

厚生労働行政推進事業補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

新たな形態の医療機器等をより安全かつ有効に使用するための
市販後安全対策のあり方に関する研究

他社製ペースメーカー/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策
全体の進捗状況

研究分担者	宮島敦子	国立医薬品食品衛生研究所	医療機器部	室長
研究協力者	齋島由二	国立医薬品食品衛生研究所	医療機器部	部長
研究協力者	野村祐介	国立医薬品食品衛生研究所	医療機器部	室長
研究協力者	中岡竜介	国立医薬品食品衛生研究所	医療機器部	室長
研究協力者	岡本吉弘	国立医薬品食品衛生研究所	医療機器部	室長
研究協力者	迫田秀行	国立医薬品食品衛生研究所	医療機器部	主任研究官

研究要旨：

植込み型医療機器等の MR 安全性に関する対応については、添付文書を通じて提供すべき情報が厚生労働省から通知として発出されているが、他社製のペースメーカーとリードを適用した不整脈患者は、想定外の不具合が発生する可能性があるため、MRI 検査を受診できない状況にある。そこで、これらの他社製品を組み合わせ使用した際の MR 安全性に係る市販後安全対策の構築に資することを目的として、規制当局、関連学会、関連業界団体と連携の下に検討班を設立し、研究の進め方について検討した。

本研究では、他社製品を組み合わせた場合の MR 下における発熱試験に関する実証試験と、他社製品を組み合わせ使用した患者に及ぼす MRI 検査の影響に関する報告に対する調査研究を実施した。実証試験は、3 社のペースメーカーとリードについて、同社及び他社の組み合わせで、3T の MR 装置を用いた試験が終了した。今後、1.5T の MR 装置を用いた試験を実施し、データを比較検討する予定である。調査研究については、Legacy lead、及び遺残リード・心外膜リードと MRI 検査に関する文献、デバイス植込み後早期の MRI 検査に関する文献、MRI 対応の他社製リード/デバイス本体の組み合わせと MRI 検査に関する文献に対する調査が終了し、報告をまとめた。

今後は、実証試験の結果解析が終了した時点で班会議を開催し、実証試験の結果及び調査研究の結果について検討し、他社製品を組み合わせ使用した際の MR 安全性に対する提言、3 学会の共同文書の改訂に向けた参考資料としての有用性について、専門家と討議を進める予定である。

A. 研究の背景・目的

近年、科学技術の発展に伴い、IoT 医療機器を含む様々な製品のほか、他社製品を組み合わせて使用する可能性のある医療機器等、新しい形態の医療機器が医療現場に導入されつつある。これらの医療機器では、サイバーセキュリティや、他社製品を組み合わせて使用する際の留意点等、市販後安全対策に関する新たな課題が存在する。本研究では、これらの課題を早急に解決するため、産官学メンバーから構成される検討班を設立し、必要な調査研究を行った上で、再生医療等製品及び新しい形態の医療機器に係る市販後安全対策のあり方、添付文書情報の整理、並びに安全対策の実施スキーム等、規制当局が対応すべき事項を提言等として取りまとめることを目的とする。

他社製品を組み合わせて使用可能な医療機器の安全対策については、モデルケースとしてペースメーカーとリードを取り上げ、MRI 検査時における留意点の取りまとめを目指す。条件付き MRI 対応デバイスは、2012 年 10 月にペースメーカーが日本で使用可能（保険償還）になり、翌 2013 年 10 月より ICD、CRT-D も日本で使用可能となった。MRI 対応デバイスの使用に関しては、日本医学放射線学会 (JRS)、日本磁気共鳴医学会 (JSMRM)、日本不整脈心電学会 (JHRS) から共同文書や、厚生労働省から通知が発出されている (図 1)。

JRS、JSMRM、JHRS、3 学会は、2012 年 8 月 (2014 年 1 月改訂) に「MRI 対応植込み型不整脈デバイス患者の MRI 検査の施設基準」、2014 年 11 月に「MRI 対応植込み型不整脈治療デバイス患者の MRI 検査実施条件」、2016 年 9 月に「植込みデバイス患者の MRI 検査に関する注意」を発出した。2016 年に発出された文書では、MRI 非対応デバイス装着患者への MRI 検査未遂例や条件付き MR 対応デバイス装着患者への不適切な条件による検査例に言及し、植込みデバイス装着患者

の MRI 検査に際し、十分な確認を促し、条件付き MR 対応デバイスの場合は、正確な理解について注意喚起を行っている。そのため、日本国内で現時点では、MRI 検査適用のため、交換時において、リードと同じメーカーの MR 対応デバイス本体を選択している状況にある。また、厚生労働省からも、2019 年 8 月に「植込み型医療機器等の MR 安全性にかかる対応について」の通知及び、2019 年 11 月に「植込み型医療機器等の MR 安全性に関する質疑応答 (Q&A) について」が発出された。通知において、植込み型医療機器等の MR 検査に関する安全性評価の実施及び添付文書における安全性評価に関する情報提供の方法 (MR 安全性評価の実施の有無、MR Safe, MR Unsafe, 条件付き MR 検査に関する撮影条件等) について取りまとめられている。これらの文書や通知のもと、他社製のペースメーカーとリードを適用した不整脈患者は、想定外の不具合が発生する可能性があることから、MRI 検査を受診できない状況にある。

条件付き MRI 対応デバイスとリードの組み合わせに関する情報は、現在、JSMRM の HP 及び日本不整脈デバイス工業会 (JADIA) の HP に整理、掲載されている (図 2)。JSMRM の HP では、安全情報・ガイドライン等のほか、「能動型の条件付 MRI 対応植込み型医療デバイス一覧表」として、ペースメーカー、ICD、CRT-D 等について、デバイス構成 (本体、リード) 毎に、添付文書を基に一覧が作成されている。JADIA の HP では、「不整脈デバイス患者の MRI 検査情報サイト」において MRI 対応機種組合せ検索が可能である。

そこで、本研究では、これらの他社製品を組み合わせて使用した際の MR 安全性に係る市販後安全対策の構築に資することを目的として、規制当局、関連学会、関連業界団体と連携の下に検討班を設立し、研究の進め方について検討し、他社製品を組み合わせた場合の MR 下における発熱試験に関する実

証試験と、他社製品を組み合わせて使用した患者に及ぼす MRI 検査の影響に関する報告に対する調査研究を実施した。本稿では、研究班全体の進捗状況について報告する。

B. 研究の実施経過

B-1. 検討班の設立

関連学会として、JRS、JSMRM、JHRS に事業説明を行い、学会推薦の専門家の検討班への派遣依頼と研究への協力を依頼し、JRS より順天堂大学の青木先生、JSMRM より東海大学の黒田先生、JHRS より産業医科大学の安部先生が、研究協力者として参画した。関連業界団体については、日本医療機器産業連合会（医機連）、日本画像医療システム工業会（JIRA）、JADIA に事業説明を行った。医機連より専門家 1 名が検討班に派遣された。JIRA からは、3 社より専門家が研究班に派遣された。また、JIRA より研究に用いる MR 装置本体について協力の可能性ある企業 5 社についての情報提供があった。また、JADIA 内の MRI 対応デバイス分科会及びに所属企業に事業説明、並びに協力依頼を行った。現在日本で販売されているペースメーカは全て海外企業の製品であり、研究事業への専門家派遣、研究協力については、それぞれ海外の本社への相談が必要との返答があった。後日、JADIA として専門家派遣は行わないこと、総務省への提供と同条件にてリードを販売することは可能との回答があり、後述する実証試験には当該リードを購入して使用することになった。

B-2. 研究の実施方法の決定

研究協力者の青木先生、黒田先生、安部先生と web にて（4/13, 4/15, 4/27, 5/21）、現状の把握と研究の進め方等について研究打ち合わせを行った。主な内容は以下の通りである。

<現在の状況>

- ・JHRS では、学会の植込み型デバイス委員

会の活動により、MRI 対応のペースメーカとリードの患者は、条件付きで MRI 撮影が可能になっている（施設基準、実施条件等）。

- ・海外メーカは戦略として同社製品の組合せを提案している。
- ・JADIA（会員企業 8 社）にて、MRI 検査情報サイトがある。
- ・臨床では、状態が安定していれば、電池寿命の長い他社のペースメーカ本体に交換したいと考えているが、MRI 検査においては制約があり不利益となる。

<研究の進め方等>

- ・将来的には、MRI 対応のペースメーカとリードで他社組合せであっても撮影できるようにしたい。そのための足がかりとして、非臨床試験によりデータを取ることは有用と考える。
- ・実証研究では、ファントム内に製品を配置し、MRI 実施の条件下における比吸収率 (SAR) を測定する。同社の MRI 適応組合せ品の場合と値を比較することにより議論可能と考える。
- ・サンプル提供は難しい可能性がある（特に海外メーカ）。
- ・MRI 非対応のリードについては対象にするべきでないと考える。
- ・破断リードの場合は対応が可能であるかもしれない。

研究打ち合わせを通して整理した事項について更なる検討を行うため、10/27 に検討班会議をハイブリッド形式にて実施した。安部先生よりペースメーカ装着患者の MRI 安全性に関する現状と今後の課題、黒田先生より本研究事業における試験項目の想定、必要な試験かつ現状の技術、デバイス入手、装置において実施可能な試験項目、並びに具体的な進め方が紹介され、出席者間で情報共有すると共に、研究の進め方の詳細を討議して、下記の項目を実施することとした（図 3）。

1. 実証研究：検証試験とシミュレーション

2. 調査研究：文献調査と実態調査

<実証研究>

実証研究においては、同社及び他社製 MRI 対応ペースメーカー/MRI 対応リードの組合せについて、RF 磁場による発熱に関する実証試験を行い比較検証することにした(図4)。具体的には、黒田先生、安部先生によりプロトコルを策定し、実証試験に使用する MR 装置は、順天堂大学医学部附属病院、東海大学医学部附属病院の装置を用いる。MR 装置の機種依存性の調査も必要ではあるが、まずは機種を絞り、3T と 1.5T 各 1 台として、順天堂大学病院のシーメンス Skyra (3T) と、東海大学病院のフィリップス Ingenia (1.5T) を第一候補とすることに決定した。デバイス本体については、日本不整脈心電学会協力のもと、本体の故障以外の理由で抜去したデバイスの本実証研究への使用を検討することにした。

リードは、JADIA より購入することとした。リードの選択について、デバイス本体には、心房リードと心室リードを接続するが、リード先端形状にはスクリューとタインドの二つのタイプがあり、米国ではスクリューがほとんどだが、日本では心房に対してはタインドも使用されている。心室はスクリューのみ、心房は 2 種、長さは承認組み合わせを基準として、各社 1 本ずつ購入することとした。架台の作製及び発熱試験の測定については、バイオビュー株式会社に共同研究として研究協力を依頼する方向で進めることとした。

(研究成果については、別添報告書参照。)

シミュレーションについては、本体とリードの CAD データが必須である。JADIA の協力が得られない状況のため、本研究班における実施は難しく、まずは検証試験を実施することにした。

<調査研究>

調査研究においては、2 つの TF を設立した。TF1 の文献調査については、2017 HRS Statement、2021 ESC Guidelines を中心として、MRI 非対応ペースメーカー装着患者に MRI 検査を行った事例に関する論文、学会発表等について、他社製品の組合せの観点及び MRI 撮影がもたらすメリットと撮影しないデメリットの観点からデータを精査し、JHRS より安部先生、加藤先生、中井先生、渡邊先生が担当することになった(図5)。

調査研究の TF2 実態調査として、「他社製品を組合せて使用している事例について」と「米国と日本の相違について」の調査の 2 つの項目が挙げられた(図6)。他社製品を組み合わせて使用している患者数の把握、MRI 測定が出来なかった事例数については、3 学会の文書により、国内では MRI 対応のペースメーカー/リードが他社製品の組み合わせで患者に使用されている例はないことが分かった。「米国と日本の相違について」は、米国では他社製品の組み合わせで使用、MR 撮影が実施される例があるが、日本ではその例がない理由を明らかにする上で、1)-6)の相違が明らかになれば有用な知見となると考えられる。TF1 の文献調査においても情報が得られることが期待されるが、保険制度や医療経済的背景との関連等についての調査が現状では難しいため、今後の課題とした。

B-3. 研究の進捗と今後の予定

実証試験の研究成果及び、調査研究の研究成果については、別紙 報告書にまとめた。実証試験については、今後、1.5T の MR 装置を用いた試験を実施し、データを比較検討する予定である。試験結果の解析が終了した時点で班会議を開催し、実証試験の結果及び調査研究の結果について検討し、他社製品を組み合わせて使用した際の MR 安全性に対する提言、3 学会の共同文書の改訂に向けた参考資料としての有用性について、専門家と討議を進める。

また、研究事業に対して評価委員よりコメントがあった、ペースメーカー/リード以外で他社製品と組み合わせて使用する医療機器の事例については、業界団体を介した調査により把握し、その上で、他社製ペースメーカー/リードを組み合わせて使用される製品に対する安全性評価のあり方、2) 医薬関係者への安全性情報提供のあり方について検討を行い、提言にまとめる予定である。

C. 研究発表

- 1) 宮島敦子, 野村祐介, 中岡竜介, 岡本吉弘, 迫田秀行, 齧島由二. 他社製品を組み合わせ

せて使用する可能性のある医療機器の市販後安全対策に関する研究～厚生労働省研究事業における取り組み～ 第49回日本磁気共鳴医学会大会、イブニングセミナー2、令和3年9月10～12日、パシフィコ横浜ノース

D. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

条件付きMRI対応デバイス



2012年10月～ ペースメーカー(Medtronic社)、日本で使用可能に

日本医学放射線学会(JRS), 日本磁気共鳴医学会(JSMRM), 日本不整脈心電学会(JHRS) 共同文書

- ・2012年8月、2014年1月改訂
「MRI対応植込み型不整脈デバイス患者のMRI検査の施設基準」
- ・2014年11月
「MRI対応植込み型不整脈治療デバイス患者のMRI検査実施条件」
- ・2016年9月
「植込みデバイス患者のMRI検査に関する注意」

厚生労働省通知

- ・2019年8月
「植込み型医療機器等のMR安全性にかかる対応について」
- ・2019年11月
「植込み型医療機器等のMR安全性に関する質疑応答(Q&A)について」

図1. 条件付きMRI対応デバイスと関連文書

条件付きMRI対応デバイスとリードに関する情報サイト



➤ 日本磁気共鳴医学会のHP 安全情報・ガイドライン等

「能動型の条件付MRI対応植込み型医療デバイス一覧表」

2016年12月初出、以降、一部修正、更新がなされ、最新は2020年11月更新。ペースメーカー、ICD、CRT-D等について、デバイス構成(本体、リード)毎に、添付文書を基に一覧が作成されている。

➤ 日本不整脈デバイス工業会(JADIA)のHP

日本の心臓不整脈治療デバイスを製造・販売する企業による業界団体。

「不整脈デバイス患者のMRI検査情報サイト」

トレーニング、施設基準、施設一覧、MRI対応機種組合せ検索。

都道府県別ペースメーカー等の埋込台数年次推移情報等もあり。

図2. 条件付きMRI対応デバイスとリードに関する情報

1. 実証研究

1-1. MRI実機によるペースメーカー/リード組合せ実証試験

1-2. シミュレーション

2. 調査研究

WGを作り、TFとして調査を実施する。

2-1. TF1 文献調査

論文、学会発表等について、他社製品の組合せの観点からデータを精査しまとめる

2-2. TF2 実態調査

- ・ 他社製品を組合せて使用している事例について
- ・ 米国と日本の相違について

図 3. 実証研究と調査研究

1-1. 実証試験

同社及び他社製MRI対応ペースメーカー/MRI対応リードの組合せについて、RF磁場による発熱に関する試験を行い、比較検証する。

予備検討と本試験を実施。

- ・ プロトコルの決定(黒田先生、安部先生)
- ・ MRI装置
順天堂大学病院、東海大学病院、
- ・ デバイス本体
本体の故障以外の理由で抜去したデバイスの研究への使用を検討(日本不整脈心電学会協力)
- ・ リード
JADIA より購入
- ・ その他の装置
バイオビューに共同研究の形で協力を依頼

図 4. 実証試験の実施方法

2-1. TF1: 文献調査

(日本不整脈心電学会より、安部先生、加藤先生、中井先生、渡邊先生が担当。)

MRI非対応ペースメーカー装着患者にMRI検査を行った事例に関する海外論文

- ・ 2017 HRS(米国不整脈学会) expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices
- ・ 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy
- ・ Evidence to support magnetic resonance conditional labelling of all pacemaker and defibrillator leads in patients with cardiac implantable electronic devices, Bhuva AN, et al. Eur Heart J 2021 doi: 10.1093/eurheartj/ehab350.

上記及び新規論文、学会発表等について、他社製品の組合せの観点及びMRI撮影がもたらすメリットと撮影しないデメリットの観点からデータを精査しまとめる。

図 5. TF1 文献調査

2-2. TF2: 実態調査

- ・ 他社製品を組合せて使用している事例について
 - 他社製品を組合せて使用している患者数の把握
 - 他社製品の組合せのパターンとその数(頻度)
 - MRI測定が出来なかった事例数
- ・ 米国と日本の相違について
 - 1) 承認書上での相違
 - 2) 薬事と保険制度の関係(米国では保険会社との契約次第?)
 - 3) 添付文書の存在と扱い(添付文書の重要度?日本の添付文書における禁忌の扱い)
 - 4) 学会からのステートメント
 - 5) 責任の所在
 - 6) 医療経済的な背景(診療報酬?) 等

図 6. TF2 実態調査