

生物由来製品 **ゴア® バイアバーン® ステントグラフト**

再使用禁止

【警告】

****1. 適用対象(患者)**

- (1) 本品を用いた血管損傷治療を実施する際は、外科手術やコイル塞栓術等のその他の治療法の検討も行うこと。治療医師は本品を用いた治療とその他の治療法のリスク及びベネフィットを十分に考慮すること。本品を使用した場合、迅速な止血が得られる可能性があるが、慢性期の有効性及び安全性は確立されておらず、慢性期に血栓症や塞栓症を引き起こす可能性があるため、本品治療後は定期的なフォローアップを実施すること。
- (2) 本品を用いた血管損傷治療の慢性期の有効性及び安全性は確立されておらず、一旦止血に成功しても、再出血等の発生により二次的な外科手術が必要となる場合があるため、止血後は十分な経過観察を行うこと。
- ** (3) 抗血小板剤の投与は治療担当医の判断で必要に応じて必要な期間実施すること。浅大腿動脈の症候性末梢動脈疾患(ステント内再狭窄を含む)を治療する場合は、血管内治療を実施する前に医師の判断により抗血小板剤の投与を開始すること。本品による治療後少なくとも6ヶ月間は2種類以上の抗血小板剤(抗凝固剤を含む)の服用を強く推奨する。治療後6ヶ月以降12ヶ月までは服用を継続することを推奨する(【臨床成績】の項参照)。
- (4) 抗血小板剤の投与期間中は、出血等の副作用のリスクに留意しながら、患者の背景因子や病変部の解剖学的特徴等を十分考慮し、患者の状態に応じて定期的なフォローアップを行うとともに、抗血小板剤の投与期間延長の必要性を検討すること。また、抗凝固剤等との併用により出血リスクが増大する可能性があるため、十分注意すること。

****2. 使用方法**

- (1) ステントグラフトを穿刺又は穿孔しないこと。ステントグラフトを穿刺又は穿孔すると、ePTFE グラフト又はニチノールステントが破損し、性能の劣化や故障の原因となる。
- ** (2) ステント内再狭窄に使用する場合、留置後30日以内のステントの内側に本品を留置しないこと。留置後30日以内の場合、本品以外のステント又はステントグラフトが本品に干渉し、展開不全または本品以外のステント又はステントグラフトの不具合の原因となる恐れがある。
- (3) 本品の使用にあたって、本品を用いた治療を行う医師はあらかじめ企業からのトレーニングを受けること。外科的処置が必要となる場合に備えて、緊急時に外科的処置を行うことができる体制が整っている施設で実施すること。
- (4) 本品を使用する施設及び医師は、関連学会が定める適正使用指針に適合していること。[適切な医師及び施設で使用されない場合、合併症を引き起こす可能性があるため。]

【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) 狭窄又は閉塞病変を治療する場合、経皮的血管形成術(PTA)により病変部の前拡張が十分に得られなかった患者。[病変部が十分に拡張できず本品のデリバリーカテーテルが病変部を通過できない可能性があるため。]
- (2) 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。
- (3) デバイス材料に過敏症あるいはアレルギーのある患者。
- ** (4) 警告欄 1.適用対象(患者) (3) に従い薬物療法を行う場合、抗血小板療法、抗凝固療法を禁忌とする患者[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。]

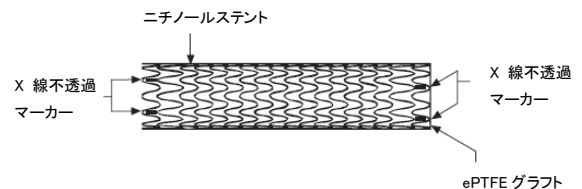
2. 使用方法

(1) 再使用禁止

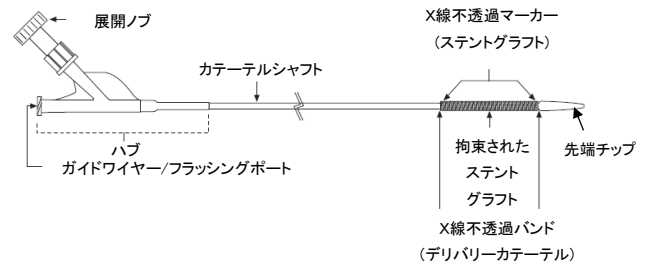
【形状・構造及び原理等】

****1. 形状・構造**

本品はステントグラフトであり、ステントグラフトはデリバリーカテーテルに拘束されている。デリバリーカテーテルを用いてステントグラフトを病変に到達させ、デリバリーカテーテルの展開ノブを引くと、ステントグラフトがデリバリーカテーテルから解放されて血管内に留置される。ステントグラフトは、ePTFE グラフト及び自己拡張型のニチノールステントからなり、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。また、ステントグラフトの両端に X 線不透過マーカーが取り付けられている(図 1, 2)。



**** 図1 展開後のステントグラフト**



**** 図2 ゴア® バイアバーン® ステントグラフト**

****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:** ニチノール、PTFE、FEP、CARMEDA ヘパリン

(2) デリバリーカテーテル:

**** 主原料:** ポリエーテルブロックアミド、ポリイミド、白金/イリジウム、PTFE、ポリカーボネート、接着剤、硫酸バリウム、シアノアクリル酸

【使用目的又は効果】

(1) 血管損傷

対照血管径 4.0~12.0mm の胸部・腹部・骨盤内の動脈(大動脈、冠動脈、腕頭動脈、頸動脈、椎骨動脈及び肺動脈を除く)に外傷性又は医原

性血管損傷が生じ、止血困難な血液漏出のある患者の緊急処置に用いる。

- ** (2) 浅大腿動脈の症候性末梢動脈疾患
対照血管径 4.0~7.5mm の浅大腿動脈に、対象病変長 10cm 以上の病変がある患者、またはステント内再狭窄病変がある患者の血流を改善する目的で使用する。
- (3) 人工血管内シャント吻合部狭窄
人工血管内シャントの静脈側吻合部における狭窄又は閉塞の治療に用いる。

<使用目的又は効果に関連する使用上の注意>

狭窄又は閉塞病変を治療する場合、対象病変は下記の範囲内となる。

- ** (2) 浅大腿動脈の症候性末梢動脈疾患 (ステント内再狭窄を含む)
・浅大腿動脈起始部の 1cm 以上末梢側から大腿骨内側上顆の 1cm 以上中枢側まで
- (3) 人工血管内シャント吻合部狭窄
・人工血管内シャントの静脈側吻合部、又は静脈側吻合部から 30mm 以内の静脈に起点を有する病変

【使用方法等】

1. 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(測定の際に目盛りとして使用)
 - ・ヘパリン加生理食塩水を満たしたシリンジ
- ** 適切なサイズのイントロデューサシース(表 2)
- ** 適切な径の硬質ガイドワイヤー(表 2):ガイドワイヤー長は本品のデリバリーカテーテル長の 2 倍以上であること
- ** 適切なサイズのバルーンカテーテルと付属品(前拡張(狭窄又は閉塞病変を治療する場合)及び後拡張に使用)(表 2)

2. アクセス

- (1) 適切な局所麻酔を適用し、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デューサシースを血管又は人工血管に挿入する。

3. 画像撮影と測定

- (1) 適切なステントグラフトサイズを選択・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、血管又は人工血管の径及び病変長を測定する。健常血管径は、推定するのではなく、正確に測定すること。人工血管内シャント吻合部狭窄を治療する場合、人工血管の内腔のサイジングを行う。

**4. 前拡張(狭窄又は閉塞病変を治療する場合)

- ** (1) バルーンカテーテルの電子添文に従って適切なサイズのバルーンカテーテルを推奨拡張圧まで拡張させる。病変内でバルーンが十分に拡張されていることを確認する。ステントグラフトが PTA 処置部分を完全に覆うことができるよう、PTA の処置部の両端の位置を確認する。ステント内再狭窄を治療する場合、バルーン前拡張時にガイドワイヤーが病変部内腔を通過していることを確認する。
- (2) バルーンカテーテルを収縮し、血管造影により PTA の成功を確認する。

5. サイジングと本品の選択

- (1) 滅菌パックを開封し本品を取り出す前に、適切なサイズのステントグラフト及び適切な長さのデリバリーカテーテルが選択されていることを確認する。
- **1) 血管又は人工血管のサイズを慎重に測定し、適切なステントグラフトサイズを選択する。ステントグラフトが十分に固定されるよう、病

変の中枢側及び末梢側の健常血管径又は人工血管径より約 5~20% 大きいステントグラフトサイズを選択する(表 2)。

- **2) 浅大腿動脈の症候性末梢動脈疾患(ステント内再狭窄を含む)を治療する場合は、病変の中枢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できるよう、適切なステントグラフトサイズを選択する。ステント内再狭窄を治療する場合、上記に加えて、ステントグラフトがステントの中枢側及び末梢側から最低 1cm 以上ステントを越えるよう適切なステントグラフトサイズを選択する。また、血管損傷を治療する際には、病変の中枢側及び末梢側から健常血管部分に原則最低 2cm 重ねて留置することができるよう、適切なステントグラフトサイズを選択する。人工血管内シャント吻合部狭窄において人工血管内シャント静脈側吻合部から 30mm 以内の静脈に起点を有する病変を治療する場合、ステントグラフトは人工血管部分に最低 1cm 重ねて留置するようにし、病変部から 1cm 越えてステントグラフトを留置しないこと。
- 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) 複数のステント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、ステントグラフトのサイズ及び個数を選択すること。
- ** 1) 適切に固定するため、狭窄又は閉塞病変を治療する場合はステントグラフト同士を最低 1cm 重複させて留置するよう適切なステントグラフトサイズを選択する。血管損傷を治療する場合は、最低 2cm 重複させて留置するよう適切なステントグラフトサイズを選択する。
- 2) 異なる径のステントグラフトを使用する際は、重複する隣同士のステントグラフトが 1mm 異なる径まで使用できる。ただし、13mm 径デバイスは 11mm 径デバイスとの重複が可能である。

6. 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) 本品デリバリーカテーテルの準備。
 - 1) ヘパリン加生理食塩水を入れたシリンジをデリバリーカテーテルハブのフラッシングポート(図 2)に接続し、デリバリーカテーテルをフラッシュする。フラッシュした溶液がデリバリーカテーテルの先端チップ及びステントグラフト装填部の少し手元側から一定速度で流出するまで、フラッシュを続ける。
 - 2) デリバリーカテーテルをフラッシュしたら、シリンジを外す。

7. 本品の挿入とポジショニング

- ** (1) 適合するサイズのイントロデューサシースを選択する(表 2)。
- ** (2) 適切な径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(表 2)。
- ** (3) 狭窄又は閉塞病変を治療する場合は、ガイドワイヤーを残したまま、バルーンカテーテルを抜去する。
- (4) デリバリーカテーテルをできる限りまっすぐに維持し、デリバリーカテーテルと拘束されたステントグラフト部を支えながら、デリバリーカテーテルの先端にガイドワイヤーを挿入する。ステントグラフトをガイドワイヤー越しに少しずつ(約 0.5 cm ずつ)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又は人工血管に挿入する。
 - (5) X 線透視下において、イントロデューサシースを通してガイドワイヤー越しにデリバリーカテーテルを前進させる。
- ** (6) X 線不透過マーカー/バンドを用いて、本品が標的病変をまたぐように位置づける。ステントグラフトの両端に X 線不透過マーカーが付加されているため、ステントグラフトの末梢側及び中枢側を確認することが可能である。デリバリーカテーテルの X 線不透過バンドはステントグラフトに対して手元側のカテーテルシャフト及びカテーテルの先端にある。狭窄又は閉塞病変を治療する場合は、ステントグラフトがバルーン処置部を完全に覆うように留置すること。浅大腿動脈の症候性末梢動脈疾患(ステント内再狭窄を含む)を治療する場合は、ステント

グラフトは、病変の中枢端及び末梢端から健常血管部分に最低 1cm 重ねて留置する。ステント内再狭窄を治療する場合、上記に加えて、ステントグラフトがステントの中枢端及び末梢端から最低 1cm 以上ステントを越えるよう留置する。血管損傷を治療する場合は、病変の中枢端及び末梢端から健常血管部分に原則最低 2cm 重ねて留置すること。人工血管内シャント吻合部狭窄において人工血管内シャント静脈側吻合部から 30mm 以内の静脈に起点を有する病変を治療する場合、ステントグラフトは人工血管部分に最低 1cm 重ねて留置し、病変部から 1cm 越えてステントグラフトを留置しないこと。

- (7) ステントグラフトの最適な留置位置を X 線透視下で確認した後、ステントグラフトを展開する。

8. 本品の展開

- (1) デリバリーカテーテル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カテーテルを安定させる。
- (2) 展開ノブを緩め、体外に出ているデリバリーカテーテル部分をできる限りまっすぐに維持したまま、展開ノブをゆっくり引く。ステントグラフトは、デリバリーカテーテルの先端チップからハブ方向に向かって展開する。
- ** (3) 複数のステントグラフトを用いて浅大腿動脈の症候性末梢動脈疾患（ステント内再狭窄を含む）を治療する場合は、まず末梢側のステントグラフトを先に留置し、その後順次中枢側にステントグラフトを留置していくことが望ましい。血管損傷、又は人工血管内シャント吻合部狭窄を治療する場合は、径の細いステントグラフトを先に留置すること。
- (4) 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デリバリー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。
- ** (5) ステントグラフト展開後、ステントグラフト内でバルーンカテーテルを後拡張し、ステントグラフトが滑らかになるよう血管壁又は人工血管に固定する。バルーンカテーテル径は表 2 に従って選択すること。ステントグラフト全長にわたって望ましい直径まで拡張するため、ステントグラフトの長さがバルーンの長さを超える場合は、複数回拡張が必要な場合がある。ステントグラフト全長にわたってバルーンを拡張した後、ステントグラフトの位置をずらさないよう、バルーンが完全に収縮していることを確認した上で、バルーンカテーテルを慎重に抜去する。
- ** (6) 複数のステントグラフトを留置する場合、2 本目のステントグラフトを挿入する前に最初のステントグラフトをバルーンカテーテルで後拡張する。
- (7) 手技を完了する前に、血管造影で治療部位を評価する。血管造影によってステントグラフトが折畳まれていたり、陥没したりしている様子が認められた場合は、さらに後拡張を行う。最終血管造影を行い、臨床的に問題ないことを確認する。
- (8) イントロデューサシースを抜去して穿刺部位を止血する。

<使用方法等に関連する使用上の注意>

5. サイジングと本品の選択

- (1) ステントグラフトの留置には、血管又は人工血管のサイズを慎重に確認し、最小個数で適切なサイズのステントグラフトを用いて標的病変全体を適切に覆うこと。また、複数病変からなる標的病変にステントグラフトを点在させて留置してはならない。

7. 本品の挿入とポジショニング

- (1) イントロデューサシースを通してガイドワイヤー越しにデリバリーカテーテルを前進させる際に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。
- (2) 一旦完全に挿入したステントグラフトをイントロデューサシース内に引き戻してはならない。本品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破損、標的位置手前での展開、展開失敗、及び/又はカテーテルからの分離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と一緒に取り出すこと。

8. 本品の展開

- (1) 狭窄又は閉塞病変を治療する場合は、前拡張の成功を血管造影で確認した後に、本品を留置すること。
- ** (2) ステント内再狭窄に使用する場合を除いて、本品以外のステント又はステントグラフトの内側に本品を留置しないこと。[留置されたステントが本品の前進や展開を妨げる可能性がある。]
- (3) 一旦ステントグラフトの展開を開始したら、ステントグラフトの位置調整を行わないこと。
- (4) イントロデューサシースからデリバリーカテーテル先端を抜去する際、若干の抵抗が感じられることがある。デリバリーカテーテル抜去中、デリバリーカテーテル先端がステントグラフト又はイントロデューサシース先端に引っ掛った場合は、デリバリー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。カテーテル抜去時に過度な力や急激な力をかけると、ステントグラフト、デリバリーカテーテル、又はイントロデューサシースが損傷することがある。
- ** (5) 望ましい結果が得られるよう、ステントグラフト展開後に、適切なサイズのバルーンカテーテル（表 2）を用いてステントグラフト全長を後拡張すること。ステントグラフト全長を後拡張しないと、再狭窄又はグラフト不全を引き起こすことがある。
- ** (6) 表示されたステントグラフト長（表 2）より長いバルーンカテーテルでステントグラフトを拡張してはならない。適切なバルーン径の選択については、サイズ表（表 2）を参照する。
- ** (7) 再狭窄、あるいは再狭窄後にグラフト不全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常血管でバルーンを拡張しないこと。
- ** (8) 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。
- (9) X 線透視下で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こと。

【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）

- (1) 留置部位の血管が高度に湾曲、蛇行している症例では、十分に注意すること。（血管損傷やステントグラフトの破損等が発生する可能性があるため）
- (2) 以下の患者又は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。
- 1) 外科的な救済バイパス術が適用できない病変（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、外科的バイパス術が必要になる可能性があるため）
- 2) 分岐部病変、又はステントグラフトで主要な側枝が覆われるような病変（ステントグラフト留置部位の末梢側に位置する臓器または組織が虚血状態となる可能性があるため）
- ** (3) 足首まで連続して開存する末梢ランオフ血管がない患者（浅大腿動脈の症候性末梢動脈疾患（ステント内再狭窄を含む）を治療する場合）（ステントグラフト閉塞のリスクが著しく高まるため）
- 4) 出血傾向の病歴がある患者（望ましい治療結果が得られない可能性があるため）

2. 重要な基本的注意

- ** (1) 本品を浅大腿動脈の症候性末梢動脈疾患(ステント内再狭窄を含む)の治療に使用する場合、長期間の抗血小板剤(抗凝固剤を含む)の服用が推奨されるため、患者の背景因子や病変部の解剖学的特徴等を考慮し、本品を治療に用いることのベネフィットや長期間の抗血小板剤(抗凝固剤を含む)の服用のリスクについて、本品の使用前に十分検討すること。
- (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) 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。
- (4) HIT の症状が持続するか、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。
- (5) 造影剤の使用を許容できない患者に対して本品を使用する必要がある場合は、炭酸ガス造影や、超音波ガイド下等の別の適切な方法を用いて本品の留置を適切に行うこと。
- (6) 意図しない展開、部分的な展開、又は展開失敗、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。
- ** (7) 適切なサイズのガイドワイヤー(表 2)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。
- (8) キンクしたイントロデューサシースを使わないこと。ステントグラフトを展開するためにより大きな力が必要となり、展開が失敗したり、抜去時にカテーテルが破損したりすることがある。

** <MRI 安全性及び適合性>

非臨床試験によって本品は最長 490mm までの MRI 安全性が認められている。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 MRI 検査を実施することが可能である。

— 静磁場強度が 1.5T 又は 3.0T

— 静磁場強度の勾配が 3000Gauss/cm 以下

— 第一次水準管理モードにおける最大全身平均比吸収率 (Specific absorption rate: SAR) が 4.0W/kg で 15 分間の撮像

— 本品をステントの内側に留置する場合は、ステントの電子添文で規定される全身平均比吸収率のうち、小さい設定値あるいは 2.0W/kg で撮像すること。

温度上昇

上記条件で 15 分間の連続撮像を実施する場合、本品に生じ得る最大の温度上昇は 4.2°C であることが予測される。本品をステントの内側に留置する場合は、ステントの電子添文における温度上昇の情報を参照すること。ステントを本品と組み合わせて留置することによる有意な温度上昇は示されていない。

画像品質

T1-強調、スピンエコー及びグラジエントエコーパルスシーケンス、3.0 テスラの条件の下、RF ボディコイル送受信付き Excite, General Electric active-shield, horizontal field MR system を使用し、in vitro で撮像したとき、デバイス管腔の内側及び外側から約 2-5mm の画像アーチファクトを示した。

MR 画像上において限局的にシグナルが消失したが、本品の存在下におけるデバイスサイズ及び形状による影響はわずかであった。本品の存在下、グラジエントエコーパルスシーケンス法では、T1-強調、スピンエコー

パルスシーケンス法より大きなアーチファクトが生じた。MR 画像において関心領域が本品の位置と同じか、又はその周辺にある場合、その画像品質に影響を与える可能性がある。従って本品の存在下で MRI を実施する場合には、MRI パラメーターの調整を考慮すること。

本品をステントの内側に留置する場合、デバイス管腔の内側及び外側からの画像アーチファクトは約 20mm の増加を示した。

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
- ・デリバリーシステムのアクセス及び/又はデリバリー困難
- ・展開不全
- ・カテーテルの抜去困難
- ・カテーテルのキンク
- ・デバイスのキンク又は陥入
- ・デバイスの不適切な展開
- ・デバイスの位置決め困難
- ・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、血管、若しくは人工血管の狭窄又は閉塞
- ・多臓器不全
- ・敗血症

** (4) その他の有害事象

- ・感染
- ・出血及び/又は血腫
- ・血栓症
- ・側枝血管の閉塞
- ・展開時の位置ずれ
- ・血管壁又は人工血管への密着不良
- ・仮性動脈瘤
- ・血管損傷(破裂、解離を含む)
- ・塞栓症
- ・動静脈瘻形成
- ・一過性又は永続的な腎障害(腎不全)
- ・ショック症状
- ・放射線障害
- ・心筋梗塞
- ・発熱
- ・疼痛
- ・炎症
- ・血管攣縮
- ・HIT
- ・アレルギー
- ・アクセス部位の合併症
- ・虚血
- ・脳卒中
- ・組織壊死

4. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

- (1) 狭窄又は閉塞病変治療における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。

【臨床成績】

1. 血管損傷

胸部・腹部・骨盤内の動脈(大動脈、冠動脈、腕頭動脈、頸動脈、椎骨動脈及び肺動脈を除く)の外傷性又は医原性血管損傷治療における本品の有効性及び安全性を、文献検索の結果得られた合計 22 報の公表文献により評価した。報告された症例数は鎖骨下動脈 23 例、腸骨動脈 8 例、上腸間膜動脈 1 例及び肝動脈 1 例であった。また、報告された損傷を原因別にみると、7 例は外傷によるもので、26 例は医原性によるものであった。

抽出した文献を確認した結果、本品はすべての症例で目的部位へ留置され、急性期の止血は 1 例を除いて達成されており、遠隔期においてはすべての症例で止血は達成されていた。1 例はタイプ 2 エンドリークが発生したため追加治療により止血した。本症例以外で本品留置後に止血のための追加治療を要した症例はなかった。

有害事象については、ステントグラフトのマイグレーション、ステントグラフトの完全性など血管内治療特有の有害事象は報告されなかった。エンドリークは 2 例報告されたが、1 例は側副血行路を介したタイプ 2 エンドリークであり、本品の機能によるものではなかった。もう 1 例はタイプ 1 エンドリークで 6 ヶ月後のフォローアップ時に治療なしで消失した。また、ステントグラフトの狭窄や閉塞が有害事象として報告されており、そのうち 1 例は外科的治療を必要とした。重度の併存疾患を有する 6 例は死亡したと報告されたが、本品との因果関係は示唆されていない。

2. 浅大腿動脈の症候性末梢動脈疾患

浅大腿動脈の症候性末梢動脈疾患治療における本品の有効性、及び外科的バイパス術と比較した本品の侵襲性を評価するため、本邦において多施設、前向き、単群の治療を実施した。対象被験者は、試験対象肢浅大腿動脈起始部の 1cm 以上末梢側から大腿骨内側上顆の 1cm 以上中極側までの範囲に狭窄若しくは閉塞した病変を有する、対象病変長 10cm 以上、Rutherford 分類 2-5 群の症候性 PAD 患者とし、解析対象群として 103 例が登録された。

本試験では本品治療後少なくとも 6 ヶ月間は治療責任医師又は試験分担医師の判断により 2 種類以上の抗血小板治療を行うこととし、さらに治療後 12 ヶ月間はこれらの抗血小板治療を継続することを推奨した。その際、ワーファリンやその他の抗凝固剤の使用により適用できない場合を除き、アスピリン及びチエノピリジン系の 2 種類以上の抗血小板剤を併用することを推奨した。本試験における抗血小板剤の服用状況は下表の通りであった。

** 表 1. 本試験における抗血小板剤の服用状況

	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月
なし	0 (0%)	1/103 (1%)	0/102 (0%)	5/102 (5%)
1 剤	0 (0%)	2/103 (2%)	2/102 (2%)	9/102 (9%)
2 剤以上※	103/103 (100%)	100/103 (97%)	100/102 (98%)	88/102 (86%)

※抗凝固剤を含む。

その結果、主要有効性評価項目の治療後 12 ヶ月の補助一次開存率は 91.0% であり、外科的バイパス術の文献を参考に設定した有効性評価指標 (65%) を有意に上回った ($P < 0.0001$)。

主要侵襲性評価項目では、術後入院日数 (中央値) が有意に短縮し (本試験解析対象群: 2.0 日間、外科的バイパス術レトロスペクティブ調査結果: 12.5 日間、 $P < 0.0001$)、また、全身麻酔回避率も有意に上昇した (本試験解析対象群: 100% (103/103)、外科的バイパス術レトロスペクティブ調査結果では 25.0% (17/68)、 $P < 0.0001$)。

安全性については、本試験での有害事象を経験した被験者は解析対象群 103 例中 93 症例 (90.3%) で、合計 354 件であった。そのうち、治療機器関連、手技関連、もしくは因果関係不明と判断された重篤な有

害事象は 9 症例 (8.7%) に発生した 14 件であった。死亡例は 3 件報告があったが、治験との因果関係はいずれもなしと判断された。また、本試験に登録された全被験者において、新たなリスクとなりうる予測できない重篤な有害事象は発生しなかった。本品留置後 30 日間における死亡、TVR 及び試験対象肢の大切断回避率は 100% (103/103) であった。また、ステント破断の発生は認められていない。

** 3. ステント内再狭窄

浅大腿動脈に対するステント内再狭窄の治療における本品の市販後の安全性と有効性を評価するため、浅大腿動脈に留置された non-covered stent 内及び隣接する閉塞性・狭窄病変を伴う症候性の PAD 患者 (Rutherford 分類 2-5 までの患者) を対象とした多施設、前向き、単群試験を実施した。米国 20 施設及び米国外 3 施設において、108 名の被験者が登録された。本試験における有効性評価項目は、Kaplan-Meier 法で推定される術後 12 ヶ月時点での一次開存率であり、安全性評価項目は術後 30 日以内に発生した手技又はデバイスに関連する重篤な有害事象であった。

その結果、Kaplan-Meier 推定により 30 日、12 ヶ月、24 ヶ月及び 36 ヶ月時での一次開存率はそれぞれ 99.0%、71.5%、56.1%、及び 44.9%、TLR 回避率は 100%、82.8%、74.6% 及び 66.8% であった。本試験では、閉塞症例 26 例中 18 例 (69.2%) において、プロトコルで規定されていた以下の項目のうち 1 つ以上が遵守されていなかった。

- ・ デバイスの過度なオーバーサイズを避けること
- ・ 病変の中極側及び末梢側の健常血管にそれぞれ 1cm 留置すること
- ・ 複数本使用する際は本品を 1cm 以上重複させること
- ・ 後拡張時、本品の外でバルーンを行わないこと
- ・ ドップラー超音波検査による定期的なフォローアップを行うこと

また、安全性については、術後 30 日以内にデバイス関連の重篤な有害事象が報告された被験者はなかった。9 件の重篤な有害事象は、いずれも手技に関連する事象で、3 例の被験者で報告された。105 例 (97.2%、95%信頼区間: 92.1%~99.4%) の被験者では、術後 30 日以内に手技及びデバイスに関連する重篤な有害事象は発生しなかった。

4. 人工血管内シャント吻合部狭窄

血液透析用バスキュラーアクセスの維持又は再開通を目的とした人工血管内シャント静脈側吻合部の修復に本品を使用した際の有効性及び安全性を評価するため、上肢に人工血管内シャントを有し、臨床的又は血行動態的にグラフト血栓性閉塞又は機能不全が認められる血液透析患者を対象とした多施設、前向き、無作為化比較試験を実施した。米国の 31 施設において、289 例の被験者が登録され、143 例は本品 (以下、本品群) に、146 例は PTA (以下、PTA 群) に無作為割付された。うち、有効性解析対象群は本品群 131 例、PTA 群 138 例とした。本試験における主要有効性評価項目は、標的病変の一次開存 (定義: 初回治療から血栓性閉塞又は標的病変に対するインターベンション施行までの連続的な開存の持続期間) であり、主要安全性評価項目は術後 30 日間の機器、手技又は治療部位関連の重篤な有害事象回避率であった。

その結果、標的病変の一次開存は、ログランク検定により PTA 群と比較して本品群において統計学的優越性を示した ($p = 0.008$)。標的病変における 6 ヶ月一次開存率は、本品群で 52.9% (84/131)、PTA 群で 35.5% (70/138) であった。また、安全性については、本品群の術後 30 日間の機器、手技又は治療部位関連の重篤な有害事象回避率は PTA 群と比較して統計的に劣っていなかった (本品群 0 件、PTA 群 2 件、 $p < 0.001$)。心筋梗塞の報告件数は本品群のほうが PTA 群より多く、この差は統計的に有意であった (本品群 7 例、PTA 群 1 例、 $p = 0.036$) が、その全てで本品、手技、治療部位、又は疾患との因果関係が否定された。また、25 検体が肘部をまたいで留置されたが、マイグレーションや破断は検出されず、開存率は同等であった。

【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)

【承認条件】

1. 外傷性又は医原性の血管損傷治療

- (1) 本品の有効性及び安全性を十分に理解し、胸部・腹部・骨盤内の動脈に対する外傷性又は医原性血管損傷治療に関連する十分な知識・経験を有する医師によって、本品の適用を遵守して用いられるよう、関連学会と協力して作成した適正使用指針の遵守を徹底し、適切な教育プログラムの受講を医師に徹底するために必要な措置を講ずること。
- (2) (1)に掲げる医師を有し、ステントグラフト内挿術に伴う合併症への緊急時の対応を含めた十分な体制が整った医療機関で、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。

2. 血管開存治療

- (1) 提出された臨床試験における対象患者の長期予後について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。

【主要文献および文献請求先】

- 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.

CBAS は、W. L. Gore & Associates, Inc.の完全子会社である Carmeda AB の商標です。
ゴアおよびバイアバーンは、W. L. Gore & Associates の商標です。

©2024 W. L. Gore & Associates, Inc. / 日本ゴア合同会社

** 表 2. サイズ表

ステント グラフト径(mm) 公称値	対照血管、又は人 工血管径(mm)	イントロデューササイズ(Fr)		ステント グラフト長(cm) 公称値	推奨する後拡張 バルーン径 (mm)	デリバリー カテーテル 有効長 (cm)
		ガイドワイヤー径 0.035 インチ (0.89mm)	ガイドワイヤー径 0.014 インチ/0.018 インチ (0.36mm/0.46mm)			
血管損傷治療						
5	4.0-4.7	-	-	6	2.5, 5, 10, 15	5.0
6	4.8-5.5	-	-	6	2.5, 5, 10, 15	6.0
7	5.6-6.5	-	-	7	2.5, 5, 10, 15	7.0
8	6.6-7.5	-	-	7	2.5, 5, 10, 15	8.0
9	7.6-8.5	8	-	5, 10	9.0	120
10	8.6-9.5	8	-	5, 10	10.0	120
11	9.6-10.5	10	-	5, 10	12.0 ¹	120
13	10.6-12.0	10	-	5, 10	14.0 ¹	120
浅大腿動脈の症候性末梢動脈疾患(ステント内再狭窄を含む)						
5	4.0-4.7	-	-	6	2.5, 5, 10, 15, 25	5.0
6	4.8-5.5	-	-	6	2.5, 5, 10, 15, 25	6.0
7	5.6-6.5	-	-	7	2.5, 5, 10, 15, 25	7.0
8	6.6-7.5	-	-	7	2.5, 5, 10, 15, 25	8.0
人工血管内シャント吻合部狭窄治療						
6	4.8-5.5	-	-	6	2.5, 5, 7.5, 10	6.0
7	5.6-6.5	-	-	7	2.5, 5, 7.5, 10	7.0
8	6.6-7.5	-	-	7	2.5, 5, 10	8.0

¹ 径が 11mm 及び 13mm のステントグラフトを使用する際は、後拡張バルーンの拡張圧が 8atm を超えないようにすること。