

## Tigertriever 血栓除去デバイス

### 再使用禁止

#### \*\*【警告】

本品は、関連学会の定める「経皮経管的脳血栓回収用機器適正使用指針」を満たす医師、施設及び適応で使用すること。[適切な医師、施設及び適応で使用されない場合、安全性が担保されないため]

#### [適用対象]

- (1) 本品による治療を開始するにあたり、患者又はそれに代わり得る適切な者に対し、可能な限り本品の有効性及び安全性、並びに本品の治療により血流再開が得られなかった場合に保存療法に比較し死亡リスクが増加する可能性があることを説明し、同意を得ること。[血流再開が得られない症例においては保存療法に比べ死亡のリスクを増加させるおそれがあるため]
- (2) 術前検査等により治療効果が期待できる患者に限定して適用すること。[症候性の頭蓋内出血のおそれがあるため]

#### [使用方法]

- (1) 本品の使用を検討する際には、各医療機関の血管内治療及び脳梗塞管理を施行するスタッフと共に、患者のリスク因子を十分に評価し、他の治療方法を含めて総合的に治療方法を選択すること。[関連学会の定める「経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針」に従い、t-PA 静注療法の適応例に対する経皮的脳血栓回収療法の適用は推奨されないため]
- (2) 以下の事項を考慮し、本品の使用可否を慎重に判断すること。[本品の使用に伴う重大な有害事象又は不具合のリスクを低減するため]
  - 1) 本品の使用前に、必ず頭部コンピューター断層撮影 (CT) にて出血性変化及び早期虚血徴候 (early CT sign) を適切に評価すること。
  - 2) 可能な限り MRI 拡散強調画像 (DWI) で脳梗塞の範囲を評価すること。
  - 3) これらの画像診断と患者の神経学的症状を総合的に勘案し本品の適用を判断すること。

#### 【禁忌・禁止】

#### [使用方法]

再使用、再滅菌しないこと。

#### [適用禁忌]

以下の患者に使用しないこと。

- (1) ニッケルチタン合金に対する重篤なアレルギーを有する患者
- (2) 対象部位の近位側に、本品の送達、回収を妨げるような狭窄、ステント留置のある患者 [本品の対象部位での展開、及び回収が困難となるため]
- (3) 頸動脈解離が認められる患者 [手技に伴う頭蓋内出血等のリスクがある]
- (4) 高度な屈曲血管を有する患者 [本品を対象部位に送達、展開することができない]
- (5) 以下に該当する患者 [出血のリスクがある]

- ①最近の CT, MRI で出血の所見を示している、又は凝固不全の既往を有する患者。
- ②CT 又は MRI により、広範な早期虚血性変化を有する患者。
- ③重度の高血圧を有するすべての患者 (収縮期 > 220mmHg 及び/又は拡張期 > 120mmHg)。降圧剤の静脈投与を実施しているにもかかわらず、重度で持続的な高血圧を有するすべての患者 (収縮期 > 185mmHg 及び/又は拡張期 > 110mmHg)。
- ④ベースラインCT またはMRI で圧迫所見又は頭蓋内腫瘍 (小さな髄膜腫を除く) を示す患者
- ⑤出血又は凝固不全の状態にある患者、またはワーファリン又は直接経口抗凝固剤を使用しINR が3 を超えている患者
- ⑥直接トロンピン阻害薬を48 時間以内に投与されておりAPTT が延長している患者
- ⑦血小板数が 50,000/μL 未満の患者

#### 【形状・構造及び原理等】

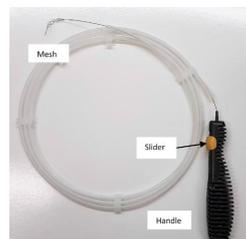
##### 1. 概要

本品は、開閉の調整が可能なメッシュ、Hypoチューブ、コアワイヤ、ハンドル等で構成されている。Hypoチューブ内部を通るコアワイヤがメッシュ遠位端とハンドル (スライダ) を接続している。スライダを引くとメッシュが展開する。メッシュのワイヤは放射線不透過性であるため、X線画像上で血管径に適合していることを確認することができる。メッシュは血栓に侵入し、絡み取ることができるように設計されている。

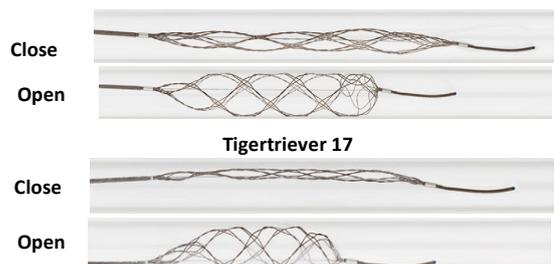
##### \*\* 2. 構成

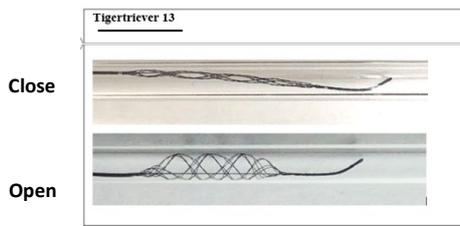
- Tigertriever
- Tigertriever 17
- Tigertriever 13

##### \*\* 3. 形状



Tigertriever





<寸法> (単位:mm)

	Tigertriever	Tigertriever17	Tigertriever13
有効長	2,239±10	2,230±10	2,331±10
メッシュ長さ	32±2.5	23±2	20.5±2
メッシュ径	最大 2	1.3±0.6	0.9±0.4
推奨血管径	2.5 - 6	1.5 - 2.5	1.5 - 2.5

**\*\*【メッシュの径と長さの組み合わせ】** (基準値)

メッシュ径	メッシュ長さ(mm)									
	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5	5.5	6
TT13	12.8	8.6	8.4	—	—	—	—	—	—	—
TT17	17.1	13.1	12.3	9.4	—	—	—	—	—	—
TT	—	—	22.8	20.7	19.9	16.7	14.7	14.0	10.7	9.8

TT13: Tigertriever13, TT17: Tigertriever17, TT:Tigertriever

**4. 原材料**

血液及び体液等に接触する原材料

- ニッケルチタン合金、白金・イリジウム合金、
- ポリテトラフルオロエチレン、ステンレス鋼
- ポリプロピレン、PEEK(ポリエーテルエーテルケトン)

**【使用目的又は効果】**

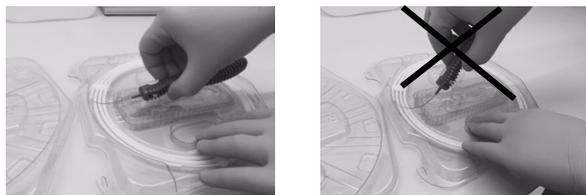
本品は、原則として発症から8時間以内の虚血性脳梗塞患者において、頭蓋内血管から血栓を除去することにより血流の再開を図るために使用する。

組織プラスミノゲンアクチベータ (t-PA) の経静脈投与が適用外の患者、あるいは、t-PAにより血流再開が得られなかった患者を対象とする。

**\*【使用方法等】**

<準備及びデリバリー>

1. ガイディングカテーテルを挿入する。
2. RHV を接続したマイクロカテーテルを血管に挿入する。ガイドワイヤを使用してマイクロカテーテルを遠位端が血栓の遠位端に位置するまで前進させる。マイクロカテーテルを通し、造影剤を注入して血栓の位置を確認する。
3. 本品をトレイから注意深く取り出す。本品を折り曲げないよう、ハンドルをゆっくり引いて取り出すこと。(下図参照)



4. 本品のメッシュをローディングデバイスから完全に出るまで進める。
5. スライダを後ろに引いて、ゆっくり展開させる。膨張させすぎ

ないこと。機器に損傷等がないことを確認する。

6. 展開させたメッシュをヘパリン生理食塩水に浸す。
7. スライダを前に動かし、メッシュが最小サイズになるまで注意深く収縮させる。
8. 先端チップがローディングデバイスに収納されるまで引き込む。
9. 本品のローディングデバイスをマイクロカテーテルの RHV に挿入し、固定する。
10. 本品をローディングデバイスを通してマイクロカテーテル内に約 50cm 前進させる。
11. ローディングデバイスをハンドルの方にスライドさせて引き戻す。
12. フルオロセーフマーカが RHV に到達するまで本品をゆっくり前進させる。透視画像を使用して確認しながら、先端がマイクロカテーテルの先端に到達するまで進める。
13. マイクロカテーテルを引いて本品をゆっくり出す。遠位端と近位端のマーカが適切な位置に配置されるようにする。
14. 透視画像で確認しながら、スライダを使ってメッシュをゆっくり拡張させる。
15. 以下により、本品メッシュに血栓が侵入しやすくなる。
  - ・必要に応じてメッシュを何度か展開、収縮させる
  - ・血栓内でメッシュが展開するのを 2 分間ほど待つ

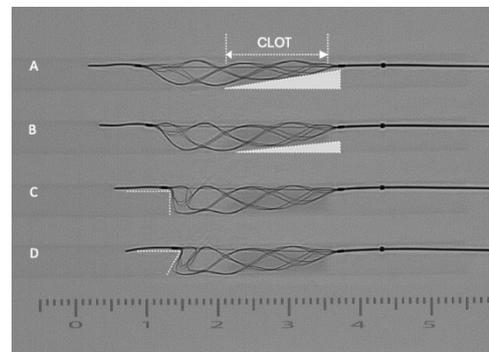


図 1. メッシュ展開の様子

- (A) 遠位側のメッシュが血管壁付近まで拡張する。
- (B) さらにメッシュを展開させると近位部位のほうも拡張する。完全に拡張すると、遠位端のみが内側に動く。上図(B)から(C)への変化にみられるとおり、遠位部分の角度が変わる。
- (C) メッシュを最大に展開させるとメッシュ先端部の角度が 90° になる。
- (D) 展開しすぎると、遠位端が内側にはいりこみ、鋭角となる。

16. 本品回収前に RHV を締め、マイクロカテーテルと本品の動きを防ぐ。メッシュの長さが少し長くなるのが視覚的に確認できるくらいメッシュを収縮させる。本品を回収する間、過度な抵抗を感じた場合、あるいは、カテーテルに導入するとき、メッシュをさらに収縮させる。

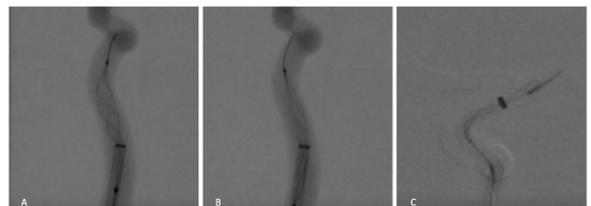


図 2. 拡張したメッシュのカテーテルへの収納

- (A) カテーテルに収納するため、拡張していたメッシュを少しゆるめる。
- (B) メッシュをカテーテル径にあわせる。
- (C) 拡張した状態の本品をカテーテルに引き戻そうとした場合

<回収>

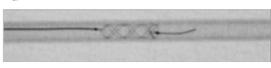
17. バルーンガイドカテーテルを使用する場合、血管を閉塞させるためにバルーンを拡張させる。マイクロカテーテルと本品を一体として、ゆっくり引抜く。マイクロカテーテルと本品がガイドカテーテルから引き抜くことができるまで、60cc シリンジを使用してガイドカテーテルを吸引する。必要であれば、回収の間、透視下で本品のサイズを調整する。
18. マイクロカテーテルと本品を抵抗なく取り出すため、ガイドカテーテルの RHV を開く。
19. ガイドカテーテルを吸引し、ガイドカテーテル内の血栓物質等がないようにきれいにする。
20. バルーンガイドカテーテルを使用した場合、バルーンを収縮させる。
21. 血流回復を達成するためには少なくとも1回以上、本品を使用することが必要である。追加で血流回復を行う場合は：
  - 1) 最大3回まで実施を試みることができる。
  - 2) 新しい機器を使用する場合は、前述のステップを繰り返す。
  - 3) 同じ機器を使用する場合は、以下に従う（同じ機器で最大2回血流回復を行うことができる）；
    - ヘパリン生理食塩水で機器を洗浄する。溶液やオートクレーブを使用しないこと。
    - 機器に損傷がないことを確認する。損傷や汚れが確認されたら使用しない。次の使用時までヘパリン生理食塩水につけておく。
    - 上記のステップ6. から繰り返す。
22. 必要に応じて、トレイ上に予備のローディングデバイスを準備しておく。使用前に機器が清浄で、最小の状態（展開前）であることを確認する。
23. 分岐部が閉塞、又は開口部が小さい場合、機器の展開、回収時は注意すること。

\*\* <併用可能なマイクロカテーテル>

モデル	併用可能なマイクロカテーテル	
	内径 (ID)	外径 (OD)
Tigertriever	0.53 mm	OD Prox./Distal 2.5 Fr / 2.0 Fr 0.84 mm/0.67 mm
Tigertriever 17	0.43 mm	OD Prox./Distal 2.4 Fr / 1.7 Fr 0.80 mm/ 0.56 mm
Tigertriever 13	0.33 mm	OD Prox./Distal 2.1Fr / 1.3Fr 0.70mm / 0.43mm

\*<使用方法等に関連する使用上の注意>

- (1) メッシュを血管径より拡張させないこと。血栓が硬くてメッシュを拡張できない場合は、本品を取り外すことも検討すること。
  - (2) 遠位マーカがメッシュの位置にきて、エックス線画像上で異常が確認されることがある（下図(a)）。この状態になると、これ以上拡張することができない。正常な状態（下図(b)）になるまでメッシュを収縮させて修正すること。
- a



b


- エックス線画像 (a)異常な状態、(b)正常な状態
- (3) 操作中に強い抵抗がある場合は、本品を押し進めないで、透視下で原因を特定する。原因が特定できない場合は、本品を抜去すること。[無理に押し進めると、血管や機器に損傷をあたえるおそれがある]
  - (4) 強い抵抗がある状態で本品を無理に回収しないこと。その際は、本品のメッシュを収縮させること。それでも強い抵抗がある場合は、メッシュをマイクロカテーテル内に再シースし、本品を

- 吸引下で回収する。マイクロカテーテルに回収時に抵抗がある場合は、中断し、吸引下で機器全体を回収する。
- (5) 本品は透視下で使用すること。

### 【使用上の注意】

#### 1. 重要な基本的注意

- (1) 1つの本品機器で2つ以上の血栓回収を試みないこと。
- (2) 本品を使用して1か所の血管に対して3回以上の血栓回収を試みないこと。
- (3) 医療機関における標準的指針に従い、抗血小板剤、抗凝固剤を適切に使用すること。
- (4) 本品を回転させたりしないこと。
- (5) 血管への損傷リスクを低減させるため、標的位置の血管径と本品のサイズに注意すること。
- (6) 本品、マイクロカテーテル、造影用カテーテルは新しいものを使用すること。
- (7) 狭窄や、小さい分岐血管内腔の場合、本品をゆっくり、注意深く展開、回収すること。
- (8) エックス線透視の使用に際しては、シールドを使用し、暴露時間を抑え、可能な限り、患者に対するエックス線暴露量を低く抑えること。
- (9) 血栓形成や造影剤の結晶形成を防ぐため、全てのカテーテルルーメンを通して継続的に液体を注入すること。
- (10) 本品を展開または部分的に展開した後は、本品を前進させないこと。
- (11) t-PA の経静脈投与により血流再開が得られなかった患者に対し本品を使用する際には、より慎重に使用すること [t-PA を使用していない患者に比べて脳出血発生のリスクが高まっていると考えられるため]。また、当該 t-PA の添付文書を必ず参照すること [t-PA の添付文書にて、脳出血発生のリスクから t-PA 投与後 24 時間以内のヘパリン投与と投与量に関する注意事項等が記載されているため]。
- (12) 本品の使用に際し、本品を用いた治療に伴う合併症を含めた緊急時の対応が可能な体制を整えること。又、術後は必要に応じて速やかに頭部 CT により頭蓋内出血の確認を行うこと。
- (13) 全ての操作において、無菌的な手技操作を行うこと。
- (14) 動脈硬化性病変部位における本品の使用（血栓除去）は評価されていない。

#### 2. 不具合・有害事象

##### <重大な不具合>

製品の破損

##### <その他の不具合>

送達、展開困難  
抜去困難

##### <重大な有害事象>

- (1) 血腫
- (2) 出血
- (3) 感染
- (4) 血管損傷（穿孔・解離）
- (5) 空気塞栓症
- (6) 血栓
- (7) 虚血
- (8) 頭蓋内出血
- (9) 血管痙攣
- (10) 精神状態の変化
- (11) 血管閉塞
- (12) 偽動脈瘤形成
- (13) 遠位塞栓
- (14) 脳卒中
- (15) アレルギー反応
- (16) 神経学的損傷
- (17) 放射線暴露に伴う有害事象

#### 3. 妊婦、産婦及び小児等への適用

妊娠中、妊娠の可能性のある患者、授乳中の患者には慎重に適用すること。[エックス線による胎児への影響が懸念される]

#### 【臨床成績】

海外臨床試験（Tiger 試験）の概要

主幹動脈閉塞 (LV0) により急性虚血性脳卒中 (AIS) を発症し、t-PA 静脈投与が適用外、又は t-PA により血流再開が得られなかった患者 160 症例を対象に、多施設、シングルアーム、前向き臨床試験が実施された。

試験の適用基準、除外基準は以下のとおり。

- (1) 適用基準
- 急性脳虚血に起因する新たな局所的神経障害。
  - 年齢 18 歳以上、85 歳以下。
  - インターベンシオナリストが、試験機器による治療 (標的血管への最初の展開) が症状発現後 8 時間以内に可能であると推定している。
  - 患者が、a) t-PA 静注療法の適応であり、症状発現後 3 時間以内に 0.9 mg/kg の適切な投与量で投与された、または b) t-PA 静注療法の適応外であった、のいずれかに該当。
  - NIH Stroke Scale のスコアが 8-29 点。
  - 脳卒中発症前の重大な障害が判明していない (脳卒中前 mRS 0 または 1)。
  - 頭蓋内内頸動脈、中大脳動脈 M1 又は M2 セグメント、頭蓋内椎骨動脈又は脳底動脈の主幹動脈閉塞において、試験機器が到達可能であることがカテーテル血管造影で確認された患者。
  - 前方循環の脳卒中については、以下の画像診断基準を満たす。
    - MRI 基準：視覚的に評価された拡散制限の体積 ≤ 50mL、又は
    - CT 基準：ベースライン NCCT または CTA ソース画像で ASPECTS が 6~10
  - 後方循環の脳卒中では、以下の画像基準も満たす必要がある：ベースライン NCCT、CTA ソース画像、または DWI MRI で pcASPECTS スコア 8~10。
  - 予想される余命が 6 ヶ月以上であること。
  - 患者または法的に認められた代理人、口頭同意の場合は独立した医師により、同意説明文書に署名されていること。

(2) 除外基準

- 既に他の治療機器・治療法の試験に参加している患者。
- 試験機器使用前に他の動脈内再開通薬または機器を使用した場合 (試験機器が第一選択デバイスではない)。
- 血管造影上、明らかな過度の動脈蛇行があり、デバイスによる血栓への到達を妨げる可能性がある患者。
- SBP>220 および/または DBP>120 の重度の持続的高血圧、t-PA 治療を受けた患者では、SBP>185 および/または DBP>110 の治療にもかかわらず持続性高血圧の患者。
- 血糖値 < 50mg/dl (2.78mmol/L) または > 400mg/dl (22.20mmol/L)。
- 既知の出血性疾患。
- 凝固因子欠乏症または経口抗凝固剤治療を受け、国際標準化比 (INR) が 3.0 を超えている患者。
- 48 時間以内にヘパリン投与を受け、部分トロンボプラスチン時間 (PTT) が検査基準値の 2 倍以上である。
- 過去 48 時間以内に直接トロンピン阻害剤を投与された患者。なお、部分トロンボプラスチン時間 (PTT) が正常値の 1.5 倍未満の場合は適格例とする。
- 血小板数が 50,000/uL 未満の患者。
- 造影剤、ニッケル、ニチノールに対する重篤なアレルギーの既往歴を有する患者。
- 頭蓋内出血を認める患者。
- 正中線偏位を伴う著明な排圧効果が認められる患者。
- 頭蓋内腫瘍 (直径 2cm 以下の小型髄膜腫を除く) を有する患者。
- 展開部位または近位血管に狭窄または何らかの閉塞があり、治療を要するか、血栓へのデバイスアクセスを妨げている (例

- 例えば、頸部内頸動脈に狭窄または閉塞がある場合など)。
- 妊娠中または授乳中の女性。
  - 治療時にコカインを使用していることが判明している。
  - 過去 3 ヶ月以内に脳卒中の既往がある。
  - 血清クレアチニン 3.0 以上または糸球体濾過量 (GFR) 30 未満の腎不全患者。
  - 脳血管炎の既往がある。
  - 神経学的状態が急速に改善している (NIHSS で 8 点以上の改善、または手術前に NIHSS が 6 点未満に改善した場合)。
  - 両側性脳卒中または多領域の脳卒中を示唆する臨床的症状。
  - 脳卒中による進行中の発作を示す患者。
  - 活動性の全身性感染症の所見を有する患者。
  - 転移性癌の既往を有する患者。
  - 大動脈解離、敗血症性塞栓、細菌性心内膜炎が疑われる。
  - 頭蓋外または頭蓋内の脳動脈に解離の所見を認める。
  - 複数の血管領域における閉塞 (例：両側前方循環、前方・後方循環)。
  - 標的血管に動脈瘤が認められる患者。

本試験の主要有効性評価項目である治療後の術中血流再開達成率 (mTICI ≥ 2b) の結果は以下のとおり。

	Lead-In (N=43)	Post Lead-In (N=117)	全体 (N=160)
血流再開 達成率 n (%)	31 (72.1%)	99 (84.6%)	130 (81.3%)
95%CI の下限値	60.8%	79.1%	76.2%

本試験の主要安全性評価項目である試験手技後 90 日の全死因死亡および/または試験手技後 24 (18-36) 時間以内の症候性頭蓋内出血 (sICH) の複合エンドポイントの結果は以下のとおり。

	Lead-In (N=43)	Post Lead-In (N=116) †	全体 (N=159) †
全死因死亡/sICH n (%)	10 (23.26%)	21 (18.1%)	31 (19.5%) ††
95%CI の上限値	33.9%	24.0%	24.7%

† 症例数の減少は 90 日の追跡調査来院前に同意を撤回した被験者 1 例による。

†† 3 例において症候性頭蓋内出血 (sICH) と死亡の両方が報告された。

§ sICH とは、NIHSS 4 点以上悪化の主たる原因である実質性血腫タイプ 2 (PH-2)、遠隔部頭蓋内出血、くも膜下出血 (SAH) または脳室内出血と定義した。

本試験で認められた有害事象は以下のとおり。

	被験者数 (N=160)	総発現件数
有害事象	122 (76.3%)	455
重篤な有害事象	71 (44.4%)	165
手技/機器に関連した事象の総数	49 (30.6%)	72

重篤な有害事象の要約

因果関係	総発現例数 (N=33)
試験手技	11 (33.3%)
標的血管	15 (45.5%)
機器	7 (21.2%)

試験手技又は機器関連の事象の内訳は下表のとおり。

事象	発現症例数
出血 MCA	1
くも膜下出血	3
出血性変化	5
血管障害	1
解離（頸動脈）	1
脳浮腫	3
脳卒中の進行	2
貧血の悪化	1
DVT	1

#### 【保管方法及び使用期間等】

1. 保管方法  
涼しく乾燥した場所で保管すること。
2. 有効期間  
使用期限は製品の包装に表示されている（自己認証  
（当社データによる））

#### 【承認条件】

1. 脳血管障害治療に関する十分な知識・経験を有する医師により、同治療に伴う合併症への対応ができる体制が整った医療機関において、本品が使用されるよう、関連学会との連携の上で必要な措置を講ずること。
2. 1.に掲げる医師が、適応を遵守し、講習の受講等により、本品を用いた血管内治療に関する手技及び同治療に伴う合併症等に関する十分な知識を得た上で、本品が用いられるよう、関連学会と連携の上で必要な措置を講ずること。

#### 【主要文献及び文献請求先】

Japan MDC 合同会社  
電話番号：03-5413-7801

#### 【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

選任製造販売業者：Japan MDC 合同会社  
電話番号：03-5413-7801（文献請求先も同じ）

外国製造業者：Rapid Medical Ltd.  
国 名：イスラエル