

再審査報告書

平成 29 年 1 月 25 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	① 植込み型心臓ペースメーカ ② 心内膜植込み型ペースメーカリード
販 売 名	① インジェニオ MRI ② ファインライン II PU ファインライン II EZ PU ファインライン II ステロックス ファインライン II ステロックス EZ
申 請 者 名	ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
承 認 の 使用目的又は効果	別紙 1 参照
承 認 年 月 日 承認事項一部変更 年 月 日	別紙 2 参照
再 審 査 期 間	平成 27 年 3 月 28 日まで

1. 製造販売後調査全般

インジェニオ MRI は植込み型心臓ペースメーカであり、ファインライン II PU、ファインライン II EZ PU、ファインライン II ステロックス及びファインライン II ステロックス EZ は心内膜植込み型ペースメーカリードである。以上の5品目（以下「当該品目」という。）は、一定の条件下においてMRI検査を行うことのできる製品として開発された。当該品目の使用成績調査は、当該品目の植込み患者がMRI検査を実施した際の不具合・有害事象の発現率を調査し、安全性を確認することを目的に、承認日から平成27年3月28日まで、承認条件に基づき一定数に達するまで全例調査が実施された。なお、製造販売後臨床試験は実施されていない。

2. 使用成績調査の概要

使用成績調査は平成25年11月29日から平成27年3月28日の期間に行われ、当該品目が植え込まれた患者のうち、MRI検査が実施された106例が安全性解析対象とされ、MRI検査前後のリードインピーダンス及び閾値、MRI検査状況、不具合・有害事象について調査された（表1）。なお、調査実施の協力が得られなかった4例は本調査から除外された。

表1 安全性解析対象症例

品目	MRI 検査例数
インジェニオ MRI	106
ファインライン II PU	57
ファインライン II EZ PU	62
ファインライン II ステロックス	1
ファインライン II ステロックス EZ	2

医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）は、ファインライン II ステロックス及びファインライン II ステロックス EZ については、MRI検査例数が少ないことを踏まえ、本調査によりこの2品目におけるMRI検査の安全性が評価可能と判断した根拠の説明を申請者に求めた。申請者は、以下のように説明した。

ファインライン II ステロックス及びファインライン II ステロックス EZ とファインライン II PU 及びファインライン II EZ PU の主たる違いは絶縁素材（シリコンとポリウレタン）であり、他の構造は同等である。また、MRI検査に伴うリードに起因する有害事象としては、電極チップ近傍の発熱、リードの損傷、不適切なペーシング及びセンシング、ペーシング閾値の変化、リードの移動などがあるが、絶縁素材の違いがこれらの有害事象の発生に影響を与えることは報告されていない。さらに、シリコンを絶縁素材として使用したMRI対応植込み型リードであるリライアンス 4-フロント G AFx（承認番号：22500BZX00307000）及びリライアンス 4-フロント SG AFx（承認番号：22500BZX00308000）について、XXXXXXXXXX 本を販売しているが、MRI検査による有害事象及び不具合は報告されていない。

機構は、申請者の説明は妥当であり、ペースメーカリード4品目（ファインライン II PU、ファインライン II EZ PU、ファインライン II ステロックス、及びファインライン II ステロックス EZ）におけるMRI検査を行う際の安全性をまとめて評価することは可能であると判断した。

(1) 安全性

本調査の安全性解析対象症例106例についての結果は以下のとおりである。

1) リードインピーダンス及び閾値

心房リード及び心室リード植込み症例全てにおいて、MRI 検査前に MRI 撮像条件であるリードインピーダンス 2000Ω 以下及びペーシング閾値 $2.0V$ 以下を満たしていた（表 2）。MRI 検査後にリードインピーダンスが 2000Ω 又はペーシング閾値が $2.0V$ を超える症例は、心房リード及び心室リードともに認められなかった（表 2）。また、MRI 検査実施後に、ペーシング閾値の上昇が $0.5V$ 以上である症例は、心房リード及び心室リードともに認められなかった。

表2 リード測定データ

		MRI 検査前		
		測定実施数	平均値 ± 標準偏差	(最小値, 最大値)
右心房	リードインピーダンス(Ω)	86	481.895 ± 68.6375	(324.00, 608.00)
	閾値(V)	81**	0.606 ± 0.2566	(0.30, 1.90)
右心室	リードインピーダンス(Ω)	105*	508.790 ± 79.6331	(334.00, 745.00)
	閾値(V)	105*	0.656 ± 0.3107	(0.30, 1.90)
		MRI 検査後		
		測定実施数	平均値 ± 標準偏差	(最小値, 最大値)
右心房	リードインピーダンス(Ω)	87	461.816 ± 64.4154	(319.00, 654.00)
	閾値(V)	82**	0.605 ± 0.2424	(0.30, 1.70)
右心室	リードインピーダンス(Ω)	106	487.858 ± 72.1642	(338.00, 662.00)
	閾値(V)	106	0.626 ± 0.2623	(0.40, 1.90)

* MRI を撮像した 106 例のうち 1 例で MRI 検査前にリード測定がされなかった。

** 心房細動などにより右心房リードの閾値測定が行われなかった症例が 5 例あった。右心室のみにリードを留置したシングルチャンバペースメーカーの症例である 19 例には、右心房リードは存在しない。

2) MRI 検査の実施状況

全例、推奨磁場強度である 1.5 テスラで MRI 検査が実施された。111 部位に MRI 検査が実施され、最も多かったのは脳の 71 件（64.0%）で、次いで脊椎・脊髄の 15 件（13.5%）、頭頸部 7 件（6.3%）、胸部 7 件（6.3%）、腹部 6 件（5.4%）、四肢 3 件（2.7%）、骨盤 2 件（1.8%）であった。MRI 非認定施設において MRI 撮像条件非遵守で撮像された 1 例を除いた全例において、MRI 検査中はペーシングモードが MRI 保護モードに変更され、MRI スキャン中は脈波波形又は心電図で心拍モニタリングが行われた。MRI 検査が中断された症例はなかった。

機構は、以上の結果から安全性について特段の対応が必要となる問題点はないものと判断した。

(2) 有効性

本調査において有効性に影響を与えられとされる事象の報告はなかった。

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

本調査において MRI 検査に関連する当該品目の重篤な不具合等の事象の発生はなかった。

MRI 検査に関連しない重篤な不具合であるリードによる心穿孔の発生率は、ファインライン II PU が 0% ()、不具合報告件数/販売数、以下同様)、ファインライン II EZ PU が 0.09% ()、ファインライン II ステロックスが 0% ()、ファインライン II ステロックス EZ が 0% () と報告された。また、MRI 検査に関連しない感染症の発生率は、インジェニオ MRI が 0.11% ()、ファインライン II PU が 0.10% ()、ファインライン II EZ PU が 0.12% ()、ファインライン II ステロックスが 0% ()、ファインライン II ステロックス EZ が 0% () と報告された。ペースメーカーリードによる心穿孔及びペースメーカー・ペースメーカーリード感染は既知の事象であり、当該品目におけるこれらの事象の発生率は一般的なペースメーカー・ペースメーカーリードに比し高値ではないと考えられた。その他再審査中に報告された未知の不具合はなかった。

5. 研究報告

承認後から再審査期間終了時まで、当該製品についての研究報告はなかった。

6. 重大な措置、海外からの情報

再審査期間終了までに、海外において製造中止、回収、廃棄等に関する措置報告はなかった。

7. 承認条件

当該品目に承認時に付与された承認条件は、以下のとおりである。

<承認条件>

1. 関連学会と連携の上、実施施設基準及び実施者基準を設け、安全性を確保できる施設及び本品に関する十分な知識を有する医療従事者により本品の使用及び MRI 検査が行われるように適切な措置を講ずること。
2. 再審査期間中は、関連学会と連携の上、使用成績調査を行うと共に、本品植込み患者のうち MRI 検査を行った患者について、一定数に達するまで全例調査し、その解析結果を報告すること。
3. MRI 検査を行うための条件について、医療従事者に対する研修及び患者に対する教育を徹底し、十分なサポート体制を構築し、安全性の確保に努めること。

当該品目の承認条件に対する申請者の対応について、以下に示す。

承認条件 1

関連学会（日本医学放射線学会、日本磁気共鳴医学会、日本不整脈学会）により策定された施設基準に従い、関連学会監修の下、医療従事者に条件付き MRI 対応ペースメーカーの適正使用方法に関する所定の研修を提供した。

再審査期間中、MRI 検査非認定施設における MRI 検査の実施が 3 例（うち、2 例は撮像条件非遵守）発生したが、不具合・有害事象は認められなかった。以下の再発予防措置が施行された。

・条件付き MRI 対応ペースメーカーの MRI 撮像時の適正使用方法に関する資料を MRI 検査に携わる医療従事者に配布した。

・条件付き MRI 対応ペースメーカーを植え込まれた患者に緊急 MRI 撮像が必要となった場合に、MRI 撮像条件を満たした施設かどうかを確認できる情報をインターネット上で公開した。医師が条件付き MRI 対応ペースメーカーの適正使用方法に関する研修が未実施であった場合、即座にインターネット上で研修が可能な環境を提供した。

承認条件 2

再審査期間内に MRI 検査を実施した全症例を調査対象とし、使用成績調査を実施した。

承認条件 3

医療従事者に対して、条件付き MRI 対応デバイスの適正使用方法に関する研修を実施した。患者には条件付き MRI 対応ペースメーカー専用の手帳、カード及び患者向け小冊子「条件付 MRI 対応ペースメーカーについて」を配布し、MRI 検査の際には手帳及びカードを提示しなければ MRI 検査を受けることができない旨を医療従事者から説明した。また、医療従事者及び患者向けにコールセンターを開設し、MRI 検査認定施設の案内等を実施した。

機構は、申請者の対応は妥当であり、承認条件は満たされていると判断した。なお、再審査期間終了後においても安全性及び有効性の確保のために今後も適切な施設基準の下で、当該品目の操作に際し十分な知識・経験を有した術者のみが使用することが望ましいと考える。したがって、承認条件 1、3 については引き続き適切に対応することが妥当であると機構は判断した。なお、承認条件 1 については、他の既承認の条件付き MRI 対応植込み型心臓デバイスの承認条件と統一するよう記載を整備することが適切である。

8. 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。継続される承認条件は以下のとおりである。

承認条件：

1. 関連学会と連携の上、実施施設基準及び実施者基準を設け、安全性を確保できる施設及び本品に関する十分な知識を有する医療従事者により本品の使用及び MRI 検査が行われるよう、適切な措置を講ずること。
2. MRI 検査を行うための条件について、医療従事者に対する研修及び患者に対する教育を徹底し、十分なサポート体制を構築し、安全性の確保に努めること。

以上

別紙 1

一般的名称	販売名	使用目的又は効果
①植込み型心臓ペースメーカ	インジェニオ MRI	本装置は、徐脈治療を行うことを目的として、リードを介して心臓の活動を検知し、必要に応じて心筋に長時間連続して電気刺激を与え、心臓のリズムを補正する植込み型心臓ペースメーカである。なお、本装置はMRI使用条件に適合する場合にのみ限定的にMRI検査を行うことが可能となる機器である。
②心内膜植込み型ペースメーカリード	ファインライン II PU	植込み型心臓ペースメーカと共に使用し、心筋に長時間連続して刺激を与え、心臓のリズムを補正することを目的とする。なお、本品はMRI使用条件に適合する場合にのみ限定的にMRI検査を行うことが可能となる機器である。
同上	ファインライン II EZ PU	同上
同上	ファインライン II ステ ロックス	同上
同上	ファインライン II ステ ロックス EZ	同上

別紙 2

一般的名称	販売名	承認年月日	承認事項の 一部変更年月日	承認事項の一部変更事項
①植込み型心臓ペースメーカー	インジェニオ MRI	平成 25 年 11 月 29 日	平成 26 年 12 月 22 日	ヘッダの原材料及びヘッダの構造を変更したタイプを追加するための一部変更
			平成 27 年 11 月 6 日	最大空間勾配磁場及び局所コイルに関する MRI 検査条件の変更、併用医療機器の追加、記載整備を行うための一部変更
②心内膜植込み型ペースメーカーリード	ファインライン II PU	平成 25 年 11 月 29 日	平成 27 年 11 月 6 日	最大空間勾配磁場及び局所コイルに関する MRI 検査条件の変更、併用医療機器の最新情報への更新、記載整備を行うための一部変更
同上	ファインライン II EZ PU	平成 25 年 11 月 29 日	平成 27 年 11 月 6 日	最大空間勾配磁場及び局所コイルに関する MRI 検査条件の変更、併用医療機器の最新情報への更新、記載整備を行うための一部変更
同上	ファインライン II ステロックス	平成 25 年 11 月 29 日	平成 27 年 11 月 6 日	最大空間勾配磁場及び局所コイルに関する MRI 検査条件の変更、併用医療機器の最新情報への更新、記載整備を行うための一部変更
同上	ファインライン II ステロックス EZ	平成 25 年 11 月 29 日	平成 27 年 11 月 6 日	最大空間勾配磁場及び局所コイルに関する MRI 検査条件の変更、併用医療機器の最新情報への更新、記載整備を行うための一部変更