

生物由来製品 **Avalus大動脈弁**
** (Avalus)

再使用禁止

本品はオーストラリア産又は米国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 (世界保健機関) によって伝達性海綿状脳症 (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、本品の利点とリスクを十分に評価したうえで適用すること (【使用上の注意】1. 重要な基本的注意を参照)。

【警告】

1. 適用対象 (患者)

- ・ アレルギー反応を含む患者の免疫反応が起こる可能性がある。本品の原材料に対して過敏症のある患者には注意を払うこと。

2. 使用方法

- ・ 本品の組織部分に器具で触れないこと。繊細な生体弁の損傷を避けるため、細心の注意を払うこと [わずかな穿孔であっても経時的に拡大し、弁の機能を著しく損なうことがある]。

【禁忌・禁止】

使用方法における禁忌・禁止事項

- ・ 再使用、再処理及び再滅菌禁止

【原理等】

本品は、病変、損傷又は機能不全が生じた自己大動脈弁又は人工大動脈弁の置換に使用される。開心手術によってスーブラアニュラ位に本品を配置し、弁の機能を果たすことにより正常な血行動態機能を回復させる。

【使用目的又は効果】

本品は、病変、損傷又は機能不全が生じた自己大動脈弁又は人工大動脈弁の置換に使用する。

【使用方法等】

【組み合わせて使用する医療機器】

販売名『Avalus大動脈弁用サイザ・ハンドルセット』 (Avalus 用サイザセット)

届出番号:13B1X00261CS0018

1. 取扱い及び準備

適切なサイズ選択は、心臓弁置換術において重要である。適切なサイズの生体弁の選択には、専用のサイザ (Model 7400S) を使用すること。詳細はサイザの添付文書を参照すること。
本品の容器及び蓋の外側は滅菌されていない。容器内の弁とすべての構成部品は滅菌されており、滅菌手術野で取り扱うこと。

- 滅菌生理食塩液 500 mL が入った洗浄容器を 2 つ準備する。
- 封印を調べて、容器に損傷がないこと又は開封されていないことを確認する。封印がすべて破損している場合は弁を使用しないこと。
- 容器の蓋を反時計回りに回して、容器を開封する。



- 親指と人差し指で保持器をつまみ、グルタルアルデヒド保存液を切りながらゆっくりと持ち上げ、容器から取り出す。



- 保持器の製造番号が容器の蓋、パッケージ、患者登録票と一致することを確認する。生体弁の製造番号を、患者登録票のステッカーを使用して患者記録に記録する。

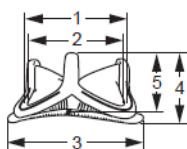
【形状・構造及び原理等】

本品はポリエステルで被覆されたベースフレーム及び三葉弁サポートフレームで構成される生体弁である。ベースフレーム及び三葉弁サポートフレームは、ポリエーテルエーテルケトン (PEEK) 材料から成り、ベースフレームには、X 線で可視化できるよう硫酸バリウムが含有される。弁尖は緩衝グルタルアルデヒドで架橋したウシ心のう膜組織をレーザー切断し、三葉弁サポートフレームとベースフレームに挟み込まれ、すべての構成部品は互いにしっかりと縫合される。生体弁をスーブラアニュラ位に縫合し固定できるよう、流入ベースフレームカバーにはポリエステル布製の縫着輪が組み込まれる。インプラントスーチャを等間隔に配置するための目安として、各弁尖の湾曲部中央には縫着輪上に縫着マーカが配置される (下図)。植込みを容易にするためディスポーザブルの弁ホルダが弁の流出口に取り付けられる。生体弁は α アミノオレイン酸 (AOA) による抗石灰化処理がなされる。アセタールホモポリマーから成る ディスポーザブルの弁ホルダは再使用可能な Medtronic 弁ハンドル (Model 7420) に適合するよう設計される。弁ホルダには、ホルダを生体弁から取り外せるよう、ナイロン製縫合糸のシングルカットポイントが備えられる。両頭のサイザを使用して適切な弁サイズを選択する。

表 1 生体弁のサイズ、及び縫着輪径 (公称値、単位: mm)

サイズ (mm)	17	19	21	23	25	27
(1) スtent 径 (TAD)	17	19	21	23	25	27
(2) 弁口内径	15.5	17.5	19.5	21.5	23.5	25.5
(3) 縫着輪外径	25.0	27.0	29.0	31.0	33.0	36.0
(4) 弁プロファイル高	12.0	13.0	14.0	15.0	16.0	17.0
(5) 大動脈突出部	10.0	11.0	12.0	13.0	14.0	15.0

注記: TAD—生体弁輪径



生体弁



縫着輪マーカの位置

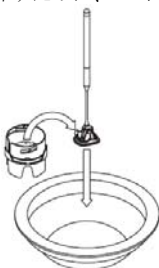
- 6) 保持器を立てたままの状態に保つ。保持器キャップを親指と人さし指で反時計方向に回して取り外す。弁ホルダが目視可能になる。



- 7) 滅菌済みハンドルを弁ホルダに挿入する。ホルダのねじ穴にハンドルを挿入して、抵抗を感じるまで時計方向にねじ込む。



- 8) 保持器から弁を取り外すために、ハンドルを引き上げる。



2. 洗浄手順

- 1) 洗浄容器のひとつに弁とホルダの全体を浸漬する。
- 2) ハンドルを用いて 30 秒以上継続的に弁を揺り動かす。
- 3) 縫着輪を軽く絞って、残留しているグルタルアルデヒドを除去する。弁の組織部分には触れないこと。
- 4) 生体弁をふたつ目の洗浄容器に浸漬する。植込みに必要になるまで洗浄容器内に浸漬しておく。

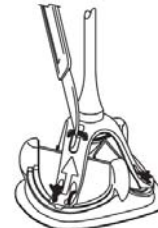
3. 生体弁の植込み

本品は、スーブラアニュラ位に植込まれるように設計されている。弁輪上の縫着輪カフの配置を視覚化、確認するためにサイザ (Model 7400S) を使用し、スーブラアニュラ内に弁を配置する。スーブラアニュラ位の植込みにおいて、外科のテクニックは、個々の外科医の裁量において選択される。いずれの外科テクニックを選択したとしても、添付文書で説明される警告、及び注意に従うこと。

以下は一般的手順として示される：

- 1) スtent及び縫着輪が冠動脈口を閉塞しないように、生体弁の向きを調整する。
- 2) 繊細な生体弁の乾燥を防ぐため、定期的に滅菌生理食塩液に弁を濡らす。
- 3) 弁輪内に弁を配置し、縫着輪に縫合糸を掛ける。
- 4) 適切な縫合テクニックで弁を縫合する。潜在的リスクを避けるために、警告及び注意を参照すること。

- 5) 弁ホルダを取り外すため、白い矢印で示されたシングルカットポイントで縫合糸を切断する。ハンドルを生体弁から静かに引き抜き、弁ホルダを生体弁から取り外す。



- 6) 弁ホルダをハンドルから取り外し、ホルダを廃棄する。
- 7) すべての結び目を結び、縫合糸の端部を切除する。縫合糸の切れ端が残っていないことを確認する。縫合糸の切れ端が残っていた場合は、生体弁の植込みを完了する前に除去する。

**[使用方法等に関連する使用上の注意]

- ・ カートン内の輸送温度インジケータを確認すること。輸送温度インジケータの表示窓が黒くなっている場合は、本品を臨床使用することはできない。

** 次の状況が見られる場合、本品の使用を中止すること。

- ** - 保持器の製造番号が容器のラベルの番号と一致しない。
- ** - 保存液によって本品が完全に浸漬されていない、または容器から液体が漏れている。
- ** - 生体弁に劣化、または変色の兆候が見られる。
- ** - 縫着輪マーカが見えない。

- ・ 弁輪よりも大きすぎる生体弁を挿入しないこと。ネイティブの解剖学的構造又は本品を変形させることなく大動脈基部にしっかりと適合する生体弁を選択すること。
- ・ 本品を乾燥させないこと。弁組織の乾燥を防ぐため、植込み中は、定期的に滅菌済み生理食塩液に浸すこと。
- ・ 本品の容器外側の非滅菌部を滅菌野に置かないこと。
- ・ 弁サイズを選択する際は、患者の解剖学を考慮し、患者の血行力学的要件に十分に満たす生体弁を選択すること。
- ・ 適切な洗浄手順を完了せずに生体弁を植え込まないこと。
- ・ 組み合わせて使用されるサイズ、及び弁ハンドルは、徹底的に洗浄・滅菌されなければ使用しないこと。
- ・ 冠動脈口が遮断されないように、ステントポストの向きを合わせ、生体弁を固定すること。
- ・ タオル、リネン又は弁尖組織に微粒子を付着させるようなその他のものが、弁又は洗浄液と接触しないようにすること。
- ・ 縫合前に本品の流入側及び流出側の向きを確認すること。
- ・ 弁尖組織に裂傷が生じることを避けるため、スーチャを縫着輪に掛ける際は注意を払うこと。弁尖組織が破損している場合、弁を摘出し交換すること。
- ・ 本品に構造的な損傷を与える可能性のあるカッティングニードル、保護のない鉗子又は鋭利な器具を使用しないこと。
- ・ 弁を通過してカテーテル、手術器具及び経静脈ペースングリードを通す前に、本品損傷の可能性を考慮すること。
- ・ 結節縫合する際は、縫合糸を結節の近くで切断し、縫合糸の端部を少なく減らすことが重要である。露出した縫合糸が弁尖組織に接触しないようにすること。
- ・ 結び目を結ぶ際に本品の交連部を曲げないこと。
- ・ 弁尖組織に手を触れないこと。
- ・ 本品保存液との長時間の接触を避けること。グルタルアルデヒドへの持続的な曝露は、眼、鼻、皮膚及び喉への刺激を生じさせる場合がある。薬品蒸気への長時間の曝露又は吸入を避けること。適切な換気設備の下でのみ使用すること。皮膚に接触した場合は、接触部を直ちに多量の水で 10～15 分間洗い流すこと。眼に入った場合は水で 15 分間洗い、直ちに医師の診察を受けること。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- ・本品はオーストラリア産又は米国産のウシの心臓の膜を用いて製造されたものである。原材料であるウシ心臓の膜は、WHO によって伝達性海綿状脳症(TSE)感染の危険性が最も低い結合組織に分類されている。ウシから心臓の膜を採取し、感染性因子及びウイルスに対して生物学的に安全であるように製造・滅菌している。本品の使用・植込みによって TSE がヒトに感染したとの報告はない。したがって本品が 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、本品の利点及びリスクを十分に評価したうえで適用すること。また、本品を植込むことによる TSE 感染の潜在的リスクについては、患者(あるいは代諾者)に情報提供すること。
- ・人工心臓生体弁植込み患者は禁忌がない限り、植込み後の初期治療段階中は抗凝固療法を継続する必要がある。左心房拡大、血栓塞栓性事象の既往、心房細動、又は心房粗動などを有する患者では、長期間の抗凝固療法、又は抗血小板療法を考慮すること。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。
- ・本品に関連した合併症を診断し、適切な管理が行われるように、継続的な医学的フォローアップの実施(少なくとも年 1 回)が推奨される。人工生体弁植込み患者には菌血症のリスクがある(歯科治療など)。予防的抗菌治療について患者は助言を受ける必要がある。製造販売業者が提供する植込み型機器 ID カードを常時携帯することを患者に推奨すること。
- ・次のような患者においては、潜在的な危険性を慎重に考慮すること[石灰化による変性のため、本品に急速な劣化の可能性がある。]。
 - 1) 小児、若年者、若年成人
 - 2) カルシウム代謝変化のある患者(慢性腎不全、副甲状腺機能亢進症など)
- ・保存液又は洗浄液に抗生物質又はその他の物質を加えないこと。
- ・本品の使用は、専用のサイズを用いたサイジング方法を含む製造販売業者によるトレーニングを受講する必要がある。
- * 磁気共鳴画像(MRI)の適合性
本品には金属が含まれていないため、MR Safe であり、一般的な MR 検査による影響はない。本品を植込み後、3.0T(テスラ)及び 1.5T の MR スキャンを行うことができる。
- ・画像アーチファクト
照射領域が本品の植込み位置に近い場合、MR 画像の品質が損なわれる可能性がある。本品が植え込まれている場合、MR 撮影パラメータの最適化が必要な場合がある。
- ・本品の 17mm サイズの植込みを選択するにあたっては、PERIGON Japan 試験で確認された当該サイズの成績の特性(圧差残存等)を理解し、機械弁の選択、又は弁輪拡大術の可能性を踏まえた、より大きいサイズの選択等についてもよく検討し、リスク・ベネフィットを考慮すること。

** 2. 不具合・有害事象

人工心臓生体弁の使用に関連する潜在的な不具合・有害事象には以下が含まれる。

- 1) 重大な不具合・有害事象
 - 血栓弁
 - 弁基部及び交連部の裂開
 - 心内膜炎
 - 溶血
 - 溶血性貧血
 - 抗凝固/抗血小板療法関連性の出血
 - 弁口逆流、弁周囲逆流
 - 非構造的機能不全(弁尖のエントラップメント/干渉、閉塞性のパルス増殖、縫合離開、不適切なサイズ選択など)
 - 人工弁逆流
 - 構造的劣化(石灰化、弁尖の断裂、狭窄など)
 - 血栓塞栓症
 - 弁塞栓症

** ■ アレルギー反応を含む免疫反応

- 再手術
- 生体弁の摘出
- 永続的な障害
- 死亡

2) その他の不具合・有害事象

- 縫合糸又はステント被覆布による弁尖の擦過傷及び穿孔
- 器具による傷
- 患者-人工弁のミスマッチ
- 植え込み時に発生する患者自身の組織損傷
- ステント又は縫着輪による冠動脈口閉塞

- 心室破裂
- 圧較差の上昇
- 狭心症
- 不整脈
- 心不全
- 心筋梗塞
- 脳卒中

** ■ 炎症反応

** ■ 感染症(心内膜炎を除く)

** ■ 心臓液貯留

** ■ 胸水

** ■ タンポナーデ

** 3. 妊婦、産婦、授乳婦、小児等への適用

** ・本品は、以下の特定の集団においては評価、確立されていない。

** - 妊娠中

** - 授乳中

** - 慢性腎臓病

** - 活動性心内膜炎、または心筋炎

** - 小児等を含む若年者

4. その他の注意

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、製造販売業者営業担当に渡すこと。製造番号は、外箱、同封の製造番号シール、製品容器内に取付けられている製造番号札に記載されている。

摘出弁の回収

製造販売業者は、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返却される。摘出キットは各営業所又は担当営業に連絡し入手すること。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こと。摘出弁は担当営業より米国本社に送付される。

【臨床成績】

PERIGON ビバタル試験

本臨床試験は、大動脈弁疾患患者を対象に本品の安全性及び有効性を確認する多施設共同非無作為化試験である。報告される被験者は、欧州、カナダ及び米国の 38 施設で、2014 年 5 月～2016 年 6 月に登録された。平均年齢 70.5±9.2 歳(21.1～90.9 歳)、死亡に関する STS リスクスコアの平均値が 2.0±1.4 であった。864 例に植え込みが実施された。主な併存疾患は、高血圧(76.2%)、うつ血性心不全(21.2%)及び冠動脈疾患(42.1%)であった。平均フォローアップ期間は 1.05±0.57 年(0.1～20.0 か月)、総患者-年は 904.1 であった。

表 2 NYHA 分類のベースラインからの変化

NYHA 分類	退院時 (30 日目まで) (N=859)	3~6 か月目 (N=813)	1 年目 (N=577)	2 年目 (N=100)
3 クラス 改善	0.9% (6/661)	1.1% (9/801)	1.4% (8/573)	0.0% (0/100)
2 クラス 改善	10.1% (67/661)	25.3% (203/801)	24.8% (142/573)	26.0% (26/100)
1 クラス 改善	41.3% (273/661)	48.8% (391/801)	48.9% (280/573)	48.0% (48/100)
不変	39.6% (262/661)	23.2% (186/801)	23.2% (133/573)	24.0% (24/100)
1 クラス 悪化	7.6% (50/661)	1.5% (12/801)	1.7% (10/573)	2.0% (2/100)
2 クラス 悪化	0.5% (3/661)	0.0% (0/801)	0.0% (0/573)	0.0% (0/100)
3 クラス 悪化	0.0% (0/661)	0.0% (0/801)	0.0% (0/573)	0.0% (0/100)
来院前に 治験参加 終了	5	22	21	12

表 3 血行動態性能:有効弁口面積 (cm²)

	ベース ライン	退院時 (30 日目まで)	3~6 か月目	1 年目	2 年目
17mm (N=1)	NA	1.40± (1) 1.40 (1.40, 1.40)	0.71± (1) 0.71 (0.71, 0.71)	0.62± (1) 0.62 (0.62, 0.62)	NA
19mm (N=39)	0.70±0.20 (34) 0.69 (0.35, 1.10)	1.22±0.24 (30) 1.17 (0.70, 1.73)	1.21±0.29 (36) 1.16 (0.62, 1.77)	1.11±0.25 (25) 1.14 (0.74, 1.57)	0.99±0.19 (3) 0.92 (0.84, 1.20)
21mm (N=157)	0.77±0.32 (140) 0.68 (0.36, 2.94)	1.35±0.28 (137) 1.31 (0.78, 2.14)	1.30±0.25 (133) 1.27 (0.63, 2.04)	1.25±0.25 (99) 1.22 (0.70, 1.97)	1.27±0.26 (20) 1.30 (0.84, 1.73)
23mm (N=314)	0.81±0.36 (290) 0.73 (0.38, 3.25)	1.56±0.32 (257) 1.54 (0.89, 2.78)	1.52±0.29 (269) 1.48 (0.92, 2.70)	1.47±0.32 (201) 1.41 (0.67, 2.70)	1.40±0.26 (35) 1.37 (0.95, 1.95)
25mm (N=264)	0.98±0.58 (232) 0.81 (0.38, 3.43)	1.64±0.34 (228) 1.62 (0.98, 3.61)	1.63±0.31 (235) 1.62 (0.93, 2.62)	1.57±0.31 (167) 1.55 (0.86, 2.75)	1.49±0.36 (26) 1.46 (0.86, 2.64)
27mm (N=80)	1.13±0.80 (71) 0.87 (0.51, 4.67)	1.85±0.44 (65) 1.74 (1.14, 3.15)	1.85±0.43 (67) 1.78 (1.04, 3.32)	1.77±0.41 (41) 1.73 (0.96, 3.10)	1.59±0.39 (5) 1.49 (1.06, 2.08)
29mm (N=9)	1.37±1.13 (8) 0.85 (0.59, 3.99)	2.03±0.40 (9) 1.98 (1.62, 2.95)	2.13±0.37 (7) 2.13 (1.52, 2.79)	2.01±0.23 (5) 2.05 (1.74, 2.27)	NA
全サイズ (N=864)	0.88±0.50 (775) 0.76 (0.35, 4.67)	1.56±0.37 (727) 1.54 (0.70, 3.61)	1.54±0.35 (748) 1.51 (0.62, 3.32)	1.47±0.35 (539) 1.42 (0.62, 3.10)	1.40±0.32 (89) 1.38 (0.84, 2.64)

他に記載がない限り、データは平均値±標準偏差(評価回数)、中央値(最小値、最大値)として報告している。

表 4 血行動態性能:大動脈弁平均圧較差 (mmHg)

	ベース ライン	退院時 (30 日目まで)	3~6 か月目	1 年目	2 年目
17mm (N=1)	NA	14.0± (1) 14.0 (14.0, 14.0)	17.0± (1) 17.0 (17.0, 17.0)	24.0± (1) 24.0 (24.0, 24.0)	NA
19mm (N=39)	46.8±23.5 (37) 44.0 (9.0, 107.0)	18.6±6.2 (37) 17.0 (10.0, 36.0)	15.8±4.5 (36) 16.5 (7.0, 29.0)	17.1±5.0 (27) 17.0 (10.0, 31.0)	19.5±6.8 (4) 21.0 (11.0, 25.0)
21mm (N=157)	44.4±15.1 (155) 44.0 (6.0, 83.0)	15.4±5.1 (153) 14.0 (6.0, 38.0)	14.3±4.3 (145) 14.0 (7.0, 29.0)	14.5±4.3 (106) 14.0 (7.0, 27.0)	16.0±4.3 (21) 17.0 (8.0, 24.0)
23mm (N=314)	43.7±14.7 (304) 43.0 (5.0, 90.0)	13.0±4.5 (302) 13.0 (4.0, 34.0)	11.9±3.9 (282) 11.0 (4.0, 27.0)	12.1±3.8 (205) 12.0 (4.0, 26.0)	11.3±3.3 (35) 11.0 (5.0, 21.0)
25mm (N=264)	40.1±17.7 (256) 41.0 (4.0, 90.0)	12.8±4.0 (257) 12.0 (5.0, 27.0)	11.6±3.8 (246) 11.0 (3.0, 25.0)	11.7±4.0 (170) 11.0 (4.0, 28.0)	11.9±4.1 (26) 10.5 (5.0, 20.0)
27mm (N=80)	38.7±18.5 (76) 39.5 (4.0, 83.0)	10.7±4.0 (73) 10.0 (4.0, 23.0)	9.7±3.4 (72) 9.0 (3.0, 19.0)	10.3±4.2 (43) 9.0 (4.0, 28.0)	10.2±2.3 (6) 9.0 (8.0, 14.0)
29mm (N=9)	30.8±14.3 (9) 32.0 (4.0, 48.0)	9.8±3.9 (7) 9.0 (3.0, 15.0)	8.0±3.1 (7) 8.0 (5.0, 14.0)	9.8±3.1 (5) 11.0 (6.0, 13.0)	NA
全サイズ (N=864)	42.3±16.7 (837) 42.0 (4.0, 107.0)	13.4±4.8 (832) 13.0 (3.0, 38.0)	12.2±4.2 (789) 12.0 (3.0, 29.0)	12.5±4.4 (557) 12.0 (4.0, 31.0)	12.8±4.5 (92) 12.0 (5.0, 25.0)

他に記載がない限り、データは平均値±標準偏差(評価回数)、中央値(最小値、最大値)として報告している。

表 5 血行動態性能:重大な大動脈弁逆流を含む逆流 (%)¹

	ベース ライン	退院時 (30 日目まで)	3~6 か月目	1 年目	2 年目
17mm (N=1)	NA	0.0% (0/1)	0.0% (0/1)	0.0% (0/1)	NA
19mm (N=39)	18.9% (7/37)	0.0% (0/39)	0.0% (0/36)	0.0% (0/27)	0.0% (0/4)
21mm (N=157)	12.3% (19/154)	0.0% (0/152)	0.0% (0/144)	0.0% (0/105)	0.0% (0/20)
23mm (N=314)	10.0% (30/300)	0.0% (0/302)	0.7% (2/284)	0.0% (0/205)	2.9% (1/35)
25mm (N=264)	19.2% (50/260)	0.4% (1/258)	0.8% (2/249)	1.7% (3/172)	0.0% (0/26)
27mm (N=80)	33.8% (26/77)	0.0% (0/74)	1.4% (1/73)	2.3% (1/43)	0.0% (0/6)
29mm (N=9)	55.6% (5/9)	0.0% (0/9)	0.0% (0/7)	0.0% (0/5)	NA
全サイズ (N=864)	16.4% (137/837)	0.1% (1/835)	0.6% (5/794)	0.7% (4/558)	1.1% (1/91)

¹ 中等度又は重度の大動脈弁逆流の合計

表 6 死亡及び弁関連有害事象の発現率

弁関連事象 ¹	早期 発現率% (被験者 数)	1 年目 発現率% (被験者 数) ²	1 年目 KM 発現率 %(95% CI)	遠隔期線形 化発現率 %(遠隔期 事象数)
すべての死亡	1.2 (10)	3.1 (27)	3.6 (2.4,5.1)	3.4 (28)
弁関連死亡	0.0 (0)	0.2 (2)	0.3 (0.1,1.2)	0.5 (4)
血栓塞栓症	1.4 (11)	2.8 (22)	2.8 (1.8,4.2)	1.7 (14)
弁血栓症	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (NA)	0.0 (0)
すべての出血	1.6 (13)	4.6 (36)	4.9 (3.5,6.7)	3.6 (30)
大出血 ³	0.9 (8)	3.0 (23)	3.1 (2.0,4.5)	2.5 (21)
すべての弁周囲 逆流	0.2 (2)	0.6 (5)	0.7 (0.3,1.6)	0.6 (5)
重度の弁周 囲逆流	0.1 (1)	0.1 (1)	0.1 (0.0,0.6)	0.0 (0)
心内膜炎	0.2 (2)	1.0 (9)	1.3 (0.7,2.5)	1.3 (11)
溶血	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (NA)	0.0 (0)
非構造的弁機能 障害 ⁴	0.2 (2)	0.6 (5)	0.7 (0.3,1.6)	0.6 (5)
弁の構造的劣化	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (NA)	0.0 (0)
再インターベン ション	0.3 (3)	0.8 (7)	1.0 (0.4,2.0)	0.7 (6)
摘出	0.3 (3)	0.8 (7)	1.0 (0.4,2.0)	0.7 (6)

¹ 同じ被験者に 2 件以上の事象が発生している可能性がある。

² 365 日以内に発生した事象を含む。

³ 本解析の対象には弁関連事象のみを含めた。

⁴ 非構造的弁機能障害(NSVD)には、すべての弁周囲逆流事象が含まれている。他の原因による NSVD は認められなかった。

PERIGON Japan 試験

本臨床試験は、大動脈弁疾患患者を対象に本品 17mm サイズの安全性及び有効性を確認する多施設共同非無作為化試験である。報告される被験者は、本邦の 8 施設で、2016 年 3 月～2017 年 5 月に登録された。平均年齢 77.7 ± 5.2 歳 (65.3～86.7 歳)、死亡に関する STS リスクスコアの平均値が 3.9 ± 2.3%であった。11 例に植え込みが実施された。主な併存疾患は、高血圧(90.9%)、脂質異常症(63.6%)、及び冠動脈疾患(45.5%)であった。平均フォローアップ期間は 1.38 ± 0.42 年であった。

表 7 1 年目の NYHA 心機能分類及び EOI 評価

NYHA 心機能分類のベースラインからの変化	被験者 (N=11)
改善	90.9% (10/11)
不変	9.1% (1/11)
悪化	0.0% (0/11)
1 年目の EOI (cm ² /m ²)	
平均値±SD	0.82 ± 0.17
中央値	0.85
最小値、最大値	0.52, 1.02

表 8 NYHA 心機能分類のベースラインからの変化

NYHA 心機能分類	退院時(30 日目まで) (N=11)	3～6 か月目 (N=11)	1 年目 (N=11)
3 レベル改善	0.0% (0/11)	0.0% (0/11)	0.0% (0/11)
2 レベル改善	0.0% (0/11)	0.0% (0/11)	0.0% (0/11)
1 レベル改善	100.0% (11/11)	90.9% (10/11)	90.9% (10/11)
不変	0.0% (0/11)	9.1% (1/11)	9.1% (1/11)
1 レベル悪化	0.0% (0/11)	0.0% (0/11)	0.0% (0/11)
2 レベル悪化	0.0% (0/11)	0.0% (0/11)	0.0% (0/11)
3 レベル悪化	0.0% (0/11)	0.0% (0/11)	0.0% (0/11)
来院前に 治験参加終了	0	0	0

表 9 血行動態性能

	ベース ライン	退院時(30 日目まで)	3～6 か月目	1 年目
大動脈弁平均圧較差 (mmHg)	53.3 ± 17.7	18.5 ± 5.2	20.6 ± 5.8	20.9 ± 8.2
17mm (N=11)	(11) 52.0	(11) 21.0	(11) 22.0	(11) 19.0
	(23.0, 91.0)	(7.0, 25.0)	(9.0, 29.0)	(8.0, 36.0)
大動脈弁最大圧較差 (mmHg)	85.3 ± 29.7	33.5 ± 11.0	36.5 ± 9.6	34.7 ± 12.7
17mm (N=11)	(11) 86.0	(11) 37.0	(11) 40.0	(11) 34.0
	(42.0, 150.0)	(12.0, 47.0)	(16.0, 51.0)	(13.0, 53.0)
有効弁口面積 (cm ²)	0.58 ± 0.19	1.08 ± 0.19	1.03 ± 0.29	1.10 ± 0.22
17mm (N=11)	(10) 0.55	(10) 1.10	(11) 1.00	(11) 1.10
	(0.34, 0.85)	(0.76, 1.40)	(0.79, 1.80)	(0.66, 1.50)

他に記載がない限り、データは平均値 ± 標準偏差(評価回数)、中央値(最小値、最大値)として報告している。

表 10 重大な大動脈弁逆流を含む逆流

	ベース ライン	退院時(30 日目まで)	3～6 か月目	1 年目
大動脈弁逆流				
17mm (N=11)	中等度 9.1% (1/11) 重度 18.2% (2/11)	9.1% (1/11) 0.0% (0/11)	9.1% (1/11) 0.0% (0/11)	9.1% (1/11) 0.0% (0/11)
弁周囲逆流				
17mm (N=11)	中等度 0.0% (0/2) 重度 50.0% (1/2)	9.1% (1/11) 0.0% (0/11)	9.1% (1/11) 0.0% (0/11)	9.1% (1/11) 0.0% (0/11)
弁口逆流				
17mm (N=11)	中等度 9.1% (1/11) 重度 9.1% (1/11)	0.0% (0/11) 0.0% (0/11)	0.0% (0/11) 0.0% (0/11)	0.0% (0/11) 0.0% (0/11)

死亡及び弁関連有害事象の発現率

弁関連の安全性評価項目には、血栓塞栓症、弁血栓症、出血、弁周囲逆流、心内膜炎、溶血、構造的弁劣化、非構造的機能不全、再インターベンション、摘出及び死亡が含まれた。本報告時点で機器への関連が否定できないこれらの有害事象は報告されていない。

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法

5～25℃で保管すること。
日光又はその他の紫外線源の曝露を避けること。
大きな温度変化、及び凍結を避けること。

2. 有効期間

3 年

【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：日本メド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：メドトロニック社(米国)

[Medtronic Inc.]