

医療機器及び体外診断用医薬品 GMP (=QMS)

H20.1.22
京都府保健福祉部
衛生・薬務総括室薬務室審査担当

1

■ QMS: Quality Management System

- 法制度や製造販売業者との取決め事項、製品の承認規格等の各要求事項に対して、設計からサービスにいたるまでの品質管理を行う能力を持っているか？
マネジメントされているか？
実証できているか？

2

現場確認

- 製造設備の管理状況
 - 検査機器の校正状況
 - 作業環境の管理状況
 - 温度、湿度、差圧管理、服装、作業環境
 - 衛生管理状況
 - 手洗い、更衣、清掃
 - 原料～製品、資材等の状態識別
 - 検査前後、合格・不合格、不適合品置き場
 - 原料～製品の保管条件
- 等

3

書面調査方法の例

- 品質管理監督システムの体系
 - トップダウン調査
- (代表)品目に関する調査
 - トップダウン&ボトムアップ調査

調査方法は個別の事例より
変わる可能性があります。

4

指摘の傾向

- ISOとの相違点への対応
- 旧法GMPからの移行
- QMS省令要求事項への対応
 - 必要な手順書・記録がない。(作成しているが法的要求事項に対して内容が不足)
 - 手順と実際の運用との整合性がとれていない。
 - 実際の作業又は管理の内容が手順書上で規定されていない。
- 主語の明確化(責任の所在)

5

ISO13485:2003との相違点

- 製品標準書の作成(QMS省令第6条)
 - 製品ごとに作成
 - 仕様及び品質管理監督システムに係る要求事項を規定
 - 製造所での製品の製造工程の全てを定める

記載事項

- ◆ H17.3.30付け薬食監麻第0330001号の第3逐条解説の6(11)
- ◆ 保管等区分製造業はQMS省令第66条

6

ISO13485:2003との相違点

- 文書・記録の保管年数(第8条、第9条、第72条)
 - 品質管理監督文書(原本又は写し):廃止の日から
 - 記録:作成の日から

特定保守管理医療機器	15年間又は 有効期間+1年の長い方
その他の医療機器	5年間又は 有効期間+1年の長い方
教育訓練に係るもの	5年間

- 旧法GMPからも変更あり(3年→5年)

7

ISO13485:2003との相違点

- 責任技術者(第16条)
 - ISOでは「管理責任者(Management representative)」
- 教育訓練等(第23条)
 - 教育訓練の必要性を明らかにするための手順書を作成
- 業務運営基盤(第24条):QMSでは詳細に規定
 - 防じん、防湿、防虫及び防その必要な製品
 - 製造工程で有毒ガスを取り扱う製品
 - 液体状、ゾル状、ゲル状又は粉末状の製品

8

ISO13485:2003との相違点

- 設置業務(第42条)
 - 「設置管理医療機器」の設置に関する要求事項書
- 滅菌医療機器の製造管理(第44条)
 - ISOでは詳細な設備の規定なし
- 特定医療機器のトレーサビリティ(第49条)
 - ISOでは「能動埋め込み医療機器及び埋め込み医療機器」全般に適用
- その他

9

ISO13485:2003の利用

- ISOで構築した体制を利用することは可能
- システムの中に医療機器又は体外診断用医薬品のQMSを定義づけしてください。
- QMS省令独自の要求事項への対応を忘れずに!

10

指摘事項例(管理監督)

- 製品の特性により適用除外する場合には、除外条項とその理由を明記
- 品質管理監督システムの範囲の明確化

該当していない場合の宣言

「適用したくない」という意志表示ではありません

11

管理監督者の関与

- QMS省令第10条
 - 管理監督者の関与
- ISO13485:2003
 - Management Commitment

単に関わることを言っているのではない。

QMS省令抜粋「品質管理監督システムの確立及び実施並びにその実効性の維持に責任を持って関与していることを…実証しているか。」

体制づくりが実証できているか？
(組織の方向性、資源、照査、各要求事項の周知)

12

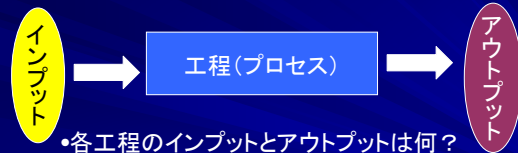
指摘事項例(管理監督)

- 管理監督者、責任技術者、関係部門及び職員の責任と権限の明文化と製造所内での周知
 - 責任者の任命手続き、周知方法を整理
- 品質方針→品質目標→QMSの計画→実施
 - システムがまわっているか?
 - 照査・是正措置等
- 薬事委員会等をQMS上での報告や意志決定等に利用する場合の委員会の位置づけ、議事録の管理

13

工程(Process)の管理

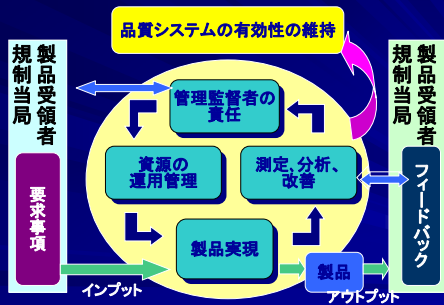
- Process: (物を作り出すための)過程、工程



- 各工程のインプットとアウトプットは何?
- 工程を実施する上での要求事項は何?
- 工程管理の適切性はどうか?
- 誰がその工程に責任を持つのか?

14

プロセスに基づく品質マネジメントシステムのモデル(ISO/TR14969:2004より)



※一部QMS省令の用語に変換しています。

15

指摘事項例(管理監督)

- QMSで管理する各工程の内容、適用範囲、順序及び相互関係の明確化
- 工程×部署(責任者)×各要求事項の関係(マトリックス図)と他の手順書又は実際の業務との整合性
- 製品の品質に影響を与える工程を委託している場合は、委託先の管理も必要

16

指摘事項例(管理監督)

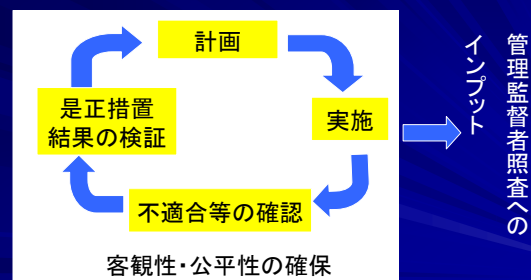
- 作業者に必要とする能力又は要件の明確化
- 教育訓練の結果の評価・措置

能力:知識+実践能力
どちらか一方が欠けても完全ではありません。

各担当者の方が定められた作業や管理の趣旨、重要性を理解することが生きたQMSへつながります。

17

内部監査



18

指摘事項例(管理監督)

■ 内部監査

- 実施計画の策定
- 作業手順と責任及び権限、要求事項
- 確認事項の明確化
- 自らの業務を内部監査しないように監査員を選定
- 不適合と必要な是正措置とそのフォローアップの記録、報告
- 監査員への評価

19

指摘事項例(製品:製品標準書)

■ 承認事項との不整合(品目仕様等)

■ 製造所での出荷可否決定基準の明確化

■ 記載事項の追加

- (例)
- 製品の輸送方法
 - 製造販売業者との取決め事項
 - 製品の保管条件及び有効期限等の根拠となった安定性試験の結果
 - 承認書の規格及び試験方法に、上乘せ等をしている場合の内容と根拠

20

指摘事項例(製品:製品標準書)

承認書等との不整合がないか?

製品標準書の記載事項に抜けがないか?

改正法に対応した内容になっているか?
(一般的名称、表示等)

21

指摘事項例(製品)

- 工程のバリデーションは、対象とする工程を明確にして、実施要領(第45条第3項参照)を定めた上で、評価検討を行い、その記録を残してください。

工程を特定し、妥当性を確認できているか?

その後の検査によって品質を保証できない。
→工程(プロセス)の管理によって品質をつくっていく

22

指摘事項例(製造)

■ 業務運営基盤の明確化(保守業務含む)

■ 製造設備又は試験検査設備の妥当性確保

- 日常点検、調整、校正等の内容及び頻度等の手順化
- 手順に従った管理と記録の作成
 - 作業者が容易に異常値を識別できるような工夫
 - (品質への影響が大きい)工程の監視測定及び前工程へのフィードバック

■ 必要な作業環境について具体的な条件の明確化

- 換気、温度、湿度、照明、水、清掃、作業中の服装 等

23

指摘事項例(製造)

- 各工程に対する指図及び記録(作業内容、指図日、作業日、作業等)を作成し、作業を実証してください。

- 結果が数値で表せるものはその値

- 製造作業と修理作業の識別

製品～原料の間のトレースの確保

是正措置等を行った場合はその内容も

24

指摘事項例(製造)

- 製品、構成部品、製造用物質、資材の識別(状態表示又は区別)
- QMS上で必要な注意事項を製造現場に掲示している場合等は、製品標準書等にも記載して管理してください。

各工程と製品が要求事項に適合しているか？

製品の製造管理・品質管理上で必要な事項がQMS上で位置づけられ管理されているか？

25

指摘事項例(購買管理)

◆購買工程



■ 手順と記録

- 供給者を評価する者の要件・能力
- 購買物品の管理方法
- 購買物品要求事項の妥当性確認

26

指摘事項例(CAPA)

CAPA: Corrective and Preventive Actions
(是正措置及び予防措置)

- 各工程で発生した原料、製品等の不適合品の処理の手順、記録の作成
 - 判断基準、責任及び権限、識別方法を含む

27

指摘事項例(CAPA)

- 実施した是正措置及びその実効性に関する照査の手順化、実施
 - 新たなリスクが生じてないか？
- 校正の結果「不適合」となった機器を用いて試験検査を行った製品等へのフォローアップ(手順・運用)

28

指摘事項例(文書・記録)

- 文書の制定・改廃時における承認手順
- 廃止文書の識別と管理方法(どうやって？誰が？)
 - 意図しない文書の利用を防ぐ方法が確立されているか？
- QMSで管理する文書の明確化
 - 他の文書との識別
- 各文書の位置関係の明確化
 - 文書の上下関係が追えるか？

29

ご清聴ありがとうございました

30