

Mark Carlson, MD, MA
Chief Medical Officer and Sr. VP – Clinical Affairs
Cardiac Rhythm Management Division

2012年8月22日

Riata™ および Riata™ ST シリコン製 ICD リードに関する FDA の安全性情報について

医師のみなさま

去る8月16日に、FDA(米国食品医薬品局)より Riata および Riata ST シリコン製リードの患者様管理における推奨事項に関する安全性情報が公表されました。この通達において FDA は以下のように述べています。

「導線露出をはじめとする絶縁被覆の外観上の異常を評価するために、Riata または Riata ST リードが植え込まれている患者様に対しては画像検査を行うよう推奨する。」

「画像検査は蛍光透視法または2方向からの胸部 X 線により行うこと。過去3~6ヵ月以内にリードの画像検査を行っている場合は、新たに検査をせず以前の検査時の画像を評価に代用してもよい。」

「当初の評価において問題ないと判断されたリードに対して再度検査を行うことの意義は不明であるが、FDA は、患者様ごとのリスク因子を考慮した個別の臨床管理を行うことを推奨する。」

そのほかの点については、Riata リード使用患者様の管理に関する FDA の推奨事項の内容は、2011年11月の弊社の推奨事項(本書に添付。www.RiataCommunication.comでも閲覧可能)に合致するものでした。

弊社は、Riata リード使用患者様に対する画像検査の実施を推奨する FDA の決定を認めます。弊社はこれまで導線露出の発生率および臨床的意義に関してさらなる情報を収集するための取組み

を積極的に支援してきました。2012年7月に多施設共同前向き試験である **Riata Lead Evaluation Study** (Riata リード評価試験) のフェーズ1 (もしくは **Phase1**) の結果を公表しました。この結果から、**Riata** または **Riata ST** リード使用患者様 718 名における導線露出の発生率が確認されています。この試験では日本の登録患者様 51 名をさらに追加し、導線露出の有無による **Riata** リードの性能 (特に電氣的性能) を少なくとも 2 年にわたって継続して評価していきます。継続的なフォローアップにより、**Riata** リードが長期間にわたってどのように機能するかが明らかになり、患者様管理における問題の解明に向けた一助となることが期待されます。

弊社では合わせて弊社の **Medical Advisory Board** (メディカルアドバイザーボード、**MAB**) と当初の推奨事項を更新するかどうかについて継続的に協議して参ります。その上でなんらかの変更を行う場合には詳しくお知らせいたします。**Riata** リード使用患者様に対する画像検査を含む現在の管理方法が、煩雑で個々の患者様の状況を考慮しなければならないものであることを弊社は理解しています。弊社では、画像検査実施の必要性に関するみなさまの医学的判断やその他の治療上の決定を支援するために役立つ取組みを今後も継続して参ります。

掲題の **FDA** による通達では、弊社のリードに関する市販後のモニタリングについても言及されています。弊社は、弊社のすべての製品に関する市販後調査プログラムを積極的に支援しており、現在業界で最大の市販後リード調査レジストリを有しています。6 年前の登録開始以降、約 300 の施設において能動的な調査を行う市販後レジストリに 10,950 本の **Riata ST Optim™ ICD** リードおよび **Durata™ ICD** リードが登録されています。最初に **Riata** リードが販売されて以来、多くの設計変更が行われてきましたが、蓄積されたデータは依然としてその安全性および信頼性を裏付けています。弊社は、今後も **FDA** との協力のもと、弊社リードの長期間における性能について理解を得られるように尽力してまいります。

そのほかの点については、**Riata** リード使用患者様の管理に関する他の **FDA** の推奨事項の内容は、2011 年 11 月の弊社の推奨事項 (www.RiataCommunication.com で閲覧可能) に合致するものでした。正常に機能している **Riata** リードの早期交換や摘出は推奨されていない点に特にご注意ください。導線の露出は、医師のみなさまにとって患者様管理における大きな問題であることと思えます。ただし、公表されている試験において導線の露出が認められたリードのほとんどは、その後も問題なく機能していたことを十分にご留意ください。

X 線検査または蛍光透視法検査を行う場合は、以下の点に注意してください。

- **Riata Lead Evaluation Study** では 3 方向からの蛍光透視法検査を行いました (右前斜位 45°、前後方向、ならびに左前斜位で可能な限り 45° に近い角度)。
- **Riata** リードの評価に習熟していない評価者が導線露出の有無を判定するのは困難をきたす場合があります。導線露出がみられると誤って判断されたことで、正常なリード (導

線露出などの外観異常のないリード) が摘出されてしまった事例があります。

- Riata Lead Evaluation Study において習熟した医師が導線露出の有無の判定に使用した基準 [“Guidelines for Radiographic Assessment of Externalized Conductors” (導線露出の放射線学的評価の手引き)] を、ご参考に www.RiataCommunication.com に掲載します。

デバイスのプログラミング、リードの完全性のモニタリング、ならびに Merlin.net による Riata リード使用患者様の遠隔モニタリングに関するその他の考慮事項については、本書に付録として添付いたしました。また、www.RiataCommunication.com でも閲覧できるようになっています。

Riata または Riata ST リード使用患者様の管理を行うにあたり、www.RiataCommunication.com の情報が皆様のお役に立てれば幸甚です。弊社では今後もウェブサイトを通じて定期的に最新情報を提供してまいります。ウェブサイト上に新しい情報が掲載された際に電子メールで通知を受信できるよう、登録をされることをお勧めいたします。

疑問点、不明点などありましたら、営業担当者をはじめとする弊社のチームメンバーに遠慮なくご連絡ください。

Mark Carlson, MD, MA
Chief Medical Officer and Sr. VP – Clinical Affairs
St. Jude Medical, CRMD

付録 A 2011年11月28日付で弊社から医師のみなさま宛てた「医療機器に関する勧告」より抜粋した推奨事項および改善策

推奨事項および改善策

Medical Advisory Board（メディカルアドバイザーボード、MAB）から提示された見解に基づき、現在弊社は導線の露出があるものの電氣的異常は認められないリードの発生率および長期性能を詳細に評価するための前向き試験を実施中です。この試験の結果および弊社が入手したその他の情報に基づき推奨事項を更新するかどうかを決定します。患者様登録は2011年12月から開始する予定で、試験結果を入手次第みなさまにお知らせいたします。

弊社MABは得られているデータの検討を行い、2010年12月にお送りした「製品情報」でお伝えした以下に示す推奨事項の更新に現在取り組んでいます。RiataまたはRiata STシリコン製リードを使用している患者様を担当されているみなさまに対しては、弊社および弊社MABは以下のことを推奨いたします。この推奨事項の内容は、標準的なベストプラクティスならびに2010年12月にお送りした「製品情報」の内容と合致しています。

- デバイスおよびリードの遠隔モニタリングを可能な限り行うとともに、有害事象が生じた際に医師に連絡することの重要性を患者様に説明してください。弊社が提供する遠隔モニタリング機能を用いることで、導線の露出が原因となった可能性のある電氣的变化を検知することができます。
 - 高電圧リードの3種類の電流経路（RVCからカン、SVCからカン、RVCからSVC）ならびにペーシング電極およびセンシング電極に生じる許容範囲外のインピーダンス測定値に対応するため、弊社ではMerlin@home送信機によって振動を用いた患者様への通知および毎日の遠隔モニタリングを行えるようにしています。医師がインピーダンスの経時的な変化の傾向を把握できるよう、データはグラフ形式で表示されます。必要性に応じた設定が可能なDirectAlerts通知機能は、フォローアップとフォローアップの間の期間における患者様の状態のモニタリングを可能にします。また、ノイズリバージョン機能は、非生理的な高レートイベントが検知されるのを防ぐことで不適切なショックを回避しています。
- 除細動リードの性能に重点をおいて、患者様の植込み型システムのモニタリングを定期的な間隔で継続してください。HRS/EHRAコンセンサスは、ICD/CRT-Dについて対面によるフォローアップの推奨頻度を3～6ヵ月としています。
- 日常的に用いているフォローアップ手順に従って、ペーシングリードおよび高電圧リードのインピーダンスをはじめとするリード関連の測定値を確認してください。その際には、前回のフォローアップ来院時からの顕著な変化に特に注意するようにしてください。
- リードに電氣的異常の徴候がみられる場合、標準的な手順に従って患者様の管理を行ってくだ

さい⁶。追加検査が必要とされた場合には、プログラマを用いて体表面心電図と心内心電図を観察しながら、肩および腕を動かすまたは深呼吸をするなどの動作を患者様に行わせる誘発検査を行うこともできます。そうすることで、リードの電氣的異常の原因に関連する断続的な問題があった場合にそれを明らかにすることができます。

- 電氣的異常が認められないリードを使用している患者様に対して X 線検査または蛍光透視法検査を日常的に行う意義は現時点では明らかになっていないため推奨されません。
- また、電氣的問題のないリードの予防的な摘出または交換も推奨されません。
- 導線の露出があるものの電氣的異常は認められないリードを使用している患者様がパルスジェネレータの交換を受ける場合に、蛍光透視法検査またはリードの交換を行うべきであるかどうかについては、現在専門家によるコンセンサスは得られていません。原因の 1 つとしては、こうした患者様におけるリード交換手技のリスクとベネフィットのバランスが患者様ごとまたは施設ごとに異なることが挙げられます。したがって、この問題に関する臨床的決定は、各患者様の状態および状況に基づき個別に行う必要があります。弊社では、これらの患者様の管理に関する理解を深めるための試験を現在実施中です。

⁶ Epstein, A.E. “Troubleshooting of Implantable Cardioverter-Defibrillators.” *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization Therapy*, 3rd ed. Eds. Ellenbogen, K.A., Kay G.N., Lau, C-P., Wilkoff, B.L. Philadelphia: Elsevier, 2007, pp. 1063-1086.

付録 B St. Jude Medical 社

患者様フォローアップおよびリードフォローアップにおける

デバイスプログラミング/アラート機能設定時の留意事項 2012年8月22日更新

絶縁被覆損傷等によるトラブル、内部ショート等による除細動治療欠如等のトラブル、導線ケーブル損傷等によるトラブルを最大限回避するための留意事項をご案内いたします。

プログラミング時の留意事項

- **Riata™ ICD リード使用症例であることを識別しやすくする。**
 - プログラマ画面左上部「メモ」欄に **Riata™ ICD** リード使用症例である旨記載し、フォローアップの際に **Riata™ ICD** リード使用症例であることを識別しやすくする。
- **EGM チャンネルを使用して ICD リードのノイズをモニターする。**
 - 使用していない EGM 極性を、ノミナル設定ではない「RV Coil to SVC Coil」にプログラムし、ノイズをモニターする。
- **ペーシングリードインピーダンス (PLI) と HV リードインピーダンス (HVLI) のアラートトリガ上限と下限を下記の基準を参考に設定する。(デバイスによって設定可能なパラメータが異なります)**
 - PLI の上限値を 1000Ω に、下限値を 200Ω に設定する。
 - HVLI の上限と下限を、現在まで安定している抵抗値レンジの上下 15~25Ω に設定する。
- **「エピソードトリガ」を設定して EGM 保存する。(デバイスによって設定可能なパラメータが異なります)**
 - VT と VF に対しては優先度「High」に設定する。
 - 「心房エピソードトリガ」(AMS、AT/AF 検出) に対しては優先度「Low」か「High」に設定する。
 - ノイズリバージョン時の EGM 取得を ON に設定し、優先度を「Low」か「High」に設定する。(注意: EGM は保存されるが、全てのノイズでトリガされるわけではない)
- **ペイシェントノーティファイアのアラートトリガを設定し、適切に患者様に通知されるようにする。**
 - 心室リードインピーダンス範囲外通知
 - HV リードインピーダンス範囲外通知
 - HV 回路損傷の可能性通知
 - VT/VF エピソード検出 (オプション)
- **ペーシング閾値をモニターする。**
 - 使用しているデバイスで設定可能で、かつ、デュアルチャンバ ICD および CRT-D の個々の症例で適切と考えられるケースでは、右室の AutoCapture™ ペーシングを ON にするか、RV Cap™ コンファームを ON かモニタに設定する。
- **リードに起因すると考えられるインターバルの短いノイズを頻拍エピソードとして検出することを防ぐ。**
 - (個々の症例に応じて可能であれば) 頻拍検出数を増加する(=検出を遅らせる)。VF 検出インターバル数を 24 か 30 に変更する。

患者様の診断レポートを精査する。

使用中のリードの完全性をモニターする。

- **ストアード EGM と不整脈エピソード**
 - RV コイル、SVC コイル、および RV リング（プラス極）を含む誘導の EGM においてリードに起因したと思われるノイズの記録をチェックする。
- **心室レートヒストグラム**
 - 生体由来ではない 250ms（240bpm）以上の高レートビンに入れられているカウントのヒストグラムをチェックする。
- **心室リードインピーダンス（PLI）トレンドレポート**
 - 前回フォローアップ以降のペーシングリードインピーダンスのトレンドの変化をチェックする。
- **HV リードインピーダンス（HVLI）トレンドレポート**
 - 全てのベクトルの HVLI で、前回フォローアップ以降に 25% 以上の変動が見られないかチェックする。
 - 自動 HVLI 測定機能がない Atlas および Epic ファミリーのデバイスでは、フォローアップ時にプログラムを使用して除細動リードコイルインテグリティテストを実施することを考慮する。
- **心室センシング波高トレンドレポート**
 - 心室自己心拍波高値の低下やトレンドの変動の兆候がないかチェックする。
- **RV AutoCapture™ ペーシングトレンドレポート / RV Cap™ コンファームトレンドレポート**
 - RV AutoCapture™ ペーシングや RV Cap™ コンファーム機能が利用可能な機種で、かつ ON となっている場合には、ペーシング閾値の上昇や経時的な変化がないかトレンドをチェックする。
- **非持続性 VT/VF エピソードや診断情報**
 - エピソードや診断情報をチェックし、非持続性エピソードの検出数や関連するストアード EGM を確認して、これらエピソードのトリガとなっているリード起因のノイズがないか確認する。

注意事項：全ての症例はそれぞれ異なります。よって、ご担当の先生がそれぞれの患者様に最適な治療方法を決定して頂けますようお願い致します。

使用デバイスにより設定可能機能および設定可能範囲が異なります。使用できるデバイスの機能やプログラミングオプションについてご質問がある場合には、当社の営業担当者まで、ご遠慮なくお問い合わせください。

SJM Merlin.net™ Patient Care Network 遠隔モニタリングの留意事項

- 遠隔モニタリングにおいて Riata™ ICD リード使用症例であることを識別しやすくする。
 - 例：患者名に Riata™ を併記して登録する。マルチクリニック設定等を活用する。
- リードのノイズに起因するアラートを Merlin.net™ 上で受けられるように、下記の DirectAlert™ 通知を設定する。
 - － 使用できるデバイスには、以下の通知タイプを「緊急」もしくは「標準」に設定する。
 - HV リード問題の可能性
 - HV リードインピーダンス範囲外
 - 右室ペーシングリードインピーダンス範囲外
 - HV 治療が実行されました
 - ATP ペーシングの実行に成功しました
 - 頻拍の加速
- 医療機関が Merlin.net™ PCN を通して適切にアラートを受信出来るようにする。
 - Merlin@home™ トランスミッタが、患者様自宅等の設置場所において、適切に通信が行われるよう、通信媒体および電源との接続を適切に行う。これによりトランスミッタのソフトウェアバージョンアップが適切に行われ、新しいタイプのアラートを Merlin.net™ PCN を通してフォローアップ医療機関等へ送信することが出来る。

注意：新しいタイプのアラートは、Merlin@home 6.1 もしくはそれ以降のバージョンにソフトウェアバージョンアップされたトランスミッタでのみ使用可能です。
- リードのノイズに起因する Merlin.net™ 上のアラートを、適切なスタッフが受け取れるようにする。
 - 必要に応じ、DirectAlert™ の配信先を変更・追加する。

SJM Merlin.net™ — 患者様の診断レポートを精査する。

- アラートサマリーレポート
 - ICD リードの問題に関連する可能性のあるエピソードに対するデバイスのアラートやリモートモニタリング上のアラートをチェックする。
- ストアード EGM のエピソード
 - 各チャンネルでリードに起因するノイズ、特に非持続性 VT や非持続性 VF として検出されているエピソードがあるか、EGM を確認する。
- 心室レートヒストグラムの表示
 - 250ms (240bpm) 以上の高レートのビンに分類されているカウントのヒストグラムを確認する。
- “心室ペーシングリードインピーダンス”トレンドの表示
 - ベースラインからのインピーダンスの変化を確認する。
- “HV リードインピーダンス”トレンドの表示
 - 3つ全てのベクトルで、ベースラインからのインピーダンスの変化を確認する。
- “心室センシング波高”トレンドの表示
 - 心室自己心拍波高値とトレンドの変化を確認する。
- RV AutoCapture™ ペーシングトレンドや RV Cap™ コンファームトレンドの表示（当該機能が利用可能な機種で、かつ ON になっている場合）
 - ペーシング閾値の上昇と、経時的な変化があるか確認する。

注意事項：全ての症例はそれぞれ異なります。よって、ご担当の先生がそれぞれの患者様に最適な治療方法を決定して頂けますようお願い致します。

使用デバイスにより設定可能機能および設定可能範囲が異なります。使用できるデバイスの機能やプロ

グラミングオプションについてご質問がある場合には、当社の営業担当者まで、ご遠慮なくお問い合わせください。