医療機器RS研究会

Jan 31, 2020

植込み型補助人工心臓のdestination therapy適用拡大に向けた学会の取り組 み

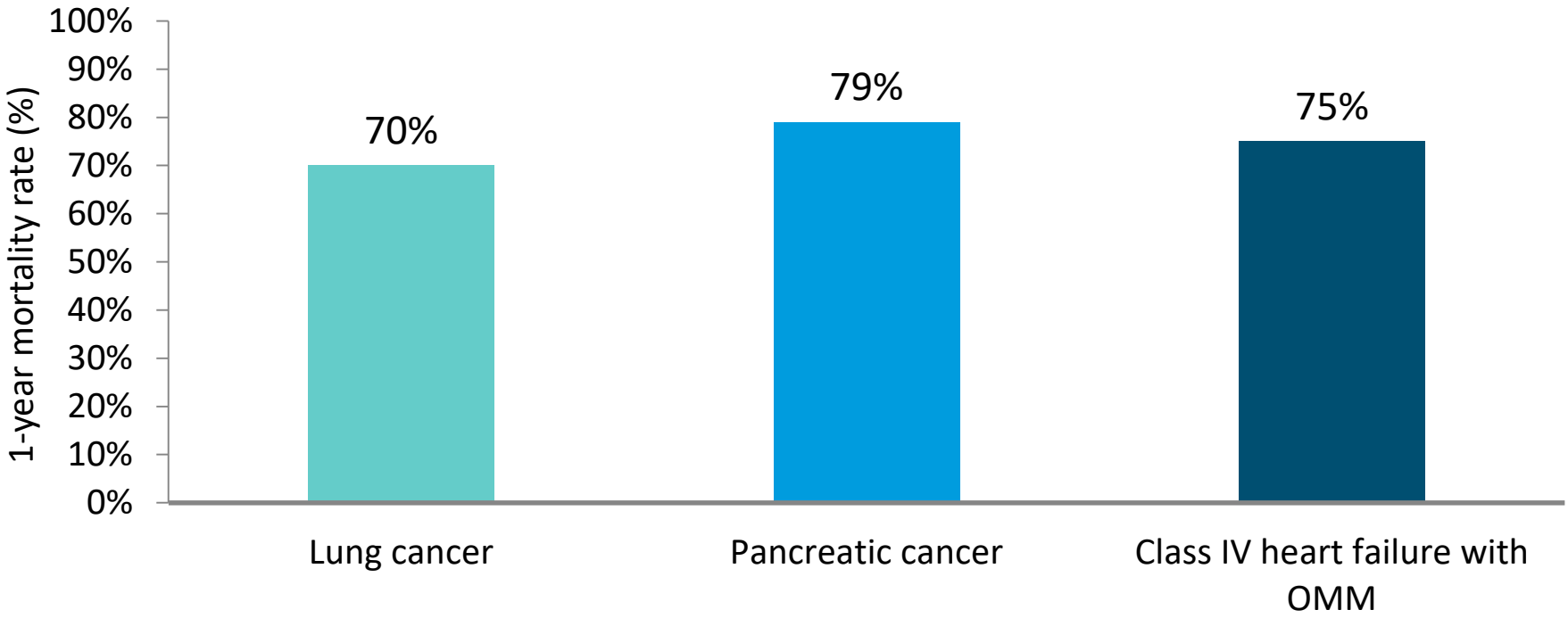
東京大学大学院医学系研究科心臓外科・教授
東京大学医学部附属病院医工連携部・部長

小野　稔

The University of Tokyo

心不全はがんに次いで死亡率が高い

Class IV heart failure mortality at 1 year is similar to that of aggressive malignancies[1-3]



1. *Clin Epidemiol. 2011;3:139-148.*
2. *Cancer. 2014;120(7):1050-1058.*
3. *JAMA. 2003;290(19):2581-2587.*

心臓移植は重症心不全の治療のGold Standard
しかしながら心臓の提供は全く足りていない

米国の実情

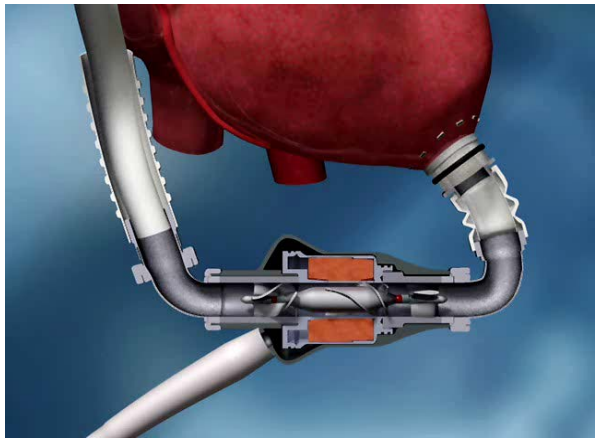
1. *Curr Heart Fail Rep. 2014;11(4):404-415.*

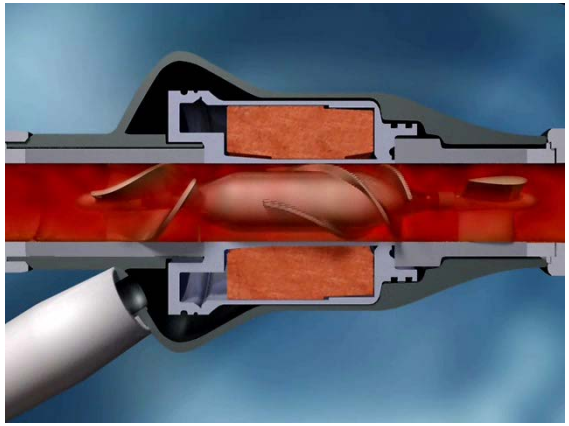
2. *UNOS. Heart Transplants, 1988-2016.*
https://optn.transplant.hrsa.gov/data/view-data-reports/national-data/#

植込み型補助人工心臓
Implantable ventricular assist device

治療の目的

1. 心臓移植への橋渡し（Bridge to transplantation）
2. 永久植込み治療（Destination therapy, Lifetime therapy）
3. 自己心機能回復への橋渡し（Bridge to recovery)





Destination therapyの適応

1: Patients with advanced heart failure symptoms (Class IIIB or IV) who are: (patient must meet one of the following)

① On OMM, including dietary salt restriction, diuretics, digitalis, betablockers, spironolactone and ACE inhibitors, for at least 45 out of the last 60 days and are failing to respond; or

② In Class III or Class IV heart failure for at least 14 days, and dependent on intra aortic balloon pump (IABP) for 7 days and/or inotropes for at least 14 days; or

③ Treated with ACE inhibitors or beta-blockers for at least 30 days and found to be intolerant

→いかなる既存の治療法によっても重症心不全を脱却できない

N Engl J Med 2009; 361:2241-2251

Destination therapyの適応（続き）

2: Ineligible for cardiac transplant

→心臓移植の適応外であること

3: VO2max < 14 ml/kg/min or <50% of predicted VO2max with attainment of anaerobic threshold (AT), if not contra-indicated due to IV inotropes, angina or physical disability

→高度（正常の50%未満）の運動耐容能低下があること

4: LVEF is < 25%.

→左室駆出率25%未満

N Engl J Med 2009; 361:2241-2251

Destination therapyの除外条件（抜粋）

- 高度の肝機能障害
- 高度の腎機能障害（人工透析を含む）
- 高度な呼吸機能障害
- 不可逆な肺高血圧症
- 機能障害を伴う脳血管障害
- 社会生活・自己管理が不可能な精神・神経疾患
- 治癒が望めない活動期感染症
- 大動脈弁位機械弁
- 未治療の5cmを超える大動脈瘤
- 予測余命が３～５年以内

N Engl J Med 2009; 361:2241-2251

DTの適応となる心臓移植除外条件

- 国・地域・医療機関によって微妙な違いがある

日本では以下の条件になると予測される。

- 心臓移植登録時年齢が65歳以上であること
- 悪性腫瘍根治・寛解から5年未満
- 中等度肥満（BMI 30～35）
- 中等度腎機能障害

DTは欧米で急速に増えている

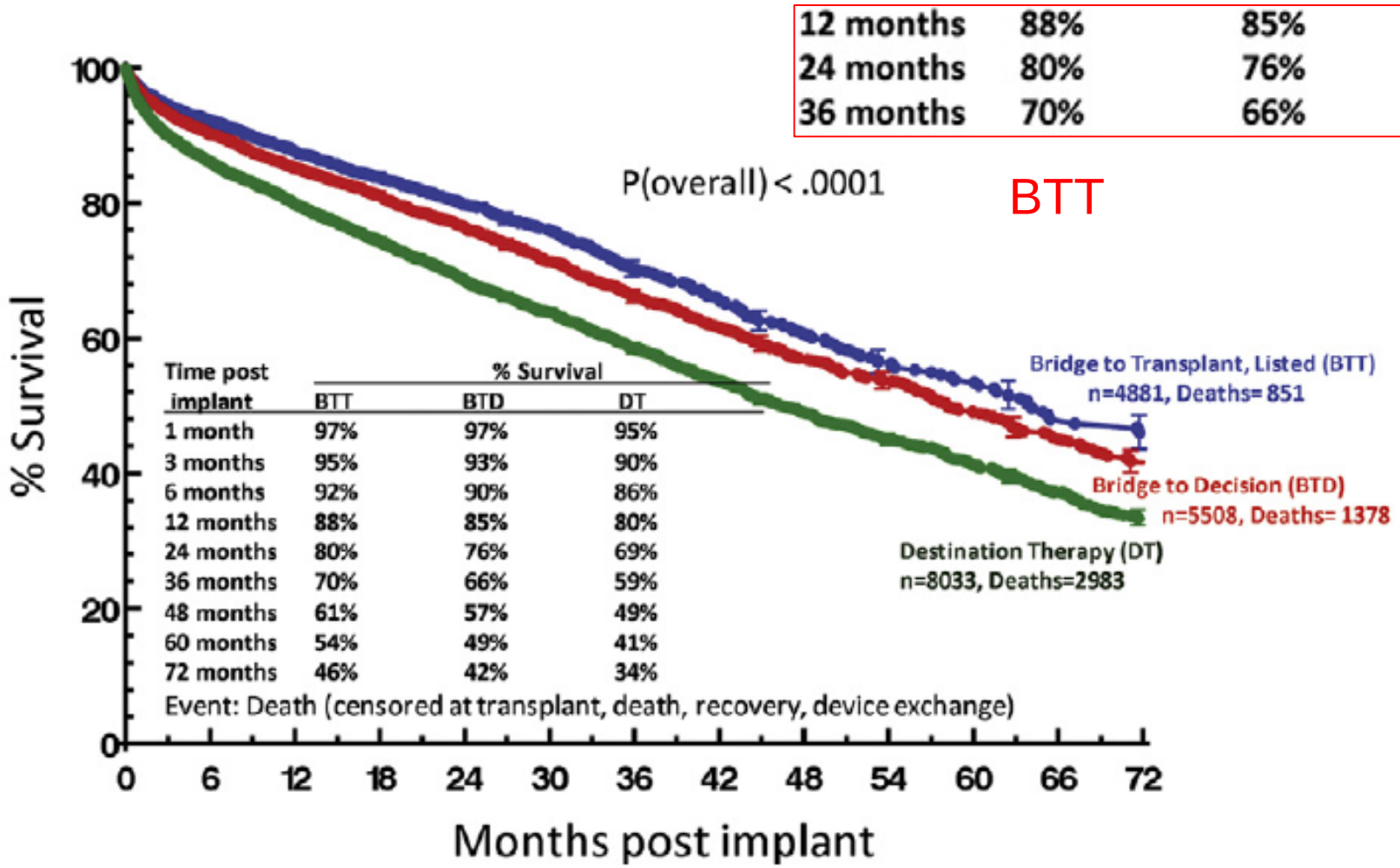
6th INTERMACS Annual Report

Table 4 Implants: June 2006 to December 2013 ($N = 10,542$)

	Implant date era							
	2006–2007		2008–2010		2011–2013		Total	
Device strategy at time of implant	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
BTT listed	185	42.4%	1,335	39.2%	1,453	21.7%	2,973	28.2%
BTT likely	85	19.5%	884	26.0%	1,474	22.0%	2,443	23.2%
BTT moderate	49	11.2%	337	9.9%	677	10.1%	1,063	10.1%
BTT unlikely	28	6.4%	104	3.1%	222	3.3%	354	3.4%
DT	64	14.7%	666	19.6%	2,786	41.6%	3,516	33.4%
BTR	17	3.9%	38	1.1%	38	1.0%	93	0.9%
Rescue therapy	8	1.8%	24	1.0%	28	0.4%	60	0.6%
Other	0	0.0%	14	0.4%	26	0.4%	40	0.4%
Total	436	100.0%	3,402	100.0%	6,704	100.0%	10,542	100.0%

J Heart Lung Transplant 2014;33:555–564

米国におけるiVADの適応別予後

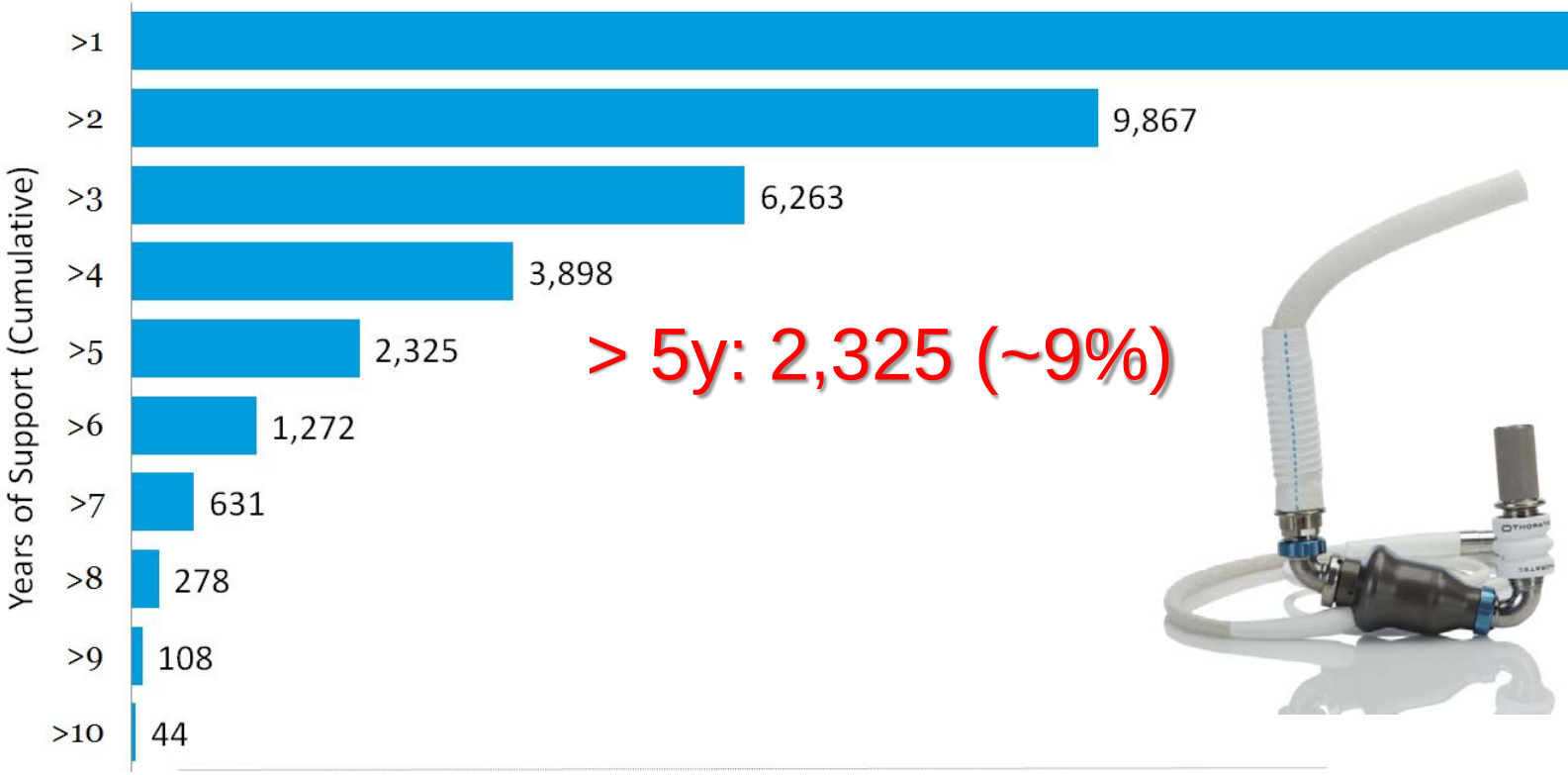


J Heart Lung Transplant 2019: 38: 114-126

HeartMate II 26,000例の補助期間

MORE THAN 8,700 PATIENTS RECEIVING ONGOING SUPPORT*

Many patients have been supported for more than five years, and some for more than ten years.*



> 5y: 2,325 (~9%)

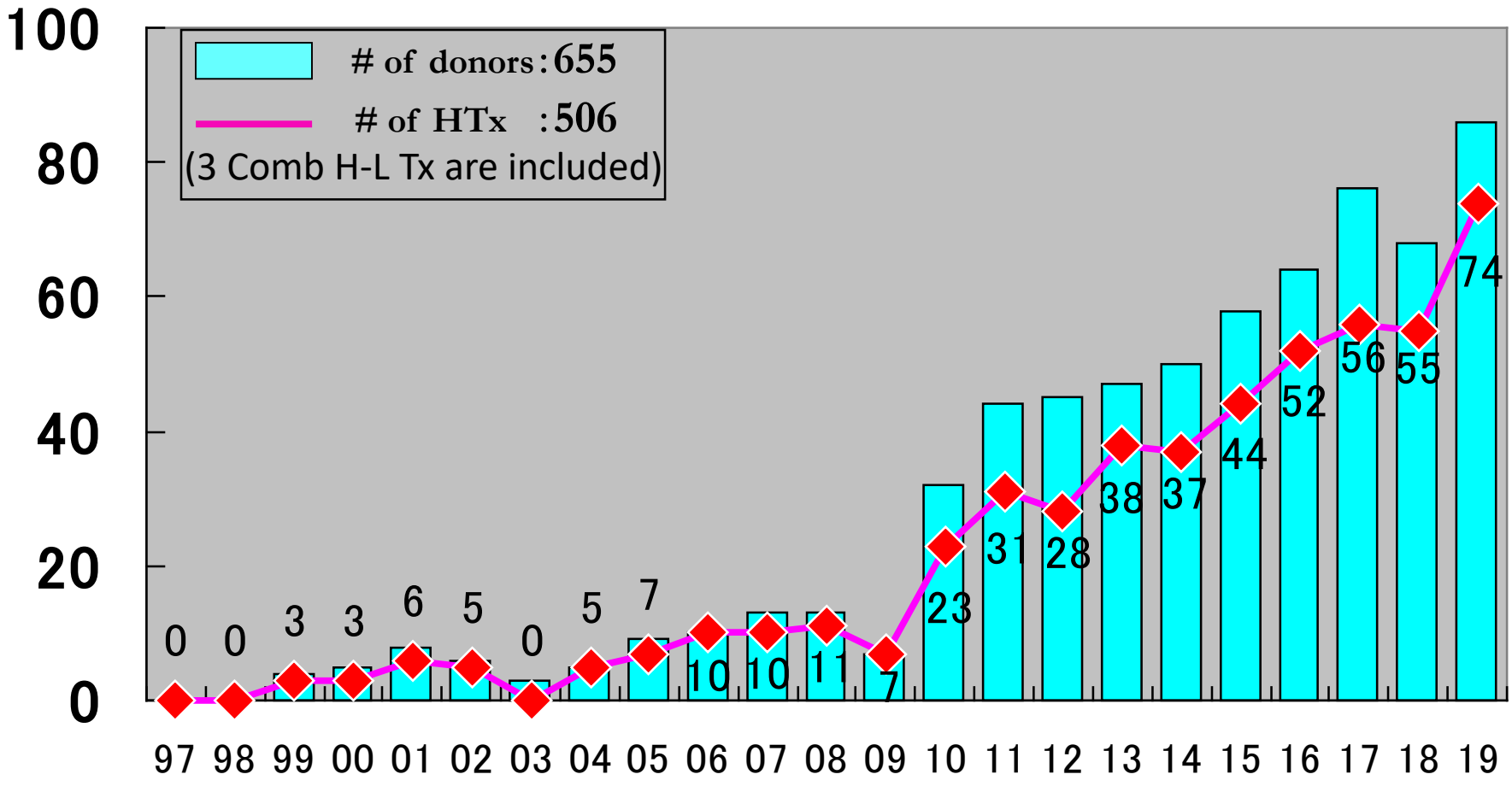
The above numbers are cumulative. Patients with a duration of ≥ 2 years are included in the number of patients ≥ 1 year.

*Based on clinical trial and device tracking data as of December 22, 2017.


日本における補助人工心臓治療

わが国の脳死ドナーと心臓移植

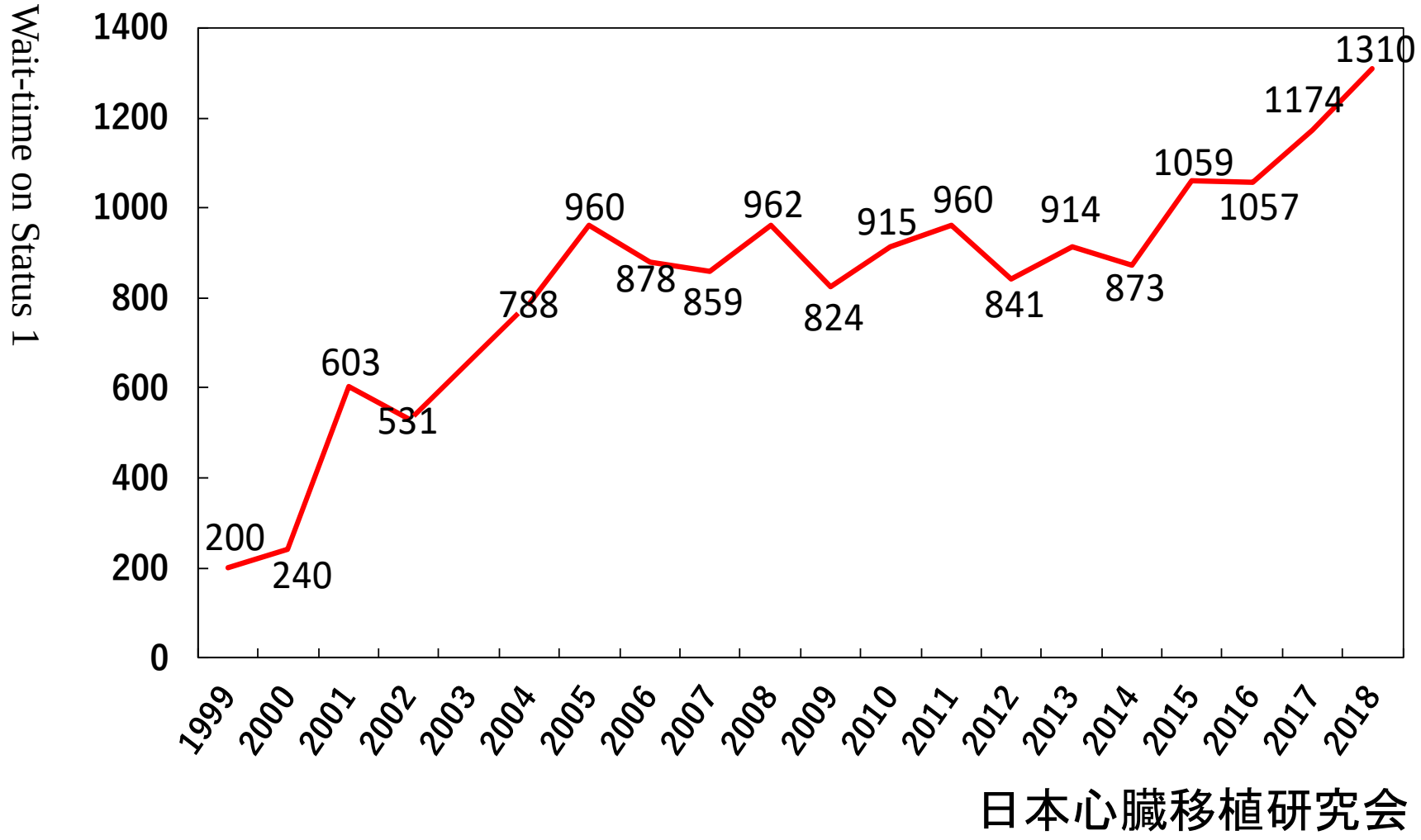
As of Nov 28, 2019



日本臓器移植ネットワーク

日本における心臓移植待期期間は延長し続けている

(As of Dec 31, 2018)

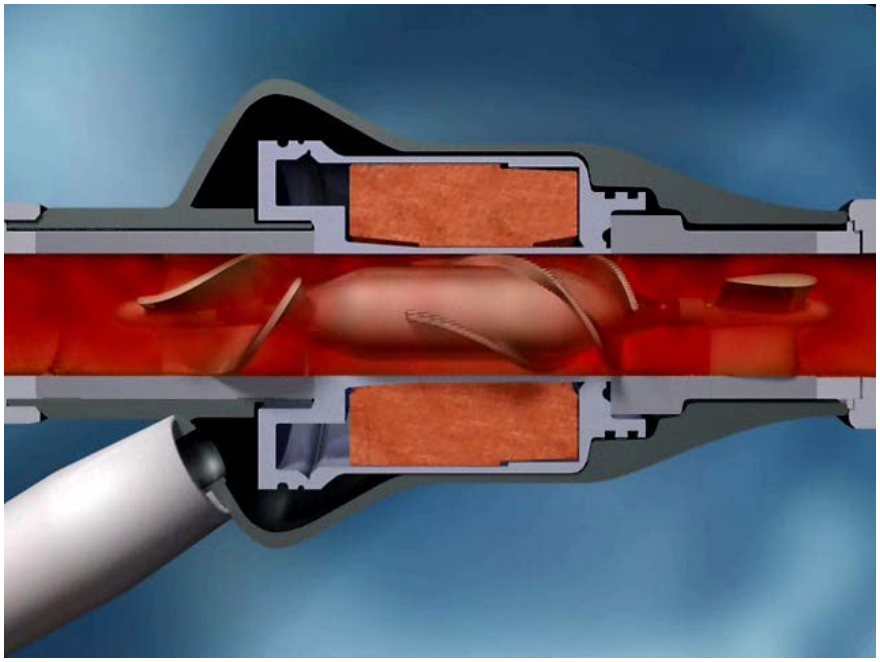


日本心臓移植研究会


日本における補助人工心臓治療

HeartMate II

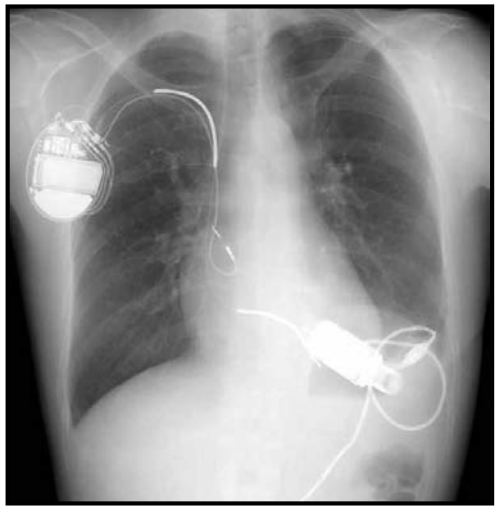
(635 implants as of Dec 31, 2019)

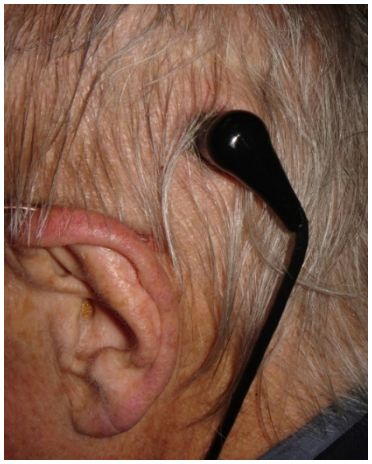


DT治験（7施設9症例）実施
2019年12月に承認申請書類提出

Jarvik 2000

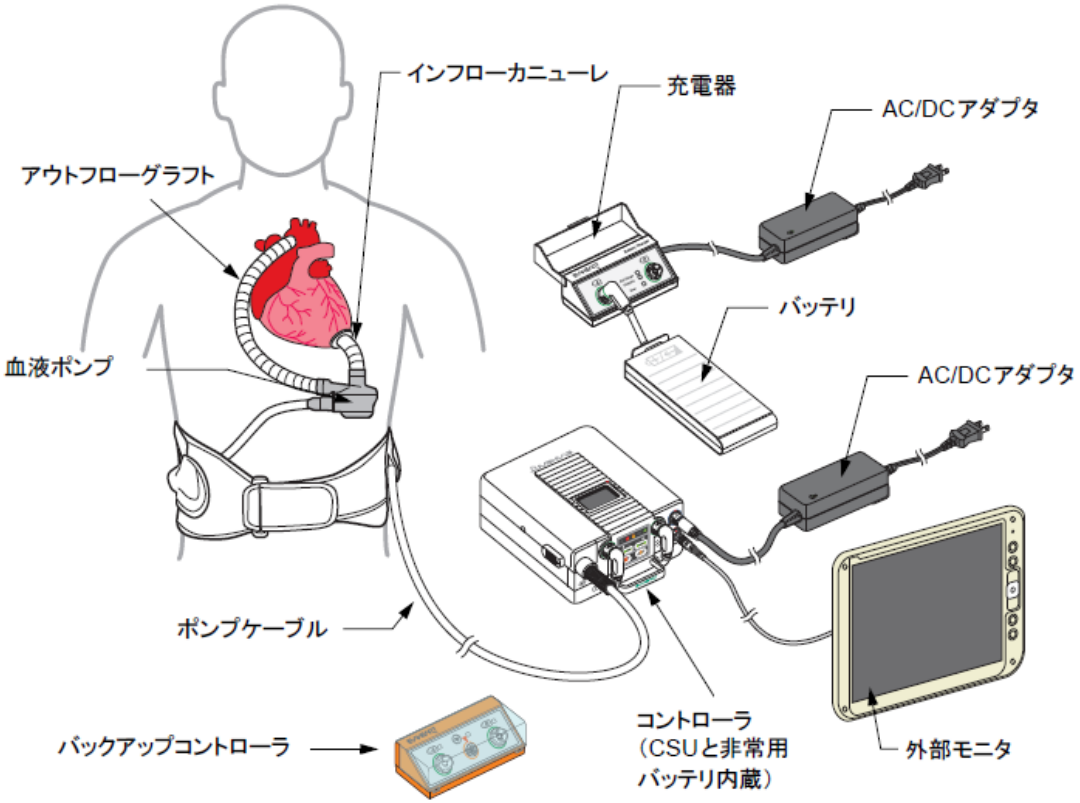
(198 implants as of Dec 31, 2019)

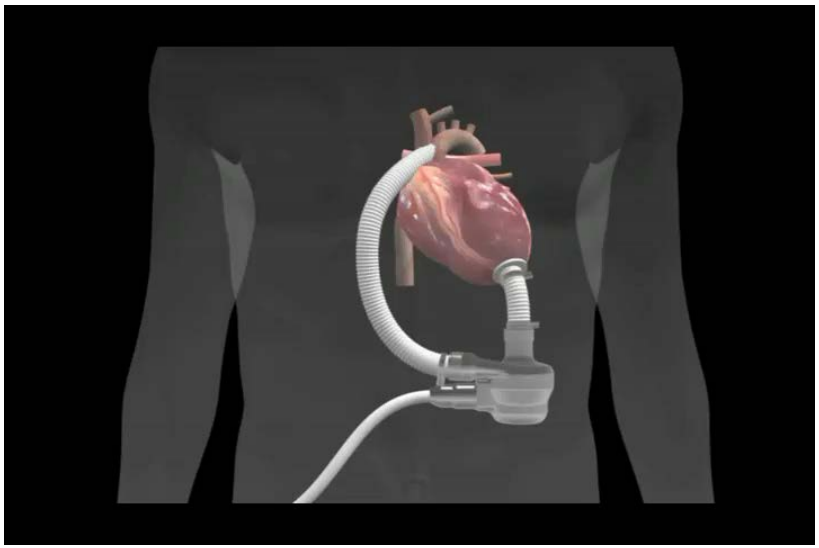




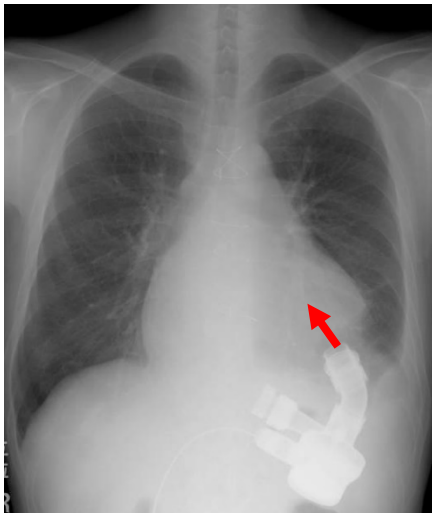
EVAHEART

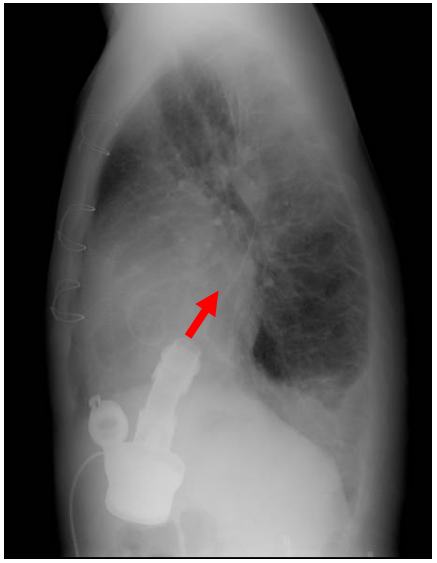
(194 implants as of Dec 31, 2019)





EVAHEART 2 DCT Cannula





J-MACS
Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

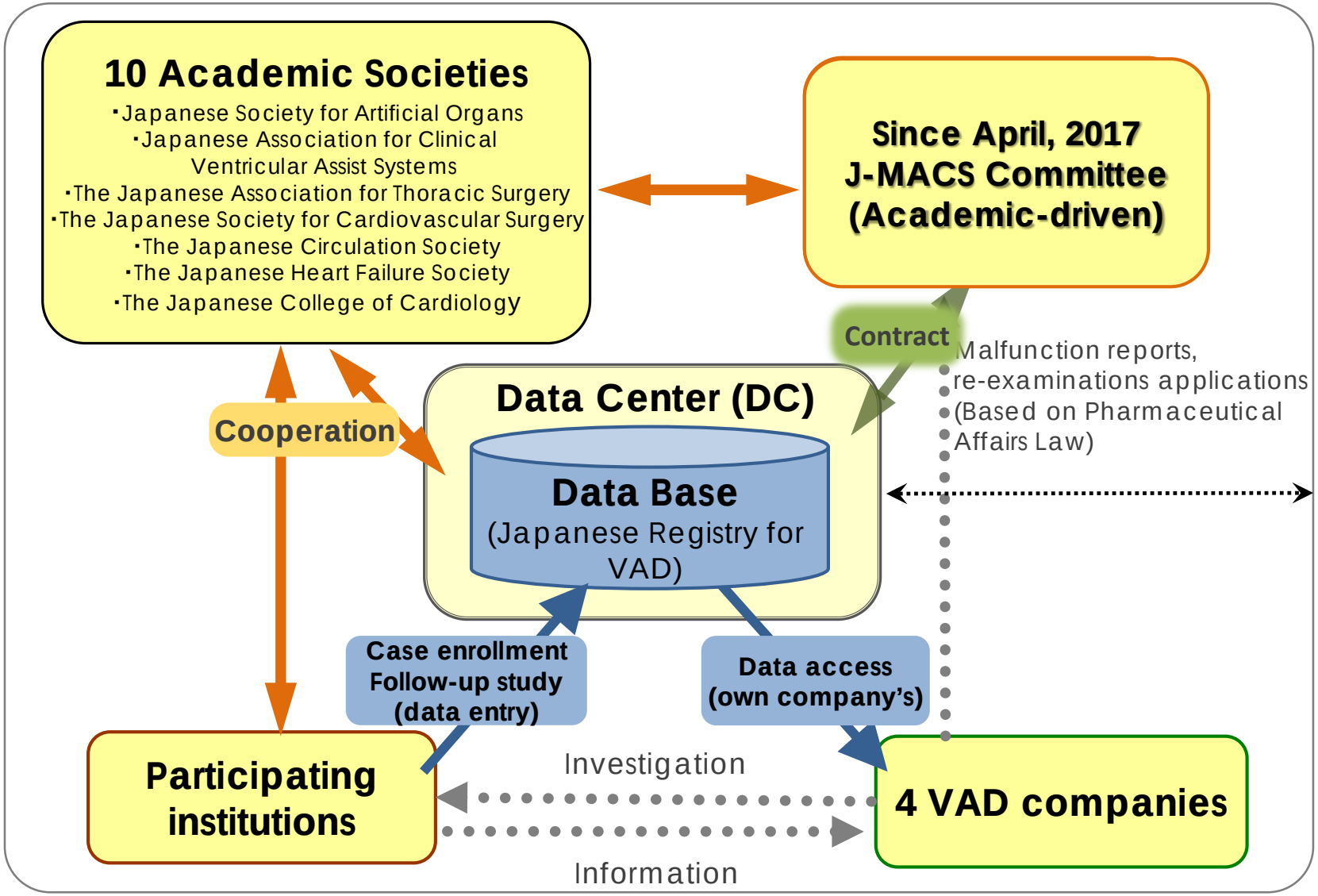
日本における補助人工心臓に関連した市販後のデータ収集
Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

J-MACS Statistical Report

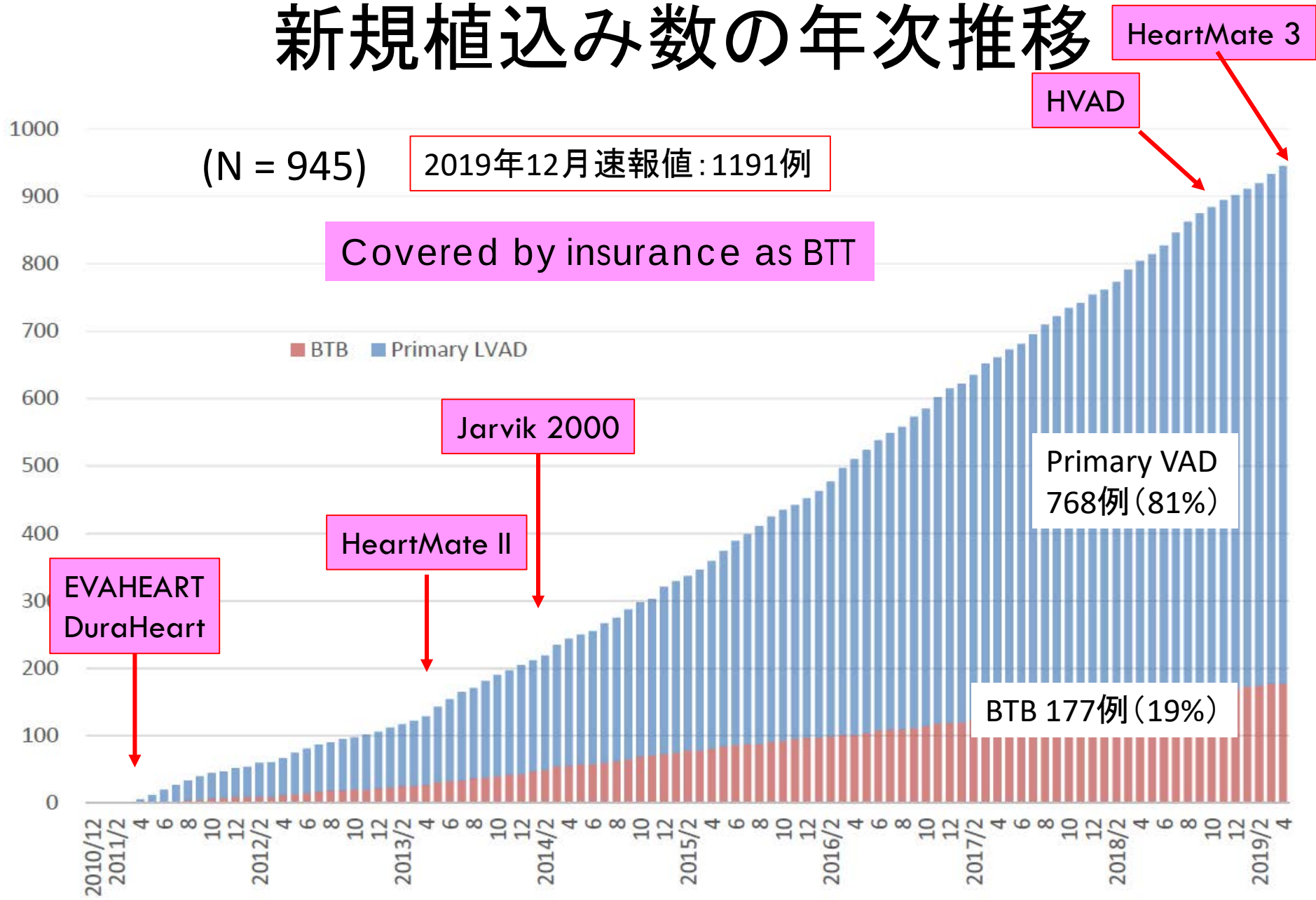
特定非営利活動法人　日本胸部外科学会
J-MACS委員会
2019年6月

J-MACS
Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

Framework of J-MACS



新規植込み数の年次推移



J-MACS Report: 2019年9月

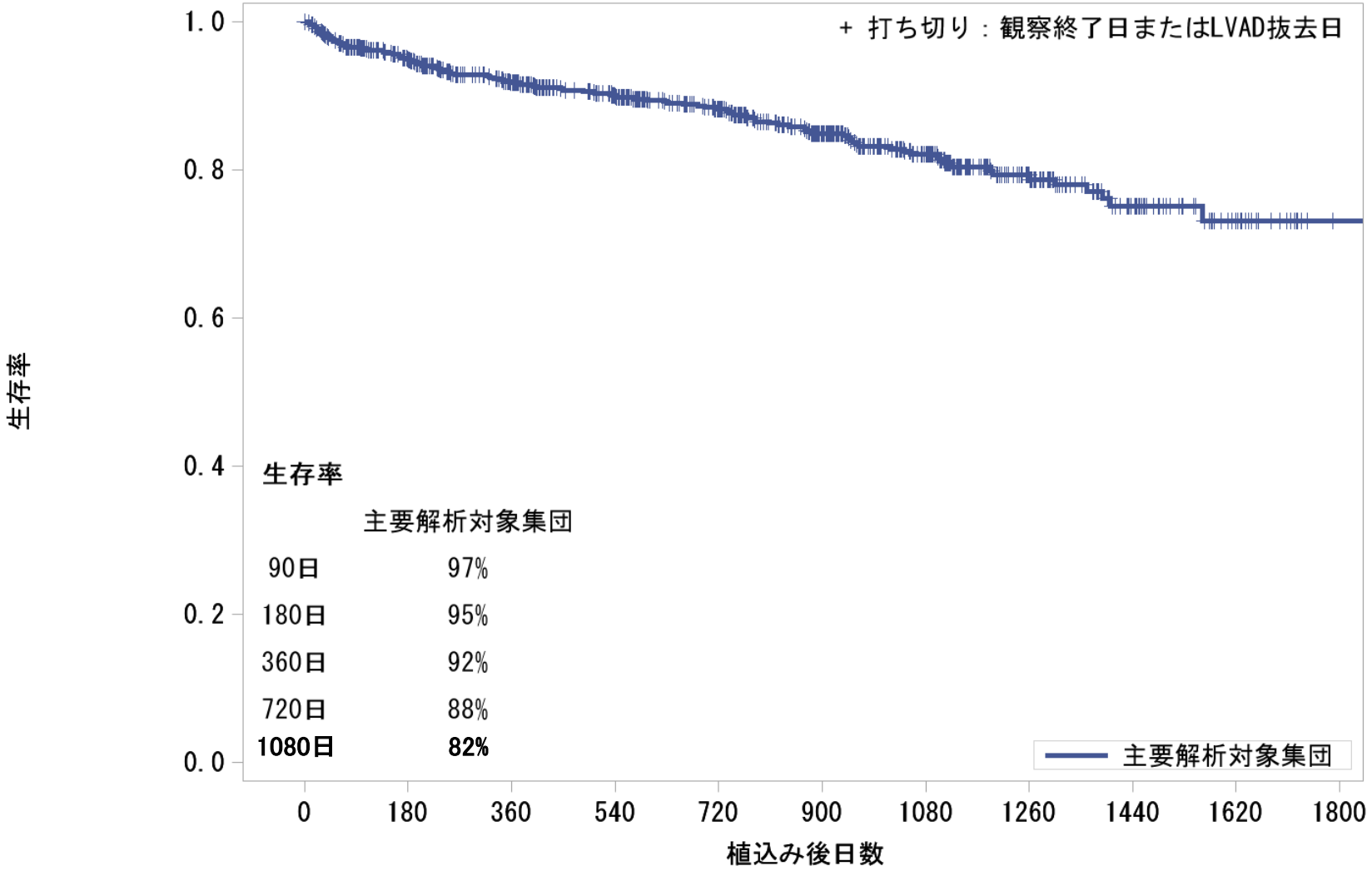
J-MACS
Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

患者背景(1)

性別	全体例数(割合%)	Primary LVAD(割合%)	BTB(割合%)
男	703(74)	578(75)	125(71)
女	242(26)	190(25)	52(29)
合計	945	768	177

年齢区分	全体例数(割合%)	Primary LVAD(割合%)	BTB(割合%)
10歳未満	1(0)	1(0)	0(0)
10～19	51(5)	39(5)	12(7)
20～29	103(11)	77(10)	26(15)
30～39	186(20)	145(19)	41(23)
40～49	245(26)	199(26)	46(26)
50～59	248(26)	210(27)	38(21)
60 ～69	110(12)	96(13)	14(8)
70～79	1(0)	1(0)	0(0)
合計	945	768	177

生存率曲線(全症例)

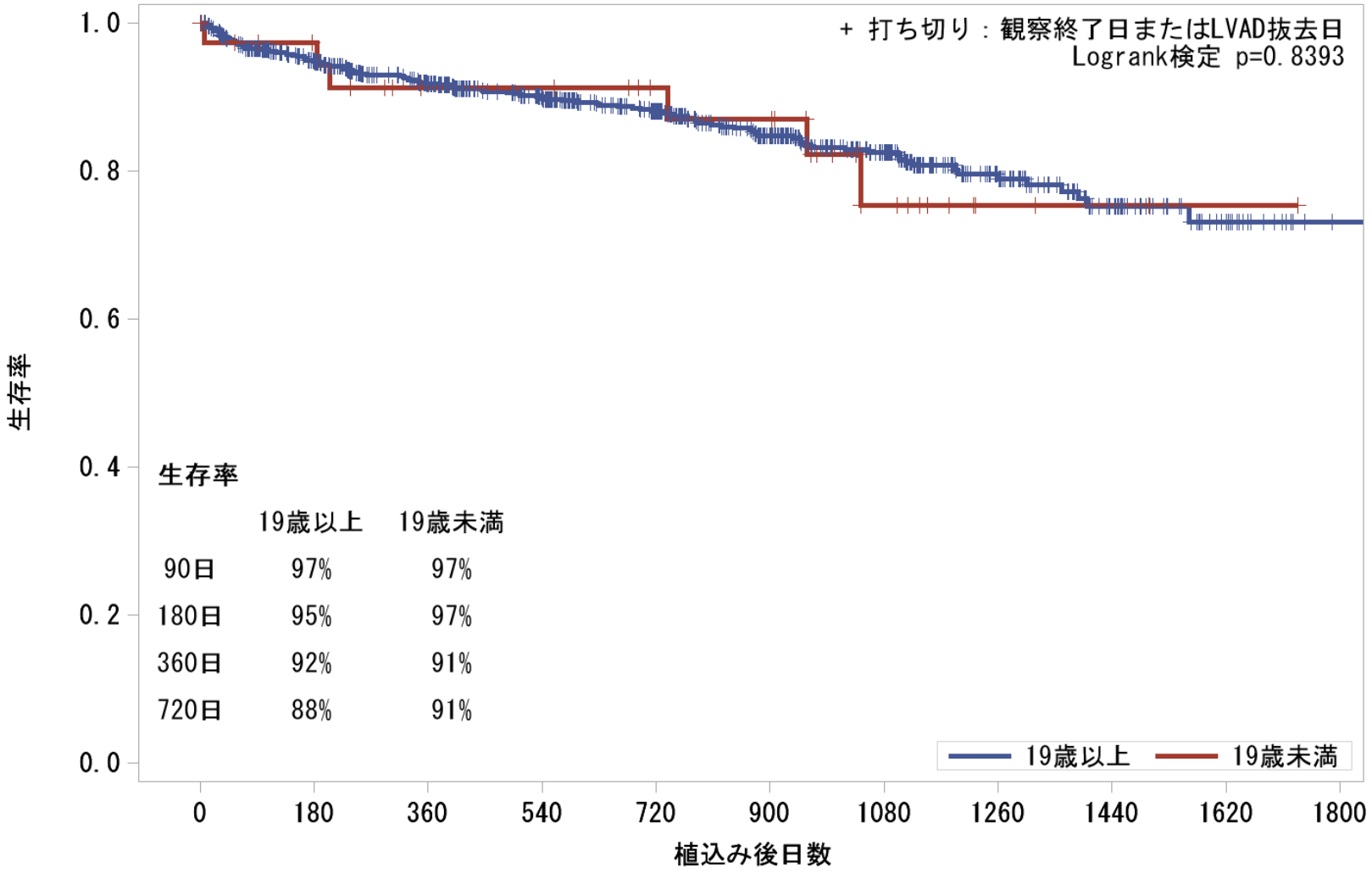


各時点におけるリスク集団 (Patients at risk(人))

主要解析対象集団	879	729	612	527	441	339	227	127	63	27	7

生存率曲線

全生存率*（19歳以上／19歳未満）



生存率

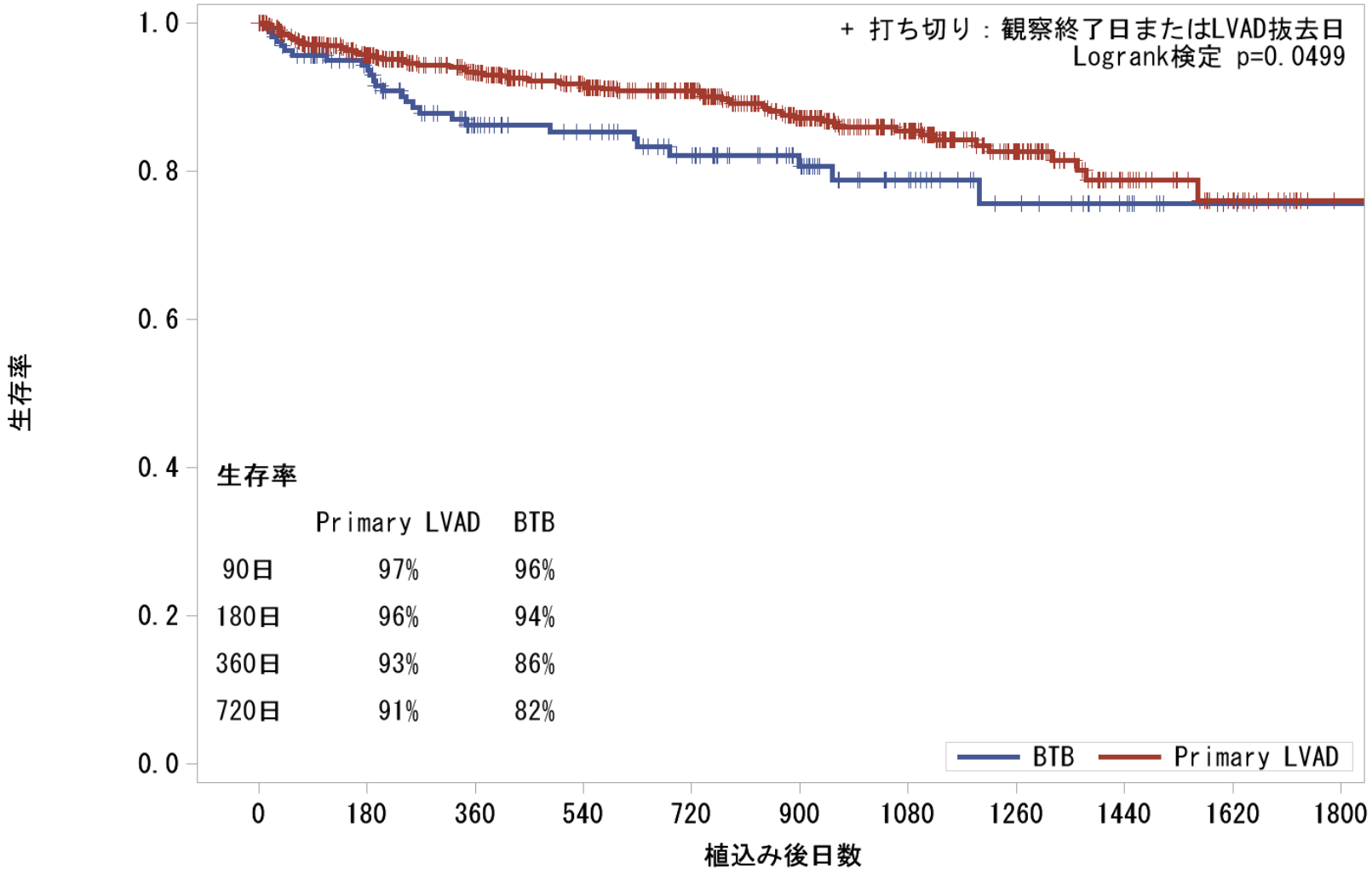
	19歳以上	19歳未満
90日	97%	97%
180日	95%	97%
360日	92%	91%
720日	88%	91%

各時点におけるリスク集団（Patients at risk(人)）

19歳以上	841	697	586	501	419	317	217	124	61	26	7
19歳未満	38	32	26	26	22	21	10	3	2	1	0

生存率曲線

Primary LVAD／BTB



生存率

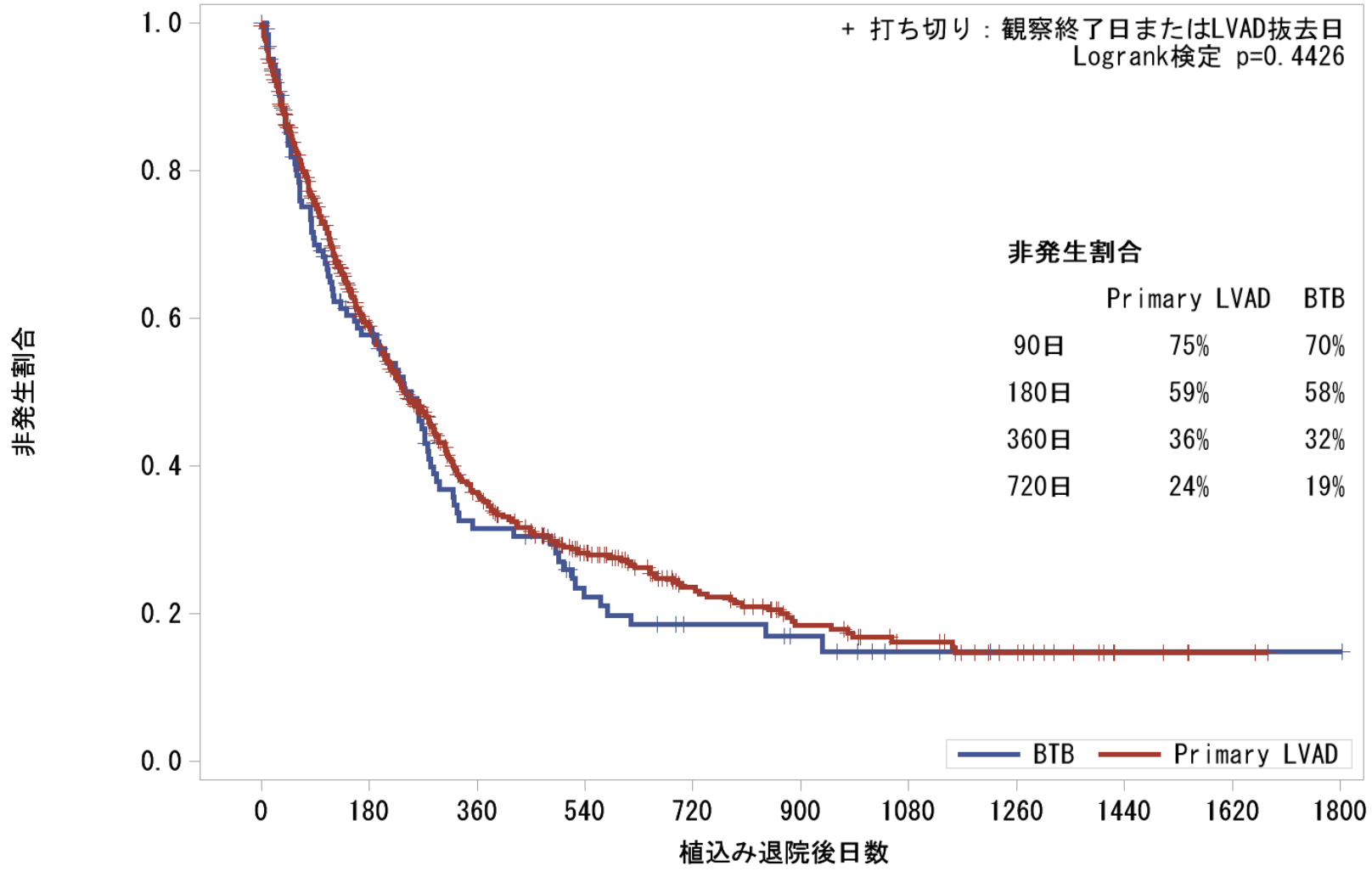
	Primary LVAD	BTB
90日	97%	96%
180日	96%	94%
360日	93%	86%
720日	91%	82%

各時点におけるリスク集団（Patients at risk(人)）

BTB	168	136	100	88	74	54	34	22	14	4	1
Primary LVAD	711	574	487	410	342	250	174	92	43	21	4

再入院

退院後初回（Primary LVAD／BTB）

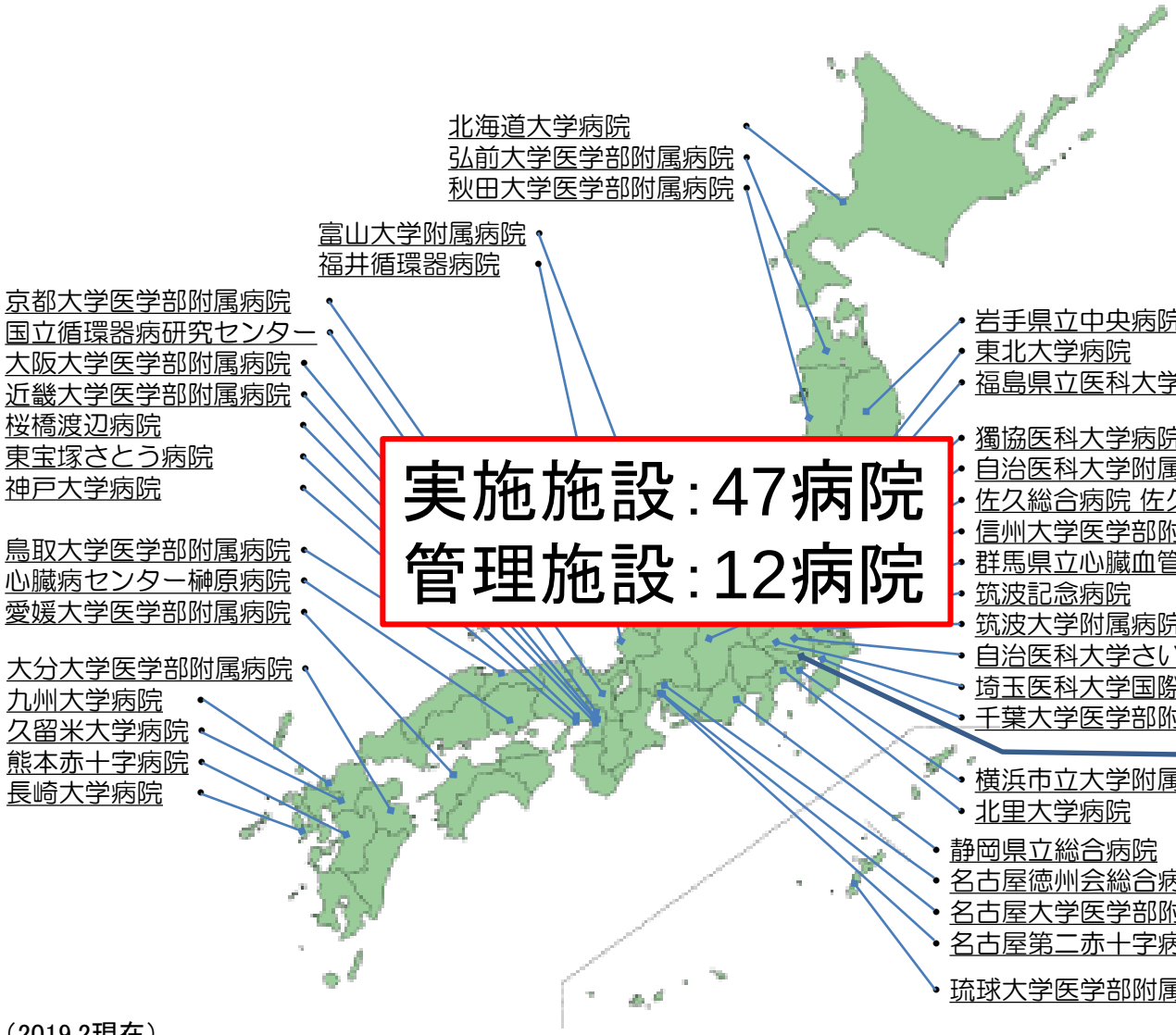


各時点におけるリスク集団（Patients at risk(人)）

BTB	125	64	30	18	12	8	3	1	1	1	1
Primary LVAD	589	290	154	97	56	35	24	15	5	2	0

J-MACS
Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

実施施設



管理認定施設

- 東京都健康長寿医療センター
- 立川綜合病院
- 新潟大学医歯学総合病院
- 富山県立中央病院
- 名古屋市立大学
- 兵庫医科大学病院
- 姫路循環器病センター
- 佐賀大学医学部附属病院
- 熊本大学医学部附属病院
- 宮崎大学医学部附属病院
- 大隅鹿屋病院
- 沖縄南部医療センター こども医療センター

東京地区

- 東京大学医学部附属病院
- 東京女子医科大学病院
- 東京医科歯科大学医学部附属病院
- 日本大学医学部附属板橋病院
- 帝京大学医学部付属病院

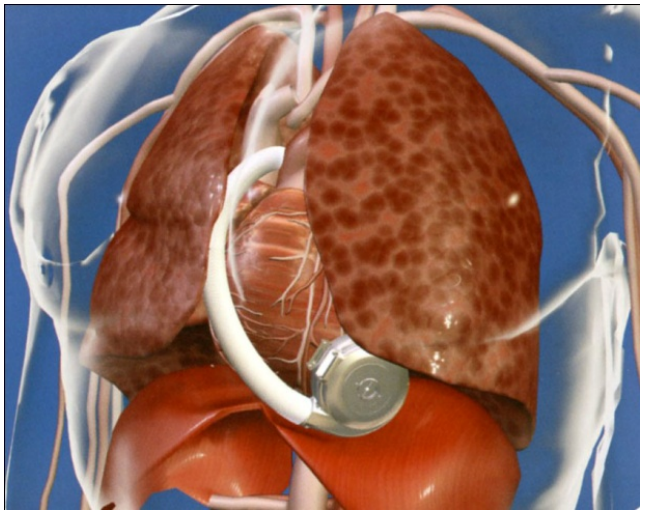
（2019.2現在）

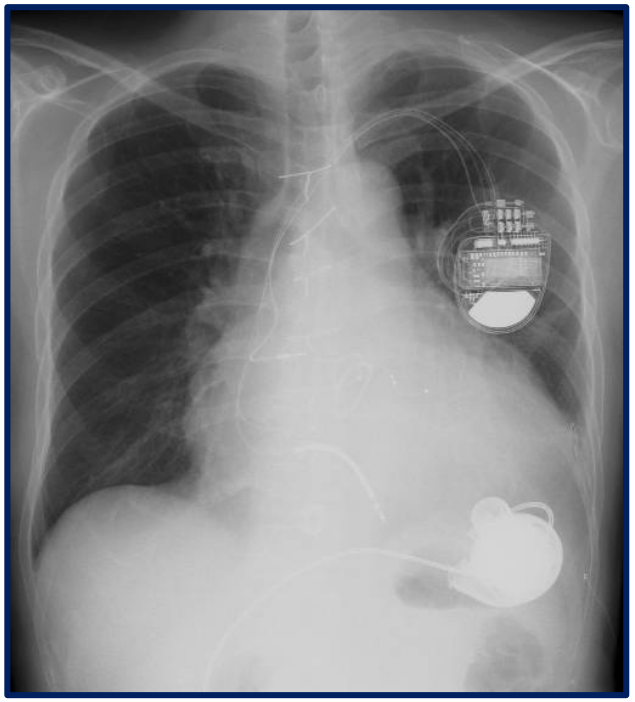
詳しくはVAD協議会HP：http://j-vad.jp/registry-licensed-facilities-adult/

HVAD

(43 implants as of Dec 31, 2020)

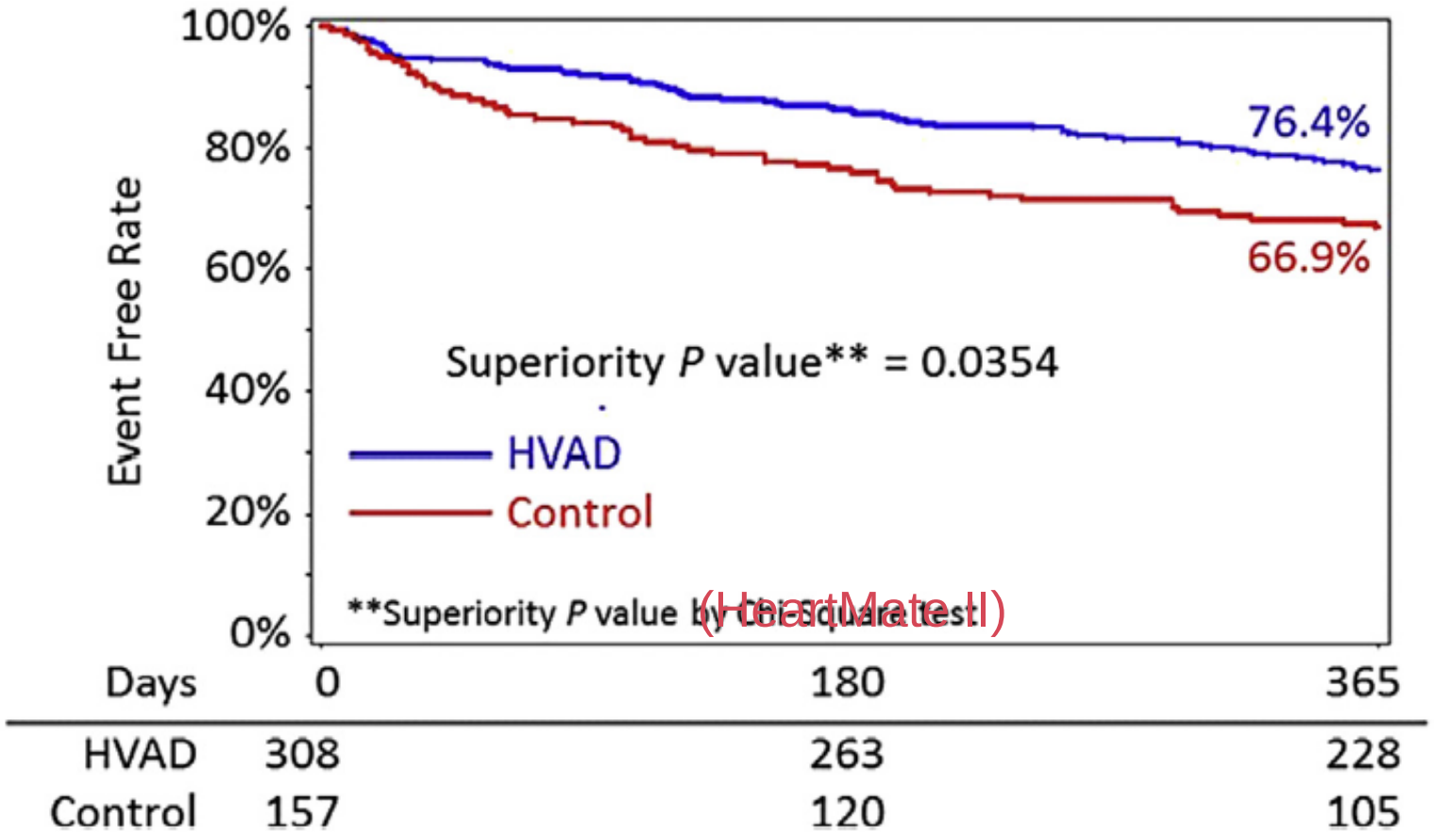
小型軽量：140g





DT治験：10例の登録が完了

HVAD: The ENDURANCE Supplemental Trial

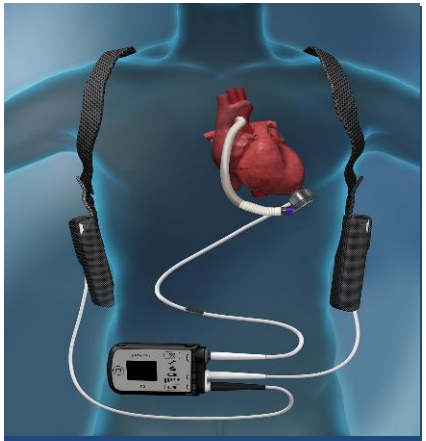


2017.9.29 DTデバイスとしてFDAの承認を得た

JACC Heart Failure 2018; 9: 792-802

HeartMate 3™ LVAD

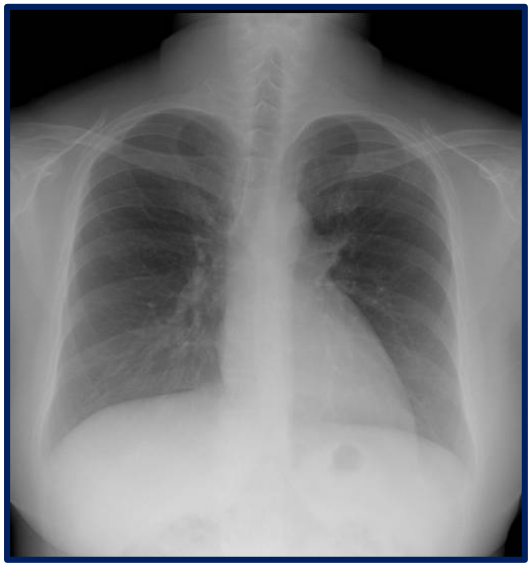
(44 implants as of Dec 31, 2019)

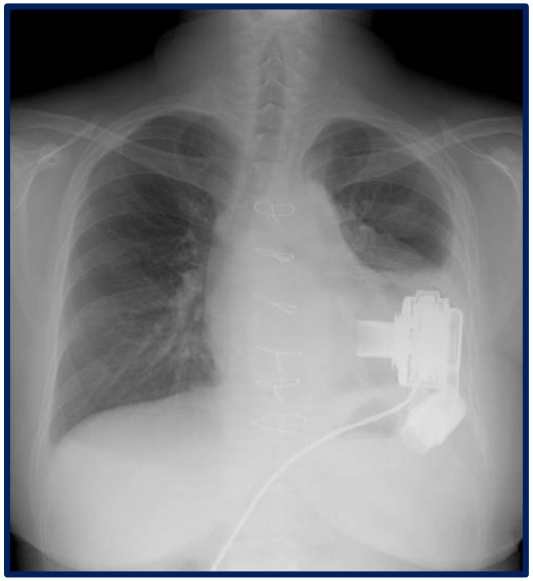


Designed for intrapericardial placement

Features a thin, mechanical apical cuff lock for quick and easy pump attachment

38F DCM BSA 1.59m^2





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

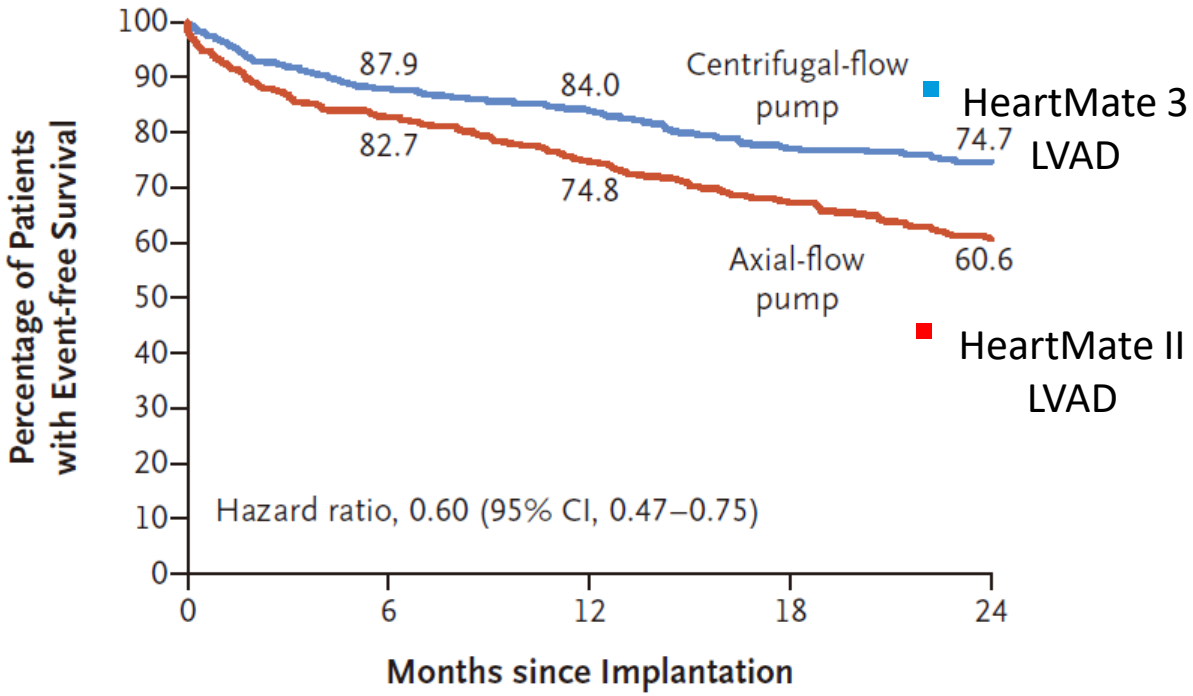
A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device — Final Report

M.R. Mehra, N. Uriel, Y. Naka, J.C. Cleveland, Jr., M. Yuzefpolskaya, C.T. Salerno, M.N. Walsh, C.A. Milano, C.B. Patel, S.W. Hutchins, J. Ransom, G.A. Ewald, A. Itoh, N.Y. Raval, S.C. Silvestry, R. Cogswell, R. John, A. Bhimaraj, B.A. Bruckner, B.D. Lowes, J.Y. Um, V. Jeevanandam, G. Sayer, A.A. Mangi, E.J. Molina, F. Sheikh, K. Aaronson, F.D. Pagani, W.G. Cotts, A.J. Tatooles, A. Babu, D. Chomsky, J.N. Katz, P.B. Tessmann, D. Dean, A. Krishnamoorthy, J. Chuang, I. Topuria, P. Sood, and D.J. Goldstein, for the MOMENTUM 3 Investigators*

Mehra MR, Uriel N, Naka Y, et al. Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device- Final Report. *N Engl J Med.* 2019;380(17):1618-1627.

イベント回避2年生存率

Primary Endpoint in ITT Population



No. at Risk

Centrifugal-flow pump	516	438	373	313	280
Axial-flow pump	512	401	321	264	223

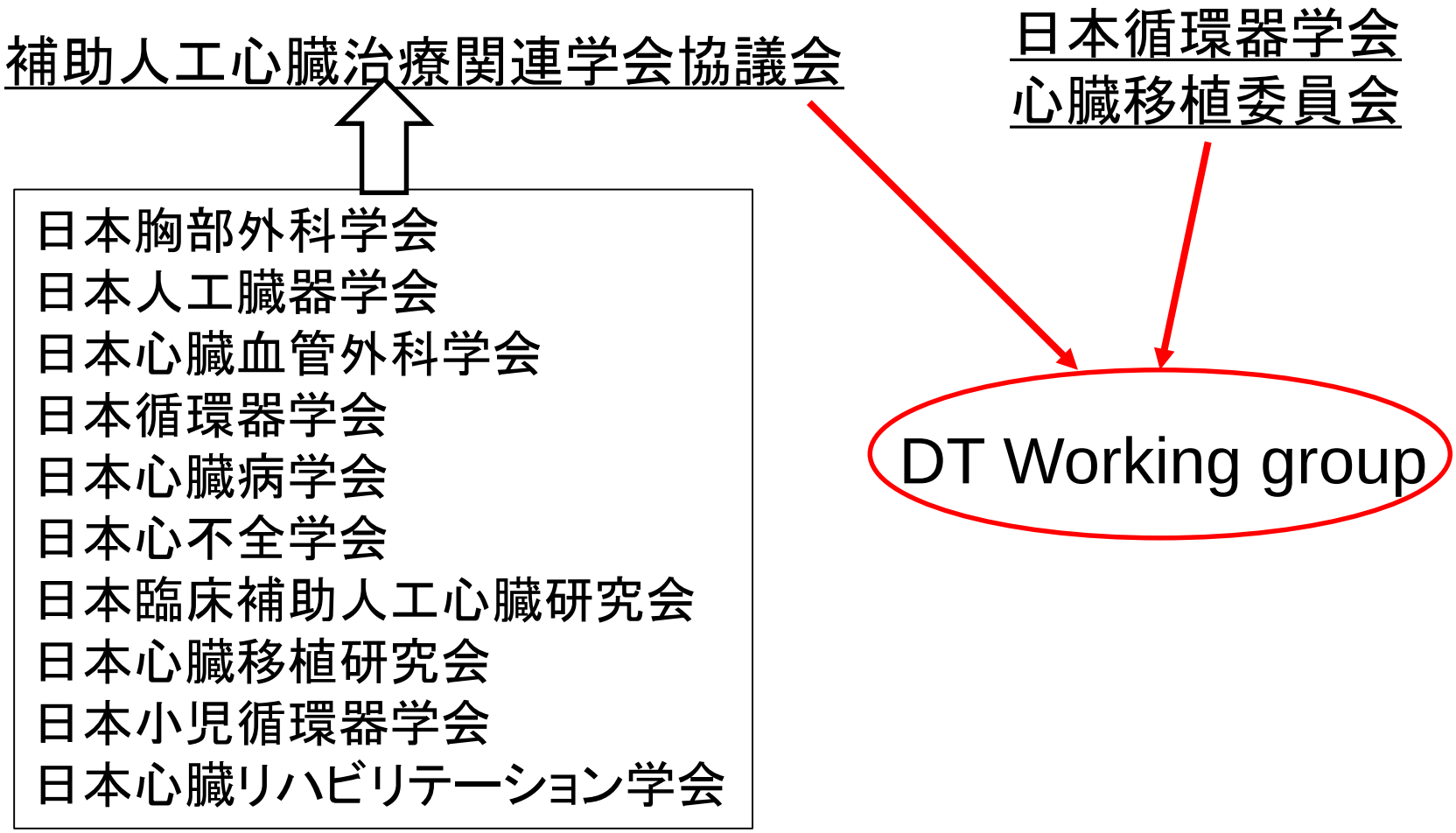
75%

イベント回避
2年生存率

2018.10.19 DTデバイスとしてFDAの承認を得た

N Engl J Med. 2019;380(17):1618-1627

DT導入に向けた学会の取り組み



DT Working group

1．製造販売承認・保険償還に向けた基準策定の協議中

DTの日本における
- ✓ 医学的適応
- ✓ 実施医基準
- ✓ 施設基準

2．次に取り組むべき課題

- ✓ 施設評価
- ✓ 医療経済評価
- ✓ 治療中止を含む倫理的諸問題