# QSIT 是正措置及び予防措置サブシステムにおいて FDA 査察を準備する際の留意事項

**JUNE 5, 2001**

Bringing innovation to patient care worldwide

1200 G Street NW, Suite 400

Washington, DC 20005–3814

Tel: 202 783 8700

Fax: 202 783 8750

www.AdvaMed.org

# 謝辞

**本ドキュメントの作成にあたっては、多くの人々のご意見を頂戴いたしました。**

**以下の業界職員の皆様には、レビュ委員会のメンバーとして貢献頂けたことに感謝いたします。**

Fran Akelewicz, Becton Dickenson

Brian Barry, Medtronic Xomed

Vera Buffaloe, Buffaloe Consulting, Inc.

George Burditt, Bell, Boyd & Lloyd

David Corbett, Bayer Diagnostics

James Dennison, Baxter Healthcare Corporation

Chris Driscoll, Abbott Laboratories

Alice Farinas de Leon, Dade Behring Inc.

Rick Franko, MediSpectra, Inc.

David Gates, Becton Dickenson

Glenn George, Consultant

Doug Gerrard, Guidant Corporation

Brenda Getchell, Agilent Technologies, Inc.

Abbie Gregory, AdvaMed

Michael Gropp, Guidant Corporation

Bruce Haggar, MedQ System

Bill Hillenberg, Agilent Technologies, Inc.

Sue Jacobs, QMS Consulting

Paul Kowalczyk, C.R. Bard, Inc.

Bruce Marchioni, Allegiance Healthcare Corporation

Crystal Morrison, CincinnatiSub-Zero Products, Inc.

Bill O'Conne ll, King & Spalding

Alejandro Ortiz, Pall Corporation

Rod Parker, Stryker Instruments Corporation

George Phariss, Abbott Laboratories

Gary Price, Olympus America Inc.

Susan Reilly, Reilly & Associates

Doug Reimer, BD Medical Systems

Tim Rew, Terumo Medical Corporation

Leslie Rodriguez, Beckman Coulter, Inc.

Richard Roy, Guidant Corporation

Patricia Shrader, Becton Dickenson

Kalyna Synlyk, Precision Dynamics Corporation

Fred Van Deusen, Agilent Technologies, Inc.

April Veoukas, Abbott Laboratories

Peggy Walline, Valleylab Tyco Healthcare

Pam Weagraff, MediSpectra, Inc.

Tim Wells, Wells & Associates

Greg Whitney, C.R. Bard, Inc.

Walter Wiegand, Edwards Lifesciences Corporation

Michael Wolfe, STERIS Corporation

**また、FDAの医療機器・放射線保健センター（CDRH）、CDRHの小規模製造業者、国際、消費者支援部（DSMICA）及びFDA地方局の職員の皆様及びFDAにて勤務する職員の皆様に本ドキュメントをレビュ頂けたことを感謝いたします。**

| | | |
|---|---|---|
| Mark Allen | Mary Armstrong | Nancy Singer |
| NetRegulus | Armstrong Consulting | AdvaMed |

# 初めに

## 背景

The Federal Food, Drug, and Cosmetic Act（米連邦食品医薬品化粧品法（FD&C Act））は、FDAに、品質システム規制である21 CFR Part 820の適用から除外された企業を除く、クラスⅡまたはクラスⅢの医療機器を製造する企業に対する隔年で品質システム（QS）/Good Manufacturing Practice （GMP）査察の実施を課している。査察時間の短縮及び医療機器を対象とした査察を増やすことを目的とし、FDAは、業界と協議のうえ、Quality Systems Inspection Technique（品質システム査察の手法：QSIT）と呼ばれる、品質システム規則における査察実施のアプローチを作成した。

QSITにおいて、品質システム要求事項は、サブシステムに分割される。FDAは、企業の品質システムのサブシステムに注意を向けることにより、企業の品質システムが管理下におかれたうえで運用されているかを一層よく判断することができる。QSITは、品質システム規則下の4つの主要なサブシステムに焦点を置いている。マネジメントコントロール、設計管理、是正措置及び予防措置、そして製造及びプロセスコントロールである。本ドキュメントは、是正措置及び予防措置のサブシステムについてのみ言及している。

FDAの1999年8月に発行された「品質システムの査察ガイド（QSITマニュアル）」において、「是正措置及び予防措置サブシステムの目的は、情報収集、情報分析、製品と品質問題の特定と再発を予防するための調査及び適切で効果的な是正または予防措置の実施である。是正措置及び予防措置を検証またはバリデーションし、是正措置及び予防措置活動に責任のある人々とコミュニケーションを取り、マネジメントレビュに関連する情報を提供すること、及びそれらの活動を文書化することは、効果的に製品及び品質問題に対応し、再発を予防し、機器の故障を予防または最小化するために必要不可欠である。」と述べられている。

企業が是正措置及び予防措置（CAPA）の要求事項を遵守するのを支援するために、AdvaMedは、Q&A文書を作成した。本ドキュメントは、FDAのQSITマニュアルに記載された監査プロセスに従っている。また、2つの表（Appendix 5及び6）においては、QSITマニュアルのCAPAサブシステムにおけるFDA査察官へのインストラクションを要約している。Appendix 5は、査察官がレビュする際に何を発見するべきかの手順を要約している。Appendix 6は、レビュすべき記録及び査察官が焦点を当てるべき事項を要約している。

**CAPA Systems**

CAPAのコンセプトは、品質システム規則またはQSITに制限されるものではない。しかし、GMPやISOやその他の標準ガイドラインといった、ほとんどの品質システムにおいて広く受け入れられているコンセプトである。ほとんどの近代の品質システムは、品質向上を目標としているため、既存の、または潜在的な品質問題を認識し、問題の調査及び解決に必要な適切なステップを実施し、最終的には、同じ

問題が再発しないことを保証するためのメカニズムがあるはずである。

医療機器会社に対して発行した、2000年のワーニングレターの著者による非公式レビュでは、ワーニングレター（n=813）の約15%が企業のCAPAシステムに関連したものであると明らかになった。本トピックに対して、非常に多くのワーニングレターが発行されていることに証拠づけられるように、企業は、意図した通りのCAPAシステムを構築する際に多くの課題に直面する。本「留意事項」ドキュメントの一つの主要な目的は、企業に既存のCAPAシステムの評価手段を提供することである。本ドキュメントはQSIT査察を対象としているが、ISOを含むその他の品質システム査察や監査についても言及している。

企業は、企業のCAPAシステムが、製品の問題を掘り下げ、システムやプロセスに関連する問題を含むその他の品質問題を考慮していることを保証するべきである。故障の調査や根本原因分析中において、不適合箇所や原材料が特定され、回収されれば、企業は調査を終了するであろう。しかし、CAPAシステムの重要な要素は、プロセス及び手順に取り組むことであることに留意することが重要である。多くの場合、既存のプロセスが適切に運用されていれば、システムに不適合が含まれている可能性は高くないはずである。実際的なところで、プロセス及び手順をレビュし、製品や品質問題の潜在的な原因とみなすべきである。

CAPAシステムは、本質的にデータ依存である。この意味は、適切で関連するデータなしには、製品や品質問題について決定的な結論を出すことは困難となるということである。データの収集及びソートを支援するテクノロジーの信頼が増している。たくさんの企業が直面している課題の1つとして、小規模で管理されていないデータレポジトリが組織内に増加していることが挙げられる。今や、部署や個人が、他の組織には分からない、重要な品質情報を保持するデータベースを作成、管理できる時代である。実践として、企業は、同じ部署や個人がこれまで与えられた業務をこなしつつ、重要な品質情報をより一元化して収集可能なツールを探し、使用すべきである。
そうすることによって、組織は、品質問題を認識し、解決するチャンスをより多く持つことが出来る。
FDA及び他の当局は、テクノロジーの信頼性の向上を認識しており、また電子記録の信用性及び信頼性を保証するのに必要な基本的な管理について言及した規制を発行している。FDAの規制、「21 CFR Part 11 Electronic Records; Electronic Signatures;」及び「21 CFR 820.70（i） Automated Processes」では、それらの基本的な管理について言及している。これらのルールによると、品質システムの一部として使用される全ての自動化システムのソフトウェア及びソフトウェアの変更は、バリデートされなければならない。

組織内の品質システムが成熟するにつれ、是正措置から予防措置に重点が移行するのは当然のことである。是正が必要な問題は、通常明らかになるものである。しかし、潜在的に問題になりそうな課題は、容易に認識されにくい。企業は今後、それらの先行する問題かも知れない、わずかな状況を発見

するために、どのように全ての社内データを入念に調査するのか？簡単な答えはない。企業は、この調査活動に取り組むためにテクノロジーソリューションに頼ることになるだろう。加えて、連邦当局や他の政府当局及び業界組織を通じて、企業の製品に直接的な関連のあるかも知れない。製品の問題に対する見解を提供する公開情報が手に入る機会が増加している。企業は、それらの外部情報をCAPAシステムのインプットとすることを検討すべきである。

優れたCAPAシステムは、「クローズドループ」であるべきである。これは、共通用語であるが、企業間でプロセスにばらつきがあるため、定義するのが難しい用語でもある。一般的には、クローズドループは、CAPAシステムの2つの要素を指す。1つは、CAPAプロセスが、完了するまでの全ての要求されるステップを通過しており、またマネジメント及び製品の品質に責任を負う人々が、プロセスを認識して入力していることを保証するために十分なメカニズムがあることである。さらに、執行責任を負うマネジメントは、CAPAシステムのアウトプットに認識を持ちレビュしなければならない。企業にとって、特定の是正措置の個々のタスクを完了するのに焦点を当てるのは簡単である。しかし、それではCAPAシステムのそもそもの目的を見失ってしまう。例えば、特定の製品問題は、解決するかも知れない。しかし、文書化が完全であるか、または解決方法が有効か否かの追跡調査を実施していないかも知れない。この例において、ループは永遠に完了しない。

次に、優れたCAPAシステムは、品質システムの設計管理要求事項に直接インプットを提供することにより、複数の文書化された問題の多くを「クローズドループ」する。例えば、不適合製品の手順が、不適合製品を特定し、配送前に是正する、または配送を止めることを確実にするよう指示している。しばしば、是正や一時的変更は、製品の次のロットに同じ不適合がないことを確実にするために導入される。優れたCAPAシステムは、是正や一時的変更が漏れた箇所をピックアップし、問題の根本的原因を探し、不適合が同じまたは類似製品の後継ロットに現れないことを保証するための是正措置を実施する。

**References**

本ドキュメントの作成に当たり、私たちは原則として以下の情報を参考にした。: Federal Food, Drug, and Cosmetic Act、the Quality System/Good Manufacturing Practice Regulation、規制要件（61 FR 52654）に対するFDAの解釈や考え方を記載した21 CFR Part 820; the Preamble to the Quality System Regulation、Trautman, K.A., FDA and Worldwide Quality System Requirements Guidebook for Medical Devices, 1997, Milwaukee, Wisconsin、FDA’s August 1999 “Guide to Inspections of Quality Systems”*、Compliance Program Guidance Manual 7382_845、ANSI/ISO/ASQ Q9000-2000 – Quality Management Systems: Fundamentals and Vocabulary及びその他のウェブ上にあるFDAの公開情報。その他の参考資料や情報については、Appendixを参照のこと。

*注意：FDAの1999年8月発行の *Guide to Inspections of Quality Systems* は、

http://www.fda.gov/ora/inspect_ref/igs/qsit/qsitguide.htmからアクセス可能である。The *Compliance Program Guidance Manual 7382_845* は、http://www.fda.gov/ora/cpgm/default.htmからアクセス可能である。

**Important Information**

企業は、品質システム規則要件を、企業が製造する製品のタイプや企業の規模や企業文化によって異なった方法で遵守可能なことに留意すること。本ドキュメントに記載している質問と回答は、導入可能な設計管理のいくつかの方法を示している。**本ドキュメントは、法的助言や法的基準を示すものではない。**企業は、独自の実践方法及び手順が21 CFR Part 820を遵守していることを保証しなければならない。また、有資格の弁護士から本トピックについて法的助言を得ることを望むかも知れない。その際は、特別弁護人である、AdvaMedのNancy Singerさんに連絡し、問い合わせること。

## Questions and Answers

**Q.1品質システム規制の要求事項に記載されている何がCAPAシステムの要素になり得るか？**

A.1 21 CFR 820に記載されているCAPAシステムの要素は、以下を含む:

- ❑ CAPAシステム中に使用されている主要な用語の定義
- ❑ 既存の、また潜在的な製品またはその他の品質問題を特定するためのレビュの手順及び製品の分析と定義した情報からの品質データ
- ❑ 製品またはその他の品質問題の原因を特定するために実施する調査の手順
- ❑ 製品及び品質問題の再発を是正または予防するためにどの措置を取るべきかを特定することを支援する手順、また措置が検証され、バリデーションされること及び適切な時期に導入されることを要求する手順
- ❑ CAPA活動を優先順位付けし、モニターし、追跡する手順
- ❑ ビジネスプロセスのインプットとアウトプットを示し、是正措置及び予防措置と同様、品質問題に関する関連情報がレビュするマネジメントにどのように伝えられ、また品質問題を保証する責任者にどのように広められるかを示したプロセスフローチャート（または他のツール）
- ❑ 以下を含む、他の作業領域と連携する手順:
  - 管理責任マネジメントの責務（21 CFR Part 820.20）
  - 品質監査（21 CFR Part 820.22）
  - 教育訓練（21 CFR Part 820.25（b））
  - 設計管理（21 CFR Part 820.30）
  - 購買管理（21 CFR Part 820.50）
  - 製造及びプロセスコントロール（21 CFR Part 820.70（b））
  - プロセスバリデーション（21 CFR Part 820.75）
  - 受入れ活動（21 CFR Part 820.80）
  - 不適合製品（21 CFR Part 820.90）
  - インストレーション（21 CFR Part 820.170）
  - 苦情ファイル（21 CFR Part 820.198）
  - サービス（21 CFR Part 820.200）
  - 統計手法（21 CFR Part 820.250）
  - 医療機器報告（21 CFR Part 803）
  - 是正と回収（21 CFR Part 806）

**Q.2企業は、是正措置及び予防措置に関連する主要な用語をどのように定義するのか？**

A.2. 企業は、主要な用語の定義を以下のように考えることができる:

- 是正 - 検出した不適合を排除する行為。是正は、通常は1回限りの処置であるが、問題が再発したり、持続したりする場合には、是正措置と合わせて実施する。ISO Q9000:2000を参照のこと。是正は、是正措置が問題に永続的に対応するのと違い、ただちに実施するまたは時には一時的な解決法である。
- 是正措置 - 検出された不適合または他の好ましくない状況の原因を排除する行為。ISO Q9000:2000を参照のこと。是正措置は、問題の再発を排除すべきである。
- 有効性評価 - 措置が有効で意図した目的を達成したことを保証するための文書化されたプロセス
- マネジメントレビュ - 品質システムが適切でふさわしく、有効であること及び必要なリソースを必要なところに割り当てられていることを判断する企業の執行責任を負うマネジメントが使用するプロセス。AdvaMedの「Points to Consider When Preparing for an FDA Inspection Under the QSIT Management Controls Subsystem」を参照すること。本書は、http://www.advamed.org/regulatory/index.shtmlから「Regulatory Issues」の最初のページをスクロールダウンし、「Points to Consider document issued」にいくとアクセスできる。
- 不適合原材料 - 仕様書や類似文書で定義された品質受入れ基準を満たしていない原材料、または使用に適さないと判断された原材料。21 CFR 820.90を参照のこと。
- 予防措置 - 潜在的不適合または他の好ましくない状況の原因を排除する行為。ISO Q9000:2000を参照のこと。予防措置は、潜在的問題の発生を排除または防ぐべきである。
- 品質監査 - 品質活動及び関連する結果が文書化された要求事項を遵守しているか、またそれらの要求事項が有効的に導入され、記載された目的を達成するのにふさわしいかを判断する体系立てられ、独立した評価。21 CFR 820.3(t)を参照のこと
- 根本原因分析 - システム、製品またはプロセスの不適合に関する元々のまたは本当の原因を判断するために必要な分析。本作業は、問題の根本的原因を発見するために問題の結果を超えて実施する。
- タイムリー- 問題のリスク及び重要度と釣りあった時間枠内で取る、また公衆衛生の保護を考慮し、適切な企業が取る措置
- トレンド - データの順序またはパターン。トレンドの分析は、ランダムなデータから特定の原因を検出するために実施する。

**Q.3製品及び品質問題に関するデータソースとなり得るのは何か？**

A.3製品及び品質問題に関するデータソースは、以下を含む

- コンポーネント、進行中のプロセス及び完了した機器のテストに関連する受入れ活動の記録
- 苦情
- 医療機器報告書(MDRs)及び安全性監視報告書

- FDAの483及びワーニングレター
- システム、プロセスまたは製品の不適合に関する報告書
- データモニタリングプロセス（例、統計管理チャート、トレンド、実行チャート等）
- キャリブレーション及びメンテナンス記録
- スクラップ、再作業及び「そのまま使用」（UAI）記録
- 治験有害事象
- 社内、外部、サプライヤ及び第三者監査*
- 返品分析
- インストレーションまたは修理報告書
- スペア部品の使用法
- 顧客またはテクニカルサービスのリクエスト
- 現地サービスまたは保証報告書
- 顧客の反応（例、市場調査、世論調査　等）
- 前回までの是正記録
- 是正措置及び予防措置
- 訴訟及び他の法的行為
- 既刊文献
- 従業員の報告

*注意：調査の過程では、FDAの査察官は、特定の不適合がどのように検出されたかの情報を知りたがるかも知れない。複数の条件下では、内部監査、サプライヤ監査またはマネジメントレビュに関する情報を要請することになる。企業は、どのようにこれらの要請に対応するかを社内のポリシーまたは手順書に定めておくべきである。内部監査、サプライヤ監査及びマネジメントレビュの結果は、通常FDAの査察官と共有するものではないからである。

FDAの483及びワーニングレター、訴訟及び既刊文献以外の上記の全ての例は、企業の品質システムにおいて作成されるものである。また、それらはFDAから「品質記録」として定義されている。全ての品質記録は、重要なシステム、製品またはプロセス関連情報の可能性のある情報とみなすべきである。企業は、データレポジトリの正確なインベントリを保持し、情報が有効に分析できるようにすべきである。企業は、なるべく、分離されたデータソースを縮小し、既存のまたは潜在的な製品または品質問題を認識する可能性を改善するために、異なる情報源のデータを統合または比較すべきである。

品質システム規則は、マネジメントレビュ、内部監査及びサプライヤ監査の記録は、品質システム規制下において、作成を要求され、査察で閲覧可能とすべきまたはFDAの職員によるコピーを可能にする記録には含まれないと規定している。（21 CFR 820.180（c））

**品質システム規制の序文、コメント182では、「手続きに則って係争中である場合、または査察許可書により、**記録へのアクセスが制定法によって許可されている場合」、**FDAは、マネジメントレビュ及び品質監査報告書の作成の有無を追及するかも知れない。と述べている。**もし、品質監査またはマネジメントレビュが、是正措置及び予防措置を文書化するために企業が使用する唯一の方法である場合、それらの記録は、FDA査察で開示しなければならないかも知れない。企業は、是正措置及び予防措置の唯一の文書化された証拠として、品質監査やマネジメントレビュ報告書または議事録に頼るべきではない。

任命されたFDAの職員は、21 CFR 820.180(c)の下、規制の要求事項に基づき、「執行責任を負うマネジメント」は、マネジメントレビュ及び品質システム監査が実施され、文書化され、実施した日付が記されたこと及び「必要な是正措置が実施されている」ことを文書で証明することを要請するかも知れない。もし、FDAの職員が本要請をした場合、**本証明書を提供する前に法的弁護人の支援を求めること。**「必要な是正措置が実施されている」か否かについての証明書を提供する際には、弁護人は、「私の知る限り、私の知り得る事実に基づいて、マネジメントによって必要と判断されたあらゆる必要な是正処置が実施されたことを保証するために、誠実な努力がなされたように見える」という文言を含めることを検討すべきである。

**Q.4企業は、どのように既存の製品または品質問題を特定するためにそれらの情報源からのデータが分析されたことを証明するのか？**

A.4企業は、既存の製品または品質問題を是正し、かつそれら問題の再発を防ぐ対応を決定し、是正が正当であったと示すトレンドを特定するために、製品や品質データの定期的な分析及びレビュを規定する手順書を策定すべきである。是正措置につながる情報は、上記回答3(A.3)に記載したように内部及び外部の両方の情報源から入手されると考えられる。既存の製品または品質問題を特定するために、特に有益なデータは、以下から入手可能かも知れない。:

- 苦情
- 医療機器報告書及び安全性監視報告書
- FDAの483及びワーニングレター
- システム、プロセスまたは製品の不適合に関する報告書
- スクラップ、再作業及び「そのまま使用」(UAI)記録
- 治験有害事象
- 社内、外部、サプライヤ及び第三者監査(上記A.3の注意を参照)
- 返品分析
- 修理報告書
- 現地サービスまたは保証報告書
- 従業員の報告

企業は、手順書に従って、データが適切に記録され、分析されたことを証明できなければならない。電子的システムがこれらの情報の収集及び分析に使用された場合は、そのソフトウェアはバリデーションされていなければならない。異なる情報源からのデータをまとめて、また比較して分析したことを証明するメカニズムがなければならない。分析には、異常値を検索すること、（設計またはプロセスバリデーションを通じて定めたトレンドまたは期待を含む）期待される結果に対する実際の結果を比較すること、そしてそれらを規定された実際のプロセスパラメーターと関連づけて比較することを含めるべきである。

是正措置の例は、Appendix 1に示した。

**Q.5企業は、どのように潜在的な製品及び品質問題を特定するために、製品及び品質データが分析されたことを証明するか？**

A.5企業は、改善または予防措置を実施するエリアを特定するために、製品及び品質データの定期的な分析とレビュに関する規定を定めた手順書を策定すべきである。
予防措置につながる情報は、上記の回答3（A.3.）に記載した通り、内部及び外部の両方の情報源から入手するかも知れない。予防措置は、製品が不適合になる前に企業に対策を講じる機会を与える。潜在的な製品または品質問題の特定に特に有益なデータは、以下を含む：

- ❑ コンポーネント、進行中のプロセス及び完了した機器のテストに関連する受入れ活動の記録
- ❑ プロセスモニタリングデータ（例、統計管理チャート、トレンド、実行チャート等）
- ❑ キャリブレーション及びメンテナンス記録
- ❑ 社内、外部、サプライヤ及び第三者監査（上記A.3の注意を参照）
- ❑ 顧客の反応（例、市場調査、世論調査　等）

手順書に加えて、企業は、分析活動が実際に行われたことを証明できなければならない。上記回答4（A.4）を参照のこと。

予防措置の例は、Appendix 2に示した。

**Q.6企業は、どのようにCAPAデータが完全で、正確でタイムリーに作成されたことをFDAの査察官に証明するのか？**

A.6 CAPAシステムの重要な側面は、システムに入力されたデータが完全で、正確でタイムリーに作成されたことである。企業は、以下を説明する手順を導入すべきである：

- ❑ 製品及び品質データのソースは何か

- データはどのように収集されるか
- データはどのように分析されるか（分析の方法を含む）
- データはいつ分析されるか
- 分析後にどんなステップが取られるか

企業はまた、上記に記載した活動が実際に発生したことを証明できるべきである。さらに、プロセスフローチャートは、プロセスを説明するのに有効なツールとなる。結果的に間違った商標登録をした、また不純物の混じった製品が市場に出た場合、検出され、是正された重大な潜在的または実際の品質問題は、分析がタイムリーに実施されたことを証明するかも知れない。企業は、なるべく、予め定めた時間間隔で実行するために、報告書の傾向分析や他の分析のような特定の活動を自動化することを検討すべきである。
バリデーションされた場合、自動化された活動はCAPAシステムにおける完全で、正確で、タイムリーなプロセスを保証するための1つのメカニズムを提供することになる。自動化された活動は、既存の運用環境において関連があり正確な状態を保っていることを保証するために、定期的にレビュすべきである。

**Q.7どのタイプの統計手法（必要な場合には）が、再発性の品質問題の検出に適切か？**
A.7適切な統計手法は、以下を含む：

- 統計的プロセス制御（SPC）チャート
- パレート分析
- 許容限界決定
- 線形及び非線形回帰分析
- 実験計画（DOE - 実験的設計）及び差異分析
- 完全でないデータの製品生存率分析
- 応力疲労分析
- グラフィック手法（ヒストグラム、散布図　等）
- 高度な方法（例、度数分布にモデルを適合、ハザード関数の計算及びグラフ化　等）

統計手法はまた、同等の問題を分析するために、異なるデータソースに渡り適用する際にも有益である。例えば、複数の製造場所にまたがって製造不適合を比較することにより、共通のサプライヤに関する情報や顧客サービス報告書に対する苦情情報等、企業は組織全体の観点から問題を把握できる。

統計的技術は、製品及び品質問題を分析するのに有力なツールではあるけれども、それらは、企

業が使用する唯一のメカニズムであってはならない。非統計的技術は、企業の専門知識及び技能に頼る機会を与え、ときに目に見えるトレンドの認識より早く問題を認識する。これらの技術には、以下を含む:

- ❑ マネジメントレビュ
- ❑ 品質及び／または原材料レビュ委員会
- ❑ 安全性検討委員会（内部または外部）
- ❑ 従業員の提案プログラム
- ❑ 独立した治験、製品またはエンジニアリングの専門知識
- ❑ 他の内部レビュ

このタイプのレビュは、しばしば、問題を特定した際に入る可能性のあるあらゆる地理的または部署間のバイアスを減らすのに役立つ。

Appendix 3は、統計手法に関連する有益な参考資料やウェブサイトをリストしている。

**Q.8何が故障調査手順の要素になるか？**

A.8故障調査手順は、以下の規定を含めてもよい:

- ❑ 製品または品質問題の評価及び故障調査の必要性の有無を判断するに責任を負う者を定める
- ❑ 故障調査が行われない場合に、理由とその決定に責任を負う個人の氏名を含む記録を保持する
- ❑ どのように調査が行われ、どの記録を保持するかを記載する
- ❑ 故障調査報告書の内容とフォーマットを定義する
- ❑ 故障モードを特定する
- ❑ 各故障モードの重大性及びリスクを決定する
- ❑ いつ調査が根本原因分析を含めるべきかを含む、実施する故障調査の程度を決定する
- ❑ 故障調査のレビュ及び承認の要求、リスク分析、結論及びあらゆる必要な活動
- ❑ FMEA（Failure Effects and Modes Analysis）、または他のリスクマネジメントツールへの情報提供及びデザインフェーズで実施したリスク分析への回帰

詳細な故障調査は、設計、プロセス及びラベルの不備を考慮に入れなければならない。「ユーザのエラー」または「使用上のエラー」は、通常は根本的原因とは考えない。

Appendix 4は、故障調査に関する有益な参考資料及びウェブサイトをリストしている。

**Q.9詳細な故障調査の要素には何があるか？**

A.9包括的かつ深い故障調査は、問題の大きさ及び問題が持つ、患者及び／またはエンドユーザに対する潜在的リスクにふさわしいものであるべきである。一般的には、故障調査は以下を含む:

- ❑ 問題の特定及び定義 - 一度特定したら、影響が及ぶ可能性のある範囲と影響を理解するために、問題は特徴づけられ、定義されなければならない。この特徴づけには、文書化されたリスク分析を含めるべきである。
- ❑ 調査 - 問題が調査され、分析の結果（データ、プロセス、運用及び／またはその他の情報）、特定された故障モードと根本的原因に関する結論を含めて文書化されている。
- ❑ 理論的根拠 - 故障調査または分析が実施されない場合、記録は調査が行われなかった理由とその決定をした個人の氏名を含めるべきである。
- ❑ 措置計画 - 詳細な故障調査には、問題に対処するために作成する措置計画に有益な情報や他のデータを含める。

Appendix 4は、故障調査に関する有益な参考資料及びウェブサイトをリストしている。

**Q.10製品または品質問題が「重大」であるかどうかを判断する際にどんな要因を考慮に入れるべきか？**

A.10一般的には、以下の要因を製品または品質問題が「重大」であるかどうかを判断する際に考慮に入れるべきである:

- ❑ ユーザや患者の安全に関わる可能性のある問題があるか？ - 原因がユーザのエラーと判断された場合であっても、問題が結果として死や重傷となるかも知れない。
- ❑ デバイスは、どのクラスに該当するか？ - クラスⅡ及びⅢの製品は、クラスⅠの製品より高い製品に関連するリスクがある。
- ❑ 信頼性に関わる問題か？ - 不適合または製品の問題は、製品の信頼性に影響があるか？
- ❑ 製品は、製品の仕様書を満たしているか？ - 不適合または製品の問題は、製品が作成した仕様書からの逸脱につながるか？
- ❑ 製品のラベルは関連するか？ - 不適合または製品の問題は、製品が商標の間違い、不純物の混入、または適切に特定できないことにつながるか？
- ❑ 既知の問題の発生頻度が変更となったか？ - 不適合または製品の問題の発生が、一定期間内に予想していたより多いか？
- ❑ 問題は検出が困難か？ - 不適合または製品の問題の検出が困難で、問題となる前に特定

しにくく、是正されにくい。

**Q.11 CAPAシステムが意図した通りに機能していることを、どのエビデンスをもってFDAの査察官に説明すべきか？**

A.11 CAPAシステムが適切に機能していることをFDAの査察官に示すためのエビデンスには、以下を含む:

- CAPAのインプット - 製品の情報と品質データが日常的にレビュされていること
- 分析 - データが好ましくないトレンドまたは他の製品または品質問題の指標を示す可能性に対しての分析が行われたことを記載した文書
- 調査 - 資格のある担当者が好ましくないトレンド、不適合及び製品の問題を調査したことを記載した文書
- 措置に関する記録 - 措置の開始日と終了日を記載した是正措置及び予防措置計画とその他の記録
- 有効性チェック - 「事前」及び「事後」に関する製品またはプロセスの品質トレンド報告書または他の分析。これらのチェックは、不適合の再発（または最初の発生）を措置が有効的に防いだことを証明すべきである。
- 検証チェック - 製品またはプロセスに対する変更開始に関する技術変更指示書（ECOs）または他の管理フォーム
- バリデーションチェック - 措置がデバイスに悪影響を与えず、有効なことを保証する、デザイン検証、デザインバリデーション及びプロセスバリデーション計画及び概要報告書
- コントロールチェック - 適切な承認を伴った、トレーニング記録、製品トラッキング情報、材料分離、再処理、再作業または最終製品の廃棄記録
- タイムリーチェック - 措置がタイムリーに行われたことを証明する追跡メカニズム
- マネジメントチェック - マネジメントレビュの議題、スケジュール、是正／予防措置のステータス、老朽化及び完了報告

効果的なCAPAシステムは、「クローズドループ」プロセスであるべきである。是正措置が、適切なタイミングで、問題のタイプに合わせて完了していること、是正措置が不適合の原因を排除することに有効で、措置は執行責任を負うマネジメントにレビュされていること、情報が製品の品質に責任を負う者及び措置によって影響を受ける者に伝達されていることを確実にするためのメカニズムがあるべきである。また、措置が有効ではないとされた場合には、品質問題が継続して起こるかどうかを判断するために、評価を実施すること。

**Q.12製品及び品質問題に対する是正措置及び予防措置が導入され、文書化されたことをどのエビデンスをもってFDAの査察官に説明すべきか？**

A.12 FDAの査察官に示すべき製品及び品質問題に対する是正措置及び予防措置が導入され、文書化されたことのエビデンスには、以下を含む：

- ❑ 技術変更指示書
- ❑ プロセス／製品の検証及びバリデーション記録
- ❑ トレーニング記録
- ❑ 是正または予防措置完了報告書
- ❑ 不適合完了報告書
- ❑ 有効性評価結果
- ❑ 措置が有効であったことを示す現在のトレンド（または他の指標）

**Q.13全ての不適合にリスク分析、故障調査及び是正措置が必要か？**

A.13 1996年10月7日に発行された品質システム規制の序文には、これらの問題に対するFDAの考え方を記載している。序文のコメント159では、是正または予防措置の程度に関して、FDAは、「FDAは、規制の中で取るべき措置の程度について言及することはできない。なぜなら、それぞれの状況が異なるからである。しかし、FDAは、企業に、リスクを評価し、リスクのレベルに応じて措置を実施し、リスクアセスメントの結果に基づきどのように問題の再発を是正または予防するかを記載した手順書の作成を求める。」と述べている。CAPAシステムは、プロセスを通じてリスクを評価するメカニズムを提供すべきである。

不適合は、それらの患者及びユーザへの潜在的なリスクについて評価されるべきである。本評価は、設計管理において、または不適合が特定されて以降実施され、文書化された製品のリスクアセスメントによって裏付けられるべきである。
故障調査または是正措置を続けるか否かの判断は、問題の大きさ及び関連するリスクの有無にある程度基づき、適切に教育訓練され、資格を持つ個人によって実施されるべきである。該当する場合には、判断及び是正措置を続行しない根拠は、文書化された手順に定義された基準に従い、文書化されるべきである。

ハザードの可能性や根本的原因が解明できず、または純粋に特定できない状況下においては、不適合が存在すると仮定するのが妥当である。これらの結論は、詳細に文書化し、判断の根拠は文書で記録されるべきである。これらの状況においては、それ以上の措置の必要はないかも知れない。しかし、再発や継続した問題が起こらないように、定期的にレビュされ、トレンド報告書または他の分析のレビュに含めるべきである。不十分なデータが原因で根本的原因が解明できない

場合には、追加のデータを入手する方法を検討し、正式な措置計画に記載すべきである。

**Q.14不適合製品及び品質問題に関する情報と是正処置及び予防処置が適切に伝達されたことをどのエビデンスをもってFDA査察官に説明すべきか？**

A.14 FDA査察官に示すべき、不適合製品及び品質問題に関する情報と是正処置及び予防処置が適切に伝達されたことのエビデンスは、以下を含む:

- ❑ 是正措置または予防措置の結果、変更されたプロセスまたは手順書に関する従業員のトレーニング記録のメモ*
- ❑ 是正措置及び予防措置を含む、品質システムのマネジメントレビュに関する議題、日付及び出席者リスト
- ❑ 製品の品質及び品質問題の予防に直接責任を負う従業員の内部報告書、メモ及び他の連絡書類
- ❑ 企業が、21 CFR 803 医療機器に記載された報告及び 21 CFR 806の是正と回収に関する報告書に関する要求事項の必要性を検討したこと、または実施済みであることを記載した文書
- ❑ 文書及び技術変更指示書の記録

*注意:「従業員」とは、正社員、契約社員及び臨時社員を指す。

**Q.15 CAPA情報がマネジメントレビュプロセスに必要不可欠であることをどのエビデンスをもってFDA査察官に説明すべきか？**

A.15 FDA査察官に示すべき、CAPA情報がマネジメントレビュプロセスに必要不可欠であることのエビデンスは、以下を含む:

- ❑ 是正措置及び予防措置のレビュについて検討するための標準的な議題及び検討項目を含むマネジメントレビュの手順書
- ❑ 是正措置及び予防措置を含む品質システムのマネジメントレビュに関連する議題及びレビュが実施されたことの証明書
- ❑ マネジメントレビュの結果に基づき、完全である、または完了した是正措置及び予防措置*
- ❑ マネジメントレビュのスケジュール（過去～未来）
- ❑ マネジメントレビュに提出されたCAPA分析報告書

*注意:調査の過程において、FDAの査察官は、どのように特定の不適合が検出されたかに関す

る情報を要求するかも知れない。複数の状況下においては、内部監査、サプライヤ監査またはマネジメントレビュに関連する情報の要求につながるかも知れない。企業は、社内ポリシーまたは手順書を作成し、これらの要求にどのように対応するかを記載しておくべきである。内部監査、サプライヤ監査またはマネジメントレビュの情報は、通常FDAの査察官と共有しないからである。

**Q.16 21 CFR Part 803、医療機器報告の要求事項に対応した、医療機器報告（MDR）システムの要素は何か？**

A.16 21 CFR Part 803に対応したMDRシステムの要素には、以下を含む:

- ❑ タイムリーかつ有効な医療機器報告の要求事項の対象となり得る事象の特定、連絡及び調査に関する手順書
- ❑ 事象がMDR報告の基準を満たすかどうか、評価に関する情報の文書化を要求するかどうかを判断し、導き出された結論を記載するための標準的なメカニズムを記載した手順書
- ❑ 完全でタイムリーな報告書のFDAへの提出に関する手順書
- ❑ MDR報告書の評価及び提出に関する文書または他の記録の保持に関する手順書
- ❑ MDR事象ファイルの保持及び他の苦情記録からの区別に関する手順書

**Q.17 MDRシステムが21 CFR Part 803に従って機能していることをどのエビデンスをもってFDA査察官に説明すべきか？**

A.17 FDA査察官に示すべき、MDRシステムが21 CFR Part 803に従って機能していることのエビデンスは、以下を含む:

- ❑ 標準的な評価及びレビュが完了したことを説明し、MDR報告が文書化された手順及び規定されたルールに従って実施されたことを証明するMDRファイル
- ❑ 標準的な評価及びレビュが完了したこと、評価の実施者及び事象を報告しない正当な根拠を説明する、報告されていない事象に関する苦情ファイル

規制では、全ての苦情が報告対象ではない。企業は、どのように苦情が分析され、苦情が報告対象か否かを判断するためにどのような基準で評価されるかを記載した、文書化した手順を策定すること。企業は、明白にデバイスに関連した死亡、重傷または機能不全が報告対象ではないと判断する場合には、判断結果は必ず文書化すること。また、その判断は医学的判断を下すのにふさわしい有資格者がしなければならない（すなわち、医師、看護師、リスクマネージャあるいは生物医学工学者）。本ルールには、規定の時間的制約があるため、企業は、プロセスが苦情のタイムリーな評価を実施できることを証明できるようにしておくべきである。

**Q.18企業のマネジメントが21 CFR Part 806、是正及び回収の報告の報告に関する要求事項を導入していることをどのエビデンスをもってFDA査察官に説明すべきか？**

A.18 FDA査察官に示すべき、企業のマネジメントが21 CFR Part 806の報告に関する要求事項を導入していることのエビデンスは、以下を含む:

- ❑ ルールに従ってFDAへ報告をしなければならないかを判断するための是正及び回収の評価に関する文書化された手順
- ❑ 措置開始後10営業日以内に、該当するFDAオフィスに企業が完全で文書化された報告書を提出したことを示す報告対象となる回収または是正のファイル
- ❑ 報告対象としていない回収または是正が企業のCAPAシステムで処理され、必要な情報を含み、すべての関連する措置が文書化された手順書に従ってレビュされ評価されたことを証明するファイル。ルールに従い、回収または是正を報告対象としなかった理由の文書化された根拠を含めること。

**Q.19追跡可能な製品を製造する企業が21 CFR Part 821、医療機器トラッキング要求事項の要求事項を満たす能力を有していることをどのエビデンスをもってFDA査察官に説明すべきか？**

A.19 FDA査察官に示すべき、追跡可能な製品を製造する企業が21 CFR Part 821の要求事項を満たす能力を有していることのエビデンスは、以下を含む:

- ❑ 収集、維持、追跡データの監査に使用されるプロセスを記載した文書化された手順
- ❑ 現存するFDAが要求する要素すべてを示した追跡記録の例
- ❑ ルールに従って企業がデバイスを追跡しなければならない場合、企業はFDAから文書の通知を受け取ることになる。このための連絡手段は、査察官に伝えておかなければならない。
- ❑ 以下を含む、ルールに従って監査が実施されたことを示す監査スケジュール*及び手順書
  - ▪ デバイス追跡方法の適切性の監査
  - ▪ トラッキングデータの正確性と完全性の監査
  - ▪ FDAが要求する頻度でスケジュールされた監査

*注意:品質監査結果のレビュについてのFDAのポリシーは、「Compliance Program Guidance」（CPG） Manual 7151.02 （CPG Manual Sub Chapter 130.300）に記載されている。本ポリシーは、FDAに、通常の査察または調査では企業の品質監査結果にアクセスすることを禁じている。しかし、FDAは、CPGに記載されている通り、特定の条件下においてそれらの記録を閲覧する権利を保持している。本マニュアルは、ウェブサイトhttp://www.fda.gov/ora/cpgm/default.htm.にある。

## Appendix 1
## 是正措置 – 例示

**背景**: XX株式会社は、Ni-Cadバッテリーで再充電可能なポータブル骨成長促進デバイスを製造している。サプライヤAは、当社に骨成長促進デバイスとバッテリーが梱包されたバッテリーを供給している。再充電可能なバッテリーは、一般的な治療計画書に基づいたバッテリーの寿命に関するコンポーネント仕様書があり、「骨成長促進デバイスの使用に関するインストラクション」マニュアルに記載されている。

**問題**: X株式会社の品質保証部門が苦情データを分析したところ、バッテリーの寿命が短いという報告が非常に増えていることを特定した。

**CAPA Review**: 品質保証部門は、ただちにこのカテゴリの苦情を評価し、患者への被害の可能性のリスクは低いと判断した。バッテリーのパフォーマンスに関する問題は、CAPA委員会の前に掲題した。委員会は、品質保証部門のリスクアセスメントに同意し、調査が開始された。品質技術者が本作業を割り当てられた。

**故障調査**: 品質技術者は、苦情があったいくつかのバッテリーを入手することが出来た。バッテリーの分析により、それらは定義した容量レベルを満たしていなかったことが判明した。バッテリーと調査結果を詳細な調査のためにサプライヤに送付した。
品質技術者は、購買部及び他の品質保証部の代表者と事前会議を持ち、購買管理及び入手原材料の受入れに関する手順のレビュを実施し、どのようにそれらのバッテリーがプロセスを経て完成品となってしまったかの根本的原因を判断した。

**サプライヤの調査と措置**: サプライヤは、バッテリーの分析結果を確認した。サプライヤの調査において、3種類の異なるロットに使用された不良原材料によって、バッテリーが短命になっていたと判断された。サプライヤは、問題のあるロットナンバーに対して替えのバッテリーを供給し、改良した入手基準に関する手順及び不良原材料を検出するためのサンプリング手法の導入に合意した。品質保証部門とサプライヤは、協力して改良したバッテリーの入手品質の評価プロセスを作成した。

**措置計画**: X株式会社は、顧客と連絡を取り、不適合バッテリーを使用している全ての製品に関して、代替バッテリーを送付した。不適合バッテリーは、インベントリと仕掛品（WIP）から除去した。文書化された手順に従い、X株式会社は、本措置は、21 CFR Part 806に基づくFDAへの報告対象ではないと判断した。品質保証部門は、短命なバッテリーに関する苦情をモニターし、是正措置が有効であったことを検証するために、今後12か月に渡って使用する特別な報告書を考案した。

購買部は、類似の状況をモニターし、今後同様の問題の再発を防ぐために、原材料の選択と適正判断に関するプロセスを改良する計画書を作成した。サプライヤは、彼らの査察プログラムが不適合原材料及び完成バッテリーをX株式会社に送付する前に特定するのに適切かを検証するために報告書を今後3カ月に渡り提出する。是正措置の結果は、CAPA委員会によってレビュされ、それに続くミーティングにおいてクローズされた。

**マネジメントレビュ**：次回の定例マネジメントレビュにおいて、執行責任を負うマネジメントが前回の会議以降に取られた是正措置をレビュする。

## Appendix 2
## 予防措置 – 例示

**背景**: Y株式会社は、様々な材料及び直径の外科用縫合糸を製造している。縫合糸は、少量のパケット毎に個別に包装されている。個々のパケットは、縫合糸のタイプ及び直径毎にラベリングされ、ユーザが適切な直径を選択されていることを容易に認識できるようにデザインされたカラーインジケーターストリップを付与している。

**改善機会**:いくつかの顧客を訪問していた際に、新人の営業が様々な縫合パケットが治療トレーに置かれていると、個々のパッケージについているカラーストリップのみで様々な直径の縫合糸を区別するのは時に困難ではないかと気づいた。営業は、マーケティング部にインジケータを改良することにより、医療関係者が必要な直径の縫合糸を選択するのが容易になるのではないかと提案した。

**CAPA Review**:マーケティング部は、提案を改善のために転送し、ユーザエラーのリスクを減らす可能性があることを根拠として挙げた。CAPA委員会は、調査要請を承認し、包装マネージャを調査に割り当てた。

**調査**:包装マネージャは、競合製品及び他の類似製品をレビュし、アイデアを集めた。過去の苦情及び返品をレビュし、製品の特定について継続中の問題があるかどうかを評価した。マネージャは、人間工学技術者と相談し、パッケージへの変更が必要どうかを判断した。彼らは、2つ以上の可視化した縫合糸のサイズをインジケータに付与すれば使いやすさを最適化できると結論づけた.

**措置計画**:グラフィックアーティストといくつかの選択肢を検討した。コンセプトは、インジケータストリップに沿って縫合糸(直径)のサイズを反復的にプリントすることにより、カラーストリップインジケーターを改良することである。それにより、ユーザは治療中に可視化された2つの方法で直径を区別することができる。グラフィックアーティストは、新しいプリントプレートを作成し、少数の縫合糸パッケージのプロトタイプを作成した。マーケティング部は、医療の専門家に彼らの好みを評価してもらうために調査を行った。すべての調査協力者は、新しいパッケージは使いやすさが向上し、ユーザエラーの可能性が減ったと感じた。
提案された変更は、プロダクト包装に変更が必要なため、包装マネージャは、その他の製品のラベリングに関する目立った問題のレビュを実施する機会を設けた。薬事部門と協力して、新しいラベルは、提案された変更を実施しただけでなく、マーケティング部から提出された軽微なレイアウト変更にも対応したデザインとした。

**マネジメントレビュ**:包装マネージャは、調査結果をマネジメントレビュ委員会で発表した。委員会

は、既存の包装を段階的に廃止することにより、変更を進めることを決定した。薬事部門は、ラベル変更に関する適切な通知が規制当局になされたことを保証するよう指示を受けた。

# Appendix 3
# 統計手法

**有益な参考資料**:


1) Statistical Methods for Quality Improvement, Kume, Hitoshi（editor）, 1987, ISBN 4-906224-34-2. 231 pages
2) Quality Engineering Statistics, Dovich, Robert A., 1992, ISBN 0-87389-141-4
3) Introduction to Statistical Quality Control, 4th Edition, Montgomery, Douglas C., 2001, ISBN 0-471-31648-2. 816 pages.
4) ISO/TR 10017:1999, “Guidance on Statistical Techniques for ISO 9001:1994.”
5) Juran's Quality Control Handbook, J.M. Juran and Frank Gryna（eds.）, 4th Edition, 1988, ISBN 0-07-033176-6.


**有益なウェブサイト**:

1) CDRH: http://www.fda.gov/cdrh
2) American Society for Quality: http://www.asq.org
3) AdvaMed: http://www.advamed.org
4) NIST/SEMATECH Engineering Statistics Handbook:
   . http://www.itl.nist.gov/div898/handbook

## Appendix 4
## 故障調査と分析

**有益な参考資料**:


1) Failure Mode and Effect Analysis: FMEA from Theory to Execution, Stamatis, D.H., 1995, ISBN: 0-87389-300-X. 494 pages.
2) The Basics of FMEA, McDermott , Robin, 1996, ISBN: 0527763209. 76 pages.
3) The Root Cause Analysis Handbook: A Simplified Approach to Identifying, Correcting, and Reporting Workplace Errors, Ammerman, M., 1998, ISBN: 0527763268. 144 pages.
4) Root Cause Analysis Handbook: A Guide to Effective Incident Investigation,1999, ISBN: 0865876584.
5) "ISO 14971 Medical Devices" – Application of risk management to medical devices.（This document can be found at https://www.aami.org/secure/marketplace/search.cfm. Enter 14971 as a Keyword and search. Scroll down to ISO 14971:2000. Click on the box beside the title if you want detailed information and purchase price.）
6) Root Cause Analysis: A Tool for Total Quality Management, 1993, ISBN: 0-87389-163-5.


**有益なウェブサイト**:

1) CDRH: http://www.fda.gov/cdrh
2) American Society for Quality: http://www.asq.org
3) AdvaMed: http://www.advamed.org/

## Appendix 5
## CAPA手順書のレビュ

**以下の表は、「Guide to Inspections of Quality Systems」（QSIT Manual）内で査察官に提供されているインストラクションの要約である。本表は、特に査察官がレビュを求められる手順を記載している。**

| レビュすべき手順書 | レビュの観点 |
|---|---|
| CAPAシステムに関する手順書 | – 主要な用語の定義（手順書に記載がなければ、マネジメントに解釈を聞くこと）<br>– どのように品質システム規則で要求されているCAPAの全ての要素を実施しているか：<br>　– 製品または品質問題をCAPAシステムにインプットする方法<br>　– （少なくとも）受入れ活動、プロセス、譲歩、苦情、サービス及びインストレーション活動、返品、品質監査及び訴訟を含むデータソースの利用<br>　– 適切な統計及び非統計技術を使用したデータの分析に関する要求事項<br>　– 異なるデータソースにまたがり問題及びトレンドを比較することによるデータの分析に関する要求事項<br>　– 故障モードの特定、故障モードの重大性の判断、故障分析の実施を決定するメカニズム、故障分析の深さを含む故障調査に関する手順<br>　– 問題の是正及び再発の防止に必要な措置の特定<br>　– 措置の有効性及び悪影響がないことを保証するための検証またはバリデーションに関する要求事項<br>　– 変更の導入及び文書化に関する要求事項<br>　– CAPA情報を、1）製品の品質及び問題の予防に直接責任を負う者、2）レビュのためにマネジメントに伝達するメカニズム<br>– 問題を示すトレンドが特定された場合、いつ措置が必要かを判断するメカニズム（手順書に記載されていない場合には、マネジメントに説明させること） |
| MDRに関する手順書 | – システムが保証しているかどうか：<br>　– MDR報告対象となり得る事象のタイムリーで有効な特定、連絡及び評価 |

| レビュすべき手順書 | レビュの観点 |
| --- | --- |
| | - 事象がMDR報告対象基準かどうかを判断する標準的なレビュプロセス<br>- 完全なMDRのFDAへのタイムリーな送信<br>- 事象が報告対象かどうかを判断するための評価に使用した情報の文書化<br>- FDAに提出した全ての報告書の安全な管理<br>- タイムリーなフォローアップ及びFDAの査察を促進する情報へのアクセス |
| 追跡に関する手順書 | - 企業が要求事項を認識しているかどうか:<br>  - 廃業する場合は、FDAに通知し、トラッキング記録のコピーをFDAに提出すること<br>  - トラッキング記録を追跡対象のデバイスを購入した企業に渡すこと<br>  - 製造または輸入をやめても営業を続ける場合はデバイスの追跡を続けること<br>- システムが能力を有しているか:<br>  - FDAから要請を受けて3営業日以内に患者に配付していないデバイスの場所と他の要求されるデータを特定できること<br>  - FDAから要請を受けて10営業日以内に患者に配付したデバイスの場所と他の要求されるデータを特定できること<br>- 21 CFR Part 821.25（a-c）のトラッキングデータの収集、メンテナンス及び監査に関するその他の要求事項が手順書に記載されているか |
| 監査に関する手順書 | - 手順書に記載されているかどうか<br>  - トラッキングシステムの機能<br>  - トラッキングシステムが保持するデータの正確性と完全性 |

## Appendix 6
## CAPA記録のレビュ

**以下の表は、「Guide to Inspections of Quality Systems」（QSIT Manual）内で査察官に提供されているインストラクションの要約である。本表は、特に査察官がレビュを求められる記録を記載している。**

| レビュすべき記録の数 | レビュ対象 | レビュの観点 |
|---|---|---|
| | **CAPAシステム記録** | |
| サンプリング表を使用 | 1 つまたは 2 つの品質データソースからの記録 | - CAPAシステムにレビュしたデータを入力しているか<br>- 入力されたデータは、完全で正確であり、タイムリーに入力されているか |
| 数の指定なし | 好ましくないトレンドを示すかも知れない。履歴に関する記録（例、トレンドデータ、是正措置、受入れ活動） | - 好ましくないトレンドに関する予防措置が取られたか（例、製品及び品質の改良または統計的プロセスコントロール手法の利用）<br>- 変化を検出するために不適合製品のデータを分析したか<br>- 統計的プロセスコントロール手法が該当する場合使用されたか |
| サンプリング表を使用 | 2 つ以上の故障モードに関する故障調査記録（可能であれば） | - 故障調査手順に従っていたか<br>- 全てのレビュ済みの故障モードは、データサマリー内で収集されていたか（例、レポート、チャート、表計算表　等）<br>- 調査の深度は必要な是正措置を判断するのに十分だったか |
| 1記録 | 是正措置を取ることになった重大な故障調査 | - 根本的原因が特定され、検証またはバリデーションの目的を達成していたか |
| サンプリング表を使用 | 未完了の故障調査 | - 未解決の製品不適合の可能性<br>- 不適合製品の配付の可能性 |
| サンプリング表を使用 | 是正措置または予防措置が取られなかった不適合製品の記録 | - 不適合製品の配付の可能性 |
| サンプリング表を使用 | 不適合製品に対する許可 | - 製品のリスクに適切な許可かどう |

| レビュすべき記録の数 | レビュ対象 | レビュの観点 |
|---|---|---|
| | | か<br>- 品質システム要求事項に従っていたかどうか<br>- 市場のニーズを満たすためだけに許可されていないか |
| サンプリング表を使用 | 重大な是正措置（例、問題修正のための製品またはプロセスの変更） | - 変更が取られた措置を逸脱していないか。逸脱している場合、根拠を聞くこと<br>- 措置が有効かどうか：<br>  - その後のトレンド結果の類似問題を見ること<br>  - 変更が有益で悪影響がないことを保証するために検証またはバリデーションされたことを見ること |
| サンプリング表を使用 | 直近の是正または予防措置 | - 文書化され導入されているか<br>- 問題に関する情報が、製品の品質及び問題の予防の保証に直接責任を負う個人に伝達されているか |
| 1記録 | 最近の CAPA 事象 | - どの記録がマネジメントレビュに提出されたか（例、マネジメントレビュの結果ではなく、マネジメントに配付された生データをレビュすること。） |
| **MDRシステム記録** | | |
| サンプリング表を使用 | MDR 事象ファイル | - MDR事象ファイルは顕著に特定され、容易にアクセス可能か<br>- MDR事象ファイルに含まれているか：<br>  - デバイスに関連する死亡、重傷または機能不全の情報<br>  - MDRを提出するかしないかの判断を含む情報の評価<br>  - サポート資料のコピーまたは参照 |

| レビュすべき記録の数 | レビュ対象 | レビュの観点 |
|---|---|---|
| | | – MDR報告書（フォローアップ情報を含む）、ベースライン報告書及び該当する場合、MDRに関連する当局対応 |
| サンプリング表を使用 | FDA に提出した MDR 報告書 | – 文書化された手順に従っているか（例、タイムリーな報告、調査の完了、整合性等の観点で） |
| サンプリング表を使用 | MDR として報告されなかった苦情及び品質データの追加ソースからの記録（例、サービス報告書、修正報告書、返品ファイル等） | – MDR報告対象事象に関連する情報を含んでいるか。Noの場合、MDR報告書を提出しない根拠を聞くこと。 |
| **是正報告書及び回収記録** | | |
| サンプリング表を使用 | FDA に報告された是正または回収 | – 開始後10*営業日以内に是正または回収がFDAに報告されたか<br>– FDAに21 CFR Part 806.10で要求されている全ての情報を提供したか<br>*注意：QSITマニュアルは、「営業」という言葉を10日に含んでいない。FDAの規制21 CFR Part 806.10（b） では、10営業日としている |
| サンプリング表を使用 | CAPA ファイル | – CAPAファイルは、FDAに報告していないクラスⅠまたはⅡの回収の有無を明らかにしたか |
| サンプリング表を使用 | 21 CFR Part 806.20 に従って FDA に報告する必要がない是正または回収 | – 806.20で要求されている全ての情報が存在するか<br>– 関連するデバイスの期待される寿命より2年超に渡り情報が保持されているか<br>– それらのファイルがクラスⅠまたはⅡの回収の有無を明らかにしたか<br>– 806の報告に関する要求事項から除外される苦情の根拠はあるか<br>– デバイスを他の企業に売却する場 |

| レビュすべき記録の数 | レビュ対象 | レビュの観点 |
|---|---|---|
| | | 合、それらのファイルが新しい製造業者または輸入業者に渡ったことを確認しているか |
| **医療機器追跡記録** | | |
| 数の指定なし | 以前の製造業者のトラッキング記録（該当する場合） | – 以前の製造業者のトラッキング記録または同等の情報の有無及びメンテナンス |
| 1または2記録 | FDA から要請された情報を含むトラッキングファイル | – 必要な情報が要求されている時間内に提供されているか |
| 企業が追跡を要求事項とした期間に基づく | 監査スケジュール | – 最初の3年間の6カ月毎の、及び3年以降の1年毎のトラッキングシステムの監査 |