

# 欧州体外診断用医療機器規則 (IVDR) 性能評価編

村山 浩一 著



# はじめに

---

現代医療において体外診断用医療機器（IVD）の役割は、これまでにないほど重要性を増している。2020年の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックが我々に教えたように、PCR検査や抗原検査といった体外診断技術は、感染症の管理だけでなく、医療システム全体の持続可能性を支える基盤となっている。そして今、この重要な医療技術分野に大きな変革の波が押し寄せている。

驚くべきことに、このように重要性を増す体外診断用医療機器規則（IVDR）に関する専門書は、国内外を問わずほとんど出版されていない。特に日本語で読める包括的な解説書は皆無に等しい状況である。IVDRの複雑な要求事項について、体系的かつ実践的に解説した専門書の不在は、多くの企業や規制担当者にとって大きな障壁となっている。本書はこの重大な空白を埋めるべく企画されたものである。

このような背景のもと、欧州連合（EU）は2017年に体外診断用医療機器規則（In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation: IVDR）を制定し、2022年5月に完全施行された。これは旧指令（IVDD）に代わる新たな規制体系であり、IVD製品の安全性と性能の確保に向けた大幅な改正となった。改正の核心は、製品の「性能評価」と「臨床的エビデンス」の要求水準の抜本的な強化である。単なる分析性能の証明ではなく、科学的妥当性、分析性能、臨床性能からなる三位一体の包括的評価が求められるようになったのだ。

本書「欧州体外診断用医療機器規則（IVDR）性能評価編」は、この複雑化するIVDR要件を体系的かつ実践的に解説するために執筆された。特に「性能評価」に焦点を当て、その理論的基盤から実際の文書作成、市販後の継続的評価までを網羅する。本書の特筆すべき点は、単なる規制の解説にとどまらず、認証機関からのフィードバックや実際の審査事例に基づいた実践的なノウハウを提供している点にある。「何を」すべきかだけでなく「どのように」進めるべきかという実務的視点を重視し、読者が効率的かつ効果的にIVDR対応を進めるための道標となることを目指している。

本書の構成は、読者の理解を深めるよう段階的に組み立てられている。第1章から第3章では、性能評価の基本概念とIVDRの法的要求事項について詳述し、科学的妥当性、分析性能、臨床性能という三要素の関係性を明らかにする。第4章から第7章では、性能評価計画書・報告書の作成方法やState of the Art（最先端技術水準）の評価について具体的な指針を示す。第8章から第10章では、リスク・ベネフィット分析や技術文書の作成、文献検索の方法論について詳細に説明する。そして第11章から第13章では、臨床データの収集・分析や市販後性能フォローアップ（PMPF）の実施について、最新の規制動向を踏まえた実践的アプローチを紹介している。

IVDR対応で多くの企業が直面する課題の一つは、臨床性能評価の厳格化である。旧指令では軽視されがちだった臨床性能データが、IVDR下では不可欠な要素となった。本書では、臨床データの収集方法、評価基準の設定、リスクベースアプローチの適用など、実務者が悩

みがちな点について詳細に解説している。さらに、市販後性能フォローアップ (PMPF) の導入により、製品ライフサイクル全体を通じた継続的な評価と改善が義務付けられた点についても、具体的な実施方法を示している。

注目すべきは、「State of the Art」の評価である。IVDR では、製品が現在の科学・医学・技術の最先端水準に照らして適切であることを示す必要がある。本書では、この複雑な要件に対応するための体系的な文献検索方法、競合環境分析、エビデンスの階層評価など、具体的な実施手順を詳述している。これにより、読者は自社製品の市場における位置づけを明確にし、競合製品との差別化ポイントを特定することができるだろう。

また本書は、リスク・ベネフィット分析における重要な考え方の転換についても解説している。IVDR における「臨床的利益」の新たな定義と、下流の利益・リスクの非対称的な取り扱い扱いは、多くの企業にとって理解が難しい概念である。本書では具体例を用いて、この複雑な考え方をわかりやすく説明し、実務に応用するための指針を示している。

医療機器規制の世界的な流れを見れば、厳格化と標準化が着実に進んでいる。日欧間の経済連携協定 (JTEPA) の見直しによる将来的な規制調和の可能性を考えると、日本国内でもいずれ IVDR と同様の規制強化が進む可能性がある。そのため、本書で解説する IVDR 対応のノウハウは、欧州市場に製品を供給する企業だけでなく、国内市場を主戦場とする企業にとっても、将来に向けた重要な知識となるだろう。

IVDR への対応は、一見すると複雑で骨の折れる作業に思えるかもしれない。しかし、適切な準備と戦略的なアプローチによって、単なる規制遵守を超えた製品の品質と安全性の向上、ひいては患者ケアの改善につながる機会でもある。本書は、そのような前向きな取り組みを支援するための実践的なガイドブックである。

体外診断用医療機器の開発・製造・規制対応に関わるすべての方々が、本書を通じて IVDR の性能評価要件を深く理解し、自信を持って対応できるようになることを願ってやまない。そして何より、安全で効果的な製品をより多くの患者さんに届けるための一助となれば、著者としてこれに勝る喜びはない。

日々進化する規制環境の中で、IVDR に関する信頼できる情報源が乏しい現状において、本書が読者諸氏の確かな羅針盤となることを切に願う。一冊の専門書によって、すべての企業が適切な対応を進められるよう、筆者の長年の経験と知見を惜しみなく注ぎ込んだ。本書が、IVDR という未踏の領域を切り拓く一助となれば幸いである。

2025年5月  
株式会社イーコンプライアンス  
村山 浩一

# 目次

はじめに	3
第1章 性能評価とは	7
1. 性能評価と設計開発プロセスの関係	9
2. IVDR 第2条の定義	10
3. なぜ性能評価が重要か	10
4. 性能評価の実施時期	10
5. なぜ継続的な性能評価が必要か	10
6. IVDR の構成と性能評価関連条文	11
7. IVDR 第56条の要求事項	12
8. 性能評価の三要素	14
8.1. 科学的妥当性 (Scientific Validity)	14
8.2. 分析的性能 (Analytical Performance)	15
8.3. 臨床的性能 (Clinical Performance)	15
9. 分析性能と臨床性能の違い	16
10. IVDR 性能評価と市販後性能追跡 (PMPF)	16
第2章 臨床性能の重要性と要件	17
1. 臨床性能データの新たな重要性	19
2. 臨床性能試験の実施	19
3. 臨床データの種類と目的	20
4. 臨床データの識別、重み付け、評価の方法論	20
5. 臨床性能評価の実務上の課題と対応	21
第3章 IVDR 第56条の要求事項	23
1. 第56条：性能評価と臨床エビデンス	25
1.1. 性能評価の基本目的	25
1.2. 臨床エビデンスの必要性	25
1.3. 製造業者の責任	26
1.4. 性能評価の3つの柱	26
1.5. 臨床性能研究 (clinical performance studies) の実施	26
1.6. 文書化の要件	26
1.7. 継続的更新の義務	27
2. クラス別の性能評価要件	27
3. State of the Art の評価	27
4. 文献検索の厳密性	28
5. 市販後データの活用	28

6. 第三者認証機関の関与	28
---------------	----

## 第4章 IVDR Annex XIII の要求事項 29

1. IVDR Annex XIII 性能評価、性能試験、市販後性能フォローアップ	31
1.1. 市販前性能評価プロセス	31
1.2. 市販後性能評価プロセス	31
2. IVDR Annex XIII Part A: 性能評価と性能試験	32
2.1. 性能評価の定義と要件	32
2.2. 性能評価計画の要件	32
2.3. 科学的妥当性、分析性能、臨床性能の実証	33
2.4. 臨床エビデンスと性能評価報告書	35
2.5. 臨床性能試験	35
2.6. その他の性能試験	36
3. IVDR Annex XIII Part B: 市販後性能フォローアップ (PMPF)	37
3.1. PMPF の定義と目的	37
3.2. PMPF の実施方法と計画	37
3.3. PMPF 結果の分析と評価報告書	38
3.4. PMPF 評価報告書の結論の活用	38
3.5. PMPF が適切でない場合の正当化	38
4. 性能評価関連規制の階層構造	39
5. 重要文書の更新周期と期限管理	39
6. 最新規制動向 (2025年4月時点)	39
7. 実務上の重要なポイント	39

## 第5章 MDCG 2022-2 の要求事項 41

1. MDCG 2022-2: IVD 医療機器の臨床エビデンスに関する一般原則	43
2. 原則	43
3. ガイダンスの目的と対象者	43
4. 臨床エビデンスの収集と生成	43
5. 性能評価プロセス	44
6. リスク管理との統合	44
7. ポストマーケットサーベイランスと性能評価の継続	44
8. 科学的妥当性の評価	45
9. 分析性能の評価	45
10. 臨床性能と臨床性能試験	45
11. エクイバレントデバイスの活用	46
12. ユーザビリティの評価	46
13. 製品クラス別の考慮事項	47

第 6 章 性能評価計画書・報告書 .....	49
1. IVDR における性能評価 .....	51
1.1. 性能評価計画 (PEP) の作成 .....	51
1.2. 科学的妥当性の評価 .....	51
1.3. 分析性能の評価 .....	51
1.4. 臨床性能の評価 .....	51
1.5. 性能評価報告書 (PER) の作成 .....	52
1.6. 市販後性能フォローアップ (PMPF) の実施 .....	52
2. IVDR の性能評価に必要なデータおよび情報 .....	52
2.1. 科学的妥当性のデータ .....	52
2.2. 分析性能のデータ .....	52
2.3. 臨床性能のデータ .....	53
2.4. その他の情報 .....	53
3. IVDR における性能評価計画 (PEP) の主な内容 .....	53
4. IVDR における性能評価報告書 (PER) の主な内容 .....	54
5. 各リスククラスにおける実績に基づくベンチマーク .....	54
6. 性能評価報告書 (PER) の定義と目的 .....	54
7. 臨床的エビデンスとの関係 .....	55
8. PER 作成前の重要な決定事項 .....	55
9. 使用目的の定義 .....	56
10. 実務効率化のための提案 .....	56
第 7 章 State of the Art の評価 .....	57
1. 最先端技術 (SOA) の重要性 .....	59
2. 最先端技術の確立方法 .....	59
3. SOA セクションにおける共通のギャップと対策 .....	59
3.1. PICO 戦略の実例 .....	60
4. データソースの戦略的活用 .....	60
4.1. 文献検索 (Literature Search) .....	60
4.2. 類似機器のデータ .....	60
4.3. 実際の使用データ .....	60
4.4. 専門家の意見 .....	61
4.5. 臨床性能試験 .....	61
5. SOA 文書の構造例 .....	61
6. SOA とリスク管理の連動 .....	61
7. 競合環境分析ツール .....	61
8. 学術データの厳密性 .....	61
9. 結論 .....	61

第 8 章	リスク・ベネフィット分析と技術文書	63
1.	リスク・ベネフィット分析の重要性	65
2.	リスク・ベネフィット分析の方法論	65
3.	IVDR における臨床的利益の定義	65
4.	臨床的利益と下流の利益・リスクについて	65
5.	具体例：血糖値測定器の場合	66
6.	リスク・ベネフィット分析の定量的アプローチ	66
7.	リスク・ベネフィット分析における共通のギャップと改善方法	67
8.	技術文書要件の強化	67
9.	リスク・ベネフィット分析と技術文書の実践的取り組み	68
9.1.	包括的な文書戦略の開発	68
9.2.	リスク管理プロセスとの統合	68
9.3.	タイムラインとリソースの現実的な計画	68
第 9 章	文献検索と安全性・性能の評価	69
1.	適切な文献検索の実施	71
2.	効果的な検索戦略の開発	71
3.	必要な文献検索の種類	71
4.	安全性と性能の目標の確立	72
5.	目標の正当化	72
6.	受け入れ基準の定義と設定	73
7.	受け入れ基準の情報源	73
8.	文献検索と安全性・性能評価のまとめ	74
第 10 章	実践的アプローチと課題	75
1.	CER ギャップ分析の重要性	77
2.	認証機関からのフィードバックから学ぶ教訓	77
3.	臨床的安全性および性能目標の設定	78
4.	複雑性の増加への対応	78
4.1.	ガイドラインの段階的な整備	78
4.2.	共通仕様 (Common Specification) の継続的な発行	78
4.3.	整合規格 (Harmonized Standards) の更新	79
4.4.	認証機関の経験蓄積	79
5.	時間的制約と移行計画の策定	79
5.1.	リスククラス別の移行期限	79
6.	解釈の相違への対処	80
7.	State of the Art の評価	80
7.1.	最新規格への適合	81
7.2.	体系的な文献検索	81

7.3.	競合製品分析	81
7.4.	データの質評価ツール	81
8.	リスク・ベネフィット分析と技術文書	81
8.1.	最新のリスク管理アプローチ	81
8.2.	リスク・ベネフィット表の活用	81
8.3.	患者集団別のリスク・ベネフィット評価	82
9.	市販後性能フォローアップ	82
9.1.	先進的モニタリング手法	82
9.2.	PMPF 計画の主要要素	82
9.3.	リアルワールドデータの活用	82
第 11 章 臨床データの収集と分析		83
1.	臨床データの基本概念と用語	85
1.1.	主要な用語の定義	85
2.	臨床データの源泉	85
2.1.	臨床データの主な源泉	85
3.	新製品の臨床データ収集戦略	86
3.1.	上市前のデータ収集戦略	86
3.2.	上市後のデータ収集戦略	86
3.3.	文献検索で特定すべき項目	87
4.	臨床データの評価と評価ツール	87
4.1.	エビデンスの階層とデータ品質評価	87
4.2.	データ評価ツール	87
5.	競合機器に関するデータの収集と提示	88
5.1.	データ収集戦略	88
5.2.	データ収集と評価プロセス	88
6.	市販後性能フォローアップ	88
6.1.	市販後性能フォローアップ (PMPF) の詳細	88
6.2.	PMPF 研究の必要性和戦略的活用	89
6.3.	専門家サポートの重要性	90
7.	MDCG 2024-4	90
7.1.	MDCG 2024-4 の概要と位置づけ	90
7.2.	MDCG 2024-4 による性能評価の強化	91
7.3.	MDCG 2024-4 による市販後活動の拡充	91
7.4.	MDCG 2024-4 の実装に向けたベストプラクティス	91
7.5.	専門家の役割と継続的教育の重要性	92

第 12 章	市販後フォローアップ	93
1.	市販後性能フォローアップ (PMPF) の詳細	95
1.1.	PMPF の目的	95
1.2.	PMPF 計画の要素	95
1.3.	PMPF 報告	96
1.4.	クラス別の PMPF 要件	96
1.5.	PMPF と PDCA サイクル	96
1.6.	PMPF 研究の必要性和戦略的活用	96
1.7.	デジタルツールの活用	96
1.8.	認証機関との協力	97
1.9.	専門家サポートの重要性	97
1.10.	最新の規制動向への対応	97
第 13 章	MDCG 2024-4 の要求事項	99
1.	MDCG 2024-4 の概要	101
1.1.	対象となる性能試験	101
1.2.	報告すべき事象	101
1.3.	因果関係の評価方法	101
1.4.	報告方法と期限	101
1.5.	安全性報告の様式	102
1.6.	EUDAMED が完全に機能するまでの対応	102
2.	安全性報告の重要性	102
3.	まとめ	102

# 第1章

---

性能評価とは



## 1. 性能評価と設計開発プロセスの関係

ISO 13485:2016 の 7.3 設計開発の中の 7.3.7 設計開発のバリデーションには、次のような要求事項がある。

### ISO 13485:2016 7 製品実現 7.3 設計・開発

#### 7.3.7 設計・開発のバリデーション

結果として得られる製品が、規定した適用または意図した使用への要求事項を満たす能力があることを確実にするために、計画し文書化した取り決めに従って、設計・開発のバリデーションを実施する。

組織は、方法、許容基準を含むバリデーション計画を文書化する。これには、適切な場合、サンプルサイズの根拠とした統計的手法を含む。

設計バリデーションは、製品を代表するもので実施する。製品を代表するものは、初回生産品、バッチ、またはこれらに同等なものを含む。バリデーションに用いる製品の選択の根拠を記録する（4.2.5 参照）。

設計・開発のバリデーションの一部として、組織は、適用される規制要求事項に従い、医療機器の臨床評価または性能評価を実施する。

臨床評価または性能評価に用いる医療機器は、顧客の使用のための出荷とは見なさない。

ここで一般医療機器において臨床評価は必須であり、体外診断用医療機器において性能評価が必須であるということである。

ISO 13485 における用語の定義は下記のとおりである。

### ISO 13485:2016 3 用語および定義

#### 3.3 臨床評価

製造業者の意図に従い使用したとき、医療機器の臨床的安全性および性能を検証するための、医療機器に関する臨床データの評価および分析

#### 3.13 性能評価

体外診断用医療機器を、その意図した使用に対しての能力を確立または検証するためにデータを分析し評価すること

ここで注意すべき点は、IVDR の性能評価は ISO 13485 の品質マネジメントシステムの枠組みに含まれるが、IVDR は独自の法的規制フレームワークを持っており、その要求事項は ISO 13485 の範囲を超えるということである。IVDR の性能評価は、ISO 13485 に基づく設計開発プロセスによって管理されるべきプロセスであるが、その内容と要件は IVDR 固有のものである。

臨床評価は一般の医療機器向けであり、性能評価は体外診断用医療機器向けである。体外診断用医療機器は実際に人に直接使用するものではないため、臨床評価という言い方はあまりしない。そこで性能評価と呼んでいる。

## 2. IVDR 第2条の定義

IVDR 第2条によれば、性能評価は「機器の科学的妥当性、分析的性能および臨床的性能を確立または検証するためのデータの評価と分析」と定義されている。

IVDRの施行によって性能評価は機器の科学的妥当性、分析性能、臨床性能を確立するためのデータの評価と分析として再定義された。性能評価という用語はIVDR全体で121回言及されており、これは規制当局が性能評価に重点を置いていることを示している。

## 3. なぜ性能評価が重要か

そもそもIVD製品はヒトに対して使用するものであり、性能評価により安全性および有効性を評価することは当然である。

性能評価はIVD製品の安全性と性能が十分な臨床的エビデンスに基づいて、市場における機器のライフサイクルを通して継続的に評価されていることを保証するために重要である。

## 4. 性能評価の実施時期

性能評価はIVD製品のライフサイクルを通して実施される継続的なプロセスである。通常、まず市場参入に必要なデータを特定して入手する目的でIVD製品の開発中に実施する。目的は認証または承認申請のためである。

性能評価は最初のCEマーキングには必須であり、その後はPMPF (Post-Market Performance Follow-up: 市場導入後性能追跡) 計画に従って積極的に更新する。

つまり製造販売後においても継続的な性能評価の実施は必須である。

## 5. なぜ継続的な性能評価が必要か

IVD製品の開発時に想定されたリスク/ベネフィット比は時間とともに変化する。

有効性は時間とともに変化する可能性がある(上昇または低下)。例えば、SARS-CoV-2診断検査では、新たな変異株の出現により診断精度が変化する可能性がある。同様に、リスクも時間とともに変化する可能性がある(新たなハザードの発見や既存リスクの再評価による)。机上で求めたリスクベネフィット比が市場に出ても本当にその通りであるかはわからない。机上でのものはあくまでも想定であり、機器が世の中に出ていくと実際のリアルワールドデータが集まってくる。そのときにリスクベネフィットが想定通りであるかどうかを評価する必要がある。

継続的な性能評価プロセスにより、製造業者が機器のライフサイクルを通じて常に機器のリスク/ベネフィット比を評価し、必要に応じて機器を改良することが可能となる。



図 1-1 なぜ継続的な性能評価が必要か

## 6. IVDR の構成と性能評価関連条文

IVDR は全部で 10 章（チャプター）で構成されており、性能評価に関するのは第 6 章「臨床エビデンス、性能評価、性能試験」（第 56 条から第 77 条）である。（図 1-2）

このうち、性能評価と臨床エビデンスに関しては第 56 条のみに記載されている。第 57 条以降は性能試験についての要求事項が記載されている。（図 1-3）

付属書（ANNEX）に関しては、付属書 XIII が「性能評価、性能試験、市販後性能フォローアップ」に関するもので、WHAT が条文に、HOW が付属書に書かれている。（図 1-4）

また、付属書 XIV は「介入臨床試験とその他の性能試験」の要求事項が規定されている。

性能評価に関連する要求事項は付属書 I（GSPR）にも記載されており、特に第

Chapter	Chapter name: 章	Article
I	Introductory provisions: 導入規定	1~4
II	Making available on the market and putting into service of devices, obligations of economic operators, CE Marking, free movement: 市場への機器提供、経済事業者の義務、再加工、CEマーキング、自由流通	5~21
III	Identification and traceability of devices, registration of devices and economic operators, summary of safety and clinical performance, European database on medical devices: 機器の特定およびトレーサビリティ、機器および経済事業者の登録、安全性と臨床成績の概要、欧州医療機器データベース	22~30
IV	Notified bodies: 適合性評価機関	31~46
V	Classification and conformity assessment: クラス分類および適合性評価	47~55
VI	<b>Clinical evidence, performance evaluation and performance studies:</b> <b>臨床エビデンス、性能評価、性能試験</b>	<b>56~77</b>
VII	Post-market surveillance, vigilance and market surveillance: 市販後調査、監視、市場調査	78~95
VIII	Cooperation between member states, medical device coordination group, EU reference laboratories and device registers: 加盟国間の協力、医療機器調整グループ、EU基準試験所、機器登録	96~101
IX	Confidentiality, data protection, funding and penalties: 機密保持、データ保護、財源、罰則	102~106
X	Final provisions: 最終規定	107~113

図 1-2 IVDR の構成

57条以降に性能試験についての要求が規定されている

<b>第56条: 性能評価と臨床エビデンス (Performance evaluation and clinical evidence)</b>
第57条: 性能試験に関する一般要件 (General requirements regarding performance studies)
第58条: 特定の性能試験に関する追加要件 (Additional requirements for certain performance studies)
第59条: インフォームドコンセント (Informed consent)
第60条: 行為能力を欠く被験者に対する性能試験 (Performance studies on incapacitated subjects)
第61条: 未成年者に対する性能試験 (Performance studies on minors)
第62条: 妊婦または授乳中の女性に対する性能試験 (Performance studies on pregnant or breastfeeding women)
第63条: 追加の国内措置 (Additional national measures)
第64条: 緊急事態における性能試験 (Performance studies in emergency situations)
第65条: 損害賠償 (Damage compensation)
第66条: 性能試験の申請 (Application for performance studies)
第67条: 加盟国による評価 (Assessment by Member States)
第68条: 性能試験の実施 (Conduct of a performance study)
第69条: 性能試験に関する電子システム (Electronic system on performance studies)
第70条: CEマーキングを付した機器に関する性能試験 (Performance studies regarding devices bearing the CE marking)
第71条: 性能試験の実質的な修正 (Substantial modifications to performance studies)
第72条: 性能試験に関して加盟国が講じる是正措置および加盟国間の情報交換 (Corrective measures to be taken by Member States and information exchange between Member States on performance studies)
第73条: 性能試験の終了時またはその一時的中止もしくは早期終了の場合におけるスポンサーからの情報 (Information from the sponsor at the end of a performance study or in the event of a temporary halt or early termination)
第74条: 性能試験のための調整評価手続き (Coordinated assessment procedure for performance studies)
第75条: 調整評価手続きの見直し (Review of the coordinated assessment procedure)
第76条: 性能試験中に発生する有害事象の記録と報告 (Recording and reporting of adverse events that occur during performance studies)
第77条: 実施法令 (Implementing acts)

図 1-3 IVDR 第 6 章の構成

9.1(a) 項には分析性能パラメータ（感度、特異性、検出限界など）が定義されている。

## 7. IVDR 第 56 条の要求事項

IVDR における性能評価の要求は第 56 条「性能評価と臨床エビデンス」に規定されている。(図 1-5) 付属書 I (一般安全性の要件、General Safety and Performance Requirements : GSPR) への適合の確認並びに付属書 I の第 1 節および第 8.1.2 項で言及されている干渉、交差反応およびリスクの許容可能性の評価は、科学的妥当性、分析性能、臨床性能データに

基づく十分な臨床エビデンスを提供するものでなければならない。

製造業者は関連する GSPR への適合性を証明するために必要な臨床エビデンスのレベルを指定し正当化しなければならない。その臨床エビデンスのレベルは機器の特性および意図された目的を考慮して適切なものでなければならない。

そのために製造業者は本条および付属書 13 の Part A に従って性能評価を計画、実施、文書化しなければならない。付属書 13 の Part A は市販前、Part B は市販後に関するものである。

IVDR	
Annex I	一般的な安全性および性能要求事項
Annex II	技術文書
Annex III	市販後調査における技術文書
Annex IV	適合宣言書
Annex V	CEマーク
Annex VI	機器および経済事業者の登録情報およびUDI
Annex VII	NB 要求事項
Annex VIII	クラス分類基準
Annex IX	適合性評価・QMSおよび技術文書評価
Annex X	適合性評価・型式試験
Annex XI	適合性評価・製品適合性検証
Annex XII	NB発行証明書
Annex XIII	性能評価、性能試験、市販後性能フォローアップ
Annex XIV	介入臨床性能試験とその他の性能試験
Annex XV	相関表

図 1-4 IVDR の Annex

第56条：性能評価と臨床エビデンス

なぜやるの？

1. 付属書IIに定められた関連する一般安全性能要件(特に付属書Iの第1章および第9節で言及されている性能特性に関するもの)への適合性の確認、並びに**付属書Iの第1節および第8節で言及されている**干渉、交差反応およびベネフィット・リスク比の許容可能性の評価は、科学的妥当性、分析性能、臨床性能データ(該当する場合は付属書IIIで言及されている関連データを含む)に基づく十分な臨床エビデンスを提供するものでなければならない。

製造業者は、関連する一般安全性能要件への適合性を証明するために必要な臨床エビデンスのレベルを指定し、正当化しなければならない。

何やるの？

そのレベルの臨床エビデンスは、機器の特性および意図された目的を考慮して適切なものでなければならない。そのために、製造業者は本条および**付属書XIIIのパートA**に従って性能評価を計画、実施、文書化しなければならない。

図 1-5 IVDR 第 56 条の要求事項

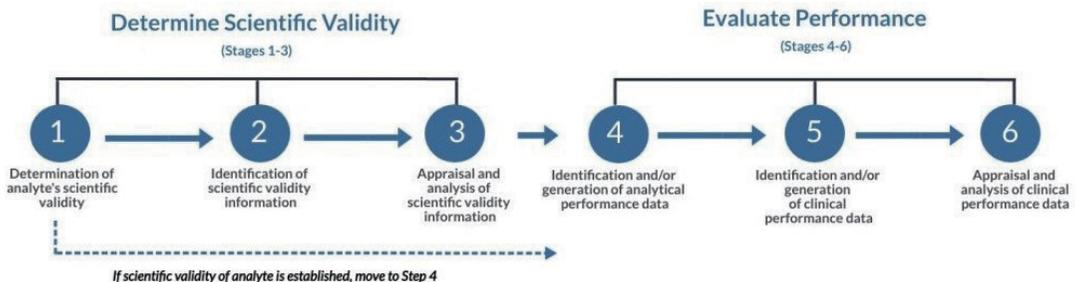


図 1-6 性能評価のステージ

## 8. 性能評価の三要素

性能評価プロセスは三つの主要な構成要素を持つ。(図 1-7)

- 1) 科学的妥当性
- 2) 分析性能
- 3) 臨床性能

これらの要素はそれぞれが独自の報告書を持ち、性能評価報告書 (Performance Evaluation Report : PER) の中核を成している。

性能評価のステージとしては、まず科学的妥当性を証明する必要がある。科学的妥当性が明らかに定義されていれば、分析性能と臨床性能の試験に進むことができる。科学的妥当性がなければ、まず科学的妥当性の評価を進める。完璧な妥当性があることが確認されてから、分析性能、臨床性能の評価に移る。科学的妥当性がないのに分析性能や臨床性能を評価しても意味がない。

### 8.1. 科学的妥当性 (Scientific Validity)

科学的妥当性は、定義上、分析物と臨床状態または生理学的状態との関連性である。これは測定しようとする臨床状態と分析対象物 (アナライト) との間の科学的関連性を確立することである。

例えば、血糖値測定器の場合、グルコース (アナライト) と糖尿病 (臨床状態) の間には科学的に証明された関連があることを示す必要がある。SARS-CoV-2 診断検査の文脈では、ウイルス抗原と感染患者との関連性を指す。つまり、特定のウイルス抗原が実際に疾患と関連しているという科学的な根拠が必要である。

科学的妥当性報告書 (Scientific Validity Report: SVR) は、検出された分析物と臨床状態または生理学的状態との関連性を裏付ける証拠を提供する。分析物の臨床的関連性を確立し、主に文献ベースのエビデンスに依存する。

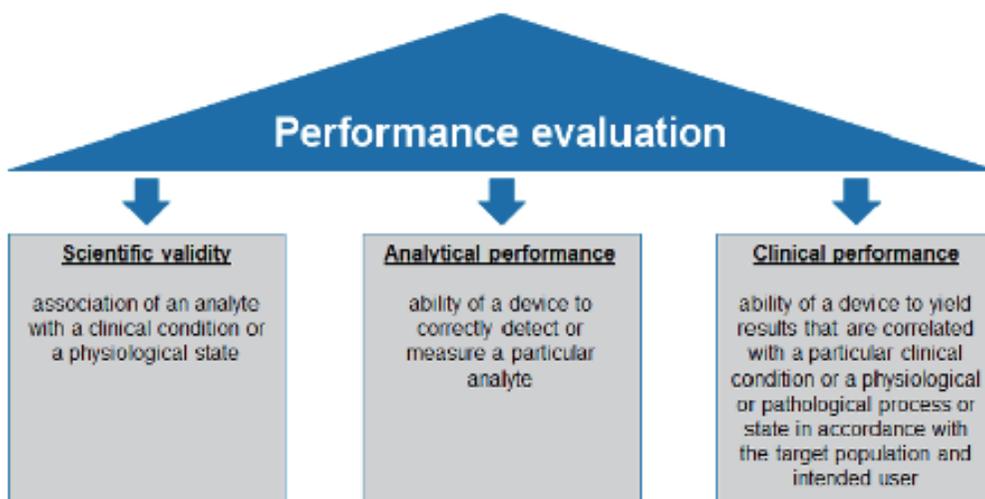


図 1-7 性能評価の三要素

## 8.2. 分析的性能 (Analytical Performance)

分析的性能は、定義上、特定の分析物を正確に検出または測定する能力である。これは機器が適切に機能するかどうかを評価するものである。一般安全性能要求事項 (GSPR) の付属書 I 第 9.1(a) 項には、感度、特異性、検出限界、定量限界、線形範囲、カットオフ値など、分析的性能を評価するためのパラメータが記載されている。例えば、検査の特異度と感度がこれに含まれる。具体的には、検査が真の陽性患者をどれだけ正確に検出できるか (感度)、そして真の陰性患者をどれだけ正確に識別できるか (特異度) である。

分析性能報告書 (Analytical Performance Report: APR) は、IVD が特定の分析物を正確に検出または測定する能力に関するデータを提示する。精度、正確性、分析感度、分析特異性などの技術的性能を評価し、主に実験室でのテストデータに依存する。

分析性能の指標には以下が含まれる。

指標	説明
分析感度	検査が検出できる最小の分析物濃度
分析特異性	分析物のみを検出し、他の物質と交差反応しない能力
真度	測定値が真の値にどれだけ近い
精密度	再現性と反復性を含む測定値のばらつき
正確性	真度と精密度の組み合わせ
検出限界	検出可能な最小量
定量限界	定量可能な最小量
測定範囲	正確に測定できる最小値と最大値の範囲
直線性	測定値が分析物濃度に比例する範囲
カットオフ値	陽性と陰性を区別する値

これらはすべて、検体採取と取扱いの適切な基準、および干渉や交差反応の可能性を評価するのに役立つ。

## 8.3. 臨床的性能 (Clinical Performance)

臨床的性能は、特定の臨床状態または生理的プロセスと相関する結果を生成する能力である。これは機器が実際の臨床環境で意図した通りに機能することを示すものである。

SARS-CoV-2 診断検査の文脈では、感染患者におけるウイルス抗原の検出を指す。臨床性能は実際の臨床環境での機器の性能を示す重要な要素である。

臨床性能報告書 (Clinical Performance Report: CPR) は、検査の診断性能 (診断感度、診断特異性など) を評価する。検査の臨床的有用性を実際の患者集団で検証し、一部の機器、特にクラス A (低リスク) 機器では臨床性能試験が免除される場合もある (例: 汎用培地)。

臨床性能の指標には以下が含まれる。

指標	説明
診断感度	実際に疾患を持つ患者を正しく識別する能力
診断特異性	疾患を持たない患者を正しく識別する能力
陽性予測値	陽性結果が真の陽性である確率
陰性予測値	陰性結果が真の陰性である確率
尤度比	特定の検査結果が真の疾患状態と関連する確率の比
正常および感染集団における期待値	異なる集団で予想される検査結果の分布

科学的妥当性、分析性能、臨床性能から得られた結果を組み合わせることで、体外診断用医療機器の適合性を確立するためのエビデンスが提供される。これらの要素は互いに補完し合い、機器の全体的な性能を包括的に評価するために必要である。

## 9. 分析性能と臨床性能の違い

分析性能研究と臨床性能研究は、異なる目的とエンドポイントを持っている。分析性能研究は分析物に焦点を当てているのに対し、臨床性能研究は患者に焦点を当てている。

IVDD の時代ではこれらは分離されていなかったが、IVDR では明確に区別されている。

分析性能は臨床性能の基礎であるが、分析性能データだけでは機器の臨床性能を示すことはできない。例えば、高い分析感度を持っていても、特定の種類の検査の科学的妥当性に基づく臨床設定では、必ずしも許容可能な診断感度が保証されるわけではない。採取方法が不適切であったり、特定の患者集団では検査精度が低下する可能性があるためである。

分析性能の指標は通常、複数の IVD 機器間で類似または同一である。一方、臨床性能の指標は使用目的によって大きく異なる。具体的には、使用目的の臨床機能が研究のエンドポイントや臨床性能データの種類を定義する。

「臨床的証拠」という用語自体が混乱を招くことがある。臨床研究は時に患者サンプルを収集または使用する研究に広く適用される用語だが、患者サンプルを使用する分析性能研究は依然として分析性能研究であり、臨床性能データのソースとはみなされない。そのため、「分析性能研究」や「臨床性能研究」などの具体的で明確に定義された用語を使用することが推奨される。これにより、目的、目標、各報告書で収集されるエビデンスの種類を明確に定義するのに役立つ。

## 10. IVDR 性能評価と市販後性能追跡 (PMPF)

IVDR では、市販前評価だけでなく、市販後性能追跡 (Post-Market Performance Follow-up : PMPF) を通じた継続的な評価を強調している。これにより、実際の臨床使用における IVD 製品の性能を継続的にモニタリングし、必要に応じて改善することが求められる。

PMPF では、リアルワールドデータを収集・分析し、当初の性能評価で想定されたリスクベネフィット比が実際の使用環境でも維持されているかを検証する。例えば、感染症診断検査では新たな変異株出現による診断精度の変化を追跡するといったことが含まれる。

市販前性能評価	市販後性能追跡 (PMPF)
限られた患者データセット	幅広い実際の使用データ
理想的な使用条件	実際の臨床現場での条件
予測されるリスク	実際に発生したリスク
初期の臨床エビデンス	継続的に更新されるエビデンス

PMPF のデータは性能評価報告書 (PER) の定期的な更新に使用され、製品の全ライフサイクルを通じて安全性と有効性が維持されることを保証する。

# 第2章

---

臨床性能の重要性と要件



## 執筆者

---

村山 浩一 (むらやま こういち)  
株式会社イーコンプライアンス 代表取締役

### 【経歴】

- 1986年4月 日本デジタルイクイップメント株式会社 (日本DEC) ソフトウェアサービス部 入社
- GCP管理システム、症例データ管理システム企画・開発担当  
(現 ClinicalWorks/GCP/CDM)
  - 改正GCP (J-GCP) に対応した標準業務手順書作成コンサルティング
  - 製薬業界におけるドキュメント管理システム導入コンサルティング
- 1999年1月 日本デジタルイクイップメント株式会社 退社
- 1999年2月 日本アイ・ビー・エム株式会社 コンサルティング事業部 入社
- NYのTWG (The Wilkerson Group) で製薬業界に特化したコンサルタントとして研修
  - 製薬企業におけるプロセス リエンジニアリング担当
  - Computerized System Validation(CSV)、21 CFR Part11 コンサルティング
- 2001年7月 IBM 認定主幹コンサルタント
- アイビーエム・ビジネスコンサルティングサービス株式会社へ出向  
マネージング・コンサルタント
- 2004年7月 日本アイ・ビー・エム株式会社 退社
- 2004年8月 株式会社イーコンプライアンス 設立
- 現在に至る。

### 【活動】

医薬品業界・医療機器業界を担当し30年以上のキャリアをもつ。

医薬品企業・医療機器企業における、コンピュータ化システムの品質保証 (CSV、Part11 対応)をはじめ、リスクマネジメント、CAPA (是正処置および予防処置)、QMS 構築支援、FDA 査察対応等のコンサルテーションなどを幅広く展開している。

サイエンス&テクノロジー株式会社におけるセミナー開催多数。

### 【主な著書】

- 実践ベンダーオーディット実施の手引き (2008年) イーコンプライアンス刊
- コンピュータシステムバリデーション・厚労省ER/ES指針・21 CFR Part 11「社内監査の手引き」(2009年) イーコンプライアンス刊
- GAMP5,Annex11,厚労省CSV指針を基礎から解説【超入門シリーズ1】コンピュータバリデーション (2009年) イーコンプライアンス刊
- 【厚労省新ガイドライン対応シリーズ】医薬品・医薬部外品製造販売業者における「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」対応準備の手引き (2010年) イーコンプライアンス刊

## 著者紹介

---

- GAMP 5, FDA, ANNEX 11 に対応した【改定版】コンピュータバリデーション実施の手引き (2011 年) イーコンプライアンス刊
- 対応のためのガイドラインサンプル付【改定版】厚労省 ER/ES 指針対応実施の手引き (2011 年) イーコンプライアンス刊
- 【要点をわかりやすく学ぶ】製薬・医療機器企業におけるリスクマネジメント (2015 年) サイエンス&テクノロジー刊
- 【要点をわかりやすく学ぶ】PIC/S GMP Annex15 適格性評価とバリデーション (2015 年) サイエンス&テクノロジー刊
- 医療機器設計管理入門 (2020 年) イーコンプライアンス刊
- 当局要求をふまえた データインテグリティ手順書作成の要点 (2020 年) サイエンス & テクノロジー刊
- 【改正 GMP 省令対応シリーズ 2】改正 GMP 省令で要求される『医薬品品質システム』と継続的改善 (2021 年) サイエンス&テクノロジー刊
- 【改正 GMP 省令対応シリーズ 3】改正 GMP 省令で要求される『CAPA( 是正措置・予防措置)』導入・運用手順 (2023 年) サイエンス&テクノロジー刊
- FDA 査察対応の手引き (2025 年) イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】FDA 21 CFR 820 QSR から QMSR へ (2025 年) イーコンプライアンス刊
- 数式を使わない医療機器統計的手法とサンプルサイズ決定解説 (2025 年) イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】CSV から CSA へ (2025 年) イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】医療機器プロセスバリデーション (2025 年) イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】IEC 81001-5-1 医療機器サイバーセキュリティ (2025 年) イーコンプライアンス刊

---

## 欧州体外診断用医療機器規則（IVDR）性能評価編

2025年5月15日 第1版 第1刷発行

定価：44,000円（税込）

著者 村山 浩一

発行人 村山 浩一

発行所 株式会社イーコンプレス

〒630-0244 奈良県生駒市東松ヶ丘1-2 奥田第一ビル102

TEL 050-3733-8134 FAX 03-6745-8626

<http://eCompress.co.jp>

印刷・製本 株式会社マツモト

---

