

拘束力のない勧告を含む
草案—導入目的に非ず

べきコストは、漏れなく同意書において明確に説明されるべきである (21 CFR 50.25 (b)(3))。

57. IRB は、HUD に関するデータ監視委員会として機能するか？

いいえ。ただし、IRB は、HDE の初回承認以降機器について得られた臨床経験を記述した FDA に定期的に提出される報告書のコピーを HDE 承認取得者に依頼することができる。この情報には安全性情報が含まれる。このようにして、ヒトの安全に関係すると考えられる情報が継続的審査を行う際に検討される。

58. IRB が被験者保護局 (Office of Human Research Protections) の連邦保証 (Federal Wide Assurance (FWA)) を有する場合、HUD の審査に関する要求事項に変更はあるか。

いいえ。HUD の使用は研究ではなく、合法的に市場導入された機器の使用である。FDA は、IRB の責任を本法 520 項 (m)、および施行規則の 21 CFR 814.124 に記述している。また、FDA は本文書においてもガイダンスを提供している。ただし、HUD を臨床試験で使用する場合 (質問 41 を参照) には、IRB は自身の FWA 要求事項および FDA によって規制される研究に関する手順書に従うべきである。

59. HUD による治療を受ける前に、患者にはどのような情報が与えられるか、また患者は HUD の使用に同意すべきか？

本法および規則のいずれも、HUD の使用に関して患者からの同意取得を要求しない。ただし、IRB は、施設内での HUD の使用を承認する際に、承認されたラベル表示に矛盾しない同意取得を要求する選択を行ってもよい。

ほとんどの HDE 承認取得者は、一般的に、HUD の潜在的リスクおよびベネフィットについての考察、および HUD の使用に関連する手順を含んだ患者情報パッケージを作成する。患者情報パッケージが入手可能な場合、IRB は HUD を患者の治療に使用する前に、医師が患者に同パッケージを配布することを徹底すべきである。施設が患者に、HUD の使用を記述する同意書 (またこれは、HDE 承認取得者のパッケージに記載されている同様の情報を提供する場合がある) に署名するように求めたとしても、患者は常に、HDE 承認取得者が作成した患者情報パッケージを受領すべきである。HUD 患者情報パッケージについては、<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfHDE/HDEInformation.cfm#2> にアクセスし、HDE 番号を選択する。上記情報に加えて、多くの施設は、HUD の使用に関連した外科的処置または手順に関する同意取得も要求する。

臨床試験において HUD を試験する場合には、FDA 規則 21 CFR Part 50 に従って、被験者の同意を取得しなければならない (質問 41 を参照)。

60. IRB が HUD の使用に関して同意書を要求する場合、どんな情報を含めるべきか？

HDE 承認取得者の患者情報パッケージに記載されている情報の大半を含めることが、当該文書にとって妥当と考えられる。患者情報パッケージがまったく得られない場合には、IRB は下記事項を含めることを検討することができる：HUD が HDE ラベルに記載の疾患または病態を診断または治療するように設計されており、当該疾患または病態を治療する類似の機器が利用できないことの説明；HUD の使用に関連した付随的手順に関する記述；HUD の使用に関する記述；すべての既知のリスクまたは不快な症状；および疾患または病態に対する HUD の想定作用機序の説明。また、患者は、「当該機器の当該使用における有効性はまだ実証されていない」という文言を用いた当該機器の HUD ステータスに関する情報も受領すべきである。IRB は、その他の情報を含める決定を下してもよい。

臨床試験で HUD を試験する場合には、同意書に含まれる要素は、21 CFR 50.25 に記載されている要求事項と整合しなければならない。

61. 「FDA 承認済み (FDA approved)」という文言を HUD のラベルおよび資料に含めることは適切か？ラベルには他にどのような情報を含めなければならないか？

HUD のラベルおよび資料は偽りのないものでなければならず、誤解を招いてはならない。本法 502 項 (a) を参照。ラベルには、機器が意図された使用のために HUD として承認されていることを記述してもよいが、有効性がまだ実証されていないことを明確にする下記の記述も含んでいなければならない：「[疾患または病態名] の [治療または診断] において使用するために連邦法により承認された人道主義的使用のための医療機器。当該機器の当該使用における有効性はまだ実証されていない」。HUD ラベルに関する要求事項についての更に詳細な情報に関しては、21 CFR 814.104 (b)(4)(ii) を参照すること。

62. IRB は、新規適応について HUD の試験を希望する医師にはどのように話したらよいか？

当該機器が高リスク機器である場合には、新規適応について HUD の試験を希望する医師は、FDA に IDE 申請しなければならない (質問 41 を参照)。医師は、試験の治験依頼者または治験責任医師のいずれかであると考えられ、あるいはこのような医師は治験依頼者として HDE 承認取得者に加わりたいと望んでいると考えられる。このような状況下での HUD の試験使用は臨床試験であり、21 CFR Parts 812、50、54、および 56 に従って実施されなければならない。

63. HUD の使用は、1996 年に施行された医療保険の相互運用性と説明責任に関する法令 (Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA)) に基づく治療または研究に該当するか? IRB は、HUD の使用に関連した保護された医療情報の使用または開示に関する HIPAA 承認の免除を必要とするか?

HIPAA に準じて、45 CFR Parts 160 および 164、Subparts A および E において布告されたプライバシー規則 (Privacy Rule) は、特定の個人的に識別可能な医療情報 (保護された医療情報) の使用および開示を規制する。HIPAA の規制を受ける団体 (規制対象団体) は、使用または開示が治療目的である場合には、保護された医療情報を患者の承諾なしに使用および開示することができる。研究目的で保護された医療情報を使用または開示する場合には、IRB またはプライバシー委員会 (Privacy Board) が、当該研究は一定の免除基準を満たしていることからそのような承諾は不要と判断しない限り、一般的に、規制対象団体は患者の承諾を得なければならない。

HUD の承認されたラベルおよび適応に従う HUD の使用は、そのような使用が IRB 承認を必要とするとしても、一般的には治療または診断目的である。HUD の承認されたラベルおよび適応に従い、臨床試験以外で HUD が用いられる場合には、患者に関する保護された医療情報を、HIPAA に基づく患者の承諾なしに、治療または診断の目的で使用または開示することができる。

HUD の使用が研究テーマであるかないかを問わず、臨床試験で HUD が用いられる場合には、臨床試験の目的で使用または開示される患者に関する保護された医療情報は、HIPAA のプライバシー規則に基づく患者の承諾を必要とする。一定の免除基準を満たす場合には、IRB はこの承諾を免除することができる。

64. 治験依頼者に安全性および有効性のデータを報告には HIPAA 承認を必要とするか、あるいは、この活動は、45 CFR 164.512 (b) に基づく FDA に関連する活動 (公衆衛生報告) に該当するか?

HUD の安全性情報を治験依頼者に報告する場合、これは 45 CFR 164.512 (b)(iii) の FDA 関連活動を行うための許容される開示に該当するので、HIPAA 承認を必要としない。

緊急事態での HUD の使用

65. どのようなときに IRB の事前承認なしに HUD を使用することができるか?

緊急事態に遭遇した医師が、当該施設で HUD を使用するための IRB 承認を得ては、患者に及ぶ重大な危害または死を防ぐのに間に合わないと判断する場合には、IRB の事前承認がなくても HUD を使用することができる。当該医師は、5 日以内にその緊急使用を報告

拘束力のない勧告を含む
草案—導入目的に非ず

し、関係した患者の識別情報、使用日、および使用理由を含め、使用連絡書を IRB 委員長に提出しなければならない。本法 520 項 (m)(4); 21 CFR 814.124 を参照。

66. IRB が施設での HUD の使用を承認した後、緊急時あるいは医師が患者の病態に対応した代替機器が存在しないと判断した場合に、医師は HUD の承認された適応範囲外で HUD を使用することができるか？

HUD の承認された適応の範囲外でこれを使用する場合、当該医師は、患者からインフォームド・コンセントを取得し、患者の特別なニーズならびに機器のリスクおよびベネフィットについて限られた情報を考慮して、患者のモニタリングスケジュールを策定するなどして、患者に対する妥当な保護措置が確実にとられるように配慮すべきであると FDA は勧告する。更に当該医師が患者の病態に関するフォローアップ報告書を HDE 承認取得者に提出することを FDA は勧告する。注記：質問 31 で考察したように、機器が、死亡または重大な傷害を引き起こした、あるいはその原因となり得たと考えられる場合、およびある種の不具合を有した場合には、MDR 報告書を FDA および IRB of record に提出しなければならない。

[連邦規則集]

[タイトル 21、ボリューム 8]

[2009年4月1日改定]

[引用箇所：21 CFR 814]

タイトル 21—食品および医薬品
チャプター I—米国保健福祉省食品医薬品庁

サブチャプター H—医療機器

パート 814 医療機器の市販前承認

サブパート H—人道的使用医療機器

セクション 814.100 目的および適用範囲

(a) このサブパート H は FD&C 法第 520 条 (m) を履行するものである。第 520 条 (m) の目的は、公衆衛生と安全性の保護および倫理基準に一致する範囲で、米国内において年間 4000 人未満に罹患もしくは発症する疾患や症状の治療や診断において、患者にメリットをもたらすことを目的とした機器の開発や使用を促進することにある。このサブパートは以下を達成するための手続きを規定している。

(1) HUD (人道使用医療機器) の指定、および

(2) FD&C 法第 514 条および第 515 条で要求されている効果に対する合理的な保証がない場合の HUD の市販承認

(b) HUD には人道使用以外の使用方法もあるが、非 HUD 使用の承認を求める申請者は、セクション 814.20 で要求されている PMA (市販前承認申請)、あるいはこのチャプターのパート 807 で要求されている市販前届を提出するものとする。

(c) HUD に対する市販承認の取得には、次の 2 つの手順がある。

(1) FDA のオーファン製品開発局からの HUD としての機器指定の取得、および

(2) 必要に応じて、医療機器・放射線製品センター (CDRH)、生物学的製剤評価研究センター (CBER)、あるいは医薬品評価研究センター (CDER) のいずれかの機器評価部 (ODE) への HDE (人道使用医療機器適用免除申請書) の提出。

(d) FD&C 法第 520 条 (m) の免除が認められている者は、セクション 814.126(b)に記載されているとおり定期報告書を提出するものとする。

(e) FDA は通告を行い、非公式な審問を開く機会を与えた後、HDE の承認を保留もしくは撤回することがある。

[61 FR 33244, June 26, 1996, 修正を 63 FR 59220, Nov. 3, 1998; 73 FR 49942, Aug. 25, 2008 で実施]

セクション 814.102 HUD ステータスの指定

(a) 指定の要請。HDE 申請書の提出に先立って、申請者は FDA のオープン製品開発局に HUD 指定申請書を提出するものとする。申請書には以下を含めるものとする。

(1) 希少な疾患や症状、あるいは特異性を有することが特定される疾患や症状の有効なサブセットに対して、申請者が HUD 指定を要請する申告書。

(2) 申請者の名称および所在地、申請者の主な窓口担当者あるいは常駐する代理人の氏名（肩書き、住所、電話番号等を含む）。

(3) 当該機器が使用される希少な疾患や症状の概要、計画されている機器の適応案、あるいは機器の使用適応、および当該治療が必要とされる理由。当該機器が一般的な疾患や症状のサブセットに対して適応されることが計画されている場合には、当該サブセットが医学的に信頼できることを示さなければならない。

(4) 医療機器の概要、および希少な疾患や症状に対する当該機器使用の科学的根拠に関する審議結果。および、

(5) 米国内において年間 4000 人未満が罹患もしくは発症する疾患や症状の治療や診断用に機器が設計されていることを示すため、権威のある参考文献を添付した文書。医療機器が診断を目的としている場合には、米国内で当該機器によって診断を受けることになる患者数が年間 4000 人未満であることを文書によって示さなければならない。権威のある参考文献には、専門医学雑誌の文献引用例、教科書、専門医学学会の予稿集、あるいは政府の統計出版物などがある。このような研究や文献の引用例がない場合には、申請者は適切な研究や調査に基づく信頼できる結論を提供することにより、米国内における当該の疾患や症状の罹患率を示すことができる。

(b) FDA の対応。HUD 指定申請書の受領から 45 日以内に、FDA は以下のいずれかの対応を行う。

(1) 申請書を承認し、提出された情報に基づいて当該機器が HUD に指定されたことを申請者に通知する。

(2) 追加情報の提出を求めた上で、その後の審査を一時保留として要請書を申請者に返却する。セクション 814.102 (a) で要求される必須情報がすべて盛り込まれていないことが一見して明らかで、申請書が不完全となる場合にこの対応がとられる。審査期間は追加情報の受領後、さらに 45 日間延期されることがある。あるいは、

(3) 提出された情報を実際に審査した上で、HUD 指定申請書を不承認とする。以下の場合には、FDA は HUD 指定申請書を不承認とすることがある。

(i) 当該医療機器による治療や診断の設計対象となっている疾患や症状が、米国内において年間 4000 人未満が罹患もしくは発症するという推計を支持するエビデンスが不十分である場合。

(ii) 当該医療機器を使用して診断を受ける患者が米国内で年間 4000 人以上であると、FDA が判断する場合。

(iii) 申請書で定義された患者母集団は、より大きな母集団に対して医学的に妥当なサブセットではないと、FDA が判断する場合。

(c) 指定の取り消し。審査機関により以下の事実が判明した場合には、FDA は HUD 指定を取り消すことがある。

(1) 指定申請書に重要な事実に関する虚偽の申告が含まれていた場合や、重要な情報が除外されていた場合。あるいは、

(2) 入手可能なエビデンスに基づいて、当該医療機器が HUD 指定に適格でない場合。

(d) 提出。申請者は、日付・署名入りの完成された HUD 指定要請書 2 部を、米国食品医薬品庁（所在地：5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20857）のオーファン製品開発局（HF-35）に提出するものとする。

セクション 814.104 最初の申請

(a) 米国内の申請者あるいは代理人。申請者あるいは正規の代理人は HDE に署名するものとする。申請者が米国内に居住していない、あるいは米国内に事業所がない場合には、米国内に居住あるいは事業所がある正規代理人が連署し、代理人の氏名と住所を明確にするものとする。

(b) 内容。申請者がこのセクションのパラグラフ (d) に従って除外の正当性を示していない限り、HDE には以下が含まれているものとする。

(1) (セクション 814.102 に従って) 当該医療機器が HUD として適格であるとする FDA オープン製品開発局による決定の証明書あるいはその写し。

(2) HDE が認可されない限り当該医療機器が市販可能にならない理由の説明、および当該の疾患や症状の治療や診断に利用可能な（このサブパートに基づいて承認された他の HUD あるいは承認済み IDE に基づく機器以外の）類似機器が存在しないことを述べた申告書。申請書には、米国内で現在入手可能な医療機器あるいは代替治療手段による危険性およびメリットに関する考察も含めるものとする。

(3) 現在入手可能な医療機器あるいは代替治療手段で予想される危険性およびメリットを考慮した上で、当該医療機器の使用によって予想される健康へのメリットが、同医療機器の使用による障害や疾患の危険性を上回っている理由の説明。当該理由の説明には、基礎疾患の進行や症状に関する概要、説明、あるいは理論、および疾患の進行や症状に関連する当該医療機器の作用に関する既知または推定のメカニズムも含めるものとする。

(4) 以下を除き、セクション 814.20 (b) に基づいて提出が求められているすべての情報。

(i) セクション 814.20 (b) (3) (v) (B)、(b) (3) (vi)、および (b) (6) (ii) に基づいて要求される臨床研究の概要、結論および結果の代わりに、申請者は当該医療機器の危険性および予想されるメリットの評価に関連して、当然入手可能なあらゆる臨床経験や研究の概要、結論および結果を（不利有利を問わず）含めなければならない。また、

(ii) セクション 814.20 (b) (10) に記載されているラベリング要求事項案に加えて、ラベリングは次の記述内容を有すること：人道的医療機器であること。連邦法により、[特定の疾患や症状] の [治療や診断] での使用に関して認可済みであること。この医療機器の使用効果については証明されていないこと。さ

らに、

(5) 請求額が医療機器の研究、開発、製造、および流通のコストを超えていないことを検証するため、治療装置に対する請求金額、および金額が 250 ドルを超える場合には、米国公認会計士協会が制定した証明基準に関する声明書に従って作成された公認会計士による報告書、あるいはこのような報告書の代わりに組織の責任者による証明。請求額が 250 ドル以下の場合には、公認会計士による報告書あるいは組織の責任者による証明の要件は免除されている。

(c) *情報の除外*。申請者が、このセクションのパラグラフ (b) で要求されているある種の情報が HDE の対象となっている医療機器には適用されないと信じ、当該情報を HDE から除外している場合には、除外を特定し、正当性を証明する申告書を提出するものとする。申告書は HDE の独立したセクションとして提出し、目次で特定できるものとする。審査機関によって除外に対する正当性が認められない場合には、FDA はその旨を申請者に通知する。

(d) *提出および連絡のための住所*。HDE に関連するやりとりに加えて、最初の HDE に対する修正および追加のすべての写しを、以下に対して送付あるいは配布しなければならない。

(1) 医療機器・放射線製品センターで規制されている医療機器に関しては、米国食品医薬品庁医療機器・放射線製品センター (9200 Corporate Blvd., Rockville, MD 20850) 機器評価部文書メールセンター (HFZ-401) にこの情報を送付する。

(2) 生物学的製剤評価研究センターで規制されている医療機器に関しては、米国食品医薬品庁生物学的製剤評価研究センター (1401 Rockville Pike, suite 200N, Rockville, MD 20852-1448) 文書管理センター (HFM-99) にこの情報を送付する。

(3) 医薬品評価研究センターで規制されている医療機器に関しては、米国食品医薬品庁医薬品評価研究センター (5901-B Ammendale Rd., Beltsville, MD 20705-1266) 中央文書管理室にこの情報を送付する。

[61 FR 33244, June 26, 1996, 修正を 63 FR 59220, Nov. 3, 1998; 73 FR 49942, Aug. 25, 2008 で実施]

セクション 814.106 HDE の修正および HDE の再提出

HDE や HDE の追加に関しては、セクション 814.37 の PMA の記載内容と同じ理由および同

じ方法で、セクション 814.37 (c) (1) および (d) に記載されている期限が適用されない場合を除いて、申請者自身の判断あるいは FDA の要請によって、修正が加えられることや再提出がある。FDA が HDE 申請者に HDE の修正の提出を要請し、要請の日から 75 日以内に FDA の要請に対する文書による回答が届かなかつた場合には、FDA は保留中の HDE や HDE の追加を申請者によって自発的に取り下げされたものとみなす。さらに、HDE 申請者が自身の判断や FDA の要請によって、セクション 814.37 (c) (1) に記載されている大幅な修正を提出した場合には、審査期間は最大 75 日まで延長されることがある。

[63 FR 59220, Nov. 3, 1998]

セクション 814.108 追加承認申請

FDA による最初の HDE の承認後、HUD の使用に関する新規適応の申請がセクション 814.110 に記載されている要求事項を満たす場合を除き、申請者はセクション 814.39 の PMA の要求事項に従って追加承認申請を提出するものとする。HDE の追加承認申請に関して審査を行い FDA が対応する期間は、HDE に関してセクション 814.114 で規定されている期間と同じである。

[63 FR 59220, Nov. 3, 1998]

セクション 814.110 新規の使用適応

(a) このサブパート H に従って承認された HUD の使用に関して新規適応を求める申請者は、セクション 814.102 に従って HUD ステータスの新たな指定を取得するものとし、セクション 814.104 に従って新たな HDE を提出しなければならない。

(b) セクション 814.104 に従って作成された新規の使用適応に関する申請書には、HDE に従って審査機関に以前提出された情報やデータを盛り込むことがある。

セクション 814.112 HDE のファイリング

(a) HDE のファイリングは、実質的な審査の実施が認められる程度に申請書が十分に完備されているかどうかの閾値を越えていると FDA が決定したことを意味する。FDA による HDE の受領日から 30 日以内に、審査機関は申請書がファイリングされたかどうかを申請者に通知する。FDA は以下のいずれかに当てはまる場合、HDE のファイリングを拒絶することがある。

(1) セクション 814.104 (b) で要求される情報がすべて盛り込まれていないことが一見してわかるため、申請書が不完全となる場合。

(2) HUD の承認が求められている疾患や症状の治療や診断を行う（このサブパートに基づいて承認された他の HUD あるいは承認済み IDE に基づく機器以外の）類似機器が存在すると、FDA が判断した場合。あるいは、

(3) 申請書に重要な事実に関する虚偽の申告、あるいは重要な情報の除外が含まれている場合。

(4) このチャプターのパート 54 で要求されているように、認可もしくは公開のいずれか、あるいは双方に関する申告書が HDE に添付されていない場合。

(b) ファイリング決定、ファイリングの日付、75 日間にわたる審査期間開始の通知に関するセクション 814.42 (b)、(c)、(d) に含まれる条項、およびファイリング決定を拒否する FDA に応対する際の申請者の選択肢は、HDE にも適用されるものとする。

[61 FR 33244, June 26, 1996, 修正を 63 FR 5254, Feb. 2, 1998; 63 FR 59221, Nov. 3, 1998 で実施]

セクション 814.114 HDE 審査の期間

ファイリングが認められ、申請者が大幅な修正を提出していない HDE の受領後 75 日以内に、FDA は申請者に対して（セクション 814.116 に従って）承認指令、承認可能通知、承認不可通知、あるいは（セクション 814.118 に従って）承認拒絶指令を送るものとする。

[63 FR 59221, Nov. 3, 1998]

セクション 814.116 HDE 審査の手順

(a) **実質的審査。**セクション 814.112 に従って HDE のファイリングが認められた後、FDA は HDE の実質的な審査を開始する。FDA は最初の HDE 申請書を自らの判断で委員会に付託することがあり、また委員会があらかじめ審査した情報と申請が実際に重複しないと FDA が判断する場合には、申請者からの要請に応じて付託するものとする。HDE が委員会に付託される場合には、セクション 814.112 に基づくファイリングが認められた HDE の受領日、あるいはセクション 814.106 に基づいてファイリングが決定された日のいずれか遅い

日から 75 日以内に FDA が HDE の審査、諮問委員会報告、推奨を完了する場合を除いて、審査機関はセクション 814.44 に記載されている手続きに従うものとする。これら 2 つの期間のいずれか遅い期間内に、FDA はこのセクションのパラグラフ (b) に従って承認指令を、パラグラフ (c) に従って承認可能通知を、パラグラフ (d) に従って承認不可通知を、あるいはセクション 814.118 (a) に従って承認拒絶指令を発行する。

(b) **承認指令**。セクション 814.118 に基づいて申請書の承認を拒絶する理由がない場合には、FDA は申請者に対して HDE の承認指令を発行する。申請書にある誤りが編集上のものである場合、あるいは最終ラベリング案に同様な小さな誤りがある場合には、FDA は最終ラベリング案に基づいて申請書を承認する。当該の承認は、特定のラベリング変更を指示どおりに申請者が盛り込み、市販前の最終印刷ラベリングの写しを申請者が FDA へ提出することを前提としている。HDE 承認の通知は、セクション 814.20 に基づいて提出された市販前承認に適用される規則と方針に従って、官報に公表される。承認指令の発行に続いて、HDE のデータと情報は必要に応じてセクション 814.9 (b) から (h) までに従って一般に公開される。

(c) **承認可能通知**。申請書がこのサブパートの要求事項を実質的に満たしており、特定の付加情報が提出されるか、申請者が特定の条件に同意し、申請書を承認することが可能と審査機関が考える場合には、FDA は申請者に承認可能通知を送付する。承認可能通知は、FDA が必要とし申請者によって提供可能な情報、あるいは承認を獲得するため申請者が満たさなければならない条件を記載する。たとえば、FDA は承認の条件として以下の内容を要求することがある。

- (1) 承認可能通知で特定された特定情報の提出、たとえば最終ラベリング。
- (2) FD&C 法の第 520 条 (c) に基づいて医療機器に課せられる制限。
- (3) このパートのサブパート E に記載されている承認後要求事項。および、
- (4) このチャプターのパート 820 に準拠した製造施設、方法、および管理を確認し、必要に応じて HDE に関する記録を検証する FDA の査察。

(d) **承認不可通知**。申請書がセクション 814.118 に示した 1 つないし複数の理由により承認できないと審査機関が考える場合には、FDA は申請者に対して承認不可通知を送付する。承認不可通知は、申請書の誤りを記載し、役に立つと思われる場合には、HDE を承認可能な形式にするために必要な方法を記載する。HDE の大幅な修正が提出され、審査期間が 75 日まで延長される場合は例外として、申請者は承認不可通知に対して、セクション 814.44 (f) に基づく市販前承認の承認不可通知に対して認められている場合と同様な方法で、対応することができる。

(e) 以下の場合には、FDA は HDE が自発的に取り下げられたものとみなす。

- (1) FDA が文書による修正要請を発行した日から 75 日以内に、申請者が文書により応答することができない場合。
- (2) FDA が承認可能通知あるいは承認不可通知を発行した日から 75 日以内に、申請者が応答することができない場合。あるいは、
- (3) 申請者が HDE を取り下げる通知文書を FDA に提出した場合。

[61 FR 33244, June 26, 1996, 修正を 63 FR 59221, Nov. 3, 1998 で実施]

セクション 814.118 HDE 承認の拒絶あるいは HDE 承認の取り消し

(a) 申請者が FD&C 法第 520 条 (m) もしくはこのパートの要求事項、IRB (治験審査委員会) や FDA によって課せられる承認条件、あるいはセクション 814.126 に基づいて課せられる承認後要求事項を申請者が満たすことができない場合には、FDA は申請書の承認を拒絶あるいは承認を取り消すことがある。さらに、FDA の審査機関が HDE で提出されている情報やその他の情報に基づいて以下に示すような判断を下す場合、FDA は申請書の承認拒絶あるいは承認取り消しを行うことがある。

- (1) ラベリングに定められ、推奨あるいは提案されている使用条件の下では当該医療機器が安全であることを示す合理的な保障が不足している場合。
- (2) ラベリングに定められ、推奨あるいは提案されている使用条件の下において当該医療機器が十分に機能しない場合。
- (3) 現在入手可能な医療機器あるいは代替治療手段で予想される危険性およびメリットを考慮した上で、当該医療機器の使用によって予想される健康へのメリットが、同機器の使用による障害や疾患の危険性を上回っていることを結論できる合理的な根拠を申請者が示していない場合。
- (4) 申請者あるいは申請者の代理により提出された申請書や報告書に、重要な事実に関する虚偽の申告が含まれている、あるいは重要な情報が除外されている場合。
- (5) 当該医療機器のラベリングがこのチャプターのパート 801 あるいはパート 809 の要求事項を満たしていない場合。

(6) HDE に記載され、ラベリング案に定められ、推奨あるいは提案されている使用条件の下では当該医療機器が安全であることを示すのに欠かせない非臨床試験が、このチャプターのパート 58 の医薬品非臨床試験実施基準 (GLP) の規定に準拠して実施されておらず、規定に準拠しなかった理由が示されていない。あるいは理由が示されている場合でも、試験の実施に用いられた方法と GLP 規定との間の差異が試験の妥当性を示していない場合。

(7) HDE に記載されているヒトを対象とした臨床試験で、このチャプターのパート 56 の治験審査委員会による規制、あるいはパート 50 のインフォームドコンセントによる規制を受けている試験が、ヒトの権利や安全性が適切に保護されるような規制に準拠して実施されなかった場合。

(8) 申請者が権限委譲された FDA 職員に対して適切な時間に適切な方法で施設および管理を査察し、申請書に関連するすべての記録の閲覧、複写、および検証を行う機会を認めない場合。あるいは、

(9) 当該医療機器の HUD 指定をセクション 814.102 (c) に従って取り消さなければならぬ場合。

(b) FDA が申請書の承認拒絶指令を発行する場合には、適宜、審査機関はセクション 814.45 (b) および (d) に基づく PMA に要求される同様の通知および公開条項を遵守する。

(c) FDA は承認可能通知あるいは承認不可通知を送付後、HDE の承認拒絶指令を発行し、また申請者は、

(1) セクション 814.118 (a) に基づく申請書の承認拒絶に対する根拠が適用される場合以外は、要求された修正を提出する。

(2) 要求された修正を提出しないことを文書で FDA に通知する。あるいは、

(3) このチャプターの 10.33 に基づく再審査を求める不服申立書を提出することにより、FD&C 法第 515 条 (d) (3) に基づく審査請求を行う。

(d) HDE の承認取り消し指令を発行する前に、FDA は申請者に対して通知を行い、セクション 814.46 (c) および (d) に基づく PMA で要求される審問の機会を設け、適宜、セクション 814.46 (e) に従って通知を一般に公開する。

[61 FR 33244, June 26, 1996, 修正を 63 FR 59221, Nov. 3, 1998 で実施]

セクション 814.120 HDE 承認の一時保留

HDE あるいは HDE の追加承認申請は、セクション 814.47 の PMA に記載されている同様な理由および同様な方法により、一時的に保留されることがある。

[63 FR 59221, Nov. 3, 1998]

セクション 814.122 データおよび情報の機密性

(a) **公開の要求事項。**「HDE ファイル」には、HDE、HDE に組み込まれている IDE、HDE の修正あるいは追加、セクション 814.126 に基づいて提出された報告書、マスターファイル、あるいはその他の関連提出物によって提出もしくは参照されているあらゆるデータと情報が含まれる。HDE ファイル中のどの記録も、このセクションおよびこのチャプターのパート 20 の条項に従って一般に公開される。

(b) **公開の範囲。**FDA による HDE ファイルの存在および内容の公開は、必要に応じてセクション 814.9 (b) から (h) に基づく PMA に関する同様の規則の対象になるものとする。

セクション 814.124 治験審査委員会の要求事項

(a) **IRB の承認。**HDE 保有者は、このサブパートで承認された HUD が、その機器使用の継続的な審査を含めて、このチャプターのパート 56 に従って構成され活動する治験審査委員会 (IRB) を有する施設内でのみ使用されることを保障する責任を有する。さらに、施設内に設置されている IRB によって、あるいは同様にして構成され当該使用を監視することに同意した IRB によって使用が承認されている場合にのみ、IRB 委員長あるいは正式な被指名人による署名入りの書面で HDE 保有者に対して保留が通知されるまで HUD は使用される。ただし、緊急の場合に、患者の重篤な障害や死亡を防ぐためには、IRB からの承認を時間内に取得することは不可能と医師が判断した場合には、施設内に設置されている IRB あるいは同様にして構成され当該使用を監視することに同意した IRB による事前承認なしで HUD が使用されることがある。このような緊急の場合には、医師は当該医療機器の使用後 5 日以内に、その使用について書面による通知を IRB 委員長に提出するものとする。このような書面による通知には、当該患者の ID、医療機器の使用日、および使用の理由を含むものとする。

(b) **IRB 承認の取り消し。**承認済み HDE の保有者は、承認の取り消しを通知されてから 5

稼働日以内に、審査を行っている IRB による HUD 使用の承認取り消しを FDA に通知するものとする。

[61 FR 33244, June 26, 1996, 修正を 63 FR 59221, Nov. 3, 1998 で実施]

セクション 814.126 承認後要求事項および報告書

(a) このサブパート H に基づいて承認された HDE は、セクション 814.82 (a) (7) を例外として、必要に応じて、このパートのサブパート E に記載されている承認後要求事項および報告書の対象となるものとする。さらに、このチャプターのパート 803 の要求事項に従って FDA に提出される医療機器報告書は、記録ごとに IRB にも提出されるものとする。

(b) このセクションのパラグラフ (a) で定義されている報告書とは別に、承認済み HDE の保有者は以下に示す完全な形の正確な報告書をタイムリーに準備し、提出するものとする。

(1) **定期報告書。** HDE 申請者は承認指令に従って報告書を提出しなければならない。FDA が特別な指定を行わない限り、定期報告書には以下の内容を含めるものとする。

(i) 別冊ごとに、セクション 814.102 (a) で要求されている情報の更新

(ii) セクション 814.104 (b) (2)、(b) (3) および (b) (5) で要求されている情報の更新

(iii) このサブパート H に基づいて最初に市販承認されて以来、出荷あるいは販売された医療機器の台数、および出荷あるいは販売台数が 4000 を超える場合には、その理由の説明と患者 1 人あたりに使用された医療機器の推定台数。1 台の医療機器が複数の患者に使用されている場合には、申請者は当該医療機器を用いて治療あるいは診断される推定患者数を、推定の根拠となった説明と共に提出するものとする。

(iv) HDE が最初に承認されてからの申請者の当該医療機器についての臨床経験を記述した情報。この情報には、申請者として既知の、もしくは当然知っている安全に関する情報、このチャプターのパート 803 に基づいて作成された医療機器報告書、市販後の研究によって得られたデータ、および（公表済みあるいは未公表を問わず）申請者として既知の、もしくは当然知っていることが期待される医療機器の安全性の評価に影響を与える情報、あるいは医療機器のラベリングに記載される禁忌、警告、事前注意、有害反応に関

する説明文に影響を与える情報を含めるものとする。および、

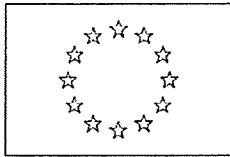
(v) セクション 814.108 に基づいて提出された追加承認申請に従って医療機器に行われた変更の概要。定期報告書で提供される情報、あるいは FDA が保有するその他の情報が根拠となって、当該医療機器が公衆衛生の関心を高めている、あるいは免除の判断基準が満たされなくなっていると審査機関が判断する場合には、審査機関が HDE 保有者に対して HDE の要求事項を引き続き満たしていることを示す付加情報を提出するように要求することがある。

(2) その他。HDE 保有者は、HUD が出荷された施設の名称および所在地、審査を行う IRB とのやり取りの記録に加えて、審査を行う IRB や FDA から要請されたその他の情報も保管するものとする。これらの記録は、HDE 承認指令に基づいて保持されるものとする。

[61 FR 33244, June 26, 1996, 修正を 63 FR 59221, Nov. 3, 1998, 71 FR 16228, Mar. 31, 2006 で実施]

典拠：21 U.S.C. 351, 352, 353, 360, 360c-360j, 371, 372, 373, 374, 375, 379, 379e, 381.

出典：51 FR 26364, July 22, 1986 (特に明記されている場合を除く)



欧州委員会
企業・産業総局

消費財
化粧品および医療機器

MEDDEV. 2.7.1 Rev. 3

2009年12月

医療機器に関するガイドライン

臨床評価：

製造者および登録認証機関のための手引き

本ガイドラインは、医療機器に係る EU 指令適用に関する一連のガイドラインの一部である。いずれも法的拘束力はない。ガイドラインはさまざまな関連団体（管轄官庁、委員会、産業界、その他の関連団体）の集中的な協議を経て、細心の注意を払って作成された。協議の過程で草案を回覧し、得られたコメントを文書に盛り込んでいる。したがって、本書は医療機器分野の関連団体の代表の見解を反映したものである。

このガイドラインは、理事会指令 90/385/EEC および理事会指令 93/42/EEC を修正した指令 2007/47/EC による変更を加えたものであり、2010年3月21日付ガイドラインとして適用される。このため、ガイドラインを漸次実施するための移行期間は2010年3月20日に終了する。

注

本書は2003年4月に MEDDEV 2.7.1 として発表された文書の改訂版である。

本書は www.ghcf.org に発表された2007年6月29日付 GHTF ガイドライン SG5/N2R8: 2007「臨床評価」に基づいて作成された。

目次

はじめに.....	3
1. 序文.....	4
2. 適用範囲.....	5
3. 参照文書.....	6
4. 定義.....	6
5. 臨床評価の一般原則.....	8
5.1 臨床評価の適用範囲.....	8
5.2 どのようにして臨床評価を実施するか.....	9
5.3 誰が臨床評価を実施するか.....	9
6. 臨床評価に用いるデータや文書の情報源（第1段階）.....	10
6.1 文献調査を通して得られるデータ.....	11
6.2 臨床的経験から得られるデータ.....	12
6.3 治験から得られるデータ.....	13
7. 臨床データの評価（第2段階）.....	14
8. 臨床データの解析（第3段階）.....	15
9. 臨床評価報告書.....	16
10. 臨床評価データの査定における登録認証機関の役割.....	16
10.1 設計関係書類（附属書 II.4、附属書 2.4） または型式試験関係書類（附属書 III、附属書 3）の検査.....	17
10.2 品質システム関連手順の一環としての評価（指令 1993/42/EEC 附属書 II. 3） ..	21
10.3 登録認証機関向けの手順および専門知識.....	22
補遺.....	エラー! ブックマークが定義されていません。
A 文献調査報告書フォーマット例.....	25
B 文献の選別・選択作業を文献調査報告書内に記録する方法の一例.....	26
C 基準の定式化の参考例.....	27
D 評価方法の一例.....	29
E 臨床評価報告書フォーマット見本.....	31
F 登録認証機関用の臨床評価チェックリスト.....	34

はじめに

ここに示す臨床評価ガイドラインは、医療機器指令の附属書に従って臨床評価手続きに関与する製造者および登録認証機関、公衆衛生の保護を担当する各国管轄官庁による手法の共有を進めようとする一連の医療機器ガイドラインの一部である。

ガイドラインはさまざまな関連団体との協議を経て、細心の注意を払って作成され、その過程で得られたコメントを文書に盛り込んでいる。したがって、各国管轄官庁、委員会、登録認証機関、産業界、その他の関連団体など医療機器分野の関連団体の代表の見解を反映している。

ガイドラインは規制の改正に従って更新される。常に最新版のガイドラインを使用することとする。この改訂版では以下の修正を加えた。

- 医療機器指令（指令 2007/47/EC）に加えられた最新の修正点のほか、経験事例を踏まえて修正した。
- 臨床評価に関する医療機器規制国際整合化会議（GHTF）の国際規制指針（SG5/N2R8: 2007）を入念に検討し、ヨーロッパの事情に適合するようにした。

このガイドラインに法的拘束力はない。たとえば、科学の進歩によりもたらされた状況下で、法的要件を満たすのに別の手法が可能または妥当であることもありうる。

ただし、前記関連団体の参加および各国管轄官庁からの専門家の参加により、ガイドラインが各加盟国で適用された結果、EU 指令による規定の統一的適用および手法の共有を促すものと期待される。

なお、法律に基づく信頼性があるのは指令の原文のみである。指令に記載されていない事柄に関し、各国の法律がこのガイドラインと異なる可能性がある。