

6. MRI対応植込み型デバイスに 対するPMDAの取り組み

渡辺 慶朋 医薬品医療機器総合機構医療機器審査第三部

本邦で初めての条件付きMRI対応植込み型ペースメーカーおよびリードが承認されてから5年が経過し、条件付きMRI対応の植込み型除細動器(以下、ICD)、除細動機能なし植込み型両心室ペーシングパルスジェネレータ(以下、CRT-P)、除細動機能付き植込み型両心室ペーシングパルスジェネレータ(以下、CRT-D)およびこれらのリードも登場したことで、不整脈治療に使用される植込み型デバイスは、一通りMRI対応化されたと言える。これらの条件付きMRI対応植込み型ペースメーカー等(ペースメーカー、ICD、CRT-P、CRT-Dおよびこれらのリード)に対する審査内容と現状、今後の展望を述べる。

条件付きMRI対応 植込み型ペースメーカー等 に対する審査の考え方

植込み型ペースメーカー等は、能動型(電気により作動)機器であることから、MRI環境下におけるリスクとしては、次の事項が想定される。

- ① MRIの磁場によって生じる変位力およびトルクによる、植込み型ペースメーカー等の移動およびディスプレイ
- ② MRIの磁場によって生じる振動による、植込み型ペースメーカー等の故障や誤作動
- ③ MRIの磁場によって誘導される電流による、意図しない心刺激、植込み型ペースメーカー等の故障や誤作動、植込み型ペースメーカー等の発熱による生体組織損傷

④ MRIの磁場により、植込み型ペースメーカー等がMR撮像中に適切に作動しない。

⑤ MRIの磁場により、植込み型ペースメーカー等がMR撮像後に適切に作動しない。

⑥ MR画像へのアーチファクトによる誤診断

上記のリスクについて、植込み型ペースメーカー等を植込んだ患者にMRIを適用することに対する安全性を評価し、ヒトへのリスクが許容範囲内であると示すことが必要である。非臨床試験成績から、ヒトへのリスクが許容範囲内であることが示せない場合は臨床試験成績が必要となるが、基本的には非臨床試験成績から評価可能と考えられる。実際、本邦初の条件付きMRI対応植込み型ペースメーカーは、新医療機器(すでに製造販売の承認を受けている医療機器と構造、使用方法、効能、効果または性能が明らかに異なる医療機器)であったため、臨床試験成績が添付されたが、本邦初の条件付きMRI対応植込み型ペースメーカーの再審査期間終了後に、MRIを適用することの安全性を評価するために臨床試験成績を添付して承認された製品はない。

MRIを適用した際の安全性を、非臨床試験により示す場合には、非臨床試験の試験項目、試験方法、適合基準、試験検体などが妥当なものであることが重要であり、特に試験方法および適合基準については、各製造販売業者が独自性の高い試験を実施しているため、従来の条件付きMRI対応植込み型ペース

メーカー等との違いの有無、違いの内容と、その程度を明確にした上で審査を実施している。また、植込み型ペースメーカー等は、パルスジェネレータとリードから構成されているが、1種類のパルスジェネレータに対し数種類のリードが併用可能である場合や、併用するリードとの組み合わせによりMR撮像可能部位が異なる製品なども存在するため、試験検体については、パルスジェネレータと各リードとの組み合わせ評価が充足しているかも確認している。さらに、各非臨床試験で実際に曝露した磁場(静磁場、傾斜磁場、RF磁場など)が、MR撮像条件と比較し妥当であることや、MRIの使用に関する手順およびMR撮像条件が妥当であることなども確認している。

条件付きMRI対応 植込み型ペースメーカー等 に対する審査内容

本邦初の条件付きMRI対応植込み型ペースメーカーシステム「メドトロニック Advisa MRI」および「キャプシュアーFIX MRI リード」(日本メドトロニック社製、以下、本品)¹⁾におけるMRIに対する安全性に関する非臨床試験として、変位力およびトルク試験、振動試験、意図しない心刺激試験、パルスジェネレータケースの発熱試験、リードの発熱試験、機器の相互作用試験、アーチファクト試験、動物を用いたMRI安全ペーシングシステム試験の成績が提出された。また、本品は、従来、原則禁忌となって