

平成23年3月2日 16時00分から
厚生労働省 共用第8会議室（6階）

薬事・食品衛生審議会 医療機器・体外診断薬部会 議 事 次 第

1. 開 会

2. 公開案件

[報告事項]

議題1 医療機器の認証基準案について (資料1)

3. 非公開案件

[審議事項]

議題2 医療機器「ノボリ」の生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定について (資料2)

議題3 医療機器「Cochlear Baha システム」の生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定について (資料3)

議題4 医療機器「ヒト自家移植組織」の希少疾病用医療機器としての指定の可否について (資料4)

議題5 新たに追加する医療機器の一般的名称に係るクラス分類及び特定保守管理医療機器等の指定について (資料5)

[報告事項]

議題6 医療機器の再審査結果について (資料6)

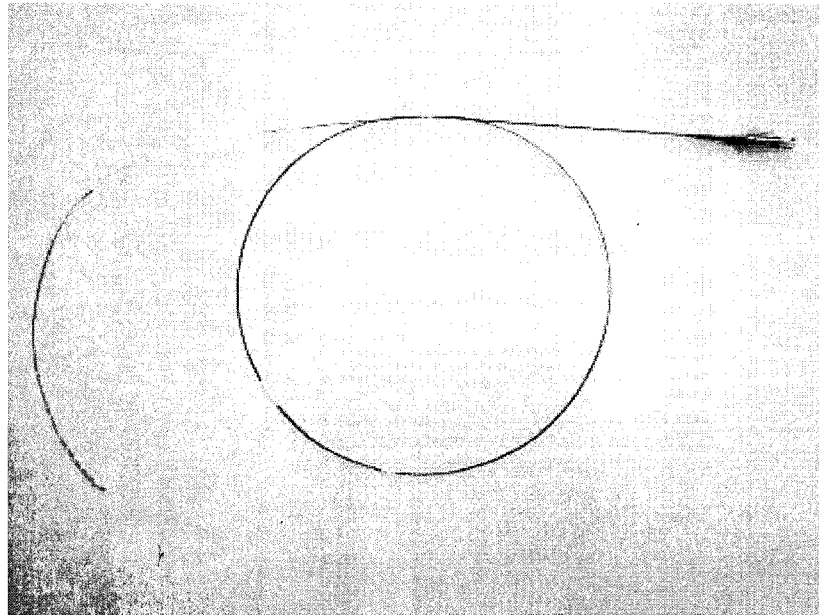
議題7 部会報告品目について (資料7)

4. 閉 会

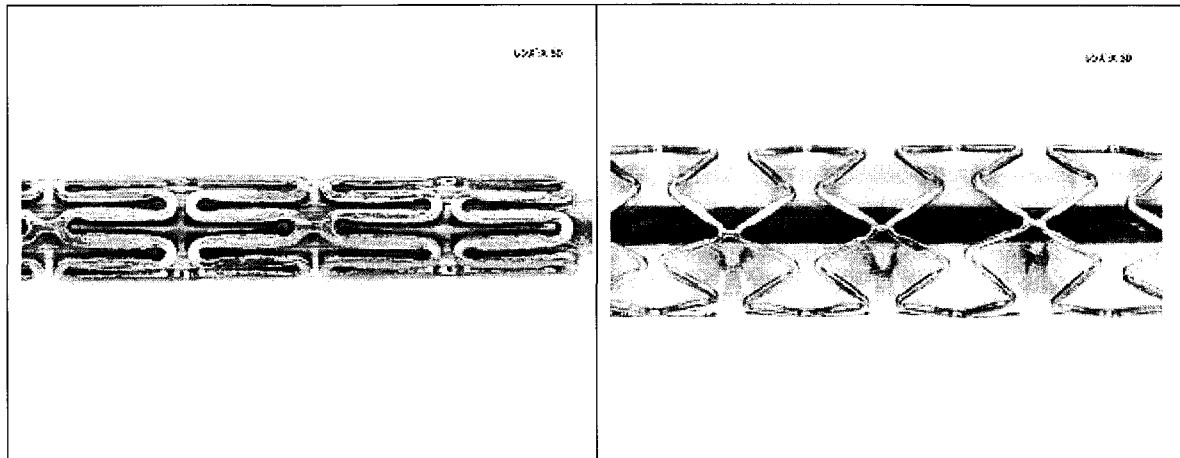
(報道発表用)

1	類別	機械器具 7 内臓機能代用器
2	一般的名称	冠動脈ステント
	販売名	ノボリ
3	申請者名	テルモ株式会社
4	構造・原理	<p>・本品は経皮的に血管内に挿入し、冠動脈の狭窄部を拡大、維持するために使用する薬剤溶出ステントシステムである。通常のス TENT 留置手技と同様に、デリバリーカテーテル先端のバルーンにマウントした薬剤溶出ステントを対象病変部にて拡張・留置することにより、血管内腔径が維持される。</p> <p>・機械的に拡張されたステントのコート層から、細胞増殖抑制作用を有する薬物が放出され、再狭窄を抑制する。</p>
5	使用目的、 効能又は 効果	対照血管径が 2.5mm から 3.5mm の範囲にあり、新規の冠動脈病変（病変長 30mm 以下）を有する症候性虚血性心疾患患者の治療。
6	操作方法 又は 使用方法	<ol style="list-style-type: none">1. 使用前の準備2. 本品の準備3. 本品の挿入4. 薬剤溶出ステントの拡張5. デリバリーカテーテルの抜去
7	備考	<p>医療機器のクラス分類：クラスIV 申請年月日：平成 21 年 12 月 25 日 再審査期間：3 年 承認条件：</p> <ol style="list-style-type: none">1. 本品を用いて行った臨床試験である国内比較試験、国内薬物動態試験、及び NOBORI1 Study における対象患者の予後について、経年解析結果を毎年報告するとともに、必要により適切な措置を講じること。2. 使用成績調査により、長期予後について、経年解析結果を報告するとともに、必要により適切な措置を講じること。3. 再審査期間中は、国内において本品を使用しステント血栓症が発生した症例については速やかに報告するとともに、必要により適切な措置を講じること。 <p>本品の添付文書（案）は別紙を参照</p>

外観写真



[全体図]



[ステント拡張前の拡大]

[ステント拡張後の拡大]

機械器具 7 内臓機能代用器
高度 冠動脈ステント (JMDN コード : 36035004)

ノボリ®

再使用禁止

【警告】

- ・冠動脈造影法、経皮的冠動脈形成術 (PTCA)、冠動脈用ステント留置術、抗血小板療法に十分な経験を持ち、本品に関する所要の講習を受けた医師が使用すること。
- ・留置から 1 年を超える長期予後は、現在のところ日本の医療環境下において十分な確認はされていないこと、留置後の抗血小板療法であるクロピドグレル硫酸塩製剤又はテクロピジン塩酸塩製剤の投与が、薬剤塗布のないベアメタルステントに比べて長期にわたって必要であり、クロピドグレル硫酸塩製剤又はテクロピジン塩酸塩製剤による出血及び重篤な副作用の発現リスクが高まること等を踏まえ、本品の使用にあたっては、各患者におけるリスクと有益性を考慮し、使用患者を慎重に選定すること。患者の選定にあたっては、病変部 (血管) の位置、対照血管径、病変長とその特徴、急性又は亜急性血栓症により危険にさらされる心筋領域の大きさを考慮すること。
- ・使用前に、本品の特性 (リスクと有益性) とともに、留置後の抗血小板療法に伴うリスク等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。留置後、胸痛等の虚血症状が見られる場合は、医師に連絡するよう十分指導するとともに、特にテクロピジン塩酸塩製剤の投与については、生命にかかわる重篤な副作用が発生する可能性があることを説明し、以下について患者を指導すること。また、クロピドグレル硫酸塩製剤を投与する場合においても、同様の指導を考慮すること。
 - ①投与開始後 2 カ月間は定期的に血液検査を行う必要があるため、原則として 2 週間に 1 回、来院すること。
 - ②副作用を示唆する症状が現れた場合には直ちに医師等に連絡すること。
- ・留置後は定期的なフォローアップを行うとともに、使用にあたっては、適切な抗血小板療法、抗凝固療法を行うこと。特に抗血小板療法においては以下の点に留意すること。
 - ①留置時に十分に効果が期待できる状態になるよう、十分な前投与を行うこと。
 - ②本品を留置した患者への無期限のアスピリンの投与と、術後少なくとも 6 カ月間 (期間) のクロピドグレル硫酸塩製剤又はテクロピジン塩酸塩製剤の投与を推奨する。ただし、留置後 1 年を超えての遅発性ステント血栓症が報告されていることから、出血等の副作用のリスクに留意しながら、患者の状態に応じて当該製剤の投与期間延長の必要性を検討すること。
 - ③6 カ月未満の抗血小板療法における本品の安全性は確認されていない。
 - ④本品留置後の抗血小板療法や抗凝固療法により、出血、血腫があらわれることがあるため、異常な出血が認められた場合には医師に連絡するよう注意を促すこと。また、他院 (他科) を受診する際には、抗血小板薬を服用している旨を医師に必ず伝えるように患者に注意を促すこと。

- ⑤併用する抗血小板薬の添付文書を必ず参照すること。
 - ・なお、テクロピジン塩酸塩製剤の投与においては、血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用が、主に投与開始後 2 カ月以内に発現し、死亡に至る例も報告されているので、投与開始後 2 カ月間は、原則として 1 回 2 週間分を処方するとともに、以下の点に十分留意すること。また、クロピドグレル硫酸塩製剤を投与する場合においても、同様に以下の点に留意すること。
 - i) 投与開始後 2 カ月間は、特に上記の副作用の初期症状の発現に十分留意し、原則として 2 週間に 1 回、血球算定 (白血球分画を含む)、肝機能検査を行い、上記副作用の発現が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。本剤投与期間中は、定期的に血液検査を行い、上記副作用の発現に注意すること。
 - ii) 本剤投与中、患者の状態から血栓性血小板減少性紫斑病、顆粒球減少、肝障害の発現等が疑われた場合には、必要に応じて血液像若しくは肝機能検査を実施し、適切な処置を行うこと。
 - ・患者の生命にかかわる不具合又は有害事象が発生した場合のため、冠動脈ステント留置術は、緊急冠動脈バイパス術 (以下、CABG) が迅速に行える施設のみで行うこと。
 - ・本品の使用により亜急性血栓症、血管の合併症ないしは出血性合併症が起こる可能性があるため、患者の選定には慎重を期す必要がある。
- <適用対象 (患者)>
- ・本品は、対照血管径が 2.5mm から 3.5mm の範囲にあり、新規の冠動脈病変 (病変長 30mm 以下) を有する症候性虚血性心疾患患者の治療を適用対象としている。本品使用の際には【禁忌・禁止】<使用方法>を参照すること。
- <使用方法>
- ・使用前に包装が破損又は開封していないことを確認すること。 [安定性及び無菌性を確保できない可能性がある。]
 - ・ステントの使用にあたっては、留置後に定期的なフォローアップを行うとともに、胸痛等の虚血症状が見られる場合は医師に連絡するよう患者に十分説明すること。特に非待機的症例に対しステントを使用した場合は、十分な注意が必要である。
 - ・血管内の操作は、高分解能 X 線透視下で慎重に行い、操作中に少しでも抵抗を感じたら操作を中止し、その原因を確認すること。 [血管を損傷したり、本品の破損、切断を生じる可能性がある。また、ステントが損傷・脱落する可能性がある。]
 - ・本品に異常があり抜去する場合は、ステントを拡張しないこと。また、ガイディングカテーテルの中に引き戻さないこと。ガイドワイヤーをできるだけ遠位部まで挿入し、バルーンの近位部マーカ一部をガイディングカテーテルの手前まで引き戻した状態で、本品、ガイディングカテーテル及びガイドワイヤーを一括に抜去すること。 [ステントが脱落して血栓性塞栓が生じる可能性がある。]

- ・手技にあたっては、患者の状態を考慮して適切な抗凝固あるいは抗血小板療法を行うこと。〔血栓性塞栓等の合併症の可能性がある。〕
- ・バルーンは、高分解能 X 線透視下で慎重に行い、加圧に対して、バルーンが拡張していることを確認すること。〔バルーンが拡張しない場合は、無理に加圧しないこと。無理に加圧すると収縮できなくなる可能性がある。〕
- ・手技後のステント再狭窄により病変の再拡張が必要となる場合がある。〔再拡張による長期的転帰については十分な情報が得られていない。〕
- ・ステント閉塞により対象病変の再拡張が必要となる場合がある。〔再拡張による長期的転帰については十分な情報が得られていない。〕
- ・すべての操作は無菌的に行うこと。
- ・ステントのオーバーラップが必要な場合、異なった金属による腐食を避けるため、ステントの材料は同様な組成のもので行うこと。
- ・本品は室温にて保管すること。また、本品は酸素非存在下の条件で包装されているので、開封後は速やかに使用すること。使用後は感染防止に留意し安全な方法で処分すること。また、アルミニウム包装内には脱酸素剤と乾燥剤が入っており、脱酸素剤と乾燥剤は封を開けずに廃棄すること。

【禁忌・禁止】

- ・再使用禁止、再滅菌禁止

<適用対象（患者）>

- ・バイオリムス A9 又はその構造類似体（シロリムス、エベロリムス、ゾタロリムス等）に対する過敏症が明らかになっている患者。
- ・ポリ乳酸又はパラキシリレン系ポリマー（パリレン）あるいはそれらの構造類似体に対する過敏症が明らかになっている患者。
- ・ステント留置部位を損傷させる可能性のある高度屈曲を有する患者。
- ・ステンレススチール 316L に対する過敏症が明らかになっている患者。〔本品は血管内に留置して使用されるものであり、含有金属が溶出することにより金属アレルギーを惹起するおそれがある。このような場合にはステント本来の効果が減弱するおそれがあるとする報告¹⁾があるので、必ず問診を行い金属アレルギーの患者についてはステント治療を実施することの妥当性について再検討を行うこと。〕
- ・造影上、重篤な血栓の存在が認められた患者。〔ステントの有効性が確立されていない。〕
- ・抗血小板療法、抗凝固療法を禁忌とする患者。〔薬物療法が適切に行えない可能性がある。〕
- ・妊娠している、あるいはその可能性がある患者。〔X線による胎児への影響が懸念される。〕
- ・CABG の適応でない患者。〔急性期の虚血性合併症を生じた場合に緊急 CABG を必要とする可能性がある。〕
- ・ステント留置 72 時間以内に心筋梗塞と診断された患者。
- ・先天性心疾患、又は重篤な弁疾患、心筋疾患を有する患者。〔ステントの有効性が確立されていない。〕
- ・ステント留置前に予防的な管理がなされず、造影剤に対する過敏症が明らかな患者。
- ・左室駆出率 30%未満の患者。〔ステントの有効性が確立されていない。〕

<使用方法>

- ・バイパス又は側副血行等により保護されていない左冠動脈主幹部に使用しないこと。〔急性冠閉塞の可能性ある。〕
- ・冠動脈入口部又は主要な側枝をもつ分岐部の病変に使用しないこと。〔急性冠閉塞の可能性ある。〕
- ・冠動脈治療後に、血管径 50%に及ぶ未治療の狭窄部分が残る病変に使用しないこと。〔十分な拡張が得られない可能性がある。〕

- ・ステントの再狭窄病変にアテレクトミーデバイスを使用しないこと。〔留置されたステントに引っ掛かり、デバイスが引き戻せなくなったり、血管損傷を生じる可能性がある。〕
- ・1 病変に 3 個以上のステントを留置しないこと。〔ステントの有効性が確立されていない。〕
- ・バルーン拡張圧は、Rated Burst Pressure（最大拡張圧）を超えて使用しないこと。〔バルーンが破裂する可能性がある。〕
- ・病変部は必ず前拡張し、ダイレクトステンティングは行わないこと。〔ステントの脱落あるいは本品が抜去できなくなる可能性がある。〕
- ・バルーン拡張ポートに拡張装置を接続後、使用時までには拡張装置を陰圧あるいは陽圧にしないこと。〔ステントの位置がずれる可能性がある。〕
- ・一部拡張したステントを移動しないこと。〔血管損傷を来し合併症を生じる可能性がある。〕
- ・留置されたステントの中を通して本品を末梢側に進めないこと。〔留置されたステントに引っ掛かり、ステントが変形あるいは脱落したり、血管損傷、血栓塞栓が生じる可能性がある。〕
- ・消毒用アルコール等、有機溶剤を含む薬剤への浸漬、又は薬剤による拭き取りを行わないこと。〔本品の破損、切断が生じたり、潤滑性が損なわれる可能性がある。〕
- ・完全閉塞病変。〔ステントの有効性が確立されていない。〕
- ・伏在静脈グラフト。〔ステントの有効性が確立されていない。〕
- ・有機溶剤を含んだ薬剤及び油性造影剤の使用、併用をしないこと。〔本品が破損する可能性がある。〕

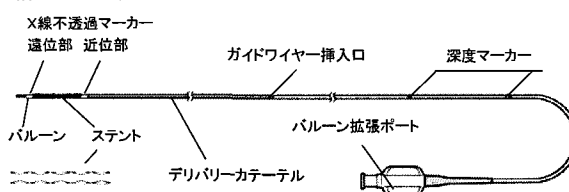
【原則禁忌】（次の患者には適用しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に適用すること）

- ・術前に不安定狭心症を発症した患者で、ステント挿入が危険だと判断された患者。〔急性冠閉塞の可能性ある。〕
- ・十分に前拡張を行うことができない高度の蛇行又は高度の石灰化が、病変部又はその手前の血管に認められた患者。〔十分な拡張が得られない。又は留置不成功になる可能性がある。〕

【形状・構造及び原理等】

本品は、デリバリーカテーテルのバルーン上にあらかじめ薬剤溶出ステントがマウントされたバルーン拡張型のステントシステムである。ステントの表面にはベースコートとしてパリレンが、コート層としてポリ乳酸と薬物（バイオリムス A9）の混合物がそれぞれコーティングされている。コート層はステント外表面（血管面）のみにコーティングされている。デリバリーカテーテルのディスタル部にはバルーンがついている。バルーンは所定の直径及び長さには拡張するよう設計されている。デリバリーカテーテルには白金-イリジウム合金製の X 線不透過マーカーが 2 本付いており、ステントの位置を示す。

<構造図（代表図）>



ステント材質：ステンレススチール 316L
（主成分：鉄、クロム、ニッケル）

<原理>

- ・デリバリーカテーテル先端のバルーンにマウントした薬剤溶出ステントを対象病変部にて拡張・留置することにより、血管内腔径が維持される。

- ・機械的に拡張されたステントのコート層から、細胞増殖抑制作用を有する薬物が放出され、再狭窄を抑制する。

【使用目的、効能又は効果】

＜使用目的＞

対照血管径が2.5mmから3.5mmの範囲にあり、新規の冠動脈病変(病変長30mm以下)を有する症候性虚血性心疾患患者の治療。

【品目仕様等】

＜仕様＞

- (1) デリバリーカテーテル引張強度：5.0N(0.51kgf)以上
- (2) デリバリーカテーテル推奨拡張圧：8atm(811kPa)
- (3) デリバリーカテーテル最大拡張圧：
 - ステント径3.5mm未満：16atm(1621kPa)
 - ステント径3.5mm：14atm(1419kPa)
- (4) 拡張前後のステント長変化率：10%以内
- (5) ラジアルフォース：8～20N/cm
- (6) リコイル率：10%以下
- (7) バルーンの収縮時間：10秒以下
- (8) ステント保持強度：1.0N以上
- (9) 最大適用ガイドワイヤー径：0.36mm(0.014インチ)

拡張時ステント内径(mm)	表示ステント長(mm)	推奨拡張圧(atm)(kPa)	最大拡張圧(atm)(kPa)	最小適用ガイドワイヤー内径(inch)(mm)	薬物搭載量(μg)			
2.5	8	8	811	16	1621	0.056	1.42	133
	14							225
	18							293
	24							385
	28							451
2.75	8	8	811	16	1621	0.056	1.42	133
	14							225
	18							293
	24							385
	28							451
3.0	8	8	811	16	1621	0.056	1.42	133
	14							225
	18							293
	24							385
	28							451
3.5	8	8	811	14	1419	0.056	1.42	125
	14							230
	18							294
	24							378
	28							441

【操作方法又は使用方法等】

1. 使用前の準備

注意・使用前に本品を含めすべての器具が正しく作動するか、本品が損傷していないか、本品が使用目的と手技に適合するかどうかを確認すること。

・使用前に使用期限内であることを確認すること。

1-1 あらかじめ病変部位の血管を通常のX線透視下にて造影し、病変部前後の対照血管径以上でその径に最も適したサイズのステントを選択する。

注意・血管径未満のステントを用いないこと。[十分な拡張が得られない可能性がある。]

1-2 病変部を通常の手技に従い前拡張する。

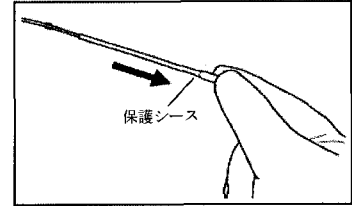
2. 本品の準備

2-1 本品をホルダーチューブから慎重に取り出す。

注意・本品を一気に引き出さないこと。[一気に引き抜くと保護シースが外れる可能性がある。]

・本品を取り出す際に抵抗を感じたら無理に取り出さないこと。[無理に取り出すと、バルーンの拡張・収縮ができなくなる可能性がある。]

2-2 保護シースの先端側約10mmの部分をとって摘んでゆっくりと取り出し、保護シースとともにスタイルレットが完全に抜けたことを確認する。



注意・保護シース先端部以外をつまんで、取り出さないこと。[ステントが緩んだり、脱落の可能性がある。]

2-3 ステントシステムが破損していないか確認する。

注意・ステントがバルーンの中央にあることを確認すること。・デリバリーカテーテルのバルーンには圧力をかけないこと。圧力をかけてしまった場合には使用しないこと。[ステントを留置する前にステントが拡張する可能性がある。]

2-4 付属のフラッシュ用針を取り出す。

2-5 フラッシュ用針のハブにヘパリン加生理食塩液を満たしたシリンジを取り付け、ヘパリン加生理食塩液をデリバリーカテーテル先端よりフラッシュして気泡を除去する。気泡が除去されたことは、ガイドワイヤー挿入口よりヘパリン加生理食塩液があふれ出すことで確認できる。

注意・付属のフラッシュ用針により、デリバリーカテーテルを傷つけたり、ステントを引っ掛けたりしないこと。・バルーン上のステント部分に手を触れるなどしてステントをずらさないよう細心の注意を払うこと。

2-6 圧力計付き拡張装置に造影剤を満たし、拡張装置内部の空気を除去する。

3. 本品の挿入

注意・挿入前に本品が損傷していないか、確認すること。

3-1 ガイドワイヤーを残したまま、前拡張に使用した拡張カテーテルを抜去する。ガイドワイヤーが0.014インチ(0.36mm)以下であることを確認し、0.014インチ(0.36mm)を超えるガイドワイヤーを使用していた場合は、通常の方法でガイドワイヤーを交換する。

3-2 ガイドワイヤーに本品の先端を通す。

注意・本品をガイドワイヤーで傷つけないこと。[ガイドワイヤーを挿入する際に、デリバリーカテーテルの先端部及びステントを損傷させる可能性がある。]

3-3 Yコネクターの止血弁を開放し、止血弁からガイディングカテーテルのハブに本品を挿入する。

注意・挿入時、抵抗があった場合は無理に押し進めないこと。[本品が止血弁に引っかかり破損する可能性がある。]

3-4 ガイディングカテーテルの先端が冠動脈口に安定した状態で位置していることを確認する。

3-5 本品を冠動脈内に挿入し、高分解能X線透視下でステント部が病変部と重なるように位置を調整する。ステントの位置はバルーン内部のX線透過マーカーにより確認する。

注意・本品を進める際に、抵抗を感じたら無理に押し進めないこと。[無理に押し進めると血管を損傷したり、本品の切断、損傷、脱落が生じる可能性がある。]

・ステントが適切な位置に達するまで、ステントを拡張しないこと。

4. ステントの拡張

4-1 ステントの拡張を行う前に、ステントの位置が適切であることを再確認する。

4-2 バルーン拡張ポートに拡張装置を確実に接続させる。

注意・接続時にポート内に空気をできるだけ入れないこと。

4-3 拡張装置にて陰圧をかけてバルーンから空気を抜き、異常がないことを確認する。異常が確認された場合は、システムを一体として抜去すること。

注意・気泡の除去を確実にせずに行わずに操作を続けないこと。[バルーン内に気泡が残っているとステントが不均一に拡張する可能性がある。また、バルーンが破裂したときに空気塞栓を起こす可能性がある。]

4-4 圧力計付き拡張装置により、ステントが確実に拡張するまで、10～30秒間バルーンを拡張させた後、収縮させる。

注意・Yコネクターの止血弁を締めすぎないこと。[デリバリーカテーテルのキンクが生じたり、バルーンを拡張・収縮時間が長くなる可能性がある。]

5. デリバリーカテーテルの抜去

5-1 バルーンを完全に収縮した状態でゆっくりとデリバリーカテーテルを抜去し、ガイドワイヤーステントを通して繰り返し冠動脈造影を行い、病変部の拡張を評価する。

注意・バルーンが完全に収縮していない状態でのデリバリーカテーテルの移動、抜去は行わないこと。[完全に収縮していない状態で抜去すると、バルーンにステントが引っ掛かり、ステント及びデリバリーカテーテルの切断、損傷の可能性がある。]

・デリバリーカテーテルを抜去中に抵抗を感じたら、カテーテルの切断、損傷を防ぐため、カテーテル、ガイドワイヤーステント及びガイドワイヤーステントを一緒に抜去すること。

5-2 ステント径が対照血管径に対して最適な径に拡張されていることを確認した後、ガイドワイヤーステントを抜去し、手技を終了する。

5-3 ステント径が最適な径まで拡張されていない場合、対照血管径以上でその径に最も適した径の拡張カテーテルで後拡張を行った後、ガイドワイヤーステントを抜去する。

注意・拡張カテーテルをステント留置部に挿入したり、留置部から抜去するときに抵抗を感じたら、カテーテル及びステントの破損又はステントの移動を防ぐため、無理にカテーテルを押し込んだり、抜去したりしないこと。高分解能X線透視下で抵抗の原因を確認し、適切な処置を行った上で操作を再開すること。

【使用上の注意】

<使用注意（次の患者には慎重に適用すること）>

・びまん性病変への適用。[ステントの有効性が確立されていない。]

<重要な基本的注意>

- ・併用する医薬品及び医療機器の添付文書を確認後、使用すること。
- ・ステント留置により、ステント留置部位の遠位側又は近位側の血管が解離する可能性があるため、患者の選択には慎重を期す必要がある。
- ・ステント留置により側枝の開存性が損なわれる可能性があるため、患者の選択には慎重を期す必要がある。
- ・ステントを他の拡張カテーテルに乗せ替えたり、本デリバリーカテーテルに他のステントを乗せたりしないこと。また、ステントの長さを短くしたり、デリバリーカテーテル上の位置を変えて使用しないこと。[ステント又はバルーンが破損又は変形したり、カテーテル挿入時にステントが脱落する可能性がある。]
- ・本品は経皮的冠動脈インターベンション(PCI)後に使用されるものであり、直接冠動脈を拡張するものではない。本品のデリバリーカテーテルはステントをデリバリーし留置するためのみに適用される。冠動脈病変を拡張することを目的に使用しないこと。
- ・複数の病変に留置する場合、あるいは標的病変のプロキシマル側に十分に拡張されていない病変がある場合、プロキシマル側の病変を通常の手技に従い前拡張を行った後、ディスタル側の病変も同様に前拡張を行い、ディスタル側の病変より

ステントの留置を行うこと。

- ・血管が蛇行している場合、ガイドワイヤーステントによる血管伸展などの適切な手技を行うこと。
- ・診断部位と解剖学的見地から、適切なサイズのステントを選択すること。特に、病変部の不十分な拡張にならないように、小さなサイズのステントを選択しないこと。
- ・保護シースを引き抜く際は、ステントに位置ずれが生じないように注意して扱うこと。
- ・本品の挿入準備をするときに、スポンジ、ガーゼは使用しないこと。[ステントがスポンジ、ガーゼに引っ掛かり、破損する可能性がある。]
- ・留置前にステントを液体に暴露しないこと。[薬剤溶出の異常をもたらす可能性がある。]
- ・本品の挿入前には、ガイドワイヤーステントをよく拭いてガイドワイヤーステント上の血液を取り除くこと。
- ・本品を挿入、抜去するときは、止血弁を全開にすること。また、バルーン拡張中は止血弁を締めすぎないようにすること。[デリバリーカテーテルのキンク又はバルーンを拡張・収縮時間に影響を及ぼす可能性がある。]
- ・バルーン拡張圧力の測定は必ず適正な圧力計付き拡張装置を使用すること。[バルーン圧力の測定不良、過剰な圧力により、バルーン破裂を起こす可能性がある。]
- ・推奨拡張圧を超える加圧による短・長期の生体への影響は現時点では不明である。
- ・空気あるいはその他の気体、造影剤や生理食塩液以外の液体を用いて、バルーンを拡張しないこと。[体内で漏出した場合に人体に重大な影響を与える可能性がある。]
- ・マウントされたステントには、直接手で触れないこと。
- ・病変部以外でステントを拡張しないこと。ステントを留置するまでは、ステントが広がらないようにデリバリーカテーテルのバルーンには圧力をかけないこと。圧力をかけてしまった場合には、本品を使用しないこと。
- ・ステントが拡張しない場合、本品を抜去し、別の製品を使用すること。本品を抜去する場合、ガイドワイヤーステントをできるだけ遠位部まで挿入し、バルーンの手前まで引き戻した状態で、本品、ガイドワイヤーステント及びガイドワイヤーステントを一緒に抜去すること。
- ・ステント回収法(追加ワイヤ、スネア、鉗子等の使用)を実施する場合、冠動脈及び血管アクセス部位への障害を引き起こす可能性があるため、細心の注意をはらって操作すること。
- ・ガイドワイヤーステント、拡張カテーテル、血管内超音波カテーテル等の併用デバイスを留置後のステントの内腔又はストラット間を通過させる場合、ステントのずれ、損傷、逸脱等が生じないように細心の注意をはらって操作すること。
- ・デリバリーカテーテルを他のステントに使用しないこと。
- ・抜き取った本品の表面付着血は、ヘパリン加生理食塩液を入れたトレーに浸し、すすぐように除去すること。なお、付着血がとれにくい場合は、ヘパリン加生理食塩液を浸したガーゼで軽く一回拭き取る。また、ガイドワイヤーステント内の付着血は、ヘパリン加生理食塩液をフラッシュして除去すること。
- ・ステントに異常な障害を与えた場合、使用を中止すること。
- ・本品を取り扱う際には、カテーテルのキンクに注意しながら、慎重に行うこと。カテーテルがキンクした場合は、使用を中止すること。[キンクした状態での操作は、本品の破損、切断、バルーンをデフレーション不良を生じる可能性がある。]
- ・ステントのコート層に障害を与えたり、コート層が剥離した場合、使用を中止すること。
- ・本品を使用する前に薬剤溶出ステントのリスクと有益性を患者ごとに考慮する必要がある。医師はステント留置を実施する前に患者の妥当性を評価すること。

- 本品を留置した患者へのアスピリン及びクロピドグレル硫酸塩製剤又はチクロピジン塩酸塩製剤投与については、警告欄を参照のこと。手技後の抗血小板療法の推奨事項を患者が遵守することが極めて重要である。処方された抗血小板薬を早期に中止すると血栓症、心筋梗塞又は死亡のリスクが増大するおそれがある。抗血小板療法の早期中止が必要となる外科的手技又は歯科手技が予測される場合には、薬剤溶出型ステント留置とその後に推奨される抗血小板療法をPCIの選択肢として選ぶことが適切であるかどうかをインターベンション医が患者と共に事前に慎重に検討すること。PCI後、外科的手技又は歯科手技が望ましいと判断された場合には、その手技のリスクと有益性を抗血小板療法の早期中止によって生じ得るリスクに照らして比較検討すること。重大な活動性出血のために抗血小板療法の早期中止が必要となった場合には心臓を慎重に観察し、出血が安定化すれば治療担当医の判断で抗血小板療法をできる限り早期に再開すること。
- 本品のオーバーラップステントを用いた非臨床試験により、本ステントは条件付きでMRIの使用が可能であることが示され、以下の条件下でMRI適合性が確認されている。
 - ・ステント長：52mm（オーバーラップ）
 - ・静磁場強度：3テスラ
 - ・空間勾配：680 Gauss/cm
 - ・最大全身平均比吸収率（SAR）2.0W/kg（通常操作モード）
 - ・スキャン時間：15分間のスキャン
 - ・MRI装置：MRI Sigma 3T Excite HD

（General Electric Healthcare 社製）

この条件にて、MRスキャンした場合に、最大1.4℃の温度上昇を示した。なお、磁場強度が3テスラを超えるMRI環境での非臨床試験の評価は行われていない。オーバーラップさせたステント長が52mmを超える場合、あるいはストラットが破損したステントに対するMRI環境での過熱の影響は不明である。また本品のステントをスキャンする際には画像アーチファクトが発生する可能性があり、本品のステント留置部位と同じ領域または近接している場合はMRI画質が低下する可能性がある。したがって、本品のステントの存在に対しMR撮像条件を最適化する必要がある。

<相互作用（他の医薬品・医療機器等との併用に関する事）>

【併用注意（併用に注意すること）】

潜在的な薬物相互作用が本品の安全性又は効果に影響を与える影響については十分な試験は実施されておらず、不明である。バイオリムスA9と同じFKBP12を介して、作用するシロリムスのような薬剤はバイオリムスA9の効果に影響を与える可能性が考えられる。バイオリムスA9は主としてチクロームP450-3A4(CYP3A4)で代謝されるので、本酵素の活性に影響する薬剤、食品との併用は注意すること。

バイオリムスA9はシロリムスを親化合物としており、非臨床試験において、シロリムスより弱いものの、免疫抑制作用を有することが明らかとなっている。本品留置後のバイオリムスA9の全身血中濃度は、海外で免疫抑制を目的としてシロリムスを経口投与される場合の全身血中濃度に比べ低い。しかしながら、本品とCYP3A4阻害剤を併用することで、バイオリムスA9の血中濃度が上昇し、全身的な免疫抑制効果が発現する可能性がある。

海外で腎移植患者にシロリムス（バイオリムスA9の親化合物）を経口投与した際、血中コレステロール値及びトリグリセライド値が上昇し、一部に治療を要する症例があった。バイオリムスA9にも毒性試験の結果から、シロリムスより弱いものの同様の作用を有することが考えられる。本品を使用した場合のバイオリムスA9の全身血中濃度が、そのような作用を示すほど上昇することは考えられないが、血中脂質に対する影響の程度や持続時間は不明である。

【不具合・有害事象】

<不具合>

本品の使用に伴い、以下のような不具合の可能性がある。

- ・カテーテルシャフトの折れ／穿孔／ねじれ／断裂
- ・カテーテル抜去困難
- ・インフレーション／デフレーションの不良
- ・バルーン用拡張剤の漏れ
- ・ステント拡張不良
- ・ステントの変形／破損／移動
- ・ステントの病変到達困難
- ・ステントの病変への不完全な圧着
- ・コーティングのはがれ
- ・併用医療機器との干渉による抵抗感

<有害事象>

可能性のある有害事象には次のものが含まれるが、これに限定されるものではない。事前に対処方法について確認しておくこと。

- ・死亡
- ・心筋梗塞（急性、亜急性、陳旧性）
- ・冠動脈完全閉塞
- ・冠動脈解離、穿孔、心タンポナーデ
- ・ネイティブ血管又はバイパスグラフトの破裂
- ・ステント留置血管の再狭窄
- ・輸血を必要とする出血
- ・胸痛
- ・心室細動を含む不整脈
- ・遠位部（空気、組織、血栓性）塞栓
- ・低血圧／高血圧
- ・感染症及び穿刺部合併症／穿刺部の痛み
- ・冠動脈狭窄／癒着
- ・徐脈／動悸
- ・ポジティブリモデリング（外弾性板の拡大）
- ・大腿偽動脈瘤／偽動脈瘤形成
- ・冠動脈塞栓／閉塞／ステント塞栓
- ・血栓症（急性、亜急性、遅発性）
- ・緊急冠動脈バイパス術（CABG）
- ・脳卒中／脳血管障害
- ・ステントに使用されている薬剤などのコーティングの原材料又は金属に対するアレルギー
- ・腎不全
- ・血小板減少症
- ・側枝閉塞
- ・動静脈瘤
- ・冠動脈瘤
- ・発熱
- ・虚弱／めまい／貧血
- ・肺浮腫
- ・呼吸困難

<バイオリムスA9に関する有害事象>

バイオリムスA9への静脈内注射による副作用として、以下の副作用の可能性がある。なお、これまでに重篤な有害事象は報告はなく、その副作用は、いずれもシロリムスで報告されているものである。

- ・貧血
- ・頭痛
- ・リンパ節症
- ・インフルエンザ様疾患
- ・浮動性めまい
- ・口腔内潰瘍形成
- ・胸部不快感
- ・胸痛
- ・急性副鼻腔炎
- ・悪心

<妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用>

(1)妊婦への適用

- ・妊婦への適用は禁忌である。（【禁忌・禁止】欄参照）

(2)授乳婦

- ・授乳中の婦人には授乳を避けさせるか、治療の有益性がリスクを上回ると判断する場合に本品を留置すること。（バイオリムスA9は、動物実験<ラット>で乳汁中へ移行することが報告されている。）

(3)小児

- ・18歳未満の患者に対する本品の安全性と有効性は確認されていない。

＜薬剤に関する情報＞

(1) バイオリムスA9に関する情報

1) 構造

バイオリムスA9は、脂溶性を変えるため親化合物であるシロリムス(ラパマイシン)のC40位のヒドロキシ基をエトキシエチル基に置換した類似化合物である。

2) 作用機序

バイオリムスA9は、FKBP12に結合し、mTORを介したリン酸化カスケードを阻害することにより細胞増殖抑制作用を発揮する。

3) 代謝

バイオリムスA9は主に肝臓で酸化的代謝を受け、水酸化及び脱メチル化される。また、C40位の脱エチル化されたエペロリムスが主代謝物として生成される。バイオリムスA9は主としてCYP3A4で代謝される。

4) 原薬臨床

非日本人の健康成人にバイオリムスA9を単回静脈内投与した結果、0.075mg/kgまで忍容性が認められた。AUC_{0-∞}は投与量に伴って増加し、バイオリムスA9の体内動態は0.0075～0.25mg/kgの投与量の範囲でほぼ線形を示した。すべての投与群(n=21、平均値±標準偏差)でまとめると、末端相における消失半減期は114.1±51.8時間、平均滞留時間は74.2±41.2時間、クリアランスは0.97±1.06 L/h/kg、及び末端相から求めた分布容積は122.0±76.8L/kgであった。最高用量(0.25mg/kg)で、副作用の発生件数が最も多く、忍容性は認められなかったが、重篤な有害事象は認められず、その副作用は、いずれもシロリムスで報告されているものであった。その他検査値、心電図、バイタルサインについては、いずれの用量においても臨床問題となる異常は認められず、バイオリムスA9によるQT間隔(時間)の延長も認められなかった。

5) 薬剤相互作用

バイオリムスA9薬剤相互作用については、前述の＜相互作用＞を参照のこと。

6) 変異原性

細菌を用いる復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験及び*in vivo*でのマウスを用いた小核試験において、バイオリムスA9の遺伝毒性は認められなかった。

7) がん原性

バイオリムスA9のがん原性試験は行われていない。バイオリムスA9及びその他の本品の構成成分には遺伝毒性はないこと、本ステントから溶出されるバイオリムスA9により、毒性が発現するような高濃度で長期間曝露されることはないことから、本ステントの発がんの懸念はないと予想される。

8) 生殖毒性

雌雄ラットに最大0.2mg/kg/日のバイオリムスA9が静脈内投与された際、受胎能に及ぼす影響は認められなかった。また、雌ラットに0.025mg/kg/日のバイオリムスA9が静脈内投与された際、初期胚発生に及ぼす影響は認められなかった。0.025mg/kg/日以上以上の投与では雄ラットの生殖器の重量減少や病理組織学的変化が認められ、1.6mg/kg/日の投与では精巣の造精機能に対する影響が認められた。

なお、胚・胎児発生への影響に関する試験、出生前及び出生後の発生並びに母動物の機能に関する試験は実施されていない。

9) 妊娠

バイオリムスA9の妊娠に対する影響は、検討されていないため不明である。しかし、バイオリムスA9の胚・胎児発生や出生前後の発生、母体に対する影響については、遺伝毒性はないこと、細胞増殖抑制作用の強度は類薬と比べて弱いこと、実施された一連の毒性試験結果から、類薬と異なる毒性プロファイルは検出されていないことなどから、類薬のシロリムスやエペロリムスと比べ、特に高いリスクを有するとは考えられない。

10) 授乳

授乳に関するバイオリムスA9の情報については、前述の＜妊娠、産婦、授乳婦及び小児等への適用＞(2)授乳婦を参照のこと。

(2) バイオリムスA9の類似化合物に関する情報

バイオリムスA9の副作用・合併症については完全には明らかになっていない。以下に参考までに類似化合物であるシロリムスの経口剤による既知の副作用及び薬剤相互作用を記載する。

1) バイオリムスA9の類似化合物の有害事象

急性拒絶反応予防に関する2つの比較臨床試験において報告されたラパマイシン経口剤の副作用を以下に示す。

	発現頻度	
	20%以上 ^{注1)}	3%以上 20%未満
全身系	腹痛、無力症、背部痛、胸部痛、発熱、頭痛、疼痛	腹部膨満、肥満、腹水、フレグモナーネ、悪寒、顔面浮腫、インフルエンザ症候群、全身性浮腫、ヘルニア、感染症、リンパ嚢腫、倦怠感、骨盤痛、腹膜炎、敗血症
心臓血管系	高血圧	心房細動、うっ血性心不全、出血、多血症、低血圧、動悸、末梢血管異常、起立性低血圧、失神、頻拍、血栓性静脈炎、血栓症、血管拡張
消化器系	便秘、下痢、消化不良、嘔気、嘔吐	食欲不振、嚥下障害、嘔気、食道炎、鼓腸、胃炎、胃腸炎、歯肉炎、歯肉肥厚、イレウス、肝機能検査異常、口腔潰瘍、口腔カンジダ症、口内炎
内分泌系	-	クッシング症候群、糖尿病、糖尿
血液及びリンパ系	貧血、白血球減少 ^{注2)} 、血小板減少	斑状出血、白血球増加症、リンパ筋症、赤血球増加症、血栓性血小板減少性紫斑病(溶血性-尿毒性症候群)
代謝及び栄養系	クレアチニン上昇、浮腫、高コレステロール血症、高カルシウム血症 ^{注2)} 、高脂血症、低カルシウム血症、低リン酸血症、末梢性浮腫、体重増加	アンダーシス、アルカリフォスファターゼ増加、BUN上昇、クレアチンフォスフォキナーゼ上昇、脱水、治療異常、高カルシウム血症、高血糖、高リン酸血症、低カルシウム血症、低血糖、低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、乳酸デヒドロゲナーゼ増加、血清AST(GOT)上昇、血清ALT(GPT)上昇、体重減少
筋骨格系	関節痛	関節症、骨壊死、肢の痙攣、筋肉痛、骨粗鬆症、テタニー
神経系	不眠、振戦	不安、錯乱、抑うつ、眩暈、感情不安定、緊張亢進、感覚鈍麻、緊張低下、ニューロパシー、知覚異常、傾眠
呼吸器系	呼吸困難、咽頭炎、上部気道感染症	喘息、無気肺、気管支炎、発咳亢進、鼻出血、低酸素症、肺浮腫、胸膜滲出物、肺炎、鼻炎、副鼻腔炎
皮膚及び付属器	さ瘡、紅斑	真菌性皮膚炎、多毛症、掻痒、皮膚の肥厚、皮膚潰瘍、発汗
特殊感覚	-	視覚異常、白内障、結膜炎、聴覚消失、耳痛、内耳炎、耳鳴
泌尿生殖器	尿路感染症	アルブミン尿、膀胱痛、無尿、血尿、水腎症、インポテンシ、腎臓痛、腎尿細管壊死、夜間頻尿、乏尿、膿尿、陰嚢浮腫、精巣異常、中毒性腎症、頻尿、尿失禁、尿閉
その他	リンパ腫/リンパ球増殖性疾患、非メラノーマ皮膚癌及びその他の悪性疾患(発現頻度：1.1～4.4%)	

(シクロスポリン及びコルチコステロイド併用患者)

注1：プラセボ又はアザチオプリン投与群(比較対照)を含む発現頻度

注2：アザチオプリン投与群(比較対照)でのみ20%以上の発現頻度で認められた事象
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 Cypher ステント添付文書(第10版)から抜粋

2) バイオリムスA9の類似化合物の薬物相互作用

シロリムス経口剤(Rapamune)の既知の薬物相互作用を示す。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
タクロリムス	シロリムスの薬効が減弱するおそれがある。	同じ結合たんぱく質(FKBP)を通じて作用する。

ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 Cypher ステント添付文書(第10版)から抜粋

薬剤名等	シロリムス経口剤の薬物相互作用に関する知見
ケトコナゾール	ケトコナゾール反復投与によって、シロリムスの C_{max} 、 T_{max} 、AUC がそれぞれ 4.3 倍、38%、10.9 倍増加した。このように、ケトコナゾールの反復投与は、シロリムスの吸収速度及び量、並びに曝露量に影響を及ぼすが、シロリムスの終末相 $t_{1/2}$ は変化しなかった。シロリムスの単回投与によって、定常状態の血漿中ケトコナゾール濃度は影響を受けなかった。シロリムスとケトコナゾールとの同時投与は推奨されない。
リファンピシン	健康志願者 14 例にリファンピシン 600mg を連日 14 日間反復前投与した後、シロリムス 20mg を単回投与すると、シロリムスのクリアランスは 5.5 倍(範囲=2.8~10)に増加し、AUC 及び C_{max} がそれぞれ平均で 82%及び 71%に減少した。リファンピシンを投与する患者では、酵素誘導の程度が低い代替治療薬を考慮すべきである。
ジルチアゼム	健康志願者 18 例にシロリムス経口液 10mg とジルチアゼム 120mg を同時に経口投与したところ、シロリムスの生物学的利用率に影響を受け、シロリムスの C_{max} 、 T_{max} 、AUC がそれぞれ 1.4 倍、1.3 倍、1.6 倍に増加した。シロリムスは、ジルチアゼム又はその代謝物であるデスマセチルジルチアゼム及びデスマセチルジルチアゼムのいずれの薬物動態にも影響を及ぼさなかった。
シクロスポリン	健康志願者 24 例に、2 種類のシロリムス経口製剤を用いて、シクロスポリンとシロリムスの単回投与による薬物動態の相互作用を調べた。シロリムスを単独で経口投与した場合の結果と比較したところ、シクロスポリン 300mg ソフトゼラチンカプセルを単回投与 4 時間後にシロリムス 10mg を経口投与すると、シロリムスの平均 AUC は 33~80%、平均 C_{max} は 33~58%、併用により増加した。シロリムスの半減期は影響を受けなかった。シクロスポリンの平均 AUC と平均 C_{max} にも影響はなかった。健康志願者 33 例に、シロリムス 5mg を単独投与、あるいはシロスポリン 300mg(ソフトゼラチンカプセル)投与の 2 時間前及び 2 時間後に投与し、クロスオーバーで単回投与による相互作用を調べた。シロスポリン投与 2 時間前にシロリムスを投与した場合の C_{max} と AUC は、シロリムス単独投与の場合と同様であった。しかし、2 時間後に投与した場合のシロリムスの C_{max} と AUC は、シロリムス単独投与の場合の 126%及び 141%であった。
エリスロマイシン	健康志願者 24 例に、シロリムス経口液 2mg/日、及び、エチルコハク酸エリスロマイシン錠剤(エリスロマイシンとして 800mg を 8 時間毎)を同時投与した時、定常状態でのシロリムスとエリスロマイシンの生物学的利用率に有意な影響が認められた。シロリムスの C_{max} 及び AUC は、それぞれ 4.4 倍、及び、4.2 倍に増加し、 T_{max} は 0.4 時間延長した。エリスロマイシンの C_{max} 及び AUC は、それぞれ 1.6 倍、及び、1.7 倍に増加し、 T_{max} は 0.3 時間延長した。
ベラパミル	健康志願者 26 例に、シロリムス経口液 2mg/日、及び、ベラパミル 180mg(12 時間毎)を同時投与した時、定常状態でのシロリムスとベラパミルの生物学的利用率に有意な影響が認められた。シロリムスの T_{max} には変化がなかったが、 C_{max} 及び AUC は、それぞれ 2.3 倍、及び、2.2 倍に増加した。ベラパミルの C_{max} 及び AUC は、ともに 1.5 倍に増加し、 T_{max} は 1.2 時間短縮した。
用量の調節をせずに併用可能な薬剤	以下の薬剤は、経口投与したシロリムスと併用して臨床的に有意な薬物動態的相互作用が観察されなかった。シロリムスとこれらの薬剤は用量を調節せずに併用することができる。 アシクロビル、ジゴキシン、グリベンクラミド、ニフェジピン、ノルゲストレル/エチニルエストラジオール、プレドニゾロン、スルファメトキサゾール/トリメタプリム
その他の薬物相互作用	以下の薬物は、シロリムスの血中濃度を上昇させるおそれがある。 ・カルシウムチャネル阻害剤：ニカルジピン、ニルバジピン ・抗真菌剤：クロトリマゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール ・マクロライド系抗生物質：クラリスロマイシン、ジョサマイシン ・消化管運動賦活調整剤：シサプリド、メトクロプラミド ・その他の薬物：プロモクリプチン、シメチジン、ダナゾール、オメプラゾール、HIV プロテアーゼ阻害剤(リトナビル、インジナビル、サキナビル、ネルフィナビル等) 以下の薬剤は、シロリムスの血中濃度を低下させるおそれがある。 ・抗てんかん剤：カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン 以上が薬物相互作用のある薬物全てというわけではない。
グレープフルーツジュース	グレープフルーツジュースは、CYP3A4 によるシロリムスの代謝を抑制するおそれがある。

セイヨウトドリソウ含有食品	セイヨウトドリソウ(Hypericum perforatum)は、CYP3A4 と P-糖たん白(P-gp)を誘導する。シロリムスは CYP3A4 と P-gp の基質であるため、本品を留置した患者がセイヨウトドリソウを摂取すると、シロリムスの血中濃度が低下するおそれがある。
生ワクチン	免疫抑制剤は、予防接種に対する反応に影響を及ぼすおそれがある。したがって、本品留置後、ある程度の期間は予防接種の有効性が低くなる可能性がある。生ワクチンの使用は避けるべきである。生ワクチンには、麻疹、おたふくかぜ、風疹、経口ポリオ、BCG、黄熱病、水痘、TY21a チフス等があるが、これに限らない。

ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 Cypher ステント添付文書 (第 10 版) から抜粋

【臨床成績】

本品の臨床成績の概要は次のとおりである。

1. 有効性の結果

本邦で実施した無作為化比較試験及び薬物動態試験での有効性の結果を表 1-1 に、国外で実施した NOBORI 1 Study の結果^{2),3)} を表 1-2 に示す。

表 1-1 本品の臨床試験成績：有効性のまとめ(1)

評価項目	国内比較試験		国内 PK 試験
	本品	Cypher	本品
TVF 非発生率(%) (9 ヶ月)	92.6	93.8	95.0
デリバリー成功率(%)	98.7	100.0	100.0
病変成功率(%)	100.0	99.2	100.0
手技成功率(%)	96.3	97.7	95.0
Acute Gain (mm)	1.737±0.457	1.666±0.473	1.92±0.48
Late Loss(mm) (8 ヶ月)	0.117±0.304	0.138±0.339	0.25±0.33
%DS(%) (8 ヶ月)	12.1±9.3	15.3±13.7	14±11
再狭窄率(%) (8 ヶ月)	2.4(5/207)	3.6(5/138)	5(1/22)
TLR 非施行率(%) (9 ヶ月)	99.5(189/190)	96.1(123/128)	100.0(19/19)
TVR 非施行率(%)	96.8	96.1	100.0

TVF; TVR、心筋梗塞(Q波、非Q波)及び標的血管が起因となったことを否定できない心臓死 %DS; =(1-MLD/RVD)×100
再狭窄率; QCA で測定した %DS が 50%以上であった病変数をステント留置病変数で除したものと TLR; 標的病変の再狭窄又はその他の合併症により、標的病変に再 PCI 又は再 CABG を実施すること。TVR; 標的血管の再狭窄又はその他の合併症により、標的血管に再 PCI 又は再 CABG を実施すること。

表 1-2 Nobori の臨床試験成績：有効性のまとめ(2)

評価項目	NOBORI 1 Study (1 st Phase)		NOBORI 1 Study (2 nd Phase)	
	Nobori (n=85)	Taxus (n=35)	Nobori (n=153)	Taxus (n=90)
TVF 非発生率(%) (9 ヶ月)	94.1	85.7	95.4	94.4
デリバリー成功率(%)	100.0	100.0	100.0	100.0
病変成功率(%)	100.0	100.0	100.0	100.0
手技成功率(%)	95.2	88.2	96.7	95.6
Late loss(mm)	0.15±0.27	0.32±0.33	0.11±0.30	0.32±0.50
%DS(%) (9 ヶ月)	14.34±8.07	18.68±9.97	14.05±8.49	20.69±15.19
再狭窄率(%) (9 ヶ月)	0.0	0.0	0.7	5.3
TLR 非施行率(%) (9 ヶ月)	100.0	97.1	100.0	100.0
TVR 非施行率(%)	98.8	94.3	99.3	100.0

2. 安全性の結果

本邦で実施した無作為化比較試験及び薬物動態試験での安全性の結果を表 2-1 に、国外で実施した NOBORI 1 Study の結果^{2),3)} を表 2-2 に示す。

表 2-1 本品の臨床試験成績：安全性のまとめ(1)

評価項目	国内比較試験		国内 PK 試験
	本品 (n=190)	Cypher (n=128)	本品 (n=20)
MACE 発生率(%)	5.3	6.3	5.0
心臓死(%)	0.5	0.0	0.0
心筋梗塞(%)	4.2	2.3	0.0
Q波心筋梗塞(%)	0.5	0.0	0.0
非Q波心筋梗塞(%)	3.7	2.3	5.0
緊急 CABG(%)	0.0	0.0	0.0
TLR(%)	0.5	3.9	0.0
ステント血栓症(%) (9 ヶ月)	0.5	0.0	0.0

MACE; 心臓死(心臓死が明らかに否定できないものを含む)、心筋梗塞(Q波、非Q波)、標的血管に関する緊急 CABG 又は TLR

表2-2 Noboriの臨床試験成績：安全性のまとめ(2)

評価項目	NOBORI 1 Study (1 st Phase)		NOBORI 1 Study (2 nd Phase)	
	Nobori (n=85)	Taxus (n=35)	Nobori (n=153)	Taxus (n=90)
MACE 発生率(%)	4.7	11.4	3.9	5.6
心臓死(%)	0.0	0.0	0.7	1.1
心筋梗塞(%)	4.7	8.6	3.3	4.4
Q波心筋梗塞(%)	0.0	0.0	0.0	2.2
非Q波心筋梗塞(%)	4.7	8.6	3.3	2.2
緊急CABG(%)	0.0	0.0	0.0	0.0
TLR(%)	0.0	2.9	0.0	0.0
ステント血栓症(%) (9ヶ月)	0.0	2.9	0.0	4.4

3. 薬物動態試験 (国内PK試験)

本邦において、虚血性心疾患患者に本品1本又は2本を留置した際のバイオリムスA9の血液中動態パラメータ(平均値±標準偏差)を表3に示す。

表3 バイオリムスA9の血液中動態パラメータ

ステント長の合計(mm)	18	28	32	42	52
症例数	10	4	1	4	1
バイオリムスA9 搭載量(μg)	293±0	451±0	524	677±3	836
T _{max} (hr)	0.45±0.55	0.25±0.00	0.50	0.25±0.00	0.25
C _{max} (pg/mL)	85.3±37.9	126±43	188	268±68	213
AUC _{0-∞} (×10 ³ pg·hr/mL)	18.1±1.50	3.16±1.71	7.63	12.4±3.2	8.52
AUC _{0-48hr} (×10 ³ pg·hr/mL)	0.953 ±0.500	1.43±0.21	2.69	3.51±1.12	2.98
t _{1/2} (hr)	39.5±25.7	65.0±72.9	95.9	131.3±18.7	95.8
MRT _{0-∞} (hr)	18.1±12.6	28.4±23.5	52.1	87.8±21.7	51.7

本品留置後の血液中バイオリムスA9濃度は18mm群では留置後2週間までに、28mm以上群では留置後4週間までに、すべての症例で定量下限値(10pg/mL)未満となった。体重あたりのバイオリムスA9搭載量とC_{max}およびAUC_{0-48hr}との間には、ほぼ原点を通る良好な直線性が認められた。

4. ステント血栓症

本邦で実施した無作為化比較試験におけるステント血栓症についてARCの定義に基づくステント血栓症発生率を表4-1に示す。国外で実施した無作為化比較試験におけるステント血栓症について治験実施計画書定義に基づくステント血栓症発生率を表4-2に、ARCの定義に基づくステント血栓症発生率を表4-3に示す。

表4-1 本邦で実施した試験のステント血栓症発生率

	国内比較試験		国内PK試験
	本品	Cypher	
Definite	0.0%(0/194)	0.0%(0/132)	0.0%(0/20)
Probable	0.0%(0/194)	0.0%(0/132)	0.0%(0/20)
Possible	0.5%(1/194)	0.0%(0/132)	0.0%(0/20)

表4-2 国外で実施した試験のステント血栓症発生率

(治験実施計画書の定義に基づく)

	NOBORI 1 Study (1 st Phase)		NOBORI 1 Study (2 nd Phase)	
	Nobori	Taxus	Nobori	Taxus
退院まで	0.0%(0/85)	0.0%(0/90)	0.0%(0/153)	3.3%(3/90)
術後1ヶ月まで	0.0%(0/85)	0.0%(0/90)	0.0%(0/153)	4.4%(4/90)
術後9ヶ月まで	0.0%(0/85)	2.9%(1/90)	0.0%(0/153)	4.4%(4/90)

表4-3 国外で実施した試験のステント血栓症発生率

(ARCの定義に基づく)

	NOBORI 1 Study (1 st Phase)		NOBORI 1 Study (2 nd Phase)	
	Nobori	Taxus	Nobori	Taxus
Definite	-	-	0.0%(0/153)	1.1%(1/90)
Probable	-	-	0.0%(0/153)	1.1%(1/90)
Possible	-	-	0.0%(0/153)	0.0%(0/90)

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

＜貯蔵・保管方法＞

・水ぬれに注意し、直射日光及び高温多湿を避けて室温保管すること。

＜有効期間・使用の期限＞

・使用期限は外箱に記載(自己認証による)

【包装】

・1本/箱

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) Nickel And Molybdenum Contact Allergies In Patients With Coronary In-Stent Restenosis. Lancet 2000 ; Dec; 356: 1895-1897.
- 2) Randomised comparison of Nobori, biolimus A9-eluting coronary stent with a Taxus(R), paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the Nobori 1 trial. EuroIntervention 2007; Feb; 2(4): 426-434
- 3) Randomized comparison of the Nobori Biolimus A9-eluting coronary stent with the Taxus Liberté paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the NOBORI 1 trial--Phase 2. Circ Cardiovasc Interv. 2009; Jun;2(3):188-95.

文献請求先

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番1号

電話番号:0120-12-8195 テルモ・コールセンター

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

製造販売業者：テルモ株式会社

住所：東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番1号

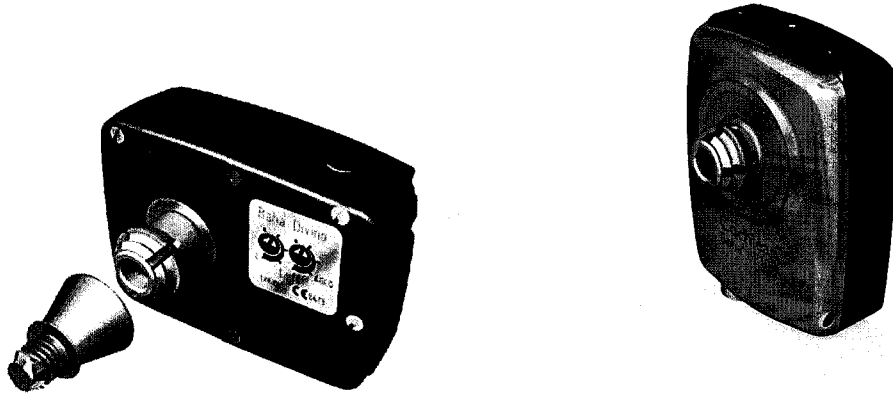
電話番号：0120-12-8195 テルモ・コールセンター

製造業者：テルモ株式会社



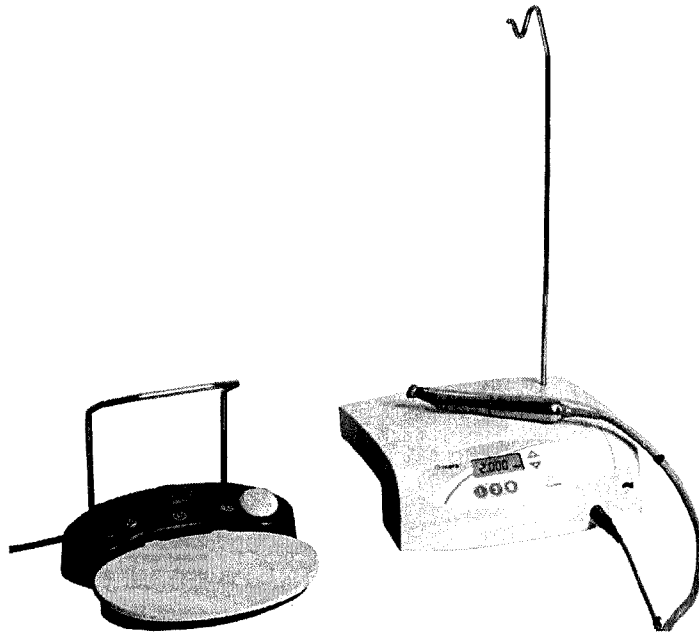
報道発表用資料

1	類別	機械器具 (73) 補聴器
2	一般的名称	骨固定型補聴器 (34180000)
	販売名	Cochlear Baha システム
3	申請者名	株式会社日本コクレア 代表取締役 有馬 清
4	構造・原理の概要	<p>構造：</p> <p>本品は、音声や環境音を振動に変換するサウンドプロセッサ(骨導補聴器)と側頭骨に固定するインプラント(インプラントとサウンドプロセッサをつなぐ接合子が一体型となった骨導端子、または接合子と分離した骨導端子)から構成される。</p> <p>原理：</p> <p>伝音障害を持つ患者に対し、音声や環境音をサウンドプロセッサで取り込んでそれを振動に変換し、側頭骨に固定されたチタンインプラントを通して比較的機能が正常に保たれている内耳にその振動を伝達することにより、聴神経に刺激を起こさせるものである。</p> <p>外観図：別添1のとおり</p>
5	使用目的、効能又は効果	本品は、振動を骨に直接伝える骨固定型の骨導補聴器であり、環境音、語音の聴き取り能力の改善のため、既存治療では改善が見込めない両側の聴覚障害症例であり、少なくとも一側の骨導閾値が正常ないしは軽度障害である症例(外耳道閉鎖症および外耳・中耳疾患)に対して使用する。
6	操作方法又は使用方法	<p>手術は軟組織の処理とインプラントの埋め込みを同時に行う。手術の3ヵ月後にサウンドプロセッサを装着する。一段階手術はつぎのとおり；</p> <p>①インプラントの設置部位は、外耳道孔から耳後部上方へ約5cmのところである。X線CTなどにより、設置部位と骨の厚みを確認する。②インプラント位置の皮膚組織を切開する。③インプラント部位の骨をドリルで切削する。④周囲の皮膚組織を薄くし、インプラントを設置する。⑤皮膚を縫合する。⑥ヒーリングキャップを付け、約12週間経過を観察する。⑦サウンドプロセッサを装着する。</p> <p>一段階手術の他に、骨質が全体的に悪い場合には二段階手術が採用される。上記と異なる点はつぎの2点である；</p> <p>④骨導端子のみを設置する、及び、⑥約12～24週間経過を観察後に再手術をして、接合子を装着する。</p>
7	備考	<p>医療機器のクラス分類：クラス III (輸入先国：スウェーデン)</p> <p>製造業社名：Cochlear Bone Anchored Solutions AB</p> <p>添付文書(案)：別添2のとおり</p> <p>承認条件：</p> <p>再審査期間中は、一定症例数に達するまで本品使用症例全例につき登録の上、使用成績調査を行い、長期的な有効性及び安全性について経年解析結果を報告すること。</p>



サウンドプロセッサ Baha Divino および
インプラント

サウンドプロセッサ Baha BP100



電動式骨手術器
オスコラ

添付文書(案)

2011年 月 日(新様式第1版)

承認番号

機械器具(73)補聴器

一般的名称:骨固定型補聴器、34180000

高度管理医療機器

販売名:Cochlear Baha システム

再使用禁止

【警告】

- 治療に際しては、本書に記載する【重要な基本的注意】をよく読み、患者に対して治療による利益及びリスクを十分に説明し、事前に同意を得た上で治療を行うこと。
- 100 V 又は 200 V 電源に接続された機器を、オーディオアダプタを通さずに直接サウンドプロセッサに接続するのは極めて危険であり、場合によっては死に至ることがある。病院のスタッフも装着者も、サウンドプロセッサ左側(長い側)に付いたソケットのカバーを取り外さないこと。その下のソケットは、製造工程のみで使用される。
- インプラントの設置部位は、外耳道孔から耳後部上方へ約 5cm のところである。ドリリングの前に X 線 CT などにより、中頭蓋窩の硬膜、S 状静脈洞、乳突蜂巣の位置を確認すること。さらに、骨の厚みが少なくとも 3mm 以上あることを確認すること。4mm のインプラントの場合は 4mm 以上あることを確認すること。硬膜露出によって手術の継続が困難となる場合があるため。
- インプラントの設置部位の骨厚さ等の懸念がある場合、設置部位と骨厚さの位置関係などより確実性を求めるために、事前に数箇所埋め込みたい場所に X 線不透過マーカーを貼付して、CT スキャンを撮り、骨厚さを計測して一番安全な場所にインプラントを設置すること。
- インプラント埋め込み手術においては頭蓋骨が露出される。感染防止の観点から埋め込み手術は他の耳鼻科手術の場合と同様に清潔な手術場にて実施すること。
- インプラント埋め込み後においては、インプラント周囲の不衛生な状態が感染を引き起こす最大の要因である。退院に際し、患者に感染の徴候や症状を教育し、患者向けユーザーマニュアルを配布して日常の手入れについて十分説明すること。
- インプラントを行う前に必ず、患者が手術そのものに危険性がないか、骨又は軟組織の治癒力に問題はないかをシミュレーションすること。またインプラントの埋め込みを行う際には患者の骨質や治癒力からみて適切な手術方式を選択すること。

【禁忌・禁止】

<適用対象>

- 埋め込み部位の骨の厚みが 3mm のインプラントの場合は 3mm 未満、4mm のインプラントの場合は 4mm 未満の患者
- 手術を受けることを禁忌とする医学的又は心理学的状態の患者
- 通常の方法と手順に記されている項目に従うことができない患者
- 聴覚評価への参加が困難か、又は制約を受ける重症ハンディキャップを持つ患者
- 担当医師が対象として不適切と判断した患者

<サウンドプロセッサ>

併用医療機器

MRI との併用(相互作用の項参照)

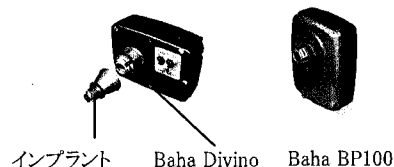
【形状・構造及び原理等】

1.構成品

本品の構成は以下に示す。単回使用や使い捨て品の補充などの理由で、本装置の各構成部品は単品又はセットで輸入販売する場合がある。

構成部品

- サウンドプロセッサ
 - 1 Baha Divino
 - 2 Baha BP100



(2)インプラント

- フランジ骨導端子 ST 3mm + 接合子 + アバットメント・スクリュー
- フランジ骨導端子 ST 4mm + 接合子 + アバットメント・スクリュー
- フランジ骨導端子 ST 3mm
- フランジ骨導端子 ST 4mm
- ユニグリップカバースクリュー
- 六角カバースクリュースペース
- 六角カバースクリューヘッド
- 接合子スナップ結合 5.5mm + アバットメント・スクリュー
- ヒーリングキャップ

血液、体液、薬液等に直接接触する材料

構成部品	組成
フランジ骨導端子 ST 3mm/4mm + 接合子	チタン

付属品

- オーディオアダプタ(Audio adapter)
- テレコイルユニット(Telecoil unit)
- ヘッドバンド(Headband)
- 安全紐(Safety line)
- 接合子カバー(Abutment cover)
- テストロッド(Test rod snap coupling)
- テストバンド(Testband)
- Baha ソフトバンド(Baha Softband)
- Baha ソフトバンド・ロング(Baha Softband kit, Long)
- クリーニングブラシ(Cleaning brush)
- コネクションコード(Bilateral connection cord)
- プログラミングケーブル(Programming cable)
- スカルシミュレータ(Skull simulator)

手術器具

- インプラント保持トレー(Surgical organizer)
- 解剖具(Dissector)
- ピンセット(Forceps Ti)
- 剥離子(Raspatorium)
- サージカルレンチセット(Surgical wrench set)
- ドライバユニグリップ 95mm
(Screwdriver Unigrip 95mm)
- カウンタートルクレンチ(Counter torque wrench)
- ドリルインジケータ(Drill indicator)

サージェリーガイドを必ずご参照下さい

- (9)ハンドピース結合子(Connection to handpiece)
- (10)骨導端子マウントユニグリップ
(Fixture mount Unigrip standard)
- (11) Baha インジケータ(Indicator for Baha)
- (12)マシンドライバユニグリップ 25mm
(Machine screwdriver Unigrip 25mm)
- (13)六角ドライバ 20mm
(Screwdriver for internal hexagon 20mm)
- (14)接合子挿入子(Abutment inserter)
- (15)器具カセット(Instrument cassette)
- (16)トルクレンチセット(Torque wrench set)
- (17)ドライバピン(Driver pin)
- (18)ガイドドリル 3+4mm(Guide drill 3+4mm)
- (19)カウンターシンク 3mm(Drill countersink 3mm)
- (20)カウンターシンク 4mm(Drill countersink 4mm)
- (21)デルマトームカッター(Baha Dermatome blade)
- (22)デルマトーム(Baha Dermatome)
- (23)スペアパーツキット(Spare parts kit)

電動式骨手術器械

オスコラ(Osscora / ImplantMED SI 915)

- (1)コントロールユニット(本体)
- (2)フットコントロール
- (3)ケーブル付モータ
- (4)ハンドピース
- (5)スプレークリップ
- (6)注水チューブ(単回使用)
- (7)電源ケーブル
- (8)スタンド
- (9)モータサポート
- (10)カート
- (11)滅菌ケース

2. 電気的定格及び機器の分類

構成部品

(1)サウンドプロセッサ

(1)-1 Baha Divino

定格電圧:DC 1.1~1.5V

電撃に対する保護の形式:内部電源機器

電撃に対する保護の程度:BF 形装着部

(1)-2 Baha BP100

定格電圧:DC 1.1~1.5V

電撃に対する保護の形式:内部電源機器

電撃に対する保護の程度:BF 形装着部

電動式骨手術器械

オスコラ(Osscora / ImplantMED SI 915)

定格電圧:AC100~130V

定格電流:0.2~1.6A

電撃に対する保護の形式:クラスII 機器

電撃に対する保護の程度:BF 形装着部

3. 作動・動作原理

伝音障害を持つ患者に対し、音声や環境音をサウンドプロセッサで取り込んでそれを振動に変換し、側頭骨に固定されたチタンインプラントを通して比較的機能が正常に保たれている内耳にその振動を伝達することにより、聴神経に刺激を起こさせるものである。

【使用目的、効能又は効果】

本品は、振動を骨に直接伝える骨固定型の骨導補聴器であり、環境音、語音の聴き取り能力の改善のため、既存治療では改善が見込めない両側の聴覚障害症例であり、少なくとも一側の骨導閾値が正常ないしは軽度障害である症例(外耳道閉鎖症および外耳・中耳疾患)に対して使用する。

<使用目的、効能又は効果に関連する使用上の注意>

選択基準注釈

1. 適応対象年齢は原則 18 歳以上、ただし、両側性外耳道閉鎖

症のみ本人のアセント(本品の必要性及びリスク、並びにメンテナンスの重要性を理解し同意)及び保護者の同意が得られた概ね 15 歳以上の患者については、その臨床的必要性を考慮して使用を決定する。

2. 少なくとも一側の平均の骨導聴力レベルが 45dBHL(0.5, 1, 2, 4kHz) 以内の症例
3. 聴力改善を目的に施行される治療法として、鼓室形成術、気導補聴器、従来の骨導補聴器などについて説明し、本人が、選択すべき治療法を十分に判断する時間的余裕をおいた上で最終的な決定を行う。
4. 気導補聴器が治療の選択肢となり、その使用経験がない場合は、まずその装用を薦めフィッティングなど可能な限りの援助を行う。
5. 本骨固定型補聴器使用には手術が必要であることから、本人に対して手術の危険性、合併症、後遺症の可能性を十分に説明し、了解の上で慎重に適応を決定する。
6. 本人に対してメンテナンスの重要性(Baha の接合子と皮膚の接触面の衛生状態を良好な状態に維持しなければならないこと)を十分に説明し、本人が了解し、実行できることを確認の上で最終的な決定を行う。

【品目仕様等】

①Baha Divino

電流消費:静寂時 1.2 mA(1.1~1.4 mA)、60dB SPL、1600Hz 時 1.6 mA(1.5~1.8 mA)

周波数範囲:250~7000Hz(上限±10%、下限±10%)

90 dB SPL でのピークアウトプットフォースレベル:120±4dB(1 μN)

60 dB SPL でのピークアウトプットフォースレベル:103±4dB(1 μN)

高調波ひずみ(THD₆₀):3%以下(600Hz以上で)

等価入力雑音:26±2dB SPL

音響入力70 dB SPL と等価の電気入力:1mV、1600Hz (±4dB)

電気入力感度(1mV_{RMS}):100±4dB(1 μN)、1600Hz

入力インピーダンス:3kΩ以上

圧縮立ち上がり時間:8ms ±50%

圧縮解除時間:500ms ±20%

圧縮比:∞:1

処理遅れ:0.8ms ±20%

②Baha BP100:

電流消費:静寂時 1.6 mA(1.4~1.9 mA) 60dB SPL、1600Hz 時 1.9 mA(1.6~2.2 mA)

周波数範囲:250~7000Hz(上限±10%、下限±10%)

90 dB SPL でのピークアウトプットフォースレベル:126±4dB(1 μN)

60 dB SPL でのピークアウトプットフォースレベル:104±5dB(1 μN)

高調波ひずみ(THD₆₀):3%以下(600Hz以上で)

等価入力雑音:28±2dB SPL

音響入力70 dB SPL と等価の電気入力:1±0.5 mV、1600Hz

入力インピーダンス:10kΩ以上

処理遅れ:0.8ms ±20%

③インプラント

最小折れトルク:35Ncm(アバットメント・スクリュー)

④電動式骨手術器械・オスコラ(Osscora / ImplantMED SI 915)

モータスピード:15~2,000rpm

モータトルク:5~50Ncm

逆回転機能:逆回転ができること

注水量:100 ml/min 以下(65、85、100%設定可能)

【操作方法又は使用方法等】

(詳細はサージェリーガイドを参照すること。)

I. 術式

1. 術前確認

- (1)インプラントの設置部位は、外耳道孔から耳後部上方へ約 5cm のところである。ドリリングの前に X 線 CT などにより、中頭蓋窩の硬膜、S 状静脈洞、乳突蜂巣の位置を確認する。さらに、骨の厚み

が少なくとも3mm以上あることを確認する。4mmのインプラントの場合は4mm以上あることを確認する。

インプラントの設置部位の骨厚さ等の懸念がある場合、設置部位と骨厚さの位置関係などより確実性を求めるために、事前に数箇所埋め込みたい場所に X 線不透過マーカを貼付して、CT スキャンを撮り、骨厚さを計測して一番安全な場所にインプラントを設置することを推奨する。

(2)滅菌が必要な手術器具等を、高圧蒸気滅菌にかける。

滅菌温度:滅菌時間
134℃:3分、121℃:15分

2.使用方法

(1)一段階手術方式

セルフタッピングインプラント、接合子一体型セルフタッピングインプラントの場合

一段階手術方式では、軟組織の処理と同時に接合子付きインプラントを埋め込むための手術を一回で終えるため、3ヵ月後にはサウンドプロセッサを装着することができる。一段階手術方式は一般的臨床技法であり、手術は特殊でない症例に行う。例えば、成人、骨質が良好、特殊な手術を必要としない場合には一段階手術方式を選択する。

①マーキング(インプラント位置の決定)

サウンドプロセッサを装着した時に、耳介に当たらないように耳穴から50~55mmの距離のところにBahaインジケータをあてる。色素でインプラント位置をマーキングする。

②切開

デルマトームを頭方向又は腹方向に移動させながら、皮弁を切開し剥離する。皮弁を剥離したところの皮下組織を骨膜まで切除する。インプラントを挿入する部分の骨膜は骨膜剥離器あるいはメスで骨から除去する。デルマトームを使用しない場合は、メスでデルマトームを使用するときと同じように骨膜に達するまで切開を行う。骨膜は骨から剥離する。皮弁を薄くする作業は、できればインプラント設置後に実行すること。

③インプラント部位の準備(骨の切削)

切削用ドリル(電動式骨手術器械)で骨を深さ3mmまで穿孔する。もし、骨の厚みがあるならば、4mmまで穿孔する。穿孔する際は、ドリルを上下に動かし、冷却のための生理食塩水がドリルの先端に確実に達するように注意すること。

④組織の前処理

インプラント周辺部の皮膚を無毛にするためと、周辺部の皮膚がインプラント部方向に移動してくることを防ぐために、インプラント周辺部の皮膚組織を極力薄くする。デルマトームを使用することで、皮弁を薄くしながら切開することができる。皮弁を元に戻し、皮膚フックで引き伸ばす。バイオプシバシチでインプラント穴の真上になるよう正確に皮弁に穴をあける。

⑤インプラントの設置

インプラントを容器から取り出す。本インプラントはセルフタッピングなのでネジ込みながら埋入する。ネジ込み時のトルクは、皮質性の骨においては、30~40Ncm、柔らかい骨では10~20Ncmにすること。

⑥縫合

皮弁は、引っ張りながら接合子を穴に通して元に戻す。皮弁を縫合する。

⑦ヒーリングキャップの装着

インプラントを外圧から保護するために、ヒーリングキャップをインプラントの接合子に取り付ける。インプラントが骨と接合するまで約12週間、経過観察をする。

手術後の手入れ:退院後、患部を清潔に保つ日常の手入れが重要である。包帯を外してから最初の数週間は、洗髪時には十分注意し、ノンアルコールのウェットシートで接合子周辺の皮膚をふき、清潔な状態にする。

⑧サウンドプロセッサの装着

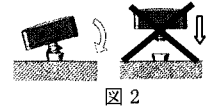
サウンドプロセッサを装着する前に、接合子周辺の皮膚をチェックする。接合子の基部周辺に上皮組織の老廃物が堆積していることがある。感染症を防ぐためにも、この堆積物を取り除く必要がある。また、上皮組織の老廃物は、接合子の内側にも堆積している可能性がある。サウンドプロセッサの入ったボックスに含まれる柔らかいクリーニングブラシを使って皮膚と接合子をやさしく擦ること。

・サウンドプロセッサを装着する前に、ユーザーマニュアルの指示に従って装置を使用できるように患者を教育する必要がある。マニュアルを患者と一緒に読んで、患者に記載内容をすべて理解させること。

・患者は、自分の接合子を使ってサウンドプロセッサの接続/取り外しを練習する前に、まず練習用スナップ(図1参照)を使用して接続/取り外しの練習をする必要がある。



・接合子スナップが見えるようにサウンドプロセッサを持つ。サウンドプロセッサを傾けてゆっくり押し込むと、接合子に接続する(図2参照)。



・患者がサウンドプロセッサを押し込んで接続し、続いてサウンドプロセッサを少し傾けて接合子から取り外す作業が簡単に行えるようになるまで、練習用スナップで練習させること(図3参照)。



・次に、サウンドプロセッサを患者の接合子に接続する。

(2)二段階手術方式

六角カバースクリュースペースの接合子がないインプラントの場合放射線治療後や骨質が全体的に悪いといった組織不全がある場合、あるいは聴神経腫瘍の摘出時にインプラントを埋め込まなければならないような場合などには、二段階手術方式を採用する。

①マーキング(インプラント位置の決定)

サウンドプロセッサを装着した時に、耳介に当たらないように耳穴から50~55mmの距離のところにBahaインジケータをあてる。色素でインプラント位置をマーキングする。

②切開

デルマトームを頭方向又は腹方向に移動させながら、皮弁を切開し剥離する。皮弁を剥離したところの皮下組織を骨膜まで切除する。インプラントを挿入する部分の骨膜は骨膜剥離器あるいはメスで骨から除去する。デルマトームを使用しない場合は、メスでデルマトームを使用するときと同じように骨膜に達するまで切開を行う。骨膜は骨から剥離する。皮弁を薄くする作業は、できればインプラント設置後に実行すること。

③インプラント部位の準備(骨の切削)

切削用ドリル(電動式骨手術器械)で骨を深さ3mmまで穿孔する。もし、骨の厚みがあるならば、4mmまで穿孔する。穿孔する際は、ドリルを上下に動かし、冷却のための食塩水がドリルの先端に確実に達するように注意すること。

④組織の前処理

インプラント周辺部の皮膚を無毛にするためと、周辺部の皮膚がインプラント部方向に移動してくることを防ぐために、インプラント周辺部の皮膚組織を極力薄くする。デルマトームを使用することで、皮弁を薄くしながら切開することができる。

⑤インプラントの設置

インプラントを容器から取り出す。本インプラントはセルフタッピングなのでネジ込みながら埋入する。ネジ込み時のトルクは、皮質性の骨においては、30~40Ncm、柔らかい骨では10~20Ncmにすること。

⑥ユニグリップカバースクリューの装着

インプラントにユニグリップカバースクリューを装着する。

⑦縫合

ユニグリップカバースクリューが覆われるように皮膚組織を縫合する。

⑧経過観察

インプラントが骨に接合する12~24週間、そのままの状態経過観察をする。

⑨ユニグリップカバースクリューの取り外し

経過観察後、インプラント埋入部を切開する。ユニグリップカバ

スクリーを取り外す。バイオブシパンチでインプラント穴の真上に正確に皮弁に穴をあける。

⑩接合子の装着

アパットメント・スクリーを六角カバースクリュースペースにねじ込むことにより、接合子スナップ結合をインプラントに装着する。このとき、トルクレンチセットを用いてアパットメント・スクリーにかかるトルクを調整するとともに、カウンタートルクレンチを用いて接合子部分を固定することにより、インプラントに負荷がかかることを最小限にする。

⑪縫合

皮弁は、引っ張りながら接合子を穴に通して元に戻す。皮弁を縫合する。

手術後の手入れ: 退院後、患部を清潔に保つ日常の手入れが重要である。包帯材を外してから最初の数週間は、洗髪時には十分注意し、ノンアルコールのウェットシートで接合子周辺の皮膚をふき、清潔な状態にする。

⑫サウンドプロセッサの装着

縫合部が治癒次第、(I)一段階手術方式、⑧サウンドプロセッサの装着と同様にサウンドプロセッサを接合子に接続する。

II. サウンドプロセッサの設定

1. サウンドプロセッサの接続/取り外し方法

スナップが接合子と吻合し、サウンドプロセッサをしっかりと固定する。

①装着

接合子スナップが見えるようにサウンドプロセッサを持ち、接合子に髪の毛がかかっている場合はピンなどで留めておく。サウンドプロセッサを傾けてゆっくりに押し込むと、接合子に接続する。

②取り外し

サウンドプロセッサを矢印の方向に少し傾けると、接合子から外れる。

2. 直接調整

2-1 サウンドプロセッサBaha Divino

①AGCO(自動ゲイン制御出力)圧縮

サウンドプロセッサには、高出力レベルでのひずみを防止するためのAGCO(出力圧縮機能)が搭載されている。AGCO調整つまみは、トーン調整つまみの横にある。圧縮閾値を下げる(高レベルの出力と歪みを減らす)には、調整つまみを反時計方向に回す。サウンドプロセッサのAGCOには、ポンピング効果を防ぐためのアタック時間機能とリリース時間機能が備わっている。

AGCOの推奨設定は、患者の難聴度ならびに患者が好む音量設定によって異なる。推奨設定を以下に示す。

正常な内耳機能を持つ患者で、工場設定のAGCO位置よりも圧縮閾値を減らしたい場合はつまみを中央の位置にする。約40~45 dB HLの難聴を持つ患者で、工場設定(=最大)前後のレベルを好む場合はMaxの位置にする。実際の使用時には最初は中央位置で使用する。

②トーン調整(低音遮断用)

サウンドプロセッサでは、サウンドプロセッサ裏側のトーン調整つまみを使って周波数応答を適切なレベルに調整できる。低周波領域の音を減らすには、調整つまみを反時計回りに回す。

患者に幾つかの異なる設定で音を聞かせて試験し、患者が好むトーンに設定する。設定変更後は毎回音量を快適閾値に調整するよう患者に指示する。

2-2 サウンドプロセッサBaha BP100

下記のステップは連続したもので、例えば、ステップ4を実施するには最初にステップ1~3を実施する必要がある。

①ステップ1 プログラミングモード

両方の音量ボタンとプログラムボタンの3つのボタンを同時に3秒押し続ける。オレンジ色と青のインジケータが長めに点滅した後、短く交互に点滅し、プログラミングモードとなる。

②ステップ2 左右の選択

・左ボタンを押す(L): 青のインジケータ点灯
・右ボタンを押す(R): オレンジ色のインジケータ点灯
選択した側を保存するため、プログラムボタンを押す。長めに2回点滅した後、短く交互に点滅する。
なお、ボタン左右は、スナップを上面にした場合の位置を指す。

③ステップ3 ゲイン調整

・左ボタンを押す(-): ゲインを5dB下げる: 青のインジケータ点灯
・右ボタンを押す(+): ゲインを5dB上げる: オレンジ色のインジケータ点灯
・左又は右ボタンを押す: 初期設定値にもどす: 青/オレンジ色のインジケータ点灯
選択を保存するため、プログラムボタンを押す。長めに3回点滅した後、短く交互に点滅する。

④ステップ4 低音遮断設定

・左ボタンを押す(初期設定値に設定): 青のインジケータ点灯
・右ボタンを押す(低音遮断に設定): オレンジ色のインジケータ点灯
選択を保存するため、プログラムボタンを押す。長めに4回点滅した後、短く交互に点滅する。

⑤ステップ5 視覚インジケータのオン・オフ

・左ボタンを押す(OFF): 視覚インジケータのオフ: オレンジ色のインジケータ点灯
・右ボタンを押す(ON): 視覚インジケータのオン: オレンジ色のインジケータ点灯
選択を保存するため、プログラムボタンを押す。長めに5回点滅した後、短く交互に点滅する。

⑥ステップ6 現行のプログラムモード

3つのボタンすべてを同時に3秒押し続ける。インジケータの点滅停止。

3. BP100のフィッティングシステムによる調整

BP100の調整については、「2.直接調整」の調整方法のほかに、プログラミングソフトウェアをインストールしたパソコンを使用するフィッティングシステムによっても調整することができる。

パソコンに接続された調整インターフェイスにサウンドプロセッサを接続し、患者に装着させる。フィッティングシステムにより、左右の選択、骨導閾値の測定、ゲインの調整、指向性マイクロホン、雑音減少、ハウリング減少等の設定をする。

III. 患者操作

1. サウンドプロセッサBaha Divino

①サウンドプロセッサの位置

指向性マイクロホンが性能を最大限発揮できるようにするために、サウンドプロセッサをマイクロホンが下になるように垂直に配置する。

②プログラム選択スイッチ

サウンドプロセッサには2つのプログラムが内蔵されており、プログラム選択スイッチを上にするプログラム[1]、下にするプログラム[2]が選択できる。

プログラム[1]は全方向性マイクロホン用で、サウンドプロセッサはあらゆる方向からの音を拾う。このプログラムは、周囲が静かな場合に適している。

プログラム[2]は指向性マイクロホン用で、前方からの音が強調されると共に背景ノイズが減少する。このプログラムは、周囲がうるさい場合に適している。このプログラムを選択すれば、全体的な音声対ノイズ比が向上する。

③音量調整つまみ

音量調整つまみを上げると音量が増し、つまみを下げると音量が減る。サウンドプロセッサをオフにするには、音量調整つまみをカチッという音が聞こえるまで下げる。

2. サウンドプロセッサBaha BP100

①プログラムの選択

サウンドプロセッサには3つのプログラムが内蔵されている。中央のプログラムボタンを短く押し続けて離すとプログラム状態になる。3つのプログラム区別はビーブ音またはインジケータの点滅回数でわかる。

プログラム[1]: 1回のビーブ音/点滅

プログラム[2]: 2回のビーブ音/点滅

プログラム[3]: 3回のビーブ音/点滅

②音量調整

右側に装着した場合、前方のボタンを押すと音量が増し、後方のボタンを押すと音量が減る。

左側に装着した場合、前方のボタンを押すと音量が減り、後方のボタンを押すと音量が増す。

<患者指導>

患者に対して以下の使用上の注意について説明を行うこと。

1. サウンドプロセッサ

- Baha サウンドプロセッサは、小さな部品を使用しています。子供が誤って口に入れる可能性があるため、使用しない場合は手の届かない場所に保管してください。
- 電池を飲み込むと危険です。電池は必ず子供あるいは精神障害者の手の届かない場所に保管してください。電池を誤って飲み込んだ場合には、最寄りの救急医療センターで直ちに治療を受けてください。
- 水に濡らさないで下さい。本機器に水、汗等が付着したときはすみやかにふき取ってください。
- サウンドプロセッサを調節するときは、本体の内部や外側を汚さないように、必ず手を清潔にしてから行ってください。
- サウンドプロセッサの本体ケースは、定期的にノンアルコールのウェットシートでクリーニングしてください。また、プラスチックスナップはサウンドプロセッサ用ブラシできれいにしてください。
- ヘアスプレーなどのヘアケア製品を使用する場合は、必ず Baha サウンドプロセッサにカバーをかけ、マイクロホンや本体への損傷を防いでください。又はサウンドプロセッサ自体を取り外してください。
- サウンドプロセッサは、接合子に対してまっすぐ押し込んだり、あるいはまっすぐ引き抜いたりしないでください。接合子に負担がかからぬように、斜めに装着すること。
- サウンドプロセッサを使用しないときは、電池が消耗しないように電源を切っておいてください。
- 接合子周辺の傷み、化膿、又は炎症が長期間続くようであれば、担当医に相談してください。
- サウンドプロセッサが落ちて無くなるようにサウンドプロセッサ安全紐を取り付けることを推奨します。クリップをシャツやジャケットの襟に留めてください。
- サウンドプロセッサは防水性ではありません。お風呂やシャワーの中では装着しないでください。誤ってサウンドプロセッサを濡らしてしまったときは、直ちにバッテリードアを開けて電池を取り出します。内部が乾くまでバッテリードアを開けたままにしてください。
- サウンドプロセッサを過度の高温などに晒さないでください。
- MRI(磁気共鳴画像診断)を受けるときは、事前にサウンドプロセッサを外してください。インプラントと接合子を取り出す必要はありません。
- サウンドプロセッサをホコリや汚れから保護するために、装着しないときは常に保管用ケースに入れて保管してください。
- サウンドプロセッサは聴力を回復させるためのものではありません。また、器質性疾患からなる聴覚障害を防止したり、回復させるためのものではありません。
- サウンドプロセッサの不定期使用は、最大の利益を受けることにはなりません。
- サウンドプロセッサの利用は、リハビリの一環であり、聴力トレーニングや読話術を習う必要があります。
- 携帯用と携帯用 RF コミュニケーション機器は、サウンドプロセッサの性能に影響を与える可能性があります。
- サウンドプロセッサを処分する際は、病院の規則に従うこと。
- 可燃物として処分しないこと。
- サウンドプロセッサは接触音が混入することを避けるため、帽子、眼鏡、装飾品などいかなるものと接触していないことを確認してください。
- **トラブルシューティング**
音が聞こえない、音が途切れる、音質が悪い(「パチパチ」や「ブーン」などの音が聞こえる)など、多くの問題は電池機能に関係していることが多いです。新しい電池に交換することで問題が解決する場合があります。
このようなトラブルシューティングを行っても問題が解決しない場合は、病院の先生にご相談ください。

問題	原因	考えられる解決法
音が聞こえない / 音が小さい	<ul style="list-style-type: none"> • 電池残量が少ない、又は電池切れ • 音量が小さすぎる 	<ul style="list-style-type: none"> • 電池交換 • 音量を上げる

ハウリング(ピーピー音)	<ul style="list-style-type: none"> • 帽子、眼鏡、装飾品などがサウンドプロセッサに接触している • 電池蓋がずれている 	<ul style="list-style-type: none"> • 接触しているものを移動させる、又は取り外す • 電池蓋を閉じる
音が歪む、又は断続的に聞こえる	<ul style="list-style-type: none"> • 音量が大きすぎる • 電池残量が少ない • 接合子が緩んでいる 	<ul style="list-style-type: none"> • 音量を下げる • 電池交換 • 担当医に連絡してください
サウンドプロセッサが作動しない	<ul style="list-style-type: none"> • サウンドプロセッサの電源が入っていない • 電池蓋が完全に閉じていない • 電池切れ • 電池が間違った方向に挿入されている 	<ul style="list-style-type: none"> • サウンドプロセッサの電源を入れる • 電池蓋を完全に閉じる • 電池交換 • 電極の正しい向きを確認してから電池を挿入する
音が聞こえず、表示ランプが点滅している(BP100の場合)	<ul style="list-style-type: none"> • サウンドプロセッサ上部の3つのボタンが同時に押されてしまったことが原因で、プログラミングモードに設定されてしまった 	<ul style="list-style-type: none"> • 電池を一旦外し、再度挿入する

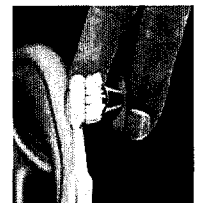
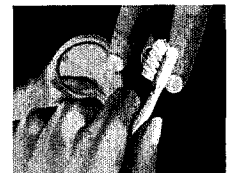
- 指向性マイクロホンをオンにしてサウンドプロセッサを装着すると、背景ノイズが減衰される(減少するため、背後から接近する車両のクラクションや音が聞こえにくくなる)ことがあります。(Divinoの場合)
- 指向性マイクロホンの性能を最大限に引き出すために、サウンドプロセッサはマイクロホンが下になるように垂直に装着してください。(Divinoの場合)
- 3つのボタンすべてを同時に押さないでください。サウンドプロセッサが不適切なモードに切り替わり、適切に作動しない恐れがあります。(BP100の場合)
- 2つの表示ランプが点滅した場合に、操作を停止してください。電池を取り出し再度挿入してください。そして、音量ボタンだけを押していることを確認して再度試行してください。(BP100の場合)

2. 外部機器接続時の安全の注意

- 必ず株式会社日本コクレアが提供する接続ケーブルを使用してください。標準仕様以外の接続ケーブルを使用すると、サウンドプロセッサが破損して患者がけがをする恐れがあります。
- 株式会社日本コクレアは、不適切な機器の使用あるいは機器の誤用に起因する損害には責任を持ちませんのでご了承ください。

3. インプラント

- **接合子の保護:** サウンドプロセッサに付属の接合子カバーを使用すると、Baha サウンドプロセッサを装着していないときに、接合子が常時保護される。就寝中や、髪のお手入れをされるときは、カバーを接合子の上に押し付けるようにして装着してください。動きの激しいスポーツをするときは、汗止め用のヘッドバンドで接合子部分を覆って保護してください。
- **毎日の手入れ:** 包帯材を外してから数週間が過ぎたら、接合子の外側のクリーニングを始めてください。付属のやわらかい接合子用クリーニングブラシをお使いください。接合子側にブラシの毛を向けて、基部周辺に堆積した上皮組織の老廃物を取り除きます。これは、入浴中に、低刺激性の石鹸とぬるま湯をたっぷり使うことで容易に行えます。入浴後は必ず、ノンアルコールのウェットシートで、残っている老廃物などをすべて取り除いてください。
- **毎週のお手入れ:** 接合子の内側には、皮膚の老廃物などがたまることがあるため、接合子用クリーニングブラシで週に1回はクリーニングしてください。患部に痛みや炎症がある場合、又は接合子が緩んでいるように感じる場合には、病院の先生にご相談ください。それ以外の



場合については、6カ月ごとに定期検診を受けることをおすすめします。なお、サウンドプロセッサのスナップ部分については、定期的に交換する必要があるので留意してください。

- ・取り外しが固い場合でも強い力を加えず、様々な方向に傾斜をさせてみて取り外しを試みてください。
- ・自己洗浄、消毒が十分でない場合は皮膚の増殖の可能性があるため、ブラシ等でインプラント周囲の掃除を行い、清潔にしてください。

【使用上の注意】

＜重要な基本的注意＞

I. インプラント

- ・チタン製品は放射線滅菌が施されたものを使用すること。その他の構成部品、製品は滅菌されずに供給されるが、使用前に必ず医療従事者が洗浄・滅菌を行うこと。
- ・インプラント埋め込み手術においては頭骨が露出される。感染症防止の観点から埋め込み手術は他の耳鼻科手術の場合と同様に清潔な手術場にて実施すること。
- ・インプラント埋め込み後においては、インプラント周囲の不衛生な状態が感染を引き起こす最大の要因である。退院に際し、患者に感染の徴候や症状を教育し、患者向けユーザーマニュアルを配布して日常の手入れについて十分説明すること。
- ・脳神経腫瘍摘出術を行った患者は骨膜が失われている可能性があるため、上皮化の影響を考慮し、手術を行うこと。
- ・術前にCTで骨の厚みを計測し、インプラント挿入位置を入念に検討すること。
- ・インプラントの穴を開ける際は、硬膜の露出、S状静脈洞上への穿孔、骨髄からの出血に十分注意を払い、止血状況等によっては他の部位に新たな埋め込み部位を作成することの検討をすること。
- ・インプラント挿入時、カウンターシンクドリルで開けた溝までフランジがきちんと挿入できたことを確認すること。
- ・術後は12週間以上の骨結合期間を取り、インプラントと骨の結合状態を確認してからサウンドプロセッサの使用を開始すること。
- ・サウンドプロセッサを装着する前に、骨導端子と接合子をピンセットで触り、ゆるみがなく、かつ振動が良好に頭蓋骨に伝達され、患者が振動を良好に聴取する等インプラントの骨結合が十分に行われていることを確認すること。
- ・変形させたり、改造したりしないこと。

II. 電動式骨手術器械(Osscora / ImplantMED SI 915)

- ・ローターが回っている間は絶対にローターに触れないこと。
- ・本品が正常であるか、常に確認すること。
- ・本品を過度の高温などに晒さないこと。
- ・ペースメーカーを使用の患者には、欧州規格 EN 50064 の Ad1 に従い、EMI レベルの条件下で本電動式骨手術器械を使用すること。本器械は断続的なオペレーティングモード S3 (操作時間 4分、休止時間 10分) 用に設計されている。
- ・電動式骨手術器械(Osscora / ImplantMED SI 915) 使用の際は、必ず指定のハンドピースを使用すること。
- ・モータのスピードが衰えている時、モータが作動しているか判断しづらいので注意すること。
- ・接地されたコンセントを使用すること。
- ・付属品の注水チューブは単回使用ですので、使用後は処分すること。
- ・モータは潤滑軸受ですので、潤滑油や、メンテナンスの必要はない。
- ・本品を使用する際は防護服を着用すること。
- ・治療毎に本品を洗浄、消毒、滅菌すること。
- ・モータのケーブルをねじったり、小さい輪状にしないこと。
- ・デルマトームを使用する際は、指定のハンドピースを使用すること。指定外のハンドピースは使用しないこと。
- ・施術時にコントラングルハンドピースの取り外しを行わないこと。
- ・常に適切な状態の器具を使用すること。
- ・コントラングルハンドピースが設置されているのを確認して器具を装着すること。
- ・コントラングルハンドピースの作動中にプレスボタンを押さないこと。熱くなりすぎる事がある。
- ・変形させたり、改造したりしないこと。

III. 定期検診

・本機器は骨内に埋込むインプラント部にサウンドプロセッサを装着する補聴器であり、定期的にインプラント部の管理やサウンドプロセッサの着脱部に生じる緩みを点検する必要があることから、患者に対しては6ヶ月ごとの定期検診を薦めること。また、サウンドプロセッサのインプラントとの着脱の回数が増すと従い緩みが生じる場合があるので、患者の使用状況に応じてスナップの交換を検討すること。

＜インプラントの術中又は術後の合併症とその対処法＞

予期していなかった状況が術中と術後に起こる可能性がある。下記の一覧は、その可能性がある合併症と推奨される対処法です。重要なことは、手術に先立ち、安全性と有効性に関係した全ての合併症の情報を患者に知らせなければならないことである。

I. 術中の合併症について

(1) 硬膜の露出とS状静脈洞への穿孔

骨に穴を開ける際に漏出液又は血液を認めた場合、軟組織又は骨ろうで塞ぎ、同一部位へのインプラントの埋め込みは行わないこと。その後、手術の継続にあたっては、当該部位の止血状況や骨厚など患者の状態を十分に考慮した上で、その必要性について慎重に検討すること。

(2) 挿入時にインプラントが引っかかる場合

この現象はインプラントとドリルの穴の軸が一致しないときに発生する。ドリルを低速で逆回転させ、インプラントを外し、正しい向きにし、インプラントを再度挿入すること。

(3) フランジが下りているのに、インプラントが回転し続ける場合

骨質に対してトルクが高く設定されているとき、発生する。インプラントを低速トルクで取り付ける。

(4) 硬膜下血腫

術中と術後の両方において非常に稀ですが発生することがある。この場合は一般診療に従い、治療にあたること。

II. 術後の合併症について

(1) インプラントの脱落

外傷又は物理的衝撃等によってインプラントが脱落する場合がある。

(2) インプラントのぐらつき

手術後にインプラントがきちんと固定されていないと判断される場合、12週間の骨結合期間の延長を検討すると共に、原因分析をおこない、原因に即した適切な対処を行う。

(3) 炎症反応

接合子周辺に炎症反応を起こし、時々、軟組織が接合子の上を完全に覆ってしまうことがある。このような場合は、軟組織の除去が再び必要となる。

皮下組織の切除が痺れや疼痛を引き起こすことがある。経過を観察し、症状の改善が見られない場合は、適切な処置を施すこと。

(4) クロイド

クロイドは時間とともに治まることはない。クロイドが形成されることは極めて稀であるが、もしもクロイドができてしまった場合、クロイドにシリコーンディスクを被せ、7-10日間シリコーンディスクに圧力を掛ける。

(5) 知覚障害

埋め込み部位周辺の軟組織を前処理する際に、知覚障害が発生することがある。通常は数ヶ月経つと消失するが、患者(特に大量の皮下組織を除去した患者)によっては、知覚障害が永続的な場合もある。

(6) 皮弁の合併症

創部をフォームドレッシング又はその他のドレッシングとヒーリングキャップで保護し、5-7日毎にドレッシングを交換する。これを創部が治癒するまで続けること。皮弁への感染を防ぐため、インプラント挿入時はインサーターとの接触のみにとどめること。

(7) 皮弁の壊死

皮弁の壊死は術後すぐの期間に起こります。刺激の少ない抗生物質軟膏を塗布します。手順通りの抗生剤治療を試すこと。時間がかかる場合があるが、ほとんど、もしくは、全体が壊死してしまっている皮弁も治癒する可能性がある。皮膚の移植が必要な場合もある。

血流を保てるよう処置を行い、感染を防ぎ、ドレッシングの際は圧迫をしすぎないこと。

- (8)皮膚増殖・肉芽形成
皮下組織の増殖を防ぐため、術中に十分な量の皮下組織を取り除くこと。
- (9)皮膚欠損・骨露出
縫合不全を避け、血流が確保されるよう処置をおこなうこと。
- (10)感覚低下
ドレッシングの際、創部を圧迫し過ぎないこと。

<インプラントの術後の合併症の予防処置>

- (1)骨壊死が生じる骨の感染症
以前に埋め込み部位に放射線治療を受けていた患者に、多く見られる疾患である。手術の前後に高圧酸素(HBO)を投与し、術中は組織損傷を最小限にすること。
- (2)インプラントの脱落
外傷や物理的衝撃等によってインプラントに大きな力が加わるとインプラントが脱落する恐れがある。患者の労働環境や生活環境を配慮して埋め込む場所を決めること。患者に術後のケアの指導をすること。
また、サウンドプロセッサの正しい着脱方法について、「サウンドプロセッサは、接合子に対してまっすぐ押し込んだり、或いはまっすぐ引き抜いたりしないこと。接合子に負担がかからぬように、斜めに装着すること。」など十分患者に説明を行うこと。
- (3)感染症
・インプラント周囲の不衛生な状態が感染を引き起こす最大の要因であるため、退院に際し、患者に感染の徴候や症状を教育し、以下の日常の手入れについて十分説明すること。
・日常的に患部を清潔に保つためにノンアルコールのウェットシートで接合子周辺の皮膚をふき、清潔な状態にする事。接合子側にブラシの毛を向けて、基部周辺及び内側の老廃物を取り除くこと。

<インプラントのトラブルシューティング>

- 1.インプラント設置位置
 - (1)耳介に近づけすぎの場合
サウンドプロセッサが耳介に触れる位置にあると、ハウリングの原因になる。
 - (2)耳介から遠すぎの場合
サウンドプロセッサを高すぎる、又は低すぎる位置に装着すると、特に指向性マイクロホンが使用されるとき、マイクロホンが音を効果的に拾えなくなる。サウンドプロセッサの位置が後ろすぎるときも同様である。
- 2.組織及び皮弁
 - (1)皮弁が破損して元通りに戻せない場合
例えば耳介後方のひだから毛の生えていない皮膚を移植することで代用できる。中間層皮弁の皮膚を骨膜の上に移植するのが理想的である。
 - (2)デルマトームのブレードが正しく挿入されていない場合
デルマトームが正しく動作せず、切開ができなくなる。
 - (3)皮膚が過度にぐらつく場合
インプラント周辺に刺激を起こす原因になる。皮下組織の除去を検討し、患者への術後のフォローアップを念入りに行う。2-3週間は、ドレッシングに軽い圧迫を掛ける。
 - (4)皮膚を貫通した接合子穴周辺の炎症や感染症
皮下組織層が過度に厚い場合、接合子に緩みがある場合、もしくは、インプラントの骨結合が不十分な場合において、インプラントに対して皮膚が動くことが原因で発生していることがある。これらの事象は痛みにつながる可能性がある。
 - (5)インプラントの骨結合が十分でない場合
患者が接合子に触れたときに痛みを訴えるようであれば、不完全な骨結合が原因でインプラントが脱落する可能性が著しく増加する。インプラントを取り除き、慎重に搔爬し、不具合部への血液凝固剤の充填が必要となる可能性がある。多くの場合、隣接する骨に別のインプラントを埋め込むことが可能である。もし不可能な場合は、時間を掛けて、新しい骨が形成されることを待ち、新しいインプラントを同じ部位に設置する。
 - (6)インプラント周辺の感染症が長引いている場合

早めの処置が推奨される。培養分析をし、適切な抗生物質を経口投与すること。

- (7)衛生状態の不良又は過剰な場合
刺激の原因になる可能性がある。患者に適切なアフターケアを説明し、接合子接触面の周辺をアルコールやクロルヘキシジン溶液で拭き取ることや、鋭利な器具を使用することに対して、患者に注意を促すこと。
- (8)デルマトーム使用時の過度な潤滑
デルマトームが滑って適切に切開できなくなるので注意すること。
- 3.ドリル
 - (1)ガイドドリルは、カウンターシンクが十分な深さに届くように、その全長が隠れるまで挿入する必要がある。
 - (2)穴あけの際には、S状静脈洞にドリルをしないように注意すること。
 - (3)ガイドドリルでの穴あけ時には、埋め込み深度を継続的に確認し、硬膜に穴をあけないように注意すること。
 - (4)カウンターシンク面は平坦にし、インプラントのフランジが正しく入ってインプラントが皮膚に対して垂直に保持すること。これによって、サウンドプロセッサが正しい位置に納まる。
 - (5)ドリルが乳様蜂巣に入る場合がある。ドリルが別の方向に向かわなければ問題ないが、別方向に向かう場合には、新しい埋め込み部を選択すること。
- 4.インプラントの設置
 - (1)インプラントを硬い骨に設置するときは、インプラント挿入時に圧力をかける必要がある。この場合には、初回の挿入時のみに圧力をかけること。一旦、インプラントが骨の中に入れば、圧力をかける必要はない。インプラントが途中で止まったら、ネジ山を数山分だけ戻してから再度挿入し直すこと。
 - (2)トルクは、骨の質と硬さに合わせて調整する。トルクの調整は徐々に行うべきであるが、最高 50Ncm まで上げることができる。
 - (3)二段階手術の二段階目、又は接合子の変更時に、接合子が十分に締め付けられないと、接合子が緩んで皮膚の感染症が起きる可能性がある。これにより、音質が悪化する可能性もある。
 - (4)骨導端子のフランジが穴の底に到達する前にドリルが停止してしまったり、ドリルシステムのコントロールパネルの+/ーでトルクを調整すること。これにより、インプラントが完全に挿入される。
 - (5)全ての器具及び部品に対して、滅菌パッケージに入った予備品をコクレア(の営業)から調達し、常に準備しておくこと。
手術レンチの使用が必要な場合は、インプラントを手動で挿入することも可能である。
注記:インプラントを脱落した場合は、コクレア社までご連絡ください。脱落したインプラントはモニターが必要になりますので、滅菌後、コクレア社の担当までお送りください。
注記:フランジが骨表面まで達したら、インプラントをそれ以上締め付ける必要はありません。

<相互作用>

併用禁忌(併用しないこと)
MRI(磁気共鳴画像診断)を受けるときは、事前にサウンドプロセッサを外すこと。インプラントと接合子を取り出す必要はない。[磁場による吸引、誘導起電力による事故、機器の誤作動などの発生する可能性がある]

<不具合・有害事象等>

- ・本品の使用に関連する有害事象としては、骨膜下血腫、痺れ、疼痛、壊死、皮膚増殖、肉芽形成、皮膚欠損/骨露出、感覚低下、骨結合不足、感染症、出血、治癒不良、皮弁の肥厚、皮弁の感染、知覚障害、炎症反応、ケロイドが含まれる。
- ・本品の使用に関連する不具合としては、インプラントの脱落、プロセッサの取外しが固い、インプラントのぐらつき、ネジ山のつぶれ/ネジ山の交差が含まれる。

【臨床成績】

<有効性>

国内臨床試験において、伝音障害症例に対して次の評価を行った(解析対象 30 症例)。術前及び本システム装着後に自由音場閾値検査を行った結果、500Hz、1000Hz、2000Hz 及び 4000Hz の各周波数のいずれについても閾値の有意な低下が認められ、本システム

の補聴効果が確認できた。語音了解閾値検査においては、静寂下及び雑音下にいずれについても術前と比較して本システム装用後で有意な閾値の低下が認められ、本システムの補聴効果が確認できた。補聴器の評価に採用されているアンケート調査(簡略版補聴器有効性評価、APHAB)を用いて、コミュニケーションの容易さ(EC)、毎日の生活での騒音下の語音理解(BN)、反響音(RV)、音に対する不快感(AV)といった4つのスケールについて本システムを評価した。裸耳との比較で、EC、BN、RV、総合スコアが有意に改善したが、有意な不快感(AV)の上昇があった。術前の気導補聴器使用との比較では、EC、BN、RV、及び総合スコアで、また、術前の従来型骨導補聴器使用との比較では EC、BN、及び総合スコアでそれぞれ有意な改善があった。

<安全性>

国内臨床試験において、全ての有害事象は、27例 42.2%(27例/64例)、46件生じた。そのうち因果関係を否定できない有害事象は13例 20.3%(13例/64例)、16件(中等度2件(偏頭痛1、皮膚肥厚1)、軽度14件(術後創感染1、皮膚感染1、感覚麻痺2、神経痛1、感覚障害1、出血1、皮膚剥奪1、皮膚壊死1、過剰肉芽組織1、創合併症2、皮弁壊死1、医療機器付着性の問題1))発現した。不具合は8例 12.5%(8例/64例)、8件(サウンドプロセッサの不良6、サウンドプロセッサの装着の困難1、電池の不良1)発現した。インプラントの埋め込み手術中に硬膜露出・出血によって、手術の継続が困難となり、他の部位に下穴を設置せざるをえなかった事例が9/64例発現した。

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

インプラントは、-20℃から50℃の間の温度で保管すること。有効期限は外箱に記載されている。有効期限を過ぎた場合には、株式会社日本コクレアまで返送すること。

【保守・点検に係る事項】

本製品を正しく使用するために、以下の通り保守・点検を実施すること。

1. 手術器具

- (1) 使用後はできるだけ早く血液、体液、組織等の汚染を除去し、職業感染防止のため、適正な洗浄方法にて洗浄・消毒すること。洗浄後は、腐食防止のために、直ちに乾燥させること。
- (2) 分解可能な器具(デルマトーム、ハンドピースなど)については、分解して同様に洗浄・消毒すること。乾燥させてから組み立てること。
- (3) 使用(滅菌)前に、汚れ、傷、曲がり、可動部の動き等に異常がないことを点検すること。

(以上について詳細はサージェリーガイドを参照のこと)

2. 電動式骨手術器械

コントロールユニット等は電動機器である。所定の方法にしたがって定期的に保守・点検を受けること。(付属のマニュアルを参照のこと)

【包装】

1 セット単位

【主要文献及び文献請求先】

販売業者:株式会社日本コクレア
住 所:東京都文京区本郷 2-3-7 お茶の水元町ビル
TEL: 03-3817-0241 FAX: 03-3817-0245

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

製造販売業者:株式会社日本コクレア
住 所:東京都文京区本郷 2-3-7 お茶の水元町ビル
TEL: 03-3817-0241 FAX: 03-3817-0245

製造業者:Cochlear Bone Anchored Solutions AB
Konstruktionsvägen 14,
SE-435 33 Mölnlycke, Sweden(スウェーデン)

希少疾病用医療機器概要

名 称	ヒト自家移植組織(販売名 ジェイス)
予定される使用目的、効能又は効果	表皮水疱症患者に発生する難治性のびらん・潰瘍を適応対象とする難治性のびらん・潰瘍部位に適用し、速やかに上皮化させることを目的とする。
申請者名	株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング
対象者数	<p>表皮水疱症には、単純型・接合部型・栄養障害型(優性・劣性)の3つの病型が存在し、旧厚生省の研究班の調査(稀少難治性皮膚疾患調査研究班 平成7年度研究報告書)によると、国内の推定患者数は500~640人(単純型32%、接合部型7%、優性栄養障害型21%、劣性栄養障害型33%、その他7%)とされている。また、接合部型及び栄養障害型は特定疾患に指定されており、平成20年度保健・衛生行政業務報告(衛生行政報告例)結果の概況における特定医療受給者証所持者数は323人である。したがって、対象患者の総数は本邦において5万人未満と考えられ、対象患者数については希少疾病用医療機器の指定要件を満たすと判断した。</p>
医療上の必要性	<p>表皮水疱症の予後は重症度や病型によって異なり、通常の世界生活を送ることが可能な病型もあるが、進行性の指趾の癒着などで日常生活が困難となる病型もある。また、生後間もなく死に至る病型もあり、長期にわたる再発性・難治性患部には、有棘細胞癌や扁平上皮癌のような皮膚悪性腫瘍を併発する場合もある。既存の治療法としては、病型にかかわらず対症療法を主体とし、水疱の発生予防のために皮膚への外力を避けるような生活指導も含め、創の自然閉鎖を待つ方法がとられている。具体的な対症療法としては、水疱内溶液の吸引除去、びらん箇所への抗生物質含有軟膏の塗布による感染の予防、ガーゼや特殊な創傷被覆材による保護などがある。しかし、びらんの多くが慢性・難治性であることから、既存の治療法では、長期間にわたる継続的な治療を避けられず、疼痛も継続する。</p> <p>申請者は、本品は既に適切な製造方法の確定と、有効性及び安全性の評価が行なわれており、真皮欠損や創感染などの移植床の状態が表皮形成に影響を及ぼすと考えられる重症熱傷に比して、表皮水疱症の特性として生じるびらん・潰瘍の深度は浅く、対象となる部位には真皮が残存し、創感染がほとんどないことから、表皮形成率が高くなることが期待されると主張している。また、再発性・難治性の患部へ本品を適用し、びらん・潰瘍を速やかに上皮化させることで、疼痛の低減等のQOLの改善、感染症の防止が期待される上、再発性・難治性のびらん・潰瘍に併発する皮膚悪性腫瘍の発生を抑制することで、患者の延命が期待できるとしている。</p> <p>本品には下記の「開発の可能性」に記載した問題があると考え、現在行われている対症療法と比して、本品により申請者が述べるような再発性・難治性患部への速やかな生着や上皮化が維持され、その結果、疼痛の低減などのQOLの改善や感染症の防止を達成しうるのであれば、医療上の必要性はあると考える。</p>

開発の可能性	<p>本品の有効性に係る参考資料として、申請者が製造した自家培養表皮を用いた北海道大学における臨床研究 1 症例において移植 2 週間後までの上皮化について検討されている。また、海外における研究論文では本品に類すると考えられる Green 型自家培養表皮が 1 症例に対して使用され、上皮化に関して検討されている。</p> <p>本品は、種々の遺伝子異常を有する表皮水疱症患者由来皮膚を用いて製造されるため、表皮と真皮間での正常な結合が形成されるかについては不明であり、本品を適用したとしても遺伝子異常の根治療法となるものではない。また、本品を用いた上皮化に関して評価可能な情報は、現在のところ少なく、患者に由来する種々の遺伝子異常により本品の品質及び有効性に影響を及ぼす可能性も否定できない。</p> <p>申請者は、表皮水疱症患者由来皮膚を用いた本品の製造実績として、2 症例の栄養障害型表皮水疱症患者由来皮膚を原材料として製造し、本品の工程検査及び出荷試験に適合することを確認したデータを提出している。</p> <p>しかしながら、上記のような問題点が指摘されるため、表皮水疱症の病型ごとに本品の品質を評価した上で、本品が表皮水疱症患者に対する有効な治療法となり得るのかについて更なる検討が必要であると考えます。</p>
--------	---

高度管理医療機器、管理医療機器又は一般医療機器の指定、
特定保守管理医療機器の指定の要否、
生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の要否について（諮問）

平成23年2月

医薬食品局 審査管理課 医療機器審査管理室

1. 趣 旨

薬事法においては、医療機器をそのリスクに応じて、高度管理医療機器、管理医療機器又は一般医療機器に分類しており、その分類のために一般的名称を定めている。

今般、新たな医療機器を承認する等に当たり、その一般的名称が定められていない、すなわち分類が定められていないものがあることから、当該医療機器の分類を定めるため、薬事・食品衛生審議会の意見を聴くもの。

なお、医療機器の分類としては、高度管理医療機器、管理医療機器又は一般医療機器の分類の他にも、特定保守管理医療機器、生物由来製品、特定生物由来製品等があり、これらのうち、その指定に際して薬事・食品衛生審議会の意見を聴くこととされているものについても、併せて意見を聴くこととする。

2. 諮問内容

次の一般的名称の医療機器に係る、高度管理医療機器、管理医療機器又は一般医療機器の指定、特定保守管理医療機器の指定の要否、生物由来製品又は特定生物由来製品の指定の要否について

一般的名称	クラス 分類	特定 保守管理	生物由来製品又は 特定生物由来製品
イオン浸透式経皮的局所麻酔器	Ⅱ	非該当	非該当