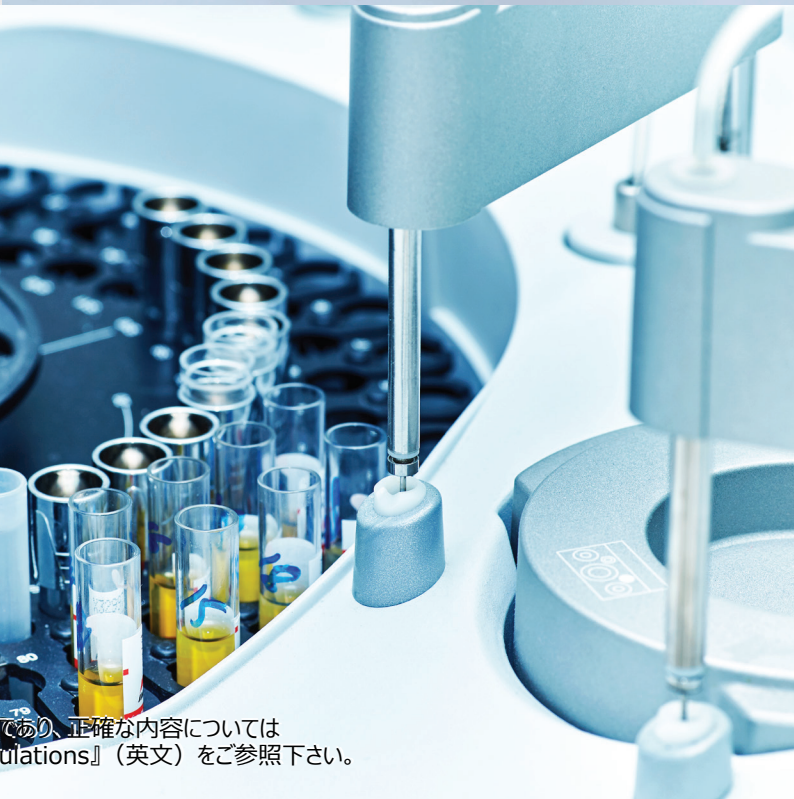


欧州医療機器規則 (EU-MDR)

— その影響と今後の方向性



*本書は読者の理解を助けるために作成された粗訳であり、正確な内容については原書『European Union -Medical Device Regulations』（英文）をご参照下さい。

概要

新たな欧州連合医療機器規則（EU-MDR）と欧州体外診断用医療機器規則（IVDR）の実施に伴い、医療機器に関する既存の指令は効力を失います。EU-MDRとIVDRの前身である医療機器指令（MDD [93/42/EEC]）と能動埋込医療機器指令（AIMDD [90/385/EEC]）はもともと不完全であり、技術や医学の急速な近代化についていくことができませんでした。そのため、欧州委員会は、整合性、トレーサビリティ、規制プロセスの透明性、市販後のパフォーマンス監視を改善するために緊急の改革を導入する必要がありました。

移行期限が目前に迫った今、医療機器メーカーにおいては、新しい規制環境の複雑さに対処するための戦略的アプローチを採用し、新たな要求事項の実装を加速させることが不可欠です。規制の影響は、現在のポートフォリオと将来のポートフォリオの両方の観点から、医療機器メーカーに劇的なインパクトを与えるものとなる可能性があります。コンプライアンスに要するコストは多大なものとなる可能性が極めて高く、企業にとって重要な検討事項となります。

この視点は、EU-MDRが業界に与える影響について、そして、製造企業が細心のプランニングとプロセス管理を通じて新しい規制のランドスケープへのスムーズな移行を確実に行うために、いかに慎重にリスクに対処・軽減すべきかについて、私たちの理解を深めてくれます。新たに施行されるEU-MDRと既存の医療機器指令（MDD [93/42/EEC]）との間には多くの類似点があるかもしれませんが、細部には違いがあります。MDRコンプライアンスにおいては、以下の4つの重要なフェーズを通じて、これらの違いに対処します。

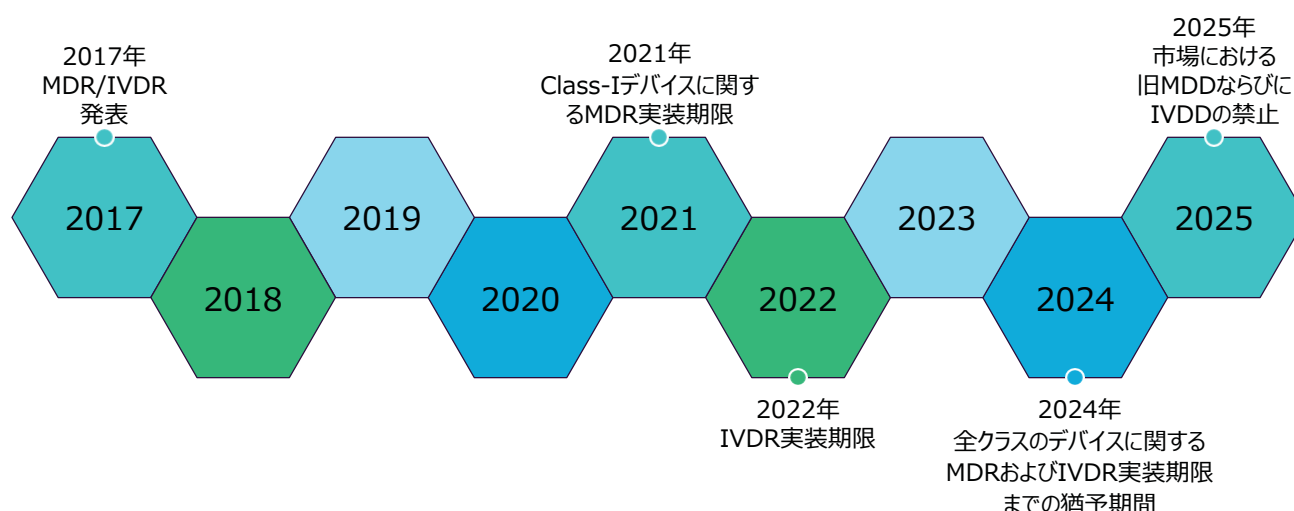
- 規制およびビジネス戦略
- ギャップ評価
- 修正・改善
- サステナンス



はじめに

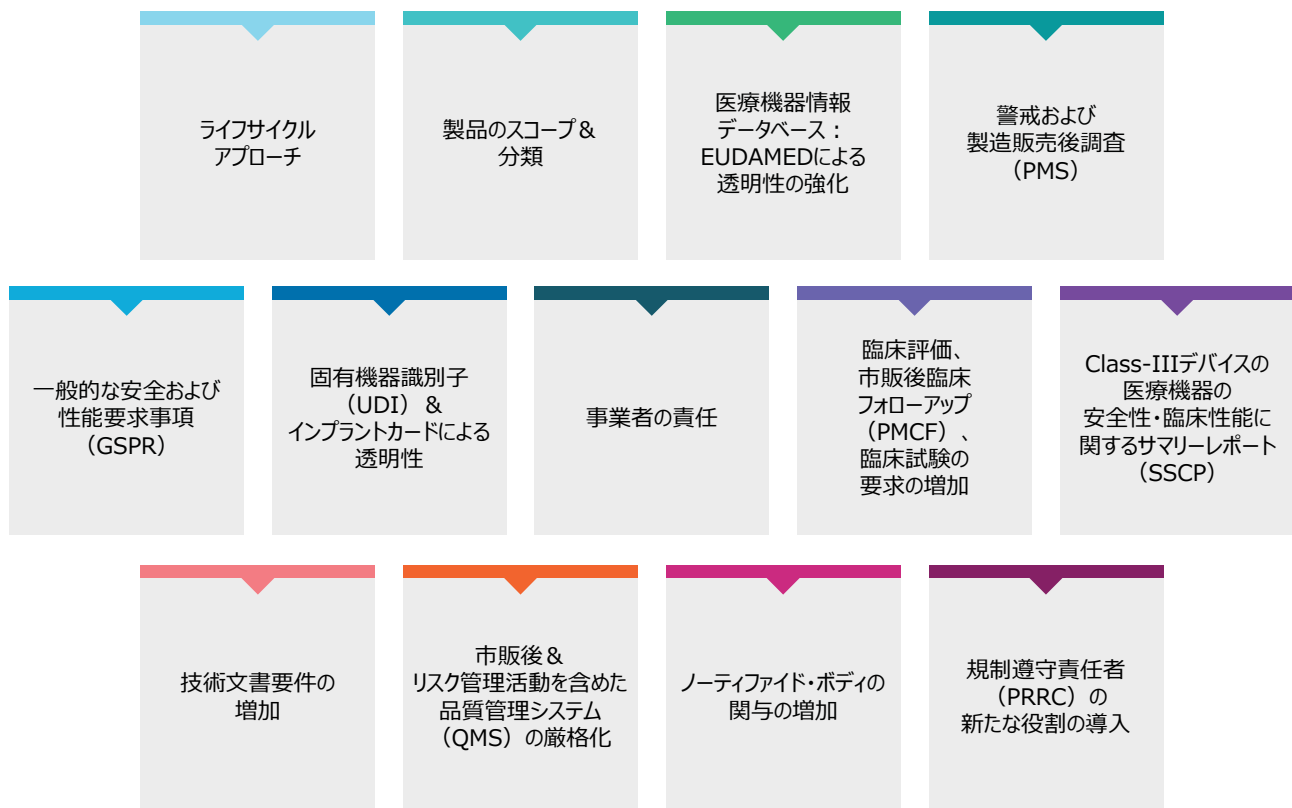
欧州市場は世界第二の規模を誇る巨大市場であり、取り扱う医療機器は50万種以上、年間売上高は1,100億ユーロに及びます。EUの法的枠組みは1990年代以降ほとんど変わっておらず、過去数十年にわたる欧州市場の成功に重要な役割を果たしてきました。しかし、イノベーションや医療技術の近代化、加盟国間での実施の整合性の欠如、乳房インプラントや人工股関節置換術をはじめとした近年の有害なインシデントにより、この枠組みは時代遅れになり、効果を発揮できなくなったため、欧州委員会は整合性、トレーサビリティ、規制プロセスの透明性、市販後のパフォーマンス監視を改善するための緊急改革を導入する必要性に迫られました。

2017年5月、EUは医療機器指令（MDD [93/42/EEC]）、能動埋込医療機器指令（AIMDD [90/385 / EEC]）をそれぞれ医療機器規則（MDR [2017/745]）、体外診断用医療機器規則（IVDR [2017/746]）に置き換える新たな規制を承認、発表しました。両規制により事前承認から完全なライフサイクルアプローチへのシフトが可能になり、より緊密な規制監督が実現できるようになります。これらの新規制は、既存のMDDおよびAIMDDの指令に基づいたもので、より厳しい臨床データ要件、データ管理の拡張、より複雑な適合性評価手順（特に高リスクの医療機器に対して）の実施、製造物責任ならびに罰則の導入などに向けて欧州の規制環境をけん引してきました。プロセス全体におけるトレーサビリティと透明性を維持するために、医療機器と固有の機器識別番号（必要な情報をすべて含むもので、一般の人々や規制当局が入手可能）をリンクさせる措置が取られました。



** COVID-19のパンデミックにより、上記タイムラインは変更される場合があります。（変更はすでに発表されていますが、これらはパンデミックの進行に伴いさらに変更される可能性があります。）

新しい医療機器規則（MDR）の主な変更点



重要な変更点：

- MDR は、MDD と比較して、承認前の段階、すなわち CE マーキングへの道のりから、ライフサイクルアプローチへの移行を推進します。このアプローチは、米国FDAが提唱し、多くの国際規格で進められているライフサイクルビューに似ています。
- 多くの医療機器がよりリスクの高いクラスに再分類されています。また、ノーティファイド・ボディ（NB）の監督を必要とする再使用可能な外科用機器について新たな分類が設定されています（これは主にこれまでClass-IIに分類されていた医療機器に影響があります）。
- すべてのステークホルダーが医療機器情報データベース「EUDAMED」を利用できること - これは、重要な変更のひとつです。
- 市販後調査（PMS）活動の頻度が高まります。
- PSUR（定期的安全性最新報告）を含むすべてのPMSレポートが技術文書の一部となり、EUDAMEDへの定期的なアップデートが必要になります。
- 市販後調査ならびにリスク管理活動の計画、実行、報告を企業のQMSの標準業務慣行（SOP）の一環とする必要があります。したがって、QMSのアップデートもまた必要になります。
- GSPR（一般的な安全および性能要求事項）が増え、リスク管理と使用説明に対するフォーカスが高まっています。
- 技術文書の要求事項が拡張され、あらゆる市販後活動のレポート、PMCF（市販後臨床フォローアップ）レポート、臨床評価レポートなどが含まれるようになります。
- UDI（機器固有識別子）の使用によるトレーサビリティが導入されます。
- 事業者の規制遵守に関する義務と法的責任が高まります。ノーティファイド・ボディ（NB）の責任も増し、通知監査に加え、非通知監査も毎年実施する必要があります。
- 新たにPRRC（規制順守責任者）の役割が導入され、コンプライアンスに関する法的責任を負うことになります。

MDRコンプライアンスを実現する、キャップジェミニの構造化アプローチ

キャップジェミニのアプローチは、以下の4つのフェーズを通じて、MDRコンプライアンスを達成します。

- 規制とビジネス戦略
- ギャップ評価
- 修正・改善および変更管理アプローチ
- ライフサイクル管理サポート

規制 & ビジネス戦略： 規制のビジョンを理解	ギャップ評価： ポートフォリオのレビュー & MDRとのギャップ評価	修正・改善 & 変更管理ア プローチ： MDR修正・改善戦略を定 義し、エンド・ツー・エンドの コンプライアンス実現のため の戦略を実施	ライフサイクル管理サポート： 市販後のMDRコンプライア ンスのための戦略を実施
<p>インプット：</p> <ul style="list-style-type: none"> 既存のリスク分類 MDSコンプライアンスに関する顧客要件 <p>タスク：</p> <ul style="list-style-type: none"> デバイスの分類に準拠 ギャップ評価チェックリストの作成 <p>アウトプット：</p> <ul style="list-style-type: none"> デバイスの新たなリスク分類 MDR修正・改善のためのビジョン & プラン 	<p>インプット：</p> <ul style="list-style-type: none"> ギャップ評価チェックリスト & テンプレート クライアントからのDHF 適用可能な規格・標準、CS、ガイドライン文書（もしあれば） <p>タスク：</p> <ul style="list-style-type: none"> QMS、SOP、適用法、CS、ガイドライン文書の調査・研究 ギャップ評価チェックリスト記入 <p>アウトプット：</p> <ul style="list-style-type: none"> 包括的ギャップ評価レポート 	<p>インプット：</p> <ul style="list-style-type: none"> ギャップ評価レポート 修正・改善プラン 規模 & 予算 <p>タスク：</p> <ul style="list-style-type: none"> プロジェクトチャーター & 修正・改善プランの作成 チームセットアップ プランの実施 <p>アウトプット：</p> <ul style="list-style-type: none"> MDR & IVDR苦情パッケージ（最新のQMS、PMS、RMS；プロセス & 技術文書） 	<p>インプット：</p> <ul style="list-style-type: none"> MDR適合製品 市販後調査プラン リアクティブ & プロアクティブなメカニズムを通じて得た市場からのフィードバック <p>タスク：</p> <ul style="list-style-type: none"> 苦情処理チームのセットアップ 苦情の調査・研究 & 仕分け 苦情の解決に必要なチームとの調整 CAPA（是正 & 予防措置）レポートの作成 NB監査サポート、EUDAMED アップデート、事業者契約（もしあれば） <p>アウトプット：</p> <ul style="list-style-type: none"> 継続的な苦情処理サポート CAPAレポート 最新のPMSレポート & 技術文書 最新のEUDAMED

規制のビジョンを理解する

市販後調査ならびにリスク管理活動の計画、実行、報告を企業のQMSの標準業務慣行（SOP）の一環とする必要があります。したがって、QMSのアップデートもまた必要になります。

ポートフォリオのレビュー & MDRとのギャップ評価

新しいリスク分類と概要レベルの修正計画が整ったら、ギャップ評価とその詳細を策定します。ギャップを完全にカバーするために、すべての付属文書と項目を徹底的に評価します。

キャップジェミニは、考えられ得るすべての違いに触れ、対処すべきギャップのリストを提供する、徹底したギャップ分析チェックリストを備えています。

MDRのための修正・改善戦略を定義し、エンド・ツー・エンドのコンプライアンスのための戦略を実行

戦略的プランニングとギャップ評価を実施した後、次のフェーズで計画を実行します。ギャップの特定が徹底できていれば、修正・改善のための変更はかなりスムーズになります。チームは通常、プロジェクトマネージャー、規制コンサルタント、品質チーム、臨床エキスパート、設計者、図・イラスト&文書チームで構成されます。

市販後のMDRコンプライアンスのための戦略を実行

MDR向けに修正・改善した製品が CE マークを取得して市場に出ると、ライフサイクルの次の重要なステージ、すなわち市販後調査が始まります。

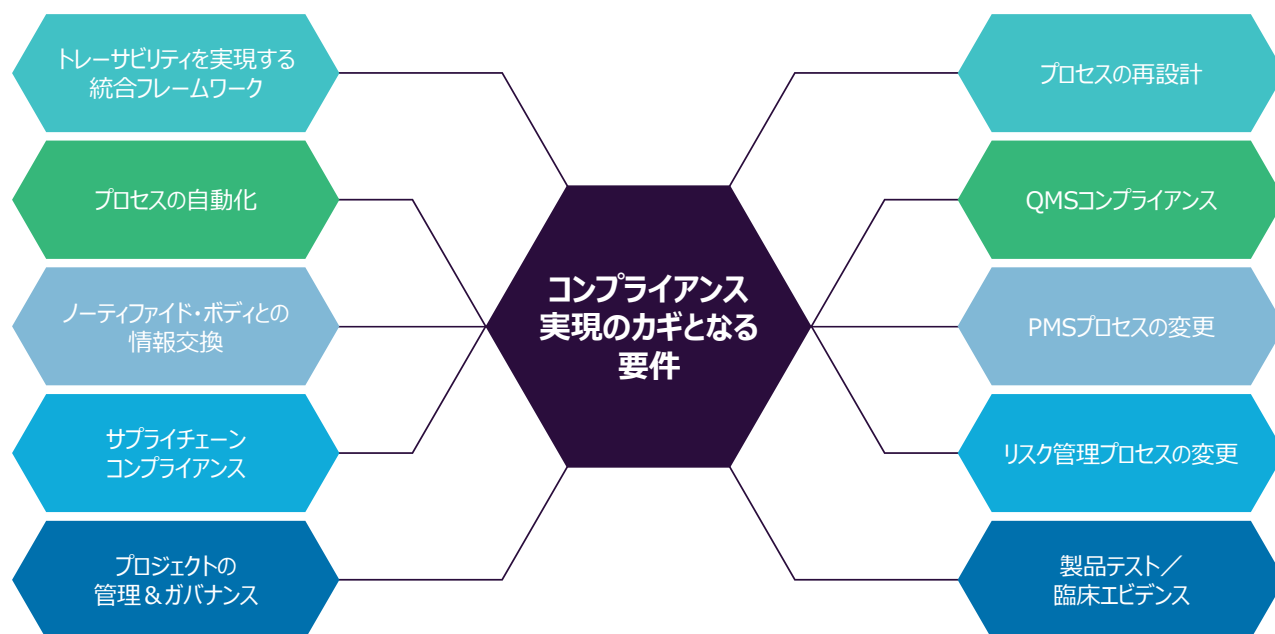
市場からの定期的かつ早期にフィードバックを得ることは、リコールの軽減に役立ちます。前述のように、デバイス発売後、フィードバックをプロアクティブ（先を見越した積極的）な方法とリアクティブ（状況に応じた事後対応的）な方法で収集する計画が必要です。キャップジェミニは、ギャップ評価、修正・改善の両フェーズ用に、しっかりと計算しつくしたシステムを整えています。

すべてのフィードバックを把握、分類するための苦情処理システムを実装する必要があります。フィードバックや苦情の中には、不適切な使用や適応外使用のケース、実際に設計やプロセスの変更が必要なケース、文書の更新やリスクの更新などが必要なケースなどがあります。

苦情処理のためのチームを設置します。このチームは苦情を処理し、他のチーム（臨床、設計、品質、規制、文書化など）との調整を行い、苦情を解決します。

これは、市場の製品をサポートするための継続的なサイクルであり、オンゴーイングな活動です。さらにチームは、お客様が必要なフォーマットでデータを照合できるよう、EUDAMEDへのデータアップデートをサポートします。また、NB監査、EUDAMEDアップデートや他の事業者契約に関する定期的なリマインダーもサポートします。

MDRコンプライアンスを実現するための重要な検討事項



プロセスの再設計

MDRの要求事項がアップデートされるため、おそらく既存プロセスの再設計が必要となるでしょう。市販後レポートや臨床エビデンスレポート、リスク管理ファイルなどを含む技術文書の要求事項がアップデートされています。これらの文書の作成が申請に必要な技術書類一式の作成に含まれていない場合、プロセス全体を見直す必要があります。既存の技術文書をMDR要求事項に照らし合わせてギャップ – たとえば、再分類、QMSにおけるギャップ、技術書類一式に対するギャップ（すべての付属書類を網羅しているか否か）など – を把握するために、非常に詳細なチェックリストとツールが必要です。ギャップ分析が完全であれば、修正・改善は容易です。

すべての共通仕様ならびに調整済みの規格はまだリリースされていないので、変更を後から盛り込む必要があります。

品質管理システム（QMS）コンプライアンス

QMSは、CEマーク認証を得るためのクリティカルパスのひとつです。メーカーにはQMSを確立、文書化、実装、維持することが求められます。ISO 13485:2016は国際的に認められた医療機器に関する規格であり、MDRの要求事項である文書管理、管理責任、リソース管理、製品実現／設計管理、苦情処理／CAPAに対応するための枠組みを提供しています。

新たなMDR要求事項により、市販後調査ならびにリスク管理のプロセスはQMSプロセスの一部を成す必須プロセスとなりました（たとえば、PMSプランニングのための新しいプロセス、苦情処理、フィードバック収集、PMSレポート作成など）。

チームが標準作業手順（SOP）そのものやSOPをアップデートする頻度や手順、レビュープロセスなどを理解するためのトレーニングセッションが必要です。また、コンプライアンスを確保するために定期的なISO 13485監査を計画する必要があります。

市販後調査（PMS）プロセスの変更

デバイスがCEマークを取得して市場に出ると、計画的なライフサイクルアプローチが重要になります。新しい要求事項に従って、PMSプロセスは生成するレポートやEUDAMEDデータベースでの更新頻度の点で大きく変化しました。インシデント、トレンド、現場の安全通知や是正処置、PSUR（定期的安全性最新報告）などのすべてのデータを簡単にEUDAMEDに更新できるよう、EUDAMEDに企業データベースをインターフェース接続する必要があります。

PLMアプリケーションの進歩を拡張／カスタマイズして、データを異なるファイル形式やメッセージングプロトコルで公開することができます。PLMは、柔軟性の高いデータモデル、ワークフロー、規制データベース（EUDAMED）とのデータ転送／同期を実現することができます。

企業規模のアーキテクチャによって実現される統合システムを使用して、製品ライフサイクル全体にわたり品質と信頼性を定義、監視、達成し、継続的な改善を支援する、クローズドループの品質管理システムをセットアップすることができます。

リスク管理プロセスの変更

PMSだけでなく、リスク管理プロセスもまたQMSの一部である必要があります。デバイスのライフサイクル全体にわたるリスク管理システムを実装し、維持することが必要です。リスクを特定・分析し、エビデンスとともにリスクを排除または低減するためのソリューションを実施する必要があります。

医療機器のリスクマネジメントに関するISO14971:2019を参考として使用することができます。

製品テスト／臨床エビデンス

新しいMDR要求事項に従って、市販前ならびに市販後にかなりの量の臨床評価文書を作成しなければなりません。PMSの一環として、PMCF（市販後臨床フォローアップ）を定期的実施し、技術文書の一部として更新する必要があります。これは、デバイスのライフサイクルを通して実施する必要があります。

メーカーは、前臨床試験と臨床試験の記録がエビデンスとして必要となるため、広範な製品テストを実施することが求められます。したがって、このための訓練を受けた人材の需要が高まるでしょう。

これは継続的な需要となるため、企業はこの継続的な需要に応じてリソースと予算の計画を立てる必要があります。

レガシーデバイスについては、PMCFデータのアップデートに課題がある場合があります。レガシー製品の中には、より多くの選択肢を臨床医や医療システムに提供する、市場での支持が高い、非常に価値のあるものもありますが、コンプライアンスのコストが正当化されず、時間とコストがかかり、戦略的に検討する必要があるものもあります。



プロジェクトの管理とガバナンス

新しいMDRのためのコンプライアンスプロジェクトでは、クロスファンクショナルなチームとガバナンスが必要になります。このコンプライアンスプロジェクトは製品ライフサイクル全域の要件一式に影響を与えるため、プログラムとプロジェクトの管理が非常に重要になります。指導者はプログラムの戦略化、予算およびリソース計画作成、実施の開始に積極的に取り組む必要があります。

組織は非常に多くの変化に適応しなければならないので、変更管理、効果的なコミュニケーション、トレーニングが重要になります。

プロセスの再設計、起こり得る製品設計の変更、市販後要件の変更については、非常に強力なプログラム管理チームだけでなく、経営陣による迅速かつ大胆な意思決定が求められます。

サプライチェーンコンプライアンス

製品メーカー、法定代理人、輸入業者、販売業者に対して、サプライチェーンがどのように影響を与えることになるのかを理解することが重要です。MDRはサプライチェーン全体の透明性を実現します。それぞれの経済事業者が自社ならびに他社のコンプライアンスに責任を持つことになるので、事業者間での製品情報の共有が必要となります。

デバイス販売開始後、輸入業者と販売業者はフィードバックの収集に協力すべきです。

そのためには、サプライチェーン内でデータの機密性を維持するための新たな合意が必要となります。また、すべての経済事業者に関する情報をラベルに記載し、電子取扱説明書（eIFU）で利用できるようにしなければならないため、ラベリングやeIFUの要件にも大きな影響が出ます。

ノーティアイド・ボディ（NB）の相互作用

MDRは、ノーティアイド・ボディ（NB）に対して、より多くの権限と責任を割り当てています。

- NBは、通知に基づく定期監査ならびに非通知監査を計画、実施する必要があります。
- NBは、リスクの高いデバイスの技術書類のレビューに関与する必要があります。
- NBは、危険や違法行為に対してさらに厳しく警戒する必要があります。
- NBは、EUDAMEDへのアクセスを持ち、積極的にレビューすることになります。

このように、NBへの期待が高まっています。NBは、必要に応じてレビューや試験を実施するために、十分な訓練を受けたリソースとインフラストラクチャを持つ必要があります。企業は、NBに登録されていることを確認し、NBのスケジュールにより製品レビューが遅れることがないように、事前に監査やレビューを計画しておく必要があります。

NB内のスキルやリソース不足は、移行全体に大きな影響を及ぼすおそれがあります。NBが遅れることなく処理を行うために必要な専門知識とリソースを備えていない場合、メーカーは認定遅延のリスクを負うことになります。これまでのところ、業界の専門家によれば、指定のNBからのフィードバックや応答を受け取るまでに数ヶ月の待ち時間があると報告しています。NBあたりの指定（および再指定）プロセスの平均所要時間は18ヶ月です。

2020年2月6日現在、MDRで指定されているNBは10機関のみで、そのうち3つのNBがIVDR向けです。また、11のNBがMDR/IVDRでの指定を確認待ちしています。MDDでは75のNBが指定されています（2013年）。NBの数が大幅に減少するとNBに過剰な作業負担がかかるようになり、その結果レビューや認定に大きな遅れが生じることになります。メーカーはこのことを計画プロセスに組み込む必要があります。

プロセスの自動化

MDRのライフサイクルアプローチを考慮すると、継続的なデータアップデートと監視が必要となります。QMS のコンプライアンスを確保し、SOP、苦情処理システム、監査データ、CAPA、サプライヤーデータなどを維持するための堅牢なツールが必要です。

プロセスの自動化を支援し、データを一元的かつ「監査準備完了」状態で維持する、オンプレミス＆クラウドベース対応のさまざまな規制・QMSソフトウェアツールを使用すれば、どこからでもデータにアクセスし、データを追加・関連付けすることができます。また、AIやMLの技術を用いて予知保全を行うスマートツールも使えます。これらのツールは最終的に、患者の安全をできるだけ早期に確保するのに役立ちます。

トレーサビリティを実現する統合フレームワーク

ERP、MES、LMSなどのさまざまなシステムを統合した製品ライフサイクル管理（PLM）システムは、厳格な臨床警戒と継続的な市場監視を確実に行いながら、透明性、識別性、トレーサビリティの向上を求めるEU-MDRの要求事項を満たすのに役立ちます。統合ソリューションは、効果的なデータ管理とガバナンス、適応可能なデータモデルを実現し、シームレスなデータ検証と申請をサポートします。

結論

MDR のタイムラインが急速に近づいており、医療機器メーカーは迅速に対応する必要があります。新たなMDR要求事項に対する徹底的なレビューとプランニング、そして修正・改善の計画を立てるための十分な時間が必要です。

企業は、構造化されたアプローチ、適切なプランニングと管理、目的に合わせて調整されたトレーニング、十分なスキルのあるリソースと十分な予算、そしてプロセス自動化を用いることで、このジャーニーをスムーズに進めることができます。

執筆者



Pradeep Kolankari
Sr. Director, Medical
Solutions
Digital Engineering
and Manufacturing
Services



Ujwala Chakole
Sr. Manager, Medical
Solutions
Digital Engineering
and Manufacturing
Services



Manasi Kulkarni
Manager, Medical
Solutions
Digital Engineering
and Manufacturing
Services



Abdul Rahman Shariff
Consultant, Medical
Solutions
Digital Engineering
and Manufacturing
Services



キャップジェミニについて

キャップジェミニは、コンサルティング、デジタルトランスフォーメーション、テクノロジー & エンジニアリングサービスのグローバルリーダーです。キャップジェミニ・グループはイノベーションの最前線に立ち、進化を続けるクラウド、デジタル及び各種プラットフォーム分野で、顧客のあらゆるビジネス機会に対応致します。キャップジェミニは、50年以上にわたり蓄積してきた優れた実績と業界固有の専門知識を基に、戦略から運用まで、弊社の一連のサービスを通じて、顧客企業が目指すビジネスビジョンの実現をご支援致します。キャップジェミニの信念は、「テクノロジーに関わるビジネス価値は人を通じて具現化される」ことであり、この信念こそが弊社の原動力となっています。キャップジェミニは、世界約50ヶ国27万人に及ぶチームメンバーで構成される多文化企業です。アルトランを含むグループ全体の2019年度売上は、170億ユーロです。

キャップジェミニ株式会社については、以下をご覧ください。

www.capgemini.com

People matter, results count.

(人にこだわり 成果にコミット)

本書にはキャップジェミニの資産である占有情報が含まれます。
©2020 Capgemini. All rights reserved.

キャップジェミニのデジタルエンジニアリング & マニュファクチャリングサービスについて

キャップジェミニのデジタルエンジニアリング & マニュファクチャリングサービスは、専門領域の知識を結集し、技術、エンジニアリング、製造の専門知識を活用して、物理世界とデジタル世界の融合をリードして、お客様の競争力強化を支援します。私たちは世界に1万人を超えるエンジニアを擁する30年の実績あるリーダーとして、エンドツーエンドの包括的なソリューションポートフォリオを通して、グローバル企業のお客様の製品ポートフォリオの真のポテンシャルを解き放ち、製造効率の可能性を最大限まで引き出します。

DEMSについては、以下をご覧ください。

marketing.dems.global@capgemini.com