

再審査報告書

平成 25 年 8 月 8 日
医薬品医療機器総合機構

類 別	機械器具 7 内臓機能代用器
一 般 的 名 称	ペースメーカー・除細動器リード抜去キット
販 売 名	エキシマレーザ心内リード抜去システム
申 請 者 名	ディーブイエックス株式会社
承 認 の 使 用 目 的、 効 能 又 は 効 果	本品は、植込み型ペースメーカー、植込み型除細動器等のリードを抜去する必要がある場合、リード周辺に癒着している瘢痕組織を専用のエキシマレーザ装置*1（発振波長 308 nm）からのレーザ光により蒸散させ、リード抜去術を施行するために使用する機器である。 植込み型ペースメーカー、植込み型除細動器等のリードによる不具合や不必要なリードの放置が、患者の健康状態に悪影響又は生命を脅かす問題をもたらすおそれのある場合、リード抜去によりそれら障害を改善させるために使用する。 *1 販売名「エキシマレーザ血管形成装置」（承認番号：21300BZY00528000）
承 認 年 月 日	平成 20 年 7 月 1 日
承認事項一部変更等 年 月 日	平成 21 年 5 月 27 日 製造所の追加
再 審 査 期 間	3 年

1. 製造販売後調査全般

「エキシマレーザ心内リード抜去システム」（以下「本機器」と言う。）は、植込み型ペースメーカー等のリード抜去時に、リード周辺に癒着している癒痕組織を専用のエキシマレーザ装置（「エキシマレーザ血管形成装置」（承認番号 21300BZY00528000）、発振波長 308 nm）からのレーザ光により蒸散させ、リード抜去術を施行するために使用する導光用レーザシース及びその付属品（レーザシースに被せて使用するアウターシース等）である。レーザシースは中空構造で、レーザ光を導光するための光ファイバが円周上に設置されている。この中空部分に抜去対象リードを通してレーザシースを癒着部位まで導入し、レーザ光を照射して癒痕組織を蒸散する。リード先端部分ではレーザ照射は行わず、あらかじめレーザシースに被せてあるアウターシースを心筋に押しつけながらリードを牽引することで、心筋壁を反転させることなくリード先端を抜去する。なお、レーザシースにはカテーテルシャフトの径の違いにより、12Fr、14Fr、16Fr の 3 種のタイプがある。

本機器の使用成績調査は、承認条件*に基づき、医療機器の使用実態下における不具合発現状況、安全性、有効性等を確認することを目的として、本機器を使用した全症例を対象として平成 20 年 7 月 1 日から平成 23 年 6 月 30 日まで実施され、10 施設から 185 症例が登録された。1 症例あたりの観察期間は本機器による施術から 6 週間（±2 週間）とされた。製造販売後臨床試験は実施されていない。

*承認条件：

1. 再審査期間中は、本品使用症例全例につき登録の上、使用成績調査を実施すること。
2. 本品を含めたリード抜去術に関する講習の受講等により、本品の有効性及び安全性を十分に理解し、手技等に関する十分な知識・経験を有する医師によって用いられるよう、必要な措置を講じること。
3. リード抜去術に伴う合併症への対応を含め、緊急心臓外科手術ができる体制が整った医療機関で本品が使用されるよう、必要な措置を講じること。

2. 使用成績調査の概要

(1) 安全性

1) 患者背景

登録された 185 例のうち、7 例（本機器が使用されなかった 6 例及びレーザシースは使用されたがレーザ照射が行われなかった 1 例の計 7 例）を除いた 178 例が安全性解析対象とされた。なお、本使用成績調査では、レーザ照射が行われた症例を安全性解析対象として集計するように計画されたため、レーザ照射を行うことなくレーザシースを使用してリード抜去術が行われた 1 症例は解析から除外した。本症例では留置された 2 本のリードが抜去されたが、有害事象や合併症の発現はなかったと申請者は説明した。

安全性解析対象における男女別は、男性 124 例、女性 54 例であり、年齢別では 80 歳未満が 143 例、80 歳以上が 35 例であった。また、本機器によるリード抜去術の対象別では、「絶対適応」（リード抜去をしないと致命的になり得る疾患または患者と医師が判断した症例）は 53.9%（96 例/178 例）、及び「相対適応」（リード抜去術のリスクベネフィットバランスを考慮して本機器を使用することが適切と医師が判断した症例）は 46.1%（82 例/178 例）であった。なお、「絶対適応」と「相対適応」の両方に該当すると判断された症例（18 例）は「絶対適応」として整理されている。「絶対適応」と「相対適応」の規定は表 1 に示した。本規定は本機器の審査報告書¹⁾における規定と同じであり、添付文書には「効能又は効果に関連する使用上の注意」にこれらの規定が記載されている。

安全性解析対象症例において留置されていたリード総数は 376 本であり、レーザ照射が行われたリードは 293 本（178 例）であった。また、安全性解析対象症例において 12Fr、14Fr 及び 16Fr のレーザシースが使用されたリード数は、それぞれ 187 本（122 例）、144 本（102 例）及び 57 本（42 例）であった（レーザ照射が行われた症例。リード抜去術中に 1 本のリードに対して複数のサイズのレーザシースが使用された症例が存在した）。

¹⁾ 「エキシマレーザ心内リード抜去システム審査報告書（平成 20 年 5 月 7 日）」

表1「絶対適応」及び「相対適応」の基準

「絶対適応」	「相対適応」
・血管内のペースングシステムの感染から生じた敗血症（心内膜炎を含む）、または血管内のリードシステムをペースメーカポケットから無菌的に分離できない場合に、ペースメーカポケット感染から生じた敗血症（心内膜炎を含む） ・リード断片の停留による重篤な不整脈 ・重篤な不具合を直ちにもたらす恐れのある停留リード、リードまたは抜去用機器の断片が留置されている場合 ・停留リードまたはリード断片による重篤な血栓塞栓症 ・経静脈ペースングシステムを新たに植込む場合に、使用可能な静脈の閉塞または閉鎖の原因となっているリードが留置されている場合 ・他の植込み機器（植込み型ペースメーカまたは植込み型除細動器等）の動作に関するリードが留置されている場合	・管内のリードシステムに関係しないポケット感染、びらんまたは慢性的な排膿がある患者（感染部位から完全に離れた箇所を清浄に切開し、リードが切断可能であること） ・感染源が不明確であり、ペースングシステムが原因として考えられる感染がある場合 ・留置リードにより、著しい不快感があり、リード抜去以外の選択肢が存在しないポケットまたはリード挿入部位における慢性疼痛のある患者 ・設計またはその破断のために、重篤な不具合をもたらす恐れのあるリードが留置されている場合 ・悪性腫瘍の治療を妨げるリードが留置されている場合 ・外傷的損傷の処置を妨げる可能性のあるリードが留置されている場合 ・植込み型機器を新たに植込む際に使用する静脈へのアクセスを妨げているリードが留置されている場合 ・機能していないリードが留置されている若年患者

2) 不具合発現状況

本使用成績調査では、有害事象・合併症（以下、有害事象として記載する）及び本機器の不具合に関する事象が収集された。

再審査申請時の資料では、使用成績調査における有害事象の発現症例は8例であり、また、再審査期間内に国内で発生した不具合に係る不具合報告は8例とされていた。本使用成績調査は全例調査であるため、不具合報告の症例はいずれも使用成績調査の症例である。

機構は、不具合報告が行われていた1例（有害事象は「発熱」、表2の症例9）について、再審査申請時の資料には有害事象として評価が行われていなかったことに関して、適合性書面調査時に確認した不具合報告要否判定書（評価票）には重篤と判定されていたこと、適合性書面調査時において重篤から非重篤に判定を変更した旨の説明が申請者からなされたが、判定の変更が適切な手順で行われたのかどうか確認できなかったことから、本症例の取り扱いの妥当性について申請者に意見を求めた。

申請者は、本症例について当初は重篤と判定したが、医師への追加調査により非重篤へ判定を変更した上で不具合報告を行った症例である。したがって、本症例については使用成績調査における有害事象の発現症例として評価を行うとともに、不具合報告症例として記載し、資料を訂正する。

なお、重篤から非重篤への判定の変更について評価票に適切に記載しなかったことは妥当でないため、今後は評価結果に影響を与える追加情報を得た場合には、手順を定め適切に記録を作成・保管すると説明した。

以上の経緯を踏まえ、使用成績調査における有害事象の発現症例は9例として評価を行った。

安全性解析対象症例178例における有害事象の発現率5.1%（9例/178例）であり、10件の有害事象の発現がみられた。発現した有害事象は、「心タンポナーデ」3件、「発熱」2件、及び「静脈裂離」、「多臓器不全」、「心室性頻拍」、「出血・血圧低下」、「疣贅の遊離の疑い」（本症例ではポケット感染からのリード感染を発生源とした細菌性疣贅が遊離した可能性が疑

われた) が各 1 件であった。発現状況を表 2 に示した。

重点調査項目として、重篤な有害事象の発現率についての調査が行われた。発現した有害事象のうち、「発熱」の 1 件を除いていずれも重篤であった。重篤な有害事象 9 件のうち、本機器との因果関係が否定できなかった有害事象は 3 例に 4 件（「心タンポナーデ」2 件、「静脈裂離」及び「発熱」が各 1 件）であり、リード抜去術の手技との因果関係が否定できなかった有害事象は 5 例に 6 件（「心タンポナーデ」3 件、「静脈裂離」、「出血・血圧低下」及び「発熱」が各 1 件）であった。重篤な有害事象の発現時期別では、手技時には 3 例に 4 件、追跡期間中には 6 例に 7 件の発現であった。また、本機器自体の不具合の発生はなかったと申請者は説明しているが、表 2 の症例 2（転帰は死亡）に係る不具合報告では本機器自体の不具合の状況は不明とされた。

使用成績調査における死亡例は 2 例（表 2 の症例 2 及び 3）であり、死亡例の詳細は以下の通りである。

- ・ 1 例目（表 2 の症例 2）：■歳、■性。ペースメーカ感染による敗血症の危険性のため、本機器を使用したリード抜去術が実施された。リード抜去術完了直後に、心タンポナーデが確認され、その後、胸骨正中切開を実施して静脈離断部を修復したが、出血性ショックから多臓器不全に進行し、本手技実施後 8 日目に死亡となった。本機器との因果関係は恐らくありと医師により判断された。
- ・ 2 例目（表 2 の症例 3）：■歳、■性。敗血症のため、本機器を使用したリード抜去術が実施された。リード抜去以前より左心室機能の低下がみられ、呼吸機能低下、腎機能低下等の合併症がみられていた。本手技実施後 3 日後から全身状態が悪化し、播種性血管内凝固症候群(DIC) から多臓器不全となり、本手技実施後 14 日目に死亡となった。本機器との因果関係はないと医師により判断された。

表2 使用成績調査における有害事象の発現状況

症 例	有害事象名	発生時期		重篤度	対象 例数	使用されたレーザ シースのサイズ	因果関係	
		手 技 時	追跡期間中 (施術から6週 間(±2週間))				本機器	手技
1	心タンポナーデ	✓		重篤	1	14Fr、16Fr	否定 できない	恐らくあり
2	心タンポナーデ	✓	✓	重篤	2	14Fr	恐らくあり	恐らくあり
	静脈裂離	✓	✓					
3	多臓器不全		✓	重篤	1	14Fr	なし	なし
4	発熱		✓	重篤	3	12Fr、14Fr	否定 できない	否定 できない
5	心タンポナーデ*		✓	重篤	1	12Fr、14Fr	なし	恐らくあり
6	心室性頻拍		✓	重篤	1	14Fr、16Fr	なし	なし
7	出血・血圧低下	✓		重篤	1	14Fr、16Fr	なし	恐らくあり
8	疣贅の遊離		✓	重篤	2	12Fr	なし	なし
9	発熱		✓	非重篤	1	14Fr	なし	否定 できない

*：リード抜去術後 21 日目に症状（息苦しい）が発現し、術後 25 日目に「心タンポナーデ」と診断された症例であり、医師により手技との因果関係は否定されていないが本機器との因果関係はないと判断された。

使用成績調査において発現した有害事象に関連して、添付文書の「不具合・有害事象」の項には、「死亡」、「心タンポナーデ」、「静脈裂離」、「血胸」、「穿孔」、「菌血症」、「疣贅の遊離」、「心室性頻拍」等の記載がなされている。

なお、本機器の承認時には米国で実施されていた 2 つの臨床試験成績（PLEXES 試験及びレジストリ試験。いずれの試験も本機器の前世代品が用いられた。）が添付資料として提出された。

PLEXES 試験は 12Fr のレーザシースを用いた臨床試験であり、レジストリ試験は 14Fr と 16Fr のレーザシースを用いた臨床試験である。各試験において発現した有害事象の発現率と発生した事象を表 3 に示した。

表 3 承認時の臨床試験における有害事象

レーザシースのサイズ	観察期間と発現率	事象名
PLEXES 試験 12Fr	・術直後から退院時まで：2.0% (153 例中 3 例に発現) ・術後 1 ヶ月まで：2.8% (145 例中 4 例に発現)	心タンポナーデ 2 例（うち 1 例死亡）、血胸 1 例 切開部位の痛み 1 例、腕の腫脹 1 例、感染症 1 例、三尖弁逆流 1 例（その他に本機器やリード抜去手技と因果関係はない死亡例 2 例）
レジストリ試験 14Fr	・術直後から退院時まで：4.1% (97 例中 4 例に発生) ・術後 1 ヶ月まで：2.6% (78 例中 2 例に発生)	心タンポナーデ 3 例（うち 1 例死亡）、低血圧及び不整脈 1 例（死亡） 腕の腫脹 1 例、静脈炎 1 例 （その他に本機器やリード抜去手技と因果関係はない死亡例 1 例）
16Fr	・術直後から退院時まで：6.0% (83 例中 5 例) ・術後 1 ヶ月まで：発現なし (症例数は 72 例)	心タンポナーデ 3 例（うち 1 例死亡）、穿孔 1 例、空気塞栓 1 例

注：PLEXES 試験の解析から除外されたトレーニング群（59 例）において、術直後から退院時まで 6.8%（4 例/59 例）の有害事象が発生（心タンポナーデ 3 例（うち 1 例死亡）、瘻孔破裂及び血胸 1 例（死亡））。

機構は、使用成績調査で使用されたレーザシースのサイズ別の有害事象の発現状況について説明を求めた。

申請者は、12Fr を使用した症例（122 例）では、手技時の発現はなく、追跡期間中の発現率は 2.5%（3 例/122 例、「心タンポナーデ」、「発熱」、「疣贅の遊離」各 1 件の計 3 件が 3 例に発現）であった。14Fr を使用した症例（102 例）では、手技時の発現率は 2.9%（3 例/102 例、「心タンポナーデ」2 件、「静脈裂離」及び「出血・血圧低下」各 1 件の計 4 件が 3 例に発現）、追跡期間中の発現率は 5.9%（6 例/102 例、「心タンポナーデ」2 件、「静脈裂離」1 件、「多臓器不全」1 件、「発熱」2 件、「心室性頻拍」1 件の計 7 件が 6 例に発現）であった。16Fr を使用した症例（42 例）では、手技時の発現率は 4.8%（2 例/42 例、「心タンポナーデ」、「出血・血圧低下」各 1 件の計 2 件が 2 例に発現）、追跡期間中の発現率は 2.4%（1 例/42 例、「心室性頻拍」1 件が 1 例に発現）であった。なお、有害事象の発現がみられた 9 例中 5 例では複数のサイズのレーザシースが使用されていた。使用されたレーザシースのサイズと有害事象の発現に関連性は認められず、また、承認時の臨床試験における有害事象の発現状況（表 3）に比べて特に問題はないと考えたと回答した。

機構は、使用成績調査において死亡に至った重篤な有害事象（心タンポナーデ、静脈裂離）が発現していることから、再審査期間後も引き続き安全性の担保のために慎重な対応が必要と考える。本機器の安全性に関する評価と今後の対応については、再審査期間終了後の不具合報告も踏まえ、「4. 不具合及び感染症」の項及び「7. 承認条件」の項に記載する。

(2) 有効性

有効性解析対象症例は、本機器を用いてレーザ照射が行われた症例が対象とされ、症例数は安全性解析対象症例と同じ 178 例であり、有効性解析の対象となったリード数は 293 本であった。有効性解析対象症例における 1 例毎のリード留置数は 1 本 81 例、2 本 80 例、3 本 16 例、4 本 1 例であり、リードの留置部位別では、心房 105 本、心室 175 本、その他 13 本（冠状静脈への留置、心房・

心室の両方を感知するリードの使用)であった。リードの留置期間の平均は101.1±78.9月(範囲:0.3~30.6月。n=290本、3本は留置年数不明)、リード先端の形状は、タインド型179本、スクリー型105本、スターフィックス1本、形状なし8本であった。

有効性評価は、抜去手技に関して以下の定義にて医師の判断による評価が行われた(表4)。

表4 有効性評価の指標(本使用成績調査の実施要綱における定義)

完全成功	上大静脈アプローチにより、急性期の合併症を生じることなく目的のリードを完全に抜去すること
部分成功	上大静脈アプローチにより、急性期の合併症を生じることなく目標とするリードを部分的に抜去すること。部分成功とは、リードは抜去したが、リードの先端部、コイルの一部あるいはコイルと絶縁体が、瘢痕組織内に残存する状態
手技失敗	対象リードの抜去失敗、上大静脈アプローチから他の静脈アプローチへの手技変更、合併症発生の場合とする

※症例単位の評価において、1症例に複数のリード抜去を行った場合で、リードごとに評価が分かれる場合、下位の評価をその症例の評価とした。

再審査申請時の資料では、手技時に有害事象(「出血・血圧低下」、表2の症例7)が発現した1症例は「完全成功」と評価されていたが、機構からの指摘により「手技失敗」に変更された。なお、本症例は原疾患として[]や臨床状態から出血が予測された上でのリード抜去術が実施された症例であり、留置されたリードの抜去は成功した。有害事象と本機器との間に因果関係はないと医師により判断されたと申請者は説明した。

以上の修正を踏まえて、解析対象リード293本における有効性評価は、「完全成功」92.2%(270本/293本)、「部分成功」4.4%(13本/293本)、「手技失敗」3.4%(10本/293本)であった。また、有効性解析対象症例178例における評価は、「完全成功」91.6%(163例/178例)、「部分成功」5.1%(9例/178例)、「手技失敗」3.4%(6例/178例)であった。また、レーザシースサイズ別の有効性は表5の①に示した。レーザシースのサイズによる有効性には差はないと考えると申請者は説明した。

レーザ抜去術に要した総手技時間の平均値は20.3±30.4分(n=291本。範囲は1分~4時間25分。2本は総手技時間不明。)であり、レーザ照射時間の平均値は65.9±75.8秒(n=293本。範囲は1~402秒)であった。

承認時の臨床試験における有効性評価は、表5の②の通りであり、使用成績調査の結果は承認時の臨床試験成績と同等と考えると申請者は説明した。

機構は、有効性について現時点で特段の対応が必要となる問題点はないものと判断した。

表5 使用成績調査及び承認時の臨床試験における有効性

①使用成績調査			
シースサイズ	完全成功	部分成功	手技失敗
12Fr (187本)	93.0%(174本/187本)	3.2%(6本/187本)	3.7%(7本/187本)
14Fr (144本)	88.2%(127本/144本)	6.3%(9本/144本)	5.6%(8本/144本)
16Fr (57本)	89.5%(51本/57本)	7.0%(4本/57本)	3.5%(2本/57本)
②承認時の臨床試験			
シースサイズ	完全成功	部分成功	手技失敗
12Fr (244本) (PLEXES試験)	94.3%(230本/244本)	2.5%(6本/244本)	3.3%(8本/244本)
14Fr (164本) (レジストリ試験)	86.6%(142本/164本)	7.3%(12本/164本)	6.1%(10本/164本)
16Fr (97本) (レジストリ試験)	88.7%(86本/97本)	2.1%(2本/97本)	9.3%(9本/97本)

(3) 特別な背景を有する患者

安全性解析対象症例において、80歳以上の高齢者への使用例は35例（19.7%、35例/178例）であった。80歳以上の症例における有害事象は1例に発現し、発現症例率は2.9%（1例/35例）であり、80歳未満の症例における有害事象の発現症例率5.6%（8例/143例）と比べて特に問題はみられなかった。80歳以上の症例に発現した有害事象（表2の症例2）は「心タンポナーデ」及び「静脈裂離」であった（転帰は死亡）。

3. 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査は実施されていない。

4. 不具合及び感染症

本使用成績調査は全例調査であり、再審査期間中の不具合報告についてはいずれも使用成績調査の症例であることから、2. 使用成績調査の概要(1)安全性の2) 不具合発現状況の項に記載した。なお、本機器は生物由来の構成品を使用しておらず、本機器に起因すると報告のあった感染症例はなかった。

再審査期間終了後から平成25年6月30日の間に国内で発生した不具合に関して、12例の不具合報告が行われた。なお、この間のレーザシースの出荷数は■本であり、■症例に使用されたと申請者は説明した。健康被害が発生した不具合報告は11例であり、その内訳は「心タンポナーデ」7例、「血圧低下・心タンポナーデ」1例、「静脈裂離」2例、「血管損傷、出血、血圧低下」1例であった。再審査期間終了後に発現した重篤な心タンポナーデの発現率は1.5%（■例/■例）であり、再審査期間中の重篤な心タンポナーデの発現率1.7%（3例/178例）と比較して発現率に特に問題はないと考えたと申請者は説明した。

再審査期間終了後の不具合報告のうち、転帰が死亡となったのは「血管損傷、出血、血圧低下」1例であり、医師により本機器との因果関係は不明、リード抜去手技とは関連性が疑われると判断されている。健康被害が発生した11例において使用されたレーザシースのサイズは、12Frは2例、14Frは3例、16Frは6例（死亡例は14Frの使用）であった。

健康被害を伴わない本機器自体の不具合報告は1例であり、その内容は「レーザシース・カテテルシャフト(アウタージャケット(外装被膜)破損(健康被害なし)」であった（本件については本邦で自主回収(クラスII)が実施された。6. 重大な措置、海外からの情報の項を参照）。

以上の再審査期間中の有害事象の発現状況、再審査期間中及び再審査期間終了後の不具合報告を踏まえ、「心タンポナーデ」、「静脈裂離」等の本機器や手技との因果関係が否定できない重篤な有害事象が発生しており、また死亡に至った症例も報告されていることから、本機器の安全性確保のために今後も引き続き医師に対するトレーニングの実施と施設基準を遵守するとともに、慎重に安全性情報の収集を行い、必要に応じて添付文書への反映を検討することが必要であると機構は判断した。

申請者は了解し、今後も適正な施設基準の下で十分な知識・経験を有した術者が使用できるように、医師に対するトレーニングの実施を遵守するとともに、安全性情報について慎重に情報収集を行い、これらの情報を集積して適宜添付文書等への反映を検討すると回答した。

5. 研究報告

本機器について、再審査期間中から平成25年6月30日までに厚生労働省及び機構に報告した研究報告はなかった。

6. 重大な措置、海外からの情報

本機器は米国及びEU諸国等で販売されている。再審査期間中に2件の外国措置報告が行われた。1件目は、米国においてレーザシースのカテテルシャフト部被膜の亀裂が確認されたため自主回収が行われた。2件目は、米国において外箱表示ラベルと内側滅菌袋の表示ラベルでレーザシースのサイズ表記

が異なることが確認されたため自主回収が行われた。いずれにおいても健康被害の発生はなく、また、回収対象となったロット製品は本邦には入荷されなかったと申請者は説明した。

再審査期間後から平成 25 年 6 月 30 日の間において、レーザシースのカテーテルシャフトの外装被膜の破損の発生及び是正措置（外国の製造元における製造工程の改善等）に関する 2 件の不具合報告（本邦及び外国で発生した不具合として各 1 件）が行われた。本件について本邦では自主回収（クラスⅡ）が実施された（平成 24 年 3 月 15 日回収開始）。本件の是正措置後には同様の問題の発生の報告はなく、本邦及び外国において健康被害の発生はなかったと申請者は説明した。

7. 承認条件

本機器の承認時に 3 項目の承認条件が付されている。

承認条件：

1. 再審査期間中は、本品使用症例全例につき登録の上、使用成績調査を実施すること。
2. 本品を含めたリード拔去術に関する講習の受講等により、本品の有効性及び安全性を十分に理解し、手技等に関する十分な知識・経験を有する医師によって用いられるよう、必要な措置を講じること。
3. リード拔去術に伴う合併症への対応を含め、緊急心臓外科手術ができる体制が整った医療機関で本品が使用されるよう、必要な措置を講じること。

申請者は承認条件について以下のように説明した。

1) 承認条件 1 について

本機器の本体であるレーザシースの再審査期間中の出荷量は■本である。使用成績調査における登録症例は 185 例であり、そのうち安全性及び有効性評価解析対象症例 178 例に使用されたレーザシースは■本である。また、脱落症例 7 例に対しては■本が出荷され、合計で■本である。なお、脱落症例については、■本が 1 例に使用され（2. 使用成績調査の概要 (1) 安全性の 1) 患者背景において記載したレーザ照射が行われなかった症例）、残りの■本については出荷されたが使用されず廃棄されたことを確認している。全例調査の担保については、使用成績調査では本機器を使用した全例が調査対象であることで医療機関との契約を行い、また、実施施設において全例が登録されリード拔去術が実施されていることをモニタリングにより確認した。したがって、承認条件 1 は遵守できたと考える。

なお、再審査期間後のレーザシースの出荷数は■本であり、使用された症例数は■例である（平成 23 年 7 月 1 日～平成 25 年 6 月 30 日）。

2) 承認条件 2 について

承認条件 2 を遵守するために、本機器の製造元である Spectranetics 社のトレーニングプログラムに従って本邦での医師向けのトレーニングプログラムを作成した。その内容は、以下の通りである。

- ・レーザの安全性及び物理学に関する講義
- ・エキシマレーザシステムを含む、リード拔去手技に関する講義
- ・適用対象及び施設の要件に関する講義
- ・エキシマレーザシステムの製品見本による実践トレーニング
- ・映像による、エキシマレーザシステムを用いたリード拔去手技に関する講義
- ・本品を使用したリード拔去術の豊富な経験を持つ Spectranetics 社の認可した医師によるリード拔去を少なくとも 2 症例見学すること。
- ・本品を使用したリード拔去術の豊富な経験を持つ Spectranetics 社の認可した医師の立会いのもと、少なくともリード拔去術を 2 症例行うこと。

トレーニングプログラムの受講の確認に関しては、トレーニング受講管理表に記録し、トレーニング

を修了した医師には認定証を交付した。使用成績調査の契約は本認定証が交付された医師のいる施設のみで行い、その施設に対してのみ本機器を販売していることを管理している。再審査期間中の受講者数は10施設で24名であった。また、再審査期間終了後にもトレーニングを継続し、使用成績調査実施施設のうちの■施設で■名及び新規の■施設で■名の医師に対してトレーニングを実施し修了した（平成25年5月30日現在）。以上より、承認条件2については遵守できていると考える。

3)承認条件 3 について

施設基準に関しては、「不整脈の非薬物治療ガイドライン（2006年改訂版）」（合同研究班参加学会：日本循環器学会，日本胸部外科学会，日本人工臓器学会，日本心臓血管外科学会，日本心臓病学会，日本心電学会，日本心不全学会，日本不整脈学会）に定められている「ICD施設基準」を満たす以下の施設とした。

- ・循環器科及び心臓血管外科を標榜している病院である。
- ・臨床心臓電気生理検査を年間 50 例以上実施している。なお、このうち 5 例以上は心室性頻脈性不整脈症例に対するものである。
- ・開心術を年間 30 例以上実施しており、かつペースメーカー移植術を 10 例以上実施している。
- ・循環器科及び心臓血管外科の常勤医師がそれぞれ 2 名以上である。
- ・所定の研修を修了している常勤医師が 2 名以上である。

なお、再審査期間中の平成22年7月1日より、日本不整脈学会が発出したステイトメント「エキシマレーザーリード除去システム（ClearS: Cardiac Lead Removal System）の国内導入に係る体制の要件について」（日本不整脈学会 http://jhers.or.jp/pdf/com_insurance201007_01.pdf）を踏まえ、施設基準を以下の通りとした。

- ・本システムの臨床使用に当たっては、以下に示す施行に関する施設としての要件を満たす施設で実施される手技であるとする。
- ・本システムの施行施設には、循環器専門医の常勤医 2 名以上、かつ、心臓血管外科専門医の常勤医 1 名以上を必要とし、これら全員が手術時に同時に立ち会える体制を構築しなくてはならない。
- ・本システム施行の施設的要件として、埋め込み型除細動器移植術の施設基準に適合した施設（ICD 認定施設）であることを必要とする。
- ・本システム施行の施設的要件として、所定のトレーニングプログラムによる十分な研修を受けた医師が、2 名以上常勤であることを必要とする。ただし、トレーニングプログラム実施中の医師が指導医または十分な経験のある施行資格を持った医師の監督下で手技を行う場合はこの限りではない。
- ・本システムを施行する施設に必要な装備等に関しては、トレーニングプログラムにおいて推奨される要件に準ずるものとする。
- ・本システムを施行する施設は、院内に倫理委員会、リスクマネジメント委員会、感染対策委員会が設置されており、必要に応じて各委員会に症例を諮り、適応や合併症について検討することができる施設であることとする。

これらの施設基準について販売前に確認を行うとともに、承認条件2 のトレーニングを受けた医師の異動等の情報を確認している。施設基準を満たし、トレーニングプログラムを修了した医師が在籍することが確認できた施設へのみ本機器を販売している。なお、施設基準に適合しなくなった施設には出荷されないように管理している。再審査期間終了後において本機器を使用している医療機関は■施設である（そのうち■施設はトレーニングプログラムを実施中の医師が所属する施設に該当。平成25年5月30日現在）。以上より、承認条件3 については遵守できていると考える。

機構は、承認条件に対する申請者の説明を踏まえ、承認条件1は満たされたと判断した。承認条件2及び承認条件3については、再審査期間終了後においても再審査期間中にみられた「心タンポナーデ」、「静脈裂離」等の本機器や手技との因果関係が否定できない重篤な有害事象が発生しており、死亡に至

った症例も認められることを鑑み、承認条件2及び承認条件3については引き続き対応し、安全性及び有効性の確保のために、適切な施設基準の下で本機器の操作に際し、十分な知識・経験を有した術者に本機器が使用される必要があると判断した。

総合評価

以上の安全性及び有効性の評価に基づき、本機器の再審査結果の区分はカテゴリー1（薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない）であると機構は判断した。

なお、以下の承認条件を継続することが適切と判断する。

承認条件

1. 本品を含めたリード拔去術に関する講習の受講等により、本品の有効性及び安全性を十分に理解し、手技等に関する十分な知識・経験を有する医師によって用いられるよう、必要な措置を講ずること。
2. リード拔去術に伴う合併症への対応を含め、緊急心臓外科手術ができる体制が整った医療機関で本品が使用されるよう、必要な措置を講ずること。