



Abbott

News Release

このプレスリリースは、2018年9月23日（米国現地時間）に米国にて配信したものを翻訳したものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語が優先します。※本資料（英文）については www.abbott.com をご覧ください。

アボットの MitraClip®、ランダムマーク試験での薬物療法との比較で、二次性僧帽弁閉鎖不全症を有する重度心不全患者における優越性が認められる

- COAPT 試験は、2年目全死因死亡率を含む安全性・有効性主要エンドポイントならびに副次的エンドポイントを全て達成
- 最新の成績が TCT 学会と *The New England Journal of Medicine* で同時発表
- COAPT 試験で選択された、臨床的に重度の二次性僧帽弁閉鎖不全症を有する心不全患者において、臨床転帰の改善が認められたことにより、これらの治療困難な患者の予後を改善する最初で唯一の僧帽弁カテーテル治療であることを示唆

サンディエゴ 2018年9月23日： アボット社（NYSE: ABT）は本日、MitraClip®による治療と治療ガイドラインに基づく薬物療法を比較した、心不全の増悪により二次性（機能性）僧帽弁閉鎖不全症（FMR）を有する選択患者におけるランダム化比較対照試験の良好な臨床試験結果を発表しました。ランダムマーク試験である COAPT 試験は安全性・有効性主要エンドポイントならびに副次的エンドポイントを全て達成し、MitraClip と薬物療法の併用が、2年目時点の心不全による入院率の減少ならびに生存率の上昇において薬物療法のみと比較して優れていることが示されました。これは、臨床的に重度の FMR を有する心不全患者を対象とした臨床試験において良好な結果が認められた最初かつ唯一の僧帽弁カテーテル治療です。

このデータは、サンディエゴで開催された第30回 Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) 年次科学シンポジウムで発表され、また同時に *The New England Journal of Medicine* にも掲載されました。COAPT 試験のデータは、MitraClip の FMR への適用拡大を米国 FDA に申請するために提出される予定です。

COAPT 試験の共同治験責任医師で、New York-Presbyterian/Columbia University Irving Medical Center 心血管研究・教育ディレクター兼コロンビア大学 Vagelos College of Physicians and Surgeons 教授の Gregg W. Stone 医師は、「待望の COAPT 試験成績は非常に優れたもので、至適薬物療法を受けても症状が改善されない臨床的に重度の FMR を有する心不全患者が MitraClip による治療の恩恵を受けることが認められました。これらの成績は、臨床現場での治療を変革し、他の治療法では予後が極めて不良の患者、すなわち現時点では根本治療ができず対症療法目的のみの薬物療法に依存するしかない患者を助ける可能性があります」と述べています。

MitraClip は大腿静脈経由で心臓へ送達させることで、侵襲的な外科手術の必要なく僧帽弁を修復する医療機器です。僧帽弁の弁尖をクリップで挟んで血液の逆流を減少させ、心臓のポンプ機能を改善することで、症状が軽減され患者の QOL も改善されます。MitraClip は 2013 年に一次性（器質性）僧帽弁閉鎖不全症（DMR）を適応として FDA に承認されました。DMR は、僧帽弁の構造の解剖学的欠陥により弁尖が適切に閉じなくなり血液が逆流することが原因で発生します。米国では 75 歳以上の約 10 人に 1 人、すなわち約 400 万人が MR（僧帽弁逆流症）に罹患しています。^{1,2,3,4}

COAPT 試験は FMR 治療における MitraClip の使用を研究するものです。FMR は、主に心臓発作やその他の心不全症状によって左心室が損傷することにより僧帽弁が正常に機能しなくなる状態をいいます。MitraClip は DMR 治療において既に 10 年の実績がありますが、ランダム化試験である COAPT 試験の結果により、FMR に対しても治療選択肢となりうることを裏付けるデータがさらに加わりました。FMR は原疾患の心不全が原因ですが、MitraClip による治療の恩恵を受けるであろう FMR 患者は、加齢が主な原因の DMR の治療を現在受けている患者の 2~3 倍であると予測されています。⁵

心不全患者の左心室が拡張すると、僧帽弁の弁尖が正常に閉じなくなり FMR が発生する場合があります。⁶ 重度の FMR は治療が困難で、予後不良を伴い、⁷ QOL の悪化、再入院頻度の増加、生存率の低下につながる恐れがあります。^{8,9} 現在、FMR 治療目的で FDA 承認を受けている医療機器はありませんが、患者によっては、治療ガイドラインに基づく薬物療法と心臓再同期療法（CRT：右心室と左心室が同時に収縮するよう補正する心不全治療）によって症状が緩和できる場合もあります。¹⁰

臨床的に重度の FMR を有する心不全患者は、大部分が薬物療法のみを受けており、治療の選択肢はほとんどありません。¹¹ COAPT 試験は、薬物療法でも症状が改善しない、臨床的に重度の FMR を有する心不全患者に対する MitraClip の安全性および有効性を評価することを目的として実施されました。

COAPT 試験の主要な成績：

- 2 年目の心不全による入院率は、薬物療法のみと比較して、MitraClip と薬物療法の併用では統計学的有意な減少が認められた（1 年あたり 67.9% vs 35.8%; $p < 0.001$ ）。
- 2 年目の全死因死亡率は、対照群の 46.1% と比較して、MitraClip 群では 29.1% と低率であった（ $p < 0.001$ ）。
- 1 年目の機器関連合併症回避率は 96.6% であり、主要安全性エンドポイントの性能目標を上回った（ $p < 0.001$ ）。
- MR 重症度および NYHA 心機能クラスの有意な改善が MitraClip 群で認められた。1 年目の MR 重症度が 2+ 未満の患者割合は MitraClip 群で 94.8%、対照群で 46.9% であった（ $p < 0.001$ ）。1 年目の NYHA 心機能クラスが I または II の患者割合は MitraClip 群で 72.2%、対照群で 49.6% であった（ $p < 0.001$ ）。
- 1 年目の KCCQ 質問票による QOL スコアに基づく患者が自覚する健康状態および機能的能力が、MitraClip 群において大幅に改善した。
- MitraClip による治療の結果、死亡あるいは心不全による初回入院率の複合イベント発生率が 43.0% 減少した。

これらの結果は、心臓のポンプ機能が低下する虚血性および非虚血性の心筋症患者、外科手術のリスクが高いおよび低い患者を含む、多くの患者サブグループにおける結果と共通するものでした。

アボットのストラクチュラルハート事業部チーフメディカルオフィサーの Neil Moat は、「アボットは、構造的な心疾患患者さんにおける最も複雑な課題の数々に対し、低侵襲の治療法の開発をリードしてきました。COAPT 試験の結果は、MitraClip によってさらに多くの心不全患者さんがより良く、より長く生きることができ、QOL と生存率のいずれにも影響を与える可能性を示すものです。MitraClip は既に、外科手術適応とならない DMR 治療のゴールドスタンダードとなっていますが、心不全が原因の MR に対しても、患者さんの人生が変わるテクノロジーとなる確かな臨床成績を今回得ることができました。重度心不全の患者さん、ならびに患者さんの看護・介護に携わる方々にとっての希望となることと思います。」と述べています。

COAPT 試験について

COAPT 試験 (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation : 機能性僧帽弁閉鎖不全症患者における MitraClip 経皮的治療の心血管転帰の評価) では、米国およびカナダの 78 施設の中等度～重度または重度の FMR を有する心不全患者 614 名を、MitraClip 留置と治療ガイドラインに基づく薬物療法を併用する治療群と、ガイドラインに基づく薬物療法のみを受ける対照群に無作為割り付けしました。適格被験者は、左心室から送出される血液量が減少した拡張型心筋症を有し、かつ、最大耐用量の薬物療法および心臓再同期療法 (実施した場合) でも症状が改善せず、米国心エコー学会ガイドラインに基づく MR 重症度が中等度～重度または重度でした。^{9,12} 被験者の平均年齢は 72.2 歳、男性の割合は 64.0% でした。主要有効性エンドポイントは、2 年目までの全ての心不全による入院、主要安全性エンドポイントは、性能目標 88.0% と比較した 1 年目の機器関連合併症回避率でした。副次的エンドポイントは、2 年目の全死因死亡率、1 年目の QOL の変化、1 年目の機能的な能力 (6 分間歩行距離) の変化、1 年目の MR 重症度、1 年目の左室サイズでした。

MitraClip について

MitraClip は、2008 年に欧州で CE マークを取得後、2013 年に米国で開胸手術の適応とならない DMR 患者の治療に対して FDA の承認を取得しています。カテーテルベースの低侵襲なデバイスで、カテーテル先端にあるクリップで僧帽弁の弁尖を留め、逆流を軽減することにより重度の MR 症状を改善し、患者の生活の質 (QOL) の改善が期待されます。

MR 患者は、高齢、虚弱、複数の併存疾患、その他の複合的な要因によって、標準治療である外科手術が適応とならない場合が多いため、MitraClip による治療は低侵襲の代替的治療選択肢となります。この経カテーテルクリップ留置術は、現在は 3 世代まで製品の改良を重ねており、過去 10 年間に世界中の約 7 万人の MR 患者さんの治療に使用されてきました。

MitraClip および COAPT 試験の詳細については、www.coapttrial.com をご参照下さい。

米国内における MitraClip の重要安全性情報については以下のリンクをご参照下さい。

<http://mitraclippossibilities.com/#isi-sec>

臨床的に重度の FMR 治療における米国内での MitraClip の使用は現在治験中であり、FMR への適応については FDA 未承認です。米国内における DMR 治療への MitraClip 適応は 2013 年に承認されています。

アボットについて

アボットは、健康の力を通して人々が最高の人生を送ることができるよう注力するグローバルヘルスケア企業です。125年以上にわたり、栄養剤、診断薬・機器、医療機器およびブランドジェネリック医薬品分野で、人生のあらゆるステージにおいて、健康が持つ可能性を実現するため、新たな製品・技術を提供してまいりました。現在、世界150カ国以上、約94,000人の社員が、人々が健康で長く充実した人生を送ることができるよう活動しています。

アボット (www.abbott.com)、アボット ジャパン (www.abbott.co.jp)、アボット ダイアベテイスケア (<http://jp.abbott-diabetescare.com>)、フェイスブック (www.facebook.com/Abbott)、ツイッター (@AbbottNews @AbbottGlobal) も合わせてご参照ください。

###

1 Dziadzko et al, "Outcome and Undertreatment of Mitral Regurgitation: a Community Cohort Study", *Lancet* 2018; 391:960-69.

2 AHA Heart Disease and Stroke Statistics Update, *Circulation* 2017.

3 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:776-803.

4 Pecini et al *EJH* 2011; Asgar et al, *JACC* 2015; Nieminen et al, *EJH* 2006; Patel et al, *Journal of Cardiac Failure* 2004.

5 Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, et al. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:185-6.

6 Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1231-48.

7 Dwivedi A, Vainrib A, Saric M. Functional mitral regurgitation in patients with heart failure and depressed ejection fraction. *Current Opinion in Cardiology*. September 2016 - Volume 31 - Issue 5 - p 483-492.

8 Sannino A, Smith II RL, Schiattarella GG, et al. Survival and cardiovascular outcomes of patients with secondary mitral regurgitation: a meta-analysis of 53 studies. *JAMA Cardiology* 2017; 2:1130-39.

9 Goliash G, Bartko PE, Pavo N, et al. Refining the prognosis impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2018;39:39-46.

10 Stone GW, Vahanian AS, Adams DH, et al. Clinical trial design principles and endpoint definitions for transcatheter mitral valve repair and replacement: Part 1: Clinical trial design principles: a consensus document from the Mitral Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:278-307.

11 Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, et al. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:185-6.

12 Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:252-289.