



体外診断用医療機器を含む 医療機器のWHOグローバル モデル規制枠組み

WHO医療機器テクニカルシリーズ



体外診断用医療機器を含む 医療機器のWHOグローバル モデル規制枠組み（仮訳）

WHO医療機器テクニカルシリーズ



体外診断用医療機器を含む医療機器のWHOグローバルモデル規制枠組み（WHO医療機器テクニカルシリーズ）

ISBN 978-92-4-151235-0

この文書は、2016年10月17日～21日にジュネーブで開催されたWHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations（WHO医薬品製剤規格検討専門委員会）の第51回会議において採択されたもので、WHO医薬品製剤規格検討専門委員会：第51回報告書（WHO technical report series; no.1003）の添付書類4として公開される予定です。

© 世界保健機関 2017年

一部の無断複製・転載を禁じます。本著作物は、クリエイティブ・コモンズ表示 - 非営利 - 継承3.0 IGOライセンス（CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>）の条件下で使用可能です。

本ライセンスの条件下においては、本著作物を以下のとおり適切に引用する場合に限り、非営利目的による複製、再配布、翻案を許可します。本著作物のいかなる使用においても、WHOは特定の組織、製品、サービスを是認するものではありません。WHOのロゴの使用は禁止します。本著作物の翻案を行う場合は、同一または同等のクリエイティブ・コモンズライセンスの下、自らの著作物の使用权を許諾する必要があります。本著作物の翻訳を作成する場合は、推奨される以下のような引用文の免責条項を付記する必要があります：「この翻訳は、世界保健機関（WHO）によって作成されたものではありません。WHOは、この翻訳の内容や正確性について責任を負いません。オリジナルの英語版が、拘束力のある原本となります。」

本ライセンスに関連して生じる紛争のあらゆる調停は、世界的所有権機関の調停規則に従って行われるものとします。

推奨される引用文：体外診断用医療機器を含む医療機器のWHOグローバルモデル規制枠組み。ジュネーブ：世界保健機関、2017年。ライセンス：CC BY-NC-SA 3.0 IGO。

出版目録情報（CIP） データ：CIPデータは、<http://apps.who.int/iris>で入手可能です。

販売、権利、使用許諾：WHO出版物の購入に関しては、<http://apps.who.int/bookorders>をご覧ください。商業的使用のリクエスト、および権利や使用許諾に関するお問い合わせについては、<http://www.who.int/about/licensing>をご覧ください。

第三者資料：本著作物に含まれる、第三者が権利を持つ内容（表、図、画像など）の再利用を希望する場合、再利用の許可が必要かどうか、あるいは著作権所有者から再利用の許可を得る必要があるかどうかを判断するのは、使用者の責任となります。本著作物において、第三者が所有する内容への著作権侵害の申し立てを受けるリスクも、使用者のみが負うものとします。

一般的免責条項：本出版物において用いられる指定、および情報の提示は、いかなる国、領域、都市、地域の法的状態や規制当局、あるいは国境や領土の境界について、WHOとしての意見の表明を示唆するものではありません。地図上の点線および破線は、およそその国境を表し、完全同意に達していない場合もあります。

製品に関する特定の企業または製造者への言及は、その他の言及されていない類似業種の企業や製造者よりも優先してWHOが承認または推奨することを示唆するものではありません。独自商品の名称は、誤字脱字が含まれる場合を除き、頭文字を大文字にすることによって区別しています。

WHOは、あらゆる合理的な予防措置を講じ、本出版物に含まれる情報を検証しています。ただし、本出版物は、明示または黙示を問わず、一切の保証を伴わずに配布されます。内容に関する解釈および使用上の責任は、読者に帰属します。本出版物の使用によって生じるいかなる損害についても、WHOは責任を負わないものとします。

本出版物には、国際専門家グループによる総合的な見解が含まれ、必ずしもWHOの決定あるいは指針を表すものではありません。

デザインとレイアウト：L'IV Com Sàrl, Le Mont-sur-Lausanne（スイス）。

ジュネーブ、スイスのWHO Document Production Services（WHO文書作製サービス）が出版。

目次

頭字語と略語	3
謝辞	4
1 序文	5
1.1 IVDを含む医療機器のWHOグローバルモデル規制枠組み	6
1.2 IVDを含む医療機器のWHOグローバルモデル規制枠組みの限界	7
2. 医療機器の定義、分類、基本原理、適合性評価	8
2.1 医療機器とIVDの定義	8
2.2 医療機器の分類と分類規則	9
2.3 安全性と性能の基本原則	10
2.3.1 非IVDの臨床エビデンス	11
2.3.2 基本原則への適合性の評価	12
2.4 IVD規制への特別な配慮	13
2.4.1 IVDの分類	13
2.4.2 IVDの安全性と性能の基本原則	14
2.4.3 IVDの臨床エビデンス	14
2.4.4 IVDのロット検証試験	15
3. 効果的な医療機器規制を実現する条件	16
3.1 法的要件	16
3.2 既存規制管理のギャップ分析	17
3.3 実施計画	17
3.4 実施の監視	18
3.5 規制当局	18
3.6 規制システムの資金源	19
3.7 利益相反と公平性	19
3.8 規制の適格性とリソース	19
4. 医療機器規制に向けた段階的アプローチの確立	21
4.1 段階的アプローチ	21
4.1.1 信頼と承認	21
4.1.1.1 国家の責任	22
4.1.1.2 国際協調	23
4.2 基本水準管理とその実施	23
4.2.1 定義を含む法の公布と移行期間の規制	23
4.2.1.1 規制目的のための医療機器分類の確立	25
4.2.1.2 安全性と性能に関する基本原則の確立	25
4.2.2 基本水準管理とその実施 — 市販前	26
4.2.2.1 信頼および承認の基盤の確立	26
4.2.2.2 適合宣言の要件の確立	26
4.2.2.3 QMSを所有する製造者に関する要件の確立	26
4.2.2.4 ラベルとラベリングに関する要件の確立	27
4.2.2.5 不正、誇大、虚偽広告の禁止	27
4.2.2.6 市販前の例外的状況に関する規定の確立	28

4.2.3	基本水準管理とその実施－市販	28
4.2.3.1	関連施設の登録	28
4.2.3.2	医療機器の目録作成	29
4.2.3.3	輸入管理	30
4.2.4	基本水準管理－市販後	30
4.2.4.1	監視報告システムの確立	30
4.2.4.2	製造者によるFSCA通知義務	30
4.2.4.3	危険な医療機器を市場から回収する手続きの確立	31
4.2.4.4	使用者に対する安全性警告の公布手続きの確立	31
4.2.4.5	市場監視の実施	31
4.3	拡大水準管理	32
4.3.1	拡大水準管理－市販前	32
4.3.1.1	臨床試験監視体制の設置	32
4.3.1.2	CABの選任とCABによる監視	32
4.3.1.3	規格の承認	34
4.3.1.4	医療機器名称システムの導入	34
4.3.1.5	宣伝およびプロモーションの管理	35
4.3.2	拡大水準管理－市販の開始	35
4.3.2.1	国内QMS監査の実施	35
4.3.2.2	基本原則の遵守を証明する提出書類の審査	36
4.3.3	拡大水準管理－市販後	37
4.3.3.1	規制当局内における市販後調査・監視プロセスの確立	37
4.3.3.2	有害事象の報告義務	38
4.3.3.3	登録機関の査察	38
4.3.3.4	試験機関の規定	39
4.4	段階的アプローチ、調和、信頼、認証	40
5.	追加トピックス	41
5.1	医療製品が医療機器かどうかの判断基準	41
5.2	廃棄	43
5.3	寄贈	44
5.4	使い捨て医療機器の再加工	44
5.5	医療用電気機器の改修	45
5.6	規格外および偽造製品	46
5.7	IVDを対象としたWHOの予備適格性評価チーム	47
5.8	子宮内機器およびコンドームを対象とした国連人口基金事前資格審査プログラム	48
	参考文献	49
	その他の文献	57
	付録1	58
	用語解説	58
	用語解説の参考文献	64
	付録2	68
	規制の階層	68

頭字語と略語

AHWP	医療機器規制アジア整合化作業会議
ASEAN	東南アジア諸国連合
ATMP	先端医療医薬品
CAB	適合性評価機関
CLSI	臨床・検査標準協会
FSCA	市場安全性是正措置
GDP	医薬品の適正流通基準
GHTF	医療機器規制国際整合化会議
GMDN	国際医療機器名称
IEC	国際電気標準会議
IMDRF	国際医療機器規制当局フォーラム
ISO	国際標準化機構
IVD	体外診断用医療機器
NRA	国家規制当局
QMS	品質管理システム
SF¹	規格外・偽造医療用製品
SUMD	使い捨て医療機器
UN	国際連合
UNFPA	国連人口基金
US FDA	米国食品医薬品局
WHO	世界保健機関
WHA	世界保健総会

¹ 規格外、誤成分、虚偽標記、偽造および模造（SSFFC）医療用製品に関して、加盟国メカニズムは、規格外・偽造（SF）医療用製品という簡易化された用語を採用することを世界保健総会に対して推奨しています（EB140/23、添付書類、付録3 [2017年1月10日付]）。

謝辞

我々は、以下のWorking Group（作業部会）メンバーの皆様に深く感謝します：
Abdullah Salem Al-Dobaib、サウジアラビア食品医薬品庁；Tuncay Bayrak、トルコ医薬品・医療機器局；Donald Boyer、カナダ；Michael Gropp、米国；Alan Kent、英国；Agnes Sitta Kijo、タンザニア連合共和国食品医薬品局；Niall MacAleenan、アイルランド医療品規制局；Nancy Shadeed、カナダ保健省；Maura Linda Sitanggang、インドネシア保健省；Shelley Tang、Stellar Consulting社、オーストラリア；Kim Trautman、NSFインターナショナル・ヘルスサイエンス、米国；Lupi Trilaksono、インドネシア保健省；Recep Uslu、トルコ保健省；Woei Jiuang Wong、シンガポール健康科学庁。

我々は、以下のメンバーによる長年にわたる功績に深く感謝します：医療機器規制国際整合化会議（GHTF）、医療機器規制アジア整合化作業会議（AHWP）、国際医療機器規制当局フォーラム（IMDRF）、そして本モデル枠組みの基盤となる文書を作成した世界保健機関（WHO）。

さらに、Sherry Keramidas、米国薬事専門家協会（RAPS）；Joanna Koh、シンガポール；Bas Streef、スイスにも深く感謝します。

本プロジェクトは、以下のWHO本部・地域事務局スタッフらの支持の下で実施されました：Claudia Alfonso、WHO本部、スイス；Laura Brown、WHO本部、スイス；Michael Deats、WHO本部、スイス；Daniela Decina、WHO本部、スイス；Melissa Gomez Montero、WHO本部、スイス；Adham Ismail、WHO東地中海地域事務局、エジプト；Sinead Jones、WHO本部、スイス；Sabine Kopp、WHO本部、スイス；Julia Kuelzow、WHO本部、スイス；Jennette Leung、WHO本部、スイス；Robyn Meurant、WHO本部、スイス；Micha Nuebling、WHO本部、スイス；Razieh Ostad Delhaghi、WHO本部、スイス；Olexandr Polishchuk、WHO欧州地域事務局、デンマーク；Irena Prat、WHO本部、スイス；Jakob Quirin、WHO本部、スイス；Mohamed Refaat、WHO本部、スイス；Larissa Ratl、WHO本部、スイス；Lembit Rāgo、WHO本部、スイス；Sterre Recourt、WHO本部、スイス；Adriana Velazquez Berumen、WHO本部、スイス；Viky Verna、WHO本部、スイス；Mike Ward、WHO本部、スイス；David Woo、WHO本部、スイス。

本文書は、Josée Hansen（WHO本部、スイス）の監督の下、Department of Essential Medicines and Health Products（必須医薬品・健康製品部）が作成しました。

1 序文

医療機器は、個々人が最高水準の健康を実現するために役立っています。医療機器がなければ、例えば捻挫した足首の包帯固定や、HIV／エイズの診断、人工股関節の埋込、あるいはあらゆる外科的介入など、一般的な医療処置を施すことができません。医療機器はさまざまな状況で使われます。例えば、一般家庭の一般人、遠隔地にある医療施設の医療従事者や医師、検眼士や歯科医、高度医療施設の医療専門家などにより、疾病の予防、スクリーニング、緩和ケアなどに幅広く使用されています。このような医療技術は、疾患の診断や治療状況のモニタリング、障害のある人々の補助、疾患に対する介入や治療などの目的のために、急性・慢性医療の両方で使用されます。現在の世界市場には、推定200万種類の医療機器が存在し、これらは2万2千以上の一般機器グループに分類されます¹。

2007年5月、医療技術に関する最初の決議が世界保健機関（WHO）の世界保健総会（WHA）（WHA 60.29）によって採択され、これまで前例のなかった医療技術、特に医療機器に焦点を当てた枠組みが制定されました。2014年にはWHAが、医療用製品を中心とした規制システムの強化に関する決議を採択しました（WHA 67.20）。この決議には、「効果的な規制システムは、医療制度の強化および健康アウトカムの向上を実現するために欠かせない要素である」と明記されています。

決議67.20が採択された背景には、国際医療コミュニティーにおける医療機器への関心が高まっているほか、多く

の国で医療機器規制システムが定められていないという事情があり、WHOが本決議文書の作成を決定しました。その目的は、医療機器関連の規制管理手順の策定と実施に着手できていないWHO加盟諸国をサポートし、ガイダンスを提供することです。また、自国における医療機器の品質と安全性を確保するにあたり規制枠組みの継続的な改善に取り組んでいる管轄地域にも、同様の支援を提供します。この体外診断用医療機器（IVD）を含む医療機器のWHOグローバルモデル規制枠組み（以下、「本モデル」）は、そのような取り組みの基盤となるでしょう。

市場を未規制の状態から包括的な医療機器法で管理される状態へと単一のプログラムで問題なく移行させるには、多くの国々で、財源や技術的専門知識が不足しています。したがって、本モデルにより、医療機器の品質、安全性、性能に関する規制への漸進的かつ段階的なアプローチを提案します。本モデルは、規制システムを段階的に作成するためのガイダンスを提供します。まず基本水準管理、すなわち法律制度の公示や、規制当局が執行措置を取るためのリソースの確保などから着手し、次いで登録機関の査察や臨床試験の監視といった拡大水準管理へと進めていきます。

どの国でも、医療機器の規制管理にあてられる人材、資金、技術、施設などのリソースは今も、そしておそらく今後もずっと、有限です。通常、このようなリソースは総合的な政策

¹ 国際医療機器名称（GMDN）機関の一覧表には、医療機器に関し、2万2千を超える一般機器分類グループが掲載されています（出典：GMDN機関）。

目標や優先事項に基づき割り当てられますが、国内の医療機器市場の特性も反映されます。この特性とはすなわち、公衆衛生ニーズや疾病負担、人工統計学的傾向、経済開発、国の規模、供給源（例：輸入がメインvs国内供給がメイン）、市場にある機器の性質などです。

さらに広い視点から言うと、医療機器規制は単独で定めるべきものではなく、他の医療用製品（例：医薬品やワクチン）の規制や、より幅広い政策目標と調和させた上で導入するべきものです。

1.1 IVDを含む医療機器のWHOグローバルモデル規制枠組み

本モデルは、基本理念および統一定義を提案し、効果的かつ効率的な規制の性質を特定し、これらを拘束力・執行力のある法律に反映させることを目指します。その主な内容は、医療機器規制国際整合化会議（GHTF）およびその後継の国際医療機器規制当局フォーラム（IMDRF）が作成した国際整合化ガイダンス文書を参考にしています。

本モデルは、現時点で医療機器規制が不十分あるいは全く存在せず、そのような状況を改善することを望んでいるWHO加盟諸国にとって、特に適したものとなっています。このような国々は、基本的な規制管理を、自国のリソースで認められる範囲の拡大水準まで強化していくと考えられます。本モデルは、医療機器

の規制システムの開発および確立にかかわる政府の立法、行政、規制各部門に向けて作成されたもので、規制の実施・執行における各国規制当局の役割と責任範囲について述べています。また、信頼できる規制情報源（科学的評価、監査、査察報告など）やWHOの事前資格審査チームによる成果を、規制当局がどのような場合に「信頼」し、「承認」すべきかについても記述しています。

本文書のセクション2では、「医療機器」およびIVDの用語定義を提案します。患者や使用者に対する潜在的有害性に基づく、IVDを含む医療機器の分類方法について解説し、製造者が遵守すべき安全性・性能の基本原則について説明します。製造者は、医療機器がその耐用年限を通して安全に、かつ意図した通りの性能を発揮するべくデザインされていることを規制当局に対して示す必要があり、ここでその方法について記述します。

セクション3では、適切な規制実施の基本原則、および効果的な医療機器規制を可能にする条件について提起します。さらに、規制に不可欠なツールを提示し、規制主体の機能や必要なリソースについて解説します。

セクション4では、医療機器規制管理の基本水準から拡大水準への進展を見据えた、規制管理の実行・実施に関する段階的アプローチを示します。各国の優先事項や課題に基づいて選択され

るさまざまな要素について説明します。また、どのような状況で信頼および承認の手法を考慮すべきか、また規制の実践において国際的な合意を図ることの重要性についての情報を提供します。

セクション5では、医療機器規制を作成し、実施する際に考慮すべき追加的なトピックのリストを示します。各トピックの関連性について解説するほか、それらに適切な対処が行われているかを確認するためのガイダンスを規制当局に提供します。

1.2 IVDを含む医療機器のWHOグローバルモデル規制枠組の限界

本モデルは、一般的アプローチの概要を説明するものであり、国別の実施ガイダンスではありません。規制に関するトピックの詳細なガイダンスは含まれていませんが、参考文献を収載しているため、関連文書から詳細な情報を得ることができるでしょう。製造者、流通業者、調達機関、医療従事者などはすべて、医療機器の品質、安全性、性能を確保するため各自の役割を担っていますが、本モデルは、その責任範囲の詳細については説明しません。



2. 医療機器の定義、分類、基本原則、適合性評価

2.1 医療機器とIVDの定義

医療機器およびIVDの用語は、GHTFによって定義されています。この定義の基本原則は、主だった管轄地域で承認されています。国際的な規制合意を実現するためには、この定義の使用を広く促進することが推奨されます。

医療機器¹²とは、以下のうち1つ以上の明確な人間用の医療目的のために製造者が作った、単独あるいは他の機器との併用で使用される、あらゆる機器、器具、用具、機械、装具、インプラント、生体外使用目的の試薬、ソフトウェア、物質、その他の類似品あるいは関連品のことを意味します。

- 疾患の診断、予防、モニタリング、治療、あるいは緩和
- 傷害の診断、モニタリング、治療、緩和、あるいは補償
- 解剖学的構造や生理学的プロセスの検査、代替、修正、あるいはサポート
- 生命のサポートあるいは維持
- 受胎調節
- 医療機器の消毒

- ヒト由来の検体を使った生体外試験に基づく情報提供

以上に加えて、ヒトの身体に対して薬理的、免疫学的、あるいは代謝的手段による直接作用は与えないものの、上記の手段による機能を補助し得る機器も意味します (1)。

IVD³とは、ヒト由来の検体を使って生体外試験を実施し、診断、モニタリング、あるいは適合性評価のための情報を提供することを唯一または主要な目的として製造者が作った、単独あるいは他の機器との併用で使用される医療機器のことを意味します (1)⁴。その他の関連用語の解説については、付録1をご覧ください。

市場には、医療機器と同様の機能やリスクを有するものの、これらの定義に該当しない製品も存在すると考えられます。公衆衛生保護の観点から、このような製品も医療機器と同様に規制されます。例としては、マラリア媒介蚊に対する防虫蚊帳、交差感染予防のための個人保護用品、放射線防護のための鉛エプロン、一部の医療ガス、医療以外の美容目的で使用される埋め込み式その他の侵襲性製品などが挙げられます (セクション5参照)。

1 GHTFの定義における注釈 (<http://www.im.drf.org/docs/ghtf/defin/sg/lite/chnical-dcs/ghf-sgl-n071-2012-definition-of-term-s120516.pdf#search>) :

一部の管轄地域では、「医療機器の付属品」および「IVD医療機器の付属品」は、それぞれ「医療機器」あるいは「IVD医療機器」の定義内に含まれます。その他の管轄では、このようなアプローチは採用されていませんが、それでも付属品は、医療機器やIVD医療機器に適用される規制管理 (例：分類、適合性評価、品質管理システム要件など) の対象となります。

2 登録済み医療機器の既存部品の交換用に供給される予備部品は、最終製品である機器の特性や性能を大きく変化させるものでない限り、通常は医療機器とは見なされません。上記のような大きな変化をもたらす予備部品は、それ自体が医療機器と見なされる可能性が高く、したがって規制管理が必要となる場合があります。

3 健康状態や疾患の素因に関する情報を得るための試験 (例：遺伝学的検査)、および、治療に対する反応や応答の予測情報を得るための試験 (例：コンパニオン診断) は、IVDです。

4 GHTFの定義における注釈1 ([http://www.im.drf.org/docs/ghtf-sgl-n071-2012-definition-of-term-s120516.pdf#search](http://www.im.drf.org/docs/ghtf/defin/sg/lite/chnical-dcs/ghf-sgl-n071-2012-definition-of-term-s120516.pdf#search)) : 「IVD医療機器には、試薬、キャリブレーション、コントロール物質、検体容器、ソフトウェア、関連機器や器具、その他の物品などが含まれ、例えば以下のような試験目的で使われます：診断、診断補助、スクリーニング、モニタリング、素因、予防、予測、生理学的状態の評価。」注釈2：一部の管轄地域では、特定のIVDに対して他の規制が適用される場合があります。

2.2 医療機器の分類と分類規則

医療機器の領域は幅広く、患者または使用者に対する潜在的危険性の重大度には大きなばらつきがあります。本モデルは規制当局に対して、リソースを割り当て、医療機器関連の危害可能性に比例する度合いの管理を課すことを推奨しています。

規制により、安全性、性能、品質の要件への適合状況を製造者が実証する方法が指定されています。当局による規制監視は、その医療機器が患者や使用者に危害を及ぼす可能性（すなわち、機器がもたらす危険性）に沿って、強化する必要があります。医療機器のリスク区分は、侵襲性のレベルや体内での使用期間あるいは留置期間などの要因によって決まります。一部の管轄では、医薬品やバイオ製品の製造に用いられるウイルス不活性化装置などの製品は、より高リスクの医療機器と見なされ、規制もそれに従って適用されます。IVDのリスク区分は主に、個人の健康あるいは公衆衛生に対して、不適切な検査結果がどの程度の影響を与えるかによって決まります。

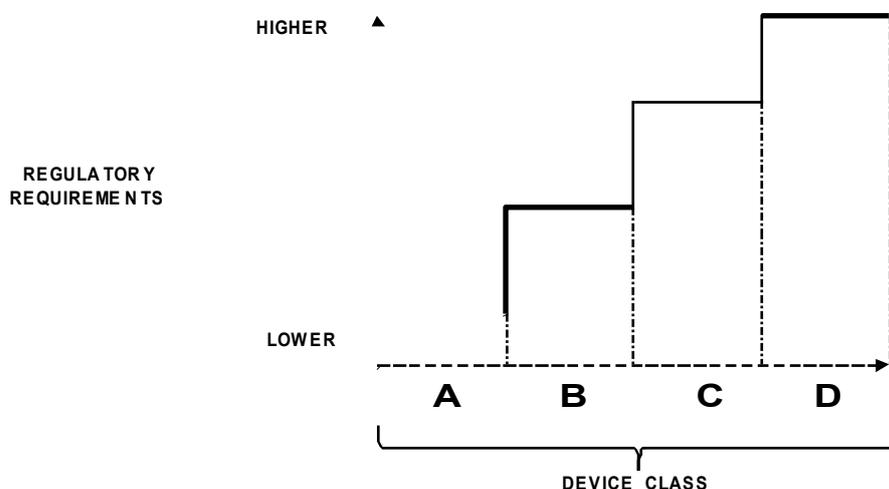
医療機器およびIVDの分類システムは、各機器の区分に対してどのような規制管理を実施すべきかの指針となります。

医療機器をA、B、C、Dの4つのグループまたは区分に分類する方法が、広く受け入れられています。具体的には、一連の分類規則（2）を適用し、医療機器の各グループ別に、適用すべき適合性評価手順を個別に指定します（図A4.1）。

IVD以外の医療機器に適用される分類規則は、以下のような機器の特性によって決まります。

- 救命措置・生命維持に関わるかどうか
- 侵襲的かどうか。侵襲的である場合はその程度および期間
- 医薬品の使用を含むかどうか
- ヒトあるいは動物の組織や細胞の使用を含むかどうか
- 能動型医療機器かどうか
- 医薬品、エネルギー、あるいは放射線の送達を行うかどうか
- 血液あるいはその他の体液組成を変化させるかどうか
- 他の医療機器と組み合わせて使用するものかどうか

Figure A4.1 Impact of device classification on regulatory scrutiny



注釈：規制の要件が増えると、規制当局の監視も強化されます。

出典：医療機器分類原則より転載（2）。

Table A4.1 Examples of medical devices by risk class^a

Class	Risk	Examples
A	Low	Syringes, examination gloves, patient hoists, stethoscopes, wheelchairs, IVD instruments, microbiological culture media
B	Low-moderate	Surgical gloves, infusion sets, pregnancy tests
C	Moderate-high	Condoms (unless with spermicide (class D)), infusion pumps, neonatal incubators, therapeutic and diagnostic X-ray, lung ventilators, haemodialysers, anaesthesia equipment, self-test glucose strips, IVDs for the diagnosis of Neisseria gonorrhoea
D	High	Implantable cardioverter defibrillators, pacemakers, breast implants, angioplasty balloon catheters, spinal needle, IVDs for the diagnosis of HIV, hepatitis C or hepatitis B

^a The actual classification of each device depends on the claims made by the manufacturer for its intended use and the technology or technologies it utilizes. As an aid to interpreting the purpose of each rule, illustrative examples of medical devices that should conform to the rule have been provided in the table above. However, it must be emphasized that a manufacturer of such a device should not rely on it appearing as an example but should instead make an independent decision on classification taking account of its particular design and intended use.

分類は、想定される使用者（非専門家あるいは医療従事者）が持つ技術的、科学的、および医学的専門知識のレベルも考慮に入れて行われます。

IVDのリスク分類は、個人および公衆衛生の両レベルのリスクに応じ、以下を考慮に入れて行われます。

- 使用目的（検出対象、IVDの機能、IVDが検出・定義・鑑別することを意図している特定の疾患・条件・リスク因子、検査対象集団など）
- 想定使用者
- 診断、スクリーニング、モニタリング、疾患の病期分類にとっての、情報の重要性（唯一の決定因子、あるいは複数の決定因子のうちの1つ）
- 個人の健康／公衆衛生に対する検査結果の影響力

GHTFが公表している医療機器およびIVDの分類に関する文書では、上記の基本原則を用いて分類規則が作成されています(2,3)。さらに、規制当局は、規則の適用に役立つ説明ガイダンスを製造者向けに作成することも可能です(4)。医療機器を分類する一次的な責任は製造者にあるものの、その決定は規制当局によって変更される場合もあります。

2.3 安全性と性能の基本原則

医療機器を市場に出す際には、その機器が安全で意図した通りの性能を発揮することを、規制によって明確にする必要があります。GHTFは、IVDを含む医療機器の安全性と性能の基本原則の一覧を定めており(5)、その要件は広く採用されています。製造者は、その製品が基本原則に準拠していること、および、製造者の意図する目的に従って使用した場合に耐用年限を通して安全で意図した通りの性能を発揮するよう設計され、製造されていることを、規制当局に明示できる必要があります。一般的な基本原則は、すべての医療機器に適用され、特定の医療機器タイプ（例：インプラントや電動機器など）に対しては、固有の原則が追加的に適用されます。

医療機器の安全性と性能に関する一般的な基本原則には、以下の規定が含まれません。

- 意図された目的に従い、使用者の技術的知識および訓練の条件を満たして使用される限り、その医療機器が安全であり、患者の臨床状態や使用者の健康を損なわないということを、設計および製造の過程で確認すること。

- 製造者はリスク評価を行い、既知の予見可能なリスクを特定し、その医療機器の設計、製造、使用においてリスクの軽減を図ること。
- 医療機器は、通常の条件下で使用される場合、製造者が意図した通りの性能を発揮すること。
- 医療機器は、その耐用年限期間中において性能および安全性が損なわれず、患者や使用者の安全に影響を与えないこと。
- 輸送、梱包、保管の指示が守られている限りにおいて、輸送、梱包、保管の過程で性能や安全性が損なわれないこと。
- 既知の予見可能なリスクと、意図された目的におけるベネフィットとの比較検討を行うこと。

医療機器がすべての関連基本原則 (5) に準拠していることを保証するのは、製造者の責任です。しかし、技術文書に記録されている製造者の適合性エビデンスについて、市販前あるいは市販後に、規制当局がレビューを行うことがあります。医療機器規制は、各種の機器区分に規制当局がそれぞれの程度関与するかを規定します (6)。規制当局は、意思決定の責任は負い続けるものの、適合性評価業務の補佐として、1つ以上の適合性評価機関 (CAB)⁵を指定する場合があります (セクション4参照)。

⁵ 規制枠組みの特定の技術的要素については、「指定された」あるいは「承認された」CABに委託する場合があります。例えばCABは、機器製造業者の品質管理システム (QMS) や、市販前の機器の基本原則への適合性評価において、初回の認定や監査を実施することが認められます。通常は、CABが設計試験またはQMS監査の認定証を交付することによって、要件に準拠していることが証明されます。CABの評価に基づき、規制当局が適合性についての最終決定を下します。CABは規制当局の監視の下で自らの評価を実施するほか、当局の定期的な評価を受けることもあります。

2.3.1 非IVDの臨床エビデンス

基本原則の要件の1つとして、「機器は、製造者が意図した通りの性能を発揮し、患者の臨床状態や安全性を損なわないこと」とあります。このような要件を実証するには、臨床エビデンスが重要となります。エビデンスは、医療機器技術文書の一部として、他のデザイン検証やバリデーション文書、機器説明書、ラベリング、リスク分析、製造情報と共に、基本原則への適合性を証明するために必要となります。医療機器認可を決定する際、規制当局は、管轄地域外で実施された臨床試験によるデータの受け入れを検討する場合があります。ただし、その場合は、データが適切であり、該当する国際基準に従って取得したものであることを申請者が証明することが前提となります。

テクノロジーの中には、今まで長年利用されてきたため、その臨床安全性や性能の特性評価が十分実施されているものもあります。しかし、多くの機器は、ヒトを対象とした診断や治療への応用がほとんど行われておらず、安全性と臨床的性能の評価がまだ確立されていない新しいテクノロジーを利用しています。

長い歴史を持つテクノロジーでは、新規テクノロジーで求められる臨床試験データが不要となるケースもあります。文献や臨床経験に基づく報告書、市販後調査報告書、旧バージョンの機器の有害事象データなどの形で手に入る臨床データだけでも、

基本的に、その機器の安全性・性能を証明するために十分な場合があります。ただし、新たなリスクが見つかっておらず、意図する使い方／目的が変更されていない場合に限りです。製造者は、QMS管理の下で、あらゆる入手可能な臨床エビデンスの包括的評価を実施し、記録する必要があります。こうして作成された臨床評価報告書は、対象機器の技術文書の一部となり、新しい臨床試験を実施することが適切かどうかを判断する根拠にもなります (7)。広く用いられている臨床試験実施の国際基準は、ISO 14155:2011 – *Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice (ヒトを対象とする医療機器の臨床試験 – 医薬品の臨床試験の実施に関する基準 [GCP])* です (8)。

2.3.2 基本原則への適合性の評価

医療機器の品質、安全性、性能のかなりの部分は、機器の設計、開発、試験、製造、流通（機器のライフサイクル全体）を製造者がどれほど系統的に管理するかによって左右されます。これは一般に、製造者がQMSを通して実施します。規制当局またはCABによるQMS評価の度合いは、その医療機器のリスク区分によります (6) (セクション4参照) (表A4.2)。

医療機器の区分に応じ、適合性のエビデンスは、規制当局またはCABによる評価の対象となる場合があります。

Table A4.2 Conformity assessment processes as determined by device class

Conformity assessment element	Class A	Class B	Class C	Class D
Quality management system (QMS)	Regulatory audit normally not required, except where assurance of sterility or accuracy of the measuring function is required.	The regulatory authority should have confidence that a current and appropriate QMS is in place or otherwise conduct a QMS audit prior to marketing authorization.	The regulatory authority should have confidence that a current and appropriate QMS is in place or otherwise conduct a QMS audit prior to marketing authorization.	The regulatory authority should have confidence that a current and appropriate QMS is in place or otherwise conduct a QMS audit prior to marketing authorization.
Technical documentation ^a	Premarket submission normally not requested.	Not normally reviewed premarket. The regulatory authority may request and conduct a premarket or postmarketing review sufficient to determine conformity with Essential Principles.	The regulatory authority will undertake a review sufficient to determine conformity with Essential Principles prior to the device being placed on the market.	The regulatory authority will undertake an in-depth review to determine conformity with Essential Principles, prior to the device being placed on the market.
Declaration of conformity	Submission normally not requested.	Review and verify compliance with requirements by the regulatory authority (see footnote to Table A4.1).	Review and verify compliance with requirements by the regulatory authority (see footnote to Table A4.1).	Review and verify compliance with requirements by the regulatory authority (see footnote to Table A4.1).

^a There are many terms used to describe a product's technical documentation. The terms include technical file, standard technical documentation, design dossier, product design dossier, product summary file and product master file.

滅菌機器あるいは測定機能を有する機器以外の、区分Aに分類される医療機器は、通常、市販前に製造者から規制当局にリストとして通知され、一般に、市販前の施設内QMS監査の対象にはなりません。区分Aの医療機器は、市販前の技術文書の提出は不要ですが、基本原則への適合性を証明する技術文書を製造者が維持管理する必要があります。規制当局は、その裁量により、規制要件への適合性を示す技術文書やその他のエビデンスの概要を提出するよう求める場合があります。

あらゆる区分の医療機器において、規制当局またはCABは、製造現場のQMS要件への適合性を示す十分なエビデンスを入手する必要があります。区分Aの機器では、通常、エビデンスは、製造者の適合宣言に基づきます。区分BおよびCの機器では、規制当局は通常、一般に認められている他の規制当局またはCABによる評価・監査を信頼します（当該監査が実施されている場合）。区分Dの機器では、規制当局またはCABが、自身のQMS監査に基づく信頼性を補完します。規制当局またはCABは、あらゆる場合において、自身でQMS監査を実施する執行力および裁量を保持します。

区分CおよびDの医療機器では、通常、技術文書の概要のレビューが、市販前評価に含まれます。この文書は一般に、機器説明書、基本原則チェックリスト、リスク管理報告書、設計および製造情報、臨床エビデンス、製品の検証とバリデーション、およびラベリングで構成されます。規制当局は、概要情報または詳細情報のどちらを提出すべきかを指定します。通常は、区分Dの機器の場合は詳細情報、区分Cの機器では

概要情報のみが要求されます。規制当局は、他の規制当局による報告を信頼または承認することができますが、最終的な責任は、国家規制当局（NRA）にあります。製造者は、全区分の機器において、当該機器が全規制要件に準拠していることを示す適合宣言を必要に応じて提出できるよう、書類を準備・保持する必要があります（6）。

2.4 IVD規制への特別な配慮

本モデルに従い、IVDは、他の医療機器と同様、規制要件に適合しなければなりません。しかし、両者間には、考慮する必要がある相違点もあります。本セクションでは、そのような相違点について検討し、対処の手順を論じます。

2.4.1 IVDの分類

他の医療機器と同様、特定市場で供給されるIVDを評価する際は、リスクベースの分類に基づき、リソースの割り当てと優先順位設定が行われます。多種多様なIVDが市販されており、患者の診断および治療にさまざまな影響を与えています。IVDに関連するリスクが高いほど、より厳しい評価が必要とされます。他の医療機器と異なり、IVDに関連するリスクは間接的で、検査対象の患者個人および一般人口の両方において、誤診のリスクが伴います。例えば、診断未確定の重篤感染症患者が存在すると、コミュニティ全体が危険にさらされることとなります。

リスクプロファイルが異なるため、身体との相互作用を基に作成された他の医療機器用の分類規則は、IVDに対しては適用できません。

GHTFは、個人および公衆衛生に対するリスクを基にした、IVD用の分類体系を掲載した文書を公表しています(3)。最もリスクが高いIVDは、感染症の検出の観点で、あるいは輸血用血液・血液製剤や移植用組織の安全性判定の点で、公衆衛生に影響を及ぼす可能性があります。IVD区分をリスクの低い順に並べると、次のようになります。

- A—個人リスクが低い
- B—公衆衛生リスクが低い、および／または個人リスクが中等度
- C—公衆衛生リスクは中等度だが、個人リスクが高い
- D—個人リスクが高く、公衆衛生リスクも高い

診断を行う上でのIVDの結果の重要性も要因となります。診断決定因子がIVDのみの場合は、より高いリスク区分が割り当てられます。

2.4.2 IVDの安全性と性能の基本原則

GHTFは、IVDに適用する追加的な基本原則を作成しました(5)。基本原則は、各製品タイプ間で性質が似ていますが、IVDの場合は使用条件が異なるため、より具体的な表現や詳しい説明が必要になります。IVDのキャリブレーションやコントロールに割り当てられる値は、基準測定手順および／またはより高次の基準材料に対するトレーサビリティが確保されている必要があります(ISO 17511:2003)。

IVDの基本原則の主な相違点は以下の通りです。

- 薬物であると考えられる物質の取り込みについては、対象としない(たとえその物質が存在していても、ヒトの身体に影響を与えないため)
- IVDの使用形態によって海綿状脳症の伝染リスクは減少するため、生物学的材料の供給源として用いられる動物の獣医学的コントロールの必要性については、より重要度が低い

- 使用目的にかなった性能特性を確保できる設計を、要件として含める
- 電離放射線からの保護に関連する要件は、IVDの機能に含まれないため除外する
- IVDは、患者への接続やエネルギー供給を伴わないため、電気的安全性とエネルギー供給に関連する要件は、より限定される
- 自己検査用IVDに関する要件を含める
- (非IVD医療機器の場合は臨床評価を行うのが適切だが、) IVDの性能評価に関する要件を含める

規制システムを構築し、実施する際は、各管轄地域で、他の医療機器に関するGHTF基本原則に加えて、IVD固有の基本原則も採用することが推奨されます。

2.4.3 IVDの臨床エビデンス

IVDの臨床エビデンスとは、科学的妥当性、および製造者が意図する使い方にかなった性能を備えていることを裏付けるあらゆる情報のことを指します。これはIVD技術文書の重要要素であり、他の設計検証やバリデーション文書、機器説明書、ラベリング、リスク分析、製造情報と共に、製造者が基本原則への適合性を証明するために必要となります。臨床エビデンスには、分析性能、臨床性能、臨床的妥当性データなどが含まれます。

IVDの臨床データ収集に関連して、ヒトの検体を用いて行われる分析性能試験では、性能に関する膨大な量の情報

が収集されます。そのため、ヒトの患者を対象とする医療機器の臨床研究と比べ、臨床試験のリスクプロファイルも変わってきます。したがって、ISO 14155:2011 – *Clinical investigation of medical devices for human subjects* (ヒトを対象とする医療機器の臨床試験 – GCP) (8) は、IVDに対しては適しません。IVD固有の基準は、ISOの技術委員会212 (9) が作成中です。

2.4.4 IVDのロット検証試験

効果的な医療機器規制が未導入であるものの高リスク (区分D) のIVDを輸入する必要がある国々では、IVDの使用前にロット検証システムを実施している場合があります。ロット検証試験の目的は、供給された各ロットが安全性、品質、性能の要件を満たしているか、

ならびにIVDの性能が損なわれないように輸送・保管条件が十分に管理されているかを検証することです。ロット検証試験の必要性は、その輸入国で他にどのような管理法が取られているか、またどの程度の市販前評価が実施されているかによって左右されます。輸送や保管が厳しく管理されており、機器を受け取る試験機関が効果的な品質管理プログラムを実施していて、新規バッチの到着時に性能の不備を検出できる場合は、ロット検証試験は不要となる場合もあります。

規制当局は、国家の基準試験機関やその他の承認試験機関を代理として指定し、ロット検証試験の調整と実施に関する全責任を預ける場合があります。



3. 効果的な医療機器規制を実現する条件

医療機器に関して大衆の信頼を得るには、堅固な法的・政策基盤の上に効果的かつ効率的な規制を構築し、適正な規制を実施する必要があります。WHOは、*Good regulatory practices: guidelines for national regulatory authorities for medical products*（適正規制実施：医療用製品の国家規制当局のためのガイドライン）（10）を作成しており、その一般的原則が、医療機器およびIVDの規制に関する新システムの構築／既存システムの修正に適用される必要があります。一般的原則には以下が含まれます。

- 法的基盤
- 一貫性
- 有効性
- 効率性
- 公平性
- 明確性
- 透明性
- 柔軟性

3.1 法的要件

医療機器規制には、法律上の確固たる基盤が必要です。ただし、各国の憲法や既存の法律・行政制度によって事情が異なるため、そのような規制枠組みの法的基盤の実現に役立つ単一のアプローチは存在しません。

法律は、製品をその法律の範囲内で定義し、規制の対象となる主体を特定します。また、意図通りの性能を発揮する安全・適切な品質の医療機器のみが、管轄地域内で市販・使用されるよう、一般的要件を定めます。法律は、規制当局の責任範囲を明示し、製品を市場から排除する、罰則を科す等の規制当局の執行力を確立する必要があります。

また、法律は、政府の行政・司法・立法部門の説明責任の仕組みを確立し、法務省や警察・税関当局などの他部門との調整も規定する必要があります。分権制をとっている国では、中央規制当局と各政策部門におけるそれぞれの執行力と調整的役割を明確に定める必要があります。

製造者、輸入業者、流通業者、および権限を認められた代表者の責任範囲についても、法律で定める必要があります。規制当局の権限が独立行政機関に委託されている場合は、政治的な監督責任と説明責任が、保健省などによって明確に区別されていなければなりません。法的枠組みは、規制当局が独自の規制措置をとる場合に備え、他の管轄の機関による評価および判断を考慮に入れながら、規制当局に「信頼」および「承認」原則の適用を認める行政・執行裁量の範囲を定める必要があります（セクション4参照）。リソースが経験を積んで対応可能範囲が広がるにつれ、法律は、基本的規制管理から拡大規制管理への移行にも対処する必要があります。また、規制当局が公衆衛生緊急事態に適切かつ適時に対処できるように権限を与える必要があります。

当局は、提案への有意義な公のコメントを取得・レビューする機会を作る、規制影響の評価を行う、適切な移行期間を設ける、

政策目標を達成するための負担が少なくバランスの取れた要件を採用する等、適正規制実施に従う必要があります。法律、規制、ガイドラインの規定は、なるべく透明かつ予測可能で、内部一貫性がなければなりません。同じ状況の当事者が同様に扱われ、医療機器の製造国や資金源、あるいは医療システムの部門（例：一次・二次・三次・救急医療、公立・私立・軍の医療機関など）に関わらず判断が行えるように、評価基準は非差別的でなければなりません。

3.2 既存規制管理のギャップ分析

医療機器に適用される既存の規制管理を早い段階で評価することが重要です。これによって、政策立案者は国家の公衆衛生目標を達成し、規制能力を強化するために、必要な手順とリソースを理解することができます。

ギャップ分析は、国家の規制が国際ガイダンスやベストプラクティスとどの程度整合しているかを評価するのに役立ちます。

当局はギャップ分析を実施し、患者代表など関係者の意見を求める必要があります。その評価結果は、実施すべき優先事項の設定に役立ちます。例えば、国内生産がほとんどない国では、製造管理よりもまず輸入管理の強化が適切であると言えます。また、性感染症の罹患率が高い国では、関連疾患の予防、診断、治療に用いられる医療機器の規制管理を優先させることが賢明であると考えられます。以下のボックスA4.1に、ギャップ分析で考慮すべき要素を示します。

3.3 実施計画

医療機器に関する国の法令が採択されたら、

Box A4.1 Non-exhaustive list of elements to be considered in the gap analysis for medical device regulation

- Are medical devices regulated at all?
- Are they currently regulated as medicines or some other product category?
- Is there a specific and sound legal foundation for regulation of medical devices?
- What is the public health risk in the country, associated with medical devices?
- Is there a clear definition of the term “medical device” and does it match with the definition recommended by this Model?
- Is there a NRA with clear powers and responsibilities for medical devices?
- Do the regulators have the proper competencies required for effective implementation and enforcement?
- Where there is a published regulation, is it enforced and does the regulatory authority have sufficient resources, expertise and funding to perform its duties?
- What proportion of medical devices are imported and from where?
- Are there local manufacturers of medical devices? If so, are their activities regulated and how?
- Are all relevant stakeholders adequately represented?
- Are distributors and importers subject to appropriate controls?
- Is there evidence that SF^a medical devices have been placed on the market?
- Do existing laws and regulations comply with international good practices and treaty obligations?

a The Member State mechanism on substandard/spurious/falsely-labelled/falsified/counterfeit (SSFFC) medical products has recommended the World Health Assembly adopt a simplified terminology for substandard and falsified (SF) medical products (EB140/23, Annex, Appendix 3 (dated 10 January 2017)).

指定された規制当局は、その実施計画を可決し、公表する必要があります。実施計画は、公衆衛生上の優先事項やニーズ、および訓練を受けた法的資格を有するスタッフなどのリソースによって推進されます。

計画には、啓発活動の時期、規制実施の提言取りまとめ、国民や関連当事者からのフィードバック募集などが含まれます。産業部門が新規要件や修正要件に応じられるよう、適切な移行期間を定める必要があります。実施計画はまた、すでに市販されている、流通網に乗っている、あるいは使用されている医療機器の取り扱いについても対処する必要があります（例：明確に定められた適用除外の許可や暫定規定など）。規制当局は、会議を開いてガイダンスを公表し、医療機器製造者、輸入業者、流通業者、購入者がそれぞれの責任を意識できるようにします。これにより、移行期間に医療機器の供給を途絶させないようにします。

3.4 実施の監視

規制実施計画を作成する際に、目標および性能評価指標を設定し、現時点の医療機器規制状況を表すベースラインに対する進捗を評価できるようにします。また、目標に向けた進捗状況を立法機関、議会、国民に報告する必要があります。このような報告は、透明性や政治的説明責任の一助となるだけでなく、リソースの適切性や使用状況を評価するためにも用いられます。達成された進捗は、規制枠組み実施における次の段階のタイミングを決定する際にも役立ちます。拡大水準管理が確立されている場合は、医療機器の品質欠陥や使用に関連する重大な傷害に対する製造者の対応を監視する上で、

当局がタイムリーな対処ができているかどうかを確認する実績評価を含めるのが妥当であると考えられます。他の一般的な実績評価手法には、医療機器使用者、患者代表グループ、業界など関連当事者との定期協議が含まれます。大衆および議会や立法機関の最終的な希望は、規制当局やリソースの使用に対する信頼が正当化されることです。

3.5 規制当局

医療機器法の実施にあたり、規制枠組みの中で独立した政策決定を行使する能力を有するNRAを指定する必要があります。このような規制機関としては、保健省など内部の既存政府機関、あるいは省庁に対して責任がある独立行政機関などが考えられます。当局による統制方法は、適切なチェックとバランス、および実績に関する定期的な公的報告書の要件と共に定められます。法律（または法令）が大筋を設定する規則あるいは原則のみで成り立っている国では、二次法（行政機関命令または実施法行為としても知られる）の実施における本質的要件および手続的規制の公布を規制当局に権限委譲しなければなりません。また、必要な執行力を提供する必要があります。

法律によって課せられた責任を保持しつつ、規制当局は、その業務遂行の補助としてCABを指定することができます。このような場合、立法にはCABの指定、責任範囲の設定、監視遂行能力などの要件が含まれます。

CABは一部の評価業務を行うこともありますが、最終決定および執行の権力は依然として規制当局にあります。

3.6 規制システムの資金源

規制システムの実行には、訓練されたスタッフ、インフラ、施設、情報通信技術（IT）が必要です。割り当てられるリソースは、法律で定められた活動内容と整合している必要があります。すなわち、規制システムが基本水準管理から拡大水準管理に移行するにつれてリソースを増やせるような規定が必要です。実施前のギャップ分析には、必要財源の評価も含めます。財務方針と立法趣旨に対応して、国によっては全規制活動を公費で賄ったり、公費と規制産業から集めた資金の両方を充てたりする場合があります。使用者負担金が課せられる場合、それは提供されるサービスと関連して予測可能、透明、非差別的、妥当でなければならず、定期的レビューを受ける必要があります。規制当局が効率性を高め、費用を削減する方法の一つは、自身の決定（すなわち信頼や承認）を必要に応じて導き出すにあたり、他の規制当局による成果（例：報告書）や決定を考慮に入れることです。規制当局が特定の活動に料金を課す場合、医療機器法を通してその許可を定める必要があります。

業務上の費用は、直接的（例：使用者負担金）であれ間接的（例：地方要件遵守の規制負担）であれ、医療機器が特定市場に導入されるかどうかに影響を与えません。遵守費用が市場の見込みと比較して不相応に高い場合、あるいは

規制要件が他の国と調和していない場合、製造者および輸入業者は、その製品の提供を中止し、国家の公衆衛生目標の達成を妨げないようにします。

3.7 利益相反と公平性

規制当局の完全性および活動に対する大衆の信頼は必要不可欠です。当局とそのスタッフ、諮問委員会、および第三者機関は、一貫性、公平性、透明性をもって活動していることを示す必要があります。規制決定において実際あるいは認識上の公平性が欠如している場合、医療機器部門関係者に対する不公正かつ不当な競争優位性をもたらし、市場に出された医療機器の信用がなくなる可能性もあります。これは、行動規範を採用し、これを全スタッフが一貫して遵守することによって防止できます。この規範は、決定および行動にの枠組みとなり、当局はこれにしたがって公開・法的監査を実施することができます。スタッフは、私益と公益の間に実際あるいは認識上の相反が生じ得る状況を避けなければなりません。組織の長は、自らの行動によって模範を示す必要があります。

3.8 規制の適格性とリソース

医療機器規制を効果的かつ効率的に実施するには、個々人が規制当局の組織力によって適切な専門知識を強化し、適正規制実施に準拠した役割を果たす必要があります。規制専門家の一般的能力として、公衆衛生基本原則の理解、分析およびコミュニケーション技術、情報処理、効果的な介入を行う技術、

危機管理能力などが求められます (11)。これらの能力は、規制当局が他管轄の規制決定を信頼または承認する状況であっても、必要とされるものです。その他の具体的能力としては、医療機器規制システムについての重要な知識、規制当局者としての責任、国際基準・調和の概念、幅広いさまざまな機器技術、およびその適用に関する理解などが挙げられます (12)。

規制システム実施の各段階で、十分な移行期間を設定する必要があります。これにより、規制当局は責任および業務の増大に対応するための十分な数の教育された有資格スタッフ、適切なリソースや情報システムなどを保証することができます。規制当局は、特に活動の監視、執行、保全において法の下にその責任を解釈するため、法的支援を必要とします。さらに、ITおよび行政的資源も求められます。

基本水準規制管理では、医療機器に関する一般的な技術専門知識が求められますが、拡大水準管理では、さらに詳しい技術専門知識をもつ規制スタッフも必要になると考えられます。規制システムおよびその実施がより広範囲になるほど、必要なリソースも増大するでしょう。

製造者によるQMSの重要性を考慮し、当局はその分野の経験を持つスタッフを採用し、養成する必要があります。そのようなスタッフによって、製造者や権限を与えられた代表者、輸入業者、流通業者の査察や監査が行われます。これらのスキルにより、規制当局は、医療機器のライフサイクルにわたる適切な監視および管理を提供できるようになります。規制枠組みの

要素が、指定あるいは承認された第三者機関（通常はCABとして知られる。セクション4.3.1.2参照）に委任される場合、当局は、関連要件へのCABの遵守状況を評価する能力を持った規制スタッフを確保している必要があります (13)。

規制当局は、医療機器のさまざまな特性を考慮し、特定の医療機器規制における優先事項に従い、時間をかけて、多様で適切な専門知識を持つスタッフを採用する必要があります (14)。スタッフの採用および定着には、キャリアパス、職能開発、そして医療機器規制の価値に対する専門家としての認識などが重要であると考えられます。

先進的な、あるいは充実したリソースを有する規制当局であっても、組織内にあるゆる分野のエキスパートをそろえるのは困難です。代わりに、当局は多分野の独立したエキスパートから成る諮問委員会を設置し、特定の技術分野における助言を行います。顧問の指名や諮問委員会の設置は、透明性をもって一般に公開しなければなりません。メンバーの公平性、および機密情報のやりとりには、特に注意を払う必要があります。助言に基づく決定に関する責任は、規制当局が負います。当局の現在の規制適格性および能力に関して基本水準評価を実施することにより、規制システムと関連機能の間で特定されたギャップについて、よりの確にとらえることができます。指針としては、WHOのglobal benchmarking tool for national regulatory authorities (NRAのためのグローバルベンチマークツール：開発中) や、薬事規制専門家協会 (RAPS) のGlobal competency self-assessment (グローバル能力自己評価) (15)、国際医療機器規制当局フォーラム (IMDRF) の *Good regulatory review practices—competence, training, and conduct requirements for regulatory reviewers* (適正規制審査実施—規制レビュアーのための適格性、トレーニング、実施要件：開発中) などがあります。ギャップ分析とトレーニング計画に基づく医療機器規制当局者の初回および継続トレーニングを実施する必要があります。

4. 医療機器規制に向けた段階的アプローチの確立

4.1 段階的アプローチ

本モデルは、医療機器規制システムの、基本管理から拡大管理へと段階的アプローチを用いた確立を推奨します。規制枠組みは、持続・拡大が可能で、臨床実践における進歩や公衆衛生ニーズ、進化するテクノロジーに対応できるものでなければなりません。拡大管理の基盤を形作るのは、基本管理です。国際的な規制合意や規制調和を促進するため、本モデルは、国際的に調和された技術ガイダンスで推奨されている基本原則を各国の立法に採用することを奨励します (16)。

基本規制管理は、大きく次の3つに分けられます。

- 市販前に適用されるもの
- 市販開始時に適用されるもの
- 市販後に適用されるもの

段階的アプローチにより、規制当局は国家公衆衛生の優先事項への対処を行うことができ、さらに必要とされる能力、知識、経験を着実に発展させることができます。このようなアプローチは、規制当局が今後の実施に必要なリソースを決定する上でも役立ちます。基本管理の実施が効果的に行われていなければ、拡大管理要素の効果の価値は限られ、有効な管理が困難となります。

規制当局は、他の医療機器規制当局の成果や決定を信頼あるいは承認することにより、当局スタッフへの業務要求を減らすことができます。そして、リソースはNRAの責任である市販後管理をターゲットとします。さらに規制当局は、国内市場に出ている他の機器管轄における規制状況の知識を、間接的に取得します。規制当局は次に拡大水準管理を実施することから、強化対象は機器の市販認可などの市販前管理にシフトしますが、必要に応じて他管轄による成果の信頼あるいは承認は継続されません。

4.1.1 信頼と承認

国の要件への機器の適合性エビデンスの評価において、規制当局が、他管轄の規制当局の成果をどの程度利用すべきかは、法律で定める必要があります。このような手法の主な例を2つ挙げます。

- 信頼：これは、規制当局が独自の決断を下すにあたり、他の規制当局あるいはその他の信任を得ている機関が実施した評価¹を考慮に入れ、大きな重要性を持たせる（すなわち信頼する）際のプロセスのことです。例えば、他の規制当局が独自の市場において医療機器の市販を認可し、NRAは、可能な限り製造者からの情報で補ったりしながら、その情報を独自の決定に利用します。

¹ 本文書では、「assessment (アセスメント)」は医療機器と関連し、他の医療用製品に用いられる「evaluation (評価)」と同義で使われます。

- 承認：これは、輸入国規制当局が、他の規制当局あるいはその他の信任を得ている機関による規制決定を受け入れる日常的なプロセスです。他国における規制要件への適合性のエビデンスが、輸入国における規制要件への適合性のエビデンスとして十分である場合に、承認が行われます。例えば、規制当局またはCABが、製造者の監査を実施し、その報告をQMS認可と共に発行します。輸入国のNRAは、他の当局が発行した認可を、自らのQMS要件への適合性を証明するものとして受け入れます。

規制当局が信頼と承認のどちらを適用すべきかを決定するためには、その医療機器が製造される国の規制システムについて明確に理解する必要があります。例えば、一部の管轄における医療機器規制は、製造者が一部の機器を「輸出専用」と定めることを許可しており、そういった医療機器の自国規制要件に対する適合性評価は実施せず、最小限の管理対象としています。この場合の責任は輸入国の規制当局にあり、信頼および承認は不適切ということになります。信頼および承認は、ラベリングの言語や輸出国で適用できない電源供給など、特定の要件の評価においては不適切な場合があります。

ここで留意すべきは、各機器は、異なる市場において異なる形態（規制バージョン）を呈することがあるという事実です。これらは使用目的、製造場所、電源供給、ラベリングの言語、適用される品質管理などの点で他と異なります。

したがって、他管轄の評価結果を信頼する際には、規制バージョンと市販にあたって打ち出される製品バージョンとの間に大きな相違がないことを確認することが重要です。特にIVDの場合、市販認可のメカニズムとしての信頼あるいは承認の使用は複雑です。これは、規制監視水準を決定する既存の規制システムにおいて、IVD分類に大きな相違があるためです。例えば、現在の欧州の制度では、高リスクIVD（体外診断医療機器に関するEU指令98/79/ECの添付書類II、リストA、B）に対して独立評価が求められます（17）。これは、CEマークを取得している大部分のIVDが製造者による自己評価対象で、（公認通知機関として知られる）欧州のCABによる監査対象となっていないことを意味します。これは、信頼あるいは承認をベースとした規制システムに関する知識の重要性を示す、もう1つの例です²。

通常は、規制当局が他管轄の相手方組織からの情報を信頼するにあたり、まずその相手方当局に対する信頼を構築し、機密情報のやりとりについて合意に達する必要があります（18）。あらゆる活動の外部委託（例：国内あるいは国外のCAB、第三者エキスパートなど）にも同じ検討事項が適用されます。

4.1.1.1 国家の責任

国家当局の能力範囲内のみ、その特性により本質的に存在する、特定の規制活動があります。例としては、輸入管理；国内製造者、輸入業者、流通業者、権限を与えられた代表者の登録；安全性監視報告を含む有害事象報告の取り扱い；市場調査活動；

² 全要件は臨時改訂の対象であり、これは信頼あるいは承認手順の適用に影響を与える可能性があります。輸入国は、輸出管轄のこのような計画について常に注意を払い、その管轄の規制決定を信頼あるいは承認する場合は考慮に入れる必要があります。

市場安全性是正措置（FSCA）におけるコミュニケーションや監視などが挙げられます。信頼および承認は、このような活動においては不適切です。

4.1.1.2 国際協調

リソースが許す限り、規制当局は、他の規制当局との公式・非公式の情報共有ネットワークに参加する必要があります。これにより、1つの管轄内よりも潜在的な問題を早期検出できる機会が増えます。また、他の規制当局との信頼関係の構築も促進されます。

4.2 基本水準管理とその実施

本モデルは、規制範囲の決定、規制当局の責任の規定、医療機器の市販条件の提示、特定組織への登録要求、

輸入管理の確立、市販後調査活動の要求などを行う医療機器法に、基本水準管理を組み込むことを推奨します。市販後活動には通常、品質欠陥および医療機器に関連する重篤な有害事象の報告に比例して動くシステムが含まれます（図A.2）。

4.2.1 定義を含む法律の公布と移行期間の規制

医療機器の国内法令は、原則および幅広い要件を定め、規制当局に権限を委託します（付録2参照）。具体的には次のようなことを行います。

- 製品および当事者を、特に医療機器およびIVDという用語について、法律の範囲内で定義する。整合性のある定義を用いる (1)
- 規制枠組みが新しいテクノロジーや治療法に適応できることを確認する
- NRAを指定し、その執行力、市場監視責任、



Figure A4.2 Basic-level controls and enforcement for medical devices within the legal framework

LEGAL FRAMEWORK

Expanded level

Basic level controls and enforcement		
Premarket	Placing on the market	Postmarket
<ul style="list-style-type: none"> • Publish law, including definition, and regulations with transition period • Establish medical device classification for regulatory purposes • Establish Essential Principles of safety and performance • Establish basis for reliance and recognition • Establish requirements for declaration of conformity • Establish requirement for manufacturers for a QMS • Establish requirements for labels and labelling • Prohibit deceptive, misleading and false advertising • Establish provisions for exceptional premarket situations 	<ul style="list-style-type: none"> • Registration of establishments • Listing of medical devices • Import controls 	<ul style="list-style-type: none"> • Establish a system for vigilance reporting • Require mandatory notification by the manufacturer of field safety corrective actions • Establish a procedure to withdraw unsafe medical devices from the market • Establish procedure to issue safety alerts to users • Undertake market surveillance

実施規制を発行する権限、患者や使用者の健康に害が及ぶ場合に対処を行う権限、ガイダンス文書を発行し法的要件の理解を促進する責任などを定義する

- 他管轄の規制当局の成果や決定を信頼し、承認する行政・執行裁量を規制当局に与える（4.2.2.1参照）
- 製造者がラベルに記述した通りの性能を有する安全な医療機器のみが市場に出されるよう要求する
- 医療機器の市場参入条件を規定する
- 規制当局を含む全関係者の記録管理、登録、報告の要件を法律の範囲内で定める
- 法律の影響を受ける関係者が要件を遵守できるよう、また医療機関やその他の使用者への医療機器の継続供給をできるだけ途切れさせないように、十分な移行期間を設定する

本モデルで推奨する段階的アプローチを積極的に採用し、実施するためには、たとえ早期には実現できないと思われる場合でも、法律が先を見越して、拡大水準管理を含めた規定を設ける必要があります。

規制システムを確立した多くの管轄地域の経験から、関係者が法律に適応するための時間を提供すること、すなわち移行期間を設けることが必要であると示唆されています。必要な条件が整っている状況ならば、妥当な移行期間は3年から5年です。移行期間には、

潜在的関係者および国内市場における機器の数が、ある程度反映されます。まずは任意の新規要件を確立して経験を積んでから、強制的な遵守へと移行する方法が有用であると考えられます。移行期間における規制当局の重要な役割は、任意のガイダンス文書を作成し、関係者に配布することです。

4.2.1.1 規制目的のための医療機器分類の確立

国際的な整合性のある実践に基づいて医療機器分類体系を法律に取り入れ、各医療機器のリスク区分にしたがって効率的に規制を行う必要があります（2）。また、IVDを含む医療機器分類に関する対策やガイダンスを規制当局が実施できるよう支援する規定を含める必要があります。機器の区分を決定する責任は製造者が負い、その決定に規制当局が疑義を呈する場合があります（セクション2参照）。

4.2.1.2 安全性と性能に関する基本原則の確立

すべての医療機器が安全で意図された性能と使用目的にかなった品質を有していることは、市場に出す前に示されなくてはならず、これに関する基本的要件も法律で確立する必要があります。製造者またはその権限を与えられた代表者、あるいは輸入業者は、取り扱う機器が基本原則に適合していることを宣言し、そのエビデンスを適時に提供できなければなりません（セクション2参照）

(5)。適合宣言（4.2.2.2参照）(6)の不履行、あるいは虚偽の宣言は、規制当局が強制執行を実施する根拠となります。

製造者が基本原則への適合を示す上で、任意ではありますが推奨される方法は、適切かつ関連性のある任意の国際基準を適用することです。規制当局がこのような目的で国際基準³を公的に承認できるような規定を、法律で定める必要があります（セクション4.3.1.3参照）。

4.2.2 基本水準管理とその実施

－ 市販前

優れた品質、安全性、意図した通りの性能を発揮する医療機器のみが、市場に出されます。ほとんどの医療機器では、安全な使用および性能を得るため、製造者がラベリングにより、製品の適切な設置、使用、メンテナンス方法を使用者に説明する必要があります。

4.2.2.1 信頼および承認の基盤の確立

医療機器法では、規制当局が信頼および承認の手法を用いて、医療機器が他管轄の規制要件に適合しているかどうかを評価し、その情報を国内販売許可の根拠として使用します。しかし、管轄地域内で医療機器を供給する最終的な決定責任は、NRAにあります（セクション3.1参照）。

4.2.2.2 適合宣言の要件の確立

医療機器法は、医療機器を市販しようとする組織に対して、その機器が法およびあらゆる規制要件に完全に適合していることを証明する、文書による適合宣言を要求します。

適合宣言には、少なくとも以下の内容を含める必要があります。

- 宣言を行う根拠となる規制の名称
- 医療機器をその名の下で市販する意図を持ち、設計および／または製造において責任を負う人あるいは法人の氏名と住所
- 規制に基づく機器の説明および分類
- 製造者が示す使用目的および使用方法にしたがって使われた場合、該当医療機器がその耐用年限の間、優れた品質、安全性、意図された通りの性能を発揮することの宣言
- 適合宣言の対象である機器を特定するのに十分な情報
- 基本原則への適合性を示すために用いられた基準の一覧
- 製造業者を代表して適合宣言を作成した責任者の氏名、役職、サイン
- 適合宣言の発行日

4.2.2.3 QMSを所有する製造者に関する要件の確立

医療機器がその耐用年限にわたって安全性および性能要件を満たすように設計・製造されていることを保証するため、あらゆる区分の医療機器の製造業者には、QMSおよび関連記録を確立し、維持することが法律によって求められています。QMSは、製造者の工程および製品に固有の特性に対して適切でなければなりません。本モデルは、QMS要件をISO 13485:2016 *Medical devices Quality management systems – Requirements for regulatory purposes* (医療機器－品質マネジメントシステム－規制目的のための要求事項)

³ 本文書で示す基準は、本文書発行時現在の基準です。最新情報を確認するには、標準化団体による最新版を参照してください。

(19)および ISO 14971:2007: *Medical devices – Application of risk management to medical devices* (医療機器– リスクマネジメントの医療機器への適用)

(20)の内容と整合させることを推奨します。

QMSは、機器の品質、安全性、性能を保証するだけでなく、安全性・性能の基本原則に対する適合宣言に際して製造者が用いる技術的エビデンスの収集管理においても重要です。

4.2.2.4 ラベルとラベリングに関する要件の確立

ほとんどの医療機器を安全かつ有効に使用するには、使用者に正しい使用方法、さらに必要に応じて設置およびメンテナンスの方法を提供する必要があります。ラベル、使用説明書、その他のラベリング(例、表示、保守マニュアル、患者向け情報など)はそのような目的のために提供され、医療機器の使用に関連するリスクの軽減に役立ちます。ラベルおよびラベリングが機器の想定使用者、特に一般の人々にとって適切であるという要件を法律に含め、言語要件を設定する必要があります⁴。規制管理を確立するために、規制当局は医療機器のラベリングおよび言語要件に関する具体的ガイダンスを提供し、これらの要件のあらゆる除外項目を十分に示さなければなりません。

⁴ Medical devices – Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied – Part 1: General requirements (医療機器 – 医療機器のラベル、ラベリングおよび供給される情報に用いる図記号 – パート1: 一般的要件)。ISO 15223-1:2012 (http://www.iso.org/iso/catalogue/catalogue.toc?catalogue_detail.htm?csnumber=50335, 2016年11月18日にアクセス)。Medical devices – Symbols to be used with medical device labels and information to be supplied – Part 2: Symbol development, selection and validation (医療機器 – 医療機器のラベル、ラベリングおよび供給される情報に用いる図記号 – パート2: 記号の作成、選択および検証)。ISO 15223-2:2010 (<http://www.iso.org/iso/catalogue/catalogue.toc?csnumber=42343>, 2016年11月18日にアクセス)。In vitro diagnosis – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 1: Terms, definitions and general requirements (体外診断法 – 製造者より供給される情報 [ラベリング] – パート1: 用語、定義、一般的要件)。ISO 18113-1:2009 (<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:18113:-1:ed-1:vi:en>, 2016年11月18日にアクセス)。In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 2: In vitro diagnostic reagents for professional use (体外診断法 – 製造者より供給される情報 [ラベリング] – パート2: 専門家用体外診断用試薬)。ISO 18113-2:2009 (http://www.iso.org/iso/catalogue/catalogue.toc?catalogue_detail.htm?csnumber=40985, 2016年11月18日にアクセス)。In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 3: In vitro diagnostic instruments for professional use (体外診断法 – 製造者より供給される情報 [ラベリング] – パート3: 専門家用体外診断用機器)。ISO 18113-3:2009 (http://www.iso.org/iso/catalogue/catalogue.toc?catalogue_detail.htm?csnumber=40986, 2016年11月18日にアクセス)。In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 4: In vitro diagnostic reagents for self-testing (体外診断法 – 製造者より供給される情報 [ラベリング] – パート4: 自己検査用体外診断用試薬)。ISO 18113-4:2009 (http://www.iso.org/iso/catalogue/catalogue_detail.htm?csnumber=40987, 2016年11月18日にアクセス)。

規制当局は、ラベリングに公用語あるいはその管轄で受け入れられる言語が

使用されていることを保証する必要があります。当局はまた、印刷された説明書に加え、あるいはその代わりとして、インターネット上やCD-ROMといった別の媒体によって使用説明書が提供されているかどうかを検討する必要があります(21)。しかし、使用者の要求がある場合は、印刷された使用説明書を提供するものとします。

ラベリングには、ロット番号やシリアル番号といった医療機器の個体識別ができるようにする役割もあります。これによってFSCAを円滑に行うためのトレーサビリティ(履歴管理)が可能になり、有害事象の報告や調査に役立ちます。近年は、国際的に調和した機器固有の識別子がラベルに追加されるようになっています(22)。

4.2.2.5 不正、誇大、虚偽広告の禁止

医療機器のラベリング要件に加え、医療機器の広告およびプロモーションに関して、明確な法的手段を含めた規定および禁止事項を法律に含めることを検討する必要があります。規制当局は、これらの要件をはっきりと示す明確なガイダンスを公表しなければなりません。

このような基本的規制管理は、オンライン手段を含むプロモーションの内容について、以下の項目を保証する必要があります。

- 不適切な読者・視聴者集団をターゲットにしないこと
- エビデンスによって支持されている内容のみを主張すること
- 市販の認可を得ている医療機器についてのみ言及すること
- 使用の指示および製品ラベリングに表示されているその他の情報と一貫していること
- 虚偽の主張あるいは誤解を招く主張を行わないこと

基本水準管理の1つとして、規制当局は、寄せられたあらゆる疑わしい違反について調査を行う必要があります。要件に対する違反が見つかった場合、規制当局は、医療機器の販売差し止めおよび／あるいは市販されている医療機器の回収などを含む、適切な執行措置を行います。

4.2.2.6 市販前の例外的状況に関する規定の確立

公衆衛生緊急事態のような特殊な状況では、規制要件の適用が除外されることがあります。しかし、このような適用除外は、規制当局が特定の状況におけるリスクとベネフィットを評価した上で、その除外案を許可するといった方法によって適用されます。そのような適用除外については、明確な規定および説明を行う必要があります。

法律は、特定の要件の遵守を免除される条件と、特定の要件の遵守に関連する当局の裁量範囲について、定義する必要があります。具体例としては、医療機器の人道的利用、公衆衛生緊急事態、臨床試験、展示使用、慈善事業あるいは製造者による国への医療機器の寄付などが挙げられます。規制当局者は、このような適用除外について明確なガイダンスを公示する必要があります（セクション5参照）。

4.2.3 基本水準管理とその実施 — 市販

多くの国では、医療機器をほぼ全面的に輸入に頼っています。しかし、製造者がすべての国に物理的あるいは法的に存在するというのは非現実的です。したがって、国の管轄外の製造者は国内で権限を与えられた代表者を任命するよう、法律によって要求されます（23）。

4.2.3.1 関連施設の登録

国内市場における医療機器およびその市場進出の責任を担う当事者の効果的な監視は、基本水準管理の主要要素です。医療機器の市販あるいは管轄内での使用を可能にする現地製造者、権限を与えられた代表者、輸入業者、流通業者（輸入業者および／あるいは流通業者が権限を与えられた代表者となる場合もあります）は、法律によって規制当局への登録が義務付けられます

（24）。登録施設に重大な変更（例：所有権、所在地、責任者の氏名、活動範囲など）があった場合は、当局に通知し、登録情報が常に最新かつ正確であるようにしなければなりません。登録のその他の目的として、規制当局は、登録プロセスを通じて、製品の規制要件への適合性に対する責任および、機器に問題が生じた際に適切な対処を行う責任の所在を決定することができます。また、適合性検査（例：倉庫や製造工場）などの規制措置の促進や、市場安全性是正措置（FSCA）や法律執行目的の通知および監視にも役立ちます。登録情報を公的にアクセス可能にすることで、医療機器の購入者あるいは使用者は、自分たちが使用可能な製品を識別し、製造者／流通業者／輸入業者の識別情報や所在地を確認することができます。

4.2.3.1.1 権限を与えられた代表者

登録の最低必要条件として、権限を与えられた代表者は、事業所、責任者の氏名と役職、代表する製造者についての情報を規制当局に提供しなければなりません（23）。

さらに当局は、申請者が権限を与えた代表者に対し、製造者の代理として、規制当局に以下のように対応するよう求める場合があります。

- 定期的に更新される国内市販医療機器の目録を提出する
- 製造者が機器の市販認可を求める際に規制当局が要求する情報を提供する
- 国内市場（あるいは国内市場に影響を及ぼす場合は国外市場も含む）で発生した死亡や重篤な傷害などをもたらす報告義務のあるあらゆる有害事象について、製造者および規制当局に報告する。また製造者が実施した、あるいは実施を意図している是正措置に関する情報を提供する
- 国内市場で実施されるあらゆるFSCAについて、規制当局に報告する
- 製造者が指定する輸入業者および流通業者と連携する
- 製造者の要件に従い、流通業者、製造者、あるいは第三者によるトレーニングが使用者に提供されていることを確認する
- 規制当局と連携する。また市場監視活動中に規制当局から要求されるあらゆる情報を提供する

4.2.3.1.2 輸入業者と流通業者

登録の最低必要条件として、輸入業者および流通業者は、事業所、責任者の氏名と役職、従事する製造者についての情報を規制当局に提供しなければなりません。さらに、規制の要求に従い、申請輸入業者あるいは流通業者は、以下のような対応を行うよう求められる場合があります。

- 輸入・流通対象の医療機器が医療機器法に適合しており、適切な文書およびラベリングが付属していることを保証する
- 医療機器の供給プロセスのうち、直接関与する部分を追跡する
- 医療機器の保管、取り扱い、輸送、および（必要に応じて）メンテナンスにおける製造者要件を遵守する

権限を与えられた代表者としての業務も、機器製造者が輸入業者あるいは流通業者に対して委託している場合は、業務ごとに登録を行う必要があります。

4.2.3.2 医療機器の目録作成

規制当局は、管轄外の製造者の権限を与えられた代表者、輸入業者、流通業者が国内で市販している医療機器の目録を提出するための要件および情報システムを確立し、市販医療機器に関連する機器目録システム内の情報が最新のものであることを確認します (24)。目録作成のその他の要素として、例えば国際医療機器名称 (GMDN) のように、医療機器の標準化された一般的記述名を収載する必要があります (セクション4.3「拡大水準管理」参照)。医療機器の目録によって、規制当局は、どの製品がだれによって市場に出されているかを確認することができます。目録は、医療機器に疑わしい問題が生じた場合に、規制当局がその製品の責任者に連絡を取る際にも役立ちます。規制当局は、合法的に市販されている医療機器について、要求に応じて他の当事者に情報を提供する手段を確保しておく必要があります。

目録自体は市販認可と同等ではなく、そのエビデンスとなるものでもないことを理解しておく必要があります。

4.2.3.3 輸入管理

関連施設の登録および市販医療機器の目録などの基本管理以外に、輸入管理の追加が適切とされる場合があります。輸入管理には、出荷前の輸入文書の承認や、通関手続地あるいは輸入業者施設で行われる輸入製品の検証などが含まれます。輸入される医療機器について事前に知ることによって、規制当局者はその医療機器がすでに国内で目録に載っているか、あるいは市販されているかどうかを確認する機会を得ることができます。また、規制要件への適合性エビデンスのレビューを行うことも可能です。疑わしい製品に対して、あるいは日常分析として、サンプル収集が要求されることがあります（例：選択された製品のバッチ試験など—セクション2.4.4「IVDのロット検証試験参照」）。関連施設登録および機器目録のプロセスがある程度定着したら、このような管理を課す必要はなくなると考えられます。

規制当局と関税局の間に協力メカニズムを確立する必要があります。これによって、規制当局による市販認可の証拠がない限り、医療機器が通関手続地から発売されないようにします。医療機器専門の公的通関手続地を指定することによって、規制当局は、より規制実施活動に集中できるようになります。

4.2.4 基本水準管理 — 市販後

臨床的使用において、医療機器は必ずしも期待どおりの性能を発揮するとは限りません。これは、医療機器の設計、製造、ラベリング、保管、流通において潜在的問題が存在することを示唆します。また、不適切な機器の選択、

導入、使用、メンテナンスなどが問題に反映される場合もあります。

4.2.4.1 監視報告システムの確立

基本水準において、規制当局は、使用者、患者、医療機器製造者らが、直接あるいは権限を与えられた代表者を通じて医療機器に関する苦情を報告できるようなシステムを確立する必要があります。苦情の例として、機器レベルの誤動作や患者レベルの有害作用、特に死亡や重篤な傷害をもたらす有害事象などがあります (25)。IVDの場合、機器を身体上で使用することがないため、危害リスクは通常、間接的なものです。例として、高リスクIVDの重篤な有害事象には「予測を超える偽陰性結果」などがあります。規制当局が患者あるいは末端使用者（エンドユーザー）から有害事象報告を受けた場合、機器製造者が引き継いで調査および考えられるFSCAを用いたトレンド分析、さらに市場安全性通知を通じた通知を実施します。安全性監視報告をきっかけに、調査、トレンド分析および/あるいは状況に応じてFSCAまたは執行措置が行われることがあります (26)。このような報告によって、他管轄における同様の事象に関する規制当局間の情報交換も促進されます (27)。

4.2.4.2 製造者によるFSCA通知義務

製造者は国内で行うあらゆるFSCAについて、規制当局に直接、あるいは権限を与えた代表者を通して適時に報告しなければならないことが、法律で求められています。規制当局は、自らの業務あるいは他の当局や製造者からの報告を通して、新たに特定された機器関連の潜在的危険を知るところとなった場合、適時に警告あるいはFSCAに関する勧告の交付が行えるようなシステムを確立しておく必要があります。

このようなシステムによって、（通常は医療専門家との協議の上で）特定の当事者を対象として公衆の健康を守り、影響を受けていない医療機器使用者や患者の不必要な懸念や混乱を避けるために、適切な措置を行う必要があります。情報受領対象者および措置の緊急性に応じて、適切かつ利用可能な通信技術を利用する必要があります。規制当局は、是正措置あるいは改善策の有効性を監視する手段を確立する必要があります。規制当局は国民、臨床家、メディア、政府からの疑問に対処し、他管轄の各当局と情報交換を行うための態勢を整えておく必要があります。

4.2.4.3 危険な医療機器を市場から回収する手続きの確立

規制当局は、医療機器に関する法および規制を執行し、危険な製品から国民を守る義務があります。規制当局者は、登録施設の要請により要件への適合性を監視するとともに、国民の健康が危険にさらされていると規制当局が判断した場合には適切な措置をとる必要があります。

規制実施にはさまざまなアプローチが用いられます。例として、現地製造者、権限を与えられた代表者、輸入業者、または流通業者の登録停止あるいは撤回；市販医療機器目録からの抹消；医療機器の回収、隔離、廃棄などが挙げられます。製造者は、特に有害事象との関連が見られた製品やラベリングが不適切とされた製品について、ラベリング情報（使用上の注意や警告など）のレビューおよび修正を要求される場合があります。規制実施には、

公的な警告、警告書、起訴、罰金なども含まれます。規制当局の主要責任はその管轄の国民の健康を守ることですが、一方で輸入医療機器が安全ではない、あるいは低品質であると考えられる場合、類似機器が他の市場に輸出されるのを防ぐ目的で、機器製造者のQMS監査責任を負っている規制当局と意見を共有することを検討する必要があります。

規制当局者はまた、他の組織や集団と密接に連携して確実な規制遵守を保証することが推奨されます。そういった組織や集団には、他管轄の各規制当局、税関職員、司法官、製造者、使用者、患者などが含まれます。

4.2.4.4 使用者に対する安全性警告の公布手続きの確立

製造者には通常、直接または権限を与えられた代表者を通じ、医療機器の問題点を使用者に通知する重要な責任があります。本モデルでは、問題の医療機器を使用している医療施設や使用者に対して安全性警告や安全性勧告を発することにより、重篤な有害インシデントやFSCAの情報を直接通知する手順を確立することを、規制当局に対して推奨します (26)。可能ならば、そのような警告文について、製造者やその権限を与えられた代表者とともに検討する必要がありますが、最終的な決定は、規制当局者に委ねられます。

4.2.4.5 市場監視の実施

市場監視は、国内市場における医療機器監視に関連する規制当局の活動です。規制当局は、流通網のリスク評価、苦情および有害事象報告の評価、医療機器製造者および権限を与えられた代表者による市販後調査システムから得た情報に基づいて、

対象を絞った活動を行うことがあります (28)。

4.3 拡大水準管理

基本水準管理が効果的かつ効率的に実施されるようになったら、規制当局は、より高度な管理の実施について検討します。そのためには、拡大管理に向けた法的基盤を法律が規定し、規制当局が基本管理を効果的に実施するほか、追加リソース (例：資金や技術的専門知識) も利用可能でなければなりません。拡大水準管理は、基本水準管理を基盤として、より包括的なものとなるように意図されています。拡大水準管理を採用する際、規制当局は、国家の優先事項に従って以下に記述するような管理を1つ以上実施します。拡大管理の個別要素を実施するにあたり、利用可能な技術的専門知識およびリソースに応じ、段階的なアプローチを取ることが推奨されます (図A4.3)。

4.3.1 拡大水準管理－市販前

4.3.1.1 臨床試験監視体制の設置

規制枠組みは、臨床試験の実施を規制し、監視する権限を当局に付与します。製造者は、さまざまな理由から特定の国で臨床試験を行います。認可を目指す機器の安全性および意図された性能についての臨床エビデンスを収集し、規制当局に提供することが主な目的となります。

規制枠組みは、機器が人間工学などの因子についてテストされる場合、臨床試験と市場受入れ試験とを明確に区別する必要があります。市場受入れ試験は、臨床試験とは見なされていません。

新規臨床試験の実施を望む臨床試験責任者 (臨床試験の開始あるいは実施について責任と義務を負う個人あるいは組織；現地製造者、輸入業者、現地学術機関、または臨床試験を開始する試験官など) は、事前に規制当局の許可を得る、という要件を規定する必要があります (29)。試験デザインおよび試験参加者 (被験者) の権益擁護に関する十分な考慮を保証するためには、臨床試験は現地倫理委員会あるいは施設内治験審査委員会の監視の下に行われなければなりません⁵。臨床試験の実施について広く用いられている国際基準は、ISO 14155:2011 - *Clinical investigation of medical devices for human subjects (ヒトを対象とする医療機器の臨床試験) - GCP*です (8)。

NRAは、定期経過報告および臨床試験期間中に生じた重篤な有害事象報告のシステムも確立する必要があります (30)。国内臨床試験は通常、妥当な科学的理由がある場合にのみ要求されます。

4.3.1.2 CABの選任とCABによる監視

規制枠組みにおける特定の技術的要素は、指定あるいは承認された第三者機関 (多くは民間組織で、通常CABとして知られる) に委託される場合があります (31,32)。当局はCABの指名に関する基準を定めることができます。これらの機関は、

⁵ ヒトを対象とした試験の国際基準は、ヘルシンキ宣言－人間を対象とする医学研究の倫理的原則 (http://www.wmanet/en/30publications/10policies_b3/17c.pdf、アクセス日：2016年9月7日) です。

Figure A4.3 Expanded-level controls and enforcement for medical devices

LEGAL FRAMEWORK

Expanded level controls and enforcement		
Premarket	Placing on the market	Postmarket
Create oversight of clinical investigations	Perform in-country quality management systems audits	Establish within the regulatory authority a postmarket surveillance and vigilance reporting system
Appoint and have oversight of CABs	Perform review of submissions for compliance with Essential Principles	Require mandatory reporting by manufacturers of adverse events
Recognize standards		Inspections of registered establishments
Adopt a medical device nomenclature system		Provide for testing laboratories
Control advertising and promotion		
Basic level controls and enforcement		
Premarket	Placing on the market	Postmarket
<ul style="list-style-type: none"> • Publish law, including definition, and regulations with transition period • Establish medical device classification for regulatory purposes • Establish Essential Principles of safety and performance • Establish basis for reliance and recognition • Establish requirements for declaration of conformity • Establish requirement for manufacturers for a QMS • Establish requirements for labels and labelling • Prohibit deceptive, misleading and false advertising • Establish provisions for exceptional premarket situations 	<ul style="list-style-type: none"> • Registration of establishments • Listing of medical devices • Import controls 	<ul style="list-style-type: none"> • Establish a system for vigilance reporting • Require mandatory notification by the manufacturer of field safety corrective actions • Establish a procedure to withdraw unsafe medical devices from the market • Establish procedure to issue safety alerts to users • Undertake market surveillance

機器製造者QMSにおける最初の承認および監視監査、基本原則に対する機器の市販前適合性レビューを行います。CABは必要な技術を備えていると判断された場合に、特定の医療機器に関する適合性評価目的で規制当局によって指名されることがあります（例：能動型埋め込み式のIVDおよび／または医療用電気機器）。要件への適合性は通常、CABの証明書に記述されます（33）。CABの評価に基づき、規制当局が適合性についての最終決定を下します。CABは、規制当局の監視の下に評価を行います（34）。規制当局は、管轄内外あるいは直接監視内外にかかわらず、CABが発行した証明書を信頼あるいは承認するシステムの採用を検討します（35）。

4.3.13 規格の承認⁶

自主基準への適合性は、医療機器がそのライフサイクルにわたって少なくとも1つの安全性および性能の基本原則に適合していることを製造者が示すための手段です（36）。

医療機器規格は、大きく3つのカテゴリに分けられます。

- 基本規格（水平規格としても知られる）：幅広い製品および／またはプロセスに適用される基本的概念、原則、要件をカバーする規格（例：QMS、リスク管理システム、臨床試験など）
- 製品群規格（半水平規格としても知られる）：基本規格に照らして類似している製品やプロセスに適用される局面をカバーする規格（例：無菌状態、電気保安、生体適合性など）

⁵ 本文書で示す基準は、本文書発行時現在の基準です。最新情報を確認するには、標準化団体による最新版を参照してください。

- 製品規格（垂直規格としても知られる）：特定の製品あるいはプロセスの安全性および性能面をカバーする規格（例：輸液ポンプ、X線機器、自己検査用血糖測定器、IVDなどの規格）（37）

拡大水準において、規制当局は、国際規格の国内版を認定する手順の確立を目指す場合があります。ここでは、特定の基本原則、すなわち「認められた（承認された）規格」を遵守することが想定されます。

承認に際しては、ISO規格（38）や国際電気標準会議 [IEC] などの国際規格、国内規格、および国際規格の国内版などを優先的に考慮する必要があります。さらに、国内規格が最新版の国際規格に対応していることも重要です。国際規格は定期的に改訂されることから、国内規格もそれに従って改訂が必要であり、当局は製造者が新版に対処できるように移行期間を設けなくてはなりません。必要に応じて柔軟に規格を利用するためには、規格を立法に組み込むよりも、ガイダンス文書やガイドラインを通して規格を承認するシステムを採用する方が効果的です（39）。そうすれば、法律を改正されるよりも迅速に、更新や改訂を通じて最新の規格を維持することができます。

4.3.14 医療機器名称システムの導入

規制当局は、製造者に対して、医療機器目録や有害事象報告、その他の要件に使用する機器の名称を、一般的名称システムを用いて「記述的言語」として特定するように要求することができます。国際的に標準化された名称システムは、

IVDを含めた一連の関連医療機器グループにおいて、共通の理解や情報交換を可能にする目的で利用されます。このシステムによって、NRA間の情報交換も容易になります。このような理由により、規制当局は医療機器の国際名称システムを採用する必要があります。

GMDNは、国際名称システムとしてGHTFの承認を得ており、規制当局により、分類、登録、および規制目的の医療機器情報交換に用いられます (40, 41)。確立された名称システムは他にも存在します。例：Universal Medical Device Nomenclature System (医療機器統一名称システム：UMDNS) (42)、ISO 9999:2011- *Assistive products for persons with disability – Classification and terminology* (身体障害者用補助製品 – 分類および用語) (43)。

規制当局は、選択した名称システムを導入するにあたり、目録、販売承認申請、市販後調査、有害事象報告などのあらゆる必要な提出文書にその名称システムを使うものとする、と定めた規制やガイダンスを公布しなければなりません。新規の一般記述用語が採用されたら、当局の行政システムおよび情報システムをそれに従って更新する必要があります。

4.3.1.5 宣伝およびプロモーションの管理

製造者、輸入業者、流通業者は、通常その市場発展努力の一環として、医療専門家、使用者および／あるいは患者に対して医療機器のプロモーションを模索します。宣伝やプロモーションには、少なくとも虚偽、誇大、不正などがあってはなりません。不正確な誇大広告が特に問題になっている国では、規制当局は市販前の広告や販促資料の見直しを含めて管理を拡大する可能性があります。規制当局は

この時、独立組織として販促資料をレビューして規制要件への適合性を確認する事前承認機関の役割についても検討します。規制当局は、オンライン販促も含め、消費者に対する一般広告の既存規約（例：公正競争規約）が、医療機器への適用において十分かどうかを検討する必要があります。十分ではない場合、具体的なガイダンスが必要かどうかの検討も行います。

4.3.2 拡大水準管理 – 市販の開始

4.3.2.1 国内QMS監査の実施

QMSは、機器の品質、安全性、性能を保証するだけでなく、基本原則への機器の適合性証明やその他の適合性関連の宣言をする際に製造者が用いる技術文書の、エビデンス・ソースとしても重要です。適切な記録実践および保持に関する方針が、QMSにおいて順守される必要があります。

基本水準において本モデルは、全クラスの医療機器製造者によるQMSの確立および保持を、法律によって要求することを推奨します。規制当局が拡大水準管理の制定に向けて動くにあたり、医療機器に対して適切なQMSが管理下で行われているかどうかを検証するように規制当局に求める実施措置または行政命令を、法律の要件に補足する必要があります。

区分A医療機器の製造者にはQMSの実施が求められますが、市販承認前および市販後の規制当局による定期査察の対象にはなりません。

(区分B、C、Dの医療機器に対するQMS要件については、表A4.2参照)。

4.3.2.1.1 QMS監査

規制当局は、製造者が関連QMS要件に従っているかどうかを検証する手段を確立する必要があります。規制当局がCABを指定あるいは承認(34、35)して(セクション2.3および4.3.1.2参照)、QMS監査を行うこと、あるいは製造者によるQMS要件の効果的な実施についてのエビデンスを収集および評価することを、法に含める必要があります(6)。

医療機器の大部分を輸入している国では、信頼あるいは承認の選択が適切である場合が多くあります。規制当局にとっては、国際的に認められている他管轄のQMS要件に対する製造者の適合性を示すエビデンス(QMS証明書を含む)を信頼するだけで十分なケースが一般的です(35、44)。したがって受け入れ国は、QMS監査による情報を信頼し、あるいは他管轄のQMS監査に関する決定を承認します(45)。規制当局は必要に応じ、製造者自らの適合宣言、および(もしあれば)承認されたCABが交付するISO 13485:2016への最新の適合証明書についても、検討および承認を行います。規制当局は、そのような証明書が有効であり(通常3年から5年)、輸入対象機器に対して適切な医療機器および活動の範囲をカバーしているかどうかを検証する必要があります。

不遵守の疑いや製品の問題が生じた場合は、CABがQMS監査を実施したかどうかにかかわらず、規制当局は査察を行うことができます。

4.3.2.2 基本原則の遵守を証明する提出書類の審査

規制当局は、法、規制、ガイダンスで確立されている透明性のある基準に従い、販売承認の決定を行います。必要に応じて、販売の承認形式(承認書、データベースへの登録など)や市販後追跡調査も法によって規定します(6)。

基本水準では、医療機器の安全性および性能の評価は、製造者の適合宣言(セクション4.2.2.2参照)によって支持される他の規制当局の評価(セクション4.1.1.参照)に主に基づいています。拡大水準では、NRAが製造者による提出書類についての市販前審査要件を確立することができます。申請および承認のプロセスに関するガイダンスを提供する必要があります。これは通常、所定用紙の記入あるいは当局のインターネットポータルへのアクセスによって行われます。

適合性評価を目的とする、国際的に調和された技術文書の提出様式は、さまざまな機関によって作成されています。例として、GHTFの添付資料概要(STED)(46,47)や東南アジア諸国連合(ASEAN)の統一申請書テンプレート(CSDT)(48)があります。これらの様式は、医療機器が安全性および性能規制要件へ適合しているというエビデンスを示すためのガイダンスを提供します。

IMDRFの目次(ToC)はより最新のものとなっており、電子書式での提出に関するモジュールの構成や様式が説明されています。医療機器(49)およびIVD(50)については、独立した目次が作成されています。

NRAは、技術文書の提出が必要な場合に、このような整合の取れた様式を採用することが推奨されます。製造者によって提出された技術文書、あるきっかけでさらに詳しく審査する必要が生じる場合があります。例えば以下のような状況です。

- 機器に革新的技術が組み込まれている
- 既存の適合機器を、新規に意図された目的で使用する
- 製造者にとって新規の機器タイプである
- 機器タイプが、使用過誤を含め過剰な件数の有害事象に関連している
- 機器に革新的な、あるいは潜在的危険性のある物質（材料）が組み込まれている
- 機器タイプが特定の公衆衛生上の問題をもたらす（特にIVD）

初期承認後に規制当局への通知を検討する（またはそのきっかけとなる）状況として、仕様の変更、ヒトの身体に対する作用様式の変更、あるいは機器の使用を意図する対象集団の変更などが考えられます。市販前評価においては、それぞれ現地の言語によるラベリング、電源供給、公衆衛生政策、対象集団の遺伝的特性、医療提供状態など、非差別的で各国特有の要件を考慮する必要があります。規制当局は、有害事象の発生や、製造者の規制要件への適合性における疑念などに応じて、市販後も適合評価審査を行うことがあります（51）。

規制当局は、市販前評価についての判断（あるいはその他のあらゆる規制判断）に至る際に、規制当局外の専門家を含む医療機器専門委員会の助言を得る場合が

あります。外部の専門家による助言が求められた場合は、規制当局は、秘密情報のやり取りに関して必要な合意がなされていることを確認しなければなりません。最終的な判断は、常に規制当局に委ねられています。

4.3.3 拡大水準管理－市販後

4.3.3.1 規制当局内における市販後調査・監視プロセスの確立

基本水準では、医療機器に関わる有害事象、特に死亡や重篤な傷害に至る事象の、規制当局への報告システムが確立されます。拡大水準では、これが市販後調査および製造者による有害事象調査の監視能力にまで拡大されます。市販後の調査および監視は、市販が開始された後、機器の使用に関連する問題点やリスクの特定および規制当局への報告が行われ、再発の可能性を減らすための是正措置がとられることを保証します。厳密に計画された市販後調査によって、製品開発や市販前評価では予測あるいは検出できなかった医療機器の安全性、品質、性能における重大な問題を特定し、是正措置を提供することができます。これには、標準化された方法による警告の国際的情報交換も含まれます（27）。

規制当局者は、以下の内容を含む市販後調査・監視システムを確立する必要があります。

- 規制当局者、製造者、権限を与えられた代表者、輸入業者、流通業者の各責任が明確にされている有害事象報告および苦情対処システム

- 製造業者および規制当局より報告された有害事象の分析調査
- 流通網の当事者（輸入業者および流通業者）による、苦情および行った措置についての適切な記録の維持
- 必要に応じて、FSCAなどの是正および予防措置実施の監視

製造業者が規制当局の管轄外にある場合、製造者とその権限を与えられた代表者との間で、国家の規制要件の遂行および機器の流通記録の保持について、その責任の所在を明確にした同意が必要となります。同意により、権限を与えられた代表者は重篤な有害事象、品質問題、苦情を製造者に報告し、調査および是正措置をとらなければなりません。

4.3.3.2 有害事象の報告義務

規制当局は、調査および情報管理リソースが許す範囲で、権限を与えられた代表者あるいは製造者による、管轄内で発生した医療機器に関連する有害事象の適時の報告必須要件を確立する必要があります。そのような要件は、報告の出発点（すなわち、どのような事象が報告されるべきか）、報告期限、必要な情報、報告義務のある当事者を明確にしなければなりません。通常は、これらの基準は、有害事象報告についてのGHTFのガイダンスと一貫している必要があります（51）。

4.3.3.3 登録機関の査察

規制当局は、あらゆる登録組織に対して定期的、計画的、あるいは予告なしの査察を行い、

登録時の認証に適合できる施設、手順、記録が整っていることを確認します。さらに規制当局は、定期的に更新可能な許可証を登録組織に交付します。登録、あるいは許可証（交付されている場合）は、査察で不適合（52）がみつかった場合に撤回または差し止めになることがあります。

4.3.3.3.1 医療機器の流通

医療機器の製造者は、設計や開発、生産、流通、設置、修理などの活動をカバーするQMSの実施が求められます。しかし、完成した医療機器の品質、安全性、性能は、製造者からの出荷後に、保管状態、倉庫の環境、取り扱い、輸送、設置、修理、保管や使用者トレーニングの期間など、さまざまな要因によって影響を受けることもあります。流通業者は、これらの活動の大半について、責任を分担します。製造者の責任は以下の通りです。

- 認定された流通業者（適切かつ十分な施設、情報システム、有資格スタッフ）の適切な選択
- 医療機器の保管、取り扱い、輸送、設置、修理、および記録管理のトレーサビリティ（履歴管理）に関する要件の明確化
- 契約要件に対する流通業者の適合性の定期的検証

医療機器に関する顧客フィードバックの収集、補正・是正措置の実施、市販後調査活動、FSCAの実施を、権限を与えられた代表者および流通業者との連携を通して製造者が行う場合があります。製造者と同様、流通業者も基本的QMSを実施してその活動を管理することによってベネフィットを得ることができます。

インターネット接続の飛躍的な増加に伴い、製造や流通、規格外・偽造（SF）⁷ 医療用製品の供給に携わる者にとっても国際市場へのアクセスが容易になっています⁸。流通網内の当事者は、SF医療用製品に対抗するための国際的取り組みの一環として、医薬品の適正流通基準（GDP）の規約などの適正実施ガイドラインを遵守することでベネフィットを得ることができます。ISO 13485に従ってQMSを実施することによって、GDPの要件を満たすことが可能であると考えられます。アジア医療機器規制整合会議（AHWP）は、医療機器の流通や輸入に関わる組織におけるISO 13485の適用について、ガイダンスを公表しています（53）。

4.3.3.2 現地製造

国内で使用する医療機器のほとんどを輸入している国々も多い一方で、現地製造業者も数多く存在しています。国民の健康保護のため、現地製造者であっても輸入医療機器の製造者と同じ規制管理の対象となります。しかし、現地製造者は、物理的に当局管轄内に存在するため、その規制当局は通常、製造業者の工場や倉庫に対して当局自らQMS査察を実施、あるいはその代理としてCABを指定します。不適合の疑いや製品の問題を調査するための査察が必要な場合は、多くの場合規制当局が自ら実施します。

規制当局は、現地製造者専用のガイダンスを提供します。

4.3.3.4 試験機関の規定

規制当局の業務は、機器の安全性や性能の検証のために試験が必要とされる場合に、独立した公認試験機関を利用し、そのリソースを補うことによりベネフィットを得ています。適切な資格および設備を備えた試験機関によって、以下のような業務が行われます。

- SFの疑いのある医療機器の検査および試験（セクション5参照）
- 特定の国家公衆衛生リスクに従った、特定の輸入機器における市販後試験プログラムの制定
- 重篤な有害事象への関与があったとされる機器の調査
- 一般使用者（非専門家）から規制当局に送付された機器の調査
- IVDの出荷後ロット検証試験

医療機器は多岐にわたるため、NRAが自らの試験機関の設置および維持に必要な全リソースを国内で所有できる可能性は高くありません。効果的な試験機関を設置するためには非常に多くの予算と人員を必要とすることから、本モデルは規制当局によるそういった機関の設置は推奨していません。試験機関を自国内に持たない管轄は多くありますが、地域的には存在する場合があります。

国家管轄内外の試験機関を利用するにあたり、当局は以下のような条件を満たしているかどうかを検討する必要があります。

- 承認されている基準への適格性認定（例：ISO 17025:2005、ISO 15189:2012）
- 技術的能力

⁷ 規格外、誤成分、虚偽標記、偽造および模造（SF）医療用製品に関して、加盟国メカニズムは世界保健総会に対して、規格外・偽造（SF）医療用製品という簡易化された用語の採用を推奨しています（EB140/23、添付書類、付録3【2017年1月10日付】）。

⁸ <http://www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs275/en/>（アクセス日：2016年1月5日）

- 必要に応じた外部エキスパートへのアクセス
- 特殊な装置などの十分なリソース
- 内部QMSおよび計器校正施設

4.4 段階的アプローチ、調和、信頼、認証

WHAの決議67.20は、協調と調和の重要性を強調しています。それによると、庁長官には「規制当局の地域的・準地域的ネットワークの確立および強化のサポートを、必要に応じて医療用製品の規制で最も遅れている領域（例：診断用機器を含む医療機器の規制）の強化のサポートを含め、優先する」とともに、「WHOの基本原則およびガイドラインに従った協調と連携における既存の国内外イニシアチブへの、加盟国の参加を推進する」ことが求められています。

グローバル化がますます進む中で、国家による医療機器規制が行われており、規制の要件や実施の仕方を従来以上に密接に調整する必要性が生じています。したがって、自国の医療機器規制を既存の調和ガイダンス文書と整合させられる国々こそが、必要な規制合意の旗振り役になるでしょう。

WHAの決議67.20は加盟国に対して、「必要に応じて国家規制当局の国際的・地域的・準地域的ネットワークに参加し、高品質で安全、有効、手頃な医療機器へのアクセス拡大を推進するために、規制能力の蓄積に向けた協調の重要性を認識する」こと、さらに「必要に応じて電子プラットフォームなども利用し、連携や情報共有などの国際協調を推進する」ことも強く促しています。

調和、承認および信頼は、規制制度をより効果的なものにします。これらは、公衆衛生アウトカムの強化と向上を実現する医療システムにおいて必要不可欠な要素です（図 A4.4）。



Figure A4.4 Controls for medical devices showing elements for which regulatory guidance has been developed and those that may be implemented through reliance or recognition. The elements indicated in red are those for which international regulatory harmonization guidance documents have been developed. Elements that may be implemented through reliance or recognition are indicated in blue.

Expanded level controls and enforcement		
Premarket	Placing on the market	Postmarket
Create oversight of clinical investigations	Perform in-country quality management systems audits	Establish within the regulatory authority a postmarket surveillance and vigilance reporting system
Appoint and have oversight of CABs	Perform review of submissions for compliance with Essential Principles	Require mandatory reporting by manufacturers of adverse events
Recognize standards		Inspections of registered establishments
Adopt a medical device nomenclature system		Provide for testing laboratories
Control advertising and promotion		
Basic level controls and enforcement		
Premarket	Placing on the market	Postmarket
<ul style="list-style-type: none"> • Publish law, including definition, and regulations with transition period • Establish medical device classification for regulatory purposes • Establish Essential Principles of safety and performance • Establish basis for reliance and recognition • Establish requirements for declaration of conformity • Establish requirement for manufacturers for a QMS • Establish requirements for labels and labelling • Prohibit deceptive, misleading and false advertising • Establish provisions for exceptional premarket situations 	<ul style="list-style-type: none"> • Registration of establishments • Listing of medical devices • Import controls 	<ul style="list-style-type: none"> • Establish a system for vigilance reporting • Require mandatory notification by the manufacturer of field safety corrective actions • Establish a procedure to withdraw unsafe medical devices from the market • Establish procedure to issue safety alerts to users • Undertake market surveillance

5. 追加トピックス

これまでの章で解説した一般的要素に加え、本章では、医療機器規制の作成や実施の際に考慮すべき特定のトピックスをカバーします。トピックスの関連性について解説し、適切に対処するためのガイダンスを規制機関に対して提供します。トピックスはアルファベット順に記載します。

5.1 医療製品が医療機器かどうかの判断基準

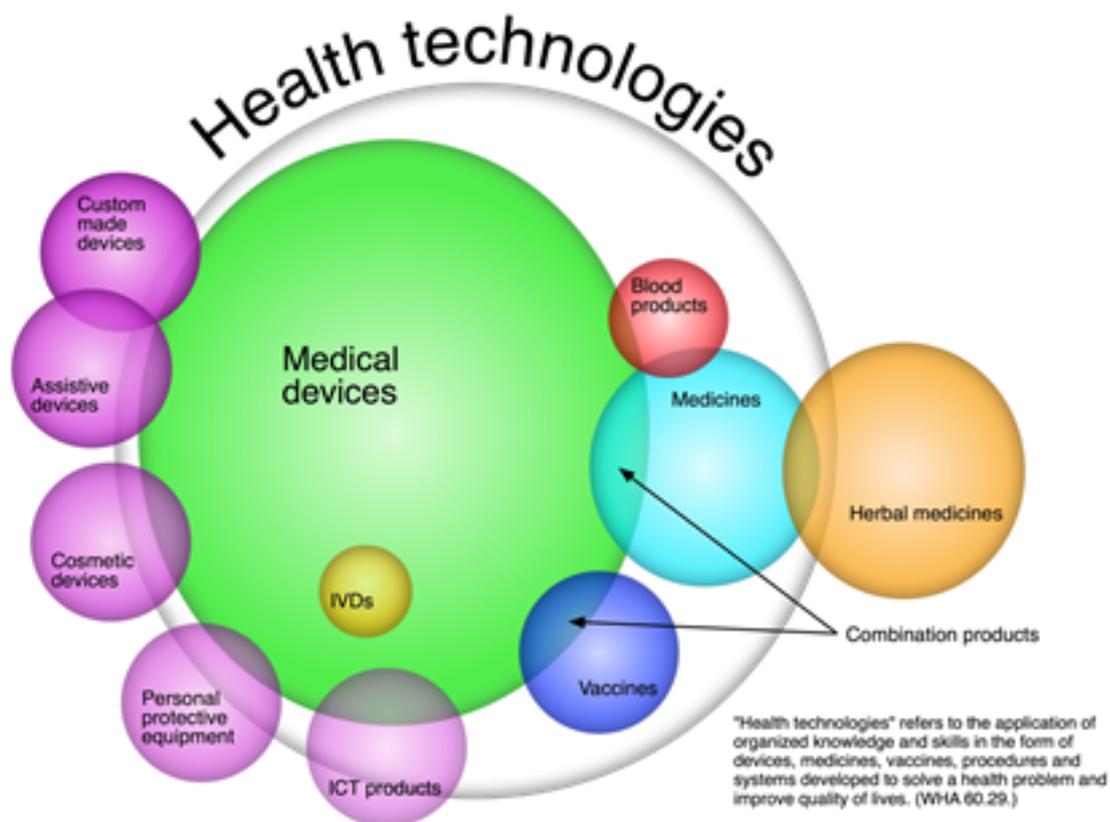
医療提供において多くの製品が使用されますが、そのすべてが現存する医療用製品、さらに具体的には医療機器の定義に厳密に当てはまっているわけではありません（図A4.5）。その例として、医療用ガス、一部の薬剤、化粧品、臨床試験用試薬、手術に医療従事者が着用する防護用製品などがあります。管轄によって医療機器として取り扱われる場合とそうでない場合がある製品の例としては、消毒用物質、障害者用補助器具、動物および／あるいはヒトの組織を含有する機器、体外受精や生殖補助用の機器などがあります。このような例における明確な定義の欠如は、製品の規制要件の重複や矛盾につながり、

管轄によっては、このような医療用製品に対する別の規制が設置されない可能性もあります。医療機器であれその他の製品部門（例：先端医療医薬品、生物学的・再生医療用製品などを含む医薬品、化粧品、健康補助食品、個人用防護具など）であれ、適切な規制管理によってこういった全「ボーダーライン」製品¹の安全性、品質、性能を保証することは、公益につながります（54-56）。

予測可能かつ透明であるように、規制当局は、ガイドラインを通じてそのような製品の適切な規制制度を決定するための基準やメカニズムを作成する必要があります。申請者が規制当局から助言的意見を得る場合の検討事項やプロセスを説明する必要があります。そのプロセスにおいては、必要に応じて、ある分野に特化した専門家、医薬品や食品など他製品部門の規制当局、および関連製造業者との協議を考慮する必要があります。また、他管轄の規制当局による判断も考慮に入れます。申請者がその判断に同意しない場合には、製品の規制状況における規制当局の判断は、再審査申し立ての選択肢を提供しなければなりません。

¹ ボーダーライン製品とは通常、どの法律が適用されるかが不明確な医療用製品を指します。規制製品カテゴリーのうち2つ以上の特性をもつものの、合体製品ではありません。合体製品とは、医療用製品として規制される構成要素のうち2つ以上で構成されるもの、すなわち医薬品/医療機器、あるいはワクチン/医療機器などで、単体の製品として、物理的・化学的、あるいは合体あるいは混合して製造された製品のことであり（米国食品医薬品局 [US FDA] の定義を修正して引用 - <http://www.fda.gov/CombinationProducts/AboutCombinationProducts/ucm118332.htm>）。合体製品については国際標準化ガイドラインが存在しないため、各国の NRA は他の基準管轄の要件のうちどれが国のニーズに最も適合するかを考慮する必要があります。WHO によると、植物薬とは、植物、他の植物原料、あるいはそれを組み合わせたものの有効成分を含む薬草、薬草原料、薬草中間物、最終薬草製品などを指します (<http://www.who.int/medicines/areas/traditional/definitions/en/>)。

Figure A4.5 Interrelation of (medical) products inside and outside health care



ICT, information and communications technology; IVDs, in vitro diagnostic medical devices.

5.2 廃棄

意図されたライフサイクルの終了に至った医療機器は、安全に廃棄されなくてはなりません。その機器が性能を適切に発揮しなくなり、使用者や患者に危険が及ぶことが確認された場合には、ライフサイクルの終了前であっても廃棄する必要があります。医療機器の廃棄は、人々や環境に危害を及ぼさないように、必ず安全措置に従って行う必要があります。これは、シリンジ（注射器）や皮下注射針など汚染された機器、および感染性・毒性・放射性のある材料を含む機器などの場合に特に重要です。医療機器のラベリングおよび

取扱説明書には、機器のタイプに応じて、ライフサイクル終了時の適切な廃棄方法についての情報を記載しなければなりません。規制当局がSF医療用製品を特定した場合には、現地廃棄の手順（例：承認された施設における強制的破壊など）をその文書に記載する必要があります。これは、そのような偽造あるいは模造製品が他国に輸出されてそこで危害を及ぼすのを防ぐためです。

医療機器は多岐にわたる上に複雑であるため、その廃棄方法もさまざまです。耐久性の高い装置の場合、代替や

デコミッショニング（廃炉）などがメカニズムに含まれることがあります。使い捨て機器の場合は、製造者の指示に従った除染や適切な廃棄物処理が必要となります。他の関連行政体との連携において、担当規制当局は、製造者の推奨に基づいて代替や廃炉の基準を確立する必要があります。特に高度科学技術を使用した複雑な製品については、最適な廃棄方法を決定するために使用者と製造者で協議を行うことが非常に重要です（57-59）。

5.3 寄贈

医療機器およびIVDの慈善による寄贈は非常に有益で、医療機関の効率向上、機器の新規購入費の節減、さらにリソースが限られている施設などでは、いくつかの診断や治療法が患者に利用できるものとなるのに役立つと考えられます。寄贈は有益である一方、安全性や性能の検証が行われない場合は健康上のリスクをもたらす可能性もあります。その他の潜在的問題としては、寄贈された医療機器の状態、出所、履歴、寄贈者の責任などに関する明確な文書やラベリングがないことが挙げられます。多くの国で、寄贈医療機器に関連する品質問題が報告されています。そういった問題には、短い使用期限、欠陥機器、受領国が望んでいない不必要な物品を贈ることなどが含まれています。このような要因は、維持費や廃棄費用などの不必要な負担を受領国に負わせることになり、その医療機器が「規格外」で、その医療機器が受領国に対して「押し付けられている」といった印象を与えかねません（60-63）。このような理由により、一部の国では中古機器の寄贈を禁止しています。

したがって、規制当局は寄贈医療機器の輸入にあたっての検証および承認メカニズムを確立する必要があります。機器の寄贈を行おうとする機関は、製品発送前に受領者（国）に連絡して、そのニーズについて確認をとる必要があります²。遅延や追加支出を避けるためには、寄贈製品の出荷前に受領国の規制当局へ輸入関連書類を提出し、承認を得なければなりません。関連書類には通常、次のようなものが含まれます：寄贈製品のリスト、製品の製造者、使用期限（該当する場合）、寄贈証書³、寄贈機器の安全性および性能を保証する誓約書。すべての寄贈者は、医療機器の寄贈を決定する前に寄贈要件について熟知しておく必要があります。要件に適合しない寄贈は却下され、その返送は寄贈者の負担で行われなければなりません。

5.4 使い捨て医療機器の再加工

使い捨て医療機器（SUMD）⁴は、単回使用を目的として設計およびラベリングされています。使用後の洗浄、消毒、滅菌手順に関する説明書の同梱はなく、

² 寄贈要件について寄贈者が知っておくべき内容のガイドラインについては、以下を参照。http://www.who.int/medical_devices/management_us/manage_donations/en/。

³ 寄贈証書は、寄贈がWHOのMedical device donations: considerations for solicitation and provision（医療機器の寄付：教唆および規定に関する考慮）（http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44568/1/9789241501408_eng.pdf）で示されている「寄付の申し出における機器の評価基準」に適合していることを証明するものです。

⁴ 使い捨て機器とは、単回の処置において1人の患者に対して使用され、使用後に廃棄される医療機器を指します。再加工や再使用は意図されていません（<http://www.imdrf.org/docs/ghf/final/sg1/technical-docs/ghf-sg1-n43-2005-labelling-medical-devices-050603.pdf>）。

製造者も再加工を想定した性能劣化調査は行っていません。したがって、それらの製品が再加工されて2回以上使用される場合に、安全性、品質、性能に関する元々の適合性は保証できず、患者に危険が及ぶ可能性があります。

費用効率や廃棄物削減などの医療業務上のメリットも主張されていますが、その場合もSUMDの再加工による潜在的リスクとの比較評価が必要です。そのようなリスクには、生存微生物の除去が保証できないことに加え、不十分な洗浄・除染・発熱物質除去、原料の変質などにより起こる交差感染があります。化学洗浄剤への曝露は、機器材料の腐食や変質を引き起こす場合があります、滅菌処理の繰り返しによる曝露も、機器材料の材質変化や劣化を引き起こす可能性があります。再処理には高温や刺激の強い化学物質が使用されることもあり、再加工された機器の品質が損なわれる可能性があります。

再加工SUMDの使用には、健康に対する潜在的リスクの他に、倫理的配慮も生じます。倫理的配慮には、たとえインフォームドコンセントを得たとしても、初回使用時よりも品質、性能、清潔性が低下している可能性のある再加工SUMDを患者の治療に使用することが正当化されるべきかどうか、という問題が含まれます。その他にも、医療機器の再加工を行う関係者が新たな製造者となることに伴う責任の問題や、正当なプロセスによってSUMDを再加工することで生じる費用の上昇、つまり実質的な節約にはならないという経済的問題などがあります。

SUMDの再加工に関する政策を導入するにあたり、規制当局は以下の条件を考慮する必要があります：製造者によってラベリングされたSUMDの再加工は、再加工済SUMDが当初の正規製造者による製品と同じ基準を満たさない限り、許可されません。再使用の許可を得るには、当初の製造者によって使い捨て用にラベリングされた医療機器の再加工および流通を行う関係者は、新規機器の製造者と同じ安全性、品質、性能要件の対象となります(64-67)。これは、医療施設がその施設内での再使用目的でSUMDの再加工を行う場合も同等に適用されます。

苦情や有害事象の調査を行う際、規制当局は、それらの発生に再加工SUMDが関与している可能性について検討する必要があります。再加工SUMDの使用に関する方針は、上述のような潜在的リスクを踏まえた適切なリスクベネフィット分析を実施してから、制定する必要があります。

5.5 医療用電気機器の改修

医療機器の一部、特に耐久性の高い医療用電気機器は、長期間の設計寿命の間に何度も繰り返し使用されます。そのような機器の中には、主に経済的な理由でその寿命を延ばすため、元の製造者以外の組織や機関による改修の対象となるものがあります。

改修とは、機器の安全性および性能のコンディションを、新品の時と同様になるように修復することを表します。これには、再調整、修理、元の機器の使用目的を変更しないソフトウェアのインストールおよび／あるいはハードウェアの更新、

摩耗した部品の交換などが含まれます。改修された医療機器は、ラベリングなどでその旨が特定されなければなりません。

規制当局は改修に関する政策を導入するにあたり、改修の責任を担う機関あるいは第三者がオリジナルの医療機器に適用されるのと同じ規制要件を満たす必要があることを、明確に示さなければなりません。医療機器の改修を行う当事者は、新規機器の製造者として、同じ安全性、品質、性能要件の対象となります (68-71)。

5.6 規格外および偽造製品

SF医療機器⁵は患者の健康にとって有害で、医療機器や医療提供者の信頼を損ない、医療制度の負担を増大させます。

SF医療機器は、単純に製造上の過失から生じることもあれば、故意の製品偽造によるものもあります。後者の場合は通常、品質、安全性、効果について慎重に評価された本物の機器であるかのように、医療提供者や患者に信じさせるようにデザインされ、内密に画策されるため検出が困難です。

SF医療機器は世界各国で報告されています。米国FDAは、汚染された外科用ヘルニアメッシュについて書簡を発行しています⁶。また、英国医薬品・医療製品規制庁 (MHRA) は、

⁵ 規格外、誤成分、虚偽標記、偽造および模造 (SF) 医療用製品に関して、加盟国メカニズムは世界保健総会に対して、規格外・偽造 (SF) 医療用製品という簡易化された用語の採用を推奨しています (EB14023、添付書類、付録3 [2017年1月10日付])。

⁶ <http://www.fda.gov/ICECI/CriminalInvestigations/ucm303541.htm> (アクセス日: 2016年9月27日)

eBay (イーベイ) で入手可能な歯科用ポータブルX線装置に関する苦情を受け、関連ビジネスの強制捜索を行いました。そのX線装置はX線管の被覆が不十分で、技師や患者に対して有害な線量が放射されていた可能性があります⁷。アフリカ、アジア、ヨーロッパでも、コンドーム、コンタクトレンズ、カテーテル、シリンジ、注射針などの偽造品が報告されています (72)。SF医療機器の取引は、利潤を得ることを動機として行われています。需要があれば、SF機器の製造や流通に関与する者はそれに反応します。そういった者は不正製品を市場に出すために、オンライン流通網や規制流通網を利用し、多くの場合、安全性や品質に関する偽の認証ロゴを使います。SF製品の視覚的な識別は非常に難しく、純正品からSF製品を見分けるには検査室分析 (セクション4) が必要であると考えられます。

確立されたアプローチとして、予防、検出、対処があります (18)。不正を止めさせるための制裁措置などを含め、相応の規制要件と執行力を備えた法的枠組みの存在が極めて重要です。医療機器の輸入、流通、販売の有効な監視体制を備えた規制制度は、SF機器が使用者や患者の手元に届くのを防ぐために役立ちます。消費者、医療提供者、流通業者間のバランスの取れた意識向上により、健康技術に対する信頼を維持しつつ、SF医療機器がもたらす脅威を最小限に抑えることができると考えられます。一般の人々に対しては、購入は信頼できるソースから行い、特にインターネットを通じた購入には注意するよう教育することが重要です。

効果的な市販後調査および効果的な市販後監視は、

⁷ <http://www.gov.uk/drugs-vice-deret-s-m-edical-de-vice-deret-ou-nterfeit-or-no-n-make-d-d-ent-d-m-edical-de-vice> (アクセス日: 2016年9月27日)。

どちらもSF医療機器を早期検出する方法です。規制当局は、疑わしい医療機器の報告を可能にし、推奨するメカニズムを確立し、そのような報告に対処する必要があります。公的・民間機関、法執行、市民社会、消費者・患者団体などの関係者との関わりを持つ規制機関は、SF製品の報告数を増やし早期検出を可能にします (73-77)。

一意識別子や追跡／トレース技術などの新規技術は、供給網の確実性を高め、SF製品の早期検出にも寄与します。

規制当局の対処能力を透過的かつ比例的に一貫して強化することは、医療制度における信頼の維持に役立ちます。必要に応じて法執行機関や司法など他の関係者と連携した取り組みは、重大な偽造事例を公衆衛生リスクと同等に取り扱う上で、有益です。

5.7 IVDを対象としたWHOの予備適格性評価チーム

医療に関する品質技術、特にIVDへのアクセスの欠如は、ある特定の国々にとって負担の大きい疾患に対する取り組みの遅れにつながります。WHOの予備適格性評価チーム(PQT)は、IVDおよび検査サービスの供給に関する適切な技術サポート、ツール、ガイダンスを各国に提供します。他の当局による成果を信頼するだけでなく、一部の医療機器(大部分はIVD)においては、規制当局が、PQTによるIVD評価の信頼を選択する場合があります。これは、安全かつ適切で手頃な高品質IVDへのアクセスを推進し、容易にすることを目的とする、

品質保証プログラムです。このプログラムは、HIV／エイズ、マラリア、C型肝炎など優先順位の高い疾患に対するIVDや、リソースが限られた環境でのIVD使用適合性に焦点を当てています (78)。

IVDを対象としたPQTは、WHOの事前資格審査要件を満たしているかどうかの判定を目的として、標準化された手続を通して個々のIVD評価を行います。その手順には3つの要素が含まれます。

- 技術文書(製品関連書類)のレビュー (79)
- 独自の性能評価
- 製造場所の査察

事前資格審査要件は、国際的ベストプラクティスを基に、安全性と性能の基本原則に沿って設計されています。そのため事前資格審査要件には、基本原則への適合性を保証するために、ISOや欧州規格、臨床・検査標準協会(CLSI)、IMDRF/GHTFなどの文書のような、国際的に認められた基準やガイダンスが反映されています。他の厳しい規制審査と同様、予備適格性評価は品質、安全性、性能の各面をカバーします。

事前資格審査要件は、厳しいレビューを行う規制機関が採用しているアプローチと協調していますが、リソースが限られた環境で最善を尽くすことができるように設計されています。したがって、予備適格性評価には以下のような側面が反映されています。

- 世界市場で販売されている規制バージョンの評価
- リソースが限られた環境における個人および公衆衛生のリスクを反映した監視レベル
- リソースが限られた環境および使用者の状況を反映させるための、リソースが限られた環境の観点からの製造者提出データの評価

予備適格性評価の結果を信頼することにより、各国はこのプログラムからベネフィットを得ることができます。事前資格を得たIVDのリストは、評価結果の概要報告書とともに、WHOによって公開されます (80)。

IVDを対象としたPQTの結果は通常、その他の達成基準と併せて、IVD入手の指針として国連 (UN) 機関、WHO加盟国、その他の関連組織によって使用されます。

5.8 子宮内機器およびコンドームを対象とした国連人口基金事前資格審査プログラム

男性用ラテックス製コンドーム、女性用コンドーム、および子宮内機器 (IUDの管理においても、同様の事前資格審査プログラムがあります (81))。WHOは、2005年に男性用コンドームについて、また2006年に女性用コンドームについてこのプログラムの管理を国連人口基金 (UNFPA) に委託しました。慈善資格審査プログラムのガイドラインおよび要件の設定における規範的役割は、依然WHOが担っています。

IVDと同様、男性用・女性用コンドームの事前資格審査プログラムは、必要書類の詳細な技術審査、工場の施設内査察、および製品試験から成る系統的プロセスに従います。このプロセスにより、国際基準およびWHO/UNFPAの仕様・ガイドラインに対する製品品質の適合性を判断します。女性用コンドームの製造者は、新規設計の安全性、有効性、受容性を示すことが期待されます。UNFPAは、男性用・女性用コンドームに関してWHO/UNFPAの事前資格審査プロセスを完了し、WHO/Reproductive Health and Research (リプロダクティブ・ヘルスと研究: RHR) の技術審査委員会によって承認されて事前資格を得た製造者と工場のリストを保持します。

結果は、製品の安全性、品質、性能に関する独自の技術情報として、他のUN機関、WHO加盟国その他の関連組織に提供されます。UNFPA/WHOの事前資格審査状況は、その他の達成基準と併せて、PQTによってカバーされる製品の調達指針としてこれらの機関によって使用されます。

参考文献

1. Definition of the terms “medical device” and “in vitro diagnostic (IVD) medical device”. Global Harmonization Task Force; 2012 (GHTF/SG1/N071:2012; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n071-2012-definition-of-terms-120516.pdf>, accessed 20 November 2016).
2. Principles of medical devices classification. Global Harmonization Task Force; 2012 (GHTF/SG1/N77:2012; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n77-2012-principles-medical-devices-classification-121102.pdf>, accessed 15 March 2016).
3. Principles of in vitro diagnostic (IVD) medical devices classification. Global Harmonization Task Force; 2012 (GHTF/SG1/N045:2008; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/procedural-docs/ghtf-sg1-n045-2008-principles-ivd-medical-devices-classification-080219.pdf>, accessed 15 March 2016).
4. Medical devices: guidance document – classification of medical devices. Brussels: European Commission DG Health and Consumer; 2010: 5,17 – 22 (MEDDEV 2.4/1 Rev. 9; http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/meddev/2_4_1_rev_9_classification_en.pdf accessed 1 July 2016).
5. Essential principles of safety and performance of medical devices. Global Harmonization Task Force; 2012 (GHTF/SG1/N68:2012; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n68-2012-safety-performance-medical-devices-121102.pdf>, accessed 16 March 2016).
6. Principles of conformity assessment for medical devices. Global Harmonization Task Force; 2012 (GHTF/SG1/N78:2012; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n78-2012-conformity-assessment-medical-devices-121102.pdf>, accessed 15 March 2016).
7. Clinical evidence, key definitions and concepts. Global Harmonization Task Force; 2007 (SG5/N1R8:2007; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n1r8-clinical-evaluation-key-definitions-070501.pdf>, accessed 16 March 2016).
8. Clinical investigation of medical devices for human subjects. Geneva: International Organization for Standardization; 2011 (ISO 14155:2011; http://www.iso.org/iso/catalogue_detail?csnumber=45557, accessed 16 March 2016).
9. Clinical performance studies for in vitro diagnostic medical devices (IVDs) using specimens from human subjects – Good study practice. Geneva: International Organization for Standardization (under development, 2017).

10. WHO good regulatory practices: guidelines for national regulatory authorities for medical products. Geneva: World Health Organization (under development, 2017).
11. Regulatory competency framework and guide. Rockville (MD): Regulatory Affairs Professionals Society (RAPS); 2016; <http://www.raps.org/rcf/>, accessed 14 July 2016).
12. Medical devices: definition and life-cycle. Rockville (MD): Regulatory Affairs Professionals Society (RAPS); <http://www.raps.org/EventDetail.aspx?id=19095>, accessed 4 March 2016).
13. Regulatory authority assessor competence and training. International Medical Device Regulators Forum (RAPS); 2013 (IMDRF/MDSAP WG/N6FINAL: 2013; <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/InternationalPrograms/MDSAPilot/UCM450649.pdf>, accessed 20 November 2016).
14. Regulatory affairs professional development framework: An overview. Rockville (MD): Regulatory Affairs Professionals Society (RAPS); 2013 (http://www.raps.org/uploadedFiles/Site_Setup/Networking_and_Community/Fellows/Professional%20Development%20Framework.pdf, accessed 4 April 2016).
15. Global competency self-assessment. Rockville (MD): Regulatory Affairs Professionals Society (RAPS); 2016 (http://raps.org/rcf/?utm_source=Email&utm_medium=Informz&utm_campaign=Informz-Emails, accessed 7 September 2016).
16. Documents [online database]. International Medical Device Regulators Forum (<http://www.imdrf.org/documents/documents.asp>, accessed 4 April 2016).
17. Directive 98/79/EC of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices. Official Journal of the European Communities; L 331/1 (<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0079&from=EN>, accessed 20 November 2016).
18. World Health Organization. Regulatory harmonization. WHO Drug Info. 2014;28(3):297 - 306 (http://www.who.int/medicines/publications/druginformation/WHO_DI_28-3_RegulatoryHarmonization.pdf, accessed 20 November 2016).
19. Medical devices, quality management systems, requirements for regulatory purposes. Geneva: International Organization for Standardization; 2016 (ISO 13485:2016; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:13485:ed-3:v1:en>, accessed 20 November 2016).
20. Medical devices, application of risk management to medical devices. Geneva: International Organization for Standardization; 2007 (ISO 14971:2007; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:14971:ed-2:v2:en>, accessed 20 November 2016).
21. Label and instructions for use for medical devices. Global Harmonization Task Force; 2011 (GHTF/SG1/N70:2011; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n70-2011-label-instruction-use-medical-devices-110916.pdf>, accessed 20 November 2016).

22. UDI guidance – unique device identification (UDI) of medical devices. International Medical Device Regulators Forum; 2013 (IMDRF/UDI/WG/N7FINAL; <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-131209-udi-guidance-140901.pdf>, accessed 20 November 2016).
23. Definitions of the terms manufacturer, authorised representative, distributor and importer. Global Harmonization Task Force; 2009 (GHTF/SG1/N055:2009; <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg1/technical-docs/gh tf-sg1-n055-definition-terms-090326.pdf>, accessed 20 November 2016).
24. Registration of manufacturers and other parties and listing of medical devices. Global Harmonization Task Force; 2010 (GHTF/SG1/N065:2010; <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg1/technical-docs/gh tf-sg1-n065-listing-of-medical-devices-100827.pdf>, accessed 20 November 2016).
25. Medical devices post-market surveillance: global guidance for adverse event reporting for medical devices. Global Harmonization Task Force; 2006 (GHTF/SG2/N54R8:2006, <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg2/technical-docs/gh tf-sg2-n54r8-guidance-adverse-, events-061130.pdf>, accessed 20 November 2016).
26. Medical devices post market surveillance: content of field safety notices. Global Harmonization Task Force; 2006 (GHTF/SG2/N57R8:2006; <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg2/technical-docs/gh tf-sg2-n57r8-2006-guidance-field-safety-060627.pdf>, accessed 4 April 2016).
27. Medical devices: post-market surveillance: national competent authority report exchange criteria and report form. International Medical Device Regulators Forum; 2015 (IMDRF/NCAR WG/N14 FINAL:2015; <http://regulatorydoctor.us/wp-content/uploads/2014/11/IMDRF-Documents.pdf>, accessed 4 April 2016).
28. The implementation of market surveillance in Europe. In: EC single markets and standards [website]. Brussels: European Commission (http://ec.europa.eu/growth/single-market/goods/building-blocks/market-surveillance/organisation/index_en.htm, accessed 4 April 2016).
29. Clinical investigations. Global Harmonization Task Force; 2010 (GHTF/SG5/N3:2010; <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg5/technical-docs/gh tf-sg5-n3-clinical-investigations-100212.pdf>, accessed 20 November 2016).
30. Reportable events during pre-market clinical investigation. Global Harmonization Task Force; 2012 (GHTF/SG5/N5:2012; <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg5/technical-docs/gh tf-sg5-n5-2012-reportable-events-120810.pdf>, accessed 20 November 2016).
31. ISO/CASCO Conformity assessment tools to support public policy, key considerations in using conformity assessment in regulatory practice [website]. Geneva: International Organization for Standardization (http://www.iso.org/sites/cascoregulators/03_considerations.html#practice, accessed 16 March 2016).

32. ISO/CASCO. Conformity assessment tools to support public policy, what is conformity assessment? [website]. Geneva: International Organization for Standardization; 2014 (http://www.iso.org/sites/cascoregulators/01_3_conformity-assessment-bodies.html, accessed 4 April 2016).
33. Requirements for medical device auditing organizations for regulatory authority recognition. International Medical Device Regulators Forum; 2013 (IMDRF/MDSAP WG/N3FINAL:2013; <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/InternationalPrograms/MDSAPPilot/UCM450646.pdf>, accessed 20 November 2016).
34. Regulatory authority assessment method for the recognition and monitoring of medical device auditing organizations. International Medical Device Regulators Forum; 2013 (<http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-131209-assessment-method-140901.pdf>, accessed 20 November 2016).
35. MD SAP assessment and decision process for the recognition of an auditing organization. International Medical Device Regulators Forum; 2014 (IMDRF/MDSAP WG/N11FINAL:2014; <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-140918-assessment-decision-process-141013.pdf>, accessed 20 November 2016).
36. Role of standards in the assessment of medical devices. Global Harmonization Task Force; 2008 (GHTF/SG1/N044:2008; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/procedural-docs/ghtf-sg1-n044-2008-standards-in-assessment-of-medical-devices-080305.pdf>, accessed 20 November 2016).
37. Standards applicable to the WHO prequalification of in vitro diagnostics. Geneva: World Health Organization; 2015 (WHO technical guidance series; http://www.who.int/diagnostics_laboratory/guidance/151214_tgs1_standards_applicable.pdf?ua=1, accessed 17 March 2016).
38. ISO. Geneva: International Organization for Standardization (<http://www.iso.org/iso/home.html>, accessed 4 April 2016).
39. Medical devices [online database]. Brussels: European Commission (http://ec.europa.eu/growth/single-market/european-standards/harmonised-standards/medical-devices/index_en.htm, accessed 4 April 2016).
40. GMDN user guide - version 2010: A comprehensive guide to the global medical device nomenclature. Oxford: Global Medical Device Nomenclature; 2010 (http://www.who.int/medical_devices/innovation/GMDN_Agency_User_Guide_v120810.pdf, accessed 16 March 2016).
41. GMDN homepage. Oxford: Global Medical Device Nomenclature (<https://www.gmdnagency.org/>, accessed 4 April 2016).
42. Universal Medical Device Nomenclature System (UMDNS). ECRI/UMDNS [website]. Plymouth Meeting, PA: ECRI Institute (<https://www.ecri.org/components/UMDNS/Pages/default.aspx>, accessed 16 March 2016).

43. Assistive products for persons with disability, Classification and terminology. Geneva: International Organization for Standardization; 2011 (ISO9999:2016; <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9999:ed-5:v1:en>, accessed 20 November 2016).
44. Guidance for regulatory authority assessors on the method of assessment for MD SAP auditing organizations. International Medical Device Regulators Forum; 2015 (IMDRF/MDSAP WG/NSFINAL:2015; <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-151002-mdsap-auditing-organizations.pdf>, accessed 20 November 2016).
45. Medical device regulatory audit reports. International Medical Device Regulators Forum; 2015 (IMDRF/MDSAP WG/N24 FINAL; 2015 <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-151002-mdra-audit-report.pdf>, accessed 20 November 2016).
46. Summary technical documentation for demonstrating conformity to the essential principles of safety and performance of medical devices (STED); Global Harmonization Task Force; 2008 (GHTF/SG1/N11:2008; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n011-2008-principles-safety-performance-medical-devices-080221.pdf>, accessed 20 November 2016).
47. Summary technical documentation (STED) for demonstrating conformity to the essential principles of safety and performance of in vitro diagnostic medical devices. Global Harmonization Task Force; 2011 (GHTF/SG1/N063:2011; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n063-2011-summary-technical--documentation-ivd-safety-conformity-110317.pdf>, accessed 20 November 2016).
48. ASEAN Medical Device Directive, Annex 4. Jakarta: The ASEAN Secretariat; 2015 (<http://asean.org/storage/2016/06/22.-September-2015-ASEAN-Medical-Device-Directive.pdf>, accessed 20 November 2016).
49. Assembly and technical guide for IMDRF table of contents (ToC) submissions (ToC-based submissions). International Medical Device Regulators Forum; 2015 (IMDRF/RPS WG (PD1)/N27R1; <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/consultations/imdrf-cons-rps-atg-imdrf-toc-150409.pdf>, accessed 20 November 2016).
50. In vitro diagnostic medical device market authorization table of contents (IVDMA ToC). International Medical Device Regulators Forum; 2015 (IMDRF/RPS WG/N13FINAL:2014; <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-140630-rps-ivd-toc.pdf>, accessed 20 November 2016).
51. Medical devices post market surveillance: global guidance for adverse event reporting for medical devices. Global Harmonization Task Force; 2006 (GHTF/SG2/N54R8:2006; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg2/technical-docs/ghtf-sg2-n54r8-guidance-adverse-events-061130.pdf>, accessed 20 November 2016).

52. Quality management system - medical devices: nonconformity grading system for regulatory purposes and information exchange. Global Harmonization Task Force; 2012 (GHTF/SG3/N19:2012; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg3/technical-docs/ghtf-sg3-n19-2012-nonconformity-grading-121102.pdf#search>, accessed 20 November 2016).
53. AHWP guidance on medical device quality management system - requirements for distributors (AHWP/WG7/F001). Asian Harmonization Working Party; 2014 (http://www.ahwp.info/sites/default/files/ahwp-files/7_Documents/7_Final_Documents/Final_AHWP_WG7_F001_2014.pdf, accessed 20 November 2016).
54. Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices. Brussels: European Commission; 2010 (http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/files/wg_minutes_member_lists/version1_7_borderline_manual_en.pdf, accessed 16 March 2016).
55. Medicine and medical device regulation: what you need to know. London: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; 2008, 2012 (<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/comms-ic/documents/websitesresources/con2031677.pdf>, accessed 16 March 2016).
56. Guidance on legislation, borderlines between medical devices and medicinal products. In: Gov.uk/guidance [website]. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; 2013 (<https://www.gov.uk/guidance/decide-if-your-product-is-a-medicine-or-a-medical-device>, accessed 16 March 2016).
57. Disposal of contaminated devices. US FDA - medical devices [website]. United States Food and Drug Administration; 2014 (<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm055974.htm>, accessed 16 March 2016).
58. Medical waste management. Geneva: International Committee of the Red Cross; 2011 (<https://www.icrc.org/eng/assets/files/publications/icrc-002-4032.pdf>, accessed 16 March 2016).
59. Safe management of wastes from healthcare activities. Geneva: World Health Organization; 2014 (http://www.searo.who.int/srilanka/documents/safe_management_of_wastes_from_healthcare_activities.pdf?ua=1, accessed 20 November 2016).
60. Howie SRC, Hill SE, Peel D, Sanneh M, Njie M, Hill PC, et al. Beyond good intentions: lessons on equipment donation from an African hospital. Bull World Health Organ. 2008;86(1):52 - 6 (<http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-042994.pdf>, accessed 30 November 2016).
61. Gatrad AR, Gatrad S, Gatrad A. Equipment donation to developing countries. Anaesthesia. 2007;62(1):90-95 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2007.05309.x/pdf>, accessed 20 November 2016).

62. National Comprehensive Study on The Associated Risks Donation and Disposal of Used Medical Devices in The Kingdom of Saudi Arabia. Saudi Food & Drug Authority; 2014 (<http://sfda.gov.sa/en/medical-devices/resources/Pages/studies.aspx>).
63. Medical device donations: considerations for solicitation and provision. Geneva: World Health Organization; 2011 (WHO Medical Device Technical Series; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44568/1/9789241501408_eng.pdf, accessed 20 November 2016).
64. Australian regulatory guidelines for medical devices (ARGMD), single use devices (SUMDs) and the reuse of SUMDs. Woden ACT: Therapeutic Goods Administration; 2011 (<https://www.tga.gov.au/sites/default/files/devices-argmd-01.pdf>; accessed 27 September 2016).
65. Report on the issue of the reprocessing of medical devices in the European Union, in accordance with Article 12a of Directive 93/42/EEC (http://ec.europa.eu/health/archive/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_q_021.pdf, accessed 4 April 2016).
66. Issue analysis summary: the reuse of single-use medical devices. Ottawa: Health Canada Therapeutic Products Directorate; 2005.
67. Tessarolo F, Disertori M, Caola I, Guarrera GM, Favaretti C, Nollo G. Health technology assessment on reprocessing single-use catheters for cardiac electrophysiology: Results of a three-years study. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc; 2007:1758–61 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18002317>, accessed 18 March 2016).
68. Regulatory framework for control of refurbished medical devices. Asia Pacific Economic Cooperation; 2012 (http://mddb.apec.org/Documents/2012/MAG/WKSP1/12_mag_wksp1_011.pdf, accessed 18 March 2016).
69. Refurbishment of medical devices, contribution to circular economy. Global Diagnostics Imaging Healthcare IT & Radiation Therapy Trade Association; 2015 (http://globalditta.org/wp-content/uploads/2015/08/14021_DIT_Refrurbishment-brochure-EN-24-08-15.pdf, accessed 16 March 2016).
70. Harper SR. Global import regulations for pre-owned (used and refurbished) medical devices. Washington (DC): Office of Microelectronics, Medical Equipment and Instrumentation International Trade Administration/Trade Development, US Department of Commerce (<http://www.trade.gov/td/health/usedequipment.pdf>, accessed 18 March 2016).
71. Placing on the market of fully refurbished medical devices. Brussels: European Co-ordination of Notified Bodies Medical Devices; 2000 (NB-MED/2.1/Rec5; https://www.mdc-ce.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/NB-Med/Recommendation-NB-MED-2_1-5_rev5_Placing_on_the_market_of_fully_refurbished_medical_devices.pdf, accessed 21 March 2016).

72. WHO surveillance and monitoring programme for SSFFC medical products. Geneva: World Health Organization (<http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/en/>; accessed 27 September 2016).
73. Operation pangea. Interpol/operations [website]. Lyon: Interpol (<http://www.interpol.int/Crime-areas/Pharmaceutical-crime/Operations/Operation-Pangea>, accessed 17 March 2016).
74. Sklamberg H, Karavetsos G, Schnedar C. A global fight against dangerous counterfeit and unapproved medical products: from operation Pangea to FDA's global strategic framework. Bethesda (MD): United States Food and Drug Administration - FDA voice; 2015 (<http://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/2015/06/a-global-fight-against-dangerous-counterfeit-and-unapproved-medical-products-from-operation-pangea-to-fdas-global-strategic-framework/>, accessed 20 November 2016).
75. Buckley GJ, Gostin LO, editors. Countering the problem of falsified and substandard drugs. Washington (DC): National Academies Press; 2013.
76. Counterfeit or non-CE marked dental medical devices. London: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; 2014 (<https://www.gov.uk/drug-device-alerts/medical-device-alert-counterfeit-or-non-ce-marked-dental-medical-devices>, accessed 17 March 2016).
77. Glass BD. Counterfeit drugs and medical devices in developing countries. Res Reports Trop Med. 2014;5:11-22 (<https://www.dovepress.com/counterfeit-drugs-and-medical-devices-in-developing-countries-peer-reviewed-article-RRTM>, accessed 20 November 2016).
78. In vitro diagnostics and laboratory technology, Prequalification of in vitro diagnostics. WHO/Programmes [website]. Geneva: World Health Organization; 2016 (http://who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/en/, accessed 4 April 2016).
79. Instructions for compilation of a product dossier. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/140828_pqdx_018_dossier_instructions_v3.pdf?ua=1&ua=1, accessed 5 December 2016).
80. WHO list of prequalified in vitro diagnostic products. WHO/In vitro diagnostics and laboratory technology [website]. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/PQ_list/en/, accessed 16 March 2016).
81. WHO/UNFPA Prequalification Programmes [website] (<https://www.unfpaprocedure.org/prequalification-programme>; accessed 1 July 2016).

その他の文献

- Aide-memoire for national medical device administrations. Geneva: World Health Organization; 2002 (http://www.who.int/medical_devices/publications/en/AM_Devices_EN.pdf?ua=1).
- Aide-memoire: strengthening national regulatory authorities. Geneva: World Health Organization; 2003 (http://www.who.int/medical_devices/publications/en/AM_National_Regulatory_Authorities_2003.pdf?ua=1).
- The GHTF Regulatory Model. Global Harmonization Task Force; 2011 (GHTF/AHWG-GRM/N1R13: 2011; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/steering-committee/technical-docs/ghtf-sc-n1r13-2011-ad-hoc-regulatory-model-110413.pdf>).
- International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) [website] (<http://www.imdrf.org/>, accessed 20 November 2016).
- Medical devices regulations. WHO/medical devices [website]. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/medical_devices/safety/en/, accessed 20 November 2016).
- Medical devices regulations; global overview and guiding principles. Geneva: World Health Organization; 2003 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42744/1/9241546182.pdf>).
- Medical devices, managing the mismatch. Geneva: World Health Organization; 2010 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44407/1/9789241564045_eng.pdf, accessed 20 November 2016).
- A model regulatory program for medical devices: an international guide. Washington (DC): Pan American Health Organization; 2001 (http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/AmodelRegulatoryProgramforMedicalDevices_AnInternalGuide.pdf?ua=1, accessed 20 November 2016).
- National drug regulatory legislation: guiding principles for small drug regulatory authorities. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: thirty-fifth report. Geneva: World Health Organization; 1999 (WHO Technical Report Series, No. 885: Annex 8; http://www.who.int/medicines/technical_briefing/tbs/National_drug_regulatory_legislation_Annex8TRS885_en.pdf, accessed 20 November 2016).
- Playbook for implementation of a medical device regulatory framework. Asian Harmonization Working Party Technical Committee; 2014 (<http://www.ahwp.info/index.php?q=node/497>).
- Regulation of medical devices. A step-by-step guide. WHO Regional Publications, Eastern Mediterranean Series 38. Cairo: World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2016 (http://applications.emro.who.int/dsaf/emropub_2016_EN_18962.pdf?ua=1, accessed 20 November 2016).
- Wong J, Tong RKY, editors. Handbook of medical devices regulatory affairs in Asia. Singapore: PanStanford; 2013.

付録1

用語解説

For the purposes of this document, the following definitions and descriptions apply. They may have different meanings in other contexts.

accessory to an IVD medical device. An article intended specifically by its manufacturer to be used together with a particular IVD medical device to enable or assist that device to be used in accordance with its intended use (1).

accessory to a medical device. An article intended specifically by its manufacturer to be used together with a particular medical device to enable or assist that device to be used in accordance with its intended use (1).

accreditation. The term applied to third party attestation related to a conformity assessment body conveying formal demonstration of its competence to carry out specific conformity assessment tasks (2).

adverse event. Any untoward medical occurrence, unintended disease or injury, or untoward clinical signs (including an abnormal laboratory finding) in subjects, users or other persons, whether or not related to the investigational medical device (3).

analytical performance. The ability of an IVD medical device to detect or measure a particular analyte (4).

assessment. A systematic, independent and documented process for obtaining assessment evidence and evaluating it objectively to determine the extent to which assessment criteria are fulfilled.

audit. A systematic, independent and documented process for obtaining audit evidence and evaluating it objectively to determine the extent to which the audit criteria are fulfilled (5).

authorized representative. Any natural or legal person established within a country or jurisdiction who has received a written mandate from the manufacturer to act on his or her behalf for specified tasks, with regard to the latter's obligations under that country or jurisdiction's legislation (6).

certification. The term applied to third party attestation related to products, processes, systems or persons (2).

clinical evaluation. The assessment and analysis of clinical data pertaining to a medical device to verify the clinical safety and performance of the device when used as intended by the manufacturer (7).

clinical investigation. Any systematic investigation or study in or on one or more human subjects, undertaken to assess the safety and/or performance of a medical device (7).

clinical performance. The ability of an IVD medical device to yield results that are correlated with a particular clinical condition/physiological state in accordance with target population and intended user (4).

conformity assessment. The systematic examination of evidence generated, and procedures undertaken, by the manufacturer, under requirements established by the regulatory authority, to determine that a medical device is safe and performs as intended by the manufacturer and, therefore conforms to the Essential principles of safety and performance for medical devices (8).

conformity assessment body (CAB). A body, other than a regulatory authority, engaged in determining whether the relevant requirements in technical regulations or standards are fulfilled (8).

convergence (regulatory). Represents a process whereby the regulatory requirements across countries or regions become more similar or “aligned” over time as a result of the gradual adoption of internationally-recognized technical guidance documents, standards and scientific principles, common or similar practices and procedures, or adaptation of regulatory mechanisms, that might be specific to a local legal context but that align with shared principles to achieve a common public health goal. It does not necessarily represent the harmonization of laws and regulations, which is not a prerequisite for allowing the alignment of technical requirements and greater regulatory cooperation (9).

corrective action. Action to eliminate the cause of a detected nonconformity or other undesirable situation (10).

declaration of conformity. The manufacturer’s written attestation that it has correctly applied the conformity assessment elements relevant to the classification of the device (8).

distribution chain. A collective term for local manufacturers, authorized representatives, importers and distributors established within the jurisdiction.

distributor. Any natural or legal person in the supply chain who, on their own behalf, furthers the availability of a medical device to the end-user (6).

enforcement. Action taken by an authority to protect the public from products of suspect quality, safety and effectiveness or to assure that products are manufactured in compliance with appropriate laws, regulations, standards and commitments made as part of the approval to market a product (11).

field safety corrective action (FSCA). An action taken by a manufacturer to reduce or remove a risk of death or serious deterioration in the state of health associated with the use of a medical device that is already placed on the market (12).

generic device group. A set of devices having the same or similar intended purposes or commonality of technology allowing them to be classified in a generic manner not reflecting specific characteristics (13).

governance. Refers to the different ways that organizations, institutions, businesses and governments manage their affairs. Governance is the act of governing and thus involves the application of laws and regulations, but also of customs, ethical standards and norms. Good governance means that affairs are managed well, not that the laws, regulations or norms are themselves necessarily “good” (14).

guidelines/guidance documents. Non-statutory advisory publications intended to assist those parties affected by legislation to interpret requirements.

harm. A physical injury or damage to the health of people or damage to property or the environment (15).

harmonization (regulatory). The process by which technical guidelines are developed to be uniform across participating authorities (9).

hazard: A potential source of harm (15).

health-care facility. Any party within the country providing health-care services.

health technologies. Refers to the application of organized knowledge and skills in the form of devices, medicines, vaccines, procedures and systems developed to solve a health problem and improve quality of lives (16).

importer. Any natural or legal person in the supply chain who is the first in a supply chain to make a medical device, manufactured in another country or jurisdiction, available in the country or jurisdiction where it is to be marketed (6).

inspection. An on-site evaluation by a regulatory authority of a manufacturing facility to determine whether such manufacturing facility is operating in compliance with regulatory requirements and or commitments made as part of the approval to market a product (11).

instructions for use. Information provided by the manufacturer to inform the device user of the medical device’s intended purpose and proper use and of any precautions to be taken (17).

intended use/purpose. The objective intent of the manufacturer regarding the use of a product, process or service as reflected in the specifications, instructions and information provided by the manufacturer (18).

in vitro diagnostic (IVD) medical device. A medical device, whether used alone or in combination, intended by the manufacturer for the in vitro examination of specimens derived from the human body solely or principally to provide information for diagnostic, monitoring or compatibility purposes (1).

IVD for self-testing. Any IVD medical device intended by the manufacturer for use by laypersons (19).

label. Written, printed or graphic information either appearing on the medical device itself, or on the packaging of each unit, or on the packaging of multiple devices (17).

labelling. The label, instructions for use and any other information that is related to identification, technical description, intended purpose and proper use of the medical device, but excluding shipping documents (17).

law. Binding and enforceable legislation passed by a legislative body.

layperson. Individual who does not have formal training in a specific field or discipline (17).

life cycle. All phases in the life of a medical device, from the initial conception to final decommissioning and disposal.

listing. The process whereby a party submits information to the regulatory authority in a jurisdiction, regarding the identification of a medical device(s) that is or will be supplied to the market in that jurisdiction (20).

manufacturer. Any natural or legal person with responsibility for design and/or manufacture of a medical device with the intention of making the medical device available for use, under its name; whether or not such a medical device is designed and/or manufactured by that person himself or herself or on his or her behalf by another person(s) (6).

Note: This “natural or legal person” has ultimate legal responsibility for ensuring compliance with all applicable regulatory requirements for the medical devices in the countries or jurisdictions where it is intended to be made available or sold, unless this responsibility is specifically imposed on another person by the regulatory authority within that jurisdiction.

market surveillance. The activities carried out and measures taken by public authorities to ensure that products comply with the requirements set out in legislation and do not endanger health, safety or any other aspect of public interest protection (based on EU Council Directive EC No 765/2008 of 9 July 2008 concerning the requirements for accreditation and market surveillance relating to the marketing of products and repealing Regulation (EEC) No 339/93) (21).

medical device. Any instrument, apparatus, implement, machine, appliance, implant, reagent for in vitro use, software, material or other similar or related article, intended by the manufacturer to be used, alone or in combination, for human beings, for one or more of the specific medical purpose(s) of:

- 疾患の診断、予防、モニタリング、治療、あるいは緩和；
- 傷害の診断、モニタリング、治療、緩和、あるいは補償；
- 解剖学的構造や生理学的プロセスの検査、代替、修正、あるいはサポート；
- 生命の維持；
- 受胎調節；
- 医療機器の消毒；
- ヒトの身体由来の検体における生体外試験による情報提供

さらに、ヒトの身体に対して薬理的、免疫学的、あるいは代謝的手段による直接作用は得られないものの、これらの手段によって意図した機能の補助となり得るものです(1)。

medical products. A term that includes medicines, vaccines, diagnostics and medical devices (22).

placing on the market. All controls applied by the regulatory authority to the manufacturer and/or authorized representative at the stage of, and as a condition of, making available an individual medical device with a view to its distribution and/or use within the jurisdiction.

Postmarket controls. All controls applied by the regulatory authority to the manufacturer and/or authorized representative after a manufacturer's medical device has been placed on the market or put into service.

postmarket surveillance. The activities carried out and measures taken by a regulatory authority to ensure that medical devices placed on the market comply with regulations and do not endanger health, safety or any other aspect of public health (based on EU Council Directive 93/42/EEC of 14 JUNE 1993 concerning medical devices) (23).

Premarket controls. All controls applied by the regulatory authority to the manufacturer and/or the authorized representative before the manufacturer's medical device may be placed on the market or put into service.

primary legislation. A form of law, created by a legislative branch of government, consisting of statutes that set out broad outlines and principles and may delegate authority to an executive branch of government to issue secondary legislation.

quality management system. The organizational structure, responsibilities, procedures, processes and resources for implementing quality management. For the purpose of these guidelines "implementing quality management" is taken to include both the establishment and maintenance of the system (24).

recall. Any measure aimed at achieving the return of a product that has already been made available to the end-user (based on EU Council Directive EC No 7656/2008 of 9 JULY 2008 concerning the requirements for accreditation and market surveillance relating to the marketing of products and repealing Regulation (EEC) No 339/93) (21).

recognition. The routine acceptance by the regulatory authority in one jurisdiction of the regulatory decision of another regulatory authority or other trusted institution. Recognition indicates that evidence of conformity with the regulatory requirements of country A is sufficient to meet the regulatory requirements of country B. Recognition may be unilateral or multilateral, and may be the subject of a mutual recognition agreement (25).

refurbishing. A systematic process of rebuilding or restoring that ensures safety and effectiveness of the medical equipment without significantly changing the equipment's or system's performance safety specifications and/or changing intended use as in its original registration (26).

registration. The process by which a party submits information to the regulatory authority in a jurisdiction, regarding the identification and establishment location(s) of the manufacturer and other parties, responsible for supplying a medical device(s) to the market in that jurisdiction (20).

regulation. A written instrument containing rules having the force of law.

regulatory authority. A government body or other entity that exercises a legal right to control the use or sale of medical devices within its jurisdiction, and that may take enforcement action to ensure that medical products marketed within its jurisdiction comply with legal requirements (8).

reliance. The act whereby the regulatory authority in one jurisdiction may take into account and give significant weight to - i.e. totally or partially rely upon - evaluations performed by another regulatory authority or trusted institution in reaching its own decision. The relying authority remains responsible and accountable for decisions taken, even when it relies on the decisions and information of others (25).

reprocessing. The process carried out on a used medical device in order to allow its safe reuse including, where appropriate, cleaning, disinfection, sterilization and related procedures, repackaging, relabelling, as well as testing and restoration of the technical and functional safety of the used device based on proposal for amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 of 26 September 2012 concerning medical devices (27).

risk. The combination of the probability of occurrence of harm and the severity of that harm (15).

secondary legislation. A form of law, issued by an executive branch of government, specifying substantive regulations and procedures for implementing them. The power to pass delegated legislation is defined and limited by the primary legislation that delegated those powers.

serious adverse event. Adverse event that:

- a) led to a death;
- b) led to a serious deterioration in the health of the subject that either
 - 1) resulted in a life-threatening illness or injury;
 - 2) resulted in a permanent impairment of a body structure or a body function;
 - 3) required inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization, or
 - 4) resulted in medical or surgical intervention to prevent life-threatening illness or injury or permanent impairment to a body structure or a body function;
- c) led to fetal distress, fetal death or a congenital abnormality or birth defect (3).

serious injury (also known as serious deterioration in state of health) is either:

- > life-threatening illness or injury;
- > permanent impairment of a body function or permanent damage to a body;
- > a condition necessitating medical or surgical intervention to prevent permanent impairment of a body function or permanent damage to a body structure (28).

single-use medical device. A medical device intended by the manufacturer to be used on an individual patient during a single procedure and then disposed of (17).

standard. A document, established by consensus and approved by a recognized body, that provides, for common and repeated use, rules, guidelines or characteristics for activities or their results, aimed at the achievement of the optimum degree of order in a given context (29).

substandard/spurious/falsely-labelled/falsified/counterfeit medical products. There is currently no universally agreed definition of what used to be widely known as “counterfeit medicine” . Pending negotiation among Member States, WHO will continue to use the term substandard/spurious/falsely-labelled/falsified/counterfeit medical products (30).

technical documentation. The documented evidence, normally an output of the quality management system that demonstrates the medical device complies with the relevant principles of safety, performance and labelling specified through legislation (8).

user. The person, either professional or lay, who uses a medical device. The patient may be the user (17).

vigilance. A process whereby a manufacturer records and investigates any adverse event report it receives, taking field safety corrective action where necessary, and informing the regulatory authority of those that meet criteria specified through legislation. The regulatory authority may monitor the investigation.

World Health Assembly. The forum through which the World Health Organization is governed by its 194 Member States.

用語解説の参考文献

1. Definition of the terms “medical device” and “in vitro diagnostic (IVD) medical device” . Global Harmonization Task Force; 2012 (GH TF/SG1/N071:2012; [http:// www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg1/technical-docs/gh tf-sg1-n071-2012-definition-of-terms-120516.pdf](http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg1/technical-docs/gh tf-sg1-n071-2012-definition-of-terms-120516.pdf), accessed 20 November 2016).
2. Conformity assessment - vocabulary and general principles. Geneva: International Organization for Standardization; 2004 (ISO/IEC 17000:2004; http://www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=29316, accessed 1 February 2017).
3. Reportable events during pre-market clinical investigation. Global Harmonization Task Force; 2012 (GH TF/SG5/N5:2012; <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg5/technical-docs/gh tf-sg5-n5-2012-reportable-events-120810.pdf>, accessed 20 November 2016).
4. Clinical evidence for IVD medical devices - key definitions and concepts. Global Harmonization Task Force; 2012 (GH TF/SG5/N6:2012; <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg5/technical-docs/gh tf-sg5-n6-2012-clinical-evidence-ivd-medical-devices-121102.pdf>, accessed 1 February 2017).

5. Guidelines for quality and/or environmental management systems auditing. Geneva: International Organization for Standardization; 2002 (ISO 19011:2002; http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_ics/catalogue_detail_ics.htm?csnumber=31169, accessed 1 February 2017).
6. Definitions of the terms manufacturer, authorised representative, distributor and importer. Global Harmonization Task Force; 2009 (GHTF/SG1/N055:2009; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n055-definition-terms-090326.pdf>, accessed 20 November 2016).
7. Clinical investigations. Global Harmonization Task Force; 2010 (GHTF/SG5/N3:2010; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n3-clinical-investigations-100212.pdf>, accessed 20 November 2016).
8. Principles of conformity assessment for medical devices. Global Harmonization Task Force; 2012 (GHTF/SG1/N78:2012; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n78-2012-conformity-assessment-medical-devices-121102.pdf>, accessed 15 March 2016).
9. Regulatory harmonization and convergence. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration (US FDA) (<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/InternationalActivities/ucm271079.htm>, accessed 2 February 2016).
10. Quality management system - Medical Devices - Guidance on corrective action and preventive action and related QMS processes. Global Harmonization Task Force; 2010 (GHTF/SG3/N18:2010; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg3/technical-docs/ghtf-sg3-n18-2010-qms-guidance-on-corrective-preventative-action-101104.pdf>, accessed 2 February 2017).
11. Code of Federal Regulations Title 21. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration (USFDA/21CFR26.1, <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=26.1>, accessed 2 February 2017).
12. Medical devices post market surveillance: content of field safety notices. Global Harmonization Task Force; 2006 (GHTF/SG2/N57R8:2006; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg2/technical-docs/ghtf-sg2-n57r8-2006-guidance-field-safety-060627.pdf>, accessed 4 April 2016).
13. Global Medical Devices Nomenclature System (GMDN) [website] (<https://www.gmdnagency.org>, accessed 2 February 2017).
14. WHO global governance (<http://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/good-governance/en/>)
15. Safety aspects - Guidelines for their inclusion in standards. Geneva: International Organization for Standardization; 2014 (ISO/IEC Guide 51:2014; http://www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=53940, accessed 2 February 2017).
16. Resolution WHA60.29. Health technologies.

17. Label and instructions for use for medical devices. Global Harmonization Task Force; 2011 (GHTF/SG1/N70:2011; <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg1/technical-docs/gh tf-sg1-n70-2011-label-instruction-use-medical-devices-110916.pdf>, accessed 20 November 2016).
18. Principles of medical devices classification. Global Harmonization Task Force; 2012 (GHTF/SG1/N77:2012; <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg1/technical-docs/gh tf-sg1-n77-2012-principles-medical-devices-classification-121102.pdf>, accessed 15 March 2016).
19. Principles of in vitro diagnostic (IVD) medical devices classification. Global Harmonization Task Force; 2012 (GHTF/SG1/N045:2008; <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg1/procedural-docs/gh tf-sg1-n045-2008-principles-ivd-medical-devices-classification-080219.pdf>, accessed 15 March 2016).
20. Registration of manufacturers and other parties and listing of medical devices. Global Harmonization Task Force; 2010 (GHTF/SG1/N065:2010; <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/final/sg1/technical-docs/gh tf-sg1-n065-listing-of-medical-devices-100827.pdf>, accessed 20 November 2016).
21. Regulation EC No 765/2008 of 9 July 2008 concerning the requirements for accreditation and market surveillance relating to the marketing of products and repealing Regulation (EEC) No 339/93.
22. Resolution WHA67.20. Regulatory system strengthening for medical products.
23. EU Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices (<http://www.imdrf.org/docs/gh tf/archived/sg4/technical-docs/gh tf-sg4-guidelines-auditing-qms-part-1-general-requirements-080827.pdf>, accessed 2 February 2017).
24. Guidelines for regulatory auditing of quality systems of medical device manufacturers - Part 1: general requirements (GHTF/SG4/N28R4:2008; <http://www.imdrf.org/docs/gh tf/archived/sg4/technical-docs/gh tf-sg4-guidelines-auditing-qms-part-1-general-requirements-080827.pdf>, accessed 2 February 2017).
25. WHO good regulatory practices: guidelines for national regulatory authorities for medical products. Geneva: World Health Organization (under development, 2017).
26. Regulatory framework for control of refurbished medical devices. Asia Pacific Economic Cooperation; 2012 (http://mddb.apec.org/Documents/2012/MAG/WKSP1/12_mag_wksp1_011.pdf, accessed 18 March 2016).
27. Procedure 2012/0266/COD COM (2012) 542: Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009.

28. Medical devices post market surveillance: global guidance for adverse event reporting for medical devices. Global Harmonization Task Force; 2006 (GHTF/SG2/N54R8:2006; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg2/technical-docs/ghtf-sg2-n54r8-guidance-adverse-events-061130.pdf>, accessed 20 November 2016).
29. Role of standards in the assessment of medical devices. Global Harmonization Task Force; 2008 (GHTF/SG1/N044:2008; <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/procedural-docs/ghtf-sg1-n044-2008-standards-in-assessment-of-medical-devices-080305.pdf>, accessed 20 November 2016).
30. Substandard, spurious falsely labelled, falsified and counterfeit medical products. Geneva: World Health Organization; 2014.



付録2

Hierarchy of regulation

Level	Brief description	Examples	Examples of subject matter regulated in the field of medical devices
Primary legislation	Law, or executive law as used in this WHO Global Model Regulatory Framework, refers to binding and enforceable legislation, usually adopted at the level of individual countries by their respective legislatures and/or executives.	Act of parliament, bill, statutory law, EU directive, ordinance, decree, executive order.	Establishment of the regulatory authority including enforcement power; reliance and recognition; definition of a medical device; placing on the market; market withdrawal; classification of medical devices; Essential Principles of safety and performance; requirement for a quality management system; incident reporting; clinical trials; listing of medical devices; registration of establishments; process to recognize standards.
Secondary legislation	A form of law as used in this Model Regulatory Framework for Medical Devices, refers to written instruments that are binding and enforceable and are issued by the regulatory (executive) authority.	Regulations, schedule.	Requirements for reliance; conduct of quality management system (QMS) audits; vigilance reporting; criteria for recalls and field safety corrective actions (FSCAs); classification rules; responsibilities of an authorized representative.
Guidelines^a	Guidance documents that refer generally to non-binding normative documents issued by the regulatory authority, which offer guidance on recommended practices. They allow for scientifically-justified, alternative approaches and translation of a regulatory, generally acceptable approach. Guidelines set out the current thinking, practices, explanations and expectations of the regulatory authority, but compliance with such documents is not mandatory. The manufacturer (or other party) may choose not to apply or comply with such guidance, but must provide a rationale for, and justify, a deviation from that guidance.	Technical standards, recommendations.	Guidance on interpretation and application of the classification rules; interpretation of the meaning of “primary intended mode of action” (related to the definition of “medical device”); specific labelling requirements; good laboratory practices; good clinical practices.

^aNote that the term “guideline”, as used in this WHO Global Model Regulatory Framework, does not refer to guidelines within the sense of the WHO handbook for guideline development. Geneva: World Health Organization; 2014.

Department of Essential Medicines and Health Products
World Health Organization
20 Avenue Appia
CH-1211 Geneva 27
Switzerland
E-mail: medicaldevices@who.int
http://www.who.int/medical_devices/en/

ISBN 978 92 4151235 0



9 789241 512350