

この方針は、判断基準が、適用できる国または地域の規制および関連のある国際規格に基づいており、かつ、一般的に受け入れられている最新の状況および知られている利害関係者の懸念のような、利用可能な情報を考慮に入れていることを保証する。および

- － リスクマネジメントプロセスの継続的な有効性を保証するため、予定された間隔で、リスクマネジメントプロセスの適切性 (suitability) をレビューし、あらゆる決定および講じた措置を文書化する。製造業者が正式な品質マネジメントシステムを持つ場合には、このレビューを品質マネジメントシステムレビューの一環としてもよい。

注 1 リスクの受容可能性に関する判断基準を決定するための方針を明確化するにあたって、製造業者は様々な選択肢の中から自由に選択する。例えば、次がある。

- － 危害の重大さのレベルごとに 1 つだけ、リスクの受容可能性の閾値 (risk acceptability threshold) を展開し、最低リスクにつながるリスクコントロールオプションを選択する。
- － 複数の閾値を設定し、合理的に実践可能なレベルまでリスクを低減したらリスクを受容できると判断するよう求める (D.8 参照)。
- － その他

注 2 製造業者の品質マネジメントシステムによって作成した文書の中に、文書を取り込むことができる。また、これらの文書は、リスクマネジメントファイルにおいて参照することができる。

適合性は、適切な文書の調査によって確認する。

3.3 要員の資格認定

リスクマネジメント作業を実施する人は、割当てられた作業に適切な知識と経験を持つ。その知識と経験には、必要に応じて、特定の医療機器（または類似の医療機器）およびその使用、関連技術またはリスクマネジメント技術に関する知識と経験を含める。適切な資格認定に関する記録を維持する。

注 リスクマネジメント作業は、幾つかの機能の代表がそれぞれ専門知識を提供することによって実施することができる。

適合性は、適切な記録の調査によって確認する。

3.4 リスクマネジメント計画

リスクマネジメント活動については、計画を立てる。つまり、検討対象となる特定の医療機器について、製造業者は、リスクマネジメントプロセスに従ってリスクマネジメント計画を確立し、文書化する。リスクマネジメント計画は、リスクマネジメントファイルの一部とする。

この計画には、少なくとも次を含める。

- a) 計画したリスクマネジメント活動の適用範囲、計画の各要素を適用できる医療機器の特定と説明および計画の各要素を適用できるライフサイクルの段階
- b) 責任および権限の割当て
- c) リスクマネジメント活動のレビューについての要求事項
- d) リスクの受容可能性に関する判断基準（製造業者が受容できるリスクを判断するための方針に基づくもので、危害の発生確率が推定不能な場合にリスクを受容するための判

断基準も含む)

e) 検証の活動、および

f) 関連のある製造情報および製造後情報の収集およびレビューに関連する活動

注 1 リスクマネジメント計画を策定する際の指針については、付属書 F を参照する。

注 2 必ずしもすべての部分の計画を同時に作成する必要はない。時間をかけて計画またはその一部を策定することができる。

注 3 スクの受容可能性に関する判断基準は、リスクマネジメントプロセスの最終的な有効性にとってきわめて重要である。この判断基準を確立する際の指針については、D.4 を参照する。

医療機器のライフサイクルにおいて計画を変更した場合、その変更の記録をリスクマネジメントファイルに維持する。

適合性は、リスクマネジメントファイルの調査によって確認する。

3.5 リスクマネジメントファイル

検討対象となる特定の医療機器について、製造業者は、リスクマネジメントファイルを確立し、維持する。リスクマネジメントファイルからは、この規格に含まれる他の条項の要求事項に加え、次の活動に対して、特定した各ハザードのトレーサビリティが得られる。

- － リスク分析
- － リスク評価
- － リスクコントロール手段の実施と検証、および
- － あらゆる残留リスクの受容可能性の評価

注 1 リスクマネジメントファイルを構成する記録および他の文書は、例えば、製造業者の品質マネジメントシステムが要求する他の文書およびファイルの一部とすることができる。リスクマネジメントファイルには、必ずしもすべての記録および他の文書を有形で含める必要はない。ただし、少なくとも、要求されたすべての文書に対する参照または指示 (pointer) は含めることが望ましい。製造業者は、リスクマネジメントファイルで参照した情報を適時集めて整理できるようにしておくことが望ましい。

注 2 リスクマネジメントファイルは、あらゆる形式またはあらゆる種類の媒体で作成することができる。

4 リスク分析

4.1 リスク分析プロセス

特定の医療機器について、4.2～4.4 に記述するとおり、リスク分析を実施する。計画したリスク分析活動の実施およびリスク分析の結果をリスクマネジメントファイルに記録する。

注 1 類似の医療機器についてのリスク分析またはその他の関連のある情報が利用可能な場合は、それを新たな分析の開始点として使用することができる。どの程度まで使用するかは、実施した変更およびそれによってもたらされる結果の相違に応じて決まるが、危険状態の発生にその変更が及ぼす影響についての体系的な評価に基づくことが望ましい。

注 2 一部のリスク分析手法については、付属書 G に記述する。

注 3 インビトロ診断機器に関するリスク分析手法の追加指針を付属書 H に示す。

注 4 毒性学的なハザードに関するリスク分析手法の追加指針を付属書 I に示す。

リスク分析の実施とその結果の文書は、4.2～4.4 で要求した記録に加え、少なくとも次を含める。

- a) リスク分析を行った医療機器の説明と特定
- b) リスク分析を行った人と組織の特定、および
- c) リスク分析を行った適用範囲および日付

適合性は、リスクマネジメントファイルの調査によって確認する。

4.2 意図する使用および医療機器の安全に関する特質の明確化

検討対象となる特定の医療機器について、製造業者は、意図する使用および合理的に予見できる誤使用を文書化する。製造業者は、医療機器の安全に影響する可能性のある定性的および定量的特質ならびに該当する場合には、それらに規定した限度値を明確化し、文書化する。これらの文書をリスクマネジメントファイルに維持する。

注 付属書 C は、安全に対して影響を及ぼす可能性のある医療機器の特質を明確化する際に有益なガイドとして役立つ質問事項（使用に関連する質問事項など）を含む。

適合性は、リスクマネジメントファイルの調査によって確認する。

4.3 ハザードの特定

製造業者は、正常状態および故障状態の両方における医療機器に関連した既知および予見できるハザードに関する文書を集約する。

この文書は、リスクマネジメントファイルに維持する。

注 E.2 および H.2.4 に記載した存在する可能性のあるハザードの例は、製造業者がハザードの特定を開始するための指針として使用できる。

適合性は、リスクマネジメントファイルの調査によって確認する。

4.4 各危険状態についてのリスクの推定

危険状態を生じうる事象について、合理的に予見できる一連の事象または事象の組合せを検討し、その結果生じる危険状態を記録する。

注 1 以前に認識されなかった危険状態を特定するため、特定の状況を扱う体系的な方法を用いることができる（付属書 G 参照）。

注 2 危険状態の例を H.2.4.5 および E.4 に示す。

注 3 危険状態は、うっかりミス、過失、間違いから生じうる。

特定した各危険状態について、利用可能な情報またはデータを用いてリスクを推定する。危害の発生確率が推定できない危険状態については、リスク評価およびリスクコントロー

ルにおいて使用するため、起こりえる結果のリストを作成する。これらの活動の結果は、リスクマネジメントファイルに記録する。

発生確率または重大さの定性的または定量的分類に用いたあらゆるシステムは、リスクマネジメントファイルに記録する。

注 4 リスク推定は、発生確率とその結果の分析を含む。適用分野によっては、リスク推定プロセスのある特定の要素のみを考慮する必要があるかもしれない。例えば、ある場合にはハザードと結果の初期分析だけでよいだろう。D.3 も参照。

注 5 リスク推定は、定量的または定性的に行える。系統的な故障の結果生じるリスクも含めて、リスク推定の方法を付属書 D に記述する。インビトロ診断機器に関するリスク推定に有益な情報を付属書 H に示す。

注 6 リスク推定のための情報またはデータは、例えば、次によって得ることができる。

- a. 発行されている規格
- b. 科学技術的データ
- c. 公表された報告事例を含め、既に使用している類似の医療機器の市場データ
- d. 典型的な使用者による使用性評価試験
- e. 臨床的な証拠
- f. 適切な調査結果
- g. 専門家の意見、および
- h. 外部の品質アセスメント図式

適合性は、リスクマネジメントファイルの調査によって確認する。

5 リスク評価

製造業者は、特定した各危険状態について、リスクマネジメント計画で定義した判断基準を用い、リスク低減が要求されるかを決定する。リスク低減が要求されない場合、この危険状態には、6.2～6.6 に規定した要求事項は適用しない（すなわち、6.7 に進む）。このリスク評価の結果は、リスクマネジメントファイルに記録する。

注 1 リスクの受容可能性を判断するための指針を D.4 に示す。

注 2 医療機器の設計基準の一部として関連のある規格を適用することは、リスクコントロール活動の一環となることもある。その場合、6.3～6.6 に規定した要求事項を満たす必要がある。

適合性は、リスクマネジメントファイルの調査によって確認する。

6 リスクコントロール

6.1 リスクの低減

リスクの低減が要求される場合には、6.2～6.7 に記述するとおり、リスクコントロール活動を実施する。

6.2 リスクコントロールオプション分析 (Risk control option analysis)

製造業者は、リスクを受容可能なレベルまで低減するための適切なリスクコントロール手段を特定する。

製造業者は、次の優先順位に従って、1つ以上のリスクコントロールオプションを用いる。

- a) 設計による本質的な安全
- b) 医療機器自体または製造プロセスにおける防護手段
- c) 安全に関する情報

注1 選択肢 b) または c) を実施する場合、製造業者は、合理的に実践可能なリスクコントロール手段を考慮し、最大のリスク低減がもたらされる選択肢を選択し、その後、リスクが受容できるかを判断するというプロセスを辿ることができる。

注2 リスクコントロール手段は、危害の重大さもしくは危害の発生確率またはその両者を減少させることができる。

注3 多くの規格は、医療機器について、本質的な安全、防護手段、および安全に関する情報を取り上げている。これに加えて、他の多くの医療機器に関する規格は、リスクマネジメントプロセスの複数の要素（例えば、電磁適合性、使用性、生体適合性）を統合した。リスクコントロールオプション分析の一部として、関連のある規格を適用することが望ましい。

注4 危害の発生確率が推定できないリスクについては、D.3.1.2 を参照する。

注5 安全に関する情報の指針を付属書 J に示す。

選択したリスクコントロール手段は、リスクマネジメントファイルに記録する。

リスクコントロールオプション分析に際して、製造業者は、要求されるリスク低減が実践可能でないと判断した場合、残留リスクについてリスク/ベネフィット分析を実施する（6.5 に進む）。

適合性は、リスクマネジメントファイルの調査によって確認する。

6.3 リスクコントロール手段の実施

製造業者は、6.2 で選択したリスクコントロール手段を実施する。

各リスクコントロール手段の実施を検証する。この検証もリスクマネジメントファイルに記録する。

リスクコントロール手段の有効性を検証し、その結果をリスクマネジメントファイルに記録する。

注 有効性の検証に、バリデーション活動を含めることができる。

適合性は、リスクマネジメントファイルの調査によって確認する。

6.4 残留リスクの評価

リスクコントロール手段の適用後に残るすべての残留リスクは、リスクマネジメント計画で定義した判断基準を用いて評価する。この評価の結果は、リスクマネジメントファイルに記録する。

これらの判断基準を用いて残留リスクを受容できないと判断した場合は、さらなるリスクコントロール手段を適用する（6.2 参照）。

残留リスクを受容できると判断した場合、製造業者は、残留リスクを開示するために付属文書に記載する必要がある情報はどれかを決定する。

注 安全に関する情報をリスクコントロール手段としてどのように実施できるか、および残留リスクをどのように開示できるかの指針を、付属書 J に示す。

適合性は、リスクマネジメントファイルおよび付属文書の調査によって確認する。

6.5 リスク／ベネフィット分析

リスクマネジメント計画で確立した判断基準を用いて残留リスクを受容できないと判断し、かつ、それ以上のリスクコントロールも実践可能でない場合、製造業者は、意図する使用の医学的ベネフィットが残留リスクを上回るかを判断するため、データおよび文献を収集し、レビューする必要がある。この証拠から、医学的ベネフィットが残留リスクを上回るという結論が裏付けられない場合、そのリスクは依然として受容できない。医学的ベネフィットが残留リスクを上回る場合は、6.6 に進む。

ベネフィットが上回ることが実証されたリスクについて、製造業者は、残留リスクを開示するために必要な安全に関する情報はどれかを決定する。

この評価の結果は、リスクマネジメントファイルに記録する。

注 D.6 も参照。

適合性は、リスクマネジメントファイルおよび付属文書の調査によって確認する。

6.6 リスクコントロール手段から発生したリスク（Risks arising from risk control measures）

リスクコントロール手段の結果は、次の点に関してレビューする。

- a) 新たなハザードまたは危険状態の導入、および
- b) 以前に特定した危険状態について推定したリスクに対してリスクコントロール手段の導入が及ぼす影響の有無

新たに発生または増加したすべてのリスクを運用管理する。

このレビューの結果は、リスクマネジメントファイルに記録する。

適合性は、リスクマネジメントファイルの調査によって確認する。

6.7 リスクコントロールの完全性（Completeness of risk control）

製造業者は、特定したすべての危険状態から発生するリスクが検討されたことを保証する。この活動の結果は、リスクマネジメントファイルに記録する。

適合性は、リスクマネジメントファイルの調査によって確認する。

7 残留リスクの全体的な受容可能性の評価（Evaluation of overall residual

risk acceptability)

すべてのリスクコントロール手段を実施および検証した後に、製造業者は、リスクマネジメント計画で定義した判断基準を用いて、医療機器によってもたらされる全体的な残留リスクを受容できるかどうかを決定する。

注 残留リスクの全体的な評価の指針については、D.7を参照する。

リスクマネジメント計画で確立した判断基準を用いて全体的な残留リスクを受容できないと判断した場合、製造業者は、意図する使用の医学的ベネフィットが全体的な残留リスクを上回るかを判断するため、データおよび文献を収集し、レビューしてもよい。この証拠から、医学的ベネフィットが全体的な残留リスクを上回るという結論が裏付けられる場合、その全体的な残留リスクは受容できると判断することができる。一方、医学的ベネフィットが全体的な残留リスクを上回るという結論が裏付けられない場合、その全体的な残留リスクは依然として受容できない。

全体的な残留リスクを受容できると判断した場合、製造業者は、全体的な残留リスクを開示するために付属文書に記載する必要がある情報はどれかを決定する。

残留リスクの全体的な評価は、リスクマネジメントファイルに記録する。

適合性は、リスクマネジメントファイルおよび付属文書の調査によって確認する。

8 リスクマネジメント報告書

医療機器の発売に先立ち、製造業者は、リスクマネジメントプロセスのレビューを実施する。このレビューは、少なくとも次を保証する。

- － リスクマネジメント計画が適切に実施されたこと
- － 全体的な残留リスクが受容できること、および
- － 適切な方法が、関連のある製造情報および製造後情報を得るための正式なものであること

このレビューの結果は、リスクマネジメント報告書として記録し、リスクマネジメントファイルに含める。

注 レビューの責任は、リスクマネジメント計画において、適切な権限を持つ個人に割当てることが望ましい (3.4b 参照)。

適合性は、リスクマネジメントファイルの調査によって確認する。

9 製造情報および製造後情報 (Production and post-production information)

製造業者は、医療機器または類似機器に関する製造情報および製造後情報を収集およびレビューするためのシステムを確立し、文書化し、維持する。

注1 医療機器に関する情報を収集およびレビューするためのシステムを確立するにあたっては、特に、次を考慮に入れる。

- － 医療機器の操作者、使用者、または据付、使用および保守の責任者がもたらす情報を収集および処理する機構、および
- － 新規または改訂後の規格

注2 このシステムは、類似の医療機器についても、公に入手可能な市場の情報を収集し、レビューすることが望ましい。

この情報について、安全との関連性の有無を評価する。特に、次を評価する。

- a) 以前に認識されなかったハザードまたは危険状態が存在するかどうか。または
- b) 危険状態から発生すると推定したリスクが、もはや受容できないものであるかどうか。

上記の条件のいずれかを満たした場合は、次を行う。

- 以前に実施したリスクマネジメント活動に対する影響を評価し、リスクマネジメントプロセスへの入力としてフィードバックする。および
- 医療機器のリスクマネジメントファイルのレビューを実施する。残留リスクまたはその受容可能性が変化した可能性がある場合は、以前に実施したリスクコントロール手段に対する影響を評価する。

この評価の結果は、リスクマネジメントファイルに記録する。

注3 造後監視の幾つかの側面は、一部の国の規制の対象となる。ある場合には、追加手段（例えば、先を見越した製造後評価）が要求される可能性もある。

注4 SO 13485:2003 [11]、8.2 も参照。

適合性は、リスクマネジメントファイルおよび他の適切な文書の調査によって確認する。

付属書 A

(参考)

要求事項のための理論的根拠

A.1 序文

ISO/TC 210-IEC/SC 62A 共同作業グループ 1、Application of risk management to medical devices (リスクマネジメントの医療機器への適用) は、この理論的根拠を展開し、ISO 14971 第 1 版に含まれる多様な要求事項を確立するための推論法を文書化した。第 2 版の策定中に規定変更 (normative change) を考慮に入れるため、この理論的根拠を更新した。将来、この規格を改訂する者は、製造業者、規制団体、および医療従事者にとってより有用な規格にすることを旨とし、その使用時に得られた経験とともに、この付属書を用いることができる。

リスクマネジメントの医療機器への適用に関する規格が重要になった主な理由は、製造業者はリスクマネジメントを医療機器に適用することが望ましいという規制当局の認識が高まったことである。しかし、医療機器のリスクマネジメント規格は存在せず、そのギャップを埋めるために、この規格が作成された。新たな規格を策定するために ISO TC 210 作業グループ 4 が結成された。これとほぼ同時に、IEC 60601-1 第 3 版[23]の起草者らは、当時策定中の規格にリスクマネジメントを取り入れることを予定していた。同起草者らは、独立したリスクマネジメント活動の必要性を知り、IEC/SC 62A の作業グループ 15 を結成した。IEC および ISO は、これら 2 つの作業グループの取り組みが重複することを認識していたため、両作業グループの会員資格を併せ持つ、リスクマネジメントに関する共同作業グループ 1 (JWG 1) を結成した。この共同作業の結果、ISO、IEC のロゴが併記された ISO 14971 の発行に至った。ISO および IEC は、互いの単独ロゴ入りの規格が各自の対象を網羅する国際規格であることも認識している。二重ロゴは、両共同体が ISO 会員団体および IEC 国内委員会を介し共同で策定した規格であることを意味する。

国際リスクマネジメント規格に関する議論を開始したところ、医療機器のリスクとベネフィットとのバランスを取ることは勿論、リスク評価のプロセスのようなリスクマネジメントの決定的特徴に取り組む必要もあった。製造業者、規制団体、および医療従事者は、医療機器における「絶対的な安全 (absolute safety)」を達成不可能なものと認識していた。さらに、多様化の一途を辿る医療機器およびその適用は、製品安全規格で完全に対処できるものではない。以上の点およびこれに伴う医療機器のライフサイクルを通したリスクマネジメントの必要性を認識し、ISO 14971 を策定するという決定に至った。

当初の計画は、規格を幾つかの部分に分けて作成し、各部分がリスクマネジメントの中のある特定の側面を取り扱うというものであった。リスク分析を対象とする ISO 14971-1 は、全体的なリスクマネジメント規格の第 1 部として予定された。その後、リスクマネジメントの全側面を含んだ 1 つの文書を作成する方が望ましいと判断された。この主な理由は、世界中の幾つかの規制制度においてリスクマネジメントが義務付けられる予定であったということである。したがって、リスク分析に関して独立した規格が利用可能になっても、それはもはや有益でも必要でもなかった。また、幾つかの部分に分けるのではなく、1 つのリスクマネジメント規格を作成すれば、リスクマネジメントの諸側面間の一貫性ははるかに高まる。

ISO 14971 第 2 版は、その適用に関する追加指針の必要性に対処するために策定された。規定の節にわずかな変更が加えられた。最も重要な変更点として、製造後監視のための計画に要求事項が追加され、リスクマネジメント報告書からトレーサビリティのための要求

事項が削除された。ハザードと危険状態との関係に関する新たな指針を策定し、付属書 E（以前の付属書 D）とした。これらの用語が使用されている規格中の箇所をそれぞれ見直し、この指針に一致させた。

次の付属書の番号付けは、ISO 14971 の様々な条項および付帯条項の番号付けに対応している。

A.2 特定の条項および付帯条項における要求事項のための理論的根拠

A.2.1 適用範囲

この規格の序文において説明したとおり、すべての医療機器の設計および製造にリスクマネジメント規格を適用することが要求される。IVD 医療機器については、異なる規制があるため、この規格から除外されるかもしれないという誤解を生じぬよう、適用範囲において特に言及しておく。リスクは製品ライフサイクル全体を通して導入されうるものであり、ライフサイクルのある時点において明らかになるリスクは、同ライフサイクルの完全に異なる時点において講じる措置により運用管理されうる。こうした理由から、この規格は完全なライフサイクル規格となる必要がある。これは、この規格が製造業者に対し、初期構想から最終的な使用停止および廃棄に至るまでの医療機器にリスクマネジメントの原則を適用するよう指示することを意味する。

この規格の適用範囲には、医療機器の使用に関する決定は含まれていない。ある特定の臨床手順において医療機器の使用を決定するためには、残留リスクと、当該手順に期待されるベネフィットあるいは代替手順に期待されるベネフィットとのバランスが取れていることが要求される。そのような判断は、意図する使用、性能、および医療機器に関連するリスクとともに、臨床手順または使用環境に関連するリスクおよびベネフィットを考慮に入れることが望ましい。これらの判断の中には、資格を有する医療従事者で個々の患者の健康状態および患者自身の意見を理解している者しか実施できないものもある。

受容可能なリスクレベルを構成する要素について十分な討議は行われたが、この規格は、受容可能性レベルを規定しない。1 つの受容可能なリスクレベルを規定しても不適切であると考えられる。この決定は、次の考えに基づく。

- この規格の対象となる医療機器および状態は多岐にわたり、1 つのレベルでは意味をなさない。および
- 世界中のある特定の文化または地域におけるリスクの受容可能性を定義するには、地域の法律、慣習、価値観およびリスクの認識の方が適している。

必ずしもすべての国が医療機器の製造業者に対し品質マネジメントシステムを要求するとは限らないことから、品質マネジメントシステムは、この規格の要求事項ではない。しかしながら、品質マネジメントシステムは、リスクを適切に運用管理する上できわめて有用である。このため、また、大半の医療機器の製造業者が品質マネジメントシステムを実際に採用していることから、この規格は、医療機器の製造業者が使用している品質管理システムに容易に組み込むことができるように構成されている。

A.2.2 用語および定義

新規の、おそらくは聞き慣れない用語が数多く創作されるのを避けるために、この規格は、規格および文献のいずれにも記載された豊富なリスクマネジメント情報を基盤として意図的に構築されている。可能ならば必ず、既存の定義を使用した。定義の主な情報源は、次のとおり。

- ISO/IEC Guide 51:1999, *Guidelines for the inclusion of safety aspects in standards*

- ISO 9000:2000, *Quality management systems - Fundamentals and vocabulary*
- ISO 13485:2000, *Medical devices - Quality management systems - System requirements for regulatory purposes*

これらの定義の中には、この規格とは意味が若干異なるものもある。例えば、JWG 1 は、「危害 (harm)」(2.2) の定義に過度の心理的ストレスまたは予想外の妊娠を「人の受ける健康障害 (damage to the health of people)」の一部として含めるつもりである。欧州連合 (EU)、米国、およびその他世界中の国および地域において、明示的か暗黙的かにかかわらず、リスクマネジメントが義務付けられる予定にあることはわかっていた。したがって、規制という意味で広く受け入れられるような定義を用いる試みが行われた。例えば、「製造業者 (manufacturer)」(2.8) という用語は、EU の医療機器指令に基づくものであるが、米国で使用されている定義とも矛盾しない。「医療機器 (medical device)」(2.9) という用語は、Global Harmonization Task Force (GHTF) 策定の定義を採用している ISO 13485 [11] から抜粋した。参考文献の出典[37]を参照。

「意図する使用 (intended use)」(2.5) という用語の定義は、米国で使用されている「意図する使用 (intended use)」の定義と、欧州連合の用語である「意図する目的 (intended purpose)」を組み合わせたものである。どちらの用語も定義の内容は本質的に同一である。つまり、製造業者が医療機器の意図する使用を検討する上で製品の意図する使用者を考慮に入れるようにすることがこの用語の目的である。

上記以外で ISO 14971 に記載されている 7 つの用語は、他の規格の定義に基づくものではない。これらは、「ライフサイクル (life-cycle)」(2.7)、「製造後 (post-production)」(2.11)、「リスクコントロール (risk control)」(2.19)、「リスク評価 (risk evaluation)」(2.21)、「リスク推定 (risk estimation)」(2.20)、「リスクマネジメント (risk management)」(2.22)、および「リスクマネジメントファイル (risk management file)」(2.23) である。「ライフサイクル (life-cycle)」の定義は、この規格において使用された場合、この用語が医療機器の存在のあらゆる側面に及んでいることを明確にするために必要であった。「製造後 (post-production)」の定義は、医療機器のライフサイクル全体がリスクマネジメントにとって重要であることを強調するために追加された。「リスクコントロール (risk control)」の定義は、ISO/IEC Guide 51 [2] に記載されている「リスク分析 (risk analysis)」の定義と一致するように規定した。第 1 版では、リスク評価の定義に「社会の現在の価値観 (current values of society)」という用語を使用した。しかし、第 2 版では、この定義に要求事項を含めないようにするため、および「社会の現在の価値観 (current values of society)」があいまいな用語であるからという 2 つの理由によって、この表現は削除された。この用語を定義から削除しても、この用語が既に序文に記載されていること、リスクマネジメント方針に対する追加規定要求事項を規定していること、およびリスクの受容可能性に関する指針があることによって補われる。「リスクマネジメント」の定義は、体系的な手法の使用およびマネジメント監視の必要性を強調する。「リスクマネジメントファイル (risk management file)」の概念については、最初、IEC 60601-1-4 [24] に記載されていた。しかし、IEC 60601-1-4 の定義では、ISO 14971 の遵守にとっては必要のない品質記録について言及していることから、この定義は変更された。

「最高経営者 (top management)」の定義は、ISO 9000:2000 [7] から抜粋した定義を使用した。この定義は、ある組織において最高レベルに位置する個人またはグループに対し適用する。

A.2.3 リスクマネジメントの一般的要求事項

リスクマネジメント活動は、評価される医療機器に対してきわめて個別的なものであるが、リスクマネジメントプロセスに含める必要がある基本的要素は存在する。この条項は、その必要性を扱う。さらに、この条項では、リスクマネジメントの医療機器への適用に対する規制当局の取り組みにある程度の違いがありうることを認めている。

付帯条項 3.2 および 3.3 は、品質マネジメントシステム規格の一部の要求事項に厳密に従う。一部の国では、機器を市販するためには（当該機器が特に免除されない限り）必ず、品質マネジメントシステムが要求される。一方、製造業者が品質マネジメントシステムを適用するかどうかを選択できる国もある。しかしながら、付帯条項 3.2 および 3.3 の要求事項は、製造業者が他のすべての品質管理システム要素を実施するか否かにかかわらず、有効なリスクマネジメントプロセスにとって常に必要とされる。

A.2.3.1 リスクマネジメントプロセス

この付帯条項は、製造業者に対し、医療機器の設計の一部としてリスクマネジメントプロセスを確立することを要求する。これは、製造業者がプロセスに要求される要素を取り入れていることを体系的に保証するために要求される。リスク分析、リスク評価およびリスクコントロールは、リスクマネジメントの基本的な部分として一般的に認識されている。これらの要素に加えて、この規格は、リスクマネジメントプロセスが医療機器の設計および製造（関連するならば、滅菌、包装、ラベリング、保管、取り扱い／輸送、販売など）で終了せず、製造後の段階まで継続するものである点を強調する。したがって、製造後の情報の収集は、リスクマネジメントプロセスに要求される一部として特定された。さらに、製造業者が品質マネジメントシステムを利用する場合、リスクマネジメントプロセスは、品質マネジメントシステムに完全に統合されることが望ましいと考えられた。

A.2.3.2 経営者の責任

最高経営者の関わり方は、有効なリスクマネジメントプロセスにとって重大である。最高経営者たる個人はリスクマネジメントプロセスの全体的指針に対し責任を負うことが望ましく、この付帯条項はその役割を強調するよう意図されている。特に次の点を強調している。

- a) 十分な経営資源が存在しなければ、この規格の他の要求事項の文言を遵守しても、リスクマネジメント活動の効果は低い。
- b) リスクマネジメントは、特化された専門分野であるので、リスクマネジメント手法の訓練を受けた個人の積極的参加が必要となる（A.2.3.3 参照）。
- c) この規格は受容可能なリスクレベルを規定していないため、最高経営者は、受容できるリスクをどのように決定するかの方針を明確にしなければならない。および
- d) リスクマネジメントは進化していくプロセス（evolving process）であるため、それが適正に実施されているかどうかを確認し、あらゆる欠点を修正し、改善を果たし、かつ変化に適応するためには、リスクマネジメント活動についての定期的なレビューを行う必要がある。

A.2.3.3 要員の資格認定

リスクマネジメント作業の実施に必要な専門的知識を持つ人を確保することが最も重要である。リスクマネジメントプロセスには、次のような領域の専門的知識を持つ人が要求される。

- － 医療機器の構成
- － 医療機器の作動の仕方
- － 医療機器の製造方法
- － 医療機器の実際の使用方法、および

ー リスクマネジメントプロセスの適用の仕方

一般には、様々な機能または専門分野の複数の代表者が、それぞれの専門知識を生かして、これにあたることになる。リスクマネジメント作業を実施する個人間のバランスおよび関係を考慮することが望ましい。

客観的証拠を提供するためには、適切な資格認定の記録が要求される。複製を避けるため、機密性およびデータ保護の考慮事項を理由として、この規格は、適切な資格認定の記録をリスクマネジメントファイルで管理することを要求しない。

A.2.3.4 リスクマネジメント計画

リスクマネジメント計画は、次の理由から要求される。

- ー 組織化された手法は、良好なリスクマネジメントに不可欠である。
 - ー この計画は、リスクマネジメントのロードマップとなる。および
 - ー この計画は、客観性を高め、基本的要素の見落としを防ぐうえで役立つ。
- a) ~f) の要素は、次の理由から要求される。
- a) この計画の適用範囲には、2つの明確な要素が存在する。一方は、意図する医療機器を特定し、もう一方は、計画の各要素が対象とするライフサイクルの段階を特定する。適用範囲を定義することによって、製造業者は、すべてのリスクマネジメント活動の基盤となるベースラインを確立する。
 - b) 責任および権限の割当ては、責任が省略されないことを保証するために行う必要がある。
 - c) リスクマネジメントなどの活動のレビューは、一般に認識される経営者責任の中に含まれる。
 - d) リスクの受容可能性に関する判断基準は、リスクマネジメントの基本となるので、リスク分析を開始する前に決定されることが望ましい。これは、条項 5 のプロセスを客観化するのに役立つ。
 - e) 検証は、基本的活動であるので、6.3 によって要求される。この活動を計画することは、基本的な経営資源が要求に応じて利用可能であることを保証するのに役立つ。検証が計画されない場合、検証の重要部分は無視できる。
 - f) 製造情報および製造後情報をリスクマネジメントプロセスにフィードバックするための正式かつ適切な方法が存在するように、製造情報および製造後情報を得るための機器特異的な方法が確立される必要がある。

変更の記録を維持するための要求事項は、ある特定の医療機器に関するリスクマネジメントプロセスの調査およびレビューを容易にするために存在する。

A.2.3.5 リスクマネジメントファイル

この規格が「リスクマネジメントファイル (risk management file)」という用語を使用するのは、製造業者がリスクマネジメントに適用できるすべての記録およびその他の文書の所在を決定または発見することができる場所を意味するためである。リスクマネジメントファイルは、リスクマネジメントプロセスを容易にし、この規格に対してより効率的な調査を可能にする。トレーサビリティは、特定した各ハザードにリスクマネジメントプロセスが適用されたことを証明するために必要である。

完全性は、リスクマネジメントにおいて非常に重要である。不完全な作業は、特定したハザードがコントロールされず、誰かに危害が及ぶ結果になりかねないことを意味すると

言える。リスクマネジメントのあらゆる段階における不完全性（例えば、未知のハザード、未評価のリスク、不特定のリスクコントロール手段、リスクコントロール手段の不履行またはリスクコントロール手段の効果不十分）の結果として問題が生じる。トレーサビリティは、リスクマネジメントプロセスの完全性を明確にするために必要とされる。

A.2.4 リスク分析

ISO 14971-1 をこの節の基礎として用いた。この規格は、医療機器のリスク分析に関する EN 1441 [30] の ISO 版であり、*Medical Devices - Risk Management - Part 1: Application of Risk Analysis*（医療機器—リスクマネジメント—第 1 部：リスク分析の適用）という表題の下に国際的に利用可能となった。EN 1441 は、欧州委員会の命令の下に作成され、欧州医療機器指令（European Medical Device Directive）のリスク分析のための要求事項に一致するという仮定を示した。EN/ISO 14971 は、その後任である。

A.2.4.1 リスク分析プロセス

注 1 を追加し、類似の医療機器についてのリスク分析が利用可能な場合の対処法を示した。この注は、この規格の使用者に対し、既に十分な情報が存在する場合、時間、労力、およびその他の経営資源を節約するためにその情報を適用することが可能かつ必要であることを知らせる。ただし、この規格の使用者は、過去の仕事が現在のリスク分析に適用できるかを体系的に評価するように注意する必要がある。

a)、b)、および c) で要求される詳細は、トレーサビリティを保証するための基礎的な最小データセットになるので、マネジメントレビューおよびその後の調査に重要であるという点に注意されたい。また、a) の要求事項は、分析の適用範囲の内容を明確にし、完全性を検証するためにも役立つ。

A.2.4.2 意図する使用および医療機器の安全に関する特質の明確化

このステップは、製造業者に対し、医療機器の安全に影響する可能性のあるすべての特質について考えさせるためのものである。製造業者は、医療機器の意図する使用者（例えば、専門家でない使用者または訓練を受けた医療従事者のどちらが医療機器を使用することになるか）も考慮に入れることが望ましい。この分析は、製造業者が意図する状況以外の状況および医療機器の初期構想時に予見した状況以外の状況においても医療機器が使用されうることを考慮することが望ましい。医療機器はしばしば、製造業者が意図する状況以外の状況および医療機器の初期構想時に予見した状況以外の状況において使用される。製造業者が将来を見据え、その医療機器の潜在的な使用に起因するハザードを知ることは重要である。

付属書 C は、医療機器の特質および医療機器が使用される環境を説明する上で有用となるように意図されている。このリストは網羅的なものではないという点については、強く強調しておく。すべての製造業者は、調査中の医療機器にとって適切な安全に関する特質を検討する際に創造的な姿勢であることが望ましい。付属書 C のリストは、ISO 14971-1 を原本として抜粋されたものであり、これに、規格原案に対する意見の結果として、若干の追加を施した。このリストは、「うまくいかなかった場合はどうなるか」という考え方を刺激するに違いない。インビトロ診断機器に関する付属書 H は、この規格における使用の目的で、ISO/TC 212, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test system*（臨床検査およびインビトロ診断検査システム）によって策定された。毒性学的なハザードに関する付属書 I は、ISO 14971-1 の付属書 B から抜粋し、わずかな変更のみを加えた。

A.2.4.3 ハザードの特定

このステップは、製造業者に対し、予期されるハザードを特定する際に体系的に行うことを要求する。特定は、4.2 で明確化した安全に関する特質に基づいて行うことが望ましい。

A.2.4.4 各危険状態についてのリスクの推定 (Estimation of the risk(s) for each hazardous situation)

リスクの評価およびマネジメントは、危険状態が特定されてはじめて可能となる。ハザードを危険状態に転換しうる事象について、合理的に予見できる一連の事象を文書化することによって、これを体系的に実施できる。

付属書 E は、典型的なハザードを列挙し、ハザード、予見できる一連の事象、危険状態および関連する可能性のある危害の間の関連性を実証する例を示すことによって、製造業者がハザードおよび危険状態を特定する手助けとなる。これは、特に危険状態に至り危害に終止するかもしれない一連の事象が存在する場合に重要である。リスクを適切に取り扱うためには、製造業者がこれらの一連の事象を認識し、特定することが望ましい (図 E.1 参照)。

付属書 E に示すリストは、網羅的なものではない。このリストは、チェックリストとしてではなく、創造的な思考を刺激するよう意図されている。

これは、リスク分析の最終ステップである。このステップの難しさは、すべての医療機器についてのみならず、調査中のすべての危険状態についても、リスク推定が異なることである。したがって、この付帯条項は、一般的に記述した。医療機器が正常に機能している場合にも、また、不具合を生じている場合にも、ハザードは発生しうるため、どちらの状況も厳密に調査することが望ましい。実際には、どちらのリスク構成要素 (確率および結果) の分析も個別に実施することが望ましい。製造業者が重大さレベルまたは危害の発生確率レベルを分類する体系的方法を用いる場合は、分類表を定義し、リスクマネジメントファイルに記録することが望ましい。これは、製造業者が同等のリスクを一貫して処理することを可能とし、製造業者がそのように実施したという証拠になる。

幾つかの危険状態は、系統的な故障または一連の事象が原因となって発生する。系統的故障の確率を計算する方法については、一致した意見がない。危害の確率が計算できない場合でも、ハザードには対処する必要があるため、そのようなハザードのリストを個別に作成することによって、そのリスクの改善に集中できる。

十分な定量的データは容易に得られないことも多い。したがって、リスク推定は必ず定量的に行うことが望ましいという提案は避けた。

付属書 D は、リスク分析に関する有用な指針として提供した。その情報は、IEC 60300-3-9 [21]を含む複数の情報源に由来する。この規格は、IEC 60300-3-9 の有用性を認識し、その範囲を拡大し、すべての医療機器およびすべてのリスクマネジメントプロセス段階に適用した。リスクチャートおよびリスクマトリックスは、付属書 D の例として多用している。しかし、この規格は、リスクチャートおよびリスクマトリックスの使用を要求しない。

A.2.5 リスク評価

リスクの受容可能性について決定を下さなければならない。製造業者は、最近推定したリスクを用いて、リスクマネジメント計画で定義したリスクの受容可能性に関する判断基

準で評価してもよい。製造業者は、リスクをスクリーニングし、どのリスクを低減する必要があるかを判断する。条項5は、この規格の使用者が不必要な仕事を回避できるよう慎重に言葉を選んで表現した。

A.2.6 リスクコントロール

A.2.6.1 リスクの低減

ステップ6.2～6.7は、論理的な一連の段階を構成するよう意図されている。この体系的な手法を用いれば、関連のある情報が要求に応じて利用可能となるので、この手法は重要である。

A.2.6.2 リスクコントロールオプション分析 (Risk control option analysis)

リスクを低減するための方法はしばしば複数存在する。3つの機序を以下に列挙する。

- a. 設計による本質的な安全
- b. 医療機器自体または製造プロセスにおける防護手段、および
- c. 安全に関する情報

これらは、いずれも標準的なリスク低減手段であり、ISO/IEC Guide 51 [2]から抜粋した。列挙した優先順位は重要である。この原則は、IEC/TR 60513 [22]、各国または各地域の規制（例えば、欧州医療機器指令 (European Medical Device Directive) [33]）など幾つかの箇所でも認められる。実践可能である場合、医療機器は本質的に安全であるように設計されることが望ましい。実践可能でない場合には、障壁または警報のような防護手段が適切である。最も好ましくない防護手段は、文書による警告または禁忌である。

リスクコントロールオプション分析から得られる可能性のある1つの結果として、あらかじめ確立したリスクの受容可能性に関する判断基準に従って受容可能なレベルまでリスクを低減するために実践可能な方法が存在しない場合もありうると認識されている。例えば、そのような受容できる残留リスクで生命を支援する医療機器の設計は、実践可能でありそうもない。この場合は、患者に対する医療機器のベネフィットが残留リスクを上回るかどうかを判断するため、6.5に記述するとおり、リスク/ベネフィット分析を実施してもよい。この選択肢をこの時点で規格に取り入れるのは、あらかじめ確立した受容可能なレベルまでリスクを低減するため最初にあらゆる努力が尽くされたことを確認するためである。

A.2.6.3 リスクコントロール手段の実施

2種類の検証が含まれる。第一の検証は、最終的な設計でリスクコントロール手段が実施されたことを確認するために要求される。第二の検証は、実施した手段が実際にリスクを軽減することを保証するために要求される。場合によっては、リスク低減の検証がバリデーション試験になることもある。

A.2.6.4 残留リスクの評価

チェックをここに導入したのは、実施した手段がリスクを受容できるようにしたかどうかを判断するためである。リスクが、リスクマネジメント計画で確立した判断基準以上の場合は、製造業者に対し、追加のリスクコントロール手段を評価することが指示される。リスクマネジメント計画で確立した受容可能なレベル内にリスクが低減されるまで、この反復的手順を継続することが望ましい。

使用者には、情報に基づく決定を下すことができるように、関連のある残留リスク情報を提供することが望ましい。ただし、どの残留リスクに関する情報をどれくらい提供すべ

きかは、製造業者が決定する。この要求事項は、米国および欧州連合を含む多くの国および地域において採用されている手法と一致する。

A.2.6.5 リスク／ベネフィット分析

医療機器のリスクが製造業者の受容できるリスクの判断基準を上回る場合もある。この付帯条項は、製造業者が慎重な評価を実施し、かつ医療機器のベネフィットが残留リスクを上回ると証明できた場合、高リスクの医療機器を提供できるようにするものである。使用者にとって重要なのは、情報に基づく決定を下すことができるように、重大な残留リスクおよび結果として生じるベネフィットが知らされることである。したがって、製造業者に対し、関連情報を付属文書に含めることが指示される。付属書 J を参照。

A.2.6.6 リスクコントロール手段から発生したリスク (Risks arising from risk control measures)

この付帯条項は、リスクコントロール手段を単独で用いる、または組み合わせることにより、新たな、そして時には全く異なるハザードが導入される可能性があること、そして、あるリスクを低減するために導入した手段が別のリスクを増加させる可能性があることを認めている。

A.2.6.7 リスクコントロールの完全性 (Completeness of risk control)

このステージでは、すべてのハザードのリスク評価が終了していることが望ましい。このチェックを導入したのは、複雑なリスク分析においてハザードが取り残されないようにするためである。

A.2.7 残留リスクの全体的な受容可能性の評価 (Evaluation of overall residual risk acceptability)

条項 4～6 で定義したプロセスにおいて、製造業者は、ハザードを特定し、リスクを評価し、その設計の中のリスクコントロール手段を 1 度に 1 つずつ実施する。この時点で、製造業者は後戻りして、個々の残留リスクの組合せによる影響を検討し、医療機器の使用を続けるか否かの決定を下さなければならない。個々の残留リスクは違うとしても、全体的な残留リスクが製造業者の受容できるリスクの判断基準を上回る可能性はある。これは、特に複雑なシステムおよび多数のリスクを伴う医療機器の場合に当てはまる。残留リスクが全体的にリスクマネジメント計画の判断基準を上回る場合でも、製造業者は、全体的なリスク／ベネフィットの評価を実施し、高リスクであるがきわめて有益な医療機器を市販すべきかどうかを判断する機会を持つ。使用者にとって重要なのは、重大な全体的残留リスクが知らされることである。したがって、製造業者に対しては、関連情報を付属文書に含めるよう指示される。

A.2.8 リスクマネジメント報告書

リスクマネジメント報告書は、リスクマネジメントファイルのきわめて重要な部分である。この報告書は、リスクマネジメントプロセスの最終結果に関するレビューの要約になるよう意図されている。この報告書は、リスクマネジメント計画が十分に実行されたことを製造業者が保証した上で、要求される目的が達成されたことを結果が確認しているという証拠になる高水準の文書として役立つ。第 1 版は、トレーサビリティをリスクマネジメント報告書の一部とすることを要求した。複雑な機器および分析の場合にトレーサビリティを含めると、共同作業グループ 1 の当初の想像をはるかに超えて、膨大なリスクマネジメント報告書になることから、この要求事項は削除された。トレーサビリティは依然としてリスクマネジメントファイルの一部であることに違いない。

A.2.9 製造情報および製造後情報 (Production and post-production information)

医療機器が製造段階に入ってもリスクマネジメントは中止しないという点については、強調し過ぎることはない。リスクマネジメントは、医療機器の物理的顕示を伴わない観念に基づいて開始しているため、不完全なプロセスである。リスク推定は、設計プロセス全体を通して洗練され、作動原型が製作されれば、さらに正確になりうる。リスクマネジメントにおける使用のための情報は、製造記録または品質記録を含むすべての情報源から得ることができる。しかしながら、どれだけモデリングしても、実際の使用者が所有する実際の医療機器の代わるものではない。したがって、製造業者は、そのリスク評価に影響し、延いてはそのリスクマネジメント決定に影響しうるデータおよび情報の有無について、製造情報および製造後情報を監視することが望ましい。また、製造業者は、最新の考慮事項およびその適用の実践可能性も考慮に入れることが望ましい。さらに、リスクマネジメントプロセスを改善するためにも、情報を用いることが望ましい。製造後の情報があれば、リスクマネジメントプロセスは実際に反復的な閉ループプロセスになる。

この規格の第2版では、重要なリスクマネジメント情報が機器の製造開始と同時期から収集できることを認めて、この節の表題を「製造後の情報 (Post-production information)」から「製造情報および製造後情報 (Production and post production information)」へと変更した。この条項の要求事項も書き直し、製造業者に期待される一連のステップを強調した。

付属書 B
(参考)

医療機器に関するリスクマネジメントプロセスの概要

この規格の使用者に対し、リスクマネジメントプロセスの概要を示すために、図 B.1 を提供する。この図は、単に例を示すだけの目的で含める。図 B.1 に示すとおり、プロセスは、反復的であり、各リスクを順次対象とし、かつリスクコントロール手段が新たなハザードを導入した場合または新たな情報が得られた場合に初期のステップに戻るものでなければならない。

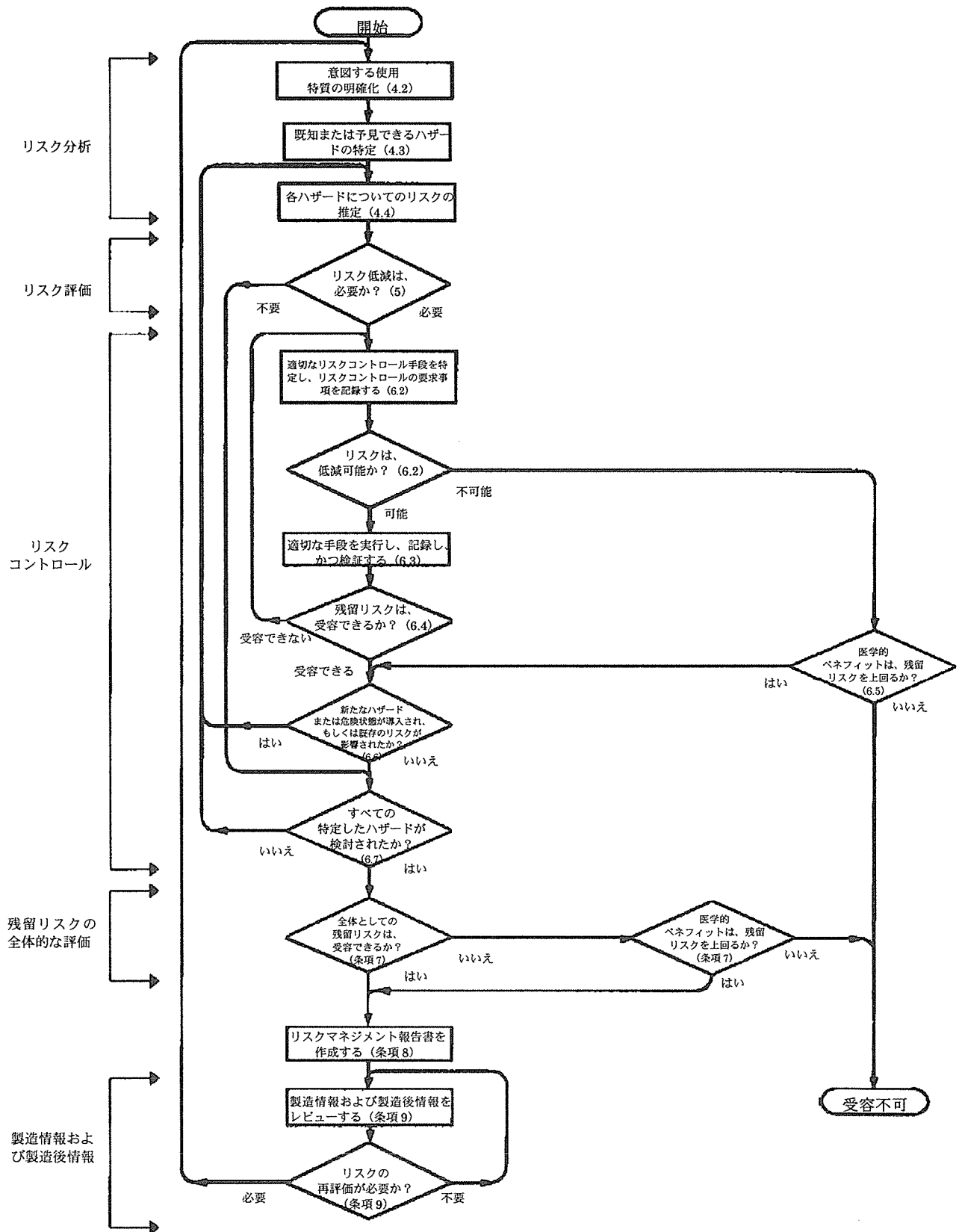


図 B.1—医療機器に適用するリスクマネジメント活動の概要