

欧州委員会

内部市場、産業、起業家精神、および中小企業総局
消費者、環境、およびヘルステクノロジー

ヘルステクノロジーおよび化粧品

MEDDEV 2.7/1 revision 4

2016年6月

医療機器に関するガイドライン

臨床評価：

指令 93/42/EEC および 90/385/EEC に基づく
製造業者および NB 向けガイド

翻訳者コメント

「Notified Body」は、一般に「ノティファイドボディ」や「通知機関」と訳されますが、本書においては、頭文字を用いて「NB」と表記しています。

注意

本ガイドラインは、医療機器に EC 指令を適用する際の質問に関する一連のガイドラインのひとつです。ガイドラインに法的な拘束力はありません。本ガイドラインは、さまざまな利害関係者（所管官庁、委員会サービス、業界、その他の利害関係者）の集中的な協議を経て、中間草案の回覧およびコメント採択の後に、慎重に起草されました。したがって、本書は、医療機器セクターの利害関係者の代表が取った立場を反映しています。これらのガイドラインには、理事会指令 90/385/EEC および理事会指令 93/42/EEC を修正する指令 2007/47/EC で導入された修正が組み込まれています。

医療機器指令

臨床調査

臨床評価：

指令 93/42/EEC および 90/385/EEC に基づく 製造業者および NB 向けガイド

索引

1. はじめに	4
2. 適用範囲	4
3. 参照	5
4. 定義	5
5. 略語	8
6. 臨床評価の一般原則	8
6.1. 臨床評価とは？	8
6.2. 臨床評価はいつ行ない、なぜ重要なのですか？	10
6.2.1. 医療機器の開発中に行う臨床評価	10
6.2.2. 初回 CE マーキングのための臨床評価	10
6.2.3. 臨床評価の更新	11
6.3. 臨床評価はどのように行いますか？	12
6.4. 誰が臨床評価を行うべきですか？	13
7. 臨床評価のスキープの定義（ステージ 0）	14
8. 関連データの見極め（ステージ 1）	16
8.1. 製造業者が生成・保持するデータ	16
8.2. 文献から取得したデータ	16
9. 関連データの評価（ステージ 2）	17
9.1. 一般的な考慮事項	17
9.2. 評価計画	18
9.3. 評価の実施	18
9.3.1. 技法的品質と科学的妥当性の評価方法	18
9.3.2. 臨床評価のためのデータセットの関連性を決定する方法	21
9.3.3. 各データセットの寄与に重み付けする方法	23
10. 臨床データの分析（ステージ 3）	24
10.1 一般的な考慮事項	24
10.2 特定の考慮事項	24

10.3. 臨床データに基づく適合性の証明が適切と見なされない場合	26
11. 臨床評価報告書 (CER、ステージ 4)	26
12. 臨床評価報告を評価する NB の役割	28
附属書	29
A1. 同等性の実証	29
A2. いつ追加の臨床調査を実施すべきですか?	31
A3. 機器の説明 - 代表的な内容	32
A4. 文献の情報源	33
A5. 文献検索と文献レビューのプロトコル、重要な要素	34
A5.1. 文献検索と文献レビューの背景	34
A5.2. 目的	35
A5.3. 方法	35
A6. 臨床データの評価 - 適切な臨床性能および/または臨床安全性を実証するための科学的妥当性に欠ける研究の例	36
A7. 臨床データの分析 - 特定の必須要求への適合	37
A7.1. 安全に関する要求を満たした適合性評価	37
A7.2. 許容できるベネフィット/リスクプロファイルに関する要求への適合性評価	38
A7.3. 性能要求の適合性評価	42
A7.4. 望ましくない副作用の許容性要求への適合性評価	42
A8. 満たされていない医療ニーズのための機器 - 考慮する側面	43
A9. 臨床評価報告書 - 目次案、コンテンツ例	44
A10. 臨床評価報告書を発行するためのチェックリスト案	50
A11. 利害関係者宣言書に関する情報	51
A12. NB の活動	51
A12.1. 適合性評価ルートによる臨床評価の NB 評価	51
A12.2. 設計関係書類 (附属書 II の 4 項; 附属書 2 の 4 項)、または型式審査書類 (附属書 III; 附属書 3) の審査	52
A12.3. 品質システム関連手順の一部としての評価	55
A12.4. NB 固有の手順と専門知識	56

1. はじめに

医療機器指令 (MDD) 93/42/EEC (指令 2007/47/EC によって修正) 附属書 I の 6a 項、ならびに能動埋め込み型医療機器指令 (AIMDD) 90/385/EEC (指令 2007/47/EC によって修正) 附属書 1 の 5a 項に基づき、医療機器の必須要求への適合性の実証には、指令 93/42/EEC 付属文書 X、または指令 90/385/EEC 付属文書 7 に従って実施される臨床評価を含めなければなりません。

本書は、指令 90/385/EEC および 93/42/EEC で規制されている医療機器について、臨床評価への共通アプローチを推進します。体外診断機器には関係しません。

臨床評価の深さと広さは、当該機器の性質、意図した目的、およびリスクに対して柔軟かつ適切であるべきです。従って、本ガイダンスは、機器固有の要求を強いることを意図したものではありません。

本書では、指令で用いられている「must」、「shall」、「have to」という用語を用いています。「Should」はその他の場合に用います。

翻訳者コメント

原典（英文）では「Should」が多用されていますが、和訳すると非常に読みにくい文面となります。本書（参考和訳）では、「基本的に製造業者および NB はガイドラインに従うべき」という考えに基づき、敢えてその多くを所謂「ですます調」で表現しています。

2. 適用範囲

本ガイドには法的拘束力はありません。指令の文面のみが法的な正典です。特定の状況下では（たとえば科学的発展の結果としては）、法的要求に適合するための代替アプローチが可能または適切である場合があることが認識されています。

しかしながら、本ガイドは、利害関係者や国の所管当局からの専門家の参加によって、加盟国内で用いられることが見込まれ、これにより、EU 指令関連規定の適用および慣習が統一されるのを支えることになります。

指令で扱われていない特定の問題については、国内法が本ガイドと異なる場合があります。

本ガイドは、規制の改正に追従して定期的に更新されます。常に最新バージョンのガイドを使用してください。このバージョンは、以前の文面の完全な改訂版です。

現在、欧州の医療機器に関する法律は、大幅に改正作業中です。新しい医療機器に関する欧州議会および理事会規則が発表され、臨床評価に関連する重要な概念または定義が変更されるかもしれません。本書の一部または全部が改訂される可能性があります。一部の内容（NB に関する内容など）は削除され、他の一連の文書に統合される可能性があります。

翻訳者コメント

MDR で本書を参照する場合、MDR 附属書 XV パート A も必ず参照してください。
MDR では、MDD の臨床評価評価要求から、主に以下の様な要求が変更になっています。

- a. 臨床評価計画の明確化
- b. 臨床データの見極め・評価・分析の追記

- c. 類似医療機器の同等性の項目の一部変更
- d. MDD の必須要求事項が、MDR では一般的な安全性および性能要求事項に変更
なお、cについては、MDCG ガイダンス文書（MDCG 2020-5）が発行されています。

3. 参照

欧州の法律：

- 能動埋め込み型医療機器に関する 1990 年 6 月 20 日付理事会指令 90/385/EEC
- 医療機器に関する 1993 年 6 月 14 日付理事会指令 93/42/EEC
- 能動埋め込み型医療機器および動物由来の組織を利用して製造された医療機器に関する 2012 年 8 月 8 日の委員会規則 722/2012
- 能動埋め込み型医療機器に関する理事会指令 90/385/EEC および医療機器に関する理事会指令 93/42/EEC に基づく NB の指定と監督に関する 2013 年 9 月 24 日付委員会実施規則 920/2013

整合規格および国際規格：

- EN ISO 14155;2011 ヒトの被験者のための医療機器の臨床研究 - GMP
- EN ISO 14971:2012 医療機器 - 医療機器へのリスクマネジメントの適用

欧州のガイダンス文書：

- MEDDEV 2.12/1 医療機器事故防止システムに関するガイドライン
- MEDDEV 2.12/2 市販後臨床フォローアップ研究に関するガイドライン：製造業者および NB 向けガイド
- MEDDEV 2.4/1 医療機器の分類
- MEDDEV 2.7/2 指令 90/385/EEC および 93/42/EC の下での臨床研究適用の検認/審査を行うための所管当局向けガイドライン
- 医療機器のための共同体規制枠組みにおける境界線と分類に関する手引き
- NBOG BPG 2006-1 NB の変更
- NBOG BPG 2009-1 設計関連書類の審査および報告書の内容に関するガイダンス
- NBOG BPG 2009-4 NB が代表して行う技術文書審査の任務に関するガイダンス
- NBOG BPG 2010-2 監査報告書の内容に関するガイダンス
- NBOG BPG 2014-1 EC 設計審査および型式審査証明書の更新：適合性評価手順および一般ルール
- NBOG BPG 2014-2 適合性評価活動に関与する NB 医療機器要員に必要な情報に関するガイダンス
- NBOG BPG 2014-3 設計変更や品質システムの変更の報告に関する製造業者および NB 向けガイダンス

その他のガイダンス文書：

- GHTF SG5 N1R7:2007：臨床的証拠 - 主要な定義および概念
- GHTF SG5 N2R8:2007：臨床評価
- GHTF SG5 N41R9:2005：安全性や性能の必然的原則

このリストには、この MEDDEV 文書が公開された時点で利用可能な文書が含まれています。通常、最新バージョンの規格および法文を用いてください。

4. 定義

MEDDEV 2.7/1 revision 4