

高度管理医療機器
機械器具 (51) 医療用嘴管及び体液誘導管
腎神経焼灼術用カテーテル
[治療用電気手術器(JMDNコード:70671000)、治療用対極板(JMDNコード:11500023)]

JMDNコード:71142004

特定保守管理 **Symlicity Spyrat 腎デナベーションシステム**
(システム)

再使用禁止

【警告】

使用方法

1. 本品は、関連学会の定める適正使用指針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

【禁忌・禁止】

1. 適用対象(患者)

- 1) 腎デナベーション術前 3 か月以内に腎動脈にステント留置を受けている患者[病態が悪化するおそれがある。]
- 2) 腎臓に異常な腫瘍又は機能的副腎腫瘍がある患者[病態が悪化するおそれがある。]
- 3) 妊娠中の患者[妊娠中の患者及び胎児の安全性は使用経験がないことから不明である。X 線への多量の曝露又は手技中の抗凝固薬の使用のリスクがある。]
- 4) 腸骨動脈/大腿動脈の狭窄によってカテーテルが挿入できない患者[腎デナベーションによる治療を行うためには、カテーテルを挿入しなければならない。]
- 5) 腎動脈線維筋性異形成(FMD)のある動脈[この状態は血管壁との十分な接触を妨げる可能性があり、治療を適切に行うことができない可能性がある。]
- 6) 腎動脈瘤のある動脈[病態が悪化するおそれがある。]
- 7) 腎動脈径狭窄が 50%を超える動脈[病態が悪化するおそれがある。]
- 8) 直径 3mm 未満又は 8mm を超える動脈[電極が血管壁に適切に接触せず、治療が適切に行われない。]
- 9) 血管内部の病変又はステント端から 5mm 以内[組織の癒着化又は局所的な加熱が生じる可能性がある。]

2. 併用医療機器

イオン性造影剤を使用しないこと[特に腎機能が低下している患者においては、腎機能を悪化させるおそれがある。]。【使用上の注意】の「3.相互作用」を参照

3. 使用方法

- 1) 再使用禁止、再滅菌禁止(カテーテル及び対極板)
- 2) 本品は高周波エネルギーを使用するため、可燃性又は爆発性の物質(例:可燃性の麻酔薬、皮膚の前処置用薬剤など)が近くにある場所では、処置を行わないこと[可燃性ガスその他物質に引火する危険性がある。]。

【形状・構造及び原理等】

1. 構成

- 1) ジェネレータ
- 2) カテーテル(単回使用)
- 3) 対極板(単回使用)
- 4) 付属品[電源ケーブル、DVI-D ケーブル、リモートコントロール]

2. 形状等

1) ジェネレータ

前面パネルのタッチスクリーンには、インピーダンス、温度、アブレーション時間、メッセージなどの情報が表示される。前面パネルには RF(高周波)ボタンも備えている。ジェネレータの画面

上のチャンネル(1~4)はカテーテル上の各電極に対応する。詳細は、ジェネレータの取扱説明書を参照すること。



タッチスクリーン

(1) 機器の分類

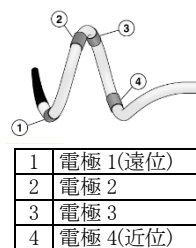
- 電撃に対する保護の形式による分類:クラス I 機器
- 電撃に対する保護の程度による装着部の分類:CF 形装着部

(2) 電気的定格

- 電源電圧:100~240V
- 周波数:50/60Hz
- 電源入力:200VA

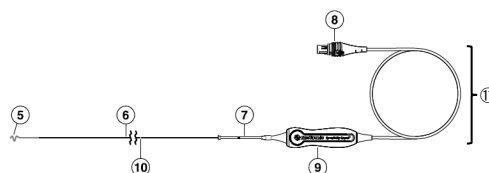
2) カテーテル

カテーテルの有効長は 117cm であり、直径 3~8mm の血管を治療するために設計されている。カテーテル先端及びカテーテル全体の図を次に示す。



1	電極 1(遠位)
2	電極 2
3	電極 3
4	電極 4(近位)

カテーテル先端部(電極部分を展開した状態)



カテーテル全体図

5	自己拡張型電極アレイ(らせん部)
6	ラビッドエクスチェンジ型エグジットポート
7	ストレイトニングツール
8	コネクタ
9	ハンドル
10	シャフトマーカ
11	ケーブル

取扱説明書を必ずご参照ください。

カテーテル先端部の図に示すように、カテーテルは遠位端のらせん部に4つの金の放射線不透過性電極を備えている。電極は、カテーテルのらせん部分の近位でガイドワイヤを部分的に後退させることによって、らせん形状に展開される。カテーテルの治療長(電極1と電極4の間の距離)は下表のとおりである。

血管径(mm)	治療長(mm)
3	21
4	20
5	20
6	19
7	18
8	17

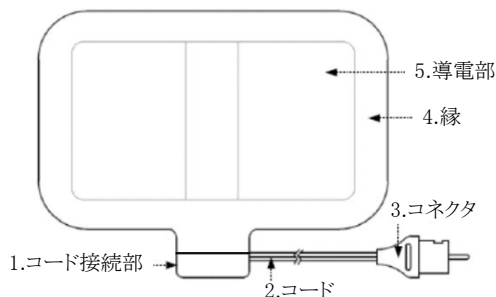
〈血液・体液に直接接触する部分の原材料〉

先端部: 熱可塑性エラストマー、金、銅、コンスタンタン(銅及びニッケル)、ポリイミド、着色剤、ニッケル-チタン合金、ポリエチレンテフタレート

シャフト: ステンレス鋼、ポリエーテルブロックアミド、ポリエチレン、着色剤、ポリアミド樹脂

接着剤: アクリル系接着剤

3) 対極板



4) 付属品

- ・電源ケーブル
- ・DVI-D ケーブル
- ・リモートコントロール



【原理等】

カテーテルとジェネレータとの併用によって、カテーテルの遠位端に取り付けられた4つの電極に高周波アブレーションエネルギーを供給する経路を提供する。また、カテーテルはガイドワイヤ及びガイドワイヤと併用することで直接腎動脈に送達され、血管形状に合わせて展開することで、電極の配置を最適にすることができる。ジェネレータは、プログラムされたアルゴリズムに従って高周波エネルギーを生成する自動制御の電気外科手術用発生器である。エネルギー供給中、電力は治療部位の温度及びインピーダンスの監視に基づき連続的に制御される。4つのRF電極における各温度の測定可能範囲は15℃～85℃である。

【使用目的又は効果】

本品は、高血圧治療ガイドラインに従った治療(生活習慣の修正、非薬物療法及び薬物療法)で適切に血圧がコントロールできない治療抵抗性高血圧症患者的追加的治療として血圧を低下させるために使用する。

〈使用目的又は効果に関連する使用上の注意〉

本品の適応患者である治療抵抗性高血圧症患者については、最新の「高血圧管理・治療ガイドライン(日本高血圧学会高血圧管理・治療ガイドライン作成委員会)」を参照のこと。

【使用方法等】

ジェネレータ及び付属品の詳細な使用方法は、取扱説明書を参照すること。対極板の詳細な使用方法は、対極板に関する本品の添付文書を参照すること。

以下のものは付属していないが、治療を完了するために必要である。

- ・0.36mm(0.014 インチ)ガイドワイヤ(親水性コーティングがなく、サポートタイプのものを推奨)
- ・清潔野で使用する場合にリモートコントロールを覆うための滅菌バッグ
- ・腎動脈の経皮経管カテーテル治療に使用するその他の標準的な製品

以下のものは付属していないが、標的血管にアクセスするために必要である。

- ・6Fr ガイディングカテーテル
- ・シースイントロデューサ
- ・サイドアーム付きストップコック(三方活栓)
- ・Tuohy-Borst アダプタ(Yコネクタ)

1. 機器及び手技の準備

- 1) 台の上にジェネレータを設置する。
- 2) 必要に応じてリモートコントロールをジェネレータの背面のパネルのソケットに接続する。DVI-D ケーブルをジェネレータの背面パネル及びサブモニタに接続することで、ディスプレイ表示情報をカテーテル室のモニタにも表示させることができる。
- 3) 電源ケーブルをジェネレータの背面のパネルに差し込み、同じく背面パネルにある「オン/オフ」スイッチを押して電源を入れる。
- 4) ジェネレータに表示されるメッセージ又は警告(障害又はステータスを示すライト等)を確認すること。システムのセルフテストのあと、システムはSTANDBY(待機)状態であり、測定を実施することはできない。セルフテストが問題なく完了したのち、前面パネルに、ジェネレータにカテーテルを接続するように促す画面が表示される。
- 5) 6Fr ガイディングカテーテル(本品外)、シースイントロデューサ(本品外)、0.36mm(0.014 インチ)ガイドワイヤ(本品外)、サイドアーム付ストップコック(本品外)、Tuohy-Borst アダプタ(本品外)その他腎動脈における経皮的カテーテル術の補助に必要な標準的な機器(本品外)を用意する。

* 6) 鎮痛薬、アトロピン、ヘパリン等、必要な薬剤(いずれの薬剤も本品外)も用意する。

2. 患者の前処置

- 1) 電気手術及びカテーテル手技の標準的手法を用いて患者の準備をする。四肢を含む患者の全身が、接地金属部品から絶縁されていることを確認する。
- 2) 対極板をジェネレータの側面パネルにあるソケットに接続する。
- 3) 手技中の薬剤投与のための患者の静脈アクセスを確保する。手技を開始する前に、適切な抗凝固薬(ヘパリン等、本品外)を患者に全身投与する。手技中は活性化凝固時間(ACT)を250秒以上に維持しなければならない。
- 4) アブレーションの少なくとも10分前に鎮痛剤を投与する。手技中はバイタルサインをチェックする。
- 5) 標準的なインターベンション手技を用いて患者のカテーテル留置の準備をする。
- 6) ガイディングカテーテルを腎動脈まで進める。
- 7) X線透視下で副動脈を含むすべての腎動脈に希釈した造影剤(1:1)を注入し、解剖学的評価をする。
- 8) 腎動脈が治療に適しているかを評価する。

* 3. 腎動脈へのカテーテルの挿入

- 1) 無菌操作により、アウトートレイからシールを慎重に取り除き、カテーテルが収納されているインナートレイを清潔野内に置く。
- 2) カテーテルが入っているトレイが清潔野に置かれたら、蓋のプルタブを引いて蓋を慎重に取り外し、カテーテル及びケーブルにアクセスできるようにする。
- 3) コイル状に巻かれたケーブルをトレイから取り出し、清潔野に置く。片手でカテーテルのハンドルを、もう一方の手でフープ(シャフト部上)を掴み、トレイから慎重に取り出し、清潔野に置かれたケーブルの隣に置く。
- 4) ツイストタイをケーブルのコイル状の部分から取り外し、ケーブルを清潔野の外に出し、ケーブルをジェネレータの側面パネルにある適切なソケットに接続する。ハンドル及びカテーテルが動かないように、タール鉗子(本品外)、止血鉗子(本品外)等を使用してケーブルを台又はドレープに固定する。
- 5) 清潔野の外にいる手技の助手がジェネレータのタッチスクリーン上で患者選択(新規患者又は同一患者)を行う。
- 6) 0.36mm(0.014 インチ)のガイドワイヤを標的血管へ挿入する。

- 7) ストレイトニングツールがハンドル部にあることを確認し、シャフト部に被せられたフープからカテーテルを引き出す。カテーテルに損傷がないか点検する。
- 8) 図 1 に示すように、ストレイトニングツールをカテーテルのらせん部にスライドさせ、カテーテル先端部(約 5mm)が、ストレイトニングツール遠位端から突き出した状態であることを確認する。



図 1 ストレイトニングツールをカテーテル遠位端に被せた状態

- 9) ストレイトニングツールの先端開口部を絞って、カテーテルを固定する。ガイドワイヤの近位端をカテーテルの先端部から慎重に挿入する。ガイドワイヤが、カテーテル遠位端から 30cm ほど近位側にあるラビッドエクスチェンジ型エグジットポートを通して出てくるまで、ガイドワイヤを押し進める。
- 10) ガイドワイヤがラビッドエクスチェンジ型エグジットポートから出てきたら、ガイドワイヤに干渉しないように、ストレイトニングツールをハンドルまで戻す。
- 11) ガイディングカテーテルの中を通して、カテーテルをガイドワイヤに沿って押し進める。55cm のガイディングカテーテルを使用する場合、シャフトマーカが回転式止血弁に入ったとき、カテーテル先端部がガイディングカテーテルから突出する。
- 12) 4 つの電極すべてがガイディングカテーテルを通過すると、ジェネレータのスクリーンにインピーダンスモニタリング画面が表示される(図 2)。インピーダンスモニタリング画面に移行しない場合は、以下の手順に従うこと。
 - (1) カテーテルの位置を確認し、4 つの電極すべてがガイディングカテーテルを通過していることを確認する。
 - (2) 対極板の接続及び患者への接触が適切であることを確認する。
 - (3) 上記手順でもインピーダンスモニタリング画面が表示されない場合は、対極板の貼付部分を側腹部へ変更することを試すこと。必要に応じて対極板を交換すること。

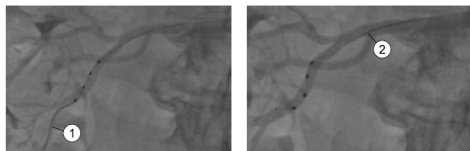


- ① 腎動脈壁と適切に接触している状態であることがジェネレータのディスプレイに示されている。直線的なインピーダンスの波形が示しているとおり、4 つの電極すべてにおいてインピーダンス値は安定している。
- ② 腎動脈壁との接触が不適切であることがジェネレータのディスプレイに示されている。特に電極 2 及び電極 1 に周期的に大きな振幅の波形が観察される。腎動脈壁と適切に接触するようにするためには、カテーテルの調整が必要である。

図 2 ジェネレータのディスプレイに表示される腎動脈との適切な接触状態

4. 適切な血管壁への接触

- 1) X 線透視ガイド下で、遠位の電極が腎動脈内に位置するまでカテーテルを前進させる(図 3)。



- ① ガイドワイヤが遠位端を超えて挿入されている状態(らせん部が非展開の状態)
- ② ガイドワイヤが最も近位部にある電極の更に近位部に引き込まれている状態(らせん部が展開の状態)

図 3 腎動脈内のカテーテルの配置

- 2) X 線透視ガイド下で、ガイドワイヤの先端部を最も近位部にある電極(電極 4)よりも更に近位部まで引き戻し、カテーテル先端をらせん状に展開する(図 3、画像②)。ガイドワイヤがラビッドエクスチェンジ型エグジットポートから完全に出ないようにすること。
- 3) 壁面に適切に接触していることを術者が評価する。以下の 2 つの条件が満たされている場合に壁面への接触が適切である。

- (1) 血管造影によって確認した場合にカテーテル先端部が適切に展開されている。
- (2) 各電極のインピーダンス値が、少なくとも一回の呼吸サイクルにおいて安定している(図 2、画像①)。

上記の評価によって、壁面接触が十分ではないと考えられる場合は、カテーテルをわずかに時計回りに回転させる、又は前方に動かして電極の位置を微調整すること。微調整によって血管壁に対する電極の接触が改善される。微調整によって改善されない場合は、ガイドワイヤをカテーテル遠位端まで再挿入し、カテーテル先端部の動脈内での位置を変更すること。

- 4) 電極が腎動脈内に位置していない場合、又は展開したいいずれかの電極が不適切な位置(小血管又は副腎栄養血管の開口部等)にある場合は、リモートコントロール又はジェネレータのスクリーンを操作し、該当する電極を解除(非選択状態)すること。選択を解除すると、高周波の出力が開始されても、解除した電極には高周波エネルギーは送出されない。
- 5) 必要に応じて、ジェネレータのタッチスクリーン上のアイコン又はリモートコントロールの腎臓ボタンを押して、左又は右の腎臓を選択し、注釈を付けることができる。リモートコントロールのボタンを使用して左右の腎臓の選択を交互に切り替えることができる。

5. アブレーションの実施

- 1) 電極が血管造影において適切に配置されていることが確認され、インピーダンス値のトレースが安定すると、高周波エネルギーを治療部位に送達することができる。これは、ジェネレータの前面パネルの RF ボタン又はリモートコントロールの RF ボタンのいずれかを押すことによって実行できる。ジェネレータは自動化アルゴリズムによって目標持続時間である 60 秒間の電力出力を行い、60 秒後の治療完了時に電力供給を停止する。出力中は、タイマーがカウントアップを開始し、LED 表示灯が点灯し続ける。任意の時点でジェネレータ又はリモートコントロールの RF ボタンを押すことによって、出力を停止することもできる。
- 2) 60 秒間の治療時間に到達する前にジェネレータが 1 つ以上の電極への高周波エネルギーの供給を停止した場合、同じ場所での治療が完了しなかった電極から追加の高周波アブレーションが実行されることがある。まず対象の動脈を撮像し、アブレーションの実施が安全であることを確認する。タッチスクリーンで 60 秒間のサイクルを完了した電極の選択を解除する。必要に応じて、カテーテルを微調整して壁面に適切に接触していることを確認してから、アブレーションを再開する。
- 3) 1 本の動脈に複数の処置を行う場合は、血管の病変部又は石灰化部を回避するよう注意しながら、カテーテルを引き戻して近位方向に移動させる。引き戻す際には、時計回りにわずかな回転を加えることで、動きやすくすることができる。前の処置が行われた部位における最も近位のアブレーション部位から 5mm 以上近位側に次の処置における最も遠位のアブレーション部位を位置させること。
- 4) 片側での処置が完了したら、ガイドワイヤをカテーテルの先端から出るまで慎重に前進させ、らせん状のカテーテル遠位端をまっすぐ(非展開状態)にする。まっすぐにしたカテーテルをガイディングカテーテル内に引き込み、動脈の画像を撮る。
- 5) 別の血管の処置を行う場合は、ガイディングカテーテルを次の血管に配置し直し、カテーテルの位置調整の手順及び処置の実施を繰り返す。

6. 手技後

- 1) すべての処置が完了したら、ガイドワイヤを進めて遠位端をまっすぐにし、ガイドワイヤ及びまっすぐになったカテーテルの両方をガイディングカテーテルから完全に引き抜く。
- 2) ガイディングカテーテルをシースから引き抜く。
- 3) シースイントロドューサを動脈から取り外し、標準的な処置手順を使用して穿刺部位を止血する。

[使用方法等に関連する使用上の注意]

1. カテーテルを血管に導入する前にジェネレータの電源を入れてシステムセルフテストを完了させること。
2. 機器の適切な通気のため、ジェネレータは壁から 30cm 以上離れた場所に配置し、使用中はジェネレータにカバーを掛けないこと。
3. リモートコントロールを使用する場合は、リモートコントロールを滅菌バッグに挿入し、標準的な無菌技術を使用して清潔野内に置くこと。
4. ジェネレータの起動中は、カテーテルを接続しないこと。

5. カテーテルの全部又は一部をフープから引き出した場合、フープに再挿入しないこと。再挿入した場合は、カテーテルを完全に引き抜き、損傷がないか確認すること。損傷している場合はカテーテルを交換すること。
6. 使用前に、カテーテルがフープに収容された状態でカテーテル内腔又はカテーテルのフラッシュを行わないこと。また、カテーテル先端のらせん部を拭かないこと。
7. カテーテルのらせん部でストレイトニングツールを滑らせて移動しているときに過度の抵抗を感じた場合は、ストレイトニングツールを動かすのをやめて引き戻し、損傷の有無を確認すること。
8. カテーテル電極又は遠位端に破損又は損傷がある場合は、カテーテル及びガイドワイヤを交換すること。
9. ガイドワイヤがラピッドエクスチェンジ型エグジットポートから出てこない場合は、カテーテルからガイドワイヤを抜き、機器(カテーテル)の破損がないか調べながらガイドワイヤを再挿入すること。
10. 電極の選択を解除するときは、すべての電極がガイドディングカテーテル外にあり、スクリーンにインピーダンスが表示されていることを確認すること。
11. インピーダンス値が高くアブレーションが開始されない場合、まずはカテーテルの位置、そして対極板の接触状態を確認すること。改善しない場合には、対極板の貼付部位を側腹部に変更すること。
12. 特定の条件が検出された場合、ジェネレータは自動的に高周波の出力を停止する場合がある。メッセージ又はコードがディスプレイに表示される[ジェネレータの取扱説明書(ユーザマニュアル)を参照]。ハードウェア障害状態の場合、ジェネレータのLED表示灯が付き、音声アラートを発し、該当する場合には障害コードを表示する(メッセージ及びコードの詳細についてはジェネレータの取扱説明書を参照すること)。
13. カテーテルをガイドディングカテーテル内に引き戻す際に電極との間に過度の抵抗が感じられる場合は、カテーテルとガイドディングカテーテル先端部が同軸上になるように血管内のガイドディングカテーテルの位置を調整すること。
14. ガイドディングカテーテルをヘパリン加生理食塩水で定期的にフラッシュすること。少なくとも処置ごとに行うこと。ガイドディングカテーテルをフラッシュする際は必ずジェネレータに表示される温度及びインピーダンス値を安定させるために3秒以上待機してから次の処置を開始すること。

【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。)

大動脈グラフト留置を受けた患者[基礎疾患の悪化や、その他の有害事象が発生する可能性がある。過去実施した臨床試験では、この患者集団に関するデータは限られている。]

* 2. 重要な基本的注意

- 1) 造影剤に対してアレルギーがある患者に本品を使用する場合には、リスク・ベネフィットバランスを考慮する必要がある。
- 2) 血行動態的に重大な心臓弁膜症を有する患者等、降圧が危険であると考えられる患者には使用することができない[病態が悪化するおそれがある。]。
- 3) X線透視で特定される腎実質内の腎動脈には使用することができない[腎実質における治療に関する安全性情報は得られていない。]。
- 4) 重大な疾患又は血流を制限する閉塞がある動脈には使用することができない[重度の狭窄又は血流を制限する閉塞のある血管では、血管損傷の合併症を引き起こす可能性が高まる。]。
- 5) 対極板は、大腿部又は皮膚直下に骨のない部位、かつ、血管造影で描出される範囲外に貼付けすること。対極板の使用方に従い、対極板と皮膚との接触を良くするために、必要に応じて配置部位の前処理を行う。患者と金属表面の間の絶縁が適切であることを確認すること。対極板の接着面全体が皮膚に十分に接触していないと、火傷又は高インピーダンスとなるおそれがあるため、接触状態を維持する必要がある。また、液体が貯留する可能性がある部位には、対極板を装着しないこと。
- 6) 接地されている、又は対地静電容量が大きい金属部品(手術台の支持器具等)と患者が接触しないようにすること。帯電防止シートの使用を推奨する。
- 7) アブレーション中に患者の心拍数が低下することがある。臨床的に必要な場合は、アトロピン等の薬剤を投与すること。

- 8) 高周波エネルギーが送達されると、患者は痛みを感じることもある。腎神経をアブレーションする少なくとも10分前に、適切な鎮痛剤を投与する必要がある。抗不安薬及びモルヒネ硫酸塩、フェンタニルなどの鎮痛薬の両方による前治療を検討すること(必要に応じてアブレーション治療のタイミングで追加投与を行うこと)。
- 9) 腎穿孔を避けるためにガイドワイヤをカテーテル先端より過度に遠位まで前進させないこと。また、親水性コーティングが施されていない先端が柔軟なガイドワイヤの使用を推奨する[腎臓及び腎動脈を損傷するおそれがある。]。
- 10) カテーテルの展開は、X線透視下で行うこと。ガイドワイヤのものを防ぐためにカテーテルを180度を超えて回転させないこと。
- 11) カテーテル内に挿入されていないガイドワイヤ(バディワイヤ等)があれば、高周波エネルギーの出力を開始する前に治療部位から取り除くこと。
- 12) アブレーション中の箇所から約5mm近位の位置が次の治療部位の最も遠位の治療部位となるようにすること。
- 13) X線透視下で観察したとき、電極同士が接触している場合はアブレーションを開始しないこと。
- 14) 高周波エネルギー出力中は、血流の閉塞を避け、カテーテル又はガイドワイヤを動かさないこと。また、生理食塩水又は造影剤を注入しないこと。
- 15) 温度上昇によってジェネレータが高周波エネルギーの供給を停止した場合は、カテーテルを動脈の別部位に配置し直す前に血管造影を行い、攣縮又は閉塞がないことを確認すること。
- 16) エネルギー出力中は、カテーテル電極及び対極板に同時に触れないこと。また、それらを金属性の器具又は金属表面に接触させないこと[皮膚に表在性熱傷が生じるおそれがある。]。
- 17) 血管合併症が生じうるが、発生率は鼠径部血管インターベンションで通常発生しうる程度である。
- 18) 腎動脈開口部は腎デナビレーション術におけるアブレーションの対象部位ではない。

3. 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) 併用禁忌(併用しないこと。)

医薬品・医療機器等の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イオン性造影剤	イオン性造影剤を使用しないこと。	腎機能の悪化

2) 併用注意(併用に注意すること。)

医薬品・医療機器等の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モニタ、画像システムなど他の電子医療機器	動作に悪影響を与える可能性がある。	高周波手術機器の動作によって生じる干渉
他の電子医療機器	有害な電気出力を引き起こすおそれがある。	高周波エネルギー
植込み型ペースメーカー(IPG)、植込み型心臓除細動器(ICD)、その他の能動植込み型機器	高周波アブレーションによって悪影響を受けるおそれがある。植込み型機器の添付文書又は取扱説明書を参照すること。	高周波信号による干渉

4. 不具合・有害事象

1) 重大な不具合

本品の使用及び付随する手技に伴い、以下のような不具合発生の可能性がある。ただし、以下に限定されるものではない。

機器の破損/変形、シース等への挿入困難、シース等からの抜き困難、接続不良

2) 重大な有害事象

本品の使用及び付随する手技に伴い、以下のような有害事象発生の可能性がある。ただし、これらに限定されるものではない。

動脈損傷(エネルギーの印加による損傷を含む)、動脈解離又は穿孔、動脈攣縮、動脈狭窄、動脈腸管瘻、動静脈瘻、出血、血栓の形成又は塞栓症、内出血、心肺停止、死亡、深部静脈血栓症、浮腫、電解質障害、徐脈等の不整脈、血腫、後腹膜血腫、血尿、高血圧、低血圧、末端器官の低灌流を引き起こす低血圧、起立性低血圧、感染、腎不全を含む腎臓障害、腎臓穿孔、心筋梗塞、吐き気又は嘔吐、痛み又は不快感、末梢虚血、肺塞栓症、タンパク尿、仮性動脈瘤、造影剤腎症、腎動脈瘤、対極板の不具合による皮膚のやけど、脳卒中、生物学的危険性(感染、中毒、血液プロファイルの異常、アレルギー、出血、発熱)、血管迷走神経反応

- 3) その他の不具合
故障・作動不良、他機器への干渉
- 4) その他の有害事象
やけど、感電

5. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

- 1) 妊娠中の患者には使用しないこと[妊娠中の患者及び胎児の安全性は使用経験がないことから不明である。X線への多量の曝露又は手技中の抗凝固薬の使用のリスクがある。]
- 2) 授乳中の患者に対する本品の使用は慎重に検討する必要がある[X線への多量の曝露又は手技中の抗凝固薬の使用のリスクがある。本品は授乳中の患者に対して有効性及び安全性は確立されていない。]
- 3) 18歳未満の患者に対して本品の有効性及び安全性は確立されていない。

6. その他の注意

- 1) 以下の患者又は治療に対して本品の有効性及び安全性は確立されていない。
 - ・孤立性収縮期高血圧患者
 - ・腎動脈ステント、腎血管形成術、腎デナベーションなどの腎動脈介入歴のある患者
 - ・二次性高血圧の治療
 - ・1型糖尿病患者の治療
 - ・eGFRが45mL/min/1.73m²未満の患者

【臨床成績】

臨床試験 1: SPYRAL HTN-OFF MED 試験

1. 臨床試験の目的

本臨床試験の目的は、降圧薬による薬物療法を受けていない状況下でのコントロール不良の高血圧患者に腎デナベーション術(RDN)は安全であり、シャム・コントロール患者と比較して収縮期血圧(SBP)を低下させるという仮説を検証することである。本試験における“コントロール不良の高血圧”とは、第2スクリーニング来院時点で測定された診察室収縮期血圧(SBP)≥150mmHg、<180mmHg、診察室拡張期血圧(DBP)≥90mmHgで、かつ24時間自由行動下血圧測定(ABPM)の平均SBP≥140mmHg、<170mmHgと定義する。降圧薬による交絡が生じることなく得られるデータを用いて、血圧上昇に対する腎デナベーション術の効果を確認する。

2. 試験デザイン及び評価項目

- 1) 試験デザイン
本試験は、多施設共同、国際、前向き、盲検、1:1無作為化、介入、シャム・コントロール試験である。米国30施設、カナダ2施設、ギリシャ2施設、アイルランド1施設、オーストリア1施設、ドイツ5施設、イギリス3施設、オーストラリア1施設、日本2施設にて行われた。
- 2) 主要有効性評価項目
ベースライン(第2スクリーニング来院)から術後3か月の24時間自由行動下血圧測定(ABPM)によるベースライン調整済みの収縮期血圧(SBP)の変化[共分散分析(ANCOVA)を使用]
- 3) 主要安全性評価項目
主要有害事象(MAE)の発現率は、無作為化割付け後1か月の以下の事象を合わせたものを定義とする(新規の腎動脈狭窄は6か月)。
 - ・あらゆる原因による死亡
 - ・末期腎疾患(ESRD)
 - ・末端器官障害をきたしている明らかな塞栓性事象
 - ・インターベンションを要する腎動脈穿孔
 - ・インターベンションを要する腎動脈解離
 - ・血管合併症

- ・服薬又は治験実施計画書の不遵守が原因でないことが確認された高血圧クリーゼによる入院
- ・血管造影により確認され、血管造影コアラボにより判定された新規の腎動脈狭窄>70%

3. 試験結果

1,519例の被験者が登録され、331例がRDN群(N=166)又はシャム対照群(N=165)に無作為に割り付けられた。有効性の主要評価項目及び副次評価項目を満たし、それぞれについて優越性の事後確率>0.999が得られた。平均治療差は、群間において24時間SBPで-3.9mmHg(ベイズ95%信頼区間:-6.2~-1.6)、診察室SBPで-6.5mmHg(-9.6~-3.5)であった。3か月後の24時間DBP及び診察室DBPの治療差は、それぞれ-3.1mmHg(95%信頼区間:-4.6~-1.7)、-4.4mmHg(-6.2~-2.6)であった。

事前に規定されたこれらのデータの頻度論的解析では、ほぼ同一の結果が得られた。RDN後の血圧低下は24時間を通して安定しており、RDN手術患者では、ベースラインから3か月後まで夜間と日中の血圧に有意差がみられた。主要なベースライン特性サブグループにおける24時間SBPの測定値の治療差は、サブグループ間で有意な相互作用を示さなかった。3か月間を通じて、機器又は手技に関連した主要有害事象は認められなかった。

いずれの群でも、ITT集団における登録から術後3か月のフォローアップまでに発現したMAEはなかった。

4. 有害事象

OFF MED試験中で、登録から術後3か月までにRDN群及びシャム対照群に割り付けられた被験者で報告された有害事象(AE)は、それぞれ合計71.7%(119/166)及び合計71.5%(118/165)であり、重篤な有害事象(SAE)はそれぞれ、7.2%(12/166)及び5.5%(9/165)で報告された。報告されたAEから、両治療群で報告された事象は同様であった。機器又は手技に関連したSAEを以下に示す。

1) OFF MED 試験の機器関連の SAE

事象名	RDN 群 (N = 166)
心停止	0.6% (1/166)*
感染	0.6% (1/166) **
総件数	2

※ 手技関連の事象と同一症例

※※ 手技関連の事象と同一症例

2) OFF MED 試験の手技関連の SAE

事象名	RDN 群 (N = 166)	対照群 (N=165)
心停止	0.6% (1/166)	0.0% (0/165)
感染	0.6% (1/166)	0.0% (0/165)
高血圧クリーゼ	0.6% (1/166)	0.0% (0/165)
総件数	3	0

臨床試験 2: SPYRAL HTN-ON MED 試験

1. 臨床試験の目的

本臨床試験の目的は、1、2、3種類いずれかの標準的な降圧薬を服用した状況下でのコントロール不良の高血圧患者に腎デナベーション術は安全であり、シャム・コントロール患者と比較して収縮期血圧(SBP)を低下させるという仮説を検証することである。本臨床試験における“コントロール不良の高血圧”とは、第2スクリーニング来院時点で測定された診察室収縮期血圧(SBP)≥150mmHg、<180mmHg、診察室拡張期血圧(DBP)≥90mmHgで、かつ24時間自由行動下血圧測定(ABPM)の平均SBP≥140mmHg、<170mmHgと定義する。本臨床試験で得られるデータは、1、2又は3種類いずれかの降圧薬を服用した患者の血圧上昇に対する腎デナベーション術の効果を確認するために使用される。

2. 試験デザイン及び評価項目

- 1) 試験デザイン
本試験は、多施設、国際共同、前向き、単盲検、2:1無作為化(治療群:対照群、最初の106例は1:1で無作為化)、介入、シャム・コントロール試験である。米国33施設、カナダ2施設、日本5施設、イギリス4施設、アイルランド1施設、フランス1施設、ギリシャ2施設、ドイツ5施設、オーストリア1施設及びオーストラリア3施設で実施された。
- 2) 主要有効性評価項目
ベースライン(第2スクリーニング来院)から術後6か月の24時間自由行動下血圧測定(ABPM)によるベースライン調整済みの収縮期血圧(SBP)の変化[共分散分析(ANCOVA)を使用]

3) 主要安全性評価項目

主要有害事象(MAE)の発現率は、無作為化割付け後 1 か月の以下の事象を合わせたものを定義とする(新規の腎動脈狭窄は 6 か月)。

- あらゆる原因による死亡
- 末期腎疾患(ESRD)
- 末端器官障害をきたしている明らかな塞栓性事象
- インターベンションを要する腎動脈穿孔
- インターベンションを要する腎動脈解離
- 血管合併症
- 服薬、又は治験実施計画書の不遵守が原因でないことが確認された高血圧クリーゼによる入院
- 血管造影により確認され、血管造影コアラボにより判定された新規の腎動脈狭窄>70%

3. 試験結果

SPYRAL HTN-ON MED 試験の併合コホート(パイロット試験及び拡大試験)では、1,780 例の被験者が登録され、337 例の被験者が腎デナベーション群(N=206)及び対照群(N=131)に無作為に割り付けられた。有効性の主要評価項目は、バイズデザインを用いて解析された。この手法ではパイロット試験で得られたデータを過去の事前情報として使用し、それを基に拡大試験のデータを解析する。パイロット試験と拡大試験のデータの傾向に違いがみられたことにより、パイロット試験の腎デナベーション群の約 8 割とパイロット試験の対照群の全てが主要評価項目の解析から除外された(解析対象症例数:腎デナベーション群:パイロット試験の 7 例及び拡大試験の 156 例、対照群:パイロット試験の 0 例、拡大試験の 80 例)。腎デナベーション群と対照群の 24 時間収縮期血圧の治療効果の差は-0.030mmHg であり、ITT 解析集団では、主要有効性評価項目は達成されなかった。副次的評価項目である術後 6 か月の診察室収縮期血圧の減少は対照群と比較して-4.9mmHg (p=0.001)であった。

腎デナベーション群における 24 時間収縮期血圧及び診察室 SBP の絶対的低下は臨床的に意味があり、これまでの高周波腎デナベーションの試験と一致していたが、今回の解析では対照群で観察された過度の偽効果によって弱められていた。

SPYRAL HTN-ON MED 試験は、診察室収縮期血圧及び拡張期血圧の変化、24 時間夜間収縮期血圧、Win Ratio、診察室収縮期血圧の目標達成率、目標範囲内の時間などの副次評価項目及び補足的解析で腎デナベーション群が有効であった。

登録から術後 6 か月までの ITT 集団で発現した MAE は、RDN 群及びシャム対照群でそれぞれ、1.0%(2/206)及び 0.8%(1/131)であった。これらの 3 件の事象はすべて偽動脈瘤であり、1 件は外科的修復を必要とし、2 件はトロンビン注射を必要とした。安全性の主要評価項目である MAE(主要有害事象)は、OFF MED 試験と ON MED 試験の被験者を用いたパフォーマンスゴール 7.1%に対して 0.4%となり、腎デナベーション群では機器や治療に関連した主要有害事象は認められず、ON MED 試験の併合コホートにおける腎デナベーション術の安全性プロファイルを支持する結果となった。

4. 有害事象

ON MED 試験中で、登録から術後 6 か月までに RDN 群及びシャム対照群に割り付けられた被験者で報告された有害事象(AE)は、それぞれ合計 62.6%(129/206)及び合計 67.9%(89/131)であり、重篤な有害事象(SAE)はそれぞれ、8.7%(18/206)及び 11.5%(15/131)で報告された。報告された AE から、両治療群で報告された事象は同様であった。機器又は手技に関連した SAE を以下に示す。

- 1) ON MED 試験の機器関連の SAE
RDN 群の被験者において、機器関連の SAE は報告されなかった。
- 2) ON MED 試験の手技関連の SAE

事象名	RDN 群 (N = 206)	対照群 (N=131)
徐脈	0.0% (0/206)	0.8% (1/131)
末梢性浮腫	0.0% (0/206)	0.8% (1/131)
総件数	0	2***

※※※ 両事象は同一症例中(1 症例)で発現した。

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法

- 1) 保管条件(ジェネレータ)
温度:15~40℃
湿度:相対湿度 10~90%(結露がないこと。)
圧力:595~1,060hPa

2) 保管条件(カテーテル)

涼しく、乾燥した場所で保管すること。有機溶剤、電離放射線及び紫外線を避けること。

3) 保管条件(対極板)

本品の対極板の添付文書を参照のこと。

2. 有効期間

- 1) カテーテル:3 年[自己認証(当社データ)による]
- 2) 対極板:本品の対極板の添付文書を参照すること。

3. 耐用期間

ジェネレータ:5 年[自己認証(当社データ)による]

【保守・点検に係る事項】

1. 使用者による保守点検事項(ジェネレータ及びリモートコントロール)

使用後は清掃を行うこと。清掃を行う際の注意事項は以下の項目を参照すること。詳細は取扱説明書を参照すること。

- 1) 蒸気滅菌又は加熱による滅菌を行わないこと。消毒液又は液体に浸さないこと。電気的な接続部分及びユニットの内部に液体が入らないようにすること。
- 2) 清掃前にユニットを AC 又は電源インレットからは外すこと。リモコンをジェネレータから外すこと。
- 3) 清掃には 70~90%のイソピルアルコールのみで外装を拭くこと。
- 4) すべての面が乾燥してから再接続すること。

2. 業者による保守点検事項

本品は、年 1 回の頻度で業者による点検及びメンテナンスが推奨される。点検項目については以下を参照。

- 1) 外観点検
- 2) システムセルフテスト
- 3) 音量・タッチスクリーンテスト
- 4) DVI-D ケーブル及びコネクタテスト
- 5) RFID 動作確認
- 6) RF ボタン及びリモートコントロールそれぞれによるアブレーション動作確認
- 7) リモートコントロール機能テスト
- 8) 電気安全性試験

【承認条件】

1. 高血圧治療に関連する十分な知識及び経験を有する医師及び医療チームが、適切な患者を選択し、本品の操作に関する技能や手技に伴う合併症等に関する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. 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製造販売後調査等を実施し、長期予後について、経年解析結果を医薬品医療機器総合機構宛て報告するとともに、必要に応じ適切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: 日本メドトロニック株式会社
カスタマーサポートセンター 0120-998-167

製造業者: メドトロニック バスキュラー社(米国)
[Medtronic, Vascular, Inc.]

【サイバーセキュリティに関する情報提供及びお問合せ先】

製造販売業者のホームページ「サイバーセキュリティへの取り組み」を参照のこと。