

# CEマーキング取得手順書

# CEマーキング取得手順書構成

---

本手順書は次の項目から構成している。

- ・CEマーキング概要
  - ・評価フレームワーク
  - ・評価方法

CEマーキング概要においては、CEマーキング取得のための一般的な概要を記載している。

また、ロボット介護機器については、欧州市場に上市する場合、欧州医療機器規則（MDR: Medical Device Regulation）の対象となるケースがあることから、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）」とMDRの適用範囲の違いを示すとともに、MDRにおける適合性評価概要を示し、このなかで重要となる臨床評価について、評価フレームワークおよび評価方法について記載している。

# CEマーキング

---

欧州経済領域（EEA：European Economic Area）で取引される製品には「CE」の文字が表示されている。これは、EEA域内で販売される製品が、安全性、健康、環境保護に関する要求事項を満足していると評価されたことを示すものである。

製品にCEマークを貼付することにより、製造業者はその製品がCEマーキングの法的要求事項を全て満足し、EEA域内で販売できることを宣言したことになる。

製造業者は、EEAの単一市場に流通する製品の安全性を確保する上で重要な役割を果たしており、自社の製品がEUの安全、健康、環境保護の要件を満たしているかどうかを確認する責任があります。適合性評価を行い、技術ファイルを作成し、EU適合宣言書を発行し、製品にCEマークを貼付するのは製造業者の責任である。このようにして初めて、製品はEEA市場で取引することができる。



# CEマーキングの6つのステップ°

---

1. 該当する規則・指令と整合規格を特定
2. 製品固有の要求事項を確認
3. ノーティファイド・ボディによる適合性評価が必要か確認する  
※適合性評価モジュールの確認（自己適合宣言 or 第三者認証）
4. 製品評価を実施して適合性を確認
5. 技術文書の作成・保持
6. CEマーキングを表示し、適合宣言書の作成

# 1. 該当する規則・指令と整合規格を特定

## ■ EU規則・指令

下記のURLにアクセスし、該当するEU規則・指令を確認する

[https://ec.europa.eu/growth/single-market/ce-marking/manufacturers\\_en](https://ec.europa.eu/growth/single-market/ce-marking/manufacturers_en)

法令名	法令番号	法令名	法令番号
RoHS特定化学物質規制指令 (RoHS)	2011/65/EU	圧力機器指令 (PED)	2014/68/EU
ガス機器規則	(EU)2016/426	移動式圧力機器指令	2010/35/EEC
エコデザイン指令 (ErP)	2009/125/EC	エアゾールディスペンサー指令	75/324/EEC
簡易圧力容器指令	2014/29/EU	リフト指令	2014/33/EU
玩具指令	2009/48/EC	レジャー用船舶指令	2013/53/EU
低電圧指令 (LVD)	2014/35/EU	防爆指令 (A-TEX)	2014/34/EU
機械指令 (MD)	2006/42/EC	民生用起爆装置指令	2014/28/EU
EMC指令	2014/30/EU	花火・起爆装置指令	2013/29/EU
計量器指令	2014/32/EU	タイヤのラベリング規則	(EU)2009/1229
非自動計量器指令	2014/31/EU	個人用保護具規則	(EU)2016/425
人員用ケーブル輸送設備規制	(EU)2016/424	船舶用機器指令	2014/90/EU
無線機器指令 (RED)	2014/53/EU	屋外機器の騒音指令	2000/14/EC
医療機器規則 (MDR)	(EU)2017/745	オフロード移動機器の排ガス指令	97/68/EC(改正)
体外診断用医療機器規則 (IVDR)	(EU)2017/746	エネルギーラベル指令	2010/30/EU

# 1. 該当する規則・指令と整合規格を特定

---

## ■ 整合規格 (Harmonized Standards)

整合規格は欧州標準化委員会 (CEN)、欧州電気標準化委員会 (CENELEC) および欧州電気通信標準化機構 (ETSI) で作成されたEU規格で、それぞれの指令に対する製品の適合性を事前に推定するために用いることのできる整合規格のリストは、欧州官報 (Official Journal) で公表されている。

下記のURLにアクセスし、適用する整合規格を確認することができる。

[https://ec.europa.eu/growth/single-market/european-standards/harmonised-standards\\_en](https://ec.europa.eu/growth/single-market/european-standards/harmonised-standards_en)

### 3. ノーティファイド・ボディによる適合性評価が必要か確認する

#### ※適合性評価モジュールの確認（自己適合宣言 or 第三者認証）

規則・指令によって、適合性評価モジュールが決まっているので、各規則・指令で確認する。

設計フェーズ		生産フェーズ	
A	内部生産管理	A	内部生産管理
A1	内部生産管理 + 監督下製品試験	A1	内部生産管理 + 監督下製品試験
A2	内部生産管理 + 監督下無作為感覚製品確認	A2	内部生産管理 + 監督下無作為間隔製品確認
B	EU型式検査	C	内部生産管理に基づくEU型式適合
		C1	C+監督下の製品試験
		C2	C+監督下無作為間隔製品チェック
		D	生産プロセスの品質保証に基づくEU型式適合
		E	製品品質保証に基づくEU型式適合
		F	製品検査に基づくEU型式適合
D1	生産プロセスの品質保証	D1	生産プロセスの品質保証
E1	最終製品検査および試験の品質保証	E1	最終製品検査および試験の品質保証
F1	製品検証に基づく適合	F1	製品検証に基づく適合
G	単品検証に基づく適合	G	単品検査に基づく適合
H	総合品質保証に基づく適合	H	総合品質保証に基づく適合
H1	総合品質保証 + 設計審査に基づく適合	H1	総合品質保証 + 設計審査に基づく適合

### 3. ノーティファイド・ボディによる適合性評価が必要か確認する

#### ※適合性評価モジュールの確認（自己適合宣言 or 第三者認証）

主な指令における適合性評価モジュール

指令	適合性評価モジュール
機械指令（2006/42/EC）	・モジュールA（内部生産管理） ・モジュールB＋C（EU型式検査＋内部生産管理） ・モジュールH（総合品質保証）
EMC指令（2014/30/EU）	・モジュールA（内部生産管理） ・モジュールB＋C（EU型式検査＋内部生産管理）
低電圧指令（2014/35/EU）	・モジュールA（内部生産管理）
RE指令（2014/53/EU）	・モジュールA（内部生産管理） ・モジュールB＋C（EU型式検査＋内部生産管理） ・モジュールH（総合品質保証）

適合性評価モジュールが複数ある場合、どの適合性評価モジュールを選択するかはメーカーで判断できる。



## 5. 技術文書の作成・保持

---

技術文書には、製品の設計、製造、操作に関する情報が記載されており、製品が適用される要求事項に適合していることを示すために必要なすべての詳細が含まれていなければならない。

製造業者には、製品を市場に出す際に従わなければならない一定のルールがあり、以下のことをしなければなりません。

- 製品を市場に出す前に、技術文書を準備する。
- 製品を市場に投入する前に技術文書を作成すること 製品が市場に投入されると同時に、市場監視当局が技術文書の閲覧を要求した場合には、技術文書を確実に提供すること
- 製品が市販された日から10年間、技術文書を保管する（明示的な別段の定めがない限り）

技術文書は、製品が必須要件を満たしていることを証明し、EU適合宣言を正当化・支持するために必要であり、また、製品にCEマークを貼付するためにも必要である。

## 5. 技術文書の作成・保持

---

### 技術文書の記載内容

技術文書には最低限次の項目を含む必要がある

- ・会社名と住所、または権限を与えられた代理人の名前と住所
- ・製品の概要説明
- ・製品のシリアル番号など、製品の識別情報
- ・製品の設計および製造に関わる施設の名称および住所
- ・製品の適合性の評価に関わる通知を受けた機関（ノーティファイドボディ）の名称と住所
- ・遵守した適合性評価手順の記述
- ・EU適合宣言
- ・ラベルと使用説明書
- ・製品が準拠している関連規制の記述
- ・準拠を主張する技術基準の特定
- ・部品表
- ・試験結果

## 5. 技術文書の作成・保持

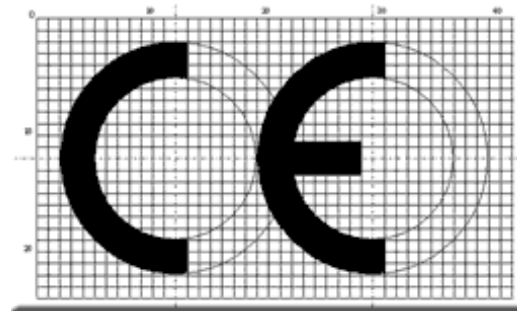
### 技術文書の記載内容（機械指令に必要な書類の例）

	必要書類	具体例
A	機械類の一般的な説明	-概要説明 -仕様 -外観図、写真 -銘板表示図/警告表示図 -電気回路図 -部品リスト -部品仕様書 -強度計算書 -部材仕様書 -材料の安全性データシート など
B	機械類の全般的な図面、制御回路図、機械類の動作を理解するのに必要な説明	
C	必須安全要求事項の適合性確認のため要求される詳細図面、計算書、試験結果、認証書など	
D	次の手順を含んだリスクアセスメント書類 -機械類に適用される必須安全要求事項のリスト -識別された危険源を取り除く、またはリスクを低減するため用いられた保護策の説明、機械類に関連する残留リスク	
E	規格と他の技術仕様と、これらの規格でカバーされる必須安全要求事項	-適用した整合規格や技術仕様 -機械指令 附属書 I に対する適合性レポート など
F	製造者又は、製造者かその正式代理人が選んだ機関のどちらかが実施した試験の結果が記載された技術報告書	-EN ISO 13482評価レポート -機械安全試験レポート -EMC試験レポート -電気安全試験レポート など
G	機械類の取扱説明書のコピー	-取扱説明書のコピー
H	該当する場合、組み込まれた半完成機械類の組み込み宣言書と関連する組立説明書のコピー	-半完成機械類の組み込み宣言書 -組立説明書のコピー
I	該当する場合、組み込まれる機械類又は他の製品のEC適合宣言書のコピー	-各部品等のEC適合宣言書のコピー
J	EC適合宣言書のコピー	-当該機械類のEC適合宣言書のコピー
K	シリーズ生産される機械類が指令に適合していることを確実にするために実施する内部方策	-製造プロセスに関するISO 9001認証書のコピー

## 6. CEマーキングを表示し、適合宣言書の作成

### 適合宣言書の記載内容

- ・会社名と完全な事業所の住所、またはあなたの権限を与えられた代理人の名前
- ・製品のシリアル番号、モデルまたはタイプの識別
- ・全責任を取ると言う声明文
- ・トレーサビリティを可能にする製品の識別手段 - これは画像を含むことができる
- ・適合性評価手続を実施した届出機関の詳細（該当する場合には、その詳細
- ・製品が準拠している関連法規、および準拠を証明するために使用した規格
- ・名前と署名
- ・宣言書発行日
- ・補足情報



## 6. CEマーキングを表示し、適合宣言書の作成

 Ref. Ares(2015)1600946 - 15/04/2015

EN

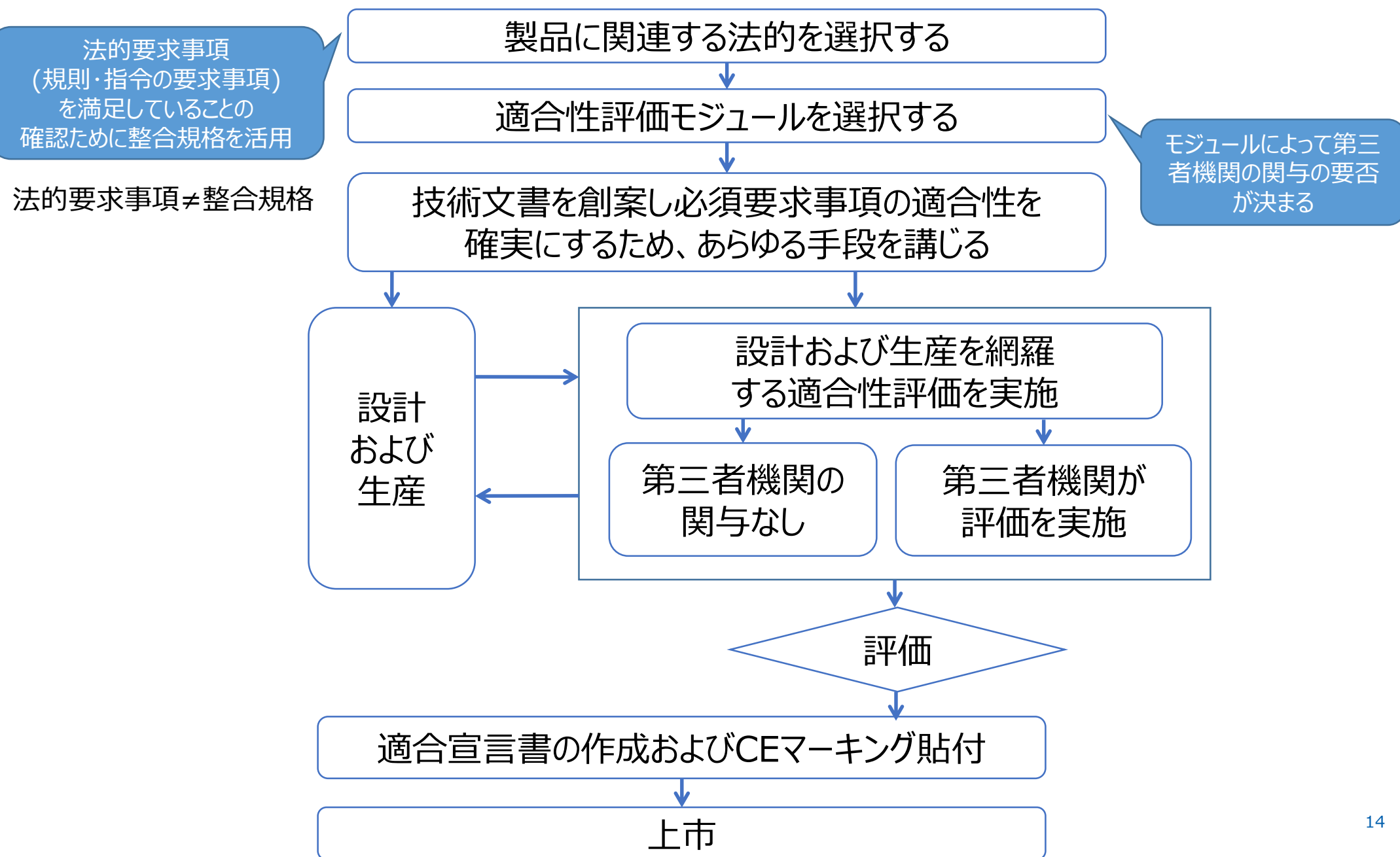
### EU DECLARATION OF CONFORMITY

1. No ... (unique identification of the product)
2. Name and address of the manufacturer or his authorised representative:
3. This declaration of conformity is issued under the sole responsibility of the manufacturer (or installer):
4. Object of the declaration (identification of product allowing traceability. It may include a colour image of sufficient clarity to enable the identification of the product, where appropriate.)
5. The object of the declaration described in point 4 is in conformity with the relevant Union harmonisation legislation:
6. References to the relevant harmonised standards used, or references to the specifications in relation to which conformity is declared:
7. Where applicable: the notified body ... (name, number)... performed ... (description of intervention)... and issued the certificate:
8. Additional information:  
  
Signed for and on behalf of:  
  
(place and date of issue)  
  
(name, function)(signature)

### 適合宣言書の例

<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/9781/attachments/1/translations>

# まとめ



## 医療機器の定義概要 - 薬機法とMDR -

### <医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）>

#### 第2条第4項

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。）であって、政令で定めるものをいう。

### <Regulation (EU)2017/745 (Medical Device Regulation)>

あらゆる計器、装置、器具、ソフトウェア、インプラント、試薬、材料、あるいはその他の品目で、単独使用か組み合わせ使用かを問わず、製造業者がヒトに対して

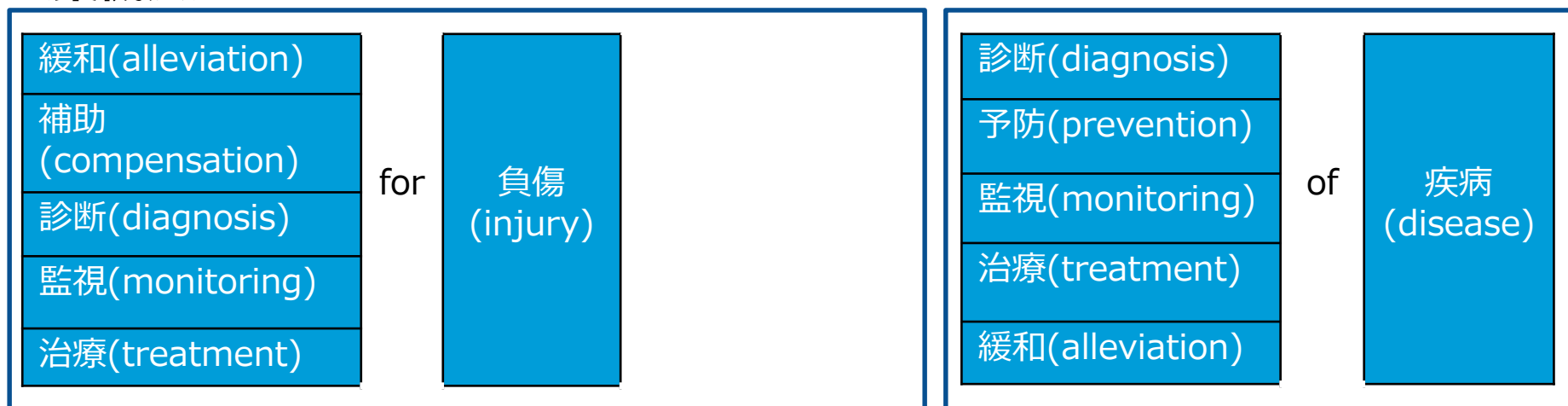
- ・疾病の診断、予防、監視、予測、予後診断、治療、あるいは緩和、
- ・負傷や身体障がいの診断、監視、治療、緩和、あるいは補助、
- ・組織の、あるいは生理学的または病理学的なプロセスや状態の検査、代替、あるいは変更、
- ・器官、血液、組織移植片を含む、人体に由来する試料のインビトロ診断による情報の提供

の1 つ以上の医療上の目的で使用することを意図した、意図された主作用を体内あるいは体表において薬学的、免疫学的、あるいは代謝的手段によって達成するものではないが、そのような手段によってその機能を補助されるかも知れないもの。

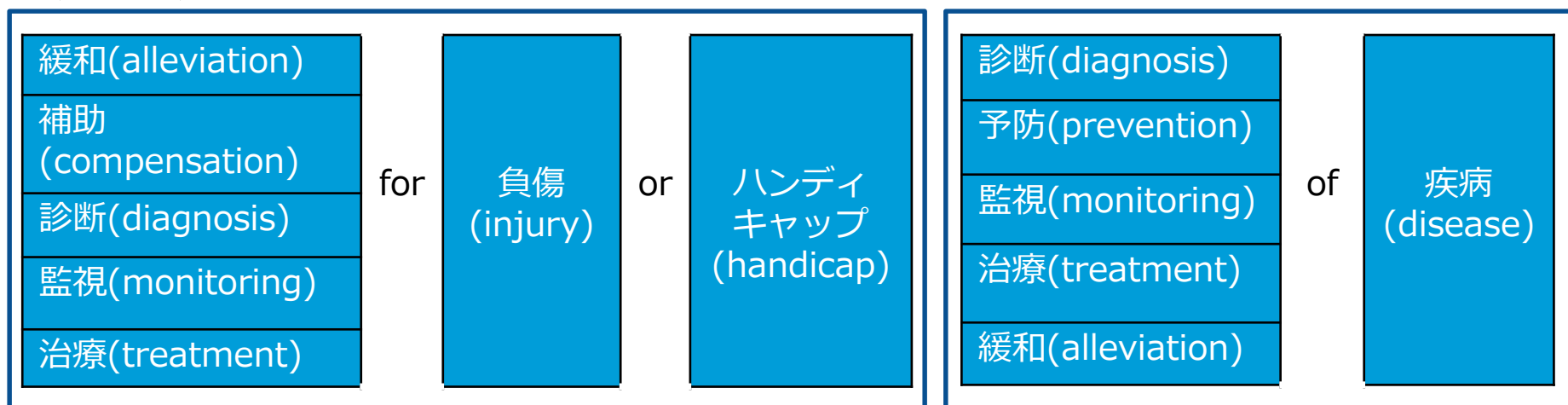
# 薬機法とMDRにおける医療機器の定義の概要

欧州医療機器規則（MDR）ではハンディキャップも対象となっている。  
このため、ロボット介護機器を欧州に輸出する場合には、MDRの対象となる場合があることに注意が必要。

## <薬機法>



## <MDR>





# MDRにおける適合性評価要素の概要

- ・リスクに応じてクラス分類される
- ・リスククラスが高いものについてはNBによる審査が必要となる  
(リスククラスが低くても対応すべき内容はほぼ変わらない)

リスク低 ←————→ リスク高

項目	Class I (滅菌、測定、再使用可能な外科用器具以外)	Class I (滅菌、測定、再使用可能な外科用器具)	Class IIa, IIb	Class III
QMS及び技術文書	自己確認	NBによる審査	NBによる審査	NBによる審査
製品評価(安全性評価) - 機械的安全性 - 電気的安全性 - EMC・無線 - 化学物質 など	自己確認	NBによる審査	NBによる審査	NBによる審査
臨床評価 (含むPMCF)	自己確認	NBによる審査	NBによる審査	NBによる審査
適合宣言書、UDI登録、医療機器登録、正式代理人指定				

※NB (Notified Body) : 当局によって公式に指名された第三者評価機関

※PMCF (Post Market Clinical Follow-up) : 市販後臨床フォローアップ

## 臨床評価に関する評価フロー（概要）

---

臨床評価については、既存製品との同等性の可能性により次の2通りのルートがある。

- ・可能性がある場合：文献から同等性の証明を行う
- ・可能性がない場合：臨床スタディを行いデータを取得し、証明を行う

なお、同等性の評価については、「臨床的」、「技術的」、「生物学的」の3つの観点を考慮する必要がある

### ・臨床的

- 使用される状態（患者等の障害の程度など）は同じようであるか
- 意図した使用目的は同じようであるか
- 人体への適用場所は同じようであるか
- 使用される人々（年齢、性別、骨格など）は同じようであるか
- 大幅に異なる性能を発揮すると予見されないかどうか

### ・技術的

- 同じような設計であるか
- 同じような使用条件の下で使用されるか
- 同じような使用・特性であるか（エネルギー強度、強度、粘度、表面特性、波長など）
- 同じような展開方法で使用されるか
- 同じような操作方法の原理とクリティカル性能要求があるか

### ・生物学的：同じ人体組織や体液と接触する同じ材料や物質の使用

無傷の皮膚及びマイナーコンポーネントに接触する機器については例外として扱われる可能性がある。このような場合、リスク分析の結果から類似材料の役割と性質を考慮し、類似の材料の使用が許可される場合がある。同等性の異なる側面と異なる要求事項への適合性は材質によって影響を受ける可能性がある。評価者は、包括的な同等性の実証のために必要な他の側面と同様に、生物学的安全性（ISO 10993への適合）を考慮するべきである。

## 臨床評価に関する評価フロー（概要）

---

文献による評価のみで実証できない場合、追加での臨床スタディを行う必要があるが、その場合に考慮しなければならない事項は次のとおりである。

- 設計の特徴が新しいか
- 意図した使用方法が新しいか
- 製造業者が主張する意図した使用が新しいか
- 使用者のタイプが新しいか
- 粘膜への接触や侵襲性
- 使用時間や再適用の数の拡大
- 薬品への統合
- 動物組織の使用
- よりリスクが低いまたはより広範囲な利益をもたらす医学的代替が利用可能である場合、または新たに使用可能な場合に生じる問題
- 新たなリスクが認知された場合に生じる問題
- データが臨床調査の評価に適しているか
- その他

## 臨床評価に関する評価フロー（概要）

---

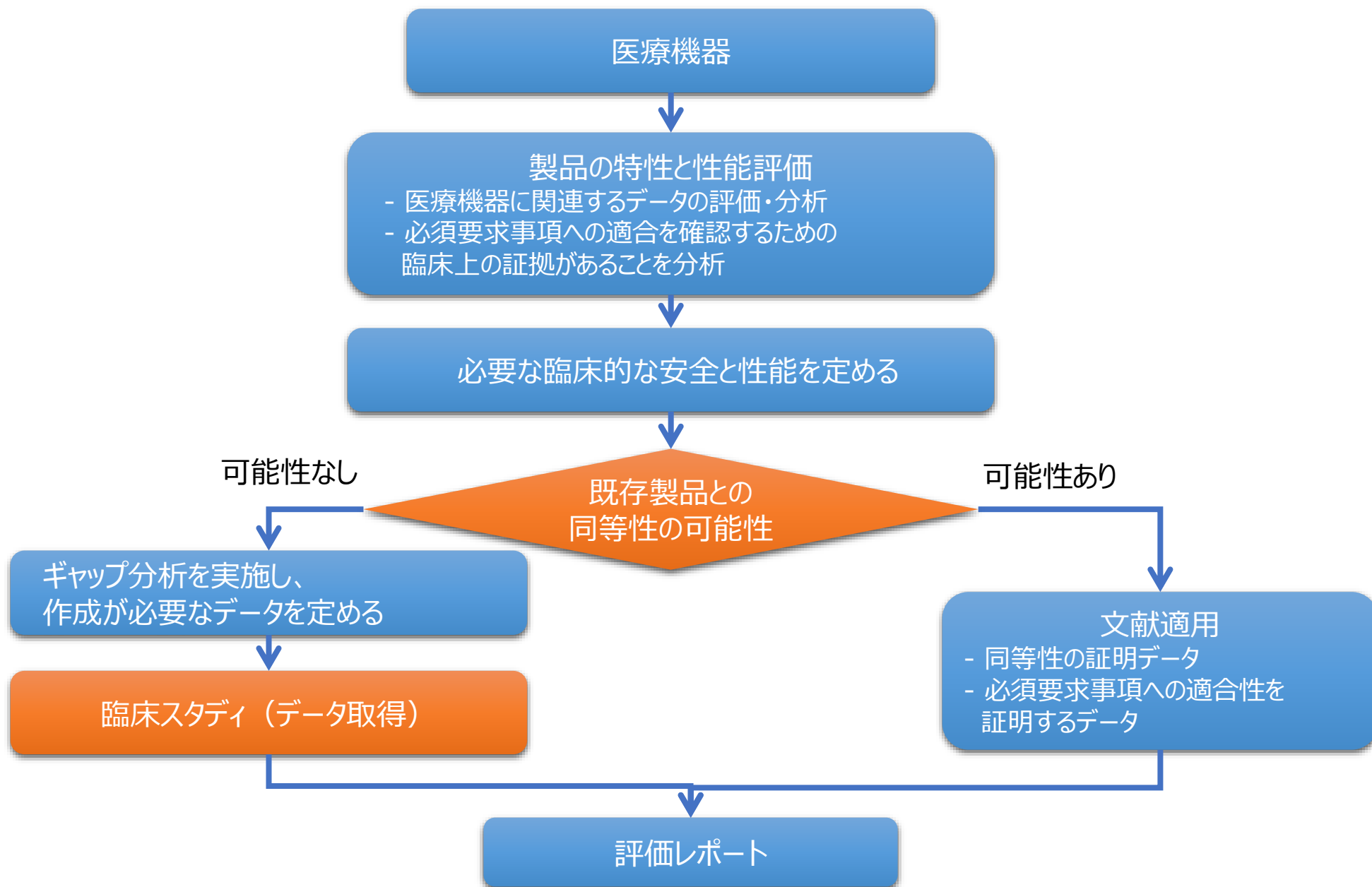
さらに、関連するデータの評価においては次の観点による検討が必要となる。

- ・潜在的バイアスの考慮
- ・臨床スタディの評価の基準
  - － サンプルサイズ
  - － エンドポイントの関係
  - － コントロールの妥当性
  - － 包含／除外の基準の妥当性、患者グループの比較可能性
  - － 患者の盲検化、ランダム化
  - － フォローアップ期間の妥当性
  - － 適切な文書、記録、データ、副作用、合併症、不利益
  - － ISO 14155で規定されたような実践下での実施
  - － 査読付きジャーナルの出版物
  - － 研究者の利益相反 など

なお、文献による評価の場合、重要な文献調査源として次のものがある。

- ・学術文献データベース
- ・インターネット調査
- ・非公開データ
- ・科学文献で参照される引用

## 臨床評価に関する評価フロー（概要）



# 同等性評価に必要な個別の条件項目

説明	例
生成されたデータが評価中の機器をどの程度代表しているか	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 評価中の機器</li> <li>- 同等な機器</li> <li>- ベンチマーク機器</li> <li>- 他の機器及び代替医療機器</li> <li>- 機器で管理される病状に関するデータ</li> </ul>
カバーされる側面は何か	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 極めて重要な性能データ</li> <li>- 極めて重要な安全性データ</li> <li>- ハザードの同定</li> <li>- リスクの見積りと管理</li> <li>- 現状の知識/the state of the art</li> <li>- リスク/便益の関連性の評価のための決定と基準の正当性</li> <li>- 望ましくない副作用の受容性の評価のための決定と基準の正当性</li> <li>- 同等性の決定</li> <li>- 代理のエンドポイントの正当性</li> </ul>
機器の意図した使用目的又は機器の主張に関連したデータか	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 評価中の機器について、全ての患者における意図した目的が代表されている</li> <li>- 意図した目的の測定側面に関係するモデル、サイズ、設定</li> <li>- 意図した目的に関係しないもの</li> </ul>
データが意図した使用の特定な側面に関連する場合、それらが特定な側面に関連しているか - モデル、サイズ又は機器の設定	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 小サイズ／中サイズ／大サイズ</li> <li>- 遅い／中間／速い など</li> </ul>

## 同等性評価に必要な個別の条件項目

説明	例
ユーザグループ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- スペシャリスト</li> <li>- 一般的な使用者</li> <li>- ナース</li> <li>- 健康で普通の成人</li> <li>- 障がい者</li> <li>- 子ども など</li> </ul>
兆候	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 偏頭痛予防</li> <li>- 急性偏頭痛の処置</li> <li>- 脳卒中後のリハビリテーション など</li> </ul>
年齢	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 早産児</li> <li>- 新生児</li> <li>- 子ども</li> <li>- 青年期の人</li> <li>- 大人</li> <li>- お年寄り</li> </ul>
性別	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 男性</li> <li>- 女性</li> </ul>
症状のタイプと重症度	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 早期／後期</li> <li>- マイルド／中間／深刻</li> <li>- 急性／慢性 など</li> </ul>
時間の範囲	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 用又は使用の時間</li> <li>- 繰返し晒される回数</li> <li>- フォローアップの時間</li> </ul>

## <評価フレームワーク>

### 移動支援機器における代表的な評価方法

移動支援機器には次のような代表的な評価方法がある。  
どの評価方法にするかは機器の特性等を考慮して決定する必要がある。  
評価方法などを基に、具体的な基準を策定し、臨床評価を行うことになる。

項目	概要
10m歩行 (歩行速度・歩行効率)	10mを歩行するのにかかった時間(秒)と歩数を計測し、移動能力を評価する。 歩行速度から、屋内屋外を一人で安全に移動ができるのか(自立度)や福祉機器の選定の指標にも使用される。
TUG (Timed Up to Go)	高齢者における転倒ハイリスク者の選定に有用な評価指標。 肘掛付きのイスから立ち上がり、3m歩行し、方向転換後3m歩行して戻り、イスに座る動作までの一連の流れを測定する
歩行解析	患者の歩行を観察、測定した情報をもとに歩行の問題点を分析する手段。一般的に正常歩行からの逸脱を確認する定性分析と工学的手段や筋電図などを用いた定量的分析の2種類がある。
使用感	患者評価によるものほか、セラピスト、対象者に対するアンケートによるものがある



## <評価フレームワーク>

### 移動支援機器における代表的な評価方法

項目	概要
6分間歩行	スポーツ庁の新体力テストにも採用されている。6分間でどれだけの距離を歩けるのかを計測する。
ROM（Range Of Motion）	間接可動域がどれくらいあるかを評価する。
握力・ピンチ力	手の力の機能として握力の計測があり、上肢体側下垂式、水平固定式、振り下げ式、体側肘屈曲式などがある。ピンチ力について、指尖つまみ、側方つまみ（横つまみ）、3指（母指・示指・中指）つまみ、5指つまみなどがある。
FIM（Functional Independence Measure）	ADL（Activities of daily Living:日常生活動作）評価法。18項目各々を1点（全介助）から7点（自立）に採点し、合計点も算出する。13個の運動項目と5個の認知項目を分けて扱うこともある。
Fugl-Meyer Assessment	上肢運動機能66点、下肢運動機能34点、バランス14点、感覚24点、間接可動域・疼痛88点からなる脳卒中の総合評価
Berg Balance Scale（BBS）	座位や立位の静的なバランス能力と動的なバランス能力の評価指標。 他のADLの評価やバランスの評価指標との相関性も高く、医療機関や福祉施設内では、歩行の自立度の指標としても使用されている。

## <評価方法>

### ロボット介護機器の欧州への輸出対応

### ロボット介護機器開発重点分野



Medical Device Regulation (MDR)

欧州への輸出

CEマーク取得

海外実証研究

高コスト・相談しにくい・言語障壁

国内実証研究

低コスト・綿密に相談

国内で臨床評価が可能か？

# <評価方法>

## 医療機器認証とロボット介護機器

医療機器における認証

介護機器の分布範囲

介護機器 ≠ 医療機器（日本）

	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
	クラスⅠ (例:メス、ピンセット)	クラスⅡ (例:MRI装置ワークステーション、 超音波血流計、気管支カテーテル)	クラスⅢ (例:中空系型透析器、 人工関節、 麻酔用人工呼吸器)	クラスⅣ (例:冠動脈ステント、心臓ペース メーカー)
日本 [審査:PMDA] [承認:厚労省]	届出	第三者認証 医療機器ごとに認証基準を作成 〔認証基準のない一部のものは承認 (PMDA審査)〕	国の承認 新医療機器 改良医療機器 後発医療機器	
米国 [FDA]	クラスⅠ 届出 (添付文書、品質シ ステム適合性を要求)	クラスⅡ 国の承認 新医療機器:市販前承認(PMA)(治験が必要) 後発機器:市販前届出(510k)(実質的同等性で判断) 〔第三者認証機関を利用可:実質的同等性評価〕	クラスⅢ	各種審査ガイダンスを作 成。それをもとに必要な データを要求・審査
欧州連合 EU [認証機関]	クラスⅠ 自己認証 (滅菌品、測定機能 を有する機器を除く)	クラスⅡa 第三者認証 製造に係る適合性評価 ・規格基準を医療機器ごとに定め(欧州規格)、それに基づき基準適合性を判断 ・規格基準がないものは、EUの医療機器ガイダンス(関係理事会指令)に基づき審査	クラスⅡb 設計、製造に係る 適合性評価	クラスⅢ 〔新医療機器は 治験が必要〕

(注)各国の状況は、引き続き精査中。 PMA:Pre Market Application 510(k):Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) 510(k)

# <評価方法>

## 医療機器のクラス分類

クラス分類



MDR

薬機法

具体的事例

介護機器の分布範囲

クラスI

一般医療機器

滅菌衛生材料、聴診器、眼鏡、車椅子

クラスIIa

管理医療機器

手術用グローブ、超音波診断器、補聴器、電動車椅子

クラスIIb

コンタクトレンズ、外科用レーザー、除細動器

## <評価方法>

### 臨床評価と臨床試験

#### 臨床評価 = Clinical Evaluation

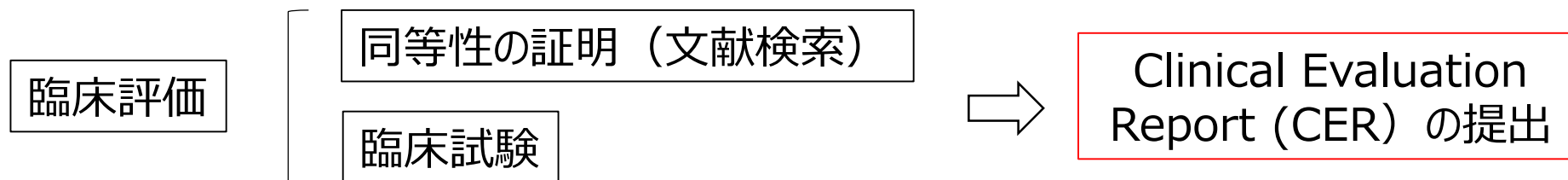
臨床評価とは、医療機器が使用説明書/使用目的に従って安全性と性能に関する必須要件に準拠していることを証明するために、好ましい臨床データと好ましくない臨床データを収集、分析、評価する手順。すべての医療機器のクラス（I、Is、Im、IIa、IIb、III）で必要。

臨床評価とは、安全性と性能を検証するために、デバイスに関連する臨床データを継続的に生成、収集、分析、および評価する体系的かつ計画的なプロセス（MDR）。

#### 臨床試験 = Clinical Investigation

デバイスの安全性と性能を評価するために行われる、1人または複数の被験者が関与する体系的な試験（MDR）

- \* クリニカルトライアル（clinical trial）もしくは 臨床研究 clinical studyと同義
- \* クラスIIb（埋め込み型）およびクラスIIIのデバイスに対しては臨床試験を行うべき。





## <評価方法>

### 臨床評価レポート (Clinical Evaluation Report)

#### 製造業者

臨床評価報告書: Clinical Evaluation Report 対象医療機器の技術報告書



#### 認証機関 (Notified Body) \*クラスI以外

臨床評価調査報告書: Clinical Evaluation Assessment Report CEAR

#### CERの著者

- Clinician (医師)
- Clinical research Organization (臨床研究機関)
- Medical writer (臨床試験文書の作成者)
- Consultant (コンサルタント)
- Employee (製造業者の従業員)

注: 医学的視点のない製造業者の従業員のみにならないこと

#### Qualification criteria (duly justified, if diverging): 資格基準

- 高等教育後の5年間の専門職経験もしくは10年の専門職経験
- 研究方法論に関する知識 (統計、臨床調査、臨床データベース[Pubmed, Embase, Medlineなど])
- 規制の背景 (MDD, MEDDEV, ISO14971リスク管理、ISO14155臨床調査など)
- 臨床試験文書作成の経験
- デバイス技術、アプリケーション、代替方法や治療すべき状態に関する知識

\* 実際には臨床試験文書作成者およびコンサルタントが担当する。

## <評価方法>

### 臨床評価の実施

#### 医療機器の製造販売期間中、継続するプロセス

CERは、製造停止5年後までアップデートし続ける必要がある。

(登録したら終わりではない)

1. 医療機器の開発段階中
2. 医療機器の初期登録  
(市場参入要件、CEマーキング、安全性と性能の実証)
3. 登録後の変更 (大幅な変更時)  
(対象の変更、新しい材料、製造過程の変更、追加の使用目的など)
4. 臨床評価の更新  
(リスク、インシデント、変更、新規情報の追加)
5. 市販後調査  
(PMCF研究などの臨床的エビデンスとのギャップの確認)

\* 臨床評価のアップデート時期 (リスク分類による)

- 高リスク 毎年
- 低リスク 2-5年

\* 更新の時期には製造販売後調査Post Market Surveillance (PMS)のデータを追加する (ヨーロッパ以外のデータも含む) 。

## <評価方法>

### 臨床評価レポートの記載事項

#### 記載項目

機器の概要

機器の特性

（機能と特徴についての主張、対象者、技術、包含すべきバリエーション）

同等性の主張（先行機器、文献結果との比較）：初回のみ

リスクマネジメント

関連する現在の医学的知見

データソースとその種類

\* 変更点（使用目的、材料、設計、製造プロセス）

\* 新規確認事項

\* 市販後調査活動（市販後調査の計画は初回に必要）

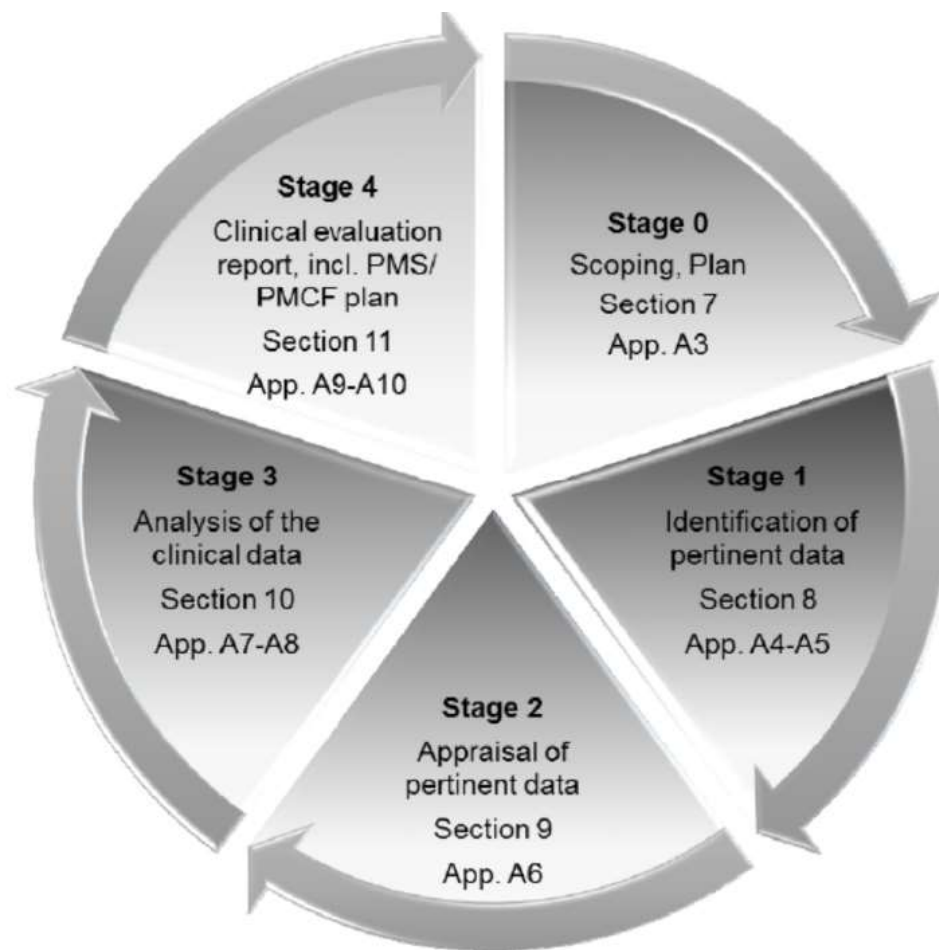
\*：市販後提出時に必要



## <評価方法>

臨床評価を進めるために

### 臨床評価作成の段階



#### Stage 0: 計画段階

文献的調査、実証調査、臨床データなしのどのルートを選ぶのかを決定する

#### Stage 1: 関連データの確認

関連データベースにて、前臨床データ、臨床試験市場調査後のデータを調査する。

\* 検索戦略は通常のSystematic Reviewの手順と同じ

#### Stage 2: 関連データの鑑定

文献データ、臨床試験データに基づいて、主張すべき関連項目を裏付ける。**(必要あれば臨床試験を行う)**

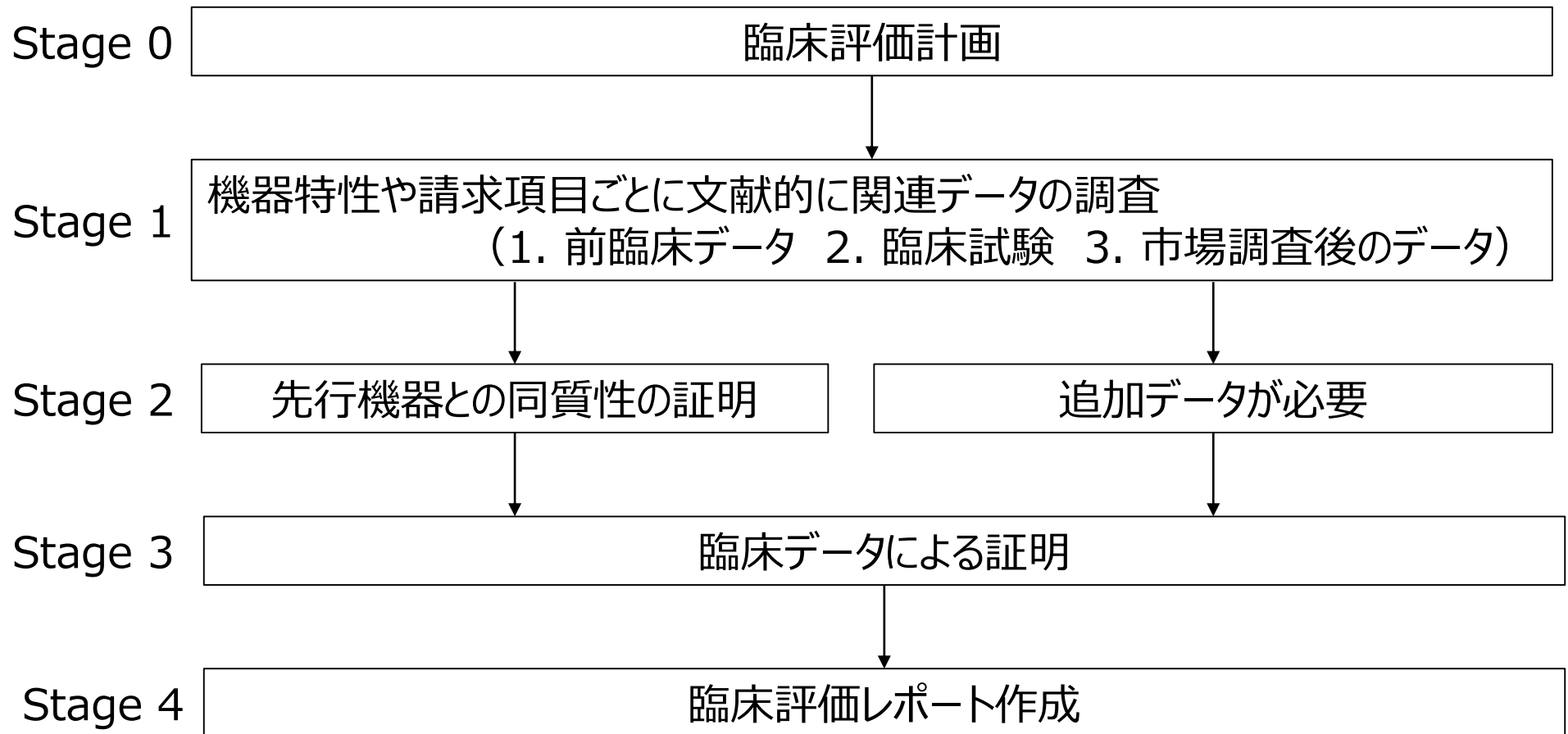
#### Stage 3: 臨床データの分析

前臨床データ、臨床試験、市場調査後などのすべてのデータを用いて、適合性を証明

#### Stage 4: 臨床評価レポート作成

## <評価方法>

### 臨床評価計画



## <評価方法>

### ステージ1：関連データの確認

#### 製造業者が作成すべきデータ

- 製造業者が作成すべきデータ

前臨床データ	開発段階での実証データ * 生体適合性、ユーザビリティ研究、物理化学的試験 ベンチテストレポート、動物研究、品質、妥当性確認
臨床試験	臨床研究データ
市販後調査	対象機器のインシデントやPMCF研究データ

- 文献検索すべきデータ

臨床データ	対象機器もしくは他社の類似機器のデータを使用 EU以外の使用状況についてのデータ 科学データにはPubmed, Medline, Embase 他社の公開データ
業界基準やガイドライン、規制	

- \* 比較するデータはEUで使用されている医療機器であること

- \* 単一のデータベースだけでなく、複数で確認する

- medline, Embase/Excerpta Medica, Cochrane Central →主要検索

- Pubmed, Livivo, Google scholar →追加検索

## <評価方法>

### ステージ1：関連データの確認

Search	Suchbegriff	Limits	Treffer	Potentiell relevant	Relevant
1	("non precious" OR nonprecious OR non-precious) AND dental AND alloy	Seit 2008	39	6	5
2	dental AND alloy AND prothesis AND metal AND (nickel OR molybdenum OR silicium OR cobalt OR copper OR manganese)	Seit 2008	369	37	31

参考になる文献検索方法

- PICO (Patient/Population, Intervention, Comparison, Outcome)
- MOOSE proposal (Meta analysis of Observed Studies in Epidemiology)
- PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses  
(<http://www.prisma-statement.org/Protocols/>)
- Cochrane Handbook (<https://training.cochrane.org/handbook>)
- ・ 参考にすべき文献は最新のものが望ましく、期限を決めて探索
- ・ しかし、古くからある技術については確立されているため古い文献が多いかもしれない。
- ・ 機器の性質に合わせて確認する必要がある。
- ・ 文献の質が問題にされることがある（エビデンスレベルの低さやバイアスの問題など）

### \* 介護機器の関連データ検索

→リハビリテーション、義肢装具などの専門家が望ましい

## <評価方法>

---

### ステージ 2 : 関連データの鑑定

#### 臨床試験の評価ポイント

- サンプルサイズ
- 適切な帰結評価
- 適切な対照群設定
- 適切な包含基準（対象年齢、性別、医学的状況など）
- ランダム化、盲検化
- フォローアップ期間の設定（長期効果）（e.g. to record long-term effects）
- 適切なデータ、文書管理（記録、データ保管、有害事象記録など）  
注）過小評価の存在
- 適切なデータ、文書管理（記録、データ保管、有害事象記録など）
- ISO14155に規定されたGood Clinical Practiceの下で実施された研究
- 査読付きジャーナルの出版物（ハゲタカジャーナルに注意）
- 研究著者の利益相反

臨床試験においては臨床調査の計画と報告、修正と署名、生データ、倫理委員会や規制機関の承認、研究がEU外で実施された場合のヨーロッパの人口への移転可能性の声明が必要

## <評価方法>

### ステージ 2 : 関連データの鑑定

#### 科学的妥当性を欠くと判断されるデータ

- ・ 情報の欠如 (e.g. 方法, 使用医療機器, 対象患者数)
- ・ 統計学的なサンプルサイズの欠如 (e.g. 症例報告、ファージビリティ)
- ・ 不適切な統計方法
- ・ 適切な対照群の設定の欠如 (e.g. 単一群、臨床データを代替する主観的評価)
- ・ 不適切な有害事象の報告 (e.g. 死亡率, 重篤な有害事象)
- ・ 著者の解釈の問題 (e.g. 有意差のないデータ)
- ・ 法的問題
  - Good clinical practice (GCP) : ISO 14155
  - 法的基準
  - ヘルシンキ宣言
  - 倫理委員会の承認

GCP: 被験者の参加を伴う試験を設計、実施、記録、および報告するための国際的な倫理的および科学的品質基準

日本では治験もしくは特定臨床研究が準拠  
→理論的には新規データは治験もしくは特定臨床研究

## <評価方法>

### ステージ3：関連データの分析



#### 臨床試験が必要な場合

- 同等機器とのギャップがある場合
- 新しい技術、材料、形状、高リスクの機器特性が関係している
- 目的、対象、適応症、侵襲性、長期使用に変更がある場合

## <評価方法>

### 国内実証研究と臨床研究法について

#### 臨床研究法

臨床研究の実施の手続、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定めた法律（平成30年施行）

#### 国内での実証において（臨床研究法の枠内の該当研究）

1)医行為であること	2)医薬品、医療機器であること	3)安全性、有効性の検証
------------	-----------------	--------------



1) 製販企業からの資金提供 2) 未承認・適応外の医薬品等を用いる
---------------------------------------

「**医行為**」：医師の医学的判断及び技術をもってするのでなければ人体に危害を及ぼし、又は危害を及ぼすおそれのある行為 医師法（昭和23年法律第201号）

「**医療機器**」：**介護機器であれば臨床研究法に該当しない**が、医療機器として承認を目指すものもしくは目指しているものと同じ性能を有するのであれば、医療機器に該当すると考え、臨床研究法に該当させるのが望ましい。

介護機器 → 医療機器に該当せず → 非特定臨床研究（ただし努力義務）



## <評価方法>

### ステージ4：臨床評価レポート作成

記載事項は4つ

#### 1. 要約 Summary

- 機器の概説（使用目的、技術など）
  - CERの要約
- \* 対象者や医学的適応、技術に関する利益がリスクを上回ることを宣言する。

#### 2. スコープ Scope

- 適合する規則や指令の記載(MDRなど)
  - 機器の仕様（材質や技術的説明）
- \* 仕様状況（例：無菌、単回使用、侵襲性の程度）や技術（新規・既存）
- 使用説明書やパンフレットに記載される目的
  - 市場に存在する代替品
  - 既にCEを取得している場合には、変更点

#### 3. 臨床的背景、現時点での知見と技術水準

Clinical background, current knowledge, state of the art

- 文献検索方法の正当性と要約の記載

\* 検索質問、用語、キーワード、データの量と質を含む

- 該当規格とガイダンスについて
- 患者や使用者の疾患や状況
- 治療に関する歴史的背景や利用可能な治療/管理/診断オプション
- 効果とリスクの記載と副作用の受容性（程度、発生率、期間、頻度）

## <評価方法>

---

### ステージ4：臨床評価レポート作成

#### 記載事項は4つ

#### 4. 評価機器について Device under evaluation

- 評価の種類（臨床試験・文献検索による同等性の証明）  
\* 安全性と性能に関する必須条件の充足を証明するために臨床データは必要ない。
  - 製造者の持つ臨床データ
  - 文献からの臨床データ
  - 臨床データの要約と鑑定
  - 臨床データの分析 \* 安全性、性能、効果・リスクの概要、および副作用の受容性。
  - まとめ
- 
- 臨床評価の日程
  - 記載者のサインと日付
  - 著者の履歴と独立性の宣言
  - 参考文献

#### 5. 評価機器について Device under evaluation

---

以上