

EU 医療機器規則 Regulation (EU) 2017/745 の概要

株式会社 e・オータマ 佐藤智典

2019 年 2 月 24 日

目次

1	概要	2	7	文書や記録	24
2	適用範囲	2	7.1	技術文書 (Annex II)	24
2.1	特注機器、及び臨床試験用機器	3	7.1.1	機器の説明と仕様 (変種と付属品を含む)	24
2.2	対象から除外されるもの	3	7.1.2	製造業者が提供すべき情報	24
2.3	展示会などでの展示	3	7.1.3	設計と生産の情報	25
3	機器のクラスと適合手続き	4	7.1.4	一般安全/性能要求事項	25
3.1	クラス分類に関する用語	4	7.1.5	ベネフィット・リスク分析とリスク・マネジメント	25
3.1.1	使用期間	4	7.1.6	前臨床、及び臨床データ	25
3.1.2	機器の分類	4	7.1.7	特定のケースで要求される追加の情報	26
3.1.3	その他	5	7.2	市販後調査に関する技術文書 (Annex III)	26
3.2	分類規則	5	7.3	EU 適合宣言書 (Annex IV)	27
3.2.1	実施規則	5	7.4	文書や記録の保管	28
3.2.2	非侵襲型機器	6	8	臨床評価	28
3.2.3	外科的侵襲型機器以外の体表開口部に対する侵襲型機器	6	8.1	PMCF 計画	29
3.2.4	外科的侵襲型機器	7	9	CE マーキング	29
3.2.5	能動機器	8	10	ビジランス	30
3.2.6	特別なルール	9	10.1	深刻なインシデントと市場安全是正処置の報告	30
3.3	機器のクラスと適合手続き	10	10.2	傾向報告	30
4	適合手続き	11	10.3	深刻なインシデントと市場安全是正処置の分析	30
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)	11	11	各事業者の義務	31
4.1.1	Annex IX Chapter I (品質マネジメント・システム)	11	11.1	製造業者の一般的な義務	31
4.1.2	Annex IX Chapter II (技術文書の審査)	12	11.2	承認代理人の一般的な義務	32
4.2	Annex X (型式審査に基づく適合性評価)	13	11.3	輸入業者の一般的な義務	33
4.3	Annex XI (製品適合検査に基づく適合性評価)	13	11.4	流通業者の一般的な義務	34
4.3.1	Annex XI Part A (生産品質保証)	13	11.5	規制適合責任者	34
4.3.2	Annex XI Part B (製品検査)	14	11.6	製造業者、承認代理人、輸入業者の登録	35
5	一般安全/性能要求事項 (Annex I)	15	12	補足	35
5.1	一般要求事項 (Chapter I)	15	12.1	UDI の割り当て、機器の登録	35
5.2	設計と生産に関する要求 (Chapter II)	16	12.2	他の主なニューアプローチ指令等との関係	36
5.3	機器とともに提供される情報に関する要求 (Chapter III)	20	12.3	規則の改訂	36
6	整合規格と CS	23	13	参考資料	37
6.1	整合規格	23			
6.2	共通仕様 (CS)	23			

1 概要

医療機器規則 Regulation (EU) 2017/745^[1] は EU における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 regulation の頭文字をとって MDR と呼ばれています。この規則は、医療機器指令 93/42/EEC、及び能動植え込み医療機器指令 90/385/EEC 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、規則本文^[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、EU 内での出荷や使用を意図した、次のように定義された「医療機器 (medical device)」^[1]の多くに適用されます：

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

- 疾病の診断、予防、監視、予測、予後診断、治療、あるいは緩和、
- 負傷や身体障害の診断、監視、治療、緩和、あるいは補助、
- 組織の、あるいは生理学的または病理学的なプロセスや状態の検査、代替、あるいは変更、
- 器官、血液、組織移植片を含む、人体に由来する試料のインビトロ診断による情報の提供^[2]

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

以下の製品も医療機器とみなす：

- 受胎の調整、あるいは補助のための機器；
- 医療機器の洗浄、殺菌、あるいは滅菌のために特に意図された製品。

その他、この規則の Annex XVI でリストされた、医療目的ではない以下のものも対象となります：

1. 眼への、あるいは眼の上への挿入が意図されたコンタクト・レンズやその他のアイテム；
2. 解剖学的な変更、あるいは体部位の固定のために、外科的な手段により人体に完全に、あるいは部分的に挿入することが意図された、刺青用製品、及びピアス以外の製品；
3. 刺青のためのものを除く、皮下、粘膜下、あるいは皮内注射やその他の導入手段によって顔や他の皮膚や粘膜に注入することが意図された物質や物質の組み合わせ；
4. 脂肪吸引や脂肪分解のための機器など、脂肪組織の削減、除去、あるいは破壊のために用いられる機器；
5. レーザーやインテンス・パルス・ライト機器などの、コヒーレントな、及び非コヒーレントな発生源、単色、及び広域スペクトラムを含む、スキン・リサーフェシング、刺青や体毛の除去、あるいはその他の処理のために人体に使用することが意図された高出力電磁放射（例えば赤外線、可視光、紫外線）放射機器；
6. 脳の神経活動の変更のために頭蓋を透過する電流や電磁界を印加する脳刺激を意図した機器。

^[1] ソフトウェア、試薬、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] §2.2 にも示すように、体外診断用医療機器規則 Regulation (EU) 2017/746 でカバーされる機器はその規則の対象となります。

2.1 特注機器、及び臨床試験用機器

特注機器^{†3}もこの規則の対象となりますが、Annex XIII (特注機器のための手続き) 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出荷し、その特定の目的のために使用することが可能です。

また、臨床試験用機器^{†4}もこの規則の対象となりますが、Annex XV (臨床試験) で特別な規定が定められており、同様に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。このような臨床試験用機器は、厳格な手続きに従って実施される臨床試験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. Regulation (EU) 2017/746 でカバーされる体外診断用医療機器
2. 指令 2001/83/EC でカバーされる医薬品
3. Regulation (EC) 1394/2007 でカバーされる先端医療医薬品
4. ヒトの血液、血液製剤、ヒトに由来する血漿や血球、及び出荷時にそれらを含む機器で、それがその機器で付随的な作用を与えるもの以外
5. Regulation (EC) 1223/2009 でカバーされる化粧品
6. 動物に由来する移植物、組織や細胞やその派生物、及びそれらを含む機器; 但し、動物に由来する不活な、あるいは不活化された組織や細胞やその派生物を利用して製造された機器は除く
7. 指令 2004/23/EC でカバーされる、ヒトに由来する移植物、組織や細胞やその派生物、もしくはそれらを含む、あるいはそれらから構成される製品; 但し、ヒトに由来する不活な、あるいは不活化された組織や細胞の派生物を利用して製造された機器は除く
8. 製品の意図された目的の達成や補助のために活性な生体物質、あるいは活性な組織 (生きている微生物、細菌、菌類、あるいはウイルスを含む) を含む、あるいはそれらから構成される製品
9. Regulation (EC) 178/2002 でカバーされる食品

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} 「特注機器 (custom-made device)」は、その者の専門能力に基づいて法律によって資格を付与された者のその者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従って特に作られた、個別の条件や必要性に合わせるために特定の患者で使用することのみが意図された任意の機器を意味します。

^{†4} 「臨床試験用機器 (investigational device)」は臨床試験で評価される機器を意味します。

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、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 クラス分類に関する用語

まず、クラスの分類に関するいくつかの用語の意味を示しておきます。

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 60 分から 30 日までの連続使用を意図
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. 能動機器 (active device)

その動作が人体や重力がその目的のために直接発生するもの以外のエネルギー源に依存し、このエネルギーの密度を変えるかエネルギーを変換することによって作動する、任意の機器。能動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ことが意図された機器は能動機器とみなさない。ソフトウェアも能動機器とみなす。

2. 植え込み機器 (implantable device)

部分的に、あるいは全面的に吸収されるものを含め、臨床的介入によって人体に完全に導入され、あるいは上皮や眼球の表面を置き換え、処置後も留置することが意図された任意の機器。臨床的介入によって人体に部分的に導入されて処置後少なくとも 30 日留置することが意図された機器も植え込み機器とみなす。

3. 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。

4. 外科的侵襲型機器 (surgically invasive device)

手術の助けにより、あるいは手術の過程で粘膜を含めた人体の表面を貫いて体内に侵入させられる侵襲型機器、及び体表開口部以外から侵入させられる機器。

5. 再使用可能手術器具 (reusable surgical instrument)

切開、穿孔、切断、搔爬、剥離、クランプ、開創、クリップ、あるいは類似の処置のための、手術での使用が意図された、能動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. 能動治療用機器 (active therapeutical device)

単体であれ他の機器と組み合わせてであれ、疾患、負傷、あるいは障害の治療や軽減の観点で、生物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機器。

7. 診断用/監視用能動機器 (active device intended for diagnosis and monitoring)

生理学的状況、健康状態、疾患、あるいは先天異常の検出、診断、監視、あるいは治療のための情報を提供するために単体で、あるいは他の機器と組み合わせて用いられる任意の能動機器。

3.1.3 その他

1. 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。

2. 中央循環系 (central circulatory system)

以下の血管: 肺動脈、上行大動脈、大動脈弓、大動脈分岐への下行大動脈、冠状動脈、総頸動脈、外頸動脈、内頸動脈、大脳動脈、腕頭動脈、心臓の静脈、肺静脈、上大静脈、及び下大静脈。

3. 中枢神経系 (central nervous system)

脳、髄膜、及び脊髄。

4. 傷ついた皮膚や粘膜 (injured skin or mucous membrane)

病変、あるいは疾病や外傷に伴う変化を呈している皮膚や粘膜。

3.2 分類規則

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 I (低リスク)、IIa、IIb、及び III (最も高リスク) の4つクラスに分類されます。^{†5}

3.2.1 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。
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。
3. 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。
4. 機器が人体の特定の部位でのみ用いるように意図されていない場合、最もクリティカルな使用に基づいて分類する。
5. 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。
6. 使用期間 (§3.1.1) に関しては、同一の機器の一時的な取り外しを考慮しない全使用期間、あるいは同種のものですぐに置き換えることが意図された機器の累積使用期間を考える。
7. 機器自身が診断を与える、あるいは診断のための決定的な情報を与えるならば、直接的な診断が可能なものとみなす。

^{†5} 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^{†6}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。

3.2.2 非侵襲型機器

以下のいずれにも該当しないもの	Class I
最終的に人体に注入/投与/導入される血液/体液/細胞/組織/液体/気体を通す/保存する	
Class IIa 以上のクラスの能動機器に接続される	Class IIa
血液バッグ	Class IIb
血液などの体液を通す/保存する、または器官/器官の一部/細胞/組織を保存する	Class IIa
その他	Class I
人体への移植や投与が意図された組織/細胞/血液/体液/その他の液体を生物学的/化学的に変化させる	
その処理が濾過、遠心分離、あるいはガス/熱交換である	Class IIa
その他	Class IIb
その人体への移植や投与の前に人体から取られた細胞/組織/器官とインピトロで直接接触する、またはヒトの胚にインピトロで使用される物質や物質の組み合わせから構成される	Class III
傷ついた皮膚や粘膜に接触する	
機械的保護、圧迫、あるいは分泌物の吸収に用いられる	Class I
真皮や粘膜が損なわれた、二次治癒でのみ治癒可能な創傷に用いられる	Class IIb
主に傷ついた皮膚や粘膜の局所環境の管理が意図されている	Class IIa
その他	Class IIa

3.2.3 外科的侵襲型機器以外の体表開口部に対する侵襲型機器

能動機器に接続されない、または Class I の能動機器に接続される	
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 以上の能動機器に接続される	Class IIa

3.2.4 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	
直接の接触による、心臓/中央循環系/中枢神経系の欠陥の管理/診断/監視/補助	Class III
再使用可能手術器具	Class I
心臓/中央循環系/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
潜在的に危険な形で医薬品を投与する	Class IIb
その他	Class IIa
短期間の使用が意図された外科的侵襲型機器	
直接の接触による、心臓/中央循環系/中枢神経系の欠陥の管理/診断/監視/補助	Class III
心臓/中央循環系/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	Class IIb
医薬品を投与する	Class IIb
その他	Class IIa
長期間の使用が意図された外科的侵襲型機器	
歯の中に置かれる	Class IIa
心臓/中央循環系/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	Class III
医薬品を投与する	Class III
能動植え込み機器とその付属品	Class III
乳房インプラント、外科用メッシュ	Class III
人工関節	Class III
人工脊椎円板、脊柱に接触する植え込み機器	Class III
その他	Class IIb

3.2.5 能動機器

能動治療用機器と関連機器	
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能動治療用機器	Class IIb
その他の能動治療用機器	Class IIa
Class IIb 能動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直接影響する	Class IIb
治療の目的で電離放射を意図的に放射する、そのような機器の制御や監視を行なう、あるいはその性能に直接影響する	Class IIb
能動植え込み機器の性能の制御や監視を行なう、あるいはその性能に直接影響する	Class III
その他	Class IIa
診断/監視用能動機器	
可視光での患者の照射を意図している	Class I
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をもたらし得るような生理学的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直接的な診断や監視を行なう	Class IIa
診断や放射線療法のために電離放射を放出する能動機器、及びそのような機器の制御や監視を行なう、あるいはその性能に直接影響する機器	Class IIb
診断/治療に用いられるソフトウェア	
その診断が死亡や健康状態の不可逆な悪化を引き起こし得る	Class III
その診断が健康状態の深刻な悪化を引き起こし得る	Class IIb
その他	Class IIa
生理学的プロセスの監視のためのソフトウェア	
その変化が患者への即座の危険をもたらし得るような生理学的パラメータを監視する	Class IIb
その他	Class IIa
その他のソフトウェア	Class I
医薬品/体液/その他の物質の投与/除去のための能動機器	
潜在的に危険な方法による	Class IIb
その他	Class IIa
その他の全ての能動機器	Class I

3.2.6 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機器	Class III
避妊、あるいは性感染症の感染予防のための全ての機器	
埋め込み機器や長期侵襲型機器	Class III
その他	Class IIb
殺菌/洗浄/すすぎ/水和のための機器	
コンタクト・レンズの殺菌/洗浄/すすぎ/水和のためのもの	Class IIb
侵襲型機器の消毒の最終処理のための消毒液/洗浄消毒装置	Class IIb
医療機器の殺菌/滅菌のためのその他のもの	Class IIa
X線診断画像の記録が意図された機器	Class IIa
ヒトや動物に由来する皮膚/細胞/その派生物を利用した、不活な/不活化された、正常な皮膚にのみ接触するもの以外	Class III
ナノマテリアルを含む機器	
体内曝露の可能性が中程度/高い	Class III
体内曝露の可能性が低い	Class IIb
体内曝露の可能性が無視できる程度	Class IIa
外科的侵襲型機器以外の体表開口部に対する侵襲型機器で、医薬品の吸入による投与が意図されたもの	
その作用が投与された医薬品の有効性や安全性に影響する	Class IIb
生命の危険がある症状の治療を意図している	Class IIb
その他	Class IIa
体表開口部や皮膚を介して導入され、あるいは皮膚に適用されることが意図された、吸収もしくは局所的に分散する物質や物質の組み合わせを含む機器	
その物質が代謝生成物が意図された目的を果たすために系統的に吸収される	Class III
胃や下部消化管でその目的を果たし、その物質が代謝生成物が系統的に吸収される	Class III
皮膚に適用され、あるいは咽頭までの鼻腔/口腔に適用されてその場所で目的を果たす	Class IIa
その他	Class IIb
患者管理をその機器が決定する診断機能を含む能動治療機器	Class III

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。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 I

- (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

但し、無菌状態で出荷されるもの、測定機能を持つもの、及び再使用可能手術器具については、Annex IX Chapter I & III (品質マネジメント・システム; §4.1.1)、あるいは Annex XI Part A (生産品質保証; §4.3.1) 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 IIa

- (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

- (b) 技術文書 (§7.1, §7.2) の作成、及び Annex XI Section 10 もしくは Annex XI Section 18、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の審査

3. Class IIb

- (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

但し縫合糸などを除く植え込み機器の場合はそれぞれの機器への Annex IX Section 4 (技術文書の審査) の適用が必要

- (b) Annex X (EU 型式審査; §4.2) + Annex XI (製品適合検査; §4.3)

4. Class III

- (a) 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)

- (b) Annex X (EU 型式審査; §4.2) + Annex XI (製品適合検査; §4.3)

さらに、該当する場合、下記の手続きも追加で適用します:

1. 独立して使用されたならば医薬品とみなされる物質 (ヒトの血液や血漿から派生した医薬品を含む) を含む場合、Annex IX Section 5.2 (特定の追加の手続き)、あるいは Annex X Section 6 (品質マネジメント・システム)
2. 動物やヒトに由来する移植体、組織や細胞やその派生物、もしくはそれらを含む、あるいはそれらから構成される場合、Annex IX Section 5.3 (特定の追加の手続き)、あるいは Annex X Section 6 (品質マネジメント・システム)
3. 体表開口部や皮膚を介して人体に与えられる、人体に吸収される、もしくは局所的に分散する物質を含む場合、Annex IX Section 5.4 (特定の追加の手続き)、あるいは Annex X Section 6 (品質マネジメント・システム)

その他、機器によっては追加の要求の対象となることがあります。

4 適合手続き

適合手続きはこの規則の Annex IX から Annex XI で述べられており、以下でその概要を示しますが、機器のクラスや種類などによって追加の要求の対象となることもあります。

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おり、少なくとも Chapter I を適用した場合はこの Chapter III の規定にも従うことが必要となります。

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;
- 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 PMCF 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 PMCF 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;
- 臨床評価計画 (§8) に関する文書;
- 最新の技術水準を考慮して臨床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;
- 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;

この手順や手法は、特に以下のものをカバーする: 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、市販後臨床フォローアップを含めた臨床評価、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、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臨床評価報告書の臨床的証拠、また関連する臨床評価をレビューしてその臨床的証拠や臨床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. 通知機関はその審査の結果を臨床評価審査報告書 (clinical 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) ^{†7}を発行します。

^{†7} 通知機関が行なう審査は、型式については examination、技術文書、臨床評価については 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、「臨床評価」は clinical 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。

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 (製品適合検査; §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 Annex II と III で示された技術文書 (§7.1, §7.2) を含め、またその機器の代表的なサンプルも提出します。

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臨床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、
- 前臨床評価及び臨床評価報告書の評価の結果を EU 型式審査報告書に明確に文書化し、
- 規格や CS^{§6.2} 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、
- 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ず、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 (製品適合検査に基づく適合性評価)

この手続きには、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生産品質保証 (Part A) と個々の機器の検査の実施に基づく製品検査 (Part B) が含まれています。

Annex X (EU 型式審査; §4.2) と組み合わせて適用する場合は Part A と Part B のいずれを適用することもできますが、無菌状態で出荷される Class I 機器などについてはその側面について Part A を適用することになります。

4.3.1 Annex XI Part A (生産品質保証)

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: †8

- 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、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・システムの審査を行ない、EU 品質保証証明書 (EU 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。

4.3.2 Annex XI Part B (製品検査)

この手続きは生産されたそれぞれの機器を通知機関が検査することに基づくものです。

1. 製造業者は生産プロセスが EU 型式審査証明書 (§4.2) で述べられた型式とこの規則に適合する機器を生み出すことを確かとするために必要な全ての手段を講じ、生産に先立って生産プロセスを規定する文書を準備します。
2. 製造業者は市販後調査計画 (§7.2) と PMCF 計画 (§8.1)、また Chapter VII で定められたビジランス (§10) と市販後調査システムの条項に伴う義務への適合を確かとするための手順を設け、維持します。
3. 通知機関はそれぞれの機器の適合性を確認するために適切な検査と試験を行ない、EU 製品検査証明書 (EU product verification certificate) を発行し、また検査されたそれぞれの機器に通知機関の識別番号を表示します。

†8 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。

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ず、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係する既知の、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係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、及び望ましくない副作用は最小とし、そのベネフィットを考慮して受容可能なものとする。
9. この規則の対象となる医療目的以外の機器 (Annex XVI でリストされたもの) に対する一般安全要求事項は、その機器がリスクを全く与えないか、もしくは人々の安全と健康の高水準の保護と両立する最大の受容可能なリスクよりも低いリスクを与えるものとする。

5.2 設計と生産に関する要求 (Chapter II)

1. 化学的、物理的、及び生物学的特性

- (a) 特に次のような事項に留意する: 毒性や可燃性に関する材料の選択; 意図した使用、そして該当する場合は吸収、分散、代謝、排泄を考慮しての生体との適合性; 異なる部分の材料間の適合性; 素材の特性への工程の影響; 有効性が立証された生物物理学もしくはモデル研究の結果; 素材の機械的特性 (強度、延性、耐破壊性、耐摩耗性、耐疲労性など); 表面の特性; 科学的/物理的仕様への適合。
- (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) 意図する使用に際して接触する物質 (ガスを含む) と安全に使用できるように設計、生産、包装する。

2. 物質

- (a) 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。
人体に接する部分などでの CMR (発癌性/変異原性/生殖毒性) や内分泌攪乱性の物質の使用は所定の条件に従う。
- (b) CMR (発癌性/変異原性/生殖毒性) や内分泌攪乱性の物質の存在の正当化は以下に基づく:
 - i. 潜在的な患者や使用者のその物質への曝露の分析と推定;
 - ii. 可能な場合は独立調査、ピア・レビューが行なわれた研究、該当する科学委員会からの見解の情報、及び代替手段の存在の分析を含む、可能性のある代替の物質、素材、あるいは設計の分析;
 - iii. 可能性のある代替の物質や素材、あるいは設計の変更が適切でないという論拠; 及び
 - iv. 該当する場合、最新の適切な科学委員会ガイドライン。
- (c) 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。
- (d) 患者や使用者の体内に放出され得る粒子の大きさや特性に関する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

- (a) 機器とその生産プロセスは患者や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。
針刺し損傷のような意図しない切創や刺創のリスクを可能な限り低減し、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) 必要な場合、清掃、消毒、滅菌を安全に行なえるように設計する。

- (c) 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。
 - (d) 無菌状態で供給される機器は製造業者が規定した輸送や保管の条件で無菌状態を確かとするように適切な手順に従って設計、生産、包装し、また包装の完全性が最終使用者に明らかとなることを確かとする。
 - (e) 滅菌と表示された機器は適切なバリデーションされた方法で加工、生産、包装、滅菌する。
 - (f) 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。
 - (g) 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。
 - (h) 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. 医薬品とみなされる物質を含む、あるいは人体に吸収もしくは局所的に分散する物質や物質の組み合わせから成る場合、関連する所定の規則に従う。
5. 生物に由来する素材を含む機器は関連する所定の規則に従う。
6. 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係する負傷のリスク；
 - ii. 磁界、外部の電氣的/電磁的影響、静電気放電、診断/治療手続きに関係する放射、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係するリスク；
 - iii. 素材、液体、及び物質（ガスを含む）との接触に関係するリスク；
 - 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係するリスク；
 - v. 機器への物質の偶発的な侵入のリスク；
 - vi. 通常は調査や治療に用いられる他の機器との相互干渉のリスク；
 - vii. 保守や校正を行なえないこと、素材の経時変化、あるいは測定や制御の精度の喪失から生じるリスク。
 - (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) 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。
 - (g) 機器とそれに関する廃棄物の使用者、患者、あるいは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。

7. 診断や測定機能を持つ機器

- (a) 診断や測定機能を持つ機器は十分な正確さ、精密さ、安定性を持つように設計、生産する。製造業者はその正確さの限界を示す。
- (b) 測定結果は法定単位で表現する。

8. 放射に対する保護

- (a) 一般
 - i. 患者や使用者やその他の者の放射への曝露を最小限とするように設計、生産、包装する。
 - ii. 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、患者と使用者の防護手段、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。
- (b) 意図的な放射
 - i. 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、使用者が放射を制御できるようにする。
 - ii. 危険な/潜在的に危険な放射を放出するように意図されている場合、可能な場合は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) 意図しない、漏洩した、あるいは散乱した放射への患者、使用者、及びその他の者の曝露を可能な限り低減するように設計、生産する。
- (d) 電離放射
 - i. 電離放射を放出するように意図された機器は該当する指令の要求を考慮して設計、生産する。
 - ii. 電離放射を放出するように意図された機器は、可能な場合、意図した使用を考慮し、放出される放射の量、分布、及び性質を調整、管理できるように、また可能な場合は治療中に監視できるように設計、生産する。
 - iii. 電離放射を放出する、診断放射線医学のための機器は、患者や使用者の曝露を最小限としながら、意図した医学的目的のために適切な画像、及び/もしくは出力品質を達成するように設計、生産する。
 - iv. 電離放射を放出する、放射線療法のための機器は、被曝量、ビームの種類、エネルギー、及び該当する場合は放射の性質の信頼できる監視と制御を可能とするように設計、生産する。

9. 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。

10. 能動機器とそれに接続される機器

- (a) 非植え込み機器は単一故障状態で起こり得る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残量が切迫した際の適切な警告が表示を備える。
- (c) 患者の安全が外部電源に依存する機器は停電を知らせる警報システムを含む。
- (d) 患者の臨床パラメータの監視を意図した機器は死や患者の健康状態の著しい悪化をもたらし得る状況を警告するための適切な警報システムを備える。
- (e) 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。
- (f) 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。
- (g) 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。
- (h) 意図したように機能することを妨げ得る無許可のアクセスに対して可能な限り保護するように設計、生産する。

11. 能動植え込み機器に対する特別な要求

- (a) エネルギー源（特に絶縁、漏洩電流、過熱）、治療（特に除細動器や高周波手術器の使用からもたらされるもの）、保守や校正を行なえないこと（漏洩電流の過剰な増大、素材の経時変化、過熱、測定や制御の精度の低下を含む）に関係するリスクを除去あるいは最小化するように設計、生産する。
- (b) 投与する物質との適合性（該当する場合）、エネルギー源の信頼性を確かとするように設計、生産する。
- (c) 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識別可能とする。
- (d) 機器とその製造業者を明確に同定できるようなコードを付け、必要な場合はそのコードを手術なしで読めるようにする。

12. 機械的、及び熱的リスクに対する保護

- (a) 例えば運動に対する抵抗、不安定さ、及び可動部品に関係する機械的なリスクから患者や使用者を保護するように設計、生産する。
- (b) 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。
- (c) 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。
- (d) 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。
- (e) 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。
- (f) 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。

13. エネルギーや物質を供給する機器によって患者や使用者にもたらされるリスクに対する保護

- (a) 患者にエネルギーや物質を供給する機器は患者と使用者の安全を確かとするために十分な正確さで供給量を設定でき、維持できるように設計、構成する。

- (b) 供給するエネルギーや物質の量の危険をもたらし得る不適切さを防止、及び/もしくは表示する手段を備える。危険なレベルのエネルギーや物質の偶発的な放出を可能な限り防止する手段を備える。
 - (c) 制御部や表示部の機能は機器上に明確に示す。
14. 一般人の使用が意図された機器によってもたらされるリスクに対する保護
- (a) 一般人が使用するための機器は、そのスキル、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響を考慮して設計、生産する。情報や指示は一般人が容易に理解して利用できるものとする。
 - (b) 一般人が使用する機器は、必要な場合は訓練や情報提供を受けた後で、その手順の全ての段階で安全かつ正確に使用でき、針刺し損傷のような意図しない切創や刺創のリスクを可能な限り低減し、機器の取り扱い、また該当する場合は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) 一般人が使用する機器は、それが適切な場合、一般人が機器が意図されたように動作するであろうかどうかを使用時に確認でき、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、意図された目的、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。例外として、指示書なしで安全に使用できるならば、Class I、及び IIa の機器は指示書がなくても良い。
- (e) 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) Regulation (EU) No 207/2012 かこの規則に従って採択された実施規則に従う場合に限り、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、それがな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。

2. ラベル上の情報

- (a) 機器の名称が商標
- (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) 該当する場合、医薬品（ヒトの血液や血漿の派生物を含む）、ヒトに由来する組織や細胞やその派生物、あるいは動物に由来する組織や細胞やその派生物を含む旨
- (f) 該当する場合、特定の物質の含有に関する情報
- (g) ‘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
- (h) UDI キャリア (§12.1)
 - (i) その機器を安全に使用/移植できる期限の曖昧でない表示
 - (j) 安全に使用できる期限の表示がない場合、製造日
 - (k) 特別な保管/取り扱い条件
 - (l) 無菌で供給される場合、無菌状態である旨、及び滅菌方法
- (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) 単回使用を意図したものの場合、その旨
- (o) 再処理された単回使用機器の場合、その旨、既に行なわれた再処理の回数、及び再処理の回数の制限
- (p) 特注のものの場合、‘custom-made device’
- (q) 医療機器である旨、また臨床試験用のもの場合は ‘exclusively for clinical investigation’
- (r) 体表開口部や皮膚を介して人体に与えられる、人体に吸収もしくは局所的に分散する物質を含む場合、その機器全体の定量的組成、及び主に意図された作用のための主成分に関する情報
- (s) 植え込み機器の場合、製造番号かロット番号

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) 臨床試験用のもの場合、‘exclusively for clinical investigation’
- (g) 特注のものの場合、‘custom-made device’
- (h) 製造の月と年
 - (i) その機器を安全に使用/移植できる期限の曖昧でない表示
- (j) 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) 「ラベル上の情報」の項目 (a)、(c)、(e)、(f)、(k)、(l)、(n) 及び (r)
- (b) 適応症、禁忌、対象となる患者や患者群、及び意図された使用者の明確な規定を含む、機器の意図された目的
- (c) 該当する場合、予期される臨床的ベネフィット
- (d) 該当する場合、安全/臨床性能の要約への参照
- (e) その機器の性能特性
- (f) 該当する場合、医療専門家がその機器が適切であることを確認し、対応するソフトウェアや付属品を選択できるような情報
- (g) 患者に伝えるべき情報を含む、残留リスク、禁忌、及び望ましくない副作用
- (h) 機器を正しく使うために必要な仕様、例えば測定機能を持つ場合は精度
- (i) 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
- (j) 特別な施設、訓練、あるいは資格の要求
- (k) 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；該当する場合、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
- (l) 無菌状態で供給される場合、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指示
- (m) 使用前に滅菌することを意図して非無菌状態で供給される場合、滅菌の適切な指示
- (n) 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パリテ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、及びも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) 該当する場合、製造業者の責任のもとで再処理された場合に限りその機器を再使用できる旨
- (p) 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す得ると知っている既知の特性や技術的要素の情報
- (q) 他の機器と組み合わせて使うことが意図された機器の場合、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
- (r) 医療の目的で放射を発生する場合、放射の性質、種類、及び該当する場合は強度や分布の詳細な情報、また患者、使用者、その他の者を意図しない放射から保護する方法
- (s) 警告、注意事項、禁忌、講じるべき手段と使用上の制限を使用者や患者に知らせるための情報
 - i. 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
 - ii. 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
 - iii. 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
 - iv. ヒトや動物に由来する医薬品、組織や細胞やその派生物、あるいは生体物質の投与を意図したものの場合、投与される物質の選択における制限や不適合性

- v. 機器に含まれる薬物や生体物質に関する警告、注意事項、及び/もしくは制限
- vi. 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す物質に関する注意
- (t) 人体への導入が意図された、人体に吸収もしくは局所的に分散する物質や物質の組み合わせから成る機器の場合、機器とその代謝生成物の他の機器、医薬品、あるいは他の物質との相互作用の一般的なプロファイル、望ましくない副作用、過剰投与に関係するリスクに関する警告と注意
- (u) 植え込み機器の場合、患者が曝される素材や物質に関する定性的及び定量的情報
- (v) 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
 - i. ヒトに由来する潜在的に感染性の物質で汚染された外植片、針、あるいは手術器具などの感染性、あるいは微生物学的ハザード
 - ii. 鋭利物などによる物理的なハザード
- (w) 一般人の使用が意図された機器の場合、使用者が医療専門家に相談すべき状況
- (x) この規則でカバーされる医療目的以外の機器 (Annex XVI でリストされたもの) の場合、臨床上のベネフィットがない旨、及びその機器の使用に伴うリスクの情報
- (y) 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
- (z) 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や患者への通知
- (aa) この規則の 18 条に従った、植え込み機器の患者に提供すべき情報
- (ab) 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

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) ^{†9}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)、臨床試験や臨床評価 (§8)、市販後臨床フォローアップ (PMCF; §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。

^{†9} 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 (§12.1)、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) 診断、治療、及び/もしくは監視が意図された患者の母集団と医学的状态、また患者の選択基準、適応症、禁忌、警告などのその他の考慮事項
- (d) 必要な場合は科学的に立証された、機器の動作原理と作用機序
- (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) 新規性の説明
- (h) 機器と組み合わせで使用することが意図された付属品、他の機器、及び機器以外の他の製品の記述
- (i) 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
- (j) 主要な機能要素の一般的な説明、例えば部品/コンポーネント (該当する場合はソフトウェアを含む)、処方、構成、機能、及び該当する場合には定性的/定量的組成; それが適切な場合、主要な部品/コンポーネントを示し、その図面や図表を理解できるだけの説明を含む、図表、写真、図面などのラベル付きの視覚的な表現を含む
- (k) 主要な機能要素に組み込まれた、また人体に直接接触する、あるいは例えば体液の体外循環中に間接的に人体に接触する素材の記述
- (l) その機器、及び使用者に提示される製品仕様に典型的に現れるであろう変種/構成、及び付属品の外観、寸法、性能などの技術的仕様

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. 適用された設計段階の理解を可能とする情報
2. 生産プロセスとそのバリデーション、補助剤、継続的な監視と最終製品試験を含む、完全な情報と仕様
3. 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 前臨床、及び臨床データ

1. その機器の前臨床安全、また仕様への適合性に関する、意図された使用を考慮しての、あるいは類似の機器に対する、工学的、実験室、模擬使用、及び動物試験などの試験の結果、及びその機器に適用可能な公表された文献の評価
2. データの要約と試験の結論に加え、試験設計、完全な試験/研究プロトコル、データ分析の方法に関する詳細な情報
 - (a) 患者や使用者に直接的や間接的に接触する全ての素材の識別を含む、その機器の生体適合性
 - (b) 物理的、科学的、及び微生物学的特性
 - (c) 電気的安全性、及び電磁両立性
 - (d) ソフトウェアのベリフィケーションとバリデーション (ソフトウェア設計/開発プロセス、そして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を示す)
 - (e) 使用期限を含む、安定性
 - (f) 性能と安全
3. 臨床評価報告書とその更新、及び臨床評価計画 (§8)
4. PMCF 計画 (§8.1)、及び PMCF 評価報告書、あるいは PMCF が適用されないことの正当化

7.1.7 特定のケースで要求される追加の情報

1. ヒトの血液や血漿から派生した医薬品を含め、独立して使用されたならば医薬品とみなされる物質を含む場合、その事実を示す宣言。この場合、この文書はその物質の供給源を識別しなければならず、またその安全性、品質、及び有用性の評価のために行なわれた試験のデータを含まなければならない。
2. ヒトや動物に由来する組織や細胞やその派生物を利用して製造された場合、その事実を示す宣言。この場合、この文書は使用されたヒトや動物に由来する全ての物質を識別しなければならず、この規則の該当する要求への適合に関する詳細な情報を示さなければならない。
3. 人体への導入が意図された、人体に吸収もしくは局所的に分散する物質や物質の組み合わせから成る機器の場合、以下に関する研究に関する、設計、完全な試験/研究プロトコル、データ分析の方法、及びデータの要約と試験の結論を含む詳細な情報:
 - (a) 吸収、分布、代謝、及び排泄
 - (b) 対象の個体群を考慮しての、それらの物質、あるいはその代謝生成物の、他の機器、医薬品、あるいは他の物質との起こり得る相互作用、及び関係する医学的状態
 - (c) 局所刺激性
 - (d) その機器への曝露の水準と性質に依存しての、単回毒性、反復投与毒性、遺伝毒性、発癌性、及び繁殖/発生毒性の該当するものを含む毒性
4. CMR (発癌性/変異原性/生殖毒性物質) や内分泌攪乱性の物質を含む機器の場合、その正当化
5. 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
6. 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
7. 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/構成の説明

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; §7.2) を含みます。

市販後調査計画は、リスク・マネジメントや臨床評価の見直し、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^{†10}、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) PMCF 計画 (§8.1)、あるいは PMCF 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 I 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 IIa, IIb, III 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、Class IIb と III の場合は少なくとも毎年、Class IIa の場合は少なくとも 2 年毎に作成します。

PSUR には、ベネフィット・リスク判断、PMCF (市販後臨床フォローアップ) 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 III 機器や植え込み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 (§12.1)
- 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

^{†10} 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ことがありますが、本稿ではその区別も行なっていません。

- 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 (植え込み機器の場合は 15 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 臨床評価

該当する一般安全/性能要求事項 (§5) への適合の確認、望ましくない副作用とベネフィット・リスク比の受容性の評価のために、所定の規則 (Chapter IV, 61 ~ 82 条) に従った臨床評価^{†11}が必要となります。

臨床評価は以下のものに基づく方法論的に健全な規定された手続きに従って行ないます:

1. 臨床評価の対象となる機器がそのデータと関係する機器と同等と立証でき、かつそのデータが該当する一般安全/性能要求事項 (§5) への適合性を示す場合の、その機器の安全、性能、設計、特性、及び意図する目的に關係する入手可能な該当する科学文献の臨床評価、及び
2. その研究が所定の規則に従って行なわれたかどうかを考慮しての、入手可能な全ての臨床試験の結果の臨床評価、及び
3. そのようなものがある場合、その目的で利用可能な代替の治療法の考慮。

さらに、市販の後も PMCF 計画 (§8.1) に従って臨床評価を継続的に更新し、その情報に応じて適切な対応を行ないます。

臨床評価や臨床試験についてはこの規則の Chapter VI (61 ~ 82 条) で述べられており、特に臨床試験については様々な条件^{†12}がありますが、ここではこれ以上の解説は省略します。

^{†11} 「臨床評価 (clinical evaluation)」は、臨床的ベネフィットを含む、製造業者が意図したように使用した時の機器の安全性と性能を検証するための、機器に關係する臨床データの継続的な生成、収集、分析、評価のための体系的かつ計画された手段を意味します。また、「臨床試験 (clinical investigation)」は、機器の安全性や性能の評価のための一人以上の人間の被験者が關係する任意の体系的な試験を意味します。

^{†12} 臨床試験には人間の被験者が關係するため、特に厳格な規則や手続きが定められています。

8.1 PMCF 計画

PMCF (市販後臨床フォローアップ) は臨床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 PMCF 計画 (市販後臨床フォローアップ計画) に従って実施します:

- PMCF 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臨床データの情報源のスクリーニングなど; また適切な記録や PMCF 研究の評価など)、またその手法や手順の適切さの根拠
- 臨床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
- PMCF で扱う特定の目標
- 同等の、あるいは類似の機器に関する臨床データの分析
- CS^{§6.2}、整合規格、PMCF に関するガイダンスへの参照
- PMCF 活動のスケジュールの詳細

PMCF の所見は分析して PMCF 評価報告書として文書化し、これは臨床評価報告書と技術文書の一部とします。PMCF 評価報告書の結論は臨床評価とリスク・マネジメントを考慮し、PMCF 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 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

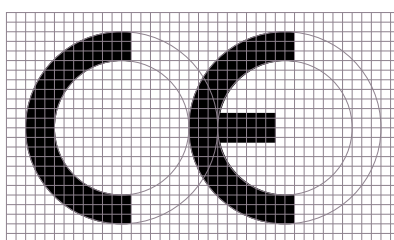


図 1: CE マーキング
(灰色の線は補助線であり、マークの一部ではない)

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。

Annex XI Part B の製品検査 (§4.3.2 参照) の手続きが適用された場合は、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。

10 ビジランス

この規則の Chapter VII (83 ~ 100 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 (87 ~ 92 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た副作用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のが判明し次第、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す。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す。

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す。

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、あるいは予期される望ましくない副作用の頻度や程度の統計的に有意な増加を報告します。

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。

当局は深刻なインシデントや市場安全是正処置に関する全ての情報を評価し、報告された深刻なインシデントから生じるリスクを、また関係する市場安全是正処置を、公衆の健康の保護、また因果関係、検出可能性、危害の再発の可能性、危害の程度、機器の臨床上のベネフィット、使用者、影響を受ける人数を考慮して評価し、製造業者が想定した、あるいは実施した市場安全是正処置の適切さ、また他の是正処置の必要性も評価します。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。^{†13}

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. 臨床評価、及び PMCF (市販後臨床フォローアップ) を実施する。
4. 特注機器以外の場合、技術文書を作成し、維持する。
5. 特注機器の場合、Annex XIII に従った文書を作成し、維持する。
6. 特注機器以外の場合、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。
7. UDI の割り当てと機器の登録 (§12.1)、及び製造業者の登録 (§11.6) に関する義務に従う。
8. 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 (植え込み機器の場合は 15 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。
9. 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。

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) 臨床評価、及び PMCF;

^{†13} 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。

- (g) 計画、設計、開発、生産、及び保守規定を含む、製品実現;
 - (h) UDI (§12.1) 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、及びビジランスに係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。
10. 市販後調査システムを実現し、維持する。
 11. 情報の提供の義務を履行する。
 12. 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。
 13. 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。
 14. 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。
 15. 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。
 16. 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、1~4 項、6 項、7 項、9~12 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。

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 (§12.1) 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 (§12.1) 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。
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と承認代理人に通知する。
9. EU 適合宣言書、また該当する場合は証明書のコピーを所定の期間保管する。
10. 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活動に関して当局と協力する。

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 (§12.1) 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。

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;
 - (b) 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) 臨床試験用機器について、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。

11.6 製造業者、承認代理人、輸入業者の登録

製造業者、承認代理人、及び輸入業者は欧州委員会が用意する電子システムを介してその登録を行なうことが必要となります。

この登録に際しては以下の情報が必要となります:

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. 申請を他の者が代理で行なう場合、その者の氏名、住所、連絡先の詳細
4. 適合の責任を持つ者の氏名、住所、連絡先の詳細

登録を確認した後、当局は SRN (single registration number) を発行します。

12 補足

12.1 UDI の割り当て、機器の登録

機器を市場に出す前に、機器に UDI (unique device identifier) を割り当て、機器を Eudamed (欧州医療機器データベース) に登録します。

UDI-DI (UDI device identifier) は機器のモデルを識別するものであり、欧州委員会が指名した発行機関^{†14}のコーディング規則に従って割り当てます。

^{†14} この指名が行なわれるまでは、GS1 (国際的な流通標準化機関)、HIBCC (Health Industry Business Communications Council)、及び ICCBBA (International Council for Commonality in Blood Banking Automation) が発行機関とみなされます。

さらに、生産された機器には UDI-PI (UDI production identifier) を付け、UDI-DI と UDI-PI の組み合わせがその生産された機器の UDI となります。UDI-PI は生産されたユニットの識別のための英数字のコードで、製造番号、ロット番号、ソフトウェア識別子、製造日か使用期限かその双方を含みます。

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、また機器の登録については 29 条で述べられています。

12.2 他の主なニューアプローチ指令等との関係

- 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 11 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 12 項に明記されています。

- 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。

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いましたが、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) 2017/745 は基本的には 2020 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 90/385/EEC、及び 93/42/EEC に従った通知機関の通知は 2020 年 5 月 26 日に無効となります。

90/385/EEC、及び 93/42/EEC に従って 2017 年 5 月 25 日より前に発行された証明書は、90/385/EEC Annex 4、あるいは 93/42/EEC Annex V (EC 検証) に従って発行されたものが遅くとも 2022 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。

それ以降にこれら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係する要求の適用は必要となります。

13 参考資料

- [1] 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%3A32017R0745>

- [2] *Medical Devices — Regulatory framework*

http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework_en

欧州委員会の医療機器規制に関するサイトで、Regulation (EU) 2017/745 や 2017/746 に関する情報があります

- [3] *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