

SaMD薬事承認申請における臨床性能試験について



岡山大学病院 新医療研究開発センター
内田 大輔

Agenda

1. 医療機器開発と薬事承認申請について
2. SaMD薬事承認申請における臨床性能試験について

医療機器の開発から市販まで

対象疾患の背景考察等
ニーズを踏まえて整理

具体的目標を立て、製品
化を進める

検証試験※

承認申請

薬事承認

実用化

※必ずしも薬機法下の治験が求められるわけではない

臨床ニーズ



シーズ発信

ニーズとシーズの不一致

薬事規制の理解不足

知財戦略等の欠如

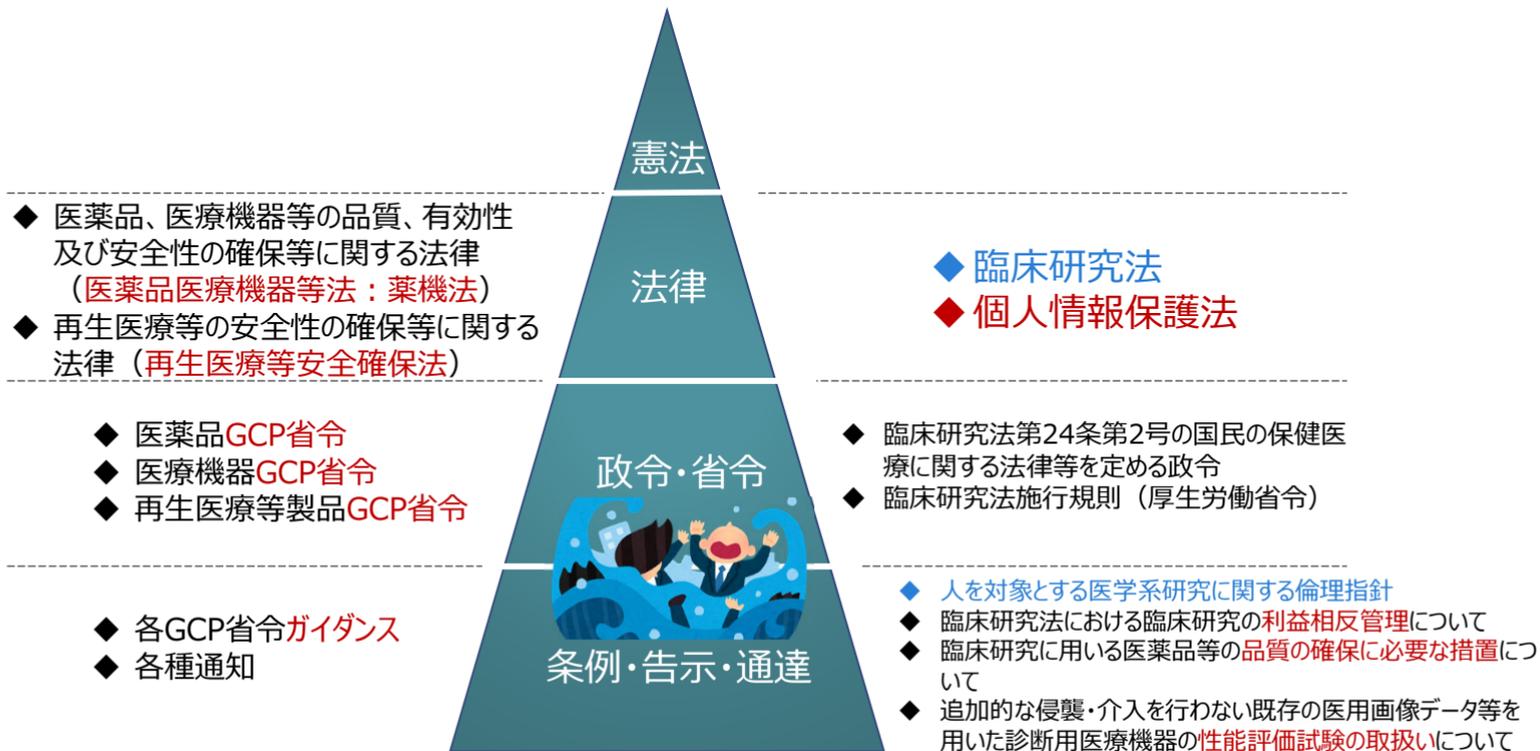


マーケティング戦略欠如

研究・開発における
資金・人材不足



法規制の複雑化



医薬品医療機器等法（薬機法）とは



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY
世界への扉を開く

（法第1条）

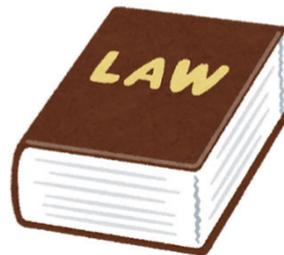
医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止のために必要な規制を行うとともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品、医療機器及び再生医療等製品の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする。



医薬品や医療機器は法で規制されています。

薬機法で規制していること

- 製造販売業
- 承認要件
- 安全性担保
- 臨床試験に関する規制
- 品質管理
- 修理に関する要件 ..etc.



- 薬事承認（認証）を受けていない医薬品・医療機器は原則として流通（販売）させることができない。

未承認機器を医療機関で使用するには

- 1) 薬事承認（認証）を取得する
- 2) 治験薬・治験機器の扱いにする
- 3) 医師の裁量権で使用する（薬機法の範囲外）



→保険診療との併用はできない。全額自費（や研究費）。

併用するためには、「医師主導治験」「先進医療」「患者申出療養」などを利用する。

医療機器とは？

法律上は、、、

医薬品医療機器法（薬機法） 第二条 4

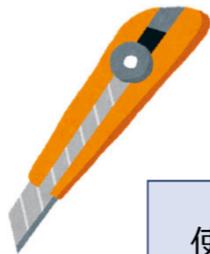
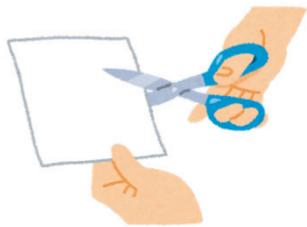
この法律で「医療機器」とは、**人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等（再生医療等製品を除く。）**であつて、政令で定めるものをいう。

ペースメーカー、人工血管、人工関節等の埋込み製品、MRI、PET等の診断機器から、メス、マッサージ器、そしてプログラム（ソフトウェア）まで幅広い。

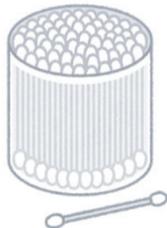
医療機器とは？

非医療機器

ハサミやカッター



綿棒



使用目的が変わると

医療機器

外科処置用の剪刃やメス



検体採取用綿棒



プログラム医療機器 (SaMD) とは？

汎用コンピュータや携帯端末等にインストールされた有体物の状態で人の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること又は人の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされるもの。

(平成26年11月14日付け薬食監麻発1114第5号
「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について」)

プログラム医療機器（SaMD）とは？

無体物である特性等を踏まえ、人の生命及び健康や機能に与える影響等を考慮し、プログラム医療機器の該当性の判断を行うにあたっては、次の2点について考慮すべきものであると考えられる。

- プログラム医療機器により得られた結果の重要性に鑑みて疾病の治療、診断等にどの程度寄与するのか。
- プログラム医療機器の機能の障害等が生じた場合において人の生命及び健康に影響を与えるおそれ（不具合があった場合のリスク）を含めた総合的なリスクの蓋然性がどの程度あるか。

薬機法において医療機器に該当しないプログラム

- データの加工・処理を行わないプログラム（または診断治療以外を目的とした加工・処理を行うプログラム）
- 運動管理等の医療・健康以外を目的としたプログラム
- 利用者への情報提供を目的としたプログラム
- 医療関係者、患者等での医学的判断に使用しない情報提供のみを目的としたプログラム
- 医療関係者が患者の健康記録等を閲覧等するプログラム
- 院内業務支援、メンテナンス用のプログラム
- データの保管、転送、表示のみを行うプログラム
- 一般医療機器（クラス I 医療機器）と同等の処理を行うプログラム



□機能の障害等が生じた場合でも人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないもの

- 汎用コンピュータ等を使用して視力検査、色覚検査を行うプログラム（一般医療機器の視力表などと同等）
- 携帯情報端末内蔵のセンサ等を用いて、体動を検出するプログラム（一般医療機器の体動センサと同等）
- 一般医療機器の分析機器で得られた測定値を転送、保管、グラフ化するプログラム
- 添付文書上の用法用量に応じて、公知の投与量増減の情報を提示するプログラム
…etc.

医療機器のクラス分類

小 ← リスク → 大

国際分類 (注1)	クラス I	クラス II	クラス III	クラス IV
具 体 例	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが極めて低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)体外診断用機器、鋼製小物(メス・ピンセット等)、X線フィルム、歯科技工用用品</p> 	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが比較的低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)MRI装置、電子内視鏡、消化器用カテーテル、超音波診断装置、歯科用合金</p>  <p>CADe</p>	<p>不具合が生じた場合、<u>人体へのリスクが比較的高い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)透析器、人工骨、人工呼吸器</p>  <p>CADx</p>	<p>患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、<u>生命の危険に直結する恐れ</u>があるもの</p> <p>(例)ペースメーカ、人工心臓弁、ステントグラフト</p> 
	業 事 法 の 分 類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器
規 制	届出	第三者認証(注2)	大臣承認(PMDAで審査)	

(注1) 日米欧豪加の5地域が参加する「医療機器規制国際整合化会合 (GHTF) において合意された医療機器のリスクに応じた4つのクラス分類の考え方 (GHTFクラス分類ルール)

(注2) 厚生労働大臣が基準を定めたものについて大臣の承認を不要とし、あらかじめ厚生労働大臣の登録を受けた民間の第三者認証機関 (現在13機関) が基準への適合性を認証する制度

医療機器の申請区分

申請区分	定義
新医療機器	既に製造販売の承認を受けている医療機器（既承認医療機器）と構造、使用方法、効能、効果又は性能が明らかに異なる医療機器。
改良医療機器	新医療機器又は後発医療機器のいずれにも該当しない医療機器。すなわち、再審査の指示を受ける対象となるほどの新規制はないが、既存の医療機器と構造、使用方法、効能、効果及び性能が実質的に同等でないもの。
後発医療機器	既承認医療機器と構造、使用方法、効能、効果及び性能が同一性を有すると認められる医療機器。

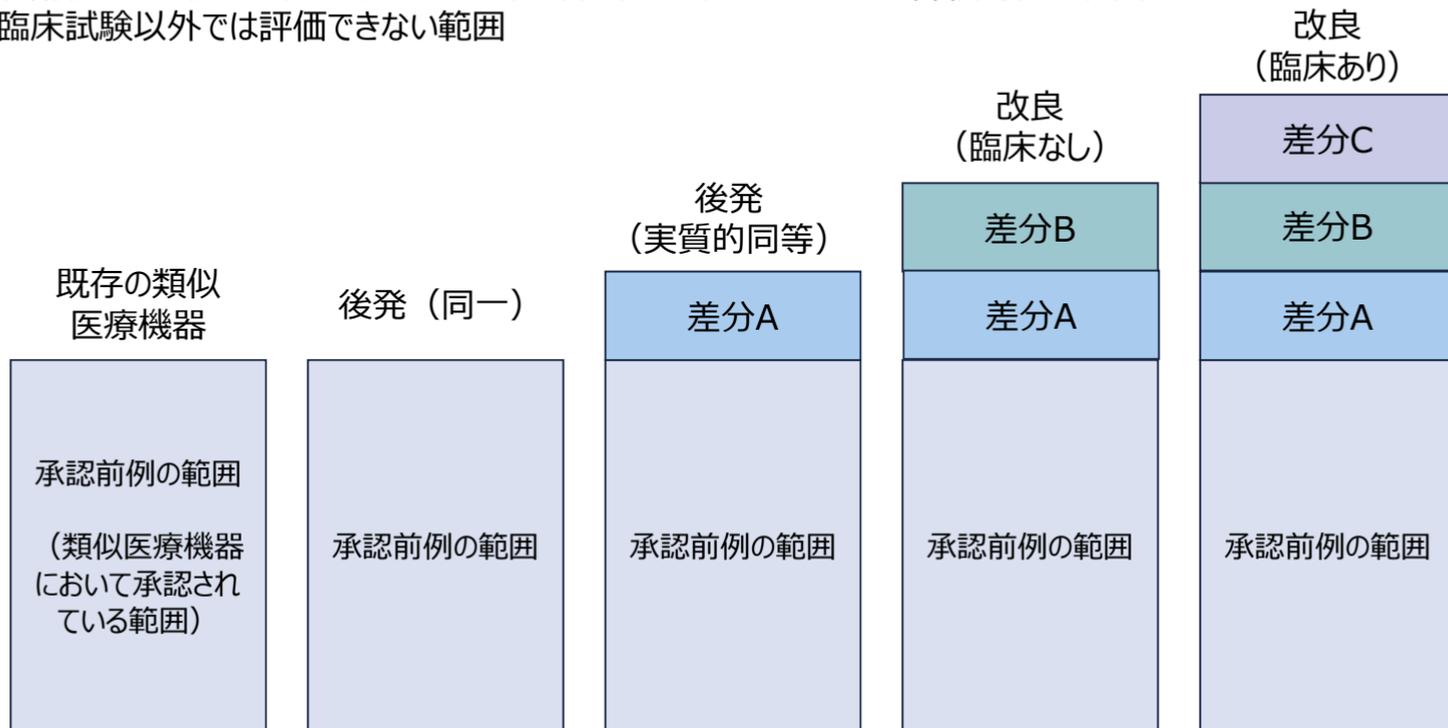
平成21年3月27日付医薬食品局長通知（薬食発第0327006号）

医療機器の申請区分（後発～改良）

差分A：実質的同等性の範囲

差分B：有効性・安全性が既存品と異なるが、臨床試験以外の方法によって評価可能な範囲

差分C：臨床試験以外では評価できない範囲



ステップ 1

開発コンセプトの明確化

- ・開発の経緯、意図
- ・既存治療法/診断法の課題、臨床成績

ステップ 2

臨床的位置づけの検討

- ・既存治療法/診断法との当該品目の関係
- ・意図した使用目的、又は効果

ステップ 3

既承認の類似医療機器との比較

- ・新規性（差分）の整理

ステップ 4

概念的な要求事項の検討

- ・必要な評価項目/評価法

ステップ 5

データの充足性の評価

- ・非臨床試験成績の人への外挿性の検討
- ・既存の臨床データ、文献等の活用の検討

新たな
治験なし

ステップ 6

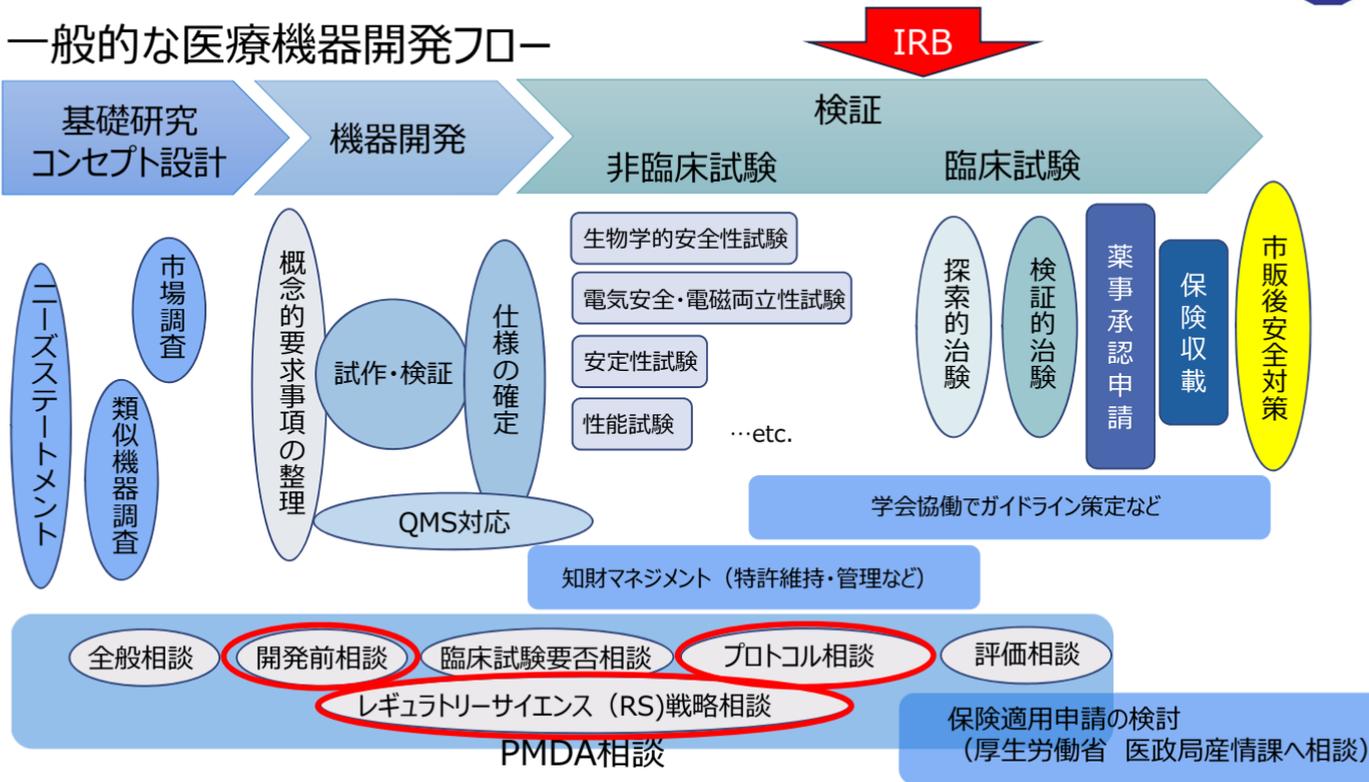
治験計画

- ・デザイン、評価項目、症例数の検討
- ・市販前、市販後を通じた対応の検討

「医療機器の迅速かつ的確な承認及び開発のための治験ガイダンス」
(平成29年11月17日 薬生機審発1117第1号 薬生安発1117第1号)

産官学連携が必須

一般的な医療機器開発フロー



プロトコル作成の前に

ステップ1

開発コンセプトの明確化

- ・開発の経緯、意図
- ・既存治療法/診断法の課題、臨床成績

ステップ2

臨床的位置づけの検討

- ・既存治療法/診断法との当該品目の関係
- ・意図した使用目的、又は効果

ステップ3

既承認の類似医療機器との比較

- ・新規性（差分）の整理

ステップ4

概念的な要求事項の検討

- ・必要な評価項目/評価法

ステップ5

データの充足性の評価

- ・非臨床試験成績の人への外挿性の検討
- ・既存の臨床データ、文献等の活用の検討

新たな
治験なし

ステップ6

治験計画

- ・デザイン、評価項目、症例数の検討
- ・市販前、市販後を通じた対応の検討

➤ 適切なエンドポイントを決めるためには、
しっかりとした**開発コンセプト**をもとにした**要求事項の検討**が必要。

➤ 臨床的意義、臨床的位置付け（既存治療との差分、実装された際にどのように使われるか）を確立していく。
（一般的にはPMDA開発前相談やRS戦略相談で整理する）

「医療機器の迅速かつ確な承認及び開発のための治験ガイドンス」
（平成29年11月17日 薬生機審発1117第1号 薬生安発1117第1号）

まず整理すべきこと

- ニーズが明確で、臨床的位置付けが定まっているか？
- 開発コンセプトと設計コンセプトが合致しているか？



臨床上的の開発コンセプトを明確に

✓どのような臨床ニーズに基づいて開発されたものか？



アカデミア発の開発の場合、シーズドリブンの開発となりやすく、臨床的位置づけが不明瞭になることがある。

例えば、..



新しい生分解性物質の合成に成功した。何かに役立てられないか？



溶ける内視鏡クリップを作成！

- どのようなニーズがあって、どういう患者群を対象にするのか？（溶けるといいことある？）
- 原材料の安全性は？
- 吸収特性は？どの程度で吸収されて、それがどのようなベネフィット、またはリスクを及ぼすのか？
- コストは？

最先端技術が最善とは限らない

臨床的位置づけの整理

- 臨床的位置づけとは、疾病の様態や患者の状況、現状の治療法・診断法に対して、その医療機器の特徴を決定づけるもの。
- 承認申請の際の「使用目的、又は効果」に結実する。

治療に用いるものか、診断に用いるものか

どのような機序で何をする機器か

誰が使うのか（患者？医師？熟練医？研修医？）

対象疾病の重症度、使用タイミング

既存治療、類似医療機器の有無、実績

臨床的意義は？

臨床的位置づけの整理

□位置づけを整理することで、何を評価すべきかの起点になる。

例えば、



食事内容や体重などを記録し、
栄養指導を行うソフトウェア

ダイエットサポート

非医療機器

生活習慣病予防

医療機器？
実際に予防できるを評価する
ことになるが、大変、、、

糖尿病や脂肪肝の改善

医療機器
具体的な数値（HbA1cや肝
機能）が改善するかを評価

位置付けによっては、従来通りの治験が必要な場合も。

機器概要・仕様をできるだけ明確にする

- 使用目的
- 形状・構造・原材料
- 作用原理
- 使用方法
- 併用する医療機器
- 類似医療機器との差分 …etc.



求められる性能、要求事項を整理していく

非臨床評価も重要

□ アカデミアが中心となって開発が進められている場合、臨床試験（治験）ありきの開発計画になりやすい。



非臨床試験によって担保されるべき性能の規格などは充足しているか？

例えば、溶けるクリップの場合、...



- ・強度試験
 - ・生分解性評価
 - ・上記をもとにした生物学的安全性試験
 - ・性能試験（in vitro、in vivo）
 - ・使用方法を裏付ける試験
 - ・安定性、耐久性
 - ・MR適合性
- ...etc.

非臨床試験で評価できるもの、ヒトでなければ評価できないものを整理して、臨床試験要否を判断

医療機器に関する臨床試験データの必要な範囲等について (薬食機発0804001号通知)

医療機器の臨床的な有効性及び安全性が性能試験、動物試験等の**非臨床試験成績又は既存の文献等のみによっては評価できない**場合に臨床試験の実施が必要となり、臨床試験成績に関する資料の提出が求められるものであること。

なお、その性能、構造等が既存の医療機器と明らかに異なる医療機器（新医療機器）に該当するものについては、原則として臨床試験の試験成績に関する資料の提出が必要であること。

医薬品と異なり、医療機器の評価において、臨床試験は必須ではない。

- 開発コンセプト、臨床的位置付け、既承認の類似医療機器との差分、概念的[※]要求事項の検討を踏まえ、性能試験、動物試験等の非臨床試験成績又は既存臨床データ、文献等を基に**総合的に臨床評価を行い、治験でなければ評価できないことが未評価のまま残る場合には新たな治験の実施が必要**となる。
- 一方、臨床試験成績に関する資料の提出が必要とされる医療機器であっても、**臨床評価報告書**による臨床評価が可能な場合もある。

「医療機器の迅速かつ的確な承認及び開発のための治験ガイダンス」
(平成29年11月17日 薬生機審発1117第1号 薬生安発1117第1号)

※概念的[※]要求事項とは開発した医療機器の有効性・安全性を評価する上で必要な評価項目

医療機器と医薬品の違い

医療機器

- 技術革新が早く、開発の途中で仕様が変更になる。
- 基本的にplacebo効果がない。
- 基本的に特殊なトレーニングを積んだ専門医にしか使われない
(リスクにさらされるpopulationが小さい)
- 副作用が予測可能。

医薬品

- 生産工程に変更があることはあるが、最終産物に変更はない。
- placebo効果が存在し、無作為化比較臨床試験でないとbiasを排除できない。
- 処方箋さえあれば誰でも使える。
(リスクにさらされるpopulationが大きい)
- 全身作用があり、予測できない副作用がある。

医療機器

- US: FDA (CDRH)は、改良医療機器相当のものも510 (k) という制度で臨床試験なしで承認。臨床試験でも、比較試験まで求めないことが多い。
- EU: 第三者認証機関にて承認。保険償還は国ごと
- GHTFという枠組みで統一しよう とする動きがあるが、規制する動きは少数派で実質的に日米のみ。

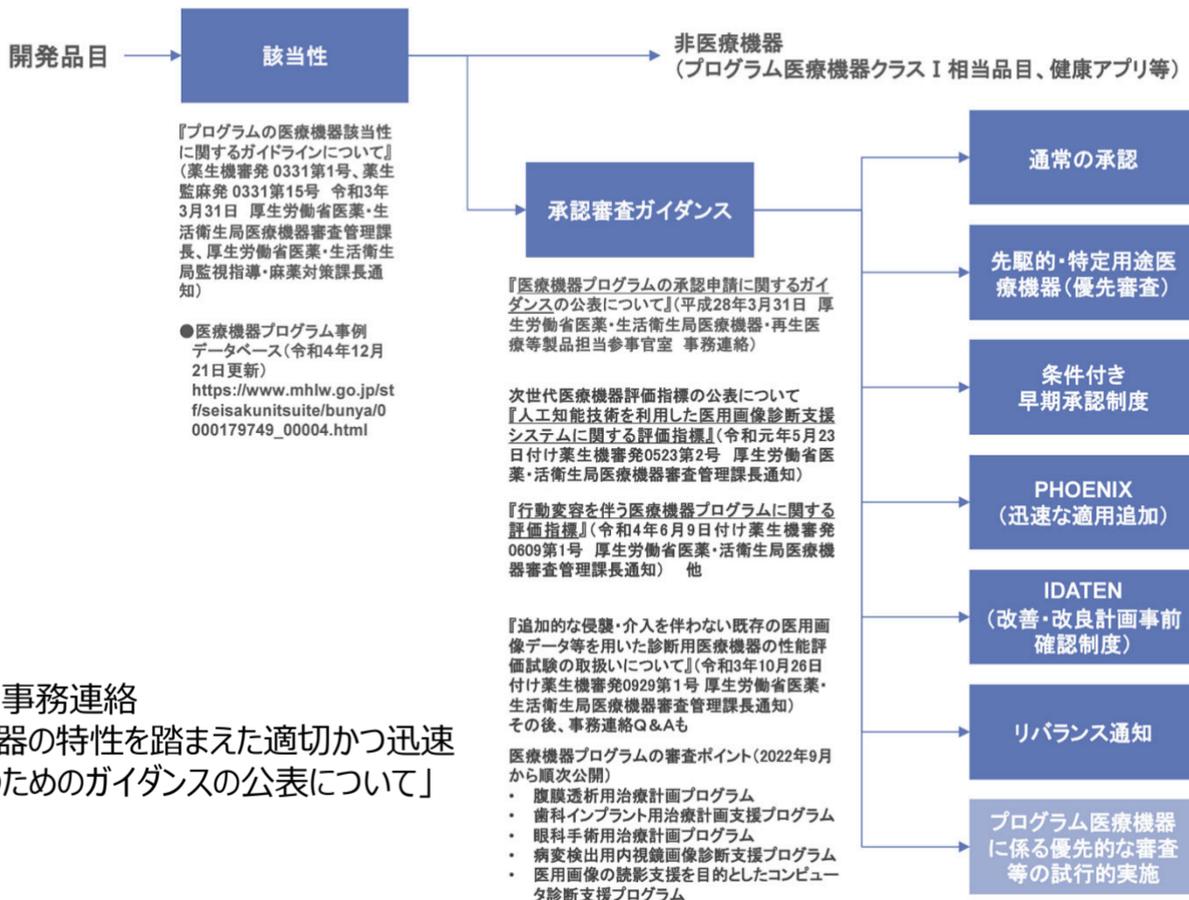
医薬品

- US: FDA (CDER)は主要評価項目としてoutcomeに近いものを用いる上に、2つの無作為化比較臨床試験で効果を認められたものを認可。
- EU: EMAは基本的にFDAと同様のスタンス。
- ICHという枠組みで日米欧に限られず統一しようとする動き。

医療機器における様々な承認制度

- リバランス通知
- 先駆け審査指定制度
- 特定用途医療機器指定制度
- 医療機器等条件付き承認制度
- 変更計画確認手続制度
- プログラム医療機器に係る優先的な審査等

様々な承認制度も活用を



令和5年5月29日事務連絡
「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイドランスの公表について」

先駆け審査指定制度

通知：「先駆的医療機器・体外診断用医薬品・再生医療製品の指摘に関する取扱いについて」
(薬生機審発0831第6号，令和2年8月31日)



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY
世界への扉を開く

◆ 制度の目的：

世界に先駆けて開発され早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医療機器等を指定し優先審査等の対象とする仕組み

◆ 主な要望者：企業、アカデミア

◆ 指定までの主な流れ：指定審議は年2回を予定

厚労省へ打診→PMDA開発前相談→指定（部会審議で決定）

◆ 指定品の薬事的取扱い：

- ・PMDA優先相談（早期承認のための事前評価の充実）
- ・優先審査
- ・コンシェルジュ（PMDA職員）の伴走

特定用途医療機器指定制度

通知：「特定用医療機器・体外診断用医薬品・再生医療製品の指摘に関する取扱いについて」（薬生機審発0831第5号，令和2年8月31日）



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY
世界への扉を開く

◆ 制度の目的：

・小児に対する用法/用量が設定されていないなど、医療上のニーズが著しく充足されていない医療機器等の研究開発の促進に寄与する

◆ 主な要望者：企業、アカデミア

◆ 指定までの主な流れ：

厚労省へ要望書提出→PMDA開発前相談/ニーズ検討会で評価→部会審議

◆ 指定品の薬事的取扱い：

- ・優先相談（早期承認のための事前評価の充実を狙う）
- ・優先審査

条件付き早期承認制度

類型1（超オーファン）、類型2（PHOENIX）

通知：「医療機器および体外診断用医薬品の条件付き承認の取扱いについて」（薬生機審発0831第2号，令和2年8月31日）



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY
世界への扉を開く

◆ 制度の目的：

・患者数が少ない等により治験完了までに長期間を要すると想定される医薬品医療機器等を一定の有効性・安全性を前提に条件付きで早期に承認する

◆ 主な要望者：アカデミア、企業

◆ 指定までの主な流れ：

PMDA開発前相談（該当性相談として）/臨床試験要否相談（リスク管理計画書の評価）→申請/承認→リスク管理計画に基づく使用成績評価申請/評価

◆ 指定品の薬事的取扱い：

- ・各類型の条件にあえば治験は不要
- ・原則として使用成績評価が必要

変更計画確認手続制度（IDATEN）

通知：「医療機器の変更計画の確認申請の取扱いについて」（薬生機審発0831第14号，令和2年8月31日）

◆ 制度の目的：

医療機器の特性に応じ将来改良が見込まれている医療機器について，その改良計画自体を承認する制度

◆ 主な要望者：申請企業

◆ 指定までの主な流れ：

PMDA開発前相談（該当性相談として）→申請/届出→変更計画に従い対応次第軽微変更届

◆ 指定品の薬事的取扱い：

- ・届出られた変更計画に従った結果であれば、都度の一変申請が不要
- ・プログラム医療機器にも適応可能



リバランス通知

通知：医療機器の「臨床試験の試験成績に関する資料」の提出が必要な範囲等に係る取扱い（市販前・市販後を通じた取組を踏まえた対応）について。薬生機審発1117第1号，薬生安発1117第1号，平成29年11月17日

◆ 制度の目的

- ・医療上の必要性が高い機器であるにも関わらず，医療機器の改良/改善の頻度が高いことなどから頻繁に治験を行うことが難しい現状を考慮
- ・医療機器の市販前/市販後を通じた取組を踏まえた医療機器のリバランスに関する考え方の整理

◆ 主な要望者：企業、アカデミア

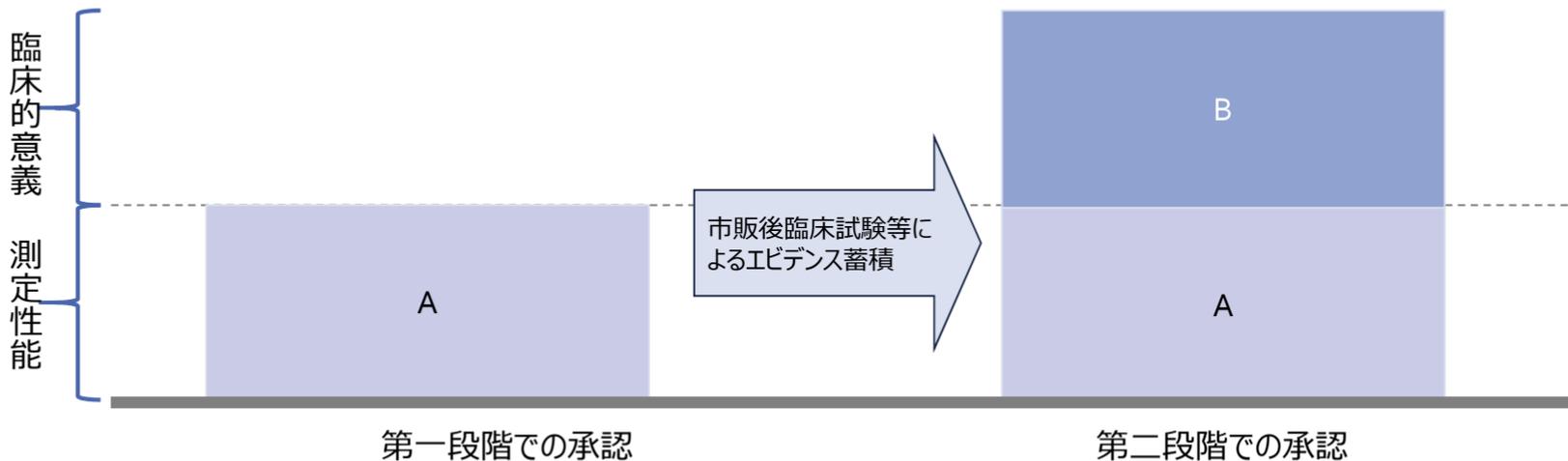
◆ 指定までの主な流れ：PMDAの対面助言を活用（開発前相談、臨床要否相談）

◆ 対象品の薬事的取扱い：

例：2段階承認

（～できるという使用目的のみで承認取得し、その後の市販後データより臨床的重みづけを行い保険を狙った適応追加を実施・・・など）

リバランス通知における二段階承認の考え方



令和5年5月29日事務連絡「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンスの公表について」より抜粋・一部改変

プログラム医療機器に係る優先的な審査

通知：「プログラム医療機器に係る優先的な審査等の試行的実施について」

(薬生機審発0902第2号，令和4年9月2日)



岡山大学

OKAYAMA UNIVERSITY

世界への扉を開く

◆ 制度の目的：

プログラム医療機器の特性に合わせた指定要件を満たすことで、優先相談・優先審査・PMDAによるコンサルジュ対応などを受けることが可能で、審査期間も短縮（6ヶ月以内）が期待される。

主な要望者：アカデミア、企業

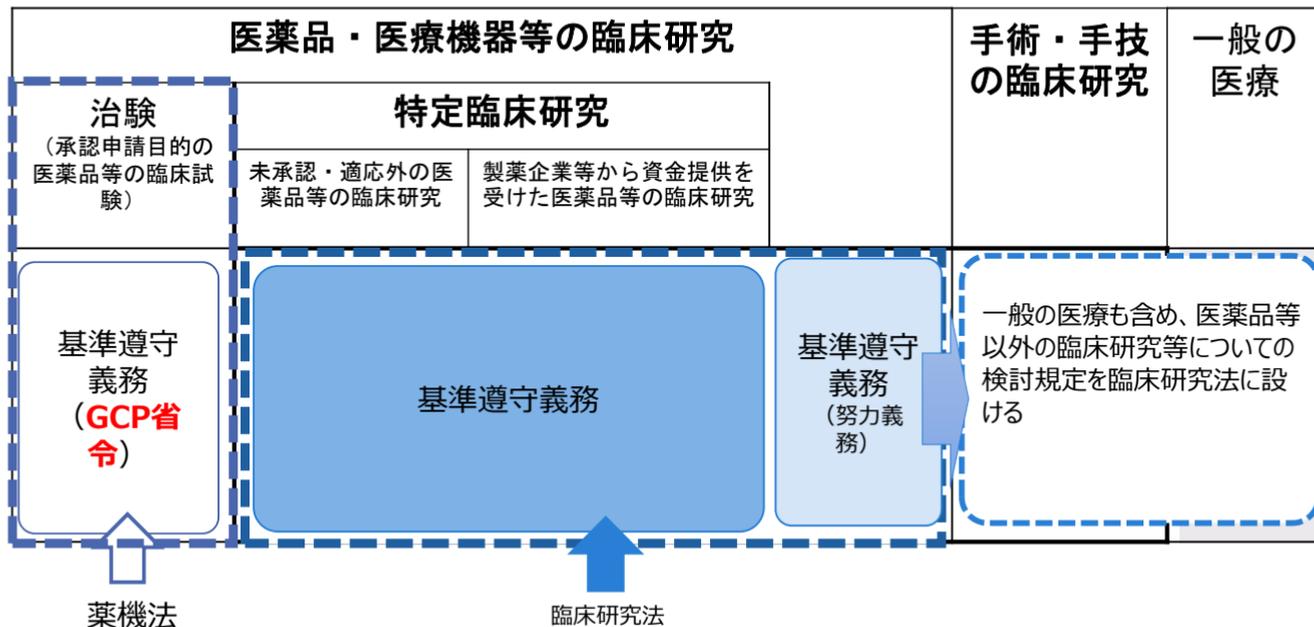
◆ 指定要件

1. 治療法、診断法または予防法の画期性
2. 対象疾患に係る医療上の有用性
3. 世界に先駆けて日本で早期開発及び承認申請する意思並びに体制

Agenda

1. 医療機器開発と薬事承認申請について
2. SaMD薬事承認申請における臨床性能試験について

医療機器の臨床評価について



薬機法下の臨床試験（治験）はGCP(Good Clinical Practice)省令遵守

追加的な侵襲・介入を行わない既存の医用画像データ等を用いた診断用医療機器の性能評価試験の取扱いについて（令和3年9月29日付 薬生機審発0929第1号）

診断用医療機器の性能評価に関して、非GCP下の臨床試験で評価を行う場合の整理について記した通知

	(1) 既存の医用画像データ又は生体試料のみを収集し、新たに評価上必要な情報等を付ける等した上で、性能評価に用いる場合	(2) 既存の医用画像データ又は生体試料及びこれらに関連する既存の診療情報を収集し、性能評価に用いる場合
申請区分	主に改良医療機器（臨床なし）	主に改良医療機器（臨床あり）
倫理性確保	倫理審査委員会による審査	倫理審査委員会による審査、医学系研究に関する倫理指針
信頼性	性能評価に用いる医用画像データの信頼性の確保	性能評価に用いる医用画像データの信頼性の確保
承認申請時の添付資料の位置付け	添付資料として提出する	添付資料として提出する
考えられる事例	内視鏡画像を後ろ向きに収集し、診断支援用画像解析機能の判定性能を評価する場合	内視鏡画像及び確定診断結果付きのカルテ情報（病理診断結果など）を後ろ向きに収集し、診断支援用画像解析機能の判定性能を評価する場合

指針下であっても一定水準以上の品質管理が必要

- ▶そもそも承認申請に用いられる臨床試験（治験）についてはGCP準拠である必要があった。その他の非臨床試験についても、「**正確性**」「**網羅性**」および「**保存性**」が求められる。

「**正確性**」：試験結果に基づき、正確に作成されていること

「**網羅性**」：報告に抜けがなく、評価が客観的であること

「**保存性**」：根拠となった資料が保存されていること

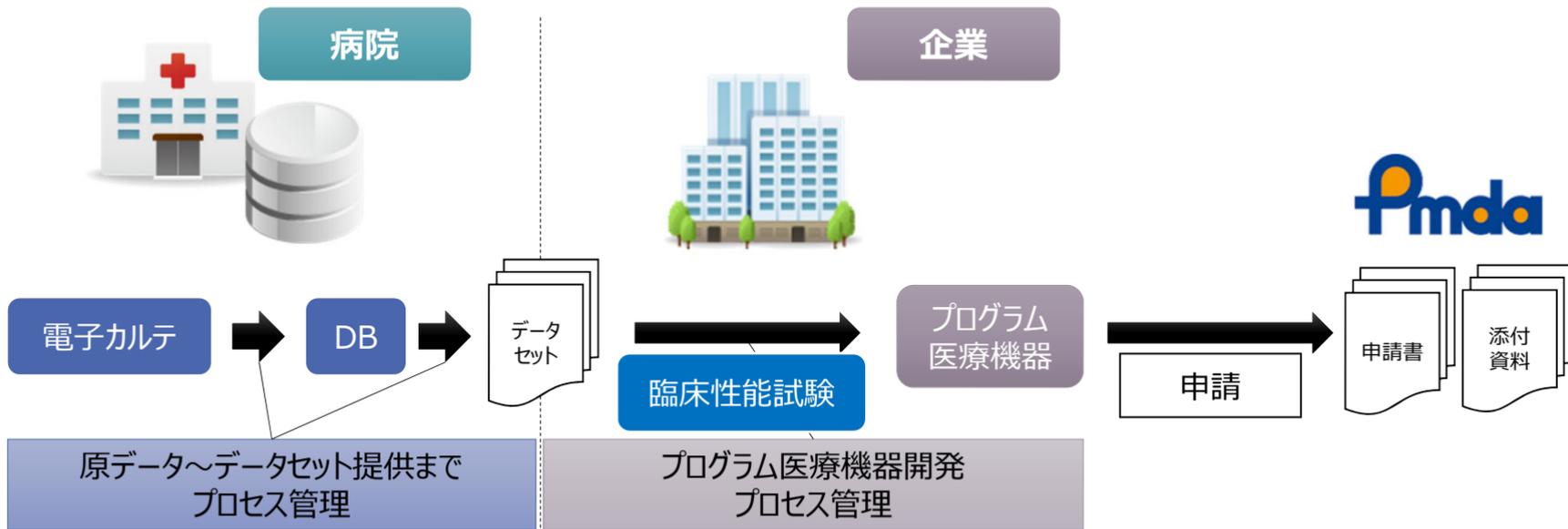
※例えば、既存の医用画像データを用いたCADの診断性能試験を後ろ向きで行う場合、データの記録プロセス管理などについて手順書が定まっているか、原資料の記録手順、保管手順、チェック体制等が十分か、外部にデータ提供する場合、提供手順が定まっているか、等

Risk Based Approach (RBA) による品質管理

研究における重要なプロセス、データを特定し、そのうえで関連するリスクを特定・分析する

データ項目		原資料			リスク事象	発生頻度	影響大・小	原因	対応者	予防対策	発生時対策	
分類	項目	記録手順	記録者	資料名								保管場所
被験者背景	同意取得日	被験者が同意説明文書に同意日を記載し、研究責任者または研究分担者が電子カルテに記録する。	被験者及び研究責任者または研究分担者	同意書	電子カルテ及びデータセンター	対象集団に関連するリスク 目標症例数未達	低	大	試験デザイン:後向き	責任医師・分担医師	施設数増加など	
被験者の収集、選別 除外基準	選択基準 除外基準	研究責任者または研究分担者が判断し記載する		対応表	データセンター							
医用データ	内視鏡画像	研究責任者または研究分担者が対応表をもとに診療録より入手する。	研究責任者または研究分担者	内視鏡画像ファイル	データセンター	データ収集の方法に関連するリスク 収集時のデータエラー	高	大	ヒューマンエラー	責任医師・分担医師 DS担当者 A社担当者	データ収集に係る手順書の遵守、手順に沿ってデータ修正	
	病理スライド (残余 検体)	研究責任者または研究分担者が対応表をもとに病理部より入手する。		病理スライド	病理部							
試験データ	内視鏡症例シート	研究責任者または研究分担者が、研究分担者のうち、内視鏡専門医4名によって、内視鏡診断に適切な画像を5枚以上選定し、内視鏡症例シートと紐付ける。症例ごとに「病変位置」「内視鏡ペンタール」「入力者」「入力日」の情報を内視鏡症例シートに記載する。		内視鏡症例シート (Excel)	データセンター	データ収集の方法に関連するリスク アノテーション時のエラー	高	大	ヒューマンエラー	責任医師・分担医師 DS担当者	データ収集に係る手順書の遵守、手順に沿ってデータ修正	
	試験データ	病理症例シート		選別内視鏡画像、症例シートをもとに、試験用データセットを構築する。2)研究分担者の病理専門医が対応表をもとに研究対象者の病理スライドを病理症例シートに番号を付して紐付ける。病理スライドをもとに、病理専門医2名によって、病理診断結果を「粘膜内胃癌 (M癌)」、「粘膜下層浸潤胃癌 (SM癌)」、「その他」で判定する。「粘膜内胃癌 (M癌)」、「粘膜下層浸潤胃癌 (SM癌)」と診断された症例について、「組織型 (分化型/未分化型)」「深達度」「入力者」「入力日」を病理症例シートに記載する。また「粘膜内胃癌 (M癌)」と診断された残余検体については、ULの有無を記録する。	病理症例シート (Excel)	データセンター	評価項目に関連するリスク 達成基準未達	低	大	機器の性能不測見誤	責任医師・分担医師 A社担当者	プレテストの実施
試験データ	検証用データセット	データセンターは内視鏡症例シート、病理症例シートをもとに検証用データを作成する。データは、研究責任医師、研究分担医師、岡山大学新医療研究開発センターにより、個人が特定される個人情報が含まれていないことを確認し確定する。	データセンター	検証用データセット	データセンター	実施体制に関連するリスク 情報伝達エラー	高	小	多数のステークホルダー	PM	情報共有の徹底、定期mtg開催など	PM主導で関係者間mtgの実施
	試験データ	検証用データセット				文書管理に関連するリスク	低	大	文書管理不備	責任・分担医師	文書管理手順の徹底・モニタリングなど	

外部データ提供のプロセス管理



適切な要配慮個人情報の取扱いを含めた大学企業間での契約手続きが必要
※0929通知や倫理指針のみならず、QMS省令や個人情報保護法にも配慮

□必ずしも比較試験が求められるものではない。



たとえば、CADの性能試験の場合、臨床的位置付けから、製品の要求事項（目標水準）を定めるための十分なエビデンスがあるのであれば、単群での試験デザインも許容され得る。

□後ろ向き試験であるがゆえに、症例（検証データセット）の「**網羅性**」を担保することが重要になる。

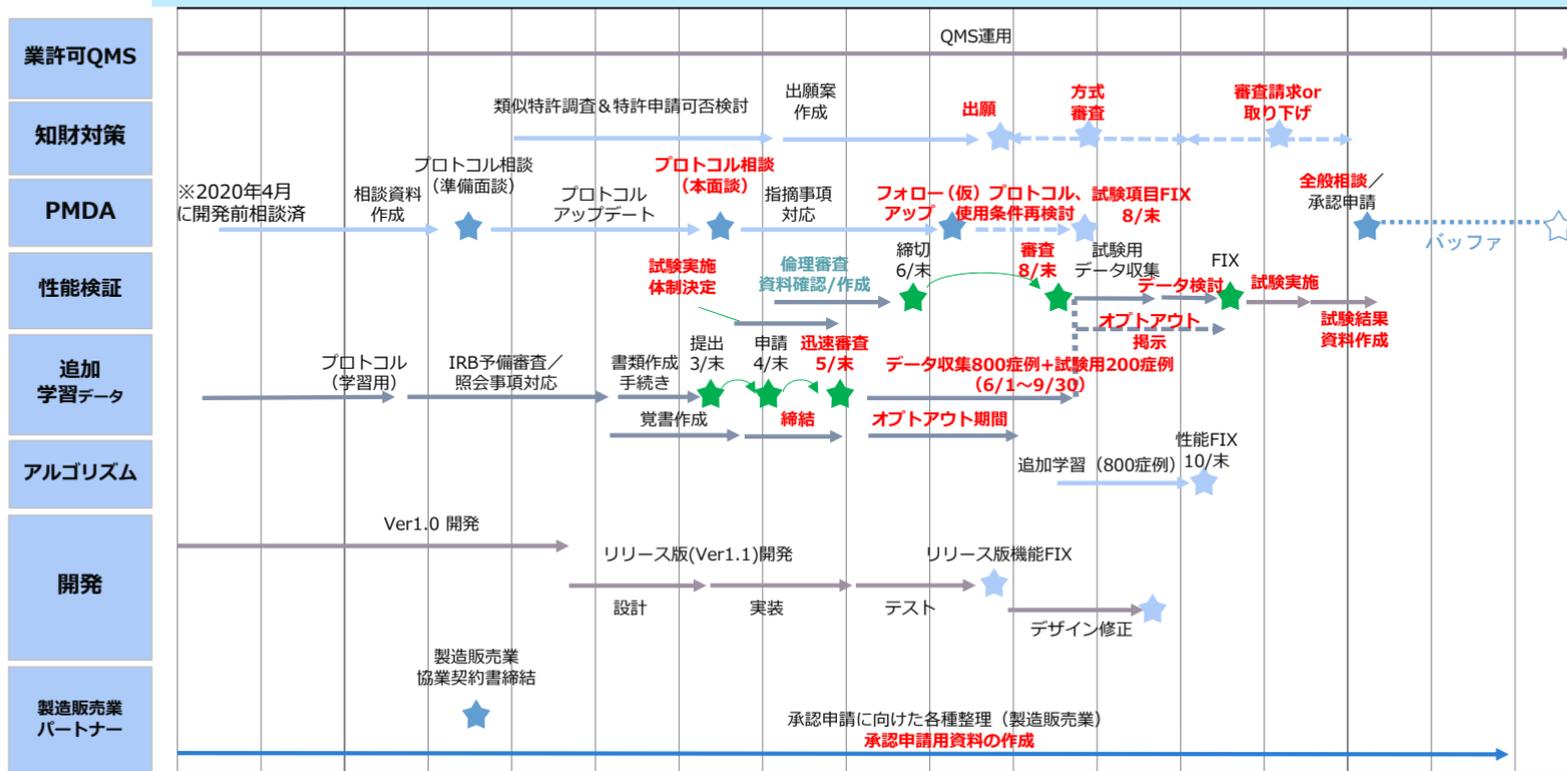


対象とする群が適切にデータセットに組み込まれているか（偏っていないか）をしっかりと説明する必要がある。実際の症例分布や有病率などから設定するなど。

PMDAとのプロトコル相談を通して合意を得る。

誰がいつまでに何をするか

10月 11月 12月 1月 2月 3月 4月 5月 6月 7月 8月 9月 10月 11月 12月 1月 2月 3月 4月



倫理委員会で確認すべき事項は？

- PMDAとのプロトコル相談を経ている場合、研究デザインについては固まっている（むしろ大きな変更はできない）と考えてよい。
- 一方で、同意取得方法、データ取得方法などの倫理的側面・個人情報対応について、PMDAは「各種法令に則って適切に行うように」と指示するのみなので、確認したほうが良い。
- 信頼性基準についても、対面助言の段階では審査されないの、適切な実施体制でなければ、承認申請後にアウトになる可能性がある（が、IRBの所掌というよりは研究者・AROや製販業者マター）。

倫理委員会で確認すべき事項は？

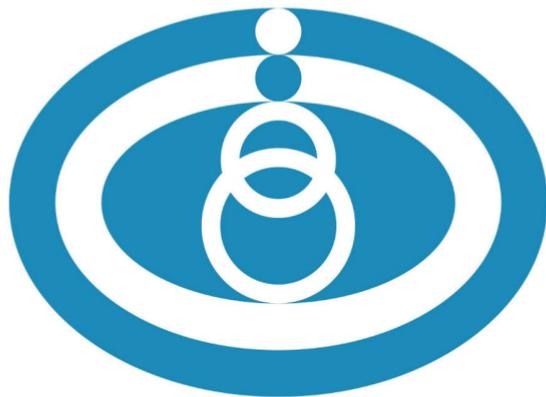
- 「いつどこで」「どのようなデータが収集されて」「どのような処理をされ」「どういう手順で試験に用いられるか」といったデータフローはしっかり確認する必要がある。
- さらに「データの信頼性」がどのように担保されているかを確認・審査できると望ましい。
- 扱う医用データに関しては、後ろ向きであっても「原則同意が必要」であるため、特段の理由がない限りは口頭同意以上（できれば文書同意）が望ましい。

データ取扱いを含めた試験実施に関する手順書が整備されているか

- データセット作成に際し、選択基準・除外基準の判断を含めた症例集積や、データアノテーション、試験実施に至るまで、できる限り詳細な手順書や正確性担保のためのチェックリスト等が整備されていることが望ましい。
- 共同研究で外部機関とのデータのやりとりがある場合に、体制整備が十分になされているか。



- 医療機器開発においては、まず臨床的位置付け、開発コンセプトが整理されているかを確認。臨床的位置付けによって、評価が必要となる項目（性能試験のエンドポイントなど）が決まる。
- データセットの正確性、網羅性、保存性に留意する。
- 用いられる医用データのプロセス管理がとくに重要。また原則患者同意は必要。



岡山大学病院

OKAYAMA UNIVERSITY HOSPITAL

1870