

FRED システム

再使用禁止

【警告】

＜使用方法＞

1. 本品は、関係学会の定める本品の「使用に関する実施基準」を満たす医師及び施設で使用する。[適切な医師及び施設で使われない場合、安全性が担保されないため。]
2. 本品に関する適切なトレーニングを受けた医師が使用すること。[不適切な操作による不具合発生可能性がある。]
3. 本品の使用にあたっては、医師と患者が治療方法の選択肢について話し合い、本治療のリスクとベネフィットを考慮して、治療方法を決定すること。又、外科的治療や他の血管内治療を比較的安全に行うことが可能な患者に対しては、それらを第一選択とすること。[既存の外科手術や血管内治療により、安全に根治的治療が可能と考えられるものに対する適応は慎重に行うべきであるため。]
4. 大型又は巨大脳動脈瘤の親動脈への本品留置後に遅発性の脳動脈瘤破裂が報告されているため、瘤が血栓化するまで定期的なフォローアップを行い、脳動脈瘤破裂のリスクについて十分注意すること。

【禁忌・禁止】

＜使用方法＞

再使用禁止、再滅菌禁止

＜適用対象（患者）＞

1. 抗凝固・抗血小板療法又は血栓溶解薬が禁忌である患者。[血栓症の発症リスクがより高まる可能性がある。]
2. 金属（ニッケル-チタン合金や貴金属等）に対する過敏症を有する患者。[アレルギー反応を惹起する可能性がある。]
3. 本品の通過又はステントの展開が解剖学的に不可能な患者。[極端に屈曲又は狭窄している部位にステントを留置するとキンク又は内腔の潰れ等を生じる可能性がある。]

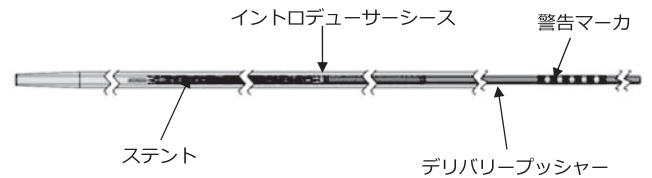
*【形状・構造及び原理等】

本品は以下のものから構成されるステントシステムである。

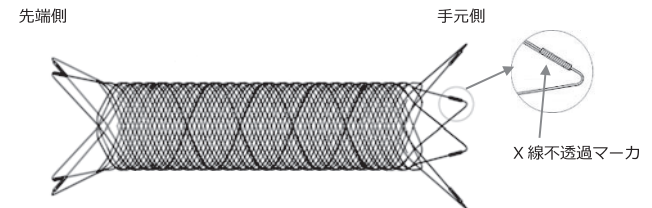
1. ステント
ニッケル・チタン合金製ワイヤで編みこまれたクローズドセルデザインであり、内層ステント及び外層ステントからなる二層構造を有する。内層ステント及び外層ステントは、2本のX線不透過のタンタルワイヤを螺旋状に編みこむことによって結合されている。ステント両端には片側4個のフレアを有しており、各フレアに1個のX線不透過マークが付与されている。
* ステントには、表面処置が施されていない品種＜タイプ1＞とコート剤による表面処理が施された品種＜タイプ2＞が存在する。
2. デリバリーシステム
(1) デリバリープッシャー
(2) イントロデューサーシース

＜構造図（代表図）＞

全体図（ステント装着状態）：



ステント（非拘束時）：



原材料

ステント：

- * ニッケル・チタン合金、タンタル、ポリメトキシエチルアクリレート

デリバリープッシャー：

ニッケル・チタン合金、ステンレス鋼、プラチナ合金

ステントの寸法

- * タイプ2は製品コード末尾に「X」が付記されている。

製品コード	全長/有効長 (mm)	全長/有効長 (mm)※
	外径3.0mm	外径3.5mm
* MV-F350727 MV-F350727X	16 / 10	13 / 7
* MV-F351127 MV-F351127X	22 / 17	17 / 11
* MV-F351627 MV-F351627X	30 / 24	22 / 16
* MV-F352427 MV-F352427X	40 / 34	31 / 24
* MV-F353627 MV-F353627X	54 / 49	40 / 36
	外径3.5mm	外径4.0mm
* MV-F400727 MV-F400727X	16 / 10	13 / 7
* MV-F401227 MV-F401227X	24 / 18	18 / 12
* MV-F401727 MV-F401727X	31 / 26	23 / 17
* MV-F402627 MV-F402627X	43 / 37	32 / 26

製品コード	全長/ 有効長 (mm)	全長/ 有効長 (mm) ※
* MV-F403827 MV-F403827X	58 / 53	44 / 38
	外径4.0mm	外径4.5mm
* MV-F450827 MV-F450827X	18 / 11	15 / 8
* MV-F451327 MV-F451327X	26 / 19	20 / 13
* MV-F451827 MV-F451827X	34 / 27	25 / 18
* MV-F452827 MV-F452827X	45 / 39	34 / 28
* MV-F453927 MV-F453927X	62 / 56	45 / 39
	外径4.5mm	外径5.0mm
* MV-F500927 MV-F500927X	18 / 12	15 / 9
* MV-F501427 MV-F501427X	26 / 20	21 / 14
* MV-F501927 MV-F501927X	35 / 28	26 / 19
* MV-F502927 MV-F502927X	48 / 41	36 / 29
	外径5.0mm	外径5.5mm
* MV-F551427 MV-F551427X	28 / 22	22 / 14
* MV-F552627 MV-F552627X	46 / 38	32 / 26
※ ラベル表示寸法		

<原理>

本品のステントを脳動脈瘤ネック部あるいは基底部を覆うように親動脈に留置することにより、脳動脈瘤内への血液流入を阻害し、瘤内の血栓形成を促す。また、本品が新生内膜形成の足場となることで、脳動脈瘤の破裂リスクを低減させる。

【使用目的又は効果】

<使用目的>

本品は、内頸動脈の錐体部から中大脳動脈と前大脳動脈の近位部、脳底動脈及び椎骨動脈に位置する、外科的手術やコイル塞栓術での治療が困難な、最大瘤径が5mm以上、かつワイドネック型（ネック部が4mm以上又はドーム/ネック比が2未満、紡錘状を含む）の頭蓋内動脈瘤を塞栓化させる目的で使用される（破裂急性期を除く）。

【使用方法等】

<組み合わせて使用する医療機器>

- ・マイクロカテーテル
販売名：ヘッドウェイP l u s
承認番号：22800BZX00107000
品種：内径0.027" タイプ
- ・サポートカテーテル
販売名：ディスタルアクセスカテーテル
承認番号：23000BZX00100000

<使用方法>

- 標準的な血管内手術の手技に従って血管経路を確保し、診断的血管造影を実施して標的動脈瘤及び親動脈のサイズを確認する。
- 標準的手技に従って適切なサイズのガイドワイヤカテーテルを留置する。
- マイクロカテーテルをガイドワイヤに沿って動脈瘤ネック部又

は標的部位より15mm以上遠位側まで誘導する。この時、必要に応じてサポートカテーテルを併用する。

- ガイドワイヤを抜去する。
- 標準的な血管内手術の手技に従ってマイクロカテーテル内を持続灌流する。
- 親動脈／動脈瘤ネック部のサイズをもとに適切なサイズの本品を選択する。ステント径のサイズはラベル表示寸法が親動脈径に最も近くなるものを選択する。

注意：ステントは親動脈径まで拡張し、展開前の長さと比較して最大60%短縮する可能性があるため、ステントのサイズ選択時には、ステントの短縮を考慮すること。

- 保護材からデリバリープッシャーに付いているキャップを外す。イントロデューサーシースが保護材から出るまで、デリバリープッシャーの手元端を引き寄せる。デリバリープッシャーとイントロデューサーシースを一緒に持ったまま、本品全体の抜去を続ける。
- 保護材から抜去後、慎重にデリバリープッシャーを押し進め、生理食塩液の中で、ステントをイントロデューサーシースの先端から5mm又は50%（いずれか早く到達した方（ステントが外れないよう注意すること））だけ展開する（図1参照）。また、以下について確認する。
 - ・ステントのX線不透過マーカ（先端側）の位置が均一であること。
 - ・ステントの先端が、もつれることなく展開可能であること。
 - ・ステントがイントロデューサーシースを介して滑らかに通過すること。

注意：ステントをイントロデューサーシースの先端から5mm又は50%だけ展開する際に、ステントを完全に展開しないこと。

注意：ステントをイントロデューサーシースの先端から5mm又は50%だけ展開する際に、何らかの欠陥が認められた場合は、作業を中止し、新しいものに交換すること。

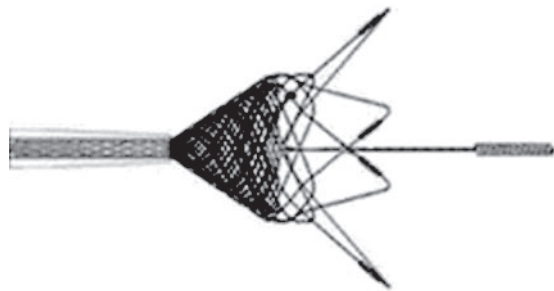


図 1

- ステントとイントロデューサーシースを生理食塩液中でゆっくりと操作して、気泡を除去する。
- 慎重にデリバリープッシャーを引き戻して、ステントとデリバリープッシャーの先端をイントロデューサーシース内に完全に収納する。デリバリープッシャーの先端が完全にイントロデューサーシースの内部に収まっていること、デリバリープッシャーがねじれていないこと及びイントロデューサーシースの先端が損傷していないことを確認する。

注意：本品に何らかの欠陥が認められた場合は、作業を中止し、新しいものに交換すること。
- イントロデューサーシースの先端の一部を、マイクロカテーテルに連結されたローテーター付きY型止血弁（以下、RHV）内に挿入する。RHVロックリング・リングを締める。RHV内をヘパリン加生理食塩液でフラッシュし、イントロデューサーシースの手元端からヘパリン加生理食塩液が排出されることを確認する（図2参照）。

注意：空気の混入を避けるために、ステントを丁寧にパーージすること。

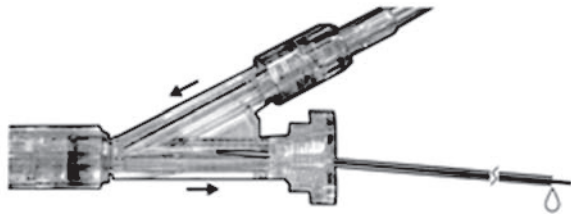


図 2

12. RHVロックリング・リングを緩めて、イントロデューサーシースをマイクロカテーテルのハブの奥に完全に突き当たるまで前進させ、その後RHVロックリング・リングを締める（図3参照）。

注意：システムのいかなる箇所にも気泡が溜まっていないことを確認すること。

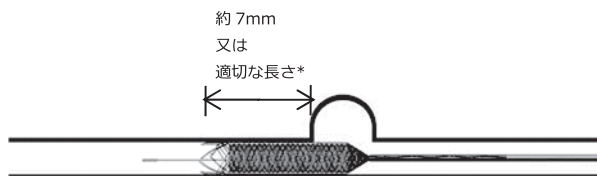


図 3

13. デリバリープッシャーを前進させて本品をイントロデューサーシースの内部からマイクロカテーテル内に押し進める。
14. デリバリープッシャーの手元端がイントロデューサーシースに入るまで引き続きデリバリープッシャーをマイクロカテーテル内へ前進させる。RHVロックリング・リングを緩め、イントロデューサーシースを抜去し、滅菌野に置いておく。
15. 本品をマイクロカテーテルの先端まで押し進める。デリバリープッシャーの手元端にある警告マークがマイクロカテーテルのハブに接続されているRHVに到達するまで、本品を慎重に前進させる。この時、X線透視下で操作を開始する。
16. ステンツのX線不透過マーカ（先端側）を動脈瘤ネックに対して約7mm遠位側又はステンツの有効長が動脈瘤ネックを十分に覆うことが可能であると判断できる適切な位置に位置決めする（図4参照）。

注意：本品を展開する際にマイクロカテーテルを急激に引き抜かないこと。[ステンツの伸び又は不適切な展開を引き起こす可能性がある。]

注意：ステンツの展開中は、デリバリープッシャーの先端の位置に注意すること。



*...ステンツの有効長が動脈瘤ネックを十分に覆うことが可能であると判断できる適切な長さ

図 4

17. ステンツの位置が不適切な場合は、マイクロカテーテルの先端側マーカバンドがステンツのX線不透過マーカ（先端側）からデリバリープッシャーのX線不透過マーカ（先端側）までの長さ（A）の50%よりも先端側に位置する場合に限り、ステンツを再収納し、留置位置を変更する（図5参照）。

注意：ステンツの留置位置を変更する場合は、ステンツをマイクロカテーテル内に完全に収めてから行うこと。

注意：再収納する場合は、慎重にデリバリープッシャーを後退させると同時にマイクロカテーテルを前進させる。

注意：ステンツの再収納中に抵抗を感じた場合は、再収納を中止すること。デリバリープッシャーを少し前進させることで、ステンツを少し前進させ（再収納限度を超えないこと）、その後再収納を再度試みること。

注意：ステンツを4回以上再展開しないこと。

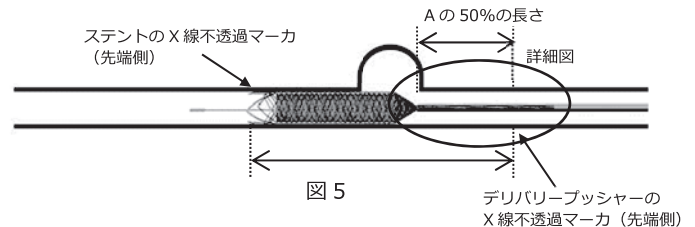


図 5

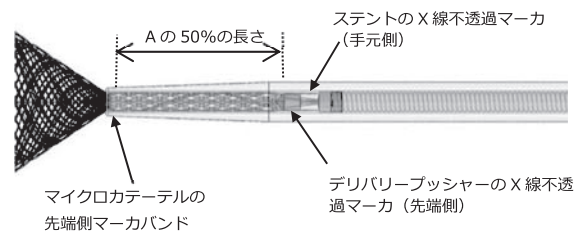


図 5（詳細図）

18. ステンツの位置が適切であれば、慎重にデリバリープッシャーを前進させると同時に、必要に応じてマイクロカテーテルを後退させ、緩みを最小限にし、親動脈の中心部にマイクロカテーテルを維持しながら、動脈瘤ネックを横断するようにステンツを展開する。ステンツが動脈瘤ネックを十分に覆うことができるように、ステンツのX線不透過マーカ（手元側）が動脈瘤ネックに対して約7mm近位側又はステンツの有効長が動脈瘤ネックを十分に覆うことが可能であると判断できる適切な位置にステンツを展開する（図6参照）。ステンツの手元側のフレアを開かせるため、マイクロカテーテルの先端マーカをステンツの手元側のフレアから十分離れるよう引き戻す。必要に応じてステンツ内へのアクセスを維持するのを助けるために、デリバリープッシャーを遠位側に進める。

注意：ステンツは拡張し、その全長は展開前の長さと比較して最大60%短縮する可能性があるため、展開時にはステンツの短縮を考慮すること。

注意：ステンツの留置後に留置位置を変更しないこと。

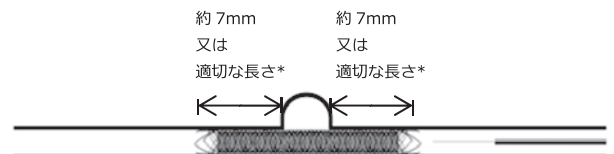


図 6 *...ステンツの有効長が動脈瘤ネックを十分に覆うことが可能であると判断できる適切な長さ

19. デリバリープッシャーを抜去する前に、必要に応じて、マイクロカテーテルをステンツの内腔を通して遠位側まで進める。デリバリープッシャーを抜去し、廃棄する。

注意：本品のデリバリープッシャーをガイドワイヤとして使用しないこと。

20. 展開したステンツが血管壁と完全に密着し、キンクがないことをX線透視下で注意深く確認する。ステンツが完全に密着していない、又はキンクがある場合は、バルーンカテーテル等を用いてステンツを完全に展開させることを検討する。

注意：組み合わせて使用する医療機器を展開後のステンツに通過させる場合は、ステンツが移動しないよう、ステンツのX線不透過マーカ（先端側及び手元側）を注意深く監視すること。

21. 手技の完了後、手技で使用した医療機器を抜去して廃棄する。

【使用上の注意】

<重要な基本的注意>

- 標準的な医療行為に従い、適切な抗血小板薬及び抗凝固薬を投与すること。
- ガイディングカテーテル、大腿に挿入した動脈シース、及びガイドワイヤルーメンに適量のヘパリン加生理食塩液を持続灌流すること。[血栓塞栓が生じる可能性がある。]
- 術前に血管造影を行い、対象部位の評価を十分に行うこと。ヨー

ド系造影剤アレルギー等で血管造影ができない場合は本品を使用しないこと。〔治療のリスクが高まり、脳動脈瘤の治療が不十分となる可能性がある。〕

4. 操作中に過度な抵抗を感じたら、本品及び本品と組み合わせて使用する医療機器とともに抜去すること。
5. 本品の操作中に過度の力を加えないこと。
6. 本品を使用する際に摩擦が繰り返し生じる場合は、摩擦の原因を特定すること。
7. デリバリープッシャーにトルク操作を行わないこと。
8. 血管内でステントの位置決めが適切にできない場合は、本品を開閉及び留置しないこと。
9. 本品を留置することで、血管の側枝の開存性が保てなくなることがある。
10. フローダイバーターを複数留置すると、虚血性合併症のリスクが増加するおそれがある。
11. 非臨床試験によって本品はMR Conditionalであることが示されている。本品を装着した患者に対して、以下に示される条件下においては、安全にMR検査を実施することが可能である；
 - ・静磁場強度：1.5、3Tesla
 - ・静磁場強度の勾配：2500Gauss/cm
 - ・MR装置が示す全身最大SAR (Specific Absorption Rate)：2W/kg (通常操作モード)

静磁場強度1.5Tesla、15分のスキャン時間において本品に生じ得る最大の温度上昇は2.8℃以下である。静磁場強度3Tesla、15分のスキャン時間において本品に生じ得る最大の温度上昇は3.6℃以下である。

本品が3TeslaのMR装置における勾配磁場エコー法による撮像で生じるアーチファクトは本品の実像から4mmである。

<不具合・有害事象>

[重大な不具合]

- ・本品の変形、破損及び動作不良
- ・ステントの移動、短縮又は誤留置
- ・ステントの拡張不良
- ・ステントの予期せぬ展開

[その他の不具合]

- ・ステントの病変部到達困難
- ・併用医療機器との干渉による抵抗感

[重大な有害事象]

- ・出血
- ・動脈瘤の破裂又は穿孔
- ・血管の破裂
- ・血管の穿孔又は解離
- ・脳卒中や死亡を含む神経学的障害
- ・一過性脳虚血発作 (TIA) 又は虚血性脳卒中
- ・血管閉塞、塞栓
- ・血管狭窄又は血栓
- ・ステント血栓症
- ・遠位塞栓
- ・マスキング効果
- ・血管攣縮
- ・発作
- ・動静脈瘤
- ・水頭症
- ・偽動脈瘤の形成
- ・不完全な動脈瘤閉塞
- ・頭痛、嘔気及び嘔吐
- ・視覚障害、視力障害
- ・失語症
- ・不整脈
- ・心筋梗塞

[その他の有害事象]

- ・動脈穿刺の合併症 (疼痛、局所出血 (血腫) 又は動脈若しくは隣接する神経の損傷を含む)

- ・感染症
- ・造影剤に対する反応
(重症のアレルギー反応及び腎不全を含む)

<妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用>

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線透視下で操作するため。〕

<その他の注意>

次の患者に対する本品の安全性・有効性は確立されていない。

- ・本品による治療前60日以内にくも膜下出血があった患者及び治療前30日以内に頭蓋内出血があった患者
- ・頭蓋内に腫瘍、膿瘍又は他の感染症等の集塊を認める患者、頭部又は頸部の腫瘍若しくは肉腫に対して放射線治療を受けている患者
- ・真菌性又は解離性脳動脈瘤の患者
- ・脳動脈の分岐部に位置する脳動脈瘤を有する患者
- ・活動性の細菌感染がある患者
- ・標的動脈瘤部位の親動脈にコイル留置用ステント又は脳動脈ステントの留置既往歴がある患者
- ・瘤から分枝が出ている動脈瘤を有する患者

*【臨床成績】

* タイプ1の承認申請に用いられた臨床成績等は以下のとおり。

1. 海外臨床試験

前方循環又は後方循環に位置し、従前の治療法では治療不成功や再開通のリスクが高い、ワイドネック型又は複雑な形態の脳動脈瘤を有する患者を対象に、多施設共同、前向き単群試験が実施された。米国及び日本の施設において145例の被験者に対し、治療が実施された。

(1) 有効性

主要有効性評価項目である「手技後12カ月の血管造影による評価で治療対象瘤が完全閉塞 (Raymond Scale Class 1) し、治療対象瘤での親動脈の狭窄が50%以下であり、治療対象瘤の追加治療が手技後12カ月以内に実施されていない被験者の割合」の事後平均は56.9%、95%信用区間は48.9%~64.8%で、性能目標を満たす事後確率が0.996であった。なお、治療対象瘤の完全閉塞率は62.9% (88/140)、親動脈の内腔開存率は95.7% (133/139)、治療対象瘤への追加治療が実施されなかった被験者は94.3% (132/140) であった。

(2) 安全性

主要安全性評価項目「手技後30日以内の死亡又は重大脳卒中、手技後12カ月以内の脳神経に起因する死亡又は重大同側脳卒中を1つあるいは複数発現した被験者の割合」の事後平均は6.8%、95%信用区間は3.3%~11.3%で、性能目標を満たす事後確率が0.999であった。

本治療で比較的高頻度 (10%以上) で認められた有害事象は、頭痛 (30.3%)、動脈穿刺部の合併症 (15.2%)、血管痙攣 (11.7%)、視覚障害 (11.0%)、感染 (10.3%) であった。重篤な有害事象は63例119件 (43.4%) 認められた。そのうち、機器と関連がある重篤な有害事象は27例42件 (18.6%) であった。2例 (1.4%) が試験期間中に死亡したが、神経学的死亡はそのうち1例 (0.7%) であり、両症例とも、機器との因果関係は否定された。脳神経/脳血管に関する重篤な有害事象として、虚血性脳卒中が12例13件 (8.3%)、出血性脳卒中 (瘤の破裂) が2例2件 (1.4%)、硬膜下血腫が1例1件 (0.7%)、くも膜下出血が1例1件 (0.7%) 発生した。

表1 脳神経/脳血管関連の重篤な有害事象

事象名	% (n/N) [件数]
脳神経/脳血管関連 全体	24.1% (35/145) [45]
脳動脈瘤破裂	1.4% (2/145) [2]
頭蓋内脳神経障害	1.4% (2/145) [2]
頭痛	0.7% (1/145) [1]

事象名	% (n/N) [件数]
水頭症	0.7% (1/145) [1]
神経脱落症候	0.7% (1/145) [1]
その他	3.4% (5/145) [5]
疼痛	0.7% (1/145) [1]
痙攣発作	2.1% (3/145) [3]
虚血性脳卒中	8.3% (12/145) [13]
くも膜下出血 (SAH)	0.7% (1/145) [1]
硬膜下血腫 (SDH)	0.7% (1/145) [1]
血栓塞栓性事象	0.7% (1/145) [1]
TIA (一過性脳虚血発作)	4.8% (7/145) [7]
血管痙攣	0.7% (1/145) [1]
視覚障害	3.4% (5/145) [5]

2. 国内臨床試験

米国臨床試験と同様の患者を対象として、多施設共同、前向き単群試験が実施された。日本国内の施設において27例の被験者に対して治療が実施された。

(1) 有効性

主要有効性評価項目である主要治療成功率（術後12カ月の血管造影において、治療対象瘤が完全閉塞（瘤塞栓率100%）し、親動脈が内腔開存（内腔閉塞率50%以下）しており、かつ術後12カ月の間に治療対象瘤に追加施術がされなかった患者の割合）は59.3%（16/27例、両側90%信頼区間41.7%～75.2%）であった。また、術後12カ月の血管造影での瘤閉塞率100%、親動脈の内腔閉塞率50%以下を満たした症例はそれぞれ59.3%（16/27例）、96.3%（26/27例）であった。また、追加施術の発生率は3.7%（1/27例）であった。

(2) 安全性

主要安全性評価項目である重大安全性事象「①術後30日以内の死亡又は重大な脳卒中、あるいは②術後12カ月以内の脳神経に起因する死亡又は治療対象瘤と同側に発生した重大な脳卒中を発現した患者の割合」は3.7%（1/27例、両側90%信頼区間0.2%～16.4%）であった。発現した重大安全性事象は脳梗塞であり、本試験では死亡は発生しなかった。

本試験で比較的高頻度（10%以上）で認められた有害事象は、頭痛（37.0%）、背部痛（25.9%）、嘔吐（14.8%）、ウィルス上気道感染（14.8%）であった。重篤な有害事象は5例7件（18.5%）発生した。そのうち、機器との因果関係が否定できない重篤な有害事象は3例4件（11.1%）であり、内訳は脳梗塞1例1件（3.7%）、頭蓋内動脈瘤1例1件（3.7%）、脳神経麻痺1例1件（3.7%）、血管ステント血栓症1例1件（3.7%）であった。

表2 重篤な有害事象一覧

事象名	% (n/N) [件数]
全体	18.5% (5/27) [7]
神経系障害 全体	14.8% (4/27) [4]
脳梗塞	3.7% (1/27) [1]
頭蓋内動脈瘤	3.7% (1/27) [1]
頸動脈解離	3.7% (1/27) [1]
脳神経麻痺	3.7% (1/27) [1]
血管障害 全体	3.7% (1/27) [1]
大腿動脈解離	3.7% (1/27) [1]
胃腸障害 全体	3.7% (1/27) [1]
胃炎	3.7% (1/27) [1]
一般・全身障害及び投与部位の状態 全体	3.7% (1/27) [1]
血管ステント血栓症	3.7% (1/27) [1]

**【保管方法及び有効期間等】

<保管方法>

水ぬれに注意し、直射日光及び高温多湿を避けて保管すること。

<有効期間>

** タイプ2：2年間

使用期限は外箱に記載（自己認証による）

【承認条件】

1. 脳動脈瘤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】

製造販売業者：テルモ株式会社

電 話 番 号：0120-12-8195 テルモ・コールセンター

外国製造業者：マイクロベンション インク

MicroVention, Inc.

国 名：アメリカ合衆国

