



Edwards

\*\* 2017年 9月改訂 (第6版)

\* 2015年 3月改訂 (第5版: 新記載要領に基づく改訂)

医療機器承認番号 22500BZX00270

機械器具07 内臓機能代替器

高度管理医療機器 経カテーテルウシ心のう膜弁 60245004

## 生物由来製品 サピエンXT(経大腿システム)

### 再使用禁止

本品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。本品の使用や植え込みによる伝達性海綿状脳症(TSE)への感染の理論的リスクを完全に否定し得ないため本品の使用にあたってはその必要性を考慮の上、使用すること。【「重要な基本的注意」参照】

#### \*\* 【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こと。[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. 本品の植え込みは、エドワーズライフサイエンス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および施設のみで行うこと。[適切な施設および医療チームにより使用されない場合、安全性が担保されないため。]
3. 大動脈弁置換術が施行できず、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臨床的有用性が認められていないため。]
4. 本品を用いた治療を選択する際には、心臓外科医およ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。
6. 正確な弁輪径の測定を行うこと。[弁周囲逆流、マイグレーション、塞栓、または弁輪解離の要因となる可能性があるため。]
7. エクスパンダブルシース使用時には血管損傷を防ぐため、0.035インチガイドワイヤを使用すること。
8. サイズを選択する際には、カテーテルのバルーン拡張径を十分に考慮すること。拡張したバルーン径が前拡張する弁輪径より大きすぎないこと。[弁輪解離の要因となる可能性があるため。]
9. 左室/体格が小さい患者への適用にあたっては、アクセス経路や左室等の術前測定および評価を慎重に行い、手技施行の可否を判断すること(臨床成績の項、国内臨床試験(PREVAIL20 JAPAN)および使用成績調査一年次報告の概要を参照)。[PREVAIL20 JAPAN試験成績より、左室/体格が小さい患者では手技難易度が高くなり、心血管損傷等の重篤な有害事象につながる可能性が否定できないため。]
10. 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。

#### \*\* 適用対象(患者)

1. カルシウム代謝異常がある患者では生体弁の劣化が加速する可能性があること。[弁尖の石灰化により、再狭窄および弁尖の損傷の可能性があるため。]
2. 人工弁また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、生体弁の位置決めおよび留置が適切に行えるようにすること。[生体弁の留置位置異常につながるおそれがあるため。]

#### \*\* 【禁忌・禁止】

##### \*\* 使用方法

1. 再使用禁止・再滅菌禁止
2. 経大腿バルーンカテーテルは生体弁の後拡張には使用しないこと。後拡張が必要な場合はノバフレックスプラスデリバリーシステムを使用すること。[エドワーズ経大腿バルーンカテーテルでは生体弁の後拡張に必要な径が得られないため。]

#### \*\* 適用対象(患者)

サピエンXT生体弁、ノバフレックスプラスデリバリーシステムおよびアクセサリの使用は以下の患者には禁忌である。

1. 以下の状態の患者には、本品を使用しないこと。
  - ・先天性大動脈単尖弁または先天性大動脈二尖弁 [留置困難となる、および逆流が残存並びに発生するため。]
  - ・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。]
  - ・3+を超える顕著な大動脈弁逆流 [大動脈弁の石灰化が激しく、前拡張および留置が困難になるため。]
2. 心臓内腫瘍、血栓、疣贅、活動性細菌性心内膜炎またはその他の活動性感染症のエビデンス [塞栓症または人工弁感染のおそれがあるため。]
3. 抗凝固/抗血小板療法に対する不耐容能 [適切な抗凝固/抗血小板療法を行うことができないため。]
4. 治療できない造影剤過敏症; 重度の腎機能不全 [腎機能不全増悪のおそれがあるため。]
5. 重度の凝固異常 [出血のおそれがあるため。]
6. コバルト、ニッケル、クロム、モリブデン、チタン、マンガン、シリコン、または高分子材料に過敏である患者
7. 以下の患者に対しては、本品を使用しないこと。
  - ・著明な大動脈の屈曲、或いは腹部大動脈瘤または胸部大動脈瘤を含む疾患
  - ・大腿動脈および腸骨動脈の著明なアテローム
  - ・重度の閉鎖性石灰化または重度の屈曲といった、シースの安全な留置を妨げる腸骨-大腿動脈

#### \*\* 【形状・構造及び原理等】

##### \*\* 1. サピエンXT生体弁 (図1a, 1b)

サピエンXT生体弁はバルーン拡張型・X線不透性コバルトニッケルクロム製フレーム、ウシ(原産国 米国)の心のう膜による三葉生体弁、およびポリエチレンテレフタレート(PET)スカートから構成されています。生体弁はThermaFix処理をし、包装され、最終的にグルタルアルデヒドで滅菌されています。

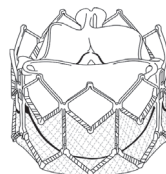


図1a サピエンXT生体弁  
(20mm, 23mm, 26mm)

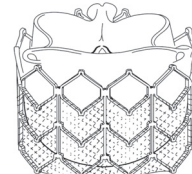


図1b サピエンXT生体弁  
(29mm)

2. クォルクリンブクリンピングアクセサリ  
クォルクリンブクリンピングアクセサリ(ノバフレックスプラスデリバリーシステムに同梱)は弁をクリンピングする際に使用されます。

3. ノバフレックスプラスデリバリーシステム (図2)

ノバフレックスプラスデリバリーシステムには、カテーテルを湾曲させるためのホイールを備えたハンドル、自己弁の通過を容易にするデリバリーシステム遠位端のテーパーチップ、また生体弁を展開するためのバルーンカテーテルが含まれています。ハンドルにはカテーテルが湾曲しているかどうかを示すインジケータ、弁アライメント中に生体弁の微調整を行う位置調整ホイール、ハンドル位置間の移動を可能にするプレス/リリースボタン、またカテーテルをフラッシュするためのフラッシュポートが含まれています。デリバリーシステムのガイドワイヤールーメン内にはスタイレットが入っています。バルーンカテーテルにはX線不透過性の弁アライメントマーカがあり、弁アライメント位置とバルーンの有効長を示します。バルーンより近位にあるX線不透過二重マーカは、展開中のカテーテルの位置を示します。

生体弁展開のための拡張パラメータ

モデル	バルーン径	拡張容量	最大拡張圧 (RBP)
* 9355FS20J	20mm	11mL	7atm (709kPa)
9355FS23J	23mm	17mL	7atm (709kPa)
9355FS26J	26mm	22mL	7atm (709kPa)
* 9355FS29J	29mm	33mL	7atm (709kPa)

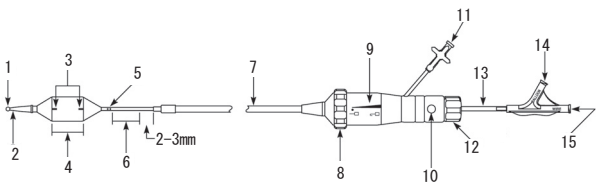


図2 ノバフレックスプラスデリバリーシステム

1	スタイレット	9	フレックスインジケータ
2	テーパーチップ	10	プレス/リリースボタン
3	弁アライメントマーカ	11	フラッシュポート
4	バルーン有効長	12	位置調整ホイール
5	二重マーカ	13	バルーンカテーテル
6	弁クリンプ位置	14	インフレーションポート
7	フレックスカテーテル	15	ガイドワイヤールーメン
8	フレックスホイール		

4. イントロドゥーサーシースセット (エクスパンドブル) (図3a、3b、3c) 以下が含まれます。

エクスパンドブルシース：止血を維持しながら標的血管へのアクセスを可能にし、機器が通過しやすいように一時的にその直径を拡大します (図3a)。

モデル	シース内径 (拡張前)	シース外径 (拡張前)
916ES23J	16F (5.3mm)	6.7mm
918ES26J	18F (5.9mm)	7.2mm
* 920ES29J	20F (6.6mm)	8.0mm

\* 注意：サビエンXT生体弁のサイズ20mmおよび23mmのシステムで大腸-腸骨動脈の血管径が6mm未満、26mmのシステムで6.5mm未満、29mmのシステムで7.0mm未満の患者には、使用しないでください。



図3a エクスパンドブルシース

イントロドゥーサ：シースを血管へ挿入しやすくし、トラッカビリティを向上させるため親水性コーティングが施されています (図3b)。



図3b イントロドゥーサ

ローダ：シース内への機器の挿入を容易にします (図3c)。挿入した機器の有効長全体を使用することができるように取り外し可能です。

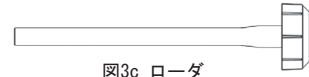


図3c ローダ

モデル	ローダ内径
916ES23J	21F
918ES26J	21F
* 920ES29J	23F

5. レトロフレックスダイレクタキット (図4)

レトロフレックスダイレクタキットには、動脈の拡張に使用する親水性コーティングされたテーパー加工されたダイレクタが入っています。

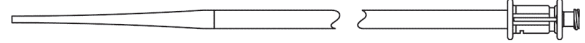


図4 レトロフレックスダイレクタキット

モデル	ダイレクタ
9100DKSJ	16F、18F、20F、22F

6. 経大腿バルーンカテーテル (図5)

経大腿バルーンカテーテルはシャフトとバルーンから構成されており、バルーンの有効長を示すX線不透過マーカバンドが2本あります。機器の近位端にはY-コネクタがあり、“BALLOON”と表示されたバルーン拡張ポートと“WIRE”と表示されたガイドワイヤールーメンポートがあります。

経大腿バルーンカテーテルの拡張パラメータ

モデル	バルーン径	拡張容量	拡張圧
* 9350BC16J	16mm	10mL	4atm (405kPa)
9350BC20J	20mm	16mL	4atm (405kPa)
9350BC23J	23mm	21mL	4atm (405kPa)
* 9350BC25J	25mm	26mL	4atm (405kPa)

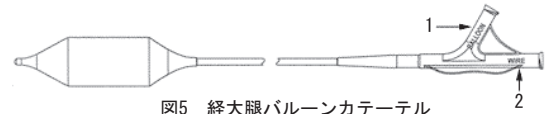


図5 経大腿バルーンカテーテル

1	バルーンルーメンポート
2	ガイドワイヤールーメンポート

7. クリンプ (図6)

クリンプは生体弁をデリバリーシステムにマウントするために、生体弁の直径を縮小するものです。クリンプは圧縮機構を備えており、ハウジングのハンドルで縮めることができます。クリンプには生体弁を正確にクリンプするためのクリンプストップ (ノバフレックスプラスデリバリーシステムに同梱) が含まれています。

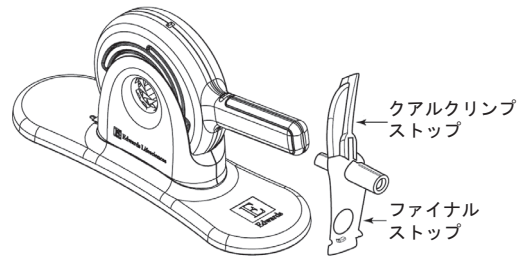


図6 クリンプ

\* 8. インフレーションデバイス/インフレーションシリンジ

\* インフレーションデバイス (20-26mmのみ) およびインフレーションシリンジ (29mmのみ) は自己の大動脈弁の前拡張および生体弁の展開に使用します。

名称	20mm	23mm	26mm	29mm
	システム	システム	システム	システム
	9355NF20J	9355NF23J	9355NF26J	9355NF29J
モデル				
経大腿キットは以下から構成される:				
* サビエンXT生体弁	9300TFX20J	9300TFX23J	9300TFX26J	9300TFX29J

* ノバフレックスプラスデリバリーシステム*	9355FS20J	9355FS23J	9355FS26J	9355FS29J
* イントロデューサーシースセット (エクスパンドブル)	916ES23J	916ES23J	918ES26J	920ES29J
レトロフレックスダイレクタキット	9100DKSJ			
* 経大腿バルーンカテーテル	9350BC16J	9350BC20J	9350BC23J	9350BC25J
クリンパ	9350CRJ			
* インフレーションデバイス/インフレーションシリンジ	-			

\*:クリンピングアクセサリおよびクリンプストップが含まれる

- \* その他の一般的な名称:
- \* 血管形成バルーン用加圧器 17541010
- \* 汎用注射筒 13929001

### 【使用目的又は効果】

本品は、経皮的に心臓弁留置に用いるバルーン拡張型人工心臓弁（ウシ心臓の膜弁）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。

### \*\* 【使用方法等】

#### 必要な器器具

本品のほかに、以下のものが必要です。

- ・標準的な心臓カテーテル室の器材
- ・X線透視装置（経皮的冠動脈インターベンションに用いる固定式、可動式、半可動式X線透視装置）
- ・経食道または経胸壁心エコー
- ・交換可能な長さの0.035インチ(0.89mm)エクストラスティッフガイドワイヤ
- ・ベースメーカーおよびベースメーカーリード
- ・滅菌済み洗浄用容器；滅菌済み生理食塩水；滅菌済みヘパリン加生理食塩水；希釈済み造影剤（造影剤と生理食塩水を15:85で希釈）
- ・機器の準備に使用する滅菌済みテーブル
- ・20mL以上の容量のシリンジ
- ・50mL以上の容量のシリンジ
- ・高耐圧三方活栓(x2)

#### 機器の取扱いおよび準備

機器の準備および植え込みは無菌的に行ってください。

- \*\* **生体弁のサイズ選択**
- \*\* 生体弁は、以下に示す、収縮期（20% R-R）に三次元的に大動脈基部弁輪（ベアサーリング）の位置で測定した自己の弁輪径の範囲を参考に留置します。

自己の弁輪径 (TEE*)	自己の弁輪径 (CT)		サビエンXT生体弁
	面積	面積から算出した径	
** 16~19mm	254-314mm <sup>2</sup>	18-20mm	20mm
** 18~22mm	314-415mm <sup>2</sup>	20-23mm	23mm
** 21~25mm	415-530mm <sup>2</sup>	23-26mm	26mm
** 24~27mm	530-660mm <sup>2</sup>	26-29mm	29mm

- \*\* 生体弁の推奨サイズは、経食道心エコー (TEE) もしくはコンピュータ断層撮影 (CT) で測定した自己の弁輪径のサイズに基づきます。
- \*\* 二次元的なイメージングには限界があるため、2-D TEEの情報は、3-Dのエリア計測によって補足されるべきものです。
- \*\* **注意**：生体弁のサイズ選択の際には、解剖学的要因や複数のイメージングモダリティからの情報も考慮してください。アンダーサイジングやオーバーサイジングに伴うリスクも考慮してください。

#### 生体弁の洗浄手順

生体弁はスクリューキャップとシールで密封されたプラスチック容器に

無菌状態で梱包されています。開封前に容器が損傷していないか念入りに調べてください（例、容器や蓋のひび、漏れ、シールの破損または剥がれ）。

1. 生体弁からグルタルアルデヒド溶液を十分に洗い流すため、滅菌済み生理食塩水を500mL以上入れた滅菌済み容器を2個用意します。
2. 生体弁はホルダに固定されて容器内に入っています。弁尖に触れないよう注意しながら、生体弁/ホルダアセンブリを容器から慎重に取り出します。ホルダには生体弁のシリアル番号が記入されたタグが付いています。この番号を容器の蓋に記載の番号と照合し、カルテに記録します。生体弁のフレームや弁尖に破損の徴候がないか調べます。
3. 以下の手順で生体弁を洗浄してください。  
生体弁とホルダアセンブリを1つ目の容器に入れ、生体弁とホルダが生理食塩水に完全に浸るにします。生体弁とホルダを生理食塩水に浸したまま、最低1分間、静かに生体弁とホルダを前後に動かしてください。2つ目の容器を使ってこの手順をもう一度最低1分間繰り返してください。生体弁の弁尖が乾燥しないよう、必要となるまで生体弁は最後の洗浄液に浸しておいてください。  
**注意**：生体弁を洗浄する際、生体弁が洗浄用容器の底または側面に触れないように注意してください。識別タグが弁尖に触れて、それを損傷することがないように注意してください。洗浄用容器には生体弁とホルダ以外のものを入れてはいけません。  
**注意**：生体弁は保存液および滅菌済み生理食塩水以外の溶液に暴露しないでください。

#### システムの準備

1. すべての構成部品に破損がないか目視で確認します。デリバリーシステムが全く屈曲した状態でないか、位置調整ホイールがハンドルと同じ高さであるかを確認します。
2. イントロデューサーとダイレクタのガイドワイヤルーメンをヘパリン加生理食塩水でブライミングおよびフラッシュします。イントロデューサーシースおよびデリバリーシステムのフラッシュポートからフラッシュします。ダイレクタおよびイントロデューサーの全長を濡らせます。
3. デリバリーシステムから遠位バルーンカバーを注意深く取り外します。
4. スタイルレットを一度取り外し、傍らに置いておきます。ガイドワイヤルーメンをヘパリン加生理食塩水で慎重にフラッシュし、取り外したスタイルレットをガイドワイヤルーメンに再度戻します。
5. デリバリーシステムを「デフォルト位置」に置き、フレックスカテーテルの先端チップが近位バルーンカバーで覆われているか確認します。
6. ロードキャップを緩めてロードから外し、ロードキャップをヘパリン加生理食塩水でフラッシュします。
7. ロードキャップをデリバリーシステム上にキャップの内側が遠位端を向くように置きます。Y-コネクタに隣接するハンドルを使ってデリバリーシステムを「デフォルト位置」から取り出し、包装されていた位置に戻します。バルーンシャフトの青い部分にある近位バルーンカバーを注意深く剥がします。
8. 三方活栓をバルーン拡張ポートに取り付けます。50mL以上のシリンジに希釈した造影剤10~20mLを満たし、三方活栓に取り付けます。
9. インフレーションデバイスの示された拡張容量よりも多めの量の造影剤を満たします。ロックして三方活栓に取り付けます。
10. 50mL以上のシリンジで陰圧をかけ、空気を除去します。システムから気泡がすべてなくなるまでこれを繰り返します。押し子をゆっくり解放して、造影剤をデリバリーシステムのルーメンに満たします。システムはゼロ圧にしておきます。
11. インフレーションデバイスの押し子を使って造影剤をシリンジ内に逃がし、下表の生体弁の展開に必要な容量にします。

デリバリーシステム	生体弁	拡張容量
* モデル9355FS20J	20mm	11mL
* モデル9355FS23J	23mm	17mL
* モデル9355FS26J	26mm	22mL
* モデル9355FS29J	29mm	33mL

12. 活栓を開いた後、拡張容量が正しいか確認します。  
**注意**：生体弁の展開が終わるまで、インフレーションデバイスはロックした位置で維持します。

#### 生体弁のデリバリーシステムへのマウントおよびクリンプ

1. クリンピングアクセサリを十分に洗浄するため、滅菌済み生理食塩水が100mL以上入った滅菌済み容器2個を用意します。
2. クリンピングアクセサリを最初の容器に完全に浸漬し、軽く押して生理食塩水を完全に吸収するようにします。クリンピングアクセサリを

最低1分間軽くかき混ぜます。もう1個の容器でこれを繰り返します。

3. ホルダから生体弁を取り外し、識別タグを外します。
4. クリンプストップをクリンパ基底部に取り付け、カチッと音がするまではめ込みます。
5. クリンパをオープン位置にし、生体弁の直径が約21mmになりクリンピングアクセスの内側にフィットするまで徐々に生体弁を圧縮します。
6. クリンピングアクセスを生体弁の上に、クリンピングアクセスのスカート部分が生体弁の流入側（布カフ端）を向くように配置します。
7. 生体弁とクリンピングアクセスをクリンパパチャにそっと置きます。デリバリーシステムの弁クリンプ部分にある生体弁内に、生体弁の流入側がデリバリーシステムの遠位側を向くようにデリバリーシステムを同軸上（図2: 青色のバルーンシャフトの2-3mm遠位側）に挿入します。
8. バルーンシャフトが同軸上に弁の中央にくるようにします。生体弁をストップに達するまでクリンプします。
9. 生体弁からクリンピングアクセスを、またクリンプストップからアルクリンプストップを、ゆっくりと取り外します。その際、「ファイナルストップ」を維持します。
10. 「ファイナルストップ」に達するまで生体弁を完全にクリンプします。  
**注意:** 弁クリンプ部分（図2）が生体弁内で同軸上にあることを確認します。
11. 生体弁が十分にクリンプするよう、再度行います。
12. 「デフォルト位置」でロックするまでバルーンシャフトを引っ張ります。
13. ロードをヘパリン加生理食塩水でフラッシュします。直後に生体弁をロード内に進めて、デリバリーシステムのテーパチップを露出させます。  
**注意:** 弁尖の損傷を避けるために、生体弁を15分以上、完全にクリンプした状態にしないでください。また、ロード内に放置しないでください。
14. ロードにロードキャップを取り付け、カテーテルを再度フラッシュします。スタイレットを外し、デリバリーシステムのガイドワイヤールーメンをフラッシュします。  
**注意:** 植え込み前に生体弁の向きが正しいか確認しなければなりません。生体弁の流入側（布カフ端）が遠位のテーパチップの方を向いていないとダメです。

#### 自己弁の前拡張および生体弁のデリバリー

自己弁の前拡張および生体弁のデリバリーは、X線透視装置および心エコーの備わったカテーテル室またはハイブリット手術室で、血行動態をモニタリングしながら局所または全身麻酔下で実施してください。ヘパリンを投与し、活性化凝固時間（ACT）を250秒以上に維持してください。

#### ベースラインパラメータ

1. 自己大動脈弁が画面に垂直に映った状態で大動脈弁上血管造影を実施します。
2. 大動脈弁輪から冠動脈入口部までの距離を評価します。
3. ペースメーカーリードを導入し、遠位端を右室に配置します。
4. パラメータを設定し、テストペーシングを行います。

#### 自己弁の前拡張

標準的な手技およびラピッドペーシングで自己弁尖を拡張します。

1. カテーテルを挿入するための血管アクセス部位を準備し、標準的な方法でガイドワイヤを配置します。
2. バルーンカバーを残したままの状態、経大腿バルーンカテーテルのガイドワイヤールーメンをヘパリン加生理食塩水でフラッシュします。バルーン拡張ポートに高耐圧三方活栓を取り付けます。
3. 希釈造影剤（造影剤および生理食塩水を15:85の割合で希釈）を入れたシリンジを準備し、活栓に取り付けます。
4. インフレーションデバイスに希釈造影剤を完全に満たし、ロック位置で活栓に取り付けます。インフレーションデバイスへの活栓を閉じます。
5. システムをゼロ圧にした状態で、シリンジでゆっくりと何度も真空を形成して空気を除去します。
6. バルーンカテーテルへの活栓を閉じます。インフレーションデバイスの押し子を回し、造影剤をシリンジ内に徐々に除去して適量にします（経大腿バルーンカテーテルの拡張パラメータに指定したとおり）。シリンジへの活栓を閉じ、シリンジをシステムから除去します。
7. バルーンカバーを取り外しバルーンカテーテルの全長を濡らせます。
8. バルーンカテーテルをイントロデューサーシースからガイドワイヤ上に進め、大動脈弁を通過させて、バルーンマーカを意図する部位に配

置します。

9. 血行動態的に安定していることを確認した上でラピッドペーシングを開始します。血圧が50mmHg以下に低下したら、バルーン拡張を開始することができます。
10. インフレーションデバイスでバルーンを急速に完全に拡張します。バルーンが不安定である場合は、心室ラピッドペーシングを確認しながらバルーン拡張を繰り返します。バルーンが完全に収縮したら、ペーシングをオフにします。  
**注意:** 前拡張中にバルーンを完全に拡張することができない場合、人工弁の植え込みは行わないでください。  
**注意:** 経大腿バルーンカテーテルの拡張には適切な液体を使用し、空気や気体は使用しないでください。

#### 生体弁のデリバリー

1. ダイレータキットを用いて大腿一腸骨動脈を事前に拡張します。適切な直径に達するまで、ガイドワイヤ上に徐々に大きいサイズのダイレータを用いて進めます。X線透視装置で進行状態を確認しながら、ガイドワイヤ上に最大可能長のダイレータを前進させます。
2. イントロデューサーシースを準備し導入します。
  - (1) すべての構成部品に破損がないか目視で確認します。
  - (2) 標準的なカテーテル法の手技により血管にアクセスし、シースに合うように必要に応じて血管を拡大します。
  - (3) ヘパリン加生理食塩水でポートからシースとイントロデューサーをフラッシュします。
  - (4) シースとイントロデューサーをヘパリン加生理食塩水で拭き、親水性コーティングを活性化します。
  - (5) イントロデューサーをシースの中に完全に挿入します。
  - (6) シースのエドワーズのロゴを上に向けます。挿入中はその向きを維持します。標準的な手技でシースを完全に挿入し、X線透視下で血管内に進めます。  
**注意:** シースの有効長の近位端は径が大きくなっています。
  - (7) シースを所定の位置に縫合し、シースからイントロデューサーを抜去します。
3. ロードが停止するまでロードアセンブリをイントロデューサーシースに挿入します。
4. エドワーズのロゴを上に向けデリバリーシステムをイントロデューサーシース内に、生体弁がシースから出るまで進めます。
5. エクスパンダブルシースのハブを通過したら、ロードを引き戻します。更に有効長が必要な場合、ロードからキャップを取り外し、デリバリーシステムのシャフトからロードを引き裂きます。  
**注意:** 手技を通してカテーテルの正しい向きを維持します（エドワーズのロゴが上）。  
**注意:** シース先端が大動脈分岐部を通過していない場合、生体弁をイントロデューサーシースを通して前進させてはいけません。  
**注意:** 弁尖の損傷を避けるために、生体弁を2分以上イントロデューサーシース内に入れたままにしないでください。
6. 下行大動脈の直線部分で、プレス/リリースボタンを押し、バルーンカテーテルを引き戻し、ボタンをリリースすることにより弁のアライメントを開始します。デリバリーシステムが「弁アライメント位置」にロックされるまで、バルーンカテーテルを継続して引き戻します。位置調整ホイールを使って生体弁が弁アライメントマーカの中央にくるようにします（図2）。  
**注意:** デリバリーシステムが「弁アライメント位置」にロックされていない場合、位置調整ホイールを回してはいけません。  
**注意:** 生体弁を遠位側の弁アライメントマーカより先の位置に配置してはいけません。これは適切な弁留置を妨げます。  
**注意:** 弁アライメント中は左室でのガイドワイヤの位置を保持します。
7. ホイールを用いて大動脈弓を、更に自己弁を通過します。  
**注意:** エドワーズのロゴが上を向いているか確認します。デリバリーシステムはフラッシュポートとは反対向きに湾曲します。
8. 追加の作業長が必要な場合、ロードキャップを緩めロードチューブをデリバリーシステムから外してロードを除去します。
9. カテーテルを二重マーカまで引き戻し、生体弁の位置決めを行います。
10. 生体弁が自己弁に対して正しい位置にあるか確認します。
11. 弁がマーカの間正しくアライメントされているか確認します。
12. 生体弁の展開を開始します：
  - インフレーションデバイスのロックを解除します。
  - 血行動態が安定していることを確認し、ラピッドペーシングを開始します。血圧が50mmHg以下に低下したら、バルーン拡張を開始することができます。
  - インフレーションデバイス内の造影剤全量を注入してバルーン拡張により生体弁を展開します。バルーンを完全に拡張させるため、3秒間

バルーン拡張を維持し、インフレーションデバイス内に造影剤が残っていないことを確認します。

- ・生体弁を展開後、速やかにバルーンを収縮します。
- ・デリバリーシステムのバルーンが完全に収縮したら、ペースメーカをオフにします。

#### システムの抜去

1. 大動脈弓を通過しているとき、デリバリーシステムの湾曲を元に戻します。カテーテルを「デフォルト位置」にロックされるまで引き戻し、シースから抜去します。

**注意：**抜去前にデリバリーシステムの湾曲を元に戻さなかった場合、患者に損傷が生じる可能性があります。

#### 生体弁留置位置の確認および測定

1. 大動脈造影を実施し、生体弁機能の評価および冠動脈の開存を確認します。
2. 圧較差を測定および記録します。
3. ACTが適切なレベル（例えば150秒未満）に達したら、すべての機器を抜去します。
4. 手技が終了した後、シースをねじることなく完全に抜去します。再挿入はしないでください。
5. アクセス部位を閉じます。

### \*\*【使用上の注意】

#### 重要な基本的注意

1. 生体弁が適切に留置されない場合や、血行動態の重篤な悪化を認める場合、術者には2つ大きな選択肢があります。つまりValve in Valveを行ってbailoutするか、開胸術に移行するかです。本機器の対象患者はもともとハイリスクな状態にあることから、上記のような場合には緊急的な救命処置が必要とされます。術者によりValve in Valveが救命措置として唯一の対処法と判断された場合は、Valve in Valveが考慮されます。[生体弁の内側に生体弁を留置することの安全性（および有効性）はまだ確認されていません。]
2. 抗凝固/抗血小板療法として、以下のプロトコールの2剤併用抗血小板療法を推奨します（臨床成績の項参照）。

抗凝固/抗血小板薬	手技前	手技施行時	手技後	
			6ヶ月まで	6ヶ月以降
ヘパリン	なし	5000IU/回、以後ACTが250秒以上に到達し維持できるように必要に応じて	なし	なし
アスピリン	なし	なし	75-100mg毎日	
チクロピジン塩酸塩	なし	なし	200-300mgを1日	なし
			2-3回に分けて	

3. 以下の患者への生体弁植え込みの安全性は確認されていません。
  - ・ 駆出率が20%未満の重度左室機能不全
  - ・ 閉塞を伴うまたは伴わない肥大型心筋症
4. MRI情報  
非臨床試験により、サビエンXT生体弁はMR Conditional（MRでは条件付）と判断されました。次の条件下で、植え込み後の患者が安全にMRI検査を受けることができます。
  - ・ 1.5テスラまたは3テスラ以下の静磁場
  - ・ 最大傾斜磁場で2500gauss/cm以下
  - ・ 15分間のMRの照射により、2.0W/kgの最大全身平均比吸収率（SAR）の磁束密度
  - ・ IEC60601-2-33第2版に規定された通常モードでのMRシステムの使用

人体解剖モデルを用いた非臨床試験およびコンピュータ解析から、全身SARが2.0W/kgで、GE Signa MRシステムからWhole body coil 1.5テスラで15分間のMRIスキャンを行った場合、それにより生じると予測される温度上昇は2.3℃以下であることが分かりました。全身SARが2.0W/kgで、Whole body円筒状MRシステムGE Signa HDxt 3T (software version 14/LX/MR) 3.0テスラの場合、予測される体温上昇は2.6℃以下でした。以上の計算では血液による冷却効果が考慮されていないことから、実際の生体内における温度上昇を過剰に見積もっているといえます。

3.0テスラGE Signa HDx MRシステム (software version 14/LX/MR) を使った非臨床試験で測定した画像のゆがみは、留置部位から10mm (spin echo画像) および30mm (gradient echo画像) まで及んでいまし

た。

1. 5テスラまたは3.0テスラ以外のMRシステムでの生体弁の評価は行われていません。
5. 本機器が体内にある際は、X線透視下でない状態で進めたり、引き戻したりしないでください。バルーンが完全に収縮していない状態で進めたり、引き戻したりしないでください。
6. 生体弁は常に湿らせておく必要があります。
7. グルタルアルデヒド溶液は皮膚、目、鼻およびのどに炎症を起こすことがあり、皮膚の感作の原因にもなります。グルタルアルデヒド溶液に長時間にわたって触れたり、繰り返し触れたり、長時間その蒸気を吸うことは避けてください。十分に換気されている場所でのみ使用してください。グルタルアルデヒド溶液に触れた場合にはその箇所をすぐに水で洗浄してください。目に入った場合には医学的な処置をしてください。グルタルアルデヒド溶液に接触したときの詳細な情報に関しては、弊社が提供するMSDS (Material Safety Data Sheet) を参照してください。
- \* 8. 人工弁感染症および心内膜炎のリスクがある患者では、適切な抗生物質を予防的に使用することを推奨します。
- \* 9. 生体弁が植え込まれた患者は、医師の判断で抗凝固療法/抗血小板療法を継続してください。
- \* 10. 生体弁の長期耐久性は確認されていないため、本品に関連する合併症を診断し、適切に管理するために医学的フォローアップが推奨されます。
- \* 11. エクスパンダブルシースを通してデリバリーシステムを操作、抜去する際には、シースの位置を保持してください。
- \* 12. シースの近くを穿刺、縫合、切開する際には、シースを傷つけないようにしてください。
- \* 13. ペーシングリード穿孔のリスクを回避するため、手技を通してペーシングリードを観察してください。
- \* 14. 脂肪乳剤および脂肪乳剤を含む医薬品、ヒマシ油等の油性成分、界面活性剤またはアルコール等の溶解補助剤などを含む医薬品を投与する場合およびアルコールを含む消毒剤を使用する場合は、三方活栓およびコネクタのひび割れについて注意してください。[薬液により三方活栓および延長チューブ等のメスコネクタにひび割れが生じ、血液および薬液漏れ、空気混入等の可能性があります。特に、全身麻酔剤、昇圧剤、抗悪性腫瘍剤および免疫抑制剤等の投与では、必要な投与量が確保されず患者への重篤な影響が生じる可能性があります。なお、ライン交換時の締め直し、過度な締め付けおよび増し締め等は、ひび割れの発生を助長する原因となります。]
- \* 15. 使用中は本品の破損、接合部のゆるみおよび薬液漏れについて、定期的に確認してください。
- \* 16. ひび割れが確認された場合は、直ちに新しい製品と交換してください。
- \* 17. サビエンXT生体弁は地理的に限定された農場で厳重な管理の下に飼育された米国産のウシの心のう膜を用いて製造されたものです。原材料であるウシ心のう膜は、WHO（世界保健機構）/EMA（欧州医薬品庁）により伝達性海綿状脳症（TSE）感染の危険性が低い組織に分類されています。弊社が認証したウシ群（農場・と畜場）のみから心のう膜を採取し、感染性因子およびウイルスに対して生物学的に安全であるように製造・滅菌しています。本品の使用・植え込みによりTSEがヒトに感染したとの報告はありません。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ますが、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上で患者への説明を考慮してください。
- \* 18. 大動脈等の損傷で出血した場合、直ちに開胸手術への移行を検討してください。
- \* 19. フレックスホイールを回してもカテーテルが十分湾曲しない場合など、トレーニングマニュアルに記載されていないような事象が発生した場合は、トレーニングマニュアルを再度確認するなどして原因を突き止め、適切な措置を講じてください。

#### 不具合・有害事象

##### 重大な不具合

生体弁、デリバリーシステムおよびその他の構成品の不具合には以下のものがありますが、これらに限られるわけではありません。カテーテル等の挿入・病変到達困難、カテーテル等の抜去困難、クリンパの作動不良、シースのキンク、デリバリーシステムの破損、バルーン拡張/収縮不良、バルーン破裂、フレームのゆがみ、機器の破損等、接合部からのリーク、逆流防止弁からのリーク、併用医療機器との干渉による抵抗感、弁尖の接合不良、カテーテル等のルーメン閉塞

重大な有害事象

標準的な心臓カテーテル、バルーン弁形成術、および麻酔の使用などに関連した合併症には以下のものがありますが、これらに限られるわけではありません。

- \*\* 臨床検査値異常；麻酔または造影剤に対するアレルギー反応；溶血性貧血を含む貧血；狭心症；不整脈；心雑音；出血；血管、心室、心筋、または弁構造の穿孔または解離を含む、インターベンションを必要とするような心血管損傷；ペースメーカーの植え込みが必要になるような伝導系障害；死亡；空気、石灰塊または血栓による塞栓症；運動不耐容または虚弱；動脈瘤または仮性動脈瘤；発熱；心不全；血腫；輸血またはインターベンションを要する出血；高血圧／低血圧；敗血症および心内膜炎を含む感染症；炎症；心筋梗塞；アクセス部位の疼痛または変化；麻痺；心嚢液貯留／心タンポナーデ；不可逆的障害；胸水貯留；肺浮腫；腎不全；腎機能障害；再手術；再狭窄；後腹膜出血；脳卒中／一過性虚血性発作／群発発作／神経学的変化；失神；全身末梢虚血／神経損傷；呼吸不全；血栓およびプラークの移動による塞栓形成；末梢血管の閉塞；心原性ショック；コンパートメント症候群；血管迷走神経反応；血管攣縮

上記に挙げたリスクのほか、大動脈弁置換術および生体弁に関連したその他のリスクとして以下のものがありますが、これに限られるわけではありません。

- \*\* 心不全／低心拍出量；心停止；心原性ショック；冠動脈血流の閉塞；弁通過血流障害；機器変性；機器摘出；機器塞栓；インターベンションを要する機器のマイグレーションまたは位置異常；インターベンションを要する機器血栓；緊急心臓手術；溶血；出血；外科的修復を要する静脈または動脈アクセス部位の損傷；非緊急再手術；非構造的機能不全；弁周囲逆流または弁中心からの逆流；左冠尖または右冠尖が関与した重度の巨大石灰化による冠動脈閉塞；構造的弁劣化（摩耗、破断、石灰化、弁尖の裂け／ステントポストからの裂け、弁尖退縮、人工弁部品縫合線の離断、腱索断裂、肥厚化、狭窄、その他）；弁逆流；弁狭窄；弁血栓、意図しない部位への生体弁留置；心房細動／心房粗動；膿瘍；縦隔炎；縦隔出血；無症候性脳虚血；認識機能障害

その他の注意

- \*\* 1. 臨床試験において、以下の既往歴を有する患者に対する有効性・安全性は確認されていません。
  - \*\* 予定したインターベンション前1ヶ月以内の心筋梗塞の既往
  - \*\* 予定したインターベンション前6ヶ月以内の脳血管障害の既往
  - \*\* 大動脈弁低流量・低圧較差を呈する患者
  - \*\* 臨床上有意味な冠動脈疾患を有する患者
- \*\* 2. 弊社人工弁が使用された場合は、特定医療機器トラッキング制度に基づいて、患者の同意を得た上で、特定医療機器登録用紙に必要事項を漏れなく記入し、製造販売承認取得者控（ピンク）を弊社まで返送してください。また、医療関係者控（青）を保存し、利用者控（黄）を患者へお渡しください。本品が使用されなかった場合には、その旨を記入の上、製造販売承認取得者控のみを返送してください。
- \*\* 3. 弊社では、摘出された本品を研究目的で回収しています。摘出弁の回収に関しては弊社営業担当者まで連絡してください。
  - \*\* 摘出弁は、10%ホルマリン溶液や2%グルタルアルデヒド溶液などの組織固定液に入れて弊社に返送してください。その場合、冷蔵の必要はありません。
- \*\* 4. 生体弁はグルタルアルデヒド溶液に浸され、滅菌された発熱性物質のない状態で供給されます。このプラスチック容器にはシールが施されています。容器が極度の温度に曝されたか分かるように、温度表示器が箱に同梱され供給されます。デリバリーシステムやその他の構成部品は滅菌バウチに入り、エチレンオキシドガス滅菌された状態で供給されます。エドワーズ インフレーションデバイスおよびエドワーズ インフレーションシリンジは熟成形ピールトレイに入り、エチレンオキシドガス滅菌された状態で供給されます。

\*\*【臨床成績】

\*\* 承認申請時点の臨床成績

国内臨床試験（PREVAIL JAPAN）

1. 有効性に関する試験成績

本邦で実施した臨床試験のうち、有効性の試験成績を表1-1から表1-2に示します。

表1-1 臨床試験成績：有効性1（生存解析）

アプローチ	30日		1年	
	件数	KM生存率	件数	KM生存率
経心尖	3/27	88.5%	6/27	75.0%
経大腿	2/37	94.5%	3/37	91.7%

表1-2 臨床試験成績：有効性2（弁口面積、平均圧較差）

アプローチ	観察期	弁口面積cm <sup>2</sup>	平均圧較差mmHg
** 経心尖	手技前	0.58±0.11	60.9±23.8
	6ヶ月	1.47±0.29	12.7±4.0
	1年	1.37±0.29	12.6±3.4
** 経大腿	手技前	0.53±0.15	57.9±20.7
	6ヶ月	1.51±0.25	11.4±4.7
	1年	1.47±0.25	11.3±5.2

2. 安全性に関する試験成績

本邦で実施した臨床試験のうち、安全性の試験成績を表2-1から表2-3に示します。

表2-1 不具合（発現例数（%））

不具合	経心尖	経大腿
バルーン破裂*	0(0.0)	3(8.1)
バルーン拡張／収縮不良*	0(0.0)	1(2.7)
位置決め不良による機器塞栓	0(0.0)	1(2.7)

\*：1例に重複して発現

表2-2 機器関連の重篤な有害事象（例数（%））

事象名	経心尖		経大腿	
	0-30日	30日以降	0-30日	30日以降
完全房室ブロック	6(22.2)	0(0.0)	2(5.4)	0(0.0)
冠動脈閉塞	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
出血	3(11.1)	0(0.0)	2(5.4)	0(0.0)
心タンポナーデ	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
心嚢液貯留	0(0.0)	1(4.8)	0(0.0)	0(0.0)
心肺停止	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
心不全	1(3.7)	1(4.8)	0(0.0)	0(0.0)
心房細動	0(0.0)	1(4.8)	0(0.0)	0(0.0)
大動脈弁置換	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
洞不全症候群	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
乳腺炎	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
脳梗塞	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
敗血症	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

表2-3 手技関連の重篤な有害事象（例数（%））

事象名	経心尖		経大腿	
	0-30日	30日以降	0-30日	30日以降
完全房室ブロック	5(18.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
冠動脈閉塞	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
胸水	2(7.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
出血	3(11.1)	0(0.0)	2(5.4)	0(0.0)
腎機能障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)
心タンポナーデ	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
心嚢液貯留	0(0.0)	1(4.8)	0(0.0)	0(0.0)
心肺停止	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
心不全	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腎不全	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
大動脈破裂	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
大動脈弁置換	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
大動脈弁輪からの治験弁離脱	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
洞不全症候群	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
乳腺炎	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
脳梗塞	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
バルーン収縮不全	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)



3. 抗凝固/抗血小板療法

\* 本邦で実施した臨床試験における、抗凝固/抗血小板療法の使用実績を表3-1に示します。

\* 表3-1 抗凝固/抗血小板療法

薬剤名		例数 (%)	
		経大腿	経心尖
* アスピリンおよびチクロピジン塩酸塩	二剤併用	14(37.8)	7(25.9)
	アスピリンのみ	14(37.8)	18(66.7)
* チクロピジン塩酸塩	チクロピジン塩酸塩のみ	3(8.1)	1(3.7)
	他の抗血小板(凝固)剤	6(16.2)	1(3.7)
	合計	37(100.0)	27(100.0)
* アスピリン	6ヶ月間服薬	21(56.8)	16(59.3)
	全く服薬せず	9(24.3)	2(7.4)
	途中中止	7(18.9)	9(33.3)
	合計	37(100.0)	27(100.0)
* チクロピジン塩酸塩	6ヶ月間服薬	7(18.9)	5(18.5)
	全く服薬せず	20(54.1)	19(70.4)
	途中中止	10(27.0)	3(11.1)
	合計	37(100.0)	27(100.0)
* 硫酸クロピドグレル		5(13.5)	4(14.8)
* ワルファリンカリウム		12(32.4)	8(29.6)

\* 国内臨床試験 (PREVAIL20 JAPAN)

4. 有効性に関する試験成績

\* 本邦で実施した臨床試験 (PREVAIL20 JAPAN) のうち、有効性の試験成績を表4-1から表4-2に示します。

\* 表4-1 臨床試験成績：有効性1 (生存解析)

弁サイズ	30日		1年	
	件数	KM生存率	件数	KM生存率
* 20mm留置群	1/17	94.1%	2/17	88.2%
* 23mm留置群	1/10	90.0%	1/10	90.0%

\* 表4-2 臨床試験成績：有効性2 (弁口面積指数、平均圧較差)

弁サイズ	観察期	弁口面積指数cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	平均圧較差mmHg
* 20mm留置群	手技前	0.42±0.10	50.9±20.1
	6ヶ月	1.05±0.17	16.6±4.4
	1年	1.08±0.29	17.4±5.2
* 23mm留置群	手技前	0.53±0.14	54.6±23.6
	6ヶ月	1.29±0.19	11.0±3.8
	1年	1.31±0.20	12.8±2.4

\* 表4-3 臨床試験成績：有効性3 (手技的成功)

国内臨床試験	弁サイズ		例数 (%)
* PREVAIL20 JAPAN	20mm留置群	手技的成功	12/17 (70.6)
		手技的不成功	5/12 (29.4)
	23mm留置群	手技的成功	8/11 (72.7)
		手技的不成功	3/11 (27.3)
* PREVAIL JAPAN	23mm留置群	手技的成功	20/25 (80.0)
		手技的不成功	5/25 (20.0)
	26mm留置群	手技的成功	10/12 (83.3)
		手技的不成功	2/12 (16.7)

5. 安全性に関する試験成績

\* 本邦で実施した臨床試験のうち、安全性の試験成績を表5-1から表5-3に示します。

\* 表5-1 不具合 (発現例数 (%))

不具合	20mm留置群	23mm留置群
* デリバリーシステムの破損	1(5.9)	0(0.0)
* バルーン破裂	1(5.9)	0(0.0)

\* 表5-2 機器関連の重篤な有害事象 (例数 (%))

事象名	20mm留置群		23mm留置群	
	0-30日	30日以降	0-30日	30日以降
* 完全房室ブロック	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
* 急性心筋梗塞	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	0(0.0)
* 急性腎不全	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
* 大動脈損傷	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

* 脳梗塞	0(0.0)	0(0.0)	1(10.0)	0(0.0)
-------	--------	--------	---------	--------

\* 表5-3 手技関連の重篤な有害事象 (例数 (%))

事象名	20mm留置群		23mm留置群	
	0-30日	30日以降	0-30日	30日以降
* 完全房室ブロック	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
* 急性腎不全	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
* 後腹膜血腫	0(0.0)	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
* 心室性頻脈	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
* 心穿孔	1(5.9)	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
* 大動脈損傷	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
* 脳梗塞	0(0.0)	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)

\* 使用成績調査一年次報告の概要

6. 安全性に関する成績

\* 使用成績調査における安全性の成績を表6-1に示します。

\* 表6-1 重篤な有害事象の発現状況

項目	経大腿 (n=264*)	
	23mm	26mm
調査症例数	192	71
不具合等の発現症例数	35	13
不具合等の発現件数	44	14
不具合等の発現率	18.23	18.31
有害事象の種類	件数 / 例数 (%、発現症例数 / 全症例数)	
血管・アクセス部位関連合併症	13 / 13 (6.79)	2 / 2 (2.82)
心臓伝導障害 (心ブロック)	7 / 7 (3.65)	1 / 1 (1.41)
心室性不整脈/心停止	3 / 3 (1.56)	4 / 4 (5.63)
冠動脈閉塞/血栓	7 / 7 (3.65)	0 / 0 (0.0)
脳血管障害/脳卒中	3 / 3 (1.56)	2 / 2 (2.82)
弁輪破裂/解離	3 / 3 (1.56)	2 / 2 (2.82)
心拍異常/リズム障害	3 / 3 (1.56)	1 / 1 (1.41)
低血圧/血行動態不安定	0 / 0 (0.0)	1 / 1 (1.41)
大動脈弁逆流 (3+以上)	2 / 2 (1.04)	1 / 1 (1.41)
塞栓症	1 / 1 (0.52)	0 / 0 (0.0)
心室・心臓の穿孔	1 / 1 (0.52)	0 / 0 (0.0)
胸水貯留	0 / 0 (0.0)	0 / 0 (0.0)
心嚢液貯留・心タンポナーデ	1 / 1 (0.52)	0 / 0 (0.0)

\* \*: BAVのみ1例含む

海外臨床試験 (PARTNER-US)

7. 有効性に関する試験成績

\* 海外で実施した臨床試験 (PARTNER-US) のうち、有効性の試験成績を表7-1から表7-2に示します。

\* 表7-1 臨床試験成績：有効性1 (生存解析)

アプローチ	30日		1年		
	件数	KM生存率	件数	KM生存率	
* コホートA (経心尖)	試験群	9/104	91.3%	30/104	70.9%
	対照群	7/92	92.4%	23/92	74.7%
	試験群	6/240	96.3%	51/240	78.7%
* コホートA (経大腿)	対照群	18/221	91.8%	55/221	74.8%
	試験群	11/175	93.7%	54/174	69.1%
* コホートB (経大腿)	対照群	5/181	97.2%	89/181	49.8%

\* 表7-2 臨床試験成績：有効性2 (弁口面積、平均圧較差)

アプローチ	観察期	弁口面積cm <sup>2</sup>	平均圧較差mmHg
コホートA			
* 試験群	手技前	0.66±0.20	42.70±14.52
	6ヶ月	1.66±0.52	10.22±4.31
	1年	1.59±0.48	10.20±4.28
* 対照群	手技前	0.64±0.19	43.46±14.34
	6ヶ月	1.52±0.53	10.82±4.80
	1年	1.44±0.47	11.51±5.38
コホートB			

** 試験群	手技前	0.63±0.19	44.68±15.60
	6ヶ月	1.53±0.52	11.76±7.19
	1年	1.58±0.50	12.48±10.27
** 対照群	手技前	0.65±0.21	43.13±15.31
	6ヶ月	0.69±0.24	39.50±12.92
	1年	0.70±0.26	44.38±15.75

\* 8. 安全性に関する試験成績

\* 海外で実施した臨床試験 (PARTNER-US) のうち、安全性の試験成績を表8-1から表8-2に示します。

\* 表8-1 重篤な有害事象 (例数 (KM回避率)、コホートA)

事象名	経心尖		経大腿	
	30日	1年	30日	1年
臨床検査値異常	2(98.0)	4(95.5)	4(98.3)	13(94.1)
狭心症	0(100.0)	0(100.0)	0(100.0)	7(96.8)
弁周囲逆流のない大動脈弁閉鎖不全	2(98.1)	2(98.1)	2(99.2)	2(99.2)
不整脈	6(94.1)	8(91.4)	19(92.0)	23(90.2)
出血事象	5(95.1)	6(94.0)	15(93.7)	25(89.1)
CHF	8(91.8)	19(79.2)	10(95.7)	31(86.0)
伝導欠損	2(98.0)	2(98.0)	3(98.7)	7(96.9)
デバイス塞栓	1(99.0)	1(99.0)	5(97.9)	5(97.9)
弁マイグレーション	0(100.0)	0(100.0)	1(99.6)	1(99.6)
電解質失調	0(100.0)	1(98.9)	0(100.0)	0(100.0)
発熱	0(100.0)	2(97.5)	2(99.2)	2(99.2)
胃腸事象	4(96.0)	5(94.8)	4(98.3)	17(92.1)
血腫	0(100.0)	0(100.0)	2(99.2)	3(98.7)
出血/血管事象	2(98.0)	3(96.8)	16(93.3)	17(92.8)
低血圧	4(96.2)	5(95.0)	4(98.3)	6(97.4)
感染 (心内膜炎を含む)	16(84.0)	29(69.9)	14(94.1)	40(82.4)
虚血	1(99.0)	2(97.8)	0(100.0)	2(99.0)
MI	0(100.0)	0(100.0)	0(100.0)	4(98.1)
神経学的事象 (TIA、脳卒中、精神運動欠損を含む)	9(91.1)	14(84.7)	12(95.0)	18(92.1)
穿孔または心筋損傷	1(99.0)	1(99.0)	1(99.6)	2(99.1)
心嚢液貯留	0(100.0)	0(100.0)	1(99.6)	2(99.1)
弁周囲逆流	0(100.0)	0(100.0)	0(100.0)	1(99.6)
胸水	2(98.0)	7(92.4)	3(98.7)	7(96.9)
腎不全	3(97.0)	6(93.4)	6(97.5)	13(94.3)
腎機能不全	4(96.0)	4(96.0)	3(98.7)	4(98.3)
呼吸事象	17(83.2)	23(76.3)	13(94.5)	22(90.4)
失神	0(100.0)	1(98.8)	0(100.0)	4(98.1)
血栓塞栓症	1(99.0)	1(99.0)	2(99.2)	2(99.2)
弁狭窄	0(100.0)	0(100.0)	0(100.0)	1(99.6)
その他	16(84.3)	31(67.8)	17(92.8)	61(73.2)

\* 表8-2 重篤な有害事象 (例数 (KM回避率)、コホートB)

事象名	経大腿	
	30日	1年
臨床検査値異常	5(97.1)	12(92.3)
アクセス部位神経損傷	1(99.4)	1(99.4)
狭心症	1(99.4)	2(98.6)
弁周囲逆流のない大動脈弁閉鎖不全	1(99.4)	1(99.4)
不整脈	17(90.2)	22(86.8)
出血事象	18(89.5)	23(86.0)
CHF	10(94.0)	23(85.2)

伝導欠損	4(97.7)	5(97.1)
発熱	2(98.8)	2(98.8)
胃腸事象	1(99.4)	9(93.6)
血腫	2(98.8)	2(98.8)
出血/血管事象	22(87.4)	23(86.8)
高血圧	1(99.4)	3(98.2)
低血圧	6(96.5)	10(93.4)
感染 (心内膜炎を含む)	7(95.9)	34(77.8)
虚血	1(99.4)	2(98.8)
MI	1(99.4)	5(96.5)
神経学的事象 (TIA、脳卒中、精神運動欠損を含む)	13(92.5)	25(84.4)
穿孔または心筋損傷	1(99.4)	1(99.4)
弁周囲逆流	2(98.9)	2(98.9)
胸水	2(98.8)	3(98.1)
腎不全	4(97.7)	11(93.0)
腎機能不全	2(98.8)	2(98.8)
呼吸事象	12(92.9)	26(83.6)
失神	1(99.4)	3(97.8)
血栓塞栓症	3(98.3)	3(98.3)
弁狭窄	0(100.0)	1(99.3)
その他	21(87.8)	57(64.1)

\* 海外臨床試験 (PARTNER II 29mmレジストリ)

\* 9. 有効性に関する試験成績

\* 海外で実施した臨床試験 (PARTNER II 29mmレジストリ) のうち、有効性の試験成績を表9-1に示します。

\* 表9-1 臨床試験成績：有効性 (弁口面積、平均圧較差)

アプローチ	観察期	弁口面積cm <sup>2</sup>	平均圧較差mmHg
** 経心尖	手技前	0.7±0.2	40.5±14.7
	30日	2.0±0.5	7.7±3.3
** 経大腿	手技前	0.8±0.2	40.3±11.8
	30日	2.2±0.5	7.7±2.8

\* 10. 安全性に関する試験成績

\* 海外で実施した臨床試験 (PARTNER II 29mmレジストリ) のうち、安全性の試験成績を表10-1に示します。

\* 表10-1 有害事象 (発現例数(%))

事象	30日		1年	
	経心尖	経大腿	経心尖	経大腿
* 死亡	2(4.3)	3(4.9)	15(32.6)	7(11.5)
* 脳卒中	1(2.2)	0(0.0)	2(4.3)	1(1.6)
* 再入院 [1]	0(0.0)	2(3.3)	2(4.3)	5(8.2)
* 心筋梗塞				
* 全体	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
* 手術期 [2]	0(0.0)	0(0.0)	—	—
* アクセス部位に関連する血管損傷	4(8.7)	8(13.1)	4(8.7)	9(14.8)
* 腎機能不全または腎不全	10(21.7)	4(6.6)	11(23.9)	7(11.5)
* 心内膜炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.6)
* 新規の心房細動	2(4.3)	1(1.6)	1(2.2)	3(4.9)
* 新規のペースメーカー留置 [3]	7(15.2)	3(4.9)	7(15.2)	3(4.9)
* 再心インターベンション [4]	2(4.3)	0(0.0)	3(6.5)	0(0.0)

\* [1] ASまたは弁/手技関連合併症による入院

\* [2] 手技後72時間以内 (手技後3日以内)

\* [3] ペースメーカー留置を必要とする不整脈/伝導障害

\* [4] 再心インターベンションには試験弁の修復、修正、交換のための



BAV, AVR, valve in valveを含む

\*\* 2016年7月時点の国内臨床試験成績

\*\* 国内臨床試験 (PREVAIL JAPAN)

\*\* 本邦で実施した臨床試験の術後5年時の成績を以下に示します。

\*\* 11. 有効性に関する試験成績

\*\* 表11-1 臨床試験成績：有効性1 (生存解析)

	経心尖		経大腿	
	件数	KM生存率	件数	KM生存率
** 30日	3/27	88.5%	2/37	94.5%
** 1年	13/27	76.7%	3/37	91.7%
** 5年	13/27	52.5%	19/37	48.7%

\*\* 表11-2 臨床試験成績：有効性2 (弁口面積、平均圧較差)

	観察期	弁口面積cm <sup>2</sup>		平均圧較差mmHg	
		手技前	6ヶ月	手技前	6ヶ月
** 経心尖		0.58±0.11	1.47±0.29	60.9±23.8	12.7±4.0
	1年	1.37±0.29	1.25±0.31	12.6±3.4	17.1±9.1
	5年	1.25±0.31	1.51±0.25	17.1±9.1	11.4±4.7
** 経大腿		0.53±0.15	1.47±0.25	57.9±20.7	11.3±5.2
	1年	0.53±0.15	1.55±0.43	57.9±20.7	13.0±7.4
	5年	0.53±0.15	1.55±0.43	57.9±20.7	13.0±7.4

\*\* 12. 安全性に関する試験成績

\*\* 表12-1 機器関連の重篤な有害事象 (例数 (%))

事象名	経心尖		経大腿	
	0-30日	30日以降	0-30日	30日以降
** 完全房室ブロック	6(22.2)	0(0.0)	2(5.4)	0(0.0)
** 冠動脈閉塞	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
** 出血	3(11.1)	0(0.0)	2(5.4)	0(0.0)
** 心タンポナーデ	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
** 心嚢液貯留	0(0.0)	1(4.3)	0(0.0)	0(0.0)
** 心肺停止	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
** 心不全	1(3.7)	1(4.3)	0(0.0)	0(0.0)
** 心房細動	0(0.0)	1(4.3)	0(0.0)	0(0.0)
** 大動脈弁置換	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
** 洞不全症候群	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
** 乳腺炎	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
** 脳梗塞	0(0.0)	1(4.3)	1(2.7)	1(2.9)
** 敗血症	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

\*\* 表12-2 手技関連の重篤な有害事象 (例数 (%))

事象名	経心尖		経大腿	
	0-30日	30日以降	0-30日	30日以降
** 完全房室ブロック	5(18.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
** 冠動脈閉塞	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
** 胸水	2(7.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
** 出血	3(11.1)	0(0.0)	2(5.4)	0(0.0)
** 腎機能障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.9)
** 心タンポナーデ	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
** 心嚢液貯留	0(0.0)	1(4.3)	0(0.0)	0(0.0)
** 心肺停止	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
** 心不全	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
** 腎不全	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
** 大動脈破裂	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
** 大動脈弁置換	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
** 大動脈弁輪からの治癒弁離脱	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)

** 洞不全症候群	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
** 乳腺炎	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
** 脳梗塞	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
** バルーン収縮不全	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)

\*\* 使用成績調査

\*\* 13. 安全性に関する成績

\*\* 23/26mm生体弁の使用成績調査における安全性の成績を表13-1に示します。以下の調査期間は2013年6月21日から2016年4月30日です。

\*\* 表13-1 重篤な有害事象の発現状況 (23/26mm)

項目	経大腿	経心尖*	全例
** 調査症例数	466	133	599
** 不具合等の発現症例数	89	33	122
** 不具合等の発現件数	114	49	163
** 不具合等の発現率	19.1	24.8	20.4
** 有害事象の種類	件数/例数 (%発現率)		
** 呼吸器系疾患	8/8(1.7)	8/8(6.0)	16/16(2.7)
** 重度伝導障害(新規ペースメーカー留置)	12/12(2.6)	3/3(2.3)	15/15(2.5)
** うっ血性心不全による入院	11/9(1.9)	3/3(2.3)	14/12(2.0)
** 心血管疾患	7/7(1.5)	5/4(3.0)	12/11(1.8)
** 脳梗塞	4/4(0.9)	6/5(3.8)	10/9(1.5)
** その他出血	6/5(1.1)	3/3(2.3)	9/8(1.3)
** 弁輪破裂/解離	6/6(1.3)	1/1(0.8)	7/7(1.2)
** 感染性疾患	6/6(1.3)	1/1(0.8)	7/7(1.2)
** 大量出血	3/3(0.6)	2/2(1.5)	5/5(0.8)
** 消化器系疾患	3/3(0.6)	2/2(1.5)	5/5(0.8)
** 感染性心内膜炎	4/4(0.9)	1/1(0.8)	5/5(0.8)
** アクセス部位からの出血	3/3(0.6)	1/1(0.8)	4/4(0.7)
** 機器関連のあるその他有害事象	4/4(0.9)	0/0(0.0)	4/4(0.7)
** 神経系疾患	3/3(0.6)	1/1(0.8)	4/4(0.7)
** 脳出血	4/4(0.9)	0/0(0.0)	4/4(0.7)
** 大動脈弁に対する再手術/再介入	3/3(0.6)	0/0(0.0)	3/3(0.5)
** 心室損傷	3/3(0.6)	0/0(0.0)	3/3(0.5)
** 冠動脈閉塞	2/2(0.4)	0/0(0.0)	2/2(0.3)
** 経皮的冠動脈インターベンション(PCI)	1/1(0.2)	1/1(0.8)	2/2(0.3)
** 大動脈解離	2/2(0.4)	0/0(0.0)	2/2(0.3)
** 後腹膜出血	2/2(0.4)	0/0(0.0)	2/2(0.3)
** 腎不全	0/0(0.0)	1/1(0.8)	1/1(0.2)
** 新規透析	0/0(0.0)	1/1(0.8)	1/1(0.2)
** 電解質障害	1/1(0.2)	0/0(0.0)	1/1(0.2)
** その他腎疾患	1/1(0.2)	0/0(0.0)	1/1(0.2)
** その他	15/15(2.8)	9/8(6.0)	24/21(3.5)

\*\* \*: 経大動脈アプローチ1例を含む

\*\* 20/29mm生体弁の使用成績調査における安全性の成績を表13-2から表13-3に示します。以下の調査期間は2015年3月24日から2016年2月29日です。

\*\* 表13-2 重篤な有害事象の発現状況 (20mm)

項目	全例 (経大腿)
** 調査症例数	34
** 不具合等の発現症例数	8
** 不具合等の発現件数	9
** 不具合等の発現率	23.5
** 有害事象の種類	件数/例数 (%発現率)

**	機器関連のあるその他有害事象	2/2(5.9)
**	アクセス部位からの出血	1/1(2.9)
**	その他出血	1/1(2.9)
**	重度伝導障害（新規ペースメーカー留置）	1/1(2.9)
**	大動脈解離	1/1(2.9)
**	心血管疾患	1/1(2.9)
**	消化器系疾患	1/1(2.9)
**	呼吸器系疾患	1/1(2.9)

\*\* 表13-3 重篤な有害事象の発現状況 (29mm)

**	項目	経大腿	経心尖	全例
**	調査症例数	44	19	63
**	不具合等の発現症例数	3	2	5
**	不具合等の発現件数	3	3	6
**	不具合等の発現率	6.8	10.5	9.5
**	有害事象の種類	件数/例数 (%発現率)		
**	大量出血	2/2(4.5)	0/0(0.0)	2/2(3.2)
**	呼吸器系疾患	0/0(0.0)	2/2(10.5)	2/2(3.2)
**	神経系疾患	1/1(2.3)	0/0(0.0)	1/1(1.6)
**	新規透析	0/0(0.0)	1/1(5.3)	1/1(1.6)

## \*\* 【保管方法及び有効期間等】

### 保管方法

- \*\* サピエンXT生体弁は、直射日光を避け乾燥した場所に10℃から25℃で保管してください。

### 有効期間

- \*\* サピエンXT生体弁：2年  
 \*\* デリバリーシステム：2年  
 \*\* イントロデュサーシースセット（エクスパンダブル）：2年  
 \*\* ダイレータセット：3年  
 \*\* バルーンカテーテル：2年  
 \*\* クリンパ：2年

## \* 【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。
4. 使用成績評価の調査対象となる20mm弁の周術期の成績については、一定症例数毎に速やかに機構宛てに報告するとともに、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】

エドワーズライフサイエンス株式会社

電話番号：03-6894-0500（顧客窓口センター）

- \*\* 設計を行う外国製造業者（国名）：

エドワーズライフサイエンス社（米国）  
 Edwards Lifesciences LLC

\*\*\* 本品は、米国特許 6,214,054; 6,547,827; 6,908,481; 7,214,344; 7,510,575; 7,530,233; 7,585,321; 7,780,723; 7,846,203; 7,895,876; 7,993,394; 8,057,540; 8,382,826; 8,591,575; 8,690,936; 8,790,387; 9,301,840; 9,301,841、および、それらに対応する米国外での特許の下、製造および販売を行っています。追加の特許は出願中です。

\*\*\* Edwards, エドワーズ, Edwards Lifesciences, エドワーズライフサイエンス, 定型化されたEロゴ, Carpentier-Edwards, カーペンターエドワーズ, Edwards SAPIEN, Edwards SAPIEN XT, NovaFlex, NovaFlexi, ノバフレックス プラス, PARTNER, PARTNER II, Qualcrimp, クオルクリンプ, RetroFlex, RetroFlex 3, SAPIEN, SAPIEN XT, サビエンXT および TheraFix はEdwards Lifesciences Corporationの商標です。その他すべての商標は個々の商標権者に帰属します。

(このページは空白です)