

第三十条 製造業者等は、製品の設計開発のための手順書を作成しなければならない。

- 2 製造業者等は、設計開発の計画（以下「設計開発計画」という。）を策定するとともに、設計開発を管理しなければならない。
- 3 製造業者等は、設計開発計画の策定において、次に掲げる事項を明確にしなければならない。
 - 一 設計開発の段階
 - 二 設計開発の各段階それぞれにおいて適切な照査、検証、バリデーション及び設計移管業務（設計開発に係る工程出力情報について、あらかじめ、実際の製造に見合うものであるかどうかについて検証した上で、製造工程に係る仕様とする業務をいう。）
 - 三 設計開発に係る部門及び職員の責任及び権限
- 4 製造業者等は、実効性のある情報の伝達並びに責任及び権限の明確な割当てがなされるようにするために、設計開発に関与する各者間の連絡を管理監督しなければならない。
- 5 製造業者等は、設計開発計画を文書化し、設計開発の進行に応じ適切に更新しなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

30. 第30条（設計開発計画）関係（第80条において準用する場合を含む。）

- (1) この条は、ISO13485:2003 の「7.3.1 Design and development planning」に相当するものであること。
- (2) 第2項の規定に基づき、設計開発の各活動に関する設計開発計画を作成し、当該計画に基づき、設計開発に係る業務の進行を管理すること。
- (3) 第3項第3号及び第4項の規定に基づき、設計開発に携わる各者間の組織上及び技術上の相互関係を明確にするとともに、必要な情報が実効性をもって伝達される仕組みを構築し管理監督すること。

【解説】

1. 一般的事項

- 1) この条の要求事項は、第14条（品質管理監督システムの計画の策定）及び第26条（製品実現計画）に示した解説も関連する。
- 2) 設計・開発計画は、設計工程を適切に管理し、医療機器の品質目標を確実に達成するために必要である。本計画は、製造業者等の品質管理監督システムの品質計画及び製品実現のための要求事項（設計・開発管理を含む）に関する規定と一致させる必要がある。

2. 設計・開発計画の要素

通常、設計・開発計画においては以下の要素に言及する。

- a) 設計・開発プログラムの目標・目的を述べること；すなわち、開発されるものはなにか、
- b) 製品の参入を予定する市場（少なくとも大まかな事前の査定）、
- c) 設計・開発の管理が該当する品質管理監督システムの文書、手順、結果記録の指定、
- d) 設計・開発段階（供給者との連絡担当者を含む）における品質保証に関する製造業者等の責任の所在の指定、
- e) 実施される主要なタスク（もしくは設計・開発管理の段階）、各タスクから生じることが予測される工程出力情報（提出書類及び記録）、各タスクまたは段階の完了のための個人または製造業者等の責任（職員及び資源）の指定、
- f) プログラム全体の時間的制約を満たすための主要なタスクまたは段階のスケジュール、
- g) 製品規格の開発、検証、バリデーション及び製造関連活動に適切な既存及び予想される測定機器・監視機器の指定（第53条(設備及び器具の管理)に示した解説も参照）、
- h) 各タスクまたは段階に適した照査担当者の選定、照査チームの構成、照査担当者が従うべき手順、
- i) リスクマネジメント活動、
- j) 供給者の選定。

3. 設計・開発計画

- 1) 計画を立てることによって、予測可能な時間枠及び記録を規定する一方で、設計・開発工程全体にわたる管理を行なうためのマネジメントが可能となる。計画を立てることで、設計・開発チームメンバーに方針、手順、目標が明確に伝えられ、このすべてを達成することが可能になる。また、計画が品質管理監督システムの目標とどの程度一致しているかを量る根拠にもなる。
 - 2) 設計工程の実施に必要な詳細レベルまで明確に、設計・開発活動を特定すべきである。設計・開発をどこまで計画するかは、開発組織の規模と開発する製品の複雑さに応じて異なる。ある製造業者等は、すべての設計・開発活動に該当する方針及び手順を文書化している。製造業者等によっては、特定の開発プログラムのそれぞれについて、プロジェクトによって異なる要素を詳細に規定し、一般的方針及び手順を参照として組み込んだ計画を作成することもできる。または、包括的な設計・開発計画を作成し、これを個々のプロジェクトに固有のものに調整している製造業者等もある。
 - 3) 設計管理と工程開発の相互関係が非常に密接になり得る技術もあれば、相互関係がほとんどない技術もある。製品は製造工程の変動に耐えられるほど頑健に設計されるべきであり、製造工程は、適切に機能する安全な製品を継続的に確実に製造することができ、またそうあり続けるべきである。このため、製品開発と工程開発活動は非常に大きな相互関係があることが多い。
4. 設計から製造への移行計画
- 設計から製造への移行は、規格及び手順の照査と承認後に行なうべきである。製品実現の計画には、製造（製造適応性、部品／材料の入手可能性、製造施設に必要なもの、オペレータの訓練等）及び考えられる一貫性評価要求事項（手順、方法、設備）についての考慮を含めるべきである。この計画には、製品実現に関連した特定の工程または手順に各規格が正しく組み込まれていることを確実にするため、すべての規格を含めるべきである。これを怠った場合、不適切なグレードまたは量の原料の購買、不適切な製造方法、妥当ではない工程、不明な作業指示書、不正確な表示等の理由のために製造の遅延及び不適合製品をもたらす可能性がある。規格、方法、手順の適切性は、工程のバリデーションを通して実証することができる（第45条（製造工程等のバリデーション）参照）。

（設計開発に係る工程入力情報）

- 第三十一条 製造業者等は、製品要求事項に関連した次に掲げる設計開発に係る工程入力情報を明確にするとともに、当該情報に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。
- 一 意図した使用方法又は操作方法に応じた、**効能、効果、性能及び安全性に係る製品要求事項**
 - 二 従前の類似した設計開発から得られた情報であって、当該設計開発への工程入力情報として適用可能なもの
 - 三 第二十六条第五項のリスクマネジメントに係る**工程出力情報**
 - 四 法令の規定等
 - 五 その他設計開発に必須の**要求事項**
- 2 製造業者等は、設計開発に係る工程入力情報について、その妥当性を照査し、承認しなければならない。

【薬食監麻発第 0330001 号】

- 3 1. 第 3 1 条（設計開発に係る工程入力情報）関係（第 8 0 条において準用する場合を含む。）
- (1) この条は、ISO13485:2003 の「7.3.2 Design and development inputs」に相当するものであること。
 - (2) 設計開発に係る工程入力情報は、設計開発の検証やバリデーションといった、設計開発に係る業務を効果的・効率的にするために、適切な範囲、程度のものを対象とすべきものであること。

【解説】

1. 一般的事項
 - 1) このガイダンスの第 26 条（製品実現計画）に示した解説も関連する。

- 2) 通常、設計・開発への工程入力情報は、製品要求事項の規格の形式をとるか、及び／又は用途、形状、構成、組み込まれた要素、その他の設計特性に関連する規格を示した製品関連文書の形式をとる。設計・開発への工程入力情報は、設計活動が効果的に実施されるよう、また設計に関する決定、設計の検証、設計のバリデーションに対する一貫性のある根拠となるよう、必要なレベルまで指定する必要がある。
- 3) 設計・開発への工程入力情報は、すべての要求事項を可能な限り詳細に記述すべきである。満たすべき製品受領者、法令、規制の要求事項に関して製品受領者と製造業者等との間で合意した詳細を含める必要がある。設計への工程入力情報の記録には、他の設計・開発活動時のフィードバックを通して特定された不完全、不明瞭、または矛盾する要求事項の解決策も含める必要がある。設計・開発への工程入力情報では、設計基準、材料、開発と分析に必要な工程（その実行可能性と適切性を検証するための検査のプロトタイプを含む）を特定する必要がある。設計への工程入力情報は、定期的更新を促進するような方法で作成すべきである。設計への工程入力情報を変更する必要がある場合、工程入力情報の変更に至った理由、変更の責任者、通知する必要がある職員を記録に示すべきである。この方法で作成された設計・開発への工程入力情報は、設計が完成に向けて進行するに際し、最終的な最新の文書となる。
2. 設計開発に係る工程入力情報
- 1) 通常、製造業者等が照査、承認、記録の対象となる設計・開発への工程入力情報の例には以下が挙げられる。
- ・ 医療機器の意図した用途、
 - ・ 医療機器使用の為の指示、
 - ・ 性能に関する要求、
 - ・ 性能に関する要求事項（通常の使用、保存、取扱い、保守を含む）、
 - ・ ユーザー及び患者に対する要求事項、
 - ・ 物理学的特性、
 - ・ 人的要因／有用性に関する要求事項、
 - ・ 安全性及び信頼性に関する要求事項、
 - ・ 毒性及び生体適合性に関する要求事項、
 - ・ 電磁適合性に関する要求事項、
 - ・ 限度／許容範囲、
 - ・ 使用する測定及び監視機器、
 - ・ ハザード／リスク分析から示唆されたリスクマネジメントまたはリスク低減方法、
 - ・ 類似又は旧製品について報告義務のある有害事象（第 62 条(改善)参照）／苦情／不具合、
 - ・ 他の既存データ、
 - ・ 旧設計に関する文書、
 - ・ 付属品及び補助装置に関する適合性の要求事項、
 - ・ 意図する環境に関する適合性の要求事項、
 - ・ 包装及び表示（予測しうる誤用に関する考慮を含む）、
 - ・ 製品受領者／ユーザーの訓練に関する要求事項、
 - ・ 規制及び法令の要求事項、
 - ・ 製造工程、
 - ・ 滅菌に関する要求事項、
 - ・ 経済及び費用面、
 - ・ 医療機器の耐用期間に関する要求事項、
 - ・ 付帯サービスの必要性。

3. 設計・開発に係る工程入力情報の変更及び設計開発計画への配慮

- 1) 設計・開発への工程入力情報に関する文書は、設計・開発照査の完了時に必要に応じて更新及び再発行される必要がある。設計・開発工程中に設計・開発工程入力情報が発展するに従い、その工程入力情報における「承認された」すべての変更の記録を保管する必要がある。
- 2) 設計・開発工程入力情報段階で、後の製造（製造適合性、部品／材料の入手可能性、製造設備の必要性、オペレータの訓練等）及び考えられる一貫性評価要求事項（手順、方法、設備）に考慮すると、設計移管工程（第30条(設計開発計画)参照）はより円滑に進むと思われる。従って、設計・開発の計画中に工程のバリデーションの必要性を考慮する必要があり、これは設計・開発への工程入力情報に重要である。

4. 包装、表示等に関する考慮

- 1) 設計・開発への工程入力情報活動では、包装に関する要求事項も検討すべきである。通常、包装材料、包装工程条件、製造中に予想される保管・取扱い条件、倉庫保管と流通を考慮する。該当する場合、以下の事項について考慮すべきである。

- ・医療機器と包装工程との適合性、
- ・滅菌工程との適合性、
- ・輸送ハザード試験／出荷試験、
- ・滅菌医療機器の場合、包装材料の微生物障壁特性、
- ・必要に応じて、破損を防ぎ、滅菌性または清浄度を維持するための一次容器／包装の完全性。

参考 最終的に滅菌される医療機器の包装に関する追加情報は ISO 11607 に記載されている。

2) 表示

表示の内容は、薬事法の規制に従う。

(設計開発に係る工程出力情報)

第三十二条 製造業者等は、設計開発に係る工程出力情報を、設計開発に係る工程入力情報と対比した検証を可能とする形式により保有しなければならない。

- 2 製造業者等は、設計開発から工程の次の段階に進むことを許可するに当たり、あらかじめ、当該設計開発に係る工程出力情報を承認しなければならない。
- 3 製造業者等は、設計開発に係る工程出力情報を、次に掲げる条件に適合するものとしなければならない。
 - 一 設計開発に係る工程入力情報たる要求事項に適合するものであること。
 - 二 購買、製造及びサービスの提供のために適切な情報を提供するものであること。
 - 三 製造出荷可否決定基準を含むものであること。
 - 四 製品の安全かつ適正な使用方法又は操作方法に不可欠な当該製品の特性を規定しているものであること。

4 製造業者等は、設計開発に係る工程出力情報の記録を作成し、これを保管しなければならない。

[薬食監麻発第0330001号]

3.2. 第3.2条（設計開発に係る工程出力情報）関係（第80条において準用する場合を含む。）

- (1) この条は、ISO13485:2003 の「7.3.3 Design and development outputs」に相当するものであること。
- (2) 設計開発に係る工程出力情報としては、次のものが含まれるものであること。
 - ア. 製品等に係る仕様（仕様書、図面等）
 - イ. 製造及びサービス提供における手順及び作業環境に係る要求事項
 - ウ. 包装及び表示に係る要求事項

エ. 識別に係る要求事項

オ. 追跡可能性に係る要求事項

カ. 附帯サービスに係る要求事項

(3) 第4項の「設計開発に係る工程出力情報の記録」は、第30条第2項の設計開発計画に従って設計開発に係る工程出力情報が得られたことを実証する記録が含まれるものであること。

【解説】

1. 一般的事項

1) 設計・開発からの工程出力情報は、購買、製造、検査と試験、設置、附帯サービス、附帯サービス提供に用いる製品要求事項である。

2) 設計・開発からの工程出力情報は設計・開発への工程入力情報の要求事項と対比して検証及びバリデーションができるような形式で記録する必要がある、合否判定基準を含めるか、もしくは参照する必要がある。

2. 設計開発に係る工程出力情報

設計・開発からの工程出力情報には以下が挙げられる。

- ・原料、構成部品部品、部分組立て品の規格、
- ・設計図及び部品表、
- ・製品受領者訓練用資料／材料、
- ・工程及び材料仕様書、
- ・完成医療機器、
- ・製品及び工程ソフトウェア、
- ・品質保証手順（合否判定基準を含む）、
- ・製造及び検査手順、
- ・当該医療機器に必要とされる作業環境要求事項、
- ・包装及び表示に関する規格、
- ・特定及び追跡可能性に関する要求事項（必要に応じて手順を含む）、
- ・設置及び附帯サービスの手順及び資材、
- ・適切な場合、医療機器の販売を予定する国等の規制当局提出用の文書作成、
- ・設計・開発計画に従って各設計が開発され、検証されたことを実証する記録／ファイル。

(設計開発照査)

第三十三条 製造業者等は、設計開発について、その適切な段階において、設計開発計画に定めた実施要領に従って、次に掲げる事項を目的とした体系的な照査（以下「設計開発照査」という。）を実施しなければならない。

- 一 設計開発の結果が要求事項に適合することができるかどうかについて評価すること。
 - 二 設計開発に問題がある場合においては、当該問題の内容を識別できるようにするとともに、必要な措置を提案すること。
- 2 製造業者等は、設計開発照査に、当該照査の対象となっている設計開発段階に関連する部門の代表者及び当該設計開発に係る専門家を参加させなければならない。
- 3 製造業者等は、設計開発照査の結果の記録及び当該結果に基づき所要の措置を採った場合においては、その記録を作成し、これを保管しなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

3.3. 第33条 (設計開発照査) 関係 (第80条において準用する場合を含む。)

- (1) この条は、ISO13485:2003 の「7.3.4 Design and development review」に相当するものであること。
- (2) 設計開発照査を行うべき時期については、あらかじめ第30条第2項の設計開発計画において定めておくべきものであること。
- (3) 設計開発照査において考慮すべき事項には、次の事項が含まれうるものであること。
 - ア. 当該設計開発に係る工程入力情報は十分なものであるか。
 - イ. 当該設計開発に係る製品の製造を実現する上で製造所の工程の能力で十分であるか。
 - ウ. 安全に関する考慮はなされているか。
- (4) 第3項の「設計開発照査の結果の記録」には、実施した年月日、出席者の氏名、所属名、職名等が含まれうるものであること。

【解説】

1. 一般的事項

- 1) 定められた設計・開発段階 (第30条(設計開発計画)参照) での照査では、該当する場合、以下のような問題について検討することができる
 - a) 設計は、製品について指定された要求事項を満たしているか、
 - b) 工程入力情報は設計・開発タスクの遂行に適切であるか、
 - c) 製品の設計と処理能力は適合しているか、
 - d) 安全性の問題が検討されたか、
 - e) 製品が環境に及ぼす可能性がある影響はどのようなものか、
 - f) 設計は機能及び使用面での要求事項を満たしているか (例、性能、信頼性の目標)、
 - g) 適切な材料が選択されているか、
 - h) 適切な施設が選択されているか、
 - i) 材料、構成部品及び/又は附帯サービスの要素の十分な適合性があるか、
 - j) 設計が予測されるすべての環境及び負荷条件を満たしているか、
 - k) 構成部品または附帯サービス要素が標準化され、これらが信頼性、利用可能性、保守性を提供しているか、
 - l) 互換性及び交換についての許容範囲及び/又は構成の規定があるか、
 - m) 設計を実行するための計画が技術的に実行可能であるか (例、購買、製造、据付、検査と試験)、
 - n) 設計・開発工程で立てられた仮定が妥当であるか、
 - o) モデルまたはプロトタイプ試験の結果が考慮されているか、
 - p) リスクマネジメント活動が実施されているか、また実施されている場合、適切なものであるか、
 - q) 表示が適切であるか、
 - r) 設計によって合理的に医療上の使用意図が達成されるか、
 - s) 包装が適切であるか (特に滅菌医療機器の場合)、
 - t) 滅菌工程が適切であるか、
 - u) 医療機器が滅菌方法に適合しているか、
 - v) 設計・開発工程において変更とその影響がどのように管理されているか、
 - w) 問題が特定され、是正されているか、
 - x) 製品が検証及びバリデーションの目標を満たしているか、
 - y) 計画された設計・開発工程の進展はどうか、
 - z) 設計・開発工程改善の機会はあるか。
- 2) 当該設計開発段階に関連する部門の代表者及び当該設計に係る専門家を参加させなければ、ならな

いとなっており、製造業者等の当該関連する部門の代表者、専門家をさせる必要がある。当該専門家が出席できない場合には、別途、照査を受ける必要がある。

(設計開発の検証)

第三十四条 製造業者等は、設計開発に係る工程出力情報が当該設計開発に係る工程入力情報たる要求事項に適合している状態を確保するために、設計開発計画に定めた実施要領に従って検証を実施しなければならない。

2 製造業者等は、前項の検証の結果の記録(当該検証結果に基づき所要の措置を採った場合においては、その記録を含む。)を作成し、これを保管しなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

3 4. 第 3 4 条 (設計開発の検証) 関係 (第 8 0 条において準用する場合を含む。)

- (1) この条は、ISO13485:2003の「7.3.5 Design and development verification」に相当するものであること。
- (2) 検証には、実証されている設計との比較、試作品等が作成された場合においては試験検査が含まれるものであること。
- (3) 製品の安全と性能は実際の使用状況を最大限代表している条件の下で検証されるべきものであること。

【解説】

1. 一般的事項

- 1) 設計・開発の検証は、設計・開発からの工程出力情報が、指定された要求事項(設計・開発への工程入力情報)に適合することを確実にするために実施する必要がある。
- 2) 該当する場合、検証活動として以下が含まれることもある
 - ・試験(例、ベンチテスト、実験室での分析)、
 - ・別の方法による計算、
 - ・実績のある設計との比較、
 - ・検査、
 - ・文書の照査(例、規格、設計図、計画、報告書)。

2. 設計開発の検証方法

- 1) 設計・開発の検証のある段階で試験と実証を行う場合、実際の使用状況の全範囲を代表する条件下で製品の安全性と性能を検証する必要がある。
- 2) 設計・開発の検証の形式として別法による計算または実績のある設計との比較を行う場合、別の計算法及び/又は実績のある設計の適切性を照査する必要がある。この照査では、別の計算法または実績のある設計との比較が、実際に検討中の設計にとって科学的に妥当な検証方法であることを確認する必要がある。

(設計開発バリデーション)

第三十五条 製造業者等は、製品を、規定された性能、使用目的、効能若しくは効果又は意図した使用方法若しくは操作方法に係る要求事項に適合するものとするために、当該製品に係る設計開発計画に定めた実施要領に従って、当該設計開発のバリデーション(以下この条において「設計開発バリデーション」という。)を実施しなければならない。

2 製造業者等は、製造所からの製品の出荷を行うに当たり、あらかじめ、設計開発バリデーションを完了しなければならない。ただし、当該製品に係る医療機器の使用時の組立て若しくは設置の後でなければバリデーションを行うことができない場合においては、当該医療機器の使用者への受渡しまでに設計

開発バリデーションを行わなければならない。

- 3 製造業者等は、設計開発バリデーションの結果の記録及び当該バリデーションの結果に基づき所要の措置を採った場合においてはその記録を作成し、これを保管しなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

35. 第35条（設計開発バリデーション）関係（第80条において準用する場合を含む。）

- (1) この条は、ISO13485:2003の「7.3.6 Design and development validation」（他法の規定に係るものを除く。）に相当するものであること。
- (2) 第1項に規定する設計開発バリデーションは、設計開発の検証に合格した後、実際の製造工程で製造された、最終製品又はその形態となっている試作品に対して、実際の又はシミュレートされた使用条件の下で行うものであること。
- (3) 第2項に規定されているとおり、あらかじめ設計開発バリデーションを完了していなければ、原則として、製造所から当該製品の出荷を行ってはならないこととされていることに留意すること。
- (4) 設計開発バリデーションには、適切な関連学術文献、既に市販されている類似かつ妥当な製品等を基にした臨床評価、実際の検査の環境において体外診断用医薬品が意図したように機能するかどうかの性能評価等も含まれるものであること。

【解説】

1. 一般的事項

- 1) 設計・開発のバリデーションは、設計・開発からの工程出力情報が設計・開発への工程入力情報を満たすことを検証する技術的問題の範囲を超え、医療機器がユーザーの要求事項及び予定ユーザーの用途を満たすことを確実にすることを目的としている。これには、予定ユーザーの知識と能力、操作説明、他のシステムとの互換性、使用予定環境、製品の使用に関する制限についての検討が含まれる。
- 2) 臨床試験に関する追加の指針については、GCP 省令³参照のこと。

2. バリデーションの実施

- 1) 設計開発計画に定めた実施要領に従って実施する必要がある。
- 2) バリデーションに用いる医療機器は、当該製品について実際の製造条件下で製造されることが望ましい。（例、製造設備または工程がバリデーション用の製造と市販用製造の間で変更される可能性があることを認識した初期製造ユニット）。
- 3) バリデーションは実際の使用条件または模擬使用条件下で実施する必要がある。
- 4) 適切な場合、バリデーションには、当該医療機器の医療関係者を参加させるとよい。

(設計開発の変更の管理)

第三十六条 製造業者等は、設計開発の変更を行った場合においては、当該変更の内容を識別できるようにするとともに、当該変更に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。

- 2 製造業者等は、設計開発の変更を実施するに当たり、あらかじめ、照査、検証及びバリデーションを適切に行い、許可しなければならない。
- 3 製造業者等は、設計開発の変更の照査の範囲を、当該変更が構成部品等及び既に製造所から出荷された製品に及ぼす影響の評価を含むものとしなければならない。
- 4 製造業者等は、第二項の規定による変更の照査の結果に係る記録（当該照査結果に基づき所要の措置を採った場合においては、その記録を含む。）を作成し、これを保管しなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

36. 第36条（設計開発の変更の管理）関係（第80条において準用する場合を含む。）

- (1) この条は、ISO13485:2003の「7.3.7 Control of design and development changes」に相当するも

³ 平成17年3月23日付 厚生労働省令第36号「医療機器の臨床試験の実施に関する省令」

のであること。

(2) 設計開発の変更としては、次のものが含まれるものであること。

ア. 製品受領者によって要求された変更。

イ. 設計開発照査、設計開発検証又は設計開発バリデーションにおいて必要とされた変更。

ウ. 是正措置又は予防措置において必要な変更。

(3) 第4項の規定に基づき、第2項の規定による設計開発の変更の照査の結果に係る記録を作成する場合においては、変更の内容についても記載すること。

【解説】

1. 一般的事項

1) 製品の設計は、様々な理由のため変更または修正される可能性がある。変更は設計・開発フェーズ中または終了後に生じる可能性がある。以下にその例を示す、

- ・設計・開発照査（第33条参照）、設計・開発の検証（第34条参照）または設計・開発のバリデーション（第36条参照）の後必要とされた変更、
- ・後に発見された設計段階中の脱落または過誤（例、計算、材料の選択など）、
- ・設計・開発フェーズ後に発見された製造、設置及び／又は附帯サービスの問題、
- ・リスクマネジメント活動に応じて必要とされる変更、
- ・製品受領者または供給者からの要請による変更、
- ・是正または予防処置のために必要な変更（第62条～第64条参照）、
- ・安全性、規制、その他の要求事項を満たすために必要とされる変更、
- ・製品の機能または性能の改善。

2) ひとつの特性の改善が別の特性に予期しない悪影響を及ぼすことがある。この状況を避けるため、例えば、以下について考慮する必要がある。

- a) 製品は引き続き製品要求事項に適合しているか、
- b) 製品は引き続き製品規格に適合しているか、
- c) 意図した用途に影響があるか、
- d) 既存のリスクアセスメントに悪影響があるか、
- e) 製品またはシステムの様々な構成部品に影響があるか、
- f) さらなるインターフェース設計の必要性があるか（例、製品またはシステムの他の構成部品との接続、組合せ）、
- g) 変更が製造、設置または使用における問題をもたらすか、
- h) 設計は引き続き検証可能であるか、
- i) 変更は製品の規制要求事項に影響を及ぼすか。

2. 変更管理の対象

設計開発の変更管理の対象とする対象を明確にするとよい。例えば、第32条（設計開発に係る工程出力情報）として承認された出力情報とする、など設計開発計画に係る文書にて規定しておくことよい。

（購買工程）

第三十七条 製造業者等は、購買物品が、自らの規定する購買物品に係る要求事項（以下「購買物品要求事項」という。）に適合するようにするための手順書を作成しなければならない。

2 製造業者等は、購買物品の供給者及び購買物品に適用される管理の方法及び程度を、当該購買物品がその後の製品実現に係る工程又は製品に及ぼす影響に応じて定めなければならない。

3 製造業者等は、購買物品要求事項に従って購買物品を供給する能力を根拠として、購買物品の供給者を評価し、選定しなければならない。

- 4 製造業者等は、購買物品の供給者の選定、評価及び再評価に係る判定基準を定めなければならない。
- 5 製造業者等は、第三項の評価の結果に係る記録（当該評価結果に基づき所要の措置を採った場合においてはその記録を含む。）を作成し、これを保管しなければならない。

【薬食監麻発第0330001号】

37. 第37条（購買工程）関係（第80条において準用する場合を含む。）

- (1) この条は、ISO13485:2003の「7.4.1 Purchasing process」に相当するものであること。
- (2) 構成部品等のうち特に品質に影響を及ぼすものについては、医療機器の製造業者が行う購買時の検査だけでは十分にその品質を確保できない場合があり、構成部品等の購買管理は、製品の品質を管理するための必要要件の一つであること。
- (3) 第2項の「購買物品に適用される管理の方法」とは、次の事項を含むものであること。
 - ア. 購買物品の輸送に関する事項
 - イ. 受渡時の購買物品の試験検査に関する事項
 - ウ. イ. における試験検査に適合しない購買物品の取扱いに関する事項
- (4) 第2項の規定に基づき、その後の製品実現又は最終製品に及ぼす影響の大きなものとして定めた構成部品等及び製造用物質については、個々の製品ごとに、該当するものを製品標準書において規定するほか、第48条（追跡可能性の確保）及び第49条（特定医療機器に係る製品の追跡可能性の確保）の規定に基づき適切な程度の追跡可能性を確保すること。また、その指定の基準については、手順書において明らかにしておくこと。
- (5) 第3項の「購買物品の供給者を評価」の方法としては、製造業者等自身による供給者における品質管理監督システムの監査によるものから、供給者の品質管理監督システムの認証等の履歴の評価まで含まれるものであり、製造業者等として、その製品に及ぼす影響等を勘案し適切な方法を選択すべきものであること。
- (6) 第4項の「購買物品の供給者の選定、評価及び再評価に係る判定基準」については、製品に及ぼす影響等を勘案し適切なものとすべきものであること。

【解説】

1. 一般的事項

- 1) 製造業者等が、購買物品の管理をする場合、どのような物品及びサービスがあり、どのような供給者から購入しているかを把握しておく必要がある。
- 2) 「評価結果に基づき所要の処置を採った場合」とは、評価を実施すると可否の結果が出される。評価結果で否の場合には、技術指導、設備改善、契約解除などを指示する。このような処置を意味している。

2. 供給者の管理、評価

- 1) 供給者の管理は、基準の設定、評価、選定、継続的監視からなる工程である。購買とか、その他の経路で配送したものであれ、本工程の適用は、外部委託した工程を含め、物品及びサービスの性質及び付随するリスクに応じて異なる。

例えば、評価、選定工程及び管理は以下が適用されるときに異なる可能性がある

- ・ 情報技術サービス、
- ・ 物流管理サービス、
- ・ 原材料の供給者、
- ・ 設計・開発サービス、
- ・ 臨床評価担当者、
- ・ 試験及び校正サービス。

- 2) 供給者の評価には以下が挙げられる

- ・提供される製品サンプルまたはサービス例の試験、
 - ・第三者評価報告書の照査、
 - ・既存データ（過去の実績の記録等）の照査、
 - ・第三者による供給者の品質マネジメントシステムの認証、
 - ・製造業者等による供給者の品質管理監督システムの監査。
- 3) 評価方法にかかわらず、製造業者等は、購買した物品または外部委託した工程に対する管理がなされていることを、客観的根拠をもって実証することが要求される。それは、物品やサービスに適した評価に基づいて供給者が選定されていること、また製造業者等が医療機器に関する製品受領者と規制当局の要求事項を満たすことができるよう、供給者の能力がそれに見合っているように供給者が選定されていることの客観的証拠である。
- 4) 供給者の業務実施の監視時に、製造業者等は第三者による供給者の認証状況、遵守傾向、適合履歴を考慮するとよい。それは外部委託した工程が管理されており、製品または附帯サービスが製造業者等の規定の要求事項（製品受領者または規制当局の要求事項を含む場合がある）に適合しているという客観的証拠を得るためである。

(購買情報)

第三十八条 製造業者等は、他の方法によることが適切であることを文書により示すことができる場合を除き、購買物品に関する情報（以下「購買情報」という。）に、次に掲げる購買物品要求事項を含めなければならない。

- 一 購買物品の出荷の可否の決定、購買物品の供給者の施設における手順、工程並びに設備及び器具に係る要求事項
- 二 購買物品の供給者の職員の適格性の確認に係る要求事項
- 三 購買物品の供給者の品質管理監督システムに係る要求事項
- 四 その他購買物品に関し必要な事項

2 製造業者等は、購買物品の供給者に対し購買情報を提供するに当たり、あらかじめ、当該購買物品要求事項の妥当性を確認しなければならない。

3 製造業者等は、第四十八条第二項の規定により手順書に定めた追跡可能性を確保した上で、関連の購買情報が記載された文書及び記録を作成し、これを保管しなければならない。

[薬食監麻発第0330001号]

38. 第38条（購買情報）関係（第80条において準用する場合を含む。）

- (1) この条は、ISO13485:2003の「7.4.2 Purchasing information」に相当するものであること。
- (2) 第3項の規定を勘案し、第48条第2項の規定に基づき必要な追跡可能性を定める上においては、作成及び保管すべき購買情報が記載された文書及び記録としてどのようなものが求められるかを定めておくべきものであること。
- (3) 例えばある構成部品を購買するときに扱った仕様書の版に係る情報が、製品の追跡可能性の確保上重要であれば、当該情報は購買情報が記載された文書又は記録の一部として保管されるべきものであること。

【解説】

1. 一般的事項

- 1) 製造業者等の購買情報（供給者の記録についての要求事項を含む）では、購買した物品または附帯サービスの品質を確保するため（外部委託した工程を含む）、適切な要求事項を定め、これを供給者に周知すべきである。
- 2) 通常、これらの要求事項は製造業者等と供給者との合意によって正式に承認される。購買情報の例

には以下が挙げられる

- ・ 技術情報及び規格、
- ・ 試験及び合否判定基準に関する要求事項、
- ・ 製品、附带サービス、外部委託した工程の品質に関する要求事項、
- ・ 環境に関する要求事項、
- ・ 規制要求事項、
- ・ 承認・認証に関する要求事項、
- ・ 特定の設備に関する要求事項、
- ・ 特別な指示（例、追跡可能性の記録）、
- ・ 評価の条件及び合意の更新。

2. 購買情報の程度や特定性

1) 購買情報の程度や特定性は、購買した物品またはサービスが医療機器に及ぼす影響に応じて異なる。

例えば、供給者によって環境管理区域における洗浄操作が実施される場合、製品が洗浄剤または職員によって汚染されたり、不注意によって当該区域が洗浄されずに放置されたりしないよう製造業者等と供給者の責任範囲を明記した文書による契約を作成すべきである。この契約には文書化した洗浄手順の詳細を含め、洗浄担当者に行なう訓練を明記すべきである。

2) 購買情報には、当該医療機器の安全性、効果、用途に重大な影響を及ぼす可能性がある場合、購買した物品の保存または輸送に必要とされる特別な条件を明示する必要がある。

3. 購買情報の記録

製造業者等の追跡可能性に関する要求事項に応じて、購買に関する文書と記録は特定、保管する必要があることがある。すなわち、追跡可能性に関する要求事項を評価する際に、追跡可能性を促進するためにはどんな購買情報と記録を保管する必要があるかを考慮する必要がある。例えば、購買した部品を注文した時点での規格の改訂番号を知ることが重要である場合、この情報を購買に関する文書または記録の一部として保管する必要がある。（追跡可能性の確保は、第48条の解説を参照）

(購買物品の検証)

第三十九条 製造業者等は、購買物品が購買物品要求事項に適合しているようにするために必要な試験検査及びその他の業務を定め、実施しなければならない。

2 製造業者等は、自ら又はその製品受領者が購買物品の供給者の施設において購買物品の検証を実施することとしたときは、当該検証の実施要領及び購買物品の供給者からの出荷の可否の決定の方法を前条の購買情報の中で明確にしなければならない。

3 製造業者等は、前項の検証の記録を作成し、これを保管しなければならない。

[薬食監麻発第0330001号]

39. 第39条（購買物品の検証）関係（第80条において準用する場合を含む。）

(1) この条は、ISO13485:2003の「7.4.3 Verification of purchased product」に相当するものであること。

(2) 購買物品の試験検査の方法、頻度等については、製品標準書において規定しておくこと。

(3) この条は、購買物品を受領するに当たり金銭の支払いがなされるか否かにかかわらず、製造業者等の品質管理監督システムの外部から受け取られる物品（例えば同一法人の他の製造所において製造された製品を購買物品として受け入れることが考えられる。）のすべてに適用されるものであること。

【解説】

1. 一般的事項

1) 受け入れ時の検査は、施設に搬入された購買物品が所定の要求事項を満たすことを製造業者等が検

証するための1つの方法である。購買物品が供給者の規格に適合することが求められている場合、製造業者等は物品が承認された規格を満たすことを確認する必要がある。この確認は、供給者の承認、適合証明書、スキップロット抜取試験、全数検査または抜取検査等の様々な方法で行なうことができ、製造業者等の品質管理監督システムの要求事項によって決定する。

2) 製造業者等の文書化された手順では、受領した物品が規格に適合し、完全であり、注文したものに間違いがなく、破損がないことを検証する方法を規定すべきである。手順には、必要な裏付け文書(例、適合証明書、受入れ試験結果報告書)が受け入れる製品に添付されていることを検証するための規定も含めるべきである。不適合であることが判明した場合、一貫した方法(識別、隔離、文書化を含む)で、不当に遅滞させることなく取り扱われるようにするため、適切な処置を決めておくことよ。以前の受入れ検査データ、不合格履歴または顧客の苦情の分析が、必要とされる検査量、供給者再評価の必要性に関する組織の決定に影響を及ぼすと思われる。

2. 購買物品の検証方法

- 1) 規定の品質要求事項への適合性が実証される前に、購買物品の使用を許可する権限がある者を、製造業者等の文書化された手順で定めておく必要がある。手順では、是正処置を円滑に進めるため、続く検査で不適合が発覚した場合にこのような製品を積極的に特定、管理する方法も定める必要がある。
- 2) 試験及び検査レベルは、購買される物品の重要度によって異なり、また、供給者に対する信頼度によっても変わってくる。従って、受入検査を原則的に全数にするものと、抜取りで実施するものの区分を明確にしておくことも、その一例である。

その他の業務の一例として、次のようなものが挙げられる。

- ・ 供給者が作成した検査結果の合格証
- ・ 供給者が実施し、作成した試験成績書
- ・ 供給者と合意されている電子媒体による確認
- ・ 供給者と合意されている現品表示の確認
- ・ 公認の認証機関が発行した試験成績書

(製造及びサービス提供の管理)

第四十条 製造業者等は、製造所における製造及びサービス提供について、計画を策定し、次に掲げる管理条件(当該製造所における製造の内容等から該当しないと認められる管理条件を除く。)の下で実施しなければならない。

- 一 医療機器の特性を記述した情報が利用できる体制にあること。
- 二 手順書、要求事項書、作業指図書並びに所要の参照試料及び参照試料測定に係る手順書が利用できる体制にあること。
- 三 当該製造に見合う設備及び器具を使用していること。
- 四 監視測定のための設備及び器具が利用できる体制にあり、かつ、当該設備及び器具を使用していること。
- 五 第五十七条から第五十九条までの規定に基づき監視測定を実施していること。
- 六 この章の規定に基づき、工程の次の段階に進むことの許可、製造所からの医療機器の出荷の可否の決定、出荷及び出荷後業務を行っていること。
- 七 手順書等に定められた包装及び表示に係る作業を実施していること。

2 製造業者等は、医療機器の各ロットについて、第四十八条第二項の規定により手順書に規定した程度の追跡を可能とし、かつ、製造数量及び製造所からの出荷決定数量を識別できるようにした記録を作成し、これを保管しなければならない。

3 製造業者等は、前項の規定により作成したロットについての記録を検証し、承認しなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

40. 第40条（製造及びサービス提供の管理）（第80条において準用する場合を含む。）

(1) この条は、ISO13485:2003 の「7.5.1 Control of production and service provision」に相当するものであること。

(2) 第2項の記録は、いわゆる製造記録を指すものであり、次の情報に係る記録又はその関連の文書のタイトルと場所を含みうるものであること。

ア. 医療機器の名称及びロット番号又は製造番号

イ. 製造工程名及び作業年月日

ウ. 構成部品等の名称、ロット番号又は製造番号及び使用量、配合量若しくは仕込量

エ. 資材の名称、管理番号及び使用量

オ. 各製造工程における出来高量並びに理論収量に対する収率

カ. 試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において採られた措置

キ. 記録者名及び記録年月日

ク. その他医療機器の製造に関する記録として必要な事項

(3) 第2項の記録は、第48条第1項の規定に基づき作成した追跡可能性の確保に係る手順書において、同条第2項の規定に基づき規定した、医療機器ごとの追跡可能性の確保の程度及びそのために必要な記録に係る要件に合致している必要があること。

【解説】

1. 一般的事項

この条で求められるのは、医療機器の製品実現の計画全体の中で、製造やサービスの提供の為の計画を策定し、遂行するための「管理された状態」を維持することである。ある工程に適用される管理条件について検討する際には、製造所の品質または規制への準拠に及ぼす影響について考慮すべきである。もし条件が管理されていない場合、悪影響を及ぼすか、またはその可能性があるならば、管理が必要である。管理の程度と詳しさは、品質要求事項の達成におけるその工程の重要度と医療機器実現に係わる要員の訓練の度合いに応じるものとする。リスクマネジメント活動の工程出力情報は、程度や詳しさを決定する時の判断基準としても活用できる。

2. 製造及びサービス提供の管理方法

1) 医療機器の特性を記述した情報として、手順書や作業指図書が挙げられるが、文章を書き連ねたものが適切な場合もあれば、医療機器の許容可能な色の変化を示す見本や既存の不適合品の写真といった視覚的資料が適切な場合もある。また、フローチャートやチェックリストを活用することにより、業務の手順を明確にしてもよい。

2) 工程及び医療機器の規格が満たされるように適切な設備を設計したり、または選定すべきである。新規設備の導入や既設備に大きな変更がある場合にはその規格基準や能力を検証すべきである。これには、包装や表示に係る作業に関する設備も含まれる。

3) 医療機器実現計画で策定された工程の監視測定(第57条～59条)に従い、医療機器を次工程に進めることや、製造所から出荷することを確実にしなければならない。これらの監視測定は、現在認知されている規格に基づくものであり、記録が要求される。

3. 追跡可能性

医療機器の各ロットの追跡可能性は、当該ロットの製造記録に含まれる。記録には、識別番号を付与し、個々の製造品目と関連付けるとよい。

すべての関連文書をロット記録に含めることが現実的ではない場合、記録にこれらの文書の表題とその保管場所を一覧にしておくのも一法である。

(医療機器の清浄管理)

第四十一条 製造業者等は、その医療機器が、次の各号のいずれかに該当する場合においては、当該医療機器の清浄に係る要求事項書を作成しなければならない。

- 一 当該製造業者等が清浄を行った後に、滅菌又は使用若しくは操作がなされるもの。
- 二 当該製造業者等が未滅菌のまま供給をし、その後、清浄化工程を経て、滅菌又は使用若しくは操作がなされるもの。
- 三 当該製造業者等が未滅菌で使用又は操作がなされるものとして供給するものであって、使用又は操作中の清浄が重要であるもの。
- 四 当該製造業者等がその製造中に、製造用物質を除去することとしているもの

[薬食監麻発第 0330001 号]

4 1. 第 4 1 条 (医療機器の清浄管理) 関係 (第 8 0 条において準用する場合を含む。)

- (1) この条は、ISO13485:2003の「7.5.1.2.1 Cleanliness of product and contamination control」に相当するものであること。
- (2) 「要求事項書を作成」とは、必ずしも単独の文書を作成することを求めているものではなく、当該要求事項を、医療機器標準書等に記載し規定することで足りるものであること。
- (3) 第 1 号の規定は当該製造業者等がその清浄化工程を実施するに当たっての、第 2 号及び第 3 号の規定は当該製造業者等が医療機器を出荷するに当たっての、及び第 4 号の規定は当該製造業者等が製造用物質を除去するに当たっての当該医療機器の清浄に係る要求事項書を作成することをそれぞれ求めているものであること。

【解説】

1. 一般的事項

- 1) 製造する医療機器が、この条に該当する場合には、製造業者は医療機器の清浄性の要求事項を文書化することが要求されている。
- 2) この条を達成するため、製造業者は、必要に応じて文書化された手順、作業指示書、参照資料、及び参照する測定手順を設定することができる。また、この工程において、製造用物質が医療機器の品質に悪影響を及ぼすことが予測される場合は、これら物質の除去を含む手順が必要である。

2. 医療機器の清浄管理

- 1) 製造用物質 (副資材・製造材料・補助材料とも言う) とは、具体的には巻頭の用語と定義でも説明してあるように、製造工程またはこれを円滑に進めるために使用される材料や物質であり、滅菌ガス・洗浄剤・離型剤・潤滑油その他の最終医療機器に残存しない物質等をいう。製造用物質は、混合及び処理ミスを避けるため、適切に識別及び表示されるべきである。医療機器の製造や組立から出荷に到るサプライチェーン全体の考察も必要である。(第 52 条参照)。
- 2) 医療機関から修理品や不適合品を持ち出す際には除染済みであることは原則であるが、修理や苦情により返品されてくる医療機器により、従業員及び他の医療機器が汚染に曝露しないように、附带サービス前に洗浄または除染する必要がある。この場合、承認された手順に従って除染する。

(設置業務)

第四十二条 製造業者等は、施行規則第九十三条第一項に規定する設置管理医療機器に係る医療機器の製造を行う場合においては、他の方法によることが適切であることを文書により示すことができる場合を除き、医療機器の設置及び当該設置の検証に係る可否の決定基準を含む要求事項書を作成しなければならない。

- 2 製造業者等は、前項の要求事項書を製造販売業者に提供しなければならない。

[薬食監麻発第0330001号]

4.2. 第4.2条（設置業務）関係

- (1) この条は、ISO13485:2003の「7.5.1.2.2 Installation activities」の一部に相当するものであること。
- (2) 第2項の規定に基づき製造販売業者に提供される要求事項書は、施行規則第9.3条（設置に係る管理に関する文書）の規定に基づき、製造販売業者が設置管理基準書を作成するための基礎資料となるものであること。
- (3) 要求事項書は、医療提供施設等において医療機器を正しく設置するという観点から作成するものであり、インターロック等安全制御機構及び安全制御回路の設置については、特に留意すること。作成に当たっては、作業中における混同、手違い等の人為的な誤りを防止するための方法を確立しておくこと。
- (4) 要求事項書への具体的記載事項としては、下記のものが含まれるものであること。
- ア. 作業員の安全確保対策
 - イ. 使用上必要となるスペース（縦、横及び高さ）
 - ウ. 換気に必要となるスペース
 - エ. 設置に必要な建築物の強度
 - オ. 使用する電源設備の容量
 - カ. 使用する保護接地、追加保護接地、機能接地及び等電位化設備の種類及び施工方法
 - キ. 設置時の作業現場及び周辺環境への影響（電離放射線、電磁波傷害等）
 - ク. 設置時の作業現場及び周辺環境の管理条件及び管理方法
 - ケ. 設置に用いる部品、ユニット、工具等の取扱方法
 - コ. 設置方法（組立作業を行う必要がある場合には、組立方法を含む。）
 - サ. 設置された医療機器の品質、性能及び安全性の確認方法
 - シ. 設置時の作業現場において利用するチェックリスト
 - ス. その他必要な事項
- (5) なお、大型の医療機器等、実際の設置の作業を行うに際して市場への出荷可否決定を行わざるを得ない医療機器の市場への出荷については、次の要領によること。
- ア. 製造業者（GQP省令の規定に基づき、市場への出荷の可否決定を行うことを委託されている者に限る。）は、製造又は輸入等した医療機器を引渡し先（設置場所）に持ち込む。
 - イ. 設置に当たり、当該製造業者が、機器・体外診QMS省令の規定に基づき外観検査等、市場への出荷可否決定に必要な試験検査を行い、当該製造業者としての製造行為を完了させること。なお、この場合の手順等は、当該製造業者として、機器・体外診QMSに基づく医療機器標準書又は手順書において規定しておくほか、製造販売業者の品質管理業務手順書等にも適宜反映すること。
 - ウ. 外観検査を含め製造行為を完結させるのに必要な試験検査をすべて製造業者で終了させ、GQPの規定に基づき市場への出荷の可否の決定が行われる。
 - エ. 出荷可とされた後に、（製造販売業者を経由して）販売業者等に所有権が移転するとともに、製造販売業者から当該販売業者等（又はその委託を受けた者）に対し設置管理基準書が交付される。
 - オ. 当該販売業者等（又はその委託を受けた者）は、設置管理を行う。

【解説】

1. 一般的事項

- 1) この条では、医療機器を、実際の使用予定場所に設置する作業を規定している。すなわち、医療機器が設計段階で決められた仕様どおりに製造され、その後、実際の使用場所においても、設計及び製造での品質が実現するように設置することを目的としている。また、この作業は、その後の不具合の

対応などが適切に処置できるよう、製造業者・製造販売業者・販売業者との間での情報共有が肝要であり、各許可業者が単一組織でなく複数にわたる場合には、特に留意が必要である。

- 2) 「設置管理医療機器」として厚生労働大臣が指定しているものは、平成 17 年 3 月 11 日付 厚生労働省告示第 84 号⁴に定められている。なお、告示で示されている医療機器以外にも据付や設置作業が発生した場合は、本条を参考にすることが望ましい。

(附帯サービス業務)

第四十三条 製造業者等は、製造に附帯したサービス業務（以下「附帯サービス業務」という。）の実施があらかじめ定められた要求事項である場合においては、当該要求事項への適合状況の検証及び当該業務の実施のために、手順書、作業指図書並びに所要の参照試料及び参照試料の測定に係る手順書を作成しなければならない。

- 2 製造業者等は、実施した附帯サービス業務の記録を作成し、これを保管しなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

4 3. 第 4 3 条（附帯サービス業務）関係（第 8 0 条において準用する場合を含む。）

- (1) この条は、ISO13485:2003 の「7.5.1.2.3 Servicing activities」に相当するものであること。
 (2) ここでいう「附帯サービス」とは、医療機器を製造し、供給することに伴い附帯するサービスをいうものであり、修理業務、保守業務のほか、例えば技術的助言の提供、ユーザーの教育、予備部品の供給等が含まれるものであること。
 (3) 法第 4 0 条の 2 の規定により、医療機器の修理業の許可を受けた者でなければ、業として、医療機器の修理をしてはならない（医療機器の製造業者（医療機器包装等製造業者を除く（施行規則第 1 9 6 条））が、自ら製造をする医療機器を修理する場合を除く。）こととされていることに留意すること。
 (4) 医療機器標準書及び手順書に規定されている方法により医療機器の修理をする際において、不適合医療機器を発見した場合においては、第 6 0 条（不適合医療機器の管理）の規定により適切な管理を行うこと。

【解説】

1. 附帯サービスの種類と程度

医療機器の安全性及び性能が、機器の適正使用のための附帯サービスまたは保守に依存している場合、また保証や契約に基づいて医療機器附帯サービスの一部または全部を提供する場合、製造業者等の品質管理監督システムに、提供する附帯サービスの種類と程度に関する規定を含めること。以下の活動を参考にするとよい。

- a) 製造業者、製造販売業者、修理業者の間での附帯サービスの責任の明確化、
- b) 附帯サービス活動の計画、
- c) 据付後の医療機器の取扱い及びサービスに用いる特殊用途を有する器具または設備の設計・機能のバリデーション、
- d) 附帯サービス及び試験に用いる測定・試験設備の管理、
- e) 文書化の規定と適切性（スペア及び部品表の取扱いにおける使用上の注意、及び医療機器の附帯サービスにおける使用上の注意を含む）、
- f) 適切なバックアップの規定（技術的アドバイス及びサポート、製品受領者への訓練、スペアまたは部品供給を含む）、
- g) 附帯サービス要員の訓練、
- h) 該当する場合、有資格附帯サービス要員に関する規定；

⁴ 厚生労働省告示第 84 号「薬事法施行規則第 93 条第 1 項の規定により厚生労働大臣が指定する設置管理医療機器の一部を改正する件」

- i) 医療機器または附帯サービス設計の改善に有用と思われる情報のフィードバック；
- j) 他の製品受領者へのサポート活動。

契約に指定されていない場合でも、ここに示した指針は製造業者等にとって有用であることがある。

2. 附帯サービス受付システム

該当する場合、製造業者等は、製品受領者からの苦情または要求事項があるかどうかを判定するため、附帯サービスを受け付けるシステムを確立する必要がある。

これらの附帯サービスで得られる様々な情報、例えば修理要求の多い機種、交換頻度の高い部品、頻度の高い修理内容などは、適切に情報収集し、関係者で共有し、分析や予防措置に役立てられるような仕組みを構築することが有効である。

(滅菌医療機器の製造管理)

第四十四条 施行規則第二十六条第五項第二号の区分の製造業者及び施行規則第三十六条第四項第二号の区分の外国製造業者（以下「滅菌医療機器製造業者等」と総称する。）は、各滅菌ロットについて、その滅菌工程の工程指標値の記録を作成し、これを保管しなければならない。

2 滅菌医療機器製造業者等は、前項の記録を、医療機器の各製造ロットまで追跡することが可能なものとしなければならない。

3 滅菌医療機器製造業者等は、第二十四条第一項及び第二項に規定するもののほか、次に掲げる業務運営基盤を保有し、維持しなければならない。

一 医療機器の製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備（製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。）

二 医療機器の組立作業及び包装作業を行う作業室又は作業管理区域（作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるように管理される区域をいう。以下同じ。）に、医療機器の製造工程に応じ、清浄の程度を維持管理できる構造及び設備

三 医療機器の組立作業及び包装作業を行う作業室又は作業管理区域に、医療機器の種類及び製造工程に応じ、必要な質及び量の製造用水を供給する設備

四 医療機器の種類に応じ、その製造に必要な滅菌装置

五 医療機器の種類に応じ、その滅菌工程の管理に必要な設備及び器具

[薬食監麻発第 0330001 号]

4.4. 第4.4条 (滅菌医療機器の製造管理) 関係

(1) この条は、ISO13485:2003の「7.5.1.3 Particular requirements for sterile medical devices」に相当するものであること。

(2) 第3項は、製造所として全般的に要求する構造設備のうち、製造する医療機器により要否を判断する構造及び設備について規定されたものであり、医療機器に照らし合わせて構造設備の要否が判断されるものであること。

(3) 第3項第1号の「製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備」とは、滅菌医療機器に係る医療機器の組立作業及び包装作業を行う作業室は、密閉構造(作業室の出入口及び窓等が密閉することができる構造のものをいう。)であり、かつ、空気調和装置等の設備を有していることを意味するものであること。

【解説】

1. 一般的事項

製造業者等は、薬局等構造設備規則の一部を改正する省令（厚生労働省令第180号）の第14条の2の内容を遵守することが必須となる。

(製造工程等のバリデーション)

第四十五条 製造業者等は、製造及びサービス提供に係る工程について、それ以降の監視測定では当該工程の結果たる工程出力情報を検証することができない場合（医療機器が使用若しくは操作され、又はサービスが提供された後にのみ不具合が明らかになる場合を含む。）においては、バリデーションを行わなければならない。

- 2 製造業者等は、前項の工程が、第十四条第一項の計画に定めた結果を得ることができることを、バリデーションによって実証しなければならない。
- 3 製造業者等は、第一項の規定によりバリデーションの対象とされた工程について、次に掲げる事項に係る実施要領を定めなければならない。ただし、当該工程の内容等から該当しないと認められる事項を除く。
 - 一 当該工程の照査及び承認のための判定基準
 - 二 設備及び器具の承認及び職員の適格性の確認
 - 三 方法及び手順
 - 四 第九条に規定する記録に係る要求事項
 - 五 再バリデーション（製造手順を変更した場合等において、再度バリデーションを行うことをいう。）
- 4 製造業者等は、医療機器の医療機器要求事項への適合に影響を及ぼす製造及びサービス提供へのソフトウェアの適用（ソフトウェアに係る変更又はその適用に係る変更を含む。）のバリデーションに係る手順書を作成しなければならない。
- 5 製造業者等は、前項のソフトウェアの適用について、当該ソフトウェアの初回使用に当たり、あらかじめ、バリデーションを行わなければならない。
- 6 製造業者等は、第一項から前項までに規定するバリデーションの記録を作成し、これを保管しなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

- 4 5. 第 4 5 条（製造工程等のバリデーション）関係（第 8 0 条において準用する場合を含む。）
- (1) この条は、ISO13485:2003の「7.5.2.1 Validation of processes for production and service provision – General requirements」に相当するものであること。
 - (2) 第 1 項の規定によりバリデーションの対象とすべき工程として、少なくとも、滅菌処理に係る製造工程等が含まれるものであること。
 - (3) 第 4 項の「ソフトウェアの適用のバリデーション」とは、そのソフトウェアが意図した通りに適用されるかどうかを確認するものであること。
 - (4) 第 4 項の規定に基づき、ソフトウェアに係る変更及びソフトウェアの適用に係る変更についてもバリデーションを適切に実施することにより、医療機器要求事項への適合に影響を及ぼす製造及びサービス提供に適用されるソフトウェアに不適切な変更が加えられないよう、適切な管理を図るべきものであること。
 - (5) 第 5 項の規定は、その施行の際に既に使用しており、その使用に妥当性があると考えられるソフトウェアには適用しない。

【解説】

1. 一般的事項
 - 1) 製造工程のバリデーションには、①バリデーション計画の開発・確立、②特定の工程における複数の評価の段階的实施、③記録されたデータの収集と解釈が含まれる。これらの活動は、以下の4つのフェーズに該当すると考えられる：
 - a) 設計または選定された設備の仕様の照査と承認；
 - b) 据付時適格性評価（IQ：Installation Quality）：使用する設備の初期適格性判定と必要なサービスの規定

- c) 運転時適格性評価 (OQ : Operation Quality) : 工程によって許容される結果が得られ、工程管理指標の限度 (ワーストケース) が確立できることの実証
 - d) 性能適格性評価 (PQ : Performance Quality) : 工程の長期安定性の確立
2. 製造工程で使用されるソフトウェアのバリデーション
- 自動製造または工程管理の目的でソフトウェアが使用される場合には、そのソフトウェアを購入、開発、維持、改変したかどうかを問わず、適用についてバリデーションに関する要求事項が適用される。

(滅菌工程のバリデーション)

第四十六条 滅菌医療機器製造業者等は、滅菌工程のバリデーションに係る手順書を作成しなければならない。

- 2 滅菌医療機器製造業者等は、滅菌工程について、その初回実施に当たり、あらかじめ、バリデーションを行わなければならない。
- 3 滅菌医療機器製造業者等は、滅菌工程のバリデーションの結果の記録を作成し、これを保管しなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

4 6 . 第 4 6 条 (滅菌工程のバリデーション) 関係

- (1) この条は、ISO13485:2003の「7.5.2.2 Particular requirements for sterile medical devices」に相当するものであること。
- (2) 第1項の規定により滅菌工程のバリデーションに係る手順書を作成するときは、「滅菌バリデーション基準」に基づき、滅菌バリデーションが適切に行われるよう適切に規定すること。
- (3) 第2項の「(滅菌工程の) 初回実施」とは、当該製造所において滅菌医療機器を初めて製造する場合のほか、新たな滅菌工程を追加した場合等を含むものであること。

【解説】

1. 一般的事項

滅菌は、その後の検査や試験によって検証することができない工程の一例である。従って、滅菌工程は使用前に妥当性を確認する必要があり、厳重に管理及び監視する必要がある (第 45 条 (製造工程等のバリデーション) 参照)。

2. 滅菌バリデーション基準

- 1) 滅菌バリデーション基準は、薬食監麻発第 0330001 号の第 4 章機器・体外診 QMS 省令第 4 滅菌バリデーションを参照されたい。また、滅菌工程の開発、バリデーション、日常的管理及び滅菌医療機器の無菌製造に関する規格が複数あるので、必要に応じて利用するとよい。
- 2) 既存規格の要求事項に従って滅菌工程をバリデーション管理しても、スクレイピー、牛海綿状脳症 (BSE)、クロイツフェルト・ヤコブ病等の海綿状脳症の原因物質の不活化に有効であると考えべきではない。一部の国または地域では、これらの物質で汚染されている可能性がある材料の処理に関する特別な勧告が作成されている。

2. 滅菌に関する留意事項

医療機器の滅菌性を保証するにあたって、滅菌工程が適切にバリデーションされ、正確に管理されているとしても、それで完璧とはいえない。原料受入れとそれに続く保存時の微生物学的状態、ならびに医療機器の製造、組立、包装される環境の管理に留意することも重要である。

(識別)

第四十七条 製造業者等は、医療機器実現に係るすべての工程において、適切な手段により、医療機器を識別表示により区分しなければならない。