

植込み型補助人工心臓 HeartMate3

再使用禁止

【警告】

1. 併用医療機器

- 1) 植込み型除細動器や植込み型心臓ペースメーカとの併用には十分注意すること。電磁干渉が報告された機器は、選任製造販売業者のウェブサイト (www.nipro.co.jp) に公開されている。【使用上の注意】3. 相互作用 (他の医薬品・医療機器との併用に関する) の項参照。

2. 使用方法

- *1) 本品を用いた治療を選択する際には、関連学会の定める指針及び実施基準を遵守して使用すること。【安全性を確保するため。】
- 2) 使用する前に、動作原理、臨床使用及び関連するリスクについて完全に理解し、選任製造販売業者が実施するトレーニングを修了しておくこと。【本品を安全に使用するためには、本品の使用方法及び本品使用時のリスクと対処方法について、十分な理解が必要である。】
 - 3) 推奨する抗凝固・抗血小板療法は、以下のとおりである。ただし、抗凝固・抗血小板療法については、患者の状態を十分観察し、医師の最善の医学的判断に従って、薬剤の投与量を増減すること。
 - (1) 術後 12～24 時間、又はドレーン排液が 50mL/hr 未満になった場合
ヘパリン静注を開始する。最初の 24 時間は PTT45～50 に調整する (正常値の 1.2～1.4 倍)。24 時間後、ヘパリンを増やし、PTT50～60 に調整する (正常値の 1.4～1.7 倍)。さらに 24 時間後、ヘパリンを増やし、PTT55～65 に調整する (正常値の 1.5～1.8 倍)。
 - (2) 術後 2～3 日アスピリン 81～100mg QD を開始する。
 - (3) 術後 3～5 日で、出血が見られず、ドレーンチューブを取り外した場合
ワルファリン投与 (ヘパリンと同時に投与) を始める。許容可能な安定した INR が得られたら、ヘパリン投与を停止する。INR は 2.0～3.0 を維持する。
 - (4) 補助中
アスピリン、ワルファリンの投与を継続する。
 - 4) 下記の場合は抗凝固・抗血小板療法の変更を検討すること。
 - (1) ポンプ流量が少ない場合 (3.0L/min 未満)、抗凝固剤の上限に増量する。
 - (2) 出血のリスクがある場合、抗血小板薬投与の増加とヘパリン / ワルファリン投与の中止 (INR1.7～2.3)。TEG などで抗血小板効果を確認する。
 - 5) 電源交換時は、システムコントローラの電源ケーブルの片方は常に電源 (パワーモジュール、モバイル電源ユニット、バッテリー) に接続しておくこと。【システムコントローラの 2 本の電源ケーブルを同時に外すと、血液ポンプが停止する。】
 - 6) 患者及びその家族等に対し、各構成部品及びその使用方法を習熟させ、異常発生時に自ら対処できるよう十分な説明を行うこと。また、病院外で使用する場合、その注意事項について十分説明すること。【緊急時に適切に対処できないおそれがある。】

【禁忌・禁止】

1. 適用対象 (患者)

- 1) 十分な経験を有する医師により、患者の体格、体表面積、植込み予定部位の解剖学的状況等を総合的に判断した結果、適切な植込みができないと判断された患者。【患者の安全性を確保できないおそれがある。】
- 2) 重度の腎、又は肝障害のある患者。【血液ポンプによる補助で血液循環量を適切な状態にしても全身状態の改善ができないおそれがある。】
- 3) 多臓器不全の患者。【血液ポンプによる補助で血液循環量を適切な状態にしても全身状態の改善ができないおそれがある。】

- 4) 妊娠中の患者。【胎児の成長のために血液ポンプが移動し、装置の動作不良、又は致命的な出血のおそれがある。また、抗凝固薬は催奇形性や習慣性流産のおそれがある。】
- 5) 大動脈弁位に人工弁 (機械弁を含む) を植込んでいる患者。【血液ポンプの充填圧が極めて低いため、左室内のほとんどの血液が血液ポンプ内へ流入してしまい、血液ポンプ駆動中は大動脈弁が開かない状態となり、大動脈の人工弁にフィブリンが沈着 (血栓形成) するおそれがある。】
- 6) 閉塞性肺疾患、肺実質性疾患、又は慢性肺高血圧症の患者。【血液ポンプによる補助には、肺から左心室への適切な血流が必要である。】
- 7) 全身性の難治性感染症の患者。【血液ポンプの植込み手術は侵襲性が大きく、また、異物である血液ポンプが感染巣になるおそれがある。】
- 8) 原発性血液凝固障害、又は血小板障害のある患者。【出血あるいは血栓形成のリスクに対し、適切な管理が困難であるため。】
- 9) 抗凝固・抗血小板療法に耐えられない患者、又は抗凝固・抗血小板療法にアレルギーのある患者。
- 10) 治療不可能な大動脈弁閉鎖不全症の患者。【ポンプから大動脈に流れ出した血液が心臓に戻ることで、適切な全身循環が維持できなくなるおそれがある。】
- 11) ウシ由来製品にアレルギーのある患者。
- 12) 家族、又は親族の協力を得られない患者。【日常のケアや緊急時の対応等、本品による治療に際しては、身近な第三者の協力が不可欠である。】
- 13) 輸血拒否患者。【輸血拒否により生命に重大な危険を及ぼすおそれがある。】

2. 併用医療機器

- 1) 核磁気共鳴画像診断装置 (MRI) を使用しないこと。【使用上の注意】3. 相互作用 (他の医薬品・医療機器との併用に関する) の項参照。【本品には強磁性の部品が含まれている。】
- 2) 高出力電気治療器を使用しないこと。【使用上の注意】3. 相互作用 (他の医薬品・医療機器との併用に関する) の項参照。【本品には電子回路が含まれている。】

3. 使用方法

- *1) 再使用禁止 (血液ポンプ、ベンドリリーフ付き送血グラフト、送血グラフトクリップ、心尖部カフ、ねじプロテクタ、システムコントローラ、皮膚トレパン、コアリングナイフ、ミニカフホルダ)
- 2) 強い静電気が発生するものを避けること。(例: テレビやコンピュータのモニタ画面など。)[システムコントローラの電子部品損傷、血液ポンプ停止のおそれがある。]
 - 3) 可燃性麻酔剤の近くで、パワーモジュール、モバイル電源ユニット及びバッテリーチャージャを使用しないこと。【爆発のおそれがある。】
 - 4) パワーモジュール、モバイル電源ユニット及びバッテリーチャージャに、3ピンを2ピンに変換するアダプタやマルチタップ (延長コード) は使用しないこと。【感電のおそれがある。】
 - 5) スイッチの付いたコンセントにパワーモジュール、モバイル電源ユニット及びバッテリーチャージャを接続しないこと。【意図せずスイッチを切り、電力が突然途絶えるおそれがある。】

取扱説明書を必ずご参照ください。

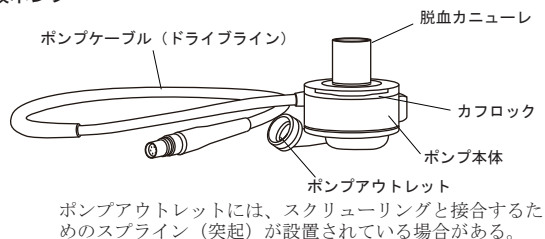
【形状・構造及び原理等】

インプラントキット、再滅菌して用いる構成部品、電源供給関連の構成部品、モニタ関連の構成部品及びバッグ関連の構成部品で構成される植込み型補助人工心臓システムである。

1. 形状・構造

1) インプラントキット

* (1) 血液ポンプ



(2) ベンドリリーフ付き送血グラフト



(3) 送血グラフトクリップ



* (4) 心尖部カフ (レギュラーカフ又はミニカフ)



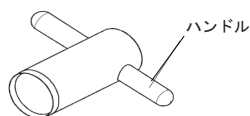
(5) ねじプロテクタ



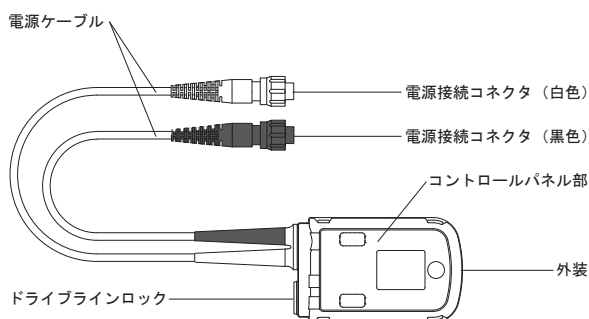
(6) 皮膚トレパン



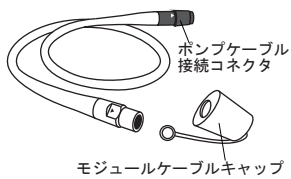
(7) コアリングナイフ



(8) システムコントローラ

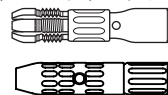


(9) モジュールケーブル (ドライブライン)



ドライブラインはポンプケーブルとモジュールケーブルから構成される。

* (10) トンネリングアダプタ



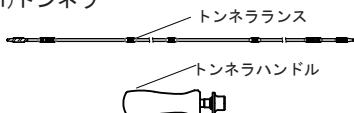
トンネリングアダプタはどちらか一方が付属される。

* (11) ミニカフホルダ



2) 再滅菌して用いる構成部品

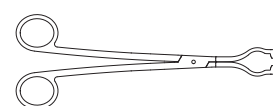
* (1) トンネラ



(2) アンロックツール

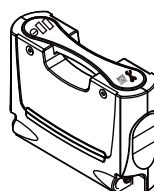


(3) 摘出レンチ

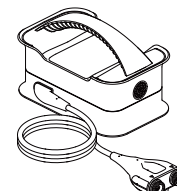


3) 電源供給関連及びモニタ関連の構成部品

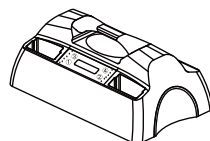
(1) パワーモジュール



(2) モバイル電源ユニット



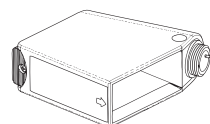
(3) バッテリーチャージャ



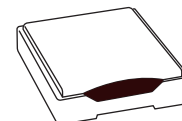
(4) バッテリ



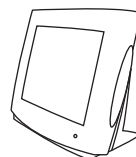
(5) バッテリークリップ



(6) 緊急バックアップバッテリ (EBB)



(7) システムモニタ



4) バッグ関連の構成部品

- (1) バッテリーホルスタ
- (2) ネックストラップ
- (3) ベルトアタッチメント
- (4) プロテクションバッグ
- (5) ホルスターベスト
- (6) ICU カバー
- (7) シャワーバッグ
- (8) キャリングバッグ
- (9) トラベルケース

2. 体に接触する部分の原材料

構成部品	原材料
血液ポンプ	チタン合金、ポリエステル、シリコーンゴム、ステンレススチール
ベンドリリーフ付き送血グラフト	ポリエステル、牛由来ゼラチン、ポリテトラフルオロエチレン、チタン合金
送血グラフトクリップ	チタン合金
心尖部カフ	チタン合金、ポリテトラフルオロエチレン
ねじプロテクタ	ポリアセタール
皮膚トレパン	ステンレススチール
コアリングナイフ	ステンレススチール
トンネリングアダプタ	ステンレススチール、ポリアセタール
* ミニカフホルダ	シリコーンゴム、アクリロニトリル-ブタジエン-スチレン共重合体
トンネラ	ステンレススチール
アンロックツール	ステンレススチール
摘出レンチ	ステンレススチール

3. 動作保証条件

1) パワーモジュール

温度：0～40℃、湿度：30～75%、気圧：700～1060hPa

2) モバイル電源ユニット

温度：0～40℃、湿度：15～93%、気圧：700～1060hPa

3) バッテリーチャージャ

温度：0～40℃、湿度：30～75%、気圧：700～1060hPa

4) バッテリ

温度：0～40℃、湿度：30～75%、気圧：700～1060hPa

5) 緊急バックアップバッテリ (EBB)

温度：0～40℃、湿度：15～93%、気圧：700～1060hPa

6) システムモニタ

温度：10～40℃、湿度：30～75%、気圧：700～1060hPa

*4. 作動原理

血液ポンプは遠心型で人工拍動機能を有する。左室心尖部と上行大動脈に接続され、血液は心尖部から脱血され大動脈に送血される。血液ポンプの制御及び血液ポンプへの電力供給は、血液ポンプから延びるドライブラインにより経皮的に行う。ドライブラインには、システムコントローラを介して電源（パワーモジュール、モバイル電源ユニット、又はバッテリ）が接続される。パワーモジュール、又はモバイル電源ユニット駆動時、電力はコンセントからパワーモジュールを通して供給される。パワーモジュールには、ポンプ流量等のパラメータを表示するシステムモニタを接続できる。電源（パワーモジュール、モバイル電源ユニット、又はバッテリ）、システムコントローラに接続された血液ポンプ及びバッテリーチャージャは、電磁両立性規格 IEC60601-1-2:2014 に適合している。

**【使用目的又は効果】

本品は、薬物療法や体外式補助人工心臓などの補助循環法によっても継続した代償不全に陥っている重症心不全患者に対して使用する植込み型補助人工心臓システムである。心臓移植適応の重症心不全患者に対する心臓移植までの循環補助、又は心臓移植不適応の重症心不全患者に対する長期循環補助として使用される。

**<使用目的又は効果に関連する使用上の注意>

本品の Destination Therapy (以下、DT) の適応を判断する際には、患者や家族等の理解と同意のもと、治療法として選択することの医療上のリスク及びベネフィットを慎重に検討すること。

【使用方法等】

詳細な使用方法は取扱説明書等を参照します。

1. 手術準備

- 1) 手術に必要な構成及び手術器具を準備します。
- 2) トンネラは、他のステンレス製医療機器と同等の方法で、使用する前に洗浄し、滅菌します。
- 3) システムモニタとパワーモジュールを接続します。
- 4) ベンドリリーフ付き送血グラフトに送血グラフト用ねじプロテクタを取り付けます。
- 5) コネクタ保護のため、モジュールケーブルのポンプケーブル接続コネクタにモジュールケーブルキャップを取り付けます。
- 6) システムコントローラとパワーモジュールを接続します。
- 7) 血液ポンプを生理食塩液中で脱気します。
- 8) ポンプケーブル、モジュールケーブル及びシステムコントローラを接続し、生理食塩液中で動作確認を行います。
- 9) Setting 画面から患者のヘマトクリット値 (%) を入力します。
- 10) ポンプケーブルからモジュールケーブルを取り外し、ポンプケーブルにトンネリングアダプタを接続します。
- 11) 血液ポンプを生理食塩液から取り出し、血液ポンプ用ねじプロテクタをポンプアウトレットに取り付けます。
- 12) 脱血カニューレを上向きにして生理食塩液を血液ポンプ内に充填し、再度脱気します。
- 13) パウダーフリー滅菌手袋から指先部分（グローブチップ）を切り取り、グローブチップを脱血カニューレにかぶせます。
- 14) 抗生剤を染みこませたラップを血液ポンプ及びポンプケーブルのペロア部分にかぶせ、清潔で安全な場所に置きます。
- 15) 脱血カニューレを上方向にし、全体を滅菌タオルで覆います。

2. 植込み手術

1) ドライブライン皮膚貫通部の作製

- (1) 胸骨正中切開し、左室心尖部を露出させます。
- (2) ポンプケーブルの経路がイメージできるようにポンプを胸の中に置きます。
- (3) トンネリングアダプタにトンネラランスを接続します。
- (4) 着衣などを考慮して皮膚貫通部の位置を決めます。
- (5) 腹壁内部の適当な位置を小さく切開し、そこにトンネラの先端を挿入します。

- (6) トンネラを進め、長く緩やかな曲線の皮下トンネルを作製します。（必要に応じてトンネラハンドルを使用します。）
- (7) トンネラを皮膚から出す前に、貫通部に印を付け、皮膚トレンパンで円形に切開します。
- (8) 円形の切開部からトンネラランスを体外に引き出します。
- (9) トンネリングアダプタからトンネラランスを取り外します。トンネリングアダプタはポンプケーブルに接続したままにします。
- (10) ポンプケーブルがきつく曲がったり、ねじれたりしていないことを確認します。

2) 送血グラフトの大動脈への吻合

- (1) 吻合前にベンドリリーフが送血グラフトにかぶさっていることを確認します。
- (2) 血液ポンプを解剖学的に適切な位置に配置し、送血グラフトを適切な長さで切断します。
- (3) 4-0 ポリプロピレン糸の連続縫合により送血グラフトを上行大動脈に端側吻合します。
- (4) 縫合部分に出血がなく安定していることを確認し、大動脈近傍で、送血グラフトを鉗子で閉塞します。
- (5) 次項の (1) か (2) の方法で心尖部カフを取り付けます。

3) 心尖部カフの取り付け

* (1) 縫合後切開法（レギュラーカフを用いる場合）

- ①人工心肺装置を用いて体外循環を開始します。
- ②コアリングナイフ本体の中に入っているハンドルを取り出し、コアリングナイフ本体の穴に差し込んで T 字型に組み立てます。
- ③心尖部やや前方、左前下行枝の数 cm 側方に、コアリング部位を選びます。
- ④コアリング部から約 1.5cm のところで、最低 12 針、2-0 ブレード縫合糸でプレジットを用いて水平マットレス縫合します。
- ⑤対応する縫合糸をカフに適用します。このとき、縫合糸は黒い円周線上に配置します。縫合糸やプレジットなどが血液ポンプ接続の障害にならないよう注意し、しっかりと結紮します（1 箇所あたり 6～7 回結紮）。
- ⑥心外膜にコアリングナイフを当て、心室腔に入るまで、一定の圧力をかけながらコアリングナイフを回転させます。このとき、コアリングナイフは僧帽弁の方に向きます。
- ⑦くり抜いた芯を取り除き、血栓や脱血カニューレ挿入の障害となる肉柱があれば除去します。

* (2) 切開後縫合法（ミニカフを用いる場合）

- ①基本的な操作は前記と同一です。
- ②必要に応じて、ミニカフを保持するためにミニカフホルダを接続します。

* (3) 切開後縫合法

- ①前記の縫合後切開法を参考に、コアリングナイフで心尖部をコアリングした後、レギュラーカフを心尖部に縫合します。

4) 血液ポンプの取り付け

- (1) 脱血カニューレからグローブチップを取り外します。
- (2) 血液ポンプのカフロックを完全に開きます。
- (3) 脱血カニューレを心尖部カフ開放部に挿入します。
- (4) 送血グラフトが胸郭正中に向くようポンプ本体を回転させ、ポンプケーブルを正中線の方に向けます。
- (5) カフロックを内側にスライドさせ、ポンプ本体を固定します。正しく固定された場合には、カフロックの黄色マークが見えなくなります。
- (6) 心臓と血液ポンプを、閉胸時に予想される位置に配置します。

5) 血液ポンプへのベンドリリーフ付き送血グラフトの取り付け

- (1) 血液ポンプ及び送血グラフトからねじプロテクタを取り外します。
- (2) スクリューリングをクリック音が止まるまで時計回りに回し、ベンドリリーフ付き送血グラフトを血液ポンプにしっかりと手で取り付けます。

6) 血液ポンプの脱気

- (1) 大動脈と送血グラフトの吻合部側にベンドリリーフをスライドさせます。
- (2) 患者をトレンデンブルグ体位にします。
- (3) 送血グラフトを持ち上げアーチ状にし、最も高い位置に脱気針を挿入します。
- (4) 人工心肺の流量を減らし、最低 2L/min の血液を左心室へ流すことにより、左心室及び血液ポンプを満たします。
- (5) 血液ポンプを始動するため、ポンプケーブルをモジュールケーブルに接続します。
- (6) システムモニタの Clinical 画面で、「PUMP OFF」と「LOW FLOW」のメッセージが出ていることと、3,000rpm の拍動モードになっていることを確認します。
- (7) Setting 画面の Pump Start ボタンを押し、3,000rpm のポンプ速度で血液ポンプを始動します。「PUMP OFF」のメッセージは消え、「Low Speed Advisory」のメッセージが表示されます。

- (8) 左心房の圧力を10mmHg以上に維持します。
- (9) 脱気中は、経食道心エコーを使用して、大動脈と左心室内の空気の有無を監視します。左心室は血液で満たしておきます。
- (10) 脱気が完了したら、血液ポンプの駆動を続けながら、送血グラフトの鉗子の閉塞（クロスクランプ）を部分的に開放します。十分なポンプ流量を可能にするために、血液が心肺バイパスから患者に流れるようにしなくてはなりません。
- (11) 送血グラフトから脱気針を取り外し、その部分を修繕します。
- (12) ベンドリリーフをスクリーリングの方へ、所定の位置に収まるまでスライドさせます。
- (13) ベンドリリーフが送血グラフトに正しく取り付けられていることを目視で確認します。ベンドリリーフを吻合部方向へ少し引っ張り、次に血液ポンプの方に戻してください。完全には固定されておらず約0.5mmの遊びがあることを確認します。
- * (14) ポンプアウトレットにスプラインがない場合は、送血グラフトクリップを取り付けます。
- (15) 血液ポンプに十分な血液量を送るため、人工心肺から離脱します。血液ポンプの速度を変更して、適切な流量を設定し、維持します。

7) 接続部の確認及び閉鎖

- (1) 血液ポンプの流量が最適な状態になったら、全ての脱血側及び送血側の接続部が、しっかり接続されていることを確認します。
- (2) 標準的な方法で、止血及び傷口の縫合を行います。

8) 手術室からの患者の搬出

- (1) 手術室を出る前に、ドライブラインとシステムコントローラを固定します。
- (2) システムコントローラのディスプレイ画面でアラーム消音ボタンを押し、アラーム消音を解除します。
- (3) 一時的にバッテリー駆動へ切り替え、患者をICUへ移送します。電源の切り替えについては「3. 電源の切り替え」を参照してください。
- (4) 患者がICUに到着したら、パワーモジュール駆動に戻し、アラーム画面でアラーム消音がオフになっていることを確認します。
- (5) 必要に応じてICUカバーを使用します。

3. 電源の切り替え

- 1) システムコントローラから電源（パワーモジュール、モバイル電源ユニット、バッテリー）コネクタの一方を外すと、アラームが発生します。
- 2) 電源交換時は、システムコントローラの電源ケーブルの片方は常に電源（パワーモジュール、モバイル電源ユニット、バッテリー）に接続します。
- 3) 外した片方のコネクタを新しい電源（パワーモジュール、モバイル電源ユニット、バッテリー）に接続します。
- 4) アラームが解消するまで待ちます。
- 5) もう一方のコネクタについても同様にします。

4. 予備用システムコントローラの用意

- 1) 予備用システムコントローラをパワーモジュールに接続し、システムモニターでクロックを設定します。
- 2) 予備用システムコントローラに緊急バックアップバッテリー（EBB）を取り付けます。

5. その他構成品の使用方法

- 1) 次の構成品は、構成品の添付文書に従って使用します。
 - (1) 再滅菌して用いる構成品：
トンネラ、アンロックツール、摘出レンチ
 - (2) 電源供給関連及びモニタ関連の構成品：
パワーモジュール、モバイル電源ユニット、バッテリーチャージャー、バッテリー、バッテリークリップ、緊急バックアップバッテリー（EBB）、システムモニター
 - (3) バッグ関連の構成品：
バッテリーホルスタ、ネックストラップ、ベルトアタッチメント、プロテクションバッグ、ホルスターベスト、ICUカバー、シャワーバッグ、キャリングバッグ、トラベルケース

<使用方法等に関連する使用上の注意>

1. 手術準備に関する注意

- 1) 送血グラフトはプレクロッキングしないでください。[シールド人工血管を使用しているため、プレクロッキングすることでシーリング材を損傷し、術後大量出血のおそれがあります。]
- 2) 空気中で血液ポンプを動作させないでください。[血液ポンプが空回りすることによって破損、又は故障のおそれがあります。]

2. 植込み手術に関する注意

- 1) 左心室のコアリングを行う場合、コアリングナイフで心室中隔壁を傷つけないようにしてください。
- 2) コアリングの際、コアリングナイフは僧帽弁の方に向けてください。[脱血カニューレが心室中隔の方に向くと、流入の障害となり、低流量になるおそれがあります。]
- 3) 心尖部カフを通して脱血カニューレを左心室に装着するときは、脱血カニューレからカバーを取り除いてください。[血栓塞栓症の発症や血液ポンプ停止のおそれがあります。]
- *4) ミニカフは縫合後切開法でのみ使用してください。[切開後縫合法での使用は意図していません。]
- *5) ミニカフホルダを用いてミニカフを心尖部に縫合する場合、ミニカフからミニカフホルダを取り外す際には、心臓に縫合された接続部に離脱力が加わらないようにしてください。[出血、又は破損のおそれがあります。]
- 6) ベンドリリーフ付き送血グラフトのスクリーリングと血液ポンプのポンプアウトレットを接続する際、血液ポンプ内への空気混入のおそれがあるので注意してください。[血液ポンプ内に空気が残っている場合や、血液量が少なすぎる場合、ポンプ出力が低くなり血液ポンプが停止し、脱気ができないおそれがあります。]
- 7) 左心室、血液ポンプ及びベンドリリーフ付き送血グラフトの中に入っている空気を取り除き、空気塞栓のリスクを最小限にしてください。
- 8) ベンドリリーフ付き送血グラフトは血液ポンプや組織と接触し、摩擦するような場所に配置しないでください。
- 9) 血液を流す前に、ベンドリリーフ付き送血グラフトの内腔に血液が付着しないように注意してください。[付着した血液がはがれ、血栓塞栓症のおそれがあります。]
- 10) ベンドリリーフをまっすぐ適切に接続してください。[ベンドリリーフ付き送血グラフトのねじれ及び摩擦が発生し、重篤な有害事象のおそれがあります。]
- 11) ベンドリリーフ付き送血グラフトにあるベンドリリーフを鉗子等で閉塞しないでください。[ベンドリリーフの変形、損傷のおそれがあります。]
- 12) ベンドリリーフを切ったり、トリミングしたりしないでください。[鋭利なエッジがベンドリリーフ付き送血グラフトを損傷し、出血のおそれがあります。]
- 13) 送血グラフトの鉗子の閉塞（クロスクランプ）を解放する前に、左心室、血液ポンプ及びベンドリリーフ付き送血グラフトの中に入っている空気を全て取り除いてください。[送血グラフトが破損するおそれがあります。]
- 14) スクリーリングはツールを用いて締め付けないでください。[送血グラフトが破損するおそれがあります。]
- 15) 送血グラフトクリップは、ベンドリリーフと段差がないように取り付けてください。[送血グラフトのねじれ、又は摩擦が発生し、出血、送血グラフトの閉塞、血栓症、及び/又は、死亡のおそれがあります。]
- 16) 血液ポンプ駆動後、人工心肺の流量を減らし、十分な血液を血液ポンプに流してください。可能な限り、ポンプ流量3L/min以上、ポンプ速度4,000rpm以上を維持してください。
- 17) 血液ポンプを駆動する前に、肺静脈、左心房及び左心室内にある針など、血液ポンプの脱血側にある全ての脱気器具を取り外してください。
- 18) 人工心肺から離脱する初期段階では、血液ポンプへの脱血量を最低2L/min確保し、空気塞栓を予防してください。[脱血量により、脱気が長引くおそれがあります。]
- 19) 全身感染のリスクを減らすため、血管内ラインをできるだけ早期に抜去してください。
- 20) 人工血管を鉗子で閉塞する必要がある場合は、鉗子の先端に柔らかいシリコンチューブを取り付けるか、スプリングタイプの鉗子を使用してください。[シーリング材や人工血管繊維損傷のおそれがあります。]
- 21) 脱気中は、大動脈への送血量が左心室からの脱血量を超えないように左心室の圧力を維持してください。[陰圧が発生し、空気混入のおそれがあります。]
- 22) 人工血管の縫合には丸針を使用してください。[角針や他の針を使用すると、人工血管繊維損傷のおそれがあります。]

3. 皮膚貫通部の管理に関する注意

- 1) スルファジアジン銀やポリミキシン-ネオマイシン-バシトラシン等の軟膏を使用しないでください。[軟膏は組織をふやかし、耐性菌繁殖のおそれがあります。]
- 2) ドライブラインは常に固定してください。また、固定の前には皮膚貫通部を適切に処置し、皮膚貫通部への感染リスクを減らすために清潔と乾燥を維持してください。

4. 予備用システムコントローラの用意に関する注意

- 1) 予備用システムコントローラに入っている緊急バックアップバッテリー（EBB）は、6ヶ月に一度充電してください。[充電が不十分な場合、電源喪失の緊急時に駆動時間が短くなったり、駆動しなくなったりするおそれがあります。]

5. 構成に関する注意

- 1) システムコントローラの電源ケーブルが、キンクしたり、ねじれたり、繰り返し曲がったりしないように注意してください。[電源ケーブルの損傷程度によっては、血液ポンプ停止のおそれがあります。]
- 2) 電源ケーブルを接続する場合は、2つのコネクタが同じ色であること、コネクタの端子と端子が正しい位置関係にあることを確認してから接続してください。[誤った接続をすると電源喪失やコネクタ破損のおそれがあります。]
- 3) 構成品の電子機器や電源ケーブルのコネクタ端子を汚したり、ぬらしたりしないでください。[血液ポンプ停止、感電、又は故障のおそれがあります。]
- 4) パワーモジュールは内蔵バッテリーを充電するため、コンセントに常に接続してください。[コンセントに接続されていない状態が18時間以上続いた場合、内蔵バッテリー劣化のおそれがあります。]
- 5) パワーモジュールにより血液ポンプを駆動する場合、PMケーブルがパワーモジュールにしっかり接続されていることを確認してください。[パワーモジュール駆動時にPMケーブルがパワーモジュールから外れた場合、血液ポンプが停止します。]
- 6) バッテリーをバッテリーチャージャーで充電する前に、バッテリーが破損していないか確認してください。
- 7) バッテリーを充電ポケットに入れる前に、バッテリーチャージャがコンセントに接続されていて、電源スイッチがON (I) になっていることを確認してください。
- 8) 0°C未満、又は40°Cを超える温度でバッテリーを使用しないでください。[バッテリー故障のおそれがあります。]
- 9) バッテリーの充電時、バッテリーチャージャにキャリブレーションの警告(下図)が認められた場合には、早めにバッテリーをキャリブレーションしてください。[キャリブレーションによりバッテリーの性能を保つことができます。]



↑ 番号が繰り返し反転表示される

- 10) バッテリーのキャリブレーションは12時間かかるため、キャリブレーション前に、他の使用可能なバッテリーがあることを確認してください。
- 11) バッテリーのキャリブレーションが終わるまでは、バッテリーをバッテリーチャージャから取り出さないでください。[キャリブレーション中にバッテリーを取り出した場合、バッテリー残量が無いおそれがあります。]
- 12) バッテリーは包装(外箱及び保護バッグ)ラベルに記載されている月の月末に少なくとも1回は充電してください。[バッテリーを充電しない場合、バッテリーの使用可能時間に影響を与え、血液ポンプ停止のおそれがあります。]
- 13) 使用時間が4時間未満になった際に使用していたバッテリーはそれ以降使用しないでください。
- 14) バッテリーは清潔かつ乾燥した状態で保管してください。
- 15) モバイル電源ユニットを1ヶ月以上使用しない場合は、アルカリ単3乾電池を取り外してください。
- 16) パワーモジュールの上にシステムモニタを設置している状態で、システムモニタの取っ手をつかんでシステムモニタとパワーモジュールを一緒に持ち上げないでください。[パワーモジュール破損、システムモニタ破損のおそれがあります。]
- 17) シャワーバッグは完全に乾燥したものを使用してください。
- 18) ドライブラインに物理的負荷(ドアに挟み込む、曲がり、過度のねじれ、圧迫、引張り)をかけたり、動かしたり、汚したりしないでください。[血液ポンプ停止、創部治癒の遅れ、重い感染症等のおそれがあります。]
- 19) 血液ポンプが停止した場合は、すぐに再始動を試みてください。[血液ポンプが停止すると、逆流のおそれがあります。また、数分以上血液ポンプが停止し、血液が滞留した後、再始動したときに、脳卒中や血栓塞栓症のおそれがあります。]
- 20) ポンプ速度の設定が4,000rpm以上の場合は、ドライブラインをシステムコントローラに再接続すると、血液ポンプは自動的に再始動します。ポンプ速度の設定が4,000rpm未満(植込み手術時の標準設定)の場合は、システムモニタの Pump Start ボタンを押して、血液ポンプを再始動してください。
- 21) 緊急バックアップバッテリー (EBB) の充電状態はシステムコントローラのユーザインタフェース画面で確認してください。緊急バックアップバッテリー (EBB) はシステムコントローラを電源(パワーモジュール、モバイル電源ユニット、又は2個のバッテリー)に接続するだけで自動充電されます。

6. 装置の摘出に関する注意

- 1) 血液ポンプを摘出する場合、ドライブラインの体外部分及び内腔は滅菌されていないため、清潔野を汚染しないように注意してください。

- 2) 血液ポンプの摘出、又は再手術時に、人工心肺による体外循環を開始し血液ポンプを停止する前に、血液ポンプ及びベンドリリーフ付き送血グラフトを動かさないでください。[血栓塞栓症のおそれがあります。]

【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) 重度の右心不全のある患者。[右心系に問題がある場合は、血液ポンプによる有効な補助効果が得られないおそれがある。]
- 2) 未治療で5cm以上の大動脈瘤がある患者。[抗凝固療法による大動脈瘤破裂のおそれがある。]

**3) 高齢の患者。[年齢はLVAD治療のリスク因子であるため。]

- 4) チタン、ステンレススチール、ポリエステル、シリコン、高分子量ポリエチレンにアレルギーのある患者。

2. 重要な基本的注意

- **1) 本品の長期耐久性について現行の非臨床試験では5年間評価されている。本品の長期使用に際しては、非臨床試験及び臨床成績も参考に、ポンプ交換等の対応が必要となるリスクを理解した上で適切な治療選択を行うこと。
- 2) システムコントローラからドライブラインを外さないこと。外れた場合は、すぐに再接続し、血液ポンプを再始動すること。
- 3) ポンプ流量の表示値は推定値であり、血液の粘性に影響される。システムに入力しているヘマトクリット値と実際のヘマトクリット値に乖離がある場合、表示されているポンプ流量と実際のポンプ流量にも乖離のおそれがある。
- 4) 体外除細動は、システムコントローラからドライブラインを外さずに行うこと。
- 5) 開心術中に除細動をする場合は、システムコントローラからドライブラインを外すこと。
- 6) 感染症や敗血症を予防するために、注意深い管理を行うこと。[全身及びドライブラインの皮膚貫通部の局所感染のおそれがある。]
- 7) 血圧は、聴診によって測定すること。[自動血圧計では、正確な血圧が測定されないおそれがある。脈拍が無い場合は、観血式、又は超音波ドップラ法による測定が必要となるおそれがある。]
- 8) ポンプ流量だけでなく、全てのパラメータを考慮して患者の状態を判断すること。[ポンプ流量はポンプ出力から算出されるため、異常な条件下では、過大に算出されたり、値が表示されないおそれがある。]
- 9) 海外治験及び市販後の成績において、植込み直後を含め出血が多く観察されているため、特に出血に注意して抗凝固・抗血小板療法を行うこと。
- 10) 消化管出血が多いという報告があるため、下血等の消化管出血が見られた場合には、動静脈奇形からの出血も考慮し適切な精査及び治療を行うこと。
- 11) 溶血に注意し、溶血の症状が見られた場合には回転数を下げる等の対応を行うこと。
- 12) 超音波検査等により定期的な血栓検索を行うこと。
- 13) 血液ポンプの植込みに伴って発生するおそれがある右心不全に注意すること。[右心機能障害により、特に肺血管抵抗の上昇と合併している場合、血液ポンプの脱血量が不足するため、血液ポンプによる有効な補助効果が得られないおそれがある。]
- 14) 患者が違和感(心臓がドキドキする、息が切れる、心臓が痛い、頭がふらふらする等)を訴える場合は、心電図の確認を検討すること。[細動のおそれがある。]
- 15) 患者が血液ポンプの音、又は動作の変化を報告した場合、植込んだ構成部品や電源供給関連の構成品の不具合のおそれを含めて、すぐにその原因を調べること。[耳障りな音や断続的にヒューという音がする場合、不具合の兆候であるおそれがある。]
- 16) 血液量の減少、又は起立性低血圧のような、血液ポンプへの脱血量に影響を与える生理的要因に注意すること。
- 17) 緊急時に備え、患者には、予備用システムコントローラと予備の充電済みバッテリーを常に持ち歩くよう指導すること。
- 18) 血液ポンプ植込み中は、患者に水泳、又は入浴をさせないこと。担当医師は、十分に皮膚貫通部が治癒した場合にのみ、患者にシャワーを浴びることを許可すること。[ドライブラインの皮膚貫通部の局所感染のおそれがある。]
- 19) シャワーを浴びる場合、患者はシャワーバッグを使用し、水の浸入を防ぐこと。また、シャワーバッグは完全防水ではないため、水中に沈めないこと。[ドライブラインから血液ポンプに水が入った場合、血液ポンプ停止のおそれがある。]
- 20) 血液ポンプ等の植込んだ構成部品を、高レベルの超音波に曝さないこと。(例:超音波加温、超音波碎石術等。心エコー検査等の診断レベルの超音波は該当しない。)[予期できない超音波の集束により、植込んだ構成部品損傷のおそれがある。]
- 21) 睡眠時等で長時間の使用を行う際にはバッテリーではなくパワーモジュールもしくはモバイル電源ユニットに接続すること。[バッテリーが無くなると血液ポンプが停止する。]

- 22) 相手との接触が多いコンタクトスポーツ（バスケットボール、ラグビー、サッカー等）や、飛び跳ねる動作を避けるよう指導すること。[出血、血液ポンプ故障のおそれがある。]
- 23) 患者をうつぶせで寝かせないこと。[患者の体重によりドライブラインが圧迫され、ドライブラインの破損、閉塞、又は外傷のおそれがある。]
- 24) 電源供給関連及びモニタ関連の構成部品は他の機器に近接させて、又は他の機器に積み重ねて使用しないこと。そのような状況で使用する場合は、各構成部品が正常に動作することを確認すること。
- 25) 停電時に、パワーモジュールの内蔵バッテリーを長時間使用することは避けること。停電になった場合、パワーモジュール駆動、又はモバイル電源ユニット駆動からバッテリー駆動に切り替えること。
- 26) パワーモジュールは、内蔵バッテリーを取り付けた後、常に電源と接続しておくこと。患者の移動やパワーモジュールの移送のために電源から長時間切り離す場合には、内蔵バッテリーの故障予防のため、パワーモジュールから内蔵バッテリーを取り外すこと。
- 27) パワーモジュール、モバイル電源ユニット、バッテリーチャージャは、意図せずに無線周波数エネルギーを放出するおそれがある。大きな電磁波により、他の電子機器とパワーモジュール、モバイル電源ユニット、又はバッテリーチャージャ間で電磁干渉のおそれがある。
- 28) バッテリーを鍵、硬貨、その他金属品と一緒に保管しないこと。[露出したバッテリー端子に金属が接触すると、バッテリー端子同士が導通してショートし、バッテリーが過熱され、火傷やバッテリー破損のおそれがある。]
- 29) 自動車のトランクなどの温度が高くなる場所、又は低くなる場所にバッテリーを放置、又は保管しないこと。[バッテリー故障のおそれがある。]
- 30) 使用中は、パワーモジュール及びバッテリーチャージャの通気口をふさがないようにすること。[パワーモジュール、バッテリーチャージャの性能に影響を与えるおそれがある。]
- 31) システムモニタには付属のデータカードを使用すること。[市販のカードではデータが正しく保存されないおそれがある。]
- 32) 聴力や視力の弱い患者や介護者には、アラームに十分注意するよう指導すること。[システムコントローラ、パワーモジュール、モバイル電源ユニット、バッテリーチャージャは、警報音やランプによって動作状況を伝えるため、聴力や視力が弱いと、異常に気付かないおそれがある。]
- 33) 皮膚貫通部（ドライブラインが体から出ている部分）を、常に清潔かつ乾燥した状態に保つこと。皮膚貫通部を清潔かつ乾燥した状態に保つことで、感染の危険性を抑えることができる。患者及びその家族等に対し、皮膚貫通部の管理方法について指導すること。
- 34) 患者及びその家族等に対し、皮膚貫通部のガーゼを交換したり、皮膚貫通部に触れたりする前後には、毎回入念に手を洗うよう指導すること。
- 35) システムコントローラ交換が必要な場合は、緊急時を除き院内にて迅速に医療従事者が行うこと。[交換時は血液ポンプが停止する。]
- 36) システムコントローラをモバイル電源ユニットとパワーモジュールの両方に同時に接続しないこと。[システムコントローラが破損したり、患者がケガをするおそれがある。]

3. 相互作用(他の医薬品・医療機器との併用に関すること)

1) 併用禁忌(併用しないこと)

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
核磁気共鳴画像診断装置(MRI)	併用不可	強磁性体の部品が使用されており、血液ポンプ故障、健康被害のおそれがある。
高出力電気治療器(ジアテルミー治療)	併用不可	電磁干渉により、血液ポンプ停止のおそれがある。

2) 併用注意(併用に注意すること)

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
植込み型除細動器、植込み型心臓ペースメーカー	電磁干渉が報告された機器を確認すること。	電磁干渉が原因で、プログラマと通信できなくなる。
	植込み前に、血液ポンプの近く(約10cm)に機器を置き、プログラマとの通信を確認すること。	
	植込まれている患者に、血液ポンプを植込む場合、他の電磁干渉を受けない機器への交換を検討すること。	

4. 不具合・有害事象

血液ポンプの植込み手術や補助、管理に伴い、以下の不具合・有害事象のおそれがある。

1) 重大な不具合

- (1) システムコントローラの作動不良
- (2) 装置内血栓症
- (3) バッテリー使用可能時間短縮
- (4) ベンドリリーフの外れ
- (5) ドライブラインの損傷

2) 重大な有害事象

- | | |
|----------------|---------------------|
| (1) 大量出血 | (2) 術中出血 |
| (3) 不整脈 | (4) 心嚢液貯留 |
| (5) 溶血 | (6) 肝機能障害 |
| (7) 高血圧症 | (8) 局所感染(機器非関連) |
| (9) 局所感染(機器関連) | (10) ドライブライン出口部感染 |
| (11) 腹部ポケット感染 | (12) 流入管・送血管部感染 |
| (13) 敗血症 | (14) 周術期心筋梗塞 |
| (15) 非周術期心筋梗塞 | (16) 神経認知障害 |
| (17) 神経機能障害 | (18) 一過性脳虚血発作 |
| (19) 精神症状の発現 | (20) 腎不全 |
| (21) 急性腎機能障害 | (22) 慢性腎機能障害 |
| (23) 呼吸不全 | (24) 右心不全 |
| (25) 心筋梗塞 | (26) 動脈血栓塞栓症(非 CNS) |
| (27) 静脈血栓塞栓症 | (28) 創傷し開 |
| (29) 脳卒中 | (30) 胸水 |
| (31) 消化管出血 | (32) 失神 |
| (33) 破壊性甲状腺炎 | (34) 大動脈弁不全 |

**5. 高齢者への適用

- 1) 高齢の患者への適用は慎重に判断すること。[年齢はLVAD治療のリスク因子であるため。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦および小児等への適用

- 1) 十分な経験を有する医師により、患者の体格、体表面積、植込み予定部位の解剖学的状況等を総合的に判断した結果、適切な植込みができないと判断された患者へは使用しないこと。[患者の安全性を確保できないおそれがある。]
- 2) 妊娠中の患者へは使用しないこと。[胎児の成長のために血液ポンプが移動し、装置の動作不良、又は致命的な出血が発生するおそれがある。また、抗凝固薬は催奇形性や習慣性流産のおそれがある。]

**【臨床成績】

本品(以下、HM3)については、米国において、心臓移植適応の有無を問わない重症心不全患者を対象とし、長期循環補助における有効性及び安全性を評価した臨床試験(Multi-Center Study of MagLev Technology in Patients Undergoing MCS Therapy with HeartMate 3. 以下、MOMENTUM3試験)が実施されている。この試験では、心臓移植適応の重症心不全患者に対する心臓移植までの循環補助及び心臓移植不適応の重症心不全患者に対する長期の循環補助(DT)の両治療での使用が既に承認されていたHeartMate II(以下、HMII)を対照とした比較が行われた。国内では、HMIIを治験機器として(治験機器識別記号NP007)、心臓移植の適応とならない重症心不全患者を対象に、植込み後12ヶ月間の有効性及び安全性を評価するための臨床試験(課題名:植込み型補助人工心臓システムNP007のDT使用における安全性と有効性の評価(P3))が実施された。また、P3の終了後も補助を継続する被験者について、安全性及び有効性に関する更なる情報を収集するための継続治験(課題名:植込み型補助人工心臓システムNP007のDT使用における安全性と有効性の追加情報収集(P4))も実施された(以下、P3とP4を合わせてHMII国内DT治験という)。

1. MOMENTUM3試験(HMIIを対照とする前向き多施設共同非盲検無作為化非劣性試験)

米国内の52施設において合計366例が登録され、190例(61±12歳(19~81歳))がHM3群に、176例(59±12歳(24~84歳))がHMII群に割り付けられた。試験の概要を以下に示す。試験成績については、DTに相当する患者(HM3群:65±10歳(26~81歳)、HMII群:61±13歳(24~84歳))を抽出したサブ解析の結果も併記する。

1) 評価項目

(1) 主要評価項目

障害をきたす脳卒中(modified Rankin Scale>3)の発現又はポンプ交換のための再手術のない、移植までの生存、離脱又は24ヶ月間のLVAD使用の複合主要評価項目。

(2) 副次的評価項目

①QOL(EQ-5D-5L及びKCCQ)、②機能状態(6分間歩行試験及びNYHA分類)、③再手術、④再入院、⑤有害事象、⑥機器の不具合

2) 観察期間

植込み後2年。

3) 試験成績

(1) 全症例

①主要評価項目

植込み2年後の主要評価項目達成率は、HMII群が176例中106例(60%)、HM3群は190例中151例(79%)であった。リスク差の95%信頼限界の下限値は9.1%であり、非劣性マージンの-10%を上回ったことから、HM3はHMIIに対して非劣性であると結論づけられた。また優越性の検証では、HM3がHMIIより優れていることが示された。

②副次的評価項目

a. QOL

EQ-5D-5L及びKCCQの両評価において、QOLの改善の平均値は両群で同様であった。混合モデルの結果は、機器による効果の差を示さなかったが、ビジットについては植込み後の有意な効果を示した。

b. 機能状態

6分間歩行試験及びNYHA機能分類の両評価において、両群ともにベースラインからの有意な改善が認められた。

c. 再手術

HMII群では172例中97例(56.4%)で合計226件、HM3群では189例中82例(43.4%)で合計178件の再手術が発生した。植込み部周囲の再手術の多くは、縦隔検査及び感染によるものであった。その他の再手術の主な理由は、胸部閉鎖遅延、ポンプ交換及びRVADの留置又は抜去であった。

d. 再入院

植込み後2年以内に再入院を生じた被験者の割合は、HMII群が160例中147例(91.9%)、HM3群が177例中156例(88.1%)であり、群間に差は認められなかった。

e. 有害事象

有害事象の発生状況(1患者年あたりの発生件数)を次表に示す。

有害事象の種類	事象/患者年		相対リスク	p値*
	HMII (n=172)	HM3 (n=189)		
動脈性非CNS血栓塞栓症	0.02	0.01	0.66	0.5420
出血	0.85	0.64	0.75	0.0051
心不整脈	0.43	0.37	0.85	0.2499
肝機能障害	0.03	0.03	0.95	0.9195
高血圧	0.10	0.06	0.56	0.0691
主要な感染	0.85	0.74	0.87	0.1688
心筋梗塞	0.01	0.00	0.42	0.4729
脳卒中	0.18	0.08	0.42	0.0011
その他の神経学的事象	0.07	0.09	1.30	0.4160
心嚢液貯留	0.04	0.02	0.42	0.1085
精神医学的事象	0.07	0.04	0.67	0.2919
腎機能障害	0.07	0.10	1.34	0.3321
呼吸不全	0.19	0.21	1.10	0.6217
右心不全	0.22	0.25	1.14	0.4568
静脈血栓塞栓症	0.03	0.04	1.30	0.5820
創離開	0.01	0.01	0.83	0.8525
デバイス血栓症の疑い	0.14	0.01	0.05	<0.0001
溶血(デバイス血栓症の疑いに関連しないもの)	0.01	0.00	0.28	0.2660
その他の有害事象	0.89	1.14	1.28	0.0045

* ポアソン回帰分析

f. 機器の不具合

植込み後2年間に於いて、HMII群では172例中62例で96件、HM3群では189例中86例で143件の不具合の疑いが報告された。返却された機器の検査により確定した不具合は、HMII群75件、HM3群107件であった。確定された不具合は、HMII及びHM3ともに、システムコントローラの不具合が最も多く、続いてドライライン関連の不具合が多かった。

(2)DT相当症例

①主要評価項目

植込み2年後の主要評価項目達成率は、HMII群が106例中59例(56%)、HM3群は111例中86例(77%)であった。リスク差の95%信頼限界の下限値は8.6%であり、非劣性マージンの-10%を上回ったことから、HM3はHMIIに対して非劣性であると結論づけられた。また、優越性の検証では、HM3がHMIIより優れていることが示された。

②副次的評価項目

a. QOL

DTに相当する患者を抽出したサブ解析では、QOLの評価は行われていない。

b. 機能状態

両群ともNYHA機能分類がベースラインから改善し、両群間で経時的同等性を認めた。植込み後の各ビジット間で有意な差は認められなかった。

c. 再手術

HMII群では106例で合計163件、HM3群では111例で合計116件の再手術が発生した。発生傾向は全症例の結果と類似していた。

d. 再入院

植込み後2年以内に再入院を生じた被験者の割合は、HMII群が90例中90例(91.8%)、HM3群が102例中86例(84.3%)であり、群間に差は認められなかった。発生傾向は全症例の結果と類似していた。

e. 有害事象

有害事象の発生状況(1患者年あたりの発生件数)を次表に示す。

有害事象の種類	事象/患者年		相対リスク	p値*
	HMII (n=106)	HM3 (n=111)		
動脈性非CNS血栓塞栓症	0.02	0.01	0.58	0.5447
出血	0.94	0.71	0.76	0.0212
心不整脈	0.35	0.34	0.96	0.8135
肝機能障害	0.03	0.02	0.86	0.8349
高血圧	0.12	0.07	0.55	0.0998
主要な感染	0.94	0.73	0.78	0.0333
心筋梗塞	0.01	0.00	0.00	0.9999
脳卒中	0.17	0.08	0.45	0.0146
その他の神経学的事象	0.05	0.07	1.40	0.4518
心嚢液貯留	0.03	0.02	0.52	0.3674
精神医学的事象	0.08	0.03	0.43	0.0927
腎機能障害	0.09	0.10	1.17	0.6538
呼吸不全	0.18	0.21	1.20	0.4577
右心不全	0.24	0.19	0.82	0.3893
静脈血栓塞栓症	0.03	0.04	1.51	0.5108
創離開	0.01	0.01	1.73	0.6559
デバイス血栓症の疑い	0.12	0.01	0.05	0.0026
溶血(デバイス血栓症の疑いに関連しないもの)	0.01	0.01	0.86	0.9170
その他の有害事象	0.95	1.09	1.15	0.1901

* ポアソン回帰分析

f. 機器の不具合

HMII群では106例中35例(33%)で48件、HM3群では111例中51例(46%)で90件の不具合が報告され、それぞれ39件および67件の事象が確認された。発生傾向は全症例の結果と類似していた。

4)結論

(1)全症例

主要評価項目の評価では、HM3がHMIIよりも優れていることが示された。QOL及び機能状態の改善度合い並びに再入院が発生した患者の割合に群間の差はなく、不具合の発現傾向も類似していた。再手術が発生した患者の割合はHM3の方が低く、出血、脳卒中及びデバイス血栓症の発現率もHM3群の方が有意に低かった。以上より、進行性・難治性の心不全患者の治療におけるHM3の安全性及び有用性が実証された。

(2)DT相当症例

HM3群及びHMII群ともに、全体的な傾向は全症例の結果と類似していることが確認された。

2.HMII国内DT試験(オープン試験、比較対照なし)

国内の6施設で10例(61±11歳(33~68歳))にHMIIが植込まれた。心臓移植不適応の理由は、年齢6例、腎機能障害4例、肝機能障害4例、肥満2例、インスリン依存性糖尿病1例、悪性腫瘍1例であった(1例で複数の場合あり)。2020年10月31日時点でHMII国内DT試験は継続中であり、補助期間は最も長い被験者で1461日となっているが、ここではMOMENTUM3試験と同様に植込み後24ヶ月の成績を要約する。

1)評価項目

(1)有効性主要評価項目

modified Rankin Scale>3の脳卒中の発生がない状態又は血液ポンプの修理又は交換のための再手術がない状態での生存症例の割合。

(2) 有効性副次的評価項目

①生存症例の割合、②NYHA 心機能分類、③身体活動能力質問票、④6 分間歩行試験、⑤QOL (EuroQOL、MLHFQ)、⑥心理状態 (PHQ-9、治療に対する満足度)、⑦術後経過期間の内訳 (院外滞在期間、人工呼吸器不使用期間、持続点滴不使用期間)

(3) 安全性評価項目

①有害事象・不具合、②再手術

2) 試験成績

(1) 有効性主要評価項目

modified Rankin Scale>3 の脳卒中の発生がない状態又は血液ポンプの修理又は交換のための再手術がない状態での生存症例の割合は、12ヶ月時点で60%(6/10例)、24ヶ月時点で40%(4/10例)であった。

(2) 有効性副次的評価項目

①生存症例の割合

生存症例の割合は、12ヶ月時点で80%(8/10例)、24ヶ月時点で60%(6/10例)であった。

②NYHA 心機能分類

クラス I 又は II に該当する患者の割合は、植込み前は0%(0/10例)、12ヶ月時点では100%(8/8例)、24ヶ月時点では67%(4/6例)であった。

③身体活動能力質問票

中等度以上の活動度を示した患者の割合は、植込み前が0%(0/10例)、12ヶ月時点では63%(5/8例)、24ヶ月時点では50%(3/6例)であった。

④6 分間歩行試験

6 分間歩行試験を実施できた患者の割合及び歩行距離の平均値は、植込み前が60%(6/10例)で266m、12ヶ月時点では75%(6/8例)で447m、24ヶ月時点では83%(5/6例)で429mであった。

⑤QOL (EuroQOL、MLHFQ)

EQ-5D-5Lの平均スコアは、植込み前が10例で0.620、12ヶ月時点では8例で0.785、24ヶ月時点では6例で0.624であった。VASの平均スコアは植込み前が9例で56.7、12ヶ月時点では7例で80.7、24ヶ月時点では6例で65.0であった。

MLHFQの平均スコア(※値が小さいほどQOLは良好)は、植込み前が10例で57.4、12ヶ月時点では8例で32.9、24ヶ月時点では6例で42.3であった。

⑥心理状態 (PHQ-9、治療に対する満足度)

PHQ-9の平均スコア(※値が高いほど鬱症状レベルが高い)は、植込み前が10例で9.2、12ヶ月時点では8例で5.8、24ヶ月時点では6例で10.0であった。

そのときの治療について満足又はやや満足と答えた患者の割合は、植込み前が90%(9/10例)、12ヶ月時点では100%(8/8例)、24ヶ月時点では83%(5/6例)であった。

⑦術後経過期間の内訳 (院外滞在期間、人工呼吸器不使用期間、持続点滴不使用期間)

累積補助期間14.9患者年のうち、67%の期間を患者は院外で過ごし、85%の期間は人工呼吸又は持続点滴を不使用であった。

(3) 安全性評価項目

①有害事象・不具合

有害事象及び不具合の発生状況 (1患者年あたりの発生件数) を次表に示す。

事象	件/患者年
装置の不具合	0.60
主要な感染	0.93
神経機能障害	0.13
大量出血	0.93
右心不全	0.07
心筋梗塞	0.00
不整脈	0.20
心嚢液貯留	0.20
高血圧	0.00
非中枢神経系の動脈血栓塞栓	0.00
静脈血栓塞栓	0.00
溶血	0.00
腎機能障害	0.00
肝機能障害	0.00
呼吸不全	0.20
精神症状の発現	0.20
創傷偽膜	0.00
その他	1.13

②再手術

再手術の発生状況 (1患者年あたりの発生件数) を次表に示す。

事象	件/患者年
HMIIを摘出または他の血液ポンプに交換	0.07
HMIIからHMIIに交換	0.13
血液ポンプの修理修復	0.00
出血	0.60
その他	1.19

【保管方法及び有効期間等】

***1. 保管方法**

構成品	保管方法
血液ポンプ ベンドリリーフ付き送血グラフト 送血グラフトクリップ 心尖部カフ ねじプロテクタ 皮膚トレパン コアリングナイフ システムコントローラ モジュールケーブル トンネリングアダプタ ミニカフホルダ	水ぬれに注意し、直射日光、高温多湿を避けて保管すること。

***2. 有効期間**

構成品	有効期間
血液ポンプ ベンドリリーフ付き送血グラフト 送血グラフトクリップ 心尖部カフ ねじプロテクタ 皮膚トレパン コアリングナイフ システムコントローラ モジュールケーブル トンネリングアダプタ ミニカフホルダ	包装の使用期限欄を参照のこと。 有効期間：滅菌後3年 (自己認証による)

3. その他構成品の保管方法、耐用期間

1) その他構成品の保管方法、耐用期間は、構成品の添付文書に従うこと。

(1) 再滅菌して用いる構成品：

トンネラ、アンロックツール、摘出レンチ

(2) 電源供給関連及びモニタ関連の構成品：

パワーモジュール、モバイル電源ユニット、バッテリーチャージャー、バッテリー、バッテリークリップ、緊急バックアップバッテリー (EBB)、システムモニタ

(3) バッグ関連の構成品：

バッテリーホルスタ、ネックストラップ、ベルトアタッチメント、プロテクションバッグ、ホルスターベスト、ICUカバー、シャワーバッグ、キャリングバッグ、トラベルケース

【保守・点検に係る事項】

1. 使用者による保守点検事項

1) 保守点検は次に従うこと。

構成品	点検事項	点検頻度
システムコントローラ	セルフテスト	1回/1日
パワーモジュール	セルフテスト	1回/1日
	電源コード及びPMケーブルに、屈曲、切れ目、欠け、擦り切れなどないか確認。	少なくとも1回/1週間
	PMケーブルとパワーモジュールの側面にあるPMケーブルコネクタのピン及びソケットに、汚れや損傷がないか確認。	1回/1ヶ月

構成品	点検事項	点検頻度
モバイル電源ユニット	セルフテスト	1回/1日
	電源コード及びMPUケーブルに、屈曲、切れ目、欠け、擦り切れなどがないか確認。	少なくとも1回/1週間
	電源コード及びMPUケーブルのコネクタのピン及びソケットに、汚れやグリース、損傷がないか確認。	1回/1ヶ月
バッテリーチャージャ	アルカリ単3電池を交換。	1回/半年
	バッテリーチャージャに、凹み、欠け、亀裂などの損傷がないか確認。	少なくとも1回/1週間
	電源コードに、屈曲、切れ目、欠け、擦り切れなどないか確認。	少なくとも1回/1週間
バッテリー	バッテリーチャージャをコンセントから外し、消毒用アルコールを染み込ませた布で充電ポケットの金属接触部を清掃。	1回/1ヶ月
	バッテリーに損傷がないか確認。	1回/1週間
	バッテリーの使用期限を確認。	1回/1ヶ月
	バッテリーチャージャでバッテリーの充放電サイクル数が360回を超えていないか確認。	1回/1ヶ月
	消毒用アルコールを染み込ませた布でバッテリーの金属端子を清掃。	1回/1ヶ月
バッテリークリップ	清潔で乾燥した布でバッテリーを清掃。	必要に応じて
	消毒用アルコールを染み込ませた布でバッテリークリップ内の金属接触部を清掃。	1回/1ヶ月
緊急バックアップバッテリー (EBB)	緊急バックアップバッテリー (EBB) に損傷がないことを確認。	少なくとも1回/1週間
	使用期限を確認。	1回/1ヶ月
	予備用システムコントローラに装着している緊急バックアップバッテリー (EBB) は、定期的に充電を行う。	6ヶ月毎

詳細は取扱説明書を参照すること。

- 2) その他構成品の保守点検は、構成品の添付文書に従うこと。
- (1) 再滅菌して用いる構成品：
トンネラ、アンロックツール、摘出レンチ
- (2) 電源供給関連及びモニタ関連の構成品：
パワーモジュール、モバイル電源ユニット、バッテリーチャージャ、バッテリー、バッテリークリップ、緊急バックアップバッテリー (EBB)、システムモニタ
- (3) バッグ関連の構成品：
バッテリーホルスタ、ネクストラップ、ベルトアタッチメント、プロテクションバッグ、ホルスターベスト、ICUカバー、シャワーバッグ、キャリングバッグ、トラベルケース
2. 業者による保守点検事項
- 1) 点検、修理、又は交換が必要な場合は、選任製造販売業者へ問い合わせること。
- 2) その他構成品の保守点検は、構成品の添付文書に従うこと。
- (1) 電源供給関連及びモニタ関連の構成品：
パワーモジュール、モバイル電源ユニット、バッテリーチャージャ、バッテリー、バッテリークリップ、緊急バックアップバッテリー (EBB)、システムモニタ

【承認条件】

- **1. 補助人工心臓植込術に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の使用方法に関する技能や合併症等の知識を十分に習得した上で、治療に係る体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。
2. 在宅治療への移行が安全かつ円滑に行われるよう、医療従事者、患者及びその介護者に対する講習等を徹底するとともに、十分な支援体制を構築し、安全性の確保に努めること。
- **3. 本品をDestination Therapyとして使用する全症例を対象に使用成績調査を実施し、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。
- **4. Destination Therapyの適応に係る承認申請に当たって提出された臨床試験成績に係る試験における対象患者の長期予後について、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。
- **5. 実施継続中の植込み機器の耐久性試験について、評価が完了するまでの間、経年ごとに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。

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

選任製造販売業者(お問い合わせ先)
ニプロ株式会社
電話番号：06-6372-2331(代表)

外国特例承認取得者
ソラテックコーポレーション
[Thoratec Corporation]
米国
[U. S. A.]

製造業者
ソラテックコーポレーション
[Thoratec Corporation]
米国
[U. S. A.]



ニプロ株式会社