

平成 29 年 6 月 30 日

医療機関 各位

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
総括製造販売責任者 若曾根 典子



S-ICD に関する重要なお知らせ

謹啓 貴院におかれましては、ますますご清祥のこととお喜び申し上げます。平素は弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度弊社では、海外において S-ICD パルスジェネレータ（承認番号：22700BZX00132000）（以下、S-ICD）の植込み患者が平成 29 年 5 月に当該デバイスに起因して死亡された事例を 1 件確認しましたので、下記のとおり本事象につきましてご報告申し上げます。

弊社海外製造元における調査において、本事象は S-ICD 内部のメモリが生活環境中の放射線（宇宙線、アルファ粒子、中性子又は高エネルギー陽子といったイオン化された亜原子粒子）によって破損したことにより、意図しない不整脈誘発機能に類似したエネルギーの送出がデバイスから実施され、結果として植込み患者の死亡に至ったことが判明しました。本事象に関連する試験結果から、本事象が再度発生することは考えられませんが、弊社では積極的な製品改善として、意図しないエネルギー送出の発生を抑制し、メモリ破損時の影響を低減するための S-ICD ソフトウェアのアップデートの開発に着手しております。また、平成 29 年 7 月にはソフトウェアが完成し、米国等の規制当局への提出を予定しております。ソフトウェアのアップデートが可能になりましたら、改めてご報告申し上げます。

謹白

記

【調査結果】

弊社海外製造元では、本事象の情報を入手後直ちに、臨床データの徹底的な解析を行い、返却された S-ICD の詳細なデバイス解析を実施し、S-ICD ソフトウェアの評価を行い、そして、ソフトウェアのアップデートの開発を開始しました。収集された情報を基に、本事象のメモリの破損は、シングルイベントアップセット（以下、SEU）による S-ICD の作動状態の一時的な変化によることと結論付けました。SEU とは、特定のメモリ位置に相互作

用する生活環境中の放射線によって誘発されたデバイスメモリ内の状態の変化のことです。

また、これまでに入手した情報から、本事象発生以前に、当該患者はすぐに判明できるような外部からのイオン化粒子源（電離放射線療法等）に曝されていなかったと考えられます。一般的に、集積回路を使用した全ての電子機器では SEU の影響を受けやすいことが知られており、そのため当該デバイスを含む循環器系の植込み型電子機器は、潜在的な機能不全の発生を低減するために、メモリ破損を検出し修正するためのメカニズムを有しています。しかしながら、必ずしもメモリ破損が常に検出されるということではありません。特に S-ICD ソフトウェア実行中に書き換わることのある複数のメモリが同時に破損された場合には、検出が困難になります。

本調査において、試験用の S-ICD を用いて複数のシミュレーションを実施したところ、メモリ内における 2 つの隣接した特定のビットが破損することにより、本事象で認められた S-ICD の作動を引き起こす可能性があることを特定しました。本事象で報告された不整脈の誘発機能と類似したエネルギー送出手を、本調査において実証しました。さらに本事象を再現させるためにシミュレーションを試み、他の方法では再現することができませんでした。これらのことから、弊社海外製造元は、SEU により 2 つの隣接したメモリの破損が発生したことが原因であるとの結論に至りました。

【報告発生率】

現在、全世界で出荷されている約 37,000 台の S-ICD のうち、メモリ破損による意図しないエネルギーの送出手は、この 1 例のみ（当該事象）です。これまでに発生したこの単一事象の希少性から、信頼できる正確な予測を導き出すことは不可能です。本事象の原因調査のため、S-ICD のメモリ設計及び SEU 環境下デバイス記録の技術解析が実施されました。本事象につながるような特定のメモリの破損の予測発生率は、5 年間で 1/300,000 になると推定され、再度発生することは考えられません。しかしながら、弊社海外製造元では、EMBLEM S-ICD（モデル番号：A209 及び A219）及び SQ-RX S-ICD（モデル番号：1010）において本事象が将来発生しないように、現在ソフトウェアアップデートの開発を行っております。重要なことですが、弊社の全ての経静脈用植込み型ペースメーカー及び植込み型除細動器においては、ハードウェア及びソフトウェアが異なるため、同様の事象は発生しないことをお知らせします。

【推奨事項】

患者安全諮問委員会との協議の結果、弊社は S-ICD 植込み患者に対してこの単一事象によるフォローアップの変更を推奨しません。

- ・ 早期の又は定期外のフォローアップの実施は推奨しません。本事象のようなメモリ破損は検出が困難なため、追加で行うフォローアップにより事象の発生を軽減することはできません。

- ・ 予防的 S-ICD の交換又は摘出は推奨しません。交換術や摘出術により発生する追加の外科的処置に伴うリスクは、本事象の発生よりも極めて高くなります。

以下の患者フォローアップ方法を推奨します。

- ・ 生命を脅かす心室頻脈の検出と治療のために、これまでどおり S-ICD の継続使用をすること。
- ・ 予定された LATITUDE 遠隔患者モニタリング及び／又は病院施設でのフォローアップ検査を継続すること。
- ・ 放射線療法が実施される場合は、S-ICD 取扱説明書に記載されている注意事項に従うこと。

ソフトウェアのアップデートが入手可能になるまでの間、ICD 治療の選択を行う上でのリスク評価の中で S-ICD の本事象に関連するリスクも評価項目として考慮ください。

【お問い合わせ】

本事象に関するご質問は、弊社担当営業又はテクニカルサービスにお問い合わせください。よろしくお願いいたします。

以上