

神奈川県ヘルスケア・ニューフロンティア推進本部室  
コラム No.8  
—EU 諸国の医療機器規制動向—

はじめに

今回は欧州の薬事規制について、下記のトピックについて最新動向と関連事項をご紹介します。

(1) MDD から MDR への移行と主な変更点、臨床評価(Clinical Evaluation)について

(従来の EU における規制である欧州医療機器指令 Medical Devices Directive(MDD) が改正され、欧州医療機器規則 Medical Devices Regulation (MDR)が 2020 年 5 月 26 日より適用開始となる。)

(2) MDR 移行と並行して考慮する必要がある「一般データ保護規則(General Data Protection Regulation、GDPR)」について

(3) EU 連合からのイギリス脱退(BREXIT)への対応について

(1)MDD から MDR への移行

① MDR への移行の概要

2017 年に欧州医療機器規則 Medical Devices Regulation (MDR) の最終版が公開され、同年 5 月 25 日に発効された。

現在の医療機器指令 Medical Device Directive (93/42/EEC)、及び能動埋め込み型医療機器指令 Active Implantable Medical Device Directive (90/385/EEC) は MDR に一本化される。適用開始は 2020 年 5 月であり、発効から適用までの間に 3 年間の移行期間が設けられた。

欧州の製造業者は、移行期間の間に MDR に対応する必要がある。MDD と比較した際の主な変更点は以下の通りである。

- 有効な品質マネジメントシステム (QMS) の構築とその適合
- EU データベース (EUDAMED) に対する臨床試験データや安全性情報の公表などによるデータ透明性の確保
- 基本要件基準が増えたことによる技術文書の内容・構成の整備
- 機器固有識別子(Unique Device Identifiers (UDI)) の使用
- 臨床評価を含む安全性及び性能への適合要件の証明
- 市販後調査 Post Market Surveillance(PMS)の強化
- 安全性監視報告書 Vigilance Report に対する要求事項の強化

現行の MDD は 1990 年代の制定以来ほとんど更新されていない状態にあったが、2010 年以降に起きた各種事象 (医療用ではなく工業用シリコンで製造した乳房インプラント等の発覚など) によって厳格な規制 (Regulation) へと規制改革が行われることになった。

MDR では、技術文書について MDD より厳しい精査が要求されている。さらに、臨床評価や市販後調査についても厳しい要求があり、さらなるトレーサビリティを求めることによって品質、安全性・性能への対処が企図されている。

MDR への対応は製品開発・製品管理の煩雑さやコストアップに繋がるとされることもあるが、一方で MDR への早期対応はブランドの強化などのチャンスと捉えることもできよう。

## ② 臨床評価(Clinical Evaluation)への対応

医療機器を欧州市場に出荷する場合、製造業者は、適切な適合性評価手順書に基づく臨床評価(Clinical Evaluation)やその他の証明により、対象となる機器が、安全性や性能に関して該当する基本要件に適合することを示す必要がある。MDRでは、高度な臨床評価が要求されている。

医療機器の性能や安全性について、製品ラベルなどを含む全ての要請を満たす適切な臨床エビデンス(Clinical Evidence)、臨床評価、臨床データ(Clinical Data)が必要となる。製造業者は、臨床的見地に基づき、医療機器が正常な状態で所定の性能を満たすことを証明しなければならない。また、既知のリスク・予見可能なリスクが容認可能な範囲であることが必要である。

以下、関連する用語について概説する。

### (臨床評価)

臨床評価とは、臨床ベネフィットを含む安全と性能を検証するために、機器に関する臨床データを継続的に生成、収集、分析、及び評価するプロセスのことである。臨床評価に際しては、厳しい人的な資格要件も要求される。

臨床評価を行う一般的なステップは以下のとおりである。

- STAGE 0： 臨床評価の範囲、計画の決定
- STAGE 1： 関連データの特定
- STAGE 2： 各データの科学的妥当性、関連評価
- STAGE 3： データ解析・結論
  - －基本要件への適合
  - －ラベリング、IFU等の情報素材の内容
  - －残留リスク
- STAGE 4： 臨床評価レポート

### (臨床データ)

医療機器を適切な方法で利用した際に、生成される安全と性能に関する情報を意味する。データの情報源としては以下のものが挙げられる。

- 対象機器の臨床試験
- 学術文献で報告されている同等性が認められる類似製品に関する治験や研究
- 対象機器もしくは同等性が認められる類似製品に関する他の臨床経験に関する査読済学術文献
- 市販後調査から収集された臨床面の関連情報

### (臨床エビデンス)

医療機器が安全で、目的とした臨床的ベネフィットが達成されているかを評価できる、十分な量と質を持つ臨床データ・臨床評価を意味しており、両者を内包した概念である。

## (2)MDR 移行と同時に考慮の必要となる GDPR への対応

臨床評価を行う際には、同時にデータ収集時の個人情報保護に留意する必要がある。欧州では、個人情報保護に関しても新たな潮流がある。

欧州連合は、2016年4月に従来の「データ保護指令(Directive 95/46/EC)」に代わる一般データ保護規則 (General Data Protection Regulation(GDPR)) を公表した。GDPRは2016年4月27日に施行され、2年間の移行期間の後、2018年5月25日より適用される。つまり、GDPRに対しては、MDRより2年早く対応を進める必要がある。

GDPRは、個人データの収集、処理、移転などを行う事業者に対して多くの義務を課している。また、それらを行おうとする事業者の説明責任(Accountability)も合わせて要求している。

医療機器開発において、病院や施設などで臨床評価を行うときには、GDPRに特に留意が必要となる。例えば、臨床評価やオンサイトテストで対象患者のMRI画像データを使用する場合など、データの“処理”や“移転”を行うときにはGDPRに従う必要がある。

GDPRの主な特徴は以下の通りである。

- 加盟各国の個別データ保護法をGDPRに統一
- 規制の対象範囲をデータ保護指令よりも範囲を拡大
- 個人データの取扱いについて、どのように守っているかの説明責任を事業者に要求
- 個人情報のインパクト評価の実施、プライバシー・デザイン、データ管理責任者を事業者に要請
- 個人データに対する権利 (“忘れられる権利”や“データポータビリティの権利”など) の強化
- 違反した事業者への制裁

GDPRにおける“個人データ”、“処理”、“移転”の定義と、その簡単な例を以下に示す。

用語	定義	例
個人データ	識別された、または識別されうる自然人に関するすべての情報	氏名、識別番号、住所、メールアドレス、IPアドレス
処理	個人データ、または個人データの集合に対するすべての作業、または一連の作業	患者データ情報の保存、収集、情報のリスト作成
移転	EEA域外の第三者に個人データを閲覧できるようにする行為	患者データを含んだ電子文書を電子メール、インターネットでのEEA域外への送付

GDPRの影響は、欧州各国に子会社、支店、営業所がある企業、日本から欧州に機器やサービスを提供している企業、そして、欧州から患者データなどの個人データの処理について委託を受けている企業にも及ぶ。

GDPRの適用がなされた後、欧州内の近隣諸国だけでなく、日本企業も大きく寄与してきた英国のEU離脱が間近となってきている。

### (3)国内企業に影響のある BREXIT への対応

国民投票で EU からの離脱が決定された後、2017年3月29日に英国は正式に欧州連合(EU)を離脱することをEUに通知し、2年間の交渉期限が設けられた。その期限である2019年3月29日まで残り1年あまりである。

BREXIT(ブリグジット)に関する交渉は、今年から英国・EU間の自由貿易協定(FTA)などの通商に関する事前協議や、離脱後の激変緩和のための移行措置などの第2段階の交渉に移行する。EU離脱交渉は2017年6月に開始されたが、「最終的に全てが合意されない限りは、何も合意されていないとみなす」との原則があり、EU離脱後の英国とEU関係はいまだ明確ではない。

そのような状況の中、2017年11月20日に行われた英国を除くEU27カ国によるEU一般問題理事会での投票にて、EUの医薬品行政を所管する欧州医薬品庁(EMA)はオランダのアムステルダムに移転することとなった。

EU離脱後の英国の立場の説明をする文書として、2018年1月22日にはNotice to Stakeholdersという形で以下の情報が公開されている。

#### ① 英国の事業者に関する要求

MDRでは事業者を、製造業者、輸入業者、販売業者、法定代理人と定義しており、輸入業者、販売業者及び法定代理人は、連合市場の第三国から製品を出荷する欧州連合内の事業者と定義されている。EU離脱日より、英国内にあるすべての事業者は、欧州連合の事業者とはみなされなくなる。

したがって、第三国から製品を出荷する日本企業が英国内に輸入業者、販売業者及び法定代理人を持っている場合、新たにEU27か国内にこれら事業者の拠点を置くことが求められる。

#### ② 英国内の認証機関とその適合性評価に関する要求

MDRでは認証資格を持つ第三者(認証機関)が適合性評価の手順の中で認証を行うことを義務づけている。法令に基づき、欧州連合加盟国は、所定の適合性評価業務を実施する権限を持っており、欧州域内における製品の流通には、加盟国から認証を受けた認証機関による認証が必要となる。

英国のEU離脱日以降、英国に拠点を置く認証機関はEUの認証としての地位を失い、EUの認証機関データベース(NANDO Database)より除外される。つまり、英国内の機関はEU離脱日より、MDRに従った適合性評価業務が実施できない。そのため、従来英国に属する認証機関の認証を受けていた事業主体は、EU離脱日以降、EU27か国内の認証機関として認められた機関が発行する証明書を取得し、EU市場に出荷する製品の適合性を示す必要がある。

以上述べたように、BREXITの交渉内容は少しずつ明らかになってきているが、いまだ不特定要素が多く、今後も引き続き正確な情報収集が必要である。

## おわりに

これまで述べてきたように、欧州の医療機器規制はちょうど変革期の中にある。そして、EU 事業者及び企業は、今年 5 月の GDPR、来年の 3 月の BREXIT、再来年 5 月の MDR と新しい法規制の対応、それに対する体制の構築が急務である。

欧州はこの 10 年間にわたり、EU 域外の医療機器メーカーにとって新製品を最初に販売する市場になっていた。欧州で CE マークを取得した後、そこで製品をテストし、臨床評価、臨床データを集め、その後米国の FDA の承認を得るための資料を作成することができていた。今後はほぼ確実にこの製品開発、製品販売の方針を見直す必要がでてくると考えられる。

次回は米国の医療機器規制の最新動向についてご紹介させていただく。

以上

## 【ご参考】

本コラムは、外部有識者の情報提供・アドバイスを元に、みずほ情報総研株式会社よりご提供するものです。

### 参考情報

<医療機器規則 Medical Devices Regulation>

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ:L:2017:117:TOC>

<一般データ保護規則 General Data Protection Regulation>

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/AUTO/?uri=CELEX:32016R0679>

<2018 年 1 月 22 日付 Notice To Stakeholders>

[http://ec.europa.eu/newsroom/just/item-detail.cfm?item\\_id=612136](http://ec.europa.eu/newsroom/just/item-detail.cfm?item_id=612136)