



# Riata Lead Summit - 日本語版

## Jan 20, 2012

### SJM Perspective

Dr. Mark Carlson





## プレゼンテーション概要

- 背景、導線露出の説明
- 構造および実験データ
- 診断と治療
- 推奨
- SJM前向き試験
- Optim素材リード



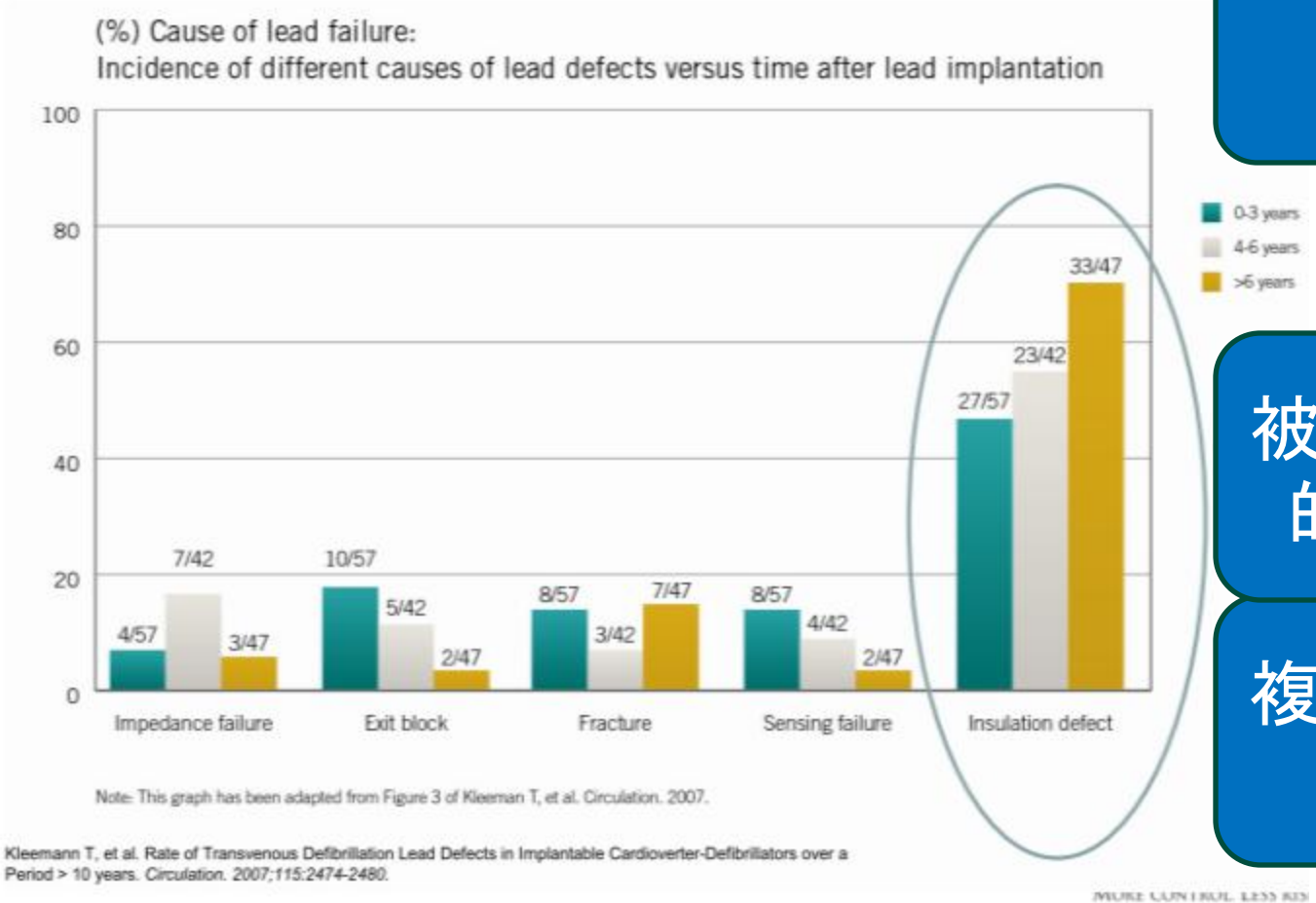
# 絶縁被覆損傷

## 全リードに共通して発生する課題

被覆損傷が多数を占める (56%)

被覆損傷は経年的に増加傾向

複数メーカーに渡る調査





## Riata関連年表

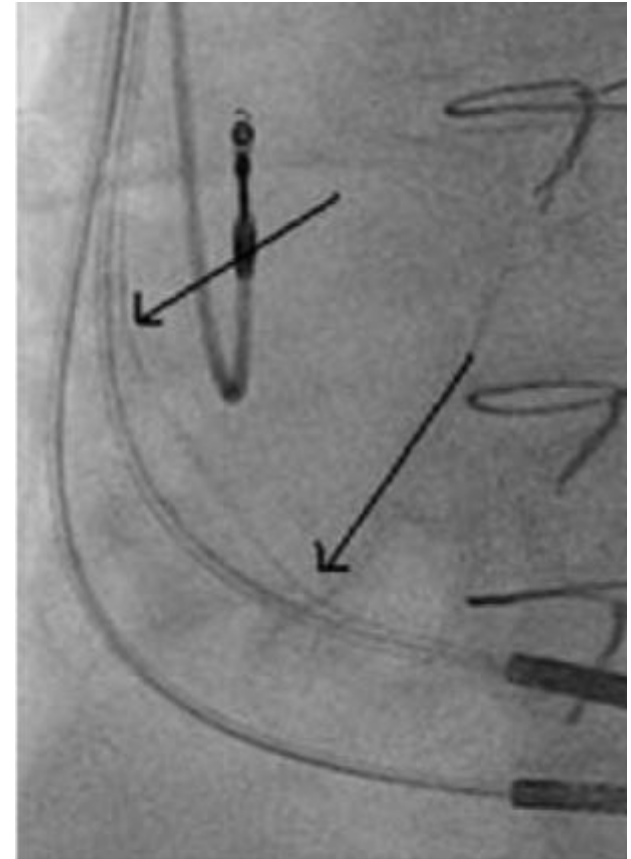
- 2001年 : Riataシリコーン8Fリード承認。
- 2010年12月 : SJMは医師に対してRiataシリコーン8Fリード情報提供を行う。また該当リード発売を2010年末で終了
  - FDAによるレビューにてリコールではないことを確認
- 2011年 : MAB(Medical Advisory Board) にて関連追加データをレビューし、クリニカルトライアル (Riataシリコーンリードの前向き試験) を計画
- 2011年11月 : SJMは医師に対し該当リードに関する情報提供を行う
  - USにおける予測使用継続本数、約79,000本
- 2011年12月 : FDAがクラスIリコールとする
- 2011年12月21日 : HRS Webinar開催





# 導線露出 (=Externalized Conductors)とは?

- 定義：
  - (本来絶縁被覆内におさまっているべき) 導線が、摩擦等影響の結果により、被覆から外に出ている状態が、X線写真または透視にて確認されること
- 臨床上見地：導線露出状態と電気的狀態
  - 大多数の導線露出ケースにおいては電気的異常(機能不全)は見られない
  - 導線露出ケースがあり、かつ電気的異常が検出されたリードの返却分析によると、電気的異常の発生原因の85%以上は、導線露出以外の部分であった。
  - 導線露出に起因するペーシング不全および除細動治療不全は報告されていない。
  - 導線露出発生部位は、91%がRVコイルとSVCコイルの間(デュアルコイルの場合)、またはRVコイルの近位側(シングルコイルの場合)に発生





## SJM ICD Lead Insulation Abrasion

### Complaints Plus Returns Analysis Data

	Dec 2010 Communication (Data through October 2010)		Nov 2011 Communication (Data through Sep 2011)	
SJM Lead Family	全ての種類の 絶縁被覆摩耗	導線露出 Externalized Conductors	全ての種類の 絶縁被覆摩耗	導線露出 Externalized Conductors
Riata & Riata ST	0.47%	0.047%	0.63%**	0.10%**
Riata ST Optim & Durata	0.03%*	0.0%	0.04%	0.0%

\* Data not provided in communication

\*\* Product line phase-out completed in Dec. 2010





## 導線露出：8F vs. 7F シリコーンリード

	ショックコイル	導線露出発生率	使用本数
Riata 8F	Dual Coil	0.096%	48,000
	Single Coil	0.64%	2,000
Riata 7F (日本未発売)	Dual Coil	0.024%	27,000
	Single Coil	0.081%	2,000

- Riataシリコーン8Fリード導線露出発生率は、同Riataシリコーン7Fリードと比較して有意に高い (P=0.006)
- Riataシリコーン8Fリードのうちシングルコイルリードにおける導線露出発生率は、他の全てのRiataシリコーンリードと比較して有意に高い (P<0.001)



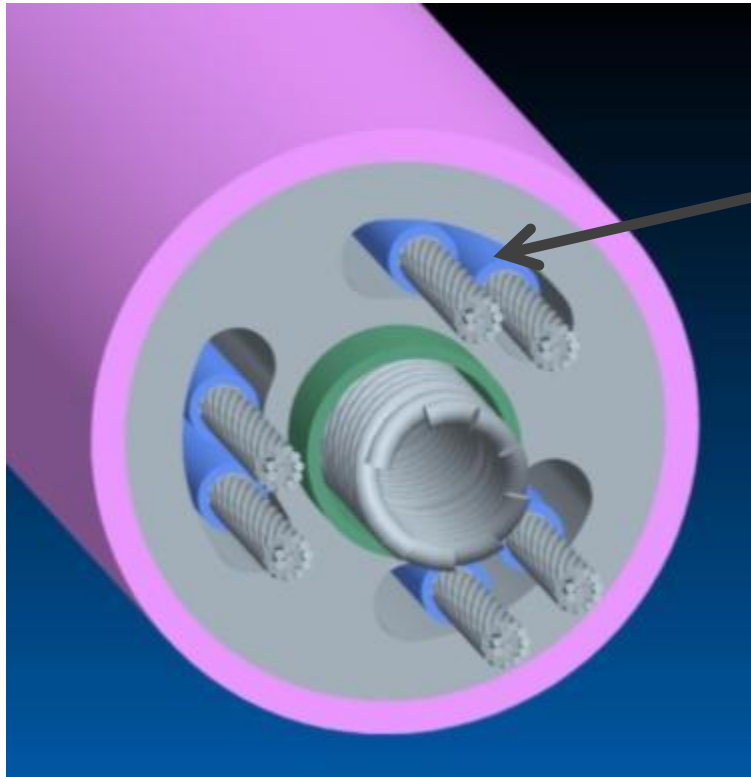
# 構造および実験データ





# ETFE導線絶縁（ETFEケーブルコーティング）

- Ethylenetetrafluoroethylene コーティング (ETEF=テフロンに類似) は、ポリマーコーティングであり、除細動コイル導線の絶縁として広く使用されている



青色の部分がETFEコーティング



# ETFEコーティングに損傷が無ければ導線露出発生 リードにおいても正常に機能しますか？



- シリコン絶縁被覆を伴わない、ETFEコーティングが露出した形での導線のテスト、検査、検証は、業界内における標準的なテスト項目です。Riataに使用されている導線は以下の検査をクリアしている
  - Wet Hypot Test : ①10日間生理食塩水に漬けたもの、②生理食塩水に漬けていないもの、①②両方に対して5,000V/\*10秒間通電テストを生理食塩水内で行い、クリア。
    - \*実際の治療に使用する電圧より5倍の負荷
  - Cyclic Wet Hypot Test : ①10日間生理食塩水に漬けたもの、②生理食塩水に漬けていないもの、①②両方に対して1500V通電を500回通電テストを生理食塩水内で行い、クリア

# ETFEコーティングが一部損傷した導線露出発生リードにおいてSense, Pace, HV shockは正常に行われますか?



- (臨床上発生したケースの2倍のサイズである) 2cm大のETFEコーティング損傷ケーブルにおいて
  - 急性試験の結果
    - センシング機能には影響なし
    - 複数回以上の除細動ショック実施には影響なし
    - ペーシング閾値およびペーシングリード抵抗値には変化なし
  - ベンチテストの結果
    - 生理食塩水内において、あらかじめ生理食塩水に漬けておいたリードにて40Jショック100回、2Vでのペーシング試験を実施。除細動ショック、ペーシングリード抵抗値に変化なし

# ETFEコーティングの導線が体内に露出した場合に 体液(血液) と接触しても問題無いですか、心臓内での組織との接触には問題は無いですか？

- ETFEコーティングの導線は、4億サイクルテスト(10年間の心拍数を想定、FDA検査基準) を経た後に前述のWet Hypot Testを実施
  - Riataに使用されているケーブルは全品サンプル検査クリア
- ETFEコーティングの導線を60日間、高温酸化溶液に漬ける試験を実施中 (ISO基準)
  - 20日経過時点でのWet Hypot Testを全てクリア
- ETFEコーティングケーブルは通常のペースメーカー用シリコンリードと比較しても同等かそれ以上の摩耗耐性を示した
- ETFEコーティングの導線は、Riataリードや通常のペースメーカー用リードと比較して40倍以上の柔軟性を持つ (=硬さは1/40以下)



## 構造および実験データ・まとめ

- ETFEコーティング導線はリードとして使用に耐えうる十分な絶縁性を有し、シリコン絶縁被覆が無い場合においても電氣的に機能する。
- スタディーやベンチテストにおいて、ETFEへの損傷が認められた場合においても、ペーシング、センシング、除細動ショック機能は、複数回のショック治療後においても問題が無いことが分かった。
- ETFEコーティングは、心腔内での動きに対する耐性にも優れる。10年間の心拍数を想定したFDA検査基準もクリア
- ETFEコーティングされた導線ケーブルは、ペースメーカー用シリコンリードと比較して優れた柔軟性を有する。
- ETFEコーティングは完全なる生体適合性を有する。
- トラブルの無いリード絶縁被覆素材は無い。露出したケーブルが他の組織や構造物と接触し、結果として電氣的異常を示すケースは、起こり得る。

# 返却された導線露出リード及び苦情報告のあった 導線露出リードの解析



- 導線露出が報告されたケースの中で171例において電氣的異常が確認された。（1症例において複数の異常があるケースも含む）
  - ノイズ、オーバーセンシングいずれかもしくは両方確認されたが不適切作動には至らなかったケース（約38%）
  - 抵抗値変化、ペーシングまたは除細動コイル（約35%）
  - 不適切作動（-33%）
  - ペーシング閾値上昇（約9%）
  - 除細動治療の欠如（約6%）
- 上記171例のうち146本が返却解析された
  - 79%においてはETFEコーティングに損傷は無かった
  - 残り21%にはETFEコーティングに損傷あり
    - RVコイルに通じる導線ケーブルとRing電極に通じる導線ケーブルへの損傷が半数ずつ
    - 6%には電氣的異常なし
    - 12%においては導線露出ケーブルおよび他の箇所に電氣的異常あり
    - 3%においては導線露出ケーブル箇所にのみ電氣的異常あり
- 結果、導線露出ケースがありかつ電氣的異常が検出されたリードの返却分析によると、電氣的異常の発生原因の85%以上は、導線露出以外の部分であった。
- 導線露出に起因するペーシング不全および除細動治療不全は報告されていない



# 診断と治療



# SJMが最近の世代の機種で提供する電氣的異常を検出する設定・機能は何ですか？

- ノイズ、オーバーセンシング、ノイズリバーションをストアードEGM機能にて記録、生理的ではない異常な心室高レートをヒストグラム機能で記録
    - 電氣的異常を示す症例の38%においてノイズ、オーバーセンシングが不適切作動の前に記録されている
  - 自動抵抗値測定(ペーシング・除細動コイル共に)トレンドを使用し、設定値を超えた場合に医師、患者へ通知
    - 電氣的異常を示す症例の35%において抵抗値変化
  - 不適切作動を防ぐための柔軟なプログラミング設定
    - 電氣的異常を示す症例の33%において不適切作動発生
  - ペーシング閾値トレンドデータ
    - 電氣的異常を示す症例の9%においてペーシング閾値上昇
- 上記全てのデータはMerlin.net (SJMリモートモニタリング) にて、来院クリニック検査よりも早く確認可能

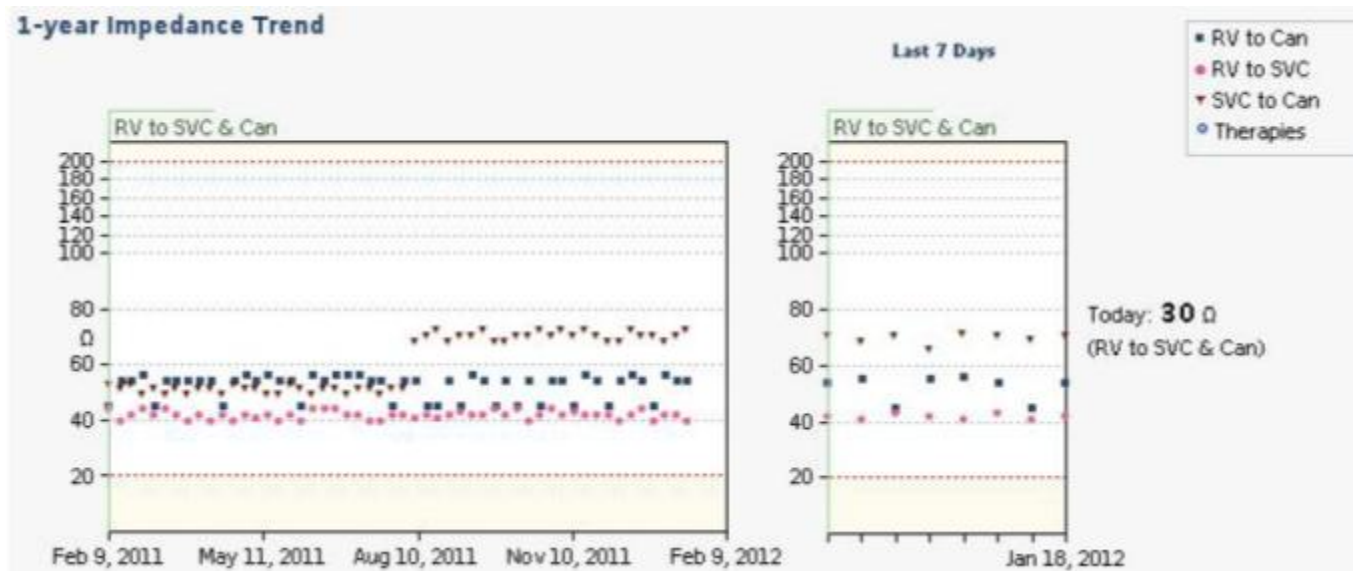






# Riataシリコーンリード臨床データ例

- PLI(ペーシングリード抵抗値) /HVLI (除細動コイル抵抗値) は定期的に計測されMerlin.net PCN (リモートモニタリング) にてアラート送信可能
- SJMデバイスはHVLIを全てのベクトル個々に計測可能
  - RV-Can, SVC-Can, RV-SVC
  - システム (Can, SVC, RV)ひとまとめの計測では異常発生が確認できない場合も生じる
  - SVCコイルはプログラマにてON/OFF設定変更可能
  - リード抵抗値検出上限、下限は変更可能



HVLI : 上限 (40-125Ω) 下限 (20-80Ω)

18 PLI : 上限(750-3,000Ω) 下限 (100-500Ω)



ST. JUDE MEDICAL

MORE CONTROL. LESS RISK.



# フォローアップに関する考察・まとめ

- 設定・プログラミング
  - 使用していないEGM極性をノミナル値ではない「RV Coil to SVC Coil」にプログラムしノイズをモニターする
  - ノイズリバージョン時のEGM取得をONにする(ノミナル値OFF)
  - HVLIアラート設定値を現在まで安定しているレンジのプラスマイナス15Ω以上変化で検出するように設定する
  - VT/VF検出数を個々の症例に応じて可能であれば増加する(検出を遅らせる)
- 診断機能
  - レートヒストグラムにおいて240bpm以上のビンに記録がないか確認
  - 現時点での心電図、ストアードEGMにおいてノイズの有無を確認（その際にRV Coil, SVC Coil, RV Ringを含んで確認）
  - HVLIにて全てのベクトルのデータで前回フォローアップ時から25%以上の変化が無いか確認
  - リアルタイムEGMにてペーシング極性、ショックコイル極性等を確認

# SJMデバイス本体別LVリード（ペーシング）、HVリード（コイル）データ測定機能一覧



デバイス本体	クリニック以外での自動HVリード（コイル）抵抗値測定	クリニック時の手動HVリード（コイル）抵抗値測定	除細動治療時の自動HVリード（コイル）抵抗値測定	クリニック以外での自動ペーシングリード抵抗値測定	ペーシング閾値トレンド	バイブレーションによる患者通知機能
Fortify Unify	Yes	Yes	Yes	Yes (毎日)	Yes	Yes (HVコイル & LV)
Current Promote	Yes	Yes	Yes	Yes (毎日)	Yes (日本発売モデルは無し)	Yes (HVコイル & LV)
Epic II Atlas II	No	Yes	Yes	Yes (毎日)	No	Yes (LVのみ)
Epic Atlas	No	Yes	Yes	Yes (毎月)	No	No

# デバイス本体別LVリード（ペーシング）、HVリード（コイル）データ測定機能一覧

	SJM (Fortify/Unify)	MDT (Protecta)	BSX (Cognis/Teligen)
Impedance	Daily PLI and HVLI	Daily PLI and HVLI	Daily PLI and HVLI
PLI	Daily Measurements with Programmable Alerts	Daily Measurements with Programmable Alerts	Daily Measurements with Programmable Alerts
HVLI	Daily measurements of all independent HV vectors including RVC, SVC, and Can with programmable alerts	Daily Measurements of System Impedance with programmable alerts	Daily Measurements of System Impedance with programmable alerts
EGM Storage	45 min	28.5 min	17 min
Noise/Oversensing	Noise Reversion	RV Lead Noise Discrimination, LIA	Noise Response
Pacing Thresholds	Daily	Daily	Not Available
Diagnostics	Heart Rate Histogram	Rate Histogram Report	Heart Rate Histogram
Patient Alerting	Vibratory	Auditory	Auditory
Patient Monitoring	Remote Monitoring with Programmable Alerts	Remote Monitoring with Programmable Alerts	Remote Monitoring with Programmable Alerts



# 推獎



# Riataシリコーンリード症例フォローアップ推奨

- SJM MAB（メディカルアドバイザーボード）からのアドバイスに基づき
  - 通常フォローアップ(HRS/EHRAコンセンサス) 継続
  - リモートモニタリング使用を強く推奨
  - 予防的な透視診断・X線診断は推奨しない
  - 導線露出の有無に関わらず電氣的異常の無いリードの予防的抜去、交換は推奨しない
  - ジェネレータ交換時の透視検査実施の是非に関しては結論は出ていない
- HRS Webinar (Webでのミーティング) 2011年12月21日においても同様の推奨がされた



# 前向き多施設スタディ



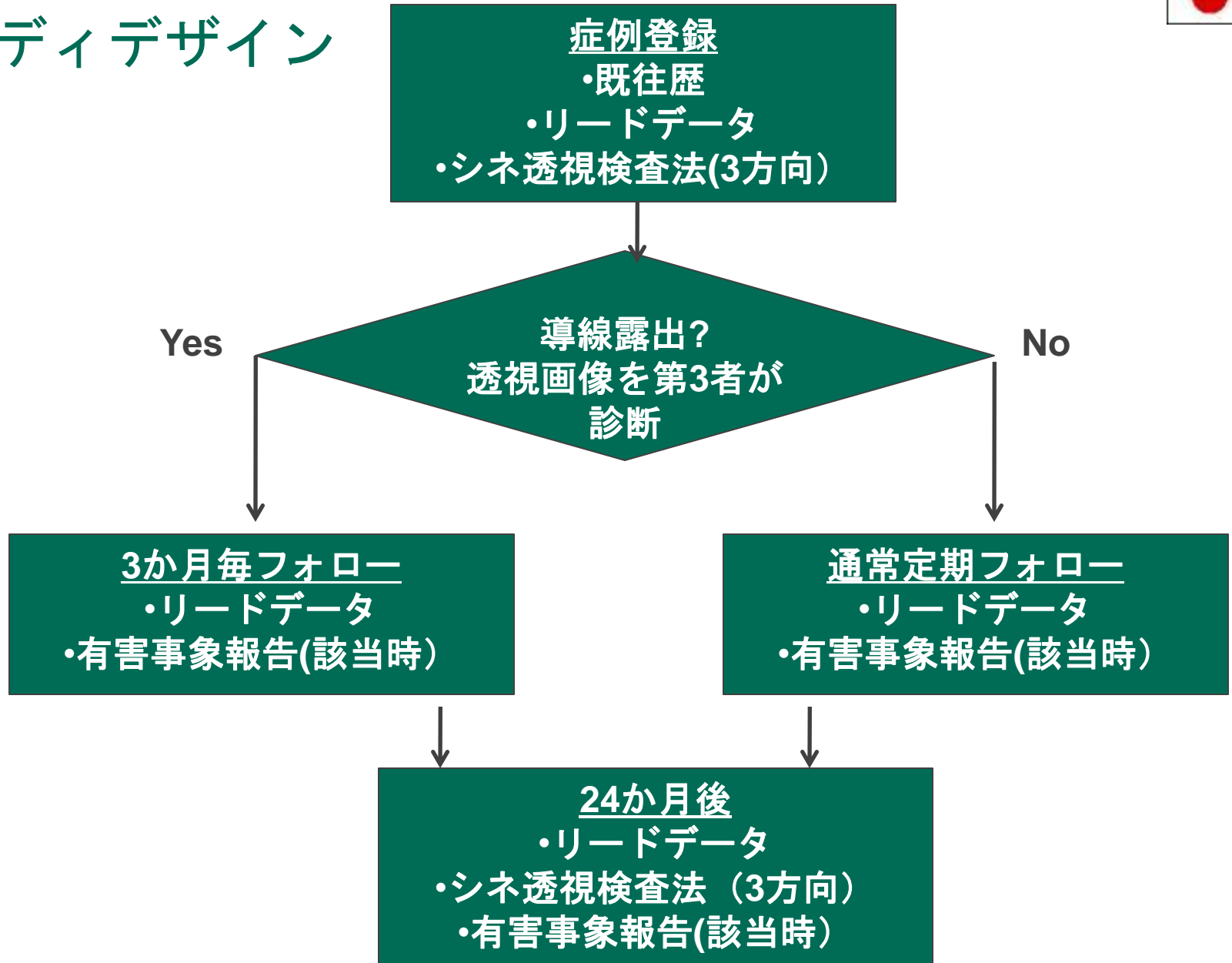


# Riata Lead Evaluation Study

- 前向き、多施設スタディ
- N>500症例
- 15施設またはそれ以上（US, Canada, and JAPAN)
- 目的
  - Riata/Riata STリード(シリコンのみを絶縁被覆素材として使用) 使用例における導線露出ケース発生率を調査
  - 導線露出ケースにおける電氣的異常発生率を調査



# スタディデザイン





# OPTIM\* LEADS

注：Optim™ はリード絶縁被覆素材としてシリコンとポリウレタンを分子レベルから組み替えて開発された新素材。2006年から臨床実用。Durata ICDリード、Riata ST OptimにはOptim™ が絶縁被覆として使用される



## Optim素材リード : Riata ST Optim & Durata

- 新リード絶縁被覆素材であるOptim™は1990年代開発開始
- 2006年7月 : Optim素材使用ICDリード承認
  - 現在に至るまで280,000本のOptim素材使用リードが全世界で植え込まれる（うちDurata ICDリードは約250,000本）
- 5年以上に渡る臨床使用実績
- しかしながら、絶縁被覆損傷ケースは稀、導線露出ケースは未だゼロ。

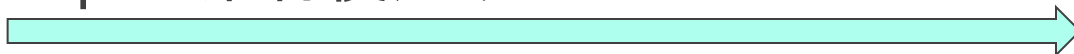
# RiataシリコーンリードからDurataへの大きなデザイン改良



# Optim素材使用によるRiata ST Optim & Durata ICDリードパフォーマンス向上

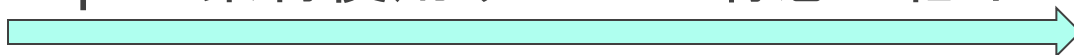
導線露出発生率

Optim素材使用リード：ゼロ



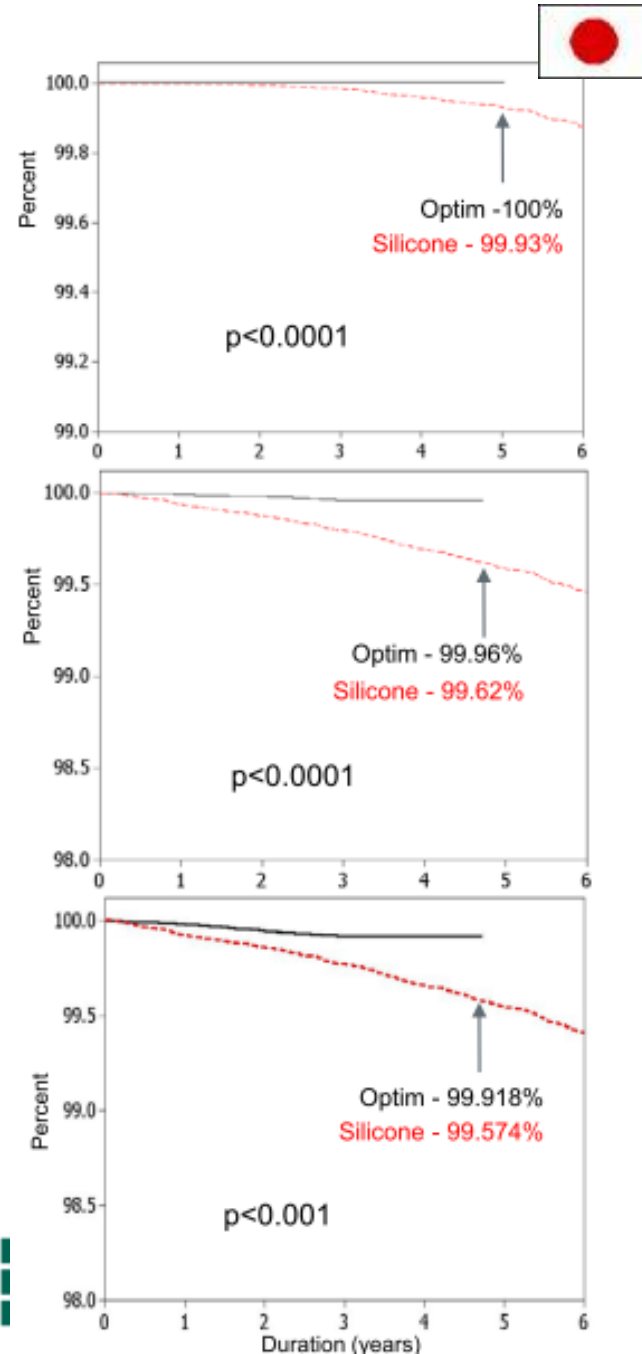
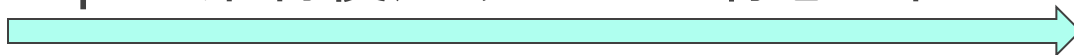
絶縁素材摩耗

Optim素材使用リード：有意に低下



全種類の電氣的トラブル

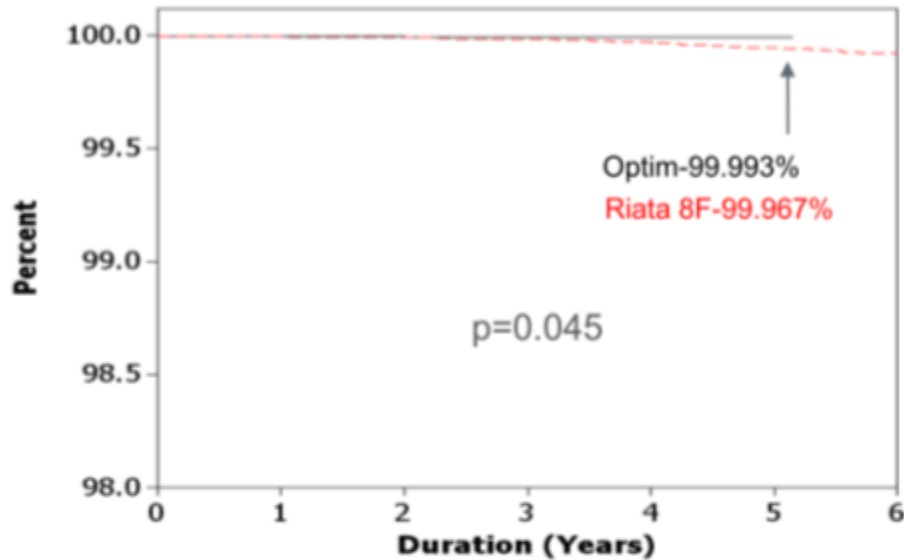
Optim素材使用リード：有意に低下



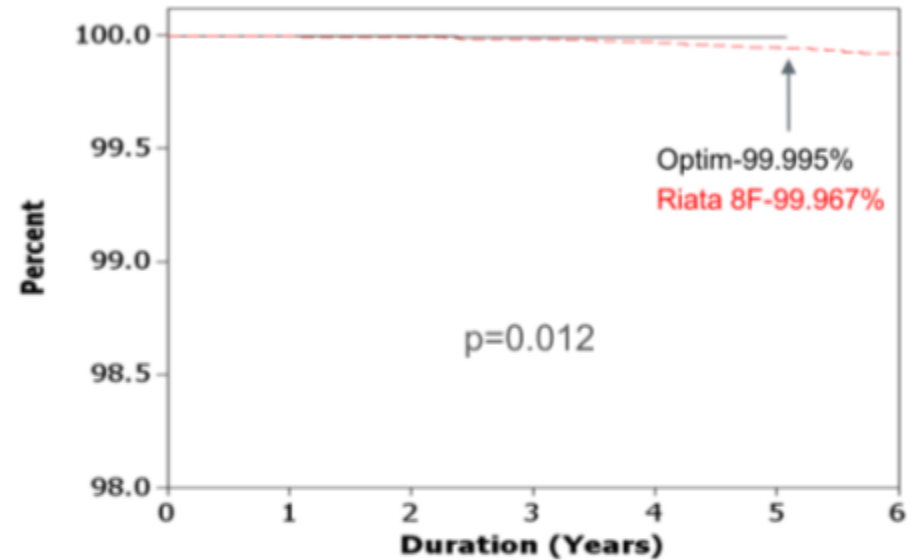


# 全電氣的ショート発生率、ショックコイルに関連するショート発生率

全電氣的ショート発生率



ショックコイルに関連するショート発生率



Family	Worldwide Sales	全電氣的ショート発生率		ショックコイルに関連するショート発生率	
		Qty	Rate	Qty	Rate
Riata 8F	156,338	103	0.066%	87	0.056%
Optim (Riata ST Optim, Durata)	281,337	10	0.004%	4	0.001%



# SJMレジストリにより証明された Riata ST Optim、Durataの優れたパフォーマンス

- OPTIMUM Registry (2006年8月-)
  - 前向き、多施設、実使用症例追跡レジストリ
  - Optim素材使用 全21,357リード、14,014症例、224施設
  - F/U 62か月、5,996例のOptim素材使用リード（Durata、Riata ST Optim）において、被覆素材摩耗トラブルの無い率は99.97%
  - **導線露出ケース：ゼロ**
- SCORE Registry (2007年9月-)
  - F/U 30か月、3,143例のOptim素材使用リード（Durata、Riata ST Optim）において被覆素材トラブルはゼロ
  - **導線露出ケース：ゼロ**
- SJ4 Post Approval Study (2009年6月-)
  - 前向き、多施設スタディ、58施設
  - F/U 2年間 1,697例のDurata DF4（Optim素材使用リード）において被覆素材トラブルはゼロ
  - **導線露出ケース：ゼロ**



# Riata ST Optim、Durataリードに関する前向き、実使用症例追跡レジストリ統合分析

- 大規模症例コホート統計が実証する、実使用症例におけるデータ
  - 10,836患者
  - 292施設
  - 571名の植込み医師
- 5年以上のフォローアップ、24,000患者年

OPTIMUM, SCORE, and SJ4 PAS Registry	全Optim ICDリード ( Riata ST Optim & Durata)における発生率(%)
導線露出ケース	0.00%
絶縁被覆損傷	0.02%
電氣的異常	0.09%



# Optim ICDリードデータ評価

- 独立した第3者グループによる評価：
  - Population Health research Institute, McMasters University, Hamilton, Ontario
  - Committee Chair: Professor John Cairns MD, University of British Columbia
- Riata ST Optim/Durataデータ
  - Optimum registry, Score registry, and SJ4 PAS
- 下記データを検証
  - 導線露出ケース
  - 全被覆損傷ケース
  - 電氣的異常ケース
- 今後のデータ追跡



## まとめ

- St. Jude Medicalは、2010年12月と2011年11月にシリコン素材ICDリード情報提供の際にOptim素材使用リードが摩擦耐性に優れる点も情報として提供した。
- 導線露出発生にて返却されたリードのうち79%においてはETFEコーティングには損傷はなく、同じく85%においては電氣的異常も確認されなかった。
- 導線露出に起因するペーシング不全および除細動治療不全は報告されていない。
- ベンチテストの結果により、ETFEコーティングに損傷をきたした場合においてもペーシング治療、除細動治療が実施出来ることを確認した。
- SJM MABおよびHRSパネルは、Riataリード(シリコン素材) 使用症例に関して、リモートモニタリング使用を強く推奨する一方予防的なX線診断、電氣的異常の無いリードの予防的な抜去は推奨しないとした。また個々の症例に応じた継続的な患者管理が必要であり、かつ今後さらなるデータが必要であるとの認識を示した。



## まとめ（つづき）

- St. Jude Medicalは前向き多施設試験により、シリコーン素材使用リードに関して、導線露出発生率および導線露出発生ケースにおける電氣的異常発生率をモニターします。
- 合計10,836例のRiata ST Optim、Durataを前向きにフォローアップしているレジストリー（OPTIMUM, SCORE, SJ4 PAS）により、Optim素材使用リードは、非常に低い被覆損傷、電氣的異常発生率であり、導線露出はゼロということが確認できる。
- St. Jude Medicalは第三者機関（SJMとは別組織＝PHRI at McMaster's University）が行っているOptim素材使用リードのスタディに関与します。
- このプレゼンテーション（英語原版）は [www.riatacommunication.com](http://www.riatacommunication.com) でご覧いただけます。