

MDCG 2020-5

臨床評価 - 同等性

製造業者とノーティファイドボディのためのガイド

参考和訳

IM Japan LLC

**【本参考和訳について】**

本参考和訳は、原文を理解するための参考資料です。詳細は必ず原文でご確認ください。  
また、本訳文と原文に差異がある場合は原文の記載が優先します。

**【免責条項】**

翻訳文は合同会社IMジャパンの翻訳によるものであり、原文を理解するために参考資料として作成されたものです。合同会社IMジャパンは、本訳文の記載内容に関して生じたいかなる損害(直接間接を問わず、懲罰的損害、利益の喪失などを含む)について一切の責任を負いません。これは、たとえ合同会社IMジャパンがかかわる損害の可能性を知らされている場合であっても同様です。

本訳文に関するお問い合わせ先:  
合同会社IMジャパン 薬事支援事業部

電話 072-380-7907

FAX 072-380-3207

URL: <https://www.imjapan-regulatory.com/>

© IM Japan LLC. 2021

本訳文の無断転載を禁じます。

**MDCG 2020-5****Clinical Evaluation - Equivalence****A guide for manufacturers and notified bodies****April 2020**

本文書は、EU規制2017/745の第103条により設立された医療機器コーディネーショングループ (MDCG) により承認された。MDCGは加盟国の代表によって構成され、欧州委員会の代表が議長を務める。本文書は欧州議会の文書ではない。したがって、欧州議会の公式な見解を反映したものとはみなされない。本文書で示す見解は法律で規制されるものではない。唯一、欧州連合の裁判所が法律の解釈を与えることができる。

臨床評価 — 同等性

製造業者とノーティファイドボディのためのガイド

IM Japan LLC

## 目次

1. イントロダクション .....	4
2. 範囲 .....	5
3. 同等性.....	5
3.1 技術特性.....	5
3.2 生物学的特性 .....	6
3.3 臨床特性.....	9
4. 同等性の実証.....	10
5. 類似機器からの情報の使用 .....	14
6. 臨床データの特定 .....	15

IM JAPAN LTD.

## 1. イントロダクション

このガイダンス文書に法的拘束力はない。これは、各国の管轄当局、業界、関連する利害関係者からの支援によりまとめられており、業務を行ううえで最良の実施例とみなすことができる。

医療機器<sup>1</sup>規則 (EU) 2017/745 (以下、MDRと記す) は、適合性評価<sup>2</sup>を行う機器に対する臨床評価において、同等性のある機器に関する臨床データを用いる可能性を示している。

臨床評価を行うことは、CEマーキングの目的であり、医療機器の安全性と性能に関する臨床データを作成する最も直接的な方法であり、臨床データは以下から示すことが出来る<sup>3</sup>

- 対象となる機器の同等を示すために参照とする機器の臨床評価又は文献による研究報告
- 対象となる機器の同等を示すための査読付きの公表文献であり、機器の臨床経験

訳注: *device in question* を ”(同等性評価の) 対象となる機器” と訳しています。

同等性は、MDRの要件に従って実証する<sup>4</sup>。

欧州委員会は、93/42/EEC、90/385/EEC; MEDDEV 2.7/1 rev.4<sup>5</sup>に基づく臨床評価に関するガイドを公開している。このMEDDEVのガイドは、MDRの下で同等性を実証するプロセスにも使用できる。ただし、MEDDEV 2.7/1 rev.4の要件とMDRとは完全に整合しておらず、違いに対処するためのさらなるガイダンスがあれば、業界やその他の利害関係者にとって有益となる。MDRのみ法的拘束力を持つ。MEDDEV 2.7/1 rev.4、本MDCGガイダンス、MDRに異なる点があれば、MDRが優先される。

本MDCGガイダンスは新しい要求事項を示すものではない。

同等性の実証をすることで、MDRに沿って常に実施すべきである臨床評価の要求事項が取り除かれるわけではない。これは、同等性<sup>6</sup>のデモンストレーションであり、これによって製造業者が、同等である機器の臨床データを用いて対象とする機器の臨床評価を実施に入ることを容認し、関連する一般的な安全性と有効性の適合を示すことに用いる。

<sup>1</sup> Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ:L:2017:117:TOC>

<sup>2</sup> MDR, Article 61 and Annex XIV Part A.

<sup>3</sup> MDR, Article 2 (48) 2nd and 3rd indent.

<sup>4</sup> MDR, Annex XIV, Part A (3).

<sup>5</sup> MEDDEV 2.7/1 revision 4, Guidelines on medical devices, clinical evaluation: A guide for manufacturers and notified bodies under directives 93/42/EEC and 90/385/EEC [https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/current-directives/guidance\\_en](https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/current-directives/guidance_en)

<sup>6</sup> MDR, Annex XIV, Part A (3).

臨床評価のプロセスに含める同等の機器<sup>8</sup>以外にも臨床データに用いる情報源がある場合もある。

## 2. 範囲

このMDCGガイダンスは、市場にある機器に関するデータにもとにして同等性を実証することを示すものであり、MDR下でのCEマーキングを目的としている<sup>9</sup>。

この文書の目的の1つは、特に同等性に関してとなるが、MDRとMEDDEV 2.7/1 rev.4の違いを示すことである。また、追加のガイダンスを提供することで、同等性を実証することに対してEU全体で調和のとれたアプローチが取れるように支援することも目的としている。

追加となるが、補助的な医薬品を組み込んだ医療機器に関する考慮事項に関して、網羅的ではないもののガイダンスと参照情報が提供されている。

このMDCGガイダンスは、MDRのAnnex XVIに記載されている医療目的を意図しない製品も対象としている。

## 3. 同等性

MDR<sup>10</sup>では、別の機器と同等性を実証する際には、技術的、生物学的、臨床的特性を考慮する必要があるとしている。これらの一般的な特性はMEDDEV2.7/1 rev.4 Appendix1で説明されており、MDR要件にもなっていることから、この3つの特性の基準には違いがある。MDRとMEDDEV2.7/1 rev.4の基準の違いは、以下に説明と共に示す。

### 3.1 技術特性

MDR, Annex XIV Part A (3)	MEDDEV 2.7/1 rev 4, Appendix A1
デバイスは同様のデザインである; 類似の使用条件下で使用される; エネルギーの強さ、物理化学的性質、引張強度、粘度、表面特性、波長、ソフトウェアアルゴリズムを含む同様の仕様と特性を持つ; 必要に応じて、同様の展開方法が用いられる; 同様の動作原理と重要な性能要件。	-同様のデザインであり -同じ使用条件下で使用され、 -同様の仕様と特性を持っている(例:エネルギーの種類と強度、引張強度、粘度、表面特性、波長などの物理化学的特性、 表面の質感、多孔性、粒子サイズ、ナノテクノロジー、特定の質量、ニトロ炭化などの原子含有物、酸化性)、および -同様の展開方法(該当する場合)を用い、 -同様の動作原理と重要な性能要件を持つ

7 MDR, Article 61 (1) and (3 (a)).

8 MDR, Article 2 (48) 1st and 4th indent.

9 Whether the 'market' is presumed to be the EU market or not is related to requirements in Article 61. See section 4 (d) and (e) in this document for further guidance.

10 MDR, Annex XIV Part A (3).

- (a) MDRは、評価対象機器と同等であると推定される機器が「同様の使用条件下で使用される」ことを含め、同等性を実証するために技術的特性を考慮に入れることを要求している。しかしながら、MEDDEV 2.7/1 rev.4は、技術的特性<sup>11</sup>に関して同じ条件下での使用を指定している。使用条件は、評価対象機器と同等であると推定される機器と、安全性と臨床性能に臨床的に有意差がない程度で同様でなければならない。“類似 (Similar)” の評価をすることにおいては、詳細なガイダンスとして本文書のセクション4も参照すること。
- (b) 技術的特性を考慮することに対して、2つの定義において、機器の仕様と特性に対して異なる例が示されている。これらは単なる例とみなしてよい。他の機器との同等性を検討する際に、技術的特性の仕様と特性に必ず必要な項目リストとみなさなくてよい。ただし、MDRではソフトウェアアルゴリズムは、同等であると推定されるデバイスで類似している必要があることを具体的に示していることに注意すること。これには、ソフトウェアの使用、機器を使用することに関連するもの、単独で使用することを意図しているソフトウェアに対するソフトウェアアルゴリズムが含まれる<sup>12</sup>。ソフトウェアアルゴリズムの同等性を実証する際に考慮しなければならないのは、ソフトウェアアルゴリズムの機能原理、ならびにソフトウェアアルゴリズムの臨床性能および意図された目的である。医療機器ソフトウェアの安全な設計と検証<sup>13</sup>の国際規格に従ってソフトウェアが開発されている場合、ソフトウェアコードの同等性を示す要求は合理的ではない。

ソフトウェアが機器の構成を意図しているもの（例えば、グラフィカルユーザーインターフェイスでの表示）であり、医療目的<sup>14</sup>（例えば、診断、治療など）に関与しない場合は、同等性を検討するにあたり、ユーザビリティ、安全性、臨床成績に影響を及ぼさないことから、類似している必要はない。

### 3.2 生物学的特性

MDR, Annex XIV Part A (3)	MEDDEV 2.7/1 rev 4, Appendix A1
装置に用いられている材料や物質が、同じ人体組織や体液と接触し、分解生成物および浸出物を含む物質の種類が同じであり、また、接触時間や接触部位を含めて同じである。	同じ人体組織や体液と接触する同じ材料や物質を使用している。 健全な皮膚に接触する機器や、マイナーな部品については例外とみなすことができる；これらの場合は、リスク分析の結果により、類似の材料の役割や性質を考慮に入れて、類似の材料の使用を検討する。

11 “Conditions of use” with regard to technical characteristics may e.g. be environmental factors such as magnetic fields, temperature, moisture, conditions during transport of device in use etc. See section 3.3 in this document regarding use for the same clinical condition or purpose.

12 See MDCG 2019-11 Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 – MDR and Regulation (EU) 2017/746 – IVDR.

13 E.g. IEC 62304 Medical device software - Software life cycle processes, and IEC 82304-1 Health software - Part 1: General requirements for product safety.

14 MDR, Article 2(1).



- (a) 製造業者は、MDRに追加された内容を検討し、適用可能なすべての特性を適切に特定する必要がある。MEDDEV 2.7/1 rev 4で例外として説明されている、同じ材料を使用しないこと、はMDRでは受け入れられない。

MDRでは、同等性を実証するために生物学的特性を考慮する必要がある。つまり、同様であると推定する機器と、同じ材料か種類の物質を使用していること。そして、人体組織や体液との接触時間が同じで、分解生成物や溶出性を含めて物質の特性が同様であること。「材料と物質の同等性」、「溶出特性」についての差を考慮する必要がある。なぜなら、たとえ同じ原材料を使用したとしても、工程、設計、使用環境により微細な変化が生じる可能性があるからである。

工程の影響により、材料はより脆弱になり物質の特性が変化すること、或いは異なるストレスが引き起こされて物質が崩壊することがある。例えば、PHや酸化ストレスの小さな変化により物質の溶解が増減する。このような理由から、最終製品での評価が必要となる。

- (b) 医療機器の生物学的評価に関するISO10993シリーズの規格に示される原則、特に生物学的評価<sup>15</sup>と材料特性のためのリスクベースのアプローチのための用いる規格であるISO10993-1を採用することができる。

加えて、材料の化学的特性を評価するためのISO10993-18を用いて材料の特定をし、最終製品から溶出物の種類と量を推定することができる。この規格の付属書Cは、生物学的評価に対応している。ISO10993-17には、溶出物の毒性リスク評価を含んでいる。溶出物には、構成している分解生成物やその他の物質が含まれている可能性がある。また、製造工程や滅菌残留物、汚染などの影響により、他の物質が含まれている場合がある。したがって、仕様と特性の同等性を考慮するには、最終製品を用いることになる。

分解性材料の場合、ISO10993のパート13、14、15が、分解生成物の識別と定量化に対応している。評価する機器に関連するISO10993シリーズの規格には多くの部分に関連していることに留意すること。

- (c) MDRには、人体に導入されることを目的とした物質や物質の組み合わせで構成される機器であり、人体に吸収されるか、局所的に分散する機器に関する追加要件<sup>16</sup>がある。

15 ISO 10993-1 Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process, and collateral standards in the 10993 series.

16 MDR, Annex I, (12.2).

同等性を考慮するために、物質は同じでなければならない。

これらの機器は医薬品ではないものの、適合性評価のために指令2001/83/EC Annex I に規定されている吸収、分布、代謝、排泄、局所耐性、毒性、他の装置との相互作用、他の物質や潜在的な副作用の評価、といった関連する要件に準拠する必要がある。これは、MDRの下で同等性評価をするにあたり、これらの側面考慮することを意図している。

ノーティファイドボディは、機器の使用目的を達成するために人体に吸収される医薬品やその代謝産物について所管官庁に科学的意見を求めるという要件<sup>18</sup>がある。これは、指令2001/83/ECに対する Annex I への適合を確認するものであり、MDRにおいて同等性を実証している場合でも、評価対象の機器に常に適用される。

- (d) 同等性の実証は、例えば薬剤溶出ステントやヘパリン結合中心静脈カテーテルといった医薬品が施された医療機器にも関係すると考えてよい。

MDRでは、「同じ人体組織や体液と接触する同じ材料や物質」という要求事項を用いて、評価対象の機器と同等と推定される機器を含めて、同等性の実証のために生物学的特性を考慮に入れることを要求している<sup>19</sup>。これは、医薬品と関連する添加剤/コーティングにも適用される。

添加剤/コーティングは潜在的に重大な影響を持っている。例えば、ステントから局所的に影響すると意図される医薬物質の溶出特性の影響である。これは、臨床性能に大きな影響を与える。

いずれの場合も、評価対象の機器に対してノーティファイドボディは以下を実施する<sup>20</sup>

- 機器の意図された使用目的を考慮し、機器の部品としての材質の有用性の検証
- 医薬品の管轄当局またはEMAに科学的意見を求め、製造プロセスが適切に評価されているかどうかを含め、用いる医薬品の品質、安全性、ベネフィット/リスクを確認する。

17 Directive 2001/83/EC relating to medicinal products for human use.

18 MDR, Annex IX, Chapter II, 5.4 (b).

19 MDR, Annex XIV Part A (3) second indent.

20 MDR, Annex IX, Chapter II, 5.2. (b) and (c).