＊＊2012年６月25日改訂（第６版）
＊2011年７月１日改訂

承認番号：21700BZZ00029000

器51
高度管理医療機器　中心循環系血管内塞栓促進用補綴材　35449004

ジェルパート®

再使用禁止

【警　告】

⑴本材は、緊急時に十分な措置が可能な医療機関において、塞栓療法に対する専門知識と施行技術を有する医師のもとで使用すること。
⑵本材を肝臓周辺の他の臓器に流入させないこと。
［塞栓材が肝臓周辺の他の臓器に流入した場合に炎症又は梗塞等を起こすおそれがある。］
⑶併用する抗がん剤の添付文書を熟読のうえ、観察を十分に行い、有害事象が認められた場合には適切な処置を行うこと。
⑷ゼラチンによりショック等重篤な有害事象が発現することがある。
なお、本材の使用にあたっては添付文書を熟読すること。

【禁忌・禁止】

⑴門脈血流が著しく低下している患者
［肝動脈塞栓後に肝血流量が減少し、肝不全が急激に発症するおそれがある。］
⑵肝臓内に高度の動静脈シャントのある患者
［本材が静脈系へ流出した場合に、腎不全等の極めて重篤な臓器不全が発症するおそれがある。］
⑶治療部位へのカテーテル挿入が困難な血管走行を有する患者
［標的外の血管に本材が流出するおそれがある。］
⑷ゼラチン含有注射製剤又はゼラチン含有食品に対し過敏症の既往歴のある患者
（「重要な基本的注意」の項参照）
⑸肝細胞癌患者に対する肝動脈塞栓療法以外の目的で本材を使用しないこと。
［使用経験がない。想定外の血管塞栓により有害事象発現の可能性が高くなることが予想される。］
⑹再使用禁止。

【原則禁忌】（次の患者には適用しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に適用すること）

血清ビリルビン値が3.0mg/dL以上の患者及び「原発性肝癌取扱い規約」肝障害度（Liver damage）C 注1）に該当する患者

注１）肝障害度（Liver damage）：原発性肝癌取扱い規約

項目＼肝障害度	A	B	C
腹水	ない	治療効果あり	治療効果少ない
血清ビリルビン値（mg/dL）	2.0未満	2.0～3.0	3.0超
血清アルブミン値（g/dL）	3.5超	3.0～3.5	3.0未満
ICG R_{15}（％）	15未満	15～40	40超
プロトロンビン活性値（％）	80超	50～80	50未満

臨床所見、血液生化学所見により３度に分類する。各項目別に重症度を求め、そのうち２項目以上が該当した肝障害度をとる。２項目以上の項目に該当した肝障害度が２ヶ所に生じる場合には高い方の肝障害度をとる。例えば、肝障害度Ｂが３項目、肝障害度Ｃが２項目の場合には肝障害度Ｃとする。

【形状・構造及び原理等】

１．形　状

販売名（規格）	組成	含量（１バイアル中）	外観・色調
ジェルパート（１mm粒）	ゼラチン	多孔性ゼラチン粒80mg	白色～淡黄褐色の多孔性の塊又は粒
ジェルパート（２mm粒）	ゼラチン	多孔性ゼラチン粒80mg	白色～淡黄褐色の多孔性の塊又は粒

本材は、架橋及び滅菌のため熱処理した多孔性ゼラチン粒を無色透明ガラス製滅菌バイアルに多孔性ゼラチン粒として80mgとなるよう充てんし、凍結乾燥後に滅菌ゴム栓を用いて密封した製材である。
粒子径：生理食塩液で分散させたとき、ジェルパート（１mm粒）の長径の平均値は0.9～1.5mm、ジェルパート（２mm粒）の長径の平均値は1.8～2.6mm、短径の平均値は長径の平均値の50％以上である。

２．原　理

⑴肝動脈塞栓療法の原理

肝臓は肝動脈と門脈の２系統の血流を受けている。肝実質細胞は肝動脈と門脈の二重支配であるのに対して、肝細胞癌はほぼ肝動脈支配であり門脈血流に依存していない。このため、腫瘍に栄養を供給している肝動脈を塞栓することにより腫瘍は阻血状態となり壊死に陥るが、非腫瘍部の正常細胞は門脈から栄養を供給されるため障害を受けにくい。塞栓は、透視下において肝動脈の血流の停滞を観察して確認する。

⑵塞栓の原理

本材は、カテーテルを通じて肝動脈内に注入され、血管内腔を物理的に塞栓する。

【使用目的、効能・効果】

肝細胞癌患者に対する肝動脈塞栓療法

【操作方法又は使用方法等】

○使用規格・使用量

血管径・腫瘍の大きさ及び塞栓範囲を考慮し粒径１mm規格又は２mm規格を使用する。使用規格の選択及び使用量の決定は、造影による血管の走行像を確認しながら行うこと。なお、１塞栓術あたりの総使用量は、１バイアル（多孔性ゼラチン粒として80mg）以内を目処とする。

○使用方法

本材を非イオン性造影剤と混和した後に、肝動脈内に挿入されたカテーテルを通じて、慎重に手圧にて注入する。なお、カテーテルの先端は治療部位にできるだけ近づけ留置し、少なくとも固有肝動脈を越えて更に末梢の動脈まで挿入すること。本手技はＸ線透視下で行うこと。また、本材の取扱いは無菌的に行うこと。

⑴調製手順

①プラスチックキャップをはずし、金属のふたを開け取り除く。
②ゴム栓の一部を開け、非イオン性造影剤５～10mLをバイアル内壁に沿わすようにして加える。
③ゴム栓を閉め、本材と造影剤を泡立たないようにバイアル内でよく混和する。
④注入用シリンジ（針なし）を用いて混和液を吸引、吐出を繰り返し、粒子に付着した微細な空気をできる限り取り除く。
⑤注入用シリンジ（針なし）をバイアル内に差し入れ、本材と造影剤の混和液を筒先からシリンジ内に直接吸引する。この際、シリンジ内の造影剤が少ない場合は、造影剤を追加吸引する。
⑥注入用シリンジをカテーテルに装着する。

⑵操作手順

⑦本材注入前に血管造影を行い、本療法にあたって血管走行及びカテーテル先端の位置が適切であることを十分確認する。特に、側副血行路が形成されている場合には、本材が他臓器に流入する可能性があるので注意すること。

⑧透視下にて、本材をカテーテルを経由し慎重に少量注入する。なお、注入中にシリンジ内の本材濃度が高くなり、注入圧の上昇を感じる場合には、カテーテルからシリンジを取り外し、適量の造影剤を追加吸引して希釈、シリンジ内で再分散後に注入を行う。ただし、カテーテルの閉塞が起こった場合は、無理な注入の継続を行わないこと。

⑨本材の注入は、血管造影にて標的血管の血行状態を確認しながら慎重に行うこと。

⑩上記⑧、⑨の操作を繰り返し、標的血管の血流の停滞を認めた時点で本材の注入を終了する。

⑶使用後の処置

⑪塞栓後に自動注入器を用いた肝動脈の血管造影を行う場合は、カテーテル内に残存する本材を除去した後に行うこと。

⑫本材がバイアル内及びシリンジ内に残存する場合は廃棄し、再使用しないこと。

＜操作方法又は使用方法等に関連する使用上の注意＞

⑴塞栓の際は、適宜、造影剤を注入して血管走行像に注意すること。
［本材は画像上に描出されないので、造影剤による血管走行像を確認しながら注入を行う必要がある。］

⑵注入は緩徐に行い、過量注入による他血管への流出に十分注意すること。
［極く少量の注入で血流の滞留がみられる場合がある。］

⑶肝臓内に動静脈シャントが存在する場合には、他血管への流出に十分注意すること。
［肝動脈以外の血管に本材が流出することがある。］

⑷塞栓の際は、本材の粒径・量、造影剤、カテーテル及び注入用シリンジサイズについて適切な規格の組み合わせを選択すること。
［本材のカテーテル通過性は、塞栓に用いる本材の粒径・量、造影剤のヨウ素濃度・粘度、カテーテル内径及び注入圧(注入用シリンジのサイズ等)により異なることが確認されている[1)]。］

【使用上の注意】

1．使用注意（次の患者には慎重に適用すること）

食道静脈瘤、胃静脈瘤を合併している患者
［塞栓後に静脈瘤が悪化するおそれがある。］

2．重要な基本的注意

＊⑴本材の使用により、塞栓療法に起因する有害事象が発現するおそれがあるので、全身状態を注意深く観察し、有害事象が発現した場合は速やかに適切な処置を行うこと。なお、抗がん剤及びヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルを併用した肝動脈化学塞栓療法後に、胆管狭窄・胆管炎等の肝胆道系障害や腫瘍崩壊症候群があらわれ、死亡に至った例も報告されている。

⑵本療法後に臨床検査値の異常が認められるので、適時、臨床検査(肝機能等)を行い、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

⑶ゼラチン含有注射製剤又はゼラチン含有の食品に対して、ショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等)等の過敏症の既往について十分な問診を行うこと。
［ゼラチンがショック等の原因物質になり得るとの報告があり、また本材の動物実験(モルモット能動性全身アナフィラキシー試験)でアナフィラキシー症状が認められている。］

⑷本材が塞栓部位から流出した場合に重大な有害事象(他臓器の炎症又は梗塞等)を引き起こす可能性があるため、標的血管の血行状態を十分に確認し、必要最小限の量を透視下で確認しながら慎重に注入すること。

⑸本材の使用にあたっては、カテーテルの添付文書を熟読すること。

3．相互作用

併用注意(併用に注意すること)

医薬品・医療機器の名称等	臨床症状・措置方法・機序・危険因子
塞栓性を有する物質 **ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル** **微小デンプン球** **等**	塞栓性を有する物質との併用による安全性は確認されていない(塞栓性が増強される可能性がある)。本材の使用量及び血流再疎通時期に影響を及ぼす可能性がある。
抗がん剤	塞栓時に抗がん剤を併用することにより、抗がん剤の作用増強等による有害事象が発現又は増強するおそれがあるので、抗がん剤を併用する場合には抗がん剤の添付文書を熟読のうえ、観察を十分に行い、有害事象が認められた場合には適切な処置を行うこと。

4．不具合・有害事象

＊＊有害事象の概要

承認時までの臨床試験では、臨床検査値異常を含む有害事象(関連性の否定できない)が63例中62例(98.4%)に認められた。主なものは発熱50.8%、腹痛30.2%、嘔気11.1%、血圧上昇7.9%、AST(GOT)上昇68.3%、ALT(GPT)上昇65.1%、コリンエステラーゼ低下62.9%、LDH上昇50.8%、総ビリルビン上昇50.8%、アルブミン低下49.2%、Al-P上昇36.5%、総蛋白低下31.7%、血小板減少29.0%、赤血球減少25.4%、白血球減少19.0%、白血球増加12.7%等であった。
市販後の使用成績調査では、602例中209例(34.7%)に臨床検査値異常を含む有害事象(関連性の否定できない)が認められた。抗がん剤併用時の臨床検査値異常を含む有害事象(関連性の否定できない)発現率は34.8%(201例/578例)であり、各抗がん剤別では、エピルビシン塩酸塩29.2%(123例/421例)、動注用シスプラチン製剤49.6%(58例/117例)、マイトマイシンC29.2%(28例/96例)、ドキソルビシン塩酸塩42.9%(18例/42例)等であった。主なものはAST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、発熱等であった。また、ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル併用時の臨床検査値異常を含む有害事象(関連性の否定できない)発現率は46.8%(109例/233例)であり、主なものは発熱、AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加等であった。　(再審査終了時)

＊＊⑴重大な有害事象

1)肝性脳症(1%未満)：塞栓後に肝性脳症が発現した例があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2)肝膿瘍(1%未満)：塞栓後に肝膿瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱の遷延、腹痛、右季肋部痛等が認められた場合には、速やかに腹部超音波検査等を実施し、抗生物質の投与、肝膿瘍ドレナージを行うなど適切な処置を行うこと。

3)肝内胆汁性嚢胞(1%未満)：標的血管以外へ本材が流出し、肝内胆汁性嚢胞を起こした例があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

4)重篤な血小板減少(1%未満)：塞栓療法により重篤な血小板減少(血小板数10,000以下)を起こした例があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

＊＊⑵その他の有害事象

	10%以上	1～10%未満	1%未満
血液		赤血球減少、血小板減少、白血球増加、白血球減少	血小板増加
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、総ビリルビン上昇	アルブミン低下、LDH上昇、コリンエステラーゼ低下、Al-P上昇、総蛋白低下、肝障害	右季肋部痛
消化器		腹痛、嘔吐、嘔気、心窩部痛	食欲不振、吐血

	10%以上	1～10%未満	1%未満
心血管系			血圧上昇、血圧低下
腎臓		BUN上昇	クレアチニン上昇、クレアチニン低下、尿糖増加、尿蛋白増加、尿ウロビリノーゲン増加
その他	発熱	血清ナトリウム低下、血清カルシウム低下	血清カリウム上昇、血清カリウム低下、血清クロル上昇、血清クロル低下、胸部圧迫感

5．妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への使用に関しては安全性は確立していない。(使用経験がない。)

6．その他の注意

塞栓部位の血流の再疎通時期は、塞栓環境により異なると考えられるので留意すること。

＊＊【臨床成績】[2)]

承認時までの臨床試験では、肝動脈塞栓療法に対する臨床成績の概要は以下のとおりであった。

有効性の解析対象症例数は63例であり、肝動脈塞栓時に水溶性抗がん剤が併用された症例は62例(エピルビシン塩酸塩のみが43例、エピルビシン塩酸塩とマイトマイシンCの併用が19例)であった。主評価項目の「塞栓性」は、63例全例において血管造影上十分な塞栓性が認められた。副次評価項目の「腫瘍壊死効果」は、62例中35例(56.5%)に腫瘍の50%以上の壊死が認められた。再疎通性は、塞栓後4週に血管造影が可能であった20例中、再疎通性を期待した症例は16例であり、そのうち13例(81.3%)は再疎通が得られた。また、再疎通を期待せずに長期間塞栓することを目的とした症例は4例であり、そのうち3例(75.0%)は再疎通が認められなかった。

本材の操作性は「取扱い易い」又は「非常に取扱い易い」と評価された。なお、副作用の種類や程度を考慮し、使用の適否を判定した忍容性は全例(63例/63例)「使用に適する」と評価された。

市販後の使用成績調査では、有効性解析対象症例602例中534例で造影による塞栓性の評価が行われ、525例(98.3%)で塞栓性が認められた。「腫瘍壊死効果」が評価された362例中354例に抗がん剤(エピルビシン塩酸塩、動注用シスプラチン、マイトマイシンC、ドキソルビシン塩酸塩等)が併用され、260例(71.8%)に腫瘍の50%以上の壊死が認められた。再疎通性は35例で評価され、再疎通を期待して本材が使用された症例32例中29例(90.6%)で再疎通が得られた。また、再疎通を期待せずに長期間塞栓することを目的に本材が使用された3例全例で再疎通が認められなかった。

操作性は、有効性解析対象症例602例全例で評価され、「非常に取扱い易い」157例、「取扱い易い」429例、「取扱い難い」16例であった。

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

貯蔵・保管方法：室温保存
使用期間：3年

【取扱い上の注意】

本材は無菌製材であるが、バイアル開栓後は細菌感染のおそれがあるので取扱いに注意すること。

(1)開栓後は速やかに使用すること。
(2)バイアル内及びシリンジ内に残った本材は廃棄すること。

【包　装】

ジェルパート(1mm 粒) 1バイアル(80mg)
ジェルパート(2mm 粒) 1バイアル(80mg)

【主要文献及び文献請求先】

＊＜主要文献＞

1)日本化薬株式会社　社内資料
2)山田龍作他：癌と化学療法，**32**，1431(2005)

＜文献請求先・製品情報お問い合わせ先＞

日本化薬株式会社　医薬事業本部
営業本部　医薬品情報センター
(住所) 〒102-8172 東京都千代田区富士見一丁目11番2号
(TEL) 0120-505-282(フリーダイヤル)
03-3237-5051

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

＊製造販売元　**日本化薬株式会社**
東京都千代田区富士見一丁目11番2号
TEL 0120-505-282(フリーダイヤル)

製　　造　**日本化薬株式会社**

＜参考＞

ジェルパート® 使用方法

1．臨床試験(合計63例)における造影剤及びカテーテルの使用状況

使用造影剤・カテーテル／使用規格	造影剤のヨウ素濃度(mg/mL)			カテーテル外径(Fr.)		
	最多規格	最小規格	最大規格	最多規格	最小規格	最大規格
1mm粒使用	350、370	300	370	3.0	2.3	5.0
2mm粒使用	350	300	370	3.0	2.7	5.0
両規格とも使用	320	300	350	3.0	3.0	3.0

2．1バイアル量全量カテーテル通過性試験結果

各種カテーテル(内径0.011～0.021inch)、各種造影剤(ヨウ素濃度140～400mg/mL)及び各種シリンジ(1mL、2.5mL、5mL)を用いて、健常人5名の片手親指による平均最大通過圧力の範囲内で、1バイアル量全量の通過が可能と判断された組み合わせを示した。なお、注入中に注入圧の上昇を感じた場合には、適量の造影剤を追加吸引して希釈、再分散後に再注入を行っている。また、本試験はあくまでも1バイアル量全量の通過性を検討した試験結果であり、用いる本材の量により異なることがある。

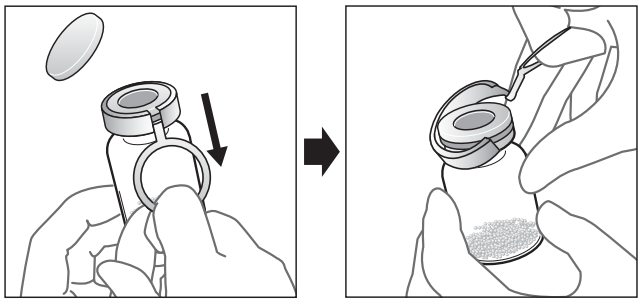
造影剤ヨウ素濃度(mg/mL)	造影剤粘度(mPa·s)	1mm粒			2mm粒		
		カテーテル内径(inch)			カテーテル内径(inch)		
		0.021	0.019	0.017以下	0.021	0.019	0.017以下
140	1.5	◎	◎	△	◎	△	×
300	4.4	◎	○	△	○	△	×
320	5.8	○	○	△	○	△	×
370	9.1	○	△	△	○	△	×
400	13.6	○	△	△	○	△	×

◎：1、2.5及び5mLシリンジで全量通過した
○：1及び2.5mLシリンジで全量通過した
△：1mLシリンジのみで全量通過した
×：すべてのシリンジで全量通過し得なかった

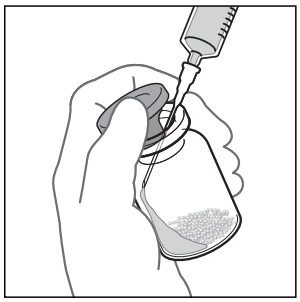
3．使用方法

本材の取扱いは無菌的に行うこと。

(1)調製手順



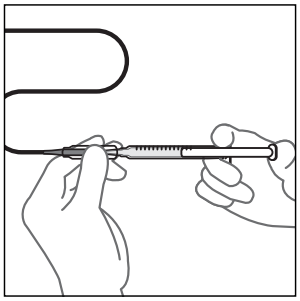
①プラスチックキャップをはずし、金属のふたを開け取り除く。



②ゴム栓の一部を開け、非イオン性造影剤5～10mLをバイアル内壁に沿わすようにして加える。

③ゴム栓を閉め、本材と造影剤を泡立たないようにバイアル内でよく混和する。

④注入用シリンジ(針なし)を用いて混和液を吸引､吐出を繰り返し、粒子に付着した微細な空気をできる限り取り除く。
⑤注入用シリンジ(針なし)をバイアル内に差し入れ、本材と造影剤の混和液を筒先からシリンジ内に直接吸引する。この際、シリンジ内の造影剤が少ない場合は、造影剤を追加吸引する。



⑥注入用シリンジをカテーテルに装着する。

(2)操作手順

⑦本材注入前に血管造影を行い、本療法にあたって血管走行及びカテーテル先端の位置が適切であることを十分確認する。特に、側副血行路が形成されている場合には、本材が他臓器に流入する可能性があるので注意すること。
⑧透視下にて、本材をカテーテルを経由し慎重に少量注入する。なお、注入中にシリンジ内の本材濃度が高くなり、注入圧の上昇を感じる場合には、カテーテルからシリンジを取り外し、適量の造影剤を追加吸引して希釈、シリンジ内で再分散後に注入を行う。ただし、カテーテルの閉塞が起こった場合は、無理な注入の継続を行わないこと。
⑨本材の注入は、血管造影にて標的血管の血行状態を確認しながら慎重に行うこと。
⑩上記⑧、⑨の操作を繰り返し、標的血管の血流の停滞を認めた時点で本材の注入を終了する。

(3)使用後の処置

⑪塞栓後に自動注入器を用いた肝動脈の血管造影を行う場合は、カテーテル内に残存する本材を除去した後に行うこと。
⑫本材がバイアル内及びシリンジ内に残存する場合は廃棄し、再使用しないこと。