

欧州医療機器規則
Medical Device Regulation (MDR)

概要

— MDD (Medical Devices Directive) からの変更点 —

2018年3月

日本貿易振興機構 (ジェトロ)
お客様サポート部 貿易投資相談課

目次

I. MDR 概要	1
1. MDR 施行の経緯	1
2. MDR の構成	2
II. MDD と MDR の相違点を考慮した主な対象品目、主なクラス分類	4
1. MDR が適用される機器・製品	4
2. クラス分類	6
III. 移行スケジュール	8
1. クラス分類ごとの移行スケジュール	8
2. その他の移行スケジュール	9
IV. 日本の製造業者が対処すべきポイント	10
1. 経済事業者(エコノミック・オペレーター)	10
2. 規則実行に関連する機関等	11
3. その他の主な追加・変更事項	11
4. 製造業者が対処すべき事項	12
V. MDR 関連リンク集	20

本報告書の利用についての注意・免責事項

本報告書は、日本貿易振興機構(ジェトロ)がエマーゴ・ジャパン・コンサルティング株式会社に作成委託し、2018年3月に入手した情報に基づくものであり、その後の法律改正などによって変わる場合があります。掲載した情報・コメントは作成委託先の判断によるものですが、一般的な情報・解釈がこのとおりであることを保証するものではありません。また、本稿はあくまでも参考情報の提供を目的としており、法的助言を構成するものではなく、法的助言として依拠すべきものではありません。本稿にてご提供する情報に基づいて行為をされる場合には、必ず個別の事案に沿った具体的な法的助言を別途お求めください。

はじめに

欧州で流通する医療機器に関する規則である医療機器指令 (Medical Devices Directive 93/42/EEC: MDD) および能動埋込医療機器指令 (Active Implantable Medical Devices Directive 90/385/EEC: AIMDD) に代わる医療機器規則 (Medical Device Regulation 2017/745: MDR) が 2017 年 5 月 5 日に発行、2017 年 5 月 25 日に有効となった。MDR は MDD からの 3 年間の移行期間を経て、2020 年 5 月 26 日より適用される。

本書は、MDD と MDR の相違点および対処すべきポイントの概要を記載する。MDD から MDR への移行内容に焦点を当てていること、さらに機器ごとの詳細な要求事項などは本レポートには記載をしていないため、MDR の適合を考えている製造業者 (Manufacturer) は MDR の要求事項を確認し、MDR に適合した認証、登録、販売を行う必要がある。本レポートの作成時点ではガイドラインが発行されていないことから詳細が不明であること、本書に記載の URL は変更される可能性があること、掲載している日本語訳はあくまでも参考であるため、原文の確認にご留意いただきたい。

I. MDR 概要

1. MDR 施行の経緯

CE マーキングは、EU で流通する指定の製品が当該地域の基準に適合していることを表示するマークであり、その製品が該当の EU 指令や規則に定められる必須要求事項 (Essential Requirements) に適合したことを示す。1998 年に施行された MDD により、医療機器に関する規則が欧州内で統一され、MDD に適合することを示す CE マークを機器に付けることで、域内の機器の流通が容易となった。

しかし、MDD 発行当時から現在までに、医療機器の技術、医療環境、国際的な薬事規制で多くの変化があったが、MDD の規則枠組みはその流れから取り残されていた。さらに 2010 年にフランスの PIP 社の胸部インプラントの破裂事故が発覚 (PIP スキャンダルと呼ばれている)、この問題に対応するためアクションプランが立てられ、適合性評価機関 (Notified Body: NB) による非通知審査等の義務化および審査の厳格化となった。そのため、MDD を改善する必要があるとされ、新しい規則である MDR が提案された。

http://europa.eu/rapid/press-release_IP-14-699_en.htm?locale=en

MDR は人の健康および安全を高度な視点で守るため、NB および当局による適合性評価、市販後の監視等を強化している。そのため MDR は、日米欧加豪が参加した医療機器規制国際整合化会議 (Global Harmonization Task Force: GHTF) および GHTF の後身である国際医療機器規制当局フォーラム (International Medical Device Regulators Forum: IMDRF) が発行したガイダンスを用いて作成されている。MDR は市販前だけでなく、市販後においても市販後調査、市場調査、固有機器識別子 (Unique Device Identification: UDI)、登録要件が含められ規制が強化された。さらに MDR には MDD の解説文書として発行されていたガイドラインの一部が条文に含まれている。

2. MDR の構成

MDR の構成は、MDD の構成と同じく、条文 (Article) と附属書 (Annex) で構成されている。しかし、MDD は Article が 1-23 まで、Annex が I-XII (附属文) までに対し、MDR は Article が 1-123、Annex が I-XVII となり、多くの追加および変更が行われた。

MDR は条文 (Article) を章 (Chapter) ごとに分類して纏められている。以下に MDR の各 Chapter に対応する Article を示す。

Chapter	Chapter name: 章	Article
Chapter I	Scope and definitions: 範囲および定義	Article 1~4
Chapter II	Making available on the market and putting into service of devices, obligations of economic operators, reprocessing, CE marking, free movement: 市場への機器提供、経済事業者の義務、再加工、CE マーキング、自由流通	Article 5~24
Chapter III	Identification and traceability of devices, registration of devices and of economic operators, summary of safety and clinical performance, European database on medical devices: 機器の特定およびトレーサビリティ、機器および経済事業者の登録、安全性と臨床成績の概要、欧州医療機器データベース	Article 25~34
Chapter IV	Notified bodies: 適合性評価機関	Article 35~50
Chapter V	Classification and conformity assessment: クラス分類および適合性評価	Article 51~60
Chapter VI	Clinical evaluation and clinical investigations: 臨床評価および臨床試験	Article 61~82
Chapter VII	Post-market surveillance, vigilance and market surveillance: 市販後調査、監視、市場調査	Article 83~100
Chapter VIII	Cooperation between Member States, Medical Device Coordination Group, Expert laboratories, Expert panels and device registers: MDR 適用各国、医療機器調整グループ、専門試験機関、専門家・委員および機器登録間の連携	Article 101~108
Chapter IX	Confidentiality, data protection, funding, penalties: 機密保持、データ保護、財源、罰則	Article 109~113
Chapter X	Final provisions: 最終規定	Article 114~123

MDRの条文数はMDDより大きく増加しており、章の項目名が同じであっても、条文の内容に追加または変更がある。経済事業者 (economic operators)、安全性と臨床成績の概要 (summary of safety and clinical performance)、医療機器調整グループ (Medical Device Coordination Group)、専門試験機関 (Expert laboratories)、専門家・委員の連携 (Expert Panels: 専門委員会) はMDRでの新しい項目名であり、順を追って概説する。

MDR および MDD の附属書 (Annex) の項目名は以下のとおり。

MDR		MDD	
Annex I	一般的な安全性および性能要求事項	Annex I	基本要件
Annex II	技術文書	Annex II	適合性評価・総合品質保証システム
Annex III	市販後調査における技術文書	Annex III	適合性評価・EC 型式試験
Annex IV	適合宣言書	Annex IV	適合性評価・EC 検証
Annex V	CE マーク	Annex V	適合性評価・生産品質保証
Annex VI	機器および経済事業者の登録情報およびUDI	Annex VI	適合性評価・製品品質保証
Annex VII	NB 要求事項	Annex VII	適合性評価・適合宣言
Annex VIII	クラス分類基準	Annex VIII	特殊目的機器の宣言
Annex IX	適合性評価・QMS および技術文書評価	Annex IX	クラス分類基準
Annex X	適合性評価・型式試験	Annex X	臨床評価
Annex XI	適合性評価・製品適合性検証	Annex XI	NB 要求事項
Annex XII	NB 発行証明書	Annex XII	CE マーク
Annex XIII	カスタムメイド機器の手順		
Annex XIV	臨床評価および市販後臨床フォローアップ		
Annex XV	臨床試験		
Annex XVI	医療目的ではない製品群リスト		
Annex XVII	相関表		

MDR の各 Annex と MDD の Annex の比較は以下のとおりである。

- MDR Annex I 一般的な安全性および性能要求事項は MDD Annex I 基本（必須）要件に対応。MDR では一般的な安全性および性能要求事項の名称に変更。
- MDR Annex IX～XI は MDR に適合のための評価手順（適合性評価手順と呼ばれる）。MDD では Annex II～VI が該当。ただし、MDD の Class I の適合性評価手順であった MDD Annex VII は、MDR では削除されている。
- MDR の Annex XIII カスタムメイド機器の手順および Annex XV 臨床試験は MDD Annex VIII 特殊目的機器の宣言に対応。MDD の特殊目的機器の宣言を MDR ではカスタムメイド機器の手順と臨床試験に分離。MDR では、カスタムメイド機器のうち、埋込機器は Annex IX または XI の適合性評価手順が必要である。
- MDR Annex VII NB 要求事項は MDD Annex XI に対応。
- MDR Annex VIII クラス分類基準は MDD Annex IX クラス分類基準に対応。
- MDR Annex XIV 臨床評価および市販後臨床フォローアップは MDD Annex X 臨床評価に対応。
- MDR Annex V CE マークは MDD Annex XII CE マークに対応。
- MDR Annex II、III、IV、VI、XII、XVI は MDD に対応する Annex はなく、新規。
- MDR Annex XVII 相関表は MDR に対応する MDD のリスト。

MDR と MDD で対応している Annex は、内容は同じではなく、変更または追加がなされている。また MDR の Annex には、MDD の Annex にはない新規の Annex がある。変更点については以降順を追って概説する。

II. MDD と MDR の相違点を考慮した主な対象品目、主なクラス分類

1. MDR が適用される機器・製品

製造業者によって最初に実施されるべき重要なことの 1 つが、機器・製品が MDR に適用されるかの確認である。以下に、MDR の適用となる対象品目およびクラス分類について、MDR と MDD の相違点を中心に記載する。

MDR は MDD および AIMDD を統一させた規則であるため、MDD と AIMDD の対象医療機器は原則 MDR でも適用されると理解されるが、一部新たな規則も追加されている。MDR の適用または非適用の機器・製品については、主に MDR の Article 1 および 2 に記載されているが、複合的な機器・製品などは、判断にガイドラインの発行を待つ必要がある。

a. MDR における医療機器の定義

医療機器は、「器具、機械、用具、インプラント、試薬、ソフトウェア、材料またはその他の品目であって、単独での使用あるいは組み合わせての使用かを問わず、また適用のために必要なソフトウェアを含む製造業者が人体への使用を意図した製品で、以下の一つあるいは複数を目的としたもの」とされている。ここで定義されている目的は、

MDD では疾病の診断、予防、監視、治療または緩和、身体障害の診断、予防、監視、治療または緩和、解剖または生理学上の検査、代替または修正、受胎調節等とされていたが、MDR ではさらに以下が追加されている。

- ・ 疾病の予測、予後診断
- ・ 病的状態の検査、代替、改善
- ・ インビトロ検査からの情報提供
- ・ 医療機器の洗浄、消毒、滅菌機器

医療機器の洗浄、消毒、滅菌機器は MDD において、付属品 (Accessories) に該当していたが、MDR では医療機器に該当することになる。またインターネットを介した医療機器の販売、診断結果の提供の場合も MDR に従う必要がある。

b. 付属品の定義

MDD における付属品の定義は「それ自身は機器ではないが、機器の意図した使用に従い、機器が使用できるようにするもの」であったが、MDR における付属品の定義は「機器の医学的機能を特異的および直接的に支援 (補助) するもの」が追加され、MDR 適用製品が増える可能性を示唆している。

c. 医療目的を意図しない製品

MDD では非適用であったが、MDR の適用を受ける製品として、「医療目的を意図しない製品」があり、MDR の Annex XVI に、適用製品がある。例えば、医療目的ではないコンタクトレンズ (非視力補正コンタクトレンズ) またはその他の製品、外科的侵襲性を伴い人体の中に導入される美容整形機器 (美容整形インプラント等)、脂肪吸引機器などがリストアップされている。MDR は人体の健康および安全を保護することを目的とするため、製品の特徴および使用時のリスクにおいて、医療目的の機器と類似の製品は、MDR の適用を受ける製品としている。今後、該当する製品は、MDR の Annex XVI のリストに追加されることが考えられる。

d. MDR に該当しない製品

医療機器に該当しない製品として以下がある。内容は MDD とほぼ同じであるが、MDD より明確化されている。複合的な機器・製品は MDR のガイドラインが発行されないと判断ができない可能性がある。

- ・ In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR) 2017/746 に該当する体外診断医療機器
- ・ Directive 2001/83/EC に該当する医薬品 (医薬品または医薬品が主要作用である製品)
- ・ Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP) Regulation 1394/2007 に該当する遺伝子治療、細胞治療、組織工学治療製品
- ・ Regulation 1223/2009 に該当する化粧品
- ・ Regulation 178/2002 に該当する食品

- ・人または動物由来の生体組織または細胞、生存可能な微生物またはウイルスを含む、またはそれらから成る製品

2. クラス分類

医療機器は、リスクに応じて4クラスに分類され、リスクの低い順に Class I (手術用メス、病院用ベッド、聴診器、車いす、石膏等)、Class IIa (電子血圧計、カテーテル、輸血用機器、注射器、補聴器、電子体温計等)、Class IIb (超音波手術装置、輸液ポンプ、患者モニター、体外型除細動器、レントゲン、コンタクトレンズ、人工呼吸器、非吸収性外科用縫合素材等)、Class III (人工血管、人工心臓弁、脳外科用止血クリップ、非能動植込型医療機器、吸収性外科用縫合素材等) となっている。

MDDのクラス分類ルールは医療機器規制国際整合化会議 (GHIF) のルールを基に一部追加されていたが、MDRでは、MDDからさらに一部変更された。例えば、MDDでは通常はNBの審査が必要とされないClass Iに属する滅菌された機器または計測機能を持つ機器にNBの審査が求められた。また、再使用可能な外科用器具・機器もNBの審査の対象となった (Article 52)。

付属品または医療目的を意図しない製品についてもMDRのクラス分類に従い、クラスの決定が必要である。

MDRのクラス分類のルールはAnnex VIIIに、クラス分類と適合性評価についてはChapter Vに記載されている。以下はMDDからの変更点に関してその概要を示す。

MDD	MDR	MDRの各ルールの変更または追加点
Rule 1-4 非侵襲機器	Rule 1-4 非侵襲機器	Rule 1: 変更なし Rule 2: cells を追加。Rule 18 の blood bags がここに移動。 Rule 3: tissues or cells を追加。implantation を追加。人体に導入される前の人体の細胞、組織、器官または胚に使われることを意図した物質、混合物の機器は Class III を追加。 Rule 3: mucous membrane を追加。
Rule 5-8 侵襲機器	Rule 5-8 侵襲機器	Rule 5: 実質的な変更なし Rule 6: 中枢神経系に接触だけでなく、心臓および中心循環器系に接触した場合も Class III を追加。 Rule 7: 中枢神経系に接触だけでなく、心臓および中心循環器系に接触した場合も Class III を追加。 Rule 8: 以下の機器は Class III 能動埋込医療機器またはその付属品は Class III を追加。 胸部インプラントまたはサージカルメッシュは

		<p>Class III を追加。 人工関節インプラント、脊柱円板または脊柱におけるインプラント（一部の補助品を除く）。</p>
Rule 9-12 能動機器	Rule 9-13 能動機器	<p>Rule 9: 電離放射線治療機器、およびそれを制御、監視、性能に影響する機器は Class IIb の明確化。 能動埋込医療機器の制御、監視、性能に影響する機器は Class III を追加。</p> <p>Rule 10: monitoring の追記。Class IIb に該当する機器の明確化。</p> <p>Rule 11: 新規のソフトウェア単独のルール。Class は I~III に分類。</p> <p>Rule 12: MDD の Rule 11 に該当。実質的な変更なし。</p> <p>Rule 13: MDD の Rule 12 に該当。変更なし。</p>
Rule 13-18 特別ルール	Rule 14-22 特別ルール	<p>Rule 14: MDD の Rule 13 に該当。人血液または血漿由来の医薬品を含むことの明確化。</p> <p>Rule 15: MDD の Rule 14 に該当。変更なし。</p> <p>Rule 16: MDD の Rule 15 に該当。Class IIa の消毒機器に滅菌機器を追加。侵襲機器にプロセスとして使用される場合のみ、その消毒液または洗浄・消毒機器を追記。</p> <p>Rule 17: MDD の Rule 16 に該当。実質的な変更なし。</p> <p>Rule 18: MDD の Rule 17 に該当。Class III に人由来および cells を追加。</p> <p>Rule 19: 新規ルール。ナノマテリアルのルール。内部暴露のリスクより Class は I~III に分類。</p> <p>Rule 20: 新規ルール。外科的侵襲性のない、人体開口部における医薬品吸入機器は Class IIa、人体に入れる医薬品の有効性および安全性に必須の影響を持つまたは人体の生命に関わる吸入機器は Class IIb。</p> <p>Rule 21: 新規ルール。人体開口部あるいは皮膚に適用し体内に入れられ、人体内で吸収または局所的に分散されることを意図した物質または物質のコンビネーション機器は、その製品またはその製品による代謝物の人体での作用部位や範囲により Class IIa~III に分類。</p> <p>Rule 22: 新規ルール。患者管理を重大的に決定づける診断機能を統合、または組み込む能動治療機器（閉ループシステム、自動体外式除細動器等）は Class III。</p>

III. 移行スケジュール

1. クラス分類ごとの移行スケジュール

2020年5月26日にMDDが無効となり、MDRが適用される。しかし、NBによる認証書の有効期限は発行から最大5年のため、2020年5月26日より前にNBに発行された認証書を有している場合は、MDR適用日以降も市場に流通できる期間がある。一方NBによる認証が不要で製造業者が適合宣言するMDD Class I（計測または滅菌の機器を除く）は、初めて市場に機器を出す場合は、2020年5月26日からMDRに切り替えを求められる。機器ごとにスケジュールが異なっているが、いずれも既に流通している機器については移行期間が設けられている。

移行スケジュールはArticle 120に記載されており、概要は以下のとおり。

分類	MDD 適合認証の有効期限	
	初めて市場に機器を流通させる場合	市場(販売業者まで)に機器が既に流通されている場合
MDD Class I（計測または滅菌の機器を除く）適合の機器	2020年5月26日より前まで。	2025年5月27日まで。
NB発行のMDD Annex IV または AIMDD Annex 4 EC 検証の認証書の機器	原則2020年5月26日まで市場に機器を最初に提供可能。最長2022年5月27日に無効となる。	2025年5月27日まで。
NB発行のMDDまたはAIMDD認証書（NB発行のMDD Annex IV または AIMDD Annex 4 EC 検証の認証書を除く）の機器	2017年5月25日以降にNBが発行したMDD認証書は認証書に示す期間内にて有効。最長2024年5月26日まで市場に機器を最初に提供可能。	2025年5月27日まで。

2020年5月26日から発行されるNBの認証書は全てMDR適合の認証になるため、NBは、当該日以前からMDDでの審査受付を終了し、MDRでの審査を開始する可能性がある。NBにMDDでの審査を希望する場合は、審査受付、認証書の再発行はいつまで可能かを確認する必要がある。

MDRでは、NBに対しMDRの適合性評価機関として認可する指定官庁 (Designating Authority) による審査が、より厳格となる見込みである。そのため、MDDの適合性評価機関であったNBのうち、幾つかのNBはMDRの適合性評価機関としての役割を全面的に辞退、あるいは一部の機器グループの適合性評価にとどまることが考えられる。現在のMDD認証書および審査中のNBを確認し、そのNBがMDR適合性評価機関として認可されるかを含め、動向を注視していく必要がある。また英国のNBにて認証を得ている製造業者はBrexitの影響があるため、英国の所轄官庁と欧州連合の交渉の動向について留意する必要がある。

なお、MDR への適合認証は 2017 年 5 月 25 日より可能となっており、当該機器は 2020 年 5 月 26 日より前に市場に機器の提供を開始できる。NB による MDR 認証が必要となる Class I (計測、滅菌、再使用可能な外科用器具・機器)、IIa、IIb、III 機器は、NB による MDR 認証の審査が可能となった時に審査され、MDR 認証書が発行される。なお、一部の Class IIb および III の機器は、臨床評価報告書 (Clinical Evaluation Report) の審査を NB 以外の専門委員会 (Expert Panel) 等で実施される。複数の審査機関が関与する機器の場合、体制が整っていないと審査ができない可能性がある。そのため、審査体制の整備状況の確認が必要となる。NB は MDR の適合性評価機関となるための申請を 2017 年 11 月 26 日より実施しているが、NB が MDR の適合性評価機関として認可されるまで時間が必要とされている。その間に製造業者は、NB の MDR 適合性評価機関として認可の情報や、複数の審査機関が関与する機器クラスの場合の審査体制、後程概説する共通仕様書 (CS) およびガイドライン等の発行、UDI、EUDAMED の動向を確認しつつ、MDR 適合のための準備を開始する必要がある。

その他留意事項として、有効なクオリティマネジメントシステム (Quality Management System : QMS) が必要であることに留意^{*1}すべきである。MDD 適合認証として 2020 年 5 月 26 日以降も機器を市場等に流通させる場合、当該機器は、MDD に適合し続け (認証した NB のサーベイランスの実施を含む)、設計および意図した目的に重大な変更を行わない必要がある。重大な変更該当しない例は、認証された機器の使用目的の限定や所轄官庁 (Competent Authority: CA) ^{*2} により評価および認められた是正措置に関連する設計変更である。

2. その他の移行スケジュール

上記の移行スケジュールの他に、UDI または EUDAMED の移行スケジュールがある。UDI および EUDAMED は医療機器の市販後の透明性、国際的な規制の観点から MDR において導入される要求事項である。

a. 固有機器識別子 (Unique Device Identification: UDI)

市販後、医療機関を含む市場でのトレーサビリティ・トラッキングを強化するため、機器ごとに UDI 番号およびバーコード等を貼付することが、MDR の要件として追加されている。

機器のラベルおよび包装 (輸送包装を含まない) の UDI 貼付の適用日 (該当機器は UDI が通関時には貼付されている必要がある) は以下のとおりとなっている (Article 123(f))。正式な UDI に関わるコードを発行する機関は欧州委員会によって指定されるが、2018 年 3 月時点ではまだ発表されていない。正式なコード発行機関が指定されるまでは、2019

*1 QMS の移行スケジュールは記載されていないが、認証書が切れた場合、有効とならない可能性がある。
(http://www.camdeurope.eu/sites/default/files/media/documents/FAQ_MDR_180117_V1.0.pdf.)

*2 各国の所轄官庁。MDR では各国の実行する機関は未決定 (2018 年 3 月時点)。MDD の所轄官庁については巻末に掲載先ウェブサイトを参照。

年5月26日からGS1コード、医療産業ビジネス協議会（HIBC）、血液関係製品自動化・共有化国際協議会（ICCBBA）のいずれかの機関より発行されたコードが使用可能としている（Article 123(3)(i)）。

機器の種類	適用日
埋込機器または Class III 機器	2021年5月26日
Class IIa または IIb 機器	2023年5月26日
Class I 機器	2025年5月26日

UDI は後述の EUDAMED に登録する必要があるが、登録は EUDAMED の進展次第である。埋込機器の場合、UDI の適用に関わらず、Article 18 に適合する Implant カードを必要とする。

b. 欧州医療機器データベース (European Database on Medical Devices: EUDAMED)

EUDAMED は、事業者、機器、認証、臨床試験、市販後監視情報、UDI 等の様々な登録および情報の検索ができるデータベースである。MDD のデータベースは、規制当局内のみの取り扱いで非公開であったが、MDR では一般公開の予定となっている。データベースが公開されれば、製造業者は規則対応の参考にできると予想される。

EUDAMED は2020年5月26日までに稼働することを目指している。しかし、完全に機能することを確認した通知の6カ月後に稼働する可能性もある（Article 34, 123(d)）。EUDAMED が機能するまでは、前述のUDIのような登録に関わる要求事項は適用されないとされているが、今後の進捗を確認していく必要がある。なお、UDI および認証書の EUDAMED 登録は、EUDAMED が機能した日から18カ月後に適用とされている（Article 123(e)）。

IV. 日本の製造業者が対処すべきポイント

欧州向けに機器・製品を製造販売する企業は、MDR の機器およびクラス分類の定義等で自社製品が MDR に該当するかを確認し、該当する場合は、MDR 適合の準備を行う必要がある。すでに MDD 認証を得ている製造業者は、MDR 移行スケジュールおよび認証書を確認し、MDD の適合・更新、および MDR 適合の準備を行う必要がある。MDR 適合のために、MDR での製造業者の要求事項を確認する必要がある。MDR の追加事項は以下のとおり。

1. 経済事業者 (エコノミック・オペレーター)

機器の製造または販売側に関わる事業者の総称として、MDR では MDD にはなかった経済事業者 (Economic operators) という言葉が使用されている。経済事業者は製造業者、欧州代理人輸入業者、販売業者およびシステム・治療パック事業者の総称を意味する。MDD では機器の製造または販売側に関わる事業者は、製造業者または欧州代理人のみであったが、MDR では機器の販売に関わる事業者も MDR の関連規則の知識と責務が必要となる。輸入

業者は第三国から欧州連合の市場に機器を納入する欧州連合内の法人または個人を意味し、販売業者は製造業者または輸入業者を除く機器を販売する法人または個人を意味する。機器のラベルに輸入業者の記載が必要となる。

英国のEUからの脱退により、前述のNBと共に、経済事業者にも影響が出てくる可能性が考えられる。英国がEUから脱退し第三国扱いとなった場合、英国に機器を輸出する会社は、英国内の代理人・輸入業者以外にMDR規定においてEU内の欧州代理人・輸入業者を選定する必要性が生じると考えられる。英国のEUでの扱いについては交渉中のため、今後の交渉状況を確認する必要がある。

2. 規則実行に関連する機関等

医療機器規則実行に関連する機関は、MDDでは欧州各国の所轄官庁(Competent Authority)、欧州委員会、NB、欧州医薬品庁(EMA)のみであった。今後、MDRでは機器のクラス・特性等に応じて、規則実行に関連する機関が追加されている。追加された機関は以下のとおり。

- ・ 医療機器調整グループ (Medical Device Coordination Group: MDCG)
専門知識を提供する各国を代表するメンバー1人と代役1人を任命し、MDCGを構成。欧州委員会に以下等の意見・助言を行う。
 - 医療機器等への該当性
 - 共通仕様書 (Common Specifications)、ガイダンスの開発
 - 指定官庁 (Designating Authority)、欧州委員会と共にNB指定
 - 所轄官庁 (Competent Authority) 市場調査活動の支援
 - European Databank、Electronic System on Registration、UDIの助言
 - Expert Panel、専門試験機関 (Expert Laboratories) の指名の助言
- ・ 専門委員会 (Expert Panel)
欧州委員会が必要な専門家を指名し、科学的・技術的・臨床的専門性を支援。
- ・ 専門試験機関 (Expert Laboratories)
欧州委員会が必要な専門家を指名し、物理化学・生体適合性、機械的、電子・電氣的、非臨床生物学的・毒性の試験の専門性を支援。

3. その他の主な追加・変更事項

a. 共通仕様書 (Common Specifications: CS)

共通仕様書 (CS) は、MDRで新たに設けられた事項である。CSの定義の前に、整合規格について概説する必要がある。整合規格は欧州連合の官報で発行される欧州規格のことであり、その規格に適合することで、MDRの要求の中で規格にかかる要求は適合とみなされる。

MDRのArticle 9にCSが記載されている。CSは機器の種類ごとに技術や臨床の要求を規定する整合規格以外の仕様書のこととされている。整合規格に類似しているが、CSは

整合規格よりもMDRに則した、または特化した要求も記載されると考えられる。

以下の機器の場合は、欧州委員会がMDCGに相談後、CSが発行される。

- ・ 整合規格が存在しない
- ・ 整合規格が十分ではない
- ・ 公衆衛生の懸念に対応する必要性がある

CSが発行された場合、該当する機器はCSに適用させる必要がある。適用しない場合、安全性および性能の水準が同等で保証できる手段と十分に正当な根拠が必要とされる。医療目的ではない製品群リストに記載の機器は、該当するCSに適合しなければならない。上記のCSの発行条件に該当する可能性のある機器の製造業者は、CSの動向を確認する必要がある。

b. NB非通知監査およびサンプリング検査

Annex IXおよびAnnex XI Part Aの適合性評価手順では、NBによる通常の監査だけでなく、非通知監査が少なくとも5年に1回行われる。非通知監査自体は現在のMDDにおいてもNBにより実施されているが、それに加えてサンプリング検査が行われる。サンプリング検査は技術文書に適合しているかを確認するため、製品または製造工程からNBがサンプリングを行い、検査を実施する。NBは市場からサンプリングし、検査することもできる。

4. 製造業者が対処すべき事項

製造業者は最初に、欧州に流通させる当該機器がMDRに該当する機器か、クラス分類等を確認する必要がある。MDRに該当する場合、以下に記載の一般義務に対応する必要がある。

(Article 10)

- ① MDRの要求事項を満たした機器の設計および製造。
- ② Annex I 一般的な安全および性能要求事項 (General Safety and Performance Requirements) の Section 3 に従うリスクマネジメントを確立、文書化、実行、維持。
- ③ Article 61 および Annex XIV に従う臨床評価、市販後調査の実施。
- ④ MDR Annex II および III に従う技術文書の作成および更新。
- ⑤ カスタムメイド機器の製造業者は Annex XIII Section 2 に従う文書を作成および更新し、所轄官庁 (CA) が利用可能となるよう維持。
- ⑥ 適切な適合性評価手順を実証した際、Article 19 および Article 20 に従う適合宣言および機器に CE マークの貼付。
- ⑦ Article 27 および Articles 29、31 に従うUDI および登録に関する責務に適合。
- ⑧ 技術文書、適合宣言書に該当する場合は、認証書を市場に最初に提供してから、少なくとも10年保管。埋込機器の場合、15年間保管。所轄官庁 (CA) から要求された場合、

技術文書を提出。

外国の製造業者は欧州代理人を選任し、Article 11(3)に記載の欧州代理人の役割の実施を許可し、必要な文書を欧州代理人が永続的に利用可能とすること。

- ⑨ MDR に適合した連続生産を確実にすること。設計または特徴の変更、機器の適合性が宣言される整合規格またはCS での変更は適時な方法で適切に考慮されること。品質マネジメントシステムは最も効果的な方法で MDR に適合し、また機器の種類およびリスククラスに比例した方法で確立、文書化、実行、維持、更新、継続的に改善されること。品質マネジメントシステムには、少なくとも規則順守の方策（適合性評価手順の適合等含む）、該当する一般的な安全性および性能要求の特定、管理義務、資源・購買管理、リスクマネジメント、臨床評価 (Clinical Evaluation)、製品実現、UDI、市販後調査システム、所轄官庁 (CA)、NB、経済事業者、顧客等の対応・連絡方法、市販後監視プロセス、是正および予防措置の管理と有効性の検証、監視・測定・データ分析および製品改善プロセスを含むこと。
- ⑩ Article 83 に従う市販後調査の実行および更新。
- ⑪ 製造業者は意図する使用者または患者が利用できる欧州各国公式の言語で、Annex I 一般的な安全および性能要求事項の Section 23 の情報が機器に伴うことを確実に示すこと。ラベルの記載事項は、意図する使用者または患者が消すことができない方法で、なおかつ容易に判読可能であり、明確に理解できること。
- ⑫ 機器がMDRに従っていないと考える、または理由を持つ製造業者は、必要に応じて適合、取り下げ、回収といった必要な是正措置を直ちに行うこと。その場合、販売業者、欧州代理人および輸入業者に知らせること。
機器が重大なリスクを示す場合、製造業者は機器が市場に提供されている国の CA に直ちに知らせること。また、該当する場合、認証書を発行した NB に是正措置を知らせること。
- ⑬ Article 87 および 88 に記載の incident (事故) および市場安全性是正処置の記録および報告のシステムを持つこと。
- ⑭ 製造業者は CA の求めに対し、関係する欧州各国の公式の言語で、機器の適合性を実証するために必要なすべての情報および文書の全てを提供すること。製造業者が登録されている欧州各国の CA は無料でサンプルを提供するよう要求でき、提供不可の場合、機器に接近・接触・入手を承諾することを要求できる。製造業者は CA と協力し、リスクを除去、可能ならば低減の是正措置をとること。
製造業者が CA に協力できない、または、CA に提供された情報および文書が不完全または不正確である場合、CA は公衆衛生および患者の安全性の保護を保証するため、製造業者が協力または完全に正確な情報を提供するまで、販売を禁止または制限、市場から機器を撤去、回収の全ての適切な措置を実行できる。

CAは機器が傷害・障害を引き起こすと考える、または根拠を持つ場合、製造業者が所持するその機器の情報および文書を、潜在的に傷害・障害を持った患者または使用者、必要に応じて、その患者または使用者の代理人、その患者または使用者に引き起こされた傷害・障害により影響される健康保険会社または他の第三者に、求めに応じて提供することを勧めること。その際、公益性の観点より開示を優先しない限り、データを保護し、知的所有権を保護し、提供すること。

上記の機器の情報および文書の開示が法的手続きの状況での一般的な対応の場合、CAは上記の責務に従う必要はない。

⑮ 製造業者は機器が他の法人または個人によって設計または製造された場合、その情報は Article 30(1) EUDAMED 登録に従い提出されるべき情報の部分である。

⑯ 個人または法人は該当する欧州連合および国家法に従い、欠陥機器により引き起こされた傷害・障害・損傷のための補償を請求することができる。

製造業者はリスククラス、機器のタイプ、企業の規模に比例する方法で、国家法の下、さらなる保護手段を侵害することなく、Directive 85/374/EEC の下、潜在的な法的責任に関する十分な経済的補償を提供する手段を持つこと。

上記を基に、以下に製造業者が実施するおおよその順に概要を記載する。なお、移行スケジュール、ガイドライン等により、一部順番が前後するなどの留意が必要である。

a. 規則順守責任者 (Person responsible for regulatory compliance)

上記の義務事項に記載はないが、Article 15 に規則順守責任者 (Person responsible for regulatory compliance) の要求があり、製造業者は以下のいずれかの資格要件に適合する規則順守責任者を置く必要がある。製造業者は Article 15 規則順守責任者の資格要件、その責任者の責任および製造業者が実施することを確認する必要がある。

i. 法律、薬学、工学、またはその他の該当する科学分野の学位等および医療機器に関連する薬事または品質マネジメントシステムでの最低 1 年の専門経験

ii. 医療機器に関連する薬事または品質マネジメントシステムでの 4 年間の専門経験

委員会勧告 (Commission Recommendation 2003/361/EC における小企業

http://ec.europa.eu/growth/smes/business-friendly-environment/sme-definition_en) の場合は、規則順守責任者は不要であるが、永続的で制限を受けない人員を持つこと。欧州代理人においては規則順守責任者が必要である。

b. 品質マネジメントシステム、技術文書、リスクマネジメント

製造業者は前述の①、②、③、④、⑤、⑥、⑧、⑨、⑪、⑫、⑬、⑭に従った品質マネジメントシステムの構築、技術文書の作成、リスクマネジメントの実施、ラベルおよび取扱説明書の作成、臨床評価の実施、市販後調査および市販後監視に関わる手順を構築すること。

②に関連するAnnex I一般的な安全および性能要求事項はMDD Annex Iの必須要求事項(Essential Requirements)に対応しているが、Section数が増え、要求項目も増加している。Sectionによっては整合規格に合わせる内容に変更されている。MDRに適合のため、事前にMDRのAnnex Iを確認する必要がある。

技術文書に記載の項目はMDDには詳細がなかったが、MDRではAnnex IIおよびIIIに記載が必要となる項目がリスト化されている。技術文書はMDDと同じく、単なる医療機器ファイルではないことに留意が必要である。記載すべき項目が増えているため、製造業者はリストを確認し、技術文書に含める必要がある。

技術文書や適合宣言書等の保管義務について、MDDでは非埋込機器の保管期限の義務は5年であったが、MDRでは10年と長くなっている。埋込機器の保管期限は同じである。

c. 臨床評価 (Clinical Evaluation)

前述bと関連するが、③および⑨の臨床評価を実施し、臨床評価報告書を作成する必要がある。臨床評価はMDDでも要求されている。臨床評価は機器クラスや新規性とは関係なく、全ての機器に必要であり、日本の要求と異なることの1つである。MDDでの臨床評価はMDD Annex Xに従うこととなるが、実施のための詳細は臨床評価ガイダンス(MEDDEV 2.7/1 revision 4)に記載されている。MDRの臨床評価では、前述のガイドラインの内容の大項目の一部を含めた上で、さらに要件の追加および変更を行っている。主な追加や変更点として、臨床評価計画の明確化、臨床データの特定・評価・分析の追記、類似医療機器の同等性の項目の一部変更、MDDの必須要求事項がMDRでは一般的な安全および性能要求事項と変更された。MDRは、MDDより実施すべき大項目の手順を明記したものの、詳細な適合方法の記載がない。現時点でMDRに適合するため、MDRの要件を必須としながらも、MDDのガイドラインを参考に手順の構築および実施、文書を作成することが考えられる。MDRのガイドラインが発行される際は、該当するガイドラインに適合させる必要がある。

MDRの追加事項として、Article 32にClass IIIまたは埋込機器の製造業者は安全性と臨床成績の概要を作成し、NBにて確認後(専門委員会の確認が必要な場合がある)、EUDAMEDに公開されることとなる。安全性と臨床成績の概要は当該機器の主要な安全性および性能と臨床評価の結果の要約、当該機器により治療または診断の際、当該機器の適用と代替治療または診断を、医療機関等の利用者または患者にて、確認できる文書と考えられる。現時点ではArticle 32等を確認し、作成することとなる。

臨床評価は市販後調査(Post-Market Surveillance)および市販後臨床フォローアップ(Post-Market Clinical Follow-up)とも関連するが、次のセクションに記述する。

d. 市販後調査(Post-Market Surveillance)および市販後臨床フォローアップ(Post-Market Clinical Follow-up)

前述bと関連するが、③、⑨、⑬の市販後活動を計画し、認証・登録後はその計画に従い実施する必要がある。市販後調査 (Post-Market Surveillance: PMS) は MDR において要求が強化されていることの1つである。

PMS は市販後調査、市販後監視 (Post-Market Vigilance)、市販後臨床フォローアップ (Post-Market Clinical Follow-up: PMCF) を含む。MDD の市販後監視は臨床評価ガイダンス (MEDDEV 2.12-1 rev 8) に、PMCF は同MEDDEV 2.12/2 rev2 に記載されているが、PMS の具体的な要件はMDDに記載がなかった。MDR では各MEDDEV の内容の一部を含め、さらにガイダンスに記載のない要件の追加を行っている。

MDD のガイダンスを基に、MDR に追加された内容の一つは、市販後調査は手順および計画を立てることである。それらの計画は臨床評価報告書も参照されると考える。市販後調査を実施した結果は、Class I機器は市販後調査報告書 (Post-Market Surveillance Report: PMSR)、Class IIa, IIb, III 機器は定期的安全性最新報告書 (Periodic Safety Update Report: PSUR) とする必要がある。Class IIa 機器の PSUR は少なくとも2年に1回更新し、Class IIb, III 機器の PSUR は少なくとも1年に1回更新が必要となる。またClass III または埋込機器の PSUR はNB にて審査後、所轄官庁 (CA) に提出する必要がある。MDR では、PMCF が PMS を含む広義に見えるが、PMCF が不要の際はその正当性根拠を求める記載もあり、PMS および PMCF のガイダンスが待たれる。市販後監視は報告の期限、報告方法の変更があるため、Article 87 から 89 に従い、変更する必要がある。

e. 欧州代理人の選任

⑧および⑨より、日本を含む第三国にある製造業者はMDDと同じく、MDRにおいても認証前に欧州代理人を選任する必要がある。選任の際、欧州代理人の要件が追加されており、欧州代理人との契約、欧州代理人の規則順守責任者の確認が必要となる。また後述するが、欧州代理人に対する責任・義務が増加するため、欧州代理人はMDRの適合性、補償の観点から、技術文書、適合性評価手順、生産物賠償責任保険等の確認要件を増やすことが考えられる。

f. 適合性評価手順

⑥および⑨より、製造業者は機器のMDRの適合を行う場合、適合性評価手順 (Conformity Assessment Procedures) に基づく必要がある。適合性評価手順は機器のクラス等により異なる。以下に機器の分類ごとのMDRの適合性評価手順を概説する。適合性評価手順は Article 52 に記載されている。

分類	適合性評価手順	特別審査手順
Class I (計測、滅菌、再使用可能な外科用器具を除く)	Annex II および III 技術文書 (NB の審査不要)	なし

Class I 計測、滅菌、再使用 可能な外科用器具	Annex II および III 技術文書 + Annex IX または Annex XI Part A	なし
Class IIa	<ul style="list-style-type: none"> • Annex IX + 機器カテゴリーごと少なくとも1つの代表機器の Annex II および III 技術文書の審査 • 機器カテゴリーごと少なくとも1つの代表機器の Annex II および III 技術文書の審査 + Annex XI の Section 10 または Section 18 	なし
Class IIb 非埋込機器	<ul style="list-style-type: none"> • Annex IX + generic device group (同一または類似の意図した目的または共通の技術を持つ機器群)あたり少なくとも1つの代表機器の技術文書の審査 • Annex X + Annex XI Part A または Annex XI Part B 	なし
Class IIb 埋込機器	<ul style="list-style-type: none"> • Annex IX + 機器ごとの技術文書の審査 (sutures, staples, dental fillings, dental braces, tooth crowns, screws, wedges, plates, wires, pins, clips および connectors を除く) • Annex X + Annex XI Part A または Annex XI Part B 	安全性と臨床成績の概要 (summary of safety and clinical performance) を作成し、NB が審査し、EUDAMED で公開。
Class IIb 医薬品の注入および/または除去の能動機器	<ul style="list-style-type: none"> • Annex IX + generic device group あたり少なくとも1つの代表機器の技術文書の審査 • Annex X + Annex XI Part A または Annex XI Part B 	NB の臨床評価レポート (clinical evaluation assessment report) を専門委員会で評価。 (臨床評価および/または臨床試験を実施する前に、専門委員会に相談可能)
Class III 非埋込機器	<ul style="list-style-type: none"> • Annex IX または • Annex X + Annex XI Part A または Annex XI Part B 	安全性と臨床成績の概要 (summary of safety and clinical performance) を作成し、NB が審査し、EUDAMED で公開。

		(臨床評価および/または臨床試験を実施する前に、専門委員会に相談可能)
Class III 埋込機器	<ul style="list-style-type: none"> • Annex IX または • Annex X + Annex XI Part A または Annex XI Part B 	<p>NBの臨床評価レポート (clinical evaluation assessment report) を専門委員会で評価。 安全性と臨床成績の概要 (summary of safety and clinical performance) を作成し、NBが審査し、EUDAMEDで公開。 (臨床評価および/または臨床試験を実施する前に、専門委員会に相談可能)</p>
カスタムメイド 非 Class III 埋込機器	Annex XIII (NBの審査不要)	なし
カスタムメイド Class III 埋込機器	Annex XIII + Annex IX Chapter I または Annex XI Part A	なし

最終的に、カスタムメイド機器を除き、Annex IV 適合宣言書にて、MDD の適合を宣言し、Annex V の CE マークを機器に貼付する。

機器により、以下の特別な追加適合性手順がある。

- 医薬品を含む医療機器の場合、Annex IX Section 5.2 または Annex X Section 6 も適用すること。所轄官庁 (CA) または欧州医薬品庁 (EMA) の評価がある。ヒト血液由来を含む機器は、出荷前にバッチ検証が必要。
 - ヒト組織または細胞由来を含む医療機器の場合、Annex IX Section 5.3 または Annex X Section 6 も適用すること。所轄官庁 (CA) の評価がある。
 - 人体開口部を経てまたは皮膚に適用され、人体に入れられ、人体内で吸収または局所的に分散されることを意図した物質、または物質のコンビネーション医療機器は、Annex IX Section 5.4 または Annex X Section 6 も適用すること。所轄官庁 (CA) または欧州医薬品庁 (EMA) の評価がある。
- g. 市販後活動 (市販後調査、UDI、登録)
- ⑦、⑧、⑨、⑩、⑪、⑫、⑬、⑭、⑮、⑯に基づき、市場に機器を提供する前に III. 2. a および III. 2. b に記載の UDI および EUDAMED 登録を行い (登録までの手順、登録の方法は MDR に基づくこと)、IV. 4. d の市販後調査計画に基づき、市販後調査を実施する。

h. その他の注意事項（罰則および市場調査活動等）

⑨、⑫、⑭、⑯より、MDR に適合しない製造業者または製造業者の機器は、文書、情報の入手、撤去、回収、禁止、制限に関する所轄官庁（CA）での手順がMDDより明確化されている。さらに、有害事象・損害があった場合、有害事象・損害を被った個人または法人が補償・賠償請求できることの罰則も記載されている。

MDRでは経済事業者である欧州代理人、輸入業者、販売業者の一般義務が定められ、それぞれ Article 11、Article 13、Article 14に記載されている。その一般義務の中には、各事業者に応じて内容は異なるが、製造業者がMDRに適合しているかを確認する条文が記載されている。MDRに適合していない場合、欧州代理人、輸入業者、販売業者は製造業者と対応し、製造業者が対応しない場合はCAあるいはNBに連絡することができる。輸入業者、販売業者は各業者に応じて、内容は異なるが、機器が重大なリスクをもたらすと考えられる、または判断した場合、CAあるいはNBに連絡することができる。輸入業者、販売業者の一般義務が定められたことで、製造業者は輸入業者、販売業者によってMDRへの適合性を確認される機会が増えることになる。また製造業者が一般義務に適合していない場合、欧州代理人も製造業者と共に、または別々に、法的責任があるとされているため、欧州代理人による製造業者の確認はMDDより厳しくなると考えられる。CAによる市場調査活動はArticle 93に記載されている。CAは必要であれば、経済事業者または供給業者、委託業者、医療機関の監査を行うことができ、文書または機器のサンプル等を要求することもできる。CAおよびMDCGによって、CAによる年間の市場調査計画が作成され、調査される。CAが公衆衛生の保護を必要とする、認められない、または偽った機器であると判断した場合、CAは機器を差し押さえ、没収、破壊、動作不能の状態にすることができる。今後、CAの市場調査活動が増え、CAと接触する機会が増える可能性がある。

V. MDR 関連リンク集

今後、以下のウェブサイトで新しい情報を得られる可能性がある。製造業者は今後、下記ウェブサイトなどより情報を入手し、移行スケジュール等に留意しつつ、MDRに適合の準備を実施する必要がある。

1. 欧州委員会

[欧州委員会の MDR の Regulatory framework ウェブサイト]

MDR の原文、関係法令、ガイドラインなどの最新情報はこちらでご確認ください。

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

Joint Assessments under the New Regulations on Medical Devices

<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/26447>

[Brexit]

MDD における Brexit の影響の最新情報はこちらをご確認ください。

https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices_en

2. Competent Authorities for Medical Devices (CAMD)

CA(各国の所轄官庁)の MDR に関わる検討結果を掲載

<http://www.camd-europe.eu/news>

MDR および IVDR のロードマップ

<https://www.camd-europe.eu/regulatory/medical-devices-regulation-vitro-diagnostics-regulation-mdr-ivdr-roadmap/>

MDR 移行に関する Q&A

<https://www.camd-europe.eu/regulatory/available-now-mdr-ivdr-transitional-faqs/>

MDD の各国の所轄官庁(CA)Contact points (MDR の所轄官庁は 2018 年 3 月時点未定)

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

3. Notified Body Operations Group (NBOG)

NBOG の MDR 審査の認可申請等に関するガイドラインを掲載

<http://www.nbog.eu/nbog-documents/>

4. Emergo Group

Emergo Group の MDR に関するニュースを集めたウェブサイト

<https://www.emergogroup.com/tags/mdr>

欧州医療機器規則 Medical Device Regulation (MDR) 概要

2018年3月作成

[作成・編集・発行]

日本貿易振興機構（ジェトロ）お客様サポート部 貿易投資相談課

〒107-6006 東京都港区赤坂 1-12-32

TEL : 03-3582-5651
