

添付文書管理番号 IV-01



機械器具 51 医療用嘴管及び体液誘導管  
中心循環系血栓除去用カテーテル 10714004  
トレボ プロ クロットリトリバー

再使用禁止 高度管理医療機器

## 【警告】

## 1. 適用対象

- (1) 本品は、関係学会の定める本品の「経皮経管的脳血栓回収用機器適正使用指針」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用されない場合、安全性が担保されないため。]
- (2) 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。
- (3) 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、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。
- (4) 血栓部位の近位側に動脈狭窄が認められる患者への使用は、本品の安全な回収を妨げるおそれがある。

## 2. 使用方法

- (1) 本品の使用を検討する際には、各医療機関の血管内治療及び脳梗塞管理を施行するスタッフとともに、患者のリスク因子を十分に評価し、他の治療方法を含めて総合的に治療方法を選択すること。
- (2) 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、特に以下の事項を考慮し、本品の使用可否を慎重に判断すること。
  - 1) 本品の使用前に、必ず頭部コンピュータ断層撮影 (CT) にて出血性変化及び早期虚血 (early CT sign) を適切に評価すること。
  - 2) 可能な限り MRI 拡散強調画像 (DWI) で脳梗塞の範囲を評価すること。
  - 3) これらの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。

## 【禁忌・禁止】

## 1. 適応禁忌 (次の患者には使用しないこと)

- (1) ニッケル・チタン合金、プラチナ・タングステン合金、ステンレススチールに対する重篤なアレルギーがある患者。
- (2) 出血性素因のある患者。
- (3) 凝固因子欠乏の患者。
- (4) プロトロンビン時間-国際標準値 (PT-INR) が 3.0 を上回る経口凝固剤療法を行っている患者。
- (5) 血小板数が  $30,000/\text{mm}^3$  未満の患者。
- (6) コントロールできない、かつ持続した重度の高血圧症 (収縮期血圧が 185 mm Hg を超える、もしくは拡張期血圧が 110 mm Hg を上回る) の患者。
- (7) CT スキャン (又は MRI) において正中線偏位を伴う重篤な圧迫効果が認められる患者。
- (8) 造影剤に対するアレルギー (発疹より重度) の既往歴がある患者。
- (9) 標的血管への機器の到達を妨げる蛇行性の動脈を有する患者。
- (10) 脳出血を起こすおそれの高い以下の患者。
  - 1) CT 又は MRI において出血が認められる患者。
  - 2) 中大脳動脈の 1/3 を超える (あるいは他の領域では 100cc を超える) CT 上の低吸収又は MRI 上の高輝度が認められる患者。

## 2. 使用方法

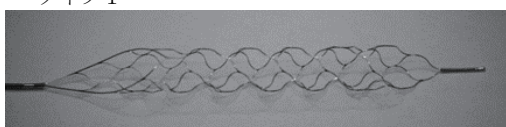
- (1) 再使用禁止。

## 【形状・構造及び原理等】

本品はナイチノール製コアワイヤの先端に、ナイチノール製自己拡張型ステントを有するデバイスである。マイクロカテーテルを使用して本品を目的部位に進め、ステントの自己拡張により血栓を把持し、回収する。

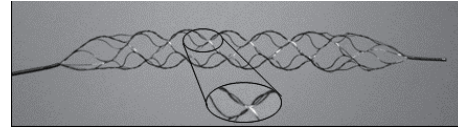
- (1) リトリバー

タイプ 1



## タイプ 2

(タイプ 1 にプラチナ・タングステン合金ワイヤが巻き付いている)

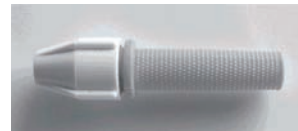


全長: 180cm  
ステント部有効長: 20mm  
ステント部径: 4.0mm

## 原材料:

ニッケル・チタン合金、プラチナ・タングステン合金、ステンレススチール、金/すず、ヒアルロン酸ナトリウム

## (2) 付属品 (トルクデバイス)



## 【使用目的、効能又は効果】

本品は、急性期脳梗塞 (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、または 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、脳血管内の血栓を除去することにより、血流の再開通を図る目的で使用する。

## 【品目仕様等】

先端部引張強度: 1.78N  
近位接合部引張強度: 最低 1.78N  
中間部接合部引張強度: 最低 7.56N  
ステント部プラチナワイヤ接合部引張強度 (タイプ 2 のみ): 0.44N

## 【操作方法又は使用方法等】

## 準備

- (1) ヘパリン加生理食塩液で保護フープをフラッシュする。フープから本品を取り出す前に最低 2 分間湿潤させ、湿った状態を維持する。
- (2) バルーン・ガイディングカテーテルまたはガイディングカテーテル (構成部品別品目) を準備し、ガイディングカテーテルの添付文書に従って、内頸動脈、総頸動脈、または鎖骨下動脈に配置する。
- (3) 回転式止血バルブ (構成部品別品目) をマイクロカテーテル (推奨併用マイクロカテーテル「販売名: トレボ プロ マイクロカテーテル、承認番号: 22600BZX00120000、シャフト内径: 0.55mm (0.0215inch)」) のハブに接続する。
- (4) 一般的なカテーテル法で、標準的な脳血管用ガイドワイヤを使用してマイクロカテーテルを目標とする血管に誘導し、マイクロカテーテル先端を血栓の遠位に配置する。
- (5) ガイドワイヤをマイクロカテーテルから抜去する。マイクロカテーテルへ造影剤を注入し、遠位の血管を可視化し、その後ヘパリン加生理食塩液でマイクロカテーテルをフラッシュする。
- (6) 保護フープからインサージョンツールごと本品を取り出す。リトリバーがインサージョンツールの先端から飛び出したり、インサージョンツールの奥へ引き戻されないようにする。
- (7) 回転式止血バルブにインサージョンツールを半分ほど挿入し、シリンジまたは輸液ラインを使用してインサージョンツールの手元からヘパリン加生理食塩液が出るまでフラッシュする。インサージョンツールを適切にフラッシュしないと、本品をインサージョンツール内で前進させることが難しくなる。
- (8) インサージョンツールをマイクロカテーテルのハブに挿入し、回転式止血バルブを閉じてインサージョンツールを所定の位置に固定する。
- (9) 本品の全長の半分程度がマイクロカテーテル内に挿入されるまで本品を前進させた後、インサージョンツールを抜去する。

## 血栓除去

- (1) 本品を前進させ、本品の遠位端をマイクロカテーテルの先端の位置にあわせる。本品のフルオロセーバーマーカーがマイクロカテーテルのハブに達したとき、または、フルオロセーバーマーカーの近位端が回転式止血バルブの近位端に達したとき、本品の先端はマイクロカテーテルの先端から 8 cm 以内の位置にある。
- (2) 本品に軽く力をかけた状態でマイクロカテーテルを引き戻し、血栓の中で本品のステント部を展開する。マイクロカテーテルの先端部マーカーを本品ステント部の近位端に配置する。キック及び破損のリスクを軽減するため、操作中および抜去する際は、マイクロカテーテルの先端部マーカーを本品ステント部の近位端に維持すること。
- (3) ステント部を展開したら、ステント部が血栓内に入り込むまで十分な時間をかける。
- (4) バルーン・ガイディングカテーテルを使用する際は、バルーン・ガイディングカテーテルの添付文書に従ってバルーンを拡張させ、血管を閉塞する。
- (5) トルクデバイスをマイクロカテーテルのハブに挿入した本品に取り付け、ロックする。
- (6) 60 cc シリンジを使用してバルーン・ガイディングカテーテルに減圧をかけながら、本品とマイクロカテーテルと一緒にバルーン・ガイディングカテーテル・チップの方向へゆっくりと引き戻す。
- (7) 60 cc シリンジを使用してバルーン・ガイディングカテーテルを大きく減圧し、本品とマイクロカテーテルをバルーン・ガイディングカテーテル内に引き戻す。本品とマイクロカテーテルがバルーン・ガイディングカテーテルからほぼ完全に引き戻されるまで減圧をかける。バルーン・ガイディングカテーテルまたはガイディングカテーテルの内部へ引き戻すことが困難な場合は、バルーン・ガイディングカテーテルのバルーンを収縮すると同時にガイディングカテーテル、マイクロカテーテル、および本品と一緒に引き戻す。必要に応じてシースを抜去する。
- (8) バルーン・ガイディングカテーテルのバルーンを収縮する。
- (9) バルーン・ガイディングカテーテルに接続された回転式止血バルブを取り外し、本品、マイクロカテーテル、および回転式止血バルブと一緒に完全に取り外す。
- (10) 60 cc シリンジをバルーン・ガイディングカテーテルのハブに取り付けて減圧をかける。

## 使用方法に関連する使用上の注意

- (1) 本品のキック及び破断のリスクを軽減するため、以下の事項を遵守すること。
  - 1) ステント部を展開後、すぐにマイクロカテーテルの先端部マーカーをステント部の近位端に配置すること。操作中、及び抜去時は、マイクロカテーテルの先端部マーカーをステント部の近位端に維持すること。
  - 2) 本品を回転させたり、無理な力をかけないこと。
  - 3) 他のステント留置箇所本品を通過させる際は慎重に操作すること。
- (2) 使用中に抵抗を感じた場合や、血管痙攣が起きた場合は本品を無理に進めたり後退させたりせず、透視下で抵抗の原因を確認し、必要に応じて本品のステント部をマイクロカテーテル内に収納し、抜去すること。[無理な操作により、血管損傷、または本品が破損するおそれがある。]
- (3) 本品を血管から抜去する際に抵抗を感じた場合は、無理な力を加えず、マイクロカテーテルを遠位へ前進させ、ステント部をマイクロカテーテル内に静かに収納し、本品とマイクロカテーテルと一緒に抜去すること。

## 【使用上の注意】

### 1. 重要な基本的注意

- (1) 本品の包装が開封されていたり、包装に損傷がある場合は本品を使用しないこと。
- (2) 本品は精密器具であるため、取扱いには十分注意すること。本品に損傷の徴候が認められた場合は使用しないこと。[損傷により本品が正常に機能しない、または有害事象を引き起こすおそれがある。]
- (3) 本品の使用期限が切れている場合には使用しないこと。
- (4) 本品を高圧蒸気滅菌しないこと。[54℃を超える温度に曝露すると、本品が損傷するおそれがある。]
- (5) 本品を溶媒に浸漬しないこと。
- (6) 本品は、放射線透視下で適切な抗凝固剤を併用して使用すること。
- (7) 適切なサイズのマイクロカテーテル、ガイディングカテーテル及びガイドワイヤを選択すること。
- (8) 本品と併用するマイクロカテーテルは、「販売名:トレボ プロ マイクロカテーテル、承認番号:22600BZX00120000、シャフト内径:0.55mm (0.0215inch)」を推奨する。
- (9) 血栓形成と造影剤の結晶化を防ぐため、ガイディングカテーテルと

マイクロカテーテルの間、及びマイクロカテーテルと本品またはガイドワイヤの間を、ヘパリン加生理食塩液で持続的にフラッシュすること。

- (10) 血管損傷のリスクを軽減するため、マイクロカテーテルの抜去、または交換の際は、血管内の本品の位置を維持すること。
- (11) 医療機関の標準ガイドラインに従い、抗凝固薬及び抗血小板薬を投与すること。
- (12) 本品のコアワイヤ近位部（手元部）には、本品に付属のトルクデバイス以外、いかなるトルクデバイスも取り付けないこと。
- (13) 使用後の本品は各医療機関のガイドライン手順に従い、医療廃棄物として廃棄すること。

## 2. その他の注意

次の使用方法に対する本品の有効性・安全性は確認されていない。

- (1) 同一血管内での除去は 6 回を超えた使用。
- (2) 本品一製品での 3 回を超えた手技。  
(本品の挿入から完全な抜去までが血栓除去の 1 サイクル (1 回) とする。)

## 3. 不具合・有害事象

### 1) 不具合

#### 【重大な不具合】

- ・ コアワイヤの破損・損傷
- ・ ステント部の破損・損傷
- ・ インサージョンツールのねじれ、キック
- ・ 本品のインサージョンツール内におけるスタック
- ・ 本品のマイクロカテーテル内への挿入困難

### 2) 有害事象

#### 【重大な有害事象】

- ・ 空気塞栓
- ・ 塞栓
- ・ 血栓症
- ・ 急性閉塞
- ・ 虚血
- ・ 出血
- ・ 穿孔
- ・ 血管解離
- ・ 血管攣縮
- ・ 動脈瘤形成
- ・ 感染症
- ・ 脳梗塞を含む神経学的異常
- ・ 死亡

#### 【その他の有害事象】

- ・ 穿刺部位における出血又は血腫

## 【臨床成績】

### 1. 国内臨床試験

国内臨床試験は実施していない。

### 2. 海外臨床試験

#### 【TREV02 試験】

TREV02 試験は急性虚血性脳卒中における大血管閉塞の血栓除去再建術の試験であり、Trevu リトリーバーの安全性及び有効性を評価し、Merci リトリーバーと実質的に同等であるかを判定することを目的としている。178 名の被験者が Merci または Trevo のいずれかに 1:1 に無作為に割り付けられた。主要有効性評価項目は脳血管治療終了後時の治療した血管領域における TIC1 2a 以上の灌流と定義される再開通とされ、Merci 群 60.0%及び Trevo 群 86.4%であった。また、主要安全性評価項目を手技から 24 時間以内に発現した手技関連の重篤な有害事象を設定し、複合事象では Merci 群の 23.3%に比して、Trevo 群は 14.8%と低値を示した。これらの結果より、Trevo 群は非劣性及び優越性の両方において Merci 群に比して有意性が認められた。

#### 主要有効性評価項目

評価項目	Trevo 群 (N=88)	Merci 群 (N=90)	差 [95% CI] <sup>a</sup>	p 値
デバイス使用後の再開通成功率 (TICI 2a+)	86.4% (76/88)	60.0% (54/90)	26.4% [13.2%, 39.0%]	< 0.0001 <sup>b</sup> < 0.0001 <sup>c</sup>

a: 正規近似による

b: 非劣性マージンを 10%とする Blackwelder の方法による非劣性仮説

c: 片側 Wald 優越性検定

主要安全性評価項目

(手技 24 時間以内における手技関連の重篤な有害事象)

評価項目	Trevo 群 (N=88)	Merci 群 (N=90)	差 [95% CI] <sup>a</sup>	p 値
複合イベント	14.8% (13/88)	23.3% (21/90)	-8.6% [-20.7%, 3.2%]	0.1826 <sup>b</sup>
血管穿孔	1.1% (1/88)	10.0% (9/90)	-8.9% [-17.0%, -2.2%]	
動脈壁内解離	0.0% (0/88)	1.1% (1/90)	-1.1% [-6.1%, 3.1%]	
症候性 ICH	6.8% (6/88)	8.9% (8/90)	-2.1% [-10.7%, 6.4%]	
非閉塞領域での塞栓形成	6.8% (6/88)	4.4% (4/90)	2.4% [-5.0%, 10.3%]	
手術または輸血を要するアクセス部位合併症	2.3% (2/88)	1.1% (1/90)	1.2% [-4.0%, 6.9%]	
24 時間以内の死亡	2.3% <sup>c</sup> (2/88)	0.0% (0/90)	2.3% [-1.9%, 7.9%]	
体内デバイス不具合	0.0% (0/88)	0.0% (0/90)	0.0% [-4.1%, 4.2%]	
その他の PR-SAE	0.0% (0/88)	0.0% (0/90)	0.0% [-4.1%, 4.2%]	

a: 正規近似による

b: Fisher の正確確率検定

c: Trevo 群における 24 時間以内に死亡した 1 例は手技に関連する事象で穿孔による症候性 ICH 及び死亡であった。他の 1 例は脳卒中による死亡でデバイスや手技に起因する事象ではないと判定された。

副次評価項目

評価項目	Trevo 群 (N=88)	Merci 群 (N=90)	差 [95% CI]
手技 24 時間以内の症候性 ICH	6.8% (6/88)	8.9% (8/90)	-2.1% [-10.7%, 6.4%]
手技後 90 日の mRS2 以下	40.0% (34/85)	21.8% (19/87)	18.2% [4.2%, 31.7%]
手技後 90 日の死亡 <sup>a</sup>	33.0% (29/88)	23.6% (21/89)	9.4% [-4.2%, 22.7%]

a: 手技後 90 日の死亡

ベースライン NIHSS: Trevo 群 中央値 19, Merci 群 中央値 18 (p=ND)

血糖値: Trevo 群 127 mg/dL, Merci 群 117 mg/dL (p=ND)

BMI: Trevo 群 30.2, Merci 群 28.5 (p=0.04)

拡張期血圧: Trevo 群 83.3mgHg, Merci 群 77.8mgHg (p=0.01)

<患者除外基準>

- ベースラインの血糖値が 50 mg/dL (2.78 mmol) 未満の患者または 400 mg/dL (22.20 mmol) を上回る患者
- 既知の出血性素因のある患者、凝固因子欠乏症の患者、または経口抗凝固療法を受けており INR が 3.0 を上回る患者
- 48 時間以内にヘパリン投与を受け、PTT が検査基準値の 2 倍を超えている患者
- ベースラインの血小板数が 30,000 未満の患者
- 造影剤またはニチノールに対する重度のアレルギー（発疹よりも重度の症状）の既往歴のある患者
- 重度の持続性高血圧（収縮期血圧が 185 mmHg を上回る、または拡張期血圧が 110 mmHg を上回る）患者  
注：薬物治療により適切な降圧効果が得られ、かつ許容可能な範囲の血圧を維持できる場合には、その患者を登録することができる。
- 妊娠中の患者
- 他の治験薬または治験機器の試験に参加している患者
- CT 上の低吸収域または MR 上の高信号域が MCA 領域の 1/3 を超える患者。MCA 以外の脳卒中の場合、CT 上の低吸収域または MR 上の高信号域が組織 100 cc を超える患者
- ベースラインの CT/MR で正中線偏位を伴う顕著な圧排効果が認められる患者
- ベースラインの CT で出血所見を認める患者
- ベースラインの CT/MR で頭蓋内腫瘍（小型髄膜腫を除く）を認める患者
- 血管造影で血管炎または動脈解離を認める患者
- 近位血管に、治療を要する狭窄または割り付けられた治験機器で血栓にアクセスすることを妨げる狭窄のある患者
- 割り付けられた治験機器の血栓への到達を妨げる可能性のある過度の動脈蛇行を血管造影で認める患者
- 両側に脳卒中のある患者

<手技及び機器に関連した有害事象>

- ・脳室内出血
  - ・くも膜下出血
  - ・脳内出血
  - ・神経機能低下
  - ・新規虚血性脳卒中
  - ・非閉塞領域での塞栓形成
  - ・血管穿孔
- <手技に関連した有害事象>
- ・貧血
  - ・アクセス部位合併症

【TREVO 市販後試験】

欧州において実施された TREVO 市販後試験は、多施設単腕オープン試験で、虚血性脳卒中患者の大血管閉塞における CE マークを取得した Trevo リトリーバーの再開通率を評価した。主要評価項目は脳血管治療終了後の治療した血管領域における T1c1 2a 以上の灌流と定義される再開通であり、91.7%の再開通率であった。また、副次的評価項目は、「90 日後の臨床転帰」、「90 日死亡率」、「機器関連の重篤な有害事象」及び「手技後 24 時間目までの症候性 ICH の発現率」であり、結果は以下の通りであった。

TREVO 市販後試験の主要及び副次評価項目

主要有効性評価項目	TREVO (N=60)
再開通成功率	91.7%
副次評価項目	
90 日後の転帰良好 (mRS = 0-2)	55.0%
90 日死亡率	20.0%
デバイス関連 SAE	5.0%
24 時間後の SICH (SITS-MOST)	5.0%
SICH (ECASS III)	8.3%

TREVO 市販後試験の患者除外基準も上記 TREVO2 試験と同様。

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

1. 貯蔵・保管方法

高温、多湿、直射日光を避けて保管すること。

2. 有効期間・使用の期限

本品の包装上に表示されている「使用期限」前に使用すること。

【承認条件】

- 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。
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。

【包装】

1 セット/箱入

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

日本ストライカー株式会社  
〒550-0002 大阪府大阪市西区江戸堀 2 丁目 1-1  
連絡先電話：03-6894-0000（代表）  
外国製造所：Concentric Medical, Inc.（アメリカ）