

る承認前監査、承認後監査のあり方について検討するとともに、構築した監査手法の有用性を検証することとし、諸外国との相互認証を踏まえた、システム監査等製造所全体の監査、特定の品目に特化した監査、書面監査を組み合わせた総合的監査手法体系の構築、薬事法改正に伴って導入された承認前監査のあり方と合理的な監査手法の開発及び検証とシステム監査手法の具体的な例示及び検証及び製造方法等の変更に対する効率的監査手法の開発及び検証に取り組むものである。

B. 研究方法：

本年度は、QMS適合性調査に関して医療機器規制国際整合化会議第4研究班（GHTF/SG4）にて開発されている医療機器の法的監査に関する指針文書（第1部 一般要求事項、第2部 法的監査戦略、第3部 法的監査報告）の翻訳を行い、内容に関する具体的な内容の検討と、また、現状通知として出されているQMS調査要領との比較検討を行いGHTF/SG4文書の有用性を確認した。あわせてGHTF/SG4G4文書の法的監査戦略における滅菌プロセスの監査に関する基礎検討を行った。なお、平成20年度は特にGHTF/SG4文書を元とした具体的なQMS調査方法、及び、滅菌プロセスに関するQMS調査の方法に関する具体的なガイダンスを作成する。

C. 研究結果

1) GHTF/SG4指針文書

GHTFの第4研究班（SG4）では、QMSの規制目的の監査方法を調査し、監査プロセスの調和した原則に関して“医療機器製造業者の品質マネジメントシステムに対する法的監査指針”として3部からなるガイダンス文書を開発している。

① 第一部 一般的要求事項

第一部の一般要求事項は、監査の確立、計画及び文書化に責任を持つ監査機関のための指針で

あり、ISO等の文書を元に作成され、現在改訂中である。

国内においても本内容が監査主体のレベルの平準化に対して有効であると考えられる。以下が主な内容である。

- 監査機関のための一般事項
（監査機関の法的責任、独立性及び公平性・機密保持等）
- 監査機関のマネジメント
（構造上の要求事項、品質マネジメントシステム。公平性・機密保持の管理等）
- 資源
（資源、監査チームの力量、監査員の資格・訓練、アウトソーシング等）
- 監査プロセス
（監査の目的・適用範囲、監査の種類、監査プロセスのフローチャート、役割・責任及び権限、監査チームの構成等）

② 第二部 法的監査戦略

第二部の法的監査戦略は、監査の具体的な計画、進め方に関する指針でありサブシステム監査の手法を取り入れている。内容としては、法的監査戦略の一般的事項としてのプロセス監査の考え方、監査日数、監査時間の配分等の計画と、以下の8つのサブシステムに対する具体的な監査手法である。

- マネジメントサブシステム
- 設計・開発サブシステム
- 製品文書化サブシステム
- 製造及びプロセス管理サブシステム
- 是正処置及び予防処置（CAPA）サブシステム
- 購買管理サブシステム
- 文書化及び記録サブシステム
- 顧客関連プロセスサブシステム

ここでは、これらのサブシステムに対して、ステップ毎の質問を明確化し、効率的な監査手順を確立している。同様に滅菌に関する内容も網羅している。

③ 第三部 法的監査報告

第三部の法的監査報告は、監査の結果報告の整合化を意図しており製造業者及び非監査者の情報、監査結果の記述の内容となっている。第三部は現在提案文書である。法的監査報告の目的及び使用者のニーズ、法的監査報告の要点が主な内容であり、法的監査報告の要点は以下の項目となっている。

- 被監査者に関するデータ
- 監査に関するデータ
- 監査証跡
- 結論
- 報告の署名及び日付
- 添付資料

2) QMS調査要領との比較検討

医療機器のQMS調査要領として、薬食監麻発第1130002号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知（平成17年11月30日）が出されており、今後の改善のために本調査要領との比較検討を行った。

① 第一部 一般的要求事項

調査要領では、監査機関の監査プロセス及び監査機関の品質マネジメントシステムに関しては定められているが、監査の均一なレベルの維持のために重要な監査チームの力量、監査員の資格・訓練、アウトソーシング等の資源に関する点では、定められていない。

② 第二部 法的監査指針

調査要領では、法的監査指針のドラフト版を取り込んでおり、8つのサブプロセス監査に関する手法の考え方が入っている。しかしながら、調査要領の作成時点では、GHTF/SG4文書が未完であったことから完全には対応できていない。

また、GHTF/SG4文書の元となった米国QSIT（品質システム監査手法）では、詳細な考え方の記述があるが、GHTF/SG4文書では、そこまでの記載がないために、調査要領でも、ステップごとの質問内容にとどまっている。

③ 第三部 法的監査報告

調査要領と、GHTF/SG4文書において基

本的な内容の相違はない。このため本文書の考え方を導入することで登録認証機関を含む、QMS調査報告書の共通化がはかれるものと期待される。

3) 滅菌の監査

滅菌に関する具体的な調査手法としては、FDAのQSITおよびGHTF/SG4文書第二部の監査戦略にほぼ同内容の質問が提示されている。

この内容について検討を行った結果、これらの調査方法は妥当なものと判断された。

D. 考察

GHTF/SG4にて開発されている医療機器の法的監査に関する指針文書（第一部 一般要求事項、第二部 法的監査戦略、第三部 法的監査報告）を元に具体的な内容の検討と、調査要領との比較検討を行うことにより、GHTF/SG4文書の有用性を確認することができた。GHTF/SG4文書を基にしてさらに、調査主体の監査レベルの共通化、高度な監査手法を確立することができることが示された。

しかしながら、現在の調査要領では、監査員の力量、資格等の点では、十分な規定がなされているとは言い難いことから、この点の充実が必要である。特に滅菌の監査において、滅菌バリデーションなど、非常に高度な技術的内容が伴うものであり、調査を行う担当者の力量問題視される。MDDの審査を行う第三者認証機関では滅菌に関する国際規格への理解が資格認定の要件であるのに対し、国内では特に要件とはしておらず、規格への理解が不足している点が否めない。

さらに、法的監査指針におけるサブシステム監査の質問のステップは、非常に有効な手順であることが確認された。しかしながら、GHTF/SG4文書では、質問の記載にとどまっているので、米国FDAのQSITにおける詳細な解説は、監査レベルの確保において非常に有効な手段であり、次年度に作成する最終的な監査手法の内容で検討する予定である。

E. 結論

本年度は、QMS 適合性調査に関するGHTF /SG 4にて開発されている法的監査指針文書（第1部 一般要求事項、第2部 法的監査戦略、第3部 法的監査報告）の翻訳を行い、内容に関して、現状通知として出されているQMS 調査要領との比較検討を行った。あわせてGHTF /SG 4文書の法的監査戦略を元に滅菌プロセスの監査に関する基礎検討を行った。その結果として、今後最終年度である次年度に作成するQMS 調査のガイダンス文書の方向性と合致し、ガイダンスとして活用できることが確認された。また、滅菌プロセスの監査に関しても、本GHTF /SG 4文書の内容が国内のQMS 調査でも適していることが確認された。本年度の研究結果は、昨年度の結果と合わせ、次年度に予定している、QMS 調査に関する基本的な調査要領、及び、滅菌プロセスに関するQMS 調査の方法に関する具体的なQMS 調査ガイダンス案の作成に大いに役立つものとなり、作成されるガイダンス案は、国、新独立行政法人、都道府県及び登録認証機関の多くの監査主体に共通に利用できるものであり、QMS 調査の品質、効率、有用性の向上に寄与することが期待される。

F. 健康危害情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的所有権の出願・登録状況

なし

添付資料 1

GHTF/SG4 最終文書 法的監査指針－パート 2：法的監査戦略

(和訳版)



Global Harmonization Task Force

最終文書

タイトル:医療機器製造業者の品質マネジメントシステムに対する
法的監査指針 パート 2 : 法的監査戦略

作成 : 第 4 研究班 (SG 4)

裏書き : GHTF

発行 : 2006 年 6 月 28 日

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Georgette Lalis'.

Georgette Lalis, GHTF Chair

この文書は、医療機器の規制当局及び産業界の代表によって構成される GHTF によって作成された。この文書は、医療機器の規制において使用するための拘束力のない指針を提供することを意図しており、作成の全過程を通して専門的協議に従った。

この文書の複写、配布又は使用に制約はないが、部分であれ全体であれ、この文書を他の文書に引用すること又は英語以外の言語に翻訳することに対して、GHTF は如何なる種類の裏書を行なうこともなく、それを代表するものでもない。

GHTF 著作権 2000

目次

はじめに

- 1.0 序文
- 2.0 適用範囲
- 3.0 作成理由
- 4.0 参考資料
- 5.0 定義
- 6.0 法的監査戦略の一般的事項
 - 6.1 目的
 - 6.2 品質マネジメントシステムの監査
 - 6.3 監査の進め方
 - 6.4 プロセスに基づく監査
 - 6.5 サンプルング
 - 6.6 監査計画
 - 6.7 監査期間中のロジスティックの指針
 - 6.8 関係

7.0 サブシステムの監査

- 7.1 マネジメントサブシステム
- 7.2 設計・開発サブシステム
- 7.3 製品文書化サブシステム
- 7.4 製造及びプロセス管理サブシステム
- 7.5 是正処置及び予防処置 (CAPA) サブシステム
- 7.6 購買管理サブシステム
- 7.7 文書化及び記録サブシステム
- 7.8 顧客関連プロセスサブシステム

付属書

- 付属書 1 : 二項段階サンプリング計画
- 付属書 2 : 監査日数の査定に使用される要素
- 付属書 3 : ISO13485:2003 と 21CFR Part820 との対照表
- 付属書 4 : 滅菌工程

はじめに

この文書は、医療機器規制国際整合化会議（GHTF）によって作成された。GHTF は、医療機器の規制当局及び規制されている産業界の代表による任意グループである。この文書は、医療機器規制において使用するための拘束力のない指針を提供することを意図しており、開発の全過程を通して専門的協議に従った。

この指針文書の複写、配布又は使用に制約はないが、部分であれ全体であれ、この指針を他の文書に引用すること又は英語以外の言語に翻訳することに対して、GHTF は如何なる種類の裏書を行なうこともなく、それを代表するものでもない。

1.0 序文

この文書は、品質マネジメントシステム要求事項（例、ISO 13485:2003 及び 21 CFR パート 820）に対して、プロセスアプローチに基づいて医療機器製造業者の品質マネジメントシステムの監査を行なう規制当局及び監査機関に対する指針を提供する。

注：この指針の目的のためには、“監査”は法的監査を意味する。

規制当局又は監査機関に対する潜在的便益には、次の事項が含まれる。

- ・改善された監査であって、改善された品質マネジメントシステム及び製品の品質につながる
- ・監査機関内の監査員の間及び監査機関の間の、監査のさらなる一貫性実現
- ・監査に関する規制当局間の協力促進
- ・監査機関が実施する監査の信頼性向上、及び他の規制当局による監査の受け入れ
- ・監査のための資源の、より効率的な利用
- ・品質マネジメントシステム監査の戦略を開発することを意図する国々に対する指針

医療機器製造業者に対する潜在的便益には、次の事項が含まれる。

- ・改善された監査であって、改善された品質マネジメントシステム及び製品の品質につながる
- ・製造業者の品質マネジメントシステムに対する監査実施及びフィードバックにおける、一貫性の向上及び監査の準備が容易になることによる資源の節約
- ・異なる規制当局による、単一の製造業者に対する監査の回数の減少
- ・異なる規制当局による監査の受け入れにおける信頼性向上

便益を受ける対象には患者及び医療機器の使用者が含まれ、それらの人々は、上市されている医療機器が安全で有効であることの、より高い保証水準を得ることができる。

この指針は、GHTF 第 4 研究班（SG 4）“法的監査”によって作成された。この指針の使用に関する意見又は質問は、SG 4 議長に直接提出されたい。連絡先の詳細は、GHTF ウェブサイト（www.ghtf.org）に掲載されている。

2.0 適用範囲

この指針は、品質マネジメントシステム要求事項（例、ISO 13485:2003 及び 21 CFR パート 820）に対して、プロセスアプローチに基づいて医療機器製造業者の品質マネジメントシステムの監査を行なう、規制当局及び監査機関が使用することを意図している。監査組織は規制又は認定上の要求事項に拘束されており、この文書に示されている監査戦略は、これらの規制又は認定上の要求事項の補足と考えるとよい。

医療機器製造業者に対する監査は、特に品質マネジメントに関するものではない規制要求事項を取り込むことも出来るが、この指針は、品質マネジメントシステムの要求事項のみを扱っている。追加の規制要求事項が適用され、それが監査の適用範囲の一部である場合、監査員は、それらを監査の目的と基準の中で明確にし文書化することによって、そのことを考慮する必要がある。

この指針は初回監査及び定期監査に適用するが、監査機関のための指針として GHTF SG4 によって開発された“医療機器製造業者の品質システムの法的監査指針—パート1：一般要求事項 (SG 4/N28)”に規定されているように、あらゆる付属書を含め—その他の監査にも適用できる。その他の監査の目的は、その監査のために選択したサブシステムの要素を決めることである。

3.0 作成理由

この指針は、規制当局、監査機関及び監査員に、医療機器の品質マネジメントシステム監査を実施するための監査戦略に関する基本的情報を提供する。

この指針の主目的は、監査を実施する上での一貫性を向上させることである—それは、監査結果の統合化及び相互承認のために必要である。

4.0 参考資料

GHTF/SG 4/N28：医療機器製造業者の品質システムの法的監査指針—パート1：一般要求事項

GHTF SG 1 N29 R16:2005：用語”医療機器“の定義に関する情報文書

GHTF-SG 3/N15 R8: 2005：品質マネジメントシステムにおけるリスクマネジメントの原理及び活動の実施

品質システム査察ガイド (QSIT)、米国 FDA

ISO 13485:2003：医療機器—品質マネジメントシステム—規制目的のための要求事項

ISO 19011:2002：品質及び/又は環境マネジメントシステム監査のための指針

ISO/TR 14969:2004：医療機器—品質マネジメントシステム—ISO 13485:2003 を適用するための指針

ISO/IEC ガイド 62:1996(E)：品質システムの評価及び認証/登録を行う機関に対する一般要求事項

ISO 14971:2000：医療機器—医療機器に対するリスクマネジメントの適用

ISO 9000:2000：品質マネジメントシステム—基本及び用語

ISO/IEC ガイド 62 を適用するための IAF 指針、第 4 版：2005 年 12 月 15 日

注：日付がない文書に対しては、改定を含め最新版が適用される。

5.0 定義

監査：

監査基準が満たされている程度を判定するために、監査証拠を収集し、それを客観的に評価するための、体系的かつ独立した文書化されたプロセス
(ISO 19011:2002)

法的監査：

規制目的の品質マネジメントシステム要求事項への適合を実証するための、品質マネジメントシステム監査

注：この指針の目的のためには、“監査”は法的監査を意味する

監査基準：

方針、手順又は要求事項の組み合わせ
(ISO 19011:2002)

監査証拠：

監査基準に関連する、検証可能な、記録、事実の記述又はその他の情報
(ISO 19011:2002)

注：監査証拠は定性的及び/又は定量的の何れでもよく、本質的な観察結果に対して用いられる。

監査機関：

文書 SG 4/N28：“医療機器製造業者の品質システムの法的監査指針—パート1：一般要求事項”参照

確立する：

確立するとは、規定し、文書化し（紙に記載又は電子的に）、実施することを云う

注：この定義は、ISO13485:2003の“確立する”と云う用語の用法とは異なる

医療機器：

GHTF SG 1 N29 R16:2005：用語”医療機器“の定義に関する情報文書の定義による

プロセス：

インプットをアウトプットに変換する、相互に関連する又は相互に作用する一連の活動
(ISO 9000:2000)

残留リスク

保護手段がとられた後に残留するリスク
(ISO/IEC ガイド 51:1999)

リスクマネジメント

分析、評価及びリスクコントロールの作業に対するマネジメントの方針、手順及び実践の体系的な適用
(ISO 14971:2000)

製品文書化

設計・開発プロセスが規制されているか否か又は品質マネジメントシステムの適用範囲内にあるか否かを問わず、これらの文書は、設計・開発プロセスから結果として得られる特定の製品に対する最終的アウトプットである

注：異なる法的管轄権においては、異なる用語が用いられる

6.0 法的監査戦略の一般事項

医療機器製造業者の監査では、その品質マネジメントシステムの、品質マネジメントシステム要求事項及び規制要求事項、さらに製造業者が確立した手順への適合性を評価する。この品質マネジメントシステムは、適切な品質マネジメントシステム規格（例、ISO 13485）又は規則（付属書 3 参照）に基づく。

この監査は、プロセス指向であるべきであり、医療機器製造業者による業務の流れのプロセスに従うことが望ましい。

この監査はリスクに基づき、監査が扱う医療機器を製造するのに必要な品質マネジメントシステムの主要プロセスに焦点を合わせる。監査員は、医療機器の安全性に対して最も大きな影響を与える可能性がある要素に集中し、同時に、全てのクラスの医療機器が、この監査の適用範囲に含まれることを確実にする。

6.1 目標

監査は、次の目標が達成できるように、計画し、実施すべきである。

- ・ 製造業者の品質マネジメントシステムの有効性を一規制要求事項を満たすことを含め一妥当な時間内に、体系的かつ有効な方法によって評価する。
- ・ 監査の結果は、監査を実施する監査機関又は個々の監査員に関わらず一貫性があること。その究極的目標は、監査の結果の整合化及び相互承認である。
- ・ 監査では、医療機器又は品質マネジメントシステムに付随する問題が、どのように認識され、扱われているかを判定する。
- ・ 監査は、被監査者に対して透明性があること。

6.2 品質マネジメントシステムの監査

監査は、個々の要求事項よりも、品質マネジメントシステムの総合的な有効性に焦点を合わせるべきである。サブシステムは、監査をより管理し易い部分に分割するために、明確にしておく。

サブシステム及びそれらに対応する ISO 13485 の条項は、次の通りである。

サブシステム	ISO 13485:2003 の節及び従属節（関連）
1.マネジメント	4、5、6、7、8
2.設計・開発	7
3.製品文書化	4、7
4.製造及びプロセス管理（該当する場合、滅菌含む）	4、6、7、8
5.是正処置及び予防処置	4、5、6、7、8
6.購買管理	7
7.文書化及び記録	4
8.顧客関連プロセス	7

表 1：サブシステム及び関連する節

ISO 13485:2003 の節及び従属節に対する、さらなる参照事項は、7.0：サブシステムの監査に記述されている。ISO13485:2003 と 21 CFR Part 820 との対照表については、付属書 3 を参照のこと。

主要サブシステムは、表 1 の 1～5 に明示されている。監査では、主にそれらに焦点を合わせるべきである。状況によって、その他のサブシステムを主要サブシステムとして扱うことが適切かもしれない。例えば購買管理は、次のような製造業者を監査する場合、主要サブシステムとすべきである。

- ・ 完成した医療機器を購入する製造業者
- ・ 設計・開発、製造、滅菌などの重要プロセスをアウトソースする製造業者
- ・ 重要な部品やサブアセンブリを購入する製造業者

6.3 監査の進め方

監査を実施するには、いくつかの異なるアプローチがある。例えば、“トップダウン”、“ボトムアップ”、“組み合わせ”及び“製品”である。

監査の目的及び動機に基づいて、適切な進め方を選択するとよい。監査で扱うべき特別な事項がない場合、トップダウンアプローチが望ましい。通常、初回監査はトップダウンアプローチによる。潜在的な重要安全問題を含む監査は、通常、ボトムアップアプローチによる。定期監査には、組み合わせアプローチが適切であろう。製品監査によれば、サブシステム間の相互関係を評価できる。

- ・ 監査に対する“トップダウン”アプローチは、品質マネジメントシステム及びそのサブシステムの構成の評価から着手する。そのサブシステムには、マネジメント、設計・開発、製品文書化、製造及びプロセス管理、是正処置及び予防処置がある。製造業者が適切な手順を規定し、文書化し、実施することによって、基本的要求事項に対処しているか否かを判定するために、選択したサブシステムをレビューする。品質マネジメントシステム及び各サブシステムに対して、例えば PDCA（計画－実施－確認－処置）サイクル（6.4 参照）を用いることによって、プロセスアプローチが適用されていることを確認することが重要である。“トップダウン”ア

アプローチによって、監査員は、製造業者が適切な手順及び方針を確立していることを確認する。そのために、監査員は、製造業者が手順及び方針を効果的に実施しているか否か、及び品質マネジメントシステムが規制要求事項に適合しているか否かを検証するために、記録を含め証拠をレビューする。

これは、規制当局、監査機関及び製造業者に対する、体系的で透明性がある監査プロセスのための均一なアプローチである。ただし、このアプローチは、特定の製品の評価に焦点を合わせることを薦めるものではない。

- ・ 監査に対する“ボトムアップ”アプローチは、品質問題、例えば、不具合事象の医療機器報告又は不適合製品を出発点にすることができる。このようにして、監査員は底辺から出発して、経営者の責任に至る製造業者の品質マネジメントシステムの全体を通して監査を進める。このアプローチは、特定の品質問題及びその原因によって影響を受けた、選択したサブシステム及びプロセスの有効性に関して速やかに洞察できる。このアプローチを使用する場合、品質マネジメントシステムの全体としての有効性を判定することは難しい。
- ・ 三つ目の方法は、これら二つのアプローチの“組み合わせアプローチ”である。監査員は品質マネジメントシステムの最上層から監査を開始する（トップダウン）。次に、システムの実施面（例、製造プロセス）を監査し、最後に、関連する手順が使用されていることを検証する（ボトムアップ）。この組み合わせアプローチは、多くの場合、トップダウンアプローチ又はボトムアップアプローチを用いるよりも効率的である。また、この組み合わせアプローチによれば、品質マネジメントシステムの有効性の評価において、特定問題の調査を、より柔軟に行なうことができる。
- ・ “製品”アプローチでは、監査員は一つの製品、バッチ又はロットを選択し、品質マネジメントシステムの種々のプロセス（計画、設計・開発、購買、製造、梱包、配送など）を通して、このサンプルの履歴をたどる。このアプローチは計画から着手できるが、逆に、配送から遡ることもできる。さらに、既知の問題があるサンプルを選択することによって、監査員は監査の証跡に、是正及び予防処置（CAPA）を含めることもできる。

6.4 プロセスに基づく監査

有効な品質マネジメントシステムは、逸脱を予防及び検知し、そして、そのような逸脱の原因を明確にする能力を持つ管理の仕組みである。有効な品質マネジメントシステムは、是正処置又は予防処置が明確にされ、実施され、有効であることを保証すべきである。監査員は、品質マネジメントシステムが適用されるサブシステム及びプロセスが、自律制御プロセスとして構成され、有効であることを評価すべきである。例えば ISO 13485:2003 は、監査を通じて問われる一般的質問を呼び起こす。

- ・ 計画（Plan）
製造業者は、品質マネジメントシステムが規制要求事項に従って結果を生み出すことができる目標およびプロセスを確立しているか？
- ・ 実施（Do）
製造業者は、品質マネジメントシステムに従っているか？
- ・ 確認（Check）
製造業者は、目標および規制要求事項に対して、品質マネジメントシステムのプロセス及び

測定結果を定期的に評価しているか？製造業者は、内部監査及びマネジメントレビューなどを通して、品質マネジメントシステムの有効性を計画した間隔で評価しているか？

・活動 (Act)

製造業者は、高品質の医療機器を提供するため及び適用される法令に適合するために、効果的な是正処置及び予防処置を実施しているか？

6.5 サンプリング

監査員は、安全性に最も大きな影響を与える要素に基づいてサンプルを選択してもよい。品質マネジメントシステムの監査の計画（6.6 監査計画参照）において、監査員は多くの要素を考慮する必要がある（例、監査の適用範囲、医療機器のクラス分類、医療機器の複雑さ、用途、適用される規制要求事項、前回の監査の結果など）。サンプリングは、夫々のサブシステム内で、特定のサブシステム（及び関連するサブシステム）の効果的な実施を評価するために必要であろう。付属書の表 1 及び又は 2 は、適切な統計的サンプルの数量を決定するのに用いてもよい。

6.6 監査計画

医療機器製造業者の品質システムの法的監査指針—パート 1：一般要求事項（SG 4/N28）11 の要求事項に加えて、次の点も考慮すべきである。

- ・製造業者からの情報
- ・監査日数、頻度及び目標とする現地監査の時間の査定

さらに考慮すべき事項が、7 に記述されている。

A) 製造業者に対して要求すべき情報

計画段階では、医療機器製造業者の品質システムの法的監査指針—パート 1：一般要求事項の 1.1.2 (SG 4/N28) に記述されているように、監査日数の査定及び監査計画書を作成するために、製造業者に対して次の情報を要求すべきである。

- 製造業者が使っている全ての社名と会社の構造を含む、製造業者の名称、住所
- 担当者名、電話番号、fax 番号及び電子メールのアドレス
- 監査の適用範囲に含まれる全従業員数（全シフトを含む）
- 製造されている医療機器の範囲及びクラス（医療機器のクラスは、規制当局によって異なることがある）
- 規制要求事項に対する適用が評価される、国及び/又は地域で販売された及び/又は販売を計画中の医療機器の型式。それには、機器に対して発行された承認書（例、ライセンス）の完全なリストを含む（該当する場合）
- 監査に含まれる各製造所（サイト）の所在地及び業務内容
- 各製造所の作業内容のリスト
- あらゆる特殊製造工程。例えば、ソフトウェア、滅菌工程など
- 重要な供給業者が実施する作業のリスト及びその所在地。それらのアウトソースされた作業に対して実施されている管理の形式を含む
- 許容される場合、他の監査機関による、既存のあらゆる監査結果のすべて
- 医療機器の据付け又はアフターサービスの適用の可否
- 該当する場合、前回の監査実以降の変更の記述

B) 監査日数、頻度及び目標とする現地での監査時間の査定

監査頻度

監査の頻度は、医療機器製造業者の品質システムの法的監査指針—パート1：一般要求事項 (SG4/N28)の8 (監査の形式) に記述されている要素、規制要求事項及び製造業者の履歴に依存する。

監査日数

監査日数は、使用される資源、監査で達成される深さ及び徹底の程度に関して、規制当局及び産業界の双方に大きな影響を及ぼす。

監査日数は、監査の適用範囲、目標及び評価対象の特定の規制要求事項、並びに医療機器の範囲、クラス及び複雑さ、製造業者の規模及び複雑さなどの要素に依存する。

特に断らない場合、この節で考慮する事項は、初回監査及び定期監査に適用できる。

監査頻度と監査日数との関係

監査日数は監査頻度に依存する。例えば、年間の監査頻度は、ISO/IEC ガイド 62 適用のための IAF 指針に参照されている基本線による。

監査日数の査定方法

監査機関が法的監査を計画する際には、製造業者の品質マネジメントシステムが関連する規制要求事項に適合している状態を判定するために、監査チームに対して十分な時間が与えられるべきである。国又は地域の規制要求事項への適合評価に対して要求されるあらゆる追加時間は、正当化されなければならない。

例えば、ISO/IEC ガイド 62 を適用するための IAF 指針による表は、ISO 9000 シリーズのための初回監査の日数の、監査員・日数による基本線を決めるために使用してもよい。この表は、医療機器の監査の特別なニーズに応えることを意図してはいないため、ISO 13485:2003 及び規制要求事項に対する時間を追加すべきである。また、この文書は、定期監査のような他の活動形式の監査の指針にもなる。

延長された監査日数の基本線には、監査の準備、品質マネジメントシステム文書の事前審査及び報告書作成のための時間を含む。設計関連文書の審査、型式精査、市販前承認のための監査及びその他の同種の活動に要する時間は考慮していない。ただし、監査中のサンプルによる製品文書化の評価を含む。初回監査のための延長された基本線は、他の形式の監査及び査定した監査日数の増減につながる、付属書 2 に記述されている要素を考慮に入れて調整すべきである。ただし、それらの要素は、適用される規制によって要求される場合に限られる。

現場監査時間のパーセントの目安

異なるサブシステムに対する現場における監査の目安のパーセントは、表 2 を用いて推定できる。

サブシステム	現場監査時間のパーセントの目安	摘要
マネジメント	5～10%	
設計・開発	0～20%	規制要求事項による
製品文書化	5～20%	
製造プロセスコントロール	20～30%	
是正処置及び予防処置	10～30%	
購買管理	5～20%	アウトソースしている製造業者が契約している活動の割合及び重要性に依存する
文書化及び記録	5%	
顧客関連プロセス	5%	

表2：現場における監査時間のパーセントの目安

各サブシステムに対する現場監査におけるパーセントの目安は、次の要素によって変わる。

- ・ 監査の範囲
- ・ 予定の変更
- ・ 遠隔地から情報を収集する必要性

6.7 監査中のロジスティックスの指針

下記の点は、最適の方法で監査を実施するために監査員の役に立つ。

- ・ 監査機関に事前に提出した変更以外の、開始会議で提示される製造業者による変更（例、組織、品質マネジメントシステム、施設、プロセス、製品の変更）
- ・ スケジュールの設定と経営者の責任の監査に使う時間の長さに関しては、最高幹部との調整に努めること
- ・ できる限り早い時点で、製造業者が是正処置を効果的に実施したか否かを判定するため、前回の監査の不適合をフォローする
- ・ 監査の開始時に倉庫を監査すれば、後にフォローできる事例を選択することができる（例、不適合材料、バッチ記録など）。
- ・ 早い段階でトレーサビリティを監査すれば、前向きトレーサビリティ（例、模擬的な回収）又は後ろ向きトレーサビリティをたどりことができ、製造業者に、関連情報を入手する十分な時間を与えることができる。
- ・ 定期監査の場合、設計又は製造及びそれらに関連する活動に焦点を合わせ、また、製品の範囲及び又は認証の範囲を考慮に入れてもよい。
- ・ 内部監査、苦情、CAPA 及びマネジメントレビューは、全ての監査に含めるべきである。

注：FDA の方針では、内部監査及びマネジメントレビューに対する手順及びスケジュールのレビューを行うが、通常の査察において、製造業者によるそれらの活動の報告をレビューすることはない。

また、サブシステム間にも関係は存在する。例えば、不良部品が製造場所に混入した場合、その原因は、供給者、受入れ検査、供給者に対する誤ったデータの提供、又は設計に起因するものであったか？そのような場合、システムは製造業者に対して、常に CAPA 報告を作成することを要求しているか？

7.0 サブシステムの監査

夫々のサブシステムの監査には特定の目標がある。夫々のサブシステムの監査計画は、プロセスに基づき (6.4 参照)、目標に合っていないなければならない。この計画には、夫々のサブシステムによって扱われる要求事項に適合していることの検証を含めるべきである。

法的監査の目的に対して、リスクマネジメントの原則を医療機器の製品実現全体を通して適用し、安全上の課題を明確にし、取り扱うために使用すべきである。リスクマネジメント活動は、関連するサブシステムと同時に監査すべきである (追加の指針として、“GHTF SG3/N15R8:2005 品質マネジメントシステム内におけるリスクマネジメントの原則及び活動の実施”を参照のこと)。

リスクマネジメントプロセスの監査の目的は、製品実現全体を通して、適切で有効なリスクマネジメントが確立され、維持されていることを確実にすることである。

注1：医療機器のライフサイクルの全段階でリスクマネジメントを要求している、国及び地域の規則がある。

注2：各セクションの下にある番号は、ISO 13485:2003 のセクションを参照している。

注3：*印が付けられているサブシステムは、それが規制要求事項の場合、主要サブシステムであり、監査で焦点を合わせるべきである。6.2 参照。

7.1 マネジメントサブシステム*

目標：マネジメントサブシステムの監査の目的は、トップマネジメントが、適切かつ有効な品質マネジメントシステムが確立され維持されていることを確実にしていることを検証することである。

主要ステップ：下記の主要ステップは、マネジメントサブシステムの監査の指針として役に立つ。

- 1.品質マニュアル、マネジメントレビュー、品質監査の手順、品質計画及び品質マネジメントシステム手順及び指示が規定され、文書化されていることを検証する。
ISO 13485:2003: 4.1, 4.2
- 2.品質方針及び品質目標が規定され、文書化され、それらを達成するための段階が設けられていることを検証する。
ISO 13485:2003: 5.3、5.4
- 3.製品実現プロセスにリスクマネジメント計画を組み込み、リスクマネジメント活動の有効性を常にレビューすることによって、分析、評価及びリスクコントロールに対する方針、手順及び実践の確立を確実にしていることを検証する。
ISO 13485:2003: 7.1

4. 製造業者の組織構造及び関連文書が、責任及び権限（例、管理責任者）、資源、力量及び教育・訓練の規定を含んでいることを検証するために、それらをレビューする。
ISO 13485:2003: 5.1、5.5.1、5.5.2、6.1、6.2
5. マネジメントレビューが実施され、それが品質システムの適切性及び有効性のレビューを含んでいることを検証する。
ISO 13485:2003: 5.6
6. 品質マネジメントシステムの内部監査が実施され、是正処置及び予防処置の活動の検証を含んでいることを検証する。
ISO 13485:2003: 8.2.2
7. 監査は、マネジメントサブシステムに始まり、それで終了するが、マネジメントサブシステムの開始と終了の間に、他のサブシステムを監査する。

監査の結論を出すに当たって、適切かつ有効な品質マネジメントシステムが設けられていることを確実にするために、トップマネジメントが適切なアクションをとっていたか否かについて決定すべきである。

7.2 設計・開発サブシステム*

目標：設計・開発サブシステムの監査の目的は、医療機器が使用者のニーズ、用途及び規定要求事項を満たすことを確実にするために、設計・開発プロセスが管理されていることを検証することである。

注：規制によっては、製品の分類により、設計管理の監査の対照にならない製品がある。サブシステム 7.2 は、必要とされる場合の設計管理の監査に適用できる。

主要ステップ：下記の主要ステップは、設計・開発サブシステムの監査の指針として役に立つ。

1. 製品が、規制により、リスクマネジメントを含め、設計・開発の手順（例、ハザードの明確化、リスク評価、リスクコントロール）に従っているか否かを検証する。
ISO 13485:2003: 7.1、7.3
2. 設計プロセスについて記述している文書をレビューし、製造業者の製品範囲を包含するのに十分な記録を選択する。製品群よりは個々の製品に焦点を合わせる。

選択基準には、次のようなものがある：
 - ・製品のリスク
 - ・苦情又は既知の問題
 - ・設計の古さ（最新のものが望ましい）
3. 割り当てられた責任及びインタフェースを含め、設計・開発活動を理解するために選択した製品に対する設計計画をレビューする。
ISO 13485:2003: 7.3.1
4. 選択した製品設計記録に対して、設計・開発管理の手順が確立され、適用されていることを検証する。
ISO 13485:2003: 7.3.1

5. 設計からのインプットが確立され、それが顧客の、機能、性能及び安全性の要求事項、用途、適用される規制要求事項及び設計・開発に不可欠なその他の要求事項を扱っていることを検証する。

ISO 13485:2003: 7.2.1、7.3.2

6. 設計・開発からのアウトプットが、設計へのインプットの要求事項を満たしていることを確認するために、医療機器の仕様をレビューする。医療機器の適正な機能に対して不可欠な、設計からのアウトプットが明確にされていることを検証する。

ISO 13485:2003: 7.3.3

7. 設計・開発プロセス全体を通してリスクマネジメント活動が規定され、実施され、リスク受容基準が確立され、それが満たされていることを検証する。あらゆる残留リスクが評価され、適切な場合、顧客に伝達されていることを検証する（例、ラベリング、サービス文書、通知書など）。

ISO 13485:2003: 7.1、7.3.5

注：リスク受容基準を満たし、必要な場合、残留リスクが伝達されていることを検証するために、他のサブシステムを監査する必要があるかもしれない。

8. 設計の妥当性確認のデータが、承認された設計が規定された応用又は用途に対する要求事項を満たしていることを示していることを検証する。

ISO 13485:2003: 7.3.6

9. 国又は地域の規則が要求している場合、臨床評価及び/又は医療機器の安全性及び性能の評価が実施されたことを検証する。

ISO 13485:2003: 7.3.6

参考：FDA は、品質マネジメントシステムの監査中ではなく、この目的のために特化した、特別な査察の中で臨床試験をレビューし、監視する。

10. 医療機器がソフトウェアを含む場合、そのソフトウェアが医療機器の設計・開発の妥当性確認の一部になっていたことを検証する。

ISO 13485:2003: 7.3.1、7.3.6

11. 設計変更が管理され、検証され、又は適切な場合、妥当性確認が行なわれ、設計変更に対処したことを検証する。

ISO 13485:2003: 7.1、7.3.5、7.3.7

12. 設計のレビューが実施されたことを検証する。

ISO 13485:2003: 7.3.1、7.3.4

13. 設計変更について、以前に製造され販売された製品に対する影響がレビューされ、その結果の記録が維持されていることを検証する。

ISO 13485:2003: 7.3.7

14. 設計が適正に製造に移管されたか否かを判定する。

ISO 13485:2003: 7.3.1

発見した事実に基づいて、“設計・開発”サブシステムの適切さを評価する。

7.3 製品文書化サブシステム*

目標：製品文書化の監査の目的は、製品が顧客要求事項及び規制要求事項を満たすことを確実にするために、製造業者の文書化を検証することである。

主要ステップ：次の主要ステップは、製品文書化サブシステムの監査の指針として役に立つ。

- 1.製品文書化のプロセスを計画し、実施し、管理することを確実にするために、組織が必要とする文書が存在することを検証する。

ISO 13485:2003: 4.2.1d

- 2.製造業者の製品範囲を包含するのに十分な製品の製品文書化を選択する。

ISO 13485:2003: 7.1、7.2、7.3.3

選択基準は次の通りである。

- ・製品のリスク
- ・苦情又は既知の問題
- ・設計の古さ（最新のものを選択することが望ましい）

- 4.選択した製品に対して、次の事項を含む文書化を検証する（国家あるいは地域の規制によって要求されている場合）

- ・使用した規格を含む、要求事項への適合性の証拠
- ・取り扱い説明書、材料及び仕様を含む医療機器の記述
- ・臨床上の証拠を含む、設計検証及び妥当性確認の要約
- ・ラベリング
- ・リスクマネジメントの文書
- ・主要な供給者を含む製造情報

注：これは、監査員が追加の文書を審査することを妨げるものではない。

監査で発見した事実に基づいて、製品文書化サブシステムの適切さを評価する。

7.4 製造及びプロセス管理*

目標：製造プロセス及びプロセスコントロールサブシステム（試験、インフラストラクチャー、施設及び装置を含む）の監査の目的は、製造業者の製造及びプロセスコントロールによって、製品が仕様を満たすことを確実にできることを検証することである。

主要ステップ：次の主要プロセスは、製造プロセスサブシステムの監査の指針として役に立つ。

- 1.あらゆる必要な管理及び管理条件を含め、製品実現プロセスが計画されていることを検証する。

ISO 13485:2003: 7.1、7.5.1

- 2.製品実現の計画が、品質マネジメントシステムの他のプロセスの要求事項と一貫性があることを検証する。

ISO 13485:2003: 7.1

- 3.次の基準を考慮して製造プロセスをレビューする。監査する一つ以上の製造プロセスを選択する。

選択基準は次の通りである。