

経皮的冠動脈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「ISO 10555-1」という。)
- 2.2 ISO 10555-4: 1996 Sterile, single-use intravascular catheters -- Part 4: Balloon dilatation catheters (以下「ISO 10555-4」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「ISO 594-1」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「ISO 594-2」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「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- 2.6 Draft Guidance for the Submission of Research and Marketing Applications for Interventional Cardiology Devices: PTCA Catheters, Atherectomy Catheters, Lasers, Intravascular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: 1994 Medical Devices -- Validation and routine control of ethylene oxide sterilisation for medical devices. (以下「ISO 11135」という。)
- 2.9 ISO 11137: 1995 Sterilization of health care products - Requirements for validation and routine control - Radiation sterilization (以下「ISO 11137」という。)
- 2.10 EN 550: 1994 Sterilization of medical devices - Validation and routine control of ethylene oxide sterilization (以下「EN 550」という。)
- 2.11 EN 552: 1994 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: 2003 Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and testing (以下「ISO 10993-1」という。)
- 2.14 JIS T 0993-1: 医療機器の生物学的評価—第 1 部：評価及び試験
- 2.15 ISO 14971: 2000 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 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ト・ワイヤー型がある。

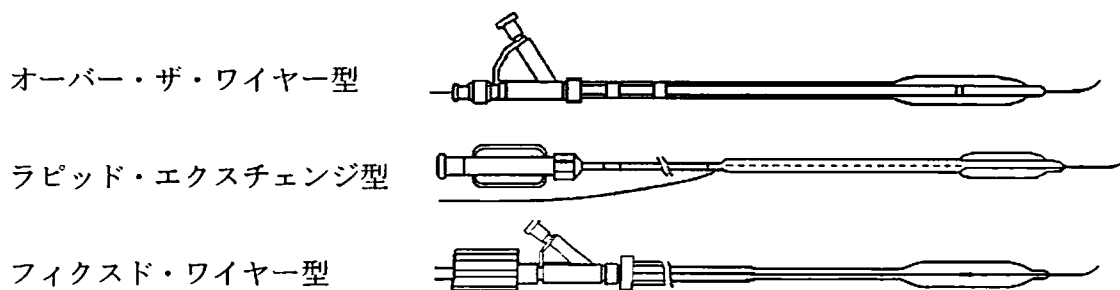


図1. シャフト形状の例示図

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 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

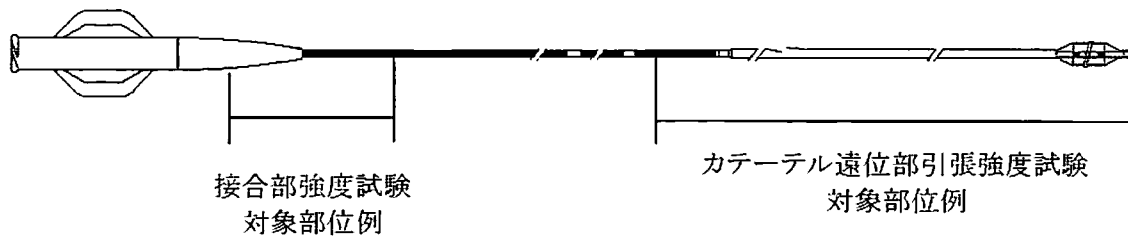


図 2. カテーテルの強度の評価対象部位例

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、バルーンの位置は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。



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)
 - 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つては、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))
- 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

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、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：17184024）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: フィクスド・ワイヤー型、又は、遠位端側にスプリングやノーズコーンチップ、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。
- h) オーバーザアーチトルク強度: 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破損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破損状況から、推奨される最大回転回数を評価。
- i) オーバーザアーチトルク反応: 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. シャフト形状に応じて考慮すべき項目

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) オーバーザアーチトルク強度	○	×	×
i) オーバーザアーチトルク反応	○	×	×

○ 検討項目 / × 検討不要

以上