

EU 体外診断用医療機器規則 Regulation (EU) 2017/746 の概要

株式会社 e・オータマ 佐藤智典

2023 年 9 月 4 日

目次

1	概要	2	7.1.9	ソフトウェアのベリフィケーションとバリデーション	20
2	適用範囲	2	7.1.10	特定のケースで要求される追加の情報	20
2.1	性能研究のための機器	2	7.2	市販後調査に関する技術文書 (Annex III)	21
2.2	対象から除外されるもの	2	7.3	EU 適合宣言書 (Annex IV)	22
2.3	展示会などでの展示	3	7.4	文書や記録の保管	22
3	機器のクラスと適合手続き	3	8	性能評価	22
3.1	クラス分類	3	8.1	PMPF 計画	23
3.2	実施規則	3	9	マーキングなど	23
3.3	分類規則	3	9.1	CE マーキング	23
3.4	機器のクラスと適合手続き	4	9.2	UDI (unique device identifier)	23
4	適合手続き	6	10	ビジランス	24
4.1	Annex IX (品質マネジメント・システム、及び技術文書の審査に基づく適合性評価)	6	10.1	深刻なインシデントと市場安全是正処置の報告	24
4.1.1	Annex IX Chapter I (品質マネジメント・システム)	6	10.2	傾向報告	25
4.1.2	Annex IX Chapter II (技術文書の審査)	7	10.3	深刻なインシデントと市場安全是正処置の分析	25
4.2	Annex X (型式審査に基づく適合性評価)	8	11	各事業者の義務	25
4.3	Annex XI (生産品質保証に基づく適合性評価)	9	11.1	製造業者の一般的な義務	25
5	一般安全 / 性能要求事項 (Annex I)	9	11.2	承認代理人の一般的な義務	26
5.1	一般要求事項 (Chapter I)	9	11.3	輸入業者の一般的な義務	27
5.2	性能、設計、及び生産に関する要求 (Chapter II)	10	11.4	流通業者の一般的な義務	27
5.3	機器とともに提供される情報に関する要求 (Chapter III)	14	11.5	規制適合責任者	28
6	整合規格と CS	18	11.6	登録	28
6.1	整合規格	18	11.6.1	事業者の登録	28
6.2	共通仕様 (CS)	18	11.6.2	機器の登録	29
7	文書や記録	18	12	補足	29
7.1	技術文書 (Annex II)	18	12.1	機器やサービスの遠隔での提供	29
7.1.1	機器の説明と仕様 (変種と付属品を含む)	18	12.2	他の主なニューアプローチ指令等との関係	29
7.1.2	製造業者が提供すべき情報	19	12.3	規則の改訂	30
7.1.3	設計と生産の情報	19	12.4	UK の扱い	30
7.1.4	一般安全/性能要求事項	19	13	参考資料	30
7.1.5	ベネフィット・リスク分析とリスク・マネジメント	19			
7.1.6	製品の検査とバリデーション	20			
7.1.7	臨床性能に関する情報と臨床的証拠	20			
7.1.8	安定性	20			

1 概要

体外診断用医療機器規則 Regulation (EU) 2017/746^{†1} は EU における体外診断用 (インビトロ) 医療機器に対する要求を定めるものであり、しばしば in vitro diagnostic regulation の頭文字をとって IVDR と呼ばれています。この規則は、体外診断用医療機器指令 98/79/EC を置き換えるものとして、2017 年に発行されました。

本稿ではこの規則の内容のうち、主に製造業者などの事業者に関係しそうな事項を中心に、その概要を述べます。なお、本稿はこの規則の内容全てをカバーするものではなく、また正確であるとも限りませんので、正確な情報は規則そのもの^{†1} やその他の信頼できる資料を参照して下さい。

2 適用範囲

この規則は次のように定義された体外診断用医療機器 (in vitro diagnostic medical device)^{†1} に適用されます:^{†2}

試薬、試薬製品、キャリブレータ^{†3}、対照物質^{†5}、キット^{†6}、器具、装置、機器、ソフトウェア、あるいはシステムで、単独使用か組み合わせ使用かを問わず、

1. 生理学的、あるいは病理学的なプロセスや状態に関する;
2. 先天性の身体、あるいは精神障害に関する;
3. 医学的状态や疾病への傾向に関する;

^{†1} 試薬やソフトウェア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} EU で実際に出荷される機器が対象となるのは当然として、EU 域外からの通信販売も含めて、EU 加盟国に向けて販売を始めた段階で適用対象となると考えられます。また、そのサービスが EU 域外で行なわれている場合を含めて、遠隔で提供される試験サービスで用いられる機器も適用対象となります。

^{†3} 「キャリブレータ (calibrator)」は機器の校正で用いられる測定用標準物質^{†4} を意味します。

^{†4} 「標準物質 (reference material)」は 1 つ以上の規定された特性について十分に均質かつ安定な、測定プロセスでの使用に適するように作られた物質を意味します。

^{†5} 「対照物質 (control material)」は機器の性能特性の確認のための使用を製造業者が意図した物質や品目を意味します。

^{†6} 「キット (kit)」は特定の体外診断検査かその一部を行なうために意図されたように使用するために一緒に梱包されたコンポーネントのセットを意味します。

4. 潜在的な被移植者との安全性や適合性の判定のため;
5. 治療への応答や反応の予測のため;
6. 治療手段の決定や監視のため

の 1 つ以上の情報のみを、あるいは主にその情報を得るために血液や移植用組織を含めた人体に由来する試料のインビトロでの検査に用いることを製造業者が意図した任意の医療機器を意味する。

試料容器も体外診断用医療機器とみなす。

2.1 性能研究のための機器

性能研究^{†7}のための機器も、体外診断用医療機器の定義に該当すればこの規則の対象となりますが、Annex XIV (介入臨床性能研究とその他の特定の性能研究) 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 マーキングを付けずに臨床現場などに出すことが可能です。このような性能研究用機器は、所定の手続きに従って実施される性能研究でのみ使用することが可能です。

2.2 対象から除外されるもの

以下のものはこの規則の対象から除外されます。

1. その特性から、製造業者が体外診断調査での使用を特に意図したもの以外の、一般的な試験室での使用や研究用のためのみの製品
2. 侵襲型サンプリング製品、あるいは試料を得るために人体に直接適用される製品
3. 国際的な認証標準物質
4. 外部品質評価スキームでの使用のための物質

^{†7} 「性能研究 (performance study)」は、機器の分析的、あるいは臨床的な性能の確認のために行なわれる研究を意味し、これは一般に性能評価 (performance evaluation; §8) で必要となる証拠を得るために行なわれますが、性能評価が常に性能研究を伴うとは限りません。性能研究は、その試験結果が患者管理上の決定に影響するかも知れず、あるいは治療のガイドに用いられるかも知れない、「介入臨床性能研究 (interventional clinical performance study)」を伴うこともあります。介入臨床性能研究や患者にリスクを与えるかも知れないその他の性能研究 (例えば侵襲的な手段による試料の採取を伴うもの) は、その性質上、一般の医療機器での臨床試験 (clinical investigation) と同様に特に厳格な管理下で行なうことが必要となり、これについてもこの規則で述べられています。

2.3 展示会などでの展示

この規則の要求に適合していない機器であっても、その機器は展示やデモンストレーションの目的のみを意図したものであり、この規則に適合するまで入手でき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

この規則では非常に広い範囲の品目がカバーされ、その性質やリスクの程度も多岐にわたるため、体外診断用医療機器をその性質に応じて4つのクラスに分類し、それに基づいて適用可能な手続きを決めるようになっています。

3.1 クラス分類

体外診断用医療機器は、以下でその概要を示すような、この規則の Annex VIII で規定されたルールに従って、Class A (低リスク)、B、C、及び D (最も高リスク) の4つのクラスに分類されます。^{†8}

3.2 実施規則

1. 分類規則はその機器の意図された目的に応じて適用する。
2. 他の機器と組み合わせての使用が意図されている場合、分類は機器毎に行なう。
3. 付属品は共に使用される機器と別にそれ自身で分類する。
4. 機器を動作させる、あるいは機器の使用に影響するソフトウェアは、機器と同じクラスに分類する。ソフトウェアがどの機器からも独立している場合はそれ自身で分類する。
5. 機器と共に使用することが意図されたキャリブレータは機器と同じクラスに分類する。

^{†8} 適用可能な適合手続きは機器のクラスによって異なり、それに応じて必要となる作業も変わりますので、判断が難しい場合や通知機関^{†9}の関与が必要となりそうな場合は特に、早い段階から通知機関に相談するのが良いかも知れません。

^{†9} 「通知機関 (notified body)」はこの規則に従って任命された適合性評価機関を意味し、関連の規定はこの規則の Chapter IV (31~46 条) にあります。

6. 定量的、もしくは定性的に割り当てられた値を持つ、単一の特定の被検査物質が複数の被検査物質のために意図された対照物質は、機器と同じクラスに分類する。
7. 機器の分類の決定は全ての分類/実施規則を考慮する。
8. 機器の意図された目的が複数あり、結果的に異なるクラスとなる場合、最も高いクラスに分類する。
9. 複数の規則に該当する場合、最も高い分類となる規則を適用する。
10. 各分類規則は、ファーストライン検査、確認検査、及び追加検査に適用される。

3.3 分類規則

規則 1 — 以下の目的での使用が意図された機器は Class D

- 輸液、移植、あるいは細胞投与のための適切さの評価のための、血液、血液成分、細胞、組織、あるいは器官、あるいはそれらの派生物中の伝染性物質の存在、あるいはそれへの曝露の検出
- 伝播のリスクが高い、あるいは高いと疑われる致死的な疾患を引き起こす伝染性物質の存在、あるいはそれへの曝露の検出
- 患者管理のプロセスで監視が重要な場合の、致死的な疾患の感染量の判定

規則 2 — 血液の分類、もしくは輸液、移植、あるいは細胞投与が意図された血液、血液成分、細胞、組織、あるいは器官の免疫適合性を確かとするための組織適合試験での使用が意図された機器は Class C

但し、以下のいずれかのマーカーの判定が意図されたものは Class D:

- ABO システム [A (ABO1), B (ABO2), AB (ABO3)]
- Rhesus システム [RH1 (D), RHW1, RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e)]
- Kell システム [Kel1 (K)]

- Kidd システム [JK1 (Jk^a), JK2 (Jk^b)]
- Duffy システム [FY1 (Fy^a), FY2 (Fy^b)]

規則 3 — 以下のものが意図された機器は Class C:

1. 性感染物質の存在、あるいはそれへの曝露の検出
2. 髄液や血液中の、伝播のリスクが高い、あるいは高いと疑われるもの以外の感染性物質の存在の検出
3. 誤った結果が検査された個体、胎児、あるいは胚の、あるいはその個体の子孫の死や重篤な障害をもたらす顕著なリスクがある、感染性物質の存在の検出
4. 伝染性物質に対する免疫状態の判定のための女性の出産前スクリーニング
5. 誤った結果が患者や患者の子孫の致死的な状況を招く患者管理上の決定をもたらすリスクがある、感染症状態や免疫状態の判定
6. コンパニオン診断^{†10} としての使用
7. 誤った結果が患者や患者の子孫の致死的な状況を引き起こす患者管理上の決定をもたらすリスクがある、病期分類のための使用
8. 癌のスクリーニング、診断、あるいは病期分類での使用
9. ヒトの遺伝子検査
10. 誤った結果が患者や患者の子孫の致死的な状況を招く患者管理上の決定をもたらすリスクがある、医薬品、物質、あるいは生体成分のレベルの監視
11. 致死的な疾患や状況にある患者の管理
12. 胎児や胚の先天性障害のスクリーニング
13. その障害の検出と対処の失敗が致死的な状況や重篤な障害をもたらす得る、新生児の先天性障害のスクリーニング

^{†10} 「コンパニオン診断 (companion diagnostic)」は、対応する医薬品からのベネフィットを最も得られそうな患者、もしくは対応する医薬品による治療の結果としての深刻な有害反応の高いリスクを受けそうな患者を治療の前、及び/もしくは実施中に同定する、対応する医薬品の安全で効果的な使用のために重要な機器を意味します。

規則 4 —

1. 自己検査用機器^{†11} は Class C
但し、妊娠の検出、受胎能試験、及びコルステロール・レベルの判定のための機器、及び尿中の糖、赤血球、白血球、及び細菌の検出のための機器は Class B
2. ベッドサイド試験用機器^{†12} は普通に分類する

規則 5 — 以下の機器は Class A

1. 特定の検査に関係する体外診断の手順での使用に適するように意図された、一般の検査室用製品、重要な特性を持たない付属品、緩衝液、洗浄液、及び一般的な培地と組織染色液
2. 製造業者が体外診断手順での使用を特に意図した器具
3. 試料容器

規則 6 — 上の分類規則でカバーされないものは Class B

規則 7 — 定量的、もしくは定性的に割り当てられた値を持たない対照物質は Class B

3.4 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。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。

1. Class A

(a) 技術文書 (§7.1, §7.2) の作成、及び EU 適合宣言書 (§7.3) の発行^{†13}

^{†11} 「自己検査用機器 (device for self-testing)」は、情報化社会サービス的手段で一般人に提供される試験サービスのために用いられる機器を含めて、一般人による使用を製造業者が意図した任意の機器を意味します。

^{†12} ここで「ベッドサイド試験用機器」と訳したものは device for near-patient testing の訳で、これは検査室環境の外、通常は患者の近くや隣で医療専門家が試験を行なうことが意図された、自己検査用以外の任意の機器を意味します。near-patient testing は bedside testing や POCT (point of care testing) と概ね同義ですが、上の定義にあるように、自己検査は含みません。

^{†13} この規則で適合性評価への通知機関の関与が不要となるのは無菌状態で出荷されるもの以外の Class A の機器のみで、大半の体外診断用医療機器については通知機関の関与が必須となります。

但し、無菌状態で出荷されるものについては、Annex IX (品質マネジメント・システム、及び技術文書の審査に基づく適合性評価; §4.1) か Annex XI (生産品質保証; §4.3) を、通知機関の関与を関係する側面に限定して適用する。

2. Class B

- (a) Annex IX Chapter I & III (品質マネジメント・システム; §4.1.1)、及びそれぞれのカテゴリの機器の少なくとも 1 つに対する技術文書 (§7.1, §7.2) の審査

さらに、自己検査^{†11} やベッドサイド試験^{†12} のための機器の場合、Annex IX Chapter II Section 5.1 (自己検査やベッドサイド試験のための Class B、C、及び D 機器の技術文書の審査) で述べられた技術文書の審査の手続きにも従う。

3. Class C

- (a) Annex IX Chapter I & III (品質マネジメント・システム; §4.1.1)^{†14}、及びそれぞれの一般的な機器グループの少なくとも 1 つに対する技術文書 (§7.1, §7.2) の審査

さらに、自己検査^{†11} やベッドサイド試験^{†12} のための機器の場合、Annex IX Chapter II Section 5.1 (自己検査やベッドサイド試験のための Class B、C、及び D 機器の技術文書の審査) で述べられた技術文書の審査の手続きにも従う。

コンパニオン診断^{†10} の場合、通知機関はそれぞれの機器について Annex IX Chapter II Section 5.2 (コンパニオン診断の技術文書の審査) に従って技術文書の審査の手続きを適用し、また関係する医薬品と

の関連でのその機器の適切さに関して当局^{†15}か EMA^{†16} の科学的見解を求める。

- (b) Annex X (EU 型式審査; §4.2) + Annex XI (生産品質保証; §4.3)

コンパニオン診断^{†10} の場合、通知機関はそれぞれの機器について Annex X Section 3 (k) で述べられた手続きに沿って関係する医薬品との関連でのその機器の適切さに関して当局か EMA^{†16} の見解を求める。

4. Class D

- (a) Annex IX Chapter I、II (Section 5 を除く^{†17})、及び III (品質マネジメント・システム、及び技術文書の審査に基づく適合性評価; §4.1)^{†18}

さらに、自己検査^{†11} やベッドサイド試験^{†12} のための機器の場合、Annex IX Chapter II Section 5.1 (自己検査やベッドサイド試験のための Class B、C、及び D 機器の技術文書の審査) で述べられた技術文書の審査の手続きにも従う。

コンパニオン診断^{†10} の場合、通知機関は Annex IX Chapter II Section 5.2 (コンパニオン診断の技術文書の審査) で述べられた手続きに沿って関係する医薬品との関連でのその機器の適切さに関して当局か EMA^{†16} の見解を求める。

- (b) Annex X (EU 型式審査; §4.2) + Annex XI (生産品質保証; §4.3)

コンパニオン診断^{†10} の場合、通知機関はそれぞれの機器について Annex X Sec-

^{†14} ここで除かれている Annex IX Chapter II では技術文書の審査について定められています。一般的な Class C 機器では技術文書の審査はそれぞれの一般的な機器グループの少なくとも 1 つに対してのみ必要となりますが、下記のように、自己検査^{†11} やベッドサイド試験^{†12} のための機器やコンパニオン診断^{†10} ではそれぞれの機器が技術文書の審査の対象となります。また、Annex IX ではなく Annex X + Annex XI の適用を選択した場合もそれぞれの機器が技術文書の審査の対象となります。

^{†15} 本稿では、この規則に関連して加盟国から任命された機関 (competent authority) を「当局」と呼んでいます。また、どの国の機関 (任意の 1 つの国の機関、関係する全ての国の機関、あるいは特定の機関など) が関係するかは状況によって異なる場合がありますが、本稿ではその区別も行なっていません。

^{†16} EMA (European Medicines Agency; 欧州医薬品庁) は、EU における医薬品の科学的評価、監督、及び安全性の監視を行なう、欧州連合の分権機関です。

^{†17} Annex IX Chapter II (技術文書の審査) のうち、Annex IX Chapter II Section 5 (特定のタイプの機器の技術文書の審査) は自己検査^{†11} やベッドサイド試験^{†12} のための機器やコンパニオン診断^{†10} に適用される追加の要求事項を定める Section 5.1 と 5.2 を含み、下記のように、それらの適用は該当する機器に対してのみ必要となります。

^{†18} Class C の場合と異なり、Annex IX Chapter II (技術文書の審査) も適用となっており、全ての機器が技術文書の審査の対象となります。

tion 3 (k) で述べられた手続きに沿って関係する医薬品との関連でのその機器の適切さに関して当局か EMA^{†16} の見解を求める。

Annex IX と Annex X + Annex XI のいずれを適用した場合も、EU リファレンス・ラボラトリ^{†19} が任命されている機器については、通知機関は製造業者が主張する性能への、また CS^{§6.2} や製造業者が選択したその他の対応策への適合性の確認を EU リファレンス・ラボラトリに要求する。Class D 機器で、CS がなく、それがそのタイプの機器の最初の認証である場合は、通知機関は製造業者の性能評価報告書について所定の専門委員会^{†20} の見解を求める。

4 適合手続き

4.1 Annex IX (品質マネジメント・システム、及び技術文書の審査に基づく適合性評価)

Annex IX には Chapter I (品質マネジメント・システム) と Chapter II (技術文書の審査) の 2 つの手続きが含まれており、これらは組み合わせて、あるいは Chapter I が単独で適用されます。

Chapter III は管理規程で、文書や記録の保管について述べられています。

4.1.1 Annex IX Chapter I (品質マネジメント・システム)

この手続きは品質マネジメント・システムの通知機関による審査と機器の設計や生産などへの品質マネジメント・システムの適用に基づくものです。

通知機関への申請には以下のものを含める必要があります:

- 製造業者の名称と登録事業所の住所、その品質マネジメント・システムでカバーされるその他の生産場所、その申請を承認代理人が行なう場合は承認代理人の名称と登録事業所の住所;

^{†19} EU リファレンス・ラボラトリは、特定の機器、機器のカテゴリやグループ、あるいはあるグループの機器に関する特定のハザードに関してこの規則に関連した所定の任務を行なうように欧州委員会に任命された機関です。

^{†20} この専門委員会 (expert panel) については Regulation (EU) 2017/745^[2] Article 106 で述べられています。

- その品質マネジメント・システムでカバーされる機器や機器のグループに関する全ての情報;
- 同じ機器に関係する品質マネジメント・システムについて他の通知機関への申請を行っていない旨の書面による宣言、あるいは過去の申請についての情報;
- EU 適合宣言書 (§7.3) のドラフト;
- 品質マネジメント・システム文書;
- 品質マネジメント・システムから生じる義務を満足させるための文書化された手順、及びその手続きを適用するという製造業者による保証;
- 品質マネジメント・システムが適切で有効であり続けることを確かとするための手順の説明、及びその手続きを適用するという製造業者による保証;
- 製造業者の市販後調査システム (§7.2)、及び該当する場合は PMPF 計画 (§8.1) に関する文書、またビジランス (§10) の条項に伴う義務への適合を確かとするための手順;
- 市販後調査システム (§7.2)、及び該当する場合は PMPF 計画 (§8.1)、及びビジランス (§10) の条項に伴う義務への適合を確かとするための手順を最新に保つための手順の説明、及びその手続きを適用するという製造業者による保証;
- 性能評価計画に関する文書;
- 最新の技術水準を考慮して性能評価計画を最新に維持するための手順。

品質マネジメント・システムの実現はこの規則への適合を確かとするものとしなければなりません。また、製造業者が品質マネジメント・システムに採用した全ての要素、要求、そして規定は、品質マニュアル、また品質プログラム、品質計画、品質記録などの文書に体系的に文書化し、特に以下の事項の適切な記述を含めなければなりません:

- 製造業者の品質目標;
- 組織;
- 特に以下のものをカバーする、機器の設計や対応する文書の監視、検証、バリデーション、及び管理の手順と手法、またこれらの手順や手法から生じるデータや記録;

- 適合のための戦略
 - 該当する一般安全/性能要求事項 (§5) とその対応策の同定
 - リスク・マネジメント
 - 市販後性能フォローアップを含めた性能評価
 - 設計や製造に関係する特定の要求を満足させるための対応策
 - 機器とともに提供すべき情報に関する特定の要求を満足させるための対応策
 - 図面、仕様書、あるいは生産の各段階の該当する文書から作成され維持された機器識別手順
 - 設計や品質マネジメント・システムの変更の管理;
- 生産段階での検証と品質保証の手法、特に滅菌に用いられるプロセスと手順、また関係する文書;
 - 生産の前、途中、そして後で行なわれる所定の試験や試運転、その頻度、また使用する機器。

通知機関はその品質マネジメント・システムがこの規則に適合することを確認したならば EU 品質マネジメント・システム証明書 (EU quality management system certificate) を発行します。

製造業者は、品質システムやカバーする機器の範囲に相当の変更を行なう際には通知機関に通知しなければなりません。通知機関はその変更を審査し、必要に応じて追加での監査を実施します。

また、通知機関は製造業者が品質システムに伴う義務を果たしていることを確かとするためにサーベイランスを実施します。

4.1.2 Annex IX Chapter II (技術文書の審査)

この手続きは製造業者が作成した技術文書 (§7.1, §7.2) を通知機関が審査するもので、Chapter I (品質マネジメント・システム; §4.1.1) と組み合わせて用いられます。

1. 製造業者は通知機関に機器の技術文書の審査を申請します。

この申請は当該の機器の設計、生産、及び性能について述べなければならず、Annex II と III で示された技術文書 (§7.1, §7.2) を含まなければなりません。

2. 通知機関は製造業者が提出した性能評価報告書の臨床的証拠、また関連する性能評価をレビューしてその臨床的証拠や性能評価が適切であることを確認し、また該当する一般安全/性能要求事項 (§5) への適合に関して製造業者が示した結論を確認します。

この確認には、ベネフィット・リスク判断、リスク・マネジメント、使用指示、使用者の訓練、そして製造業者の出荷後サーベイランス計画の適切さの考慮が含まれます。

3. 通知機関は製造業者が主張する性能への、また CS^{§6.2} や製造業者が選択したその他の対応策への適合性の確認を EU リファレンス・ラボラトリ^{†19} に要求します。この確認は EU リファレンス・ラボラトリによる試験を含みます。

さらに、Class D 機器で、CS がなく、それがそのタイプの機器の最初の認証である場合は、通知機関は製造業者の性能評価報告書について所定の専門委員会に意見を求めます。

4. 通知機関はその審査の結果を性能評価審査報告書 (performance evaluation assessment report) に明確に文書化し、その機器が適合していると確認したならば EU 技術文書審査証明書 (EU technical documentation assessment certificate)^{†21} を発行します。

5. Class D 機器の場合、製造業者は生産されたそれぞれのバッチに対して試験を行ない、遅滞なく通知機関にそれらの試験の報告書を送付するとともに、事前に合意した条件に従って通知機関が生産されたバッチのサンプルを利用できるようにします。

製造業者は、通知機関がサンプルの受領から事前に合意された最大 30 日までの期限内に他の

^{†21} 通知機関が行なう審査は、型式については examination、技術文書、性能評価については assessment という表現が用いられていますが、本稿ではその双方に「審査」という語を当てております。他にも、本稿で「評価」としているものの多くは英文では assessment となっているものですが、「性能評価」は performance evaluation に対応するなど、英文と和文で単語が直接対応していないことがあります。

決定を出さない限り、その生産された機器を市場に出すことが可能です。

クラス B～D の自己検査^{†11} やベッドサイド試験^{†12} のための機器の場合、意図された使用者で行なわれた研究の結果を含む試験報告書、また自己検査やベッドサイド試験の意図された目的に関連してのその機器の適切さを示すデータの提出の要求などの追加の規定があります。

また、コンパニオン診断^{†10} の場合も、関係する医薬品との関連でのその機器の適切さを評価できる情報の提出が必要となり、また通知機関が EU 技術文書審査証明書の発行に先立って関係する医薬品との関連でのその機器の適切さについて所定の当局か EMA^{†16} の見解を求めるなどの追加の規定があります。

4.2 Annex X (型式審査に基づく適合性評価)

この手続きは通知機関による型式審査に基づく、通知機関からの EU 型式審査証明書 (EU type-examination certificate) の発行を伴うもので、Annex XI (生産品質保証; §4.3) と組み合わせて適用されます。

1. 製造業者は通知機関に型式審査を申請します。

この申請には以下のものを含めます:

- 製造業者の名称と登録事業所の住所、その品質マネジメント・システムでカバーされるその他の生産場所、その申請を承認代理人が行なう場合は承認代理人の名称と登録事業所の住所;
- Annex II と III で示された技術文書 (§7.1, §7.2)、及びその機器の代表的なサンプル;
- 自己検査^{†11} やベッドサイド試験^{†12} のための機器の場合、意図された使用者で行なわれた研究の結果、及び自己検査やベッドサイド試験の意図された目的に関連する取り扱い安定性を示すデータを含む試験報告書;
- 可能な場合、機器の見本;

- 自己検査やベッドサイド試験の意図された目的に関連してのその機器の適切さを示すデータ;
- ラベルや使用指示書で提供される情報;
- その型式について他の通知機関への申請を行っていない旨の書面による宣言、あるいは過去の申請についての情報。

2. 通知機関は、

- 該当する要求への適合性に関して技術文書を調査してその型式がその文書に合致するように生産されていることを確認し、また該当する規格が CS^{§6.2} に従って設計されている、またされていない事項を記録し、
- 製造業者が提出した性能評価報告書の臨床的証拠をレビューし、
- その臨床的証拠が評価対象の機器と類似していると主張された機器のデータに基づいている場合はそのデータの使用の適切さを評価し、
- 評価の結果を性能評価審査報告書に明確に文書化し、
- 規格や CS が適用されていない場合、製造業者が採用した手法が一般安全/性能要求事項 (§5) に適合するかどうかを確認するために必要な評価や試験を実施し、もしくはその手配を行ない、
- 該当する整合規格の適用が選択された場合、その規格が実際に適用されたかどうかを確認するために必要な評価や試験を実施し、もしくはその手配を行ない、
- 必要な評価や試験をどこで行なうかについて申請者と合意を取り、
- 評価と試験の結果に基づいて EU 型式審査報告書 (EU type-examination report) を作成し、
- Class D 機器の場合、製造業者が主張する性能への、また CS や製造業者が選択したその他の対応策への適合性の確認を EU リファレンス・ラボラトリー^{†19} に要求し、また Class D 機器で、CS がなく、それがそのタイプの機器の最初の認証であ

- る場合、製造業者の性能評価報告書について所定の専門委員会に意見を求め、
- コンパニオン診断^{†10}の場合、関係する医薬品との関連でのその機器の適切さについて所定の当局か EMA^{†16}の見解を求め、
 - 評価と試験の結果、また科学的見解に基づいて EU 型式審査報告書 (EU type-examination report) を作成し、
 - その型式が適合しているならば EU 型式審査証明書 (EU type-examination certificate) を発行します。
3. 承認された型式に対する変更を行なおうとする場合、製造業者は当該の通知機関に報告しなければならない、通知機関はその変更を承認するならば EU 型式審査証明書に対する追補を発行します。

4.3 Annex XI (生産品質保証に基づく適合性評価)

この手続きは品質マネジメント・システムの通知機関による審査と機器の生産への品質マネジメント・システムの適用に基づくもので、通常は Annex X (EU 型式審査; §4.2) と組み合わせて適用されます。

1. 製造業者は機器の生産をカバーする品質マネジメント・システムを実現し、その審査を通知機関に申請します: この申請には以下のものを含めます:
 - §4.1.1 と同様の内容;
 - 承認を受ける型式の技術文書 (§7.1, §7.2);
 - EU 型式審査証明書 (§4.2) のコピー。

品質マネジメント・システムの実現は、EU 型式審査証明書で述べられた型式への、またこの規則への適合をそれぞれの段階で確かとするようなものでなければならず、製造業者が採用した全ての要素、要求、そして規定は品質マニュアルに体系的に文書化されなければならず、品質プログラム、品質計画、品質記録などの方針と手続きを含まなければならず、特に以下の事項の適切な記述を含まなければなりません。^{†22}

^{†22} これは、機器の設計をカバーすることが要求されないことを除き、Annex IX (品質マネジメント・システム、及び技術文書の審査に基づく適合性評価; §4.1) の場合と同様です。

- 製造業者の品質目標;
- 組織;
- 生産段階での検証と品質保証の手法、特に滅菌に用いられるプロセスと手順、また関係する文書;
- 生産の前、途中、また後で行なわれる所定の試験や試運転、その頻度、また使用する機器。

通知機関はその品質マネジメント・システムの審査を行ない、EU 生産品質保証証明書 (EU production quality assurance certificate) を発行します。

2. 製造業者は機器の生産を、また生産されたそれぞれの機器の最終検査をその品質マネジメント・システムのもとで行ないます。
3. 製造業者はその適合性評価手続きでカバーされた機器の EU 適合宣言書 (§7.3) を作成し、その機器が EU 型式審査証明書 (§4.2) で述べられた型式に合致し、該当する規則に適合することを宣言します。
4. 製造業者は、品質システムやカバーする機器の範囲に相当の変更を行なう際には通知機関に通知しなければなりません。通知機関はその変更を審査し、必要に応じて追加での監査を実施します。

また、通知機関は製造業者が品質システムに伴う義務を果たしていることを確かとするためにサーベイランスを実施します。

5 一般安全 / 性能要求事項 (Annex I)

この規則の Annex I は以下に概要を示すような一般安全/性能要求事項 (general safety and performance requirements) を 10 ページ以上にわたって述べており、適合のためには該当する全ての要求に適合させることが必要となります。

5.1 一般要求事項 (Chapter I)

1. 機器は製造業者が意図した性能を達成しなければならず、意図された目的に適するように設計/

生産されなければならない。機器は安全で有効でなければならない、患者の臨床状態や安全、また使用者やその他の者の安全と健康を損なってはならない。

2. リスクを可能な限り低減するという要求は、ベネフィット・リスク比を悪化させずにリスクを可能な限り低減することを意味する。
3. リスク・マネジメント・システムを確立し、実施し、文書化し、維持する。

リスク・マネジメントは機器の全ライフ・サイクルにわたる継続的な反復性のプロセスで、体系的な更新が必要であり、以下のことを行なう:

- (a) それぞれの機器のリスク・マネジメント計画を確立し、文書化する;
- (b) それぞれの機器に関する既知の、また予見可能なハザードを同定し、分析する;
- (c) 意図する使用と予見可能な誤使用に関するリスクを推定し、評価する;
- (d) それらのリスクを除去もしくは管理する;
- (e) 生産段階からの、また市販後調査システムからのハザードやその発生頻度に関する情報の、関連するリスク、総合的なリスク、ベネフィット・リスク比の推定、そしてリスク受容への影響を評価する;
- (f) その影響の評価に基づき、必要に応じてリスク管理手段を見直す。

4. 機器の設計と生産のために採用したリスク管理手段は次の安全原則に従う:

- (a) 安全な設計と生産を通じて可能な限りリスクを除去もしくは低減し、
- (b) それが適切な場合、除去できないリスクに関して警報を含む適当な防護手段を講じ、
- (c) 安全のための情報 (警告/注意/禁忌) を、そしてそれが適切な場合は使用者の訓練を提供する。

全ての残留リスクを使用者に通知する。

5. 使用上の誤りに関係するリスクの除去や低減のため、

- (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関係するリスクを可能な限り低減し、
- (b) 意図された使用者の技術的知識、経験、教育、訓練、使用環境、また該当する場合は医学的/物理的状況を考慮する。

6. 機器の耐用寿命中にその特性と性能が患者や使用者やその他の者の健康や安全を損なうほどの悪影響を受けてはならない。
7. 機器の輸送/保管中にその特性と性能が悪影響を受けないように設計、生産、包装する。
8. 全ての既知のまた予見可能なリスク、及び望ましくない影響は最小とし、そのベネフィットを考慮して受容可能なものとする。

5.2 性能、設計、及び生産に関する要求 (Chapter II)

1. 性能

- (a) 一般に認識されている最新の技術水準を考慮し、製造業者が規定した目的に適合するように、また達成が意図されている性能に適合するように設計、生産する。^{†23}
製造業者が示した性能^{†24}、該当する場合は特に次のようなものを達成しなければならない:

- i. 分析性能^{†25} — 例えば、分析感度、分析特異性、真度 (バイアス)、精密度 (繰り返し性と再現性)、精度 (真度と精密度の結果)、検出下限や定量下限、測定範囲、直線性、カットオフ、交差反応など;

^{†23} 以降の多くの箇所では、EU 医療機器規則 Regulation (EU) 2017/745 の解説 [5] と異なる点の多くを少し色を変えて示しています。但し、項目や文が削除されている箇所は示しておらず、その他も全ての箇所を示しているわけではありません。また、この解説や Regulation (EU) 2017/745 の解説 [5] は要求の概要のみを示したものであり、これらの資料で示した文章が同一であっても規則の細部などに相違があることもあります。

^{†24} 「機器の性能 (performance of a device)」は、製造業者が主張する意図された目的を達成する機器の能力を意味します。これは、その意図された目的をサポートする、分析性能^{†25}、及び該当する場合は臨床性能^{†26} から成ります。

^{†25} 「分析性能 (analytical performance)」は、特定の被検査物質を正しく検出もしくは測定する機器の能力を意味します。

- ii. 臨床性能^{†26} — 例えば、診断感度、診断特異性、陽性反応適中率、陰性反応適中率、尤度比、健常者と罹患者で予期される値など。
 - (b) 性能特性は製造業者が示した寿命にわたって維持されなければならない。
 - (c) 機器の性能がキャリブレーションや対照物質の使用に依存する場合、キャリブレーションや対照物質に割り当てられた値の計量トレーサビリティは上位の適切な参照測定手順や適切な標準物質を通じて確保されなければならない。可能であればそのトレーサビリティは認証標準物質か認証を受けた参照測定手順に対して確保されなければならない。
 - (d) 機器の特性や性能が通常の条件のもとで意図されたように使用された時に影響を受けるかも知れない時には特に確認されなければならない：
 - i. 自己検査用機器^{†11} の場合、一般人が得る性能；
 - ii. ベッドサイド試験用機器^{†12} の場合、所定の環境（例えば患者の自宅、救急ユニット、救急車）で得られる性能。
2. 化学的、物理的、及び生物学的特性
- (a) 特性と性能の要求を確かとするように設計、生産する。
使用されている素材と試料や検出すべき被検査物質やマーカとのあいだの物理的/化学的な非適合性に伴う分析性能の悪化の可能性に特に注意する。
 - (b) 汚染や残留物がもたらすリスクを最小限とするように設計、生産、包装する。
 - (c) 機器から放出されるかも知れない摩耗破片、分解生成物、加工残渣などの物質や粒子がもたらすリスクを可能な限り低減するように設計、生産する。
3. 感染と微生物学的汚染
- (d) 物質の意図しない侵入がもたらすリスクを可能な限り低減するように設計、生産する。
 - (a) 機器とその生産プロセスは使用者やその他の者への感染のリスクを除去するか可能な限り低減するように設計する。
容易で安全な取り扱いを可能とし、機器からの微生物漏出や使用中の微生物曝露を可能な限り低減し、機器やその内容物の微生物学的汚染を避ける。
 - (b) 無菌状態もしくは特別な微生物学的状態にあると表示された機器は製造業者が規定した輸送や保管の条件でその状態を維持するように設計、生産、包装する。
 - (c) 滅菌と表示された機器は適切なバリデートされた方法で加工、生産、包装、滅菌する。
 - (d) 滅菌される機器は適切な管理された条件と施設で生産、包装する。
 - (e) 非滅菌機器の包装システムは、製品の完全性と清潔さを維持し、使用前に滅菌される場合は微生物学的汚染のリスクを最小限とする。包装システムは製造業者が示した滅菌方法に対して適切なものとする。
 - (f) 機器のラベルは、無菌状態の機器の識別のための記号に加え、無菌状態と非無菌状態で市場に出される同一あるいは類似の機器を識別する。
4. 機器が動物、ヒト、あるいは微生物に由来する組織、細胞、あるいは物質を含む場合、組織、細胞、あるいは物質の供給源、処理、保存、試験、

^{†26} 「臨床性能 (clinical performance) は、特定の臨床状態、あるいは生理学的または病理学的なプロセスや状態と相関する結果をその標的集団と意図された使用者で得る機器の能力を意味します。

^{†27} 一般の医療機器 [2][5] ではこのような物質の含有そのものが厳しく制限されますが、この規則ではそのような明確な制限は定められていません。ですが、リスクを可能な限り低減し、受容可能なものとするという原則に従うことは必要であり、通常、使用者やその他の者のそのような物質への曝露を防ぐことが、またそのような物質の含有を回避することが可能な場合にはそうすることが必要となると思われます。

及び取り扱い、また管理手順の選択は、使用者やその他の者が安全であるように行なう。^{†28}

特に、微生物やその他の伝染性物質に関する安全性は、その生産プロセスでの除去か不活化のバリデートされた方法の実施によって対応する。これは、微生物やその他の伝染性物質の活性がその機器の意図された目的に不可欠である、あるいはそのような除去や不活化のプロセスが機器の性能を損なう場合には適用されないかも知れない。

5. 機器の構成と環境との相互作用

- (a) 機器を他の機器と組み合わせて使用することが意図されている場合、接続システムを含めてその組み合わせ全体が安全でなければならず、またそれらの機器の性能を損なってはならない。
- (b) 以下のリスクを除去するか可能な限り低減するように設計する：
 - i. 体積圧力比、寸法、人間工学的特徴を含む物理的な特徴に関する負傷のリスク；
 - ii. 磁界、外部の電氣的/電磁的影響、静電気放電、診断/治療手続きに関する放射、圧力、湿度、温度、圧力や加速度の変化、あるいは無線信号干渉などの合理的に予見可能な外的影響や環境条件に関するリスク；
 - iii. 素材、液体、及び物質（ガスを含む）との接触に関連するリスク；
 - iv. ソフトウェアや IT 環境との起こり得るネガティブな相互作用に関連するリスク；
 - v. 機器への物質の偶発的な侵入のリスク；
 - vi. 例えば試験やアッセイを意図したように行なうために機器とともに使用される試料容器や脱着可能部や付属品の混乱させるような色や数字や符号に伴う試料の誤った識別と誤った結果のリスク；

vii. 他の機器との予見可能な相互作用のリスク。

- (c) 火災や爆発のリスクを最小限とするように設計、生産する。
- (d) 調整、校正、保守を安全かつ効果的に行なえるように設計、生産する。
- (e) 他の機器や製品と組み合わせて動作させることを意図した機器は相互運用性と適合性が確実に安全であるように設計、生産する。
- (f) 機器とそれに関する廃棄物の使用者やその他の者による安全な廃棄を可能とするように設計、生産する。
- (g) 測定、監視、あるいは表示スケールは、意図された目的、使用者、及び環境条件を考慮し、人間工学的原則に沿って設計、生産する。

6. 測定機能を持つ機器

- (a) 主要分析測定機能を持つ機器は機器の意図された目的を考慮して適切な分析性能を持つように設計、生産する。
- (b) 機器が行なった測定は法定単位で表現する。

7. 放射に対する保護

- (a) 使用者やその他の者の放射（意図した、意図しない、漏洩した、あるいは散乱した）への曝露を最小限とするように設計、生産、包装する。
- (b) 危険な/潜在的に危険な放射を放出するように設計されている場合は、使用者が放射を制御できるように設計、生産し、そのような放射の視覚的表示、及び/もしくは音響的警告を設ける。
- (c) 危険な/潜在的に危険な放射を生じる機器の指示書には放射の性質、使用者の防護手段、誤使用を防止しリスクを可能な限り低減する方法の詳細を含め、また受け入れ/性能試験、受け入れ基準、及び保守手順も規定する。

^{†28} 一般の医療機器 [2][5] と異なり、この規則では、2004/23/EC（ヒトの組織や細胞の提供、入手、試験、処理、保存、保管、及び供給の品質と安全の規格を定める欧州指令）の適用は要求されていません。

8. プログラム可能システム — 電子的プログラム可能システムを含む機器、及びそれ自身が機器であるソフトウェア
- (a) 再現性、信頼性、及び性能を確かとするように設計する。単一故障条件のもとでのリスクや性能の減損を可能な限り除去もしくは低減するように適切な手段を講じる。
 - (b) ソフトウェアは、開発ライフ・サイクル、リスク・マネジメント、ベリフィケーション、及びバリデーションの原則を考慮し、最新の技術水準に従って開発し、生産する。
 - (c) モバイル・コンピューティング・プラットフォームと組み合わせた使用が意図されたソフトウェアはそのプラットフォームの特徴（例えば画面の大きさやコントラスト）と外的要因（明るさや雑音の変動する環境）を考慮して設計、生産する。
 - (d) ハードウェア、IT ネットワークの特性、及び IT セキュリティ手段の最小要求を設定する。
9. エネルギー源に接続される、あるいはエネルギー源を備える機器
- (a) 単一故障状態でのリスクを可能な限り除去もしくは低減するように適切な手段を講じる。
 - (b) 患者の安全が内部電源に依存する機器は電源の状態を判断する手段と電源の容量が切迫した際の適切な警告か表示を備える。
 - (c) その機器や意図された環境内の他の機器の動作を妨げ得る電磁干渉の発生のリスクを可能な限り低減するように設計、生産する。
 - (d) 意図したように動作できるように電磁干渉に対して適度な耐性を持つように設計、生産する。
 - (e) 通常状態と単一故障状態での偶発的な感電のリスクを可能な限り避けるように設計、生産する。
10. 機械的、及び熱的リスクに対する保護
- (a) 使用者やその他の者を機械的なりスクから保護するように設計、生産する。
 - (b) 予見される動作条件で十分に安定でなければならない。予見される作業環境のストレスに耐え、所定の検査や保守のもとで予期される耐用寿命にわたってその耐性を維持するのに適さなければならない。
 - (c) 可動部、分解や取り外し、あるいは物質の漏洩に伴うリスクがある場合、適切な防護手段を組み込む。
防護のために機器に組み込まれたガードやその他の手段は確実になければならず、機器の通常の操作のためのアクセスと干渉し、あるいは製造業者が意図した機器の日常的な保守を妨げてはならない。
 - (d) 発生する振動から生じるリスクを最小限とするように設計、生産する。
 - (e) 放射する騒音から生じるリスクを最小限とするように設計、生産する。
 - (f) 使用者やその他の者が取り扱う電気、ガス、水圧、空圧への接続のための端子とコネクタはリスクを最小限とするように設計、構成する。
 - (g) 部品の取り付けや再取り付けの際に起こり得るリスクの原因となり得る誤りは、設計と構成によって、それができない場合は部品自身かそのハウジング上の情報によって起こり得ないようにする。
 - (h) 機器のアクセス可能な部分とその周辺は潜在的に危険な温度に達してはならない。
11. 自己検査用機器^{†11} やベッドサイド試験用機器^{†12} がもたらすリスクに対する保護^{†29}
- (a) 意図された使用者のスキル、その利用可能な手段、そしてその技能と環境で合理的に予期される変動からもたらされる影

†29 その他の体外診断用医療機器は専門の検査技師が検査室で取り扱うことが多いのに対して、自己検査用機器は取り扱いや結果の解釈を一般の人が管理されていない環境で行なうことも多く、ベッドサイド試験用機器はその検査の専門家ではない医療従事者が患者の近くの様々な環境で取り扱うことも多いため、その影響の考慮が求められています。これらの機器については使用指示書は紙のものをそれぞれの機器に添付することも必須（紙以外の媒体のみとすることや複数の機器に対して1つとすることは許容されない）となっており、これについては次項に記載されています。

響を考慮して意図された目的のために適切に機能するように設計、生産する。製造業者が提供する情報と指示は機器が与える結果を正しく解釈するために意図された使用者が理解して利用するのが容易でなければならず、また惑わすような情報を避けなければならない。ベッドサイド試験^{†12}の場合、製造業者が提供する情報と指示は使用者に要求される訓練、資格、あるいは経験のレベルを明確にしなければならない。

- (b) 必要な場合は訓練や情報提供を受けた後で、意図された使用者がその手順の全ての段階で安全かつ正確に使用できるように、また意図された使用者による機器の、また該当する場合は試料の取り扱い、そして結果の解釈における誤りのリスクを可能な限り低減するように設計、生産する。
- (c) 実現可能な場合、機器が意図されたように動作するであろうかどうかを意図された使用者が使用時に確認でき、該当する場合は機器が有効な結果を与えられなかった時に警告する手順を含む。

5.3 機器とともに提供される情報に関する要求 (Chapter III)

1. 製造業者が提供する情報に関する一般的な要求

その機器とその製造業者を同定できる情報、また安全/性能情報を、機器そのもの、その包装、あるいは使用指示書に表示し、またウェブ・サイトがある場合はウェブ・サイトから入手できるようにする。

- (a) ラベルと使用指示書の媒体、書式、内容、読みやすさ、そして位置は、その機器、目的、そして使用者の知識、経験、教育、あるいは訓練に対して適切なものとする。
- (b) ラベル上に必要な情報は機器自身の上に設ける。
- (c) ラベルは人が読めるものでなければならず、RFID やバー・コードのような機械可読な情報で補うことができる。

(d) 使用指示書は機器とともに提供する。但し、指示書なしで安全かつ意図したように使用できるならば、然るべく正当化されれば例外的に指示書がなくても良い。

(e) 自己検査用機器^{†11} とベッドサイド試験用機器^{†12} 以外については、単一の使用者や場所に複数の機器が供給される場合、購入者の合意があれば使用指示書の単一のコピーを提供しても良い。

(f) 専門家による使用のみを意図している場合、ベッドサイド試験用機器を除き、使用指示書は紙以外の形式で提供しても良い。

(g) 使用者やその他の者へ伝えることが必要な残留リスクは、製造業者が提供する情報に制限事項、禁忌、注意事項、あるいは警告として含める。

(h) 適切な場合、製造業者が提供する情報は国際的に認められた記号による。記号や識別色は整合規格か CS^{§6.2} に従わなければならない、それが無い場合は記号や識別色を機器とともに提供される文書で説明する。

(i) 危険とみなされるかも知れない物質を含む場合、Regulation (EC) No 1272/2008 の該当する危険ピクトグラムを適用する。

(j) 関係する全ての情報が既に使用指示書に記載されている場合を除き、安全データシート (SDS) に関して Regulation (EC) No 1907/2006 に従う。

2. ラベル上の情報

- (a) 機器の名称か商標
- (b) 使用者が機器を同定するために必要な詳細、包装の内容物、及びそれが明らかでない場合には機器の意図された目的
- (c) 製造業者の名前、登録商号、あるいは登録商標、及びその登録事業所の住所
- (d) 製造業者の登録事業所が EU 外の場合、承認代理人の名前、及びその登録事業所の住所

- (e) 体外診断用医療機器である旨、あるいは ‘device for performance study’^{†30}
- (f) ‘LOT NUMBER’、‘SERIAL NUMBER’、あるいは相当する記号で先行された、その機器のロット番号や製造番号
- (g) UDI キャリア (§9.2)
- (h) その機器を安全に使用できる期限の曖昧でない表示
- (i) 安全に使用できる期限の表示がない場合、製造日
- (j) 該当する場合、質量か体積、数量、あるいはそれらの組み合わせ、あるいは包装の内容物を正確に反映する他のもので表現された内容物の量
- (k) 特別な保管/取り扱い条件
 - (l) 該当する場合、無菌状態である旨と滅菌方法、あるいは特別な微生物学的状態や清浄度にある旨
- (m) すぐに注意を引くように提供する必要がある警告や注意事項
- (n) 指示書が紙で提供されていない場合、その参照、そして該当する場合は助言を得られるウェブ・サイトのアドレス
- (o) 該当する場合、特定の操作指示
- (p) 単回使用を意図したものの場合、その旨
- (q) 自己検査^{†11} やベッドサイド試験^{†12} を意図している場合、その旨
- (r) 迅速アッセイが自己検査やベッドサイド試験を意図したものでない場合、その明示的な除外
- (s) 機器のキットが別に入手可能な独立した試薬や物品を含む場合、それぞれがラベルの要求とこの規則の要求に適合しなければならない
- (t) 機器やそのコンポーネントに関係する潜在的なリスクが発見された後で必要な手段を講じることができるように識別可能とする
- (u) 自己検査用機器^{†11} の場合、試験のために必要な試料のタイプ (例えば血液、尿、唾

液)、試験を正しく行なうために必要な他のもの、助言や支援を受けるための連絡先の詳細;
自己検査用機器の名称は製造業者が規定したものの以外の目的を反映してはならない

3. 機器の無菌状態を維持する包装上の情報

- (a) 無菌包装であることを認識できる情報
- (b) 機器が無菌状態である旨の宣言
- (c) 滅菌方法
- (d) 製造業者の住所と名前
- (e) 機器の説明
- (f) 製造の月と年
- (g) その機器を安全に使用できる期限の曖昧でない表示
- (h) 無菌包装が損なわれた、あるいは使用前に意図せずに開けられた時の対応は使用指示書を確認すべき旨の指示

4. 使用指示書上の情報

- (a) 機器の名称か商標
- (b) 使用者が機器を同定するために必要な詳細
- (c) 機器の意図された目的:
 - i. 何が検出され、あるいは測定されるか
 - ii. その機能 (例えば、スクリーニング、監視、診断や診断の補助、予後診断、予測、コンパニオン診断^{†10})
 - iii. 以下に関連しての、提供が意図された特定の情報:
生理学的/病理学的状態、先天性身体/精神障害、医学的状态や疾病の傾向、潜在的な被移植者との安全性や適合性の判断、治療への応答や反応の予測、治療手段の確定や監視
 - iv. 自動式かどうか
 - v. 定性、半定量、あるいは定量のいずれか
 - vi. 必要な試料のタイプ
 - vii. 該当する場合、試験集団
 - viii. コンパニオン診断^{†10} の場合、コンパニオン試験の対象となる関連する医薬品の国際一般名 (INN)

^{†30} 性能研究のための機器 (§2.1) の場合。

- (d) 体外診断用医療機器である旨、あるいは‘device for performance study’
- (e) 意図された使用者 (例えば、自己検査^{†11}、ベッドサイド^{†12} や検査室の専門家、医療専門家)
- (f) 試験の原理
- (g) そのキャリブレーションや対照物質の説明、またその使用上の制限 (例えば特定の器具にのみ適する旨)
- (h) その試薬の説明、その使用上の制限 (例えば特定の器具にのみ適する旨)、また有効成分の性質と含有率によるその試薬製品の組成の説明、また該当する場合はその機器が測定に影響するかも知れない他の成分を含む旨
- (i) 提供されている資材の一覧、及び必要だが提供されていない特別な資材の一覧
- (j) 他の機器と組み合わせて、共に設置して、あるいは接続して使うことが意図された機器の場合、バリデーションされた安全な組み合わせを得るためにそのような機器を同定する情報、及び/もしくは機器の組み合わせの制約の情報
- (k) 特別な保管/取り扱い条件 (例えば、温度、照明、湿度など)
- (l) それが適切な場合、溶液の保管条件と安定性ととも、一次容器の開封後の保管条件や使用期限を含むかも知れない、使用時の安定性
- (m) 無菌で供給される場合、無菌状態である旨、滅菌方法、及び使用前に無菌包装が損なわれた時の指示
- (n) 警告、注意事項、講じるべき手段と使用上の制限を使用者に知らせるための情報
 - 機器の誤動作や安全に影響するかも知れない性能の変化の際の警告、注意事項、及び/もしくは講じるべき手段
 - 磁界、外部の電氣的/電磁的影響、静電気放電、診断や治療に伴う放射、圧力、湿度、温度などの合理的に予見可能な外的な影響や環境条件への曝露に関する警告、注意事項、及び/もしくは講じるべき手段
- その機器の存在によってもたらされるかも知れない干渉に関する警告、注意事項、及び/もしくは講じるべき手段
- 機器に含まれる CMR (発癌性/変異原性/生殖毒性) や内分泌攪乱性の物質、あるいは患者や使用者の感作、あるいはアレルギー性反応をもたらし得る物質に関する注意
- 単回使用用である旨が示されている場合、それが再使用された時にリスクをもたらし得ると知っている既知の特性や技術的要素の情報
- 再使用可能なものの場合、洗浄、消毒、包装、及び該当する場合は滅菌方法のバリデーションの方法を含む、再使用を可能とするための適切な処理の情報、またははや再使用するべきでないことを同定するための情報
- (o) 機器に含まれる潜在的に感染性の物質に関する警告や注意
- (p) 該当する場合、クリーン・ルーム環境のような特別な施設、放射線安全のような特別な訓練、あるいは意図される使用者の特定の資格に対する要求
- (q) 試料の採取、取り扱い、及び前処理の条件
- (r) 滅菌、組み立て、校正などの、使用前の準備作業や取り扱いの詳細
- (s) 機器が正しく設置され安全かつ意図したように動作できるかどうかを確認するために必要な情報; 関係する場合、予防/定期保守、また予備洗浄や消毒の内容の詳細やその頻度、消耗品とその交換方法、必要な校正、機器の設置、校正、または保守に伴うリスクの除去の方法
- (t) 該当する場合、品質管理手続きの推奨
- (u) 適用された上位の標準物質や参照測定手順の識別と最大のバッチ間変動の情報を含む、キャリブレーションや対照物質に割り当てられた値の計量トレーサビリティ
- (v) 計算や結果の解釈を含むアッセイ手順、そしてそれが適切な場合は確認試験を考慮しなければならないかどうか

- (w) 分析感度、分析特異性、真度 (バイアス)、精密度 (繰返し性と再現性)、精度 (真度と精密度の結果)、検出下限や定量下限、既知の該当する干渉、交差反応、またその手法の制限を管理するために必要な情報、測定範囲、直線性、そして利用可能な参照測定手順や標準物質の使用者による使用についての情報などの分析性能
- (x) 臨床性能
- (y) 分析結果の計算で用いられている数学的アプローチ
- (z) 該当する場合、しきい値、診断感度と診断特異性、陽性/陰性反応適中率などの臨床性能
- (aa) 該当する場合、健常者と罹患者の基準範囲
- (ab) 機器の性能に影響するかも知れない干渉物質や制限の情報 (例えば高脂血症、溶血、試料の古さの視覚的証拠)
- (c) 該当する場合は以下をカバーする、機器、付属品、消耗品を安全に廃棄するための警告や注意事項
- 感染性、あるいは微生物学的ハザード (例えばヒトに由来する潜在的に感染性の物質で汚染された消耗品)
 - 環境上のハザード (例えばバッテリーや潜在的に危険なレベルの放射線を放射する物質)
 - 爆発などの物理的なハザード
- (d) 製造業者の名前、登録商号、あるいは登録商標、及びその登録事業所の住所、また技術的な支援を得るための電話番号、ファックス番号、及び/もしくはウェブ・サイト
- (e) 使用指示書の発行日、あるいはそれが改訂された場合は発行日と最新版を識別する情報
- (f) 機器に関連して発生した深刻なインシデント全てを製造業者と当局に報告すべき旨の使用者への通知
- (g) 機器のキットが別に入手可能な独立した試薬や物品を含む場合、それぞれが使用指示書の要求とこの規則の要求に適合しなければならない
- (h) 電子的プログラム可能システムを含む機器 (ソフトウェアを含むものやソフトウェア自身を含む) の場合、ソフトウェアを意図したように実行するためのハードウェア、ネットワークの特性、及び情報セキュリティに関する最低限の要求
5. 自己検査用機器^{†11}の使用指示書の追加の要求
- (a) 試薬の調製、試料の採取や前処理、及びどのように試験を行なって結果を解釈するかの情報を含む、試験手順の詳細
- (b) 製造業者が提供する他の情報が使用者がその機器を使用して機器が出力した結果を理解するのに十分なものである場合に限り、特定の細部を省略しても良い
- (c) 機器の意図された目的は使用者がその医療上の関係を理解して結果を正しく解釈するのに十分な情報を与えなければならない
- (d) 結果は意図された使用者がすぐに理解できるような形で表現し、提供しなければならない
- (e) 使用者が講じるべき対応 (陽性、陰性、あるいは不確定な結果の場合について)、その試験の制限、そして誤った陽性や陰性の結果の可能性についてのアドバイスを含まなければならない、年齢、性別、月経、感染、運動、絶食、食餌制限、あるいは服薬などの試験結果に影響し得る要因の情報も与えなければならない
- (f) 使用者が、適格な医療専門家への相談、疾病の影響と流行に関する情報、そして可能な場合には国のヘルプラインやウェブサイトの情報なしでいかなる医療上の判断も下すべきではないことを明確に指示するステートメントを含まなければならない
- (g) 既に診断された既往症の監視のために使用される自己検査用機器^{†11}の場合、患者が所定の訓練を受けた場合に限りその治療を行なうべきことを述べなければならない

6 整合規格と CS

6.1 整合規格

この規則では一般安全/性能要求事項 (§5) がかなり詳細に記載されていますが、これには具体的な技術的要求は含まれていません。

この規則と別に具体的な技術的要求事項を定めた整合規格 (harmonised standards)^{†31}の一覧が欧州官報 (Official Journal; OJ) で公表され、適切な整合規格に適合する機器はその規格でカバーされる要求事項に適合するものとみなすことが可能となります。

これは、品質マネジメント・システム、リスク・マネジメント、市販後調査システム (§7.2)、性能評価 (§8)、市販後性能フォローアップ (PMPPF; §8.1) などの、この規則のシステムやプロセスの要求についても同様です。

6.2 共通仕様 (CS)

整合規格がない場合、該当する整合規格が不十分な場合、あるいは公衆の健康の懸念への対処が必要な場合、欧州委員会は実施規則として共通仕様 (CS) を採択します。

製造業者は少なくともそれと同等の水準の安全と性能を確かとする対応策を採用したことを正当化できない限りは CS に従わなければならない、CS に適合する機器はその CS でカバーされる要求に適合するものとみなされます。

https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations_en には、以下の共通仕様を含めて、この規則や医療機器規則 Regulation (EU) 2017/745 に関する実施規則がリストされています：

- *Commission Implementing Regulation (EU) 2022/1107 of 4 July 2022 laying down common specifications for certain class D in vitro diagnostic medical devices in accordance with Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council.*

(特定のクラス D 体外診断医療機器に関する共通仕様)

^{†31} この規則で言う整合規格は、Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia に従って採択され、欧州官報で公表された、European Pharmacopoeia (欧州薬局方) のモノグラフを含みます。

7 文書や記録

7.1 技術文書 (Annex II)

製造業者は機器のこの規則への適合性の評価を可能とするような技術文書を用意する必要があります。技術文書に含めるべき内容はこの規則の Annex II で述べられており、その概要を以下に示します。

7.1.1 機器の説明と仕様 (変種と付属品を含む)

1. 機器の説明と仕様

- (a) 製品名、及び意図された目的と意図された使用者を含むその機器の一般的な記述
- (b) 製造業者がその機器に割り当てた基礎 UDI-DI (§9.2)、もしくは製品コード、カタログ番号、あるいはトレーサビリティを可能とするその他の曖昧でない参照による明確な識別
- (c) 次の情報を含むかも知れない、機器の意図された目的:
 - i. 何が検出され、あるいは測定されるか
 - ii. その機能 (例えば、スクリーニング、監視、診断や診断の補助、予後診断、予測、コンパニオン診断^{†10})
 - iii. 検出、確定、あるいは鑑別が意図された特定の異常、状況、あるいは危険因子
 - iv. 自動式かどうか
 - v. 定性、半定量、あるいは定量のいずれか
 - vi. 必要な試料のタイプ
 - vii. 該当する場合、試験集団
 - viii. 意図された使用者
 - ix. コンパニオン診断^{†10} の場合、関係する標的集団、及び関連する医薬品
- (d) そのアッセイ法の原理や機器の動作原理の説明
- (e) その製品の機器としての認定の根拠
- (f) その機器のリスク・クラス
- (g) 構成要素の説明、また適切な場合は抗体、抗原、酵素、核酸プライマーなどの反応系に寄与する成分の説明

- (h) 試料の採取と輸送のための機器とともに提供される資材の説明、あるいは使用を推奨する仕様の説明
- (i) 自動アッセイ用の器具の場合、適切なアッセイの特性、あるいは専用のアッセイの説明
- (j) 自動アッセイの場合、適切な器具の特性、あるいは専用の器具の説明
- (k) 機器とともに使用されるソフトウェアの説明
- (l) 市場に出すことが意図されたその機器の様々な構成や変種の完全な一覧
- (m) 機器と組み合わせて使用することが意図された付属品、他の機器、そして機器以外の他の製品の説明

2. 以前の、もしくは類似の世代の機器への参照

- (a) そのような機器がある場合、その製造業者が生産した前世代の機器の概要
- (b) そのような機器がある場合、市場に出されている類似の機器の概要

7.1.2 製造業者が提供すべき情報

1. 販売予定の国が受け入れる言語による、機器上の、また個別包装、販売用包装、輸送用包装などの包装上のラベル
2. 販売予定の国が受け入れる言語による、使用指示

7.1.3 設計と生産の情報

1. 設計の情報 — 以下を含む、適用された設計段階の理解を可能とする情報
 - (a) 機器とともに提供される、あるいは使用が推奨される、抗体、抗原、酵素、核酸プライマーなどの重要な成分の説明
 - (b) 装置の場合、主要なサブシステム、動作原理や制御機構などの分析技術、専用のコンピュータ・ハードウェアやソフトウェアの説明
 - (c) 装置やソフトウェアの場合、全システムの概観

- (d) ソフトウェアの場合、データの解釈の手法、すなわちアルゴリズムの説明
- (e) 自己検査^{†11}やベッドサイド試験^{†12}のための機器の場合、それを自己検査やベッドサイド試験に適したものとする設計上の特徴の説明

2. 生産の情報

- (a) 完成機器の生産、組み立て、最終製品試験、及び包装などの生産プロセスを理解できる情報
- (b) 設計や生産の活動が行なわれる、供給者や下請け業者を含む全ての施設の識別

7.1.4 一般安全/性能要求事項

以下のものを含む、該当する一般安全/性能要求事項 (§5) への適合を立証する情報、またその要求への適合のために採用された対応策の正当化、バリデーション、及びベリフィケーション:

1. その機器に適用される一般安全/性能要求事項、及び他の要求が適用されない理由の説明
2. 該当する一般安全/性能要求事項への適合を立証するために用いられた手法
3. 適用された整合規格、CS^{§6.2}、あるいはその他の対応策
4. 一般安全/性能要求事項への適合を示すために適用されたそれぞれの整合規格、CS^{§6.2}、あるいはその他の対応策への適合の証拠を示す管理文書の正確な識別; この情報は、完全な技術文書の中の、また該当する場合は技術文書のサマリのの中の、そのような証拠の場所への参照を含まなければならない

7.1.5 ベネフィット・リスク分析とリスク・マネジメント

1. ベネフィット・リスク分析
2. 採用された対応策、及びリスク・マネジメントの結果

7.1.6 製品の検査とバリデーション

以下のものを含む、全ての検証/バリデーション試験、及び/もしくは適合性の立証のために行なわれた研究の結果と厳密な解析:

1. 機器の分析性能の情報

(a) 分析できる試料のタイプ

該当する場合、試料の輸送条件、試料の採取から分析までの時間、保管条件 (例えば期間、温度限界、冷凍/解凍サイクル) など、保管などの安定性を含む

(b) 分析性能

- i. 測定精度 — 測定の真度の情報とその決定のために選択された手法の適切さを評価できるだけの詳細、また繰り返し性と再現性の研究を示す
- ii. 分析感度 — 試料のタイプや前処理、被分析物質のレベル、またレベルがどのように決定されたかを説明する研究デザインと結果の情報を含む
- iii. 分析特異性 — 試料中の他の物質の存在下での分析特異性の判定のために行なわれた干渉/交差反応性研究の情報
- iv. キャリブレーションや対照物質の値の計量トレーサビリティ
- v. そのアッセイの測定範囲 — 検出下限を含み、その範囲と検出下限がどのように決定されたかの情報を述べる
- vi. アッセイ・カットオフの定義 — アッセイ・カットオフの決定のための手法を含む研究デザインの説明を伴う分析データの要約;
集団研究の人口統計、選択、組み入れ/除外基準、組み入れられた個人の人数、試料の特徴付けの手法や様式、結果を出し、また該当する場合は曖昧な領域を規定するための受信者動作特性 (ROC) などの統計的手法など

2. 分析性能報告書 (Annex XIII)

7.1.7 臨床性能に関する情報と臨床的証拠

1. 科学的な有効性についての報告書、分析/臨床性能、及びそれらの報告書の分析を含む、性能評価報告書
2. 臨床性能研究に関する文書を含めるか、あるいは技術文書で全面的に参照する

7.1.8 安定性

1. 主張する保管寿命

量産条件と同等の少なくとも3つの異なるロットに対しての試験の結果を含む、主張の裏付けとなる情報;

初期の保管寿命の主張では実時間のデータからの加速研究や外挿も許容できるが、実時間の安定性研究でフォローアップしなければならない

2. 使用時の安定性

実地であれ模擬であれ、実使用を反映しての、1つのロットに対する使用時の安定性の研究の情報 (開封安定性や、自動式の装置の場合の装置上での安定性を含むかも知れない);

自動式の装置で、校正安定性を主張する場合、裏付けとなるデータを含める

3. 輸送時の安定性

高温や低温の条件を含む、予期される輸送条件への許容性の評価のための、1つのロットに対する輸送時の安定性の研究の情報

7.1.9 ソフトウェアのベリフィケーションとバリデーション

1. 様々なハードウェア、そして該当する場合にはオペレーティング・システムの構成全ての考慮を含む、最終製品で使用されるソフトウェアのバリデーションの証拠

7.1.10 特定のケースで要求される追加の情報

1. 無菌状態で、あるいは規定された微生物学的状態で市場に出される機器の場合、該当する生産ステップのための環境条件の説明; 無菌状態で

市場に出される機器の場合、包装、滅菌、及び無菌状態の維持に関するバリデーション報告書を含む、該当する生産プロセスの説明

2. 動物、ヒト、あるいは微生物に由来する組織、細胞、あるいは物質を含む機器の場合、その物質の供給源と採取条件
3. 測定機能を含む機器の場合、仕様で与えられた精度を確かとするために用いられた手段の説明
4. 意図したように使用するために他の機器に接続される場合、それがそのような任意の機器に接続された時に一般安全/性能要求事項 (§5) に適合するという証拠を含む、この組み合わせの説明

7.2 市販後調査に関する技術文書 (Annex III)

市販後調査に関する技術文書は、特に市販後調査計画 (post-market surveillance plan)、及び PSUR (定期的安全性最新報告) を含みます。

市販後調査計画は、リスク・マネジメントや性能評価の見直し、予防処置、是正処置、あるいは市場安全是正処置の必要性の同定、ユーザビリティ、性能、及び安全性の改善の機会の同定、傾向の検出と報告などに利用する情報を収集するためのもので、

1. 市販後調査計画は入手可能な情報、特に下記の事項の収集と利用を扱います:
 - (a) PSUR (定期的安全性最新報告) からの情報、及び市場安全是正処置を含む、深刻なインシデントに関する情報;
 - (b) 深刻でないインシデントと望ましくない副作用のデータに関する記録;
 - (c) 傾向報告 (§10.2) からの情報;
 - (d) 適切な専門家か技術文献、データベース、及び/もしくは登録簿;
 - (e) 使用者、流通業者、及び輸入業者からのフィードバックや苦情を含む情報;
 - (f) 類似の医療機器についての公開情報。
2. 市販後調査計画は少なくとも以下の事項をカバーします:

- (a) 上記の情報の収集のための積極的かつ体系的なプロセス;
- (b) 収集されたデータの評価のための有効かつ適切な手法;
- (c) ベネフィット・リスク分析とリスク・マネジメントの継続的再評価で用いなければならない適切な指標としきい値;
- (d) 苦情の調査と市場に関連する経験の分析の有効かつ適切な手法;
- (e) 傾向報告 (§10.2) の対象となる事象の管理の手法とプロトコル;
- (f) 当局、通知機関、各事業者、及び使用者との効果的な連絡の手段とプロトコル;
- (g) 市販後調査の義務を満足させるための手順への参照;
- (h) 是正処置を含む適切な手段を同定し開始するための体系的な手順;
- (i) 是正処置が必要かも知れない機器の追跡と同定のための有効なツール;
- (j) PMPF 計画 (§8.1)、あるいは PMPF が適用されないことの正当化。

収集した情報は適切に記録、分析し、所定の目的のために適切に利用するとともに、

- **Class A, Class B 機器** — 収集した市販後調査データの分析の結果と結論をまとめた市販後調査報告書を作成し、当局からの要求があれば提出します;
- **Class C, Class D 機器** — 収集した市販後調査データの分析の結果と結論、また実施された予防処置や是正処置の根拠をまとめた PSUR (periodic safety update report; 定期的安全性最新報告) を、少なくとも毎年作成します。
PSUR には、ベネフィット・リスク判断、PMPF (市販後性能フォローアップ) の主な所見、及び機器の販売数、使用者の数、特性、また可能であれば使用頻度の推定を含めます。

作成した PSUR は、Class D 機器の場合は通知機関に送付し、その他の場合は通知機関が、また要求があれば当局が利用できるようにします。

7.3 EU 適合宣言書 (Annex IV)

EU 適合宣言書 (EU Declaration of Conformity) は、その機器がこの規則の要求に適合する旨を製造業者が宣言する文書で、Annex IV で述べられた以下の情報を含みます:

- 製造業者の名前か登録商標、及び既に発行を受けているならば製造業者の SRN (single registration number)、また該当する場合には承認代理人の名前か登録商標、そしてそれらの登録事業所の住所
- その EU 適合宣言書が製造業者のみの責任で発行される旨の宣言
- 基礎 UDI-DI (§9.2)
- その EU 適合宣言書でカバーされる機器の識別とトレーサビリティを可能とする製品名か商標、製品コード、カタログ番号、あるいはその他の曖昧でない参照、またその意図された目的
- その機器のリスク・クラス
- その宣言でカバーされる機器がこの規則に、また該当する場合には EU 適合宣言書の発行を伴うその他の共同体規制に適合する旨の宣言
- 使用された、適合性の宣言に関する CS^{§6.2} への参照
- 該当する場合、通知機関の名前と識別番号、実施された適合性評価手続きの記述、及び発行された証明書の識別
- 該当する場合、追加の情報
- 宣言の場所と日付、署名する人の名前と肩書き、誰のために署名を行なうかの表示、署名

7.4 文書や記録の保管

製造業者、あるいは製造業者が EU 内に登録事業所を持たない場合はその承認代理人は、

- 品質マネジメント・システムに関する文書、また関係する全てのデータや記録
- EU 適合宣言書 (§7.3)
- 技術文書 (§7.1, §7.2)

- 通知機関が発行した証明書や報告書

などの文書や記録 (実際に何が必要となるかは適用した適合手続きなどによって異なります) を最後の機器が市場に出されてから 10 年以上のあいだ保持し、当局から要求があれば提出できるようにしなければなりません。

8 性能評価

性能評価 (performance evaluation) は機器の意図された目的のための科学的な有効性、分析性能、及び臨床性能の立証のためにデータが評価/分析される継続的なプロセスです。

性能評価は、好ましい、及び好ましくないデータの双方を考慮する、徹底的かつ客観的なものでなければならず、その深さと範囲はリスク、リスク・クラス、性能、及び意図された目的を含む機器の特性に見合った適切なものでなければなりません。

性能評価計画は、性能評価を計画し、継続的に実施し、文書化するために確立/維持され、機器の特性と性能、そして必要な臨床的証拠を得るためのプロセスと基準を規定し、一般に少なくとも以下の事項を含みます:

- 機器の意図された目的の仕様
- 機器の特性の仕様
- 機器が判定すべき被検査物質やマーカーの仕様
- 機器の意図された使用の仕様
- 計量トレーサビリティを可能とする認証標準物質か認証を受けた参照測定手順の識別
- 対象の患者群と、適応症、制限事項、及び禁忌の明確な識別
- 該当する科学的有効性と分析/臨床性能データによる裏付けが必要な一般安全/性能要求事項の識別
- その機器の分析/臨床性能、機器の制限、及び機器が提供する情報の調査に用いられる統計ツールを含む手法の仕様
- 関係する規格、CS^{§6.2}、ガイダンスやベスト・プラクティス文書を含む、技術水準の説明

- その機器の意図された目的や分析/臨床性能の目的のためのベネフィット・リスク比の受容性の判断に用いるパラメータの識別と仕様
- ソフトウェアの場合、その決定の基礎として用いる参照データベースやその他の情報源の識別と仕様
- 科学的な有効性や分析/臨床性能の決定の順序と手段を含み、マイルストーンの識別と可能性のある受け入れ基準の説明を含む、それぞれの開発フェーズの概要
- PMPF 計画 (§8.1)

8.1 PMPF 計画

PMPF (市販後性能フォローアップ) は性能評価を更新する継続的なプロセスであり、少なくとも次のような事項を含む PMPF 計画 (市販後性能フォローアップ計画) に従って実施します:

- PMPF の手法と手順 (得られた臨床上の経験、使用者からのフィードバック、科学的文献やその他の性能や科学的データの情報源のスクリーニングなど; また巡回比較試験やその他の品質保証活動、疫学研究、適切な患者や疾患の記録の評価、遺伝子データバンクや市販後臨床性能研究など)、またその手法や手順の適切さの根拠
- 性能評価報告書とリスク・マネジメントの該当する箇所への参照
- PMPF で扱う特定の目標
- 同等の、あるいは類似の機器に関する性能データの分析
- CS^{§6.2}、整合規格、PMPF に関するガイダンスへの参照
- PMPF 活動のスケジュールの詳細

PMPF の所見は分析して PMPF 評価報告書として文書化し、これは性能評価報告書を更新し、技術文書の一部となります。PMPF 評価報告書の結論は性能評価とリスク・マネジメントで考慮し、PMPF を通じて予防処置や是正処置の必要性が同定されたならばそれを実施します。

9 マーキングなど

9.1 CE マーキング

機器がこの規則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 1) と呼ばれるものが規定されています。

この規則では、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、もしくはその無菌包装、それが不可能な場合はその包装、
- 販売用包装、及び
- 使用指示書

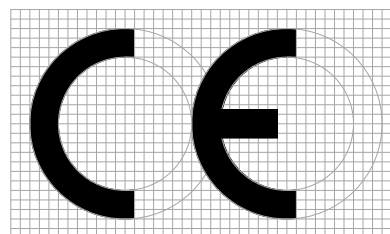


図 1: CE マーキング
(灰色の線は補助線であり、マークの一部ではない)

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や規則への適合を示すものとなります。例えば、その機器が無線機器指令の対象にもなる場合、その機器にこの規則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。

9.2 UDI (unique device identifier)

UDI (unique device identifier) は、

- 欧州委員会が指名した UDI 発行機関^{†32} のコー

^{†32} Decision (EU) 2019/939^{†33} で、GS1 AISBL、Health Industry Business Communications Council (HIBCC)、IC-CBBA、及び Informationsstelle für Arzneispezialitäten (IFA GmbH) の指名が示されています。

^{†33} Commission Implementing Decision (EU) 2019/939 of 6 June 2019 designating issuing entities designated to operate a system for the assignment of Unique Device Identifiers (UDIs) in the field of medical devices

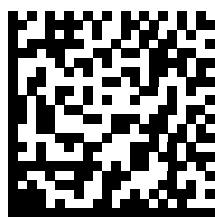
ディング規則に従って割り当てられた、機器のモデルの識別のためのものとなる、UDI-DI (UDI device identifier)、及び

- 製造番号、ロット番号、ソフトウェア識別子、製造日、使用期限などを含めることができる、そのモデルの機器のそれぞれの個体を識別するものとなる、UDI-PI (UDI production identifier)

とから成る、市場にある特定の機器を一意に同定することを可能とするためのもので、これは全ての機器のラベルに、そしてその上位の包装全て（輸送用コンテナを除く）に示すことが必要となります。^{†34}

また、各事業者は、実施規則でそのように規定された場合、供給された、あるいは供給した機器の UDI を望ましくは電子的な手段で保管することが必要となります。UDI の記録は医療施設に対しても要求され、あるいは奨励されるかも知れません。

UDI キャリアは、AIDC (automatic identification and data capture; データを自動的に得るために用いられる技術で、一次元や二次元のバーコード、RFID などを含む) を、また適切な場合は HRI (human readable interpretation; UDI キャリアの中に示された、人が読むことのできる情報) を用いて UDI を伝えるための手段です。通常は AIDC と HRI の双方を示すことが必要ですが、双方を示せるだけの余地がない場合、医療施設外での使用が意図された機器に HRI を優先的に示すのを除き、AIDC は必ず示す必要があります。



	UDI-DI (GTIN)	(01)09506000117843
UDI-PI	製造日 (yyymmdd)	(11)141231
	使用期限 (yyymmdd)	(17)201231
	バッチ/ロット番号	(10)1234AB
	製造番号	(21)5678CD

図 2: UDI ラベルの例 (GS1 DataMatrix)

^{†34} 包装に付けられる UDI はその内容物の UDI とは異なったものとなることがあります。例えばある機器が 2 つずつ包装され、さらにそのパッケージを 10 個ずつまとめて包装して出荷するような場合、機器とそれらの 2 段階の包装のそれぞれが異なる UDI を持つことになるでしょう。

基礎 UDI-DP (basic UDI-DP) はデータベース (§11.6.2) の主なキーとして用いられるもので、技術文書 (§7.1)、適合宣言書 (§7.3)、通知機関が発行する証明書などでも示されますが、これが機器やその包装に示されることはありません。

UDI や UDI システムについてはこの規則の 27 ~28 条、及び Annex VI Part C で、またそれぞれの発行機関の文書で述べられています。^{†35}

10 ビジランス

この規則の Chapter VII (78~95 条) では市販後調査 (post-market surveillance)、ビジランス (vigilance)、及び市場調査 (market surveillance) について述べられていますが、この章ではこの Chapter の Section 2 (82~85 条) で述べられているビジランスについてその概要を示します。

市販後調査については §7.2 で既に触れました。また、市場調査は当局が主体となるため、本稿では特に触れないことにします。

10.1 深刻なインシデントと市場安全是正処置の報告

製造業者は、製品情報に明確に文書化されて技術文書で定量化された傾向報告 (§10.2) の対象となる予期される誤った結果を除く深刻なインシデント全て、また他の国で行なわれた市場安全是正処置 (field safety corrective action) を含む市場安全是正処置全てを、所定のシステムを介して当局に報告します。この報告は、機器との因果関係が、あるいはそれがありそうなことが判明し次第、またそのインシデントに気付いてから 15 日のあいだに行ないません。但し、公衆の健康への深刻な脅威がある場合は 2 日、死亡や患者の健康状態の不測の深刻な悪化の場合は 10 日のあいだの報告が必要です。

この報告は報告すべきかも知れないインシデントに気付いたが報告すべきかどうかの確証がない場合にも行ないません。

市場安全是正処置については、それを即座に行なう必要がある緊急の場合を除き、実施の前にその処置の報告を行ないません。

^{†35} UDI は他の地域でも導入されていますが、規定に相違があるため、それぞれの規定の確認が必要となるでしょう。

10.2 傾向報告

製造業者は、ベネフィット・リスク分析に有意に影響し得る、患者、使用者、あるいはその他の者の健康や安全への受容できないリスクをもたらすかも知れない深刻なインシデントでないインシデントの頻度や程度の統計的に有意な増加、及び機器の表明された性能に対する予期される誤った結果の有意な増加^{†36}を報告します。

製造業者は、そのインシデントをどのように管理するか、また頻度や程度の統計的に有意な増加や性能の変化を判断する手法を、観測周期とともに、市販後調査計画 (§7.2) で規定します。

10.3 深刻なインシデントと市場安全是正処置の分析

製造業者は、深刻なインシデントの報告の後、当局と、またそれが適切な場合は通知機関と連携し、遅滞なくそれに関して必要な調査を行ないます。当局は、特に深刻なインシデント、あるいは同一か同種の機器が関係する深刻なインシデントの頻発の懸念がある場合、また製造業者が提案した市場安全是正処置の適切さに疑義がある場合は、この調査に積極的に関与します。

また、製造業者による深刻なインシデントの調査を監視し、必要であればそれに介入し、あるいは独立した調査を開始します。

調査の後、製造業者は当局に調査から得られた所見を示す最終報告書を提出し、また市場安全是正処置についての情報を市場安全情報として当該の機器の使用者に遅滞なく周知します。

11 各事業者の義務

11.1 製造業者の一般的な義務

製造業者 (manufacturer) は、機器を生産するか全面的に修復し、あるいは設計、生産、もしくは全

面的に修復された機器を入手して自らの名前や商標のもとで販売する自然人や法人を意味します。^{†37}

製造業者は以下の責任を持ちます:

1. 市場に出す機器がこの規則の要求に従って設計され生産されたことを確かとする。
2. リスク・マネジメントのためのシステムを確立し、文書化し、実施し、維持する。
3. 性能評価、及び PMPF (市販後性能フォローアップ) を実施する。
4. 技術文書を作成し、維持する。
5. 該当する適合性評価手続きに従い該当する要求への適合が立証されたならば EU 適合宣言書を作成し、CE マーキングを表示する。
6. 製造業者の登録 (§11.6.1)、及び UDI の割り当て (§9.2) と機器の登録 (§11.6.2) に関する義務に従う。
7. 技術文書、EU 適合宣言書、及び該当する証明書のコピーを対応する機器が最後に市場に出されてから少なくとも 10 年間保管し、当局からの要求があれば提出する。

登録事業所が EU 外にある製造業者は、承認代理人が必要な文書を恒久的に入手できることを確かとする。

8. 量産品の適合を維持する手順があることを確かとする。

機器の設計や特性の変更、整合規格や CS^{§6.2} の変更は適時対応する。

品質マネジメント・システムを確立し、文書化し、実施し、維持し、更新し、継続的に改善する。

品質マネジメント・システムは製造業者の組織のプロセス、手続き、及び機器の品質を取り扱う全ての要素をカバーし、適合の達成に必要な原則とアクションを実現する構造、責任、手続き、プロセス、及びマネジメント・リソースを管理する。

^{†36} 例えば陽性/陰性の判定を行なう機器で、ある程度の確率での偽陽性や偽陰性の判定が予期され、その情報が仕様などで表明されている場合、それがここで言う「予期される誤った結果」に相当すると考えられます。このような誤りの発生は表明された仕様の範囲内で概ね安定していることが期待され、これが表明された仕様の範囲を超える場合や有意な増加が見られる (性能が仕様を満たしていない、あるいは性能の悪化の傾向がある) ような場合には適切な対応が必要となるでしょう。

^{†37} 従って、OEM 製品の場合も、その機器を自らのブランドで EU の市場に供給する者が製造業者としての義務を負うことになると考えられます。

品質マネジメント・システムは少なくとも以下の側面を扱う：

- (a) 適合性評価手続きへの適合と機器の変更を管理する手続きを含む、規制適合のための戦略；
- (b) 該当する安全/性能要求の同定とその要求を扱う選択肢の調査；
- (c) マネジメントの責任；
- (d) 供給者と外注業者の選択を含む、リソース管理；
- (e) リスク・マネジメント；
- (f) 性能評価、及び PMPF；
- (g) 計画、設計、開発、生産、及び保守規定を含む、製品実現；
- (h) UDI (§9.2) 割り当ての検証、及び情報の一貫性と有効性の確保；
- (i) 市販後調査システムの準備、実現、及び維持；
- (j) 当局、通知機関、他の事業者、顧客、あるいは利害関係者との情報交換の取り扱い；
- (k) 深刻なインシデント、及びビジランスに関係する市場安全是正処置の報告のプロセス；
- (l) 是正/予防処置の管理とその有効性の検証；
- (m) アウトプットの監視と測定、データ分析、及び製品改善のプロセス。

9. 市販後調査システムを実現し、維持する。

10. 情報の提供の義務を履行する。

11. 市場に出した機器が適合していないと考える場合、必要な是正処置、回収、あるいはリコールを即座に行ない、その機器の流通業者に、また該当する場合は承認代理人及び輸入業者に通知する。

機器が深刻なリスクを与える場合、当局に、また該当する場合は通知機関に即座に通知する。

12. インシデントと市場安全是正処置の記録と報告のシステムを持つ。

13. 当局から要求があれば適合の立証に必要な全ての情報と文書をその加盟国が規定した EU の公用語で提出し、またサンプルの提出の要求への対応を含めて適切な対応を行なう。

機器がもたらすリスクの除去や低減のために行なわれる全ての予防/是正処置に関して当局と協力する。

14. 機器の設計や生産を他の者が行なった場合、事業者の登録に際してその者の情報も含める。

15. 自然人や法人は欠陥のある機器によって引き起こされた損害の補償を主張でき、製造業者は十分な経済的補填を提供できる手段を持たなければならない。

11.2 承認代理人の一般的な義務

承認代理人 (authorised representative) は、この規則のもとでの特定の任務に関して製造業者の代理を務めるようにという EU 外の製造業者からの書面による委任状を受け取った EU 内の自然人や法人を意味します。

製造業者が EU 内にない場合、EU 内に承認代理人を置かなければなりません。その指名は、承認代理人が書面で合意した時に有効となり、少なくとも同じ一般的分類の全ての機器に対して有効となる委任状によって行ない、承認代理人は製造業者と合意した委任状で規定された任務を行ないます。

委任状は承認代理人が少なくとも以下の任務を行なうことを要求し、また許可しなければなりません。製造業者の義務のうち、1~6 項、8~11 項の義務は委任できません：

1. EU 適合宣言書と技術文書が作成され、また該当する場合は適切な適合性評価手続きが実施されたことを確認すること；
2. 技術文書、EU 適合宣言書、及び該当する場合は証明書のコピーを保管すること；
3. 登録の義務 (§11.6) に従い、また製造業者が登録の義務に従ったことを確認すること；
4. 当局からの要求に応じ、適合の立証に必要な情報と文書を提出すること；
5. 当局からの要求を製造業者に伝えること；

6. 機器がもたらすリスクの除去や低減のために行なわれる全ての予防/是正処置に関して当局と協力すること;
 7. 機器に関するインシデントについての医療専門家、患者、あるいは使用者からの苦情や報告を即座に製造業者に通知すること;
 8. 製造業者がこの規則の義務に違反した時は委任を解消すること。
7. 市場に出した機器が適合していないと考える場合、製造業者と承認代理人に即座に通知する。機器を適合させるための是正処置、回収、あるいはリコールに関して製造業者や当局と協力する。
機器が深刻なリスクを与える場合、当局に、また該当する場合は通知機関にも即座に通知する。
 8. 機器に関するインシデントについての医療専門家、患者、あるいは使用者からの苦情や報告を即座に製造業者と承認代理人に通知する。

11.3 輸入業者の一般的な義務

輸入業者 (importer) は、第三国からの機器を EU の市場に出す自然人や法人を意味します。

輸入業者は以下の責任を持ちます:

1. この規則に適合した機器のみを市場に出す。
2. 市場に出す際に以下の事項を確認する:
 - (a) 機器に CE マーキングが付けられており、EU 適合宣言書が作成されていること;
 - (b) 製造業者の識別があり、承認代理人が任命されていること;
 - (c) 機器にこの規則に従ったラベルが付けられており、また必要な使用指示書が添付されていること;
 - (d) 該当する場合、UDI (§9.2) が割り当てられていること。
3. 輸入業者の名前、登録商号、あるいは登録商標、及び登録事業所とその住所を機器に、あるいはその包装に表示する。
4. 機器の所定の電子システムへの登録 (§11.6.2) が行なわれていることを確認し、その登録に自身の詳細を追加する。
5. 機器が自らの管理下にあるあいだの保管や輸送の条件が適合性を損なわないことを、また製造業者が定めた条件に従うことを確かとする。
6. 苦情、不適合、及びリコールや回収を記録し、また要求された情報を製造業者、承認代理人、及び供給業者に通知する。

11.4 流通業者の一般的な義務

流通業者 (distributor) は、サプライ・チェーン内の、製造業者と輸入業者を除く全ての個人や法人を意味します。

流通業者は以下の責任を持ちます:

1. 機器を流通させる際、該当する要求に関連して十分な注意を払って行動する。
2. 機器を流通させる前に、以下のことを確認する:
 - 機器に CE マーキングが付いていること;
 - 製造業者が提供すべき情報が添付されていること;
 - 輸入品の場合、輸入業者がその名前や住所の表示の要求に従ったこと;
 - 該当する場合、UDI (§9.2) が割り当てられていること。

この確認はサンプリングによって行なっても良い。

機器が適合していないと考える場合は適合するまで流通させてはならず、また製造業者、承認代理人、輸入業者に即座に通知する。

機器が深刻なリスクを与える、あるいは偽造品であると考えられる場合、当局にも通知する。

3. 機器が自らの管理下にあるあいだの保管や輸送の条件が適合性を損なわないことを、また製造業者が定めた条件に従うことを確かとする。
 4. 流通させた適合していないと考える場合、製造業者、承認代理人、及び輸入業者に即座に通知する。
機器を適合させるための是正処置、回収、あるいはリコールに関して、製造業者、承認代理人、輸入業者、あるいは当局と協力する。
機器が深刻なリスクを与えると考える場合、当局にも即座に通知する。
 5. 機器に関係するインシデントについての医療専門家、患者、あるいは使用者からの苦情や報告を即座に製造業者、承認代理人、及び輸入業者に通知する。
 6. 苦情、不適合、及びリコールや回収を記録し、また要求に応じて情報を製造業者、承認代理人、及び輸入業者に通知する。
 7. 当局からの要求に応じ、適合の立証に必要な情報と文書を提出する。
製造業者か承認代理人が要求された情報を提出すればこの要求に適合したものとみなす。
 8. 機器がもたらすリスクの除去や低減のために行なわれる全ての予防/是正処置に関して当局と協力する。
- (b) 体外診断用医療機器の規制関係か品質マネジメント・システムについての4年の専門的経験。
 2. 委員会勧告 2003/361/EC で言うところの零細企業や小企業 (micro and small enterprise) は組織内にそのような者を持つ必要はないが、そのような者を恒久的かつ継続的に利用できなければならない。
 3. 規制適合責任者は少なくとも以下の事項を確かとしなければならない:
 - (a) 機器の出荷の前に品質マネジメント・システムに従って機器の適合性が適切に確認されること;
 - (b) 技術文書と EU 適合宣言書が作成され維持されること;
 - (c) 市販後調査の義務に従うこと;
 - (d) 深刻なインシデントと市場安全是正処置、傾向報告などの報告の義務を満足すること;
 - (e) 介入臨床性能研究^{†7}や被験者のリスクを伴うその他の性能研究のための性能研究用の機器について、所定のステートメントを発行すること。
 4. 複数の人が協同で責任を持つ場合、それぞれの責任範囲は文書で規定する。
 5. 規制適合責任者はその責務の適切な達成に関連して製造業者の組織内で不利益を被ってはならない。
 6. 承認代理人は少なくとも1人の規制適合責任者を恒久的かつ継続的に利用できなければならない。

11.5 規制適合責任者

製造業者、及び承認代理人は、規制適合責任者 (person responsible for regulatory compliance) を持つことも必要となります。

1. 製造業者は組織内に以下のいずれかの要件を満たす少なくとも1名の規制適合責任者を持たなければならない:
 - (a) 法律、医学、薬学、工学、あるいは他の該当する科学課程の大学の学位か同等の学習コースの終了によって与えられた学位、証明書、あるいは他の同等な資格証明、及び体外診断用医療機器の規制関係か品質マネジメント・システムについての少なくとも1年の専門的経験;

11.6 登録

11.6.1 事業者の登録

製造業者、承認代理人、及び輸入業者は Eudamed (欧州医療機器データベース、<https://webgate.ec.europa.eu/eudamed/>) の Actor registration module での登録が必要となります。^{†38}

^{†38} 登録の手順などは *EUDAMED user guide: Economic Operators – Actor module*、*ACTOR MODULE FAQs* などを参照。

この登録の申請に際して必要となる情報は以下のものを含み、当局は提出された申請を確認して申請内容が適当であると判断したならば SRN (single registration number) を発行します:

1. 事業者の種類 (製造業者、承認代理人、及び輸入業者の登録);
2. 名前、住所、連絡先の詳細;
3. 適合の責任を持つ者の氏名、住所、連絡先の詳細。

EU 外の製造業者の登録に際しては承認代理人の情報や有効な委任状も必要となります。

11.6.2 機器の登録

製造業者や輸入業者は機器を市場に出す前にその機器の、また自らの情報を Eudamed (欧州医療機器データベース、<https://webgate.ec.europa.eu/eudamed/>) に登録し、あるいは既に登録されているならばその情報を確認/更新します。^{†39}

12 補足

12.1 機器やサービスの遠隔での提供

機器が情報化サービス的手段 (例えばインターネットを通じてのオンライン販売のような) によって提供される場合もその機器はこの規則に適合しなければなりません。

また、機器が市場に出されないが商業活動の一部として用いられる場合も、有償であれ無償であれ、また直接的にであれ間接的にであれ、EU 内の自然人や法人に対する情報化サービスやその他の手段による診断や治療の提供のために用いられるならばその機器はこの規則に適合しなければなりません。^{†40}

機器やサービスの提供を EU 外の事業者が直接行なう場合、EU 内にはその提供に関与する事業者が居ない状態となるかも知れず、承認代理人 (§11.2) を指名してその責任を果たさせるなどの対応が必要となりそうです。

^{†39} 登録の手順などは *UDI/Devices User Guide for Economic Operators* を参照。

^{†40} このようなサービスの提供そのものは他の規則の対象となることが予想されます。

12.2 他の主なニューアプローチ指令等との関係

- 医療機器規則 Registration (EU) 2017/745

この規則の対象となるものは医療機器規則の対象から除外されますが、その他の医療機器の多くは医療機器規則の対象となります。

- EMC 指令 2014/30/EU

この規則は EMC 指令の必須要求を包含しているため EMC 指令の適用は不要となり、これはこの規則の 1 条 5 項にも明記されています。

- 低電圧指令 2014/35/EU

この規則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は機械指令の必須健康安全要求 (EHSR) にも適合しなければならず、これはこの規則の 1 条 6 項に明記されています。

機械指令 2006/42/EC は機械規則 Regulation (EU) 2023/1230 で置き換えられます。

- 無線機器指令 2014/53/EU

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

- RoHS 指令 2011/65/EU

特に除外されたものを除き、医療機器も RoHS 指令の対象となります。

- WEEE 指令 2012/19/EC

特に除外されたものを除き、医療機器も 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。

バッテリー指令 2006/66/EC はバッテリー規則 Regulation (EU) 2023/1542 で置き換えられます。

12.3 規則の改訂

従来、一般の医療機器は指令 93/42/EEC、能動植え込み医療機器は 90/385/EEC、体外診断用医療機器は 98/79/EC によって規制されてきましたが、2017年に、93/42/EEC と 90/385/EEC を置き換えるものとして Regulation (EU) 2017/745 が、98/79/EC を置き換えるものとして Regulation (EU) 2017/746 が発行されました。

この規則、Regulation (EU) 2017/746 は基本的には 2022 年 5 月 26 日からの適用となりますが、条項によって適用開始日が前後するものがあります。また、先行してこの規則を適用することも可能となっていますが、当局や通知機関などの側の対応が済んでいない可能性があることを考慮する必要があります。

指令 98/79/EC に従った通知機関の通知は 2022 年 5 月 26 日に無効となります。

98/79/EC に従って 2017 年 5 月 25 日より前に発行された証明書は、98/79/EC Annex VI に従って発行されたものが遅くとも 2024 年 5 月 27 日に無効となることを除き、その証明書に示された期限まで有効です。

それ以降にこの指令に従って発行された証明書はその証明書に示された期限まで有効ですが、遅くとも 2024 年 5 月 27 日に無効となります。

証明書が有効なあいだ、機器が以前の指令に適合しており、かつその設計や意図された目的に有意な変更がない限りはそれを市場に出すことが可能^{†41}ですが、その場合もこの規則の市販後調査、ビジランス、及び事業者と機器の登録などに関する要求の適用は必要となります。

移行期間の変更を含むいくつかの改訂が出されており^{†42}、またこの先も変更が行なわれるかも知れませんが、それぞれの製品について、またどの条項についていつまでの猶予があるかは最新の情報を確認するようにして下さい。

^{†41} 通知機関から指令 98/79/EC に基づく証明書が発行されている機器については期限までに証明書を更新することでこの期間を 2024 年まで延長できる可能性もありますが、そのような対応が可能かどうかは当該の通知機関への確認が必要です。また、指令 98/79/EC への適合に基づいて出荷されている機器の多くは証明書の発行を受けていないものと思われ、そのような機器についてはこの猶予はありません。

^{†42} https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations_en#extension-of-the-transition-periods-provided-for-in-the-regulations

12.4 UK の扱い

2020 年の UK の EU からの離脱と併せて **CE** マーキングの代わりとなるものとして以下のようなマーキングが導入されており、これへの移行の後には次のようになります：

- グレートブリテンの市場に出すためには **UK** マークが必要となります；
- 但し、北アイルランドでは、**CE**、もしくは **CE** と **UK** (UK の機関の認定を受けた場合) が必要となります；
- EU の通知機関が発行した証明書はグレートブリテンでは有効ではなく、その状況では UK 当局から任命された機関からの証明書が必要となります。
- 整合規格に相当する規格の一覧は UK 政府から公表されます；

但し、2023 年に移行期間の延長が公表されており、EU 医療機器規則 Regulation (EU) 2017/745 (MDR) か EU 体外診断用医療機器規則 Regulation (EU) 2017/746 (IVDR) に適合する、すなわちそれらの規則に適合する正しく **CE** マーキングが付けられた (**UK** マークや **UK** マークが付けられていない) 医療機器の流通も可能となっています。^[6]

13 参考資料

[1] Regulation (EU) 2017/746, *Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU*

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32017R0746>

[2] Regulation (EU) 2017/745, *Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC*

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32017R0745>

[3] *European Medicines Agency — Medical Devices*

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/medical-devices>

[4] *Competent Authorities for Medical Devices (CAMD)*

<https://www.camd-europe.eu/>

欧州の医療機器規制当局グループのサイトで、Regulation (EU) 2017/745 や 2017/746 に関する情報があります

[5] EU 医療機器規則 Regulation (EU) 2017/745 の概要, 株式会社 e・オータマ, 2019–2023

<https://www.emc-ohtama.jp/emc/reference.html>

[6] *Implementation of the Future Regulations, 27 July 2023, UK Medicines & Healthcare products Regulatory Agency*

<https://www.gov.uk/government/publications/implementation-of-the-future-regulation-of-medical-devices-and-extension-of-standstill-period/implementation-of-the-future-regulations>

© 2019–2023 e-OHTAMA, LTD. All rights reserved.

免責条項 — 当社ならびに著者は、この文書の情報に関して細心の注意を払っておりますが、その正確性、有用性、完全性、その利用に起因する損害等に関し、一切の責任を負いません。