

厚生労働科学研究費補助金：医療機器開発推進研究事業（ナノメディシン研究）  
 低侵襲医療機器の実現化を目指した領域横断的な知的基盤の創出と運用に関する研究  
 リスク調査：市販前開発プロセス

デバイス名： メドトロニック InSync 8040・アテリンリード(両心室ペースメーカー)  
 一般の名称： 植え込み型心臓ペースメーカー、植え込み型心臓ペースメーカーの導線  
 企業： メドトロニック社  
 概要： 薬剤治療で効果のない重症心不全患者に際し、右左両心室の心筋を同時に刺激することで、血行動態を改善する両心室同期ペーシング装置

年月日	事項	備考
1995年	初期コンセプトの研究報告	・心房同期・両心室同期ペーシングにより心不全症状や血行動態が改善される可能性が提唱され、心室内伝導障害による収縮能低下心不全患者に対する新しい電気生理学的治療法の研究が盛んになる。
1998年3月～1999年2月	コントロール下の初回試験として、欧州の15医療機関において、慢性左室収縮不全の重症心不全患者(NYHAIII程度)67名に多施設無作為単一盲検クロスオーバー試験(MUSTIC試験)	・両心室ペーシングは技術的には複雑であるが、心室内伝導遅延のある慢性心不全患者の運動耐用能、QOLを有意に改善する。
1998年8月	CEマーク取得・販売開始	
1998年11月～2000年12月	米国、カナダの45医療機関において、心室内伝導遅延を有する中等症から重症心不全患者453患者(CRT作動群228例、Control(非作動)群225例)に多施設無作為二重盲検試験(MIRACLE試験)	・心臓再同期療法は、心室内伝導遅延を有する中等症～重症心不全患者において著明な臨床的改善をもたらす。
2001年1月～2004年9月	欧州の82医療機関において、中等症～重症心不全患者(NYHAIII～IV程度)813名に多施設PROBE(Prospective, Randomized, Open, Blinded-Endpoint)試験(CARE-HF試験)	・心室同期不全と左室収縮機能不全による心不全患者において、標準的薬物療法+CRTは症状およびQOLを改善し、合併症および死亡のリスクを抑制した。
2001年3月2日	米国・FDAへPMA申請	
2001年6月29日	日本・厚生労働省へ輸入承認申請(優先審査制度を活用)	・優先審査制度を利用し、承認手続き期間の短縮実現している(本申請時は旧制度/平成5年10月1日薬新薬92号通知であったため、適用疾病が重篤であること、既存の治療方法と比較して、有効性又は安全性が医療上明らかに優れているとの2点が要件であった。多くの新医療機器は該当するものと考えられるが、あまり活用されていないようである。)
2001年8月28日	米国・FDAが承認	・約5ヶ月
2003年2月10日	日本・医薬品医療機器審査センターが厚生労働省へ審査報告	・米国及びカナダの臨床試験(MIRACLE試験)成績を国内に外挿した。
2003年5月23日	日本・厚生労働省が承認	・約23ヶ月

(参考資料)

- 1 審査報告書、平成15年2月10日医薬品医療機器審査センター
- 2 Medtronic® InSync® Biventricular Pacing System including the InSync® Model 8040 Pulse Generator, Attain™ LV Model 2187 and Attain™ CS Model 2188 Leads - P010015, <http://www.fda.gov/cdrh/mda/docs/p010015.html>
- 3 Abraham WT et al for the MIRACLE study group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med. 2002; 346: 1845-53.
- 4 循環器トライアルデータベースMIRACLE: <http://www.ebm-library.jp/circ/doc/html/c2001322.html>
- 5 SEC File Type 10-K 1999

- 6 Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, et al.: Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. Pacing Clin Electrophysiol 1996; 19( 11 Pt 2): 1748-1757
- 7 Cazeau S et al for the multisite stimulation in cardiomyopathies (MUSTIC) study investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med. 2001; 344: 873-80
- 8 ESPICOM Online
- 9 循環器トライアルデータベースMUSTIC : <http://www.ebm-library.jp/circ/doc/html/c2001047.html>
- 10 Cleland JGF et al for the cardiac resynchronization-heart failure (CARE-HF) study investigators: The effect of cardiac resynchronization on
- 11 循環器トライアルデータベースCARE-HF : <http://www.ebm-library.jp/circ/doc/html/c2002355.html>