

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、程度のもを対象とすべきものであること。

【解説】

1. 一般的事項

- 1) 第二十六条に示した指針も適用する。
- 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、設計の妥当性確認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べきである。
- 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。満たすべき顧客、法令、規制の要求事項に関して顧客と組織との間で合意した詳細を含めるべきである。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べきである。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）を特定すべきである。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者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、最終的な最新の参照文書となる。
- 4) 通常、組織が定義、照査、承認、記録す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
- ア. 体外診断用医薬品の意図した用途、
 - イ. 体外診断用医薬品使用の為の指示、
 - ウ. 性能に関する要求、
 - エ. 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）、
 - オ. ユーザー及び患者に対する要求事項、
 - カ. 物理学的特性、
 - キ. 人的要因／有用性に関する要求事項、
 - ク. 安全性及び信頼性に関する要求事項、
 - ケ. 毒性及び生体適合性に関する要求事項、
 - コ. 限度／許容範囲、
 - サ. 使用する測定及び監視機器、
 - シ. 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又はリスク低減方法、
 - ス. 旧製品について報告義務のある有害事象（第六十二条参照）／苦情／不具合、
 - セ. 他の既存データ、
 - ソ. 旧設計に関する文書、
 - タ. 付属品に関する適合性の要求事項、
 - チ. 用途の環境に関する適合性の要求事項、
 - ツ. 包装及び表示（予測しうる誤用に関する考慮を含む）、
 - テ. 製品受領者／ユーザーの訓練に関する要求事項、

- ト. 参入予定市場の規制及び法令の要求事項、
 - ナ. 関連する自主基準（業界基準、国、地域または国際的基準、整合規格及び他のコンセンサス基準）、
 - ニ. 製造工程、
 - ヌ. 経済及び費用面、
 - ネ. 体外診断用医薬品の有効期間に関する要求事項、
 - ノ. 附帯サービスの必要性。
- 5) 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べきである。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べきである。
- 6) 設計開発工程入力情報段階で、後の製造（製造適合性、部品原料／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）に考慮するならば、設計移管工程（第二十六条参照）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べきであり、これは設計開発への工程入力情報に重要である。

2. 包装

- 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。
- 2) 該当する場合、以下の事項について考慮すべきである：
- ア. 体外診断用医薬品と包装工程との適合性；
 - イ. 輸送ハザード試験／出荷試験；
 - ウ. 必要に応じて、破損を防ぎ、清浄度を維持するための一次容器／包装の完全性。

3. 表示

- 1) 表示の内容は、規制要求事項、一般基準、体外診断用医薬品に関する基準に指定されていることがある。異なる言語を使用する国に体外診断用医薬品を供給する場合、また表示に使用する言語が指定されている場合、指定された言語に精通し、体外診断用医薬品に関する専門知識を有する者が表示の翻訳を確認することが望ましい。
- 2) 該当する場合、国際シンボルマークの使用によって翻訳の問題が軽減できるが、体外診断用医薬品を市販する国の規制当局の適切な承認が得られている場合にのみ、このようなシンボルマークを使用すべきである。シンボルマークの使用を決定する前に、製造物責任の観点からも考慮が必要な場合もある。

（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]

32. 第32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. 設計開発からの工程出力情報は、購買、製造、検査と試験、附帯サービスに用いる製品要求事項である。
2. 設計開発工程を通して、製造業者等は設計説明書に含まれる要求事項を工程出力情報に変換する。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べきであり、合否判定基準を含めるか、若しくは参照する必要がある。
3. 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. 原料、材料の規格、
 - イ. 成分・分量
 - ウ. ユーザー訓練用資料／材料、
 - エ. 工程及び材料仕様書、
 - オ. 完成体外診断用医薬品（試作品）、
 - カ. 製品及び工程ソフトウェア、
 - キ. 品質保証手順（合否判定基準を含む）、
 - ク. 製造及び検査手順、
 - ケ. 当該体外診断用医薬品に必要とされる作業環境要求事項、
 - コ. 包装及び表示に関する規格、
 - サ. 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）、
 - シ. 適切な場合、体外診断用医薬品の販売を予定する国等の規制当局提出用の文書作成、
 - ス. 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。
4. 設計開発からの工程出力情報の記録には、仕様書、製造手順書、図面、技術日誌又は研究日誌がある。

（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。

[薬食監麻発第 0330001 号]

33. 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. 設計開発照査の時期は、設計・開発対象の製品の完成度と複雑さによって決まる。
2. 定められた設計開発段階（第三十条参照）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。
 - ア. 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？
 - イ. 工程入力情報は設計・開発タスクの遂行に適切であるか？
 - ウ. 製品の設計と処理能力は適合しているか？
 - エ. 安全性の問題が検討されたか？
 - オ. 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？
 - カ. 設計は性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）？
 - キ. 適切な材料が選択されているか？
 - ク. 適切な施設が選択されているか？
 - ケ. 材料、附带サービスの要素の十分な適合性があるか？
 - コ. 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？
 - サ. 附带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？
 - シ. 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？
 - ス. 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、検査と試験）？
 - セ. コンピュータソフトウェアが設計の計算、モデリング又は分析に用いられている場合、ソフトウェアは適切に妥当性確認、承認、検証され、コンフィグレーション管理下に置かれているか？
 - ソ. このようなソフトウェアへの工程入力情報及び工程出力情報が適切に検証及び文書化されているか？
 - タ. 設計開発工程で立てられた仮定が妥当であるか？
 - チ. モデル又はプロトタイプ試験の結果が考慮されているか？
 - ツ. 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？
 - テ. 表示が適切であるか？
 - ト. 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？

- ナ. 包装が適切であるか？
 - ニ. 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？
 - ヌ. 問題が特定され、是正されているか？
 - ネ. 製品が検証及び妥当性確認の目標を満たしているか？
 - ノ. 計画された設計開発工程の進展はどうか？
 - ハ. 設計開発工程改善の機会はあるか？
3. 照査対象の設計開発に直接関係する、組織の職務を代表する者に加えて、QMS 省令では「他の専門家」に関する要求事項では、製造業者等が照査対象の設計開発情報を理解できる者を加えることを義務付けている。

(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]

34. 第34条（設計開発の検証）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「7.3.5 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. 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必要である。
- 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。
 - ア. 試験（例、実験室での分析）、
 - イ. 別の方法による計算、
 - ウ. 実績のある設計との比較、
 - エ. 検査、
 - オ. 文書の照査（例、規格、計画、報告書）。
- 3. 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べきである。
- 4. 設計開発の検証の形式として別法による計算又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べきである。この照査では、別の計算法又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べきである。

(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

面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. 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、体外診断用医薬品がユーザーの要求事項及び予定ユーザーの手にある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. 妥当性確認に用いる体外診断用医薬品は、当該製品について「最終」と指定された条件下で製造されるべきである（例、製造設備又は工程が妥当性確認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）。妥当性確認は実際の使用条件又は模擬使用条件下で実施すべきであり、これには国又は地域の規制に従った臨床調査が含まれる。最終製品及びその工程条件を代表する製品を用いて実施されなかった場合、若しくは実際の使用条件又は模擬使用条件下で実施されなかった場合、多くの妥当性確認が不適切であったり、誤った結果になる可能性があるため、これらの点は重要である。
3. 体外診断用医薬品の性能の評価は、体外診断用医薬品を医学的分析用実験室または組織の敷地外の他の適切な環境において意図した通りに確実に機能させるため実施されるインビトロ試験からなる。

（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. 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。変更は設計開発中または終了後に生じる可能性がある。
 - 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。
2. 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。
3. 製品の設計は、様々な理由のため変更又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。以下に例を示す、
 - ア. 設計開発照査（第三十三条参照）、設計開発の検証（第三十四条参照）又は設計開発バリデーション（第三十五条参照）の後必要とされた変更、
 - イ. 後に発見された設計フェーズ中の脱落又は過誤（例、計算、材料の選択など）、
 - ウ. 設計・開発フェーズ後に発見された製造及び／又はアフターサービスの問題、
 - エ. 技術部門からの変更要請、
 - オ. リスクマネジメント活動に応じて必要とされる変更。
 - カ. 製品受領者又は供給者からの要請による変更、
 - キ. 是正又は予防処置のために必要な変更（第六十二条～第六十四条参照）、
 - ク. 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。
 - ケ. 製品の機能又は性能の改善。
4. 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べきである。
 - ア. 製品は引き続き製品要求事項に適合しているか？
 - イ. 製品は引き続き製品規格に適合しているか？
 - ウ. 使用目的に影響があるか？
 - エ. 既存のリスクアセスメントに悪影響があるか？
 - オ. 製品の様々な構成部品に影響があるか？
 - カ. さらなるインターフェース設計の必要性があるか（例、製品又はシステムの他の構成部品との物理的接触）
 - キ. 変更が製造又は使用における問題をもたらすか？

- ク. 設計は引き続き検証可能であるか？
- ケ. 変更は製品の規制状態に影響を及ぼすか？

(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. 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プロセスである。購買であれ、その他の経路で配送したものであれ、本プロセスの適用は、外部委託した工程を含め（第五条参照）製品または附帯サービスの性能及び附帯するリスクに及ぼす影響により異なる。例えば評価、選定及び管理プロセスが以下の供給者に適用される場合に管理の程度は異なる可能性がある。
 - ア. 物流管理サービス、
 - イ. 情報技術サービス、
 - ウ. （容器等の）契約滅菌業者、

- エ. 製造業者等の規格に対する材料（原料、資材等）の供給者
 - オ. 設計・開発サービス、
 - カ. 臨床評価担当者、
 - キ. コンサルタント、
 - ク. 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。
- ア. 提供される製品サンプル又はサービス例の試験、
 - イ. 第三者評価報告書のレビュー、
 - ウ. 既存データ（過去の実績の記録等）のレビュー、
 - エ. 第三者による供給者の品質管理監督システムの認証、
 - オ. 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、購買した製品又は外部委託した工程に対する管理がされていることを、客観的根拠をもって実証することが要求される。それは、製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、また製造業者等は体外診断用医薬品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. 供給者の業務監視については、製造業者等は第三者による供給者の認証状況、遵守傾向、適合履歴を考慮し、履行監視の頻度を定めるべきである。また、製造業者等は供給者監視活動に、(法的要求がある場合に) 規制団体が供給者を訪問する必要があることを定めるべきである。これらは外部委託した工程が管理されており、製品又はサービスが製造業者等の規定の要求事項（製品受領者又は規制当局の要求を含む場合がある）に適合していることの客観的証拠を得るために行われるものである。

(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拠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. 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、購買した製品またはサービスの品質確保のため（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。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。
 - ア. 技術情報及び結果、
 - イ. 試験及び合否判定基準に関する要求事項、
 - ウ. 製品、サービス、外部委託した工程の品質に関する要求事項、
 - エ. 環境に関する要求事項、
 - オ. 規制要求事項、
 - カ. 承認・認証に関する要求事項、
 - キ. 特定の設備に関する要求事項、
 - ク. 特別な指示（例、トレーサビリティの記録）、
 - ケ. 照査の条件及び合意の更新。
2. 購買情報の程度や特定性は購買した製品またはサービスが体外診断用医薬品に及ぼす影響に応じて異なる（第三十七条参照）。例えばそれらはリスクマネジメント活動中に定められる。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要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、洗浄担当者に行う訓練を明記すべきである。
3. （購買製品の）規格には当該体外診断用医薬品の安全性、使用目的に重大な影響を及ぼす可能性がある購買した製品の保存又は輸送に必要とされる特別な条件を明示すべきである。また、国家又は国際基準及び試験方法等適当な技術情報を参照しても良い。他の方法としては、購買注文時の文書に供給者に対する情報を明確かつ正確に記述することである。
4. 製造業者等は誤った材料の購買を避けるために、購買データの照査と承認の責任を適切な要員に割り当てるべきである。また、正確な材料の購買を確実にするために、購買データにおいて参照した文書の改訂状況を確認すべきである。
5. 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とよい。例えば購買した部品を注文した時点で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又は記録の一部として保管するとよい。

（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. 受入時の検査は、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方法の一つである。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、製造業者等は承認された規格を満たすことを確認するとよい。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、全数検査または抜き取り検査等の様々な方法で行うことができ、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. 製造業者等の手順書（第三十七条参照）では、受領した物品が規格に適合し、完全であり、注文した物に間違いがなく、破損がないことを検証する方法を規定するとよい。手順には必要な裏付け文書（例、適合性証明書、試験結果報告書）が受入れる製品に添付されている事を検証することも含めるとよい。不適合であることが判明した場合一貫した方法（特定、隔離、文書化を含む）で不当に遅滞することなく取り扱われるようにするための適切な措置を規定するとよい（第六十条参照）。検査に必要な検体量や再評価の必要性は過去の受入検査データ、不合格履歴、苦情の分析の結果を考慮して決定するとよい。
3. この条では受け入れる物品を製造業者等が自ら検査及び試験しなければならないことを示すものではない。物品に必要な信頼性が他の定められたプロセス又は手順によって得られる場合（特に供給者から提供された情報が十分と判断される場合）、受入れ検査は必要ないことがある。
4. 規定の品質要求事項への適合性が実証される前に受け入れた物品の使用を許可する者の権限を製造業者等の文書化された手順に定めておくべきである。このような手順では、受入製品が要求事項を十分に満たされない場合に、製品実現に影響を及ぼす可能性のある事を認識する、製造業者等内であるレベルで確実に決定されるようにする。また、製造業者等の手順では、続く検査で不適合が発覚した場合、是正措置を円滑に進めるため該当する製品を特定、管理する方法を定めるとよい。

（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 製品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、製造所からの製品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、製品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の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. ある製造工程に適用される管理条件について検討する際に、製造業者等は、品質又は規制への準拠に及ぼす影響について考慮するとよい。品質又は規制への準拠に悪影響を及ぼす可能性があれば管理が必要である。管理の程度の詳しさは、品質に対する要求事項の達成における製造工程の重要性（例えば、リスクマネジメント活動の工程出力情報に基づく）及び製品実現に関わる職員の教育訓練の水準に相応しいものであるとよい。

2. 「製品の特性を記述した情報」とは、製品の仕様を記述した情報であって、製品標準書等をいう。

3. 参照試料は、許容される色彩の違いを示す製品見本又は既知の不適合品の写真のような物理的又は視覚的なものでもよい。参照試料は、使用の際に利用できるようにするとよい。

4. 個々の手順は、単純なフローチャートの形式又はチェックリストを組み合わせた処理の順序でもよい。

5. 包装及び表示の誤りのリスクは、以下のような適切な管理の導入によって、最小限にできる。

ア. 包装及び表示工程を他の包装及び表示工程を含む作業工程から分離する。又は他の包装及び表示物から分離する。

イ. 外観が類似した包装及び表示した製品を近づけない。

ウ. ラインの識別

エ. ラインの清掃手順の適用

オ. 包装及び表示完了時に、未使用のロット番号又は製造番号が表示されたラベル等を確実に除去（廃棄）する。

カ. ロールで供給されるラベルの使用

- キ. 準備したラベル枚数を把握して、使用量と一致させる
 - ク. ロット番号又は製造番号を含むライン印刷
 - ケ. 電子コードエンコーダ又はリーダー及びラベルカウンタの使用
 - コ. 明確に製品を区別できるよう設計されたラベルの使用
 - サ. 使用前のラベル内容の検査
 - シ. 立ち入り制限区域におけるラベルの適切な保管
6. 単一のロットの記録に全ての関連文書を含めることが現実的でない場合、記録にそれらの文書の表題及びその保管場所を記録するとよい。
 7. ロット記録は、現在承認されている製品標準書に基づいて作成する。
 8. ロット記録を構成する書式は、誤記を避けるため適切な方法によって設計し、複写するとよい。ロット記録は独自の識別番号で識別し、個々の製造ロットと関連付けると良い。
 9. ロット記録を検証及び承認をするのに適切な者をあらかじめ定めておく。

(医療機器の清浄管理)

第四十一条 製造業者等は、その製品が、次の各号のいずれかに該当する場合には、当該製品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. 製造業者等は製品清浄性の要求事項を定めることが要求される。この要求事項を達成するため (これらの製造用物質が製品の品質に悪影響を及ぼすことが妥当に予測される場合は、これら物質の除去を含む)、組織は、必要に応じて文書化された手順、作業指示書、参照試料、および参照する測定手順を設定することができる。
2. 製造用物質とは、製造工程またはこれを円滑に進めるために使用される物質であり、洗浄剤、濾剤、滅菌用エチレンオキサイドガス等最終製品に含める事を意図しない物質等を指す。製造用物質は混合及び処理ミスを避けるために、適切に識別及び表示するとよい。

(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. 本条は、体外診断用医薬品には適用されない。

（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〕

43. 第43条（附帯サービス業務）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「7.5.1.2.3 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40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196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60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. 製品の性能が、製品適正使用のための附帯サービスに依存している場合、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を規定するべきである。
規定すべき内容としては以下のようなものがある：
ア. 製造業者等、製造販売業者、代理店、及びユーザーでの附帯サービスの責任の明確化；
イ. 附帯サービス活動の計画（製造業者等、個別の代理店のどちらによって実施されるか）；
ウ. フィールドサービス及び試験に用いる測定・試験設備の管理；
エ. 文書化の規定と適切性（製品の附帯サービスにおける使用上の注意を含む）；
オ. 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、顧客訓練）；
カ. 附帯サービス要員の訓練；
キ. 製品又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；
ク. 他の顧客サポート活動。
2. 製造業者等は、顧客の苦情又は満たされない要求事項があるかを判断するための附帯サービスの要求を受け付けるシステムを確立するとよい。

（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. 本条は、体外診断用医薬品には適用されない。

（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（製品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、製品の製品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]

45. 第45条（製造工程等のバリデーション）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「7.5.2.1 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. 製造工程のバリデーションは、工程出力情報を完全には検証できない工程が一貫して規格を満たす製品を提供する能力を確実にもつよう組織が使用するメカニズムまたは活動である。製造工程の妥当性確認には、計画の開発、特定の工程の多数の評価の段階的実施、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つのフェーズからなるモデルに該当すると考えられる：
 - ア. 設備規格のレビューと承認；
 - イ. 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－据付時適格性評価（IQ）ともいう；
 - ウ. プロセスによって、許容される結果が得られ、プロセスパラメータの限度（ワーストケース）が確立できることの実証－運転時適格性評価（OQ）ともいう；
 - エ. プロセスの長期安定性の確立－性能適格性評価（PQ）ともいう。
2. 通常、以下のような工程の例を挙げる。
 - ア. バリデーションを確認すべき工程、又は
 - イ. 十分に検証の対象となる可能性がある工程、又は
 - ウ. バリデーションの要素の一部または全部が必要かどうかを判定するため、使用状況及び所定の管理について個別の検討を必要とする工程。
3. バリデーションすべき工程には以下が含まれる。
 - ア. 滅菌、
 - イ. 環境管理区域における指定された条件の維持、
 - ウ. 無菌処理、
 - エ. 滅菌包装のシーリング、
 - オ. 凍結乾燥、
 - カ. 熱処理。

4. 十分に検証の対象となる可能性がある工程には以下が含まれる。
 - ア. 溶液の色、混濁度、総 pH の試験。
5. バリデーシヨンの要素の一部又は全部が必要かどうかを判定するため、使用状況及び所定の管理について個別の検討を必要とする工程には以下が含まれる。
 - ア. 洗浄、
 - イ. 手作業での組立て、
 - ウ. 充填。
6. 製造物質及び／又は粒状物質汚染を除去するため、洗浄工程が必要であることがある。このような洗浄工程は、文書化された手順（第四十五条参照）に従って、汚染除去における工程の有効性について妥当性が確認されるべきである。バリデーシヨンの記録を維持する（第九条参照）。洗浄工程に用いる工程パラメータは、文書化された手順に従って日常的に監視されるべきである。この監視の記録は維持すべきである（第九条参照）。
7. 洗浄工程が汚染（例、微生物、ウイルス、化学物質、放射能）の除去を目的とする場合、資格を有する者がバリデーシヨンプロトコール、バリデーシヨンの結果、最終的操作手順をレビューまたは承認すべきである。
8. 工程のバリデーシヨンの計画の検討事項には以下が含まれるが、これらに限定されるものではない：
 - ア. 工程パラメータ準拠の正確性と変動性（使用する設備の設定を含む）；
 - イ. 品質要求事項に適合するためのオペレータの技能、能力、知識；
 - ウ. すべての工程管理の適切性（環境パラメータを含む）；
 - エ. 工程及び設備の適格性評価（該当する場合）；
 - オ. 合否判定基準とこれらの基準を満たさない工程性能の取扱いのための工程；
 - カ. 工程の妥当性の再確認を必要とする状況。
9. 一部の工程は、オペレータが追加の訓練を受けたり、そして／又は特別な資格を得ることや、工程自体が特別な承認を得ることが要求される。以下に例を示す。
 - ア. オペレータに滅菌包装密封における資格を与える際、密封の安定性に関する目視検査又は他の非破壊検査によっても溶接の強度に関する情報が得られない場合、オペレータは密封強度を保証するための妥当性が確認されたプロセス手順に従って、密封プロセスを実施するため、訓練を受け、資格を得ることが要求される。
 - イ. 新規の工程又は重大な変更がなされた工程（新製造法及び試験法を含む）を導入する際、バリデーシヨンの必要か否かを決定するため、工程を評価すべきである。
10. 工程のバリデーシヨンに用いることができる多くの統計的手法とツールがある。その一例には、管理図、能力試験、設計された実験、公差解析、robust design 法、故障モード影響解析 (FMEA)、サンプリング計画、ポカヨケがある。
11. 自動製造又は工程管理目的で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、QMS 省令の製造管理に用いるコンピュータソフトウェアのアプリケーションのバリデーシヨ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ヨン)

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ヨ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、バリデーシヨ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. 本条は、体外診断用医薬品には適用されない。

(識別)

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

2 製造業者等は、前項に規定する識別表示による区分に係る手順書を作成しなければならない。

3 製造業者等は、当該製造業者等に返却された製品を識別表示により適合製品から区分されるように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]

4 7. 第 4 7 条 (識別) 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「7.5.3.1 Identification」に相当するものであること。

(2) 識別は、製造中における構成部品等の管理、医療機器の出所や状態の実証、追跡可能性の確保、品質に係る問題が発生した場合における原因究明等のために重要なものであること。

(3) 第 1 項の規定に基づき識別表示により区分を行うべきものとして、医療機器のほか、必要に応じて構成部品等、中間医療機器、製造用物質等についてもその対象となるものであること。

【解説】

1. 製品の識別は、次のような方法によって行ってもよい。

ア. ラベル、札、マーク、物理的な場所の指定、色分けなどにより表示する。

イ. ロット番号などの固有の識別により管理する。

ウ. 製造記録、出納台帳などの記録により管理する。

2. 最終製品は、ロット番号(又は電子的手段)で識別されることが一般的である。どの程度構成部品等を識別し、ロット番号と最終製品との関連付ける必要があるかどうかは、以下のような多くの要因によって異なる可能性がある。

ア. 関係する原料、

イ. 体外診断用医薬品の種類、

ウ. 体外診断用医薬品又は構成部品、若しくは使用されている原料の不具合が及ぼす影響、

エ. 指定された要求事項、

オ. 追跡可能性 (必要な場合)、

カ. 設計開発への工程入力情報、

キ. 規制要求事項。

3. 製品の識別に用いるマーキング材料 (体外診断用医薬品又は構成部品に適用される場合) は、当該体外診断用医薬品の安全性又は性能に有害な影響を与えるものであってはならない。

4. 回収又は苦情などで返却された体外診断薬は、適合製品と混同することがないように上記の手段を参考に区別し、識別する。この区分と識別を確実にするための文書化された手順を確立する。

(追跡可能性の確保)

第四十八条 製造業者等は、追跡可能性の確保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、前項の手順書において、製品ごとに、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を定めなければならない。
- 3 製造業者等は、追跡可能性の確保が製品要求事項である場合においては、固有の識別表示による区分について、管理するとともに、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 8. 第 4 8 条 (追跡可能性の確保) (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「7.5.3.2.1 Traceability – General」に相当するものであること。
- (2) 第 1 項に規定する「追跡可能性」とは、購買された構成部品等や製造用物質といったいわゆる上流方向と、製造所から出荷されるまでのいわゆる下流方向との両方向において、履歴、適用又は所在を追跡できる状態にあることをいうものであること。

【解説】

1. ユーザー (例、患者、病院) のもとにある体外診断用医薬品の追跡が必要とされる場合、上流方向の追跡は重要であり、下流方向への追跡によって品質問題の調査と不適合製品の防止のためのフィードバックが可能となる。
2. 製品の追跡可能性には、記録された識別によって製品又は活動の履歴、適用、所在を追跡する能力も含まれる。通常、追跡可能性は、不適合があった場合、その原料までさかのぼって追跡し、問題となるロットの残り製品・材料の所在を確定する必要がある場合に必要とされる。
3. 通常、製造業者等は、製造及び倉庫保管工程全体から、体外診断用医薬品が製造業者等の所有から離れるときまでの追跡可能性を確実にする。
4. 製造業者等は、その業務から特定の部分に対する追跡可能性の範囲及び程度を自ら定めることができる。

(特定医療機器に係る医療機器の追跡可能性の確保)

第四十九条 製造業者等は、構成部品等又は作業環境の条件によって特定医療機器に係る製品が製品要求事項に適合しなくなるおそれがある場合においては、当該構成部品等及び作業環境の条件のすべてに係る記録の追跡可能性を確保しなければならない。

- 2 製造業者等は、特定医療機器に係る製品の荷受人の氏名及び住所が記録されるようにしなければならない。

[薬食監麻発第 0330001 号]

4 9. 第 4 9 条 (特定医療機器に係る医療機器の追跡可能性の確保)

- (1) この条は、ISO13485:2003の「7.5.3.2.2 Particular requirements for active implantable medical devices and implantable medical devices」の一部に相当するものであること。
- (2) このISO13485:2003の要求事項においては、いわゆる能動植込み医療機器及び植込み医療機器全般に適用されるが、我が国においては特定医療機器制度が既にあることから、この省令においては、法第 7 7 条の 5 第 1 項に規定する特定医療機器に係る医療機器に適用することとしたものであること。なお、この条の趣旨は、法第 7 7 条の 5 の規定に基づく特定医療機器の承認取得者等による特定医療機器利用者の氏名、住所等の記録の作成及び保管、特定医療機器を取り扱う医師その他の医療関係者による特定医療機器承認取得者等への情報提供等と相俟って達成されるも