

機械器具 51 医療用嘴管及び体液誘導管

高度管理医療機器 バルーン拡張式血管形成術用カテーテル 17184014

Lutonix ドラッグコーティングバルーンカテーテル (大腿膝窩動脈用)

再使用禁止

【警告】

1. 使用方法

- (1) 関連学会が定める適正使用指針に示す症例選択等を遵守して、本品を使用すること。[遵守しない場合、再狭窄等の有害事象を引き起こすおそれがある。]
- (2) バルーンを拡張させる際、最大拡張圧 (RBP) を超えないこと。過剰圧を避けるため、マノメータ付きインフレーションデバイスを使用すること。[最大拡張圧 (RBP) を超えるとバルーンが破裂したり、血管が損傷したりするおそれがある。]
- (3) バルーンの外径は、狭窄部の近位もしくは遠位の血管内径を超えないようにすること。[血管損傷、血管破裂等の有害事象を引き起こすおそれがある。]
- (4) 石灰化病変や蛇行した部分に対する拡張は、加圧に対してバルーンが正常に拡張していることを確認しながら行うこと。[カテーテルの損傷、あるいはバルーンの損傷や破裂につながるおそれがある。]
- (5) 現在の医療基準に従って、抗血小板薬 2 剤併用療法を術前より開始し、術後は最低 1 ヶ月継続すること (【臨床成績】の項参照)。必要に応じて抗血小板療法の期間延長を行うこと。抗血小板療法の期間を延長する場合は、患者の状態と出血等のリスクを十分に考慮して判断すること。

【禁忌・禁止】

1. 使用方法

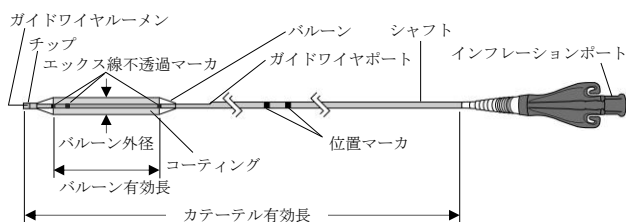
- (1) 再使用禁止
- (2) 再滅菌禁止

2. 適用対象 (患者)

- (1) 本品、パクリタキセル (もしくはその構造類似物質)、添加工、造影剤に過敏症がある又はそのおそれがある患者。
- (2) 抗血栓療法が実施できない患者。[血栓症を発症するおそれがある。]
- (3) 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等 (【妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用】の項参照)。

*【形状・構造及び原理等】

* 1. 形状



バルーンにはバルーンプロテクタが被せられている。バルーン側のガイドワイヤルーメンにはスタイレットが挿入されている。シャフトにはバルーンカテーテルの挿入深度の目安となる位置マーカーがついている。ガイドワイヤルーメンをフラッシュするためのフラッシングニードルが付属されている。エックス線不透過マーカーはバルーン長により 2 個または 3 個ついている。

最大適合ガイドワイヤ : 0.014 inch

カテーテル有効長 : 150 cm

バルーン外径 : 4.0、5.0、6.0 mm

バルーン有効長 : 40、60、80、100、120、150、200、300 mm

最小適合シース径 : 5 Fr

推奨拡張圧 (NP) : 0.6 MPa (6 atm)

最大拡張圧 (RBP) : 1.2 MPa (12 atm)

* 2. 材質

ポリアミド、ポリエーテルブロックアミド、タングステン、ステンレス鋼、
薬剤コーティング (パクリタキセル、ポリソルベート、ソルビトール)

* 3. 薬剤コーティング

パクリタキセルは、バルーン有効長全体に塗布されており (下図)、バルーン拡張時に血管壁の組織に放出される。



バルーンの有効長全体に塗布されたコーティング

表 1: バルーンサイズごとのパクリタキセル用量 (mg)

バルーン外径 (mm)	バルーン有効長 (mm)						
	40	60	80	100	120	150	300
4.0	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.8	5.0
5.0	1.3	1.9	2.5	3.1	3.8	4.7	6.3
6.0	1.5	2.3	3.8	5.7	7.5	11.3	

4. 原理

本品は、バルーン表面にパクリタキセルを含むコーティングを施した経皮的血管形成術用バルーンカテーテルである。バルーンの拡張により血管を機械的に拡張するとともに、バルーン拡張時に薬剤コーティングに含まれるパクリタキセルが血管壁へ放出される。血管壁へ放出されたパクリタキセルは、新生内膜過形成を抑制することにより、血管の再狭窄を軽減する。

*【使用目的又は効果】

本品は、大腿膝窩動脈自家血管内における、対照血管径 4 mm 以上 6 mm 以下、長さ 30 cm 以下の新規又は再狭窄病変の治療において、血管径の改善及び血管の再狭窄の軽減を目的とする。

<使用目的又は効果に関連する使用上の注意>

本品は関連学会が定める適正使用指針を遵守して使用すること。

*【使用方法等】

1. 準備

- (1) 薬剤コーティングが施されていないバルーン拡張式血管形成術用カテーテルを用いて、対象病変を前拡張する。
- (2) 対象病変長及び対照血管径に応じた適切なバルーンサイズを選択する。
- (3) 包装から本品を取り出す。
- (4) 使用前に、次の手順でカテーテル内の空気を取り除く。
 - 1) インフレーションデバイス又は容量 10 mL 以上のシリンジ (以下、インフレーションデバイス) を準備し、希釈した造影剤を約半量充填する。
 - 2) 本品のインフレーションポートにインフレーションデバイスの三方活栓を接続する。インフレーションデバイスのノズルを下方に向けた状態で活栓を開き、約 15 秒間吸引した後にプランジャを放す。この手順を、吸引しても気泡がなくなるまで繰り返す。
- (5) インフレーションデバイス内の空気を排出する。

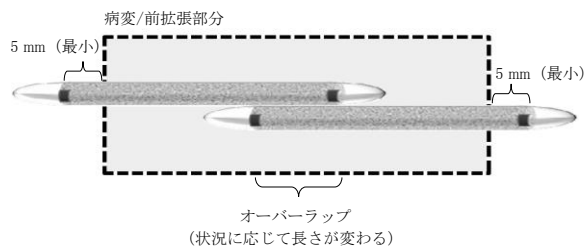
2. 使用方法

- (1) 本品のスタイレットを取り外す。

- (2)ガイドワイヤルーメンをフラッシュする。RX 型バルーンカテーテルのガイドワイヤルーメンをフラッシュする際は、付属のフラッシングニードルを使用する。
- (3)あらかじめ挿入留置されているガイドワイヤに、本品を先端のチップからかぶせてイントロデュースサシス入口部へ進める。
- (4)バルーンプロテクタを取り外す。
- (5)あらかじめ挿入留置されているイントロデュースサシスを通じて、本品をガイドワイヤ越しに進める。
- (6)確実な薬剤送達のために、本品を対象部位まで速やかに進める。
- (7)病変及び前拡張部分から近位及び遠位側に 5 mm 以上の領域をバルーン有効長がカバーするように病変にバルーンを配置し、適切な圧力までバルーンを拡張する。
- (8)バルーンの拡張は 30 秒以上維持する。
- (9)陰圧をかけて、本品を完全に収縮させる。抜去前に、エックス線透視下でバルーンが完全に収縮していることを確認する。
- (10)血管造影により、病変が拡張していることを確認する。
- (11)後拡張を行う場合は、本品を使用した領域を超えないように、他のバルーンカテーテル又は使用後の本品を用いる。陰圧下で本品を体内から抜去する。ガイドワイヤは狭窄部を通過したままにしておく。
- (12)十分な拡張を確認した後、すべての機器を体内から抜去し、アクセス部位を閉鎖する。

[本品を複数使用する場合の配置]

病変全体の治療に複数の本品が必要な場合、2 本目の本品はできるだけバルーン長が短いものを選択し、エックス線透視下で、両方のバルーンのエックス線不透過マークが病変及び前拡張部分の端を包含するように、必要に応じた長さでバルーンがオーバーラップするように配置する。バルーンは病変及び前拡張部分の近位端及び遠位端から少なくとも 5 mm 超えるように配置すること。



<使用方法等に関する使用上の注意>

- (1)血管内でのバルーン拡張の手技操作は、必ずエックス線透視下で行うこと。[血管が損傷するおそれがある。]
- (2)バルーンが完全に収縮していない限り、カテーテルを進めたり戻したりしないこと。[無理に操作すると血管の損傷、カテーテルの損傷、キンクや断裂につながるおそれがある。]
- * (3)1 回の手技において本品を複数使用する場合のうち、バルーンのパクリタキセル用量の合計が 15.1 mg を超える場合の有効性及び安全性は確立されていない (表 1 参照)。
- (4)本品は、乾燥剤により本品の包装内の環境をコントロールしているため、乾燥剤を収納する部分も本品使用時まで開封しないこと。
- (5)本品の準備中は、バルーンプロテクタ及びガイドワイヤルーメンのスタイレットは開封時のままの状態にしておき、スタイレットは本品をガイドワイヤに通す直前まで、バルーンプロテクタはバルーン部をイントロデュースサシスに通す直前まで取り外さないこと。
- (6)前拡張は、「対照血管径マイナス 1 mm」を超えるように行うこと。
- (7)本品のバルーンを生理食塩液等の液体に接触させないこと。本品の薬剤コーティングに液体が接触することを避けるため、使用前には乾燥した滅菌手袋を着用して本品を取り扱うこと。
- (8)RX 型バルーンカテーテルのガイドワイヤルーメンをフラッシュする際は、付属のフラッシングニードルをガイドワイヤルーメンに確実に挿入すること。
- (9)本品は、シャフトに損傷を与えないように、必ず陰圧下で前進及び後退させること。
- (10)バルーン拡張には生理食塩液で希釈した造影剤を使用すること。空気やその他の気体を使用しないこと。
- (11)十分な薬剤送達のため、以下の点に注意すること。

- ・対象病変に到達する前に、バルーンを拡張させないこと。
 - ・本品を対象部位まで速やかに進めた後、血管壁にバルーンが密着するように適切な圧力まで直ちに拡張すること。挿入から 3 分以内に対象部位に到達できなかった場合は、十分な効果が得られないおそれがある。
- (12)バルーンプロテクタを取り外す時は、カテーテルやバルーンの薬剤コーティングを損傷しないように、注意すること。カテーテルやバルーンの薬剤コーティングが損傷した場合は使用しないこと。
 - (13)止血弁付き Y コネクタを使用する場合は、挿入後、コネクタで本品のカテーテルシャフトを締めすぎると、シャフト内腔の狭窄が起こり、バルーンの拡張、収縮に支障を来すおそれがあるので注意すること。
 - (14)血管治療の最後に本品を使用すること。ただし、必要に応じて他のバルーンカテーテル又は使用後の本品を用いて後拡張を行うこと。
 - (15)本品の操作中にカテーテルが折れ曲がったりキンクしたりした場合は、操作を中止すること。
 - (16)イントロデュースサシスを通じてカテーテルを抜去する際に抵抗を感じた場合、エックス線透視下で造影剤がバルーンに残っていないか確認すること。造影剤が残っていた場合は、一旦イントロデュースサシスからバルーンを血管内へ押し出し、バルーンから造影剤を吸引し、完全に排出すること。さらにカテーテルを抜去する際に抵抗を感じた場合、カテーテル、イントロデュースサシス及びガイドワイヤ (必要であれば) を一体として抜去すること。
 - (17)バルーンプロテクタの取り外しは、以下の手順により行う。
 - 1)包装から取り出すと、カテーテルとバルーンプロテクタは、下図のようになる (図 1)。

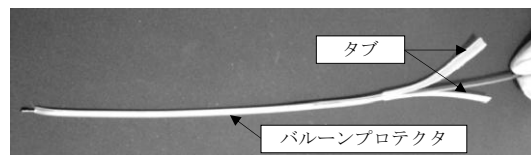


図 1

- 2)バルーンプロテクタの片方のタブ及びカテーテルを片手でつまむ。このとき、カテーテルをキンクさせたり潰さないよう注意すること。反対の手でもう一方のタブをつまむ。(図 2)

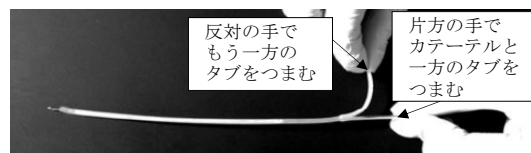


図 2

- 3)タブ及びカテーテルを片手でつまんだまま、タブのみを持っている手を、バルーンプロテクタが完全に 2 つに裂けるまでバルーンの遠位端へ向けて慎重に引く。(図 3-a, b, c)

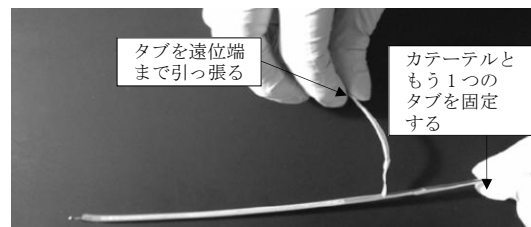


図 3-a

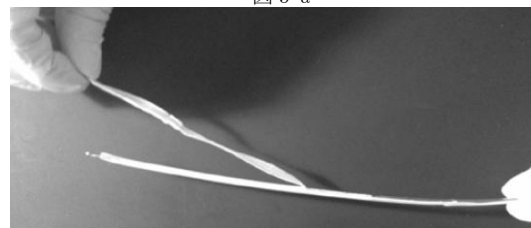


図 3-b

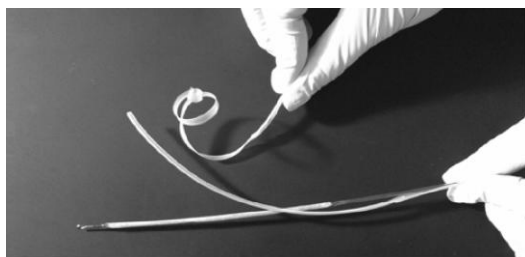


図 3-c

* (18) 本品の再挿入は1回のみとすること。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1) 患者状態に鑑み、リスクベネフィットを考慮して、本製品を使用すること。
- (2) 海外における情報と合わせ、本邦の代表的な成績も踏まえ【主要文献及び文献請求先】の項参照）、インフォームドコンセントを行うこと。
- (3) 本品と同時又は本品使用後に同じ病変を治療する場合に、他の薬剤コーティングバルーンカテーテル又は薬剤溶出ステントを併用しないこと。別の薬剤溶出性の医療機器と併用した場合の安全性については評価されていない。
- (4) 前拡張実施後に、血流を制限するような解離が生じている病変や重度の石灰化などにより高度残存狭窄が認められる病変に対する本品の有効性は期待されないため、本品による治療は行わず、ステント留置や外科的血行再建術等による治療を検討すること。
- (5) 本品による拡張実施後に、血流を制限するような解離が生じた場合は、ステント留置や外科的血行再建術等による治療を検討すること。
- (6) 本品使用後に狭窄を来した病変に対する本品の有効性及び安全性は確立されていないため、複数回使用においては、そのリスクとベネフィットを十分に考慮の上で行うこと。

2. 相互作用

- (1) 併用注意（併用に注意すること）
本品の薬剤コーティングに使用されているパクリタキセルの代謝には、主としてシトクロム P450 の分子種である CYP3A4 及び CYP2C8 が関与しているといわれている。従って、CYP3A4 又は CYP2C8 阻害剤との併用により、パクリタキセルの血中濃度が上昇するおそれがある。

3. 不具合・有害事象

- (1) 重大な不具合
 - ・バルーンの拡張又は収縮不良
 - ・バルーンの損傷、破裂
 - ・カテーテルのキンク、破損、断裂
 - ・薬剤コーティングの損傷
 - ・抜去困難
- (2) 重大な有害事象
 - ・追加のインターベンション
 - ・本品又は造影剤に対するアレルギー反応
 - ・動脈瘤又は偽動脈瘤
 - ・不整脈
 - ・塞栓症
 - ・血腫
 - ・出血
 - ・高血圧症又は低血圧症
 - ・炎症
 - ・発熱
 - ・狭窄、再狭窄、閉塞
 - ・疼痛又は圧痛
 - ・気胸又は血胸
 - ・敗血症又は感染
 - ・ショック
 - ・短期的な血行動態の悪化
 - ・脳卒中
 - ・血栓症
 - ・血管の解離、穿孔、破裂、又は攣縮
 - ・血管壁の組織学的変化（炎症、細胞損傷、又は壊死など）
 - ・下肢の切断
 - ・破損片の体内遺残

(3) パクリタキセルによる副作用

パクリタキセルの静注に関連する有害事象には次の事象が含まれるが、以下に限られるものではない。パクリタキセル注射液の添付文書も参照のこと。

1) 重大な副作用

- ・ショック又はアナフィラキシー様症状
- ・白血球減少等の骨髄抑制
- ・末梢神経障害又は麻痺
- ・間質性肺炎又は肺線維症
- ・急性呼吸窮迫症候群
- ・心筋梗塞、うっ血性心不全、心伝導障害、肺塞栓、血栓性静脈炎、脳卒中、又は肺水腫
- ・難聴又は耳鳴
- ・消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、又は消化管潰瘍
- ・重篤な腸炎
- ・腸管閉塞又は腸管麻痺
- ・肝機能障害又は黄疸
- ・膝炎
- ・急性腎障害
- ・中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）又は皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）
- ・播種性血管内凝固症候群（DIC）
- ・腫瘍崩壊症候群
- ・白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）

2) その他の副作用

過敏症	発疹、発赤
循環器	低血圧、不整脈、頻脈、徐脈、期外収縮、高血圧、心悸亢進、心電図異常、心房細動、心室細動、心肥大、狭心症
消化器	悪心・嘔吐、食道炎、粘膜炎、腹水、腸間膜血栓症、下痢、食欲不振、口内炎、便秘、消化不良、鼓腸放屁、胃炎、腹部膨満感、直腸疼痛、嚥下障害、歯肉炎、直腸障害、口唇炎、舌苔、歯肉痛
肝臓	AST（GOT）上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ALT（GPT）上昇、ビリルビン上昇
泌尿器	電解質異常、BUN 上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、排尿困難、血尿、尿失禁、尿閉、出血性膀胱炎
皮膚	脱毛、斑状丘疹性皮疹、強皮症様変化、亜急性皮膚エリテマトーデス、そう痒、皮膚疾患、爪の障害、皮膚潰瘍、蕁麻疹、皮膚炎、色素沈着、皮膚乾燥、表皮剥離、皮膚腫脹、爪変色
精神神経系	めまい、不眠、不安、うつ病、傾眠、思考異常、振戦、失神、激越、神経学的疾患、痙攣、運動失調、健忘症、緊張低下、意識障害、寡動、言語障害、緊張亢進、精神症状、譫妄、眼振、不随意運動、嗄声、気分変動
感覚器	暗点、黄斑浮腫、味覚倒錯、味覚喪失、視力異常、眼疾患、結膜炎、耳痛、眼痛、霧視、流涙増加、眼精疲労、飛蚊症、眼乾燥、角膜炎、舌異常感、結膜出血、光視症
呼吸器	呼吸困難、低酸素症、咳増加、喀痰増加、咽頭不快感
全身症状	無力症、腹痛、倦怠感、頭痛、浮腫、疼痛、インフルエンザ様症候群、腹部腫脹、さむけ、体重増加、体重減少
筋骨格	関節痛、筋肉痛、筋力低下、骨痛、背部痛、頸部痛、腰痛
その他	血栓症、発熱、潮紅、胸痛、出血、注射部反応、末梢性浮腫、総蛋白減少、アルブミン減少、骨盤痛、発汗、吃逆、口渴、不正出血、無月経、注射部痛、酩酊感、高血糖、低血糖、脱水

4. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

- (1) 妊婦、産婦、授乳婦及び妊娠を希望する女性に本品を使用してはならない。[パクリタキセルの曝露により胎児に有害事象が発現するおそれがある。パクリタキセルがヒト母乳中に移行するかは確認されていない。]
- (2) 本品を小児に使用してはならない。[小児に対する有効性、安全性は確認されていない。]
- (3) 本品による処置から 2 年先までに父親になる可能性のある男性は、リスクとベネフィットについて考慮し、本品の使用を判断すること。[生殖への影響は確認されていない。]

5.その他の注意

- (1)本品使用後のブタ血管組織中のパクリタキセル濃度を分析した結果、拡張後1時間では66.5±64.0 µg/g (平均±標準偏差、n=12)であったが、24時間後には6.73±9.45 µg/g (n=8)、60日後には0.73±1.14 µg/g (n=12)と時間の経過とともに減少し、180日後には0.091 µg/g (n=2)であり、ほぼ全量が消失した。
- (2)本品のバルーンの適切な配置を妨げるような高度屈曲病変等を有する患者へは、本品の効果が得られないおそれがある。

*【臨床成績】

1.米国及び欧州における臨床試験 (LEVANT II試験)

LEVANT II試験は、大腿膝窩動脈の治療において本品を標準的なバルーンカテーテルと比較する前向き・多施設共同・単盲検・無作為化・比較対照試験である。参照血管径4 mm以上6 mm以下、病変長150 mm以下の患者を対象に476例の被験者が登録され、2対1の割合で無作為割付された(被験群316例、対照群160例)。

安全性主要評価項目である複合評価項目[周術期(30日以内)における原因を問わない死亡、ならびに手技後12カ月の対象下肢の切断(足関節の上下)、対象下肢の再インターベンション及び対象下肢に関連する死亡の回避の複合評価項目]において、被験群83.9%、対照群79.0%の成功率を示し、被験群は対照群と比較して非劣性であることが示された。また、有効性主要評価項目である手技後12カ月の一次開存率は被験群65.2%、対照群52.6%であり、被験群は対照群と比較して有意に高い開存率を示した。

<抗血小板療法について>

本試験で規定された併用薬剤及び術後の服薬状況は下表のとおり。

表2: 併用薬剤^{注1}

アスピリン	無期限に75-100 mg/日
クロビドグレル 又は プラスグレル ^{注2}	【クロビドグレル】 最低1ヵ月間は75 mg/日
	【プラスグレル】 最低1ヵ月間 (活動性出血がある場合は投薬を中止) ≥60 kg: 10 mg/日 <60 kg: 5 mg/日
抗凝固薬	院内の標準治療に従う

注1: ステント(緊急)留置例の場合、投薬の指示についてはステントの添付文書を参照。

注2: クロビドグレル及びプラスグレルのどちらも使用できない場合に限り、チクロピジン^{注3}の使用が可能。

表3: 術後の服薬状況

薬剤	被験群		対照群	
	1ヵ月	12ヵ月	1ヵ月	12ヵ月
アスピリン	96.8%	86.6%	95.0%	87.6%
クロビドグレル	81.5%	41.4%	78.6%	40.7%
プラスグレル	4.1%	2.4%	5.0%	4.1%
チクロピジン	0.3%	0.0%	0.0%	0.0%

2.国内における臨床試験 (LEVANT Japan試験)

LEVANT Japan試験は、大腿膝窩動脈の治療において本品を標準的なバルーンカテーテルと比較する日本の被験者集団を対象とした前向き・多施設共同・単盲検・無作為化・比較対照試験である。参照血管径4 mm以上6 mm以下、病変長150 mm以下の患者を対象に110例が本臨床試験に登録され、うち、109例が被験群と対照群に2対1の割合で無作為割付された(被験群71例、対照群38例)。

本試験及びLEVANT II試験の成績が同様の傾向であることを確認したのち、両試験で得られたデータを統合して解析することで、評価を実施した。

安全性主要評価項目である複合評価項目[周術期(30日以内)の原因を問わない死亡、ならびに手技後6ヵ月時点の対象下肢の切断(足関節の上下)、対象下肢の再インターベンション及び対象下肢に関連する死亡の回避の複合評価項目]について解析した結果、ITT(Intent to Treat、無作為化された全ての症例を含む)集団では被験群91.5%、対照群86.5%、PP(Per Protocol、プロトコル逸脱症例を除く)集団では被験群93.3%、対照群85.3%の成功率を示した。有効性主要評価項目である手技後6ヵ月での標的病変の一次開存率について解析した結果、ITT集団では被験群68.6%、対照群66.7%、PP集団では被験群76.3%、対照群63.6%を示した。

<抗血小板療法について>

本試験で規定された併用薬剤及び術後の服薬状況は下表のとおり。

表4: 併用薬剤^{注1}

アスピリン	無期限に75-100 mg/日
クロビドグレル 又は チクロピジン	【クロビドグレル】 最低1ヵ月間は75 mg/日
	【チクロピジン】 最低1ヵ月間は200-300 mg/日
抗凝固薬	院内の標準治療に従う

注1: ステント(緊急)留置例の場合、投薬の指示についてはステントの添付文書を参照。

表5: 術後の服薬状況

薬剤	被験群		対照群	
	1ヵ月	6ヵ月	1ヵ月	6ヵ月
アスピリン	98.6%	95.8%	97.4%	89.2%
クロビドグレル	97.2%	74.6%	92.1%	64.9%
チクロピジン	1.4%	1.4%	0.0%	0.0%

*3. 臨床評価

大腿膝窩動脈における30 cmまでの長病変及びステント内再狭窄(ISR)に対する本品の有効性及び安全性を検証するため、文献調査及び海外における本品の臨床成績に基づく臨床評価を行った。

<文献調査>

病変長100 mm超の病変に対する血管内治療及び外科的バイパス術の治療成績を網羅的に探索し、病変長が治療成績に与える影響を検討した。その結果、長病変に対するDCBによる治療は病変長によらずPOBAより優れた開存率を示し、外科的バイパス術やステント治療と比較しても大きく劣る傾向は見られなかった。同様に、ISR病変に対するDCB治療の成績はPOBAと比較して優れることが複数のメタアナリシスで報告され、ステント治療と比較しても大きく劣る成績ではなかった⁵⁾⁻⁷⁾。

<長病変に係る臨床成績>

欧州において実施した前向き・多施設共同・単群試験であるLutonix Long Lesion試験では、病変長14 cm以上の長病変に対して118例が本品による治療を受けた。有効性主要評価項目である手技後12ヵ月の一次開存率の成績は58.3%(60/103)であり、手技後12ヵ月におけるTLR回避率は84.9%(90/106)であった。安全性主要評価項目である周術期(30日以内)の原因を問わない死亡、ならびに手技後12ヵ月時点の対象下肢の切断(足関節の上下)、及び対象下肢の再インターベンションの回避の達成は78.7%(85/108)であった。

また、欧州において実臨床における前向き・多施設共同・単群のレジストリ試験として実施したグローバルSFAレジストリ試験の長病変サブグループ解析では、本品による治療を受けた病変長14 cm以上の症例140例を解析対象とした。長病変サブグループの成績は、有効性主要評価項目である手技後12ヵ月のTLR回避率が93.2%(123/132)であった。安全性主要評価項目である手技後30日における、TVR、対象肢の切断、機器又は手技に関連する死亡の回避の達成は99.3%(138/139)であった。

両試験の背景因子を評価すると、バイルアウト率が高い傾向が見られた(Lutonix Long Lesion試験: 39.8%、グローバルSFAレジストリ試験長病変サブグループ: 35.7%)。一方、本邦では薬剤コーティングバルーンの適正使用指針が遵守されており、欧米と比較してバイルアウトの発生率が抑えられると考えられた。このような背景を踏まえ、本邦で想定される患者集団としてバイルアウトを必要としない症例に係る追加評価を行った。結果、30cmまでの長病変に本品を用いた成績は全病変長に対する成績と同様の傾向であった。

また、当該成績と長病変に対する既存治療であるステント治療及び外科的バイパス術の成績を比較したところ臨床的に許容可能な成績と考えられた。

<ISRに係る臨床成績>

欧米において実施した前向き・多施設共同・単群試験であるLutonix SFA ISR Trialにて、ISR病変53例が本品により治療さ

れた。有効性主要評価項目である手技後 12 ヶ月の一次開存率の成績は 50.0% (17/34) であり、手技後 12 ヶ月における臨床所見に基づく TLR 回避率は 76.0% (38/50) であった。安全性主要評価項目である周術期(30 日以内)の原因を問わない死亡、ならびに手技後 12 ヶ月時点の対象下肢の切断(足関節の上下)、対象下肢の再インターベンション及び対象下肢に関連する死亡の回避の達成は 70.6% (36/51) であった。

グローバル SFA レジストリ試験の ISR サブグループ解析では、本品による治療を受けた ISR 病変 89 例を解析対象とした。ISR 病変サブグループにおける成績は、有効性主要評価項目である手技後 12 ヶ月の TLR 回避率が 90.7% (78/86) であり、安全性主要評価項目の達成は 100.0% (88/88) であった。

Lutonix SFA ISR Trial ではベイルアウト実施症例が 0 例であった。症例数は少ないものの病変長が長くなることで成績が大きく劣る傾向は見られなかった。グローバル SFA レジストリ試験の ISR サブグループ (ベイルアウト率: 33.7%) における、ベイルアウトを必要としない症例では、30cm までの長病変に本品を用いた成績は全病変長に対する成績と同様の傾向であった。当該成績を ISR 病変に対する既存治療であるステント治療、レーザ治療、並びに他の DCB の治療成績と比較したところ臨床的に許容可能な成績と考えられた。

<臨床評価の結論>

本品は、ベイルアウトを必要としない症例に対して用いることで、大腿膝窩動脈における 30cm までの長病変及び ISR 病変に対して有効性及び安全性を示した。本品による有用性を得るために、本邦の DCB に係る適正使用指針を遵守し、適切な前拡張及び患者選択をすることが重要である。

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管の条件
 - ・高温多湿及び直射日光を避け、乾燥した場所で室温にて保管すること。
 - ・放射線又は紫外線光源の近くで保管しないこと。
2. 有効期間
 - ・3 年
 - ・使用期限は外箱に記載

【承認条件】

1. 本品の有効性及び安全性を十分に理解し、手技等に関する十分な知識・経験を有する医師が、関連学会により策定された適正使用指針を遵守して用いるよう、適切な講習の受講等を医師に徹底するために必要な措置を講ずること。
2. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施し、その結果を速やかに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。

**【主要文献及び文献請求先】

[主要文献]

- 1) Katsanos K, et al., "Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials", Journal of the American Heart Association, 2018; 7: e011245
- 2) 厚生労働科学特別研究「バクリタクセルを用いた末梢血管治療デバイスの長期安全性に関する研究」(研究代表者 中村正人)
- 3) 「大腿膝窩動脈におけるバクリタクセルコーティングバルーン及びステントについてのステイトメント」(特定非営利活動法人日本血管外科学会、一般社団法人日本インターベンショナルラジオロジー学会、一般社団法人日本心血管インターベンション学会)
- 4) Nordanstig J, et al., "Mortality with Paclitaxel Coated Devices in Peripheral Artery Disease" N Engl J Med, 2020; 383:2538-2546
- * 5) Kayssi A, et al., "Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis of the femoropopliteal arteries", Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jan 26;1(1):CD012510.
- * 6) Anantha-Narayanan M. et al., "Drug-coated balloon versus plain old balloon angioplasty in femoropopliteal disease: An updated meta-analysis of randomized controlled trials", Catheter Cardiovasc Interv. 2019 Jul 1;94(1):139-148.
- * 7) Cao S. et al., "Drug-coated balloon angioplasty versus balloon angioplasty for treating patients with in-stent restenosis in the femoropopliteal artery: A meta-analysis", Medicine (Baltimore). 2021 Apr 23;100(16):e25599.

[文献請求先]

株式会社メディコン

** URL : www.bdj.co.jp/s/cs/ (カスタマーサービス)

**【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 | : 株式会社メディコン |
| ** URL | : www.bdj.co.jp/s/cs/ (カスタマーサービス) |
| 外国製造業者 | : C. R. バード社
C. R. Bard, Inc. |
| 国名 | : アメリカ合衆国 |