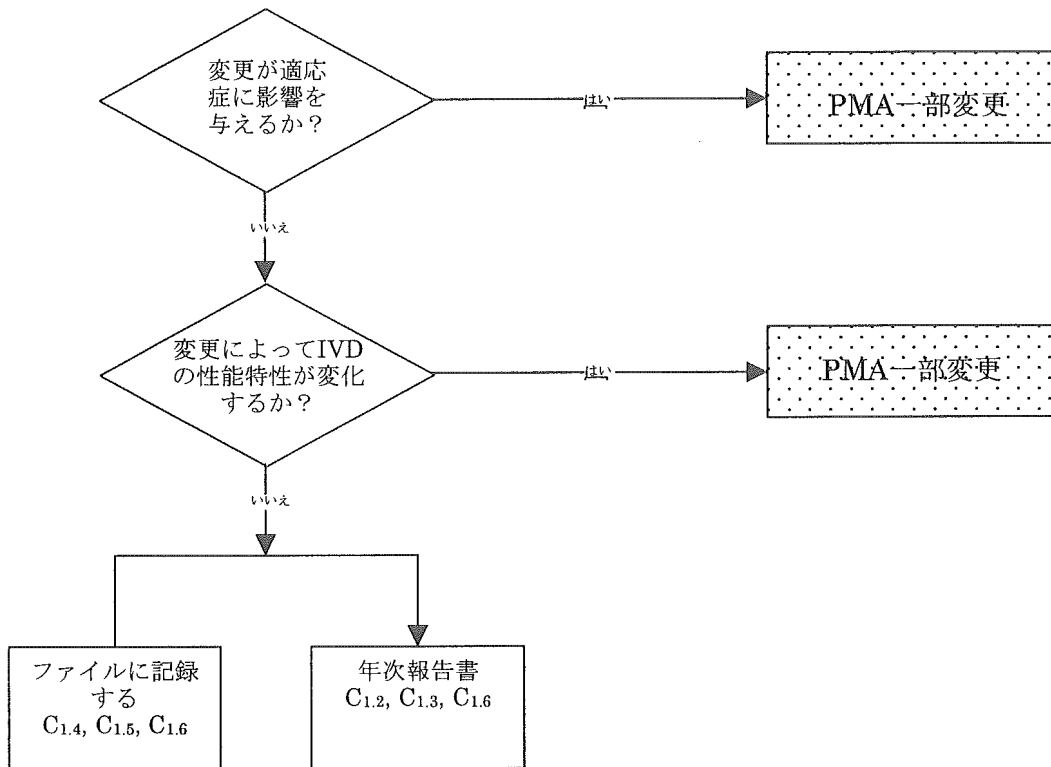
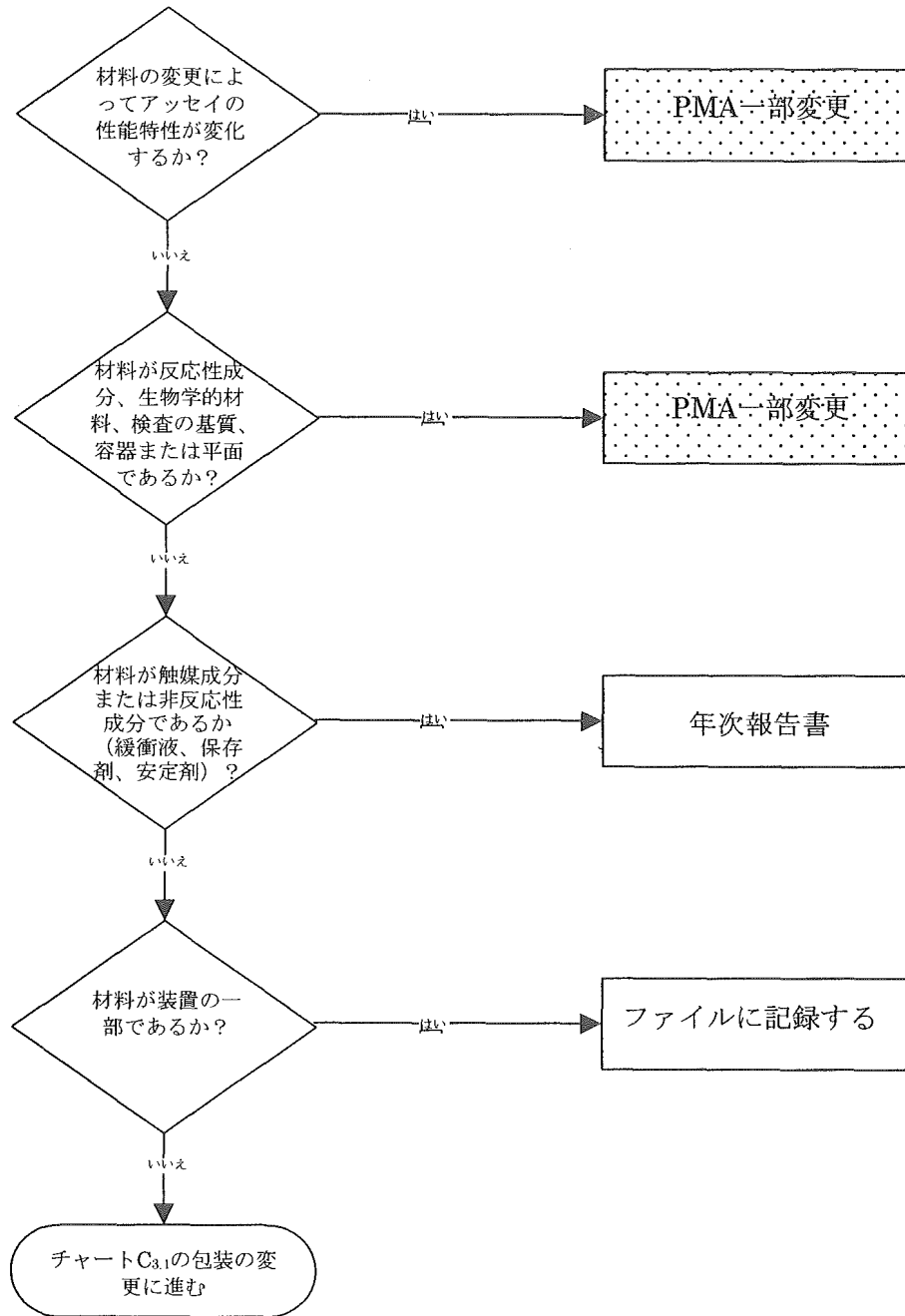


チャートIVD-C₂

変更の評価



チャートIVD-D
IVDの材料変更



本ガイドラインは、「FDA：ガイドライン実施の基準（GGP）」（1997年2月27日）の実施される前に記載されたものであり、すべてのヒトに関する又はすべてのヒトの権利を生じるかについては協議されていない。また、FDA又は公衆を拘束するようには実施されていない。適用可能な法令、規制又は両方の要件に適合する場合は、代替のアプローチを使用しても良い。本ガイドラインは、GGPの標準的要素を含むように次回の改訂で更新されるであろう。

品質コントローラーに関する発表
品質管理アメリカ合衆国学会生物機器部会のニューズレター

医療機器の提出書類に関する臨床治験の考え方

Richard P. Chiacchierini, PhD 及び Melvin M. Seidman

緒言

統計データは、市販前の承認用に提出された医療機器の安全性及び有効性を評価するために不可欠な役割を果たしている。これまでの2報(1、2)では、医療機器の提出書類並びに臨床治験のデザイン、実施及び評価に関する統計学的解釈について記載されている。また、各論文では、食品医薬品局(FDA)医療機器・放射線製品センター(CDRH)に提出する統計学的品質に関してそれぞれ異なる解釈に焦点を当てているのに対して、両論文では、もし使用されるなら、承認過程が特に遅れないことを可能とする確固とした統計学的方法及び原理について記載されている。スポンサーはこの適切な提出書類媒体を選択し、評価中の製品の安全性に関する有効な科学的証拠を提供しなければならない。

有効な科学的証拠を提供する最善の方法は、良好な臨床治験コンセプトに従うことである。(2)

- 機器に対するクレームに関連した適切な調査問題点を提出すること。
- すべての適切な調査問題点に回答するための適切な統計学的「検出力」及び「規模」を有する臨床治験をデザインすること。
- バイアスを欠ける要因を最大にコントロールすること。
- 安全性及び有効性を妥当に保証するための適切な期間でのフォローアップを終了すること。
- 測定項目の結果及び影響を及ぼす要因両方に関する最も客観的で最も情報を提供する測定項目を使用すること。
- 最終的に、すべての安全性及び有効性に対するクレームを適切に明らかにするための治験デザイン及び治験の実施と整合性のある適切な統計解析を適用すること。

本文書では、臨床治験データの評価を統計審査官の観点から示されている。CDRHは、統計スタッフが提出書類すべてにおいて致命的欠点があると考えられる統計学的欠点のチェックリストを一つにまとめている。チェックリストは短く議論されていて、付表Iにコピーを示す。本報の残りの部分では、過去数年間での検討統計専門家が最も高頻度で観察した統計学的致命的な誤差について議論する。

統計学的チェックリスト

統計学的チェックリストは機器の提出書類に関して統計学的にきちんかつ綿密に検討できないようにする省略又はエラーから構成されている。チェックリストは主として市販前の承認申請（PMA の）に適用するが、必要なら PMA 承認申請の補遺及び修正書にも使用される。組織・管理要素、安全性及び有効性の要約並びに臨床調査などの 3 種の主要範囲がチェックリストに含まれる。

組織・管理の検討は、文書のすべての要素が適切でわかりやすいかを決定する。目次があるか。巻、頁及び表に番号付けされているか。表は適切にラベルされているか。

安全性及び有効性の要約は、以下の点について特に強調して完全性について検討される。使用上の注意について記載されているか。機器のクレームが明確に示されているか。スポンサーの安全性及び有効性の証明に関連するすべての適切な科学的治験に関する要約があるか。

最も真剣に臨床試験について検討する。最小限、取り扱わなければならない問題点は以下の通りである。治験実施計画書があるか、それに従ったか、すべての治験計画書からの逸脱について記載されているか。スポンサーは治験に登録したすべての患者を把握しているか。患者のフォローアップについてすべて記載しているか。安全性及び有効性測定項目についてすべて考察しているか。比較群の選択（対照）、治験規模の設定根拠、所定の仮説検定、完全な人口統計学、治験施設でプーリングの設定根拠、適応した統計検定の記述、データの明確な表示、統計学的結果及び結論の明確な考察などの統計学的解析及び結果に関するすべての文書があるか。

これらのうちでいずれかが欠如する場合には、綿密な統計学的検討を十分に行うには非常に面倒か不可能である。従って、提出書類が少なくともチェックリストと完全に対応していることを決めることをチェックすることによって CDRH に提出する前にスポンサーはその品質管理することが必須である。完了後、提出書類の機器の品質の代わりに綿密な統計学的検討することにより臨床治験の品質に適切に焦点を当てることができる。

最も共通した統計学的致命的エラー

1. 説明責任

スポンサーが治験実施計画書に当初登録した患者母集団の一部に責任をとらないのは珍しいことではない。患者が治験から脱落することには多くの正当な理由があるかもしれないが、最も弱い理由の一つとして「患者がフォローアップをしていない」ことである。少数例の患者が本当に認められないかもしれないが、すべての不明の患者を十分に調査して類希な方法を含むすべての適切なステップを使用したことをスポンサーは明らかにしなければならない。

十分に多数の治験患者をフォローアップしない場合、その結果に解析に偏りがあるかもしれない。治験実施計画書を完了しない患者では、最後の既知の検査で成功したために治験をうまく実施続けているとスポンサーが推定することが多い。しかし、病状の悪化、死亡、治験又は治験担当医師の信頼性の喪失などのため患者は臨床評価に戻ることができなかつたかできないことを FDA は本当に疑う。

例として、スポンサーは当初の試験で54名の患者を登録した。PMA提出書類には26名の患者として報告した。残りの28名の被験者がいないことに関して説明を提示しなかった。26例中14例は効果有りとして判断した。いくつかの疑問が浮かぶ。本医療機器のためにその他の28例は死亡したのか。28例中すべて又は大部分に効果があったのか。28例の患者を「喪失する」ことによりスポンサーは何かを隠そうとしているのか。CDRHは、フォローアップへの28例の患者が喪失していることはすべてうまく行っていることと単純に仮定できないことは確かである。従って、完全な説明責任は常に要求される。

2. 統計学的文書—治験実施計画書を遵守しない場合

スポンサーは治験実施計画書とともにCDRHを規定し、治験実施計画書からの逸脱及び変更をすべて記載しなければならない。多くの例では、スポンサーは治験実施計画書を入手し、検討する際に、本質的な逸脱は治験実施計画書中及び何を実際実施したかを分かるようにする。治験実施計画書の変更又は逸脱する正当な理由があるかもしれないが、すべての変更を記載しない場合は、検討する際には確かに大きな問題を生じる。治験実施計画書を実施しようとする場合、医師は実施上の問題点が治験実施計画書を遵守することを不可能にすることを知らなければならない。一方、別の治験施設の医師は「その施設自身の方法で」勝手に実施していること、及び要するに治験実施施設にある多くの別の治験実施計画書に従って実施していることをモニタリングシステムが判断するかもしれない。

これらの逸脱の影響の範囲は、小さいものから非常に重大なものまでである。各治験総括医師は重要な医学処置の変更、患者の年齢、性別、併用療法などの影響を及ぼす可能性のある要因について患者母集団をコントロールしていない場合、プールすることを妨げると考えられる治験実施施設間でその結果は一致しない可能性がある。

例えば、医師/治験担当医師に各患者について所定の必須測定項目（安全性評価項目に関して）を得るよう求めたスポンサーについて考える。200例の患者のうち、141例の患者だけ測定項目が得られていなかった（残りの59例については考察がない）。CDRHはたぶん測定項目が得られなかった理由について疑問点とするであろう。これら患者は何らかの指示に従わなかったか。例えば薬物治療に関して。治験に参加している医師の測定機器は治験期間中に壊れていたのか。又は、測定が不足した患者について評価医師が測定が不足していると考えたのか。

3. 統計学的文書化—仮説検定が記載されない場合又は仮説検定が不正確である場合

しばしば、スポンサーはデータを表形式で示し、統計学的検定を実施して、何を検定すべきかを明確に規定することなく結果を解釈することがある。理想的には、スポンサーは治験実施計画書を書く前に適切に治験の疑問点を明らかにしなければならない。これらの疑問点は、一般に仮説と呼ばれている番号順に即時変換することができる。検定に用いられるすべての検定手順は適切な統計学的検定手順の使用に関して評価できるようこれらの仮説はすべて明確に記述しなければならない。さらに、適切な統計学的決定が装置に対する各クレームが妥当であるように、安全性と有効性に関する特別な仮説を記述しなければならない。

例えば、1例として、スポンサーは医療機器の応用によって特定の身体の機能であ

る体温を下げることに関するデータを提出した。スポンサーは、体温が統計学的に有意な減少を示すとしたが、減少した体温と生理学的な利点の関連を示すことはしなかった。さらに、検討統計学者は、まったく明確に記載されていないため、平均体温の検査が治験対象であったことを文書の前後関係から推測しなければならなかった。

いくつかの疑問点が頭に浮かぶ。効果的であると考えられる特別の体温低下値であったか。体温と生理的活性の間に生物学的関連性は何であるか。これら2つの変数は、相関しているか。スポンサーは、とにかく何を明らかに使用としているか。(スポンサーが医療機器の安全性と有効性に関する症例について論じない場合、CDRHは安全性と有効性についてどういう風にして推論することになっているか。)

4. 統計学的文書化—根拠が明らかでないプーリング

大部分の提出書類では、スポンサーは臨床試験に対する最小のサンプル・サイズの要件を満たすために数ヶ所の治験実施施設から得られたデータをプールすることを選択する。プールには、治験実施施設が相対的に均一集団に単一の臨床試験の本当に代表であることを保証するために治験実施計画書の遵守、人口統計学的集団及びその他の要因においてその治験実施施設が十分に類似していることを明確にする必要がある。

プールするデータにおける最も重要な問題点は、バイアスの最小化である。治験実施施設又は治験担当医師の中には、重要な方法で異なった治験実施計画書を実行し、別の選択された治験集団を有することがあるかもしれない。いずれの状況においても、そのような治験実施施設からのデータは、その他の治験施設からのデータとまったく不十分あり、プールしてはならない。

例えば、スポンサーは4つの治験実施施設での臨床試験を実施し、単一の結合した表で結果を報告した。スポンサーは、医療機器の有効性が外科的手技におおいに依存していると記載した。詳細な調査の下に、2ヶ所の治験実施施設における患者が別の2ヶ所の治験実施施設における患者と比べてまったく異なる生存率であることが観察された。

CDRHは、以下の問題点について質問することを要求される。その医学的技術は治験実施計画書に明確に規定されていたか。規定通り治験担当医師全員が同じ医学技術を使用したか。すべての治験実施施設は、治験担当医師と患者によって治験実施計画書の遵守をルーチンでモニターされたか。治療患者の人口統計学的要因(年齢、性別、その他)は治験実施施設間で類似していたか。人口統計学的要因を分析するのに各治験実施施設から、十分なデータが得られたか。

5. 統計学的文書化—潜在的バイアスが評価されていない場合

評価されている測定項目のいずれの群に対する応答を変更することができた要因で、治療群と対照群でアンバランスが生じる場合、調査中の医療機器に起因する応答を増加、又は、減少させるバイアスが起りうる。他の群では多くの試験中の条件に影響を及ぼす規定の治療方法に関連する1つの群の患者がいる場合、余剰の患者がいる群は単一で治療による改良を示すかもしれない。患者又は医師は患者が受けた治療方法を知っている場合、多少有利な応答は患者によって示されるかもしれないか、単

に調査中の医療機器のためだけでなく、そのような知識のためにそう医師が記録するかもしれない。

いくつかの方法が、バイアスを減らすために存在し、臨床試験のバランスを維持する。無作為化、層別化、患者の選択基準/除外基準の整備及び盲検化はすべてバイアスを最少にするために使用することができる。(2)

重大なバイアスが存在しうる状況を明らかにするために、主治験担当医師(治験母集団の大部分に責任がある)が会社を後援することに対する財政的関心を持っているスポンサーを考慮すること。スポンサーは、盲検化、無作為化又はバイアス最小にするその他の方法などの方法について考察せず、その結果は主要治験担当医師の治験から得られた結果に主として基づくスポンサーの医療機器の絶大な有効性を示した。

又、CDRHは、いくつかの難問について質問されるであろう。患者の選択基準/除外基準を整備し準拠したか。患者も評価する医師も患者の治療状況(盲検化)を知らないことを確かめるのに用いられる方法があったか。どのようにして治療は患者に割り当てられたか。患者の人口統計学的要因の差の結果変数に起こりうる影響、何であったか。

6. 統計学的文書化—サンプル・サイズが正当でない場合

スポンサーは臨床試験における患者数に関するいかなる考察を提供してはならない。サンプル・サイズの設定根拠がない場合、CDRHにとって難題を示す。優れた試験では、スポンサーは臨床試験を開始する前にサンプル・サイズを決定しなければならない。これを達成するために、スポンサーは臨床的に有意であるとみなされ、その後の指定された有意水準で増減することについて高い確率があるサンプル・サイズを引き出す評価項目を増減することを決定しなければならない。多くの公式は、適当なサンプル・サイズを決定することに援助することが可能である。

十分なサンプル・サイズを決定することは、2つの理由でスポンサーには重要である。それは、先に述べたように臨床的に重要な差を見つける合理的保証を提供する。適切なサンプル・サイズを決定することなく、あまりに多数の患者を本治験に割り当てられることになるかもしれないため、それもスポンサーの一部では無駄になる資源を予防することができる。

明らかにするために、急性的に障害のある31例と43例の慢性的な病人を治療するために医療機器を使用するようスポンサーは考慮すること。スポンサーは対照の医療機器を用いて治療した24例の急性的、36例の慢性的病人も含んだ。治療患者の平均のプールされた反応は68.2であり、対照患者は67.8であった。

サンプル・サイズに関するいくつかの疑問点は適切である。評価項目における自然な不確実性又は易変は、0.1、0.5又は何であるか。臨床的に有意な増加、0.4、0.5又は、何か。どの検出力(もしあるならば上記の差を見つける確率)を使用するか。80%は設定値であるがより高い値は使用されることができる。指定のサンプルは、適当な有意水準を見つけるのに十分な可能性があるか。分散が1である場合、各群(治療群と対照群管理)の10例の患者は5%の有意水準で0.4の差を得られる80%の確

率があることを要求されるだろう。分散が 0.5 である場合、50%が治療群に 50%が対照群に必要である。分散が 1.0 である場合、99 例の患者が 5%の有意水準を用いた評価項目で 0.4 の単位の変化を検出するのに 80%の確率のために、各群では必要であろう。(公式について Chiacchierini と Bushar (2)を参照)

結論

臨床試験のデザイン、実施及び解析は市販前の承認のための提出方法の中の重要な要素である。健全な統計学的で医学的な指針に連結した良好な常識として、本報では議論された統計学的欠陥と無関係な試験をもたらさなければならない。この過程にはほとんど近道がないし、信頼できる臨床試験設計原理を遵守しないとコストが高くなる。そのような近道から生じている欠失が一つ以上の致命的欠陥を誘発する場合、試験設計又は実施での「近道」により保存される時間と資源は製品承認過程の遅れによって、多くの時間を消失する。

6つの統計欠失のみについて本報で考察されているのに対し、その他のものはPMA提出書類に計り知れないものと等しい。そのような問題を避けるために、適当な設計を用い、適切な治験実施計画書に従い本治験をモニターし、正しく適切な応用統計学的手順を使用し、医療機器に意図された用法又はクレームの前後関係の結果を解釈すること。臨床試験の実施で起こるかもしれない全ての可能な問題を予知することはほとんど不可能なであるが、これと以前の文書(1,2)で記述されるステップはスポンサーの試験で生じる逆の状況の確率を最小にするために基礎を置く。

文献

1. Chiacchierini, R. and H. Lee. FDA に対する提出書類に関する統計学的考え方 : 医療機器の考え方。In the Proceedings of the Biopharmaceutical Section, American Statistical Association, 1985 年 1 月
2. Chiacchierini, R. and H. Bushar. 新規の改良医療機器の当局への提出書類
In 43rd Annual Quality Congress Transactions, 1989 年 5 月

PMAによる検討統計学的チェックリスト

はい いいえ コメント

- I. 巻及び頁番号を付けた表の目次を含む
組織上及び管理上の要素
- II. 安全性及び有効性の要約
 - A. 使用上の注意
 - B. 医療機器に対するクレーム
 - C. 臨床試験の要約
- III. 臨床試験
 - A. 治験実施計画書
 1. 含む
 2. 遵守
 3. 記載された逸脱
 - B. 患者に対する説明責任
 1. 患者の選択基準／除外基準
 2. フォローアップの計画
 3. 完了した試験期間
 4. 患者に対する説明責任
 - C. 安全性及び有効性評価項目の記述
 1. 安全性
 2. 有効性
 - a. 感度
 - b. 特異性
 - c. 擬陽性
 - d. 擬陰性
 - e. 再現性
 - f. 同時再現性
 - g. 安定性
 - D. 統計学的解析及び結果の文書化
 1. 対照（比較）群
 2. サンプル・サイズの正当性
 3. 記載された仮説
 4. 適切に評価された潜在的なバイアス
 - a. 無作為化又は盲検化法
 - b. 記述的及び層別化解析
 - (1) 患者の人口統計データ
 - (2) 治験担当医師
 - (3) 治験実施施設
 - (4) 外科的手法
 5. 正当なデータのプール

6. 規定の統計検定
7. データの明確な表示
8. 記載された統計学的結果
9. 結果からの統計学的結論

この指針は、FDAの Good Guidance Practices (GGP's) が 1997 年 2 月 27 日に施行される以前に書かれたものである。それは、何人にも権利を与えるものではないし、FDAや公衆を拘束するために運用されるものでもない。

それとは、別の取り組みが用いられてもよい。ただし、そのような取り組みが適用すべき法律若しくは規則又は両方の要求事項を満たす場合である。この指針は、GGP's の標準的要素を含めるために、次回の修正で更新されるであろう。

医療機器及び放射線健康センター
治験用機器免除（IDE）
拒否／受諾方針

目 的

機器評価オフィス（ODE）は、各年、225 の新規 IDE 申請を受け付ける。これらの申請の数多くは不完全か、総じて不十分である。即ち、それらは、規則で明らかに要求された情報を含んでいないし、実質審査を可能にするための必要な構成要素を含んでいない。更に、それらは、センターの科学資源を不適切に消費している。センターの科学資源を更に有効活用するための手段として、IDE が受容すべき最小限の「閾（しきい）」を満たすことを確実にするための手順が遂行されるであろう。換言すると、センターは、申請を拒否したり、受諾したりするだろう。これらの手順は、FDA と IDE スポンサーの双方にとって利益があるだろう。

考 察

21CFR812.20 の要素を見落としている IDE 申請は、技術的には不完全な申請であり、従って 30 日の審査時計が動くことはない。しかし、過去においてセンターは、すべての IDE 申請を一ほとんどが不完全であるが—受理してきた。不適切で不完全な申請は審査されたものの、その後、812.30 に従って不承認とされた。典型的な例として、IDE が十分完全となり、承認すべきものとなる前には、FDA 審査と製造業者による回答との間に数回のサイクルがある。このプロセスは、FDA と製造業者の双方にとって効率が悪く、資源を浪費する。

拒否／受諾判断基準を設けるセンターの目標は、合理的に完全な、よくサポートされた申請の審査に焦点を当てることを確実にすることによって、われわれの審査資源の活用を改善することである。最初の科学審査中に、センターは、IDE を承認又は不承認にするかの決定を行うために、必要な重要情報が欠落していることに気づいたことがしばしばである。ある申請を承認するか、承認しないか決定する場合、治験の承認可能性を決定できるように、十分な情報が提出されている申請書を識別するだろう。（即ち、その申請が表面的に完全であるということである。）

明確かつ首尾一貫した申請の完全性のために、スポンサーによる利用可能な判断基準「拒否／受諾方針」を確立することにより、スポンサーは、各申請と治験を意図する機器に対して、彼らに期待されているものを知ることだろう。スポンサーは、彼らの申請の実質審査と最終決定が早くなることに異議はないだろう。

一般に、IDEの拒否／受諾の基本は3つである。

1. ある治験にはIDE承認が要求されていないこと。
2. 21CFR812.20、812.25、812.27 又は 813 で要求されたIDEセクションを見落として
いること。
3. 公に入手できる、一般的な、あるいは機器固有の横断的指針文書に明確に記述された
科学的／技術的課題を扱っていないこと。

われわれは、規則の中の要求事項に基づいた最小限の完全性判断基準を確立できるが、これのみでは、来るべきIDEにおけるアップグレードした科学的情報に到達することはないだろう。これとは別にわれわれは、科学的／技術的期待を記述する製品固有のガイドライン又は指針文書を広め続けるだろう。

われわれが指針文書を通じて明確な期待を確立した場合、スポンサーは、指針文書で扱われた科学的／技術的課題に与えた考察に対して、その完全性を評価することになるだろう。

その申請がセンターの科学者による実質的評価に値するかどうかは別問題として、IDE申請を受諾するための「閾」決定は、添付の「IDE拒否／受諾判断基準」によって行われるだろう。

推奨事項

上記の考察結果、ここにおいて「IDE拒否／受諾方針」を確立し、遂行するために、以下の事項が推奨される。

1. 拒否／受諾方針を遂行するために、審査担当者（ブランチ・チーフ及び審査官）を訓練すること。プログラム運用スタッフが最初に訓練を行い、審査担当課において方針の遂行のための支援を引き続いて行うだろう。
2. すべてのIDE申請における最初の審査で使うチェックリストを履行すること。IDEの提案チェックリストの実例がこの文書に添付されているのに気がつくだろう。審査担当課は、彼らの特有の製品領域における適切な指針文書に基づいて、この一般的なチェックリストを修正し、補足してもよい。
3. ガイドラインや指針文書は、必要性が識別される場合には、いつでも広めるべきである。その指針は、申請のすべての構成要素に期待され、受容される特有の詳細事項を

提供すべきである。各製品固有のガイドラインは、a) 申請書を作成する場合の申請者
b) 最初の評価中に、申請内容を十分に審査し、受諾を考慮するFDA審査担当者によって使用されるチェックリストを含むべきである。

これらのチェックリストと指針文書は、「中小製造業者支援課」を通じて企業に手に入るようにすべきである。これは、時間を節約し、申請書に横断的な一貫性を与えるだろう。企業と意思疎通を改善することは、強調されるべきである。

履 行

拒否／受諾方針は、今日現在、IDE拒否／受諾方針文書の中の手順を活用する、センターの機器評価オフィス内の審査担当課によって履行されるだろう。

1. プロセス

- a. ODE文書配送センター（DMC）は、DMCで申請を受付後、2日以内に又は人的資源が許す限り迅速にIDE申請書を適切な審査担当課に受付番号を付し、カバーして配送するだろう。
- b. 指定された審査担当者（ブランチ・チーフ、審査官、CSO、CST）は、拒否／受諾チェックリストや他の適切な機器チェックリストを用いて、DMCの受付後10日以内に、実質審査が可能か、勧告できるほど十分に完全かどうか決定するだろう。特に難しい、議論の多い決定については、審査担当課は、プログラム運用スタッフと協議すべきである。
- c. 拒否／受諾勧告は、同意を得るために適切な監督者に提出すべきである。もし、申請が実質審議ができるほど十分に完全であった場合、審査は継続する。
- d. 拒否／受諾勧告の監督者による同意に基づき、拒否／受諾レターが審査担当課長のために作成されるだろう。
- e. 申請を受諾しないという決定に到った不備な点や不完全さを詳述し、かつ完全に新たな申請をしなければならないのか明確に記述し、或いはスポンサーが治験を求めることを願うなら、申請の中のどの構成要素が提出されなければならないのかを特定した拒否／受諾レターが、新規IDEの受付後15日以内に発行されるだろう。

2. 企業の照会

スポンサーが拒否／受諾レターについて疑義がある場合、スポンサーは、その決定に関して電話かFAXで適切な担当課長にコンタクトしてもよい。

3. モニタリング

I D E 拒否／受諾方針の履行は、O D E のディレクター・オフィスによって 3 カ月の間隔で見直しされるだろう。それは、受諾されない不完全及び／又は不適切な申請件数、判断基準が適用される一貫性、更はそのプロセスへの必要な精査、及び I D E プログラムへの全体的なインパクトを決定するためである。

センターは、文書化された指針の配布を続け、申請が改善するのに役立つように、また申請が完全で審査できることを確実にするのに役立つように、スポンサーと意思疎通を図るだろう。にもかかわらず、センターが実質審査できないような申請は、もはや受諾しないであろう。

有効日

I D E 拒否／受諾方針は直ちに有効である。

承認する。

Elizabeth D. Jacobson, ph. D.
Deputy Director, CDRH

D. Bruce Burlington, M.D.
Director, CDRH

I D E 拒否／受諾判断基準

審査資源を更に有効活用し、機器評価プロセスの時宜を改善するための手段として、機器評価オフィス（ODE）は、I D Eのための拒否／受諾方針を確立する。

I D Eの受付後、申請の質について、かつその申請がセンターの科学者による実質評価に値するか、「閾」を決定することは適切である。

添付されたI D Eチェックリストの目的は、どんなときにI D Eが受諾されるのか、或いはそうでないのか一様の指針を与えること、規制上の義務が満たされることを確実にすること、審査担当課の間の審査の一貫性を確実にすること、申請の質を高めることである。そのチェックリストは、行政手続上不完全なために実質審査をすべきでない新規I D E申請を識別し、また行政手続上完全であっても審査上受諾できない決定に帰結する科学的・技術的な欠落のあるI D E申請を識別するように意図している。

このチェックリストは、審査担当課によって利用されることを意図しており、彼らの固有のニーズを十分に反映させるために、その審査担当課により修正されてもよい。審査担当者は、この審査の目的はI D Eの承認可能性ではなく審査可能性を確実にすることを銘記すべきである。

スポンサーは、依然として法律及び施行規則によって要求され、I D Eマニュアルに記載された情報を提出するように期待される。I D Eチェックリストは、スポンサーと審査担当者への手助けであり、新しいI D Eの内容を概説したものではない。

このチェックリストを使用するためには、次の場合、（左側の欄の）Y e sの箱にチェックマークを付けること。即ち、項目が存在していること、その省略の正当付けが提出されていること、その項目の削除が審査担当者に依頼された場合である。

次の場合、（右側の欄の）N oの箱にチェックマークを付けること。即ち、項目が総体的に不十分であるか、有効な正当付けなしで省略された場合である。

セクションI「スクリーニング情報」は、スポンサーによる不適切な申請（例えば、I D E規制免除機器）か、或いは他の規制上の懸念（例えば、インテグリティ治験一生体のもつ総合的な統一作用）の故に審査すべきでないI D E申請の速やかな識別を可能にするものである。セクションIにおいて、質問に回答のないものは、審査の終了に帰結する。

セクションII「申請フォーマット」は、実質審査ができるために重要と信ずるI D E申請

の特長をリストしたものである。

セクションⅢ「申請に要求される要素」は、実質審査が可能になるように提出されなければならない I D E 申請のセクションを示したものである。

不十分で見落としのある必要要素は、それ自体、I D E を受諾しない理由とならないかもしれない。チェックリストを完成したときに、審査担当者は、その申請に見落としがあっても、実質審査を可能にするだけ十分に完全であるか決定するだろう。

このような新規 I D E 申請を審査するための取り組みは、実質審査のために最小限の必要事項を満たさない申請を早期に除外することにより、資源を留保することが意図されている。

行政審査のための新規 I D E チェックリスト

提出されるべき審査要素	Y e s 存在している 省略は正当づけ られている	N o 不十分 見落とし
I. スクリーニング情報		
A この治験は、812.2(c)の下で I D E 規則が 免除されない治験のカテゴリーに入るか？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B これは、意味のあるリスクを有する機器の治験 であるか？ (21CFR812.3(m)及び 812.20(a)(1))	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C インテグリティ治験があった場合、O D E のインテ グリティ担当官は、審査を進める許可を与えたか？ (もし、非インテグリティ治験なら、Y e s に チェックのこと)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D 米国のスポンサー、住所、電話番号、連絡者 (注： I D E 申請は、米国のスポンサーでないと 承認されないだろう。) (21CFR812.18(a))	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
II. 申請フォーマット		
A 内容一覧表 (21CFR812.20(b))	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B ページ番号を明瞭に付した申請		
C コピーが 3 部含まれていること。 (21CFR812.20(a)(3))	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
III. 申請に必要な要素		
A 治験前報告書 (次の項目が申請書の中にあるか？) (21CFR812.27)		
1. 臨床、動物及びラボテストの報告書	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>