

生物由来製品 コアバルブ

再使用禁止

【警告】

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。[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、日本メドトロニック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及び施設のみで行うこと。[本品の性能上の特性や想定しうるリスクを熟知していない場合、安全性が担保されないため。]
3. 大動脈弁置換術の施行ができず、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、心臓外科医及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(生体弁)は、展開後、回収できるように設計されていない。生体弁の回収は、プランジャーチップ脱落のようなデリバリーカテーテルシステムの機械的故障を引き起こす可能性がある。
6. 緊急時には、救命のための大動脈弁外科手術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。
7. カルシウム代謝異常のある患者では、生体弁の劣化が加速される可能性がある。
8. 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。
9. 僧帽弁位に人工弁又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、生体弁の位置決め及び留置が適切に行えるようにすること。

【禁忌・禁止】

1. 適用患者に関する禁忌
 - ・抗凝固/抗血小板薬、ニチノール(チタン又はニッケル)に対する既知の過敏症または禁忌、または造影剤に対する過敏症のため、これらを手技前に十分に投与できない場合。
 - ・進行中の敗血症(活動性心内膜炎を含む)。
 - ・大動脈部位に機械弁が既に植込まれている場合。
 - ・心エコー図検査で認められた新規または未治療の心臓腫瘍、血栓、疣贅。
 - ・非石灰化大動脈弁狭窄、非弁部大動脈狭窄[固定ができない可能性があるため。]
2. 禁止される使用方法
 - ・再使用禁止、再滅菌禁止

【形状・構造及び原理等】

1. 経カテーテル大動脈生体弁(TAV)

本品は自己拡張機能を有するニチノール製フレームに縫合されたプタ心嚢膜由来の各 3 つの弁尖及びスカートからなる生体弁であり、生体弁は AOA(αアミノオレイン酸)による抗石灰化処理後、グルタルアルデヒド溶液で滅菌されている。

本品は、以下の大動脈弁輪径および上行大動脈径の範囲の患者に使用できる。

表 1: 患者の大動脈弁輪径および上行大動脈径の範囲

種類	サイズ(mm)	大動脈弁輪径(mm)	上行大動脈径(mm)
1	26	20~23	≤40
2	29	23~27	≤43

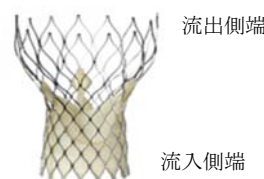


図 1 経カテーテル大動脈生体弁(TAV)

2. デリバリーカテーテルシステム(DCS)

主な原材料: ポリアミド、ポリエーテルブロックアミド、PTFE、ポリエーテルエーテルケトン、ステンレス鋼

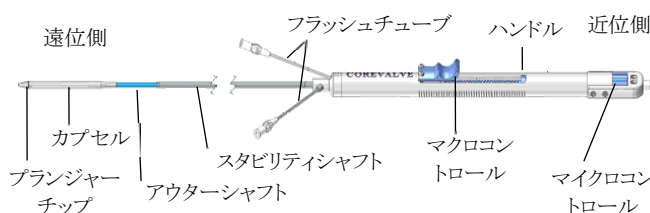
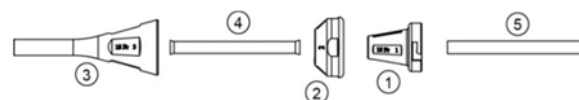


図 2 デリバリーカテーテルシステム(DCS)

3. 圧縮装填システム(CLS)

主な原材料: ポリカーボネート、高密度ポリエチレン



- ① 流出部コーン、② 流出部コーンキャップ、③ 流入部コーン
④ 流出部チューブ(フレア)、⑤ 流入部チューブ(ストレート)

図 3 圧縮装填システム(CLS)

【原理等】

CLS を用いてカテーテル遠位部にあるカプセル内に生体弁を圧縮装填し、カテーテルを、動脈血管を介して経皮的に狭窄した自己大動脈弁の位置まで導入し、生体弁をリリースする。カテーテルからリリースされた生体弁は、大動脈弁の位置で自己拡張し、植込まれる。植込まれた生体弁が狭窄した自己大動脈弁に代わり、大動脈弁の機能を果たす。

【使用目的又は効果】

本品は、経皮的に心臓弁留置に用いる自己拡張型の経皮的な大動脈生体弁(プタ心嚢膜弁)システムであり、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患者に使用することを目的とする。ただし、慢性透析患者を除く。

〔使用目的又は効果に関連する使用上の注意〕

本品は、ペースメーカーの新規植込み率が高い可能性があることから、本品の適用については慎重に検討すること（ペースメーカー留置率については臨床成績を参照）。

〔使用方法等〕

〔組み合わせて使用する医療機器〕

経カテーテル的大動脈弁置換術後拡張で承認されているバルーン：株式会社トライテック 弁拡張カテーテル Z-MED II

注意：本品は自己拡張機能を有するニチノール製フレームからなり、周囲の解剖学的構造に追従し、通常の使用条件において、フレームの密着を確実にするための追加の機械的操作を必要としない。しかしながら、過度の石灰化または不完全な弁拡張により、弁機能またはシーリングが損なわれる場合には、弁機能またはシーリングを改善するために経カテーテル的大動脈弁置換術後拡張で承認されているバルーンによる留置後の拡張を行うことができる。この場合、患者の安全性を確実にするために、選択するバルーンのサイズ及び患者の解剖を考慮しなければならない。使用する拡張用バルーンサイズは、患者の大動脈弁輪の径を超えてはならない。

点検及び生体弁の装填手順

注意：生体弁を容器から取り出し、カテーテル及び CLS をパッケージから取り出した後、すべての作業は清潔野で行うこと。

1. 使用前点検

- 1) 生体弁を包装から取り出す前に、包装に損傷がないか慎重に点検する。
- 2) 包装内にある温度インジケータが作動していないか点検する。

2. デリバリーカテーテルシステム(DCS)の準備

- 1) 滅菌生理食塩液で湿らせたガーゼでカテーテルの全長を拭く。
- 2) ハンドルに付いているマクロコントロール及びマイクロコントロールを操作してカテーテルを開閉する。
- 3) ハンドル遠位側にあるフラッシュチューブ（スタビリティシャフト用）に活栓を取り付ける。滅菌生理食塩液を満たした 10mL のシリンジをこの活栓に装着しフラッシュする。次に、近位側にあるもう一方のフラッシュチューブ（アウトターシャフト用）にも活栓を取り付け、同様に 10mL のシリンジでフラッシュする。
- 4) カテーテルをフラッシュする際、カテーテルから漏れが無いことを確認すること。カテーテルに漏れが発見された場合、新しいデバイスに取り換えること。
- 5) 滅菌生理食塩液で満たした 10mL のシリンジを、ハンドルの近位端にあるルーアーロック（ワイヤルーメン用）に装着し、フラッシュする。
- 6) 洗浄用槽に冷たい滅菌生理食塩液（0～8℃[32～46°F]）を満たし、CLS コンポーネントを浸漬する。

3. 経カテーテル大動脈生体弁の洗浄手順

注意：植込み前に必ず滅菌生理食塩液を用いて生体弁を十分に洗浄すること。グルタルアルデヒド又は洗浄溶液に他の溶液、医薬品、化学薬品又は抗生物質を加えないこと。弁尖組織に目視検査では認められない回復困難な損傷が生じることがある。

- 1) 3 つの洗浄用槽に室温 15～25℃（59～77°F）下で滅菌生理食塩液約 500mL を入れる。
- 2) 生体弁の容器の完全性が損なわれていないことを確認し、当該容器を開け、フレームループの一つを慎重に掴んで生体弁を取り出し、生体弁に付着している保存液の水気をしっかり切ること。

注意：生体弁の取り扱い又は操作には、非外傷性の先がとがっていない鉗子のみを使用し、先の鋭い又は角の尖った物を使用しないこと。鉗子を使って生体弁の組織部分を掴まないこと。

- 不適切な生体弁を保存して返却する時のために元の保存液の入った容器を残しておくこと。

- 3) 容器に記載されている製造番号と生体弁に付いているタグに記載されている製造番号を比較する。

- 4) 生体弁のシリアル番号タグを慎重に取り外し、保管しておく。生体弁にタグを取り付けている縫合糸が生体弁から完全に除かれていることを確認すること。
- 5) 生体弁全体を洗浄用槽中に浸漬する。
- 6) 滅菌生理食塩液を入れた洗浄用槽内で生体弁を 2 分間手でやさしくゆらし、生体弁からグルタルアルデヒドを除去する。
- 7) 上記ステップ 5)と 6)を残し 2 個の洗浄用槽で繰り返し、生体弁からグルタルアルデヒドを確実に除去する。
- 8) 装填の準備ができるまで、生体弁を滅菌生理食塩液に浸漬しておく。

4. 経カテーテル大動脈生体弁の装填手順

注意：急速にカプセルを進めると生体弁の装填が難しくなる可能性がある。徐々にカプセルを進めることで、生体弁装填が容易になる。

注意：生体弁のフレームループをカテーテルのプランジャーハブ（タブ）に接続する時以外、カプセル及びカプセルとカテーテルシャフト間の移行部分に触れないこと。カプセル部分を保護するため、カプセルを触らずに、カテーテルシャフトを操作すること、また装填の際は CLS を用いること。

生体弁、CLS、カプセルおよびカテーテル先端部を冷たい滅菌生理食塩液（0～8℃[32～46°F]）に浸漬して、生体弁装填手順を行う。

- 1) カプセルを開くために、マクロコントロールを押してマクロコントロールを後方にスライドさせる。
- 2) 冷たい滅菌生理食塩液を入れた槽に生体弁を入れて冷す。
- 3) 両端にフレアのある流出部チューブ（CLS）をカテーテルの先端から通して、シャフト上にハンドル側方向へ進める。
- 4) 生体弁フレームの流出部側を流出部コーン（CLS）の中にゆっくりと押し込み、挿入する。
 - 可能な限り、その後のすべての生体弁装填手順は冷たい滅菌生理食塩液（0～8℃[32～46°F]）下で行うこと。
- 5) ゆっくりと流出部コーン（CLS）内へフレームを挿入する。
- 6) 生体弁を完全に挿入したら、流出部コーン（CLS）に流出部コーンキャップ（CLS）を装着して締める。
- 7) 流入部チューブ（ストレート）（CLS）を流出部コーンキャップ（CLS）の開口部へ慎重に挿入する。
- 8) フレームループ部分が開いて離れ始めるまで、ゆっくりと流入部チューブ（ストレート）（CLS）を進める。
- 9) カテーテルの遠位端を流入部チューブ（ストレート）（CLS）内に挿入する。
- 10) 慎重に流入部チューブ（ストレート）（CLS）を引き戻し、露出しているフレームループをカテーテルのタブ部分に接続する。
- 11) マクロコントロールを回して、カプセルを前進させ、フレームループ及び生体弁ストラットの上端（流出部側）をカプセル内に取り込む。
 - 流出部ストラット及びフレームループがすべてカプセル内に取り込まれていることを確認する。
- 12) カプセルをさらに前進させる前に、流出部チューブ（フレア）（CLS）をカプセルの不透過性マーカバンド上に進める。
- 13) 流出部コーンキャップ（CLS）及び流入部チューブ（ストレート）（CLS）を流出部コーン（CLS）から取り外す。
- 14) 流出部コーン（CLS）をカテーテル上にハンドル方向へ動かし、生体弁から離す。
- 15) フレア状流出部チューブ（CLS）を持ちながら、流入部コーン（CLS）を生体弁上に押し進める。
 - 流入部コーン（CLS）を生体弁上に押し進める際、生体弁のフレーム軸が流入部コーンの軸と同軸方向に一直線に並んでいることを目視で確認する（図 4）。流入部コーン（CLS）を生体弁上に一気に押し進めて挿入を完了する。

- ① 流入部コーンの軸
- ② 生体弁のフレームの軸

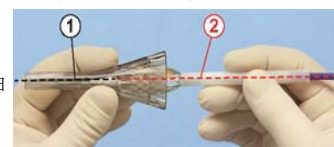


図 4

- 16) 流出部チューブ（CLS）が流入部コーン（CLS）の内側に接するまで生体弁を流入部コーン内に押し進める。
- 17) 流入側コーン内（CLS）の生体弁フレームを目視検査する時、フレーム流入側端から二番目のノードを超える部分でフレームの内側への折れ曲がりがないこと。生体弁の周囲全体の目視検査を確実にすること。

注意: フレームの内側への折れ曲がりがないことを確認された場合、生体弁又はカテーテルを使用しないこと。新しい生体弁及び DCS を準備すること。

- 18) 流入部コーン(CLS)を流出部チューブ(CLS)に接した状態を維持してカテーテル・カプセルを、生体弁上にカテーテル先端部の 5 mm 以内の位置に達するまで進める。マイクロコントロールが『カチッ』という音を発したら、マイクロコントロールを上方向に押し、マイクロコントロールを回し続ける。
- 19) カテーテル先端部分を冷たい滅菌生理食塩液に浸し、ハンドル遠位側にある両フラッシュチューブからフラッシュする。
- 20) カプセルを生体弁上にカテーテル先端に接するまでゆっくりと進める。
- 21) マイクロコントロールによりカプセルを完全に進めた際、カプセルの遠位端とカテーテル先端に小さな隙間が残った場合、カプセル近位側にある青いシャフト部分を手でにぎり、もう一方の手でハンドルをにぎり安定させながら、手でゆっくりとシャフトを前後に引っ張ることでカプセルを前に進めて、カプセルとカテーテル先端の隙間を閉じる。
- 22) カテーテルから流出部コーン(CLS)及び流出部チューブ(CLS)を取り外す。
- 23) フレーム流入側端から二番目のノードを超える部分でフレームの内側への折れ曲がりがないことを確実にするために最終目視検査を行う。生体弁の周囲全体の目視検査を確実にすること。
注意: フレームの内側への折れ曲がりがないことを確認された場合、生体弁又はカテーテルを使用しないこと。新しい生体弁及びカテーテルを準備すること。
- 24) 患者への植えこみ準備ができるまで、カテーテルに装填した生体弁を冷たい滅菌生理食塩液中に保持しておく。

生体弁の植込み手順

1. 血管アクセス

- 血管アクセスは、実施医療機関の手順に従うこと(経皮的穿刺又は外科的切開による)。
 - 一次アクセス動脈は生体弁およびバルーンカテーテルを挿入する際に使用し、二次アクセス動脈は造影用ビッグテールカテーテルを挿入する際に使用する。
- 1) 中心静脈ラインを挿入する。実施医療機関の手順に従い、右内頸静脈(又は他の適切なアクセス血管)経由で、4 又は 5Fr 一時ペースメーカーカテーテルを挿入する。
 - 2) 二次アクセス動脈に 6Fr シースイントロデューサを挿入する。
 - 3) 一次アクセス動脈に 18Fr シースイントロデューサを挿入する。
 - 4) 実施医療機関の手順に従って、抗凝固薬を投与する。ヘパリンを投与する場合、活性化凝固時間(ACT)を確認し、ヘパリンの最初の投与後および 30 分おきに監視する。ACT を 250 秒以上に維持する。
- 抗凝固薬はこの時点より前にいつでも投与できるが、この時点より遅れないようにすること。

2. ネイティブ弁の通過

- 1) 目盛り付きビッグテールカテーテルを上行大動脈まで進め、先端をネイティブ大動脈弁の無冠尖弁尖部に配置する。
- 2) さまざまな血管造影角度で造影剤注入を行い、理想的な弁輪表示平面を確認する。
• 造影剤注入器は、専任の担当者が準備して操作する。
- 3) 血管造影用カテーテルをスタンダード J チップガイドワイヤ上に沿って一次アクセスシースに挿入し、上行大動脈まで進める。
- 4) J チップガイドワイヤを 0.035 インチストレートチップガイドワイヤに交換する。ストレートチップガイドワイヤを大動脈弁を通過させ、左心室まで前進させる。
- 5) ガイドワイヤを使用してネイティブ大動脈弁を通過後、血管造影用カテーテルを左心室に進める。
- 6) ストレートチップガイドワイヤを交換用 J チップガイドワイヤに交換する。
- 7) 血管造影用カテーテルを 6Fr ビッグテールカテーテルに交換する。
- 8) ガイドワイヤを抜去し、カテーテルをトランスデューサに接続する。上記の2本のビッグテールカテーテルを使用して、大動脈の圧較差を測定する。

- 9) 右前斜位(RAO)投影を使用して、ビッグテールシェーピングした 0.035 インチ(0.889mm)のサポート性の高いガイドワイヤ(ステップワイヤ等)をビッグテールカテーテルに通し、左心室の心尖部に配置する。
- 10) 左心室でのガイドワイヤの位置を維持しながら、ビッグテールカテーテルを抜去する。

3. 植込み部位の前拡張

- 1) 18Fr シースイントロデューサに弁形成術用バルーンを挿入し、上行大動脈まで進める。
- 2) 血管造影装置を前述の理想的な表示平面に再配置する。左心室内のガイドワイヤの先端を X 線透視下で厳密に監視しながら、そのガイドワイヤ上に弁形成術用バルーンを前進させてネイティブ弁を通過させ、配置する。
- 3) 実施医療機関の手順に従ってバルーン弁形成術を行い、ネイティブ大動脈弁を通過したガイドワイヤの位置を保持しながら、大動脈弁形成術用バルーンを抜去する。
注意: 使用する弁形成術用バルーンサイズは患者の大動脈弁輪の径を超えてはならない。

4. 生体弁の植込み

- 1) 生体弁が装填されたカテーテルを 0.035 インチ(0.889mm)ガイドワイヤに沿って、マイクロコントロールを上向きにしてシースイントロデューサ内に挿入する。左心室内のガイドワイヤを X 線透視下で厳密に監視しながら、カテーテルを進める。
- 2) 大動脈弓を通過する際に、ガイドワイヤが前方に移動しないように保持することが重要である。ガイドワイヤの先端チップを適切に保持しない場合、ガイドワイヤが前方に移動し、左心室に外傷を与える可能性がある。
- 3) 生体弁を装填したカテーテルはネイティブ弁を通過させ進める(図 5)。血管造影図を使用して、ビッグテールカテーテルが大動脈基部の無冠尖弁尖内に配置されていることを確認する。この時点で、X 線透視によりデバイスの位置の確認をする。

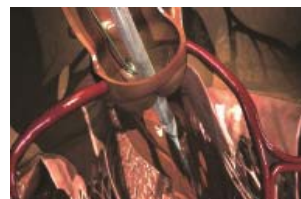


図 5

- 4) 下図の不透過性バンドを参照(図 6)。生体弁の最適な配置は図(図 7 及び図 10)に従うこと。スカート部分が大動脈弁輪内に来るように生体弁を配置する(弁輪のおおよそ 4mm~6mm 下)。弁輪は、血管造影図上の大動脈基部と定義される。

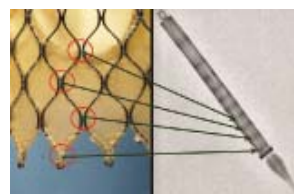


図 6

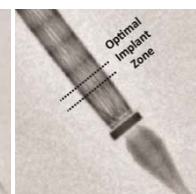


図 7

- 5) 生体弁の最適な位置が得られたら、マイクロコントロールをゆっくりと回して、生体弁の展開を開始する(図 8)。生体弁の流入面が外側に広がり始めたら、X 線透視下で生体弁の位置を監視する。
注意: 生体弁の植込みの際、展開に抵抗が生じた場合(例えば、マイクロコントロールが『カチッ』という音を発する、堅い又は動かなくなる)、マイクロコントロールを軽く上方向に押し、マイクロコントロールを回し続ける。それでも、生体弁を展開できない場合は、システムを患者体内から抜去し、新しいシステムを使用すること。

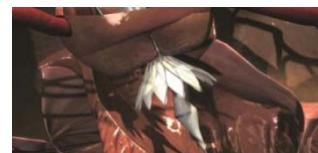


図 8

- 6) 血管造影を行う。いったん弁輪への接触がなされた後、生体弁をさらに低い位置に進めないこと。
 - いったん弁輪への接触がなされると、生体弁をより高い位置に移動させるためには、より大きな力が必要となる。
- 7) 生体弁を 2/3 の展開ポイントまでマイクロコントロールの操作を迅速に行い、操作を止める(図 9)。
 - 弁輪に接触開始後すぐに、2/3 展開するまで、血圧が下がり、生体弁が 2/3 まで展開した時点で弁尖がカプセルからリリースし、機能し始める。



図 9

- 8) 血管造影を行い生体弁の位置を確認すること。大動脈弁輪内における生体弁の最適な位置決めには図 7 及び図 10 を参照すること(弁輪のおおよそ 4mm~6mm 下)。

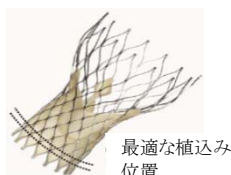


図 10

- 9) 生体弁が左室内に深く配置されている場合(生体弁全長の 2/3 以内の距離であれば)、カテーテルを慎重に引き戻して位置を若干修正することができる。
- 10) 最適な位置決めができれば、ビッグテールカテーテルを上行大動脈まで引き戻す。両方のフレームループがカテーテルのタブから外れるまでマイクロコントロールを回し続ける。X線透視下、フレームループがカテーテルのタブから外れていることを確認する。フレームループが、まだカテーテルタブに接続されている場合、カテーテルを引かないこと。X線透視下に、わずかにカテーテルを進め、必要に応じて、ハンドルをゆっくり時計回り(<180°)及び反時計回り(<180°)に回転させ、カテーテルのタブを外す。

5. 生体弁の植込み後

- 1) 透視下で、カテーテル先端が生体弁の流入部と同軸であることを確認する。
- 2) ガイドワイヤの位置を保持しながら、カテーテルを大動脈まで引き戻す。
 - 経大腿動脈アクセスにおいては、カテーテルチップが下行大動脈に達するまでカテーテルを引き戻す。直接大動脈アクセス及び鎖骨下アクセスにおいては、カテーテルチップがシースイントロデューサの遠位端に達するまでカテーテルを引き戻す。
- 3) カテーテルのカプセルを閉じて、カテーテルを 18 Fr シースイントロデューサから抜去する。
 - カプセルが適切に閉じない場合、ハンドルをゆっくり時計回り(<180°)及び反時計回り(<180°)に回転させ、カプセルを閉じる。

注意:カテーテルを抜去する前にカプセルが閉じていることを確認する。シースイントロデューサからカテーテルを抜去する際、抵抗の増加が見られる場合は過度な力をかけて抜去しないこと。増加した抵抗は何かの問題を示している恐れがあり、無理に抜去を行った場合、結果として機器の損傷及び/又は患者への傷害につながる可能性がある。抵抗の原因を特定又は修復できない場合は、ガイドワイヤを介してカテーテルおよびシースイントロデューサを単一ユニットとして抜去し、カテーテルを検査し、それが完全なものであることを確認する。
- 4) 使用後の製品は地域の規制及び病院の手順に従い廃棄すること。
- 5) 6 Fr ビッグテールカテーテルをガイドワイヤに沿って左心室に進める。
- 6) ガイドワイヤを抜去し、ビッグテールカテーテルをトランスデューサに接続する。

- 7) 2本のビッグテールカテーテルを使用して、大動脈弁の圧較差を記録する。
- 8) 標準の J チップガイドワイヤに沿って 6 Fr ビッグテールカテーテルを抜去する。
- 9) ビッグテールカテーテルを使用して、植込み後大動脈造影を行い、冠動脈の開存及び大動脈逆流の有無を確認する。
- 10) 18 Fr シースイントロデューサを抜去し、病院の手順に従って穿刺部位の閉鎖を完了する。
- 11) 血管造影検査を行い、血管合併症がないことを確認する。
- 12) ガイドワイヤに沿って造影用ビッグテールカテーテルを抜去する。6 Fr シースイントロデューサを抜去し、病院の手順に従ってアクセス部位を閉鎖する。
- 13) 必要に応じて、病院の手順に従い、抗凝固及び/又は抗血小板療法を行う。

患者情報登録

本品には、特定医療機器登録用紙が同封されている。必要事項を記入の上、様式 2 を同封の返信用封筒にて返送するか、又は製造販売業者の担当者に渡すこと。製造番号は、外箱、本体に取り付けられた製造番号タグに記載されている。

摘出弁の回収

弊社は、摘出された生体弁の回収を積極的に行っている。摘出された生体弁は専門病理学者の指示の下に規定の病理学検査などが行われ、その分析結果報告書は医師の下へ送付される。摘出キットの入手は各営業所又は担当営業に連絡すること。万が一摘出キットを入手できない場合には、グルタルアルデヒド、もしくは 10%濃度の緩衝ホルマリンを入れた密閉容器に摘出直後の弁を保管する。摘出弁は米国本社に送付される。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- 1) 本品をアルコールなどの有機溶媒にさらさないこと。
- 2) カテーテルに空気を混入しないこと。
- 3) 本デバイスは小児への使用における安全性及び有効性は評価されていない。
- 4) 大動脈弁置換術に対する生体弁の安全性及び有効性は以下の患者集団では評価されていない:
 - 大動脈狭窄(AS)を発症していない患者。
 - 外科手術のリスクが中程度又は低い患者(周術期の死亡リスクが<15%)。(米国臨床試験データとして)
 - 臨床的に重要な未治療の冠動脈疾患を有しており、血行再建術を要する患者。
 - 心拍出量減少による心原性ショックを呈している、昇圧剤依存が認められる、又は機械的血液循環補助を要する患者。
- 5) 機能不全に陥った植込まれている経カテーテル大動脈生体弁或いは外科用人工心臓弁内へ経カテーテル大動脈生体弁を植込むことの安全性および有効性は実証されていない。
- 6) 大動脈弁置換術に対する生体弁の安全性及び有効性は以下の症状の患者集団では評価されていない:
 - 血液疾患:白血球減少症(白血球数 1,000 個/mm³未満)、血小板減少症(血小板数 50,000 個/mm³未満)、出血性素因または血液凝固異常の既往歴、または凝固能亢進状態。
 - 心エコー図検査により先天性の二尖弁又は単尖弁であることが判明している。
 - 混合性大動脈弁疾患[大動脈弁狭窄症及び顕著な大動脈弁逆流症(3~4+)]を有する。
 - 中等度から重度の僧帽弁逆流[(3~4+)もしくは(4+)]、又は重度の三尖弁逆流(4+)。
 - 閉塞性肥大型心筋症を有する。
 - 画像診断検査で大動脈弁輪の大きさが 20mm 未満もしくは 27mm を超える。
 - 18Fr シースでは血管へのアクセスができない。
 - バルサルバ洞の解剖学的形状が適切な冠動脈の灌流を妨げる恐れがある。
 - 中等度から重度の僧帽弁狭窄を有する。
 - 重度心室機能障害で、安静時心エコー図検査により左室駆出率(LVEF)が 20%未満である。
 - 末期の腎疾患があり、慢性透析を要する。または、クレアチニンクリアランス値が、20cc/分未満。

- 症候性の頸動脈又は椎骨動脈疾患。
 - 流出路圧較差により重度心室中隔基底部肥大が認められる。
- 7) 生体弁を保存溶液又は洗浄溶液以外の液体にさらさないこと。
 - 8) 保存溶液又は洗浄溶液に抗生物質やその他の物質を加えないこと。
 - 9) 抗生物質やその他の物質を生体弁に加えないこと。
 - 10) 生体弁を乾燥させないこと。洗浄又は浸漬により組織の湿った状態を保持すること。
 - 11) 損傷した生体弁を修復しようとしなないこと。
 - 12) 生体弁の弁尖組織を操作するのに触ったり、鉗子を使用したりしないこと。
 - 13) 生体弁を圧縮、装填及び植込みする際に必要以上の負荷をかけて変形させないこと。
 - 14) 大動脈弁低流量・低圧較差を呈する患者には大動脈弁狭窄の程度を明確にするために追加の評価を行うこと。

使用前

- 1) 保存液であるグルタルアルデヒドへ曝露されることにより皮膚、目、鼻、喉を刺激することがある。気体化したグルタルアルデヒドへの長期曝露又は反復曝露は避けること。十分な換気の下でのみ使用すること。皮膚が接触した場合はその部分を直ちに水で洗い流すこと(15 分間以上)。目に接触した場合は、15 分間以上水で洗い流し、直ちに医師の診察を受けること。
- 2) 生体弁及びグルタルアルデヒド保存溶液は滅菌されている。生体弁の容器の外側は滅菌されていないため、滅菌されている領域には置かないこと。包装から取り出す際、カテーテルをキンクさせないように注意すること。
- 3) 生体弁は患者の解剖学的構造に合う適切なサイズであること。適切なデバイスのサイジングを行うことは担当医師の義務である。使用可能なサイズについては(表 1)を参照。適切なデバイスのサイジングの逸脱は、有害事象欄にリストされている有害事象を起こす恐れがある。

アクセスについて

- 1) 患者の臨床的および解剖学的状態を慎重に検討して適切なアクセス部位を選択すること。非大腿/腸骨動脈アクセスを必要とする患者は、全身状態が悪い傾向にあり、臨床転帰が悪くなる可能性がある(非大腿/腸骨動脈アクセスの臨床転帰は【臨床成績】の項を参照)。
- 2) アクセス部位に関しては、以下を参考にして患者に最も適したアクセス部位を大腿/腸骨動脈、鎖骨下/腋窩動脈、直接大動脈から選択すること。

大腿/腸骨動脈

- 患者のアクセス血管である大腿/腸骨動脈の内径は 6mm 以上であること。

鎖骨下/腋窩動脈

- 患者のアクセス血管である鎖骨下/腋窩動脈の内径は 6mm 以上であること。
- 右鎖骨下動脈のアクセスによる生体弁の植込みは、大動脈基部の角度(大動脈弁輪面と水平面/脊椎との間の角度)が $>30^{\circ}$ 、大腿及び左鎖骨下動脈のアクセスによる生体弁の植込みは、大動脈基部の角度が $>70^{\circ}$ の患者には避けるべきである。
- 鎖骨下動脈のアクセスによる生体弁の植込みは、開存左内胸動脈グラフト(左鎖骨下動脈のアクセスのみ)又は開存右内胸動脈グラフト(右鎖骨下動脈のアクセスのみ)を有する患者については慎重に行うこと。

直接大動脈

- 患者のアクセス血管が、直接大動脈アクセスの場合、大動脈起始部からアクセス部位まで 6cm 以上離れていること。
- 直接大動脈へのアクセスによる TAV の植込みは、開存右内胸動脈又は既存の開存右内胸動脈グラフトが、アクセス部位及びデリバリーの軌道に無いことを確認すること。
- 直接大動脈へのアクセス手順において、シースイントロデューサを進め、維持する際は、組織の損傷及び許容できないアクセス部位の出血を避けるために十分に注意すること。

使用中

- 1) 洗浄中、弁尖に触れたり生体弁を圧迫したりしないこと。
- 2) 生体弁のフレームループをカテーテルのブランジャーハブ(タブ)に接続する時以外、カプセル及びカプセルとカテーテル

シャフト間の移行部分に触れないこと。カプセル部分を保護するため、カテーテル操作を行う場合、カテーテルシャフトを持つ又は、装填の際は装填機器を用いること。

- 3) 生体弁装填中にカプセルが損傷、或いは閉じることができなくなった場合、システム全体(生体弁、カテーテル、および CLS)を交換すること。カプセルが損傷しているカテーテルを使用しないこと。
- 4) 生体弁、保存溶液、カテーテル及び CLS を手袋の粉で汚染しないこと。
- 5) 生体弁は、患者に挿入後、そのデリバリーシステム又は他のデリバリーシステムに再装填しないこと。
- 6) 植込み中、展開するのに過度の抵抗がある場合(例えば、マイクロコントロールがカチカチと音を発する、堅い又は動かない)は、マイクロコントロールを回し、マイクロコントロールを上方向に押してみる。これで生体弁が展開できない場合、システムを患者から抜去し、他のデバイスを使用すること。
- 7) カテーテルが患者体内にある間、ガイドワイヤがカテーテルの先端から出ていることを確認すること。カテーテルが患者体内に挿入されている間、カテーテルからガイドワイヤを抜去しないこと。
- 8) 一旦生体弁の展開が始まった場合、生体弁の患者からの回収(カテーテル等を使用して)は推奨されない。部分展開した生体弁の回収はデリバリーカテーテルシステムの機械的故障、大動脈基部損傷、冠動脈及び心筋の損傷、血管合併症、生体弁機能不全(機器の位置異常含む)、塞栓、脳卒中、及び/又は緊急の外科的手術を引き起こすおそれがある。
- 9) 生体弁を展開中に、生体弁のフレームが弁輪に接触していない限り、生体弁を進めたり、引き戻したりすることができる。医師が必要と判断した場合は生体弁の展開が全長の 2/3 以内であれば、生体弁を注意深く引き戻して植え込み位置を調整することが可能である(展開が全長の 2/3 以内であれば、後退又は再配置を行っても生体弁がカテーテルから外れることはない)。但し、展開が全長の 2/3 以内である生体弁を引き戻して植え込み位置の調整をする場合、高い位置への植え込みに関連するリスク、生体弁による大動脈基部内の塞栓、大動脈離解および冠動脈血管の閉塞の可能性があるため、医師は患者への危険性と利益性を考慮した上で、実施するかどうか慎重に検討すること。
- 10) 生体弁を再配置する場合は、ハンドル操作によること。この場合、カテーテルシース外側を操作しないこと。
- 11) 一旦生体弁の展開が完了した場合、展開した生体弁の再配置を試みる(スネア及び/又は鉗子等を使用して)は推奨されない。生体弁の展開後の位置変更は大動脈基部損傷、冠動脈及び心筋の損傷、血管合併症、生体弁機能不全(機器の位置異常含む)、塞栓、脳卒中、及び/又は緊急の外科的手術を引き起こすおそれがある。
- 12) 生体弁の流出側フレームストラットのいずれかがカプセルから突出している場合、患者からの回収を試みないこと。生体弁の流出側フレームストラットのいずれかがカプセルから展開されている場合、カテーテルを抜去する前に生体弁をリリースしなければならない。
- 13) カテーテルを抜去する前にカプセルが閉じていることを確認すること。シースイントロデューサからカテーテルを抜去する際、抵抗の増加が見られる場合は過度な力をかけて抜去しないこと。増加した抵抗は何かの問題を示している恐れがあり、無理に抜去を行った場合、結果として機器の損傷及び/又は患者への傷害につながる可能性がある。抵抗の原因を特定又は修復できない場合は、ガイドワイヤを介してカテーテルおよびシースイントロデューサを単一ユニットとして抜去し、カテーテルを検査し、それが完全であることを確認すること。
- 14) 生体弁の臨床上的長期耐久性は確立されていない。必要に応じて、患者のフォローアップ中に生体弁の性能を評価すること。
- 15) 人工弁感染症及び心内膜炎のリスクがある患者のために、手技後に必要に応じて適切な抗生物質を予防投与すること。
- 16) 手技後、病院の手順に従い、抗凝固および/または抗血小板療法を行うこと。
- 17) 過度の造影剤の使用は、腎不全を引き起こす可能性があるため、手技前に患者のクレアチニンレベルを測定すること。手技中に、造影剤の使用量をモニターすること。
- 18) 最初に植え込まれた生体弁内へ 2 個目の生体弁を植え込むことについての安全性および有効性は実証されていない。しかしながら、弁機能を改善するために 2 個目の生体弁を植え込む必要が生じた場合、患者の安全性(冠動脈への閉塞を避ける)

を確実にするため 2 個目の生体弁を植え込む前に、生体弁のサイズ及び患者の解剖を考慮しなければならない。

MRI 情報

非臨床試験及びモデリングによって、経カテーテル大動脈生体弁植込み患者は、条件付 MR 適合 (MR conditional) であることが示され、以下の条件の下で安全に MR スキャンできることが確認されている。

- 1.5 及び 3 テスラの静磁場
- ≤2500gauss/cm(25T/m)の局所傾斜磁場
- 通常の操作モードで MR スキャンを行った場合の最大全身平均比吸収率(SAR):2.0W/kg 以下。

非臨床試験及びモデリングに基づき、生体弁は上記の条件で 15 分間の MR スキャンを行う場合、3.6℃未満の温度上昇が予測された。また、非臨床試験で測定した 3 テスラでの MR スキャン画像のゆがみは、本品留置部位から 7mm (gradient echo 画像) であった。

2 剤併用抗血小板療法

留置後は、定期的なフォローアップを行うとともに、適切な抗血小板療法を行うこと。

国内臨床試験 (CoreValve Japan 26/29mm) においては、以下の抗血小板療法を推奨した。

表 2: 推奨する 2 剤併用抗血小板療法 (国内臨床試験による)

	薬物療法	投与法
手技前* (推奨)	アスピリン等の抗血小板薬	手技 3 日前から
	チクロピジン等の抗血小板薬	手技 3 日前から 用量、用法については薬剤の製造販売業者の添付文書に従う。
手技中	抗凝固薬 (ヘパリン)	ACT250 秒以上を維持する (推奨)**
手技後	アスピリン等の抗血小板薬	手技後、最低 3 ヶ月
	チクロピジン等の抗血小板薬	手技後、最低 3 ヶ月

*ワルファリンカリウム等の抗凝固薬は手技の 3 日前から休薬 (INR を考慮すること)

**各実施医療機関の標準的治療に従って、活性化凝固時間 (ACT) をモニタリングする。

2. 不具合・有害事象

1) 重大な機器の不具合

構成品 (生体弁、カテーテル及び CLS) の不具合には以下が含まれるが、これらに限定されるものではない。

DCS の抜去困難・DCS 及び CLS の破損/変形・DCS の動作不良・フレームの破断・フレームの曲がり (円形状の歪み)・フレームの拡張不全・石灰化・パルス・弁尖の摩耗、裂傷、逸脱又は後退・弁尖の接合不良・縫合糸の切断又ははつれ・漏れ・不適切なサイズ (弁サイズと患者のミスマッチ)・不適切な植込み位置 (浅過ぎ又は深過ぎ)/位置異常・人工弁の移動/人工弁塞栓・弁周囲/弁中心からの逆流・狭窄・その他付属品による塞栓

海外臨床試験 (Extreme Risk-US 及び High Risk-US) において、プラントジャーチップが脱落する不具合は 0.1% (1/1029) であった。

2) 重大な有害事象

上記の機器の不具合以外に、経カテーテル大動脈生体弁の植込みに関連する潜在的リスクには以下が含まれるが、これらに限定されるものではない。

・死亡・心停止・冠動脈閉塞、又は障害、又は血管攣縮 (急性冠動脈閉塞を含む)・緊急手術 (冠動脈バイパス術、心臓弁置換術、弁摘出等)・多臓器不全・心不全・心筋梗塞・心原性ショック・呼吸機能不全又は呼吸不全・心臓血管の損傷 (インターベンションが必要となり得る血管、心室、心筋、弁の構造における破裂、穿孔、解離)・上行大動脈外傷・心タンポナーデ・心不全又は低心拍出量・血栓症/塞栓症 (人工弁血栓症を含む)・緊急経皮的冠動脈インターベンション (PCI)・緊急バルーン弁形成術・輸血又は介入を必要とする大量又は軽度の出血 (生命を脅かすまたは障害を伴う出血

を含む)・抗血小板薬、造影剤又は麻酔剤へのアレルギー反応・感染症 (敗血症や心内膜炎を含む)・脳卒中、一過性脳虚血発作又はその他の神経障害・恒久的障害・腎機能不全又は腎不全 (急性腎損傷を含む)・僧帽弁逆流又は傷害・上行大動脈損傷 (tissue erosion)・アクセス部位に関係する合併症 (解離、穿孔、疼痛、出血、血腫、偽動脈瘤、不可逆的神経損傷、コンパートメント症候群、動静脈瘻、狭窄等)・永久ペースメーカ植込みの可能性のある伝導系の障害 (房室結節ブロック、左脚ブロック、心停止)・不整脈・脳症・肺水腫・心嚢液貯留・胸水・心筋虚血・末梢虚血・腸管虚血・心雑音・溶血・脳梗塞-無症候性・非緊急再手術・炎症・発熱・低血圧又は高血圧・失神・呼吸困難・貧血・狭心症・異常検査値 (電解質の不均衡を含む)

【臨床成績】

各解析セット集団の定義は以下のとおりである。

Attempted: 何らかの手技が試みられた被験者集団で、手技時のアクセスルートに従い解析した。

Implanted: 実際に本品を植え込んだ被験者集団。

1. 国内臨床試験 (CoreValve Japan 26/29mm)

国内臨床試験は前向き、非無作為化、非盲検、多施設共同臨床試験である。

表 3: 術後 30 日及び 12 ヶ月の臨床成績 Attempted 集団

AT 集団 事象	30 日		12 ヶ月	
	例数	発生率	例数	発生率
大腿/腸骨コホート N=44				
全死因死亡又は重度脳卒中	3	6.9%	8	18.8%
全死因死亡	1	2.3%	7	16.7%
心血管死	1	2.3%	3	6.9%
全脳卒中	3	7.0%	4	9.4%
重度脳卒中	2	4.7%	2	4.7%
TIA (一過性脳虚血発作)	0	0.0%	0	0.0%
出血 生命を脅かす/障害を来す	6	13.7%	8	18.8%
出血 重度出血	9	20.5%	10	23.0%
重度血管合併症	5	11.4%	5	11.4%
急性腎不全	4	9.1%	4	9.1%
心筋梗塞	2	4.5%	2	4.5%
大動脈弁関連入院	0	0.0%	3	7.8%
永久ペースメーカ植込み (新定義) ¹	10	25.0%	12	30.8%
永久ペースメーカ植込み ²	10	23.2%	12	28.5%
非大腿/腸骨コホート N=11				
全死因死亡又は重度脳卒中	0	0.0%	1	9.1%
全死因死亡	0	0.0%	0	0.0%
心血管死	0	0.0%	0	0.0%
全脳卒中	1	9.1%	2	18.2%
重度脳卒中	0	0.0%	1	9.1%
TIA (一過性脳虚血発作)	0	0.0%	0	0.0%
出血 生命を脅かす/障害を来す	1	9.1%	1	9.1%
出血 重度出血	3	27.3%	3	27.3%
重度血管合併症	1	9.1%	1	9.1%
急性腎不全	0	0.0%	0	0.0%
心筋梗塞	0	0.0%	0	0.0%
大動脈弁関連入院	0	0.0%	1	9.1%
永久ペースメーカ植込み (新定義) ¹	2	18.2%	2	18.2%
永久ペースメーカ植込み ²	2	18.2%	2	18.2%

¹ ベースライン時に PIG/ICD が植込まれている被験者を分母に含まない。(大腿/腸骨 N=41、非大腿/腸骨 N=11)

² ベースライン時に PIG/ICD が植込まれている被験者を分母に含む。(大腿/腸骨 N=44、非大腿/腸骨 N=11)

表 4: NYHA 心機能分類と EOA-6 ヶ月 Implanted 集団

定義	成功率		
	大腿/腸骨	鎖骨下	直接大動脈
NYHA 心機能分類が少なくとも 1 レベルの改善	94.4% (34/36)	100.0% (5/5)	100.0% (6/6)
EOA が 1.2cm ² を超える	97.2% (35/36)	100.0% (5/5)	100.0% (6/6)
NYHA 心機能分類と EOA の複合評価	91.7% (33/36)	100.0% (5/5)	100.0% (6/6)

2. 海外臨床試験(Extreme Risk-US)

本 US ピボタル試験 (Extreme Risk) は前向き、非無作為化、非盲検、多施設共同臨床試験である。

表 5: 術後 30 日及び 1 年の臨床成績 Attempted 集団

事象	30 日		1 年	
	例数	発生率	例数	発生率
大腿／腸骨コホート N=489				
全死因死亡又は重度脳卒中	48	9.8%	127	26.0%
全死因死亡	41	8.4%	119	24.3%
心血管死	41	8.4%	88	18.3%
全脳卒中	19	4.0%	31	7.0%
重度脳卒中	11	2.3%	19	4.3%
TIA (一過性脳虚血発作)	3	0.6%	5	1.1%
出血	179	36.7%	206	42.8%
生命を脅かす／障害を来す出血	62	12.7%	83	17.6%
重度出血	121	24.9%	136	28.5%
重度血管合併症	40	8.2%	41	8.4%
急性腎不全	57	11.8%	57	11.8%
心筋梗塞	6	1.2%	9	2.0%
大動脈弁関連入院	31	6.7%	94	21.6%
永久ペースメーカ植込み ¹	104	21.6%	123	26.2%
永久ペースメーカ植込み(新定義) ²	104	29.4%	121	34.9%
非大腿／腸骨コホート N=150				
全死因死亡又は重度脳卒中	23	15.3%	59	39.4%
全死因死亡	17	11.3%	54	36.0%
心血管死	17	11.3%	42	28.8%
全脳卒中	13	8.8%	18	13.0%
重度脳卒中	11	7.5%	13	9.1%
TIA (一過性脳虚血発作)	2	1.4%	3	2.3%
出血	87	58.3%	96	65.1%
生命を脅かす／障害を来す出血	36	24.2%	43	29.4%
重度出血	55	37.1%	60	41.9%
重度血管合併症	13	8.7%	14	9.5%
急性腎不全	21	14.2%	21	14.2%
心筋梗塞	3	2.1%	3	2.1%
大動脈弁関連入院	12	8.7%	27	21.2%
永久ペースメーカ植込み ¹	24	16.4%	30	21.5%
永久ペースメーカ植込み(新定義) ²	24	22.0%	30	28.8%

¹ ベースライン時に PIG/ICD が植込まれている被験者を分母に含む。(大腿／腸骨 N=489、非大腿／腸骨 N=150)

² ベースライン時に PIG/ICD が植込まれていない被験者を分子及び分母に含まない。(大腿／腸骨 N=362、非大腿／腸骨 N=112)

3. 海外臨床試験(High Risk-US)

本 US ピボタル試験 (High Risk) は前向き、無作為化、非盲検、多施設共同臨床試験である。

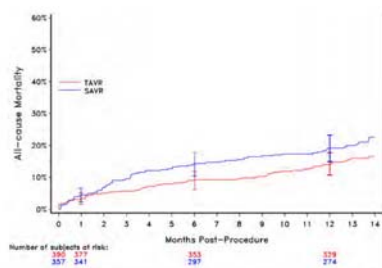


図 11 全死因死亡の発生率(全 Attempted 集団)

表 6: 術後 30 日及び 1 年の臨床成績 Attempted 集団

事象		30 日		1 年	
		例数	発生率	例数	発生率
大腿／腸骨コホート TAVR N=323、SAVR N=300					
全死因死亡	TAVR	11	3.4%	43	13.4%
	SAVR	13	4.3%	52	17.6%
心血管死	TAVR	10	3.1%	32	10.1%
	SAVR	13	4.3%	35	12.0%

事象		30 日		1 年	
		例数	発生率	例数	発生率
全脳卒中	TAVR	16	5.0%	28	9.0%
	SAVR	15	5.0%	30	10.8%
重度脳卒中	TAVR	12	3.7%	18	5.8%
	SAVR	6	2.0%	13	4.7%
TIA (一過性脳虚血発作)	TAVR	3	0.9%	6	2.0%
	SAVR	1	0.3%	5	1.9%
CEC 判定の出血 ¹	TAVR	107	33.1%	117	36.4%
	SAVR	NA	NA	NA	NA
生命を脅かす／障害を来す出血	TAVR	32	9.9%	42	13.2%
	SAVR	NA	NA	NA	NA
重度出血	TAVR	76	23.6%	80	25.0%
	SAVR	NA	NA	NA	NA
再分類した出血 ²	TAVR	113	35.0%	123	38.3%
	SAVR	204	68.0%	210	70.2%
生命を脅かす／障害を来す出血	TAVR	35	10.8%	45	14.1%
	SAVR	105	35.0%	113	38.0%
重度出血	TAVR	80	24.9%	85	26.6%
	SAVR	103	34.4%	108	36.2%
重度血管合併症	TAVR	21	6.5%	22	6.8%
	SAVR	5	1.7%	6	2.0%
急性腎不全	TAVR	16	5.0%	16	5.0%
	SAVR	43	14.3%	43	14.3%
心筋梗塞	TAVR	3	0.9%	7	2.3%
	SAVR	2	0.7%	4	1.4%
大動脈弁関連入院	TAVR	8	2.5%	44	14.5%
	SAVR	11	3.8%	30	11.3%
永久ペースメーカ植込み(新定義) ³	TAVR	64	26.5%	70	29.1%
	SAVR	21	9.0%	33	14.9%
永久ペースメーカ植込み ⁴	TAVR	64	20.1%	71	22.4%
	SAVR	21	7.1%	34	12.1%
非大腿／腸骨コホート TAVR N=67, SAVR N=57					
全死因死亡	TAVR	2	3.0%	12	18.1%
	SAVR	3	5.3%	15	27.3%
心血管死	TAVR	2	3.0%	8	12.4%
	SAVR	3	5.3%	9	16.8%
全脳卒中	TAVR	3	4.5%	5	7.7%
	SAVR	7	12.3%	12	22.3%
重度脳卒中	TAVR	3	4.5%	4	6.1%
	SAVR	5	8.8%	10	18.7%
TIA (一過性脳虚血発作)	TAVR	0	0.0%	0	0.0%
	SAVR	0	0.0%	0	0.0%
CEC 判定の出血 ¹	TAVR	43	64.2%	43	64.2%
	SAVR	NA	NA	NA	NA
生命を脅かす／障害を来す出血	TAVR	16	23.9%	17	25.5%
	SAVR	NA	NA	NA	NA
重度出血	TAVR	30	45.1%	30	45.1%
	SAVR	NA	NA	NA	NA
再分類した出血 ²	TAVR	44	65.7%	44	65.7%
	SAVR	39	68.4%	42	74.3%
生命を脅かす／障害を来す出血	TAVR	18	26.9%	19	28.5%
	SAVR	20	35.1%	23	40.5%
重度出血	TAVR	29	43.6%	29	43.6%
	SAVR	20	35.1%	22	39.8%
重度血管合併症	TAVR	2	3.0%	2	3.0%
	SAVR	1	1.8%	1	1.8%
急性腎不全	TAVR	7	10.6%	7	10.6%
	SAVR	11	19.3%	11	19.3%
心筋梗塞	TAVR	0	0.0%	0	0.0%
	SAVR	1	1.8%	1	1.8%
大動脈弁関連入院	TAVR	7	10.7%	15	23.8%
	SAVR	7	12.9%	13	25.2%
永久ペースメーカ植込み(新定義) ³	TAVR	12	22.2%	14	26.3%
	SAVR	3	6.3%	3	6.3%
永久ペースメーカ植込み ⁴	TAVR	12	18.2%	14	21.7%
	SAVR	4	7.10%	4	7.1%

TAVR：経カテーテル大動脈弁植込み術、SAVR：外科的大動脈弁置換術

¹TAVR 治療群で出血事象が手技後 3 日以内に発生した場合、CEC はその事象が重度出血及び生命を脅かす出血の定義である顕性出血に該当すると判定した。SAVR 治療群では、VARC 1 の基準を満たす周術期輸血は臨床状況によって標準治療とみなされ、同じ定義は適用されていない。このため、出血発生率を直接比較することは適切でなく、TAVR 治療群の結果のみを示した。

²出血事象の輸血をベースとした再分類のために、顕性出血は手技当日に発生したものとし、手技日の輸血量を合計する。患者が 2-3 ユニットの赤血球、同種全血を輸血した場合は重度出血、≧4ユニットの場合は「生命を脅かす／障害を来す」と判断した。

³ベースライン時に PIG/ICD が植込まれている被験者を分子及び分母に含まない。(大腿／腸骨:TAVR N=244、SAVR N=233) (非大腿／腸骨: TAVR N=55、SAVR N=48)

⁴ベースライン時に PIG/ICD が植込まれている被験者を分母に含む。(大腿／腸骨:TAVR N=323、SAVR N=300) (非大腿／腸骨: TAVR N=67、SAVR N=57)

【保管方法及び有効期間等】**1. 保管方法****保管温度**

生体弁:5～25℃で保管。温度差が激しい場所及び凍結を避けること。

カテーテル及びCLS:直射日光、高温多湿の場所を避けること。

2. 有効期間

ラベルに表示された使用期限以内に使用すること。

【承認条件】

1. 外科手術リスクの高い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. 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。

【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:日本メトロニック株式会社

カスタマーサポートセンター 0120-998-167

製造業者:メトロニック社(米国)

[Medtronic, Inc.]