

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金（地球規模保健課題推進研究事業）
総括研究報告書

医療機器に関する単体プログラムの薬事規制のあり方に関する研究（H25-地球規模-指定-009）

研究代表者 菊地眞 公益財団法人医療機器センター理事長

研究要旨

医療機器の安全かつ迅速な提供の確保を図るため、安全対策の強化、医療機器の特性を踏まえた制度の構築のための所要の措置を講ずることや I T の進展と欧米との規制の整合性を図る観点から、平成 25 年 11 月 27 日に「薬事法等の一部を改正する法律」が公布され、平成 26 年 11 月 25 日に「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」として施行されたことにより、医療機器として単体で流通するソフトウェアを単体プログラムとして医療機器の範囲に加え、製造販売等の対象とすることとなった。

本研究は、これまで医療機器として扱ってこなかった単体プログラムのわが国における法規制上の取扱いを明らかにするための適切な情報を提供することを目的としており、そのため欧米の規制動向を把握するとともに、単体プログラムの承認・認証審査において何をどのように評価するのかなど概念を整理したものである。

平成 26 年度においては、単体プログラムの規制の運用面について、これまで検討してきた政省令に関する事項の内容をさらに詳細に検討するとともに、海外の規制動向のフォローアップ調査等を行った。

A. 研究目的

医療機器の安全かつ迅速な提供の確保を図るため、安全対策の強化、医療機器の特性を踏まえた制度の構築のための所要の措置を講ずることや I T の進展と欧米との規制の整合性を図る観点から、平成 25 年 11 月 27 日に「薬事法等の一部を改正する法律」が公布され、平成 26 年 11 月 25 日に「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法）」として施行されたことにより、医療機器として単体で流通するソフトウェアを単体プログラムとして医療機器の範囲に加え、製造

販売等の対象とすることとなった。

例えば、MRI 等で撮影された画像データの後処理等を行い診断等に寄与するプログラムなどであり、このような単体プログラムは、単体で流通するが、使用時には汎用 PC 等のハードウェアにインストールすることで、医療機器としての性能を発揮することになる。

改正法においても「医療機器」の定義に変更はなく、「人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機

械器具等」であるとされているが、改正により新たに「機械器具等」に「プログラム（電子計算機に対する指令であって、一の結果を得ることができるように組み合わせられたものをいう。）及びこれを記録した記録媒体」が加えられたものである。

一方、欧米では従来から単体プログラムを医療機器として取り扱ってきたところであるが、スマートフォンやクラウドサービスの急速な普及により、これまでの医療・ヘルスケア分野におけるITの応用範囲が格段に広がりつつある現状を踏まえ、米国FDAは「Mobile Medical Applications」として2011年7月にドラフト版、2013年9月に正式版を発表し、欧州は「GUIDELINES ON THE QUALIFICATION AND CLASSIFICATION OF STAND ALONE SOFTWARE USED IN HEALTHCARE WITHIN THE REGULATORY FRAMEWORK OF MEDICAL DEVICES」を2012年1月に発表し、広義の単体プログラムを医療機器として医療現場で使用する場合の適格性に関する基準を示している。

本研究は、わが国がこれまで単体プログラムを医療機器として扱っていなかったことから、医療機器としての単体プログラムのわが国における法規制上の取扱いを明らかにするための適切な情報を提供することを目的としており、そのため欧米の規制動向を把握するとともに、単体プログラムの承認・認証審査において何をどのように評価するのかなどの概念を整理したものである。

B. 研究方法

本研究の実施にあたっては、有識者からなる研究班を組織し、大所高所からの議論に

加え、欧米の状況なども調査しながら、わが国の実態に即した考え方の整理を行った。

平成26年度は研究班会議を3回、下部WGを13回開催した。研究班のメンバーは、

- ・ 香川大学医学部附属病院医療情報部 横井英人
- ・ 独立行政法人産業技術総合研究所 本間一弘
- ・ (株)ドゥリサーチ研究所 西尾治一
- ・ 日本光電工業(株) 平井正明
- ・ 東芝メディカルシステムズ(株) 古川浩
- ・ (株)島津製作所 諸岡直樹
- ・ 日本メドトロニック(株) 田中志穂
- ・ オムロンヘルスケア(株) 鹿妻洋之
- ・ サクラファインテックジャパン(株) 西村裕之
- ・ コンティニュー・ヘルス・アライアンス 日本地域政策分科会 大竹正規
- ・ DEKRA サーティフィケーション・ジャパン(株) 肘井一也
- ・ テュフズードジャパン(株) 木野健二
- ・ (一財)日本品質保証機構 中里俊章
- ・ (一財)日本品質保証機構 渡辺信人
- ・ テュフ・ラインランド・ジャパン(株) 藤川拓康
- ・ BSI グループジャパン(株) 阿部賢一

であり、そのほかオブザーバとして、行政関係者（厚生労働省医薬食品局医療機器・再生医療等製品担当参事官室、監視指導・麻薬対策課、安全対策課、国立医薬品食品衛生研究所医療機器部、独立行政法人医薬品医療機器総合機構）が参加した。

具体的には、平成25年度においては欧米

の規制動向の調査とともに、単体プログラムとして想定される製品の実態調査、単体プログラムの薬事規制のあり方（対象範囲、製造販売、製造行為、承認審査、流通、表示、不具合報告等）に関する検討を行った。平成 26 年度においては、公布の日（平成 25 年 11 月 27 日）から 1 年を超えない範囲内において政令で定める日に施行することとなっている単体プログラムの規制の運用面について、これまで検討してきた政省令に関する事項の内容をさらに詳細に検討するとともに、海外の規制動向のフォローアップ調査等を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、医療機器に関する単体プログラムの薬事規制のあり方に関する研究であり、一般論としての倫理面の配慮を怠らないことに努めるものの、被験者や実験動物を対象としない調査研究であるため人権擁護上の配慮等を要する倫理面の問題は一切含まない。

C. 研究結果

1) 単体プログラムの規制のあり方の運用面の検討

単体プログラムの規制のあり方の運用面を検討するにあたり、①医療機器としての該当性、及び一般的名称、②単体プログラムの取扱い、③承認・認証申請書、添付資料の記載事例、④周知の方法等を中心に議論を行った。

なお、検討を進めるに当たっては、平成 26 年 11 月 25 日の薬機法の施行までに検討が必要な事項を優先的とした。

① 医療機器としての該当性、及び一般的名称

無体物である単体ソフトウェアを医療機器として製造販売の承認・認証等の対象としていなかったため、どのようなソフトウェアが規制対象となるのかを検討する必要があった。そのため、いわゆる医療機器としての該当性の基本的考え方及び事例を整理した。

この基本的考え方及び事例の検討にあたっては、昨年度実施した欧米での医療用ソフトウェアがガイダンスなどでどのように示されているかについての調査結果を踏まえた上で、事前に産業界やアカデミアなどから該当すると思われるソフトウェアと該当しないソフトウェアの事例収集を行った。その結果のべ 250 件の事例が集まり、これらの情報を整理したうえでとりまとめた。

その際、規制の国際整合を検討する国際医療機器規制当局フォーラム（以下 IMDRF：International Medical Device Regulators Forum）で検討されていた考え方も参考にしつつ、(1) 得られた結果の重要性に鑑みて疾病の治療、診断等にどの程度寄与するのか、(2) 機能の障害等が生じた場合において人の生命及び健康に影響を与えるおそれ（不具合があった場合のリスク）を含めた総合的なリスクの蓋然性がどの程度あるかの 2 つの視点も取り入れられた。

基本的考え方及び事例は、「プログラムの医療機器への該当性に関する事例集（平成 26 年 9 月、中間とりまとめ）」として作成（附属資料）したが、大まかな考え方は次

の通りとなる。

(1) 薬機法において医療機器に該当するプログラム

- 1) 医療機器で得られたデータ（画像を含む）を加工・処理し、診断又は治療に用いるための指標、画像、グラフ等を作成するプログラム
- 2) 治療計画・方法の決定を支援するためのプログラム（シミュレーションを含む）

(2) 薬機法において医療機器に該当しないプログラム

- 1) 医療機器で取得したデータを、診療記録として用いるために転送、保管、表示を行うプログラム
- 2) データ（画像は除く）を加工・処理するためのプログラム（診断に用いるものを除く）
- 3) 教育用プログラム
- 4) 患者説明用プログラム
- 5) メンテナンス用プログラム
- 6) 院内業務支援プログラム
- 7) 健康管理用プログラム
- 8) 一般医療機器（機能の障害等が生じた場合でも人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないもの）に相当するプログラム

その後、本中間とりまとめ資料を受けたのち、厚生労働省においてパブリックコメントの募集も行い2014年11月14日付けの厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について（薬食監

麻発 1114 第5号）」が発出された。

一方、通常 of 医療機器と同様、医療機器プログラムもクラス分類等により承認申請、認証申請が行われる。従って、単体プログラムごとに一般的名称を定める必要があり、

平成26年11月25日の薬機法施行前までに単体プログラムごとに一般的名称を定める必要があり、産業界からの意見徴収を行ったうえで、単体プログラムに関する150の一般的名称を検討した。すべてクラスIIで認証基準も用意されているため、一般的名称の定義や認証基準などを確認して、その範囲内であれば、登録認証機関への認証申請が可能となる。一方、一般的名称の定義や認証基準などを確認して、範囲外の場合や一般的名称がない場合は、医薬品医療機器総合機構への承認申請となる。

これらの検討結果を受けて、厚生労働省告示第446号「薬事法第2条第5項から第7項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器の一部を改正する件」が平成26年11月25日に行われ、その後、平成26年11月25日の厚生労働省医薬食品局長通知「薬事法第2条第5項から第7項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（告示）及び薬事法第2条第8項の規定により厚生労働大臣が指定する特定保守管理医療機器（告示）の施行について」等の改正について（薬食発1125第3号）」が発出された。

② 単体プログラムの取扱いについて

医療機器プログラムの取扱いについては、平成 26 年 11 月 25 日の薬機法施行前までに厚生労働省より、「医療機器プログラムの取扱いについて」通知（平成 26 年 11 月 21 日薬食機参発 1121 第 33 号、薬食安発 1121 第 1 号、薬食監麻発 1121 第 29 号）、「医療機器プログラムの製造販売認証申請における取扱いについて」通知（平成 26 年 11 月 25 日付 薬食機参発 1105 第 6 号）、「医療機器プログラムの取扱いに関する Q&A について」事務連絡（平成 26 年 11 月 25 日付）等が発出されたが、これら医療機器プログラムの取扱いについては、事前に製造販売承認申請等の記載内容や基本要件等について昨年度の議論を基に引き続き検討を行ったものである。

具体的には、申請書への記載内容について、医療機器プログラムは記録媒体として流通する場合のほか、ダウンロードによる提供などプログラム単体で流通する場合が想定されることから、これら提供形態の違いやプラットフォームの要件を申請書に記載することなどの内容を中心に申請書等の議論を行った。また、認証申請については、付帯機能など、承認申請とは取扱いが異なることから、医療機器プログラムの付帯機能、主機能の考え方や認証申請書への記載事項を中心に検討を行った。

基本要件については、承認申請か認証申請のいずれかに関わらず、基本要件基準への適合が必須となること、また今回の法改正に合わせて改正されたこと、及び法改正に伴い新たに医療機器となったプログラム医療機器には、経過措置が適用されず、改正

基本要件基準への適合が求められている今回の法改正により国際整合を踏まえるため、基本要件基準においても、いくつかの新設項目が設けられている。そのうち、「プログラムを用いた医療機器に対する配慮」として、「第十二条 プログラムを用いた医療機器（医療機器プログラム又はこれを記録した記録媒体たる医療機器を含む。以下同じ。）は、その使用目的に照らし、システムの再現性、信頼性及び性能が確保されるよう設計されていなければならない。また、システムの一つでも故障が発生した場合、当該故障から生じる可能性がある危険性を、合理的に実行可能な限り除去又は低減できるよう、適切な手段が講じられていなければならない。

2 プログラムを用いた医療機器については、最新の技術に基づく開発のライフサイクル、リスクマネジメント並びに当該医療機器を適切に動作させるための確認及び検証の方法を考慮し、その品質及び性能についての検証が実施されていなければならない。」といった項目が盛り込まれているが、この内容についても検討を行った。この適合を確認するために、IEC 62304（医療機器ソフトウェア-ソフトウェアライフサイクルプロセス）の適用の議論を行ったが、IEC 62304 が製品固有規格ではなく、プロセス規格であること、試験機関による試験レポートが規格値に基づかないことから質のバラつきが予想されることなどから当該規格を基に審査の段階で確認すべき内容については、意見が大きく分かれる事項であり、また既に流通している製品や国内開発製品の当該規格への短期間での対応を考慮して、一定期間の経過措置を設けることとして、

平成 29 年 11 月 24 日まで（3 年間）適用しないことなどが議論された。

③ 承認・認証申請書、添付資料の記載事例

医療機器プログラムを法規制の対象とすることに伴い、申請に不慣れな新規参入業者が増えることが見込まれること、また有体物のない単体プログラムとして流通する製品の場合、申請書への内容の落とし込みができるのかを確認する目的で、申請書及び添付資料の記載要領の議論を行った。

認証品については、一般的名称「汎用画像診断装置ワークステーション用プログラム」を、承認品については、放射線治療計画用プログラム（一般的名称なし）の申請書及び添付資料の記載内容について議論を行い、申請書及び添付資料の記載事例を作成した。

これらの議論の結果、「医療機器プログラムの製造販売承認（認証）申請書及び添付資料の記載事例について」事務連絡（平成 27 年 2 月 10 日付）が発出された。

記載事例作成後、「医療機器の製造販売承認申請書添付資料の作成に際し留意すべき事項について」通知（平成 27 年 1 月 20 日付 薬食機参発 0120 第 9 号）、「医療機器の製造販売認証申請書添付資料の作成に際し留意すべき事項について」通知（平成 27 年 2 月 10 日付 薬食機参発 0210 第 1 号）が発出されたため、現在も継続して添付資料記載事例の改訂作業を行っている。

④ 周知のあり方

今回の改正のインパクトは大きいことから、関係団体・学会との連携に加え、情報提供 Web サイト「薬機法における医療機器プログラムの取り扱い（<http://www.jaame.or.jp/mdsi/program.html>）」を速やかに立ち上げるほか、研究代表者が理事長をつとめる公益財団法人医療機器センターの協力も得て、施行前の 2014 年 5 月 16 日には厚生労働省の政省令案をパブリックミーティング形式で議論するための第 9 回医療機器産業研究会「単体プログラムに関する法規制のこれから」、施行後直ぐの 2014 年 12 月 16 日には適切な理解を促すことを目的とした第 10 回医療機器産業研究会「医療用ソフトウェアの開発と規制～今何をすべきか～」、2015 年 3 月 24 日には国際的規制動向及び国内の医療機器プログラムの審査の考え方を理解することを目的とした第 11 回医療機器産業研究会「Health IT に関する国際的規制の最新動向」を開催し、産学官の相互理解の場を提供してきた。

2) 海外の規制動向

主な米国の平成 26 年度（2014 年 4 月以降）の動きとしては、2013 年 6 月にドラフト版として公表されていた「Content of Premarket Submissions for Management of Cybersecurity in Medical Devices」が 2014 年 10 月に正式版として公表されたこと、「General Wellness : Policy for Low Risk Devices」が 2015 年 1 月にドラフト版として公表されたこと、「Internet/Social

Media Platforms with Character Space Limitations - Presenting Risk and Benefit Information for Prescription Drugs and Medical Devices」が2014年6月にドラフト版として公表されたことである（それぞれの和訳は附属資料）。

ガイダンス「Content of Premarket Submissions for Management of Cybersecurity in Medical Devices」は、法的拘束力のない推奨事項が記載されたものであり、FDAが策定した本ガイダンスは、医療機器メーカーが自社医療機器の設計・開発において考慮し、市販前申請書類を作成する際にも考慮すべきサイバーセキュリティ関連の検討課題を特定することによって産業界を支援することを目的としている。本ガイダンスにおいては、医療機器メーカーは一連のサイバーセキュリティ制御システムを開発し、医療機器のサイバーセキュリティを保証するとともに、医療機器の機能性と安全性を保持することとしているが、医療機器のセキュリティはステークホルダー（医療機関、患者、医療提供者を含む）と医療機器メーカーとの間で共同責任を負うものであるとFDAは認識していると説明されている。その中で、サイバーセキュリティの機能としては、サイバーセキュリティのフレームワークを構成するコア機能（特定（Identify）、保護（Protect）、検出（Detect）、応答（Respond）、回復（Recover））を検討し、サイバーセキュリティ活動の指針とするようFDAは推奨している。

ドラフト版ガイダンス「General Wellness: Policy for Low Risk Devices」は、規制対象外の一般的健康器具（一般的

な健康管理のみを目的として使用。使用者の安全性に対するリスクが極めて低い。）と医療機器との違いをリスクの観点から分類・例示したものである。2013年9月の「Mobile Medical Applications」ガイダンスにおいて医療機器の定義には該当すると思われるが、低リスクであるためFDAの判断で規制の対象としないものをAppendix Bにおいて公開してきたが、本ドラフト版ガイダンスにおいては、急速なモバイルアプリ等の普及もあいまって、一般的健康機器の例示とともに決定アルゴリズムを示したものである。

ドラフト版ガイダンス「Internet/Social Media Platforms with Character Space Limitations - Presenting Risk and Benefit Information for Prescription Drugs and Medical Devices」は、文字数制限のあるインターネット／ソーシャルメディアプラットフォームにおいて、医療機器等のリスクとベネフィットに関する情報のバランスをとること、またそのベネフィットとリスクの情報に関する表示が正確で、かつ誤解を生じないものとすることを注意喚起したものである。モバイルアプリ等の普及によりインターネット上のソーシャルメディアとの親和性が急速に高まり、より患者個人への情報伝達速度が上がっている社会背景を受けてのことであると考えられる。

一方、医療機器規制の国際整合を検討するIMDRFにおいては、FINAL Document「Software as a Medical Device: Possible Framework for Risk Categorization and Corresponding Considerations」を2014年

9月に公表している。本資料は、Software as a Medical Device (SaMD) と呼ばれるソフトウェア医療機器 (SaMD は、1つないし複数の医学的用途に使用することを意図したソフトウェアであり、ハードウェア医療機器の一部としてではなく独自の目的を実行するソフトウェア) に対する定義、一般的小および特異的な検討事項をとりまとめたものである。その目的は、SaMDについて共通理解を図ることのみであり、既存の規制分類体系や要件に取って代わるものではなく、各国が参照して使用するためのものと考えられている。

このように欧米においてもモバイルアプリなどの新技術の登場を受けて本分野の規制のあり方は議論が活発に行われているのが現状である。

D. 考察

1) 単体プログラムの規制のあり方の運用面の検討

単体プログラムの規制のあり方の運用面の検討を行ったが、主に次の課題が残った。

① 施行後の単体プログラムの承認・認証品の収集

法施行後間もないことや医療機器に該当するプログラムを引き続き製造販売することに伴う改正法における3ヶ月間の経過措置期間 (平成27年2月24日まで) があったこともあり、承認・認証の具体的品目の収集を行うことが出来なかった。単体プログ

ラム特有の開発サイクルの早さから法施行前には想定されなかった承認・認証申請などの事例もあることも考えられる。また、米国においても、健康器具と医療機器の境界を明確化するガイドライン General Wellness: Policy for Low Risk Devices (2015/1/20) も発表されており、わが国においても該当性の事例として再度提示した方がよい事例も今後登場するケースも想定されるため、事例収集の継続した取り組みが別途必要かもしれない。

② 経過措置期間後の IEC 62304 取扱い

IEC 62304 が製品固有規格ではなく、プロセス規格であること、試験機関による試験レポートが規格値に基づかないことから質のバラつきが予想されることなどから当該規格を基に審査の段階で確認すべき内容については、平成29年11月24日までの3年間は適用しないこととなったが、経過措置期間後の IEC 62304 の取扱いについては、来年度の継続検討課題となった。一方、国際的には IEC 62304 の取扱いの見直しも行われているため、今後も継続して情報収集にあたることと、わが国における承認審査、認証審査における取扱いの議論を継続して実施する必要があると考えられる。

③ サイバーセキュリティに対する国際的議論

先進国を中心に、リスクベースによる SaMD の規制のあり方に関する議論が活発に行われているが、平行して米国を中心として Health IT 分野の拡大

に伴いサイバーセキュリティ関連の検討が活発に行われつつある。特に米国FDAからはサイバーセキュリティのガイドライン Content of Premarket Submissions for Management of Cybersecurity in Medical Devices (2014/10/2)が発表されており、今後わが国でも同様の状況となることも予想されるため、今後周辺状況の収集とともに検討する必要があるであろう。

E. 結論

本研究の目的は、医療機器としての単体プログラムのわが国における薬事法上の取扱いを明らかにするための適切な情報を提供することであり、平成26年度においては、公布の日（平成25年11月27日）から1年を超えない範囲内において政令で定める日に施行することとなっている単体プログラムの規制の運用面について、これまで検討してきた政省令に関する事項の内容をさらに詳細に検討するとともに、海外の規制動向のフォローアップ調査等を行った。

単体プログラムを医療機器規制の範囲に加えることはわが国においては初の試みであり、プログラムの定義・対象範囲、承認審

査、製造、流通・市販後対応など広範な検討が必要であったため、優先順位を定めながら産学官の協力のもと検討したものである。

なお、単体プログラムが医療機器規制の対象となることを医療機器産業界のみならず広い産業界に周知する必要があり、タイムリーかつ積極的な周知・広報活動が今後も継続して必要である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

菊地眞：医療用ソフトウェアの取扱い，特集：医薬品医療機器等法について，医機学 Vol. 85, No. 1, pp33-39 (2015)

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし