

Manual (FDAコンプライアンス・プログラムのガイダンス・マニュアル) (7382.845) の33ページを参照
(入手

先 : <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM244277.pdf>.

(1) 承認後試験

FDAは、承認後データの収集が適切な場合には、承認後試験を承認条件として要求します。承認後試験には、臨床および非臨床試験があります。承認後試験に移行される情報の種類は、医療機器とその所期の用途によって決まります。FDAは、承認後試験のデザインおよびスケジュールを、データ開発計画書の一部としてみなします。さらに、承認通告には、治験依頼者の合意した承認後試験の終了、解析の実施およびFDAへのデータの提出の時間枠を規定します。FDAが適切と判断する場合には、治験依頼者に対して、承認後試験の代わりにFD&C Act section 522に従って市販後調査を実施するように通告します³⁶。21 CFR 814.82に従う承認後試験の例は、以下のものがあります。

- 抗腫瘍薬耐性検査製品の承認後試験は、検査結果を臨床上どのように応用できるかという情報を提供し、所期の用途での安全性および有効性の付加的保証が得られることによって、*in vitro*での腫瘍耐性の生体内反応または無反応との比較評価を進め、医療機器のコントロールとカットオフの検証信頼性についての根拠が得られます。この情報が得られることによって、ラベル表示の限界が取り除かれます。
- 患者の創部を閉鎖する前に腫瘍断端の外科的切除が成功するかを判定する検査製品の承認後試験では、臨床的に有用な結果が得られるまでの時間を、実際の外科的経験と比較して検証します。
- 情報の変更による試験結果への影響はないというベンチテストの証拠を裏付けるため、試薬の変更による臨床的効果を評価するために実施した承認後試験。

承認後試験が要求される場合は、一般的に、遅くとも承認日から6ヶ月以内に開始し、遅くとも承認日から3年以内に試験を終了、その結果を解析し、FDAに提出する必要があります。FDAと治験依頼者は、データ開発計画書を作成する段階の承認後試験をデザインする時点でこの時間枠を検討します。

(2) 承認後試験の報告要件

FDAは、21 CFR 814.82(a)(2)に従って、所期の用途で使用した場合の医療機器の安全性、有効性、および信頼性についての定期的報告を課すことがあります（義務付けられた市販後データ収集の状況、その中間データまたはその解析の定期的報告等）。提出

を義務付けられた報告は、承認後の通告書に記載されます。詳細については、“Guidance for Industry and FDA Staff: Procedures for Handling Post-Approval Studies Imposed by PMA Order（業界およびFDA職員向けガイダンス：PMA通告書で課させられる承認後試験の取扱手順）”を参照してください（入手先：
<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm071013.pdf>）。

³⁶ 製造業者がsection 522に従わないまたは従うことを拒否することは、FD&C Act section 301(q)(1)(C), 21 U.S.C. 331(q)(1)(C) において禁じられた行為です。さらに、act section 502(t)(3), 21 U.S.C. 352(t)(3)は、FD&C Act section 522の要件に従わないまたは従うことを拒否することが確認された医療機器は、不正商標表示とみなされます。section 301(q)(1)(C) または502(t)(3)の違反行為が認められた場合は、押収、差し止め、起訴および／または民事制裁金等の強制措置が課せられることもあること留意してください。

(3) ラベル表示

FDAは、21 CFR 814.82(a)(3)のPMA承認の条件として、医療機器の安全かつ有効な使用にとって重要な、特定のラベル表示の要件（医療機器使用のリスクおよびベネフィットの情報等）を課すことがあります。ラベル表示の要件は、承認通告に記載されます。一般的に、EAPのプロセスに固有の特定のラベル表示上の問題を検討する必要があるのは、(1) FDAが適応の承認を認可する際、(2) 承認条件とした承認後試験が終了した後、または(3) 他の承認された適応がラベル表示に記載されているEAP機器の承認時に認可された1つ以上の適応の承認をFDAが撤回する場合、があります。

アクセス迅速化手順プログラムで承認された医療機器のラベル表示には、あるデータを市販前よりも市販後に収集する場合には、予想されるベネフィットおよびリスクについての不確実性の簡潔な説明と、承認および義務付けられた承認後試験を裏付けるデータの範囲を記載する必要があります。例えば、臨床ベネフィットを予測する合理的な可能性があるがその妥当性が確認されていない代替エンドポイントを承認資料に用いるために、予想される臨床ベネフィットに関して不確実性が残る場合には、その旨を、十分に確立されていない臨床ベネフィットの解説および承認後試験の簡潔な解説と併せてラベル表示に説明する必要があります。通常予測されるものよりも大きな不確実性をもって医療機器が承認された場合は、医療機器のベネフィットおよびリスクに関する不確実性をラベル表示に解説し、通常予測されるものよりも大きいということを明記する必要があります。ラベル表示には、以下と同様の言語を含める必要があります（「当該医

療機器の承認に必要な条件についての詳細は、FDAのホームページ ([http :
//www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm)) を参照してください。』)

医療機器のラベル表示は、使用適応、対象とする患者集団（Z集団のY疾患の治療としてDevice Xを検討した等）を明確に定義し、承認後調査で検討する患者集団を明記する必要があります。

(4) 登録システムの利用

承認試験の条件の要件を満たすために、登録システムのデータを利用することが有効とされる場合もあります。登録システムのデータが利用できると、医療機器の安全性および有効性の評価、あるいは当局に提出する記録、報告または情報の検証に役立ちます[21 CFR 814.82(a)]。

G. PMA対象EAP機器の市販後活動

承認条件が義務付けられた結果、治験依頼者がその承認後試験を実施および終了し、承認通告に規定されているとおりそのデータをFDAに適切なタイミングで提出するかどうか、およびその試験の結果に応じて異なりますが、市販後状況において治験依頼者またはFDAが必要に応じて取るようになるいくつかの措置があります。FDAは、治験依頼者が医療機器の承認通告で規定されている承認後試験を開始または終了しない等、必要な承認条件を満たさなかった場合は、強制措置を取ることがあります。

さらに、FDAは、FDAガイダンス、“Procedures for Handling Post-Approval Studies Imposed by PMA Order（公表日：2009年6月15日（「承認後ガイダンス」））に示すとおり37、医療機器の承認後試験についての特定の情報をFDAのホームページ ([http :
//www.accessdata.fda.gov/scripts/ cdrh/cfdocs/cfPMA/PMA_pas.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/PMA_pas.cfm)) に掲示します。FDAは、適用される機密保持規定および方針に従って、EAP機器の市販後データの収集状況に関して国民に対する透明性を向上する目的から、EAP機器のこの情報をFDAのホームページの、アクセス迅速化PMAプログラムで承認された医療機器の別セクションにも掲示します。情報には、試験の目的、試験終了の時間枠、実施する解析、FDAへの提出および試験の状況等が含まれます。

市販後状況において治験依頼者またはFDAが取る措置には以下のものがあります。

(1) PMA補足文書の提出

承認後試験の結果、治験依頼者が医療機器の安全性または有効性に影響する変更を加える場合には、治験依頼者は21 CFR 814.39(a)に従って、FDAにPMA補足文書を提出す

る必要性が生じることがあります。例えば、医療機器の使用適応を限定または拡大する、ラベル表示を変更する、性能または設計仕様を変更する場合等があります。

ラベル表示の変更

治験依頼者は、承認後試験の結果に応じて、FDAの承認を得た上で、使用適応の拡大もしくは限定、またはラベル表示上の、承認された使用適応についての不確実性の水準に関する言語の削除または改訂等、承認後試験で臨床ベネフィットが直接確立された集団および条件を反映するように、医療機器のラベル表示を改訂することも可能です。治験依頼者は、FDAの承認を得た上で、新しいデータに基づいて、医療機器の安全性および有効性がラベル表示に適切に記述されるように、ラベル表示の他の項目（禁忌、警告、使用上の注意、有害事象および臨床試験等）の改訂を決定しても差し支えありません。

何より、医療機器について市販後に得た情報によって、ラベル表示に義務付けられる情報が変わることがあります。例えば、有害事象について新しい情報が得られると、医療機器をFD&C Act section 502(f) 並びに21 CFR Parts 801および809に規定どおりに適合させるため、医療機器の取扱説明書や警告または使用上の注意の部分の表示を変更する必要が生じることがあります。FDAは承認後試験報告書の審査段階で、試験で得た知見に基づいて、ラベル表示の変更について治験依頼者と話し合い、医療機器のラベル表示に使用上の注意が適切に表示されるように図ります。

37入手

先：<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070974.htm>.

(2) 安全性についての情報提供

承認後試験によって安全性上の懸念が新たに提起されても、安全性および有効性は引き続き合理的に保証されているとFDAが考えるような状況では、FDAが安全性についての情報を公表することが国民の健康にとって最大の利益となる場合もあります。安全性についての情報提供についての詳細は、FDAのホームページ (<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/default.htm>.) から入手できます。

(3) パネル会議

FDAは、承認後試験の進捗またはそのデータを検討する際、試験結果の解釈が難しいような場合には、承認後ガイダンスに示すとおり、パネルの助言を求めることがあります

38。

(4) 行政および強制措置

上述したように、市販前および市販後のデータ収集のバランス配分を適正にとることによって、一具体的には、市販後データの収集への依存度を必要に応じて高めることによって一提出する市販前データの範囲を減らすことが可能になります。これは、安全かつ有効な質の良い医療機器を患者が利用できるタイミングに直接影響します。ただし、必要な適時のデータ収集が実現しない場合には、市販後のデータ収集への依存度が高まることによって、患者の安全が損なわれる可能性もあります。

FDAは、義務付けられた承認後試験のデータ等の情報源に基づいて、医療機器がその使用条件下で安全または有効であるという合理的保証が得られないと結論付ける場合、あるいは治験依頼者が承認通告に規定されている承認後試験を開始または終了しなかったなど、21 CFR 814.82において義務付けられる承認条件を満たさなかった場合には、患者の安全を守るために様々な措置を取ることがあります。例えば、21 CFR 814.82(a)(2)の特定の承認後要件を遵守しないと、FD&C Act section 502(t)(2)においてその医療機器は不正商標表示とみなされ、FD&C Act section 301(q)(1)(B)において禁止行為であるとみなされ、押収、差し止めおよび／または民事制裁金等が課せられることもあります。21 CFR 814.82(a)(3)の承認後要件を遵守しないと、FD&C Act section 502においてその医療機器は不正商標表示とみなされます。

FDAは、承認通告で合意した承認後試験の終了、解析の実施および当局へのデータ提出の時間枠が最も正確とされる推定に過ぎないこと、そして、承認後試験を予定通りの時期に終了する治験依頼者の能力に悪影響をもたらすような治験依頼者の管理の及ばない状況も起こりうることを認識しています。このため、FDAは必要に応じて、承認後試験の終了および当局へのデータ提出の時間枠について合理的に柔軟な姿勢をとります。時間枠は、本文書のF (1)項に示します。治験依頼者は、予想される遅延をすべてFDAに伝達する必要があります。

FDAは、以下のような状況においては、FD&C Act section 515(e)および21 CFR 814.46に従って、EAP機器のPMA承認を撤回することもあります。

- 義務付けられた承認後試験のデータ、またはPMAの承認時にFDAが入手していた証拠と併せて評価した医療機器に関する新しい情報に基づいて、ラベル表示に規定、推奨または提示する使用条件下で医療機器が安全または有効であるという合理的保証が示されていないとFDAが判断する場合。

³⁸脚注37を参照。

承認通告に設定された時間枠以内に承認後要件を終了しない場合など、治験依頼者がPMA承認通告で課せられた承認後要件を満たさない場合。

PMA承認時にFDAが入手していた証拠と併せて評価した新しい情報に基づいて、すべての重要要素を公正に評価した結果、表示が特に虚偽または誤解を招くものであり、FDAの通知書を受領後合理的な期間内に表示が修正されていないとFDAが判断する場合。

FDAが撤回の根拠があると判断する場合には、治験依頼者に対して、21 CFR 814.37(d)に従って承認の撤回を自発的に申請する意志があるかどうか照会することがあります。治験依頼者が当局に承認撤回を自発的に申請しない場合には、FDAは、21 CFR Part 16に従って非公式な公聴会の機会を通知することによって、承認を撤回するようという旨のFDAの提案を治験依頼者に対して通知します³⁹。治験依頼者が公聴会を申請しない場合、あるいはPart 16の公聴会后にFDAが撤回を決定する場合には、FDAは治験依頼者に対して申請承認を撤回する通告を発令します⁴⁰。通告は、21 CFR 814.17に従って発令され、承認撤回の根拠がすべて言明され、FD&C Act section 515(e)(2)に従った行政審査機会の通知も記述されます。FDAは、21 CFR 814.46(e)に従ってPMA承認撤回の通告を公示します。

H.プログラムの評価

FDAは、本ガイダンスの発行日から1年後、および以後3年間は毎年、EAPプログラムの評価を実施し、以下の報告を公表します。

- その年にFDAが受領したEAP指定請求の数。
- その年にFDAが認可したEAP指定請求の数。
- EAPに指定された年に承認されたPMAの数。
- EAPに指定された年に認可された*de novo*申請の数。
- その年に市販後試験が進行しているEAP機器の数。
- その年に終了した市販後試験については、試験結果についての情報。
- EAPで承認された医療機器については、医療機器で報告された重篤な有害事象の数、および医療機器の撤回または回収状況。

FDAは、遅くともこの期間の最後には、EAPプログラムに変更が必要かどうかを決定します。

別紙1

アクセス迅速化手順のプロセス

I. EAP指定を請求する時期

EAP指定の資格を有し、プログラムの検討を希望する、医療機器を開発する治験依頼者は、FDAのPre-Subガイダンスに示すとおり⁴¹、Pre-Subを提出する必要があります。本ガイダンスで前述したEAP基準の要素は、開発初期の段階で明らかにする必要があります。したがって、治験依頼者はほとんどの場合、IDEの主たる試験の開始前にEAP指定のPre-Sub資料を提出する必要があります。EAPプログラムを検討することは義務ではなく、完全に治験依頼者の自発的意志によるものです。医療機器が本プログラムの資格があるとFDAが決定する時点で、治験依頼者がEAP指定を請求するPre-Subを提出していない場合は、FDAは治験依頼者にプログラムについて通知します。

FDAは、治験依頼者が本プログラムに関心を示す場合には、データ開発計画書の草稿についての初期の見解を治験依頼者に示す目的から、計画される非臨床および臨床試験について、FDAに早い段階で話し合うことを治験依頼者に強く進言します。

II. EAP指定請求の内容

EAP指定を進める意向のある治験依頼者は、Pre-Subガイダンスに示すとおり、Pre-Subパッケージの記載推奨情報を含めてPre-Subを提出する必要があります。さらに、FDAは治験依頼者に対して、Pre-Subパッケージに以下の情報を記載することも推奨します。

- 1) 医療機器が本ガイダンスIII.C項に示すEAP基準を満たすとする理由の説明（関連する添付資料も含めること）。
- 2) 市販前および市販後のデータ収集と、その各データ収集に提案するバランス配分の説明およびその妥当性明示とについて記述したデータ開発計画書の草稿。さらに、治験依頼者は、医療機器の開発、市販、および市販後のデータ収集のスケジュールを示す必要があります。データ開発計画書の草稿への記載が推奨される一般的な事項については、別紙2を参照してください。

⁴¹Pre-Subプログラムについての詳細は、FDAガイダンス“Requests for Feedback on Medical

Device Submissions: The Pre-Submission Program and Meetings with Food and Drug Administration Staff (「医療機器申請書類に関する意見の要請：事前相談プログラムおよびFDA職員との会議」) "

(<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM311176.pdf>) 参照。

II. FDAの回答

A. EAPの指定

FDAは、Pre-Subの審査を受領後30日以内に実施し、本ガイダンスに示すEAP基準と、同様に示した関連するベネフィット・リスク要素等の要素に基づいて、EAP指定認可の可否を決定します。FDAは受領後30日以内に、その評価結果を治験依頼者に文書で通知します。EAP指定を決定する上で情報が十分でない場合は、FDAは治験依頼者に対して、追加情報を提出するように請求します。その場合、FDAは、追加情報の請求後30日以内に、EAP指定認可の可否を治験依頼者に文書で通知します。FDAの決定に間に合うように、追加情報の請求を送付後30日目までに十分な情報を受領しなかった場合には、FDAはEAPの指定を拒否します。治験依頼者が追加情報を提出する場合には、既に提出したPre-Subの補足文書とする必要があります。

EAP指定を認可するという事は、指定が認可される時点で治験依頼者のデータ開発計画書の草稿にFDAが賛同するという事を意味するものではありません。FDAは、EAP指定時に、データ開発計画書の草稿に示された一般的なコンセプトに賛同することもあります。PMAまたはde novo 申請資料が提出される前に治験依頼者とFDAが協力して計画書を作成し続けることを予定します。FDAがEAPの指定を認可するとしても、Pre-Subに含まれるあらゆるデータまたは提案される試験デザインが将来の市販承認を後押しするものであると評価したことにはなりません。

EAP指定の通知には、適切な室長 (Office Director) またはその被指名者の署名が必要です。FDAがEAP指定を認可する場合には、以下の情報を通知書に記載します。

- FDAは治験依頼者と綿密に連携して、医療機器のデータ開発計画書について助言を行うという確認。
- 治験依頼者は、医療機器がEAP指定の基準を満たし続けることを保証する必要があるという通知。
- 医療機器審査の連絡窓口。

治験依頼者は、Pre-Sub番号および対応するFDAのEAP指定認可日を、IDE申請書類、*de novo*申請書類またはPMAに添付するカバーレターに記載する必要があります。Pre-Subガイダンスに示すとおり、治験依頼者は、医療機器にEAPの指定資格がない場合であっても、PMA対象医療機器の市販前データの収集範囲を削減する目的で市販後管理を使用する計画についての見解をFDAに請求する際に、Pre-Sub審査プロセスを利用しても差し支えありません。

EAP指定を認可しないというFDAの決定に同意しない治験依頼者は、FDAガイダンス“Center for Devices and Radiological Health Appeals Processes（医療機器・放射線保健センター要請プロセス）”⁴²を参照する必要があります。アクセス迅速化手順の対象となる医療機器は、致命的または不可逆的消耗性疾患・病態に対するアンメット・メディカル・ニーズに対応するものであるため、この場合の要請は短縮化した審査プロセスに従って、議論を室長レベルに引き上げます。

B. PMAまたはDe Novo申請審査

治験依頼者とFDAは、PMAまたは*de novo*申請書類が提出される前に、データ開発計画書の最終版について合意する必要があります。さらに、FDAは、本ガイダンスIII.F項に示したように、PMAの承認通告⁴³において特定の市販後要件を課します。EAP機器のPMAの承認または*de novo*分類認可には、適切な室長またはその被指名者が署名を記入します。

C. PMA対象EAP機器で収集される市販後データの審査

一般的に、治験依頼者は別段の指示がない限り、承認後ガイダンスに示した手順に従う必要があります。

承認後試験の実施計画書の提出

FDAは、承認後ガイダンスに示すように、提案する承認後試験の実施計画書を、PMA申請資料に含めて提出することを推奨します。また、この実施計画書は、データ開発計画書の一部とする必要があります。承認後ガイダンスには、合意された承認後の実施計画書がなくてもPMAが承認される場合もあるとしていますが、一般的には、合意された承認後の試験実施計画書のないEAP機器は承認しません。

承認後試験の中間および最終報告書の提出と評価

義務付けられた承認後試験は、承認通告に規定される時間枠内に終了する必要があります。これは、一般的にはPMAの承認後3年以内に終了する必要がありますが、医療機器

および承認後試験の種類に応じて変わります。承認後試験の終了、解析の実施およびFDAへのデータの提出の時間枠は、PMAの承認通告に規定されます。

FDAは、進行する過程の中で治験依頼者が誠意をもって努力したにもかかわらず、予期せぬ状況により試験の終了が若干遅れる場合には、承認後試験の時間枠を稀に延長することがあります。また、PMAの承認後合理的な期間内に医療機器の修正のための補足文書がFDAに提出された場合にも、時間枠を延長する場合があります。治験依頼者が修正のための補足文書を提出する際には、修正による進行中の承認後試験への影響評価を示す必要があります。FDAは、補足文書の審査の一部としてこれを評価します。

42入手

先 : <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm284651.htm>.

43 21 CFR 814.82

治験依頼者は、承認後ガイダンスに示す、承認後試験状況の中間および最終報告書の提出手順と、この報告書に推奨される内容および形式に従う必要があります。中間報告書の適切な提出頻度は、FDAによってPMA承認通告に規定されます。さらに、承認後試験の最終報告書は、承認通告に記載する時間枠内に提出する必要があります。一般的に、治験依頼者は、臨床試験終了の報告書に定義するとおり、承認後試験の終了（データロックポイント）後3ヶ月以内にこの承認後試験の最終報告書を提出する必要があります。ただし、治験依頼者側に、3ヶ月以降に延長する必要があるとする十分な根拠がある場合には、FDAはその判断により、当局と治験依頼者で合意された期間の延長を認可することがあります。

ラベル表示の変更

本ガイダンスIII.G.1項に示すように、承認後試験が終了した結果、その試験結果に応じて、EAP機器のラベル表示を修正する必要があります。21 CFR 814.39の基準を満たすラベル表示の変更がある場合には、PMA補足文書を提出しなければなりません。

別紙2

データ開発計画書の草稿

アクセス迅速化手順の資格を有し、プログラムの検討を希望する、医療機器を開発する治験依頼者は、本ガイダンス別紙1に示すように、Pre-Subを提出する必要があります。

治験依頼者は、他の情報の中でも特に、医療機器が本ガイダンスIII.A項に示すEAP基準を満たす理由の説明をPre-Sub書類に記載するとともに、関連する添付資料および提案するデータ開発計画書の草稿も含める必要があります。データ開発計画書の草稿には、以下の3項目を記載する必要があります。

- (1) 市販前から市販後へのデータ移行を提案し、適用される場合は、市販前および市販後のデータ収集に提案するバランス配分についての説明と妥当性の明示。
- (2) データ収集計画に関する情報とその概要（試験のまとめおよび試験デザインを含める）。
- (3) 医療機器の開発、市販、および市販後のデータ収集のスケジュール。

提案するデータ収集計画には、治験依頼者が市販前および市販後（該当する場合）に収集する、EAP指定、PMAの承認またはde novo分類認可、および承認に必要な検証的証拠（該当する場合）を裏付けるすべてのデータを規定する必要があります。FDAは、市販前の開発および審査段階でデータ開発計画書の草稿を展開させ、PMAまたはde novo申請書類が提出される前にFDAと治験依頼者との間でデータ開発計画書について最終的に合意することを期待します。

FDAは、EAPの指定請求時に治験依頼者が以下に列記するすべての情報を保有していない場合があることを認識しています。データ開発計画書の草稿についてのFDAの見解は、審査時に示された既知の情報に基づく最善の助言です。FDAは、将来のIDEまたは市販申請で提出される情報がデータ開発計画書に示されるものと整合すること、そして将来提出される書類のデータによって、安全性または有効性に影響する重要な新しい問題が提起されないことを条件として、その見解を変えるつもりはありません。

さらに、FDAは、データ開発計画書の草稿に示される詳細が十分でない場合には、EAP指定を認可しないことがあります。したがって、FDAの審査を促進するためには、包括的なデータ開発計画書の草稿をFDAに示すことが治験依頼者にとって最大の利益となります。関心のある治験依頼者は、医療機器が所期の用途において安全性および有効性を有することの証明に必要な、妥当性を有する科学的証拠の種類を話し合うため、事前相談会議を請求します。[詳細は、Pre-Subガイダンスおよび“Early Collaboration Meetings Under FDA Modernization Act (FDAMA)（FDA近代化法[FDAMA]に従った初期合同作業会議）。”を参照してください。]

I. PMA対象EAP機器の市販前および市販後データ収集に提案するバランス配分についての説明とその妥

当性の明示

FDAは、治験依頼者に対して、治験依頼者が市販前および市販後に収集を予定するデータ範囲の詳細な説明と、PMAに記載するデータの種類（代替エンドポイントの使用等）の解説を示すことを推奨します。市販前および市販後のデータをどのようにして解析するのかという説明も含めてください。さらに、FDAは、治験依頼者に対して、提案するデータ収集計画によって、医療機器の安全性および有効性の合理的保証が示されているとFDAが市販前申請承認時に十分に評価できる、妥当性を有する科学的証拠をどのようにして得るのかということの妥当性を明示することを推奨します。最後に、FDAは、審査を円滑に進められるように、治験依頼者に対して、関連するベネフィット・リスク情報（本ガイダンスIII.C項に示す）の説明を妥当性の明示に組み込むことを推奨します。

II. データ収集計画

一般的に、データ収集計画には、以下の要素を含める必要があります。FDAは、治験依頼者に対して、非臨床および臨床試験の概要を、計画段階にあるものまたは既に終了したものを含めて示し、治験依頼者がどのデータを市販前に収集し、どのデータを市販後に収集するのか（該当するデータが場合）を明示することを推奨します。ただし、Pre-Subの他項で示した情報または治験依頼者が他の提出資料でFDAに既に提出した情報は、引用して組み込んでも差し支えありません。FDAは上記に示したとおり、EAPの指定請求時に治験依頼者が以下のすべての情報を入手していない場合があることを理解しています。

- ・ 医療機器に関する情報。医療機器に関する情報 [医療機器（構成品を含む）の操作原理および臨床的機能に関連する特性の解説を含む]。
- ・ 提案するラベル表示。提案するラベル表示の主要素（提案する所期の用途／使用適応、禁忌、警告、使用上の注意および取扱説明書を含む）。FDAは、この初期に提案されるラベル表示は草稿である可能性があることを理解していますが、治験依頼者は、医療機器の条件および取扱説明内容を十分に伝える情報を示す必要があります。
- ・ 非臨床試験。将来のPMA提出またはde novo 申請時に使用されるように、治験依頼者がFDAに提出を予定する、提案または終了した非臨床試験がある場合は、その概要、試験デザインおよび実施計画書。この試験には、規定に従って以下のものがあります。
 - 無菌試験
 - 生物学的／微生物学的試験
 - 免疫学的試験

- 毒性試験／生体適合性試験
 - 化学検査／分析法（IVD）
 - 有効期間
 - 動物モデルを用いる *In vivo* 試験
 - ベンチテスト—機械的および電氣的試験
- 臨床試験。計画された臨床試験が1つだけ（治験依頼者が段階的試験を実施している場合等）の場合もある一方、治験依頼者が1つ以上の臨床試験を実施している場合もあることに留意してください。例えば、PMA承認前に代替エンドポイントを設定した試験を実施し、承認後に検証的試験を実施する治験依頼者です。提案した（または終了した）臨床試験ごとに、以下の情報を示す必要があります。
 - 試験の背景
 - 試験の目的および仮説
 - 試験デザイン
 - 試験集団（被験者の選択・除外基準および定義、選択した対照群）
 - 症例数の計算（統計学的に妥当な、試験の仮説に基づくもの）
 - 主要および副次的エンドポイント（試験のエンドポイントの定義、成功基準、予測される有害事象／合併症の一覧、医療機器および／または試験手順との因果関係評価の標準業務手順書）
 - 追跡調査期間、追跡調査のスケジュール、ベースラインおよび追跡調査評価の説明
 - データ収集手順の説明（登録計画、登録対象被験者、追跡調査不能例を最小限に抑える計画、追跡調査率の目標、品質保証および管理）
 - 計画した統計解析
 - データ収集の各要素、同意文書の草稿、該当する場合は治験審査委員会の承認文書
 - 提案する報告要件
 - 試験のマイルストーン／スケジュールの要素
 - 試験開始予定日
 - 治験審査委員会の承認を得る試験実施医療機関の月間予定数
 - 被験者の登録開始予定日
 - 被験者の月間登録予定数
 - 被験者の登録終了予定日
 - すべての被験者の追跡調査終了予定日
 - 該当する場合は、中間マイルストーンに関連する情報（臨床ベネフィットを評価する試験での代替エンドポイントの評価等）

- 被験者の組入れを予定する地域

III. スケジュール

医療機器の開発、市販、および市販後のデータ収集のスケジュールを含めてください。

