

参考資料

- (1) 平成 18 年度次世代型人工心臓会議議事要約
- (2) LVAS による Destination Therapy 検討委員会議事録
- (3) GHTF SG5 PD N1R7 : Clinical Evidence - Key Definitions and Concepts
- (4) GHTF SG5 PD N2R7 : Clinical Evaluation
- (5) INTERMACS : Manual of Operations 日英対訳版
本参考資料の作成は、循環器病研究委託費 17 公-6「循環器系疾患先進医療機器の評価体系構築に関する研究」との共同作業のもとで行われた。
- (6) 海外出張報告書

平成 18 年度
体内埋め込み型能動型機器（高機能人工心臓システム）審査 WG 検討状況報告
－審査 WG 会議議事要旨－

審査 WG 座長 松田 暉
審査 WG 事務局 土屋利江, 齋島由二

(A) 第 1 回開発 WG・審査 WG 合同会議（2006 年 7 月 5 日・霞ヶ関ビル）

昨年度からの継続課題として、平成 18 年度は下記の 5 項目を土台とし、必要に応じてその他の事項について検討することにより、ガイドラインの高度化を目指すこととなった。昨年度は自己心を温存した補助心臓が対象だったが、今年度は TAH や BiVAD を含めて包括的に議論することになった。また、末期的心不全治療に関する DT 検討サブ WG を立ち上げると共に、INTERMACs をはじめとしたデータベースの利用についても議論することとなった。その他、海外における適用事例や規制状況に関して調査するため、米国の関連機関を視察することが決定された。

- (1) 非臨床から臨床に移行するタイミング
- (2) 臨床試験の数値設定（minimum requirement）についての関連学会や行政の考え方を踏まえた更なる議論
- (3) 国際的ハーモナイゼーション
- (4) Destination Therapy や TAH への対応
- (5) 海外事例の更なる情報収集及び海外への情報発信

(B) 第 2 回開発 WG・審査 WG 合同会議（2006 年 11 月 8 日・国立医薬品食品衛生研究所）

今年度検討する上記 5 項目について順次報告・論議された。(1)及び(2)については、緩和な基準により間口を広げると共に、国内も含め、INTERMACs などのレジストリーデータを有効利用して審査に持ち込むほか、必要に応じてガイドラインをリバイスするシステムを構築することが提案された。(3)については、入院・在宅治療の体制を調査するためにコロンビア大とアラバマ大を視察したと共に、Postmarket Registry を主題とした HBD 会議に参加し、INTERMACs の動向を調査するため FDA と NIH を訪問したことが報告された。また、INTERMACs に参画することをガイドラインに明記し、予算確保、参画方法、chair man の選出など順次検討して行くと共に、HBD 会議にも積極的に出席するほか、ISO の動向を追跡することとなった。(4)については、関連学会に図り、DT の臨床及び申請に関する実態を調査し、最終的には治験開始や適応拡大申請において学会がサポートするためのガイドライン作成を目指すことになった。また、TAH を含めた包括的な評価指標を策定することとし、改訂版では VAD と TAH と区別することなく、両者に共通する一般原則に関する指針を記載する方針となった。(5)については、リバイスモデルの早期認証の重要性に関する提言を取りまとめることとなった。

(C) 第3回開発WG・審査WG合同会議（2006年12月25日・霞ヶ関ビル）

前回会議では、INTERMACsに参画することをガイドラインに明記する方向で議論されたが、INTERMACsについては提言として取りまとめる方向に修正された。ISO及びAAMIとの整合性を図ることを目的として、前臨床部分の構成に関して検討するTFを立ち上げることになった。一変については、臨床試験の必要性の有無、想定される性能試験など人工心臓について具体的な変更を例示するため、審査WGとして提言をまとめることとなった。本WGで作成した指標は親検討会で議論した後、パブリックコメント、学会の意見を聴取し、最終的に審議会の医療機器関連部会に報告し、医療機器審査管理室長通知として公布することが報告された。また、ガイドライン事業としては2年でまとめ上げるが、今後、一定期間毎又は必要に応じてガイドラインを見直すほか、新たな課題に対応するため、次世代事業とは別枠で協議するシステムの必要性が指摘された。

(D) 第4回開発WG・審査WG合同会議（2007年2月23日・霞ヶ関ビル）

評価指標の基本的な考え方が説明されたと共に、今回作成する評価指標の行政的な利用法に関して報告された。目次案に従って平成18年度報告書の全体像が説明された後、前臨床TFが作成した審査ガイドライン修正案に沿って議論され、次世代型人工心臓の「定義」の部分をTAHも視野に入れた形に修正すると共に、「対象」の部分も包括的な内容に訂正することとなった。同修正案中、新規追加された「(3) 審査に先立って」の項目は修正後、適切な場所に移動することになった。「(4)非臨床試験」における血液適合性及び溶血特性はin vivo試験の項目に移動することになった。in vivo試験の項目は国際ハーモナイゼーションを考慮してISOに沿った形で最低限必要な事項を示すと共に、数値は過去の事例としてAnnexに掲載することになった。その他、「(5)臨床試験の要件」における「対象」の項目を包括的な内容に修正すると共に、「症例数」に記載されている数値はAnnexに移動することになった。また、「施設」の項目はガイドラインにおいて詳述せず、従来状況をAnnexに記載し、関連学会と連携して定めることとなった。「最終評価」の項目も修正し、数値などはAnnexにおいて各論毎にまとめる方向で議論された。

LVADによる Destination Therapy 検討委員会

— 議事要旨 —

日 時：平成 18 年 10 月 13 日、午後 4 時

場 所：東京都市センターホテル（日本心不全学会）

出席者：松田 暉（胸部外科学会、兵庫医大）

許 俊英（人工臓器学会、埼玉医科大）

高谷節男（定常流ポンプ研究会、東京医科歯科大）

中谷武嗣（補助人工心臓研究会、国立循環器）

和泉 徹（心不全学会、北里大）

磯部光章（心不全学会、東京医科歯科大）

山本一博（心不全学会、大阪大学）

議事内容

(1) 経緯説明

松田より、経済産業省・厚生労働省の合同での次世代医療機器の開発および審査ガイドラインワーキングについて紹介があり、そのなかの埋め込み型人工心臓ワーキングでは、審査のガイドライン作りにおいて LVAD の Destination Therapy (DT) を睨んだものも作成する必要がでてきた経緯が説明された。さらに、背景として、これまでわが国では LVAD の応用は進んできて移植へのブリッジ、心機能の回復へのブリッジ、において成果を上げている。また、移植への待機期間が長期になり、実質 Destination Therapy ともいえる状況も発生している。しかし、LVAD、埋め込み型でかかる適応について組織だって検討されたことはない。今後わが国でも心臓移植の多寡に関わらず、末期的心不全の治療のひとつとして LVAD は不可欠であり、また Destination Therapy も考慮すべきである。

(2) DT について

DT という言葉について議論がされ、まず現状の LVAD は救命手段であり、運の良い人が移植になっている、DT としても移植と並行して進める、退院させることに大きな目的を持たせそれに適したデバイスが必要、広い意味での心不全治療として捉えるべきである、等の意見があった。米国のように BTT と DT の間に線を引くことは無理があり、また日本では Destination という言葉にも抵抗があるであろう。選択肢を多くした、QOL を考慮した長期の補助、ライフタイムの補助、が適当であるということで意見がまとまった。その結果、移植適応ないしそれに準じた高度心不全患者を対象に「VAD による社会復帰を目指した長期補助プログラム」として進めることとなった。

(3) 今後の進め方

①上記審査ガイドライン作成にも盛り込まれようとしているが、関係学会や研究会が会い寄って、今後の DT の円滑な進展の図るべきと考える。

- ②まず、準備委員会的なもので Destination Therapy についてのまとめをして、関係学会に図って、その上で行政への対応を進めていく。
- ③これから治験等を開始する場合や適応拡大の申請において関係学会がサポートするためのガイドライン的なものを出せばいいであろう。
- ④その他として、わが国の対象患者の調査、わが国で求められる DT の姿、その他循環器内科医の意見についてアンケート調査を行う。

以上



PROPOSED DOCUMENT

提案文書

Global Harmonization Task Force

医療機器規制国際整合化会議

Title: Clinical Evidence – Key Definitions and Concepts

表題: 臨床的証拠-重要な定義及び概念

Authoring Group: Study Group 5

作成: GHTF 第5研究班 (分科会)

Date: April 26, 2006

日付: 2006年6月26日

Table of Contents

目次

1.0	Introduction.....	4
2.0	Scope.....	6
3.0	References.....	6
4.0	Definitions and Concepts.....	7
4.1	Clinical investigation	7
4.2	Clinical data	8
4.3	Clinical evaluation	8
4.4	Clinical evidence.....	9

1.0	はじめに
2.0	範囲
3.0	参考文献
4.0	定義及び概念
4.1	臨床試験
4.2	臨床データ
4.3	臨床評価
4.4	臨床的証拠

Preface

序文

The document herein was produced by the Global Harmonization Task Force, a voluntary group of representatives from medical device regulatory agencies and the regulated industry. The document is intended to provide non-binding guidance for use in the regulation of medical devices, and has been subject to consultation throughout its development.

本文書は医療機器の規制当局と業界団体からの代表者からの任意グループである医療機器規制国際整合化会議（GHTF）によって作成された。本文書は医療機器の規制において使用するために、規制当局に拘束力のない指針を提供することを意図し、その作成過程で協議を行った。

There are no restrictions on the reproduction, distribution or use of this document; however, incorporation of this document, in part or in whole, into any other document, or its translation into languages other than English, does not convey or represent an endorsement of any kind by the Global Harmonization Task Force.

本文書の複製、配布又は使用についての制限はないが、本文書を部分的であれ、全体であれ、他のいかなる文書の中への挿入、あるいは英語以外の他の言語への翻訳は、医療機器規制国際整合化会議による承認を伝え、示すものではない。

1.0 Introduction

はじめに

At its October 2002 meeting, the GHTF Steering Committee adopted the goal that the GHTF would seek to evolve beyond convergence of regulatory requirements to embrace mutual acceptance of common data submissions, pre-market conformity assessment processes, quality systems, quality systems auditing results, and a broad sharing of post-marketing experience. The objective was to allow presentation of data that are acceptable in principle to relevant authorities as the basis for meeting regulatory requirements.

2002年10月の総会において、医療機器規制国際整合化会議（GHTF）の運営委員会はGHTFの目標を採択した。その目標は、GHTFが規制要求の収束化のみならず、共通データ（common data）提出、上市前（市場導入前）の適合性評価過程、品質システム、品質システムの監査結果及び市販後（市場導入後）経験の広範な共有に関する相互受入れを包括できるような新化を目指すものであり。その目的は、規制要求を満たす基盤として関係当局が原則として受け入れることができるデータの提示を可能とすることであった。

Following preliminary work undertaken by the GHTF Steering Committee's *ad hoc* working group on “common data” and subsequent work by another *ad hoc* working group on “clinical evidence”, the Steering Committee asked that a new Study Group for clinical evidence (Study Group 5) be formed. The broad goal for Study Group 5 is to promote the convergence of the regulatory requirements for the generation and presentation of evidence of the clinical safety and performance of medical devices. Study Group 5 recognises that, in order to progress convergence of regulatory requirements and acceptance of common data, it is necessary to have a common understanding and application of terminology, concepts and principles.

「共通データ」(common data)に関するGHTFの運営委員会の臨時検討班が行った準備作業、その後の「臨床的証拠」(Clinical evidence)に関するもう一つの臨時検討班による作業に引き続き、運営委員会は臨床的証拠を検討する新規研究班（第5研究班）の結成を求めた。第5研究班における広義の目標は、医療機器の臨床上の安全性及び性能に関する証拠の収集及び提示に関する規制要求の収束化推進である。第5研究班は、規制要求の収束化及び共通データの受入れを推進する手段として、用語、コンセプト及び原則に関する共通の理解及び適用が必要であることを認識している。

It is anticipated that convergence of requirements for clinical evidence, including common data submissions, will lead to better understanding of medical device safety and performance by all stakeholders, more efficient use of resources of the clinical community, medical device regulators and industry, and increased transparency and confidence in the global regulatory model. Ultimately, there should be more efficient, predictable and timely access to safe and effective medical technology by patients and society worldwide.

臨床的証拠の要求に関する収束化は、共通データ提出を含め、全ての利害関係者による医療機器の安全性と性能に関するよりよい理解とともに、医療関係者、規制当局及び

産業界の人的資源のより有効な活用をもたらし、グローバル規制モデルの透明性と信頼性の増加につながるものが今後予測される。最終的には、世界中の患者及び地域社会が安全かつ有効な医療技術を効率良く、予知可能で、かつ適時に利用できるようにすべきである。

Clinical evidence and the Essential Principles of safety and performance of medical devices 医療機器の安全性及び性能に関する臨床的証拠並びに基本原則

The GHTF *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices* (the Essential Principles) set out the requirements relating to the safety and performance of medical devices. Of these, Essential Principles 1, 3, 4 and 6 in particular require that a medical device achieve its intended performance during normal conditions of use and that the known, and foreseeable risks, and any undesirable side-effects, are minimised and acceptable when weighed against the benefits of the intended performance.

GHTF の「医療機器の安全性及び性能の基本要件」(基本要件)は、医療機器の安全性及び性能に関連する要求事項を定めている。それら基本要件のうち、特に基本要件1、3、4及び6では、医療機器には、まず正常な使用条件下で意図した性能の基準に達することが求められており、次に既知及び予見可能なリスク並びにあらゆる好ましくない副作用を最小限に抑えることが、さらに意図した性能をもたらす利便と対比した場合そのリスクが許容できることが求められている。

The diversity of medical devices and the technologies on which they are based pose special challenges for manufacturers, conformity assessment bodies and regulators alike when trying to identify what should constitute evidence sufficient to demonstrate compliance with the Essential Principles. Some technologies have been available for many years and are well characterised from a clinical safety and performance viewpoint. On the other hand, many devices utilise new, state-of-the-art technology that has had little prior application in the treatment of humans. Furthermore, their intended purpose and clinical application can vary widely with end results influenced by a wide range of different and differently experienced end-users.

医療機器及び基本となる科学技術の多様性は、基本要件適合性を証明するに十分な証拠を構成するものは何であるかの特定を試みるに当たって、製造業者等、適合性評価機関に対しても規制当局に対しても特別な課題もたらす。科学技術のいくつかは長期間利用可能であり、臨床上の安全性及び性能の観点からも十分特徴付けられている。他方、多くの医療機器は新しい先端技術を用えており、人間の治療への適用経験の前例がない。さらに、そのような医療機器の意図した使用目的及び臨床適用は広範に及び、その最終結果が多様でありまた(使用)経験もまちまちなエンドユーザーの影響を受ける可能性がある。

Given the complexity of the medical devices milieu, the assessment of what is acceptable clinical evidence for the purpose of demonstrating compliance with the Essential Principles must be undertaken on a case-by-case basis. To this end, it is important to have an understanding of how medical devices are brought to market and of the role that clinical data and its evaluation plays in this process.

医療機器をとりまく環境の複雑さを考えると、基本要件適合性の証明を目的とする受理可能な臨床的証拠が何であるかということの評価は、ケースバイケースの考えに基づいて行われなければならない。この目的を達成するためには、医療機器の上市過程の理解並びに、臨床データ及びその評価が果たす役割の理解が重要である。

2.0 Scope

適用範囲

This document is the first produced by Study Group 5 and is intended to:

本文書は、第5研究班により次の意図に基づき最初に作成されるものである。

- introduce the concepts of clinical evaluation and clinical evidence;
- examine the relationship between clinical investigation, clinical data, clinical evaluation and clinical evidence; and
- serve as guidance to all those involved in the generation, compilation and review of clinical evidence sufficient to support the marketing of medical devices (regulatory authorities, conformity assessment bodies, manufacturers of medical devices and their associated industry groups).
- 臨床評価及び臨床的証拠のコンセプトの導入
- 臨床試験、臨床データ、臨床評価及び臨床的証拠の関連性に関する点検、並びに
- 医療機器を市販に出すことを十分に支持する臨床的証拠の収集、集積及びレビューに関係する全ての者（規制当局、適合性評価機関及び医療機器の製造業者等並びにそれらの関連業者）のためのガイダンスとなること

The definitions and concepts contained within this document are intended to apply to the establishment and maintenance of conformity with the relevant Essential Principles for medical devices generally. Specific guidance will be developed in other documents in relation to *in vitro* diagnostic devices. Similarly, guidance about how to generate, compile and present clinical evidence for the purpose of demonstrating compliance with the Essential Principles for safety and performance of a medical device will be addressed in future documents.

本文書に含まれている定義及びコンセプトは、医療機器において該当する基本要件の適合性の立証及び維持のために一般的に適用されるものである。IVDに特化されたガイダンスは、別の文書として策定されるであろう。同様に、医療機器の安全性及び性能に関係する基本要件の適合性を証明する目的で臨床的証拠を収集、集積及び表現する方法に関するガイダンスについても、将来の文書において提供されるであろう。

3.0 References

参照文書

GHTF final documents

GHTF 最終文書

SG1/N041:2005 *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices*
SG1/N041:2005 医療機器の安全性と性能に関する基本要件

GHTF documents proposed for public comment

GHTF パブリック・コメントに対して利用可能な提案文書

SG1(PD)/N040 *Principles of Conformity Assessment for Medical Devices*
SG1(PD)/N040 医療機器の適合性評価の原則

International standards

国際基準

ISO 14155-1: 2003 *Clinical investigation of medical devices for human subjects – Part 1*
General requirements

ISO 14155-1: 2003 人間対象の医療機器の臨床試験 第1部
一般要求事項

ISO 14155-2: 2003 *Clinical investigation of medical devices for human subjects – Part 2*
Clinical investigation plans

ISO 14155-2: 2003 人間対象の医療機器の臨床試験 第2部
臨床試験計画書

4.0 Definitions and Concepts

定義及びコンセプト

4.1 Clinical investigation

臨床試験

Definition: Any systematic investigation or study in or on one or more human subjects, undertaken to assess the safety and/or performance of a medical device.

定義 医療機器の安全性及び／又は性能を評価するために行われる単数又は複数
の人被験者における系統的な調査又は試験

Explanation: This term is synonymous with ‘clinical trial’ and ‘clinical study’.

説明 この用語は‘clinical trial’及び‘clinical study’と同義語である。

Clinical investigations include feasibility studies and those conducted for the purpose of gaining market approval, as well as investigations conducted following marketing approval.

臨床試験は、探索的試験及び製造販売承認取得を目的とした試験のみならず製造販売承認取得後に行われる試験も含む。

Routine post market surveillance and investigation of individual problem reports does not constitute a clinical investigation.

日常的に収集される市販後データ及び問題報告の分析は、臨床試験を構成するものではない。

4.2 Clinical data

臨床データ

Definition: Safety and/or performance information that are generated from the clinical use of a medical device.

定義 医療機器の臨床上の使用から収集された安全性情報及び／又は性能情報

Explanation: Sources of clinical data may include:
説明 臨床データの情報源は下記のとおり

- (i) Results of pre- and postmarket clinical investigation(s) of the device concerned
- (ii) Results of pre- and postmarket clinical investigation(s) or other studies reported in the scientific literature of a justifiably comparable device
- (iii) published and/or unpublished reports on other clinical experience of either the device in question or a justifiably comparable device
- (i) 当該医療機器の市販前及び市販後の臨床試験
- (ii) 科学文献に報告された市販前及び市販後の臨床試験もしくはその他の（臨床）研究のうち（当該医療機器と）匹敵性が正当に説明できる医療機器に関するもの
- (iii) 出版されたもしくは出版されていない報告文書のうち当該医療機器又はそれと匹敵性が正当に説明できる医療機器に関するもの

4.3 Clinical evaluation

臨床評価

Definition: The assessment and analysis of clinical data pertaining to a medical device to verify the clinical safety and performance of the device when used as intended by the manufacturer.

定義 医療機器の製造業者等が意図したとおりに使用した場合における当該医療機器の臨床上の安全性及び性能を検証することを目的とした当該医療機器に関する臨床データの評価及び分析

Explanation: This is a process undertaken by manufacturers of medical devices to help establish compliance with the relevant Essential Principles for safety and performance. The

result of this process is a report that can be reviewed by conformity assessment bodies and regulators and which details the extent of available data and its quality and demonstrates how the compliance with the Essential Principles is satisfied by the clinical data. Clinical evaluation is an ongoing process - information about clinical safety and performance (e.g. adverse event reports, results from any further clinical investigations, published literature etc) should be monitored routinely by the manufacturer once the device is available on the market and the benefits and risks reassessed in light of this additional information.

説明

臨床評価は、(医療機器の)安全性及び性能に係わる基本要件適合性の立証を補助することを目的として、医療機器の製造業者等によって行われるプロセスである。本プロセスの結果は、適合性評価機関及び規制当局により審査され得る報告書であり、その報告書には利用可能なデータの範囲、品質、そしてどのようにして臨床データによって基本要件が満たされたのかを詳細に記載する。臨床評価は、継続的なプロセスである。すなわち、ひとたび医療機器が市場に出た後は、その臨床上の安全性及び性能は(例えば、有害事象報告、その後のあらゆる臨床試験の結果、出版された文献など)、製造業者等により定常的に監視され、その利益及びリスクはそのような追加情報に鑑みて評価されるべきである。

The inputs for clinical evaluation are primarily clinical data in the form of clinical investigation reports, literature reports/reviews and clinical experience. The data required to establish the initial evidence of compliance with the Essential Principles may vary according to the characteristics of the device, its intended use, the claims made by the manufacturer, the existence and adequacy of warnings and other restrictions, and the extent of experience with its use. A key goal of the clinical evaluation is to establish that any risks associated with the use of the device are acceptable when weighed against the benefits to the patient and are compatible with a high level of protection of health and safety. The clinical evaluation will, therefore, also need to cross-reference risk management documents.

臨床評価のインプットは、主として臨床試験報告書としての臨床データ、文献報告/レビュー及び臨床経験である。基本要件適合性の主たる立証のために必要とするデータは、当該医療機器の特性、意図された使用、製造業者等による標榜事項、警告その他の制限事項の存在もしくは充足性、そして使用経験の程度により異なることがあり得る。臨床評価の重要な目標は、医療機器の使用に関連するあらゆるリスクが患者にもたらす利益の程度と比較した場合に許容し得る程度であり、(患者の)健康及び安全の高いレベルによる保護に適応可能であることを立証することである。従い、臨床評価は、リスク管理文書との相互参照をも必要とするであろう。

4.4 Clinical evidence

臨床的証拠

Definition: The clinical data and the clinical evaluation report pertaining to a medical device.

定義 医療機器に関連する臨床データ及び臨床評価報告書

Explanation: Clinical evidence is an important component of the technical documentation of a medical device, which along with other design verification and validation documentation, device description, labelling, risk analysis and manufacturing information, is needed to allow a manufacturer to demonstrate conformity with the Essential Principles. It should be cross-referenced to other relevant parts of the technical documentation that impact on its interpretation.

説明 臨床的証拠は、医療機器のテクニカルドキュメンテーションの重要な構成要素である。臨床的証拠は、その他の設計の検証及びバリデーションの文書、医療機器の規格、表示、リスク分析及び製造に関する情報とともに製造業者等が基本要件への適合性を証明するために必要である。臨床的証拠はその解釈に対して影響を与えるテクニカルドキュメンテーションのその他の部分と相互参照されるべきである。

In accordance with applicable local regulations, clinical evidence, in part or in total, may be submitted to and reviewed by conformity assessment bodies and regulatory authorities. The clinical evidence is used to support the marketing of the device, including any claims made about the clinical safety and performance of the device, and the labelling of the device. Figure 1 shows how the need for clinical evidence drives the processes of data generation and clinical evaluation, which produce clinical data and clinical evidence, respectively.

臨床的証拠は、適用される地域の規制に従い、その一部もしくは全てが適合性評価機関及び規制当局に提出され審査される場合がある。臨床的証拠は医療機器を市場に出すことを支持するために用いられ、その支持対象には、医療機器の臨床上の安全性及び性能に関するあらゆる標榜事項及び表示事項が含まれる。図1は、臨床的証拠の必要性、データ収集プロセス、臨床的証拠を導く臨床評価についてそれぞれ示した。

Clinical evidence should be reviewed and updated throughout the product life cycle by the manufacturer as new information relating to clinical safety and performance is obtained from clinical experience during marketing (e.g. adverse event reports, results from any further clinical investigations, formal post market surveillance studies) of the device in question and/or comparable devices.

提供先の市場から当該医療機器及び／又はそれと比較可能な医療機器に関する臨床上の安全性及び性能に関連する新たな情報（例えば有害事象報告、その後のあらゆる臨床試験の結果、正規の市販後調査）が得られた時には、臨床的証拠は製造業者等により当該医療機器の製品ライフサイクル全体を通じてレビューされ更新されるべきである。

Figure 1 Overview of process for data generation and clinical evaluation

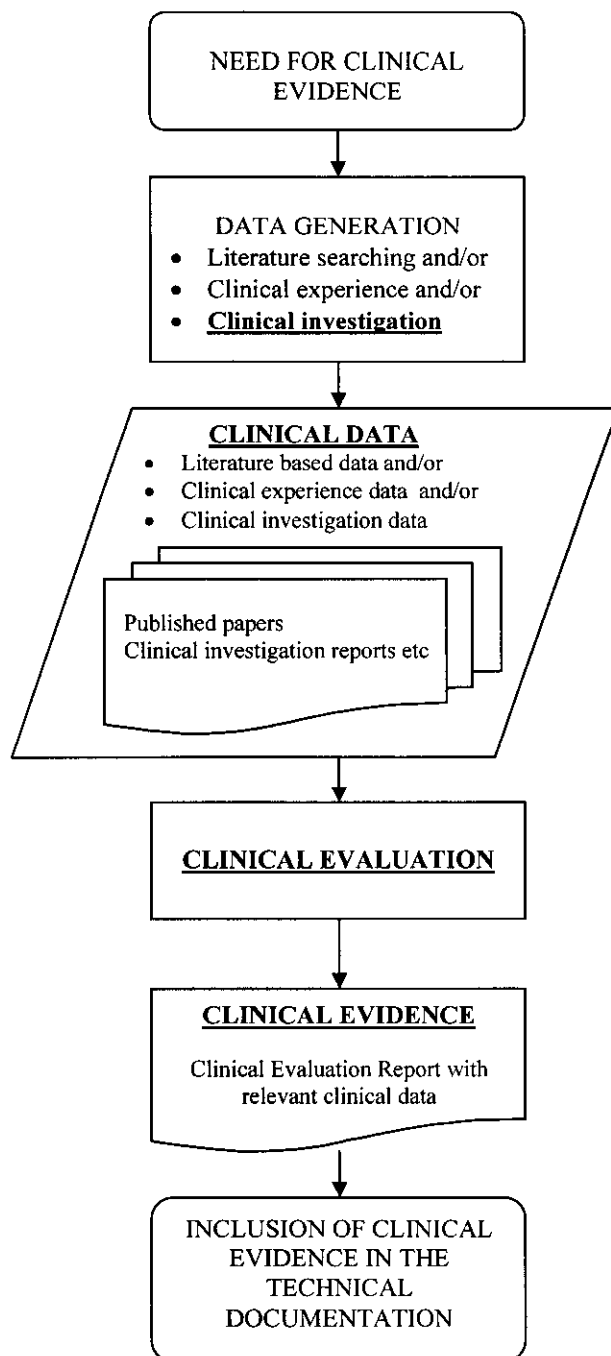
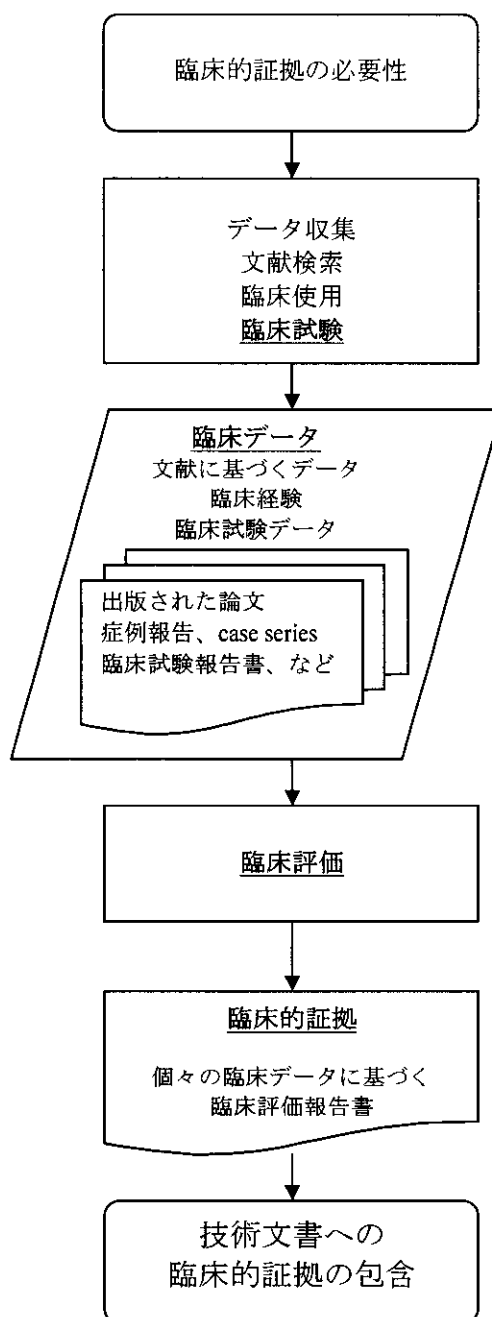


図 1 データ収集及び臨床評価のプロセスの概要





PROPOSED DOCUMENT

提案文書

Global Harmonization Task Force

医療機器規制国際整合化会議

Title: Clinical Evaluation

表題:臨床評価

Authoring Group: Study Group 5

作成:GHTF 第5研究班(分科会)

Date: April 26, 2006

日付:2006年6月26日

CONTENTS

目次

	Preface.....	3
1.0	Introduction.....	4
2.0	Scope.....	7
3.0	References.....	7
4.0	Definitions.....	8
5.0	General principles of clinical evaluation.....	11
6.0	Sources of data/documentation used in a clinical evaluation (Stage 1).....	18
	6.1 Data generated through literature searching.....	18
	6.2 Data generated through clinical experience.....	21
	6.3 Data from clinical investigations.....	23
7.0	Appraisal of clinical data (Stage 2).....	25
8.0	Analysis of the clinical data (Stage 3).....	27
9.0	The Clinical Evaluation Report.....	29
	Appendices.....	31

序文

1.0	はじめに
2.0	適用範囲
3.0	参考文献
4.0	定義
5.0	臨床評価の一般的原則
6.0	臨床評価に用いる情報源/文書化(Stage 1)
	6.1 文献検索によって収集されるデータ
	6.2 臨床経験によって収集されるデータ
	6.3 臨床試験によるデータ
7.0	臨床データの吟味(Stage 2)
8.0	臨床データの分析(Stage 3)
9.0	臨床評価報告書
	付属書

Preface

序文

The document herein was produced by the Global Harmonization Task Force, a voluntary group of representatives from medical device regulatory agencies and the regulated industry. The document is intended to provide non-binding guidance for use in the regulation of medical devices, and has been subject to consultation throughout its development.

本文書は医療機器規制当局と業界団体の代表者から自主的に構成される医療機器規制国際整合化会議(GHTF)により作成された。医療機器を規制する上で使用する、拘束力をもたない指針を提供することを意図し、作成過程を通じて協議を経たものである。

There are no restrictions on the reproduction, distribution or use of this document; however, incorporation of this document, in part or in whole, into any other document, or its translation into languages other than English, does not convey or represent an endorsement of any kind by the Global Harmonization Task Force.

本文書の複製、配布又は使用について一切制限はないが、本文書全体又はその一部を他の文書に挿入したもの、あるいは本文書を英語以外の言語に翻訳したものには、医療機器規制国際整合化会議による承認等の意味合いは一切含まない。

1 Introduction

はじめに

What is clinical evaluation?

臨床評価とはなにか

Clinical evaluation is the assessment and analysis of clinical data pertaining to a medical device in order to verify the clinical safety and performance of the device.

臨床評価とは、ある医療機器の安全性と性能を検証する目的で実施する、当該医療機器に関する臨床データの評価及び分析である。

When is clinical evaluation undertaken?

どのような場合に臨床評価を実施するか

Clinical evaluation is an ongoing process conducted throughout the life cycle of a medical device. It is first performed during the conformity assessment process leading to the marketing of a medical device and then repeated periodically as new clinical safety and performance information about the device is obtained during its use. This information is fed into the ongoing risk analysis and may result in changes to the Instructions for Use.

臨床評価は、医療機器の製品のライフサイクル全体にわたって実施される継続的なプロセスである。まず、機器の市場への導入に到るための適合性評価の段階で最初の臨床評価が行われ、その後、使用の過程で臨床的安全性や性能に関する新しい情報が得られるに応じて定期的に評価が繰り返される。この情報は継続的なリスク分析に織り込まれ、使用上の注意の変更に到る場合もある。

Why is clinical evaluation important?

なぜ臨床評価が重要なのか

When placing a medical device on the market the manufacturer must have demonstrated through the use of appropriate conformity assessment procedures that the device complies with the Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices (the Essential Principles). Generally, from a clinical perspective, it is expected that the manufacturer has demonstrated the device achieves its intended performance during normal conditions of use and that the known, and foreseeable risks, and any adverse events, are minimised and acceptable when weighed against the benefits of the intended performance, and that any claims made about the device's performance and safety (e.g. product labelling and instructions for use) are supported by suitable evidence.

医療機器を上市するにあたって、製造業者等は、適切な適合性評価手順を用いることにより当該医療機器が「医療機器の安全性と性能に関する基本要件」(以下「基本要件」)に適合していることを立証しなければならない。これを臨床的見地から概説すると、製造業者等には、当該医療機器が、通常の使用条件下にて意図する性能を発揮できること、

既知又は予見可能なリスク、及びあらゆる有害事象がすべて最小限に抑えられ、意図する性能による便益と比較考慮して許容可能であること、そして機器の性能及び安全性に関する標榜事項(製品表示や使用上の注意等)がすべて適切な根拠によって裏付けられることが求められる。

With regard to post market activities, manufacturers are expected to implement and maintain surveillance programs that routinely monitor the clinical performance and safety of the device as part of their Quality Management System. The scope and nature of such post market surveillance should be appropriate to the device and its intended use. Using data generated from such programs (e.g. safety reports, including adverse event reports; results from published literature, any further clinical investigations and formal post market surveillance studies; etc), a manufacturer should periodically review performance, safety and the benefit-risk assessment for the device through a clinical evaluation, and update the clinical evidence accordingly. This ongoing clinical evaluation process should allow manufacturers to communicate with conformity assessment bodies and regulatory authorities in accordance with local reporting requirements any information that has an important bearing on the benefit-risk assessment of the device or that would indicate a need for labelling changes regarding contraindications, warnings, precautions or instructions for use etc.

製造業者等は、品質管理システムの一環としての市販後の取り組みにおいて、当該医療機器の性能と安全性を日常的にモニターする監視プログラムを実行・持続することが求められる。市販後調査の範囲及び性質は当該医療機器及びその意図する使用目的に適しているべきである。製造業者等は、このようなプログラムによって収集したデータ(例：有害事象報告等の安全管理情報報告書、公表文献の試験結果、その後の臨床試験及び正式な市販後調査の報告書)を用いた臨床評価によって、当該医療機器の性能、安全性、利益とリスクのバランスを定期的に見直し、必要に応じて臨床的証拠(資料)を更新すべきである。このような継続的な臨床評価のプロセスは、製造業者等が該当地域の報告要件にしたがって、当該医療機器のもたらすリスクベネフィット評価上重大な情報もしくは、禁忌、警告、使用上の注意あるいは取り扱い説明の製品表示を変更する必要性を示唆する情報を適合性評価機関あるいは規制当局に伝達することを可能ならしめるべきである。

What is the process?

(臨床評価の) プロセスとは何か

To conduct a clinical evaluation, a manufacturer needs to:

臨床評価を実施するにあたり、製造業者等は次のことを行う必要がある。

- identify the Essential Principles that require support from relevant clinical data;
- identify available clinical data relevant to the device and its intended use;
- evaluate data in terms of its suitability for establishing the safety and performance of the device;
- generate any clinical data needed to address outstanding issues;
- bring all the clinical data together to reach conclusions about the clinical safety and performance of the device.
- 「基本要件」の中から、該当する臨床データの裏付けが必要となるものを特定する。

- 当該医療機器及びその意図する使用目的に該当する利用可能な臨床データを特定する。
- 個々のデータを、当該医療機器の安全性と性能を立証する上で適切かどうか吟味する。
- 顕著な問題の解決に必要なあらゆる臨床データを収集する。
- 全ての臨床データをまとめ、当該医療機器の安全性と性能について結論を導く。

The results of this process are documented in a clinical evaluation report. The clinical evaluation report and the clinical data on which it is based serve as the clinical evidence that supports the marketing of the device.

臨床評価プロセスの結果は文書化して臨床評価報告書にまとめる。この臨床評価報告書とその根拠となった臨床データは、当該医療機器の上しの妥当性を裏付ける臨床的証拠に位置付けられる。

The clinical evidence, along with other design verification and validation documentation, device description, labelling, risk analysis and manufacturing information, is needed to allow a manufacturer to demonstrate conformity with the Essential Principles and is part of the technical documentation of a medical device.

このような臨床的根拠は、他の設計検証や妥当性確認の文書、医療機器の説明、製品表示、リスク分析及び製造に関する情報と並んで製造業者等が基本要件への適合を立証する上で必要なものであり、医療機器のテクニカルドキュメンテーションの一部を構成する。

How detailed should the clinical evaluation be?

どの程度詳細な臨床評価であるべきか

A clinical evaluation should be thorough and objective (i.e it should consider both favourable and unfavourable data), with the intention of demonstrating valid clinical evidence of the safety and performance of the device. However, it is important to recognise that there is considerable diversity in the types and history of technologies used in medical devices and the risks posed by them. Many devices are developed or modified by incremental innovation, so they are not completely novel. Thus, it is often possible to draw on the clinical experience and literature reports of the safety and performance of comparable devices to establish the clinical evidence, thereby reducing the need for clinical data generated through clinical investigation of the device in question. Similarly, it may be possible to use compliance with recognised standards to satisfy the clinical evidence requirements for devices based on technologies with well established safety and performance characteristics.

臨床評価は徹底的且つ客観的(有利、不利両方のデータを検討する等)であり、機器の安全性と性能を支持する妥当な臨床的証拠を示すことを意図すべきである。ただし、医療機器に使用される技術の種類や経緯及び機器がもたらすリスクが非常に多様であることは認識することが肝要である。多くの医療機器は漸進的な改良を経て開発若しくは改変されているため、それらは完全に新規なものとはいえない。このことから、当該医療機器と比較可能な機器の臨床経験や、安全性と性能を報告する文献を利用して臨床的根拠を立証し、それにより当該医療機器の臨床試験による臨床データ収集の必要性を軽減す

ることもしばしば可能となる。同様に、安全性と性能が十分に立証されたテクノロジーに立脚した医療機器においては、臨床的根拠の要件を満たすために公認の基準への適合性を利用することも可能と考えられる。

The depth and extent of the clinical evaluation should, therefore, be flexible and not unduly burdensome, and appropriate to the nature, intended use and risks of the device in question.

このようなことから、臨床的評価の内容や範囲には柔軟性を持たせ、不当に重い負担になることなく、当該医療機器の特性、意図する使用法、そして想定されるリスクを考慮して適切なものとすべきである。

2 Scope

適用範囲

The primary purpose of this document is to provide manufacturers with guidance on how to conduct and document the clinical evaluation of a medical device as part of the conformity assessment procedure prior to placing a medical device on the market as well as to support its ongoing marketing.

本文書の主たる目的は、市場導入に先立つ適合性評価の一環として実施する医療機器の臨床評価をいかに実施し文書化していくかについて製造業者等に指針を提供すると共に、その後の製造販売活動を支援することである。

This document provides the following guidance:

本文書では以下のような指針を提示している:

- general principles of clinical evaluation;
- how to identify relevant clinical data to be used in a clinical evaluation;
- how to appraise and integrate clinical data into a summary; and
- how to document a clinical evaluation in a clinical evaluation report.
- 臨床的評価の一般的原理
- 臨床評価に用いるために該当する臨床データの特定の方法
- 臨床データの吟味、総括及び要約の方法
- 臨床評価報告書としての臨床評価の文書化の方法

The guidance contained within this document is intended to apply to medical devices generally and the device component of combination products. It is not intended to cover IVDDs.

本文に記載する指針は医療機器及び組合せ製品の構成要素となる医療機器に一般的に適用することを意図したものである。なお、本文書は *in vitro* 診断機器類 (IVDD) には適用しない。

3 References

参照文書

GHTF final documents

GHTF 最終文書

- SG1/N029:2005 *Information Document Concerning the Definition of the Term “Medical Device”*
SG1/N029:2005 医療機器という用語の定義に関する情報
- SG1/N041:2005 *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices*
SG1/N041:2005 医療機器の安全性及び性能の基本要件
- SG2/N021:2000 *Adverse Event Reporting Guidance for the Medical Device Manufacturer or its Authorized Representative*
SG2/N021:2000 医療機器製造業者又は法定代理人の有害事象報告ガイダンス

GHTF documents proposed for public comment

GHTF パブリック・コメントに対して利用可能な提案文書

- SG1(PD)/N040 *Principles of Conformity Assessment for Medical Devices*
SG1(PD)/N040 医療機器の適合性評価の原則
- SG1/N011R17 *Summary Technical Documentation for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices (STED)*
SG1/N011R17 医療機器の安全性及び性能の基本要件への適合性を立証するためのサマリーテクニカルドキュメンテーション
- SG5(PD)/N1R3 *Clinical Evidence – Key definitions and Concepts*
SG5(PD)/N1R3 臨床的証拠-重要な定義及び概念

International standards

国際基準

- ISO 14155-1: 2003 *Clinical investigation of medical devices for human subjects – Part 1 General requirements*
ISO 14155-1:2003 人間対象の医療機器の臨床試験-第1部 一般要求事項
- ISO 14155-2: 2003 *Clinical investigation of medical devices for human subjects – Part 2 Clinical investigation plans*
ISO 14155-2:2003 人間対象の医療機器の臨床試験-第2部 臨床試験計画

4 Definitions

定義

Adverse Event: Any untoward medical occurrence in a subject whether it is device related or not.

有害事象 : 機器との因果関係の有無に係わらず、被験者に生じたあらゆる好ましくない医学的事象

Clinical Data: Safety and/or performance information that are generated from the clinical use of a medical device.

臨床データ : 医療機器の臨床使用から収集された安全性及び／又は性能に関する情報

Clinical Evaluation: The assessment and analysis of clinical data pertaining to a medical device to verify the clinical safety and performance of the device when used as intended by the manufacturer.

臨床評価 : 医療機器の製造業者等が意図したとおりに使用した場合における当該医療機器の臨床上の安全性及び性能を検証することを目的とした当該医療機器に関する臨床データの評価及び分析

Clinical Evidence: The clinical data and the clinical evaluation report pertaining to a medical device.

臨床的根拠 : 医療機器に関する臨床データ及び臨床評価報告書

Clinical Investigation: Any systematic investigation or study in or on one or more human subjects, undertaken to assess the safety and/or performance of a medical device.

臨床試験 : 医療機器の安全性及び／又は性能を評価するために行われる単数又は複数の被験者における系統的な調査又は試験

Clinical Investigation Plan: Documents which include detailed information on the rationale, aims and objectives, design and proposed analysis, methodology and conduct of a clinical investigation.

臨床試験計画書 : 臨床試験の位置付け、目標及び目的、デザイン及び事前提案された解析、方法並びに実施に関する詳細情報を記載した文書

Clinical investigator: The individual responsible for the conduct of a clinical investigation who takes the clinical responsibility for the well-being of the subjects involved.

試験責任医師 : 参加被験者の福祉に対する臨床上の責任を負い臨床試験を実施する責務を有する人

Clinical Performance: The ability of a medical device to achieve its intended use as claimed by the manufacturer.

臨床性能 : 製造業者等が標榜したところの意図された使用目的を達成する医療機器の能力

Clinical Safety: The absence of unacceptable clinical risks, when using the device according to the manufacturer's Instructions for Use.

臨床安全性 : 製造業者等の使用上の注意に従い使用された場合において許容できないリスクがないこと

Conformity Assessment: The systematic examination of evidence generated and procedures undertaken by the manufacturer, under requirements established by the Regulatory Authority, to determine that a medical device is safe and performs as intended by the manufacturer and, therefore, conforms to the *Essential Principles of Safety and Performance for Medical Devices (SG1/N041:2005)*.

適合性評価 : 医療機器が安全であり、製造業者等の意図通りに機能し、その結果、*医療機器の安全性及び性能の基本要件 (SG1/N041:2005)* に適合していることを明らかにするため、規制当局が定めた要求事項に従って、製造業者等が作成した根拠資料及び製造業者等が責任を負う手順の体系的な審査を行うこと

Investigation site: The location where a clinical investigation is conducted.

治験実施施設 : 臨床試験が実施される施設

Serious Adverse Event: An adverse event that

1. led to a death;
2. led to a serious deterioration in health of a patient, user, or others that
 - a. results in a life threatening illness or injury;
 - b. results in a permanent impairment of a body structure or body function;
 - c. requires inpatient hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation
 - d. results in medical or surgical intervention to prevent permanent impairment to body structure or a body function;
 - e. led to foetal distress, foetal death or a congenital abnormality/ birth defect.

重篤な有害事象 : 以下に該当する有害事象

1. 死亡に至るもの
2. 以下に該当する患者、ユーザー又はその他の者の健康状態の著しい悪化に至るもの
 - a. 生命を脅かす疾患又は損傷を招く
 - b. 身体構造又は身体機能の永続的な障害を招く
 - c. 入院又は入院期間の延長が必要である
 - d. 身体構造又は身体機能の永続的な障害を回避するために内科的又は外科的介入が必要である
 - e. 胎児仮死、胎児死亡、又は先天異常／先天欠損を招く

Recognised Standards: Standards deemed to offer the presumption of conformity to specific essential principles of safety and performance. (SG1/N012)

公認基準 : 医療機器の安全性及び性能に関する特定の基本要件に適合するとみなし得る基準 (SG1/N012)

Technical Documentation: The documented evidence, normally an output of the quality management system, that demonstrates compliance of a device to the *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices (SG1/N041:2005)*.
テクニカルドキュメンテーション : 通常は品質管理システムのアウトプットであり、
医療機器の安全性及び性能の基本要件 (SG1/N041:2005) への機器の適合を立証する技術文書

5 General principles of clinical evaluation

臨床評価の一般原則

What is the scope of a clinical evaluation?

臨床評価の適用範囲とは

The clinical evaluation is based on a comprehensive analysis of available pre- and post market clinical data relevant to the intended use of the device in question, including clinical performance data and safety data. This includes data specific to the device in question as well as any data relating to devices claimed as comparable by the manufacturer.

臨床評価は、臨床性能データ及び安全性データを含む対象機器の使用目的に関連する市販前及び市販後の臨床データの総合的な解析に基づいて行われる。これには、当該医療機器特有のデータ、並びに製造業者等が比較可能とみなした医療機器に関連するあらゆるデータが含まれる。

The evaluation must also address any clinical claims made about the device, the adequacy of product labelling and product information (particularly contraindications, precautions/warnings), and the suitability of instructions for use.

また、評価では、当該医療機器に関して行われているあらゆる臨床上の標榜事項、製品表示及び製品情報（特に、禁忌、使用上の注意／警告）の妥当性、並びに使用説明書の適切性も扱わなければならない。

Before a clinical evaluation is undertaken the manufacturer should define its scope, based on the Essential Principles that need to be addressed from a clinical perspective. Considerations should include:

製造業者等は、臨床評価に先立ち、臨床上の観点から取り組む必要がある当該基本要件に基づき、その適用範囲を規定すべきである。検討事項には以下を含むべきである：

- whether there are any design features of the device or target treatment populations that require specific attention.
- 特定の注意を要する医療機器の何らかのデザイン上の特徴又は治療対象患者集団が存在するかどうか

The clinical evaluation should cover any design features that pose special performance or safety concerns (e.g. presence of medicinal, human or animal components), the intended purpose and application of the device (e.g. target treatment group and disease, proposed warnings, contraindications and method of application) and the specific claims made by the manufacturer about the clinical performance and safety of the device. The scope of the clinical evaluation will need to be informed by and cross referenced to the manufacturer's risk management documents. The risk management documents are expected to identify the risks associated with the device and how such risks have been addressed. The clinical evaluation is expected to address the significance of any risks that remain after design risk mitigation strategies have been employed by the manufacturer;

臨床評価では、特別な性能又は安全性の懸案事項（薬剤、ヒト又は動物由来成分の存在等）を抱えるあらゆる設計上の特徴、当該医療機器の本来の目的及び適用（対象治療患者グループ及び疾患、警告案、禁忌及び適用方法等）、並びに当該医療機器の臨床性能及び安全性について製造業者等が定めた特定の標榜事項を扱うべきである。当該医療機器の臨床上の利益がそのリスクを上回ることを立証しなければならないことは、配慮すべき重要点である。この点において、臨床評価の適用範囲は製造業者等のリスク管理文書に記載し、それに相互参照をつける必要がある。リスク管理文書には、当該医療機器に伴うリスクとそのリスクへの対処方法を明記することが期待される。製造業者等が設計上のリスク軽減措置を講じた後に残るあらゆるリスクの重大性は、臨床評価において評価されることが期待される。

- whether data from comparable devices can be used to support the safety and/or performance of the device in question.
- 当該医療機器の安全性及び／又は性能を裏付けるために、当該医療機器と比較可能な医療機器から得られたデータが利用できるかどうか

The devices should have the same intended use and will need to be compared with respect to their technical and biological characteristics. These characteristics should be similar to such an extent that there would be no clinically significant difference in the performance and safety of the device. The *intended use* relates to the clinical condition being treated, the severity and stage of disease, the site of application to/in the body and the patient population; the *technical characteristics* relate to the design, specifications, physiochemical properties including energy intensity, deployment methods, critical performance requirements, principles of operation and conditions of use; and *biological characteristics* relate to biocompatibility of materials in contact with body fluids/tissues. In such cases the manufacturer is expected to include the supporting non clinical information within the technical documentation for the device and cite its location within the clinical evaluation report. (Note: the clinical evaluation is not intended to assess the technical and biological characteristics *per se*); and

これら比較可能な医療機器は、使用目的が（当該医療機器と）同一である（注：パブリックコメントに問う）べきであり、その技術的特徴及び生物学的特徴について比較を行う必要がある。これらの特徴は、機器の性能及び安全性の点で臨床上重大な差がみられない程度まで類似しているべきである。使用目的は、治療を受けている病態、

疾患の重症度及び病期、体内／体外の適用部位、並びに患者集団に関連している。技術的特徴は、設計、仕様、エネルギー強度を含む物理化学的特性、使用方法、性能に関する重要な要求事項、動作原理並びに使用条件に関連している。生物学的特徴は、体液／組織に接触する物質の生体適合性に関連している。このような場合、製造業者等は、当該医療機器に関するテクニカルドキュメンテーションの中に補足的な非臨床情報を含め、臨床評価報告書にその所在場所を記載することが期待される。（注意：臨床評価において逆に技術的特徴及び生物学的特徴をも評価することを意図するものではない）

- the data source(s) and type(s) of data to be used in the clinical evaluation.
- 臨床評価に使用するデータの情報源及び種類

Manufacturers are able to draw on any one or combination of data sources set out in Section 6.0. Factors that should be considered when choosing the type of data to be used in the clinical evaluation include the design, intended use and risks of the device; the developmental context of the technology on which the device is based (new vs established technology); and, for established technology, the proposed clinical application of that technology. Clinical evaluation of medical devices that are based on existing, well-established technologies and intended for an established use of the technology is most likely to rely on compliance with recognised standards and/or literature review and/or clinical experience of comparable devices. High risk devices, those based on technologies where there is little or no experience, and those that extend the intended purpose of an existing technology (i.e. a new clinical use) are most likely to require clinical investigation data. The manufacturer will need to give consideration to the advantages and limitations of each data type.

製造業者等は、Section 6.0 に定めるデータの情報源を単独で又は組み合わせて利用することができる。臨床評価に使用するデータの種類を選択する際に検討すべき要素には、機器のデザイン、意図した使用目的及びリスク；当該医療機器が依拠する技術の開発状況(新技術 vs. 既存技術)；また、既存技術の場合には、その技術の臨床適用案が含まれる。既存の十分に確立された技術に基づき、その技術の確立された使用を意図した医療機器の臨床評価は、公認基準への準拠及び／又は文献レビュー及び／又は(当該医療機器と)比較可能な医療機器の臨床経験に基づいて行われる可能性が高い。一方、リスクの高い医療機器、経験がほとんど又は全くない技術に基づく医療機器、及び既存技術の本来の目的を拡大する医療機器（すなわち、新しい臨床使用）は、臨床試験データが求められる可能性が高い。製造業者は、各種データの利点と限界を考慮する必要がある。

How is a clinical evaluation performed?

臨床評価はどのように実施するのか

Once the scope has been defined, there are three discrete stages in performing a clinical evaluation (Figure 1):

臨床評価の適用範囲が定めれば、臨床評価を実施するための3つの個別の Stage に進む (図 1)。

- identification of pertinent standards and clinical data;
- appraisal of each individual data set, in terms of its relevance, applicability, quality and clinical significance; and
- analysis of the individual data sets, whereby conclusions are reached about the performance, safety and presentational aspects (labelling, patient information and instructions for use) of the device.
- 臨床データと関連基準の特定
- 該当性、適用可能性、品質及び臨床的意義に関する各個別データセットの吟味
- 当該医療機器の性能、安全性及び表示的側面（製品表示、患者への提供情報及び使用上の注意）に関する結論を得るための個々のデータセットの総括及び要約

Each of these stages is covered in separate sections later in this document.

これらの各段階については、本書で後述する個別の箇所であらう。

At the end of the clinical evaluation a report is prepared and combined with the relevant clinical data to form the clinical evidence for the device. If the manufacturer concludes there is insufficient clinical evidence to be able to declare conformity with the Essential Principles, the manufacturer will need to generate additional data (e.g. conduct a clinical investigation, broaden the scope of literature searching) to address the deficiency. In this respect clinical evaluation can be an iterative process.

臨床評価終了時には、臨床評価報告書を作成し、関連する臨床データと合わせて機器の臨床的証拠とする。製造業者等は、臨床的証拠が不十分であり、当該基本要件への適合性が明言できないと結論を下した場合、その不備に対処する追加データを収集する必要がある（例えば、臨床試験を実施する、文献検索の範囲を広げる等）。この点において、臨床評価は繰返し作業になることがある。

Who should perform the clinical evaluation?

臨床評価は誰が実施すべきか

The clinical evaluation should be conducted by a suitably qualified individual or individuals. A manufacturer must be able to justify the choice of the evaluator(s) through reference to qualifications and documented experience.

臨床評価は、適切な資格を有する単独又は複数の担当者が実施すべきである。製造業者は、評価担当者の選択をその資格及び文書化された経験に基づき正当化できなければならない。

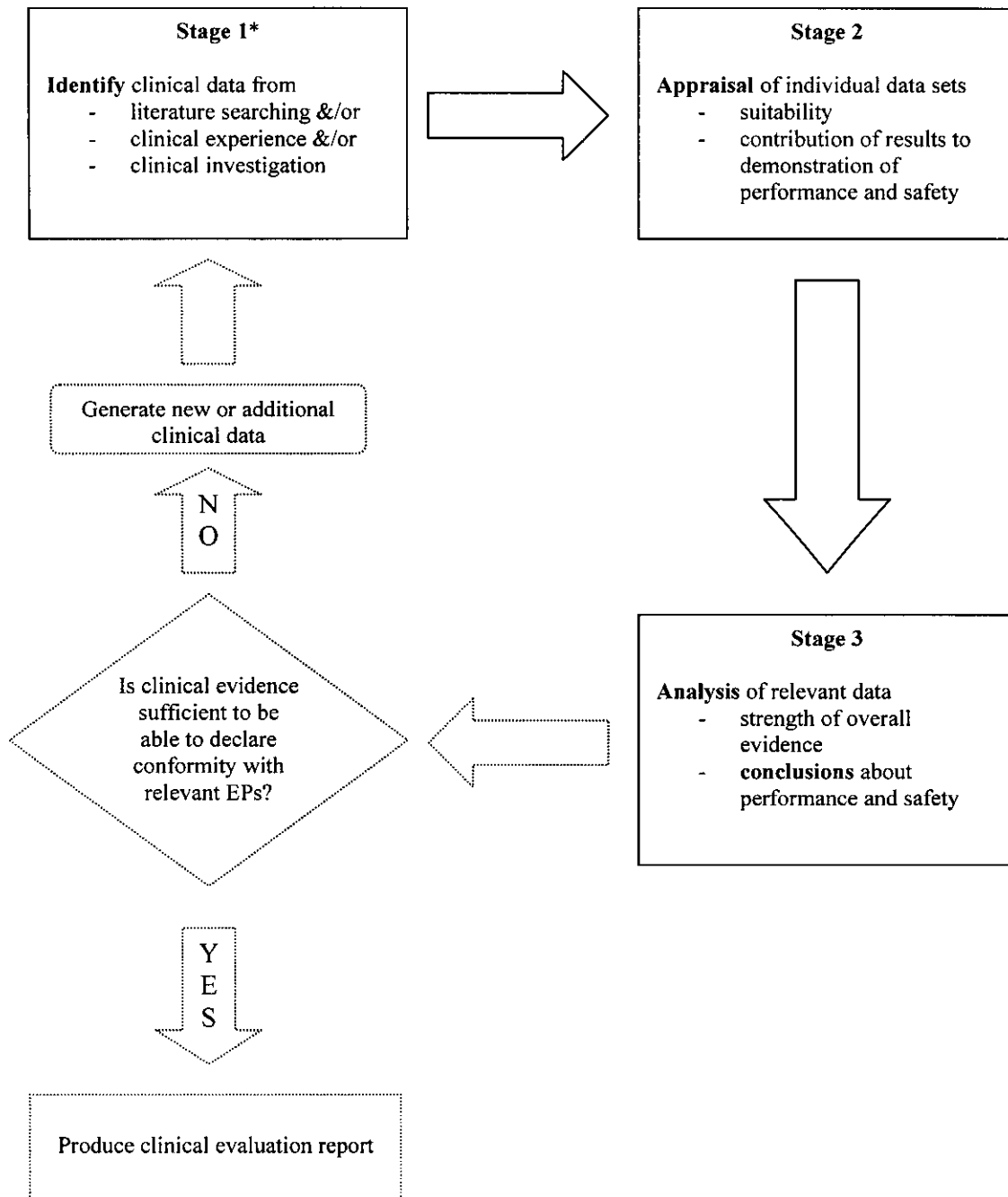
As a general principle, evaluators should possess knowledge of the following:

- the device technology and its application;
- research methodology (clinical investigation design and biostatistics); and
- diagnosis and management of the conditions intended to be treated or diagnosed by the device.

一般原則として、評価担当者は以下の知識を有するべきである。

- 当該医療機器の技術とその適用
- 研究方法（臨床試験のデザイン及び生物統計学）、並びに
- 当該医療機器によって治療又は診断されることとなる（臨床）状態の診断及び管理

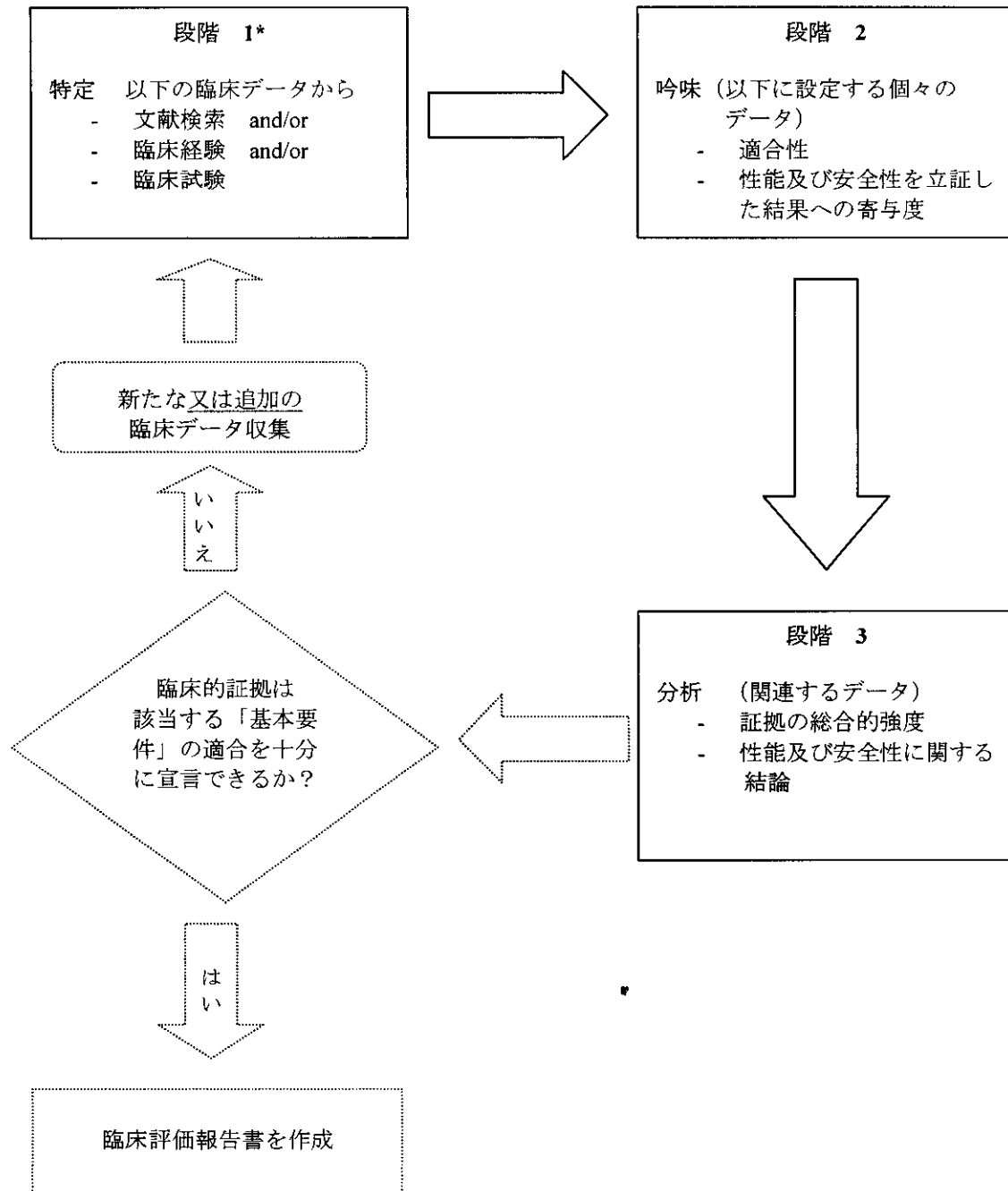
Figure 1 Stages of a Clinical Evaluation



EPs = Essential Principles of safety and performance of medical devices

* - Conformance to performance standards may be sufficient to demonstrate compliance to relevant Essential Principles

図 1 臨床評価の段階



「基本要件」 = 医療機器の安全性と性能に関する基本要件

* 性能基準への適合によって該当する基本要件を十分に立証できる場合もある。

What about in vitro diagnostic devices (IVDDs)?

体外診断装置(IVD)の場合はどうか

Clinical evaluation should be performed for in vitro diagnostic devices as part of conformity assessment to the Essential Principles in a manner similar to other devices. The basic principles of objective review of clinical data will apply as described in this guidance document.

However, IVDDs offer some unique challenges which will be addressed in a future document.

体外診断機器等の臨床評価は他の機器と同様に基本要件への適合性評価の一部として実施すべきである。臨床データの客観的レビューの基本原則はこのガイダンス文書が適用される。しかしながら、IVDDs（体外診断機器等）はいくつかの固有の課題を有し、それらは将来の文書に委ねられるであろう。

6 Sources of data/documentation used in a clinical evaluation (Stage 1)

臨床評価に使用される生データ/文書(Stage 1)

Data relevant to the clinical evaluation may be held by the manufacturer (e.g. manufacturer sponsored pre and post market investigation reports and adverse event reports for the device in question) or in the scientific literature (e.g. published articles of clinical investigations and adverse event reports for the device in question or for comparable devices).

臨床評価の対象に該当するデータは、製造業者等（例えば、当該医療機器の市販前後の臨床試験／調査の報告及び有害事象報告を主管する製造業者等）によって保管されている場合がある。あるいは、科学文献（例えば当該医療機器又はそれらと比較可能な医療機器の臨床試験の論文及び有害事象報告書）の形態となる場合もある。

The manufacturer is responsible for identifying data relevant to the device and determining the types and amount of data needed for the clinical evaluation.

Where data are used from a combination of sources, the principles applicable to each source apply to that data component within the clinical evaluation.

この製造業者等は、当該医療機器に関連したデータを特定し、その臨床評価に必要なデータの種類と量的範囲を確定させる責任がある。

データが複数の情報源からの組み合わせとして使用される場合は、各情報源に適用可能な原則が臨床評価の構成データに適用される。

6.1 Data generated through literature searching

文献検索によって収集されるデータ

Literature searching can be used to identify published clinical data that is not in the possession of the manufacturer that may assist the manufacturer to establish acceptable performance and safety of a medical device. The data generated through literature searching may relate directly to the

device in question (e.g. reports of clinical investigations of the device in question that have been performed by third parties, adverse event reports) or to comparable devices.

文献検索は、製造業者等が所有していない公表された臨床データを特定するために使用され、医療機器の許容性能と安全性の立証を支持する手段である。文献検索を通して得られたデータは当該医療機器(例えば、第三者によって実施された臨床試験報告書や有害事象報告書)、又は当該医療機器と比較可能な医療機器に直接関係することがある。

For some devices, clinical data generated through literature searching will represent the greater part (if not all) of the clinical evidence. Thus, when conducting a literature review reasonable efforts should be made to conduct a comprehensive search.

医療機器によっては、文献検索によって収集された臨床データは臨床的証拠の大部分(全てではないにしろ)に相当することになる。従って、包括的な文献検索を行うのには相応の努力を払うべきである。

Published data will need to be assessed with respect to its possible contribution and weighting in establishing both the performance of the device in question and its safety. Papers considered unsuitable for demonstration of performance because of poor study design or inadequate analysis may still contain data suitable for assessing the safety of the device.

公表されたデータはその貢献度としての可能性と共にその医療機器の性能と安全性を立証するという観点に重きを置きながら評価される必要がある。研究デザインや解析が不十分なために性能の立証には不相当とみなされた文献であっても、安全性の評価には適切なデータがまだ含まれている場合がある。

The key elements of literature searching

文献検索の主要な要素

The search strategy should be based on carefully constructed review questions. A protocol should be developed to identify, select and collate relevant publications to address these questions. This should be developed and executed by persons with expertise in information retrieval, having due regard to the scope of the clinical evaluation set out by the manufacturer. The involvement of information retrieval experts will help to maximise data retrieval.

文献検索の策定は審査的観点による質問事項の慎重な構成に基づくべきである。文献検索計画書は、これらの質問事項に答えるための公表文献を特定、選択及び照合する目的で作成すべきである。文献検索計画書は、製造業者等が設定する臨床評価の範囲に整合させて、情報検索能力のある専門家によって策定され、実施されるべきである。情報検索に関する専門家の参画は、最大限のデータ検索のために有用となる。

The literature search protocol should include:

文献検索計画書には以下の項目を含むべきである:

- the sources of data that will be used and a justification for their choice;
- the extent of any searches of scientific literature databases (the database search strategy);
- the selection/criteria to be applied to published literature and justification for their choice;
- and
- strategies for addressing the potential for duplication of data across multiple publications;

- 使用される情報源とそれらの選択の正当性
- 科学的文献データベースの検索範囲(データベース検索の手法)
- 公表された文献の選択/評価基準及び選択の正当性
- 複数の刊行物におけるデータ重複の可能性を扱うための方策

Once the literature search has been executed, a report should be compiled to present the results of the search. A copy of the protocol should be included and any deviations noted. A possible format for the literature search report is located at Appendix A.

文献検索をひとたび実施したら、その検索結果を報告書にまとめるべきである。その報告書には、文献検索計画書の写し及び逸脱記録の全てが含まれるべきである。文献検索報告のための推奨され得る様式を付属書 A に示す。

It is important that the literature search is documented to such a degree that the methods can be appraised critically, the results can be verified, and the search reproduced if necessary. A possible methodology is presented in Appendix B.

文献検索（のプロセス）は、検索方法を批判的に吟味し、結果の検証ができ、必要に応じて検索が再現できる程度に文書化することが重要である。そのための推奨し得る方法論を付属書 B に示す。

What data/documentation from the literature search should be included in the clinical evaluation?

文献検索からどのようなデータ/文書を臨床評価において含めるべきか

The following documentation should be used in the clinical evaluation by the clinical evaluator: 以下の文書化は臨床評価者が行う臨床評価に使用されるべきである:

- the literature search protocol;
- the literature search report; and
- copies of published articles and other references identified as being relevant to the device in question and suitable for evaluation.
- 文献検索計画書
- 文献検索報告書
- 公表された記事や当該医療機器に該当性があり評価に値するその他の参照文献の写し

The literature search protocol, the literature search report and copies of relevant references become part of the clinical evidence and, in turn, the technical documentation for the medical device. With respect to the clinical evaluation, it is important that the clinical evaluator be able to assess the degree to which the selected papers reflect the intended application/use of the device, etc.

文献検索計画書、文献検索報告書及び該当する参照文献は、臨床証拠の一部になり、さらに当該医療機器のテクニカルドキュメンテーションとなる。臨床評価においては、臨床評価者が選択した文献が当該医療機器の意図した適用/使用目的を反映した内容であるかを評価することが可能であることが重要である。

Copies of the actual papers and references are necessary to allow the evaluator to review the methodology employed (potential sources of bias in the data), the reporting of results and the validity of conclusions drawn from the investigation or report. Abstracts may lack sufficient detail to allow these issues to be assessed thoroughly and independently.

用いられた調査方法（そのデータに偏りをもたらす得る要因）及び調査あるいは報告から導きだされた結論の妥当性について評価者がレビューするために、実際の論文や参考文献の写しが必要となる。なおそれらの要約は、評価者がそれらの問題を満遍なく独自に評価するために十分な詳細情報を欠く場合がある。

6.2 Data generated through clinical experience

臨床経験によって収集されたデータ

These types of clinical data are generated through clinical use that is outside the conduct of clinical investigations and may relate to either the device in question or comparable devices. Such types of data may include:

この種の臨床データは、臨床試験以外の臨床使用において収集されたもので、当該医療機器又は(当該医療機器と)比較可能な医療機器のいずれかに関連する可能性がある。この種のデータとしては以下のものが含まれる:

- manufacturer-generated post market surveillance reports, registries or cohort studies (which may contain unpublished long term safety and performance data);
- adverse events databases (held by either the manufacturer or regulatory authorities);
- data for the device in question generated from individual patients under compassionate usage programs prior to marketing of the device;
- details of clinically relevant field corrective actions (e.g. recalls, notifications, hazard alerts); and
- 製造業者等による市販後調査報告書、レジストリー又はコホート研究（未発表の長期安全性及び性能に関するデータを含む場合がある）
- 有害事象データベース（製造業者等又は規制当局による保管管理）
- 当該医療機器の製造販売承認前の特別使用プログラムにより使用された個々の患者より収集されたデータ
- 臨床上関連する市場における是正措置の詳細（例えば、回収、注意喚起の通知、警告）、並びに

The value of clinical experience data is that it provides real world experience obtained in larger, heterogeneous and more complex populations, with a broader (and potentially less experienced) range of end-users than is usually the case with clinical investigations¹. The data are most useful

¹ In contrast, clinical investigations involve the use of specific inclusion criteria to create a homogenous population to reduce sources of variation and, therefore, increase confidence that the outcomes observed in the investigation are due to intervention with the device in question. Also, investigators participating in the investigation are chosen on the basis of their expertise and competence and often undergo training over and above that available to other end-users of the device.

for identifying less common but serious device-related adverse events; providing long term information about safety and performance, including durability data and information about failure modes; and elucidating the end-user “learning curve”. It is also a particularly useful source of clinical data for low risk devices that are based on long standing, well-characterized technology and, therefore, unlikely to be the subject of either reporting in the scientific literature or clinical investigation.

臨床経験のデータの価値は、より大きく多様でより複雑な母集団で形成され、臨床試験での使用よりさらに広い範囲の(潜在的にはそれほど経験豊富でない者も含む)エンドユーザーが使用する現実世界における経験を提供する点にある¹。この種のデータは、一般的ではないが重篤な医療機器関連の有害事象を特定することに最も役立つ；例えば耐久性データや故障モードに関する情報を含む長期に及ぶ安全性と性能に関する情報を提供すること；そしてエンドユーザーの「ラーニングカーブ」を解明することが挙げられる。また長期にわたり存続する技術によって十分特徴付けられたテクノロジーに基づいた低リスク医療機器の臨床データにおいては、この種のデータがとりわけ有用であり、もはや科学的文献の題材や臨床試験の対象とはなりにくい。

How may clinical experience data/documentation be used in the clinical evaluation?

臨床経験データ/文書はどのようにして臨床評価に使用することができるのか

If a manufacturer chooses to use clinical experience data it is important that any reports or collations of data contain sufficient information to be able to undertake a rational and objective assessment of the information and make a conclusion about its significance with respect to the performance and safety of the device in question. Reports of clinical experience that are not adequately supported by data, such as anecdotal reports or opinion, should not be used.

製造業者等が臨床経験データの選択する場合、どのような報告書やデータ照合であっても、根拠及び客観的評価によって当該医療機器の性能と安全性に対する意義を結論づけるに十分な情報を含むことが重要である。裏付けの乏しい報告や意見等、十分なデータによる支持のない情報に基づく臨床経験報告書は使用すべきではない。

Post market surveillance reports are compiled by the manufacturer and often include details of the device’s regulatory status (countries in which the device is marketed and date of commencement of supply), regulatory actions undertaken during the reporting period (e.g. recalls, notifications), a tabulation of adverse events (particularly serious events and deaths, stratified into whether the manufacturer considers them to be device-related or not) and estimates of the incidence of adverse events. Post-marketing data about adverse events are generally more meaningful when related to usage but caution is needed because the extent of reporting may vary considerably between countries. The analyses of data within these reports may, for some devices, provide reasonable assurance of both clinical safety and performance.

¹ 逆に言うと臨床試験は、特定の患者選定基準を用いて均一な患者集団を創り出すことにより変動要因を低減し、それ故、その臨床試験において観察される結果が当該医療機器の介在によりもたらされたものであることの確実性を増す。また臨床試験に参加する担当医師はその専門性及び能力に基づき選定され、またしばしば訓練も受け、その上で他のエンドユーザーが参考にすることができる。

製造業者等が作成する市販後安全情報報告書には、しばしば医療機器の承認状況（販売されている国名及び販売開始日）、報告義務期間中に取られた措置（例えば、回収、注意喚起の通知）、有害事象の一覧表（特に重篤症例及び死亡例に関して製造業者等が当該医療機器との因果関係の有無を分類したもの）及び有害事象の発生予測の詳細が含まれている。一般的に使用時の有害事象に関する市販後安全情報データは、使用方法と関連する場合、より重要なものとなる。しかしながら、報告しなければならない範囲が各国でかなり異なる場合があるため、注意を要する。ある種の医療機器においては、これらの報告書中のデータを分析することにより、臨床上の安全性及び性能の双方を合理的に保証できる場合もある。

It may be helpful to provide a table summarizing device-related adverse events, paying particular attention to serious adverse events, with comments on whether observed device-related adverse events are predictable on the basis of the mode of action of the device. Comment specifically on any clinical data that identifies hazards not previously considered in the risk management documentation, outlining any additional mitigation required (e.g. design modification, amendment of product literature such as inclusion of contraindications etc).

重篤な有害事象に特別な注意を払い、観察された医療機器関連有害事象が当該医療機器の作動形態の観点から予測可能であったかに関するコメントを付記した医療機器関連有害事象の要約一覧表の提供が役立つ場合がある。なおコメントは特に、リスク管理文書においては想定されなかったハザードを特定するあらゆる臨床データ及び必要な追加的軽減措置の概要（例えば、設計変更、禁忌事項の追加等を含む添付文書の改訂）に関する言及を含む。

6.3 Data from clinical investigations

臨床試験によるデータ

The guidance included within this section applies to clinical investigations carried out by or on behalf of a manufacturer specifically for the purposes of conformity assessment in accordance with applicable regulations. Such clinical investigations are generally expected to be designed, conducted and reported in accordance with ISO 14155, Parts 1 and 2, *Clinical Investigations of Medical Devices for Human Subjects*, or to a comparable standard, and in compliance with local regulations.

この Section に含まれるガイダンスは、その適用される規制に従い、(当該医療機器の基本要件への)適合性の評価を目的として、製造業者等又はその代理人によって実施される臨床試験に適用される。一般にこの種の臨床試験は、ISO14155 の Parts1 と 2 (被験者のための医療機器の臨床試験)、又は(当該医療機器と)類似の基準及び各国規則に従い、設計、実施、報告されることが望ましい。

It is recognised that where manufacturers source clinical investigation data reported in the scientific literature (i.e. investigations of either the device in question or comparable devices that are undertaken by a third party), the documentation readily available to the manufacturer for inclusion in the clinical evaluation is likely to be no more than the published paper itself.

製造業者等が科学的文献(第三者により実施された当該医療機器又はそれと比較可能な医療機器の臨床試験)に報告されている臨床試験データそのものを情報源として、直ちに臨床評価に利用可能な文書に供した場合、その臨床データは単なる公表された論文に過ぎないであろうとの認識とする。

What clinical investigation documentation/data should be used in the clinical evaluation?

どのような臨床試験文書/データを臨床評価に使用すべきか

Where a clinical investigation has been carried out by or on behalf of a manufacturer, it is expected that all documentation relating to the design, ethical and regulatory approvals, conduct, results and conclusions of the investigation needed for the clinical evaluation will be available for consideration, as appropriate. These may include:

製造業者又はその代行者が実施した臨床試験において、試験のデザイン、倫理性と薬事規制上の承認、実施、結果及び結論に関わる下記のすべての必要な文書類が臨床評価の際に適切に考慮され利用可能であることが望ましい。

- the clinical investigation plan;
- clinical investigation plan amendments and the rationale for these changes;
- the relevant Ethics Committee documentation, opinion(s) and comments for each investigation site, including a copy of the approved informed consent form(s) and patient information documents;
- case report forms, monitoring and audit records;
- Regulatory Authority approvals and associated correspondence as required by applicable regulations; and
- the signed and dated final report.
- 臨床試験計画書
- 臨床試験計画書の改訂箇所及びこれらの変更理由
- 各臨床試験実施施設の倫理委員会の資料、意見及び見解
(これらには、承認された同意文書様式及び同意説明文書のコピーを含む)
- 症例報告書、モニタリング・監査の記録
- 規制当局の許可承認と適用規則で要求される関連文書
- 署名日付入りの最終報告書(総括報告書)

The clinical investigation plan sets out how the study was intended to be conducted. It contains important information about the study design such as the selection and assignment of participants to treatment, masking (blinding of participants and investigators) and measurement of responses to treatment, which may be important sources of bias that can be assessed and discounted when trying to determine the actual performance of the device. In addition the clinical investigation plan sets out the intended participant follow-up, approaches to statistical analyses and methods for recording outcomes, which may impact on the quality, completeness and significance of results obtained for performance and safety outcomes.

臨床試験計画書には、試験がどのような目的で行われるかを記述し、試験デザインとして被験者の選択と割付、マスキング（被験者及び実施者に対する盲検性）及び治療効果

の測定等の重要情報を記載する。それらは、当該医療機器の真の性能を判定しようとする際に、評価・低減すべき偏りの重要な要因となり得る。さらに、臨床試験計画書には予定する当該被験者のフォローアップ、統計学的解析の手法、及び、結果の記録方法を記載する。それらは、性能や安全性について得られた成績結果の品質や完全性や重要性に影響を及ぼすことになる。

Also, by having the clinical investigation plan, its amendments and the final report available, the evaluator will be able to assess the extent to which the investigation was conducted as planned and, where deviations of from the original plan have occurred, the impact those deviations had on the veracity of the data generated and the inferences that can be drawn about the performance and safety of the device from the investigation.

また臨床試験計画書、その改訂版及び最終報告書（総括報告書）を利用可能にすることによって、臨床評価者は、当該臨床試験が計画通りに実施された範囲を評価可能とする。もしも当初の試験計画から逸脱した場合においても、当該臨床試験において得られたデータの真実性及び当該医療機器の性能と安全性に関する推論の真実性に与える影響の評価が可能となる。

The final report should be signed by its author and appropriate reviewers to provide assurance that the final report is an accurate reflection of the conduct and results of the clinical investigation.

最終報告書（総括報告書）は、著者及び適切な審査者により署名され、最終報告書(総括報告書)が正確であり、臨当該臨床試験の実施及び結果を正確に反映していることが保証されるべきである。

Another important consideration of the evaluation will be to assess whether the conduct of the investigation was in accordance with the current applicable ethical standards that have their origin in the Declaration of Helsinki and in accordance with applicable regulations. Clinical investigations not in compliance with applicable ethical standards or regulations should be rejected. The reasons for rejection of the investigation should be noted in the report.

評価について考慮すべきもう一つの重要な点は、試験の実施がヘルシンキ宣言に起源を發し現在適用される倫理基準及び適用される規則への適合性を評価するということである。適用される倫理基準及び適用される規則に適合しない臨床試験は拒絶すべきである。その際、拒絶した理由を報告書に記載すべきである。

7 Appraisal of clinical data (Stage 2)

臨床データの吟味(Stage 2)

The purpose of undertaking appraisal of the data is to understand the merits and limitations of the clinical data. Each piece of data is appraised to determine its suitability to address questions about the device, and its contribution to demonstrating the safety and performance of the device (including any specific claims about safety or performance).

データの吟味を行う目的は、臨床データの長所と限界を理解することである。各データは、当該医療機器に対する疑問点解決における適切性、及び、当該医療機器の安全性及び性能(安全性や性能に関する全ての標榜事項を含む)の証明における寄与の程度の観点で吟味並びに判定される。

What should the appraisal cover?

吟味対象はどの範囲とすべきか

The data needs to be suitable for appraisal. It should be assessed for its quality and for its relevance to the device in question (i.e. the data must be either generated for the device in question or for a comparable device) and its intended use. In addition, any reports or collations of data should contain sufficient information for the evaluator to be able to undertake a rational and objective assessment of the information and make a conclusion about its significance with respect to the performance and/or safety of the device in question.

データは、吟味にとって適切でなければならない。その品質及び当該医療機器に対する該当性(すなわちデータは当該医療機器、又は当該医療機器と比較可能な医療機器のいずれかのためでなければならない)及びその使用目的において評価されるべきである。加えて、いかなる報告書あるいはデータの照合においても、それらは、評価者が情報の合理的で客観的な評価ができるよう、また当該医療機器に関する重要な性能そして/又は安全性に関して結論を出すことができるよう、十分な情報を含むべきである。

Further appraisal needs to be undertaken to determine the contribution of each data subset to establishing the safety and performance of the device. The evaluator should examine the methods used to generate/collect the data and assess the extent to which the observed effect (performance or safety outcome(s)) can be considered to be due to intervention with the device or due to confounding influences (e.g. natural course of the underlying medical condition, concomitant treatment(s)) or bias².

当該医療機器の安全性及び性能の立証における各データサブセットの貢献度を判定するために、さらなる吟味を行う必要がある。評価者は、データ作成/収集の方法を点検し、観察された効果(性能あるいは安全性に関する結果)がどの程度当該医療機器の介在に起因する影響なのか、交絡因子としての影響(基礎をなす医療状態、付随した処置や傾向の本来のコース)なのか、もしくは偏りなのかを点検すべきである²。

There is no single, well established method for appraising clinical data. Therefore, the evaluator should identify, in advance, the appropriate criteria to be applied for a specific circumstance. These criteria should be applied consistently. Some examples to assist with the formulation of criteria are given in Appendix C.

² Bias is a systematic deviation of an outcome measure from its true value, leading to either an overestimation or underestimation of a treatment's effect. It can originate from, for example, the way patients are allocated to treatment, the way treatment outcomes are measured and interpreted, and the recording and reporting of data.

² 偏りは、測定結果の真値からの系統的な逸脱であり、治療効果の過大評価又は過小評価をもたらす。偏りは、患者の治療群への割付け方法、治療結果測定及び解釈の方法、並びにデータの記録及び報告(の方法)に起因し得る。

臨床データ吟味に関して、唯一のよく確立された方法は存在しない。従い評価者は、個別の状況に即して適用すべき適切な吟味基準を、事前に設定すべきである。これらの吟味基準は一貫して適用すべきである。吟味基準に関するいくつかの様式例を付属書Cに示す。

For many lower risk devices and devices based on long standing technology, the available data may be qualitative rather than quantitative in nature, so the evaluation criteria should be adjusted accordingly. The criteria adopted for the appraisal should be justified by the evaluator.

多くの低いリスク医療機器及び長年のテクノロジーに基づく医療機器に関しては、利用可能なデータは定量的であるというよりむしろ定性的な場合があるため、(当該医療機器に関する)疑問点及び吟味基準は、それらに応じて調整されるべきである。採用された吟味基準は、評価者によって正当化されるべきである。

Although there will be some overlap of safety and performance data, the data should be categorized to allow for separate analysis. Additional categories may also be needed, depending on the nature and intended use of the device to address additional claims. The data should also be weighted according to its relative contribution. An example of a method of data appraisal is shown in Appendix D.

ある臨床データにおいては安全性及び性能を兼備する場合もあるが、その種のデータに関しても別個に分析することを可能とするよう峻別すべきである。

また、医療機器の標榜事項を追加する場合、追加当該医療機器の性質及びその意図する使用目的によっては(臨床データの)追加的な区分も必要となる場合がある。このような場合、当該データは貢献度に応じて重み付けられるべきである。(臨床)データ吟味の方法例を付属書Dに示す。

8 Analysis of the clinical data (Stage 3)

臨床のデータの分析(Stage 3)

The goal of the analysis stage is to determine if the appraised data sets available for a medical device collectively demonstrate the clinical performance and safety of the device in relation to its intended use.

分析 Stage の目標は、医療機器に利用可能な吟味されたデータセットが、意図する使用目的に関連した当該医療機器の臨床上の性能及び安全性を一括して証明しているか否かを判定することである。

The methods available for analysis of clinical data generally are either quantitative or qualitative. Given the context within which most medical devices are developed (i.e. limited need for clinical investigations because of incremental changes in device design and therefore high use of literature and experience data), it is most likely that qualitative (i.e. descriptive) methods will need to be used.

一般に、臨床データの統合に利用可能な方法は、定量的又は定性的なものである。大部分の医療機器における開発過程の実情(すなわち、医療機器設計の漸進的変更及びそ

れらに伴う多くの文献及び臨床経験データの活用に起因する臨床試験の必要性の限定)を考慮すると、定性的(すなわち、記述的)方法の採用が必要となる場合が最も多いと考えられる。

Any evaluation criteria developed and assigned during the appraisal stage can be used to identify those sets of data which may be considered to be “pivotal” to the demonstration of the performance and safety of the device, respectively. It may be useful to explore the results of the pivotal datasets, looking for consistency of results across particular device performance characteristics and identified risks. If the different datasets report similar outcomes, certainty about the performance increases. If different results are observed across the datasets, it will be helpful to determine the reason for such differences. Regardless, all data sets should be included. 吟味ステージにおいて開発され、用いられた吟味のあらゆる評価基準は、医療機器の性能及び安全性の証明にとってそれぞれ「主要」であろうとみなされるデータセットを特定する際に利用できる。主要なデータセットに示された結果を精査し、医療機器に特有な性能特性及び特定されたリスクを考慮した結果の一貫性を見出すことが有用な場合がある。もしも異なったデータセットが(主要なデータセットと)類似した結果をもたらすなら、性能に関する確実性は増加する。もしも異なった結果がデータセットの間で発見された場合は、その相違の理由の究明が有用となる。いずれにせよ、全てのデータセットを含めるべきである。

As a final step the evaluator should consider the basis on which it can be demonstrated that the combined data show:

最終的な段階として、評価者は結合した(統合した)データが下記の事項を証明できることができるか否かの観点を考慮すべきである:

- the device performs as intended by the manufacturer;
- the device does not pose any undue safety concerns to either the recipient or end-user; and
- any risks associated with the use of the device are acceptable when weighed against the benefits to the patient.
- 当該医療機器が製造業者等の意図したとおりに動作する
- 当該医療機器は、患者、エンドユーザーのいずれに対しても、一切の不当な安全性上の問題をもたらさない; 及び
- 当該医療機器の使用に関連する全てのリスクは、患者にもたらす利益の重みと比較した場合に許容できる

Such considerations should take into account the number of patients exposed to the device, the type and adequacy of patient monitoring, the number and severity of adverse events, the adequacy of the estimation of associated risk for each identified hazard and the severity and natural history of the condition being diagnosed or treated.

当該医療機器に暴露される患者数、患者に対する監視の種類及び充足性、有害事象の件数及び重篤度、特定された個々のハザードに関連するリスクの程度予測の充足性、並びに、診断又は治療される疾患の重篤度及び既往歴等に関しても、配慮がなされるべきである。

The product literature and instructions for use should be reviewed to ensure they are consistent with the data and that all the hazards and other clinically relevant information have been identified appropriately.

製品の添付文書等及び使用上の注意は、評価対象の臨床データと整合し、全てのハザード及びその他の临床上に該当する情報がそれらの文書中に適切に記載されていることを保証するために審査すべきである。

9 The Clinical Evaluation Report

臨床評価報告書

At the completion of the clinical evaluation process a report should be compiled that outlines the scope and context of the evaluation; the inputs (clinical data); the appraisal and analysis stages; and conclusions about the safety and performance of the device in question.

臨床評価プロセス完了に際して、評価に関する範囲及び構成、（評価の）インプットとしての臨床データ、吟味及び分析の Stage、並びに当該医療機器の安全性と性能に関する結論について概説する報告書が作成されるべきである。

The clinical evaluation report should contain sufficient information to be read as a stand alone document by an independent party (e.g. regulatory authority or notified body). It is important that the report outline:

臨床評価報告書は、独立した組織（例えば、認証機関あるいは規制当局）による（審査のための）査読に供する単独の文書として十分な情報を含むべきである。臨床評価報告書が以下について概説することは重要である。

- the technology on which the medical device is based, the intended use of the device and any claims made about the device's clinical performance or safety;
- the nature and extent of the clinical data that has been evaluated; and
- how the referenced information (recognised standards and/or clinical data) demonstrate the clinical performance and safety of the device in question.
- 当該医療機器が基づいているテクノロジー、意図する使用目的、及び臨床性能又は安全性に関する全ての標榜事項
- 評価された臨床データの性質と範囲；並びに
- 参照情報（公認基準及び／又は臨床データ）がどのようにして当該医療機器の臨床性能と安全性を証明するのか

The clinical evaluation report should be signed and dated by the evaluator(s) and accompanied by the manufacturer's justification of the choice of evaluator.

臨床評価報告書は、評価者によって署名、日付を記され、製造業者等（注：原文では製造業者でない別のスポンサー企業に臨床評価を委任した場合の問題が残る）による評価者選定の正当化を伴うべきである。

A suggested format for the clinical evaluation report is located at Appendix E. Again, it should be noted that the level of detail in the report content can vary according to the scope of the clinical evaluation. For example, where a manufacturer relies on clinical data for a comparable device which has been the subject of an earlier clinical evaluation (for which the manufacturer holds the evaluation report), it may be possible to cross-reference the data summary and analysis sections to the earlier clinical evaluation report, which also becomes part of the clinical evidence for the device in question.

臨床評価報告書のための提唱された構成は、付属書Eに示す。なお、臨床評価の範囲に従い報告書の記載内容の詳細さのレベルを変更することが可能であることを付記する。例えば、製造業者等が評価対象であった当該医療機器と比較可能な医療機器に関する臨床データで過去の臨床評価に供したもの（製造業者等が臨床評価報告書を保持するもの）を（当該医療機器の臨床評価の）拠り所とする場合、当該医療機器におけるデータの要約及び解析の部分を過去の臨床評価報告書と相互参照し、当該医療機器の臨床的証拠の一部とすることが可能な場合がある。

Appendices

付属書

Appendix A: A Possible Format for the Literature Search Report

付属書 A : 文献検索報告書の推奨し得る様式

1. Device name/model

機器名称/型式

2. Scope of the literature search [should be consistent with scope of clinical evaluation]

文献検索の範囲 [臨床評価の範囲と一致すべきである]

3. Methods

方法

- (i) Date of search
- (ii) Name of person(s) undertaking the literature search
- (iii) Period covered by search
- (iv) Literature sources used to identify data
 - scientific databases – bibliographic (e.g. MEDLINE, EMBASE), specialised databases (e.g. MEDION)
 - systematic review databases (e.g. Cochrane Collaboration)
 - clinical trial registers (e.g. CENTRAL),
 - adverse event report databases (e.g. MAUDE, IRIS)
 - reference texts

[Include justification for choice of sources and describe any supplemental strategies (eg checking bibliography of articles retrieved, hand searching of literature) used to enhance the sensitivity of the search]

- (v) Database search details
 - search terms (key words, indexing headings) and their relationships (Boolean logic)
 - medium used (e.g. online, CD-ROM (incl publication date and edition))

[Attach copy of downloaded, unedited search strategy]

- (vi) Selection criteria used to choose articles

- (i) 検索日
- (ii) 文献検索を行う者の氏名
- (iii) 検索対象期間
- (iv) データの識別に用いた文献ソース
 - 科学データベース-書誌データベース (例 MEDLINE、EMBASE)
 - 専門データベース (例 MEDION)
 - システマティックレビューデータベース (例 コクラン共同計画)
 - 臨床試験登録 (例 CENTRAL)

- 有害事象報告データベース (例 MAUDE、IRIS)
- 参考テキスト
- [情報源の選択の正当性も含め補完的な施策があれば記す (例 検索した記事の引用文献の確認や文献のハンドサーチ) 。]
- (v) データベース検索の詳細
 - 検索語 (キーワード、索引見出し語) 及びその関係 (ブール論理)
 - 使用媒体 [例 オンライン、CD-ROM (発行日及び版を含む)]
 - [ダウンロードした未編集の検索施策の写しを添付する]
- (vi) 記事を選ぶために用いた選択基準

4. Outputs

アウトプット

- (i) Attach copy of literature citations retrieved from each database search
- (ii) Data selection process
 - [Attach flow chart and associated tables showing how all citations were assessed for suitability for inclusion in the clinical evaluation (see Appendix B)]
- (i) 各データベース検索から読み出された文献の引用情報の写しを添付すること。
- (ii) データ選択のプロセス
 - [全ての引用情報が臨床評価においてどう適切に評価されたかを示すフローチャート及び関連付けされた表を添付すること。(付属書 B を参照)]

Notes:

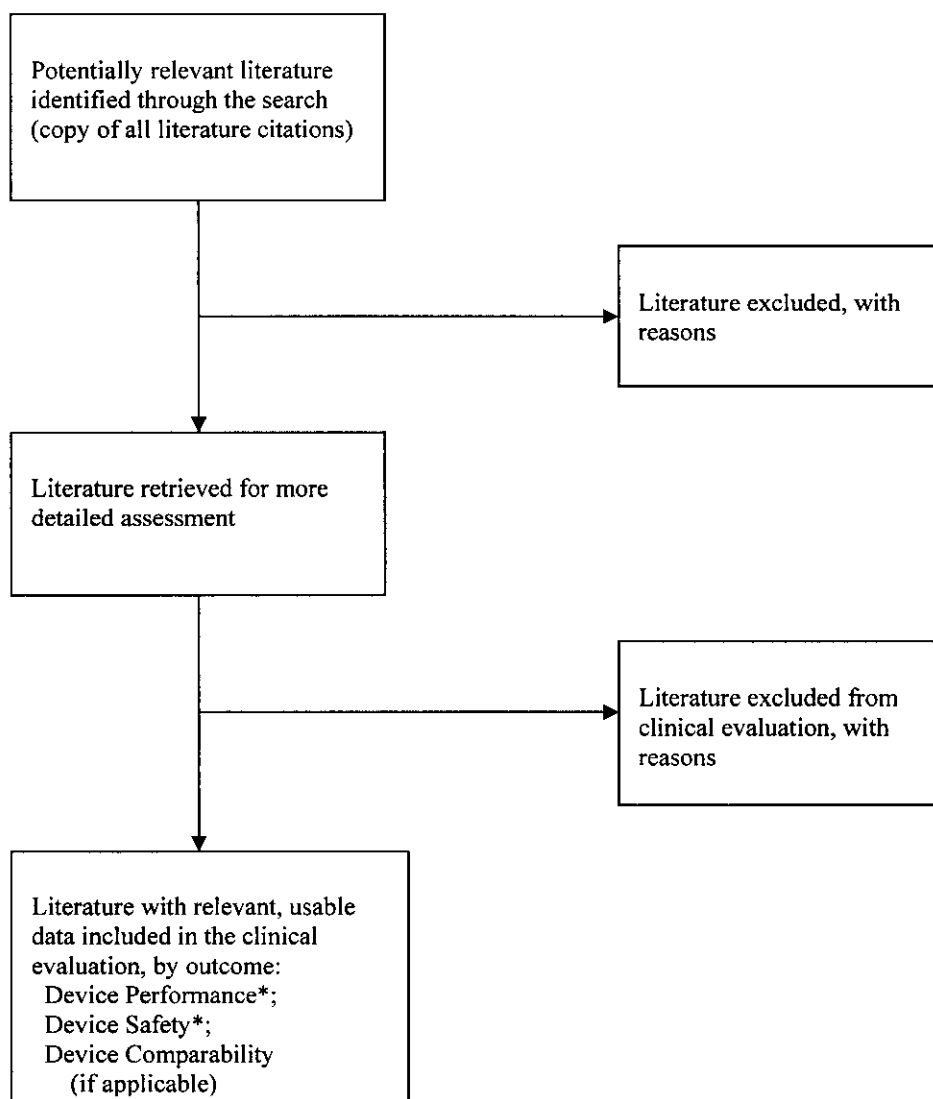
EMBASE	Excerpta Medica published by Elsevier
CENTRAL	The Cochrane Central Register of Controlled Trials
IRIS	The TGA's medical device Incident Report Investigation Scheme
MAUDE	US FDA's Manufacturer And User Facility Device Experience database
MEDION	Database that indexes literature on diagnostic tests
MEDLINE	Published by US National Library of Medicine

注:

EMBASE	Excerpta Medica published by Elsevier
CENTRAL	The Cochrane Central Register of Controlled Trials
IRIS	The TGA's medical device Incident Report Investigation Scheme
MAUDE	US FDA's Manufacturer And User Facility Device Experience database
MEDION	Database that indexes literature on diagnostic tests
MEDLINE	米国国立医学図書館発行

Appendix B: A possible methodology for documenting the screening and selection of literature within a literature search report³

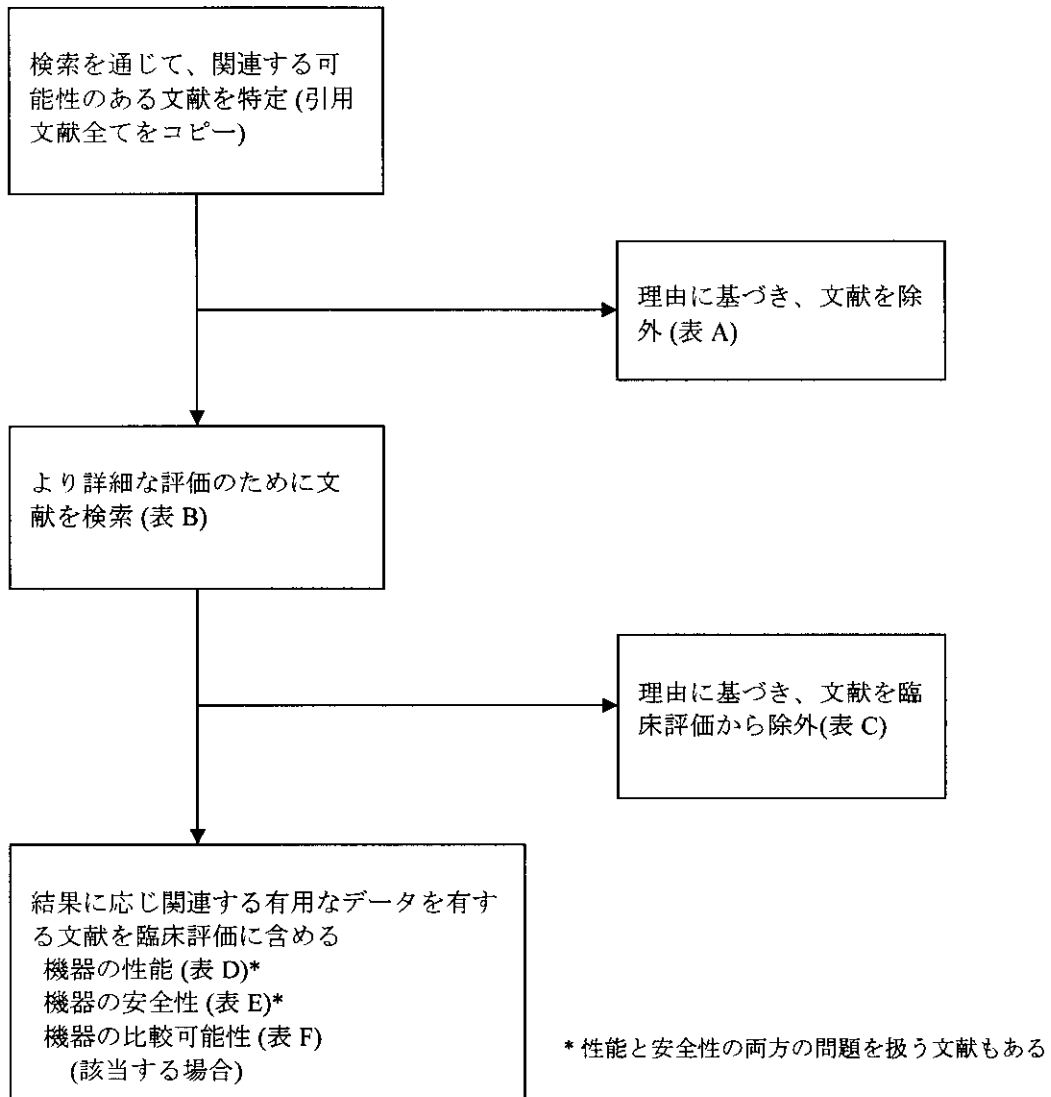
付属書 B : 文献検索報告書における文献のスクリーニング及び選択を
文書化するための想定し得る方法論³



* some literature will address issue of both performance and safety

³ Adapted from Moher, D., Cook, D. J., Eastwood, S., Olkin, I., Rennie, D., & Stroup, D. F. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUORUM statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet* 1999; 354: 1896-1900.

3 出典：モヘル D.、クック D.J.、イーストウッド S.、オルキン I.、レニー D. 及びストループ D.F.によるランダム化比較試験のメタアナリシスレポートの品質改善：QUORUM メタアナリシス報告の品質 *Lancet* 1999 年；354：1896-1900。



Appendix C: Some Examples to Assist with the Formulation of Criteria

付属書C：吟味の様式化を援助するいくつかの例

The following are examples of questions to ask to assist with the formulation of criteria for data appraisal for different type of data sets. These examples are not meant to be comprehensive with regards to study types or all potential questions.

以下の質問例は、異なる種類のデータセットのデータを検証評価する基準作りの手助けとなるものである。これらの質問例は試験（研究）の種類あるいは全ての考え得る質問を網羅するものではない。

Randomised controlled trial Clinical investigation where subjects are randomized to receive either a test or reference device or intervention and outcomes and event rates are compared for the treatment groups.

無作為比較試験 被験者を無作為化して、被験機器、対照機器への暴露、医学的介入のいずれかを取り入れて、試験結果及び事象率を処置群間で比較する臨床試験。

- Were the inclusion and exclusion criteria specified?
- 選択及び除外基準は明示されているか。
- Was the assignment to the treatment groups really random?
- 各処置群への割付けは本当に無作為であったか。
- Was the treatment allocation concealed from those responsible for recruiting subjects?
- 各処置への割付けは、被験者の募集責任者に隠されていたか。
- Was there sufficient description about the distribution of prognostic factors for the treatment groups?
- 各処置群の予後因子の分布が十分に記述されているか。
- Were the groups comparable at baseline for these factors?
- これらの因子に対する各群の試験前における比較は可能であったか。
- Were outcome assessors blinded to the treatment allocation?
- 試験結果の評価者は、各処置への割付けについて盲検化されていたか。
- Were the care providers blinded?
- 医療従事者は盲検化されていたか。
- Were the subjects blinded?
- 被験者は盲検化されていたか。
- Were all randomised participants included in the analysis?
- 無作為化された参加者全員が解析に含まれていたか。
- Was a point estimate and measure of variability reported for the primary outcome?
- 推定値及び変動測定値は主要評価結果として報告されていたか。

Cohort study Data are obtained from groups who have and have not been exposed to the device (e.g. historical control) and outcomes compared

コホート研究 当該機器に暴露された群と、暴露されない群（例：ヒストリカルコントロール）からデータを取得し、試験結果を比較する。

- Were subjects selected prospectively or retrospectively?
- 被験者は、プロスペクティブ又はレトロスペクティブのいずれか一方によりに選択されたか。
- Was an explicit description of the intervention provided?
- 介入についての明確な説明が提供されたか。
- Was there sufficient description about how the subjects were selected for the new intervention and comparison groups?
- 新たな介入群及び比較対照群の被験者の選択方法についての十分な記述があったか。
- Was there sufficient description about the distribution of prognostic factors for the new intervention and comparison groups?
- 新たな介入群及び比較対照群の予後因子の分布についての十分な記述があったか。
- Were the groups comparable for these factors?
- それらの因子に対する各群の比較は可能であったか。
- Did the study adequately control for potential confounding factors in the design or analysis?
- その試験は試験デザイン又は解析において可能性のある交絡因子を十分に制御したか。
- Was the measurement of outcomes unbiased (ie blinded to treatment group and comparable across groups)?
- 試験結果の測定にバイアスはかかっているか（すなわち、処置群が盲検化され、群間比較が可能であったか）。
- Was follow-up long enough for outcomes to occur?
- 試験結果が得られるまで十分な追跡期間が置かれたか。
- What proportion of the cohort was followed up and were there exclusions from the analysis?
- フォローアップされた集団と解析から除外された集団の割合はどのくらいか。
- Were drop-out rates and reasons for drop-out similar across intervention and unexposed groups?
- 介入群と非暴露群との脱落率及び脱落理由は類似しているか。

Case-control study Patients with a defined outcome and controls without the outcome are selected and information is obtained about whether the subjects were exposed to the device

症例対照研究 規定された効果が得られる患者群と効果が得られない対照群に選別し、それらの被験者が機器に暴露されたかどうかの情報を得る。

- Was there sufficient description about how subjects were defined and selected for the case and control groups?
- 症例群及び対照群の被験者がどのように規定され、選択されたかについての十分な記述があったか。
- Was the disease state of the cases reliably assessed and validated?
- 被験者の疾病の状態について信憑性のある評価及び検証がなされたか。
- Were the controls randomly selected from the source of population of the cases?
- 対照群の患者は症例患者の母集団から無作為に選択されたか。
- Was there sufficient description about the distribution of prognostic factors for the case and control groups?
- その症例群及び対照群の予後因子の分布についての十分な記述があったか。
- Were the groups comparable for these factors?
- それらの因子に対する各群の比較は可能であったか。
- Did the study adequately control for potential confounding factors in the design or analysis?
- その試験は試験デザイン又は解析において可能性のある交絡因子を十分にコントロールしたか。
- Was the new intervention and other exposures assessed in the same way for cases and controls and kept blinded to case/control status?
- 新たな介入及びその他の機器使用により症例群と対照群に対して同様の方法で、かつ、盲検化された状態で評価されていたか。
- How was the response rate defined?
- 奏効率はどうのように規定されたか
- Were the non-response rates and reasons for non-response the same in both groups?
- 非奏効率及び非奏効の原因は両群において同等であったか。
- Was an appropriate statistical analysis used?
- 適切な統計解析手法が用いられたか。
- If matching was used, is it possible that cases and controls were matched on factors related to the intervention that would compromise the analysis due to over-matching?
- マッチングが行われた場合、オーバーマッチングのために解析を損なったであろう介入に関連した因子の、症例群と対照群のマッチングは可能であるか。

Case series The device has been used in a series of patients and the results reported, with no control group for comparison

ケースシリーズ 比較用の対照群を用いずに一連の患者に機器が使われて、その結果が報告されたもの。

- Was the series based on a representative sample selected from a relevant population?
- 一連の患者は、適切な母集団から選択された代表的サンプルに基づいていたか。
- Were the criteria for inclusion and exclusion explicit?
- 選択及び除外基準は明確であったか。
- Did all subjects enter the survey at a similar point in their disease progression?
- 全ての被験者は疾病が同じ程度に進行した時点で組み入れられたか。
- Was follow-up long enough for important events to occur?
- 重要な事象が発生するまで十分な追跡期間が置かれたか。
- Were the techniques used adequately described?
- 用いられた手技について適切な記載がされていたか。
- Were outcomes assessed using objective criteria or was blinding used?
- 試験結果は客観的な基準を用いるか盲検化され評価されていたか。
- If comparisons of sub-series were made, was there sufficient description of the series and the distribution of prognostic factors?
- 副次的集団の比較が行われた場合、その集団の予後因子の分布が十分に記述されていたか。

Adapted from: Guidelines for the assessment of diagnostic technologies. Medical Services Advisory Committee
2005

出典：「診断技術評価のためのガイドライン」（医療サービスアドバイザー委員会 2005）

Appendix D: A Possible Method of Appraisal

付属書D：想定し得る吟味方法

There are many methods that can be used to appraise and weight clinical data. An example of possible appraisal criteria is given in Tables D1 and D2. The criteria may be worked through in sequence and a weighting assigned for each dataset. The data suitability criteria can be considered generic to all medical devices (Table D1), however the actual method used will vary according to the device considered.

臨床データの吟味及び重み付けについては多くの方法がある。考えられる吟味基準の一例を表 D1 及び表 D2 に示す。この基準は、各データセットの順位付け及び重み付けに用いることができる。適切性基準の項目は、すべての医療機器に対して一般的なものとみなされるものである（表 D 1）。しかしながら、実際に用いられる方法は当該医療機器に応じて異なるであろう。

To assess the data contribution criteria of the suitable data, the evaluator should sort the data sets according to source type and then systematically consider those aspects that are most likely to impact on the interpretation of the results (Table D2). There is scope for the evaluator to determine what types of issues are most important in relation to the nature, history and intended clinical application of the device. The criteria used in the example below are based around the sorts of issues that could be considered for devices of higher risk, such as characteristics of the sample, methods of assessing the outcomes, the completeness and duration of follow-up, as well as the statistical and clinical significance of any results.

適切なデータのその貢献度を評価するため、評価者はデータセットを出典の種類ごとに分類し、結果の解釈に最も大きな影響を及ぼし得る側面について系統的に検討すべきである（表 D 2）。当該医療機器の性質、開発経緯（history）、臨床上意図された使用目的に関して、どのような問題が最も重要であるかについては、評価者に考慮の余地がある。以下の事例に用いた基準は、例えば、検体の特徴、結果の評価方法、フォローアップの完全性や期間、並びにあらゆる結果に関する統計学的及び臨床上の有意性等、よりリスクの高い医療機器について考慮され得る種類の問題に基づいている。

In this example, the weightings would be used to assess the strength of the datasets' contribution to demonstrating overall performance and safety of the device (Stage 3, see section 8). As a general guide in using this example, the more level 1 grades, the greater the weight of evidence provided by that particular dataset in comparison to other datasets, however, it is not intended that the relative weightings from each category be added into a total score.

本例示において重み付けは、当該医療機器の総合的な性能や安全性を立証するにあたって、データセットの貢献度の強さを評価するために利用され得る（Section 8 の Stage3 参照）。本例示に用いられる一般的指針として、グレード 1 がより多くあればあるほど、他のデータセットと比較してそのデータセットの示す証拠の重要度は高いといえる。しかしながら、本指針は個々の吟味区分ごとの相対的な重みを総合スコアに加算することを意図するものではない。

Table D1 Sample Appraisal Criteria for Suitability

Suitability Criteria	Description	Grading System	
Appropriate device	Were the data generated from the device in question?	D1	Actual device
		D2	Comparable device
		D3	Other device
Appropriate device application	Was the device used for the same intended use (e.g., methods of deployment, application, etc.)?	A1	Same use
		A2	Minor deviation
		A3	Major deviation
Appropriate patient group	Were the data generated from a patient group that is representative of the intended treatment population (e.g., age, sex, etc.) and clinical condition (i.e., disease, including state and severity)?	P1	Applicable
		P2	Limited
		P3	Different population
Acceptable report/data collation	Do the reports or collations of data contain sufficient information to be able to undertake a rational and objective assessment?	R1	High quality
		R2	Minor deficiencies
		R3	Insufficient information

表 D1 適切性吟味のための基準例

適切性基準	解説	グレード分けシステム	
医療機器の適切性	データは当該医療機器より得られたものか?	D1	当該医療機器
		D2	類似医療機器
		D3	その他の医療機器
医療機器の適用の適切性	当該医療機器は製造業者等が意図するものと同じの使用（例：設置方法、適用等）に基づいて使用されたか?	A1	適切である
		A2	軽微な逸脱あり
		A3	大幅な逸脱あり
患者集団の適切性	データは意図された治療対象集団（例：年齢、性別等）及び臨床症状（すなわち、病態及び重症度を含む疾病）から得られたものか?	P1	適切である
		P2	限定的である
		P3	異なった患者群である
報告書又はデータ照査の適切性	報告又はデータ照査には、合理的かつ客観的評価が可能な情報が十分に含まれているのか?	R1	高品質
		R2	軽微な不足
		R3	情報が不十分

Table D2 Sample Appraisal Criteria for Data Contribution

Data Contribution Criteria	Description	Grading System	
Data source type	Was the design of the study appropriate?	T1	Yes
		T2	No
Outcome measures	Do the outcome measures reported reflect the intended performance of the device?	O1	Yes
		O2	No
Follow up	Is the duration of follow-up long enough to assess whether duration of treatment effects and identify complications?	F1	Yes
		F2	No
Statistical significance	Has a statistical analysis of the data been provided and is it appropriate?	S1	Yes
		S2	No
Clinical significance	Was the magnitude of the treatment effect observed clinically significant?	C1	Yes
		C2	No

表 D2 データ貢献度吟味のための基準例

データ貢献度基準	解説	グレード	
データ出典の種類	試験のデザインは適切であったか？	T1	はい
		T2	いいえ
結果指標	報告された結果指標は当該医療機器の意図された性能を反映しているか？	O1	はい
		O2	いいえ
フォローアップ	観察期間は治療効果が持続するかの評価及び合併症（有害事象）の特定に十分な期間であるか？	F1	はい
		F2	いいえ
統計学的有意性	データの統計学的解析が行われたことがあり、その解析は適切なものであるか？	S1	はい
		S2	いいえ
臨床的有意性	観察された治療効果の程度は臨床上有意義であったか？	C1	はい
		C2	いいえ

Appendix E: A Possible Format for a Clinical Evaluation Report
付属書E：想定し得る臨床評価報告書様式

1 General details

一般的事項

State the proprietary name of the device and any code names assigned during device development.

当該医療機器販売名及び開発時に割り振られたすべてのコード名を記述すること。

Identify the manufacturer(s) of the device.

当該医療機器の製造業者等を特定すること。

2 Description of the device and its intended application

当該医療機器及びその機器の意図する適用に関する記述

Provide a concise physical description of the device, cross referencing to relevant sections of the manufacturer's technical information as appropriate. The description should cover information such as:

当該医療機器の物質的な記述を簡潔に示し、その記述は製造業者等の技術情報に関連する項目と相互に適切に対応していること。この記述は、以下の情報を網羅すべきである。

- materials, including whether it incorporates a medicinal substance (already on the market or new), tissues, or blood products;
- the device components, including software and accessories;
- mechanical characteristics; and
- others, such as sterile vs. non-sterile, radioactivity etc.
- 材料：薬物（既に市販されているもの又は新規）、組織若しくは血液製剤と組み合わせられた材料を含むか否か
- 当該医療機器の構成：ソフトウェアや付属部品を含むか
- 機械的特性、及び
- その他：滅菌・非滅菌の別、放射能等

State the intended application of the device – single use/reusable; invasive/non invasive; implantable; duration of use or contact with the body; organs, tissues or body fluids contacted by the device.

当該医療機器の意図する適用を記述すること – 単回使用／再使用可能、侵襲／非侵襲、埋め込み型、使用期間又は身体、器官、組織又は体液との当該医療機器との接触期間

Describe how the device achieves its intended purpose.

当該医療機器が意図された目的をどのように達成するかを記述すること。

3 Intended therapeutic and/or diagnostic indications and claims

意図する治療及び／又は診断上の適応及び標榜事項

State the medical conditions to be treated, including target treatment group and diseases.

対象治療群及び対象疾患を含む、治療されるべき医学的状态を記述すること。

Outline any specific safety or performance claims made for the device

当該医療機器に特定の安全性又は性能に関するあらゆる標榜事項の概略を述べること。

4 Context of the evaluation and choice of clinical data types

評価状況及び臨床データの種類の選択

Outline the developmental context for the device. The information should include whether the device is based on a new technology, a new clinical application of an existing technology, or the result of incremental change of an existing technology. The amount of information will differ according to the history of the technology. Where a completely new technology has been developed, this section would need to give an overview of the developmental process and the points in the development cycle at which clinical data have been generated. For long standing technology, a shorter description of the history of the technology (with appropriate references) could be used. Clearly state if the clinical data used in the evaluation are for a comparable device. Identify the comparable device(s) and provide a justification of the comparability, cross-referenced to the relevant non-clinical documentation that supports the claim.

当該医療機器の開発の経緯の概略を述べること。この情報には、当該医療機器が新技術に基づいているものか、既存技術の新たな臨床適用に基づくものか、あるいは既存技術に加えられた変更の結果によるものなのかが含まれるべきである。情報量は技術の経緯により異なる。今までにない新技術が開発された場合、本 Section では、開発過程の概要及び臨床データが収集された開発時期について述べる必要がある。既存技術の場合は、(適切な参考文献を添付して) 技術の開発経緯はより簡潔な記述とすることができる。評価に利用される臨床データが当該医療機器と比較可能な医療機器のデータである場合は、明確に記述すること。当該医療機器と比較可能な医療機器を特定し、標榜事項を支持する関連非臨床文献を相互に参照しながら比較対象となる妥当性について示すこと。

State the Essential Principles relevant to the device in question, in particular, any special design features that pose special performance or safety concerns (e.g. presence of medicinal, human or animal components) that were identified in the device risk management documentation and that required assessment from a clinical perspective.

当該医療機器に関連のある基本要件適合性を記述すること。特に、性能又は安全性に関する特別な懸念（例えば薬物の存在、ヒト又は動物由来）をもたらず設計上特筆すべき性質は、臨床的観点から評価を求められる当該医療機器のリスク管理文書において特定すること。

Outline how these considerations were used to choose the types of clinical data used for the evaluation. Where published scientific literature has been used, provide a brief outline of the searching/retrieval process, cross-referenced to the literature search protocol and reports.

これらの考慮事項が、評価に利用される臨床データの種類の選択にどのように使用されたかの概略を述べること。出版された科学文献が利用される場合、調査／検索過程の概略を簡潔に提示し、文献検索手順書及び文献検索報告書との相互参照を実施すること。

5 Summary of the clinical data and appraisal

臨床データ吟味の概要

Provide a tabulation of the clinical data used in the evaluation, categorized according to whether the data address the performance or the safety of the device in question. (Note: many individual data sets will address both safety and performance.) Within each category, order the data according to the importance of their contribution to establishing the safety and performance of the device and in relation to any specific claims about performance or safety. Additionally, provide a brief outline of the data appraisal methods used in the evaluation, including any weighting criteria, and a summary of the key results.

評価に使用された臨床データの一覧表を提示すること。本データは当該医療機器の性能又は安全性を検証しているかどうかに従って層別化したものである。（注：多くの個別データセットは、安全性及び性能を共に検証しているであろう。）各階層では、当該医療機器の安全性及び性能を立証するための貢献の重要度に従った順序で、性能又は安全性に関するあらゆる特定の標榜事項に関連するデータを列挙する。さらに、臨床評価において用いたデータの吟味方法、重み付けの基準及び主要な結果の要約を簡潔に記述する。

Include full citations for literature-based data and the titles and investigation codes (if relevant) of any clinical investigation reports.

文献に基づくデータ及びすべての臨床試験報告書の標題や試験コード（該当する場合）に対する全引用を含める。

Cross-reference the entry for each piece of data to its location in the manufacturer's technical documentation.

各種データの記入事項が、製造業者等の技術文書のどれと相関するか相互参照を実施する。

6 Data analysis データ分析

6.1 Performance

性能

Provide a description of the analysis used to assess performance.

性能の評価に用いた（データの）分析について記述する。

Identify the datasets that are considered to be the most important in contributing to the demonstration of the overall performance of the device and, where useful, particular performance characteristics. Outline why they are considered to be “pivotal” and how they demonstrate the performance of the device collectively (e.g. consistency of results, statistical significance, clinically significance of effects).

当該医療機器に関する総合的性能の立証、さらに有効な場合には特定の性能特性に最も寄与すると考えられるデータセットを特定する。重要であると考えられる理由及び当該医療機器の総合的な性能の立証方法の概略を述べる（例：結果の一貫性、統計学的有意性、効果の臨床的重要性）。

6.2 Safety

安全性

Describe the total experience with the device, including numbers and characteristics of patients exposed to the device; and duration of follow-up of device recipients.

当該医療機器に曝露された患者数及び患者の特徴、当該医療機器使用患者の観察期間
当該医療機器によるすべての経験を、曝露された患者数、患者の特徴及び使用後の観察期を含めて記述する。

Provide a summary of device-related adverse events, paying particular attention to serious adverse events.

当該医療機器に関連した有害事象を、特に重篤な有害事象に注意を払いながら要約する

Provide specific comment on whether the safety characteristics and intended purpose of the device requires training of the end-user.

安全性の特性及び当該医療機器の意図する使用目的がエンドユーザーに対する訓練を要求するものか否かについて個々にコメントを記述する。

6.3 Product Literature and Instructions for Use

添付文書等及び使用上の注意

State whether the manufacturer's proposed product literature and Instructions for Use are consistent with the clinical data and cover all the hazards and other clinically relevant information that may impact on the use of the device.

製造業者等が提案した添付文書等及び使用説明書が臨床データと一致しているかを記述し、当該医療機器の使用に影響を及ぼす可能性があるハザード及び臨床的に関連性のある情報すべてを網羅する。

7 Conclusions

結論

Outline clearly the conclusions reached about the safety and performance of the device from the evaluation, with respect to the intended use of the device. State whether the risks identified in the risk management documentation have been addressed by the clinical data.

評価内容から当該医療機器の安全性と性能について言及しうる結論について、当該医療機器の意図された使用目的と関連付けて明確に概説すること。リスク管理文書に特定したリスクが臨床データによって検証されたかについて記述する。

For each proposed clinical indication state whether:

推奨する各臨床適応が、以下要件に該当するかを述べる：

- the clinical evidence demonstrates conformity with relevant Essential Principles;
- the performance and safety of the device as claimed have been established; and
- the risks associated with the use of the device are acceptable when weighed against the benefits to the patient
- 臨床的証拠が該当する基本要件への適合性を立証していること
- 当該医療機器の性能及び安全性が明確に定義された患者集団において立証されていること
- 当該医療機器の使用に起因するリスクが、患者にもたらす利益と比較し許容できる範囲であること