

経皮的冠動脈形成術用カテーテル承認基準(案)

改正薬事法施行後における薬事法第 14 条第 1 項又は第 19 条の 2 第 1 項に基づく経皮的冠動脈形成術用カテーテルの製造販売承認申請における承認審査については、下記のとおり取り扱うこととする。

記

1. 制定の内容

(1) 臨床試験成績に関する添付の有無について

別添 1 に示す「経皮的冠動脈形成術用カテーテルの製造販売承認申請に添付すべき臨床試験の成績に関する資料の添付が不要の範囲」に適合するものについては、臨床試験成績に関する資料の添付を不要とするものであること。

(2) 経皮的冠動脈形成術用カテーテルの承認基準等について

経皮的冠動脈形成術用カテーテルに関する平成 17 年〇月〇日付け薬食審発第〇〇号「医療機器の製造販売承認申請の取り扱いについて」における承認基準として、別添 2 に示す「経皮的冠動脈形成術用カテーテル承認基準」を定めるものであること。

2. 承認基準等の不適合品について

承認基準の「適用範囲」に該当する経皮的冠動脈形成術用カテーテルであって、当該承認基準に適合しないものについては、個別に品質、有効性及び安全性が十分なレベルにあることを示す資料が提出されれば、これに基づき審査を行なうものであること。

3. 既承認品の取り扱いについて

承認基準の「適合範囲」に該当する経皮的冠動脈形成術用カテーテルであって、旧法において承認されたものであって、薬事法第 14 条第 1 項又は第 19 条の 2 第 1 項の規定に基づく承認を受けていたものとみなされたもののうち当該承認基準に適合しないものについては、当該承認基準に適合するための承認事項一部変更承認申請を別途行なう必要はないものとする。

なお、この場合、今後、承認事項一部変更承認申請を行なう際は、平成 17 年〇月〇日付け薬食審発第〇〇号「医療機器の製造販売承認申請の取り扱いについて」における、承認基準なし（承認基準なし（承認基準不適合）の取り扱いとなることに留意すること。

経皮的冠動脈形成術用カテーテルの製造販売承認申請に添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の添付が不要の範囲

経皮的冠動脈用カテーテルの製造販売承認申請に添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の取扱いについては下記のとおりとする。

記

第 1 臨床試験の試験成績に関する資料の添付の必要のない範囲について

次に該当する製造販売承認申請（承認事項一部変更承認申請を含む）の場合には臨床試験試験成績に関する資料の添付は必要ないこと。

- (ア) 既に承認されたコーティング原材料とは同一の化学構造からなるコーティングを施された冠血管向けバルーン拡張式血管形成術用カテーテル一般型（オーバー・ザ・ワイヤー型、ラピッド・エクスチェンジ型あるいはフィクスド・ワイヤー型）の承認申請。
- (イ) 既に承認されたコーティングと同一の物理的効果を期待したコーティングを施された冠血管向けバルーン拡張式血管形成術用カテーテル一般型（オーバー・ザ・ワイヤー型、ラピッド・エクスチェンジ型あるいはフィクスド・ワイヤー型）の承認申請。

経皮的冠動脈形成術用カテーテル承認基準

薬事法第二条第五項から第七項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（平成 16 年厚生労働省告示第 298 号）別表第二第〇号に規定する冠血管用バルーン拡張式血管形成術用カテーテルについて、次のとおり承認基準を定め、平成 17 年 4 月 1 日から適用する。

経皮的冠動脈形成術用カテーテル承認基準

1. 適用範囲

経皮的冠動脈形成術用カテーテルの製造販売承認申請に添付すべき臨床試験の試験成績に関する資料の添付が不要の範囲（別添 1）に適合する経皮的冠動脈形成術用カテーテル。

2. 技術基準

別紙 1 に適合すること。

3. 使用目的、効能又は効果

使用目的、効能又は効果は、経皮的冠動脈形成術（PTCA）における狭窄性冠血管の拡張及びステント留置時の後拡張であること。

4. 基本要件への適合性

別紙に示す基本要件適合性チェックリストに基づき基本要件への適合性を説明するものであること。

5. その他

本基準に適合するものであっても、構造、使用方法、性能等が既存の医療機器と明らかに異なる場合については、本基準に適合しないものとする。

1. 適用範囲

この基準は、経皮的冠動脈形成術（PTCA）における狭窄性冠血管の拡張及びステント留置時の後拡張に使用される、経皮的冠動脈形成術用カテーテルのうち、既存品と同一の原材料によるコーティングあるいは、既存品と同等の物理的特性を付与するコーティングを施された冠血管向けバルーン拡張式血管形成術用カテーテル一般型（オーバー・ザ・ワイヤー型、ラピッド・エクスチェンジ型、フィクスド・ワイヤー型）に適用する。

2. 引用規格

この基準は下記の規格又は基準（以下「規格等」という。）を引用する。引用する規格等が下記の規格等と同等以上の場合には、本邦又は外国の規格等を使用することができる。

- 2.1 ISO 10555-1: 1995 Sterile, single-use intravascular catheters -- Part 1: General requirements（以下「ISO10555-1」という）
- 2.2 ISO 10555-4: 1996 Sterile, single-use intravascular catheters -- Part 4: Balloon dilatation catheters（以下「ISO10555-4」という。）
- 2.3 ISO 594-1: 1986 Conical fittings with a 6 % (Luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment -- Part 1: General requirements（以下「ISO594-1」という。）
- 2.4 ISO 594-2: 1998 Conical fittings with 6 % (Luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment -- Part 2: Lock fittings（以下「ISO594-2」という。）
- 2.5 EN 1707:1997 - Conical fittings with a 6% (Luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment（以下「EN1707」という。）
- 2.6 Draft Guidance for the Submission of Research and Marketing Applications for Interventional Cardiology Devices: PTCA Catheters, Atherectomy Catheters, Lasers, Intravascular Stents（以下、「FDA ガイダンス」という。）
- 2.7 平成 9 年 7 月 1 日付け厚生省医薬安全局監視指導課長通知医薬監第 1 号「滅菌バリデーション基準について」
- 2.8 ISO 11135:1994 Medical Devices -- Validation and routine control of ethylene oxide sterilisation for medical devices.（以下「ISO11135」という。）
- 2.9 平成 15 年 2 月 13 日付け厚生労働省医薬局審査管理課長通知医薬審発第 0213001 号「医療用具の製造（輸入）承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」
- 2.10 ISO 10993-1:2003 Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and testing（以下「ISO10993-1」という。）
- 2.11 JIS T 0993-1: 医療機器の生物学的評価－第 1 部：評価及び試験（制定中）
- 2.12 ISO 14971: 2000 Medical devices -- Application of risk management to medical devices（以下「ISO14971」という。）
- 2.13 JIS T 14971:2003 医療機器 ? リスクマネジメントの医療機器への適用

3. 定義

3.1 冠血管向けバルーン拡張式血管形成術用カテーテル一般型

拡張するバルーンの膨らみをコントロールすることで狭窄性冠血管を拡張する柔軟なチューブのうち、血管拡張時に薬剤投与、血流確保又は切開を伴わないもの。シャフト（バルーンの近位側のチューブ部分を指す。）形状には、オーバー・ザ・ワイヤー型、ラピッド・エクスチェンジ型及びフィクスド・ワイヤー型がある。

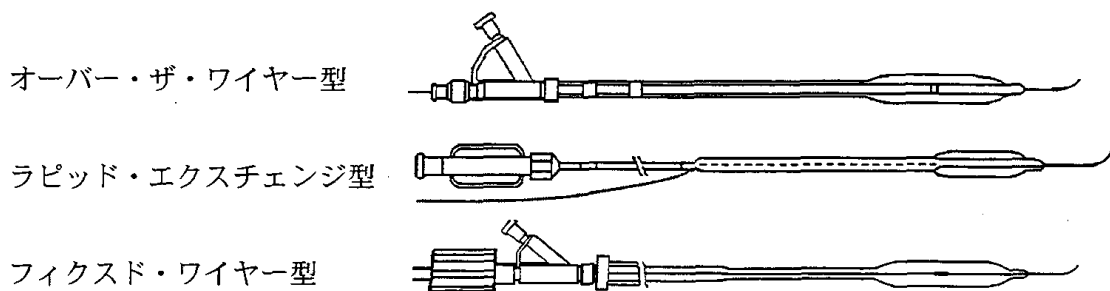


図1. シャフト形状の例示図

3.2 遠位端

患者に挿入される側（遠位）のカテーテル端。

3.3 近位端、手元端

接続ができる側のカテーテルの手元端。

3.4 ハブ

カテーテルと一体性を有する又はカテーテルの近位端に確実に接続できるカテーテル近位部のコネクター。

3.5 カテーテルの有効長（Effective length, Usable length）

体内に挿入できるカテーテルの長さ。

3.6 カテーテルの外径（Outside diameter, Outer diameter）

血管内に挿入できるカテーテルの最大径。

3.7 接続部

単腔の管を接続して多腔の管にする部分。

3.8 推奨拡張圧（NP: Nominal Pressure）

規定するバルーン径を得るときの拡張圧力のこと。ノミナルプレッシャー、あるいは、推奨加圧等ともいう。

3.9 最大拡張圧（RBP: Rated Burst Pressure）

バルーンカテーテルの統計的に保証し得る拡張限度圧力。レーテッドバーストプレッシャー、あるいは、加圧限界等ともいう。

3.10 バルーンプロファイル（Balloon Profile）

拡張前におけるバルーン径。

3.11 コーティング

操作性などへの物理的効果を期待して、原材料を製品表面に物理的あるいは化学的に接着させるか、染み込ませるか、又は構成部品として混合する処理。カテーテル表面に潤滑剤を塗布する処理も含む。ただし、以下を施した場合は、本基準の対象外である。

- 薬理的効果（抗菌性、抗血栓性を含む）を期待したコーティング
- 既に承認されたコーティング原材料とは異なる化学構造からなるコーティング
- 既に承認されたコーティングとは明らかに異なる物理的効果を期待したコーティング

6. 要求事項

6.1 カテーテルとしての仕様（性能・機能・有効性）に関する項目

6.1.1 一般的要求事項

滅菌済み（STERILE）として表示し供給されるカテーテルは、平成9年7月1日付け厚生省医薬安全局監視指導課長通知医薬監第1号「滅菌バリデーション基準について」又はこれと同等以上の基準に基づいて無菌性が担保された方法で滅菌され、滅菌後の状態において6.1.2から6.6に適合しなければならない。なお、試験に用いる検体は、最終製品又は適切な製品構成部品であっても差し支えない。

6.1.2 生物学的安全性

平成15年2月13日付け厚生労働省医薬局審査管理課長通知医薬審発第0213001号「医療用具の製造（輸入）承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」の基本的考え方に基づき、原則として、ISO 10993シリーズに準拠して生物学的安全性の評価を行う。

備考：動物由来製品を使用している場合は、現行の薬事法及び施行規則に従う。

6.1.3 表面

目視等で検査したとき、カテーテル有効長の外表面に付着物や使用中に血管へ外傷を与えるような異常を認めてはならない。カテーテルに潤滑剤が塗布されている場合には、目視等で検査したとき、外表面にその液滴を認めてはならない。

6.1.4 腐食抵抗性

カテーテルに金属材料が使用され、かつその部位が一般的な使用方法によって間接的又は直接的に血液に接触する場合、当該使用条件下で金属部位に腐食の兆候を認めてはならない。なお、既承認品との比較により腐食兆候の程度が同等以下であることを確認する方法を用いてもよい。

試験は、ISO10555-1の付属書Aの試験方法を参考に基づき実施する。

6.1.5 カテーテルシャフトの強度

カテーテルの特性に応じ、体内に挿入される部分及び体外であっても不具合が生じた場合に重大な危険が生じる恐れのある接合部について引張強度又は破断強度を評価する。図2に例示した対象部位に対して表1に示す引張り力をかけたとき、検体の故障の有無を確認する。なお、先端チップについては本項目の対象としない。

試験は、ISO10555-1の付属書Bの試験方法を参考に基づき実施する。

表1. カテーテルの強度試験の引張り力

カテーテル本体の最小外径 mm	引張り力 N
$\geq 0.55, < 0.75$	3
$\geq 0.75, < 1.15$	5
$\geq 1.15, < 1.85$	10
≥ 1.85	15

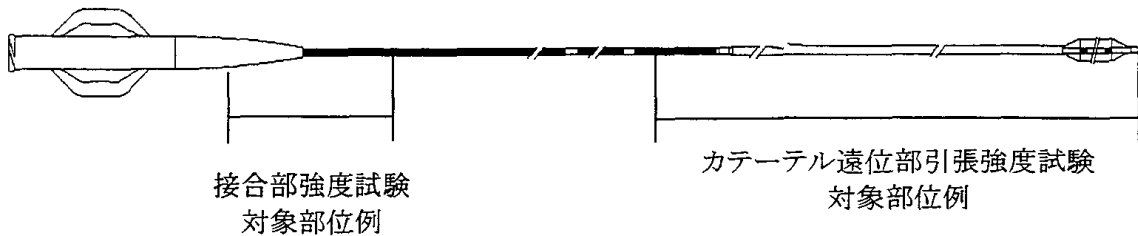


図 2. カテーテルの強度の評価対象部位例

6.1.6 気密性・反復バルーン拡張操作性

使用方法に従って、実使用環境を模した条件下でバルーンを最大拡張圧まで拡張し収縮させる作業を繰り返すとき、バルーン及びシャフトが破裂、漏れ、及び破断を生じずこれに耐えることが統計的に示されなくてはならない。

試験は、ISO10555-4の付属書Aの試験方法に基づき参考を実施する。又は、FDAガイダンスに示される次の方法で実施する。

各バルーンサイズについて、完成品又はカテーテルシャフトにバルーンが装着された中間製品を用いて試験する。95%以上の信頼性で90%のバルーンが最大拡張圧までの40回の反復拡張に耐える（いかなる故障モードもない）ことを統計的に立証すること。バルーン、シャフト又は接合部のいずれの不具合や圧力損失も故障モードとして記録されること。

6.1.7 ハブ

ハブがカテーテルと一体型又は分離型であっても、いずれも雌ハブであり、ISO594-1 及び ISO594-2、又は EN1707 に適合しなければならない。

6.2 X線不透過性

カテーテルが体内にあるとき、バルーンの位置はX線により検知できる。

6.3 公称サイズ的设计

カテーテルの公称サイズは以下に従って設計する。図3に、バルーン寸法の例図を示す。

6.3.1 カテーテルの外径

6.3.2 カテーテルの有効長

6.3.3 その他

- 拡張時のバルーン直径（推奨拡張圧（NP）でのバルーン拡張径。複数のバルーン拡張径（multidiameter balloons）を有する場合は個々の推奨拡張圧でのバルーン拡張径。）
- バルーン有効長
- ガイドワイヤーを使用するカテーテルにあっては、最大ガイドワイヤー径。

試験手順例：

実使用環境を模した条件下で、適切な径のガイドワイヤーをカテーテル内に挿入するとき、ガイドワイヤーがガイドワイヤールーメン内を自由に可動することを確認する。

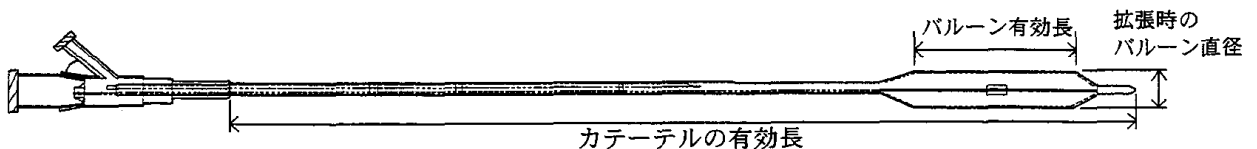


図 3. バルーン寸法の例

6.4 チップ構造

血管に対する損傷を最小限にするために、遠位端のチップは滑らかさ、丸み、テーパーなどの形状付けもしくはこれらと同等の処理がなされていなければならない。

6.5 製造販売業者から提供される情報

製造販売業者は、別に定める事項（法定表示事項）以外に、以下の情報を提供する。

なお、これらは、同義語や括弧内に例示した英文での表示又は図示も可とする。

- a) 製品概要
- b) カテーテルの外径 (OD: Outside (又は Outer) diameter)
- c) カテーテルの有効長 (Effective (又は Usable) length)
- d) 保管条件
- e) 滅菌済みの旨 (STERILE)
- f) 滅菌方法
- g) 該当する場合：使用・併用に適合しない化学的・物理的条件
- h) 使用上の注意
- i) 6.3.3 に示されたカテーテルの公称サイズ。
 - 拡張時のバルーン直径 (Diameter of the inflated balloons)
 - バルーン有効長 (Effective (又は Usable) length of the balloon)
 - ガイドワイヤーを使用するカテーテルにあっては、最大ガイドワイヤー径。(Maximum (又は Max) Guidewire (又は GW) diameter)
- j) X線不透過マーカ位置の表示 (Position(s) of radio-detectable (又は radiopaque) markers)
- k) 最大拡張圧 (表示単位：kPa) (NP: Nominal Pressure (又は Nominal))
- l) 推奨拡張圧 (表示単位：kPa) (RBP: Rated Burst Pressure (又は Rated))
- m) 該当する場合：カテーテルと磁気共鳴診断装置 (MRI) との既知の影響

6.6 その他

6.1.2 から 6.5 に示す要求事項に加えて、科学的及び技術的知識水準を考慮し、設計、使用環境、及び、各付属品又はツールの特性に応じて、ISO14971 に従ったリスク分析に基づき既承認品との比較を行うとき、同等性が確認されなければならない。(本分類(冠血管向けバルーン拡張式血管形成術用カテーテル(分類コード：新規 d9519))には、いくつかの付属品又はツールが含まれることがある。)

考慮すべき項目の一般的な例には、以下がある。

- a) コーティング： 製品表面にコーティングが施されている場合は、コーティングを施した箇所を明示し、コーティングにより期待される物理的効果(例えば、滑り易さ又は滑り難さ)に係る評価を実施。さらに、製品表面に物理的あるいは化学的に接着させるタイプのコーティングについては、使用上のリスクに応じたコーティングの耐久性(例えば、はがれ)に係る評価を実施。
- b) バルーン最小破裂強度： 使用方法に従いバルーンを加圧し、破裂圧(バルーンに破裂又は漏れ、破断又は圧力損失等が認められたときの圧力)と故障モードの結果から、各バルーンサイズ(直径と長さの組合せ)の最大拡張圧を評価。最大拡張圧以下では95%以上の信頼性で99.9%のバルーンが破裂しないことを、統計的に証明。
- c) バルーンコンプライアンス： 各バルーンサイズのバルーンの直径と拡張圧の関係を示したチャートを提示。(バルーンコンプライアンスチャートは、工程管理の中で、最大拡張圧及び推奨拡張圧及び傾向が不変のまま、変わり得るため、代表的なものとする。)
- d) バルーン拡張/収縮性能： 使用方法に従い実使用環境を模した条件下でバルーンの拡張及び収縮操作を行い、拡張後のバルーンは問題なく一定時間内に収縮することを、シャフト形

状ごとに評価。

- e) バルーンプロファイル： バルーンプロファイルが他のいずれの体内挿入部分の直径よりも大きい設計の場合は、バルーン有効長の遠位側半分からカテーテル遠位端の間の特定位置における、拡張前のバルーンの外径を評価。
- f) バルーン準備の容易性： バルーンに液体を充填してエア抜きする準備操作の容易性を評価。
- g) 先端接合部強度： フィクスド・ワイヤー型、又は、遠位端にスプリングやノーズコーンチップなどの接合部を有するものについては、遠位端を切り離すのに必要な引張強度を評価。
- h) オーバーザーチトルク強度： フィクスド・ワイヤー型については、大動脈弓及び冠動脈を模した試験固定具にカテーテルを挿入し、遠位端を固定しながら故障が生じるまでカテーテルの近位端を回転させたときの回転回数及び故障モードから、推奨される最大回転回数を評価。
- i) オーバーザーチトルク反応： フィクスド・ワイヤー型については、大動脈弓及び冠動脈を模した試験固定具にカテーテルを挿入し、カテーテルの近位端の回転に対する遠位端の回転の程度を評価。

表 2. その他考慮すべき項目

考慮すべき項目	冠血管向けバルーン拡張式血管形成術用カテーテル一般型		
	フィクスド・ワイヤー型	ラピッド・エクスチェンジ型	オーバー・ザ・ワイヤー型
a) コーティング	コーティングが施されている場合は ○		
b) バルーン最小破裂強度	○	○	○
c) バルーンコンプライアンス	○	○	○
d) バルーン拡張/収縮性能	○	○	○
e) バルーンプロファイル	バルーンプロファイルが他のいずれの体内挿入部分の直径より大きい設計の場合は ○		
f) バルーン準備の容易性	○	○	○
g) 先端接合部強度	○	遠位端にスプリングやノーズコーンチップなどの接合部を有するものは ○	
h) オーバーザーチトルク強度	○	×	×
i) オーバーザーチトルク反応	○	×	×

○ 検討項目 / × 検討不要

以上

(別紙)

経皮的冠動脈形成術用カテーテル 基本要件適合性チェックリスト (案)

(1) 一般的要求事項

基本要件	当該機器への適用・不適用	適合の方法	特定文書の確認
<p>1. 医療機器又は体外診断薬は、その医療機器又は体外診断薬を使用するに際して、必要な技術知識や経験を有し、教育・訓練を受けた使用者によって、定められた条件の下、その医療機器又は体外診断薬の意図した用途に従って適正に使用された場合、患者の臨床状態又は安全を損なわないよう、そして使用者や、該当する場合、第三者の安全や健康を害しないよう、設計及び製造されていなければならない。安全や健康を害しないということは、当該医療機器又は体外診断薬の使用に関連して発生するリスクの程度が、その使用によって患者の得られる有用性に比し、許容できる範囲内にあり、高水準の健康と安全性の確保が可能なるように、設計及び製造されていることである。</p>	適用	<p>要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。</p> <p>認知規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p>	<p>「医療機器の製造管理及び品質管理に関する基準(仮称)」</p> <p>JIS T 14971 医療機器－リスクマネジメントの医療機器への適用</p>
<p>2. 医療機器又は体外診断薬の設計及び製作に携わっている製造業者・製造販売業者が解決すべき最重要課題は、最新技術に立脚した医療機器又は体外診断薬の安全性を確保することである。リスク低減が要求される場合、製造業者・製造販売業者は各ハザードについての残存リスクが許容範囲内と判断されるようにリスクを管理しなければならない。製造業者・製造販売業者は下記の原則を記載の順序で適用しなければならない。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 既知又は予見し得るハザードを識別し、そして意図した使用方法及び予測し得る誤使用に起因するリスクを評価する、・ それらのリスクを本質的な安全設計及び製造を通じて、合理的に実行可能な限り除去する、・ 残存するリスクを適切な防護手段（警報装置を含む）をとることによって、実行可能な限り低減する、・ すべての残存するリスクを使用者に知らせる。	適用	認知規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。	JIS T 14971 医療機器－リスクマネジメントの医療機器への適用

<p>3. 医療機器又は体外診断薬は、製造業者・製造販売業者の意図する性能を達成できなければならず、医療機器又は体外診断薬としての機能を発揮できるよう設計、製造及び包装されなければならない。</p>	<p>適用</p>	<p>要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。</p>	<p>「医療機器の製造管理及び品質管理に関する基準(仮称)」</p>
<p>4. 製造業者・製造販売業者が設定した医療機器又は体外診断薬の耐用期間内で当該医療機器又は体外診断薬が製造業者・製造販売業者の指示に従って、通常の使用条件下において発生しうる負荷を受け、かつ、製造業者・製造販売業者の指示に従って適切に保守された場合、第1、2、3項で規定した医療機器又は体外診断薬の特性及び性能は、患者又は使用者及び、第三者の健康や安全を脅かす程に悪影響を受けるものであってはならない。</p>	<p>適用</p>	<p>要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。</p> <p>認知規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p>	<p>「医療機器の製造管理及び品質管理に関する基準(仮称)」</p> <p>JIS T 14971 医療機器ーリスクマネジメントの医療機器への適用</p>
<p>5. 医療機器又は体外診断薬は当該医療機器又は体外診断薬が製造業者・製造販売業者の指示及び情報に従った輸送及び保管条件(例えば、温度及び湿度の変動)の下で輸送及び保管された場合、その医療機器又は体外診断薬の意図した使用において、その特性及び性能が低下しないよう設計、製造及び包装されていなければならない。</p>	<p>適用</p>	<p>要求項目を包含する認知された基準に適合することを示す。</p> <p>認知規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p>	<p>「医療機器の製造管理及び品質管理に関する基準(仮称)」</p> <p>JIS T 14971 医療機器ーリスクマネジメントの医療機器への適用</p>
<p>6. 意図した有効性が起こりうる不具合を上回っていなければならない。</p>	<p>適用</p>	<p>認知規格に従ってリスク管理が計画・実施されていることを示す。</p> <p>便益性を検証するために、認知された規格に適合していることを示す。</p>	<p>JIS T 14971 医療機器ーリスクマネジメントの医療機器への適用</p> <p>経皮的冠動脈形成術用カテーテル承認基準の要求事項の 6.1.3 表面 6.1.5 カテーテルシャフトの強度 6.1.6 気密性・反復バルーン拡張操作性</p>