



診断用医療機器および  
臨床検査技術

---

## 製品文書の編集説明書

### 診断用医療機器の事前資格審査 (仮訳)

## 目次

<b>1. 序文</b> .....	<b>4</b>
<b>2. 対象とする読者</b> .....	<b>5</b>
<b>3. 製品文書</b> .....	<b>5</b>
3.1 製品文書について.....	5
3.2 製品文書の提出.....	6
<b>4. (製品) 文書書式</b> .....	<b>7</b>
4.1 (製品) 文書の明瞭さ.....	7
4.2 レイアウトおよび順序.....	7
4.3 言語および単位.....	8
<b>5. 製品</b> .....	<b>8</b>
5.1 本製品の規制バージョン.....	8
5.2 改良型(形状)および付属品を含む製品の記述.....	8
5.3 基本原則(EP)チェックリスト.....	9
5.4 リスク分析および管理の要約.....	9
<b>6. 設計および製造の情報</b> .....	<b>10</b>
6.1 製品設計.....	10
6.1.1 設計の概要.....	10
6.1.2 配合および組成.....	10
6.1.3 生物学的安全性.....	10
6.1.4 設計変更の文書化.....	11
6.2 製造工程.....	11
6.2.1 製造の概要.....	11
6.2.2 製造所.....	11
6.2.3 主要な供給者.....	11
<b>7. 製品性能仕様、ならびにその妥当性確認試験および検証試験</b> .....	<b>12</b>
7.1 解析的研究.....	13
7.1.1 検体タイプ.....	13
7.1.2 解析性能特性.....	13
7.1.2.1 測定の正確さ.....	13
7.1.2.2 解析感度.....	14
7.1.2.3 解析特異性.....	14
7.1.2.4 検定物質値および管理物質値の計量学的トレーサビリティ.....	15
7.1.2.5 測定法の測定範囲.....	15
7.1.2.6 測定法のカットオフ値の妥当性確認.....	15
7.2 安定性(検体安定性を除く).....	16
7.2.1 公称有効期間.....	16
7.2.2 使用時安定性.....	16
7.2.3 輸送安定性.....	16
7.3 ソフトウェアの検証および妥当性確認.....	17
7.4 臨床的証拠(臨床または診断の感度および特異性).....	17
7.4.1 臨床確認 - 製造業者.....	17
7.4.2 臨床確認 - 自主的試験.....	18
<b>8. ラベリング</b> .....	<b>18</b>
8.1 ラベル.....	18
8.2 取扱説明書.....	19
<b>9. 販売履歴</b> .....	<b>20</b>

9.1	供給先の国々 .....	20
9.2	有害事象および市場安全性是正処置 .....	21
<b>10.</b>	<b>規制履歴 .....</b>	<b>21</b>
<b>11.</b>	<b>品質マネジメントシステム .....</b>	<b>22</b>
11.1	品質マニュアル .....	22
11.2	品質マネジメントシステム文書 .....	23
11.3	品質マネジメントシステム認証 .....	23
<b>12.</b>	<b>連絡先 .....</b>	<b>23</b>
<b>13.</b>	<b>参照文書 .....</b>	<b>23</b>
<b>14.</b>	<b>附属書 A 基本原則 (EP) チェックリスト .....</b>	<b>25</b>

## 1. 序文

世界保健機関（WHO）診断用医療機器の事前資格審査プログラムは、必須医療技術部（EHT）の診断用医療機器および臨床検査技術チーム（DLT）によって調整されている。WHO の診断用医療機器事前資格審査プログラムの目的は、公平に、優れた品質の、安全で適切かつ手頃な価格の診断用医療機器を利用できるように促進することである。負荷が高い疾患に対する診断用医療機器、および資源が限られた状況での使用に対するその適切性に重点を置いている。

WHO 診断用医療機器の事前資格審査プログラムは、WHO 事前資格審査要求事項に基づく標準化された手順により、提出された製品の包括的な評価を行う。この診断用医療機器の事前資格審査プロセスは、3つの主な構成要素を含む。

- 申請書および製品文書のレビュー
- 製品の試験所確認
- 製造所の査察

WHO 診断用医療機器事前資格審査プログラムの別の要素は、診断用医療機器の市販前、および市販後の規制監視を改善するために、WHO 加盟各国の規制能力を強化することである。

WHO 診断用医療機器の事前資格審査プログラムの知見は、特定の診断技術についての技術情報を、主に他の国際連合（UN）機関に、また WHO 加盟各国および他の関連組織にも提供するために用いる。

診断用医療機器の事前資格審査状況は、他の調達基準と併せて、UN 機関、WHO 加盟各国、および他の関連する組織が診断用医療機器の調達をガイドするために用いられる。

事前資格審査は、問題となっている診断用製品および製造所の、WHO による承認を意味するものではない（これは、国の規制当局に属する権限である）。さらに、特定の疾患の診断の安全性および／または有効性を含む、特定の目的に対する製品の適合性を WHO が承認または保証するものでもない。

## 2. 対象とする読者

本文書は、WHO 事前資格審査評価の目的で、製品文書を正しく編集するように製造業者<sup>1</sup>を支援するために作成されたものである。

診断用医療機器の製品文書を提出しようとする製造業者は、本文書を注意深く読み、以下に記載された要求事項に従って、製品文書を編集すべきである。

## 3. 製品文書

### 3.1 製品文書について

製品文書を記述するために多くの用語が用いられている。これらの用語には以下のものがある。すなわち、*standard technical documentation*（標準技術文書）、*technical file*（テクニカルファイル）、*summary technical documentation*（要約技術文書）*product summary file*（製品要約ファイル）、*product master file*（製品マスタファイル）などである。診断用医療機器の事前資格審査において、WHOは、用語 *product dossier*（製品文書）、または単に *dossier*（文書）を用いる。

製造業者は、各診断用医療機器がどのように開発、設計、および製造されたかを示す技術文書を作成し、かつ維持または適宜利用できるようにすることが期待される。この技術文書は、通常、製造業者の品質マネジメントシステム（QMS）で管理されるが、広範なものであることが多く、その一部が異なる部署に保持されることもある。この文書は、製造業者の QMS の通常の適用により、診断用医療機器のライフサイクルにおいて行われる変更を反映して改訂される。

この製品文書は、特定の製品に対して製造業者が保持する全記録および文書から記録および文書を選択したものである。製造業者は、既存の技術文書から製品文書を編集して、診断用医療機器が、「医療機器の安全性および性能に関する基本的な原則」<sup>2</sup>に適合している証拠を提供する。提供された情報は、例えば、抄録、大まかな要約、または必要に応じて、主な関連する情報を伝え、レビュワーがそうした情報の妥当性を評価するためにその製品を理解できるようにするのに十分な、既存の管理文書を含む。さらに、この文書（製品）は、「基本原則チェックリスト（EP チェックリスト）」を含むべきである。提出された製品文書の内容は、将来参照するために、製造業者がトレースできるものとすべきである。

EP チェックリストは、製造業者の技術文書の一部として作成され、製造業者の QMS によって管理されるべきである。これは、表形式で基本原則の概要を提供し、診断用医療機器に適用可能な原則、その機器が各関連する基本原則に適合することを示す選択方法および指定の基本原則に関連する管理文書の参照を特定する。多くの管理文書が EP チェックリストで参照されているが、製

---

<sup>1</sup> 診断用医療機器の事前資格審査においては、以下の定義を適用する。すなわち、**製造業者**は、その名称のもとで、診断用医療機器を使用可能にしようとする、診断用医療機器の設計および/または製造に対して責任を負う自然人または法人を意味する。そうした診断用医療機器が、その者またはその者の代理のその他の者によって設計および/または製造されているか否かによらない。

<sup>2</sup> 医療機器規制国際整合化会議文書「**GHTF/SG1/N41R9:2005 Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices**（医療機器の安全性および性能に関する基本的な原則）」は、安全性および性能の要求事項を提供するガイダンス文書として用いることができる。この文書は、以下のウェブサイトでアクセスすることができる。<http://www.ghtf.org/sg1/sg1-final.html>

品文書に含まれるのは一部のみである。管理文書に対する引用参照文書は、追加の関連文書およびデータの特定も容易にする。

本文書は、WHO 診断用医療機器事前資格審査プロセスで製品文書に含まれるように期待される要素を記述している。この WHO 製品文書要求事項は、いくつかの国の規制当局によって期待されるものと一致している。しかし、WHO は規制者ではないため、特定の加盟国の要求事項は、WHO 診断用医療機器事前資格審査プロセスのために作成された製品文書で対応できないこともある。

WHO は、以下の目的で製品文書をレビューする。

- 製品およびその性能の評価
- 製品製造の評価
- 製造業者の品質マネジメントシステムが、WHO 事前資格審査現地査察を保証する十分な水準であるかどうかの決定

試験所確認および製造所査察段階の事前資格審査の評価を継続するかどうかの WHO 決定は、(製品) 文書のレビューに基づく。

注記：「Prequalification of Diagnostics - APPLICATION FORM (診断用医療機器の事前資格審査 - 申請書)：文書 PQDx 015」で以前提出した情報は、製品文書のレビュー時に検討される。したがって、製造業者は、製品文書の内容が申請書で提出された情報と一致していること、および個々の申請書と共に提出された情報の変更が速やかに WHO に通知されていることを確保すべきである。さらに、申請書の段階で特定され、WHO によって製造業者に伝えられた不備は、(製品) 文書提出の一部として対応することが期待される。

### 3.2 製品文書の提出

WHO 診断用医療機器事前資格審査プログラムへの申請が事前資格審査評価のため受理された場合、製造業者は通知を受ける。その後、WHO から製造業者に正式な協約書が送られる。この文書は、正式に署名され、WHO に返送され、かつ返金不可の事前資格審査評価手数料 12,000 米ドルが徴収されると、次のプロセスに進むことができる。これらの要求事項がすべて満たされると、WHO は正式に製造業者に製品文書を提出するよう要請する。この正式な WHO の要請には、製品文書の送付先についての指示が含まれる。

注記：製造業者は、そのように要請を受けない限り、WHO に製品文書を提出すべきではない。WHO の要請なしに提出された (製品) 文書は、優先権が与えられず、レビューされずに製造業者に返送されることもある。

製造業者は、(製品) 文書がこの文書に記載されるべきすべての情報を含むことを確保すべきである。(製品) 文書が記載すべき情報を含まない、または提供された情報が事前資格審査評価を効果的に完了するには不十分、または要求された情報が指定された期間内に製造業者によって提供されないとき、事前資格審査手順は終了となることもある。

## 4. (製品) 文書書式

### 4.1 (製品) 文書の明瞭さ

WHO プロセスのレビューによって、(製品) 文書の品質が低いと評価にかなり長い時間がかかることが分かっている。したがって、製品文書は、事前資格審査評価手順がすべての申請者にとって効率的であることを確保するために、明瞭で、十分に整理されているべきである。

十分に作成されていない(製品) 文書は、完全にレビューされることなく、申請者に返されることがある。提出用に製品文書を作成するときには、レビュースタッフの要望を忘れないことが重要である。これにより、その要望ができる限り迅速にレビューされるようになる。

### 4.2 レイアウトおよび順序

本文書に記載された WHO 要求事項に従って書式化して提出することが好ましい。しかし、様々な国の規制当局に対して以前作成された申請は、WHO が要求したすべての情報が提供され、かつ、その情報が製品文書チェックリスト文書 PQDx\_049<sup>3</sup>を用いて WHO 診断用医療機器事前資格審査要求事項と完全に相互参照されていれば、受理される。

製品文書を提出するとき、以下の要求事項が製造業者によって満たされるべきである。

- WHO は、(製品) 文書のハードコピー2 部および全 (製品) 文書の電子コピー1 部 (CD または DVD) を要望する。
- (製品) 文書のハードコピーは、製本して、またはリングバインダに入れて提供されるべきである。(製品) 文書が複数巻からなる場合、巻には 1/2、2/2 などと明確に印を付けるべきである。
- ハードコピーは、「製品文書チェックリスト」に規定されたように、明瞭にセクションに分割し、各セクションのページに番号を付すべきである。
- ハードコピーには目次を付けるべきである。
- (製品) 文書は、最初のページとして、製品文書チェックリスト (文書 PQDx\_049) を用いて提出すべきである。(製品) 文書のすべてのセクションは、この最初のページと相互参照されているべきである。
- (製品) 文書の電子コピーは、その内容がハードコピーと同一であるべきである。

注記：(製品) 文書が本文書に規定された情報を含まない場合、事前資格審査評価プロセスが終了となることもある。

<sup>3</sup> 本文書は、以下のウェブサイトからアクセスすることもできる。

[http://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/evaluations/PQDxInfo/en/index.html](http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/PQDxInfo/en/index.html)

### 4.3 言語および単位

診断用医療機器事前資格審査では、以下の要求事項を適用する。

- (製品) 文書は、英語の文書としてレビューする。
- (製品) 文書中のすべての文書は、英語で提出すべきである ((製品) 文書の提出に先立ち、WHO と別途協定がなされない限り)。
- 文書の翻訳は、資格を有する翻訳者によって行われるべきである。翻訳者の詳細を提供すべきである。原本および翻訳済み文書を提供すべきである。
- 他の国際的に受け入れられた計測単位がある場合を除き、メートル法単位を使用するものとする。

## 5. 製品

### 5.1 本製品の規制バージョン

診断用医療機器の異なる国際市場には、異なる規制要求事項が適用される。複数の国に診断用医療機器を供給する製造業者は、そうした多様な規制要求事項に適合させるために、1 つの製品のいくつかの点を変更することが多い (例えば、取扱説明書中の情報の変更、意図する目的の記載変更、バッチ出荷手順の変更、または包装ラベル上の情報の変更)。

本製品が複数の規制バージョンを有する場合、製造業者は、これらの異なる規制バージョンに関する情報を提供すべきである。この情報は、設計、製造、品質管理、出荷、および市販後活動の違いを含む (これに限定されない) これらの製品の規制バージョンの間で異なるすべての点をカバーすべきである。

注記：製品が複数の規制バージョンを有する場合、製品文書に含まれる情報は、どの規制バージョンを事前資格審査評価のために提出するのかを明瞭に示すべきである。

### 5.2 改良型 (形状) および付属品を含む製品の記述

(製品) 文書は、以下の製品の記述情報を含むべきである。

1. 診断用医療機器の意図する使用。これは、以下のものを含む。
  - a) 検出対象
  - b) 製品の機能 (スクリーニング、モニタリング、診断用医療機器または診断の補助器具、病期分類または疾患の病期分類の補助器具など)
  - c) 検出、定義、または識別するための、対象の特異的疾患、状態、またはリスク因子
  - d) 製品が自動化されているか否か
  - e) 検査が定性的か定量的か
  - f) 必要とされる検体のタイプ (血清、血漿、全血、唾液、尿など)
  - g) 意図する検査集団 (新生児、妊婦など)
2. 意図する使用者 (臨床検査技師、および/またはポイントオブケアでの使用)
3. 測定方法の原理、または器具操作の原理の概要
4. 測定法の構成成分 (試薬、測定管理物質、および検定物質など) の記述、ならびに適切な場合、関連する構成成分の反応性成分 (抗体、抗原、核酸プライマなど) の記述

5. 製品と共に提供される、検体収集および輸送材料の記述、または使用に推奨される仕様の記述
6. 自動化測定法の器具に対して：適切な測定特性または専用測定法の記述
7. 自動化測定法に対して：適切な器具特性、または専用器具
8. 該当する場合、製品と共に使用されるソフトウェアの記述
9. 該当する場合、利用される製品の様々な形状／改良型の記述、または完全なリスト
10. 該当する場合、付属品、および診断用医療機器と組み合わせて使用されることを意図した他の製品の記述

取扱説明書は、かかる説明書と併せて異なる要求事項への相互参照が提供されるという条件で、この情報の一部を提供するために用いられる。

### 5.3 基本原則（EP）チェックリスト

製品文書は、以下を特定する EP チェックリストを含むべきである。

- 安全性および性能の基本原則
- 各基本原則が診断用医療機器に適用されるかどうか、および適用されない場合、なぜか
- 適用される各基本原則への適合性を示すために用いられる方法
- 使用する各方法への適合性の証拠を提案する、実際の技術文書への参照

適合性を示すために用いる方法は、以下のうちの 1 つまたは複数を含むこともできる。

- 認識された規格、またはその他の規格への適合性
- 一般的に受け入れられている業界での検査方法（参照方法）への適合性
- 妥当性確認および検証を行った、適切な社内検査方法への適合性
- 市場で既に使用されている診断用医療機器との比較

EP チェックリストは、製造業者が保持する全技術文書内、および（製品）文書内の双方で、そうした証拠の配置に対する相互参照を含むべきである（本説明書で概説された文書が、（製品）文書中に含まれるように明確に要望されるとき）。

EP チェックリストの例は、附属書 A に含まれる。

### 5.4 リスク分析および管理の要約

リスク分析は、その機器の使用者および技術が関連する点などを考慮して、製品の既知のまたは予測されるハザードのすべて<sup>4</sup>を特定しこれに対応するために行うべきである。（製品）文書には、リスク分析時に特定されたリスクの要約、およびこれらのリスクが許容されるレベルまで制御された方法についての記述を含めるべきである。さらに、そのリスク分析は、製造業者のリスクマネジメント計画の一部であるべきである。

特定の規格または指針が WHO によって推奨されている場合、これに従うべきである。

（製品）文書に記載された情報は、偽陽性または偽陰性の結果から生じるリスク、間違った結果につながる可能性がある不安定性などの製品に伴うハザード、または感染性因子を含む試薬などの

---

<sup>4</sup> 診断用医療機器に伴う、起こり得るハザードおよび要因の例は、ISO 14971:2000(E)に示されている。

使用者に関連するハザードから生じる間接的リスクなどの、診断用医療機器の起こり得るハザードに対応しているべきである。

リスク分析の結果により、証拠を持って、残存リスクが利益と比較して許容できると結論付けるべきである。

製造業者が、適合性評価機関が発行する評価対象製品のリスクマネジメントに関する認証書を有する場合、認証謄本を（製品）文書に添付すべきである。

## 6. 設計および製造の情報

（製品）文書のこのセクションには、全工程のフローチャートを含めて、評価対象製品の設計および製造工程の概要を記載すべきである。設計および製造が、異なる施設または外部の供給者によって行われる場合、これをフローチャートで示すべきである。製造業者は、重要な設計および製造活動に関連する原材料供給者の住所のみ示すべきである。

品質マネジメントシステム認証書または同等のものがいずれかの場所に存する場合、認証謄本を（製品）文書に添付すべきである。

### 6.1 製品設計

#### 6.1.1 設計の概要

（製品）文書は、レビュー者が、製品に適用した設計を全体的に理解できるようにする情報を含むべきである。その情報は、製品に使用するように提供され、または推奨された、抗体、抗原、酵素、および核酸プライマなどの測定法の重要な成分の記述を含むべきである。

設計が複数の施設で行われる場合、管理を行う施設を特定すべきである。

#### 6.1.2 配合および組成

各成分について、配合／組成の情報を提供すること。例えば、プライマの核酸配列、バッファの成分リスト、遺伝子組み換え蛋白質のアミノ酸配列の詳細などの情報を含めること。

その構成品を構成する材料源を特定すること。

#### 6.1.3 生物学的安全性

評価対象の製品中に含まれるすべての生体成分を一覧にすること。これには、血漿、細胞、組織、またはそれらの誘導體などの、細菌、ウイルス、寄生虫、動物、またはヒト由来の材料を含めるべきである。リストには、以下のものを含めるべきである。

- 生体成分の名称
- 製品中の生体成分の使用の詳細
- 伝染、または感染のリスクを低減するためにとられたステップの記述

可能な限り、製造業者は、生物学的因子からの伝染、または感染のリスクを低減するため、および残存リスクを決定するため、国際的に受け入れられた方法を試みるべきである。WHOにより特定の規格または指針が推奨されている場合、これに従うべきである。

#### 6.1.4 設計変更の文書化

(製品) 文書には、各設計変更およびその理由の記録を、それに伴う妥当性確認／検証のデータと共に含めるべきである。文書化には、変更によって初期の効果が達成され、製品が引き続き安全性および性能に関する基本的な原則に適合すると考えられる証拠が含まれるべきである。

### 6.2 製造工程

#### 6.2.1 製造の概要

(製品) 文書は、レビュー者が製造工程を全体的に理解できるようにする情報を含むべきである。このセクションは、QMS 監査またはその他の適合性評価活動で必要とされるさらに詳細な情報の代わりになることを意図していない。

製造業者は、製造のステップを明確にするために、製造工程の各主要ステップの詳細を提供すべきである。すべての構成部品について、製造工程の情報を含めること。その情報は、例えば、使用する技術、組み立て、工程内および最終の製品検査、および最終製品の包装を含む、生産の概要を示す工程フローチャートの形式をとってもよい。

検証、妥当性確認、および品質管理活動の詳細は、設計および製造のすべての段階（購入構成部品、工程内製品、および最終製品を含む）について提供されるべきである。

#### 6.2.2 製造所

この製品の製造に関与するすべての重要な製造所のリストが提供されるべきである。これは、すべての製造の段階（設計、倉庫保管、および製造の品質管理段階を含む）をカバーすべきである。しかし、原材料の供給施設が重要と見なされない場合、その供給施設を含める必要はない。各施設について、以下の内容を含めること。

- 施設の名称
- 施設の実際の住所
- その施設で実施される製造工程の構成部品製造／段階の記述
- 製造所の記述
- 製造区域を強調表示した簡略化配置図
- 施設の従業員数
- この施設で行われる、その他の製造の記述

注記：製品が首尾よく事前資格審査された場合、製品文書に記載され、この施設で製造された製品のみが事前資格審査されたものと見なされる。製造所の変更は、その変更には先立ち WHO に通知されるべきである。

#### 6.2.3 主要な供給者

この製品の製造のために成分／製品／サービスを提供するすべての主要な供給者を一覧にすること。各供給者について、以下の内容を含めること。

- 供給される成分／製品／サービスの記述
- 供給者の名称
- 供給者の製造施設の実際の住所
- この供給者からの成分／製品／サービスの購入および検証に用いられる文書化された手順の詳細

製造業者が、適合性評価機関が発行する、品質マネジメントシステムに関する認証書を有する場合、認証謄本を（製品）文書に添付すべきである。

注記：事前資格審査された製品に対するすべての変動は、WHO に通知すべきである。これには、主要供給者および主要供給者が提供する構成品／製品／サービスの変更が含まれる。

## 7. 製品性能仕様、ならびにその妥当性確認試験および検証試験

WHO は、製造業者に、解析および臨床の感度および特異性、精度、反復性、再現性、検出限界、ならびにトレーサビリティなどの主張される性能を支持するための関連する調査を実施していることを求めている。調査はまた、妨害因子の潜在的影響ならびに試薬および製品の主張される安定性を評価するために実施されているべきである。

そうした性能確認は、既存データ、科学的文献、または主張される性能の設定（妥当性確認）または検証のために実施された新たな試験に基づく。データがその製品に直接関連せず、類似製品に関連する場合、その試験で用いられた製品と対象とする製品との関係を説明する論拠をデータに添付すべきである。

（製品）文書のこのセクションに記載される情報は、製品の臨床的リスク、技術的複雑さ、新規性<sup>5</sup>、誤使用を含むかなりの数の有害事象に伴っていたかどうか、およびその製品または類似の製品が特定の公衆衛生上の懸念に伴うものであるかどうかによって決定される、詳細さのレベルが多様である。

WHO がその情報の妥当性を評価できるようにする十分な情報を含む、結果の要約を提供すべきである。その要約は、データ生成に適用された、関連する国際的なまたは公表済みの規格または指針への参照を含むべきである。また、その製品または実質的に類似の製品に関する、関連する公開文献のレビューを含むべきである。

主張されるそれぞれの性能についての詳細情報を提供すべきであり、それは以下の内容を含むべきである。

- 完全な試験プロトコル
- データ解析の方法
- 完全な試験報告書
- 試験結果

単に合格／不合格の提示だけでなく、受入基準を含む実際の検査結果の要約を提供すべきである。

---

<sup>5</sup> 製品は、以下の特性のいずれかを有する場合、新規と見なされる。

- その特定の解析対象について市場に他の類似製品がない、あるいは手順が市場の所与の解析対象、またはその他のパラメータに関連して連続しては用いられない解析技術を含む、新規技術を組み込んでいる。
- 現在、オリジナル製品とは異なる意図する使用を提示している、既に市販されている製品。
- 新規の材料、または潜在的に危険な材料を組み込んでいる。

## 7.1 解析的研究

### 7.1.1 検体タイプ

このセクションは、製品で用いられる、異なる検体タイプを記載すべきである。これには、安定性および保存条件を含めるべきである。

安定性は、保存条件、および必要に応じて輸送条件を含む。保存は、期間、温度の限度、および凍結／融解のサイクルなどの要因を含む。

このセクションは、適用する場合、測定の正確さの比較または決定のための測定手順の記述を含め、各マトリックスおよび抗凝固剤の詳細情報を含むべきである。これは、検査する検体タイプ、サンプル数、検査するサンプル範囲（必要に応じてスパイクサンプルを使用）または標的検査濃度、計算および統計的方法、結果、および結論を含む。

### 7.1.2 解析性能特性

#### 7.1.2.1 測定の正確さ

このセクションでは、真度試験および精度試験<sup>6</sup>について記述すべきである。

**測定の真度**は、系統的誤差の影響を受けて、通常、バイアスとして表示され、**測定の精度**は、偶発的誤差の影響を受けて、必然的に標準偏差として表示されるが、**正確さ**は、測定の合計誤差の個々の成分として影響する、系統的誤差と偶発的誤差の組み合わせの影響を受ける。

##### 7.1.2.1.1 測定の真度

このセクションは、測定手順の真度に関する情報を提供し、かつ選択した手段が十分であることを評価できるように十分詳細にデータを要約すべきである。真度測定は、参照基準または方法が利用できる時のみ、定量的測定法および定性的測定法に適用する。

##### 7.1.2.1.2 測定の精度

このセクションは、反復性試験および再現性試験を記述すべきである。

###### 7.1.2.1.2.1 反復性

このセクションは、反復性評価、および必要に応じて、同時変動性を評価するために用いられた試験<sup>7</sup>についての情報を含むべきである。

そうした試験には、製造業者が主張するところの、製品によって測定できる、期待される検査対象（測定量）濃度の全範囲を占めるサンプルを使用することが含まれるべきである。

非臨床検査スタッフ（クリニックの看護師など）によって検査が行われることがある、ポイントオブケアで用いられる製品については、最初に臨床検査技師が検査を行う仕様を確立する必要がある

---

<sup>6</sup> 一般用語「measurement accuracy（測定の正確さ）」は、現在、真度および精度の双方をカバーするように用いられているが、過去には、現在は真度という名称の1つの要素のみカバーするように用いられていた。

<sup>7</sup> WHOに認識された規格を用いる場合、そのデータおよび結論の要約と併せてその認識された規格への適合性の宣言／認証が提供されるべきである。

ある。これにより、制御された試験条件下で、適正なその機器の性能特性が確立する。製品と共に提供される説明書に従って、支援なしに、素人の使用者に使われるとき、製品の性能を決定するために、消費者実地確認も実施すべきである。

#### 7.1.2.1.2.2 再現性

このセクションは、再現性評価、および必要に応じて、実施日、稼働、施設、ロット、操作者、および器具による変動性を評価するために用いられた試験についての情報を含むべきである。そうした変動性は、「室内再現精度」とも呼ばれる<sup>8</sup>。

そうした試験には、製造業者が主張するところの、その製品によって測定できる、期待される検査対象（測定量）濃度の全範囲を占めるサンプルの使用が含まれるべきである。

非臨床検査スタッフ（クリニックの看護師など）によって検査が行われることがある、ポイントオブケアで用いられる製品については、最初に臨床検査技師が検査を行う仕様を確立する必要がある。これにより、制御された試験条件下で、適正なその機器の性能特性が確立する。製品と共に提供される説明書に従って、支援なしに、素人の使用者に使われるとき、製品の性能を決定するために、消費者実地確認も実施すべきである。

#### 7.1.2.2 解析感度

このセクションは、試験デザインおよび結果についての詳細な情報を含むべきである。すなわち、以下の内容を提供すべきである。

- マトリックス、検査対象（測定量）のレベル、およびどのようにレベル分けされたかを含む、検体のタイプおよび前処理の記述
- 各濃度で検査された反復数
- 測定法感度を決定するために用いられた計算の記述

例えば、

- 一般的に「ブランク上限（LoB）」と呼ばれる、検査対象（測定量）がない場合のサンプルの平均値の上方の標準偏差値
- 一般的に「検出限界（LoD）」と呼ばれる、検査対象（測定量）を含むサンプルの測定に基づく、ゼロと区別できる最低濃度
- 一般的に「定量限界（LoQ）」と呼ばれる、精度および／または真度が規定された基準内である最低濃度

#### 7.1.2.3 解析特異性

このセクションは、サンプル中に他の物質／因子が存在する中で、検出すべき検査対象（測定量）のみを検出または測定する測定手順の能力と定義して、解析特異性を決定する、干渉試験および交差反応性試験について記述すべきである。

測定法における、潜在的干渉物質および交差反応物質／因子の確認についての詳細な情報を提供すること。以下について、情報を提供すべきである。

---

<sup>8</sup> 脚注 6 を参照。

- 検査する物質／因子のタイプおよび濃度
- サンプルタイプ
- 検査対象（測定量）検査濃度
- 結果

注記：干渉物質および交差反応性物質／因子は、測定法タイプおよびデザインに大きく依存して多様であるが、以下のような外因性、または内因性の原因によることがある。

- 患者の治療に用いられる物質（治療薬、抗凝固剤など）
- 患者が摂取した物質（一般薬、アルコール、ビタミン、食品など）
- サンプル調製時に添加された物質（保存剤、安定剤など）
- 特定の検体タイプで遭遇する物質（ヘモグロビン、脂質、ビリルビン、蛋白質など）
- その測定法に対して陰性であるが、検査条件を模した条件では陽性である検体を含む、類似構造の検査対象（前駆物質、代謝産物など）、または検査条件には関連しない医学的状态（A 型肝炎ウイルス試験について、A 型肝炎ウイルスに対して陰性であるが、B 型肝炎ウイルスに対して陽性の検査検体など）

通常は、干渉試験には、サンプルに対する潜在的干渉物質の添加、および干渉物質を加えていない対照サンプルに関連する検査パラメータのバイアスの決定が含まれる。

#### 7.1.2.4 検定物質値および管理物質値の計量学的トレーサビリティ

検定物質および真度管理物質への表示値の計量学的トレーサビリティについて、詳細情報を提供すべきである。例えば、参照材料および／または参照測定手順に対する計量学的トレーサビリティの方法および受入基準、ならびに数値割当および妥当性確認の記述を含めること。

注記：測定手順の再現性の確立時に用いた精度管理物質は、参照材料または参照方法に対する計量学的トレーサビリティの評価を必要としない。

#### 7.1.2.5 測定法の測定範囲

このセクションは、検出限界を含めた測定範囲（線形および非線形測定系）を定義する試験についての詳細な情報を含み、かつこれらがどのように確立されたかについての情報を記述すべきである。この情報は、以下の内容を含むべきである。

- 検体タイプ、サンプル数、反復数、および前処理の記述
- マトリックス、検査対象（測定量）のレベル、およびどのようにレベル分けされたかについての情報
- 該当する場合、**high dose hook effect**（高用量フック効果）および緩和（希釈など）段階を支持するデータの記述

#### 7.1.2.6 測定法のカットオフ値の妥当性確認

このセクションは、測定法のカットオフ値を決定する方法を含めて、試験デザインを記述した解析データについての詳細な情報を提供し、それには以下の内容を含めるべきである。

- 被験者集団（人口統計学的データ／選択／組入および除外基準／参加者数）
- 検体の特徴付けの方法またはモード
- 統計的手法（結果を創出し、および該当する場合、グレーゾーン／曖昧ゾーンを定義する受信者動作特性（ROC）など）

## 7.2 安定性（検体安定性を除く）

このセクションは、公称有効期間、使用時安定性、および輸送安定性を記述すべきである<sup>9</sup>。

可能な限り、製造業者は、診断用医療機器の安定性を決定するために、国際的に受け入れられた方法<sup>10</sup>を試みるべきである。WHOにより、安定性試験デザインおよび実施のための特定の規格または指針が推奨されている場合、これに従うべきである。

注記：製造業者は、安定性の主張を支持する十分な詳細を提供すべきである。安定性データを提供するのみでは十分ではない。上記情報は、明確に提供されるべきであり、それによって容易にレビューすることができる。

### 7.2.1 公称有効期間

このセクションは、公称有効期間を支持する安定性検査試験についての詳細な情報を提供すべきである。検査は、通常の生産条件と本質的に同等である条件下で製造された**少なくとも 3 つの異なるロット**（連続したロットである必要はない）で実施されるべきである。加速試験または実時間データからの外挿データは、最初の有効期間の主張として受け入れられるものであるが、実時間安定性試験でフォローアップする必要がある。

そうした安定性検査試験の詳細な情報は、以下の内容を含むべきである。

- 試験報告書（プロトコル、ロット番号、許容基準、および検査間隔を含む）
- 実時間試験を見込んで加速試験を実施した場合、加速試験で用いた方法
- 結論および公称有効期間

注記：3つのロットすべてからの加速データまたは外挿データが同等なものである限り、最長の実時間安定性データにより、そのロットから有効期間を導き出すことができる。

### 7.2.2 使用時安定性

このセクションは、その機器の実際の通常使用（実使用または模擬使用）を反映する**1 ロット**に対する使用時安定性試験についての詳細な情報を提供すべきである。これは、オープンバイアル安定性、および／または自動化器具に対しては輸送安定性を含むこともある。

自動化器具の場合は、較正安定性を主張する場合、支持するデータを含めるべきである。

そうした詳細情報は、以下の内容を含むべきである。

- 試験報告書（プロトコル、受入基準、および検査間隔を含む）
- 結論および公称使用時安定性

### 7.2.3 輸送安定性

このセクションは、見込まれる輸送条件に対する製品の耐性を評価するための、**1つのロット**に対する輸送安定性試験についての詳細な情報を提供すべきである。

---

<sup>9</sup> このセクションで提供される有効期間、使用時安定性、および輸送安定性の情報は、製品文書で提供された取扱説明書および製品ラベルと一致しているべきである。

<sup>10</sup> セクション 13 の参照文書を参照。

輸送試験は、実条件および／または模擬条件で行うことができ、極端な温度（暑さおよび／または寒さ）、湿度、光および／または圧力などの変動条件を含むべきである。

そうした詳細な情報は、以下の内容を含むべきである。

- 試験報告書（プロトコルおよび受入基準を含む）
- 模擬条件に用いられた方法
- 結論、および推奨される輸送条件

### 7.3 ソフトウェアの検証および妥当性確認

（製品）文書は、最終製品で用いられた、ソフトウェアの妥当性確認の詳細な証拠を含むべきである。この情報は、通常、すべての検証、妥当性確認、および最終出荷に先立って、社内、および該当する場合は実際の使用者の環境で実施した検査の要約結果を含むべきである。また、異なるハードウェア構成、および該当する場合ラベルで規定されたオペレーティングシステムのすべてにも対処すべきである。

### 7.4 臨床的証拠（臨床または診断の感度および特異性）

臨床確認は、その機器の臨床的安全性および性能を検証するために、製品の臨床使用から得られたデータを評価および解析するものである。臨床的証拠は、臨床データから得られた情報とその確認を組み合わせたものである。製造業者は、臨床上の主張の臨床的証拠を保持する必要がある。これには、臨床または診断の感度および特異性の主張が含まれる。

#### 7.4.1 臨床確認 – 製造業者

すべての性能主張は、製造業者によって実施され、または調整された、よくデザインされた性能確認によって支持されるべきである<sup>11</sup>。以下の内容を含む、これらの性能確認の情報を提供すること。

- 確認試験の目的、および試験を実施した方法を説明する詳細な書面による計画およびプロトコル
- 試験を実施した日付および施設
- 試験結果についての報告書。この報告書は、試験結果がどのように製品の臨床上の主張を支持するのかを説明すべきである。異常な結果、または所定の仕様外の結果があれば、明確に説明し、または正当化すべきである。
- 確認する製品および製品バージョンの明確な識別
- ロット番号、使用期限、ならびに試験前および試験中の製品の保存条件を含む、確認に用いた製品ロット／バッチの詳細
- 臨床確認のために検体を採取した被験者の地理的地域および臨床状態の詳細
- 被験者の臨床状態を確定し、検体を特徴付けるために用いた方法の全詳細
- 適用した統計的手法、推定、および計算の全詳細
- 実施のために性能試験の結果をレビューし受け入れた証拠

---

<sup>11</sup> 欧州共同体の Common Technical Specifications for in vitro diagnostic medical devices (2009/886/EC)（欧州共同体の体外診断用医療機器の共通技術仕様）は、臨床仕様を確立するガイドと見なすことができる。しかし、臨床確認は、この製品が供給されることになる集団と同等の集団から得られたサンプルを用いるべきである。

注記：単に合格／不合格の提示だけでなく、実際の検査結果およびその受入基準を提供すべきである。提供されるすべてのデータは、明確にラベル表示し、明確に試験報告書と関係付けるべきである。さらに、報告書中およびデータ記録上で使用されるすべての略語は、定義し、完全に説明すべきである。

#### 7.4.2 臨床確認 – 自主的試験

評価対象の製品に対する少なくとも 1 つのよくデザインされた自主的性能確認の詳細が含まれるべきである。課題となっている製品に対する科学的根拠に基づいた確認試験を実施する能力を有するセンタによって実施された、自主的性能確認からの情報のみ含まれること。

科学的根拠に基づいた性能確認は、以下の内容を含むべきである。

- 確認試験デザイン、試験プロトコル、結果、および結論
- 試験を実施した日付
- 確認する製品および製品バージョンの明確な識別
- ロット番号、使用期限、ならびに試験前および試験中の製品の保存条件を含む、確認に用いた製品ロット／バッチの詳細
- 臨床確認のために検体を採取した被験者の地理的地域および臨床状態の詳細
- 被験者の臨床状態を確定し、検体を特徴付けるために用いた方法の詳細
- 適用した統計的手法、推定、および計算の詳細
- 現在の連絡先を含む、確認を実施した団体の詳細
- この製品の自主的確認への関与に関連して、実際の、潜在的な、または見かけ上の利益相反に結びつく恐れがある利益を宣言する、確認を実施した団体、または製品の製造業者の宣言

その試験が、査読のある科学論文に公表されている場合、その試験の公表の詳細を提供すること。

注記：病院、試験所スタッフ、製品の使用者、患者からの証言、またはその他の種類の証言は、性能の証拠とは見なされない。証言は、レビュー時に証拠とは見なされないため、(製品) 文書に含めるべきではない。

## 8. ラベリング

製品文書は、通常、製品に伴うひとそろえのラベリングを含むべきである。ラベリングについての情報は、以下の内容を含むべきである。

- 包装ラベル
- 取扱説明書
- 該当する場合、器具マニュアル
- 使用者に提供されるその他の教材

### 8.1 ラベル

測定法用のすべての包装ラベルのコピーを含めること。外包装ラベルおよび構成品のラベルも含めること。これらのラベルは、少なくとも以下の情報を含むべきである。

- 製品の名称および製品識別番号
- 外包装ラベルに、製造業者、または製造業者の指定代理人の名称および連絡先

- 試薬／成分の名称
- 有効期限
- 適用する特定の保存条件、および／または取扱条件の指示
- 警告および使用上の注意
- ロット／バッチ、および／またはシリアル番号
- 製品の滅菌性などの特定の製品状態に関する情報
- 外包装ラベル上の、各箱中に含まれるすべての試薬の名称

製品が併用する器具を必要とする場合、上記要求事項をその器具にも適用する。さらに、その器具は、新規または再処理の製品などのその状態に関する情報を明確に表示すべきである。

## 8.2 取扱説明書

現行の取扱説明書のコピーを含めるべきである。申請書段階で製造業者が取扱説明書に関連する問題に対応するよう求められた場合、(製品) 文書の一部として修正版の取扱説明書を提出すべきである。取扱説明書は、明確さ、正確さ、および標的とする使用者集団への適格性についてレビューされる。取扱説明書は、少なくとも以下の情報を含むべきである<sup>12</sup>。

1. 製品の名称および製品識別番号
2. 使用者が支援を受けるための、製造業者または製造業者の指定代理人の名称および連絡先
3. 以下の内容を含む、意図する使用
  - a) 測定法による検出対象（すなわち、検出されるマーカーまたは核酸配列などの、測定法の解析的使用）
  - b) 検査の臨床的適応（検査で検出、定義、または識別しようとする、対象の特異的疾患、状態、またはリスク因子向けの場合など）
  - c) 製品の機能（スクリーニング、モニタリング、診断用医療機器または診断の補助器具、病期分類または疾患の病期分類の補助器具など）
  - d) 意図する使用者（臨床検査技師、および／またはポイントオブケアでの使用）
  - e) 意図する検査集団（新生児、妊婦など）
  - f) 必要とされる検体のタイプ（血清、血漿、全血、唾液、尿など）
  - g) 測定法が自動化されているかどうか
  - h) 器具の使用対象
  - i) 検査が定性的か定量的か
  - j) 製品が体外使用向けであることの指示
4. 検査方法の原理、または器具操作の原理の概要
5. 試験のすべての構成品（試薬、測定法管理物質、および検定物質など）の記述、ならびに関連する構成品の反応性成分（抗体、抗原、核酸プライマなど）の記述
6. 製品と共に提供される、または使用を推奨される検体収集および輸送材料の記述
7. 自動化測定法の器具に対して：適切な測定法特性または専用測定法の記述
8. 自動化測定法に対して：適切な器具特性または専用器具の記述
9. 該当する場合、製品と共に使用されるソフトウェアの記述
10. 該当する場合、利用される製品の様々な形状／改良型の記述または完全なリスト

---

<sup>12</sup> WHO 診断用医療機器事前資格審査プログラムに適用するラベリング要求事項は、文書 GHTF/SG1/N43:2005 Labeling for Medical Devices (医療機器のラベリング) に基づいている。

11. 該当する場合、付属品、および製品と組み合わせて使用されることを意図した他の製品の記述
12. 未開封製品および開封製品、ならびに使用溶液の保存条件および安定性を含む保存条件。適用できる場合、これらの指示は、温度、光、湿度、およびその他の関連因子などの情報を含むものとする。
13. 検体除外基準（脂質異常症または溶血の目視による証拠があるサンプル、過度に時間経過したサンプル、過度に凍結融解を繰り返したサンプルなど）
14. 検査キットが滅菌済み付属品を含む場合、その条件の表示、および滅菌包装に損傷がある場合の必要な指示
15. 検査キットが、製造業者によって単回使用であると指定されている付属品を含む場合、その旨の表示
16. 検体収集、取り扱い、試薬の前処理および保存、検定物質および管理物質の使用、ならびに結果の解釈を含む、測定法の実施方法についての明確な指示
17. 品質管理手順のための推奨事項
18. 測定法の性能に必要な装置、またはソフトウェアの正しい使用についての明確な指示
19. 結果の解釈に含まれるが、これに限定されない測定法の使用、測定法および／またはその付属品（ランセットなど）の廃棄、それとともに用いる消耗品（試薬など）、あるいはヒトまたは動物由来の潜在的感染性物質に関連すると見なされる、警告および使用上の注意
20. 残存リスク<sup>13</sup>
21. 性能変化または製品の不具合時にとるべき注意事項および対策
22. 測定法の性能に影響する可能性がある干渉物質についての情報を含む、測定法の制限
23. 臨床感度および特異性、セロコンバージョン感度、正確さ、ダイナミックレンジ、検出下限、再現性、およびその他の製品に関連する性能面などの性能特性
24. 測定法使用者の特別トレーニングまたは特定の資格についての要求事項
25. 日常保守の要求事項。保守の頻度、および誰が保守を行うべきか（使用者、製造業者の代理人、または第三者など）についての詳細を含むこと。
26. 文書の改訂番号および発行日などの、文書管理の詳細

製品が、併用する器具類を必要とする場合、その器具のマニュアルのコピーも含めること。その器具のマニュアルが膨大である場合、ハードコピーの代わりに電子版（CD または DVD）を含めることもできる。

使用者に提供されるその他の教材のコピーを提供すること。

## 9. 販売履歴

### 9.1 供給先の国々

このセクションで提供される情報は、以下の内容を含むべきである。

- 評価対象の製品が現在供給されているすべての国、および供給が開始された年のリスト。これは、支払によってまたは無料で、その国での流通および／または使用に対して、診断用医療機器が入手できるようになったすべての国を含む。

<sup>13</sup> さらなる情報については、ISO 14971:2007 Medical devices - Application of risk management to medical devices（医療機器－医療機器へのリスクマネジメントの適用）を参照のこと。

- 供給先の各国で利用可能な、トレーニングおよび支援ネットワークについての詳細な情報。例えば、以下のものである。
  - a) 測定法の操作についての、使用者のトレーニング方法
  - b) 技術的支援のための、製品の使用者の供給者／製造業者への連絡方法
  - c) 技術的支援を提供するために、供給先の各国に代理人が配置されているかどうか
  - d) 技術的支援を提供するために、供給先の各国でどの程度の数の代理人が利用可能であるか
- 前年度のこの製品の供給最低価格および最高価格。この価格は、グローバルな最高価格および最低価格であり、米ドルで見積もられるべきである。

## 9.2 有害事象および市場安全性是正処置

このセクションは、以下の情報を提供すべきである。

- 生じた有害事象（過去5年間）で、測定法の性能、検査される人の安全性、この検査の使用者の安全性、またはこの製品に関連する人の安全性に影響した、または影響した可能性があるすべての有害事象のリスト。実施した是正処置および予防処置の詳細を含むこと。
- 以下のような、市場安全性是正処置を必要とするすべての事象（過去5年間）のリスト
  - a) 製品の販売または流通の中止
  - b) 製品の、製造業者への物理的な返却
  - c) 製品の交換
  - d) 製品の破棄
  - e) 製品の修正
  - f) 製品が意図したように機能し続けることを確保するための消費者への追加のアドバイス提供

## 10. 規制履歴

「National Regulatory Authority（各国規制当局）」（Competent Authority（行政当局）と呼ばれることもある）は、その権限を行使して、国／地域の政府の代わりにその国／地域での診断用医療機器の使用および供給を管理する。

「Regulatory approval（規制当局の承認）」とは、各国規制当局が、その権限のもとに公式に、その国／地域でこの診断用医療機器の供給を許可することを意味する。

「Type of regulatory approval（規制当局の承認のタイプ）」とは、規制当局の承認のために製品に適用された法律の関連するセクションを指す。通常、規制当局の承認に適用される法律の詳細は、製品の供給が承認されたことを示す認証書に含まれるべきである。

評価対象の診断用医療機器については、以下の内容を含むべきである。

- 各国規制当局が権限を持つ国／地域において、この製品の供給に対して現在の規制当局の承認を行った各国規制当局のリスト
- 各国規制当局から得た規制当局の承認のタイプ（これは、規制当局の承認のために製品に適用された法律の関連するセクションを指す）の詳細
- 各国規制当局が提供した認証書など、この規制当局の承認の最新の証拠。この証拠は、評価対象の製品が、提出を受けた規制当局の承認の範囲内であることを明確に示すべきである。

- この製品が各国規制当局に拒絶された状況、規制当局の承認への申請が中止された状況、または規制当局の承認が中止された状況についての詳細

注記：輸出のみの規制当局の承認に関する情報は、輸出のみの承認であることが明確に識別できるものであるべきである。

## 11. 品質マネジメントシステム

効果的な品質マネジメントシステムは、すべての診断用医療機器の製造業者にとって重要な考慮すべき事柄である。したがって、事前資格審査評価のために提出される診断用医療機器は、適切な品質マネジメントシステムのもとで製造されるべきである。この製造業者の品質マネジメントシステムは、この製品を製造するために使用されたすべての施設をカバーすべきである。

品質マネジメント規格 ISO 13485:2003「Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes（医療機器 — 品質マネジメントシステム — 規制目的のための要求事項）」は、世界中の規制当局によって、診断用医療機器の製造業者の品質マネジメントの規格であると見なされている。WHO は、この国際的に受け入れられた品質マネジメント規格に基づいて、診断用医療機器の事前資格審査評価および工程査察を行っている。

### 11.1 品質マニュアル

製造業者の品質マニュアル<sup>14</sup>の現在のバージョンのコピーを含めること。以下の内容が、品質マニュアルでカバーされている（または言及されている）べきである<sup>15</sup>。

- 表題、および適用範囲
- 目次
- レビュー、承認、および改訂
- 品質方針、および目的
- 組織、責任、および権限
- 参考文献
- 品質マネジメントシステムの記述
- 附属書

製造業者の組織図（品質マニュアルでまだ入手できない場合）、および品質マニュアルの文書管理情報（バージョン番号、発行日、および承認記録など）を含めること。

この製品に関連する、文書の表題および文書番号を含めた、すべての品質マネジメントシステム文書の全リストを含めるべきである。

---

<sup>14</sup> 製造業者の品質マニュアルは、30 ページを超えないことが期待される。しかし、超える場合、文書の電子コピー（CD または DVD）のみを提供する

<sup>15</sup> この要求事項は、ISO/TR 10013:2001 Guidelines for quality management system documentation（品質マネジメントシステムの文書類に関する指針）に基づいている。さらなる詳細については、以下のウェブサイトを参照のこと。[www.iso.org](http://www.iso.org)

## 11.2 品質マネジメントシステム文書

この診断用医療機器の製造のための効果的な品質マネジメントシステムを維持するために、製造業者はいくつかの文書化された手順を用いることが期待される。この診断用医療機器の製造に適用された、以下の文書化された手順のコピーを提供すること。

- 設計および開発の変更管理のための、この製品に関連した製造業者の文書化された手順
- 製品出荷後に消費者に通知書を提供するための、この製品に関連した製造業者の文書化された手順
- 評価対象の製品に関連した不適合に対する是正処置および予防処置についての、製造業者の文書化された手順

## 11.3 品質マネジメントシステム認証

製造業者が、評価対象製品の製造に対する ISO 13485:2003 「Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes (医療機器 — 品質マネジメントシステム — 規制目的のための要求事項)」の認証を有する場合、適合性評価機関が発行する認証書の認証謄本などの証拠を提供すること。提供された認証書が、評価対象の製品の製造が認証の範囲内であることを明確に示すことを確保すること。

## 12. 連絡先

診断用医療機器の事前資格審査に関する質問は、以下宛てに送付すること。 [diagnostics@who.int](mailto:diagnostics@who.int)

## 13. 参照文書

- ISO 13485:2003 *Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes* [International Organization for Standardization (ISO) document; [www.iso.org](http://www.iso.org)] (医療機器 — 品質マネジメントシステム — 規制目的のための要求事項 (国際標準化機構 (ISO) 文書 : [www.iso.org](http://www.iso.org))
- ISO/TR 10013:2001 *Guidelines for quality management system documentation* [International Organization for Standardization (ISO) document; [www.iso.org](http://www.iso.org)] (品質マネジメントシステムの文書類に関する指針) (国際標準化機構 (ISO) 文書 : [www.iso.org](http://www.iso.org))
- ISO 18113 *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems - In vitro diagnostic medical devices - Information supplied by the manufacturer (labeling) - Part 1 - 5* (臨床検査システムおよび体外診断検査システム — 体外診断用医薬品・医療機器 — 製造業者から提供される情報 (ラベリング) 第1部～第5部)
- ISO/TR 18112:2006 *In vitro diagnostic medical devices for professional use - Summary of regulatory requirements for information supplied by the manufacturer* (専門家向けの体外診断用医療機器 — 製造業者から提供される情報に対する規制要求事項の要約)
- ISO 15198:2004 *Clinical laboratory medicine - In vitro diagnostic medical devices - Validation of user quality control procedures by the manufacturer* (臨床検査医学 — インビトロ診断用医療用具 — 製造業者による利用者の品質管理手順に関する妥当性確認)

- ISO 17511:2003 Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials (校正物質および管理物質の表示値の計量学的トレーサビリティ)
- ISO 14971:2007 Medical devices - Application of risk management to medical devices (医療機器 – 医療機器へのリスクマネジメントの適用)
- EN 13641:2002 Elimination or reduction of risk of infection related to in-vitro diagnostic reagents (体外診断用試薬に関連する感染リスクの除去または軽減)
- EN 13612:2002 Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices (体外診断用医療機器の性能確認)
- EN 13640:2002-06 *Stability testing of in vitro diagnostic reagents* [European Committee for Standardization (CEN) document [www.cen.eu](http://www.cen.eu)] (体外診断用試薬の安定性試験 (欧州標準化委員会 (CEN) 文書 [www.cen.eu](http://www.cen.eu)))
- GHTF/SG1/N41R9:2005 *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices* [Global Harmonization Task Force (GHTF) document; [www.ghtf.org](http://www.ghtf.org)] (医療機器の安全性および性能に関する基本的な原則 (医療機器規制国際整合化会議 (GHTF) 文書 : [www.ghtf.org](http://www.ghtf.org)))
- GHTF/SG1/N43:2005 *Labelling for Medical Devices* [Global Harmonization Task Force (GHTF) document; [www.ghtf.org](http://www.ghtf.org)] (医療機器のラベリング (医療機器規制国際整合化会議 (GHTF) 文書 : [www.ghtf.org](http://www.ghtf.org)))
- GHTF/SG2/N54R8:2006 *Medical Devices Post Market Surveillance: Global Guidance for Adverse Event Reporting for Medical Devices* [Global Harmonization Task Force (GHTF) document; [www.ghtf.org](http://www.ghtf.org)] (医療機器市販後調査 : 医療機器の有害事象報告の世界的指針 (医療機器規制国際整合化会議 (GHTF) 文書 : [www.ghtf.org](http://www.ghtf.org)))
- GHTF/SG2/N57R8:2006 *Medical Devices Post Market Surveillance: Content of Field Safety Notices* [Global Harmonization Task Force (GHTF) document; [www.ghtf.org](http://www.ghtf.org)] (医療機器市販後調査 : 市場安全性通知の内容 (医療機器規制国際整合化会議 (GHTF) 文書 [www.ghtf.org](http://www.ghtf.org)))
- CLSI EP25-A Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline (2009) (体外診断用試薬の安定性評価 : 承認済み指針 (2009年))

## 14. 附属書 A 基本原則 (EP) チェックリスト

EP チェックリストは、製造業者が特定の診断用医療機器の基本原則への適合性を示す方法を容易に理解するために用いることができる。EP チェックリストは、適合性評価のために関連する文書およびデータを容易に識別できるようにすることもできる。

チェックリストの内容は、診断用医療機器によって様々である。より複雑な診断用医療機器は、より多くの規格、検査報告書、および文書を参照することになる。その場合の EP チェックリストは、ページ数の多いものになる可能性がある。

以下は、EP チェックリストの推奨されるテンプレートである。以下に概要を示した EP チェックリストを作成することによって、製造業者が基本原則に適合していることを有効に概観することができる。

### 14.1 チェックリストの記入方法

#### 14.1.1 診断用医療機器の識別

製造業者は、診断用医療機器、および該当する場合は、チェックリストでカバーされる様々な形状/改良型を識別すべきである。

#### 14.1.2 機器に適用できるか？

一覧にした基本原則がその診断用医療機器に適用できるか？ ここで、回答は「はい」または「いいえ」である。回答が「いいえ」の場合、簡潔に説明すべきである。

#### 14.1.3 適合性を示すために用いた方法

この欄では、製造業者は、使用した、認識された規格、業界または社内の検査方法、比較試験、またはその他の方法など、適合性を示すために選択した方法のタイプを述べるべきである。

#### 14.1.4 方法の参照文献

前の欄で方法を述べたので、ここで製造業者は、表題を挙げ、かつ適合性を示すために用いた、認識された規格、業界または社内の検査方法、比較試験、またはその他の方法の参照文献目録を作成すべきである。規格については、この規格の日付、および適切な場合、関連する EP への適合性を示す条項を含むべきである。

#### 14.1.5 支援管理文書の参考文献

この欄は、基本原則への適合性を示す、実際の技術文書の参考文献を含むべきである。すなわち、認証書、検査報告書、試験報告書、または適合性および STED 中のその配置を示すために用いられた方法から得られたその他の文書である。

注記：以下の表は、例を示すためだけのものである。第 1 の欄に記載する基本原則は、GHTF の指針文書「Essential principles of Safety and Performance of Medical Devices (医療機器の安全性および性能に関する基本的な原則)」の最新版から抜粋したものとすべきである。本文書に組み込まれたものは、GHTF/SG1/N41:2005 から抜粋している。

基本原則チェックリスト	
診断用医療機器の識別	

基本原則	機器に適用 できるか？	適合性を 示すために 用いた方法	方法の 参照文献	支援管理文書の参考文献
一般的要求事項				
<p>5.1 医療機器は、意図する条件および目的で用いられるとき、および該当する場合、技術的知識、経験、教育、または意図する使用者のトレーニングのおかげで、患者の臨床状態または安全性、あるいは使用者、または該当する場合、その他の者の安全性および健康を損なわないような方法で設計および製造されるべきである。ただし、その使用に伴う可能性のあるリスクが、患者の利益という点を踏まえて検討して、許容し得るリスクであり、かつ健康および安全性の高いレベルの保護と両立し得ることを条件とする。</p>				
<p>5.2 これらの機器の設計および製造のために製造業者に採用された解決策は、一般的に認められた最新の技術を考慮して、安全性原則に適合するべきである。リスク低減が必要なとき、製造業者は、各ハザードに伴う残存リスクが許容できるものと判定されるようにリスクを管理すべきである。製造業者は、記載された優先順位の順に以下の原則を適用すべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 既知または予測し得るハザードを特定し、意図した使用および予測し得る誤使用から生じる関連するリスクを推測すること</li> <li>▪ 本質的に安全に設計および製造することにより、当然実用的な限りリスクを取り除くこと</li> <li>▪ 警告を含め、十分な保護手段をとることにより、当然実用的な限り、残るリスクを低減すること</li> <li>▪ 使用者に残存リスクを伝えること</li> </ul>				

基本原則	機器に適用できるか？	適合性を示すために用いた方法	方法の参考文献	支援管理文書の参考文献
5.3 機器は、製造業者が意図した性能を達成し、各権限に適用できる医療機器の定義の適用範囲内で、1 つまたは複数の機能に適しているように、設計、製造、および包装されるべきである。				
5.4 5.1 項、5.2 項、および 5.3 項に示された特性および性能は、患者または使用者、および該当する場合その他の者の健康または安全性が、製造業者によって示されたその機器の有効期間中に損なわれる程度まで悪影響を受けるべきではない。その有効期間中には、その機器は通常の使用条件中に生じるストレスにさらされ、製造業者の指示に従って適切に維持される。				
5.5 それらの機器は、その意図した使用中の特性および性能が、製造業者が提供する指示および情報を考慮した輸送条件および保存条件（例えば、温度および湿度の変動）下で悪影響を受けないように、設計、製造、および包装されるべきである。				
5.6 意図した性能について、利点が、好ましくない副作用に勝るように決定されなければならない。				
設計および製造の要求事項				
5.7 化学的性質、物理的性質、および生物学的性質				

基本原則	機器に適用できるか？	適合性を示すために用いた方法	方法の参考文献	支援管理文書の参考文献
<p>5.7.1 それらの機器は、「General Requirements (一般的要求事項)」の 5.1 項から 5.6 項に示された特性および性能を確保するように設計および製造すべきである。以下の内容に特に注意を払うべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 特に、毒性、および必要に応じて可燃性に関して、使用材料の選択</li> <li>▪ その機器の意図する目的を考慮した、使用材料と生体組織、細胞、体液、および検体との適合性</li> <li>▪ 使用材料の選択には、必要に応じて、硬度、摩耗、および疲労強度などの課題を反映すべきである。</li> </ul>				
<p>5.7.2 それらの機器は、製品の意図する目的を考慮して、機器の輸送、保管、および使用に関係する者ならびに患者に対する、汚染物質および残留物によるリスクを最小限にするように設計、製造、および包装すべきである。曝露された組織、ならびに曝露の期間および頻度に、特に注意すべきである。</p>				
<p>5.7.3 ----- etc. -----</p>				
<p>5.7.4 ----- etc. -----</p>				
<p>5.7.5</p>				
<p>5.7.6</p>				