

植込み型心臓ペースメーカー承認基準（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項に基づく植込み型心臓ペースメーカー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資料の添付の有無について

別添1に示す「植込み型心臓ペースメーカー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」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) 植込み型心臓ペースメーカーの承認基準について

植込み型心臓ペースメーカーに関する平成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「植込み型心臓ペースメーカー承認基準」を定めるものであること。

2. 承認基準等の不適合品の取り扱いについて

承認基準の「適用範囲」に該当する植込み型心臓ペースメーカーであって、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「適用範囲」に該当する植込み型心臓ペースメーカーであって、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る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の取り扱いについて」における、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。

4. 基本要件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、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。

5. 通知の廃止等

平成11年12月28日薬発第1439号厚生省医薬安全局長通知「植込み型心臓ペースメーカー承認基準」は廃止する。

植込み型心臓ペースメーカー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

植込み型心臓ペースメーカー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り扱いについては平成12年3月28日医薬審第528号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「植込み型心臓ペースメーカー等の承認申請に係る取扱いについて」及び平成12年10月5日医療機器№21厚生省医薬安全局審査管理課事務連絡「植込み型心臓ペースメーカー等の承認申請に係る取扱いに関するQ&Aについて」のとおりとする。

以下にその概要をしめす。

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

植込み型心臓ペースメーカーの非臨床分野における基本的技術は確立されつつあるが、その技術は各社ごとに培ってきた蓄積があり、その蓄積及びこれまでに開発、供給してきた実績が相当程度ある場合には、ある一定の範囲内にある新規品目の開発にあたって臨床試験の実施を不要としても、その他のデータからその有効性、安全性、品質の確認は可能であると考えられる。そのため、以下のいずれかに該当する場合は、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出を要しない。

臨床試験の実施を不要とすることができるのは、あくまで申請品目の原型となった臨床試験成績を保持し、十分評価できる体制があることを基礎としていることから、申請にあたっては、当該申請品目の臨床試験成績の代わりに申請品目の原型となった品目の既の実施された臨床試験の試験成績に関する資料を添付し、申請品目と既承認品目の相違を明らかにしておくこと。

ア. 既承認の自社製品と基本的機能、治療的機能、診断用機能のいずれも変更がない場合

イ. 既承認の自社製品の基本的機能の変更であり、変更後の基本的機能が他社を含めた既承認の植込み型心臓ペースメーカーの範囲内で、治療的機能に影響を与えない場合。
この場合、基本的機能の変更が治療的機能に影響を与えないことの説明を行うこと。

なお、基本的機能を新たに追加する場合は、その基本的機能の動作確認のために申請品目の臨床試験の試験成績に関する資料を添付すること。

ウ. 治療的機能に影響を及ぼさない診断用機能の追加又は変更の場合

(2) 既承認の自社製品に発生頻度が極めて低い事象に対する治療的機能を追加した製品を申請する場合であって、非臨床試験及び文献から科学的にその追加した治療的機能の有効性、安全性、品質が十分評価できる場合には臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しない。

なお、その場合には、その判断した理由を簡潔にまとめ、根拠となる資料を添付すること。

(3) 植込み型心臓ペースメーカーのリード及びアダプタについては、既に承認を受けた製品（自社、他社を問わない）との同等性を説明できる場合、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の添付を要しない。

植込み型心臓ペースメーカー承認基準（案）

薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 2 条の第 5 項から第 7 項までの規定に基づき、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 17 年 3 月 10 日厚生労働省告示第 71 号）別表第 1 第 200、203、204、206 号までに規定する植込み型心臓ペースメーカー、心内膜植込み型ペースメーカーリード、心外膜植込み型ペースメーカーリード、植込み型ペースメーカーアダプタについて、次のように承認基準を定め、平成 18 年〇月〇日から適用する。

植込み型心臓ペースメーカー承認基準

1. 適用範囲

植込み型心臓ペースメーカー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）に適合する植込み型心臓ペースメーカー、心内膜植込み型ペースメーカーリード、心外膜植込み型ペースメーカーリード、植込み型ペースメーカーアダプタ。

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、効能又は効果は心筋に長時間連続して電気刺激を与え、心臓のリズムを補正するものである。

4. 基本要件への適合性

別紙 2 に示す基本要件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

承認基準に適合するものであっても、構造、使用目的、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。

安全対策上の対応が求められた安全性情報、自己点検通知についてはリスク分析又はリスク低減措置の結果について説明すること。

植込み型心臓ペースメーカー承認審査基準

1.適用範囲

この基準は、心筋に長時間連続して電気刺激を与え、心臓のリズムを補正するために使用される植込み型心臓ペースメーカー及び心内膜植込み型ペースメーカーリード、心外膜植込み型ペースメーカーリード、植込み型ペースメーカーアダプタに要求される事項、を規定する。

自動植込み型徐細動器、デュアルチャンバ自動植込み型徐細動器、徐細動機能付植込み型両心室ペーシングパルスジェネレータ及び徐細動機能なし植込み型両心室ペーシングパルスジェネレータは除外する。

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。

- ・ ISO14708-1: Implants for surgery - Active implantable medical devices - Part 1: General requirements for safety, marking and for information to be provided by the manufacturer
- ・ ISO14708-2: Implants for surgery - Active implantable medical devices - Part 2: Cardiac pacemakers
- ・ EN 28601:1992 Data elements (ISO 8601)
- ・ EN 45502-2-1: 2003 Active implantable medical devices - Part 2-1 : Particular requirements for active implantable medical devices intended to treat bradyarrhythmia (Cardiac pacemakers)
- ・ 60068-2-27:1993 Basic environmental testing procedures - Part 2 Tests-: Test Ea: Shock (IEC 60068-2-27)
- ・ EN 60068-2-47:1999 Environmental testing - Part 2-47: Test methods - Mounting of components, equipment and other articles for vibration, impact and similar dynamic tests (IEC 60068-2-47)
- ・ EN 60068-2-64:1994 Environmental testing - Part 2: Test methods - Test Fh: broad-band random (digital control) and guidance (IEC60068-2-64)
- ・ ISO 5841-3 :1992 Low-profile connectors (IS-1) for implantable pacemakers
- ・ ANSI/AAMI PC69-2000 Active implantable devices - Electromagnetic compatibility - EMC test protocols for implantable cardiac pacemaker and implantable cardioverter defibrillators
- ・ ISO 10993-1:2003 Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and testing
- ・ ISO 11134:1994 Sterilization of health care products -- Requirements for validation and routine control -- Industrial moist heat sterilization
- ・ ISO 11135:1994 Medical Devices -- Validation and routine control of ethylene oxide sterilisation for medical devices.
- ・ ISO 14971: 2000 Medical devices -- Application of risk management to medical devices
- ・ 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
- ・ 平成 17 年 3 月 30 日 薬食監麻第 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」の第 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。)
- ・ 平成 15 年 2 月 13 日 医薬審発第 0213001 号「医療用具の製造(輸入)承認に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について(以下「生物学的安全性試験の基本的考え方」という)

3.定義

3.1 植込み型心臓ペースメーカ

皮下の外科的に作製したポケットに植込むパルスジェネレータと、心臓内又は心臓上に留置する電極と接続するペースメーカをいう。植込み型ペースメーカシステムは、密封パルスジェネレータから構成される。パルスジェネレータは電池と電気パルス発生回路を内蔵しており、心臓活動を感知する追加の回路を備えたものもある。永久ペースメーカ、ペーサ、植込み型パルスジェネレータともいう。

3.2 センサ

レート変調又はその他の制御を目的として、信号を検出するように設計されたペースメーカの特殊部分

3.3 端子

電氣的に分離した導電性のデバイス接続部

3.4 アダプタ

植込み型ペースメーカリードのコネクタをペースメーカに接続するために用いる器具をいう(通常、リードが特定のペースメーカシステムとの接続用に設計されていない場合に用いる。)アダプタ(アクセサリを含む)はペースメーカシステムに沿って植込まれる。

3.5 パルス

心筋を刺激するための植込み型パルスジェネレータの電気出力

3.6 パルス振幅

電流又は電圧を時間積分したものを、適切な場合はパルス幅で割ったもの(6.1.1 参照)

3.7 パルス幅

この基準で規定する2ヵ所の基準点間で測定したパルスの間隔(6.1.1 参照)

3.8 パルスインターバル

2つの連続するパルスにおける対応するポイント間の間隔(6.1.1 参照)

3.9 基本パルスインターバル

心臓又はその他の電氣的影響がセンシングされない状態でのパルスインターバル

3.10 エスケープインターバル

自己収縮のセンシングと続いて起こる植込み型パルスジェネレータの非誘発パルスとの間の経過時間(6.1.4 参照)

3.11 ヒステレシス

エスケープインターバルと基本パルスインターバルとの差異により定義される植込み型パルスジェネレータの特性

備考 エスケープインターバルは通常基本パルスインターバルよりも長い—これはヒステレシス「陽性」である。

3.12 AV インターバル;房室インターバル

心房パルス又は心房脱分極のセンシングとそれに続く心室パルス又は心室脱分極のセンシングとの間の遅延時間(6.1.7 参照)

3.13 試験パルスインターバル

試験デバイスによる影響を直接受けた時の植込み型パルスジェネレータのパルスインターバル

3.14 パルスレート

1分当たりのパルス数(6.1.1 参照)

3.15 基本レート

心臓又は他の電氣的影響のセンシングにより変更されていない、心房又は心室のいずれかの植込み型パルスジェネレータのパルスレート

3.16 干渉パルスレート

心筋からではない電氣的活動をセンシングして干渉として認識した場合に植込み型パルスジェネレータが反応するパルスレート

3.17 最大トラッキングレート

植込み型パルスジェネレータが誘発信号に対して 1:1 ベースで反応する最大パルスレート

3.18 レート変調

センシングされた収縮以外の制御パラメータ機能としてのパルスレートの変更

3.19 試験パルスレート

試験デバイスによる影響を直接受けた時の植込み型パルスジェネレータのパルスレート

3.20 入力インピーダンス; Z_{in} (植込み型パルスジェネレータの入力端子 (6.1.3 参照) に存在し、センシングされた収縮に対する電気負荷と等価とされる電気インピーダンス

3.21 感度; センシング閾値

植込み型パルスジェネレータの機能を一貫して制御するために必要となる最小信号 (6.1.2 参照)

3.22 不応期

植込み型パルスジェネレータが収縮に反応しない時間 (6.1.5 及び 6.1.6 参照)

3.23 電極

身体組織又は体液との境界面を形成するように設計された導電部品 (通常はリードの末端)

3.24 単極リード

1 つの電極を持つリード

3.25 双極リード

互いに電氣的に分離した 2 つの電極を持つリード

3.26 心内膜リード

非導電材料で絶縁されたリード (先端の電極部分を除く) で静脈経由で心腔に留置するものをいう。心内膜壁に接触させて留置し、ペースメーカーから心筋へのペーシングパルスを伝達する。さらに、心臓の電氣的反応をペースメーカーに伝える働きもある。

3.27 心外膜リード

非導電材料で絶縁されたリード (先端の電極部分を除く) で心外膜に留置するものをいう。

3.28 植込み型心臓ペースメーカーリード

心内膜壁又は心外膜に接触させて留置し、ペースメーカーから心筋へのペーシングパルスを伝達する。さらに、心臓の電氣的反応をペースメーカーに伝える働きもある。ペースメーカーリード、リードともいう。

3.29 挿入径 (リードの)

その中にリード (コネクタは含まない) を挿入する堅い円筒チューブの最小口径

3.30 リード導線抵抗、 R_c

電極と対応するリードコネクタ端子との間のオーム抵抗 (6.2.1 参照)

3.31 リードペーシングインピーダンス; Z_p

電圧パルスと派生電流の比により構成されるインピーダンス (6.2.2 参照)。インピーダンスは電極/組織界面及びリード導線抵抗から構成される。

3.32 リードセンシングインピーダンス; Z_s

植込み型パルスジェネレータによりみられるリードの信号源インピーダンス(6.2.3 参照)

3.33 モデル名称

あるデバイスを他のデバイスと機能や形式によって区別するために製造業者が用いる、名前及び/又は文字と数字の組み合わせ

3.34 製造番号

同じモデル名称のデバイスを他のデバイスと区別する目的で、製造業者により選択される固有の文字及び/又は数字の組み合わせ

3.35 使用開始(BOS)

個々の植込み型パルスジェネレータを、市場に出すのに適するとして製造業者が最初に発売した時点

3.36 使用終了(EOS)

延長使用時間が過ぎ、設計仕様に対する性能が保証できない時点

3.37 予想実用寿命

定義された使用条件下での植込み型パルスジェネレータの植込みから推奨交換時期までの期間

3.38 延長使用期間(PSP)

植込み型パルスジェネレータが、推奨交換時期を超えても、基本的なペーシングを持続するために、製造業者により定義された通りの機能を維持する期間

3.39 電源インジケータ

植込み型パルスジェネレータの実用寿命中に電源の電気的狀態を表示する手段

3.40 推奨交換時期(RRT)

植込み型パルスジェネレータの製造業者により交換を推奨するために設定された値に電源インジケータが達した時点(これは延長使用期間に入ったことを示す)

3.41 化学量論的容量

電源内の電気化学的活性物質の量により定義されるエネルギー容量

3.42 使用期限

その後は植込み型パルスジェネレータを使用すべきでないと製造業者が推奨する日付

3.43 有効容量

使用終了に達するまでに植込み型パルスジェネレータが使用することのできる、電源の化学量論的容量の部分

3.44 収縮

心臓の規則的な自発活動

3.45 経静脈

静脈系を經由して心臓に達する方法

3.46 デュアルチャンバ

(形容詞)心房と心室の両方に関連する

4.記号及び略語(オプション)

この基準で規定する要求事項はない。しかし、これは他の規格等で定義されている記号や添付文書等で定義されている特殊記号の使用を妨げるものではない。