

## 付属書 C-リスクマネジメント要約表の例

以下は、リスクマネジメント活動を文書化する方法の一例である。しかし、製造業者は、多くの異なる方法を選択し、追跡可能な方法でリスクマネジメント活動を文書化または要約することができる。図 3 の要約表は、リスクマネジメント活動の裏付け文書を迅速に特定するための妥当な根拠となる。

図 3 に仮想の輸液ポンプについてのリスクマネジメント要約表の例を示す。以下は要約表の構造の説明である。

HazID (A)	要因 (A)	リスクコントロール適用前のリスクレベル (B)	リスクコントロール適用後のリスクレベル (B)	リスクコントロール手段 (C)	RqtID (D)	TestID (D)	現況 (E)
<b>3.0 投与に関するハザード</b>							
<b>3.1 過量投与</b>							
3.1.1	ユーザセットアップエラー	I-B	I-D	a) 英数字ディスプレイに投与速度と単位が表示される b) (バーコードオプション) 投与速度が処方バーコードにコードされている; ユーザに対し患者プレスレットのスキャンと設定確認のプロンプトが表示される	HRD 4.5.2 HRD 8.3 SRD 12.6	STP 3.5 STP 22.1 ~22.5	合格 合格
3.1.2	設定の改ざん	I-B	I-D	キーボードロックにより未承認の設定変更が防止される	SRD 7.2	STP 17	試験待ち
3.1.3	マイクロプロセッサロックアップによるポンプオーバーラン	I-B	II-D	a) ブロッキングコンデンサがポンプをオンタイム~最高 1 秒に制限する b) ウォッチドック・タイマーがポンプの電源を遮断する	HRD 9.2 HRD 10.5	STP 32.0 STP 26.2	合格 合格
<b>3.2 過少投与</b>							
.							
.							
.							

図 3: リスクマネジメント要約表の抜粋

## A. ハザード識別記号 (HazID)

この例（付属書 A の例とは異なる方法）では、3次元階層を用いてリスクが特定されている。一番上の階層は重大区分のハザードを反映している。例えば、輸液ポンプの場合、重大区分のハザードの一部として以下が含まれる：

- 1.0 エネルギーハザード
- 2.0 機械的ハザード
- 3.0 投与ハザード

第 2 のハザード区分では特別なハザードが特定されている。例えば、輸液ポンプの場合、投与に関連した 2 つのハザードは以下の通りである：

- 3.1 過量投与
- 3.2 過少投与

第 3 のハザード区分は、特別な原因または要因である。通常、あるハザードに、複数の原因または要因があり、これらの組み合わせが同様の結果に至ることがある。この例を以下に示す。

## B. リスク評価

この 2 つのカラムは、リスクコントロール前後のリスク評価の結果を示す。この例では、リスクレベルは、重大度と発生率を示すためにそれぞれローマ数字と文字を用いるコード体系を特徴とする。セルの色と影は製造業者によるリスク許容性の評価を示す（例、許容できない、望ましくない、許容できる、非常に軽微）。この例の場合、この製造業者が用いた図の詳細は重要ではない。異なるリスク評価方法を採用している製造業者もあるが、いずれの場合でも、結果はこの 2 つのカラムに要約される。

## C. リスクコントロール手段

本カラムは示したリスク低減の根拠となるリスクコントロール手段を説明する。実際のリスクシナリオとリスクコントロール手段は、短い要約で説明できないほど複雑であるかもしれない。そのような場合、このカラムの記載事項において、より詳細にリスクコントロール手段を説明する別の文書を参照してもよい。

#### D. トレーサビリティデータ (RqtID および TestID)

これらの2つのカラムは、リスクコントロール手段、医療機器の設計要求事項、検証／妥当性確認活動の間のトレーサビリティを示す。「要求事項識別記号」(RqtID)と表示されたカラムは、特定のリスクコントロール手段に関連した要求事項を定義する医療機器設計文書の関連項目を示す。「試験識別記号」(TestID)と表示されたカラムは、コントロール手段が適切に実施されたことを裏付ける試験手順書または他の検証／妥当性確認文書の項目を示す。

例では、「HRD」は医療機器のハードウェア要求事項文書 (Hardware Requirements Document)、「SRD」はソフトウェア要求事項文書 (Software Requirements Document)、「STP」はこの特別な医療機器のシステム試験手順書 (System Test Procedure) を示す。

#### E. ステータス情報

最後のカラムは、医療機器の開発中のリスクマネジメント活動の完了状況を追跡するために用いる。この例では、セルに色または影を付けて完了していない活動を強調している。

#### 表の使用例

リスクマネジメント要約表の使用法の例として、HazID 3.1.2 の記載について検討する。この記載事項は、キーボードロックを使用して医療機器設定の未承認の変更を防止することを説明している。リスクコントロール手段としてのキーボードロック機構は、I-B から I-D へリスクを低減する (危険なイベントの発生率を低下させることを意味する) と判断された。キーボードロックの要求事項はソフトウェア要求事項文書のパラグラフ 7.2 に記載されており、キーボードロックの機能性はシステム試験手順書のセクション 17 で試験された。最後のカラムは、この試験結果がまだ得られていないことを示す。

参考文献

- ISO 9000:2000      Quality management systems – Fundamentals and vocabulary
- ISO 13485:2003      Medical devices – Quality management systems – System requirements for regulatory purposes
- ISO 14971:2000      Medical devices – Application of risk management to medical devices
- IEC 62366 Ed. 1      Medical Devices – General requirements for safety and essential performance-Usability
- IEC 60601-1-6:2004      Medical Electrical Equipment – Part 6: General Requirements for safety - Usability
- General Principles of Software Validation: Final Guidance for Industry and for FDA Staff (FDA/CDRH, issued January 11, 2002)**  
<http://www.fda.gov/cdrh/comp/guidance/938.html>
- Off-The-Shelf Software Use in Medical Devices; Guidance for Industry, FDA Reviewers and Compliance on (FDA/CDRH, issued on September 9, 1999)**  
<http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/585.html>
- Do It By Design - An Introduction to Human Factors in Medical Devices; (FDA/CDRH, issued December 1996)**  
<http://www.fda.gov/cdrh/humfac/doi.html>

以下の文書案および最終文書も参照できる：

- IEC/1CD 62304      Medical device software - Software life-cycle processes  
(Developed by IEC/SC 62A and ISO/TC 210 JWG 3, date of circulation 2003-01-17, closing dates for comments 2003-04-21)
- ISO/DTS2 19218      Medical Devices - Coding structure for event type and cause

## 医療用具の製造プロセスにおける継続的改善のイニシアチブとしての HAZARD ANALYSIS AND CRITICAL POINTS(HACCP)プランの実施

O. VICTOR OPARAH, RPh, MS.

### 要約

Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP ; ハザード分析に基づく重要管理点監視方式) プランは、製造業者が重要管理点を設定し、管理がなされていることを保証するプログラムである。本プログラムによって、監査担当者および査察官は、医療用具製造の1つ1つの段階のハザード分析を通して発見される重要管理点 (CCP) に集中することができる。製造業者は、予防策として特異的な是正措置、モニタリング手順、検証、プロセスの妥当性確認を実施することによって、医療用具の不具合またはその他の問題にいたる可能性がある重要管理点に照準をあわせることができる。

HACCP プログラムに参加する資格を有する医療用具の製造業者は、Center for Device and Radiological Health (CDRH ; 医療用具・放射線製品センター) と連携して、そのプログラムを遂行する。同センターは7つの要素を採用している。これらはすべての製造業者に適用され、すでに品質システムに関する規制および ISO 9000 シリーズで要求されているものである。

QSR への適合は、HACCP プログラムへの参加のための必須条件であり、業界は特定の医療用具技術に適用される特異的な HACCP 要素を開発する予定である。本プログラムからは生じる計り知れないほどのベネフィットが得られるが、それには、従業員の品質意識の向上、査察時間の短縮、重要管理点の品質モニタリングを通じた医療用具の問題の減少などがあげられる。

### 緒言

2000年2月9日、BioEnterics社は、重度肥満の治療を目的とした外科用インプラントであるLAP-BAND Adjustable Gastric Banding Systemの最初の市販前承認(PMA)申請を提出した。BioEnterics社は、FDA PMA Shell(特定のクラスIII製品の申請と承認

を支援するため必要とされる情報を特定するモジュールの枠組み) と Modular Review process を利用した。Manufacturing Module には、第一に継続的改善のイニシアチブとして、第二に FDA による製造プロセスの審査を円滑に進めるため、Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) プランが含まれた。

FDA の医療用具・放射線製品センター (CDRH) によれば、Becton Dickinson 社は 1999 年秋に、同社が「定期的なリスク」があると陳述したチョコレート寒天培地製品ラインにおける HACCP 実施の成果を報告した。品質エンジニアによれば、HACCP の実施により、再加工および廃棄の削減を通して、1 週間あたり \$2,000~\$3,000 を節約することができたとのことであった。これは 1 つの製品ラインについて 1 年あたりおよそ \$100,000 に相当した。Becton Dickinson 社は合計で 13,000 の製品を製造している。

Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) は、食品医薬品局の Office of Compliance と医療用具業界が次の段階の品質システム規制 (QSR) の展開として検討しているリスクマネジメントの概念である。通常、FDA の GMP 査察では、再加工および廃棄にいたる可能性がある設計管理および/または製造/プロセス管理に関連する可能性がある苦情ファイルと不適合報告書の閲覧が行なわれる。予算上の制約のため、Office of Compliance は、短期間で実施できて品質システム査察に重点を置いた方法を模索している。そして HACCP はその最上位の検討項目となっている。HACCP は医療用具の申請書の審査にかかる時間と労力に多大な影響を及ぼし、企業にとっては大きな費用削減をもたらすと思われる。

当初、HACCP の概念は、食品業界におけるプロセス管理法として設計された。現在、HACCP は医療用具規制における基礎を固めている途中であり、一方、医薬品の GMP 適合性を高めるメカニズムとして検討されている。HACCP は、特定の「重要管理点」(CCP) に注目することにより製造プロセスを理解および管理するための科学に基づく方法 (science-based method) である。これらの重要管理点は、異常が発生した場合に製品の信頼性を損なうような製造プロセスにおける重大なステップに相当し、体系的ハザード分析を通して特定される。

CCP の特定後、製造業者は特定の作業およびモニタリング手順について「管理基準 (critical limits)」を定め、これらの基準を超えないことを保証する。CCP が規格の範囲を超えたり限界値に近づいた場合には、是正措置および予防措置を講じる。また、HACCP は検証と記録保管手順の開発を必要とする。

HACCP の概念は、あらゆる小規模、地域的、国家的機関の作成するレシピと標準作業手順書に組み入れることができる。これまで、3 つの医療用具製造業者 (Cyberonics Inc、Becton Dickinson BioSciences、BioEnterics Corporation) が HACCP を実施し、様々なメディアを通して肯定的な結果を報告している。HACCP を有効に実施する上で、従業員のトレーニングは重大な要因である。従業員は、自身が実施する各製造ステップに関して、作業のどの管理点が重要であるか、およびこれらの管理点における管理基準は何かを習得する必要がある。マネジメントも、従業員が管理基準に従って管理対象のプロセスを維持していることを検証するため、日常的なモニタリングを通して作業を追跡することが要求される。

このような理由のため、CDRH および FDA は査察官に概念を正しく理解させ、HACCP 査察の実施を可能にするため訓練を行っており、今後も継続する。FDA の食品安全応用栄養センター (Center for Food Safety and Applied Nutrition ; CFSAN) および農務省、またコーデックス委員会 (Codex Alimentarius) および欧州連合等の国際機関は、その製造評価プログラムに HACCP を含めている。

HACCP 推進派は、この概念を、製造業者にプロセスの監視と管理のためのより正確な手段を提供し、ひいては大幅な効率の向上と費用削減をもたらす可能性があるものと考えている。FDA の視点からは、HACCP は、査察官が重要な製造作業に集中できるような監査ツールの開発を通して、十分でない査察資源を拡充する可能性を提供する。

HACCP の施行は、実際のところ、新製品および新手順が開発されるにつれて、またハザードとその管理方法が詳細に定義されるにつれて、継続的に進化し、さらに洗練されると思われる。本文書では、HACCP プランの構成要素を詳細に検討するとともに、製品の安全性を保証し、FDA の施設査察を円滑に進め、医療用具業界および一般的な公衆衛生団

体の費用削減のイニシアチブとするために、これを製造プロセスに取り入れる方法について考察する。

## 歴史

Pillsbury Company は、米航空宇宙局（NASA）、Natick Laboratories、米空軍 Space Laboratory Project Group の協力および参加のもとで、1960 年代前半に他に先駆けて HACCP の食品製造への適用を実施した。同社は、細菌性およびウイルス性病原体、毒素、宇宙飛行士の病気や傷害の原因となる可能性がある化学的または物理的ハザードによる汚染に対してほぼ 100%保証された、米国の宇宙計画のための食品を作り出した。この概念は、食品製造施設において考えられる安全性のリスクが起これる事例を特定し、そのリスクをコントロールし、最終製品に問題が起きる可能性をなくそうとした。その結果、最終的に、同社は安全性を保証するための最終製品の検査に代えて、普遍的に応用できる安全な食品製造のための予防システムを提供した。

このとき以来、HACCP は軍隊ならびに多くの食品加工業者および食品取り扱い機関によって採用されるようになった。また、欧州連合等の組織やカナダ、オーストラリア、アイスランド、タイ、ニュージーランド、および日本等の国によって世界的に是認された。この概念は、国際社会において、均一な査察手順を適用するメカニズムとして、より広く認知されるようになってきている。

## HACCP の実績：

FDA は、1973 年にボツリヌス菌に対する予防策として弱酸性缶詰食品の加工において初めて HACCP を要求した。数年間のパイロット試験、データ収集、同様のプログラムの調査の後、1995 年に FDA は水産物加工業界における HACCP 必須要求事項に関する「最終規則」を発行した。現在、これらの規制は新規の「Section 123」のもとで CFR の Chapter 21 の一部を構成しており、すべての水産物の加工業者および輸入業者は、1997 年 12 月までにこれらの規制に適合する必要があることを明記している。1998 年以降、FDA の医療用具・放射線製品センター（CDRH）は HACCP の概念を医療用具に適用する方法、特に、査察の合理化手段として適用する方法を探究している。CDRH および現場スタッフの HACCP に関する経験と医療用具規制におけるリスクマネジメントを考慮しつつ、医薬品



の GMP 適合の領域への本プログラムの拡大も検討されている。この HACCP についての慎重な検討と支援を推し進める一因として、FDA の施行プログラム全体を通じた資源的制約がある。FDA の規制領域に分類される多種多様な医療用具企業は、特に CDRH に対し、より効率的なコンプライアンスアプローチを示すよう促した。結果として、医療用具について新しい品質の概念が活発に議論され、その妥当性を検討するためのパイロットプログラムの実施において CDRH が主導権を握った。

Becton Dickinson 社の経験から実証されているように、HACCP には、直接費および中間費について費用便益性があることが示された。この概念は、リスク対応型の製品品質システムに対する構造化された予測可能なアプローチであり、すべての参加者の役割と責任に焦点を合わせてこれを明確に描き出す。また、HACCP は、事前に承認された PMA および 510(k)申請のフォーマットを提供するという点で、また、FDA と医療用具業界が承認する確立された HACCP 原則を用いた GMP 文書の作成にとって、当面の時間と費用の節約につながる。

この概念の無形のベネフィットは、まず、設計、製造、品質に携わる従業員を、信頼性の最大化とリスクの最小化に専念する合同チームに参加させるという経営者の責務（management commitment）である。本プランの長期的施行により、操業費が減少し従業員がモラル向上して生産性が最大限に高まると思われる。FDA/CDRH の Senior Regulatory Operations Officer である Mr. Joseph Salyer によれば、「自主的な HACCP への参加は、以下の確立されたガイドラインまたは基準を承認していることを意味するとともに、損害賠償保険費用の潜在的な削減に役立つ可能性がある」（5）。製品の誤設計をなくすべく製造の各段階を検査、分析することによって、このような製品から生じる傷害が最小限となり、消費者の満足度が増大し、製品に関する訴訟がなくなる。

#### 定義 (9,11)

HACCP についての議論において多くの用語が使用されているが、プランを効果的に開発し、施行するためには、これらを明確に理解する必要がある。さらに議論を進める前に、ここで、よりよい理解のためこれらの用語の一部を定義することが妥当と考えられる。

許容基準 (*Acceptable level*) –

許容できない健康上のリスクを引き起こす可能性がないハザードが存在すること。

重要管理点 (*Critical control point*) –

管理不能となることで、許容できない健康上のリスクが引き起こされる可能性がある点。

管理基準 (*Critical limit*) –

特定された安全性ハザードの発生リスクを最小限にするため、重要管理点で管理される必要がある物理的、生物的、化学的パラメータの最高値または最低値。

逸脱 (*Deviation*) –

重要管理点において必要とされる管理基準に適合しないこと。

HACCP プラン (*HACCP Plan*) –

HACCP の原則に基づいた、特定の製品および特定のプロセスの管理を保証するため従うべき手順を描写した文書。

HACCP システム (*HACCP System*) –

企業の HACCP 関連活動（前提プログラム、HACCP トレーニング、HACCP プランなど）。

ハザード（危害、危害原因物質、*Hazard*）–

許容できない消費者の健康上のリスクをもたらす可能性がある生物的、化学的または物理的特性。

モニタリング (*Monitoring*) –

正確な記録を得るために設計され、管理基準により製品安全性が維持されることを保証することを目的とした管理基準の、計画された順序による観察または測定。

継続的モニタリング (*Continuous monitoring*) –

連続したデータの記録。

前提プログラム (*Prerequisite Programs*) –

企業において所定の場所で、HACCP の施行前に予め確立されたプログラムを。例：設計管理；品質システム；施設における衛生管理；要員；設備；製造および加工作業；適用されるすべての FDA 規制への適合。

### 予防策 (Preventive measure) –

効果的な手段を通してハザードを排除、破壊、除去または減少させ、欠陥を予防するための措置。

### リスク (Risk) –

ハザード出現の可能性の予測。

### 検証 (Verification) –

使用中の HACCP システムが HACCP プランに適合しているかどうかを判定するために用いる方法、手順、試験。

## HACCP の原則

1997 年の FDA 近代化法の一部として、CDRH は医療用具製造施設のより集中的かつ効率的な査察を行うため、いくつかのプログラムを導入した。これらのプログラムのうちの 1 つが HACCP である。現行の査察技術 (QSR および ISO 9001/13485) を検討するチームが結成され、HACCP の 7 つの原則との比較がなされた。

この 7 つの原則とは以下の通りである： (5,6,9,10)

#### 1. ハザード分析を実施し、予防策を特定する。

ここでは、重大なハザードが起こる製造プロセスのステップの一覧化、および関連する予防策の説明を行う。

#### 2. プロセスにおける重要管理点 (CCP) を特定する。

これは、管理可能で安全性ハザードを予防、除去または許容基準まで削減できるステップまたは手順である。

#### 3. 特定された各 CCP に関連した予防策についての管理基準を定める。

#### 4. CCP モニタリングの要求事項を定める。

モニタリング結果を用いてプロセスを調整し、管理を維持する手順を定める。以下のような点に注目して行われる：

- ・何を：通常は、CCP が管理基準の範囲内で機能しているかどうかを評価するための測定または観察を行う。
- ・どのようにして：通常は、物理的または化学的測定（量的管理基準）または観察（質的管理基準）により行う。
- ・いつ（頻度）：継続的に行う場合もあれば断続的に行う場合もある。
- ・誰が：特定のモニタリング活動の遂行のため訓練を受けた者が行う。

5. 管理基準の逸脱が起きたときにとるべき是正措置を定める。是正措置には以下が含まれる可能性がある：

- ・安全性評価のための製品の隔離と保管
- ・MRB 評価の実施
- ・製品の部品または製品の再加工／再作業または破壊

6. HACCP システムを文書化するための効果的な記録保管基準を定める。

HACCP システムの一部として次の 4 種類の記録を保管することができる：

- ・ HACCP プランとプランの開発に用いた補足文書
- ・ CCP モニタリングの記録
- ・ 是正措置の記録
- ・ 検証活動の記録

7. HACCP システムが正しく機能していることを検証する手順を定める。

この HACCP、QSR、ISO 9001/13485 の比較の概要（添付 1 参照）から、各アプローチおよび方法が基本的内容に関して類似していることがわかる。しかし、HACCP では製造プロセスを見易いスナップ写真で説明するプロセス・マッピングツールが用いられるため、原料の受け取りから原料の加工、最終製品の包装、ラベリング、出荷に至るまでの個々のステップを分析する機会が得られる。

## HACCP の設計／施行

各 HACCP プランは、企業の経験はもちろんのこと、特定の製品、製造設備に応じて個

別に作成される。プラン開発の前に、BioEnterics、Cyberonics、Becton Dickinson の各社は、この概念の全般的な知識を得るため、水産物業界の HACCP コースに参加した。このコースは水産物加工に関するハザードの予防に特異的な内容であったが、カリキュラムは有益で、参加者は、ハザード分析の実施および HACCP プランの作成方法を含め、本アプローチの基本的原則を学んだ。

Medical Device HACCP Alliance のメンバーで BioEnterics 社の Senior QSR Compliance Manager である Ms. Jackelyn Rodriguez は、「施行の第一段階は、経営者の責務（management commitment）を得ることであり、次に HACCP の原則を取り入れる、部門の枠を越えたチームを編成することである」と述べている（4）。最終段階は、関連する Failure Mode and Effects Analysis（FMEA；故障モード影響解析）の正確性の評価である。所定の 3 つのステップの実施後に、チームは以下を含むハザード分析ワークシート（Hazard Analysis Worksheet）（添付 2）を開発する。

- ・ 医療用具および患者に関連した潜在的ハザードの特定
- ・ プロセスに関連した潜在的ハザードの特定
- ・ ハザード分析ワークシートの完成
- ・ 潜在的ハザードの明確な理解
- ・ 潜在的ハザードの重要性の決定
- ・ 重要管理点（CCP）の特定

#### HACCP プランフォーム

ワークシートの完成時に、HACCP プランフォーム（添付 3）を開発する。あるプロセスについて CCP とその重要度が決定されたら、次に各予防策の管理基準とモニタリング手順（何を、どのようにして、いつ（頻度）、誰が、等）を定める。管理基準からの逸脱が発生した場合に備えて、是正措置手順も定める。最後に、検証手順および記録保管システムを確立する。

本アプローチの基本的な使用の目的は、製品の部品の受け入れから破壊までの製造プロセスの各ステップを評価し、そのプロセスによって最終製品について潜在的ハザードを削

減または除去できるかどうかを判定することである。

ここに、HACCP アプローチをどのようにして製造作業のレビューに応用し、HACCP プランに沿って立ち上げることができるかの一例を示す：

ステップ 1. R&D チーム（エンジニア、コンサルタントおよび当該製品に精通するすべての専門家）が作業についての詳細なフローチャート／プロセスマッピングを作成する。

ステップ 2. ブレインストーミング法、ディシジョンツリー解析（FTA）、故障モード影響解析（FMEA）等のリスクマネジメントツールから得られたデータを用い、HACCP システムにおける材料およびプロセスのハザードを特定する。これによって当該プロセスの重要管理点（CCP）が決定される。各ハザードに関する質問の例を以下に示す：

- ・ハザードはどのくらいの頻度で出現するか？
- ・ハザード出現の結果はどのくらい重大か？
- ・ハザードの出現を防止するため十分な管理が行われているか？

ハザードが出現し、機能不全、遂行不能、健康上または安全上の許容できないリスクが起きることがかなり確実である場合、ハザードを管理しなければならない。ハザードには、生物的、化学的、物理的ハザードが考えられる。

ステップ 3. CCP が決定されたら、以下に関する HACCP プランを定める：

- ・重大な潜在的ハザード（あり／なし）
- ・各予防策についての管理基準
- ・モニタリング手順
- ・是正措置
- ・記録保管
- ・検証プロセス

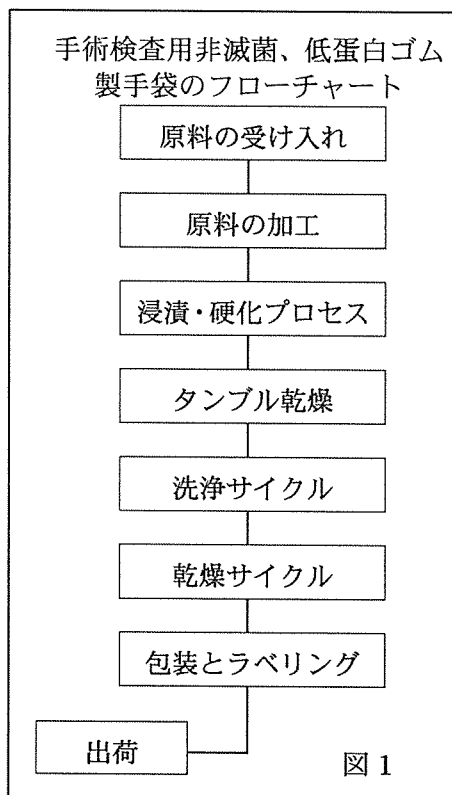
ステップ 4. 次に各プロセスのプロセスマップ、ハザード分析ワークシート、HACCP プランフォームを用いてプログラムを施行する。

ステップ 5. 最後に、HACCP プランを見直し、必要に応じて修正する。

### 非滅菌、低蛋白、ゴム製検査用手袋に関する作業

Alan Schwartz (MDI コンサルタント) が引用している検査用手袋に関する作業の一般的な製造工程をもとに、上に概説した HACCP プランの組立てと施行に注目する：

#### ステップ 1. プロセスフローチャート (図 1 に示す)



#### ステップ 2. 各ステップのハザード分析

最初のプロセスは、すべての成分に関する原料の全体的な評価を行い、生物的、化学的、物理的に関連のある潜在的ハザードの有無を判定するというものである。原料は、ハザード分析ワークシート (図 2) のカラム 1 に記入する。手袋は非滅菌であるため、各エリアのレビューの際に、生物学的な潜在的ハザードに関して考慮する必要はない。手袋が滅菌であれば、生物学的ハザードについて考慮し、ワークシートのカラム 2 に記入する。

化学的ハザードに関して、蛋白アレルギー反応についての懸念がある。しかし、後のプロセスで蛋白量を減らすために行なわれる洗浄サイクルがあるため、この化学的ハザードは重要管理点 (潜在的ハザードを除去または管理するポイント) とみなされない。したがって、カラム 2 には、潜在的ハザードとして化学的ハザード (蛋白アレルギー反応) を記載する。物理的ハザード (ピンホールが含まれる可能性がある) は、この評価ポイントでは重大ではないため、カラム 2 にはハザードなしと記録する。

ワークシートのカラム 3 には、潜在的ハザードの重要度を記載する。生物学的ハザードについてはなし (No)、化学的ハザードについてはあり (Yes)、物理的ハザードについてはなし (No) と記載する。カラム 4 には、カラム 3 に示した決定の根拠を記載する。生物学的ハザードについて、手袋は非滅菌である、蛋白については、高蛋白量は死亡に至る可能性があるアレルギー反応を引き起こす可能性がある、物理的ハザードについては、成分は物理的ハザードの原因とならない、とする。

ワークシートのカラム 5 には、原料の天然ゴムの蛋白量に関する供給業者の分析証明書が必要である。これによって、天然ゴムの加工方法と実施する洗浄サイクル数が決まる。カラム 6 には、化学的ハザードが潜在的に重要であっても、後のプロセスによってこの潜在的ハザードが除去または管理されるため、プロセスにおいて本ポイントは CCP ではないと記載する。後のプロセスに蛋白量を削減するための洗浄サイクルがなく、供給業者または受入検査によって蛋白量が管理されている場合、このポイントは CCP とみなされる。

これで、本プロセスにおける原料受け入れのハザードの評価が終了する。他の重要な部品や材料に関してプロセスを追加で評価する必要がある場合には、それぞれについてこのステップを反復する。

次に、原料加工 (Raw Material Processing) のハザードの評価を行う。結果 (図 2 に示す) にプロセスにハザードなしと記載する。次のステップは浸漬・硬化プロセスである。このプロセスは、質の良いコーティングを行うためのラテックス溶液への手袋の浸漬と、その後の化学的または物理的保存法からなる。ワークシート (図 2) に示したように、物理的な潜在的ハザード (ピンホール) が 1 つだけある。

浸漬・硬化プロセスはハザードの除去が可能な最終のプロセスであるため、CCP となる。手袋について統計的抜き取り検査ではなく、100%検査が行なわれる場合、本プロセスは重要管理点とみなされず、100%検査が重要管理点とみなされる。

あらゆる重大なハザードを防止するための予防策として (ワークシートのカラム 5 のこの行に示す)、浸漬速度と硬化時間ならびに硬化温度とラテックス溶液の粘度を管理し、



質の良い手袋のコーティングを行うため、プロセス妥当性確認検査（Process Validation Inspection）について記載する。

プロセスにおける次のステップは、手袋のタンブル乾燥である。このステップでは、浸漬・硬化プロセス妥当性確認検査において温度調整が既に実施されていると考えれば、潜在的ハザードはない。

次のステップは、洗浄サイクルである。このサイクルは、蛋白を安全なレベルまで除去するために用いるため、CCP である。予防のため、プロセス妥当性確認検査についても記載し、洗浄サイクルが機能したことを保証するため手袋のサンプルを検査する。この場合も、蛋白について手袋の 100%検査が行なわれる場合、このステップは CCP ではなく、検査プロセスが CCP となる。

ハザード分析  
非滅菌、低蛋白、ゴム製検査用手袋

(1) 原料／加工 ステップ	(2) 本ステップで導 入、管理または 強調される、潜 在的ハザードの 特性	(3) 重大な潜在的ハ ザードの有無 (あり／なし)	(4) (3) の決定に至 った理由を示す	(5) 重大なハザード を防止するた めに適用する 予防策	(5) これが重要管理 点であるか否か (あり／なし)
原料の受け入れ	生物学的 化学的  物理的	なし あり  なし	非滅菌 蛋白量  影響なし	該当せず (N/A) C of A (分析証明書) 該当せず (N/A)	なし なし  なし
原料加工  浸漬／硬化		なし なし なし なし あり	非滅菌 影響なし ピンホール	該当せず (N/A) 該当せず (N/A) プロセス妥当性 確認検査	なし なし あり
	生物学的 化学的 物理的				
	生物学的 化学的 物理的				

企業名： \_\_\_\_\_ 製造の詳細 \_\_\_\_\_

企業の所在地： \_\_\_\_\_ 検査用手袋 \_\_\_\_\_

(図 2)

本プロセスにおける次の重要管理点は、包装・ラベリングのステップである。蛋白量を減少させる処理を行った手袋に低蛋白と表示したことを保証するためにこのステップが重要であることから、このステップは CCP である。手袋に誤った表示が行われた場合、重篤な傷害が生じる可能性がある。

これで非滅菌、低蛋白、ゴム製検査用手袋のハザード分析が終了する。ワークシートに署名と日付を記入して、作成を完了する。全プロセスにおいて、以下の 3 つの重要管理点 (CCP) が存在していた：

- ・ 浸漬／硬化プロセス
- ・ 洗浄サイクル

- ・包装／ラベリング手順

### ステップ 3. HACCP プラン (図 3)

ハザード分析においてすべての CCP を決定したら、その後、各予防策、モニタリング手順、是正措置、検証、記録保管のための様々な管理基準を定めるため、HACCP プランにこれらの CCP を記載する。

#### CCP #1 – 浸漬／硬化の場合

これを HACCP プランのカラム 1 に記載する。ハザード（ピンホール）の重要性をカラム 2 に記載する。

この CCP の管理基準をカラム 3 に記載する。これらは妥当性確認プロセスで決定されたプロセスパラメータ（すなわちコンベヤベルトの速度、硬化炉の温度、ラテックス液の粘度と温度）である。この CCP の場合、ピンホールの原因となりうる汚れや破損、ならびにラテックス液の清浄度について、製品の目視検査が行なわれる。

## HACCP プランフォーム

(1) 重要管理点 (CCP)	(2) 重大な ハザード	(3) 各予防策の 管理基準	(4) (5) (6) (7) モニタリング				(8) 是正措置	(9) 記録	(10) 検証
			何を	どのように して	いつ (頻度)	誰が			
CCP #2 洗浄サイクル	蛋白	<0.1 PPM	蛋白	検査	毎回	QC	再洗浄	DHR	DHR レビュー
	レベル		レベル		バッチ	担当者	再表示		社内監査
		洗浄時間 >20 分	時間	洗浄器の タイマー	各サイクル	オンライン スタッフ	サイクルを 調整する	DHR	
		水温 >100° F	温度	洗浄器の 温度計	各サイクル	オンライン スタッフ	水温を調整 する	DHR	
包装	蛋白量	ゼロトレラ ンス	ラベル	目視	各バッチ	QC & オンライン 担当者	再表示	DHR	DHR レビュー 社内監査
CCP #1 浸漬/硬化	ピンホール	ベルト速度 15ft/Sec	速度	タイミング	各シフトの 開始時	ライン作業 担当者	バッチを検 査、調整する	DHR	レビュー DHR 社内
企業名 _____						製品の詳細： 非滅菌低蛋白検査用手袋			
企業の所在地 _____						保管および流通方法： _____ 室温、一般輸送業者によ			
署名 _____						り輸送			
日付 _____						用途および消費者： 体液に対する防護			

(図 3)

プランの要求事項に従って以下の項目をモニターする：プロセスの温度、速度、粘度、清浄度（カラム 4）。是正措置は、これらのパラメータの調整および／または汚染が認められた場合に行うラテックス浸漬液の交換などである。プロセスが完全に規格外でないことを確認するために常にサンプルを採取する。

記録保管は、カラム 9 に示したように医療用具履歴記録 (Device History Records; DHR) とする。検証ステップは、各バッチについての出荷前の DHR のレビューからなり、プランの適切性を確認するため年次監査を行うべきである。これをカラム 10 に示す。

この手順は、他の CCP（洗浄サイクルおよび包装／ラベリング）にも適用される。作業がすでに GMP に適合している場合には、製造プロセスの重要管理点を示しても、既に HACCP プランによって施行されている作業または記録保管に関する要求事項は変化しない。