

薬剤以外の 選択肢

WATCHMAN™

左心耳閉鎖システム

1回限りの手技で
長期間の抗凝固薬の服用ができない
非弁膜症性心房細動
(NVAF: Non-Valvular Atrial Fibrillation)の
患者さんの脳卒中リスクと
ワルファリンに伴う長期出血リスクの
低減が期待できます^[1,2]。

どのようなNVAF患者さんが
WATCHMANに
適しているのかがわかります



WATCHMANの留置は どのように実施されるのでしょうか

NVAFの患者さんでは、脳卒中の原因となる血栓の90%以上が左心房に起始する左心耳(LAA: Left Atrial Appendage)で形成されたものです^[3]。

WATCHMANはLAAを閉鎖して血栓の移動を防ぎます。手技は経静脈的心房中隔穿刺法であり、カテーテル室において全身麻酔下で実施します。

通常、手技は約1時間を要し、手技の翌日に退院できます。手技後、約45日または十分な閉鎖が得られるまで、アスピリンおよびワルファリンを投与します。ワルファリン投与中止後、チエノピリジン系薬剤と増量したアスピリンを6か月間投与し、その後はアスピリン単剤投与を継続します。

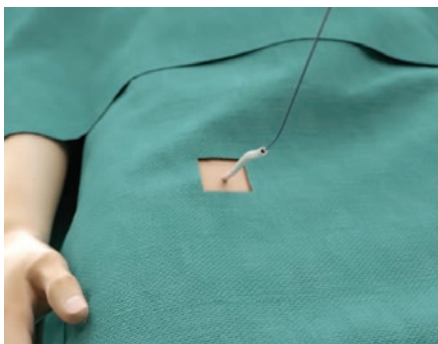
**ランダム化試験で、WATCHMANを
95%の患者さん(265例中252例)に
問題なく留置できました^{[4]*}。**

*留置を中断した理由：患者さんが手技前に抗凝固薬の服用を中止しなかった。留置前の経食道心エコー(TEE)で新たなLAA血栓が見つかった。LAAの大きさと形状がWATCHMANに適していなかった。手技を中止せざるを得ない有害事象が発生した^[4]など。

手技手順

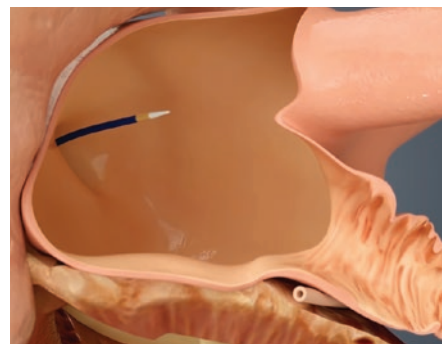
1

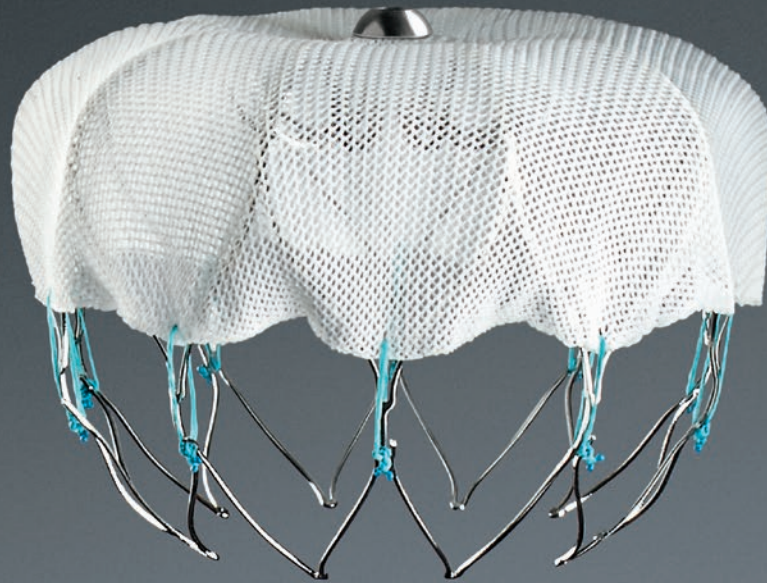
経皮的アプローチでガイドワイヤとダイレーターを右大腿静脈に挿入します。



2

X線と経食道心エコー(TEE)下で留置手技を実施します。経心房中隔穿刺システムを用いて心房中隔を通過します。





3

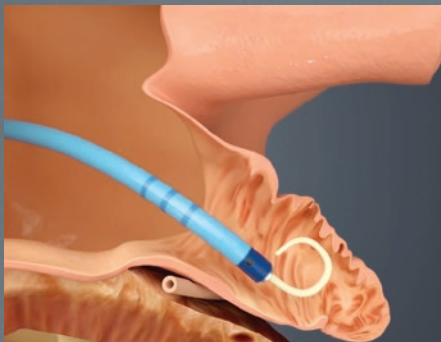
ガイドワイヤに沿って、アクセスシースを左上肺静脈または左心房内に進めます。次に、ピッグテールカテーテルに沿ってLAAの遠位側に誘導します。

4

WATCHMANを展開し、LAAに留置します。

5

WATCHMANを覆うように内皮化が進み、LAAが永久的に閉鎖されます。患者さんは、手技後約45日間はワルファリンの内服を継続します。TEEで閉鎖していることを確認します。





WATCHMANに適したNVAF患者さんとは？

- ① CHADS₂またはCHA₂DS₂-VAScスコア*に基づく脳卒中および全身性塞栓症のリスクが高く、抗凝固療法が推奨される患者さん
- ② 短期的(45日間程度)にはワルファリン投与が適応可能と事前に医師により判断されている患者さん
- ③ 抗凝固療法を長期間実施できない医学的に妥当な理由を有する患者さん(HAS-BLEDスコア3点以上の出血リスクが高い等)

詳細な患者さんの例示については、日本循環器学会のホームページをご確認ください。

* C=うっ血性心不全、H=高血圧(収縮期血圧 160mmHg超)、A₂=年齢75歳以上、D=糖尿病、S₂=脳卒中、一過性脳虚血発作または血栓塞栓症の既往、V=血管疾患、A=年齢65~74歳、Sc=性別(女性)



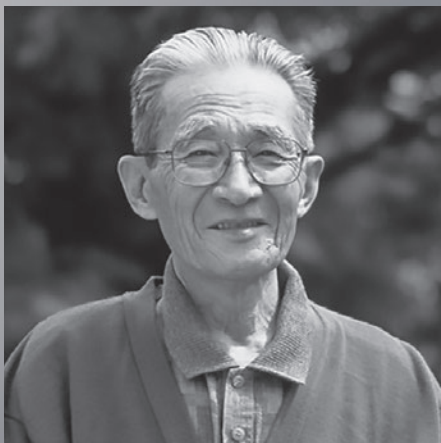
Case1: 消化管出血の既往 68歳 女性

職業：定年退職者、ボランティア

病状：NVAF、高血圧、消化管出血

CHA₂DS₂-VASc スコア：4

さちこさんはワルファリン5mgを服用しているが、過去に抗凝固療法による重篤な消化管出血を経験し、今現在も出血に悩んでいる。



Case2: 出血リスクが高い 80歳 男性

職業：よく孫の世話をする祖父

病状：NVAF、うっ血性心不全、高血圧、糖尿病

CHA₂DS₂-VASc スコア：5

けんじさんはワルファリンの適応だが、現在リバーロキサバン15mg/日を内服している。転倒による股関節骨折および脳挫傷の既往がある。担当医はけんじさんは外傷による二次性の大量出血リスクが高くなっていると考えている。



Case3: 併存疾患により出血リスクが高い 72歳 女性

職業：定年退職者、飛行機で飛び回っている

病状：NVAF、高血圧、PCI歴(ステント留置)

CHA₂DS₂-VASc スコア：4

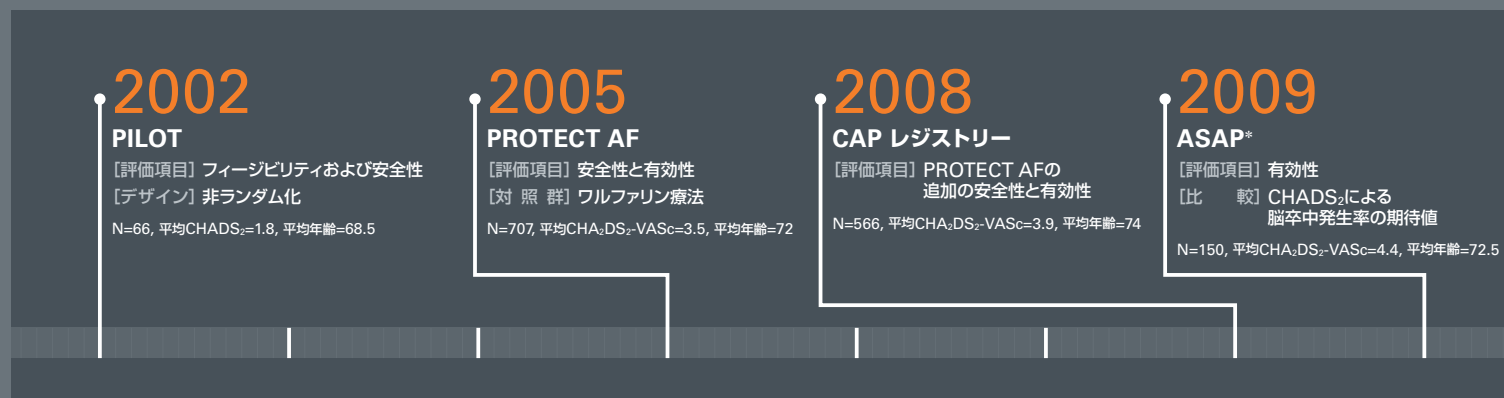
よしえさんは、過去に冠動脈疾患によるPCI歴があり、ステント留置を行ったことで、現在、抗血小板薬を2剤服用している。そのため、担当医師は抗凝固薬との併用で出血リスクが高いと考えている。

History of Clinical Leadership

臨床試験の歴史

WATCHMANは、多くの臨床試験が実施され、ランダム化試験からの長期データによって評価された左心耳閉鎖システムです。WATCHMAN 臨床プログラムは、多数の試験、2,400例を超える患者、6,000人/年近くのフォローアップで構成されています。

豊富な臨床試験データ



* ASAP, ESCはガイドラインと適応を拡大し、欧州とアジアにおけるリアルワールドレジストリーはFDAによって承認された適応の範囲外の患者集団を試験しました。

WATCHMAN臨床プログラムから、WATCHMANは安全に留置でき^[5]、ワルファリンの中止を可能にするほか^[6]、抗凝固薬を長期間服用することができないNVAF患者さんに対して、AFによる脳卒中のリスクをワルファリンと同様に低減することが証明されました^[7]。

2010

PREVAIL

〔評価項目〕 安全性と有効性

〔対 照 群〕 ワルファリン療法

N=407, 平均CHA₂DS₂-VASc=4.0, 平均年齢=74

2012

CAP2 レジストリー

〔評価項目〕 追加の安全性と有効性

N=579, 平均CHA₂DS₂-VASc=4.5, 平均年齢=75歳

2013

EWOLUTION, WASP レジストリー

〔評価項目〕 リアルワールドにおける追加情報

EUにて患者登録数1,000例

2016

ASAP-TOO

〔評価項目〕 安全性と有効性

〔比 較〕 抗血小板薬単剤または治療なし

抗凝固療法禁忌のNVAF患者さんにおける
現在進行中の試験

95%

新規術者と熟練術者による
手技成功率^[8]

92%

WATCHMANの留置に成功し、手技後45日にワルファリンを中止した患者さんの割合。
99%以上が手技後1年以降にワルファリンを中止。

WATCHMANについての 臨床試験

WATCHMANはワルファリンを長期間服用できない
非弁膜症性心房細動患者さんに対して、
ワルファリンと同等の脳卒中リスク低減効果を持つとともに、
ワルファリンによる長期出血リスクも低減することが示唆されています^[1,2]。

2つのランダム化試験のメタ解析で
WATCHMANとワルファリンの効果を比較しています^[2]。

WATCHMANデータ

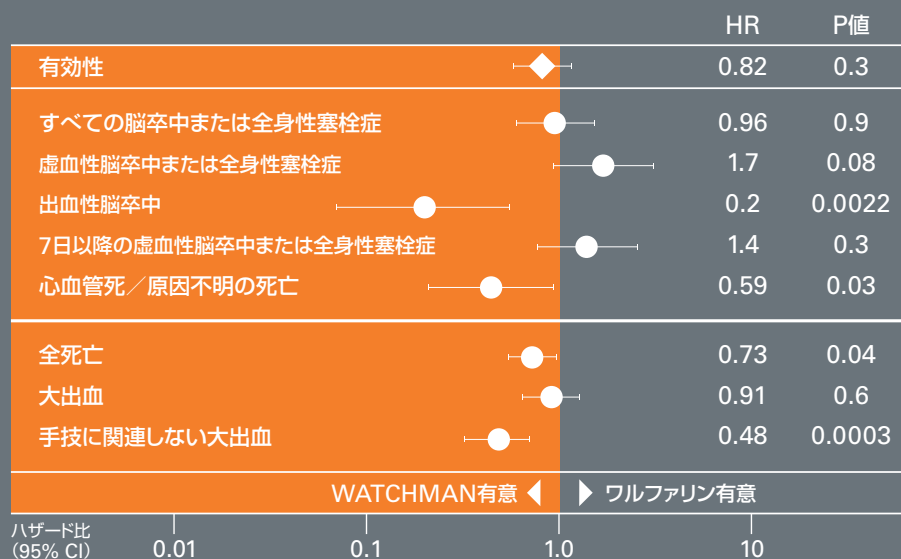
- 手技7日以降の大出血イベントを有意に低減^[2]
- 出血性脳卒中を有意に低減^[2]
- 心血管死／原因不明の死亡を有意に低減^[2]

詳しいデータは www.laac.jp を参照してください

WATCHMAN：脳卒中のリスク低減が評価されている代替療法

WATCHMANはワルファリンを長期間服用できない非弁膜症性心房細動患者さんに対して、ワルファリンと同等の有効性を示唆する結果が示されました^[2]。

WATCHMANはワルファリンを長期間服用できない非弁膜症性心房細動患者さんに対する代替療法です。脳卒中リスクがワルファリンと同等であることに加えて、ワルファリン投与を中止することができます。



心血管死／原因不明の死亡

41%
(p=0.03)
低減

手技6ヵ月以降の大出血

72%
(p=0.001)
低減

出血性脳卒中

80%
(p=0.002)
低減

WATCHMANは ワルファリンと比べて長期的な 出血性イベントをより低減しました*

PROTECT-AF試験およびPREVAIL試験のメタ解析によって、WATCHMAN留置期間が長いほど、出血性イベントが少ないことが示されました^[1]。

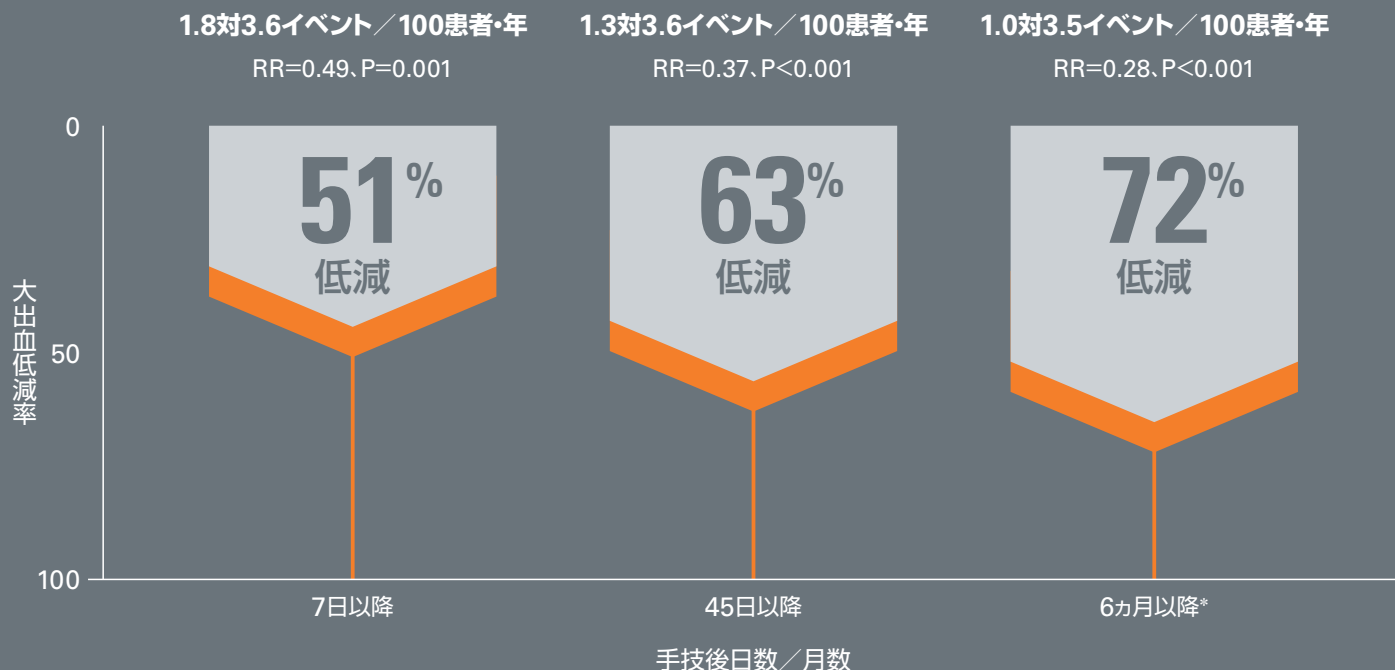
WATCHMAN群はワルファリン群に比べて
手技6ヵ月後の大出血が72%少ないことが証明されました(1.0対3.5、 $p=0.001$)^[1]。

PREVAIL試験

- 患者さんの92%が、WATCHMAN留置後45日でワルファリン服用を中止^[4]
- 患者さんの99%超が、留置後1年でワルファリン服用を中止^[4]

*大出血は独立した臨床事象判定委員会が重大(生命を脅かす、入院、入院の延長、後遺障害または死亡を惹き起こす)と判定した有害事象と定義しました。

長期成績にて、出血性イベントの低減が示されました^[1]。



試験デザイン

PROTECT-AF試験およびPREVAIL試験のメタ解析では、WATCHMANと長期ワルファリン療法との大出血相対リスクを比較しています。両試験とも、WATCHMANに無作為に割り付けた患者さんに手技後45日間にわたってワルファリンとアスピリンを継続投与しました。その後、経食道心エコーを実施して、左心耳(LAA)が適切に閉鎖(デバイス周囲の残存血流径5mm未満)されていることを確認しました。左心耳(LAA)が適切に閉鎖されていれば、ワルファリンを中止し、手技後6ヵ月間にわたってアスピリンとクロピドグレルを投与し、その後はアスピリン単剤投与を継続しました。左心耳(LAA)閉鎖が不十分な場合は、ワルファリンとアスピリンを継続しました。手技後7日、45日、6ヵ月の3つの評価区間にpost-hoc解析を実施し、手技後合併症や大出血などのイベントの相対リスクを評価しました^[1]。(追跡調査期間5年)

WATCHMAN™

左心耳閉鎖システム

ワルファリンを長期間服用できない NVAF患者さんのための 新たな代替療法

1

WATCHMANはワルファリンを長期間服用できない
NVAF患者さんにおいて、
ワルファリンと同等の脳卒中リスク低減効果が期待できます^[2]

2

WATCHMANは、ワルファリンによる
長期出血リスクを低減することが期待できます^[1]

3

WATCHMANは
1回限りの手技で完了します



心房細動についてもっと詳しく知りたい方は、
www.laac.jp/hcp にアクセスしてください。

販売名：WATCHMAN左心耳閉鎖システム
医療機器承認番号：23100BZX00049000

製品の詳細に関しては添付文書等でご確認いただくか、弊社営業担当へご確認ください。
© 2019 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.
All trademarks are the property of their respective owners.

REFERENCES

1. Price MJ, Reddy VY, Valderrábano M, et al. Bleeding outcomes after left atrial appendage closure compared with long-term warfarin. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; 8(15): 1925-1932.
2. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J. Am Coll Cardiol.* 2017; In Press
3. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:755-759.
4. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(1): 1-12.
5. PROTECT AF, CAP, PREVAIL and CAP 2 studies
6. PROTECT AF, CAP, PREVAIL studies
7. PROTECT AF study
8. Holmes, DR et al. *JACC* 2014; Vol. 64, No. 1

**Boston
Scientific**

Advancing science for life™

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
本社 東京都中野区中野4-10-2 中野セントラルパークサウス
www.bostonscientific.jp

1903-00007-A-2 / PSST20190306-0229