

法的拘束力のない勧告を含む

結論

予想されるベネフィットは予想されるリスクを上回っているか？

上回っている。対象集団に対して使用できる代替治療法がなく、機器は重度の疾患を治療する。患者のQOLが大きく改善する可能性が75%ある。ベネフィットが得られれば、それは大きいので、ベネフィットを得られるかどうか不確かでも患者は進んでリスクを受け入れる。これらの患者は代替治療法が失敗しているので、不確かなベネフィットのために有効な治療法を見過ごさない。最後に、この機器に関連するリスクは重大であるが、同様の治療法よりも高くない。

法的拘束力のない勧告を含む

仮定例2のためのワークシート

要因	検討すべき問題点	注記
機器のベネフィットの評価		
ベネフィットの種類	<ul style="list-style-type: none"> - どのような主要評価項目や代替評価項目が評価されたか？ どのような副次評価項目や代替評価項目が主に評価されたか？ - 患者がベネフィットにどれくらいの価値を置くか？ 	<p>記憶の保存 QOLの改善 患者はベネフィットに非常に大きな価値を置く。</p>
ベネフィットの大きさ	<ul style="list-style-type: none"> - 評価された主要評価項目や副次評価項目、代替評価項目のそれぞれに対し： <ul style="list-style-type: none"> ○ それぞれの治療効果の大きさはどれくらいだったか？ - ベネフィットの測定にどのような尺度が使用されたか？ <ul style="list-style-type: none"> ○ その尺度でベネフィットがどのようにランク付けされたか？ 	<p>疾患の初期ステージの患者は大きく、後期ステージの患者は小さい。</p>
患者が1つもしくは複数のベネフィットを得られる確率	<ul style="list-style-type: none"> - どの患者がベネフィットを得るかを試験で予測できたか？ - 機器を使用した患者がベネフィットを得る確率はどれくらいか？ - 評価されたベネフィットがサブ集団でどのように変化したか？（その試験がサブ集団に対して十分な検出力を持っていた場合は、具体的なサブ集団、差異の性質、差異の既知の理由を記載する。） - 異なる集団に対し、公衆衛生へのベネフィットに違いがあったか？ - ベネフィットがその集団の少数に対してある場合でも、ベネフィットを得られる患者はそれに価値を置くか？ 	<p>治験は、疾患の初期ステージの被験者と後期ステージの被験者の2つのサブグループを検証するようデザインされた。初期ステージの被験者の方がベネフィットは高く、後期ステージの被験者の方が低いと推論できる。</p>
効果の持続性	<ul style="list-style-type: none"> - 主要評価項目と副次評価項目を含め、各治療効果の持続性を測定できたか？できた場合、どれほどのくらいであったか？ - 得られるベネフィットの持続性は患者にとって価値があるか？ 	<p>機器が埋め込まれている限りベネフィットは持続するはずである。</p>

法的拘束力のない勧告を含む

要因	検討すべき問題点	注記
機器のリスクの評価		
有害事象（事象と結果）の重症度、種類、数、割合		
<ul style="list-style-type: none"> • 機器と関連性がある重篤な有害事象 	- この製品の機器と関連性がある重篤な有害事象は何か？	部分麻痺、失明、運動スキルの喪失、めまい、不眠症
<ul style="list-style-type: none"> • 機器と関連性がある非重篤な有害事象 	- この製品の機器と関連性がある非重篤な有害事象は何か？	人格変化、気分変動、不明瞭言語
<ul style="list-style-type: none"> • 手技と関連性がある合併症 	- 患者が他のどのような手技と関連性がある合併症にかかる可能性があるか？	高度な訓練を受けた神経外科医が行っても、手術だけで8%の死亡リスクがある。
有害事象の確率	<ul style="list-style-type: none"> - 対象患者集団に有害事象が発生すると予測されるパーセンテージは？ - 試験集団における各有害事象の発生率は？ - その推定の不確実性はどの程度か？ - サブ集団によって有害事象の発生率がどのように異なるか（該当する場合）？ - 機器に予想されるベネフィットがあれば、患者は有害事象の予想されるリスクを進んで受け入れるか？ 	<p>高い—手術による死亡リスク 8%、重篤な有害事象の可能性 1%、非重篤な有害事象の可能性 5%。これらを全て検討するとリスクが高い。</p> <p>初期ステージの患者は、機器の埋め込み期間が長くなるのでリスクが高くなる。しかし、ベネフィットも大きい。</p>
有害事象の期間	<ul style="list-style-type: none"> - 有害事象はどれくらい持続するか？ - 有害事象は可逆性か？ - 有害事象に対してどのような介入が必要か？ 	死亡と重篤な有害事象に対しては永久的。非重篤な有害事象は回復の可能性。
診断の場合偽陽性結果や偽陰性結果によるリスク	<ul style="list-style-type: none"> - 偽陽性の結果はどのようなものか - 偽陰性の結果はどのようなものか - これが疾患を診断する唯一の方法か？又は全体的な診断プランの一部であるか？ 	該当なし

法的拘束力のない勧告を含む

要因	検討すべき問題点	注記
機器の予想されるベネフィットとリスクを評価する際の他の要因		
不確実性		
<ul style="list-style-type: none"> • 試験デザインの質 	<ul style="list-style-type: none"> - データがどれくらい堅牢であったか？ 	良好。試験は小規模であったが、評価項目の信頼区間は適度に狭かった。
<ul style="list-style-type: none"> • 試験実施の質 	<ul style="list-style-type: none"> - 試験がどのようにデザインされ、実施され、解析されたか？ - 欠損データがあるか？ 	非常に良好。ほとんどの被験者がフォローアップ来院した。
<ul style="list-style-type: none"> • 試験結果の解析の堅牢性 	<ul style="list-style-type: none"> - 試験結果に反復性があるか？ - この試験は最初のものであるか？ - 同様の結果に達した他の試験があるか？ 	非常に堅牢。結果から、機器が最善の機能を果たしたサブグループが結果から確認できた。サブグループ解析が治験デザインの間にあらかじめ計画された。
<ul style="list-style-type: none"> • 結果の一般化 	<ul style="list-style-type: none"> - 試験の結果を一般的な集団に当てはめることができるか？あるいはもっと個別の特定のグループに使用すべきか？ 	疾患の初期ステージの患者の方が効果のあることがわかっているので、一般化できる。
疾患の特徴分析	<ul style="list-style-type: none"> - 疾患がその患者にどのような影響を及ぼすか？ - 症状が治療可能か？ - 症状がどのように進行するか？ 	疾患は非常に重度である。
リスクに対する患者の忍容性とベネフィットについての見通し	<ul style="list-style-type: none"> - 機器によるリスクに患者がどのように耐えられるかについて、申請者がデータを提出したか？ - リスクを確認、定義できるか？ 	他の治療選択肢がなく、症状が極めて重度であるため、患者は機器埋め込みのリスクを進んで引き受ける。この種の疾患の患者は、予後を改善するために死亡のリスクを冒すことも多々ある。
<ul style="list-style-type: none"> • 疾患の重症度 	<ul style="list-style-type: none"> - 患者が小さなベネフィットよりも高いリスクに耐えるほど疾患が重度であるか？ 	疾患は非常に重度であり、患者のQOLと記憶に影響を及ぼす。
<ul style="list-style-type: none"> • 疾患の慢性度 	<ul style="list-style-type: none"> - 疾患が慢性か？ - この疾患の患者はどれくらい生きられるか？ - 慢性の場合、侵襲性の少ない治療法で疾患を容易に管理できるか又は治療が難しいか？ 	疾患は慢性で治癒不能である。

法的拘束力のない勧告を含む

要因	検討すべき問題点	注記
<ul style="list-style-type: none"> • 患者中心の評価 	<ul style="list-style-type: none"> - 患者がこの治療法にどれくらいの価値を置いているか？ - 患者がベネフィットを得るためにこの治療法のリスクを進んで引き受けるか？ - 治療が全体的な QOL を改善するか？ - 患者がこの治療法のベネフィットとリスクをどれくらい理解できるか？ 	<p>他の治療選択肢がなく、QOL を大きく改善できる可能性があるため、患者はこの治療の価値を高く評価している。</p>
<p>他の治療法や診断法の有無</p>	<ul style="list-style-type: none"> - この疾患に使用できる他の治療法は何か？ - 代替治療がどれくらい有効か？ <ul style="list-style-type: none"> ○ その有効性がサブ集団によってどのように異なるか？ - 代替治療法にどれくらい忍容性があるか？ <ul style="list-style-type: none"> ○ その忍容性がサブ集団によってどのように異なるか？ - 使用できる代替治療法のリスクは何か？ 	<p>他の治療法はない。</p>
<p>リスクの軽減</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 製品ラベルの使用、教育プログラムの設置、追加治療の提供など、リスクを軽減する方法が確認できたか？ - 提案される介入の種類は何か？ 	<p>外科医をトレーニングする。 この機器は初期ステージの患者により有効であることをラベルに記載する。</p>

法的拘束力のない勧告を含む

要因	検討すべき問題点	注記
市販後データ	<ul style="list-style-type: none"> - 同じ適応の他の機器が販売されているか？それらの機器の有効性の確率と有害事象の発生率は、審査中の機器に予測されるものと同等か？ - 過去の機器が評価された時のリスク／ベネフィットを変えるような市販後データがあるか？ - 上記のリスク／ベネフィット評価によって、さらに市販後に以下の項目の評価を検討すべき理由があるか？ <ul style="list-style-type: none"> ○ 機器のさらに長期の性能 ○ トレーニングプログラムや機器を使用すべき医療提供者の限定の有効性 ○ サブグループ（例えば、小児、女性） ○ 稀な有害事象 - 機器の「現実世界」での性能と市販前の経験から確認された性能に大きな差があると予測される理由があるか？ - その他、市販後に出てくるかもしれない承認を裏付けられるデータがあるか？ 	<p>この機器は「最初のもの」であり、同様の機器は販売されていない。その結果、これまで、この機器の性能の推論に使用できる他の機器に関する情報はない。従って、有効性の持続、長期的有害事象、機器の存続時間などの長期的性能を市販後に評価すべきである。</p> <p>おそらく市販後試験が推奨されるであろう。</p>
満たされていない患者の医療ニーズに対応した新奇テクノロジー	<ul style="list-style-type: none"> - この機器が目指す医療ニーズは、現在可能な治療法によってどれくらい満たされているか？ - この機器が患者にどれくらい望まれているか？ 	<p>画期的なテクノロジーである。今後の改善によって、現在の機器のリスクが軽減されると予測される。</p>
ベネフィットのサマリー	リスクのサマリー	他の要因のサマリー
<p>疾患の初期ステージの患者にベネフィットの可能性が高い。ベネフィットは記憶と QOL の改善である。患者と家族にとってベネフィットの価値は極めて高い。</p>	<p>手術が必要な永久埋め込み型機器。手術による死亡リスクが 8%、重篤な有害事象のリスク 1%、非重篤な有害事象のリスク 5%。患者が若いほど、機器の埋め込み期間が長くなるのでリスクが高くなる。</p>	<p>機器が機能すれば大きなベネフィットが得られ、これに代わる治療法がないので、患者は進んでリスクを受け入れる。トレーニングと制限をラベルに記載することによってリスクを軽減できる。</p>

法的拘束力のない勧告を含む

結論
予想されるベネフィットは予想されるリスクを上回っているか？
上回っている。一部の患者に対して、ベネフィットはリスクを上回っており、FDA は、ベネフィットを得るためにリスクを引き受けようとするこれらの患者にチャンスを与えたい。使用できる代替治療法がなく、機器が重度の疾患を治療し、患者は QOL と記憶が大きく改善される。彼らが得られるベネフィットは非常に大きく、生活を変化させるものであるから、死亡のリスクが高くても患者はリスクを進んで引き受ける。この機器に関連するリスクは高いが、トレーニングと制限をラベルに記載することによって軽減できる。また、この治療法は新しく、他に同じようなものは販売されていない。従って、リスクが高くても、大きなベネフィットが得られ、リスクの軽減が可能であるため、この場合はベネフィットがリスクを上回っている。最後に、今後の後続製品によってテクノロジーと手術方法が改善され、有害事象の発生率は減少するであろう。

法的拘束力のない勧告を含む

仮定例3のためのワークシート

要因	検討すべき問題点	注記
機器のベネフィットの評価		
ベネフィットの種類	<ul style="list-style-type: none"> - どのような主要評価項目や代替評価項目が評価されたか？ - どのような副次評価項目や代替評価項目が主に評価されたか？ - 患者がベネフィットにどれくらいの価値を置くか？ 	乳房生検による合併症を回避できる。
ベネフィットの大きさ	<ul style="list-style-type: none"> - 評価された主要評価項目や副次評価項目、代替評価項目のそれぞれに対し： <ul style="list-style-type: none"> ○ それぞれの治療効果の大きさはどれくらいだったか？ - ベネフィットの測定にどのような尺度が使用されたか？ <ul style="list-style-type: none"> ○ その尺度でベネフィットがどのようにランク付けされたか？ 	乳房生検に関連する不都合、痛み、合併症の可能性を回避できる。
患者が1つもしくは複数のベネフィットを得られる確率	<ul style="list-style-type: none"> - どの患者がベネフィットを得るかを試験で予測できたか？ - 機器を使用された患者がベネフィットを得る確率はどれくらいか？ - 評価されたベネフィットがサブ集団でどのように変化したか？（その試験がサブ集団に対して十分な検出力を持っていた場合は、具体的なサブ集団、差異の性質、差異の既知の理由を記載する。） - 異なる集団に対し、公衆衛生へのベネフィットに違いがあったか？ - ベネフィットがその集団の少数に対してある場合でも、ベネフィットを得られる患者はそれに価値を置くか？ 	適応集団の場合、約 57% (228/400)
効果の持続性	<ul style="list-style-type: none"> - 主要評価項目と副次評価項目を含め、各治療効果の持続性を測定できたか？できた場合、どれほどのくらいであったか？ - 得られるベネフィットの持続性は患者にとって価値があるか？ 	変動がある。長期（生検が必要なく一生）かもしれないし、フォローアップ検査で生検が必要になるまでだけかもしれない。

法的拘束力のない勧告を含む

要因	検討すべき問題点	注記
機器のリスクの評価		
有害事象（事象と結果）の重症度、種類、数、割合		
<ul style="list-style-type: none"> 機器と関連性がある重篤な有害事象 	<ul style="list-style-type: none"> この製品の機器と関連性がある重篤な有害事象は何か？ 	生検で検出できる乳癌を有する患者が、フォローアップ検査を受けるまで乳癌が検出されず、治療を受けられない（フォローアップ検査があると想定した場合）。
<ul style="list-style-type: none"> 機器と関連性がある非重篤な有害事象 	<ul style="list-style-type: none"> この製品の機器と関連性がある非重篤な有害事象は何か？ 	生検で明らかになったかもしれない非良性の疾患を特徴化できない。
<ul style="list-style-type: none"> 手技と関連性がある合併症 	<ul style="list-style-type: none"> 患者が他のどのような手技と関連性がある合併症にかかる可能性があるか？ 	該当なし
有害事象の確率	<ul style="list-style-type: none"> 対象患者集団に有害事象が発生すると予測されるパーセンテージは？ 試験集団における各有害事象の発生率は？ その推定の不確実性はどの程度か？ サブ集団によって有害事象の発生率がどのように異なるか（該当する場合）？ 機器に予想されるベネフィットがあれば、患者は有害事象の予想されるリスクを進んで受け入れるか？ 	ほとんどの重篤な有害事象が、適応集団の約 1% (3/400)。検査の結果が陰性だった被験者は 1%よりわずかに多い (3/228)
有害事象の期間	<ul style="list-style-type: none"> 有害事象はどれくらい持続するか？ 有害事象は可逆性か？ 有害事象に対してどのような介入が必要か？ 	治療／治癒可能な乳癌が検出されなかった場合おそらく一生。
診断の場合偽陽性結果や偽陰性結果によるリスク	<ul style="list-style-type: none"> 偽陽性の結果はどのようなものか 偽陰性の結果はどのようなものか これが疾患を診断する唯一の方法か？又は全体的な診断プランの一部であるか？ 	上記を参照。

法的拘束力のない勧告を含む

要因	検討すべき問題点	注記
機器の予想されるベネフィットとリスクを評価する際の他の要因		
不確実性		
<ul style="list-style-type: none"> 試験デザインの質 	<ul style="list-style-type: none"> データがどれくらい堅牢であったか？ 	マンモグラフィーの結果がBI-RADS 4である患者の乳癌が見逃されることの臨床的影響が、BI-RADS 3である患者が乳癌であることの臨床的影響と同等であるという保証はない。従って、予想されるリスク／被害の程度について不確実性がある。
<ul style="list-style-type: none"> 試験実施の質 	<ul style="list-style-type: none"> 試験がどのようにデザインされ、実施され、解析されたか？ 欠損データがあるか？ 	良好
<ul style="list-style-type: none"> 試験結果の解析の堅牢性 	<ul style="list-style-type: none"> 試験結果に反復性があるか？ この試験は最初のものであるか？ 同様の結果に達した他の試験があるか？ 	適度に堅牢である。
<ul style="list-style-type: none"> 結果の一般化 	<ul style="list-style-type: none"> 試験の結果を一般的な集団に当てはめることができるか？あるいはもっと個別の特定のグループに使用すべきか？ 	生検で検出できる癌を見逃すことの臨床的影響と、生検による合併症を回避することに患者が置く価値の比較は不明である。
疾患の特徴分析	<ul style="list-style-type: none"> 疾患がその患者にどのような影響を及ぼすか？ 症状が治療可能か？ 症状がどのように進行するか？ 	疾患は非常に重度である。
リスクに対する患者の忍容性とベネフィットについての見直し	<ul style="list-style-type: none"> 機器によるリスクに患者がどのように耐えられるかについて、申請者がデータを提出したか？ リスクを確認、定義できるか？ 	乳癌の診断と治療が遅れることに対する患者の忍容性は一般的に低い。これを、生検に関する合併症を回避することに対して患者が置く価値と比較する必要がある。
<ul style="list-style-type: none"> 疾患の重症度 	<ul style="list-style-type: none"> 患者が小さなベネフィットよりも高いリスクに耐えるほど疾患が重度であるか？ 	疾患は非常に重度であり、患者のQOLに影響を及ぼす。
<ul style="list-style-type: none"> 疾患の慢性度 	<ul style="list-style-type: none"> 疾患が慢性か？ この疾患の患者はどれくらい生きられるか？ 慢性の場合、侵襲性の少ない治療法で疾患を容易に管理できるか又は治療が難しいか？ 	疾患は慢性で治癒不能の可能性があり、死に至る場合もある。

法的拘束力のない勧告を含む

要因	検討すべき問題点	注記
<ul style="list-style-type: none"> • 患者中心の評価 	<ul style="list-style-type: none"> - 患者がこの治療法にどれくらいの価値を置いているか？ - 患者がベネフィットを得るためにこの治療法のリスクを進んで引き受けるか？ - 治療が全体的な QOL を改善するか？ - 患者がこの治療法のベネフィットとリスクをどれくらい理解できるか？ 	<p>患者はベネフィットとリスクの価値を別の観点から比較する。結果が BI-RADS 3 であり、生検を受けないことを選択した患者についての情報があれば有用かもしれない。</p>
<p>他の治療法や診断法の有無</p>	<ul style="list-style-type: none"> - この疾患に使用できる他の治療法は何か？ - 代替治療がどれくらい有効か？ <ul style="list-style-type: none"> ○ その有効性がサブ集団によってどのように異なるか？ - 代替治療法にどれくらい忍容性があるか？ <ul style="list-style-type: none"> ○ その忍容性がサブ集団によってどのように異なるか？ - 使用できる代替治療法のリスクは何か？ 	<p>提案されている適応に対しては、ない。</p>
<p>リスクの軽減</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 製品ラベルの使用、教育プログラムの設置、追加治療の提供など、リスクを軽減する方法が確認できたか？ - 提案される介入の種類は何か？ 	<p>患者のフォローアップ評価によって、誤った検査結果による被害を抑えることができるかもしれない。マンモグラムが連続して BI-RADS 4 で検査結果が陰性という状況に対応したプランが必要である。</p>

法的拘束力のない勧告を含む

要因	検討すべき問題点	注記
市販後データ	<ul style="list-style-type: none"> - 同じ適応の他の機器が販売されているか？それらの機器の有効性の確率と有害事象の発生率は、審査中の機器に予測されるものと同等か？ - 過去の機器が評価された時のリスク／ベネフィットを変えるような市販後データがあるか？ - 上記のリスク／ベネフィット評価によって、さらに市販後に以下の項目の評価を検討すべき理由があるか？ <ul style="list-style-type: none"> ○ 機器のさらに長期の性能 ○ トレーニングプログラムや機器を使用すべき医療提供者の限定の有効性 ○ サブグループ（例えば、小児、女性） ○ 稀な有害事象 - 機器の「現実世界」での性能と市販前の経験から確認された性能に大きな差があると予測される理由があるか？ - その他、市販後に出てくるかもしれない承認を裏付けられるデータがあるか？ 	この機器が承認できると判断された場合、不確実性と、リスクに対する患者の忍容性とベネフィットの見通しについて詳しくわかる追加の（市販後の）情報が必要であろう。
満たされていない患者の医療ニーズに対応した新奇テクノロジー	<ul style="list-style-type: none"> - この機器が目指す医療ニーズは、現在可能な治療法によってどれくらい満たされているか？ - この機器が患者にどれくらい望まれているか？ 	テクノロジーは新奇ではない。
ベネフィットのサマリー	リスクのサマリー	他の要因のサマリー
このケースのベネフィットは、BI-RADS 4 患者のかなりの割合で生検に関する合併症を回避できることである。	検査を受けた患者の約 1%（陰性の患者は 1%よりわずかに多い）において、乳癌の検出／治療が遅れる。	現在のところ、マンモグラフィーの結果が異常（すなわち BI-RADS 3）の患者の約 2%に乳癌があり、（生検を引き延ばすことによって）フォローアップ検査までこれが検出されない可能性がある。

法的拘束力のない勧告を含む

結論

予想されるベネフィットは予想されるリスクを上回っているか？

ベネフィットとリスクの種類と確率が合理的に定義されている。容認できるリスクの臨床基準が示されており、検査の性能特性がそれに合っている。様々なベネフィットとリスクは直接比較考量されていない。色々な種類のベネフィットとリスクの妥協点が容認できるかどうかを立証するにはさらに情報が必要である。ベネフィットが不確実で、(非常に少数の患者にとって) マイナスのリスクがかなり大きい可能性があることから、この機器を容認できないかもしれない。ただし、決定する前に、FDA は諮問委員会に持ち込む可能性がある。

法的拘束力のない勧告を含む

仮定例4のためのワークシート

要因	検討すべき問題点	注記
機器のベネフィットの評価		
ベネフィットの種類	<ul style="list-style-type: none"> - どのような主要評価項目や代替評価項目が評価されたか？ - どのような副次評価項目や代替評価項目が主に評価されたか？ - 患者がベネフィットにどれくらいの価値を置くか？ 	一次機器の安定性を支持し（動きを防ぎ）、一次機器による合併症を軽減する。
ベネフィットの大きさ	<ul style="list-style-type: none"> - 評価された主要評価項目や副次評価項目、代替評価項目のそれぞれに対し： <ul style="list-style-type: none"> ○ それぞれの治療効果の大きさはどれくらいだったか？ - ベネフィットの測定にどのような尺度が使用されたか？ <ul style="list-style-type: none"> ○ その尺度でベネフィットがどのようにランク付けされたか？ 	一次機器の移動性が減り、一次機器による合併症が大きく減る非常に高い確率（ほぼ100%）がある。
患者が1つもしくは複数のベネフィットを得られる確率	<ul style="list-style-type: none"> - どの患者がベネフィットを得るかを試験で予測できたか？ - 機器を使用した患者がベネフィットを得る確率はどれくらいか？ - 評価されたベネフィットがサブ集団でどのように変化したか？（その試験がサブ集団に対して十分な検出力を持っていた場合は、具体的なサブ集団、差異の性質、差異の既知の理由を記載する。） - 異なる集団に対し、公衆衛生へのベネフィットに違いがあったか？ - ベネフィットがその集団の少数に対してある場合でも、ベネフィットを得られる患者はそれに価値を置くか？ 	移動性予防の非常に高い確率（ほぼ100%）。合併症予防の非常に高い確率（ほぼ100%）。
効果の持続性	<ul style="list-style-type: none"> - 主要評価項目と副次評価項目を含め、各治療効果の持続性を測定できたか？できた場合、どれほどのくらいであったか？ - 得られるベネフィットの持続性は患者にとって価値があるか？ 	フォローアップデータが1年まで。しかし、機器が埋め込まれている限りベネフィットが持続すると予測される。

法的拘束力のない勧告を含む

要因	検討すべき問題点	注記
機器のリスクの評価		
有害事象（事象と結果）の重症度、種類、数、割合		
<ul style="list-style-type: none"> • 機器と関連性がある重篤な有害事象 	- この製品の機器と関連性がある重篤な有害事象は何か？	なし
<ul style="list-style-type: none"> • 機器と関連性がある非重篤な有害事象 	- この製品の機器と関連性がある非重篤な有害事象は何か？	動きと関連性がある合併症
<ul style="list-style-type: none"> • 手技と関連性がある合併症 	- 患者が他のどのような手技と関連性がある合併症にかかる可能性があるか？	なし
有害事象の確率	<ul style="list-style-type: none"> - 対象患者集団に有害事象が発生すると予測されるパーセンテージは？ - 試験集団における各有害事象の発生率は？ - その推定の不確実性はどの程度か？ - サブ集団によって有害事象の発生率がどのように異なるか（該当する場合）？ - 機器に予想されるベネフィットがあれば、患者は有害事象の予想されるリスクを進んで受け入れるか？ 	非常に低い。
有害事象の期間	<ul style="list-style-type: none"> - 有害事象はどれくらい持続するか？ - 有害事象は可逆性か？ - 有害事象に対してどのような介入が必要か？ 	有害事象は可逆性である。
診断の場合偽陽性結果や偽陰性結果によるリスク	<ul style="list-style-type: none"> - 偽陽性の結果はどのようなものか - 偽陰性の結果はどのようなものか - これが疾患を診断する唯一の方法か？又は全体的な診断プランの一部であるか？ 	該当なし

法的拘束力のない勧告を含む

要因	検討すべき問題点	注記
機器の予想されるベネフィットとリスクを評価する際の他の要因		
不確実性		
• 試験デザインの質	- データがどれくらい堅牢であったか？	臨床試験はこの機器を含む検査システムを検証するようデザインされた。収集されたデータのレベルはクラスⅡ機器に対して非常に優れていた
• 試験実施の質	- 試験がどのようにデザインされ、実施され、解析されたか？ - 欠損データがあるか？	非常に良い。
• 試験結果の解析の堅牢性	- 試験結果に反復性があるか？ - この試験は最初のものであるか？ - 同様の結果に達した他の試験があるか？	1年フォローアップの結果は堅牢である。被験者はさらに5年間フォローアップを継続するが、機器の評価には1年のデータのみが必要であった。
• 結果の一般化	- 試験の結果を一般的な集団に当てはめることができるか？あるいはもっと個別の特定のグループに使用すべきか？	この機器は米国で販売されている一次機器との併用が評価された。米国外の他の機器との併用は評価されていない。
疾患の特徴分析	- 疾患がその患者にどのような影響を及ぼすか？ - 症状が治療可能か？ - 症状がどのように進行するか？	疾患は重度である。
リスクに対する患者の忍容性とベネフィットについての見直し	- 機器によるリスクに患者がどのように耐えられるかについて、申請者がデータを提出したか？ - リスクを確認、定義できるか？	患者はすでに手術を受けており、機器が移動と合併症を防ぐ優れた記録があり、この機器を使用しなかったらそれらが発現する可能性があるため、患者は機器の埋め込みのリスクを進んで引き受ける。
• 疾患の重症度	- 患者が小さなベネフィットよりも高いリスクに耐えるほど疾患が重度であるか？	この場合は、機器のリスクの方が低いので、優位なベネフィット-リスク比を得るために疾患がそれほど重度である必要はない。
• 疾患の慢性度	- 疾患が慢性か？ - この疾患の患者はどれくらい生きられるか？ - 慢性の場合、侵襲性の少ない治療法で疾患を容易に管理できるか又は治療が難しいか？	疾患は慢性であり、観血的手術又は最小侵襲手術による機器の留置で治療できる。この機器は、さらに、最小侵襲手術を用いる患者の治療を改善する方法にもなる。

法的拘束力のない勧告を含む

要因	検討すべき問題点	注記
<ul style="list-style-type: none"> • 患者中心の評価 	<ul style="list-style-type: none"> - 患者がこの治療法にどれくらいの価値を置いているか？ - 患者がベネフィットを得るためにこの治療法のリスクを進んで引き受けるか？ - 治療が全体的な QOL を改善するか？ - 患者がこの治療法のベネフィットとリスクをどれくらい理解できるか？ 	<p>手術で対応しなければならなかったかもしれない問題を最小侵襲手技で行え、フォローアップの期間が1年であっても機器が機能することが臨床試験の結果で証明されたため、患者はこの治療に非常に価値を置いている。</p>
他の治療法や診断法の有無	<ul style="list-style-type: none"> - この疾患に使用できる他の治療法は何か？ - 代替治療がどれくらい有効か？ <ul style="list-style-type: none"> ○ その有効性がサブ集団によってどのように異なるか？ - 代替治療法にどれくらい忍容性があるか？ <ul style="list-style-type: none"> ○ その忍容性がサブ集団によってどのように異なるか？ - 使用できる代替治療法のリスクは何か？ 	<p>移動や合併症の可能性がある一次機器を支持できる、他の最小侵襲性の治療法がない。この機器は初めてのものである。</p>
リスクの軽減	<ul style="list-style-type: none"> - 製品ラベルの使用、教育プログラムの設置、追加治療の提供など、リスクを軽減する方法が確認できたか？ - 提案される介入の種類は何か？ 	<p>生体適合性、無菌性、(耐久性、適合性、移動性、抵抗、耐腐食性、送達と展開を含む) 安全性と有効性の実証、機器の MR 適合性の評価、機器の電磁両立性のバリデーション、処方による使用に制限すること、機器の安全で有効な使用方法をラベルにはっきり記載すること、を含む特別管理。</p>

法的拘束力のない勧告を含む

要因	検討すべき問題点	注記
市販後データ	<ul style="list-style-type: none"> - 同じ適応の他の機器が販売されているか？それらの機器の有効性の確率と有害事象の発生率は、審査中の機器に予測されるものと同等か？ - 過去の機器が評価された時のリスク／ベネフィットを変えるような市販後データがあるか？ - 上記のリスク／ベネフィット評価によって、さらに市販後に以下の項目の評価を検討すべき理由があるか？ <ul style="list-style-type: none"> ○ 機器のさらに長期の性能 ○ トレーニングプログラムや機器を使用すべき医療提供者の限定の有効性 ○ サブグループ（例えば、小児、女性） ○ 稀な有害事象 - 機器の「現実世界」での性能と市販前の経験から確認された性能に大きな差があると予測される理由があるか？ - その他、市販後に出てくるかもしれない承認を裏付けられるデータがあるか？ 	臨床試験の間1年間患者をフォローアップした。市販後に機器の長期的性能を評価できる。
満たされていない患者の医療ニーズに対応した新奇テクノロジー	<ul style="list-style-type: none"> - この機器が目指す医療ニーズは、現在可能な治療法によってどれくらい満たされているか？ - この機器が患者にどれくらい望まれているか？ 	これは最初の機器である。
ベネフィットのサマリー	リスクのサマリー	他の要因のサマリー
不具合があった、あるいは不具合を起こしている元の機器を高い確率で改善できる。治療が患者の転帰にどれくらい影響を及ぼすかは、他の補助要因によって大きく異なる。	最小侵襲手術が必要な永久埋め込み型機器である。重篤な有害事象には死亡、機器の破損、機械的不具合、有害な生体反応などがある。	大きなベネフィットが得られるので、患者は進んでリスクを受け入れる。

法的拘束力のない勧告を含む

結論

予想されるベネフィットは予想されるリスクを上回っているか？

上回っている。機器のベネフィットは相当大きく、リスクは低い。さらに、特別管理によってリスクを軽減できること、この機器が生命維持機器でないという事実から、FDA は、この機器をクラス II に分類する **de novo petition** (新規申請) を認める可能性が高い。リスクの方が低い機器の場合、ベネフィット-リスクバランスを承認に有利にするために必要なエビデンスは少なくともよい。この場合、フォローアップデータの長さが 1 年であるが、リスクが中程度であるという機器の性質、非侵襲的な使用方法、特別管理でリスクを軽減できるという事実から、クラス II に新規分類される可能性がある。

市販前承認の対象とされる医療機器の 市販前および市販後のデータ収集の バランス調整

医療機器業界および米国食品医薬品局 スタッフ向けガイダンス

発行：2015年4月13日

本書のドラフトは2014年4月23日に発行した。

CDRH が監督する医療機器に関して記載した本書に関する質問は、CDRH ディレクター事務局（電話 301-796-5900）までお問い合わせください。CBER が監督する医療機器を扱った本書に関する質問は、CBER's Office of Communication, Outreach and Development (OCOD)（電話 301-796-5900）までお問い合わせください。



米国保健福祉省
食品・医薬品局
医療機器・放射線保健センター
生物学的製剤評価研究センター