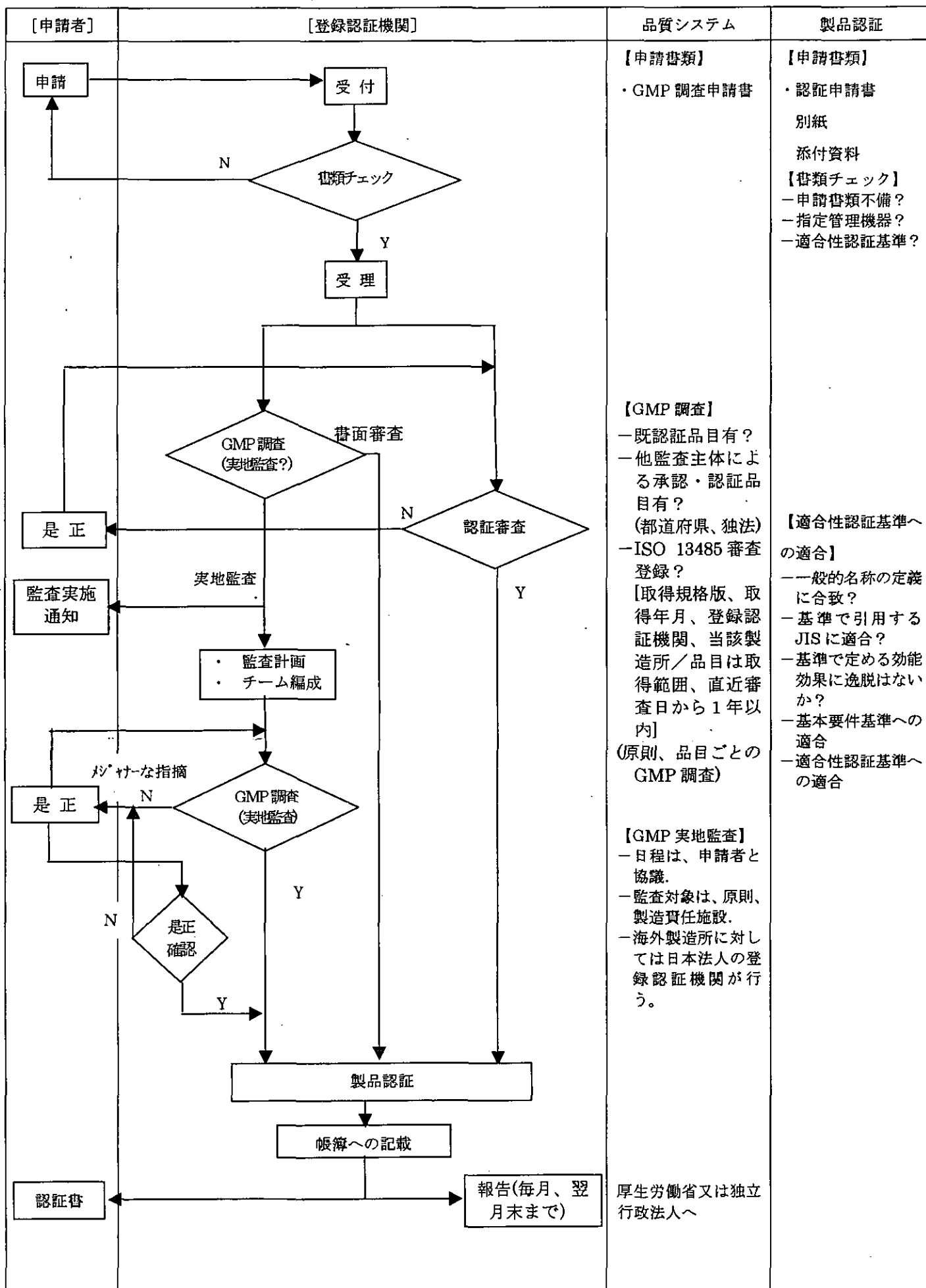
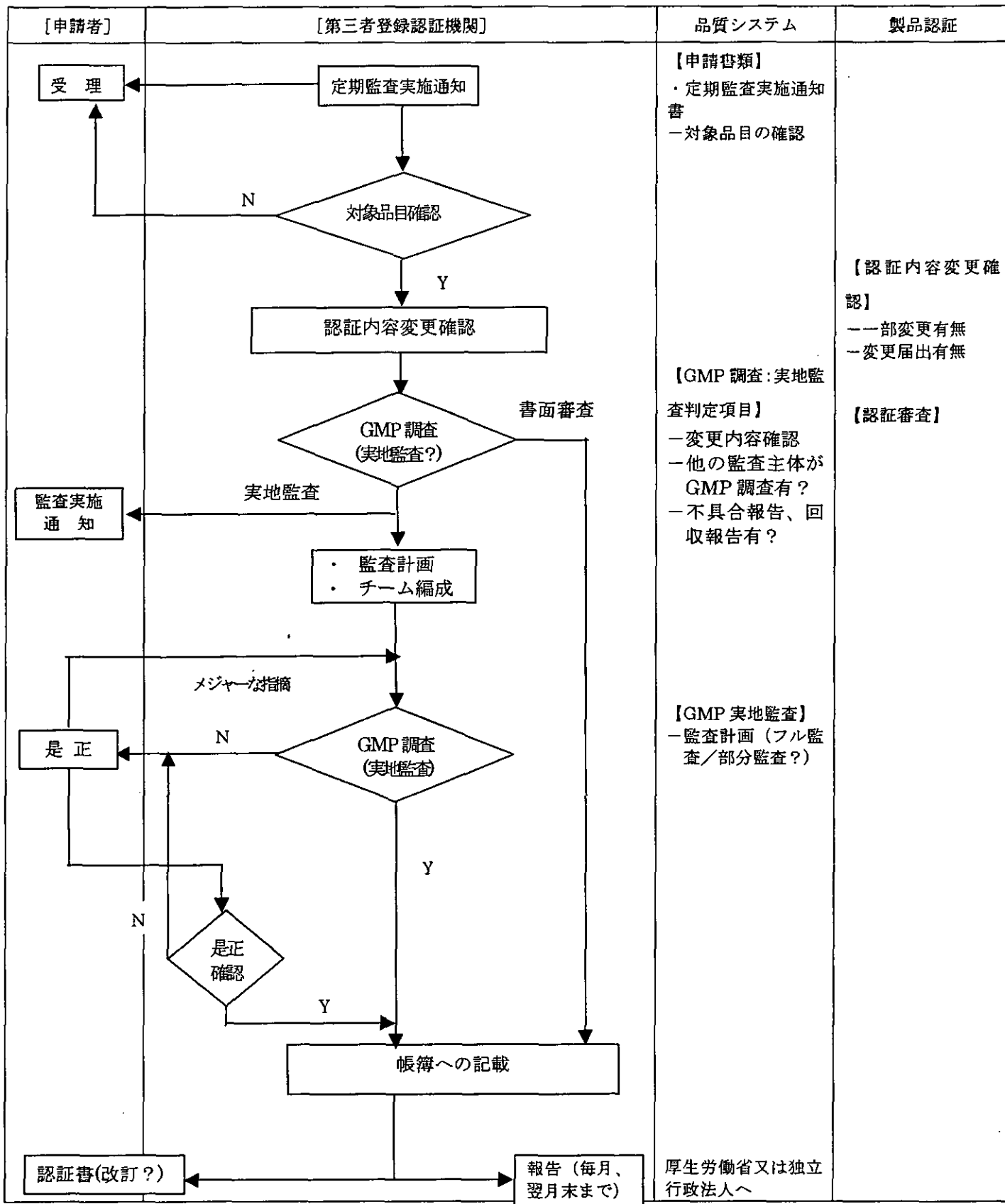


改正薬事法による監査手法に係る要求事項及び検討事項 【平成 16 年 2 月 12 日作業分まで】

ステップ	要求事項	検討事項
初回承認・認証申請時の監査	<ul style="list-style-type: none"> ・ GMP 基準への適合性…品目毎に書面又は実地調査 ・ 知事承認品目であっても、外国で製造されている製品についての GMP 調査は、国（独立行政法人が実施する場合を含む）が実施する 	<ul style="list-style-type: none"> －初回の場合、品目毎の適合性だけでなく全 QMS を見る必要有？ －独法、都道府県、（他の機関）FDA が実施した実績をどう評価するか？ －一つの製造所に異なる製造販売業者からの承認・認証申請の扱い？ －書面調査、実地調査の判断基準？ －認証申請と GMP 調査申請とのタイミングずれ？ －第三者認証製品については、外国製造業者の GMP 調査は、第三者認証機関が行う？
一部変更承認・認証	<ul style="list-style-type: none"> ・ 効能・効果その他の製品の品質に関係しない変更以外の変更…GMP 調査対象 	<ul style="list-style-type: none"> －書面調査、実地調査の判断基準？ －調査範囲は、対象製品の変更のあった部分に限定？
軽微な一部変更届出		<ul style="list-style-type: none"> －GMP 調査は、不要とする？
定期監査	<ul style="list-style-type: none"> ・ ISO/IEC が付 62、65 に従い、定期的な監査 	<ul style="list-style-type: none"> －定期を何年とするか？（1 年？） －部分監査を原則とする？ 但し、前回からの品質システムの変更、不具合報告、回収報告を考慮？ －1 年間製造していない場合の監査？
品質システム更新監査	<ul style="list-style-type: none"> ・ 認証取得後 5 年を越えない期間毎に品目毎に書面又は実地調査 ・ 承認・認証後、一変の有無にかかわらず初回承認・認証から起算 ・ 都道府県又は国が国内製造所に対する GMP 調査は、承認時以降の承認後 GMP 調査は、製造業許可のタイミングに合わせて、当該製造業者で製造される製品に対して一括して行うことも検討する。 	<ul style="list-style-type: none"> －品目毎の調査では、頻繁に承認・認証申請を行っている場合、更新調査も頻繁に実施、続けて調査可能か？ －書面調査、実地調査の判断基準？ －海外製造所に対する更新監査については、登録認証機関の海外出先機関の監査を認めるか？
その他		<ul style="list-style-type: none"> －製造業者が第三者認証機関を変更した場合の他の機関から継承又はその評価 －製造業者の理由により登録認証機関を変更した場合、やり直しとなる。



承認・認証のプロセス [登録認証機関-定期監査] (案)



厚生労働科学研究：医療機器のリスク要因と監査手法の関係

ガイドライングループ作業報告

メンバー：前嶋寅蔵（班長：日本シャーウッド(株)、前原泰則（(財)JQA）、
青山憲二（テュフラインランドジャパン(株)、村山 靖（テュフプロダクトサービス(株)）
浅井英規（日立ハイテクノロジーズ(株)、三城正紘（日本医療機器関係団体協議会）

1. 作業概要

平成 17 年 4 月施行の改正薬事法により、医療機器の GMP 査察は製造業の業許可要件から製造販売承認時の承認・認証要件となったが、医療機器のリスクに応じて GMP 基準適合の監査主体が厚生労働省、新設される独立行政法人、都道府県及び第三者認証機関となることから監査手法の標準化を図るため指針の作成が必要となった。

本作業班では、指針作成のための関連基準、指針の調査を行った。

2. 調査対象文書

監査指針の作成は、国際的には官と民からの委員が参加する医療機器規制国際整合化会議（GHTF）においても文書作成が進められている。国際的にも整合した指針の作成が必要なことから GHTF の文書及び改正薬事法で導入される第三者認証を行う登録認証機関の登録要件となっている国際標準化機構（ISO）／国際電気標準会議（IEC）が定めた次の文書を対象として調査した。

- ① GHTF/SG4/N28R2：医療機器製造業者の品質システムに対する法的監査指針
ーパート 1：一般要求事項
- ② GHTF/SG4/N30R6：医療機器製造業者の品質システムに対する法的監査指針
ーパート 2：法的監査戦略
- ③ ISO/IEC Guide 62（JIS Q 0062：1996 品質システム審査登録機関に対する一般要求事項）

3. 作業内容

上記対象文書の項目整理を行い、要求項目ごとに 3 文書の合冊を作成した。
その結果を文書ごとに書体を変えて次紙以降に示す。

- 1) ゴシック文字；GHTF/SG4/N28R2：医療機器製造業者の品質システムに対する法的監査指針
ーパート 1：一般要求事項
- 2) ゴシック斜体文字；GHTF/SG4/N30R6：医療機器製造業者の品質システムに対する法的監査指針
指針 ーパート 2：法的監査戦略
- 3) 明朝体標準；ISO/IEC Guide 62（JIS Q 0062：1996 品質システム審査登録機関に対する一般要求事項

4. 今後の作業方針

今回の作業結果をベースに、改正薬事法及び下位法令の要求事項、米国 FDA 品質システム監査ガイド（QSIT）等を参照して、国際的にも通用する監査手法の指針作成を行う。

目次 3文書合冊のガイドライン/項目の出典

SG4法的監査指針パート1による項目 (ゴシック体:SG4 法的監査指針パート1)	その他の文書による項目 (ゴシック斜体:SG4 法的監査指針パート2) (明朝体標準: JIS Z 9362)
I 【文書制定の経緯】 ……P.1	
はじめに グローバル整合会議文書	はじめに
II 【目的、文書の効用等】 ……P.2	
1. 序文	1. 序文 0. 序文
III 【適用範囲】 ……P.4	
2. 適用範囲	2. 適用範囲 1. 適用範囲1.1
IV 【基準となる文書】 ……P.5	
3. 基準となる文書	3. 基準となる文書 1.2 引用規格
V 【定義】 ……P.8	
4. 定義	4. 定義
4.1 監査	監査 法的監査 監査基準
4.2 被監査者	
4.3 監査機関	1.3.2 審査登録機関 1.3.3 登録文書 1.3.4 審査登録システム
4.4 監査員	
4.5 主任監査員	
4.6 製造業者	1.3.1 供給者 医療機器 プロセス
4.7 不適合	
4.8 客観的証拠	監査証拠 テクニカルファイル
4.9 品質監査の観察結果	
4.10 品質システム	
4.11 法的要求事項	法的要求事項
4.12 下請負契約者	
VI 【監査に関する一般事項】 ……P.11	
5. 監査機関に適用される一般原則	5 法的監査戦略総論 第2部 審査登録機関に関する一般要求事項 2.1 審査登録機関/2.1.1 一般(2.1.1.1、 2.1.1.2)
5.1 独立性	
5.2 監査の目的及び範囲	5.1 法的監査の目的
5.3 役割、責任及び権限	2.1.2 組織 2.4 異議申立て、苦情及び紛争
5.4 経営資源	2.1.3 下請負契約
5.5 監査チームの能力	
5.6 手順の一貫性	2.1 審査登録機関/2.1.1 一般(2.1.1.3、 2.1.1.4)
5.7 監査文書の適切性	2.1.7 文書化 2.1.8 記録 認証機関の要件:「改正薬事法(第三者認証関係)の施行について」より 登録機関の業務規程(施行規則) 帳簿に関する細則(施行規則) 電磁的記録による財務諸表の開示の請求に関する細則(施行規則) 登録認証期間の報告の内容及び手続き(施行規則) 登録機関の業務規程(施行規則)/帳簿に関する細則(施行規則) 電磁的記録による財務諸表の開示の請求に関する細則(施行規則) 登録認証期間の報告の内容及び手続き(施行規則)

SG4法的監査指針パート1による項目 (ゴシック体:SG4 法的監査指針パート1)	その他の文書による項目 (ゴシック斜体:SG4 法的監査指針パート2) (明朝体標準:JIS Z 9362)
5.8 機密性の保持、職業的管理及び倫理規程	2.1.9 機密保持
5.9 監査結果及び結論	
5.10 品質システム	2.1.4 品質システム
	2.1.5 登録の授与、維持、拡大、縮小、一時停止及び取り消しに関する条件
	2.1.6 内部監査及びマネジメント・レビュー
6. 監査の目的→5.2参照	5.1 法的監査の目的(再掲)
7. 監査の範囲→5.2参照	
	認証機関の登録:「改正薬事法(第三者認証関係)の施行について」より 認証機関の登録申請(施行令) 認証機関の登録の更新期間(施行令) 登録認証機関の変更及び休廃止の手続(施行規則) 登録認証機関の登録証記載事項(施行規則)
VII 【監査の種類】 ……P.19	
8. 監査の種類	
8.1 初回監査	
8.2 定期監査	3.6 サーベイランス及び再審査の手順
8.3 特別監査	
8.4 無告知監査	
VII 【役割と責任】 ……P.21	
9. 役割と責任	
9.1 監査機関	
9.2 監査員	
9.2.1 主任監査員	
9.3 製造業者	
9.4 被監査者	
IX 【監査チーム】 ……P.23	
10. 監査チーム	
10.1 監査チームの構成	
10.2 監査チームの能力	
10.2.1 監査チームの能力基準	
10.2.2 監査チーム能力の記録	
5.5 監査チームの能力(再掲)	2.2.6 審査チームのための手順
10.2.3 監査員の資格、訓練及び経験	2.2.2 審査員及び技術専門家の資格基準
(審査員の選定/契約/記録)	2.2 審査登録機関の要員 2.2.1 一般 2.2.3 選定基準 2.2.3.1 審査員及び技術専門家の選定全般 2.2.3.2 個々の審査業務の割当て 2.2.4 審査要員との契約 2.2.5 審査要員の記録
X 【監査プロセス】 ……P.27	
(審査登録の申請)	3.1 審査登録の申請 3.1.1 手順に関する情報 2.3 審査登録要求事項の変更 3.1.2 申請 認証申請:「改正薬事法(第三者認証関係)の施行について」より 認証申請手続等の細則(施行令及び施行規則) 審査の方法(基本事項):「改正薬事法(第三者認証関係)の施行について」より 登録認証機関の審査方法(施行令及び施行規則) (JIS 19011)審査の方法(プロセス)についての記述あり

SG4法的監査指針パート1による項目 (ゴシック体:SG4 法的監査指針パート1)	その他の文書による項目 (ゴシック斜体:SG4法的監査指針パート2) (明朝体標準:JIS Z 9362)
(審査のための準備)	3.2 審査のための準備
11. 監査プロセス	
11.1 準備	
11.1.1 通知	
11.1.2品質システム記述文書の予備審査	
11.1.3 立入り監査計画	
11.1.3.1 監査計画の変更	
11.1.4 監査チームの任務	
11.1.5 作業文書	
11.2監査の実施	3.3 審査
11.2.1 初回会議	
11.2.2 調査	
11.2.2.1監査の詳細さの程度	
11.2.2.2 客観的証拠の収集	
11.2.3 品質監査の観察結果	
11.2.4法的要求事項への不適合	
11.2.5 最終会議	
11.3 監査報告書	3.4 審査報告
11.3.1 報告書の作成	
11.3.2 報告書の内容	
11.3.3 報告書の配布	
(登録の決定)	3.5 登録に関する決定
11.4 監査報告書の保持	
11.5 監査の完了	
(サーベイランス及び再審査)	3.6 サーベイランス及び再審査の手順
(登録証及びロゴの使用)	3.7 登録証及びロゴの使用
(供給者に対する苦情の記録の閲覧)	3.8 供給者に対する苦情の記録の閲覧
X I 【是正処置のフォローアップ】 ……P.35	
12. 是正処置のフォローアップ	
X II 【監査の方法】 ……P.36	
	5.2 品質マネジメントシステムおよびサブシステムの監査
	5.3 監査方法
	5.4 プロセスに基づく監査
	5.5 サンプリング
	5.6 監査計画
	A) 製造業者に要求すべき情報
	B) 監査日数、監査頻度、現地監査実施時間の査定
	5.7 監査活動のためのロジスティックスに関する指針
	5.8 運携業務
	6.0 監査サブシステム
	6.1 マネジメント
	6.2 設計・開発
	6.3 テクニカルファイル
	6.4 製造工程
	6.5 是正処置及び予防処置(CAPA)
	6.6 購買管理
	6.7 文書及び記録
	6.8 顧客要求事項
	付属書1:二項段階サンプリング計画
	付属書2:監査日数の査定当たって考慮すべき要素
	付属書3:滅菌工程

I 【文書制定の経緯】

はじめに

この「医療機器製造業者の品質システムに対する法的監査の指針 パート1 一般的要求事項」は、グローバル整合会議(Global Harmonization Task Force=GHTF)より 最終文書 として承認を得ている。第4委員会(Study Group 4=SG4) 監査 によって作成された指針であり、合意されたものである。

1998年2月、GHTF提案文書(SG4(98)24)が参加している各行政当局及び貿易団体を通じて意見聴取のため他の機関に公表された。同時にこの提案文書は公有の財産としてイギリス医療機器庁(Medical Device Agency)のインターネット・ホームページにも掲示された。第4委員会は得られた意見を審議し、その結果、修正をこの提案文書におこなった。

この最終文書の修正を求める意見及び提言は第4委員会委員長に提出すること。

グローバル整合会議文書

グローバル整合会議により作成された医療機器のための文書はすべて、表題事項に関し有益な実務手順につき、参加している製造業者、他の参加者及び行政官吏の助言を非公式に提供している。

最終文書は如何なる国や地域によっても適切に公表されてよい。施行するには、参加国の監督官庁の負う責任の程度、適切な法的手順及び文書の要旨に応じた種々のやり方があるだろう。

グローバル整合会議文書は、これらのみでは国際規格と同様に、公式なものではないが確固たる助言を提供することを意図している。しかしながら、適切な手順に従い政府がグローバル整合会議文書を公式なものとしてもよく、公式なものとするのが期待されている。

グローバル整合会議文書は作成のすべての段階にあっても関心ある団体は自由に利用が許されており、公有の財産であると考えられている。

1. 序文(Introduction) (一部)

この文書は、グローバル整合会議が招集した 第4委員会:監査 により作成されたものである。当委員会の委員は、オーストラリア、カナダ、欧州、日本及び米国の、規制機関またはその機関の代行組織からの監査専門家及び医療機器製造業界の代表者によって構成されていた。当委員会が代表している各組織の一覧表は付属書Aに示すとおりである。

医療機器製造業者に適用される法規制の中に ISO 9001/9002/9003 に基づく品質システム要求事項を取り入れることは、医療機器規制のグローバルな整合化を推し進める上でよい機会を提供することになる。

はじめに

この文書は、医療機器所管の行政組織およびその規制下にある業界のボランタリーグループ代表者より構成されている世界医療機器整合会議(GHTF)によって作成されたものである。この文書は、法的拘束力のない指針として医療機器の規制のために提供するものであり、全面的に関係者間の協議に基づき作成されている。

この文書を複写、配布、または使用することに対し、何ら制限を加えるものではないが、この文書を部分的または全面的に他の文書のなかに挿入した場合、または英語以外の言語に翻訳した場合、それらの文書は、一切、GHTFが承認したものでなければ、承認したことを示すものでもない。

II 【目的、文書の効用等】

1. 序文(Introduction)

この文書は、グローバル整合会議が招集した 第4委員会: 監査 により作成されたものである。当委員会の委員は、オーストラリア、カナダ、欧州、日本及び米国の、規制機関またはその機関の代行組織からの監査専門家及び医療機器製造業界の代表者によって構成されていた。当委員会が代表している各組織の一覧表は付属書Aに示すとおりである。

医療機器製造業者に適用される法規制の中に ISO 9001/9002/9003 に基づく品質システム要求事項を取入れることは、医療機器規制のグローバルな整合化を推し進める上でよい機会を提供することになる。

(以上、【文書制定の経緯】に重複掲載)

本委員会がこの文書を作成する目的は、医療機器製造業者に対する法的な品質システム監査を、グローバルに整合性がとれたものにするのであった。その他の国の規制機関も、規制の一要因として、品質システム要求事項に適合すべき医療機器に対する法制度の導入を検討している場合には、この指針に盛り込まれている内容を活用されるよう推奨する。

この文書は監査機関のために作成されたものである。しかしながら、医療機器製造業者が所定の法的監査を受けるにあたって、それに対する準備をおこない、受けることを容易にし、またはそれに対処するためにも役に立つ指針となるであろう。

法的監査の受益者及びその受益者に与える効用は以下のとおりである。

a) 患者／使用者に対して

・安全性、有効性を備えた医療機器のみが市販されていることを高度に保証する。

b) 規制機関に対して

・安全性、有効性を備えた医療機器のみが市販されていることを高度に保証する。(更に要求される場合には、併せて技術的な評価にもなる。)

・製造業者の品質システムの法的要求事項への適合性を確実かつ客観的に評価する。

c) 製造業者に対して

・品質システムの有効性並びに法的要求事項への適合性を自主的に評価する。

・もし必要なら、結果は、機器の販売に必要な法的要求事項に適合していることの証拠(またはその証拠の一部)となる。

備考1. この文書の本文中でイタリックにて書かれている用語は、第4章「定義」のなかで定義がなされている。

備考2. 医療機器製造業者に対して監査を実施することは、適用すべき法規制によって求められている適合性評価手順の単なる一部を実施することを意味する。

1. 序文 (Introduction)

この文書は、ISO13485:2003*及び 21CFR パート 820 が規定する品質マネジメントに対して、法的監査機関及び監査員がプロセスアプローチに基づき医療機器の品質システムに対する法的監査(又は監査)を実施するための指針を提供することを目的としている。監査戦略とは、品質システムの有効性を確認するため、合理的な時間内で、如何に体系的かつ効果的な方法で監査を実施するかについての指針である。これには、医療機器製造業者に対する法的要求事項をどのように達成しているかを確認することも含まれている。この指針の主な狙いは、監査結果のハーモナイゼーション及び相互承認を達成するために必要な監査方法の均一性を促進することである。

この指針によって行政側が受ける利点は:

- 監査方法が改善されることにより、品質システムの改善や製品の品質改良へと導く。
- 一行政機関内の監査員同士および異なった行政機関同士の双方で、法的監査のより大幅な均一性が達成できる。
- 法的監査の実施に当たって、行政間の協力関係がより強化される。
- 行政機関が実施した監査の信頼性が強化され、これらの監査結果の他の行政機関による受け入れが促進される。
- 監査に要する資源が節約できる。
- 発展途上国の行政及び製造業者にとって有用な指針となる。

この指針によって医療機器製造業者が受ける利点は:

- 監査方法が改善されることにより、品質システムの改善や製品の品質改良へと導く。
- 法的監査のより大幅な均一性が達成できる。
- 法的監査の受入れ態勢が事前に整備できるので、資源が節約できる。
- 異なった行政機関による一製造業者に対する監査回数が節減される。
- 他の行政機関による監査の信頼性および受入れの可能性が促進される。

また、この指針によって、市販される医療機器の安全性、有効性が高度に保証されることになるため、医療機器の使用者や患者にとっても利点となる。

この指針の使用に関するコメントや質問は、GHTFウェブページ(www.ghtf.org)に記載されているSG4の暫定議長またはSG4事務局へ照会してほしい。

日本も ISO 13485:2003 を参照するが、異なった項目番号が付与される。品質システムに対する日本の要求事項は、入手でき次第、参照する予定。

0. 序文

0.1 この規格は、1996年第1版として発行されたISO/IEC GUIDE62(General requirements for bodies operating assessment and certification/registration of quality systems) を翻訳し、技術的内容及び規格票の様式を変更することなく作成した日本工業規格である。
なお、この規格で下線(点線)を施してある箇所は、原ガイドにない事項である。

0.2 供給者の品質システムの審査登録は、登録供給者が規定要求事項を満たす製品又はサービスを提供する能力があるという信頼を与える一つの手段である。この規格は、審査登録機関が第三者審査登録システムを一貫した信頼できる方法で確実に運営するために遵守すべき要求事項を規定し、これによって審査登録システムの国内外における受入れを促進するものである。この規格は、適切な各国のシステムを国際貿易のために承認する基礎となるものである。

この規格は、品質システムを審査し登録する機能を果たす機関が使用するものである。この規格ではこの機関を審査登録機関と呼ぶ。この用語は、この規格が規定する活動を行う別の呼称の機関がこの規格を使用することを妨げるものではない。この規格は、品質システムの審査登録に関連するすべての機関が用いるべきものである。この規格に含まれる要求事項は、品質システム審査登録プログラムを運営している機関に対する一般要求事項として規定しているので、この要求事項を特定の産業又は他の分野（例えば、安全衛生）で使用するときには、要求事項の補足が必要となることもある。

品質システム審査登録は、供給者の品質システムにだけかかわるものであって、製品、プロセス又はサービスを認証するものではない。該当する品質システム規格及び補足文書（もしあれば）への適合の証拠は、登録文書又は品質システム登録証の形をとる。

この規格は審査登録機関が適格であることを承認する機関が使用するためのものであるが、ここに含まれている多くの条項は、第三者審査手順にも役立つであろう。

備考1. 品質システムの適合性を審査し登録する機関を、日本では審査登録機関、国によっては certification body（認証機関）、registration body（登録機関）、assessment and registration body（審査・登録機関）、certification/registration body（認証/登録機関）、registrars（登録機関）などと呼んでいる。この規格では様々な呼称がある

この機関を“審査登録機関”と記述するが、それは煩雑さを避けるための総称であって他の呼称を妨げるものではない。

2. 0.2 が原ガイドの序文に該当するものである。

III 【適用範囲】

2. 適用範囲

この文章は、医療機器製造業者に適用される法的要求事項に適合させる目的で品質システム監査の確立、計画、実施及び文書化に対して責任を負う監査機関のための指針として作成されている。加えて、この文章は、監査チームが満足すべき能力基準についても記述している。

更にこの文書は、監査報告書に関する要求事項及び是正処置のフォローアップについても記述している。

規制に関連のない、総合的品質管理活動(TQC)の一部と考えられるような品質管理事項は除外されている。

2 適用範囲

この文書は、ISO13485:2003及び21CFRパート820の品質マネジメントに対して、プロセスアプローチに基づいて医療機器の品質システム監査を実施する法的監査機関や監査員が使用するために作成されたものである。

監査報告書を受領し、それを使用する行政当局の判断により、これとは別に新たな法的要求事項や指針が必要となる場合もあろう(現在作成中の「医療機器製造業者の品質システムに対する法的監査指針－パート3: 法的監査報告書(SG4/N33)」を参照のこと)。

この指針文書は、監査機関に対する指針としてGHTF/SG4が作成した「医療機器製造業者の品質システムに対する法的監査指針－パート1: 一般的要求事項(SG4/N28R2)」のなかで規定されている初回監査及び定期監査に対して適用される。

第1部 総則

1. 適用範囲

1.1 この規格は、品質システム審査登録業務を行っている第三者機関が、その業務の遂行に関して適格であり信頼できると承認されるために遵守すべき一般要求事項を規定する。

この規格に含まれる要求事項は、品質システムの審査登録を行うすべての機関に対する一般要求事項として記述されている。

IV 【基準となる文書】

3. 基準となる文書

この文書は、ISO 10011:1990 全三部の理念及びISO 14000 シリーズのなかの監査方針を基本としている（付属書Eを参照のこと）。

付属書 E / 参照規格

[1] ISO 10011-1:1990 「品質システムの監査のための指針—第1部:監査」

[2] ISO 10011-2:1991 「品質システムの監査のための指針—第2部:品質システム監査員の資格基準」

[3] ISO 10011-2:1993 「品質システムの監査のための指針—第3部:監査プログラムの管理」

[4] ISO 8402:1994 「品質管理および品質保証—用語」

[5] ISO 14011:1996 「環境監査の指針—一般原則」

備考3. 医療機器製造業者に適用され、かつ品質システム要求事項への適合が含まれている関連法規制の一覧は、付属書Bに記載されている。

付属書 B

医療機器製造業者に適用され、かつ品質システム要求事項への適用が含まれている
関連法規制の一覧表

オーストラリア 医療用製品法 1989年(Therapeutic Goods Act, 1989)。この法律は製品の登録および製造遵守事項の両方を包含している。

医療用製品(製造原理)により最近決定された。

カナダ

食品・医薬品法, R.S.cF-27, s.1

医療機器規則 スケジュール 1101, 1998年7月1日施行

医療機器規則 32(2)(f), (3)(f)および(4)(p)項が品質システムに適用される。2001年7月1日施行予定。

欧州

欧州委員会指令 90/385/EEC 能動埋め込み式医療機器 1990年6月20日施行

欧州委員会指令 93/42/EEC 医療機器 1993年6月14日施行

日本 薬事法
医療用具QAシステム基準(1994年12月28日:薬発第1128)

米国 連邦食品・医薬品・化粧品法 セクション 520f(1)およびセクション 501(h)
連邦規則コード 21 パート 820

3 基準となる文書

GHTF/SG4/N28R2:医療機器製造業者の品質システムに対する法的監査指針—パート1:一般的要求事項(1999年)

GHTF/SG1/N011R16:医療機器の安全性及び性能の基本要件への適合を実証する技術文書一覧(S TED)

21CFRパート820—品質システム規則(1997年6月1日)

品質システム査察のガイド(QSIT)、FDA—1999年8月

ISO13485:2003:医療機器—品質マネジメントシステム—規制のための要求事項

ISO19011:2002:品質及び/又は環境マネジメントシステム監査のための指針

ISO/TC210/WG1N62:ISO13485:2003を適用するための指針

ISO/IECガイド62:1996(E):品質システムの評価並びに認証/登録を行う機関に対する一般要求事項 (ISO及びIEC所在地は割愛)

ISO/IECガイド62を適用するためのIAF指針、その2(2002年7月)

ISO14971:2000:「医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用」

1.2 引用規格

以下に掲げる規格は、この規格の本文で引用された場合には引用の範囲に限り、この規格の規定の一部となる。

ISO/IEC GUIDE 2:1991 General terms and their definitions concerning standardization and related activities

ISO 8402 : 1994 Quality management and quality assurance—Vocabulary

JIS Z 9901-1994 品質システム—設計、開発、製造、据付け及び付帯サービスにおける品質保証モデル

JIS Z 9902-1994 品質システム—製造、据付け及び付帯サービスにおける品質保証モデル

JIS Z 9903-1994 品質システム—最終検査・試験における品質保証モデル

JIS Z 9911-1-1996 品質システムの監査の指針—第1部: 監査

JIS Z 9911-2-1996 品質システムの監査の指針—第2部: 品質システム監査員の資格基準

備考1. JIS Z 9901、JIS Z 9902及びJIS Z 9903は、それぞれISO 9001、ISO 9002及びISO 9003と一致しており、また、JIS Z 9911-1及びJIS Z 9911-2は、それぞれ、ISO 11011-1及びISO 11011-2と一致している。

2. 原ガイドにおける本条項の表題はreferenceであり参考文献が示されている。ここに引用されることによってこの規格の一部となる規格だけを示す。原ガイドに示されているその他の参考規格は、この規格の付属書Aを参照すること。

付属書A 参考規格

原ガイドの2・Referenceに掲げられていて、この規格の1.2の引用規格に規定されていない規格を以下に示す。

- JIS Z 9900-1994 品質管理及び品質保証の規格－選択及び使用の指針
- ISO 9000-2:1993 Quality management and quality assurance standards－Part 2 Generic guidelines for the application of ISO 9001, ISO 9002 and ISO 9003
- ISO 9000-3:1991 Quality management and quality assurance standards－Part 3 Guidelines for the applications of ISO 9001 to the development, supply and maintenance of software
- ISO 9000-4 :1993 Quality management and quality assurance standards－Part 4 Guide to dependability program management
- JIS Z 9904-1994 品質管理及び品質システムの要素－指針
- ISO 0004-2:1991 Quality management and quality system elements－Part 2 Guidelines for services
- ISO 9004-3:1993 Quality management and quality system elements－Part 3 : Guidelines for processed materials
- ISO 9004-4:1993 Quality management and quality system elements－Part 4 : Guidelines for quality improvement
- ISO 10005:1995 Quality management and quality system elements－Part 5 : Guidelines for quality plans
- ISO 10007:1995 Quality management and quality system elements－Part 7 : Guidelines for configuration management
- JIS Z 9911-3:1996 品質システム監査の指針－第3部：監査プログラムの管理
- ISO 10012-1:1992 Quality assurance requirements for measuring equipment－Part 1 Metrological confirmation system for measuring equipment
- ISO 10013:1995 Guidelines for developing quality manuals

備考 JIS Z 9900、JIS Z 9904及びJIS Z 9911-3は、それぞれISO 9000-1、ISO 9004-1及びISO 11011-3と一致している。

V 【定義】

4. 定義

以下の文書のなかで与えられている定義を引用すべきである。

- ー 該当する法的要求事項
- ー 以下の定義に併せて、ISO 8402:1994 及び 10011-1:1990

以下の定義のすべては、この指針の目的に合わせて設定されている。

備考4. ISO 8402:1994 のなかの幾つかの用語は、ここに再記されており、その出所は角形の括弧[]内に示されている。

4.1 監査(Audit)

品質活動及びそれに関連する結果が計画に合致しているかどうか、並びにこれらの計画が有効に実施され目的達成のために適切なものであるかどうかを判定するためにおこなう体系的かつ独立的な監査。

この指針では、「監査(audit)とは」、被監査者(4.2 項参照)の品質システムを監査し、該当する法的要求事項に適合していることを決定することである。

備考5. 「検査(inspection)」または「査察(inspection)」を法的要求事項を示す用語として使用する場合は、「監査(audit)」の同意語として用いられている。

監査

監査基準が満たされている程度を判定するために、監査証拠を収集し、それを客観的に評価するための体系的で、独立し、文書化されたプロセス(ISO19011:2002)。

参考: この指針では、「監査」とは法的監査を意味するものとする。

法的監査

品質システム規格並びに所定の法的要求事項への適合を実証するために行う品質システムの監査。

監査基準

一連の方針、手順又は要求事項(ISO19011:2002)。

4.2 被監査者(Auditee)

該当する医療機器の法的要求事項への適合に対して、品質システムの監査を受けるすべての組織。

備考6. これには、製造業者及び/またはその下請負業者(たち)が該当する。

4.3 監査機関(Auditing organisation)

定められた課題に従って監査を実施する、特定の法律に基づいて指定されている団体。

備考7. 付属書 B に列記されている法規制に対して実行責任を有する関連監査機関は付属書Cに記載されている。

1.3.2 審査登録機関: 公表されている品質システム規格及び対象の品質システムのもとで要求される補足文書を用いて供給者の品質システムを審査し登録する第三者。

1.3.3 登録文書: 供給者の品質システムがある特定の品質システム規格及び対象の品質システムのもとで要求される補足文書に適合していることを示す文書。

1.3.4 審査登録システム: 審査の実施から登録文書の発行及びその後の維持に至る手順と運営管理に関する独自の規則をもつシステム。

4.4 監査員(Auditor)

監査または監査の特定分野を実施するために、関連する資格と能力を持ち、かつ監査機関に所属するか、または公認されている者。

4.5 主任監査員(Lead auditor)

監査を官吏するように指名された監査員(監査チームリーダーとも呼ばれる)。

4.6 製造業者(Manufacturer)

規制により、品質システム要求事項に該当する法人[または自然人]。

備考8. 幾つかの国際規格のなかで使用されている「供給者(supplier)」という用語は、「製造業者(manufacturer)」の代用語である。

備考9. 付属書Bに列記されている法規制が適用される「製造業者」の定義は、付属書Dに記載されている。

備考10. 監査に関して、国際的に認知されている他の基準や指針では特定の責任が依頼者(client、即ち、監査を要求または依頼する人または組織)に課せられている。これらの責任の付与は、財政的支援者、ならびに主要な顧客である依頼者こそが監査に関して最高の権限を有しているという根拠に基づいている。

医療機器製造業者に対して監査を実施する場合、最終的な権限は監査機関にあり、従ってこの指針では、「依頼者」という用語は使用しない。

1.3.1 供給者: 製品、プロセス又はサービスに責任をもち、品質保証を確実に機能させることができるもの。この用語は例えば、製造業者、流通業者、輸入業者、組立業者、サービス提供者などを指す。

医療機器

国別、地域別の医療機器の定義は、GHTF文書、SG4N28R2「医療機器製造業者の品質システムに対する法的監査指針-パート1: 一般的要求事項の付属書Bに列記されている。

プロセス

インプットをアウトプットに変換する、相互に関連する又は相互に作用する一連の活動(ISO9000:2000)。

4.7 不適合(Nonconformity)

計画された取り決めのなかで、指定要求事項を満たさないこと。

不適合(nonconformity)と同一の意味を有する他の用語(例えば、“non-compliance”や“deficiency”)が用いられる場合もある。

4.8 客観的証拠(Objective evidence)

ある品目またはサービスの品質、もしくは品質システムの要素の存在及び実施に関して、目視による観察、測定または試験に基づいて確認し得る情報または記録でなければならない。

監査証拠

監査基準に関連し、かつ、検証できる記録、事実の記述又はその他の情報(ISO19011:2002)。

注:監査証拠は、定性的及び/又は定量的のどちらでもよく、観察結果を実証するために用いられる。

テクニカルファイル

GHTF/SG1作成のSG1/N011R16:2001提案文書「STED、技術文書一覧」を参照のこと。

4.9 品質監査の観察結果(Quality audit observation)

品質監査中に作成され、客観的証拠によって立証されている事実を述べたもの。

4.10 品質システム(Quality system)

品質管理を実施するための組織構造、責任、手順、プロセス及び経営資源。[ISO 8402]

この指針では、「品質管理の実施(implementing quality management)」は、そのシステムの確立及び維持の両方を含むものとする。

4.11 法的要求事項(Regulatory requirements)

この指針では、医療機器製造業者の品質システムに適用される法律、法令、政令またはその他の規則のすべての条文をいう。

備考11. 指針、記録、ドラフト文書、その他類似文書は、法的な文書として使用すべきではなく、また公式に通知されないかぎり法的な文書と解釈してはならない。

法的要求事項

この指針では、医療機器製造業者の品質システムに適用される法律、法令又はその他の規則のすべての条文をいう(SG4N28R2「医療機器製造業者の品質システムに対する法的監査指針—パート1:一般的要求事項」)

注:指針、記録、ドラフト文書、その他類似文書は、公式に通知されない限り、法的な文書として使用したり、又は法的な文書と解釈してはならない。

4.12 下請負契約者(Subcontractor)

医療機器完成品に組み込まれるか、またはそれを製造する際に使用し、専有の仕様を満たしている原料、製品または半製品(または功製品)、または医療機器を所定の要求事項に適合させるためのサービス(例えば、試験、滅菌)を製造業者に提供する、製造業者から独立した法人(個人企業を含む)。もし、その独立した法人を製造業者が所有している場合、それを下請負契約者と見なすか否かは、製造業者が行使する管理の程度による。

VI 【監査に関する一般原則】

5. 監査機関に適用される一般原則(General principles for auditing organization)

5 法的監査戦略総論

法的監査を実施することは、ISO13485:2003:「医療機器—品質マネジメントシステム—規制のための要求事項」又は、21CFRパート820に基づいて構築されている医療機器製造業者の品質マネジメントシステムが、その品質システム要求事項に適合しており、所定の法的要求事項を満たしていることを確認することである。

第2部 審査登録機関に関する一般要求事項

2.1 審査登録機関

2.1.1 一般

2.1.1.1 審査登録機関が業務を遂行するための方針及び手順は差別的であってはならない。

また、それらの運用も差別的に行ってはならない。この規格に特に規定されていない限り、問い合わせ、申請などの申請者による当該機関の利用を妨げたり禁止するためにその手順を用いてはならない。

2.1.1.2 審査登録機関は、すべての供給者がそのサービスを受けられるようにしなければならない。不当な財政的又は他の条件があってはならない。サービスの提供に当たり、申請者の規模を条件にしたり、協会又はグループの会員であることを条件にしてはならない。

また、既に登録した供給者数によって登録に条件をつけてはならない。

5.1 独立性(Independence)

監査機関及びその監査員は、公正であり、客観性を損なうような職業に従事しておらず、またその影響を受けず、特に下記のようなあってはならない。

- a) 監査対象医療機器と同種の機器の組み立て、販売、据付、付帯サービスまたは供給に携わっている。
- b) 監査対象の品質システムの設計、構築、実行または維持に係っている。
- c) 製造業者から委任された代理人である。

独立性を阻害しかねない要素には、例えば次のようなものがある。

- i) 監査員が、監査を実施する企業に対して財政的な関心がある。(例えば、その企業の株式を所有している。
- ii) 監査員が、医療機器を製造している製造業者に現在雇用されている。
- iii) 監査員が、その製造業者または同種類の機器の製造業者と取引契約を結んでいるか、または同様な利害関係にある研究または医療施設の職員あるいはコンサルタントである。

監査に関与するすべての者及び組織は監査員の独立性並びに完全性を尊重し、支持すべきである。

監査機関及び監査員の公正性は確立され、文書化されなければならない。

5.2 監査の目的及び範囲(Audit objectives and scope)

監査の目的及び範囲は、監査機関及び監査チームによって明確に定義され、文書化されており、法的要求事

項によって許可されている場合には、監査の計画段階において、その製造業者による合意がなされているべきである。しかしながら、品質監査の観察結果に基づいて、監査の範囲及び目的が変更される場合もある。

5.1 法的監査の目的

法的監査の定義に基づき、監査機関は、法的監査を通して被監査者の品質システムが適用すべき法的要求事項を満たしていることを確定することである。即ち、医療機器に関する品質問題または品質システムがどのように認識され、解決されているかを監査を通してチェックすることである。

監査は、以下の目的が達成されるよう計画し、実施すること。

- 製造業者の品質システムの有効性(法的要求事項への適合を含む)を適切な時間内に体系的かつ効果的な方法で監視し、測定する。
- 法的監査をプロセス志向で実施する。ISO13485では、組織内の各プロセスより構成されるシステムの考え方を適用し、これらのプロセスの識別及び相互関係を明確にし、管理することを「プロセスアプローチ」と称している。従って監査も医療機器製造業者のワークフロープロセスに沿って実施することが相応しいといえる。
- 法的監査は、医療機器を製造するために必要な品質システムの主要なプロセスに焦点を当て、リスクベースで実施する。換言すれば、監査員は患者の安全性に最も影響を与えそうな要素を中心に監査を行う。
- 監査は、被監査者に対して透明であるよう実施する。
- 監査プロセスおよび監査結果は、最終ゴールである監査結果の整合及び相互承認の考え方に基づき、どの監査機関またはどの監査員が実施しても同様である。

5.3 役割、責任及び権限(Roles, responsibilities and authorities)

監査プロセスに関するすべての組織は識別され、またそれぞれの役割、責任及び権限、以下の事項に対して明確に規定され、文書化されるべきである。

- a) 監査の全プロセスを通じて、相互に期待している内容が明確に理解されていることを確認する。
- b) 関連する法的要求事項に対して、責任を果たすための手段を提供する。

5.4 経営資源(resources)

監査結果及びその結論が、監査のための試料採取面における制約内で、確実に最高度の信頼性が得られるようにするため、監査及びすべての監査支援活動を指導し、実施するに当たって、有能な人材、財政的支援、効果的な監査を実施するための時間、そして必要な場合には、技術情報の入手、並びに外部機関による専門知識の提供などを含む適切な経営資源が与えられることを公約すべきである。

2.1.2 組織

審査登録機関の組織運営機構は、その審査登録に信頼を与えるようなものでなければならない。審査登録機関は、特に以下の要件を満たさなければならない。

- a) 公平である。
- b) 登録の授与、維持、拡大、縮小、一時停止及び取消しに関する決定に責任を負う。
- c) 以下の事項のすべてに総括的な責任をもつ管理主体(委員会、グループ又は個人)を定める。
 - i) この規格に規定された審査及び登録の実施。
 - ii) 当該審査登録機関の運営に関する方針の策定。
 - iii) 登録に関する決定。
 - iv) 方針実施の監督。

- v) 当該審査登録機関の財政の監督。
 - vi) 必要に応じて、この管理主体に代わって特定の活動を行う委員会又は個人への権限の委譲。
 - d) 法人格をもつ組織であることを示す文書をもつ。
 - e) 公平性を確保するための組織運営機構をもち、これを文書化している。これには、当該審査登録機関の運営の公平性を保証する規定を含む。この組織運営機構によって、審査登録システムの内容及び機能に関する方針及び原則の立案に重要なかわりをもつすべての関係者が参加可能となるようにしなければならない。
 - f) 登録に関する決定は、当該審査の実施者以外の者が行うようにする。
 - g) 審査登録活動についての権利及び責任をもつ。
 - h) 審査登録活動から生じる賠償責任等に伴う債務を履行するための適切な準備をしている。
 - i) 審査登録システムの運営に必要な財政的安定性及び経営資源をもつ。
 - j) 遂行する職務の種類、範囲及び量に応じて、審査登録機能に必要な、教育・訓練を受け、かつ、専門的知識・経験をもつ十分な数の要員を、担当する上級の経営管理者のもとに雇用する。
 - k) 審査登録システムを運営する能力について信頼を与えるように、この規格の2.1.4に概要を示す品質システムをもつ。
 - l) 供給者を審査登録する活動と当該審査登録機関が行う他の活動とを区別する方針及び手順をもつ。
 - m) 上級の経営管理者及び職員を含め、審査登録プロセスの結果を左右しかねないような営業上、財政上及びその他の圧力に影響されない。
 - n) 審査登録プロセスに直接かかわるあらゆる委員会の設置及び運営のための公式な規則及び組織運営機構をもつ。
これらの委員会は、登録の決定を左右しかねないような営業上、財政上及びその他の圧力に影響されない。
 - o) 関連機関の活動によって、審査登録の守秘性、客観性又は公平性が影響されないようにする。
また以下の事項を申し出たり提供してはならない。
 - i) 供給者が実施している、登録の対象となるサービス。
 - ii) 登録の取得又は維持のためのコンサルティングサービス。
 - iii) 品質システムの立案、実施又は維持のためのサービス。
 - p) 登録又はその他の関連する事項の取扱いに関し、供給者又はその他の者からの苦情、異議申し立て及び紛争を解決するための方針及び手順をもつ。
- 備考1. ある特定の利害関係者を優先せず利害関係の均衡を考慮して委員を選任するようになっている組織運営機構は、この規定を満足するものとみなせる。
2. 審査登録のプロセス及び決定における守秘性、客観性、公平性を損なわない限り、直接又は間接的に他の製品、プロセス又はサービスの提供を行ってもよい。

2.4 異議申立て、苦情及び紛争

2.4.1 審査登録機関は、供給者又はその他の者から当該審査登録機関に持ち込まれる異議申立て、苦情及び紛争を定められた手順に従って処理しなければならない。

2.4.2 審査登録機関は、以下の事項を実施しなければならない。

- a) 審査登録に関するすべての異議申立て、苦情及び紛争の記録、並びに修正処置の記録。
- b) 適切な是正処置及び予防処置。
- c) 実施した処置の文書化、及びそれら処置の有効性の評価。

2.1.3 下請負契約

審査登録機関が審査登録に関連する業務(例えば、審査)を、外部の機関又は個人に下請負契約するこ