名)
心臓死	入院中	0% (0/318名)	0% (0/134名)
	退院後	0% (0/318名)	0.7% (1/134名)
標的血管起因 心筋梗塞	入院中	4.7% (15/318名)	2.2% (3/134名)
	退院後	0.6% (2/318名)	0% (0/134名)
虚血に基づく標的病変 血行再建	入院中	0% (0/318名)	0% (0/134名)
	退院後	0.9% (3/318名)	0% (0/134名)

2) 副次評価項目

副次評価項目である治験手技終了後のステント内残存狭窄度において、対照機器に比し本品が有意に高い結果であった (p=0.004)。その他の副次評価項目においては本品と外部対照には差は認められなかった。

表3 副次評価項目

	本品群	対照機器群	p値
技術的成功率	100%	100%	—
手技的成功率	95.3%	97.8%	0.30
ID-TLR非発生率	99.1%	100%	0.56
Acute Gain (治験手技後) セグメント内	1.34±0.49mm	1.29±0.48mm	0.23
	1.63±0.42mm	1.60±0.42mm	0.26
残存狭窄度 (治験手技後) セグメント内	21±8%	20±8%	0.04
	12±6%	11±6%	0.25

技術的成功率：デリバリに問題が発生することなく、治験機器のステントを標的病変に留置でき、定量的冠動脈造影による残存狭窄度が50%未満

手技的成功率：技術的成功、かつ入院中のTLFが発生しない

ID-TLR：虚血に基づく標的病変血行再建術で、緊急冠動脈バイパス術によるものも含む

Acute Gain：初期獲得径。治験手技終了時の病変の最小血管径 (mm) から治験手技開始時の病変の最小血管径 (mm) を減じたもの (mm)

残存狭窄度：治験手技終了時の病変の狭窄度

セグメント内：ステント両端から外側5mmまでの範囲

3) 安全性評価

表4 安全性評価：退院後9ヶ月間の臨床事象

	本品群	対照機器群	p値
ID-TLRの回避率			
入院中	100%	100%	—
退院後30日間	100%	100%	—
退院後6ヶ月間	99.7%	100%	1.00
退院後9ヶ月間	99.1%	100%	0.56
TLFの回避率			
入院中	94.7%	97.8%	0.21
退院後30日間	100%	99.3%	0.28
退院後6ヶ月間	99.4%	99.3%	1.00
退院後9ヶ月間	98.8%	99.3%	1.00
ID-TVRの回避率			
入院中	100%	100%	—
退院後30日間	100%	100%	—
退院後6ヶ月間	99.4%	100%	1.00
退院後9ヶ月間	98.8%	100%	0.58
TVFの回避率			
入院中	94.7%	97.8%	0.21
退院後30日間	100%	99.3%	0.28
退院後6ヶ月間	99.4%	99.3%	1.00
退院後9ヶ月間	98.8%	99.3%	1.00
標的血管起因心筋梗塞 (非Q波) の回避率			
入院中	94.7%	97.8%	0.21
退院後30日間	100%	100%	—
退院後6ヶ月間	99.7%	100%	1.00
退院後9ヶ月間	99.4%	100%	1.00
心筋梗塞 (Q波、又は非Q波) の回避率			
入院中	94.4%	97.8%	0.15
退院後30日間	100%	100%	—
退院後6ヶ月間	99.7%	100%	1.00
退院後9ヶ月間	99.1%	100%	0.56
心臓死の回避率			
入院中	100%	100%	—
退院後30日間	100%	99.3%	0.28
退院後6ヶ月間	100%	99.3%	0.28
退院後9ヶ月間	100%	99.3%	0.29
心臓死、又は非心臓死の回避率			
入院中	100%	100%	—
退院後30日間	100%	99.3%	0.28
退院後6ヶ月間	100%	98.5%	0.08
退院後9ヶ月間	100%	98.5%	0.08
心臓死、又は心筋梗塞 (Q波、 又は非Q波) の回避率			
入院中	94.4%	97.8%	0.15
退院後30日間	100%	99.3%	0.28
退院後6ヶ月間	99.7%	99.3%	0.49
退院後9ヶ月間	99.1%	99.3%	1.00
ステント血栓症の非発生率			
入院中	100%	100%	—
退院後30日間	100%	99.3%	0.28
退院後6ヶ月間	100%	99.3%	0.28
退院後9ヶ月間	99.7%	99.3%	0.49

ID-TVR：虚血に基づく標的血管結構再建術で、緊急冠動脈バイパス術によるものも含む

TVF：心臓死、標的血管起因心筋梗塞、又はID-TVR

表5 観察された臨床事象の内訳

		本品群	対照機器群
ID-TLR	入院中 退院後	0% (0/340名) 0.9% (3/338名)	0% (0/135名) 0% (0/135名)
TLF	入院中 退院後	5.3% (18/340名) 1.2% (4/338名)	2.2% (3/135名) 0.7% (1/135名)
ID-TVR	入院中 退院後	0% (0/340名) 1.2% (4/338名)	0% (0/135名) 0% (0/135名)
TVF	入院中 退院後	5.3% (18/340名) 1.2% (4/338名)	2.2% (3/135名) 0.7% (1/135名)
標的血管起因心筋梗塞 (Q波、又は非Q波)	入院中 退院後	5.3% (18/340名) 0.6% (4/338名)	2.2% (3/135名) 0% (0/135名)
心筋梗塞 (Q波、又は非Q波)	入院中 退院後	5.6% (19/340名) 0.9% (3/338名)	0% (0/135名) 0% (0/135名)
心臓死	入院中 退院後	0% (0/340名) 0% (0/338名)	0% (0/135名) 0.7% (1/135名)
心臓死、又は非心臓死	入院中 退院後	0% (0/340名) 0% (0/338名)	0% (0/135名) 1.5% (2/135名)
心臓死、又は心筋梗塞 (Q波、又は非Q波)	入院中 退院後	5.6% (19/340名) 0.9% (3/338名)	2.2% (3/135名) 0.7% (1/135名)
ステント 血栓症	入院中	0% (0/340名)	0% (0/135名)
	退院後	0% (0/338名)	0% (0/135名)
	Definite	0% (0/338名)	0% (0/135名)
	Probable Possible	0.3% (1/338名) 0% (0/338名)	0.7% (1/135名) 0% (0/135名)

2. 二剤抗血小板療法 (DAPT) の推奨期間

治験実施計画書では、全てのサイズのステントについて術後6ヶ月間のDAPTを必須とした。

3. 薬物動態試験 (国内PK試験)

本品のステントの薬剤コーティングは、既承認品の「Coroflex ISAR Neo コロナリーステント」(承認番号: 30200BZX00213000、製造販売: ニプロ株式会社、以下「ISAR Neo」)と同一であることから本添付文書では、以下に主たる結果を示す。なお、本品はISAR Neoと比較し、およそ1.4倍の薬剤が塗布されている。

日本国内計2医療機関で試験を実施した。10例中9例に1被験者あたりISAR Neo1本が留置され、1例ではベイルアウト目的でISAR Neo2本が留置された。2本留置された1例は、他の被験者と薬物投与量及び投与方法が異なるため、主要評価項目の解析対象外とした。

1) 主要評価項目

ISAR Neo使用後のシロリムス及びプロブコールの薬物動態パラメータを表5に示す。シロリムスは、本品留置後9例中4例においていずれの採血時点でも検出されず(定量下限: 1.00ng/mL)、12~24時間の採血では全症例において定量下限未満となった。プロブコールは全症例で検出されなかった(定量下限: 10.0ng/mL)。

表6 シロリムス及びプロブコールの薬物動態パラメータ

	シロリムス	プロブコール
最高血中濃度 C_{max}	0.83±0.91ng/mL	0.00ng/mL
最高血中濃度到達時間 T_{max}	1.28±0.73 h	NC
血中濃度時間曲線下面積 AUC_{0-t}	3.4±4.9ng·h/mL	0.0ng·h/mL
血中濃度時間曲線下面積 $AUC_{0-\infty}$	34.7ng·h/mL	NC
消失半減期 $t_{1/2}$	19.2h	NC

NC: Not Calculated

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法

直射日光及び水ぬれを避けて室温(10~30℃)で保管すること。

2. 有効期間

包装の使用期限欄を参照のこと。

有効期間: 滅菌後2年

【承認条件】

- 承認申請に当たって提出された臨床試験成績における、当該臨床試験の対象患者について長期予後に関する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】

製造販売 (お問い合わせ先)

ニプロ株式会社

電話番号: 052-269-5302

受付時間: 9:00~17:15 (土・日・祝日を除く)

製造

ニプロ株式会社



ニプロ株式会社