

平成 25 年度
次世代医療機器評価指標作成事業

心臓カテーテルアブレーション
審査 WG 報告書

平成 26 年 3 月

審査 WG 座長 平尾 見三
東京医科歯科大学医学部附属病院不整脈センター

報告書目次

1. はしがき	#
2. 委員名簿	#
3. 心臓カテーテルアブレーションデバイスの定義	#
4. 安全性評価方法の基本的考え方	#
5. 有効性評価方法の基本的考え方	##
6. 調査報告	
(1) 国内・海外の不整脈と治療の動向調査	##
(2) 心臓カテーテルアブレーションデバイスの開発・利用動向調査	##
7. 参考資料	
(1) 議事概要	##
(2) 合同検討会報告資料	##
(3) 関連規格・基準リスト	##
(4) 基本要件適合性チェックリスト案	##

はしがき

不整脈治療においては、近年心臓カテーテルアブレーション治療による根治治療が可能となった。臨床医の実践の積み重ねによる経験の集積と臨床研究に加えて、アブレーション装置と標的決定の支援装置などの医療機器の絶え間ない技術革新によって、アブレーションの対象となる不整脈の種類は着実に増加し、また治療成績も改善の一途である。特にコモンディージーズである心房細動はわが国でも 100 万人存在するとされるが、この 10 年間のアブレーション実施数は持続的に増加し、新規の医療機器の臨床導入が著しい。世界規模でも、今後このカテーテルアブレーションはより広く普及して、不整脈の人々に恩恵を与えることが予想される。医療機器の技術革新は世界的規模で開発が進んでいるが、新規技術を用いた医療機器は速やかに臨床現場に提供されるべきである。その場合、装置としての安全性と臨床医学的有効性が併せて評価されていなければならない、それらの効率的な審査に関しては個々の機器に対しその有用性を検証できる適切な評価指標が前もって準備されている必要がある。

このような時代背景の中、今回、次世代医療機器評価指標作成事業として厚生労働省において「心臓カテーテルアブレーション審査ワーキンググループ (WG)」が設置された。本 WG においては、カテーテルアブレーション装置と診断支援装置からなる医療機器の品質、安全性及び有効性を科学的根拠に基づいて評価し、同機器の承認審査を適正かつ迅速に進めるための評価指標案の作成を目指している。平成 25 年度は、評価指標案を作成するために必要な調査研究を実施すると共に、心臓カテーテルアブレーション装置の定義、安全性及び有効性評価方法の基本的考え方等について取りまとめた。現時点では、申請に必要な要件が網羅されている訳ではないが、これらの知見を基礎として、平成 26 年度に最終目標である評価指標案を作成する。

本 WG に参加され、報告書の作成に関わられた各委員に感謝申し上げるとともに、厚生労働省および産業総合研究所はじめ関連組織の御担当の方々に深謝するものである。

平成 25 年 1 月 20 日

心臓カテーテルアブレーション審査 WG

座長 平尾見三

平成 25 年度次世代医療機器評価指標検討会(厚生労働省)／医療機器開発ガイドライン
評価検討委員会(経済産業省)合同検討会

心臓カテーテルアブレーション審査ワーキンググループ
委員名簿

座 長：平尾見三 東京医科歯科大学医学部附属病院不整脈センター 教授

委 員（五十音順）：

芦原貴司	滋賀医科大学循環器内科・不整脈センター 講師（学内）
荒船龍彦	東京電機大学理工学部理工学科電子・機械工学系 助教
大内克洋	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 先端的外科治療技術研究開発研究部門 准教授
沖重 薫	横浜市立みなと赤十字病院第一兼第二循環器 部長
住友直方	日本大学医学部小児科学系小児科学分野 准教授
林 明聡	日本医科大学循環器内科 病院講師
山根禎一	東京慈恵会医科大学附属病院循環器内科 教授

厚生労働省：

古元重和	厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室 室長
近藤英幸	厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室 専門官
金川幸紀	厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室 医療機器指導官
津田 亮	厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室 主査
山下雄太	厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室 係員

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構：

木下勝美	医薬品医療機器総合機構医療機器審査第一部 部長
岡崎 譲	医薬品医療機器総合機構医療機器審査第一部 審査役代理
大倉成美	医薬品医療機器総合機構医療機器審査第一部 主任専門員
大槻孝平	医薬品医療機器総合機構医療機器審査第一部 審査専門員
鹿野真弓	医薬品医療機器総合機構規格基準部 部長
川村智一	医薬品医療機器総合機構規格基準部 調査役

審査 WG 事務局：

新見伸吾	国立医薬品食品衛生研究所医療機器部 部長
薮島由二	国立医薬品食品衛生研究所医療機器部 第一室長
植松美幸	国立医薬品食品衛生研究所医療機器部 主任研究官
福井千恵	国立医薬品食品衛生研究所医療機器部 非常勤職員

心臓カテーテルアブレーションデバイスの定義

心臓カテーテルアブレーションデバイスの定義

(東京慈恵会医科大学) 山根禎一
(日本大学) 住友直方

1. 対象デバイス

本 WG においては、カテーテルを用いて心臓又はその周囲組織を変性させることで不整脈を治療する機器及びその支援装置を対象とする。

2. アブレーション用デバイスの種類

心臓カテーテルアブレーションに用いるアブレーション用デバイスには、アブレーション用カテーテル、マッピング機器、ナビゲーション機器等の種類がある。以下、それぞれの機器ごとに概説する。

3. アブレーション用カテーテルの定義と種類

3-1. 一般的名称「アブレーション向け循環器用カテーテル」の定義 (JMDN)

心臓領域を外科的に除去するか部分的に変えるために設計された柔軟なチューブを言う。

3-2. 種類

(1) 標準型

経皮的カテーテル心筋焼灼術を実施する際に頻脈性不整脈の治療を目的として使用する高周波電流による心筋焼灼用のカテーテルである。カテーテル先端のサーミスタによって先端温度のモニターを行い、設定温度を維持するように高周波出力を自動制御する温度コントロール方式が主流である。

電極サイズは 4 mm、8 mm、10 mm 等があり、電極サイズが大きいほど、血流による冷却効果が大きく、より高い出力での広範囲の焼灼が可能になる。一方、電極サイズが大きくなると、より広範囲 (far field) の電位を記録するため、電位の評価が困難になる場合がある。

(2) イリゲーション型

頻脈性不整脈の治療を目的として使用する高周波通電による心筋焼灼用のカテーテルであり、カテーテル先端を冷却する機能を有するものを言う。先端より生理食塩水を放出することで電極部及び組織表面を冷却し、安定した高周波電流の出力が可能となる。電極部への血栓の形成が少ないというメリットも有する。一方、先端温度は組織温度を反映しないため、過度の通電によるスチームポップ現象 (心臓壁内での水蒸気発生と破裂) が発生する可能性がある。適切な温度設定をすると共に焼灼中の抵抗値の変化に注意を払う必要がある。

上室頻拍、WPW 症候群に対するアブレーションでは通常型カテーテルが、心房細動や心室頻拍にはイリゲーションカテーテルが望ましい。イリゲーションカテーテルを使用する場合

は専用の高周波発生装置が必要となる。

(3) 冷凍凝固アブレーションカテーテル

平成 24 年 12 月時点では認可されていないが、今後認可が期待されるカテーテルである。冷凍凝固エネルギーを用いて心筋を変性させることで頻脈性不整脈の治療を行うためのカテーテルである。欧米で使用されているカテーテルは 7Fr の Freezor®（メドトロニック）及び Freezor Xtra®（メドトロニック）冷凍カテーテルであり、液体亜酸化窒素 (N₂O) で冷却される。チップは 4 mm (Freezor®) 又は 6 mm (Freezor Xtra®) である。複合ステンレス鋼強化ポリマー製のシャフト、屈曲機構を内蔵した成形ハンドル、ポリイミド製の液体亜酸化窒素注入チューブアセンブリ、吸引回収経路及び銅に金メッキを施した冷却チップで構成される。また、両カテーテルには 3 つの ECG 電極リングがあり、心電図の記録が可能となっている。

高周波アブレーションと比して冷凍凝固アブレーションでは、段階的に温度設定を変更することにより、治療の有効性と恒久的な房室ブロックを予測することができる（クライオマッピング）。冷凍アブレーションでは冷凍固着という現象があるために、不用意なカテーテル先端の移動が無いこともメリットの 1 つである。さらに高周波カテーテルアブレーションと比して血栓形成が少ないことも期待される。

(4) バルーン式アブレーションカテーテル

主として心房細動に対する肺静脈隔離術に使用される。カテーテル先端にバルーンを配置し、拡張したバルーンが肺静脈入口部に接する部位の心筋を変性させて治療を行う。エネルギー源として、クライオアブレーション（冷凍凝固アブレーション：液化亜酸化窒素使用）と高周波アブレーション（高周波ホットバルーン）の 2 種類が開発されている。

(5) 小児のカテーテルの選択

乳児（10kg 以下）のカテーテルでは両側鼠径部からカテーテルの挿入を行うが、片側のカテーテルは最大 7F までで、右鼠径部から挿入し、左側からは記録用カテーテルを挿入する。細いカテーテルとしては 2Fr EPStar Fix® 8 極（日本ライフライン）等があり、乳幼児の診断カテーテルに有用である。

また、2 カ所を同時に記録することで、カテーテルの本数を減らすこともできる。His 束心電図と右室の同時記録：4Fr, 5Fr J-Cath EP star His-RV Fix®（日本ライフライン）、5Fr Daig supreme CRD His-V®（St. Jude Medical、日本光電）、CS と右房の同時記録：6Fr IBI CS-RA 14polar®（St. Jude Medical）、6Fr Bard Woven CS-RA 20polar®（メディコン）、7Fr Daig Supreme CS-RA 20polar（St. Jude Medical、日本光電）などが販売されている。10kg～15kg の乳児では、4F を左鼠径部から 2 本、7Fr を右から 1 本挿入することが可能である。頸静脈もしくは鎖骨下静脈から 4F のカテーテルが挿入可能な場合もある。

15kg～30kg では左右の鼠径部から 2 本ずつのカテーテル挿入も可能である。30kg 以上であ

れば、成人とほぼ同様のカテーテル留置が可能である。

4. マッピング機器

心臓カテーテルアブレーションにおいては、治療標的部位を決定するために心内の解剖学的情報及び電気生理学的情報の両者を駆使する必要がある。従来は解剖学的情報を得るためにレントゲン透視を利用し、電気生理学的情報を得るためにカテラボ（心内電位記録装置）を使用してきたが、近年ではその両者を組み合わせて表示する 3D マッピング機器が普及している。

3Dマッピング機器

術前に撮影した CT 又は MRI 画像から心臓構造の 3D 構築を作成し、それをコンピューター画像上に 3D 表示する。心内でマッピングカテーテルを操作し、不整脈出現時の心内電位を多点記録し、その興奮進展様式を 3D 構築上にカラー表示することで不整脈発生のメカニズム（リエントリー回路や局所興奮部位の同定）を知り、治療標的部位を決定する。場合により術前撮影画像ではなくて、術中にカテーテル先端でなぞった軌跡から心臓構築を作成することも可能である。平成 24 年 12 月時点では、CARTO®システム（Johnson & Johnson）及び Ensite-Navix®（St. Jude Medical）の 2 つのシステムが使用可能である。

心内電位を記録する方式として、Contact mapping が主流であるが、Non-contact mapping（非接触マッピング法）も実用化されている（Ensite-Navix®システム）。

5. ナビゲーション機器

心臓カテーテルアブレーションにおいて、治療用カテーテルの動きをコンピューターの 3D 画像上に表示し、治療標的部位へと誘導する機器のことをナビゲーション機器と呼ぶ。車の運転におけるカーナビゲーションと同様であり、現在地と標的を知ることで安全かつ効率良い治療に貢献する。平成 24 年 12 月時点では認可されていないが、今後認可されることが期待される。

安全性評価方法の基本的考え方

安全性評価方法の基本的考え方

(滋賀医科大学) 芦原貴司

(東京電機大学) 荒船龍彦

(東京医科歯科大学) 大内克洋

心臓カテーテルアブレーション装置の安全性評価にあたっては、アブレーションデバイスのみならず、システムを構成するマッピングシステム、ナビゲーションシステム等（以下、治療診断支援機器と呼ぶ）に含まれる要素を含め、個別要素の特性を十分に理解した上で、科学的な合理性を持って柔軟に対応することが必要である。

なお、国内外のその他の適切な関連ガイドラインを参考にすることも考慮すべきである。

(1) 基本的事項

- ① 開発の経緯、品目の仕様（装置全体のサイズ及び重量等を含む）、当該品目及び、必要に応じ、類似品の国内外での使用状況、設計開発とシステムの原理（アルゴリズムを含む）、目標とされる使用方法等を明確に示す。
- ② 以下の事項を参考に、装置の設置、運用に当たっての留意事項等について評価する。
 - (ア) ソフトウェア（OS、アルゴリズムの妥当性を含む）
 - (イ) 安定性（滅菌包装、保管、配送）
 - (ウ) 治療診断支援機器の設置条件
 - 重量（使用場所の床に要求される耐荷重条件）
 - 寸法（格納時も含めて）
 - 転倒防止対策
 - (エ) 治療診断支援機器の騒音・振動
 - (オ) 治療診断支援機器の保守点検
 - (カ) トレーニング計画の必要性とその内容
 - (キ) 停電対策（予備電源の要否等）
 - (ク) 求められるバックアップ体制（術中に装置の使用を中止し、代替手術へ切り替える場合の対応等）

(2) 非臨床試験

以下に示すベンチテスト、動物試験等を通して、装置の安全性及び有効性の評価を適切に行うこと。なお、必要に応じてシステムを構成する治療診断支援機器に含まれる内視鏡、X線装置、CT 及び MRI 装置等の画像取得装置の性能、品質等については、関連するガイドライン、認証基準等に準じて評価すること。

- ① 性能に関する評価

以下の各事項中、該当する項目(*)について、それぞれ具体的なデータをもって明らかにすること。

*なお、精度は JIS Z 8103 において、「測定結果の正確さと精密さを含めた、測定量の値との一致の度合い」と定義されていることから分かるように、機器の性能表記として用いると曖昧さを生じることがあるため、性能表記に用いる場合には、精度を正確さ、精密さ、又は誤差と言い換えられないか検討すること。

(ア) 可動部分（アーム等の機械的可動部分）の性能と安全性

- 可動原理
- 制御方法
- 動作精度（位置・空間的な精度、時間的な精度（時間遅れを含む。）、再現性、バリデーション方法等）
- 精度の妥当性（適応症例に要求される動作精度との相関性等）
- 動作距離、速度及び出力
- 空間的配置（他機器、使用者、患者との干渉等）

(イ) 医療処置部（カテーテル先端、レーザー等）の性能と安全性

- 原理及び期待される効果
- 制御方法
- 動作精度（位置・空間的な精度、時間的な精度（時間遅れを含む。）、再現性、バリデーション方法等）
- 精度の妥当性（適応症例に要求される時間遅れとの相関性等）
- 処置の範囲（到達深度を含む。）
- エネルギー出力
- 外乱要因への対応策

(ウ) マッピング・ナビゲーションの方法と精度

- 画像等による情報の把握の方法と妥当性
- 空間的な情報の精度
- 時間的な情報の精度（時間遅れを含む。）
- 生体機能情報の精度
- 再現性
- バリデーション方法

(エ) End-to-end 性能評価

- システム全体としての性能の評価

(オ) 安全機構の種類、構造及び妥当性

- アラーム（種類、表示）（参考：IEC 62642-1, IEC 60601-1-8 等）
- 緊急停止対策（参考：ISO 10218-1, ISO 13850, IEC 60204 等）
- 緊急停止装置及びその構造
- 緊急停止する条件（術者の意に反する誤動作、安全機構作動時等）

- 停止中の患者及び医療従事者への安全性の確保（装置姿勢保持等）
- 緊急停止後装置の再稼働の容易性
- 誤動作予防対策（ユーザーインターフェース）

(カ) 装置の動作状況の表示

(キ) 耐久性（アブレーション施行回数の安全域、腐食対策、発熱対策等を含む）

(ク) ソフトウェアのライフサイクル管理（参考：IEC 62304 等）

(ケ) 自己診断機能（動作精度のバリデーションを含む）

② 安全性に関する評価

(ア) 電気的安全性（参考：JIS T 0601-1, JIS T 0601-1-2 等）

(イ) 機械的安全性（アーム等の耐荷重性を含む。）（参考：ISO 10218-1 等）

(ウ) 生物学的安全性（参考：ISO 10993-1, JIS T 0993-1 等）

(エ) 無菌性（参考：平成 17 年 3 月 30 日付け薬食監麻発第 033001 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「薬事法及び採血及び供血あっ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）に係る省令及び改廃について」、第四章 第 4 滅菌バリデーション基準 等）

(オ) 品質マネジメント、リスクマネジメント（参考：ISO 13485, ISO 14971 等）

③ 動物試験

動物試験を実施する必要性について考察すること。動物試験を行う必要性が認められた場合は、下記の事項に留意して適切な評価を行う。

(ア) 試験動物

- 動物の種類とヒトへの外挿性（解剖学的、生理学的特徴等）
- 動物の手術手法と臨床における手術方法との比較考察

(イ) 試験プロトコール

- 試験プロトコールの詳細
- 計測データ（生理学的、機械的及び電気的データ等）
- 例数の設定とその妥当性

(ウ) 評価にあたって考慮すべき点

- 処置の達成状況（処置領域の肉眼病理観察や組織病理評価等）
- システムの性能に係る設計仕様の満足度（マッピング性能やナビゲーション性能の評価を含む）
- 治療状況（治療状況の可視性や治療中の電気生理学的評価を含む）
- 生体に対する有害事象の程度と頻度
- 動物実験で確認する項目に関わる機器不具合

④ In silico 試験

生体を用いた試験とは異なり、数学的なシミュレーションモデルを用いた評価試験を、以下 in silico 試験と呼ぶ。in silico 試験により評価可能な項目に関しては、妥当性確認や精度検証のための報告書を添付し、認められた場合に評価に用いることが可能である。in silico 試験により評価を行う場合には、下記の事項に留意して適切な評価を行う。

- (ア) 機器の一部の評価において、シミュレーションモデルを用いた in silico 評価を行うことが妥当であるか
- (イ) 開発者が in silico 評価を選択した根拠が妥当であるか (in silico モデルの必要性を示す論拠を含む。)
- (ウ) 評価に用いるシミュレーションモデルそのものが妥当であるか
- (エ) シミュレーションモデルの使用方法、パラメータの選択、設定が妥当であるか
- (オ) シミュレーション結果の解釈が妥当であるか

(3) 臨床試験（治験）における安全性評価

治験を実施する場合においては、従来の手術と同様に目的とする手術が実施できることを示す必要がある。安全性評価項目において、比較試験による統計学的な非劣性の検証は必ずしも要求されていない。また、開発コンセプトによっては優越性を示すケースも考えることから、そのような場合は従来の手術に比して安全性が劣らないことを具体的な項目を挙げて示すことが求められる。不具合・有害事象の程度及び頻度を含む適切なエンドポイントを設定してその有効性と共に安全性を評価する。また、機器の不具合が悪くなる「不具合」と患者又は医療従事者等に健康被害を与える「有害事象」とは区別して評価する必要がある。また、コンピュータシミュレーションにより評価可能な項目に関しては、どの試験項目に該当するものであるのかを明確にし、その妥当性を示すと共に評価検討することが可能である。治験を実施する場合は、以下の事項に留意して治験の計画を立案すべきである。

(ア) 術者の習熟度の影響と推奨される手技

手術時間等の評価項目は、術者の習熟度、技量等により大きく影響を受けることが考えられる。個々の術者の習熟度のばらつき等による機器の評価への影響を防ぐため、推奨される手術手技を明示し、特殊な手技の場合には一定のトレーニングを経た術者により治験を行う等の配慮が必要である。

(イ) 有害事象の内容及び頻度

対象となる手術内容によって発生する有害事象の内容及その発生頻度は異なるが、発生した有害事象が装置固有の問題に起因するものであるか、術者の手技によるものであるかを明確に分けられるものは分けて評価する必要がある。「カテーテルアブレーションの適応と手技に関するガイドライン（2012）」に記述されている、以下の治療に伴う合併症を参照し、機器の使用に起因する有害事象の発現内容について評価する。

(合併症の種類)

A. 血管の穿刺とカテーテルの操作が関与するもの

- 穿刺部出血と血腫、末梢血管損傷
- 動静脈瘻
- 気胸
- 空気塞栓及び血栓塞栓症
- 心臓の穿刺と心タンポナーデ
- 冠動脈の損傷
- 弁や腱索の損傷

B. 高周波通電によるもの

- 刺激伝導系の損傷、房室ブロック
- 血栓形成による塞栓症、脳梗塞や心筋梗塞
- 肺静脈や冠静脈洞等の狭窄や閉塞
- 横隔神経麻痺
- 左房食道瘻

C. その他

- 感染
- 放射線被爆による皮膚傷害

(ウ) 不具合発現内容

当該機器の不具合発現内容についてその頻度と共に評価する。

(エ) 処置の達成状況

既存のアブレーション方法との比較により副作用の低減等を示す。

有効性評価方法の基本的考え方

有効性評価方法の基本的考え方

(滋賀医科大学) 芦原貴司

(横浜市立みなと赤十字病院) 沖重 薫

(日本医科大学) 林 明聡

1. はじめに

カテーテルアブレーション治療は、海外においては 1980 年末より臨床導入され、主として、頻脈性不整脈の根治療法として活用されてきた。本邦では 1990 年代に入って臨床導入され、多くの頻脈性不整脈の有用な治療法として評価が確立された。治療対象となる不整脈の種類によっては、患者の QOL を改善するばかりでなく、その対象が致死性不整脈の場合は、患者の予後に大きく影響するといっても過言ではない。以上より、カテーテルアブレーションに関係した、新たに本邦導入を目指す医療機器の有効性を適切に評価することは、国民医療及び国民の生活の向上に大きく関わることを考えられる。

心臓不整脈に対する非薬物根治療法として用いられるカテーテルアブレーション(経皮的カテーテル心筋焼灼術)における臨床的有効性は、概ねアブレーションに関わるデバイス自体の実際の能力に依存するよりも、術者の手技や技量に大きく影響される場合が多いが、想定される標準的な手技の範囲内において、臨床的有効性と表裏一体となる臨床的安全性とともに確保されて評価されていなければならない。

また、臨床的な有効性は、臨床導入前に行われた動物実験に基づいたデバイスの有効性と安全性を基礎として、デバイスが発揮する臨床効果を多角的かつ綿密に検討していくことが肝要である。デバイスも人工物である以上、その限界性を内在しているため、有害事象の発生は一定の確率で必至であり、臨床的デメリットとメリットの総合的バランスを考え、最終的な臨床的有効性を結論付けるべきであろう。

現在、カテーテルアブレーションの成績向上及び安全性改善につながる可能性を有する新たな医療機器の開発が進められている。これらの機器に、既存機器より高い有効性が認められれば、患者側にとってのみならず、医療経済的にも好ましいと考えられる。

カテーテルアブレーション治療に用いる医療機器の有効性評価においては、不整脈の種類によっては重篤な転機につながるような致死性不整脈もその治療対象となるので、正確な評価は非常に重要であり、困難を極める場合もある。この有効性評価の基本的考え方は、临床上の必要性が高いと思われるカテーテルアブレーション関連の医療機器について、その有効性評価に関する必要事項及び臨床試験に際して留意すべき事項を科学

的根拠に基づいてまとめたものである。

2. 評価に必要な基本的事項

- 機器の開発の意図及び経緯、品目の仕様、国外での使用状況と急性期及び遠隔期成績、設計開発と装置の基本的原理、性能と臨床効果に関する作用機序、適切な使用方法などを明確に示すこと。
- 機器に関するトレーニングプログラムの必要性の有無とその内容。
- 機器使用の環境対策の有無とその内容。
- 保守点検とその内容。
- 機器の起動、中断、終了に関する使用法と安全性。
- 使用者向けの操作マニュアルなどの文書化の適切性。

3. 臨床的有効性の評価指標の定義

本治療法の対象は、基本的に日本循環器学会ガイドラインに定められたものに準拠する。

不整脈に対するカテーテルアブレーションに際しては、不整脈の機序や患者のアブレーションに関連した身体的条件が事前に想定されていたものと大きく異なっていることが判明した場合には、術中に術式を抜本的に変更ないしは追加したり、他の種類のアブレーション用デバイスを追加したりする場合があるが、ここで挙げる臨床的有効性の評価指標とは、特定のアブレーション用デバイスが、予定された術式を完遂するのに、手技の最中及び周術期においてその効果を総合的に判断するものである。

しかし、およそ医療機器一般に言えることではあるが、望ましい急性期効果発現性あるいは許容されうる急性期効果発現性のみならず、術後の慢性期フォローにおける治療効果保持性も含めたものとして、然るべく総合的に評価されるべきものである。

なお、小児と成人、日本人と欧米人のように、あらかじめ顕著な体格差及び体質差が想定される場合には、有効性や安全性の面からも、必要に応じて市場調査を行うなどして、現場の要求に即したアブレーション用デバイスのラインアップが用意されることが本邦への導入にとって望ましく、それに応じた評価も必須であろう。

4. アブレーション用カテーテルの臨床的有効性の評価ポイント

- (1) アブレーションによる心筋組織変性領域とその方式にかかる有効性（安全性を含む）の指標

- 治療対象として想定される不整脈の種類や機序によって、心臓内の異なる治療標的部位（心房筋、肺静脈、房室結節又はその近傍組織、心室筋（心内膜側又は心外膜側）、プルキンエ線維、神経叢又はその近傍の心筋、副伝導路など）に対し、治療上必要十分な深達度及び体積の変性組織を作成することができる。
- なお、心筋組織への血流の有無や心筋の性状（瘢痕組織、脂肪組織など）など、アブレーション結果への影響が想定されるものの、患者固有の個体差によると思われる付帯条件については、アブレーション用カテーテルの開発側に対する有効性の評価指標には含めない。
- 新しいアブレーション用カテーテル及びその周辺装置を使用することによる手技時間（治療時間）は、同じ種類の不整脈を有する患者間の比較で、従来のそれと比べて短縮されることが望ましいが、それを操作する術者の技量やラーニングカーブ（習熟度変化）によって大きく左右されるものであるため、実質的な評価指標には含めないが、想定される不整脈の種類ごとに、標準的な手技時間を可能な範囲で示すことが望ましい。
- アブレーション直後の急性期成功率及びアブレーション後一定期間経過後の治療効果が、既存のアブレーション用デバイスと比較して劣らないことを示せる。
- 新規導入機器は既存の機器と比べて非劣性を示せることが望ましいが、有効性よりむしろ安全性や取扱い簡便性を目的とする場合もあることから、必ずしも既存の機器と同等の臨床的有效性を示す必要性はないと思われ、有効性のみに捉われない各機器の総合的な評価が望まれる。

(2)使用環境にかかる有効性（安全性を含む）の指標

アブレーション用デバイスの種類によって、期待された十分な有効性が発揮できる環境が異なる。有効性の指標は、そのようなアブレーション用デバイスの使用環境を想定したものであることが望ましい。

- X線透視下、傾斜磁場下、超音波下、薬物投与下などの環境で 사용할 ことが想定されるものについては、それぞれの使用環境において、アブレーション用カテーテルに関する必要なあらゆる情報を術者が任意のタイミングで認知することができる。
- 患者の心内情報を得るための電極カテーテルや、アブレーション用カテーテルを扱うための治療診断支援機器（ナビゲーションシステム、臨床電気生理学的検査目的の装置、心筋組織変性部位作成装置等）を併用することが想定される

ものについては、そのシステムに有線又は無線により、直接又は増幅器などの機器を介して接続して連携操作ができる。治療診断支援機器を利用する際に必要な体表面電極や体外装置についても、これに含む。

- 電極カテーテルやアブレーション用カテーテルを臨床電気生理学的検査目的の装置に接続して、それらの単一又は複数の電極から、いかなる内容のプログラムにおいても、正確かつ安全に心筋組織に電気刺激を送達することができる。
- 想定されるアブレーション用カテーテルの心筋組織変性部位作成方式によって、それぞれ適切なアブレーションエネルギー発生装置（発振機又は加温・冷却装置など）と接続し連携操作ができ、カテーテル室内で用いることが想定される医用機器の通常運用に対して、それを阻むような相互干渉をしない。

(3) 操作性にかかる有効性（安全性を含む）の指標

- 心拍動下及び呼吸下においても、アブレーション用カテーテルを血管損傷、心筋組織穿破、重症感染、血栓形成などの有害事象を惹起することなく、シースを介して経皮経管的に心腔内及び心外膜腔内に挿入できる。
- アブレーション用カテーテルを術者が直接用手の又は何らかの外部装置を介して間接的に操作し、アブレーション用カテーテル先端部位の形状や硬度を変化させながら、アブレーション用カテーテルの先端の治療使用部位を術者が意図する心臓又は血管の標的部位に運び、そこで安全に必要な時間固定できる。
- アブレーション用カテーテルを治療診断支援機器の必要周辺機器に接続した状態でも、その操作性が阻害されることなく、安全に操作運用できる。
- アブレーション方式にもよるが、仕事率(W)、インピーダンス(Ω)、温度($^{\circ}\text{C}$)、レーザー光強度(GW/cm^2)など心筋組織変性部位作成の調節に関する項目を、カテーテルを介してアブレーション中又はその前後の時間を含めて連続的にモニターし、またその出力（変性部位作成強度）を任意に適宜調整できる。
- アブレーション用カテーテルの最良の操作性を確保するため、その使用が想定される患者の適切な身長や体重など体格の範囲を示すことができる。

(4) 耐久性にかかる有効性（安全性を含む）の指標

- 一人の患者に対し想定される手技時間内で、アブレーション用カテーテル及びそれが直接的又は間接的に接続される治療診断支援機器の周辺機器を、その各機能を損なわない状態で連続使用できる。

(5)遠隔期有効性評価指標

- アブレーション前の薬剤療法に使用した薬剤の、アブレーション後の投与状況を考慮した評価。
- 不整脈の再発状況に関する評価。
- 心房細動アブレーションにおける“blanking period”を考慮した評価。

(6)臨床治験の要否について

- 医療機器の臨床的有效性及び安全性が、非臨床成績又は既存の文献のみによっては評価できない場合に臨床治験実施が必要となる。
- 新たなアブレーション用デバイスの使用目的、性能、構造などが既存の機器と明らかに異なる場合においては、原則として臨床治験の成績に関する資料の提出が必要である。
- 治験を行う場合は、非臨床試験において機器の性能、安全性及び品質が十分確認された機器を対象として治験を実施すること。

参考文献

- Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E: Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2010;3:32-38.

調査報告(1)

国内・海外の不整脈と治療の動向調査

国内・海外の不整脈とアブレーション治療の動向調査

(東京医科歯科大学) 平尾見三

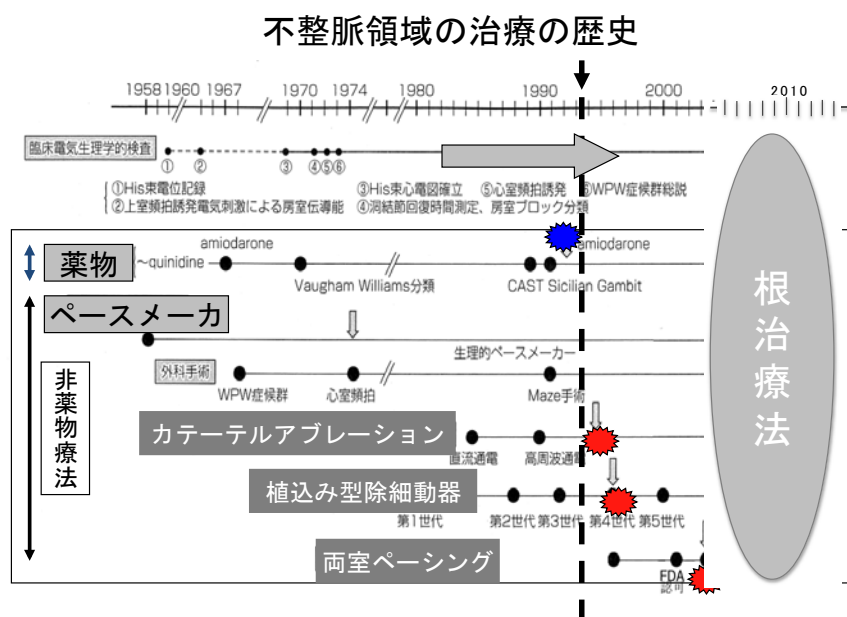
1. はじめに

不整脈では心臓の一部、全体の興奮回数が異常に少なく（毎分 50 回未満）、あるいは異常に早くなる。それぞれ徐脈、頻脈と呼ばれその治療は全く異なる。本ワーキンググループが対象とするのは、頻脈である。頻脈では体表心電図で診断が可能で、興奮回数が毎分 100 回以上となる。

頻脈の中でも、特にコモンディジーズである心房細動はわが国でも 100 万人存在するとされる。それによって心不全、脳血栓を併発しやすく、社会へ及ぼす悪影響がこれまで懸念されてきた。後述するカテーテル治療によって、心房細動をはじめとする頻脈が根治可能となってきた。特にこの 10 年間のアブレーション実施数は持続的に増加し、新規の医療機器の臨床導入も相俟って治療成績は飛躍的に向上している。

2. 不整脈の分類と治療法

不整脈は治療を要さない軽症のものから、緊急の処置を要する重篤なものまで、その対応法はさまざまである。治療としては薬物、非薬物に二分され、図に示す通り歴史的には薬物しかなかった時期から、徐脈にはペースメーカー、頻脈に対してはカテーテルアブレーション、植込み型除細動器などが臨床の場に登場してきた。

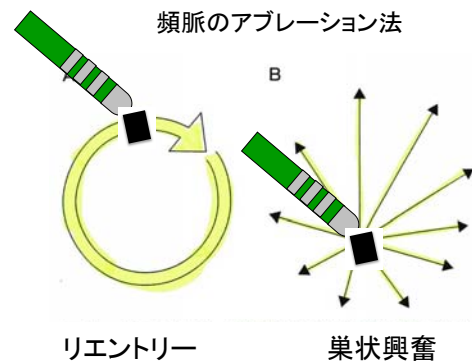


3. カテーテルアブレーションとは

頻脈の原因は、下図に示すが大きく分けると通常とは異なる伝導路内での旋回（リエントリーと称す）と異常興奮の発生（巣状興奮）である。

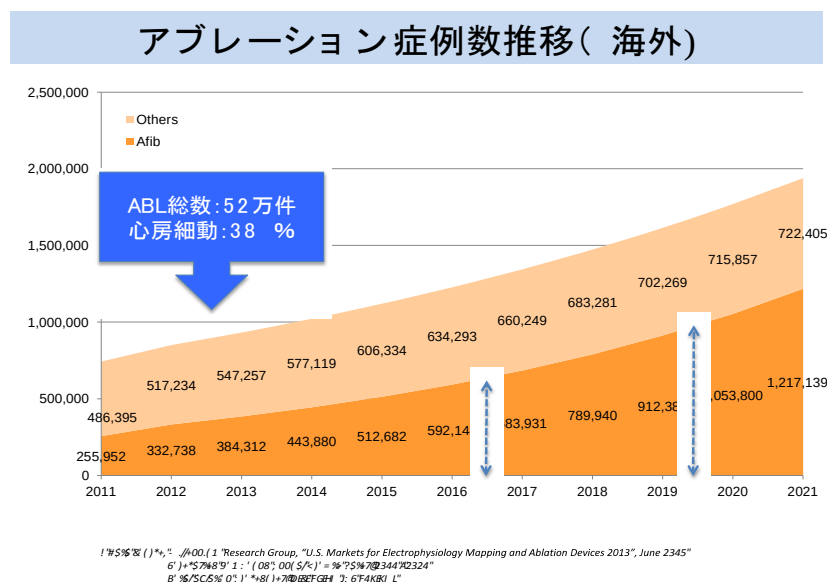
この頻脈の非薬物治療は、リエントリー機序の場合には回路の一部を傷害して旋回不能にすること、巣状興奮の場合には発生場所を傷害することにより得られる。

カテーテルアブレーションとは、1980年代半ばより臨床に導入された非薬物的な不整脈治療法である。右図のように心臓の一部に、カテーテルの先端部につけた電極を介して熱エネルギーを加えることで電極に近接する組織に傷害を与えることにより、頻脈を治療する根治療法である。



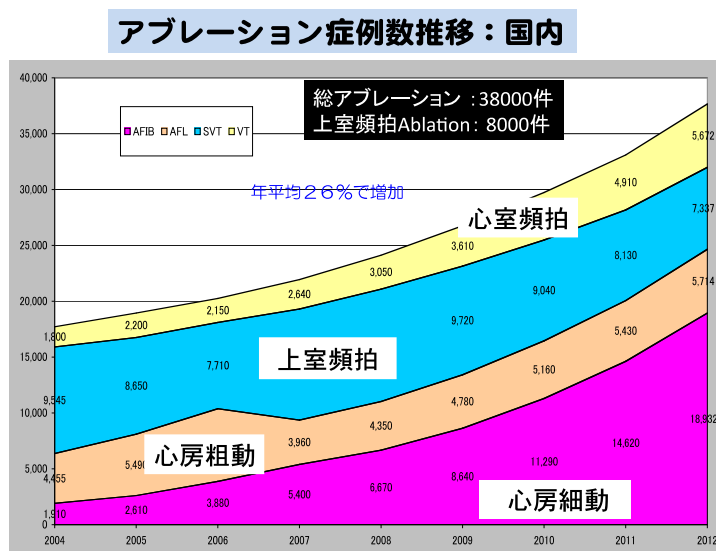
4. 頻脈に対するアブレーション治療の動向：特に心房細動治療

世界のアブレーション実施状況は下のグラフに示す通りである。現状が世界で 100 万件、うち 40%が心房細動である。心房細動アブレーションの治療機器の急速な進歩と、治療手技、経験値数が急激に増加する事で、その数は飛躍的に増加している。2021 年には 200 万件に達し、うち 60%が心房細動という予測がある。



わが国のアブレーションの過去の推移を下図に示す。昨年 38000 件、うち 17000 件が心房細動であった。世界の動向と同じく、心房細動アブレーションの実施数の増加が著しく、今後もアブレーション総数は伸びていくものと予想される。アブレーション施設数も、徐々に増加している。

心房細動以外では、心室頻拍のアブレーション数が徐々に増加している。



以上より、心房細動の罹患患者数が多数で、かつ脳梗塞、心不全などの症状から開放される治療と認識されるにつれ、その根治術であるカテーテルアブレーション数増加は世界の、同時に本邦の大きなトレンドとなっている。

5. アブレーション治療機器の動向：現状と今後

アブレーションには心臓の標的部位を焼灼するアブレーション装置と、心臓のどこを標的とすべきかの決定プロセスを補助する治療診断支援装置とが必要である。

<アブレーション装置>

アブレーション装置については、アブレーション治療が臨床導入されて以来、高周波エネルギーを用いてカテーテル型電極を介して心臓壁に焼灼巣を形成するものが主として使用されてきた。従来外科領域で使用されてきたエネルギーを用いた冷凍凝固システム(バルーン形状 cryoballoon、電極形状 cryocatheter)が、近年欧米を中心にアブレーションに応用されてきたが、本邦には近々に導入予定とされる。また、従来前立腺癌などの癌治療に用いられてきた超音波を1点に集めて、その焦点で高いエネルギーを発生可能な高密度焦点式超音波治療法 HIFU(high intensity focused ultrasound)が欧米にてアブレーション用に作成され、臨床に応用されている。

本邦からは、高周波エネルギーを用いた“湯たんぽ”的バルーン形状の hot balloon カテーテルが心房細動アブレーション用に開発され、現在治験中であり広範囲同時焼灼が可能な点、その有効性が期待される。また、特殊な色素を前投与して標的部位に光を照射することによって、組織を破壊する PDT(Photodynamic Therapy)が心臓アブレーションに応用可能か

研究開発中である。非熱性アブレーション装置として画期的であり、国産という点でも研究成果が注目される。

<治療診断支援装置>

アブレーションの標的部位は心臓の解剖学的位置と、その場所の電氣的・組織学的情報を加味して決定される。アブレーションが臨床導入された当初から現在まで、前者は X 線透視を用い、後者はカテーテル型電極から得られる電位（電氣的興奮を反映する電氣信号）を用いてアブレーションは実施されてきた。

焼灼した位置情報をより正確に記憶し、またある特定の部位との距離との相対的關係を明確にするための位置情報を、従来の X 線透視像より正確な画像作成を可能とする装置が開発されてきた。患者心臓周囲に仮想の電氣的、電磁的仮想空間を設けることによる三次元マッピング図が描ける装置である。この図は多色を用いた画像であり、これを用いて標的部位により迅速に、より高い精度でアブレーション用電極を到達すること(=navigation)が可能となった。自動車に搭載されているカーナビゲーションと同じ原理であり、これは心臓の中のナビゲーションを可能とする。今後は、多極電極等を用いてより短時間に、より精緻な三次元マッピングの開発が進むものと予想される。

調査報告(2)

心臓カテーテルアブレーション用デバイスの開発・利用動向調査

心臓カテーテルアブレーションデバイスの開発・利用動向調査

(東京電機大学) 荒船龍彦

(横浜市立みなと赤十字病院) 沖重 薫

(日本医科大学) 林 明聡

1.はじめに

1994年に保険償還されて以降、我が国のカテーテルアブレーション施術件数は飛躍的に増加し、2012年には年間38000件を超えた。現在国内で認可かつ保険償還されているアブレーションデバイスは3.5~10 mm長の先端電極より高周波(RF)を通電するカテーテル状のもののみであるが、①点状焼灼を繰り返してlesionを作成する手技の煩雑さと再発率の高さ、②電極と組織表面接触部におけるジュール熱を焼灼原理とすることによるlesionの小ささ、③習熟期間の長さ、などの問題点を有している。

これらを克服すべく、現在RF以外のエネルギー源を用い、かつカテーテル先端の形状にも工夫を凝らしたデバイスが本邦でも海外でも開発されている。それらの中には、すでに我が国以外では認可を得て使用可能となっているものから、現在欧米で臨床試験が進行中のもの、基礎実験で効果確認中のものなどがあり、開発ステージは様々である。本稿ではいくつか代表的なデバイスを紹介し、特徴、基礎実験結果、臨床成績、将来性などを記す。

2.Cryoablation(Cryoballoon 除く)

カナダのCryoCath Technologies Inc.が開発したシステムであり、現在はMedtronic Inc.より販売されている。既に欧州では10年以上の臨床使用歴がある。7 Fr, 4-mm tipのFreezor®, 7 Fr, 6-mm tipのFreezor Xtra®があり、この他に9 Fr, 8-mm tipのFreezor Max®があるが、これはcryoballoon(Arctic Front®)とセットで心房細動(AF)専用である。エネルギー源は冷却した酸化窒素(N_2O)であり、クライオコンソールから送り出されカテーテル内のチューブから先端へ供給された後、別のlumenから回収される(図1)。

アブレーションにあたっては、カテーテル先端を $-70\sim-75^{\circ}\text{C}$ まで冷却し、4-8分間かけて組織を冷凍凝固させるが、このシステムの最大の特徴はより高い -30°C で最大1分間施行できるcryomappingにある。 -30°C での細胞機能障害は可逆性であり、復温によりもとの状態に戻すことが可能であるとされ、したがって凝固壊死作成前にアブレーションの有効性や正常伝導路への傷害の有無などが確認出来る(一部の症例で有用ではなかったとする報告¹もある)。また、冷却に伴いカテーテル先端が組織に固着し、アブレーション中に呼吸や心拍による“ずれ”を来たさないcryoadhesionも、



図1. クライオコンソールとカテーテル先端部

房室結節近傍でのアブレーションでは有用である。Cryoablation は RF アブレーションと違って、痛みがないという特徴もある。²

Cryoablation の基礎実験における成功報告³は調べる限り 1991 年が最初であり、そこではブタの房室結節離断を 80%で成功させている。その後雑種犬において、cryoablation の lesion は RF アブレーションよりも境界明瞭で炎症所見を伴わず、3-mm tip, -70°C, 5 分間の冷却での His 束アブレーションは全例で貫壁性 lesion を作成したことや、⁴ 心内膜組織の挫滅にともなう施術後血栓形成も RF と比較して少なかったことが示された (75.8%対 30.1%, $P = 0.0005$)。⁵ さらに心臓が大きくなる前の若いブタの心腔内アブレーションでも冠動脈狭摺を来たさないなど、⁶安全性において RF アブレーションよりも秀でている可能性が報告された。

初期の臨床試験の結果を示す。Lowe ら²は各種上室性不整脈に対し cryoablation を行った 32 人と背景をマッチさせた RF アブレーションの患者 32 人を比較し、急性期成功率は 81%対 94%と cryoablation がやや劣ったものの、術中の 10 段階痛みスコアは有意に良好であり (0 対 7.2 ± 2.4 点, $P < 0.001$)、また合併症を認めなかったと報告した。その他にも、房室ブロックの恐れのある房室結節近傍の副伝導路患者 20 人において、cryoablation は全例で急性期アブレーションに合併症なく成功し、うち 4 人 (20%) で慢性期に不整脈が再発したとする報告、⁷ 26 人の小児房室結節リエントリー性頻拍 (AVNRT) 患者において、24 人 (92%) で急性期アブレーションに成功し、うち 7 人 (29%) で再発をみたものの同じく合併症を来さなかったとする報告などがある。⁸ 最近でも右側副伝導路の小児 66 例において、急性期成功が 64 例 (97%)、再発が 16 例 (25%)であり、一過性完全房室ブロックが 1 例あったものの、永続性の房室ブロックはなかったと報告され、⁹ 初期の成績とほぼ変わらないことが示された。さらに AVNRT を対象とした論文 14 本の Meta-analysis¹⁰も発表され、ここでは RF アブレーションと比較して急性期成功率には差がなかったが、慢性期再発率は高かった (9.7% 対 3.8%, $P = 0.0002$)。その一方、RF では 0.75%で完全房室ブロックがあったが、Cryoablation では 0% ($P = 0.01$)と高い安全性が確認された。

これら研究結果から、Cryoablation は房室ブロックの懸念のある AVNRT や His 束近傍の副伝導路症例における安全性が確立しており、特に房室ブロックを避けたい小児例や若年者において欧米で頻用されている。2010 年の Pediatric and Congenital Electrophysiology Society 関連 70 施設へのアンケート¹¹では、Cryoablation の常時使用は 10%未満だが、AVNRT では 41%、房室結節近傍の副伝導路では 94%が Cryoablation を第一選択としていると返答した。

2. Visually Guided Laser Balloon (VGLB)

米国 CardioFocus Inc.が開発し、HeartLight®として商品化した、AF 症例での肺静脈隔離を目的とする機器である。既に CE mark を取得し、オーストラリアでも販売されている。エネルギー源に 980 nm ダイオードレーザーを用いる。

径可変式バルーンカテーテルであり、肺静脈 (PV) 径 9~32 mm まで対応可能である。12 Fr の deflectable シースを用いて PV 入口部に接触させる。レーザー出力は 5.5~18 W まで 10

段階で調節可能であり、一カ所につき 20～30 秒焼灼する。バルーン内部はレーザーによる発熱を防ぐため D₂O（酸化重水素）で満たされており、これは漏出しても少量では人体に無害とされる。カテーテル内部に 2 Fr の内視鏡が組み込まれており、バルーンの内側からレーザー照射部位を目視出来ることが大きな特徴である（図 2）。第 1 世代の VGLB はレーザー arc の幅が 90～120 度と広すぎ、レーザーの焦点が合わない部位があることが問題となったが、その後 arc を 30 度に絞ったものが開発された。この arc を rotation させながら PV の円周状焼灼を行う。

2004 年に実験動物で VGLB を用いた最初の研究が報告されている。¹² 開胸ヤギ 5 頭において、PV 周囲のアブレーションを行ったところ、全 5 PV が完全に隔離された。また lesion 作成後の PV 狭窄はなく、内膜の破壊はごく僅かで炭化や血栓の付着も認めなかった。その後のイヌを用いた実験でも標的 PV の 88% が隔離され、うち 90% が 4～8 週後も再伝導していなかった。やはり焼灼部の病理組織は境界明瞭で内膜の破壊は軽微であった。¹³

これらの結果を受け、レーザー arc 90 度の旧世代 VGLB で発作性 AF 30 症例を対象に臨床試験が行われた。¹³ その結果 116 PV 中 105 PV (91%) で隔離に成功し、12 ヶ月の観察期間中の洞調律維持率は 60% であった。心タンポナーデ、無症候性脳梗塞、横隔神経麻痺が一例ずつ認められたが、PV 狭窄はなかった。その後に行われたレーザー arc 30 度の新世代 VGLB を用いた検討¹⁴では発作性 AF 30 症例の 116 PV 中 114 PV (98%) で隔離に成功した。そのさい、左側 PV では RF カテーテルアブレーションでしばしば行われる、carina を焼かない上下同時拡大隔離が 73% で可能であった（右側 PV では 20%）（図 3）。最初の 10 例を除いた 20 症例での術時間は 220 ± 37 分、中央値 168 日間の観察期間中の洞調律維持率は 80%（中央値 402 日では 60%）、内視鏡検査で 15% に食道潰瘍が観察されたほか、心タンポナーデと横隔神経麻痺を一人ずつ認めたが、肺静脈狭窄はなかった。^{14, 15} [ENREF 15](#) さらに最近、新世代機を用いた発作性 AF 200 例の多施設研究の結果が報告された。

¹⁶ ここでも急性期の肺静脈隔離成功率は 98.8% と良好であり、平均術時間は 200 ± 54 分、脳卒中、食道穿孔、肺静脈狭窄はなかったが、心タンポナーデが 2% に、横隔神経麻痺が 2.5% に発症した。最大 2

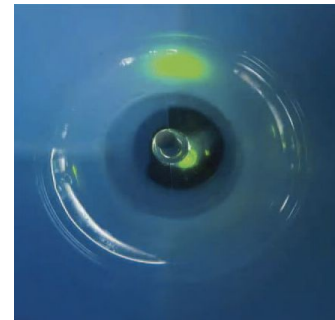
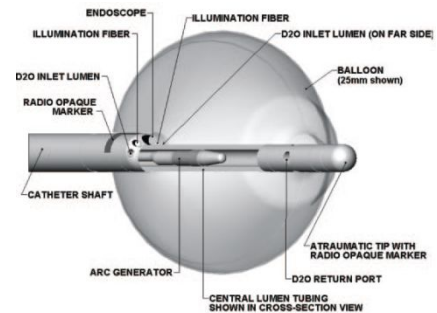


図 2. Visually guided laser balloon の構造と内視鏡像 (文献 14 より引用)

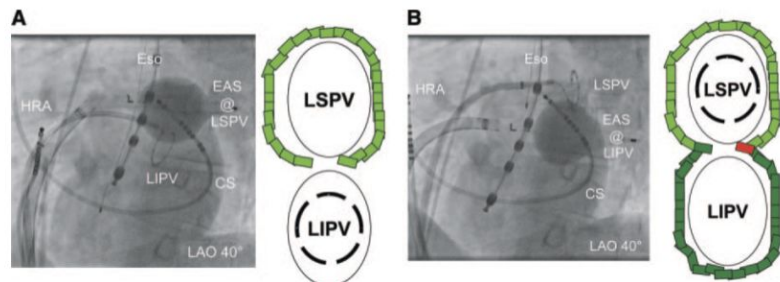


図 3. Visually guided laser balloon による左側肺静脈の上下同時拡大隔離 (文献 14 より引用)

回のアブレーションによる慢性期洞調律維持率は 60.2%だった。この結果は 72 人の患者で行われた別の多施設研究¹⁷でもほぼ同様であった。

Cryoballoon (Arctic Front®) との 140 人を対象とした 1:1 の比較試験¹⁸では単回手技での洞調律維持率は 73% (VGLB) 対 63% (cryoballoon) (Log-rank P = 0.23) であり、心タンポナーデと横隔神経麻痺をそれぞれ 0 対 1.4%と 5.7 対 4.7%に認めた。また irrigated RF カテーテルも含めた三機器での検討¹⁹では、無症候性脳梗塞の発症率は VGLB, cryoballoon, irrigated RF でそれぞれ 8/33, 6/33, 8/33 (P = 0.8) と報告された。

上記のごとく、VGLB の臨床研究ではまだ死亡例や左房食道瘻の報告はなく、肺静脈狭窄も来しにくい。その一方、バルーンを用いた PV 隔離の常か、RF アブレーションでは 0.17%とされる²⁰横隔神経麻痺が桁一つ多い。また心タンポナーデも RF の 1.3%に比べてやや高い。現時点では術時間、成功率、洞調律維持率とも、RF アブレーションに比べて格段に優れたところはないが、前述のごとく CE mark を取得している。FDA 未認可だが、現在米国内で 450 人の発作性 AF 症例を対象にアブレーションの有効性と安全性を Navistar® (Medtronic Inc.) と比較する臨床試験 が進行中である (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01456000)。

3.High intensity focused ultrasound (HIFU)

米国 ProRhythm Inc.が開発したもので、エネルギー源は超音波である。これも AF 症例の PV 円周状焼灼を目的としている。超音波は血液中でもほとんど吸収されないために心腔内から効率よく組織を焼灼可能であり、そのさいバルーンが壁に接触している必要が無いことが他機器との大きな違いである。第一、第二世代の HIFU バルーンカテーテル (HIFU-BC) は steerable で、16 Fr のシースを通して出し入れする。バルーンは二部位よりなり、近位部が超音波を反射する CO₂、遠位部は水と造影剤で満たされる (図 4)。直径 24, 28, 32 mm のバルーンでそれぞれ径 20, 25, 30 mm の円周状焼灼が可能であり、lesion はバルーン表面から 2~6 mm 前方に出来る。9 MHz, 45 W で 40~90 秒焼灼し、一回の焼灼での円周状 lesion 作成を目的としている (single shot strategy)。第三世代と言われる最新の HIFU-BC は 2009 年の論文²¹で登場した。12 Fr と細くなり、中心の lumen から 8 極の spiral mapping catheter を通すことが出来る。最大の特徴は超音波を defocus させ、エネルギー集中部位を旧世代機に比べて手前、バルーン表面から 2~3 mm の

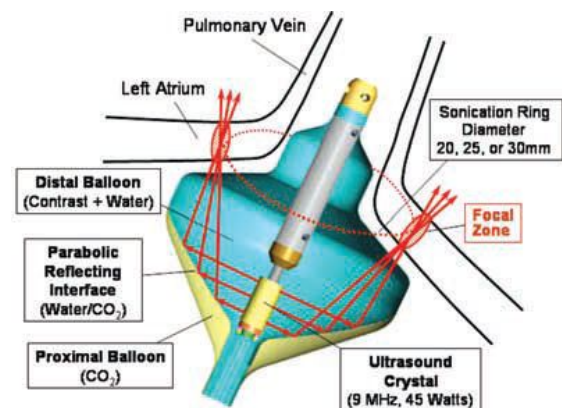


図 4. High intensity focused ultrasound balloon の構造 (文献 24 より引用)

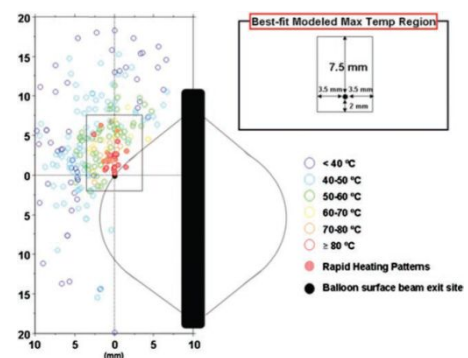


図 5. High intensity focused ultrasound balloon による焼灼時の周囲組織の温度 (文献 23 より引用)

部位としたことである。

実験動物を用いた研究結果を記す。2003 年、旧世代機の HIFU-BC を 30 頭のイヌで使用した検討²²では、1~2 回の焼灼で 32 PV において前庭部隔離に成功し、大きな合併症はなかったと報告された。一方で、同じく旧世代機を用いた雑種犬 8 頭での研究²³では、右上肺静脈焼灼中の心外膜側温度は最大で $56.8 \pm 16.8^{\circ}\text{C}$ (40 W, 40 秒, バルーン表面からの距離 6.6 ± 4.1 mm) まで上昇し、 9.2 ± 5.0 mm 離れた右横隔神経走行部位においても $45.0 \pm 11.3^{\circ}\text{C}$ まで上昇したと報告された (図 5)。

初の臨床使用論文は 2007 年に報告された。²⁴ 旧世代 HIFU-BC を用いて 27 人の発作性 AF 患者の PV 隔離を行ったところ 78 PV 中 68 PV (87%) で前庭部での隔離に成功し、合併症はガイドワイヤ操作による一過性出血と右横隔神経麻痺を一件ずつ認めたのみで、食道穿孔や PV 狭窄はなかったと報告された。また同年の別の臨床研究²⁵では、15 人の発作性 AF 患者で 89% の PV 隔離に成功し、術後中央値 387 日の観察期間中 58% で洞調律が維持された。しかし横隔ペーシング下に焼灼したにもかかわらず、2 例で 12 ヶ月以上持続する右横隔神経麻痺が生じた。その翌年に 59 歳男性の死亡例が報告された。²⁶ アブレーションから 13 日後に左房食道瘻を来したことが原因であった。この致命的合併症を予防するべく超音波エネルギー集中部位をより手前にした第三世代機が開発された。これを用いて発作性 AF 28 症例を対象に、①焼灼中の食道腔内温度 39°C でエネルギー減量、 40°C で中断、②三回の通電で PV 隔離に至らない場合はアブレーション中止、という食道保護アルゴリズムを用いてその有効性と安全性が検討されたが、²⁷ それにも関わらず致死性の左房食道瘻と突然死が一例ずつ発生した (図 6)。その他にも脳梗塞を一例、心嚢液貯留を一例、右横隔神経麻痺を二例に認めた。中央値 738 日の経過観察期間中の洞調律維持率は 79% と、RF アブレーションとほぼ同様であった。²⁸

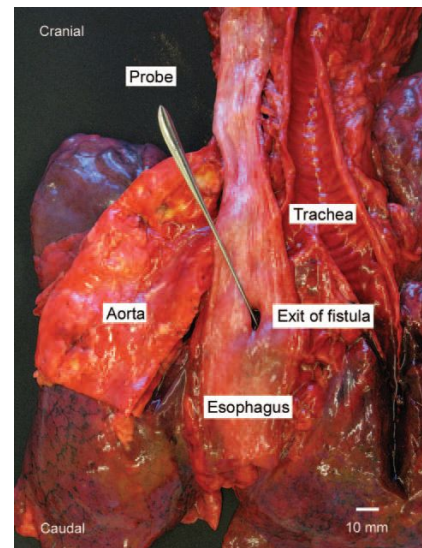


図 6. High intensity focused ultrasoundを用いたablation後の致死性の左房食道瘻の剖検写真 (文献 27 より引用)

上記の臨床研究結果からわかるとおり、HIFU-BC を用いたアブレーションの最大の懸念は食道傷害である。Cryoballoon や VGLB など、他のバルーンシステムでは焼灼にあたって組織への接触を要するが、HIFU-BC は超音波エネルギーの特性を生かし、接触がなくとも lesion 作成が可能であり、さらに lesion は balloon の前方に作成される。言い換えれば、解剖学的 heterogeneity があった場合に、どこにどのような温熱効果が生じるかが予想出来ない。2013 年 11 月現在、進行中であった臨床試験 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00392106) もスポンサーにより自主的に中断されている。心房細動に対する PV 隔離のための機器として HIFU-BC が認可されるためには、今後安全性を大きく改善させる breakthrough が必要と考えられる。

4. Electroporation ablation

オランダ、ユトレヒト大学の Wittkampf らが研究しているもので、直流 (DC) 電流のエネルギーを用いるアブレーションである。まだ動物実験の段階であり、2013 年 11 月現在、臨床使用した論文はない。1980 年台、RF アブレーションの出現前に行われていた DC アブレーションは、小さな先端電極に高い DC エネルギーをかけることにより組織の arcing (explosion) を起こす方法であった。しかし現在彼らが研究している electroporation ablation は arcing を起こさない域値の DC エネルギーをカテーテル先端 (陰極) と体表のパッチ電極 (陽極) との間に流すことが特徴である。熱を用いないアブレーションであり、通電により細胞膜に多数の小孔が生じて壊死することから nonthermal electroporation ablation とよばれる。

機器はカスタムメイドの 7 Fr リング状カテーテルで、直径 20 mm, 2-5-2 mm の decapolar タイプ (Device D, 電極面積 150 mm²) (図 7) と先端ループが大きな monopolar 電極になっているタイプ (Device M, 電極面積 >400 mm²) がある。放電は通常の単相性体外除細動機から Device D では最大 200 J (1 電極あたり 20 J)、Device M では 100 J で行う (パルス幅<10 ms)。理論上発熱がないので凝血塊が形成されない、カテーテルに温度センサーが不要、一瞬 (数ミリ秒) でアブレーションが可能などの利点を有する一方、麻酔が必要、細かいエネルギー調節が困難などの短所がある。



図 7. Extrapolation ablation に用いられるカスタムメイドリング状カテーテル “Device D” (文献 29 より引用)

基礎実験結果を記す。ブタ 10 頭において Device D を用いて肺静脈入口部で 200 J の放電を 1~4 回行った結果、局所電位波高は測定した 17 カ所中 15 カ所で有意に減少し、9 カ所では消失した。²⁹ 手技直後も三週間の経過観察中も合併症はなく、また肺静脈狭窄もなかった。病理組織上、心筋は線維組織に置換されていた。次いで行われた、ブタ心外膜にこれらのカテーテルを逢着し、50 J, 100 J, 200 J で通電した研究³⁰では、作成された lesion の深達度とピーク電流の間には 0.17 mm/A の相関が認められた。右表に示すごとく、Device D と Device M で 100 J 通電した場合の lesion 深達度に差はなく、Device M の 100J, Device D の 200J では全て連続性 lesion が作成されていた。また 200 J までの通電では arcing は一例もなく、DC 通電部位に凝血塊や炭化も認められなかった。

Table. Data of the 4 Types of Circular Epicardial Applications and Resulting Lesions

Device	Energy, J	Peak Current, A	Median Depth, mm	Median Width, mm	Lesion Continuity
D	50	16.±1.3	2.1±0.0.6	2.6±0.7	0/5
D	100	24.3±1.3	2.9±1.2	4.5±1.2	1/5
Pvalue		0.136	0.492	0.270	
M	100	25.7±1.6	2.8±1.1	3.7±1.2	5/5
D	200	34.9±2.1	5.2±1.2	5.3±3.0	5/5

既に過去のものと考えられていた DC アブレーションがこのような形で新規に開発されていることは非常に興味深いが、将来性を述べるにはまだデータ不足である。Thermal injury

による lesion 作成を行うこれまでの方法と異なり血栓形成がないことはメリットだが、細かなエネルギーの titration が出来ず、時に思いがけず深い lesion が出来ることも報告されており、³⁰ 臨床応用へ進むにはこれらの克服が必要であろう。

5. Infusion needle catheter ablation

Biosense Webster とカナダの Queen Elizabeth II Health Sciences Centre の Sapp らが研究開発しているもので、難治性心室頻拍 (VT) の治療を目的としている。もともとは心筋内への薬剤注入用に開発されたカテーテルをアブレーションに応用したものである。エネルギー源は RF であるが、8 Fr, 4-mm tip のカテーテル先端からニッケル-チタン合金の 27 ゲージ針を 7~9 mm (最大 12 mm) 出して心室筋に刺入し、ここより 1~2 ml/分の生理食塩水を irrigation しながら心筋内を深く焼灼することが出来る (図 8)。これにより心室内腔側からのアブレーションでは到達できない不整脈起源や責任回路に lesion を作成することが出来る。また、この針を用いて心筋内局所の電位記録やペーシングも可能である。

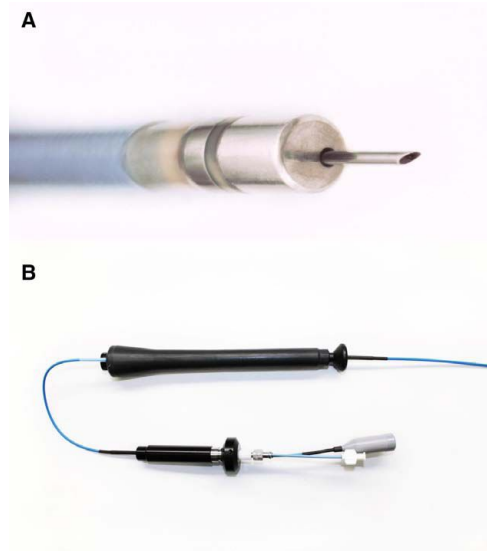


図 8. Infusion needle catheter (文献 33 より引用)

Irrigation 機能を持たない初期の needle を用いたブタの実験³¹では、通電中の RF 出力が 2.9 ± 0.3 W までしか出ず、コントロールの 4-mm tip RF アブレーションに比べて lesion 深度は大きいものの、(10.15 ± 0.77 対 5.67 ± 0.37 mm, $P < 0.001$) 幅は狭く容積が小さかった (0.55 ± 0.04 対 0.15 ± 0.01 cm², $P < 0.001$)。これをうけて先端から irrigation できるよう改良した needle を用いてヤギとブタで行われた実験³²では、30~40 W の高出力が可能であり、needle + 4-mm tip RF アブレーションによる lesion は、needle のない irrigated RF アブレーションの lesion よりも深く (13 ± 2 対 8 ± 3 mm, $P < 0.001$)、容積も大きかった ($1,700 \pm 750$ 対 750 ± 650 mm³, $P < 0.001$) (図 9)。Lesion はいずれも均一かつ境界明瞭であった。

初の臨床研究結果は 2013 に報告され、過去に一回以上アブレーションが不成功であった薬剤不応性反復性 VT の患者 8 例で使用された。³³ セッション中に、中央値で 2 種類の VT が出現又は誘発され、平均出力 8~20 W の needle アブレーションにより全症例で少なくとも 1 つの VT が停止又は誘発不能となった (8 人全体では計 20 の VT が誘発不能)。合併症では心房中隔穿刺に伴う心タンポナーデが 1 例と完全房室ブロックが 2 例に生じた。12 ヶ月の経過観察期間中に 4 例 (50%) で

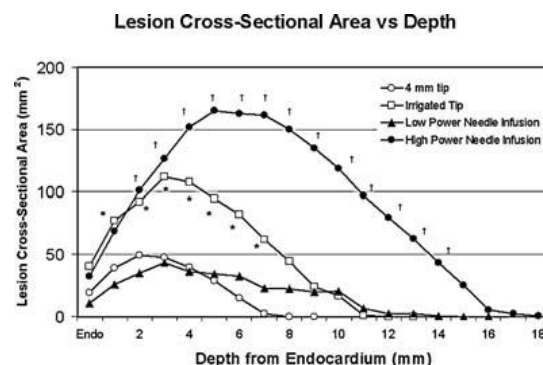


図 9. Infusion needle catheter の lesion の大きさ (文献 32 より引用)

は VT の再発がなかったが、このうち 2 例は心不全の進行のために死亡した。

RF アブレーションの深達度が心室筋壁厚よりも浅いという課題を、カテーテル先端に needle を仕込むという方法で解決しようとするデバイスである。今後広く臨床使用されるには、左室筋の穿孔や心タンポナーデをいかに予防できるかにかかっている。2013 年 11 月現在、米国 Brigham and Women's Hospital でも通常の RF アブレーションに失敗した VT 症例を対象とし、needle アブレーションの有効性と安全性を検討する臨床試験が計画されている (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01791543)。

6. Photodynamic ablation (PDA)

慶應大学理工学部の荒井教授らにより開発された国産不整脈治療デバイスである。従来癌治療に主に用いられていた Photodynamic therapy は腫瘍組織に比べ健常組織の方が効能を十分に発揮することが知られており、この知見から心筋アブレーションに応用する取り組みがなされた。エネルギー源は低強度赤色レーザー (663 nm) であるが、事前に光感受性物質である Talaporfin sodium を投与する。

Talaporfin sodium で染色された組織に低強度赤色レーザーを照射すると生体内光増感反応により局所に一重項酸素が産生される。この際 75% 以上の光エネルギーが活性酸素産生に使われる。酸化剤が発生した箇所でのみ心筋細胞の酸化作用が生じ、主に (1) 細胞外部からの酸化障害、(2) イオンチャネル障害、(3) 細胞膜破壊による膨化から細胞壊死が導かれる。³⁴ PDA は酸化剤の局所産生効果による興奮伝導遮断であり、原理的に温熱障害ではないこと、またトータルとしての必要エネルギー量が高周波電流アブレーションに比べて低いことが特徴である。

治療装置構成は、レーザー発振器、レーザー光を導光するレーザーカテーテル、光感受性物質 Talaporfin sodium である。Talaporfin sodium 静注後 15~30 分で治療が可能となり、経カテーテル的に対象部位にレーザー光を照射することで心筋組織に lesion を作成する (図 10)。

ブタを用いた in vivo 実験では、左心耳への PDA により貫壁性 lesion の作成に成功し、³⁵ 次いで行われたイヌ 8 頭における三尖弁輪-下大静脈間峡部へのアブレーションでは、全頭で同部位の伝導ブロック作成に成功した。³⁶ PDA による lesion には血栓形成や外傷性障害は認められず、lesion 深達度も irrigated RF アブレーションと同程度であった。

2013 年 11 月現在、心房細動患者の肺静脈、上大静脈隔離を念頭に、リング状カテーテル先端からレーザーを環状に一括照射出来る機器が開発されている。臨床応用に向けた課題としては、(1) PDA 治療深度が光照射量に関係するので、特定箇所への照射上限を設定する必

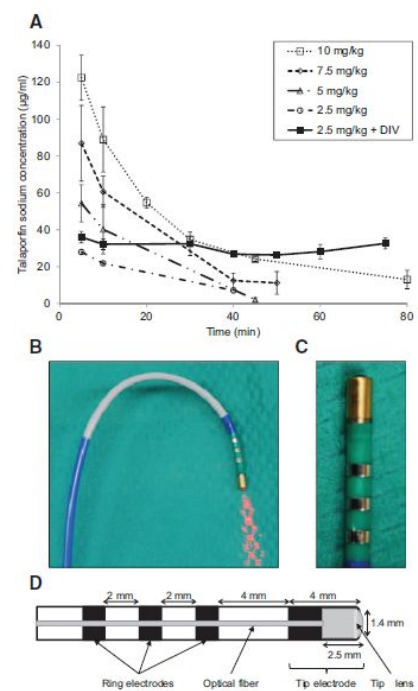


図 10. 静注後の光感受性物質血中濃度の推移とカテーテル先端部の形状 (文献 38 より引用)

要があること，(2) 光感受性薬剤の細胞外細胞内分布は時間と共に変化するので静脈注射後の治療可能期間の設定を行う必要があること，などが挙げられる。

7.おわりに

現在本邦でまだ認可を受けていない機器の開発・利用動向調査を行った。RF以外にも様々な原理や手法を用いたデバイスがあり、海外のみならず我が国でも開発が行われている。今後の基礎実験及び臨床試験の結果を注視し、有効性と安全性を検討する必要がある。

参考文献

- 1.Reddy VK, et al: Cryomap failure. J Interv Card Electrophysiol 2007;19:139-141
- 2.Lowe MD, et al: Catheter cryoablation of supraventricular arrhythmias: A painless alternative to radiofrequency energy. Pacing Clin Electrophysiol 2003;26:500-503
- 3.Gillette PC, et al: Transvenous cryoablation of the bundle of his. Pacing Clin Electrophysiol 1991;14:504-510
- 4.Rodriguez LM, et al: Transvenous cold mapping and cryoablation of the av node in dogs: Observations of chronic lesions and comparison to those obtained using radiofrequency ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 1998;9:1055-1061
- 5.Khairi P, et al: Lower incidence of thrombus formation with cryoenergy versus radiofrequency catheter ablation. Circulation 2003;107:2045-2050
- 6.Kriebel T, et al: Cryoablation at growing myocardium: No evidence of coronary artery obstruction or intimal plaque formation early and late after energy application. Pacing Clin Electrophysiol 2009;32:1197-1202
- 7.Gaita F, et al: Safety and efficacy of cryoablation of accessory pathways adjacent to the normal conduction system. J Cardiovasc Electrophysiol 2003;14:825-829
- 8.Drago F, et al: Transvenous cryothermal catheter ablation of re-entry circuit located near the atrioventricular junction in pediatric patients: Efficacy, safety, and midterm follow-up. J Am Coll Cardiol 2005;45:1096-1103
- 9.Drago F, et al: Cryoablation of right-sided accessory pathways in children: Report of efficacy and safety after 10-year experience and follow-up. Europace 2013;15:1651-1656
- 10.Hanninen M, et al: Cryoablation versus rf ablation for avnrt: A meta-analysis and systematic review. J Cardiovasc Electrophysiol 2013
- 11.Collins KK, et al: Use of cryoablation for treatment of tachyarrhythmias in 2010: Survey of current practices of pediatric electrophysiologists. Pacing Clin Electrophysiol 2011;34:304-308
- 12.Reddy VY, et al: Use of a diode laser balloon ablation catheter to generate

circumferential pulmonary venous lesions in an open-thoracotomy caprine model. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:52-57

- 13.Reddy VY, et al: Visually-guided balloon catheter ablation of atrial fibrillation: Experimental feasibility and first-in-human multicenter clinical outcome. *Circulation* 2009;120:12-20
- 14.Schmidt B, et al: Feasibility of circumferential pulmonary vein isolation using a novel endoscopic ablation system. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:481-488
- 15.Metzner A, et al: One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation using the novel endoscopic ablation system in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2011;8:988-993
- 16.Dukkipati SR, et al: Pulmonary vein isolation using a visually guided laser balloon catheter: The first 200-patient multicenter clinical experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:467-472
- 17.Metzner A, et al: Acute and long-term clinical outcome after endoscopic pulmonary vein isolation: Results from the first prospective, multicenter study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:7-13
- 18.Bordignon S, et al: Comparison of balloon catheter ablation technologies for pulmonary vein isolation: The laser versus cryo study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:987-994
- 19.Schmidt B, et al: A prospective randomized single-center study on the risk of asymptomatic cerebral lesions comparing irrigated radiofrequency current ablation with the cryoballoon and the laser balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:869-874
- 20.Cappato R, et al: Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:32-38
- 21.Schmidt B, et al: Pulmonary vein isolation with high-intensity focused ultrasound: Results from the hifu 12f study. *Europace* 2009;11:1281-1288
- 22.Nakagawa H, et al: Pre-clinical canine testing of a novel high intensity, forward-focused ultrasound balloon catheter for pulmonary vein isolation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:954A. Abstract
- 23.Okumura Y, et al: Mechanism of tissue heating during high intensity focused ultrasound pulmonary vein isolation: Implications for atrial fibrillation ablation efficacy and phrenic nerve protection. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:945-951
- 24.Nakagawa H, et al: Initial experience using a forward directed, high-intensity focused ultrasound balloon catheter for pulmonary vein antrum isolation in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:136-144

25. Schmidt B, et al: Pulmonary vein isolation by high-intensity focused ultrasound: First-in-man study with a steerable balloon catheter. *Heart Rhythm* 2007;4:575-584
26. Borchert B, et al: Lethal atrioesophageal fistula after pulmonary vein isolation using high-intensity focused ultrasound (hifu). *Heart Rhythm* 2008;5:145-148
27. Neven K, et al: Fatal end of a safety algorithm for pulmonary vein isolation with use of high-intensity focused ultrasound. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:260-265
28. Neven K, et al: Two-year clinical follow-up after pulmonary vein isolation using high-intensity focused ultrasound (hifu) and an esophageal temperature-guided safety algorithm. *Heart Rhythm* 2012;9:407-413
29. Wittkamp FH, et al: Feasibility of electroporation for the creation of pulmonary vein ostial lesions. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:302-309
30. Wittkamp FH, et al: Myocardial lesion depth with circular electroporation ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:581-586
31. Sapp JL, et al: Deep myocardial ablation lesions can be created with a retractable needle-tipped catheter. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:594-599
32. Sapp JL, et al: Large radiofrequency ablation lesions can be created with a retractable infusion-needle catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:657-661
33. Sapp JL, et al: Initial human feasibility of infusion needle catheter ablation for refractory ventricular tachycardia. *Circulation* 2013;128:2289-2295
34. Ito A, et al: The myocardial electrical blockade induced by photosensitization reaction. *IEEE Trans Biomed Eng* 2010;57:488-495
35. Ito A, et al: Myocardial electrical conduction block induced by photosensitization reaction in exposed porcine hearts in vivo. *Lasers Surg Med* 2011;43:984-990
36. Kimura T, et al: Nonthermal cardiac catheter ablation using photodynamic therapy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:1025-1031

参考資料(1)

第 1-3 回会議議事概要

平成 25 年度次世代医療機器評価指標作成事業
心臓カテーテルアブレーション審査 WG 第 1 回会議
議事概要

審査 WG 事務局（国立医薬品食品衛生研究所）

作成年月日：平成 25 年 10 月 28 日

1. 開催日時 2013 年 9 月 10 日（火） 17:00～20:00

2. 開催場所 オフィス東京 2 階 L2 会議室
東京都中央区京橋 1-6-8 コルマ京橋

3. 出席者（敬称略）

審査 WG 座長：平尾見三（東京医科歯科大学）

審査 WG 委員：芦原貴司（滋賀医科大学）、荒船龍彦（東京電機大学）、大内克洋（東京医科歯科大学）、沖重 薫（横浜市立みなと赤十字病院）、住友直方（日本大学）、林 明聡（日本医科大学）、山根禎一（東京慈恵会医科大学）

厚生労働省：古元重和、金川幸紀、津田亮、山下雄太

総合機構：大槻孝平、岡崎譲、丹羽貴子

オブザーバ：鎮西清行、鷺尾利克、山崎明美

審査 WG 事務局：新見伸吾、齋島由二、植松美幸、野村祐介、福井千恵

4. 配付資料

資料 1：心臓カテーテルアブレーション審査 WG 委員名簿

資料 2：座席表

資料 3：心臓カテーテルアブレーション審査 WG 活動計画案の概要説明

資料 4：講演資料「医療機器審査の視点と事例」

参考資料 1：次世代医療機器評価指標作成事業概要説明資料

参考資料 2：関連規格リスト

参考資料 3：厚生労働省医療機器審査管理室長通知／平成 22 年 5 月 28 日付け薬食機発 0528 第 1 号「次世代医療機器評価指標の公表について」別添 2「軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置に関する評価指標」

参考資料 4：厚生労働省医療機器審査管理室長通知／平成 20 年 8 月 4 日付け薬食機発第 0804001 号「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」

参考資料 5：厚労省医薬食品局長通知／平成 21 年度 11 月 20 日付け薬食発 1120 第 13 号「血管内視鏡承認基準の制定について」

参考資料 6：厚労省安全対策課長通知・医療機器審査管理室長通知／平成 17 年 12 月 2 日付け薬食安発第 1202201 号・薬食機発第 1202001 号「ラジオ波焼灼法（RFA）に際して使用する電気手術器の使用上の注意の改訂等について」

参考資料 7 : カテーテルアブレーションの適応と手技に関するガイドライン

参考資料 8 : 不整脈の非薬物治療ガイドライン (2011 年改訂版)

参考資料 9 : 株式会社アライ・メッドフォトン研究所／製品開発資料

参考資料 10 : FDA 関連資料

- 10-1. Clinical study designs for percutaneous catheter ablation for treatment of atrial fibrillation
- 10-2. Cardiac ablation catheters generic arrhythmia indications for use; guidance for industry
- 10-3. Clinical study designs for catheter ablation devices for treatment of atrial flutter
- 10-4. FDA executive summary; NaivStar ThermoCool RF Ablation Catheters (Biosense Webster, Inc.)
- 10-5. FDA executive summary; Medtronic Ablation Frontiers Cardiac Ablation System (Medtronic, Inc.)
- 10-6. FDA executive summary; AtriCure Synergy Ablation System (AtriCure, Inc.)
- 10-7. Advisory committee to discuss safety, premarket approval of cardiac ablation system
- 10-8. FDA advisory panel recommends, and FDA approves, bipolar radio-frequency clamp for concomitant surgery for persistent atrial fibrillation

5. 議事内容

5-1. 開会にあたり

事務局、厚生労働省及び座長から挨拶を頂いた後、委員及びオブザーバが自己紹介を行った。配布資料の確認後、事務局より次世代医療機器評価指標作成事業の目的と現在までの成果について概説された。また、事務局より以下のように本 WG の活動計画及び第 1 回会議のポイントが紹介された。

(1) 活動計画

平成 23-24 年度に行われた活動機能回復装置審査 WG の活動事例を参考とする。活動期間は 2 年を基本とし、今年度は心臓カテーテルアブレーション用デバイスに関する国内外の研究・開発・関連規格の動向、同デバイスの定義、安全性及び有効性評価法の基本的考え方等の調査を行い、次年度は心臓カテーテルアブレーション用デバイスの安全性と有効性を科学的根拠に基づき適正且つ迅速に審査するための評価指標案を作成する。なお、今年度の報告書は 1 月末脱稿を目標として作成する。

(2) 第 1 回会議のポイント

- ・ 国内外における心臓カテーテルアブレーション用デバイスの開発・使用状況
- ・ 適応疾患の選定
- ・ 心臓カテーテルアブレーション用デバイスの定義
- ・ 有効性評価方法
- ・ 安全性評価方法 (関連規格及びガイドライン等の調査)

- ・TF の立ち上げ

5-2. 講演：医療機器審査の視点と事例

大槻氏より、医療機器審査の視点、審査において一般的に要求されるデータパッケージ及び審査事例が紹介された。主な内容は以下のとおりである。

- ・薬事法が定める医療機器の定義（薬事法第 2 条第 4 項）、医療機器製造販売承認（薬事法第 14 条第 1 項及び第 9 項）、承認申請（薬事法第 14 条第 3 項）、承認に求められる条件（承認拒否事由：薬事法第 14 条第 2 項）について概説された。
- ・医療機器はライフサイクルが短く、市販後も改良が続くため、画一的な審査・評価が困難である。理想的な審査は適切な判断のもと、回り道をせずに早く行うことであり、評価指標にはそのための枠組みとしての期待がある。
- ・審査における非臨床試験のデータパッケージとして、仕様の設定に関する資料が要求される。具体的には、安定性及び耐久性に関する資料、薬事法第 41 条第 3 項に規定する基準への適合性に関する資料、安全性（物理・化学的特性、電気的安全性及び電磁両立性、生物学的安全性、放射線に関する安全性、機械的安全性）、性能、効能、使用方法を裏付ける資料等が求められる。
- ・臨床試験については、参考資料 4「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲について」が基本的な考え方となる。臨床試験計画は目的を勘案し、First-in-Human、探索的治験、検証的治験、既存治療との比較、全く新しい治療法の検証等を考えた上で、方法、対照群、盲検性、対象患者の選択、主要評価項目、副次評価項目、目標症例数、観察期間等について検討する。
- ・心臓カテーテルアブレーション用デバイスに関する評価指標を作成する上で参考となる資料として、ナビスターRMT サーモクール、ナビスターRMT、マグネティックナビゲーションシステム ナイオビの審査報告書の内容が概説された。本品についてはカテーテルアブレーション用デバイスとしての評価というよりも、磁石による遠隔操作が重要な論点となったため、操作性の比較が審査の中心となっている。
- ・一般的なカテーテルアブレーション用デバイスの審査では非臨床試験の方法、臨床試験の対象患者が細かく設定された場合に主目的をどうするか、単群試験で評価可能か、対照群の設定はどうか等が検討課題となっており、本評価指標の活用を期待するところである。

5-3. 話題提供：カテーテルアブレーション用デバイスの位置づけと評価指標の必要性

総合討論に先立ち、平尾座長より心臓カテーテルアブレーション用デバイスの歴史、発展経緯及び評価指標の必要性等に関して報告された。主な内容は以下のとおりである。

- ・不整脈は薬物療法が主流であったが、1990 年頃からカテーテルアブレーションが登場し、リエントリー部分を焼灼等することにより、根治できるようになった。心室細動に対する生命の救助、心不全に対する治療につながっている。
- ・心房細動の患者は現在 100 万人近くおり、今後も増加する傾向にある。アブレーション治療の実数は約 4 万件であるが、そのうち約 2 万件は心房細動に対する治療である。その理由として、アブレーションの適応がガイドラインでクラス I となったほか、治療成績及び装置の安全性ともに改善されたことが挙げられる。企業においては、より簡便且つ安全な治療を提供できるデバイスの開発が進むことが予想されるため、評価指標の作成が求められるといえる。

- ・焼灼ターゲットを決めるために 3 次元マッピングが行われ、カテーテルをターゲットに持って行くツールとしてナビゲーションが利用される。また、焼灼に用いられるエネルギーによる評価項目の差異についても検討すべきである。

5-4. 総合討論

5-1 項/(2)第 1 回会議のポイントに掲げられた項目に従って、順次討議された。主な内容は以下のとおりである。

(1) 開発・利用状況について

- ・開発においては、「できるだけ早く、安全且つ簡単に治療する」とことと、「成功率を上げる」という 2 つの方向性が挙げられる。
- ・エネルギーについては、レーザー、マイクロ波、超音波、凍結等の方法があるが、調査が必要である。
- ・適応疾患は不整脈とし、心房細動だけでなく、頻脈まで含める。
- ・カテーテルアブレーションシステムの構成要素は「マッピング」、「ナビゲーション」、「アブレーション」であり、技術革新を考慮した場合、システム全体を対象デバイスとした方がよいと思われる。評価指標の構成として、大枠として汎用性をもたせた内容とするか、各論として技術毎の内容とするかについては判断が難しいが、安全性及び有効性評価に関して大きな傘となる評価指標を作成する方向性で考える。
- ・カテーテル治療においては、心内膜側と心外膜側からのアプローチがある。薬事承認においては適応を含めた審査が行われている都合上、適用外使用については、保険適用等にも関わるので、ニーズ、対象に応じて指標を選定していくのがよい。審査における迅速化を考慮した場合、心内膜側アプローチに限定した上で、科学的、理論的に安全性及び有効性を確認し、早期に承認が受けられるのがよい。心外膜側アプローチに適用を拡大する際、追加項目として審査すべき項目があれば、対応するという方向で進めていく。
- ・評価指標はデバイスの安全性と有効性の評価項目となる。手技に関しては学会のガイドラインに委ねることや、報告書の調査研究又は提言等に盛り込む方向で進めていく。

(2) 調査の範囲について

- ・次世代医療機器評価指標の対象は実用化が見込まれる新規性の高い医療機器のほか、開発審査段階での要望の高い医療機器としている。
- ・既に認可されている機器については評価項目が選定されているが、新たな個別の技術については、非臨床及び臨床試験において評価すべき項目と範囲を本 WG で議論してほしい。
- ・シーズ段階のデバイスを含め、公表されている機器について調査する。

(3) 有効性の評価について：

- ・具体的に何をもって根治又は症状が改善されたとするか示すことになるが、論文によってばらつきがある。PMDA としても現在公表できる指標はなく、対面助言の中で PMDA としての考え方を説明するにとどまっている。日本循環器学会作成のガイドラインでも手技については言及があるが、有効性評価に関する記述はない。本 WG で指標を作成し、公表することが期待されている。

- ・時代的背景や対象患者等を考えた上でのリスク・ベネフィットバランスを考慮する必要があるため、成功率の具体的な数値から有効性を決めるのは難しい。開発者及び審査員の共通概念となり得る臨床試験の評価項目（対照群の有無、成功率の定義等）を挙げることにする。
- ・有効性評価の手法には既存機器に対する非劣性又は優越性を示すほか、目標値を定めた単群試験等があるが、それぞれ考え方を分けて整理することになると思われる。

(4) 安全性の評価について：

- ・アブレーションシステムを使って安全に手技が行えるかという点での評価しかできないと思われる。単純に心筋局所が焼灼されているか、システムを用いることでの不具合がないかということになると考えられる。
- ・焼灼部位の許容範囲の考え方を取り入れることも考えられる。
- ・日本と欧米とでリスクを許容できる範囲が異なると思われる。日本不整脈学会や心電図学会等で広範囲に集めたデータをもとにすれば、客観的な数値を出すことも可能と思われる。
- ・安全性と有効性の完全な切り分けは難しいかもしれないので、どのようなアプローチをとるかについては本 WG で議論する。

(5) TF について

休憩時間を利用して TF 分けが行われた。その後、平尾座長の下承のもと、TF の再構成が行われた。担当は以下のとおりである。

◎評価指標案基本情報

- ・心臓カテーテルアブレーション用デバイスの定義：山根委員、住友委員
- ・安全性評価方法の基本的考え方（基本的事項及び非臨床試験）：大内委員、荒船委員
- ・有効性評価方法の基本的考え方（臨床試験）：芦原委員、沖重委員
- ・その他（不整脈の評価）：平尾座長

◎調査研究

- ・心臓カテーテルアブレーションデバイスの開発・利用動向調査：荒船委員、林委員、沖重委員

5-5. 次回の会議日程

第 2 回会議は事前の日程調整に従って以下の要領で開催することが決定された。第 2 回会議においては、各 TF で調査した内容に基づいて討議する。

第 2 回会議

日時：2013 年 11 月 6 日（水） 17:00～20:00

場所：オフィス東京 地下 1 階 S 会議室

東京都中央区京橋 1-6-8

以上

平成 25 年度次世代医療機器評価指標作成事業
心臓カテーテルアブレーション審査 WG 第 2 回会議
議事概要

審査 WG 事務局（国立医薬品食品衛生研究所）

作成年月日：平成 25 年 12 月 2 日

1. 開催日時 2013 年 11 月 6 日（水） 17:00～20:00

2. 開催場所 オフィス東京 地下 1 階 S 会議室
東京都中央区京橋 1-6-8 コルマ京橋

3. 出席者（敬称略）

審査 WG 座長：平尾見三（東京医科歯科大学）

審査 WG 委員：芦原貴司（滋賀医科大学）、荒船龍彦（東京電機大学）、大内克洋（東京医科歯科大学）、沖重 薫（横浜市立みなと赤十字病院）、住友直方（日本大学）、林明聡（日本医科大学）、山根禎一（東京慈恵会医科大学）

厚生労働省：近藤英幸

総合機構：大倉成美、大槻孝平、川村智一

オブザーバ：鎮西清行、鷲尾利克、荒井恒憲、伊藤亜莉沙

審査 WG 事務局：新見伸吾、齋島由二、植松美幸、野村祐介

4. 配付資料

資料 1：座席表

資料 2：第 1 回会議議事概要案

資料 3：講演資料／荒井教授（慶應大）

資料 4-1：TF 報告資料／定義／山根委員

資料 4-2：TF 報告資料／安全性評価／荒船委員・大内委員

資料 4-3：TF 報告資料／有効性評価／芦原委員

資料 4-4：TF 報告資料／有効性評価／沖重委員

資料 4-5：TF 報告資料／開発・利用動向／林委員

資料 4-6：TF 報告資料／開発・利用動向／沖重委員

資料 4-7：TF 報告資料／国内・海外の不整脈と治療の動向／平尾座長

5. 議事内容

5-1. 前回議事録の確認

前回議事録は第 2 回会議終了時をもって承認された。

5-2. 講演：Photodynamic Therapy (PDT) を応用した非熱的アブレータ：原理・運用とその安全性・有効性評価のポイント

荒井氏より、開発中の PDT について、これまでの開発経緯と機器の原理、非臨床試験結果及び国内での薬事承認に向けた活動等が紹介された。主な内容は以下のとおりである。

- ・光線力学を用いて心筋電気伝導を遮断する PDT 機器開発を行っている。
- ・本 PDT 治療装置はレーザカテーテル、レーザ装置（レーザ光源、光モニタ）及び光感受性物質（Talaporfin sodium）の 3 要素から構成されている。光感受性物質の静注後 15-30 分で治療を開始する。治療可能時間は 3 時間程度までと考えている。
- ・本システムは酸化剤の局所産生効果により電気伝導を遮断する非熱的アブレーションであり、原理上、組織温度の上昇・下降を必要としない。冷却水も不要であり、熱による臨床的な副作用（steam pop、組織浮腫、血栓）がなく、生理的食塩水注入に伴うリスクがない特徴を持つ。また、レーザ光によるアブレーションであるため、高周波治療器と比較して深度制御性が高く、大深度アブレーションにも対応可能であると共に、治療困難な部位への適用もできることに特徴がある。
- ・適応は心房細動の肺静脈隔離、上大静脈隔離としている。カテーテルは環状一括照射型とし、レーザ・モニタ装置はレーザ照射に加えて、PDT 進行情報計測機能を備えている。
- ・現状の装置について、薬事承認申請のための評価を行っており、その一部を紹介した。
- ・カテーテルの運用実験にはイヌ・ブタを用い、急性実験として下大静脈-三尖弁輪、1 ヶ月の慢性実験として上大静脈を対象として電気隔離を行った。
- ・治療深度は光照射量に関係するため、照射上限の設定が必要である。光感受性物質の細胞内外の分布は時間とともに変化するため、静注後の治療時間上限の設定が必要となる。また、薬剤の全身投与を行うことに伴う副作用、遮光入院期間の設定と判定法、溶血傾向が認められること等が注意点として挙げられる。
- ・薬事承認申請における安全性評価、有効性評価についてポイントとなり得る内容について開発者としての次のような提案がなされた。
 - PDT は複合機器であり、医薬品と医療機器（カテーテル、レーザ装置）の独立した 3 要素から構成されている。カテーテルは部位別の設計により追加されるものである。カテーテルの操作性も考慮する必要があることから、レーザ装置の付属品ではなく、独立した機器として認識すべきである。レーザ装置とカテーテルの整合性が担保できる場合、カテーテルの種類が増えたとしても、レーザ装置と組み合わせて使用できるようにするべきである。
 - カテーテルが変更された場合、線量測定については、モンテカルロシミュレーションによる組織内放射照度と実測値との関係から生体作用面（照射条件と治療深度等）での見当をつけた上で、少数の実証例（細胞実験や動物実験）を行うことにより、十分に安全性を担保することが可能であると考ええる。
 - 安全性評価については、3 つの構成要素個別でなく、全てを組み合わせた状態で判断する必要がある。国際標準化も事業として挙げられており、その成果を使用することも一手法である。アブレーションは術者の手技依存度が高いため、アブレーション自体に伴う副作用と操作に伴う不具合を分けて考えた方が評価しやすいと考える。
 - 有効性評価については、熱副作用の低減あるいは低減できる確実な証拠、慢性期効奏率、治療時間（操作・設置時間、アブレーション時間、EP 評価時間）等が考えられる。デバイス自体の評価にはアブレーション時間（RF/通電、Cryo/凍結・融解、PDT/レーザ照射）が適切であると考ええる。

5-3. TF 作業報告

平尾座長より「国内・海外の不整脈と治療の動向」について概説された。山根委員よりカテーテルの種類を中心とした「定義」が提案された。大内委員より「安全性評価方法の基本的考え方」の前半部として、基本的事項（システム及び各構成要素の基本特性）、非臨床試験におけるベンチテスト（in vitro 評価）と動物試験（in vivo 評価）について考慮すべき事項が提案された。また、荒船委員より「安全性評価方法の基本的考え方」の後半部として、現在までに発布された評価指標や開発ガイドラインを参考にした上で、心臓カテーテルアブレーションデバイスに該当すると思われる項目が提案された。沖重委員より、「有効性評価方法の基本的考え方（総論）」については、リスクと効用との定量評価法として治療に成功する場合の QALY の増加の期待値を利用できる可能性があると共に、その基礎データは小規模のアンケート調査によって収集できることが紹介された。芦原委員より、「有効性評価方法の基本的考え方（各論）」として、焼灼カテーテルの使用場所、易操作性、使用対象、耐久性、焼灼方式と心筋反応の 5 項目から有効性を評価することが提案された。また、荒船委員及び芦原委員よりコンピュータシミュレーションを安全性・有効性評価に取り入れている米国の状況について紹介された。林委員より、「カテーテルアブレーションデバイスの開発・利用動向調査」結果として 4 つのデバイスの事例が紹介され、カテーテルの特徴、エネルギー源の違いや海外における開発状況、動物試験、臨床評価、認可・承認の有無等に焦点を当てて報告された。最後に沖重委員より、米国のベンチャー企業を買収し、カナダで開発評価されているデバイスについて紹介された。

5-4. 総合討論

5-3 項に掲げられた項目に従って、順次討議された。主な内容は以下のとおりである。

(1) 国内・海外の不整脈と治療の動向

- ・特にコメントはなし。発表資料を文書としてまとめ、報告書に掲載する。

(2) 定義

- ・今回提案された内容は、「国内・海外の不整脈と治療の動向」又は「カテーテルアブレーションデバイスの開発・利用動向調査」の部分に記載されるべき事項であると思われる。ここでの定義は、評価指標案における「本評価指標の対象」に記載する項目であり、カテーテルアブレーションデバイスの構成・対象等を示すものとする。
- ・カテーテルアブレーションを行う上で、ナビゲーション及びマッピングを切り離して考えることは事実上難しいことから、対象には全てを含める。ただし、非臨床試験においてアブレーションデバイス自体の評価が可能な部分もあるため、本筋としてはアブレーションデバイスとし、システムを利用する上で必要に応じてナビゲーション及びマッピングシステムを含めた評価を取り入れる。

(3) 安全性評価方法の基本的考え方

- ・カテーテルアブレーションデバイスについては、カテーテル、アブレータ、モニタを組み合わせたシステムとして考える概念が求められる。
- ・エネルギー印加による組織状態をモニタリングする場合、温度とエネルギーの印加時間を組み

合わせて組織状態を判定することから、作用と組織状態の両者を評価する考え方を取り入れた方がよい。

- ・深度制御可能な機器も登場してきているため、同じ印加エネルギーのみで考えられない事例があることを考慮するべきである。
- ・現在までに事務局が担当した評価指標では、非臨床試験におけるベンチテスト及び動物試験では安全性と性能を中心に評価し、臨床試験に移行する際の安全性と有効性の評価は最終的には動物試験で担保するという形になっている。しかしながら、実際の審査においては、非臨床試験及び臨床試験において、安全性と有効性をそれぞれ勘案している。
- ・安全性と有効性は表裏一体であり、切り離しが難しいところもある。今回は事務局からの依頼により、非臨床試験における安全性と臨床試験での有効性（手技の安全性は除く）に着目して調査したが、非臨床及び臨床試験における安全性と有効性の評価項目をそれぞれ挙げる。
- ・手技の安全性と有効性評価の記述方法については、重症下肢虚血疾患治療に関する評価指標が参考となる。

(4) 有効性評価方法の基本的考え方

- ・有効性評価は臨床に直結するところであるが、それぞれの医師の得意分野や使用機器によって考え方が異なる。そのため、評価指標案を作成するにあたり、偏りが生じることが懸念されたが、実際にはTF 作業に基づいてWG としての素案を作成した後、日本不整脈学会にコメントを求めることになる。また、次年度作成予定の評価指標案についてはパブリックコメントを募集した後に通知される。各方面からコメントを収集する機会は複数回あり、本WG が作成した評価指標案がそのままの形で発布されることはない。
- ・急性期と慢性期の評価については、デバイスの使い方や対象によって評価が異なる。
- ・新規性の高いデバイスの開発段階において、患者の症状や不整脈がある程度臨床的に改善されたことを示すには、処置後、不整脈が再発することなく生活できることが有効性を示す指標の1 つになる。全ての機器について、長期に渡って有効性を示す必要があるわけではなく、逆に急性期における良好な結果のみで評価されるものでもない。どの程度の期間で再発が急激に増加するか等、最低限経過を観察すべき期間を考えておく必要がある。追跡調査期間の妥当性については、「疾患によって異なる」という表現になると考えられる。
- ・成功率等を掲げる際、開発者への参考情報として具体的な数値を示すことも選択肢の1 つであるが、医療の発展等で数値が変わった時にも対応できるよう、具体的な値を提示することは避けた方がよいと思われる。
- ・今回提案されたリスクと効用との定量評価法は基礎データを収集するために大掛かりなアンケート調査等が必要となり、現実的には難しい内容である。そのため、リスク・ベネフィットのバランスから評価する基本的な考え方を提案する。審査においても、有効性及び安全性を、併せて1 つの数字で定量的に表現して承認の可否を判断するというようなことはしていない。
- ・患者の体格に対するデバイスの太さ、硬さ、長さ等について、外国人と日本人とでは異なる点もあるが、小児治療についても考慮するべき事項があれば追加する。

(5) カテーテルアブレーションデバイスの開発・利用動向調査

- ・全てのデバイスを網羅したわけではないが、調査研究としては十分な内容であると思われる。日本発のカテーテルアブレーションデバイスとして、荒井氏が開発を進めている PDT 治療装置

を追加して、報告書に掲載できるように文章としてまとめる。

(6) 次回に向けた報告書素案作成について

今回の議論に基づいて内容をブラッシュアップする。各項目の担当者は以下のとおりである。

◎報告書素案の項目と担当者

- ・導入部（不整脈の治療動向）：平尾座長
- ・心臓カテーテルアブレーションシステムの定義（対象）：山根委員、住友委員
- ・安全性評価方法の基本的考え方：大内委員、荒船委員
- ・有効性評価方法の基本的考え方：芦原委員、沖重委員（会議終了後、林委員にも参画を依頼）

5-5. 次回の会議日程

第3回会議は事前の日程調整に従って以下の要領で開催することが決定された。第3回会議においては、第2回会議において討議された内容に基づいて、各担当者が本年度の報告書作成に向けた原稿素案を持ち寄り、討議する。尚、報告書の脱稿は1月末とする。次回の会議において討議が完結しない又はメール会議では対応できない事項が残った場合は2014年1月14日（火）に第4回会議を開催することも考えている。

第3回会議

日時：2013年12月10日（水） 17:00～20:00

場所：オフィス東京 地下1階 S会議室

東京都中央区京橋 1-6-8

以上

平成 25 年度次世代医療機器評価指標作成事業
心臓カテーテルアブレーション審査 WG 第 3 回会議
議事概要

審査 WG 事務局（国立医薬品食品衛生研究所）

作成年月日：平成 26 年 1 月 16 日

1. 開催日時 2013 年 12 月 10 日（火） 17:00～20:00

2. 開催場所 オフィス東京 地下 1 階 S 会議室
東京都中央区京橋 1-6-8 コルマ京橋

3. 出席者（敬称略）

審査 WG 座長：平尾見三（東京医科歯科大学）

審査 WG 委員：芦原貴司（滋賀医科大学）、荒船龍彦（東京電機大学）、大内克洋（東京医科歯科大学）、沖重 薫（横浜市立みなと赤十字病院）、住友直方（日本大学）、林明聡（日本医科大学）、山根禎一（東京慈恵会医科大学）

厚生労働省：金川幸紀、津田 亮

総合機構：岡崎 譲、大倉成美、大槻孝平、丹羽貴子

オブザーバ：鷺尾利克

審査 WG 事務局：新見伸吾、齋島由二、植松美幸、野村祐介、福井千恵

4. 配付資料

資料 1：座席表

資料 2：第 2 回会議議事概要案

資料 3-1：TF 報告資料／定義／住友委員・山根委員

資料 3-2：TF 報告資料／安全性評価／荒船委員・大内委員

資料 3-3：TF 報告資料／有効性評価／芦原委員・沖重委員・林委員

資料 3-4：TF 報告資料／開発・利用動向／荒船委員・沖重委員・林委員

資料 4：平成 25 年度報告書構成案と今後の予定

5. 議事内容

5-1. 前回議事録の確認

前回議事録は第 3 回会議終了時をもって承認された。

5-2. TF 作業報告

山根委員より、アブレーション用カテーテル、マッピング機器及びナビゲーション機器を含めたカテーテルアブレーションシステムとしての「定義」が提案された。また、住友委員の意見を踏まえ、小児用カテーテルの選択についても報告された。大内委員及び荒船委員より、「安全性評価方法の基本的考え方」の前半部として、基本的事項、非臨床試験および臨床試験における安全性を評価する上で考慮すべき項目が列挙された。従来の考え方

になかった新たな内容として、シミュレーションの利用についても提案された。「有効性評価方法の基本的考え方」については、臨床的評価が主となるが、安全性と切り離すことが難しいため、有効性と安全性について幅広く検討した内容が芦原委員、沖重委員及び林委員から提案された。「カテーテルアブレーションデバイスの開発・利用動向調査」については、第2回会議において紹介された内容を報告書用に文章化した素案が荒船委員、沖重委員及び林委員から提示された。

5-3. 総合討論

5-2 項に掲げられた項目に従って、順次討議された。主な内容は以下のとおりである。

(1) 定義

- ・今年度の報告書において取りまとめる定義は次年度作成する評価指標案の「本評価指標の対象」を検討するための基礎資料となることから、対象範囲について討議した結果、「本評価指標案では、カテーテルを用いて心臓及びその周辺組織を変性させることで不整脈を治療する機器、及びその支援装置を対象とする」こととなった。
- ・今年度は調査研究の一環として、カテーテルの種類毎に具体例を挙げて説明するが、次年度作成する評価指標案では企業名や製品名等を省き、客観的な記載に改める。
- ・用語について、「クライオ」は「冷凍」、「クライオアドヒージョン」は「冷凍固着」に統一する。

(2) 安全性評価方法の基本的考え方

- ・支援機器とは、ナビゲーション及びマッピングシステムに相当することを定義に追加する。
- ・(1)/②項と(2)/②項の内容が重複するため、これらの関連規格は(2)/②項に統合し、品質マネジメント (ISO 13485) 及びリスクマネジメント (ISO 14971) を追加する。
- ・既承認品 (ナビスターRMT) の審議結果報告書には「安全率」という表現が使用されているが、これは行政側が定義した概念ではない。現時点で全ての品目に共通して利用できる指標や必ずクリアしなければならない共通項目が存在する訳ではないことから、「安全率」については項目として設定しないこととする。
- ・「軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置に関する評価指標」におけるレジストレーションの精度を参考として、「マッピング・ナビゲーションの方法と精度」に関する項目を設定した。カテーテルアブレーションにおいては、位置情報のみならず、局所の興奮頻度や電位の高さ等の電位情報をナビゲートすることも包含させた方が良いため、レジストレーションのみに絞らず、マッピング・ナビゲーションとして考える。
- ・動物試験には、臨床試験に移行する前段階として有効性を判断すると共に、治療安全域を提示する2つの目的がある。前者については「処置の達成状況」、後者については「生体に対する有害事象の程度と頻度」として提示する。臨床試験では実施不能なエネルギーを負荷して安全域を探る等、実際に臨床で推奨されるアブレーション強度を設定することが一例として挙げられる。
- ・「動物試験を行う必要性が認められた場合は」という表現について、新医療機器の場合は動物試験が必要と考えるが、既承認品の一部変更申請の場合、その内容によっては *in vitro* 試験のみで評価できる事例も存在すると思われる。一部変更申請については、PMDA

からディシジョンツリー (<http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/iryokiki/file/iryokiki-flowchart.pdf>) が提示されており、その情報が供覧された。実際の審査では、安全性及び有効性を担保する上で必要な項目を案件毎に検討することになる。動物試験を実施する必要性については、評価指標案作成時に改めて討議するが、原案どおり「必要性について考察すること」と記載しても良いと思われる。

- ・有害事象に関しては、機器自体に起因する事象と術者の手技に由来する事象を分けて考える必要がある。日本不整脈学会が作成した「カテーテルアブレーションの適応と手技に関するガイドライン 2012」においても同様の事項が指摘されていることから、有害事象の内容及び頻度の項目は、「対象となる手術内容によって発生する有害事象の内容及その発生頻度は異なるが、発生した有害事象が装置固有の問題に起因するものであるか、術者の手技によるものであるかを明確に分けられるものは分けて評価する必要がある」と記載する。
- ・有害事象に関しては、インフォームドコンセントで提供される合併症等、一般的な事項として注意点を挙げるのが良いと思われるため、日本不整脈学会が作成した前記のガイドラインを参照して取りまとめる。
- ・in silico 試験の項目を追加する。本項目には、目的に合致したモデルを利用して評価することが重要であると共に、バリデーション及びベリフィケーションを行うことも必須であることを記載する。海外では in silico 試験の導入により、動物試験の削減や臨床試験プロトコルの改善に繋がる可能性が期待されている。また、in silico 試験では、動物試験や臨床試験において計測不能な項目を評価できる利点もある。
- ・カテーテル操作は多くの機器が手動であるが、Trust Stereotaxis Robotic Navigation 等も存在するため、ロボティクスを利用したナビゲーションにも適応可能な内容として記載する。

(3) 有効性評価方法の基本的考え方

- ・医療現場において、経済性（費用対効果）は非常に大きな因子であり、薬事承認後の保険償還等にも関連するため、今年度の報告書には調査研究の一環として医療経済効果に関する内容を記載する。但し、次年度作成する評価指標案からは削除する。
- ・カテーテル部の最大操作回数及び照射部の最大アブレーション回数の安全域については、加速耐久試験等により具体的に数値化できる可能性があるため、次年度作成する評価指標案では安全性評価の項目に耐久性に係る事項を含めることを検討する。
- ・急性期成功率及び短期間の治療効果の評価期間としては、それぞれ 1 年未満及び数ヶ月を想定している。
- ・有効性評価においては、機器の内容や新規性の高さ等の違いにより、要求される項目と度合いが変化する。また、例数の少ない試験の場合、有意に劣る結果が得られ難いため、審査側では優越性又は非劣性を示すことを基本としており、必要不可欠以上の検証を要求しない。数値化や統計処理の表現については、次年度に評価指標案を作成する過程で検討する。
- ・治験を実施する必要性については、厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」（平成 20 年 8 月 4 日付薬食機発第 08040001 号）に基づき、非臨床成績又は既存の文献のみによって評価できない場合に臨床試験が必要であるとする。

- ・「有用性」と「有効性」の表現については、「メリットとデメリット」の項目を除き、「有効性」に統一する。

(4) カテーテルアブレーションデバイスの開発・利用動向調査

- ・調査研究としては十分な内容であると思われる。マッピング及びナビゲーション機器に関する調査研究は必要に応じて次年度に実施する。

(5) 心臓カテーテルアブレーションデバイスの基本要件チェックリスト素案作成について
PMDA 基準課・川村氏の代理として丹羽氏より、以下の情報が提供された。

- ・基本要件には、設計、製造、使用時の情報提供までを含めた医療機器に必要な広範な基準が記載されている。第1章「一般的要求事項」、第2章「設計及び製造要求事項」から始まり、全体として16条項から構築されている。
- ・チェックリストは機器又は製品群毎に作成された基準であり、対象製品の安全性と有効性等を評価する上で条項毎に適用・不適用の別とその理由、並びに適用する場合は適合すべき関連規格が記載されている。
- ・現在、基準課において心臓カテーテルアブレーションデバイスを対象にしたチェックリスト案を作成しており、近日中に提出できる。今回はカテーテルとエネルギー源を対象としたチェックリスト案を作成している。ナビゲーション及びマッピング機器に係るチェックリスト案については、必要に応じて次年度検討する。

5-4. 報告書（案）の項目と担当者

資料4に従って、事務局より本年度の報告書構成と執筆担当者が提案された。討議の結果、平成25年度報告書は以下の構成としてまとめることとなった。なお、今年度は評価指標案を作成しない都合上、各原稿に記載されている「評価指標」という表現は必要に応じて適切な言葉に置き換えることが了承された。

(1) はしがき：平尾座長

(2) 委員名簿：事務局

(3) 心臓カテーテルアブレーションシステムの定義：山根委員、住友委員

(4) 安全性評価方法の基本的考え方：芦原委員、荒船委員、大内委員

(5) 有効性評価方法の基本的考え方：芦原委員、沖重委員、林委員

(6) 調査報告

- ・国内・海外の不整脈と治療の動向調査：平尾座長
- ・心臓カテーテルアブレーションデバイスの開発・利用動向調査：荒船委員、沖重委員、林委員

(7) 参考資料

- ・会議議事概要（第1-3回）：事務局
- ・次世代医療機器評価指標検討会の発表資料：事務局
- ・関連規格リスト：事務局・PMDA 基準課
- ・基本要件チェックリスト案：PMDA 基準課

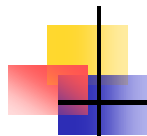
5-5. その他

- ・今年度は第3回会議をもって終了とし、第4回会議は開催しない。
- ・報告書（案）原稿の最終締切は1月末とする。
- ・脱稿後、事務局が報告書（案）を作成し、本WG及び日本不整脈学会に査読を依頼する。
- ・本WGは2年計画であるため、次年度も継続して活動する予定である。次年度は評価指標案の作成に特化して議論する。

以上

参考資料(2)

合同検討会報告資料



平成25年度活動報告 心臓カテーテルアブレーション審査WG

資料#-#

委員構成

座 長 平尾見三 東京医科歯科大学 教授

委 員（五十音順）

芦原貴司 滋賀医科大学 講師(学内)
荒船龍彦 東京電機大学 助教
大内克洋 東京医科歯科大学 准教授
沖重 薫 横浜市みなと赤十字病院 部長
住友直方 日本大学 准教授
林 明聡 日本医科大学 病院講師
山根禎一 東京慈恵会医科大学 教授

(独)医薬品医療機器総合機構

木下勝美 医療機器審査第一部 部長
岡崎 譲 医療機器審査第一部 審査役代理
大倉成美 医療機器審査第一部 主任専門員
大槻孝平 医療機器審査第一部 審査専門員
鹿野真弓 規格基準部 部長
川村智一 規格基準部 調査役

事務局

新見伸吾 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 部長
薮島由二 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 第一室長
植松美幸 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 主任研究官



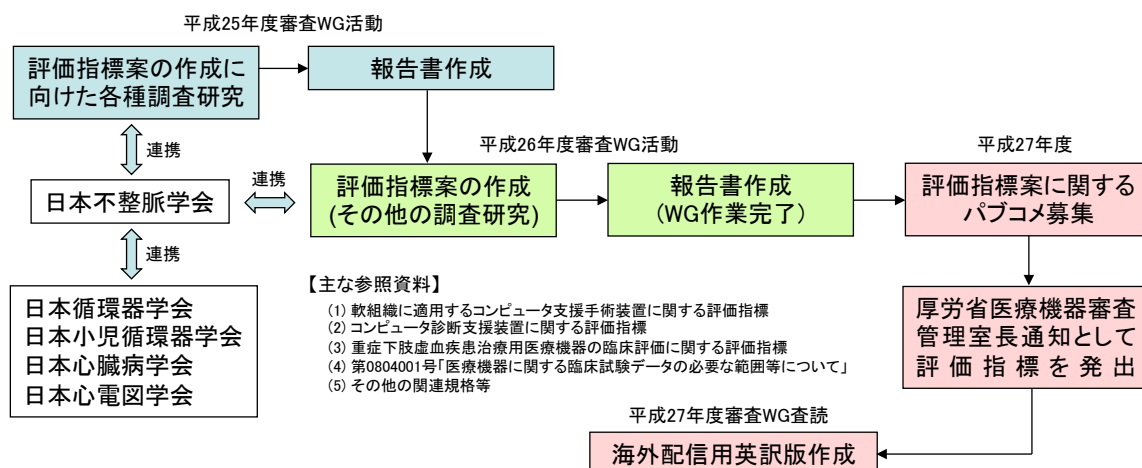
心臓カテーテルアブレーション
審査WG事務局

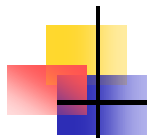


目標および全体の活動計画

心臓カテーテルアブレーション審査WGの目標

カテーテルアブレーションによる不整脈治療は1990年頃に登場し、日本においてもここ数十年に渡って実施されてきた。また、アブレーションの適応は日本循環器学会が策定した心房細動アブレーション治療ガイドライン上、クラスⅠ又はこれに準じるレベルに引き上げられた。これらの経緯から、不整脈治療においては、今後、アブレーションをより有効、安全且つ簡便に行うことを目的とした新規医療機器の開発及び治療技術の急速な発展が見込まれる。本WGでは、心臓カテーテルアブレーション用医療機器を巡る国内外の研究動向、利用状況及び関連規格等を調査すると共に、その安全性と有効性を科学的根拠に基づいて適正且つ迅速に審査するための評価指標案の作成を目指す。





平成25年度活動状況

委員選定(8/1完了)

学会連携

日本不整脈学会に委員の推薦を依頼



委員委嘱

平成25年度第1回会議(9/10)

現状把握、課題抽出、方向性の決定



作業依頼

平成25年度第2回および第3回会議(11/6, 12/10)

TF資料及び報告書作成に関する討議



執筆依頼

平成26年1月末

平成25年度報告書用各種原稿/脱稿



編集・校閲

平成26年2月末

日本不整脈学会査読完了



編集・校閲

平成26年3月

平成25年度報告書提出

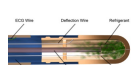
【第1回会議のポイント】

(1) 総合討論

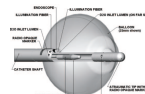
- ・心臓カテーテル焼灼術用デバイスの開発・利用状況
- ・適応疾患の選定
- ・心臓カテーテル焼灼術用デバイスの定義
- ・有効性評価方法
- ・安全性評価方法(関連規格及びガイドライン等の調査)

(2) TFの立ち上げ

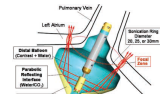
- ・TF1: 開発・利用動向調査、有効性評価方法
- ・TF2: 定義、安全性評価方法



Cryoablation



Visually Guided Laser Balloon (VGLB)



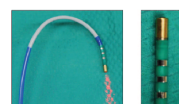
High intensity focused ultrasound (HIFU)



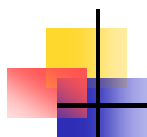
Electroporation ablation



Infusion needle catheter ablation



Photodynamic ablation (PDA)



平成25年度報告書の構成と今後の予定

平成25年度報告書(調査研究)

1. 表紙
2. 目次
3. はしがき
4. 委員名簿
5. 心臓カテーテルアブレーションデバイスの定義
6. 安全性評価方法の基本的考え方
7. 有効性評価方法の基本的考え方
8. 調査報告
 - (1) 国内・海外の不整脈と治療の動向調査
 - (2) 開発・利用動向調査
9. 参考資料
 - (1) 第1-3回会議議事概要
 - (2) 合同検討会報告資料
 - (3) 関連規格・基準一覧表
 - (4) 基本要件チェックリスト案

内容の一例(定義)

本WGでは、カテーテルを用いて心臓又はその周囲組織を変性させることで不整脈を治療する機器及びその支援装置を対象とする。心臓カテーテルアブレーションに用いるデバイスには、アブレーション用カテーテル、マッピング機器、ナビゲーション機器等の種類がある。(以下、省略)

平成26年度活動計画

心臓カテーテルアブレーション装置に関する評価指標案の作成

1. はじめに
2. 本評価指標の対象
3. 評価指標の位置づけ
4. 評価に対して留意すべき事項
 - (1) 基本的事項
 - (2) 非臨床試験
 - ① 性能に関する評価
 - ② 安全性・品質に関する評価
 - ③ 動物実験
 - (3) 臨床試験(治験)
 - ① 治験の要否について
 - ② 有効性及び安全性の評価
 - ③ 治験の症例数
 - ④ 評価期間

構成案

- ・関連学会と連携して評価指標案を作成するため、次年度も引き続き活動する。
- ・平成26年9月以降、少なくとも合計3回の会議を開催する。

参考資料(3)

関連規格・基準リスト

関連規格・基準リスト

項 目	国内規格	国際規格	タイトル
安全原則	JIS Z 8051:2004	ISO/IEC Guide 51:1999	安全側面－規格への導入指針 Safety aspects - Guidelines for their inclusion in standards
		ISO/IEC Guide 63:2012	医用機器の国際規格への安全面の開発及び取込みのためのガイド Guide to the development and inclusion of safety aspects in International Standards for medical devices
品質マネジメント	JIS Q 13485:2005	ISO 13485:2003	医療機器－品質マネジメントシステム－規制目的のための要求事項 Medical devices-Quality management systems-Requirements for regulatory purposes
リスクマネジメント	JIS T 14971:2012	ISO 14971:2007	医療機器－リスクマネジメントの医療機器への適用 Medical devices-Application of risk management to medical devices
ユーザビリティ／ ライフサイクル		IEC 62366:2007	医療機器－医療機器へのユーザビリティエンジニアリングの適用 Medical devices-Application of usability engineering to medical devices
機械的安全性	JIS B 9700:2013	ISO 12100:2010	機械類の安全性－設計のための一般原則－リスクアセスメント及びリスク低減 Safety of machinery-General principles for design-Risk assessment and risk reduction
	JIS B 9703:2011	ISO 13850:2006	機械類の安全性－非常停止－設計原則 Safety of machinery-Emergency stop-Principles for design
	JIS B 9704-1:2006	IEC 61496-1:2004	機械類の安全性－電氣的検知保護設備－第1部：一般要求事項及び試験 Safety of machinery-Electro-sensitive protective equipment-Part 1:General requirements and tests
	JIS B 9705-1:2011	ISO 13849-1:2006	機械類の安全性－制御システムの安全関連部－第1部：設計のための一般原則 Safety of machinery-Safety-related parts of control systems-Part 1:General principles for design
	JIS B 9718:2013	ISO 13857:2008	機械類の安全性－危険区域に上肢及び下肢が到達することを防止するための安全距離 Safety of machinery -- Safety distances to prevent hazard zone being reached by upper and lower limbs
	JIS B 9711:2002	ISO 13854:1996	機械類の安全性－人体部位が押しつぶされることを回避するための最小すきま Safety of machinery-Minimum gaps to avoid crushing of parts of the human body
	JIS B 9710:2006	ISO 14119:1998	機械類の安全性－ガードと共同するインタロック装置－設計及び選択のための原則 Safety of machinery-Interlocking devices associated with guards-Principles for design and selection
	JIS B 9714:2006	ISO 14118:2000	機械類の安全性－予期しない起動の防止 Safety of Machinery-Prevention of unexpected start-up

機械的安全性	JIS B 9715:2013	ISO 13855:2010	機械類の安全性- 人体部位の接近速度に基づく安全防護物の位置決め Safety of machinery-Positioning of safeguards with respect to the approach speeds of parts of the human body
	JIS B 9960-1:2008	IEC 60204-1:2005	機械類の安全性- 機械の電気装置- 第1部: 一般要求事項 Safety of machinery-Electrical equipment of machines- Part1: General requirements
	JIS B 9960-1:2011 (追補 1)	IEC 60204-1:2005/Amd.1:2008	機械類の安全性- 機械の電気装置- 第1部: 一般要求事項 (追補1) Safety of machinery - Electrical equipment of machines-Part 1: General requirements(Amendment 1)
	JIS B 8433-1:2007	ISO 10218-1:2011	産業用ロボット- 安全要求事項- 第1部: ロボット Robots for industrial environments-Safety requirements-Part1: Robot
ソフトウェア関連	JIS T 2304:2012	IEC 62304:2006	医療機器ソフトウェアソフトウェアライフサイクルプロセス Medical device software-Software life cycle processes
	JIS C 0508-1:2012	IEC 61508-1:2010	電気・電子・プログラマブル電子安全関連系の機能安全- 第1部: 一般要求事項 Functional safety of electrical/electronic/programmable electronic safety-related systems - Part 1: General requirements
	IEC 61508-3 Ed. 2.0:2010 (b)	IEC 61508-3:2010	電気・電子・プログラマブル電子安全関連系の機能安全- 第3部: ソフトウェア要求事項 Functional safety of electrical/electronic/programmable electronic safety-related systems - Part 3: Software requirements
	JIS X 0160:2012	ISO/IEC 12207:2008	ソフトウェアライフサイクルプロセス Systems and software engineering-Software life cycle processes
		IEC/TR 80002-1 Ed. 1.0:2009 (en)	医療機器ソフトウェア- 第1部: 医療機器ソフトウェアへのISO 14971の適用の手引 Medical device software - Part 1: Guidance on the application of ISO 14971 to medical device software
		ISO/IEC 90003:2004	ソフトウェア工学- コンピュータソフトウェアへのISO9001:2000の適用の指針 Software engineering-Guidelines for the application of ISO 9001:2000 to computer software
電気的安全性	JIS T0601-1:2012	IEC 60601-1:2005	医用電気機器 - 第一部: 基礎安全及び基本性能に関する一般的要求事項 Medical electrical equipment-Part 1: General requirements for basic safety and essential performance
		IEC 60601-1/Amd.1:2012	修正票1- 医用電気機器- 第1部: 基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項 Amendment 1 - Medical electrical equipment - Part 1: General requirements for basic safety and essential performance
		IEC 60601-1:2012	医用電気機器- 第1部: 基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項 Medical electrical equipment - Part 1: General requirements for basic safety and essential performance

電氣的安全性	JIS T0601-1-2:2012	IEC 60601-1-2:2001/Amd.1:2004	医用電気機器 - 第1-2部:安全に関する一般的要求事項 - 電磁両立性 - 要求事項及び試験 Medical electrical equipment-Part 1-2: General requirements for safety - Electromagnetic compatibility-Requirements and tests
		IEC 60601-2-46:2010	医用電気機器- 第2-46部:手術台の基礎安全及び基本性能に関する特定要求事項 Medical electrical equipment - Part 2-46: Particular requirements for basic safety and essential performance of operating tables
個別安全性		IEC 60601-2-22:2012	医用電気機器- 第2-22部: 外科, 美容用治療, 及び診断用レーザ機器の基礎安全及び基本性能に関する特定要求事項 Medical electrical equipment - Part 2-22: Particular requirements for basic safety and essential performance of surgical, cosmetic, therapeutic and diagnostic laser equipment
		IEC 60601-2-57:2011	医用電気機器- 第2-57部: 治療, 診断, 監視及び整形/審美用途の非レーザ光線源機器の基礎安全及び基本性能の特定要求事項 Medical electrical equipment - Part 2-57: Particular requirements for the basic safety and essential performance of non-laser light source equipment intended for therapeutic, diagnostic, monitoring and cosmetic/aesthetic use
		IEC 60601-2-62:2013	医用電気機器- 第2-62部:高密度治療超音波(HITU)機器の基礎安全及び基本性能の特定要求事項 Medical electrical equipment - Part 2-62: Particular requirements for the basic safety and essential performance of high intensity therapeutic ultrasound (HITU) equipment
	JIS T 0601-2-5:2005	IEC 60601-2-5:2000	医用電気機器- 第2-5部:超音波物理療法機器の安全に関する個別要求事項 Medical electrical equipment - Part 2-5: Particular requirements for the safety of ultrasonic physiotherapy equipment
	JIS T 0601-2-6:2005	IEC 60601-2-6 Ed. 2.0:2012 (b)	医用電気機器- 第2-6部:マイクロ波治療器の安全に関する個別要求事項 Medical electrical equipment - Part 2-6: Particular requirements for the safety of microwave therapy equipment
	JIS C 6802:2011	IEC 60825-1:2007	レーザ製品の安全基準 Safety of laser products
生物学的安全性	JIS T 0993-1:2012	JIS T 0993-1:2012	医療機器の生物学的評価 - 第1部:リスクマネジメントプロセスにおける評価及び試験 (ISO 109931-1:2009)
	平成24年3月1日付け 薬食機発第0301第20号		医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方について
	JIS T 0993-7:2012	ISO 10993-7:2008	医療機器の生物学的評価—第7部:エチレンオキシド滅菌残留物 Biological evaluation of medical devices -- Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals
生物学的安全性	平成15年 厚生労働省告示第210号	平成15年 厚生労働省告示第210号	生物由来原料基準

薬事関連	平成17年2月16日付け 薬食機発第0216003号		厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知 「医療機器の製造販売承認申請書添付資料概要作成の手引きについて」
	平成17年 厚生労働省令第37号		「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」
	平成17年 厚生労働省令第36号		「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」
	平成16年 厚生労働省令第135号		「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令」
	平成16年 厚生労働省令第136号		「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の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		「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17年 厚生労働省令第38号		「医療機器の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」
	平成20年8月4日付け 薬食機発第0804001号		厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知 「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」
	平成17年3月30日付け 薬食監麻第 0330001号		薬事法及び採血及び供血あっ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、医療機器などの製造管理及び品質管理 (GMP/QMS) に係る省令及び改廃について (第四章 第 4 滅菌バリデーション基準)
承認基準	平成19年3月2日付け 薬食発第0302012号		「汎用冷凍手術ユニット承認基準」
	平成19年3月2日付け 薬食発第0302014号		「経皮的血管形成術用カテーテル承認基準」
	平成26年2月4日付け 薬食発第0204第5号		「中心循環系血管造影用カテーテル承認基準」
	平成26年2月4日付け 薬食発第0204第8号		「中心循環系ガイディング用血管内カテーテル承認基準」
	平成26年2月4日付け 薬食発第0204第11号		「中心循環系マイクロカテーテル承認基準」
	平成26年2月4日付け 薬食発第0204第14号		「心臓・中心循環系用カテーテルガイドワイヤ等承認基準」
その他	JIS B 7440-2:2013	ISO 10360-2:2009	製品の幾何特性仕様 (GPS) - 座標測定機 (CMM) の受入検査及び定期検査 - 第 2 部: 長さ測定 Geometrical Product Specifications(GPS)-Acceptance and reverification tests for coordinate measuring machines(CMM) -Part2: CMMs used for measuring size

その他	JIS B 8431:1999	ISO 9946:1999	産業用マニピュレーティングロボット - 特性の表し方 Manipulating industrial robots-Presentation of characteristics
	JIS B 8432:1999	ISO 9283:1998	産業用マニピュレーティングロボット - 性能項目及び試験方法 Manipulating industrial robots-Performance criteria and related test methods
	JIS B 8437:1999	ISO 9787:1998	産業用マニピュレーティングロボット - 座標系及び運動の記号 Manipulating industrial robots-Coordinate systems and motion nomenclatures
		ISO 9787:2013	ロボットとロボット装置 - 座標系及び運動の記号 Robots and robotic devices - Coordinate systems and motion nomenclatures
	JIS Z 8101-2:1999		統計 - 用語と記号 - 第 2 部:統計的品質管理用語 Statics - Vocabulary and symbols Part 2: Statistical quality control terms
	JIS Z 8103:2000		計測用語 Glossary of terms used in measurement
		IEC 60601-1-8:2012	医用電気機器- 第1-8部:安全性の一般要求事項- 副通則:医用電気機器及び医用電気システムの警報システムの一般要求事項, 試験及び指針 Medical electrical equipment -- Part 1-8: General requirements for basic safety and essential performance -- Collateral standard: General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems
カテーテル関連	JIS T 3267:2013	ISO 11070:1998	JIS:血管用ガイドワイヤ (The guide wire for intravascular use) ISO: 使い捨て殺菌血管カテーテルインデューサ(Sterile, single-use intravascular catheter introducers)
	ISO/DIS 11070	ISO/FDIS 11070	使い捨て殺菌血管カテーテルインデューサ Sterile, single-use intravascular catheter introducers
	JIS T 3268:2012	ISO 10555-1:1995 ISO 10555-1:1995/Amd. 1:1999 ISO 10555-1:1995/Amd. 2:2004 ISO 10555-2:1996 ISO 10555-3:1996 ISO 10555-4:1996	JIS:単回使用滅菌済み血管内カテーテル(Sterile, single-use intravascular catheters) ISO:Sterile, single-use intravascular catheters-Part1:General requirements, Part2:Angiographic catheters, Part3:Central venous catheters, Part 4 Ballon dilation catheters
		ISO 10555-1:2013	血管カテーテル- 滅菌及び使い捨てカテーテル- 第1部:一般要求事項 Intravascular catheters -- Sterile and single-use catheters -- Part 1: General requirements
	JIS T 0801-1:2010	ISO 11135-1:2007	ヘルスケア製品の滅菌-エチレンオキシド-第1部:医療機器の滅菌プロセスの開発, バリデーション及び日常管理の要求事項 Sterilization of health care products -- Ethylene oxide -- Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices

参考資料(4)

基本要件適合性チェックリスト案

注意事項

(医薬品医療機器総合機構規格規準部医療機器基準課) 川村智一

本項に提示した基本要件適合性チェックリスト事例は、心臓カテーテルアブレーション用デバイスの詳細が未だ不確定であることを前提とし、あくまでも現時点で想定し得る事項を取りまとめた素案である。今後、詳細若しくは品目が明確化する中で、再検討することが必須である。なお、現在の基本要件適合性チェックリスト事例には、マッピング及びナビゲーション機器に関する内容は含まれていない。今後の討議において必要性が認められた場合は両機器に係る基本要件適合性チェックリスト案を作成する予定である。

基本要件適合性チェックリスト案（心臓アブレーション用カテーテル（仮））

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
（設計） 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、並びに教育及び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。	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。 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。	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） 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」
（リスクマネジメント） 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。 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。 二 前号により評価された危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。 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。	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」

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。			
(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ない。医療機器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。	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）
(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。	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。 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。	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） 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」
(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い。	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。 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。	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） 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」
(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。	適用	リスク分析を行い、便益性を検証する。 便益性を検証するために、認知された基準の該当する項目に適合することを示す。	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」 心臓アブレーション用カテーテル（仮）における技術基準 ・エックス線不透過性 ・破断強度 ・腐食抵抗性（該当する場合） ・・・等々

第二章 設計及び製造要求事項

(医療機器の化学的特性等)			
第7条 医療機器は、前章の要件を満たすほか、使用材料の選定について、必要に応じ、次の各号に掲げる事項について注意が払われた上で、設計及び製造されていなければならない。 一 毒性及び可燃性 二 使用材料と生体組織、細胞、体液及び検体との間の適合性 三 硬度、摩耗及び疲労度等	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。 認知された基準の該当する項目に適合することを示す。	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」 心臓アブレーション用カテーテル（仮）における技術基準 ・ 生物学的安全性
	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。 認知された基準の該当する項目に適合することを示す。	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」 心臓アブレーション用カテーテル（仮）における技術基準 ・ 生物学的安全性
	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。 認知された基準の該当する項目に適合することを示す。	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」 心臓アブレーション用カテーテル（仮）における技術基準 ・ エックス線不透過性 ・ 破断強度 ・ 腐食抵抗性（該当する場合） ・ …等々
	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。 認知された基準の該当する項目に適合することを示す。	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」 心臓アブレーション用カテーテル（仮）における技術基準 ・ 生物学的安全性 ・ エンドトキシン
	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」
	適用（該当する場合）	認知された規格に従ってリスク管理が計画・実施されて	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」

容及び関連する基準に照らして適切な投与が可能であり、その用途に沿って当該医療機器の性能が維持されるよう、設計及び製造されていないといけない。		いることを示す。	の適用」
4 医療機器がある物質を必須な要素として含有し、当該物質が単独で用いられる場合に医薬品に該当し、かつ、当該医療機器の性能を補助する目的で人体に作用を及ぼす場合、当該物質の安全性、品質及び有効性は、当該医療機器の使用目的に照らし、適正に検証されなければならない。	適用（該当する場合）	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:「医療機器ーリスクマネジメントの医療機器への適用」
5 医療機器は、当該医療機器から溶出又は漏出する物質が及ぼす危険性が合理的に実行可能な限り、適切に低減するよう設計及び製造されていないといけない。	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。 認知された基準の該当する項目に適合することを示す。	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」 心臓アブレーション用カテーテル（仮）における技術基準・生物学的安全性
6 医療機器は、合理的に実行可能な限り、当該医療機器自体及びその目的とする使用環境に照らして、偶発的にある種の物質がその医療機器へ侵入する危険性又はその医療機器から浸出することにより発生する危険性を、適切に低減できるよう設計及び製造されていないといけない。	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:「医療機器ーリスクマネジメントの医療機器への適用」
(微生物汚染等の防止)			
第8条 医療機器及び当該医療機器の製造工程は、患者、使用者及び第三者（医療機器の使用にあたって第三者に対する感染の危険性がある場合に限る。）に対する感染の危険性がある場合、これらの危険性を、合理的に実行可能な限り、適切に除去又は軽減するよう、次の各号を考慮して設計されていないといけない。 一 取扱いを容易にすること。	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）
二 必要に応じ、使用中の医療機器からの微生物漏出又は曝露を、合理的に実行可能な限り、適切に軽減すること。	不適用	微生物を封入した機器ではない。	
三 必要に応じ、患者、使用者及び第三者による医療機器又は検体への微生物汚染を防止すること。	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）

2 医療機器に生物由来の物質が組み込まれている場合、適切な入手先、ドナー及び物質を選択し、妥当性が確認されている不活性化、保全、試験及び制御手順により、感染に関する危険性を、合理的かつ適切な方法で低減しなければならない。	適用（該当する場合）	認知された基準に適合することを示す。	生物由来原料基準（平成 15 年厚生労働省告示第 210 号）
3 医療機器に組み込まれた非ヒト由来の組織、細胞及び物質（以下「非ヒト由来組織等」という。）は、当該非ヒト由来組織等の使用目的に応じて獣医学的に管理及び監視された動物から採取されなければならない。製造販売業者等は、非ヒト由来組織等を採取した動物の原産地に関する情報を保持し、非ヒト由来組織等の処理、保存、試験及び取扱いにおいて最高の安全性を確保し、かつ、ウィルスその他の感染性病原体対策のため、妥当性が確認されている方法を用いて、当該医療機器の製造工程においてそれらの除去又は不活性化を図ることにより安全性を確保しなければならない。	適用（該当する場合）	認知された基準に適合することを示す。	生物由来原料基準（平成 15 年厚生労働省告示第 210 号）
4 医療機器に組み込まれたヒト由来の組織、細胞及び物質（以下「ヒト由来組織等」という。）は、適切な入手先から入手されたものでなければならない。製造販売業者等は、ドナー又はヒト由来の物質の選択、ヒト由来組織等の処理、保存、試験及び取扱いにおいて最高の安全性を確保し、かつ、ウィルスその他の感染性病原体対策のため、妥当性が確認されている方法を用いて、当該医療機器の製造工程においてそれらの除去又は不活性化を図り、安全性を確保しなければならない。	不適用	ヒト由来の原料又は材料を組み入れた機器ではない。	
5 特別な微生物学的状態にあることを表示した医療機器は、販売時及び製造販売業者等により指示された条件で輸送及び保管する時に当該医療機器の特別な微生物学的状態を維持できるように設計、製造及び包装されていなければならない。	不適用	特別な微生物学的状態にある機器ではない。	

6 滅菌状態で出荷される医療機器は、再使用が不可能である包装がなされるよう設計及び製造されなければならない。当該医療機器の包装は適切な手順に従って、包装の破損又は開封がなされない限り、販売された時点で無菌であり、製造販売者によって指示された輸送及び保管条件の下で無菌状態が維持され、かつ、再使用が不可能であるようにされてなければならない。	適用	認知された基準の該当する項目に適合することを示す。	心臓アブレーション用カテーテル（仮）基準における技術基準 ・ 無菌性の保証 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（薬食監麻発第0330001号：平成17年3月30日）
7 滅菌又は特別な微生物学的状態にあることを表示した医療機器は、妥当性が確認されている適切な方法により滅菌又は特別な微生物学的状態にするための処理が行われた上で製造され、必要に応じて滅菌されていないなければならない。	適用	認知された基準の該当する項目に適合することを示す。	心臓アブレーション用カテーテル（仮）における技術基準 ・ 無菌性の保証 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（薬食監麻発第0330001号：平成17年3月30日）
8 滅菌を施さなければならない医療機器は、適切に管理された状態で製造されなければならない。	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）
9 非滅菌医療機器の包装は、当該医療機器の品質を落とさないよう所定の清浄度を維持するものでなければならない。使用前に滅菌を施さなければならない医療機器の包装は、微生物汚染の危険性を最小限に抑え得るようなものでなければならない。この場合の包装は、滅菌方法を考慮した適切なものでなければならない。	不適用	滅菌品として供給される機器である。	
10 同一又は類似製品が、滅菌及び非滅菌の両方の状態で販売される場合、両者は、包装及びラベルによってそれぞれが区別できるようにしなければならない。	不適用	滅菌及び非滅菌の両方の状態で販売される機器ではない。	
（製造又は使用環境に対する配慮）			

医療機器が、他の医療機器又は体外診断薬又は装置と組み合わせて使用される場合、接続系を含めたすべての組み合わせは、安全であり、各医療機器又は体外診断薬が持つ性能が損なわれないようにしなければならない。組み合わせられる場合、使用上の制限事項は、直接表示するか添付文書に明示しておかなければならない。	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。 認知された基準の該当する項目に適合することを示す。 認知された基準に適合することを示す。	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」 心臓アブレーション用カテーテル（仮）における技術基準・ 医療機器の添付文書の記載要領について（薬食発第 0310003 号:平成 17 年 3 月 10 日）
第9条 医療機器については、次の各号に掲げる危険性が、合理的かつ適切に除去又は低減されるように設計及び製造されなければならない 一 物理的特性に関連した傷害の危険性 二 合理的に予測可能な外界からの影響又は環境条件に関連する危険性 三 通常の状態で使用中に接触する可能性のある原材料、物質及びガスとの同時使用に関連する危険性 四 物質が偶然医療機器に侵入する危険性 五 検体を誤認する危険性 六 研究又は治療のために通常使用される他の医療機器又は体外診断用医薬品と相互干渉する危険性 七 保守又は較正が不可能な場合、使用材料が劣化する場合又は測定若しくは制御の機構の精度が低下する場合などに発生する危険性	適用 適用 適用 適用 不適用 適用 不適用	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。 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。 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。 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。 検体を取り扱う機器ではない。 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。 保守又は較正が必要な機器ではない。	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」 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」 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」 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」 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」
2 医療機器は、通常の使用及び単一の故障状態において、火災又は爆発の危険性を最小限度に抑えるよう設計及び製造されていなければならない。可燃性物質又は爆発誘因物質に接触して使用される医療機器については、細心の注意を払って設計及び製造しなければならない。	不適用	通常使用時及び単一故障状態において、火災又は爆発をおこす機器ではない。	

3 医療機器は、すべての廃棄物の安全な処理を容易にできるように設計及び製造されていなければならない。	不適用	通常の医療産業廃棄物として処理できる機器である。	
(測定又は診断機能に対する配慮)			
第10条 測定機能を有する医療機器は、その不正確性が患者に重大な悪影響を及ぼす可能性がある場合、当該医療機器の使用目的に照らし、十分な正確性、精度及び安定性を有するよう、設計及び製造されていなければならない。正確性の限界は、製造販売業者等によって示されなければならない。	適用（該当する場合）	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」
2 診断用医療機器は、その使用目的に応じ、適切な科学的及び技術的方法に基づいて、十分な正確性、精度及び安定性を得られるように設計及び製造されていなければならない。設計にあたっては、感度、特異性、正確性、反復性、再現性及び既知の干渉要因の管理並びに検出限界に適切な注意を払わなければならない。	不適用	診断支援機能を有する機器ではない。	
3 診断用医療機器の性能が較正器又は標準物質の使用に依存している場合、これらの較正器又は標準物質に割り当てられている値の遡及性は、品質管理システムを通して保証されなければならない。	不適用	診断支援機能を有する機器ではない。	
4 測定装置、モニタリング装置又は表示装置の目盛りは、当該医療機器の使用目的に応じ、人間工学的な観点から設計されなければならない。	不適用	測定装置、モニタリング装置又は表示装置の目盛りを有する機器ではない。	
5 数値で表現された値については、可能な限り標準化された一般的な単位を使用し、医療機器の使用者に理解されるものでなければならない。	不適用	数値で表現された値を表示する機器ではない。	
(放射線に対する防御)			
第11条 医療機器は、その使用目的に沿って、治療及び診断のために適正な水準の放射線の照射を妨げることなく、患者、使用者及び第三者への放射線被曝が合理的、かつ適切に低減するよう設計、製造及び包装されていなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	
2 医療機器の放射線出力について、医療上その有用性が放射線の照射に伴う危険性を上回ると判断される特定の医療目的のために、障害発生の恐れ又は潜在的な危害が生じる水準の可視又は不可視の放射線が照射されるよう設計されている場合においては、線量が使用者によって制御でき	不適用	放射線を照射する機器ではない。	

るよう設計されていなければならない。 当該医療機器は、関連する可変パラメータの許容される公差内で再現性が保証されるよう設計及び製造されていなければならない。			
3 医療機器が、潜在的に障害発生の恐れのある可視又は不可視の放射線を照射するものである場合においては、必要に応じ照射を確認できる視覚的表示又は聴覚的警報を具備していなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	
4 医療機器は、意図しない二次放射線又は散乱線による患者、使用者及び第三者への被曝を可能な限り軽減するよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	
5 放射線を照射する医療機器の取扱説明書には、照射する放射線の性質、患者及び使用者に対する防護手段、誤使用の防止法並びに据付中の固有の危険性の排除方法について、詳細な情報が記載されていなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	
6 電離放射線を照射する医療機器は、必要に応じ、その使用目的に照らして、照射する放射線の線量、幾何学的及びエネルギー分布（又は線質）を変更及び制御できるよう、設計及び製造されなければならない。	不適用	電離放射線を照射する機器ではない。	
7 電離放射線を照射する診断用医療機器は、患者及び使用者の電離放射線の被曝を最小限に抑え、所定の診断目的を達成するため、適切な画像又は出力信号の質を高めるよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	電離放射線を照射する機器ではない。	
8 電離放射線を照射する治療用医療機器は、照射すべき線量、ビームの種類及びエネルギー並びに必要に応じ、放射線ビームのエネルギー分布を確実にモニタリングし、かつ制御できるよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	電離放射線を照射する機器ではない。	
(能動型医療機器に対する配慮)			
第12条 電子プログラムシステムを内蔵した医療機器は、ソフトウェアを含めて、その使用目的に照らし、これらのシステムの再現性、信頼性及び性能が確保されるよう設計されていなければならない。また、システムに一つでも故障が発生した場合、実行可能な限り、当該故障から派生する危険性を適切に除去又は軽減できるよう、適切な手段が講じられていなければならない。	不適用	電子プログラムを内蔵した機器ではない。	

2 内部電源医療機器の電圧等の変動が、患者の安全に直接影響を及ぼす場合、電力供給状況を判別する手段が講じられていなければならない。	不適用	内部電源を有する機器ではない。	
3 外部電源医療機器で、停電が患者の安全に直接影響を及ぼす場合、停電による電力供給不能を知らせる警報システムが内蔵されていなければならない。	不適用	外部電源に接続する機器ではない。	
4 患者の臨床パラメータの一つ以上をモニタに表示する医療機器は、患者が死亡又は重篤な健康障害につながる状態に陥った場合、それを使用者に知らせる適切な警報システムが具備されていなければならない。	不適用	臨床パラメータをモニタする機器ではない。	
5 医療機器は、通常の使用環境において、当該医療機器又は他の製品の作動を損なう恐れのある電磁的干渉の発生リスクを合理的、かつ適切に低減するよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	電磁的妨害を発生する機器ではない。	
6 医療機器は、意図された方法で操作するために、電磁的妨害に対する十分な内在的耐性を維持するように設計及び製造されていなければならない。	不適用	電磁的妨害を受ける機器ではない。	
7 医療機器が製造販売業者等により指示されたとおりに正常に据付けられ及び保守されており、通常使用及び単一故障状態において、偶発的な電撃リスクを可能な限り防止できるよう設計及び製造されていなければならない。	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:「医療機器ーリスクマネジメントの医療機器への適用」
(機械的危険性に対する配慮)			
第13条 医療機器は、動作抵抗、不安定性及び可動部分に関連する機械的危険性から、患者及び使用者を防護するよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	動作抵抗、不安定性及び可動部分を有する機器ではない。	
2 医療機器は、振動発生が仕様上の性能の一つである場合を除き、特に発生源における振動抑制のための技術進歩や既存の技術に照らして、医療機器自体から発生する振動に起因する危険性を実行可能な限り最も低い水準に低減するよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	振動を発生する機器ではない。	
3 医療機器は、雑音発生が仕様上の性能の一つである場合を除き、特に発生源における雑音抑制のための技術進歩や既存の技術に照らして、医療機器自体から発生する雑音に起因する危険性を、可能な限り最も低水準に抑えるよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	音を発生する機器ではない。	

4 使用者が操作しなければならない電気、ガス又は水圧式若しくは空圧式のエネルギー源に接続する端末及び接続部は、可能性のあるすべての危険性が最小限に抑えられるよう、設計及び製造されていなければならない。	適用	認知された基準の該当する項目に適合することを示す。 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。	心臓アブレーション用カテテル（仮）における技術基準 ・ 耐圧性 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」
5 医療機器のうち容易に触れることのできる部分（意図的に加熱又は一定温度を維持する部分を除く。）及びその周辺部は、通常の使用において、潜在的に危険な温度に達することのないようにしなければならない。	適用（該当する場合）	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」
(エネルギーを供給する医療機器に対する配慮)			
第14条 患者にエネルギー又は物質を供給する医療機器は、患者及び使用者の安全を保証するため、供給量の設定及び維持ができるよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	エネルギー又は物質を患者に供給する機器ではない。	
2 医療機器には、危険が及ぶ恐れのある不適正なエネルギー又は物質の供給を防止又は警告する手段が具備され、エネルギー源又は物質の供給源からの危険量のエネルギーや物質の偶発的な放出を可能な限り防止する適切な手段が講じられていなければならない。	不適用	エネルギー又は物質を患者に供給する機器ではない。	
3 医療機器には、制御器及び表示器の機能が明確に記されていなければならない。操作に必要な指示を医療機器に表示する場合、或いは操作又は調整用のパラメータを視覚的に示す場合、これらの情報は、使用者（医療機器の使用にあたって患者の安全及び健康等に影響を及ぼす場合に限り、患者も含む。）にとって、容易に理解できるものでなければならない。	不適用	エネルギー又は物質を患者に供給する機器ではない。	
(自己検査医療機器等に対する配慮)			
第15条 自己検査医療機器又は自己投薬医療機器（以下「自己検査医療機器等」という。）は、それぞれの使用者が利用可能な技能及び手段並びに通常生じ得る使用者の技術及び環境の変化の影響に配慮し、用途に沿って適正に操作できるように設計及び製造されていなければならない。	不適用	自己検査機器又は自己投薬機器ではない。	
2 自己検査医療機器等は、当該医療機器の取扱い中、検体の取扱い中（検体を取り扱う場合に限る。）及び検査結果の解釈における誤使用の危険性を可能な限り低減するように設計及び製造されていなければ	不適用	自己検査機器又は自己投薬機器ではない。	

ならない。			
3 自己検査医療機器等には、合理的に可能な場合、製造販売業者等が意図したように機能することを、使用に当たって使用者が検証できる手順を含めておかなければならない。	不適用	自己検査機器又は自己投薬機器ではない。	
(製造業者・製造販売業者が提供する情報)			
使用者には、使用者の訓練及び知識の程度を考慮し、製造業者・製造販売業者名、安全な使用法及び医療機器又は体外診断薬の意図した性能を確認するために必要な情報が提供されなければならない。この情報は、容易に理解できるものでなければならない。	適用	認知された基準に適合することを示す。 認知された基準の該当する項目に適合することを示す。 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。	医療機器の添付文書の記載要領について（薬食発第 0310003 号:平成 17 年 3 月 10 日） 心臓アブレーション用カテーテル（仮）における技術基準・表示 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」
(性能評価)			
第 16 条 医療機器の性能評価を行うために収集されるすべてのデータは、薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号）その他関係法令の定めるところに従って収集されなければならない。	適用	認知された基準に従ってデータが収集されたことを示す。	医療機器の製造販売承認申請について 第 2 の 1（薬食発第 0216002 号:平成 17 年 2 月 16 日）
2 臨床試験は、医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成十七年厚生労働省令第三十六号）に従って実行されなければならない。	適用（該当する場合）	認知された基準に従って臨床試験が実施されたことを示す。	医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成 17 年 3 月 23 日厚生労働省令第 36 号）

基本要件適合性チェックリスト案（心臓アブレーション用カテーテル駆動装置（仮））

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
（設計） 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、並びに教育及び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。	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。 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。	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） 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」
（リスクマネジメント） 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。 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。 二 前号により評価された危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。 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。	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」

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。			
(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ない、医療機器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。	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）
(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。	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。 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。	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） 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」
(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いなければならない。	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。 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。	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） 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」
(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。	適用	リスク分析を行い、便益性を検証する。 便益性を検証するために、認知された基準の該当する項目に適合することを示す。	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」 心臓アブレーション用カテーテル駆動装置（仮）における技術基準 ・・・等々

第二章 設計及び製造要求事項

(医療機器の化学的特性等)			
第7条 医療機器は、前章の要件を満たすほか、使用材料の選定について、必要に応じ、次の各号に掲げる事項について注意が払われた上で、設計及び製造されていなければならない。 一 毒性及び可燃性	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
二 使用材料と生体組織、細胞、体液及び検体との間の適合性	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
三 硬度、摩耗及び疲労度等	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。 認知された基準の該当する項目に適合することを示す。	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」 心臓アブレーション用カテーテル駆動装置(仮)における技術基準 ・・・等々
2 医療機器は、その使用目的に応じ、当該医療機器の輸送、保管及び使用に携わる者及び患者に対して汚染物質及び残留物質(以下「汚染物質等」という。)が及ぼす危険性を最小限に抑えるように設計、製造及び包装されていなければならない。また、汚染物質等に接触する生体組織、接触時間及び接触頻度について注意が払われていなければならない。	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
3 医療機器は、通常の使用手順の中で当該医療機器と同時に使用される各種材料、物質又はガスと安全に併用できるよう設計及び製造されていなければならない。また、医療機器の用途が医薬品の投与である場合、当該医療機器は、当該医薬品の承認内	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」

容及び関連する基準に照らして適切な投与が可能であり、その用途に沿って当該医療機器の性能が維持されるよう、設計及び製造されていないなければならない。	適用（該当する場合）	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。	能に関する一般要求事項 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」
4 医療機器がある物質を必須な要素として含有し、当該物質が単独で用いられる場合に医薬品に該当し、かつ、当該医療機器の性能を補助する目的で人体に作用を及ぼす場合、当該物質の安全性、品質及び有効性は、当該医療機器の使用目的に照らし、適正に検証されなければならない。	不適用	医薬品を含有する機器ではない。	
5 医療機器は、当該医療機器から溶出又は漏出する物質が及ぼす危険性が合理的に実行可能な限り、適切に低減するよう設計及び製造されていないなければならない。	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
6 医療機器は、合理的に実行可能な限り、当該医療機器自体及びその目的とする使用環境に照らして、偶発的にある種の物質がその医療機器へ侵入する危険性又はその医療機器から浸出することにより発生する危険性を、適切に低減できるよう設計及び製造されていないなければならない。	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
(微生物汚染等の防止)			
第8条 医療機器及び当該医療機器の製造工程は、患者、使用者及び第三者（医療機器の使用にあたって第三者に対する感染の危険性がある場合に限る。）に対する感染の危険性がある場合、これらの危険性を、合理的に実行可能な限り、適切に除去又は軽減するよう、次の各号を考慮して設計されていないなければならない。 一 取扱いを容易にすること。	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）
二 必要に応じ、使用中の医療機器からの微生物漏出又は曝露を、合理的に実行可能な限り、適切に軽減すること。	不適用	微生物を封入した機器ではない。	
三 必要に応じ、患者、使用者及び第三者による医療機器又は検体への微生物汚染を防止すること。	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

		認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	厚生労働省令第 169 号) JIS T 0601-1:「医用電気機器—第 1 部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
2 医療機器に生物由来の物質が組み込まれている場合、適切な入手先、ドナー及び物質を選択し、妥当性が確認されている不活性化、保全、試験及び制御手順により、感染に関する危険性を、合理的かつ適切な方法で低減しなければならない。	不適用)	生物由来の原料又は材料を組み入れた機器ではない。	
3 医療機器に組み込まれた非ヒト由来の組織、細胞及び物質（以下「非ヒト由来組織等」という。）は、当該非ヒト由来組織等の使用目的に応じて獣医学的に管理及び監視された動物から採取されなければならない。製造販売業者等は、非ヒト由来組織等を採取した動物の原産地に関する情報を保持し、非ヒト由来組織等の処理、保存、試験及び取扱いにおいて最高の安全性を確保し、かつ、ウィルスその他の感染性病原体対策のため、妥当性が確認されている方法を用いて、当該医療機器の製造工程においてそれらの除去又は不活性化を図ることにより安全性を確保しなければならない。	不適用)	非ヒト由来の原料又は材料を組み入れた機器ではない。	
4 医療機器に組み込まれたヒト由来の組織、細胞及び物質（以下「ヒト由来組織等」という。）は、適切な入手先から入手されたものでなければならない。製造販売業者等は、ドナー又はヒト由来の物質の選択、ヒト由来組織等の処理、保存、試験及び取扱いにおいて最高の安全性を確保し、かつ、ウィルスその他の感染性病原体対策のため、妥当性が確認されている方法を用いて、当該医療機器の製造工程においてそれらの除去又は不活性化を図り、安全性を確保しなければならない。	不適用	ヒト由来の原料又は材料を組み入れた機器ではない。	
5 特別な微生物学的状態にあることを表示した医療機器は、販売時及び製造販売業者等により指示された条件で輸送及び保管する時に当該医療機器の特別な微生物学的状態を維持できるように設計、製造及び包装されていなければならない。	不適用	特別な微生物学的状態にある機器ではない。	

6 滅菌状態で出荷される医療機器は、再使用が不可能である包装がなされるよう設計及び製造されなければならない。当該医療機器の包装は適切な手順に従って、包装の破損又は開封がなされない限り、販売された時点で無菌であり、製造販売業者によって指示された輸送及び保管条件の下で無菌状態が維持され、かつ、再使用が不可能であるようにされてなければならない。	不適用	滅菌状態で出荷される機器ではない。	
7 滅菌又は特別な微生物学的状態にあることを表示した医療機器は、妥当性が確認されている適切な方法により滅菌又は特別な微生物学的状態にするための処理が行われた上で製造され、必要に応じて滅菌されていないなければならない。	不適用	滅菌又は特別な微生物学的状態にある機器ではない。	
8 滅菌を施さなければならない医療機器は、適切に管理された状態で製造されなければならない。	不適用	滅菌を施さなければならない機器ではない。	
9 非滅菌医療機器の包装は、当該医療機器の品質を落とさないよう所定の清浄度を維持するものでなければならない。使用前に滅菌を施さなければならない医療機器の包装は、微生物汚染の危険性を最小限に抑え得るようなものでなければならない。この場合の包装は、滅菌方法を考慮した適切なものでなければならない。	不適用	滅菌品として供給される機器である。	
10 同一又は類似製品が、滅菌及び非滅菌の両方の状態で販売される場合、両者は、包装及びラベルによってそれぞれが区別できるようにしなければならない。	不適用	滅菌及び非滅菌の両方の状態で販売される機器ではない。	
(製造又は使用環境に対する配慮)			

医療機器が、他の医療機器又は体外診断薬又は装置と組み合わせて使用される場合、接続系を含めたすべての組み合わせは、安全であり、各医療機器又は体外診断薬が持つ性能が損なわれないようにしなければならない。組み合わせられる場合、使用上の制限事項は、直接表示するか添付文書に明示しておかなければならない。	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。 認知された基準に適合することを示す。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 医療機器の添付文書の記載要領について（薬食発第 0310003 号:平成 17 年 3 月 10 日） JIS T 0601-1:「医用電気機器－第 1 部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
第 9 条 医療機器については、次の各号に掲げる危険性が、合理的かつ適切に除去又は低減されるように設計及び製造されなければならない 一 物理的特性に関連した傷害の危険性 二 合理的に予測可能な外界からの影響又は環境条件に関連する危険性 三 通常の状態で使用中に接触する可能性のある原材料、物質及びガスとの同時使用に関連する危険性 四 物質が偶然医療機器に侵入する危険性	適用 適用 適用 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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。 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。 認知された基準の該当する項目に適合することを示す。 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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。 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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器－第 1 部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」 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」 心臓アブレーション用カテーテル駆動装置 (仮) における技術基準 JIS T 0601-1:「医用電気機器－第 1 部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」 ・・・等々 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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器－第 1 部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」 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」

五 検体を誤認する危険性	不適用	認知された規格の該当する項目に適合することを示す。 検体を取り扱う機器ではない。	JIS T 0601-1:「医用電気機器－第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
六 研究又は治療のために通常使用される他の医療機器又は体外診断用医薬品と相互干渉する危険性	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器－第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
七 保守又は較正が不可能な場合、使用材料が劣化する場合又は測定若しくは制御の機構の精度が低下する場合などに発生する危険性	不適用	保守又は較正が可能な機器である。	
2 医療機器は、通常の使用及び単一の故障状態において、火災又は爆発の危険性を最小限度に抑えるよう設計及び製造されていなければならない。可燃性物質又は爆発誘因物質に接触して使用される医療機器については、細心の注意を払って設計及び製造しなければならない。	適用(該当する場合)	認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	JIS T 0601-1:「医用電気機器－第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
3 医療機器は、すべての廃棄物の安全な処理を容易にできるように設計及び製造されていなければならない。	不適用	通常の医療産業廃棄物として処理できる機器である。	
(測定又は診断機能に対する配慮)			
第10条 測定機能を有する医療機器は、その不正確性が患者に重大な悪影響を及ぼす可能性がある場合、当該医療機器の使用目的に照らし、十分な正確性、精度及び安定性を有するよう、設計及び製造されていなければならない。正確性の限界は、製造販売業者等によって示されなければならない。	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器－第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
2 診断用医療機器は、その使用目的に応じ、適切な科学的及び技術的方法に基づいて、十分な正確性、精度及び安定性を得られるよう設計及び製造されていなければならない。設計にあたっては、感度、特異性、正確性、反復性、再現性及び既知の干渉要因の管理並びに検出限界に適切な注意を払わなければならない。	不適用	診断支援機能を有する機器ではない。	

3 診断用医療機器の性能が較正器又は標準物質の使用に依存している場合、これらの較正器又は標準物質に割り当てられている値の適応性は、品質管理システムを通して保証されなければならない。	不適用	診断支援機能を有する機器ではない。	
4 測定装置、モニタリング装置又は表示装置の目盛りは、当該医療機器の使用目的に応じ、人間工学的な観点から設計されなければならない。	適用（該当する場合）	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
5 数値で表現された値については、可能な限り標準化された一般的な単位を使用し、医療機器の使用者に理解されるものでなければならない。	適用（該当する場合）	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
(放射線に対する防御)			
第11条 医療機器は、その使用目的に沿って、治療及び診断のために適正な水準の放射線の照射を妨げることなく、患者、使用者及び第三者への放射線被曝が合理的、かつ適切に低減するよう設計、製造及び包装されていなければならない。	適用（該当する場合）	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
2 医療機器の放射線出力について、医療上その有用性が放射線の照射に伴う危険性を上回ると判断される特定の医療目的のために、障害発生恐れ又は潜在的な危害が生じる水準の可視又は不可視の放射線が照射されるよう設計されている場合においては、線量が使用者によって制御できるように設計されていなければならない。当該医療機器は、関連する可変パラメータの許容される公差内で再現性が保証されるよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	通常使用で障害発生恐れ又は潜在的な危険を生じるレベルの可視又は不可視の放射線を照射する機器ではない。	
3 医療機器が、潜在的に障害発生恐れのある可視又は不可視の放射線を照射するものである場合においては、必要に応じ照射を確認できる視覚的表示又は聴覚的警報を具備していなければならない。	不適用	潜在的に障害発生恐れのある可視又は不可視の放射線を照射する機器ではない。	
4 医療機器は、意図しない二次放射線又は散乱線による患者、使用者及び第三者への被曝を可能な限り軽減するよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	

5 放射線を照射する医療機器の取扱説明書には、照射する放射線の性質、患者及び使用者に対する防護手段、誤使用の防止法並びに据付中の固有の危険性の排除方法について、詳細な情報が記載されていなければならない。	不適用	放射線を照射する機器ではない。	
6 電離放射線を照射する医療機器は、必要に応じ、その使用目的に照らして、照射する放射線の線量、幾何学的及びエネルギー分布（又は線質）を変更及び制御できるよう、設計及び製造されなければならない。	不適用	電離放射線を照射する機器ではない。	
7 電離放射線を照射する診断用医療機器は、患者及び使用者の電離放射線の被曝を最小限に抑え、所定の診断目的を達成するため、適切な画像又は出力信号の質を高めるよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	電離放射線を照射する機器ではない。	
8 電離放射線を照射する治療用医療機器は、照射すべき線量、ビームの種類及びエネルギー並びに必要なに応じ、放射線ビームのエネルギー分布を確実にモニタリングし、かつ制御できるよう設計及び製造されていなければならない。	不適用	電離放射線を照射する機器ではない。	
(能動型医療機器に対する配慮)			
第12条 電子プログラムシステムを内蔵した医療機器は、ソフトウェアを含めて、その使用目的に照らし、これらのシステムの再現性、信頼性及び性能が確保されるよう設計されていなければならない。また、システムに一つでも故障が発生した場合、実行可能な限り、当該故障から派生する危険性を適切に除去又は軽減できるよう、適切な手段が講じられていなければならない。	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
2 内部電源医療機器の電圧等の変動が、患者の安全に直接影響を及ぼす場合、電力供給状況を判別する手段が講じられていなければならない。	適用(該当する場合)	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
3 外部電源医療機器で、停電が患者の安全に直接影響を及ぼす場合、停電による電力供給不能を知らせる警報システムが内蔵されていなければならない。	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」

4 患者の臨床パラメータの一つ以上をモニタに表示する医療機器は、患者が死亡又は重篤な健康障害につながる状態に陥った場合、それを使用者に知らせる適切な警報システムが具備されていなければならない。	不適用	臨床パラメータをモニタする機器ではない。	
5 医療機器は、通常の使用環境において、当該医療機器又は他の製品の作動を損なう恐れのある電磁的干渉の発生リスクを合理的、かつ適切に低減するよう設計及び製造されていなければならない。	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1-2:「医用電気機器－第1-2部:安全に関する一般的要求事項－電磁両立性－要求事項及び試験」
6 医療機器は、意図された方法で操作するために、電磁的妨害に対する十分な内在的耐性を維持するように設計及び製造されていなければならない。	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1-2:「医用電気機器－第1-2部:安全に関する一般的要求事項－電磁両立性－要求事項及び試験」
7 医療機器が製造販売業者等により指示されたとおりに正常に据付けられ及び保守されており、通常使用及び単一故障状態において、偶発的な電撃リスクを可能な限り防止できるよう設計及び製造されていなければならない。	適用)	認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	JIS T 0601-1:「医用電気機器－第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
(機械的危険性に対する配慮)			
第13条 医療機器は、動作抵抗、不安定性及び可動部分に関連する機械的危険性から、患者及び使用者を防護するよう設計及び製造されていなければならない。	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器－第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
2 医療機器は、振動発生が仕様上の性能の一つである場合を除き、特に発生源における振動抑制のための技術進歩や既存の技術に照らして、医療機器自体から発生する振動に起因する危険性を実行可能な限り最も低い水準に低減するよう設計及び製造されていなければならない。	適用（該当する場合）	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器－第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
3 医療機器は、雑音発生が仕様上の性能の一つである場合を除き、特に発生源における雑音抑制のための技術進歩や既存の技術に照らして、医療機器自体から発生する雑音に起因する危険性を、可能な限り最も低水準に抑えるよう設計及び製造されて	適用（該当する場合）	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器－第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」

いなければならない。			能に関する一般要求事項
4 使用者が操作しなければならない電気、ガス又は水圧式若しくは空圧式のエネルギー源に接続する端末及び接続部は、可能性のあるすべての危険性が最小限に抑えられるよう、設計及び製造されていなければならない。	適用	認知された基準の該当する項目に適合することを示す。 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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	心臓アブレーション用カテテル（仮）における技術基準 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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
5 医療機器のうち容易に触れることのできる部分（意図的に加熱又は一定温度を維持する部分を除く。）及びその周辺部は、通常の使用において、潜在的に危険な温度に達することのないようにしなければならない。	適用（該当する場合）	認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
(エネルギーを供給する医療機器に対する配慮)			
第14条 患者にエネルギー又は物質を供給する医療機器は、患者及び使用者の安全を保証するため、供給量の設定及び維持ができるよう設計及び製造されていなければならない。	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
2 医療機器には、危険が及ぶ恐れのある不適正なエネルギー又は物質の供給を防止又は警告する手段が具備され、エネルギー又は物質の供給源からの危険量のエネルギーや物質の偶発的な放出を可能な限り防止する適切な手段が講じられていなければならない。	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
3 医療機器には、制御器及び表示器の機能が明確に記されていなければならない。操作に必要な指示を医療機器に表示する場合、或いは操作又は調整用のパラメータを視覚的に示す場合、これらの情報は、使用者（医療機器の使用にあたって患者の安全及び健康等に影響を及ぼす場合に限り、患者も含む。）にとって、容易に理解できるものでなければならない。	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。 認知された規格の該当する項目に適合することを示す。	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」 JIS T 0601-1:「医用電気機器—第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項」
(自己検査医療機器等に対する配慮)			

第15条 自己検査医療機器又は自己投薬医療機器（以下「自己検査医療機器等」という。）は、それぞれの使用者が利用可能な技能及び手段並びに通常生じ得る使用者の技術及び環境の変化の影響に配慮し、用途に沿って適正に操作できるように設計及び製造されていなければならない。	不適用	自己検査機器又は自己投薬機器ではない。	
2 自己検査医療機器等は、当該医療機器の取扱い中、検体の取扱い中（検体を取り扱う場合に限る。）及び検査結果の解釈における誤使用の危険性を可能な限り低減するように設計及び製造されていなければならない。	不適用	自己検査機器又は自己投薬機器ではない。	
3 自己検査医療機器等には、合理的に可能な場合、製造販売業者等が意図したように機能することを、使用に当たって使用者が検証できる手順を含めておかなければならない。	不適用	自己検査機器又は自己投薬機器ではない。	
(製造業者・製造販売業者が提供する情報)			
使用者には、使用者の訓練及び知識の程度を考慮し、製造業者・製造販売業者名、安全な使用法及び医療機器又は体外診断薬の意図した性能を確認するために必要な情報が提供されなければならない。この情報は、容易に理解できるものでなければならない。	適用	認知された基準に適合することを示す。 認知された基準の該当する項目に適合することを示す。 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。	医療機器の添付文書の記載要領について（薬食発第 0310003 号：平成 17 年 3 月 10 日） 心臓アブレーション用カテーテル（仮）における技術基準 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」
(性能評価)			
第16条 医療機器の性能評価を行うために収集されるすべてのデータは、薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号）その他関係法令の定めるところに従って収集されなければならない。	適用	認知された基準に従ってデータが収集されたことを示す。	医療機器の製造販売承認申請について 第2の1（薬食発第 0216002 号：平成 17 年 2 月 16 日）
2 臨床試験は、医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成十七年厚生労働省令第三十六号）に従って実行されなければならない。	適用（該当する場合）	認知された基準に従って臨床試験が実施されたことを示す。	医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成 17 年 3 月 23 日厚生労働省令第36号）