



独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

IMDRF GRRP WGの最近の活動状況について

医療機器調査・基準部
登録認証機関監督課
遠藤 健

目次

- GRRP WGの説明

- 作成した文書

 - N61文書：規制当局によるCABの評価手法

 - N63文書：CABの評価を行う規制当局の評価者に要求される能力

 - N66文書：CAB認定のための評価・決定プロセスにかかる手順書

- まとめ・今後の予定

本講演の意見に係る部分は、演者の個人的見解であり、
PMDAの公式見解ではありません。

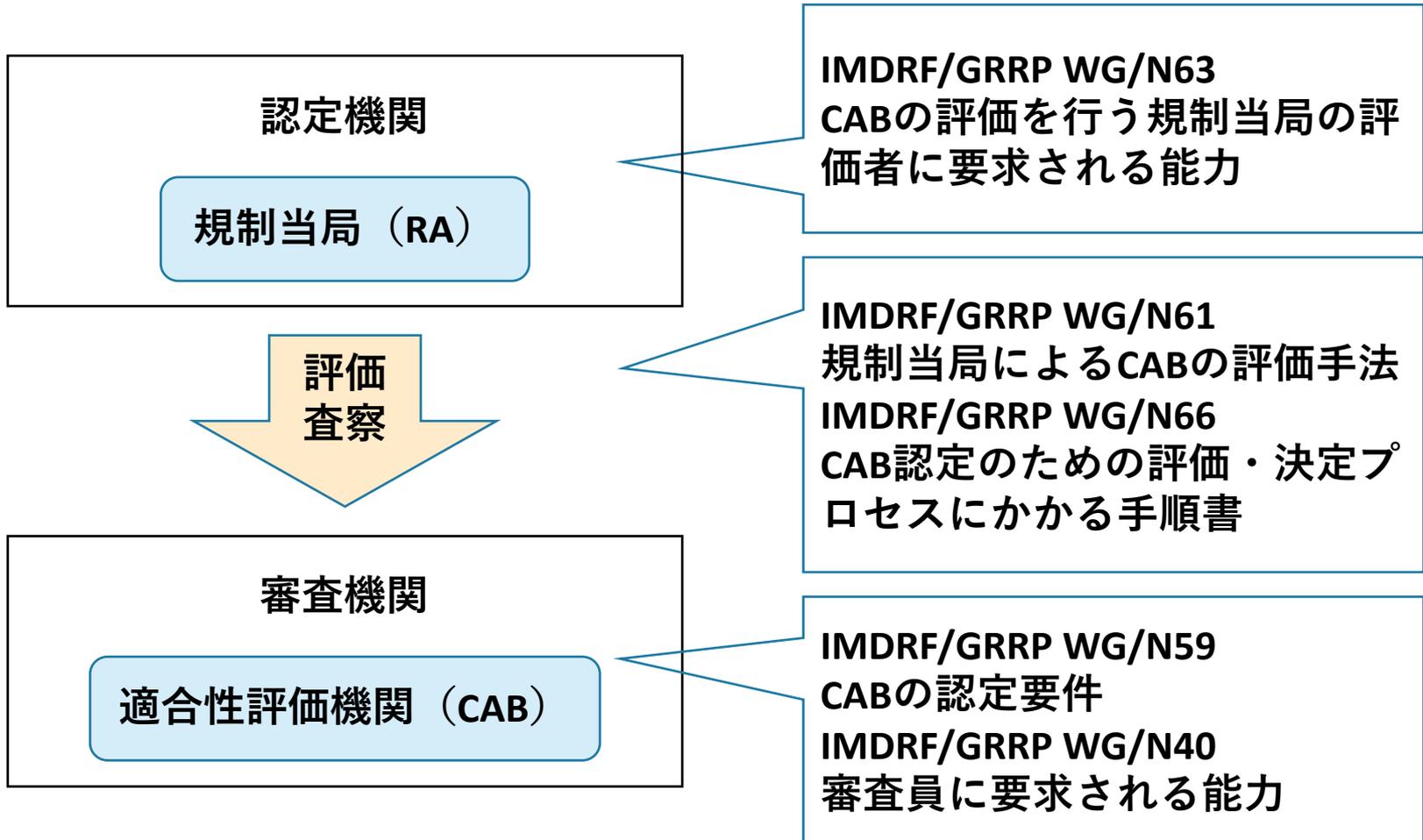
IMDRF GRRP WGとは

- GRRP (Good Regulatory Review Practice) WGの設立主旨は、規制当局や CAB (Conformity Assessment Body。適合性評価機関) のために規制審査基準のガイダンスの策定
- 医療機器の審査プロセスの効率化を検討
- 参加国はIMDRFに参加している規制当局 (オーストラリア、ブラジル、カナダ、中国、EU、日本、ロシア、韓国、シンガポール、英国、米国) 及びオブザーバとして世界保健機構 (WHO) が参加

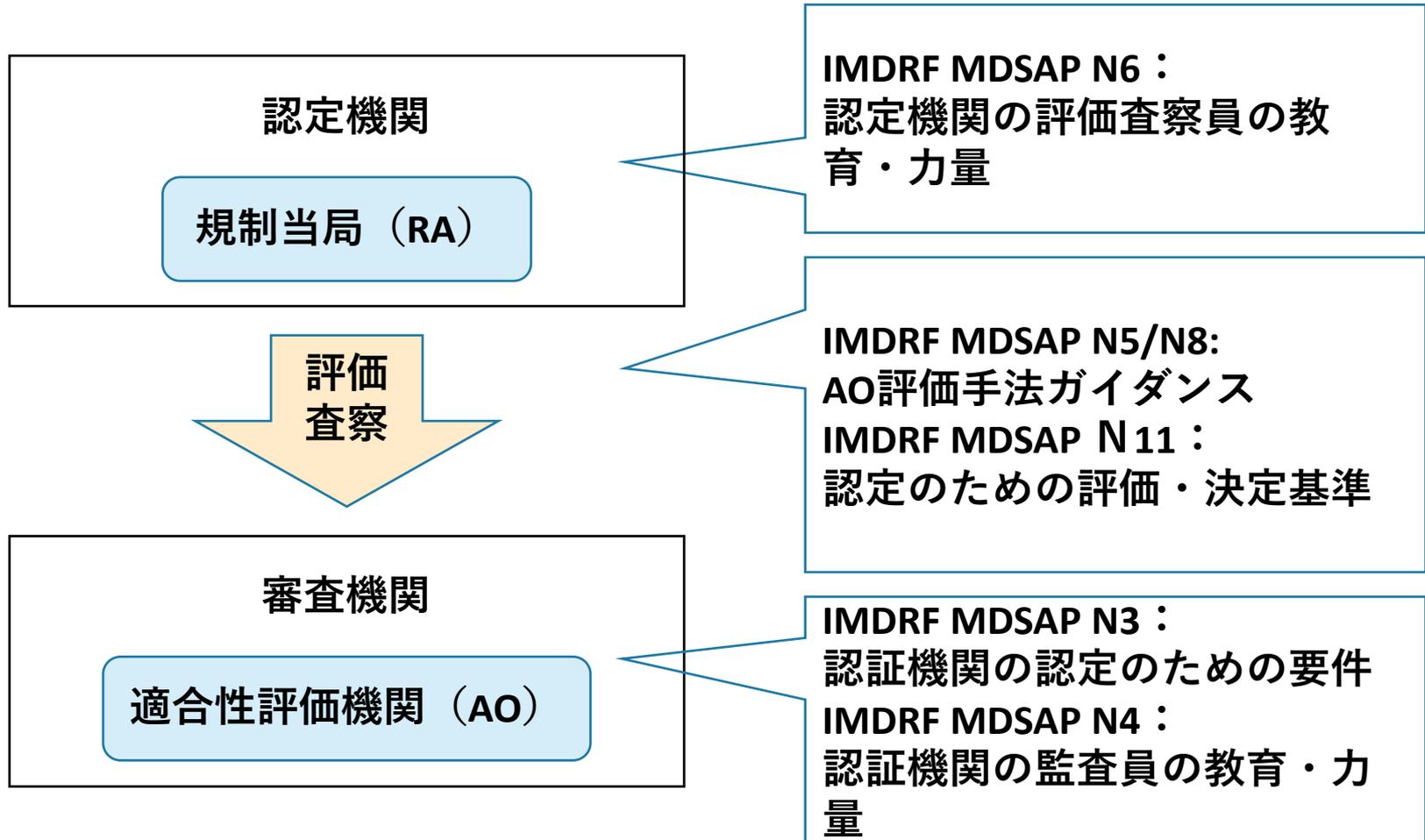
IMDRF GRRP WGで今まで作成した文書

発出日	N文書	タイトル
2021-06-24	<u>N66</u>	Assessment and Decision Process for the Recognition of a Conformity Assessment Body Conducting Medical Device Regulatory Reviews
2020-09-25	<u>N63</u>	Competence and Training Requirements for Regulatory Authority Assessors of Conformity Assessment Bodies Conducting Medical Device Regulatory Reviews
2020-09-25	<u>N61</u>	Regulatory Authority Assessment Method for Recognition and Surveillance of Conformity Assessment Bodies Conducting Medical Device Regulatory Reviews
2020-03-18	<u>N59</u>	Requirements for Regulatory Authority Recognition of Conformity Assessment Bodies Conducting Medical Device Regulatory Reviews
2019-03-21	N52	Principles of Labelling for Medical Devices and IVD Medical Devices
2018-11-07	N47	Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and IVD Medical Devices
2017-03-16	<u>N40</u>	Competence, Training, and Conduct Requirement for Regulatory Reviewers

IMDRF GRRP 文書



IMDRF MDSAP 文書



今回説明する文書

- 2020年度以降に公表された文書（下表）。医療機器の上市前の審査プロセスを効率的、効果的にするための一連の文書。規制当局とそれによる評価査察について

発出日	N文書	タイトル
2021-06-24	N66	Assessment and Decision Process for the Recognition of a Conformity Assessment Body Conducting Medical Device Regulatory Reviews
2020-09-25	N63	Competence and Training Requirements for Regulatory Authority Assessors of Conformity Assessment Bodies Conducting Medical Device Regulatory Reviews
2020-09-25	N61	Regulatory Authority Assessment Method for Recognition and Surveillance of Conformity Assessment Bodies Conducting Medical Device Regulatory Reviews

IMDRF/GRRP WG/N61文書について

- **タイトル：Regulatory Authority Assessment Method for Recognition and Surveillance of Conformity Assessment Bodies Conducting Medical Device Regulatory Reviews**
- **医療機器の規制にかかる審査を行う適合製評価機関（CAB）の認定と監督のための規制当局の調査の手順**

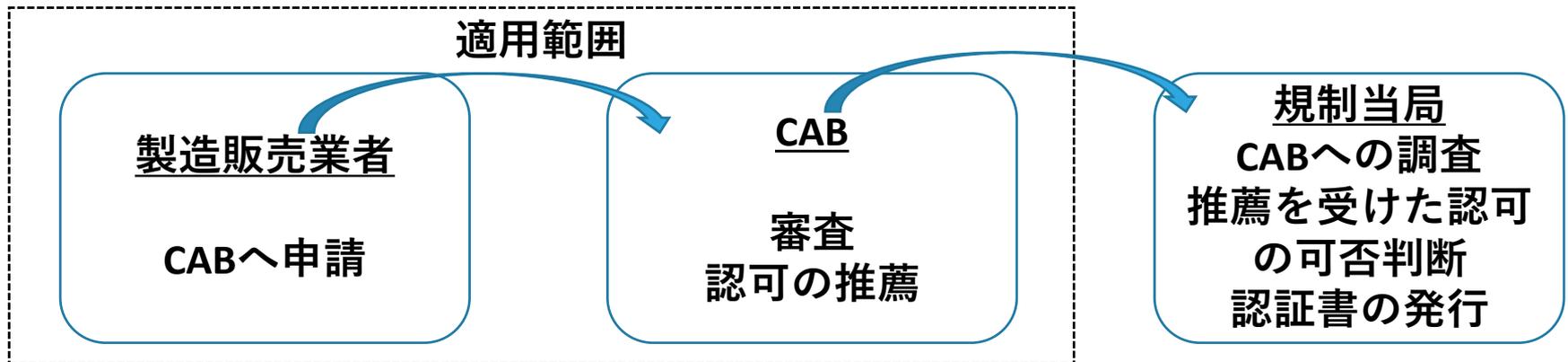
IMDRF/GRRP WG/N61文書について

【Introduction】

- 規制当局の調査員が、既出のIMDRF N59文書（CABの認定要件）、N40文書（審査員に要求される能力）の要求事項にCABが適合していることを評価するためのもの
- この文書の目的は、医療機器の規制審査と関連活動を行うCABのための要求事項を決めること

N61文書 1項 適用範囲

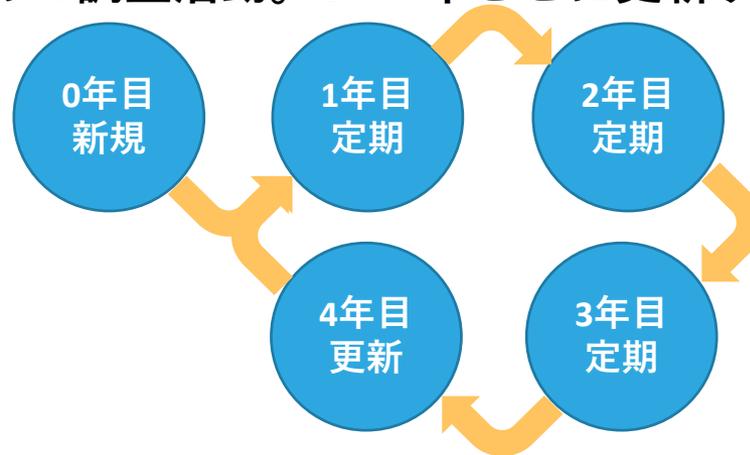
- N61文書には規制当局によるCABの新規認定、定期調査、更新調査にかかる調査プログラムが規定され、また、手順による調査方法を提供する。適用範囲の概念図は以下のとおり



N61文書 4項 調査サイクル

●調査サイクル

認定と維持のための調査活動。3～4年ごとに更新するサイクル



- 定期調査では現地への立入検査を行う。新規認定の際は申請資料の審査、更新調査の際は規定事項の変更点についても調査する
- 調査の際は、過去の不適合事項、CABの規定事項の変更、CABの主たる手順書、審査品目のサンプリング調査を含めて、調査プログラムを作成する

N61文書 4項 調査サイクル

●調査プログラムの役割と責任

調査チームは調査を行い、指摘事項に対するCABの回答を精査し了承する
CABの認定状況に応じた、必要に応じて変更や修正にかかる助言を行う
認定部門は、調査プログラムを承認し、CABの認定の判断を行う

- 初回認定時の調査：CAB毎に個別の調査プログラムを構築し、全ての規制にかかる要求事項（IMDRF N59, N40文書を含む。以下同様）を満たすことを調査
- 定期調査の目的：次の更新調査までの間、CABが継続して規制にかかる要求事項を満たすことを調査
- 更新調査の目的：継続して規制の要求事項を満たすことを調査

N61文書 4項 調査サイクル

●調査サイクルにおける調査活動

- (1)新規認定の審査：ISO/IEC 17011 7.2.1 a)-d)を満たし、調査に進めるか
- (2)Stage 1 調査：CABのマネジメントシステム文書が全ての規制要求事項を満たすこと、取り扱う医療機器の領域の情報、規制要求事項・技術基準等の理解度、CABの内部監査・マネジメントレビューの計画の評価、CABの組織・運営等について。実地調査を行っても良い
- (3)Stage 2 調査：CABのマネジメントシステムの実現性を実地調査
CABのマネジメントシステム文書が全ての規制要求事項を満たすか、外部資源による実現を含めたCABの運用手順、内部監査及びマネジメントレビューの承諾、認定内容を満たす十分な資源と能力を有することの承諾

N61文書 4項 調査サイクル

●調査サイクルにおける調査活動（続き）

(4)実地調査（CABのCritical Location）

Critical Locationとは、製品審査における手順の構築、審査チームの任命、審査の実施、及びこれらの管理を行う本部以外の場所

本部との関係、マネジメントシステム、規制要求事項等について調査

(5)製品審査にかかる調査：CABの審査員が、IMDRF N59文書の表1にある能力を有し、適切な審査を行えること

- ・ IMDRF N59文書の7項 手順の要求事項を満たすこと
- ・ 申請者にかかる規制要求事項が満たされていること
- ・ 能力のある審査チームを選定できること

調査はサンプリングにより行う。CABは審査にかかる必要な情報を提供

N61文書 4項 調査サイクル

●調査サイクルにおける調査活動（続き）

(6)調査にかかる追加の事項

定期調査や更新調査で注意すべき要素

- ・過去の調査と同じ内容を繰り返さない
- ・医療機器の多様性と複雑性を考慮する など

(7)定期調査：CABのマネジメントシステムの実現性を実地調査

本部またはCritical Locationにおいて、次の点を含めた調査を行う

- ・内部監査、マネジメントレビュー、能力管理、前回調査時の不適合事項
- ・苦情・異議申立て、審査品目の規制要求事項への適合性
- ・前回調査時からの変更点

N61文書 4項 調査サイクル

●調査サイクルにおける調査活動（続き）

(8)更新調査

前回更新時の報告内容と、それ以降のマネジメントシステムのパフォーマンスを考慮する

(2)Stage 1 調査の内容を調査する

本部またはCritical Locationにおいて、次の点を含めた調査を行う

- ・内外の変更点と認定範囲に照らしマネジメントシステムを評価
- ・マネジメントシステムが規制要求事項に引き続き適合し、維持される

(9)特別な調査：次のようなことがあれば行う

- ・認定事項の変更
- ・CABの活動に影響を及ぼす苦情の報告 など

N61文書 5項 調査の進行 6項 調査のプロセス

●調査の進行

調査の目的はCABが規制要求事項に適合すること

調査の課題はISO/IEC 17065、IMDRF N40, N59文書を参照

マネジメントシステムの要求事項はISO/IEC 17065 8.2～8.8、又はISO 9001

●調査のプロセス

基本的な内容は、ISO/IEC 17065に準ずる

IMDRF/GRRP WG/N63文書について

- **タイトル：Competence and Training Requirements for Regulatory Authority Assessors of Conformity Assessment Bodies Conducting Medical Device Regulatory Reviews**
- **医療機器の規制の審査を行う適合性評価機関（CAB）の審査を調査する規制当局の調査員のための能力と教育要求事項**

IMDRF/GRRP WG/N63文書について

【Introduction】

- IMDRF N61文書と同様に、規制当局の調査員が、IMDRF N59文書（CABの認定要件）、N40文書（審査員に要求される能力）の要求事項にCABが適合していることを評価するためのもの
- 適合性にかかる調査と認定判断に伴う人員にかかる要求事項について、主に以下の内容が記載される
 - (1)知識、手技、能力
 - (2)調査と認定判断の役割と能力にかかる判断基準
 - (3)調査員の評価と能力向上
 - (4)必要な教育訓練

N63文書 1項 適用範囲 4項 責任 5項 利益相反

- 適用範囲：CABの調査を行う規制当局を対象。調査に必要な能力と訓練を定め、不適切、非効率な調査のリスクを軽減する
規制当局の職務については、Recognition Managerが調査チームの能力、メンバー、調査期間等を判断する。調査員とそのリーダーは、CABの管理システム、能力、規制要求事項の適合性の調査を行う。その結果は、Recognition Managerが承認する。
- 責任：調査や認定判定に関わる規制当局の人員がIMDRF N63文書に規定する能力要求を満たし維持すること
- 利益相反：調査や認定判定に関わる規制当局の人員の利益相反を確認する

N63文書 6項 調査員の要件

●調査員に求められる条件

(1)教育：学歴（大学卒等）、専攻（医学、薬学、工学等）

(2)職歴：4年以上（審査担当、工業会、医療現場、研究等）

(3)能力要求

- ①基本能力：適応性、姿勢、コミュニケーション、批判的・分析的思考、文化的感受性、規範、対人能力、客観性、観察、知覚、固持力
- ②職務能力：自律性、業務プロセス、問題解決能力、情報技術、情報収集、プロジェクト管理、記録管理、監督、協力、時間管理
- ③技術能力：規制要求事項、調査手順と方法、任意規格とガイダンス文書、統計解析、医療機器（使用目的、安全性、使用される技術等）

N63文書 7項 調査員の能力評価

●能力評価

- (1)評価方法：職務ごとに、審査、教育、訓練、同僚・利害関係者等からのフィードバック、面接、試験等を組み合わせた評価を行う
- (2)能力評価指標：基本能力、職務能力、技術能力における各項目の評価指標を、表形式で記載（前のスライドの①から③）
- (3)能力評価マトリックス：基本能力、職務能力、技術能力における各項目について、5段階評価を行う
- (4)再評価：定期的に評価を行う（能力維持）

N63文書 8項 教育プログラム

●職務に応じた要求を満たすための教育プログラム

(1) 必須項目

- ・ ISO 9001、ISO 13485等、品質管理にかかる座学（40h）
- ・ ISO/IEC 17065、関連IMDRF文書等、適合性確認に用いる規格等（24h）
- ・ 法令等を含む規制要求事項（32h）
- ・ リスクマネジメントの原則（8h） など

(2) テクニカルエキスパート調査員にかかる内容

- ・ IMDRF N40文書中の特定分野にかかる規格やガイダンス文書を理解する

(3) 技量、効率、質の維持のため、知識を維持し、またアップデートする

●9項 調査への同行

●10項 記録

IMDRF/GRRP WG/N66文書について

- **タイトル：Assessment and Decision Process for the Recognition of a Conformity Assessment Body Conducting Medical Device Regulatory Reviews**
- **医療機器の規制の審査を行う適合性評価機関（CAB）の認定のための評価と決定方法**

IMDRF/GRRP WG/N66文書について

【Introduction】

- 規制当局によるCABの認定とモニタリング（認定の可否、不適合のグレード分け、等）のため、評価・決定プロセスを提供する。そのために利用される共通事項をまとめたもの
- 1項 適用範囲 次の内容を定義
 - (1)CABの初回認定、定期調査、及び廃止のための手順とライフサイクル
 - (2)CABに対して発行される調査における不適合事項の管理、グレード分け、
討論終結のための手順
 - (3)CABの初回認定、定期調査、更新調査の結果

N66文書 5項 CABの評価指標

●5.1項 CAB調査の判断基準

- ・IMDRF N59文書（ISO/IEC 17065を引用）、N40文書、規制当局からの文書

- ・規制要求事項に含まれることがあるトピック

規制の審査手順、審査時間枠

CABが行う審査の限界 対 規制当局によって完了される審査

審査プロセスにおける製造施設へのQMS調査の必要性

審査報告書中の必要事項、認証文書の必要事項

●5.2項 CAB調査の全体図

CABの認定、維持にかかる評価プロセスの全体図

N66文書 6項 CABの調査結果

●6.1項 調査中の不適合事項の伝達

5.1項（IMDRF N59文書、N40文書）にかかる不適合事項を確認し、修正および修正計画（過去の調査における不適合事項を含む）の有効性を確認する。この不適合事項は調査中に議論され、CABは適合のための修正を行う

●6.2項 不適合事項の報告

報告される内容は事実に基づき、正確に、はっきりとした文章とする

不適合事項の記述に含める事項：

(A)必要条件と、それを満たしていない内容

(B)必要条件が、どのように満たされていなかったのか

(C)客観的な根拠

N66文書 6項 CABの調査結果

●6.2項 不適合事項の報告（続き）

不適合事項が例えば内部監査等によって既に確認されている場合、以下の状況であればその内容を報告することで、新たな指摘を行わない

- ・ 不適合事項が記録されている
- ・ 修正または修正処置にかかる改善計画（6.5項）が適切なとき
- ・ 改善計画の実行の予定が、その内容の重要度からして適切なとき
- ・ CABが改善計画の実行の有効性調査の手順を有するとき

N66文書 6項 CABの調査結果

●6.3項 不適合事項のグレード分け

目的：CABの認定状況に応じた措置とすること、優先順位の決定の補助
グレードは1～4（4が最も深刻）（Appendix 1に表形式）

- ・ ISO/IEC 17065にある不適合事項はグレード1以上
- ・ IMDRF N59文書、N40文書にある不適合事項はグレード2以上
- ・ 不適合事項が複数のグレードにあたる場合は、高い方
- ・ 再発の場合は、グレードが1上がる
- ・ 不適合の重要度、影響度によって、グレードが上下することもある

N66文書 6項 CABの調査結果

●6.3項 不適合事項のグレード分け

グレード1：審査、認証決定等、CABの活動に直接的な影響の少ない不適合

グレード2：審査、認証決定等、CABの活動に直接的な影響がある不適合

医療機器の有効性、安全性に直接的な影響のない欠陥

グレード1の不適合の再発

グレード3：審査、認証決定等、CABの活動に直接的な影響がある不適合

医療機器の有効性、安全性に直接的な影響が認められる欠陥

グレード2の不適合の再発

グレード4：IMDRF N59文書 4.1項における不正、誤伝、偽造の証拠がある

グレード3不適合の再発

N66文書 6項 CABの調査結果

●6.4項 不適合事項のリスト

グレード分けされた不適合事項をCABにリストで提出

CABは不服を申し立てることができる（正当性のある根拠が必要）

●6.5項 改善計画

CABは次の事項を含めた不適合事項にかかる改善計画を提出する

- ・ 不適合の原因分析の調査
- ・ 不適合の是正または影響を最小化するための修正活動計画
- ・ 再発防止策（全体的な修正処置の計画と効果の確認を含む）

改善計画は不適合が出されてから15勤務日以内に、グレード3及び4の不適合にかかる内容について提出する（グレード1/2は国によっては求められる）

N66文書 6項 CABの調査結果

●6.6項 改善計画の審査

CABが提出した改善計画の内容を審査

●6.7項 不適合事項にかかる終了

次の内容が満たされれば、不適合にかかる内容を終了する

- ・ 不適合事項について原因分析や改善計画を含めて了承できる
- ・ グレード3及び4の不適合が8.9項 修正処置の効果の確認が予定どおり実施されるという確証がある

●6.8項 調査報告：次の内容を含めて記録する。

- ・ 調査計画（調査チーム、日程等）、不適合事項（グレードと改善内容）
- ・ CABの認定範囲、調査の基準、新規認定・定期調査・更新調査の別
- ・ 調査の結果 など

N66文書 7項 8項

●7項 調査活動の技術的な審査

調査活動全体のプロセスは、調査チーム以外の者により、技術的に評価される
次の内容が含まれる

- ・ 不適合事項が実証されている（6.2項）グレード分けがされている（6.3項）
- ・ 不適合事項の改善計画が実証されている（6.5項、6.6項）
- ・ CABからの訴え
- ・ 不適合事項の対応を終了することの決定（必要に応じてフォローアップ）

●8項 修正にかかる有効性の実証

必要に応じて追加調査を行うか決定する。

- ・ 書類調査または実地調査
- ・ 次回調査として

N66文書 9項 調査結果の判断

●9項 調査結果の判断

独立した者によって行われる。

- ・ 認定、更新、範囲の拡大：全ての予定される調査を終了、改善計画を了承
- ・ 範囲の縮小：CABからの要望、CABが認定の要件を満たさない情報がある
- ・ 安全性上の問題：
- ・ 不正、誤伝、偽造：その証拠があるとき

判断

- ・ 認定、更新、範囲の拡大：終了できない不適合事項が残っていないこと
- ・ 範囲の縮小：CABからの要望、CABが認定の要件を満たさない情報がある
- ・ 中止、拒否：終了できない不適合事項が残っているとき、不正、誤伝、偽造の証拠があるとき

まとめ

- 2020年度以降に公表された文書（下表）について説明。医療機器の上市前の審査プロセスを効率的、効果的にするための一連の文書。規制当局とそれによる評価査察について
- 新規案件：「CABによる審査の審査報告書モデルの開発」にかかる「Marketing Review Report Work Instruction」（審査報告書の作業要領）の作成を行っている

発出日	N文書	タイトル
2021-06-24	N66	Assessment and Decision Process for the Recognition of a Conformity Assessment Body Conducting Medical Device Regulatory Reviews
2020-09-25	N63	Competence and Training Requirements for Regulatory Authority Assessors of Conformity Assessment Bodies Conducting Medical Device Regulatory Reviews
2020-09-25	N61	Regulatory Authority Assessment Method for Recognition and Surveillance of Conformity Assessment Bodies Conducting Medical Device Regulatory Reviews