

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 中心循環系血栓除去用カテーテル JMDN コード: 10714004

Envi-SR 血栓除去デバイス

再使用禁止

【警告】

本品は、関係学会の定める「経皮血管的脳血栓回収用機器適正使用指針」を満たす医師、施設及び適応を遵守して使用すること。[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。]

1. 適用対象(患者)

- (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。]
- (2) 血栓部位の近位側に動脈狭窄が認められる患者、及び/又は頭頸部にステントが留置されている患者への使用は、本品の安全な回収を妨げるおそれがある。[本品が抜去不能となり、安全な回収を妨げるおそれがある。]
- (3) 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。[再開通療法は症候性の頭蓋内出血のリスクが懸念されるため。]

2. 使用方法

- (1) 本品使用前に頭部コンピューター断層撮影(CT)またはMRI で出血性変化および早期虚血性兆候を評価すること。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。[本品の使用に伴う重篤な有害事象のリスクを低減するため。]
- (2) 標的血管のサイズに基づき、適切なサイズを選定すること。[血管損傷等の傷害の発生につながるおそれがあるため。]
- (3) 同一血管で3回を超える血栓回収を試みないこと。[血管損傷等の傷害の発生につながるおそれがあるため。]
- (4) 同一製品で3回を超える血栓回収を試みないこと。[血管損傷等の傷害が発生したり、機器の破損リスクが上昇するおそれがある。]
- (5) 本品にトルクをかけないようにすること。[血管損傷等の傷害が発生したり、機器の破損リスクが上昇するおそれがある。]
- (6) マイクロカテーテル交換時は、本品が動かないように血管内での位置を観察すること。[血管損傷等の傷害の発生につながるおそれがあるため。]
- (7) 既存のステントの留置箇所を本品が通過しないようにすること。[血管損傷等の傷害が発生したり、機器の破損リスクが上昇するおそれがある。]

【禁忌・禁止】

1. 使用方法

再使用・再滅菌禁止

2. 適用対象(患者)

次の患者・病態に使用しないこと。

- (1) ニッケルチタン合金に対する重篤なアレルギーがある患者

- (2) 造影上、頸動脈解離が認められる患者[さらなる血管損傷につながるおそれがあるため。]
- (3) 以下 1)~7)に該当する患者。[頭蓋内出血のリスクが高いため。]
 - 1) 血管炎/急性期頭蓋内出血/占拠性病変又は頭蓋内腫瘍/CT 又は MRI により、広汎な早期虚血性変化のある患者
 - 2) 既知の出血素因、あるいは凝固因子欠乏症を有しているまたは経口の抗凝固薬治療(ワーファリン等)を受けており、プロトロンビン時間-国際標準化比(PT-INR)が3.0を超える患者
 - 3) 薬剤でコントロールできない高血圧(収縮期 > 185mmHg、拡張期 > 110mmHg)を有する患者
 - 4) 頭蓋腫瘍等の出血性素因のある患者
 - 5) 48 時間以内にヘパリン投与を受けており、部分トロンボプラスチン時間(PTT)または活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)が臨床検査の正常値の 2 倍を超えている患者
 - 6) 血小板数が 30,000/mm³ 未満の患者
 - 7) 本品の誘導が困難な狭窄を有する患者

【形状・構造及び原理等】

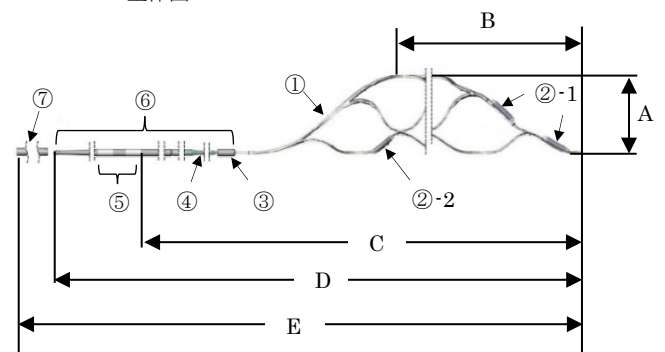
1. 概要

本品は、脳血栓を回収するためにマイクロカテーテルを介して標的部位に送達されるように設計された血栓回収デバイスである。コアワイヤ遠位部に網状にレーザーカットされたステント状コンポーネントを有する。当該部位が血栓部位で自己拡張することで、脳血栓を捕捉、回収することができる。

2. 構成

(1) リトリバー本体

1. 全体図



① ステント状コンポーネント

② プラチナコイルX線マーカー

②-1 ディスタルマーカー

②-2 有効長マーカー

※セグメントマーカー(②-1及び②-2間のマーカー)

- ③ マーカーバンド
- ④ コアワイヤマーカーコイル
- ⑤ フルオロマーカー
- ⑥ デリバリーワイヤ
- ⑦ エクステンション(着脱可能な付属品)

II. X線マーカー位置の概略図(代表例、4x25)

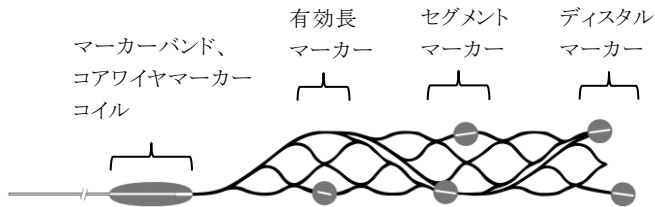


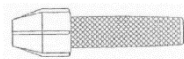
表1: 製品仕様

サイズ	3x15		3x20		4x25		4x35		5x30		5x40	
A.リトリバー外径（mm）	3.5				5.0				6.0			
B.有効長（mm）	15		20		25		35		30		40	
C.フルオロマーカ―距離（cm）	131		132		133		134		134		135	
D.リトリバーの全長（cm）	200				205							
E.エクステンション 接続時の全長（cm）	340											
推奨血管径（mm）	1.5～3.0				2.5～4.0				2.5～5.0			
セグメント数	2		3		3※		4※		3※		4※	
ディスタルマ―カ―数	2											
セグメントマ―カ―数	1		2		2		4		2		4	
有効長マ―カ―数	1											

*遠位端には、通常の約半分のセグメントが付与されている

(2) 付属品

1) ワイヤハンドグリップ



2) イントロデューサーシース



3) エクステンション



3. 原材料

(1) リトリバー本体

ニッケルチタン合金、プラチナタングステン、プラチナイリジウム、ステンレス鋼、エポキシ樹脂、ポリテトラフルオロエチレン

(2) 付属品

- ・ イントロデューサーシース
- ポリエチレン、ポリアミド
- ・ エクステンション
- ステンレス鋼

【使用目的又は効果】

以下のいずれかに該当する場合に使用する。

- (1) 本品は、急性期虚血性脳梗塞(原則として発症後 8 時間以内)において、組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)の経静脈投与が適応外、又は 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を対象とし、血流の再開を図るために使用する。
- (2) 本品は、前方循環の主幹脳動脈近位部(内頸動脈又は中大脳動脈 M1 部)閉塞で、比較的小さな梗塞巣を有する急性期脳梗塞患者に対し、脳血管内の血栓を除去し血流を再開させることにより障害低減を図る目的で使用する。本品による血管内治療は、最終健常確認時刻から 6~24 時間以内に、組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)の経静脈投与が適応外、又は 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を対象に開始しなくてはならない。

【使用方法等】

1. 準備

< 併用する医療機器(本品以外) >

- ・ マイクロカテーテル: 3mm 径のリトリバーは内径 0.42 mm (0.0165 インチ) 以上のもの、4 及び 5mm 径のリトリバーは内径 0.53 mm (0.021 インチ) 以上のもの
- ・ ガイディングシース、バルーン付きガイディングカテーテル又はガイディングカテーテル
- ・ ガイドワイヤ
- ・ 生理食塩水またはヘパリン加生理食塩水
- ・ 持続灌流セット
- ・ 回転式止血弁付き Y コネクタ (RHV)
- ・ 吸引装置(60cc シリンジ)又は吸引ポンプ

- (1) 標的血管サイズ及び推奨血管径に基づき、適切なサイズのリトリバーを選択する。血栓の遠位側の血管径が、推奨血管径の最小値より大きくなるリトリバーを選択すること。
- (2) 標準的な血管造影により、適合するガイディングカテーテルや中間カテーテルを操作し、適合するガイドワイヤおよびマイクロカテーテルを血栓位置まで配置する。併用機器として以下を推奨する。
 - a. バルーン付ガイディングカテーテルなどの、近位側の血流を制御する機器。
 - b. 中間カテーテルを使用する場合、バルーン付ガイディングカテーテルまたはガイディングシース。これらは中間カテーテル内への血栓およびリトリバーの引き込みが困難な場合、血栓回収の補助に使用することができる。
- (3) マイクロカテーテルが血栓の遠位側に到達するまで、ガイドワイヤとマイクロカテーテルを血栓の遠位側まで送達し、ガイドワイヤを抜去する。

2. 送達

- (1) 慎重にリトリバーの滅菌包装を開封する。リトリバーはイントロデューサーシースに格納された状態でディスペンサーコイル内に収められている。滅菌野を汚染しないようにディスペンサーコイルを取り出し、収納されているイントロデューサーシースとリトリバーを取り出す。
- (2) イントロデューサーシースをマイクロカテーテルに接続されている回転止血弁(RHV)に挿入して、リトリバーをマイクロカテーテルハブに挿入する。RHVのサイドポートからフラッシュし、イントロデューサーシース近位部まで生理食塩水が流れている

ことを確認する。

- (3) イントロデューサーシースをマイクロカテーテルハブにしっかりと固定されるまでRHVに完全に挿入する。イントロデューサーシースが動かないように、RHVを締める。
- (4) リトリバーがイントロデューサーシース先端からマイクロカテーテル内へ適切に移動していることをマイクロカテーテルのハブを確認しながら、デリバリーワイヤを押してリトリバーを送達する。デリバリーワイヤの近位端をイントロデューサーシースの近位端に到達するまでリトリバーを前進させたのち、RHVを緩めてイントロデューサーシースを抜去する。

注意: イントロデューサーシースがマイクロカテーテルのハブにある間、通常のフラッシュ溶液の注入が中断されることに注意する。

- (5) X線透視下でリトリバー位置を確認し、リトリバー遠位端のディスタルマーカーがマイクロカテーテル先端に達するまでリトリバーを送達する。
プラチナコイルX線マーカーの位置を確認する目安として、本品はデリバリーワイヤの近位側にフルオロマーカーを有する。フルオロマーカーがRHVに接近するとリトリバー遠位端がマイクロカテーテル先端に到達している可能性があるため、フルオロマーカーがRHVに到達後はX線透視下で確認しながら操作すること。

注意: リトリバーの送達中に過剰な抵抗を感じた場合は、使用を中止すること。抵抗に反して使用した場合、機器の破損や傷害の発生につながるおそれがある。

注意: フルオロマーカーによる確認を実施せずに操作を行った場合、透視下にてプラチナコイルX線マーカーを確認する前に意図せず機器が展開し、血管損傷を引き起こすおそれがある。

3. 展開

- (1) デリバリーワイヤを前進させ、マイクロカテーテルを引き戻すことにより、血栓を完全に覆うようにリトリバーを配置する。リトリバーの展開位置が望ましくない場合、デリバリーワイヤを引き戻しながらマイクロカテーテルを前進させることにより、リトリバーをマイクロカテーテル内に収納する。マイクロカテーテルの位置を変更しリトリバーを再配置することも可能である。
- (2) 必要に応じ、ガイディングカテーテルを通じた吸引を改善するため、マイクロカテーテルを抜去する。
本品にはマイクロカテーテルの抜去を補助するために、デリバリーワイヤ近位端に接続可能なエクステンションが付属している。必要に応じ、エクステンションをデリバリーワイヤに接続する。マイクロカテーテル抜去後は、エクステンションをデリバリーワイヤから取り外してもよい。

注意: マイクロカテーテルの抜去時及びエクステンションの取り外しの際には、機器や血栓が動かないように、透視装置を使用してリトリバーの位置を確認すること。

- (3) 選択したカテーテル（バルーン付ガイディングカテーテル、中間カテーテル、ガイディングカテーテル等）にリトリバーを引き込むことで、血栓回収を行う。この間、同時に60 ccのシリンジや吸引ポンプを用い、吸引を行う。
中間カテーテル使用時に本カテーテル内にリトリバーを引き込むことができない場合は、中間カテーテルを通じた吸引を行いながら、バルーン付ガイディングカテーテルやガイディングシースを通じてシステム全体を取り除く。その際、バルーン

付ガイディングカテーテルやガイディングシースを通じた吸引もあわせて実施する。

- (4) 本品は同一製品で挿入、回収のサイクルを3回まで実施することができる。
リトリバーを再使用する場合、再度リトリバーをイントロデューサーシースに装填し使用する。エクステンションはデリバリーワイヤ近位端に挿入することで、再接続が可能である。リトリバー上の残留血栓や血液は、生理食塩水を用いて優しくこすることで除去することができる。

【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) 使用目的(1)については、原則として、脳梗塞の発症から8時間を超えない患者に適用すること。
- (2) 使用目的(2)については、以下に留意して使用すること。
 - ① 頭部CT灌流画像又はMRI拡散強調画像における虚血コア体積と、神経症状にミスマッチがあると判断される患者に対して使用する。80歳未満の患者についてはNIHSS ≥ 10 且つ虚血コア体積が50cc未満(DWI-ASPECTS ≥ 6 に相当)、80歳以上の患者についてはNIHSS ≥ 10 且つ虚血コア体積が20cc未満(DWI-ASPECTS ≥ 7 に相当)の患者に対し本品の治療を検討すること。
 - ② 虚血コア体積の大きい患者（虚血コア体積50cc以上、DWI-ASPECTS < 6 ）、後方循環閉塞の患者については、本品を使用した場合の有効性及び安全性は確立されていない。
 - ③ 最終健常確認時刻から16時間以上経過した患者については、十分なエビデンスが得られていないことから、本品の使用可否を慎重に判断すること。

2. 重要な基本的注意

- (1) 新しいリトリバーを使用する場合には、マイクロカテーテルも新しいものに変えること。[3回を超える血栓回収を行った際のマイクロカテーテルの耐久性は評価されていないため。]
- (2) 適切な抗血小板薬や抗凝固薬を投与すること。[新たな血栓が形成されることにより、傷害が発生するおそれがあるため。]
- (3) ガイディングカテーテルとマイクロカテーテルの間や、マイクロカテーテルとリトリバー又はガイドワイヤの間に適切な灌流を行うこと。[血栓が発生したり、造影剤の結晶形成が起こるおそれがある。]
- (4) 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。]

3. 不具合・有害事象

本品の使用に伴い、以下の不具合・有害事象のおそれがあるが、これに限定されるものではない。事前に対処方法について確認しておくこと。

- (1) 重大な不具合
 - 1) 機器の変形、破損、離断、機能不全
- (2) 重大な有害事象
 - 1) 抗血小板剤・抗凝固剤、造影剤による副作用
 - 2) 空気塞栓症
 - 3) 動静脈瘻
 - 4) 精神状態の変化

- 5) 死亡
- 6) 術前の治療対象外領域を含む遠位塞栓
- 7) 穿刺部位の血腫・出血
- 8) 感染症
- 9) 頭蓋内出血
- 10) 虚血
- 11) 神経障害
- 12) 脳卒中や死亡を含む神経学的異常
- 13) 血管の穿孔・解離
- 14) 術後出血
- 15) 仮性動脈瘤形成
- 16) 血栓症
- 17) 血管閉塞
- 18) 血管攣縮

4. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用
妊娠している、あるいはそ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。[X線による胎児や乳児への影響が懸念される。]

【臨床成績】

急性虚血性脳卒中において、rt-PA経静脈投与が適応外、またはrt-PA経静脈投与により血流再開が得られなかった患者を対象に、本品の前世代品を用いた血栓回収療法の有効性及び安全性を評価する目的で、国内にて医師主導治験が行われた。本試験は、前向き多施設共同単群試験であり、58例が登録された。登録例58例のうち、発症後8時間以内に治験治療が適用された被験者が50例（選択基準(2)A)適合）、発症後8時間以降24時間以内に治験治療が適用された被験者（選択基準(2)B)適合）が8例であった。

本試験における選択基準は以下の通りである。

<主な選択基準>

- (1) 急性虚血性脳卒中と判断される閉塞血管に起因する神経学的障害がある患者
- (2) 以下のいずれかの条件を満たす患者
 - A) 最終健常時刻から8時間以内に治療が可能である
 - B) 画像診断に基づいて可逆性脳虚血領域の存在が確認され、最終健常時刻から24時間以内に治療が可能である
- (3) rt-PA経静脈投与が適応外、又はrt-PA経静脈投与により血流再開が得られなかった患者
- (4) 血管造影によりアクセス可能であることが確認された、内頸動脈、中大脳動脈、椎骨動脈、脳底動脈、もしくは後大脳動脈の閉塞を有する患者

本試験の有効性主要評価項目である術後90日後のmRS 0-2の割合は、発症後8時間以内の被験者集団で62.0% (31/50)、発症後24時間以内の被験者集団で62.1% (36/58)であった。

安全性主要評価項目である術後90日以内の死亡の割合は、発症後8時間以内の被験者集団で8.0% (4/50)、発症後24時間以内の被験者集団で8.6% (5/58)であり、いずれも機器及び手技との関連性は否定された。

本試験の主な臨床成績は以下の通りである。

<主な臨床試験成績>

	発症後 8時間以内 N=50 % (n/N)	発症後 24時間以内 N=58 % (n/N)
主要評価項目		
術後90日後のmRS 0-2	62.0% (31/50)	62.1% (36/58)
術後90日以内の死亡	8.0% (4/50)	8.6% (5/58)
その他評価項目		
3パス/血管で本品を用いた術直後の血流再開	78.0% (39/50)	79.3% (46/58)
術後24時間以内の症候性頭蓋内出血*	6.0% (3/50)	5.2% (3/58)
機器又は手技に関連する重篤な有害事象	10.0% (5/50)	8.6% (5/58)
出血性脳梗塞	4.0% (2/50)	3.4% (2/58)
くも膜下出血	4.0% (2/50)	3.4% (2/58)
頭蓋内出血	2.0% (1/50)	1.7% (1/58)

*NIHSS 4点以上悪化を伴う

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法
乾燥した涼しい場所に保管すること。60℃を超える場所で保管しない。
2. 有効期間
本品の外箱の表示ラベルに記載。[自己認証(自社データ)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。

【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：センチュリーメディカル株式会社
電話番号：03-3491-0161
ファックス番号：03-3491-0737

外国特例承認取得者：NeuroVasc Technologies, Inc.
(国名：アメリカ合衆国)