



アボット バスキュラー ジャパン株式会社

〒108-6304 東京都港区三田 3-5-27
住友不動産三田ツインビル西館 4 階

令和元年 8 月吉日

お得意様各位

アボット バスキュラー ジャパン株式会社
安全管理部

XIENCE® 製品の添付文書改訂のお知らせ

拝啓 時下益々ご清栄のこととお喜び申し上げます。平素は弊社製品をご愛顧賜り、厚くお礼申し上げます。

さて、この度、下記の XIENCE® シリーズの添付文書を改訂し、STOPDAPT-2 試験※の結果を掲載しましたので、ご案内申し上げます。変更点に関しましては次ページをご参照ください。

また、改訂添付文書は、医薬品医療機器総合機構の「医薬品医療機器情報提供ホームページ」<http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/whatsnew/companylist/companyframe.html>におきましてもご覧いただけます。

なお、現在の添付文書の警告欄に関する変更はありません。引き続き、添付文書を遵守した弊社製品の安全/適正使用にご協力いただきますようお願い申し上げます。

※エベロリムス溶出コバルトクロムステントを用いた PCI が施行された患者を 1 ヶ月の DAPT 群と 12 ヶ月の DAPT 群に無作為に割り付け、ステント留置後 12 ヶ月の虚血性/出血事象の発生率を評価する目的で行われた無作為化、前向き、多施設、オープンラベル試験

なお、改訂添付文書が同梱された製品がお手元に届くまでに、日数を要する場合がございますが、何卒ご理解、ご了承のほど宜しくお願い申し上げます。

本件に関してご不明の点がございましたら、営業担当までお問い合わせさせていただきますようお願い申し上げます。

よろしくご高配を賜り、今後ともお引き立てを賜りますようお願い申し上げます。

敬具

記

添付文書改訂の対象となる製品

- ・ XIENCE Sierra 薬剤溶出ステント (承認番号: 23000BZX00091000)
- ・ XIENCE Alpine 薬剤溶出ステント (承認番号: 22600BZX00529000)
- ・ XIENCE Xpedition 薬剤溶出ステント (承認番号: 22500BZX00309000)

- ・ XIENCE Sierra 薬剤溶出ステント 添付文書 第 2 版(改訂後)
- ・ XIENCE Alpine 薬剤溶出ステント 添付文書 第 6 版(改訂後)
- ・ XIENCE Xpedition 薬剤溶出ステント 添付文書 第 6 版(改訂後)

改訂前	改訂後																																																																	
【使用上の注意】	【使用上の注意】																																																																	
<その他の注意>	<その他の注意>																																																																	
(該当記載なし)	<p>STOPDAPT-2 試験^{§6}は、エベロリムス溶出コバルトクロムステント(CoCr-EES、XIENCE シリーズ)を用いた PCI が施行された患者を 1 ヶ月の DAPT 群と 12 ヶ月の DAPT 群に無作為に割り付け、ステント留置後 12 ヶ月の虚血性/出血事象の発生率を評価する目的で行われた無作為化、前向き、多施設、オープンラベル試験である。主要評価項目は手技後 12 ヶ月の虚血性事象(心臓血管死/心筋梗塞(MI)/Definite ステント血栓症/脳卒中)及び出血事象(TIMI major/minor)の複合評価で、1 ヶ月 DAPT 群(1-12 ヶ月はクロピドグレル単剤投与)が 12 ヶ月 DAPT に対して非劣性(非劣性限界はハザード比の 50%)であることを検証した。</p> <p>2015 年 12 月から 2017 年 12 月に日本国内 90 施設において、CoCr-EES 留置を受けた患者 3,045 人を登録、無作為化し、手技後 12 ヶ月までに同意撤回した患者を除いた 3,009 人を解析対象とした。主要評価項目の発生率は、1 ヶ月 DAPT 群で 2.36%、12 ヶ月 DAPT 群においては 3.70%で、ハザード比は 0.64 (95%信頼区間:0.42-0.98)となり、非劣性を証明したのみならず(非劣性 P 値<0.001)、優越性も示された(優越性 P 値=0.04)。また、重要副次評価項目である留置後 12 ヶ月の虚血性事象の発生率について両群の有意差は認められなかったが(HR=0.79; 95%信頼区間:0.49-1.29、優越性 P 値=0.34)、出血事象発生率は、1 ヶ月 DAPT 群において有意に低減した(HR=0.26; 95%信頼区間:0.11-0.64、優越性 P 値=0.004)。</p> <p>表一—STOPDAPT-2 試験 手技後 12 ヶ月臨床結果</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1 ヶ月 DAPT 群 (N=1500)</th> <th>12 ヶ月 DAPT 群 (N=1509)</th> <th>HR (95%CI)</th> <th>優越性 P 値***</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>主要評価項目</td> <td>35 (2.36%)</td> <td>55 (3.70%)</td> <td>0.64 (0.42-0.98)</td> <td>0.04</td> </tr> <tr> <td colspan="5">重要副次評価項目</td> </tr> <tr> <td>虚血性事象*</td> <td>29 (1.96%)</td> <td>37 (2.51%)</td> <td>0.79 (0.49-1.29)</td> <td>0.34</td> </tr> <tr> <td>出血事象**</td> <td>6 (0.41%)</td> <td>23 (1.54%)</td> <td>0.26 (0.11-0.64)</td> <td>0.004</td> </tr> <tr> <td colspan="5">死亡</td> </tr> <tr> <td>全死亡</td> <td>21 (1.42%)</td> <td>18 (1.21%)</td> <td>1.18 (0.63-2.21)</td> <td>0.61</td> </tr> <tr> <td>心臓血管死</td> <td>9 (0.61%)</td> <td>11 (0.74%)</td> <td>0.83 (0.34-1.99)</td> <td>0.67</td> </tr> <tr> <td>MI</td> <td>13 (0.88%)</td> <td>11 (0.75%)</td> <td>1.19 (0.54-2.67)</td> <td>0.66</td> </tr> <tr> <td colspan="5">ステント血栓症</td> </tr> <tr> <td>Definite</td> <td>2 (0.13%)</td> <td>1 (0.07%)</td> <td>2.02 (0.18-22.26)</td> <td>0.57</td> </tr> <tr> <td colspan="5">脳卒中</td> </tr> <tr> <td></td> <td>8</td> <td>16</td> <td>0.50</td> <td>0.11</td> </tr> </tbody> </table>		1 ヶ月 DAPT 群 (N=1500)	12 ヶ月 DAPT 群 (N=1509)	HR (95%CI)	優越性 P 値***	主要評価項目	35 (2.36%)	55 (3.70%)	0.64 (0.42-0.98)	0.04	重要副次評価項目					虚血性事象*	29 (1.96%)	37 (2.51%)	0.79 (0.49-1.29)	0.34	出血事象**	6 (0.41%)	23 (1.54%)	0.26 (0.11-0.64)	0.004	死亡					全死亡	21 (1.42%)	18 (1.21%)	1.18 (0.63-2.21)	0.61	心臓血管死	9 (0.61%)	11 (0.74%)	0.83 (0.34-1.99)	0.67	MI	13 (0.88%)	11 (0.75%)	1.19 (0.54-2.67)	0.66	ステント血栓症					Definite	2 (0.13%)	1 (0.07%)	2.02 (0.18-22.26)	0.57	脳卒中						8	16	0.50	0.11
	1 ヶ月 DAPT 群 (N=1500)	12 ヶ月 DAPT 群 (N=1509)	HR (95%CI)	優越性 P 値***																																																														
主要評価項目	35 (2.36%)	55 (3.70%)	0.64 (0.42-0.98)	0.04																																																														
重要副次評価項目																																																																		
虚血性事象*	29 (1.96%)	37 (2.51%)	0.79 (0.49-1.29)	0.34																																																														
出血事象**	6 (0.41%)	23 (1.54%)	0.26 (0.11-0.64)	0.004																																																														
死亡																																																																		
全死亡	21 (1.42%)	18 (1.21%)	1.18 (0.63-2.21)	0.61																																																														
心臓血管死	9 (0.61%)	11 (0.74%)	0.83 (0.34-1.99)	0.67																																																														
MI	13 (0.88%)	11 (0.75%)	1.19 (0.54-2.67)	0.66																																																														
ステント血栓症																																																																		
Definite	2 (0.13%)	1 (0.07%)	2.02 (0.18-22.26)	0.57																																																														
脳卒中																																																																		
	8	16	0.50	0.11																																																														

	全脳卒中	(0.54%)	(1.09%)	(0.22-1.18)	
	虚血性	8 (0.54%)	15 (1.03%)	0.54 (0.23-1.27)	0.16
	出血性	0 (0.00%)	1 (0.07%)	-	-
	出血				
	TIMI major	3 (0.20%)	16 (1.07%)	0.19 (0.05-0.65)	0.01
	TIMI minor	3 (0.20%)	7 (0.47%)	0.43 (0.11-1.67)	0.22
	頭蓋内出血	2 (0.14%)	5 (0.34%)	0.40 (0.08-2.08)	0.29
	消化管出血	6 (0.40%)	19 (1.27%)	0.32 (0.13-0.79)	0.01
	*心臓血管死、心筋梗塞、definite ステンント血栓症、脳卒中の複合評価項目 **TIMI (major/minor) ***Cox 比例ハザードモデル法				
【主要文献及び文献請求先】	【主要文献及び文献請求先】				
<主要文献>	<主要文献>				
§3 One-year Outcome of a prospective trial stopping dual antiplatelet therapy at 3 months after everolimus-eluting cobalt-chromium stent implantation: ShortT and OPTimal duration of Dual AntiPlatelet Therapy after everolimus-eluting cobalt-chromium stent (STOPDAPT) trial. Cardiovasc Interv and Ther. (2016) 31:196-209	§3 One-year Outcome of a prospective trial stopping dual antiplatelet therapy at 3 months after everolimus-eluting cobalt-chromium stent implantation: ShortT and OPTimal duration of Dual AntiPlatelet Therapy after everolimus-eluting cobalt-chromium stent (STOPDAPT) trial. Cardiovasc Interv and Ther. 2015 Oct 30. DOI 10.1007/s12928-015-0366-9				
(該当記載なし)	§6 Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI: The STOPDAPT-2 Randomized Clinical Trial. JAMA(2019)321(24):2414-2427.				

注) 主要文献の § 番号は製品ごとに異なります。