文書管理№.:C-ES2302R01
2023 年 8 月(第 1 版)
承認番号:30500BZX00204000

医療用品 04 整形用品
高度管理医療機器　非吸収性局所止血材　47917003

COOK Hemospray 内視鏡的非吸収性止血材

再使用禁止

【警告】
1. 適用対象(患者)
1) 抗血栓薬服用中の消化管出血患者への使用に際しては、内視鏡処置における抗血栓薬管理に関連する臨床ガイドラインに従うこと。[再出血のリスクが高くなるおそれがある]
2. 使用方法
1) カテーテルの先端は出血部位から 1 cm 以上離しておくこと。[塞栓のリスクを最小限に抑えるため]
2) 本品を上部食道括約筋(UES)の下方 5 cm より遠位側での使用に限ること。[止血材の誤嚥によって呼吸器合併症が生じる潜在的な可能性がある]

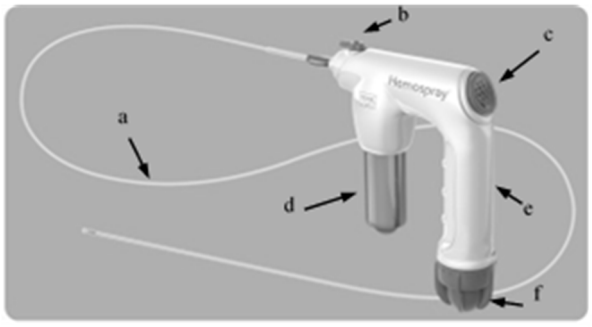
【禁忌・禁止】
1. 適用対象(患者)
1) 消化管瘻がある患者、消化管穿孔が疑われる患者、または内視鏡治療時の消化管穿孔のリスクが高い患者には使用しないこと。[止血材が消化管から漏出し、腹膜に浸透するおそれがある]
2. 使用方法
1) 目的部位へアクセスするための内視鏡手技の禁忌事項は本品にも適用される。[本品の使用には内視鏡の併用を伴うため]
2) 再使用禁止[本品の品質及び安全性は、単回使用の場合に限り確認されている]
3) 再滅菌禁止[本品の再滅菌後の使用は意図していない。再滅菌後の品質を裏付けるデータはない]

【形状・構造及び原理等】

本品は、止血材(以下、Hemospray パウダ)とデリバリーシステムから構成される。Hemospray パウダはあらかじめデリバリーシステムのハンドルのパウダチャンバ内に収納されており、デリバリーシステムは脱着可能なカテーテル及びハンドルからなる。デリバリーシステムのハンドルとカテーテルは未接続の状態で梱包され、ガンマ線滅菌処理される。

(構成品)
① ハンドル(止血材(Hemospray パウダ)を含む)
② カテーテル(入数:2)※1 本は予備

1.形状・構造



a: カテーテル
b: オン・オフバルブ(赤色)
c: トリガーボタン(赤色)
d: 止血材(Hemospray パウダ)(容器内)
e: ハンドル(内部に CO_2 ガスカートリッジを収納)
f: 起動ノブ(CO_2 プライマ)(赤色)

止血材(Hemospray パウダ)

内容量	20 g

カテーテル寸法及び適合鉗子チャンネル径

外径	2.4 mm(7 Fr)	3.2 mm(10 Fr)
有効長	221 cm(公称長 220 cm)	
適合鉗子チャンネル径	最小 2.8 mm	最小 3.7 mm

2.原材料

ナトリウムベントナイト、ポリエチレン、CO_2 ガス、ブラックインク、硬化剤

3.原理

Hemospray パウダは、二酸化炭素を動力とするデリバリーシステムを用いて、経内視鏡的に挿入されたカテーテルを介して出血部位に送達される。送達された Hemospray パウダは水分を急速に吸収して膨張し、自己粘着性を発現し、組織に接着することによって血液等の体液を遮断する物理的または機械的バリアを形成する。

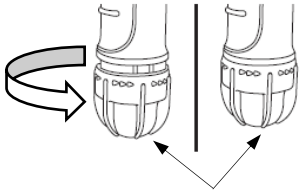
【使用目的又は効果】

本品は内視鏡的に消化管内へ挿入し、非静脈瘤性消化管出血の止血に使用される。

【使用方法等】

1.使用方法

＜使用前の準備＞
① 包装から製品を取り出す。
② ハンドルの持ち手の下についている起動ノブ(CO_2 プライマ)(赤色)を起動ノブ側から見て時計回りに回しネジを締め、CO_2 カートリッジを起動させる(図 1)。



起動ノブ(赤色)
図 1

＜使用方法＞

① 前方視型の内視鏡（構成品外別品目）の使用が推奨される。

② カテーテルを鉗子チャンネルに挿入する前に、出血部位を確認して血液をできる限り除去してから空気で鉗子チャンネルをフラッシュしておく。

③ カテーテルを少しずつ鉗子チャンネルに挿入し、内視鏡下でカテーテルの先端が見えるまでゆっくり前進させる（図 2）。

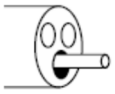


図 2

④ 適切な視認性を確保するために、カテーテルの先端を出血部位から常に 1～2 cm 離しておく（図 3）。

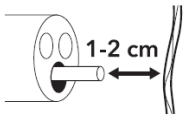


図 3

⑤ ハンドルにカテーテルを取り付け、確実に接続されていることを確認する（図 4）。

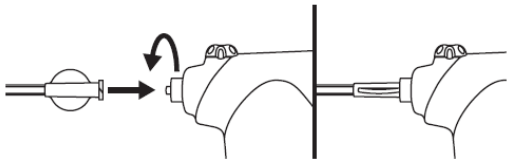


図 4

⑥ Hemospray パウダを噴射できるようにするために、オン・オフバルブ（赤色）が噴射方向と平行となるように、オン・オフバルブを「On」の位置に向ける（図 5）。

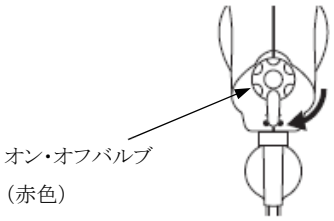


図 5
（図はオン・オフバルブが「On」の位置を示している）

⑦ Hemospray パウダを噴射する場合は、ハンドルを真っ直ぐ立たせた状態で持ち手を握り、トリガーボタン（赤色）を 1～2 秒間押下してから離す（図 6）。このとき、トリガーボタンを押下している間のみパウダが噴射される。パウダを少しずつ噴射させながら、出血部位全体が覆われ、活動性出血が見えなくなるまで⑦の操作により噴射を繰り返す。

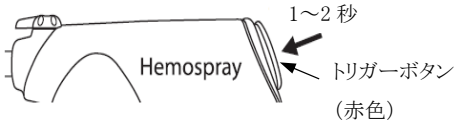


図 6

⑧ 患者から本品のカテーテルを抜去する前に、オン・オフバルブ（赤色）を「Off」の位置に向ける（図 7）。内視鏡からカテーテルを抜去する場合は、カテーテルを握りながらゆっくり引く。

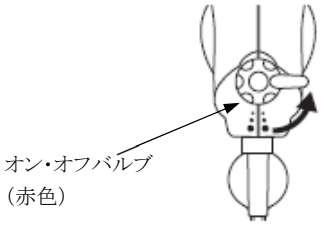


図 7
（図はオン・オフバルブが「Off」の位置を示している）

⑨ 手順の終了後、ハンドルの起動ノブ（赤色）を起動ノブ側から見て反時計回りに回して CO_2 カートリッジを完全に減圧する（図 8）。

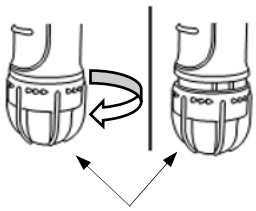


図 8

2.使用方法等に関連する使用上の注意

1) CO_2 カートリッジを起動する際、製品が破損する可能性があるので、起動ノブ（赤色）を回しすぎないこと（図 1）。

2) カテーテルが閉塞する危険性が高まるため、内視鏡（構成品外別品目）の鉗子チャンネルに挿入する前に製品の噴射テストを行わないこと。

3) 手技中 CO_2 ガスの噴射により消化管内腔の体積が増すので、消化管内腔が膨張していないことを確認すること。

4) カテーテルの閉塞を避けるため、カテーテルは血液や粘膜、滞留血液と直接接触させないこと。また、カテーテルが鉗子チャンネル内にある間は、血液を吸引しないこと。

5) 液体がカテーテルの内腔に入るのを制限するために、カテーテル近位端の赤いハブを親指で一時的に塞ぎながら、カテーテルを鉗子チャンネルに沿って進めること（図 9）。

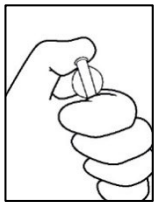


図 9

6) 使用方法⑥の時点で、製品はすぐに使用できる動作可能な状態にある。パウダの噴射が必要になるまでは、トリガーボタン（赤色）を押さないこと。

7) 最初にトリガーボタン（赤色）を押した際に、止血を達成するのに十分な量のパウダが噴射されない場合がある。その場合、デリバリーシステム内のパウダの移動を続けるために、もう一度押すこと。

8) パウダによる水分の吸収は時間が掛かり、出血がすぐに止まらない場合があるため、内視鏡で吸引を行う場合は止血の時間を置いてから行うこと。

9) 本品を複数必要とする場合、パウダで大腸が閉塞するおそれがあるため、1 患者あたり 3 製品までとする。

10) 噴射後に治療部位の洗浄は必要としない。洗浄を必要とする場合は、止血の時間を置いてから水で洗浄すること。

11) 内視鏡が閉塞するおそれがあるため、内視鏡の鉗子チャンネル内にパウダを吸引しないこと。内視鏡の閉塞を引き起こすおそれのある内視鏡チャンネルへのパウダの偶発的な吸引を避けるために、スコープの吸引をオフまたは一時的に中断してもよい。

12) 手技中にカテーテルに閉塞が生じた場合は、オン・オフバルブ(赤色)を「Off」の位置に向けてから、カテーテルを内視鏡から抜去して、包装に同梱されている予備のカテーテルと交換する。その後、使用方法の手順②～⑧を繰り返す。パウダチャンバ及び／または CO_2 カートリッジが空になり追加の Hemospray パウダ噴射を必要とする場合は新しい製品を準備すること。

【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)

1) 合併及び／または吻合部位を有している患者に本品を使用すると、過膨満による損傷を負うおそれがある。[腸の閉塞によりガスの放出が妨げられるおそれがある]

2) Forrest 分類スコア 1a の出血を呈する患者。[Forrest 1a の出血は Forrest 1b の出血に比べて再出血のリスクが高くなるおそれがある]

2.重要な基本的注意

1) 製品にキンク、曲がり及び破損がないことを特に注意して目視確認すること。正常な作動状態を妨げるおそれのある異常が認められる場合には使用しないこと。

2) 手技中に、本品による CO_2 ガスの注入が内視鏡からの送気量に加わるため、消化管腔をあまり拡張させておかないこと。胃及び腸の膨満状態を注意深く観察し、必要に応じて、送気量と Hemospray パウダ量とのバランスを取ること。

3) 容器内は加圧されているため、49℃を超えて加熱したり穴を開けたりしないこと。また、CO_2 ガスを吸い込んだり、顔面や身体に向けて放出したりしないこと。

4) Hemospray パウダは不活性かつ無毒であるが、粒状物質であるため、偶発的に Hemospray パウダが暴露された場合、皮膚、眼及び肺に刺激を与えるおそれがある。パウダに想定外に暴露した場合は、以下の応急処置を参照すること:
   - 皮膚:水と石鹸で除去されるまで洗う。
   - 眼部:刺激がなくなるまで水で洗い流す。
   - 吸入した場合:パウダのない場所に移動する。刺激症状が持続する場合は、医師に連絡すること。吸入によって、既存の呼吸器疾患が悪化するおそれがある。

5) 本品を含む内視鏡止血治療にはいずれも、再出血のリスクが伴うことが示されており、これは、特に出血の原因が残存する基礎疾患であるような状況において顕著である。止血が得られた後は、関連する診療ガイドラインに従って、患者に再出血がないか観察すること。

6) 本品は、主要な腸管腔と連絡する管系または開口部を閉塞させるおそれがある。このような開口部付近で本品を使用する際は注意すること。

7) 内視鏡スコープを反転させた状態(retroflexed position)で本品を噴射すると、Hemospray パウダが内視鏡スコープの外側に付着するおそれがあるため、本品適用後、狭窄または狭小化した部位に内視鏡を通過させる際には注意すること。[内視鏡スコープの位置調整や抜去が困難になるおそれがある]

8) MRI 安全性情報
   本品は MR Safe であり、一般的な MR 検査による影響はない。[自己認証による]

9) 本品による初期止血が得られない場合に備え、代替的な内視鏡的治療、画像下治療(IVR)、もしくは外科的治療を行うことができる体制を講じておくこと。[特に、併存疾患を有する患者では、消化管出血により併存疾患が悪化し、有害事象のリスクが増すおそれがある]

10) 小児における本品の安全性と有効性は確立されていない。

11) 以下の出血における本品の安全性と有効性は確立されていない。
   - 痔出血
   - 炎症性腸疾患による出血
   - 虚血性腸炎による出血
   - 感染性腸炎による出血
   - 空腸及び回腸における出血
   - 内視鏡的切除術による遅発性出血

3.不具合・有害事象

本品の使用に伴い、以下のような有害事象が発生する場合がある。ただし、これらに限定されるものではない。

1) 重大な有害事象
   (1) 塞栓
   (2) パウダによる大腸の閉塞
   (3) 穿孔
   (4) 出血
   (5) 誤嚥
   (6) 発熱
   (7) 感染症
   (8) 薬剤に対するアレルギー反応
   (9) 低血圧
   (10) 呼吸抑制または呼吸停止
   (11) 不整脈または心停止

【臨床成績】

＜HALT 試験＞[1]

HALT試験は、非静脈瘤性上部消化管出血(UGIB)の止血を達成するための治療において本品の安全性及び有効性を実証するためにカナダ、英国、オランダ及び香港の試験施設で実施された前向き単群市販後臨床試験である。内視鏡で確認された Forrest 分類スコア Ia または Ib の活動性の出血性消化性潰瘍を有する UGIB 患者 67 例が本試験に登録され、そのうちの 66 例において、本品が意図したとおり送達された。

次表は、per protocol 集団における主要評価項目を解析した結果を、標準治療(SOC)を受けた患者の公表データと比較したものである。SOC に関する公表文献は概して、ヒートプローブ、アルゴンプラズマ凝固法、または内視鏡止血クリップのいずれかとエピネフリン注射との併用といった2種類の方法を用いた併用療法の結果を報告している。さらなる出血は HALT 試験の患者の 16.7%、SOC による治療を受けた患者の 12.1%～32.9%で報告された。また、本品単独で初回止血を達成できなかった 6 例の患者には、内視鏡止血クリップ、アルゴンプラズマ凝固法、外科的修復術、またはプロトンポンプ阻害薬等の追加治療が行われた。このうち 4 例の患者は追加治療で処置終了時止血を達成し、HALT 試験の処置終了時での止血率は 97.0%であった。SOC では併用療法の結果が示されているため、ここでは HALT 試験及び SOC における処置終了時の止血率を比較した結果を報告する。SOC による治療を受けた患者の処置終了時の止血率は 91.8%～97.3%で報告されていた。単独療法としての Hemospray の初回止血率は 90.9%であるが、Hemospray と他の治療法との併用を考慮に入れ処置終了時の止血率を評価した場合、止血率は 97.0%に向上する。

＜HALT 試験の結果と標準治療(SOC)の比較＞

評価項目	患者割合	
	HALT 試験 [%(n/N)]	標準治療 [%]
さらなる出血を呈した患者の割合	16.7 %(11/66)	12.1～32.9 %
初回止血率	90.9 %[a](60/66)	N/A
処置終了時の止血率	97.0 %[b](64/66)	91.8 %～97.3 %[c]

[a] Hemospray(単独療法)
[b] Hemospray(併用療法)
[c] 標準治療(併用療法)

その他の副次評価項目は、臨床的成功(初回止血、初回処置後 72 時間以内に重篤な有害事象(SAE)を認めないこと)、早期再出血、後期再出血、本品使用後 30 日以内の重篤な消化管有害事象の発現率、本品使用後 30 日間の SAE(死亡に至る、生命を脅かす、入院または入院期間の延長を必要とする、持続的な障害または機能不全に至る、胎児ジストレス、胎児死亡あるいは先天異常または先天性欠損を生じさせる有害な医学的事象の発生)の発現率及び 30 日死亡率が含まれた。下表にこれらの副次評価項目のデータを示す。

＜その他の副次評価項目の結果＞

副次評価項目	患者割合 [%(n/N)]
臨床的成功率	78.8 %(52/66)
早期再出血(初回処置後 72 時間以内)	8.3 %(5/60)
後期再出血(初回処置後 72 時間～30 日)	5.0 %(3/60)
初回処置後 30 日以内の重篤な消化管有害事象	0 %(0/66)
初回処置後 30 日以内の重篤な有害事象[a]	19.7 %(13/66)
30 日死亡率	3.0 %(2/66)

[a]: SAE には、穿孔(2 件)、再出血の臨床症状／徴候(10 件)、閉塞(本品のパウダによる嵌頓を除く)(1 件)、及びその他(呼吸器事象 2 件、心血管事象 1 件)があった。1 例の患者に複数の SAE が発現した場合もある。

再出血に関する追加解析では、Forrest 1b 出血よりも Forrest 1a 出血の方が再出血の可能性が高いことが示された。Forrest 1a 出血の治療を受けた患者の 50%が早期または後期に再出血を経験したのに対し、Forrest 1b 出血の治療を受けた患者では 6%であった(p = 0.002)。

＜Forrest 分類毎の再出血＞

		1a	1b	検定	P 値
再出血(早期または後期)	なし	50.0 % (5/10)	94.0 % (47/50)	Fisher	0.002
	あり	50.0 % (5/10)	6.0 % (3/50)		

＜APPROACH 試験＞[2]

APPROACH 試験は、非静脈瘤性下部消化管出血(LGIB)の止血を達成するための治療として、本品を使用した際の安全性及び有効性に関するデータを収集するため、カナダの試験施設で実施された前向き単群市販後臨床試験である。内視鏡にて確認された非静脈瘤性 LGIB 患者 50 例が本試験に登録された。

主要評価項目は、初回処置後 30 日以内に発現した本品に関連する有害事象であり、大腸内でのパウダの嵌頓または塞栓を含むが、これらに限定されるものではない。主要評価項目に関するデータを下表に示す。

＜主要評価項目の結果＞

主要評価項目	患者割合 [%(n/N)]
初回処置後 30 日以内に発生した本品に関連した有害事象	0.0 %(0/50)

副次評価項目のデータを下表に示す。

＜副次評価項目の結果＞

副次評価項目	患者割合 [%(n/N)]
本品使用後の止血達成率	98.0 %(49/50)
初回処置後 30 日以内の再出血率	10.0 %(5/50)
30 日死亡率	2.0 %(1/50)

＜臨床評価報告書＞

2018 年 1 月 1 日から 2021 年 9 月 30 日の期間において、Hemospray に関する文献を検索した結果、様々な非静脈瘤性消化管出血に対する本品の止血成績に関して、3 件のメタアナリシス、メタアナリシスに含まれない 18 件の原著論文を確認した。初期止血率及び再出血率に関する結果を下表に示す。

＜一般的な上部及び下部消化管出血[a]に Hemospray と既存の治療を使用した場合の治療成績の比較＞

治療成績		結論
公表文献	既存の治療	
(3 件のメタアナリシス) 初期止血率 92.7 %(3,128/3,376) 再出血率 19.4 %(604/3,114) (18 件の原著論文) 初期止血率 86.9 %(298/343) 再出血率 28.0 %(78/279)	従来の内視鏡治療 初期止血率 75～99 % 再出血率 最大 40 %	Hemospray は、高い初期止血率と同程度の再出血率を示す。

[a]: 消化性潰瘍、悪性腫瘍、内視鏡処置後、憩室疾患等、様々な原因による出血を含む

【保管方法及び有効期間等】

1.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保管すること。

2.有効期間

使用期限は包装に表示されている。[自己認証による]

【主要文献及び文献請求先】

以下は HALT 試験及び APPROACH 試験からの臨床データに関する文献である。

1. Sung JJY, Moreea S, Dhaliwal H, et al., Use of topical mineral powder as monotherapy for treatment of active peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2022;96(1): 28-35. doi:https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.01.020

2. Hookey L, Barkun A, Sultanian R, et al., Successful hemostasis of active lower GI bleeding using a hemostatic powder as monotherapy, combination therapy, or rescue therapy. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(4): 865-871.

[文献請求先]
クックメディカルジャパン合同会社
連絡先 TEL:0120-289-902

【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》
クックメディカルジャパン合同会社
連絡先 TEL:0120-289-902

《外国製造業者》
クック エンドスコピー(アメリカ合衆国)
Cook Endoscopy