

ClotTrieveer 血栓除去システム

再使用禁止

【警告】

本品は関連学会の定める適正使用指針を遵守し、十分に理解した上で使用すること。[適切に使用されない場合、安全性が担保されないため]

【禁忌・禁止】

<使用方法>

- ・再使用禁止
- ・再滅菌禁止
- * 血栓以外の物質の除去には使用しないこと（例：慢性の凝血塊、アテローム性動脈硬化症のプラーク）。[血栓以外での使用を想定しておらず、検証もなされていないため]
- ・6mm未満の血管に使用しないこと。[血管を損傷するおそれがあるため]

<適用対象（患者）>

- ・抗凝固療法の実施が困難な患者には使用しないこと。[血栓形成のおそれがあるため]
- ・ニッケルアレルギーのある又は可能性のある患者に使用しないこと。

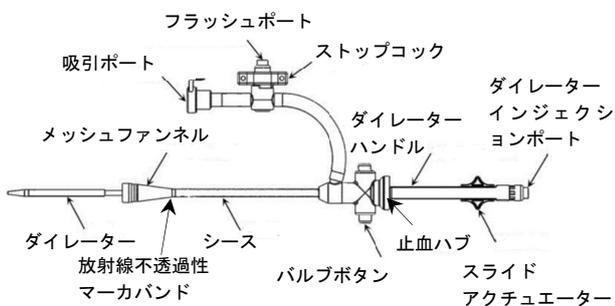
【形状・構造及び原理等】

1. 形状及び構造

本品は、深部静脈血栓症における静脈血栓を経皮的に除去する機械的血栓除去カテーテルシステムであり、滅菌済み、単回使用の医療機器である。本品は ClotTrieveer シースと ClotTrieveer カテーテルから構成される。ClotTrieveer シースは、13Fr. と 16Fr. の 2 つのサイズがあり、遠位側の自己拡張型のニチノールメッシュファンネル、吸引ポート、止血バルブを備えたハブで構成されるイントロドューサーシースである。また、ClotTrieveer シースの付属品として、ダイレター、プレダイレター、ファンネルローディングツール、60cc ラージボアシリンジが含まれる。ClotTrieveer カテーテルは、同軸の強化ポリマーシャフトで、ClotTrieveer カテーテル先端に拡張可能なニチノールコアリングエレメントと血栓のコレクションバッグを備えている。またカテーテルシャフトを脱気するために、ストップコックで終端する 2 つのフラッシュポートを備えている。X 線透視下における視覚化のために、ダイレターと ClotTrieveer カテーテルの遠位端は放射線不透過性を有している。

(1) ClotTrieveer シースシステム

① ClotTrieveer シース



ダイレターのスライドアクチュエーターの位置



② ダイレター

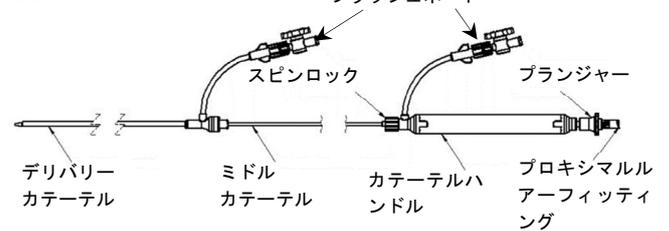
ダイレターはシースに予め挿入されている。

③ プレダイレター

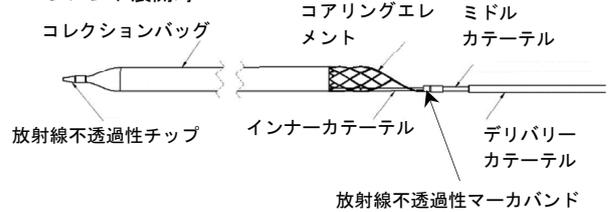
④ ファンネルローディングツール

⑤ 60cc ラージボアシリンジ

(2) ClotTrieveer カテーテル



ClotTrieveer カテーテルのコレクションバッグ及びコアリングエレメント展開時



* 2. 寸法

ClotTrieveer シース

シース内径	有効長	メッシュファンネル直径[最大]	プレダイレター
13Fr. (4.6mm)	15cm	14mm	16Fr.
16Fr. (5.5mm)	15cm	14mm	19Fr.

ClotTrieveer カテーテル

コアリングエレメント及びコレクションバッグ直径	デリバリーカテーテル外径	有効長	展開長
16mm	3.7mm (11Fr.)	80cm	114cm

3. 原材料

ニチノール(ニッケルチタン合金)、ポリテトラフルオロエチレン、ポリエーテルブロックアミド共重合体、ポリカーボネート、シアノアクリレート接着剤、アクリル接着剤、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、シリコーン樹脂、シリコーンオイル、PET、ABS、白金イリジウム合金、ステンレス鋼、ポリイミド

4. 原理

本品は、13Fr. または 16Fr. の ClotTrieveer シースと、ニチノールのコアリングエレメントとコレクションバッグを備えた 11Fr. の ClotTrieveer カテーテルを使用して、治療対象となる静脈から血栓を除去し、分離し、捕捉する。事前にダイレターが挿入された ClotTrieveer シースは、0.89mm (0.035 インチ) のガイドワイヤを介して血管に挿入される。エックス線透視ガイド下においてダイレターを進めることでメッシュファンネルが展開し、摘出対象となる血栓の近

位に配置される。ダイレーターは、その後シースを通して患者から除去される。

ClotTrieve カテーテルは、ClotTrieve シースを通して挿入され、摘出対象となる血栓の遠位側に配置される。ミドルカテーテルを伸ばすことでデリバリーカテーテルからコアリングエレメントとコレクションバッグが展開される。ハンドルのスピロックで、ミドルカテーテルをデリバリーカテーテルに固定し、ハンドルのプランジャーを引っ込めてロックすることにより、コレクションバッグが開く。カテーテルを引くことでコアリングエレメントによって血栓が機械的に除去され、コレクションバッグに血栓が捕捉される。ハンドルのプランジャーのロックを解除することによって、血栓が捕捉されたコレクションバッグが折りたたまれる。ClotTrieve カテーテルは捕捉された血栓とともに ClotTrieve シースを通して引き出され、患者から取り出される。

【使用目的又は効果】

本品は重度の急性期症状を呈する深部静脈血栓症（血栓後症候群は除く）において、既存治療の実施が困難又は実施しても有効な治療効果が得られないと予想される患者を対象として、血流の再開を図るために使用する。

【使用方法等】

＜使用前準備＞

- (1) 本品を使用する前に以下が揃っていることを確認する。
 - ・ガイドワイヤ (0.035 インチ、0.9mm)
 - ・滅菌済み生理食塩液
 - ・造影剤
- (2) 血管にガイドワイヤを挿入する。

＜ClotTrieve シースの準備＞

- (1) 適用部位の超音波走査を実施し、対象血管を観察の上、適切なシース径を選択する。
- (2) ダイレーターが ClotTrieve シースに完全に引き込まれていることを確認するために、ダイレーターハンドルをゆっくり引っ張る。
- (3) ClotTrieve シースのストップコックを閉め、フラッシュポートより滅菌済み生理食塩液で ClotTrieve シースをフラッシュし、空気を除去する。
- (4) ダイレーターインジェクションポートより滅菌済み生理食塩液でダイレーターをフラッシュし、全ての空気を除去する。ダイレーターの遠位端を、滅菌手袋をはめた指でふさぎ、フラッシュを続けて、ダイレーターのメッシュファンネル部分との間から残留空気を除去する。

＜ClotTrieve シースの使用法＞

- (1) ガイドワイヤを使用して、16 Fr. 又は 19Fr. プレダイレーターを挿入し、アクセス部位を拡張する。
- (2) ガイドワイヤを使用して、ClotTrieve シースのダイレーター先端を血栓の近位まで進める。
- (3) ダイレーターを ClotTrieve シースの止血ハブにはまるまで進め、ClotTrieve シースのメッシュファンネルを展開する。
- (4) ダイレーターのスライドアクチュエーターを所定の位置まで前に押す。ダイレーターハンドルを ClotTrieve シースの止血ハブから外し、ダイレーターを ClotTrieve シースから引き抜く。

＜ClotTrieve カテーテルの準備＞

- (1) 各フラッシュポート及びプロキシマルルーアフィッティングに滅菌済み生理食塩液でフラッシュし、ClotTrieve カテーテルシャフト（インナーカテーテル、ミドルカテーテル、デリバリーカテーテル）から全ての空気を除去し、ストップコックを閉める。

＜ClotTrieve カテーテルの使用法＞

- (1) ガイドワイヤに ClotTrieve カテーテルを通す。ClotTrieve シースのバルブボタンを押し、バルブを通して ClotTrieve カテーテル先端を ClotTrieve シースに入れる。血液損失を避けるため、バルブボタンを放す。
- (2) 透視下で ClotTrieve カテーテルの放射線不透過性チップ

- (3) デリバリーカテーテルの位置を維持し、ミドルカテーテルを伸ばし、コレクションバッグ及びコアリングエレメントを展開する。ハンドルのスピロックを使い、ミドルカテーテルをデリバリーカテーテルに固定する。
- (4) ハンドルのプランジャーを止まるまで引き、コレクションバッグを開く。プランジャーノブを時計回りに少し回して、所定の位置にロックする。
- (5) ClotTrieve シースの位置を維持し、透視下で、コアリングエレメントの放射線不透過性マーカバンドが ClotTrieve シースの放射線不透過性マーカバンドと整列するまで ClotTrieve カテーテルをゆっくり(1-2mm/秒のスピードで)引く。
- (6) ClotTrieve カテーテルにあるハンドルのプランジャーを引き、時計回りに回転させてロックを解除し、プランジャーを放して回収した血栓の入ったコレクションバッグを閉じる。

＜ClotTrieve カテーテルの引き戻し及び ClotTrieve シースの残留血栓の吸引＞

- (1) ClotTrieve カテーテルのコアリングエレメントがメッシュファンネル内まで回収されたら、ClotTrieve シースのバルブボタンを押し、バルブを開き、ClotTrieve カテーテルを ClotTrieve シースから引き抜く。ClotTrieve カテーテルを ClotTrieve シースから引き抜いた後、血液損失を最小限にするため、バルブボタンを離し、バルブを閉める。
- (2) 60cc ラージボアシリンジを ClotTrieve シースの吸引ポートに接続し、ストップコックを開く。最低 25 cc を吸引して、ClotTrieve シースに残っている血栓を取り除く。
- (3) ストップコックを閉め、60cc ラージボアシリンジを外し、シリンジ内を空にする。
- (4) 手技が完了したら、患者から ClotTrieve シースを取り外す。

＜ClotTrieve シースの再展開の準備＞

- (1) ClotTrieve シースを洗い流し、メッシュファンネルから残っている血栓を取り除く。
- (2) バルブボタンを押している間に、ダイレーターを ClotTrieve シースの止血ハブに、はまるまで挿入する。
- (3) スライドアクチュエーターをダイレーターインジェクションポートに向かって所定の位置まで後ろにスライドさせる。
- (4) ファンネルローディングツールの大径部をダイレーターとメッシュファンネルに通して、止まるまでスライドさせる。
- (5) ClotTrieve シースの止血ハブからダイレーターハンドルを外し、ダイレーターが止まるまで引き抜く。ファンネルローディングツールを取り外す。
- (6) 前述の＜ClotTrieve シースの準備＞に従い、ClotTrieve シースとダイレーターをフラッシュする。

＜ClotTrieve カテーテルの再展開の準備＞

- (1) カテーテルハンドルのプランジャーを引き、ロックして、コレクションバッグを開く。摘出した血栓をコアリングエレメント及びコレクションバッグから除去する。
- (2) プランジャーを開放し、コレクションバッグを閉じる。
- (3) ファンネルローディングツール大径部を ClotTrieve カテーテル先端に置き、コアリングエレメントが折り畳まれ、ファンネルローディングツールの小径部がデリバリーカテーテルのシャフトにかかるまで、デリバリーカテーテルに向けてスライドさせる。
- (4) スピロックを解除し、デリバリーカテーテルをコアリングエレメントとコレクションバッグを越え、放射線不透過性チップまで前進させる。
- (5) ファンネルローディングツールを取り外す。
- (6) 前述の＜ClotTrieve カテーテルの準備＞に従い、ClotTrieve カテーテルをフラッシュする。

＜使用方法等に関連する使用上の注意＞

- (1) 透視下及び適切な抗凝固剤と併せて使用すること。
- (2) 本品は、血管造影法、X 線透視下での経皮的な血管内手術に熟達した医師のみが使用すること。

- (3) ClotTrieveer シースを挿入する際、目的の血管対象領域に確実にアクセスされることを保証するために超音波ガイドを使用すること。
- (4) ダイレーターを前進させて ClotTrieveer シースのメッシュファンネルを展開することなく、シースからダイレーターを抜去しないこと。ダイレーター及び/又は ClotTrieveer シースが損傷するおそれがある。
- (5) ファンネルを展開する場所に 6 mm 未満の障害物、閉塞がないことを確認すること。障害物、閉塞がある場合、ダイレーターの取り外しが困難となり、ダイレーター及び/又は ClotTrieveer シースが損傷するおそれがある。
- (6) メッシュファンネルを展開した後は、ClotTrieveer シースの位置を変えないこと。ClotTrieveer シースを再配置するには、ClotTrieveer シースを患者から取り外し、再展開の準備をすること。
- (7) 患者から ClotTrieveer カテーテルを取り外す前に、血管の損傷を避けるために、ClotTrieveer カテーテルが ClotTrieveer シースから引き抜かれていることを確認すること。
- (8) ClotTrieveer カテーテルの引き戻し時に血管の閉塞又は狭窄が発生し血管内腔が 6 mm 未満に縮小した場合は、以下の通り操作すること。
 - ・コアリングエレメントが血管狭窄部を通過する前にプランジャーを開放して、コアリングエレメントの張力を緩和すること。
 - ・コアリングエレメントが血管閉塞部位を安全に通過後、再度ハンドルのプランジャーが止まるまで引き、ノブを反時計回りに少し回して、所定の位置にロックすること。
 - ・コアリングエレメントが血管閉塞を通過できない場合、ハンドルのプランジャーを開放し、ハンドルのスピノックを外す。続いて、デリバリーカテーテルをスライドし、コアリングエレメントを再格納すること。
- (9) 残っている血栓を吸引中に ClotTrieveer シースが閉塞した場合、患者から ClotTrieveer シースを抜き、60cc ラージボアシリンジで吸引を継続すること。別の治療パスが必要な場合は、ClotTrieveer カテーテル、ClotTrieveer シースを再展開する準備をすること。なお、本品は、非臨床試験において 5 回の展開・引き込みが実施可能であることを確認した。臨床試験 (CLOUT Registry) における使用状況は【臨床成績】の項を参照のこと。
- (10) ClotTrieveer シースを再展開するとき、上記の順に示されたとおりにシースが動作しない場合、当該シースの使用を中止し、新たなシースを使用すること。
- (11) ClotTrieveer カテーテルを再展開するとき、<ClotTrieveer カテーテルの再展開の準備>の順に示されたとおりにカテーテルが動作しない場合、当該カテーテルの使用を中止し、新たなカテーテルを使用すること。

【使用上の注意】

* 1. 重要な基本的注意

- (1) ClotTrieveer シース、ダイレーター、ClotTrieveer カテーテルを前進又は後退する際、抵抗に逆らって過剰な力を入れないこと。抵抗に対して過剰な力は本品の損傷及び/又は血管の傷害を引き起こすおそれがある。
- (2) ClotTrieveer カテーテルの操作に強い抵抗が感じられた場合、デリバリーカテーテルにコレクションバック及びコアリングエレメントを引き戻して再格納し、本品を抜取ること。
- * (3) 下大静脈フィルターを留置している患者に使用する場合、本品が下大静脈フィルターを通過する際、強い抵抗を感じた場合は過剰な力をかけないように注意すること。[下大静脈フィルターの損傷、又は下大静脈フィルターが脱落するおそれがある]
- * (4) 本品がステントを通過する際、強い抵抗を感じた場合は過剰な力をかけないように注意すること。[ステントの損傷、又は脱落等が発生するおそれがある]
- (5) 造影剤を注入する際は、手動で注入すること。[自動注入の場合、本品を破損するおそれがある]

2. 不具合・有害事象

本品の使用に伴い、全てのカテーテル治療と同様の以下のような有害事象の可能性がある。ただし、以下に限定されるものではない。

- * (1) 重大な不具合
- * コレクションバックの損傷
 - ・ ClotTrieveer シースの損傷
 - ・ ダイレーターの損傷
 - ・ ダイレーターの取り外し困難
- * (2) 重大な有害事象
 - ・ 感染
 - ・ 局所血腫
 - ・ 血管損傷
 - ・ 血管内膜損傷
 - ・ 血管解離
 - ・ 血管穿孔
 - ・ 出血
 - ・ 血栓・塞栓
- * 動脈硬化性プラークによる塞栓
 - ・ 空気塞栓
 - ・ 動脈瘤
 - ・ 血管攣縮
 - ・ 動静脈瘻形成
 - ・ 虚血性心疾患

3. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

- (1) 妊娠又は妊娠している可能性のある患者に対しては治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。[本品は X 線透視下で使用するため。]
- (2) 小児に対しては安全性及び有効性は確認されていない。治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ、適用する血管の径を確認し、本品を適用可能か慎重に検討すること。(本品の臨床試験は 18 歳以上の被験者を対象に実施された。)

【臨床成績】

深部静脈血栓症 (DVT) に対する本品の有効性及び安全性については、米国で実施中の海外臨床試験である CLOUT Registry を用いて評価した。本試験は、ClotTrieveer Thrombectomy System によって治療された急性、亜急性および慢性の下肢 DVT 患者の転帰を評価することを目的とした、多施設共同前向き観察研究である。米国の 43 施設、500 例の被験者の登録が完了し、2 年間フォローアップが現在継続中である。本試験の対象は中枢型下肢 DVT であり、被験者は①Primary Analysis Arm (91 例) あるいは②Registry Arm (409 例) のいずれかの Arm に登録され、被験者背景、合併症、DVT の診断と本品による治療の詳細、及び 2 年間のフォローアップによるアウトカムに関するデータが収集される。

本試験では、血栓性状が概算で 6 週以内である Primary Analysis Arm (Population) にて仮説検証が行われ、本品の有効性及び安全性が評価された。主要有効性評価項目は、技術成功 (Marder スコア減少率による 75%以上血栓が除去された割合) であり、主要安全性評価項目は、手技後 30 日間の主要有害事象 (Major Adverse Event : MAE) の複合発生率 (全死因死亡、大出血、CT による肺動脈造影で診断された新たな症候性肺塞栓症、標的静脈セグメント (Target Vessel Segment : TVS) の再血栓) と設定された。なお、Marder スコアは、静脈造影における定量的なスコアリングシステムであり、静脈の開存性を評価する。

Primary Analysis Arm (Population) での治療レベルでの本品の展開・引き込み回数は平均値 4 回、中央値 4 回、最小 2 回、最大 8 回であった。追加処置として IVC フィルターは 1.1% (1/91)、バルーン形成術は 73.6% (67/91)、静脈ステント留置は 42.9% (39/91) 補助的処置は 1.1% (1/91) に実施された。

主要有効性評価項目である技術成功 (Marder スコア減少率による 75%以上血栓が除去された割合) は、76.4% ($p < 0.0001$ [66.2%, 100.0%]) であり、事前に設定したパフォーマンスゴール (PG) (30%) を有意に上回り、主要有効性評価項目は達成された。本品は十分に血栓を除去できることが示唆された (表 1)。また、90% 以上、100% の血栓除去が達成されたのはそれぞれ 49.4%、42.7% で

あった。

応じ適切な措置を講ずること。

表1. 主要有効性評価項目の結果

	% (n)	p 値 [97.5% CI]
技術成功*	76.4% (68/89)	p < 0.0001 [66.2%, 100.0%]

* Marder スコア減少 ≥ 75%を達成した治療脚数の割合

超音波 (Duplex 法) における TVS の開存性は、ベースライン時と比較して、フォローアップの全ての時点において有意に改善しており、血栓を除去することで血流や血管の圧縮性が改善されることが示された。rVCSS スコア (浮腫、疼痛、発赤等)、NPRS スコア (疼痛)、EQ-5D スコア (QOL) についても、ベースライン時と比較して各フォローアップ時点で大幅な改善が認められた。これらの結果は、TVS の開存性の結果と一致しており、血栓除去によって臨床症状が改善されることを示唆していた。また、PTS の重症度を評価する Villalta スコアについては、ベースラインと比較して、フォローアップ中の全ての時点で有意に減少しており、本品の血栓除去によって PTS に関連する症状が改善したことが示された。以上より、本品は中枢型 DVT において、十分に血栓を除去して臨床症状を改善することが示された。

主要安全性評価項目である手技後 30 日間の MAE の複合発生率の点推定値は 20.0% ($p = 0.0058$, [0, 30.8%]) であり、97.5%CI の上限値は、事前に設定された PG の 34%を統計的に有意に下回り、主要安全性評価項目は達成された (表 2)。

表2. 主要安全性評価項目の結果

	% (n)	p 値 [97.5% CI]
手技後 30 日間の MAE 複合発生率*	20.0% (15/75)	0.0058 [0, 30.8%]

* MAE の複合発生率 (全死因死亡、大出血、CT による肺動脈造影で診断された新たな症候性肺塞栓症、TVS の再血栓)

75 例中 15 例に計 17 件の MAE が発生し、その内訳は、全死因死亡 (2 例 2 件、2.7%)、新たな症候性肺塞栓症 (1 例 1 件、1.4%)、TVS の再血栓症 (13 例 14 件、17.8%) であったが、いずれも本品関連の事象ではなかった。また 14 件の TVS の再血栓症が発生したことについては、治療後の不適切な抗凝固療法や抗凝固療法の不遵守、あるいは患者の血栓性素因が原因である可能性が考えられた。また、急性腎障害、弁や血管の損傷はなく、本品の手技に関連する事象である大出血、軽度出血、穿刺部位の合併症は発生しなかった。重篤な有害事象 (SAE) は手技後 30 日間では 7 例 (9.2%)、フォローアップ期間中では 19 例 (20.9%) であり、いずれも本品関連ではなかった。またフォローアップ期間中に発生した有害事象 (AE) は 35 例 (38.5%) であった。SAE 及び AE の発生状況においても特筆すべき事象や傾向は認められなかった。以上より、本品は中枢型 DVT に対して安全性に優れた治療であることが示された。

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法
水濡れ、高湿及び直射日光を避け、涼しい場所で保管すること。
2. 有効期間
2 年間

【承認条件】

1. 深部静脈血栓症の治療に関連する十分な知識及び経験を有する医師が適切な患者を選択し、本品の使用方法に関する技能や手技に伴う合併症等の知識を十分に習得した上で、治療に係る体制が整った医療機関において本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。
2. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、本品を使用する全症例を対象に使用成績調査を実施し、医薬品医療機器総合機構宛て報告するとともに、必要に

【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>
ヴォーパル・テクノロジーズ株式会社
電話番号：03-5544-8340

<外国製造業者>
イナリメディカル インク (米国)
Inari Medical, Inc.

* <販売業者>
メディキット株式会社
住所：〒113-0034 東京都文京区湯島 1 丁目 13 番 2 号
電話番号：03-3839-0201