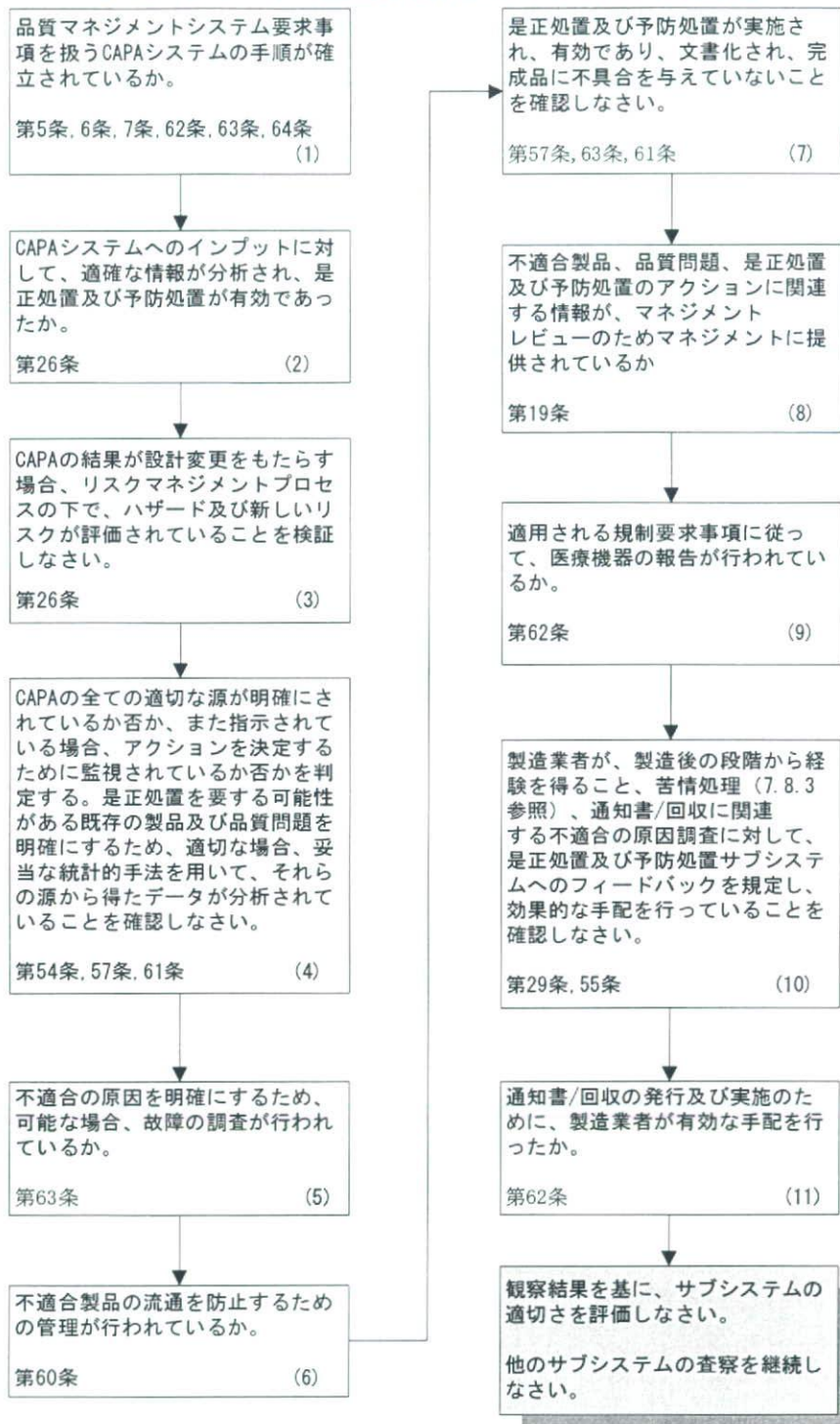


## フローチャート「是正予防措置サブシステムの監査」



## 是正予防措置サブシステムの解説

### 目的／重要性

是正予防措置サブシステム（不具合報告及び回収報告作成を含む）の監査の目的は、製造業者のプロセスが、製品及び品質に関する現実の及び潜在的な問題を明確にするために、情報が収集され分析されていること、及びそれらの問題が調査され、適切かつ有効な是正措置及び予防措置の実施がとられることを確実にしていることを検証することである。

1. 品質管理監督者システムの要求事項を扱う是正予防措置システムの手順が確立されていることを検証する。

QMS 省令 第5条、第6条、第7条、第8条  
ISO 13485:2003: 4.1、4.2、8.5

製造業者の是正措置及び予防措置の手順を審査しなさい。必要であれば、管理監督者が「不適合製品」、「品質監査」、「是正」、「予防」、「タイムリー」及び他の言葉の定義や解釈を提供しているかを調査しなさい。このサブシステムの評価を開始する前に、製造業者の、是正措置及び予防措置手順の作業知識を集めることは重要である。

注：是正措置は、顕在化している製品又は品質の問題に対してとられる処置であり、下記の処置を含む。

- ・ 顕在化している製品不適合又は品質問題を是正すること、及び
- ・ 問題の再発を防ぐこと

是正予防措置の手順は、製造業者がどのように是正予防措置サブシステムの全ての要素の要求に適合しようとしているかに関する手順を含むべきである。全ての手順が実行されているべきである。

その製造業者の是正措置及び予防措置の手順に関する知識を得たならば、是正措置及び／又は予防措置を要求するような製品及び品質の問題（及び潜在的な問題）を特定し、是正予防措置サブシステムの中に入力するためにその会社が持っているシステムを確認することから始めなさい。

2. 是正予防措置システムへの入力に対して正確な情報が分析され、是正措置及び予防措置が有効であったことを検証する。

QMS 省令 第26条  
ISO 13485:2003 : 7.1

製造業者は、製品又は品質の問題を是正予防措置サブシステムに入力するための方法及び手順を持っているべきである。製品及び品質の問題は、それらの内では是正措置を要求するものを特定するために、分析されるべきである。

製造業者は、製品及び品質の問題に関わる品質データを日常的に分析すべきである。この分析は、全ての受入活動・苦情・付帯サービス・回収された製品の記録からのデータと情報を含むべきである。製造業者が、構成部品・工程及び最終製品の検査に関する受入活動からのデータを捕捉し、分析していることを確認しなさい。承認（品質及び不適合製品）や品質記

録や他の品質データ情報源はもとより、苦情・付帯サービス活動、回収製品を含む流通からもたらされる情報もまた、捕捉され分析されるべきである。他の品質データ情報源には、品質監査、据付報告書、訴訟等が含まれる。

注：品質監査の結果や管理監督者による見直し、第3者による監査（ISO監査を含む）及び供給者に対する監査に関する報告を見せるように要求してはいけない。しかしながら、品質監査や管理監督者による見直し等を行う時に使用された生データについては審査すべきである。傾向に関する情報や、その分析結果は、一般的に是正措置及び予防措置の要求に対する評価の一部になる。この情報は、品質監査や管理監督者による見直しのために役立てられる。内部監査や管理監督者による見直しに役立てられる情報又はデータは、生データであると考えられ、日常の審査に用いられるべきである。

その製造業者が、予防措置を要求しているような製品及び品質の問題を特定していることを確認しなさい。このことは、傾向に関するデータや是正措置や受入活動（部品の履歴の記録や工程管理記録や最終製品の検査記録等）や不都合な傾向に関する他の品質システム記録のような履歴の記録を審査することによって達成される。製品及び品質の情報を分析することによって認識された不都合な傾向に対して予防措置がとられているかどうかを審査しなさい。製品及び品質の改善及び、適切な統計的工程管理手法の使用は、是正措置及び予防措置に関する要求への適合を示す証拠である。

その製造業者が、不適合製品に関するデータを捕捉し、分析していることを確認しなさい。例えば、供給者の製造工程や部品の設計や受入手順の変更を示すような試験結果が出ることを防止するために、部品の検査結果を捕捉し、分析することである。これらの指標を特定することにより、予防措置としての供給者の監査の必要性が示唆されるかも知れません。工程検査及び最終製品検査の結果を監視することにより、現存する品質問題についての追加指標の必要性が示唆されることになるかも知れません。安定性が問題になる医療機器については、保存サンプルの試験結果が連続的に監視される。この監視活動は、工程変更や追加の訓練や、工程をその管理範囲内に維持するために要求される他の変更の引金になる可能性がある。

その会社が、統計的手法が適用可能である工程管理に統計的手法を使用しているかどうかを確認しなさい。例えば、統計的工程管理（SPC）である。SPCは、工程を監視し、工程が管理限界に近付いている時に是正を開始するために用いられる。典型的には、SPCは大規模なプラスチックの成型や押出しの工程に適用される。いかなる継続的な製品の改善（不適合製品のような製品問題の特定なしでも）もまた、予防措置の能動的な指標である。

これらの活動に重要な関係があるのは、第40条 製造及びサービス提供の管理である。

3. 是正予防措置の結果が設計変更をもたらす場合、リスクマネジメントプロセスの下で、ハザード及び新しいリスクが評価されていることを検証する。

QMS 省令 第26条

ISO 13485:2003: 7.1

1つ又は2つの設計変更となった是正予防措置の例を選びなさい。その設計変更に関して製造業者のリスクマネジメントプロセスの中で、設計変更が、新たなハザード、リスクをもたらさないこと、また、既存のリスクの残留リスクレベルが、受入可能なレベルであったかどうかを確認しなさい。

4. 是正予防措置データの全ての適切な源が明確にされているか否か、また、指示されている場合、アクションを決定するために監視されているか否かを判定する。是正措置を要する可能性がある既存の製品及び品質問題を明確にするために、適切な場合、妥当な統計的手法を用いて、それらの源から得たデータが分析されていることを確認する。

QMS 省令 第54条、第57条、第61条

ISO 13485:2003 : 8.1、8.2.3、8.4

1つ又は2つの品質データ情報源を選びなさい。そのデータが是正予防措置システムに入力されていることを確認するために、選んだデータからの記録をサンプリング表を使って審査しなさい。加えて、そのデータが、完全で、正確で、タイムリーな方法で是正予防措置システムに入力されているかどうかを確認しなさい。

製品及び工程の問題の分析は、適切な統計的手法及び非統計的手法を含むべきである。統計的手法は、パレート分析や表計算や円グラフ等がある。非統計的手法は品質審査会議や品質審査委員会や他の方法がある。

製品及び工程の問題の分析はまた、問題に対する包括的で孤立していない視野を確立するために、その問題及び傾向を異なったデータ情報源と比較することを含むべきである。例えば、付帯サービスの記録から抽出された問題は、苦情及び受入活動の情報から抽出された同様の問題や傾向と比較するべきである。

問題の全貌は、発生の可能性や、リスク分析や、是正措置及び予防措置の適切な方向が決定される前につかむべきである。

5. 不適合の原因を明確にするために、可能な場合、故障の調査が行われているか否かを判定する。

QMS 省令 第63条  
ISO 13485:2003 : 8.5.2

不具合調査を実施するための、製造業者の是正予防措置の手順書を審査しなさい。手順書が、不具合の型を特定するための条項や、不具合の型の重要性を決定する（リスク分析のような方法を使用して）ための条項を含んでおり、調査の一部として不具合分析が必要であるかどうかを決定するための理論的根拠や不具合分析の深さを含んでいることを確認しなさい。

製品や品質の問題に関して特定された傾向に対して、是正措置又は予防措置が必要であるかどうかを決定するための方法論について、会社と議論しなさい。決定のプロセスは、リスク分析や医療機器の基本的なアウトプットに結びついているかも知れません。

サンプリング表を用いて、（可能であれば）不具合の2つ以上の型に関して不具合調査記録を選び、製造業者が彼らの不具合調査手順に従っているかどうかを確認しなさい。

あなたが選んだ不具合調査のサンプルからの全ての不具合の型が、報告書や表計算や円グラフやパレート図等のようなまとめの中で捕捉されていたことを確認しなさい。

（可能であれば）、問題を是正するために是正措置が必要であることを決定するための、不具合調査の深さが十分である（根本原因を押さえている）かどうかを確認しなさい。是正措置に結びついた重大な不具合調査を一つ選びなさい。そして、是正措置の検証や妥当性確認が達成されるように根本的原因が特定されていたかどうかを確認しなさい。

サンプリング表を用いて、未解決の製品不適合の可能性や不適合製品の出荷の可能性を探るために、未完成の不具合調査をいくつか審査しなさい。患者や使用者に重大なリスクのある未解決の問題は、それを解決することができなければ製品回収を要求するかも知れません。

サンプリング表を用いて、是正措置又は予防措置が不要であると会社が判断した、不適合製品に関する記録を審査しなさい。前述のように、会社が不適合製品を出荷し続けていないことを検証しなさい。このことは、その製品のクラスや想定されるリスクによっては重大な欠陥になるかも知れません。

これらの活動に重要な関係があるのは、第30条～36条の設計管理、第60条の不適合製品の管理である。

サンプリング表を用いて、不適合製品や、品質に関する特別採用を審査しなさい。不適合製品の出荷を予防する管理方法を審査しなさい。その特別採用が、品質システムの要求の範囲内で製品リスクに対して適切になされ、マーケティングのニーズのみを満たすために行われたのでないことを検証するために、製品や品質の特別採用は審査されるべきです。

これらの活動に重要な関係があるのは、第三節の管理監督者の責任、及び第 60 条の不適合製品の管理である。

6. 不適合製品の流通を防止するための管理が実施されていることを検証する。

QMS 省令 第 60 条

ISO 13485:2003 : 8.3

不適合製品が、市場に流通しないよう、あるいはすでに市場に存在する対象製品に対して、流通を防止する管理が実施されているかどうか、手順書を確認する。また、回収等があった場合には、その例に対してサンプリングし、実際に不適合製品が正しく管理されていたかどうか（流通が防止されていたかどうかを含み）を確認すること。

7. 是正措置及び予防措置が実施され、有効であり、文書化され、完成品に不具合を与えていないことを確認する。

QMS 省令 第 57 条、第 63 条、第 64 条

ISO 13485:2003 : 8.2.3、8.5.2、8.5.3

適切な場合、これには回収処置や、部品・工程内・製品の受入活動の変更等が含まれるかも知れません。

サンプリング表を用いて、重大な是正措置を選び、審査しなさい。そしてとられた処置の中で、過剰な変更がなされた可能性があったかどうかを確認しなさい。重要な処置とは、製造物責任問題を是正するため、及び製品を製品規格適合にするための製品や工程の変更である。部品供給者の変更や、教育訓練や、受入活動の変更や、現場での処置や、その他当てはまる処置のような追加処置を実施しない理由について製造業者と議論しなさい。調査員は、議論してこれらの論点を評価すべきです。ただし、製品回収を要求していると解釈されるようなことを言わないよう、注意すべきです。

重大な是正措置及び予防措置について選んだサンプルを用いて、これらの是正措置又は予防措置の有効性を確認しなさい。製品及び品質の問題のその後の傾向を審査すれば、このことが確認できます。是正措置又は予防措置が実行された後に、同様な製品及び品質の問題が発生していないかどうか確認しなさい。是正措置又は予防措置が有効であり、最終製品に悪影響を与えていないことを保証するための、その処置に関する検証又は妥当性確認が行われていたことを確認しなさい。

是正措置は、検証され、(適切な場合)バリデートされなければならない。適切であれば、是正措置には設計管理が適用されるべきである。

正しい技術原則は、以下のことを含むべきです：

検証又は妥当性確認のプロトコルを確立すること；

文書化された製品への要求及び製品仕様に対する、製品アウトプットの検証；

試験装置が保全され校正されていることを保証すること；そして、

試験結果が維持され、利用可能になっており、読み易くなっていることである。

この是正予防措置の要素に重要な関係があるのは、第 30 条～36 条の設計管理及び、第 40 条の生産製造及びサービスの提供の管理である。

サンプリング表を用いて、直近の是正措置又は予防措置群の記録を選び、審査しなさい(このサンプルは、前に選んだ重大な是正措置のサンプルを含むかも知れません)。

製品及び品質の問題に対する是正措置及び予防措置、及び変更が文書化され、実行されていることを確認するために、実際の工程や装置や設備や文書を調べる必要があるかも知れません。

8. 不適合製品、品質問題、是正措置及び予防措置のアクションに関する情報が、管理監督者レビューのために管理監督者に提供されているか否かを判定する。

QMS 省令 第 19 条

ISO 13485:2003 : 5.6.3

是正措置及び予防措置と同様、品質問題に関する情報が、管理監督者による見直しに提出されていることを確認しなさい。このことは、最近の是正予防措置物件の記録が管理監督者による見直しに提出されたことを確認することにより、達成できる。審査は、管理監督者照査に提出された生データについて行うべきであり、管理監督者照査の結果について行うべきではない。

是正予防措置（及び、必要であれば他の手順）を審査しなさい、そして、製品の品質保証及び品質問題の是正に直接責任を持つ個人（複数）に、関連する是正予防措置情報を配布する機構があることを確認しなさい。

前記の個人（複数）に配布された、製品及び品質の問題に関する情報を審査しなさい。前記の査察目的の9に記載した記録のサンプルを用いて、製品及び品質の問題に関する情報が上記の個人（複数）に配布されていることを確認しなさい。

この是正予防措置要素に重要な関係を持つのは、第三節 管理監督者の責任である。

#### 9. 適用される規制要求事項に従って医療機器の報告が行われていることを検証する。

QMS 省令 第 62 条

ISO 13485:2003 : 8.5.1

この省令で「通知書」とは、製品の受渡し時に提供した情報を補足し、又は製品の使用、改造、返却及び破棄において採るべき措置について助言するために、製品の受渡しの後に発行される文書をいい、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。基本的に、回収等の通知書の発行は製造販売業者が行うこととなっているが、製造販売業者との取り決めに従って製造業者が実施している内容を確認する。なお、製造業者等も、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おり、この手順と合わせて確認すること。

「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である。

- 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. 返品処分の方法。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

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。

- 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

#### 10. 製造業者が、製造後の段階から経験を得ること、苦情の処理、是正措置及び予防措置へのフィードバックを伴う通知書/回収に関連する不適合の原因を調査することに対して、効果的な手配を行っていることを確認する。

QMS 省令 第 29 条、第 55 条

ISO 13485:2003: 7.2.3、8.2.1

市販後の製品受領者からの意見を収集し、必要な場合には製造業者の是正予防措置プロセスのインプットとして製品の品質に係る不具合等の問題の原因の調査等を実施しているかどうか確認する。

製品受領者からの意見には、製品を受領する製造業者や製造販売業者からの苦情等にとどまらず、次に掲げるものが含まれる。

- ア. 製品受領者に対して行った調査
- イ. 製品受領者からの苦情

- ウ. 製品受領者要求事項
- エ. 規制当局からの指摘
- オ. サービス提供に係るデータ

意見収集の仕組みには、意見の内容（対象製品の名称、型式、包装形態及び試験検査単位番号、発生年月日、発生場所、申出者住所氏名、内容及び申出経緯）を把握し、原因究明（対象製品の調査（調査した市場名、流通状況、使用状況、受入先製造所の製造管理及び品質管理に関する状況等、試験検査記録の調査、製造記録の調査）を行い、原因究明の結果に基づく判定を行うことを含むことを確認する。

1 1. 通知書/回収の発行及び実施のために、製造業者が効果的な手配を行ったことを確認する。

QMS 省令 第 62 条

ISO 13485:2003: 8.5.1

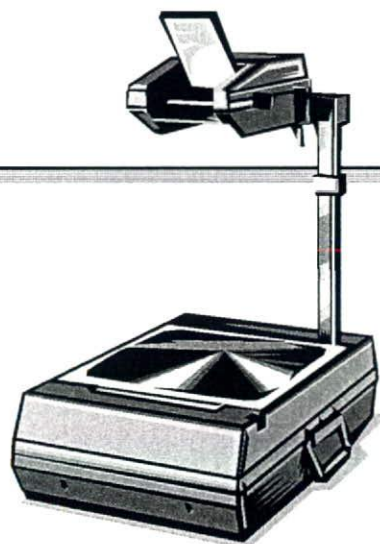
9 項にて、通知書の発行及び実施に係る手順書の確認を実施しているが、ここでは、具体的なサンプルを抽出して、9 項で確認した手順が効果的に行われているかどうかを確認する。

特に、製造販売業者との取り決め等も含み、製造販売業者との間の連携に関しても注意して調査を行うこと。

監査中に発見した事実に基づいて、是正措置及び予防措置サブシステムの適切さを評価する。

「文書及び記録」サブシステム

# 文書及び記録 サブシステム



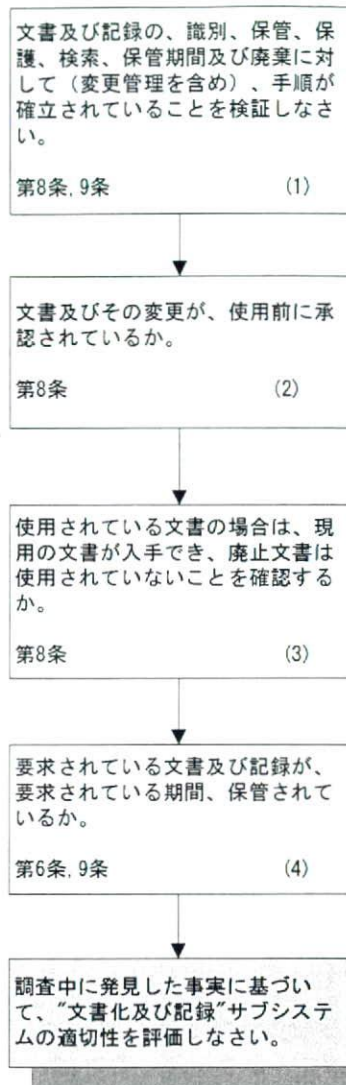


## (文書及び記録サブシステム)

### 調査の目的

1. 文書及び記録の、識別、保管、保護、検索、保管期間及び廃棄に対して（変更管理を含め）、手順が確立されていることを検証する。
  2. 文書及びその変更が、使用前に承認されていることを確認する。
  3. 使用されている文書の場合は、現用の文書が入手でき、廃止文書は使用されていないことを確認する。
  4. 要求されている文書及び記録が、要求されている期間、保管されていることを検証する。
- 監査中に発見した事実に基づいて、“文書化及び記録”サブシステムの適切性を評価する。

## フローチャート「文書及び記録」



## 文書及び記録の解説

### 目的／重要性

文書化及び記録サブシステムの調査の目的は、製造業者の文書化プロセスによって、関連する文書が適切に管理され、関連する記録が入手可能であることを検証することである。

1. 文書及び記録の、識別、保管、保護、検索、保管期間及び廃棄に対して（変更管理を含め）、手順が確立されていることを検証する。

第 8 条 (文書の管理)、9 条 (記録の管理)

ISO 13485:2003: 4.2.3 (文書管理)、4.2.4 (記録の管理)

管理が必要な文書には、第 6 条、第 7 条に定める文書の他、品質管理監督システムで必要とする文書及び QMS 第 2 章で作成が求められている文書が含まれる。

文書の管理のための手順には以下の事項を含める必要がある

- 1) 品質管理監督文書を発行するに当たり、当該文書の妥当性を照査し、その発行を承認すること。
- 2) 品質管理監督文書について所要の照査を行い、更新を行うに当たり、その更新を承認すること。  
所要の照査は、例えば、組織や担当者の変更、内部監査の結果、新たな製品等の追加等の結果として実施する場合がある。
- 3) 品質管理監督文書の変更内容及び最新の改訂状況が識別できるようにすること。
- 4) 改訂のあった品質管理監督文書を使用する場合において、当該文書の適切な改訂版が利用できる体制を確保すること。
- 5) 品質管理監督文書が読みやすく、容易に内容を把握することができる状態にあることを確保すること。
- 6) 外部で作成された品質管理監督文書を識別し、その配付を管理すること。
- 7) 廃止した品質管理監督文書が意図に反して使用されることを防止すること。当該文書を保持する場合においては、その目的にかかわらず、適切な識別表示による区分を適用すること。

文書化の程度は、実施する作業の方法並びにその作業に必要とされる技能及び教育訓練の程度をも考慮して作成することが求められている。また品質管理監督文書の保管にあたっては、管理対象外の文書と区別して管理する。

文書の媒体は、紙に限らず磁気媒体、電子媒体、ビデオ、写真等あらゆる媒体が含まれるが、いずれの場合でも、目又は耳等で認識できること、必要なときに取り出し可能であること、不用意な改変に対して防護処置がとられていることが必要である。

記録の管理のための手順には、以下の事項を含める必要がある

- 1) 品質管理監督システムの記録として管理が必要な記録の明確化とその識別方法
- 2) 記録の保管方法
- 3) 記録の保護方法
- 4) 記録の保管期間及び廃棄方法

記録は必要に応じ検索でき、保護されている必要がある。保護には、実際に記録がなされた日が記録されること、ページ番号を付与しルーブリック等の使用は避けること、誤記のあった場合には元の記入内容がわかる方法で修正されること等が含まれる。

- 2) 文書及びその変更が、使用前に承認されていることを確認する。

第 8 条 (文書の管理)

ISO 13485:2003: 4.2.3 (文書管理)

品質管理監督文書の作成及び変更にあたっては、当該決定の根拠となる情報を入手すること

ができる立場にある、当該文書を最初に承認した部門又はその他のあらかじめ指定した部門に、当該文書への変更を照査させ、当該部門の承認を得ることとしなければならない。

- 3) 使用されている場所で現用の文書が入手でき、廃止文書は使用されていないことを確認する。

第 8 条 (文書の管理)

ISO 13485:2003: 4.2.3 (文書管理)

文書はそれを使用する場所で、「管理された」文書が参照でき、また改訂された文書は誤って使用されないように使用場所から速やかに取り除く必要がある。改訂された文書は要求事項に従い、少なくとも原本あるいはその写しを規定した期間保存する必要があるが、これらの廃止文書は誤って使用されることを防止するために適切な識別、並びに隔離を行う。

- 4) 要求されている文書及び記録が、要求されている期間、保管されていることを検証する。

第 6 条 (品質管理監督システムの文書化)、8 条 (文書の管理)、9 条 (記録の管理)

ISO 13485:2003: 4.2.1 (文書化に関する要求事項)、4.2.1 (文書管理)、4.2.4 (記録の管理)  
廃止文書及び記録は薬事法、QMS 第等に規定された期間保管する。これには、廃止文書も含まれる。

QMS 省令第 8 条及び第 9 条で求められている廃止文書及び記録の保管期間は次の通りである。(期間の起算日は、廃止文書については廃止した日、記録については作成の日)

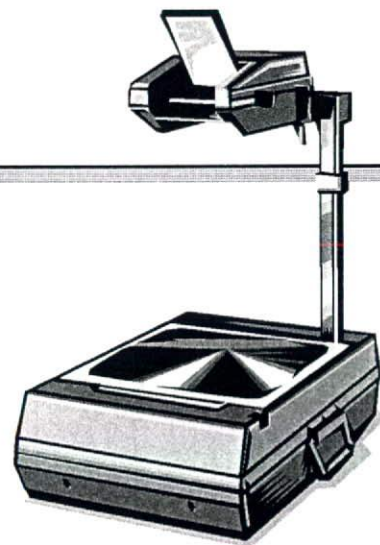
- 1) 特定保守管理医療機器に係る製品にあつては、15 年間 (ただし、当該医療機器に関して有効期間又は使用の期限 (以下「有効期間」) の記載が義務づけられている場合であつて、その有効期間に 1 年を加算した期間が 15 年より長い場合においては、当該有効期間に 1 年を加算した期間)
- 2) 特定保守管理医療機器以外の医療機器に係る製品にあつては、5 年間 (ただし、当該医療機器に関して有効期間の記載が義務づけられている場合であつて、その有効期間に 1 年を加算した期間が 5 年より長い場合においては、当該有効期間に 1 年を加算した期間)
- 3) 教育訓練に係るものは 5 年間

なお製品の製造又は試験検査に用いた文書については、少なくとも上に規定する当該製品に係る記録の保管の間において当該文書が利用できるよう保管することでよい。また生物由来医療機器等の製造所については、QMS 省令第 78 条において別途保管期間が定められている。

調査中に発見した事実に基づいて、文書化及び記録サブシステムの適切さを評価する。

「製品受領者関連プロセス」サブシステム

**製品受領者  
関連プロセス  
サブシステム**



## (製品受領者関連プロセスサブシステム)

### 監査の目的

5. 製品要求事項が製品受領者要求事項及び法令の規定等の要求事項と共に意図した用途を扱っていることを検証しなさい。
6. あらゆる矛盾した情報が解決され、製造業者等が製品受領者要求事項を満たすことを保証するために、受け取った指示及び関連情報を照査していることを確認しなさい。
7. 品質問題を明確にし、是正措置及び予防措置サブシステムに対する工程入力情報とするために、製品受領者からの意見の文書化を含め、製品受領者との情報伝達の取り扱いに対して、製造業者等が有効な手配を行なっていることを確認しなさい。
8. 製品実現工程において、製品受領者からの意見が分析され、それがリスクアセスメントの再評価に使用され、必要な場合、リスクマネジメント活動を調整していることを確認しなさい。

## フローチャート「製品受領者」

製品要求事項が製品受領者要求事項及び法令の規定等の要求事項と共に意図した用途を扱っていることを検証しなさい。  
第27条, 28条 (1)

あらゆる矛盾した情報が解決され、製造業者等が製品受領者要求事項を満たすことを保証するために、受け取った指示及び関連情報を照査しているか。  
第28条 (2)

品質問題を明確にし、是正措置及び予防措置サブシステムに対する工程入力情報とするために、製品受領者からの意見の文書化を含め、製品受領者との情報伝達の取り扱いに対して、製造業者等が有効な手配を行なっているか。  
第29条, 55条 (3)

製品実現工程において、製品受領者からの意見が分析され、それがリスクアセスメントの再評価に使用され、必要な場合、リスクマネジメント活動を調整しているか。  
第26条, 29条, 55条 (4)

調査中に発見した事実に基づいて、製品受領者サブシステムの適切さを評価しなさい。

## 「製品受領者」の解説

### 目的／重要性

製品受領者サブシステムの調査の目的は、製品受領者関連工程によって、法令の規定等の要求事項を含む要求事項が品質管理監督システムで扱われていることを確実にしているか検証することである。

ISO 13485 は、製造販売業者と製造業者の区別がないが、QMS 省令は、薬事法における製造業者のみ適用される。ISO 13485 の顧客は、通常、エンドユーザ（医療機関等）であるのに対し、QMS 省令の製品受領者は、製造販売業者となる。ただし、滅菌業者のように製品本体の製造業者から滅菌を委託されている場合は、当該製造業者が製品受領者に位置付けられる。

1. 製品要求事項が製品受領者要求事項及び法令の規定等の要求事項と共に意図した用途を扱っていることを検証しなさい。

次に掲げる事項を製品要求事項として明確にしているか確認すること。(0330001 号適合性評価基準 第二十七条)

- 4) 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。）
- 5) 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
- 6) 法令の規定等のうち、当該製品に関するもの
- 7) その他製造業者等が明確にした要求事項

第二十七条は、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る。(0330001 号逐条解説 27 項 (2))

2. あらゆる矛盾した情報が解決され、製造業者等が製品受領者要求事項を満たすことを保証するために、受け取った指示及び関連情報を照査していることを確認しなさい。

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ているか確認すること。(0330001 号適合性評価基準 第二十八条第 1 項)

「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。(0330001 号逐条解説 28 項 (2))

第二十八条第 1 項の照査を実施するに当たって、次に掲げる事項を確認しているか確認すること。(0330001 号適合性評価基準 第二十八条第 2 項)

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 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。

第二十八条第 1 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、これを保管しているか確認すること。(0330001 号適合性評価基準 第二十八条第 3 項)

「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必要がある。(0330001 号逐条解説 28 項 (3))

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ているか確認すること。(0330001 号適合性評価基準 第二十八条第 4 項)



注) 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、インターネットによるホームページアドレスでの注文等が考えられる。(TR14969/7. 2. 1. 5)

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ているか確認すること。(0330001 号適合性評価基準 第二十八条第 5 項)

3. 品質問題を明確にし、是正措置及び予防措置サブシステムに対する工程入力情報とするために、製品受領者からの意見の文書化を含め、製品受領者との情報伝達の取り扱いに対して、製造業者等が有効な手配を行なっていることを確認しなさい。

品質管理監督システムの実施状況の監視測定の一環として、製造所が製品受領者要求事項に適合しているかどうかについての情報を監視しているか確認すること。(0330001 号適合性評価基準 第五十五条第 1 項)

第二十九条及び第五十五条第 1 項の情報の入手及び活用に係る方法を明確にしているか確認すること。(0330001 号適合性評価基準 第五十五条第 2 項)

注) 「製品受領者の意見」に相当する ISO 13485 の要求事項は「フィードバック」であり、市販後監視の要求事項である。薬事法においては、市販後監視は製造販売業者の責務なので、製造業者が行う情報の監視は、製品受領者から提供される情報が主体となる。ただし、製造販売業者が製造業者に製造販売後安全管理業務を委託していれば、製造業者側で市販後監視を行っている場合もある。

製品の品質に係る問題について、早期に警告を発するための製品受領者の意見収集の仕組みに係る手順書並びに是正措置及び予防措置に係る工程入力情報の提供に係る手順書を作成しているか確認すること。(0330001 号適合性評価基準 第五十五条第 3 項)

「製品の品質に係る問題」とは、製品の品質並びに製品の直接の容器及び直接の被包、外部の容器及び外部の被包、表示物等に係る問題をいう。(0330001 号逐条解説 55 項 (2))

「製品受領者からの意見」は、製品を受領する製造業者や製造販売業者からの苦情等にとどまらず、次に掲げるものが含まれる。(0330001 号逐条解説 55 項 (3) 抜粋)

- 1) 通常、製造業者が製品受領者に対して調査を行うことはないので削除
- 2) 製品受領者からの苦情
- 3) 製品受領者要求事項
- 4) 規制当局からの指摘
- 5) サービス提供に係るデータ

「早期に警告を発する」とは、製造業者等の内部において、情報を得てから迅速に措置が採られることをいう。(0330001 号逐条解説 55 項 (4))

「意見収集の仕組み」とは、意見の内容(対象製品の名称、型式、包装形態及び試験検査単位番号、発生年月日、発生場所、申出者住所氏名、内容及び申出経緯)を把握し、原因究明(対象製品の調査(調査した市場名、流通状況、使用状況、受入先製造所の製造管理及び品質管理に関する状況等、試験検査記録の調査、製造記録の調査)を行い、原因究明の結果に基づく判定を行う。(0330001 号逐条解説 55 項 (5))

4. 製品実現工程において、製品受領者からの意見が分析され、それがリスクアセスメントの再評価に使用され、必要な場合、リスクマネジメント活動を調整していることを確認しなさい。

リスクマネジメントに係る記録を作成し、これを保管しているか確認すること。(0330001 号適合性評価基準 第二十六条第 6 項)

第二十六条第 6 項の規定に基づくリスクマネジメントに係る記録の作成、保管は、第四条第 1 項の規定に基づき設計開発に係る規定(第三十条から第三十六条まで)が適用されない医療機器についても求められる。(0330001 号逐条解説 26 項 (5) 抜粋)

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、実施しているか確認すること。(0330001号適合性評価基準 第二十九条)

- 1) 製品情報の伝達
- 2) 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。）
- 3) 製品受領者の意見（苦情を含む。）
- 4) 第六十二条第2項に規定する通知書の発行及び実施

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も対象にする。(0330001号逐条解説 29項(2))

注) ISO 13485 の通知書は、通常、最終顧客（医療機関等）に対して発行されるが、QMS 省令においては、製造業者から製品受領者へ発行される情報提供文書となる。

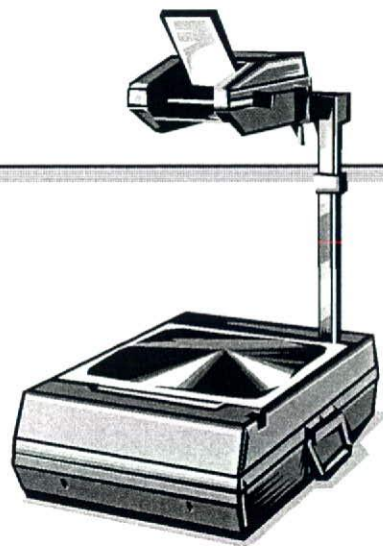
製造所からの製品の出荷後において得る知見の照査を、第五十五条第3項の意見収集のための仕組みの一部としているか確認すること。(0330001号適合性評価基準 第五十五条第4項)

注) 製品の出荷後において得る知見の照査は、通常、製造販売業者の責務である。第五十五条第3項は、製造業者が設計・開発の機能を有する場合、製造販売業者から提供された出荷後において得る知見（情報）を、設計・開発工程において、製造業者が照査を実施していることで差し支えない。

調査中に発見した事実に基づいて、製品受領者サブシステムの適切さを評価しなさい。

「滅菌プロセス」サブシステム

# 滅菌プロセス サブシステム



## (滅菌プロセスサブシステム)

調査の目的：

1. 滅菌工程が、管理条件を含め、計画されているか否かを判定する。
2. 製品滅菌の計画が、品質マネジメントシステムのその他のプロセスに対する要求事項と一貫性があるか否かを判定する。
3. 各滅菌バッチに対する滅菌工程のプロセスパラメータの記録が維持され、各製造バッチに対するトレーサビリティが確立されているか否かを判定する。→本項の4に
4. レビューのため、滅菌工程を選択する。滅菌工程が複数存在する場合には、次の基準を使用する。
5. 滅菌工程のバリデーションが実施されているか否かを判定し、バリデーションの適切性をレビューする。バリデーションには滅菌担当者の資格認定を含む。バリデーションの更新が行なわれていることを確認する。
6. 生物学的指標 (biological indicator) が適切に取り扱われており、妥当性確認が行なわれていることを確認する。
7. 製品のバイオバーデンを含め、その工程が管理され監視されているか否かを判定する。負荷の構成が、妥当性確認済みの構成に適合していることを検証する。
8. プロセスが、規定された基準値内で稼動しているか否かを判定する。
9. プロセスが、常にプロセスパラメータの条件を満たしているとは限らないことをデータが示している場合、不適合が適切に処理され、調査され、不適合に対処するために、適切な修正及び是正処置が行なわれているか否かを判定する。
10. 滅菌工程がソフトウェアによって制御されている場合、そのソフトウェアについて妥当性確認が行なわれているか否かを判定する。
11. 使用された装置が、調整、校正及び保守されているか否かを判定する。
12. プロセスの妥当性確認、実施及び保守を行なうために、要員が適切な資格を有しているか否かを判定する。

”製造プロセス”サブシステムに対する評価の一部として、滅菌工程の適切さを評価する。