



INTRODUCING TRANSCATHETER MITRAL VALVE REPAIR

MitraClip™を用いた 経カテーテル僧帽弁治療

本日のアジェンダ

1

僧帽弁閉鎖不全症 (MR) とMitraClip™ の適応

2

MitraClip™ の概略とG4システム

3

MitraClip™ のクリニカルデータ紹介

4

ガイドラインにおける記載内容

5

心不全治療の新たな選択肢として

僧帽弁閉鎖不全症 (MR) と MitraClip™ の適応



僧帽弁閉鎖不全症 (MR)には異なる病因がある

MRは僧帽弁の不十分な閉鎖によって血流が左心房へ逆流することで発生する¹



一次性（器質性）MR（プロラプス、フレイル）

- 弁自体に欠陥が生じて閉鎖完全となり、血液が左房に逆流する
- 加齢、先天性弁異常、心疾患、冠動脈疾患又はリウマチ熱が原因で生じる²

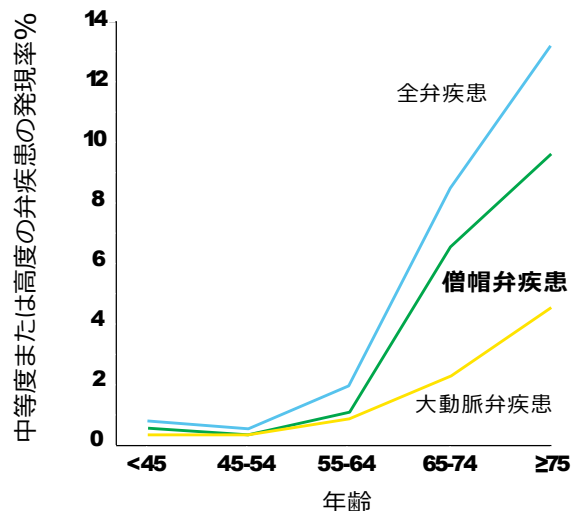


二次性（機能性）MR

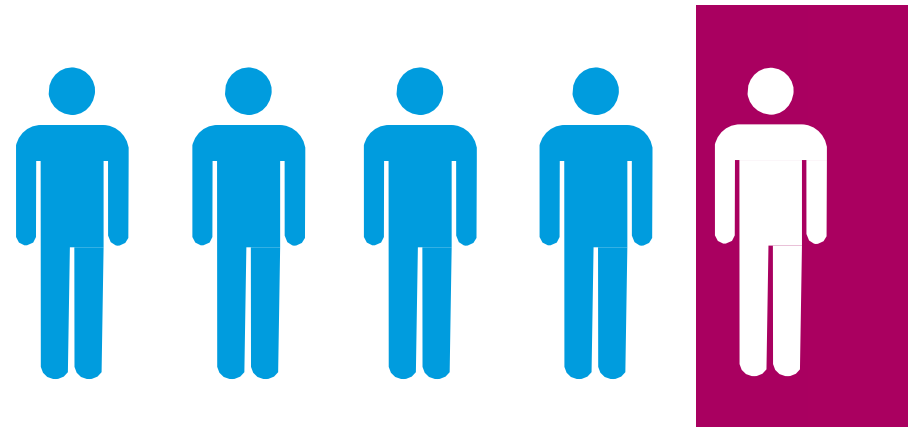
- 左室の異常により僧帽弁の弁尖に歪みや弁尖の接合不全が生じ、血液が左房に逆流する
- 心疾患により左室が拡大、変形又は弱くなることにより生じる

UNMET NEEDS

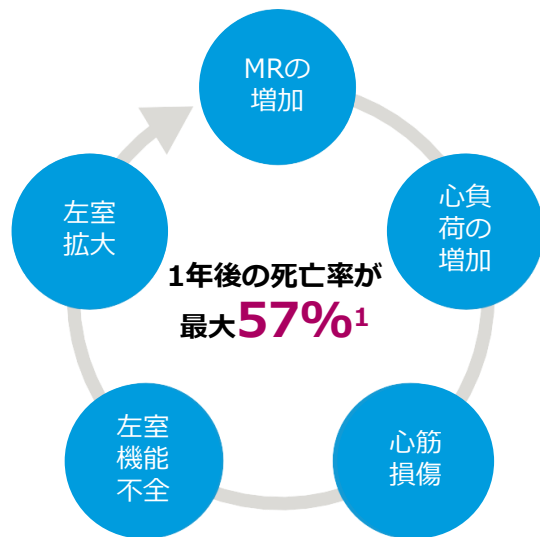
MR患者は多く、心不全患者の多くに機能性MRが認められる¹⁻⁶



僧帽弁疾患の有病率は大動脈弁疾患の**2~3倍**

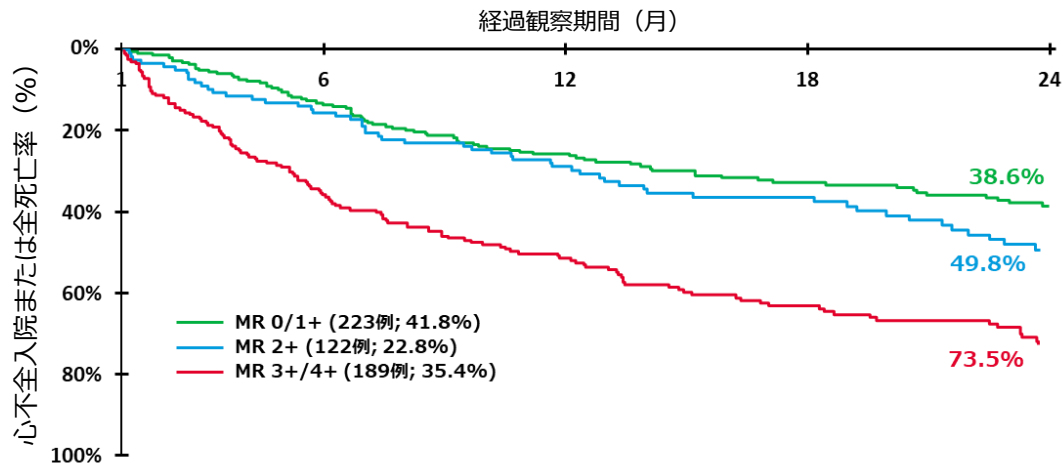


MRは患者の死亡率に重大な影響を与える¹⁻³



MRが治療されなかった場合、
一連の現象が生じて死に至る恐れがある

機能性MR患者の初回心不全入院までの期間または全死亡率



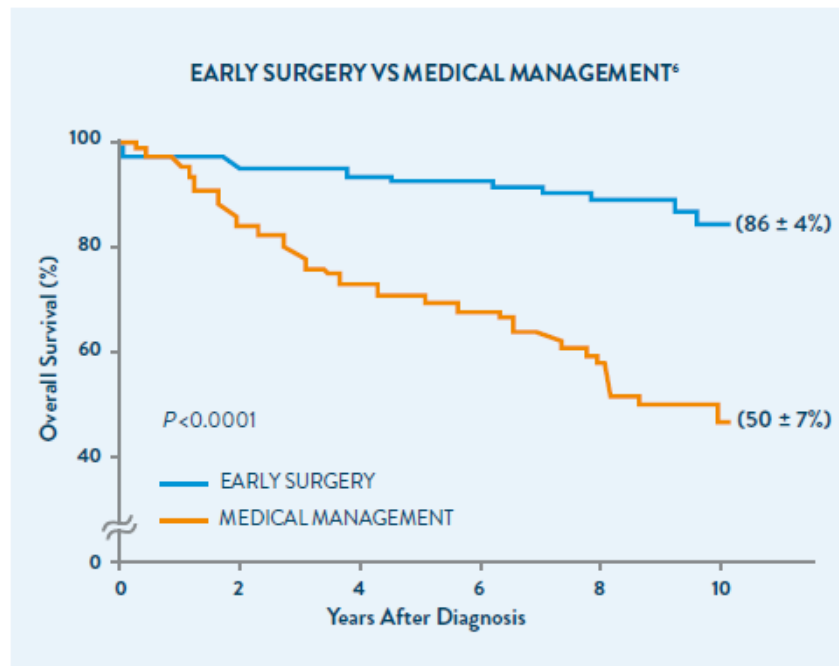
MRの重症度が高いほど心不全患者の予後は悪くなる⁴

UNMET NEEDS

早期外科治療介入によって得られる予後とQOLの改善¹

定期的なモニタリングが症状に応じた速やかな治療介入を可能にし、至適な臨床効果をもたらす

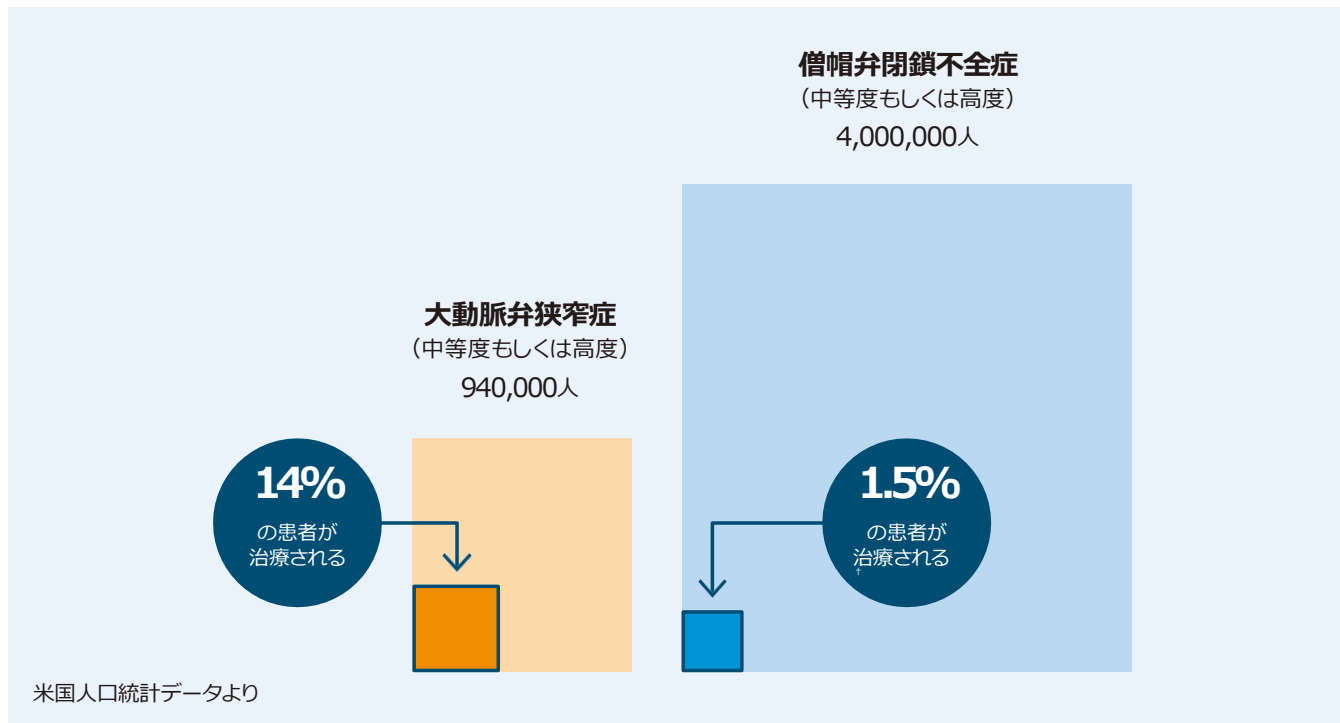
- イベントフリー生存率はMRの重症化により悪化する¹⁻⁴
- 死亡リスクはNYHAクラスの進行によって増加する⁵



1. Markwick A, Lee L, Horsfall M, Sinhal A, Chew D. TCT-784 Prognostic implications of moderate and severe mitral regurgitation in contemporary clinical care [abstract]. J Am Coll Cardiol. 2012;60(17)(suppl B):B228. 2. Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, et al; MIDA Investigators. Outcomes in mitral regurgitation due to flail leaflets: a multicenter European study. JACC Cardiovasc Imaging. 2008;1(2):133-141. 3. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. N Engl J Med. 2005;352(9):875-883. 4. Bursi F, Barbieri A, Grigioni F. Prognostic implications of functional mitral regurgitation according to the severity of the underlying chronic heart failure: a long-term outcome study. Eur J Heart Fail. 2010;12(4):382-388. 5. Ahmed A, Aronow WS, Fleg JL. Higher New York Heart Association classes and increased mortality and hospitalization in patients with heart failure and preserved left ventricular function. Am Heart J. 2006;151(2): 444-450. 6. Montant P, Chenot F, Robert A, et al. Long-term survival in asymptomatic patients with severe degenerative mitral regurgitation: a propensity score-based comparison between an early surgical strategy and a conservative treatment approach. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;138(6):1339-1348.

UNMET NEEDS

MR患者は多いが、治療されるのは1.5%に満たない¹⁻³



1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-1011.
2. United States Census Bureau, 2010. Age and sex composition. Issued May 2011:1-16.
3. Abbott data on file as of March 2019.

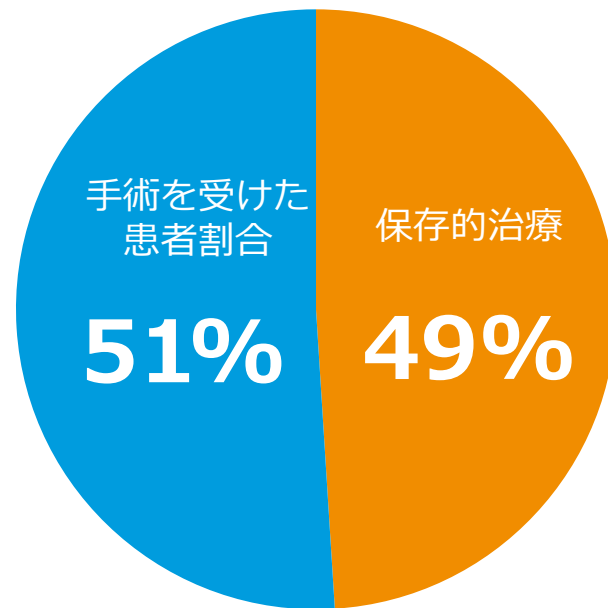
MR患者の多くは保存的治療を受けている

**MR患者のおよそ50%は基礎疾患のため
外科的治療の対象になっていない**

保存的治療は症状緩和に限定される

**治療介入が必要なMR患者（特に機能性MRを有する心不全患者）
では手術リスクの高さから外科的治療を受けていない傾向がある**

- 左室駆出率低下
- 併存疾患
- 高齢など



外科的治療を受けられない患者へのカテーテル治療

MitraClip™の使用目的

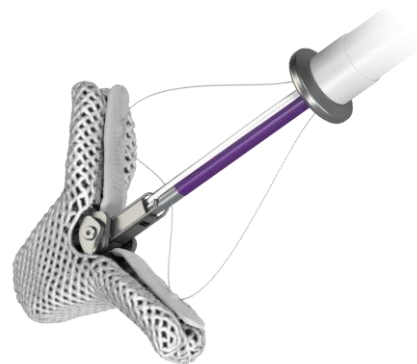
左室駆出率20%以上で症候性の高度僧帽弁閉鎖不全（クラス3+又は4+）を有する患者のうち
外科的開心術が困難な患者の僧帽弁逆流の治療

ただし、以下の場合を除く

- 本邦のガイドラインに準じた至適薬物療法が十分に行われていない機能性僧帽弁閉鎖不全患者
- 急性増悪
- 強心薬（カテコラミン）依存患者
- 補助循環を使用している患者

<使用目的又は効果に関連する使用上の注意>

強心薬（カテコラミン）の使用は、一時的であれば依存とはみなさない。



MitraClip™により有意な臨床上の有益性が報告された患者群

WHO should I treat or refer?

- 外科的手術を断られていた器質性MRを持つ患者¹
- 高度な左室機能不全があり内科的治療が有効でない患者²
- 至適薬物療法にも関わらず高度な心不全がある患者³
- CRTに反応を示さない患者⁴
- 2種類以上の弁膜疾患を併発している患者：高度な大動脈狭窄および僧帽弁閉鎖不全症⁵

MitraClip™ の概略 と G4 システム



MITRACLIP™の概要

MitraClip™を使用した経皮的僧帽弁接合不全修復術

- 経大腿静脈アプローチ
- 心拍動下における治療が可能で人工心肺不要
- リアルタイムにMR減少が評価可能
- クリップ位置の再調整が可能
- 開胸手術に比べて短い入院期間が期待できる¹
- TEEエコー画像がメインの術野



MITRACLIP™の概要

クリップ留置により弁が接合し、MRを減少させる



Information contained herein for **PRESENTATION outside of the U.S. ONLY**. Not to be reproduced, distributed or excerpted.
Check the regulatory status of the device in areas where CE marking is not the regulation in force.

MITRACLIP™の概要

クリップ留置により弁が接合し、MRを減少させる

心房中隔穿刺
およびSGC挿入



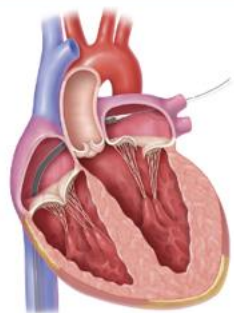
CDS挿入、
クリップを僧帽弁
に向け操作



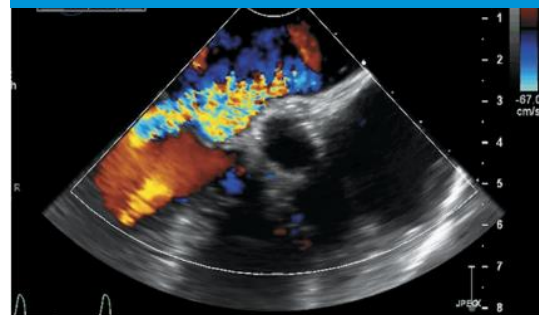
弁尖の把持、
評価および
血行動態の確認



留置前アセスメン
トに問題が無けれ
ば、留置を行う



治療前



治療後



クリップ留置後にMR減少を確認

MitraClip™ G4システムの特徴



豊富なクリップサイズ

- 4種類のクリップサイズ展開¹
- 個々の僧帽弁の解剖に合わせた選択が可能に



弁尖把持の最適化

- コントロールドグリッパーアクチュエーション（CGA）機能により、弁尖を同時に、または個別に把持する選択が可能に



手技ステップのシンプル化

- システム準備手順を旧システムと比較して40%削減²
- クリップの離脱ステップをよりシンプルに

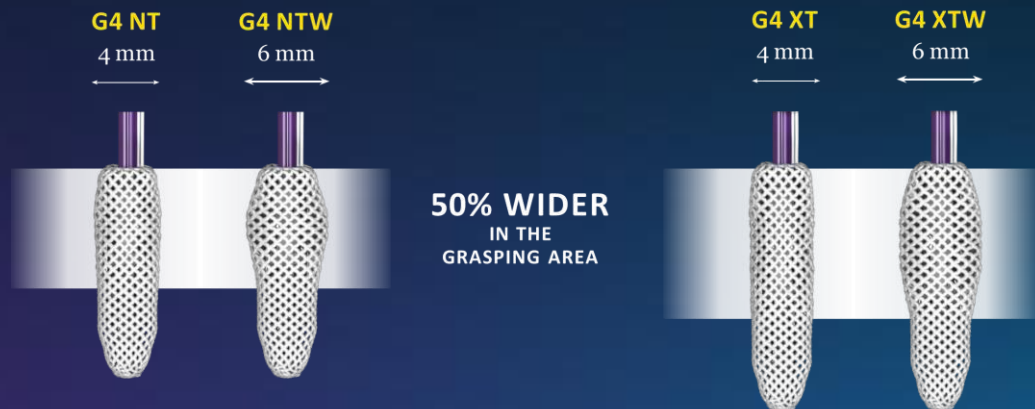


最適な僧帽弁修復のために設計されたデリバリーシステム

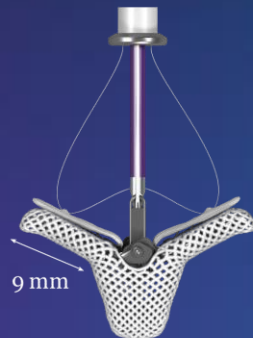
- デリバリーシステムのトルク伝達性の向上²
- 左心室内への直進性の向上²
- 弁尖通過時、クリップアームオリエンテーションの安定性向上²

MITRACLIP™ G4 OVERVIEW

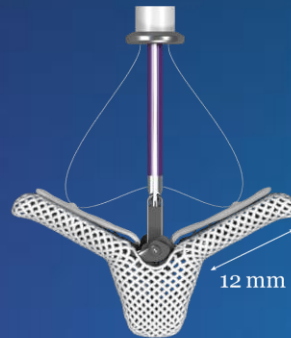
4種類のクリップサイズが、最適な効果をもたらす



G4 NT AND G4 NTW

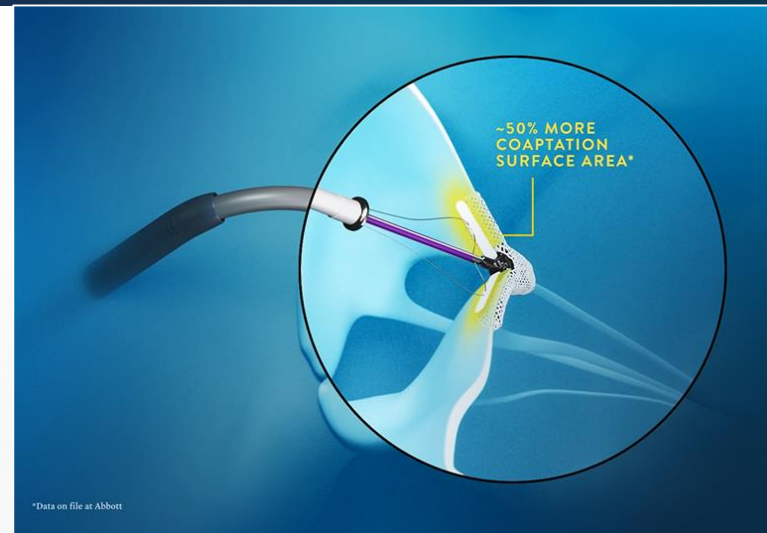
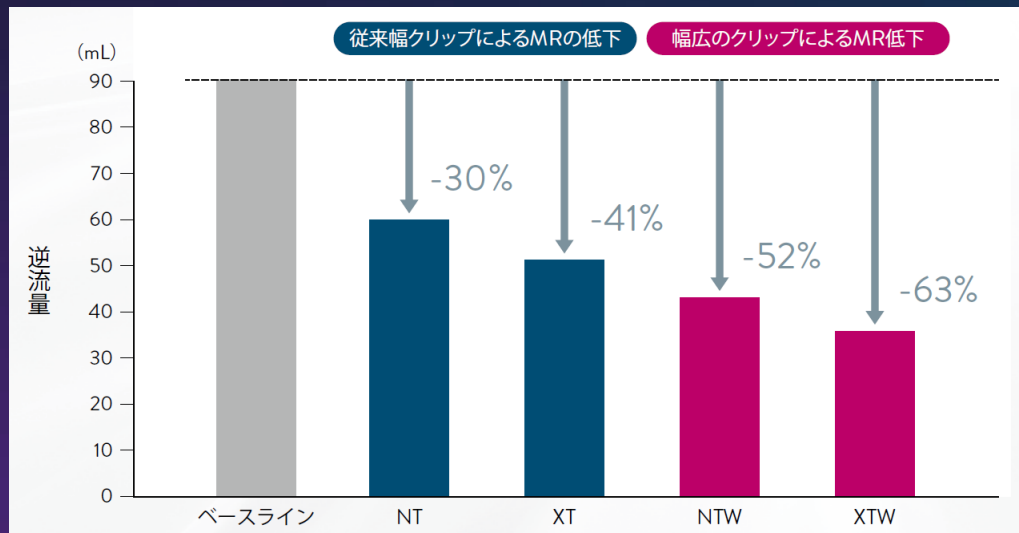


G4 XT AND G4 XTW



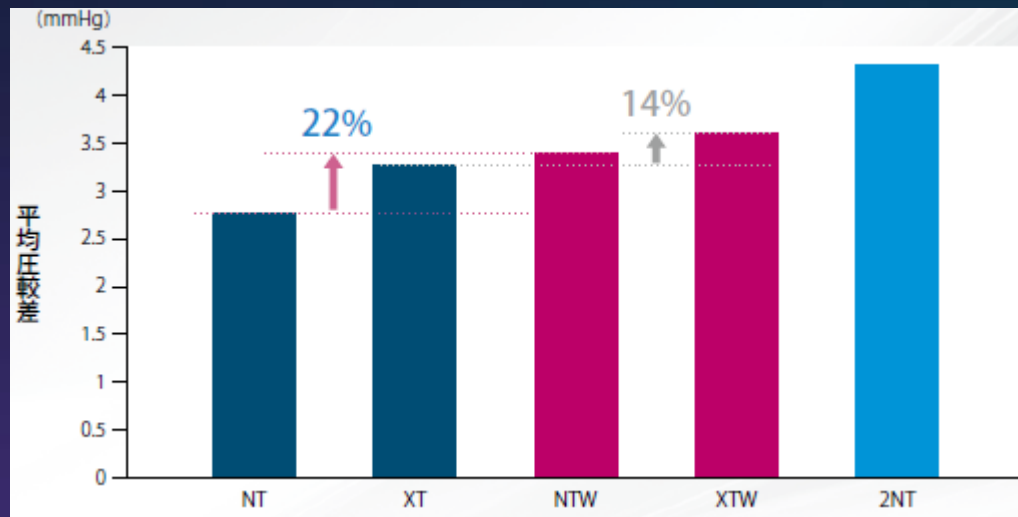
MITRACLIP™ G4 OVERVIEW

ひとつのクリップでMRをより軽減できる設計



MITRACLIP™ G4 OVERVIEW

ワイドクリップは狭窄のリスクを抑える



- 圧較差は、ワイドクリップ使用時に14 ~ 22%増加するが、2 NTクリップ使用時より低い。
- EXPAND registryでは45%の手技で2つ以上のクリップが埋め込まれているが、僧帽弁狭窄の報告例はなかった。¹
- ワイドクリップによる治療で接合領域が増加しても、狭窄のリスクは増加しないことが示唆される。

MitraClip™ G4システム使用指針（日本循環器学会）

1. MitraClip G4 システム 使用開始後 10 例は NT サイズ のみを使用して施術を行う。
2. MitraClip G4 システム NT サイズ で 10 例の使用経験後は NTW サイズ の使用は可とする。
3. MitraClip G4 システム で 20 例 うち、NTW サイズ の使用を最低 5 例 の使用経験後は全サイズの使用を可とする。

わが国での使用経験が蓄積されてきた場合は、初期使用開始施設での実績に応じて、

1. MitraClip G4 システム使用開始後 8～10 例は NT サイズのみを使用して施術を行う。
2. MitraClip G4 システム NT サイズ で 8～10 例の使用経験後は NTW サイズの使用は可とする。（ただし、当該方針については、国内外のデータが集積された段階で再検討する。）
3. MitraClip G4 システムで 20 例 うち、NTW サイズ の使用を最低 5 例 の使用経験後は全サイズの使用を可とすることを原則とするが、初期使用施設での有害事象報告、各クリップサイズの使用頻度、海外での実績などを見ながら 判断を行う。

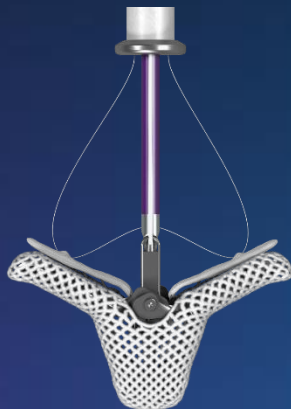
MITRACLIP™ G4 OVERVIEW

コントロールドグリッパーアクチュエーション(CGA)機能

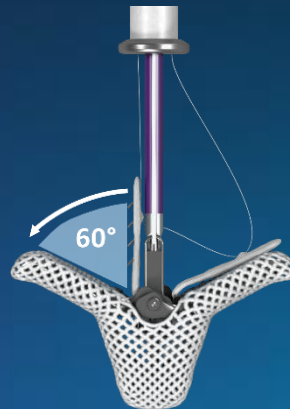
新しいグripperレバー



同時グripper動作



片側グripper動作



CGA機能は弁尖を同時にまた個別に把持する選択肢を提供し、最適な弁尖把持を実現する

MitraClip™ の クリニカルデータ



クリニカルデータ

MitraClip™の国際的な臨床実績

FIRST AND FOREMOST.

EVERYTIME.

OVERTIME.

OVER 16



世界初のTMVrデバイスとして16年

OVER 100K



世界中で10万人以上の患者を治療

OVER 30K



臨床試験での被験者数



日本初のTMVrデバイスとして2018年4月から保険償還開始

日本中で2,800人以上の患者を治療

クリニカルデータ

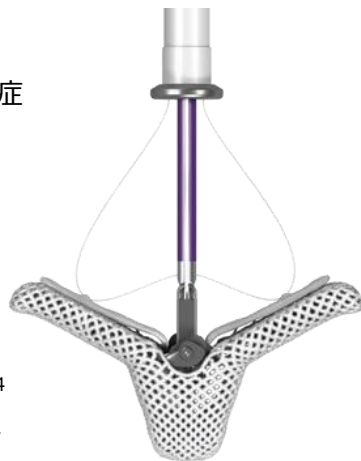
MitraClip™の確かな有効性と安全性

安全性

留置後12か月以内のデバイス関連合併症
回避率：96.6%¹

生存率

- これまでに報告された大規模研究では、30日間の死亡率が最も低い⁴
- 二次性MRを有する心不全患者の生存率を改善¹



長期成績

5年以上の長期成績のある
経カテーテル僧帽弁デバイス³

有効性

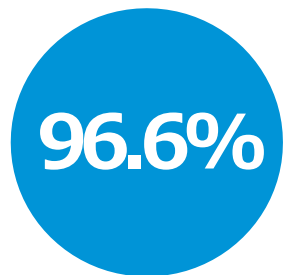
- 器質性MR患者において、留置30日後にMR $\leq$ 1が87%、MR $\leq$ 2が97%²
- 機能性MR患者において、留置24か月後にMR $\leq$ 2が99%¹

QOL

2.5倍、QOLが向上する可能性⁵

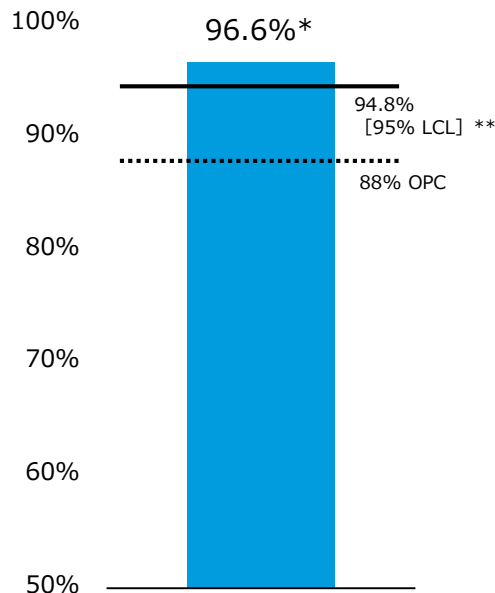
クリニカルデータ

MitraClip™の安全性が確認された



デバイス関連合併症回避率

- 機能性MRでの12ヶ月時点でのデバイス関連合併症回避率（安全性の主要評価項目）
- 客観的性能目標の88%を上回った（293例）



* KM推定値、

** 事前に規定した客観的性能目標88%との比較で、Greenwoodの方法による分散の推定値を用い、Z検定により算出。

MitraClip手技試行

N=293

医療機器関連合併症

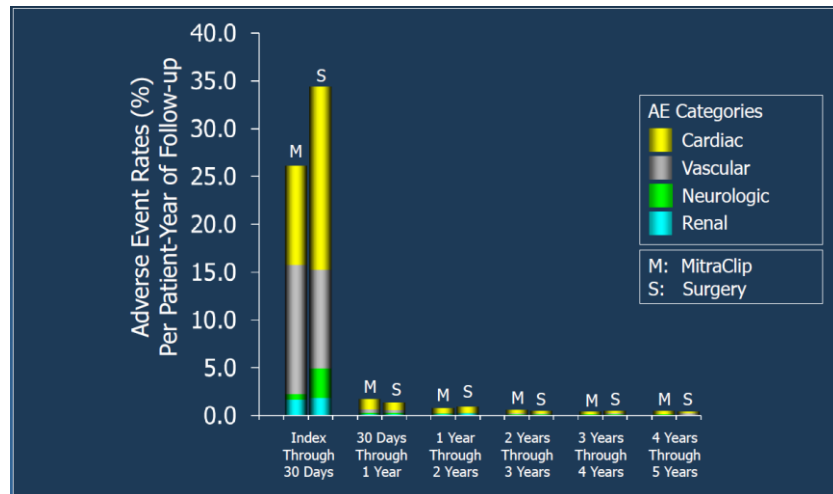
9 (3.4%)

- 片方の弁尖のみの把持 (SLDA)	2 (0.7%)
- デバイス塞栓	1 (0.3%)
- 手術を要する心内膜炎	0 (0.0%)
- 手術を要する僧帽弁狭窄症	0 (0.0%)
- 左室補助人工心臓インプラント	3 (1.2%)
- 心臓移植	2 (0.8%)
- 非待機的心血管手術を要する デバイス関連合併症	1 (0.3%)

MitraClip™の長期安全性 EVEREST II RCT 5年データ

EVEREST II RCTは僧帽弁外科手術対象患者に対して行ったRCT

- 期間：2005年8月 - 2008年11月
- MitraClip群 N=178、外科手術群 N=80
- 75%以上が器質性MR患者



	Through 1 Year # (%) of patients	1 Year to 5 Years # (%) of patients
Single Leaflet Device Attachment (SLDA)	10 (6.3%)	0 (0.0%)
MV stenosis	1 (0.6%)	0 (0.0%)
Device Embolization	0 (0.0%)	0 (0.0%)

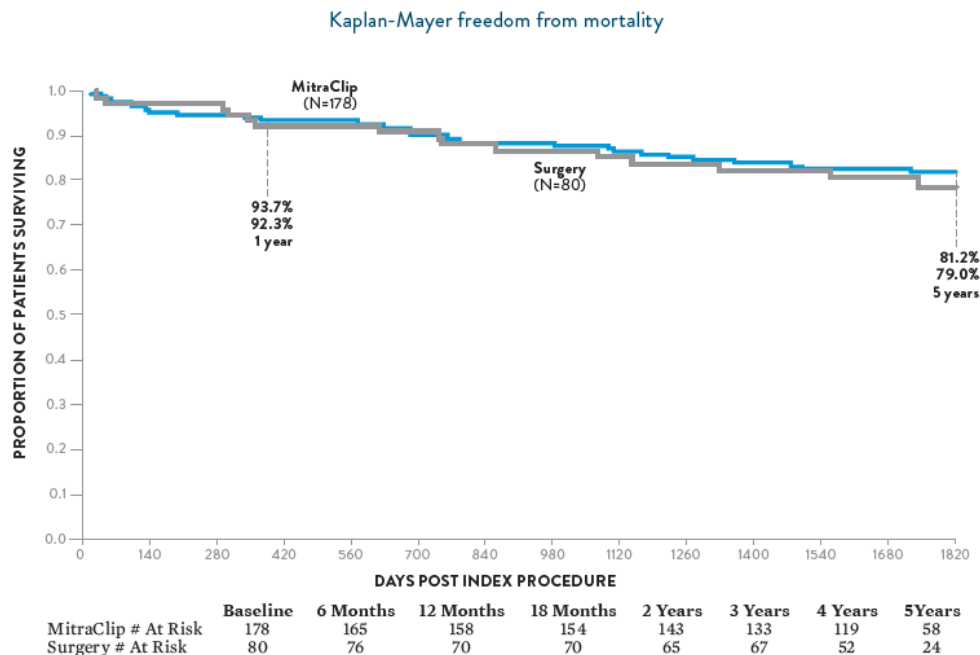
Based on N=158 who were implanted with 1 or 2 MitraClip devices

クリニカルデータ

MitraClip™の長期安全性 EVEREST II RCT 5年データ

5年時点の死亡率において、外科手術群とMitraClip™群*の両方で差はなかった

*81%のMitraClip™群の患者は生存していた



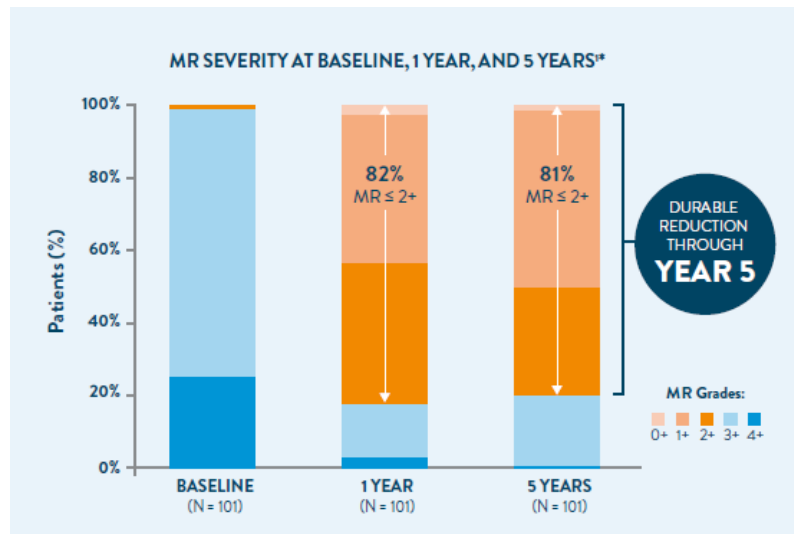
Proprietary and confidential –

クリニカルデータ

MitraClip™の長期有効性

MR改善の維持

EVEREST II RCT

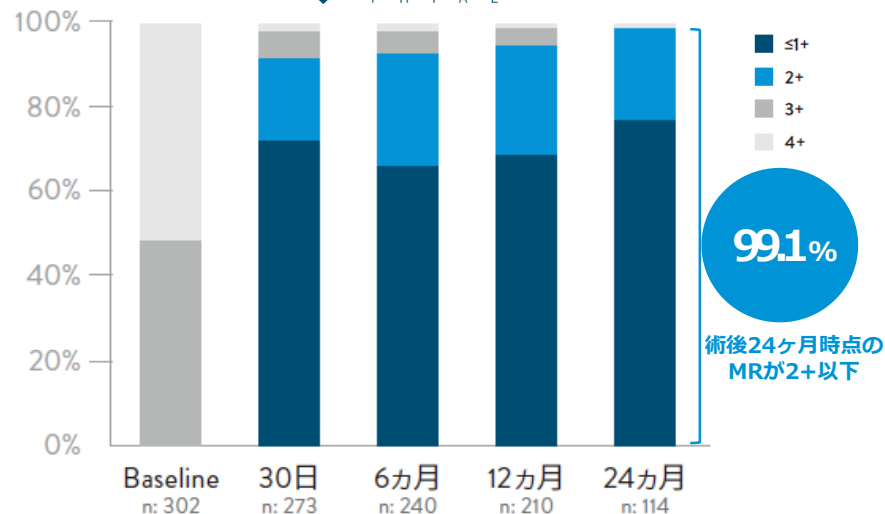


*生存している患者における比較データ

1. Feldman T, Kar S, Elmariah S, et al. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. J Am Coll Cardiol. 2015;66(25):2844-2854.

Proprietary and confidential — do not distribute

COAPT™ TRIAL



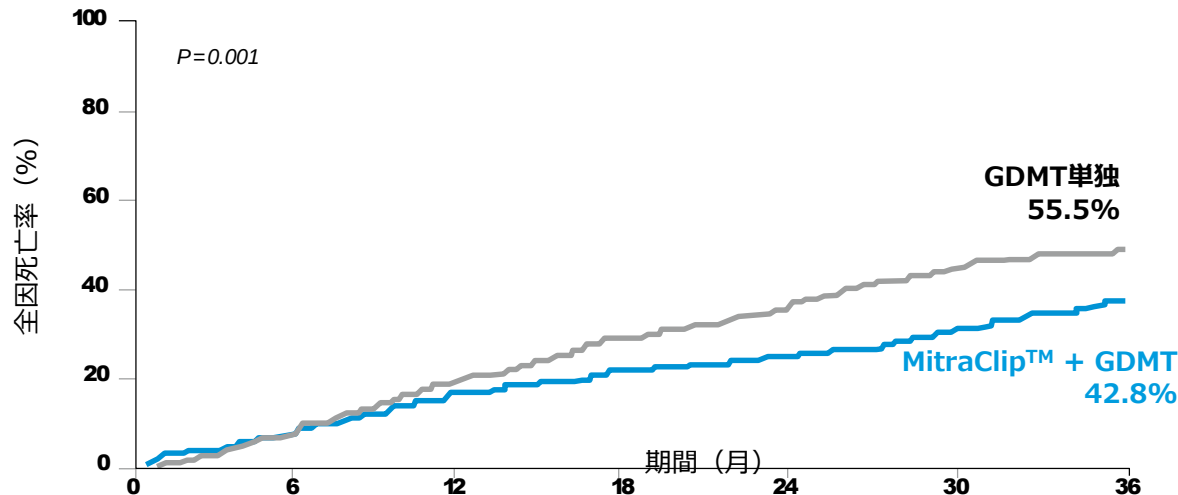
Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al.

Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. N Engl J Med. September

クリニカルデータ

MitraClip™はFMRを有する心不全患者の生存率を改善する

術後3年経過時点で、MitraClip™は生存率を継続的に改善している



33%

死亡の相対リスク低下

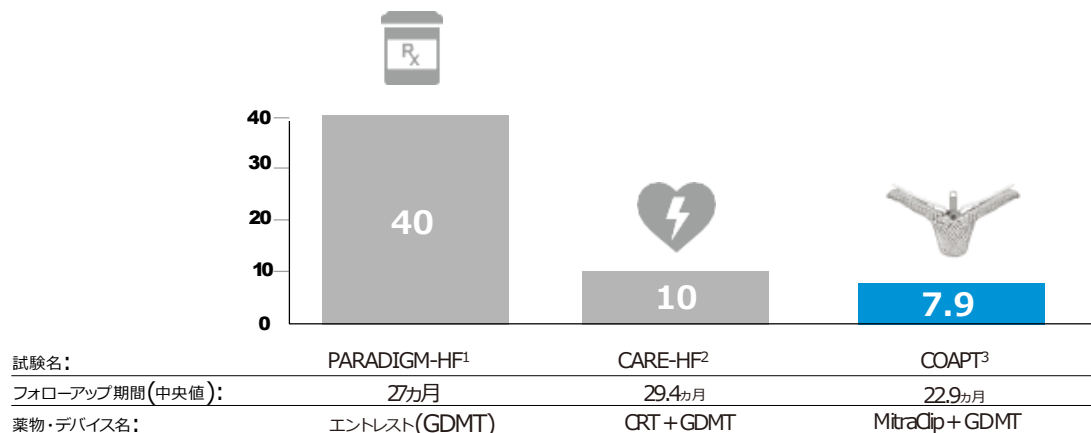
7.9

1人の死亡回避に対するNNT

クリニカルデータ

MitraClip™のベネフィットを示したNNTのデータ

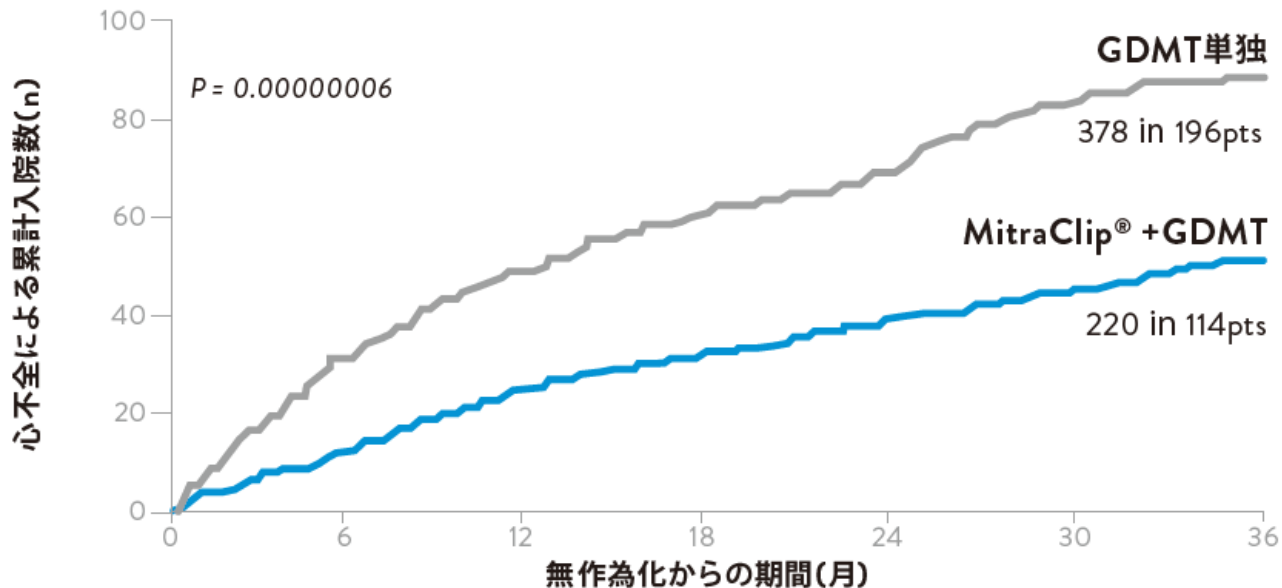
全死亡から1件の死亡を防ぐために必要な治療患者数* Number Needed to Treat (NNT)



* 経過観察期間が同程度の異なる試験のデータ; 基礎治療のみの場合と比較して治療薬/ 機器によって新たに得られるベネフィット

クリニカルデータ

MitraClip™は心不全入院を減少させる



51%

心不全入院における
相対リスク低下

3.0

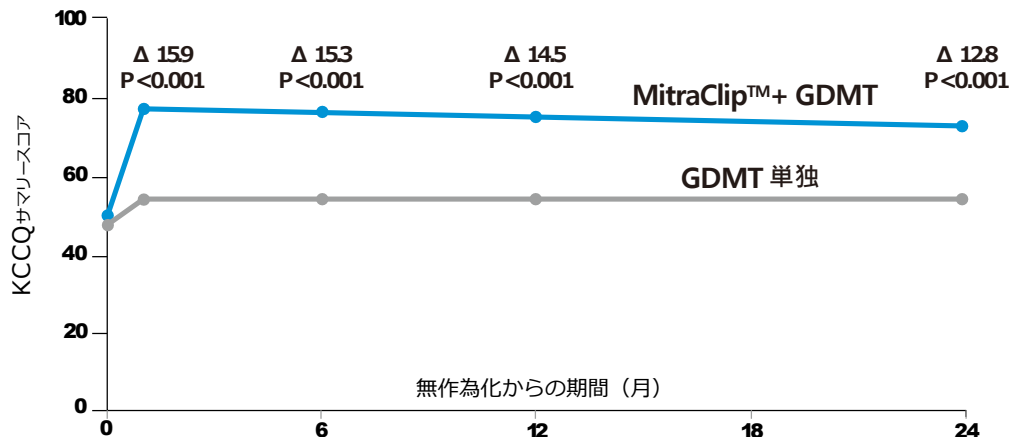
1人の心不全入院を回避
するためのNNT

No. at Risk

MitraClip® + GDMT	302	269	238	219	189	128	93
GDMT 単独	312	272	223	185	144	89	68

MitraClip™によりQOLが改善する

COAPT試験において、2年時点で生存しており、かつ**生活の質の大幅な改善が認められた患者の割合**は、**MitraClip™+GDMTでは29.1%、GDMT単独では11.7%**であった



2.5 倍

MitraClip™により
QOLが大きく改善する

注：カンザスシティ心筋症質問票（KCCQ）の臨床的に重要な差の（MCID）=5ポイント；大幅な改善はKCCQがベースラインから20ポイント以上上昇した場合と定義；生活の質は生存患者のみを対象として評価

ガイドラインにおける 記載内容



Recommendations for Intervention for Chronic Primary MR/器質性MR

ACC/AHA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

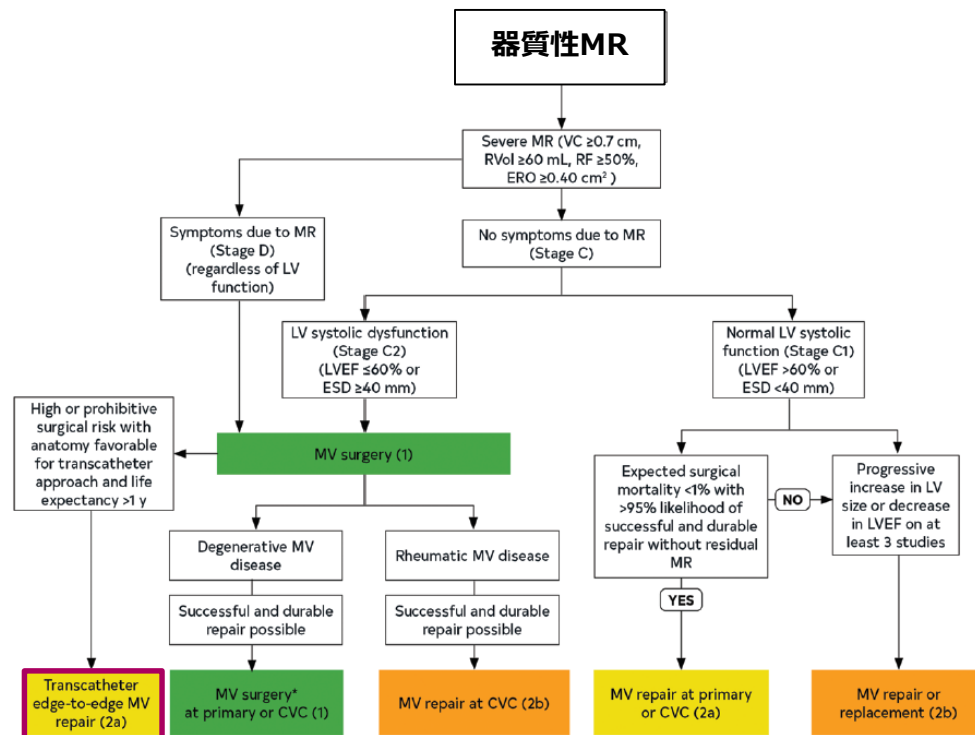
2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

推奨クラス	エビデンスレベル	
2a	B-NR	6. In severely symptomatic patients (NYHA class III or IV) with primary severe MR and high or prohibitive surgical risk, transcatheter edge-to-edge repair (TEER) is reasonable if mitral valve anatomy is favorable for the repair procedure and patient life expectancy is at least 1 year. ^{17,18}

器質性MRの適応：（推奨クラス2a,エビデンスレベルB-NR）

「**症候性**（NYHAクラス3もしくは4）の**高度な器質性MR**を有する患者で、**手術高リスク症例**もしくは**手術困難症例**と判断され、解剖学的にカテーテル手技に適し、推定余命が1年以上ある場合には**経皮的edge-to-edge修復術**を考慮すべき」



Recommendations for Intervention for Chronic Secondary MR/機能性MR

ACC/AHA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease

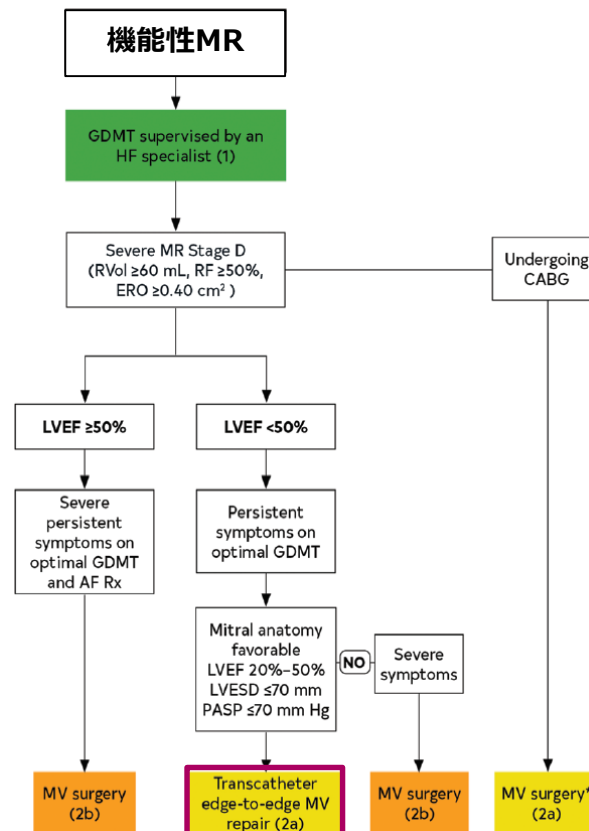
A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

推奨クラス	エビデンスレベル	
2a	B-R	1. In patients with chronic severe secondary MR related to LV systolic dysfunction (LVEF <50%) who have persistent symptoms (NYHA class II, III, or IV) while on optimal GDMT for HF (Stage D), TEER is reasonable in patients with appropriate anatomy as defined on TEE and with LVEF between 20% and 50%, LVESD ≤70 mm, and pulmonary artery systolic pressure ≤70 mm Hg. ¹⁻⁸

機能性MRの適応：（推奨クラス2a,エビデンスレベルB-R）

「心不全への**最適薬物療法**施行にも関わらず、**症候性**（NYHAクラス2～4）の**高度機能性MR**を有する患者で、**左室収縮機能の低下**が見られ、TEE検査により解剖学的適格が確認され、LVEF20%～50%・LVESD70mm以下・肺動脈収縮期圧70mmHg以下である場合は**経皮的edge-to-edge修復術**を考慮すべき」

Proprietary and confidential — do not distribute



慢性重症一次性（器質性）MRに対する手術適応の推奨

2020年3月13日発行

日本循環器学会 / 日本胸外科学会 / 日本血管外科学会 / 日本心臓血管外科学会合同ガイドライン

2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン

JCS/JATS/JSVS/JSCS 2020 Guideline on the Management of Valvular Heart Disease

有症候性器質性MRに対する手術適応：

「重症MRによる心不全症状を伴いLVEFが30%を超えていれば、僧帽弁形成術または置換術の適応となる（推奨クラスI）。LVEF $\leq$ 30%の重症左室機能低下例においては、十分な内科治療で症状の改善が得られず僧帽弁手術によって症状の改善が期待される場合に僧帽弁手術を考慮する（推奨クラスIIa）。**手術リスクの高い症例で、形態的な要件を満たした場合は、経カテーテル的僧帽弁形成術の適応となる場合もあり**、重症左室機能低下例の手術適応については特に弁膜症チームでの慎重な議論が必要である。」

- 有症候性は**弁形成術が第一選択**
- 有症候性の**手術ハイリスク症例はMitraClip™適応の可能性**がある
- 無症候性でも早期手術を検討する方向性

	推奨 クラス	エビデンス レベル
僧帽弁形成が可能と考えられる症例での僧帽弁形成術の選択	I	B
他の疾患に対して開心術が施行される場合の同時僧帽弁手術	I	C
有症候性で、LVEF > 30%の症例に対する僧帽弁手術	I	B
有症候性で、LVEF $\leq$ 30%であるが、弁膜症チームによる協議により僧帽弁手術によって症状の改善が期待されると判断された場合の僧帽弁手術	IIa	C
無症候性で、LVEF $\leq$ 60%またはLVESD $\geq$ 40 mm (LVESDI $\geq$ 24 mm/m ²) の症例に対する僧帽弁手術	I	B
無症候性で、LVEF > 60%かつLVESD < 40 mm (LVESDI < 24 mm/m ²) であるが、心房細動を発症または安静時 PASP > 50 mmHg である症例に対する僧帽弁手術	IIa	B
無症候性で、LVEF > 60%かつLVESD < 40 mm (LVESDI < 24 mm/m ²) であり、心房細動の発症もなく安静時 PASP $\leq$ 50 mmHg であるが、耐久性のある僧帽弁形成が安全に施行可能と考えられる症例に対する僧帽弁形成術	IIa	C

ガイドライン

左室収縮機能低下に伴う二次性（機能性）MR に対する内科・外科治療の推奨

2020年3月13日発行

日本循環器学会 / 日本胸外科学会 / 日本血管外科学会 / 日本心臓血管外科学会合同ガイドライン

2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン

JCS/JATS/JSVS/JSCS 2020 Guideline on the Management of Valvular Heart Disease

心室性機能性MRに対するカテーテル手技：推奨クラスIIb

「CABGによる血行再建術の適応がない重症MRで、厳密な内科的治療、適応があれば心臓再同期療法（CRT）を行ったうえで**心不全のコントロールが困難な場合、LVEF>30%であればMRへの介入を考慮する**。患者の全身状態や左室機能を考慮して**カテーテル治療**を行うか手術を行うかを弁膜症チームで相談する」

- CABGが適応にならない**心室性機能性重症MR**への**MitraClip™**適応は**推奨クラスIIb**
- 本ガイドラインが発表された後にMitraClip™の**EF適応拡大**が行われた。（LVEF $\geq$ 30% $\rightarrow$ $\geq$ 20%）

	推奨 クラス	エビデンス レベル
心不全に対する十分な薬物治療（ACE阻害薬、ARB、 β 遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬） ^{269, 270}	I	A
適応があれば（急性・慢性心不全診療ガイドライン [2017年改訂版] ²⁷¹ 参照）、CRTによる心不全治療	I	A
CABGによる血行再建術の適応がある重症MRで、LVEF>30%の症例に対する僧帽弁手術	I	C
CABGによる血行再建術の適応がある重症MRで、LVEF $\leq$ 30%の症例に対する僧帽弁手術	IIb	C
CABGによる血行再建術の適応がある中等症MRで、後下壁領域にバイアビリティがない症例に対する僧帽弁手術	IIb	C
CABGによる血行再建術の適応がある中等症MRで、後下壁領域にバイアビリティがある症例に対する僧帽弁手術を伴わないCABG	IIb	B
CABGによる血行再建術の適応がない重症MRで、心不全症状が持続するLVEF>30%の症例に対する外科的またはカテーテルによる僧帽弁に対する介入	IIb	B

ガイドライン

心房性機能性MRへの治療介入

2020年3月13日発行

日本循環器学会 / 日本胸部外科学会 / 日本血管外科学会 / 日本心臓血管外科学会合同ガイドライン

2020年改訂版

弁膜症治療のガイドライン

JCS/JATS/JSVS/JSCS 2020 Guideline on the Management of Valvular Heart Disease

持続性心房細動に心房拡大、僧帽弁輪や三尖弁輪の拡大を伴えば、**左室収縮能低下を伴わない例**においても有意な機能性MRや機能性TRが生じ得ることがわかってきた。**心房性機能性MR**とよばれて注目されている。

保存的治療と外科的介入のどちらが心イベント回避に優れているかを明らかにするためにはエビデンスの蓄積が必要である。本病態における手術適応および至適時期に関する論議は今後の臨床研究に委ねられる。

以上の記載に留められ、カテーテル僧帽弁治療に対する言及はない

ACC/AHA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

MR may develop in patients with preserved LV systolic function who have progressive LA dilation, leading to enlargement of the mitral annulus and malcoaptation of the leaflets. This may arise in conditions such as HF with preserved LVEF, restrictive cardiomyopathy, and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. These patients often have associated AF, which may contribute to the progression of LA and annular dilation, thus increasing the severity of MR and successful ablation of AF may reduce or eliminate MR.

カテーテル僧帽弁治療に対する言及はない

- **心房性機能性MRへの積極的な治療介入を示唆する内容は各ガイドラインに記載されていないが、本邦では心房性機能性MRへMitraClip™を使用することは可能である**

MITRACLIP™を用いた経皮的僧帽弁接合不全修復術

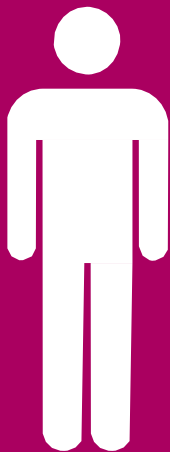
心不全治療の新たな選択肢



心不全治療の新たな選択肢

心不全患者の多くにFMRが認められる¹⁻⁶

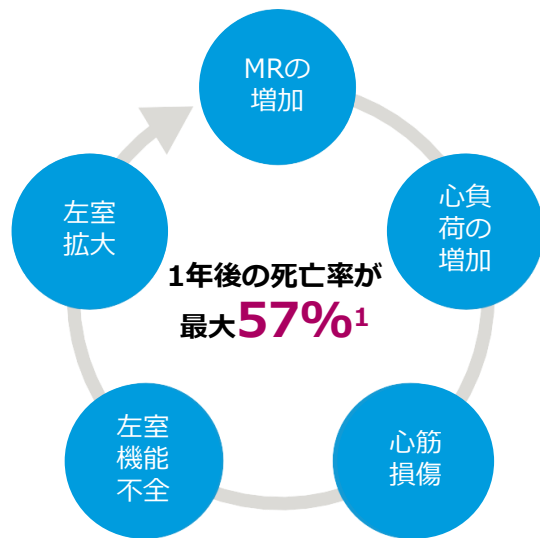
心不全患者の
5例に1例は
中等度～高度または
高度の
機能性MRを有する*



*心不全は駆出率（EF）が低下し、中等度～高度又は高度のSMR(二次性MR)を有する患者と定義。

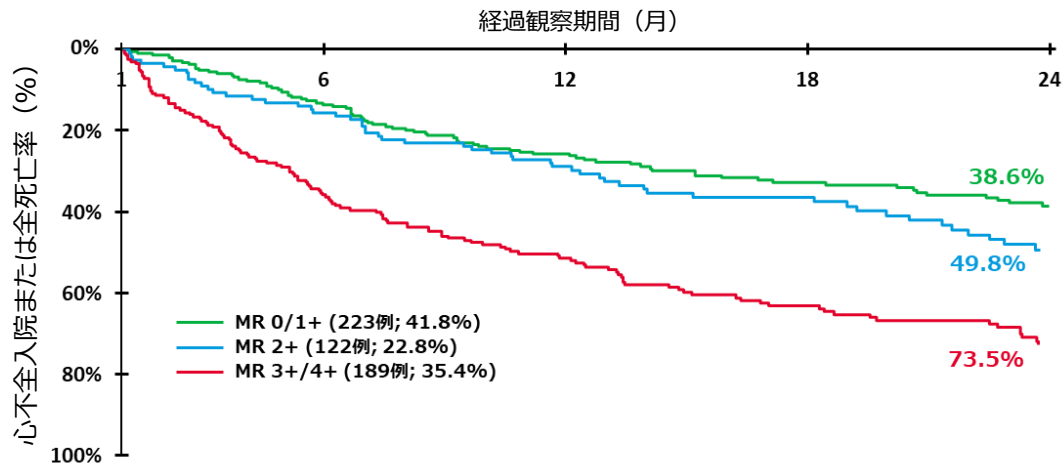
心不全治療の新たな選択肢

MRは患者の死亡率に重大な影響を与える¹⁻³



MRが治療されなかった場合、
一連の現象が生じて死に至る恐れがある

機能性MR患者の初回心不全入院までの期間または全死亡率



MRの重症度が高いほど心不全患者の予後は悪くなる⁴

1. Cioffi G, et al. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(7):1112-1117.
2. Stone GW, et al. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2307-2318.
3. Samad Z, et al. *Eur Heart J.* 2015;36(40):2733-2741.
4. Kar S. Relationship Between Residual Mitral Regurgitation And Clinical And Functional Outcomes In The COAPT™ Trial. Presented At EuroPCR 2019



MRを有する心不全患者の多くは、最大耐量の薬物療法では不十分と考えられる



機能性MRを有する心不全患者では、外科手術も実施可能な選択肢とならない場合が多い

しかし機能性MRの患者にも実績のある選択肢がある



MitraClip™は、ガイドラインに基づく薬物療法（GDMT）を行っても症状が持続する、一部の心不全患者の機能性MRの治療に使用することが承認されている

心不全治療の新たな選択肢

COAPT™で示されたMitraClip™の有効性と安全性



COAPT試験は、最大耐量のGDMTを行っても症状が持続している中等度～高度（3+）または高度（4+）の**機能性MRを有する心不全患者** 614例を対象とした並行群間比較、非盲検、多施設共同試験であり、New England Journal of Medicine誌に公表されている。

主要評価項目

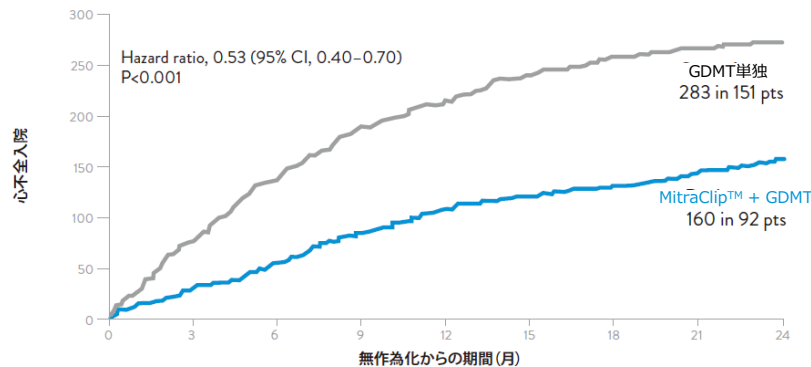
有効性：24ヶ月目までの全心不全入院（最後の患者が12ヶ月間の経過観察を完了した時点で解析）

安全性：12ヶ月目までの機器関連合併症の回避

心不全治療の新たな選択肢

COAPT™で示されたMitraClip™の有効性と安全性

心不全入院が減少する（24か月）



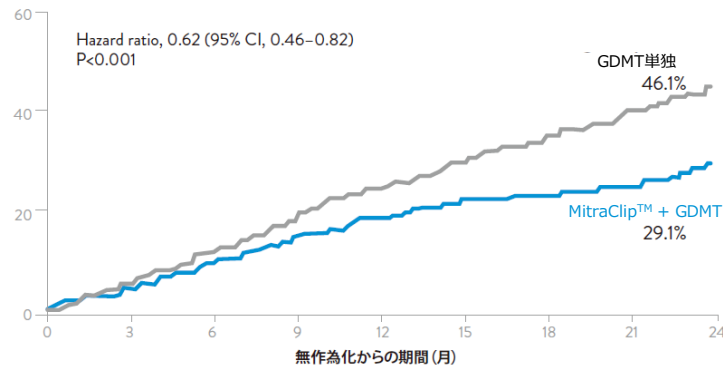
47%

心不全による入院の
相対リスク低下

3.1

1人の心不全による入院を
回避するための治療必要数

全因死亡率の低下（24か月）



38%

死亡の
相対リスク低下

5.9

1人の死亡を回避するための
治療必要数

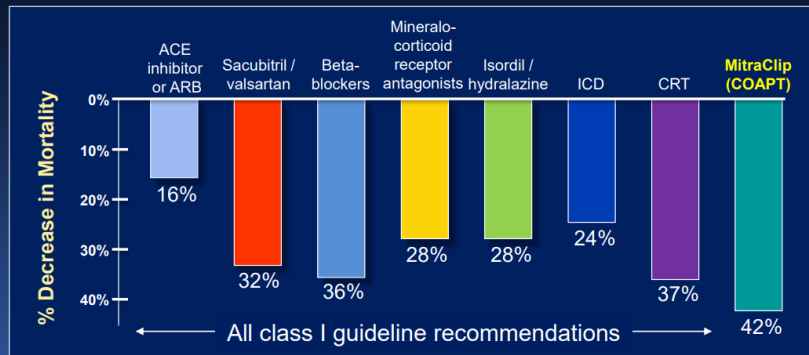
96.6% 12カ月以内の機器関連合併症回避率

心不全治療の新たな選択肢

HFrEF*患者へのMitraClip™によるBenefitが示された

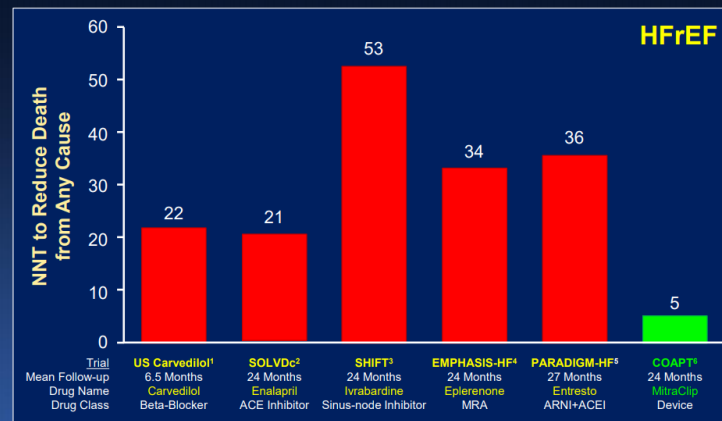
*LVEFの低下した心不全（40%未満）

The Mortality Benefit of Therapies for HFrEF



c/o J Lindenfeld

Number Needed to Treat (NNT) to Prevent 1 Death



1. Packer M et al. NEJM 1996;334:1349-1355; 2. SOLVD Investigators. NEJM 1991;325:293-302; 3. Swedberg K et al. Lancet 2010;376:1988; 4. Zannad F et al. NEJM 2011;364:11-21; 5. McMurray JJV et al. NEJM 2014;371:993-1004; 6. Stone GW et al. NEJM 2018;379:2307-18.

心不全治療の新たな選択肢

MRを有する心不全患者のために



心不全患者の20%に中等度～高度又は高度の
FMR (機能性MR) が認められる¹

MRを治療せず放置した場合、患者の生存を脅かす
(GDMT単独の場合は死亡率46.1%)²

MitraClip™は、MRを有する心不全患者の生存率及び
QOL改善につながる可能性が高い低侵襲手技である

心不全治療の新たな選択肢

GDMTに加えてMitraClip™の適応を選択肢に



有症候性の高度僧帽弁閉鎖不全症(3+以上)



左室駆出率（LVEF）20%以上



至適薬物治療を行っても症状及びMR重症度が持続



大腿静脈アプローチ及び経心房中隔穿刺法が可能な患者

心不全治療の新たな選択肢

Abbottが提供可能なクリニカルパス

MitraClip®
Transcatheter Mitral Valve Repair

身体所見クリニカルパス

監修：国立循環器病研究センター 心不全科 天木 誠 先生

Abbott

MitraClip®
Transcatheter Mitral Valve Repair

TTE Screening of MR for MitraClip®

監修：仙台厚生病院 循環器内科 宗久 佳子 先生
聖マリアンナ医科大学病院 循環器内科 出雲 昌樹 先生

Abbott

心不全患者のスクリーニングチェック



（日本循環器学会心不全治療ガイドライン2017（第2版））

MitraClip® スクリーニングTTE画像

POINT

- ・必ずMR jetが生じている部位（Target point）をとること
- ・DMR：切れた腱索を中心に描出していく
- ・FMR / AFMR：最も腱索の浅いところを中心に描出する

MitraClip® 解剖学的適応：EVEREST Criteria

- 1 後瓣左室長軸像（LAX）：B-mode, Color Compare (B/Color)
LAXでの僧帽弁のZoomのB-mode, Color Compare (B/Color)
→ MR jetの前後方向の確認、(volumetric法の左室流出量 (LVO) 値の計画)
vena contractaの測定
- 2 僧帽弁短軸像（SAX）：B-mode, Color Compare (B/Color)
SAXでの僧帽弁のZoomのB-mode, Color Compare (B/Color)
→ MVAの計測、Flail cuspの計測、MR jet幅の確認、弁輪部石灰化の確認
切れた腱索の付着位置の確認、交通部両室の有無の確認
- 3 心尖短四腔像（A4C）：B-mode, Color Compare (B/Color)
A4Cでの僧帽弁のZoomのB-mode
→ MR jet areaの確認、(volumetric法の僧帽弁輪径・通過血流の測定)
- 4 心尖短二腔像（A2C）：B-mode, Color Compare (B/Color)
A2Cでの僧帽弁のZoomのB-mode, Color Compare (B/Color)
→ MR jet幅の確認（FMR/AFMRの測定）
(volumetric法の僧帽弁輪径・通過血流の測定)
- 5 心尖短三腔像（A3C）：B-mode, Color Compare (B/Color)
A3Cでの僧帽弁のZoomのB-mode, Color Compare (B/Color)
→ PISA法の計測
脱挿部位（Target point）でのPML length, Flail gap, Cuspation length, Cuspation depthの計測

Flail gap < 10mm
Flail width < 10mm

Faloutsos et al. JACC. 2019 Aug 14;63(18):1881-1891.

心不全治療の新たな選択肢

MitraClip™担当者によるサポート



MitraClip™手技に関するあらゆる質問に回答



MitraClip™の候補者評価に役立つスクリーニングツールを提供



連携可能なMitraClip™実施施設をご案内



life. to the fullest.®

Abbott

販売名：MitraClip NTシステム 医療機器承認番号：22900BZX00358000 分類：高度管理医療機器

製品の使用にあたりましては、添付文書をご確認のうえ適正使用にご協力をお願い申し上げます。

MitraClip is a trademark of the Abbott Group of Companies.

©2021 Abbott. All rights reserved. (APJ00001202-JPN-Rev.A)

予備スライド



国内クリニカルデータ

MitraClip™の国内治験成績 (AVJ-514)

- 登録期間：2015年9月 – 2016年6月
- 6施設で30人の被験者
 - 症候性FMRもしくはDMRを有しLVEF30%以上
 - 施設ハートチームにより僧帽弁外科手術ハイリスクとされた患者
 - STSスコア8%以上もしくは
 - 外科的手術困難と判断される解剖学的理由を有する
 - MitraClip®治療に適している僧帽弁の解剖であること

主要安全性 評価項目	30日時点での主要有害事象なし
主要有効性 評価項目	急性期手技成功(APS) 退院時 MR ≤ 2+を維持

Primary Efficacy Endpoint
Acute Procedural Success

Implant Rate.....100% (30/30)

Acute Procedural Success86.7% (26/30)

- Four subjects were non-APS due to MR>2+ at discharge
 - MR Severity for non-APS patients remained the same or improved
 - NYHA Classification for non-APS patients remained the same or improved
 - Procedure and clip did not appear to exacerbate the mitral insufficiency or clinical condition

Primary Safety Endpoint
MAE at 30 Days and 1 Year

Category of MAE	Through 30 Days (CEC-Adjudicated)		31 Days Through 1 Year (Site-Reported)	
	% Patients (n/N)	# Events	% Patients (n/N)	# Events
Death	0.0 (0/30)	0	3.3% (1/30)	1
Stroke	0.0 (0/30)	0	0.0 (0/30)	0
Myocardial Infarction	0.0 (0/30)	0	0.0 (0/30)	0
Renal Failure	0.0 (0/30)	0	3.3% (1/30)	1
Non-elective cardiovascular surgery for device or procedure related adverse events	0.0 (0/30)	0	0.0 (0/30)	0
MAE rate (%)	0.0 (0/30)	0	6.7% (2/30)	2

Note: All data through 44 and 393 days post index procedure are included for the 30-Day and 1-Year MAE rate, respectively

国内クリニカルデータ

MitraClip™の国内PMS成績



【目的】

MitraClip NT システムの安全性等の確保を図るため、不具合および有害事象の頻度・状況を把握すると同時に、使用成績評価のための安全性と有効性についての評価資料を収集することを目的とする

【概要】

調査対象医療機器販売名：MitraClip NT システム*（*G4デバイスとは異なる）

調査期間（登録期間）：2018年4月2日～2019年1月25日

調査対象施設数：40施設

登録症例数：500例

【主要評価項目】

手技後30日時点の片方の弁尖のみのクリップ把持（SLDA）の発生率と急性期手技成功（APS）

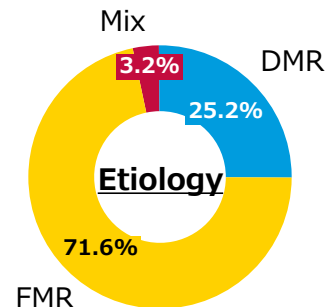
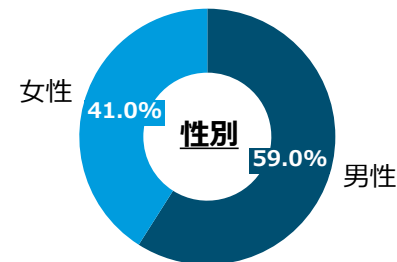
定義：退院時心エコー評価により手技の結果、MRの重症度が2+以下となること。退院前に被験者が死亡した場合または僧帽弁手術を受けた場合は、APSとはみなさない

SLDA
1.4%
7/500

急性期手技成功 (APS)
91.33%

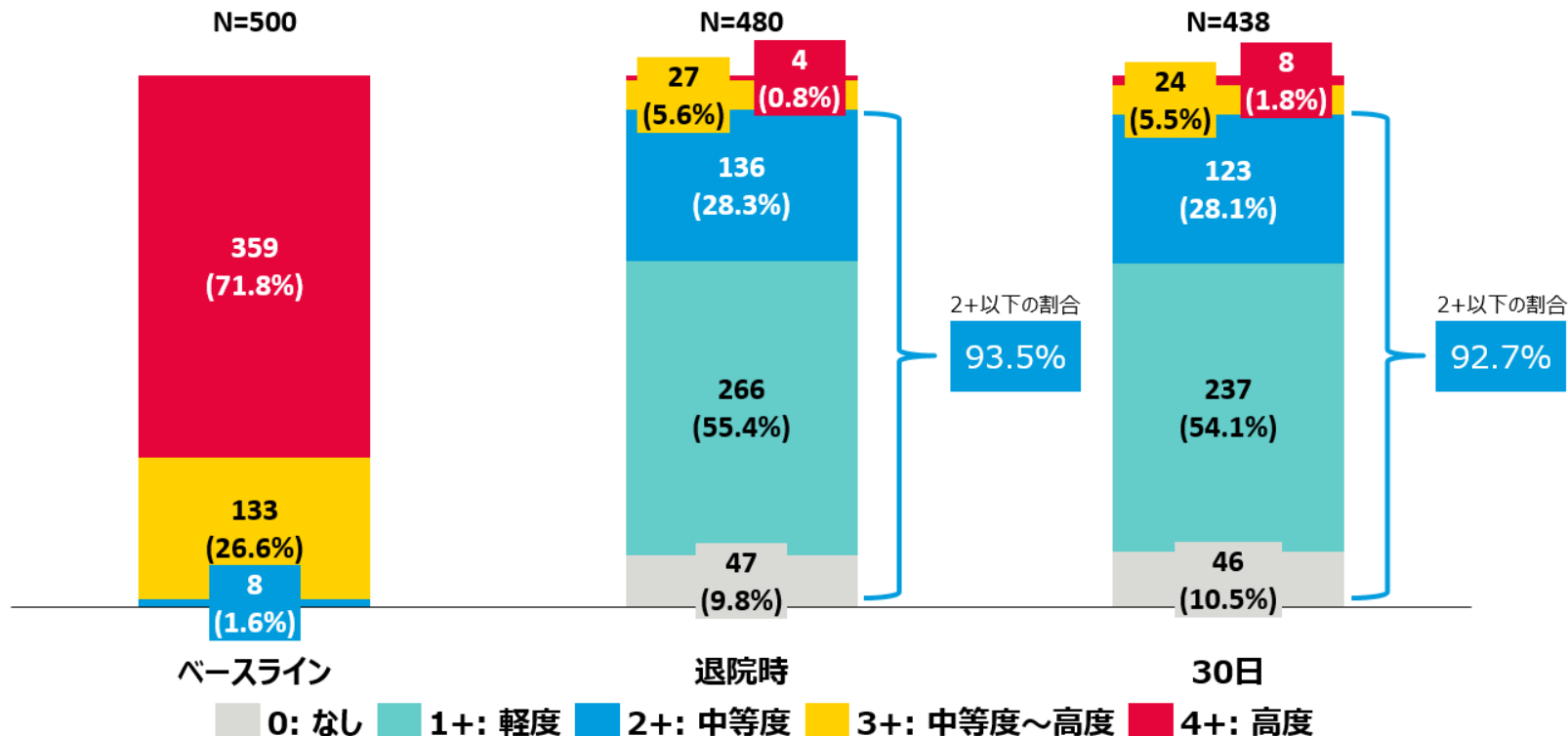
平均クリップ留置数
1.46個

平均年齢
78歳



国内クリニカルデータ

MitraClip™の国内PMS成績



Proprietary and confidential — do not distribute

*Data on file at Abbott

MitrClip™の保険収載

- **K559-3 経皮的僧帽弁クリップ術 : 34,930点**

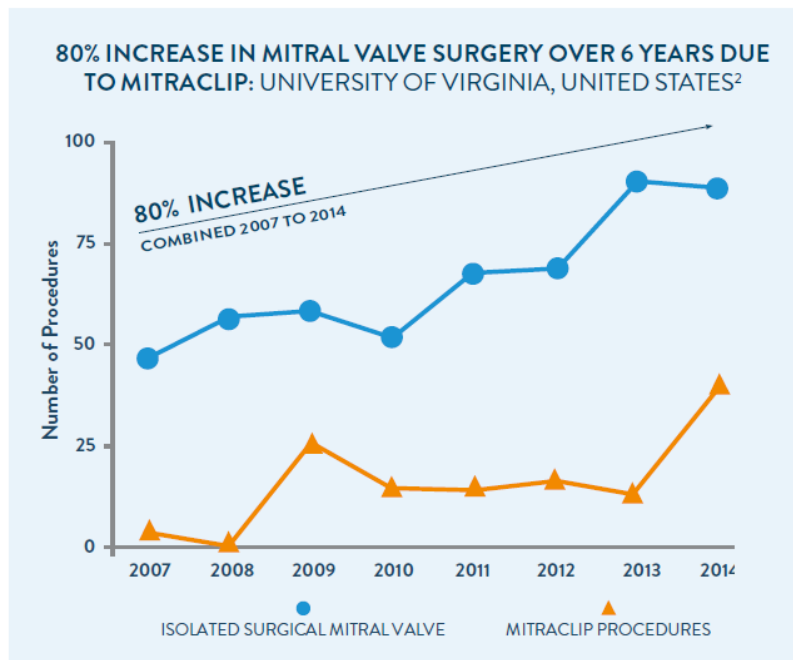
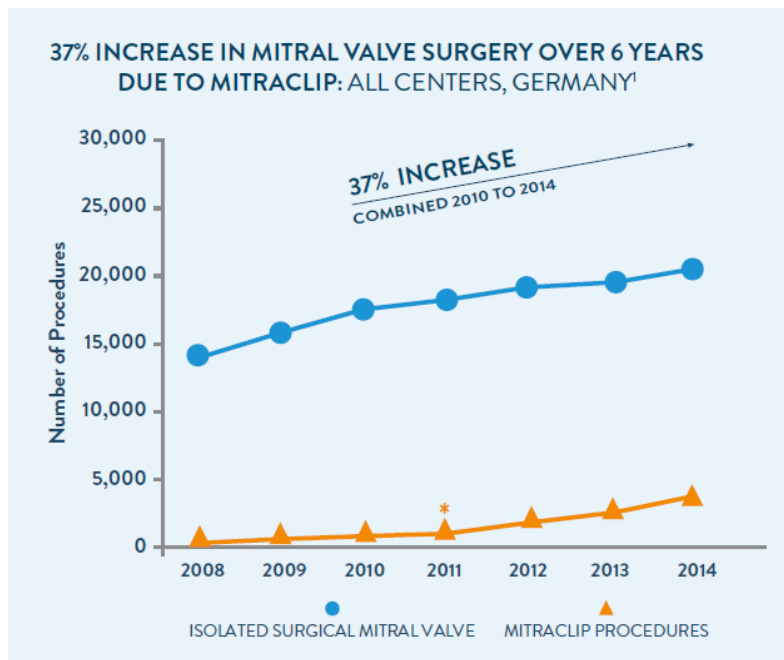
- **特定保険医療材料 : 196 経皮的僧帽弁クリップシステム**

関連学会の定める「弁尖間クリッピング式の経皮的僧帽弁接合不全修復システムに関する適正使用指針」に沿って使用した場合に限り、1 回の手術に対し、3 個を限度として算定する。

特定保険医療材料名称	金額
経皮的僧帽弁クリップシステム	2,250,000円
経皮的僧帽弁クリップシステム（加算） （2 個以上使用する場合）	1,125,000円

MitraClip™による治療開始と外科手術件数

ドイツと米国の施設ではMitraClip™導入後に僧帽弁外科手術件数が増えた事例がある



*Voluntary recall of MitraClip for 6 months in 2011.

Data source: German Federal Statistics Office databases (DRG statistics) for TMVr and mitral valve surgery for the period 2010 through 2014.

Proprietary and confidential — do not distribute

1. Pietzsch JB, Weber SA, Pietzsch ML, Conradi L. Adoption of transcatheter mitral valve repair in Germany: Utilization patterns and case volumes compared to mitral valve surgery in the period 2010-2014. Value in Health. 2016;19:A356.

2. Downs E, Lim S, Ragosta M, et al. The impact of a percutaneous mitral repair program on surgical mitral valve volume. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;150(5):1093-1097.



Abbott Medical Japan Structural Heart 取扱製品

AMJ STRUCTURAL HEART 取扱製品

ハートチームへ提供する疾患領域

STRUCTURAL INTERVENTIONS

Occlusion therapies, including congenital heart and stroke-risk reduction

PATENT DUCTUS ARTERIOSUS

**ATRIAL SEPTAL DEFECTS AND
PATENT FORAMEN OVALE**

**VENTRICULAR
SEPTAL DEFECTS**

VALVULAR THERAPIES

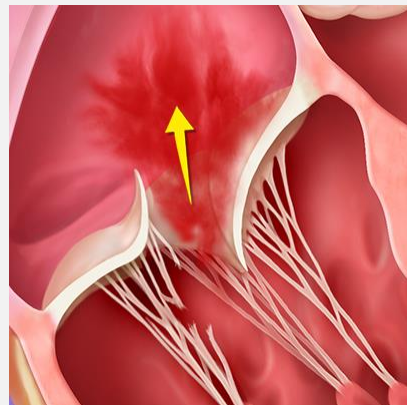
Transcatheter and open-surgical valve repair and replacement

MITRAL VALVE DISEASE

AORTIC VALVE DISEASE

AMJ STRUCTURAL HEART 取扱製品

僧帽弁疾患



40 YEARS

SURGICAL MARKET LEADERSHIP

Mechanical Valves

>2 million implanted

Tissue Valves



MASTERS™



EPIC™ 1.0

16+ YEARS

REAL-WORLD TRANSCATHETER EXPERIENCE

Transcatheter Mitral Valve Repair

100K patients treated



MITRACLIP™



MITRACLIP™ NT
(2016)



MITRACLIP™ NTR/XTR
(2018)

*日本未導入



MITRACLIP™ G4+
(2019)

AMJ STRUCTURAL HEART 取扱製品

大動脈弁疾患



40 YEARS

SURGICAL MARKET LEADERSHIP

Mechanical Valves
>2 million implanted

Tissue Valves



REGENT™



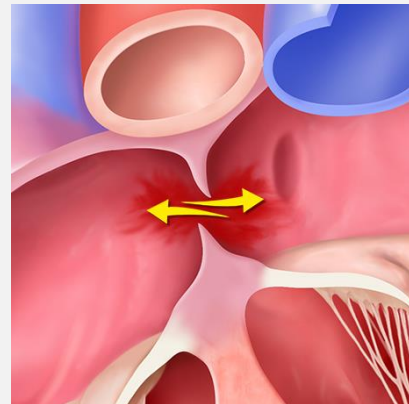
EPIC™ SUPRA



TRIFECTA™ GT

AMJ STRUCTURAL HEART 取扱製品

PFO・PDA・ASDオクルーダー



20 YEARS

LEADERSHIP BEYOND QUESTION FOR CONFIDENCE BEYOND MEASURE



*Atrial Septal
Defects
AMPLATZERTM
SEPTAL
OCCLUDERS*



*Patent
Ductus
Arteriosus
AMPLATZERTM
DUCT
OCCLUDERS*



*Patent
Foramen Ovale
AMPLATZERTM
PFO OCCLUDER*



*Patent Ductus
Arteriosus
AMPLATZERTM
PICCOLOTM
OCCLUDER*



*Delivery System
AMPLATZERTM
TREVISIOTM
SYSTEM**

Proprietary and confidential — do not distribute

*グローバルデータをスライド内に含む

AMJ STRUCTURAL HEART 取扱製品

PROVIDING PATIENTS LEADING THERAPIES



STRUCTURAL INTERVENTIONS



PFO



PICCOLO



CONGENITAL



SURGICAL VALVE THERAPIES



EPIC™ Mitral



REGENT™



TRIFECTA™



TRANSCATHETER VALVE THERAPIES



MITRACLIP™



販売名：MitraClip NTシステム
販売名：MitraClip NTシステム
販売名：SJMトライフェクタ生体弁 GT
販売名：SJMエピック生体弁
販売名：SJMリージェント人工心臓弁
販売名：SJM人工心臓弁
販売名：ASD閉鎖セット
販売名：PDA閉鎖セット
販売名：AMPLATZER ピッコロオクルーダー
販売名：AMPLATZER PFOオクルーダー

医療機器承認番号：22900BZX00358000
医療機器承認番号：22900BZX00358000
医療機器承認番号：22800BZX00325000
医療機器承認番号：22300BZX00200000
医療機器承認番号：21600BZY00523000
医療機器承認番号：15400BZY00452000
医療機器承認番号：21700BZY00201000
医療機器承認番号：22000BZX01768000
医療機器承認番号：30100BZX00140000
医療機器承認番号：30100BZX00024000

分類：高度管理医療機器
分類：高度管理医療機器
分類：高度管理医療機器
分類：高度管理医療機器
分類：高度管理医療機器
分類：高度管理医療機器
分類：高度管理医療機器
分類：高度管理医療機器
分類：高度管理医療機器
分類：高度管理医療機器

製品名：MitraClip™ NT システム
製品名：MitraClip™ G4 システム
製品名：SJM® Trifecta生体弁GT
製品名：SJM® Epic生体弁
製品名：SJM®リージェント スタンダードカフ人工心臓弁
製品名：SJM®マスターズシリーズ スタンダードカフ人工心臓弁
製品名：AMPLATZER ASD閉鎖セット
製品名：AMPLATZER PDA閉鎖セット
製品名：AMPLATZER PICCOLO閉鎖セット
製品名：AMPLATZER PFO閉鎖セット