

---

# IMDRF Clinical Evaluation WGの活動について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
医療機器審査第一部  
方 眞美

# 本日の内容

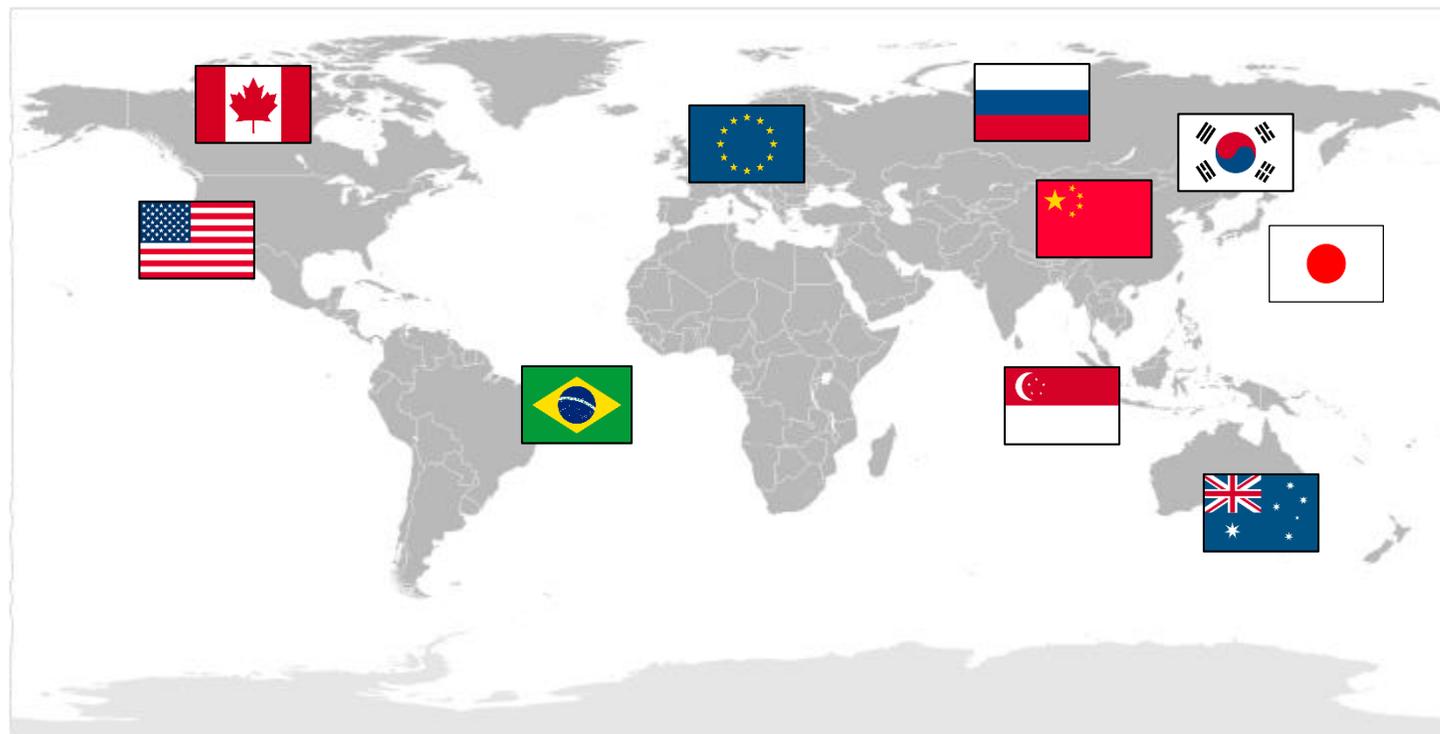
---



- ① 本WGの活動の目的について
- ② 主な作業内容について
- ③ 作成された改訂文書について
- ④ N55 : GHTF/SG5/N1R8からの主な変更点
- ⑤ N56 : GHTF/SG5/N2R8からの主な変更点
- ⑥ N57 : GHTF/SG5/N3からの主な変更点
- ⑦ 全体のまとめ
- ⑧ 第2期の主な作業内容と目的
- ⑨ N65 : GHTF/SG5/N4からの主な変更点
- ⑩ 全体のまとめ～第2期～

- 利用可能な臨床的エビデンスの活用と評価に関する方法と要求事項について、国際調和を促進することにより医療機器の市販前レビューを効果的かつ効率的に向上させること。
- 余分な臨床試験の数を減らし、適宜、市販後臨床フォローアップの原則とリアルワールドエビデンスを統合すること。
- 様々な国の患者への新しい有効かつ安全な医療機器・技術の導入を加速させること。

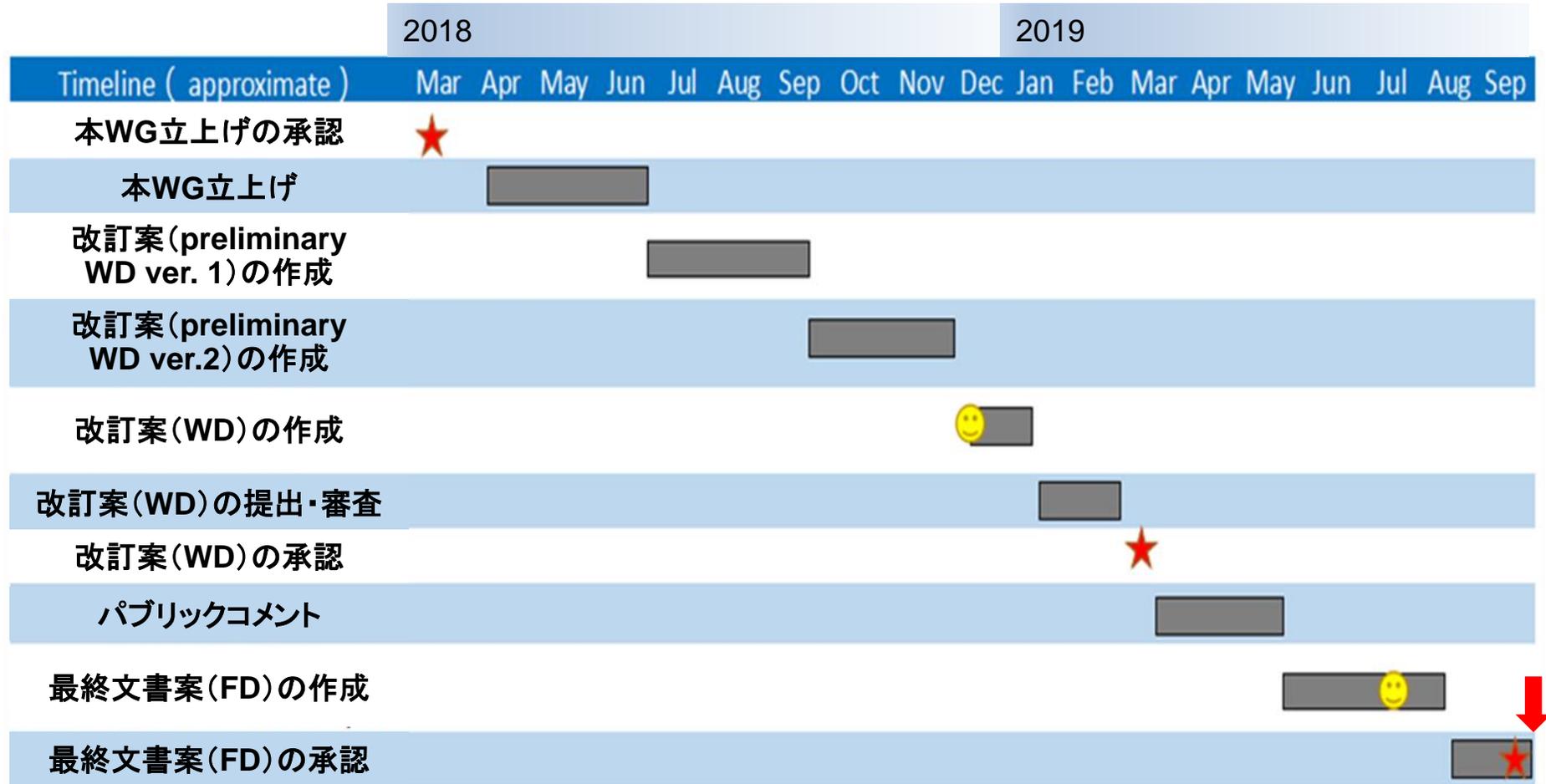
# Working Group メンバー



以下の10か国、3団体より構成。

Australia	Brazil	Canada	<b>China (Chair)</b>
EU	<b>Japan</b>	Russia	Singapore
South Korea	the United States		
PAHO	DITTA	GMATA	

# WGの立上げから第1期の工程



★ : MC会議

😊 : F2F meeting

以下の事項に関する明確化も含め、臨床評価に関するGHTF文書（SG5/N1～3）の改訂を検討する。

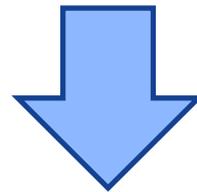
1. 臨床評価を行う上での類似医療機器との同等性評価の基本要件の明確化
2. 医療機器の臨床試験を実施するかどうかの判断基準
3. 海外臨床試験成績の受け入れに関するガイドライン

## 【改訂の対象となるGHTF文書の一覧】

- GHTF SG5 N1R8: 2007 *Clinical Evidence – Key Definitions and Concepts*
- GHTF SG5 N2R8: 2007 *Clinical evaluation*
- GHTF SG5 N3:2010 *Clinical Investigations*

## Clinical Evidence – Key Definitions and Concepts

- ① 引用文書（Reference）の更新
- ② 用語の定義と説明（Definitions and concepts）の更新



いずれも解釈を変更する意図はなく、他の文書（更新した引用文書や他のMDCE WG文書等）との整合を意図する変更であり、[GHTF/SG5/N2R8からの大きな変更はない。](#)

## Clinical Evaluation

- ① 引用文書（Reference）の更新
- ② 用語の定義（Definitions）の更新  
（“comparable devices”（類似医療機器）、“intended use/purpose”（使用目的）、“effectiveness”（有効性）等の定義の追加を含む。）
- ③ SaMD（プログラム医療機器）、レジストリデータに関する最新のIMDRF文書を紹介する段落の追加
- ④ 類似医療機器との同等性評価において考慮すべき事項（App. A）、海外臨床試験成績の利用に当たって考慮すべき事項（App. D）に関する付録の追加

## Appendix A: Some Considerations for Comparability

臨床評価を行う上で、既存の類似医療機器との同等性を評価する際に留意すべきポイントを、3つの観点から例示。

### ① 使用目的 (Intended use)

(例) 対象疾患、疾患の重篤度、患者背景 (年齢等)、適用部位等

### ② 技術的観点 (Technical)

(例) デザイン (形状、寸法、システム構成等)、原材料、仕様・性質 (物理化学的特性等) 等

### ③ 生物学的観点 (Biological)

(例) 体液・組織と接触する原材料の生体適合性、生物学的影響、生分解メカニズムや特性、生物学的反応 (炎症、免疫反応等) 等

## Appendix D: Considerations for the Application of Clinical Data Generated from Different Jurisdiction(s)

海外臨床試験成績を利用する場合に留意すべき事項を、2つの観点から例示。

### ① 各国の規制要件の違いの考慮

臨床試験を実施する国で要求されるGCP等の関連法規への準拠と、承認申請する先の国が求める要件を満たす必要がある。

(日本であれば、平成18年3月31日付け薬食機発第0331006号「医療機器に関する臨床試験の試験成績のうち外国で実施したものの取扱いについて」にて示されているところ。)

→各国の規制に従うとする従来どおりの流れが明記されました。

## Appendix D: Considerations for the Application of Clinical Data Generated from Different Jurisdiction(s)

海外臨床試験成績を利用する場合に留意すべき事項を、2つの観点から例示。

### ② 内的要因、外的要因の考慮

内的要因：人種等のヒトの遺伝的特性や人口統計学的要因

外的要因：医療事情、社会的背景、生活様式、文化背景等

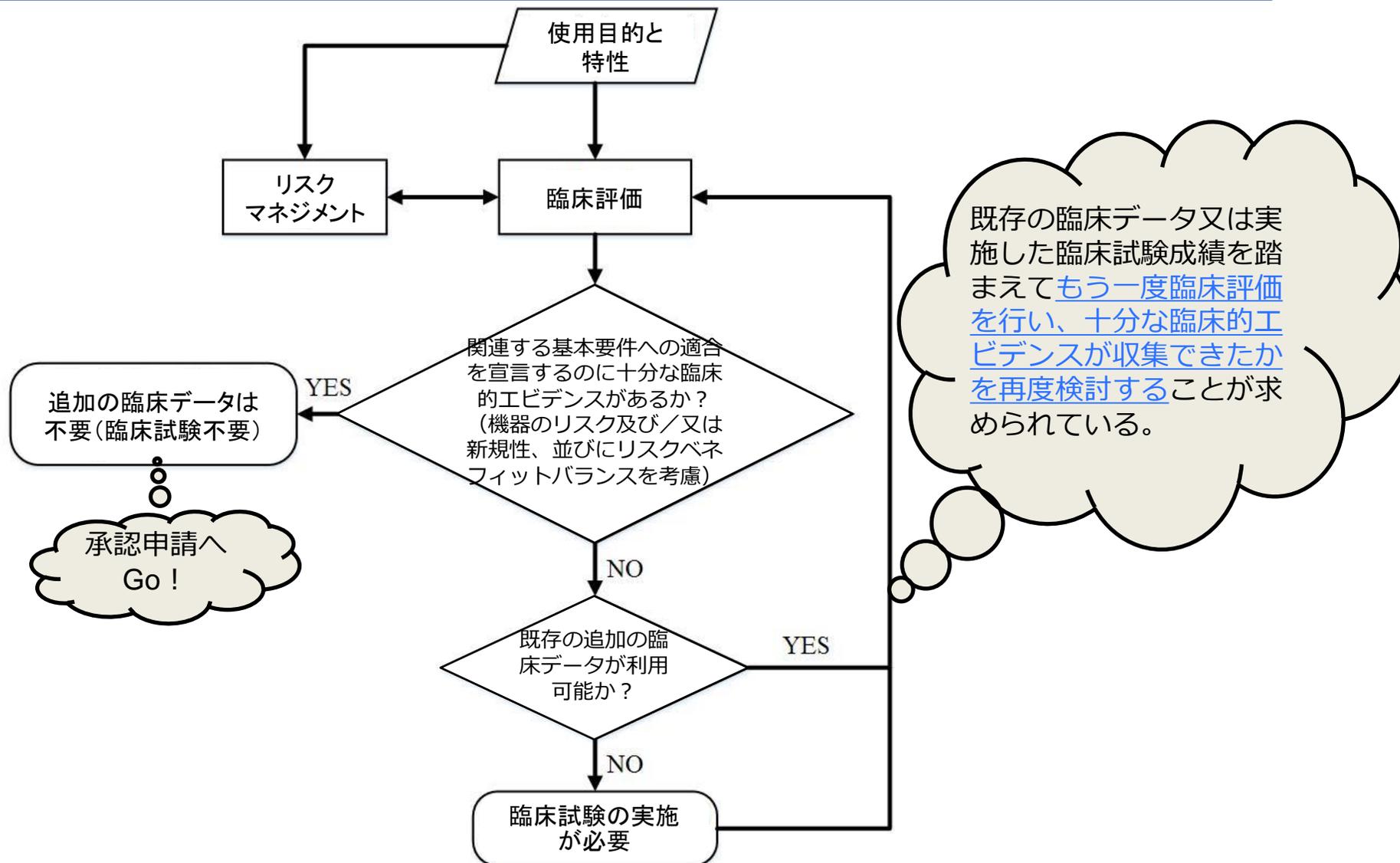
→ 国内外差について、ICH-E8\*と揃えて分かりやすく記載し、医療機器ならではの考慮点を明記しました。

※ ICH-E8: General Considerations for Clinical Trials  
(医薬品の臨床試験に関する一般指針)

## Clinical Investigation

- ① 引用文書（Reference）の更新
- ② 用語の定義（Definitions）の更新  
（“Multi-Regional Clinical Investigation”（国際共同臨床試験）の定義の追加を含む。）
- ③ 臨床試験の必要性を明確にするために考慮すべき事項に関するフローチャート（Figure 1）の追加
- ④ 臨床試験のプロトコルで留意すべき事項の更新
- ⑤ 国際共同臨床試験の概念の紹介

# N57 : 追加されたフローチャートについて



EPs = Essential Principles of safety and performance of medical devices;  
\* - Conformance to performance standards may be sufficient to demonstrate compliance to relevant Essential Principles.

## 1. 臨床評価を行う上での類似医療機器との同等性 評価の基本要件の明確化

→ [N56文書（Clinical Evaluation）にAppendix Aが追加されました！](#)

### 【参考】 本改訂作業で参照された／関連する日本の通知

- ・平成20年8月4日付け薬食機発第0804001号 「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」
- ・平成29年11月17日付け事務連絡 「医療機器の迅速かつ的確な承認及び開発のための治験ガイダンスの公表について」

## 2. 医療機器の臨床試験を実施するかどうかの判断基準

→ [N57文書（Clinical Investigation）にフローチャートが追加されました！](#)

### 【参考】 本改訂作業で参照された／関連する日本の通知

- ・平成20年8月4日付け薬食機発第0804001号「医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について」
- ・平成29年11月17日付け事務連絡「医療機器の迅速かつ的確な承認及び開発のための治験ガイダンスの公表について」

## 3. 海外臨床試験成績の受け入れに関するガイドライン

→ [N56文書（Clinical Evaluation）にAppendix Dが追加されました！](#)

### 【参考】 本改訂作業で参照された／関連する日本の通知

- ・平成18年3月31日付け薬食機発第0331006号「医療機器に関する臨床試験の試験成績のうち外国で実施したものの取扱いについて」
- ・平成18年6月23日付け事務連絡「医療機器に関する臨床試験の試験成績のうち外国で実施したものの取扱いについて」に関するQ&Aについて
- ・平成29年11月17日付け事務連絡「医療機器の迅速かつ的確な承認及び開発のための治験ガイダンスの公表について」

1. 本文書は、基本的な考え方を示すものであり、各国の規制に従うとしたGHTF文書と位置づけは変わらない。
2. GHTF文書では、これまで「clinical safety and/or performance」という記載だった箇所を本文書では「safety, clinical performance and/or effectiveness」と明記した。
3. 「Safety」に関しては、ヒトに使用したときの安全性のみならず、機器の特徴に鑑み、周辺への影響（例：MRI周辺の安全性、放射性ビーズ飛散のリスク等）も評価すべきとの方向性で合意。

\* 各国の代表は審査をしているメンバーが多く、基本的な審査の考え方に大きな相違はありませんでした。

# ～第2期の主な作業内容と目的～



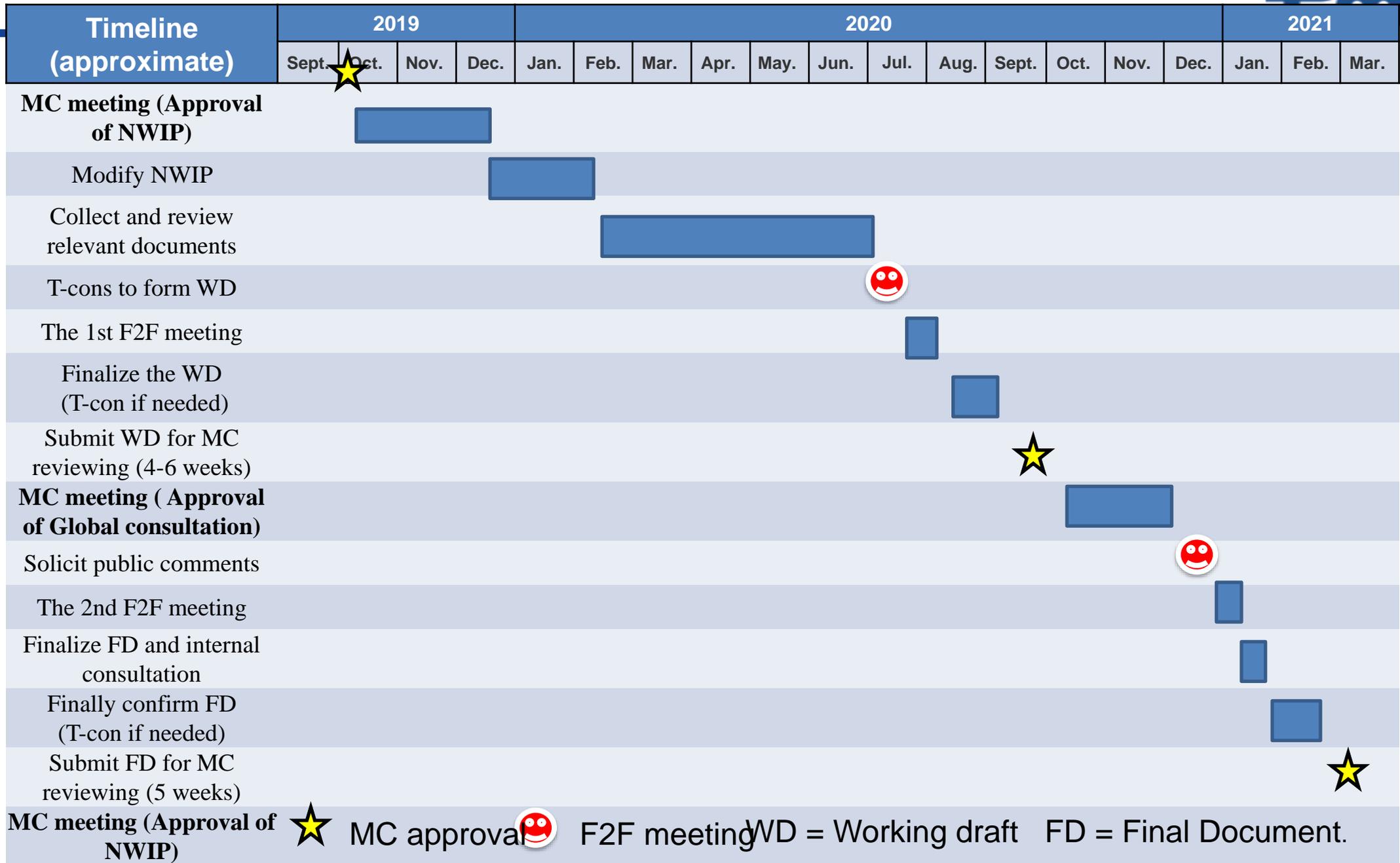
以下を目的として、市販後臨床評価に関するGHTF文書（SG5/N4）を改訂する。

1. 市販後“臨床試験”では通常のmedical practiceにおける医療機器臨床評価に限界がある。一方、市販後フォローアップ試験の情報は臨床経験等に基づいているため、規制当局の意思決定の基礎情報になり得る。
2. この有用な情報を使用する際の国際医療機器規制の収束を加速させるためには、現GHTF文書の改訂が必要。
3. 市販後臨床評価の基準を明確にすることで、新規医療機器開発にも有用となる。

## 【改訂の対象となるGHTF文書】

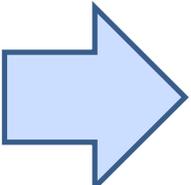
- GHTF SG5 N4:2010 *Post-Market Clinical Follow-Up Studies*

# 第2期の工程



## Post-Market Clinical Follow-Up Studies

- ① 引用文書（Reference）の更新
- ② 用語の定義（Definitions）を今までのMDCE文書N55~57にあわせて更新。引用文書も踏まえて整備。
- ③ PMCF実施目的を、市販前の”residual risk”(GHTF文書) →”uncertainties”(IMDRF文書)と、より広義に。
- ④ PMCFから得られた情報の使用内容として、”product removal”を追記。また市販前に必要なデータ（次世代の補完データ、性能目標値設定の参考データ、対照群成績）として利用できる」と明記
- ⑤ Appendix A~Cの追加



**市販前承認に必要とされるデータに代わるものではないとする  
基本原則に変更はない。**

## *Appendix A: Examples of Clinical Experience Data Sources for PMCF Studies*

市販後臨床評価において、観察研究も重要な手段であると明記し、データソースとして以下を提示。

- Patient-generated health data:
- Device Registry:
- Health Record / Medical Record:
- Administrative data:
- Survey Data:

## Appendix B: Considerations for Using Clinical Experience Data for PMCF Studies

市販後臨床評価が様々なデータソースを用いるため以下の3つの観点から、科学的な妥当性を担保すべきと記載。

- ① **Legal and ethical considerations :**  
各国の規制と倫理指針、個人情報保護に従う
- ② **Considerations during the study design phase :**  
データが研究の目的に適しているか、計画の段階で確認
- ③ **Considerations for clinical experience data quality :**  
最初の前提で、品質要件はPMCF研究の目的により異なるとしたうえで、考慮すべき事項（Representation、完全性、精度、一貫性、整合性、信頼性）を提示。

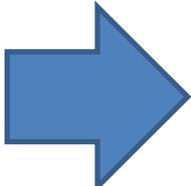
## *Appendix C: Potential Biases and Confounding in PMCF Studies and Controlling Methods*

- 市販後臨床評価等、一般的な研究におけるバイアスや交絡因子を排除するための方法を例示。
- また一般的な研究指針（PICO、CONSORT、STROBE、PRISMA、）の使用を検討するよう推奨。

# 主な変更点と全体のまとめ～第2期～

1. 市販後臨床フォローアップ試験は、市販前臨床評価の限界であるUncertaintiesにこたえる目的で行われ、その情報は次の開発にも利用可能。
2. 現状に応じて、市販後臨床フォローアップ試験に用いることができるデータベース、留意点、バイアスについて参考情報を追記

→ [N65文書（Post-Market Clinical Follow-Up Studies）にAppendix A,B,Cが追加されました！](#)

- 
1. 市販前承認に必要とされるデータに代わるものではないとする基本原則に変更はない。
  2. 現在推奨されているガイドライン、IMDRF文書等を参照するようになっており、一般原則や科学的知見に反する内容ではない

ご清聴ありがとうございました



The first face to face meeting @広州 2018/12/10