医療機器承認番号：30300BZX00014000

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　中心循環系血管内塞栓促進用補綴材　35449004

Ｓｕｒｐａｓｓ　Ｓｔｒｅａｍｌｉｎｅ　フローダイバータ　システム

再使用禁止

【警告】
（使用方法）
・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こと。［適切な医師及び施設で使用されない場合、安全性が担保されないため］
・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の可能性がある］
・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(外科的治療、コイル塞栓術等)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、外科的治療や既存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、既存治療を第一選択とすること。
・大型又は巨大動脈瘤の親動脈への本品留置後に遅発性の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、動脈瘤破裂のリスクについて十分注意すること。
・本品の操作中に過度の抵抗を感じた場合は、本品の送達を中止し、抵抗の原因を特定し、本品を抜去すること。［抵抗に逆らって本品を押し進めると、本品の破損や血管への損傷が生じる可能性がある。また、これにより血管への損傷を含む有害事象や死亡に至る可能性がある］

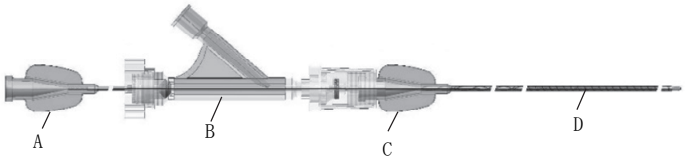
【禁忌・禁止】
（使用方法）
・再使用禁止
・再滅菌禁止
・本品を脂肪乳剤及び脂肪乳剤を含有する製剤の投与に使用しないこと［ポリカーボネート製の回転式止血バルブが破損するおそれがある］
（適用対象）
・適用禁忌（次の患者には使用しないこと）
1）抗血小板療法及び/または抗凝固療法が禁忌である患者。［血栓症の発症リスクがより高まるおそれがある］
2）本品を留置する親血管径が推奨血管径の範囲外の患者
3）活動性感染症がある患者
4）血管造影により解剖学的に血管内治療が不適切であると判断される患者（脳血管に高度の屈曲または狭窄が認められる患者、内科的治療で効果が得られない頭蓋内血管攣縮等）［本品を適切に留置できないおそれがある］
5）ニッケル、コバルト・クロム合金又はプラチナ・タングステン合金に対して過敏症がある患者。［アレルギー反応を惹起するおそれがある］

【形状・構造及び原理等】
1.組成
＜フローダイバータ＞
コバルト・クロム合金、プラチナ・タングステン合金

＜デリバリーシステム＞
デリバリーカテーテル（外筒）：
ポリアミド 12、ポリエーテルブロックアミド共重合体、イソプロピルアルコール/イソプロパノール、ヒドロゲル形成性ポリマー及び架橋剤、アクリル化ウレタン、ポリカーボネート、ポリテトラフルオロエチレン、シアノアクリレート
プッシャ（内筒）：
ポリエーテルブロックアミド共重合体、ステンレススチール、ポリイミド、ポリカーボネート、アクリル化ウレタン、ポリテトラフルオロエチレン、エポキシ樹脂、プラチナ・イリジウム合金
RHV（回転式止血バルブ）：
ポリカーボネート、シリコーン

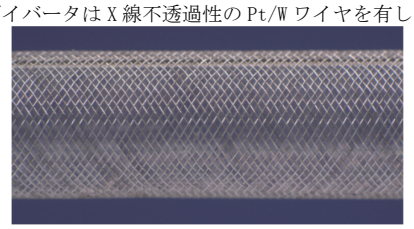
2.形状・構造及び原理等
本品は、フローダイバータとデリバリーシステムから構成される。デリバリーシステムは、デリバリーカテーテル（外筒）、プッシャ（内筒）及びRHV（回転式止血バルブ）から構成される。フローダイバータは、デリバリーカテーテル遠位端の内腔に予め装填されている。フローダイバータはリシース(再収納)可能である。

［全体図］



［遠位部拡大図］

［フローダイバータ本体］
フローダイバータはX線不透過性のPt/Wワイヤを有している。



A：プッシャ（内筒）のハブ
B：RHV（回転式止血バルブ）
C：デリバリーカテーテル（外筒）のハブ
D：デリバリーカテーテル（外筒）
E：マーカバンド（X線不透過性）
F：フローダイバータ
G：マーカバンド（X線不透過性）
H：プッシャ（内筒）のチップ（X線不透過性）

表1：フローダイバータ寸法表

表示径（mm）	非拘束時のフローダイバータ径（mm）	表示長（mm）
3.0	3.55～4.00	15
		20
		25
4.0	4.45～5.00	15
		20
		25
		30
		40
		50
5.0	5.35～6.25	20
		25
		30
		40
		50

〔原理〕
本品を脳動脈瘤の親動脈に留置することにより、動脈瘤内への血流を遮断し、瘤内の血栓形成を促すと同時にフローダイバータの網目構造により動脈瘤ネック部に新生内膜形成を誘引して、動脈瘤の破裂リスクを低減させる。

【使用目的又は効果】
本品は、内頚動脈の錐体部から床上部における、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 10 mm 以上、かつワイドネック型（ネック長 4 mm 以上又はドーム／ネック比 2 未満）の頭蓋内動脈瘤に対する血管内治療に使用される(破裂急性期を除く）。

【使用方法等】
1.使用方法
＜併用する機器＞
本品の使用には、弊社が指定する併用医療機器を用いる。

併用医療機器	販売名
サポートカテーテル	AXS Catalyst ディスタルアクセスカテーテル （承認番号：30100BZX00224000）

その他、手技には一般的な血管内治療に使用される次の機器を使用する。
・6Fr（2.00 mm）以上のイントロデューサーシース
・0.014inch（0.36 mm）のガイドワイヤ
（アクセス用、及び/又は交換用）
・RHV（回転式止血バルブ）　2 個以上

＜フローダイバータサイズ選択＞
1) 親動脈径に対して適切な表示径のフローダイバータを選択する。
2) ネック部の両側に最低 5 mm の距離がとれるように、動脈瘤ネック部よりも表示長が 10 mm 以上長いフローダイバータを選択する。また、フローダイバータの近位端と遠位端が血管の直線部分に留置されるようにすること。

＜準備及び送達＞
1) システムを包装から取り出し、システム全体を点検する。包装や構成部品が破損または不足している場合には本品を使用しないこと。
2) ヘパリン加滅菌生理食塩液で、製品を収納したフープをフラッシュする。ヘパリン加滅菌生理食塩液で、デリバリーカテーテルおよびプッシャを湿潤する。
3) デリバリーカテーテル（外筒）の遠位先端部から出ているプッシャ（内筒）遠位先端部チップの長さが 3 mm 以内であることを確認すること。
4) デリバリーカテーテル（外筒）の RHV を締める。

＜フローダイバータの配置＞
1) 標準的なカテーテルおよびガイドワイヤの操作方法で、内径 0.053 inch 以上のサポートカテーテル(併用する機器参照）を動脈瘤ネック部の近位（あるいは必要に応じて遠位）に誘導する。
2) 1）で使用したガイドワイヤを抜去し、サポートカテーテルを目的部位に留置する。
3) 患者体外で 0.014 inch のアクセス用ガイドワイヤに本品を慎重に装着する。
4) X 線透視下にて、デリバリーシステムが動脈瘤の位置を通過するまで、サポートカテーテル内でデリバリーシステムとガイドワイヤを慎重に前進させる。
5) 動脈瘤ネック部を越えた位置でデリバリーシステムを保持したまま必要に応じてサポートカテーテルを適切な位置まで引き戻す。
6) マーカバンドにてデリバリーシステムの位置を確認する。遠位先端マーカが動脈瘤ネック部を 5 mm 以上通過していることを確認する。フローダイバータを展開する前に、デリバリーシステムを引き戻しながら最終的な位置調整をすることで、デリバリーシステムのたわみを取り除くことができる。

＜フローダイバータの展開＞
1) デリバリーカテーテル（外筒）の RHV を緩める。フローダイバータの遠位端がデリバリーカテーテル（外筒）から出始めるまで、プッシャ（内筒）にやや前方へと押し進める力をかけながらデリバリーカテーテル（外筒）を引き戻す操作を行う。
2) フローダイバータの遠位端が意図する位置に留置され、その位置が保てるよう、プッシャを前方へと押しながらデリバリーカテーテルを引き戻す操作、もしくはそのいずれかの操作を行う。フローダイバータの展開中、RHV を締めてデリバリーカテーテル（外筒）と一体化し、システムをやや前方へと押し進める力をかけることで、血管壁への密着を改善できる。
3) 留置位置が適切でない場合、フローダイバータはリシースと再展開することができる。フローダイバータをリシースするためには、デリバリーカテーテル（外筒）をやや押し進めながら、徐々にプッシャを引き戻す。フローダイバータをリシースした後、再度展開位置の調整をすることができる。フローダイバータのリシースは、デリバリーカテーテルの遠位先端マーカとプッシャの近位マーカバンドの間隔が 11 mm 以上の場合に行うことができる。
4) デリバリーカテーテルから、フローダイバータが約 10 mm 出ると先端が拡がりはじめ、血管壁に沿って留置されるようになる。
5) フローダイバータの遠位端が正常に拡張し、血管壁に沿って留置され始めたら、1）、2）の手順を参照しながら、残りのフローダイバータを展開する。フローダイバータを展開している間、プッシャの先端チップを X 線透視下で慎重に観察する。
6) フローダイバータ全体を展開したら、X 線透視下で血管壁に沿って完全に拡張していることを確認する。 拡張が不完全である場合は、バルーンカテーテル（構成外別品目）を使用して本品を完全に拡張することを検討する。
7) デリバリーカテーテル先端のマーカバンドとプッシャの先端チップのマーカバンドが一直線に揃う位置までデリバリーカテーテルを慎重に進め、デリバリーカテーテルの RHV をしっかりと締める。
8) デリバリーカテーテルおよび付属品を一緒に慎重に抜去してから廃棄する。
9) フローダイバータが開存していること、また適切な位置にあることを検証する。
10) 手技を完了したら、使用した一切の付属品を抜去して廃棄する。

2. 使用方法等に関連する使用上の注意
1) フローダイバータの長さは展開中に変化する。(平均短縮率: 3mm 径 38%、4mm 径 42%、5mm 径 29%）フローダイバータを展開するときは、表示長、ランディングゾーン及びデバイスの短縮を考慮に入れること。
2) 誤って空気が入らないように、デリバリーシステム全体を慎重にフラッシュすること。
3) 患者体外にあるデリバリーシステムをできる限りまっすぐに保つこと。
4) サポートカテーテルとデリバリーシステムの干渉、及びたわみなどを相互に調整することで誘導性が改善されることがある。
5) プッシャ（内筒）の先端がデリバリーカテーテル（外筒）から離れすぎている場合、システムの追従性が損なわれる可能性がある。
6) フローダイバータの部分展開及びリシースは、3 回まで行うことができる。4 回以上のリシース操作は試みないこと。
7) フローダイバータが血管壁に密着し始めたら、本品をそれ以上遠位に動かそうとしないこと。
8) フローダイバータを完全に展開した後は、位置の再調整を行わないこと[フローダイバータを完全に回収せずに親血管に再配置することにより、血管損傷や穿孔の恐れがある。]
9) フローダイバータのリシース操作中に著しい抵抗を感じた場合は、それ以上の力を加えないこと。

【使用上の注意】
1. 重要な基本的注意
1) 標準的な医療行為に従い、適切な抗血小板薬並びに抗凝固薬を投与すること。
2) 動脈瘤の血栓化は、マスエフェクトにより既存の症状を悪化させたり、新たな症状を引き起こしたりすることがあり、その結果、内科的治療が必要な場合がある
3) フローダイバータを複数留置すると、虚血性合併症のリスクが増加するおそれがある。
4) 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。
5) 本システムを有機溶媒（アルコールなど）に曝露させないこと。
6) フローダイバータをデリバリーシステムから取り出さないこと。[フローダイバータとデリバリーシステムは単一システムとして機能することが意図されており、これを変更してはならない。]

7) 展開した本品にガイドワイヤ又は他の付属品を通過させる際は、注意を払うこと。[併用機器等の損傷あるいは本品フローダイバータが移動するおそれがある。]
8) 血管内でフローダイバータの位置決めが適切にできない場合には、フローダイバータを展開しないこと。
9) 本品にトルクをかけないこと。[本品の破損や血管への損傷が生じる可能性がある。]
10) フローダイバータを血管に対して並列に（並べて）展開しないこと。
11) 本品に不具合が見られた場合は、機器を交換すること。
12) 十分な遮蔽物の使用、透視検査時間の短縮などを実施し、患者や患者自身へのX線照射量を制限するために必要な予防措置を講じること。

MRIに関する情報

非臨床試験の結果によって、本品は以下の条件でMRI適合性があると確認された。本品を留置した患者は、次の条件下で留置直後から安全にスキャンを受けることができる：

- 静磁場強度：1.5テスラもしくは3.0テスラ
- 空間勾配磁場：2500ガウス/cm（25テスラ/m）以下
- 最大全身平均比吸収率(SAR) ：4.0W/kg

上記条件で15分のスキャン時間により生じる生体内温度上昇は最大3.4℃未満である。このMRI環境下で本品が移動する可能性は低いと考えられる。非臨床試験により、3.0テスラのMRIを用いたグラディエントエコー法のパルスシーケンスによる撮像では、約10 mmの範囲で画像アーチファクトが生じた。撮像領域がフローダイバータの留置部を含む場合や留置部が比較的近い場所にある場合、MRの画質が低下することがある。このためMRパラメータを調整する必要がある。

2. 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）併用注意（併用に注意すること）

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
画像診断装置（MRI装置）	MR画像の質の低下	撮像領域が同一の領域にある場合又は本機器の位置と比較的隣接する場合等

注意：留置されている本品に対してMR撮像パラメータの最適化を行うこと。

3. 不具合・有害事象

本品の使用によって、以下のような有害事象が起こり得るが、これらに限定されるものではない。

（1）不具合

〔重大な不具合〕

1) 本品の変形、破損及び動作不良
2) フローダイバータの移動、短縮又は誤留置
3) 病変部への送達困難
4) フローダイバータ展開時の抵抗/摩擦
5) フローダイバータの展開不良/展開不能
6) フローダイバータの予期せぬ展開
7) フローダイバータのリシース困難
8) 併用機器との干渉

（2）有害事象

〔重大な有害事象〕

1) 死亡
2) アレルギー反応
3) 麻酔、造影剤又は抗血小板薬/抗凝固薬に対する有害事象
4) 失語症
5) 不整脈
6) 神経障害
7) マスエフェクト
8) 心筋梗塞
9) 神経脱落症状
10) 動脈瘤の穿孔又は破裂
11) 頭蓋内動脈瘤に関連する進行性の神経学的症状
12) 錯乱、昏睡、精神状態変化
13) 親血管の解離又は穿孔
14) 塞栓症（空気、血栓、機器断片）
15) 血管損傷及び穿孔を含む血管障害
16) 穿刺部損傷（出血、疼痛、血管/神経損傷）
17) 頭痛
18) 片麻痺
19) 水頭症
20) フローダイバータの内腔狭窄
21) 親血管の狭窄
22) ステント血栓症/閉塞
23) 脳内出血
24) 偽動脈瘤形成
25) 放射線被ばく反応（脱毛症、皮膚障害、白内障、遅発性新生物）
26) 腎不全
27) 後腹膜血腫
28) 発作
29) 脳卒中
30) くも膜下出血
31) 親血管又は側枝血管の血栓症
32) 感染症
33) 一過性脳虚血発作（TIA）
34) 血管攣縮
35) 失明、視力・視覚障害、眼障害

4. 妊婦、産婦、授乳婦、及び小児等への適用

1) 妊婦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た場合にのみ使用すること。
2) 小児に対する本品の使用は評価されていない。

5. その他の注意事項

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。

1) 血小板数が100×10^3 cells/mm^3未満又は既知の血小板機能異常症
2) 出血性素因若しくは凝固障害の既往がある、国際標準比（INR）1.5超である、又は輸血を拒否する患者
3) 抗凝固薬（ワルファリン、ダビガトランなど）の長期使用が必要な患者
4) 本品による治療日前12週間以内の症候性動脈瘤に関連する頭蓋内へのデバイス留置の既往歴のある患者
5) 本品による治療日前30日以内の頭蓋外動脈（頚動脈若しくは椎骨動脈）又は頭蓋内動脈に対するステント留置、血管形成術又は血管内膜切除術を行った患者
6) 動脈瘤のある又は動脈瘤近位の親動脈で、フローダイバータの留置及び適切な密着に干渉する位置へのステント留置歴のある患者
7) フローダイバータの留置及び適切な密着に干渉する位置のコイル塞栓術の既往のある患者
8) 瘤から分枝がでている動脈瘤を有する患者
9) 12ヵ月以内に治療が必要な2つ以上の頭蓋内動脈瘤を有する患者
10) 治療が必要な無症候性の硬膜外動脈瘤を有する患者
11) 血清クレアチニン2.5 mg/dL以上の患者
12) 動脈瘤近位領域の頭蓋外狭窄又は親血管の50%を超える狭窄をもつ患者
13) 心疾患（心房細動／ペースメーカー、亜急性心筋梗塞、症候性うっ血性心不全又は頚動脈狭窄など）、肺疾患、コントロール不良の糖尿病、進行性の神経疾患、血管炎などの他の既知の重篤な併存疾患又はステロイドを含む免疫抑制剤を使用している患者
14) 内科的治療に反応しない頭蓋内血管攣縮の既往歴
15) 頭蓋内腫瘤（髄膜腫、膿瘍又はその他の感染症を除く腫瘍）を有する患者又は頭頚部の悪性腫瘍又は肉腫に対する放射線療法施行中の患者
16) 本品による治療日前30日以内にくも膜下出血の既往を有する患者
17) 標的動脈瘤の領域内に未治療の動静脈奇形（AVM）を有する患者
18) 本品留置後、留置部位に血管拡張術を実施した患者

【臨床成績】

＊1.海外臨床試験の概要

終末部までの内頚動脈にワイドネック型で未破裂の大型又は巨大頭蓋内動脈瘤を有する患者を対象に「Surpass Streamline フローダイバータ システム」を用いた、前向き、多施設共同、単群試験が実施された。米国及び米国外の施設で236例の患者が登録され、非治療例（23例）及びRoll－in症例（33例）を除く180例に対する被験機器の有効性及び安全性が評価された。

主要有効性評価である「手技後12ヵ月の血管造影評価で完全閉

塞（Raymond Scale Class 1）かつ臨床的に重大な狭窄（50%以上）又は標的動脈瘤に対する二次治療がない被験者の割合」の達成率は62.8%（95%信頼区間55.3～69.9）で、性能目標である50%（p＜0.001）を統計学的に有意に上回っていた。

主要安全性評価である「手技後12ヵ月以内の同側重度脳卒中又は脳神経学的死亡」の発現率は11.1%(95%信頼区間6.9～16.6)で、性能目標である20%（p＜0.001）を統計学的に有意に下回っていた。
本臨床試験における重篤な有害事象の発現率は65例112件（36.1%）に認められ、最も発現頻度の高い事象は虚血性脳卒中（6.70%）であった。機器との因果関係が否定できない重篤な有害事象は6例7件（1.1%）に認められた。

表2　発現率が1%以上の重篤な有害事象（手技後12ヵ月）

	重篤な有害事象	
事象名	総事象数（被験者数）	事象を発現した被験者の割合（N＝180）
虚血性脳卒中	12（12）	6.70%
胃腸出血	6（5）	2.80%
くも膜下出血	5（5）	2.80%
医療機器内血栓	4（4）	2.20%
出血性脳卒中	4（4）	2.20%
失神	4（4）	2.20%
胸痛	3（3）	1.70%
頭痛	3（3）	1.70%
一過性脳虚血発作	3（3）	1.70%
塞栓性脳卒中	3（3）	1.70%
脳内動脈瘤手術	3（3）	1.70%
視力障害	2（2）	1.10%
複視	2（2）	1.10%
網膜梗塞	2（2）	1.10%
呼吸不全	2（2）	1.10%
出血	2（2）	1.10%
塞栓症	2（2）	1.10%
心房細動	2（2）	1.10%
めまい	2（2）	1.10%

2. 国内臨床試験の概要
海外臨床試験と同じ患者を対象とし、多施設共同、前向き単群試験を実施し、本試験に組み入れられた30例のうち、治験機器が使用された29例を解析対象とした。

主要有効性評価である「手技後12ヵ月の血管造影評価で完全閉塞（Raymond Scale Class 1）かつ臨床的に重大な狭窄（50%以上）又は標的動脈瘤に対する二次治療がない被験者の割合」の達成率は55.2%（16/29例、95%信頼区間35.7～73.6%）であった。

主要安全性評価である「手技後12ヵ月以内の同側重度脳卒中又は脳神経学的死亡」の発現率は3.4%（1/29例、95%信頼区間0.1～17.8%）であった。

本試験における機器との因果関係を問わず全ての重篤な有害事象は14例16件（48.3%）に発現し、うち機器との因果関係が否定できない重篤な事象は動静脈瘻3例、第3脳神経麻痺2例、死亡、脳梗塞、頭痛、くも膜下出血、動脈狭窄各1例であった。

表3 重篤な有害事象

事象名★1		件数（例数）	発現率（%）
SOC	PT		
TOTAL	合計	16（14）	48.3%
神経系障害	合計	6（6）	20.7%
	脳梗塞	1（1）	3.4%
	頭痛	1（1）	3.4%
	第3脳神経麻痺	2（2）	6.9%
	くも膜下出血	1（1）	3.4%
	脳症	1（1）	3.4%
胃腸障害	合計	1（1）	3.4%
	血便排泄	1（1）	3.4%
感染症および寄生虫症	合計	1（1）	3.4%
	穿刺部位膿瘍	1（1）	3.4%
筋骨格系および結合組織障害	合計	1（1）	3.4%
	背部痛	1（1）	3.4%
血管障害	合計	4（4）	13.8%
	動静脈瘻	3（3）	10.3%
	動脈狭窄	1（1）	3.4%
眼障害	合計	1（1）	3.4%
	片側失明	1（1）	3.4%
一般・全身障害および投与部位の状態	合計	1（1）	3.4%
	死亡	1（1）	3.4%
傷害、中毒および処置合併症	合計	1（1）	3.4%
	硬膜下血腫	1（1）	3.4%

★1 MedDRA/Jに基づく

【保管方法及び有効期間等】
保管方法：高温、多湿、直射日光をさけて保管
有効期間：外箱の表示を参照（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】
日本ストライカー株式会社
連絡先電話：03-6894-0000（代表）
製造業者：ストライカー ニューロバスキュラー フリーモント
Stryker Neurovascular Fremont（アメリカ）