

第五十五条（製品受領者からの意見）の規定を適切に実施し、製品受領者要求事項への適合を確保するようにすること。

3. 管理監督者が、品質方針を適切に定めていることを検証しなさい。

管理監督者は、品質方針が次に掲げる条件に適合させていることを確実にしていることを検証しなさい。

- 一 製品の品質に係る製造業者等の意図に照らし適切なものであること。
- 二 要求事項への適合及び品質管理監督システムの実効性の維持に責任をもって関与することを規定していること。
- 三 品質目標を定め、照査するに当たっての枠組みとなるものであること。
- 四 製造所において周知され、理解されていること。
- 五 妥当性を維持するために照査されていること。

品質方針は、第6条（品質管理監督システムの文書化）第1項第1号の規定に基づき作成される品質方針表明書等に明記されるものであること。

第5号の「妥当性を維持するために照査されていること」とは、第18条（管理監督者照査）に規定する管理監督者照査において改善の余地、変更の必要性の評価を定期的かつ適切に行うことにより確保されるものであること。

職員は、品質方針を暗唱できる必要はないが、品質方針に親しんでおくと共に、品質方針の入手方法を知っておく必要がある。

職員が品質方針に親しんでいることを確認する一つの方法は、彼らに直接質問することである。職員が仕事である時には質問をすべきではないが、彼らが休憩中か、一つの仕事が終わって次の仕事にかかる前であれば、質問してもよい。

調査員は、経営者が如何に品質方針を利用可能に作っているかについて注目することができる。例えば：それは、品質管理監督システム基準書又は他の記述された手順の中に記載されているか？それは建物の中に掲示されているか？である。彼らがどのように品質方針を作っているかについては問題ではない。必要なことは、職員が、品質方針があることを知っていることと、何処にいれば品質方針が読めるかを知っていることである。

4. 管理監督者は、製造所の関係部門において、その達成状況を評価しうるものであって、かつ、品質方針との整合性のとれた品質目標が定められていることを確実にしているか検証しなさい。

- 1 管理監督者は、製造所の関係部門において、品質目標（製品要求事項への適合のために必要な目標を含む。）が定められていることを確実にしているかを検証しなさい。かつ、
- 2 管理監督者は、品質目標を、その達成状況を評価しうるものであって、かつ、品質方針との整合性のとれたものとしていることを検証しなさい。

管理監督者は、製造所の関係部門において品質目標が定められていることについて、自らが直接関与する必要は必ずしもないが、責任は負うものであること。

ここでいう品質目標とは、品質管理監督システムに係る品質目標のほか、製品要求事項への適合のために必要な目標も含んでいるが、後者については、第26条第1項の規定に基づき製品実現計画を策定するに当たり適切に明確化されることが求められている。

「関係部門において」とは、組織内の適切な部門において、かつ適切なレベルないし組織単位に

において品質目標の設定を求めているものである。

品質方針及び目標が「よい」ものであるかどうかは、他のサブシステムを審査することによって明白になるであろう。

その会社の品質方針及び目標の中で職員が教育訓練されていることを示す、職員の教育訓練記録の審査も実施してもよい。特に、それらの職員が主要な作業に従事している場合は、審査がなされるべきである。

5. 管理監督者が、品質管理監督システムが第五条の規定及び品質目標に適合するよう、実施計画が策定されていることを確実にしているか検証しなさい。また、品質管理監督システムが変更される場合、不備のないものであることを確実にしているかを検証しなさい。

1 管理監督者が、品質管理監督システムが第五条の規定（品質管理監督システムに係る要求事項）及び品質目標に適合するよう、その実施に当たっての計画が策定されていることを確実にしているか検証しなさい。また、

2 管理監督者は、品質管理監督システムの変更が計画され、実施される場合においては、品質管理監督システムが不備のないものであることを確実にしているかを検証しなさい。

品質管理監督システム計画は、常に実施されているものであり、例えば管理監督者照査や是正措置・予防措置の結果、品質管理監督システムに関し変更があった場合においても、当該品質管理監督システムを不備のないものであることを維持するものであること。

品質管理監督システムの計画の策定に当たっては、品質方針、品質目標、管理監督者照査の結果や是正措置・予防措置として必要な変更事項等が工程入力情報として考えられ、工程出力情報としては品質管理監督文書の作成・改訂等が含まれるものであること。

品質管理監督システムの計画は、一つの医療機器に特定されるものであってもよいし、その企業で製造される全ての医療機器に一般的に適用されるものであってもよい。品質管理監督システムの計画は、特定の工程に限定されたものであってもよいし、品質管理監督システム全体に適用されるものであってもよい。

製品実現に関する計画は、第 26 条（製品実現計画）の規定に基づき策定されるものであること。

6. (6a:) 管理監督者が、業務従事部門及び職員の責任及び権限が定められ、文書化され、周知されていることを検証しなさい。品質に影響を及ぼす業務従事職員、管理監督職員及び検証職員の独立性を確保し、必要な責任及び権限が与えられていることを確実にしているかを検証しなさい。(6b:) 「責任技術者」は適切に指定され、管理監督者が必要な責任及び権限を与えているかを検証しなさい。

(6c:) 管理監督者が、実効性のある内部情報伝達の仕組みが確立されているようにしているかを検証しなさい。

6a. 責任及び権限

1 管理監督者が、製造所において、業務に従事する部門及び職員の責任及び権限が定められ、文書化され、周知されていることを検証しなさい。

2 管理監督者は、品質に影響を及ぼす業務に従事する職員、管理監督する職員及び検証する職員のすべてについて、相互の関係を定め、当該職務を行うために必要な独立性を確保するとともに、必要な責任及び権限が与えられていることを確実にしているかを検証しなさい。

この条に基づき、管理監督者自身についても特定すること。

「業務に従事する部門及び職員の責任及び権限が定められ、文書化され、周知され」とは、例えば組織フロー図、職務分掌表等の策定、関係者に周知を行い、実際に運用することにより達成できるものであること。

「必要な独立性」の例としては、品質に影響を及ぼす業務について採算性といった営業の見地からの影響を極力排除すること、内部監査員に内部監査対象の業務からの独立性を求めること（第56条第5項参照）等が該当するものであること。

6b. 「責任技術者」の指名と業務

管理監督者が、法第十七条第五項に規定する責任技術者及び法第六十八条の二第一項に規定する生物由来製品（法第二条第九項に規定する生物由来製品をいう。以下同じ。）の製造を管理する者（外国製造業者にあつては、法第十三条の三第一項の規定により認定を受けた製造所の責任者又は当該外国製造業者があらかじめ指定した者）（以下単に「責任技術者」と総称する。）に、次に掲げる業務に係る責任及び権限を与えているかを検証しなさい。

- 一 工程が確立され、実施されるとともに、その実効性が維持されているようにすること。
- 二 品質管理監督システムの実施状況及びその改善の必要性について管理監督者に報告すること。
- 三 製造所全体において、法令の規定等及び製品受領者要求事項についての認識が向上するようにすること。

GMP/QMS 省令においては、薬事法の規定により許可又は認定を受けた製造所に置かれる責任技術者又は製造管理者及び生物由来製品の管理者、並びに外国製造業者にあつては製造所の責任者又は当該外国製造業者があらかじめ指定した者に当該業務を行うことを求めている。

参考：

ISO13485:2003 においては、管理監督者が「management representative (管理責任者)」に品質管理監督システムについての実際の監督に係る業務の実施を求めている。

責任技術者に、この条に規定する業務に係る責任及び権限を適切に付与し、管理監督者の代理として求められる役割を遺漏なく全うできるようにしておくこと。

任命された責任技術者が意図した責任と権限を会社から実際に与えられていることを、手順書又は組織構造によって確認しなさい。このことを確認するための方法は以下のことを含む：責任技術者が、文書や工程や製品設計の変更を承認する権限を文書上で与えられているか；内部監査を行う人が、責任技術者に結果を報告又は提供しているか；そして、責任技術者が、是正処置及び予防処置や関連する設計管理の結果や顧客苦情や不具合情報や工程内及び最終製品の不良等々に、どのように関与しているかに注意すること。言い換えれば、責任技術者の責任と権限は、他のサブシステムの審査を通じて更に明確にできる。

6c. 内部情報の伝達

管理監督者は、製造所において、適切に情報の伝達が行われる仕組みが確立されているようにしているかを検証しなさい。また、情報の伝達品質管理監督システムの実効性に注意を払いつつ行われるようにしているかを検証しなさい。

管理監督者は、品質管理監督システムが有効に機能するために、この条に基づいて適切に情報の伝達が行われる仕組みの確立を確保する。

第2章(医療機器製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理)において、適切な情報伝達を求めている条項には次のものが含まれる。

- ア. 製品受領者要求事項等への適合の重要性の周知（第 10 条第 5 号）
- イ. 品質方針の周知（第 12 条第 4 号）
- ウ. 部門及び職員の責任及び権限の周知（第 15 条第 1 項）
- エ. 変更後の製品要求事項の周知（第 28 条第 5 項）
- オ. 設計開発に参与する各者間の連絡（第 30 条第 4 項）

参考：

上記は、薬事法に基づき具体的に分かりやすく例示したものであり、ISO 13485:2003 5.5.3（内部コミュニケーション）の要求事項を超えるものではない。

- 7. 7a. 管理監督者が、品質管理監督システムについて、その妥当性及び実効性の維持を確認するために管理監督者照査を、第十四条第一項の計画に定めた間隔で行っていることの検証をなささい。また、管理監督者照査結果の記録を保管していることを検証しなさい。
- 7b. 管理監督者照査への必要な工程入力情報が含まれていることを検証しなさい。
- 7c. 管理監督者照査からの工程出力情報を得ていることを検証しなさい。また、所要の措置が採られていることも検証しなさい。

7a. 管理監督者照査

1 管理監督者が、当該製造所の品質管理監督システムについて、その妥当性及び実効性の維持を確認するための照査（品質管理監督システム、品質方針及び品質目標の改善の余地及び変更の必要性の評価を含む。以下「管理監督者照査」という。）を、第十四条第一項の計画に定めた間隔で行っていることを検証しなさい。

2 製造業者等は、管理監督者照査の結果の記録を作成し、これを保管していることを検証しなさい。

管理監督者照査は定期的に行われること。特段の問題がなければ年に 1 回程度の頻度で差し支えないが、変更が予定されているとき、変更がなされたとき等、適時適切な照査を行うことにより、品質管理監督システムの実効性の維持、改善に努めること。

CAPA サブシステムの審査で、品質状況が管理監督者に知らされていないように見えたならば、管理監督者照査が十分な頻度で行われていないのかも知れない。

管理監督者照査は、その対象範囲、参加者等について適時適切なものとなるよう慎重に計画された上で実施されること。

管理監督者照査の結果は、第 19 条（管理監督者照査に係る工程入力情報）及び第 20 条（管理監督者照査に係る工程出力情報）への適合性の重要な証拠となりうるので、適正に作成し、保管すること。

参考：

管理監督者照査結果の審査に関しては国際的にも二通りの考えがある。

米国 FDA は、CGP 7151.02 (CGP Manual の sub-chapter 130.300) に記述している。この方針では、企業の監査結果を FDA inspector/investigator が読むことを禁じている。QSR (品質システム規則) のもとで、この禁止事項は、供給者に対する監査の報告、経営者による見直しにも拡張適用されている。しかしながら、21 CFR 820.5021 の購買管理及び CFR 820.20(3)(c) の経営者による見直し及び CFR 820.22 の品質監査に対する遵守を示すための手順及びスケジュールは FDA による監査の対象である。

一方、EU の Notified Bodies (認定認証機関) では、特に禁止は行っていない。N/B の在日関連組織にても特に禁止はされていない。

- 7b. 管理監督者照に係る工程入力情報(マネジメントレビューへのインプット)

製造業者等が、次に掲げる工程入力情報によって管理監督者照査を行っていることを検証しなさい。

- 一 内部監査の結果等
- 二 製品受領者からの意見
- 三 工程の実施状況及び製品の製品要求事項への適合性
- 四 是正措置（不適合（GMP/QMS 省令に規定する要求事項等に適合しないことをいう。以下同じ。）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。）及び予防措置（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。）の状況
- 五 従前の管理監督者照査の結果を受けて採った措置
- 六 品質管理監督システムに影響を及ぼすおそれのある変更
- 七 部門、職員等からの改善のための提案
- 八 前回の管理監督者照査の後において、新たに制定され、又は改正された薬事に関する法令の規定

第一号の「内部監査の結果等」には、いわゆる外部監査の結果についても含まれるものであること。

第二号の「製品受領者からの意見」には、製品受領者からの苦情についても含まれるものであること。

第 61 条（データの分析）第 1 項のデータの分析により得られた情報についても、管理監督者照査に入力すべき情報として適宜活用すること。

参考：

日本：重度の不適合事項に対する再監査は、実施されなければならない。再監査の報告では、有効な是正処置が実行され効果があつたことを検証すること。

米国：不適合事項に対する再監査は、常に要求される訳ではないが、再監査の指示がされていれば、実施されなければならない。再監査の報告では、示唆した是正処置が実行され効果があつたことを検証するべきである。

7c. 管理監督者照に係る工程出力情報（マネジメントレビューからのアウトプット）

製造業者等は、管理監督者照査から次に掲げる事項に係る情報を得て、所要の措置を採っていることを検証しなさい。

- 一 品質管理監督システム及び工程の実効性の維持に必要な改善
- 二 製品受領者要求事項に関連した製品の改善
- 三 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

管理監督者照査の結果、是正措置や予防措置等、所用の措置が採られたときは、第 18 条第 2 項に規定する管理監督者照査の記録を作成するに際して、その内容、措置の実施に当たっての責任、必要な資源、措置の完了期限等は明確にされていることを検証すること。

8. 製造業者等が、業務に必要な資源を明確にし、確保していることを検証しなさい。

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。

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。

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。

9. 製造業者等が、製品の品質に影響を及ぼす業務に従事する職員がその能力のある者を充てていることを検証しなさい。

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。

「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。

10. 製造業者等が、製品の品質に影響を及ぼす業務に従事する職員の力量を明確にし、必要な教育・訓練を行い、職員が自らの業務の重要性と貢献について認識させるようにしていることを検証しなさい。

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とともに、自らの貢献の方途を認識しているようにすること。

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。

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。

11. 製造業者等が、製品要求事項への適合の達成に必要な業務運営基盤を明確にし、保有し、維持していることを検証しなさい。

1 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 製造業者等は、次の各号に掲げる製品を製造する場合においては、それぞれ当該各号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 防じん、防湿、防虫及び防その必要な製品 防じん、防湿、防虫及び防そのための設備又は構造
- 二 製造工程において有毒ガスを取り扱う製品 当該有毒ガスの処理に要する設備
- 三 液体状、ゾル状、ゲル状又は粉末状の製品（滅菌医療機器に係る製品を除く。） 次に定め

るところに適合する作業室

- イ 当該作業室内の職員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該作業室の職員以外の者による製品等への汚染のおそれがない場合においては、この限りでない。
 - ロ 屋外に直接面する出入口（非常口を除く。）がないこと。ただし、屋外からの汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有している場合においては、この限りでない。
 - ハ 出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること。
 - ニ 製造する製品の種類及び製造工程に応じ、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を有していること。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おいては、この限りでない。
 - ホ 室内に排水設備がある場合においては、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。
 - ヘ 製品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を有すること。
- 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。

本条項は、「IS013485:2003 要求事項」+「QMS 追加要求事項」の構成になっている。具体的には、第1項、第3項及び第4項は、「IS013485:2003 要求事項」の「6.3 インフラストラクチャー/Infrastructure」に相当するものであるが、第2項の要求事項は、「QMS 追加要求事項」である。

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、IS013485:2003 4.3 a)に含まれている「関連するユーティリティ/associated utilities」に相当するものである。

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、製品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。

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。

12. 製造業者等が、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、管理監督していることを検証しなさい。

1 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。

「環境」には、次のものが含まれる。

- 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

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。

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。

- 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

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。

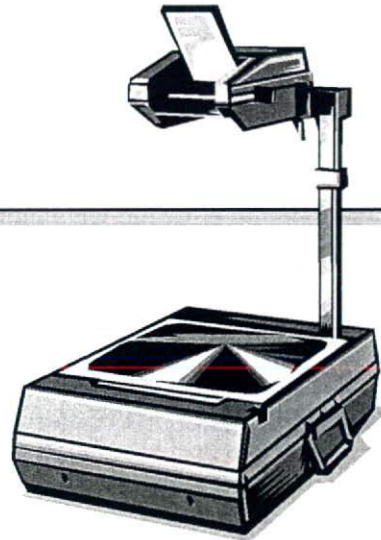
第5項の「汚染された又は汚染された可能性のある製品等」には、例えば修理依頼のために返却された製品が含まれるものであること。

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。

“管理監督”サブシステムに対する観察事項をもとに執行責任をもつ管理監督者が、適切で効果的な品質管理監督システムを確立し維持しているかどうか評価すること。そして、必要時には、再度、管理監督者及び/または責任技術者への確認を行い、調査を終わることを勧める。

「設計管理」サブシステム

設計管理 サブシステム



(設計管理サブシステム)

調査の目的：

1. 製品が QMS 省令の要求事項であるリスクマネジメントを含め、設計開発の手順に従っているか否かを検証しなさい。
2. 調査対象の製品の設計プロセスについて記述している文書をレビューしなさい。
3. 割り当てられた責任及びインタフェースを含め、設計開発の活動を理解するために調査対象品目に対する設計開発計画をレビューしなさい。

注：製造業者等の設計開発管理システムの評価を通じて、リスクマネジメントの実施状況を評価すること。

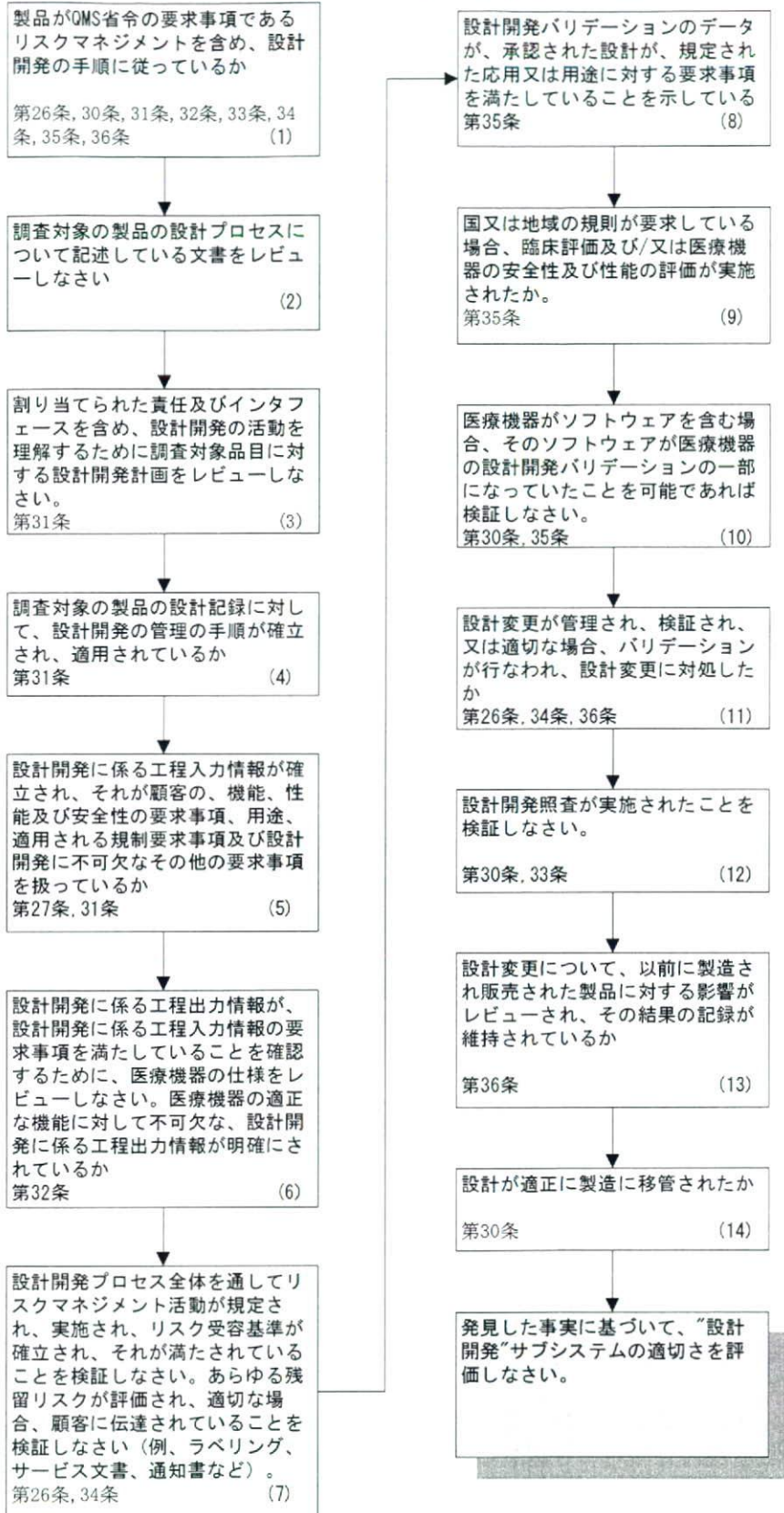
4. 調査対象の製品の設計記録に対して、設計開発の管理の手順が確立され、適用されていることを検証しなさい。
5. 設計開発に係る工程入力情報が確立され、それが顧客の、機能、性能及び安全性の要求事項、用途、適用される規制要求事項及び設計開発に不可欠なその他の要求事項を扱っていることを検証しなさい。
6. 設計開発に係る工程出力情報が、設計開発に係る工程入力情報の要求事項を満たしていることを確認するために、医療機器の仕様をレビューしなさい。医療機器の適正な機能に対して不可欠な、設計開発に係る工程出力情報が明確にされていることを検証しなさい。
7. 設計開発プロセス全体を通してリスクマネジメント活動が規定され、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しなさい。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しなさい（例、ラベリング、サービス文書、通知書など）。

注：製造業者等の設計開発管理システムの評価を通じて、リスク分析の実施状況を評価すること。

8. 設計開発バリデーションのデータが、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しなさい。
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しなさい。
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バリデーションの一部になっていたことを可能であれば検証しなさい。
(QMS 省令では医療機器に含まれるソフトウェアに関する明確な記述はない)
11. 設計変更が管理され、検証され、又は適切な場合、バリデーションが行なわれ、設計変更に対処したことを検証しなさい。
12. 設計開発照査が実施されたことを検証しなさい。
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しなさい。
14. 設計が適正に製造に移管されたか否かを判定しなさい。

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しなさい。

フローチャート「設計管理サブシステム」



設計管理サブシステムの解説

目的／重要性

設計開発管理サブシステムの目的は、医療機器が製品要求事項に適合することを保証するために、設計工程を管理することである。

設計開発計画、設計開発に係る工程入力情報の特定、設計開発に係る工程出力情報の保有、設計開発に係る工程出力情報が工程入力情報たる要求事項に合致していることの検証、設計開発バリデーション、設計開発の変更の管理、設計開発照査、設計開発の結果が製品要求事項に適合していることを保証するのに役立つ製品標準書等に注意を払いなさい。

1. 製品がQMS省令の要求事項であるリスクマネジメントを含め、設計開発の手順に従っているか否かを検証しなさい。

製造業者等は『医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年12月17日 厚生労働省令169号 以下、「QMS省令」とする）』の要求事項に対応する手順を定義し、記述されているか又は電子媒体の形で文書化することを要求されている。これらの文書は、製造業者等の設計管理システムの構造を見定めるのに役に立つ。

製造業者等の設計開発管理の手順書を審査し、彼らがQMS省令の要求を指向していることを確認しなさい。例えば、

- ・ 設計開発に係る工程入力情報の手順に、不完全な要求又はあいまいな要求又は、矛盾する要求を許すような機構が含まれていないか確認すること。
- ・ 設計開発に係る工程出力情報の手順が、医療機器が適切に機能するために必須の工程出力情報が定義されることを保証しているかどうか確認すること。
- ・ 照査される設計の段階に、関連する部門の代表者及び当該設計開発に係る専門家が、各設計開発照査の構成メンバーに入ることを設計開発照査の手順が保証しているかどうか確認すること。

2. 調査対象の製品の設計プロセスについて記述している文書をレビューしなさい。

QMS省令の第30条から第36条までの設計開発に対する要求事項は、厚生労働省告示第84号（平成17年3月18日）に示されている医療機器に適用される。

調査対象が、設計開発管理が適用される製品であり、設計開発管理の要求がその製造業者等の活動に適用される場合は、その設計プロジェクトを調査しなさい。製造業者等が設計開発に関する要求を実行するために確立した工程や方法や手順を評価するために、そのプロジェクトを調査すれば良い。

その医療機器の設計が適切であり、安全であり、有効であることを確認するために、設計開発の要求下にある医療機器そのものを調査してはならない。

もし、その製造業者等が設計プロジェクトを完了しており、進行中や計画中の設計プロジェクトがなく、設計変更も行っていなかったら、調査をそれらの手順書の調査に限定しなさい。

3. 割り当てられた責任及びインタフェースを含め、設計開発の活動を理解するために調査対象品目に対する設計開発計画をレビューしなさい。

注：製造業者等の設計開発管理システムの評価を通じて、リスクマネジメントの実施状況を評価すること。

製造業者等が設計開発すると決定したら、設計開発計画が確立されるべきである。製造業者等は、いつから設計開発管理を適用し始めるかを定めるであろう。しかしながら、製造業者等が最初の工程入力情報を承認した時点から、設計開発管理が適用されなければならない。

その設計開発計画を、調査対象の設計プロジェクトのロードマップとして役立てなさい。設計開発計画は、主要な設計業務、プロジェクトの節目又は鍵になる決定ポイントを含んでいる。その計画に含まれる活動の開始又は完成の日付を、計画の中で示すことは必要ではない。そのプロジェクトの複雑さ及び、その医療機器に想定されるリスクの程度によって、計画が変更されるかも知れない。あまり複雑でないプロジェクトの場合、計画が単純なフローチャートの形をとるかも知れないし、もっと大きなプロジェクトの場合は、PERT (Program Evaluation and Review Technique)、又はガントチャート (Gantt chart) で表現されるかも知れない。しかしながら、設計開発計画には設計と開発に係る部門及び職員の責任及び権限が明確にされていなければならないし、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。

4. 調査対象の製品の設計記録に対して、設計開発の管理の手順が確立され、適用されていることを検証しなさい。

製造業者等が設計開発に関する要求を実行するために確立した工程や方法や手順を評価するために、そのプロジェクトを調査すれば良い。

設計開発の検証や設計開発バリデーションの活動は、実証的というよりも予測的なものであるべきである。合否判定基準は、前もって表明されていなければならない。検証活動のサンプルや設計開発バリデーションのサンプルに関連する証拠文書を審査しなさい。

可能であれば、その医療機器が適切に機能するために不可欠であると特定された、設計開発に係る工程出力情報に関連する活動を選びなさい。設計開発の検証や設計開発バリデーションの実行に先だって、合否判定基準が確立されていたことを確認しなさい。

5. 設計開発に係る工程入力情報が確立され、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しなさい。

製造業者等は、製品要求事項に関連した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。

工程入力情報を構築するために使用された情報源を調査しなさい。関連する事項が含まれていることを確認しなさい。関連する事項として、以下のものが含まれうる。

- ・ 意図した使用方法又は操作方法への適合 (効能、効果、性能及び安全性)
- ・ リスクマネジメントに係る工程出力情報
- ・ 法令の規定等
- ・ 自主規格、及び無菌性

6. 設計開発に係る工程出力情報が、設計開発に係る工程入力情報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しなさい。医療機器の適正な機能に対して不可欠な、設計開発に係る工程出力情報が明確にされていることを検証しなさい。

設計開発に係る工程出力情報は、設計の段階における仕事の産物、又は引渡し可能なものであ

る。その例としては、図表、図面、仕様及び手順書がある。ある設計段階からの工程出力情報は、次の段階の工程入力情報になるかも知れない。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。

- ・ 製品等に係る仕様（仕様書、図面等）
- ・ 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
- ・ 包装及び表示に係る要求事項
- ・ 識別に係る要求事項
- ・ 追跡可能性に係る要求事項
- ・ 付帯サービスに係る要求事項

全体の最終設計の工程出力情報は、医療機器、包装とラベリング、及び製品標準書からなる。設計開発プロジェクトは、大量の記録を生み出す。プロジェクトで生み出された記録は、全部ではないが設計の工程出力情報になり、これを保管しなければならない。

一般的に、FTA又はFMEAのようなリスク分析の手法は、不可欠な工程出力情報を決定するために用いられる。選んだプロジェクトについて、不可欠な工程出力情報が特定されていることを確認しなさい。

加えて、不可欠な工程出力情報がどのようにして特定されたかを確認するために、製造業者等のプロセスを調査し、それが彼らの設計開発に係る工程入力情報に関する手順に従って行われたことを確認しなさい。

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しなさい。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しなさい（例、ラベリング、サービス文書、通知書など）。

注：製造業者等の設計開発管理システムの評価を通じて、リスク分析の実施状況を評価すること。

製造業者等は、設計開発バリデーションを実行し始めるまで待たずに、リスク分析を開始すべきである。リスク分析は設計開発計画の中でも触れられるべきであり、リスクは全設計プロセスを通じて、考慮に入れられるべきである。

リスク分析を行う場合、製造業者等は、通常条件及び故障条件の双方について設計から想定される危害を特定することを期待されている。使用者のミスによって起きる危害も含めて、それらの危害から想定されるリスクもまた、通常条件及び故障条件の双方について見積もられるべきである。リスクが受容できないと考えられたら、適切な方法、例えば再設計や警告により、そのリスクのレベルを低減させるべきである。

リスク分析の重要な部分の一つは、危害を排除したり、低減させるために行った変更が、新たな危害を導入しないことを保証することである。

リスク分析で一般的に用いられる手法としては、FTA (Fault Tree Analysis) やFMEA (Failure Modes and Effects Analysis) がある。

8. 設計開発バリデーションのデータが、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しなさい。

設計開発バリデーションは、設計開発の検証が終わった後、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が、実際の又はシミュレートされた使用条件の下で、設計開発バリデーションのために使用されるべきである。

設計開発バリデーションの文書を審査することにより、医療機器の最初の生産品又はその同等品が使用されたことを確認しなさい。

生産品が使用されていなかった場合は、製造業者等はそのものと生産品との同等性を証明しなければならない。いわゆる「同等の」医療機器が設計開発バリデーションに使用される場合は、製造業者等は、その医療機器がどんな方法で製造されたか、及びその製造方法が最初の生産品に比べてどの程度近似していてもどの程度異なっている可能性があるかについて、詳細に文書化しなければならない。そこに違いがある場合には、その設計開発バリデーション結果が生産品のユニット、ロット、又はバッチにとっても妥当であることを証明しなければならない。

設計開発バリデーションは、医療機器の仕様が製品受領者要求事項、及び意図した用途に一致しているという、客観的な証拠を提供するために遂行される。設計開発バリデーションは、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ていなければならない。ただし、当該製品に係る医療機器の使用時の組立て、も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出来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。

また、設計開発バリデーションは、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対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むかも知れない。

設計開発バリデーションにより、医療機器の仕様と、ユーザーニーズ又は意図した用途との間の矛盾が見つかるかも知れない。全ての矛盾は、その製造業者等によって取り組まれ、解決されなければならない。これは、設計開発に係る工程出力情報の変更、又は製品受領者要求事項に於ける変更、又は意図する用途の変更により達成し得る。

設計開発バリデーションと同時に、プロセスバリデーションが実施されても良い。プロセスバリデーションの実施中に製造された医療機器が、設計開発バリデーションに使用されても良い。

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しなさい。

バリデーションの活動は、関連する団体（例えば、患者、医療関係者等）の要求事項に合うものでなければならない。意図した用途の全てについて実施されなければならない。バリデーションの活動は、ラベリング及び包装の工程出力情報に合うものであるべきである。これらの工程出力情報は、人間的要因に関係するかも知れず、それは医療機器やその使用に悪影響を及ぼすかも知れない。

可能であれば、医療機器の設計開発バリデーションを補助するために行われる評価（臨床評価又は他の活動）を調査しなさい。

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バリデーションの一部になっていたことを可能であれば検証しなさい。

（QMS 省令では医療機器に含まれるソフトウェアに関する明確な記述はない）

選んだ医療機器がソフトウェアでコントロールされている場合には、そのソフトウェアはバリデートされなければならない。

11. 設計変更が管理され、検証され、又は適切な場合、バリデーションが行なわれ、設計変更に対処したことを検証しなさい。

文書化及び設計開発の変更の管理は、最初の設計開発に係る工程入力情報が承認された時点に始まり、その製品が廃止されるまで続くことになる。変更管理を適用する例としては、以下のものがある。

- ・ 製品受領者によって要求された変更
- ・ 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
- ・ 是正措置又は予防措置において必要な変更

製品開発は、個別に展開するプロセスである。変更が安全であり、製品開発の一部として必要なものであったとしても、製造工程と同様に開発のプロセスでの変更が管理され文書化されている場合にのみ品質が保証される。

全ての設計変更は、検証されなければならない。検証の正当性が証明され、文書化されている場合を除き、設計変更の妥当性確認が行われなければならない。設計変更が、それに関わる検査や試験で検証されなかった場合は、バリデーションが行われなければならない。例えば、医療機器の意図する用途についての変更の場合は、バリデーションが要求されるであろう。しかしながら、医療機器に用いられる原料に関して設計変更が行われた場合は、分析による検証のみが要求されるかも知れない。バリデーションの代わりとして検証が適切であることの正当性を証明し、文書化するのは、製造業者等にとって負担になるであろう。「生産前の」設計変更、及び「生産後の」設計変更を調査しなさい。

12. 設計開発照査が実施されたことを検証しなさい。

設計開発照査を行うべき時期については、設計開発計画において定めておくべきものである。照査の回数は、その設計の複雑さに依存する。単純な設計や、現行製品の小有りに関するプロジェクトの場合には、1回の設計開発照査で十分であるかも知れない。複数回の設計開発照査は一般的には、サブシステムを有する設計プロジェクト又は複合設計の場合に行われる。

設計開発照査において考慮すべき事項には、次の事項が含まれる。

- ・ 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
- ・ 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
- ・ 安全に関する考慮はなされているか

設計開発照査のプロセスでは、リスク分析及び、関連する場合は変更管理に関する説明を行うべきである。

全ての設計開発照査について、議事内容と議事録等のある、全員を召集した会議を催す必要はない。単純な設計や小有りの場合の設計開発照査では、会議は不必要であるかも知れない。これらのケースでは、机上での照査や、照査される設計の段階に直接の責任を持たない個人を含む多様な組織メンバーの署名による設計開発照査でも適切であり得る。

しかしながら、そのような設計開発照査も文書化されなければならない、定義され文書化された手順に従っていないなければならない。

設計開発照査の記録を一つ調査しなさい、そして、照査される設計の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が、その設計開発照査に参加していたことを確認しなさい。また、大きな検討課題が解決されているか、又は解決されつつあることを確認しなさい。

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しなさい。

設計開発の変更の管理の程度は、その変更が重大であるかどうか、及び医療機器にもたらされるリスクに依存する。製造業者は、彼らの日常の「生産後の変更」管理の手順書を、「生産前の」設計変更にも適用しているかもしれない。しかしながら、多くの「生産後の変更」管理の手順書は、制限条項が多すぎて開発プロセスを抑圧するかも知れない。企業は、「生産後」とは別の、より制限事項の少ない変更管理の手順書を、「生産前」の設計変更に使用するかも知れない。「生産後の」設計変更をする場合は、製造業者等はQMS省令第三十六条第三項にある、既に製造所からの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。

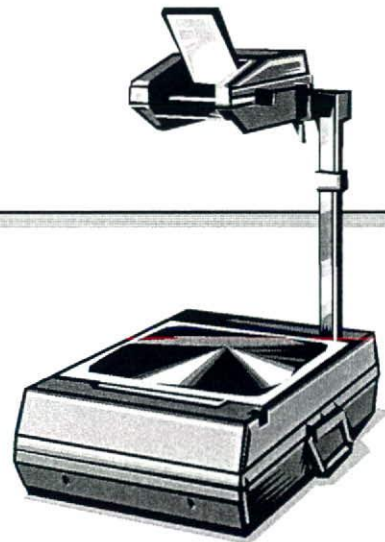
14. 設計が適正に製造に移管されたか否かを判定しなさい。

移管のプロセスは、設計開発計画の一部になっていなければならない。いくつかの相で、設計が移管されるのは、まれなことではない。製品仕様は一般的に、組立図、検査及び試験の仕様、製造の作業標準書等の、記述された文書から成る。しかしながら、それらは、電子記録や、ビデオテープ又は映画や、製造用治具や、見本のような教育訓練材料であっても良い。

設計が、どのようにして生産仕様に移管されたかを調査しなさい。製品標準書を調査しなさい。製品標準書の重要な要素をサンプリングし、それらを承認された設計開発に係る工程出力情報と比較しなさい。これらの要素は、製造業者等があらかじめ特定している不可欠の要素及びリスク分析に基づいて選んでも良い。

「製品標準書文書化」サブシステム

製品標準書文書化 サブシステム



(製品標準書文書化サブシステム)

目標：製品標準書文書化サブシステムの監査の目的は、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、製品標準書作成サブシステムの監査の指針として役に立つ。

1. 製品標準書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。

QMS 省令 第6条 第2項

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標準書を選択する。

QMS 省令 第26条、第27条、第28条、第29条、第32条

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）

3. 選択した製品に対して、次の事項を含む製品標準書の文書化を検証する（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、製品標準書文書化サブシステムの適切さを評価する。

フローチャート「製品標準書文書化サブシステム」

