

## 臨床評価報告書の記載事例（1）

2020年11月1日に公表した「臨床評価報告書及び臨床評価相談用資料作成の手引き」(part1：作成手順)に基づき、臨床評価報告書の記載事例(その1)を作成しました。内容については、PMDAにも確認いただいております。臨床評価報告書を利用したPMDAへの相談や承認申請を行う際、参考にしてください。

(一社) 日本医療機器産業連合会

臨床評価委員会

2022年3月20日

# 臨床評価報告書

## △△(製品名)

### 本事例の背景情報と注意点

本事例 1 では、ある医療機器が以下の状況の場合における臨床評価報告書を想定した。

評価の概要：本品は、既に海外で使用されており、多くの使用実績がある。本品の対象と使用目的は海外と同一であり、本品を使用した文献は多数報告されており、本品の臨床データにて評価する。

背景情報：本品を用いた米国等での手術件数は年間 100 万件以上にものぼり、臨床成績として何千件もの報告が確認されるなど、ある程度まとまった数の報告も散見する。

ただし、本事例はひとつの想定事例であり、事例の数字や背景情報はあくまでも例示である。臨床評価報告書は手引きを参照の上、それぞれの医療機器の新規性、利用可能な非臨床データ及び臨床データ（類似医療機器も含む）の質、当該医療機器（類似医療機器も含む）の臨床での使用状況などを勘案し、適切に作成されるべきである。

相談者又は申請者名 … 事業者名を記載

作成日:XXXX 年 XX 月 XX 日

本文中の黄色枠は  
注意事項等を示す

## 目 次

1	背景情報	3
2	臨床データの特定及び収集	5
2.1	臨床データの特定	5
2.2	臨床データの収集	6
2.2.1	文献検索によるデータ	7
2.2.2	臨床経験によるデータ	10
3	臨床データの評価、選択	11
3.1	臨床データの概要一覧	11
3.2	臨床データの評価方法、重み付けの基準及び結果の要約	12
3.3	臨床データの結果の要約	14
4	臨床データの分析	15
4.1	有効性に関する分析結果	15
4.1.1	$\alpha$ の有効性 (評価項目 $\alpha$ )	15
4.1.2	$\beta$ の有効性 (評価項目 $\beta$ )	15
4.1.3	$\gamma$ の有効性 (評価項目 $\gamma$ )	15
4.2	安全性に関する分析結果	16
4.2.1	本品の安全性	16
4.2.2	有害事象報告・不具合報告	17
5	臨床データの外挿性	17
6	結論	18
7	参考文献	18

### 添付資料 1 臨床データ一覧表

## 1 背景情報

〇〇病は・・・な疾患で、全世界でXX人、本邦でYY人の患者がいると言われている。現在、〇〇病の治療法として、■●ガイドラインで示されるとおり、薬物療法、〇〇療法、▲▲等が行われている。

本品は、・・・に対して、・・・する医療機器であり、〇〇病に対する〇〇療法に使用される。本品を使用した治療は、米国で年間100万件以上（米国の対象患者数における手術割合■●）にもものぼり、■●ガイドラインで推奨度●（クラス●）と記載されるなど一般的な治療法として定着している（表1-1）。海外では、米国、■●、■●、で承認されており、全世界で■●個を出荷している（表1-2）。市販後における本品に起因する有害事象、回収等は、規制当局等に■●が報告されている。

本邦における対象患者数は年間・・・例（米国：・・・例）である。国内の過去の使用状況としては、・・・■●学会では本品の使用経験を共有する動きがある。

**[対象疾患の概要、本品の開発の経緯、既存技術の改良か新技術か、国内での治療・研究の状況等について、わかりやすく記載する]**

〇〇療法は、■●ガイドラインで示されるとおり、薬物療法、■●療法が奏功しない患者に対して適用されるものであり、本品の使用において、米国と本邦とで医療環境の差は、ほとんどない。また、術前の▲▲より、▲▲等の使用方法においても差はない。それゆえ、臨床的な有効性及び安全性評価に影響を及ぼすような差はなく、海外臨床データを用いて、臨床評価をすることは可能であると考えている。

よって、本品の臨床データを用いて、臨床的な有効性及び安全性を評価する。

表 1-1 本品が記載されたガイドライン

名 称	発行元	発行国※	推奨度	記載概要
■●ガイドライン	・・・学会	米国	クラス● <sup>1)</sup>	・・・・・・・・

<sup>1)</sup> 定義: 科学的根拠があり、行うように勧められる。

※本邦では発行されていない。

表 1-2 外国における使用状況

使用目的（適応）	医療機器名	国名	許可年月日（承認番号）	出荷量
・・・・・・・・	本品	米国	2015/4/4 (K111111)	XXX
		EU	・・・	XXX
		オーストラリア	・・・	XXX
	日本	(個人輸入)	XXX	
++++	類似医療機器（前世代品）	米国	2014/10/6 (K000111)	XXX
	類似医療機器（前前世代品）	米国	2012/6/14 (K000011)	XXX

- 当該医療機器に関する背景情報(以下)について記載する。
  - ・ 本品の概要(申請予定の使用目的、適用部位、適応患者等)※患者数は総数又は年間新規患者数のどちらでも可
  - ・ 当該医療機器に関する技術開発の背景情報(開発の経緯、既存技術の改良か新技術か等)
  - ・ 当該医療機器、類似医療機器、使用方法等に関するエビデンス
  - ・ 対象疾患、患者に対する当該医療機器の臨床的位置づけ
  - ・ 国内外のガイドライン※推奨度があれば記載
  - ・ 海外での承認状況、使用状況(出荷状況)
  - ・ 市販後の不具合や有害事象の海外規制当局等への報告状況
  - ・ 基本要件への適合性
- 基本要件への適合性を示すために十分な臨床データであるかも考慮して臨床評価報告書を作成する。
  - ・ 承認申請書に添付する臨床評価報告書の場合、添付資料の「1.2.開発の経緯」に背景情報を、「2.基本要件基準への適合性」に基本要件への適合性を記載し、臨床評価報告書への記載を省略しても差し支えない。
- 学会等からの医療ニーズの高いもの、国内外の教科書やガイドラインに既に推奨されている治療法に記載されているものなど、臨床評価に関係すると考えられる情報も記載する。
- 既存技術の改良である場合には、既存技術で達成されなかったアンメットニーズや、当該差分によってもたらされる臨床的な有効性及び安全性についての評価が可能となるように臨床データを収集し、考察する。
- 海外臨床データの外挿性については、5項に記載する。

## 2 臨床データの特定及び収集

### 2.1 臨床データの特定

本評価では、本品を使用した際の臨床データを取得し、分析及び評価する。有効性は、・・・評価項目 $\alpha$ 、評価項目 $\beta$ 、評価項目 $\gamma$ とし、・・・分析し、評価する。安全性は、本品を使用した際の有害事象発生率・・・にて総合的に評価する。また、・・・・・・・・・・・・・・・・。

**[どのような評価項目に着目して評価を行ったのかを記載する]**

- 申請予定の使用目的、適応部位、適応患者、術式等に鑑み、当該医療機器の前モデルや類似医療機器を含め、どの臨床データを収集すべきかを特定し、文献等の臨床データの検索方法について、あらかじめ手順(検索手段、検索期間、検索条件等)を明記して、選択すること。(必要に応じて、その手順の妥当性について、背景を踏まえて説明する。)
- 類似医療機器から得られた臨床データを当該医療機器の評価に利用する場合、その類似医療機器の使用目的は当該医療機器と同一であるべきである。また、その技術的特性及び生物学的特性については、両者の差分が小さく、有効性及び安全性評価においてその差分によってもたらされる臨床結果への影響が小さいことが科学的根拠に基づいて示される必要がある。

## 2.2 臨床データの収集

[事例1では、海外ではすでに臨床的有用性が確立しているデバイスを想定しており文献データと臨床経験データのみで評価する場合を想定した。なお、臨床試験データを用いる場合の留意点を下枠に示す。]

- 試験の要約(試験の目的、製品、試験デザイン、試験期間、対象疾患、症例数、実施医療機関数、評価方法・基準、結果等)を一覧表で記載し、続いて有効性及び安全性の評価結果について詳細に記載する。
- 複数の臨床試験を用いた場合には、冒頭に用いた臨床試験の全タイトル等を一覧表で示す。
- なお、行われた臨床試験が古すぎて生データが保管されていない等、製造販売承認申請書の添付資料にできない場合には、臨床評価報告書に使用する文献等の臨床データとして同様に取扱う。その際、何に用いる目的であったか(米国 510(k)取得等、規制当局の監査を受けている等)の情報も記載する。また、当該臨床試験にて示された有効性及び安全性については、その後得られた他の臨床データも踏まえ、現在の科学水準においてもその結果に変わりがないことを説明する。
- 臨床試験実施計画書及び臨床試験の総括報告書は、製造販売承認申請書の参考資料として提出する。

## 2.2.1 文献検索によるデータ

文献検索は以下のデータベースを用いて検索を行った。臨床データの絞り込みについては、図1のとおり実施した。

表 2.2-1 検索データベースの概要

	MEDLINE	医中誌
データベース名		
収録期間		
収録対象誌		
収録分野	生物医学全般、歯科学、看護学	生物医学全般、薬学
作成機関	US National Library of Medicine National Institutes of Health	医学中央雑誌刊行会
レコード内容	タイトル 書誌情報 抄録 牽引項目	タイトル 書誌情報 抄録 牽引項目
収録件数	XXX 件	XXX 件
データ更新頻度	毎日	毎月 1 日、16 日
データベース選択の 妥当性		
検索用語/検索式		

検索の結果、yyyy 年 mm 月より yyyy 年 mm 月までの期間に公表された検索情報（文献）件数は、XXX 報であった。評価に用いる臨床データを選択するため、全 XXX 報について以下のフローに従って抄録内容を確認し、重複した情報を除外し、さらに評価対象となる可能性のある論文について内容を確認した。

IMDRF MDCE WG/N56FINAL:2019 AppendixE, Fを参考に、リストを作成する。臨床データ選択の際は、各文献等に対しこの臨床データ評価基準リストを元に確認する。  
このリストは本資料に見本として添付するなど、相談形態に応じて適切な方法で示す。

特定した臨床データをもとに臨床データ評価基準リスト（採用基準リスト）を用いて評価を実施した上で、下記内容の文献は除外した。

評価基準リスト	<ul style="list-style-type: none"> <li>・適応〇〇の治療結果、評価したい内容が記載されている。</li> <li>・X 症例以上を含む論文報告である。</li> <li>・系統的レビュー（定められた科学的な手順に従って、行われたレビュー）</li> <li>・権威ある教科書、学会等によるガイドライン</li> <li>・.....</li> </ul>
---------	--



<データ重複への対応>

- ・ 同一施設、同一の集団に対する臨床成績が複数の学术论文に投稿されている場合は、追跡年数が長い文献を採用する。
- ・ 内容が同一で、言語が異なる文献は、英文を採用する。
- ・ . . . . .

<データ除外の理由>

- ・ X例未満の症例報告であり、比較対照群がなく、被験者背景などが不明瞭なもの
- ・ 実験室内における手技に関するもの
- ・ . . . . .

以上を整理すると図1. のようになる。

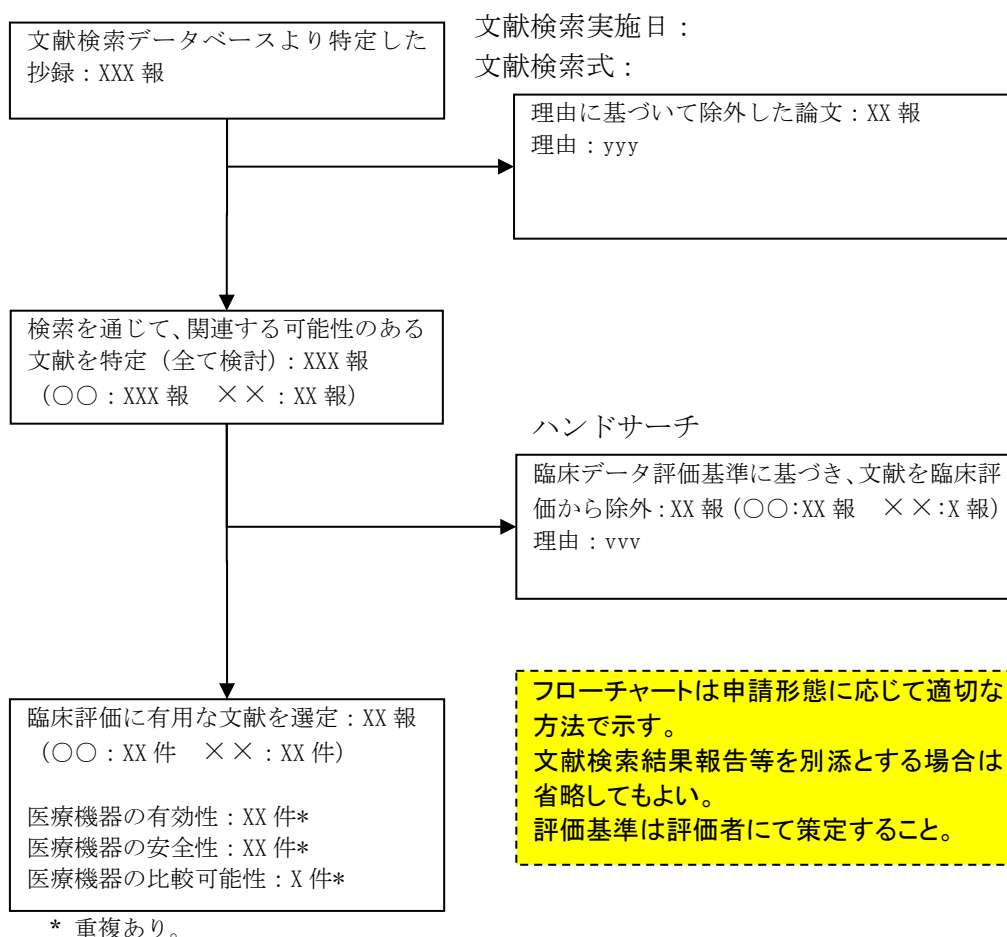


図1. 文献検索の経緯

- 文献検索は網羅的に行われ、恣意的でないこと。
- 臨床評価報告書には、文献検索の手順(文献検索データベース、収集期間、検索語、絞り込み条件等)及び検索結果を一覧表に記載する。用いた文献検索データベースについては、収録誌数や作成機関等、その特徴及び採用理由を説明する。
- 文献検索期間の設定理由及びその妥当性を説明すること。
- 除外した文献については、その基準(例えば、非臨床試験に関する文献等)を説明するとともに、除外理由を記載する。
- 文献検索計画に含むべき4項目は IMDRF MDCE WG/N56FINAL:2019 から引用した。例えば、「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法」については、同一のデータが複数の論文に掲載された場合、システマティックレビューに用いられた場合、複数のデータベースから検索された重複する文献等の取扱いを設定する。
- 臨床データの選定をどのように行ったのか(文献検索結果の最終更新日、複数データベースから検索された重複する文献(例えば評価期間の長短、システマティックレビューの取り扱い)、ハンドサーチで得られた文献の取扱い等)を説明する。文献検索及び選別の過程をフローチャートで示すとわかりやすい。
- 文献検索計画及びその結果を臨床評価報告書に含めること。
- 臨床評価に用いるために特定された文献については、原著のコピーを製造販売承認申請書の参考資料として提出すること。
- 文献検索の手順については、IMDRF MDCE WG/N56FINAL:2019 を参照しても良い。データ収集の基準は Appendix B が参考になる。
- 文献の網羅性は臨床評価の要であり、相談者又は申請者は細心の注意を払って検索を行うこと。欧州の MEDDEV 2.7/1. Rev.4 (June 2016)「Guidelines on Medical Devices, Clinical Evaluation : A Guide for Manufacturers and Notified Bodies」によれば、「文献レビューは当該分野における専門知識を有し、最先端技術に精通し、また客観性を実証できる人物が行うべきである。」とある。
- 文献検索データベースには、MEDLINE、EMBASE、Scopus、医中誌、CiNii Articles、Cochrane 等がある。

## 2.2.2 臨床経験によるデータ

有害事象報告データベースのうち、MAUDE、■ ■ を検索し、該当情報を使用した。

表 2.2-2 有害事象報告データベース

	MAUDE	■ ■
検索期間	yyyy/mm/dd ~ yyyy/mm/dd	yyyy/mm/dd ~ yyyy/mm/dd
検索用語 (検索式)		
.....		
.....		

[その他特筆すべきものがあれば記載する]

- 臨床評価報告書には、使用する(評価する)臨床経験データの内容を記載する。使用するデータが複数ある場合は、一覧表にする。
- 既に市販されている国の有害事象データベース(MAUDE、GOV.UK、TGA 等)により臨床データを取得することは有益であり、当該データベースを用いた場合はデータベースの種類を記載する。データベースから臨床データを抽出する手順(期間、絞り込み条件、対象となる有害事象等)を記載する。
- 医療機器の海外における承認状況の詳細(販売国及び販売開始時期等)、実施された措置(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で、当該医療機器との因果関係の有無に因らない)及び有害事象の発生予測を記載することが望ましい。
- 症例報告や意見等は、データによる十分な裏付けがなく科学的評価が困難な場合があり、そのような臨床経験データは、多くの場合、臨床評価の対象に含めることは推奨されない。ただし、その内容によっては評価に値し臨床データの一部として使用可能な場合もある。特に症例報告には、注意を要する安全性情報や、長期に及ぶ耐久性データや故障モードに関する情報を含む場合があるなど、患者背景や使用者が限定された臨床試験では分からない実臨床で使用した場合の安全性と有効性に関する情報を抽出できる可能性がある。臨床試験では分からない実臨床で何が起こりえるのかの観点でこれらのデータをまとめることが望ましい。
- 市販後の有害事象の中で、機器の使用方法と関連する有害事象は重要である。特に使用方法に関連すると考えられる重篤な有害事象について、その発生が当該医療機器の作動原理の観点から予測可能であったか否かの検討を行う。その上でリスクマネジメント文書では想定されなかったハザードが、これらの臨床データから特定できる場合には、必要なリスク軽減措置(例えば、設計変更、禁忌事項の追加等を含む添付文書(電子化された添付文書を含む。以下同じ。)の改訂)の概略について言及する必要がある。

### 3 臨床データの評価、選択

#### 3.1 臨床データの概要一覧

評価に用いた臨床データの一覧表を以下に示す。臨床評価に用いるデータは内容を確認し、3.2の基準において重み付けを実施した。文献データの詳細は、添付資料1のとおり。

- ・日本語以外の文献の場合、「概要」及び「評価項目」について、日本語で記載する。
- ・「評価項目」には原則、主要評価項目を記載する。代替エンドポイントのように副次的に評価できる場合も記載する。
- ・文献データには3.2により重み付けを実施した結果を記載する。

表 3.1-1 評価に用いた文献データの一覧表

√:有効性又は安全性に関する評価項目について明確に記載があるもの

No.	タイトル・書誌事項 (実施施設、国名)	概要(試験目的、デザイン、例数、成績等)	評価項目	症例数	有効性	安全性	重み付け
1	Comparison of XXXXX, A prospective, randomized, single-blind trial. Journal of XXXXX 2007 Jan; XX(1):XX-XX (GHI 大学、米国)	XX 例の被験者で比較を行った。本品は、△△型機器と比較して以下の点で有意に優れていた。 .....	➤ .. ➤ .. ➤ ..	XX	✓	✓	A
2	「○○における△△(製品名)と□□(類似医療機器名)の比較」日本 XX 学会誌、2019;2:345-350 .....	.....	.....	XX	✓	✓	A
3	.....	.....	.....	.	✓	-	B
4	.....	.....	.....	.	-	✓	B
5	.....	.....	.....	.	✓	-	B
.	.....	.....	.....	.	✓	-	C

表 3.1-2 臨床経験データの一覧表

No.	有害事象データベース (実施施設、国名)	概要(患者背景、抽出した対象、事象、時期、臨床成績等)	評価項目	症例数	有効性	安全性
.	MAUDE (米国)	.....	-	-	-	✓
.	■■■ (.....)	.....	-	-	-	✓

### 3.2 臨床データの評価方法、重み付けの基準及び結果の要約

臨床評価に用いる文献データは内容を確認して重み付けを実施した。

- A：原則として、無作為化比較試験であり、試験デザイン、組み入れ基準、被験者背景、試験成績に関する記載がなされている。
- B：レトロスペクティブ又はプロスペクティブな比較試験（コホート研究を含む）若しくはオープンラベル試験であり、試験デザイン、組み入れ基準、被験者背景、試験成績に関する記載がなされている。
- C：試験デザイン等に関し不明な部分もあるが、客観的に臨床評価が可能な情報が含まれるか、または、症例報告であるが安全性評価に重要となる情報が含まれる。

- 文献の重み付けの基準は、評価者が事前に設定する。安全性及び有効性を立証する結果への寄与度及びエビデンスレベルなどのデータの信頼性に応じて重み付けられるべきである。
- A/B 評価に該当する文献等が極めて少ない場合は、C 評価文献等を以って評価する。この場合、様々なバイアス（選択基準、評価方法、試験方法、フォローアップ等）を考慮し、本品の有効性・安全性を示す項目の特定が、これらの文献等からどのように評価できるか等について明確に説明する。
- 予定される機器の使用目的を踏まえ、個別の臨床データの収集状況に即して、適用すべき適切な評価基準（選定基準）を事前に設定し、一貫して適用すべきである。（例：有効性の根拠は臨床的な位置づけを踏まえた上で信頼性がある程度要求される（高いエビデンスレベル）のに対し、安全性は1例報告でも問題があれば内容を検討するなど）
- 臨床データの分析に際して配慮すべき項目は、当該医療機器が使用される患者数、患者観察の方法とその妥当性、有害事象の件数と重篤度、特定されたハザードに伴うリスクの予測の妥当性及び診断又は治療される疾患の重症度等である。また、代替の診断法や治療及び現行の標準治療の利用可能性についても考慮すべきである。

ある臨床データでは安全性と有効性が重複する場合もあるが、個別に解析することが可能なように分類する。

重み付けの実施結果をもとに、有効性に関する報告と安全性に関する報告とに区分した。

有効性については、A 評価とされた報告を主体に臨床評価を行い、B 評価の報告は A 評価報告内容を支持し得るものか否かについて考察するに留めた。また C 評価の報告は参考データとして記載した。重み付けを実施した結果、報告は以下のように分類された。安全性については、A 評価、B 評価、C 評価および MAUDE 報告を検索し、臨床データを評価した。

表 3. 2-1 臨床データの重み付けの結果

評価		A	B	C	合計	有害事象 DB の件数
報告数		X 報 文献 No. 1、 2 . . . . .	XX 報 文献 No. . .、 . . . . .	X 報 文献 No. . .、 . . . . .	XX 報	XX 件
有効性評価例数	評価項目 $\alpha$	XXX (症例数)	X, XXX	XXX	X, XXX	—
	評価項目 $\beta$	XXX	X, XXX	XXX	X, XXX	—
	評価項目 $\gamma$	XXX	X, XXX	XXX	X, XXX	—
安全性評価例数		XXX	X, XXX	XXX	X, XXX	—

- 文献による臨床評価を行う場合の文献の重み付けの基準については、相談者又は申請者において評価目的・評価対象を鑑みて、適確な裁量と判断により適切に設定すること。
- エビデンスレベルの例として、MINDS 診療ガイドライン(表 1)、「Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence」、『平成 13 年度厚生科学研究「Evidence に基づく日本人脳梗塞患者の治療ガイドライン策定に関する研究」研究報告書,2002』等がある。また、次のような分類の例もある。
  - A: 原則として、無作為化比較試験であり、試験デザイン、組み入れ基準、被験者背景、試験成績に関する記載がある。
  - B: レトロスペクティブ又はプロスペクティブな比較試験(コホート研究を含む)若しくはオープンラベル試験であり、試験デザイン、組み入れ基準、被験者背景、試験成績に関する記載がある。
  - C: 試験デザイン等に関して不明な部分もあるが、客観的に臨床評価が可能な情報が含まれるか、又は症例報告であるが安全性評価に重要となる情報が含まれる。
- 製品分野によっては RCT や比較臨床試験がない場合がある。その場合、得られた臨床データから、症例数、被験者の背景情報、評価方法の具体性等を考慮し、重み付け基準を策定することが望ましい。
- 文献の内容によっては、有効性は示されているが、安全性について記載のない文献は、不具合がないのか、単に記載がないのか区別できるように記載する。
- 重み付けの評価基準に照らし、どのように選定したのか(いつ、だれが、どのように等)も記載する。
- データが当該医療機器より得られたものか、使用目的、適用部位及び適応患者は、承認申請に予定されている使用目的、適用部位及び適応患者と同一か、それらの臨床データは合理的かつ客観的評価が可能であるか、などから臨床評価に用いるものを選択する。これらの検討に当たっては、IMDRF MDCE WG/N56FINAL:2019 Appendix E, F を参考にしてもよい。
- 希少疾病等、文献数が少ない場合は、症例数が少ないことが想定されるため、文献中の症例数を記載するなど、その文献で評価可能であること、有効性及び安全性が確認できることを説明する(無治療群、機器による治療群に分けて比較することもよい)。
- データ分析に際して配慮すべき項目: 対象患者数、観察方法とその妥当性、有害事象件数と重篤度、特定されたハザードに伴うリスク予測の妥当性及び対象患者の重症度など。代替の診断法や治療及び現行の標準治療の利用可能性についても考慮すべきである。

### 3.3 臨床データの結果の要約

#### (1) 文献データの結果の要約

No.	症例数	評価項目	有効性	有害事象 (%)
・ ・	試験群：○例 対照群：×例	評価項目 α 評価項目 β 評価項目 γ	評価項目 α 試験群：▲▲/△△例 (×%) 対照群：▲▲/△△例 (×%) 評価項目 β 試験群：▲▲/△△例 (×%) 対照群：▲▲/△△例 (×%) 評価項目 γ 試験群：▲▲/△△例 (×%) 対照群：▲▲/△△例 (×%)	有害事象 a 試験群：▲▲/△△例 (×%) 対照群：▲▲/△△例 (×%) 有害事象 b 試験群：▲▲/△△例 (×%) 対照群：▲▲/△△例 (×%) 有害事象 c 試験群：▲▲/△△例 (×%) 対照群：▲▲/△△例 (×%)
・ ・	・ ・	・ ・	・ ・	・ ・
・ ・	・ ・	・ ・	・ ・	・ ・

#### (2) 文献の有害事象のまとめ

有害事象	試験群	対照群
有害事象 a	○○/安全性 total 例数 (××%)	○○/安全性 total 例数 (××%)
有害事象 b	○○/安全性 total 例数 (××%)	○○/安全性 total 例数 (××%)
有害事象 c	○○/安全性 total 例数 (××%)	—
有害事象 d	○○/安全性 total 例数 (××%)	○○/安全性 total 例数 (××%)

#### (3) 有害事象報告データベース 本品の不具合情報 (報告期間：2012年～2020年10月)

不具合事象		発生数 (件)	発生率
術中	有害事象 a	XX	0. XXXX%
	有害事象 b		
術後早期	有害事象 c		
	有害事象 d		
	有害事象 e		
術後長期	有害事象 f		
	有害事象 g		

重要である理由、総合的な有効性の立証方法の概略を述べる。  
 例)・結果の一貫性(主要評価項目等)  
 ・統計学的有意性  
 ・効果の臨床的重要性

## 4 臨床データの分析

### 4.1 有効性に関する分析結果

#### 4.1.1 $\alpha$ の有効性(評価項目 $\alpha$ )

主要な文献報告をレビューした結果、本品と□□との無作為化比較試験(A評価)はXX報存在し、試験に供された総評価例数はXXX症例であった。試験デザインは・・・・・・であり、・・・・・・であった。

評価指標には、○×、○△、○□、・・・などが用いられた。対照群との比較において、本品に有意な差が認められた項目は、○×、○□・・・・・・であり、対照機器と比較し・・・・・・であり、本品の有効性に対して・・・・・・であった。

次に、レトロスペクティブ試験を含む比較試験に関する臨床データ(B評価)のうち、本品の有効性について評価されたXX報では、・・・・・・

・・・・・・などが見受けられた。これらの報告はA評価X報の成績を支持するものであり、有効性において本品に否定的な見解を示す報告は見受けられなかった。

A評価及びB評価文献計XX報を総括すると、本品は□□と比較して、・・・・・・  
 ・・・・・・・であると考えられる。

なお、参考としてC評価X報のうち、XX代以上の患者に○○術を施行した場合の有効性に関する報告を評価した。XX代以上の高齢者層においては・・・・・・といった傾向がみられたが、有効性に問題はなかったとしている。

表 4.1-1  $\alpha$ の有効性

臨床データ	重付け	概要	評価項目 $\alpha$	達成率
文献 No. 1	A		本品群：XXXX 対照群：XXXX	
文献 No. 2	A		本品群：XXXX 対照群：XXXX	
文献 No. X	B		本品群：XXXX ヒストリカル群：XXXX	
	B			
文献 No. X	C			

#### 4.1.2 $\beta$ の有効性(評価項目 $\beta$ )

・・・・・・

#### 4.1.3 $\gamma$ の有効性(評価項目 $\gamma$ )

・・・・・・



- 確認すべき4項目はIMDRF MDCE WG/N56FINAL:2019から引用した。「相談者又は申請者の意図したとおり動作すること」については、とくに類似医療機器や当該医療機器の前モデル等の臨床データを用いた場合には、当該医療機器との差分が意図した動作に与える影響について記載し、当該医療機器の評価すべき事項が確認(評価)されていることを記載する。
- 臨床評価に関して、確立した方法は存在しない。したがって、相談者又は申請者は、予定される機器の使用目的を踏まえ、個別の臨床データの収集状況に即して、適用すべき適切な評価基準(選定基準)を事前に設定し、一貫して適用すべきである。(例:有効性の根拠は臨床的な位置づけを踏まえた上で信頼性がある程度要求される(高いエビデンスレベル)のに対し、安全性は1例報告でも問題があれば内容を検討するなど)
- 一般的に、臨床データの分析方法には、定量的な方法と定性的(記述的)な方法がある。多くの医療機器の開発事情(段階的な設計変更が行われたり、多くの文献や臨床経験が報告されているため、臨床試験の必要性が限定される等)を考慮すると、定性的(記述的)方法により分析が行われる場合が多いと考えられる。
- 臨床データの分析に際して配慮すべき項目は、当該医療機器が使用される患者数、患者観察の方法、その期間とその妥当性、有害事象の件数と重篤度、特定されたハザードに伴うリスクの予測の妥当性及び診断又は治療される疾患の重症度等である。また、代替の診断法や治療及び現行の標準治療の利用可能性についても考慮すべきである。人種差、医療環境の差について考察することが望ましい。
- 臨床データの分析を行った後、特定されたハザードに対しリスクアセスメントを行い、許容できないリスクが無いことを確認する。
- 前頁の注にあげたエビデンスレベルの A・B 評価に該当する文献等が極めて少ない場合、C 評価の文献等を以って評価するが、様々なバイアス(選択基準、評価方法、試験方法、フォローアップ等)を考慮し、当該医療機器の有効性・安全性について、これらの文献等からどのように評価できるかを説明する。
- 評価の結果、使用に際し訓練の必要性についても考察することが望ましい。

- ・曝露された患者数及び特徴、使用後の観察期を含むすべての経験を記述
- ・有害事象については、重篤な事象に注意して要約
- ・エンドユーザーへの注意喚起

## 4.2 安全性に関する分析結果

### 4.2.1 本品の安全性

A 評価の臨床データのうち、X 報では合計 XXX 例を対象に安全性が評価された。有害事象は a、b、●●、■●、▲▼などが認められ、その発生率は X.X% (XX 例) であった。……………。

また、B 評価とされた XX 報のうち X 報では、合計 XXXX 例を対象に安全性が評価された。有害事象は a、c、●●▼●などが認められ、その発生率は X.X% (XX 例) であった。……………。

なお、C 評価とされた XX 報のうち X 報では、合計 XXX 例を対象に安全性が評価された。有害事象は●▲、■■、▼▼などが認められ、その発生率は X.X% (XX 例) であった。……………。

A 評価、B 評価及び C 評価の文献データより、有害事象 a は、発生率 XX~XX%、……………であり、従来の薬物療法と発生傾向は同程度であった。いずれの文献においても、本品の使用における安全性に関して懸念事項を報告されていなかった。

#### 4.2.2 有害事象報告・不具合報告

その他、有害事象データベースを検索した結果、X件が確認され、そのうち〇〇における本品の意図した使用における安全性情報（有害事象、不具合）に関する報告はX件が確認された。報告された有害事象■■、▼▼、・・・については、・・・であったことから、・・・として既に是正処置を行っている。●▲については、添付文書等記載事項にて注意喚起を行っている。いずれの事象においても、リスク分析の結果推定された範囲内であり、受容できるリスクレベルであると判断した。

- 抽出した有害事象について、必要に応じてリスク低減措置を実施し、リスクが許容可能であることを説明する必要がある。
- 市販後の有害事象の中で、機器の使用方法和関連する有害事象は重要である。特に使用方法に関連すると考えられる重篤な有害事象について、その発生が当療医療機器の作動原理の観点から予測可能であったか否かの検討を行う。その上でリスクマネジメント文書では想定されなかったハザードが、これらの臨床データから特定できる場合には、必要なリスク軽減措置（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）の概略について言及する必要がある。

### 5 臨床データの外挿性

本品及び類似医療機器は、既に海外では標準治療として使用されているが、日本では承認されていない。海外データを外挿する際に、国内外の医療環境差、人種差、体格差等が考えられる。本品に想定していたハザード（●● ←ハザードの種類）は、▲▲で発生率◆◆%として提示され、それを基にリスク低減化措置として■■を検討することができた。本臨床データから本品の●●のリスクは既承認品と同等であること、また、本品のリスク低減化措置として\*\*を検討可能であった。これらのハザードは、国内外の医療環境差、人種差、体格差等により、・・・のような影響を受けると考えるが、リスク低減措置を行うことで、本臨床データを外挿することは妥当と考える。

有効性に関しては、本品は、・・・に対して、・・・する医療機器であり、本邦においても、同様の対象及び使用目的を予定しており、・・・より医療環境に差がないと考えられる。海外では、本品を使用して〇〇療法を行うのが標準治療である。〇〇療法における本品の有効性に影響を及ぼす因子として体格差があるが、体格に応じて本品を・・・と設定することから、対象に応じて適切に選定することで、同様の有効性を発揮するものと考えられる。また、・・・より、本品の臨床データを用いて有効性を評価可能と判断した。

## 6 結論

本品の海外臨床経験及び文献検索によって収集されたXX件の報告を用いて本品の有効性及び安全性評価を行った。総評価例数は、X,XXX例であった。

有効性については、  
.....  
.....であった。以上より、本品は意図した有効性を有することが確認された。  
安全性については、  
.....  
.....であった。以上より、本品は意図した使用において安全であることが確認された。

以上、確認した臨床データは、本品の基本要件への適合性を裏付けるものであり、本品は使用目的〇〇に対し有効かつ安全に使用できるものであると考えられる。一方、本品により起こり得るリスクは.....であるが、上述のように患者に与えるベネフィットがこれらのリスクを上回るとともに、当該リスクを回避するために行われた対策（添付文書上の注意喚起等）後の残留リスクは許容可能なレベルであるものと考えられる。

従って、当該医療機器は、非臨床評価結果及び臨床データによる臨床評価結果から、臨床上的有効性及び安全性を有すると判断した。

- 臨床評価報告書には医師の署名は必須でないが、臨床評価を行うのに適格な者（経験、力量など）により取りまとめられる必要がある。その上で、相談者又は申請者の判断により社外の客観的評価がなされた場合などは、その記録として署名を入れても差し支えない。

## 7 参考文献

（文中に使用した参考文献を記載する。）

- 本文に使用した参考文献は、一覧にて示すこと。

### 添付資料1 臨床データの一覧表

ID			
書誌情報			
対象疾患(患者集団)			
症例数/施設数			
目的			
評価方法・内容(概要)	有効性評価:  安全性評価:		
評価結果 (重み付けの結果)			

以上

## 医機連 臨床評価委員会臨床評価のあり方検討 WG (T4) 委員名簿

主査	安田 典子	東レ・メディカル (株)	(一社) 日本医療機器テクノロジー協会
委員	越後 雅博	日本光電工業 (株)	(一社) 電子情報技術産業協会
	谷岡 寛子	京セラ (株)	(一社) 日本医療機器テクノロジー協会
	山梨 有香	京セラ (株)	(一社) 日本医療機器テクノロジー協会
	平田 一郎	日本メドトロニック (株)	(一社) 日本医療機器テクノロジー協会
	松林 敬道	日機装 (株)	(一社) 日本医療機器テクノロジー協会
	森脇 かをる	第一医科 (株)	(一社) 日本医療機器工業会
	西澤 智恵	ジンマー・バイオメット合同会社	(一社) 日本医療機器テクノロジー協会
	関口 幸児	(株) キアゲン	(一社) 日本分析機器工業会
	小田 文子	ボストン・サイエンティフィック・ジャパン (株)	(一社) 米国医療機器・IVD 工業会
	府川 由紀子	スリーエム ジャパン (株)	(一社) 米国医療機器・IVD 工業会
	田中 志穂	ジョンソン・エンド・ジョンソン (株)	(一社) 米国医療機器・IVD 工業会
	山鹿 亜矢子	クックメディカルジャパン合同会社	(一社) 米国医療機器・IVD 工業会
オブザーバー	大森 綾子	(株) カネカ	(一社) 日本医療機器テクノロジー協会
	柏木 政宏	日本メドトロニック (株)	(一社) 米国医療機器・IVD 工業会
	久保 明弘	旭化成メディカル (株)	(一社) 日本医療機器テクノロジー協会
	太田 雅也	バイオトロニックジャパン (株)	欧州ビジネス協会 医療機器・IVD 委員会
	森 栄泰	(株) PENTAS	欧州ビジネス協会 医療機器・IVD 委員会
事務局	河辺 信克	(一社) 日本医療機器産業連合会 企画部 部長	
事務局	高木 奈穂子	(一社) 日本医療機器産業連合会 規制対応部 部長	

### 【お問い合わせについて】

本資料の掲載事項に関するお問い合わせは、(一社)日本医療機器産業連合会ホームページの「お問い合わせ」よりご連絡をお願いいたします。

「お問い合わせ」

<https://www.jfmda.gr.jp/contact/notes/>

※自由記載の「ご意見・お問い合わせ内容」欄には、次の事項を必ず記載してください。

<記載事項>

① 資料のタイトル

② お問い合わせ内容の掲載ページ番号

※各製造販売業者等の個別製品に係るご質問はご遠慮ください。

なお、内容によっては回答いたしかねる場合や回答までに時間を要する場合がありますので、あらかじめご了承ください。

禁無断転載

### 臨床評価報告書の記載事例 (1)

2022年3月20日 発行

協力 (独) 医薬品医療機器総合機構 医療機器審査第一部、第二部

編集・発行 (一社) 日本医療機器産業連合会

〒162-0822 東京都新宿区下宮比町 3-2 飯田橋スクエアビル 8階B

TEL : 03-5225-6234 FAX : 03-3260-9092

<https://www.jfmda.gr.jp/>

©2022- The Japan Federation of Medical Devices Associations. All Rights Reserved.