

しい。データの分析結果は、管理監督者照査及びリスクマネジメント活動への工程入力情報について考慮する必要がある。

3. データの分析の対象

データの分析の対象となり得るデータの例を次に示す。

- ・ 工程の実施状況のばらつき
- ・ 教育・訓練の有効性の評価
- ・ 製品受領者の苦情
- ・ 機械のダウンタイム
- ・ 廃棄及び製造し直しの割合
- ・ 出荷日のミス
- ・ 待ち時間
- ・ 供給者のパフォーマンス
- ・ サイクルタイム

4. 分析結果の活用

監視及び測定の結果、大量のデータが集まる可能性がある。それらのデータを分析してどのような傾向を示しているか調べることで、どの領域で改善が必要なのか、などが示唆される。このような分析の結果は、次の事項に活用できる。

- ・ 管理監督者照査（第 18 条）の工程入力情報
- ・ 是正措置（第 63 条）及び予防措置（第 64 条）に関する意志決定プロセスへの工程入力情報
- ・ 製品受領者要求事項への適合性の評価

(改善)

第六十二条 製造業者等は、その品質方針、品質目標、内部監査の結果、データの分析、是正措置、予防措置及び管理監督者照査の活用を通じて、品質管理監督システムの妥当性及び実効性を維持するために変更が必要な事項をすべて明らかにするとともに、当該変更を実施しなければならない。

- 2 製造業者等は、通知書の発行及び実施に係る手順書を作成し、当該手順を随時実施できるものとしなければならない。（製品受領者が主体的に通知書を発行し、実施する場合において、通知書の発行に必要な情報を製品受領者に提供するときは、この限りでない。）
- 3 製造業者等は、製品受領者の苦情について調査を行った場合においては、そのすべてに係る記録を作成し、これを保管しなければならない。
- 4 製造業者等は、前項の調査の結果、当該製造業者等以外の者による業務が製品受領者の苦情の一因であることが明らかになった場合においては、関連情報を関係する当該者との間で相互に伝達しなければならない。
- 5 製造業者等は、ある製品受領者の苦情について、それに基づく是正措置又は予防措置を行わないこととするときは、その理由について承認し、記録しなければならない。
- 6 製造業者等は、製品に関し、施行規則第二百五十三条第二項各号の事項を知った場合において当該事項を製品受領者に通知するための手順書を作成しなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

6 2. 第 6 2 条 (改善) 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「8.5.1 Improvement –General」に相当するものであること。
- (2) 「通知書」とは、第 2 条第 2 4 項に規定されているとおりであり、例えば回収を行う際に関係者に通知する文書が含まれるものであること。
- (3) 第 2 項の「通知書の発行及び実施に係る手順書」においては、次に掲げる手順を含めるべきもので

あること。

- ア. 責任者が不在でもその手順が実施できるような管理体制
- イ. 是正措置の開始を決定する管理者のレベル、及び影響を受ける製品の特定方法
- ウ. 返品処分の処分。例えば手直し、再包装、廃棄を決定する仕組み
- エ. 連絡の仕組み

(4) 通知書への記載事項には、次に掲げる事項が含まれるものであること。

- ア. 当該製品に係る医療機器又は体外診断用医薬品の名称
- イ. 当該製品に係る医療機器又は体外診断用医薬品のロット番号又は製造番号
- ウ. 通知書を発行する理由
- エ. 予想される危害又は講じるべき処置

(5) 第3項の製品受領者の苦情についての調査は、第55条の規定も踏まえ適時適切に行うべきものであること。

(6) 第6項の規定を踏まえ、製造業者等であっても、不具合に関する事項を知った場合において当該事項をその製品に係る製造販売業者等に通知するための手順書を作成し、適正に実施することが求められていること。

【解説】

1. 要求事項の要点

1) 改善

要求される改善は、品質管理監督システムの妥当性及び実効性に焦点を合わせている。改善を検討する、あるいはその可能性を追求するための工程入力情報及びその機会、品質方針、品質目標、監査結果、データの分析、是正措置、予防措置及び管理監督者照査である。

「改善」活動は、製品受領者要求事項を満たすための品質管理監督システムの継続的な適切性・有効性を保証・維持するために必要な、あらゆる変更を特定、実施する活動である。品質管理監督システムを十分に適切かつ有効な状態に戻すためには是正措置または予防措置を行って問題または起こりうる問題を修正することは、改善とみなされる。

2) 通知書

販売した製品の安全性及び有効性について問題が発見された場合、保健衛生上の危害の発生又は拡大防止のための通知書をタイムリーに発行するための社内手続きを文書化して実施する必要がある。

3) 苦情

- ・すべての製品受領者の苦情調査の記録は、記録の管理に基づいて管理する。
- ・離れた場所での活動が製品受領者の苦情の一因であることが、調査の結果、判明した場合には、必要な情報を伝達し、伝達したことが明確に示せるようにする。
- ・理由を記録することの要求であるが、その妥当性が適切であるようにする。また、その判定に普遍性が維持できるようにする。

2. 副作用等の報告

当条の第6項の規定により、副作用報告に関する事項を知った場合において当該事項を製品受領者に通知するための手順書を作成する必要がある。

- ・製品の場合、GVPの対象となるので、処置内容は薬事法に適合して行う。
- ・薬事法では、報告期限を規定しているため、報告期限に注意する。

3. 改善のプロセス

改善のプロセスには、次のように数多くのステップが含まれている。

- ・品質管理監督システムを改善する潜在的機会の明確化
- ・改善措置を実行するための分析及び根拠（費用対効果）
- ・必要な資源の利用可能性の明確化

- ・改善を実施することの決定
- ・改善の実施
- ・改善の影響の測定
- ・次回の管理監督者照査での結果の検討

4. 他の要求事項との連携

QMS 省令第 5 5 条（製品受領者の意見）において、製品受領者の意見は、「意見収集の仕組み」の一部とすること、[薬食監麻発第 0330001 号] 通知の 5 5.（5）にて、製品受領者の意見内容が例示されているので、その内容に従うとよい。

5. 関連法令

1) GVP 関連

- ① 厚生労働省令第 135 号平成 16 年 9 月 22 日「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令」
- ② 薬食発第 0922005 号平成 16 年 9 月 22 日「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令及び薬事法施行規則の一部を改正する省令の施行について」
- ③ 事務連絡 平成 16 年 12 月 24 日「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令及び薬事法施行規則の一部を改正する省令の施行について（平成 16 年 9 月 22 日薬食発第 0922005 号）に関する Q & A」
- ④ 薬食安発第 0303001 号平成 17 年 3 月 3 日「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する適合性評価について」
- ⑤ 薬食安発第 0331002 号平成 17 年 3 月 31 日「医療機器による不具合報告に係る報告書の記載方法について」

2) 回収

- ① 薬食発第 0331021 号平成 17 年 3 月 31 日「医薬品等の回収について」

(是正措置)

第六十三条 製造業者等は、発見された不適合による影響に照らし、適切な是正措置を採らなければならない。

2 製造業者等は、次に掲げる要求事項を規定した是正措置手順書を作成しなければならない。

- 一 不適合（製品受領者の苦情を含む。）の照査
- 二 不適合の原因の明確化
- 三 不適合が再発しないことを確保するための措置の必要性の評価
- 四 所要の是正措置（文書の更新を含む。）の明確化及び実施
- 五 是正措置に関し調査を行った場合においては、その結果及び当該結果に基づき採った是正措置の結果の記録
- 六 採った是正措置及びその実効性についての照査

[薬食監麻発第0330001号]

6.3. 第 6 3 条（是正措置）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「8.5.2 Corrective action」に相当するものであること。
- (2) 第 2 項第 4 号の「所要の是正措置の明確化」には、是正措置の実施責任者の特定、是正措置の実施時期と実施方法等が含まれるものであること。
- (3) 第 2 項第 6 号の是正措置の実効性についての照査には、採られた是正措置により新たなリスクがもたらされないかについての検証が含まれるものであること。
- (4) 是正措置を行う場合においては、可能な限り効果的なものとするために、問題となる製品の製品受

領者の特定、影響を受ける可能性のある他の製品、工程等の調査、不適合の根本的な原因の把握等に努めるべきものであること。

【解説】

1. 要求事項の要点

1) 是正措置の必要性は、内部的な不適合（製品・サービス、又は品質管理監督システム）が発生したときに生じ、もしくは製品受領者からの苦情、保証に関するクレーム、又は供給者に関する問題などの外部因子からも生じる。

是正措置は、次の事項に悪影響を与える諸問題の原因及び波及効果を恒久的に排除することを示している。

- ・ 製造業者等の事業の結果
- ・ 製造業者等の製品・サービス、工程、品質管理監督システム
- ・ 製品受領者の要求充足度

2) 是正措置の意味は、第 19 条四号に“是正措置（不適合の再発を防止するために不適合の原因を除去する措置をいう。以下同じ。）”と定義されている。

2. 是正措置の手順

製造業者等の是正措置手順は以下について明確にするとよい。

- ・ 是正措置の実施責任者、
- ・ 是正措置の実施時期と実施方法、
- ・ 是正処置の実効性を検証する方法。

本プログラムで重要な要素は、品質保証に直接的な責任を有する者への是正措置に関する情報の周知徹底である。

3. 不適合の原因

発見された不適合の原因は、是正措置を講じ、再発が防止できるよう迅速に特定される必要がある。これらの原因には以下が含まれる可能性がある。

- ・ 受入材料、工程、ツール、設備、または製品の加工、保存、取扱い（その中の設備及びシステムを含む）を行なう施設の故障、不具合または不適合、
- ・ 不適切または実在しない手順及び文書、
- ・ 手順への不準拠、
- ・ 不適切な工程管理、
- ・ 不十分なスケジュール作成、
- ・ 訓練不足、
- ・ 不適切な作業条件、
- ・ 不適切な資源（人的又は材料）、
- ・ 固有の工程変動。

4. 是正措置への工程入力情報

是正措置への工程入力情報は、以下を含む多くの情報源から生じる可能性がある：

- ・ 検査及び試験記録、
- ・ バリデーション試験の結果、
- ・ 不準拠の記録、
- ・ 工程監視中の所見、
- ・ 監査所見、
- ・ 現場、サービスまたは製品受領者の苦情、
- ・ 規制当局または製品受領者の所見、
- ・ 要員による所見及び報告、

- ・供給者の問題、
- ・管理監督者照査の結果、
- ・新製品または改変された製品について収集された情報、
- ・公表文献、
- ・同種の製品の故障に関する公表報告書。

5. 是正措置の程度

実施する是正措置の程度は、問題のリスク、規模、性質及び製品品質に及ぼす影響に依存し、関連する。例えば、内部監査を予定した時期に実施できなかったようなあまり深刻でない不適合に比べ、医療機器の不具合に関する不適合に対しては、不適合の原因特定のための調査の水準、是正措置の適切性の判定及び検証のための作業、保存する文書の水準は、はるかに厳しいものになるだろう。

是正措置は、不当に遅滞することなく実施する必要がある。

(予防措置)

第六十四条 製造業者等は、起こり得る問題の影響に照らし、適切な予防措置を明確にし、採らなければならない。

2 製造業者等は、次に掲げる要求事項を定めた予防措置手順書を作成しなければならない。

一 起こり得る不適合及びその原因の明確化

二 予防措置の必要性の評価

三 所要の予防措置の明確化及び実施

四 予防措置に関し調査を行った場合においては、その結果及び当該結果に基づき採った予防措置の結果の記録

五 採った予防措置及びその実効性についての照査

[薬食監麻発第0330001号]

64. 第64条(予防措置)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「8.5.3 Preventive action」に相当するものであること。

【解説】

1. 要求事項の要点

1) 予防措置は、事業の結果、製品、工程、品質管理監督システムなどに悪影響を与える可能性のある潜在的な問題の発生を防止することを示している。

予防措置活動をどのように実施し、実行するかについて文書化された手順を作成する必要がある。

2) 予防措置の意味は、第19条四号に“予防措置(起こり得る不適合の発生を防止するために、その原因を除去する措置をいう。以下同じ。)”と定義されている。

2. 予防措置の開始についての情報源

予防措置の開始についての情報源には以下が含まれる

- ・受入時に不合格となった購買製品、
- ・製品の適合性に影響を及ぼす以前の決定が誤りであったという証拠、
- ・再作業を必要とする製品、
- ・工程内の問題、損失レベル、
- ・最終検査の不具合、
- ・製品受領者の意見、
- ・保証請求、
- ・工程測定、
- ・統計的工程管理文書、

- ・傾向から外れているが仕様外ではない結果の明確化、
- ・供給者に関する問題（第 37 条参照）、
- ・アフターサービス報告書、
- ・特別採用の必要性。

3. 予防措置の実施

予防措置は、記録及び他の関連情報源の分析の結果、不適合が起こりうることが判明したときに実施される。

実施する予防措置の程度は、問題のリスク、規模、性質とその製品品質に及ぼす影響によって決まりもし、またそれらと関連がある。

体外診断用医薬品 QMS 省令ガイダンス (案)

平成 17 年度厚生労働科学研究(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
「医療機器等分野における品質管理監督システムガイダンスの作成に関する研究」 研究班

第四節 資源の管理監督

(資源の確保)

第二十一条 製造業者等は、次に掲げる業務に必要な資源を明確にし、確保しなければならない。

- 一 品質管理監督システムを実施するとともに、その実効性を維持すること。
- 二 法令の規定等及び製品受領者要求事項に適合すること。

[薬食監麻発第 0330001 号]

21. 第21条（資源の確保）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「6.1 Provision of resources」に相当するものであること。
- (2) ここでいう「資源」には、組織・人員、予算、情報、業務運営基盤、購買物品の供給者などが含まれるものであること。
- (3) 品質管理監督システムの妥当性及び実効性の維持を確保するために必要な資源は、管理監督者照査の工程出力情報として得られるものであるが、その確保に係る責任は製造業者等にあること。

【解説】

1. 管理監督者は、その品質方針の実施と目標達成並びに該当する規制要求事項を含め顧客要求事項の満足に必要とされる適切な資源の特定を提供に配慮すること。

(職員)

第二十二条 製造業者等は、製品の品質に影響を及ぼす業務に従事する職員に、次に掲げる要件を満たしていることをもってその能力が実証された者を充てなければならない。

- 一 適切な教育訓練を受けていること。
- 二 所要の技能及び経験を有していること。

[薬食監麻発第 0330001 号]

22. 第22条（職員）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「6.2.1 Human resources - General」に相当するものであること。
- (2) 「職員」とは、製造作業及び品質管理に係る業務に従事する者のほか、これらを監督する者も含むものであること。

【解説】

この条に係るガイダンスはない。

(教育訓練等)

第二十三条 製造業者等は、次に掲げる業務を行わなければならない。

- 一 製品の品質に影響を及ぼす業務に従事する職員にどのような能力が必要かを明確にすること。
- 二 職員の教育訓練の必要性を明らかにするための手順書を作成すること。
- 三 前号の手順書に従って明らかにした教育訓練の必要性を満たすために教育訓練その他の措置を採ること。
- 四 前号の措置の実効性を評価すること。
- 五 職員が、品質目標の達成に向けて自らの業務の関連性及び重要性を認識する
- 六 職員の教育訓練、技能及び経験について適切な記録を作成し、これを保管すること。

[薬食監麻発第 0330001 号]

23. 第23条（教育訓練等）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「6.2.2 Competence, awareness and training」に相当するものであること。

- (2) 例えば内部監査（第56条）や管理監督者照査（第18条）により職員に必要な能力とされたものについては、第1号の規定により明確化すべきものに含まれること。
- (3) 第3号の「その他の措置」には、例えば必要な能力を有する職員を新たに配属又は雇用することが含まれること。

【解説】

1. 品質管理監督システムに従事する職員には、職務を正確又は安全に遂行できるようになるまでに、ある程度の能力又は教育訓練（内部又は外部）が必要である。一部の職員については、さらなる資格又は公式な認可が必要とされるかもしれない（例、化学又は微生物分析、放射線取扱）。製造所等は通常、フルタイム、パートタイム、契約職員を対象に、担当者の配置に応じた一般的な教育訓練を提供すること。このような教育訓練には以下を網羅すること。
 - ア. 体外診断用医薬品の特性
 - イ. 健康、安全性、環境に関する規制
 - ウ. 品質方針及び他の内部方針
 - エ. 職員の職務
 - オ. 職員に関する手順及び指示
2. 訓練は段階的に実施し、通常、必要性及び計画に従ってフォローアップ又は再教育等を含めることができる。品質管理監督システムの文書化された手順によって責任が割り当てられた職員及び職務は、その手順に基づく訓練を受けること。
3. 製造業者等は、訓練の有効性又は能力を保証するためのその他の措置（例、新たな配属又は雇用）の有効性を評価すること。評価は、訓練を受けた職員が必要な情報を学んだと感じたかどうかに関する調査、訓練を受けた者の職務遂行能力の評価、訓練の有効性に関する指導者の評価のレビューを通して行うことができる。
4. 製造業者等は、職員が有する能力を示す記録を保管すべきである。職員が受けた訓練及び訓練の結果に関するあらゆる記録も保管すべきである。訓練コースが適切に完了し、能力が達成されたことを示す記録は、必要に応じて単純なものであっても複雑なものであってもよい。最も単純なものとして、記録は、現在、職員がある設備を使用したり、特定の工程を実施したり、特定の手順を行ったりすることができることを確認する「署名」であってもよい。この記録には、現在、職員に訓練を受けた職務を遂行する能力があると思われることを明確に示す文書を含めるべきである。達成された能力が維持されていることを確認するため、一定時間を経過した後に、さらなる教育訓練の有効性を評価すべきである。
5. 職員が、自らの業務の持つ意味と重要性を認識するとは、自らが行う業務が製品品質に与える影響を理解し、参画意識を持って業務を行うようにすることである。職員に次の点を認識させることを考慮するとよい。
 - ア. 自分の業務の位置づけ
 - イ. 自分の業務の重要性
 - ウ. 品質目標を達成する上での自分の役割

（業務運営基盤）

第二十四条 製造業者等は、製品要求事項への適合の達成に必要な次に掲げる業務運営基盤を明確にし、保有し、維持しなければならない。ただし、当該製品要求事項の内容等から該当しないと認められる事項を除く。

- 一 作業所、作業室及びこれらに附属する水道その他の設備
- 二 工程に係る設備（ソフトウェアを含む。）

三 輸送、情報の伝達等製品の製造を支援するサービス

2 (体外診断用医薬品適用除外)

3 製造業者等は、業務運営基盤の保守業務又はその欠如が製品の品質に影響を及ぼすおそれがある場合においては、当該保守業務に係る要求事項書（保守業務の頻度に係る要求事項を含む。）を作成しなければならない。

4 製造業者等は、業務運営基盤の保守業務に係る記録を作成したときは、これを保管しなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

2.4. 第2.4条（業務運営基盤）関係（第2項の規定を除き、第80条において準用する場合を含む。）

(1) この条は、ISO13485:2003 の「6.3 Infrastructure」に相当するものであること。

(2) 第1項第1号の「これらに附属する水道その他の設備」とは、ISO13485:2003 の「associated utilities」に相当するものであること。

(3) 第2項は、製造所として全般的に要求する構造設備のうち、製造する製品により可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、製品に照らし合わせて構造設備の可否が判断されるものであること。

(4) 第2項第3号ニに規定する「ただし、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」には、製造機械が閉鎖式設備であって、製造作業中に製品への汚染防止がなされている場合、及び作業室又は製造機械に設置した層流装置等によって製造作業中の製品の汚染防止がなされている場合が含まれるものであること。

【解説】

1. 製造設備は、適正な操作、保守、調整及び洗浄が容易にできるように設計され、建設され、適切に据付され、配置されるべきである。
2. 製造業者等は、該当する場合、製造、測定、検査設備の仕様又は許容範囲を文書化し、その文書を操作者が容易に閲覧できるようにすべきである。
3. 文書化された手順は、製造に用いるすべての設備の保守、清掃、点検のため、及び作業環境の管理のために利用できるようにすべきである。必要とされる保守点検頻度を定めるべきである。
4. 通常、保守点検計画は設備又はその近くに掲示するか、若しくは容易に閲覧できるようにすべきである。保守点検は予定された時期に実施すべきである。
5. 製造業者等は、使用する構造設備の設計が適切であり、清掃、保守点検、その他の必要な操作を容易にする適切な空間を確保すべきである。
6. 構造設備は、搬入された原材料、中間製品、廃棄物、再加工品、その他の不適合品、製品、製造設備、検査器具、文書の混在を避けるよう、十分な空間を配して、レイアウトすべきである。

(作業環境)

第二十五条 製造業者等は、製品を製品要求事項に適合させる上で必要な作業環境を明確にし、管理監督しなければならない。

2 製造業者等は、職員と製品等又は作業環境との接触が製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがある場合においては、職員の健康状態、清浄の程度並びに作業衣、作業用のはき物、作業帽及び作業マスクに係る要求事項書を作成しなければならない。ただし、第四十一条第一項第一号又は第二号の規定により製品の清浄化が行われる場合において、当該清浄化工程よりも前の工程についてはこの限りでない。

3 製造業者等は、作業環境の条件が製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがある場合においては、当該作業環境の条件に係る要求事項書を作成するとともに、当該作業環境の条件を監視し、管理する

ための手順書又は作業指図書を作成しなければならない。ただし、第四十一条第一項第一号又は第二号の規定により製品の清浄化が行われる場合において、当該清浄化工程よりも前の工程についてはこの限りでない。

- 4 製造業者等は、特殊な作業環境の条件下で一時的に作業することが求められるすべての職員に、第二十三条第三号に規定する教育訓練を適切に受けさせなければならない。ただし、教育訓練を受けた職員に監督させる場合においては、この限りでない。
- 5 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、他の製品等、作業環境又は職員の汚染を防止するために、汚染された又は汚染された可能性のある製品等の管理（第四十七条第三項に規定する識別表示による区分を含む。）に関する実施要領書を作成しなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

- (1) この条は、ISO13485:2003 の「6.4 Work environment」に相当するものであること。
- (2) 「環境」には、次のものが含まれること。
 - ア. 温度、湿度及び圧力
 - イ. 空気の清浄度
 - ウ. 照明
 - エ. 音及び振動
 - オ. 水質
 - カ. 当該作業環境下に存在する人の数
- (3) 第2項の職員の健康状態等に係る要求事項書、第3項の作業環境の条件に係る要求事項書については、必ずしも単独の文書を作成しなければならないという趣旨ではなく、文書化することを求めているものであり、製品標準書等に適宜規定、記載することで差し支えないこと。職員の衛生管理に係る要求事項書の具体的内容としては、職員の更衣等に関する事項、職員の健康状態の把握に関する事項、手洗い方法に関する事項等が挙げられること。作業環境の条件に係る要求事項書の具体的内容としては、清浄を確保すべき構造設備に関する事項、構造設備の清浄の間隔に関する事項、構造設備の清浄作業の手順に関する事項、構造設備の清浄の確認に関する事項等が挙げられること。
- (4) 作業環境条件によりその品質に悪影響が及ぶおそれのある製品には、次のものが含まれること。
 - ア. 滅菌医療機器に係る製品
 - イ. 電子回路やソフトウェアが静電気放電に影響されやすい製品
- (5) 第4項の「特殊な作業環境」には、例えば、長時間さらされた場合に危険な温度に管理された室内、有害なガスに暴露される可能性のある場所等が含まれること。
- (6) 第5項の「汚染された又は汚染された可能性のある製品等」には、例えば修理依頼のために返却された製品が含まれるものであること。
- (7) 第5項の実施要領には、例えば、返却された製品としての特別な識別、身体に接触して使用される可能性のある製品等の特別な取扱い、特別な修理や手直し等が含まれるものであること。

【解説】

1. 製品の品質は、製造作業環境の影響を受ける可能性がある。製品の品質に影響を及ぼす可能性には以下がある。
 - ア. 工程の設備
 - イ. 確立された作業環境
 - ウ. 作業環境内の職員

2. 製品に悪影響を及ぼす可能性のある疾患に罹患している職員は、回復するまで作業から外すか、若しくは当該区域への入室を禁止すべきである。職員には、そのような疾患について監督者に報告することを指導、奨励すべきである。これは特に、以下の状態・目的において重要である。

ア. 微生物学的清浄度が重要となるもの

3. 一時的又は一過的に当該区域に入室する職員を含め、製品又は作業環境に接触するあらゆる職員は、適切な衣服を着用し、清潔及び良好な健康状態を保つべきである（これらが製品に悪影響を及ぼす可能性がある場合。）これは、職員が汚染リスクとなる微生物及びじんあいをもたらすためである。

作業室に入室する職員の例には以下がある。

ア. 製造要員、その監督者

イ. 材料取扱者

ウ. 製造技術者

エ. 設計開発技師

オ. 品質管理、品質保証要員

カ. 材料又はサービスの提供者（清掃サービスを含む。）

キ. 製造工程設備の保守責任者

ク. 顧客

ケ. 監査担当者

コ. 来訪者

製品又は作業環境との接触は、製品が実際に製造されていない時間帯（例、夜間、週末、休日等）を含むことに留意すべきである。

4. 作業環境の管理の必要性及び管理を実施する程度は、製造される製品ごとに異なる。作業環境の質が判明している条件に影響を及ぼす活動と不確実要素を指導、調整、監視することを意味する。目的とする作業環境の質についての質的及び量的限度を定めるべきであり、どの程度の管理能力が実施されているかを記述するのに用いてもよい。必要とされる管理の程度は、作業環境を確立、監視、保守するために必要な施設の建設、資源、文書の種類に影響を及ぼすと思われる。得られた工程出力情報が検証できない場合、環境管理設備の妥当性を確認し、〔第四十五条（製造工程のバリデーション）を参照〕、システムが正しく機能していることを確認するために定期的に検査すべきである。このような製造工程及び検査は文書化すべきである。

5. 作業環境が製品の品質に影響を与える可能性がある状態の例として、以下の体外診断用医薬品が挙げられる。

ア. 非滅菌で提供され、使用前に滅菌することになっているもの

イ. 有効期間が限られているもの

ウ. 取扱い又は保存について特別な要求事項があるもの

エ. 使用時に微生物及びじんあい又は他の環境条件の影響を受けるもの

6. 使用前に滅菌することになっている製品、若しくは生存又は非生存微生物汚染（パイロジェンを含む。）が製造又は使用において重要である製品の製造時には、微生物又はじんあい汚染のレベルに特に配慮すべきである。製造業者等は、作業環境が製品の使用時の適合性に悪影響を及ぼす可能性のある場合、製品の汚染を制限し、実施するすべての操作に適正な条件を提供できるようにするため、製造業者等はこの環境を必ず管理するようすべきである。そのような製品は、規格を定め、適格に管理された環境で製造・包装されるべきである。全製造工程中、管理された環境が必要であることの例外は、検証済みの清浄化の方法によって、汚染が既知の一貫した管理レベルまで削減でき、管理された包装によってこのレベルが維持できる場合である。しかし、検証済みの清浄化の方法を用いた場合でも、検証済みの清浄化工程及び包装工程を含め、管理された環境を確立する必要

があることがある。

7. 作業環境に関連した様々なパラメータ、指標、管理がある。これらの例には以下がある。

- ア. 温度
- イ. 湿度
- ウ. 空気の循環
- エ. 空気のろ過
- オ. 空気のイオン化
- カ. 圧力差
- キ. 照明（スペクトルの成分と強度）
- ク. 音
- ケ. 製造工程の清潔さ
- コ. 水質
- サ. 作業環境の人員数

8. 管理の欠如によって使用時に製品がもつリスクが増大し得るかどうか、判定するための評価にあつては、各パラメータ、指標、管理を考慮すべきである。すなわち、環境管理が必要か、又はどの程度必要かを製品のリスクマネジメント活動の記録を通して、追跡できるようにすべきである。環境条件がその製造工程に重要である場合、製造業者等は製品が曝される作業環境についての要求事項を確立すべきである。一部の製品については、製品が製造工程にない時間帯（例、夜間、週末、休日等）でも環境パラメータの継続的監視の記録等で、環境への曝露の遡及可能性が確実にできるようにすることも必要である。

9. 特別な環境条件下（例、長時間の曝露が害をもたらすおそれがあるほど高レベル又は低レベルに温度又は湿度が管理された室内、又は換気扇によって有害煙を許容レベルに維持している室内又は区域）又は管理環境内で作業する必要がある職員に対して特別な訓練又は監督を行うべきである。管理環境における特別な職務の遂行について訓練を受けていないあらゆる職員（製造、保守、清掃又は修理に関わる一時的要員を含む。）は、適切な訓練を受けた者が監督する場合を除き、入室を禁止すべきである。

10. 第五項の実施要領においては、さらに以下の事項を考慮してもよい。

- ア. 製品の特性
- イ. 汚染された、若しくは汚染された可能性のある製品、職員の取扱い、洗浄、除染手順

第五節 製品実現

（製品実現計画）

第二十六条 第二十六条 製造業者等は、製品実現（この節の規定により製造業者等が行う製品の實現に向けた一連の業務をいう。）に必要な工程について、計画を策定するとともに、確立しなければならない。

2 製造業者等は、前項の計画（以下「製品実現計画」という。）と、製品実現に係る工程以外の工程に係る要求事項との整合性を確保しなければならない。

3 製造業者等は、製品実現計画の策定を行うに当たっては、次に掲げる事項を、適切に明確化しなければならない。

- 一 当該製品に係る品質目標及び製品要求事項
- 二 所要の工程、品質管理監督文書及び資源であつて、当該製品に固有のもの
- 三 所要の検証、バリデーション、監視測定及び試験検査に係る業務であつて当該製品に固有のもの

の並びに製造所からの製品の出荷の可否を決定するための基準（以下「製造出荷可否決定基準」という。）

四 製品実現に係る工程及びその結果としての製品が製品要求事項に適合していることを実証するために必要な記録

- 4 製造業者等は、製品実現計画の策定に係る工程出力情報を、製造所の作業方法に見合う形式によるものとしなければならない。
- 5 製造業者等は、製品実現に係るすべての工程における製品のリスクマネジメントに係る要求事項書を作成しなければならない。
- 6 製造業者等は、リスクマネジメントに係る記録を作成し、これを保管しなければならない。

【薬食監麻発第 0330001 号】

26. 第26条（製品実現計画）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「7.1 Planning of product realization」に相当するものであること。
- (2) 製品実現計画は、第14条第1項の品質管理監督システムの計画と相矛盾せず、個別の製品について、製品実現に関連する工程に関し策定されるものであること。
- (3) 第5項の「製品実現に係るすべての工程における」とは、第5節の製品実現に係る各工程すべてを見渡した上で、そのうちリスクマネジメントの対象とすべきもの及びその結果を適用すべきものについてという趣旨であること。
- (4) 第5項の「リスクマネジメントに係る要求事項書」は、製品全般に係る一般的なリスクマネジメントの要求事項に関してまず作成した上で、各製品ごとの製品実現計画の策定に際し、当該製品の特性等を勘案の上、具体的に作成することが望ましいものであること。
- (5) 第5項、第6項の規定に基づくリスクマネジメントに係る要求事項書の作成及び記録の作成、保管は、第4条第1項の規定に基づき設計開発に係る規定（第30条から第36条まで）が適用されない医療機器についても求められるものであること。

【解説】

1. 一般的事項

- 1.1 「製品実現」とは、計画から開始し、以下に進み、体外診断用医薬品の販売を含む工程を述べるために用いられた用語である
 - ア. 製品受領者要求事項及び製品受領者との情報の伝達の決定（第五節 製品実現、（製品要求事項の明確化）第二十七条）、
 - イ. 設計開発（第五節 製品実現、第三十条 ～ 第三十六条）、
 - ウ. 購買（第五節 製品実現、第三十七条 ～ 第三十九条）、
 - エ. 製造及びサービス（第五節 製品実現、第四十条 ～ 第五十二条）、
 - オ. 設備及び器具の管理（第五節 製品実現、第五十三条）。製品実現には、カスタマーサービス、テクニカルサポート等の特定の販売後の活動も含まれる。（製品実現には、製造販売業者への引渡し後の活動も含まれる。）
- 1.2 品質管理監督システムが設計開発管理を適用外としている製造業者等であっても、製品実現について言及している第二十六条 3の三に記載された製品の所要の検証、バリデーションに関する要求事項に準拠する必要がある。このような製造業者等では、製品に関するすべての変更において（第五節 製品実現、第三十条 ～ 第三十六条）に記載された管理を考慮すべきである。このような変更には、（第五節 製品実現、第三十条 ～ 第三十六条）に記載された活動結果の客観的証拠（例、製品の所要の検証、バリデーション、検査および試験の「製造出荷可否決定基準」、改訂された手順）が必要である。
- 1.3 製品実現のための計画に際して、製造業者等はその品質管理監督システムの適用範囲を考慮すべ

きである（第四条参照）。製造業者等が品質管理監督システムの適用範囲から設計・開発管理の除外を認める規制を適用する場合、必要とされる所要の検証、バリデーションに関連する設計情報は、製品実現計画の記録の一部となったり、同記録において参照されることがある。この情報は、ファイルに含めたり、ファイルにおいて参照されるようにしてもよい。

- 1.4 厚生労働省令169号 第一節 通則（適用）第四条 には 「製品に係る体外診断用医薬品の特性により、この章の第五節のいずれかの規定を適用することができない場合においては、当該規定をその品質管理監督システムに適用しないことができる。」この場合は、「当該製造所に係る品質管理監督システム基準書にその旨を記載しなければならない。」

製造業者等の体外診断用医薬品が参入する市場において適用される規制要求事項もまた要求事項とみなされる。

- 1.5 このような要求事項の中で、通常体外診断用医薬品に関連するものには以下が挙げられる。
- ア. 当該製品に係る品質目標及び製品要求事項、
 - イ. 所要の工程、品質管理監督文書及び資源であって、当該製品に固有のもの、
 - ウ. 所要の検証、バリデーション、監視測定及び試験検査に係る業務であって当該製品に固有のもの並びに製造所からの製品の出荷の可否を決定するための基準（「製造出荷可否決定基準」、
 - エ. 製品実現に係る工程及びその結果としての製品が製品要求事項に適合していることを実証するために必要な記録（記録の管理） 第九条参照）。
- 1.6 製造業者等の手順は、監視測定及び試験検査が製造部門の要員によって実施される場合、監視測定及び試験検査結果の客観性を確実にすべきである。

2. リスクマネジメント

厚生労働省令169号、(記録の管理) 第九条、第二十六条 5及び6では、製品実現全体を通してリスクマネジメント活動のための要求事項を文書で設定し、同記録を保管することを要求している。このようなリスクマネジメントの主要素には、リスクアセスメント（リスク分析とリスク評価からなる）及びリスク管理が含まれる。「全体を通して」という語に特に留意すべきである。厚生労働省令169号においてこの語が使用された意図は、リスクマネジメント活動への情報入力方法やリスクマネジメント活動の結果として得られる利点に関して、厚生労働省令169号、第五節の範囲内のすべての工程を考慮すべきである、ということである。

リスクマネジメント活動を完了するため、製造後段階からの情報（例、製品受領者の意見（第五十五章参照）または製品受領者の苦情（(改善) 第六十二条参照））を考慮し、その情報をリスクマネジメントファイルに含めるべきである。

リスクマネジメント活動の結果は、以下によって組織の製品実現工程に影響を及ぼす

- ア. 購買管理の性質と管理範囲の決定に役立つ、
- イ. 供給者の承認活動に影響を及ぼす、
- ウ. 重要な設計開発に関する工程投入情報を提供する、
- エ. 設計開発の工程出力情報評価の基準となる、
- オ. 設計開発変更の必要性を確立する、
- カ. 製造管理及び工程管理の要求事項の決定、設備及び器具の管理、製造出荷可否決定活動を支援する。

リスクマネジメント活動の工程出力情報が製品実現（厚生労働省令169号、第五節）の範囲外の決定及び活動に影響を及ぼす可能性があることにも留意されたい。例えば、リスクマネジメント

活動の工程出力情報から得られた情報が、管理監督者照査の決定、要員の教育訓練等、業務運営基盤、監視及び測定、不適合製品の取扱い、是正及び予防措置に重大な影響を与える可能性がある。

体外診断用医薬品のライフサイクル全体におけるリスクマネジメントの確立方法に関する追加情報は JIS T 14971:2003/ISO 14971:2000 に記載されている。

3. 体外診断用医薬品の有効期間

厚生労働省令 169 号では、製造業者等に対し、文書及び記録管理を目的として体外診断用医薬品の有効期間を定めることを要求している（第八条及び第九条参照）。体外診断用医薬品の有効期間は技術的、法的、商業的その他の検討事項に基づくものである。

定められた体外診断用医薬品の有効の根拠は文書化すべきである。体外診断用医薬品の有効期間の決定を支援するため、決定の根拠を記録すべきであり、以下に関する考察を含めてもよい：

- ア. 体外診断用医薬品の有効期間；
- イ. 時とともに劣化する体外診断用医薬品の使用期限；
- ウ. 包装材料の安定性；
- エ. 責任を含む法的検討事項。（PL 法）

（製品要求事項の明確化）

第二十七条 製造業者等は、次に掲げる事項を製品要求事項として明確にしなければならない。

- 一 当該製品に係る製品受領者要求事項（製造所からの製品の出荷及び出荷後の業務に係る要求事項を含む。）
- 二 製品受領者が明示してはいないものの、製品受領者があらかじめ規定し、又は意図した当該製品に係る使用方法又は操作方法に必要な要求事項であって既知のもの
- 三 法令の規定等のうち、当該製品に関するもの
- 四 その他製造業者等が明確にした要求事項

〔薬食監麻発第 0330001 号〕

27. 第 27 条（製品要求事項の明確化）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「7.2.1 Determination of requirements related to the product」に相当するものであること。
- (2) この条は、設計開発を行おうとする製品、既存の製品のいずれにも適用されうるものであること。

【解説】

- 1. この条では、以下に関する製品要求事項の明確化に言及している。
 - ア. 新製品開発の設計開発に係る工程入力情報／工程出力情報、
 - イ. 既存製品の配送に関する製品受領者の期待、
 - ウ. 注文又は配送された製品に関する製品受領者との情報の伝達及び製品受領者の意見。
- 2. この条では、主に製造業者等が製品受領者に提供する予定の製品と出荷後の業務（附帯サービス等）に焦点をあてる。製品と出荷後の業務（附帯サービス等）の要求事項は以下のような要素も追加で含めることができる。
 - ア. 製品が販売される国または地域の規制又は法的要求事項、
 - イ. 用途、
 - ウ. 期待される性能、
 - エ. 設計に関連した要素、
 - オ. 配送スケジュール、

カ. 明示されていない製品受領者の期待。

3. 正式な用途及び予想し得る誤用の両方についての理解、及び使用にあたっての指示を明確にすべきである。これは特に新製品の開発において重要である。製造業者等が設計開発の要求事項が該当するかどうかを判断する際に第三十条から第三十六条の指針が役立つ。
4. 正式な用途及び予測し得る誤用もリスクマネジメント活動の対象とすべきである（リスクマネジメント活動に関しては前述の第二十六条を参照）。
5. 製品受領者の注文、契約、期待のすべてを確実に満たすために、その全体を理解し、レビュー（照査）する必要がある。

製造業者等の日常的作業工程によって満たされない要求事項（特に、非現実的又は達成不可能と思われる要求事項）がある場合、製造業者等はそれらについて製品受領者と協議する必要がある場合がある。

6. 製品受領者が注文を行なう方法には様々な形式がある可能性があり、例えば文書による注文、口頭合意、電話注文、インターネットでの注文等が考えられる。

最もよくみられる問題の 1 つに注文内容の誤解又は使用方法の誤解がある。誤解を解くためには製造業者等と製品受領者との良好な情報の伝達は必須であり、製造業者等はこのような誤解を特定し、解決するために情報の伝達工程を開発すべきである。

文書又は電子的注文（例、郵便、ファクシミリ、eメール又はインターネットによる）は、注文の詳細に関する（第九条に規定する期間保管する記録）永久的記録とすることができる。電話及び直接的なコンピュータ接続による注文を受けた場合、注文を記録、確認するための特別な規定が必要である。製造業者等はこのような注文の処理方法を決定する必要がある。（第六条参照）

以下に 2 つの例を示す。

- ア. 電話注文に対する 1 つの方法は、受注担当者に、注文の詳細を記録し、確認のため製品受領者に復唱するためのメモ帳を提供する方法である（あるいは、事前に印刷した注文用紙でもよい）。
 - イ. もう 1 つの方法は、詳細をコンピュータシステムに直接入力し、ディスクに直接保存された情報、もしくはプリントアウトした情報を製品受領者に確認してもらう（口頭、fax、eメールなどによる）方法である。
7. 注文を受けた時点で、製造業者等の当該担当者は第二十八条に示した要求事項を確実に満たすため、注文内容を照査すべきである。（中小企業では、当該担当者が運営管理責任者であることが多い。）

製造業者等は、注文に設計要求事項があるか、また（設計開発、第三十条から第三十六条）の要求事項があてはまるかを判定する必要もある。（設計開発、第三十条から第三十六条）の指針は、設計開発の要求事項があてはまるかどうかを製造業者等が判定するのに役立つ。

照査の記録は、注文を記入し、照査担当者の署名と日付を記載できるメモ程度の単純なものであってもよい。より複雑な照査が必要な場合、製造業者等は照査の記録方法を定めることができるが、記録には少なくとも主要事項を含めるべきである。

8. 製造業者等が契約を申し出たり、製品受領者となり得る相手に提案書を提出する場合も、同じ方法に従うべきである。製造業者等の提案と製品受領者の要求事項との相違点は解決されるべきである。製造業者等は合意した要求事項を必ず適切に記録するべきである。

いかなる理由であっても注文又は提案（引き合い）（若しくはその両方）に変更が生じた場合、当初の注文又は提案（引き合い）と同じ方法で変更点を照査し、合意すべきである。変更が承認された場合、変更の影響を受ける組織のすべての要員に周知することが必須である。

同様にこれらの変更の影響を受ける関連文書も改訂すべきである。

(製品要求事項の照査)

第二十八条 製造業者等は、製品の供給に関与するに当たって、あらかじめ、製品要求事項の照査を実施しなければならない。

- 2 製造業者等は、前項の照査を実施するに当たっては、次に掲げる事項を確認しなければならない。
 - 一 当該製品に係る製品要求事項が定められ、文書化されていること。
 - 二 製品受領者との取決め又は製品受領者からの指示における要求事項が、以前に提示されたものと相違する場合においては、当該相違点が解明されていること。
 - 三 製造所が、あらかじめ定められた要求事項に適合する能力を有していること。
- 3 製造業者等は、第一項の照査の結果に係る記録及び当該照査の結果に基づき採った措置に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。
- 4 製造業者等は、製品受領者が要求事項を書面で示さない場合においては、製品受領者への製品の供給を受諾するに当たり、あらかじめ、その製品受領者要求事項の内容を確認しなければならない。
- 5 製造業者等は、製品要求事項が変更された場合においては、関連する文書が改訂されるようにするとともに、関連する職員に対し変更後の製品要求事項が周知されるようにしなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

28. 第28条 (製品要求事項の照査) 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「7.2.2 Review of requirements related to the product」に相当するものであること。
- (2) 第1項の「製品の供給に関与するに当たって」とは、例えば取決めの受諾、取決めへの変更の受諾等が含まれるものであること。
- (3) 第3項の「第1項の照査の結果に係る記録」とは、照査を行った者の署名及び日付程度でよいものであるが、それに基づき採った措置についてはその主な内容をより詳細に記録すること。

【解説】

1. 第十一条及び第二十七条に示した一般的指針以外に、体外診断用医薬品特有の指針はない。

(製品受領者との情報の伝達)

第二十九条 製造業者等は、製品受領者との次に掲げる事項に係る情報の伝達のために実効性のある実施要領を明確にし、実施しなければならない。

- 一 製品情報の伝達
- 二 製品受領者との間における照会、確認、指示、連絡、報告及び取決めの取扱い (これらの変更を含む。)
- 三 製品受領者の意見 (苦情を含む。)
- 四 第六十二条第二項に規定する通知書の発行及び実施

[薬食監麻発第 0330001 号]

29. 第29条 (製品受領者との情報の伝達) 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「7.2.3 Customer communication」に相当するものであること。
- (2) この省令の規定の実施のほか、GQP省令、GVP省令等に基づく製品受領者との情報伝達のうち必要なものについて対象にすること。

【解説】

1. 第二十九条では製品受領者との情報の伝達及び製品受領者の意見のための有効な手段の実施に必要な事項を明記しており、さらに第六十二条第三項に規定する製品受領者の苦情及び第六十二条第二項に規定する通知書について言及している。第二十七条に示した該当する指針も参照のこと。
2. 通知書については第六十二条で言及しており、追加の指針についても同節に記載されている。

3. 通知書は、第二条の 24(通知書)に定義されている。現在の世界市場に存在する体外診断用医薬品及び医療機器規制制度は、苦情、是正措置、予防措置に関する用語、定義、報告要求事項に微妙な相違点がある。これらの制度には、組織、規制当局、顧客、第三者機関の責任に関しても相違点がある。製造業者等は、その製品の参入を予定する各市場の規制制度を理解し、準拠するよう準備をすることが非常に重要である。製品受領者との情報の伝達も製造業者等からエンドユーザまでの追跡可能性の確保を確立又は検証する能力に影響を及ぼす可能性がある。

(設計開発計画)

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. 第十四条及び第二十六条に示した指針もあてはまる。
2. 設計開発の計画は、設計工程を適切に管理し、体外診断用医薬品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すべきである。
3. 通常、設計開発計画においては以下の要素に言及する：
- ア. 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；
 - イ. 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）；
 - ウ. 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；
 - エ. 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組織の責任の所在の指定；
 - オ. 実施される主要なタスク（若しくは設計開発管理の段階／フェーズ）、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）、各タスク又は段階／フェーズの完了のための個人又は組織の責任（職員及び資源）の指定；
 - カ. 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又は段階／フェーズのスケジュール；

- キ. 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（本ガイダンスの第五十三条に示した指針も参照）；
 - ク. 各タスク又は段階／フェーズ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；
 - ケ. リスクマネジメント活動；
 - コ. 供給者の選定。
4. 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。
 5. 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。又は、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。
 6. 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。
 7. 設計開発工程における設計移管活動では、設計開発の工程出力情報が最終的な製造用文書になる前に、それが製造に適していることを検証することを確実にする。
 8. 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、原料／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（第四十五条参照）。

（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]