

主要国の医療用具規制の要約

● 欧州連合 (EU)

● 米 国 (USA)

欧州連合 (EU) 2003.03

〈注記:詳細は「一般医療用具指令 93/42/EEC 概説」を参照して下さい〉

1. 概要

医療用具の安全性/有効性は以下の三つの指令によって規制される

- (1) Active Implantable Medical Devices Directive(90/358/EEC):
- (2) Medical Devices Directive(93/42/EEC)
- (3) In-vitro Diagnostic Medical Devices Directive(98/79/EC):

2. 指令 93/42 に基づく 医療用具事業者(製造者等)の義務

- (1) 指令第 3 条及び付属規定一 I に定める絶対的要求に適合すること
- (2) 指令第 9 条及び付属規定一 IX に定める分類基準に基づき医療用具をクラス分類すること
- (3) 指令第 11 条に定めるクラス分類に対応した適合性評価方法(認証システム)を選択し遵守すること
- (4) 指令適合を証する技術立証文書(以下技術ファイルと記)を作成すること
- (5) 適合宣言書を作成発行すること
- (6) 技術ファイル、適合宣言書を EU 域内で最低 5 年間保管すること。規制当局の要求に従い提出すること。
- (7) 製品に CE マークを表示する事
- (8) EU の医療用具安全警戒システム(Vigilance System)に対応した製造者自身の製品出荷後の監視・フォローアップ体制を確立すること。又異常是正手順を併せ確立すること。
- (9) 医療用具に起因する重大医療事故の報告を規制当局に行うこと
- (10) 医療用具事業者登録を行うこと
(クラス I 医療用具特注医療用具の事業者のみ)
- (11) 臨床試験を実施すること(該当する場合)
- (12) EU 域外の製造者は、域内に "Authorized Representative" (以下 A/R 代理人と記す) を任命すること
- (13) 一般人が購入して使用できる 家庭用医療用具販売許可に関して
* 欧州では CE マークを付けた商品であれば、いかなる 流通 (薬局・百貨店・電器量販店・通販など) でも販売できる
* 家庭用医療用具であっても 販売店・販売員がライセンス無しで販売できる
但し、スウェーデンのみ、販売店がユーザーに医療用具を販売するには販売許可が必要
- (14) ドイツのみ保険適用商品: 血圧計と低周波治療器等は保険でカバーされる
* 厚生省 (Health Insurance Organization) から認定を受けた特定メーカーの商品に限定して許可される

3. 絶対的要求(Essential Requirements 以下 E/R 要求と記す)

- (1) 指令の付属規定—I に、医療用具の開発設計規範とも言える E/R 要求が定められており、最新の技術水準に基づく(本質的な安全原則に適合した設計を基本に、①化学的、物理的、生物学的特性②感染や細菌汚染防止、③構造、及び環境要件、④測定性能⑤放射線⑥製品安全、制御系安全性プログラム安全性⑦提供すべき情報(表示、取扱説明書等々)、等の視点から諸要求が決められている。
- (2) 製造者は、調和規格 EN1441 (ISO14971:2000 JIS T 14971:2003 に相当)に従い該当医療用具の危険分析を実施し、E/R 要求の何れの項目が該当するかを特定し、それらの項目に適合する様に設計を行い、適合保証を行うことが求められる。
- (3) E/R 要求項目に対応する調和規格に適合する医療用具は、当該 ER 要求を満たすと法上推定される。従って、医療用具指令を満たす為には、調和規格適合設計が必須要件となる。尚、調和規格は EU 委員会から適宜官報で公示される。

4. 医療用具クラス分類

4-1 分類の目的、概要

- (1) 医療用具の設計、製造、使用 及び 故障に起因する潜在的危険による人体の傷つき易さ (Vulnerability) を考慮し、その危険度に応じ以下の 4 クラスに分類される。
 - 1) クラス I : Low Risk
 - 2) クラス IIa : Medium Risk
 - 3) クラス IIb : Medium Risk
 - 4) クラス III : High Risk何れのクラスに分類されるかによって、広義の意味での安全性確保の為に、法上要求される内容、適用される適合性評価内容が異ってくる。

(2) 分類クラスと当局介入程度の概要

<u>クラス</u>	<u>介入の概要</u>
I ⇒	●製造者の責任に於いて適合保証 但し、測定機能を持つ、又は、無菌状態を必要とする医療用具は除く ●事業者登録が求められる
II a ⇒	●基本的に製造段階での品質保証体制の政府指定機関 N/B による承認が求められる
II b ⇒	●基本的に、故障した場合の危険性が高い場合は、設計書類一式の審査、設計～製造の品質保証体制の承認が求められる
III ⇒	●基本的に、故障した場合の危険性が高い場合は、設計書類一式の審査、設計～製造の品質保証体制の承認が求められる ●販売前の承認が求められる

4-2 クラス分類の基準/ルール

- (1) 医療用具のクラス分類は、医療用具指令・第 9 条及び付属規定—I に定められたルール(全 18 ルール)に基づき実施しなければならない。
- (2) 分類基準の基本要素
生体の構造や組織がどの程度影響を受けるかと云う視点から以下の基本的な要素が分類のベースとされている。

(a) 人体と接触している時間

- ◆Transient use(一時使用) 60分未満
- ◆Short term use(短期使用) 30日以下
- ◆Long term use(長期使用) 30日超

(b) 体内へ入れるかどうか

- ◆Invasive(体内侵入)
通常の体腔から体内に入れられる物と、体腔以外の部位から外科的に入れられる物とに分けられる
- ◆Non-invasive(体内非侵入)

(c) 電気等エネルギーが動作に使用されるかどうか

- ◆Active(能動)
- ◆Non-Active(非能動)

5. 適合性評価(製品認証)方法

(1) 医療用具指令の付属規定-II~付属規定-VIIIの計8種が規定されている。

- (a) 付属規定-II: 「Full Quality System: EN46001のN/B承認」+N/B設計書類一式審査
- (b) 付属規定-III: N/B型式承認
- (c) 付属規定-IV: 製品毎、同一ロット毎のN/B承認
- (d) 付属規定-V: 製造工程 EN46002のN/B承認
- (e) 付属規定-VI: 出荷段階 EN46003のN/B承認
- (f) 付属規定-VII: 自己適合証明

(2) 何れの適合性評価方法が、何れのクラスの医療用具に適用されるかは、医療用具指令第11条規定されている。下記に示す。

指令の付属規定

分類クラス

	I	I	I	IIa	IIb	III
	測定機能	無菌滅菌				
<u>II (設計承認必須)</u>						★
<u>II (設計承認可能)</u>				★	★	
<u>III</u>					★	★
<u>IV</u>		★	★	★	★	★
<u>V</u>		★	★	★	★	★
<u>VI</u>		★	★	★	★	
<u>VII</u>	★	★	★	★		

〈注記〉尚、付属規定-VIIIは、特注医療用具(Custom Made Medical Device)、臨床試験用医療用具に適用される。

6. 技術ファイル

- (1) 基本的に技術ファイルは、どのような危険分析を行い、どう E/R 要求の項目を特定し、特定した E/R 要求項目に適合する為にどのような設計をし、どのような試験し、どのような評価したか、又どういう品質保証を行うのか、といった観点から作成する必要がある。指定機関 N/B から発行される承認書類も含めなければならない。
- (2) 具体的には、夫々の分類クラスに適用される医療用具指令の付属規定(適合性評価方法)の中で規定されている。

7. 適合宣言書、技術ファイルEU域内保管

- (1) 医療用具の特殊性(特に直接患者の健康生命に関わる)に鑑み、EU域外製造者の場合は、域内にA/R代理人を置き、そこで保管することが要求される。この代理人がない場合は、輸入販売者がその責めに任じなければならない。
- (2) 保管期間は、販売後、最低5年間。

8. CEマーク表示

- (1) 製品上にCEロゴを表示する。サイズは最低5mm以上の高さが必要。
- (2) 特注医療用具(Custom Made Medical Device)及び認証試験用医療用具へのCEマーク表示は認められていない。

9. 医療用具安全警戒制度(Vigilance System)

- (1) 目的:医療用具の製造者、販売者に、一定の基準に基づき、医療用具に関する事故報告を義務づけ、それらを詳細に分析し、又、田域内に周知徹底し、同種の事故が繰り返されない様にする事。
- (2) 製造者(及びA/R代理人)には、生産後、出荷後に、当該医療用具について経験された事を分析検討する為の体撤市場で安全性に関する問題が生じていないかどうかを監視し、適切に当局に報告が出来るような体制確立が要求される。

10. 一医療用具事業者登録

- (1) クラス1医療用具、及び、特注医療用具の製造者、A/R代理人、販売者
- (2) 域内に登録事業所を持たない域外製造者は代理人(A/R)を指名しそこから登録。両方共に無い場合は、販売者(輸入販売者含む)から行う。

11. 臨床試験

医療用具のクラス分類とは別に、従来に無い医療用具については特別に計画された臨床試験に基づきその安全性が評価されなければならない。従来に無い医療用具とは、例えば下記の基準に該当する場合と考える事が出来る。

- (1) 全く新規の概念(concept)・原理、タイプの医療用具が導入される場合、
- (2) 先例の無い特徴を持つように既存の医療用具が修正される場合、或いは、重要な生理学的効果を持つ場合。
- (3) 新しい用途、機能(効能)の為に医療用具が使用される場合、
- (4) 人体に触れるもので、前の段階で試験評価されていなかった新材料が使用される場合、(生物学的な適合性や生物学的な安全性・Bio-Compatibilityが考慮されるべき場合)

12. 特注医療用具(Custom Made Medical Device)

- (1) 適正な資格を有する医療従事専門家の処方箋———特定の設計仕様・特性が含まれる———に基づき、特定の一人の患者に使用すべ製造された医療用具を云う。
〈例:入れ歯人造眼疎義足等〉
- (2) 医療用具指令の付属規定-VIIIの手順に従い適合宣言、必要文書類の作成保管が必要。特にクラスI以外の特注医療用具は、適合宣言を製品に添付することが義務づけられる。
- (3) E/R要求適合義務はある。但し、CEマークの表示は認められない



国名：米国 (USA) の医療用具規制の要約

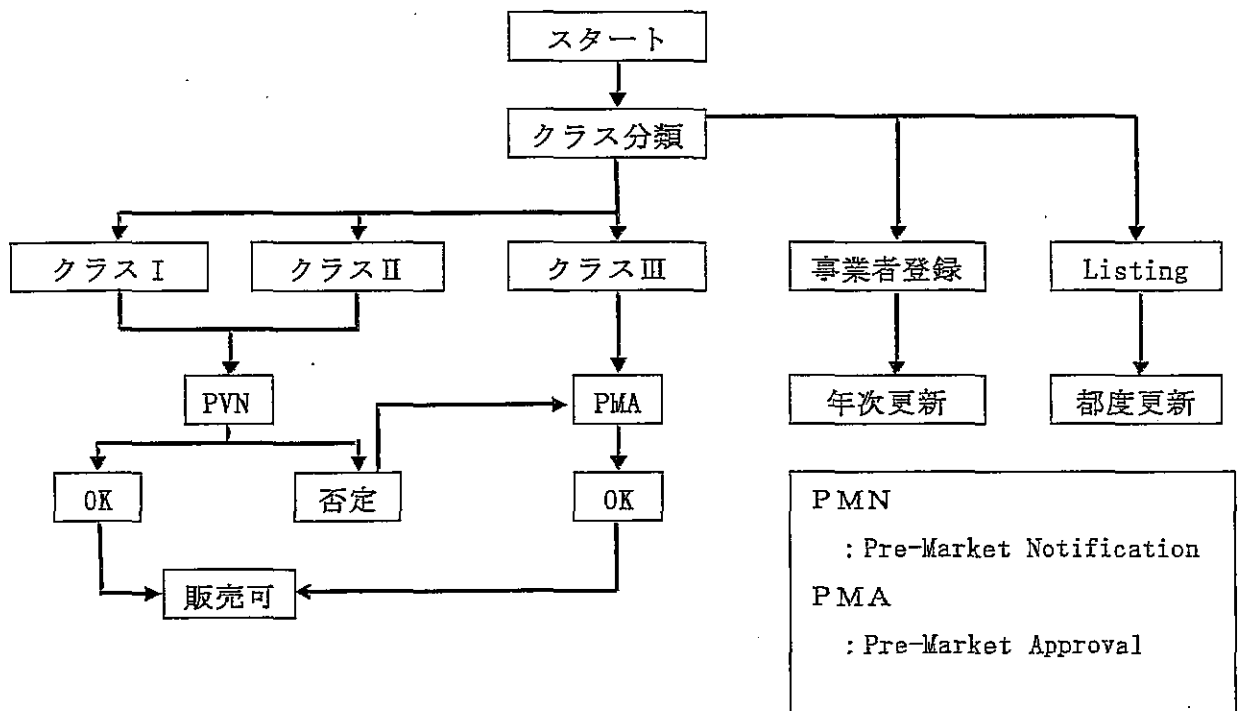
1. 根拠法令

- (1) 1976年5月28日改定医療用具法
- (2) Food, Drugs and Cosmetic Act (以下 FD&C Act)
- (3) 各種の Rules and Regulations/21CFR 各 Part (以下随時参照)

2. 概要

医療用具が人体に影響する危険度に応じて三種のクラス分類が定められ、夫々のクラスについて、必要な規制・管理の内容、行政当局の介入の程度が決められている。従って、医療用具事業者は、始めにクラス分類を適格に行い、それを基本に必要な手続きを踏むことになる。

3. 販売に至るまでの大まかなステップ



4. 医療用具のクラス分類について

安全性/有効性の保証の困難さの程度を基本に分類され、この分類によって、規制の程度、当局の介入の程度が概ね決まる。概要は下表の通り

クラス分類	クラスの概要	規制・管理のレベル		
		General Control	Special Control	Pre-market Approval
クラス I	生命維持、支援目的には使用されない。健康保全には重要な意味を持たない。嫉病、傷害を引き起こす潜在的な危険性が無い。(Low Risk)	●	-	-
クラス II	General Control のみでは、安全性/有効性の保証が十分でないもの (Medium Risk)	●	●	-

クラスⅢ	一般に、生命維持・支援、健康傷害を防止する上で重要な働きをするもの、或いは、潜在的に嫉病・傷害に危険性を有するもの。General Control, Special Control のみでは、安全性/有効性の保証が出来にくいもの。(High Risk)	●	●	●
------	--	---	---	---

上表に示す様に、General Control (一般規制)は全てのクラスの医療器具に適用され、規制の根幹をなすものである。

5. 一般規制 (General Control) の内容

基本的に下記の 5・1 項から 5・9 項の 9 種類の内容で構成される。

5-1 Adulteration (FD&C Act, Ch. V, Sub. Ch. A, § 501)

(1) 基本的に健康被害を起こす様な製品であってはならない事を定め、下記に例示する様な事項に反する物は "Adulterated Device (欠陥品/粗悪品)" とされる。

- ① 不潔/腐敗/分解した物質を含まないこと。② 衛生管理の良くない状態で梱包、保管等されないこと。③ 有毒・有害容器の使用はしない。④ 不安全な着色物質を使用しないこと。
- ⑤ 該当する性能規格に適合すること。⑥ 禁止医療器具でないこと。
- ⑦ Good Manufacturing Practices : GMP 規則を満たすこと。
- ⑧ IDE (Investigational Device Exemption) 規則に適合していること (臨床試験用医療器具)。等々

5-2 Misbranding (FD&C Act, Ch. V, Sub. Ch. A, § 502、表示に関する規制)

(1) 表示、取扱説明書、宣伝等に関する基本事項を定める。下記に例示する様な要求が為されている。

- ① 虚偽或いは誤解を招く表示はしないこと。② 包装箱上には、製造者や販売者の名称、事業所住所、等を表示すること。③ 購入時、使用時、通常の人が見て、読みやすく、理解できるような形で、必要な情報が表示されていること。④ 鎮静剤/薬物習慣性を引き起こす物質をもし含む場合は、その物質の名称、量(又は含有比率)を表示し、併せ、警告表示文を表記すること。⑤ 適切な用法を表示すること。⑥ 表示された用法、使用頻度、によって危険が生じてはならない。⑦ 着色剤が使用されている場合は FD&C Act / § 706 の規定に適合すること。⑧ 決められた医療器具名を分かり易く目立つ形で表示すること。⑨ 制限医療器具 (Restricted Devices) の場合、虚偽或いは誤解を招く宣伝はしないこと、又、FD&C Act / § 820 (e) の制限医療器具規則に適合すること。⑩ 販売前通告を当局に行うこと。⑪ 該当する性能規格に定められた表示を実施する事等々。

(2) 医療器具の場合、具体的には下記の法令に基づく表示が要求される。

- (a) General Device Labeling: 21 CFR Part 801
- (b) In Vitro Diagnostic Medical Devices: 21 CFR Part 809
- (c) Investigational Device Exemptions (臨床試験用医療器具): 21 CFR Part 812
- (d) Good Manufacturing Practices: 21 CFR Part 820
- (e) General Electronic Products: 21 CFR Part 1010 (放射線放出機器該当)

5-3 Device registration and listing (事業者及び医療器具登録)

医療器具事業者 (製造者、輸入者、販売者等) は、事業所名称・所在、その事業所で製造等されている医療器具リストを、夫々当局 (FDA) へ登録しなければならない。

(1) 事業者登録 (Establishment Registration)

登録を要する活動 (医療器具の製造、輸入等) を始めてから遅くとも 30 日以内に規定の書式 (Form 2981) に必要事項を記入して行う、これを Initial Registration と云う。同時に、医療器具リスト提出も必要。

以降、毎年、年次の最新化登録の実施が要求される。但し、事業者の名称、所在地等が変更になった場合は、年次報告とは別に、30日以内に変更登録をしなければならない。

(2) 医療用具登録 (Medical Device Listing)

(a) 医療用具事業者には、当局に、取扱(製造等)医療用具リスト提出が義務付けられる。このことを Medical Device Listing (又は単に Listing と云う)。

(b) Listing は規定の書式「Form2892」を用い、FDA 当局が定めた「Generic category」分類名称」を用いて行う。現在迄に、FDA は、約 1700 種の「Generic category」分類名称」を確立し、それらは、夫々 CFR Title21, Parts862・892 に対応している。

(c) 具体的に書式 Form2892 に記入する場合は、当局が有する「Product Code Classification Database」にアクセスし、適切且性格な「Generic category」、クラス分類名称」を選んで、Form に記載する作業が必要になる。

(d) 最初の Listing は、事業者登録と同時に行う必要が有る。

(e) Listing データの最新化義務: ①現行リストされているクラス分類名称と異なる分類名称で新モデルが販売される場合、②リスト品の用法(使用目的)が変更になり、別のクラス分類名称、範疇の方がベターである場合、③リスト品の生産中止が有る場合、④生産中止品が、再度販売に供される場合、⑤Form・2892 記載の情報に変更が生じた場合、には都度当局に報告することが要求される。

5-4 Pre-market Notification (販売前通告、以下 PMN と略記)

(1) クラス I 医療用具、クラス II 医療用具、及び、クラス III 医療用具の一部 (Pre-market Approval の対象とならない物) に就いて要求される。

(2) 販売の 90 日前までに行うことが必要。

(3) 目的: PMN を実施する側から見た場合、当該医療用具が安全且有効なものであることを示し、又、Pre-market Approval の対象になっておらず既に合法的に販売されている一定の医療用具と「同類・同等」(Substantially Equivalent)であることを示す事が一義的な目的となる。従って、PMN を行う場合は、既に合法的に販売されている少なくとも一つの(或いはそれ以上)医療用具と、当該品との「同類・同等性」についての比較検証データ(及び説明)が必要となる。

(4) 同類・同等性は、最終的に決定する権限は FDA 当局に有り、「用法(使用目的)」、「設計」、「使用される或いは投入されるエネルギー」、「材料」、「性能」、「安全性」、「有効性(効能)」、「表示(取扱説明書等々含む)」、「生物学的整合性」、「規格・標準」、「他の諸特性」と云った視点から判定しなければならない。

(5) 医療用具事業者は、FDA 当局より、同類・同等である事を示した「Order」を得た後でなければ販売・使用は認められない。通常、この決定は、90日以内に行われる。

(6) もし、FDA より、「同類・同等ではない」旨の Order を受けた場合は、再度、新しいデータを付けて PMN を実施するか、再分類嘆願を行うか、或いは、販売前承認 (Pre-market Approval) 申請を実施する事になる。

(7) クラス I / II に分類され、1976 年 5 月 28 日以前に既に合法的に販売されていた医療用具で、同期目以降にも、変更や改造が行われていない物は、販売前通告要求から免除される。又、法令で指定された物も同様に免除される。

5-5 Banned device (禁止医療用具)

(1) 当局は、FD&C Act / § 516 に基づき、本質的にごまかしのあるもの、不合理且潜在的に嫉病、傷害の危険性のある医療用具の使用販売を禁止することが出来る。

(2) 禁止に至るまでの手順は、表示の修正では補正が出来ない場合、官報に禁止する旨の提案を公示し、意見を聴取し、最終的に禁止決定を官報に公示する。官報公示後は、当該医療用具の使用、販売は一切禁止される。

5-6 Notification and repair, replacement, and refund,

- (1) 欠陥或いは不正な医療用具から公共の安全福祉を防護する為、製造者(輸入者、販売者等)には、当局、医療用具使用者、販売者等々への通告義務、修理、交換、返金等の義務が課せられる。
- (2) 不合理な危険がある場合、危険を除去するには通告が必要である場合、危険を除去する上で多に適切な方法が無い場合、には当局は、通告実施命令を出す。
- (3) ①潜在的に不合理な危険が有る、②最新の技術に基づいて設計・製造されていなかった、③危険が、不注意による設置、保守、修理とうによるものではない、④通告のみでは不十分で、修理・交換・返金等が必要と認められる場合、当局は、回収命令(修理・交換等)を出す。

5-7 Records and reports(記録保管、報告義務)

- (1) 製造者(輸入者、販売者等)には、医療用具が、`adulterated'、`misbranded' されていないことを保証する上で必要な記録の保管が義務付けられると共に、当局への報告義務も科せられる。
- (2) Post-market Surveillance Control 要求に基づく(Medical Device Reporting Regulation :MDR) `Adverse effect' の対当局報告。

5-8 Restricted devices(制限医療用具)

- (1) 医療用具の安全性/有効性の合理的な保証が出来にくい場合は、当局は、その販売・使用を制限することが出来る。
- (2) 制限医療用具にあつては、医者の承認のもと、或いは、法令の制限の下でのみ、使用、販売が出来る。例えば、心臓ペースメーカーや心臓弁は医者の承認を必要とする。又、補聴器の場合は、法令で制限医療用具に指定されているが、販売前6ヶ月以内に医者の聴力障害度合いの評価を受けていなければならない。

5-9 Good Manufacturing Practices(GMP:製造規範)

品質保証(Quality System Regulation:QS/設計、包装、表示、製造に関する品質保証要求)

6. 特別規制・管理(Special Control)

- (1) クラスII、クラスIIIの医療用具に適用される。
- (2) 一般規制(General Control)のみでは、安全性/有効性の保証が十分でない為に、追加的に、①特別の表示追加要求、②性能規格適合強制、③販売後の監視、が課せられる。

7. 販売前承認(Pre-market Approval:PMA)

- (1) 21CFR Part814 に定める販売前承認制度で、基本的にクラスII医療用具を対象とする。但し、全てのクラスIII医療用具がこの販売前承認の対象となる訳ではなく、改正医療用具法の施行された1976年5月28日以前に合法的に販売されていた医療用具と、同類・等価と証明される医療用具は、販売前通告のみでよいこととなる。同類・等価とならない医療用具は、この販売前承認が要求される。又、21CFRで指定された医療用具も販売前承認が要求される。
- (2) PMA は、用法に於ける安全性/有効性を合理的に保証するのに必要な十分な科学的根拠が有るとの当局の決定に基づき承認される。申請人に対する承認通知後、官報公示が行われ、30日期限内で、一般から承認に対して異議がないかどうか意見が求められる。

8. 臨床試験用医療用具

Investigational Device Exemption(IDE) Regulationに基づき実施する。