

医療関係者各位

重要な製品情報

植込型除細動器及び両室ペーシング機能付き 植込型除細動器の早期電池消耗

セント・ジュード・メディカル株式会社
代表取締役 ウィリアム・フィリップス

本レターは、St. Jude Medical 社（以下、SJM）にて、2015年5月23日前に製造された植込型除細動器（以下、「ICD」）及び両室ペーシング機能付き植込型除細動器（以下、「CRT-D」）の早期電池消耗のリスクに関する重要な製品情報をお届けするためのものです。対象製品は、フォーティファイ ST、フォーティファイ アシュラ、クアドラ アシュラ、ユニファイ、ユニファイ アシュラ、ユニファイ クアドラです。対象製品のモデル番号は別紙表1をご参照ください。

全世界で398,740台のデバイスが販売されており、早期電池消耗のため解析に返却された841台において、電池内にリチウム堆積物の形成が確認されました。46台に視認されたリチウム堆積物は、陰極と陽極を繋いで電氣的短絡を起こしたことが確認されました。リチウム堆積物の形成は、リチウム電池では既知の現象です。

SJMでは、早期電池消耗が数日以内に発生していることが確認されているため、医療関係者の皆様にそのリスク及び患者様の管理に際して推奨事項の詳細をご提供させていただきます。これまでに早期電池消耗の結果、除細動治療が喪失したことに関連した死亡例が全世界で2件ありました。

早期電池不具合のモード及びその特定

高電圧デバイス（ICD及びCRT-D）に使用されているリチウム電池は化学的性質により、高電圧チャージの間にリチウム堆積物が形成されることがあります。リチウム堆積物の位置によって、リチウム堆積物が電氣的短絡を起こし、早期電池消耗を引き起こす可能性があります。当社の調査において、対象デバイスに電氣的短絡が発生した場合、電池消耗が1日から数週間以内に起こり、治療を行うことができなくなる可能性があることが分かりました。

早期電池消耗は遠隔モニタリングを通じ、又は患者様が来院した際に、ERI（選択的交換指標）あるいはさらに電池消耗が進んでいることを医師により確認できます。患者様は、ペイシェントノーティファイアーのアラートによる振動により、デバイスがERIに到達したことを自覚される場合もあります。振動によるアラートを感じるができない患者様は、デバイスがERIに到達したことを認識されない場合があります。そのため、SJMでは、徐脈や頻脈の治療が行われない事態を回避あるいはその時間を最小限とするため、患者様が振動によるアラートを感じ認識できるかどうかの確認、及び遠隔モニタリング利用の再確認を含む、推奨事項を提供いたします。

早期電池不具合の推定発生率

早期電池不具合の正確な推定発生率は、報告されていない電池消耗事例の可能性があると、及び電池消耗がこの故障モードに起因する可能性はあるが認識されない場合があるため、正確に推定することが困難です。

全世界の398,740台のデバイスの内、早期電池消耗が確認され返却された841台（0.21%）において電池内にリチウム堆積物が確認されました。また、全世界で46台のデバイスにリチウム堆積物による電氣的短絡が視認されています。詳細については別紙表2をご参照ください。

報告時点において、全世界で349,852台の対象デバイスが使用中であり、潜在的なリスクとなります。

患者様の管理に関する推奨事項

SJMのMedical Advisory Board（医療諮問委員会）との協議の結果より、以下を推奨いたします。

- ・未使用の対象デバイスは植込まないでください。
- ・標準的な患者様フォローアップを実施してください。
- ・予防的な交換は推奨していません。交換後に発生する合併症は、リチウム堆積物による電氣的短絡に伴い、早期電池消耗に関連した健康被害よりも高い発生率であることが報告されています。（別紙の参考文献をご参照ください）
- ・対象デバイスでERIが発生した場合、直ちにデバイスの交換が推奨されます。この時点では、早期電池消耗によりERIに到達したデバイスであるかどうかを確認する指標、方法、試験が無く、又ERI表示後に正確な電池寿命を推定する指標、方法、試験はありません。
- ・医療関係者の皆様は、徐脈や頻脈が治療されない事態を回避あるいはその時間を最小限とするため、遠隔モニタリングの利用を再確認してください。
- ・ERIに到達した際に、アラートが通知される「ダイレクトアラート」機能を利用するため、Merlin.netへの患者様登録をお願いします。現在、Merlin.netに登録されている患者様には、遠隔モニタリングを使用することの重要性を再度お伝えください。
- ・直近の設定パラメータのプリントアウトをご確認ください。（添付の例をご参照ください）

- ・ 「**次の場合にアラートをトリガ**」のセクションの下にある「**ERI 通知**」において、「FastPath に表示」及び「患者に通知」の項目が**パラメータ ON**（通常は ON 設定です）であることを確認してください。
- ・ もし「**ERI 通知**」アラートが **OFF** の場合は、速やかにこのパラメータを **ON** にすることを推奨します。
- ・ **次回の患者様の予約来院時に ERI 表示により振動アラートが発生することをご説明ください。**
 - ・ ERI アラートが発生しているかどうかを確認するため、デバイスをインテロゲートしてください。早期電池消耗は、遠隔モニタリングを通じても ERI もしくはさらに電池消耗が進んでいることを医師により確認できます。
 - ・ ペイシェントノーティファイアーのテストを実施して、患者様が振動アラートを感じ認識できることを確認してください。
 - ・ 振動アラートを感じるができない患者様は、電池もしくはデバイス機能の喪失に気がつかない場合があります。
 - ・ **患者様が振動アラートを感じた場合は、直ちにフォローアップ施設に連絡するようご説明ください。**
 - ・ 重篤ではないアラートイベントの場合にも振動アラートが発生しますので、アラートの理由を判断するため、施設でのデバイス評価を行ってください。

SJM では、各患者様に対して、それぞれの臨床的な考慮が必要になる場合があると認識しています。各患者様の状況に応じて、対象デバイスの交換を決定された場合には、SJM は無償で交換用のデバイスを提供させていただきます。摘出されたデバイスは、解析のため SJM にご返却をお願いいたします。

電池寿命の変化が認められた場合を含め、患者様の状況に関するご質問がありましたら、ご遠慮なく弊社営業担当者にお問い合わせください。

施設にて対象デバイスの在庫がある場合には、弊社営業担当者がデバイスを交換させていただきます。デバイスのシリアル番号に関して、今回の対象デバイスに該当するかどうかは以下のウェブサイトよりご確認頂けます。

website: www.sjm.com/batteryadvisory

この度は本件により、医療関係者の皆様及び患者様にご迷惑をおかけしますことを心よりお詫び申し上げます。

以上

表 1. 対象製品名及びモデル番号

モデル番号	製品名	モデル番号	製品名
CD1235-40	フォーティファイ ST (Fortify™ ST VR)	CD3235-40	ユニファイ (Unify™)
CD1235-40Q		CD3235-40Q	
CD2235-40	フォーティファイ ST (Fortify™ ST DR)	CD3251-40	ユニファイ クアドラ (Unify Quadra™)
CD2235-40Q		CD3251-40Q	
CD1259-40	フォーティファイ アシュラ Limited (Fortify Assura™ VR)	CD3261-40	ユニファイ アシュラ Limited (Unify Assura™)
CD1259-40Q		CD3261-40Q	
CD2259-40	フォーティファイ アシュラ Limited (Fortify Assura™ DR)	CD3361-40	ユニファイ アシュラ (Unify Assura™)
CD2259-40Q		CD3361-40C	
CD1359-40	フォーティファイ アシュラ (Fortify Assura™ VR)	CD3361-40Q	
CD1359-40C		CD3361-40QC	
CD1359-40Q		CD3267-40	クアドラ アシュラ Limited (Quadra Assura™)
CD1359-40QC		CD3267-40Q	
CD2359-40	フォーティファイ アシュラ (Fortify Assura™ DR)	CD3367-40	クアドラ アシュラ (Quadra Assura™)
CD2359-40C		CD3367-40C	
CD2359-40Q		CD3367-40Q	
CD2359-40QC		CD3367-40QC	

表 2. 発生率

下表は、全世界において早期電池消耗により製品解析に返却された対象デバイスの報告をまとめたものです。841 台のデバイスのうち、46 個の電池にリチウム堆積物が陰極と陽極を繋いだことによる電氣的短絡が確認されました。残りの 795 台のデバイスには、製品解析にて電氣的短絡は確認されませんでした。リチウム堆積物の存在が解析の際に確認されており、その他に早期電池消耗となり得る原因は特定されませんでした。従いまして、患者様へのリスク評価を支援するため、下表には電氣的短絡の確認及び未確認の両方を含めています。

患者様への影響	短絡の確認 (率)	短絡の未確認 (率)	合計 (率)
追加手術のみ (デバイスの交換等)	46 (0.012%)	746 (0.187%)	792 (0.199%)
ペーシング不全-非重篤 (めまい)	0 (0.000%)	37 (0.009%)	37 (0.009%)
ペーシング不全-重篤 (失神)	0 (0.000%)	10 (0.0025%)	10 (0.0025%)
除細動の喪失-死亡	0 (0.000%)	2 (0.0005%)	2 (0.0005%)
合計	46 (0.0115%)	795 (0.199%)	841 (0.211%)

3. デバイス交換の合併症に関連する文献

1) John W. Moore III, William Barrington, et. al.; "Complications of replacing implantable devices in response to advisories: A single center experience"; International Journal of Cardiology 134 (2009) 42-46 (**5.5% 全体、2.1% 重大な合併症**)

2) Paul A. Gould, MBBS, PhD, Lorne J. Gula, MD, et. al.; "Outcome of advisory implantable cardioverter- defibrillator replacement: One-year follow-up"; Heart Rhythm, Vol 5, No 12, December 2008
(**9.1% 全体、5.9% 死亡 2 例を含む重大な合併症**)

3) Krystina B. Lewis, Dawn Stacey, R.N., Ph.D, et. al.; "Estimating the Risks and Benefits of Implantable Cardioverter Defibrillator Generator Replacement: A Systematic Review; PACE, Vol. 39, July 2016
(**7.5% 全体、4.0% 重大な合併症**)