機械器具 51　医療用嘴管及び体液誘導管

高度管理医療機器　バルーン拡張式血管形成術用カテーテル　17184014

MH ルミノール薬剤コーティングバルーンカテーテル (RX)

再使用禁止

【警告】

使用方法

1. 関連学会が定める適正使用指針に示す症例選択等を遵守して、本品を使用すること。［遵守しない場合、再狭窄等の有害事象を引き起こすおそれがある。］
2. バルーンを拡張させる際、最大拡張圧(Rated Burst Pressure：RBP)を超えないこと。バルーンへの過剰な加圧を防ぐため、圧ゲージ付きインフレーションデバイスの使用が推奨される。［バルーンが破裂して、血管の損傷または解離が生じるおそれがある。］
3. 抗血小板薬 2 剤併用療法(DAPT)は術後最低 4 週間継続することが推奨される(**【臨床成績】**の項参照)。必要に応じて抗血小板療法の期間延長を行うこと。抗血小板療法の期間を延長する場合は、患者の状態と出血等のリスクを十分に考慮して判断すること。

【禁忌・禁止】

使用方法

1. 再使用禁止
2. 再滅菌禁止

適用対象（患者）

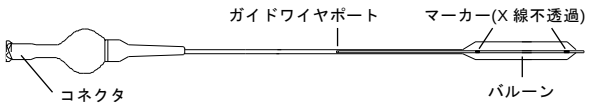
次の患者には使用しないこと。

1. 抗血小板療法、抗凝固療法が禁忌である患者［血栓症を発症するおそれがある。］
2. 血管形成術用バルーンの完全な拡張またはデリバリーシステムの適切な配置を妨げる病変を有すると判断された患者［前拡張が適切に実施できた場合のみ、本品の有効性及び安全性が確認されている。］
3. 妊婦、授乳婦、妊娠を計画している女性、またはパートナーの妊娠を希望する男性［パクリタキセルが母乳から移行するかどうか、またはパクリタキセルの曝露が乳児に対する有害事象を引き起こす可能性があるかどうかは不明である。(**【使用上の注意】**妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用の項参照)］
4. 本品、パクリタキセル(もしくはその構造類似物質)、添加剤に過敏症がある、またはそのおそれがある患者

【形状・構造及び原理等】

形状

バルーンカテーテル



- 最大適合ガイドワイヤ径：0.46mm (0.018inch)
- バルーンには保護シース及びスタイレットが取り付けられている。
- フラッシングニードルが同梱されている。
- 主な原材料：ポリアミド樹脂、高密度ポリエチレン、プラチナイリジウム合金、潤滑剤、ポリアミドポリエーテルブロックコーポリマー、パクリタキセル、クエン酸アセチルトリエチル

表 1.バルーンサイズごとのパクリタキセル使用量(mg)

		バルーン長(mm)						
		20	40	60	80	120	150	200
バルーン径(mm)	4.0	0.754	1.508	2.262	3.016	4.524	5.655	7.540
	5.0	0.942	1.885	2.827	3.770	5.655	7.069	9.425
	6.0	1.131	2.262	3.393	4.524	6.786	8.482	11.310
	7.0	1.319	2.639	3.958	5.278	7.917		

表 2.コンプライアンスチャート

拡張圧		バルーン径(mm)			
(atm)	(kPa)	4.0	5.0	6.0	7.0
6	608	3.95	4.86	5.90	6.93
7	***709***	***4.01***	***4.97***	***5.97***	***7.00***
8	811	4.06	5.04	6.05	7.07
9	912	4.10	5.11	6.11	7.12
10	1013	4.13	5.15	6.16	7.17
11	1115	4.16	5.20	6.22	7.21
12	1216	4.20	5.23	6.26	7.25
13	1317	4.24	5.27	6.31	7.27
14	1419	4.26	5.29	6.34	7.30
15	1520	4.28	5.33	6.37	7.32
16	**1621**	**4.32**	**5.37**	**6.41**	**7.35**

推奨拡張圧 (Nominal Pressure)　　**最大拡張圧 (Rated Burst Pressure)**

原理

拡張するバルーンの膨らみをコントロールすることにより、血管の狭窄部を拡張する。バルーンにコーティングされた薬剤(パクリタキセル)が新生内膜増殖を抑制する。これにより再狭窄の抑制が期待される。

【使用目的又は効果】

本品は、対照血管径 4mm 以上、7mm 以下の浅大腿動脈及び/又は近位膝窩動脈における、200mm 以下の新規病変又は非ステント留置再狭窄病変を有する患者の経皮的血管形成術(PTA)において使用することを目的としている。

使用目的又は効果に関連する使用上の注意

本品は関連学会が定める適正使用指針を遵守して使用すること。

【使用方法等】

使用前の準備

1. 本品の使用に際して、以下の医療機器等(いずれも構成品外別品目)を準備する。
   1) ヘパリン加滅菌生理食塩液
   2) 造影剤

3) 0.46mm (0.018inch)径ガイドワイヤ、または 0.36mm (0.014 inch)も使用可能
4) 止血弁付シースイントロデューサ(適合サイズはラベルに表示)
5) 三方活栓
6) 延長チューブ
7) 圧ゲージ付きインフレーションデバイス
8) 生理食塩液を充填した 10～20mL 容量のシリンジ複数本

バルーンカテーテルの準備

1. 本品を挿入する前に、必要に応じて、病変に対して適切な処置を行うこと。小径の薬剤コーティングされていない標準的な血管形成術用バルーン(構成品外別品目)で病変を前拡張する。
2. 本品のバルーン径が対照血管径を超えず、バルーン長が前拡張により拡張した標的病変長より 10mm 長くなるよう、本品のサイズを選択する。
3. 包装から本品を取り出す。本品のサイズが正しいことを確認する。保護シース及びスタイレットをバルーンから慎重に取り外す。
4. ヘパリン加生理食塩液を充填したシリンジをフラッシングニードルに接続した後、フラッシングニードルを本品の遠位端に慎重に挿入し、ガイドワイヤポートから液体が流れ出るまで本品の内腔をフラッシュする。
5. 以下の手順でエア抜きを行う。
   1) 本品のコネクタに三方活栓を接続する。この時、コネクタと三方活栓の間に延長チューブを接続することも可能である。
   2) 三方活栓の本品側の流路を閉じる。
   3) シリンジ容量の 1/3 まで生理食塩液を充填した後、三方活栓に接続する。
   4) 三方活栓のレバーを回して、シリンジと本品の間の流路を開く。
   5) シリンジを下方に向けて垂直に持つ。シリンジのプランジャーを引くと気泡がシリンジ内に吸引される。
   6) 気泡が現れなくなったら、本品側の三方活栓を閉じ、シリンジを取り外す。

バルーンカテーテルの挿入及び拡張

1. X 線透視下で位置を確認しながら 0.018inch 径ガイドワイヤを挿入し、病変を通過させる。0.014inch 径のガイドワイヤが既に挿入されている場合は、ガイドワイヤを交換する必要はない。
2. ガイドワイヤの近位端を、本品の遠位端に挿入する。
3. X 線透視下でバルーン上のマーカーを確認しながら、シースイントロデューサを通して、本品をガイドワイヤに沿わせて病変に到達するまで慎重に進める。この時、ガイドワイヤがガイドワイヤポートから確実に出ていることを確認する。
4. 造影剤/生理食塩液の混合液をインフレーションデバイスの容量の 1/2～1/3 まで充填した後、三方活栓に接続する。三方活栓のレバーを回して、本品とインフレーションデバイスの間の流路を開く。
5. コンプライアンスチャートに表示の最大拡張圧(RBP)を超えない範囲で加圧を行い、バルーンを拡張させる。
6. 十分に薬剤を放出させるため、バルーンを 60 秒以上拡張する。
7. インフレーションデバイスのプランジャーを引いてバルーンを収縮させる。バルーンのサイズに応じて 20～60 秒間陰圧を維持する。本品を動かす前に、バルーンが完全に収縮したことを X 線透視下で確認する。
8. インフレーションデバイスでバルーンに陰圧をかけたまま、ガイドワイヤを血管内に残して、シースイントロデューサから本品を慎重に抜去する。
9. シースイントロデューサから造影剤を注入して病変の拡張を確認した後、ガイドワイヤを抜去する。

本品を複数使用する場合

1. バルーン長が病変長より短くなる場合は、病変全体を覆うように本品を追加すること。
2. 本品の複数使用が必要となった場合には、バルーンを少なくとも 10mm オーバーラップさせること(図 1)。

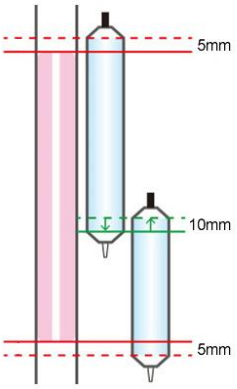


図 1

使用方法等に関連する使用上の注意

1. 治療予定の血管径に応じて適切なバルーン径を選択すること。治療予定の血管径より大径のバルーンは選択しないこと。
2. 使用前に、本品のサイズ及び使用目的への適合性を確認すること。
3. バルーンから保護シース及びスタイレットを取り外す際には、本品に伸びが生じないようにすること。バルーン拡張液ルーメンが伸長してバルーンの収縮時間が延長する可能性がある。また、本品の抜去が困難となり重篤な問題が生じるおそれがある。
4. 保護シース及びスタイレットを取り外す時は、カテーテルまたはバルーンの薬剤コーティングを損傷しないよう注意すること。カテーテルまたはバルーンの薬剤コーティングが損傷した場合は使用しないこと。
5. バルーンの薬剤コーティング部分に必要以上に触れたり、準備及びデリバリー前に液体と接触させたりしないこと。［必要以上に触れたり操作したりすると、バルーンのコーティングが損傷したり、使用前に薬剤が放出してしまう可能性がある。］
6. 乾いたガーゼで本品の表面を拭かないこと。［薬剤コーティングが損傷を受けるおそれがある。］
7. 本品の使用時は、血液凝固に注意すること。挿入前には、フラッシングニードルを使用してヘパリン加生理食塩液でガイドワイヤルーメンをフラッシュすること。
8. ガイドワイヤルーメンをフラッシュする際は、フラッシングニードルをガイドワイヤルーメンに確実に挿入すること。
9. ラベルに表示された適合サイズよりも小さいシースイントロデューサは使用しないこと。［本品が破損するおそれがある。］
10. 併用するシースイントロデューサの長さが 25cm を超える場合、または補強構造を有する場合は、必要に応じて適合サイズより大径のものを選択すること。［本品を通過させる際の摩擦を低減するため。］
11. 本品からのエア抜きの際、本品に 3 分間陰圧をかけてもシリンジ内に気泡が吸引され続ける場合は、バルーンカテーテルに漏れまたは破損が生じているか、あるいはシリンジと三方活栓が適切に接続されていない可能性がある。接続を確認した後も気泡が認められる場合、その製品は使用しないこと。
12. 本品を包装から取り出して止血弁に通過させる際には、薬剤コーティングが損傷しないよう細心の注意を払うこと。
13. 本品は、X 線透視下でガイドワイヤに沿わせて進めること。本品をガイドワイヤの先端より遠位側に進めないこと。
14. 本品をガイドワイヤに沿わせて挿入及び抜去する際、ガイドワイヤの先端柔軟部分を用いないこと。
15. ガイドワイヤを挿入した状態で本品に 1 回転以上のトルクをかけないこと。また、コネクタに対して 3 回転以上のトルクをかけないこと。

16. 本品を前進させる際、本品に破損が生じないよう十分に注意すること。
17. 本品を前進させる際に抵抗を感じた場合、操作を中断して原因を特定すること。
18. バルーンの拡張には、造影剤と生理食塩液の 1：1 混合液を使用すること。但し、造影剤の割合を減らすことも可能である。
19. バルーンの拡張に空気またはその他の気体を使用しないこと。
20. 本品またはガイドワイヤの操作、前進または後退は、バルーンが拡張した状態では行わず、陰圧下でバルーンが完全に収縮した状態で行うこと。
21. 本品の使用後に後拡張を行う場合は、薬剤コーティングされていない標準的なバルーンカテーテルを使用すること。［同一病変の同一箇所に対して複数の薬剤コーティングバルーンを使用することはできない。］
22. 本品の抜去時に抵抗を感じた場合は、本品、ガイドワイヤ及びシースイントロデューサを一体にして抜去すること。

【使用上の注意】

重要な基本的注意

1. 患者状態に鑑み、リスクベネフィットを考慮して、本製品を使用すること。
2. 海外における情報と合わせ、本邦の代表的な成績も踏まえ(**【主要文献及び文献請求先】**の項参照)、インフォームドコンセントを行うこと。
3. 本品は、X 線透視下で確認しながら使用すること。
4. 血管用カテーテル挿入の標準的な手順に従い、適切な薬物療法(抗凝固剤、血管拡張剤等)を患者に施すこと。
5. アルコール等の有機溶媒または血管内使用に適さない造影剤に本品を曝露しないこと。［本品の破損、破断が生じる可能性がある。］
6. 本品を石灰化病変に対して使用する場合は十分に注意すること。［バルーンの拡張不良、摩擦によるバルーンの破裂または血管損傷を起こす可能性がある。］
7. 複雑病変に使用する場合、病変との間で摩擦が起こり、薬剤コーティングが損傷する可能性があるため注意すること。
8. 前拡張実施後に、血流を制限するような解離が生じている病変や重度の石灰化等により高度残存狭窄が認められる病変に対する本品の有効性は期待されないため、本品による治療は行わず、ステント留置や外科的血行再建術等による治療を検討すること。
9. 本品による拡張実施後に、血流を制限するような解離が生じた場合は、ステント留置や外科的血行再建術等による治療を検討すること。
10. 薬剤の過剰投与や有効成分間における相互作用が生じる可能性があるため、過去にパクリタキセルコーティングのデバイスを使用している場合は、薬剤の総含有量に留意して本品を使用すること。なお、薬剤コーティングバルーンによる手技施行後 1 年以内の再狭窄に対する本品の安全性及び有効性は確立されていない。
11. 本品を複数使用した場合のうち、パクリタキセル含量が 16.399mg を超える場合の有効性及び安全性は確立されていない。

相互作用（他の医薬品・医療機器等との併用に関すること）

1. 併用注意（併用に注意すること）
   本品において、公式の薬物相互作用試験は実施していない。
   本品の使用を決定する際には、血管壁における全身的及び局所的な薬物相互作用の可能性を考慮する必要がある。
   CYP3A4 または CYP2C8 の基質薬剤や、高い血漿タンパク結合率を有する薬剤を併用する場合には注意が必要である。

不具合・有害事象

本品の使用に伴い、以下のような不具合・有害事象が発生する場合がある。

1. 重大な不具合
   - バルーンの拡張または収縮不良
   - バルーンの損傷、破裂
   - バルーンカテーテルのキンク、破損、断裂
   - 薬剤コーティングの損傷
   - 病変通過の失敗
   - 挿入または抜去困難
2. 重大な有害事象
   - 死亡
   - 追加のインターベンション
   - 血栓症
   - 塞栓症
   - リコイル
   - 血管損傷(穿孔、解離、破裂)
   - 血管攣縮
   - 閉塞、狭窄
   - 下肢の切断または喪失
   - 動脈瘤、偽動脈瘤
   - 動静脈瘻
   - 発作
   - 不整脈
   - 敗血症、感染症
   - 治療領域の再閉塞、再狭窄
   - 脳卒中
   - 呼吸不全
   - ショック
   - 炎症
   - 組織または臓器の虚血、梗塞
   - 腎機能不全、腎不全
3. その他の有害事象
   - 血行動態の悪化
   - 穿刺部合併症(出血、血腫)
   - 跛行
   - 血尿、尿閉
   - 低血圧、高血圧
   - 造影剤、抗血小板療法または本品の構成部品に対するアレルギー反応
   - 発熱
   - 疼痛、圧痛
   - 末梢浮腫
4. パクリタキセルコーティングに関連する有害事象
   パクリタキセルの静注に関連する有害事象には次の事象が含まれるが、以下に限られるものではない。パクリタキセル注射液の添付文書も参照のこと。
   - 薬剤に対するアレルギー反応、免疫反応
   - 脱毛症
   - 貧血
   - 血液製剤の輸血
   - 消化管症状
   - 血液疾患(白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症を含む)
   - 肝酵素の変化
   - 血管壁における組織学的変化
   - 筋肉痛、関節痛
   - 骨髄抑制
   - 末梢神経障害
   - 間質性肺炎
   - 急性呼吸窮迫症候群
   - 心筋梗塞、うっ血性心不全、心伝導障害、肺塞栓、血栓性静脈炎、肺水腫
   - 難聴、耳鳴
   - 腸炎
   - 腸管閉塞、腸管麻痺
   - 膵炎
   - 急性腎障害
   - 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)
   - 播種性血管内凝固症候群(DIC)

- 腫瘍崩壊症候群
- 白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)

妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

1. 妊婦、授乳婦、妊娠を計画している女性、またはパートナーの妊娠を希望する男性には使用しないこと。
2. 小児患者における本品の安全性及び有効性は確立されていない。

その他の注意

1. 公表された in vitro 及び in vivo の研究により、パクリタキセルが変異原性に影響を与えることが証明された。潜在的な発がん性のリスクについては研究されていない。公表された in vivo 研究により催奇形性に影響を与えることが証明されたため、本品を妊婦に使用することは推奨されない。
2. 本品と同一の製造元が製造する、適合ガイドワイヤ径 0.014inch の薬剤コーティングバルーンカテーテル(バルーンに対するパクリタキセルのコーティング量の標準値は本品と同じ 3.0μg/mm²)により治療されたブタ動脈組織のパクリタキセル濃度を図 2 に示す。治療直後に最高値を示し、その後経時的に減少した。

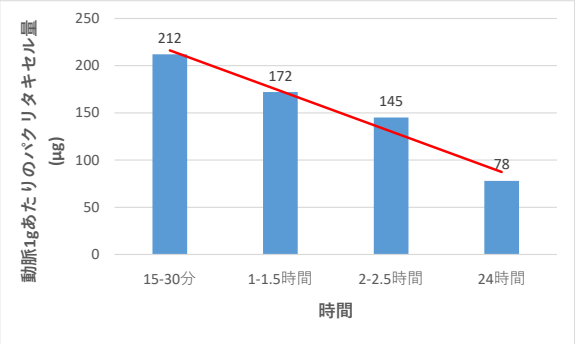


図 2

【臨床成績】

1. SOL JAPAN臨床試験(シングルアーム、前向き、多施設共同)
SOL JAPAN臨床試験は、浅大腿動脈及び/または近位膝窩動脈に長さ200mm以下の病変を有する患者を対象としたシングルアーム、前向き、多施設共同試験である。
日本の12医療機関で122例が登録され、中止及び死亡の4例を除く118例が12ヶ月フォローアップを完了した。本臨床試験におけるバルーン拡張時間は平均171秒であった。
有効性の主要評価項目とした手技12ヶ月後の標的病変の一次開存*は、中止及び死亡の4例を保守的に全て不成功として解析した結果91.8% [95%CI; 85.4, 96.0]となり、95%信頼区間の下限値が本治験のパフォーマンスゴールとして設定した66%を上回った。なお、中止及び死亡の4例を除いた手技12ヶ月後の標的病変の一次開存は94.9% [95%CI; 89.3, 98.1]であった。

また、安全性複合評価項目**(手技後30日までに治験機器または手技に関連した死亡がなく、かつ手技から12ヶ月までに標的下肢の大切断及び臨床所見に基づくTVR(標的血管再血行再建術)がないこと)は、99.2% (121/122)であった。

手技後12ヶ月までの有害事象は71例、153件が認められ、そのうち重篤な有害事象は36例、46件であった。治験機器との因果関係が認められた手技後12ヶ月までの重篤な有害事象は末梢動脈閉塞の1例(0.8%)であった。

以上より、200mm以下の病変における本品の有効性及び安全性が示された。

*: コアラボによる一次開存の判定結果及びCEC(臨床事象判定委員会)による臨床所見に基づくTLR(標的病変再血行再建術)の判定結果から算出
**: CEC判定結果

2. SOL JAPAN臨床試験　薬物動態試験
1つの実施医療機関からの浅大腿動脈及び/または近位膝窩動脈に病変を有する患者10例において、本品の薬物動態特性を評価した。測定可能な全ての患者で、最初の測定点である手技後5分の時点で最高血中濃度に達していた。パクリタキセルは、手技後6ヶ月で定量下限値(0.1ng/mL)未満となった。
本品による治療を受ける患者においてパクリタキセルの全身的な安全域は確立された。

3. 抗血小板療法について
術後の服薬状況を表3に示した。被験者にステントが留置されていない場合、抗血小板剤の2剤併用療法として、アスピリン及びP2Y12阻害剤(クロピドグレル等)を4～6週間投与すること、被験者にステントが留置されている場合、被験者に留置されているステントの添付文書に従い、被験者に抗血小板療法を実施することとした。

表 3. SOL JAPAN：術後の服薬状況

	被験群
手技後 1 ヶ月	
アスピリン	86.9%(106/122)
P2Y12 阻害剤	90.2%(110/122)
ヘパリン	0.8%(1/122)
その他(抗凝固薬・抗血小板薬)	25.4%(31/122)
手技後 6 ヶ月	
アスピリン	66.4%(81/122)
P2Y12 阻害剤	71.3%(87/122)
ヘパリン	0%(0/122)
その他(抗凝固薬・抗血小板薬)	24.6%(30/122)
手技後 12 ヶ月	
アスピリン	30.3%(37/122)
P2Y12 阻害剤	35.2%(43/122)
ヘパリン	0.8%(1/122)
その他(抗凝固薬・抗血小板薬)	15.6%(19/122)

【保管方法及び有効期間等】

保管方法

- 水濡れに注意し、日光・蛍光灯・紫外線殺菌装置等の光、高温及び多湿を避けて室温で保管すること。

有効期間

- 被包に記載。

【承認条件】

1. 本品の有効性及び安全性を十分に理解し、手技等に関する十分な知識・経験を有する医師が、関連学会により策定された適正使用指針を遵守して用いるよう、適切な講習の受講等を医師に徹底するために必要な措置を講ずること。

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

1. Katsanos K, et al., “Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials”, Journal of the American Heart Association, 2018; 7: e011245
2. 厚生労働科学特別研究「パクリタクセルを用いた末梢血管治療デバイスの長期安全性に関する研究」(研究代表者　中村正人)

3.「大腿膝窩動脈におけるパクリタキセルコーティングバルーン及びステントについてのステイトメント」(特定非営利活動法人日本血管外科学会、一般社団法人日本インターベンショナルラジオロジー学会、一般社団法人日本心血管インターベンション学会)
4. Nordanstig J, et al., "Mortality with Paclitaxel-Coated Devices in Peripheral Artery Disease", N Engl J Med, 2020; 383: 2538-2546

文献請求先

株式会社メディコスヒラタ
TEL：06-6443-2288

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

製造販売業者：株式会社メディコスヒラタ
連絡先 TEL：06-6443-2288

外国製造業者：LIFE VASCULAR DEVICES (LVD)
BIOTECH S.L. (スペイン)