

[Part VI, P. 1]

Part VI参考文献およびプログラムの連絡者**A. 関連参考文献**

1. 品質システムの査察ガイド (Guide to Inspections of Quality Systems)、1999 年 8 月
(http://www.fda.gov/ora/inspect_ref/igs/qsit/qsitguide.pdf)
2. 21 CFR Part 7 Subpart C : リコール
21 CFR Part 11 : 電子記録および電子署名
21 CFR Parts 16/17 : ヒヤリングの手順
21 CFR Part 800 Subpart C : 行政拘禁
21 CFR Part 803 : 重大事故報告 (Medical Device Reporting)
21 CFR Part 806 : 修理および回収報告
21 CFR Part 807 : 事業所の登録および医療機器のリスティング
21 CFR Part 809.10 : 体外診断医療機器のラベリング
21 CFR Part 810 : 医療機器のリコール権限
21 CFR Part 820 : 現行の GMP/品質システム規則
21 CFR Part 821 : トラッキングの要件
21 CFR Parts 1000.1050 : 放射線の規則および標準
3. 改正連邦食品医薬品化粧品法 (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, As Amended)
(<http://www.fda.gov/opacom/laws/fdcact/fdctoc.htm>)
4. 査察実施マニュアル (Investigations Operations Manual: IOM) - 第 5 章 5.6 節「機器」(Devices)
(http://www.fda.gov/ora/inspect_ref/iom/)
5. 生物学査察ガイド、参考資料、教材
(Biotechnology Inspection Guide, Reference Materials and Training Aids)、1991 年 11 月
(http://www.fda.gov/ora/inspect_ref/igs/biotech.html)
6. 医療機器の品質システムマニュアル：中小企業の遵守ガイド
(Medical Device Quality Systems Manual: A Small Entity Compliance Guide)、
HHS Pub. No. FDA 97-4179、1996 年 12 月
(<http://www.fda.gov/cdrh/dsma/gmpman.html>)
7. 米国標準技術研究所の校正および関連測定サービス
(Calibration and Related Measurement Services of the National Institute of Standards & Technology)
NIST Special Publication 250
National Institute of Standards & Technology
U. S. Department of Commerce, Washington, D. C. 20234

[Part VI, P. 2]

8. 品質管理システム—プロセスバリデーションに関するガイダンス
(Quality Management Systems—Process Validation Guidance)
GHTF/SG3/N99-10:2004 Edition 2
(http://www.htf.org/sg3/inventorysg3/sg3_fd_n99-10_edition2.pdf)

9. 品質管理システムにおけるリスクマネジメントの原理および業務の実行
(Implementation of Risk Management Principles and Activities Within a Quality Management System)
GHTF/SG3/N15R8/2005
(<http://www.ghtf.org/sg3/inventorysg3/sg3n15r82005.pdf>)
10. 生物製剤評価研究センターと医療機器・放射線保健センター間のセンター間同意書
(Intercenter Agreement Between the Center for Biologics Evaluation and Research and the Center for Devices and Radiological Health)、1991 年 10 月 31 日
(<http://www.fda.gov/oc/ombudsman/bio-dev.htm>)
11. コンピュータシステムおよびソフトウェア開発の専門用語集
(Glossary of Computerized System and Software Development Terminology)、1995 年 8 月
(http://www.fda.gov/ora/inspect_ref/igs/gloss.html)
12. 品質管理ハンドブック (Quality Control Handbook)、Juran, J. M., 5th edition, McGraw-Hill、1999 年
13. AQL 査察者の規則およびマニュアル (AQL Inspector's Rule and Manual)
ANSI/ASQ Z1.4 に厳格に準拠したこの特殊なプラスチック製計算尺は下記から入手できる：
〒01467 マサチューセッツ州スティルリバーINFO 私書箱 58
Tel：(978) 456-3848
費用は約 25 ドル（規則およびマニュアルの送料は別）。AQL 査察者の規則およびマニュアルに関する情報はウェブサイト (<http://www.aqlinspectorsrule.com>) を参照。
14. 製造業者のための重大事故報告 (Medical Device Reporting for Manufacturers)、1997 年 3 月
(<http://www.fda.gov/cdrh/manual/mdrman.pdf>)
15. 設計通りに実施せよ：医療機器における人的要因概論
(Do It By Design: An Introduction to Human Factors in Medical Devices)、1996 年 12 月
(<http://www.fda.gov/cdrh/humfac/doitpdf.pdf>)
16. 医療機器に関する FDA および世界中の品質システム要件ガイドブック
(The FDA and Worldwide Quality Systems Requirements Guidebook for Medical Devices)
Compiled by Kimberly Trautman, ASQ Quality Press, Milwaukee, Wisconsin
17. 医療機器製造業者のための設計管理ガイダンス
(Design Control Guidance for Medical Device Manufacturers)、1997 年 3 月
(<http://www.fda.gov/cdrh/comp/designd.pdf>)
18. レーザー製品に関する遵守ガイド (Compliance Guide for Laser Products)、1985 年 9 月 (1989 年 7 月再版)
(<http://www.fda.gov/cdrh/radhlth/pdf/lasgde01.pdf>)

[Part VI, P. 3]

19. 医療機器品質システムの電磁適合性の観点からの査察ガイド
(Guide to Inspections of Electromagnetic Compatibility Aspects of Medical Device Quality Systems)、

1997 年 12 月

(http://www.fda.gov/ora/inspect_ref/igs/elec_med_dev/emc1.html)

20. 医療用手袋に関するマニュアル草稿

(Draft Medical Gloves Manual)、1999 年 7 月 30 日

(<http://www.fda.gov/cdrh/manual/glovman1.pdf>)

21. 業界および FDA スタッフのためのガイダンス：サードパーティ（独立業者）および病院で再処理される単回使用医療機器における執行優先順位

(Guidance for Industry and for FDA Staff: Enforcement Priorities for Single-Use Devices Reprocessed by Third Parties and Hospitals)、2000 年 8 月 14 日

(<http://www.fda.gov/cdrh/comp/guidance/1168.pdf>)

CDRH の QS 出版物や FDA ガイダンス文書は下記から入手可能：

中小企業国際・消費者支援課

(Division of Small Manufacturers International and Consumer Assistance : DSMICA)

TEL : 800-638-2041 または FAX : 301-443-8818

その出版物の多くが、CDRH の Good Guidance Practices (望ましい実施要領; GGP) データベースでも閲覧できる。

(<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfggp/search.cfm>)

無料でコピーを入手できる情報源は以下の通り。

インターネット：

FDA、CDRH、ORA は、情報を簡単に入手できるようにウェブサイトを整備している。FDA ホームページは <http://www.fda.gov>、CDRH ホームページは <http://www.fda.gov/cdrh/>、ORA ホームページは <http://www.fda.gov/ora/>である。

Good Guidance Practices (望ましい実施要領 : GGP) データベース：

現在の CDRH ガイダンス文書をすべて網羅し、その文書へのリンク集が備わっている検索可能なデータベースである。

(<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfggp/search.cfm>)

[Part VI, P. 4]

関連参考文献 — 滅菌に限定

以下の情報源は、滅菌工程に関する詳細なガイダンスとして参照することができる。

米国食品医薬品局 (FDA)

Guideline on Validation of the Limulus Amebocyte Lysate Test as an End-Product Endotoxin Test for Human and Animal Parenteral Drugs, Biological Products, and Medical Devices, December 1987

(<http://www.fda.gov/cder/guidance/old005fn.pdf>)

Updated 510 (k) Sterility Review Guidance K90-1; Guidance for Industry and FDA, August 30, 2002

(<http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/361.pdf>)

FDA 公認基準に関する検索可能なデータベースは以下のサイトで得られる。

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfstandards/search.cfm>

医療機器の滅菌に関連した FDA 公認基準のリストは「滅菌」カテゴリーを検索すること。

米国薬局方 (United States Pharmacopeia : USP) / 米国医薬品集 (National Formulary : NF)
最新号

U. S. Pharmacopeial Convention, Inc.

12601 Twinbrook Parkway

Rockville, Maryland 20852

<http://www.usp.org>

<http://www.uspnf.com> (USP/NF Online)

- <61> Microbial Limit Tests
- <71> Sterility Tests
- <85> Bacterial Endotoxins Test (LAL)
- <151> Pyrogen Test (USP Rabbit Test)
- <161> Transfusion and Infusion Assemblies and Similar Medical Devices
- <1211> Sterilization and Sterility Assurance of Compendial Articles
- <1035> Biological Indicators for Sterilization
- <55> Biological Indicator - Resistance Performance Tests
 - Biological Indicator for Dry-heat Sterilization, Paper Carrier
 - Biological Indicator for Ethylene Oxide Sterilization, Paper Carrier
 - Biological Indicator for Steam Sterilization, Paper Carrier
 - Biological Indicator for Steam Sterilization, Self-Contained

[Part VI, P. 5]

B. プログラムの連絡者

1. ORA の連絡者

- a. 査察の要件および／または技術支援に関する質問は下記まで。
フィールド査察課 (Division of Field Investigations)
医療機器グループ (Medical Device Group)
TEL : (301) 827-5645
- b. CDRH の中央情報検索システム (Center Information Retrieval System : CIRS) へのアクセス
または接続に関する質問は下記まで。
従業員資源情報センター (Employee Resource & Information Center : ERIC)
TEL : (301) 827-ERIC (3742)
<http://eric.fda.gov>

現在 ORA の手続きには、ERIC を介して高度 CIRS にアクセスする必要がある。

OITCDRH では 1) Oracle のアカウントを作成し、2) シングルサインオンが利用できる表にユーザー名を入力し、3) Jinitiator をインストールする。この 3 つを完了すれば、ユーザーは、CenterNet の高度 CIRS リンクから高度 CIRS にアクセスできる。

- c. 医療機器のサンプリングや研究所の能力に関する質問は下記まで。
フィールド科学部 (Division of Field Science : DFS) 、HFC-140
William Campanaro または Lydia Rosas-Marty
TEL : (301) 827-7605
- d. 医療機器の検査における WEAC の連絡者は以下の通り。
工学部 (Engineering Branch) 、HFR-NE480
Laurence Coyne 博士、部長
TEL : (781) 729-5700、内線 761

分析部 (Analytical Branch) 、HFR-NE460
Pamela Mackill、部長
TEL : (781) 729-5700、内線 748

[Part VI, P. 5]

- e. COMSTAT に関する質問は下記まで。
遵守に関する情報および品質保証課
(Division of Compliance Information and Quality Assurance : DCIQA) 、HFC-240
Gillie Kovalsky
TEL : (240) 632-6817

3. CDRH の連絡者

注記：疑問を感じたり、ガイダンスが必要な医療機器の種類を担当する OC または OIVD 内の部署を確認するには、CDRH/OC と OIVD の組織図が掲載されている付属書 A および B をそれぞれ参照する。

- a. MDR 規則の解釈および方針に関する質問は下記まで。
監視システム課 (Division of Surveillance Systems) 、OSB
報告システム監視部 (Reporting Systems Monitoring Branch) 、HFZ-533
TEL : (301) 594-2735

MDR 報告のデータ検索は下記まで。
監視システム課、OSB
情報分析部 (Information Analysis Branch) 、HFZ-531
TEL : (301) 827-2983

- b. 一般的な医療機器のサンプリングおよび／または検査に関する質問は下記まで。
科学技術研究室 (Office of Science and Engineering Laboratories) 、HFZ-160
Thomas R. Lee
TEL : (301) 827-4993
Email : thomas.lee@fda.hhs.gov

- c. あらゆる規制措置の勧告に関する速達郵便の宛先は下記の通り。
Field Operations Branch, HFZ-306
Office of Compliance
Center for Devices and Radiological Health
2094 Gaither Road
Rockville, Maryland 20850

[Part VI, P. 7]

- d. 医療機器の品質システム規則および GMP 免除の解釈や適用性に関する質問は下記まで。
品質システム/GMP 専門家、HFZ-340
Kimberly A. Trautman
TEL : (240) 276-0296
Email : kimberly.trautman@fda.hhs.gov

品質システム/IVD 専門家 (Quality System/IVD Expert) 、HFZ-320
Jan Welch
TEL : (240) 276-0354
Email : jan.welch@fda.hhs.gov

- e. 使用済み医療機器の再利用、再生、補修に関する質問は下記まで。
遵守局、HFZ-300
Casper Uldriks
TEL : (240) 276-0106
Email : casper.uldriks@fda.hhs.gov
- f. 単回使用医療機器の再処理に関する質問は下記まで。
遵守局、HFZ-300
Larry D. Spears
TEL : (240) 276-0100
Email : larry.spears@fda.hhs.gov
- g. この遵守プログラムに関する質問は下記まで。
品質システム/GMP 専門家、HFZ-340
Kimberly A. Trautman
TEL : (240) 276-0296
Email : kimberly.trautman@fda.hhs.gov
- h. ソフトウェア製品、スタンドアローンソフトウェア、プロセス装置用ソフトウェアの遵守に関する質問は下記まで。
準拠ソフトウェア専門家事務所 (Office of Compliance Software Expert) 、HFZ-340
John F. Murray
TEL : (240) 276-0284
Email : john.murray@fda.hhs.gov
- [Part VI, P. 8]
- i. 滅菌に関する質問は下記まで。
執行課 A、HFZ-333
Patrick Weixel
TEL : (240) 276-0355
Email : patrick.weixel@fda.hhs.gov
- 執行課 A、HFZ-333
Candace McManus
TEL : (240) 276-0345
Email : candace.mcmanus@fda.hhs.gov
- j. 電子記録および電子署名に関する質問は下記まで。
執行課 B、HFZ-340
John F. Murray
TEL : (240) 276-0284
Email : john.murray@fda.hhs.gov
- k. 想定される、または提案された規制措置に関する質問は、然るべき CDRH/OC 事例専門家 (Case Expert) まで。
執行課 A、HFZ-320
Louis J. Kaufman
TEL : (240) 276-0151
Email : louis.kaufman@fda.hhs.gov

執行課 B、HFZ-340

Andrea P. Latish

TEL : (240) 276-0294

Email : andrea.latish@fda.hhs.gov

- l. 体外診断医療機器に関連する遵守の問題に関わる質問は下記まで。
体外診断機器局、患者安全担当 (Patient Safety)、副課長、HFZ-440
James Woods
TEL : 240-276-0443 内線 177
Email : james.woods@fda.hhs.gov

[Part VI, P. 9]

4. FDA のウェブサイト

- a. FDA のホームページ : <http://www.fda.gov>
- b. ORA のホームページ : <http://www.fda.gov/ora/>
- c. CDRH のホームページ : <http://www.fda.gov/cdrh/>
- d. MDR : <http://www.fda.gov/cdrh/mdr>
- e. MedWatch : <http://www.fda.gov/medwatch>
<http://www.fda.gov/medwatch/report/instruc.htm> (MedWatch 3500A 用紙記入時の指示)
- f. QSIT ガイド : http://www.fda.gov/ora/inspect_ref/igs/qsit/qsitguide.htm
- g. FDA 公認基準 :
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfstandards/search.cfm>

注記：医療機器の滅菌に関連した FDA 公認基準のリストは、「滅菌」カテゴリー検索を行えば閲覧できる。

- h. 生物製剤評価研究センターと医療機器・放射線保健センター間のセンター間同意書 :
<http://www.fda.gov/oc/ombudsman/bio-dev.htm>
- i. 電子記録および電子署名 :
http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/part11/
- j. 現場成果および遵守トラッキングシステム (FACTS) :
<http://web.ora.fda.gov/factsite/default.htm>
- k. 医療機器のトラッキング :
<http://www.fda.gov/cdrh/comp/guidance/169.html>
- l. 登録およびリスティングのデータベース (ダウンロード用ファイル) :
<http://www.fda.gov/cdrh/comp/estregls.html>
- m. 事業所の登録に関するデータベース (検索可能) :
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfrl/registration.cfm>

[Part VI, P. 10]

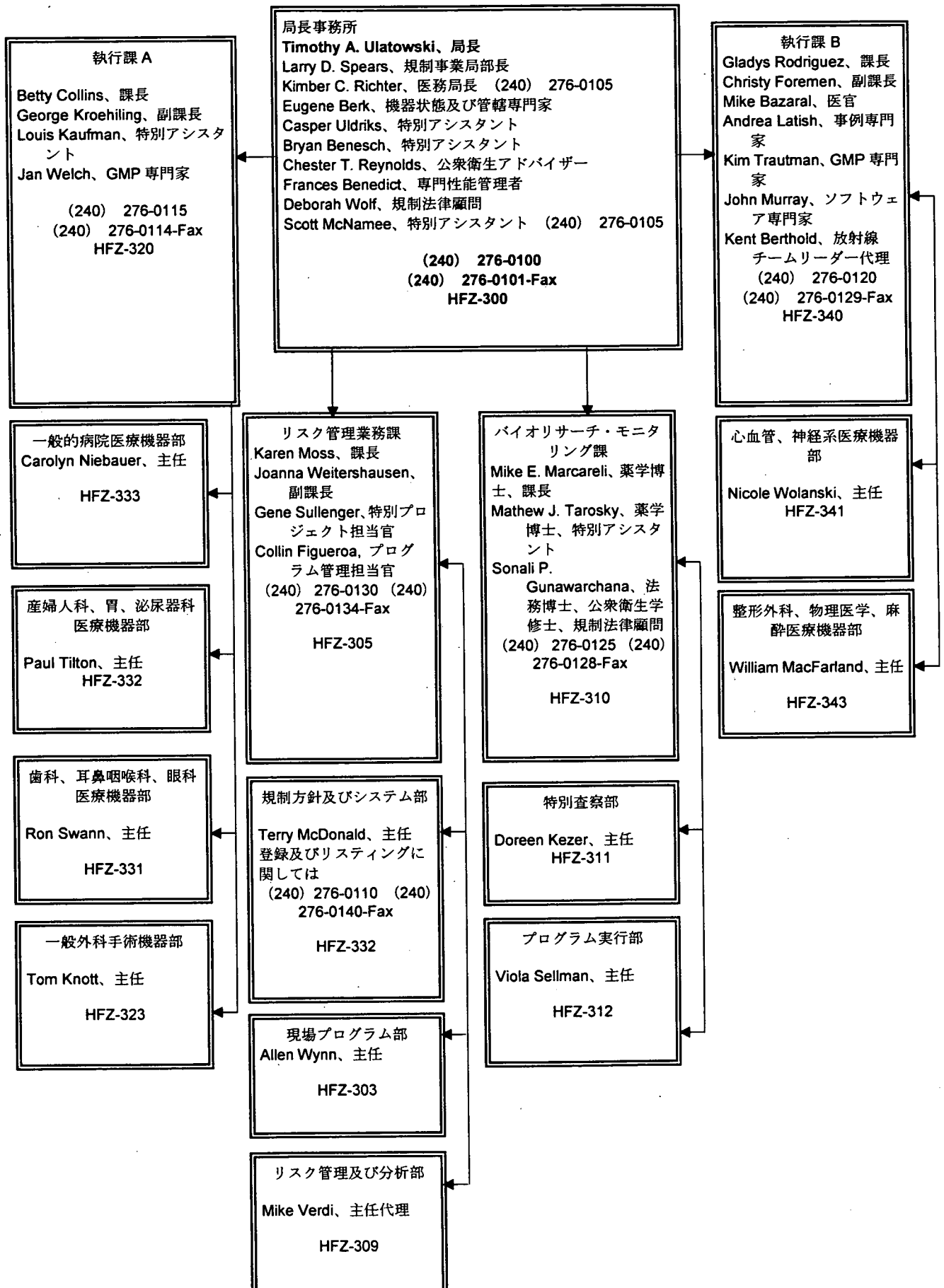
- n. 医療機器のリスティングに関するデータベース（検索可能）：
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfrl/listing.cfm>
- o. 電子製品の放射線に関する要件：
<http://www.fda.gov/cdrh/comp/eprc.html>
- p. 単回使用医療機器の再処理：
<http://www.fda.gov/cdrh/reuse/index.html>
- q. 業界およびFDA スタッフのためのガイダンス：サードパーティ（独立業者）および病院で再処理される単回使用医療機器における執行優先順位
<http://www.fda.gov/cdrh/reuse/1168.html>
- r. 製品コードの分類に関するデータベース（検索可能）：
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpd/pcdsimplesearch.cfm>
- s. Good Guidance Practices（望ましい実施要領）データベース（検索可能）：
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfggp/search.cfm>

[付属書 A, P. 1]

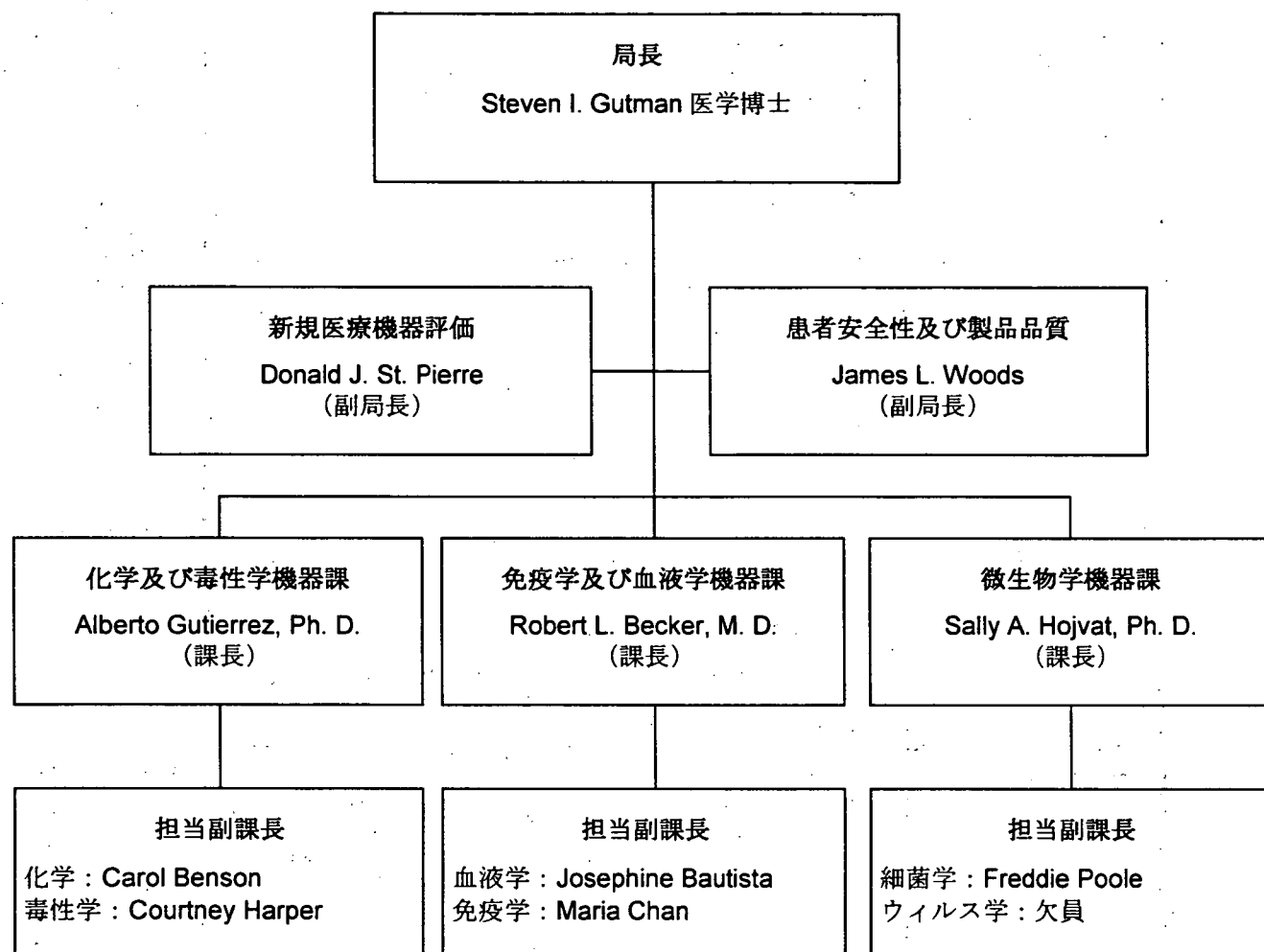
付属書 A

遵守局組織図

遵守局組織図



[付属書 B, P. 1]
体外診断機器局
組織図*



* 最新の情報は <http://www.fda.gov/cdrh/oivd/organizational.html> を参照。

[付属書 C, P. 1]
付属書 C

MDR 報告の要約

個々の有害事象報告 — 803.50

一般要件

- 製造業者は、死亡、重大な傷害、機能不全の報告を、報告義務のある事象に気付いてから 30 日以内に提出しなければならない。
- その情報の情報源は問わない。
- 死亡や重大な傷害の「原因または一因と考えられる」医療機器、または死亡や重大な傷害の原因または一因になる可能性のある機能不全は、報告しなければならない。

正当に知り得た情報

- 企業は、正当に知り得た情報をすべて提供しなければならない。FDA は、以下に該当するいかなる情報も、この基準を満たすと考える。
 - 利用者施設、販売業者および／または他の一次報告者と取った連絡で知り得た情報
 - 製造業者が有する情報
 - その医療機器の分析、試験、他の評価のいずれかによって得られる情報

報告を要する情報

- FDA 3500A は、死亡、重大な傷害、機能不全事象を報告する際に用いる最初の様式である。医薬品や生物学関連事項を除き、すべての欄に該当事項を記入するか、または「該当なし」（NA または NI）や「不明」（UNK）など該当事項を記入できない理由を記入しなければならない。

不明情報

- 製造業者は、利用者施設、販売業者、他の一次報告者から受けた報告からは得られなかった情報をすべて入手し、FDA に提供する責任を負う。
- 企業が、完全な情報を提供できない場合、そのような情報が得られない理由とその情報を取得するために講じた手段を説明した陳述書を提供しなければならない。
- 必要な情報のうち、報告の時点では得られておらず、後日得られたものは、情報取得後 1 ヶ月以内に補足報告として FDA に提出しなければならない。

[付属書 C, P. 2]

調査

- 製造業者は、各事象の原因を調査、検討する責任を負う。
- その調査は、21 CFR 820.198 の要件に従って行い、FDA 3500A の Block H. 6、H. 7、H. 9 に必要な情報を提供しなければならない。

5 日報告 (Five-Day Report) — 803. 53

- 製造業者は、以下のいずれかの状況下で、5 日以内に FDA 3500A で 5 日報告を提出しなければならない。
 - a. 情報源を問わず、公衆の健康に多大な被害を及ぼす過剰なリスクを回避するために改善措置を要し、MDR で報告義務のある事象に気付いた。
 - b. FDA から、5 日報告の提出を求める要請書を受け取った。

ベースライン報告 — 803. 55

- 製造業者は、その医療機器モデルが 803. 55 に従って最初に報告された場合、FDA 3417 でベースライン報告を提出する必要がある。
- ベースライン報告は、Part 807. 21 の規定により、企業の予定登録日に毎年（情報が変更された場合）更新されなければならない。

重要：以下の MDR 要件は、延期または撤回されている。

1. 証明書、21 CFR 803. 57。
2. ベースライン報告、FDA 3417 のベースライン報告用紙の項目 15、16 に対応する、21 CFR 803. 55 (b) (9)、(10) のみ。

補足報告—803. 56

- 製造業者は、初回報告が提出された時点では得られなかった死亡、重大な傷害、機能不全に関するすべての必要な情報を、入手後 1 ヶ月以内に提出する必要がある。

[付属書 C, P.3]

一般的な MDR ガイダンス

本文書は、重大事故報告（MDR）規則で求められている有害事象の報告に関する一般的なガイダンスである。

A. 規則

この要件は、もはや存在しない。従って、保健医療専門家による事象の提出があっても、保健医療専門家の陳述のみに基づいて、製造業者に事象の報告が要求されることはない。その事象が、報告義務のある事象とみなす MDR の報告基準を満たしていなければならない。

B. 報告期限

現在、企業には、医療機器に関連した死亡、重大な傷害、機能不全のいずれかに気付いてから FDA への報告書提出を要請されるまで、最長 30 暦日が与えられる。

C. 5 日報告

5 日報告は、2 種類の状況で求められる。第一に、情報源を問わず、公衆の健康に多大な被害を及ぼす過剰なリスクを回避するために改善措置を要し、MDR で報告すべき事象に気付いた

場合に要求される。第二に、製造業者が MDR で報告すべき事象に気付き、FDA から 5 日報告を求められていた場合、5 日報告が要求される。

D. 報告が不要な事象

企業は、報告された情報から、自社の医療機器の 1 つと報告すべき死亡、重大な傷害、機能不全のいずれかとの関連性が十分に示唆される場合、MDR 報告書を提出しなければならない。状況によっては、有害事象が MDR の提出要求の契機であるように思われるかもしれないが、情報からその医療機器が死亡や重大な傷害の原因でも一因でもないことが明らかとなれば、MDR は必要ない。従って、以下に述べるように、報告の必要性の有無を判断するために、事象について調査しなければならない。

企業は、有害事象が死亡、重大な傷害、機能不全のいずれかの報告基準を満たすことを十分に示唆する情報を知り得た場合、MDR 報告書の提出を求められる。例えば、病院が、医療機器が故障した結果、患者が死亡したことを製造業者に通知した場合である。その時点で、企業は、MDR で報告すべき事象を通知されたと十分に示唆する情報を知り得たことになる。

次に、企業はその報告内容を調査して原因を究明しなければならない。QS 規則、MDR の双方で、苦情の調査が要求されている。調査中に、企業は、最初の報告書の結論を変更させるような情報を知る場合もある。例えば企業が、自社の医療機器は死亡に関与しておらず、死亡の原因や一因になるはずがないことに気付くこともある。このような場合、企業は、医療機器と死亡との関連性に影響するその情報を記録する。死亡や他の事実が誤報であることが判明した場合、報告は必要ない。しかし、企業が医療機器／企業と死亡との関連性を知り得た場合、企業はその情報を FDA に提供する責任を負う。

[付属書 C, P.4]

しかし、企業が調査しても、医療機器と死亡との間に引き続き関連性が疑われる場合、その事象を MDR 報告書として提出しなければならない。また、企業の調査から得られた情報によって、医学的判断を下す資格のある人物が、その医療機器は MDR で報告すべき事象の原因にも一因になっていないと合理的に結論づけることになった場合、報告書は必要ない。つまり、企業が、明らかに医療機器に関連した死亡、重大な傷害、機能不全を報告しないと決定する場合、その決定は、規則で医学的判断を下す資格を有すると認められている医師、看護師、リスクマネジャー、生物医学工学者といった人物が下さなければならない。上述の例を用いれば、企業の調査の結果、患者が医療機器でなく癌で死亡したという剖検所見が得られた場合、決定内容が規則に矛盾しない限り、企業は報告をしないと決断することができる。

1. 死亡と医療機器との関連性を左右するような情報が記録されている。
2. 医学的判断を下す資格のある人物が、その決定を行っている。
3. 前項に該当する人物が達した結論が、合理的である。

以下に注意すること。

- 企業は、すべての MDR 報告書を、医学的判断を下す資格のある人物および／あるいは医学の学位を持つ、または医学教育を受けた人物に審査して貰う必要はない。医学的判断を下す資格のない人物でも、MDR 報告書を審査し、事実に基づいて決定することはできるが、医学的判断を要する MDR 事象を報告しない、と決断することはできない。
- 社内あるいは現場の有資格医療従事者や、医学的判断を下す資格のある人物の代わりに、企業はコンサルタントを採用することができる。

- 報告が不要な事象を審査する場合には、それらの決定のみならず、その事象を報告しないという判断を下した人物の資格証明書を認証、記録する。

E. 調査

企業は、QS 規則 820.198 に従って、死亡、重大な傷害、機能不全に関連する医療機器すべての調査を求められる。この規定の遵守不履行は、QS 規則、MDR の双方に対する違反である。また製造業者は、報告者が見落としした／提供しなかった情報を取得するために誠実な努力をすることに加えて、各 FDA 3500A に記載された情報を検証する必要がある。企業がその不足情報を入手できなかった場合、MDR 苦情ファイルに、企業が不足情報を取得するために払った努力内容を示す文書は勿論、その情報を入手できなかった理由の説明を掲載する。

[付属書 C, P.5]

F. 正当に知り得る情報

FDA は、企業に所属する報告者から得られる情報や、医療機器の分析、試験、他の評価のいずれかによって得られる情報を、企業が正当に知り、入手、報告することが期待される情報と考えている。

G. 正当に知り得るための／誠実な努力

企業は、足りないデータや不正確なデータ、あるいは FDA が正当に知り得ると考えているデータの入手に失敗した場合でも「誠実に努力」したことを証明しなければならない。一般に、誠実という概念は「相当な配慮」に相当すると考えられているが、CDRH は基準を定めてはいない。しかし、企業が不足情報を入手するために用いる手順は、自社の MDR 手順書の「内部システム」の項に記載すること。さらにセンターは、誠実な努力を示すパラメータは、少なくとも調査対象の事象に関連した医療機器のリスクレベル／性質に適したものでなければならない、としている。

H. 重大な傷害

重大な傷害を構成する要素の解釈は、主観的になりかねず、MDR の実施を煩雑化するおそれがある。以前の重大な傷害の定義の「予期せぬ一時的障害」の部分は撤回されており、主観性が軽減されている。また、「迅速」に介入すべきとする要件や、「確率」という概念も、重大な傷害の定義から取り除かれている。

現行の MDR 規則では、重大な傷害を「傷害または病気」と規定している。これは文字通り、ある事象を重大な傷害として報告するためには、生命を脅かすもの、結果的に永久的な障害／損傷になるもの、永久的な傷害／損傷を予防するために医学的／手術介入を要するもの、のいずれかでなければならないということを意味する。医療機器に起因する傷害がなければ、重大な傷害を報告する必要はないが、状況によっては、その事象が MDR で報告すべき機能不全に該当する場合もある。

センターは、重大な傷害の定義を明確にする可能性がある。このカテゴリーは、必要に応じて、MDR のガイダンス文書および／あるいは公式文書で、現場や業界に提供されるであろう。

I. 機能不全

機能不全の報告の判断は、業界、FDA 双方が関心を示すテーマである。基本的に、機能不全とは、死亡または重大な傷害の原因または一因となる可能性があるもので、状況によっては

傷害や死亡が予防された事象を言う。それらは「潜在的な」死亡または重大な傷害を表す非常に重要な兆候であり、当局が主体的にリスクを低減させる機会を提供する。しかし、すべての機能不全が MDR に報告すべき事象であるとは限らない。

[付属書 C, P.6]

MDR で報告する必要のない機能不全であれば、苦情である場合もあるため、QS 苦情処理の要件の対象になる可能性がある。ある事象が報告すべき機能不全かどうかを判断するには、以下を含む多くの質問に答えることが必要である。

1. その事象は医療機器に関連しているか
2. その医療機器は、意図する機能を発揮しなかったか、またはその性能仕様に適合していなかったか
3. その機能不全は、その事象が再発した場合、死亡または重大な傷害の原因または一因になる可能性があるか

MDR 規則は、一度発生した事象は再発しうると仮定している。報告書を提出するかどうかは、潜在的な結果に基づいて判断する。例えば、その機能不全が起こった場合の患者への影響として、「死亡または重大な傷害の原因または一因になるおそれがある」のであれば、その事象は報告すべきである。MDR 規則の序文 (Federal Register: December 11, 1995, Volume 60, Number 237, Pages 63577-63607) に、以下の機能不全を報告すべき状況を判断するためのガイダンスが記載されている。

1. その機能不全が再発した結果、死亡や重大な傷害が発生する可能性が僅かとは言えない場合
2. その機能不全の結果が、死亡や重大な傷害を引き起こす可能性があるほど、医療機器に大きな影響を及ぼす場合
3. その機能不全によって、医療機器が本来の基本的な機能を発揮できなくなり、その医療機器の治療・監視・診断上の有効性が損なわれ、その結果、死亡または重大な傷害の原因または一因になる可能性がある場合

注記：医療機器の基本的な機能とは、医療機器に標示された用途のみならず、医学上の慣例の範囲内で広く指示されるいかなる用途も指す。

4. 機能不全は、生命支持／生命維持目的とされているために、ヒトの生命を維持するために不可欠な、長期埋め込み型医療機器や装置の使用でも生じる。長期埋め込み型医療機器の機能不全は、それが再発した場合、死亡や重大な傷害の原因または一因になる可能性がある場合を除き、ルーチンとしてあるいは「自動的に」報告する義務はない。
5. 製造業者は、その医療機器または他の類似した医療機器の機能不全の結果として、本法 518 項または 519 項 (e) に従って措置を講じる、または講じることを求められるであろう。

逆に言えば、結果として死亡、重大な傷害、新たな機能不全が生じる可能性の低い機能不全は、報告する義務はない。

[付属書 C, P.7]

情報源

MDR 様式の入手可能な場所

1. Consolidated Forms and Publications Office
Washington Commerce Center
3222 Hubbard Rd.,
Landover, MD 20785
注記：FDA 3500A のみ
2. Division of Small Manufacturers Assistance
Office of Health and Industry Programs
Center for Devices and Radiological Health
1350 Piccard Drive (HFZ 220)
Rockville, MD 20850
注記：FACTS-ON-DEMAND システムを通してのみ入手可能
3. Food and Drug Administration
MedWatch (HF-2)
5600 Fishers Lane
Room 17-65
Rockville, MD 20857
1-800-FDA-1088（職員との通話には「0」を押すこと）または 301-827-7240
注：FDA 3500 のみ

<http://www.fda.gov/medwatch> のウェブサイトで、「How to Report」をクリックする。

4. Reporting Systems Monitoring Branch
Division of Surveillance Systems
Office of Surveillance and Biometrics
Center for Devices and Radiological Health
1350 Piccard Drive (HFZ-533)
Rockville, MD 20850
注：FDA 3500A、3417、3419 および各説明書

5. Web ページ
[Http://www.fda.gov/cdrh/mdr.html](http://www.fda.gov/cdrh/mdr.html)

Mandatory（必須型）MedWatch 様式 3500A の説明書は、以下のウェブサイトを参照。
<http://www.fda.gov/medwatch/report/instruc.htm>

すべての必須 MDR 報告書の提出先

[付属書 C, P.8]

Food and Drug Administration
Center for Devices and Radiological Health
PO Box 3002
Rockville, MD 20847-3002

注記：封筒は、例えば製造業者の報告書、利用者施設の報告書、ベースライン報告書、年次報告書、5 日報告書、補足報告書等の同封する報告書の種類で、明確に識別されなければならない。

MDR 様式、ガイダンス文書、他の MDR 情報が入手できる場所**1. CDRH Facts-On-Demand、電話番号 1-800-899-0381 または 301-827-0111。**

接続後は音声案内に従う。このシステムは、1 回の通話で 1 つの要求しか受け付けない。下記のリストから Shelf No. を選択して入力し、次に # 印を入力し、以後はプログラムされたプロンプトに従うこと。

Facts-On-Demand システムから入手できる MDR 文書

<u>Shelf No.</u>	<u>題名</u>
336 #	Final MDR Regulation, published 12/11/95
407 #	Baseline Report, Form FDA 3417
409 #	Annual Report, FDA Form 3419
799 #	MDR Related Documents Information
853 #	Instructions and Coding Manual for Medwatch 3500A
854 #	MedWatch FDA Form 3500A
1061 #	Instructions for completing form 3417 Baseline Report
1096 #	Stay of effective date for denominator data on baseline Report
1336 #	Amendment to final rule, Federal Register, 4/11/96
1853 #	Coding Manual Addendum

2. Reporting Systems Monitoring Branch

Division of Surveillance Systems

Office of Surveillance and Biometrics

Center for Devices and Radiological Health

1350 Piccard Drive (HFZ-533)

Rockville, MD 20850

Fax : 301-837-0008 (必要な文書を明記し、自分と繋がる住所と電話番号を記載する) または Tel 301-594-2735

3. FDA のインターネットのホームページ (HP)

<http://www.fda.gov> — 接続後 CDRH のアイコンを選択

<http://www.fda.gov/cdrh/> — CDRH のホームページ

[付属書 D, P.1]

付属書 D

トラッキングに関する要件の要約

トラッキングの対象となる業者

- トラッキング対象の医療機器の国内／国外の製造業者および輸入業者で、トラッキングの指令を受けた業者。

現在トラッキングの対象となっている医療機器

- 2003 年 5 月 5 日付「Medical Device Tracking Guidance for Industry and FDA Staff（業界および FDA スタッフのための医療機器トラッキングに関するガイダンス）」
(<http://www.fda.gov/cdrh/comp/guidance/169.html>) を参照。

製造業者のトラッキングシステムは、以下の状態にあるトラッキング対象の医療機器の所在を特定できるものでなければならない

A. まだ患者に販売されていないトラッキング対象の医療機器

- 要求に応じて、販売予定の医療機器を保持している単独流通業者、複数の流通業者、最終流通業者の名称、住所、電話番号、および医療機器の所在を、3 営業日以内に FDA に提供する。

B. 患者に販売されている、あるいは埋め込まれているトラッキング対象の医療機器

- 要求に応じて、10 営業日以内に FDA に以下を提供する。
 - > トラッキング対象の医療機器のロット番号、バッチ番号、モデル番号、製造番号のいずれか、あるいは医療機器を効率的にトラッキングするために必要な他の識別方法
 - > 製造業者が医療機器を出荷した日付
 - > 処方した／埋め込みを施術した医師の名前、住所、電話番号
 - > その患者の主治医が、処方した／埋め込みを施術した医師と異なる場合、その主治医の名前、住所、電話番号
 - > 該当する場合、医療機器が外植された日付および外植施術医の名前、住所、電話番号、患者の死亡日、あるいはその医療機器が製造業者に返却され、二度と使用されなくなった、あるいは永久的に処分された日付

[付属書 D, P.2]

C. 医療機器利用者施設の外部で使用され、複数の患者への使用を意図した、複数の流通業者に販売されるトラッキング対象の医療機器

- 要求に応じて、10 営業日以内に FDA に以下を提供する
 - > 医療機器のロット番号、モデル番号、バッチ番号、製造番号、医療機器を効率的にトラッキングするために必要な他の識別方法のいずれか
 - > 医療機器が製造業者から出荷された日付
 - > 複数の流通業者の名称、住所、電話番号
 - > 現在その医療機器を使用している患者の名前、住所、電話番号、（入手可能であれば）社会保障番号
 - > その医療機器の所在
 - > その医療機器が、患者に提供された日付

- > その医療機器を処方した医師の名前、住所、電話番号
- > 該当する場合、その医療機器が製造業者に返却され、二度と使用されなくなった、あるいは永久的に処分された日付

D. 企業はトラッキングを拒否した患者の決断を書面で保管すること

標準実施要領(SOP)

- トラッキング対象の医療機器の製造業者は、21 CFR 821.25 のトラッキングで規定されているデータの収集、保持、監査に関する SOP を書面で作成しなければならない。
- SOP の書面には以下を含める。
 - > 必要なデータが収集できなかった時期と理由に関する説明を含む、データの収集と記録の手順
 - > トラッキングシステムまたは収集／保持されたデータのあらゆる修正や変更、修正／変更の日付、理由をあわせた記録
 - > 流通後 3 年間は半年に 1 回以上、それ以降は 1 年に 1 回行う統計的に適切な監査を含む、品質保証プログラム

[付属書 D, P.3]

- トラッキング対象の医療機器の製造業者は、その医療機器が依然として製造、販売されているか否かに関わらず、それが使用または販売されている限り、SOP に従って最新の記録を保持しなければならない。

通知

- 製造業者の医療機器の単独流通業者、最終流通業者、複数の流通業者のいずれかが、21 CFR 821.30 による各々のトラッキング義務を遵守していなかったことを、トラッキング対象の医療機器の製造業者が知り得た場合、21 CFR 821.25 (d) で規定されている通り、各所轄の FDA 地方局事務所に通知する必要がある。
- トラッキング対象の医療機器の製造業者が、事業を永久的に停止した場合、政府当局、裁判所、仕入先のいずれかへの通知と同時に、FDA に通知する必要がある、21 CFR 821.1 (e) で定められているように、FDA にトラッキング記録と情報を一式提供することが求められる。

免除および特例、21 CFR 821.2

- 企業が、トラッキングに関する免除または特例を受けていると表明した場合、CDRH の OC から文書が発行されているか検証／確認する。

[付属書 E, P.1]

付属書 E

修理および回収 (CAR) の要件の要約 — 21 CFR PART 806 の要件

1. 修理および回収の報告 - 21 CFR 806.10

各医療機器製造業者および輸入業者は、修理または回収が以下の目的で開始された場合、いかなる医療機器の修理または回収でも、FDA に報告書を提出する。

- a) 医療機器による健康に対するリスクを低減する。
- b) 健康に対するリスクをもたらし可能性がある医療機器に起因する法律違反を改善する。
- c) 上述の (a) および (b) 項に関する報告書は、以下の場合には要求されない。
 - i. その情報が、既に MDR 規則の 21 CFR PART 803、または 21 CFR 1004 に従って FDA に報告されている。

注記：MDR 報告は、

- 21 CFR 806.10 で規定されている報告期限の 10 仕事日以内に提出されなければならない。
- 21 CFR 806.10 (c) (1-13) で規定されているように、修理および回収報告書に必要なあらゆる情報を含んでいなければならない。

ii. 修理または回収が以下の基準に合致している。

- その措置は医療機器の性能または品質を向上させるためにとられるものだが、医療機器によって引き起こされる健康へのリスクを低減させたり、医療機器に起因する法律違反を改善したりするものではない場合。
- 市場からの回収、21 CFR 806.2 (h) および 21 CFR 7.3 (j) — FDA による法的措置の対象にならない軽度な違反を含む、または本法の違反を含まない(例えば、通常の在庫回転業務)流通済みの医療機器の修理または回収。
- ルーチンの付帯サービス、21 CFR 806.2 (k) — 例えば、較正、電池交換、通常の損耗への対応といった通常予期される寿命期間終了時での部品交換など、定期的に予定されたすべてのメンテナンス。しかし、予期せぬ種類の修理、通常の寿命期間より早い部品交換、医療機器の複数のユニットの同一の修理や交換は、いずれもルーチンの付帯サービスではない。このような付帯サービスは、問題の有無を判断するために実施する方向にシフトすべきである。

[付属書 E, P.2]

- 在庫品の回収、21 CFR 806.2 (i) および 21 CFR 7.3 (k) — 市販されていない、または製造業者に直接管理されている医療機器、即ち、医療機器が製造業者の所有敷地内にある、あるいは医療機器が製造業者の管理下にある、および修理または回収措置に関わるロット、モデル、コード、他の関係ユニットが、販売や使用目的で公表されていない医療機器の修理または回収。
- d) 事象を報告すべき時期を決定するための主要な概念は、21 CFR 806.2 (j) に記載された健康に対するリスクに関する以下の定義である。