



**QSIT 設計管理サブシステムにおいて FDA 査察を準備する際の
留意事項**

MAY 15, 2003

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

本文書は、Frederick F. Schweitzer, Welch Allyn, Inc.によって作成された。

以下は、支援者である。

Annette Hillring Frances Akelewicz Nancy Singer Pamela J. Weagraff

Hillring & Associates, Inc. Practical Solutions, LLC AdvaMed MediSpectra, Inc

他の多くの人々が、本ドキュメントの作成に協力してくださいました。業界職員の皆様には、レビュー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。:

Mark Allen, NetRegulus

Richard Andersen, Siemens Medical Solutions

Mary Armstrong, Armstrong Consulting

Edwin Bills, Hill-Rom Company, Inc.

Dia Black, AdvaMed

Franklin Bost, Porex Surgical Inc.

Christine Driscoll, Abbott Laboratories

Richard Franko, MediSpectra, Inc.

Bruce Hagggar, MedQ Systems, LLC

Susan Jacobs, QMS Consulting

Betsy Lavin, AdvaMed

Bernie Liebler, AdvaMed

Shelley Looby, Cerner Corp.

Kathleen Lundberg, Guidant Cardiac Rhythm Management

Tony Maganini, Edwards Lifesciences Corp.

Joseph Mertis, Cardinal Health Medical Products and Services

Michael Morton, Sorin-Cobe CV

Regina J. O'Meara, Beckman Coulter, Inc.

George Phariss, Abbott Laboratories

Gary Price, Olympus America, Inc.

Melanie Reeves, Kinetics Concepts, Inc.

Susan C. Reilly, Reilly & Associates

Tim Rew, M.D., Terumo Medical Corp.

Keith Rohrbach, Ph.D., MedQ Systems, LLC

Ahmad Sajadi, Alaris Medical Systems

Michael Santalucia, Bausch & Lomb, Inc.

Ronald Schardong, Ethicon Endo-Surgery

Robert Turocy, Philips Medical Systems

Tim Wells, Wells & Associates

また、FDA職員の皆様にも本ドキュメントをレビュー頂けたことを感謝いたします。

初めに

背景

Food and Drug Administration (FDA)は、1997年1月に医療機器に関するGood Manufacturing Practice (CGMP)の要求事項を改正し、品質システム規則に組み込んだ。FDAは、医療機器会社が規則の要求事項を遵守しているかどうかを判断するために査察を行っている。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に基づき、規制要件における品質システム要求事項は、サブシステムに分割された。FDAは、企業の品質システム内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で運用されているかをより一層効果的に判断出来る。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、設計管理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)」は、以下を述べている：

「設計管理サブシステムの目的は、デバイスが、ユーザ要件、意図した用途及び特定の要求事項を満たしていることを確実にするために、設計プロセスを管理することである。設計及び開発計画に留意し、設計インプットを特定し、設計アウトプットを作成し、設計アウトプットが設計インプットを満たしていることを検証し、設計をバリデーションし、設計の変更を管理し、設計の結果をレビューし、設計から製造に移行し、そして設計履歴ファイル(DHF)をまとめることにより、設計の結果がユーザ要件、意図した用途及び規制要件を満たしている事を確実にする支援を行う。」

あらゆる効果的なプロセスと同様に根本的なことは、重要な機能が遂行されていることを保証する適切な方法と管理が確立されていることである。それは、プロセスにおいて成果及びアウトプットが提起されたインプット及び要求事項を満たしていることを判断する適切なステップを含んでいる。設計管理ステージでは、全体的なプロセスにおいて、離散したステップではなく、統一したアプローチを可能にすることを理解すべきである。そのような計画され、統合されたアプローチによって、問題を早期に特定のうえ対応し、より一貫性があり予測可能な最終製品を作る事が出来る。それらの哲学や文化を医療機器の設計及び開発に適用した企業は、設計管理要求事項の遵守を確実にするだけでなく、ユーザ及び患者の要件への適合性をより確実にするであろう。

品質システム規則の設計管理に関する章、21 CFR Part 820のSubpart C, Sec. 820.30は、全てのクラスIIまたはクラスIIIのデバイスを製造する企業及び特定のクラスIのデバイスを製造する企業は、それらの製品や関連するプロセスを設計する場合、また既存の設計及びプロセスを変更する場合に満たさなければならない要求事項を記載している。

各企業が設計管理システムを確立し、維持するよう求められているにもかかわらず、規則は、デバイス及び企業

には幅広い種類と多様性があることから、特定の手法または方法を詳述してくれてはいない。そのため、規則は、設計管理においてある程度の柔軟性を認めている。

本ドキュメントは、設計管理の要求事項を遵守する製造企業を支援するため、AdvaMedが作成した。本ドキュメントに記載した質問と回答は、FDAのQSITマニュアルに記載された査察プロセスに従っている。

References

本ドキュメントの作成にあたり、原則として、以下の情報を参考とした：

- Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (改訂された場合はその改訂版)
- The Quality System Regulation, 21 CFR Part 820
- The Quality System Regulation (61 FR 52654)の序文
- Global Harmonization Task Force GHTF/FD: 99-9 “Design Control Guidance for Medical Device Manufacturers” June 29, 1999
- FDA guidance “Do It By Design – An Introduction of Human Factors in Medical Devices” December 1996
- “Medical Device Use-Safety: Incorporating Human Factors Engineering into Risk Management” July 18, 2000
- 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, Inspection of Medical Device Manufacturers 7382.845**
- FDA’s Guidance “General Principles of Software Validation”; Final Guidance for Industry and FDA Staff – January 11, 2002
- ANSI/ISO/ASQ Q9000-2000 – *Quality Management Systems: Fundamentals and Vocabulary*
- 21 CFR Part 11 – Electronic records; electronic signatures
- FDA publications available on their web site at <http://www.fda.gov>

FDAの1999年8月発行の “*Guide to Inspections of Quality Systems*” には、
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 7382.845 には、<http://www.fda.gov/ora/cpgm/default.htm#devices>からアクセス可能である。

Notes

- 1) 関連する用語の定義は、21 CFR Part 820,のSubpart A、Sec. 820.3を参照のこと。
- 2) 品質システム規則は、リスクマネジメントという用語を使用せず、「リスク分析」という用語を使用している。しかし、品質規則の序文のコメント#83に記載した通り、リスク分析とは、包括的に使用されることを意図しており、リスクマネジメントプロセスの主要な要素であるリスクの特定、評価及び軽減を含む。規則で使用される用語との一貫性を考慮し、本ドキュメントでは、同様の文脈においてリスク分析という用語を使用する。

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 Parts 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しれない。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。

設計管理サブシステム - 質問と回答

Q.1 QSIT査察において、FDAの査察官が設計管理されているデバイスの査察要請をした場合、査察官によって特定のデバイスが選択された際に、また企業が査察対象とするデバイスの選択を支援するよう要請された場合、何に留意すべきか？

A.1企業は、FDAの査察官が設計管理の遵守に関してデバイスの査察を要求した場合、以下に留意すべきである。:

□ **設計管理の対象となるデバイス** - 企業は、製造しているデバイスが設計管理の対象となるかどうかを認識しておくべきである。

- 設計管理が適用される、全てのクラスⅡまたはⅢのデバイス及び以下のクラスⅠのデバイス:
 - 気管支吸引カテーテル
 - 外科手術用手袋
 - 防御用固定器具
 - 手動式放射線核種アプリケーションシステム
 - 遠隔治療用放射線核種線源
 - ソフトウェアで自動化されているデバイス

□ **査察権限** - 企業は、FDAが査察権限を持つか否かを判断するために、遵守プログラム、Inspection of Medical Device Manufacturers 7382.845の適切な章を参照するべきである。

- Attachment「D」 - 設計管理記録のレビューに関するデザインチャート
- Part IIのSection B.1b. (R&D Center or Corporate Design Facility)
- Part IIIの B.2 (Special Instructions Concerning Design Controls)

上記のプログラムは、インターネットの <http://www.fda.gov/ora/cpgm/default.htm#devices>からアクセスできる。

□ **適格デバイス** -企業は、査察官に設計管理下にあり、査察可能なデバイスのリストを提供するべきである。

□ **追加検討事項:**

- 設計管理が、構想中または実現可能性調査中のデバイスに適用されないことは明白である。企業は、新製品開発のプロセスにおいていつの時点から設計管理を開始するかを明確に定義する責務を負う。
- 設計管理は、治療用医療機器に対する適用免除 (IDE) デバイスには、適用される。通常、設計管理下のIDEデバイスを査察対象として選択する可能性は低い。例外としては、承認前調査 (PAI) またはクラスⅢ510(k) デバイスに関連する査察が考えられる。企業は、それらのデバイスに対する設計管理要求事項が満たされていることを保証しなければならない。
- プロジェクトが内部または契約下において構築されているかどうか

- 設計が査察下の場所、または査察を遅らせ、査察官への詳細情報の提供及びタイムリーな説明を妨げる遠隔地でされたかどうか
- 企業が新製品を開発していないかどうか。例えば、委託製造業者が実施している場合、Design Changesの820.30(i)の規則が適用される
- 査察官はまた、査察対象のデバイスを選択する際に、新規に開発またはリリースされたデバイスに行われた設計変更の量も考慮する
- 一般的にFDAの査察官は、製造を開始し、顧客に配付している大量生産品を要求する。企業が複数で同等の大量生産品を持っている場合、代表的製品を選択する
- FDAの査察官は、通常最もリスクの高いデバイスに興味を持つ。しかし、査察官の決定は、デバイスが1つ以上の回収及び/またはMDRの対象となったデバイスかどうかに影響される。
- FDAの査察官は、設計が適切または安全で有効かどうかの判断する設計管理の要求事項下のデバイスを査察するべきではない。
- 設計管理の要求事項を含めた品質システム規則は、1997年1月に施行されている。設計管理の要求事項は、設計及び開発プロセスが1997年1月以前に完了し、配付されているデバイスには適用されない。しかし、改訂前のCGMP規則の820.100(a)には、仕様書の管理及び仕様書または設計変更の管理に関する要求事項が含まれている

Q2. 設計管理の適用開始時期は、何に示されているか？

A.2設計管理は、研究及び/または実現可能性に関する作業には適用されない。しかし、設計及び開発活動を開始する際には導入しなければならない。

- **手順書** - 企業は、研究及び実現可能性調査が終了するか、設計及び開発活動と設計管理が開始されるのは何時かを記載した品質マニュアルまたは製品設計及び開発手順書を提示するべきである。一般的に、設計管理は、設計インプットの最初のセットの承認後から適用される。企業は、初期マーケティングドキュメントまたは事前コンセプトドキュメントを初期設計インプット要求事項と混同するべきではない。

注意: 事前コンセプト研究から設計及び開発活動への移行は、設計及び開発手順書において明確に線引きされているべきである。例えば、初期設計インプット要求事項を評価及び正式に承認するための設計レビューは、設計管理開始時点として位置づけられる。

- **設計及び開発計画書** - 企業は、選択された設計プロジェクトの設計及び開発計画書を提示しなければならない。設計及び開発計画書には、初期設計インプットの承認時期及び設計管理の開始時期を概説するべきである。

Q.3企業はどのようにして品質システム規則の820.30に従って設計管理を適切に定義し、手順を文書

化したかを証明するか？

A.3品質システム規則のサブパートCで要求されている通り、クラスⅡまたはクラスⅢのデバイス及び特定のクラスⅠのデバイスの製造業者は、特定の要求事項が満たされていることを保証するために、デバイスの設計を管理する手順書を維持していなければならない。

- **手順書** - この時点で、企業が品質マニュアルまたは設計及び開発手順書を事前に提供していない場合、査察官に関連する手順書を提示し、有資格者に企業のプロセスの概要を説明させることを検討すべきである。企業はまた、規則と同じ用語を使用するよう考慮すべきである。規則で使用されている用語が異なる場合、企業は用語と規則の関連を説明できるよう準備しておくべきである。

- **設計管理に必要な要素** - 企業は、特定の設計管理要求事項が満たされていることを保証する手順書を提示できなければならない。設計管理のプロセスには、以下の要素を含めなければならない。
 - 設計及び開発計画
 - 設計インプット
 - 設計アウトプット
 - 設計レビュー
 - 設計検証
 - リスク分析*を含む設計のバリデーション
 - 設計移管
 - 設計変更
 - 設計履歴ファイル

**リスク分析は、設計のバリデーションにおいて完了させるべきであるが、企業はリスク分析を開始するのに設計のバリデーションを待つべきではない。リスク分析は、設計プロセスに渡って検討すべきである。*

これは、各要素に対して、必ずしも個別の手順書を策定しなければならないという意味ではない。多くの企業は、これらの要素に対する特定の要求事項を1つの全体的な設計及び開発手順書に記載している。

- **設計変更** - 企業は、新製品を設計及び開発しないとしても、特定、文書化、バリデーション、該当する場合は検証、レビュー及び設計変更の承認に関する手順を、実施前に定義し、文書化し、保持していなければならない。これは製造業者を使用する企業に対しても適用される、その一方で、設計を所有する企業は委託製造業者によって実施された変更をレビュー及び承認しなければならない。

Q.4設計及び開発計画書の要素には何があり、設計及び開発活動、責任及びインターフェースが適切に説明されていることを証明するために何を含めるべきか？

A.4設計及び開発計画書は、設計及び開発活動を記載または参照し、導入の責任を定義しなければならない。計画書はまた、設計及び開発プロセスへのインプットを提供する異なるグループ及び活動のインターフェースを特定し、記載しなければならない。

- **手順書及び計画書** - 企業は、企業の設計及び開発計画の要求される要素を概説する適切な設計及び開発手順書を提示すべきである。企業はまた、選択された設計プロジェクトに関する活動、責任及びインターフェースが適切に説明された設計及び開発計画書を提示すべきである。

- **設計及び開発計画書の要素** - 回答3(A.3.)にリストしている通り、設計管理の要求事項を含めるだけでなく、適切な設計及び開発計画も含めるべきである。しかし以下に限定しない：
 - 設計及び開発プログラムの達成目標と目的
 - 内部及び委託契約者やコンサルタントのような外部の者を含む組織の責任の定義
 - 異なるグループまたは活動へのインターフェース及び実施される主要なタスク、各タスクの成果物及び担当者及び関係者の責任の特定
 - 全体的なプログラムの期間を満たす主要なタスクのスケジュール
 - 主要な設計レビュー及び設計ポイントの特定
 - 設計レビューチームメンバー、独立したレビューア及び彼らの資格の特定
 - 文書管理方法及びいつ計画が開始され、どのレベルの詳細さがレビュー及び承認に必要なかの明確な説明
 - 企業の品質システムに従った設計の各フェーズに必要な要素
 - 執行責務を負うマネジメント及びチームメンバーがプロジェクトの進捗を知る方法

- **リスク分析** - 計画書には、リスク分析をいつどのようにして実施するかを概説するべきである。

- **レビュー、更新及び承認** - 企業は、計画書がレビューされ、承認されたことを証明できなければならない。計画書は、設計及び開発プログラムが進展する毎に適切に更新され、レビュー、承認されなければならない。承認日及び計画書のコピーは、DHFとして保持されなければならない。レビュー及び計画書更新の頻度は、計画書内に記載、または必要に応じて実施する。

- **追加検討事項**：
 - 計画書の詳細さのレベルは、企業の開発プロセス、デバイスの複雑さ及び開発に関わる人数または部署の数に応じて決定する。
 - 計画書には、設計の各フェーズを誰が主導し、責任を負うかを記載しなければならない。設計のアプローチは、非常に複雑で多くのチームメンバーが関わるため、計画の様々なステージで責任を明確に定

義することは非常に重要である。例えば、品質保証グループまたはプロジェクトマネジメントグループが設計レビューを主導するが、R&D、臨床、薬事、品質技術、製造及びマーケティングの全てのチームメンバーが、必要に応じて関わるべきである。

- インターフェースの特定には、設計プロセスに関わる組織グループ(例、マーケティング、購買、品質保証、製造及びサービス)の役割の定義及び彼らに転送され、受領される情報の記載が含まれる。これは、複数の組織や外部の会社または契約者が関わる場合には、特に重要である。フローチャートは、インターフェースを特定するのに非常に便利である。

Q.5企業は、設計インプット(デバイス要求事項)が確立され、設計インプットの適切な情報が検討されたことをどのように証明するか？

A.5企業は、ユーザ及び患者のニーズを含むデバイスに関連する設計要求事項が適切でデバイスの意図した用途を記載していることを保証するために、手順書を策定し、維持しなければならない。未完成の、あいまいな、または矛盾する要求事項も記載し、解決しなければならない。

- **手順書** - 企業は、最初に設計インプットの策定に関する手順書を提示すべきである。手順書は、ユーザ及び患者のニーズの記載を含むデバイスの意図した用途を保証するために、デバイスの物理的及びパフォーマンスに関する要求事項をどのように決定し、文書化するかを記載しなければならない。企業はまた、デバイスに対する設計インプットが、関連する側面を実際に検討したことを証明するために、選択された設計プロジェクトに関する設計インプット(デバイスの要求事項)を示すべきである。

- **関連する側面** - 設計インプットに関する手順書は、関連する側面を満たしていることが期待される。以下を含むが、以下に限定されない:
 - 意図した用途
 - ユーザ/患者/治験のニーズ
 - パフォーマンスに関する特徴
 - 安全性
 - 制限と耐性
 - エネルギー源
 - リスク分析*
 - 毒性及び生物的適合性
 - 環境
 - 電磁環境適合性(EMC)
 - アクセサリー/補助装置との互換性
 - 意図した用途の環境との適合性

- 人的要因
- ユーザインターフェース
- ユーザの資格
- 物理的/科学的特徴
- ラベル/パッケージ
- 信頼性
- 安定性
- 法令及び規制要求事項
- 自主基準
- 製造プロセス
- 無菌
- MDR/苦情/故障及び他の履歴データ
- 設計履歴ファイル

**設計インプットステージにおいて、リスクを評価し、前もって軽減措置をすることは重要である。これは、設計検証及びバリデーションにおける適切なステップの導入と同様、設計プロセスにおける軽減法の前向きな取り組みとなる。*

- ソース - 設計インプットを作成するために使用するソースを提示しなければならない。インプットの決定に関する一般的なアプローチの一つは、チェックリストの使用である。以下を含むが、以下に限定されない：
 - 対象グループ、市場調査、トレードショー等を通じて入手した顧客のインプット
 - 特定のパフォーマンス基準に対する競合製品との比較テスト
 - ベンチマーク活動
 - 内部のニーズまたは今後直面する課題を判断するために取得した市場調査、アンケート等から入手した内部の製造及びサービスインプット
 - 顧客の製品に対する苦情及びCAPA記録と同様、生産データのスクラップ、再作業、テスト、査察の指摘事項、保証/サービスリペアを含む類似品の製品履歴のレビュー
 - 類似製品または初期製品*のMDR、FDA施行レポート、ECRI、USP報告書及び安全性報告書のレビュー
 - FDA、自主基準または他の規制当局に規定されたパフォーマンス要求事項
 - 業界または医学界の文献のレビュー
 - 安全性及び信頼性のニーズを特定するために使用したリスク分析
 - R&D、品質、規則、マーケティング、製造等からのインプット

**多くの場合、企業は類似製品を保持しており、そのため、対象デバイスの多くの要求事項が存在し、参照が*

可能かもしれない。

注意: 設計フェーズのインプットとして全ての適切な情報ソースが使用されたことを証明するために、ソースを文書化することは重要である。人的要因は、主要な関心分野である(FDAガイダンス「Do It By Design - An Introduction of Human Factors in Medical Devices」1996年12月及び「Medical Device Use-Safety: Incorporating Human Factors Engineering into Risk Management」2000年7月18日参照)

- **未完成/あいまい、または矛盾するインプット** - 設計インプットあるいは設計要求事項は、設計検証及びバリデーションのベースとなる。従って、企業の設計インプット手順書は妥当性を保証するために使用されるメカニズムを定義し、不完全で、あいまいで、矛盾する要求事項に対応しなければならない。これは、通常設計レビューにおいて実施される。または設計インプットのレビュー及び承認プロセスの一部に含まれるかもしれない。いずれにしても、企業は、どのように設計インプットを適切な許容条件にまとめたかを証明する準備をしているべきである。

- **レビュー、更新及び承認** - 企業は、設計インプットがレビューされ、承認され、また設計インプットが更新された場合には、必要に応じて更新され、レビューされ、承認されていることを証明できなければならない。企業はまた、変更履歴及び承認の日付が文書化されており、全てのバージョン計画書のコピーがDHF内に保持されていることを保証すべきである。レビュー及び承認に関する同様の要求事項は、設計アウトプットの更新にも適用される。

Q.6 企業は、基本設計アウトプットがデバイスの正常稼働を保証するために確立されていることをどのように証明するか？

A.6 企業は、設計インプット要求事項を満たしていることを適切に評価できるという観点で、設計アウトプットを定義し、文書化するために手順書を策定し保持しなければならない。

- **手順書** - 企業は、最初に、基本アウトプットの決定を含むどのように設計インプットが設計アウトプット(例、製品仕様書)に変換されるかを記載した設計アウトプット手順書を提示すべきである。また、どのように設計アウトプットが設計インプットをトレースするかの説明を含めるべきである。

- **設計アウトプット** - 企業は、選択された設計プロジェクトに関する設計アウトプットを提示すべきである。設計アウトプットには通常、以下を含むが、以下に限らない:
 - 図面
 - 図表
 - 仕様書
 - ソフトウェア(ソースまたは機器コード)
 - 手順

- **基本設計アウトプット** - 正常稼働及びデバイスの安全性に必要な設計アウトプットは、基本設計アウトプットと考えられる。選択された設計プロジェクトから基本設計アウトプットの例を使用し、デバイスの正常稼働及び安全性を確実にするために、どのように基本設計アウトプットが特定され、文書化されたかを説明し、証明する。リスク分析の使用は、基本設計アウトプットの特定における主要素の一つであるべきである。企業は、どのように定量化できる受入れ基準を確立したかを証明すべきである。各設計アウトプットに対する成果物を信頼区間または他の統計ツールのように定量化可能な形で明確に定義することは、曖昧でない検証やバリデーションの実施につながる。

- **レビュー、更新及び承認** - 企業は、設計アウトプットがリリース前にレビューされ、承認されたことを証明できなければならない。承認日が文書に記され、承認されたアウトプットがDHFに含まれるか参照されていることを保証すべきである。同様のレビュー及び承認に関する要求事項は、設計アウトプットの更新にも適用される。

- **追加検討事項:**
 - 設計アウトプットが、所定の設計フェーズの結果として、完成した成果物を参照していることに留意しておくこと。例、仕様書フェーズの最後における設計アウトプットは、製品仕様書であり、設計移管の最後の設計アウトプットは、デバイス、パッケージ、ラベル及び機器原簿(DMR)である。
 - 一般的に、基本設計アウトプットは、リスク分析または設計レビューを通じて特定される。これらのデバイスの側面、デバイスの故障が安全性、有効性、信頼性等に影響があるかもしれないことは基本設計アウトプットとして考えられる。基本設計アウトプットを特定するために、どのようにリスク分析を使用したかを証明することが重要である。
 - 企業は、基本設計アウトプットを、DMR文書に直接記載(例、太字、アスタリスク、メモ)する、またはコンポーネントレベルにおいてハザードを特定するために使用するリスク分析の中で(例、故障モード及び効果分析(FMEA))実施することを含む様々な方法で文書化するかもしれない。

Q.7受入れ基準が検証及びバリデーション(V&V)活動の前に確立したことを証明するために何を提示すべきか？

A.7企業は、デバイスが予め定義した設計インプット及びアウトプットの要求事項を満たしていることを保証するために、受入れ基準をV&V活動の前に確立させなければならない。従って、V&Vは、経験則からの実施であってはならない。

- **手順書** - 企業は、どのように予め定めた受入れ基準をV&V活動の前に確立することを要求しているかを証明するために、手順書を提示しなければならない。

- **設計アウトプット** - 企業は、まず各製品要求事項/設計インプットに対して、設計アウトプットと適切な受入れ基準または定量化された条件が定義されていることを保証するためのプロセスを記載した設計アウトプット手順書を提示しなければならない。客観的証拠として、企業は、アウトプットに受入れ基準が含まれていることを証明するために、選択された設計プロジェクトに関する設計アウトプットの例を提示すべきである。理想的には、基本設計アウトプットを例として提示すべきである。
- **設計インプット** - 本文書の最初の方で示した通り、プロジェクトに対して作成された製品のパフォーマンス要求事項及び設計インプットは、あいまいでなく、定量化出来る条件で定義しなければならない。また、どのように選択された設計プロジェクトの設計インプットがこれを成し遂げたかを証明するのが適切である。
- **検証及びバリデーション計画書** - V&V活動は、確立された手順書及び受入れ基準を明確に定義(または参照)した文書化された計画書に従って実施しなければならない。結果と同様、計画書は、レビューされ、承認され、日付を付与されなければならない。結果はまた、検証を実施する責任を負う個人を特定すべきである。この方法なら、V&V活動の開始前に計画書内で受入れ基準が特定されたことが明確である。その結果、受入れ基準が満たされたことを証明する。V&V計画書からのあらゆる逸脱は文書化され、V&V活動の結果に影響がないかをレビューされなければならない。

Q.8企業は、設計検証活動において設計アウトプットが設計インプットの要求事項を満たしたことを確認したことを証明するために提示すべきエビデンスは何か？

A.8企業は、デバイスの設計検証に関する手順書を確立し、維持しなければならない。設計検証は、設計アウトプットが設計インプットの要求事項を満たしたことを確認しなければならない。

- **手順書** - 企業は、設計検証に関する企業の要求事項を記載し、どのように設計アウトプットが設計インプットの要求事項を満たしたことを確認するかを記載した、適切な設計検証手順書を提示すべきである。
- **V&V計画書** - 企業は、どのように製品の各側面が、予め定義した要求事項に対して検証され、バリデーションされるかについての詳細な情報を含む、選択された設計プロジェクトのV&V計画書を提示すべきである。V&V計画書はまた、リスク分析と同様、どのように設計インプット及び設計アウトプットのトレーサビリティを確立するかについて言及すべきである。

- **テスト計画書** - 企業は、選択されたプロジェクトに関する、完成したV&Vテスト計画書及び結果を提示すべきである。これらは、各機能の重大性に基づく、統計的な基準とリンクされ、一貫性のあるアプローチで、受入れ基準を明確に示さなければならない。

注意:統計手法を使用する場合、企業は、21 CFR, Part 820のSubpart O, 820.250.に記載されている通り、有効な手法の特定に関して手順書を策定しなければならない。

- **要求事項のトレーサビリティ** - トレーサビリティは、インプットとアウトプット及びどのようにアウトプットが確立した基準に対して測定されたかを示す、フローチャートまたは包括的な表(例、トレーサビリティマトリックス)、を通じて証明可能である。各テストは、テスト報告書または試験計画書及びその最終報告書にリンクされるべきである。
- **記録** - 企業は、設計のコンフィグレーション、設計の方法、日付及び検証を実施した個人の特定を含む設計検証の結果の記録が文書化またはDHFで参照されていることを証明できなければならない。
- **追加検討事項:**
 - 規則で要求されているわけではないが、設計アウトプットが設計インプットを満たしていることを設計検証活動が確認したことを証明する最良の方法は、トレーサビリティマトリックスの使用である。マトリックスは、設計インプットと要求事項を満たす対応するアウトプットを含み、要求事項を満たしたことを証明する検証またはバリデーション活動を参照するからである。トレーサビリティマトリックスはまた、開発チームが、すべてのオープンとなっている対応がクローズされたことを保証するために、検証結果に従い実施する修正措置及び要求事項が検証されたことを追跡するのに特有のツールである。
 - 設計検証活動で使用するテスト手法は、通常使用下において、十分正確で、厳密また再現可能な結果を示していることを確実にするために評価すべきである。識別、純度または分析を意図した解析手法は、バリデーションするべきである。物理的、電子的、機械的及びパフォーマンスの測定手法(使用可能で標準のキャリブレーションされた機器による直接測定以外の方法)は、特に基本設計アウトプットの評価に対する手法の場合は、適切なバリデーションを検討すべきである。

Q.9企業は、設計のバリデーションデータが、承認された設計が予め定めたユーザニーズ及び意図した用途を満たしていることを確認したことを提示するためのエビデンスは何か？

A.9企業は、デバイス設計のバリデーションに関する手順書を確立、維持しなければならない。設計のバリデーションは、実際の、または模擬使用環境においてテストした際に、デバイスが定義したユーザニーズ及び意図した用途と一致することを確認しなければならない。

- **手順書** - 企業は、設計のバリデーションに対する企業の要求事項、及び実際または模擬使用環境においてテストした際に、どのようにデバイスが定義されたユーザニーズ及び意図した用途に合致していることを確認するかを記載した適切な設計バリデーション計画書を提示すべきである。
- **予め定義したユーザニーズ及び意図した用途** - 企業は、ユーザニーズ及び意図した用途を予め定義したことを証明できなければならない。ユーザニーズ及び意図した用途は、プロジェクトの初期に定義しなければならず、設計インプットを定義する際に使用されている。ユーザニーズ及び意図した用途は、設計インプットドキュメントにおいて測定可能な要求事項に変換する。ユーザニーズ及び意図した用途は、設計インプットドキュメントに含めるかもしれないし、一般的には、マーケティング機関が所有する別のハイレベルなドキュメントに含めることもある。
- **生産または同等のデバイス** - 企業は、設計のバリデーションが生産デバイスに対して実施されたことを証明できなければならない。また、生産デバイスに対して実施していない場合には、デバイスが生産デバイスと同等であることのエビデンスを提示しなければならない。(質問及び回答の13も参照のこと)
- **実際の、または模擬使用** - 設計バリデーションは通常、機能またはパフォーマンスの評価を含むが、実際の臨床用途を含まない。企業は、適切な評価が臨床または非臨床に関わらず実施されたことを証明できなければならない。設計バリデーション活動は、以下を含むが、以下に限定されない:
 - 施設内治験審査委員会 (IRBs) 及び治験用医療機器に対する適用免除 (IDEs) または重大でないリスクのデバイスについては、IRBのみを経由した臨床試験
 - 顧客の選択テスト
 - 510(k)履歴データベース検索
 - 模擬使用環境におけるベンチテスト
 - 文献検索
 - ラベルとラベル貼りつけ、パッケージ及び他の製品履歴情報のレビュー
- **ソフトウェアバリデーション** - 設計バリデーションは、デバイスがソフトウェアを使用する場合には、ソフトウェアのバリデーションを含む。従って、該当する場合には、企業は選択された設計プロジェクトに関するソフトウェアバリデーション計画及び結果を提示できなければならない(質問及び回答の11も参照のこと)
- **要求事項のトレーサビリティ** - 設計検証と同様、トレーサビリティマトリックスは、ユーザニーズ及び意図した用途が設計インプットに記載され、バリデーション活動とリンクしていることを証明するのに利用できる。各テストは、テスト報告書または試験計画書及びその最終報告書にリンクさせ

る。

- **記録** - 企業は、設計コンフィグレーション、バリデーション手法、日付及びバリデーションを実施した個人の特定を含む、設計バリデーションの結果の記録がDHFにおいて文書化していることを証明できなければならない。

- **追加検討事項:**
 - 検証とバリデーションは関連する活動であるが、これらには明らかに異なる目的がある。従って、企業は、どのように各目的が満たされるかを説明したV&V計画書及び手順書を提示すべきである。設計検証は、特定した要求事項が満たされたことを確認したことの客観的なエビデンスを提示することを意図している。設計バリデーションは、デバイスの仕様書が予め定義されたユーザニーズ及び意図した用途に合致していることの客観的なエビデンスを提示することを意図している。
 - バリデーション計画書の作成は、設計プロセスの最初の方に開始できるし、すべきである。(すなわち、ユーザニーズ及び設計インプットが開発されるのと同時期に)これは、ユーザニーズ、意図した使用及び設計インプットが、検証及びバリデーション可能なように適切に定義されていることを保証するのに役立つ。

Q.10企業は、設計バリデーション中に特定した全ての不整合が解決された、または適切に処理されたことをどのように証明するか？

A.10設計バリデーション中に特定された不整合は、記録され、解決または対応され、デバイスの商品流通前に、完了するために追跡されていなければならない。

- **手順書** - 企業は、どのように設計バリデーション中に特定された不整合を解決/処理し、完了まで追跡するかを記載した、設計バリデーションまたは設計及び開発計画書に関する適切な手順書を提示すべきである。バリデーション手順書または計画書は、どのように不整合を文書化し、解決するかを特定すべきである。

- **設計レビュー** - 不整合の解決は通常、設計レビューにおいて達成される。要処理事項のリストを作成し、完了/解決を文書化する。設計バリデーションが完了したら、結果は一般的に、適切な複数部門の代表者による設計レビューの対象となる。設計レビュー中に、不整合/問題を提起し、要処理事項は問題/不整合を解決するために評価及び割り当てられる。全ての未解決の不整合または問題は、製品が商品流通される前に適切に解決または対応されなければならない。未解決のリスクのレビューの文書化において、残存するリスクが受け入れ可能かを記載しなければならない。臨床医が、解決法/軽減法が適切で受け入れ可能なことを保証するために関わるかもしれない。企業は、客観的なエビデンスとして、完了報告書と共に設計レビューの議事録/要処理事項一覧を

提示してもよい。

- **記録** - 企業は、全ての特定された問題または不整合を完了するために追跡できなければならない。最終解決策の記録、日付及び解決に責任を負う個人は、DHFにおいて文書化すべきである。トレーサビリティマトリックスもまた、開発チームが、全ての未解決の事項が完了したことを保証するためにバリデーションに従って実施する措置を追跡するのに有益なツールである。また、マトリックスは、リスク分析において特定されたものを含む要求事項がその後再バリデーションされたことを証明するのに使用する。

Q.11 デバイスがソフトウェアを含む場合、企業は、要求事項を満たしたことを保証するためのソフトウェアが適切にバリデーションされたことを証明するためにどんなエビデンスを提示すべきか？

A.11 企業は、デバイス設計のバリデーションに関する手順書を確立し、保持しなければならない。そのため、ソフトウェアバリデーションは設計バリデーションの一部として要求される。ソフトウェアのバリデーションは、全てのソフトウェア要求事項が満たされていることを確認する。一方、設計バリデーションは、さらに、ソフトウェアを含むデバイス全体がユーザニーズ及び意図した用途を満たしていることを確認する。

- **手順書** - 企業は、企業のソフトウェアのバリデーション手法及びどのようにソフトウェア要求事項が満たされていることを確認するかのプロセスを記載した適切なソフトウェアバリデーション手順書を提示すべきである。
- **ソフトウェアバリデーション計画書** - 企業は、設計インプットまたは対応するソフトウェア要求事項ドキュメント、また関連するソフトウェア仕様書(アウトプット)にリンクする、選択された設計プロジェクトに関するソフトウェアバリデーション計画書を提示することから始めるべきである。あらゆる製品仕様書または設計アウトプットと同様、全てのソフトウェア要求事項及び受入れ基準は、設計インプットまたはデバイス要求事項とトレース可能であるべきである。ソフトウェアテスト計画書、テスト手順書、テストケース及び結果は、文書化すべきである。ソフトウェア検証及びバリデーションは、設計レビューの対象であるべきである。

*注意: 2002年1月11日、FDAはソフトウェアバリデーションに関するガイダンスドキュメント、「General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff」、
<http://www.fda.gov/cdrh/comp/guidance/938.htm>を発行した。ガイダンスは、FDAが、医療機器ソフトウェアまたは医療機器の設計、開発または製造に使用されるソフトウェアのバリデーションに適用されると考える一般的なバリデーションの原則を概説する。ガイダンスは、どのように医療機器品質システムの特定の条項がソフトウェアに適用されるか及びFDAのソフトウェアバリデーションシステムの評価に関する最近のアプローチ*

チを記載している。

- **計画書と結果** - 企業は、選択された設計プロジェクトに関するソフトウェアのV&V計画書及び結果を提示すべきである。V&V計画書は、レビューされ、承認され、またソフトウェア品質保証活動を記載すべきである。結果は、予め定義した要求事項に合致していることを証明すべきである。
- **要求事項のトレーサビリティ** - あらゆる設計検証及びバリデーションと同様、トレーサビリティマトリックスは、ユーザ要求事項がソフトウェア要求事項／設計インプットに変換され、バリデーション活動とリンクしていることを証明するために使用できる。各V&V活動は、テスト報告書または試験計画書及びその最終報告書とリンクされる。
- **記録**- 企業は、ソフトウェアバージョン、ハードウェアコンフィグレーション、バリデーション手法、日付及びバリデーションを実施した個人の特定を含む、ソフトウェアV&Vの結果の記録がDHFにおいて文書化されていることを証明できなければならない。
- **追加検討事項:**
 - ユーザ環境及びデバイスとのインターフェースの仕組みの観点から、ソフトウェアに固有の課題があることがある。企業は、ソフトウェアのパフォーマンスについて受入れ基準を概説するユーザ試験または臨床試験を通じて、ユーザインターフェースの有効性を証明することができる。ユーザインターフェース仕様書は、便利なツールとなり得る。また、エラーテストや障害挿入を通じて、企業は、適切なデフォルトまたはワーニングがプログラムに存在することを証明しなければならない。
 - トレーサビリティマトリックスは、ソフトウェアバリデーションの重要なツールである。それは、システム要求事項からソフトウェア要求事項、ソフトウェア設計の実装及びソフトウェア検証／バリデーション活動までのトレーサビリティを含む。ソフトウェア検証及びバリデーション活動に焦点を当てるのを支援するリスク分析プロセスから導き出された要求事項もトレーサビリティマトリックスに含む。
 - 製造プロセスにおいて使用するまたはデバイスの品質記録の維持のために、ソフトウェアは意図した用途に対してバリデーションされなければならない。

Q.12企業は、設計プロセス中、どのようにリスク分析が実施され、特定されたリスクが対応されたかを証明するか？

A.12リスク分析は、設計及び開発プロセスのいたるところで実施すべきである。そして、リスク分析は、プロセス中のどのポイントで実施するかを決定するのと同様、計画に対する適切なスコープを保証するために理想的には設計及び開発計画のフェーズを開始すべきである。

- **手順書** - 企業は、企業のリスク分析の実施方法及び設計及び開発プロセス中にどのように特定

されたリスクに対処するかを記載したリスク分析に関する手順書を提示すべきである。

- *設計及び開発計画* - 企業が設計及び開発計画フェーズにおいて事前リスク分析を実施している場合、これは選択されたプロジェクトが計画書の作成中にどのようにリスクを検討したかを示すために、計画書とともに提示すべきである。
- *設計インプット作成* - 企業が設計インプットの作成中に初期リスク分析を実施した場合、選択された設計プロジェクトの設計インプットと共に、インプット／製品要求事項の作成中にどのようにリスクを検討したかを示すべきである。
- *設計アウトプット作成* - 企業が設計アウトプットの開発中にリスク分析を使用した場合、リスク分析は、設計アウトプットの作成中にどのようにリスクを検討したかを示すために、選択した設計プロジェクトの設計アウトプットと共に提示すべきである。例えば、故障可能性を予測するフォルトツリー解析(FTA)またはハザードを特定するためのFMEAのようなリスク分析インプットツールは、基本設計アウトプットの評価によく利用される。
- *設計バリデーション* - リスク分析は、設計バリデーションにおいて完了しなければならない。また、潜在的リスクの分析のためにV&V要求事項を評価するのに便利なツールである。このアプローチはまた、設計バリデーションプロセスの一部であるソフトウェアのV&Vにも適用される。企業は、選択された設計プロジェクトに関する最終分析を提示すべきである。
- *設計レビュー* - リスク分析が完了したら、結果は一般的に適切な複数部門の代表者による設計レビューの対象となる。設計レビューにおいて、リスクを解決または軽減するために、受入れ不可能なリスクを明確にし、要処理事項を評価し割り当てる。要処理事項一覧を作成し、完了／解決を文書化する。全ての未解決の受入れ不可能なリスクは、設計バリデーションの最後までに適切に解決または権限されなければならない。臨床医は、解決策／軽減策が適切で受入れ可能かを保証するために関わることもある。企業は、完了報告書と共に選択された設計プロジェクトに関する設計レビュー議事録／要処理事項一覧を提示すべきである。
- *リスクの追跡と軽減* - すべての特定された受入れ不可能なリスクは、次にリストされ、重要度の順に並べられた適切なリスクコントロール手段を用いて解決または軽減されなければならない: 設計対策、保護対策またはラベル対策。受入れ不可能なリスクが特定されたら、完了まで記録され、トラック／追跡しなければならない。従って、設計レビュードキュメントや他の方法に関わらず、企業は、全ての受入れ不可能なリスクが解決し、提案されたリスク軽減策が新たなハザード／リスクを生じないことを証明するために、適切なドキュメントを作成すべきである。リスク発生確率数(RPN)のような計量的手法が便利である。トレーサビリティマトリックスは、リスク分析プロセスにおいて特

定された設計要求事項は、設計インプット及びアウトプット文書に含められ、検証されバリデートされたことを証明するのに便利である。

- 記録 - 企業は、リスク分析の結果の記録、リスク分析手法、更新、日付及び分析を実施した個人がDHFにおいて文書化されていることを証明できなければならない。

Q.13企業は、初期生産デバイスまたは同等製品が設計バリデーションに使用されたことを証明するためにどんなエビデンスを提示すべきか？

A.13設計バリデーションは、生産中に使用されるのと同じ手法及び手順書で生産されたデバイスを使用すべきである。

- **手順書** - 企業はまず、生産製品と同等の定義を含む(例、デバイスが承認された製造手順書を使用して構築された)、設計検証及びバリデーション手順書を提示しなければならない。
- **デバイスの特定** - 企業は、評価したデバイスのコンフィグレーションを明確に特定した(例、評価したデバイスの名前、説明またはシリアルナンバー)設計バリデーション計画書または報告書を提示すべきである。
- **生産と同等** - 企業は、結果またはエビデンスの根拠を概説した報告書と共にどのように同等のデバイスが生産品と同等であることを記載した(例、アセンブリ手順書及びテスト計画書等)文書化した根拠を提示しなければならない。バリデーションに使用されるデバイスの構築に、通常の生産職員と異なる職員を使用した場合には、根拠の文書化に特に注意を払わなくてはならない。
- **生産デバイス** - デバイスのコンフィグレーションを記載した機器履歴簿(DHRs)も提示可能でなければならない。完成したDHRを提示し、承認されたDMRを照合するとトレーサビリティが確立される。トレーサビリティは通常、バリデーション試験において使用されたデバイスのロットナンバーによって評価される。製造日付がバリデーション試験において使用されたロットが初期生産かどうかを評価するのに使用される場合、それらは他の品質記録によって支援されなければならない。
- **設計変更** - 設計変更が次の設計バリデーションのある時点で行われる場合、バリデーションされたデバイスと「最終」製品ユニットの違いは調整されなければならない。変更が再バリデーションされない限り、設計変更がバリデーション結果及び結論に影響しないという事実をサポートする根拠の提示が必要である。

Q.14企業は、設計プロセスにおいて、またはデバイスが市場に出た後に実施した設計変更がどのように適切に管理され、検証及びバリデーションされたことを証明、または検証のみされた場合には、適切正当化された理由が提供されていることを証明するか？

A.14品質システム規則によると、設計変更管理は、生産前及び生産後の両方の設計変更に適用される。企業は、設計変更の特定、文書化、バリデーション、または該当する場合には、検証、レビュー及び承認に関する手順書を実装前に確立し、保持しなければならない。

- **手順書** - 企業はまず、生産前後両方の設計変更を記載した設計変更管理手順書を提示すべきである。生産前設計変更管理は一般的に、初期設計インプットが承認されたときに開始され、製品の寿命を通じて継続される。設計変更管理手順書は、変更の検証のみがバリデーションの代わりに実施される場合はそれを示し、どのように正当化された理由を文書化するかを記載しなければならない。
- **生産前設計変更管理** - 生産前設計変更管理は、生産後設計変更管理と同じ手順で達成できる。しかし、企業は通常、開発プロセスがより制限されずに進むように、あまり厳しくなく、柔軟なアプローチを生産前設計変更管理に関して確立する。企業は、生産前設計変更が選択された設計プロジェクトに実施された例を提示すべきである。
- **生産後設計変更管理** - 企業は、生産後設計変更の例を提示しなければならない。企業は、設計変更ドキュメントが、バリデーションが実施されなかった場合の根拠を含む検証及びバリデーションに対応した方法を示さなければならない。
- **レビュー及び承認** - 企業は、リリース前に設計変更がレビューされ、承認されたことを証明できなければならない。企業はまた、承認日が設計変更ドキュメントに記されていることを保証すべきである。
- **追加検討事項:**
 - 企業にとって、新製品を設計及び開発しない場合においても、設計変更が定義され、文書化され、また実装前に設計変更の特定、文書化、バリデーション、又該当する場合には、検証、レビュー承認の手順書を保持していることを証明できなければならないことに留意することが重要である。
 - 全ての生産後設計変更は、検証が要求される。検証のレベルは、様々であり、仕様書のレビュー、視覚的評価及び実際のテストのような活動を含む。バリデーションは必要でないと判断した場合、根拠を文書化しなければならない。設計変更手順書には、ガイドライン(例、材料またはコンポーネントの変更がユーザーズまたは意図した用途に影響せず、バリデーションを要求しない場合の))を含めるべきである。

Q.15企業は、適切な設計レビューが実施され、文書化されたこと、また結果の要処理事項が解決されたことを証明するために何を提示すべきか？

A.15企業は、正式に文書化された設計変更が、開発サイクルの適切なステージで実施され、適切な代表者がレビューしたことを証明できなければならない。

- **手順書** - 企業はまず、設計レビューの要求事項を記載した設計レビュー手順書を提示すべきである。手順書は、各設計レビューの参加者に、レビューされるステージに関わる全ての責任を負う組織が含まれ、レビューされるステージにおいて直接の責任を負わない代表者が含まれていることを保証しなければならない。手順書にはまた、どのように設計レビューが計画され、文書化されるかを記載しなければならない。
- **設計及び開発計画書** - 企業は、設計及び開発期間中に渡り設計レビューが計画されていたことを証明するために、選択された設計プロジェクトに対する設計及び開発計画書を提示すべきである。設計レビューの数は、設計プロジェクトの複雑さに依存するが、少なくとも1回の正式な設計レビューは、最終生産リリース前に実施されなければならない。
- **設計レビュー結果** - 企業は、選択された設計プロジェクトに対する設計レビューの結果を提示すべきである。結果には、レビューされる設計の議題、日付、レビューを実施する個人(少なくともレビューされるステージに直接の責任を負わないレビューア1人を含む)、及び設計レビュー中に決定された課題、是正計画及び責任を示すその後の会議議事録を含めるべきである。
- **設計レビュー記録** - 企業はまた、設計レビュー記録がDHFにおいて文書化された証拠及び全ての問題及び要処理事項が、製品のリリース前に解決／完了されたことを証明する記録を提示しなければならない。要処理事項を完了させるために取られたステップの記録、責任を負う個人及び完了日を記録の一部として含めるべきである。
- **追加検討事項:**
 - ほとんどのケースにおいて、承認前に設計インプットの、設計移管前の設計プロセスの最後にまた正式な設計レビューを実施することを推奨する。リスク分析のレビューも強く推奨する。
 - 要処理事項は通常、設計レビュー会議議事録とは別に文書化され、追跡される。トレーサビリティマトリックスは、開発チームが、全ての未解決の事項が完了したことを保証するために、設計レビューを受けて要処理事項を追跡するのに良いツールである。企業の中には、要処理事項を変更管理手順下で追跡しているところもある。要処理事項は一般的に、全ての項目が適切に対応されていることを保証するために、次回の設計レビューでレビューされる。
 - 企業は、第三者的レビューアが、特定の設計についてレビューを実施する資格があることを保証すべき

である。

Q.16企業は、設計が正しく生産仕様書に変換されたことを証明するエビデンスとして何を提示すべきか？

A.16各企業は、デバイスの設計が正しく生産仕様書に変換されたことを保証するための手順書を確立し、保持しなければならない。

- **手順書** - 企業はまず、設計及び開発から製造への設計アウトプットの移管を記載した設計移管手順書を提示すべきである。手順書は、全ての生産仕様書が、完全性及び妥当性を定性的に評価し、全てのドキュメント及び生産仕様書を構成する章が移管時にレビューされ、承認されていることを保証すべきである。
- **機器原簿** - 企業は、設計アウトプットが正しく移管され、完全で、妥当で承認されていることを証明するために、複数の対応する設計アウトプットと共に、選択された設計プロジェクトに関するDMRを提示すべきである。
- **追加検討事項:**
 - プロセスバリデーションは、設計が正しく生産仕様書に変換されたことを保証するための設計移管と関連する主要な活動である。プロセスバリデーションは、生産仕様書の完全性及び妥当性の評価を網羅する。設計バリデーションはまた、プロセスバリデーションと同時に達成されることもある。両プロセス及び設計バリデーションは、文書化された計画書に従って実施され、結果及び結論とともにDHFにおいて文書化または参照される。
 - 製造プロセスにおいて使用される、またはデバイスの品質記録を保持するためのソフトウェアは、意図した用途に対してバリデーションされなければならない。
 - 設計移管は、全て一度に実施しなくてもよいし、分離間隔で何度も実施することもある。
 - その他の設計移管活動は、設計及び開発計画書の全ての要求事項及び規制要件が満たされたことを保証するために、DMRの「最終、実稼働へのリリース」レビュー及び承認、及びDHFのレビューを含む。

Q. 17どのドキュメントまたは品質記録を設計履歴ファイルに保持すべきか、またDHFが保持されていることを証明するために提示すべきエビデンスは何か？

A.17各企業は、設計管理下において開発されたデバイスのタイプ毎に設計履歴ファイルを作成し、保持しなければならない。DHFは、設計が承認された設計計画書及び規則のSubpart Cの要求事項に従って開発されたことを証明するのに必要な記録を含むか参照しなければならない。

- **手順書** - 企業が、どのようにDHFを作成、保持しているかを記載した手順書を保持している場合、

まず手順書を提示すべきである。また、DHFインデックスを提供するのが適切である。記録の保持に関する手順書は、どの記録をどのくらいの期間保持しているかを、どこに保持しているかと同様証明すべきである。

- 記録 - DHF内にある、または参照される記録またはドキュメントは、以下を含むが、以下に制限されない：
 - 設計及び開発計画書
 - 設計インプットドキュメント
 - リスク分析ドキュメント
 - 設計アウトプット
 - 生産前設計変更管理記録
 - 設計管理開始後の関連する情報が記録された技術的ノート
 - 製品構築及びテストの記録
 - V&V計画書及び結果*
 - 設計レビュー記録
 - 設計移管記録
 - 設計プロセス中に使用された管理されたドキュメントのコピー
 - 初期DMR
 - DHFインデックス
 - 問題追跡マトリックス

*生データは、他の場所に保管されているかもしれないが、参照できなければならない。ソフトウェアプログラムの名前とバージョンは、報告書に記載し、安全な場所に保管された電子データのバックアップと他の場所に保管された追加のバックアップを災害時のデータ紛失を避けるために実施すべきである。

- *DHF及び計画書* - 企業はまた、DHFが、デバイスが設計及び開発計画書と規則のSubpart Cに従って設計されたことを実証するために必要な側面を含んでいることを証明するために、選択された設計プロジェクトに対するDHFと設計及び開発計画書を提示すべきである。
- *追加検討事項:*
 - 多くの企業は、規則の要素と整合のとれた方法でDHFを作成することは、将来のFDAレビューの差異に便利で容易であることに気づいた。
 - 業務に最も効果的な方法でファイルを作成することを選択した企業は、DHFの最終目的は、設計及び開発計画書と規則の要求事項の遵守を証明することであることを念頭に入れておくこと
 - 設計及び開発計画書は、一般的に、特定のデバイスに対してどのようにDHFが確立され、保持されるかを記載する。DHFは、デバイスのタイプ毎に作成しなければならない。企業は、1つのDHF内に複数

のデバイスのタイプを記載することを決定することもある。ファイルは、通常、マーケティング申請においてカバーされるデバイス及びアクセサリーのタイプと整合（すなわち、510(k)またはPMA）する。複数のデバイスが、1つのDHFを共有する場合、企業は、共通の設計特徴を持つ（例、異なるサイズカテゴリーの設計）の各デバイスを特定できなければならない。

- 企業は、510(k)またはPMAの申請の際のデータの持ち方と整合する方法で、DHFを作成することをよく検討すべきである。
- DHFは一般的に設計移管の後は「凍結」される。設計変更が生産後に実施される場合、付録を作成することができ、またはサポートドキュメントは企業の変更管理プロセスに従って保持される。元のDHFは、市場への配付時にリリースされたことから、新製品の具体化であるべきである。
- DHFは、設計プロセスが進展し、文書が作成される過程において、早めに確立され、更新されるべきである。設計移管は、全てのドキュメントが設計計画及び規則と合致することを証明するために存在していることを保証するためのDHFの監査を含むべきである。
- DHFは、査察時に容易にアクセスできるように保持すべきである。査察官は通常、要請したドキュメントは、同日に提示されることを期待している。あらゆる通常でない遅延は、ファイルの広範囲にわたる査察、または他のファイルの査察をまねく結果となる。

Q.18企業は、製品の販売中に実施した生産後の変更が、設計の影響の可能性及び設計管理の申請に関してレビューされたことを証明するために何をエビデンスとして提示すべきか？

A.18生産後の設計変更は、設計管理の適切な要素が対応されていることを保証するために、企業に規則の設計管理の章を読み返すことを要求する。（質問と回答の14も参照のこと）

- **手順書** - 企業はまず、どのように生産後の設計変更が、製品の寿命を通じて実施され管理されるかを記載した変更管理手順書を提示すべきである。手順書は、変更がどの程度、設計インプット要求事項及び意図した用途、またはデバイスのリスクに影響を与えるかを検討するために、どのように変更がレビューされるかを示さなければならない。変更管理手順書は、バリデーシンの代わりに検証のみを実施する場合を示すべきである。
- **生産後変更管理** - 企業は、生産後の変更の例を提示すべきである。変更ドキュメントは、企業が検証、バリデーション及び実施されたリスク分析の評価に基づき、指標となるデバイスの設計の適切な要素を検討したことの証拠を提供すべきである。また、バリデーションが実施されない場合はその根拠を提供すべきである。
- **レビュー及び承認** - 企業は、設計変更が実装前にレビューされ承認されたことを証明できなければならない。企業は、承認日がドキュメントに記載されていることも保証すべきである。

□ 追加検討事項:

- 設計管理の全ての要素は、検討され、変更がデバイスの設計に影響があるかの程度を評価するために、製品の設計について知識を有する個人は、生産後変更のレビュー及び承認に関わらなければならない。一見したところ重大でない変更であっても重大な製品への影響がある場合がある。変更の重大性及びタイミングは、必要なドキュメントのレベル及び企業が設計プロセスのどのあたりまで調査しなければならないかを決定する。企業は、変更の影響を判断するのにリスク分析プロセスを使用すべきである。
- 全ての生産後設計変更は、検証が必要である。検証のレベルは様々で、仕様書のレビュー、視覚的な試験及び実際のテストのような活動を含む。バリデーションが必要ないと判断した場合には、根拠を文書化しなければならない。設計変更手順書は、ガイダンス(例、ユーザニーズまたは意図した用途に影響しない材料またはコンポーネントの変更は、バリデーションを要求しない)を含むべきである。