

QMSR(Preamble)対訳

2024 年 2 月 2 日 FDA 発行、2026 年 2 月 2 日発効

2024 年 3 月 3 日 医療機器 QMS コンサルタント 矢部久雄

QMSR 最終版がついに発行されました。本資料は QMSR の QSR における Preamble 部分を私が自分用に対訳したものです。**赤字**は私が重要と考えた部分、**緑字**は参考のため私が追記した部分です。

本資料を参考にしたことにより金銭的損害を含むなんらかの問題または損害が発生した場合、私は一切責任を負いません。

- (Comment 1) **QMSR 制定への指示**
- (Comment 2) **部品・コンポーネントへの適用**
- (Comment 3) **サービス提供者・再製造業者・施設登録者への適用**
- (Comment 4) **負担の最小化**
- (Comment 5) **コンポーネント・部品製造業者が考慮すべき規制要件の指示**
- (Comment 6) **ISO13485 との矛盾への対処**
- (Comment 7) **ISO13485 の組み込み、MDSAP との矛盾**
- (Comment 8) **ISO13485 との相互十分条件性**
- (Comment 9) **ISO13485 が参照している規格の扱い**
- (Comment 10) **ISO13485 に書かれている注記の扱い**
- (Comment 11) **ISO 13485 導入部の特定のセクションのみの組み込み**
- (Comment 12) **QSR 820.100(a)(6)(7) : 品質問題の（内部）責任者への伝達、の扱い**
- (Comment 13) **要員の資格と教育**
- (Comment 14) **製品の保管**
- (Comment 15) **QSR のタイトルとサブパートを維持すべき**
- (Comment 16) **ISO13485 改訂への対処**
- (Comment 17) **QSR は ISO13485 に類似しているので改訂は不要、に対して**
- (Comment 18) **QSR の要件を ISO 13485、QMSR にマッピングすべき、に対して**
- (Comment 19) **リスク管理**
- (Comment 20) **是正処置、予防処置**
- (Comment 21) **ISO13485 の無料での入手**
- (Comment 22) **ISO13485 の定義を変更する権限**
- (Comment 23) **組織の QMS の改訂方法**
- (Comment 24) **用語の定義を合致させる**
- (Comment 25) **用語の定義が異なると QMSR は第 2 の規格になる、に対して**
- (Comment 26) **顧客、不適合、検証 verification**
- (Comment 27) **トップマネジメント、執行責任のあるマネジメント**
- (Comment 28) **製品**
- (Comment 29) **修正、是正処置、予防処置、ロットまたはバッチ、Process Validation、Design Validation**
- (Comment 30) **確立する、文書化する**
- (Comment 31) **DMR、DHF、DHR**
- (Comment 32) **リスク**

- (Comment 33) コンポーネント
- (Comment 34) アクセサリ
- (Comment 35) 記録
- (Comment 36) ディストリビュータ
- (Comment 37) ラベリング、マーケティング
- (Comment 38) **Manufacturing Material** 製造用資材、**Process Agent** 副資材
- (Comment 39) 手直し
- (Comment 40) 重要な (**critical**) サプライヤー
- (Comment 41) 概念の明確化
- (Comment 42) 適用される規制要件
- (Comment 43) **UDI**、トレーサビリティ、**MDR**
- (Comment 44) **UDI**、トレーサビリティ
- (Comment 45) クラス I 機器の設計管理、設計変更の文書化、組み合わせ製品
- (Comment 46) 設計レビューへの直接責任を持たないレビュアーの参加
- (Comment 47) 臨床評価に適用される規制要件
- (Comment 48) 生命をサポートまたは維持する機器のトレーサビリティ
- (Comment 49) 埋込み医療機器
- (Comment 50) トレーサビリティ
- (Comment 51) 安全性と性能 **performance**
- (Comment 52) 記録の管理
- (Comment 53) 記録の承認
- (Comment 54) 苦情処理、サービス記録、**UDI** の文書化
- (Comment 55) **FDA** 査察におけるマネジメントレビュー、内部監査、サプライヤー監査記録の開示免除
- (Comment 56) 定量的データの記録
- (Comment 57) 苦情処理における修正の記録
- (Comment 58) **readily available** な記録
- (Comment 59) 文書化
- (Comment 60) ラベリングと包装の検査
- (Comment 61) ラベリングと包装の特別な管理
- (Comment 62) 使用直前のラベリングと包装の検査
- (Comment 63) 医療機器ファイルの定義
- (Comment 64) ラベリングと包装の管理、一次識別ラベル、各製造ユニットに使用されたラベリング
- (Comment 65) 流通
- (Comment 66) 一部の活動のみに従事する場合
- (Comment 67) ラベルの情報と貼付
- (Comment 68) 発効日
- (Comment 69) **MDSAP** の組み合わせ製品への適用
- (Comment 70) 組み合わせ製品の相互承認
- (Comment 71) 組み合わせ製品の苦情処理、不適合製品管理、規制当局への報告
- (Comment 72) 組み合わせ製品のデータ分析
- (Comment 73) コンポーネント
- (Comment 74) パート **210**、**211** の変更

- (Comment 75) 発効日
- (Comment 76) ガイダンス文書のアップデート
- (Comment 77) 発効日までに遵守すべき規制
- (Comment 78) MDSAP 監査アプローチ
- (Comment 79) ISO 13485 認証の受入れ
- (Comment 80) FDA 査察に代わる ISO 13485 認証の受け入れ
- (Comment 81) QSIT に代わる新たな査察アプローチ
- (Comment 82) ガイダンス文書のアップデート計画
- (Comment 83) 組み合わせ製品への MDSAP 査察モデルの活用

A. General Comments on Proposed Rule

(Comment 1) QMSR 制定への指示

FDA received many comments that express support for the proposed QMSR. Many comments made general remarks supporting the proposed rule without focusing on a particular provision. Many comments agreed with FDA's goal to harmonize the QMSR with an internationally recognized standard. Multiple commenters agreed with FDA that this rulemaking will streamline regulations regarding quality management systems. Some comments express support for the reduced administrative burden of complying with multiple regulatory schemes. Other comments express support for the provisions of the rulemaking addressing risk management. Some comments express hope that FDA's rulemaking sets an example for other regulators, and expressed their desire that the rulemaking will inspire other regulators to follow a similar approach. Some commenters opined that international harmonization would enhance competition and help remove barriers to market access; another noted that harmonization will improve imported devices' compliance with regulatory requirements; and some commenters noted that the rule will help to ensure safe and effective devices.

FDA は、提案された QMSR への支持を表明する多くのコメントを受け取りました。多くのコメントは、特定の条項に焦点を当てることなく、規則案を支持する一般的な意見を述べています。多くのコメントが QMSR を国際的に認められた基準と調和させるという FDA の目標に同意しました。複数のコメントは、今回の規則制定により品質マネジメントシステムに関する規制が合理化されると FDA に同意した。いくつかのコメントは、複数の規制スキームに準拠するための管理負担の軽減を支持するものです。他のコメントは、リスク管理に対処する規則制定に対する支持を表明している。一部のコメントは、FDA の規則制定が他の規制当局の模範となることを期待し、この規則制定が他の規制当局にも同様のアプローチに従うよう促すことを期待していると述べた。一部のコメント投稿者は、国際的な調和が競争を強化し、市場アクセスの障壁を取り除くのに役立つと意見した。別のコメント投稿者は、調和により輸入機器の規制要件への準拠が改善されると指摘した。また、一部のコメント投稿者は、このルールが安全で効果的な機器を確保するのに役立つと指摘した。

(Response)

FDA appreciates the public support for the proposed rulemaking. FDA notes that harmonizing the regulation of devices will help provide safe, effective, and high-quality devices, contributing to public health through timelier access for patients. FDA agrees that harmonizing regulations from different regulatory jurisdictions

will remove unnecessary duplicative regulatory requirements and may limit impediments to market access, resulting in increased competition. Reducing barriers to patient access and increasing competition have the potential to bring down costs as well. FDA believes that the more explicit integration of risk management throughout ISO 13485 and incorporated into the QMSR will help best meet the needs of patients and users and facilitate access to quality devices along with the progress of science and technology.

FDA は、提案された規則制定に対する国民の支持に感謝します。FDA は、機器の規制を調和させることは、安全で効果的かつ高品質の機器の提供に役立ち、患者がよりタイムリーにアクセスできるようにすることで公衆衛生に貢献すると指摘している。FDA は、異なる規制管轄区域の規制を調和させることで不必要な重複した規制要件が排除され、市場アクセスの障害が制限され、その結果競争が激化する可能性があることに同意する。患者アクセスの障壁を減らし、競争を激化させることで、コストも削減できる可能性があります。FDA は、リスク管理を ISO 13485 全体でより明確に統合し、QMSR に組み込むことで、患者とユーザーのニーズを最大限に満たし、科学技術の進歩とともに高品質の機器へのアクセスを促進できると考えています。

B. Scope 適用範囲

(Comment 2) 部品・コンポーネントへの適用

FDA received several comments regarding the scope of the QMSR. One commenter acknowledged that this rulemaking has not changed the scope of this regulation from the QS regulation, but suggested that FDA does not have legal authority to extend the QMSR to components or parts of finished devices, should the need arise.

FDA は、QMSR の範囲に関していくつかのコメントを受け取りました。あるコメント投稿者は、この規則制定によってこの規制の範囲が QSR から変更されていないことを認めたが、FDA には必要が生じた場合に QMSR を完成品機器のコンポーネントや部品に拡張する法的権限がないことを示唆した。

(Response)

FDA agrees with the portion of the comment that notes that the scope of the rule is appropriate and unchanged from the QS regulation.

FDA disagrees with the portion of the comment suggesting that FDA does not have the legal authority to extend the scope of the rule to components or parts of finished devices, should that become appropriate. FDA's legal authority to promulgate the QMSR derives from its statutory authority to develop regulations to assure that a device conforms to CGMP, to assure that the device will be safe and effective and otherwise in compliance with the FD&C Act. See section 520(f) of the FD&C Act. Section 201(h)(1) of the FD&C Act ([21 U.S.C. 321\(h\)\(1\)](#)) defines a device to include any component, part, or accessory of that device. Thus, while FDA's authority to promulgate quality systems regulations for devices extends to the components and parts of those devices, FDA has chosen, in this regulation, not to require components and parts to comply with the requirements of this rulemaking. FDA's determination not to extend this regulation to manufacturers of components and parts does not preclude any contract between manufacturers that requires compliance with this rulemaking and is consistent with Clause 0.1 of ISO 13485. This scope also is consistent with the previous scope in the QS Regulation. See also section IV. Limiting the application of that authority to the finished

products that are within the scope of this rulemaking, however, does not alter the broader authority granted by the FD&C Act.

FDA は、規則の範囲が適切であり、QS 規則から変更されていないと述べたコメントの部分に同意します。

FDA は、FDA には、適切になった場合に、規則の範囲を完成品機器のコンポーネントまたは部品に拡大する法的権限がないことを示唆するコメントの部分に同意しない。QMSR を公布する FDA の法的権限は、機器が CGMP に準拠していること、機器が安全で効果的であること、その他の点で FD&C 法に準拠していることを保証するための規制を策定する法的権限に由来しています。FD&C 法のセクション 520(f) を参照してください。FD&C 法 (21 U.S.C. 321(h)(1)) のセクション 201(h)(1) では、機器にはその機器のコンポーネント、部品、またはアクセサリが含まれると定義されています。したがって、機器の品質システム規制を公布する FDA の権限は、それらの機器のコンポーネントおよび部品にまで及びますが、FDA は、この規制において、コンポーネントおよび部品がこの規則制定の要件に準拠することを要求しないことを選択しました。この規制をコンポーネントおよび部品の製造業者に拡張しないという FDA の決定は、この規則作成への準拠を要求する製造業者間の契約を妨げるものではなく、ISO 13485 の第 0.1 項と一致しています。この範囲は、QS 規則の以前の範囲とも一致しています。セクション IV も参照してください。ただし、その権限の適用をこの規則制定の範囲内にある最終製品に限定しても、FD&C 法によって付与されたより広範な権限が変更されるわけではありません。

(Comment 3) サービス提供者・再製造業者・施設登録者への適用

FDA received several comments regarding specific entities within and outside the scope of the QMSR. One comment recommended that FDA should incorporate third-party servicers and refurbishers into the scope of this rulemaking. Another comment recommended that FDA extend the scope of the regulation to any entity required to register.

FDA は、QMSR の範囲内および範囲外の特定のエンティティに関するいくつかのコメントを受け取りました。あるコメントは、FDA がこの規則制定の範囲にサードパーティのサービサーと再生業者を組み込むべきだと勧告した。別のコメントでは、FDA が規制の範囲を登録が必要なあらゆる事業体に拡大するよう勧告した。

(Response)

FDA disagrees with the comments that recommend FDA change the scope of the regulation to include third-party servicers and refurbishers. FDA has considered the comment's observation that ISO 13485 requires manufacturers who require servicing to document those processes and verify that such requirements are met. However, ISO 13485 does not impose the entirety of its requirements on third-party servicers or refurbishers, and because the purpose of this rulemaking is both to harmonize with international standards where possible and to retain the scope of the QS regulation, at this time FDA declines to incorporate third-party servicers and refurbishers into this rulemaking.

FDA has also considered the comment asking the Agency to apply the QMSR rulemaking to all entities required to register under section 510 of the FD&C Act ([21 U.S.C. 360\(h\)](#)). The Agency disagrees; the scope of the QMSR and the scope of the registration requirements serve different objectives. Section 510 of the FD&C Act requires all entities that manufacture, prepare, propagate, compound, or process devices to register their establishments, unless that entity and/or its activities are exempted by section 510(g) of the

FD&C Act. FDA has determined that registering manufacturing entities is important, because knowing where devices are made helps FDA to conduct both pre- and postmarket inspections, which help to ensure that devices are manufactured in a safe and effective manner.

Section 520(f) of the FD&C Act addresses more activities than those enumerated in section 510, and makes the entities participating in those broader categories subject to the QMSR. Entities who, among other things, design, package, validate, manufacture, and store devices must establish and follow quality systems to help ensure that their products consistently meet applicable requirements and specifications. Therefore, FDA disagrees that it would be appropriate to use registration requirements to determine which entities are subject to the QMSR.

FDA は、サードパーティのサービサーや再生業者を含めるように規制の範囲を変更するよう FDA に勧告するコメントには同意しない。FDA は、ISO 13485 では、サービスを必要とする製造業者に対し、そのプロセスを文書化し、そのような要件が満たされていることを検証することを要求しているというコメントの指摘を考慮した。ただし、ISO 13485 は、サードパーティのサービサーや再生業者にその要件のすべてを課すものではなく、この規則作成の目的は可能な限り国際規格と調和させることと、QSR の範囲を維持することであるため、現時点では FDA は、この規則制定にサードパーティのサービサーや再生業者を組み込むことを拒否しています。

FDA はまた、FD&C 法 (21 U.S.C. 360(h)) の第 510 条に基づいて登録が必要なすべての事業体に QMSR 規則作成を適用するよう FDA に求めるコメントも検討しました。政府機関はこれに同意しません。QMSR の範囲と登録要件の範囲は異なる目的を果たします。FD&C 法の第 510 条では、その事業体および/またはその活動が FD&C 法の第 510 条(g) によって免除されている場合を除き、機器を製造、準備、普及、配合、または処理するすべての事業体にその施設を登録するよう義務付けています。FDA は、機器がどこで製造されているかを知ること、FDA が市販前および市販後の検査を実施し、機器が安全かつ効果的な方法で製造されていることを確認するのに役立つため、製造事業体の登録が重要であると判断しました。

D&C 法のセクション 520(f) は、セクション 510 に列挙されている活動よりも多くの活動に対処しており、これらのより広範なカテゴリーに参加する事業体を QMSR の対象としています。とりわけ、機器の設計、パッケージ化、検証、製造、および保管を行う事業体は、自社の製品が適用される要件と仕様を一貫して満たしていることを保証するために、品質システムを確立し、これに従う必要があります。したがって、FDA は、どの事業体が QMSR の対象となるかを決定するために登録要件を使用することが適切であるという意見に同意しません。

(Comment 4) 負担の最小化

A comment asked FDA to discuss how the least burdensome concept was considered in the rulemaking.

コメントは、規制作成において最も負担の少ない概念をどのように考慮するかを議論するよう FDA に求めた。

(Response)

As FDA has explained in the guidance document entitled “The Least Burdensome Provisions: Concept and Principles,” the least burdensome principles should be consistently and widely applied to the regulation of medical devices to help remove or reduce unnecessary burdens so that patients can have earlier and

continued access to high-quality, safe, and effective devices (Ref. 12). This rulemaking to develop and use standards published by international development organizations intends to converge and harmonize international medical device standards, and it is consistent with the least burdensome principles stated in the Agency's guidance document. As stated in the economic analysis, we believe this harmonization can help reduce overall documentation burdens on manufacturers without compromising safety and effectiveness.

FDA が「最小負担条項: 概念と原則」と題したガイダンス文書で説明しているように、患者がより早期に治療を受けられるよう、不必要な負担を除去または軽減するために、最小負担原則を医療機器の規制に一貫して広く適用する必要があります。高品質で安全かつ効果的な機器への継続的なアクセス (参考文献 12)。国際開発機関によって発行された基準を開発および使用するためのこの規制作成は、国際医療機器基準を統合して調和させることを目的としており、同庁のガイダンス文書に記載されている最も負担の少ない原則と一致しています。経済分析で述べたように、この調和により、安全性と有効性を損なうことなく、製造業者の全体的な文書化の負担を軽減できると考えています。

(Comment 5) コンポーネント・部品製造業者が考慮すべき規制要件の指示

One commenter noted that while manufacturers of components or parts of finished devices are not subject to this rule, FDA should direct such manufacturers to any and all specific regulatory provisions that manufacturers of such devices should consider. Another comment requested that FDA define the term “appropriate,” as that term is used in the QMSR to note that manufacturers of components or parts of finished devices are encouraged to consider provisions of this regulation “as appropriate.”

あるコメント投稿者は、完成した機器のコンポーネントまたは部品の製造業者はこの規則の対象ではないが、FDA はそのような機器の製造業者が考慮すべき特定の規制規定をすべて指示する必要があると指摘した。別のコメントは、完成した機器のコンポーネントまたは部品の製造業者がこの規制の規定を「適切に」検討することが奨励されているということを示すために QMSR で使用されているため、「適切」という用語を FDA に定義するよう求めた。

(Response)

FDA agrees that manufacturers of components or parts of finished devices are not subject to the QMSR. We also note that, although the scope of the QMSR remains unchanged, FDA has the legal authority to inspect component manufacturers under the FD&C Act should the need arise. However, FDA encourages manufacturers to consider provisions of this regulation as appropriate. FDA declines to specify in this rulemaking the specific provisions “appropriate for” manufacturers of components or parts of finished device. FDA encourages manufacturers of components and parts of finished devices subject to the QMSR to also review this rule and consider its provisions as guidance, and to develop and follow processes and procedures aligned with the current best practices for manufacturing and designing that are applicable to such component or part. Voluntary compliance with the QMSR will provide manufacturers of components or parts of finished devices a framework for achieving quality throughout the organization. FDA notes that because ISO 13485 clarifies the term “as appropriate” in section 0.2, “Clarification of concepts,” in the manner requested by the commenter, we do not need to add such a definition to this rule.

FDA は、完成した機器のコンポーネントまたは部品の製造業者が QMSR の対象ではないことに同意します。また、QMSR の範囲に変更はありませんが、FDA は必要に応じて FD&C 法に基づいて部品製造業者を査察する法的権限を有していることにも注意してください。ただし、FDA は製造業者に対し、この規制の規定を適切に検討することを奨励しています。FDA は、完成した機器のコンポーネントまたは部品の製造業者に「適切な」特定の規定をこの規則に定めることを拒否している。FDA は、QMSR の対象となる完成機器のコンポーネントおよび部品の製造業者に対し、この規則を検討し、その規定をガイダンスとして考慮し、そのようなコンポーネントに適用される製造および設計の現在のベストプラクティスに沿ったプロセスと手順を開発および従うことを奨励します。QMSR への自主的な準拠は、完成した機器のコンポーネントまたは部品の製造業者に、組織全体で品質を達成するためのフレームワークを提供します。FDA は、ISO 13485 はセクション 0.2「概念の明確化」で「適宜」という用語をコメント投稿者が要求した方法で明確にしているため、この規則にそのような定義を追加する必要はないと指摘しています。

(Comment 6) ISO13485 との矛盾への対処

A commenter asked for examples of a clause in ISO 13485 conflicting with a provision of the FD&C Act and/or its implementing regulations, where FDA would consider the FD&C Act and/or its implementing regulations to control.

コメント投稿者は、FDA が FD&C 法および/またはその実施規制を規制対象とみなす、FD&C 法および/またはその実施規制の規定と矛盾する ISO 13485 の条項の例を求めました。

(Response)

In response to the comment seeking clarification about how FDA will address any conflict between a clause of ISO 13485 and any provision of the FD&C Act, FDA notes that, to the extent that any clauses of ISO 13485 conflict with any provisions of the FD&C Act and/or its implementing regulations, the FD&C Act and/or its implementing regulations will control. Elsewhere in this rulemaking, FDA gives two such examples: (1) the definitions of “device” and “labeling,” in sections 201(h) and (m) of the FD&C Act, respectively, supersede the correlating definitions for “medical device” and “labelling” in ISO 13485; and (2) although ISO 13485 often refers to “safety and performance” as a standard to measure medical devices, we have clarified in response to Comment 51 that FDA construes “safety and performance” in Clause 0.1 of ISO 13485 to mean the same as “safety and effectiveness” in section 520(f) of the FD&C Act.

When there is a conflict between regulations in part 820 and a specifically applicable regulation located elsewhere in [Chapter I of Title 21 of the CFR](#), the regulations that specifically apply to the device in question supersede other generally applicable requirements that conflict. A reader should not interpret this provision to mean that the specifically applicable regulation renders the rest of the part 820 regulation completely inapplicable; the generally applicable part 820 regulations apply to the extent they do not otherwise conflict with the specifically applicable regulation.

ISO 13485 の条項と FD&C 法の規定との間の矛盾に FDA がどのように対処するかについての明確化を求めるコメントに応じて、FDA は、ISO 13485 の条項が FD&C 法の規定と矛盾する限りにおいては、/またはその実施規制、FD&C 法および/またはその実施規制が優先します。この規則制定の他の箇所、FDA はそのような例を 2 つ挙げています。(1) FD&C 法のセクション 201(h) と (m) における「機器」と「ラベル」の定義は、それぞれ ISO 13485 の

「医療機器」および「ラベリング」の関連する定義に優先します。。 (2) ISO 13485 は医療機器を測定するための基準として「安全性と性能」によく言及していますが、コメント 51 への回答として、FDA は ISO 13485 の第 0.1 項「一般」の「安全性と性能」を FD&C 法のセクション 520(f) の「安全性と有効性」と同じ意味であると解釈していることを明らかにしました。

パート 820 の規制と、CFR タイトル 21 の第 1 章の他の場所にある特に適用される規制との間に矛盾がある場合、問題の機器に特に適用される規制が、矛盾する他の一般的に適用される要件に優先します。読者は、この条項を、特に適用される規制によってパート 820 規制の残りの部分が完全に適用されなくなることを意味するものと解釈すべきではありません。一般的に適用される Part 820 の規制は、特に適用される規制と矛盾しない範囲で適用されます。

C. Incorporation by Reference 参照による組み込み

(Comment 7) ISO13485 の組み込み、MDSAP との矛盾

FDA received several comments opining that, for various reasons, it is inappropriate for FDA to incorporate ISO 13485 by reference. Some of those comments claim that the standard is not meant to establish regulatory requirements. Others suggest that ISO 13485 is inconsistent with the MDSAP, and thus utilizing ISO 13485 to set regulatory requirements creates a conflict with that program.

FDA は、さまざまな理由から、FDA が ISO 13485 を参照として組み込むことは不適切であるとの意見をいくつか受け取りました。これらのコメントの中には、この規格は規制要件を確立することを目的としていない、と主張する人もいます。ISO 13485 は MDSAP と矛盾しているため、ISO 13485 を利用して規制要件を設定すると、そのプログラムとの矛盾が生じると示唆する人もいます。

(Response)

FDA disagrees with the comments. Incorporation by reference is used primarily to enable Federal Agencies to give legal effect to privately developed technical standards or materials that are published elsewhere. Congress authorized incorporation by reference in the Freedom of Information Act ([5 U.S.C. 552](#)) to reduce the volume of material published in the **Federal Register** and CFR (see [5 U.S.C. 552\(a\)](#) and [1 CFR part 51](#)). The legal effect of incorporation by reference is that the material is treated as if it were published in the **Federal Register** and CFR. This material, like any other properly issued rule, has the force and effect of law.

FDA is utilizing the standard appropriately to form the basis of regulatory requirements. FDA notes that manner. In addition, ISO 13485 instructs that “this International Standard can also be used . . . to assess the organization's ability to meet customer and regulatory requirements . . .” (Ref. 1), at Clause 0.1. ISO 13485 acknowledges that there may be different applicable regulatory requirements for any individual jurisdiction. For example, Clause 0.1 of the standard states with respect to definitions, “the definitions in applicable regulatory requirements differ from nation to nation and region to region. The [manufacturer] needs to understand how the definitions in this International Standard will be interpreted in light of regulatory definitions in the jurisdictions in which the medical devices are made available.”

FDA also disagrees that incorporating ISO 13485 creates a conflict with MDSAP.

MDSAP sets ISO 13485 as its core requirements, but MDSAP also allows for additional country-specific requirements for each jurisdiction that uses the standard. FDA is acting consistently with that flexibility by incorporating ISO 13485 with the additional requirements appropriate for compliance with the FD&C Act and its implementing regulations. FDA notes that it intends to assess its policies, procedures, and guidance documents, including any documents that address the MDSAP program, which may be impacted by this rulemaking and where appropriate may amend such documents in accordance with applicable procedures.

FDA はこのコメントに同意しません。 参照による組み込みは主に、連邦政府機関が私的に開発された技術標準や他の場所で公開されている資料に法的効果を与えることができるようにするために使用されます。 議会は、連邦公報および連邦法典に掲載される資料の量を削減するために、情報公開法（5 U.S.C. 552）への参照による組み込みを承認しました（5 U.S.C. 552(a) および 1 CFR Part 51 を参照）。 参照による組み込みの法的効果は、資料が連邦官報および CFR に掲載されたものとして扱われることです。 この資料は、適切に発行された他の規則と同様に、法の効力と効力を持ちます。

FDA は、この規格を適切に利用して規制要件の基礎を形成しています。 FDA はそのやり方に注目しています。 さらに、ISO 13485 では、「この国際規格も使用できます。」と指示しています。 顧客および規制要件を満たす組織の能力を評価する。」（参照 1）、第 0.1 項。 ISO 13485 は、個々の管轄区域ごとに異なる適用される規制要件が存在する可能性があることを認めています。 たとえば、規格の第 0.1 条では定義に関して次のように述べています。「適用される規制要件の定義は国ごと、地域ごとに異なります。 [製造業者] は、この国際規格の定義が、医療機器が利用可能になる管轄区域の規制定義に照らしてどのように解釈されるかを理解する必要があります。」

FDA はまた、ISO13485 を組み込むと MDSAP との矛盾が生じるという点にも同意しません。 MDSAP は ISO 13485 を中核要件として設定していますが、MDSAP では、この規格を使用する管轄区域ごとに国固有の追加要件も認めています。 FDA は、ISO 13485 に FD&C 法およびその実施規制の遵守に適切な追加要件を組み込むことで、その柔軟性を一貫して保っています。 FDA は、この規則制定によって影響を受ける可能性がある MDSAP プログラムに関するあらゆる文書を含む、その方針、手順、およびガイダンス文書を評価する予定であり、必要に応じて該当する手順に従ってかかる文書を修正する可能性があることに留意している。

(Comment 8) ISO13485 との相互十分条件性

Several commenters noted the manner in which the current rulemaking impacts their compliance obligations in the following ways:

- (1) some commenters asked FDA to confirm that compliance with the QMSR satisfies ISO 13485 requirements;
- (2) other commenters asked FDA to confirm that compliance with ISO 13485 demonstrates compliance with the QMSR; and
- (3) additional commenters asked FDA to clarify whether compliance with the QMSR demonstrates compliance with other countries' regulatory requirements.

数人のコメント投稿者は、現在の規則制定がコンプライアンス義務に次のような影響を与えていると指摘しました。

(1) 一部のコメント投稿者は、QMSR への準拠が ISO 13485 要件を満たしていることを確認するよう FDA に求めました。

(2) 他のコメント投稿、ISO 13485 への準拠が QMSR への準拠を示すことを確認するよう FDA に求めました。そして

(3) 追加のコメント投稿者は、QMSR への準拠が他国の規制要件への準拠を示すかどうかを明確にするよう FDA に求めました。

(Response)

FDA responds to the commenters according to the numbered questions outlined above:

(1) FDA partially agrees with the comment. FDA agrees that harmonizing part 820 with ISO 13485 by incorporating ISO 13485 by reference will create an aligned set of requirements, instead of two different ones. The redundancy of effort to comply with two substantially similar requirements creates inefficiency. To address this inefficiency, we are incorporating by reference ISO 13485 requirements in the QMSR. FDA expects that compliance with the QMSR will largely satisfy the standard set forth at ISO 13485. See also Comment 79.

(2) FDA disagrees with the comment and confirms that compliance only with ISO 13485 does not fully satisfy the QMSR. With the incorporation of ISO 13485 in the QMSR, the requirements of ISO 13485 become the foundational requirements for device CGMPs. FDA has added limited additional requirements to the QMSR where appropriate, and thus device manufacturers must meet those additional QMSR requirements in addition to those set forth in ISO 13485 (see *e.g.*, § 820.10(b)(i) through (iv)). Any additional requirements are intended to help manufacturers satisfy requirements within the FD&C Act or other FDA regulations. FDA also refers the commenter to FDA's response to specific comments more fully set forth later in this rulemaking. FDA notes, as is stated elsewhere in this rulemaking, that manufacturers are responsible for complying with all the applicable requirements of the FD&C Act and its implementing regulations.

(3) It is inappropriate for FDA to take a position in this rulemaking on whether compliance with ISO 13485 will meet any other jurisdiction's regulatory or statutory or legal requirements. As stated above, FDA cannot provide any assurances that meeting the QMSR or ISO 13485 demonstrates compliance with any other regulatory authority's requirements.

FDA は、上記で概説した番号付きの質問に従ってコメント投稿者に回答します。

(1) FDA はコメントに部分的に同意します。FDA は、ISO 13485 を参照により組み込むことでパート 820 を ISO 13485 と調和させることで、2 つの異なる要件ではなく、整合性のとれた一連の要件が作成されることに同意しています。2 つの実質的に類似した要件に準拠するための冗長な作業により、非効率が生じます。この非効率性に対処するために、ISO 13485 要件を参照により QMSR に組み込んでいます。FDA は、QMSR への準拠が ISO 13485 で定められた基準をほぼ満たすことを期待しています。コメント 79 も参照してください。

(2) FDA はこのコメントに同意せず、ISO 13485 に準拠するだけでは QMSR を完全には満たさないことを確認します。QMSR に ISO 13485 が組み込まれたことにより、ISO 13485 の要件が機器 CGMP の基本要件になります。FDA は、必要に応じて QMSR に限定的な追加要件を追加しているため、機器製造業者は ISO 13485 に規定されている要件に加えて、これらの追加の QMSR 要件を満たす必要があります (例えば、§ 820.10(b)(i) から (iv) を参照)。追加の要件は、製造業者が FD&C 法またはその他の FDA 規制内の要件を満たすのに役立つことを目的としています。FDA はまた、コメント投稿者に対して、この規則策定の後半でより詳細に説明される特定のコメントに対する FDA の対応について言及しています。FDA は、この規則制定の他の場所で述べられているように、製造業者は FD&C 法およびその施行規則の該当するすべての要件を遵守する責任があることに留意しています。

(3) FDA が、ISO 13485 への準拠が他の管轄区域の規制、法定、法的要件を満たすかどうかについて、この規則制定において立場をとることは不適切です。上で述べたように、FDA は、QMSR または ISO 13485 を満たすことが他の規制当局の要件への準拠を示すという保証を提供することはできません。

(Comment 9) ISO13485 が参照している規格の扱い

Commenters inquired whether incorporating ISO 13485 by reference also means that FDA is incorporating any of the additional standards referenced in ISO 13485.

コメント提供者は、ISO 13485 を参照として組み込むということは、FDA が ISO 13485 で参照されている追加規格を組み込むことも意味するのかどうかを質問しました。

(Response)

In response to comments received, in this rulemaking, FDA is incorporating Clause 3 of ISO 9000, in addition to ISO 13485, by reference. Therefore, consistent with Clause 3 of ISO 13485, unless otherwise specified in this rulemaking, the terms and definitions given in Clause 3 of ISO 9000 apply. Aside from Clause 3 of ISO 9000, FDA does not, in this rulemaking, incorporate ISO 14971 or any other standards referenced by, or listed as a source in, ISO 13485, but acknowledges that these other standards may be helpful in understanding application of ISO 13485.

受け取ったコメントに応じて、FDA はこの規則策定に ISO 13485 に加えて ISO 9000 の条項 3 を参照により組み込んでいます。したがって、ISO 13485 の条項 3 と一致し、この規則作成で別段の指定がない限り、ISO 9000 の条項 3 に示されている用語と定義が適用されます。ISO 9000 の条項 3 を除き、FDA はこの規則策定に ISO 14971 または ISO 13485 で参照されている、または ISO 13485 の出典としてリストされているその他の規格を組み込んでいませんが、これらの他の規格が ISO の適用を理解するのに役立つ可能性があることを認めています。

(Comment 10) ISO13485 に書かれている注記の扱い

Comments suggested that FDA should not utilize any notes included in ISO 13485 as statutory requirements.

コメントは、FDA は ISO 13485 に含まれるいかなる注記も法的要件として利用すべきではないと示唆しました。

(Response)

FDA agrees with the comment that the notes do not set forth statutory or other legal requirements. However, the notes provide an explanation for the provisions of ISO 13485, and those explanations can be helpful for understanding those provisions.

FDA は、注記は法定またはその他の法的要件を定めていないというコメントに同意します。ただし、注記には ISO 13485 の規定の説明が記載されており、その説明は ISO 13485 の規定を理解するのに役立ちます。

(Comment 11) ISO 13485 導入部の特定のセクションのみの組み込み

One comment recommended that FDA incorporate only certain sections of the ISO 13485 introduction, which the commenter described as “key parts” of the introduction. In particular, the comment requested that FDA clarify whether FDA intends to incorporate Clauses 0.1 (General), 0.2 (Clarification of Concepts), and 0.4 (Relationship with ISO 9001) of the Introduction to ISO 13485.

あるコメントは、FDA が ISO 13485 導入部の特定のセクションのみを組み込むことを推奨しており、コメント投稿者はそれを導入部の「重要な部分」と呼んでいます。特にコメントは、FDA が ISO 13485 の序論の条項 0.1（一般）、条項 0.2（概念の明確化）、および条項 0.4（ISO 9001 との関係）を組み込むつもりかどうかを明確にするよう要求した。

(Response)

FDA disagrees with the comment recommending that FDA incorporate only certain sections of the ISO 13485 introduction. This final rule incorporates the entire introduction from ISO 13485, which sets forth important concepts. FDA confirms that the QMSR incorporates ISO 13485:2016 by reference, including Clauses 0.1 (General), 0.2 (Clarification of Concepts), and 0.4 (Relationship with ISO 9001) of the Introduction of the standard.

FDA は、FDA が ISO 13485 導入部の特定のセクションのみを組み込むことを推奨するコメントに同意しません。この最終規則には、重要な概念を規定する ISO 13485 の導入部全体が組み込まれています。FDA は、QMSR が基準導入の条項 0.1（一般）、0.2（概念の明確化）、および 0.4（ISO 9001 との関係）を含む ISO 13485:2016 を参照により組み込んでいることを確認しています。

(Comment 12) QSR 820.100(a)(6)(7): 品質問題の(内部)責任者への伝達、の扱い

One commenter recommended that FDA retain in the QMSR § 820.100(a)(6) and (7) from the QS regulation, and noted that these provisions are not specifically listed in ISO 13485. The commenter stated that retaining these provisions was both important and beneficial to a quality management system to ensure that information related to quality problems or nonconforming product is disseminated to those directly responsible for assuring the quality of such product or the prevention of such problems.

あるコメント投稿者は、FDA が QSR の QMSR § 820.100(a)(6) および (7) を保持することを推奨し、これらの規定が ISO 13485 に具体的にリストされていないことに言及しました。コメント投稿者は、これらの規定を保持することは重

要であり、また 品質問題や不適合製品に関する情報が、そのような製品の品質を保証したり、そのような問題を防止したりする直接の責任者に確実に伝達されるようにすることは、品質管理システムにとって有益です。

(Response)

FDA agrees that § 820.100(a)(6) and (7) of the QS regulation, which require that information related to quality problems or nonconforming product is disseminated to those directly responsible for assuring the quality of the product or the prevention of such problems and that relevant information on quality problems, as well as corrective and preventative actions, is submitted for management review, are not specifically listed in ISO 13485 but disagrees that the substance of those provisions is not accounted for in ISO 13485 and, thus, in the QMSR. Clauses 8.2.2, 8.5.2, and 8.3.1 of ISO 13485 address investigations of complaints, sharing relevant information between the organization and any external party involved in the complaints, determining the need to investigate nonconformities and any need to notify an external party responsible for a nonconformity, and evaluating any need for actions to ensure that nonconformities do not recur. Also, FDA notes that use error may be a type of nonconformity and may require investigation, as appropriate.

Nonconforming product discovered before or after distribution should be investigated to the degree commensurate with the significance and risk of the nonconformity, consistent with Clause 8.3 of ISO 13485 and its subclauses. At times an in-depth investigation will be necessary, while at other times a simple investigation, followed by trend analysis or other appropriate tools will be acceptable. Consistent with Clauses 8.2.5 and 8.2.6 of ISO 13485, among other things, the requirement for measurement and monitoring applies to process and quality system nonconformities, as well as product nonconformities. For example, if a molding process with its known capabilities has a normal 5 percent rejection rate and that rate rises to 10 percent, an investigation into the nonconformance of the process must be performed. We also note that, consistent with Clause 8.3.2 of ISO 13485, acceptance by concession of nonconforming product is allowed only if “justification is provided, approval is obtained and applicable regulatory requirements are met.” FDA believes that the justification should be based on scientific evidence, which a manufacturer should be prepared to provide upon request. Concessions should be closely monitored and not become accepted practice.

FDA は、QSR の § 820.100(a)(6) および (7) が、品質上の問題または不適合製品に関する情報を、製品の品質保証またはそのような問題の防止に直接責任がある者に広めることを義務付けていることに同意します。また、**QMSR では品質問題および是正措置および予防措置に関する関連情報は管理レビューのために提出されるが、ISO 13485 には具体的に記載されておらず、これらの規定の内容が ISO 13485 で説明されていない。**ISO 13485 の条項 8.2.2 「苦情処理」、8.5.2 「是正処置」、および 8.3.1 「不適合製品の管理—一般」では、苦情の調査、組織と苦情に関与する外部関係者との間の関連情報の共有、不適合の調査の必要性および外部関係者への通知の必要性の判断について規定しています。不適合に対して責任を負い、不適合が再発しないようにするための措置の必要性を評価します。また、FDA は、使用ミスは一種の不適合である可能性があり、必要に応じて調査が必要になる可能性があるとして述べています。

流通前または流通後に発見された不適合製品は、ISO 13485 の条項 8.3 「不適合製品の管理」およびその下位条項に従って、不適合の重要性とリスクに見合った程度まで調査する必要があります。場合によっては詳細な調査が必要になることもあります。単純な調査とそれに続く傾向分析やその他の適切なツールで十分な場合もあります。ISO

13485 の条項 8.2.5「プロセスの監視及び測定」および 8.2.6「製品の監視及び測定」に準拠し、測定と監視の要件は、製品の不適合だけでなく、プロセスおよび品質システムの不適合にも適用されます。たとえば、既知の機能を備えた成形プロセスの不合格率が通常 5% であり、その率が 10% に上昇した場合、プロセスの不適合の調査を実行する必要があります。また、ISO 13485 の条項 8.3.2「引渡し前に発見された不適合製品における処置」に従って、不適合製品の譲歩による受け入れは、「正当な理由が提供され、承認が得られ、適用される規制要件が満たされている」場合にのみ許可されることにも注意します。FDA は、その正当化は科学的証拠に基づくべきであり、製造業者は要求に応じて提供する用意があるべきであると考えています。譲歩は注意深く監視されるべきであり、慣行として受け入れられないようにする必要があります。(訳者注: 要するに、調査と再発防止をしっかりと行えばよく、問題の(内部)責任者への伝達は不要(ISO13485 との協調を優先させた)、ということと思われる。)

(Comment 13) 要員の資格と教育

Commenters suggested that the QMSR does not emphasize the importance of ensuring that personnel who perform verification and validation be qualified and trained, as set forth at § 820.20(b)(2) of the QS regulation. One commenter noted that ISO 13485 does not include the term “special process” and recommended that the QMSR use that phrase, as the commenter believed that phrase is set forth at § 820.75(b)(1) of the QS regulation.

コメント投稿者は、QMSR は、QS 規則の § 820.20(b)(2) に規定されているように、検証と妥当性確認を実行する要員が資格と訓練を受けていることを保証することの重要性を強調していないと示唆しました。あるコメント投稿者は、ISO 13485 には「特別なプロセス」という用語が含まれていないことを指摘し、その表現が QS 規則の § 820.75(b)(1)「妥当性確認された工程は資格認定された要員によって行われること」に規定されていると信じていたため、QMSR がその表現を使用することを推奨しました。

(Response)

FDA agrees with the commenter that it is important to have competent personnel to conduct validation activities and adds that one of the principles on which the quality systems regulation is based is that all processes require some degree of qualification, verification, or validation, and manufacturers should not rely solely on inspection and testing to ensure processes are adequate for their intended use. FDA considers Clause 6.2 of ISO 13485 to capture the intent of the previous § 820.75(b)(1) adequately, by requiring that any individuals doing work that impacts quality should be competent on the basis of appropriate education, training, skills, and expertise. Examples of such individuals may include internal and external personnel performing work impacting product quality, full-time and part-time personnel, contractors, and/or consultants. All education, training, skills, and experience of employees need to be carefully recorded.

FDA disagrees that it is necessary to keep the language of § 820.20(b)(2) from the QS regulation in the QMSR to maintain the requirements of the section, which are addressed by Clause 6.2 of ISO 13485. FDA also agrees that the term “special process” does not appear in ISO 13485 but would like to clarify that the phrase “special process” does not appear in § 820.75(b)(1) of the QS regulation, and thus, no additional changes to the rule are necessary to address this comment.

FDA は、validation 活動を実施するには有能な人材を確保することが重要であるというコメント投稿者に同意し、品質システム規制の基礎となる原則の 1 つは、すべてのプロセスにはある程度の資格、verification、validation が必要であ

り、製造業者はそうすべきであると付け加えた。プロセスが意図した用途に適切であることを確認するために、検査とテストだけに依存しないでください。FDA は、ISO 13485 の条項 6.2 「人的資源」が、品質に影響を与える作業を行うすべての個人が適切な教育、トレーニング、スキル、および専門知識に基づいて有能であることを要求することにより、前の§ 820.75(b)(1) 「妥当性確認された工程は資格認定された要員によって行われること」の意図を適切に捉えていると考えています。このような個人の例としては、製品の品質に影響を与える作業を行う社内および社外の担当者、フルタイムおよびパートタイムの担当者、請負業者、および/またはコンサルタントが挙げられます。従業員の教育、トレーニング、スキル、経験はすべて注意深く記録する必要があります。

FDA は、ISO 13485 の条項 6.2 「人的資源」で扱われるこのセクションの要件を維持するために、QMSR の QSR から§ 820.20(b)(2) の文言を維持する必要があることに同意しません。「特別なプロセス」は ISO 13485 には登場しませんが、「特別なプロセス」という表現は QS 規則の § 820.75(b)(1) には登場しないため、このコメントに対処するためにルールに追加の変更は必要ないことを明確にしたいと思います。

(Comment 14) 製品の保管

One commenter recommended that FDA retain in the QMSR the provisions of the previous § 820.150, as the commenter suggested that ISO 13485 lacks requirements to prevent a manufacturer from using an obsolete product.

あるコメント投稿者は、ISO 13485 には製造業者による旧製品の使用を防止する要件が欠けていると示唆したため、FDA が以前の § 820.150 「保管」の規定を QMSR に保持するよう推奨しました。

(Response)

FDA agrees that the specific language from the previous § 820.150 does not appear in ISO 13485 but disagrees that the same concept is not covered within ISO 13485. Specifically, Clause 7.5.11 of ISO 13485 allows a device manufacturer to have the flexibility to use a risk-based approach to develop a process to preserve conformity of devices to requirements during processing, storage, handling, and distribution. FDA emphasizes that this process should take into consideration that a nonconformity may not always rise to the level of a product defect or failure, and we note that a product defect or failure will typically constitute a nonconformity. This process should ensure that devices distributed conform to established distribution criteria and are not otherwise obsolete.

More broadly, we note that one objective of the QMSR is to correct and prevent poor practices, not simply bad product. Consistent with Clauses 8.1, 8.2.4, 8.2.5 and 8.2.6, FDA expects that correction and prevention of unacceptable QS practices should result in fewer nonconformities related to product. These and other provisions of the QMSR address problems within the QS itself. As additional examples, FDA expects that a QMSR-adherent QMS will identify and correct improper personnel training, the failure to follow procedures, and inadequate procedures, among other things.

FDA は、前の § 820.150 の特定の文言が ISO 13485 に含まれていないことに同意しますが、同じ概念が ISO 13485 内でカバーされていないことに同意しません。具体的には、ISO 13485 の条項 7.5.11 「製品の保存」は、機器製造業者に、処理、保管、取り扱い、配布中に機器の要件への適合性を維持するプロセスを開発するためのリスクベースのアプローチを許容しています。FDA は、このプロセスでは、不適合が必ずしも製品の欠陥または故障のレベル

にまで達するとは限らないことを考慮する必要があることを強調し、製品の欠陥または故障は通常、不適合を構成することと留意します。このプロセスにより、配布される機器が確立された配布基準に準拠し、それ以外の場合には陳腐化しないことが保証されます。

より広く言えば、QMSR の目的の 1 つは、単に製品が悪いということではなく、不適切な慣行を修正し、防止することであることに注意してください。条項 8.1 「測定、分析及び改善—一般」、8.2.4 「内部監査」、8.2.5 「プロセスの監視及び測定」および 8.2.6 「製品の監視及び測定」に従って、FDA は、許容できない QS 慣行の修正と防止により、製品に関連する不適合が減少することを期待しています。QMSR のこれらの規定およびその他の規定は、QS 自体内の問題に対処します。追加の例として、FDA は、QMSR に準拠した QMS が、とりわけ不適切な人材トレーニング、手順に従わないこと、不適切な手順などを特定し、修正することを期待しています。

(Comment 15) QSR のタイトルとサブパートを維持すべき

One commenter suggested that FDA maintain the titles and subparts of the QS regulation, which the commenter further suggested would avoid the need to substantially modify existing cross references and citations within industry and Agency systems.

あるコメント投稿者は、FDA が QSR のタイトルとサブパートを維持することを提案し、そのコメント投稿者はさらに、業界および政府機関のシステム内の既存の相互参照と引用を大幅に変更する必要がなくなると示唆しました。

(Response)

FDA disagrees with the comment and suggestion. The titles and subparts have been modified as set forth in the codified language to be consistent and to harmonize with the terminology in ISO 13485. Thus, this rulemaking titles part 820 “PART 820 QUALITY MANAGEMENT SYSTEM REGULATION” and includes Subpart A—General Provisions, and Subpart B—Supplemental Provisions. Subparts C through O of the QS regulation have been removed and reserved.

FDA はこのコメントと提案に同意しません。 タイトルとサブパートは、ISO 13485 の用語と一貫性を持たせて調和させるために、成文化された言語で規定されているように変更されています。したがって、この規則作成ではパート 820 を「パート 820 品質管理システム規則」と題し、サブパート A – 一般規定、サブパート B - 補足規定。QSR のサブパート C から O は削除され、保留されています。

(Comment 16) ISO13485 改訂への対処

Several commenters inquired as to how FDA intended to manage updates to ISO 13485, and some commenters suggested that FDA utilize this rulemaking to communicate in advance its plan for managing any future revisions to the standard.

何人かのコメント投稿者は、FDA が ISO 13485 の更新をどのように管理する予定であるかについて質問し、またコメント投稿者の中には、FDA がこのルール作成を利用して、規格の将来の改訂を管理する計画を事前に伝達することを提案したものもありました。

(Response)

FDA agrees that ISO 13485 will likely be updated, but disagrees that this rulemaking is the appropriate instrument for addressing how FDA will address any such future revisions. Any future revisions to this standard would need to be evaluated to determine the impact of the changes and whether the QMSR should be amended. If deemed appropriate, FDA will update this regulation in accordance with Federal law, including the Administrative Procedure Act ([5 U.S.C. 553](#)), and obtain approval of any changes to the incorporation by reference in accordance with [1 CFR part 51](#). Also, FDA actively participates in the ISO technical committee responsible for ISO 13485 (ISO TC 210). As a participant in ISO TC 210, we are actively monitoring and engaged in the process of making changes to the standard.

FDA は、ISO 13485 が更新される可能性が高いという点には同意しますが、この規則制定が、FDA がそのような将来の改訂にどのように対処するかを検討するための適切な手段であるという点には同意しません。この規格に対する今後の改訂は、変更の影響と QMSR を修正する必要があるかどうかを判断するために評価する必要があります。適切とみなされる場合、FDA は行政手続法 (5 U.S.C. 553) を含む連邦法に従ってこの規制を更新し、1 CFR パート 51 に従って参照による法人化への変更の承認を取得します。また、FDA は ISO 13485 (ISO TC 210) を担当する ISO 技術委員会に積極的に参加します。ISO TC 210 の参加者として、当社は規格を変更するプロセスを積極的に監視し、取り組んでいます。(訳者注: 今回参照により取り込まれたのは ISO13485 の 2016 年版。ISO13485 が改訂されると最新版が自動的に取り込まれる仕組みにはなっていない。)

(Comment 17) QSR は ISO13485 に類似しているので改訂は不要、に対して

FDA received a comment disagreeing that a revision to part 820 was needed given the similarity of the requirements between ISO 13485 and the QS regulation.

FDA は、ISO 13485 と QSR の要件の類似性を考慮するとパート 820 の改訂が必要であるという意見に同意しないコメントを受け取りました。

(Response)

FDA recognizes that the effort necessary to comply with two substantially similar requirements can lead to some potential redundancy and inefficiency. To reduce this potential for inefficiency while retaining the same high standards for safety and effectiveness for medical devices, we have incorporated by reference ISO 13485 requirements into part 820 so that compliance with ISO 13485 and the new QMSR would more closely align. Although the requirements under the QS regulation were effective and substantially similar to those in ISO 13485, incorporating ISO 13485 by reference furthers the Agency's goals for regulatory simplicity and global harmonization and should reduce burdens on regulated industry, thereby providing patients more timely access to safe and effective medical devices.

FDA は、2 つの実質的に類似した要件に準拠するために必要な努力が、潜在的な冗長性と非効率性につながる可能性があることを認識しています。医療機器の安全性と有効性について同じ高い基準を維持しながら、この非効率の可能性を軽減するために、ISO 13485 と新しい QMSR への準拠がより密接に一致するように、ISO 13485 の要件を参照によりパート 820 に組み込みました。QSR に基づく要件は効果的であり、ISO 13485 の要件と実質的に類似していましたが、ISO 13485 を参照により組み込むことで、規制の簡素化と世界的な調和という当庁の目標が促進され、規

制対象業界の負担が軽減され、それによって患者がよりタイムリーに安全で効果的な医療機器にアクセスできるようになります。

(Comment 18) QSR の要件を ISO 13485、QMSR にマッピングすべき、に対して

Commenters suggested that, in this rulemaking, FDA map the requirements of the QS regulation to ISO 13485 and/or the QMSR. Comments noted that ISO 13485 differs in wording, phraseology, and organization from the QMSR.

コメント投稿者は、この規則作成において、FDA が QSR の要件を ISO 13485 および/または QMSR にマッピングすることを提案しました。コメントでは、ISO 13485 は用語、表現、構成が QMSR とは異なると指摘しました。

(Response)

FDA agrees with the comments that note there are some differences between the QS regulation, the QMSR, and ISO 13485, but disagrees with the comments that suggest FDA should map the requirements of the QS regulation to ISO 13485 and/or the QMSR. The QMSR replaces the QS regulation, and FDA disagrees that providing a 1-to-1 comparison of the former regulation would be useful to understand and comply with the new QMSR. The concepts and requirements contained in the QS regulation, when viewed holistically, are contained in ISO 13485. However, ISO 13485 is organized differently from the QS regulation such that providing a direct comparison of the former QS regulation to the QMSR would be cumbersome and not a useful tool to help firms comply with this rulemaking.

The QMSR requirements are, when taken in totality, substantially similar to the requirements of ISO 13485. Where FDA's statutory framework requires additions to ISO 13485, these requirements are generally consistent with the overall intent and purposes behind FDA's regulation of QMSs. This rulemaking does not fundamentally alter the requirements for a QS that exist in either the former QS regulation or the new QMSR. This rulemaking harmonizes the QS regulation with the QMS requirements of ISO 13485, while continuing to provide the same level of assurance of safety and effectiveness under the FD&C Act and its implementing regulations.

FDA は、QSR、QMSR、および ISO 13485 の間にいくつかの違いがあることを指摘するコメントに同意しますが、**FDA が QSR の要件を ISO 13485 および/または QMSR にマッピングする必要があると示唆するコメントには同意しません。**QMSR は QSR に代わるものですが、FDA は、以前の規制と 1 対 1 の比較を提供することが新しい QMSR を理解して遵守するのに役立つという意見に同意しません。QSR に含まれる概念と要件は、総合的に見ると ISO 13485 に含まれています。ただし、ISO 13485 は QSR とは異なる構成になっているため、以前の QSR と QMSR を直接比較するのは面倒であり、そうではありません。これは、企業がこの規則制定に準拠するのに役立つ便利なツールです。

QMSR 要件は、全体として見ると、ISO 13485 の要件とほぼ類似です。FDA の法定枠組みが ISO 13485 への追加を要求している場合、これらの要件は一般に、FDA の QMS 規制の背後にある全体的な意図および目的に合致しています。この規則制定は、以前の QSR または新しい QMSR のいずれかに存在する QS の要件を根本的に変更するものではありません。この規則制定により、QSR と ISO 13485 の QMS 要件が調和すると同時に、FD&C 法およびその実施規制に基づいて同レベルの安全性と有効性が保証され続けます。

(Comment 19) リスク管理

FDA received several comments regarding the role of risk and risk management in the QMSR. Some comments agreed that the embedded risk management concepts present in ISO 13485 emphasize risk management throughout the total product life cycle, while another disagreed that ISO 13485 requires a complete risk management system. One comment suggested that FDA's guidance documents addressing risk management may conflict or overlap after this rulemaking. Another comment suggested that FDA is shifting its focus to speed of access, rather than quality of devices.

FDA は、QMSR におけるリスクとリスク管理の役割に関していくつかのコメントを受け取りました。ISO 13485 に組み込まれたリスク管理概念が製品ライフサイクル全体にわたるリスク管理を重視していることに同意するコメントもあれば、ISO 13485 が完全なリスク管理システムを要求していることに同意しないコメントもありました。あるコメントは、リスク管理に対処する FDA のガイダンス文書が、この規則制定後に矛盾または重複する可能性があることを示唆しました。別のコメントは、FDA が機器の品質よりもアクセスの速度に焦点を移していることを示唆しました。

(Response)

FDA disagrees that it has changed its primary objective; FDA's expectations associated with risk management remain consistent: providing reasonable assurance of safety and effectiveness through the appropriate regulatory processes. FDA agrees that the embedded risk management concepts present in ISO 13485 emphasize risk management throughout the total product life cycle. Although the integration of risk management principles throughout ISO 13485 does not represent a shift in philosophy, the explicit integration of risk management throughout the clauses of ISO 13485 more explicitly establishes a requirement for risk management to occur throughout a QMS and should help industry develop more effective total product life-cycle risk management systems. Effective risk management systems provide the framework for sound decision making within a QMS and provide assurance that the devices will be safe and effective (see section 520(f) of the FD&C Act). The QS regulation explicitly addressed risk management activities in the former § 820.30(g) ([21 CFR 820.30\(g\)](#)). In adopting ISO 13485, the QMSR incorporates risk management throughout its requirements and explicitly emphasizes risk management activities and risk-based decision making as important elements of an effective quality system (see *e.g.*, Clauses 4.1, 7.1, 7.3, 7.4, 7.5, 7.6, and 8.2 and certain subclauses therein of ISO 13485).

FDA also disagrees that ISO 13485 does not require a complete risk management system. Because the standard is intended to guide development of a quality system to meet regulatory requirements for medical devices, the ISO prioritizes that an effective quality system systematically identify, analyze, evaluate, control, and monitor risk throughout the product life cycle to ensure that the devices they manufacture are safe and effective. This includes the review and update of risk documentation when a manufacturer becomes aware of previously unforeseen risks or new information that suggests that known risks need to be updated to ensure appropriate control measures are implemented.

In response to the comment suggesting that FDA's guidance documents may need to be reevaluated after this rulemaking, FDA notes that it intends to assess all of its policies, procedures, regulations, and guidance documents that are impacted by the QMSR, and make conforming revisions, as appropriate.

FDA は、その主な目的が変更されたことに同意していない。リスク管理に関連する FDA の期待は一貫しており、適切な規制プロセスを通じて安全性と有効性の合理的な保証を提供します。FDA は、ISO 13485 に組み込まれたリスク管理概念が製品ライフサイクル全体にわたるリスク管理を重視していることに同意します。ISO 13485 全体にわたるリスク管理原則の統合は哲学の変化を表すものではありませんが、ISO 13485 の条項全体にわたるリスク管理の明示的な統合は、QMS 全体で行われるリスク管理の要件をより明確に確立し、業界がより効果的な開発を行うのに役立つはずです。トータルな製品ライフサイクルリスク管理システム。効果的なリスク管理システムは、QMS 内で健全な意思決定のためのフレームワークを提供し、機器が安全で効果的であることを保証します (FD&C 法のセクション 520(f) を参照)。QSR は、以前の§ 820.30(g) (21 CFR 820.30(g)) 「Design Validation」でリスク管理活動を明示的に取り上げていました。ISO 13485 を採用するにあたり、QMSR はその要件全体にリスク管理を組み込んでおり、効果的な品質システムの重要な要素としてリスク管理活動とリスクに基づく意思決定を明示的に強調しています (例: ISO 13485 の条項 4.1「一般要求事項」、7.1「製品実現の計画」、7.3「設計・開発」、7.4「購買」、7.5「製造及びサービスの提供」、7.6「監視機器及び測定機器の管理」、および 8.2「監視及び測定」およびその中の特定のサブ条項を参照)。

FDA はまた、ISO 13485 が完全なリスク管理システムを要求していないという点にも同意しません。この規格は、医療機器の規制要件を満たす品質システムの開発をガイドすることを目的としているため、ISO は、効果的な品質システムが製品のライフサイクル全体を通じて体系的にリスクを特定、分析、評価、制御、監視し、医療機器が確実に安全であることを保証することを優先しています。彼らが製造するものは安全で効果的です。これには、製造業者がこれまで予期していなかったリスクや、適切な管理措置を確実に実施するために既知のリスクを更新する必要があることを示唆する新しい情報を認識したときの、リスク文書のレビューと更新が含まれます。

この規則制定後に FDA のガイダンス文書を再評価する必要があるかもしれないことを示唆するコメントに応じて、FDA は、適切な場合、QMSR の影響を受けるすべてのポリシー、手順、規制、ガイダンス文書を評価し、それに適合する改訂を行うつもりであると述べた。

(Comment 20) 是正処置、予防処置

One commenter noted that ISO 13485 separates the terms “corrective action” and “preventive action,” suggested that FDA should not combine the two concepts in the QMSR's corrective action process, and further suggested that use of the term “Preventive Action” in ISO 13485 is not consistent with FDA's previous use of that term.

あるコメント投稿者は、ISO 13485 では「是正処置」と「予防処置」という用語が分離されていると指摘し、FDA は QMSR の是正処置プロセスにおいてこの 2 つの概念を組み合わせるべきではないと示唆し、さらに ISO 13485 での「予防処置」という用語の使用はその用語の FDA の以前の使用と一致しないと指摘した。

(Response)

FDA agrees with the portion of the comment that notes that ISO 13485 has one Clause outlining expectations regarding corrective action (Clause 8.5.2) and has another Clause outlining the expectations regarding preventive action (Clause 8.5.3). FDA has incorporated the corrective action and preventive action requirements of ISO 13485 by reference into the QMSR and disagrees that it has combined the two subjects in the manner the commenter describes. In the QS regulation, FDA's prior interpretation of the term “preventive action” did not apply solely to preventing recurrence of quality problems, and we disagree that adoption of the definition in ISO 13485 represents a change in expectation. FDA continues to believe

that it is essential that the manufacturer establish procedures for implementing corrective action and preventive action, and that these procedures must provide for control and action to be taken on quality systems, processes, and products with actual or potential nonconformities.

The degree of corrective or preventive action taken to eliminate or minimize actual or potential nonconformities shall be appropriate to the magnitude of the problem and commensurate with the risks encountered, and includes processes such as developing procedures for assessing the risk, the actions that need to be taken for different levels of risk, and the methods that correct or prevent the problem from recurring.

FDA notes that, as more fully set forth in section V.D., FDA utilizes many of the definitions in ISO 13485 and ISO 9000 to harmonize the QMSR to the greatest extent possible with ISO 13485 and to reduce the potential for misinterpretation of the QMSR requirements.

FDA は、ISO 13485 には是正処置に関する期待を概説する 1 つの条項 (8.5.2 項) と、予防処置に関する期待を概説する別の条項 (8.5.3 項) があると指摘するコメントの部分に同意します。FDA は ISO 13485 の是正処置と予防処置の要件を参照により QMSR に組み込んでいますが、コメント投稿者が説明する方法で 2 つの主題を組み合わせることには同意しません。QSR において、「予防処置」という用語に対する FDA の以前の解釈は、品質問題の再発防止のみに適用されるものではなく、ISO 13485 での定義の採用が期待の変更を意味するということに私たちは同意しません。FDA は、製造業者が是正処置と予防処置を実施するための手順を確立することが不可欠であり、これらの手順は、実際に不適合または潜在的な不適合がある品質システム、プロセス、および製品に対して取られる管理と処置を規定しなければならないと引き続き信じています。

実際のまたは潜在的な不適合を排除または最小限に抑えるために取られる是正処置または予防処置の程度は、問題の規模に適切であり、遭遇するリスクに見合ったものでなければならず、これには、リスクを評価するための手順の開発、必要な処置などのプロセスが含まれます。さまざまなレベルのリスクに対応して、問題を修正または再発防止する方法を講じます。

FDA は、セクション V.D. で詳しく説明されているように、FDA は ISO 13485 および ISO 9000 の定義の多くを利用して、可能な限り QMSR を ISO 13485 と調和させ、QMSR 要件の誤解の可能性を低減していることに留意しています。

(Comment 21) ISO13485 の無料での入手

Commenters noted that ISO 13485 is a copyrighted document that may be associated with a fee and thus may not be accessible to all entities, and suggested that FDA make the standard available and cost-free.

コメント投稿者は、ISO 13485 は著作権で保護された文書であり、有料である可能性があるため、すべての事業者がアクセスできるわけではない可能性があることを指摘し、FDA がこの規格を無料で利用できるようにすることを提案しました。

(Response)

FDA agrees with the portion of the comment that notes that ISO 13485 is a copyrighted document but advises that a mechanism exists to enable any entity to access ISO 13485 and ISO 9000 through the ANSI Standards

Incorporated By Reference portal. The website for the portal is located at <https://ibr.ansi.org/Standards/iso.aspx>. Utilizing the web address will give the user access to a read-only version of ISO 13485 and Clause 3 of ISO 9000, at no cost to the user. As noted, the definitions set forth in ISO 9000 are also available to users at no cost at <https://www.iso.org/obp/ui#iso:std:iso:9000:ed-4:v1:en>.

FDA は、ISO 13485 が著作権で保護された文書であることを指摘するコメントの部分には同意しますが、**ANSI Standards Incorporated By Reference** ポータルを通じてあらゆる事業体が ISO 13485 および ISO 9000 にアクセスできるようにするメカニズムが存在するとアドバイスしています。ポータルの Web サイトは、<https://ibr.ansi.org/Standards/iso.aspx> にあります。Web アドレスを使用すると、**ユーザーは、読み取り専用バージョンの ISO 13485 および ISO 9000 の第 3 項に無料でアクセスできるようになります。** 前述のとおり、ISO 9000 に規定されている定義は、<https://www.iso.org/obp/ui#iso:std:iso:9000:ed-4:v1:en> から無料で入手できます。

D. Definitions

(Comment 22) ISO13485 の定義を変更する権限

One comment opined that because ISO 13485 sets forth its own definitions, the Agency does not have the authority to promulgate definitions that differ from ISO 13485.

あるコメントは、ISO 13485 が独自の定義を定めているため、ISO 13485 とは異なる定義を公布する権限は FDA にはないと意見した。

(Response)

FDA disagrees with the comment. FDA's legal authority to promulgate the QMSR derives from its statutory authority, more fully set forth above, at section IV. That legal authority includes the ability to retain and modify regulatory definitions in the QMSR, as appropriate. In addition, ISO 13485 itself anticipates that each jurisdiction may have its own definitions (see ISO 13485, at Clause 0.1). FDA also notes that there are, however, certain definitions in ISO 13485 that FDA cannot adopt because they conflict with or differ from definitions established in the FD&C Act or by regulations in other parts in [Title 21 of the CFR](#).

FDA はこのコメントに同意しません。 QMSR を公布する FDA の法的権限は、セクション IV で詳しく説明されているその法的権限に由来します。この法的権限には、必要に応じて QMSR 内の規制定義を保持および変更する権限が含まれます。さらに、ISO 13485 自体は、各管轄区域が独自の定義を持つ可能性があることを想定しています (ISO 13485 の条項 0.1 「一般」を参照)。ただし、FDA は、ISO 13485 には、FD&C 法または CFR 第 21 編の他の部分の規定で確立された定義と矛盾する、または異なるため、FDA が採用できない特定の定義があることにも留意しています。

(Comment 23) 組織の QMS の改訂方法

One comment asked FDA to clarify its expectations regarding how manufacturers should update their existing quality management systems to ensure that all terms, definitions, and documentation are consistent with the new QMSR. The commenter asked that FDA provide guidance for how organizations are to update

their QMS.

あるコメントは、すべての用語、定義、文書が新しい QMSR と一致していることを確認するために、製造業者が既存の品質管理システムをどのように更新すべきかについて、FDA の期待を明確にするよう求めました。コメント投稿者は、組織が QMS を更新する方法について FDA にガイダンスを提供するよう求めました。

(Response)

Because each organization's QMS is unique to its operations, FDA is not able to provide advice about how each organization should evaluate its existing QMS for consistency with the QMSR. Similarly, FDA is not able provide advice on how to revise specific documents or otherwise update an existing QMS within an organization.

各組織の QMS はその運営に固有であるため、FDA は各組織が QMSR との一貫性を保つために既存の QMS をどのように評価すべきかについてアドバイスを提供できません。同様に、FDA は特定の文書を改訂する方法や、組織内の既存の QMS を更新する方法についてアドバイスを提供することはできません。

(Comment 24) 用語の定義を合致させろ

Some comments recommended that FDA fully align the QMSR's definitions with those in ISO 13485. Other comments suggested FDA clarify how terms in ISO 9000 function in the QMSR. Multiple commenters also asked FDA to clarify where there are similarities and differences between definitions in the former QS regulation, the QMSR, ISO 13485, and ISO 9000.

一部のコメントは、FDA が QMSR の定義を ISO 13485 の定義と完全に一致させることを推奨しました。他のコメントは、FDA が ISO 9000 の用語が QMSR でどのように機能するかを明確にすることを提案しました。また、複数のコメント投稿者は、以前の QSR、QMSR、ISO 13485、ISO 9000 の定義の類似点と相違点を明確にするよう FDA に求めました。

(Response)

FDA partially agrees with the suggestion that FDA more fully align the definitions in the QMSR with the definitions in ISO 13485 and has modified the proposed § 820.3 in response. There are, however, certain definitions in ISO 13485 that FDA cannot adopt because they either conflict with or differ from definitions established in the FD&C Act or its implementing regulations in other parts in [Title 21 of the CFR](#) (see § 820.3(b)).

ISO 13485 uses ISO 9000 as a normative reference and Clause 3 of ISO 13485 states that for the purposes of ISO 13485, “the terms and definitions in ISO 9000 apply.” In this rulemaking, except as specified in § 820.3, we take the same approach. This will help harmonize the QMSR to the greatest extent possible with ISO 13485 and to reduce the potential for misinterpretation of the QMSR requirements.

FDA acknowledges that some terms that appeared in the former QS regulation no longer appear in the QMSR. FDA further acknowledges that certain terms that appear in the QMSR do not appear in ISO 13485, and thus are not defined in that document. While we have not provided comparisons between all definitions in

the QMSR and the QS regulation or ISO 13485, subsequent responses in this section address specific terms for which we received questions. Finally, although ISO 13485, the QMSR, and the former QS regulation use some different terms, the requirements remain substantially the same.

As discussed previously, FDA considers the terms and definitions in ISO 9000, as used in ISO 13485, to be incorporated by reference into the QMSR except for those terms and definitions FDA has determined are necessary to define in § 820.3 to satisfy requirements within the FD&C Act or its implementing regulations. This includes the corresponding notes for terms defined in ISO 9000, and as stated previously, FDA considers these notes as providing important context for understanding and implementing the standard rather than setting forth regulatory requirements. By incorporating these terms and definitions by reference, FDA intends to minimize the regulatory burden on device manufacturers, which will allow for a harmonized application of the ISO 13485 standard across regulatory jurisdictions to the extent permissible by, and consistent with, the FD&C Act. FDA reiterates that it does not intend to incorporate any definitions for terms that are inconsistent with definitions set forth in the FD&C Act.

We also note that ISO 13485 only references the terms and definitions in Clause 3 of ISO 9000, which are being incorporated by reference here, and does not reference the remainder of the document; FDA considers the remainder of ISO 9000 to fall outside the scope of the QMSR. Organizations may choose to incorporate concepts, processes, or other aspects of ISO 9000 into their organization's QS and, so long as the resultant system is compliant with the QMSR established in this rulemaking, we do not take a position here on those choices. For additional details on specific terms, please see the discussions below in responses to comments 26 through 30.

FDA は、QMSR の定義を ISO 13485 の定義とより完全に一致させるという提案に部分的に同意し、それに応じて提案されている§ 820.3 を修正しました。ただし、ISO 13485 には、FD&C 法または CFR タイトル 21 の他の部分の実施規則で確立された定義と矛盾するか異なるため、FDA が採用できない特定の定義があります (§ 820.3(b) を参照)。

ISO 13485 は ISO 9000 を基準参照として使用しており、ISO 13485 の第 3 条では、ISO 13485 の目的には「ISO 9000 の用語と定義が適用される」と述べています。このルール作成では、§ 820.3 で指定されている場合を除き、同じアプローチを採用します。これは、QMSR を ISO 13485 と可能な限り調和させ、QMSR 要件の誤解の可能性を減らすのに役立ちます。

FDA は、以前の QSR に記載されていた一部の用語が QMSR に記載されなくなったことを認めています。FDA はさらに、QMSR に記載されている特定の用語が ISO 13485 に記載されていないため、その文書では定義されていないことを認めています。QMSR のすべての定義と QSR または ISO 13485 との比較は提供していませんが、このセクションのその後の回答では、質問を受けた特定の用語に対応しています。最後に、ISO 13485、QMSR、および以前の QSR ではいくつか異なる用語が使用されていますが、要件は実質的に同じままです。

前述したように、FDA は、FD&C 内の要件を満たすために§ 820.3 で定義する必要があると FDA が判断した用語および定義を除き、ISO 13485 で使用されている ISO 9000 の用語および定義が参照により QMSR に組み込まれると考えています。法律またはその施行規則。これには、ISO 9000 で定義された用語に対応する注記が含まれており、前述したように、FDA はこれらの注記を、規制要件を規定するものではなく、規格を理解して実装するための重要な背景を提供するものと考えています。これらの用語と定義を参照により組み込むこと

で、FDA は機器製造業者の規制上の負担を最小限に抑え、FD&C 法で許容され、これと一致する範囲で、規制管轄区域全体で ISO 13485 規格の調和のとれた適用を可能にすることを目指しています。FDA は、FD&C 法に定められた定義と矛盾する用語の定義を組み込むつもりはないことを繰り返し述べています。

また、ISO 13485 は ISO 9000 の第 3 項の用語と定義のみを参照しており、参照によりここに組み込まれており、文書の残りの部分は参照していないことにも注意します。FDA は、ISO 9000 の残りの部分（第 3 項「用語の定義」以外）は QMSR の範囲外であると考えています。組織は、ISO 9000 の概念、プロセス、またはその他の側面を組織の QS に組み込むことを選択する可能性があります。結果として得られるシステムがこの規則作成で確立された QMSR に準拠している限り、当社はこれらの選択についてここで立場を表明しません。特定の用語の詳細については、コメント 26 ～ 30 に対する以下の説明を参照してください。

(Comment 25) 用語の定義が異なると QMSR は第 2 の規格になる、に対して

One comment suggested that because FDA proposed to include definitions in the QMSR that are different from those in ISO 13485, the QMSR has created a second, alternate standard with which manufacturers would need to comply.

あるコメントは、FDA が ISO 13485 とは異なる定義を QMSR に含めることを提案したため、QMSR は製造業者が準拠する必要がある 2 番目の代替規格を作成したことを示唆しました。

(Response)

FDA disagrees that we are creating a second, alternate standard. Rather the QMSR must be consistent with the FD&C Act and its implementing regulations and, as noted throughout this rulemaking, any differences between the QMSR and the ISO 13485 are intended to help manufacturers satisfy requirements within the FD&C Act and its implementing regulations. FDA has added limited additional requirements to the QMSR where appropriate, and device manufacturers must meet those requirements in addition to those set forth in ISO 13485 (see *e.g.*, §§ 820.10 through 820.45). Additionally, in response to other comments FDA has adopted, to the extent possible, the definitions used in ISO 13485 in this rulemaking, the extent of potential differences between the QMSR and ISO 13485 has been reduced compared to the proposed rule.

FDA は、我々が第 2 の代替基準を作成していることに同意しません。むしろ、QMSR は FD&C 法およびその実施規制と一致している必要があり、このルール作成全体で指摘されているように、QMSR と ISO 13485 の相違点は、製造業者が FD&C 法およびその実施規制内の要件を満たすのに役立つことを目的としています。FDA は、必要に応じて QMSR に限定的な追加要件を追加しており、機器製造業者は ISO 13485 に規定されている要件に加えて、これらの要件を満たす必要があります (例えば、§§ 820.10 から 820.45 を参照)。さらに、他のコメントに応じて、FDA はこのルール作成において ISO 13485 で使用されている定義を可能な限り採用し、QMSR と ISO 13485 の間の潜在的な差異の範囲は、提案されたルールと比較して縮小されました。

(Comment 26) 顧客、不適合、検証 verification

Many comments recommended that FDA revise its proposed definitions for specific terms. Some comments recommended that FDA adopt the definitions set forth in ISO 9000 for the terms “customer,” “nonconformity,” and “verification.” Multiple comments noted that because these terms are defined in ISO

9000, FDA can adopt those definitions for the QMSR, and does not need to create new definitions in this rulemaking.

多くのコメントは、FDA が特定の用語について提案されている定義を修正することを推奨しました。コメントの中には、「顧客」、「不適合」、および「検証 verification」という用語について ISO 9000 に規定されている定義を採用するよう FDA が推奨するものもありました。複数のコメントは、これらの用語は ISO 9000 で定義されているため、FDA はそれらの定義を QMSR に採用でき、この規則作成で新しい定義を作成する必要はない、と指摘しました。

(Response)

FDA agrees with these comments and has adopted for the final QMSR the definitions set forth in ISO 9000, including the terms “customer,” “nonconformity,” and “verification.” With respect to the definition for “customer,” we note that when considering the requirements related to customer property in Clause 7.5.10, manufacturers must comply with this provision to the extent necessary to assure the safety and effectiveness of the devices being manufactured, consistent with the requirements of section 520(f) of the FD&C Act. For example, a manufacturer is expected to ensure that the integrity of a component provided by a contract manufacturer is not compromised before it is incorporated into the device being manufactured. To the extent any customer property requirements may be interpreted to go beyond the safety and effectiveness of the devices being manufactured, FDA does not intend to enforce this provision for such activities.

FDA はこれらのコメントに同意し、「顧客」、「不適合」、「検証」という用語を含む ISO 9000 に規定されている定義を最終的な QMSR に採用しました。「顧客」の定義に関して、FDA は、条項 7.5.10 「顧客の所有物」の顧客の財産に関連する要件を考慮する際、製造業者は、製造される機器の安全性と有効性を確保するために必要な範囲でこの規定を遵守しなければならないことに留意します。FD&C 法のセクション 520(f) の要件を満たしています。たとえば、製造業者は、製造委託先が提供するコンポーネントの完全性が、製造中の機器に組み込まれる前に損なわれていないことを保証することが求められます。顧客の財産要件が、製造される機器の安全性と有効性を超えて解釈される可能性がある限り、FDA はそのような活動に対してこの規定を強制するつもりはありません。

(Comment 27) トップマネジメント、執行責任のあるマネジメント

Multiple commenters recommended that, to harmonize with ISO 13485 and to avoid redundancy, FDA should either adopt the definition of “top management” from ISO 9000, or retain both the term “management with executive responsibility” and the definition of that term from § 820.3(n) of the QS regulation. One commenter suggested that the term “management with executive responsibility” conveys the intent of the term more clearly than the definition set forth in ISO 13485.

複数のコメント投稿者は、ISO 13485 と調和し、冗長性を避けるために、FDA は ISO 9000 の「トップマネジメント」の定義を採用するか、「執行責任のあるマネジメント」という用語と § 820.3 のその用語の定義の両方を保持すべきであると推奨した。QS 規則の (n)。あるコメント投稿者は、「執行責任を伴う経営」という用語の方が、ISO 13485 に定められた定義よりも用語の意図をより明確に伝えていると示唆しました。

(Response)

FDA agrees with the comments recommending FDA avoid redundancy and harmonize with the standard and further agrees that the QMSR should utilize the definition set forth in ISO 9000 for the term “top management.” FDA disagrees with those comments that suggested FDA retain either the term “management with executive responsibility” or its definition from the QS regulation. Utilizing the definition in ISO 9000 for the term “top management” does not change that FDA expects medical device manufacturers, led by individuals with executive responsibilities, to embrace a culture of quality as a key component in ensuring the manufacture of safe and effective medical devices that otherwise comply with the FD&C Act.

A culture of quality meets regulatory requirements through a set of behaviors, attitudes, activities, and processes. Top management ensures that applicable regulatory requirements are met through the integration of QMS processes. For example, quality cannot be inspected or tested into products or services. Rather, the quality of a product or service is established during the design of that product or service, and achieved through proper control of the manufacture of that product or the performance of the service. Because FDA is incorporating the definition of “top management,” it is, therefore, unnecessary to retain the definition of “management with executive responsibility” in the QS regulation.

FDA は、FDA が冗長性を避け、規格と調和することを推奨するコメントに同意し、さらに **QMSR が「トップマネジメント」という用語に関して ISO 9000 に規定されている定義を利用すべきであることに同意します。** FDA は、FDA が「執行責任を伴うマネジメント」という用語、または QSR からのその定義を保持することを示唆するコメントに同意しません。「トップマネジメント」という用語について ISO 9000 の定義を利用しても、FDA が医療機器製造業者に対し、経営責任を負う個人が主導し、安全で効果的な医療機器の製造を確保するための重要な要素として品質の文化を受け入れることを期待していることに変わりはありません。それ以外の場合は FD&C 法に準拠します。

品質の文化は、一連の行動、態度、活動、プロセスを通じて規制要件を満たします。経営トップは、QMS プロセスの統合を通じて、該当する規制要件が確実に満たされるようにします。たとえば、製品やサービスの品質を検査したりテストしたりすることはできません。むしろ、製品またはサービスの品質は、その製品またはサービスの設計中に確立され、その製品の製造またはサービスのパフォーマンスを適切に制御することによって達成されます。**FDA は「トップマネジメント」の定義を取り入れているため、QSR に「執行責任のあるマネジメント」の定義を保持する必要はありません。**

(Comment 28) **製品**

Multiple comments noted that FDA's proposed definition of the term “product” differed from the definition in ISO 13485 and recommended either adopting the definition from ISO 13485, or using an alternative definition than the one proposed by FDA.

複数のコメントは、FDA が提案した「製品」という用語の定義が ISO 13485 の定義と異なることを指摘し、ISO 13485 の定義を採用するか、FDA が提案した定義とは別の定義を使用することを推奨した。

(Response)

FDA agrees with the comments recommending that it adopt the definition set forth in ISO 13485 for the term “product.” FDA disagrees with those comments that suggested an alternate definition for the term, as FDA considers the definition in ISO 13485 to be appropriate, and an alternate definition would not further the goal of harmonizing device CGMP requirements to the extent possible. Further, establishing other definitions would not serve the purpose of this rulemaking; *i.e.*, harmonization with ISO 13485. We note, in adopting ISO 13485's definition of “product,” that we consider this definition to include, but it is not limited to, components, in-process devices, finished devices, services, and returned devices. For example, services may be parts of the manufacturing or quality system that are contracted to others, such as, plating of metals, testing, consulting, and sterilizing, among other services.

FDA は、「製品」という用語について ISO 13485 に規定されている定義を採用することを推奨するコメントに同意します。FDA は、ISO 13485 の定義が適切であると考えており、代替定義は機器の CGMP 要件を可能な限り調和させるという目標を促進しないため、この用語の代替定義を提案したコメントに同意しません。さらに、他の定義を確立することは、このルール作成の目的に役立ちません。ISO 13485 の「製品」の定義を採用する際に、この定義にはコンポーネント、工程内機器、完成した機器、サービス、返品された機器が含まれると考えていますが、これらに限定されません。たとえば、サービスは、金属のめっき、試験、コンサルティング、滅菌など、他社に委託された製造または品質システムの一部である場合があります。

(Comment 29) 修正、是正処置、予防処置、ロットまたはバッチ、Process Validation、Design Validation

One comment noted that the terms “correction,” “corrective action,” and “preventive action,” although defined in ISO 9000 and important for use in ISO 13485, were not addressed in the proposed rule, and asked FDA to introduce definitions for these terms in the final QMSR.

あるコメントは、「修正」、「是正処置」、および「予防処置」という用語が ISO 9000 で定義され、ISO 13485 での使用において重要であるにもかかわらず、提案された規則では取り上げられていないと指摘し、FDA に最終的な QMSR にこれらの定義を導入するよう求めた。

(Response)

FDA agrees that the proposed rule did not address the terms “correction,” “corrective action,” and “preventive action.” This final rule provides that the definitions set forth in ISO 9000 apply for the terms “correction,” “corrective action,” and “preventive action.” FDA considers part 806 ([21 CFR part 806](#)) to apply to manufacturers who conduct corrections or take corrective actions that occur after the product is released. Additionally, “correction” may also refer to scrap, repair, rework, or adjustment and relates to eliminating a nonconformity, whereas “corrective action” relates to the elimination of the cause of nonconformity and to prevent recurrence. FDA clarifies that consistent with the former QS regulation, as part of an effective quality system, manufacturers must verify or validate corrective and preventive actions to ensure that such actions are effective and do not adversely affect the finished device.

After consideration, we have included in § 820.3 one definition for “batch” or “lot” consistent with the definition of these terms in § 820.3(m) of the QS regulation. We note that these terms are utilized in ISO

13485 and are not defined there or in ISO 9000. We consider maintaining the definition of these terms to be important for implementing a QMS consistent with this rule. Additionally, in keeping with FDA's intent to align terminology more fully in the QMSR with ISO 13485, we have decided not to finalize the proposed definitions for the terms “process validation,” and “design validation.” These terms are not defined in either ISO 13485 or ISO 9000, and FDA considers definitions for these terms to be unnecessary because the concepts and intents underlying these terms are encompassed by other terms as used in the standards, including but not limited to “process,” “validation,” and “design and development.”

FDA は、提案された規則が「是正」、「是正処置」、「予防処置」という用語を扱っていないことに同意する。この最終規則では、ISO 9000 に定められた定義が「修正」、「是正処置」、および「予防処置」という用語に適用されることが規定されています。FDA は、パート 806 (21 CFR パート 806「回収及び改修の報告」) を、製品の発売後に修正を行ったり是正処置を講じたりする製造業者に適用すると考えています。さらに、「修正」はスクラップ、修理、やり直し、または調整を指す場合もあり、不適合の除去に関連しますが、「是正処置」は不適合の原因の除去と再発の防止に関連します。FDA は、以前の QSR に従って、効果的な品質システムの一部として、製造業者は是正処置および予防処置を妥当性確認 validate または検証 verificate して、その処置が効果的であり、完成した機器に悪影響を及ぼさないことを確認する必要があることを明確にしています。

検討の結果、QS 規則の§ 820.3(m) 「ロットまたはバッチ」におけるこれらの用語の定義と一致する「バッチ」または「ロット」の 1 つの定義を§ 820.3 「定義」に含めました。これらの用語は ISO 13485 で使用されており、ISO 13485 や ISO 9000 では定義されていないことに注意します。私たちは、これらの用語の定義を維持することが、この規則に準拠した QMS を実装するために重要であると考えています。さらに、QMSR 内の用語を ISO 13485 とより完全に一致させるという FDA の意図に従って、「プロセスの妥当性確認 Process Validation」および「設計の妥当性確認 design validation」という用語の定義案を最終決定しないことを決定しました。これらの用語は ISO 13485 にも ISO 9000 にも定義されておらず、FDA はこれらの用語の定義は不要であると考えています。なぜなら、これらの用語の根底にある概念や意図は、規格で使用されている「工程」「妥当性確認 validation」「設計および開発」を含みこれに限らない他の用語に包含されているからです。

(Comment 30) 確立する、文書化する

Many comments asked that FDA retain the term “establish” in the QMSR. Commenters noted that the QS regulation defined the term “establish” to mean “to define, document, and implement,” and comments suggested that retaining that definition would provide continuity between the QS regulation and the new QMSR and would help provide clarity regarding an organization's responsibilities under the QMSR. Some comments opined that the term “document” as utilized in ISO 13485 does not have the same meaning as the term “establish” used in the QS regulation.

多くのコメントが、FDA が QMSR に「確立する」という用語を残すよう求めました。コメント投稿者は、QS 規則では「確立する」という用語が「定義し、文書化し、実装する」ことを意味すると定義していることに注目し、コメントでは、その定義を維持することで QS 規則と新しい QMSR の間に連続性がもたらされ、QMSR に基づく組織の責任を明確にするのに役立つと示唆しました。ISO 13485 で使用される「文書化する」という用語は、QS 規則で使用される「確立する」という用語と同じ意味を持たないという意見もいくつかありました。

(Response)

FDA disagrees with these comments and affirms that retaining the previous definition of the term “establish” is not necessary in this rulemaking. FDA agrees that the terms “document” in ISO 13485 and “establish” in the QS regulation do not have the same meaning, and it was not FDA's intention to replace the term “establish” with “document.” Clause 0.2 in ISO 13485 clarifies that “document” encompasses the activities of establishing, implementing, and maintaining. FDA considers the term “document” as used in ISO 13485 to be appropriate for implementation of the QMSR and has determined that retaining a separate definition for “establish” in § 820.3 would be redundant, could lead to confusion, and would unnecessarily increase the potential for misinterpretation and apparent conflicts with QMS requirements in other regulatory jurisdictions.

FDA はこれらのコメントに同意せず、「確立する」という用語の以前の定義を維持することがこの規則制定において必要ではないことを確認します。FDA は、ISO 13485 の「文書化する」という用語と QS 規則の「確立する」という用語が同じ意味を持たないことに同意し、「確立する」という用語を「文書化する」に置き換えることは FDA の意図ではなかった。ISO 13485 の条項 0.2 「概念の明確化」では、「文書化する」には確立、実施、維持の活動が含まれることが明確にされています。FDA は、ISO 13485 で使用されている「文書化する」という用語が QMSR の実装に適切であると考えており、§ 820.3 で「確立する」の別個の定義を保持することは冗長であり、誤解や、他の規制管轄区域における QMS 要件との明らかな矛盾について混乱を招く可能性があり、不必要に可能性を高めることになるかと判断しました。

(Comment 31) DMR、DHF、DHR

Some comments noted that the terms “device master record” (DMR), “design history file” (DHF), and “device history record” (DHR) do not appear in ISO 13485 and were not separately defined in the proposed rule and asked FDA to clarify whether those terms remain part of this rulemaking. Commenters observed that the term DMR is used in the previous QS regulation, but does not appear in the QMSR. Commenters did not agree that the concepts included in the previous term DMR are adequately covered under the requirements for a medical device file (MDF), discussed in Clause 4.2.3 of ISO 13485. One commenter asked that FDA provide a direct comparison of the terms DMR and MDF, multiple commenters suggested that the proposed definitions would further confuse expectations, and multiple commenters suggested that the term DMR has a long history of use and is not interchangeable with the term MDF. For these reasons, commenters opined that it would be unnecessarily burdensome and complicated for organizations to update their existing QMS to comply with the term “medical device file.”

一部のコメントでは、「機器マスターレコード」(DMR)、「設計履歴ファイル」(DHF)、および「機器履歴レコード」(DHR)という用語が ISO 13485 には登場せず、提案された規則では個別に定義されていないと指摘し、質問した。FDA に、これらの条件がこの規則制定の一部として残るかどうかを明らかにするよう求めている。コメント投稿者は、DMR という用語が以前の QSR では使用されているが、QMSR では使用されていないことに気づきました。コメント投稿者は、以前の用語 DMR に含まれる概念が、ISO 13485 の条項 4.2.3「医療機器ファイル」で議論されている医療機器ファイル (MDF) の要件に適切にカバーされていることに同意しませんでした。コメント投稿者の 1 人は、FDA が用語の直接比較を提供するよう求めました。DMR と MDF について、複数のコメント投稿者は、提案された定義は期待をさらに混乱させるだろうと示唆し、複数のコメント投稿者は、DMR という用語には長い使用の歴史があり、MDF という用語と置き

換えることはできないと示唆しました。これらの理由から、コメント投稿者は、組織にとって「医療機器ファイル」という用語に準拠するために既存の QMS を更新することは不必要に負担で複雑になるだろうと意見しました。

(Response)

FDA agrees with the comments to the extent that they correctly identify that ISO 13485 does not contain requirements for record types specified in the QS regulation, such as quality system record (QSR), DMR, DHF, and DHR. As stated in the QMSR proposed rule, we are not retaining separate requirements for these record types in the QMSR and have eliminated terms associated with these specific record types because we believe the elements that comprise those records are largely required to be documented by ISO 13485, including Clause 4.2 and its subclauses, and Clause 7 and its subclauses. For example, many of the requirements previously in the DHR are largely required to be in the medical device or batch record, as described in Clause 7.5.1.

Similarly, consistent with the former DHF, Clause 7.3.10 requires the design and development file to contain or reference all the records necessary to establish compliance with design and development requirements, including the design and development plan and design and development procedures.

Clause 4.2.3 requires that the MDF will contain or reference the procedures and specifications that are current on the manufacturing floor. The final design output from the design phase, which is maintained or referenced in the design and development file, forms the basis or starting point for the MDF. Previously, product specifications, procedures for manufacturing, measuring, monitoring, and servicing, and requirements for installation were included in a manufacturer's DMR and will now be located in the manufacturer's MDF.

The recordkeeping requirements in ISO 13485 are substantively similar to those in the QS regulation and, because there is no reference to these terms in ISO 13485, we have eliminated this terminology as it is no longer necessary. Retaining the definition of the DMR in the QMSR would, therefore, be redundant and could lead to confusion and misinterpretation of the requirements of the QMSR.

FDA disagrees that compliance with the concept of a MDF in the QMSR will be overly burdensome as we expect the burden to be similar to requirements associated with record types in the QS regulation. It is important to ensure that records and documentation are maintained to meet the requirements of the QMSR for each organization, and recognizes that each organization will implement a QMS specific to its requirements regarding device safety and effectiveness, including with respect to records and documentation.

FDA は、ISO 13485 には品質システム記録 (QSR)、DMR、DHF、DHR などの QSR で指定された記録タイプの要件が含まれていないことを正しく認識しているという範囲でコメントに同意します。QMSR 提案されたルールに記載されているように、これらの記録を構成する要素は主に ISO 13485 によって文書化される必要があると考えられるため、QMSR ではこれらの記録タイプに対する個別の要件を保持しておらず、これらの特定の記録タイプに関連する用語を削除しました。これには、条項 4.2 「[文書化に関する要求事項](#)」とその下位条項、および条項 7 「[製品実現](#)」とその下位条項が含まれます。たとえば、これまで DHR に規定されていた要件の多くは、条項 7.5.1 「[製造及びサービス提供の管理](#)」で説明されているように、医療機器またはバッチ記録に含まれることが主に求められています。

同様に、旧 DHF と同様に、条項 7.3.10 「設計・開発ファイル」では、設計および開発ファイルには、設計および開発計画および設計および開発手順を含む、設計および開発要件への準拠を確立するために必要なすべての記録を含めるか、参照することが求められています。

条項 4.2.3 「医療機器ファイル」では、製造現場で現在行われている手順と仕様を MDF に含めるか、参照することが求められています。設計フェーズからの最終設計出力は、設計および開発ファイル内で維持または参照され、MDF の基礎または開始点を形成します。以前は、製品仕様、製造、測定、監視、保守の手順、設置要件は製造業者の DMR に含まれていましたが、今後は製造業者の MDF に含まれるようになります。

ISO 13485 の記録保持要件は QSR の要件と実質的に類似しており、ISO 13485 にはこれらの用語への言及がないため、この用語は不要になったため削除しました。したがって、DMR の定義を QMSR に保持することは冗長となり、QMSR の要件の混乱や誤解を招く可能性があります。

FDA は、負担が QSR の記録タイプに関連する要件と同様であると予想されるため、QMSR の MDF の概念に準拠することが過度に負担となることに同意しません。各組織の QMSR の要件を満たすために記録と文書が確実に維持されることが重要であり、各組織は記録と文書に関するものも含め、機器の安全性と有効性に関する要件に固有の QMS を実装することを認識します。

(Comment 32) リスク

FDA received one comment recommending that FDA expand the definition of “risk” to encompass both the concept of regulatory obligations and the consequences of failure to meet those obligations, as the commenter suggested that the definition set forth in ISO 13485 was insufficient without that language.

FDA は、ISO 13485 に定められた定義はその文言なしでは不十分であるとコメント投稿者が示唆したため、FDA が規制上の義務の概念とそれらの義務を履行しない場合の結果の両方を包含するように「リスク」の定義を拡大することを推奨する 1 件のコメントを受け取った。

(Response)

FDA disagrees partially with this comment and considers the definition of the term “risk” as utilized by ISO 13485 to be appropriate. FDA agrees with the commenter that organizations involved in the life cycle of a medical device must comply with the appropriate regulatory requirements and responsibilities. To the extent that these regulatory requirements intersect with an organization's QMS, we agree that the QMS should address those requirements. In addition, ISO 13485 Clause 0.2 states that “when the term ‘risk’ is used, the application of the term within the scope of this International Standard pertains to safety or performance requirements of the medical device or meeting applicable regulatory requirements.” For these reasons, we do not believe that a definition for “risk” unique to the QMSR is necessary and are retaining the unmodified definition in ISO 13485.

FDA はこのコメントに部分的に同意せず、ISO 13485 で使用されている「リスク」という用語の定義が適切であると考えています。FDA は、医療機器のライフサイクルに関与する組織は適切な規制要件と責任を遵守する必要があるというコメント投稿者に同意します。これらの規制要件が組織の QMS と交差する限り、QMS がこれらの要件に対処する必要があることに同意します。さらに、ISO 13485 の条項 0.2 「概念の明確化」では、

『リスク』という用語が使用される場合、この国際規格の範囲内での用語の適用は、医療機器の安全性または性能要件、または適用される規制要件の適合に関係します。」と述べられています。これらの理由から、FDA は QMSR に固有の「リスク」の定義は必要ないと考えており、ISO 13485 の定義を変更せずに維持しています。

(Comment 33) **コンポーネント**

FDA received multiple comments asking FDA to clarify the term “component.” Some comments recommended that FDA specify that a component that meets the definition of a device in section 201(h) of the FD&C Act is subject to the applicable provisions of the QMSR. Other comments asked FDA to identify the circumstances under which a component of a medical device would be subject to the requirements of the QMSR. Some comments requested additional clarification on the differences between a component and an accessory or a raw material.

FDA は、「コンポーネント」という用語を明確にするよう求める複数のコメントを受け取りました。一部のコメントは、FD&C 法のセクション 201(h) における機器の定義を満たすコンポーネントが QMSR の該当する規定の対象となることを FDA が指定することを推奨しました。他のコメントは、医療機器のコンポーネントが QMSR の要件の対象となる状況を特定するよう FDA に求めました。一部のコメントは、コンポーネントと付属品または原材料の違いについて追加の説明を求めました。

(Response)

FDA disagrees with the comments suggesting that FDA modify the definition of the term “component.” The definition of the term is unchanged from the definition used in the QS regulation, and we note that a raw material is already explicitly included within this definition; that is, a “raw material” may be a “component” of a finished medical device for the purposes of the QMSR. FDA considers an accessory, on the other hand, to be itself a finished device in this rulemaking. See Comment 34 for additional discussion of the term “accessory.”

To distinguish raw material and components from “finished devices,” FDA notes that finished devices are all devices that are capable of functioning, including those devices that could be used even though they are not yet in their final form. For example, devices that have been manufactured or assembled, and need only to be sterilized, polished, inspected and tested, or packaged or labeled by a purchaser/manufacture are clearly not components but are now in a condition in which they could be used, therefore meeting the definition of a “finished device.”

Additionally, the distinction between “components” and “finished devices” was not intended to permit manufacturers to manufacture devices without complying with CGMP requirements by claiming that other functions, such as sterilization, incoming inspection (where sold for subsequent minor polishing, sterilization, or packaging), or insertion of software, will take place. The public would not be adequately protected in such cases if a manufacturer could claim that a device was not a “finished” device subject to the CGMP regulation because it was not in its “final” form. We also note that it is not necessary for a device to be in commercial distribution to be considered a “finished device.”

The scope of the QMSR is the same as the QS regulation and explicitly applies to manufacturers of medical devices and requires that manufacturers of finished devices apply an ongoing risk-informed assessment of suppliers to ensure the provision of quality products or services, including related to components. As stated in the proposed rule, FDA's intent is to harmonize medical device CGMP requirements while maintaining consistency with our statutory and regulatory framework. Manufacturers must clearly document the type and extent of control they intend to apply to products and services. Thus, a finished device manufacturer may choose to provide greater in-house controls to ensure that products and services meet requirements or may require the supplier to adopt measures necessary to ensure acceptability, as appropriate.

FDA generally believes that an appropriate mix of supplier and manufacturer quality controls are necessary. However, finished device manufacturers who conduct product quality control solely in-house must also assess the capability of suppliers to provide acceptable product. Where audits are not practical, this may be done through, among other means, reviewing historical data, monitoring and trending, and inspection and testing. FDA further notes that certification may not provide adequate assurances of supplier quality without further evaluation. Just as with the QS regulation, the provisions of the QMSR do not apply to manufacturers of components or parts of finished devices, but such manufacturers are encouraged to consider provisions of this regulation as appropriate.

FDA は、FDA が「コンポーネント」という用語の定義を変更することを示唆するコメントに同意しません。この用語の定義は、QSR で使用されている定義から変更されておらず、原材料はすでにこの定義に明示的に含まれていることに注意してください。つまり、QMSR の目的では、「**原材料**」は**完成した医療機器の「コンポーネント」である可能性があります**。一方、FDA は、この規則制定において、**アクセサリはそれ自体が完成した機器であると考えています**。「**アクセサリ**」という用語の詳細については、**コメント 34 を参照してください**。

原材料やコンポーネントを「完成した機器」と区別するために、FDA は、完成した機器とは、まだ最終的な形になっていないにもかかわらず使用できる機器も含め、機能する能力のあるすべての機器であると述べています。たとえば、製造または組み立てが完了し、滅菌、研磨、検査およびテストのみを行う必要がある機器、または購入者/製造者によって梱包またはラベル付けが必要な機器は、明らかにコンポーネントではありませんが、現在は使用できる状態にあります。したがって、「完成した機器」の定義を満たしています。

さらに、「コンポーネント」と「完成した機器」の区別は、滅菌、受入検査（その後の軽度の研磨、滅菌、パッケージ化）、またはソフトウェアの挿入が行われます。このような場合、製造業者が、機器が「最終」形態ではないため CGMP 規制の対象となる「完成」機器ではないと主張できた場合、公衆は適切に保護されないことになります。また、機器が「完成した機器」とみなされるためには、商業的に流通している必要はないことにも注意してください。

QMSR の範囲は QSR と同じであり、医療機器の製造業者に明示的に適用され、完成した機器の製造業者がコンポーネント関連を含む高品質の製品またはサービスの提供を保証するために、サプライヤーのリスク情報に基づいた継続的な評価を適用することを要求します。規則案に記載されているように、FDA の目的は、法定および規制の枠組みとの一貫性を維持しながら、医療機器の CGMP 要件を調和させることです。製造業者は、製品やサービスに適用する予定の管理の種類と範囲を明確に文書化する必要があります。したがって、完成した機器の製造業者は、必要に応じて、製品とサービスが要件を満たしていることを確実にするためにより強力な社内管理を提供することを選択したり、受け入れ可能性を確保するために必要な措置を採用することをサプライヤーに要求したりできます。

FDA は一般に、サプライヤーと製造業者の品質管理を適切に組み合わせることが必要であると考えています。ただし、製品の品質管理を社内のみで行う完成機器製造業者は、許容可能な製品を提供するサプライヤーの能力も評価する必要があります。監査が現実的でない場合は、特に、履歴データのレビュー、監視と傾向分析、検査とテストを通じて監査を行うことができます。FDA はさらに、さらなる評価がなければ、認証はサプライヤーの品質を適切に保証できない可能性があるとして指摘しています。QSR と同様に、QMSR の規定は、完成した機器のコンポーネントまたは部品の製造業者には適用されませんが、そのような製造業者は、この規制の規定を適切に検討することが推奨されます。

(Comment 34) アクセサリ

One comment asked that FDA include a definition for the term “accessory” in the QMSR.

あるコメントは、FDA に対し、「アクセサリ」という用語の定義を QMSR に含めるよう求めました。

(Response)

FDA disagrees that it is appropriate to define the term “accessory” in the QMSR, because a medical device is subject to the requirements of the QMSR whether or not it is an “accessory.” The term “device” as defined in section 201(h)(1) of the FD&C Act includes “any component, part, or accessory.” See Comment 33.

In this rulemaking, FDA considers an accessory to be a finished device. That determination is consistent with the FD&C Act, its implementing regulations, and FDA's guidance discussing classification pathways for accessories under section 513(f)(6) of the FD&C Act ([21 U.S.C. 360c\(f\)\(6\)](#)) (Ref. 13). For example, FDA considers an accessory to be a finished device for purposes of classifying a device under section 513 of the FD&C Act. Further, in conducting such a classification analysis, FDA has stated that it considers an accessory to be a finished device that is intended to support, supplement, and/or augment the performance of one or more other devices. While distinguishing whether a device is an accessory is helpful for identifying potential classification mechanisms under section 513 of the FD&C Act, FDA considers it immaterial to whether an accessory is subject to the provisions of the QMSR because accessories are finished devices and are therefore subject to the provisions of the QMSR.

FDA は、医療機器は「付属品」であるかどうかに関係なく QMSR の要件に従うため、QMSR で「付属品」という用語を定義することが適切であることに同意しません。FD&C 法のセクション 201(h)(1) で定義されている「機器」という用語には、「あらゆるコンポーネント、部品、または付属品」が含まれます。コメント 33 を参照してください。

この規則制定において、FDA はアクセサリを完成した機器とみなします。この決定は、FD&C 法、その施行規則、および FD&C 法のセクション 513(f)(6) に基づくアクセサリの分類経路を議論する FDA のガイダンスと一致しています (21 U.S.C. 360c(f)(6)) (参考文献 13)。たとえば、FDA は、FD&C 法第 513 条に基づいて機器を分類する目的で、アクセサリを完成した機器とみなします。さらに、FDA は、このような分類分析を行う際に、アクセサリを 1 つ以上の他の機器の性能をサポート、補足、および/または増強することを目的とした完成した機器であるとみなしていると述べています。機器がアクセサリであるかどうかを区別することは、FD&C 法第 513 条に基づく潜在的な分類メカニズムを特定するのに役立ちますが、アクセサリは完成した機器であり QMSR 規定の対象であるため、アクセサリが QMSR 規定かどうかは重要ではないと FDA は考えています。

(Comment 35) 記録

One comment addressed the use of the term “record” in the proposed rule. The commenter seemed to interpret that “record” could mean either procedures or quality activity results depending on the section of the QS regulation. The comment considered the proposed rule for the QMSR to properly use the term “record.” The commenter also noted that within the family of ISO standards, “document” and “record” have distinct meanings.

あるコメントは、規則案における「記録」という用語の使用について言及した。コメント投稿者は、「記録」とは QS 規則のセクションに応じて手順または品質活動の結果を意味すると解釈しているようです。コメントでは、QMSR が「記録」という用語を適切に使用するための規則案を検討しました。また、コメント投稿者は、ISO 標準の中で「文書」と「記録」には異なる意味があることにも言及しました。

(Response)

FDA partially agrees with the comment to the extent that it supports FDA's use of the term “record” within the QMSR, as described in the proposed rule. FDA also agrees that there is a clear distinction between the terms “document” and “record” in ISO 13485 and the relevant portion of ISO 9000. Clause 4.2.4 of ISO 13485 specifies that documents required by the quality management system shall be controlled. Records are a special type of document and shall be controlled according to the requirements given in 4.2.5. FDA adds that the term “specification” is also a distinct term. For example, a record and a specification are types of documents as defined in ISO 9000.

Because this comment is supportive of FDA's proposed use of these definitions in the QMSR, we have determined that revisions to the relevant portions of the rule are not necessary.

FDA は、規則案に記載されているように、FDA による QMSR 内での「記録」という用語の使用を支持する限りにおいて、このコメントに部分的に同意する。また、FDA は、ISO 13485 と ISO 9000 の関連部分における「文書」と「記録」という用語には明確な区別があることにも同意しています。ISO 13485 の条項 4.2.4「文書管理」では、品質管理システムで要求される文書を管理することを規定しています。記録は特殊な種類の文書であり、4.2.5「記録の管理」に示されている要件に従って管理されるものとします。FDA は、「仕様」という用語も別個の用語であると付け加えています。たとえば、記録と仕様は、ISO 9000 で定義されている文書のタイプです。

このコメントは、FDA が提案している QMSR でのこれらの定義の使用を支持するものであるため、規則の関連部分の改訂は必要ないと判断しました。

(Comment 36) ディストリビュータ

One comment noted that in ISO 13485, the definition of the term “distributor” appeared to the commenter to be broader than the definition of the term in part 803 ([21 CFR part 803](#)). In particular, the commenter understood the term “distributor” as defined in part 803 not to include retailers, in contrast to the definition in ISO 13485, which does.

あるコメントは、ISO 13485 における「ディストリビュータ」という用語の定義が、コメント作成者にとってパート 803 (21 CFR パート 803 [Medical Device Reporting](#)) の用語の定義よりも広いように見えると指摘しました。特に、コメント投

稿者は、ISO 13485 の定義とは対照的に、パート 803 で定義されている「販売業者」という用語には小売業者は含まれないと理解していました。

(Response)

FDA recognizes that the definitions for the term “distributor” used in ISO 13485 and [21 CFR 803.3\(e\)](#) are not identical, and that the definition of “distributor” in the QMSR may include retailers, as retailers further the availability of a medical device to the end user, per the definition in ISO 13485. We note that FDA intends to evaluate a firm's conformity to the requirements of the QMSR related to distribution through the initial consignee. ISO 13485 requires entities to develop and maintain a quality management system appropriate for the activities of the organization, including the requirements relevant to distribution (see ISO 13485, Clause 3.5). The regulation at part 803, by contrast, establishes the requirements for medical device reporting for device user facilities, manufacturers, importers, and distributors.

Although terminology may differ, the requirements that are applicable to distributors in the QMSR and the requirements that apply to distributors under part 803 are appropriate for their purposes. We do not consider there to be conflict between the two and do not expect confusion regarding interpretation of the requirements under these respective provisions. We are therefore retaining the definition of “distributor” as written in ISO 13485 for the purposes of compliance with the QMSR, which additionally will help accomplish the goal of harmonization. Similarly, in this rulemaking, we are not amending the definition of “distributor” in part 803 for the purposes of compliance with that part.

FDA は、ISO 13485 と 21 CFR 803.3(e) で使用される「ディストリビュータ」という用語の定義は同一ではなく、小売業者は医療機器の入手可能性を高めるため、QMSR における「ディストリビュータ」の定義には小売業者も含まれる可能性があることを認識しています。ISO 13485 の定義に従って、エンドユーザーに提供されます。FDA は、最初の荷受人を通じた流通に関連する QMSR の要件への企業の適合性を評価する予定であることに留意します。ISO 13485 は、流通に関連する要件を含む、組織の活動に適切な品質管理システムを開発および維持することを企業に要求しています (ISO 13485、条項 3.5 「ディストリビュータ」を参照)。対照的に、パート 803 MDR の規制は、医療機器のユーザー施設、製造業者、輸入業者、販売業者に対する医療機器の報告要件を定めています。

用語は異なる場合がありますが、QMSR でディストリビュータに適用される要件とパート 803 に基づいてディストリビュータに適用される要件は、その目的に適しています。FDA、この 2 つの間に矛盾があるとは思っておらず、これらのそれぞれの規定に基づく要件の解釈に関して混乱が生じることも予想されません。したがって、FDA は QMSR に準拠する目的で ISO 13485 に記載されている「ディストリビュータ」の定義を維持しており、これはさらに調和という目標の達成に役立ちます。同様に、この規則策定において、パート 803 の遵守を目的として、パート 803 における「ディストリビュータ」の定義を修正することはありません。

(Comment 37) ラベリング、マーケティング

One comment suggested that including definitions for the terms “labeling” and “marketing” would help clarify when promotional materials for a product are considered labeling.

あるコメントは、「ラベリング」と「マーケティング」という用語の定義を含めることは、製品の販促資料がどのような場合にラベリングとみなされるかを明確にするのに役立つと示唆しました。

(Response)

FDA disagrees that definitions for the terms “labeling” and “marketing” should be included in the QMSR. The FD&C Act defines the terms “label” and “labeling” in section 201(k) and (m) of the FD&C Act, respectively, and we consider it unnecessary and redundant to include those definitions in the QMSR. The term “advertising” is used throughout the FD&C Act and encompasses promotional materials (*e.g.*, section 201(n), regarding information FDA may use to assess whether a device is misbranded includes an evaluation of whether “the labeling or advertising is misleading. . .”). For the purposes of compliance with the QMSR, a separate definition for “marketing” is unnecessary, as marketing is not addressed in ISO 13485.

FDA は、「ラベリング」と「マーケティング」という用語の定義が QMSR に含まれるべきであることに同意しません。FD&C 法は、FD&C 法のセクション 201(k) と (m) でそれぞれ「ラベル」と「ラベリング」という用語を定義しており、これらの定義を QMSR に含めることは不必要かつ冗長であると考えます。「広告」という用語は、FD&C 法全体で使用されており、販売促進資料 (例: 機器が誤ってブランド化されているかどうかを評価するために FDA が使用できる情報に関する第 201(n) 条) を含みます。これには、「ラベリングまたは広告が誤解を招くものであるかどうか」の評価が含まれます。ISO 13485 ではマーケティングが扱われていないため、QMSR に準拠するために「マーケティング」を個別に定義する必要はありません。

(Comment 38) Manufacturing Material 製造用資材、Process Agent 副資材

Two comments suggested that replacing the term “manufacturing material” in the QS regulation with “process agent” in the QMSR would create a conflict with ISO 13485. These comments seemed to interpret Clause 7.5.2 of ISO 13485 to require that process agents be removed from the product during manufacture, but that the definition for “process agent” in the QMSR suggests that the process agent may be “present in or on the finished device as a residue or impurity not by design or intent of the manufacturer.”

2 つのコメントは、QS 規則の「製造用資材」という用語を QMSR の「副資材」に置き換えると、ISO 13485 との矛盾が生じることを示唆しました。これらのコメントは、ISO 13485 の条項 7.5.2「製品の清浄性」をプロセス剤の除去を要求していると解釈しているようです。しかし、QMSR の「副資材」の定義は、プロセス剤が「製造業者の設計や意図によらず、完成した機器内または表面に残留物または不純物として存在する」可能性があることを示唆しています。

(Response)

FDA partially disagrees with this comment because it misinterprets Clause 7.5.2 of ISO 13485. In particular, Clause 7.5.2 of ISO 13485 does not require that process agents are to be removed from all products. This Clause discusses “cleanliness of product” within the context of “production and service provision” and states that in certain cases, the organization “shall document requirements for cleanliness of product or contamination control of product.” Section (e) of the Clause states that when “process agents are to be removed from product during manufacture” such documentation requirements apply. FDA expects removal of a process agent if it is reasonably expected to have an effect on product quality. The process agent should be removed or limited to an amount that does not adversely affect the device quality. To further clarify our position, process agents must be assessed, found acceptable for use, and controlled in a manner that is commensurate with their risk. Further, we note that a process agent is a “product” as defined in ISO 13485, consistent with note 1 in the definition for the term “product,” which explains that “processed materials” are

one of four generic product categories.

Although we do not consider the proposed definition for “process agent” in the QMSR to conflict with the use of the term “manufacturing material” in the QSR, we have determined that it is not necessary to finalize the separate definition for “process agent.” In an effort to harmonize with ISO 13485 to the fullest extent possible, we are not finalizing certain FDA-specific definitions for terms in the QMSR where the terms are consistent with our existing regulatory and statutory framework (see response to Comments 24 and 26 through 29).

FDA は、ISO 13485 の条項 7.5.2 「製品の清浄性」を誤解しているため、このコメントに部分的に同意しません。特に、ISO 134385 の条項 7.5.2 は、すべての製品から副資材を除去することを要求していません。この条項は、「生産およびサービスの提供」という文脈の中で「製品の清浄度」について議論し、特定の場合には、組織は「製品の清浄度または製品の汚染管理に関する要件を文書化するものとする」と述べています。同条項のセクション (e) には、「製造中に製品から副資材を除去する」場合には、そのような文書化要件が適用されると記載されています。FDA は、製品の品質に影響を与えることが合理的に予想される場合には、副資材の除去を期待します。副資材は除去するか、機器の品質に悪影響を及ぼさない量に制限する必要があります。私たちの立場をさらに明確にするために、副資材は評価され、使用が許容されると判断され、そのリスクに見合った方法で管理されなければなりません。さらに、副資材は ISO 13485 で定義されている「製品」であり、「製品」という用語の定義の注 1 と一致しており、「加工した材料」は 4 つの一般的な製品カテゴリの 1 つであると説明されています。

私たちは、QMSR で提案されている「副資材」の定義が QSR での「製造用資材」という用語の使用と矛盾するとは考えていませんが、「副資材」の個別の定義を最終決定する必要はないと判断しました。ISO 13485 と可能な限り最大限に調和させるため、FDA は、用語が FDA 既存の規制および法的枠組みと一致している場合、QMSR 内の用語に関する特定の FDA 固有の定義を最終決定していません (コメント 24 および 26 ~ 29 への回答を参照)。

(Comment 39) 手直し

Some comments asked that FDA incorporate the definition for “rework” found in ISO 9000 and asked for clarification on FDA's intended interpretation of the term within the context of the medical device life cycle.

一部のコメントでは、FDA に対して ISO 9000 にある「手直し」の定義を組み込むよう求め、医療機器のライフサイクルの文脈内でのこの用語の FDA が意図する解釈についての説明を求めました。

(Response)

FDA disagrees with this comment. FDA is not adopting the definition of rework in ISO 9000 and has determined that is important to finalize the proposed definition of “rework” in § 820.3 for consistency with our existing statutory and regulatory framework for postmarket monitoring and reports, including those governing corrections, repairs, removals, and recalls (see sections 518 and 519(g) of the FD&C Act ([21 U.S.C. 360h](#) and [360i\(g\)](#)), and [21 CFR parts 7, 806, and 810](#)). In particular, FDA considers it important that the definition make clear that actions taken by an organization on a nonconforming product after a device has been released for distribution should not be considered a type of rework, as the existing statutory and regulatory requirements, and this final rule, consider rework to be action(s) taken before the device is

released for distribution, and not after distribution. This distinction is not addressed by the definition of “rework” in ISO 9000.

FDA はこのコメントに同意しません。FDA は ISO 9000 における「手直し」の定義を採用しておらず、修正、修理、回収、リコールも管理を含む市販後のモニタリングおよび報告に関する既存の法的小および規制の枠組みとの整合性を保つために、§ 820.3 で提案されている「手直し」の定義を最終決定することが重要であると判断しました。(FD&C 法 (21 U.S.C. 360h および 360i(g)) のセクション 518 および 519(g) を参照)、および 21 CFR Part 7、806、および 810 を参照してください。特に、FDA は、その定義が重要であると考えています。既存の法規制要件およびこの最終規則では、機器が配布用にリリースされた後に不適合製品に対して組織が行う処置は、一種の手直しとみなされるべきではないことを明確にします。また、この最終規則では、手直しは処置であるとみなします。この区別は、ISO 9000 の「手直し」の定義では扱われていません。

(Comment 40) 重要な(critical)サプライヤー

A comment suggested that the QMSR should include a definition for the term “critical supplier” as that term is defined and used in MDSAP.

コメントでは、「重要なサプライヤー」という用語は MDSAP で定義および使用されているため、QMSR にその定義を含めるべきであると提案されました。

(Response)

FDA disagrees with this comment and does not consider a definition of the term “critical supplier” to be needed in the QMSR. We acknowledge that purchased products and the suppliers of those products can be critical to ensuring safety and effectiveness throughout a medical device's life cycle. The QMSR describes a process of continuous evaluation to address products and suppliers. Clause 7.4 of ISO 13485 specifies that an organization must evaluate suppliers of purchased products in terms of ability and performance of the supplier, commensurate with the “effect of the purchased product on the quality of” the final finished device and in terms of the “proportionate risk associated with” the final finished device. Additionally, monitoring and reevaluation of suppliers and the performance of purchased products is required. Because ISO 13485 already requires quality- and risk-focused continuous evaluation of all purchased products and suppliers, FDA has concluded that an additional definition of “critical supplier” would be redundant and is not necessary for this rulemaking. FDA notes that a consultant may supply advice and/or information to a firm (*i.e.*, a service) and the QMSR requires that a manufacturer determine what it needs to adequately carry out the requirements of the regulation and to assess whether the consultant can adequately meet those needs.

FDA はこのコメントに同意せず、QMSR に「重要なサプライヤー」という用語の定義が必要であるとは考えていません。FDA は、購入した製品とそれらの製品のサプライヤーが、医療機器のライフサイクル全体を通じて安全性と有効性を確保するために重要である可能性があることを認識しています。QMSR は、製品とサプライヤーに対処するための継続的な評価のプロセスについて説明します。ISO 13485 の条項 7.4 「購買」では、組織は購入製品のサプライヤーを、サプライヤーの能力とパフォーマンスの観点から、最終完成機器の「品質に対する購入製品の影響」と「付随した品質」の観点から評価しなければならないと規定しています。さらに、サプライヤーと購入した製品のパフォーマンスの監視と再評価が必要です。ISO 13485 ではすでに、すべての購入製品とサプライヤーに対して品質とリスクに重点を置

いた継続的な評価を義務付けているため、FDA は「重要なサプライヤー」の追加定義は冗長であり、この規則制定には必要ないと結論付けています。FDA は、コンサルタントが企業にアドバイスや情報(つまりサービス)を提供する可能性があり、QMSR は製造業者が規制の要件を適切に実行するために何が必要かを判断し、**コンサルタントがそれらのニーズを適切に満たせるかどうかを評価すること**を求めていると指摘します。

(Comment 41) 概念の明確化

One comment suggested that § 820.15, Clarification of Concepts, in the proposed rule is unnecessary and should instead be incorporated into § 820.3.

あるコメントは、規則案の§ 820.15「概念の明確化」は不必要であり、代わりに§ 820.3 に組み込むべきであると示唆した。

(Response)

FDA agrees with this comment and has revised the rule to remove § 820.15 and move the clarification of certain concepts and terms to § 820.3(b). Because the information in this section is intended to help clarify how terms in the QMSR should be interpreted, we consider this section to have a similar intent to that of the definitions provision. We also think that combining these sections should help improve readability and ease interpretation of the overall QMSR. See section V.F for additional discussion of comments received regarding § 820.15 of the proposed rule.

FDA はこのコメントに同意し、規則を改訂して§ 820.15 を削除し、特定の概念と用語の明確化を§ 820.3(b) に移しました。 このセクションの情報は、QMSR の用語がどのように解釈されるべきかを明確にすることを目的としているため、このセクションは定義規定と同様の意図を持っていると考えられます。また、これらのセクションを組み合わせることで、読みやすさが向上し、QMSR 全体の解釈が容易になると考えています。規則案の§ 820.15 に関して受け取ったコメントの詳細については、セクション V.F を参照してください。

E. Requirement for a Quality Management System

(Comment 42) 適用される規制要件

FDA received multiple comments regarding proposed § 820.10(b), which requires that manufacturers establish and maintain a quality management system and comply, as appropriate with the other “applicable regulatory requirements” including, but not limited to, those requirements listed in the codified. One comment asked that FDA list the other sections of ISO 13485 that apply to medical device manufacturers, for the purposes of complying with § 820.10. Another comment asked FDA to clarify whether parts 803 and 806 remain applicable to device manufacturers after this rulemaking.

FDA は、提案された§ 820.10(b)「**品質マネジメントシステム要求事項**」に関して複数のコメントを受け取りました。この提案では、製造業者が品質管理システムを確立および維持し、成文化されたものにリストされている要件を含むがこれに限定されない他の「適用される規制要件」に必要な応じて準拠することが求められています。あるコメントは、§ 820.10 に準拠する目的で、医療機器製造業者に適用される ISO 13485 の他のセクションを FDA にリストアップするよう求めた。別のコメントは、この規則制定後も **Part 803 MDR** および **806 回収及び改修の報告** が機器製造業者に引き続き適用されるかどうかを明確にするよう FDA に求めた。

(Response)

There are many portions of ISO 13485 that refer to “applicable regulatory requirements.” We have included FDA requirements that are relevant to the phrase “applicable regulatory requirements” to assist manufacturers in understanding how ISO 13485 relates to other regulatory requirements for devices. We have identified certain instances of the phrase “applicable regulatory requirements,” and therefore, the list is not intended to be comprehensive. Regulated manufacturers are responsible for identifying and meeting all applicable requirements, even if such requirements are not specifically called out in § 820.10.

To the extent the comment is asking what sections of ISO 13485 apply to device manufacturers, FDA notes that all sections of ISO 13485 apply to device manufacturers. In particular, FDA considers compliance with the unique device identification (UDI) provisions of the FD&C Act to be necessary to comply with Clause 7.5.8 of ISO 13485. To comply with Clause 7.5.9.1, a manufacturer is required to document procedures for traceability in accordance with the requirements of part 821 ([21 CFR part 821](#)) if that provision is applicable. Also, to comply with Clause 8.2.3 of ISO 13485, manufacturers are required to notify FDA of complaints that meet the reporting criteria of part 803. And, to comply with Clauses 7.2.3, 8.2.3, and 8.3.3 of ISO 13485, this rulemaking requires manufacturers to handle advisory notices in accordance with the requirements of part 806. Because parts 803, 806, 821, and 830 are particularly relevant to meeting the requirements set forth in the ISO 13485 Clauses listed in § 820.10(b), FDA is not making any changes to the listed requirements.

The QMSR also allows for flexibility such that if a manufacturer engages in only some operations subject to the requirements of the QMSR but not in others, the QMSR allows organizations to identify and document the requirements of the QMSR that are not applicable to that organization. FDA recognizes, however, that organizations are seeking guidance and clarification on FDA's expectations regarding an organization's implementation of, and compliance with, the QMSR. To help facilitate understanding, FDA is in the process of evaluating its existing policies, procedures, and guidance for industry to be consistent with the QMSR.

ISO 13485 には、「適用される規制要件」について言及している部分が数多くあります。ISO 13485 が機器の他の規制要件とどのように関連するかを製造業者が理解できるよう、「適用される規制要件」というフレーズに関連する FDA 要件を含めました。FDA は「適用される規制要件」というフレーズの特定の例を特定しているため、このリストは包括的なものではありません。規制対象の製造業者は、§ 820.10 「品質マネジメントシステム要求事項」でそのような要件が特に明記されていない場合でも、適用されるすべての要件を特定し、満たす責任があります。

コメントが ISO 13485 のどのセクションが機器製造業者に適用されるかを尋ねている限り、FDA は ISO 13485 のすべてのセクションが機器製造業者に適用されると指摘しています。特に、FDA は、ISO 13485 の条項 7.5.8 「識別」に準拠するには、FD&C 法の個体識別子 (UDI) 規定の準拠が必要であると考えています。第 7.5.9.1 項「トレーサビリティ一般」に準拠するには、製造業者はトレーサビリティのための手順を文書化する必要があります。該当する場合は、パート 821 (21 CFR パート 821 [Medical Device Tracking Requirements](#)) の要件に従ってください。また、ISO 13485 の条項 8.2.3 「規制当局への報告」に準拠するために、製造業者はパート 803 の報告基準を満たす苦情を FDA に通知する必要があります。また、ISO の第 7.2.3 項「コミュニケーション」、8.2.3 項「規制当局への報告」、および 8.3.3 項「引渡し後に発見された不適合製品における処置」に準拠する必要があります。13485 では、この規則作成では、製造業者がパート 806 の要件に従って通知書进行处理することが求められています。パート 803、806、

821、および 830 は、§ 820.10(b) にリストされている ISO 13485 条項に規定されている要件を満たすことに特に関連しているためです。FDA は記載されている要件に変更を加えていません。

また、QMSR は、製造業者が QMSR の要件の対象となる一部の業務のみに従事し、他の業務には従事しない場合でも、組織がその組織に適用されない QMSR の要件を特定して文書化できるようにする柔軟性も備えています。しかしながら、FDA は、組織による QMSR の実施と遵守に関する FDA の期待について、組織がガイダンスと明確化を求めていることを認識しています。業界の理解を促進するために、FDA は、QMSR と一致するように既存のポリシー、手順、ガイダンスを評価する過程にあります。

(Comment 43) UDI、トレーサビリティ、MDR

A comment implied that specific sections of proposed § 820.10(b)(1) through (3) were not needed for several reasons, including that:

- the requirements in proposed § 820.10(b)(1) are already addressed by § 820.3(cc) of the QS regulation and by reference to part 830,
- the requirements in proposed § 820.10(b)(2) are already addressed by § 820.65 ([21 CFR 820.65](#)) of the QS regulation and by part 821, and
- the requirements in proposed § 820.10(b)(3) are already addressed by § 820.198(a)(3) ([21 CFR 820.198\(a\)](#)) of the QS regulation and part 803.

コメントは、提案された§ 820.10「品質マネジメントシステム要求事項」(b)(1)から(3)の特定のセクションが、次のようないくつかの理由により必要ではないことを示唆しました。

- 提案された§ 820.10(b)(1) の要件は、QS 規則の§ 820.3(cc) UDI およびパート 830 UDI への参照によってすでに対処されています。
- 提案された§ 820.10(b)(2) の要件は、QSR の§ 820.65 (21 CFR 820.65「トレーサビリティ」) およびパート 821 **Medical Device Tracking Requirements** によってすでに対処されています。
- 提案された§ 820.10(b)(3) の要件は、QS 規則の§ 820.198(a)(3) (21 CFR 820.198(a) **Complaint files**) およびパート 803 **MDR** によってすでに対処されています。

(Response)

FDA disagrees that § 820.10(b)(1) through (3) are not needed, because FDA is removing the majority of requirements in the QS regulation previously in part 820 and is revising the remainder of the part to harmonize with FDA's statutory and regulatory framework. Sections 820.3(cc), 820.65, and 820.198(a)(3) of the QS regulation have been withdrawn, and the new QMSR no longer includes these provisions.

The requirements enumerated in the new § 820.10(b)(1) through (3) make explicit that compliance with other parts of Title 21 is central to a comprehensive QMS system. Further, they are necessary because ISO 13485 directs the manufacturer to follow “applicable regulatory requirements.” We have included FDA requirements that are relevant to the phrase “applicable regulatory requirements,” to assist manufacturers in understanding how ISO 13485 relates to other regulatory requirements for devices. We have only

identified certain instances of the phrase “applicable regulatory requirements,” and therefore, the list is not intended to be comprehensive. Regulated manufacturers are responsible for identifying and meeting all applicable requirements, even if such requirements are not specifically listed in § 820.10.

FDA は、§ 820.10(b)(1) から (3) は不要であるという意見に同意しません。FDA は、以前のパート 820 で QSR の要件の大部分を削除し、FDA の法定および規制と調和するためにパートの残りの部分を改訂しているからです。フレームワーク。QSR のセクション 820.3(cc)、820.65、および 820.198(a)(3) は撤回され、新しい QMSR にはこれらの規定は含まれなくなりました。

新しい§ 820.10(b)(1) から (3) に列挙された要件は、タイトル 21 の他の部分への準拠が包括的な QMS システムの中心であることを明示しています。さらに、ISO 13485 は製造業者に「適用される規制要件」に従うよう指示しているため、これらは必要です。ISO 13485 が機器の他の規制要件とどのように関連するかを製造業者が理解できるように、「適用される規制要件」というフレーズに関連する FDA 要件を含めました。FDA は「適用される規制要件」というフレーズの特定の例のみを特定しているため、このリストは包括的なものではありません。規制対象製造業者は、§ 820.10 に具体的に記載されていない場合でも、該当するすべての要件を特定し、満たす責任があります。

(Comment 44) UDI、トレーサビリティ

FDA received comments asking that FDA remove the reference to Clause 7.5.8 of ISO 13485 in the proposed § 820.10(b)(1). One commenter suggested that the reference to Clause 7.5.8 seemed to require that organizations assign a UDI to products throughout the product development cycle, while part 830 only requires UDI for finished devices. This comment also asked that FDA remove the reference to part 821 in the proposed § 820.10(b)(2) because the reference to part 821 is confusing, as the commenter opined that traceability requirements in Clause 7.5.9.1 are not the same as the requirements for device tracking under part 821.

FDA は、提案された§ 820.10(b)(1) 「品質マネジメントシステム要求事項」における ISO 13485 の条項 7.5.8 「識別」への言及を削除するよう求めるコメントを受け取りました。あるコメント投稿者は、条項 7.5.8 への言及は、組織が製品開発サイクル全体を通じて製品に UDI を割り当てることを要求しているように見えるのに対し、パート 830 UDI は完成した機器に対してのみ UDI を要求していると示唆しました。このコメントはまた、FDA に対し、条項 7.5.9.1 「トレーサビリティ一般」のトレーサビリティ要件はパート 821 Medical Device Tracking Requirements に基づく機器追跡の要件と同じではないとコメント者が意見したため、パート 821 への参照は混乱を招くため、提案された§ 820.10(b)(2)のパート 821 への参照を削除するよう求めた。

(Response)

FDA disagrees with the comment's interpretation of the regulations, and takes this opportunity to clarify its expectations regarding compliance with parts 830 and 821 for the purposes of the QMSR. First, we note that Clause 7.5.8 of ISO 13485 requires that as part of its QMS, an organization must document a process for product identification and, if required by applicable regulatory requirements, must document a system to assign UDI. The QMSR clarifies the applicable regulatory requirements for UDI in § 820.10(b)(1), which states that the system for assigning UDIs must comply with part 830. The QMSR, therefore, requires that an organization document a process to identify a product by “suitable means throughout product realization” and also that an organization document a system to adequately identify devices through distribution and use,

consistent with part 830. In light of those provisions, FDA does not consider the QMSR to require an organization to assign a UDI to devices under development because the provisions in part 830 apply to a device in commercial distribution. Similarly, FDA does not take a position in this rulemaking on whether an organization should incorporate UDI as part of its documented process for identification of devices that are not in commercial distribution, so long as the requirements of the QMSR are met.

FDA also disagrees with the portion of the comment addressing compliance with § 820.10(b)(2). FDA does not consider the reference to part 821 to create a general requirement that an organization's traceability procedures adhere to the requirements of part 821. Rather, this reference makes explicit that when a device is subject to the requirements of part 821, an organization shall, among other things, document procedures for those requirements in its QMS in accordance with Clause 7.5.9 of ISO 13485.

FDA はコメントの規制解釈に同意せず、この機会を利用して QMSR の目的でパート 830 UDI および 821 Medical Device Tracking Requirements への準拠に関する期待を明確にします。まず、ISO 13485 の条項 7.5.8 「識別」では、QMS の一部として、組織は製品識別のプロセスを文書化する必要があり、適用される規制要件で要求されている場合は、UDI を割り当てるシステムを文書化する必要があることに注意してください。QMSR は、§ 820.10(b)(1) で UDI に適用される規制要件を明確にし、UDI を割り当てるシステムがパート 830 に準拠する必要があると規定しています。したがって、QMSR は、組織が次の方法で製品を識別するプロセスを文書化することを要求しています。また、パート 830 に準拠して、組織が配布および使用を通じて機器を適切に識別するためのシステムを文書化することも規定されています。これらの規定を考慮すると、FDA は QMSR が組織に UDI を割り当てることを要求しているとは考えていません。パート 830 の規定は商業的に流通している機器に適用されるため、開発中の機器には適用されません。同様に、FDA は、QMSR の要件が満たされている限り、商業流通していない機器を識別するための文書化されたプロセスの一部として組織が UDI を組み込むべきかどうかについて、この規則制定において立場をとっていません。

FDA はまた、§ 820.10(b)(2) の遵守について言及したコメントの部分にも同意しません。FDA は、パート 821 Medical Device Tracking Requirements への参照が、組織のトレーサビリティ手順がパート 821 の要件に従うという一般的な要件を作成するものとは考えていません。むしろ、この参照は、機器がパート 821 の要件に従う場合、組織は次のことを行う必要があることを明示しています。とりわけ、ISO 13485 の条項 7.5.9 「トレーサビリティ」に従って、QMS にこれらの要件の手順を文書化します。

(Comment 45) クラス I 機器の設計管理、設計変更の文書化、組み合わせ製品

FDA received multiple comments regarding proposed § 820.10(c) Design and Development. In the preamble to the proposed rule, FDA proposed to clarify that Clause 7.3 Design and Development of ISO 13485 applies only to the manufacturers of the class I devices that are listed in § 820.10(c) in addition to all manufacturers of class II and III devices. Multiple commenters asked FDA to clarify this concept and to remove the word “only” to avoid the potential for confusion regarding to which devices this provision applies. One comment stated that under ISO 13485 a manufacturer of any type of class I device needs to follow design controls and that FDA's exclusion of most class I devices differs from ISO 13485. One comment asked FDA to clarify whether class I devices that are constituent parts of combination products will be subject to design and development requirements.

FDA は、提案された § 820.10(c) 設計および開発に関して複数のコメントを受け取りました。FDA は提案された規則の Preamble で、ISO 13485 の条項 7.3「設計・開発」が、クラス II および III 機器のすべての製造業者に加えて、§ 820.10(c) 「品質マネジメントシステム要求事項」にリストされているクラス I 機器の製造業者にのみ適用されることを明確にすることを提案しました。複数のコメント投稿者は、この規定がどの機器に適用されるかに関する混乱の可能性を避けるために、この概念を明確にし、「のみ」という言葉を削除するよう FDA に求めました。あるコメントは、ISO 13485 では、あらゆる種類のクラス I 機器の製造業者は設計管理に従う必要があり、FDA がほとんどのクラス I 機器を除外していることは ISO 13485 とは異なると述べています。あるコメントは、組み合わせ製品の構成部品であるクラス I 機器が設計および開発要件の対象かどうかを明確にするよう FDA に求めました。

(Response)

FDA appreciates the numerous questions regarding the scope of the QMSR with respect to design and development. The QMSR, as proposed, retains the scope of the previous § 820.30(a) of the QS regulation and does not modify which devices are subject to these requirements. Manufacturers of class II and class III, and certain class I devices described in § 820.10(c) must comply with the requirements in Design and Development, Clause 7.3 and its subclauses in ISO 13485. We further note that the device and development requirements, like other QMSR requirements, apply to all finished devices, including devices licensed under section 351(a) of the Public Health Service Act ([42 U.S.C. 262\(a\)](#)) (*e.g.*, in vitro diagnostic devices that are intended for blood donor screening and compatibility testing). FDA understands the comments recommending the removal of the term “only” from the preamble of the proposed rule explaining that Clause 7.3 Design and Development of ISO 13485 applies to the manufacturers of the class I devices that are listed in § 820.10(c) in addition to all manufacturers of class II and class III devices.

FDA disagrees with the comment asserting that FDA's decision to limit the applicability of the design and development requirements to a subset of class I devices is inconsistent with ISO 13485. To the extent that ISO 13485 addresses how the standard may be applied in a particular regulatory jurisdiction, the standard explicitly defers to those jurisdictions. Specifically, § 820.10(c) is consistent with clause 1 of ISO 13485, which recognizes that there may be exclusions by the regulatory authority from the Design and Development requirement and directs the manufacturer to document such in its justification for exclusion. For all devices to which design and development requirements apply, FDA does not expect manufacturers to maintain records of all changes proposed during the very early stages of the design process. However, a successful QMS requires a manufacturer to document design changes made after the initial design inputs have been approved, and/or any changes made to correct design deficiencies once the design has been released to production.

To address the comment asking for clarification regarding how the requirements in § 820.10(c) apply to combination products, we note that § 4.3 ([21 CFR 4.3](#)) lists all of the CGMP regulations that may apply to a combination product, depending on the constituent parts of the product. We are not revising § 4.3 in this rulemaking, and its language and the general policies around its implementation remain unchanged. We note also that FDA has previously addressed compliance with CGMP requirements for combination products in the final rule for part 4 ([78 FR 4307](#), January 22, 2013) and in a subsequent guidance document entitled “Current Good Manufacturing Practice Requirements for Combination Products”, including with regard to device constituent parts that are or would be classified as class I and exempt from design and development requirements (Ref. 14).

FDA は、設計と開発に関する QMSR の範囲に関する多くの質問を高く評価しています。提案されている QMSR は、QSR の前の § 820.30(a) の範囲を維持し、どの機器がこれらの要件の対象となるかは変更しません。クラス II およびクラス III、および § 820.10(c) 「品質マネジメントシステム要求事項」に記載されている特定のクラス I 機器の製造業者は、ISO 13485 条項 7.3 「設計・開発」およびその下位条項の要件に準拠する必要があります。さらに、機器および開発要件には次のようなものがあることに注意します。その他の QMSR 要件は、公衆衛生法 (42 U.S.C. 262(a)) のセクション 351(a) に基づいて認可された機器を含む、すべての完成した機器に適用されます (例: 献血者のスクリーニングおよび適合性テストを目的とした体外診断機器)。FDA は、ISO 13485 の条項 7.3 「設計・開発」が、クラス II およびクラス III 機器のすべての製造業者および § 820.10(c) にリストされているクラス I 機器の製造業者に適用されることを説明する規則案の前文から「のみ」という用語を削除することを推奨するコメントを理解しています。

FDA は、設計および開発要件の適用範囲をクラス I 機器のサブセットに限定するという FDA の決定は ISO 13485 と矛盾していると主張するコメントに同意しません。ISO 13485 が特定の規制管轄区域での規格の適用方法について言及している限りにおいては、標準はそれらの管轄区域に明示的に準拠します。具体的には、§ 820.10(c) 「品質マネジメントシステム要求事項」は ISO 13485 の第 1 項「適用範囲」と一致しており、規制当局による設計開発要件からの除外がある可能性があることを認識しており、製造業者に対し、除外の正当性を文書化するよう指示しています。設計および開発要件が適用されるすべての機器について、FDA は機器が設計プロセスのごく初期の段階で提案されたすべての変更の記録を維持することを期待していません。ただし、QMS を成功させるには、製造業者は、最初の設計入力が承認された後に行われた設計変更、および/または設計が生産にリリースされた後に設計の欠陥を修正するために行われた変更を文書化する必要があります。

§ 820.10(c) 「品質マネジメントシステム要求事項」の要件が組み合わせ製品にどのように適用されるかについての説明を求めるコメントに対処するために、§ 4.3 (21 CFR 4.3) には、構成要素に応じて組み合わせ製品に適用される可能性のあるすべての CGMP 規制がリストされていることに注意してください。この規則策定において § 4.3 を改訂することはなく、その文言とその実装に関する一般的なポリシーは変更されません。また、我々は、FDA がパート 4 「Regulation of Combination Products」の最終規則 (78 FR 4307、2013 年 1 月 22 日) およびその後のガイダンス文書「組み合わせ製品に対する現行の適正製造基準要件」において、組み合わせ製品の CGMP 要件への準拠について以前に言及していることにも留意します。これには、クラス I に分類され、設計および開発要件から免除される、またはクラス I に分類される機器構成部品に関するものが含まれます (参考文献 14)。

(Comment 46) 設計レビューへの直接責任を持たないレビューアーの参加

Multiple comments noted that the proposed QMSR did not appear to them to include the requirement found in the QS regulation in § 820.30(e) that each stage of design review shall include an individual(s) who does not have direct responsibility for the design stage being reviewed.

複数のコメントは、提案された QMSR には、設計レビューの各段階にレビューされる設計段階に直接責任を持たない個人が含まれるものとするという QS 規則 § 820.30(e) 「設計レビュー」の要件が含まれているようには見えないと指摘しました。

(Response)

FDA agrees that the final QMSR differs from the previous QS regulation and does not include the explicit requirement that each stage of design review must include an individual(s) who does not have direct

responsibility for the design stage being reviewed. We note that Clause 7.3.5 of ISO 13485 requires that design and development review include representatives of functions concerned with the stage under review as well as other specialist personnel. FDA considers Clause 7.3.5 of ISO 13485 to provide adequate flexibility for organizations to balance management of personnel and other resources in the organization with the important contribution of independent review to the design and development process; manufacturers may choose which individual(s) to include in each stage of design review to comply with the requirements.

FDA considers that a successful quality management system under Clause 7.3.3 and 7.3.4. will require a similar approach to design review and validation as those developed under the QS regulation. For instance, the purpose of conducting design reviews during the design phase is to ensure that the design satisfies the design input requirements for the intended use of the device and the needs of the user. Design review includes the review of design verification data to determine whether the design outputs meet functional and operational requirements, the design is compatible with components and other accessories, the safety requirements are achieved, the reliability and maintenance requirements are met, the labeling and other regulatory requirements are met, and the manufacturing, installation, and servicing requirements are compatible with the design specifications. Design reviews should be conducted at major decision points during the design phase.

For a large manufacturer, design review provides an opportunity for all those who may have an impact on the quality of the device to provide input, including manufacturing, quality assurance, purchasing, sales, and servicing divisions. While small manufacturers may not have the broad range of disciplines found in a large company, and the need to coordinate and control technical interfaces may be lessened, the principles of design review still apply. The requirements under § 820.30(e) allow small manufacturers to tailor a design review that is appropriate to their individual needs.

FDA は、最終的な QMSR が以前の QSR とは異なり、設計レビューの各段階にレビュー対象の設計段階に直接責任を持たない個人が含まなければならないという明示的な要件が含まれていないことに同意します。ISO 13485 の条項 7.3.5 「設計・開発のレビュー」では、設計・開発のレビューに、レビュー中の段階に関係する部門の代表者およびその他の専門スタッフを含めることを要求していることに注意します。FDA は、ISO 13485 の条項 7.3.5 が、組織内の人材およびその他のリソースの管理と、設計・開発プロセスに対する独立したレビューの重要な貢献とのバランスを取るための十分な柔軟性を組織に提供すると考えています。製造業者は、要件を満たすために設計レビューの各段階にどの個人を含めるかを選択できます。

FDA は、条項 7.3.3 「設計・開発へのインプット」および 7.3.4 「設計・開発からのアウトプット」に基づく品質管理システムが成功しているとみなします。QSR に基づいて開発されたものと同様の設計レビューとバリデーションが必要になります。たとえば、設計段階で設計レビューを実施する目的は、その設計が機器の使用目的とユーザーニーズに対する設計入力要件を確実に満たしていることを確認することです。設計レビューには、設計出力が機能および動作要件を満たしているかどうか、設計がコンポーネントやその他の付属品と互換性があるかどうか、安全要件が達成されているか、信頼性およびメンテナンス要件が満たされているか、ラベリングおよびその他の規制が満たされているかどうか、要件が満たされており、製造、設置、およびサービスの要件が設計仕様と互換性があるかどうかを判断するための設計検証データのレビューが含まれます。設計レビューは、設計段階の主要な決定点で実施する必要があります。

大手製造業者の場合、設計レビューは、製造、品質保証、購買、販売、サービス部門など、機器の品質に影響を与える可能性のあるすべての関係者に意見を提供する機会を提供します。小規模製造業者には、大企業に見られるような広範な専門分野がなく、技術インターフェースを調整および制御する必要性が低い場合もありますが、設計レビューの原則は依然として適用されます。§ 820.30(e) 「設計レビュー」に基づく要件により、小規模製造業者は個別のニーズに合わせて設計レビューを調整することができます。

(Comment 47) 臨床評価に適用される規制要件

A comment requested that FDA specify which regulatory requirements would be applicable under Clause 7.3.7 of ISO 13485, which states that as part of design and development validation, an “organization shall perform clinical evaluations or performance evaluations of the medical device in accordance with applicable regulatory requirements.”

コメントは、FDA に対し、ISO 13485 の条項 7.3.7 「設計・開発のバリデーション」(それは、設計・開発のバリデーションの一環として、「組織は、適用される規制要求事項に従い、医療機器の臨床評価又は性能評価を実施する」と記述している)に基づいて適用される規制要件を特定するよう求めました。

(Response)

Because the regulatory requirements that may apply to clinical evaluations are provided elsewhere, FDA declines to list such information in the codified portion of this rulemaking. Clinical studies of medical devices in the United States are generally governed by the set of regulations and requirements known as good clinical practices. These regulations apply to the manufacturers, sponsors, clinical investigators, institutional review boards, and the medical device. The primary regulations in Title 21 that govern the conduct of clinical studies of medical devices include, but are not limited to, part 812 ([21 CFR part 812](#)), Investigational Device Exemptions; [21 CFR part 50](#), Protection of Human Subjects; [21 CFR part 56](#), Institutional Review Boards; and [21 CFR part 54](#), Financial Disclosure by Clinical Investigators. FDA notes that prototypes used in clinical studies involving humans may be shipped in accordance with the investigational device exemption provisions in part 812. We also note that regulations in other parts of the CFR may apply to clinical evaluation, for example those in [45 CFR part 46](#), Protection of Human Subjects.

臨床評価に適用される可能性のある規制要件は別の場所で提供されているため、FDA はこの規則作成の成文化された部分にそのような情報を記載することを拒否しています。米国における医療機器の臨床研究は一般に、GCP として知られる一連の規制と要件によって管理されます。これらの規制は、製造業者、スポンサー、臨床研究者、治験審査委員会、および医療機器に適用されます。医療機器の臨床研究の実施を規定するタイトル 21 の主な規制には、パート 812 (21 CFR パート 812) 「治験機器の免除」、21 CFR パート 50 「被験者の保護」、21 CFR パート 56 「治験審査委員会」 および 21 CFR パート 54 「臨床研究者による財務情報開示」が含まれますが、これらに限定されません。FDA は、人を対象とした臨床研究で使用するプロトタイプは、パート 812 の治験機器免除規定に従って出荷される可能性があることに留意しています。また、CFR の他の部分の規制、たとえば 45 CFR パート 46 「被験者の保護」の規制が臨床評価に適用される可能性があることにも留意します。

(Comment 48) 生命をサポートまたは維持する機器のトレーサビリティ

FDA received many comments regarding the proposed § 820.10(d) concerning traceability for implantable devices, discussed here and in the two following sets of comments and responses. This provision requires manufacturers of devices that support or sustain life to comply with the requirements in Clause 7.5.9.2 in ISO 13485. Commenters asked FDA whether the QMSR would retain § 820.65 from the QS regulation and to clarify the relationship between Clauses 7.5.9.1 and Clause 7.5.9.2 of ISO 13485 and § 820.65 and part 821 of this Title.

FDA は、埋め込み型機器のトレーサビリティに関する提案された § 820.10(d) 「品質マネジメントシステム要求事項」に関して多くのコメントを受け取りました。これについては、ここ (Comment 48) および次の 2 つのコメントと回答のセットで説明されています。この条項は、生命をサポートまたは維持する機器の製造業者が ISO 13485 の条項 7.5.9.2 「埋込み医療機器に対する特別要求事項」の要件に準拠することを要求しています。コメント提供者は、QMSR が QSR の § 820.65 「トレーサビリティ」を保持するかどうか、また ISO 13485 の条項 7.5.9.1 「トレーサビリティ一般」、条項 7.5.9.2、§ 820.65 「トレーサビリティ」、および本タイトルのパート 821 「Medical Device Tracking Requirements」の間の関係を明確にするよう FDA に質問しました。

(Response)

In response to the comment suggesting that the QMSR retain § 820.65 of the QS regulation, FDA reiterates that much of the QS regulation is being removed or amended, including § 820.65. Instead, the QMSR incorporates the traceability requirements set forth in Clause 7.5.9 of ISO 13485, including Clause 7.5.9.2, and § 820.10(d) requires that manufacturers of devices that support or sustain life comply with these traceability requirements.

QMSR が QSR の § 820.65 「トレーサビリティ」を保持することを示唆するコメントに応じて、FDA は、§ 820.65 を含む QSR の多くが削除または修正されると繰り返し述べた。代わりに、QMSR には、ISO 13485 の条項 7.5.9 「トレーサビリティ」(条項 7.5.9.2 を含む) に規定されているトレーサビリティ要件が組み込まれており、§ 820.10(d) 「品質マネジメントシステム要求事項」では、生命をサポートまたは維持する機器の製造業者がこれらのトレーサビリティ要件に準拠することが求められています。

(Comment 49) 埋込み医療機器

Comments requested that FDA reconsider the scope of § 820.10(d), suggesting that its requirements be limited to class III devices, devices that require traceability, or to implantable devices with an alternative traceability requirement developed for non-implantable devices. Some comments believed that the risks associated with devices that support or sustain life are not necessarily the same as those associated with implanted devices. Comments asked FDA to define specific terms in § 820.10(d), including the phrase “support or sustain life,” and to explain how firms are to determine which devices support or sustain life. One comment suggested that § 820.10(d), as drafted, could be interpreted to apply to all medical devices and recommended that FDA delete the provision to avoid confusion.

コメントは、FDA に対し § 820.10(d) 「品質マネジメントシステム要求事項」の範囲を再検討するよう要求し、その要件をクラス III 機器、トレーサビリティを必要とする機器、または非埋め込み型機器用に開発された代替トレーサビリティ要件

を持つ埋め込み型機器に限定することを提案した。生命を維持または維持する機器に関連するリスクは埋め込み型機器に関連するリスクと必ずしも同じではない、と考えているコメントもあった。コメントは FDA に対し、「生命の維持または維持」という表現を含む § 820.10(d) の特定の用語を定義し、どの機器が生命を維持または維持するかを企業がどのように決定するかを説明するよう求めた。あるコメントは、草案どおりの § 820.10(d) がすべての医療機器に適用されると解釈できる可能性を示唆し、混乱を避けるために FDA に規定を削除するよう推奨した。

(Response)

FDA considers the scope of devices subject to this provision under the final QMSR to be substantially similar to the scope in the QS regulation and declines to limit the scope of this provision in the manner suggested by the comments.

In response to the comments suggesting that it would be useful to define specific terms in § 820.10(d), FDA notes that § 820.65 of the QS regulation did not include a definition for the phrase “support or sustain life.” Further, it is not necessary to include a definition in the QMSR because the phrase is explained in [21 CFR part 860](#) and that meaning has historically been applied to CGMP requirements. Section 860.3 ([21 CFR 860.3](#)) defines the term “life-supporting or life-sustaining device” as “a device that is essential to, or that yields information that is essential to, the restoration or continuation of a bodily function important to the continuation of human life.” These meanings are helpful and well understood, and FDA does not consider additional definitions to be necessary to assess compliance with the QMSR.

We additionally note that the term “implant” is defined in § 860.3 as “a device that is placed into a surgically or naturally formed cavity of the human body. A device is regarded as an implant for the purpose of this part only if it is intended to remain implanted continuously for a period of 30 days or more, unless the Commissioner determines otherwise to protect human health.” FDA intends to consider this definition when interpreting the QMSR. To incorporate this definition more clearly into the QMSR, FDA has revised the “clarification of concepts” provision in § 820.3(b) to explain that the term “implantable medical device” as used in ISO 13485 has the same meaning as “implant” as described above and defined in § 860.3.

FDA は、**最終 QMSR に基づくこの規定の対象となる機器の範囲は、QSR の範囲と実質的に同様である**と考えており、コメントで示唆されている方法でこの規定の範囲を制限することを拒否する。

§ 820.10(d) 「品質マネジメントシステム要求事項」で特定の用語を定義することが有益であることを示唆するコメントに応えて、FDA は、QSR の § 820.65 「トレーサビリティ」には「生命の維持または維持」という語句の定義が含まれていなかったと指摘する。さらに、この語句は 21 CFR パート 860 「[Medical Device Classification Procedures](#)」で説明されており、その意味は歴史的に CGMP 要件に適用されてきたため、QMSR に定義を含める必要はありません。セクション 860.3 (21 CFR 860.3 [Definitions](#)) では、「生命維持装置または生命維持装置」という用語を、「生命維持にとって重要な身体機能の回復または人間の命の継続に不可欠な装置、またはそれに不可欠な情報をもたらす装置」と定義しています。これらの意味は役に立ち、よく理解されており、FDA は QMSR への準拠を評価するために追加の定義が必要であるとは考えていない。

さらに、「インプラント」という用語は、§ 860.3 で「人体の外科的または自然に形成された腔に配置される機器」と定義されていることに注意してください。機器は、人間の健康を保護するために長官が別途決定しない限り、30 日以上継続的に埋め込まれたままにすることが意図されている場合にのみ、この部分の目的でインプラントとみなされます。FDA

は QMSR を解釈する際にこの定義を考慮する予定です。この定義をより明確に QMSR に組み込むために、FDA は ISO 13485 で使用されている「植込み医療機器」という用語が上記および § 860.3 で定義される「インプラント」と同じ意味を持つことを説明するために、§ 820.3(b)「概念の明確化」規定を改訂しました。

(Comment 50) トレーサビリティ

Multiple comments suggested that proposed § 820.10(d) was overly burdensome. One comment stated that the requirements found in previous § 820.65 of the QS regulation were less burdensome than the requirements in ISO 13485 Clause 7.5.9.2, and another comment suggested that the perceived increased burden would itself cause devices to be less available. A comment was concerned that this provision will increase documentation requirements and is redundant with established processes required by other testing standards and European postmarket reporting requirements. Some comments noted that it may be difficult for manufacturers to maintain records of components and to comply with these requirements for devices incorporating off the shelf technology.

複数のコメントは、提案された § 820.10(d)「品質マネジメントシステム要求事項」が過度に負担であることを示唆した。あるコメントは、QSR の以前の § 820.65「トレーサビリティ」にある要件は ISO 13485 条項 7.5.9.2「埋込み医療機器に対する特別要求事項」の要件よりも負担が少ないと述べ、別のコメントは、認識される負担の増大自体が機器の利用可能性を低下させることになることと示唆した。コメントは、この条項は文書化要件を増加させ、他の試験規格や欧州の市販後報告要件で要求される確立されたプロセスと重複するものであると懸念した。一部のコメントは、製造業者がコンポーネントの記録を維持し、既製の技術を組み込んだ機器のこれらの要件に準拠することが難しい可能性がある旨指摘した。

(Response)

We disagree that it will be overly burdensome for manufacturers to comply with this provision. The traceability requirements, and the manner in which they are applied in the QMSR, the FD&C Act, and in its implementing regulations, are substantially similar to those found in the QS regulation. For example, the requirements found in § 820.10(d) and Clause 7.5.9.2 of ISO 13485 reflect portions of the QS regulation (including [21 CFR 820.60](#), [820.65](#), [820.160](#), and [820.70\(c\)](#)), including that a manufacturer is to establish and maintain procedures to identify devices throughout development and identify components where appropriate, to maintain distribution records, and to adequately control environmental conditions when those conditions could impact product quality.

We also have considered the comments regarding the requirement that manufacturers maintain records of components that could cause the medical device not to satisfy its specified safety and effectiveness requirements, and we consider such records to be essential to a comprehensive QMS.

Similarly, we recognize that other jurisdictions may have requirements for medical devices that are similar to those in § 820.10(d) of the QMSR, and those similarities were an important consideration in incorporating ISO 13485. We note, further, that this is consistent with our goal of harmonizing to the extent possible FDA's QMSR requirements with global standards and the requirements of other regulatory jurisdictions.

製造業者にとってこの規定を遵守することが過度の負担となるという点に FDA は同意しない。 トレーサビリティ要件、およびそれらが QMSR、FD&C 法、およびその施行規則に適用される方法は、QSR に見られるものと

実質的に類似している。たとえば、§ 820.10(d)および ISO 13485 の条項 7.5.9.2 に見られる要求事項は、開発全体を通じて機器を特定し、必要に応じてコンポーネントを特定し、流通記録を維持し、環境条件が製品の品質に影響を与える可能性がある場合には環境条件を適切に管理する手順を製造業者が確立し維持することを含めて、21 CFR 820.60 「識別」、820.65、820.160 「流通」、および 820.70(c) 「環境管理」 を含む QSR の一部を反映している。

また、医療機器が指定された安全性と有効性の要件を満たさない原因となる可能性のある成分の記録を製造業者が保持するという要件に関するコメントも FDA は検討しており、そのような記録は包括的な QMS にとって不可欠であると考えている。

同様に、他の管轄区域でも QMSR § 820.10(d) の医療機器要件と同様の要件がある可能性があることを FDA は認識しており、これらの類似性は ISO 13485 を組み込む際の重要な考慮事項だった。さらにこれは、QMSR 要件を世界標準および他の規制管轄区域の要件と可能な限り調和させるという FDA の目標とも合致していることを強調しておく。

F. Clarification of Concepts

(Comment 51) 安全性と性能 performance

FDA received comments asking FDA to clarify use of the phrases “safety and performance” and “safety and effectiveness” within the QMSR. Commenters seemed to interpret that FDA had used the two phrases interchangeably in the proposed rule and asked that FDA revise the proposed use of the phrase “safety and performance” because its meaning is not the same as “safety and effectiveness.” One commenter suggested that because the terms are different, they require different outcomes. Another commenter asked FDA to cite the source of the concept of “safety and effectiveness.”

FDA は、QMSR 内での「安全性と性能 performance」および「安全性と有効性 effectiveness」という表現の使用を明確にするよう FDA に求めるコメントを受け取った。コメント投稿者は、FDA が規則案でこの 2 つの語句を同じ意味で使用していると解釈しているようで、「安全性と性能」という語句の意味は「安全性と有効性」と同じではないため、FDA に「安全性と性能」という語句の使用案を修正するよう求めた。あるコメント投稿者は、用語が異なるため、異なる結果が必要になると示唆した。別のコメント投稿者は、FDA に対し、「安全性と有効性」の概念の出典を引用するよう求めた。

(Response)

FDA agrees that the phrases “safety and effectiveness” and “safety and performance” are not interchangeable, and although the proposed rule explained that FDA was not proposing that the terms were interchangeable, we have nevertheless revised this rule to avoid the potential for confusion. In accordance with section 520(f) of the FD&C Act, and as stated in § 820.1, the requirements of the QMSR are intended to assure that finished devices will be safe and effective and otherwise in compliance with the FD&C Act. FDA acknowledges that ISO 13485 and the FD&C Act utilize different phrasing related to device function and use, because ISO 13485 includes criteria related to safety and performance by which to evaluate medical devices. FDA's intention is to reinforce that, despite the difference in terminology, the QMSR as a whole is intended to assure that finished devices will be manufactured to meet the statutory requirement for safety and effectiveness. The quality management system requirements specified in ISO 13485 are complementary to the technical

requirements that are necessary to meet applicable regulatory requirements for safety and performance. To help clarify this position, we have revised the “clarification of concepts” section of the rule (proposed § 820.15, which is now included in § 820.3(b)) so that “safety and performance” has the meaning of “safety and effectiveness” only within the introduction in Clause 0.1 of ISO 13485. In the context of Clause 0.1 of ISO 13485, “safety and performance” means “assessment of the performance of the device to assure the device is safe and effective” as required by section 520(f) of the FD&C Act. The term “safety and performance” does not relieve a manufacturer from obligations related to ensuring that finished devices are safe and effective.

FDA は、「安全性と有効性」と「安全性と性能」という表現が互換性がないことに同意しており、提案された規則では、FDA が用語が互換性があることを提案しているわけではないと説明したが、それでも混乱を招く可能性を避けるためにこの規則を修正した。FD&C 法のセクション 520(f) に従い、§ 820.1 「適用範囲」に記載されているように、QMSR の要件は、完成した機器が安全で効果的であること、その他の点で FD&C 法に準拠していることを保証することを目的としている。ISO 13485 には医療機器を評価するための安全性と性能に関する基準が含まれているため、ISO 13485 と FD&C 法では機器の機能と使用に関して異なる表現が使用されていることを FDA は認めている。FDA の意図は、用語の違いにもかかわらず、QMSR 全体として、完成した機器が安全性と有効性の法的要件を満たすように製造されることを保証することを目的としているということを強調することです。ISO 13485 で指定された品質マネジメントシステム要件は、安全性とパフォーマンスに関する適用される規制要件を満たすために必要な技術要件を補完するものです。この立場を明確にするために、「安全性と性能」が「安全性と有効性」の意味を持つように、規則の「概念の明確化」セクションを改訂した (§ 820.15 案。現在は § 820.3(b) 「定義」に含まれている)。ISO 13485 の条項 0.1 「一般」の導入部分にのみ適用される。ISO 13485 の条項 0.1 の文脈において、「安全性と性能」は、FD&C 法セクション 520 (f) で要求されている「機器が安全で効果的であることを保証するための機器の性能の評価」を意味する。「安全性と性能」という用語は、完成した機器が安全で効果的であることを保証することに関連する義務から製造業者を免除するものではない。

G. Supplementary Provisions

1. Control of Records (§ 820.35)

(Comment 52) 記録の管理

Some comments noted that the requirements set forth in the QMSR, at § 820.35, appear to add additional requirements regarding control of records to ISO 13485.

一部のコメントは、QMSR § 820.35 「記録の管理」に規定されている要件は、記録の管理に関する追加要件を ISO 13485 に追加しているようだと指摘した。

(Response)

FDA agrees with the comments. The QMSR includes specific and limited requirements for control of records in addition to those in ISO 13485 to ensure consistency and alignment with other requirements in the FD&C Act and its implementing regulations.

FDA considers the additional requirements specified in § 820.35 (*i.e.*, requirements that are not specified in

ISO 13485) regarding control of records to be necessary to implement a QMSR that is consistent with applicable statutory and regulatory requirements. Manufacturers must meet the requirements in ISO 13485 clause 4.2.5 (any other applicable clauses of ISO 13485; for example, complaint handling shall be conducted in accordance with the requirements set forth at 8.2.2), and also meet the requirements of § 820.35. We think that these additional requirements will help ensure that records are established and maintained in a manner that is useful to FDA and manufacturers.

We have included specific requirements to ensure that the information required by part 803, Medical Device Reporting, is captured on certain records of complaints and servicing activities. We are also requiring that firms document the UDI for each medical device or batch of medical devices in accordance with part 830 in its records. Last, we are retaining the clarification from § 820.180 ([21 CFR 820.180](#)) of the former QS regulation that governs the confidentiality of records FDA receives. This reminds firms that FDA protects such records in accordance with part 20 ([21 CFR part 20](#)). As set forth in this rulemaking, manufacturers must meet the requirements in ISO 13485 Clause 4.2.5 and also meet the requirements of § 820.35.

FDA はコメントに同意する。 QMSR には、FD&C 法およびその施行規則の他の要件との一貫性および整合性を確保するために、ISO 13485 の要件に加えて、記録管理に関する特定かつ限定的な要件が含まれている。

FDA は、適用される法定要件および規制要件と一致する QMSR を実装するには、記録の管理に関する § 820.35 に規定されている追加要件 (つまり、ISO 13485 に規定されていない要件) が必要であると考えている。 製造業者は、ISO 13485 条項 4.2.5 「[記録の管理](#)」の要件 (ISO 13485 のその他の該当する条項、たとえば、苦情処理は 8.2.2 「[苦情処理](#)」に規定された要件に従って行われなければならない) を満たさなければならず、§ 820.35 の要件も満たさなければならない。 これらの追加要件は、FDA と製造業者にとって有益な方法で記録が確立および維持されることを保証するのに役立つと考えている。

FDA は、パート 803「[医療機器報告](#)」で要求される情報が苦情およびサービス活動の特定の記録に確実に記録されるようにするための特定の要件を組み込んだ。 また、企業に対し、パート 830 UDI に従って各医療機器または医療機器のバッチの UDI を記録に文書化することも求めている。 最後に、FDA が受け取る記録の機密性を規定する、以前の QS 規則の § 820.180 (21 CFR 820.180「[記録—一般要求事項](#)」) の明確化を保持します。 これは、FDA がパート 20 (21 CFR パート 20「[Public Information](#)」) に従ってそのような記録を保護していることを企業に想起させます。 この規則作成に規定されているように、製造業者は [ISO 13485 条項 4.2.5 の要件](#)を満たさなければならず、[§ 820.35 の要件](#)も満たさなければならない。

(Comment 53) [記録の承認](#)

Comments noted that § 820.35 of the proposed QMSR requires that manufacturers “obtain the signature for each individual who approved or re-approved the record.” Many comments noted that the signature requirements described in the proposed rule appeared to apply to all records and were drafted to appear to be more stringent, and thus more burdensome, than the QS regulation. Multiple comments sought clarification on the manner and method of the signature requirement.

コメントは、提案された QMSR の§ 820.35 「[記録の管理](#)」では、製造業者が「記録を承認または再承認した各個人の署名を取得する」ことを要求していると指摘した。 多くのコメントは、草案された規則案に記載されている署名要件はすべての記録に適用されるようであり、QS 規則よりも厳格で負担が大きいように見えると指摘し

た。複数のコメントが、署名要件の方法 **manner** と方法 **method** についての明確化を求めた。

(Response)

FDA agrees with the comments that noted that the signature requirements in the proposed rule appear to be more expansive than those in either ISO 13485 or the former QS regulation. In response to the comments and to maintain continuity with the requirements of the QS regulation and ISO 13485, FDA has revised this rule to remove the requirement that the manufacturer obtain the signature for each individual who approved or reapproved the record, and the date of such approval on the record.

FDA notes that where ISO 13485 uses the term “approved,” that term means that an approved document, or certain record of a type that requires approval by ISO 13485, has a signature and date. Additionally, we note that FDA will consider signatures that utilize the method the Agency determines fulfills electronic signature requirements to be compliant with this requirement. Manufacturers can choose to develop electronic records and electronic methods for denoting approval. Our focus is on whether the substance of the requirements is met and not the physicality of the record or signature methodology.

FDA は、提案された規則の署名要件が ISO 13485 や以前の QS 規則の署名要件よりも拡張的であるように見えるというコメントに同意する。コメントに応え、QSR と ISO 13485 の要件との連続性を維持するために、FDA はこの規則を改訂し、**製造業者が記録を承認または再承認した各個人の署名とその日付を記録上に収めるという要件を削除した。**

FDA は、**ISO 13485 が「承認された」という用語を使用する場合、その用語は承認された文書、または ISO 13485 による承認を必要とする種類の特定の記録に署名と日付があることを意味すると指摘する。**さらに FDA は、この要件を遵守するための電子署名要件を満たすと FDA が判断した方法を利用した署名を検討することに留意します。製造業者は、承認を示すための電子記録および電子的方法を開発することを選択できる。**FDA は、記録の物理性や署名方法論ではなく、要件の実質が満たされているかどうかに焦点を当てている。**

(Comment 54) 苦情処理、サービス記録、UDI の文書化

Commenters requested that FDA elaborate on the specific requirements for maintaining complaint records, records of servicing, and for documenting UDI. Some commenters noted that proposed § 820.35(a)(4) requires that complaint records include the name and contact information of the complainant, and requested clarification regarding what information would satisfy that requirement. Other commenters suggested that an electronic address, rather than a physical address, would be appropriate on complaint records. With respect to documenting servicing records, one commenter noted that § 820.35(b)(6) requires manufacturers to record any test and inspection data that is conducted as part of the manufacturer's servicing activities and noted that manufacturers should not be required to perform such testing if it is beyond the scope of the individual servicing activity. One commenter requested that FDA clarify when the QMSR requires manufacturers to document the UDI, and another commenter asked FDA to modify § 820.35(c) to state that the UDI could be “recorded/included” for each medical device or batch of medical devices.

コメント投稿者は、苦情記録、サービス記録の維持、および UDI の文書化に関する特定の要件について詳しく説明するよう FDA に要求した。一部のコメント投稿者は、提案された§ 820.35(a)(4) **「記録の管理」**では苦情

記録に苦情申立人の名前と連絡先情報が含まれることを要求していると指摘し、どのような情報がその要件を満たすのかについての説明を求めた。他のコメント投稿者は、苦情記録には物理的な住所ではなく電子的な住所が適切であると示唆した。整備記録の文書化に関して、あるコメント投稿者は、§ 820.35(b)(6) は製造業者に対し製造業者の整備活動の一環として実施される試験および検査データを記録することを義務付けており、個々のサービス活動の範囲を超えている場合、製造業者はそのような試験を行うことを要求されるべきではないと指摘した。あるコメント投稿者は、QMSR が製造業者に UDI を文書化することをいつ要求するかを FDA に明確にするよう要求し、別のコメント投稿者は、FDA に対し、§ 820.35(c) を修正して、各医療機器または医療機器のバッチごとに UDI を「記録/含める」ことができると記載するよう求めた。

(Response)

The information required by part 803, Medical Device Reporting, must appear on certain records of complaints and of servicing activities in § 820.35(a). To the extent the medical device reporting regulations permit contact information to include an electronic address, rather than a physical address, compliance with part 803 would be compliant with this rule. To provide additional clarity regarding complaint handling, we have revised § 820.35(a) to describe the circumstances under which an investigation of a complaint must be initiated and records related to that complaint must be retained. Clause 8.2.2 and § 820.35(a) require that if any complaint is not investigated, the firm shall document the reason it has not investigated that complaint. For example, if the information required for an investigation cannot be obtained, then the manufacturer must document the efforts it made to ascertain the information.

Consistent with the QS regulation, FDA expects that a firm will make a reasonable and good faith effort to obtain the information required for an investigation. Additionally, we note that if a corporation chooses to operate with different complaint handling units for products and/or establishments, the manufacturer must clearly describe and define its corporate complaint handling procedure to ensure consistency throughout the different complaint handling units. A system that would allow multiple interpretations of handling, evaluating, categorizing, investigating, and following up, would be unacceptable. Each manufacturer should establish in its procedures which one group or unit is ultimately responsible for coordinating all complaint handling functions.

FDA agrees with the comment regarding interpretation of § 820.35(b)(6) and does not consider this section to require test and inspection data for all servicing activities. Rather, when an organization's QMSR does require such test and inspection data to be generated as part of the servicing activities, those data must be included as part of the record per § 820.35(b)(6). Regarding requirements for documentation of UDI, we reaffirm our position—as stated in the proposed rule—that this rule requires that firms document the UDI for each medical device or batch of medical devices in accordance with part 830. Similarly, we disagree that the requirement in § 820.35(c) should be modified; the phrasing of this provision allows a manufacturer to comply with § 820.35(c)'s requirements in the manner appropriate for the device and its manufacturing process.

パート 803「医療機器報告」で要求される情報は、§ 820.35(a) 「記録の管理」の苦情およびサービス活動の特定の記録に現れるはずです。MDR 規則が連絡先情報に物理的な住所ではなく電子アドレスを含めることを許可している限り、パート 803 への準拠はこのルールに準拠することになる。苦情の処理をさらに明確にするために、§ 820.35(a) を改訂し、苦情の調査を開始し、その苦情に関連する記録を保持しなければならない状況について説明した。条項 8.2.2

「苦情処理」および§ 820.35(a) は、苦情が調査されなかった場合、企業はその苦情を調査しなかった理由を文書化することを義務付けている。たとえば、調査に必要な情報が入手できない場合、製造業者は情報を確認するために行った努力を文書化する必要がある。

QSR に従って、FDA は企業が調査に必要な情報を入手するために合理的かつ誠実な努力をすることを期待している。さらに、企業が製品および/または企業ごとに異なる苦情処理ユニットで運営することを選択した場合、製造業者は、さまざまな苦情処理ユニット全体で一貫性を確保するために、企業の苦情処理手順を明確に記述および定義する必要があることに注意してください。取り扱い、評価、分類、調査、フォローアップについて複数の解釈が可能なシステムは受け入れられない。各製造業者は、その手順の中で、どのグループまたはユニットがすべての苦情処理機能を調整する最終的な責任を負うのかを確立する必要がある。

FDA は、§ 820.35(b)(6) の解釈に関するコメントに同意し、このセクションがすべてのサービス活動に試験および検査データを要求するとはみなさない。むしろ、組織の QMSR がサービス活動の一環としてそのようなテストおよび検査データの生成を要求する場合、それらのデータは § 820.35(b)(6) に従って記録の一部として含める必要がある。UDI の文書化の要件に関して、FDA は、提案されたルールに記載されているように、この規則は企業がパート 830 UDI に従って各医療機器または医療機器のバッチの UDI を文書化することを要求しているという FDA の立場を再確認する。同様に FDA は、§ 820.35(c) の要件は変更されるべきという意見に同意しない。この規定の文言により、製造業者は機器とその製造プロセスに適切な方法で§ 820.35(c) の要件に準拠することができる。

(Comment 55) FDA 査察におけるマネジメントレビュー、内部監査、サプライヤー監査記録の開示免除

FDA received numerous comments regarding the lack of an exception for management review, quality audits, and supplier audit reports, which formerly existed in the QS regulation, at § 820.180(c). Most such comments requested that FDA maintain the exceptions set forth in § 820.180(c), some suggested that FDA adopt specific language to do so, and the remainder requested that FDA clarify whether such records are exempted from inspector access. One commenter in particular noted that the current quality system inspection technique (QSIT) guide also states that management review, internal audit, and supplier audit records are exempted from inspection. Several comments expressed concern that the exception was necessary to ensure manufacturers' audit and management review reports continue to be complete and/or useful.

FDA は、§ 820.180(c) 「記録—一般要求事項—免除」で以前 QSR に存在していた、マネジメントレビュー、品質監査、サプライヤー監査報告書の例外が欠落していることに関して、多数のコメントを受け取った。そのようなコメントのほとんどは、FDA が§ 820.180(c)に規定されている例外を維持することを要求し、一部は FDA がそうするために特定の文言を採用することを提案し、残りは FDA にそのような記録が検査官のアクセスから免除されているかどうかを明確にするよう要求した。特に、あるコメント投稿者は、現行の品質システム検査技術 (QSIT) ガイドにも、マネジメントレビュー、内部監査、サプライヤー監査の記録は検査から免除されていると記載されていると指摘した。いくつかのコメントは、製造業者の監査およびマネジメントレビュー報告書が引き続き完全かつ/または有用であることを保証するために例外が必要であるとの懸念を表明した。

(Response)

FDA disagrees that it should maintain the exceptions set forth at § 820.180(c). One of the primary purposes for this rulemaking effort is to move as closely as possible toward global harmonization and

alignment. From a global perspective, the exceptions the comment references are not available to manufacturers being inspected by other regulators or being audited by other entities (*e.g.*, MDSAP auditing organizations), and thus, such manufacturers will not be additionally burdened by making these records available. Similarly, FDA does not consider it to be a large burden to the manufacturers who may have taken advantage of the exceptions to make these records available, as such records are maintained in the regular course of business and should be readily available. Additionally, FDA notes that its investigators have already had access to data used to inform management reviews, such as nonconformances and complaints, and any corrective actions resulting from internal and supplier audits.

FDA emphasizes that robust management review, as well as internal and supplier audit programs, are fundamental to the culture of quality discussed previously in this rulemaking and which FDA expects firms to embrace. Further, FDA intends to modify its inspectional processes consistent with this rulemaking, and does not consider this rulemaking to be the appropriate vehicle to describe any future implementation activities, including inspectional processes.

FDA は、§ 820.180(c)「記録—一般要求事項—免除」に規定されている例外を維持すべきであることに同意しない。 このルール策定の取り組みの主な目的の 1 つは、世界的な調和と調整に向けて可能な限り近づけることです。世界的な観点から見ると、**コメントで参照されている例外は、他の規制当局の検査を受けている製造業者や他の機関 (MDSAP 監査組織など) の監査を受けている製造業者には利用できないため、そのような製造業者はこれらの記録を公開することで追加の負担を負うことはない。** 同様に FDA は、このような記録は通常の業務の中で維持されており、すぐに利用できるはずであるため、例外を利用してこれらの記録を利用できるようにすることが製造業者にとって大きな負担であるとは考えていない。さらに FDA は、FDA 査察官が、不適合や苦情、および内部監査やサプライヤー監査の結果として生じた是正処置など、マネジメントレビューにインプットするために使用されたデータにすでにアクセスできていることを述べておく。

FDA は、内部およびサプライヤーの監査プログラムと同様に、**堅牢なマネジメントレビューはこの規則制定において以前に議論された品質文化の基礎であり、FDA は企業がそれを受け入れることを期待していることを強調します。** さらに、FDA は、この規則策定に合わせてその査察プロセスを変更する予定であり、この規則制定が査察プロセスを含む将来の実施活動を説明する適切な手段であるとは考えていない。

(Comment 56) 定量的データの記録

One comment suggested that when ISO 13485 refers to providing evidence, FDA should allow manufacturers to determine the most appropriate type of data (qualitative or quantitative).

あるコメントは、ISO 13485 が証拠の提供に言及している場合、FDA は製造業者が最も適切な種類のデータ (定性的または定量的) を決定できるようにすべきであると示唆した。

(Response)

FDA disagrees with this comment. In this rulemaking, FDA requires that manufacturers document a quality management system that complies with ISO 13485, as modified by part 820. In general, when ISO 13485 refers to providing evidence, FDA recommends that manufacturers record quantitative data, as appropriate and commensurate with risk. Such information will assist manufacturers in monitoring the

performance of their products, processes, and effectiveness of their controls. We recognize that there may be circumstances under which it is not possible or practical for an organization to generate and record appropriate quantitative data, and we consider the QMSR framework to provide adequate flexibility to accommodate such situations in accordance with Clause 0.2 of ISO 13485.

FDA はこのコメントに同意しない。この規則制定において、FDA は製造業者に対し、パート 820 で修正された ISO 13485 に準拠した品質マネジメントシステムを文書化することを要求している。一般に、ISO 13485 が証拠の提供に言及する場合、FDA は製造業者に対し、必要に応じてリスクに見合った定量的なデータを記録することを推奨します。このような情報は、製造業者が自社の製品、プロセスおよび、彼らの管理の有効性のパフォーマンスを監視するのに役立つ。FDA は、組織が適切な定量的データを生成および記録することが不可能または現実的ではない状況が存在する可能性があることを認識しており、QMSR フレームワークが、ISO 13485 の条項 0.2 「概念の明確化」に従って、そのような状況に合わせた適切な柔軟性を提供すると考えている。

(Comment 57) 苦情処理における修正の記録

One commenter noted that in the QMSR, § 820.35(a)(6) requires manufacturers to keep a record of any corrective action and that FDA should add the term “correction” to the term “corrective action,” which FDA interprets to be parallel to the requirement in ISO 13485 at Clause 8.2.2.

あるコメント投稿者は、QMSR の§ 820.35(a)(6) 「記録の管理」は製造業者にあらゆる是正処置の記録を保持することを要求しており、FDA は「是正処置」—FDA はそれを ISO 13485 の条項 8.2.2 「苦情処理」の要件に並行していると解釈している—という用語に「修正」という用語を追加すべきと指摘した。

(Response)

FDA agrees with the commenter that adding the term “correction” to the term “corrective action” would align the QMSR with ISO 13485 and has made such modifications within § 820.35(a)(6). The QS regulation utilized the term “corrective action,” whereas ISO 13485 references both “correction” and “corrective action.” To harmonize with the standard, we have added the term “correction” to the codified for completeness. See also Comment 29.

FDA は、「是正処置 corrective action」という用語に「修正 correction」という用語を追加することで QMSR が ISO 13485 と整合することになるというコメント投稿者に同意し、§ 820.35(a)(6) 内でそのような修正を加えた。QS 規則では「是正処置」という用語が使用されているが、ISO 13485 は「是正」と「是正処置」の両方に言及している。規格と調和させるために、完全を期すために成文化するために、FDA は「修正」という用語を追加した。コメント 29 も参照してください。

(Comment 58) readily available な記録

One comment inquired about how FDA interprets the requirement that records be “readily identifiable and retrievable,” including how FDA intends foreign manufacturers to comply with these requirements.

あるコメントは、FDA が外国製造業者にこれらの要件をどのように遵守させようとしているのかを含めて、記録が「容易に識別可能で検索可能」とであるという要件を FDA がどのように解釈しているかについて尋ねた。

(Response)

FDA considers this phrase to be substantially similar to the requirement in the QS regulation that records be “reasonably accessible” and “readily available.” Consistent with the QS regulation, that means that records will be made available during the course of an inspection. If the manufacturer maintains records at remote locations, records will be produced by the next working day or two, at the latest. FDA continues to believe that records can be kept at other than the inspected establishment, provided that they are made “readily available” for review and copying (see [61 FR 52602](#) at 52637). FDA considers records that a manufacturer makes available as described herein to be “readily identifiable and retrievable.” FDA notes that although it has made changes to revise § 820.1(c) to align with the statutory language in sections 501 and 801 of the FD&C Act, it has not changed a foreign manufacturer's obligations under this part.

FDA は、この文言は、記録が「合理的にアクセス可能」かつ「容易に利用可能」であるという QSR の要件と基本的に同等であると考えている。これは、QSR に従って、査察中に記録が利用可能になることを意味する。製造業者が記録を遠隔地に保管している場合、記録は遅くとも翌営業日から翌々営業日までに関示される必要がある。FDA は、記録がレビューおよびコピーのために「容易に利用可能」である限り、査察対象施設以外でも記録を保管できると引き続き考えている (61 FR 52602 at 52637 を参照)。FDA は、製造業者が利用可能とする記録は、ここに記載されているように、「容易に識別可能であり検索可能である必要がある」と考える。FDA は、FD&C 法第 501 条および第 801 条の法定文言に合わせて § 820.1(c) 「適用範囲—外国製造業者」を改訂する変更がなされたにも関わらず、このパートの下では外国製造業者の義務は変更されていないことをここに述べる。

2. Controls for Device Labeling and Packaging (§ 820.45)

(Comment 59) 文書化

FDA interprets one comment to note that utilizing the term “establish” in this section creates a potential for confusion, as ISO 13485 defines the process of “documenting” as including the processes of “establishing,” “implementing,” and “maintaining.”

FDA は 1 つのコメントを、ISO 13485 が「文書化」のプロセスを「確立」、「実施」、「維持」のプロセスを含むものとして定義しているため、このセクションで「確立」という用語を使用すると混乱が生じる可能性がある、と解釈した。

(Response)

FDA agrees with the comment, to the extent it suggests that it would be less confusing to use the term “documenting” in place of the phrase “established and maintained” in that portion of the rulemaking. FDA has made changes to the codified rule to accommodate this recommendation and notes that the clarified requirement to document includes the requirements to establish and maintain (see section V.D., Definitions).

FDA は、規則制定のその部分で「確立され維持される」という文言の代わりに「文書化」という用語を使用する方が混乱が少なくなるだろう、という範囲でそのコメントに同意する。FDA はこの勧告に対応するために成文化された規則に変更を加え、明確化された文書化要件は確立および維持の要件を含むことをここに述べる (セクション V.D., 定義を参照)。

(Comment 60) ラベリングと包装の検査

FDA received a comment suggesting that ISO 13485 fails to provide sufficient requirements for labeling and packaging, and does not address how manufacturers inspect their products' labels. The comment recommended that FDA add additional requirements to align with FDA's draft guidance document entitled “Remanufacturing of Medical Devices: Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff.”

FDA は、ISO 13485 がラベリングと包装に関する十分な要件を提供しておらず、製造業者が彼らの製品ラベルをどのように検査するかについて言及していないと示唆するコメントを受け取った。このコメントは、FDA が「医療機器の再製造：産業および食品医薬品局スタッフのためのドラフトガイダンス」と題された FDA のドラフトガイダンス文書に合わせて追加要件を追加することを推奨した。

(Response)

FDA agrees that ISO 13485 does not specifically address the inspection of labeling by the manufacturer, which is why FDA is retaining in this rule requirements from the QS regulation that strengthen controls for labeling and packaging operations. FDA notes that many device recalls are related to labeling and packaging. Section 820.45(a) requires that manufacturers inspect their labeling and packaging for accuracy to include the requirements set forth at § 820.45(a)(1) through (5) to ensure that release of the labeling is documented in accordance with Clause 4.2.5 of ISO 13485 and so that the manufacturer ensures that labeling and packaging operations have been documented to prevent errors. Section 820.45 specifically requires that manufacturers inspect labeling and packaging before use to assure that all devices have the correct labeling and packaging, in accordance with Clause 4.2.3 and that manufacturers document that inspection.

FDA notes that in its experience, manufacturers have recalled devices where automated readers have not caught label errors. The requirement to inspect labeling and packaging does not preclude automatic readers where that process is followed by human oversight. A designated individual must examine, at a minimum, a representative sampling of all labels that have been checked by automatic readers. Further, automated readers are often programmed with only the base label and do not check specifics, such as control numbers and expiration dates, among other things, that are distinct for each label. The regulation requires that labeling be inspected for these items prior to release. FDA believes that these provisions will better assure the manufacture of safe and effective devices.

FDA disagrees that additional requirements are necessary to ensure that labeling and packaging is sufficiently addressed by this rulemaking. FDA also notes that its guidance documents set forth FDA's current thinking on a subject, but do not set forth regulatory requirements to which this rule could be aligned.

FDA は、ISO 13485 が製造業者によるラベリングの検査に特定の言及していないことに同意する。そのため FDA は、ラベリングと包装作業の管理を強化する QSR の要件をこの規則に維持しています。FDA は、多くの機器リコールがラベリングと包装に関連していることをここに述べる。セクション 820.45(a) 「機器ラベリングと包装の管理」は、ラベリングのリリースが ISO13485 の条項 4.2.5 「記録の管理」に従って文書化されることを確実にするために、およびそれによって、間違いを防ぐために製造業者がラベリングと包装作業を文書化することを確実にするために、§ 820.45(a)(1) から (5) に規定されている要件を含めて、製造業者が彼らのラベリングと包装の正確性を検査することを求めている。

セクション 820.45 は、すべての機器が条項 4.2.3 「医療機器ファイル」に従った正しいラベリングと包装を持ち、製造業者がその検査を文書化することを保証するために、製造業者がラベリングと包装を使用前に検査することを特定の要求している。

FDA はその経験において、自動読み取り装置がラベルエラーを検出できなかった機器を製造業者がリコールしたことがあることをここに述べる。ラベリングと包装を検査するという要件は、そのプロセスに人間の監視が続く自動読み取り装置を妨げるものではない。指定された個人は、自動読み取り装置によってチェックされたすべてのラベリングのうち、少なくとも代表的なサンプルを検査する必要がある。さらに多くの場合、自動読み取り装置は基本ラベルのみを使用してプログラムされており、他の事項のうち、管理番号や有効期限など、各ラベルに明確である特有事項はチェックしない。規制は、ラベリングがこれらの事項についてリリースする前に検査されることを求めている。FDA は、これらの規定が安全で効果的な機器の製造をより良く保証すると考えている。

FDA は、ラベリングと包装がこの規則制定によって十分に対処されることを確実にするために追加の要件が必要である、ということに同意しない。FDA はまた、そのガイダンス文書はある主題に関する FDA の現在の考え方を記載しているが、この規則が適合される可能性のある規制要件は記載していないことをここに述べる。

(Comment 61) ラベリングと包装の特別な管理

One comment suggested that manufacturers subject to special controls regarding labeling and/or packaging under sections 510 and/or 513(a) of the FD&C Act may wrongly consider their devices exempt from § 820.45 because this rulemaking states that conflicting regulations that are more specific are controlling only to the extent of the conflict and also states that the generally applicable part 820 regulations apply to the extent they do not otherwise conflict with the specifically applicable regulation.

あるコメントは、この規制作成は、より特定の矛盾する規制は矛盾の範囲のみを管理すると述べ、また、一般的に適用されるパート 820 の規制は特定の適用される規制に矛盾しない範囲で適用されると述べているので、FD&C 法のセクション 510 および/または 513(a) の下でラベリングおよび/または包装に関して特別な管理の対象となる製造業者は、彼らの機器が § 820.45 「機器ラベリングと包装の管理」から免除されると誤って考える可能性があるとし唆した。

(Response)

Special controls are not in conflict with the requirements of § 820.45, and thus, devices subject to special controls are subject to the requirements of § 820.45. Special controls and the labeling and packaging requirements in § 820.45 serve different purposes and are not in conflict as described in § 820.3(b). Special controls are requirements in addition to those set forth in this rulemaking and are those which FDA has determined are necessary to provide reasonable assurance of the safety and effectiveness of the device. Special controls are device-specific, and may include, among other things, special labeling requirements. Section 820.45 addresses the labeling process itself, not the content of the label (see Scope, supra).

特別な管理は § 820.45 「機器ラベリングと包装の管理」の要件と矛盾せず、従って、特別な管理の対象となる機器は § 820.45 の要件の対象となる。特別な管理と § 820.45 のラベリングと包装の要件は異なる目的を持ち、§ 820.3(b) 「定義」に記載されているように、矛盾しない。特別な管理は、この規則作成で規定されているものに追加される要件であり、機器の安全性と有効性の合理的な保証を提供するために必要であると FDA が決定したものです。特別な管理

は機器固有のものであり、とりわけ、特別なラベリング要件を含む場合がある。セクション 820.45 は、ラベルの内容ではなく、ラベリングプロセス自体について扱います（上記の範囲を参照）。

(Comment 62) 使用直前のラベリングと包装の検査

One comment recommended that FDA delete the phrase “immediately before use” in the requirement in § 820.45 that the manufacturer inspect the labeling and packaging immediately before use, as the commenter suggested that that phrase places an additional and new burden on manufacturers.

そのコメント投稿者がその文言が製造業者に追加の新たな負担を課すことを示唆したため、あるコメントは、製造業者が使用直前にラベリングと包装を検査するという§ 820.45 「機器ラベリングと包装の管理」の要件にある「使用直前」という文言を削除するよう勧告した。

(Response)

FDA partially agrees with the comment, and agrees that the term “immediately” is not necessary to accomplish FDA's goal to require manufacturers to inspect labeling and packaging to ensure that an accurate label is applied to the correct device. An effective quality system will include a process for inspecting the label for accuracy and to ensure that it is applied to the correct device before the device is distributed. FDA has made that modification in the codified text.

FDA はこのコメントに部分的に同意し、正確なラベルが正しい機器に与えられることを確実にするために製造業者にラベリングと包装の検査を要求するというFDAの目標を達成するために「直ちに immediately」という単語は必要ではないことに同意する。効果的な品質システムは、機器が流通される前にそれが正しい機器に与えられることを確実にするために、ラベルの正確性を検査するプロセスを含む。FDA は成文化されたテキストにその修正を加えた。

(Comment 63) 医療機器ファイルの定義

One commenter recommended that FDA provide a definition for the term “medical device file” as it is used in § 820.45(c) to require that the manufacturer ensure that labeling and packaging operations have been established and maintained to, among other things, assure that all devices have correct labeling and packaging, as specified in the medical device file.

あるコメント投稿者は、とりわけすべての機器が医療機器ファイルで特定されている正しいラベリングと包装を有することを保証するためにラベリングと包装作業が確立され維持されていることを確実にすることを製造業者に要求するために、FDA が§ 820.45(c) 「機器ラベリングと包装の管理」で使用されている「医療機器ファイル」という用語の定義を提供することを推奨した。

(Response)

FDA disagrees that it would be appropriate and/or helpful to define the term “medical device file” in this rulemaking, as a definition for the term is set forth at ISO 13485 Clause 4.2.3. We note that additional discussion of the term “medical device file” within this rulemaking may be found in response to Comment 31.

FDA は、その用語の定義が ISO 13485 条項 4.2.3 「医療機器ファイル」に規定されているため、この規則作成において「医療機器ファイル」という用語を定義することが適切かつ/または有益であることに同意しない。FDA は、この規則制定における「医療機器ファイル」という用語についての追加の議論がコメント 31 への回答の中に見つかる可能性があることをここに述べる。

(Comment 64) ラベリングと包装の管理、一次識別ラベル、各製造ユニットに使用されたラベリング

One comment recommended that FDA remove § 820.45(a)(2) through (5), as the commenter suggested that Clause 7.5.1 of ISO 13485 already establishes the need for labeling process controls, making these requirements duplicative and requiring uniformity where the commenter believed it not to be necessary.

そのコメント投稿者は ISO 13485 の条項 7.5.1 「製造及びサービス提供の管理」はラベリングプロセス管理の必要性をすでに確立していると指摘しており、あるコメントは、これらの要件を重複させそのコメント投稿者がそれは必要ないと信じている統一性を要求する § 820.45 「機器ラベリングと包装の管理」(a)(2)から(5)を FDA が削除するよう勧告した。

(Response)

FDA disagrees with the comment. Clause 7.5.1(e) of ISO 13485 states that “defined operations for labelling and packaging shall be implemented.” However, ISO 13485 fails to provide additional requirements for labeling and packaging and does not specifically address the inspection of labeling by the manufacturer. FDA is therefore retaining requirements from the QS regulation that would strengthen controls for labeling and packaging operations, given that many device recalls are related to labeling and packaging. FDA believes that these provisions will better assure the manufacture of safe and effective devices. Regulated industry must meet the requirements in ISO 13485 7.5.1 and § 820.45. Consistent with the previous QS regulation, FDA continues to expect that manufacturers will retain records of labeling operations to include the primary identification label and/labeling used for each production unit, lot, or batch record.

As stated above, we have added additional requirements to ISO 13485, which it has retained from the QS regulation, to ensure consistency and alignment with other requirements in the FD&C Act and its implementing regulations to ensure that the QMSR ensures the manufacturing of safe and effective devices. The requirements set forth at § 820.45(a)(2) through (5) are necessary to implement a QMS that is consistent with applicable FD&C Act requirements, but are not specified in ISO 13485. These requirements include the device labeling and packaging requirements, including an expiration date, storage instructions, handling instructions, and any additional processing instructions (see [21 CFR part 801](#)).

FDA received a group of comments regarding the use of specific words in § 820.45.

FDA はこのコメントに同意しない。ISO 13485 の条項 7.5.1(e) 「製造及びサービス提供の管理」は、「ラベリングと包装に関する定義された操作が実施されること」と記載している。しかし、ISO 13485 はラベリングと包装に関する追加要件を規定しておらず、製造業者によるラベリングの検査についても特別の言及をしていない。したがって、多くの機器リコールがラベリングと包装に関連していることを考慮して、FDA はラベリングと包装作業の管理を強化する QSR の要件を維持する。FDA は、これらの規定が安全で効果的な機器の製造をより良く保証すると考える。規制された業界は、ISO 13485 7.5.1 「製造及びサービス提供の管理」 および § 820.45 「機器ラベリングと包装の管理」の要件を満

たさなければならない。以前の QSR と同様に、FDA は、製造業者が、一次識別ラベル、及び各製造ユニット、ロット、またはバッチ記録に使用されたラベリングを含むラベリング作業の記録を保持することを期待し続ける。

QMSR が安全で効果的な機器の製造を確実にすることを確実にする FD&C 法およびその施行規則の他の要件との一貫性と整合性を確実にするために、上で述べたように、FDA は QSR から保持される追加の要件を ISO 13485 に追加した。§ 820.45(a)(2) から (5) に規定されている要件は適用される FD&C 法の要件に合致する QMS を実装するために必要だが、ISO 13485 には特定されていない。これらの要件は、有効期限、保管の指示、取り扱いの指示、および追加の処理の指示を含む、機器のラベリングと包装の要件を含む (21 CFR パート 801 ラベリングを参照)。

FDA は、§ 820.45 における特定の単語の使用に関する多くのコメントを受け取った。

(Comment 65) 流通

FDA received a group of comments regarding the use of specific words in § 820.45. One comment proposed removing the term “distribution,” or clarifying the term in the portion of the rulemaking that requires manufacturers to document procedures that provide a detailed description of the activities to ensure the integrity, inspection, storage, and operations for labeling and packaging, “during the customary conditions of processing, storage, handling, distribution, and where appropriate, use of the device.” The comment suggested that labeling generally informs users how to handle and store the product, and thus the use of the term “distribution” is overbroad and unnecessary.

FDA は、§ 820.45 「機器ラベリングと包装の管理」における特定の単語の使用に関する多くのコメントを受け取った。あるコメントは、規則制定において、「流通」という用語を削除するか、または、完全性、検査、保管、およびラベリングと包装の作業を確実にするための活動の詳細な記述を与える手順を文書化することを製造業者に要求する「処理、保管、取り扱い、流通、および適切な場合は機器の使用の習慣的な条件下で」という用語を明確にすることを提案した。そのコメントは、ラベリングは一般的に製品の取り扱いと保管方法をユーザーに知らせるものであり、これにより、「流通」という用語の使用は広範すぎ必要ないと示唆した。

(Response)

FDA agrees that it would be useful to clarify the term “distribution,” but disagrees that it is appropriate to remove the term from the rulemaking. FDA will evaluate a firm's conformity to the requirements of the QMSR related to distribution through the initial consignee.

FDA は、「流通」という用語を明確にすることは有益かもしれないことに同意するが、規則制定からこの用語を削除することが適切であるということには同意しない。FDA は、最初の荷受人を通じた流通に関連する QMSR の要件への企業の適合性を評価していく。

(Comment 66) 一部の活動のみに従事する場合

The same comment suggested that FDA replace the word “where” with the word “as” in the portion of the requirement that states, “. . . each manufacturer must establish and maintain procedures that provide a detailed description of the activities to ensure the integrity, inspection, storage, and operations for labeling and packaging, during the customary conditions of processing, storage, handling, distribution, and *where* appropriate, use of the device” (emphasis added). The comment also asked that FDA clarify when controls

(e.g., inspection, storage) of labeling for use of the device would apply to the manufacturer.

同じコメントは、FDA が、各製造業者は、加工、保管、取り扱い、流通、および適切な場合は機器の使用の慣習的な条件における完全性、検査、保管、およびラベリングと包装の作業を確実にするための活動の詳細な記述を提供する手順を確立し維持しなければならない、と記述している要件の部分の「where」という単語を「as」という単語に置き換えることを推奨した（強調を追加）。 コメントはまた、機器の使用に関するラベリングの管理（検査、保管など）がいつ製造業者に適用されるのかを FDA が明確にするよう求めた。

(Response)

FDA agrees with the suggestion, and we note that ISO 13485 uses the phrase “as appropriate” and clarifies how FDA interprets this phrase in clause 0.2. We have therefore changed the codified language to align with the comment, and the standard. In response to the request for additional clarification regarding which controls apply to certain activities, FDA reiterates that if a manufacturer engages in only some activities subject to the requirements in this part, and not in others, that manufacturer need only comply with those requirements applicable to the activities in which it is engaged.

FDA はこの推奨に同意し、ISO 13485 が「適切な場合 as appropriate」という語句を使用していることを述べ、FDA が条項 0.2「**概念の明確化**」におけるこの語句をどのように解釈するかを明確にする。それにより FDA は、コメントと規格に合わせて、成文化された文言を変更した。ある活動にどの管理が適用されるかについての追加の明確化要求に応じて、FDA は、**製造業者がこのパートの要件の対象となる一部の活動のみに従事し他の活動には従事しない場合、その製造業者は、それが従事する活動に適用されるそれらの要件のみを遵守する必要がある、と繰り返し述べる。**

(Comment 67) **ラベルの情報と貼付**

The same comment suggested that the term “operations” as used in § 820.45 could refer to the application of labeling to the device as well as to the production of the label itself. The comment suggested that § 820.120(a) in the QS regulation required integrity of the label during use, where appropriate, and further suggested that the QMSR does not maintain this requirement.

同じコメントは、§ 820.45 「**機器ラベリングと包装の管理**」で使用される「操作」という用語が、ラベル自体の製造だけでなく、機器へのラベリングへの適用も指す可能性があることを指摘した。 そのコメントは、QS 規則の § 820.120(a) 「**機器のラベリング**」が適切な場合は使用中のラベルの完全性を要求していることを指摘し、さらに QMSR がこの要件を維持していないことを指摘した。

(Response)

FDA agrees that the term “operations” as used in § 820.45 can refer to both the application of labeling to the device as well as to the production of the label itself. Further, we note that § 820.45(c) provides additional clarification regarding expectations for such operations.

FDA, therefore, disagrees that it is necessary to retain § 820.120(a) to maintain the requirements regarding the integrity of the label, where appropriate. As FDA has noted, we have added additional requirements to ensure consistency and alignment with other requirements in the FD&C Act and its implementing regulations. Those additional requirements are intended to ensure that the device's label contains accurate

information and is attached appropriately to the device in accordance with the applicable requirements of the FD&C Act and its implementing regulations.

FDA は、§ 820.45 「機器ラベリングと包装の管理」で使用される「操作」という用語が、ラベル自体の製造だけでなく機器へのラベリングへの適用の両方を指し得ることに同意する。さらに FDA は、§ 820.45(c) がそのような操作に対する期待に関して追加の明確化を提供することを指摘する。したがって FDA は、必要な場合のラベルの完全性に関する要件を維持するために§ 820.120(a) 「機器のラベリング」を維持する必要があることに同意しない。FDA が指摘したように、FDA は、FD&C 法およびその施行規則における他の要件との一貫性と整合性を確保するための追加の要件を追加した。それらの追加要件は、FD&C 法およびその施行規則の適用要件に従って、機器のラベルが正確な情報を含み、機器に適切に貼付されることを確実にすることが意図されている。

H. Conforming Amendments and FDA Response

(Comment 68) 発効日

FDA received a comment recommending that FDA create a harmonized approach for both the QMSR and part 4 to become effective 2 years after the date of publication in the **Federal Register**.

FDA は、FDA が、QMSR とパート 4 「組み合わせ製品規制」の両方について、Federal Register での発行日から 2 年後に発効させるという調和のとれたアプローチを作成するよう推奨するコメントを受け取った。

(Response)

FDA agrees with the comment and has made the recommended modifications, as set forth in the Effective Date section of this rulemaking. FDA agrees with the comment that the effective date of the revisions to part 4 and the QMSR will be the same.

FDA はコメントに同意し、この規則作成の「発効日」セクションに記載されているように、推奨された修正を加えた。FDA は、パート 4 「組み合わせ製品規制」と QMSR の改訂された発効日が同じになるというコメントに同意します。

(Comment 69) MDSAP の組み合わせ製品への適用

FDA received a comment recommending that FDA clarify how MDSAP applies to combination products.

FDA は、MDSAP が組み合わせ製品にどのように適用されるかを FDA が明確にするよう推奨するコメントを受け取った。

(Response)

FDA notes that at this time, combination products are outside the scope of MDSAP. In amending part 4, FDA intends to achieve consistency with the QMSR and does not intend to imply that the MDSAP program is available for combination products.

FDA は、現時点では組み合わせ製品は MDSAP の適用範囲外であることここで述べる。改訂パート 4 「組み

「**合わせ製品規制**」において、FDA は QMSR との一貫性を達成することを意図しており、MDSAP プログラムが組み合わせ製品に利用可能であることを示唆するつもりはない。

(Comment 70) **組み合わせ製品の相互承認**

Commenters recommended that the Agency clarify whether it intends to advance the mutual recognition of pharmaceutical CGMP for combination product manufacturers that have aligned their quality management systems to § 4.4(b)(2) to meet GMP requirements for the combination products.

コメント投稿者は、組み合わせ製品に対する GMP 要件を満たすように彼らの品質マネジメントシステムを§ 4.4(b)(2) 「**組み合わせ製品規制**」に準拠させた組み合わせ製品製造業者に対して医薬品 CGMP の相互承認を当局が推進するつもりかを当局が明確にするよう推奨した。

(Response)

While FDA supports the concepts of convergence and coordination with respect to CGMPs for combination products, pharmaceutical GMPs and mutual recognition agreements for combination products are outside the scope of this rulemaking.

FDA は組み合わせ製品に対する CGMP に関する収束と調整の概念をサポートしているが、**組み合わせ製品に対する医薬品 GMP と相互承認協定はこの規則策定の適用範囲外**です。

(Comment 71) **組み合わせ製品の苦情処理、不適合製品管理、規制当局への報告**

One commenter recommended that FDA delete specific text (“upon demonstration that these requirements have been satisfied, no additional showing of compliance with respect to the QMSR requirements need be made”), as the commenter suggested that the text implied that manufacturers of combination products need not comply with Clause 8.3, Clause 8.2.2, and/or Clause 8.2.3.

コメント投稿者はそのテキストは組み合わせ製品の製造業者が条項 8.3「**不適合製品の管理**」、8.2.2「**苦情処理**」、および/または 8.2.3「**規制当局への報告**」を遵守する必要があることを暗示していると指摘し、FDA が特定のテキスト（「これらの要件が満たされていることを証明した場合、QMSR 要件に関する遵守の追加証明は行われる必要はない」）を削除するよう推奨した。

(Response)

Compliance with the applicable provisions of the QMSR is required, and FDA disagrees that the text of the rulemaking implies otherwise. FDA agrees with the portion of the comment that recommends reiterating that manufacturers of combination products must also comply with Clause 8.2.2, and has added that provision. In addition, FDA notes that the other Clauses that the commenter lists are covered sufficiently in part 211 ([21 CFR part 211](#)). FDA notes that the language that the commenter recommends deleting previously existed in part 4.

QMSR の適用される規定の遵守が必要であり、FDA は規則制定のテキストがそうでないことを暗示していることに同意しない。FDA は**組み合わせ製品の製造業者は条項 8.2.2 「苦情処理」をも遵守する必要がある**ことを繰

り返し推奨するそのコメントの部分に同意し、その規定を追加した。加えて FDA は、コメント投稿者がリストしている他の条項はパート 211 (21 CFR パート 211 「Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals」) で十分にカバーされていることをここに述べる。FDA は、コメント投稿者が削除を推奨している文言はパート 4 「組み合わせ製品規制」に以前存在していたことをここに述べる。

(Comment 72) 組み合わせ製品のデータ分析

A commenter recommended that FDA add the terms “analysis of data” in § 4.4, as Corrective and Preventive Action has been replaced with the term “improvement,” and has an expanded scope. To align with ISO 13485, the commenter proposed to add the phrase “analysis of data” in § 4.4(b)(1)(iv).

コメント投稿者は、是正および予防処置が「改善」という用語に置き換えられ適用範囲が拡大されたため、FDA が § 4.4 「組み合わせ製品規制」に「データ分析」という用語を追加することを推奨した。ISO 13485 に準拠するために、コメント作成者は、§ 4.4(b)(1)(iv) に「データ分析」という文言を追加することを提案した。

(Response)

FDA agrees with the suggestion and has added the term “analysis of data” to the codified text at § 4.4(b)(1)(iv) to be consistent with the phrasing in the standard.

FDA はその指摘に同意し、規格の文言と一致させるために§ 4.4(b)(1)(iv) の成文化されたテキストに「データ分析」という用語を追加した。

(Comment 73) コンポーネント

A commenter recommended that FDA align terms with parts 210 (21 CFR part 210) and 211 by modifying the definition of the term “component” in the QMSR consistent with the definition set forth in part 210.

コメント投稿者は、QMSR の「コンポーネント」という用語の定義をパート 210 に記載されている定義と一致するように変更することにより、FDA がパート 210 (21 CFR パート 210「Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing Processing, Packing, or Holding of Drugs; General」) および 211 「Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals」で用語を一致させることを推奨した。

(Response)

FDA has considered the comment and declines to make the suggested change as we consider the term “component” to be appropriately defined with respect to device CGMP requirements in the QMSR and to be appropriately defined with respect to drug CGMP requirements in parts 210 and 211. FDA does not consider the definition of “component” set forth in § 210.3(b)(3) to be relevant to device CGMP requirements because that regulation defines the term within drug CGMP requirements. Introducing the definition in § 210.3(b)(3) in this rulemaking would lead to confusion and misinterpretation of device CGMP requirements.

FDA はそのコメントを検討し、「コンポーネント」という用語は QMSR の機器 CGMP 要件に関して適切に定義され、パート 210 および 211 の医薬品 CGMP 要件に関して適切に定義されていると FDA は考えるので、指摘された変更を行うことを拒否した。その規則が医薬品 CGMP 要件内でその用語を定義しているので、FDA

は、§ 210.3(b)(3) に規定されている「コンポーネント」の定義が機器 CGMP 要件に関連するとは考えない。この規制制定への§ 210.3(b)(3) の定義の導入は、機器 CGMP 要件の混乱と誤解を招くおそれがある。

(Comment 74) パート 210、211 の変更

A commenter asked FDA to clarify whether the requirements set forth by this rulemaking will impact part 210 or part 211.

コメント投稿者は、この規則制定で定められた要件がパート 210 「Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing Processing, Packing, or Holding of Drugs; General」またはパート 211 「Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals」に影響するのかを明確にするよう FDA に求めた。

(Response)

FDA clarifies that the requirements set forth by this rulemaking do not alter or change the requirements set forth at part 210 or part 211. This determination does not represent a change from the previous version of the QS regulation.

FDA は、この規則制定で定められた要件がパート 210 またはパート 211 で定められた要件を変更 (alter) または変更 (change) しないことを明確にする。この決定は、QSR の以前のバージョンからの変更を表すものではない。

VI. Effective Date and Implementation Strategy

A. Effective Date

(Comment 75) 発効日

FDA received many comments noting that the proposed effective date of 1 year was not enough time to implement this rulemaking. Some comments explained that 1 year would not be enough time to train staff, revise processes and/or procedures, and make necessary changes to current practices. Other comments explained that small firms, midsize firms, or firms who currently conduct business exclusively in the United States may need more than 1 year to become familiar with the QMSR and implement necessary changes. Several comments suggested that an effective date of 2 or 3 years after publication in the **Federal Register** would be appropriate, to allow firms adequate time to implement any such changes.

FDA は、提案されている 1 年という発効日はこの規則制定を実装するには十分な時間ではないことを指摘する多くのコメントを受け取った。いくつかのコメントは、スタッフの研修、プロセスおよび／または手順の改訂、現在の実践の必要な変更を行うには 1 年は十分ではないかもしれないと説明した。他のコメントは、小さな企業、中規模の企業、または現在米国のみで事業を行っている企業が QMSR に精通し必要な変更を実装するには 1 年以上を必要とするかもしれないと説明した。いくつかのコメントは、企業にそのような変更を実施するのに適切な時間を与えるために、連邦官報に掲載されてから 2 年または 3 年後の発効日が適切かもしれないと指摘した。

(Response)

FDA has considered these comments and the testimony given during the Advisory Committee hearing. FDA agrees that firms will need to become familiar with the QMSR, and FDA appreciates that manufacturers will need to make appropriate changes within their organizations to align their QMSs, processes, and documents with the QMSR. FDA also agrees that domestic firms may find that ISO 13485 is new to them, although FDA also considers ISO 13485 to be substantially similar to the requirements of the QS regulation. Because ISO 13485 is substantially similar to the requirements of the QS regulation, FDA disagrees that small firms and/or midsize firms will need more time than larger firms to implement this rulemaking.

Therefore, to balance the concerns raised by comments and participants in the Advisory Committee Hearing and the Agency's interest in efficiently achieving global harmonization, streamlining regulatory requirements, reducing burdens on regulated industry, and providing patients more efficient access to necessary devices, FDA has reconsidered the proposed effective date of 1 year, and in this rulemaking, sets an effective date of 2 years after publication in the **Federal Register**. FDA believes 2 years is adequate time for firms to align internal processes and procedures, to make appropriate changes within their organizations, and to update their documentation with the QMSR.

FDA は、コメントと諮問委員会公聴会での証言を検討した。FDA は、企業が QMSR に精通する必要があることに同意し、製造業者が彼らの QMS、プロセス、および文書を QMSR に合わせるために彼らの組織内で適切な変更を加える必要があることを感謝する。FDA はまた、ISO 13485 は QSR の要件と実質的に同等であると考えているものの、FDA はまた、国内企業は ISO 13485 が彼らにとって新しいものであると気が付くかもしれないことに同意する。ISO 13485 は QSR の要件と実質的に同等であるので、FDA は、小さな企業および／または中規模の企業がこの規則制定を実装するのにより大きな企業よりも多くの時間を必要とすることに同意しない。

したがって、コメントおよび諮問委員会公聴会の参加者によって提起された懸念と、世界的な調和を効率的に達成し、規制要件を合理化し、規制された業界への負担を軽減し、必要な機器へのより効率的なアクセスを患者に提供するという FDA の関心とのバランスをとるために、FDA は提案された 1 年という発効日を再検討し、この規則制定では、**連邦官報での掲載から 2 年後の発効日を設定する**。FDA は、企業が QMSR に対して、内部プロセスと手順を調整し、彼らの組織内で適切な変更を加え、彼らの文書をアップデートするために 2 年は適切な時間であると考えます。

(Comment 76) **ガイダンス文書のアップデート**

Some comments suggested that an appropriate effective date would be 2 years after FDA updates all guidance documents associated with this rulemaking and a subset of those comments reiterated the suggestion that FDA communicate its plan for updating associated guidance documents.

いくつかのコメントは適切な発効日は FDA がこの規則制定に関連するすべてのガイダンス文書をアップデートしてから 2 年後だと指摘し、それらのコメントの一部は FDA が関連するガイダンス文書のアップデート計画を伝えるよう指摘を繰り返した。

(Response)

FDA disagrees with the comments. FDA does not believe guidance is needed before the effective date. For the

reasons given in response to the other comments, FDA has set an effective date 2 years after publication in the **Federal Register**. FDA also disagrees with the suggestion that it is appropriate in this rulemaking to outline a schedule or plan for updating guidance documents. To help stakeholders better understand how existing policies will continue to apply within the QMSR, FDA intends to update existing guidance documents. Because we consider the QS regulation and the QMSR to be substantially similar, we expect to update guidance documents for consistency but do not expect there to be many differences in interpretation of these regulations or application of relevant policies.

FDA はこのコメントに同意しない。FDA は発効日前にガイダンスが必要だとは考えていない。他のコメントに応じて与えられた理由により、FDA は連邦官報に掲載されてから 2 年後の発効日を設定した。FDA はまた、ガイダンス文書アップデートのスケジュールや計画を概説することがこの規則制定において適切であるという指摘にも同意しない。既存のポリシーが QMSR 内でどのように適用され続けるかを関係者がよりよく理解するように、FDA は既存のガイダンス文書をアップデートすることを意図している。FDA は QSR と QMSR は実質的に類似していると考えているため、FDA は一貫性を保つためにガイダンス文書のアップデートを予想しているが、これらの規制の解釈や関連するポリシーの適用には多くの違いがあるとは予想していない。

(Comment 77) 発効日までに遵守すべき規制

Some comments recommended that FDA phase in an effective date. Comments suggest that FDA either implement the effective date in phases, or allow firms to comply with either the QS regulation requirements or the requirements described in this QMSR rulemaking for a period of time following publication in the **Federal Register**. Another comment suggests that FDA use a risk-based approach to transition to the QMSR, taking into account the class of medical device.

いくつかのコメントは、FDA が発効日を段階的に設定するよう推奨した。コメントは、FDA が発効日を段階的に実施するか、または、企業が連邦官報に掲載された後の一定期間、QSR 要件かこの QMSR 規則制定に記載されている要件かのいずれかを遵守することを許可することを指摘している。別のコメントは、FDA が医療機器のクラスを考慮して QMSR への移行にリスクベースのアプローチを使用することを指摘している。

(Response)

FDA disagrees that a phased-in effective date is appropriate, because having two inspectional programs in operation at the same time would be inefficient and would result in significant potential for confusion. FDA believes that the 2-year effective date provides sufficient time to implement the QMSR, and that it meets FDA's goals of efficiently achieving global harmonization, streamlining regulatory requirements, reducing burdens on regulated industry, and providing patients more efficient access to necessary devices. FDA recognizes that it is important for manufacturers to prepare to align their practices with the QMSR as soon as practical, and some manufacturers may choose to begin complying with the QMSR before the effective date. However, FDA does not intend to require compliance with the QMSR until its effective date. Until then, manufacturers are required to comply with the QS regulation. FDA's inspections are risk based and will continue to be consistent with section 510(h) of the FD&C Act.

FDA は、2 つの査察プログラムを同時に実施することは非効率的であり大きな混乱を招く可能性があるため、段階的発効日が適切であることに同意しない。FDA は、2 年の発効日は、QMSR を実装するのに十分な時間を提供し、世界的な調和を効率的に達成し、規制要件を合理化し、規制される業界の負担を軽減し、患者に必要な機器へのより効率的なアクセスを提供するという FDA の目標を満たすと考える。FDA は、できるだけ現実的

に彼らの実践を QMSR に適合させる準備をすることが製造業者にとって重要であること、および、一部の製造業者は発効日より前に QMSR の遵守を開始することを選択するかもしれないことを認識している。しかし FDA は、発効日までは QMSR の遵守を要求するつもりはない。それまでは、製造業者は QSR を遵守することが求められる。FDA の査察はリスクに基づいており、今後も FD&C 法のセクション 510(h) に一致し続ける。

B. Implementation Strategy

FDA received many comments about FDA's anticipated inspection process, and the roles of certification and participation in MDSAP following this rulemaking. FDA responds to those comments as follows:

FDA は、FDA の予想される査察プロセス、およびこの規則制定の後の MDSAP の認証と参加のルールについて多くのコメントを受け取った。FDA はそれらのコメントに対して次のように対応する。

(Comment 78) MDSAP 監査アプローチ

One comment suggested that FDA will need to ensure that the MDSAP audit approach reflects the QMSR and that the auditing organizations are trained accordingly.

あるコメントは、FDA は MDSAP 監査アプローチが QMSR を反映し、監査組織がそれに応じた訓練を受けていることを確実にする必要がでてくると指摘した。

(Response)

FDA, as a participating regulatory authority in MDSAP, will evaluate the MDSAP audit approach and training needs for auditing organizations and revise as appropriate to align with the QMSR.

FDA は MDSAP に参加する規制当局として、MDSAP 監査アプローチと監査組織のトレーニングニーズを評価し、QMSR に合わせて適切に改訂していく。

(Comment 79) ISO 13485 認証の受入れ

Comments recommended that FDA expand on how it will utilize, or not utilize, certification to ISO 13485 in the MDSAP program. Commenters noted that FDA has accepted certain MDSAP audit reports—which may discuss the manufacturer's certification to ISO 13485—as a substitute for FDA inspection, and suggested that not accepting certification would create a conflict with the MDSAP inspection process. One commenter asked specifically whether FDA intends to accept an ISO certificate as a substitute for an FDA Establishment Inspection Report (EIR).

コメントは、MDSAP プログラムで ISO 13485 認証をどのように利用するかまたはしないかを FDA が説明するよう推奨した。コメント投稿者は、FDA が特定の MDSAP 監査報告書 (それは製造業者の ISO 13485 認証について議論しているかもしれない) を FDA 査察の代わりに受け入れていることを指摘し、認証を受け入れないことは MDSAP 査察プロセスとの矛盾を引き起こすと指摘した。コメント投稿者は、FDA が FDA 企業査察報告書 (EIR) の代わりとして ISO 認証書を受け入れるつもりかどうかを具体的に質問した。

(Response)

FDA agrees that it will be useful to provide additional information on the manner in which FDA intends to consider certification to ISO 13485 and how certification relates to participation in the MDSAP program. FDA notes that MDSAP is a certification program that allows for a single QMS audit based on ISO 13485 in addition to other applicable FDA device regulatory requirements, which FDA may accept in lieu of routine surveillance inspections conducted by FDA investigators.

MDSAP audits are conducted by third-party auditing organizations that have applied for participation in MDSAP and who have been granted a status of “authorized” or “recognized” by the MDSAP consortium after a prescribed assessment process conducted by the participating regulatory authorities. Participation in MDSAP is voluntary for device manufacturers regulated by FDA.

FDA utilizes the audit reports that are generated from MDSAP audits, rather than the certificate, as an additional tool for regulatory oversight of audited manufacturers. FDA conducts oversight activities of auditing organizations participating in MDSAP to ensure conformity to MDSAP and IMDRF policies and procedures. While both MDSAP and ISO 13485 audits cover the QMS requirements detailed in the standard, FDA cannot ensure that other FDA medical device requirements, such as parts 803, 806, 821, 830, are audited during independent ISO 13485 audits. Additionally, FDA does not conduct oversight of non-MDSAP auditing organizations and does not evaluate the content of audit reports issued outside of the MDSAP.

As such, FDA does not intend to require medical device manufacturers to obtain ISO 13485 certification and will not rely on ISO 13485 certificates to conduct its regulatory oversight of medical device manufacturers. For example, an ISO 13485 certificate will not be considered or accepted as a substitute for any oversight processes, including the performance of an inspection under section 704 of the FD&C Act or generation of an EIR. FDA inspections will not result in the issuance of a certificate of conformity to ISO 13485.

FDA は、FDA が ISO 13485 認証を検討する予定の方法、および認証が MDSAP プログラムへの参加にどのように関係するかについての追加情報を提供することが有益であることに同意する。FDA は、MDSAP は他の適用される FDA 機器規制要件に加えた ISO 13485 に基づく単一の QMS 監査を可能にする認証プログラムであり、FDA 調査官によって実施されるルーチン監視査察の代わりに FDA が受け入れる可能性があることをここに述べる。

MDSAP 監査は、MDSAP への参加を申請し、参加している規制当局によって実施された所定の評価プロセスの後に MDSAP コンソーシアムから「権限を付与された」または「認定された」というステータスを付与された第三者監査機関によって実施される。MDSAP への参加は FDA により規制される機器製造業者にとって任意である。

FDA は、監査される製造業者に対する規制上の監視のための追加ツールとして、認証書ではなく、MDSAP 監査から生成された監査レポートを活用する。FDA は、MDSAP および IMDRF のポリシーと手順への適合を確実にするために、MDSAP に参加している監査組織の監視活動を実施している。MDSAP と ISO 13485 監査は両方とも規格（訳者注：ISO13485 のこと）に詳述されている QMS 要件をカバーしているが、FDA は、パート 803 「MDR」、806 「リコール報告」、821 「医療機器トラッキング要件」、830 「UDI」などの他の FDA 医療機器要件が独立した ISO 13485 監査中に監査されることを確実にすることはできない。加えて、FDA は、MDSAP

以外の監査組織の監視を行っておらず、MDSAP 以外で発行された監査報告書の内容を評価していない。

そのため、FDA は医療機器製造業者に ISO 13485 認証の取得を求めるつもりはなく、FDA が医療機器製造業者の規制監視を行うために ISO 13485 認証に依存するつもりもない。たとえば、ISO 13485 認証書は、FD&C 法第 704 条に基づく査察の実施や EIR の生成を含むなんらかの監視プロセスの代替として考慮または受領されることはない。FDA 査察の結果として ISO 13485 への適合認証書は発行されない。

(Comment 80) FDA 査察に代わる ISO 13485 認証の受け入れ

Multiple comments recommended that FDA accept ISO 13485 certification in place of, or in combination with, FDA inspections. Some comments suggested that FDA clarify how a firm can achieve compliance with ISO 13485 if FDA does not accept certification to ISO 13485. A group of comments expressed a concern that entities that do not have certification will be unduly burdened by having to comply with the requirement to obtain certification where that is required by the regulatory authority, and also to comply with the requirements of the FD&C Act. Other comments recommended that FDA should allow entities that have obtained certification to utilize that certification to demonstrate compliance with the QMSR, in furtherance of global harmonization.

複数のコメントが、FDA 査察の代わりに、または組み合わせて、FDA が ISO 13485 認証を受け入れることを推奨した。いくつかのコメントは、FDA が ISO 13485 認証を受け入れない場合、企業が ISO 13485 の遵守をどのようにしたら達成できるかを FDA が明確にすることを提案した。コメントグループは、規制当局に求められる場合は認証を取得し、また FD&C 法の要件を遵守する必要がある、認証を取得していない企業は要件を遵守しなければならないことで過度の負担がかかるとの懸念を表明した。他のコメントは、世界的な調和を促進するために、FDA が、認証を取得している企業がその認証を活用して QMSR の遵守を示すことができるようにすべきだと推奨した。

(Response)

FDA disagrees with the comments that recommend the Agency accept certification to ISO 13485 in place of FDA inspections. In addition to the response to Comment 79 above, FDA also notes that ISO 13485 certificates are issued by organizations outside FDA. FDA's obligation remains to inspect medical device manufacturers to confirm compliance with the requirements of the FD&C Act and its implementing regulations, including not only the QMSR, but also other FDA medical device requirements, such as parts 803, 806, 821, and 830. Thus, FDA disagrees with the comments that it would be appropriate to accept certification to ISO 13485 in lieu of FDA inspection.

FDA also does not agree that it is unduly burdensome to comply with both certification to ISO 13485 (where that is required) and the QMSR. By way of this rulemaking, FDA is incorporating the requirements of ISO 13485 within the QMSR, which should simplify manufacturers' ability to comply with both ISO 13485 and requirements in the FD&C Act and its implementing regulations. Regardless of ISO 13485 certification, manufacturers must also comply with any additional and applicable requirements set forth in the FD&C Act.

FDA は、FDA 査察の代わりに ISO 13485 認証を受け入れるよう FDA に推奨するコメントに同意しない。上記のコメント 79 への回答に加えて、FDA は、ISO 13485 証明書が FDA 以外の組織によって発行されることも指摘する。FDA は、医療機器製造業者を査察し、QMSR だけでなくパート 803、806、821、830 など他の

FDA 医療機器要件を含む FD&C 法とその実施規制の要件の遵守を確認する義務を持ち続ける。従って FDA は、FDA 査察の代わりに ISO 13485 認証を受け入れることが適切であるというコメントに同意しない。

FDA はまた、ISO 13485 認証（それが要求される場合）と QMSR の両方を遵守することが過度に負担であるということに同意しない。この規則制定の過程で FDA は ISO 13485 の要件を QMSR に組み込み、そのことは製造業者が ISO 13485 と FD&C 法およびその実施規制の要件の両方を遵守する能力を簡素化するはずである。ISO 13485 認証に関係なく、製造業者は FD&C 法に規定されている追加の適用要件も遵守する必要がある。

(Comment 81) QSIT に代わる新たな査察アプローチ

FDA received comments suggesting that because FDA's intent is to replace the QSIT approach with a new approach that follows the QMSR, FDA should outline and define the inspection procedures it intends to follow after the effective date of this rulemaking. Some commenters suggested that clarifying those procedures would provide manufacturers with more information on how to comply with the QMSR. Other comments recommended that FDA utilize the IMDRF to create the new inspection model, and that FDA utilize MDSAP techniques and consider multiple risk-based factors (including MDSAP enrollment and status, and ISO certification status) in developing its own inspection model.

FDA は、FDA の意図は QSIT アプローチを QMSR に従った新しいアプローチに置き換えることなので、FDA はこの規則制定の発効日後に従う予定の査察手順の概要を示し定義すべきであることを指摘するコメントを受け取った。いくつかのコメント提出者は、これらの手順の明確化は、どのように QMSR を遵守するかに関するより多くの情報を製造業者に与えるだろうと指摘した。他のコメントは、FDA が新しい査察モデルの作成に IMDRF を活用すること、および FDA が FDA 自身の査察モデルを開発する際に MDSAP 技術を活用し複数のリスクベース要素（MDSAP 登録とステータス、および ISO 認証ステータスを含む）を考慮することを推奨した。

(Response)

Although this rule does not impact FDA's authority to conduct inspections under section 704 of the FD&C Act, FDA intends to replace its current inspection approach for medical devices, QSIT, with an inspection approach that will be consistent with the requirements of the QMSR. FDA understands that stakeholders are interested in knowing more details about FDA's inspection approach after this rule becomes effective and will determine in the future what details of our inspection model are appropriate to share. FDA notes that similar to the current QSIT inspection approach, these inspections will involve the collection of information to support observations noted during the inspection and those included on a Form FDA 483, as appropriate and necessary. FDA inspections will not result in the issuance of certificates of conformance to ISO 13485 nor is FDA developing a certification program for ISO 13485. In addition, manufacturers with a certificate of conformance to ISO 13485 are not exempt from FDA inspections. FDA intends to engage in a variety of implementation activities, including, among other activities, updating information technology systems, training of personnel, finalizing the inspection approach, and assessing relevant regulations and other documents impacted by this rulemaking. FDA does not consider rulemaking to be the appropriate vehicle to describe any future implementation activities, including inspectional processes.

この規則は FD&C 法セクション 704 の下で査察を実施する FDA の権限には影響しないが、FDA は、医療機器に対する現在の査察アプローチである QSIT を QMSR の要件と合致する査察アプローチに置き換えることを意図してい

る。FDA は、利害関係者がこの規則発効後の FDA の査察アプローチについてのさらなる詳細を知りたいと考えていることを理解しており、FDA 査察モデルのどんな詳細が共有するのに適切かを将来決定していく。FDA は、現在の QSIT 査察アプローチと同様に、これらの査察は、査察中に指摘された不適合を裏付ける情報、および適切かつ必要な場合、フォーム FDA 483 に含まれる情報の収集を含むことを指摘する。FDA 査察の結果 ISO 13485 適合証明書が発行されることはなく、FDA が ISO 13485 の認証プログラムを開発しているわけでもない。加えて、ISO 13485 適合証明書を持つ製造業者が FDA 査察を免除されるわけでもない。FDA は、他の活動の間で、情報技術システムの更新、要員の訓練、査察アプローチの最終化、および、関連規制およびこの規則制定の影響を受ける他の文書の評価を含むさまざまな実装活動に取り組むことを意図している。FDA は、規則制定が、査察プロセスを含む将来の実装活動を記述する適切な手段であるとは考えない。

(Comment 82) ガイダンス文書のアップデート計画

Some comments recommended that FDA provide training and educational resources, and requested that FDA share its plan for updating appropriate guidance documents before the final rule becomes effective.

いくつかのコメントは、FDA にトレーニングと教育のリソースを提供するよう推奨し、FDA が適切なガイダンス文書をアップデートする FDA の計画を最終規則が発効する前に共有するよう求めた。

(Response)

During this time, FDA intends to train FDA staff responsible for assessing compliance with medical device quality management system requirements, develop an inspection process, and assess relevant regulations and other documents impacted by this rulemaking, as appropriate. At this time, FDA considers the suggestion that it share a plan to be beyond the scope of this rulemaking.

この期間中、FDA は、医療機器品質マネジメントシステム要件への適合評価を担当する FDA スタッフを訓練し、査察プロセスを開発し、必要に応じてこの規則制定の影響を受ける関連規制や他の文書を評価する予定です。現時点では、計画を共有するという指摘はこの規則制定の適用範囲を超えていると FDA は考える。

(Comment 83) 組み合わせ製品への MDSAP 査察モデルの活用

One comment recommended that after this rulemaking, FDA utilize the MDSAP inspection model in lieu of QSIT, for device-led combination products.

コメントは、この規則制定の後、FDA が機器主導の組み合わせ製品に対して QSIT の代わりに MDSAP 査察モデルを活用することを推奨した。

(Response)

FDA disagrees with the recommendation, as combination products are currently outside the scope of the MDSAP program for FDA.

組み合わせ製品は現在 FDA の MDSAP プログラムの適用範囲外なので、FDA はこの推奨に同意しない。