

医療機器指令 93/42/EEC の概要 (第2版)

株式会社 e・オータマ 業務グループ 佐藤智典

2013 年 10 月 2 日

目次

1	概要	2	6	文書や記録	13
1.1	指令の改訂	2	6.1	テクニカル・ドキュメント	13
1.2	医療機器に対する他の指令	2	6.2	適合宣言書	14
			6.3	記録とその保管	14
2	適用範囲	2	7	CE マーキング	15
2.1	対象から除外されるもの	3	8	品質システム	15
2.2	特注機器、及び臨床試験用機器	3	9	補足	16
2.3	展示会などでの展示	3	9.1	整合規格	16
3	機器のクラスと適合手続き	3	9.2	製造業者と代理人	16
3.1	クラス分類に関する定義	3	9.3	OEM 製品の扱い	16
3.1.1	使用期間	4	9.4	臨床評価	17
3.1.2	機器の分類	4	9.5	事故情報	17
3.2	クラス分類	5	9.6	他の主なニューアプローチ指令等との関係	17
3.2.1	非侵襲型機器	5	10	参考資料	18
3.2.2	外科的侵襲型機器以外の侵襲型機器	5			
3.2.3	外科的侵襲型機器	6			
3.2.4	能動型機器に対する追加の要求	6			
3.2.5	特別なルール	7			
3.3	機器のクラスと適合手続き	7			
4	適合手続き	8			
4.1	Annex II (総合品質保証システム)	8			
4.2	Annex III (EC 型式審査)	9			
4.3	Annex IV (EC 検証)	9			
4.4	Annex V (生産品質保証)	10			
4.5	Annex VI (製品品質保証)	10			
4.6	Annex VII (EC 適合宣言)	10			
5	必須要求	10			
5.1	一般的要求	11			
5.2	設計と構成に関する要求	11			
5.3	情報	12			

1 概要

この指令は医療機器に対する要求を定めるものであり、しばしば、medical device directive の頭文字をとって MDD と呼ばれています。

本稿では、この指令の要求事項などの概要を、簡単に解説します。なお、正確な情報については、指令本文^[1]やその他の信頼できる資料を参照して下さい。

1.1 指令の改訂

指令 93/42/EEC は幾度も改訂されており、現時点での最後の改訂は 2007/47/EC によるものです。^{†1} 通常、この指令は単に 93/42/EEC として参照することもできますが、2007/47/EC までの改訂を含むことを明示したい場合には、“93/42/EEC as amended by 2007/47/EC” のように書くことができます。

1.2 医療機器に対する他の指令

医療機器に対しては、ここで述べる 93/42/EEC (MDD) 以外に以下の指令もあり、多くの場合、そのいずれかを適用することになります：

- 98/79/EC — 体外診断用医療機器指令 (インビトロ指令, IVD)
- 90/385/EEC — 能動植込型医療機器指令 (AIMD)

2 適用範囲

この指令は、EU 内での出荷や使用を意図した医療機器 (アクセサリ類を含む) に適用されます。

「医療機器 (medical device)」は、おおむね、

あらゆる計器、装置、器具、ソフトウェア、材料、あるいはその他の品目で、単独使用か組合せ使用かを問わず、製造業者が特に診断及び/もしくは治療の目的での使用を意図した適切な応用のために必要なソフトウェアを含み、製造業者がヒトに対して

- 疾病の診断、予防、監視、治療、あるいは緩和
- 負傷や身体障害の診断、予防、監視、治療、緩和、あるいは補償
- 組織や生理学的プロセスの検査、代替、あるいは変更
- 受胎調整

の目的で使用することを意図した、意図したその主機能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

のように定義されています。これは少々わかりにくいですが、事実上、医用目的で用いられる品目のかなりのものがこれに該当することになるでしょう。^{†2}

^{†1}2012 年 9 月に、次の改訂の提案^[6]が公表されています。

^{†2}ソフトウェアや材料なども対象となりますので、「医療機器」という用語は誤解を招くかも知れません。ですが、その呼び方が定着しているため、ここでもその用語を用いることにします。

2.1 対象から除外されるもの

以下のものは、この指令の対象から除外されます：

1. 体外診断用 (インビトロ) 機器^{†3}
2. 指令 90/385/EEC でカバーされる能動植込型機器
3. 2001/83/EC でカバーされる医薬品^{†4}
4. 76/768/EEC でカバーされる化粧品
5. ヒトの血液、血液製剤、ヒト由来の血漿や血液細胞; 出荷時にそれらを含む機器
6. ヒト由来の移植体、組織、あるいは細胞; ヒト由来の組織や細胞を含む、あるいはそれらに由来する製品
7. 動物由来の移植体、組織、あるいは細胞; ただし、不活化された動物組織、あるいは動物組織に由来する不活化された製品を利用して製造された機器を除く

2.2 特注機器、及び臨床試験用機器

特注機器^{†5}及び臨床試験用機器^{†6}については Annex VIII で特別な規定が定められており、所定の条件に従うことで、通常の適合手続きをとらずに、また CE マーキングを行わずに出荷し、使用することが可能となります。

2.3 展示会などでの展示

この指令の要求に適合していない機器であっても、指令に適合するまで出荷や使用を行なえない旨をその機器にはっきりと表示すれば、展示会などで展示することが可能です。

3 機器のクラスと適合手続き

この指令では非常に広い範囲の品目がカバーされ、その特性やリスクの程度も多岐にわたるため、それら全てに同じ手続きを要求するのは実際的ではないでしょう。このため、この指令では、医療機器はリスクに応じて4つのクラスに分類され、適用可能な手続きはそのクラスに応じて決定されます。

3.1 クラス分類に関する定義

まず、クラスの分類に関するいくつかの用語の定義を示しておきます。

^{†3}通常、体外診断用医療機器指令 (IVD) 98/79/EC でカバーされます。

^{†4}2001/83/EC でカバーされる医薬品を含む医療機器はこの指令でカバーされることがありますが、その場合も、その医薬品については 2001/83/EC に従った評価が必要となります。

^{†5}custom-made device; 適切な資格を持つ医療従事者による、彼の責任のもとで特定の設計特性を与える書面での処方によって作られた、特定の患者での使用のみにために意図された任意の機器

^{†6}device intended for clinical investigation; 適切なヒト臨床環境での臨床試験における、適切な資格を持つ医療従事者による使用が意図された任意の機器

3.1.1 使用期間

1. 一時的 (transient)
通常は 60 分以内の連続使用を意図
2. 短期間 (short term)
通常は 30 日以下の連続使用を意図
3. 長期間 (long term)
通常は 30 日を超える連続使用を意図

3.1.2 機器の分類

1. 侵襲型機器 (invasive device)
体表開口部を通して、あるいは人体の表面を貫いて、全体もしくは一部を体内に侵入させることが意図された機器
2. 体表開口部 (body orifice)
人体の自然な開口や眼球の表面、あるいはストーマのような恒久的な人工的な開口
3. 外科的侵襲型機器 (surgically invasive device)
体表開口部以外から侵入させられる侵襲型機器
4. 埋め込み機器 (implantable device)
その一部を手術によって人体内に挿入し、あるいは皮膚表面や眼球表面を置き換え、処置後も留置させることが意図された機器
5. 再使用可能な手術器具 (reusable surgical instrument)
能動型医療機器に接続されない、適切な手順を実施した後に再使用できる手術器具
6. 能動型医療機器 (active medical device)
電力、あるいは人体や重量が直接発生するもの以外のその他の動力源にその動作が依存し、このエネルギーを変換することによって作動する、任意の医療機器^{†7}
7. 能動型治療用機器 (active therapeutical device)
病気、傷害、あるいはハンディキャップの治療や軽減の観点で、生理学的な機能や構造を補助、変更、置換、あるいは回復させるための任意の能動型医療機器
8. 能動型診断用機器 (active device for diagnosis)
生理学的状況、健康状態、病気、あるいは先天性奇形の検出、診断、監視、あるいは治療のための情報を提供するための任意の能動型医療機器

^{†7}能動型医療機器と患者とのあいだでエネルギー、物質、その他のものを顕著な変化なしに送るものは、能動型医療機器とはみなさない。スタンドアローンのソフトウェアは、能動型医療機器とみなす。

3.2 クラス分類

医療機器は、指令の Annex IX で規定されたルールに従って、Class I、IIa、IIb、及び III の4つのクラスに分類されます：

- Class I — 低リスク (聴診器、車椅子、石膏など)
- Class IIa — 中リスク (カテーテル、輸血用機器、注射器、補聴器、電子式体温計など)
- Class IIb — 高リスク (患者モニター、体外型除細動器、レントゲン、コンタクトレンズ、人工呼吸器、非吸収性外科用縫合素材など)
- Class III — 最も高リスク (人工血管、人工心臓弁、非能動植込型医療機器、吸収性外科用縫合素材など)

クラス分類のルールの概要を以下に示しますが、正確な、またより詳しい情報は、指令^[1]やMEDDEV 2.4/1 (Guidance document – classification of medical devices)^[3]などを参照して下さい。実際の機器のクラスの決定に際しては、早い段階で通知機関に相談するのが良いかも知れません。

3.2.1 非侵襲型機器

以下のいずれにも該当しないもの	Class I
最終的に人体に投与するための血液/体液/組織/液体/気体を通す/保存するもの	
Class IIa 以上のクラスの能動型医療機器に接続されるもの	Class IIa
血液その他の体液を通す/保存する、または臓器/臓器の一部/体組織を保存するもの	Class IIa
その他	Class I
人体への注入が意図された血液/体液/その他の液体を生物学的/化学的に変化させるもの	
その処理が濾過、遠心、あるいはガス/熱交換であるもの	Class IIa
その他	Class IIb
傷ついた皮膚に接触するもの	
機械的保護、圧迫、あるいは分泌物の吸収のためのもの	Class I
真皮が損なわれた、二次癒合でのみ治癒可能な創傷に用いるもの	Class IIb
創傷の局所環境の管理が意図された機器を含め、他の全ての場合	Class IIa

3.2.2 外科的侵襲型機器以外の侵襲型機器

能動型医療機器に接続されない、または Class I の能動型医療機器に接続されるもの	
一時的な使用	Class I
短期間の、咽頭までの口腔/鼓膜までの外耳道/鼻腔での使用	Class I
短期間の、上記以外での使用	Class IIa
長期間の、咽頭までの口腔/鼓膜までの外耳道/鼻腔での使用、かつ粘膜に吸収されない	Class IIa
長期間の、上記以外での使用	Class IIb
Class IIa 以上の能動型医療機器に接続されるもの	Class IIa

3.2.3 外科的侵襲型機器

一時的な使用が意図された外科的侵襲型機器	
以下のいずれにも該当しないもの	Class IIa
直接の接触による、心臓/中枢循環器系の欠陥の管理/診断/監視/補償	Class III
再使用可能な手術器具	Class I
中枢神経系に直接接触する	Class III
電離放射の形でエネルギーを与える	Class IIb
生物学的影響を持つ、あるいは主に吸収される	Class IIb
医薬品を投与する (潜在的に危険な形で)	Class IIb
短期間の使用が意図された外科的侵襲型機器	
以下のいずれにも該当しないもの	Class IIa
直接の接触による、心臓/中枢循環器系の欠陥の管理/診断/監視/補償	Class III
中枢神経系に直接接触する	Class III
電離放射の形でエネルギーを与える	Class IIb
生物学的影響を持つ、あるいは主に吸収される	Class III
体内で化学変化を生じる、あるいは医薬品を投与する	Class IIb
長期間の使用が意図された外科的侵襲型機器	
以下のいずれにも該当しないもの	Class IIb
歯の中に置かれるもの	Class IIa
心臓/中枢循環器系/中枢神経系に直接接触する	Class III
生物学的影響を持つ、あるいは主に吸収される	Class III
体内で化学変化を生じる、あるいは医薬品を投与する	Class III

3.2.4 能動型機器に対する追加の要求

エネルギーの供給もしくは交換が意図された能動型治療用機器	
以下のいずれにも該当しないもの	Class IIa
エネルギーの供給や交換が潜在的に危険な方法で行なわれるもの	Class IIb
能動型治療用機器の性能の制御や監視を行なう、あるいはその性能に影響するもの	Class IIb
能動型診断用機器	
人体に吸収されるエネルギーの供給を意図している	Class IIa
放射性医薬品の体内分布の可視化を意図している	Class IIa
その変化が患者への即座の危険に結び付き得るようなパラメータを監視する	Class IIb
その他の生理学的プロセスの診断や監視を行なう	Class IIa
電離放射を放出する能動型機器	Class IIb
医薬品/体液/その他の物質の投与/除去のための能動型機器	
潜在的に危険な方法によるもの	Class IIb
その他	Class IIa
その他の全ての能動型機器	Class I

3.2.5 特別なルール

独立して使用されれば医薬品とみなされる物質を含むもの	Class III Class III
医薬品とみなされる物質を含み、人に作用させられるもの ヒト血液製剤を含むもの	
避妊や性感染症の感染の予防のための全ての機器	Class III Class IIb
埋め込み機器や長期侵襲型機器 その他	
殺菌などのための機器	Class IIb Class IIb Class IIa
コンタクトレンズの殺菌/清掃/すすぎ/水和のためのもの 侵襲型機器の殺菌のためのもの その他の機器の殺菌のためのもの	
X線診断画像の記録を意図したもの	
動物組織やその由来物を利用した、正常な皮膚にのみ接触するもの以外のもの 血液バッグ	Class III Class IIb

3.3 機器のクラスと適合手続き

適用可能な適合手続きは、機器のクラスによって異なります。

1. Class I

- (a) Annex VII (EC 適合宣言)
- (b) 滅菌状態で出荷されるもの、及び測定機能を持つものについては、その側面についてのみ、Annex II, IV, V, VI のいずれかも適用する

2. Class IIa

- (a) Annex II (総合品質保証)
- (b) Annex VII (EC 適合宣言) + Annex IV (EC 検証)
- (c) Annex VII (EC 適合宣言) + Annex V (生産品質保証)
- (d) Annex VII (EC 適合宣言) + Annex VI (製品品質保証)

3. Class IIb

- (a) Annex II (総合品質保証)
- (b) Annex III (EC 型式審査) + Annex IV (EC 検証)
- (c) Annex III (EC 型式審査) + Annex V (生産品質保証)
- (d) Annex III (EC 型式審査) + Annex VI (製品品質保証)

4. Class III

- (a) Annex II (総合品質保証)
- (b) Annex III (EC 型式審査) + Annex IV (EC 検証)
- (c) Annex III (EC 型式審査) + Annex V (生産品質保証)

適用可能な手続きが複数ある場合、どの手続きを適用するかは、製造業者が選択できます。^{†8}

^{†8}製造業者がどの手続きが好ましいと考えるかは、製造業者の体制や考え方、機器の性質や出荷数などを含む、様々な要因に影響されるでしょう。例えば、Class IIa の機器のみを、ごく少数出荷しようとしているのであれば、通知機関による品質システム監査が要求

	Annex					
	II 総合品質保証	III EC 型式審査	IV EC 検証	V 生産品質保証	VI 製品品質保証	VII EC 適合宣言
Class I						✓
Class I	✓					+ ✓
(滅菌製品、 及び測定機能 を持つもの)			✓			+ ✓
				✓		+ ✓
					✓	+ ✓
Class IIa	✓					
			✓			+ ✓
				✓		+ ✓
					✓	+ ✓
Class IIb	✓					
		✓	+ ✓			
		✓		+ ✓		
		✓			+ ✓	
Class III	✓					
		✓	+ ✓			
		✓		+ ✓		

図 1: 機器のクラスと適合手続き

4 適合手続き

それぞれの適合手続きは指令の Annex II から Annex VII で述べられており、その概要を以下に示します。この中で、Annex VII (EC 適合宣言) 以外については、通知機関 (notified body) の関与が必要となります。^{†9}

4.1 Annex II (総合品質保証システム)

この手続は品質システムを最も包括的に適用するものであり、単独で用いられます。

1. 通知機関による品質システム認定を受ける; この品質システムは、医療機器が、設計から最終検査までの全ての段階に適用されるこの指令の条項に適合することを確かとするものでなければならない
2. 製品の設計書類の通知機関による審査を受ける; 通知機関は、その製品が指令の条項に適合していると判断すれば、EC 設計審査証明書 (EC design-examination certificate) を発行する (これは Class IIa, IIb については不要)
3. 製造業者は、審査を受けた設計書類に基づき、また認定を受けた品質システムを適用して、製品の設計、生産、検査を実施する

されない、Annex VII (EC 適合宣言) + Annex IV (EC 検証) を選びたいと思うかも知れません。ですが、Class IIa の機器を相当数、継続的に出荷しようとしているような場合、通知機関による製品の検査が必要となる Annex IV (EC 検証) よりも、Annex VII (EC 適合宣言) + Annex V (生産品質保証)、あるいは Annex VII (EC 適合宣言) + Annex VI (製品品質保証) の方が合理的と考えるかも知れません。

^{†9}つまり、滅菌状態で出荷されるものではない、かつ測定機能を持たない Class I 機器以外については、通知機関の関与が必要になるということになります。

4. 製造業者は、適合宣言書を作成し、CE マーキングを付ける
5. 製造業者は、必須要求への適合性や製品の使用条件に影響する可能性のある変更を行なおうとする時には、EC 設計審査証明書を発行した通知機関の承認を受けなければならない

4.2 Annex III (EC 型式審査)

この手続きは通知機関が製品の型式審査を行なうものであり、Annex IV (EC 検証)、Annex V (生産品質保証)、あるいは Annex VI (製品品質保証) と組み合わせて用いられます。

1. 製品の代表的なサンプル (型式) の通知機関による審査を受ける
2. 通知機関は
 - (a) 製造業者が用意した文書を評価し、その型式がその文書に従って生産されたかどうか、また規格の適用可能な要求に従って設計されたかどうかを検証する
 - (b) 規格が適用されなかった場合、製造業者が採用した解決策が指令の必須要求に適合するかどうかの検証のために必要なインスペクションを行なう
 - (c) 製造業者が規格の適用を選択したならば、規格が正しく適用されたかどうかの検証のために必要なインスペクションと試験を行なう
3. 通知機関は、その型式が指令の該当する条項を満足していると判断すれば、EC 型式審査証明書 (EC type-examination certificate) を発行する
4. 製造業者は、審査を受けた型式に一致するように製品を生産する
5. 製造業者は、製品の重要な変更については、EC 型式審査証明書を発行した通知機関に連絡しなければならない

4.3 Annex IV (EC 検証)

この手続きは生産された製品の検証を通知機関が行なうものであり、Annex III (EC 型式審査)、あるいは Annex VII (EC 適合宣言) と組み合わせて用いられます。

1. 製造業者は、製品が EC 型式審査証明書で述べられた型式に一致し^{†10}、また指令の要求に従っていることを宣言する
2. 製造業者は、
 - (a) その生産プロセスが EC 型式審査証明書と指令の要求に適合する製品を作ること確かとするために必要な全ての手段を講じる
 - (b) 生産の開始に先立って、均質な生産や要求への適合を確かとするための生産プロセス (例えば滅菌の手順など) を規定する文書を用意する
3. 通知機関は、それぞれの製品の検査と試験、あるいは統計的な検査と試験により適合性を検証し、製品に通知機関の識別番号を表示するか表示を行なわせ、実施した試験に関する適合証明書を発行する
4. 製造業者は、適合宣言書を作成し、CE マーキングを付ける

^{†10} Annex III (EC 型式審査) と組み合わせて用いられた場合。

5. 滅菌製品については、無菌性を確実に維持するために設計された生産プロセスの側面についてのみ、Annex V (生産品質保証) を適用する
6. 機器が医薬品とみなされる物質を含む場合、製造業者は、それぞれのバッチのリリースを通知機関に知らせる

4.4 Annex V (生産品質保証)

この手続きは製品の生産と検査に品質システムを適用することで適合性を確かとしようとするものであり、Annex III (EC 型式審査)、あるいは Annex VII (EC 適合宣言) と組み合わせて用いられます。

1. 通知機関による品質システム認定を受ける; 製造業者は、関係する製品の生産と最終検査にその品質システムを適用する
2. 製造業者は、適合宣言書を作成し、CE マーキングを付ける
3. 機器が医薬品とみなされる物質を含む場合、製造業者は、それぞれのバッチのリリースを通知機関に知らせる

4.5 Annex VI (製品品質保証)

この手続きは製品の最終検査に品質システムを適用することで適合性を確かとしようとするものであり、Annex III (EC 型式審査)、あるいは Annex VII (EC 適合宣言) と組み合わせて用いられます。

1. 通知機関に品質システムの監査を受ける; 製造業者は、製品の最終検査と試験にその品質システムを適用する
2. 製造業者は、適合宣言書を作成し、CE マーキングを付ける

4.6 Annex VII (EC 適合宣言)

この手続きは製品の適合性を製造業者が宣言するものであり、単独で、また Annex IV (EC 検証)、Annex V (生産品質保証)、あるいは Annex VI (製品品質保証) と組み合わせて用いられます。

1. 製造業者は、製品が指令の要求に適合していることを確かとする
2. 製造業者は、適合宣言書を作成し、CE マーキングを付ける
3. 滅菌状態で市場に出される製品と測定機能を持つ Class I デバイスの場合、その側面についてのみ、Annex II (EC 型式審査)、IV (EC 検証)、V (生産品質保証)、あるいは VI (製品品質保証) のいずれかの手続きも適用する

5 必須要求

指令の Annex I は医療機器が満足すべき必須要求 (essential requirements) を 10 ページ近くにわたって述べており、指令への適合のためには該当する全ての必須要求に適合させることが必要となります。

5.1 一般的要求

Annex I.I では、基本的な原則として、おおむね次のようなことが定められています：

1. 意図された目的のために使用されたとき、患者の症状を悪化させたり安全を損なったり、あるいは使用者やその他の人の安全と健康を損なったりしないように設計され、生産されていること。

これは、次の点を含まなければならない：

- (a) 機器の人間工学的特徴や機器の使用が意図された環境に伴う誤使用のリスクを可能な限り低減すること
 - (b) 意図された使用者の技術的知識、経験、教育及び訓練、そして該当する場合には医学的/肉体的状況を考慮すること
2. 設計と構成のために製造業者が採用した解決策は、最新の技術水準 (state of the art) を考慮して、安全原則に従わなければならない。最も適切な解決策の選択に際しては、以下の原則をその順序で適用しなければならない：
 - (a) リスクを可能な限り除去し、あるいは低減する
 - (b) 除去できないリスクに対して、必要であれば警報を含む保護方策を講じる
 - (c) 採用された保護方策の限界に伴う残留リスクの情報をユーザーに知らせる
 3. 機器は製造業者が意図した性能を達成しなければならない。
 4. 機器の特性や性能は、通常の使用条件で生じ得るストレスに曝された時、製造業者が示したその機器の耐用期間中、患者やその他の人の症状や安全を損なうような悪影響を受けてはならない。
 5. 機器は、輸送や保管に際して特性や性能が損なわれないように設計、生産、梱包されなければならない。
 6. 望ましくない副作用は受容可能なリスクでなければならない。
 7. 必須要求への適合性の立証は、Annex X に従った臨床評価 (§9.4 も参照) を含まなければならない。

5.2 設計と構成に関する要求

「設計と構成に関する要求」と題された Annex I.II では、もう少し具体的な要求が述べられています。これはかなり長いものですので、ここではその大枠のみを示します。

1. 化学的、物理的、及び生理学的特性— 材料の選択は毒性や生体適合性などを考慮すること、使用に際して接する物質とともに安全に使用できるべきこと、など
2. 感染性、及び微生物汚染— 感染のリスクを可能な限り除去もしくは低減すること、無菌性の担保
3. 構成と環境特性— 他の機器と組み合わせた使用が意図された機器は組み合わせた時にも安全であること、電磁界、静電気放電、圧力、温度などの予期される環境条件に関係するリスクを可能な限り除去もしくは低減すること、など
4. 測定機能を持つ機器— 十分な精度と安定性を与えること、表示は人間工学的原則に従って行なうこと、など
5. 放射に対する保護— 患者やその他の人の放射への曝露を最小限とすること、潜在的に危険な放射を放出する場合には警告表示/警告音を備えること、など

6. エネルギー源に接続される、もしくは備える医療機器に対する要求— ソフトウェアは最新の技術水準に従ってバリデートされていること、患者の安全が内部電源に依存する機器は電源の状態を示す手段を備えること、通常的环境内の他の機器の動作を妨げ得る電磁界を生じるリスクを最小限とすること、感電や火傷などのリスクを最小限とすること、など
7. 製造業者が提供する情報— 医療機器にはそれを安全かつ正しく使用するために必要な情報が添付されていること

5.3 情報

医療機器とともに、次のような情報を提供することが求められています。国によっては、その機器を専門家が使う場合であっても、これらの情報をその国の公用語、もしくは規制当局が指定したその他の言語で示すことが求められるかも知れません。

1. それぞれの機器に、潜在的なユーザーの訓練と知識を考慮して、それを安全に、かつ正しく使うために必要な情報が付けられていなければならない; それが実際のかつ適切であれば、機器を安全に使うための情報は機器自身、及び/もしくは包装の上に示す
2. ラベルは、特に以下の事項を含まなければならない:
 - (a) 製造業者の名前と住所、そして製造業者が域内に登録事業所を持たないならば承認代理人の名前と住所
 - (b) その機器、また包装の内容物を同定するために必要な情報
 - (c) 該当する場合、‘STERILE (滅菌済)’
 - (d) 該当する場合、‘LOT’ の後のロット番号、あるいは製造番号
 - (e) 該当する場合、使用期限
 - (f) 該当する場合、単回使用である旨の表示
 - (g) 特注機器の場合、‘custom-made device’
 - (h) 臨床評価用の機器の場合、‘exclusively for clinical investigations’
 - (i) 特別な保管/取り扱い条件
 - (j) 特別な操作指示
 - (k) 警告や注意
 - (l) 製造年
 - (m) 該当する場合、滅菌方法
 - (n) 該当する場合、血液製剤を含む旨
3. 機器の意図された用途がユーザーにとって明白でなければ、ラベルと取扱説明書に明示すること
4. それが合理的かつ实际的であれば、機器や取り外し可能なコンポーネントがもたらす潜在的なリスクの検出のための活動を可能とするため、機器や取り外し可能なコンポーネントはそれが適切であればロットによって識別されること
5. 該当する場合、取扱説明書は以下の事項を含まなければならない:
 - (a) ラベルに含まれている情報の詳細

- (b) 性能、及び望ましくない副作用
- (c) 機器が他のデバイスや機器と共に設置され、あるいは接続される場合、安全な組み合わせとするために正しいデバイスや機器を同定するために必要な情報
- (d) 機器が正しく設置されているかどうか、また正しくかつ安全に動作できるかどうかを確認するために必要な情報、そして機器が正しくかつ安全に動作することを確かとするために必要な保守と校正の性質と頻度
- (e) 該当する場合、機器の埋め込みに関係するリスクを避けるための情報
- (f) 特定の検査や治療に際して機器が存在することによってもたらされる相互干渉のリスクに関する情報
- (g) 滅菌包装が損傷している場合の指示
- (h) 再使用可能な機器の場合、清掃、殺菌、包装、そして該当する場合は滅菌の方法を含む再使用のための適切な手順、そして再使用の回数の制限；単回使用機器の場合、再使用した場合にリスクをもたらし得る既知の特性や技術的要因の情報
- (i) 機器を使用する前に必要な処置（例えば滅菌、組み立てなど）の詳細
- (j) 医療上の目的で放射を行なう機器の場合、放射の性質、種類、強度、そして分布の詳細
- (k) 機器の性能が変化した場合にすべき注意
- (l) 合理的に予期される環境における、磁界、電氣的影響、静電気放電、圧力や圧力変動、加速度、熱発火源への曝露に関する注意
- (m) 機器が投与するように設計された薬品に関する情報
- (n) 機器の処分に関係する特別なリスクに対する注意
- (o) 機器に含まれている医療用物質、あるいは血液製剤
- (p) 測定機能を持つ機器の精度
- (q) その取扱説明書の発行日か版

6 文書や記録

6.1 テクニカル・ドキュメント

製造業者は、それぞれの製品について、製品の指令の要求への適合性の評価を可能とするようなテクニカル・ドキュメントを用意する必要があります。

必要となる内容は適合手続きや医療機器の種類などによって異なりますが、多くの場合、テクニカル・ドキュメントには少なくとも次のような情報を含めることが必要となります：

1. 計画されたあらゆる変種と意図された用途を含む、製品の一般的な記述
2. 設計図面；生産方法；コンポーネント、サブアセンブリ、回路などの図面
3. 図面類や製品の動作を理解するために必要な説明
4. リスク分析の結果；全面的もしくは部分的に適用された規格のリスト；規格が全面的に適用されなかった時に必須要求を満足させるために用いられた解決策
5. 滅菌状態で出荷される製品の場合、その手法の説明とバリデーションの報告書
6. 設計上の計算やインスペクションの結果など

7. その機器が独立して使用されたならば医薬品とみなされる物質やヒト血液製剤を含むかどうか; 含むのであれば、その機器の意図された用途を考慮して、その物質やヒト血液製剤の安全性、品質、そして有効性の評価のために必要な試験のデータ
8. その機器が動物由来の組織を用いて生産されたかどうか
9. その機器が他の機器と接続されるならば、製造業者が規定した特性を持つ任意のそのような機器と接続した時に必須要求に適合するという証拠
10. 製造業者が安全原則 — リスクの除去や低減、除去できないリスクに関係する保護、保護手段の不備に伴う残留リスクの使用者への通知 — に従って採用した解決策
11. 前臨床評価
12. 臨床評価 (Annex X)
13. ラベル、使用指示書

6.2 適合宣言書

適合宣言書 (Declaration of Conformity; DoC) は、その機器が指令の要求に適合する旨を、製造業者が宣言する文書です。

この指令では、適合宣言書に何を記載しなければならないかは明確に規定されていませんが、NB-MED S/01/99^{†11} では、一般に、最低限、以下の情報を含めるべきであると述べられています:^{†12}

- 製造業者の名前と住所
- 宣言の対象となる機器の名称、型式、あるいはモデル
- 該当する場合、宣言の対象となる機器の範囲を限定する、ロット、バッチ、製造番号、あるいは製造日の範囲
- その機器が指令の該当する条項に適合する旨の宣言^{†13}
- 宣言の日付
- 製造業者を代表し適合宣言書に署名する人の名前、肩書、及び署名

6.3 記録とその保管

文書や記録を、最後の製品が生産されてから少なくとも 5 年間 (埋め込み機器の場合は 15 年間) 保管し、当局からの要求があったならば提出することが求められます。ここで言う文書や記録には、例えば、品質システム文書、製品の設計の監視と検証の手続きとその実施の記録、製品の生産や検査の手続きとその実施の記録、製品の設計や性能に関する書類、通知機関からの書類、テクニカル・ドキュメント、適合宣言書などが含まれます。

この種の文書や記録は、その手続きが実施された加盟国の公用語、もしくは通知機関が受け入れるその他の域内の言語で書く必要があります。通知機関の多くは英語を受け入れるものと思われませんが、これは個別に確認が必要でしょう。

^{†11} *Consensus Statements of Notified Bodies Medical Devices on Council Directives 90/385/EEC, 93/42/EEC and 98/79/EC – Consensus Statement S/01/99: Declaration of Conformity* [4]

^{†12} 適合宣言書の記載内容は、適用した適合手続きによっても変わることがあります。例えば、Annex IV (EC 検証) では、製品が EC 型式審査証明書で述べられた型式に一致することを宣言することとなっていますので、その適合宣言書は、EC 型式審査証明書への参照と、製品がその証明書で述べられている型式に一致する旨の宣言も含むことになるでしょう。

^{†13} S/01/99 では、指令を移行させた国内法への適合を宣言するように述べられています。

7 CE マーキング

機器が指令の要求に適合していることを示すための方法として、CE マーキング (図 2) と呼ばれるものが規定されています。

この指令では、CE マーキングは、次の箇所に付けるように定められています：

- 機器自身、もしくはその滅菌包装 (適切な場合)
- 説明書
- 販売用包装 (適切な場合)

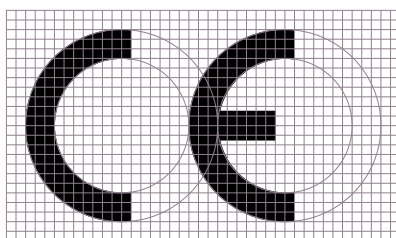


図 2: CE マーキング
(灰色の線は補助線であり、マークの一部ではない)

CE マーキングは、高さが 5mm 以上であり、かつその形状の比率が保たれている限りは、任意に拡大/縮小することができます。このマーキングは、容易に見ることができ、かつ容易に剥がれたり消えたりしないような方法で行なう必要があります。

CE マーキングは、その機器に適用される、CE マーキングの表示を規定している全ての指令への適合を示すものとなります。例えば、その機器が R&TTE 指令の対象にもなる場合、その機器に医療指令への適合のみに基づいて CE マーキングを付けることは認められません。

通知機関が関与した場合には、CE マーキングの後にその通知機関の識別番号を表示します。

8 品質システム

Annex II (総合品質保証)、Annex V (生産品質保証)、Annex VI (製品品質保証) については、製造業者は、通知機関による監査や認定を受けた品質システムを適用することが必須となります。^{†14}通知機関は、品質システムの認定を行なう場合、認定に先立って監査を行なうだけでなく、定期的なアセスメントや予告なしでの訪問 (必要であれば) を通じて、製造業者が認定された品質システムを適切に運用しているかどうかの監視を継続的に行ないます。

指令では、それぞれの場合についての品質システムに対する要求事項が記載されており、特定の品質システム規格への言及はありませんが、通常は、品質システム規格としては、EN ISO 13485 ^{†15} を用いることができるでしょう。

いずれの場合も、品質システムは、その適用によって、製品が指令の要求に適合していることを確かとできるようなものであることが必要となります。

また、その品質システムは、次のようなこともカバーすべきです：

^{†14}Annex VII (EC 適合宣言)、VII (EC 適合宣言) + Annex IV (EC 検証)、あるいは Annex III (EC 型式審査) + Annex IV (EC 検証) を適用する場合については、指令では品質システムの監査や認定の要求はありません。

^{†15}ISO 13485, *Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes*

1. 生産後のデバイスから得られた経験をレビューし、また必要な是正処置を行なうための体系的な手続きを設け、維持すること
2. 次のインシデントを知ったならばすぐに当局に通知すること:
 - (a) 患者や使用者の死や健康状態の深刻な悪化を引き起こし得る、デバイスの特性や性能の不具合や劣化、また不適切な表示や使用指示書
 - (b) 同一の型式の機器のリコールをもたらす、デバイスの特性や性能に関係する技術的もしくは医学的な理由
3. 滅菌状態で出荷される製品の場合、滅菌の手法を文書化し、バリデーションを行ない、滅菌作業の記録を残すこと

9 補足

9.1 整合規格

医療機器指令の必須要求はかなりの量のものとなっていますが、それでも、これには具体的な技術的要求は含まれていません。

指令とは別に、具体的な技術的要求事項を定めた整合規格 (harmonised standards) の一覧が欧州官報 (Official Journal; OJ) で公表されており^[2]、基本的な原則として、該当する整合規格に適合する機器は、それに対応する必須要求に適合するものとみなすことが可能です。

該当する必須要求をカバーする適用可能な整合規格がない場合、あるいはそのような整合規格を適用しないことを選んだ場合には、必須要求への適合性を他の手段で示すことが必要となるでしょう。

医療機器で最も良く参照される整合規格は、EN 60601-1 (一般要求事項) と EN 60601-1-2 (EMC 要求) でしょう。ですが、他に、機器の用途や特定の性質などに応じた多数の整合規格が出されていますので、その機器に適用可能な規格 (そして、そのような規格の新規発行や改訂) に、相当の注意を払うことが必要となるでしょう。

9.2 製造業者と代理人

医療機器を市場に出そうとする製造業者は、その登録事業所を管轄する規制当局への届け出を行なわなければなりません (Article 14)。

製造業者が域内に登録事業所を持たない場合、製造業者は EU 内の単一の承認代理人 (authorized representative) を指名しなければならず、この場合はこの代理人が規制当局への届け出を行なうこととなります。

Class IIa, IIb, III の医療機器については、国によっては、その機器を同定するための情報、ラベル、使用指示書の提出が要求されるかも知れません。

9.3 OEM 製品の扱い

93/42/EEC では、製造業者 (manufacturer) は、「それらの活動が自身によって行なわれるか第三者が代理して行なうかにかかわらず、自らの名前のもとでの出荷に先立ってのデバイスの設計、生産、包装、及びラベリングに責任を持つ自然人もしくは法人」のように定義されています。

OEM 製品の場合、その設計や生産などを第三者が行なっているとしても、その製品はブランドを表示する者 (own brand labeller と呼ばれることがある) の責任のもとでラベリングが行なわれ、その名前で出荷

されることとなりますので、ブランドを表示する者が製造業者としての責任を持つことになると考えられます。^[5]

9.4 臨床評価

必須要求への適合の立証に際して、特性と性能の要求への適合性の確認、また副作用と便益/リスク比の受容性の評価のために、臨床評価が必要となります。

この臨床評価は、次のいずれかの方法で行なうことができます：

- 入手可能な科学文献の評価
- 実施された臨床試験の結果の評価
- それらの組み合わせ

臨床試験は、規制当局への通知の上、所定の条件に従って行なわなければならない、これについては指令の Article 15、Annex VIII、及び Annex X で触られています。これには、臨床試験で用いるための機器を通常の適合手続きをとらずに出荷する場合の要求事項も含まれています。

この中で、臨床評価を市販後調査から得られたデータで積極的に更新すべきこと、そして市販後調査計画の一部としての市販後臨床フォローアップが不要とみなす場合にはそれを適切に正当化して文書化すべき旨も述べられています。

臨床評価に関する情報は、MEDDEV 2.7^[3] にもあります。

9.5 事故情報

製造業者は、患者や使用者の死や健康状態の深刻な悪化を引き起こし得るような、機器の特性や性能の異常や低下、ラベリングや使用指示書の不適切さの発生を知った場合、その情報を当局に通知することが求められます。

当局がそのような事象の発生を知った場合、その情報は加盟国間で共有されるとともに、製造業者かその代理人にも知らされることになるでしょう。

これに関係する、製造業者の役割などについての解説は、MEDDEV 2.12/1 (Guidance document – guidelines on a medical devices vigilance system)^[3] にあります。

9.6 他の主なニューアプローチ指令等との関係

- EMC 指令 2004/108/EC

この指令は EMC 指令の必須要求を包含しておりますので、EMC 指令の適用は不要となります。これは、93/42/EEC (amended by 2007/47/EC) の Article 1.6 にも明記されています。

- 低電圧指令 2006/95/EC

この指令は低電圧指令の安全目標を包含しており、低電圧指令の Annex II には、医療用の電気機器はその指令の適用範囲に入らない旨が明記されています。

- 機械指令 2006/42/EC

93/42/EEC の Article 3 で述べられているように、医療機器が機械類でもある場合、機械指令の必須健康安全要求 (EHSR) にも適合しなければなりません、機械指令そのものの適用は不要となります。

- R&TTE 指令 1999/5/EC

その医療機器が R&TTE 指令の適用範囲にも入る場合、少なくとも R&TTE 指令 Article 3.2、及び 3.3 (該当する場合) については、R&TTE 指令の適用が必要となるでしょう。

- RoHS 指令 2011/65/EU

能動植込型医療機器以外の医療機器は、2014 年 7 月 22 以降、RoHS 指令の適用が必要となります。

- WEEE 指令 2002/96/EC, 2012/19/EU

植込型、あるいは感染性のものを除く医療機器は、WEEE 指令の対象となります。

- バッテリー指令 2006/66/EC

一部要求の緩和はあるものの、医療機器用のバッテリーも対象となります。

10 参考資料

[1] 93/42/EEC, *Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices*

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1990L0385:20071011:EN:PDF>

[2] European Commission – Enterprise and Industry – Policies – Harmonised standards – Medical devices

<http://ec.europa.eu/enterprise/policies/european-standards/harmonised-standards/medical-devices/>

[3] Guidance MEDDEVs

<http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/guidelines/>

[4] Team-NB (The European Association for Medical devices of Notified Bodies)

<http://www.team-nb.org/>

[5] *Interpretation of the medical device directives in relation to medical device own brand labellers*, European Commission, 2008

http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/guide-stds-directives/interpretative_fiche_obl_en.pdf

[6] *Revision of the medical device directives*, European Commission, 26 September 2012

<http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/revision/>