

研究用試薬の確認申請に関する自主基準

(第2.2版)

日本臨床検査薬協会
米国医療機器・IVD工業会 IVD委員会
欧州ビジネス協会 医療機器・IVD委員会
医薬品医療機器等法登録認証機関協議会の一部の登録認証機関（別表参照）

目次

認定検査試薬の概要

1. 確認申請書の記載要領
2. 確認申請における適合性調査申請の記載要領と調査方法について
3. 認定検査試薬の運用について

付帯：別紙および各種様式
別表

認定検査試薬の概要

本自主基準は、将来的に「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（昭和 35 年法律第 145 号。以下「医薬品医療機器法」という。）の体外診断用医薬品として承認の取得を目指す研究用試薬を対象に、分析学的妥当性及び製造工程における品質等を第三者によって評価・確認する際に従うべき基準である。当該評価を受け、別紙 2 の基本要件事項及び 2.1 に規定する適合性調査に適合した研究用試薬は「認定検査試薬」として供給される。なお、認定検査試薬として評価・確認する仕組みは、研究用試薬を販売する企業が認定検査試薬として流通を希望する場合に任意で活用することを想定したものであり、すべての研究用試薬に適用されるものではない。

本仕組みの対象となる認定検査試薬は、以下のすべてに該当するものである。

- (1) 将来的に医薬品医療機器法における体外診断用医薬品として、承認取得を目指すもの。
- (2) 臨床的有用性が明確でないが、分析学的妥当性及び製造工程における品質が担保されているもの。
- (3) 検出又は測定に必要な試薬から構成されるキット又は単品の試薬として流通するもの。
- (4) 医薬品医療機器法における体外診断用医薬品に該当しないもの。

認定検査試薬の評価・確認は、医薬品医療機器法第 23 条の 7 第 1 項の登録を受けた登録認証機関のうち、体外診断用医薬品の認証業務を行っている機関が確認を行う。登録認証機関は、認定検査試薬の確認業務を JISQ17065 : 2012 及び JISQ17021-1 : 2015 のうち適用できる要求事項に則って行う。

認定検査試薬は医薬品医療機器法における体外診断用医薬品に該当しないため、医薬品医療機器法による規制を受けるものではなく、医薬品医療機器法に規定する製造販売業、製造業、販売業等の許可等は必要ない。しかしながら、本制度における品質確保のための仕組みについて、医薬品医療機器法を可能な限り参考に行っている。

1. 確認申請書の記載要領

研究用試薬の分析的妥当性及び製造工程における品質を確認するための申請書（以下「確認申請書」という。）は様式1のとおりとし、登録認証機関に提出することとする。

1.1 確認申請書の記載事項について

確認申請書の記載は次によることとする。

1.1.1 名称（販売名）欄

申請品目の販売名は、原則として当該品目の申請者が自由に命名して差し支えないが、体外診断用医薬品と誤用されることが無いよう使用者の誤解、混乱のないように配慮するとともに、品位に欠け、誇大に過ぎる等の名称は避けることが基本である。いくつか留意点をあげれば次のとおりである。

- (1) 一般的に用いられている名称をもって販売名とすることは適当でない。一般的に用いられている名称を用いる場合は、その名称の前又は後に社名又は略称等を付し、他社の同類の製品と区別できるようにすること。
- (2) 「反応系に関与する成分」欄の記載は同一であるが防腐剤、界面活性剤等反応系に関与しない成分が異なるもの、また、反応系に関与する成分の分量の記載の範囲内で2種以上のものを1品目として申請しても差し支えない。

1.1.2 使用目的欄

申請品目の測定対象(検体種)、測定項目、及び検出・測定の別を記載すること。例えば「血清中の○○○の測定」のように記載すること。

測定対象に略号等を用いることは、誤解される場合があるので、略号等を用いる場合、必ず正式名称を記載すること。

なお、定性試験の場合には、「○○○の検出」、定量試験及び半定量試験の場合には、「○○○の測定」とする。キットの性能として血液をそのまま測定できるものは「全血中の～」、血漿で測定できるものは「血漿中の～」、また、血清で測定できるものは「血清中の～」とし検体種を明確にすること。

複数の検体種を測定する試薬の場合は、例えば「血清又は血漿中の○○の測定」の記載とする。なお、検出及び測定を行うキットの場合は「○○○の検出又は測定」とすること。

1.1.3 形状、構造及び原理欄

申請品目がどのようなものであるかがわかるように簡潔にまとめて記載すること。

(1) 構成試薬

- 1) 構成試薬名称を記載すること。
- 2) 形状、構造が性能に影響しない品目にあつては、剤型を記載すること。
- 3) 標準液が複数ある場合には、単に標準液とはせず1, 2, 3あるいはA, B, Cなどの数字や識別記号を用い、試薬が複数あることがわかるよう記載すること。

(2) 形状

形状、構造が性能に影響する品目にあつては、形状、構造を図示すること。図には検体添加部、判定部等を明示すること。

なお、サイズが性能に影響を及ぼさない場合に限り、サイズの記載は不要とする。

(3) 原理

反応系に関与する成分を含めた測定原理を記載すること。なお、反応系に関与する成分とは、原則的には反応原理に直接影響を及ぼす成分か否かの判断による。

ただし、学会等で公知とされる測定原理はその測定原理名を記載することで差し支えない

1.1.4 反応系に関与する成分欄

構成試薬名称並びにその構成試薬に含まれる反応系に関与する成分及びその分量を記載すること。分量の記載は、例えば、瓶当たりあるいは測定単位当たり(測定1回当たり又は10回当たり)の量の記載でも差し支えない。

例えば、ウェルあるいはビーズに固相化した抗体等で、1回測定当たりの分量が測定できない場合は1回測定当たり1ウェルというような記載をし、あと全体の量、例えば、ウェルが96あり96ウェルの全体量でわかればその量を記載し、さらに説明の意味で性能試験等にかかれてある部分を代用して、ある規定された濃度の標準品等を用いた場合の測定方法を補足すること。例えば、抗体量を吸光度でいえば「〇〇から〇〇の間に入る量がこの抗体量である。」というような記載でも差し支えない。

- (1) 反応系に関与する成分の分量又は含量は、性能が確認されている範囲の幅記載をしてもよい。
- (2) 反応系に関与する成分の分量又は含量が幅記載の範囲内で異なる場合、また、反応系に関与しない成分(例えば防腐剤等)の異なるものであつて、性能が同一である場合には申請書の一つにすることができる。
- (3) 反応系に関与する成分のうち、酵素等の分量を「U」、「単位」等を用いて単位で表わす場合があるが、その成分の規格が国際単位や日本薬局方、日本工業規格(J I S)等の公定書に記載されている場合には、その規格の単位を用いること。なお、自社独自に設定した単位を用いた場合には、単位の説明を記載すること。また、構成試薬が凍結乾燥品の場合、成分・分量の表示は使用時の濃度であることを明記すれば、使用時の濃度表示で差し支えない。
- (4) 抗体(抗血清)は、由来の動物種をカタカナで明記すること。また、モノクローナル抗体の産生細胞の名称について記載すること。なお、抗体にあつてはモノクローナル抗体かポリクローナル抗体かの別を明記すること。
- (5) 核酸増幅法を使用する測定法にあつては、その使用するプローブ(反応特異性を担保するプローブに限る。)の塩基配列について記載すること。
- (6) 成分名が非常に長いとき、表示等において、それが医学・薬学等の論文あるいは学会発表等で広く慣用されているなど、使用者に誤解のない慣用名、略号については簡略記載が認められるが、この場合には、正式名とその慣用名、又は略号を併記すること

1.1.5 分析性能規格欄

申請品目の分析性能規格を記載すること。

当該最終製品として、申請品目の特性に鑑み、分析性能の規格を記載する。例えば以下の例示項目を設定すること。

なお、分析性能規格の設定にあつては、以下に示す例示項目に限るものではなく、必要に応じて例示項目以外の分析性能規格を記載すること。

(1) 感度

対象物質を検出・同定する能力又は測定対象への数量や段階値を計測する能力を規定する。

(2) 正確性

検出・同定結果又は測定値等の正確さを規定する。

(3) 同時再現性

同一検体を同時に複数回計測する際の結果の再現性(ばらつき度合い)を規定する。

(4) 測定範囲(検出感度)

測定を目的としている場合、代表的な機種(専用の機器がある場合はその専用機器)を用いた時の測定範囲を、検出を目的としている場合は最小検出感度を規定する。

各項目の設定については、以下の点に留意すること。

- 1) 測定機器を用いる場合は、その測定機器の性能、試験の諸条件を十分加味し、具体的な規格値を記載すること。分析性能が測定機器に依存する場合は、測定機器を特定あるいは測定機器の性能・規格等を明示した上で、その測定機器を使用した場合の分析性能規格を規定すること
- 2) 同一項目で、検体が2種以上(例えば、血清と尿)にわたる場合、性能が同一であればどちらか一方を記載すればよいが、異なる場合は併記すること。
- 3) 当該申請品目の特性に鑑み、合理的理由に基づき明らかに不必要な項目については省略できる。
- 4) 性能試験に用いる管理用物質(管理用物質の由来、定量試薬においては濃度(幅記載もあり)等の必要な情報)について記載すること。

1.1.6 使用方法欄

試薬及び試液の調製方法と操作方法とに分けて使用方法の概略がわかるよう簡潔な記載をすること。なお、検体の採取方法又は保存方法が測定結果に影響を及ぼし、特に注意が必要な場合には検体の採取方法又は保存方法を記載する。

- (1) 測定機器を使用する場合には、使用機器名は一般的な名称(分光光度計、血液自動分析装置、血球計数器等)を用い、その操作方法是標準的な手順を記載すること。この記載に当たっては、例えば、機器を用いて測定するものについては機器側から見た操作方法ではなく、試薬側から見た操作方法の必要項目を記載すること。なお、分析性能が測定機器に依存する場合は、測定機器の名称等を記載すること。

- (2) 試薬・試液の調製方法についての記載をすること。なお、試薬・試液をそのまま用いる場合があるが、その場合単に「なし」と記載せず、「そのまま用いる。」と記載すること。試薬の調製においては、具体的数値でなく、「所定量を加えて調製する。」と

記載することができる。

- (3) 検体量及び試薬量については、具体的な量を記載するが、「○○ μ L～○○ μ L」等の幅で記載するか、又は「検体1容量に第一試薬3～5容量及び第二試薬2～4容量」等の液量比(幅)で記載することも可能である。
- (4) 測定波長については、具体的にその波長を記載すること。この際、例えば、単一機器の専用試薬ではなく、いくつかの機種に共通の試薬で、機器によって測定波長が異なる場合は測定が確認されている範囲内である程度の幅記載をしてもよい。その記載に当たっても、具体的な波長あるいは理解し得る範囲の波長幅を示すことが必要で例えば、「特定の波長」又は「一定(所定)の波長」と記すことは認められない。
- (5) 同一処方で用手法と自動分析機器用のキットがある場合、名称が異なるものは別品目であるが、同一名称とする場合には使用方法欄の記載を明らかに区分し、一品目で申請して差し支えない。
- (6) 定性試験と定量試験(又は半定量試験)があり、それぞれ使用方法が異なる場合は区別して記載する。
- (7) 定性項目にあつては、分析学的判定法を記載する。
- (8) 操作方法について、用手法によるもの・自動分析機器によるもの・その両方によるものの別がわかるように記載する。

1.1.7 製造方法欄

- (1) 別紙1を参考に、当該申請品目の各構成試薬について、製造方法を記載すること。また、当該申請品目の構成試薬を補充用単品として流通させることがある場合には、その旨を記載すること。
- (2) 製造工程について、別紙1を参考に、各工程の製造所の情報をわかりやすく記載すること。製造所については、「医療機器及び体外診断用医薬品の製造業の取扱いについて」(平成26年10月3日付け薬食機参発1003第1号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知)を参考に、当該申請品目の設計、反応系に関与する成分の最終容器への充填工程、国内における最終製品の保管の各工程の製造所を記載すること。各工程に係る製造所が単一である場合等各工程の関係について誤認が生じない場合においては、工程ごとの記載や工程フロー図等は原則として記載しなくてよいが、製造工程が複雑な場合についてはその関連がわかるように必要に応じ工程フロー図等を用い適切に記載すること。製造所が登録製造所である場合は、その旨記載すること。

1.1.8 保管方法及び有効期間欄

安定性試験成績に基づいた最も適切な保管方法を設定すること。また、長期間における性能の低下を防ぎ得ない場合には、認定検査試薬として使用に耐え得る性能を確保できる有効期間を付すことによって保証すること。

本質的には認定検査試薬の経時的変化をふまえて、性能の確保のため必要な試験を行い、十分検討して妥当な保管方法及び有効期間を設定すること。なお、以下の点についても留意すること。

- (1) 室温で3年以上安定な場合は空欄とする。また、室温で3年未満の場合は有効期間の

みを記載。室温以外で3年以上安定なものは保管条件のみを記載すること。

- (2) 有効期間はキットの特性や流通期間を配慮すること。
- (3) 構成試薬ごとに保管方法、有効期間が異なる場合、本欄に、それぞれ分けて記載してあれば、構成試薬ごとに異なる表示をすることができる。

1.1.9 販売する品目の製造所欄

別紙1を参考に、当該品目の設計、反応系に関与する成分の最終容器への充填工程、国内における最終製品の保管の各製造工程を行う製造所について、その製造所の名称及び製造工程を記載すること。

1.1.10 備考欄

- (1) 医薬品医療機器法に基づく製造販売業許可を有する場合は、許可年月日、許可区分、許可番号及び主たる機能を有する事業所の所在地を記載すること。なお、申請中の場合はその旨(主たる機能を有する事業所の所在地を含む。)を記載すること。
- (2) 遺伝子組換え技術を利用して製造する品目については、遺伝子組換え技術利用と記載すること。
- (3) 付属品がある場合にあってはその旨と付属品の内容を記載すること。
- (4) 形状、構造及び原理欄で形状、構造を図示した場合は、当該品目の製品の外観がわかるような写真を添付すること。
- (5) 申請品目の当該自主基準への適合性に係る適合性調査(以下、「適合性調査」という。)の有無を記載すること。適合性調査を省略する場合、その根拠及び医薬品医療機器法に基づく有効な基準適合証の番号及び交付年月日を記載し、その基準適合証の写しを添付すること。

1.2 研究用試薬の確認申請に際し添付すべき資料

確認申請書に添付すべき資料を作成するための試験は、十分な設備のある施設において、経験のある研究者により、その時点における医学、薬学等学問水準に基づき、適正に実施されたものでなくてはならない。

また、確認申請書に添付すべき資料は、邦文で記載されたものが望ましいが、邦文で記載されたものでない場合の翻訳の可否等は各登録認証機関と相談すること。翻訳を提出する場合には、翻訳前の原文もあわせて提出すること。

研究用試薬の確認申請に添付すべき内容は、以下の表に掲げる資料とする。

添付資料と添付資料の項目との関係

| 添付資料 | 添付資料の項目 |
|------------------------|-------------------------------------|
| 1. 製品概要に関する資料 | 製品概要に関する資料 |
| 2. 分析性能規格に関する資料 | 分析性能規格に関する資料 |
| 3. 安定性に関する資料 | 保管条件及び有効期間の設定に関する資料 |
| 4. 基本要件事項への適合性に関する資料 | 4-1. 基本要件事項への適合に関する資料 4-2. 自己宣言書 |
| 5. 分析性能に影響を及ぼす情報に関する資料 | 5-1. 操作方法に関する資料 |
| | 5-2. 検体に関する資料 |
| | 5-3. その他、性能に影響を及ぼす情報に関する資料 |
| 6. リスクマネジメントに関する資料 | リスクマネジメント実施体制に関する資料及び重要なハザードに関する資料 |
| 7. 製造方法に関する資料 | 製造工程と製造施設に関する資料 |

添付資料 1. 製品概要に関する資料

特徴等について次の項目毎に簡単に説明すること。

- ・ 測定方法(測定原理、操作方法(判定方法を含む。)、取扱い説明書(案))
- ・ 反応系に関与する成分に関する情報
- ・ 校正用の基準物質又は標準物質の情報(基準物質又は標準物質の由来を含む。)
- ・ 海外(FDAなどNotified body)の承認状況
- ・ 海外で承認されている場合は、海外における市場での使用状況(海外の市場で、承認時に想定していなかった問題点、Adverse event、回収等の品質上の問題が発生した場合に記載)

添付資料 2. 分析性能規格に関する資料

分析性能規格に関する資料

- ・ 自ら設定した分析性能規格を証明する試験成績を添付すること。複数ロットの実測値を含んだ測定成績を添付すること。

添付資料 3. 安定性に関する資料

保管条件及び有効期間の設定に関する資料

- ・ 試験方法・有効期間の設定にあたっては、当該キットの特性及び流通期間を考慮すること。
- ・ 試験期間は、設定された貯法のもとで有効期間まで行うこと。
- ・ 試験成績は、実測値は3ロット以上とし、1ロットにつき2回以上の測定成績とすること。また、測定時点については、開始時を含む3時点以上とすること。

添付資料 4. 基本要件事項への適合性に関する資料

4-1. 基本要件事項への適合に関する資料

認定検査試薬の基本要件事項(別紙 2)に基づき作成した基本要件事項への適合性を証明する資料を添付すること。

4-2. 自己宣言書

別紙 3 を参考に、認定検査試薬の基本要件事項への適合を宣言する自己宣言書を添付すること。

添付資料 5. 分析性能に影響を及ぼす情報に関する資料

5-1. 操作方法に関する資料

必要に応じて、用手法の製品における重要な反応条件(反応時間等)に関する試験成績について記載すること。

検体の採取方法に特別な注意が必要である場合、その根拠となる資料を記載すること。

5-2. 検体に関する資料

必要に応じて、反応特異性(共存物質の影響、交差反応性、非特異反応、不活性化の影響、抗凝固剤の影響等)に関する資料を添付すること。

5-3. その他、性能に影響を及ぼす情報に関する資料

例えば以下の試験成績を必要に応じて添付する。

- ・ 添加回収試験
測定品目であって純物質等で一定の濃度の溶液が調製できるものについては、必要に応じて行うこと。
- ・ 希釈試験
測定品目について、検量線の直線性等を確認するために行う。

添付資料 6. リスクマネジメントに関する資料

リスクマネジメント実施体制に関する資料及び重要なハザードに関する資料

- ・ 申請品目について、JIS T 14971「医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用」等を参照にし、リスクマネジメントの社内体制及びその実施状況の概要を示す資料を添付すること。また、リスク分析に当たっては、当該想定されるリスクが受容可能であることを説明すること。
JIS T 14971 等を参考にしてリスク分析を行った結果、重大なハザードが認められた場合、そのハザードに対するリスク分析及び行ったリスク軽減措置の結果を表形式に要約した資料を添付すること。
- ・ 構成試薬に含まれる成分にヒト血液由来の成分が含まれる場合は、感染性等のハザードに対するリスク分析を適切に行うこと。

添付資料 7. 製造方法に関する資料

製造工程と製造施設に関する資料

以下の事項について別紙 1 を参考に詳細に記載すること。

- (1) 原則として、当該申請品目の反応系に関与する成分を含む構成試薬の最終容器充填工程に使用する原料又は中間製品等及び反応系に関与する成分を含まない構成試薬の

受け入れ工程から出荷判定をおこなうまでの全工程を記載すること。なお、この場合でいう「中間製品」とは、反応系に關与する成分を含有している中間製品であって、当該申請品目の製造における品質システムにおいて、その受け入れ試験(購買管理)により製品の性能を担保するものであること。また、当該申請品目の構成試薬を補充用単品として流通させることがある場合には、その旨を記載すること。

- (2) 製造工程について、工程フロー図等を用い、その工程等を行う製造所情報(名称、登録を取得している場合は登録番号)とともに、わかりやすく記載すること。製造工程が複数の製造所(単一の製造所において製造する場合であって、複数製造施設で製造される場合も含む)で行なわれるときは、その関連がわかるように記載すること。
- (3) 最終製品の品質検査の方法を記載すること
- (4) 承認もしくは認証を取得しているもの、或いは品目届出を行っている体外診断用医薬品を組み込む場合、その構成試薬の製造販売業者の名称、主たる事業所の所在地、製造販売業許可番号及び承認番号・認証番号・届出番号を記載すること。

その他(参考資料)

体外診断用医薬品として製造販売承認申請を行うまでのロードマップの概要を参考資料として提出すること。

1.3 確認事項の一部変更申請又は届出による変更

基本的な考え方は以下のとおりとする。なお、具体的な事例に関しては、別紙4によるものとする。

- (1) 新規確認申請が必要な変更について
反応系に關与する成分及び分量等、分析性能に係る軽微でない変更については、新規確認申請によること。
- (2) 一部変更確認申請が必要な変更について
原則として、その認定検査試薬の分析性能規格を損なうものでない確認事項の変更の場合は、様式3により一部変更確認申請によること。
 - 1) 一部変更確認申請書には、確認書の写しを1部添付すること。
 - 2) 一部変更確認申請書の備考欄には、変更理由及び変更内容の具体的内容を比較表の形式により記載すること。また、確認の経過を記載すること。
- (3) 届出が必要な変更について
原則として、上記(1)及び(2)の対象となる変更以外で、その認定検査試薬の分析性能規格を損なうものでない確認事項の変更の場合は、様式4の変更届を登録認証機関に変更後すみやかに提出すること。なお、変更届には、確認書の写しを1部添付すること。
- (4) 一部変更確認申請・届出等が必要でない変更について
上記(1)～(3)に示した範囲以外の極めて軽微な変更については、一部変更確認申請・届出の手続きは必要としない。ただし、原則として、以下の場合については変更後すみやかに変更内容を登録認証機関に連絡すること。
 - 1) 設計に係る製造所の変更のうち、同一法人内に置いて設計部門等を変更(一部の人

員の異動等の軽微な変更を除く。) することなく設計に係る製造所の移転のみを行う場合

- 2) 保管に係る製造所の変更
- 3) 単独流通（補充用）の変更又は追加
- 4) 同一工程に複数の製造所が記載されている場合における一部の製造所の記載の削除

2. 適合性調査申請とその調査方法

申請品目の適合性調査申請とその調査方法は次によることとする。

2.1 基本的な考え方

- (1) 適合性調査は、医薬品医療機器法に基づく、体外診断用医薬品における「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年厚生労働省第169号。以下「QMS省令」という。）への適合性に係る調査（以下、「QMS適合性調査」という。）に準じた体制で調査を行う。ただし、QMS適合性調査により交付される基準適合証、追加的調査結果通知書及び専門的調査に係る書類に相当するものは、適合性調査では作成及び交付されない。
- (2) QMS適合性調査時に交付された基準適合証により、適合性調査を省略することができる。
- (3) 放射性体外診断用医薬品に相当する研究用試薬は、本通知の対象外である。
- (4) 医薬品医療機器法及びQMS省令における「製造販売」に相当する用語を、認定検査試薬では「販売確認」と読み替える（ここで言う販売は、医薬品医療機器法における「販売」ではなく、一般的な販売を意味する。）。また、QMS省令における第35条4項、第49条、第59条、第3章から第5章、第82条及び第84条については、適合性調査には適用しない。また、第8条4項の「第67条」は「ISO 13485：2016の4.2.4」と読み替え、第9条3項の「第68条」は「ISO 13485：2016の4.2.5」と読み替える。

2.2 適合性調査申請の取扱い

「基準適合証及びQMS適合性調査申請の取扱いについて」（平成29年7月31日付け薬生監麻発0731第10号、薬生機審発0731第11号）に準じて行う。

2.2.1 基準適合証による適合性調査の合理化について

2.2.1.1 基準適合証の有効性

適合性調査申請の要否の判断については、既に交付を受けている基準適合証が次の(1)から(4)までの全てを満たす場合に有効であると見なされるものであり、この場合においては適合性調査申請を行うことを要しないものであること。

- (1) 基準適合証の区分欄に、「製品群省令別表第2 体外診断用医薬品の項第1号」（体外診断用医薬品）に該当する旨が記載されていること。なお、旧法で承認又は認証（以下「承認等」という。）を受けた品目にあつては、経過措置対象品目又は一般品目に係る細区分が適切であること。
- (2) 確認申請書に記載された全ての登録製造所（製造所が登録されている場合で、最終製品の保管のみを行うものを除く。）と基準適合証に記載された全ての登録製造所及び

これらの製造工程が同一であること。

- (3) 適合性調査を受けるべき期日において、有効な基準適合証を有していること。
- (4) 適合性調査申請者（以下、「申請者」という。）が、基準適合証の申請者欄に記載されていること。

2.2.1.2 基準適合証の提示等について

基準適合証による適合性調査の省略に当たっては、次のとおり登録認証機関に対し、基準適合証の写しの提出その他の措置を講じる。

- (1) 適合性調査の省略にあつては、当該確認申請書の備考欄に有効な基準適合証の番号及び交付年月日を記載し、当該基準適合証の写しを1部添付すること。この場合において、登録認証機関から当該基準適合証の原本提示の要求があつた場合は、これに応じること。
- (2) 定期の適合性調査の省略にあつては、調査を省略する品目（以下「定期調査省略品目」という。）に係る調査を受けるべき期日ごとには特段の手続きは必要ない。

2.2.2 適合性調査の申請について

2.2.2.1 確認申請に係る適合性調査について

- (1) 確認申請に係る適合性調査の申請時期等について

2.2.1.2 (1) 又は (2) により調査を省略する場合を除き、品目ごとに確認申請に係る適合性調査（追加的調査を除く。以下同じ。）を受けるものとし、登録認証機関へ適合性調査申請を行わなければならないものであること。なお、適合性調査申請者は確認申請後（登録認証機関が適合性調査申請の時期を別途指示するものにあつては、当該指示後）速やかに適合性調査申請を行うこと。また、適合性調査申請後は速やかに登録認証機関と日程等調整の上、適合性調査を受けること。

- (2) 確認申請に係る適合性調査の調査対象施設について

新規の確認申請に係る適合性調査における調査対象施設は、原則として申請者の主たる事務所及び確認申請書に記載された全ての製造所とすることとし、登録認証機関の判断により、必要に応じ、その他確認申請に係る認定検査試薬の製造に関係する施設を調査対象施設に加えるものとする。

また、一部変更確認申請に係る適合性調査における調査対象施設は、原則として申請者の主たる事務所及び変更により追加された製造所とするものとし、登録認証機関の判断により、必要に応じ、その他確認に係る変更事項に関係する施設を調査対象施設に加えるものとする。

2.2.2.2 定期の適合性調査について

- (1) 定期の適合性調査の申請時期等について

定期の適合性調査については、品目の確認を取得した日から5年を経過するごとに調査が完了されているよう、調査に要する期間に留意して申請を行うことを基本とする

こと。ただし、当該調査を前倒しで申請することは可能であること。

(2) 定期の適合性調査の省略について

ある品目の確認の取得の日から 5 年を経過するごとの定期の調査を受けるべき期日において、当該品目に有効な基準適合証の交付を受けている場合は、当該品目について定期の適合性調査申請を行うことを要しないものであること。

2.2.2.3 専門的調査及び追加的調査について

(1) 専門的調査

適合性調査申請を行う品目が、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号。以下「施行規則」という。）第 114 条の 33 第 1 項第 4 号イからハまでに該当する研究用試薬である場合にあっては、当該製品の適合性調査に際して、その特性に応じた専門的調査を受ける必要があること。

(2) 追加的調査

2.2.1.2 (1) 又は (2) により調査を省略した場合であって、施行規則第 114 条の 33 第 1 項第 4 号及び第 5 号に該当するときは、追加的調査に係る調査申請（以下「追加的調査申請」という。）を行わなければならないものであること。この場合における調査対象施設については、原則として、申請者の主たる事務所及び追加的調査の要件に該当する製造所とすること。具体的には、次のア. 及びイ. により製造所を選択すること。

ア. 施行規則第 114 条の 33 第 1 項第 4 号（品目の特性に応じた区分）

調査対象品目の製造工程中、同項第 4 号イからハまでの各区分に該当する品目（中間製品を含む。）を取り扱う製造所

イ. 施行規則第 114 条の 33 第 1 項第 5 号（最終製品の保管に係る製造所の追加等）
追加された最終製品の保管に係る製造所

2.2.2.4 適合性調査申請に際し留意すべき事項について

(1) 申請書の様式について

適合性調査申請については、様式 2 によるものとする

(2) 申請書の記載において留意すべき事項について

ア. 「製造所」欄

申請品目に係る確認申請書に記載された製造所を、その製造工程に応じ、「設計」、「反応系に關与する成分の最終容器への充填工程」、「最終製品の保管」の順に、それぞれ名称、所在地、登録番号（製造所が登録されている場合）及び製造工程を列記すること。製造工程の具体的な記載は、その工程の別について誤認を生じるおそれがない限りにおいて略称を用いて構わない。

一部変更確認申請に係る適合性調査を含め、適合性調査申請にあっては、確認申請書に

記載された製造所を全て記載すること。

その他下記に留意して本欄を記載すること。

- ① 一つの製造所において複数の製造工程が担われている場合は、製造工程欄に複数の製造工程を上記の順に記載することとし、製造所の記載順は、当該製造所が担う製造工程のうち最も上位に記載する製造工程により判断するものとする。
- ② 同一区分の製造工程を複数の製造所で行う場合は、認定検査試薬の製造のプロセスにおいて、これらの製造工程に前後関係がある場合は当該前後関係順に記載することとし、同じ工程を複数の製造所が担う場合は任意の順に記載すること。

イ. 「調査手数料金額」欄

当該登録認証機関の指示に従い、本欄を記載すること。

ウ. 「備考」欄

登録認証機関の指示に従うこと。

(3) 申請書に添付すべき資料について

申請にあたっては、以下の資料を添付すること。

ア. 確認申請に係る適合性調査

- ① 申請品目の確認申請書又は確認事項一部変更確認申請書の写し
- ② ISO 13485 認証書等、調査対象施設における適合性調査申請の日から過去3年以内に実施された他の登録認証機関による実地の調査報告書、法的拘束力を持たないQMS調査等協力覚書等（以下「MOU等」という。）に基づく相手国等の証明書又は調査報告書、外国等当局による適合性証明書の写し
- ③ 調査対象品目の製造工程の概要
- ④ 各調査対象施設で実施している活動の概要及び各調査対象施設におけるQMSの相互関係を確認できる資料
- ⑤ その他登録認証機関が必要として指示する資料

イ. 定期の適合性調査

- ① ア. ②から④までの資料
- ② 確認書の写し
- ③ 前回調査以降の確認事項一部変更確認書及び軽微変更届書の写し
- ④ 宣誓書
- ⑤ その他登録認証機関が必要として指示する資料

2.2.2.5 複数品目同時申請時の調査の合理化について

関係製造所の組合せが同じ複数の品目について確認申請が同時に行われた場合（一の品目の確認審査中に、他の品目について確認申請が行われた場合を含む。）であって、これらの品目について確認申請に係る適合性調査申請が必要な場合は、そのうち1品目について適合性調査申請をさせ、その調査結果が適合である場合は、他の品目についても適合しているものと判断するものとする。

2.3 適合性調査申請書の記載方法の詳細

- (1) 申請書の書式は、様式 2 とする。
- (2) 主たる機能を有する事務所の名称
製造販売業許可を有する申請者の場合には、製造販売業許可証記載の名称を記載する。
製造販売業許可を有さない申請者の場合には、認定検査試薬を販売するにあたり製品の市場に対する最終責任、品質保証業務責任を担う機能を有する事務所の名称を記載する。
- (3) 主たる機能を有する事務所の所在地
製造販売業許可を有する申請者の場合には、製造販売業許可証記載の所在地を記載する。
製造販売業許可を有さない申請者の場合には、認定検査試薬を販売するにあたり製品の市場に対する最終責任、品質保証業務責任を担う機能を有する事務所の所在地を記載する。
- (4) 製造販売業の許可番号及び年月日
製造販売業許可を有する申請者の場合には、製造販売業許可証記載の許可番号と許可（又は更新）年月日を記載する。製造販売業許可を有さない場合には、“なし。”と記載する。
- (5) 販売名
確認申請書に記載の販売名を記載する。
- (6) 確認申請受付番号又は確認番号
 - ・ 新規、一変の場合
受付番号は、申請する認証機関に問い合わせる。受付番号が付与されない場合は、空欄とする。
 - ・ 定期調査の場合
上記に記載した販売名の確認番号を記載する。
- (7) 確認申請年月日又は確認年月日
 - ・ 新規、一変の場合
確認申請年月日を記載する。
 - ・ 定期調査の場合
初回確認年月日を記載する。
- (8) 製造所
「医療機器及び体外診断用医薬品の製造業の取扱いについて」（平成 26 年 10 月 3 日付け薬食機参発 1003 第 1 号）を参考にして、設計、反応に関与する成分の最終容器への充填工程、国内における最終製品の保管の工程について、名称、所在地、製造工程を記載すること。登録製造所の場合には、登録証記載の名称、所在地、登録番号を記載すること。登録製造所でない場合には、登録番号の欄は、“なし。”と記載すること。

(9) 備考

2.4 適合性調査要領

「QMS 調査要領について」(平成 29 年 7 月 31 日付け薬生監麻発 0731 第 11 号)に準じて行う。

2.4.1 目的

この要領は、登録認証機関による販売確認に係る適合性調査の整合性の確保を目的として定めるものである。

2.4.2 適合性調査の分類

適合性調査については、確認前適合性調査と一変時適合性調査、定期適合性調査及び追加的調査に分類され、次のような調査から構成される。

- ① 確認前適合性調査
確認申請に係る適合性調査
- ② 一変時適合性調査
確認事項一部変更確認申請に係る適合性調査
- ③ 定期適合性調査
確認後に係る 5 年ごとの定期適合性調査
- ④ 追加的調査
 - 1) 確認申請に係る追加的調査
 - 2) 確認事項一部変更確認申請に係る追加的調査
 - 3) 確認後に係る追加的調査

2.4.3 適合性調査の基本的留意事項

(1) 管理体制

- 1) 登録認証機関の組織構造、所属者の資格及び業務は、調査等の公平性を保証するものでなければならない。
- 2) 適合性調査を実施する者(以下「調査者」という。)は、調査に影響を与える可能性のある商業的、金銭的その他いかなる圧力からも影響を受けてはならない。
登録認証機関は、上記調査者の利益相反の確認等にかかる規定について手順書に定め、これを確実にすること。

(2) 調査体制

登録認証機関は、適合性調査を適正かつ円滑に実施し、さらに、継続的に調査の品質を向上させることを目的として、適切な調査体制を構築し運用すること。

登録認証機関は、調査を適切に遂行するため、必要な教育訓練を実施し、調査者が ISO/IEC 17021-1:2015 附属書 A に示される国際的な調査者の要件を満たすようにし

なければならないこと。

(3) 自主的改善等

申請者は、QMS 省令の規定に準じて、十分に品質が確保できる管理体制の下で認定検査試薬の販売又は製造し、また、当該体制を維持するため改善等を図っていくことが求められている。登録認証機関は、調査の実施に当たっては、調査対象者の製造管理及び品質管理の適合性を評価するにあたり、不備を発見した際は、調査対象者が自主的により適切な製造管理及び品質管理を確立するよう指摘等を行うこと。また、この際当該指摘等により、本来調査対象者が負うべき適正な製造管理及び品質管理に向けた是正措置等の責任が登録認証機関に転嫁されることのないように十分注意すること。

(4) 製品品質への悪影響防止

登録認証機関は、適合性調査によって認定検査試薬の品質に悪影響を及ぼすことのないように調査者に留意させること。調査者は、例えば調査の後に微生物等の汚染が見出された場合において適合性調査が原因であるとの疑念をもたれることのないよう、調査対象施設の衛生管理基準の遵守等に留意すること。

2.4.4 適合性調査の方法

(1) 適合性調査の方法

登録認証機関は、適合性調査の目的、調査対象者の規模、過去の調査実績等を考慮し、以下に示す(2)～(7)により適切に決定すること。

(2) 調査対象施設の選定

登録認証機関は原則として申請者の事務所並びに製造所を適合性調査の調査対象施設とすること。ただし、登録認証機関が申請者の管理状況や申請品目の品質に及ぼす影響の程度等を踏まえ、調査が必要であると判断した場合には、申請者の理解を得た上で、上記以外の施設又は事業所を調査対象施設に加えること。

(3) 調査期間

1つの調査対象施設に対し QMS 省令第2章に準じた全ての要求事項への適合状況を実地に調査する必要がある場合、原則として2日間以上の調査期間が必要になると考えられるものであるが、調査対象施設の増加に従い、日数を調整するものであること。また、表1に掲げる事項を勘案の上、登録認証機関が責任をもって決定すること。

表1 調査期間の決定に当たって考慮すべき事項

| | |
|----------|--|
| 事項分類 | 具体例 |
| 品目（製品）種類 | 生物由来製品か否か、特殊な製造技術によるものか等 |
| その他の状況 | 調査対象施設の構成員数等 |
| 変更履歴 | 適合性調査を受ける必要がある確認事項一部変更その他の交叉汚染、混同等のリスクに影響を及ぼし得る次のような変更 <ul style="list-style-type: none"> ・ 調査対象施設の所有者の変更 ・ 調査対象施設の変更（場所等） ・ 品質に影響を及ぼし得る構造設備の変更 ・ 品質に影響を及ぼし得る責任者等の変更 ・ 新たな教育訓練を要する新しい設備器具の導入 |
| 調査対象施設履歴 | 初回調査か否か、前回調査結果や品質情報等の有無及び内容、他の登録認証機関等の調査結果、前回調査から経過した期間、外国等当局からの情報等 |
| 品目（製品）履歴 | 市販後に得られた情報、外国等当局からの情報等 |

(4) 実地調査と書面調査

登録認証機関は、申請を受けて、別紙5に掲げる事項を勘案し、書面か実地のいずれによるかを決定し、申請者に伝えること。

(5) 調査の対象

調査の対象のあり方については、その調査の目的を十分に踏まえ、原則として表2の分類によること。

表2 適合性調査の対象のあり方

| | | |
|----------|------------------------------------|--|
| 調査の分類 | 調査対象のあり方 | |
| 確認前適合性調査 | 確認申請に係る品目及び当該品目に係る調査対象施設 | |
| 一変時適合性調査 | 確認事項一部変更確認申請に係る品目及び当該変更申請に係る調査対象施設 | |
| 定期適合性調査 | 初回 | 適合性調査申請に係る品目及び当該品目に係る調査対象施設 |
| | 2回目以降 | 適合性調査申請に係る品目及び当該品目に係る調査対象施設 特に前回不備が観察された事項、前回調査以降変更等のあった部分に重点 |

- 1) 前回不備が観察された事項、前回調査以降変更等のあった部分に重点を置いて調査を行うときは、QMS 省令の規定に準じて不備、変更等が適切に管理され、適切な対応・改善活動等が実施されているかについて確認すること。
- 2) 確認申請に係る適合性調査においては、当該申請に係る品目を適切な製造管理及び品質管理のもと製造・販売できる QMS を確立していることを確認すると同時に、各工程を担う調査対象施設については、QMS を管理する申請者の主要な施設の調査を先に行い、その他施設の管理状況、QMS の適用範囲及び相互の関係等を把握した後、その他施設の調査を行うことが推奨されること。

(6) 適合性調査に係るサブシステム

申請者全体についての適合性調査については、製造管理及び品質管理のサブシステム（表 3）を勘案して行うことにより、QMS 省令に準じた個々の要求事項への適合性に加え、確立されている QMS が効果的に機能しているかを総合的かつ効率的に評価すること。不備が見出されたサブシステムにおいては重点的に調査を行うこと。

表 3 適合性調査に係るサブシステム

| サブシステム | 関連する主な QMS 省令要求事項 |
|--------|--|
| 管理監督 | 第 5 条 品質管理監督システムに係る要求事項 第 7 条 品質管理監督システム基準書 第 10 条 管理監督者の関与 第 12 条 品質方針 第 13 条 品質目標 第 14 条 品質管理監督システムの計画の策定 第 15 条 責任及び権限 第 16 条 管理責任者 第 17 条 内部情報伝達 第 18 条 管理監督者照査 第 19 条 管理監督者照査に係る工程入力情報 第 20 条 管理監督者照査に係る工程出力情報 第 21 条 資源の確保 第 22 条 品質業務従事者の能力 第 23 条 能力、認識及び教育訓練 第 56 条 内部監査 |
| 設計管理 | 第 30 条 設計開発計画 第 31 条 設計開発への工程入力情報 第 32 条 設計開発からの工程出力情報 |

| | |
|------------|--|
| | <p>第 33 条 設計開発照査</p> <p>第 34 条 設計開発の検証</p> <p>第 35 条 設計開発バリデーション</p> <p>第 36 条 設計開発の変更の管理</p> |
| 製品文書化 | <p>第 6 条第 2 項及び第 3 項 品質管理監督システムの文書化</p> <p>第 26 条 製品実現計画</p> |
| 製造 | <p>第 24 条 業務運営基盤</p> <p>第 25 条 作業環境</p> <p>第 40 条 製造及びサービス提供の管理</p> <p>第 41 条 製品の清浄管理</p> <p>第 43 条 付帯サービス業務</p> <p>第 44 条 滅菌製品の製造管理に係る特別要求事項</p> <p>第 45 条 製造工程等のバリデーション</p> <p>第 46 条 滅菌工程のバリデーション</p> <p>第 47 条 識別</p> <p>第 48 条 追跡可能性の確保</p> <p>第 50 条 製品の状態の識別</p> <p>第 51 条 製品受領者の物品等</p> <p>第 52 条 製品の保持</p> <p>第 53 条 設備及び器具の管理</p> <p>第 58 条 製品の監視及び測定</p> <p>第 60 条 不適合製品の管理</p> |
| 是正措置及び予防措置 | <p>第 54 条 測定、分析及び改善</p> <p>第 55 条 製品受領者の意見</p> <p>第 57 条 工程の監視及び測定</p> <p>第 61 条 データの分析</p> <p>第 62 条 改善</p> <p>第 63 条 是正措置</p> <p>第 64 条 予防措置</p> |
| 購買管理 | <p>第 37 条 購買工程</p> <p>第 38 条 購買情報</p> <p>第 39 条 購買物品の検証</p> |
| 文書記録 | <p>第 6 条第 1 項 品質管理監督システムの文書化</p> <p>第 8 条 品質管理監督文書の管理</p> <p>第 9 条 記録の管理</p> |
| 製品受領者 | <p>第 11 条 製品受領者の重視</p> |

| | |
|--|---|
| | 第 27 条 製品要求事項の明確化 第 28 条 製品要求事項の照査 第 29 条 製品受領者との間の情報等の交換 |
|--|---|

(7) 調査資料

適合性調査申請に当たっての添付資料については、表 4 のとおりとすること。なお、登録認証機関が必要に応じ申請者から入手できる資料としては別紙 6 に掲げるものが考えられること。実地調査を行うこととした場合においては、当日の調査を効率的に進める観点から必要な資料を得て事前に準備を進めること。

表 4 適合性調査申請に当たっての添付資料

| |
|--|
| <p>1. 確認申請、確認事項一部変更確認申請に伴う適合性調査</p> <p>(1) 適合性調査に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料</p> <p>ア. 申請品目の確認申請書又は確認事項一部変更確認申請書の写し</p> <p>イ. 調査対象品目の製造工程の概要</p> <p>(2) 適合性調査に係る全ての製造所における製造管理及び品質管理に関する資料</p> <p>ア. IS013485 認証書等、調査対象施設における適合性調査の申請の日から過去 3 年以内に実施された他の登録認証機関による実地の調査結果報告書、MOU 等に基づく相手国等の証明書又は調査結果報告書若しくは外国等当局による適合性証明書の写し</p> <p>イ. 各調査対象施設で実施している活動の概要及び各調査対象施設における QMS の相互関係を確認できる資料</p> <p>(3) その他登録認証機関が必要とする資料</p> <p>2. 確認取得後 5 年ごとに実施する適合性調査に伴う適合性調査</p> <p>(1) 適合性調査に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料</p> <p>ア. 1. (1) イ.</p> <p>イ. 確認書の写し</p> <p>ウ. 前回調査以降の確認事項一部変更確認書及び軽微変更届書の写し</p> <p>エ. 前回調査以降の回収がある場合には、その概要</p> <p>オ. 宣誓書 (別紙 7)</p> <p>(2) 適合性調査に係る全ての製造所における製造管理及び品質管理に関する資料</p> <p>ア. 1. (2) ア. 及びイ.</p> <p>(3) その他登録認証機関が必要とする資料</p> <p>3. 追加的調査</p> <p>(1) 適合性調査に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料</p> <p>ア. 1. (1) イ.</p> <p>(2) 適合性調査に係る全ての製造所における製造管理及び品質管理に関する資料</p> |
|--|

- ア. 1. (2) ア. 及びイ.
 - イ. 適合性調査が不要であることを証する基準適合証の写し
- (3) その他登録認証機関が必要とする資料

2.4.5 適合性調査の具体的手順

(1) 適合性調査の手順

適合性調査は、調査範囲の決定、事前準備、調査の実施、調査実施後の措置等、調査結果報告書の作成及び報告書等の交付といった手順から構成される。具体的内容は以下のとおりであること。

(2) 基本方針等の策定

登録認証機関は、調査の目的を明確にするほか、表4に掲げる添付資料その他登録認証機関が入手した安全性情報等を勘案し、調査対象品目に係る各調査対象施設におけるQMSの構築状況、調査対象施設における活動内容及び各調査対象施設間のQMS上の相互関係を確認し、各調査対象施設で確認する事項（調査の範囲）を決定すること。登録認証機関は、決定された各調査対象施設で確認する事項について、2.4.4 (4)に規定する実地によるか書面によるか等、調査の基本方針を決定すること。

(3) チーム編成

登録認証機関は、調査対象施設における調査の範囲において調査の目的を達成するために必要な力量を考慮して、調査チームを選定すること。また、調査チームの中から調査責任者を指名し、調査の実施全般のほか、調査計画の作成、講評（「(10) 講評、指摘事項書の交付」の項参照）、指摘事項の伝達、適合性調査結果報告書等の作成に責任を負わせること。関連機関の職員等が調査にオブザーバーとして参加することについては、調査対象者及び調査責任者が認める場合に限り可能とすること。登録認証機関は、オブザーバーに対し守秘義務の遵守等必要な事項を指示し、オブザーバーはこれに従うこと。

(4) 調査計画の策定

- 1) 登録認証機関は、調査責任者に調査に関する情報を収集、分析させ、調査チーム内で調査の進め方について意思疎通を図らせ、利用可能な資源と時間を勘案の上で 次の事項を盛り込んだ調査計画を調査対象施設ごとに立てさせること。

ア. 調査者の氏名及び調査における役割

イ. 調査の目的

ウ. 調査日時・場所

エ. 調査対象施設

オ. 調査において用いる言語

カ. 調査の範囲

- ① 特定の品目の調査：調査対象サブシステム、それぞれにおける該当工程（必要

に応じ作業所、区域、組織、文書・記録等を特定)

② 調査対象施設の調査：調査対象サブシステム、それぞれにおける重要工程と代表品目

キ. 主たる調査事項ごとの所要時間（予定）

ク. 講評の時間（予定）

- 2) 調査対象品目に係る調査対象施設が複数存在する場合、調査計画の策定に際して、各調査対象施設間の連携が適切に実施されていることを含めて調査するよう計画すること。特に QMS 間の連携及び QMS 内での調査対象施設間の連携の双方が適切に実施されているかを確認できるものとする。
- 3) 調査責任者は、調査者の役割を特定の調査対象サブシステムごと等に割り当てること。
- 4) 調査計画については、必要に応じて調査対象者に伝達し、合理的かつ的確な調査の実施に努めるようにすること。
- 5) 調査計画の内容は調査の現場での状況に柔軟に対応できるようなものとし、現場で実際に変更があった場合においては調査対象者にその旨伝達すること。

(5) 事前通知

登録認証機関は、実地で適合性調査を行うに当たっては、原則として適合性調査通知書（別紙 8）のほか必要な情報を調査対象者に提供することにより、事前通知を行うこと。なお、申請者からの申請に基づく適合性調査の場合においては、申請者に対し事前通知を行うものとし、上記通知を受けたものが調査対象者へ伝達すること。なお、事前通知は、登録認証機関がその責任において主体的に行うものであり、いわゆるアポイントをとるという趣旨のものではないこと（ただし、合理的な内容であれば調査対象者からの相談に適宜応じること。）。

(6) 実地調査

実地調査は、原則として次のような手順で進行する。

- 1) 実地で調査を行うことの説明
- 2) 調査基本事項の確認
- 3) 調査の実施
- 4) 講評、調査指摘事項書の交付
- 5) 改善計画書及び改善結果報告書の徴収、改善内容の確認
- 6) 調査結果報告書等の作成及び送付

(7) 実地で調査を行うことの説明

調査対象施設に立ち入るに当たり、適合性調査通知書を提示し、調査対象者から実地で調査を行うことについての理解を得ること。

(8) 調査基本事項の確認

調査者は、調査の実施に際して、次の事項を確認すること。

- 1) 調査対象者に対し、各調査者の氏名、職名及び所属を紹介し、調査者と調査対象者の連

絡窓口の確認

- 2) 調査者、オブザーバー及び通訳者等の役割の確認
 - 3) 調査の目的、調査事項及び調査中の注意事項等の伝達（適合性調査の宣言）
 - 4) 調査対象期間を含む調査の概要の説明
 - 5) 上記 1)～4)について、調査者と調査対象者との間での合意
 - 6) 調査者のための資源（調査チーム内打合せのための会議室等）の確認
 - 7) 講評のための段取りの確認
 - 8) 調査対象者に対し、調査対象者、調査対象施設及び調査対象品目、QMS（QMS 組織体制、品質管理監督システム基準書等）、前回調査以後の変更及び前回調査時において不備とされた事項の改善の内容等の概要の確認
- (9) 調査の実施
- 1) 調査者は、調査者間の意思疎通を図り、対応・見解の整合性を確保すること。上記の他調査対象施設が複数に及ぶ場合は、調査の一貫性を担保するため調査チーム間の意思疎通にも配慮すること。
 - 2) 調査責任者は、調査が複数の日にわたる場合においては、各日（最終日を除く。）の調査終了時に調査対象者に対し、調査が未了であることを伝達すること。
 - 3) 調査者は、調査中に不備を発見したときは、遅滞なく調査対象者にその旨伝達し、調査対象者に十分な説明の機会を与えること。講評時に初めて調査対象者が不備の内容を知るといふことのないようにすること。
 - 4) 文書又は記録の調査においては、できる限り文書又は記録のサンプリングが統計学的に妥当なものとなるよう努めること。
 - 5) 調査が効率的に進行するよう、調査の手順を適切に組み立てること。例えば倉庫等のツアーを先に行き、受入れ検査不合格の事例などサンプリングのための情報を当初に確認しておくこと、用意に手間を要する文書記録類について早い段階で提出を指示すること等である。
 - 6) 調査者は、調査対象者から、傷害の免責、企業秘密等の漏洩等について署名を求められた場合においては丁重に断ること。
 - 7) 調査対象者から録音等の許可を求められた場合においては、必ずしも拒否する必要はないが、情報の正確性を確保する観点から調査者も録音等を行うこと又は録音等のコピー等の提出を求めることがあることを調査対象者に伝えるものとする。
 - 8) 調査の実施時に、調査者及び調査対象者ではない外部の者が調査の場所に参加することは、原則として認められないこと。特段の事情により外部の者の参加を認める場合においても、当該外部の者は調査に何ら影響を及ぼすことはできず、調査の実施に不適切な影響を及ぼす場合においては退出を求めること。また、調査者が調査において入手した企業秘密等が当該外部の者に漏洩しないよう細心の注意を払うこと。なお、調査対象者が外部の者の参加を求めた場合においてこれを認めたときは、この者による企業秘

密等の漏洩については、調査者は何ら責任を負わないものであることを調査対象者にあらかじめ伝達しておくこと。

- 9) 不注意な言動等による他の調査対象施設に係る機密の漏洩等、登録認証機関の信頼を失墜させることのないよう慎重に行動すること。外部委託施設等、同一品目に係る調査対象施設に対してであっても機密である情報があり得ることに留意すること。
- 10) 無菌操作を行う区域等の環境管理区域等に入る必要がある場合においては、調査対象施設における環境管理の体制に十分留意の上、調査対象施設の衛生管理基準の遵守等必要な措置を採ること。
- 11) 調査対象施設の場所や取り扱われている製品、製造工程の内容等から調査者の安全上懸念される事項がある場合においては、適切な措置（放射性物質を扱う場所、放射線を放出する製品の試験検査を行う場所、放射線滅菌を行う場所、細菌又はウイルス等に感染するおそれのある場所、有毒ガスの発生のおそれのある場所等を調査させるに当たり、放射線障害、感染症等を防止するために必要な調査対象施設等における手順及び他の法令等の遵守について、調査者に注意喚起を徹底すること等）を講じること。

(10) 講評、指摘事項書の交付

- 1) 調査責任者は、調査の全体を概括し、調査において観察された不備等を伝達し、当該事項について調査対象者との意見交換を行い、調査者が指摘する事項について調査対象者の理解を深めるための会合（以下「講評」という。）を開催する。講評は、調査期間中に調査者が観察した事項について、調査対象者の適正な認識及び理解を確保することを目的として行うものであり、調査において把握した客観的事実に基づき説明し、質問には誠意をもって対応し、調査対象者の納得が得られるよう努めること。不備事項の伝達は、不備と疑われる事項に限定して、明確に行うことを旨とすること。同一調査対象施設内の異なる作業所、作業区域等において見出された不備であっても共通のQMSに準じる要求事項に対する不備と考えられるものについては、改善をより容易にする観点から適宜まとめること。
- 2) 調査責任者は、調査を全て完了し、調査対象施設を離れるに当たっては不備事項の内容を伝達するようにし、調査対象者に適合性調査指摘事項書（原則として、別紙9のとおり。）を調査終了日から原則として10業務日以内に交付するようにすること。なお、調査の完了前に調査対象施設を離れる必要が生じた場合においては、調査が未了であること及び調査を再開して全ての調査が完了した後に指摘事項を伝達する予定であることを調査対象者に伝えること。
- 3) 講評は調査対象施設ごとに調査で発見された不備事項に限定して実施しても差し支えないが、調査対象品目に係る調査対象施設が複数存在する場合、品目としての適合性に係る結論は提示すべきではないこと。
- 4) 不備事項のうち、調査対象者から調査期間中に是正した旨の報告があったときは、調査期間を不合理に延長させるものでない限りにおいて確認に応じることが望ましいこと。

- 5) 講評の際に、調査対象者から改善の方法等について相談された場合においては、調査者は、指摘した不備事項について改善の方向性を示すことができない旨を伝え、自ら対応はしないこと。
 - 6) 各不備事項について、別紙 10 の不備事項評価基準に基づき、不備の程度の評価を行うこと。また、別紙 11 の適合性評価基準に基づき、不備事項の程度を基にした調査対象者ごとの適合性評価を行った上で、必要な改善等について調査対象者に指示を行うこと。
 - 7) 調査対象品目に係る適合性評価を行うにあたり調査対象施設が複数存在する場合、個別の調査対象施設の評価で軽微な不備事項と評価された事項であっても再度検討し、品目としての製造管理及び品質管理全体に重大な影響を及ぼすものではないことを確認すること。
- (1 1) 改善計画書及び改善結果報告書の徴収並びに改善内容の確認
- 1) 調査責任者は、徴収した改善計画書又は改善結果報告書の内容を確認し、必要に応じて内容確認のための調査を行い、適合性評価基準に基づき妥当と認める場合においては、調査結果報告書等を作成し、調査を終了すること。
 - 2) 改善計画書又は改善結果報告書の内容が適切ではない場合においては、調査対象者に対し是正を要請し、なお是正されず適合性評価基準に基づき妥当と認められない場合においては、登録認証機関においては、適切に対応すること。
 - 3) 改善内容の確認を行った結果、改善が妥当と認められた場合に、適合性調査指摘事項書をもとに他の登録認証機関を含む関係者に情報提供等がなされていたときは、登録認証機関においては、関係者の求めに応じ適切に対応すること。
 - 4) 改善計画書、改善結果報告書の徴収の際において、他の部門等が受領すべき書類（確認事項一部変更確認申請書、軽微変更届出書の原本等）を受領しないよう注意すること。
- (1 2) 調査結果報告書等の作成、写しの交付
- 1) 登録認証機関は、適合性調査を実施したときは、調査責任者に別紙 12 の様式により適合性調査結果報告書を作成させること。なお、当該申請について複数の適合性調査結果報告書が交付される場合、別紙 13 の様式により適合性調査結果総括報告書を作成させ、全体の調査結果をまとめさせること。
 - 2) 適合性調査結果報告書の作成に当たっては、記載に当たっての留意事項を踏まえ、適合性調査指摘事項書に記載した不備事項について、調査者が調査において実際に確認した事実（不備事項については、その具体的な内容を含む。）をもとに、要点を明瞭かつ簡潔に記載すること。
 - 3) 登録認証機関は、調査結果報告書等が総合判定として適合か不適合かについて明確に結論づけられているようにすること。不適合とする場合においては、それに基づき採られる不利益処分において、調査結果報告書等が重要な証拠となることを十分に認識し、その記載に遺漏なきようにすること。

- 4) 不備事項が発見された場合における適合性調査結果報告書の作成については、見出された不備事項が軽度(ランク 1) のみの場合においては具体的な改善計画書(原則として、別紙 14 のとおり。)又は改善結果報告書(原則として、別紙 15 のとおり。)を受理後速やかに、その他の場合においては、具体的な改善結果報告書が提出された後に、その改善内容を確認した上で速やかに行うこと。また、適合性調査結果総括報告書の作成については、当該申請に係る全ての調査対象者に係る適合性調査結果報告書が作成され次第、速やかに行うこと。
- 5) 登録認証機関は、適合性調査結果報告書(別紙 12)の写し(実地調査に係るものに限る。)及び適合性調査結果総括報告書の写しを当該調査申請に係る処分が完了していること等その開示可能性に十分留意して申請者に交付すること。なお、適合性調査結果報告書の写しについては、申請者と調査対象施設との協議等により調査対象施設に交付することとされた場合は、これに従うこと。

2.5 サーベイランス審査

「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 23 条の 7 第 1 項第 1 号に掲げる登録認証機関の登録の基準に係る留意事項等について」(平成 27 年 4 月 1 日付け薬食機参発 0401 第 1 号)に準じて行う。

- (1) 「ISO/IEC 17021-1」及び「ISO/IEC 17065」の適用時の留意事項について
「ISO/IEC 17021-1」及び「ISO/IEC 17065」については、それぞれの基準の最新版を適用するものとし、新基準の発効日から 6 ヶ月以内(以下「経過措置期間」という。)は、なお従前の例によることができること。
- (2) サーベイランス活動の実施状況の確認に係る調査等について
登録認証機関によるサーベイランス活動の実施状況の確認に係る調査等については、「ISO/IEC 17021-1」の諸規定のほか、次により行うこと。
 - 1) 認定検査試薬の申請者ごとのサーベイランス審査について
登録認証機関は、認定検査試薬の申請者からの申請に基づき行う申請者の品質管理監督システムごとのサーベイランス審査を概ね 1 年ごとに実地調査により適切に実施していること。この場合において、認定検査試薬の適合性調査及び/又は QMS 適合性調査によりサーベイランス審査と同等以上の内容が調査されているときは、当該調査をサーベイランス審査の一環とみなすものとする。
 - 2) 計画的なサーベイランス審査の実施について
登録認証機関は、認定検査試薬の申請者の品質管理監督システムの適合性が適合性調査の間において継続的に保たれていることを確認するために、品質管理監督システムにおける必要な部分を抽出し、不必要に重複した審査とならないよう、計画的なサーベイランス審査を実施していること。
 - 3) 変更管理、是正措置等に係る製造所の審査について

登録認証機関は、製造管理及び品質管理の方法の変更、是正措置による改善結果等について、製造所の品質管理監督システムの調査が必要と判断した場合においては、当該製造所をサーベイランス審査の対象に含めていること。

4) 他の登録認証機関によるサーベイランス審査の確認について

登録認証機関は、当該登録認証機関が行うべきサーベイランス審査の対象となる認定検査試薬の申請者において他の登録認証機関が同一の目的でサーベイランス審査を実施中又は実施している場合（体外診断用医薬品に係るサーベイランス審査も含む）には、重複した審査を行う必要はなく、当該申請者からその審査記録等、適切にサーベイランス審査が実施されていること書類の提示等を受け、これを確認することをもって、サーベイランス審査を実施したものとみなすことができる。

3. 認定検査試薬の運用について

3.1 認定検査試薬の確認番号

評価の結果、認定検査試薬として確認された場合は以下の付与方法に則り登録認証機関より確認番号が付与される。

・RUC-XX（登録認証機関の識別記号）- 1 2 3 4 5（登録認証機関ごとの通し番号）

3.2 認定検査試薬の表示・取扱い説明書

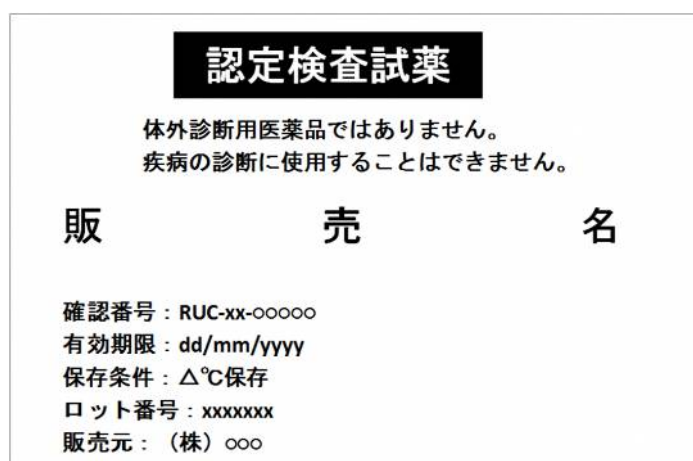
認定検査試薬の販売においては、体外診断用医薬品と誤解されて販売・使用されることが無いよう、「認定検査試薬」の表示とともに、「医薬品医療機器法における体外診断用医薬品ではなく、疾病の診断に使用することを目的としたものでない」、「試験データ等により臨床意義が確認されていない」等の情報を明示にすること。また、認定検査試薬は、医薬品医療機器法における体外診断用医薬品に該当しないため、体外診断用医薬品と誤解される効能、効果又は性能に関する記事を広告し、記述し、又は流布してはならない。

3.2.1 認定検査試薬の表示

認定検査試薬の外箱（外部の容器又は外部の被包）には、以下を表示すること。

- (1) 「認定検査試薬」の表示（黒地に白字の表記とすること）
- (2) 「医薬品医療機器法における体外診断用医薬品ではなく、疾病の診断に使用することを目的としたものでない」等、臨床的意義が確立されていないことを明示する注意書き
- (3) 確認番号

表示例を以下に示す。



3.2.2 認定検査試薬の取扱い説明書

認定検査試薬の取扱い説明書の様式について特に規定はない。ただし、体外診断用医薬品と誤用されないよう、取扱い説明書に以下を明示すること。

- (1) 「認定検査試薬」の表示
- (2) 「医薬品医療機器法における体外診断用医薬品ではなく、疾病の診断に使用することを目的としたものでない」等、臨床的意義が確立されていないことを明示する注意書き
- (3) 確認番号

3.3 認定検査試薬の整理

以下の(1)から(3)に該当する場合は、確認を受けた登録認証機関に様式5を速やかに(30日以内をめど)提出し、認定検査試薬を整理すること。

- (1) 当該品目が体外診断用医薬品として承認を取得した場合
- (2) 当該品目の体外診断用医薬品としての開発を中止した場合
- (3) その他、申請者が認定検査試薬としての維持を不要と判断した場合

3.4 認定検査試薬の取消し

登録認証機関は、確認を与えた認定検査試薬について、分析的妥当性及び製造工程における品質が担保されないと認めるに至った時は、その確認を取り消すこと。

また、登録認証機関は、確認を受けた者が次のいずれかに該当する場合であっても、その確認を取り消し、又はその確認を与えた事項の一部についてその変更を求めることができる。

- ・ QMS省令(ただし本自主基準2.1(4)に基づいた読み替え及び適用除外を行う。)に規定する製造管理又は品質管理の方法に適合しない状態に該当するに至ったとき。
- ・ 本自主基準2.2.2.1及び2.2.2.2、又は2.2.2.3に規定する調査を受けなかったとき。

3.5 認定検査試薬の承継

認定検査試薬においては、承継はできないため、必要に応じて新たに認定検査試薬の確認申請を行うこと。

3.6 認定検査試薬の公表

登録認証機関は、認定検査試薬の確認審査後あるいは整理・取消し後、速やかに確認日、整理日又は取消し日、確認番号、販売名及び販売業者(申請者の法人名称)を(一社)日本臨床検査薬協会(以下、臨薬協)に連絡する。臨薬協は、登録認証機関からの連絡に基づき認定検査試薬のリスト一覧を、確認業務を行った認証機関とあわせて、臨薬協ホームページで公表する。

3.7 その他の留意点

- (1) 将来的に体外診断用医薬品としての承認を目指すものであることから、認定検査試

薬の販売に併せて、製造販売承認申請に向けた行動を計画的に実施すること。なお、体外診断用医薬品としての製造販売承認申請を行った後、承認取得までの間、研究用途で認定検査試薬を流通させることは差し支えない。

- (2) 販売した認定検査試薬の品質等に問題があった場合には、医薬品医療機器法における体外診断用医薬品に関する規制に準じた対応を実施することが望ましい。ただし、認定検査試薬は、体外診断用医薬品に該当しないため、医薬品医療機器法に基づく行政への報告は必要としない。

製造方法記載例

1. キットの構成

- [1] 酵素剤 ○○○、△△△他より製する。
- [2] 酵素剤溶解液 ×××他より製する。
- [3] 発色液 ◇◇◇他より製する。

上記 [1] [2] [3] の構成試薬を組合せキットとする。なお、別途補充用として製造、販売することがある。

2. 製造所の名称及び製造工程

| 製造所の名称 | 製造工程 |
|--------|------|
| A 製造所 | 設計 |
| B 製造所 | 充填 |
| C 製造所 | 保管 |

※各製造工程の関係がわかるような記載とすること。

製造所記載例

(例 1) 製造工程ごとに製造所が異なる場合

| 製造所の名称 | 製造所情報 ^{※1} | 製造工程 |
|--------|---------------------|------|
| 〇〇〇工場 | ・・・ | 設計 |
| △△△工場 | ・・・ | 充填 |
| ☆☆☆工場 | ・・・ | 保管 |

(例 2) 一つの製造所で複数の製造工程を有する場合

| 製造所の名称 | 製造所情報 ^{※1} | 製造工程 |
|--------|---------------------|-------|
| 〇〇〇工場 | ・・・ | 設計 |
| □□□工場 | ・・・ | 充填、保管 |

(例 3) 最終容器への充填を行う製造所が2か所ある場合

| 製造所の名称 | 製造所情報 ^{※1} | 製造工程 |
|--------|---------------------|------|
| 〇〇〇工場 | ・・・ | 設計 |
| △△△工場 | ・・・ | 充填 |
| ▲▲▲工場 | ・・・ | 充填 |
| ☆☆☆工場 | ・・・ | 保管 |

(例 4) 設計を行う施設が確認申請を行う業者の事務所と同一の場所である場合

| 製造所の名称 | 製造所情報 ^{※1, ※2} | 製造工程 |
|--------|-------------------------|------|
| ×××社 | 88AAA88888 | 設計 |
| □□□工場 | ・・・ | 充填 |
| ☆☆☆工場 | ・・・ | 保管 |

※1 体外診断用医薬品の製造所として登録していない施設の場合は、製造所の住所を記載。体外診断用医薬品の製造所として登録済みの場合は登録番号を記載。

※2 : 設計を行う施設が確認申請を行う業者の事務所と同一の場所である場合で、体外診断用医薬品の製造販売業者の場合(×××社)の場合は、製造所情報欄に「88AAA88888」を記載。

製造方法に関する資料記載例

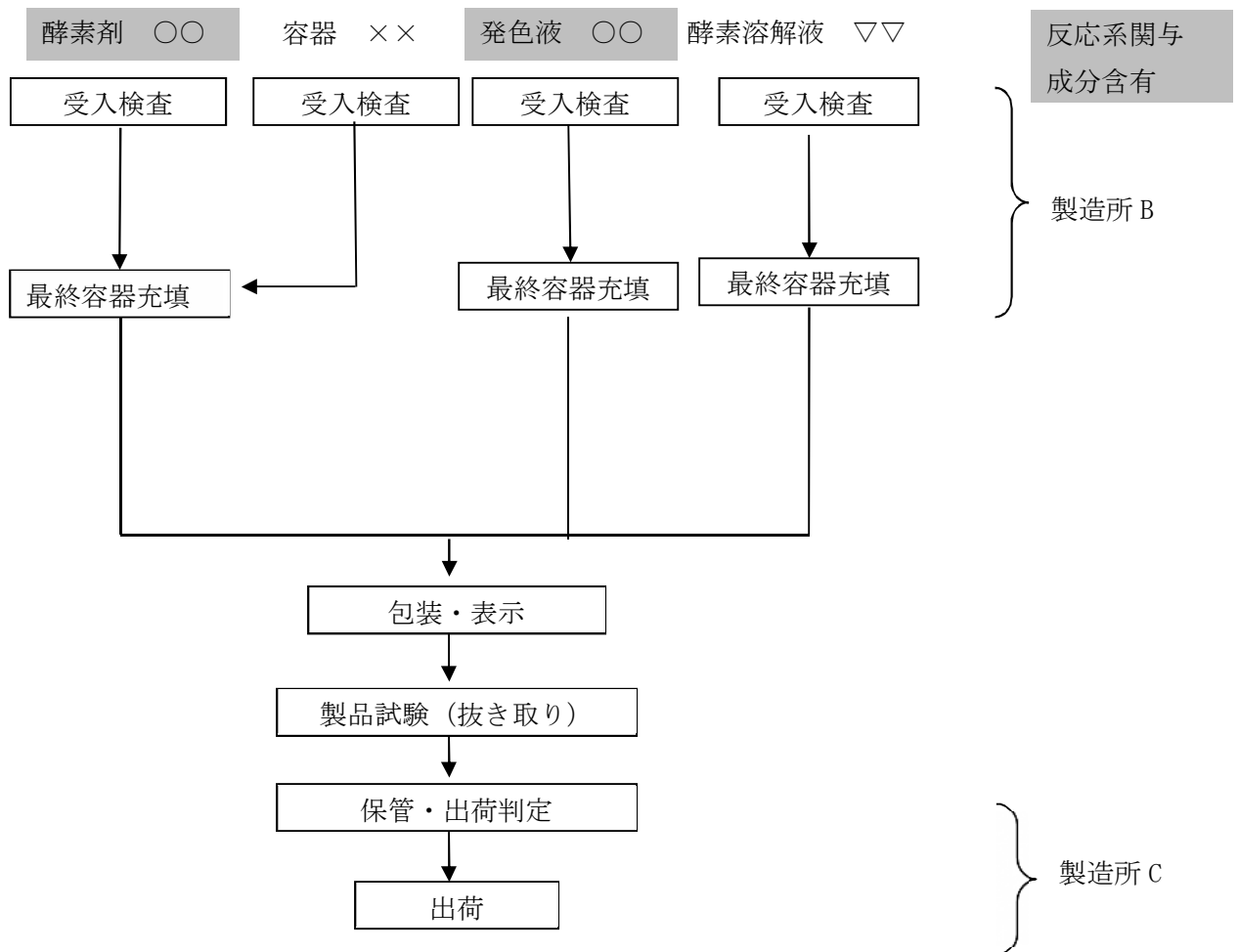
1. キットの構成

- [1] 酵素剤 ○○○、△△△、□□より製する。
- [2] 酵素剤溶解液 ×××、▽▽▽より製する。
- [3] 発色液 ◇◇◇、■ ■ ■より製する。

上記 [1] [2] [3] の構成試薬を組合せキットとする。なお、別途補充用として製造、販売することがある。

2. 製造工程フロー

設計製造所：製造所 A



(注) 容器の記載に関しては、その容器の形状、構造が性能に影響する場合のみの記載で差し支えない。

3. 製造所の情報及び製造工程

| 製造所の名称 | 製造所情報 | 製造工程 |
|--------|-------|------|
| A 製造所 | ××× | 設計 |
| B 製造所 | ○○○ | 充填 |
| C 製造所 | △△△ | 保管 |

4. 品質検査項目に関する事項

品質検査項目（別表を作成し、説明しても差し支えない。）

- ・酵素剤の受入検査における品質検査の項目：力価の測定検査、目視検査（色調）、・・・

（分析性能規格欄に記載される試験項目との関係を説明すること。）

- ・発色液の受入検査における品質検査の項目：目視検査（色調）、発色液のpH、・・・

（分析性能規格欄に記載される試験項目との関係を説明すること。）

（以下略）

認定検査試薬の基本要求事項

第一章 一般的要求事項

| 基本要求事項 | 該当する添付資料 |
|--|---|
| (設計) | |
| <p>当該認定検査試薬の意図された使用条件及び用途に従い、また、必要に応じ、技術知識及び経験を有し、並びに教育及び訓練を受けた意図された使用者によって適正に使用された場合において使用者の安全を損なわないよう、使用者及び第三者（当該認定検査試薬の使用に当たって安全に影響を受ける者に限る。第四条において同じ。）の安全や健康を害することがないよう、並びに使用の際に発生する危険性の程度が、その使用によって使用者の得られる有用性に比して許容できる範囲内にあり、高水準の健康及び安全の確保が可能ないように設計及び製造されていなければならない。</p> | <p>自己宣言書 添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」</p> |
| (リスクマネジメント) | |
| <p>認定検査試薬の設計及び製造に係る販売業者又は製造業者（以下「販売業者等」という。）は、最新の技術に立脚して認定検査試薬の安全性を確保しなければならない。危険性の低減が要求される場合、販売業者等は各危害についての残存する危険性が許容される範囲内にあると判断されるように危険性を管理しなければならない。この場合において、販売業者等は次に掲げる事項を当該番号の順序に従い、危険性の管理に適用しなければならない。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 既知又は予見し得る危害を識別し、意図された使用方法及び予測し得る誤使用に起因する危険性を評価すること。 2. 1.により評価された危険性を本質的な安全設計及び製造を通じて、合理的に実行可能な限り除去すること。 3. 2.に基づく危険性の除去を行った後に残存する危険性を適切な防護手段により、合理的に実行可能な限り低減すること。 4. 2.に基づく危険性の除去を行った後に残存する危険性を示すこと。 | <p>添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」</p> |
| (認定検査試薬の性能及び機能) | |
| <p>認定検査試薬は、販売業者等の意図する性能を発揮できなければならず、認定検査試薬としての機能を発揮できるよう設計及び製造されなければならない。</p> | <p>自己宣言書 添付資料 「2. 分析性能規格に関する資料」 添付資料 「5. 分析性能に影響を及ぼす情報に関する資料」</p> |
| (製品の有効期間) | |
| <p>販売業者等が設定した認定検査試薬の製品の有効期間又の範囲内において当該認定検査試薬が販売業者等の指示に従って、通常の使用条件の下で発生しうる負荷を受け、かつ、販売業者等の指示に従って適切に保管された場合に、認定検査試薬の特性及び性能は、使用者及び第三者の健康及び安全を脅かす有害な影響を与える程度に劣化等による悪影響を受けるものであってはならない。</p> | <p>自己宣言書 添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」 添付資料 「3. 安定性に関する資料」</p> |

| | |
|--|---------------------------------------|
| (輸送及び保管等) | |
| 認定検査試薬は、販売業者等の指示及び情報に従った条件の下で輸送及び保管され、かつ意図された使用方法で使用された場合において、その特性及び性能が低下しないよう設計、製造及び包装されていなければならない。 | 自己宣言書 添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」 |
| (認定検査試薬の有効性) | |
| 認定検査試薬の既知又は予測することができる全ての危険性は、通常の使用条件の下で、合理的に実行可能な限り低減され、当該認定検査試薬の意図された性能と比較した場合に受容できるものでなければならない。 | 添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」 |

第二章 設計及び製造要求事項

| 基本要素事項 | 該当する添付資料 |
|---|------------------------------|
| (認定検査試薬の化学的特性等) | |
| 認定検査試薬は、使用材料の選定について、必要に応じ、次に掲げる事項について注意が払われた上で、設計及び製造されていなければならない。 1. 毒性及び可燃性 2. 使用材料と検体及び分析物（生体組織、細胞、体液及び微生物等を含む。）との間の不適合性による性能の低下 3. その他必要な事項 | 添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」 |
| 認定検査試薬は、その使用目的に応じ、当該認定検査試薬の輸送、保管及び使用に携わる者及び患者に対して汚染物質及び残留物質（以下「汚染物質等」という。）が及ぼす危険性を最小限に抑えるように設計、製造及び包装されていなければならない。また、汚染物質等に接触する生体組織、接触時間及び接触頻度について注意が払われていなければならない。 | 添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」 |
| 認定検査試薬は、当該認定検査試薬から溶出又は漏出する物質が及ぼす危険性が合理的に実行可能な限り、適切に提言するよう設計及び製造されていなければならない。特に発がん性、変異原性又は生殖毒性を有する物質には特別な注意を払わなければならない。 | 添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」 |
| 認定検査試薬は、当該認定検査試薬自体及びその目的とする使用環境に照らして、偶発的にある種の物質がその認定検査試薬へ侵入する危険性又はその認定検査試薬から浸出することにより発生する危険性を、合理的に実行可能な限り、適切に低減できるよう設計及び製造されていなければならない。 | 添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」 |
| (微生物汚染等の防止) | |
| 認定検査試薬及び当該認定検査試薬の製造工程は、使用者及び第三者（当該認定検査試薬の使用に当たって感染の危険性がある者に限る。以下この条において同じ。）に対する感染の危険性がある場合、これらの危険性を、合理的に実行可能な限り、適切に除去又は低減するよう、次の事項を考慮して設計されていなければならない。 1. 取扱いを容易にすること。 2. 必要に応じ、使用中の認定検査試薬からの微生物漏出又は曝露を、合理的に実行可能な限り、適切に低減すること。 3. 必要に応じ、使用者及び第三者による認定検査試薬又は検体への微生物汚染を防止すること。 | 添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」 |

| | |
|---|--------------------------------------|
| <p>販売業者等は、認定検査試薬に組み込まれた動物由来の組織、細胞及び物質（以下「動物由来組織等」という。）の処理、保存、試験及び取り扱いにおいて、使用者及び第三者に対する最適な安全性を確保し、かつ、ウイルスその他の感染性病原体対策のため、妥当性が確認されている方法を用いて、当該認定検査試薬の製造工程においてそれらの除去又は不活化を図ることにより安全性を確保しなければならない。ただし、使用に当たりウイルスその他の感染性病原体が必要な認定検査試薬又はそれらの除去若しくは不活化により性能が低下する認定検査試薬は、この限りでない。</p> | <p>添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」</p> |
| <p>認定検査試薬に組み込まれたヒト由来の組織、細胞及び物質（以下「ヒト由来組織等」という。）は、適切な入手先から入手されたものでなければならない。販売業者等は、ドナー又はヒト由来の物質の選択、ヒト由来組織等の処理、保存、試験及び取り扱いにおいて、使用者及び第三者に対する最適な安全性を確保し、かつ、ウイルスその他の感染性病原体対策のため、妥当性が確認されている方法を用いて、当該認定検査試薬の製造工程においてそれらの除去又は不活性化を図り安全性を確保しなければならない。ただし、分析機器等であって、使用に当たりウイルスその他の感染性病原体が必要なもの又はそれらの除去若しくは不活化により性能が低下するものについては、この限りでない。</p> | <p>添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」</p> |
| <p>販売業者等は、認定検査試薬に組み込まれた微生物由来組織等（微生物由来の細胞及び物質）の処理、保存、試験及び取り扱いにおいて、使用者及び第三者に対する最適な安全性を確保しなければならない。販売業者等は、ウイルス及びその他の感染性病原体対策のため、妥当性が確認されている方法を用いて、当該認定検査試薬の製造工程においてそれらの除去又は不活化を図ることにより安全性を確保しなければならない。ただし、使用に当たりウイルスその他の感染性病原体が必要な認定検査試薬又はそれらの除去若しくは不活化により性能が低下する認定検査試薬については、この限りでない。</p> | <p>添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」</p> |
| <p>滅菌状態又は特別な微生物学的状態にあることを表示した認定検査試薬は、包装が破損又は開封されない限り、販売時及び販売業者等により指示された条件で輸送及び保管するときに当該状態を維持できるように設計、製造および包装されていなければならない。</p> | <p>自己宣言書</p> |
| <p>滅菌状態又は特別な微生物学的状態にあることを表示した認定検査試薬は、妥当性が確認されていえる適切な方法により当該状態にするための処理が行われた上で製造され、必要に応じて滅菌されていなければならない。</p> | <p>自己宣言書</p> |
| <p>滅菌を施さなければならない認定検査試薬は、適切に管理された状態で製造されなければならない。</p> | <p>自己宣言書</p> |
| <p>非滅菌認定検査試薬の包装は、当該認定検査試薬の品質を落とさないよう所定の清浄度を維持するものでなければならない。</p> | <p>自己宣言書</p> |
| <p>（使用環境に対する配慮）</p> | |
| <p>認定検査試薬が、他の認定検査試薬やその他の装置等と併用される場合は、当該認定検査試薬と当該装置等が安全に接続され、かつ、当該併用により当該認定検査試薬及び当該装置等の性能が損なわれないようにしなければならない。</p> | <p>添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」</p> |
| <p>前項の場合の使用上の制限事項は、認定検査試薬に添付する文書又はその容器若しくは被包（「取扱い説明書等」という。）又はその容器若しくは被包（「取扱い説明書等」という。）に記載されていなければならない。</p> | <p>取扱い説明書（案）</p> |

| | |
|---|---|
| <p>認定検査試薬は、その使用に当たって使用者及び第三者(認定検査試薬の使用に当たって次に掲げる危険性がある者に限る。)に生じる次の事項に掲げる危険性が、合理的かつ適切に除去又は低減されるように設計及び製造されなければならない。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 物理的及び人間工学的特性に関連した傷害の危険性 2. 認定検査試薬の意図された使用目における人間工学的特性、人的要因及びその使用環境に起因した誤使用の危険性 3. 合理的に予測可能な外界からの影響又は環境条件に関連する危険性 4. 通常の使用条件の下で、曝露された物質、液体又はガスと接触して使用することに関連する危険性 5. 物質が偶然に認定検査試薬に侵入する危険性 6. 検体を誤認する危険性 7. 研究のために通常使用される他の認定検査試薬と相互干渉する危険性 | <p>添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」</p> |
| <p>認定検査試薬は、通常の使用及び単一の故障状態において、火災又はの危険性を最小限度に抑えるよう設計及び製造されていなければならない。可燃性物質又は爆発誘因物質とともに使用される(これらの物質に曝露し、又はこれらの物質と併用される場合を含む。)ことが意図されている認定検査試薬については、細心の注意を払って設計及び製造しなければならない。</p> | <p>添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」</p> |
| <p>認定検査試薬は、意図する性能を発揮するために必要な較正が安全に実施できるよう設計及び製造されていなければならない。</p> | <p>添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」</p> |
| <p>認定検査試薬は、すべての廃棄物の安全な処理を容易にできるように設計及び製造されていなければならない。</p> | <p>添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」</p> |
| <p>(測定又は機能に対する配慮)</p> | |
| <p>認定検査試薬は、適切な科学的及び技術的方法に基づいて、その性能が合致するように、設計及び製造されていなければならない。設計に当たっては、分析性能規格に係る真度及び精度(反復性、再現性を含む。)並びに既知の干渉要因の管理及び検出限界等に適切な注意を払わなければならない。性能特性は、販売業者等が設定する認定検査試薬の有効期間の範囲内又は使用期限において維持されなければならない。</p> | <p>自己宣言書 添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」 添付資料 「1. 製品概要に関する資料」</p> |
| <p>認定検査試薬の性能が較正器又は標準物質の使用に依存している場合、これらの較正器又は標準物質に割り当てられている値の遡及性は、利用可能な標準的な測定方法又は高次の標準物質を用いて保証されなければならない。</p> | <p>自己宣言書</p> |
| <p>数値で表現された値については、可能な限り標準化された一般的な単位を使用し、認定検査試薬の使用者に理解されるものでなければならない。</p> | <p>取扱い説明書(案)</p> |
| <p>(機械的危険性に対する配慮)</p> | |
| <p>認定検査試薬は、動作抵抗、不安定性及び可動部分に関連する機械的危険性から、患者、使用者及び第三者(認定検査試薬の使用に当たって機械的危険性がある者に限る。)を防護するよう設計及び製造されていなければならない。</p> | <p>添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」</p> |
| <p>認定検査試薬は、可動部分に起因する危険性又は破壊、分離若しくは物質の漏出に起因する危険性がある場合には、その危険を防止するための、適切な仕組みが組み込まれていなければならない。</p> | <p>添付資料 「6. リスクマネジメントに関する資料」</p> |

| | |
|--|--------------|
| (取扱い説明書等による使用者への情報提供) | |
| 販売業者等は、認定検査試薬が販売される際に、使用者の認定検査試薬に関する訓練及び知識の程度を考慮し、当該認定検査試薬の取扱い説明書等により、販売業者名、安全な使用法及びその性能を確認するために必要な情報を、使用者が容易に理解できるように提供しなければならない。 | 取扱い説明書（案） |
| (性能評価) | |
| 認定検査試薬の性能評価を行うために収集されるすべてのデータは、当該販売業者以外の第三者により評価・確認をされたものでなければならない。 | 各添付資料における陳述書 |

自己宣言書

本品目（販売名：○○○○○○○○○○）の認定検査試薬としての確認申請を行うにあたり、当該品目が認定検査試薬の基本要求事項へ適合することを宣言します。

平成 年 月 日

住所

会社名及び代表者名

（署名）

認定検査試薬の確認事項一部変更確認申請、変更届出及び通知の範囲

1. 名称（販売名）欄

変更届出：

販売名の変更

2. 使用目的欄

一部変更確認申請：

- ① 検体種の追加
- ② 定量に定性追加
- ③ 定量から定性への変更

(注) 定性から定量への変更及び定性に定量の追加については、別品目として別途確認申請が必要。

3. 形状、構造及び原理欄

変更届出：

分析性能に影響しない構成試薬の数の増減(反応関与成分含有)

(注) 分析性能に影響のある形状・構造の変更や測定原理の変更がある場合は、別品目として別途確認申請が必要。また、性能に影響のない項目であって確認書に例示として記載されている剤型及び材質についての変更は、一部変更確認申請及び変更届出は不要。

4. 反応系に関与する成分欄

一部変更確認申請：

- ① 分量の実質の変更
- ② 動物種の変更
- ③ プローブの塩基配列の変更のうち、プローブの核酸への接合部位が変わらない場合の変更
- ④ 抗原抗体反応を利用する認定検査試薬における一次抗体のポリクローナル抗体からモノクローナル抗体への変更

(注) 分析性能に影響のある変更については、別品目として別途確認申請が必要。また、分量の単位の公定書収載による分量の表現の変更については、一部変更確認申請及び変更届出不要。

5. 分析性能欄

一部変更確認申請：

性能試験に用いる管理用物質の変更

変更届出：

- ① 分析性能に影響しない測定機器の変更
- ② 性能試験の試験方法のみの変更であって分析性能に影響しない場合

6. 使用方法欄

一部変更確認申請：

検体の採取方法及び保存方法の変更

測定波長の変更

(注)性能に影響のない項目であって確認書に例示として記載されている構成試薬の剤型についての変更は、一部変更確認申請及び軽微変更届出不要。

7. 製造方法

一部変更確認申請：

- ① 設計に係る製造所の変更のうち、他の法人への設計の委託（設計に係る製造所の変更と伴うものに限る。）等設計部門等又はその品質管理監督システムの主体の変更を伴うもの
- ② 反応系に関与する成分の最終容器への充填工程に係る製造所の変更（ただし、有効な基準適合証の交付を受けている場合にあつては、変更届の対象）

通知：

- ① 設計に係る製造所の変更のうち、同一法人内に置いて設計部門等を変更（一部の人員の異動等の軽微な変更を除く。）することなく設計に係る製造所の移転のみを行う場合
- ② 保管に係る製造所の変更
- ③ 単独流通（補充用）の変更又は追加
- ④ 同一工程に複数の製造所が記載されている場合における一部の製造所の記載の削除

8. 保管方法及び有効期間欄

一部変更確認申請：

保管方法又は有効期間の変更

9. 販売する品目の製造所欄

一部変更確認申請：

7. 製造方法欄で示した一部変更確認申請の範囲の変更に伴う製造所の記載の変更
変更届出：

7. 製造方法欄で示した変更届書の範囲の変更に伴う製造所の記載の変更

実地・書面の判断基準

1. 適合性調査を実地によるか書面によるかの実際の判断においては、製造管理又は品質管理に注意を要する程度（製造工程の複雑さ、製品の使用に当たってのリスクの程度等）、過去の実地調査の結果等、過去における不適合、回収等の有無及び内容のほか、提出された資料の内容等を勘案の上、他の登録認証機関等の調査結果の相互活用を考慮し、登録認証機関の責任の上決定すること。
2. 1の「他の登録認証機関等の調査結果の相互活用」については、以下のとおりとする。
(QMS省令第2章の取扱い)
 - (1) 以下の事例においては、QMS省令第2章に準じる要求事項の適合性の確認については、原則として書面による調査を行うものとする。ただし、法の遵守状況、管理状況等を勘案し上記にかかわらず、必要に応じ実地調査を行うことがあること。
 - ア. 調査対象施設が調査対象品目及び関連活動を含む範囲でISO 13485の認証を取得しており、適合性調査の申請の日から発行日が過去3年間以内の認証機関（ただし、日本、米国、欧州、オーストラリア又はカナダの薬事規制システムにおいて認定された機関に限る。）による有効な認証書、最新の監査報告書等が提出された場合
 - イ. 調査対象施設における適合性調査の申請の日から過去3年間以内の他の調査実施者による該当項目の適合性を確認したことを示す実地の調査結果報告書が提出された場合
 - ウ. MOU等の交換等を行っている相手国等における外国製造所に関しては、MOU等の規定に基づく相手国等による適合性証明書又はQMS調査結果報告書の写し等が提出その他の一定の要件を満たす場合
 - (2) QMS省令第2章に準じる要求事項の適合性の確認については、上記の他MOU等の相手国等以外における外国製造所に関しては、当該相手国等当局による適合性証明書等を提出された場合、これらはあくまで参考資料であり、それをもって直ちに書面による調査とはしないものであること。

適合性調査申請時の添付資料の例

- ・ 調査対象者の組織図、調査対象組織とその構成員数、責任者（管理監督者、管理責任者）の氏名及び所属
- ・ 品質管理監督システム基準書の写し
- ・ 構造設備の概要一覧表
- ・ 調査対象施設付近略図
- ・ 調査対象施設敷地内の建物の配置図
- ・ 調査対象施設平面図（試験検査室及び保管庫を含む。）（清浄区域、無菌区域等重点的に管理すべき区域については、人と物との動線、清浄度区分、差圧管理の状況等）
- ・ 器具一覧表
- ・ 製造工程の詳細に関する情報（製造方法のフロー図、重要工程における工程内試験の概要（必要に応じ工程管理値））
- ・ 重大又は予期せぬ不適合等が生じた際に講じた措置等の概要
- ・ 製造工程等のバリデーシヨンの実施状況
- ・ 管理文書の一覧
- ・ QMS省令第6条2項に準じる製品標準書の写し

宣誓書

(申請者) は、下記品目の適合性調査に係る申請の内容に事実と齟齬がないこと、当該品目の製造管理及び品質管理の方法が法 23 条の 2 の 23 第 2 項第 5 号に準じる事項に該当していないこと、及び販売確認規格を満足したものを販売していることを宣誓します。

記

平成 年 月 日

住所
氏名

印

登録認証機関 殿

(了)

別紙 8

年 月 日

適合性調査通知書

(調査対象者の氏名 (法人にあつては、名称)) 殿

登録認証機関

認定検査試薬に関する認定検査試薬の確認申請に関する自主基準の規定に基づく調査を下記により実施します。

1. 参照番号
2. 調査者の氏名、職名及び所属
3. 調査の目的
4. 調査事項
5. 調査日時
6. 調査対象者の氏名 (法人にあつては、名称)
7. 調査対象者の住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)
8. 調査対象施設の名称
9. 調査対象施設の所在地

(了)

交付年月日： 年 月 日

適合性調査指摘事項書

調査対象者の氏名（法人にあつては、名称）

（調査対象者の責任者の職名及び氏名） 殿

調査責任者： （所属・職名・氏名（記名押印又は署名））

その他の調査者： （所属・職名・氏名（記名押印又は署名））

年 月 日に適合性調査を実施したところ、下記のような不備事項が観察されましたので指摘いたします。

各不備事項については、年 月 日までに、登録認証機関宛て改善計画書を提出し改善して下さい。なお、ランク 2 以上の不備事項については、改善の後速やかに登録認証機関宛て改善結果報告書を提出して下さい。

記

1. 参照番号
2. 調査対象者の氏名（法人にあつては、名称）
3. 調査対象者の住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）
4. 調査対象施設の名称
5. 調査対象施設の所在地
6. 調査対象施設に係る調査対象者の登録番号
7. 調査の範囲
8. 指摘事項

（了）

適合性調査指摘事項書の記載に当たっての留意事項

1. 調査対象施設が複数に及んだときは、調査対象施設ごと若しくはQMSごとに適合性調査指摘事項書を作成すること。
2. 「交付年月日」については、調査対象者に交付する日を記載すること。
3. 「その他の調査者」の記名押印又は署名はやむを得ない場合においては省略できること。
4. 「指摘事項」は、実際に観察された事実をもとに5W1Hを明確にかつ簡潔に記載するようにすること。QMS省令に準じる規定に根拠を有しない事項については記載しないようにすること。
5. 「指摘事項」については、「職員A」等として特定の個人名を記載しないようにすること。
なお、調査結果報告書においては支障のない限りにおいて特定の名称を記載してもよく、必要に応じ適合性調査指摘事項書における記載との関係について言及すること。

(了)

不備事項評価基準

1. 不備事項の記載方法

不備事項に対する一貫した評価を行うために、調査者は、調査において発見された実際の不備を明確に記載すること。このため調査者は、調査中に発見した不備事項を以下の事項に留意し、事実に基づき的確に記載すること。

- (1) 簡潔で明瞭な表現とすること。
- (2) 不備を裏付ける客観的証拠を提供すること。（例：記録、手順書、インタビュー、目視観察等）
- (3) 抵触するQMS省令に準じる事項を明らかにすること。

2. 不備事項の評価

2. 1 概要

不備事項を以下の基準に基づき、1～6の等級にランク付けして評価すること。不備事項のランク付けは、以下の2ステップから構成される（図1）。

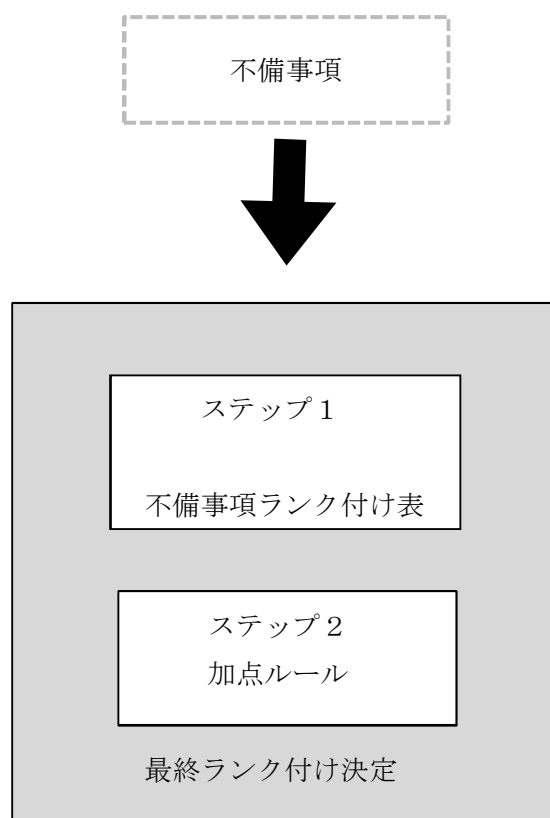


図1 不備事項のランク付けの概要

2. 2 ステップ 1

以下の評価基準に基づき、不備のQMSへの影響度と発生頻度を評価し、不備事項ランク付け表（図2）から最初の評価ランクを決定すること。

| | | | |
|----------|-----|----|----|
| QMSへの影響度 | 直接的 | 3 | 4 |
| | 間接的 | 1 | 2 |
| | | 初回 | 再発 |

発生頻度

図2 不備事項ランク付け表

(1) QMSへの影響度

QMSへの影響度は、医療機器・体外診断用医薬品の安全性及び有効性に対するQMS省令の条項の影響の度合いを示している。第1項（3）で決定した不備事項に関連するQMS省令に準じる事項を以下の基準に照らし合わせ、「間接的影響」か「直接的影響」かを評価すること。

間接的影響

QMS省令の第5条から第24条は、QMSプロセスを運用するための要求事項であり、製品の安全性及び有効性に間接的な影響を持つ。

直接的影響

QMS省令の第25条から第64条は、製品の設計及び製造管理、すなわち製品の安全性及び有効性に直接的な影響を持つ。

(2) 発生頻度

他の登録認証機関によるものを含む入手可能な過去の現地による適合性調査の調査結果報告書（5年以内のものに限る。ただし、5年以上現地で適合性調査が実施されていない場合は、直近の調査結果報告書とする。）を照査し、発見された不備事項と同じQMS省令に準じる事項について以前にも指摘されていたかどうかを評価すること。

以前にも指摘されていた場合「再発」と評価し、そうでない場合「初回」と評価すること。

2. 3 ステップ2

以下に該当する場合、ステップ1で得られたランク付けの結果に、それぞれ「1」を加算し最終の評価ランクとすること。

- (1) QMS省令に準じる文書化した手順書、製品標準書がないか又は機能していない場合若しくは調査対象施設がQMSの実効性を維持するために必要と判断し作成した文書がほとんど機能していない場合
- (2) 発見された不備事項が原因で、不適合製品が既に市場に出荷されている場合

適合性評価基準

1. 目的及び適用範囲

1. 1 目的

この基準は、QMS省令に準じた適合状況の評価を適切に実施することにより、認定検査試薬に係る適合性調査の適切な実施を図ることを目的とする。

1. 2 適用範囲

この基準は、QMS省令に準じた適合状況に関する調査の結果を評価する場合に適用する。

2. 国際的な指針との関係

この基準で使用する別紙 10 の不備事項評価基準は GHTF/SG3/N19:2012 に準じて作成した。

3. 適合性評価要領

以下の(1)から(3)に掲げる要領に従って、適合性の評価を実施すること。なお、評価結果については調査対象者に対しその評価理由を説明し、調査対象者からの意見等を十分聴取した上で決定すること。

(1) 各調査対象者におけるQMS省令に準じる事項に対する不備事項の評価を、別紙 10 の不備事項評価基準に基づき行うこと。

(2) (1) による各不備事項の評価結果を用いて、3. 1 の判定基準により調査対象者ごとの適合性を評価すること。

(3) (2) の調査対象者ごとの適合性評価結果から、3. 2 の判定基準により申請ごと品目ごとの適合性の評価を行うこと。

3. 1 調査対象者ごとの適合性評価基準

(1) 不備事項が発見されなかった場合、調査対象者の製造管理及び品質管理の方法は、「適合」と評価して差し支えないこと。

(2) 発見された不備事項が評価ランク 1 の不備事項のみの場合、各不備事項について、調査対象者に対して文書により改善を指示し、その改善結果又は改善計画の報告を求めること。この場合、調査対象者から登録認証機関と合意した適切な期日以内に、詳細な改善結果報告書又は具体的な改善計画書を提出させることにより、(1) に準じた取扱いを行って差し支えないこと。ただし、次回のQMS適合性調査において当該不備事項に対する是正措置の有効性を確認すること。また、実地に改善状況の確認を行う必要がある場合においては、適宜調査を行うこと。

(3) 発見された不備事項の評価ランクが 3 以下の場合 ((2) の場合を除く。)、評価結

- 果が評価ランク 1 に分類された事項については、(2) の規定を準用すること。不備事項の評価結果が評価ランク 2 又は 3 に分類された不備事項については、登録認証機関と合意した適切な期日以内に改善結果報告書（その是正措置についての客観的証拠の提示が求められる）が提出された場合においては、(1) に準じた 取扱いを行って差し支えないが、改善が完了しない場合においては、原則として 適合状況を「不適合」として評価し、(4) に準じて取り扱うこと。また、評価ランク 2 及び 3 に分類された不備事項についても評価ランク 1 に分類された不備事項と同様に、次回の適合性調査において当該不備事項に対する是正措置の有効性を確認すること。更に、実地に改善状況の確認を行う必要がある場合においては適宜調査を行うこと。
- (4) 上記のいずれにも該当しない場合、調査対象者の製造管理又は品質管理の方法は、「不適合」に該当するものであること。ただし、評価結果が評価ランク 4 以上に分類された事項について、指摘事項書の交付から 15 日以内（新規の適合性調査申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に改善結果報告書が提出された場合に限り、(3) における評価結果が評価ランク 2 又は 3 に分類された不備事項に準じて取り扱って差し支えないこと。評価結果が評価ランク 3 以下に分類された事項について、(3) の規定を準用すること。

報告年月日： 年 月 日

適合性調査結果報告書

登録認証機関殿

調査責任者：(所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))

その他の調査者：(所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))

1. 参照番号：

2. 一般的事項

- (1) 調査対象者の氏名 (法人にあつては、名称)
- (2) 調査対象者の住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)
- (3) 調査対象施設の名称
- (4) 調査対象施設の所在地
- (5) 調査対象施設の登録番号及び年月日
- (6) 調査対象施設の概要
- (7) 調査対象品目及び調査対象施設の工程
- (8) 重要な供給者の名称、所在地及び工程
- (9) 調査対象施設の責任者の氏名及び所属
- (10) 前回調査結果等 (年 月 日実施)
- (11) 政府及び ISO 認証機関等による調査の実施状況

3. 調査内容

- (1) 調査目的
- (2) 調査の種類
- (3) 調査の範囲
- (4) 調査実施日 (調査に要した時間を含む。)
- (5) 調査事項

4. 指摘事項

- (1) 内容
- (2) 措置及び改善結果確認

指摘事項書交付日： 年 月 日

改善結果報告書受理日： 年 月 日

改善内容確認日 : 年 月 日

改善内容確認者 :

5. 調査結果

年 月 日

(了)

適合性調査結果報告書の記載に当たっての留意事項

1. 本記載要領は、GHTF SG4 N33R16:2007 に準じて作成されたものであること。
2. 調査対象施設が複数に及んだときは、原則として、調査対象施設ごと若しくは適切な場合、QMS ごとに適合性調査結果報告書を作成すること。また、別紙9に示す適合性調査結果総括報告書に全体の調査結果をまとめるとともに、本適合性調査結果報告書の記載要領に従って作成された適合性調査結果報告書を添付すること。なお、調査対象施設が1施設のみの場合、適合性調査結果総括報告書を作成する必要はない。
3. 本記載要領で示した記載項目を1つの書類にてまとめることが難しい場合には、適合性調査結果総括報告書を含む複数の書類に渡って記載することも可能であること。この場合、各書類が適切に相互に関連付けされていることを確実にすること。
4. 本記載要領中、「調査対象施設」とあるのは、適合性調査の対象となった申請者、製造業者の施設又は事業所等をいうこと。
5. 「その他の調査者」には、調査責任者を除く調査者全員（同行した専門家、オブザーバーを含む。）の氏名及び所属を記載すること。また、調査の一部のみ参加した者については、それぞれ調査に参加した日時を記載すること。
6. 「一般的事項」については、以下の要領により記載すること。
 - (1) 「調査対象施設の登録番号及び年月日」については、登録番号及び登録証に記載された登録期間の始期を記載すること（登録製造所の場合）。
 - (2) 「調査対象施設の概要」については、以下の事項を含む調査対象施設の概要についてわかりやすくかつ簡潔に記載すること。
 - ア. 構成員の概数
 - イ. QMSに含まれる組織
 - ウ. QMSを管理監督する施設との関係
 - エ. 調査対象施設で実施されている活動の概要及び外部委託されている業務
 - オ. QMS省令に準じる要求事項のうち、適用を除外する事項又は非適用とする事項
 - カ. ISO13485等の関連する品質管理監督システム規格の認証取得状況
 - (3) 「調査対象品目及び調査対象施設の工程」については、名称について記載するとともに、各調査対象品目に関連する調査対象施設の工程について明確にすること。
 - (4) 「重要な供給者の名称、所在地及び工程」については、製品の有効性及び安全性に影響を与える重要な購買物品の供給施設が存在する場合にその名称、所在地及び具体的な活動を記載すること。
 - (5) 「調査対象施設の責任者の氏名及び所属」については、管理監督者、管理責任者等の氏名、所属を記載すること。

(6) 「前回調査結果等」については、前回調査の概要（調査実施日、調査した工程及び調査結果等）、前回調査指摘事項及びその対応状況について記載すること。また、前回調査から以下に挙げる項目に変更がなされた場合記載すること。

ア. 製品や工程（重要なものに限る。）

イ. QMSに含まれる組織

ウ. 主な責任者

エ. その他QMSに関する変更（重要なものに限る。）

7. 「調査内容」については、以下の要領により記載すること。

(1) 「調査目的」については、「認定検査試薬に関する適合性の確認」等の調査の目的を記載すること。

(2) 「調査の種類」については、第2の2の(1)ア、(2)ア、(3)アのうち該当する調査名を記載すること。

(3) 「調査の範囲」には、実際に調査したサブシステム及び品目の名称を記載すること。

(4) 「調査実施日」については、調査実施年月日の他、調査に要した時間が判るように記載すること。(例)「平成27年4月1日（9時30分～12時、13時～16時）、同2日（9時30分～12時30分）」

(5) 「調査事項」については、サブシステムごとに以下の事項を明瞭かつ簡潔に記載すること。

ア. 実地に調査を行った部門及び調査に対応した者の氏名（工場長等実際に対応した者のうち主たる者について職名、氏名を記載すること。）

イ. 調査した工程

ウ. 調査を行った品質管理監督文書（製品標準書、基準書、手順書等、どの書類を確認したか、書類の名称、文書番号、改訂番号を含めて適宜特定すること。）

エ. 調査を行った記録（製造管理記録等、どの記録を確認したか、記録の名称を含めて適宜特定すること。）

オ. 調査を行った品目

カ. 適合状況（適合又は不適合と記載し、不適合の場合には不備事項について付記すること。）

(6) 海外における調査の場合には、調査で使用された言語について記載すること。また、調査に当たって通訳者を使用した場合には、通訳者の氏名及び所属について記載すること。

(7) 実地調査に先立ち関連する資料の照査を行った場合、該当する書類の名称に加え、文書番号・改訂番号又は調査結果を記載すること。

(8) 調査を拒否された事項については、「調査拒否事項」との標題を付してその概要を記載すること。

(9) 調査者と調査対象者との間で合意できなかった事項については、その概要を記載する

こと。

(10) 調査計画に記載された項目等のうち、調査が行われなかった項目若しくは不十分だった項目については調査報告書にその概要を記載すること。

8. 「指摘事項」については、以下の要領により記載すること。

(1) 不備の内容を明瞭かつ簡潔に記載するとともに不備の根拠となる要求事項を明示した上で適合性評価基準に照らし、不備の重要度をランク 1 からランク 6 に明確に区別し記載すること。

(2) 不備事項が発見されたが、調査中に是正されその有効性が確認できた場合には、必ずしも指摘事項には該当しない。この場合、不備の内容と調査中に実施された是正措置の詳細を記載すること。

9. 「調査結果」については、以下の要領により記載すること。

(1) 以下の事項を含む調査の結果の要点を明瞭かつ簡潔に記載すること。

ア. 要求事項への適合性

要求事項に対する調査結果の適合・不適合の別を明確に記載すること。

イ. QMSの有効性

品質目標を達成するためのQMSの有効性について記載すること。

ウ. 調査目的の達成状況

当初設定した調査の目的が達成されているかを記載すること。達成されていない場合は、その理由を記載すること。

(2) 調査者から次回調査に関する実施日、日数、指摘事項の確認等の提案がある場合は、適宜記載すること。

報告年月日： 年 月 日

適合性調査結果総括報告書

登録認証機関殿

調査責任者： (所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))
その他の調査者： (所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))

1. 参照番号

2. 一般的事項

- (1) 申請者の氏名 (法人にあつては、名称)
- (2) 申請者の住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)
- (3) 調査対象品目
- (4) 調査目的

3. 各調査対象施設に対する調査結果概要

- (1) 調査対象施設の名称 :
- (2) 調査対象施設の所在地 :
- (3) 調査対象施設の登録番号及び年月日 :
- (4) 調査の対象となったサブシステム :
- (5) 調査実施日 :
- (6) 実地・書面の別 :
- (7) 適合性調査結果報告書の参照番号及び発行年月日 :
- (8) 調査結果 (適合・不適合) : 年 月 日

4. 総合判定 (適合・不適合) : 年 月 日

5. 備考

(了)

適合性調査結果総括報告書の記載に当たっての留意事項

1. 複数の適合性調査結果報告書が交付される場合、原則として本適合性調査結果総括報告書に全体の調査結果をまとめるとともに、別紙 6 の適合性調査結果報告書を添付すること。
2. 「一般的事項」の「調査対象品目」については、名称について記載すること。
3. 「調査内容」については、以下の要領により記載すること。
 - (1) 「調査目的」については、適合性調査結果報告書の記載に当たっての留意事項 7.(1)と同様の要領により、記載すること。
 - (2) 「各調査施設に対する調査結果概要」については、各調査施設に対する適合性調査の結果の概要を記載すること。

適合性調査指摘事項改善計画書

| | |
|------------------------------|--|
| 調査対象者の氏名（法人にあつては、名称） | |
| 調査対象者の住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地） | |
| 調査対象施設の名称 | |
| 調査対象施設の所在地 | |
| 調査対象者に係る施設又は事業所の登録番号 | |
| 調査対象品目（製品） | |
| 改善計画 | |
| | |

登録認証機関殿

年 月 日に交付を受けた適合性調査指摘事項書（参照番号： ）により指摘を受けた事項については、上記改善計画に基づき速やかに改善し、その結果を報告します。

提出年月日：（年月日）

調査対象者の責任者：（所属・職名・氏名（記名押印又は署名））

（了）

適合性調査指摘事項改善結果報告書

| | |
|------------------------------|--|
| 調査対象製造業者等の氏名（法人にあっては、名称） | |
| 調査対象者の住所（法人にあっては、主たる事務所の所在地） | |
| 調査対象施設の名称 | |
| 調査対象施設の所在地 | |
| 調査対象施設に係る施設又は事業所の登録番号 | |
| 調査対象品目（製品） | |
| 改善結果 | |
| | |

登録認証機関殿

年 月 日に交付を受けた適合性調査指摘事項書（参照番号： ）により指摘を受けた事項については、改善しましたので上記のとおり結果を報告します。

提出年月日：（年月日）

調査対象者の責任者：（所属・職名・氏名（記名押印又は署名））

（了）

認定検査試薬 確認申請書

| | | | |
|-------------|----|-----|------|
| 販 売 名 | | | |
| 使 用 目 的 | | | |
| 形状、構造及び原理 | | | |
| 反応系に關与する成分 | | | |
| 分 析 性 能 規 格 | | | |
| 使 用 方 法 | | | |
| 製 造 方 法 | | | |
| 保管方法及び有効期間 | | | |
| 製 造 所 | 名称 | 所在地 | 登録番号 |
| | | | |
| 備 考 | | | |

上記により、認定検査試薬の確認申請を行います。

年 月 日

住 所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)
氏 名 (法人にあつては、名称及び代表者の氏名) ㊟

殿

(注意)

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
2. この申請書は、正本1通を登録認証機関に提出すること。
3. 字は、墨、インク等を用い、楷書ではつきりと書くこと。
4. 各欄にそのすべてを記載することができないときは、同欄に「別紙のとおり」と記載し、別紙を添付すること。
5. 保管方法及び有効期間欄には、特定の貯蔵方法によらなければその品質を確保することが困難である認定検査試薬又は特に有効期間を定める必要のある認定検査試薬についてのみ記載すること。
6. 販売する品目の製造所欄又は製造所欄について、当該製造所が複数あるときは、それぞれについて記載すること。体外診断用医薬品の製造所として登録がある場合は、登録番号欄に番号を記載し、登録がない場合は空欄とすること。

認定検査試薬 適合性調査申請書

| | | | | |
|------------------|----------------|-----|------|------|
| 主たる機能を有する事務所の名称 | | | | |
| 主たる機能を有する事務所の所在地 | | | | |
| 製造販売業の許可番号及び年月日 | | | | |
| 申請 品 目 | 販売名 | | | |
| | 確認申請受付番号又は確認番号 | | | |
| | 確認申請年月日又は確認年月日 | | | |
| 製造所 | 名 称 | 所在地 | 登録番号 | 製造工程 |
| | | | | |
| 調査手数料金額 | | | | |
| 備考 | | | | |

上記により、認定検査試薬の適合性調査を申請します。

年 月 日

住 所 (法人にあつては、主)
(たる事務所の所在地)

氏 名 (法人にあつては、名)
(称及び代表者の氏名)

㊦

登録認証機関 殿

(注意)

- 1 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- 2 字は、墨、インク等を用い、楷書ではつきりと書くこと。
- 3 調査手数料金額欄については、登録認証機関が定める手数料金額について記載すること。

認定検査試薬 確認事項一部変更申請書

| | | | |
|------------|----|-------|------|
| 確認番号 | | 確認年月日 | |
| 販売名 | | | |
| 使用目的 | | | |
| 形状、構造及び原理 | | | |
| 反応系に関与する成分 | | | |
| 分析性能規格 | | | |
| 使用方法 | | | |
| 製造方法 | | | |
| 保管方法及び有効期間 | | | |
| 製造所 | 名称 | 所在地 | 登録番号 |
| | | | |
| 備考 | | | |

上記により、認定検査試薬の確認事項の一部変更申請を行います。

年 月 日

住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)
 氏名 (法人にあつては、名称及び代表者の氏名) ㊞

殿

(注意)

1. 用紙の大きさは、日本工業規格A4 とすること。
2. この申請書は、正本1通を登録認証機関に提出すること。
3. 字は、墨、インク等を用い、楷書ではつきりと書くこと。
4. 変更の内事項については「変更なし」と記載すること。

認定検査試薬 確認事項軽微変更届書

| | | | |
|-------|----|-------|-----|
| 確認番号 | | 確認年月日 | |
| 販売名 | | | |
| 変更内容 | 事項 | 変更前 | 変更後 |
| | | | |
| 変更年月日 | | | |
| 変更理由 | | | |
| 備考 | | | |

上記により、認定検査試薬の確認事項の軽微変更の届出をします。

年 月 日

住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)
氏名 (法人にあつては、名称及び代表者の氏名) ㊟

殿

(注意)

5. 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
6. この申請書は、正本1通を登録認証機関に提出すること。
7. 字は、墨、インク等を用い、楷書ではつきりと書くこと。
8. 変更の内事項については「変更なし」と記載すること。

認定検査試薬整理届書

年 月 日

登録認証機関 殿

住 所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)

氏 名 (法人にあつては、名称及び代表者の氏名) ㊞

下記品目については、今後認定検査薬として、販売・流通することがないので、当該認定検査試薬の整理につきお取り計らい願います。

| 販売名 | 確認番号 | 確認年月日 |
|-----|--|-------|
| 理由 | <p>該当する理由にチェックを入れてください。</p> <p><input type="checkbox"/>：当該品目が以下のとおり体外診断用医薬品として承認を取得したため</p> <p>一般的名称： 販売名： 承認番号 承認年月日：</p> <p><input type="checkbox"/>：当該品目の体外診断用医薬品としての開発を中止したため</p> <p><input type="checkbox"/>：その他、申請者が認定検査試薬としての維持を不要と判断したため</p> | |

(注意)

- 1 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。
- 2 この届書は、その品目の確認を受けた登録認証機関あてに提出すること。
- 3 この届書には、認定検査薬確認書及び確認事項一部変更確認書を添付すること。

別表

下記の登録認証機関は、本自主基準の発行時点において本制度に基づく認定検査試薬の確認業務を行っている又は行うことを予定する認証機関である。

本制度の運用後においては、以下の URL で確認業務の受付を行う認証機関を確認することができる。

日本臨床検査薬協会ホームページ URL: <http://www.jacr.or.jp/>

(2019年10月1日時点)

| |
|--------------------|
| テュフ・ラインランド・ジャパン(株) |
| ドイツ品質システム認証(株) |
| BSI グループジャパン(株) |
| SGS ジャパン(株) |
| ナノテックシュピンドラー(株) |