

生物由来製品 **Evolut FX+ システム**
(23、26、29 mm)

再使用禁止

【警告】

1. 適用対象(患者)

- 小児、青年及び若年成人の患者。並びに、慢性腎不全又は副甲状腺機能亢進症等のカルシウム代謝異常のある患者[石灰化変性により、TAV の劣化が加速される可能性があるため。]
- 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[患者は、本品を用いた治療に関連するリスクを十分に説明され、理解することが重要であるため。]
- 僧帽弁位又は肺動脈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、TAV の位置決め及び留置が適切に行えるようにすること[本品と人工弁輪又は人工弁との干渉が本品の展開又は配置困難、或いは留置された本品の変形につながる可能性があるため。]
- 外科的に植え込まれた大動脈生体弁内に留置する場合[外科的生体弁内経カテーテル大動脈弁(TAV in SAV)又は経カテーテル的に植え込まれた大動脈弁内に留置する場合[経カテーテル的大動脈弁内経カテーテル的大動脈弁(TAV in TAV)]に対する警告は以下のとおり。

- 本品を用いて TAV in SAV を実施する場合、手技のリスクを踏まえて、本品による治療が最善と判断された患者に対して本品を用いること(【臨床成績】の項を参照。)[留置不成功となる可能性があるため。]
- 特に小径の大動脈生体弁内に TAV in SAV を実施する場合、本品による治療の必要性については、心臓外科医を含む医療チームにより慎重に判断すること(【臨床成績】の項、表 14 を参照。)[十分な有効弁口面積が得られない又は十分に圧差が低下しない可能性があるため。]
- 本品の TAV in SAV を検討する際、以下の状態が確認できる場合には、本品を用いないこと[血行動態の非改善、冠動脈口の閉塞等が起きる可能性があるため。]

- 顕著な弁周囲漏出(生体弁と自己弁輪との間からの漏出)がある
- 生体弁の自己弁輪に対する固定が十分ではない
- 生体弁が破損している(フレームの破断、弁尖の分離など)

- 本品による TAV in TAV を実施する前に、患者の安全を確保するため(冠動脈閉塞の回避等)、機能不全の TAV のサイズと患者の解剖学的構造を追加的要因として考慮すること。また、将来的に冠動脈へのアクセスが必要となる可能性を考慮すること。なお、以下の状態の患者には、本品による TAV in TAV を実施しないこと。

- 顕著な弁周囲漏出(TAV と自己弁輪との間からの漏出)がある
- TAV の自己弁輪に対する固定が十分ではない
- TAV が破損している(フレームの破断など)
- 本品植込み後の冠動脈閉塞やバルサルバ洞隔離(sinus sequestration)のリスクが高い

2. 使用方法

- 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[適切な施設で使われない場合、安全性が担保されないため。]
- 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。]
- 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。]

- 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。]
- 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[本品を用いた治療で起こり得る生命を脅かす合併症は、遅延なく心臓外科手術で治療される必要があるため。]

【禁忌・禁止】

1. 適用対象(患者)

- 抗凝固/抗血小板薬、ニチノール(チタン又はニッケル)、ポリエチレン、PTFE、金又はブタ心のう膜組織に対する既知の過敏症又は禁忌、又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患者[これらの材料を使用した適切な療法を行うことができないため。]
- 活動性細菌性心内膜炎又はその他の活動性感染症を有する患者[感染による弁不全のリスクが高くなるため。]
- 心エコー図検査にて新規又は未治療の心臓内腫瘍、血栓、疣贅が認められる患者[脳卒中又は血栓塞栓症のリスクが高くなるため。]
- 自己大動脈弁の場合、非石灰化大動脈弁狭窄の患者[固定ができない可能性があるため。]

2. 使用方法

- 再使用禁止、再滅菌禁止。

**【形状・構造及び原理等】

本品は、以下の大動脈弁輪径範囲の患者に使用できる。

表 1 製品の組合せ及び患者の適応大動脈弁輪径

TAV	DCS	LS	適応大動脈弁輪径(mm)
EVFXPLUS-23	D-EVOLUTFX-2329 ¹⁾	L-EVOLUTFX-2329 ¹⁾	17 ²⁾ /18~20
EVFXPLUS-26			20~23
EVFXPLUS-29			23~26

1) Evolut PRO+ システム(承認番号:30200BZX00272000)の構成品

2) 17 mm は外科的大動脈生体弁(SAV)又はTAVの場合の弁輪径

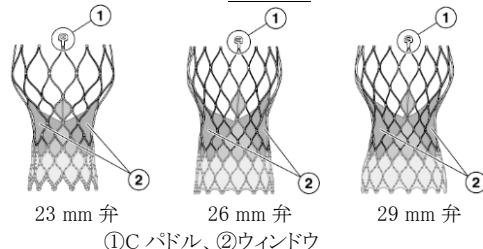


図 1 経カテーテル大動脈弁 (TAV)

34 mm サイズの TAV については、Evolut FX+ システム(34 mm)の添付文書を参照すること。

【原理等】

冷却したフレームは柔軟であり、クリンプして DCS 遠位部にあるカプセル内に装填した TAV は、経皮的に留置位置まで送達される。体内で加温したフレームは元の形状に戻るため、DCS からリリース後の TAV は自己拡張し、留置位置で大動脈弁の機能を果たす。

取扱説明書を必ずご参照ください。

ブタ心のう膜にはαアミノオレイン酸(AOA)による抗石灰化処理が施されている。AOAはグルタルアルデヒドの遊離アルデヒド基と結合することによりカルシウムとの結合を抑制し、弁尖の石灰化を抑制する。

** 【使用目的又は効果】

本品は、自己拡張型の経カテーテル大動脈弁であり、以下の患者に使用することを目的とする。

- 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、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。ただし、慢性透析患者においては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限る。
- 外科的又は経カテーテル的に留置した大動脈生体弁の機能不全(狭窄、閉鎖不全、又はその複合)による症候性の弁膜症を有し、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。ただし、外科的に留置した大動脈生体弁への本品の34 mm サイズの植込みは除く。また、大動脈弁位に大動脈生体弁が複数留置されている患者を除く。

【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(ペースメーカ植込み率については【臨床成績】を参照)。

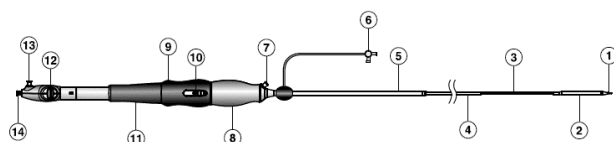
本品の適応については関連学会のステートメントを参照し、最新のガイドラインに従い、大動脈弁置換術の手術適応に加え、手術リスク、予後、QOLの評価を行うこと。また、大動脈弁置換術ほどの耐久性を含む長期成績が確立していないため、将来的な再手術のリスクを踏まえ、年齢を考慮した上で適切な患者選択を行うこと。

†『弁膜症治療のガイドライン』、『先天性心疾患、心臓大血管の構造的疾患(structural heart disease)に対するカテーテル治療のガイドライン』、『急性・慢性心不全診療ガイドライン』

【使用方法等】

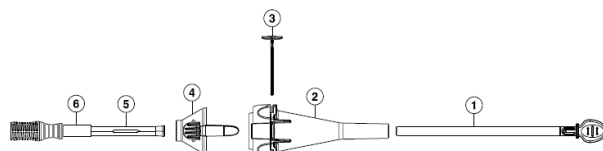
【併用機器】

本品は、販売名『Evolut PRO+ システム』(承認番号: 30200BZX00272000)のFXモデルのDCS及びLSと併用する。



- ①チップ、②カプセル、③アウターシャフト、④スタビリティシャフト、⑤インラインシース、⑥ストップコック、⑦スタビリティシャフト用フラッシュポート、⑧フロントグリップ、⑨アクチュエータ、⑩スライダ、⑪キャリエッジ、⑫チップリトラクタハウジング、⑬カプセル用フラッシュポート、⑭フラッシュハブ

図2 デリバリーカテーテルシステム(DCS)



- ①チップガイドチューブ、②インフローコーン、③バックプレート、④アウトフローコーン、⑤カプセルガイドチューブ、⑥ロッキングカラ

図3 装填システム(LS)

【点検及びTAVの装填手順】

注意:TAVを容器から取り出し、DCS及びLS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。

注意:TAV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。

* 1. 使用前点検及び回転式トレイのセットアップ

- TAV、DCS又はLSを一次包装から取り出す前に、製品の滅菌性又は完全性が損なわれる可能性のある損傷(ガラス容器

や蓋のヒビ、漏れ、シールの破損や欠損、パウチの破れや穿孔等)がみられないか慎重に点検する。

注意:使用期限を過ぎたものや、破損等があるものは使用しないこと。

注意:温度インジケータが作動していた場合は、TAVを使用しないこと。

- 製品を包装から取り出す。
- 製品に欠陥がないか目視で確認する。欠陥を確認した場合は使用しないこと。
- 洗浄用槽からロッキングクリップを外す。
- 洗浄用槽を一体型装填用浴槽から取り出す。
- ディスタルトレイとプロキシマルトレイを接続しているロッキングクリップを外す。
- ディスタルトレイからトレイコネクタを持ち上げ、ディスタルトレイを反時計回り方向に180度回転させる。
- ディスタルトレイ上のトレイタブをプロキシマルトレイ上のタブホルダにクリップで留める。
- 冷却した滅菌生理食塩液[0~8℃]で一体型装填用浴槽を満たす。

2. DCS及びLSの準備

- 滅菌生理食塩液を充填した10 mL シリンジを、ハンドル近位端部にあるカプセル用フラッシュポートに取り付ける。装填が完了するまで、シリンジは取り付けたまにする。
- DCS 遠位端をほぼ垂直になるまで慎重に持ち上げる。キンクを防止するため、DCSを急角度に曲げないこと。
- カプセルを開き、パドルアタッチメントを露出させる。
注記: アクチュエータを使用し、パドルアタッチメントが完全に露出されるまでカプセルを完全に開くこと。
- カプセルを垂直に保持した状態で、カプセル用フラッシュポートからフラッシュを行う。フラッシュ手順の際、DCSにリークがないことを確認する。リークが認められた場合は、新しいDCSを使用する。
- カプセル用フラッシュポートからフラッシュを行いながら、カプセルを冷却した生理食塩液を入れた浴槽内に浸せきする。DCSに空気が入ることを防ぐため、カプセルが浴槽内で完全に浸せきするまでフラッシュを続ける(図4)。
注記:TAVをカプセル内に装填した後は、カプセル用フラッシュポートからフラッシュを行うことができなくなる。



図4

- カテーテルチップを一体型装填用浴槽内に入れて固定用クリップをクリップホルダに入れて固定する。
- 一体型装填用浴槽内にLSコンポーネントを入れる。

* 3. TAVの洗浄手順

- 3つの洗浄用槽(同梱)のそれぞれに、15~25℃の約500 mLの新しい滅菌生理食塩液を入れる。
注意: 鋭利又は先の尖ったものでTAVの取扱い又は操作を行わないこと。非外傷性の鉗子のみを使用する。
- TAVの一次容器の完全性を確認する。容器に損傷(ガラス容器や蓋のヒビ、漏れ、微細粒子の混入、シール又は容器のガスケットの破損や欠損等)がある場合はTAVを使用しないこと。
- 先の丸い鉗子でパドルの一つを慎重に把持してTAVを容器から取り出す。鉗子でTAVのブタ心のう膜部分を掴まないこと。TAVに付いている溶液を完全に切る。
注記:元の保存液が入ったまま容器を保管する。不良と判断されたTAVの保管及び返品の際に必要な場合がある。
- 容器に表示されている製造番号を、TAVに付いているタグの製造番号と照合する。
注意:製造番号が一致しない場合、TAVを使用しないこと。
- TAVから製造番号のタグを慎重に取り外して保管する。
- TAV全体を滅菌洗浄用槽内に浸せきする。
- TAVを手で把持し、15秒間そっとゆすって、グルタルアルデヒドを除去する。
- 残りの洗浄用槽のうち一つで5)及び6)の手順を行う。

- 9) TAV は、装填する準備ができるまで、3 個目の洗浄用槽内の滅菌生理食塩液に浸せきしておく。

4. TAV の装填手順

冷却した滅菌生理食塩液[0～8℃]を満たした一体型装填用浴槽に DCS 遠位端部を浸せきした状態で、TAV の装填手順を行う。装填手順中は、LS 内への空気の侵入を最小限とするため、TAV を生理食塩液に浸せきしたままにすること。

注記:DCS 及び LS のサイズが TAV のサイズに適合していることを確認すること(表 1 参照)。

注記:FX モデルの LS 構成品は図 3 を参照すること。

注意:急速にカプセルを進めると TAV の装填が難しくなり、カテーテル損傷のリスクを増加させる可能性がある。徐々にカプセルを進めることで、TAV 装填が容易になる。

- 1) 冷却した滅菌生理食塩液で満たした一体型装填用浴槽内に TAV を浸せきし、冷却する。
- 2) ロッキングカラーが近位端部にあり、カプセルガイドチューブが完全に開放(ロック解除)されていることを確認する(図 5)。



図 5

- 3) カプセルガイドチューブをカテーテルシャフトに沿ってハンドルの方向に進め、カテーテルチップを通過させる(図 6)。



図 6

- 4) カテーテルチップを通過後、ロッキングカラーをカプセルガイドチューブの遠位端に完全に進めてロックする。
- 5) カプセルガイドチューブをカテーテルシャフトに沿ってハンドルの方向に進め、カプセルの遠位端に到達させる(図 7)。

注意: カプセルガイドチューブの先端部をカプセルに沿って進めようとしないう。カプセルのフレアが十分に拡張されず、適切に装填されなくなる。



図 7

- 6) バックプレートがインフローコーンに挿入され、バックプレートの露出部分が上向きになっていることを確認する。
- 7) フレームの流入部をインフローコーンに挿入する。C パドルの位置が上を向いており、パドルアタッチメントポケットに揃っていることを確認する(図 8)。次の手順に進む前にパドルは真っ直ぐで内側に曲がっていないことを確認する。

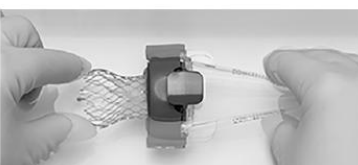


図 8

- 8) アウトフローコーンをインフローコーン上に固定してロックする(図 9)。

注記: パドルを取り付けて TAV をクランプする際、アウトフローコーンとインフローコーンが同軸であることを確認すること。

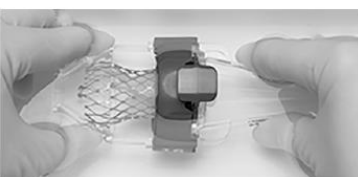


図 9

- 9) チップガイドチューブをインフローコーンの遠位端部に完全に挿入する(図 10)。TAV のアウトフローストラットを点検し、必要に応じて、各ストラットが等間隔であり、2 か所のパドルが約 180 度離れるよう手動的に操作する。

注記: チップガイドチューブ挿入時に過度な力を加えないこと。抵抗が感じられた場合は中断してパドルの状態を確かめること。



図 10

- 10) カテーテル先端チップをチップガイドチューブ内に挿入する。
注記:LS を装填用浴槽内の底部に置き、パドルをパドルアタッチメントポケットにはめることができるようにカテーテルと同軸に配列する。
- 11) チップガイドチューブを引き戻し、パドルをパドルアタッチメントポケット内にはめる(図 11)。

注記:チップガイドチューブを引き戻す際にパドルがパドルアタッチメントポケット内に適切にはまっていない場合、パドルがはまるまで LS の位置をわずかに動かす。

注記:必要に応じて、パドルを指先で圧縮し、パドルアタッチメントポケットにパドルがはまるよう補助してもよい。

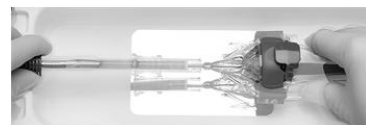


図 11

注記:次の手順に進む前に、両方のパドルがパドルアタッチメントポケット内に完全にはまっていることを確認すること(図 12)。

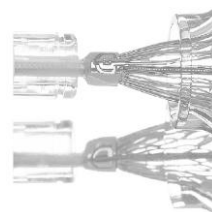


図 12

- 12) LS が動かないように一方の手で把持し、もう一方の手でカプセルガイドチューブを進め、遠位部がパドルアタッチメントポケット(図 13)及びアウトフローストラットの最上部を覆うようにする。



図 13

ミラーを使用し、両方のパドルがパドルアタッチメントポケット内に正しくはまっている、アウトフローストラットがカプセルガイドチューブの先端部内にあることを確認する(図 14)。

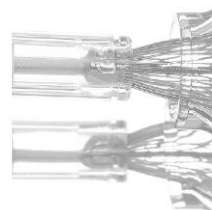


図 14

- 13) パドルを覆うようにカプセルを進める(図 15)。カプセルがパドルから近位側半分を覆った時点で一度停止し、両パドルが適切にはめられたままであることを確認してからさらに前進させる。ミラーを使用し、両パドルがカプセル内に収納されていることを確認する。

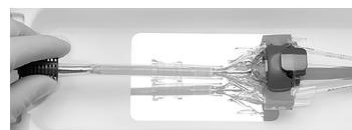


図 15

注意:パドルがパドルアタッチメントポケット中央に完全にはまっていない場合は、カプセルを進めてパドルを覆わないこと。パドルが完全にはまっていない状態でカプセルを前進させるとカプセルが損傷し、塞栓が生じる可能性がある。

- 14) カプセルを進めてアウトフローストラットを収納する(図 16)。ミラーを使用し、すべてのアウトフローストラットが対称的にカプセル内に収納されていることを確認する。



図 16

- 15) カプセルガイドチューブの遠位端が TAV の交連部に達するまでカプセルを前進させる(図 17)。カプセルガイドチューブが交連部を完全に覆うこと。



図 17

- 16) バックプレート及びチップガイドチューブをアウトフローコーンから取り外す。
- 17) カプセルガイドチューブを固定保持した状態で、フレームの流入側をクリンプするため、アウトフローコーンがカプセルガイドチューブに接触するまでインフローコーンを進める(図 18)。本手順において、アウトフローコーンをロッキングカラーに接触させ、ロッキングカラーをカプセルガイドチューブの近位端に進める。

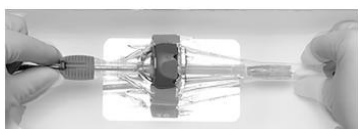


図 18

注記: 本手順後、カプセルガイドチューブはロック解除状態となる。

注記: TAV をインフローコーン内に挿入中、TAV のフレーム軸が目視でインフローコーンの軸と揃っている(同軸である)ことを確認する。インフローコーンへの TAV の挿入は、中断せず一気に行う。

注意: インフローストラットの過度な重なりが発生する可能性が高くなるため、TAV を直接装填(本手順の作業を完了せずに、カプセルを前進させて TAV をカプセルに装填)しないこと。TAV が直接装填された場合、システム全体を廃棄し、TAV、DCS、LS、装填用浴槽及び生理食塩液はすべて滅菌された新しいものと交換すること。

- 18) カプセルがカテーテルチップから 5 mm 以内の位置となるまで、TAV に沿ってカプセルを前進させる(図 19)。



図 19

- 19) カプセルガイドチューブをアウトフローコーン及びインフローコーンと共に DCS から取り外す(図 20)。

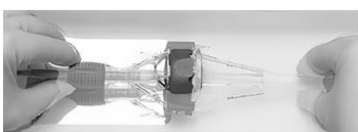


図 20

- 20) カプセルをゆっくりと前進させ、カプセルとカテーテルチップとの間の隙間が完全になくなるようにする(図 21)。

注意: カテーテルチップとの隙間がなくなったら、カプセルの前進を止める。それ以上進めるとカプセルが損傷する可能性がある。

注記: アクチュエータがフロントグリップ(灰色)に達し、カプセルとカテーテルチップの間に隙間がある場合は一度停止してカプセルがさらに動くのを待つこと。隙間が残っている場合、カプセルを少しずつ前進させるためにアクチュエータをゆっくり回転させ、段階ごとに一時停止させる。

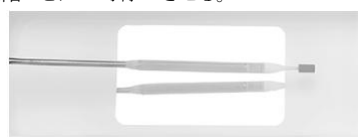


図 21

- 21) アクチュエータを矢印の方向に少し回転させて負荷を緩和する。カプセルがカテーテルチップから離れていないことを確認する。

注記: TAV をカプセル内に装填した後は、カプセル用フラッシュポートからフラッシュを行うことができなくなる。

- 22) TAV の装填に問題がないか視認及び触って点検する。カプセルは真っ直ぐかつ滑らかであり、屈曲、突出又は変色がないこと。このような状態が触知又は観察された場合、TAV の装填に問題がある可能性が高い。

注記: 装填不良が検知された場合、TAV を再装填しないこと。システム全体を廃棄する。TAV、DCS、LS、装填用浴槽及び生理食塩液はすべて滅菌された新しいものと交換しなければならない。

- 23) 滅菌生理食塩液を充填した 10 mL シリンジを、ハンドルの遠位端部にあるスタビリティシャフト用フラッシュポートに取り付け、フラッシュを行う。

- 24) カプセルの位置でガイドワイヤルーメンから装填用スタイレット(包装付属品)を除去する。

- 25) 滅菌生理食塩液を充填した 10 mL シリンジを、ハンドルの近位端部にあるワイヤルーメンのフラッシュポートに取り付け、フラッシュを行う。

- 26) 滅菌生理食塩液を充填した 10 mL シリンジを、インラインシース用フラッシュポートに取り付け、フラッシュを行う。

- 27) 患者の体内に挿入する前に、装填済み TAV を X 線透視により目視で点検する。

注記: X 線透視による装填点検時には、拡大画像及び高解像度で撮像し、TAV の装填状況を鮮明に確認できる位置で実施すること。

注記: X 線透視による装填点検時には、カプセルをゆっくりと 360 度回転させ確認すること。

注記: 装填不良が検知された場合、TAV を再装填しないこと。システム全体を廃棄する。TAV、DCS、LS、装填用浴槽及び生理食塩液はすべて滅菌された新しいものと交換しなければならない。

- 28) TAV は、留置時まで滅菌生理食塩液に浸せきしておく。

[TAV の植込み手順]

注記: 留置術中は、医師/臨床上の判断に従って全身抗凝固処置を行う。ヘパリンが禁忌である場合は、代替的な抗凝固薬の使用を検討する。

* 1. 血管アクセス

患者の臨床的及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。

アクセス部位に関しては、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、頸動脈から選択すること。

頸動脈アクセスを行う際は、トレーニング資料を参照し、頸動脈クランプを検討するとともに、脳の灌流の維持に留意すること。

注記: 血管アクセスは、標準的な臨床手順に従って行うこと(経皮的又は外科的切開)。

注記: 一次アクセス動脈は TAV 及びバルーンカテーテル(前拡張を行う場合)を挿入する際に使用し、二次アクセス動脈はリファレンスピグテールカテーテルを挿入する際に使用する。

- 1) 中心静脈ラインを確保する。医師/臨床上の判断に従って、右内頸静脈(又は他の適切なアクセス血管)から一時的ペースメーカーリードを挿入する。
 - 2) イントロデュースシースを二次アクセス動脈に挿入する。
 - 3) イントロデュースシースを一次アクセス動脈に挿入する。
 - 4) 医師/臨床上の判断に従って、抗凝固薬を投与する。抗凝固薬としてヘパリンを投与する場合は活性化凝固時間(ACT)を確認し、ヘパリンの初回ボラス投与後 30 分ごとに監視を行う。ACT は 250 秒以上に維持する。
- 注記: 抗凝固薬は、上述の時点より前でも投与可とするが、この時点より後にならないようにする。

** 2. 機能不全に陥った自己弁、SAV 又は TAV の通過

- 1) 目盛付ピグテールカテーテルを上行大動脈まで進め、先端チップを自己大動脈弁、SAV 又は TAV の無冠尖側に配置する。
 - 2) 造影剤を使用し、血管造影の角度を変えて弁輪が見える理想的な面を特定する。
- 注記: 造影剤注入器は、専任の担当者が準備して操作する。
- 3) 血管造影カテーテルをスタンダード J チップガイドワイヤに沿って、一次アクセスシースに挿入し、上行大動脈まで進める。

- J チップガイドワイヤを 0.035 インチ (0.889 mm) 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自己大動脈弁、SAV 又は TAV に通過させ、左室 (LV) まで前進させる。
- ガイドワイヤを自己大動脈弁、SAV 又は TAV に通したのち、血管造影カテーテルを LV に進める。
- ストレートチップガイドワイヤを交換用長の J チップガイドワイヤに交換する。
- 血管造影カテーテルを 6 Fr ピッグテールカテーテルに交換する。
- ガイドワイヤを抜去し、ピッグテールカテーテルをトランスデューサに接続する。両カテーテルを使用して、大動脈圧較差を記録する。
- 右前斜位 (RAO) 投影下で、あらかじめピッグテール形状にした 0.035 インチ (0.889 mm) のハイサポートガイドワイヤをピッグテールカテーテルに通し、LV 心尖部に置く。
- LV に配置したガイドワイヤの位置を維持したまま、ピ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

適切な前拡張の実施により、後拡張の必要性を軽減し、インフォールディング (TAV のフレームが長軸方向に内側に折り込まれ、X線画像上でフレームが重なって現れる事象) 発生を低減させる可能性がある。

前拡張は DCS による TAV の通過の準備として、また、TAV の留置において有用である可能性があるが、患者に対して追加のリスク (塞栓や組織の損傷、あるいは大動脈基部の穿孔等) を与える可能性がある。ハートチームは、患者の前拡張のリスク・ベネフィットや治療計画を評価及び決定する際に、患者の解剖学的特徴 (二尖弁の解剖学的構造、過度の又は非対称の石灰化弁尖、弁尖の癒着等) を考慮する必要がある。TAV in SAV を実施する場合、ハートチームは患者の前拡張や治療計画のリスク・ベネフィットを決定する際に、機能不全に陥った TAV の特性 (under-expansion、植え込み深さ等) を考慮すること。

前拡張のためのバルーン弁形成術におけるバルーンのサイズやモデルは、留置時に TAV を完全に拡張させるために、植込み部位の有効な拡張及び狭窄の緩和を意図して選択する。効果的な前拡張をおこなうためには、バルーンのアンダーサイジングを避け、TAV の拡張不全やインフォールディングが発現するリスクを最小化する。

注記: 特に以下の場合、前拡張が推奨される。

- 中等度から重度の石灰化
- 二尖弁の解剖学的構造
- 34 mm サイズ TAV

注記: 植込み部位の拡張不足を避け、効果的な前拡張を行うため、適切なサイズのバルーンを選択すること。

TAV in SAV 又は TAV in TAV を実施する場合、狭窄した SAV 又は TAV に対するバルーンによる前拡張は評価されていない。 重度の狭窄がある場合、SAV 又は TAV の前拡張はハートチームの判断により実施してもよい。手順は下記自己大動脈弁の前拡張と同じとする。

- 弁形成術用バルーンを一次アクセス動脈のイントロデューサに挿入し、上行大動脈に進める。
- 理想的な撮像面が得られるよう、血管造影器具の位置を調節する。LV 内に配置したガイドワイヤの先端チップの正確な位置を X 線透視下で確認しながら、弁形成術用バルーンを弁内に通過させる。
- 標準的な臨床手順に従ってバルーン弁形成術を行い、大動脈弁又は SAV に通したガイドワイヤの位置を維持したまま、弁形成術用バルーンを抜去する。

** 4. TAV の植込み

*

- 0.035 インチ (0.889 mm) ガイドワイヤに沿って DCS を挿入する。インラインシース先端部をカプセル近位端に当てたまま、アクセス部位からカテーテルチップ及びカプセルを挿入する。次に、カプセルとの接触を維持しながら、アクセス部位からインラインシースを挿入する。挿入後は DCS を進める際にハンドルを自由に回転させることができる。LV 内におけるガイドワイヤの正確な位置を X 線透視下で確認して確認する。

注記: DCS は 18 Fr (6.0 mm) イントロデューサに適合する。

注記: 大腿/腸骨動脈、鎖骨下/腋窩動脈及び頸動脈アクセスを行う場合、任意で別の 18 Fr イントロデューサシースを使用することができる。直接大動脈アクセスを行う場合は別の 18 Fr イントロデューサシースを使用し、インラインシースは使用しないこと。

手技中はインラインシースの位置を終始 DCS 近位端部に維持する。

注記: 大腿/腸骨動脈アクセスの場合、展開時の交連部の位置合わせが容易に行えるようにフラッシュポート (図 2 の⑦及び⑬) を 3 時の向きにして (患者の左側に向けて) 挿入する (図 22-A)。

注記: 鎖骨下/腋窩動脈及び頸動脈アクセスの場合、展開時の交連部の位置合わせが容易に行えるようにフラッシュポート (図 2 の⑦及び⑬) を 12 時の向きにして (天井に向けて) 挿入する (図 22-B)。インラインシース又はイントロデューサシースが大動脈弓に到達した時点で前進を止める。

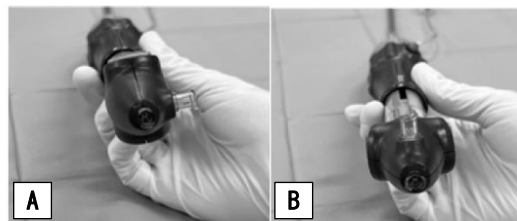


図 22

- X 線透視下で、DCS をガイドワイヤ上に大動脈弁輪へ進める。カプセルの前進や展開時の交連部の位置合わせを補助するために、大動脈弓の手前でハンドルを 4 分の 1 回転させてカプセルの向きを調整することができる。大動脈弓を通過した後にカプセルの向きを調整する必要がある場合は、大腿/腸骨動脈アクセスではカプセルを下行大動脈まで戻した後に、又は、鎖骨下/腋窩動脈及び頸動脈アクセスでは上行大動脈からシステムを引き戻した後に、ハンドルを 4 分の 1 回転してから再度進める。

注意: 抵抗を検知した場合又は透視下でカプセルの回転が確認できない場合はハンドルの回転を停止すること。大腿/腸骨動脈及び鎖骨下/腋窩動脈アクセス手技において、カプセルが大動脈弓の通過中又は通過後はハンドルを回転させないこと。抵抗を感じながらカプセルを回転させようとすると、製品の不具合や患者への危害の原因となる可能性がある。

注意: DCS が血管内を前進する際、いくつかの抵抗がある。顕著な抵抗の増加を検知した場合は一時中断し、抵抗の原因を確かめること (抵抗のある領域の画像を拡大する等)。無理に通過させようとしないこと。無理に通過させようとすると、血管合併症のリスク (血管の解離又は破裂等) を増加させる可能性がある。

注意: DCS へ過度な力を加えると、DCS のキックを引き起こし、血管合併症 (血管の解離や破裂等) のリスクを高める可能性がある。

注記: 大動脈弓を通過させる際は、ガイドワイヤが前方に移動しないよう制御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制御できないと、ガイドワイヤが前方に移動し、LV が損傷するおそれがある。

- DCS を自己大動脈弁、SAV 又は TAV に通過させる。血管造影を行い、ピッグテールカテーテルが大動脈起始部の無冠尖内にあることを確認する。適切なランドマークを X 線透視下で確認する。
- TAV が弁輪に対して推奨されている植込み深さ (3 mm) となるように DCS を配置する。X 線不透過性ゴールドマーカを弁輪の位置に配置する。植込み深さが 1 mm 以下あるいは 5 mm 超となる場合は再収納を検討する。

注意: TAV の植込み深さが 1 mm 以下となると TAV の展開、DCS の回収、又は後拡張中に TAV の移動が起こるリスクが増加する可能性がある。TAV の植え込み深さが 5 mm 超となると伝導系障害のリスクが増加するおそれがあり、ペースメーカが必要となる可能性がある。

注記: **TAV in SAV 又は TAV in TAV を実施する場合、SAV 又は TAV の特性を考慮した上で本品の最適な位置を決めること。**

注記: 医師は植込み深さを決定する際、患者の解剖学的構造を考慮すること。

- TAV を展開するため、アクチュエータを矢印の方向に回転させる。カプセルが後退し、TAV が露出する。制御された方法で TAV の展開を続け、必要に応じて TAV の位置を調整し、カプセルの X 線不透過性マーカ及びバルドリアットメントの位置に注意する。X 線不透過性ゴールドマーカが自己弁輪の深さになるように TAV を配置する。X 線不透過性ゴールドマーカは TAV の流入部端から 3 mm の位置に設置されている。

注意: アクチュエータを使用して TAV の展開及び再収納を行う。TAV の配置が不正確となる可能性があるため、トリガ(スライダ)を使用して展開又は再収納を行わないこと。

注記: 展開時に TAV を安定させるため、特に解剖学的に大動脈弁輪が大きい患者に対しては、ペーシングの実施を検討すること。適度な収縮期血圧へと下げることが必要なレートでペーシングを実施すること。ペーシングレートが高い場合、段階的にレートを下げる。

注記: DCS を慎重に引き戻すことによって、部分的に展開した(カプセルの X 線不透過性マーカが X 線不透過性パドルアタッチメントの遠位端に達する前)TAV の血流方向への若干の位置変更が可能である。

注意: TAV の位置変更はカテーテルハンドルを使用して行う。アウターシャフトは使用しないこと。

- 6) カプセルの X 線不透過性マーカが X 線不透過性パドルアタッチメントの遠位端に達する前に、X 線不透過性ゴールドマーカの位置を確認して TAV の植込み位置を評価する。

注記: TAV が 3 分の 2 程度展開した時点で、再収納不能点に達する前に、それを知らせる感覚がアクチュエータより得られる。カプセルの X 線不透過性マーカが X 線不透過性パドルアタッチメントの遠位端に達した時点で再収納は不能となる。

- 7) 展開前に、視差のない X 線透視により左右の弁尖オーバーラップ(cusp overlap)投影を行うと、特に複雑な解剖学的特徴(二尖弁、重度の石灰化)がある場合に、インフォールディングの検出に有用である可能性がある。X 線透視により濃い線状の影として確認される流入側から延びるフレームの重なりや折り目は、インフォールディングの発生を示す可能性がある。インフォールディングが検出された場合、患者の状況を考慮したうえで、使用を中止し、TAV を展開しないこと。

- インフォールディングが検出された場合、本システムを再収納、抜去、廃棄する。TAV、DCS、LS、装填用浴槽及び生理食塩液はすべて滅菌された新しいものと交換すること。

- インフォールディング発生のリスクを最小化するため、2 回目以降の留置を試みる前に、前拡張を実施することが強く推奨される。

- 前拡張を実施してもインフォールディングを防ぐことができなかった場合、複雑な解剖学的構造を考慮し TAV のサイズを再評価すること。

- インフォールディングが確認され TAV を抜去し、2 番目の TAV を留置する際は、フレームが拡張する空間を確保するため、少し深めの位置への留置を検討すること。

- 8) TAV の展開を完了するか、TAV の再収納を行う。
注記: 弁輪に接触してからすぐ、TAV が 3 分の 2 程度まで展開し、弁尖が露出して機能するまで、血圧が下降する。

** 5. TAV の再収納(オプション)

カプセルの X 線不透過性マーカが X 線不透過性パドルアタッチメントの遠位端に達する前であれば、展開中に TAV の再収納が可能である。TAV の展開は 3 回試みることができる。3 回目の再収納を行った場合は、TAV を患者の体内から抜去しなければならない。

- 1) アクチュエータを矢印と反対方向に回して TAV を再収納する。部分的に再収納した TAV に対し、位置変更又は完全な再収納を行うことができる。

注記: TAV in SAV 又は TAV in TAV を実施する場合、機能不全に陥った SAV 又は TAV に干渉することによるずれのリスクを低減するために TAV を完全に再収納すること。これにより再配置の際に、カプセルの X 線不透過性マーカを利用して位置決めを容易にすることができる。

注意: アクチュエータを使用して TAV の展開及び再収納を行う。TAV の配置が不正確となる可能性があるため、トリガ(スライダ)を使用して展開又は再収納を行わないこと。

- 2) TAV を完全に再収納するには、カプセルとカテーテルチップとの間の隙間がなくなるまでアクチュエータを回し続ける。
注意: カテーテルチップとの隙間がなくなったら、カプセルの前進を止める。それ以上進めるとカプセルが損傷する可能性がある。

- 3) 再収納した TAV が弁輪に対して推奨されている植込み深さ(3 mm)となるように再配置する。X 線不透過性ゴールドマーカを弁輪の位置に配置する。植込み深さが 1 mm 以下あるいは 5 mm 超となる場合は再収納を検討する。

注意: TAV の植込み深さが 1 mm 以下となると TAV の展開、DCS の回収、又は後拡張中に TAV の移動が起こるリスクが増加する可能性がある。TAV の植込み深さが 5 mm 超となると伝導系障害のリスクが増加するおそれがあり、ペースメーカが必要となる可能性がある。

注記: TAV in SAV 又は TAV in TAV を実施する場合、SAV 又は TAV の特性を考慮した上で本品の最適な位置を決めること。

注記: 医師は植込み深さを決定する際、患者の解剖学的構造を考慮すること。

- 4) TAV を再展開する。
- 5) TAV を再収納中は、インフォールディングが発生していないことを常に確認すること。X 線透視により濃い線状の影として確認される流入側から延びるフレームの重なりや折り目は、インフォールディングの発生を示す可能性がある。インフォールディングが検出された場合、患者の状況を考慮したうえで、使用を中止し、TAV を展開しないこと。

- インフォールディングが検出された場合、本システムを再収納、抜去、廃棄する。TAV、DCS、LS、装填用浴槽及び生理食塩液はすべて滅菌された新しいものと交換すること。

- インフォールディング発生のリスクを最小化するため、2 回目以降の留置を試みる前に、前拡張を実施することが強く推奨される。

- 前拡張を実施してもインフォールディングを防ぐことができなかった場合、複雑な解剖学的構造を考慮し TAV のサイズを再評価すること。

- インフォールディングが確認され TAV を抜去し、2 番目の TAV を留置する際は、フレームが拡張する空間を確保するため、少し深めの位置への留置を検討すること。

- 6) TAV の再展開を完了するか、TAV の再収納を行う。3 回目の再収納を行った場合は、再収納した TAV を抜去する。

注記: 弁輪に接触してからすぐ、TAV が 3 分の 2 程度まで展開し、弁尖が露出して機能するまで、血圧が下降する。

* 6. TAV の植込み後

- 1) 血管造影を行って TAV の位置を確認する。
- 2) X 線透視下にて、カテーテルチップが TAV の流入部と同軸であることを確認する。
- 3) ガイドワイヤの位置を維持したまま、DCS を大動脈に引き戻す。

注記: 大腿/腸骨動脈からアクセスした場合、カテーテルチップが下行大動脈にくるまで DCS を引き戻す。直接大動脈、鎖骨下/腋窩動脈及び頸動脈からアクセスした場合、カテーテルチップが TAV の流出部側より遠位にくるまで DCS を引き戻す。

- 4) X 線透視下にて、DCS のカプセルを閉じる。

注意: カプセルの位置がカテーテルチップに揃うまで、カプセルを閉じる。カテーテルチップを過度に収納しないこと。イントロデューサを通した DCS の抜去の妨げとなる、又は抜去時に血管の外傷を引き起こすおそれがある。

注記: 鎖骨下/腋窩動脈、頸動脈、及び直接大動脈アクセスの場合、アクチュエータ上のトリガ(スライダ)を使用する代わりに、チップリトラクション機構を使用してカプセルを閉じることが推奨される。チップリトラクション機構はチップをカプセルに固定しないため、カテーテルを抜去する際はチップリトラクション機構を保持してカプセルを確実に閉じたままにする必要がある。

注意: DCS 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。

注意: 別のイントロデューサを使用するとき、イントロデューサを通して DCS を抜去する際に強い抵抗が感じられた場合、無理に通そうとしないこと。強い抵抗がある場合は何らかの問題がある可能性があり、無理に通した場合、本品の損傷若しくは患者の傷害、又はその両方に至るおそれがある。抵抗の原因が特定できない又は正常な状態に戻すことができない場合、DCS 及びイントロデューサを全体をガイドワイヤに沿って抜去し、DCS を点検して完全な状態であるか確認する。

- 5) カプセルがインラインシースの遠位端まで来るよう DCS を引き戻す。

注記: 直接大動脈アクセスを行う場合は、インラインシースの位置を DCS 近位端に維持する。

- 6) DCS 及びインラインシースを同時に抜去する。DCS 及び LS は、バイオハザード、微生物バイオハザード及び感染性物質に関するものを含む、適用される法律、規制及び医療機関の手順に従って廃棄する。
- 7) 6 Fr ビッグテールカテーテルをガイドワイヤに沿って LV 内に進める。
- 8) ガイドワイヤを抜去し、その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。
- 9) 両ビッグテールカテーテルを使用し、大動脈圧較差を記録する。

- 10) 6 Fr ビッグテールカテーテルをスタンダード J チップガイドワイヤに沿って抜去する。
- 11) リファレンスビッグテールカテーテルを使用して留置後の大動脈造影を行い、冠動脈の開存性を確認し、大動脈弁逆流について評価する。
- 12) イントロデュースシースを抜去し(使用した場合)、標準的な臨床手順に従って穿刺部位の閉鎖を行う。
- 13) 造影剤を使用した血管造影を行い、血管合併症がないか確認する。
- 14) スタンダードガイドワイヤに沿ってリファレンスビッグテールカテーテルを抜去する。6 Fr イントロデュースシースを抜去し、標準的な臨床手順に従ってアクセス部位を閉鎖する。
- 15) 医師/臨床上の判断に従い必要に応じて抗凝固若しくは抗血小板療法、又はその両方を行う。

** 7. 経カテーテル的大動脈弁置換術後拡張

過度の石灰化、二尖弁、不完全な弁拡張又はインフォールディングにより、弁機能又はシーリングが損なわれる場合には、弁機能及びシーリングを改善するために後拡張で承認されている以下のバルーンによる留置後の拡張を行うことができる。

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 (承認番号: 22700BZX00101000)

平和物産株式会社

オスピカ VACS (承認番号: 22700BZX00032000)

注意: バルーンによる後拡張が適切であると判断された場合には、患者の安全性を確実にするために、選択するバルーンのモデル、サイズ、バルーンの位置、拡張圧及び患者の解剖を考慮すること。また、使用するバルーンの製造販売業者が提供する添付文書及び取扱説明書等の情報を参照すること。

注意: TAV 留置後にインフォールディングが発生し、バルーンによる後拡張を検討する際、特に植込み深さが浅い場合、TAV が移動するリスクを最小限に抑えるために注意すること。特に 34 mm サイズ TAV を使用する場合、TAV の安定性を高めるためにペーシングの実施を検討すること。意図する収縮期圧低下を維持できるよう十分な速度でペーシングを行う。高い速度でペーシングを実施している場合は、ペーシング速度を段階的に下げること検討すること。

注意: 後拡張後に TAV の移動が発生した場合、TAV を安定させるため、スネアカテーテルを用意しておくこと。

弁輪又は TAV の弁尖損傷のリスクを低減するため、後拡張に使用するバルーンの最大径が表 2 に示すサイズを超えないものを選択することとし、バルーン拡張圧は 2 atm(202.65 kPa)までとすること。

表 2 後拡張で使用するバルーンのサイズ (mm)

本品(TAV) のサイズ	23 mm				26 mm				29 mm			
大動脈 弁輪径 ¹⁾	17 ²⁾ /18	19	20	20	21	22	23	23	24	25	26	
本品の ウエスト径	20	20	20	22	22	22	23	23	23	23	23	
バルーン の最大径	17 ²⁾ /18	19	20	20	21	22	23	23	24	25	25	

- 1) 機能不全に陥った SAV 又は TAV の場合は、SAV 又は TAV 測定内径を示す(以下、「弁輪径」の記載も同様)。
- 2) SAV 及び TAV のみに適用。

34 mm サイズ TAV については、Evolut FX+ システム(34 mm)の添付文書を参照すること。

注意: 表 2 に示すサイズを超えたバルーン径で本品のウエスト(最も狭い部分)を過拡張させた場合、TAV の弁尖損傷を引き起こすことがベンチテストにて確認されている。臨床症例での使用においては、バルーンによる後拡張時に TAV の弁尖損傷の発現が複数報告されており、発生直後もしくはフォローアップ期間中に中等度から重度の大動脈弁閉鎖不全として確認された。表 2 に示すバルーンの最大径は、TAV を 2 atm(202.65 kPa)まで 1 回拡張したベンチ試験に基づき設定している。TAV を複数回拡張すると TAV の弁尖損傷のリスクが高まる。

注意: 本品の留置後に臨床的に重大な大動脈弁逆流又は狭窄が残存し、表 2 に記載されているサイズより大きなバルーンを使用する必要がある場合、ベイルアウトとしてバルーンの遠位部を心室内まで移動させることで拡張時に本品のウエスト(最も狭い部分)の拡張を避けることができ、弁尖損傷のリスクを軽減できる。ただし、以下の点に留意すること。

- 心室腔が小さい、左室流出路に石灰化がある、又はガイドワイヤの位置が僧帽弁機能に干渉する位置にある場合は、バルーンが意図せず患者の解剖に干渉しない様に、慎重にバルーン拡張を行うこと。
- バルーンの長さや径、及び患者の解剖を考慮し、バルーン拡張時には弁輪径を超えないよう、注意すること(表 2 参照)。
- バルーンの公称径が弁輪径を超えないようにすること。

[TAV in SAV を実施する場合]

本品の留置対象となる SAV を以下に示す。また、各 SAV に対して TAV in SAV を実施する際の使用方法や留意事項については、本品の TAV in SAV サイジングガイド及びトレーニング資料を参照すること。なお 34 mm サイズは TAV in SAV には使用しないこと。

表 3 本品の留置対象となる SAV

販売名(製品名)	承認番号
[ステント付き SAV]	
エドワーズライフサイエンス社	
カーペンターエドワーズ生体人工心臓弁	15200BZY00092000
カーペンターエドワーズスーパーアニュラー生体弁	15900BZY00915000
カーペンターエドワーズ牛心のう膜生体弁	16000BZY00147000
カーペンターエドワーズ牛心のう膜生体弁マグナ	22000BZX00724000
カーペンターエドワーズ牛心のう膜生体弁マグナ EASE	22300BZX00042000
カーペンターエドワーズ牛心のう膜生体弁マグナ EASE TheraFix Process	22300BZX00320000
カーペンターエドワーズ PERIMOUNT 牛心のう膜生体弁 TheraFix Process	22600BZX00413000
インスピリス RESILIA 大動脈弁	22900BZX00053000
日本メドトロニック社	
ハンコック II	20200BZY01142000
モザイク生体弁	21100BZY00508000
Avalus 大動脈弁	22900BZX00287000
アボットメディカルジャパン社	
SJM エビック生体弁(エビック)	22300BZX00200000
SJM エビック生体弁(エビックスーパー)	22300BZX00200000
SJM トライフェクタ生体弁	22400BZX00074000
SJM トライフェクタ生体弁 GT	22800BZX00325000
日本ライフライン社	
マイトロフロー	22400BZI00015000
Corcym Japan 社	
CROWN/PRT 生体弁	22700BZI00019000
[ステントレス SAV]	
日本メドトロニック社	
フリースタイル生体弁	20900BZY00908000
エドワーズライフサイエンス社	
エドワーズブリマプラスステントレス生体弁	21600BZY00653000
Corcym Japan 社	
Solo ステントレス生体弁	22700BZI00031000
[同種移植(ホモグラフト)]	
	—

「インスピリス RESILIA 大動脈弁」の 19~25 mm サイズにはバルーン大動脈弁形成術のようなラジアルフォースがかかる手法を実施すると拡張するバンドが組み込まれている。「インスピリス RESILIA 大動脈弁」の使用方法については製造販売業者が提供する添付文書及び取扱説明書等を必ず参照して指示に従うこと。TAV in SAV 条件の非臨床試験において、本品の自己拡張力及び 2 atm(202.65 kPa)のバルーン拡張では「インスピリス RESILIA 大動脈弁」のバンド拡張は機能せず、本品の展開前後及び表 2 に従う TAV in SAV 後のバルーン拡張で「インスピリス RESILIA 大動脈弁」の径が変化しないことが確認されているが、以下の点については評価されていない。

- in vivo の TAV in SAV 条件での「インスピリス RESILIA 大動脈弁」の経時的なバンド拡張の可能性。
- バンドが拡張することにより弁口内部の径が拡張した状態の「インスピリス RESILIA 大動脈弁」への本品の TAV in SAV。

** [TAV in TAV を実施する場合]

本品の留置対象となる TAV を以下に示す。

表 4 本品の留置対象となる TAV

販売名(製品名)	承認番号
日本メドトロニック社	

コアバルブ	22700BZX00100000
コアバルブ Evolut R	22800BZX00414000
コアバルブ Evolut PRO	23000BZX00196000
Evolut PRO+ システム	30200BZX00272000
Evolut FX+ システム	30700BZX00072000
エドワーズライフサイエンス社	
サビエン XT	22500BZX00270000
エドワーズ サビエン 3	22800BZX00094000
アボットメディカルジャパン社	
Navitor 経カテーテル生体弁システム	30400BZX00006000
ボストン・サイエンティフィックジャパン社	
ロータスエッジバルブシステム	30100BZX00270000

※ Edwards Lifesciences LLC 社の Edwards SAPIEN、Abbott Medical 社の Portico、Boston Scientific Corporation 社の Lotus も本品の留置対象の TAV となる。

【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) TAV を保存溶液又は洗浄溶液以外の液体にさらさないこと。
- 4) 保存溶液又は洗浄溶液のいずれにも抗生物質やその他の物質を加えないこと。抗生物質やその他の物質を TAV に加えないこと。
- 5) TAV 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。
- 6) 損傷した TAV を修復しようとしめないこと。
- 7) TAV 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。
- 8) TAV 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。
- 9) TAV の臨床上の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 TAV の性能を評価すること。
- 10) 大動脈弁置換術に対する TAV の安全性及び有効性は以下の患者集団では評価がされていない：
 - ・症候性重度大動脈弁狭窄の基準¹を満たさない自己弁病変を有する患者。
 - ・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。
 - ・僧帽弁又は肺動脈弁の部位に硬い支持構造を備えた人工心臓弁が既に留置されている患者で、既存の人工心臓弁が TAV の留置若しくは機能に影響を及ぼす可能性がある場合、又は TAV の留置が既存の人工心臓弁の機能に影響を及ぼす可能性がある場合。
 - ・肝不全を有する患者 (Child-Pugh 分類クラス C)。
 - ・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。
- 11) 大動脈弁置換術に対する TAV の安全性及び有効性は以下の症状、所見のある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)、出血性素因又は血液凝固異常の既往歴、又は凝固能亢進状態。
 - ・先天性の単尖弁。
 - ・混合性自己大動脈弁疾患 [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+)。
 - ・肥大型閉塞性心筋症を有する。
 - ・ベースラインの画像診断検査で大動脈弁輪の大きさが 18 mm 未満もしくは 26 mm 超。TAV in SAV 又は TAV in TAV を実施する場合、SAV 又は TAV の弁輪径が 17 mm 未満若しくは 26 mm 超。
 - ・18 Fr シース又は 14 Fr 相当のインラインシースを経動脈アクセスに使用できない。
 - ・極端な左室流出路石灰化を有する患者。

- ・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おそれがある。
 - ・上行大動脈置換を要する顕著な大動脈障害を有する。
 - ・中等度から重度の僧帽弁狭窄を有する。
 - ・左室駆出率 (LVEF) が 20 % 未満である重度心室機能障害。
 - ・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底部肥大が認められる。
- 12) 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。
 - 13) TAV in SAV を実施する場合、逆流がある、もしくは石灰化が少ない SAV に対しては、留置不成功や遠隔期の逆流が生じる可能性があるため、慎重に行うこと。

* 使用前

- 1) TAV 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おそれがある。
- 2) 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。
- 3) TAV 及びグルタルアルデヒド保存溶液は滅菌されている。TAV 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。
- 4) 包装から取り出す際、DCS をキンクさせないように注意すること。
- 5) DCS を挿入する前に装填用スタイレット (包装付属品) を抜去すること。
- 6) 外科的手術リスクが低いと考えられる先天性の二尖弁を有する患者において、経カテーテル大動脈弁置換術に関する臨床データは限られている。この集団で TAV を使用する際は、解剖学的特性を考慮すること。また、TAV の長期耐久性は確立されていないため、患者の年齢も考慮すること。
- 7) 患者の臨床的及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。
 - ・大腿/腸骨動脈、鎖骨下/腋窩動脈、頸動脈アクセスの場合、患者のアクセス血管の内径は 5.0 mm 以上であること。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 60 mm 以上離れていること。
 - ・右鎖骨下/腋窩動脈アクセスの場合、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° の患者には TAV の植込みを避けるべきである。
 - ・大腿/腸骨動脈、左鎖骨下/腋窩動脈アクセスの場合、大動脈基部の角度が >70° の患者には TAV の植込みを避けるべきである。
 - ・鎖骨下/腋窩動脈アクセスの場合、開存左内胸動脈グラフトを有する患者のアクセス血管の内径は 5.5 mm 以上であること。また、開存左内胸動脈グラフト (左鎖骨下/腋窩動脈アクセスのみ) 又は開存右内胸動脈グラフト (右鎖骨下/腋窩動脈アクセスのみ) を有する患者に鎖骨下/腋窩動脈アクセスを用いる場合は慎重に行うこと。
 - ・直接大動脈アクセスの場合、アクセス部位及びその経路に開存右内胸動脈又は既存の開存右内胸動脈グラフトが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。
 - ・大腿/腸骨動脈アクセスの場合、大動脈の多平面屈曲、急角度の大動脈弓、上行大動脈瘤、又は大動脈及び/又は血管内に重度の石灰化を呈する患者については慎重に行うこと。これらの要因が二つ以上存在する場合、血管の合併症を予防するため、代替のアクセス経路を考慮すること。

¹ 大動脈弁口面積 1.0 cm² 以下若しくは大動脈弁口面積指数 0.6 cm²/m² 以下、平均大動脈弁圧較差 40 mmHg 以上、又は大動脈弁最大流速 4.0 m/s 以上。

** 使用中

- * 1) 直接大動脈アクセス、鎖骨下/腋窩動脈及び頸動脈アクセスの場合、チップリトラクション機構の使用は慎重に行わなければならない。カテーテルチップが TAV の閉鎖中に弁尖を通過して前進することを防ぐための十分な間隔を確保すること。
- 2) 直接大動脈アクセスの場合、別のイントロドューサシースを使用し、インラインシースは使用しないこと。手技中はインラインシースの位置を終始カテーテル近位端部に維持する。
- 3) 植込み前に必ず滅菌生理食塩液を用いて TAV を十分に洗浄すること。目視検査では確認できない弁尖組織への修復不可能な損傷が生じる可能性があるため、グルタルアルデヒド溶液や洗浄溶液にその他の液体、薬剤、化学物質あるいは抗生物質を決して加えないこと。
- 4) 洗浄中、弁尖に触れたり TAV を絞ったりしないこと。
- 5) X 線透視による装填点検時に装填不良が検知された場合、TAV を再装填せずにシステム全体を廃棄し、TAV、DCS、LS、装填用浴槽及び生理食塩液はすべて滅菌された新しいものと交換すること。以下の条件を 1 つ以上満たした場合、装填不良と判断する。
- インフローストラットが流入側から 4 番目のノードを超えて重なっている(流入部から始まる X 線透視上の不均一な影として視認される)
 - アウトフローストラットが不均衡である、もしくはパドルアタッチメントに対し平行でない
 - カプセルが曲がっている、もしくは折れている
 - 直接装填【使用手法等】点検及び TAV の装填手順】4. TAV の装填手順 項目 17 の作業を完了せずに、TAV をカプセルに装填する)
 - ストラットの折れを示す流出側の影もしくは輪郭が認められる
- 6) カプセル内の流入側から 4 番目のノードを超えたインフローストラットの重なりは、制約のある解剖学的構造、特に中等度から重度の石灰化及び/又は二尖弁を有する場合に、TAV 展開時のインフોルディング発生のリスクを増加させる。
- 7) TAV、保存溶液、DCS 及び LS を手袋の粉で汚染しないこと。
- 8) 患者体内から TAV 及び DCS を抜去した場合、いずれも再使用せずに廃棄し、滅菌された新しいものと交換すること。
- 9) DCS が患者体内にある間、ガイドワイヤが DCS の近位端から出ていることを確認すること。DCS が患者体内に挿入されている間、DCS からガイドワイヤを抜去しないこと。
- 10) 弁輪に接触してから(TAV in SAV 又は TAV in TAV を実施する場合、機能不全に陥った SAV 又は TAV に接触してから)再収納不能点に達する直前まで TAV は心拍出を遮断するため、TAV の展開や再収納は速やかに行うこと。長時間の血流の遮断は、低血圧、徐脈、伝導障害、うつ血性心不全、肺水腫又は死亡を引き起こすおそれがある。
- 11) カプセルの X 線不透過性マーカが X 線不透過性パドルアタッチメントの遠位端に達していなければ、TAV の再収納又は位置変更を行うことができる。展開時には、再収納が不可能となる点に達する前に、それを知らせる感覚がアクチュエータより得られる。
- 12) TAV 植込み時のインフોルディング検出手順については、【使用手法等】TAV の植込み手順】4. TAV の植込みを参照すること。TAV がインフોルディングした状態で留置されると、弁周囲漏出のリスク及び後拡張の必要性を高める原因となり、TAV の移動や血管解離などの有害事象発生率増加につながる。
- 13) カプセルの X 線不透過性マーカが X 線不透過性パドルアタッチメントの遠位端(再収納不能点)に一度達したら、(カテーテルを使用するなどして)TAV を体内から回収することは推奨されない。再収納不能点を越えた後に回収を行うと、DCS の機械的不具合、大動脈起始部の損傷、冠動脈の損傷、心筋損傷、血管合併症、人工弁の機能不全(位置異常を含む)、塞栓、脳卒中若しくは緊急の外科的手術、又はこれらすべての原因となるおそれがある。
- 14) 展開時、弁輪に接触していなければ(TAV in SAV 又は TAV in TAV を実施する場合、機能不全に陥った SAV 又は TAV に接触していなければ)TAV を前後に移動させることができる。一度弁輪に接触したら、TAV を血流と反対方向に前進させることはできないため、TAV が弁輪と接触しなくなるまで再収納を行った後、血流と反対方向へ進めて再配置する。カプセルの X 線不透過性マーカが X 線不透過性パドルアタッチメントの遠位端に達していなければ、必要に応じて TAV を血流方向に後退させる(再配置する)ことができる。ただし、TAV を血流方向に移動させる際は慎重に行うこと。

TAV 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。

- 15) スネア、バルーン及び/又は鉗子等を用いて完全に展開した TAV の再配置を検討する場合、医師は慎重に判断する必要がある。緊急の危害や死亡(冠動脈閉塞等)の可能性がある場合を除いて、展開した TAV の再配置を試みることは推奨されない。TAV 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、TAV 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。
- 16) TAV 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、患者からの回収或いは再収納を試みないこと。TAV 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、DCS を抜去する前に TAV をリリースしなければならない。
- 17) 人工弁感染症及び心内膜炎のリスクがある患者においては、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。
- 18) 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。

** MRI 情報

非臨床試験及びモデリングによって、本品は条件付 MR 適合(MR conditional)であることが示されている。本品の MRI 安全情報は次表のとおり。

表 5 MRI 安全情報

	本品のTAVの植込み患者は、植込み直後より以下の条件下で安全にMRスキャンを行うことができる。これらの条件に従わない場合、患者に障害が生じる可能性がある。
静磁場強度公称値	1.5 T 又は 3.0 T
最大空間磁場勾配	30 T/m (3000 gauss/cm)
RF 励起	円偏波(CP)
RF 送信コイルタイプ	全身送信コイル
全身最大SAR	2 W/kg (通常操作モード)
頭部最大SAR	3.2 W/kg (通常操作モード)
スキャン時間の制限	2 W/kgの全身平均SARで60分間の連続RF(1回又は中断なしの連続したスキャン)
アーチファクト	本品のTAVの存在によりアーチファクトが発生する可能性がある。アーチファクトを補正するにはスキャンパラメータの操作が必要になる場合がある。
特定のパラメータに関する情報が記載されていない場合、それらのパラメータに関連するMRI使用条件はない。 他のインプラントの存在又は患者の医学的状況により、上記のパラメータの一部又はすべての下限値が必要となる場合がある。 TAV in SAV又はTAV in TAVを実施する場合、アーチファクトの追加情報については、機能不全に陥ったSAV又はTAVに関連するMRIラベルを参照すること。	

抗凝固・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、医師/臨床上の判断に従い必要に応じて抗凝固若しくは抗血小板療法、又はその両方を行うこと。なお、コアバルブ(承認番号:22700BZX00100000)の国内臨床試験(CoreValve Japan 26/29mm, 2011 年開始)においては、以下の抗凝固・抗血小板療法を推奨した。実施前に、関連学会の最新のガイドライン『弁膜症治療のガイドライン』を参照すること。

表 6 国内臨床試験で推奨した抗凝固・抗血小板療法

	抗凝固・抗血小板薬	投与法
手技前 ¹⁾	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 ²⁾ 。
手技後	アスピリン等の抗血小板薬	手技後、最低 3 か月。
	チクロピジン等の抗血小板薬	手技後、最低 3 か月。

- 1) 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)。
- 2) 各実施医療機関の標準的治療に従って、活性凝固時間(ACT)をモニタリングする。

2. 不具合・有害事象

1) 重大な不具合

構成品(TAV、DCS 及び LS)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 LS の破損/変形
- DCS の動作不良
- DCS 機能不全による大動脈弁への追加的な再通過及び手技所要時間の延長
- DCS 構成品の移動/塞栓
- TAV 移動/TAV 塞栓
- 以下の事象による TAV 機能不全(逆流又は狭窄):
 - － 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
 - － バンヌス
 - － 弁尖の摩耗/裂傷
 - － 逸脱又は後退
 - － 弁尖の接合不良
 - － 縫合糸の切断又はほつれ
 - － 漏れ
 - － 不適切なサイズ(TAV 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

2) 重大な有害事象

上記の機器の不具合以外に、TAV 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
- 心筋梗塞、心停止、心原性ショック、心タンポナーデ
- 冠動脈閉塞、障害、又は血管攣縮(急性冠動脈閉塞含む)
- 心血管損傷(インターベンションが必要となり得る血管破裂、穿孔、上行大動脈損傷(tissue erosion)、解離、上行大動脈外傷、心室、心筋、弁の構造含む)
- 緊急外科手術又は経カテーテルインターベンション(冠動脈バイパス術、心臓弁置換術、弁摘出術、経皮的冠動脈インターベンション、バルーン弁形成術)
- 生体弁心内膜炎
- 血栓症/塞栓症(生体弁血栓症含む)
- 脳卒中(虚血性又は出血性)、一過性脳虚血発作(TIA)又はその他の神経障害
- 個々の臓器[心臓、呼吸器、腎臓(急性腎不全を含む)等]又は多臓器の障害又は不全
- 輸血又は介入を必要とする大量又は軽度の出血(生命を脅かす又は障害を伴う出血を含む)
- 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)
- 僧帽弁逆流又は傷害
- 永久ペースメーカー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、心停止等)
- 感染症(敗血症含む)
- 低血圧又は高血圧
- 溶血
- 末梢虚血
- 腸管虚血
- 不整脈
- 脳症
- 肺水腫
- 心嚢液貯留
- 胸水
- 心筋虚血
- 心雑音
- 脳梗塞-無症候性
- 炎症
- 発熱
- 失神
- 呼吸困難
- 貧血

- 狭心症
- 再狭窄
- 後腹膜出血

経カテーテル大動脈弁植込みにも該当する一般的な外科手術リスク:

- 異常検査値(電解質の不均衡を含む)
- 抗血小板薬、造影剤又は麻酔薬に対するアレルギー反応
- X線透視及び血管造影による放射線被曝
- 恒久的障害

3. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

本デバイスは小児、妊婦、授乳婦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. その他の注意

1) 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。

2) 摘出弁の回収

弊社は、摘出された TAV の回収を積極的に行っている。摘出された TAV 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 TAV を保管する。摘出された TAV は米国本社に送付される。

【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. 外科的手術が施行できない症候性重度大動脈弁狭窄を有する非透析患者の成績

海外臨床試験(The Medtronic TAVR 2.0 US Clinical Study)

本 US 臨床試験はコアバルブ Evolut PRO (承認番号: 23000BZX00196000)を用いた前向き、非無作為化、非盲検、多施設共同臨床試験である。

表 7 術後 30 日の安全性評価項目

事象	30 日	
	例数	発生率(%)
N=60		
全死因死亡	1	1.7
心血管	1	1.7
心筋梗塞	0	0.0
周術期	0	0.0
自発性	0	0.0
脳卒中又は TIA	1	1.7
全脳卒中	1	1.7
障害を来す脳卒中	1	1.7
障害を来さない脳卒中	0	0.0
TIA	0	0.0
血管アクセス部位及びアクセス関連合併症	7	11.7
重度	6	10.0
軽度	1	1.7
出血合併症	16	26.7
生命を脅かす/障害を来す	7	11.7
重度	4	6.7
軽度	5	8.3
急性腎不全	3	5.0
ステージ 1	2	3.3
ステージ 2	1	1.7
ステージ 3	0	0.0
弁塞栓又は移動	1	1.7
弁塞栓	1	1.7
弁の移動	0	0.0
再手術を要する弁関連機能障害	0	0.0

事象	30 日	
	例数	発生率(%)
新たなペースメーカー ¹⁾	6	11.8
新たなペースメーカー	6	10.0
冠動脈閉塞	0	0.0

1) ペースライン時に心臓に植込機器を有していた被験者は含まれない。

表 8 術後 30 日の有効性評価項目

事象	30 日	
	例数	発生率(%)
N=58		
大動脈弁逆流		
認めない	21	36.2
軽微	21	36.2
軽度	16	27.6
軽度～中等度	0	0.0
中等度	0	0.0
中等度～重度	0	0.0
重度	0	0.0
大動脈弁逆流を認めない 又は軽微である被験者	42	72.4

2. 外科的手術が施行可能な症候性重度大動脈弁狭窄を有する非透析患者の成績

国際共同治験(Low Risk)

本国際共同治験(Low Risk)はコアバルブ(承認番号: 22700BZX00100000)、コアバルブ Evolut R(承認番号: 22800BZX00414000)及びコアバルブ Evolut PRO(承認番号: 23000BZX00196000)を用いた前向き、無作為化、多施設共同臨床試験である。

表 9 術後 24 か月の臨床成績 Attempted 集団

事象	30 日		12 か月		24 か月		
	例数	発生率	例数	発生率	例数	発生率	
TAVR N=730、SAVR N=684							
全死因死亡又は障害を来す脳卒中	TAVR	5	0.7%	18	2.5%	31	4.3%
	SAVR	17	2.5%	29	4.3%	42	6.3%
全死因死亡	TAVR	3	0.4%	15	2.1%	25	3.5%
	SAVR	8	1.2%	18	2.7%	29	4.4%
心血管死	TAVR	3	0.4%	11	1.5%	16	2.2%
	SAVR	8	1.2%	16	2.4%	22	3.3%
非心血管死	TAVR	0	0.0%	4	0.6%	9	1.3%
	SAVR	0	0.0%	2	0.3%	7	1.1%
再インターベンション	TAVR	2	0.3%	4	0.6%	6	0.8%
	SAVR	2	0.3%	3	0.4%	5	0.8%
全脳卒中	TAVR	25	3.4%	31	4.3%	42	5.8%
	SAVR	22	3.2%	29	4.3%	37	5.6%
障害を来す脳卒中	TAVR	3	0.4%	6	0.8%	11	1.5%
	SAVR	11	1.6%	15	2.2%	18	2.7%
障害を来さない脳卒中	TAVR	22	3.0%	25	3.4%	31	4.3%
	SAVR	11	1.6%	15	2.2%	20	3.0%
生命を脅かす/障害を来す出血	TAVR	18	2.5%	26	3.6%	31	4.3%
	SAVR	51	7.5%	59	8.7%	63	9.3%
重度血管合併症	TAVR	27	3.7%	27	3.7%	28	3.8%
	SAVR	21	3.1%	23	3.4%	24	3.5%
急性腎不全ステージ 3	TAVR	3	0.4%	3	0.4%	3	0.4%
	SAVR	13	1.9%	13	1.9%	13	1.9%
心筋梗塞	TAVR	6	0.8%	13	1.8%	16	2.2%
	SAVR	9	1.3%	11	1.6%	11	1.6%
大動脈弁関連入院	TAVR	9	1.2%	25	3.5%	38	5.3%
	SAVR	16	2.4%	39	5.8%	47	7.1%
永久ペースメーカー植込み ¹⁾	TAVR	125	17.7%	138	19.6%	153	21.8%
	SAVR	41	6.3%	46	7.1%	53	8.2%

1) ペースライン時に IPG/ICD が植込まれている被験者を分子及び分母に含まない。

表 10 術後 24 か月の血行動態 Implant 集団

期間	TAVR	SAVR
平均圧較差 (mmHg)		
30 日		
n	706	644
平均 ± SD	8.43 ± 3.49	10.51 ± 4.04
12 か月		
n	665	599
平均 ± SD	8.74 ± 3.58	11.27 ± 4.81

期間	TAVR	SAVR
24 か月		
n	605	509
平均 ± SD	9.04 ± 4.05	11.65 ± 5.56
有効弁口面積 (cm ²)		
30 日		
n	614	550
平均 ± SD	2.20 ± 0.57	2.03 ± 0.58
12 か月		
n	567	526
平均 ± SD	2.23 ± 0.63	1.96 ± 0.57
24 か月		
n	534	428
平均 ± SD	2.24 ± 0.65	1.99 ± 0.62
大動脈弁逆流		
30 日		
n	723	649
なし	20.1% (144/716)	73.7% (469/636)
わずか	40.4% (289/716)	20.8% (132/636)
軽度/軽度から中等度	35.9% (257/716)	5.0% (32/636)
中等度/中等度から重度	3.4% (24/716)	0.3% (2/636)
重度	0.3% (2/716)	0.2% (1/636)
12 か月		
n	689	605
なし	39.4% (267/678)	72.2% (433/600)
わずか	23.5% (159/678)	19.3% (116/600)
軽度/軽度から中等度	32.9% (223/678)	7.2% (43/600)
中等度/中等度から重度	4.1% (28/678)	1.3% (8/600)
重度	0.1% (1/678)	0.0% (0/600)
24 か月		
n	620	516
なし	49.3% (302/612)	75.9% (387/510)
わずか	21.1% (129/612)	15.3% (78/510)
軽度/軽度から中等度	27.5% (168/612)	7.8% (40/510)
中等度/中等度から重度	2.1% (13/612)	0.8% (4/510)
重度	0.0% (0/612)	0.2% (1/510)

文献報告

国内 SAVR 成績を補足する情報として文献報告¹⁾を示す。当該文献では重度 AS のため SAVR を受けた外科手術リスクが低い患者の臨床成績(症例数 220 例)が下記のように示されており、他の国際共同治験の SAVR 成績との比較に使用されている。

表 11 30 日、1 年、5 年の臨床成績

	30 日		1 年		5 年	
	累積発生率 (95%CI)	事象発生症例数	累積発生率 (95%CI)	事象発生症例数	累積発生率 (95%CI)	事象発生症例数
全死因死亡又は脳卒中 ²⁾	2.3 (0.3-4.2)	5	4.1 (1.5-6.7)	9	13.9 (8.3-19.1)	25
全死因死亡	0.9 (0-2.2)	2	2.8 (0.6-4.9)	6	11.3 (6.2-16.2)	20
心血管死	0.9 (0-2.2)	2	2.3 (0.3-4.3)	5	6.7 (2.4-10.8)	11
脳卒中 ²⁾	1.4 (0-2.9)	3	1.4 (0-2.9)	3	3.2 (0.6-5.7)	6
心不全関連入院 ³⁾	0.0 (0)	0	1.4 (0-3.0)	3	7.7 (2.5-12.5)	11
心筋梗塞	0.9 (0-2.2)	2	1.4 (0-2.9)	3	1.4 (0-2.9)	3
心内膜炎	0.0 (0)	0	1.4 (0-3.0)	3	1.9 (0.04-3.7)	4

- 1) Takeji et al, Clinical outcome after surgical aortic valve replacement in low-risk Japanese patients with severe aortic stenosis, Cardiovascular Intervention and Therapeutics (2021) 36:121-130
- 2) 24 時間以上続く症状を伴う、入院を必要とする又は入院を延長する、虚血性又は出血性脳卒中
- 3) 静脈内薬物療法を必要とする心不全の悪化による入院

3. 外科的手術が施行できない機能不全となった外科的大動脈生体弁を有する非透析患者の成績

海外臨床試験(TAV in SAV Study)

本 US 臨床試験は、コアバルブ(承認番号: 22700BZX00100000)を用いた、前向き、非無作為化、多施設共同試験である。

表 12 術後 12 か月の臨床成績 Attempted 集団

事象	30 日		12 か月	
	例数	発生率	例数	発生率
N=227				
全死因死亡	5	2.2 %	29	14.4 %
心血管死	4	1.8 %	16	8.4 %
全脳卒中	2	0.9 %	7	3.6 %
重度脳卒中	1	0.4 %	3	1.6 %
TIA(一過性脳虚血発作)	1	0.5 %	3	1.8 %
出血	45	20.0 %	58	27.1 %
生命を脅かす/障害を来す出血	14	6.2 %	24	11.6 %
重度出血	33	14.7 %	37	17.0 %
重度血管合併症	23	10.1 %	23	10.1 %
急性腎不全	9	4.0 %	9	4.0 %
心筋梗塞	2	0.9 %	2	0.9 %
弁関連機能障害	17	7.6 %	32	15.4 %
永久ペースメーカ植込み ¹⁾	18	8.1 %	25	12.0 %
永久ペースメーカ植込み(新定義) ²⁾	18	10.6 %	24	14.8 %

1) ペースライン時に IPG/ICD が植込まれている被験者を分母に含む。

2) ペースライン時に IPG/ICD が植込まれている被験者を分子及び分母に含まない。

表 13 各 TAV サイズの術後 12 か月の血行動態 Implanted 集団

期間/ 弁サイズ	23 mm N=114	26 mm N=74	29 mm N=29
平均圧較差(mmHg)			
30 日			
n	98	66	28
平均±SD	20.83 ± 9.08	14.13 ± 7.68	11.73 ± 4.21
12 か月			
n	62	37	15
平均±SD	19.96 ± 9.18	12.24 ± 6.32	13.68 ± 6.69
有効弁口面積(cm ²)			
30 日			
n	80	60	25
平均±SD	1.10 ± 0.43	1.55 ± 0.58	1.72 ± 0.58
12 か月			
n	48	28	12
平均±SD	1.12 ± 0.31	1.61 ± 0.69	1.92 ± 0.80
大動脈弁逆流			
30 日			
n	101	69	28
なし	51.5 % (51/99)	32.4 % (22/68)	33.3 % (9/27)
わずか	26.3 % (26/99)	32.4 % (22/68)	22.2 % (6/27)
軽度	21.2 % (21/99)	27.9 % (19/68)	44.4 % (12/27)
中等度	1.0 % (1/99)	7.4 % (5/68)	0.0 % (0/27)
重度	0.0 % (0/99)	0.0 % (0/68)	0.0 % (0/27)
12 か月			
n	64	38	15
なし	43.8 % (28/64)	45.9 % (17/37)	20.0 % (3/15)
わずか	32.8 % (21/64)	16.2 % (6/37)	40.0 % (6/15)
軽度	23.4 % (15/64)	32.4 % (12/37)	20.0 % (3/15)
中等度	0.0 % (0/64)	5.4 % (2/37)	20.0 % (3/15)
重度	0.0 % (0/64)	0.0 % (0/37)	0.0 % (0/15)

表 14 各 SAV サイズの術後 12 か月の血行動態 Implanted 集団

期間/ 弁サイズ	SAV 表示サイズ ¹⁾			
	19 mm N=16	21 mm N=54	23 mm N=66	25 mm N=49
平均圧較差(mmHg)				
30 日				
n	11	45	62	45
平均±SD	21.09 ± 5.60	19.42 ± 8.65	16.90 ± 9.04	15.44 ± 9.80
12 か月				
n	8	32	49	33
平均±SD	19.39 ± 8.49	17.75 ± 8.13	16.42 ± 9.24	13.47 ± 7.68
有効弁口面積(cm ²)				
30 日				
n	7	35	55	41
平均±SD	0.89 ± 0.25	1.19 ± 0.48	1.30 ± 0.60	1.48 ± 0.53
12 か月				
n	6	23	36	28

期間/ 弁サイズ	SAV 表示サイズ ¹⁾			
	19 mm N=16	21 mm N=54	23 mm N=66	25 mm N=49
平均±SD	0.90 ± 0.21	1.16 ± 0.30	1.41 ± 0.70	1.75 ± 0.94
大動脈弁逆流				
30 日				
n	12	47	63	46
なし	75.0 % (9/12)	43.5 % (20/46)	42.6 % (26/61)	28.9 % (13/45)
わずか	16.7 % (2/12)	30.4 % (14/46)	32.8 % (20/61)	28.9 % (13/45)
軽度	8.3 % (1/12)	23.9 % (11/46)	21.3 % (13/61)	37.8 % (17/45)
中等度	0.0 % (0/12)	2.2 % (1/46)	3.3 % (2/61)	4.4 % (2/45)
重度	0.0 % (0/12)	0.0 % (0/46)	0.0 % (0/61)	0.0 % (0/45)
12 か月				
n	8	35	52	34
なし	50.0 % (4/8)	40.0 % (14/35)	54.9 % (28/51)	29.4 % (10/34)
わずか	50.0 % (4/8)	25.7 % (9/35)	23.5 % (12/51)	35.3 % (12/34)
軽度	0.0 % (0/8)	34.3 % (12/35)	17.6 % (9/51)	35.3 % (12/34)
中等度	0.0 % (0/8)	0.0 % (0/35)	3.9 % (2/51)	0.0 % (0/34)
重度	0.0 % (0/8)	0.0 % (0/35)	0.0 % (0/51)	0.0 % (0/34)

1) SAV 表示サイズが偶数値の場合は 1 mm 上の奇数値のサイズとした。

4. 外科的手術が施行できない症候性重度大動脈弁狭窄症を有する慢性透析患者の成績

海外臨床試験 (Expanded Use Study(EUS 試験) ESRD コホート)

本 EUS 試験は、コアバルブ (承認番号: 22700BZX00100000) を用いた、前向き、非無作為化、多施設共同試験であり、症候性の重度大動脈弁狭窄及び重大な併存疾患を有し、外科的大動脈弁置換術によって術後 30 日までに手術に関連する死亡又は不可逆的な重度の合併症が生じるリスクが 50 % 以上であると予測される患者を被験者として実施された。ESRD コホートは腎機能代替療法を必要とする末期腎不全 (KDOQI による CKD 分類でステージ 5) 又は透析を行っていないもののクレアチニークリアランスが 20 cc/分未満の患者集団である。

表 15 術後 60 か月の臨床成績 Attempted 集団

	30 日		12 か月		60 か月	
	例数 ¹⁾	発生率 ²⁾	例数 ¹⁾	発生率 ²⁾	例数 ¹⁾	発生率 ²⁾
N=131						
全死因死亡又は重度脳卒中	7(8)	5.4 %	47(48)	36.3 %	114 (121)	89.9 %
全死因死亡	7(7)	5.4 %	46(46)	35.5 %	114 (114)	89.9 %
心血管死	6(6)	4.6 %	22(22)	18.3 %	55(55)	68.5 %
弁関連死 ³⁾	1(1)	0.8 %	2(2)	1.7 %	7(7)	9.8 %
再インターベンション	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	1(1)	1.8 %
全脳卒中	2(2)	1.5 %	3(3)	2.6 %	9(10)	13.3 %
重度脳卒中	1(1)	0.8 %	2(2)	1.9 %	7(7)	9.9 %
出血	27(27)	20.7 %	37(46)	30.5 %	49(70)	56.3 %
生命を脅かす/障害を来す出血	4(4)	3.1 %	13(15)	12.2 %	22(26)	27.4 %
重度出血	23(23)	17.6 %	26(31)	20.5 %	33(44)	44.0 %
主要血管合併症	8(8)	6.1 %	9(9)	7.0 %	9(9)	7.0 %
心筋梗塞	4(4)	3.1 %	8(10)	7.1 %	12(16)	14.3 %
弁心内膜炎	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	1(2)	2.0 %
弁血栓症	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %
MACCE ⁴⁾	11(13)	8.5 %	52(59)	40.1 %	116 (141)	90.9 %
永久ペースメーカの 新規植込み ⁵⁾	33(33)	28.9 %	37(37)	33.5 %	45(45)	50.8 %

1) 被験者数 (事象件数)。

2) Kaplan-Meier 法による事象発生率。

3) 弁関連死とは、人工弁機能障害、弁血栓症、塞栓症、出血事象又は人工弁心内膜炎に起因する、あるいは治療対象とした心臓弁に対する再インターベンションに関連する死亡を指す。

4) MACCE には、全死因死亡、心筋梗塞 (MI)、全脳卒中及び再インターベンションが含まれる。

5) ペースライン時にペースメーカ又は ICD を使用していた被験者は集計に含まれていない。

表 16 術後 60 か月の血行動態 Implanted 集団

期間/ 弁サイズ ¹⁾	26 mm N=28	29 mm N=45	31 mm N=57
平均圧較差 ²⁾ (mmHg)			
1 か月			
N	27	36	50
平均±SD	9.63±4.73	8.39±4.10	9.14±3.27
12 か月			
N	20	20	26
平均±SD	9.66±3.78	8.87±4.37	9.68±4.20
60 か月			
N	2	3	3
平均±SD	8.50±0.71	10.71±2.99	4.19±1.46
有効弁口面積 ²⁾ (cm ²)			
1 か月			
N	25	37	48
平均±SD	1.57±0.42	1.83±0.47	1.82±0.47
12 か月			
N	20	18	22
平均±SD	1.62±0.47	1.78±0.48	1.82±0.74
60 か月			
N	2	3	3
平均±SD	1.59±0.40	1.54±0.78	1.95±1.28
大動脈弁逆流 ³⁾			
1 か月			
N	27	38	50
なし	34.6 %	23.7 %	34.0 %
わずか	3.8 %	5.3 %	8.0 %
軽度	50.0 %	63.2 %	50.0 %
中等度	11.5 %	7.9 %	8.0 %
重症	0.0 %	0.0 %	0.0 %
12 か月			
N	20	20	27
なし	30.0 %	45.0 %	26.9 %
わずか	15.0 %	5.0 %	3.8 %
軽度	45.0 %	50.0 %	61.5 %
中等度	10.0 %	0.0 %	7.7 %
重症	0.0 %	0.0 %	0.0 %
60 か月			
N	2	3	3
なし	100.0 %	33.3 %	66.7 %
わずか	0.0 %	0.0 %	0.0 %
軽度	0.0 %	66.7 %	33.3 %
中等度	0.0 %	0.0 %	0.0 %
重症	0.0 %	0.0 %	0.0 %

- 1) EUS 試験 ESRD コホートでは 23 mm の弁は使用されなかった。
2) 平均圧較差及び有効弁口面積の N 数は、心エコーのパラメータを取得できた件数である。
3) 大動脈弁逆流の N 数は、施行された心エコーの総件数である。

国内医師主導治験

本国内医師主導治験は、コアバルブ Evolut R(承認番号: 22800BZX00414000)、コアバルブ Evolut PRO(承認番号: 23000BZX00196000)及び Evolut PRO+ システム(承認番号: 30200BZX00272000)を用いた、国内の1施設で実施された前向き、非無作為化、単群、オープン試験である。10 例の被験者に植込みが行われた。

表 17 術後 12 か月の臨床成績 Attempted 集団

	30 日(N=10)		6 か月(N=9)		12 か月(N=8)	
	例数 ¹⁾	発生率 ²⁾	例数 ¹⁾	発生率 ²⁾	例数 ¹⁾	発生率 ²⁾
全死因死亡又は重度脳卒中	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	2(2)	25.0 %
全死因死亡	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	2(2)	25.0 %
心臓死	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	2(2)	25.0 %
大動脈弁に対する再インターベンション	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %
神経学的事象	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %
全脳卒中	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %
心筋梗塞	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	1(1)	11.1 %
心内膜炎	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %
人工弁機能障害	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %
MACCE ³⁾	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	3(3)	33.3 %
入院	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	2(2)	23.8 %
人工弁血栓症	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %
弁塞栓症	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %

	30 日 (N=10)		6 か月 (N=9)		12 か月 (N=8)	
	例数 ¹⁾	発生率 ²⁾	例数 ¹⁾	発生率 ²⁾	例数 ¹⁾	発生率 ²⁾
重度伝導障害によるペースメーカの植込み ⁴⁾	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %	0(0)	0.0 %

- 1) 被験者数(事象件数)。
2) Kaplan-Meier 法による事象発生率。
3) MACCE は全死亡、心筋梗塞、全ての脳卒中、再度の大動脈弁に対する治療を複合したものと定義する。
4) ベースライン時にペースメーカを使用していた被験者は含まれない。CEC 判定ではない。

表 18 術後 24 か月の血行動態 Implanted 集団

	1 か月	12 か月	24 か月
平均圧較差 ¹⁾ (mmHg)			
N	10	6	4
平均±SD	7.50±3.03	6.22±1.38	7.75±3.45
有効弁口面積 ¹⁾ (cm ²)			
N	10	6	4
平均±SD	1.93±0.63	2.30±0.21	2.13±0.33
大動脈弁逆流 ²⁾			
N	10	6	4
なし	10.0 %	33.3 %	50.0 %
わずか	30.0 %	16.7 %	0.0 %
軽度	60.0 %	50.0 %	50.0 %
中等度	0.0 %	0.0 %	0.0 %
重症	0.0 %	0.0 %	0.0 %

- 1) 平均圧較差及び有効弁口面積の N 数は、心エコーのパラメータを取得できた件数である。
2) 大動脈弁逆流の N 数は、施行された心エコーの総件数である。

* 5. 米国リアルワールドデータにおける血管アクセス別成績

米国レジストリ(TVT レジストリ)

TVT レジストリデータより、コアバルブ Evolut R(承認番号: 22800BZX00414000)、コアバルブ Evolut PRO(承認番号: 23000BZX00196000)、Evolut PRO+ システム(承認番号: 30200BZX00272000、PRO+モデル及び FX モデル)が用いられた患者の成績を血管アクセス別に示す。

表 19 術後 30 日の安全性評価項目 Attempted 集団

	Kaplan-Meier 法による事象発生率 (症例数)		
	経頸動脈 N=1,225	鎖骨下/ 腋窩動脈 N=3,774	大腿/ 腸骨動脈 N=111,292
全死因死亡	3.9% (47)	4.1% (151)	2.4% (2,653)
神経系事象	3.8% (46)	6.7% (249)	3.4% (3,686)
一過性脳虚血発作	0.7% (8)	0.3% (11)	0.4% (396)
全脳卒中	3.2% (39)	6.4% (238)	3.0% (3,306)
心筋梗塞	0.5% (6)	0.4% (14)	0.3% (380)
心内膜炎	0.0% (0)	<0.1% (1)	<0.1% (44)
生命を脅かす出血/大出血	8.6% (104)	9.7% (363)	5.6% (6,152)
重度の血管合併症	1.8% (22)	2.3% (85)	1.4% (1,573)
ペースメーカ/ICD を要する伝導障害 ¹⁾	9.3% (112)	11.7% (435)	11.8% (12,953)
ペースメーカ/ICD を要する伝導障害 ²⁾	10.9% (111)	13.5% (433)	13.8% (12,864)

- 1) ベースライン時にペースメーカ又は ICD を植込まれている症例が含まれる。
2) ベースライン時にペースメーカ又は ICD を植込まれている症例は含まれない。

表 20 術後 30 日の有効性評価項目 Attempted 集団

	経頸動脈 N=1,225	鎖骨下/ 腋窩動脈 N=3,774	大腿/腸骨動脈 N=111,292
平均圧較差(mmHg)			
N	886	2,611	80,440
平均±SD	7.9 ± 5.3	7.9 ± 4.8	8.2 ± 5.1
大動脈弁全逆流			
なし	53.3% (475/891)	45.1% (1,188/2,634)	43.1% (35,060/81,303)
軽微	25.0% (223/891)	24.4% (642/2,634)	25.7% (20,930/81,303)

	経頸動脈 N=1,225	鎖骨下/ 腋窩動脈 N=3,774	大腿/腸骨動脈 N=111,292
軽度	20.0% (178/891)	27.9% (736/2,634)	28.2% (22,930/81,303)
中等度	1.6% (14/891)	2.5% (65/2,634)	2.8% (2,297/81,303)
重度	0.1% (1/891)	0.1% (3/2,634)	0.1% (86/81,303)

**** 6. 外科的手術が施行できない機能不全となった経カテーテル的大動脈弁を有する患者の成績**

米国レジストリ (TVT レジストリ)

コアバルブ Evolut R (承認番号: 22800BZX00414000)、コアバルブ Evolut PRO (承認番号: 23000BZX00196000)、Evolut PRO+ システム (承認番号: 30200BZX00272000、PRO+モデル及び FX モデル) を用いて TAV in TAV を施行した患者に関する後ろ向き解析である。

表 21 術後 1 年の臨床成績 Attempted 集団 (TAV in TAV)

	N=579 Kaplan-Meier 法による事象発生率 (症例数、事象数)	
	30 日	1 年
全死因死亡	3.4% (19, 19)	15.3% (75, 75)
心血管死	2.3% (13, 13)	5.3% (26, 26)
全脳卒中	3.7% (21, 22)	4.5% (25, 26)
虚血性	3.5% (20, 20)	4.3% (24, 24)
出血性	0.4% (2, 2)	0.4% (2, 2)
原因不明	0.0% (0, 0)	0.0% (0, 0)
一過性脳虚血発作 (TIA)	0.0% (0, 0)	0.7% (3, 3)
重度の血管合併症	1.6% (9, 9)	1.8% (10, 10)
生命を脅かす出血/大出血	7.9% (45, 46)	9.7% (53, 57)
心筋梗塞	0.4% (2, 2)	1.7% (8, 8)
新たな透析治療の導入	1.6% (9, 9)	2.0% (11, 11)
ペースメーカ/ICD を要する洞結節障害 ¹⁾	5.1% (29, 29)	6.2% (34, 35)
ペースメーカ/ICD を要する洞結節障害 ²⁾	6.8% (28, 28)	8.0% (32, 33)
大動脈弁再インターベンション	0.9% (5, 5)	0.9% (5, 5)
その他の予定外の心臓手術又はインターベンション	1.8% (10, 10)	2.2% (12, 12)
予定外の血管手術又はインターベンション	5.6% (32, 35)	5.8% (33, 37)
デバイス血栓	0.2% (1, 1)	0.2% (1, 1)
弁に関連する再入院	0.4% (2, 2)	1.4% (7, 7)

1) ペースライン時にペースメーカ又は ICD を植込まれている症例が含まれる。
2) ペースライン時にペースメーカ又は ICD を植込まれている症例は含まれない。

表 22 平均圧較差及び大動脈弁口面積 Implanted 集団

	23mm N=140	26mm N=253	29mm N=139	34mm N=42
平均圧較差 (mmHg)				
ベースライン	44.9 ± 17.0 (130)	41.0 ± 15.4 (229)	41.3 ± 19.0 (95)	37.9 ± 17.8 (23)
手技後	16.0 ± 8.4 (127)	12.5 ± 6.7 (230)	10.7 ± 6.6 (123)	10.5 ± 6.0 (38)
30 日	15.0 ± 7.2 (106)	11.2 ± 5.7 (182)	10.5 ± 5.8 (93)	9.3 ± 4.6 (38)
1 年	14.0 ± 7.2 (66)	10.9 ± 6.0 (113)	10.0 ± 4.8 (51)	10.0 ± 4.1 (21)
大動脈弁口面積 (cm²)				
ベースライン	0.7 ± 0.3 (115)	0.8 ± 0.3 (208)	0.9 ± 0.4 (92)	0.9 ± 0.6 (22)
手技後	1.4 ± 0.5 (103)	1.6 ± 0.5 (183)	1.9 ± 0.8 (100)	2.1 ± 0.8 (33)
30 日	1.5 ± 0.5 (40)	1.5 ± 0.6 (56)	2.1 ± 0.8 (23)	2.0 ± 0.7 (6)
1 年	1.5 ± 0.6 (31)	1.9 ± 0.6 (41)	1.9 ± 0.7 (22)	1.6 ± 0.5 (5)

表 23 大動脈弁全逆流及び弁周囲漏出 Implanted 集団 (N=575)

	ベースライン	手技後	30 日	1 年
大動脈弁全逆流				
なし	14.9% (85/572)	58.2% (308/529)	55.6% (235/423)	59.2% (151/255)
軽微	10.7% (61/572)	22.7% (120/529)	21.3% (90/423)	17.6% (45/255)
軽度	22.6% (129/572)	18.0% (95/529)	19.1% (81/423)	19.6% (50/255)
中等度	29.0% (166/572)	0.9% (5/529)	4.0% (17/423)	2.7% (7/255)
重度	22.9% (131/572)	0.2% (1/529)	0.0% (0/423)	0.8% (2/255)
大動脈弁周囲漏出				
なし	NA	79.8% (383/480)	76.7% (299/390)	80.9% (182/225)
軽度	NA	19.0% (91/480)	20.5% (80/390)	15.1% (34/225)
中等度	NA	0.8% (4/480)	2.8% (11/390)	3.1% (7/225)
重度	NA	0.4% (2/480)	0.0% (0/390)	0.9% (2/225)

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法

室温(5～25℃)で保管。温度差が激しい場所を避けること。凍結させないこと。

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. 経カテーテル大動脈弁留置術

(1) 全対象患者への治療

- 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。
 - 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。
 - 関連学会と連携の上、本品が適応対象となる患者以外に使用されることのないよう必要な対応を行うこと。
- (2) 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可能で、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非慢性透析患者への治療

- 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、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。

- 経カテーテル的に留置した大動脈生体弁の機能不全(狭窄、閉鎖不全、又はその複合)による症候性の弁膜症を有し、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への治療

- 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、必要に応じ適切な処置を講ずること。

【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.]