

○経皮的血管形成術用カテーテル承認基準の制定について

(平成19年3月2日)
(薬食発第0302014号)

(各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知)

薬事法(昭和35年法律第145号。以下「法」という。)第14条第1項又は第19条の2第1項に基づくバルーン拡張式血管形成術用カテーテルの製造販売承認申請(法第14条第9項(第19条の2第5項において準用する場合を含む。))に基づく承認事項の一部変更申請を含む。)についての承認審査については、下記のとおり取り扱うこととしたので、御了知の上、貴管下関係団体、関係業者等に対し周知をお願いしたい。

なお、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本医療機器産業連合会会長、在日米国商工会議所医療機器・IVD小委員会委員長及び欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長あて送付することとしている。

記

1. 制定の内容

(1) 臨床試験成績に関する資料の添付の有無について

別添1のとおり「経皮的血管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」を定め、当該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) 経皮的血管形成術用カテーテルの承認基準について

平成17年2月16日付け薬食発第0216002号「医療機器の製造販売承認申請について」における承認基準として、バルーン拡張式血管形成術用カテーテルに関する基準を別添2のとおり定めるものであること。

2. 承認基準の不適合品の取扱いについて

承認基準の「適用範囲」に該当するバルーン拡張式血管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ものであることを示す資料が提出されたときには、当該資料に基づき審査を行うものであること。

3. 既承認品の取扱いについて

薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律(平成14年法律第96号)第2条による改正前の薬事法に基づき承認されたバルーン拡張式血管形成術用カテーテルであって、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たものとみなされるもののうち、今般制定する承認基準に適合しないものについては、承認基準に適合させるための承認事項の一部変更申請を別途行う必要はないものとする。

なお、この場合において、今後行われる承認事項の一部変更申請は、平成17年2月16日付け薬食発第0216002号「医療機器の製造販売承認申請について」における承認基準なし(承認基準不適合)の取扱いとなることに留意すること。

4. 基本要件適合性チェックリストの取扱いについて

承認基準の別紙2に示す基本要件適合性チェックリストの取扱いについては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構による承認審査においても、平成17年3月31日付け薬食機発0331012号「指定管理医療機器の適合性チェックリストについて」と同様の取扱いとすること。

別添1

経皮的血管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

経皮的血管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・エクステンジ型)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・エクステンジ型)の承認申請。

別添2

経皮的血管形成術用カテーテル承認基準

薬事法第2条第5項から第7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1第80号に規定するバル

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19年3月2日から適用する。

経皮的血管形成術用カテーテル承認基準

1. 適用範囲

経皮的血管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)に適合するバルーン拡張式血管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、経皮的血管形成術(PTA)における狭窄性血管(動脈、静脈又はシャント)の拡張又はステント留置時の後拡張であること。ただし、狭窄性血管としては、冠血管及び頭蓋内の脳血管を除く。

4. 基本要件への適合性

別紙2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

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。

別紙1

経皮的血管形成術用カテーテル承認基準における技術基準

1. 適用範囲

この基準は、経皮的血管形成術(PTA)における狭窄性血管(冠血管及び脳血管を除く)の拡張及びステント留置時の後拡張に使用される、経皮的血管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・エクステンジ型)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 : Sterile, single-use intravascular catheters -- Part1 : General requirements(以下「ISO 10555—1」という。)

2. 2 ISO 10555—4 : Sterile, single-use intravascular catheters -- Part4 : Balloon dilatation catheters(以下「ISO 10555—4」という。)

2. 3 ISO 594—1 : Conical fittings with a 6%(Luer)taper for syringes, needles and certain other medical equipment -- Part1 : General requirements(以下「ISO 594—1」という。)

2. 4 ISO 594—2 : Conical fittings with 6%(Luer)taper for syringes, needles and certain other medical equipment -- Part2 : Lock fittings(以下「ISO 594—2」という。)

2. 5 EN 1707 : - Conical fittings with a 6%(Luer)taper for syringes, needles and certain other medical equipment(以下「EN 1707」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 : 1994(以下「FDAガイダンス」という。)

2. 7 平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理(GMP/QMS)に係る省令及び告示の制定及び改廃について」第4章 第4 滅菌バリデーション基準(以下「滅菌バリデーション基準」という。)

2. 8 ISO 11135 : Medical Devices -- Validation and routine control of ethylene oxide sterilization for medical devices. (以下「ISO 11135」という。)

2. 9 ISO 11137 : Sterilization of health care products -Requirements for validation and routine control- Radiation sterilization(以下「ISO 11137」という。)

2. 10 EN 550 : Sterilization of medical devices - Validation and routine control of ethylene oxide sterilization(以下「EN 550」という。)

2. 11 EN 552 : Sterilization of medical devices - Validation and routine control of sterilization by irradiation(以下「EN 552」という。)

2. 12 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. 13 ISO 10993—1 : Biological evaluation of medical devices -- Part1 : Evaluation and testing(以下「ISO 10993—1」という。)

2. 14 JIS T 0993—1 : 2005 医療機器の生物学的評価—第1部 : 評価及び試験
2. 15 ISO 14971 : Medical devices -- Application of risk management to medical devices (以下「ISO 14971」という。)
2. 16 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 バルーン拡張式血管形成術用カテーテル一般型

バルーンの膨らみをコントロールすることで狭窄性血管(冠血管及び脳血管を除く)を拡張する柔軟なチューブのうち、血管拡張時に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・エクステンジ型がある。

画像1 (18KB)

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 先端チップ

バルーンの遠位側の丸み、テーパ等加工がなされた先端部分。

3. 4 近位端、手元端

接続ができる側のカテーテルの手元端。

3. 5 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. 6 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. 7 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. 8 接続部

単腔の管を接続して多腔の管にする部分。

3. 9 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. 10 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. 11 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. 12 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、本基準の適用対象外である。

- ・ 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

4. 要求事項

4. 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

4. 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、「滅菌バリデーション基準」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4. 1. 2から4. 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。

4. 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。

4. 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。

4. 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、ISO 10555—1の付属書Aの試験方法に基づき実施する。

4. 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に示す引張力をかけたとき、検体の破損の有無を確認する。なお、先端チップについては本項目の対象としない。また、引張力3Nを満足できないカテーテル本体の最小外径0.55mm未満のカテーテルは本基準の適用対象外とする。

試験は、ISO 10555—1の付属書Bの試験方法に基づき実施する。

表1. カテーテルの強度試験の引張力

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

[画像2 \(21KB\)](#)

図2. カテーテルの強度の評価対象部位例

4. 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、ISO 10555—4の付属書Aの試験方法に基づき実施する。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。

4. 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、ISO 594—1及びISO 594—2、又はEN 1707に適合しなければならない。

4. 2 X線不透過性

カテーテルが体内にあるとき、バルーン的位置はX線により検知できる。

4. 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。

4. 3. 1 カテーテルの外径

4. 3. 2 カテーテルの有効長

4. 3. 3 その他

a) 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。)

b) バルーン有効長

c) ガイドワイヤーを使用するカテーテルにあつては、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。

[画像3 \(18KB\)](#)

図3. バルーン寸法の例

4. 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。

4. 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) 4. 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 (又はDiameter))
 - バルーン有効長 (Effective (又はUsable) length of the balloon (又はLength))
 - ガイドワイヤーを使用するカテーテルにあつては、最大ガイドワイヤー径。
(Maximum (又はMax) Guidewire (又はGW) diameter (又はRecommended Wire Guide))
 - j) X線不透過マーカー位置の表示 (Position(s) of radio-detectable (又はradiopaque) markers)
 - k) 最大拡張圧 (表示単位：kPa) (RBP：Rated Burst Pressure (又はRated))
 - l) 推奨拡張圧 (表示単位：kPa) (NP：Nominal Pressure (又はNominal、Nominal Diameter inflation Pressure))
 - 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
 - n) 頸部動脈への使用を目的とする製品においては、当該手技によって発生しうる既知のリスクについて適切な注意喚起を行うこと
4. 6 その他
4. 1. 2から4. 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、ISO 14971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(バルーン拡張式血管形成術用カテーテル(17184014))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として、バルーンサイズ径毎に、少なくとも推奨拡張圧(NP)から最大拡張圧(RBP)まで加圧した際の平均的なバルーン直径を明示する。)
 - 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：遠位端側に、先端チップなどの接合部を有するものについて引張強度又は破断強度を評価。

表2. シャフト形状に応じて考慮すべき項目

考慮すべき項目	バルーン拡張式血管形成術用カテーテル一般型	
	ラピッド・エクステンジ型	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も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	遠位端に先端チップなどの接合部を有する場合は○	

別紙2

経皮的血管形成術用カテーテル 基本要件適合性チェックリスト

第一章 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>(設計)</p> <p>第1条 医療機器(専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。以下同じ。)は、当該医療機器の意図された使用条件及び用途に従い、また、必要に応じ、技術知識及び経験を有し、並びに教育訓練を受けた意図された使用者によって適正に使用された場合において、患者の臨床状態及び安全を損なわないよう、使用者及び第三者(医療機器の使用にあたって第三者の安全や健康に影響を及ぼす場合に限る。)の安全や健康を害することがないよう、並びに使用の際に発生する危険性の程度が、その使用によって患者の得られる有用性に比して許容できる範囲内にあり、高水準の健康及び安全の確保が可能なように設計及び製造されていなければならない。</p>	適用	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。	医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(平成16年厚生労働省令第169号)
		認知された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>(リスクマネジメント)</p> <p>第2条 医療機器の設計及び製造に係る製造販売業者又は製造業者(以下「製造販売業者等」という。)は、最新の技術に立脚して医療機器の安全性を確保しなければならない。危険性の低減が要求される場合、製造販売業者等は各危害についての残存する危険性が許容される範囲内にあると判断されるように危険性を管理しなければならない。この場合において、製造販売業者等は次の各号に掲げる事項を当該各号の順序に従い、危険性の管理に適用しなければならない。</p> <p>一 既知又は予見し得る危害を識別し、意図された使用方法及び予測し得る誤使用に起因する危険性を評価すること。</p> <p>二 前号により評価された危</p>	適用	認知された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>険性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こと。</p> <p>三 前号に基づく危険性の除去を行った後に残存する危険性を適切な防護手段(警報装置を含む。)により、実行可能な限り低減すること。</p> <p>四 第二号に基づく危険性の除去を行った後に残存する危険性を示すこと。</p>			
<p>(医療機器の性能及び機能) 第3条 医療機器は、製造販売業者等の意図する性能を発揮できなければならず、医療機器としての機能を発揮できるように設計、製造及び包装されなければならない。</p>	適用	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。	医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(平成16年厚生労働省令第169号)
<p>(製品の寿命) 第4条 製造販売業者等が設定した医療機器の製品の寿命の範囲内において当該医療機器が製造販売業者等の指示に従って、通常の使用条件下において発生しうる負荷を受け、かつ、製造販売業者等の指示に従って適切に保守された場合に、医療機器の特性及び性能は、患者又は使用者若しくは第三者の健康及び安全を脅かす有害な影響を与える程度に劣化等による悪影響を受けるものであってはならない。</p>	適用	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。	医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(平成16年厚生労働省令第169号)
<p>(輸送及び保管等) 第5条 医療機器は、製造販売業者等の指示及び情報に従った条件の下で輸送及び保管され、かつ意図された使用方法で使用された場合において、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>	適用	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。	医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(平成16年厚生労働省令第169号)
<p>(医療機器の有効性) 第6条 医療機器の意図された有効性は、起こりうる不具合を上回るものでなければならない。</p>	適用	<p>認知された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—リスクマネジメントの医療機器への適用</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>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>経皮的血管形成術用カテーテル承認基準 要求事項 4. 1. 3 表面 4. 1. 5 カテーテルシャフトの強度 4. 1. 6 気密性・反復バルーン拡張操作性</p>