

ゴア® カーディオフォーム
セプタルオクレーダー

GORE® CARDIOFORM

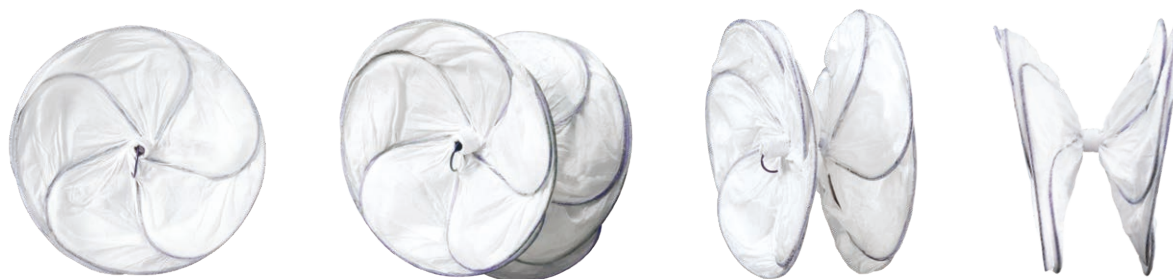
Septal Occluder

Together, improving life

GORE REDUCE CLINICAL STUDY 試験要約



試験概要

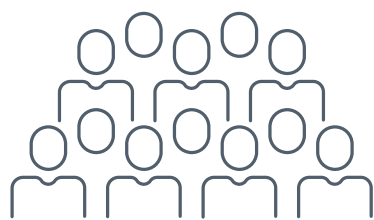


試験目的

潜因性脳梗塞の既往を有する卵円孔開存（PFO）患者に対し、再発性虚血性脳卒中および新規脳梗塞の発生リスクについて、PFO 閉鎖術と抗血小板療法の併用（デバイス群）と抗血小板療法のみ（Medical Management：MM群）の有効性を比較する。

試験デザイン

7か国63施設における前向き・無作為化・多施設・国際共同臨床試験である。664人の登録患者をデバイス群（441人）、MM群（223人）に割り付けた。



664人

登録患者数

潜因性*脳梗塞とPFO[†]を有する/18-59歳

441人の閉鎖群

(デバイス群)

ゴアのデバイス[‡]と抗血小板療法の併用

2:1
の割合

223人の薬物療法群

(MM群)

抗血小板療法のみ



年齢制限

18-59歳



潜因性脳梗塞の発症が

180日以内



61%

ゴア® カーディオフォーム
セプタルオクcluder

39%

GORE® HELEX Septal
Occluder (本邦未承認)



63施設の登録(7か国)

* 潜因性の診断：頭蓋内外の関連血管に50%を超える狭窄または潰瘍形成を伴うプラークがない、心房細動や心塞栓症のハイリスク源がない、ラクナ型でない（神経画像に基づく）、抗凝固療法を必要とする凝固能亢進状態が認められない、他に既知の脳梗塞の原因がない。

† バブルスタディを用いた経食道心エコー(TEE)により、安静時またはバルサルバ法実施時に右左シャントが確認されたPFOです。シャントサイズの大きさや心房中隔瘤の有無にかかわらず、PFOを有する患者を対象としました。

‡ REDUCE試験の結果、潜因性脳梗塞の既往を有する卵円孔開存(PFO)患者に対するゴア® カーディオフォーム セプタルオクcluderまたはGORE® HELEX Septal Occluder(本邦未承認品)によるPFO閉鎖と抗血小板療法の併用(デバイス群)は、抗血小板療法のみ(Medical Management:MM群)と比較し、安全性および有効性が示されました。本試験では、添付文書(電子化された添付文書)に記載されている欠損孔の推奨範囲内の解剖学的構造を持つあらゆるPFOが登録されました。

試験概要

抗血小板療法

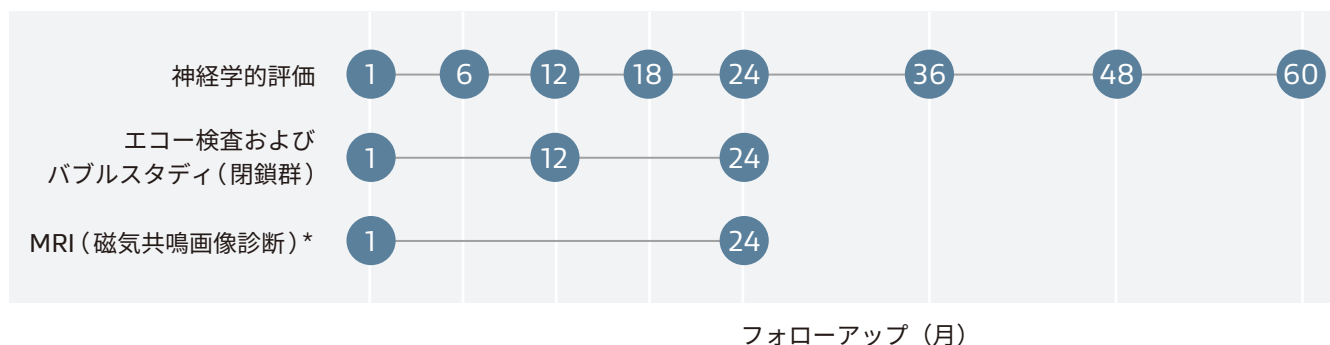
デバイス群とMM群の両群において同じ抗血小板療法を採用した。

- 抗血小板療法の標準化された各オプション
 - アスピリン (75–325 mg 1日1回)
 - クロピドグレル硫酸塩 (75 mg 1日1回)
 - アスピリン (50–100 mg) とジピリダモール (225–400 mg) の併用 (1日の総投与量)
 - その他の併用や抗凝固薬の使用は認められていない

無作為割り付け後、ただちに抗血小板療法を開始した。PFO 閉鎖群の患者はクロピドグレル硫酸塩の投与歴がなかった場合には、手技前もしくは手技直後にクロピドグレル硫酸塩300 mg を1回投与し、続いて1日75 mg を3日間投与した後に選択した抗血小板療法オプションを再開または開始した。

すべての患者は本試験のフォローアップ中は抗血小板療法を継続することが求められた。

フォローアップ期間：5年



単剤療法

アスピリン
75–325 mg

単剤療法

クロピドグレル硫酸塩
75 mg

併用療法

アスピリン 50–100 mg
ジピリダモール 225–400 mg

単剤療法は1日1回の投与量、併用療法は1日の総投与量

* エンドポイントイベントに対してすでに実施している場合は実施しない

主な選択基準・除外基準

主な選択基準

- 年齢：18–59歳
- 180日以内に潜因性脳梗塞を発症している患者で次のいずれかを満たすこと。
 - 虚血性脳卒中と診断されており、臨床症状の持続時間が24時間以上またはMRI（MRIを使えない場合はCT）にて脳梗塞を確認した。
 - 一過性脳虚血発作（TIA）* が確認され、24時間を超えない臨床症状を呈し、かつMRI（MRIを使えない場合はCT）にて脳梗塞を確認した。
- PFOを有している。
安静時またはバルサルバ法施行時に経食道心エコー（TEE）もしくはバブルスタディにより右左シャントが確認されたもの。

主な除外基準

- 頭蓋内外の関連血管に50%を超える狭窄または潰瘍形成を伴うプラークがある
- 心房細動や他の心原性塞栓源がある
- 体循環に同定できる血栓塞栓源がある
- ラクナ型である（症候群および/またはサイズに基づく）
- 抗凝固療法を必要とする凝固能亢進状態が認められる
- 他の既知の脳梗塞の原因を有する
- 抗凝固療法の適応がある
- 心筋梗塞、コントロールされていない糖尿病、肺高血圧症、自己免疫疾患、活動性感染症、アルコールや薬物の乱用がある

* 患者登録開始時期が2008年12月であるため2009年の米国をはじめ、WHO（世界保健機関）の国際疾病分類（ICD-11、2018年）によるTIAの定義と差異が発生しています。

ゴア® カーディオフォーム セプタルオクルーダー



20+ years

20年にわたる臨床使用実績*



110,000+

全世界で110,000個以上の
ゴア® カーディオフォーム オクルーダーが
使用されています*



250+

250以上の論文や出版物において
言及されています†



2,069

2,069人年におよぶ臨床試験データが
蓄積されています^{1,2}



規格一覧

| 品番 | デバイスサイズ (最大ディスク外径) | カテーテルサイズ [†] | 推奨される 最大欠損孔の大きさ [§] |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------|
| GSX0020J ^{II} | 20 mm | 10 Fr | 11 mm |
| GSX0025J | 25 mm | 10 Fr | 14 mm |
| GSX0030J | 30 mm | 10 Fr | 17 mm |

* ゴア® カーディオフォーム セプタルオクレーダー、ゴア® カーディオフォーム ASD オクレーダーおよびGORE® HELEX Septal Occluder (本邦未承認品) を含む (2024年3月時点)。

† W. L. Gore & Associates, Inc. GORE® CARDIOFORM Septal Occluder Complete Bibliography. Flagstaff, AZ : W. L. Gore & Associates, Inc; 2020. [Bibliography].

‡ ガイドワイヤーを使用する場合は12 Frのイントロデューサース

§ サイジングバルーンによるストップフロー法で測定

II 特注品番: 詳しくは弊社営業担当者にお問い合わせください。

REDUCE 試験の臨床成績

ゴア® カーディオフォーム セプタルオクルーダーは、組織の損傷リスクを低減するために金属使用量を最小限に抑えました。また、シンプルなPFOから複雑なPFOまでをカバーするようワイヤーフレームを花卉（ペタル）状にデザインすることで、多様な解剖構造に追従することを目指します

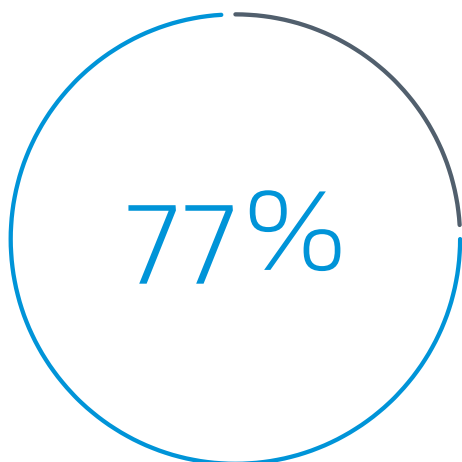
共同主要評価項目1

- 少なくとも24か月間、再発性虚血性脳卒中の発症がないこと。

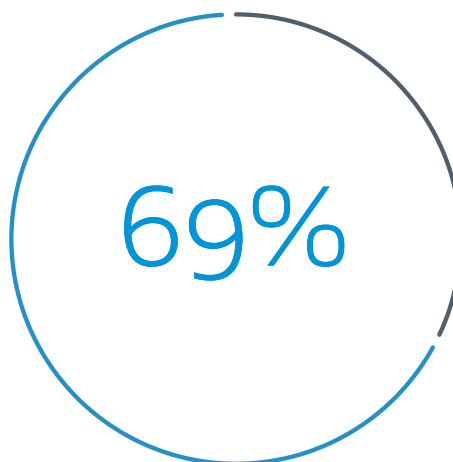
薬物療法群（MM群）と比較した

再発性虚血性脳卒中の相対リスク低減率（ITT解析）

フォローアップ期間
（中央値3.2年）¹



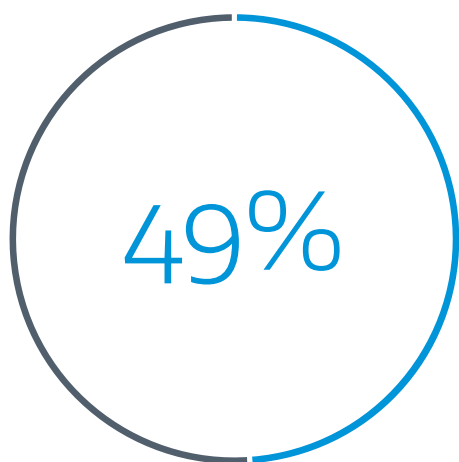
延長フォローアップ期間
（中央値5年）³



共同主要評価項目2

- 24か月間にわたる（臨床的虚血性脳卒中または無症候性脳梗塞*と定義される）新規脳梗塞の発症率（被験者に基づく二項比率として計算）

新規脳梗塞の発生リスクを低減



REDUCE 試験¹

| | デバイス群 (N = 441) | MM群 (N = 223) |
|--------|--------------------|------------------|
| 脳梗塞発症率 | 6 (1.4%) | 12 (5.4%) |

* 新規脳梗塞の相対的低減率は49%

REDUCE 試験の臨床成績^{1,3,5}

副次的評価項目1：安全性

- 全 SAE 率に差はなかった
- デバイス関連や手技関連の SAE リスクは低かった
- 死亡は稀で、試験との関連性はなかった
 - うつ病による自殺
 - 心血管疾患の既往による急性心血管事象
 - 心停止
- 出血、深部静脈血栓症、および肺塞栓症のリスクについて、試験群間で有意差はなかった
- 心房細動 (AF) / 心房粗動率はデバイス群の方が高かったが、ほとんど一過性のものであった
 - 最初の45日で発症 (83%)
 - 2週間以内に解消 (59%)
 - 閉鎖後 AF が発生した29例中1例に脳梗塞あり
- 重篤な AF / 心房粗動率に有意差なし

| 登録患者数 (N = 664) | デバイス群 (N = 441) | MM群 (N = 223) |
|--------------------|--------------------|------------------|
| 重篤な有害事象 (SAE) * | 126 (28.6%) | 69 (30.9%) |
| デバイス関連の SAE | 6 (1.4%) | – |
| 手技関連の SAE | 11 (2.5%) | – |
| 死亡* | 3 (0.7%) | 1 (0.4%) |

| 登録患者数 (N = 664) | デバイス群 (N = 441) | MM群 (N = 223) | P 値 |
|--------------------|--------------------|------------------|---------|
| 重篤な出血の有害事象 | 12 (2.7%) | 6 (2.7%) | 1.0 |
| AF/心房粗動の有害事象 | 30 (6.8%) | 1 (0.4%) | < 0.001 |
| 重篤な AF/心房粗動 | 10 (2.3%) | 1 (0.4%) | 0.11 |
| 重篤なデバイス関連の有害事象† | 7 (1.6%) | – | – |
| DVTもしくはPEの有害事象 | 5 (1.1%) | 2 (0.9%) | 1.0 |

副次的評価項目2：有効性

98%

12か月時の有効閉鎖率[†]

99%

24か月後の評価時点の有効閉鎖率^{†,§}

98.8%

手技成功率^{II}

99%

臨床試験（REDUCE 試験）にて多様な解剖構造⁴
において99%の閉鎖率を実現^{†,§}

* すべてのP値 > 0.4

† 重篤なデバイス関連の事象は、デバイス塞栓（0.7%）、デバイスによる血栓（0.5%）、および大動脈解離（0.2%）など。

‡ 試験デバイスを留置したデバイス群の被験者における、ゴア® カーディオフォーム セプタルオクルーダーの有効な閉鎖率の結果です。有効な閉鎖とは、エコーコアラボによる評価で経胸壁心エコー検査で検知される大きなシャント（25個超のバブル数）がないことと定義。

§ Data on file 2020; W. L. Gore & Associates, Inc; Flagstaff, AZ.

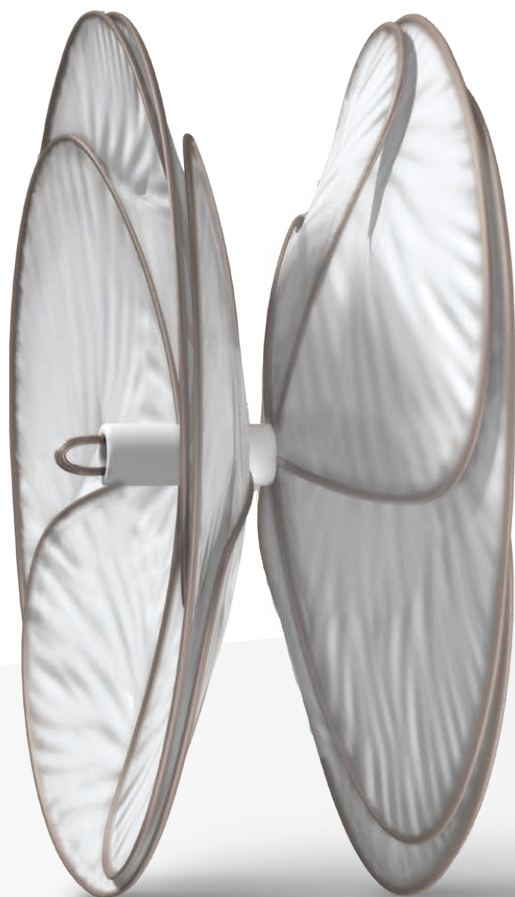
II 試験デバイスの留置が試みられ、試験デバイスの留置および保持が成功したデバイス群の被験者の割合です。

ワイヤーフレーム破断の分析

ワイヤーフレーム破断に関連する後遺症発生率⁶

ゴア® カーディオフォーム セプタルオクルーダー

- 臨床使用年数は10年以上（2011年販売開始以降）
- 全世界での販売数は80,000個を超える（2024年3月時点）



約 0.005%*

発生率

デバイスのワイヤーフレーム破断関連の後遺症の報告は3件^{†,6,7}

0[†]

報告件数

デバイスのワイヤーフレーム破断関連の臨床的後遺症の報告はなし^{†,1}

Gore REDUCE 臨床試験：12か月目フォローアップ時に
発見されたワイヤーフレーム破断の概要⁸

| デバイス群(N = 441) | 全体 |
|----------------|------|
| ワイヤーフレーム破断発生率 | 4.7% |
| それによる後遺症 | 0 |

* Data on file. July, 2011 – November, 2022; W. L. Gore & Associates, Inc; Flagstaff, AZ.

† ゴア® カーディオフォーム セプタロクルーダーにおいて、臨床報告としてワイヤーフレーム破断に関連する臨床的後遺症が3例報告されています⁶。いずれもワイヤーフレーム破断による心房壁の穿孔であり、患者は心タンポナーデを発症し緊急的な処置と外科的介入を要しましたが、全ての患者において完全に回復したと報告されています⁷。

心房細動および心房粗動

PFO 閉鎖術の無作為化比較試験：心房細動および心房粗動における臨床成績

| Gore REDUCE臨床試験 ^{1,5} デバイス群 (N = 441) (中央値5年) | |
|---|-----------|
| 心房細動 | 30 (6.8%) |
| 重篤な心房細動 | 10 (2.3%) |
| デバイス関連もしくは手技関連の重篤な心房細動 | 2 (0.5%) |
| 心房粗動 | 2 (0.2%) |
| 重篤な心房粗動 | 1 (0.2%) |
| デバイス関連もしくは手技関連の重篤な心房粗動 | 0 (0.0%) |

REDUCE 試験における心房細動および心房粗動を発症した患者の多くは非重篤であり、早期に発症し回復したことが報告されています^{*,1,5}。

66% 心房細動または心房粗動を発症した患者の
66%が非重篤でした（32例中21例）^{1,5}

| | |
|---------------------------------------|--------------|
| デバイス留置後45日以内に認められた心房細動 ¹ | 30例中25例（83%） |
| 心房細動または心房粗動の発症から2週間以内に回復 ¹ | 32例中19例（59%） |

REDUCE 試験では、シャントの大きさに関わらず、MM 群と比較して再発性虚血性脳卒中のリスクが低減したことを示しています^{*,1,5}。

| | REDUCE臨床試験 ^{1,5} |
|--|---------------------------|
| MM群と比較した再発性虚血性脳卒中の リスク低減率 | 69% |
| 5年に1回の再発性虚血性脳卒中を予防するために必要な 治療数（NNT） | 25 |

* REDUCE 試験の結果、潜在的脳梗塞の既往を有する卵円孔開存（PFO）患者に対するゴア® カーディオフォーム セプタルオクcluderまたはGORE® HELEX Septal Occluder（本邦未承認品）によるPFO閉鎖と抗血小板療法の併用（デバイス群）は、抗血小板療法のみ（Medical Management:MM群）と比較し、安全性および有効性が示されました。本試験では、添付文書（電子化された添付文書）に記載されている欠損孔の推奨範囲内の解剖学的構造を持つあらゆるPFOが登録されました。

Reference

1. Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al.; Gore REDUCE Study Investigators. PFO closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *New England Journal of Medicine* 2017;377(11):1033-1042.
2. OP803 Verma DR, Khan MF, Tandar A, et al. Nickel elution properties of contemporary interatrial shunt closure devices. *Journal of Invasive Cardiology* 2015;27(2):99-104.
3. Kasner SE, Rhodes JF, Andersen G; Gore REDUCE Clinical Study Investigators. Five-year outcomes of PFO closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *New England Journal of Medicine* 2021;384(10):970-971.
4. Lefebvre B, Naidu S, Nathan AS, et al. Impact of echocardiographic parameters on recurrent stroke in the randomized REDUCE PFO cryptogenic stroke trial. *Structural Heart* 2021;5(4):367-375.
5. Kasner, SE. Long-term outcomes with patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. Presented virtually on November 7, 2020, at European Stroke Organization & World Stroke Organization conference.
6. Safe and Effective Closure for Atrial Septal Defects with GORE® CARDIOFORM Septal Occluder and GORE® CARDIOFORM ASD Occluder. Flagstaff, AZ: W. L. Gore & Associates, Inc; 2020. [Wire frame fracture evaluation]. AZ1882-EN1.
7. Kumar P, Orford JL, Tobis JM. Two cases of pericardial tamponade due to nitinol wire fracture of a gore septal occluder. *Catheterization & Cardiovascular Interventions*. 2020;96(1):219-224.
8. ゴア® カーディオフォーム セプタルオクcluder [電子添文] 日本ゴア合同会社 ; 2022年7月作成 (初版) . GSO-1.

販売名 : ゴア® カーディオフォーム セプタルオクcluder 承認番号 : 30400BZX00110000 一般的名称 : 人工心膜用補綴材
販売名 : ゴア® カーディオフォーム® ASDオクcluder 承認番号 : 30300BZX00165000 一般的名称 : 人工心膜用補綴材
ゴア、GORE、Together, improving life、カーディオフォーム、CARDIOFORM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 24CR3008-JA01 JUNE 2024

製造元

W. L. Gore & Associates, Inc.

製造販売元

日本ゴア合同会社
メディカル・プロダクツ・ディビジョン

〒108-0075 東京都港区港南1-8-15 Wビル
T 03 6746 2560 F 03 6746 2561 goremedical.com/jp

