

8.ワーキンググループにおける評価結果 肺血栓吸引デバイス  
(No. 2021-2)

8-0. 要望品目に関する情報	
要望書受付	2022年6月
選定候補品の名称	1. INDIGO Aspiration System 2. FlowTrievery
要望学会	一般社団法人 日本心血管インターベンション治療学会
関連する企業	1. ●●●●● 2. ヴォーパル・テクノロジーズ株式会社
開発要請・公募	開発要請
要望区分	未承認医療機器
対象疾患及び使用目的等	急性肺血栓塞栓症の患者に対し、肺動脈の血栓を経皮的に除去することを目的に使用する。
機器の概要	<p>【構成品】</p> <p>1. <b>INDIGO Aspiration System</b></p> <p>1) INDIGO Aspiration Catheter and Separator          &lt;Catheter：サイズ（カテーテル外径・有効長）&gt;          先端形状（Straight、TORQ、XTORQ）の違いにより、以下の種類が存在する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Indigo 8 Straight Tip（8F-30cm,40cm,50cm,60cm,70cm,80cm,85cm,90cm,95cm,100cm,110cm,115cm）</li> <li>・ Indigo 8 TORQ Tip（8F-30cm,40cm,50cm,60cm,70cm,80cm,85cm,95cm,110cm）</li> <li>・ Indigo 8 XTORQ Tip（8F-90cm,100cm,115cm）</li> </ul> <p>&lt;Separator：サイズ（先端外径、全長）&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ SEP8 Separator 8（.072inch-150cm）</li> <li>・ SEPD Separator 8（.072inch-90cm）</li> </ul> <p>2) INDIGO Aspiration Tubing</p> <p>3) （併用医療機器） Penumbra Aspiration Pump（承認番号: 22300BZX00268000）</p>

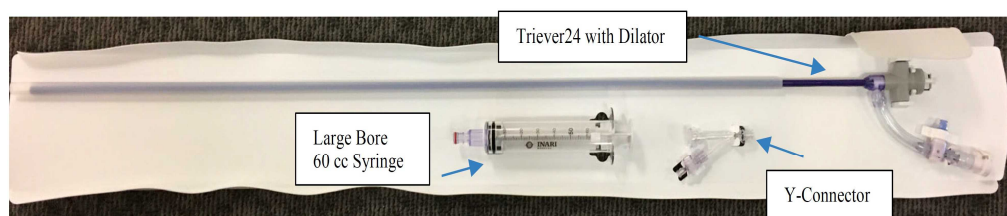


(Separator 先端拡大図)

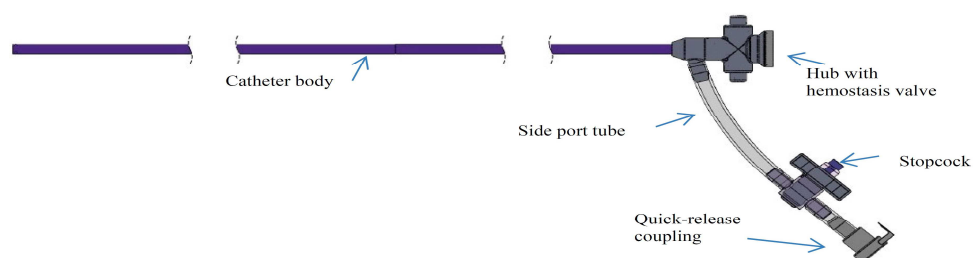
## 2. FlowTrierer

### 1) Trierer カテーテル

- Trierer カテーテル
- ダイレーター
- Y-コネクタバルブ
- Large Bore 60cc VacLok Vacuum シリンジ



### < Trierer カテーテル : サイズ >

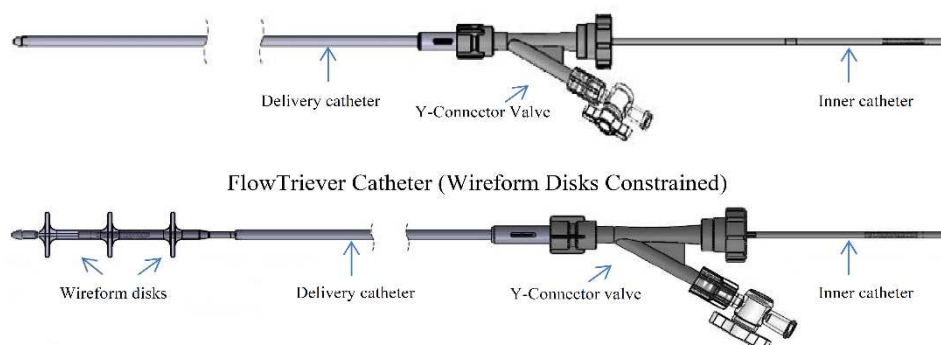


Model Number	外径	内径	長さ
22-101	24 Fr (7.6 mm)	6.9 mm	95 cm
21-101	20 Fr (6.5 mm)	5.6 mm	95 cm
25-101	16 Fr (5.3 mm)	4.5 mm	113 cm

## 2) FlowTrievery カテーテル

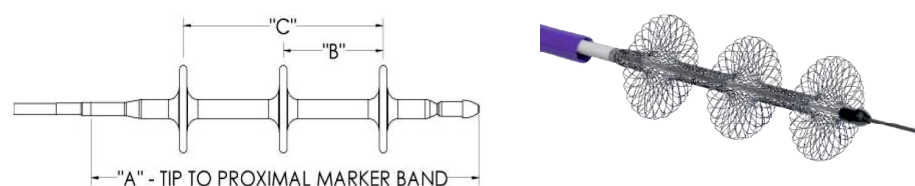
- ・ FlowTrievery カテーテル
- ・ Y-コネクタバルブ

<FlowTrievery カテーテル：サイズ>



Model	血管径	外径	内径	長さ
10-101	6-10 mm	12 Fr (4 mm)	.035 (0.9 mm)	115 cm
10-102	11-14 mm	12 Fr (4 mm)	.035 (0.9 mm)	115 cm
10-103	15-18 mm	12 Fr (4 mm)	.035 (0.9 mm)	115 cm
10-104	19-25 mm	12 Fr (4 mm)	.035 (0.9 mm)	115 cm

<FlowTrievery カテーテル（ワイヤーフォームディスク）：サイズ>



Model	Size	●	●	●
10-101	6-10 mm	●●	●●	●●
10-102	11-14 mm	●●	●●	●●
10-103	15-18 mm	●●	●●	●●
10-104	19-25 mm	●●	●●	●●

### 【動作原理】

#### 1. INDIGO Aspiration System

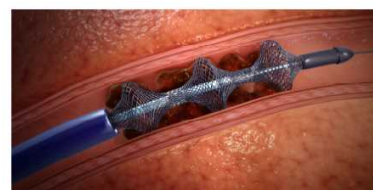
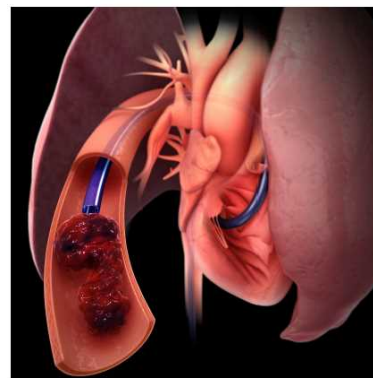
INDIGO Aspiration Catheter 及び Separator を目的部位まで挿入し、Penumbra Aspiration Pump を使用して機械的に血栓を吸引する。本品は市販のシリンジと組み合わせることによる、手動の血栓吸引には使用されない。

INDIGO Separator は吸引した血栓が INDIGO Aspiration Catheter 内に詰まったとき、INDIGO Separator を INDIGO Aspiration Catheter から少し出し入れすることによって血栓を吸引しやすくする。

## 2. FlowTrierer

透視下で Trierer カテーテル先端を血栓の近位まで進め、60cc シリンジを使用して、Trierer カテーテルのサイドポートから吸引を行い、血栓を除去する。

また、Trierer カテーテルの内側から FlowTrierer カテーテルを通し、取り残された血栓まで到達させ、自己拡張型ワイヤーフォームを血栓を取り込むように拡張させる。その後、血栓を取り込んだ自己拡張型ワイヤーフォームを Trierer カテーテル内に引き入れ、機械的に血栓を除去する。



### 8-1. 要望の妥当性について

医療上の有用性

- ア     イ     ウ (該当しない)

疾患の重篤性

- ア     イ     ウ     エ (該当しない)

#### 【医療上の有用性に関するコメント】

急性肺血栓塞栓症（以下「急性 PTE」という。）に対する既存の治療法としては、「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン」（2017年改訂版、2018年12月10日更新）<sup>1</sup>において、抗凝固療法が標準治療とされており、広範囲／高リスクの患者では出血のリスクに応じて血栓溶解療法や肺塞栓除去術が使い分けられたり、複数の治療法を組み合わせたりすることで治療されている。血栓溶解療法は血栓塞栓子の溶解による速やかな肺循環の改善を目的として血行動態的に不安定な急性 PTE に対して行われることが多いが、血栓量が極めて大量である場合、薬剤を投与したのみでは十分な効果が期待できないこと及び出血性合併症のリスクが懸念される。また、出血のリスクが高く血栓溶解療法が困難な症例に対しては、カテーテル治療等により、積極的に肺動脈血流の再開を図ることが推奨されている。一方、本邦では肺動脈に対する血栓吸引術や血栓破碎術に使用可能な専用のデバイスが承認されていないことから、現状、ガイディングカテーテルや経皮的血栓除去用カテーテルを肺動脈にも応用することで血栓の除去を行っている。しかしながら、現行のカテーテル治療は十分な血栓吸引

力を有しておらず、十分な血栓除去が困難な場合も多い。また注射器吸引の場合、その都度カテーテルを抜去してカテーテル内の血栓をフラッシュし、同様の手技を繰り返す必要がある。さらに、非専用デバイスの応用が必要であることから施設者における技術や経験によって治療成績も左右されると示唆されるため、現行のカテーテル治療には限界がある。そのため、①肺血栓を吸引するために設計された吸引ルーメンを有し、且つ、吸引ポンプを併用した INDIGO Aspiration System、及び、②60cc シリンジを用いた血栓の吸引や自己拡張型ワイヤーフォームを用い、機械的に血栓除去を行う FlowTrierer は、血行動態を安定させるために必要な大量の血栓を迅速に除去可能な点で、既存のカテーテル等の血栓摘除に比べ、操作等の向上が期待される。

①INDIGO Aspiration System 及び②FlowTrierer の臨床試験成績について、要望学会から以下のとおり説明された。

① INDIGO Aspiration System について、急性肺塞栓症（以下「急性 PE」という。）の症状を呈し、その他の登録基準を満たす患者を対象に実施された米国での前向き多施設共同単群試験の結果が示された。主要有効性評価項目「CT 血管造影法で評価した 48 時間後の RV/LV 比のベースライン時との比較」は、平均 RV/LV 比が  $0.42 \pm 0.25$  低下した（低下率 26.9%）。また、主要安全性評価項目「48 時間以内のデバイス関連死、大出血、デバイス関連の重篤な有害事象（SAE：臨床的増悪、肺血管損傷、心臓損傷）」は、主要有害事象の複合の発現率 1.7%であり、機器関連 SAE 0.8%、臨床状態の悪化 0.8%及び大出血 1.7%と低い値を示し、再発は認められず、INDIGO Aspiration System の有効性及び安全性が示された<sup>2</sup>。

② FlowTrierer についても、急性 PE の治療における有効性及び安全性評価を目的に、米国で前向き多施設共同単群試験が実施された。用いられた機器は、吸引システムとしてシリンジではなく Retraction Aspirator を用いるなど、要望品目と異なる点はあるが、有効性評価項目「48 時間後における RV/LV 比のベースラインからの減少」は、ベースラインから 48 時間後までの RV/LV 比が 25%減少し、有意に改善することが確認された。また、安全性評価項目「主要な有害事象発生率（48 時間以内のデバイス関連の死亡、大出血、臨床症状の悪化など）」については 3.8%であり、機器及び手技に関連した重篤な有害事象の発生頻度は許容範囲内であることから、FlowTrierer の有効性及び安全性が示された<sup>3</sup>。また、その他の文献からも、

- ・ 超音波使用下でのカテーテル血栓溶解療法と INDIGO Aspiration System や FlowTrierer 等を用いた血栓吸引除去術との比較で、臨床的成功率や RV/LV 比の改善率などは同等であること<sup>4</sup>、
- ・ FlowTrierer を用いた機械的血栓除去による治療（MT, 計 28 例）は、ルーチンケアでの治療（RC, 計 30 例：抗凝固療法のみ 80%、抗凝固療法とカテーテル的血栓溶解療法の併用治療 7%、全身性血栓溶解療法 13%）との比較で院内死亡率及び ICU の平均在院日数ともに有意に低いことが示された（院内死亡率：MT: 3.6%、RC: 23.3%( $P < 0.05$ )、ICU 平均在院日数：MT:  $2.1 \pm 1.2$  日、RC:  $6.1 \pm 8.6$  日( $P < 0.05$ ))<sup>5</sup>。

以上のことから、INDIGO Aspiration System 及び FlowTrierer による血栓吸引除去は、既存の治療法に比べ予後の改善と、既存のカテーテル的血栓摘除に比べ操作性の向上が見込まれる。したがって、急性 PTE のうち広範型／高リスクの患者で、出血リスクの高さか

ら血栓溶解療法が困難な患者など、既存の治療法が適応困難あるいは奏効しない患者に対する有用性が期待されることから、医療上の有用性は「イ」と判断する。

#### 【疾患の重篤性に関するコメント】

急性 PTE は極めて重篤な疾患であり、致死率の高い疾患であることが知られている。具体的には、「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン」(2017年改訂版、2018年12月10日更新)<sup>1</sup>で以下のように説明されている。

- ・ 肺塞栓症研究会共同作業部会では、後ろ向き検討ではあるものの、わが国におけるまとまった症例数についての短期予後調査を報告している。この中で、急性肺塞栓症 309 症例の死亡率は 14%(44/309 例)で、うち、心原性ショックを呈した症例では 30%(33/111 例)であった。さらに、心原性ショックを呈した 111 症例のうち血栓溶解療法を施行された症例の死亡率は 20%(15/75 例)、施行されなかった症例では 50%(18/36 例)であった。

以上のことから、急性 PTE は生命に重大な影響がある致死的な疾患と考えられ、適応疾病の重篤性は「ア」と判断する。

## 8-2. 要望内容に係る国内と海外の医療実態の違いについて

米国及び欧州において、いずれの品目も以下の適応で承認取得済みである。

米国で承認されている適応の内容：

### 1. INDIGO Aspiration System

INDIGO Aspiration Catheters and Separators: As part of the INDIGO Aspiration System, the INDIGO Aspiration Catheters and Separators are indicated for the removal of fresh, soft emboli and thrombi from vessels of the peripheral arterial and venous systems, and for the treatment of pulmonary embolism.

INDIGO Aspiration Tubing: As part of the INDIGO Aspiration System, the INDIGO Sterile Aspiration Tubing is indicated to connect the INDIGO Aspiration Catheters to the Penumbra Aspiration Pump.

Penumbra Aspiration Pump: The Penumbra Aspiration Pump is indicated as a vacuum source for Penumbra Aspiration Systems.

### 2. FlowTrievers

末梢血管及び肺塞栓症の治療を目的とする。使用目的は、血管からの塞栓、血栓の非外科的除去及び血管への造影剤やその他の液体の注入、吸引である。

欧州で承認されている適応の内容：

### 1. INDIGO Aspiration System

INDIGO Aspiration Catheters and Separators: As part of the INDIGO Aspiration System, the INDIGO Aspiration Catheters and Separators are indicated for the removal of fresh, soft emboli and thrombi from vessels of the peripheral arterial and venous systems and certain central circulatory system conditions such as pulmonary emboli.

INDIGO Aspiration Tubing: As part of the INDIGO Aspiration System, the INDIGO Sterile Aspiration Tubing is indicated to connect the INDIGO Aspiration Catheters to the Penumbra Aspiration Pump.

Penumbra Aspiration Pump: The Penumbra Aspiration Pump is indicated as a vacuum source for Penumbra Aspiration Systems.

## **2. FlowTrierer**

末梢血管及び肺塞栓症の治療を目的とする。使用目的は、血管からの塞栓、血栓の非外科的除去及び血管への造影剤やその他の液体の注入、吸引である。

### **8-3. その他(今後必要と思われる評価、留意事項等)**

医療機関要件、医師要件、患者選択（血栓溶解療法が困難な症例の基準等）に関する内容を含めた適正使用指針、及び医師トレーニングは、本品の有効性及び安全性を担保するために必要であると考ええる。

また、製造販売後調査にて本邦における安全性等を調査する必要があると考ええる。

### **8-4. 結論**

可とする。

<sup>1</sup> 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン(2017年改訂版 2018年12月10日更新).

<sup>2</sup> JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS, 14(3):319-329, 2021.

<sup>3</sup> JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS, 12(9):859-869, 2019.

<sup>4</sup> Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders, 7(5):623-628, 2019.

<sup>5</sup> Journal of Intensive Care Medicine, 2021, DOI: 10.1177/08850666211036446.