

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）  
ロボット介護機器開発等推進事業（環境整備）  
『海外展開等に向けた臨床評価ガイダンス等の策定』

海外展開企業向け

海外展開のための臨床評価ガイダンス

補足資料

2024年3月

更新履歷：

2024 年 3 月：第 1 版

## 目次

Chapter 1 はじめに .....	4
ロボット介護機器を世界に広めるために .....	4
日本と EU の医療機器規制の違い .....	6
医療機器のクラス分類 .....	12
臨床評価とは？ .....	16
Chapter 2 臨床評価の手順 .....	17
① 臨床評価を実施するにあたって .....	17
② 臨床評価に必要な基本情報の収集 .....	19
③ 関連文献の評価と臨床データの分析 .....	23
④ 臨床評価報告書 .....	30
(付録) .....	32
A1 機器に関する情報例 .....	32
A2 当該医療分野における現在の知識／最新技術 .....	33
A3 製造業者が作成・保有するデータ .....	33
A4 文献の出典 .....	34
A5 文献検索と文献レビューの Protokol、主要な要素 .....	35
A5.1 文献検索と文献レビューの背景 .....	35
A5.2 目的 .....	35
A5.3 方法 .....	36
A6 臨床データの評価-適切な臨床的性能及び／又は臨床的安全性を示すには科学的妥当性を欠く研究の例 .....	36
A7 臨床データの分析－特定の必須要求事項への準拠 .....	37
A7.1 安全性に関する要求事項の適合性評価 (MDD ER1) .....	38
A7.2 受容可能なベネフィット／リスクのプロファイルに関する要求事項の適合性評価 (MDD ER1) .....	38
A7.3 性能に関する要求事項の適合性評価 (MDD ER3) .....	39
A7.4 望ましくない副次的影響の受容性に関する要求事項の適合性評価 (MDD ER6) .....	39
A8 アンメット・メディカル・ニーズ対応の機器－考慮すべき側面 .....	39
A9 臨床評価報告書－目次例 .....	39
A10 臨床評価報告書のリリースに関するチェックリスト案 .....	43
A11 利益相反に関する情報 .....	44
A12 用語の定義 .....	45

## Chapter 1 はじめに

### ロボット介護機器を世界に広めるために

介護人材の不足という深刻な社会課題の解決のため、高齢者の自立をサポートし、質の高い介護を提供する ICT や介護ロボットなどの新技術の導入が期待されています。

新しい技術を導入して開発されたロボット介護機器は、国内だけでなく、海外でも大いに役立つと予想されます。

しかし、介護機器が医療機器とみなされない国内とは異なり、海外ではロボット 介護機器も医療機器と同じ枠組みでの検証が求められます。

本ガイダンス補足資料は、「ロボット技術の介護利用における重点分野」で指定される ロボット介護機器等のうち、海外での販売等を目指す製品について、欧州での認証取得に必要な臨床評価の手続きやロボット介護機器における注意点を整理したガイダンス文書と合わせてご活用いただくことを目的として作成いたしました。

## 海外展開のための臨床評価ガイダンスの構成

本ガイダンスは、ガイダンス文書と本補足資料の2つから構成されています。

ガイダンス文書は、「臨床評価」を行う上で、全体の流れを把握し、そのプロセスを知ることが目的とされています。本資料では、ガイダンス文書を補足し、より理解を深めることが目的とされています。

本資料では、Chapter 2で臨床評価の作成手順について、MEDDEV 2.7/1 第4版（欧州医療機器指令（MDD）臨床評価：指令 93/42/EEC 及び 90/385/EEC による製造業者及びノーティファイド・ボディー向け指針）をもとに、欧州医療機器規則（MDR）での改訂も踏まえながら、ロボット介護機器に焦点をおいてまとめています。

## 日本と EU の医療機器規制の違い

介護機器・福祉用具を欧州市場に上市しようとした場合、欧州の規制（CE マーキング）に従う必要があります。CE マーキングは欧州経済領域（EEA : European Economic Area）内で販売される製品が、安全性などの要求事項を満たしていると評価されたことを示すものです。介護機器・福祉用具に CE マーキングを貼付する手順はおおむね以下の通りです。

- ① 該当する規則や指令および整合規格（Harmonized standard）を特定
  - ② 特定した規則や指令の必須要求事項（the Essential Requirements）<sup>1</sup>を確認
  - ③ 認証機関（NB; Notified Body）<sup>2</sup>による適合性評価が必要かどうかを特定
  - ④ 試験を実施し、適合性を確認
  - ⑤ 技術文書を作成
  - ⑥ CE マークを貼付し、適合宣言書を作成
- ① 製造業者は、欧州に上市しようとする介護機器・福祉用具に該当する規則や指令および関連する整合規格を特定します。整合規格は、必須要求事項への適合性について推定を与えるための基準であり、各規則・指令に対応したリストとして用意されていますので、その中から適切な整合規格を特定します。なお、整合規格のリストは以下の URL から確認することができます。
- [https://single-market-economy.ec.europa.eu/single-market/european-standards/harmonised-standards\\_en](https://single-market-economy.ec.europa.eu/single-market/european-standards/harmonised-standards_en)
- 介護機器・福祉用具については、日本では非医療機器として扱われますが、海外においては、日本と医療機器の定義が異なり、医療機器とみなされる場合があります。欧州において介護機器・福祉用具は、Regulation (EU)2017/745（医療機器規則）が該当する場合があります。

### 主な規則・指令

規則・指令名	規則・指令名
RoHS 特定化学物質規制指令 (2011/65/EU)	医療機器規則 ((EU)2017/745)
低電圧指令 (2014/35/EU)	機械指令 (2006/42/EC)
EMC 指令 (2014/30/EU)	圧力容器指令 (2014/68/EU)
無線機器指令 (2014/53/EU)	防爆指令 (2014/33/EU)

<sup>1</sup> 必須要求事項（the Essential Requirements）：欧州医療機器指令（MDD）の用語で、欧州医療機器規則（MDR）Annex I の「安全性と性能に関する一般的要求事項」（General safety and performance requirements）にほぼ対応する。

<sup>2</sup> 認証機関（NB; Notified Body）：関連する EU 指令及び規則に基づき適合性評価を実施する欧州の機関。通知機関ともいう。

規則も指令も EU 法の種類のうち二次法と呼ばれるものであり、加盟国の国内法との関係や拘束力の違いは次の通りです。

(出所：国立国会図書館サーチ HP：

[https://ndlsearch.ndl.go.jp/rnavi/politics/eu\\_law](https://ndlsearch.ndl.go.jp/rnavi/politics/eu_law))

- ・ 規則 (Regulation)

加盟国の国内法に優先して、加盟国の政府や企業、個人に直接適用されます。そのため、加盟国内立法を必要とせず、加盟国の政府等に対して直接的な法的拘束力を及ぼします。

- ・ 指令 (Directive)

加盟国の政府に対して直接的な法的拘束力を及ぼします。指令には政策目標と実施期限が定められ、指令が採択されると、各加盟国は、期限内に政策目標を達成するために国内立法等の措置を取ることが求められます。ただし、どのような措置を取るかは各加盟国に委ねられます。なお、企業や個人には直接適用されません。

② 製造業者は、①で特定した規則や指令に規定されている必須要求事項を確認し、遵守すべき事項を確認します。例えば医療機器規則の必須要求事項では、機器が意図した目的を達成するよう設計・生産されていること、使用者等の安全と健康を損なわないことなどが規定されており、具体的には次の事項などです。

- ・ 一般的要求事項

- リスクマネジメントシステムの確立・実施・文書化など

- ・ 設計・生産に関する要求事項

- 化学的・物理的・生物学的特性への保護（毒性、可燃性や発がん性への保護など）

- 機械的・電気的安全性への保護（不安定性、火災、感電、EMC への保護など）

- ソフトウェア性能

- ・ 機器と共に提供される情報に関する要求事項

- ラベルや取扱説明書に記載する内容

③ 必須要求事項が満足されているかどうかの確認については、介護機器・福祉用具の使用目的および用途等によって、認証機関による適合性評価が必要かどうかは異なります。適合性評価では「設計フェーズ」と「生産フェーズ」においてどのように管理しているかが問われるため、品質管理システムの構築・実施が求められます。

④ ①、②で特定された規則・指令の必須要求事項および整合規格への適合性のため、必要な試験を実施します。代表的な試験規格として次などが挙げられます。

- ・ EN ISO 14971 : Medical devices – Application risk management to medical devices

- ・ EN ISO 10993-10 : Biological evaluation of medical devices – Tests for skin sensitization

- ・ EN 62304 : Medical devices software. Software life-cycle processes

- ・ EN 60601-1 : Medical electrical equipment – General requirements for basic safety and essential performance

- ⑤ 次の内容を記載した技術文書を作成・維持・保管する必要があります。なお、下記のほか、上市後においては、市販後調査に関する技術文書の作成・維持・保管も必要となります。
- ・ 機器の説明と仕様
  - ・ 製造業者が提供する情報
  - ・ 設計と生産の情報
  - ・ 一般的安全性・性能要求事項
  - ・ ベネフィット・リスクの分析とリスクマネジメント
  - ・ 前臨床および臨床データ
- ⑥ 最後に、該当した規則や指令の必須要求事項への適合性を確認し、CE マークの貼付と適合宣言書の作成を行います。

前述のように、介護機器・福祉用具については、日本では非医療機器として扱われますが、海外においては、日本と医療機器の定義が異なり、医療機器とみなされる場合があります。欧州において介護機器・福祉用具は、Regulation (EU)2017/745（医療機器規則）が該当する場合があります。日本では医療機器と介護機器・福祉用具（非医療機器）は、それぞれ異なる法律において次のように定義されています。

医療機器	介護機器・福祉用具（非医療機器）
<p>【法律名】 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）</p> <p>【医療機器の定義】 人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等であって、政令で定めるもの</p> <p>【医療機器の具体例】 ・眼鏡 ・補聴器 ・コンタクトレンズ など</p>	<p>【法律名】 福祉用具の研究開発及び普及の促進に関する法律（福祉用具法）</p> <p>【福祉機器の定義】 心身の機能が低下し日常生活を営むのに支障のある老人又は心身障害者の日常生活上の便宜を図るための用具及びこれらの者の機能訓練のための用具並びに補装具</p> <p>【福祉機器の具体例】 ・車いす ・歩行器 ・介護ベッド など</p>

EUにおける医療機器の定義は次の通りです。

医療機器
<p>【法律名】 Regulation(EU)2017/745（医療機器規則（MDR : Medical Device Regulation））</p> <p>【医療機器の定義】 あらゆる計器、装置、器具、ソフトウェア、インプラント、試薬、材料、あるいはその他の品目で、単独使用か組み合わせ使用かを問わず、製造業者がヒトに対して</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 疾病の診断、予防、監視、予測、予後診断、治療、あるいは緩和</li> <li>- 負傷や障がい(disability)の診断、監視、治療、緩和、あるいは補助</li> <li>- 組織の、あるいは生理学的または病理学的なプロセスや状態の検査、代替、あるいは変更、</li> <li>- 器官、血液、組織移植片を含む、人体に由来する試料のインビトロ診断による情報の提供</li> </ul> <p>の1つ以上の医療上の目的で使用することを意図した、意図された主作用を体内あるいは体表において薬学的、免疫学的、あるいは代謝的手段によって達成するものではないが、そのような手段によってその機能を補助されるかもしれないもの。</p> <p>以下の製品も医療機器とみなす：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 受胎の調整、あるいは補助のための機器；</li> <li>- 医療機器の洗浄、殺菌、あるいは滅菌のために特に意図された製品</li> </ul>

【医療機器の具体例】

- ・眼鏡
- ・補聴器
- ・コンタクトレンズ
- ・車いす
- ・歩行器
- ・介護ベッド など

具体例として掲げたように、眼鏡、補聴器やコンタクトレンズなどは、日本でも EU でも医療機器に該当しますが、障がい者の日常生活の便宜を図る目的である、車いすや歩行器などは日本では非医療機器（福祉用具）に該当します。ロボット介護機器においても、日本では非医療機器であっても、EU では医療機器に分類される可能性があります。

次のページに日本と EU における法律を横並びで確認できるよう、あらためて示しました。

## 日本とEUの医療機器規制の比較

区分	日本		EU
	医療機器	介護機器・福祉用具（非医療機器）	医療機器
法律名	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）	福祉用具の研究開発及び普及の促進に関する法律	Regulation(EU)2017/745（医療機器規則（MDR：Medical Device Regulation））
定義	人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等であって、政令で定めるもの	心身の機能が低下し日常生活を営むのに支障のある老人又は心身障害者の日常生活上の便宜を図るための用具及びこれらの者の機能訓練のための用具並びに補装具	あらゆる計器、装置、器具、ソフトウェア、インプラント、試薬、材料、あるいはその他の品目で、単独使用が組み合わせ使用かを問わず、製造業者がヒトに対して <ul style="list-style-type: none"> <li>- 疾病の診断、予防、監視、予測、予後診断、治療、あるいは緩和</li> <li>- 負傷や障がい(disability)の診断、監視、治療、緩和、あるいは補助</li> <li>- 組織の、あるいは生理学的または病理学的なプロセスや状態の検査、代替、あるいは変更、</li> <li>- 器官、血液、組織移植片を含む、人体に由来する試料のインビトロ診断による情報の提供</li> </ul> の1つ以上の医療上の目的で使用することを意図した、意図された主作用を体内あるいは体表において薬学的、免疫学的、あるいは代謝的手段によって達成するものではないが、そのような手段によってその機能を補助されるかもしれないもの。 以下の製品も医療機器とみなす： <ul style="list-style-type: none"> <li>- 受胎の調整、あるいは補助のための機器；</li> <li>- 医療機器の洗浄、殺菌、あるいは滅菌のために特に意図された製品</li> </ul>
機器の具体例	・眼鏡 ・補聴器 ・コンタクトレンズ など	・車いす ・歩行器 ・介護ベッド など	・眼鏡 ・補聴器 ・コンタクトレンズ ・車いす ・歩行器 ・介護ベッド など

## 医療機器のクラス分類

EU にロボット介護機器の上市を考える場合、当該機器のクラス分類を考える必要があります。日本の薬機法ではリスクの小さいほうから、「一般医療機器（クラス I）」、「管理医療機器（クラス II）」、「高度管理医療機器（クラス III、IV）」に大きく3つに分類されておりますが、欧州医療機器規則（MDR）では、機器の意図した使用目的と固有のリスクを考慮して、リスクの低い方から、「クラス I」、「クラス IIa」、「クラス IIb」及び「クラス III」の4つのクラスに分類されます。EU 市場に上市する場合、当該機器がどのクラスに分類されるかについては、MDR の附属書 VIII に従って製造業者が決定する必要があります。

MDR ではクラス分類を決定するため 22 のルールが定められています。また、22 のルールとクラス分類の関係についての詳細は欧州委員会が発行している MDR のガイドライン「MDCG 2021-24 Guidance on classification of medical devices」に詳細が示されているのでご確認ください。参考のため、MDCG 2021-24 から概要として下表に抜粋を示しました。

下表の例でも確認できますが、多くの介護機器・福祉用具はルール 1、ルール 13 に該当すると考えられるため、医療機器クラスとしてはクラス I に該当するものと考えられます。

カテゴリ	ルール	概要	クラス	例
非侵襲 機器	1	<b>【患者に直接触れないか、無傷の皮膚にのみ接触する機器】</b> 無傷の皮膚にのみ接触する機器、または患者に直接触れない機器全般に適用されるルールです。	I	病院用ベッド、患者用ホイスト、歩行補助器 車椅子、ストレッチャー、歯科用患者椅子など
	2	<b>【最終的な管理のためのチャネリングまたは保管】</b> 血液、体液、細胞または組織、液体または気体を特定の目的のために流したり、貯蔵したりすることを目的とした非侵襲機器に適用されます。吸入による医薬品の投与を目的とする外科的侵襲を伴う器具以外の侵襲を伴う器具はルール 20 に該当します。	IIa	輸液ポンプ用シリンジなど
			IIb	別々に使用された場合、医薬品とみなされる物質を含まない血液バッグなど
	3	<b>【ヒト組織または細胞、血液、その他の体液、または体内への移植または投与を意図したその他の液体の生物学的または化学的組成を変更する装置】</b> 最終的に体内に投与される物質を変更するものである。このルールでは、体外循環セット、透析システム、自己輸血システムなどのより高度な要素や、体液を体外で処理するための装置（患者が装置と閉ループにない場合を含め、直ちに体内に再導入される場合とされない場合がある）を主に対象としています。	I	重力が液体を運ぶ力となり、単純なチャネリング機能を提供するものなど
			IIa	血液透析用濃縮液など
			IIa	血液中の二酸化炭素の除去および/または酸素の添加
	4	<b>【傷ついた皮膚や粘膜に接触する機器】</b> 傷害を受けた皮膚または粘膜に接触する非侵襲機器および侵襲的機器に適用される。本ルールは、皮膚創傷や粘膜創傷の深さに関係なく、	I	皮膚または粘膜用の創傷被覆材： 吸収パッド、アイランドドレッシング、綿毛、創傷被覆帯、粘着包帯（絆創膏、バンドエイド）、ガーゼドレッシングなど

		創傷被覆材を主に対象とすることを意図しています。	Iib	真皮を破った潰瘍性創傷用のドレッシング材など
			Iia	非薬用含浸ガーゼドレッシング
			I	鼻出血用のドレッシング材など
侵襲機器	5	【 <b>身体開口部に対して侵襲的な器具</b> 】 身体開口部に対する侵襲性は、身体表面の切り口から侵入する侵襲性（外科的侵襲性）とは別に考えなければなりません。短期間の使用の場合、耳、口、鼻の前方の傷つきにくい部分に関する侵襲性と、自然な身体開口部からアクセスできるその他の解剖学的部位に関する侵襲性とをさらに区別しなければなりません。例えば、尿や便の排出を可能にする外科的に造られたストーマも、身体開口部とみなされます。	I	胃チューブなど
			Iia	短期矯正コンタクトレンズ など
			Iib	長期矯正コンタクトレンズ など
	6	【 <b>一過性の使用を目的とした外科的侵襲を伴う器具（60分未満）</b> 】 主に以下の3つの器具を対象としています：皮膚に導管を作るための器具（針、カニューレなど）、手術器具（メス、のこぎりなど）、各種カテーテル、吸引器など。	I	メスまたはメスハンドルなど
			Iia	注射針または注射器など
			Iib	詰め替え用インスリンペンなど
			III	脊髄針など
	7	【 <b>短期使用を目的とした外科的侵襲を伴う器具（60分以上30日未満）</b> 】 主に、手術や術後のケアに使用される器具（クランプ、ドレーンなど）、輸液器具（カニューレ、注射針など）、各種カテーテルなど。	Iib	クランプなど
III			中心静脈／血管カテーテルなど	
8	【 <b>植込み型器具および長期手術侵襲性器具（&gt;30日）</b> 】 整形外科、歯科、眼科、心臓血管分野のインプラントや、形成外科で使用されるインプラントのような軟組織インプラントが主なものである	Iia	歯科充填材およびピンなど	
		Iib	シャントなど	
		III	人工心臓弁など	
能動機器	9	【 <b>エネルギーの投与または交換を目的とした能動的治療機器、および特定の機器を制御／監視／直接影響を及ぼすことを目的とした能動的機器</b> 】 以下のようなさまざまな機器群を対象としています ・レーザーや手術用ジェネレーターなど、手術に使用される電気機器； ・刺激装置 ・治療目的で電離放射線を放出することを意図した装置（このような装置を制御または監視する装置、あるいはその性能に直接影響を与える装置を含む）； ・能動植込み型機器の性能を制御、監視、または直接影響することを意図した機器。 能動的植込み型機器は、ルール8の対象です。	Iia	超音波 理学療法用機器など
			Iib	超音波 結石破碎装置、外科用超音波装置など
			III	植込み型能動機器の遠隔監視装置など
	10	【 <b>診断・監視用または診断・治療用放射線能動装置</b> 】 生理学的信号を捕捉するための様々な分野の機器全般を対象としており、特に治療用および診断用X線装置を対象としています。なお、診	I	検査用ランプ 可視スペクトルで患者の身体を照らすことを目的とした手術用顕微鏡など
Iia			ガンマカメラなど	

	断層 X 線画像を記録する装置は、規則 17 の対象となります。特に能動的な植込み型装置の監視を目的とした装置は、ルール 8 またはルール 9 に該当します。	Iib	CT（コンピュータ断層撮影）装置など	
11	【診断または治療を目的とした意思決定に情報を提供することを目的としたソフトウェア、または生理学的プロセスを監視することを目的としたソフトウェア】 医療上の意思決定に対するソフトウェアの提供する情報の重要性和、医療状況または患者の状態の組み合わせに基づいて、ソフトウェアのリスクを説明し、分類しています。	I	検証された統計アルゴリズムに基づいてユーザーの受胎可能な状態を計算し、妊娠をサポートすることを目的としたアプリなど	
		Iia	患者の病歴、画像検査結果、患者の特徴に基づき、医療従事者に治療法の提案をランク付けすることを目的としたデータシート。例えば、BRCA 陽性者に対して利用可能な化学療法の選択肢をすべてリストアップし、ランク付けするデータシートなど	
		Iib	ユーザーの心拍を分析し、異常を検出して医師に知らせることを目的としたモバイルアプリ。患者の症状（不安、睡眠パターン、ストレスなど）に関する入力データから得られるスコアに基づいてうつ病を診断することを目的としたソフトウェアなど	
12	【医薬品、体液またはその他の物質を体内に、あるいは体内から投与および／または除去することを目的とした能動機器】 主に薬物送達システムおよび麻酔機器を対象としています。機器が意図する薬物送達経路が肺の場合、規則 20 が適用されます。	Iia	吸引ポンプなど	
		Iib	輸液ポンプなど	
13	【その他の全ての能動機器】 他のルールでカバーされていないすべての能動機器をカバーします	I	電動車いす、電動病院用ベッド、患者用ホイストなど	
特別 ルール	14	【補助的な医薬品を一体として組み込んだ機器、ヒト血液または血漿に由来する医薬品】 単独で使用すれば医薬品とみなすことができ、その作用が装置の作用に付随する物質を、一体として組み込んだ装置を対象としています。装置の主要な作用は、組み込まれた医薬品の薬理的、免疫学的または代謝学的作用によって達成されるものであってはなりません。	III	抗生物質入り骨セメントなど
	15	【避妊または性感染症予防に使用される器具】 避妊または性感染症予防のための侵襲性、埋め込み型、非侵襲性の医療機器を対象としています。避妊器具および性感染症の感染予防に使用される器具を対象としており、非侵襲的な器具、一過性または短期使用の器具はクラス II b、長期使用の器具または埋め込み型器具はクラス III に分類されます。受胎を容易にするための不妊モニタリングまたは検査用の器具（避妊に使用されないもの）は、本規則の対象外です。	Iib	コンドームとフェミドーム（体内式コンドーム）など
			III	卵管結紮器具（クリップやリングなど）
16	【特に器具の消毒、洗浄、すすぎ、水和または滅菌】	I	機械的作用による医療機器の洗浄専用ブラシなど	

	<p>コンタクトレンズの保存に使用される溶液や、コンタクトレンズを眼表面で支持するために使用される溶液など、コンタクトレンズ専用で使用される様々な製品を対象としています。</p> <p>製造者が使用前に滅菌または消毒することを意図した器具の消毒または滅菌のために特別に意図された物質および機器も対象とします。超音波や一般用ブラシなど、医療機器を洗浄するための物理的手段には適用されません。医療機器の洗浄、消毒、滅菌を特に意図している場合にのみ医療機器となる。コンタクトレンズの物理的洗浄を特に意図した器具は、この規則の対象となります。</p>	IIa	非侵襲性医療機器専用の消毒液など
		IIb	経食道超音波プローブ用溶液／消毒剤（超音波プローブ）など
17	<p><b>【X線診断画像を記録する装置】</b></p> <p>さまざまな技術や技法が使用される医療画像診断のいくつかのタイプやモダリティで使用される記録装置としてのスタンドアロン X線検出器とセンサーを対象としています。人体の X線診断画像を記録するために使用される非アクティブ機器とアクティブ機器を対象とします。</p>	IIa	画像記録用デジタル X線検出器、X線フィルムなど
18	<p><b>【ヒトまたは動物由来の組織または細胞、またはそれらの派生物を利用して製造された機器】</b></p> <p>ヒトまたは動物由来の組織もしくは細胞、またはそれらの派生物を利用して製造された、生存不能または生存不能となった、すなわち細胞代謝活性の能力がなくなった機器を対象とします。これには、装置の作用に付随する作用を有するヒト由来の派生物を含む装置、および非生存不能となった動物組織（非派生物）、またはその誘導体を含む、またはその派生物で作られた装置も含まれます。</p>	I	整形外科器具の皮革部品
		III	動物由来の生体心臓弁など
19	<p><b>【ナノ材料を組み込んだ、またはナノ材料からなるデバイス】</b></p>	IIa	ポリマーマトリックスにナノ材料が埋め込まれた非分解性ポリマー製の短期使用血管内カテーテルなど
		IIb	強きに結合したナノコーティングの高い可能性を備えた骨固定ネジ/プレートなど
		III	ナノ材料を配合した骨充填剤など
20	<p><b>【吸入によって医薬品を投与することを目的とした侵襲装置】</b></p> <p>呼吸器への薬物送達経路を有する活性および非活性の医療機器を対象としています。</p>	IIa	定量吸入器用スプレー（吸入器に取り付けられている）命にかかわる状態を治療する場合を除く。など
		IIb	ネブライザー（特定の医薬品があらかじめ充填されていないもの）で、適切な投与特性が得られないと危険な場合。など
21	<p><b>【身体の開口部から導入される、または皮膚に塗布される物質で構成される器具】</b></p> <p>物質のみをベースとする医療機器を幅広く対象としています。</p>	IIa	皮膚治療のための物質に基づく製剤など
		IIb	経口投与用シメチコン製剤など
		III	全身的に吸収される脂肪吸収剤、それ自身またはその代謝産物など
22	<p><b>【診断機能を備えた能動治療機器】</b></p> <p>意図された機能が、統合された、または組み込まれた診断機能にかなりの程度依存する治療器具を対象としています。</p>	III	自動体外式除細動器（AED）パッド／電極を含む。など

## 臨床評価とは？

臨床評価は、機器を取扱説明書に従って使用した場合、当該機器が MDR の要求事項として規定されている安全性と性能に関する必須要件への準拠が充足しているかに関して、十分な臨床的エビデンスがあるかどうかを分析するための手順です。

医療機器であれば、機器の効果効能を標榜することが必要であり、標榜する効果効能を科学的な証拠（＝十分な臨床的エビデンス）によって示す必要があります。簡単に言えば、そのための活動が臨床評価です。

臨床評価では、当該機器を取扱説明書に従って使用した際の臨床データを収集、評価、分析することを継続的に行います。なお、取扱説明書の作成が必要とされていない例外的な場合では、一般に認められている使用方法を考慮して臨床データの収集、評価、分析を行います。

臨床評価は、すべてのクラスの医療機器に適用されます。「日本と EU の医療機器規制の違い」においてご説明したように、日本では非医療機器（福祉用具）に該当する場合でも、EU では医療機器とみなされる場合があります。このため、ロボット介護機器を EU 市場に上市する場合、臨床評価が必要になると考えられます。

臨床評価において重要なことは、意図した使用対象集団や医学的適応におけるベネフィット／リスクが、当該医療分野における最新の知見や技術水準に基づいて受容可能であることを証明することです。

臨床評価は製造業者の責任として実施し、その結果は臨床評価報告書（CER; Clinical Evaluation Report）<sup>3</sup>として取りまとめる必要があります。

### 臨床評価と臨床研究の違い

一般的に「臨床評価」と聞くと、いわゆる治験などのような「臨床試験」や「臨床研究」を思い浮かべる方が多いかもしれません。しかし、臨床評価では必ずしも当該機器を用いた試験を行わないといけなく、類似機器と同等である場合にはその臨床データを用いることができます。

---

<sup>3</sup> 臨床評価報告書（CER; Clinical Evaluation Report）：臨床評価の結果及びそこから導かれる臨床的エビデンスなどを文書化したもの

## Chapter 2 臨床評価の手順

### ① 臨床評価を実施するにあたって

#### 臨床評価報告書は誰が作成する？

臨床評価は適切な知識を持った専門家またはチームで実施する必要があります。  
製造業者は次の点を考慮する必要があります。

- ・ 評価対象機器とその臨床性能及びリスクに沿った評価者の要件を定義
  - ・ 資格と文書として書かれた経験を参照して評価者を選定
  - ・ 原則として評価者は以下の知識を持っている必要があります。
    - 研究方法論（臨床試験計画と生物統計学）
    - 情報管理（科学的背景や司書資格、Medline などの関連データベースの経験など）
    - 医療機器規制要件
    - 医学論文
    - 高等教育の学位と 5 年間の専門職経験、または 10 年の専門職経験
    - デバイス技術とアプリケーション
    - 代替医療や技術に関する知識
- また、少なくとも以下のいずれかのトレーニングと経験が必要です。
- 高等教育の学位と 5 年間の専門職経験
  - 10 年間の専門職経験

#### 臨床評価はいつ実施する？

臨床評価は、継続的なプロセスとして機器のライフサイクルの全体で実施します。  
通常、機器の開発の最初に、市場参入に必要となるデータを特定するために実施します。CE マーク（MDR）の取得には臨床評価が必須で、取得後も継続的に更新していく必要があります。  
臨床評価は、機器が市場に存在する間、その機器の安全性と性能が十分な臨床的エビデンスに基づいていることを保証するために必要です。  
これにより、製造業者は、認証機関（NB; Notified Body）および所管官庁に対して、継続的なプロセスとして、機器の全てのライフサイクルを通して、MDR の要求事項として規定された必須要求事項（the Essential Requirements）への適合性を示すための十分な臨床的エビデンスを提供することができます。

## 臨床評価のプロセス

### 臨床評価のプロセス

臨床評価には Stage 0 から 4 までの 5 つのプロセスがあります。

ステージ	目的
Stage 0 : 臨床評価の範囲の明確化	臨床評価の範囲を明確化し、臨床評価を計画します。 <ul style="list-style-type: none"><li>- 評価対象機器に関する情報</li><li>- 同等性を有する既存機器に関する情報</li><li>- 機器のリスクマネジメント</li><li>- 臨床評価で使用するデータソースとデータの種類</li></ul>
Stage 1 : 関連データの特定	<ul style="list-style-type: none"><li>- 製造業者が保有、および生成するデータ</li><li>- 文献から取得するデータ</li></ul>
Stage 2 : 関連データの評価	<ul style="list-style-type: none"><li>- 関連データを科学的妥当性などの観点から評価</li></ul>
Stage 3 : 臨床データの分析	<ul style="list-style-type: none"><li>- 機器の性能・安全性の必須要件への適合性</li><li>- 製造業者が提供する情報の内容（ラベル、取扱説明書など）</li><li>- 残留リスクなどが許容できるかどうか</li></ul>
Stage 4 : 臨床評価報告書の作成	すべての関連する臨床データの評価をまとめたものとして作成します。臨床評価報告書と臨床データは臨床的証拠となります。

## ② 臨床評価に必要な基本情報の収集

### Stage 0 : 臨床評価の範囲の明確化

製造業者は、臨床評価を実施する前に、臨床評価の対象となる範囲を明確にして、臨床評価計画を立案する必要があります。これは、スコーピングとも呼ばれます。

臨床評価では批判的であることが求められます。そのため、有利なデータと不利なデータの両方を収集し、評価し、分析する必要があります。

また、機器で使用されている技術やその来歴、およびそれらによってもたらされるリスクには相当の多様性があることを認識することが重要です。多くの機器は段階を踏んで開発または改良されているため、完全に新しいものではありません。同等の機器の臨床実績や文献報告を参考にして、臨床的エビデンスを確立することが可能です。その結果、評価対象機器に関する臨床データを臨床研究で改めて取得する必要性を低減できます。同様に、十分に確立された安全性と性能を備えた技術に基づく機器では、臨床的エビデンスの要件を満たすために、欧州の整合規格への準拠を利用することも可能です。

以下に代表的な項目を示します。(● : 該当)

項目	概要	初回作成時	変更時
機器に関する情報	機器に関する情報は十分に詳細である必要があります。これによって、必須要求事項への適合状態の妥当な評価、有用な文献データの取得、また、科学文献に記載されている他の機器との同等性を主張する場合は、その評価が可能になります。詳細は付録 A1 を参照してください。 特別な注意を必要とする、機器の設計上の特徴や医学的適応、対象集団があるかどうかを確認してください。臨床評価では、性能や安全性について特別な懸念事項となる設計上の特徴（例：医薬品や、ヒトまたは動物の成分の存在）、機器の使用目的および用途（例：対象治療群および疾患、警告、禁忌、予防措置、使用方法）、機器の臨床性能および臨床安全性についての製造業者の具体的な主張をカバーする必要があります。	●	●
同等性を有する既存機器に関する情報	臨床評価は、当該機器と同等性が実証された機器の臨床データに基づいて行うことができます。同等性の証明には、技術的特性、生物学的特性および臨床的特性を考慮する必要があります。	●	
該当する医療分野における現在の知識や最先端技術	適用される規格やガイダンス文書、その機器で管理される病状、ベンチマークとなる機器、意図した使用の対象集団が利用できる他の機器など、対応する現在の知識／技術状況	●	●

<p>機器のリスク マネジメント ※</p>	<p>例えば、ハザード特定リスト、リスク分析から特定された臨床リスクなどが含まれます。臨床評価の範囲の決定には、製造業者のリスク管理文書からのデータとそれとの相互参照が必要となります。リスク管理文書では、当該機器に関連するリスクの特定とそのリスクにどのように対処したかが明記されていることが期待されています。また、臨床評価では、製造業者による設計上のリスク低減策が実施された後に残る臨床リスク（残留リスク）を認識し、それに対処することが期待されています。</p>	<p>●</p>	<p>●</p>
<p>臨床評価で 使用するデー タソースとデー タの種類</p>	<p>臨床評価に関連するデータは、製造業者が作成して保有する場合と科学文献から入手できる場合があります。追加情報は、付録 A3 と付録 A4 を参照してください。</p>	<p>●</p>	<p>●</p>
<p>機器の変更 点（設計、 素材、製造 工程、取扱 説明書な ど）</p>	<p>製造業者が、以下を含む関連事項を変更したか／変更予定であるか</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 設計の変更</li> <li>- 原材料や製造方法の変更</li> <li>- 製造業者が提供する情報資料（ラベル、取扱説明書、添付文書（案）を含む入手可能な販促資料）またはその他で主張する項目の変更</li> </ul> <p>既存の機器との同等性に関する前回の主張が依然として適切かどうか</p>		<p>●</p>
<p>新たな関連 事項</p>	<p>新たに判明した対処すべき特定の臨床的懸念があるかどうか</p>		<p>●</p>
<p>市販後調査 の結果</p>	<p>臨床評価報告書において定期的な更新が必要な市販後調査（PMS; post-market surveillance）<sup>4</sup>の側面：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 評価対象機器について入手可能な新たな臨床データ</li> <li>- 同等性を有する類似機器について入手可能な新たな臨床データ（同等性を主張する場合）</li> <li>- 既知および潜在的なハザード、リスク、性能、利益、および使用目的又は効果、性能等の主張（標榜）に関する新たな知見</li> <li>- 他の製品に見られる臨床的危険性に関するデータ（類似の物質や技術による危険性）</li> <li>- 現在の知識／最新技術に関する変更 <ul style="list-style-type: none"> <li>例えば、適用規格やガイダンス文書の変更、機器で管理される病状やその自然経過に関する新たな情報、対象集団が利用可能な代替医療などが含まれます。</li> </ul> </li> <li>- 市販後調査で特定された他の側面</li> </ul>		<p>●</p>

<sup>4</sup> 市販後調査（PMS; Post-Market Surveillance）：上市、市販、使用した機器から得られた情報を収集・レビューし、機器を最新の状態に維持するために実施する活動

## ※機器のリスクマネジメント

製造業者はリスクマネジメントシステムを確立し、実施、文書化及び維持する必要があります。リスクマネジメントは、定期的な体系的な更新を必要とし、機器のライフサイクル全体にわたって継続的な反復プロセスとして実施する必要があります。リスクマネジメントを実施するにあたって、製造業者は次を実施する必要があります。

- (a) 機器のリスクマネジメント計画を確立し、文書化する
- (b) 機器に関連する既知および予見可能な危険を特定および分析する
- (c) 意図した使用中および合理的に予見可能な誤用で発生するリスクを推定および評価する
- (d) (c)で言及されたリスクを排除またはコントロールする
- (e) 市販後調査から得られる情報から、ハザードおよびその発生頻度、関連するリスクの推定値、並びに全体的なリスク、ベネフィット／リスク比およびリスクの受容性に与える影響を評価する
- (f) (e)で言及された評価に基づいて、必要に応じて修正する

機器の設計と製造のため、製造業者が行うリスクコントロール手段は、一般に認められている最新技術（state of the art）を考慮して、安全原則に準拠する必要があります。製造業者はリスクを軽減するためにリスクマネジメントし、各ハザードに関連する残留リスクと全体的な残留リスクが許容可能と判断されるようにする必要があります。その際の優先順位は次の通りであることが必要です。

- (a) リスクを可能な限り排除または軽減する
- (b) 必要に応じて、排除できないリスクに関して、適切な保護措置を講じる
- (c) 安全性に関する情報（警告/予防措置/禁忌）を提供し、必要に応じてトレーニングを提供する

製造業者は、対象とする機器について、リスクマネジメントファイルを作成し、維持する必要があります。リスクマネジメントファイルは、特定した各ハザードについて次の活動に対してのトレーサビリティを持たなければなりません。

- リスク分析
- リスク評価
- リスクコントロール手段の実施および検証
- 残留リスクの評価結果

なお、取扱説明書には、残留リスクおよび望ましくない副作用に関する情報を含める必要があります。

## Stage 1 : 関連データの特定

Stage 1 では、Stage 0 で明確化した臨床評価の範囲にかかる関連データを収集します。Stage 0 において解説いたしましたが、臨床評価では批判的であることが求められますので、有利なデータと不利なデータの両方を収集する必要があります。

関連データの収集方法には次の 2 つがあります。

- 1) 製造業者が作成および保有するデータ
- 2) 文献から入手されるデータ

### 製造業者が所有、および生成するデータ

製造業者が所有、および生成するデータに関しては、以下の項目を含めます。（ただし、これに限定したものではありません）詳細については、付録 A3 を参照してください。

#### 市販前データ

- ・ 製造業者が実施したリスク管理活動および市販後調査（PMS）から生成されたすべての臨床データ

### 文献から取得するデータ

臨床評価に必要な、製造業者が保有していないデータを文献検索し収集します。

文献検索においては以下の点を考慮する必要があります。

- ・ 有利なデータと不利なデータの両方を収集する（付録 A4 参照）
- ・ 必要なデータを得るため、検索基準やフォーカスを変えた複数の検索を実行。
- ・ 検索の実行前に、検索の計画を文書化した検索プロトコルに従って実行（付録 A5 参照）
- ・ 検索後は、検索の適切性を検証し、文献検索報告書を作成
- ・ 必要に応じて検索が再現できる程度に文書化

評価の段階では論文全文のコピーを入手する必要があります。

文献レビューのプロトコル、文献検索報告書、関連文書のコピーは臨床エビデンスとして、技術文書の構成要素となります。

### ③ 関連文献の評価と臨床データの分析

#### Stage 2 : 関連データの評価

ステージ 1 で特定されたデータの有用性を決定するため、評価者は当該機器の臨床性能と臨床的安全性について個々の文書の評価する必要があります。

評価のために評価者は次を実施する必要があります。

- ① 関連データを科学的妥当性などの観点から評価
- ② データの科学的妥当性の評価
- ③ データの臨床評価への整合性の評価

##### ① 関連データを科学的妥当性などの観点から評価

データの系統的で偏りのない評価を確実にするため、評価者は評価手順と評価基準を記載した評価計画を設定する必要があります。

- ・評価計画には通常、以下の3つの基準を含めます。
  - 各データセットの方法論的な品質と科学的妥当性を判断する基準
  - 臨床評価との関連性を判断するための基準（機器との関連性、使用目的の様々な側面との関連性）
  - 全体的な臨床評価に対する各データセットの寄与を重み付けする基準
- ・評価は客観的で、好ましい内容と好ましくない内容の両方を特定し、適切な重み付けをする必要があります
- ・評価のための基準は、機器の特性、開発経緯及び使用目的を反映する必要があります。これらの基準は、科学的に認められた基準を適用し、現在の知識／最先端技術に基づいて文書化し正当化する必要があります。
- ・評価の方法には、定性的及び定量的の両面で多くの受け入れ可能な方法があります。
- ・評価計画は臨床評価報告書の一部として文書化する必要があります。

##### ② データの科学的妥当性の評価

評価者は、データを生成／収集するために採られた方法を調査し、観測結果が、当該機器による介入によるものであると考えられる程度、又は以下の原因によるものであるかを評価する必要があります。

- ・交絡因子の影響（基礎疾患の自然経過／平均回帰、併用治療など）
- ・バイアス
- ・確率誤差
- ・不十分な情報開示
- ・誤った解釈

エビデンスの方法論的な品質と科学的妥当性を評価するために考慮すべき側面の例を示します。

項目	考慮すべき側面の例
市販前臨床研究及び市販後臨床研究の研究デザイン	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ サンプルサイズと計算の妥当性</li> <li>・ エンドポイントの妥当性と関連性</li> <li>・ 適用した対照の妥当性</li> <li>・ 患者の前向き無作為化</li> <li>・ 選択基準、除外基準、患者の階層化の妥当性</li> <li>・ 予後因子の分布</li> <li>・ 患者の盲検化</li> <li>・ フォローアップ期間の妥当性</li> <li>・ 症状及びアウトカムを定量化するための方法の信頼性</li> <li>・ 重篤な有害事象及び機器の不具合の記録と報告</li> <li>・ 投薬と併用介入の適切な取り扱い</li> <li>・ 完全な情報を入手するための手順</li> </ul>
製造業者が生成・保有する臨床研究の品質評価に関する追加的側面	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 臨床評価計画書。(変更とその根拠)</li> <li>・ 症例報告書のテンプレート、モニタリング及び監査記録</li> <li>・ 関連する倫理審査委員会の文書</li> <li>・ 適用される規制によって要求される規制当局の承認</li> <li>・ 署名及び日付のある臨床評価報告書 (終了した臨床研究の場合)</li> <li>・ 入手可能な最新の間接報告書と重篤な有害事象に関する最新の結果 (進行中の臨床研究の場合)</li> <li>・ 臨床研究が EU 域外で実施された場合、その結果が EU の集団に転用可能かどうかの分析</li> <li>・ 臨床研究が EN ISO 14155 と異なる基準で実施される場合、ギャップ分析。</li> </ul>
インシデント報告データ、デバイス・レジストリデータ、症例集積研究、患者ファイル、その他の使用データから入手した情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ アウトカムに関する情報を入手するための手順</li> <li>・ 機器登録簿と患者ファイルの質的側面</li> </ul>
データ処理と統計	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ データ処理方法の適切性</li> <li>・ 解析からのデータの除外とその影響</li> <li>・ 統計手法の妥当性</li> </ul>
品質保証	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ EN ISO 14155 又は同等の規格などの GCP 準拠</li> <li>・ 臨床研究計画書の遵守、独立したモニタリングと監査</li> <li>・ 法的要件の遵守</li> </ul>
報告の品質	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 開示方法の妥当性</li> <li>・ 以下を含むデータ開示の妥当性 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 有害事象及びアウトカムの報告の完全性</li> <li>- 研究対象集団及び各試験群における予後因子の分布に関する十分な説明</li> </ul> </li> </ul>

	- 当該研究が本来意図していたすべての結果の開示 ・ 著者が導き出した結論の有効性
--	--

収集されたデータの関連性を評価する場合、そのデータが機器の十分な臨床性能と臨床的安全性を直接的に証明するためのもの（ピボタルデータと呼ばれる）なのか、それとも間接的な補助的役割を果たすものなのかを考慮することが重要です。

a) ピボタルデータ

- ・ 評価対象機器の適切な臨床性能及び臨床的安全性を証明するために必要なデータの品質を有している必要があります（付録 A6 参照）
- ・ 評価対象機器又はその使用目的に使用される同等機器のいずれかを用いて生成される

b) その他のデータ

ピボタルデータでないデータは、一般的に以下の目的で評価され、その寄与に応じて重み付けします。

- ・ 評価対象機器のベネフィット／リスクのプロファイル及び特定の副次的影響の評価のための許容基準
- ・ 機器に関連する新たなハザードやこれまで知られていなかったハザードの特定
- ・ 同等性の証明に使用される基準の妥当性の正当化
- ・ 代替エンドポイントの妥当性の正当化
- ・ ピボタル研究の研究計画へのインプット

③ データの臨床評価への整合性の評価

データが臨床評価に関連するかどうか、またどのような点で関連するかを判断するために使用できる側面として以下に例示します。

説明	例
生成されたデータはどの程度まで評価機器を代表しているか	・ 評価中の機器 ・ 同等機器 ・ ベンチマーク機器 など
どのような側面がカバーされているか	ピボタルな性能・安全性データ、ハザードの特定など
データは機器の使用目的、あるいは機器に関する標榜と関連性があるか	評価対象機器で予想されるすべての患者集団及びすべての標榜について、全ての使用目的を代表するものなど
データが特定の使用目的や標榜と関連している場合、それは機器のモデル、サイズ、設定と関連しているか	最小／中間／最大サイズなど
ユーザグループ	専門家、開業医、看護師、健康な一般成人、小児など
医学的適用	脳卒中後のリハビリ、片頭痛の予防など

年齢層	未熟児、新生児、小児、青年、成人、高齢者など
性別	女性、男性
病態の種類と重症度	軽症／中等症／重症、急性期／慢性期など
時間の範囲	適用又は使用の期間、追跡期間など

### データの寄与の重み付け

科学的妥当性の関連性に基づいて、データはそれぞれの相対的な寄与に応じて重み付けされるべきです。機器の多様性から、臨床データを重み付けするための確立された方法は存在しません。通常、臨床データは、対象集団を代表する患者やユーザを対象に、評価対象機器をその使用目的で使用し、デザインとモニタリングが適切なランダム化比較試験で生成された場合、最も高い重み付けを受けるべきです。

また、エビデンスを排除する場合、評価者はその理由を文書化する必要があります。

## Stage 3 : 臨床データの分析

本ステージでは、機器がその使用目的に従って使用された場合、機器について入手可能な評価済みデータセットが、当該機器の臨床性能と臨床安全性に関連する各必須要求事項に適合していることを示すため、評価は以下を行う必要があります。

### 臨床データの分析における4つのステップ

臨床データの分析の目標は機器を使用目的に従った使用した場合、機器について入手可能な評価済みデータセットが、当該機器の臨床性能と臨床的安全性に関連する各必須要求事項に適合していることを総合的に示しているかどうかを判断することです。

適合性を示すために評価者は次に行う必要があります。

- ① 正しい方法を使用する
- ② 包括的な分析を行う
- ③ 追加の臨床研究が必要かどうかを判断する
- ④ 市販後臨床フォローアップの必要性を判断する

#### ① 正しい方法を使用する

ステージ1で特定され、ステージ2で評価された関連文献を使用して、現在の知識／最先端技術を説明する文献レビューを生成する必要があります。

評価ステージで作成され、割り当てられた重み付け基準は、ピボタルデータセットの特定に使用できます。

一般に、臨床データを分析するために利用可能な方法は定性的か定量的のいずれかです。機器の特性や状況によっては、定性的な（すなわち記述的な）方法を用いる必要がある場合もあります。定性的手法に依存する場合は、その理由を正当化する必要があります。通常、市販後の段階におけるインシデントの発生件数などの利用可能な臨床データは、現在の知識／最先端技術との関連で定量的に審査されるべきです。

ピボタルなデータセットの結果は、特定の機器の性能特性や特定されたりリスクにおける結果の一貫性を探索するために調査されるべきです。もし、異なるデータセットが同様の結果となれば、頑健性への信頼が高まります。データセット間で異なる結果が観察された場合、その違いの理由を特定するのに役立ちます。いずれにせよ、すべてのデータセットは考慮されて含まれるべきです。レビューアは、矛盾する情報に対処する場合、ステージ2でデータセットに割り当てられた重み付けを考慮する必要があります。データセットが評価にとって価値がない場合は、その根拠を示す必要があります。

一般的に、方法論的に健全でないデータ（単一患者の報告など）は、機器の適切な臨床性能と臨床的安全性の証明に用いるべきではありません。

追加情報と具体的な考慮すべき事項は付録A6を参照してください

## ② 包括的な分析を行う

評価者は次のことを行うべきです

- 機器の臨床性能及び臨床的安全性に係る各必須要求事項の適合性を判断する。特定の必須要求事項に関する詳細な情報については、添付文書 A7（臨床データの解析-特定の必須要求事項の適合性）を参照してください。
- 評価には以下が含まれるべきです。
  - 安全性を確認するための前臨床試験（ベンチテスト、動物実験など）の妥当性
  - 機器の使用目的に関連する、患者、ユーザ、その他の人々に対するリスク
  - 患者にとってのベネフィット
  - 製造業者が意図した性能を機器が達成していることの確認（製造業者が行ったすべての標榜を含む）
  - ユーザビリティの確認、すなわち、設計が使用上の誤りのリスクを可能な限り適切に低減していること、及び設計が対象ユーザ（該当する場合、一般ユーザ、専門家ユーザ、障害者ユーザ、その他のユーザ）にとって適切であること
  - IFU（取扱説明書、リスクの説明、警告、注意事項、禁忌、予見可能な不測の事態に対処するための指示）においてリスク軽減措置が正しく取り上げられているかどうかを含め、製造業者から提供された情報資料の適切性
- 臨床評価の対象となるすべての製品及びその使用目的のすべての側面を考慮すること。エビデンスにギャップがある場合は、以下に関連する情報を含めて特定する必要があります：
  - 機器と身体との相互作用の理解；
  - 以下を考慮した利用可能なデータの網羅性：
    - 評価の対象となる製品/モデル/サイズ/設定のすべての範囲
    - 使用条件と使用目的のすべての範囲
    - 機器に曝露された推定患者数
    - 患者モニタリングの種類と妥当性
    - 有害事象の件数と重大性
    - 特定された各ハザードに関連するリスク推定の妥当性
    - 診断又は治療される疾患の重症度と自然経過
    - 他の医療機器や医学的代替手段の利用可能性とベネフィット／リスクのプロファイルを含めた、現在の標準治療
- 臨床評価、製造業者から提供された情報資料、評価対象機器のリスク管理文書に一貫性と整合性があるかどうかを審査する。すべてのハザード及びその他の臨床関連情報が適切に特定され、分析されていることを確認するために、不一致があれば特定する必要があります。
- 上記の文書と、現在の知識／最先端技術との間に整合性があるかどうかを審査する必要があります。

特定の必須要求事項に関する詳細情報は付録 A7 を参照してください

### ③ 追加の臨床研究が必要かどうかを判断する

評価者は、不足しているデータを生成し、コンプライアンス上の問題を排除するために必要な追加の臨床研究又はその他の対策を特定する必要があります。特定されたギャップに対処するために必要なデータは、以下を含めて、要求事項の適合性に関して確信を持って結論を導き出せるよう決定されるべきです：

- 安全性、性能、ベネフィット／リスクのプロファイルの評価
- 健康と安全の高水準での保護との両立性（これは、基準や利用可能な代替手段、リスクの最小化、患者のニーズと嗜好を参考に、現在の知識／最先端技術を考慮することによって決定することができる。）
- 望ましくない副作用の許容範囲
- 使用上の誤りのリスクと、対象ユーザに対する IFU の適切性
- 入手可能な情報の間の整合性

追加の臨床研究を実施すべき場合の詳細は付録 A2 を参照してください

### ④ 市販後臨床フォローアップの必要性を判断する

評価者は、稀な合併症、中長期的な性能に関する不確実性、広範に使用された場合の安全性などの側面についても考慮する必要があります。

なお、臨床データに基づく必須要求事項の適合性の証明が適切でないと判断される場合、そのような除外についての十分な正当性を示さなければなりません。

## ④ 臨床評価報告書

### Stage 4：臨床評価報告書の作成

#### 臨床評価報告書の作成

臨床評価報告書は、臨床評価とその結果を文書化するために作成する必要があります。

規制当局や認証機関などが読み、理解するのに十分な情報を含まなければなりません。

従って、評価者が採用した検索基準、入手可能なデータ、すべての仮定、及びすべての結論を理解するために十分に詳細な内容を提供する必要があります。

臨床評価報告書の内容は、それを裏付ける関連文書と相互参照される必要があります。どの記述がどのデータによって証明され、どの記述が評価者の結論や意見を反映しているか明確にする必要があります。

臨床評価報告書は、臨床評価の様々な段階を概説することが重要です。

Stage	概要
Stage 0：臨床評価の範囲の明確化	<ul style="list-style-type: none"><li>対象となる製品／モデル／サイズ／設定、医療機器の基盤技術、機器の使用条件、使用目的など、評価の範囲と背景の説明</li><li>機器の臨床性の又は臨床的安全性についての標榜を文書化</li></ul>
Stage 1：関連データの収集	<ul style="list-style-type: none"><li>文献検索の方法を説明</li><li>収集した臨床データ及び関連する前臨床データの特性と範囲</li></ul>
Stage 2：関連データの評価	<ul style="list-style-type: none"><li>評価者がデータセットの評価で使用した基準の説明</li><li>関連するデータセット（方法、結果、著者の結論）を要約</li><li>方法論的な品質、科学的妥当性、評価との関連性、エビデンスの重み付け及び限界の評価</li><li>特定のデータや文書を拒絶する正当な理由の提示</li></ul>
Stage 3：臨床データの分析	<ul style="list-style-type: none"><li>適用する整合規格の臨床データ要求事項の適合性の確認や臨床データなどの参照情報が、評価対象機器の臨床性能及び臨床的安全性を証明する上で十分な臨床エビデンスとなるか、またどのようにしてなるかの説明</li><li>臨床評価の対象となる使用目的のすべての側面について、また、すべての製品／モデル／サイズ／設定について、適切なデータがあるかどうかの説明</li><li>当該機器のベネフィットとリスクを記述（その特性、確率、程度、期間、頻度）</li><li>適用する規格及びガイダンス文書、利用可能な医学的代替手段、並びに当該機器の臨床特性に関するすべての必須要求事項（MDD ER1、ER3、ER6）の充足に関する評価者の分析及び結論を参照しながら、当該医療分野における現在の知識／最先端技術に従ったベネフィット／リスクのプロファイルの許容可能性の説明</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 臨床データ、製造業者から提供された情報資料、評価対象機器のリスク管理文書に整合性があるかどうかの分析</li> <li>・ これらの文書と、現在の知識／最先端技術との間に整合性があるかどうか</li> <li>・ ギャップや矛盾の特定</li> <li>・ PMCF を含め、PMS 期間中にさらに評価すべき残留リスクや不確実性、あるいは未解決の問題（広範な使用下での安全性など）を特定する</li> </ul>
--	---

評価者は、臨床評価報告書を確認し、自らの分析・意見が正確に記載されていることを確認し、署名する必要があります。また、あわせて、履歴書および利益相反に関する宣言書を製造業者に提出する必要があります。臨床評価報告書の推奨書式は付録 A9、臨床評価報告書をリリースするためのチェックする点についての提案は付録 A10、利益相反に関する宣言書に関する情報は付録 A11 を参照してください。

(付録)

## A1 機器に関する情報例

全ての項目を網羅する必要はありません。また、これに限定するものではありません。

(MEDDEV 2.7/1 revision 4 「Guidelines on Medical devices Clinical Evaluation: A guide for manufactures and notified bodies under directives 93/42/EEC and 90/385/EEC」よりロボット介護機器について記載が必要と思われる項目を抜粋)

機器に関する情報の例：

- 機器の名称、モデル、サイズ、機器の構成部品（ソフトウェアと付属品を含む）
- 機器が属する分類名（例：電動車いす）
- 機器の状況（開発中／CE マーク取得中／CE マーク取得済）
- 上市の状況（欧州または他の国で上市されているか、いつから上市されているか、販売台数）
- 使用目的
  - 対象集団（小児、成人のような年齢区分や対象者の属性）
  - 使用者（医療従事者／一般人、介助者／被介助者など）
  - 機器が接触する身体部分（腰部、大腿部など）
  - 使用期間または身体への接触期間
  - 反復使用（反復使用の回数または期間に関する制限を含む）
  - 禁忌
  - 使用上の注意事項
- 医療機器の一般的な説明
  - 簡潔な物理的および化学的特性
  - 技術仕様、機械的特性
  - 機器がどのように使用目的を達成するのか
  - 動作原理
- 医療上のアンメットメディカルニーズに対応したものか／代替の医療機器がある場合／既存の機器と同等である場合は、その状況と新規の機能の説明
- 既存の機器との同等性に基づいて市場参入することを意図している場合は：
  - 同等と推定される機器の名称、モデル、サイズ、設定項目（ソフトウェアおよび付属品を含む）
  - 同等性が既に証明されているかどうか
- 機器の性能、臨床的ベネフィット、使用目的に示す臨床的性能及び臨床的安全性に関する主張
- 先行機器に基づく場合は： 先行機器の名称、機種、サイズ、先行機器がまだ上市されているかどうか、改良の内容、改良の日付
- 製造業者が提供する情報資料の最新バージョン番号または日付（ラベル、取扱説明書、販促資料、付属文書）

## A2 当該医療分野における現在の知識／最新技術

ベンチマークとなる機器、最新技術、その他の利用可能な治療法について

- ・ 同じ治療適応症／患者集団等に対して同等の安全性と性能を提供し得る、メーカーが特定した代替可能な治療選択肢を記述します。
- ・ 安全性と性能のベンチマークが、製造業者によってどのように特定されたかを、最新技術の観点から簡単に説明します。ベンチマークは、通常、許容される性能を有すると考えられる複数の機器からの集計データ（システムティックレビューやレジストリ分析など）に基づくものとし、個々の機器を安全性と性能のベンチマークとして選択する場合は、適切な根拠を示す必要があります。
- ・ 製造業者の最新技術に関する記述が、適切な文献検索に基づいていること
- ・ 過去に販売された機器について、最新技術に関する記述は現在も正確か。そのデバイスは、現在も最新技術であると考えられるかどうか

安全性、性能、ベネフィット・リスクの主張 - 技術水準に関する要求事項について

- ・ 製造者はどのような性能と安全性のエンドポイントを特定したのか？ベンチマーク製品や他の治療法で達成可能な結果に照らして、これらのエンドポイントは適切で臨床的に適切か。サロゲートエンドポイントは適切に正当化されているか。
- ・ 製造者は、医学の最先端技術に基づき、様々な適応症や機器の意図された目的に対するベネフィット・リスク比の許容性を決定するために使用するパラメータの指標となるリストと仕様を適切に説明してきたか。

## A3 製造業者が作成・保有するデータ

製造業者が作成し、保有している全てのデータを特定する必要があります。これには欧州や他の国で実施した臨床研究データも含まれます。

全てのデータは臨床評価報告書に文書化する必要があります。

製造業者が作成・保有するデータの事例を以下に示します。

- ・ 市販前の全ての臨床研究データ
- ・ 製造業者が欧州及びその他の国で実施したリスク管理活動および PMS 活動から得られた全ての臨床データ
  - 市販後臨床研究データや機器の登録
  - ビジランスレポート及びトレンドレポートを含む PMS レポート
  - PMS に関する文献検索及び評価報告書
  - 製造業者に連絡があった事故報告書
  - 製造業者に連絡があった性能と安全に関する苦情
  - 摘出された機器の分析
  - 全ての現場における安全是正措置の詳細
  - カスタムメイド機器としての使用
  - 例外的使用／人道的免除プログラムに基づく使用
  - その他のユーザーレポート

- ・ 関連する前臨床試験（検証・妥当性確認データを含むベンチテストレポート）

#### A4 文献の出典

臨床評価のために検索できる臨床文献には様々な情報源があり、複数のデータベースを含む包括的な検索の戦略が必要です。検索戦略は文書化する必要があります。重要な情報源には次のものがあります。

- ・ 科学文献データベース
  - MEDLINE<sup>5</sup>または Pubmed<sup>6</sup>は検索の開始点として適していますが、欧州のジャーナルの網羅性が不完全である可能性があり、必ずしも網羅性が保証されていない場合があります。
  - 欧州で使用されている機器と治療法を適切にカバーするため、関連する臨床試験とユーザエクスペリエンスに関する出版物を特定するため、機器名と製造業者による検索を容易にするため、追加のデータベースを使用する必要があるかもしれません
  - 科学データベースで利用できる情報範囲と検索機能は、時間と共に変化する可能性があります。したがって、適切なデータベースを選択するための基準を定義し、定期的に再評価する必要があります
- ・ インターネット検索
 

検索で重要なデータが得られ、その例として以下のような情報があります。

  - 同等の機器および／またはその他機器の現場での安全対策。これらは製造元の WEB サイト、欧州管轄当局のインターネットサイト、FDA（米国食品医薬品局）、場合によっては他のサイトで見つけることができます。
  - インプラントレジストリレポート
  - システムティックレビューのプロセスで利用可能な文書
  - 臨床診療ガイドラインやコンセンサス・ステートメントなど、現在の知識／最新の技術の状況を評価するために重要な専門家による文書
  - 医療技術評価（HTA：Health Technology Assessment）機関のメタ分析とレビュー
  - WHO International Clinical Trials Registry Platform による研究の識別（ICTRP）および ClinicalTrial.gov
- ・ 非公開データ
 

公開されていないデータは多くの機器にとって重要であり、変更の監視を含め、そのようなデータの取得を検討する必要があります

  - 同等の機器のラベルと IFU および／またはベンチマーク機器およびその他の機器
  - インプラントレジストリから製造業者に提供されるデータ
  - 会議で発表されたデータ
- ・ 科学文献で参照されている引用は重要な場合があり、スクリーニングする必要があります
 

関連性があると判明した文献は、製造業者が直接関心を持つ他の文献を引用する可能性があります。さらに、文書の科学的品質を評価するために、参考文献の一部を取得する必要がある場合があります

<sup>5</sup> MEDLINE：米国国立医学図書館で作成されている医学分野で最大の文献データベース

<sup>6</sup> Pubmed：米国国立医学図書館内の国立生物科学情報センターが作成しているデータベース

## A5 文献検索と文献レビューのプロトコル、主要な要素

文献検索と文献レビューのアプトブットは以下の通りです。

- ・当該機器に及び同等機器に関する文献
- ・評価対象機器及び同等機器の臨床データの評価及び分析を適切に実施するために必要な現在の知識／最先端技術のレビュー

客観的で偏りのない、体系的な検索とレビューの方法として、以下のようなものがあります。

- ・ PICO<sup>7</sup>（患者の特性、介入の種類、比較対照、アウトカムに関する疑問）
- ・ 介入に関する体系的レビューのためのコクラン・ハンドブック<sup>8</sup>
- ・ PRISMA<sup>9</sup>（The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses）声明
- ・ MOOSE<sup>10</sup>の提案（疫学における観察研究のメタ分析）

プロトコルには、以下に示す要素を明記し、背景、目的、文献レビューの質問に対応するための関連出版物の特定、選択、収集の方法を記載する必要があります。

### A5.1 文献検索と文献レビューの背景

このセクションでは、文献レビューの重要性とその根拠を文書化します。以下を含みますが、これに限定されるものではありません。

- ・ 機器名／モデル
- ・ リスク管理プロセスにおける文献レビューの重要性
- ・ 過去の文献レビュー
- ・ リスク管理プロセスへのレビューの重要性
- ・ 製造業者が実施した過去の文献検索
- ・ 同等機器又はベンチマーク機器を含む場合は、機器の名称とモデル
- ・ CER は、評価対象機器との同等性を確立するか、ベンチマーク機器との臨床評価における関連性を確立する必要があります

### A5.2 目的

このセクションはリサーチ・クエスチョンを文書化するもので、これは臨床評価の範囲と一致させ、プロセス（PICO など）を用いて慎重に構築する必要があります。

- ・ 母集団／疾患／状態
- ・ 介入

---

<sup>7</sup> PICO : Patient, Intervention, Comparison, Outcome の頭文字

<sup>8</sup> コクラン・ハンドブック : コクラン・レビューを作成するために手引き <<https://training.cochrane.org/handbook>>

<sup>9</sup> PRISMA 声明 : システマティックレビュー及びメタアナリシスで報告するためのエビデンスに基づく最小限の項目セット <<http://www.prisma-statement.org/>>

<sup>10</sup> MOOSE : Meta-analyses Of Observational Studies in Epidemiology

- ・ 対照群／コントロール群
- ・ アウトカム／エンドポイント

レビュークエスチョン（PICO など）へのインプットは、機器の説明と、臨床的性能と臨床的安全性に関する製造業者が使用したい標榜を含めた機器を意図する性能です。また、リスク管理プロセスからの情報もインプットとして必要です。

### A5.3 方法

このセクションは、文献検索、研究選択、データ収集、解析方法の計画を文書化するもので、文献検索方法と文献検索の選択／除外基準を決定します。

プロトコルには以下を含める必要があります。

- ・ 文献検索の方法

文献検索プロトコルは、製造業者が定めた臨床評価の範囲を考慮し、情報検索の専門家によって作成され、実施されるべきです。情報検索プロトコルの重要性は、その方法を批判的に評価することにあります。

- ・ 使用するデータの情報源とその選択の正当化（付録 A4 を参照してください）
- ・ 科学文献データベースの検索範囲（データベース検索方法）
- ・ 公表文献すべてを特定する試み
- ・ どの電子データベースを検索するのか、その正当化
- ・ インターネット検索及び非公開情報の検索の範囲、検索方法及びその正当化
- ・ 正確な検索キーワードと制限条件
- ・ 各検索の開始日と終了日の制限
- ・ 公表文献に適用される選択／基準（選定／除外基準など）とその選択の正当化
- ・ 複数の出版物にまたがるデータの重複の可能性に対処する方法
- ・ 製造業者が生成し、すでに保有しているデータの公表を回避するための方法
- ・ 抽出中のデータの完全性を確保するためのデータ管理方法を決定するデータ収集計画（例：追加レビューによる抽出データの品質管理／セカンドレビュー）
- ・ 各出版物の評価方法（意図された臨床使用とデータの関連性、データの方法論的な品質など）を定めた評価計画書
- ・ 分析計画。データ処理と変換を含むデータ分析方法を決定

文献検索プロトコルからの逸脱は、文献検索報告書に記載する必要があります。

### A6 臨床データの評価-適切な臨床的性能及び／又は臨床的安全性を示すには科学的妥当性を欠く研究の例

- a) 基本的な側面での情報不足

- ・ 使用された方法
- ・ 使用されている製品の特性
- ・ 暴露患者数
- ・ 臨床結果はどうであったか
- ・ 臨床研究又は調査で計画したすべての結果
- ・ 観察された好ましくない副次的影響

- ・信頼区間／統計的有意性の計算
  - ・ Intent-to-treat 集団と per-protocol 集団がある場合：2つの集団の定義と結果
- b) 統計的有意性を示すには小さすぎる数値  
 決定的でない予備データ、決定的でないフィジビリティスタディによるデータ、事例となる経験、仮説論文、根拠のない意見を含む出版物や報告書が含まれます
- c) 不適切な統計手法
- ・多重サブ集団検定後に得られた結果（多重比較の補正を適用していない場合）
  - ・データのある種の分布（例えば、平均値、標準偏差、信頼区間、t-検定、その他の検定の計算を伴うガウス分布）に基づいた計算や検定が行われる一方で、分布の型が検定されなかったり、分布の型が妥当でなかったり、データが変換されていなかったりする
- d) 適切な管理体制の欠如  
 以下のような状況では、単一群の研究や適切な対照を含まない研究においてバイアスや交絡が生じる可能性がある
- ・結果が主観的なエンドポイント・アセスメント（例：疼痛アセスメント）に基づいている場合
  - ・評価されるエンドポイントや症状が自然な変動に左右される場合
  - ・有効性研究が、有効な併用療法（市販薬やその他の療法を含む）を受ける可能性が高い、又は受けることが予測される対象者を対象として実施される場合
  - ・他の影響因子がある場合
  - ・既存の出版物の悔過との間に有意な差がある場合、影響因子の変動やコントロールが不十分であることが指摘される
- e) 死亡率及び重篤な有害事象データの不適切な収集  
 死亡率の研究においては、重篤な患者の転帰を調査する手順、追跡調査から漏れた対象者の数、対象者が研究から離脱した理由、及び感度分析の結果について、報告書及び出版物において詳細に開示するべきです。
- f) 著者による誤った解釈  
 報告書や出版物の結果のセクションに沿わない、以下のような結論を含みます
- ・統計的有意性の欠如や帰無仮説を包含する信頼区間に正しく対処していない報告書や出版物
  - ・臨床的意義に対して小さすぎる効果
- g) 違法行為  
 臨床研究は通常、EN ISO 14155 又は同等の規格に準拠し、現地の規制及びヘルシンキ宣言を遵守して計画、実施、報告されることが求められます。

## A7 臨床データの分析－特定の必須要求事項への準拠

臨床評価（MDD ER1、ER3、ER6）の必要性を記述しているが、適合性評価のために十分な臨床エビデンスを支持する追加の必須要求事項が存在する場合がある

## A7.1 安全性に関する要求事項の適合性評価（MDD ER1）

製造業者が提供する情報資料（ラベル、IFU、入手可能な販売促進資料及び製造業者が提供する可能性のある付随資料を含む）は、ステージ 2 で評価された関連の臨床データと整合していること、また全てのハザード、リスク軽減に課する情報、その他の臨床関連情報が適切に特定されていることを確認するためにレビューされるべきです。

## A7.2 受容可能なベネフィット／リスクのプロファイルに関する要求事項の適合性評価（MDD ER1）

以下のことが期待されています。

- ・ 臨床評価により、使用目的に関連する可能性があるリスクが、患者のベネフィットと比較して最小限に抑えられて許容可能で、また、健康と安全の高水準での保護と両立することが証明されること
- ・ IFU は、十分な臨床エビデンスによって裏付けられた機器の使用目的を正しく記載していること
- ・ IFU には使用ミスリスクを軽減するための正しい情報、十分な臨床エビデンス（例えば、取扱説明書、リスクの説明、警告、注意事項、禁忌、予見可能な不測の事態に対処するための指示）に裏付けられた残留リスクとその管理に関する情報が含まれること

### a) 機器の使用目的の説明の評価

製造業者が提供する情報資料をレビューする必要があります。評価者は、製造業者が提供した説明分が、臨床エビデンスによって、関連する必須要求事項への適合が十分に示された病態及び対象集団を正確に特定しているかどうかを評価する必要があります。

### b) 機器の患者に対するベネフィットの評価

個人の健康に対する機器のプラスの影響は、意味のある（患者にとって適切な）測定可能なものでなければなりません。ベネフィットの性質、程度、確率、持続期間を考慮すべきであり、ベネフィットには以下が含まれます。

- ・ 臨床アウトカムに対するプラスの影響（身体機能障害の改善など）
- ・ 患者の生活の質（ケアの簡素化、身体機能の改善など）
- ・ 診断に関連するアウトカム（例えば、特定の治療により反応しやすい患者の特定など）
- ・ 診断機器が臨床アウトカムに与えるプラスの影響
- ・ 公衆衛生への影響

### c) 患者にとってのベネフィットの定量化

臨床研究を設定し、臨床データの同定、評価、分析を適切に行うためには、特定のエンドポイントを確定することが不可欠です。

### d) 機器の臨床的リスクの評価

リスク管理文書は、当該機器に関連するリスクと、そのリスクをどのように取り扱ったかを明らかにすることが求められます。臨床評価は、製造業者による設計上のリスク軽減策が採用された後に残るリスクの重大性を取り扱うことが求められます。

### e) ベネフィット／リスクのプロファイルの受容性の評価

ベネフィットとリスクに関する臨床データが、使用目的の対象となるすべての病態と対象集団に対して許容できるかどうかを、当該医療分野における最先端技術と比較し、一部の集団及び／又は病態について制限を考慮する必要があるかどうかを評価します。

従って、現在の知識／最先端技術を特定し、決定すべきであり、場合によっては対象者が利用可能な関連ベンチマーク機器や医療代替手段も特定すべきです。

### A7.3 性能に関する要求事項の適合性評価（MDD ER3）

医療機器は、製造業者が意図した性能を達成しなければなりません。製造業者が標榜するように医療機器はその使用目的を達する能力を示す必要があります。これには、製造業者の意図したとおりに使用された場合、人に対する直接的又は間接的な医学的効果や、機器の技術的又は機能的特性から生じる患者への臨床的ベネフィットなどが含まれます。

### A7.4 望ましくない副次的影響の受容性に関する要求事項の適合性評価（MDD ER6）

どのような望ましくない副次的影響も、意図した性能と比較して、許容できるリスクでなければなりません。

### A8 アンメット・メディカル・ニーズ対応の機器 – 考慮すべき側面

すべての医療機器と同様に、アンメット・メディカル・ニーズに対応する医療機器は、CE マークを取得するために必須要求事項に適合しなければならない。評価者は、医療機器が以下の理由で患者に臨床上的ベネフィットをもたらすかどうかを評価する必要があります。

- ・ 生命を脅かす、または身体機能に永続的な障害をもたらす病状
- ・ 現在の代替医療では不十分であるか、重大なリスクがある場合

### A9 臨床評価報告書 – 目次例

目次	内容例
1. 概要	エグゼクティブ・サマリー、外部向けサマリー  このセクションは、意図する対象集団及び医学的適応におけるベネフィット／リスクのプロファイルの決定と、当該医療分野における最先端技術に基づくそのプロファイルの受容可能性の実証について要約する必要がある。
2. 臨床評価の範囲	セクション 7 及び付録 A3 を参照のこと  本臨床評価報告書の対象となる機器、製品、モデル、サイズ、ソフトウェアのバージョン、付属品、それらの固有名、機器開発時に割り当てられたコード名の特定。製造業者の名称及び住所  この臨床評価が、指令 2007/47/EC により改正された AIMDD に提出されるか、指令 2007/47/EC により改正された MDD に提出されるか。  材料を含む簡潔な物理的・化学的説明。その機器が医薬品（既に市販されているもの、あるいは新規のもの）、組織、血液製品を組み込んでいるかどうか。機械的及び物理化学的特性、その他（無菌と非無菌、放射線など）、機器の写真又は図面  使用される技術、当該機器が新技術に基づくものか、既存技術の新たな臨床応用であるか、既存技術の漸進的変化の結果であるか。機器の革新的側面の説明

	<p>機器が属する機器グループ。機器がどのように使用目的を達成するか。利用可能な治療／管理／診断の選択肢との関連での位置づけ</p> <p>機器のIFU<sup>20)</sup>に記載されている使用目的の正確な説明、正確な医学的適応（該当する場合）及び禁忌、入手可能な販売促進資料に記載されている標榜。疾患又は病態の名称、臨床形態、病期、重症度、治療／管理／診断される症状又は側面、対象患者集団、対象ユーザの集団。機器の意図される用途、単回使用／再使用可、侵襲性／非侵襲性、植え込み、使用期間又は身体との接触期間、最大反復使用回数。機器が接触する臓器、組織又は体液の特定。注意事項</p> <p>製造業者が想定する臨床性能及び臨床的安全性に関する標榜</p> <p>CE マークの有無、市販の有無、いつから、どの地域で販売されているか、過去の改良の履歴（理由と説明を含む）、販売台数</p> <p>前回のレポートからの変更点、機器が以下の状態にあるかどうか。</p> <p>臨床評価に影響を及ぼす新製品、モデル、サイズ、ソフトウェア、付属品、新しい使用目的、新しい標榜、機器に関連する新しい事象の特定。臨床評価報告書の新情報に関連し、修正された部分の特定</p> <p>その他の側面</p>
<p>3. 臨床的背景、現在の知識／最先端技術</p>	<p>セクション 8-10 及び付録 A4-A5 を参照</p> <p>関係する医療分野／関連する病態の特定</p> <p>使用した情報源、検索項目、検索用語、検索結果に適用した選択基準、品質管理手段、結果、適切と判断された文献の件数及び種類を含む、現在の知識／最先端技術に関する情報を検索するために適用した文献の検索方法の簡潔な要約と正当化。使用した評価基準</p> <p>適用規格及びガイダンス文書</p> <p>当該病態の説明、自然経過、結果。病態の異なる臨床形態、病期、重症度があるかどうか。一般人口における頻度、年齢層別、性別、民族性、身近な素因、遺伝的要因</p> <p>利用可能な治療／管理／診断の選択肢、歴史的背景と進歩、異なる選択肢の長所と短所の概要、病態の異なる臨床形態、病期、重症度また異なる対象集団に関連したベネフィット／リスク・プロファイルとその制限の記述。ベネフィットとリスク（特性、程度、確率、期間、頻度）、望ましくない副作用やその他のリスクの受容可能性（受容可能な危害の特性、重篤度、確率、期間を含む）の記述。</p> <p>評価対象機器に関連する可能性のある物質や技術によるハザード。危害の機序、副作用及びその他のリスクの最小化及び管理に関する臨床的側面</p> <p>ユーザの種類。医療オプションの使い分けに関する専門家の意見の相違。アンメット・メディカル・ニーズ</p>
<p>4. 評価対象機器</p>	
<p>4.1. 評価の種類</p>	<p>臨床評価が以下に基づいているかどうか</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 現在入手可能な科学文献、及び／又は</li> <li>- 実施された臨床研究</li> </ul> <p>あるいは、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 臨床データに基づく必須要求事項への適合性の立証が適切でないと見なされるかどうか。</li> </ul> <p>臨床データが適切でないと見なされる場合は、10.3 項を考慮する。</p>
<p>4.2. 同等性の証明（同等性が標榜される場合のみ）</p>	<p>付録 A1 を参照</p>

	<p>同等機器及びその製造業者の特定。正確な名称、モデル、サイズ、ソフトウェアのバージョン、付属品など。製造業者名。評価対象機器との関係（前身/後継、その他）。規制上のステータス。機器が CE マークを取得していない場合は、そのデータを使用する正当な理由</p> <p>臨床的、生物学的及び技術的特性の比較（詳細は添付文書 A1 を参照）。同等性の正当化、機器の臨床特性に影響を与える関連の臨床的、生物学的及び技術的特性の説明、評価対象機器の使用目的と同等機器との相違（医学的適応、禁忌、注意事項、対象患者集団、対象ユーザ、適用方法、使用期間/再適用回数、その他）、機器と身体相互作用の種類。特性を非臨床的に決定するためのパラメータ及びモデルの選択、正当化及び妥当性。</p> <p>実施された前臨床試験及び使用された文献の特定、研究及び文献の簡潔な要約（方法、結果、著者の結論）、研究又は文書の方法論的な品質、情報の科学的妥当性の評価</p> <p>3つの特性の評価に関連するパラメータを示す、評価対象機器と同等機器の比較表。身体と接触する要素を示す、本機器と同等機器の比較図面又は写真</p> <p>相違点の特定、相違点が機器の臨床性能及び臨床的安全性に影響を及ぼすと予想されるか否かの評価、前提の根拠</p> <p>同等性に関する結論。実施した比較が、すべての製品/モデル/サイズ/設定/付属品及び評価対象機器の使用目的全体を対象としているのか、あるいは特定の製品/モデル/サイズ/設定/付属品又は使用目的の選択された側面のみを対象としているのか。</p> <p>同等性が証明されたか否かの結論、同等性が証明された場合は、その差異が評価対象機器の臨床性能及び臨床的安全性に影響を与えないと予想されることの確認、制限及びギャップの記述</p>
4.3. 製造業者が生成・保有する臨床データ	<p>セクション 8.1 を参照</p> <p>製造業者によって生成・保有される臨床データの特定</p>
4.4. 文献からの臨床データ	<p>セクション 8.2 及び付録 A4-A5 を参照のこと。</p> <p>目的、使用した情報源、検索項目、検索語、検索結果に適用した選択基準、品質管理措置、結果、適切と判断された文献の数及び種類を含む、臨床データ検索に適用した文献検索方法の簡単な要約と正当性</p>
4.5. まとめと評価	<p>セクション 9 及び付録 A6 を参照</p> <p>臨床データの</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- フィージビリティ・スタディ</li> <li>- ピボタルな臨床研究</li> <li>- PMCF 研究</li> <li>- その他の使用データ</li> </ul> <p>製造業者が生成・保有する臨床データ及び適切と思われる科学文献の要約。研究又は文献の簡単な要約（方法、結果、著者の結論）、方法論的な品質の評価、内容の科学的妥当性、臨床評価との関連性、データの重み付け、使用された内容（性能データ、安全性データ、両方）、研究又は文献を却下する理由、内容の一部を却下する理由を含む。</p>
4.6. 臨床データの分析	<p>セクション 10 及び付録 A7.1 を参照</p>
4.6.1. 安全性要求事項 (MDD ER1)	<p>安全性に関する要求事項 (MDD ER1 / AIMDD ER1) の適合性審査の要約</p> <p>機器のリスク管理文書で特定され、臨床的見地から評価を必要とした、安全性に特別な懸念をもたらす特別な設計上の特徴（例：医薬品、ヒト又は動物成分の存在）があるかどうか、及びそれらが適切に対処されているかどうかの分析</p>

	<p>リスク管理文書及び文献で特定されたリスクは適切に対処されているかどうか。</p> <p>すべてのハザード及びその他の臨床的関連情報（リスク低減のための臨床上の注意事項、リスクの臨床的管理など）が適切に特定されているかどうか。</p> <p>機器の安全特性及び使用目的により、エンドユーザに対するトレーニングやその他の中事項が必要かどうか、予想されるユーザが適切であるかどうか、トレーニング要件やその他の注意事項が IFU に記載されているかどうか。</p> <p>現在の知識／最先端技術、入手可能な臨床データ、製造業者から提供された情報資料、当該機器のリスク管理文書に完全な整合性があるかどうか。</p>
4.6.2. 許容できるベネフィット／リスクのプロファイルについての要求事項 (MDD ER1)	<p>セクション 10 及び付録 A7.2 を参照</p> <p>許容されるベネフィット／リスクのプロファイルに関する要件 (MDD ER1/AIMDD ER1) の適合性審査の要約</p> <p>臨床研究、PMCF、その他のユーザの経験、及び市場での当該機器に曝露された患者の推定数及び特徴を含む、当該機器の総合的な使用経験の概要、追跡調査期間。患者のベネフィット、望ましくない副作用及びその他のリスクの特性、程度／重大性、確率／頻度、期間</p> <p>使用目的の各側面について、その不確実性や未解決の問題を含むベネフィット／リスクのプロファイルが、健康と安全の高水準での保護と両立するかどうか、その正当化</p>
4.6.3. 要求事項 パフォーマンスについて (MDD ER3)	<p>セクション 10 及び付録 A7.3 を参照</p> <p>性能に関する要求事項 (MDD ER3/AIMDD ER2) の適合性審査の要約</p> <p>臨床性能の記述。各目的性能について、入手可能なデータ、データの制限、ギャップ、不確実性又は未回答の疑問の記述、及び仮定に基づきベネフィットの評価がどの程度可能か。入手可能なデータにより性能の適切な評価が可能かどうか、データの制限、ギャップ、不確実性又は未回答の疑問。意図されたすべての性能について十分な臨床的エビデンスがあるかどうか。</p>
4.6.4. 要求事項 副作用の受容性について (MDD ER6)	<p>セクション 10 及び付録 A7.4 を参照</p> <p>望ましくない副作用の受容性 (MDD ER6/AIMDD ER5) に関する要求事項も適合性審査の要約</p> <p>利用可能なデータが、望ましくない副作用及びその頻度を検出するために十分な量及び質であるかどうか、データの制限、ギャップ、不確実性又は未回答の疑問、及び仮定の記述。望ましくない副作用が許容できるかどうか、及びそれに対応する正当な理由</p>
5. 結論	<p>セクション 11 を参照</p> <p>必須要求事項の適合性に関する明確な声明</p> <p>当該医療分野における現在の知識／最先端技術、及び利用可能な医学的代替手段によるベネフィット／リスクのプロファイルの受容性</p> <p>製造業者から提供された情報資料の妥当性、使用目的とリスク低減策が適切かどうか、不一致があるか。</p> <p>対象ユーザ及びユーザビリティの側面に対する IFU を含む機器の適切性、不一致があるか。</p> <p>製造業者が予定する標榜の妥当性、不一致があるか。</p> <p>製造業者から提供された臨床データ、情報資料、評価対象機器のリスク管理文書の間に整合性があるかどうか、不一致があるか。</p> <p>これらの文書と現在の知識／最先端技術との間に整合性があるかどうか、不一致があるかどうか。残留リスク及び不確実性又は未回答の疑問の記述、それらが CE マーク</p>

	を取得するために許容されるものかどうか、PMS 期間中にそれらがどのようにフォローされるべきか（中長期的な性能に関する不確実性、広く使用された場合の安全性、望ましくない副作用や合併症が現在入手可能な臨床データの検出可能性を下回る割合で発生するなどの残留リスク、その他）。現在進行中の PMS 活動（例えば、現在進行中の PMCF 研究）において、これらが既に取り上げられているかどうか。PMCF 研究を含む、新規又は追加の PMS 活動を想定すべきかどうか。
6. 次回の臨床評価日	セクション 6.2.3 を参照 提案された日付、その日付の正当化
7. 日付と署名	セクション 11 参照  臨床評価報告書の日付 評価者が報告書の内容に同意する旨の声明。評価者の日付、氏名、署名 製造業者による最終リリースの日付、氏名、署名
8. 評価責任者の資格	セクション 6.4 を参照
9. 参考文献	セクション 11 を参照

## A10 臨床評価報告書のリリースに関するチェックリスト案

臨床評価報告書のリリースにあたっては、以下の点を確認する必要があります。

- ・ 第三者が読んで理解できるか、入手可能なデータ、すべての仮定、すべての結論を理解するのに十分な詳細が記載されているか
- ・ 臨床データが生成され、製造業者が保有している場合、すべてのデータが報告書に記載され、適切に要約されているか
- ・ 同等性が標榜される場合
  - 同等性の証明は報告書に含まれているか
  - 評価対象機器と同等機器との相違点をすべて開示しているか
  - その相違点が、機器の臨床性能と臨床的安全性に影響を与えないと予想される理由を説明しているか
- ・ 製品が既に欧州やその他の地域で市場に出ている場合、最新の PMS/PMCF データが考慮され、報告書に要約され参照されているか
- ・ 現在の知識／最先端技術に関して
  - 報告書はアップデートされたか
  - 報告書の中で、現在の知識／最先端技術が要約され、文献によって十分に実証されているか
  - 現在の知識／最先端技術に完全に対応しているか
  - ベネフィット／リスクのプロファイル及び望ましくない副作用が、現在の知識／最先端技術に照らして許容できる理由を説明しているか
- ・ 報告書が複数のモデル／サイズ／設定、及び／又は異なる臨床状況をカバーしている場合、十分な臨床エビデンスがあり、報告書の結論は以下の点で正しいか
  - 全ての機器
  - 全てのモデル／サイズ／設定
  - あらゆる医学的適応（IFU に記載されている／IFU の禁忌で除外されていない）
  - 対象者全員（IFU で制限されていない場合、未熟児から高齢者まで、男女問わず）

- 該当する場合、病態のあらゆる形態、段階、重症度（IFU で除外されていない場合は、最も重篤な型／最も良性の型、急性期／慢性期を含む）
- すべての利用者を想定しているか（IFU で除外されていない場合、一般人、及び通常とは異なるユーザ集団を含む）
- 最大反復暴露回数を含む、製品の全使用期間（IFU で定められている）
- 上記について食い違いがある場合、報告書の結論に明記されているか
- ・ 関連する各必須要求事項（MDD ER1、3、6）の適合性が明確に記載され、報告書の結論においてすべての不一致が確認されているか
- ・ 製造業者から提供された情報資料は報告書の内容と一致しているか、また、報告書の結論においてすべての矛盾が特定されているか
- ・ 報告書の結論は、PMS／PMCF で対処すべきすべての残留リスクや不確実性、あるいは未回答の疑問を特定しているか
- ・ 報告書の日付け
- ・ 評価者の資格は報告書に記載され、正しいか
- ・ 製造業者は、各評価者の履歴書と利益相反報告書を保持し、これらは最新のものが

#### A11 利益相反に関する情報

評価者の利益相反は、製造業者によって管理され、評価者の現在の業務以外の関連する金銭的利益が含まれるべきである。

利益相反申告書は、申告の範囲を明確にする声明を含めるべきである。

例えば：

- ・ 期間（例：助成金、収入源、又は評価前の 36 カ月間に支払われた又は支払われる予定の収入）
- ・ 家族の経済的利益が含まれるかどうか（評価者と同じ住居に住む配偶者又はパートナー、評価者が法的責任を負う子供及び成人）。

典型的な内容：

- ・ 製造業者による雇用
- ・ 機器の臨床研究又は前臨床試験への研究者として参加
- ・ 評価結果によって影響を受ける可能性のある所有権／持株
- ・ 製造業者が提供する助成金
- ・ 旅行や接待などの利益（従業員又は外部評価者としての業務として合理的に必要な範囲を超える場合）
- ・ 機器又はその構成部品の製造に関連した利益
- ・ 評価結果により影響を受ける可能性のある、特許、著作権、ロイヤリティ（申請中、登録、ライセンス供与にかかわらず）などの知的財産権に関連する利益

利害関係申告書は日付を記入し、評価者と製造業者が署名する必要がある。

## A12 用語の定義

### ・医療機器 (Medical device) <sup>11</sup> :

欧州医療機器規則では、器具、機械、用具、インプラント、試薬、ソフトウェア、材料又はその他の品目であって、単独での使用あるいは組み合わせての使用かを問わず、また適用のために必要なソフトウェアを含む製造業者が人体への使用を意図した製品で、以下の1つあるいは複数を目的としたもの

- 疾病の診断、予防、監視、予測、予後診断、治療又は緩和
- 傷害又は障害の診断、予防、監視、治療、緩和又は補助
- 組織、生理学的又は病理学的なプロセスや状態の検査、代替又は変更
- 器官、血液、組織移植片を含む、ヒトに由来する試料のインビトロ診断による情報提供

### ・認証機関 (NB; Notified Body) :

ノーティファイド・ボディは、関連する EU 指令及び規則に基づき適合性評価を実施する欧州の組織。通知機関ともいう。

### ・必須要求事項 (the Essential Requirements) <sup>12</sup> :

欧州医療規則 (MDR : Medical Device Regulation) の附属書 I (General safety and performance requirements) で規定されている要求事項

### ・臨床的エビデンス (Clinical evidence) :

医療機器に関する臨床データ及び臨床評価報告書

### ・臨床評価 (Clinical evaluation) :

使用目的通りに使用した場合の医療機器の臨床上のベネフィットを含む安全性と性能を検証するために、当該機器に関する臨床データを継続的に生成、収集、分析、評価する体系的かつ計画的なプロセス

### ・臨床評価報告書 (CER; Clinical Evaluation Report) :

臨床評価の結果及びそこから導かれる臨床的エビデンスなどを文書化したもの。欧州医療機器規則の附属書 II (Technical documentation) で言及されている技術文書の一部となる。

(上記の脚注) 国内では、臨床評価報告書は、臨床試験の試験成績 (治験成績) の要否について検討が必要な品目について、臨床評価が文献等で判断可能 (治験成績は不要) とするに足る根拠資料と位置付けられている。このため、本ガイダンスの臨床評価報告書よりも狭義である。

---

<sup>11</sup> 日本の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 (薬機法)」は身体障がい補助等を医療機器の定義に含めていないため、福祉機器、介護機器は医療機器から除外されている。しかし、本ガイダンスでは、重点分野で指定されるロボット介護機器を欧州への上市を目指す際、欧州医療機器規則を適用することを想定し、ロボット介護機器を医療機器として定義している。

<sup>12</sup> MDR の下で「安全と性能に関する一般的要求事項 (General safety and performance requirements) に変更されている

・**臨床データ (Clinical data) :**

医療機器の臨床使用から得られる安全性及び/又は性能に関する情報。臨床データは以下から得られる。

- 当該機器の臨床研究データ
- 科学文献に報告されている、当該機器と同等であることが証明できる類似機器の臨床研究データ又はその他の研究
- 当該機器又は当該機器との同等性が証明できる類似機器の他の臨床経験に関して公表及び/又は未公表のレポート

・**使用目的 (Intended purpose) :**

製造業者が提供するラベル、取扱説明書及び/又は販促資料に記載されている機器の用途

・**製造業者 (Manufacturer) :**

医療機器を製造又は改修する法人。または、自身の名称や商標の下で販売する法人<sup>13</sup>

・**市販後調査 (Post-Market Surveillance) :**

必要な是正措置又は予防措置を直ちに適用する必要性を特定する目的で、製造業者が正式代理人などと協力して、上市、市販又は使用されている機器から得られた情報を積極的に収集・レビューする体系的な手順を制定し、機器を最新の状態に維持するために実施する活動

(上記の脚注) 日本の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 (薬機法)」は、製造業、販売業、製造販売業を区別している。製品に対して最終的な責任を負う製造販売業者が、本ガイダンスの製造業者に該当する。

以上

---

<sup>13</sup> 日本の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 (薬機法)」は、製造業、販売業、製造販売業を区別している。製品に対して最終的な責任を負う製造販売業者が、本ガイダンスの製造業者に該当する。