

読み出しもできないプログラム可能部分については、部分ラベル表示(Parts labeling)を求めることが望ましい。 複製、ラベル表示、及び出荷の管理面の形式化及び品質コントロールが不十分である。
IEC 62304:2006 節条 6.1 ソフトウェアメンテナンス計画の確立 (Clause 6.1 Establish software maintenance plan)
<ul style="list-style-type: none"> 変更のリスクマネジメントに対して明確なアプローチを持たないメンテナンスプロセスを確立する。 変更の意図する機能性だけに対し、影響を受けるコンポーネント及びその関連リスクに対処しない、変更についてのリスクマネジメントを確立する。
IEC 62304:2006 節条 6.2.6.3 問題と修正の分析及び実施 (Clauses 6.2- 6.3 Problem and modification analysis and implementation)
<ul style="list-style-type: none"> 小さな機能上の変更は安全性に影響を及ぼさないと想定する。 医療機器の使用を、既存のリスクコントロール手段及びユーザーインターフェースの適切性を再調査することなく、新しい対象母集団、新しい疾患の兆候、新しいソフトウェアの使用者 (例：外科医に代えて看護師)、又は新しいプラットフォームに拡大する。

【P.61】

- 問題解決リソースの優先度を、根本原因及び潜在的な悪影響に基づいて判断することなく、報告された現地問題の現象に基づいて決める。
- 非臨床目的で設計されたソフトウェア (例：請求書発行) が、後で適切なリスクマネジメントを経ることなく臨床目的で配信される臨床データを含んでいる。

附属書 E
(参考情報)

ライフサイクル/リスクマネジメントマトリックス

下表では、IEC 62304:2006 開発活動及び関連するソフトウェアライフサイクル活動を掲げている。なお、この表は、厳密な順序で流れるライフサイクルを表すことを意図したものではありません。

表 E.1 - ライフサイクル/リスクマネジメントマトリックス

		ISO 14971:2007	
		4 リスクの分析	5 リスクの評価
		6 リスクコントロール	
IEC 62304:2006			
ライフサイクル 要求事項			
5 ソフトウェア開発プロセス			
5.1 ソフトウェア 開発計画	リスクマネジメント計画 (ISO 14971:2007、細分箇条 3.4) 計画及び文書		
	- a) 計画したリスクマネジメント活動の範囲、医療機器及び計画の各要素を適用するライフサイクル段階の特定及び説明		
	- b) 責任及び権限の割り当て		
	- c) リスクマネジメント活動のレビューに関する要求事項		
	- d) 危害の発生確率が推定不可能な場合のリスク許容基準を含む、許容可能なリスクの決定に関する製造業者の方針に基づき、リスク許容度に関する基準		
	- e) 検証活動		
	- f) 関係する生産/生産後情報の収集及びレビューに関連する活動		

5.2 ソフトウェア 要求事項分析	<ul style="list-style-type: none"> - ハザード特定のため、意図する使用並びに合理的に見え可能な誤使用及び使用者を分析する。 - 臨床医、患者、及びサービス担当者、並びに機器に接触するその他のあらゆる者との関係から、既知の予見可能なハザードを特定する。 - 設置及び組立て、教育、使用、アップグレード、並びにメンテナンスなどの製品段階を考慮する。 - ハザード状態を招くおそれのあるイベントシナリオ又は組み合わせを特定する。 - 特定した各ハザード状態について、考えられる結果の重大性を考慮に入れてリスクを推定する。 	<ul style="list-style-type: none"> - 特定したリスクについてリスクの軽減が必要かを判断する。 - ソフトウェアのリスクコントロール手段だけで十分か、又はハードウェアのリスクコントロール手段が必要若しくは望ましく実現可能かを判断する。 	<ul style="list-style-type: none"> - 特定したリスク (例: ハードウェア故障やハザードエラーが招いたリスク) についてソフトウェアリスクコントロール手段を特定する。 - 設計 (例: 本質安全設計又は保護手段) に影響を及ぼしうるソフトウェア故障に対するソフトウェアリスクコントロール手段の初期の特定。 - 状態性の向上、重大性の軽減、及び/又はハザード状態の優先順位のためにソフトウェアを特定する。 - 新しいハザードについてリスクコントロール手段をレビューする。
----------------------	--	--	--

ISO 14971:2007		
4 リスクの分析	5 リスクの評価	6 リスクコントロール
- 4.3 ソフトウェア安全クラス分類 (IEC62304 要求事項)		

活動	リスクの分析	リスクの評価	リスクコントロール
5.3 ソフトウェアアーキテクチャ設計	- 重要なデータ及びコンポーネント並びにハザードを招くおそれのある欠陥のクラスを特定する。間接的な原因に特に注意する。 - 関連ハザードを特定する。 - インターフェースを特定する。通信の内容及びタイミング。 - 性能の基準及び制限を評価する。 - 4.3 ソフトウェア安全クラス分類 (IEC62304 要求事項)	- リスクの観点から割り当てられたソフトウェアの役割の許容性を再評価する。 - 安全性に関係しない機能性によって影響を受けるコンテントロール手段の感受性 (耐性) を評価する。	- 重要コンポーネントを隔離し、ハザードの具体的なかつ間接的な原因を防止又は検出するためのアーキテクチャ上のリスクコントロール手段を特定する。 - 適切な冗長性の提供に特に注意を払う。 - 冗長性にかかわるハザードを特定する。 - 検出及びコントロールのための包括的な方法を特定する。
5.4 ソフトウェア詳細設計	- ハザードの追加的な潜在的要因を特定する。 - データコーダリング、及び転送のエラーを想定する。 - ハードウェア故障を想定する。	- リスクコントロール手段の妥当性を再評価する。 - 安全性に関係しないコード及び安全性に関係しないコードの区別を定める。	- 具体的なリスクコントロール手段及び防衛的設計/プログラミングの定石を定義する。 - リスクコントロール手段の実装を確保するために追跡及びカバレッジ解析を行う。 - 指定されていない機能が実装された場合に判断を行う。
5.5 ソフトウェアユニットの実証及び検証	- ハザードの追加的な潜在的原因を特定する。 - 同様のコードの実装について各試験の失敗を評価する。	- リスクコントロール手段の妥当性を、一連の条件下で代表的な環境における代表的な使用者で試験することによって再評価する。	- リスクコントロール手段を、さまざまなプラットフォーム上でさまざまな状態で検証する。 - 最終リリースの前にリスクコントロール手段の回帰試験を行う。

			<ul style="list-style-type: none"> リスクコントロール手続が実装され、試験されたことを保証するために追跡及びカバレッジ解析を行う。
5.6 ソフトウェアの統合及び統合試験			<ul style="list-style-type: none"> 最終リリースの前にリスクコントロール手続の回帰試験を行う。 リスクコントロール手続が実装され、試験されたことを保証するために追跡及びカバレッジ解析を行う。
5.7 ソフトウェアシステム試験			<ul style="list-style-type: none"> 最終リリースの前にリスクコントロール手続の回帰試験を行う。 リスクコントロール手続が実装され、試験されたことを保証するために追跡及びカバレッジ解析を行う。

活動	リスクの分析	リスクの評価	リスクコントロール
5.8 ソフトウェアリリース	<ul style="list-style-type: none"> コンフィギュレーション項目及び相互依存性を含むコンフィギュレーション管理計画を特定する。 		<ul style="list-style-type: none"> 適切なバージョンのソフトウェアソフトウェア及びSOLIPソフトウェアがリリースされていることを検証する。 ビルド環境がコンフィギュレーション管理下にあることを検証する。
6 メンテナンスプロセス			
6.1 ソフトウェアメンテナンス計画の確立	<ul style="list-style-type: none"> 変更、機能向上、及び修理の場合のリスクマネジメントの実行方法、並びにリスクコントロールの妥当性及び追加的リスク軽減の機会を評価するための現場情報の監視及び分析を行う方法を計画する。 		
6.2 問題と修正の分析	<ul style="list-style-type: none"> 以前には認識されなかったハザード又は追加的なハザード及びハザードの原因を特定するために現場の問題を分析する。 	<ul style="list-style-type: none"> リスクレーティング及びリスクコントロール手段の妥当性を再評価する。 	<ul style="list-style-type: none"> 追加的なリスクコントロール手段の必要性又は既存手段の修正の必要性を特定する。
6.3 修正の実施	<ul style="list-style-type: none"> 開発プロセスと同様だが、次のような変更の影響に焦点を置いている： <ul style="list-style-type: none"> 既存のリスクコントロール手段に影響を及ぼす ハザードの新しい原因を招く 新しいハザードを招く新しい原因を招く 安全関連コードの回帰試験を行う。 		
			<ul style="list-style-type: none"> 5.8 に従ってソフトウェアをリリースする。

参考文献

注記：合同作業グループは、掲載する技術的参考文献の内容を保証するものではない。これらの文献は、ISO 14971 の要求事項を医療機器へ適用するための指針に関連する追加的情報を提供するものとして提示している。

- [1] ISO 13485 医療機器の品質マネジメントシステム-規制目的に関する要求事項 (ISO 13485, Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes)
- [2] IEC 60812 システム信頼性のための解析手法-故障モード影響解析 (FMEA) の手順 (IEC 60812, Analysis techniques for system reliability - Procedures for failure modes and effects analysis (FMEA))
- [3] IEC 61025 フォルトツリー解析 (FTA) (IEC 61025, Fault tree analysis (FTA))
- [4] IEC 61882 ハザード及び操作性の研究 (HAZOP) の研究 - 応用ガイド (IEC 61882, Hazard and operability studies (HAZOP studies) - Application guide)
- [5] IEC 62366 医療機器-ユーザビリティエンジニアリングの医療機器への適用 (IEC 62366, Medical devices - Application of usability engineering to medical devices)
- [6] IEC 80001¹⁶ リスクマネジメントの医療機器を組込んだ情報技術 (IT) ネットワークへの適用 (IEC 80001, Application of risk management to information technology (IT) networks incorporating medical devices)
- [7] Pullum, L. (2001). ソフトウェアフォールトトレラント手法とその実装 (Software fault tolerant techniques and implementation). Boston: Artech House
- [8] Banatre, M., Lee, P. (Eds) (1994). フォールトトレランスのためのハードウェア及びソフトウェアのアーキテクチャ：経験と展望 (Hardware and Software Architectures for Fault Tolerance: Experiences and Perspectives). Berlin, Germany: Springer-Verlag

1.医療機器法

医療機器は、薬事法によって規制されている。薬事法では、医療機器は医薬品等の“等”に含まれている。しかし、医薬品と医療機器との間には大きな差異がある。医療機器法制定が望まれる。因みに EU では、医療機器について独自の指令が制定されている。また、韓国には医療機器法がある。

2.医療機器規制の国際統合化

医療機器規制は、①市販前審査、②市販後監視、③品質マネジメントシステム監査の三分野に大別される。規制内容が国ごとに異なる場合、それは非関税障壁になり、医療機器産業界の負担は多大になる。医療機器規制国際統合化会議（GHITF）によって統合化が進められている。その合意の内容が、わが国における規制に迅速に反映されることを期待する。

3.市販前審査/承認

わが国における医療機器の新製品に対する市販前審査/承認の期間は長過ぎると、内外の批判が強い（デバイス・ラグ）。わが国における患者は、一、二世代以前の技術/製品の恩恵を受けることしかできない。市販前審査/承認期間の短縮は、焦眉の課題である。

各国とも、機器のリスクに基づいて機器の市販前審査/承認に厳しさの差異を設けている。中低リスク製品に対して EU は市販前審査/承認を適用していない。また、米国には簡略審査（510(k)）の制度がある（実績がある製品と同等の製品に対する審査簡略化）。

患者に対して迅速に新技術/新製品を提供する点からすると、EU 方式が最も望ましい。しかし、低リスク製品に対してであれ、直ちに市販前審査/承認を省略することには抵抗があろうと思われる。第一段階として、低中リスク製品に対して米国のような簡略審査制度を導入しメリハリをつけ、審査期間を大幅に短縮することを要望する。低中リスク製品は機種が多い。審査簡略化は、効果大である。一方、海外の規制当局/第三者機関による審査の結果受け入れ及び審査担当官の増強を要望する。

新しい要素はリスクを伴う可能性がある。新技術、新材料、新原理などに基づく新製品の場合、治験による安全確保は重要な意義を持つ。一方、現状の治験には、所用期間が長い、高額のコストを要するなど問題点が多い。治験の改善とともに、他国における治験の結果の受入れなどによって、同一作業の重複が除去されることを期待する。

4.市販後監視

市販後監視の一環として、不具合事象報告が義務付けられている。しかし、不具合事象報告の分析及びその結果の反映が適切に行われているとは言い難い。製品の安全確保の原点は、同一又は類似の事故（不具合事象）を再発させないことである。不具合事象報告の統計的分析の結果を、適切な形で医療機器業界/企業に伝達し、製品の安全確保に活用させることを期待する。米国のFDAでは、それに類する活動を行っている。

5.品質マネジメントシステム

品質マネジメントシステムは、国際規格（ISO 13485）に基づき最も国際統合が進んでいる分野である。しかし、各国が、その監査の結果を相互に受け入れる状態には至っていない。国際化されている企業では、毎年、各国の規制当局及び第三者機関による多数の監査を受けているのが実状である。特にわが国の場合、①品質マネジメントシステムを担当する機関が三箇所に分かれている（総合機構、都道府県、第三者機関）、②他国に例がない品目別の監査を行っている、③わが国独自の要求を行っているなど、問題点が多い。品質マネジメントシステム監査を簡略化することを要望する。また、相互承認協定（MRA）の締結などによって、わが国の監査結果を他国に受け入れさせるとともに、他国の監査結果を受入れ、同一目的の重複する監査の負担を除去することを期待する。

また、品質マネジメントシステム監査の基準（国際規格 ISO 13485）が改訂されず、実態との乖離を生じている。関連する国際組織に働きかけ、製品の安全確保のため迅速に改訂を行う体制を確立することを期待する。

6.中小企業への対応

医療機器規制に対応するための費用は、益々、増加している。一方、医療機器業界には中小企業が多い。規制上、中小企業に配慮することを要望する。米国では、市販前審査の料金低減など、中小企業優遇策が導入されている。

7.新技術開発支援

医療機器の多くは最先端技術製品であり、その進歩も速い。内視鏡を中心に、画像診断装置は国際競争力があるが、医療材料系（カテーテル、ステントなど）の製品は圧倒的入超である。最先端技術分野への戦略的集中投資、ベンチャー企業の育成、予算の統合など、わが国の医療技術及び医療機器の国際競争力強化に対する強力な支援を期待する。米国のNIHのような、医療技術分野における集中的統合組織も必要であろう。また、関連組織の連携強化も期待したい。

1.規格と規則

1)規格

規格の適用は、原則として任意（自主的）である。規格の開発は国際組織である ISO、IEC、ITU が担当する。規格には、その開発時点における最新技術も取り入れられる。規格によっては、認証制度がある（例えば、ISO 9001、ISO 13485）。規格の認証は全世界共通であり、審査/監査のための審査登録機関がある。全世界において審査登録機関を認定する機関が IAF であり、国内では（財）日本適合性認定協会が認定を担当している。また、審査/監査及び審査登録機関に適用する規格の開発は、CASCO が担当している。規格に対する不適合に対しては認証が取り消されることもある。

2)規則

規則（regulation）は法的に強制される。日本の場合、政令、省令などが規則に該当するが、夫々、政府及び各省が制定する。医療機器の場合、規則を国際整合化するために GHTF がある。GHTF による指針文書は、各国の規則の基になる。規則は確定した技術に基づく。規則の不適合は違法である。重大な不適合に対して、各国の規制当局は、回収/改修、出荷停止、工場閉鎖、罰金などを命じることがある。懲役が課されることもある。規則には有限の資源で最高の効率を挙げるために効率が求められる。規則の場合、最低限の要求事項（minimum requirement）と云われることがあり、凝縮し、基本的要素で構成することが求められる。ただし、一部の規格が規制目的に使われる場合があり、その典型例が ISO 13485 である。表題にも明示されているように規制目的に開発された。また、EU では基本要素事項のみを法令として制定し（医療機器指令など）、特定の規格（調和規格）を規制目的に使用する場合がある。

2. Software の規格

医療機器 software の規格には、ISO/TC 210 と IEC 62A の間に設けられた合同作業班（ISO では JWG 2、IEC では JWG 3）が開発を担当した IEC 62304 がある。これは医療機器 software を開発するための品質 management system（QMS）に対する要求事項を規定した規格であり、Risk management も要求事項に含まれ、ISO 14971 が引用規格になっている。ISO 62304 は、FDA と AAMI が共同で開発した AAMI SW 68:2001 を基にして 2002 年に開発が開始され 2006 年に発行された。2009 年が見直し時期に当り、P-member の投票によって、①改正、②確認（現状維持）、③廃止の何れかから選択するように規定されている。因みに、JWG 3 の member の多くは、現状を維持し、見直しを延期することを望んでいる。

現在、JWG 2 は IEC 62304 の指針文書として“医療機器 software—ISO 14971 の医療機器に対する適用“の開発を進めており、委員会原案（CD）の段階にある。技術報告（Technical Report、TR）として 2010 年 3 月に発行の予定である。また、IEC 62304 の指針開発も提案されているが、正式の新提案項目（NWIP）は未発行である。

3.医療機器規制の枠組み

医療機器規制の主要素は、①市販前審査、②市販後監視、③品質 management system (QMS) である。GHTF では、市販前審査及び医療機器規制に関わる全般的事項を SG 1 (第 1 研究班)、市販後監視を SG 2、QMS を SG 3、QMS の監査を SG 4 が担当している。最も新しい SG 5 は臨床評価を担当しており、これは市販前審査の一環をなす。

4.医療機器 software の規則

1)医療機器 Software と規制の動向

医療機器 software には、①医療機器に組み込まれるもの (embedded software) と、単独で使用されるもの (standalone software) がある。何れも、国際的には医療機器として扱われている。即ち、GHTF 文書及び ISO 13485 の医療機器の定義には software も含まれており、規制対象になっている。ただし、日本において software は医療機器ではなく、規制対象ではない。

一方、近年、software に起因する有害事象が増加を続けており、2006 年まで GHTF 議長を担当した EU は、主な課題として、①患者安全のための設計、②医療機器 software、③新技術開発を挙げた。その考え方が 2010 年に発効する改正医療機器指令に反映され、software validation が要求事項になった。

FDA も医療機器 software の重要性を強調、2005 年 3 月に Spain で開催された GHTF 運営委員会 (SC) で software の規制の検討に着手することを提案、同年 11 月に Software 臨時作業班 (AHWG) を編成した。

2)Software 臨時作業班の提案

Software 臨時作業班が最初に提示した活動対象項目は、次の通りであった。

- 1) 市販前審査における software を含む承認申請の検討
- 2) SOUP (OTS) の評価
- 3) Network 接続された医療機器の cyber security 確保
- 4) Software 安全性の評価基準
- 5) Software 開発 life cycle の適合性評価
- 6) Software 開発 process に使用されている software の評価
- 7) System software 設計の traceability
- 8) 電子署名
- 9) Network 接続された医療機器における患者の privacy 保護
- 10) Software process の監査及び監査員の資格
- 11) Software の class 分類

2006年6月にLuebeck（独）で開催されたSC会議において、臨時作業班が提案した上記の活動案の中から、当面、緊急を要する次の3件に的を絞ることが決定された。

- 1) Softwareを含む市販前承認申請の審査の指針
- 2) Software開発processに使用されるsoftwareの審査の指針
- 3) Software processの監査及び監査員の資格に関する指針

上記のSCの指示により、2007年1月に臨時作業班は、次の推奨事項をまとめた。

- 1) SG 1に対する推奨事項（市販前審査の関係）
 - ・ Standalone softwareに関する基本要件の変更
 - ・ 基本要件のsoftwareに関する規定を、EUの改正医療機器指令に合わせる
 - ・ 用語“Software（関連用語を含める）”を定義する
 - ・ STEDに、softwareとの相互関係に関する記述を追加する
- 2) SG 2に対する推奨事項（市販後監視の関係）
 - ・ 不具合事象報告の事例を追加する
- 3) SG 3に対する推奨事項（QMSの関係）
 - ・ Task groupを編成する
 - ・ 指針にsoftwareの調達/outsourcingに関する記述を追加する
 - ・ Processの妥当性確認をsoftware開発にも適用する
- 4) SG 4に対する推奨事項（QMS監査の関係）
 - ・ SoftwareのQMSの監査指針を開発する
- 5) SG 5に対する推奨事項（臨床評価の関係）
 - ・ Softwareの一部に臨床証拠を要求する
- 6) 全般（共通事項）
 - ・ Accessory及びdataに関する要求事項を追加する
 - ・ SoftwareのQMSの監査基準を開発することの可否を検討する

以上に基づき、SG 1は基本要件変更の検討に着手。SG 3は拒否。SG 4は準備中。

5. Software規制に対する提案

前述のように、医療機器規制には市販前審査、市販後監視、QMSとその監査がある。市販前審査について、医療機器に組み込まれたsoftwareの場合、現在も医療機器と一体として審査されているため、特に新しい問題が発生することはない。一方、standalone softwareの場合、それ自体を医療機器として規制対象とすることが先決。また、その審査については独自の審査基準が必要であるが、Software臨時作業班による推奨事項に基づいてGHTF SG 1が市販前審査の基準になる基本要件を改定するための検討を進めている。市販後監視について、特に変更すべき点はない。

最も問題が大きいのはQMSである。QMSの法的監査基準はISO 13485:2003（米国は例外でありQSRが監査基準）である。QMSの監査基準は単一であるべきであり、ISO 13485以外の文書（ISO 14971、IEC 62304、その他の指針類）を法的監査に使用

してはならない。これは国際的に合意されており、例えば GHTF の QMS の指針には“監査に使用してはならない”と明記されている。また、規格の場合も、指針文書には、“監査における使用は、この文書の意図するところではない”と記載されている。ISO 13485:2003 に、製造用 software 及び測定用 software に対する要求事項は既に含まれている。ただし、software の開発については言及していない。Software も製品であり、又はその一部を構成するため、本来、ISO 13485 の設計・開発の要求事項の対象には software も含まれているはずである。ただし、hardware と異なる要素が多々あるため、現状の ISO 13485 の規定を software に対してそのまま適用することには無理がある。従って、現存する ISO 13485:2003 を変更し software に対する要求事項を明確にすることが不可欠である。ただし、ISO 13485 の改正に反対する抵抗族があり、大きな障害になっている。この状態を打破しないと、多くの患者及び医療従事者が不具合事象に巻き込まれ犠牲になり続けることになる。

また、software に起因する有害事象の真の原因は software error (bug) である。Software は非線形 (nonlinear) と云われる。基本設計などの error と些細な program の error との間に、引き起こす問題の大きさについては相関がないためである。Program における句読点の誤り又は spelling の誤りなどが大事故を惹起する可能性もある。EU が改正医療機器指令で software validation を要求していることには妥当性がある。

従って、software に起因する有害事象報告を詳細に分析することが、software 規制の検討の出発点になるべきである。その分析を通じて、software の開発の何れの段階で、どのような対策を実施すれば良いかが明確になる。

また、規制要求事項は簡潔で解りやすくなければならない。ISO 13485:2003 の設計・開発に対する要求事項は 3 頁に過ぎない。一方、IEC 62304 は 60 頁を超え、多くの専門用語が含まれているため、software の専門家以外の者にとって理解するのは容易ではない。Software を審査/監査するのは専門家とは限らない。ISO 13485 に凝縮した簡潔な software に対する要求事項を取り込むべきである。

1. 臨時作業班とは何か？

“GHTF 役割及び責任”の改訂案

6. GHTF 臨時作業班

6.1 創設/完了/更新

臨時作業班（Ad Hoc Working Group）は、随時、運営委員会（SC）によって創設される。臨時作業班は、SC が調整し GHTF 議長が指名する。臨時作業班の創設の検討に当たって、SC は、提案された指令（mandate）が既存の研究班（SG）の付託事項に含まれているか否かについて考慮しなければならない。臨時作業班に対する指令は、SC が定める狭い範囲に限定され、特定作業による成果物でなければならない。指令を完了させるための project は、通常、短期間とし、最長 18 ヶ月とする。ただし、指定された作業に対して十分でなければならない。また、SC は、臨時作業班に対して、さらなる責任を負わせることの排除、臨時作業班に対する付託事項の変更指示、新しい業務の付託、新議長指名及び/又は議長指名の変更などを行うことが出来る。臨時作業班は、指令事項の完了をもって終結するものとする。

2. 背景

1) Software 臨時作業班の創設

SC は、software に起因する有害事象の件数が、毎年、増加していることについて危惧し、Software 臨時作業班の創設に合意した。

2) 医療機器規制の主な分野

	基準	審査/監査を実施するための指針文書		書式	報告
市販前審査	基本要件	適合性評価	—	STED	—
QMS 法的監査	ISO 13485 QSR		法的監査 戦略	—	監査 報告
市販後監視	SG 2 指針文書 (有害事象報告、報告様式、規制当局間 有害事象報告交換)				

3. Software 臨時作業班の付託事項（正式文書はないが、下記の三つの活動分野は、SC が承認した事項である）

1) 使命

Software に起因する有害事象を減少させ、人々の健康を保護すること。

2) 目標（期待成果物）

- ・医療機器である、又はその一部である software の市販前審査の基準として、新しい指針文書を開発する、又は既存の文書（基本要件）を改訂すること。
- ・医療機器である、又はその一部である software の市販前審査を実施するための指針文書を開発すること。
- ・医療機器である、又はその一部である software の QMS 法的監査基準として、既存の指針文書（ISO 13486）を改訂すること。
- ・医療機器である、又はその一部である software の QMS 法的監査を実施するための既存の指針文書（法的監査戦略）を改訂すること。

注：Software 臨時作業班は 11 の業務（task）候補から三つの活動を選択し、それに焦点を合わせることを決定した。それらは、(1) Software を含む市販前承認申請を審査するための指針文書、(2) 医療機器 process software に使用する software の法的監査の指針文書、(3) Software process 及び監査員の資格に関する指針文書である。2007 年 7 月、この提案は SC によって承認された。これが、指令の内容であり、担当範囲である。

3) 担当業務

SC 会議の結論に基づき、Software 臨時作業班は上記の三つの“活動”に関連し、12 の“推奨事項”を提案した。その推奨事項の内、7、8、9、12 が SG 3 及び SG 4 に対するものであった。ただし、SG 3 及び SG 4 は、両研究班にとって Software 作業班の推奨事項をどのように実現するかが不詳であるとして、それらを明確にすることを要求した。

4. 現況

1) Ronald Reagan Building and International Trade Center, Washington, DC で開催された SC 会議の議事録

5.3 “臨時作業班—指針文書“運営手順”の修正案、5.5 “Software 臨時作業班 “ 及び 10.3 “Study Group 3”の記事を参照のこと。

2) Kuala Lumpur で開催された SC 会議の結論/課題

- ISO 13485:2003 を改訂する提案は受入れられなかった。強い抵抗による。
 - ISO 9001 の次期改定版発行は 2015 年前後になる見込みであり、ここ数年間、医療機器 sector が ISO 13485 を改訂することは困難であろう。
 - Sector 固有の規格は、ISO/IEC 指令及び ISO/TC 176 によって厳格に管理されており、それが ISO 9001 の次期改訂版の発行前に ISO/TC 210 が ISO 13485:2003 を改訂することの障害になる。
- (ISO 13485:1996 と ISO 9001:1994、ISO 13485:2003 と ISO 9001:2000 との関係)

- Combination Product 臨時作業班にも同一の課題がある。同作業班も、基本要件及び ISO 13485 の変更を要求しているが、それらを担当する SG に当該分野の専門家がほとんどいないため、関連文書の変更作業を担当することは困難である。

5. Software 臨時作業班は何をすべきか？

- SG 1 は基本要件修正を引き受けたのか？
- Software 臨時作業班は、医療機器又はその一部である software の開発に対する規制要求事項（監査基準）がない状態で、法的監査のための指針文書“監査戦略”の修正を行うことが出来るのか？
- Software 臨時作業班の担当範囲は、医療機器又はその一部である software である。ISO 13485:2003 の 7.5.2.1 は、製造に使用する computer software の応用に対して妥当性確認を要求している。7.6 は、監視及び測定に対して意図した応用を満たすために、computer software の能力を確認することを要求している。ただし、software の開発 process に関する具体的要求事項はない。

6. 課題

- 規制要求事項に対する不適合は違法であり、規制要求事項は最小限（minimum）のものでなければならない。規制当局は、出荷停止、回収/改修、工場閉鎖などを命じることがある。最悪の場合、製造業者の責任者は、監獄に入らなければならない。

ISO 13485 には二つの側面がある。製造業者に対し、技術仕様として品質及び安全性を確保するための有効かつ有用な情報を提供することは ISO 13485 の役割であり、責任である。また、他の一つの側面は QMS 法的監査の基準である。

ISO 13485:2003 の 7.5.2.1 は、製造に使用される computer software の応用に対して妥当性確認を要求している。ISO 13485:2003 の 7.6 は、監視及び測定に対する意図した応用を満足させるため、computer software の能力を確認することを要求している。ただし、医療機器である、又はその一部である software に対して、ISO 13485:2003 は何も要求せず、その妥当性確認については全く言及していない。

一方、EU の MDD 改訂版では、医療機器である、又はその一部である software の妥当性確認を要求している。規制要求事項（QMS 法的監査の基準）に対する技術仕様（即ち、software の妥当性確認に関する要求事項）を、製造業者に提供すべきである。

上記のように、Software 臨時作業班の指令（mandate）の一つは“医療機器 process software に使用される software の規制上の評価に対する指針”であった。その理由には“機器の開発 cycle を通じて使用される製造業者の software の規制上の評価（使用に対する適合の妥当性確認）に共通する進め方及び文書化が望まれる”と記述されている。それは、software 開発 process に関する事項である。ただし、Software 臨時作業班はこの指令を誤って解釈し、それが製造のための software であると考えた。

これは明白な誤りである。些細な error、例えば coding における spelling の間違いが深刻な事故を引き起こすこともある。Software に起因する有害事象を阻止する又は低減することが Software 臨時作業班の使命である。Software 作業班は、software の妥当性確認を含む software 開発 process に対する指針開発を準備することに失敗した。

7. 発生しつつある課題に対する各 SG の解決策は何か？

選択肢の候補案

- Software、Risk management、Combination product などを含む、ISO 13485:2003 に対する一時的な補足文書を開発する臨時作業班を編成する。
- SG の心構え (mind set) を変え、ISO 13485:2003 の改訂を加速する。
- ここ数年間は新しい課題に対処せず、眼をつぶり、審査/監査も実施しない。
- ISO 14971、IEC 62304、IEC 60601-1-4 など、関連する既存の任意規格を規制目的に転用する (指針文書“法的監査戦略“では、ISO 13485:2003 で要求されている risk management に対して、この進め方を採用した)。Software 臨時作業班も、同様の考え方を提案しようとしている。即ち、IEC 62304 の text が、その規格の名の下に“法的監査戦略“追補のために引用されている。IEC 62304 は規制目的に開発された規格ではなく、強制するには意欲的過ぎ、複雑過ぎる。

Software は製品の一種であり、ISO 13485:2003 の設計・開発の要求事項は software にも適用可能である。ただし、ISO 13485:2003 は software 固有問題を扱っていない。ISO 13485:2003 及び QSR 以外の文書を QMS の法的監査に使用してはならないことは大原則である。ただし、既に多くの国々で ISO 14971 が規制目的に使用されている。IEC 62304 も、同様に規制目的に使われかねない。規制当局及び第三者機関にとっても代替手段がない。

- 最後の選択肢は、何もしないことである。

この問題が解決されない場合、医療機器 sector には、大きな混乱が生じることになるだろう。

Software 臨時作業班の SC に対する報告

三浦 (訳)

宛先： Larry Kessler GHTF SC 議長

発信： Brian Fitzgerald, GHTF Software 臨時作業班議

月日： 2008 年 10 月 3 日

表題： Software 臨時作業班の SC に対する最終推奨事項

背景：

2006 年 6 月の Luebeck における会議に先立ち、2006 年 5 月、一連の提案が SC に送付された。この提案は、特に医療機器の software に関連するために、関心を持つ団体が GHTF SG 内のいくつかの指針について議論し、それらの変更手段として照合した、11 件の個別の software 及び IT 技術に関わる業務で構成されている。SC は、提案された 11 件の活動を検討し、短期的作業の program に相応しい 3 件を取り上げた。これらの 3 件の提案とは、活動 1、活動 6 及び活動 16 である。また、3 件の提案の実施のために必要な推奨事項を報告するよう求められた。これらの推奨された活動を行うべきか否かを決定するために、2007 年 5 月、Los Angeles で開催される会議で検討することが決定された。

この Software 臨時作業班は、Washington DC で 1 月 24 日～26 日に最初の会合を持ち、Luebeck で承認された 3 件に対して、数件の推奨事項をまとめた。ただし、その内の 2 件の活動範囲は GHTF の担当分野を逸脱していると見なされたために撤回された。臨時作業班が活動 1、6、16 を実現させるために必要かつ十分と見なした 10 件が活動対象として残った。

これらの推奨事項について、相互に一貫性があるか、また、Luebeck で決定した目標を達成しうるかを見定めるため、臨時作業班は 2 回の会合を持った。これらの問題のための会議に加え、Fitzgerald 臨時作業班議長は、SG 3 から入力を得るため両 SG の主力 member との面談を行った。2007 年 9 月 25 日付けの両 SG による覚書が、software 臨時作業班による方向付けに対して危惧を表明していたためである。

この段階で、EU の医療機器指令 2007/47/EEC が発行された。これは、standalone software を EU に導入するために”医療機器“を再定義することによって、若干、基礎を変更するものであった。Software 問題の整合化に近づける点で改正医療機器指令は役に立ったが、SG に送付することを意図して提案した推奨事項について再考が求められた。

この点について、SC より Software 臨時作業班に対し数件の指示が与えられたことに留意すべきである。それには、software 固有の側面のみを扱い、可能であれば、国際的に合意された規格を尊重するようにとの指示が含まれている。

この報告の附属書として、SG 1、SG 3 及び SG 4 に対する Software 臨時作業班の推奨事項を添付したが、SG 3 の問題の一つに定めるため、ISO/TC 210 及び IEC62A を介して技術報告 (TR) の作成を開始するために、覚書 (MoU) を利用することについて SC の同意が得られ、SC より ISO/TC 210 の事務局に提出されるべきであると感じている。

以上に従って、Software 臨時作業班は SC に対して、既存の ISO/TC 210 と GHTF との間の MoU の下に、ISO/TC 210 に対して指示 (mandate) を与えることを推奨する。その指示は、製造及び service 提供に対する computer software の適用の validation に、AAMI TR 36 に基づいて IEC 62A との間の調整によって合意した技術報告 (TR) を開発すべきであるとするものである (ISO 13485 7.5.2.1)。

Software 臨時作業班は、開始時に出来るだけ早期に活動を終結させるよう要請されており、推奨事項を SC 及び SG に送付した。

Software 臨時作業班の member が提起した、終結させるのではなく”凍結“させる必要があるのではないかと云う側面がある点についても述べておくことが公平であろうと考える。

- 1) ISO/TC 210 及び IEC/SC 62A に対する TR 開発指示については、審議し、完成させる間、十分な活動が行われていることを監視すべきである。それを実施しない場合、必要性を満たせない risk が発生する。
- 2) SG は、明確化のため又は作業計画の実施に関して、Software 臨時作業班の member との連絡を望むかも知れない。

SC が、この推奨事項を決定することは可能と考える。

ISO/IEC JWG 3 Sanibel 会議 報告

三浦

この報告は、後日発行される議事録を補完するものである。両者に差異がある場合は、正式議事録の内容が優先する。

- 1.日時：2008年 12月4日 8:30～17:30
12月5日 8:30～17:30
12月6日 8:30～14:00

2.場所：Sundial Hotel、Sanibel、Florida

- 3.出席者：12名（JWG 3 member、出席者詳細は後日発行される議事録参照）
以上の他に、Eagle JWG 3 前議長、Doran JWG 1 議長及び IEC/62A 事務局の Sidebottom 氏が参加したことが注目された。

4.配布資料：

- 4-1) 62A/XXX/CD “医療機器 software—ISO 14971 の医療機器 software に対する適用”
内容（目次）は、①適用範囲、②用語及び定義、③Risk management に対する一般要求事項、④Risk 分析、⑤Risk 評価、⑥Risk control、⑦残留 risk の受容 level の評価、⑧Risk management 報告、⑨製造及び製造後の情報、⑩付属書（A～E）で構成されている。以上は ISO 14971 の構成に従っており、ISO 14971 の主な要求事項を clause 毎に枠で囲んで引用し、夫々について software の見地から解説している。事前に配布された 1 CD の本文は 39 頁、付属書 22 頁であるが、最終版では若干増減する可能性がある。

- 4-2) “医療機器 software—ISO 14971 の医療機器 software に対する適用” の CD 版への comment

Comment 合計は 717 件（103 頁）であった。その大部分は前回の JWG 3 会議で検討済みであるが、一部が未処理に終わっていた（前回議事録参照）。

5.議題：（初日の会議開始時に提示されたもの）

- ・ TR “医療機器 software—ISO 14971 の医療機器 software に対する適用” の予定
- ・ IEC 62304 の維持
- ・ Alt 及び Stan 担当の comment に対する質問
- ・ 関連が緩やかな risk control の対策（付属書 C）
- ・ Safety case の付属書（付属書 F として追加する提案）

6.審議事項：

審議は上記の会議開始時に提示された議題の順には行われなかった。審議順に記述する。

- 6-1) 開会及び今回の会議予定の説明

今回の 3 日間の JWG 3 会議に関して、上記の議題及び予定の概要の説明があった。

6-2) TR の今後の計画

TR “医療機器 software—ISO 14971 の医療機器 software に対する適用” について、次に示す計画が提示された。

Project 発足：2007 年 3 月

1 CD：2008 年 3 月

- ・ Comment 受付け：3 ヶ月
- ・ Comment 解決：3 ヶ月
- ・ 決定の準備及び次の文案：3 ヶ月
- ・ 仏訳（CD 2 を入れる場合は省略）：2 ヶ月
- ・ 1 CD 完成及び回付：1 ヶ月

2 CD：2009 年 3 月（必要な場合のみ実施）

- ・ 上記の 1 CD と同じ

1 CVD：2009 年 3 月

- ・ 投票：5 ヶ月
- ・ Comment 解決：3 ヶ月
- ・ 決定の準備及び次の文案：3 ヶ月
- ・ 仏訳：2 ヶ月
- ・ 1 CDV 完成及び回付：2 ヶ月

FDIR：2010 年 1 月

- ・ 投票：2 ヶ月

TR：2010 年 3 月

6-3) IEC 62304 への対応

既存文書の見直しの規定によれば、IEC 62304 は、P-member による投票に基づいて、①再確認 (reconfirmed)、②撤回 (withdrawn)、③改訂版への変更 (replaced by a revised edition) ④小幅変更 (amendment) の内から選択することになる。2009 年初頭に決定されるが、改正又は小幅変更決定した場合、JWG 3 は変更作業に集中することになる。

IEC 62304 発行後、医療機器 software の環境は大きく変わった。特に規制面では、EU の改正医療機器指令が software validation を要求しており、software 起因の有害事象の増加に対処するために GHTF SC は software 臨時作業班を編成した。同臨時作業班は、GHTF 指針文書改訂に関する具体的推奨事項を関連研究班 (SG) に提示している。IEC 62304 の見直しに当たって、上記の事情を考慮に入れるべきであると指摘した。以上より、JEC 62304 について、諸般の状況を考慮し JWG 3 として維持期間延長の提案を行うことに合意した。

6-4) TR “医療機器 software—ISO 14971 の医療機器 software に対する適用” の検討

6-4-1) 付属書 F (Safety case) を追加する提案

独が提案したもの。原子力及び輸送などに用いられている概念である。安全性保証及び全ての法的要求事項を完全に満たすなどの記述は、software の場合、不適切ではないかと指摘した。Software は非線形（些細な error であっても、重大な有害事象を惹起する可能性がある）であり、安全性の保証は至難である。

6-4-2) 未検討 comment の処理 (それらの多くは、技術上又は編集上の細かい問題である)

- ・ ISO 31000 risk management process (ISO/IEC 73 に基づく) からの引用の追加提案。ISO 31000 は開発中の文書であり、引用するのは時期尚早である点で合意した。
- ・ 関連が緩やかな risk control の対策について議論があり、用語 “indirect cause” を “loosely coupled cause” に変更することに決定した。また、定義の文言を修正した。また、文中の用語も同様に “loosely coupled cause” に変更した。
- ・ Sub-clause の level で、一部の構成を変更した (関連が深い記述を結合するなど)。また、TR には不適切な強制的な助動詞 (must など) は、“should” に変更した。
- ・ IEC 62304 の審議で用語 “validation” は使用しないことに決定している。この TR には数箇所用語 “validation” が使われていたので、使用箇所毎に、夫々、別な用語に変更した。
- ・ IEC 62304 又は ISO 14971 で定義されている用語は大文字で記載されているが、一部、不徹底であり統一を図った。
- ・ 9 月に開催された Luebeck 会議で割り当てられた宿題 (Text 修正、前回会議の議事録参照) について検討。宿題になっていた sub-clause 毎に、最終的 text を完成させた。
- ・ “Hazardous situation 検出” と云う表現は現実的ではないとの指摘があり、この表現は全て削除された。
- ・ “gracefully” と云う形容詞は不適切であるとの comment が日本から提出されており、それについて討議された。この形容詞は人に対して使用されることが多いが、英語圏の software engineer にとって本文における用法に対する違和感はないとのこと。英語の用語選択及び表現に対して日本的語感で指摘するのは問題であり、確信がある場合を除いて避ける方がよい。
- ・ 全ての comment に対して、検討結果及び解決案が本文に反映されていることを全員が分担して確認した。一部の clause number 及び line number は text 更新によって大幅に変更されているため、確認作業に手間取った。また、本文が別の text に置き換えられている場合も、元の comment への対応が適切であるか否かの確認には困難が伴う。なお、検討結果の記入様式が提示されなかったため回答方法は様々で、個性が現れた。
- ・ 附属書に対する comment は未処理であったので、これも分担して対応した。特に、附属書 A の定義の説明図について議論があり見直しを行った。
- ・ 序文 (Introduction) が未完であったので、その文案について討議した。

7.次回会議

次回の JWG 3 会議は 2009 年 9 月と予告された。開催地として、独、北欧、米などが挙げられた。これが、TR 8002 について審議する最後の機会になる。また、2009 年内の会議回数は予算確保の点で重要であるが、12 月にも会議を開催する可能性があるとのこと。新作業項目候補として IEC 62304 の指針が挙がっていたが、正式提案は未了。

8.分析/感想

8-1) IEC 62304

2009 年は IEC 62304 の見直しの時期に当たるが、JWG 3 member の多くは現状維持を望んでいる。一方、software の規制環境については大きな変化があり、その点を考慮に