

EXCOR Pediatric 小児用体外設置式補助人工心臓システム
に関する資料

本資料に記載された情報に関わる権利および内容についての責任は
株式会社カルディオにあります。

株式会社カルディオ

機械器具 7 内臓機能代用器

一般的名称：単回使用体外設置式補助人工心臓ポンプ

販売名：EXCOR Pediatric 小児用体外設置式補助人工心臓システム

医療機器製造販売承認申請書

添付資料概要 (STED)

2014 年 11 月 18 日

株式会社カルディオ

略号一覧表

本資料概要中に用いた略号及び略称は、次のとおりである。

| 略号 | 定義 | |
|--------|---|----------------------------|
| AAMI | Association for the Advancement of Medical Instrumentation | 米国医療器具開発協会 |
| ACT | activated coagulating time | 活性化血液凝固時間 |
| ALT | L-alanine aminotransferase | アラニンアミノトランスフェラーゼ |
| AST | aspartate aminotransferase | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ |
| AT-III | antithrombin III | アンチトロンビンIII |
| BNP | brain natriuretic peptide | 脳性ナトリウム利尿ペプチド |
| BSA | body surface area | 体表面積 |
| BUN | blood urea nitrogen | 血液尿素窒素 |
| CI | cardiac index | 心係数 |
| CK | creatin kinase | クレアチンキナーゼ |
| CK-MB | creatin kinase MB | クレアチンキナーゼ MB |
| CPB | Cardiopulmonary bypass | 心肺バイパス |
| CRP | C-reactive protein | C 反応性蛋白 |
| CT | computed tomography | コンピュータ断層撮影 |
| CVA | cerebral vascular accident | 脳血管障害 |
| CVP | central venous pressure | 中心静脈圧 |
| ECG | electrocardiogram | 心電図 |
| ECMO | extracorporeal membrane oxygenation | 体外式膜型人工肺 |
| eGFR | Estimated glomerular filtration rate | 推算糸球体濾過量 |
| EXP-01 | | 本品の治験識別記号 |
| FDA | Food and Drug Administration | 米国食品医薬品局 |
| FLACC | Faces, Legs, Arms, Cry and Consol ability scale | 顔、足、活動性、泣いているかどうか、機嫌の尺度 |
| EP | European Pharmacopoeia | 欧州薬局方 |
| GCP | Good Clinical Practice | 医療機器の臨床試験の実施の基準 |
| Hb | hemoglobin | ヘモグロビン |
| HDE | Humanitarian Device Exemption | 人道的医療機器の適用免除 |
| HIT | Heparin-induced thrombocytopenia | ヘパリン起因性血小板減少症 |
| HUD | Humanitarian Use Device | 人道的使用医療機器 |
| IDE | Investigational Device Exemption | 治験医療機器の適用免除 |
| IEC | International Electrotechnical Commission | 国際電気標準会議 |
| INR | International normalized ratio | プロトロンビン時間(国際標準化比) |
| ISO | International Organization for Standardization | 国際標準化機構 |
| JIS | Japanese Industrial Standards | 日本工業規格 |
| J-MACS | Japanese Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support | 日本における補助人工心臓に関連した市販後のデータ収集 |
| JP | Japanese Pharmacopoeia | 日本薬局方 |
| K | potassium | カリウム |
| LDH | lactate dehydrogenase | 乳酸脱水素酵素 |

| 略号 | 定義 | |
|------------|--|-----------------------|
| LVAD | left ventricular assist device | 左心補助人工心臓 |
| Na | sodium | ナトリウム |
| NPO J-CRSU | Non-Profit Organization Japan Clinical Research Support Unit | NPO 法人 日本臨床研究支援ユニット |
| NYHA | New York Heart Association | ニューヨーク心臓協会 |
| PCPS | Percutaneous Cardiopulmonary Support | 経皮的心肺補助装置 |
| PRBC | packed red blood cell | 赤血球濃厚液 |
| PTT | partial thromboplastin time | 部分トロンボプラスチン時間（国際標準化比） |
| QOL | quality of life | 生活の質 |
| RVAD | right ventricular assist device | 右心補助人工心臓 |
| TIA | transient ischemic attack | 一過性脳虚血発作 |
| USP | United States Pharmacopeia | 米国薬局方 |
| VAD | ventricular assist device | 補助人工心臓 |
| WBC | white blood cell | 白血球 |

目 次

| | |
|------------------------------------|-----|
| 1. 品目の総括 | 5 |
| 1.1. 品目の概要 | 5 |
| 1.2. 起原又は発見の経緯及び開発の経緯 | 10 |
| 1.2.1 起原又は発見の経緯 | 10 |
| 1.2.2 開発の経緯 | 12 |
| 1.3. 外国における使用状況 | 14 |
| 1.3.1. 諸外国における承認、使用等の状況 | 14 |
| 1.3.2. 諸外国における不具合等の発生状況 | 15 |
| 2. 基本要件と基本要件への適合性 | 22 |
| 2.1. 参照規格一覧 | 22 |
| 2.2. 基本要件及び適合性証拠 | 23 |
| 3. 機器に関する情報 | 40 |
| 3.1. 一般情報 | 40 |
| 3.1.1. 一般的名称の該当性 | 40 |
| 3.1.2. 機器の使用目的 | 40 |
| 3.1.3. 適応患者と患者の選択基準、並びに禁忌・禁止 | 40 |
| 3.1.4. 機器の形状及び各部位の機能、並びに動作原理 | 42 |
| 3.1.5. 機器の操作方法 | 68 |
| 3.2. 原材料 | 72 |
| 3.3. 品目仕様 | 107 |
| 3.4. 貯蔵方法及び有効期間 | 115 |
| 3.5. 類似医療機器との比較 | 115 |
| 4. 設計検証及び妥当性確認文書の概要 | 151 |
| 4.1. 一般情報 | 151 |
| 4.1.1. 規格への適合宣言 | 151 |
| 4.2. 機器の設計の妥当性確認の概要 | 152 |
| 4.2.1. 機器の安全性を裏付ける試験 | 152 |
| 4.2.1.1. 物理的、化学的特性 | 152 |
| 4.2.1.1.1 血液ポンプ | 156 |
| 4.2.1.1.2 カニューレ | 161 |
| 4.2.1.1.3 血液ポンプ-カニューレ接続部 | 180 |
| 4.2.1.1.4 ドライビングチューブ | 182 |
| 4.2.1.1.5 Ikus 駆動装置 | 194 |
| 4.2.1.1.6 マニュアルポンプ | 196 |
| 4.2.1.2 電気的安全性及び電磁両立性 | 197 |
| 4.2.1.2.1 電気的安全性試験 | 198 |
| 4.2.1.2.2 電磁両立性試験 | 203 |
| 4.2.1.3.1 細胞毒性試験 | 212 |
| 4.2.1.3.2 感作性試験 | 219 |
| 4.2.1.3.3 刺激性／皮内反応試験 | 223 |
| 4.2.1.3.4 全身毒性試験 | 225 |
| 4.2.1.3.5 遺伝子変異試験 | 228 |
| 4.2.1.3.6 染色体異常試験 | 234 |

| | |
|------------------------------------|------------|
| 4.2.1.3.7 埋植試験..... | 240 |
| 4.2.1.3.8 血液適合性試験..... | 243 |
| 4.2.1.3.9 発熱性試験..... | 246 |
| 4.2.1.4. 放射線に関する安全性..... | 247 |
| 4.2.1.5. 機械的安全性..... | 248 |
| 4.2.1.6. 安定性及び耐久性..... | 253 |
| 4.2.2. 機器の性能を裏付ける試験..... | 261 |
| 4.2.3. 機器の効能を裏付ける試験..... | 277 |
| 4.2.4. 機器の使用方法を裏付ける試験..... | 277 |
| 4.3 臨床試験の試験成績..... | 278 |
| 4.3.1.1 米国試験成績..... | 280 |
| 4.3.1.1.1 症例構成..... | 284 |
| 4.3.1.1.2 選択／除外基準..... | 285 |
| 4.3.1.1.3 解析データセット..... | 288 |
| 4.3.1.1.4 既存対照群..... | 289 |
| 4.3.1.1.5 被験者背景..... | 291 |
| 4.3.1.1.6 評価項目..... | 296 |
| 4.3.1.1.7 結果..... | 296 |
| 4.3.1.2 国内臨床試験..... | 351 |
| 4.3.1.2.1 症例構成..... | 356 |
| 4.3.1.2.2 中止・脱落・プロトコル逸脱..... | 356 |
| 4.3.1.2.3 患者背景..... | 357 |
| 4.3.1.2.4 脱落又は中止症例とその理由..... | 359 |
| 4.3.1.2.5 治験機器装着後 3 か月の患者の状態..... | 359 |
| 4.3.1.2.6 イベントおよび副次評価項目..... | 359 |
| 4.3.1.2.7 安全性..... | 375 |
| 4.3.1.2.8 考察及び結論..... | 380 |
| 4.3.1.2.9 備考..... | 381 |
| 4.3.2. 臨床試験成績のまとめ..... | 383 |
| 4.3.2.1.1 米国治験..... | 383 |
| 4.3.2.1.2 国内治験..... | 383 |
| 4.3.2.2 安全性のまとめ..... | 384 |
| 4.3.2.2.1 米国治験..... | 384 |
| 4.3.2.2.2 国内治験..... | 384 |
| 4.3.2.3 米国治験の外挿性について..... | 385 |
| 4.3.2.4 使用に対する安全対策について..... | 386 |
| 5. ラベリング..... | 387 |
| 5.1. 添付文書（案）..... | 387 |
| 5.1.1 本邦における添付文書（案）..... | 387 |
| 5.1.2 外国における添付文書等との比較..... | 399 |
| 5.1.3 使用目的、効能又は効果の設定根拠..... | 441 |
| 5.1.4 操作方法又は使用方法の設定根拠..... | 442 |
| 5.1.5 警告・禁忌、並びに使用上の注意に関する設定根拠..... | 447 |
| 5.2. ラベル（案）..... | 454 |
| 6. リスク分析..... | 455 |
| 6.1. リスク分析実施の体制..... | 455 |

| | |
|---|------------|
| 6.2. 重要なハザード | 456 |
| 7. 製造に関する情報..... | 457 |
| 7.1. 製造工程と製造施設に関する情報..... | 457 |
| 7.1.1. 製造工程図 | 457 |
| 7.1.2. 製造所に関する事項..... | 461 |
| 7.1.3. 設計管理責任を有する者に関する事項 | 461 |
| 7.1.4. 製造管理の方法が製品の品質等に影響を及ぼす事項..... | 461 |
| 7.2. 滅菌方法に関する情報..... | 462 |
| 7.2.1. 滅菌バリデーションの実施期間..... | 462 |
| 7.2.2. 残留エチレンオキサイド及びエチレンクロロヒドリン濃度 | 462 |
| 7.2.3. 動物由来原材料に関する情報 | 462 |
| 7.3. 品質管理に関する情報..... | 464 |
| 7.3.1. 試験検査項目 | 464 |
| 7.3.2. 試験検査項目の委託先 | 465 |