

生物由来製品

ゴア® バイアバーン® VBX バルーン拡張型ステントグラフト (ロープロファイル VBX デリバリーシステム)

再使用禁止

【警告】

1. 適用対象(患者)

(1) 市販されている他のバルーン拡張型ステントと同様、過酷な外圧の影響を受けやすい解剖や手技手順で本品を留置した場合にステントグラフトが恒久的に潰れる恐れがある。潰れにより、ステントグラフトの部分的あるいは完全な閉塞、虚血等の重篤な合併症を引き起こし、追加の血管内治療あるいは外科的処置を要する恐れがある。[本品はバルーン拡張型デバイスであり、自己拡張能力を有さないため。]【使用上の注意】5. その他の注意(1)参照

【禁忌・禁止】

1. 適用対象(患者)

次の患者には使用しないこと。

- (1) ヘパリン起因性血小板減少症(HIT) II型既往患者を含むヘパリン過敏症患者。
- (2) デバイス材料に過敏症あるいはアレルギーのある患者。
- (3) 抗凝固・抗血小板療法が禁忌である患者。[本品の使用後に適切な薬物療法が行えず、血栓症や塞栓症のリスクが高まる可能性があるため。]

2. 使用方法

- (1) 再使用禁止

【形状・構造及び原理等】

1. 形状・構造

本品はステントグラフトであり、ステンレススチール製バルーン拡張型のステント及びフルオロポリマーグラフトから構成され、その表面にはブタ由来の CARMEDA ヘパリンがエンドポイント共有結合により固定化された CBAS® Heparin Surface が備わっている。ステントグラフトは、バルーン付のデリバリーシステムにあらかじめ装填されている。ステントグラフトの位置決め時にバルーン有効長を示す X 線不透過マーカーバンドがデリバリーシステムのシャフトに取り付けられている。ステントグラフト留置後、デリバリーシステムのバルーンは後拡張に用いることができる。より大口径の適切なサイズのバルーンカテーテルを用いることで、ステントグラフトをステントグラフト公称値より大きく拡張することができる(表 1 及び表 9)。

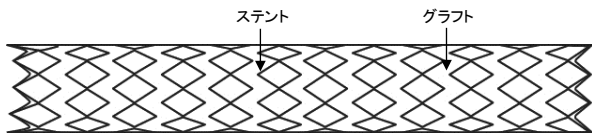


図 1. 展開後のステントグラフト

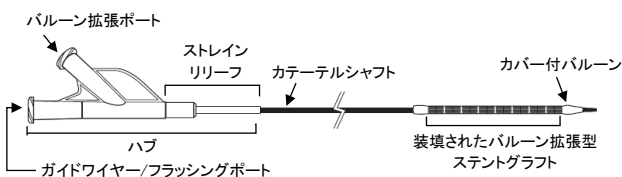


図 2. ゴア® バイアバーン® VBX バルーン拡張型ステントグラフト

表 1. ステントグラフト規格表

ステント グラフト径 公称値(mm)	装填時 ステントグラフト長 公称値(mm)	イントロドューサ サイズ (Fr)	ガイド ワイヤー径	ステントグラフト の最大拡張径 ¹⁾ (mm)	カテーテル 有効長(cm)
5	29, 39, 59, 79	6	0.035" (0.89mm)	8	135
6	29, 39, 59, 79	6	0.035" (0.89mm)	8	135
7	29, 39, 59, 79	6	0.035" (0.89mm)	11	80, 135
8	29, 39, 59, 79	7	0.035" (0.89mm)	11	135
8L	59, 79	8	0.035" (0.89mm)	16 ²⁾	80, 135
9	29, 39, 59, 79	7	0.035" (0.89mm)	13	80, 135

¹⁾ ステントグラフト径公称値を超えて追加拡張する際に追加のバルーンカテーテルが必要になる。(本品に追加のバルーンカテーテルは含まれていない。)

²⁾ 使用目的下でのin vitroの試験結果に基づくステントグラフトの技術的限界を示しており、臨床試験では13mm径を超えるステントグラフト拡張について評価していない。

ステントグラフトサイジング表は表 9(8 ページ)を参照。

2. 主要材料

本品は原材料として、ブタの腸組織に由来するヘパリンナトリウムからなる CARMEDA ヘパリンを使用している。

(1) ステントグラフト

主原料: ステンレススチール、ポリテトラフルオロエチレン (PTFE)、フッ化エチレンプロピレン (FEP)、CARMEDA ヘパリン

(2) デリバリーシステム

主原料: ポリエーテルブロックアミド、ポリアミド、PTFE、ポリウレタン、紫外線硬化接着剤、ポリカーボネート、色素

【使用目的又は効果】

本品は、腸骨動脈に新規病変又は再狭窄病変がある症候性末梢動脈疾患患者の血流を改善する目的で使用される。

【使用方法等】

【本品を使用する上で必要な機器】

- ・マーカー付きガイドワイヤー又はカテーテル(測定の目盛りとして使用)、又はその他標準的なインターベンション手技で用いる較正された測定機器
- ・ヘパリン加生理食塩水を満たしたシリンジ(本品の準備のために使用)
- ・適切なサイズのイントロドューサシース(ガイディングシース)(表 1 及び表 9)
- ・0.035" (0.89 mm) 径の硬質ガイドワイヤー: ガイドワイヤー長は、本品のデリバリーシステム全長の約 2 倍以上であること
- ・適切な血管造影カテーテル及び付属品
- ・インフレーションデバイス(20 mL 以上)及び希釈した造影剤

【A. アクセス】

1. 適切に局所麻酔を適用し、適切な血管からアクセスする。可能であれば、セルジンガー法が望ましい。必要であれば切開する。
2. 標準手技で適切なサイズのイントロドューサシースを血管に挿入する。

【B. 画像撮影及び測定】

1. 適切なサイズのステントグラフトを選択・留置するため、マーカー付きガイドワイヤー又はカテーテルを用い、画像認識及び拡大強調画像の血管造影を行い、血管のサイズを測定する。

[C. 前拡張]

1. 本品をスムーズにデリバリーさせるため、適切なサイズのパルーンカテーテルで病変を前拡張することが推奨される。
2. パルーンカテーテルの電子添文に従って、パルーンカテーテルを推奨拡張圧まで拡張する。病変内でパルーンが十分に拡張されていることを確認する。

注意: スtentグラフトが前拡張実施部位を完全に覆うことができるよう、前拡張による処置部の両端の位置を確認する。

3. パルーンカテーテルを収縮した後、血管造影により病変の状態を確認する。本品のサイズ選択のため、対照血管径、病変長及び残存狭窄率を測定する。

[D. サイジング及び本品の選択]

1. 滅菌パックを開封し本品を取り出す前に、適切なサイズのスtentグラフト、及び適切な長さのデリバリーシステムが選択されていることを確認する。
 - (1) 血管のサイズを慎重に測定した上で、適切なサイズのスtentグラフトを選択する。血管損傷を避けるため、製品外箱に表示されたコンプライアンスチャート(規格ごとに異なり、表9のスtentグラフトサイジング表を詳細にしたものである)の最終スtentグラフト内径(Final Stent ID)が、病変の中核側及び末梢側の対照血管径と同径となるようにすること。マイグレーションを避けるため、スtentグラフト展開時及び追加拡張時(実施する場合)に、スtentグラフトが血管壁に十分密着するよう考慮すること。
 - (2) 表1に記載されているスtentグラフト長は公称値であること、また病変の中核側及び末梢側から健常血管部分に最低1cm重ねて留置することが推奨されていることをふまえ、適切なスtentグラフトサイズを選択する。病変長を完全に覆うことができるよう、スtentグラフトの短縮を考慮すること。
 - (3) 治療部位に十分アクセスできるカテーテル長であることを確認する。
2. 複数のスtentグラフトを重複させる場合、以下のことにあらかじめ注意した上で、スtentグラフトのサイズ及び個数を選択すること。
 - ・ 適切に固定するため、スtentグラフトの短縮と血管の蛇行を考慮した上で、スtentグラフト同士を最低1cm重ねて留置すること。
 - ・ 重複する隣同士のスtentグラフトの展開径(最終スtentグラフト内径)は約1mmまでの差とすること。
 - ・ 複数のスtentグラフトを用いて複数の病変を治療する場合は、2番目以降のスtentグラフトを留置するときに先に留置したスtentグラフトを通過する必要があるような病変から治療することが推奨される。これによりスtentグラフトの損傷の可能性を回避できる。
 - ・ スtentグラフトの重複留置箇所はパルーンカテーテルでタッチアップ(後拡張)すること。
3. テーパー状の血管に留置する場合、以下のことにあらかじめ注意した上で、スtentグラフトのサイズ及び個数を選択すること。
 - ・ 血管損傷を避けるため、最終スtentグラフト内径が中核側及び末梢側の対照血管径と同径となるように本品をテーパー状に留置すること。
 - ・ コンプライアンスチャートを参照し、各デバイスサイズの調整可能な径の範囲を確認すること。追加拡張の際に別の適切なサイズのパルーンカテーテルを使用して径を調整する場合、表1及び表9を参照しスtentグラフトの最大拡張径以下となるようにすること。
 - ・ 中核側及び末梢側の対照血管径のうち、小さい方の径までまず展開させ、続いて大きい方の径に合うよう追加拡張することで、スtentグラフトをテーパー状に留置することができる。マイグレーションを避けるため、スtentグラフト展開時及び追加拡

張時に、スtentグラフトが血管壁に十分密着するよう考慮すること。

- ・ 別のパルーンカテーテルを使用して追加拡張する際、展開したスtentグラフト長より短いパルーン長を選択すること。再狭窄後にグラフト閉塞を引き起こす可能性があるため、スtentグラフトを越えた健常血管でパルーンを拡張しないこと。展開したスtentグラフトのいかなる部位も、表1及び表9に記載されたスtentグラフトの最大拡張径を超えてパルーンを拡張しないこと。
- ・ 別のより大きなパルーンカテーテルを使用して8Lmm径デバイスサイズを追加拡張する際、1回のパルーン拡張につきスtentグラフト径の拡張は4mmまでとすること。例えば、スtentグラフト径を公称値の8mmから12mmを超える径まで最終的に拡張したい場合、12mm径のパルーンを使用して1回目の追加拡張を行い、次により大きい径(13-16mm)のパルーンを使用して2回目の追加拡張を行うこと。

[E. 本品の準備]

1. 本品の使用前に、手技に使用するすべての機器に屈曲、キンク、損傷等がないことを確認し、不具合が認められた機器は使用しないこと。
2. デリバリーシステムが血管によりスムーズに追従するよう、デリバリーシステムに硬質ガイドワイヤーを挿入する前に、スtentグラフトが装填されたデリバリーシステム先端をなだらかな弧を描くような形状にしてもよい(半径約6mm以上の弧)。その際にスtentが変形、移動、又は損傷しないよう注意すること。
3. 本品デリバリーシステムの準備
 - (1) ヘパリン加生理食塩水を満たしたシリンジを、デリバリーシステムハブのガイドワイヤー/フラッシングポート(図2)に接続し、デリバリーシステムをフラッシュする。フラッシュした溶液が一定速度でデリバリーシステム先端から流出するまで、フラッシュを続ける。
 - (2) デリバリーシステムをフラッシュしたら、シリンジを外す。
 - (3) インフレーションデバイス/シリンジに希釈した造影剤を満たす。標準的なインフレーション溶液として、造影剤と生理食塩水の1:1混合液、又は医師が適切と考えるものを用いる。
 - (4) 必要に応じてインフレーションデバイス/シリンジを活栓に取り付けてから、本品のパルーン拡張ポートに取り付ける。
 - (5) デリバリーシステムへの活栓を開け、パルーン先端を下に向け、インフレーションデバイス/シリンジより下に位置付けた状態で、20~30秒間陰圧をかける。慎重に陰圧を解除して圧力をニュートラルに戻し、造影剤を満たす。部分展開の恐れがあるため、陽圧をかけないこと。
 - (6) デリバリーシステムへの活栓を閉め、インフレーションデバイス/シリンジ内の空気をすべて抜く。
 - (7) 本品から空気がすべて抜けるまで(5)、(6)の手順を繰り返す。気泡が継続して観察される場合には本品を使用しないこと。
 - (8) 準備のためにシリンジを使用した場合、活栓にインフレーションデバイスを取り付ける。
 - (9) デリバリーシステム及びインフレーションデバイス間の活栓を開ける。

[F. 本品の挿入及びポジショニング]

1. 表1から適合するサイズのエントロデューサーを選択する。病変を通過するのに十分な長さのエントロデューサー(又はガイディングシース)を使用することが望ましい。ガイディングシースを使用することで、アクセス中にスtentグラフトがパルーン上から脱落するリスクを最小限に抑えることができる。本品を標的病変まで挿入するためのアクセスは標準手技により行う。
2. 0.035"(0.89mm)の硬質ガイドワイヤーが挿入されていることを確

認する。

- 必ず硬質ガイドワイヤーが標的病変を越えた位置にあることを確認し、前拡張に使用した適切なサイズのバルーンカテーテルを抜去する。再アクセスを回避するため、手技が完了するまで病変部に硬質ガイドワイヤーを保持しておくことが強く推奨される。
 - デリバリーシステムをできる限りまっすぐに維持し、デリバリーシステム及び装填されたステントグラフト部を支えながら、デリバリーシステムの先端に硬質ガイドワイヤーを挿入する。ステントグラフトを硬質ガイドワイヤー越しに少しずつ(約 0.5 cm)慎重に前進させ、イントロデューサシースを通してアクセス血管に挿入する。
- 注意:** 本品をイントロデューサシースの止血弁を通して前進させる際に過度な抵抗が感じられる場合は、本品を抜去し、損傷していないか確認すること。損傷している、又は X 線透視下でステントグラフトがデリバリーシステムの X 線不透過マーカーの位置からずれていることが確認された場合、本品を再使用しないこと。適合するサイズのイントロデューサシース(表 1 及び表 9)を使用していること、及びイントロデューサシースにキックがないことを確認する。ストレインリリーフ又はハブをイントロデューサシースに挿入しないこと。
- X 線透視下において、イントロデューサシースを通して硬質ガイドワイヤー越しにデリバリーシステムを前進させる。抵抗が感じられる場合は慎重に挿入すること。過度な抵抗が感じられる場合は、本品をイントロデューサシースと一緒に抜去すること。
 - X 線透視下で、デリバリーシステムの X 線不透過マーカーバンド(バルーンの両端に位置しバルーン有効長を示す)及びステントグラフト(X 線不透過)を確認しながら、本品が標的病変をまたぐように位置づける。

注意: 展開時、ステントグラフトは縦軸方向に短縮することにより、ステントグラフトの両端が X 線不透過マーカーから離れ、バルーンの有効長内に位置することになる。ステントグラフトの短縮をあらかじめ考慮し、標的病変部全体が覆われるようにすること。ポジショニングの際、ステントグラフトが両端の X 線不透過マーカー内に位置し、X 線不透過マーカー位置からずれていないことを確認する。ステントグラフトが両端の X 線不透過マーカー内に位置しておらず、標的病変内に適切に位置付けられていない場合にはステントグラフトを展開しないこと。病変内のステントグラフトの位置が最適でない場合には、慎重に再度位置決めをする、又は本品を抜去すること。

注意: 前拡張した場合、処置部全体がステントグラフトで覆われるようにすること。ステントグラフトを、病変の中枢端及び末梢端から健康血管部分に最低 1cm 重ねて留置することが推奨される。

- ステントグラフトの最適な留置位置を X 線透視下で確認し、ステントグラフトを展開可能か確認する。

注意: 一旦完全に配置した後、ステントグラフト部分をイントロデューサシース内に引き戻してはならない。ステントグラフト部分をイントロデューサシース内ではなくその近くまで引き戻し、本品及びイントロデューサシースを並行して一緒に取り出すこと。抜去した本品及びイントロデューサシースを再使用しないこと。ステントグラフト部分をイントロデューサシース内に引き戻すと、ステントグラフトがバルーンから脱落する恐れがある。

[G. 本品の展開]

- デリバリーシステム及びイントロデューサシースを患者に対して安定させるため、また展開中にカテーテルの動きを最小限に留め、ステントグラフトを正確にポジショニングさせるため、イントロデューサシース止血弁付近でデリバリーシステムを安定させる。
- 血管損傷を避けるため、コンプライアンスチャートに表示された最終ステントグラフト内径が、病変の中枢側及び末梢側の対照血管径と同径となるようにすること。ステントグラフトの展開のために、インフレーションデバイスを使用し、望ましい径になるまで必要な圧力

をかけて、ステントグラフトをゆっくり拡張させる。約 15 秒間、拡張圧を維持する。病変に起因したステントグラフト内腔の縮小又はステントリコイルが生じないよう、より高い圧力が必要になる場合がある。バルーンの圧力は最大拡張圧(RBP)を超えないようにすること(表 9)。血管径に対してステントグラフトが大きすぎる場合には、血管を損傷する可能性がある。一方、血管径に対してステントグラフトが小さすぎる場合には、ステントグラフトのマイグレーションを生じる可能性がある。コンプライアンスチャートは、in vivo の病変及び血管の特性、並びに患者間のばらつきを考慮しない、理想的な in vitro 条件での記載になっているため、一般的指針として使用し、バルーン拡張から収縮までの間及びその後にはわたって、血管造影によりステントグラフト径及びステントグラフト長を直接確認すること。

- ステントグラフト展開後、インフレーションデバイスを使用してバルーンをゆっくり収縮し、バルーンが適切に折り畳まれていることを確認する。デリバリーシステムの抜去前に、バルーンが完全に収縮するための十分な時間を確保し、バルーンが完全に収縮していることを X 線透視下で確認する。
- イントロデューサシースを適切に保持しながら、バルーンをゆっくり引き下げる。X 線透視下で、バルーンがステントグラフトから離れていることを確認する。抜去中に抵抗が感じられた場合には、無理に抜去せず、X 線透視下等により、次の手順に進む前に抵抗の原因を特定し対処すること。バルーンを完全に収縮した上で、バルーンをステントグラフトから離すこと。
- 血管造影を行い、ステントグラフトが適切に留置されていることを確認する。望ましい結果が得られるよう、病変部全体がステントグラフトで覆われていることを確認する。X 線透視下で、中枢側及び末梢側の対照血管径及びステントグラフト径を測定し、ステントグラフトが最適な径まで拡張されていることを確認する。
- 再度サイズ調整が必要な場合には、標準手技により、本品のデリバリーシステム又は別の適切なサイズのバルーンカテーテルをステントグラフト留置位置まで再度挿入する。
- X 線透視下で確認しながら、バルーンを望ましい圧力まで拡張する。バルーンの圧力は、最大拡張圧(RBP)を超えないようにすること。ステントグラフトの最大拡張径を超えてステントグラフトを拡張しないこと(表 1 及び表 9)。表 1 及び表 9 に示すステントグラフトの最大拡張径 16mm は使用目的下での in vitro の試験結果に基づくステントグラフトの技術的限界を示しており、臨床試験では 13mm 径を超えるステントグラフト拡張について評価していない。別のバルーンカテーテルを使用して追加拡張する場合は、展開したステントグラフト長より短いバルーン長を選択すること。再狭窄後にグラフト閉塞を引き起こす可能性があるため、ステントグラフトを越えた健康血管でバルーンを拡張しないこと。バルーンを拡張した後は、先に示した手順([G. 本品の展開] 3.)に従いバルーンを収縮すること。
- 血管造影によりステントグラフトが適切に留置されていることを再度確認する。望ましい結果が得られるまで拡張を繰り返すこと。
- インフレーションデバイスに陰圧をかけてバルーンを収縮し、治療した病変にガイドワイヤーを残したまま、ステントグラフトの内腔から本品のデリバリーシステム又は別のバルーンカテーテルを慎重に引き戻し、イントロデューサシースから抜去する。イントロデューサシースからバルーンを抜去する際、若干の抵抗が感じられることがある。

注意: カテーテル抜去中にバルーンがイントロデューサシース先端に引っ掛かった場合はカテーテルをわずかに前後に動かすことにより外れることがある。必要であれば、カテーテル及びイントロデューサシースと一緒に抜去する。カテーテル抜去中に過度な力や急激な力かけると、カテーテル又はイントロデューサシースが損傷することがある。

- 最終血管造影を行い、血管が開存していることを確認することが推奨される。
- イントロデューサシース等を抜去して穿刺部位を止血する。

12. 総腸骨動脈中枢側病変(両側又は片側)を適切に治療するために大動脈分岐部に及んでしまう場合、又は大動脈分岐部を含む病変の場合には、キッキングステント法によりステントグラフトを留置することが望ましい。最終ステントグラフト留置長が病変部を適切に覆うことができるようステントグラフトサイズを選択すること。2つのステントグラフトを標的部位までアクセスし、同時に展開する。病変部全体を適切に覆うよう、追加のステントグラフトを重複させて留置することもできる。キッキングステント部位では一方のステントグラフトが潰れないよう両側同時に拡張すること。

<使用方法等に関連する使用上の注意>

[B. 画像撮影及び測定]

1. 健常血管径は、推定するのではなく、正確に測定すること。
2. 留置部位の周辺に分枝血管が存在する場合の本品留置による分枝血管の閉塞リスクを低減するため、デバイス選択及び留置前の血管造影、あるいは術前のCT検査等により患者選択を適切に行う。

[D. サイジング及び本品の選択]

1. 本品のコンプライアンスチャートは製品外箱に表示されている。コンプライアンスチャートは規格ごとに異なり、表9のステントグラフトサイジング表を詳細にしたものである。

[E. 本品の準備]

1. バルーン及びインフレーションルーメンから空気を抜くために【使用方法等】に従ってデリバリーシステムを準備すること。[バルーン内に相当量の空気があると、ステントグラフトの展開及びバルーンの収縮が困難になる恐れがある。]

[F. 本品の挿入及びポジショニング]

1. 適切なサイズのガイドワイヤー(表1)を使用することなく、また、X線透視下で誘導することなく、デリバリーシステムの操作や、ステントグラフトの展開を行わないこと。
2. ステントグラフト展開前の位置決めにおいて、ステントグラフトが損傷、部分展開、又は位置移動していないか、高解像度X線透視下で確認すること。これらの事象が発生している場合はステントグラフトを展開してはならない。
3. 本品のデリバリーシステムからステントグラフトを取り外したり、ステントグラフトの位置を調整し直したりしてはならない。必ず提供されたデリバリーシステムを使用してステントグラフトを展開すること。

[G. 本品の展開]

1. 一旦完全に挿入したステントグラフト部分をイントロデューサシース内に引き戻してはならない。ステントグラフト部分をイントロデューサシース内に引き戻すと、ステントグラフトの位置ずれ及び/もしくは損傷、標的位置手前での展開、展開不良、並びに/又はデリバリーシステムからの脱落が生じる可能性がある。展開前の本品を抜去しなければならない場合には、ステントグラフト部分をイントロデューサシース内ではなくその近くまで引き戻し、本品及びイントロデューサシースを一緒に取り出すこと。
2. 血管損傷を避けるため、コンプライアンスチャートに表示された最終ステントグラフト内径が、病変の中枢側及び末梢側の対照血管径と同径となるようにすること。動脈を拡張し過ぎると、破裂や致死的な出血の恐れがある。
3. バルーンが完全に収縮していない状態のまま、展開したステントグラフト内腔でバルーンカテーテルの位置調整又は抜去をしないこと。
4. 本品をパワーインジェクションシステム(高圧注入システム)と併用しないこと。急速な拡張を行うと、デリバリーシステムが損傷する恐れがある。過度な加圧を避けるため、圧力モニター装置の使用が

推奨される。

【使用上の注意】

1. 使用注意(次の患者には慎重に適用すること)

外科的救済処置ができない腸骨動脈病変に本品を使用する場合は、他の患者よりも有害事象による危険性が高いため、治療の適否を検討すること。[血管内治療で再開通できないステントグラフト閉塞が起こった場合に、外科的救済処置が必要になる可能性があるため。]

2. 重要な基本的注意

- (1) いかなる血行再建術においてもHITが発現する可能性がある。数日間にわたりヘパリンの投与を受けた血管バイパス手術患者においてもII型HITの発症は極めてまれである。II型HITと診断される場合、このような症状の治療はヘパリンの全身投与を即時中止する^{1,2}など、「重症副作用疾患別対応マニュアル ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)」(厚生労働省発出)の処置に従うこと。HITの症状が継続するか、患者の健康が損なわれるような場合には、他の薬剤投与や本品の結紮・摘出などの外科的な処置を担当医の裁量で検討すること。
- (2) ステントグラフトに結合されているヘパリンは、医師が選択する治療中又は治療後の抗凝固療法及び/又は抗血小板療法に代替することを目的とするものではない。
- (3) 米国臨床試験における抗血小板療法の規定及び実施状況を踏まえ(【臨床成績】E. 抗血小板薬の項参照)、医師の判断により適切な抗血小板薬を適切な期間投与する。
- (4) 意図しない展開、部分的な展開、又は展開不良、或いはステントグラフトのマイグレーションが生じると、外科的処置が必要になる恐れがある。
- (5) 本品は、血管内治療に熟練した医師のみが使用すること。

【MRI安全性及び適合性】

非臨床試験によって本品はMR Conditionalであることが示されている。本品を留置した患者に対して、以下に示される条件下においては、安全にMR検査を実施することが可能である。

- 静磁場強度が1.5T及び3.0T
- 静磁場強度の勾配が1000Gauss/cm以下
- 最大全身平均比吸収率(Specific absorption rate:SAR)2.0W/kgで15分間の撮像(パルスシーケンス毎、標準操作モード)

温度上昇

上記条件(全身平均SAR2.0W/kgで15分間の撮像)で本品に生じ得る最大の温度上昇は2.1°Cを示すことが予測される。

画像品質

本品が3TのMR装置におけるグラジエントエコー法による撮像で生じ得るアーチファクトは本品の実像から約15mm拡大する。

3. 不具合・有害事象

(1) 重大な不具合

・カテーテルの抜去不能

(2) その他の不具合

・デバイスの破損及び/又は不良
・展開不全
・マイグレーション
・エンドリーク

(3) 重大な有害事象

・死亡
・ステントグラフト或いは血管の狭窄又は閉塞
・敗血症

(4) その他の有害事象

- ・感染 ・出血 ・血腫
- ・血栓症 ・仮性動脈瘤 ・血管損傷(破裂、解離を含む)
- ・塞栓症 ・動静脈瘤形成
- ・一過性又は永続的な腎障害
- ・ショック症状 ・放射線障害 ・心筋梗塞 ・発熱 ・疼痛
- ・炎症 ・側枝血管の閉塞 ・展開時の位置ずれ
- ・血管壁への密着不良 ・アレルギー
- ・ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)Ⅱ型
- ・アクセス部位の合併症 ・虚血 ・多臓器不全
- ・脳卒中 ・組織壊死

4. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

本品の安全性及び有効性は、妊婦、産婦、授乳婦及び小児等において確認されていない。

5. その他の注意

- (1) 大動脈分岐部から総腸骨動脈において、極度の背中や腰の曲がり
が原因と考えられる脊椎の圧排によりステントグラフトが潰れたとの
報告がある。

【臨床成績】

総腸骨動脈又は外腸骨動脈の新規又は再狭窄の病変を有する患者の閉塞性疾患治療における本品の安全性及び有効性を評価するため、前向き、多施設、非無作為化単群臨床試験を実施した。主要評価項目は、試験手技から30日以内に発生した機器又は手技関連の死亡、試験手技から30日以内に発生した心筋梗塞、試験手技から9ヶ月以内の標的病変の再血行再建術(TLR)、試験手技から9ヶ月以内の下肢大切断からなる複合の主要有害事象(MAE)発生率とした。解析計画書において、解析には全ての適格性基準を満たす被験者を用いると規定した。主要評価項目については、感度分析として、全ての適格性基準に合致するPP(per-protocol)解析集団だけでなく、ITT(intent to treat)解析集団についても評価した。その結果、PP解析集団及びITT解析集団は同様の結果を示し、両者ともにパフォーマンスゴール(PG)を満たした(p<0.001)。以下にPP解析集団の結果を示す。

A. 試験デザイン

Rutherford分類2~4群の症候性患者であり、片側又は両側の総腸骨動脈及び/又は外腸骨動脈に、標的病変全長110mm以下及び対照血管径約5mm~13mmの新規又は再狭窄の閉塞性疾患を有することが血管造影で確認された患者を対象被験者とした。2つまでの限局性病変を同側に有するか各側1つのみの標的病変を両側に有する、治療が必要な病変を合計2つまで有する患者が含まれた。全ての被験者は最大3本の本品で治療することができた。適格性基準を満たす被験者には、蛇行した腸骨動脈、重度の石灰化病変、完全閉塞病変、並びにダイレクトステントリング及び/又は大動脈分岐部におけるキッキングステント法が必要と判断された病変が含まれた。全ての適格性基準を満たす、米国26施設及びニュージーランド1施設の134症例が登録された。

B. 評価項目

1. 主要評価項目

主要評価項目は、試験手技から30日以内に発生した機器又は手技関連の死亡、試験手技から30日以内に発生した心筋梗塞、試験手技から9ヶ月以内の標的病変のTLR、試験手技から9ヶ月以内の下肢大切断からなる複合のMAE発生率とした。本試験の目的は、本品のMAE発生率を17.0%のPGと比較することで、腸骨動脈疾患治療における本品の安全性及び有効性を評価することである。

2. 副次評価項目

副次評価項目は、急性期治療成功、30日時点の臨床的成功、一次開存率、補助一次開存率、二次開存率、標的病変のTLR回避率、Clinically driven TLR回避率、標的血管の再血行再建術(TVR)回避率、Clinically driven TVR回避率、Rutherford分類の変化、安静時足関節上腕血圧比(ABI)の変化、及び(質問票に基づく)機能状態の変化であった。全ての副次評価項目は、評価指標を設定せずに記述的に評価した。

C. 患者背景

表2に134症例のベースライン時の被験者背景、既往歴及び臨床状態を示す。

表2. ベースライン時の被験者背景、既往歴及び臨床状態

134 症例	
出生時性別	
男性	79 (59.0%)
年齢	
平均(標準偏差)	66 (9.5)
人種	
アメリカ先住民又はラテン系アメリカ人	3 (2.2%)
アジア人	2 (1.5%)
黒人又はアフリカ系アメリカ人	4 (3.0%)
ハワイ先住民又は南太平洋諸島民	0 (0.0%)
白人	123 (91.8%)
その他人種	3 (2.2%)
既往歴及びリスクファクター	
喫煙歴	
喫煙歴なし	7 (5.2%)
1年以内にやめた	18 (13.4%)
1~5年前にやめた	8 (6.0%)
5年より前にやめた	43 (32.1%)
現在喫煙している	58 (43.3%)
糖尿病	38 (28.4%)
高血圧	113 (84.3%)
高脂血症	104 (77.6%)
高コレステロール血症	64 (47.8%)
冠動脈疾患	56 (41.8%)
心筋梗塞の既往	25 (18.7%)
過去に試験対象肢の治療を受けた	22 (16.4%)
過去に非試験対象肢の治療を受けた	13 (9.7%)
Rutherford分類	
2群 -中等度の跛行	26 (19.4%)
3群 -重度の跛行	101 (75.4%)
4群 -虚血性安静時疼痛	7 (5.2%)
TASC II 分類	
A型	50 (37.3%)
B型	41 (30.6%)
C型	32 (23.9%)
D型	11 (8.2%)

表3に134症例のベースライン時の解剖学的特徴及び病変の特徴を示す。

表3. ベースライン時の解剖学的特徴及び病変の特徴

被験者毎	
アクセスアプローチ¹	N=134
同側	27 (20.1%)
対側	24 (17.9%)
両側	83 (61.9%)
治療部位数¹	N=134
1部位	59 (44.0%)
2部位	71 (53.0%)
3部位	4 (3.0%)
治療下肢¹	N=134
右	29 (21.6%)
左	38 (28.4%)
両側	67 (50.0%)
キッキングステント法	57 (42.5%)
被験者毎の合計病変長(mm)²	N=132
平均(標準偏差)	42.08 (23.98)
被験者毎の合計デバイス留置長(mm)²	N=133
平均(標準偏差)	72.09 (29.39)
被験者毎のデバイス留置数²	N=134
1本	51 (38.1%)
2本	69 (51.5%)
3本	12 (9.0%)
4本	1 (0.7%)
5本	1 (0.7%)
下肢毎	
安静時ABI¹	N=199
平均(標準偏差)	0.77 (0.22)
治療血管¹	N=201
総腸骨動脈	154 (76.6%)
外腸骨動脈	31 (15.4%)
総腸骨動脈及び外腸骨動脈	16 (8.0%)
デリバリーに成功したデバイス数¹	N=201
	100%
治療後の最大残存狭窄率 30%以下¹	N=201
	100%
病変毎	
病変の特性²	N=210
狭窄	182 (86.7%)
閉塞	28 (13.3%)
最大狭窄率(%)²	N=182
平均(標準偏差)	62.1 (15.9)

病変長(mm) ²	N=209
平均(標準偏差)	26.6(16.3)
デバイス留置長(mm) ²	N=212
平均(標準偏差)	45.2(14.4)

¹ 施設からの報告

² コアラボにおける評価

D. 方法

試験手技へ登録された後、全ての評価対象被験者が1ヶ月(±7日)及び9ヶ月(±30日)のフォローアップ(FU)を受けた。有害事象の重篤度はISO14155の重篤及び非重篤の定義に基づき各施設の治験責任医師が判断した。全ての有害事象は臨床事象判定委員会(CEC)によってレビュー及び判定された。CECは各有害事象を「機器関連」、「手技関連」、「PAD疾病関連」、「治験機器/試験手技/PAD疾患と関連なし」、又は「因果関係不明」へ分類した。効果安全性評価委員会(DSMB)は安全性イベントの発生傾向をモニタリングし、被験者適格性に関する施設からのプロトコル逸脱報告及び原資料をレビューした。独立したコアラボは試験手技中及びFU来院時に撮影した血管造影画像及びデュプレックス超音波画像を評価した。

E. 抗血小板薬

本試験においては、本品留置後9ヶ月間の抗血小板薬2剤併用療法を推奨した。解析対象集団の9ヶ月時点における2剤以上の抗血小板薬服薬遵守率は63.6%であった。表4に本試験における抗血小板薬の服薬状況を示す。

表4. 本試験における抗血小板薬の服薬状況

	術前	30日	9ヶ月	12ヶ月
服薬状況を確認した被験者数	134	131	121	93
抗血小板薬を服薬した被験者数				
服薬無し	26(19.4%)	2(1.5%)	6(5.0%)	8(8.6%)
1剤	75(56.0%)	19(14.5%)	38(31.4%)	37(39.8%)
2剤以上	33(24.6%)	110(84.0%)	77(63.6%)	48(51.6%)

F. 安全性及び有効性の結果

1. 主要評価

主要評価項目の結果を表5に示す。術後30日以内に機器又は手技関連の死亡及び心筋梗塞の発生はみられなかった。試験手技から9ヶ月以内の下肢大切断もなかった。9ヶ月FU来院までに3名の被験者がTLRを実施した。本品の複合MAE発生率は2.3%であり、その95%信頼区間の上限6.5%はPGである17.0%を下回る(p<0.001)ことから、本品の安全性及び有効性が示された。

表5. 主要評価項目

主要評価	症例数(%) [95%信頼区間]
評価可能な被験者	N=132
複合MAE	3(2.3%) [0.5%, 6.5%]
P値	<0.001
機器又は手技関連の30日以内の死亡	0(0.0%) [0%, 2.3%]
30日以内の心筋梗塞	0(0.0%) [0%, 2.3%]
9ヶ月以内のTLR	3(2.3%) [0.5%, 6.5%]
9ヶ月以内の下肢の大切断	0(0.0%) [0%, 2.3%]

2. 副次評価項目及び追加解析

急性期治療成功とは、手技完了前の残存狭窄率が30%以下で、且つ退院前に機器又は手技関連の重篤な有害事象(SAE)を発現しないことと定義した。30日時点の臨床的成功とは、30日FU来院時にRutherford分類が手技前と比較して少なくとも1段階の改善を示し、且つ試験手技から30日以内に機器又は手技関連のSAEを発現しないことと定義した。一次開存とは、再処置することなく治療部位に血流があることと定義した。急性期治療成功率は97.0%であった(134例中)。FUにおいて評価することと定義したその他全ての副次評価項目の結果を表6に示す。1ヶ月及び9ヶ月時点の一次開存率、補助一次開存率、二次開存率、TLR回避率、Clinically driven TLR回避率、TVR回避率、及びClinically driven TVR回避率をKaplan-Meier法により求めた。

退院時において、残存狭窄が30%を上回った症例はなかった(表3)。4名の被験者で退院前に5件のSAEの発現が確認され、急性期治療成功率は97.0%であった。1名は1ヶ月FUで治療部位に血流が認められなかったが再処置を受けず、30日時点の一次開存率、補助一次開存率、及び二次開存率は99.2%、TLR回避率は100%であった。

表6. 副次評価項目(被験者毎)

評価項目	1ヶ月	9ヶ月
30日時点の臨床的成功	90.8%(N=119)	N/A
一次開存率	99.2%(N=128)	96.7%(N=98)
補助一次開存率	99.2%(N=128)	99.2%(N=101)
二次開存率	99.2%(N=128)	99.2%(N=101)
TLR回避率	100%(N=133)	97.7%(N=109)
Clinically driven TLR回避率	100%(N=133)	98.4%(N=110)
TVR回避率	100%(N=133)	97.7%(N=109)
Clinically driven TVR回避率	100%(N=133)	97.7%(N=109)
術前からのRutherford分類の変化	悪化/維持/改善 0.8%/5.1%/94.1% (N=118)	悪化/維持/改善 0.0%/5.4%/94.6% (N=112)
術前からのABIの変化 ¹ 平均値(標準偏差)	0.19(0.22)(N=172)	0.19(0.22)(N=168)
術前からの機能状態の変化		
EQ-5D	悪化/維持/改善	悪化/維持/改善
移動の程度	6.1%/49.6%/44.3% (N=115)	3.5%/54.4%/42.1% (N=114)
身の回りの管理	1.7%/93.9%/4.3% (N=115)	2.6%/92.1%/5.3% (N=114)
ふだんの活動	7.0%/47.8%/45.2% (N=115)	3.5%/50.0%/46.5% (N=114)
痛み/不快感	8.7%/42.6%/48.7% (N=115)	8.8%/48.2%/43.0% (N=114)
不安/ふさぎ込み	5.2%/71.3%/23.5% (N=115)	6.1%/69.3%/24.6% (N=114)
全体的な健康状態(100が最良)	7.0%/73.7%/19.3% (N=114)	15.0%/64.6%/20.4% (N=113)
WIQ	中央値(IQR) ²	中央値(IQR) ²
鑑別診断	2(0, 4)(N=115)	1(0, 4)(N=114)
歩行距離スコア	10(3, 19)(N=115)	10(3, 18)(N=114)
歩行スピード	5(1, 8)(N=114)	5(0, 9)(N=114)
階段を上がる能力スコア	4(1, 8)(N=107)	4(0, 7)(N=110)

¹ ABIは治療肢毎に評価

² 点数が高いほど健康な状態であることを示す。

多くの被験者(42.5%、表3)がキッキングステント法による治療を受けたため、当該被験者集団において複合の主要評価項目について追加解析を実施した(表7)。

表7. キッキングステント法による治療を受けたサブグループの主要評価

キッキングステントサブグループの主要評価	症例数(%) [95%信頼区間]
評価可能な被験者	N=57
複合MAE	2(3.5%) [0.4%, 12.1%]
機器又は手技関連の30日以内の死亡	0(0.0%) [0%, 5.3%]
30日以内の心筋梗塞	0(0.0%) [0%, 5.3%]
9ヶ月以内のTLR	2(3.5%) [0.4%, 12.1%]
9ヶ月以内の下肢の大切断	0(0.0%) [0%, 5.3%]

9ヶ月時点までの全てのSAEを表8に示す。2名の被験者が主要評価解析打ち切りとなった。その理由はFU不能及び死亡であった。死亡した被験者は187日目に死亡したが、機器又は手技との関連はなく、併発疾患関連により心停止に至った。9ヶ月時点までに機器関連のSAEを発現した症例はなかった。9ヶ月時点までに未知の機器関連事象も観察されなかった。

表8. 9ヶ月時点までのSAE

登録被験者数	134
SAEが発生した被験者	30(22.4%) [43]
血液およびリンパ系障害	1(0.7%) [1]
出血性貧血	1(0.7%) [1]
心臓障害	4(3.0%) [4]
急性心筋梗塞	1(0.7%) [1]
狭心症	1(0.7%) [1]
鬱血性心不全	1(0.7%) [1]
冠動脈疾患	1(0.7%) [1]
胃腸障害	3(2.2%) [3]
消化管出血	1(0.7%) [1]
直腸出血	1(0.7%) [1]
膈ヘルニア	1(0.7%) [1]
一般・全身障害および投与部位の状態	2(1.5%) [2]
非心臓性胸痛	1(0.7%) [1]
血管用ステント閉塞	1(0.7%) [1]
感染症および寄生虫症	4(3.0%) [4]
クロストリジウム・ディフィシル感染症	1(0.7%) [1]
肺炎	1(0.7%) [1]
術後創感染	1(0.7%) [1]
尿路感染	1(0.7%) [1]
傷害、中毒および処置合併症	8(6.0%) [10]
動脈再狭窄	1(0.7%) [1]
上腕骨骨折	1(0.7%) [1]
癍痕ヘルニア	1(0.7%) [1]
関節脱臼	1(0.7%) [1]
術後血腫	1(0.7%) [1]

術後イレウス	1 (0.7%) [1]
血管の仮性瘤	2 (1.5%) [2]
創離開	2 (1.5%) [2]
代謝および栄養障害	1 (0.7%) [1]
高カリウム血症	1 (0.7%) [1]
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	2 (1.5%) [2]
肺腺癌	1 (0.7%) [1]
前立腺癌	1 (0.7%) [1]
神経系障害	2 (1.5%) [2]
頸動脈狭窄	1 (0.7%) [1]
血管性認知症	1 (0.7%) [1]
腎および尿路障害	1 (0.7%) [1]
急性腎障害	1 (0.7%) [1]
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.7%) [1]
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.7%) [1]
血管障害	8 (6.0%) [11]
大腿動脈解離	1 (0.7%) [1]
血腫	1 (0.7%) [1]
循環血液量減少性ショック	1 (0.7%) [1]
間歇性跛行	2 (1.5%) [3]
リンパ嚢胞	1 (0.7%) [1]
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.7%) [1]
末梢動脈狭窄	1 (0.7%) [1]
末梢性虚血	1 (0.7%) [1]
末梢循環不全	1 (0.7%) [1]

CBAS は、W. L. Gore & Associates, Inc. の完全子会社である Carmeda AB の商標です。
 ゴア、GORE、バイアバーン、フイビーエックス、VBX、VIABAHN および記載のデザイン(ロゴ)は、W. L. Gore & Associates の商標です。
 © 2024 W. L. Gore & Associates, Inc. / 日本ゴア合同会社

3. 性別による解析

主要評価項目について性別間で統計的な差は認められなかった。

4. 小児への適用

小児において閉塞性動脈疾患は一般的な疾患ではない。よって臨床試験において小児における本品の安全性及び有効性は評価していない。

5. 結果のまとめ

9 ヶ月時点までの本品の安全性及び有効性を評価するため、複合 MAE 発生率を主要評価項目として設定した。複合 MAE 発生率は 2.3%であり、その 95%信頼区間の上限 6.5%は PG である 17.0%を下回った(p<0.001)。9 ヶ月時点までに機器関連の SAE を発現した症例はなく、未知の機器関連事象も報告されなかった。加えて、Rutherford 分類の変化及び機能状態の変化を含めた副次評価項目は、9 ヶ月フォローアップ時点までにおいて、臨床症状の軽減及び QOL の向上が認められ、改善していた。以上より、臨床試験において腸骨動脈の新規又は再狭窄病変を有する患者の治療に使用する本品の安全性及び有効性が示された。

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法: 高温多湿を避け保管すること。
2. 有効期間: 外箱に記載(自己認証(当社データ)による)

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

1. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, Bona R, Davidson BL, Schulman S, Crowther M; American College of Chest Physicians. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2)Supplement:e495S-e530S.
2. Warkentin TE. Heparin-coated intravascular devices and heparin-induced thrombocytopenia. In: Warkentin TE, Greinacher A, eds. Heparin-Induced Thrombocytopenia. 5th ed. New York, NY: Informa Healthcare USA; 2012;(20):573-590.

【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:

日本ゴア合同会社
 TEL: 03-6746-2560
 (文献請求先も同じ)

製造業者:

ダブリュ. エル. ゴア・アンド・アソシエーツ社
 アメリカ合衆国
 W. L. Gore & Associates, Inc.
 U. S. A.

表 9. スtentグラフトサイジング表

Stentグラフト径 公称値 (mm)	装填時 Stent グラフト長 公称値 (mm)	イントロ デューサ シース サイズ (Fr)	推奨拡張圧をかけた時			最大拡張圧をかけた時			Stentグラフトの最大拡張径 まで拡張させた時 ¹	
			推奨拡張圧 (atm/kPa)	最終Stent グラフト内径 (mm)	Stent グラフト 長 ² (mm)	最大拡張圧 (atm/kPa)	最終Stent グラフト内径 (mm)	Stent グラフト 長 ² (mm)	Stentグラフト の最大拡張径 (mm)	Stent グラフト長 ³ (mm)
5	29	6	12/1216	5	28.3	16/1621	5.4	28.0	8	22.3
	39	6	11/1115	5	38.5	16/1621	5.5	38.1	8	32.0
	59	6	12/1216	5	58.6	16/1621	5.4	58.4	8	51.2
	79	6	14/1419	5	78.9	17/1723	5.3	78.9	8	72.1
6	29	6	15/1520	6	28.3	17/1723	6.1	28.2	8	24.3
	39	6	14/1419	6	38.1	17/1723	6.3	38.0	8	33.3
	59	6	15/1520	6	58.6	17/1723	6.1	58.6	8	52.3
	79	6	14/1419	6	79.4	17/1723	6.2	79.6	8	73.6
7	29	6	8/811	7	27.9	11/1115	7.4	27.7	11	19.4
	39	6	8/811	6.9	37.7	11/1115	7.4	37.4	11	26.6
	59	6	7/709	6.9	58.7	11/1115	7.4	58.5	11	46.9
	79	6	8/811	6.9	78.6	11/1115	7.4	78.5	11	68.1
8	29	7	11/1115	7.9	27.1	15/1520	8.4	27.0	11	23.7
	39	7	12/1216	8	37.7	15/1520	8.4	37.5	11	30.0
	59	7	12/1216	8	57.8	15/1520	8.4	57.7	11	47.3
	79	7	12/1216	7.9	78.3	15/1520	8.4	78.5	11	69.6
8L	59	8	11/1115	7.9	58.7	16/1621	8.7	58.4	16 ²	44.1
	79	8	12/1216	8	79.4	16/1621	8.6	79.7	16 ²	58.6
9	29	7	13/1317	9	26.6	15/1520	9.3	26.4	13	20.4
	39	7	12/1216	9	36.5	15/1520	9.5	36.0	13	23.2
	59	7	11/1115	9	57.9	15/1520	9.6	57.7	13	38.1
	79	7	11/1115	9	76.9	15/1520	9.6	76.6	13	62.7

¹ Stentグラフト径公称値を超えて追加拡張する際に追加のバルーンカテーテルが必要になる。(本品に追加のバルーンカテーテルは含まれていない。)

² 使用目的下でのin vitroの試験結果に基づくStentグラフトの技術的限界を示しており、臨床試験では13mm径を超えるStentグラフト拡張について評価していない。

³ 理想的なin vitro条件での記載になっているため、一般的指針として使用すること。