



改正QMS省令の概要及び 調査での指摘事例等について

令和6年11月29日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
医療機器調査部



- 令和3年3月26日付けで「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」の一部を改正する省令（令和3年厚生労働省令第60号）が公布された
- 本改正の趣旨は、医療機器の品質マネジメントシステムの国際規格であるISO 13485:2016との整合を図ることを目的とした所要の改正である

Quality Management Systemの頭文字をとったもので、品質に関して組織を指揮し、管理するためのマネジメントシステムのこと。

- 薬機法上、医療機器等の製造管理及び品質管理の基準（ISO13485の要求事項をベースとし、通称「QMS省令」と呼ばれている）として取り込まれている。

<JIS* Z 8141:2001 生産管理用語>

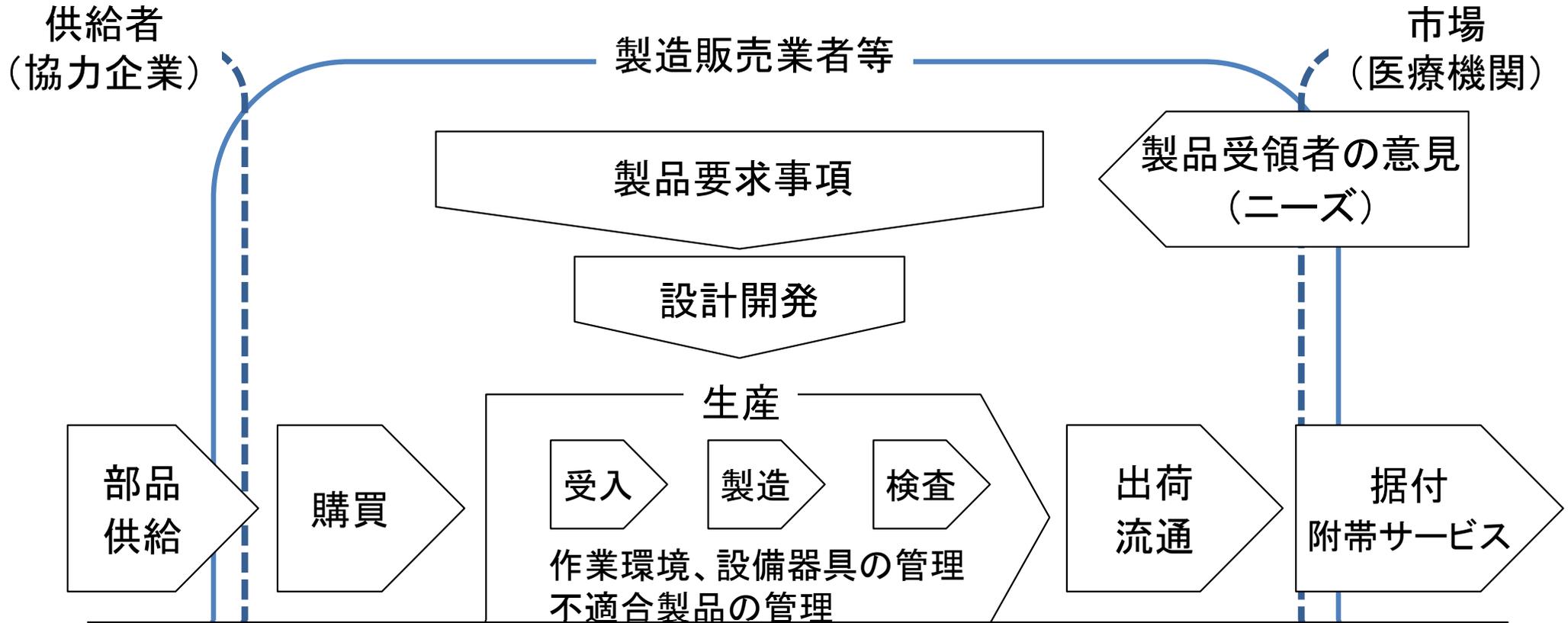
- 製造: 生産要素である素材など低い価値の経済財を投入して、より高い価値の財に変換する行為又は活動
- 管理: 経営目的に沿って、人、物、金、情報など様々な資源を最適に計画し、運用し、統制する手続き及びその活動

* Japanese Industrial Standards/日本産業規格

<ISO 9000:2015 品質マネジメントシステム—基本及び用語>

- 品質管理: 品質要求事項を満たすことに焦点を合わせた品質マネジメントの一部
- マネジメント: 組織を指揮し、管理するための活動

● 相互関係



製造販売業者等は、これらのような活動を通じ、
自らが製造販売する製品の品質、有効性及び安全性を確保

● QMS省令 第1章 総則

－ 第1条 趣旨

この省令は、**医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律**（以下「法」という。）**第23条の2の5第2項第4号**（第23条の2の17第5項において準用する場合を含む。以下同じ。）及び**第80条第2項に規定する厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。**

登録製造所
(第2号)

製造販売業
(第1号)



審査
(第3号)

製造管理・品質管理
(第4号)

QMS省令



QMS省令の構成

| 章 | 内容 | 条項 | 備考 |
|-------|----------------------------|-----------------|--------------------|
| 第1章 | 総則 | 1~3 | 製造販売業者等の遵守事項 |
| 第2章 | 医療機器等の製造管理及び品質管理に係る基本的要求事項 | 4~64 | ISO13485に相当 |
| 第3章 | 医療機器等の製造管理及び品質管理に係る追加的要求事項 | 66~ 72の3 | 文書・記録保管 旧GQP関係等 |
| 第4章 | 生物由来医療機器等の製造管理及び品質管理 | 73~79 | 構造設備規則の内容を追加 |
| 第5章 | 放射性体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理 | 80~81 | 構造設備規則関係 |
| 第5章の2 | 再製造単回使用医療機器の製造管理及び品質管理 | 81の2~ 81の2の6 | 管理に関する要求事項の追加 |
| 第6章 | 医療機器等の製造業者等への準用等 | 82~84 | 輸出用QMS 委託先等QMS |

改正QMS省令の施行期日及び経過措置

- 改正QMS省令は令和3年3月26日より施行及び適用された
- 改正省令の規定の適用については、改正省令の施行の日から起算して3年を経過する日までの間は、なお従前の例によることができる
- 経過措置期限は、令和6年3月25日まで
- 適合性調査（実地）においては・・・

令和6年3月26日以降、
改正QMS省令が調査の基準となりました

- QMS省令が改正され、調査基準は変更となるが、QMS適合性調査の方法に変更はない
- 期限までに改正省令への対応を完了し、内部監査等で運用状況の確認を行うことが望ましい

- 改正した関係法令・通知類
- 省令の改正内容
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例等
- QMS適合性調査オンライン提出について

- 改正した関係法令・通知類
- 省令の改正内容
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例等
- QMS適合性調査オンライン提出について

今般の改正省令の施行に伴い、改正された省令及び告示

(省令)

- ① 医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令 (**平成16年厚生労働省令第169号**)
- ② 厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民事事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令 (平成17年厚生労働省令第44号)
- ③ 医療機器又は体外診断用医薬品の製造管理又は品質管理に係る業務を行う体制の基準に関する省令 (平成26年厚生労働省令第94号)

今般の改正省令の施行に伴い、改正された省令及び告示

(告示)

- ① 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第80条第3項第4号の規定に基づき厚生労働大臣の指定する医療機器（平成15年厚生労働省告示第206号）
- ② 医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令第6条第1項の規定に基づき製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定する一般医療機器（平成26年厚生労働省告示第316号）

今般の改正省令の施行に伴い、発行された通知

- ① 医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の改正並びに関係省令及び告示の改正について（令和3年3月26日付け薬生発0326第10号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）
- ② **医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の一部改正について（令和3年3月26日付け薬生監麻発0326第4号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知）**
- ③ 医療機器又は体外診断用医薬品の製造管理又は品質管理に係る業務を行う体制の基準に関する省令の一部改正について（令和3年3月26日付け薬生監麻発0326第8号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知）
- ④ QMS調査要領について（令和3年3月26日付け薬生監麻発0326第12号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知）

- 改正した関係法令・通知類
- 省令の改正内容
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例等
- QMS適合性調査オンライン提出について

四角枠

条文から抜粋

点線枠

逐条解説から抜粋

吹き出し

講師のコメント

- 改正省令により、新たな定義が規定された

「植込医療機器」

この省令で「植込医療機器」とは、人の身体内に埋設される若しくは人の身体の自然開口部に挿入される医療機器又は人の皮膚若しくは眼の表面を代替する医療機器であって、その全部又は一部が三十日以上留置されることを目的として使用されるものをいう。

「類似製品グループ」

この省令で「類似製品グループ」とは、医療機器等の製造販売業者等が製造販売する当該医療機器等に係る製品であって、当該製品に係る医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性について同等の基本設計を有するものの一群をいう。

「市販後監視」

この省令で「市販後監視」とは、医療機器等の製造販売から得られた情報の収集及び分析に係る体系的な業務（製造販売後安全管理に関する業務を含む。）をいう。

「無菌バリアシステム」

この省令で「無菌バリアシステム」とは、製品に係る医療機器等の使用のときまで当該医療機器等を微生物による汚染から防止することを目的として用いられる包装をいう。

「使用性」

この省令で「使用性」とは、製品に係る医療機器等の特性のうち、使用者による安全かつ適正な使用又は操作のために必要であって、意図した用途に応じた機能、性能及び安全性が十分に発揮され、かつ、使用者の要求を充足させるために必要な性質をいう。

第5条（品質管理監督システムに係る要求事項）

- 品質管理監督文書に**業許可等**を記載することとされた

第5条

3 製造販売業者等は、法第23条の2第1項の規定による製造販売業の許可、法第23条の2の3第1項の規定による製造業の登録、法第23条の2の4第1項の規定による医療機器等外国製造業者の登録、法第24条第1項の規定による医薬品の販売業の許可、法第39条第1項の規定による高度管理医療機器等の販売業及び貸与業の許可若しくは法第40条の2第1項の規定による医療機器の修理業の許可を受けた場合又は法第39条の3第1項の規定による管理医療機器の販売業及び貸与業の届出を行った場合においては、そのいずれに該当するかを品質管理監督文書に記載しなければならない。

第5条（品質管理監督システムに係る要求事項）

- 改正省令に適用したQMS構築のポイント

- ✓ 第3項に基づき、製造販売業者等は、法により求められる業態の許可を受けている又は届け出ている場合には、品質管理監督文書にその旨と、役割の記載を求めたものであること。

例えば、品質マニュアルなどの品質管理監督文書に該当する業許可とその役割を記載するなどの対応が必要

品質マニュアル
業許可及びその役割：

| | 製造販売業 | 販売業 | 製造業 |
|------|-------|-----|-------|
| 本社 | ○ | ○ | — |
| 東京工場 | — | — | ○(保管) |

- リスクベースドアプローチの概念が導入された

第5条の2 製造販売業者等は、次に掲げる事項を明確にして品質管理監督システムを確立しなければならない。

一． 品質管理監督システムに必要な工程の内容（当該工程により達成される結果を含む。）並びに当該工程における各施設及びその各部門の関与の態様

二． 製品に係る医療機器等の機能、性能及び安全性に係るリスク並びに当該リスクに応じた管理の程度

三． 工程の順序及び相互の関係

● 改正省令に適用したQMS構築のポイント

- ✓ 第2号の「リスク並びに当該リスクに応じた管理の程度」とは、**当該工程の管理には、リスクに基づくアプローチを適用し、製品に係る医療機器の機能、性能及び安全性に影響するリスクに応じて、管理の程度を定めることを意図したものであること。**
- ✓ リスクに基づくアプローチは、例えば、第23条（能力、認識及び教育訓練）の教育訓練の程度の決定、その措置の実効性の評価、第37条（購買工程）の供給者並びに購買物品に適用される管理の方法及び程度の決定、第60条（不適合製品の管理）の不適合に対する措置の決定、第63条（是正措置）の不適合による影響に応じた適切な措置の決定、第64条（予防措置）の起こりうる問題の影響に応じた適切な措置の決定、第72条（国内品質業務運営責任者）の変更情報や品質情報を得た場合の必要な措置の決定等その他全ての工程において、リスクに基づき管理することが求められていると考えられること。
- ✓ 製品のリスクや各社の体制等に応じて、実態にあった管理をすることが望ましい。

必ずしも新たな文書やシステムの構築を定めたものではなく、リスクに応じたQMSの構築を明確にしたものである

第5条の5（外部委託）

- 製品に関連するリスク及び受託事業者の能力に応じた方法により外部委託工程を管理しなければならないこととした

第5条の5 製造販売業者等は、製品要求事項への適合性に影響を及ぼす工程を外部委託することとしたときは、当該工程が受託事業者により管理されているようにしなければならない。

2 製造販売業者等は、製品に関連するリスク及び受託事業者の能力に応じた方法により前項の工程を管理しなければならない。

3 製造販売業者等は、第1項の工程の管理の方法について受託事業者と合意した場合には、合意した内容を品質に関する実施要領に定めなければならない。

● 改正省令に適用したQMS構築のポイント①

- ✓ 第1項の「製品要求事項への適合性に影響を及ぼす工程」とは、**登録製造所で行われる工程**の他、例えば**外部試験検査機関**等に係る工程、**外部設計開発管理機関**等に係る工程等が含まれるものであること。
- ✓ 第1項の受託事業者による管理とは、製品の品質に重大な影響を与える恐れがある場合に必要かつ適切な措置がとられるものであること。
- ✓ 第1項の製造販売業者等が管理されているようにすることは、受託事業者がこの省令による要求事項へ適合することについて、製造販売業者が責任を有することを意味するものであること。

改正前省令の第65条登録製造所の管理が削除され、新たに第5条の5が新設された
ただし第5条の5においては登録製造所のみでなく、広く外部委託に範囲がおよぶことに留意すること

● 改正省令に適用したQMS構築のポイント②

- ✓ 第2項に基づき製造販売業者等が工程の外部委託を行う場合、製造販売業者等は、当該外部委託先の管理には、**リスクに基づくアプローチを適用**し、製品に係る医療機器の機能、性能及び安全性に影響するリスクに応じて、**管理の程度を定める**ことを意図したものであること。
- ✓ 第3項の「実施要領」には、製造販売業者等及び外部委託する事業所との合意した責任、手順、管理方法等の事項を定める必要があること。

外部委託先の管理の程度についてはリスクに基づくアプローチを適用することとしている
「実施要領」は、両者が「合意」した責任等の内容を定めることとしている

第5条の6（ソフトウェアの使用）

- QMSにソフトウェアを使用するときは、あらかじめバリデーションを行わなければならないこととした

第5条の6 製造販売業者等は、**品質管理監督システムにソフトウェアを使用する場合**においては、当該ソフトウェアの適用に係る**バリデーションについて手順を文書化**しなければならない。

2 製造販売業者等は、前項のソフトウェアを品質管理監督システムに**初めて使用するとき及び当該ソフトウェア又はその適用を変更するときは、あらかじめ、バリデーションを行わなければならない。**ただし、当該ソフトウェア又はその適用の変更前にバリデーションを行う必要がない正当な理由を示すことができる場合においては、当該ソフトウェア又はその適用の変更後にバリデーションを行えば足りるものとする。

● 改正省令に適用したQMS構築のポイント

- ✓ 品質管理監督システムに使用するソフトウェアとは、次のものが含まれるものであること。ただし、経理処理に使用されるソフトウェアや、事務処理に使用されるソフトウェア等の医療機器の品質、安全性又は有効性に影響しないソフトウェアは対象ではないこと。
 - 1) 製造のための指示などに関連する基幹系情報システム（ERP、MES）
 - 2) 文書・記録の管理システム
 - 3) CAD（Computer Aided Design、コンピュータによる設計支援ツール）
 - 4) 苦情、不適合、是正・予防措置管理システム
- ✓ 表示上の変更、操作手順の合理化等の品質、有効性及び安全性に影響がないと判断できる変更の場合は、その変更内容を明確にし、変更前にバリデーションが不要であることを文書で示すか、あらかじめバリデーションを不要とする変更範囲を文書で明示することにより、変更前のバリデーションを不要とすることができるものであること。品質管理監督システムに使用するソフトウェアの適用のバリデーションには、ISO/TR 80002-2を参照することができること。

まずは、該当するソフトウェアを使用しているか確認しましょう
ソフトウェアバリデーションの考え方についてはこちらを参照
<https://www.pmda.go.jp/files/000236290.pdf>

- 製品標準書に記載する要求事項が明確化された

第7条の2 製造販売業者等は、製品又は類似製品グループごとに、品質管理監督システムに係る次に掲げる事項（正当な理由があるときは、第五号又は第六号を除く。）を含む要求事項を記載した文書（以下「製品標準書」という。）を作成し、これを保管しなければならない。

- 一. 当該製品又は当該類似製品グループに係る医療機器等の一般的名称及び販売名又は類似製品グループの総称、意図した用途並びに表示物
- 二. 当該製品又は当該類似製品グループに係る製品の仕様
- 三. 当該製品又は当該類似製品グループに係る製品の製造、保管、取扱い及び送達の方法
- 四. 当該製品又は当該類似製品グループに係る製品の測定及び監視に係る手順
- 五. 製品の設置に係る要求事項
- 六. 附帯サービス業務に係る要求事項

- 改正省令に適用したQMS構築のポイント

「製品標準書」とは、個々の医療機器又は当該類似製品グループごとに、設計開発、製造等に関する文書自体を綴ったもの又はこれらの文書の所在を綴ったものをいうこと。これらの文書は、製造販売業者等から登録製造所に係る製造業者との委託及び取り決め内容に応じて、製造販売業者等及び登録製造所に係る製造業者において分離して管理される場合もあること。

例えば「製品の測定及び監視に係る手順」の要求事項を「承認書に記載のとおり」とするのではなく、**実際に使用する検査手順等の文書又はその所在（文書番号等）を綴ったもの**とすること

第8条（品質管理監督文書の管理）

- 品質管理監督文書の劣化又は紛失の防止を手順書に記載することが追加された

第8条 製造販売業者等は、品質管理監督文書を管理しなければならない。
2 製造販売業者等は、次に掲げる業務に必要な管理方法を手順書に記載しなければならない。

七. 品質管理監督文書の劣化又は紛失を防止すること。

第2項第7号は、文書の紛失や劣化の防止に必要な管理として、例えば、文書の保管方法（鍵のついた所定の棚での保管、ファイリングの方法等）を定めることや、文書を電磁的に管理する場合にはそのバックアップ等必要な管理方法を定めること等が考えられること。

- セキュリティ確保、完全性の確保及び個人情報情報の管理について手順を文書化することが追加された

第9条 製造販売業者等は、この章に規定する要求事項への適合及び品質管理監督システムの実効性のある実施を実証するために必要な記録を作成し、これを保管しなければならない。

2 製造販売業者等は、前項の記録の識別、保管、**セキュリティ確保（当該記録について、漏えい、滅失又は毀損の防止その他安全管理を行うことをいう。）**、**完全性の確保（当該記録が正確であり、記録が作成された時点から不適切な改変がない状態を保つことをいう。）**、検索、保管期間及び廃棄についての所要の管理方法に関する手順を文書化しなければならない。

3 製造販売業者等は、**保有する個人情報（医療機器等の使用によって得られたものに限る。以下この項において同じ。）**を適正に管理するための**方法**を定め、当該方法に従って、個人情報を管理しなければならない。

● 改正省令に適用したQMS構築のポイント

- ✓ 第2項のセキュリティ、完全性の確保（データインテグリティ）に関する手順とは、例えば、記録の一貫性が分かるよう日付及びページ番号等を付与すること、記録を修正した場合に修正箇所等が分かるように修正すること、意図していないアクセスから制限すること等が考えられること。
- ✓ 第3項は、苦情処理や設計開発等に際して、個人情報に該当する情報を取り扱う場合、適切な法令に従って管理の方法を定め、管理を行うことを意図したものであること。

データの正確性、網羅性の確保の概念が導入されたため、記載内容のみならず、記録の完全性の維持の確保が求められる



記録に通し番号を振る、全ページをホチキスで物理的に固定する等

- 管理監督者照査に係る手順を文書化することとされた

第18条 製造販売業者等は、品質管理監督システムについて、その適切性、妥当性及び実効性の維持を確認するための照査（品質管理監督システム（品質方針及び品質目標を含む。）の改善又は変更の必要性の評価を含む。以下「管理監督者照査」という。）に係る手順を文書化しなければならない。

2 管理監督者は、前項の規定により文書化した手順に従って、あらかじめ定めた間隔で管理監督者照査を実施しなければならない。

第19条（管理監督者照査に係る工程入力情報）

- 管理監督者照査に係る工程入力情報が追加された

第19条 管理監督者は、次に掲げる情報を管理監督者照査に用いる工程入力情報としなければならない。

- 一. 製品受領者及び**供給者**からの意見
- 二. **苦情の処理**
- 三. **厚生労働大臣、都道府県知事又は令第37条の23に規定する医療機器等製造販売業許可権者への通知**

第1号は、第55条による情報を集約したものを意図しており、第3号の通知は、いわゆる不具合等報告及び回収報告のことであり、第55条の3による情報を集約したものを意図している

- 管理監督者照査に係る工程出力情報が追加された

第20条 製造販売業者等は、管理監督者照査に用いる工程入力情報及び管理監督者照査から得られた次に掲げる事項を記録するとともに、所要の措置をとらなければならない。

三. 前回の管理監督者照査の後において、新たに制定され、又は改正された法令の規定等への対応

第3号の対応について所要の措置をとる場合は、新たに制定され、又は改正された法令の規定等への対応を検討し、計画をたて、実施することを求めることを意図したものであること。

第22条（品質業務従事者の能力）

- 教育訓練に係る手順を文書化することとされた

第22条

2 製造販売業者等は、構成員に対する適切な教育訓練の実施及び製品の品質に影響を及ぼす業務に対する構成員の確実な認識に係る工程を文書化しなければならない。

構成員の力量を確立するために、教育訓練を提供し、構成員の認識を確実にする教育訓練工程の手順書を作成することを求めるものであること。

第25条の2（汚染管理）

- 汚染管理に係る条文が新設された

第25条の2 製造販売業者等は、他の製品等、作業環境又は構成員の汚染を防止するために、汚染された又は汚染された可能性のある製品等の管理（第47条第1項の規定による識別を含む。以下この項において「汚染管理」という。）を行う必要がない場合を除き、汚染管理に係る実施要領を策定し、これを文書化しなければならない。

2 製造販売業者等は、異物又は微生物による滅菌医療機器等の汚染の防止を管理する要求事項を文書化し、製品の組立又は包装の工程に係る清浄の程度を維持管理しなければならない。

第1項は製品が他へ与える影響を管理すること、第2項は製品への影響を管理することと目的がそれぞれ異なることに注意

- ユーザートレーニングが追加された

第27条 製造販売業者等は、次に掲げる事項を製品要求事項として明確にしなければならない。

四. 当該製品に係る医療機器等の安全かつ適正な使用又は操作のために必要な使用者に対する教育訓練に係る要求事項

第28条 製造販売業者等は、製品を供給するに当たって、あらかじめ、製品要求事項の照査を実施しなければならない。

四. 前条第四号の教育訓練を使用者が受けられるようにしている又は受けられるように計画していること。

例えば承認条件にユーザートレーニングが定められている場合は、それを確実にするためにQMSの活動において計画することが求められる

- 設計開発において、文書化する事項が追加された

第30条

4 製造販売業者等は、設計開発計画の策定において、次に掲げる事項を**文書化**しなければならない。

五. 設計開発において工程入力情報から工程出力情報への追跡可能性を確保する方法

六. 設計開発に必要な資源

第4項第5号の「追跡可能性を確保」とは、第34条に規定する、設計開発からの工程出力情報が設計開発への工程入力情報に係る要求事項に適合するものとするを踏まえ、設計開発における工程入力情報から工程出力情報への追跡可能性の確保をいうものであること。

また、第5号においては、設計開発の工程入力情報から、工程出力情報への追跡可能性を確保するための方法を、あらかじめ計画しておくことを求めるものであること。

第31条（設計開発への工程入力情報）

- 設計開発への工程入力情報でユーザビリティを明確にすることとされた

第31条 製造販売業者等は、設計開発を行う場合にあっては、製品要求事項に関連した次に掲げる設計開発への工程入力情報を明確にするとともに、当該工程入力情報に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。

- 一. 意図した用途に応じた機能、性能、**使用性**及び安全性に係る製品要求事項

第1項第1号の「使用性」とは、IEC 62366-1の**Usability**に相当するものであること。ISOとIECが共同開発した規格 IEC 62366-1:2015 “Medical Device-Part1:Application of usability engineering to medical devices” 等を参考にすること。

令和4年9月30日付け薬生機審発0930第1号・薬生監麻発0930第1号「医療機器のユーザビリティエンジニアリングに係る要求事項に関する日本産業規格の改正の取り扱いについて」を参照してください。

第34条（設計開発の検証）

- 設計開発検証に係る計画の文書化及び対象となる製品の状態の要求事項が追加された

第34条

2 製造販売業者等は、**設計開発検証に係る計画**（設計開発**検証の方法**（設計開発検証に統計学的方法を用いる場合においては、検体の数の設定の根拠を含む。）**及び判定基準を含む。**）**を文書化しなければならない。**

3 製造販売業者等は、設計開発検証の対象とされた製品に係る医療機器等が**他の機械器具等と一体的に使用又は操作される医療機器等**である場合においては、**当該一体的に使用又は操作される状態を維持したまま設計開発検証を実施しなければならない。**

第34条（設計開発の検証）

- ✓ 検証の方法には、実証されている設計との比較や、試作品等が作成された場合においてはその試験検査等が含まれるものであること。**統計的方法を用いて検証に用いる検体数を設定する場合又は検証のデータ分析に統計的手法を用いる場合は、その方法が適切であることを確実にするために、その設定の根拠を検証計画に含めること。**統計的手法ではない他の方法が妥当である場合、検証計画にその理由を明確にしておくことが望ましいこと。
- ✓ 第3項の「設計開発検証の対象とされた製品に係る医療機器等が他の機械器具等と一体的に使用又は操作される医療機器等である場合においては、」とは、設計検証の対象となる当該医療機器が**例えば当該医療機器の外部のプリンター等の他の機器と接続する場合や、他の医療機器と接続することを意図する場合**は、**指定された接続の最大条件で検証を行うこと**を意図したものであること。

第35条（設計開発バリデーション）

- 設計開発バリデーションに係る計画の文書化及び対象となる製品の状態の要求事項が追加された

第35条

2 製造販売業者等は、設計開発バリデーションに係る計画（設計開発バリデーションの方法（設計開発バリデーションに統計学的方法を用いる場合においては、検体の数の設定の根拠を含む。）**及び判定基準を含む。**）を文書化しなければならない。

4 製造販売業者等は、初回の製造に係る一群の医療機器等及びロット（これらと同等であるものを含む。）から前項の製品の選択を行うとともに、当該選択の根拠の記録を作成し、これを保管しなければならない。

7 製造販売業者等は、設計開発バリデーションの対象とされた製品に係る医療機器等が他の機械器具等と一体的に使用又は操作される医療機器等である場合においては、当該一体的に使用又は操作される状態を維持したまま設計開発バリデーションを実施しなければならない。

第35条（設計開発バリデーション）

- ✓ 統計的方法を用いてバリデーションに用いる検体数を設定する場合又は検証のデータ分析に統計的手法を用いる場合は、その方法が適切であることを確実にするために、その設定の根拠をバリデーション計画に含めること。統計的手法を用いない場合には、バリデーション計画にその理由を明確にしておくことが望ましいこと。
- ✓ 第7項の「設計開発バリデーションの対象とされた製品に係る医療機器等が他の機械器具等と一体的に使用又は操作される医療機器等である場合においては、」とは、設計開発バリデーションの対象となる当該医療機器が例えば当該医療機器の外部のプリンター等の他の機器と接続する場合や、他の医療機器と接続することを意図する場合は、指定された接続の最大条件でバリデーションを行うことを意図したものであること。

第35条の2（設計移管業務）

- 設計移管業務に係る条が新たに追加された

第35条の2 製造販売業者等は、**設計移管業務**（次に掲げる業務を含む。）**に係る手順を文書化しなければならない。**

- 一． 製造工程に係る仕様を決定する前に、設計開発からの工程出力情報が実際の製造に見合うものであるかを適切に検証していることを確認すること。
- 二． 前号の製造工程を経ることによって適合製品を適切に製造できることを確認すること。

2 製造販売業者等は、**設計移管業務を行った場合においては、その結果及び結論を記録し、これを保管しなければならない。**

設計移管業務に係る手順、結果及び記録について、第30条（設計開発計画）第1項に基づき、既に手順書を作成し、設計検証、設計バリデーション活動等とあわせて設計移管業務を行い、記録している場合には、別途手順書及び記録の作成を求めているものではないこと。

第36条（設計開発の変更の管理）

- 設計開発の変更時の検証項目が追加された

第36条

2 製造販売業者等は、**設計開発の変更**を実施する場合には、**当該変更が医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能、安全性及び使用性並びに法令の規定等の適合性に及ぼす影響の有無及び程度を検証しなければならない。**

第2項に規定されているとおり、**最終製品の市場への出荷開始後の製品等において**、設計開発の当該変更が医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性、使用性に及ぼす影響の有無及び程度を特定すること。**法令による当該医療機器等の承認、認証又は届出事項に対しての変更手続きの要否について**、検証しなければならないこと。

- 設計開発に係る記録簿の条が新たに追加された

第36条の2 製造販売業者等は、製品又は類似製品グループごとに、設計開発に係る要求事項への適合を証明する記録及び設計開発の変更の記録並びに設計開発において参照した資料に係る記録簿を作成し、これを保管しなければならない。

- 供給者に対する監視及び購買物品等の不適合が発見された場合の措置が追加された

第37条

3 製造販売業者等は、購買物品等の供給者に対する監視及び再評価に係る計画を策定しなければならない。

4 製造販売業者等は、前項の計画に基づき、供給者の購買物品等の供給に係る実績を監視するとともに、当該監視の結果を考慮して、供給者を再評価しなければならない。

5 製造販売業者等は、供給された購買物品等について、購買物品等要求事項への不適合が判明した場合においては、当該不適合によるリスクに応じて、供給者と協力して必要な措置をとらなければならない。

第38条（購買情報）

- 購買物品等要求事項の変更に係る書面での合意内容を購買情報に含めることとした

第38条

3 製造販売業者等は、購買物品等要求事項のほか、**購買物品等要求事項への適合性に影響を及ぼす変更**を供給者が当該製造販売業者等にあらかじめ通知することについて、書面で合意した内容を購買情報に含めなければならない。

どこまでを購買物品等要求事項への適合性に影響を及ぼす変更とするかは、リスクに基づくアプローチが必要になる
また、変更にあたっては第39条第2項で定める検証が必要となる

第39条（購買物品等の検証）

- 購買物品等の検証の手順の確立及び変更の影響の検証が追加された

第39条 製造販売業者等は、購買物品等が購買物品等要求事項に適合している状態を確保するため、試験検査その他の検証に係る手順を確立し、これを実施しなければならない。この場合において、製造販売業者等は、供給者の評価の結果に基づき、購買物品等に係るリスクに応じて検証の範囲を定めなければならない。

2 製造販売業者等は、購買物品等の変更に当たっては、当該変更が製品実現に係る工程又は医療機器等に及ぼす影響を検証しなければならない。

第39条（購買物品等の検証）

● 改正省令に適用したQMS構築のポイント

- ✓ 購買物品等の試験検査の方法、頻度等を明確にし、第7条の2第1項に規定される事項については、製品標準書において規定しておくこと。
- ✓ 第2項の変更は第72条第2項第4号の規定を踏まえ検証する必要があること。
- ✓ 第2項の製品実現に係る工程に及ぼす影響とは、変更された購買物品等を受け入れているロットの範囲、当該購買物品等を使用する最終製品の範囲の特定、既に出荷している製品の範囲の特定、一部変更承認等申請、軽微変更届等の必要な手続きの必要性等が考えられること。また、医療機器等への影響とは、製品への品質、安全性、有効性が考えられること。

逐条解説では製造販売業者等の活動を念頭に解説されているが、製造業者においてもこの条は準用されることに留意すること
製造販売業者等において変更の検証を行うこととする場合は、責任の所在を明確にしておく必要がある

- 適用の範囲が拡大された

第42条 製造販売業者等は、施行規則第114条の55第1項に規定する設置管理医療機器に係る製品 **又はこれに類する医療機器** を取り扱う場合においては、他の方法によることが適切であることを示すことができる場合を除き、医療機器の設置及び当該設置の検証に係る可否の決定基準を含む要求事項を明確にし、当該要求事項に係る適切な運用を文書化しなければならない。

第1項に規定する「これに類する医療機器」は、設置管理医療機器以外の医療機器において、その使用に際して、ISO 13485:2016の「7.5.3 Installation activities」における **据付け及びその検証に含まれるような設置の作業（製品の組立て、電源又は水道等の設備への接続等）を伴うもの** を意図するものであること。

従前、設置管理医療機器の取り扱いがなく、この条を非適用としていた場合に適用となる可能性があることに注意

- 附帯サービス業務の記録の分析が新設された

第43条

2 製造販売業者等は、次に掲げる目的を達成するため、実施した附帯サービス業務（他者が実施した附帯サービス業務を含む。）の記録を分析しなければならない。

- 一. 製品受領者からの意見が苦情であるかどうか判断すること。
- 二. 品質管理監督システムの改善（第62条に規定する変更を含む。第61条第3項において同じ。）のための工程入力情報とすること（当該改善が必要である場合に限る。）。

- 改正省令に適用したQMS構築のポイント

第2項は、同項各号に掲げる目的を達成するために、実施した附帯サービス（他者が実施したものを含む。）の記録の分析を求めるものであること。分析するに当たっては、例えば、製品受領者からの意見を苦情として扱うべきかを判断する仕組みを構築することが望ましいこと。

第61条（データの分析）第2項第6号でも附帯サービス業務の記録が追加されたように、データの分析の仕組みを上手く利用するとよい
また、「（他者が実施したものを含む。）」とあるように、自ら実施した附帯サービス業務のみならず、外部委託した場合も分析の対象となることを製造販売業者等は考慮すること

- 文書化が必要な事項が追加された

第45条

3 製造販売業者等は、第1項の規定によりバリデーションの対象とされた工程について、次に掲げる事項に係るバリデーションの手順を文書化し、これに基づく適切な運用を確立しなければならない。

三. 方法、手順及び判定基準

四. 統計学的方法（検体の数の設定の根拠を含み、バリデーションに統計学的方法を用いる場合に限る。）

七. 再バリデーションの判定基準

八. 当該工程の変更の承認

7 製造販売業者等は、第1項、第2項、第5項及び前項に規定するバリデーション又は再バリデーションの結果及び結論の記録（当該結果及び結論に基づき所要の措置をとった場合においては、その記録を含む。）を作成し、これを保管しなければならない。

第46条（滅菌工程及び無菌バリアシステムに係る工程のバリデーション）

- 滅菌工程のバリデーションに無菌バリアシステムに係る工程のバリデーションが追加された

第46条 滅菌医療機器等を取り扱う製造販売業者等は、滅菌工程**及び無菌バリアシステムに係る工程**のバリデーションに係る手順を文書化しなければならない。

無菌バリアシステムのバリデーションに係る手順を作成するときは、「滅菌医療機器包装ガイドライン（業界団体作成指針）について」（平成26年3月14日付厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡）等を参考に作成すること。

「無菌バリアシステム」の定義は第2条のとおり

- 適用の範囲が拡大された

第49条 製造販売業者等は、構成部品等又は作業環境の条件によって **植込医療機器に係る製品** が製品要求事項に適合しなくなるおそれがある場合においては、当該構成部品等及び作業環境の条件を前条第2項に基づいて記録するとともに、これらの条件全てに係る記録の追跡可能性を確保しなければならない。

この条は、**特定医療機器を含む植込医療機器に係る製品に適用**するものであること。なお、特定医療機器に係る製品については、特定医療機器の承認取得者等による特定医療機器利用者の氏名、住所等の記録の作成及び保管、特定医療機器を取り扱う医師その他の医療関係者による特定医療機器承認取得者等への情報提供等含めることにより、追跡可能性の確保が達成されるものであること。

従前、特定医療機器のみが適用であったが、広く**植込医療機器**に適用となっている

（**第59条も同じ**）

植込医療機器の定義は第2条による

第50条は削除になったけど、
「製品の状態の識別」は
やらなくてよくなったのかな？



第50条（製品の状態の識別）は条削除されたが、その要求事項は
第47条（識別）第2項及び第3項にそのまま移された

- 製品を保持する管理の範囲が広がり、包装等の仕様を定める事項が追加された

第52条

2 製造販売業者等は、製造から流通までの間、製品又は構成部品等を変質、汚染又は損傷から保護するため、次に掲げるいずれかの措置をとらなければならない。

- 一. 製品を保護するために必要な包装又は梱包の仕様を定め、当該包装又は梱包を用いること。

「製造から出荷まで」から、「製造から流通まで」に範囲が拡大した
包装又は梱包の仕様は、当該要求事項に基づく手順書、設計で作成した文書、製品標準書等が考えられる

- 苦情処理の条が新設された

第55条の2 製造販売業者等は、苦情を遅滞なく処理するために必要な手順（次に掲げる事項に関する要求事項及び実施に係る責任を含む。）を文書化しなければならない。

一. 情報の入手及び記録

二. 製品受領者からの情報が苦情であるかどうかの判断

三. 苦情の調査

四. 法第六十八条の十第一項及び法第六十八条の十一の規定に基づく報告の必要性の評価

五. 苦情に係る製品に対する措置

六. 修正（発見された不適合を除去するための措置をいう。以下同じ。）又は是正措置の必要性の評価

2 製造販売業者等は、ある製品受領者の苦情について、調査を行わないこととする場合は、その理由を特定し、当該理由を文書化しなければならない。

3 製造販売業者等は、苦情の処理においてとった全ての修正及び是正措置を文書化しなければならない。

第55条の2（苦情処理）

- ✓ 苦情処理の手順には第1項各号に掲げる事項のほか、次の事項が含まれるものであること。
 - 1) 責任と権限
 - 2) 苦情の主な原因を特定できるよう記録及び統計的要約の作成
 - 3) 製品受領者との連絡の記録及び他の関連記録の保管（保管期間を定義することが望ましい。）
- ✓ 第1項の苦情処理の手順を文書化するに当たり、第55条（製品受領者の意見）、第72条（国内品質業務運営責任者）又はGVP省令の要求事項を踏まえて作成した手順書との関係を踏まえ、これらの手順書に必要事項を追加すること又は新たな手順書を作成することが望ましい。
- ✓ **第1項第2号に規定する情報が苦情であるかどうかの判断及び第2項に規定する調査を行わないこととする判断のための評価を実施しなければならないこと。** 評価の結果、苦情ではないと判断した場合及び調査不要とした場合、その根拠は記録されなければならないこと。

第55条の3（厚生労働大臣等への報告）

- 厚生労働大臣等への報告の条が新設された

第55条の3 製造販売業者等は、法第68条の10第1項及び法第68条の11の規定に基づく報告に係る手順を文書化しなければならない。

2 製造販売業者等は、前項の規定に係る報告の記録を作成し、これを保管しなければならない。

- ✓ 報告には次に掲げる事項を含みうるものである。
 - 1) 不具合等報告（法第68条の10第1項関係）
 - 2) 通知書の発行
 - 3) 回収着手報告、回収の状況報告、回収終了報告
（法第68条の11関係）
- ✓ 例えば、GVP省令に基づき作成する記録との関係を踏まえ、新たな記録の作成の要否を検討することが望ましい。

第58条（製品の監視及び測定）

- 記録作成において必要な事項が追加された

第58条

4 製造販売業者等は、工程の次の段階に進むことの許可及び出荷の決定を行った者を特定する記録（限定第三種医療機器製造販売業者以外の製造販売業者等が、**出荷可否決定等基準への適合性の実証に必要な監視及び測定のために設備及び器具を使用した場合**においては、**当該設備及び器具を特定する記録を含む。**）を作成し、これを保管しなければならない。

第4項の限定第三種医療機器製造販売業者以外の製造販売業者等が、出荷可否決定等基準への適合性の実証に必要な監視及び測定のために設備及び器具を使用した場合における当該設備及び器具の特定について、**試験機器が複数存在し、製品のロットごとにそれぞれ異なる試験機器を用いて測定している場合は、当該使用設備及び器具の特定等が考えられる**こと。その記録の方法としては、例えば、試験検査記録に試験機器の管理番号を記録する、手順等に記載するなどの方法が考えられること。

第60条（不適合製品の管理）関係

- 不適合製品の管理として、以下の条が新設された。

第60条の2（出荷前の不適合製品に対する措置）

第60条の3（出荷後の不適合製品の処理）

第60条の3

- 2 製造販売業者等は、不適合製品に係る通知書の発行及び実施に係る手順を文書化するとともに、当該手順を随時実施できるものとしなければならない。
- 3 製造販売業者等は、前2項に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。**

第60条の4（製造し直し）

新たな条が新設されたが、**改正前省令第60条と求めるものは変わらない。**責任の所在やとった措置の記録など、現状の運用に問題がないか確認するきっかけにしてほしい
改正前省令第62条の通知書が第60条の3に移り、記録要件が追加された

- 分析に用いるデータが追加された

2 製造販売業者等は、データの分析に当たっては、監視及び測定の結果から得られたデータ並びにその他関連情報源からのデータ（次の各号（正当な理由があるときは、第6号を除く。）に掲げる情報を含む。）を用いなければならない。

五. 監査

六. 附帯サービス業務（附帯サービスの提供を行う製品の附帯サービス業務に限る。）

第2項第5号「監査」及び第6号「附帯サービス」に関するデータ分析について、第3号の一部として既に実施している場合には新たに実施する必要はないこと。

第63条（是正措置）

- 是正措置に係る計画の策定及び計画にもとづく遅滞なき措置の実施が追加された

第63条 製造販売業者等は、発見された不適合による影響に応じて、当該不適合の再発を防ぐために必要な全ての是正措置を遅滞なくとらなければならない。

2 製造販売業者等は、次に掲げる事項に関して必要な要求事項を定めた是正措置に係る手順を文書化しなければならない。

四. 所要の是正措置に係る計画の策定、当該是正措置の内容の記録及び当該是正措置の実施（当該是正措置に変更がある場合においては、当該計画及び記録の更新を含む。）

五. 是正措置が法令の規定等への適合性又は医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性に及ぼす悪影響の検証

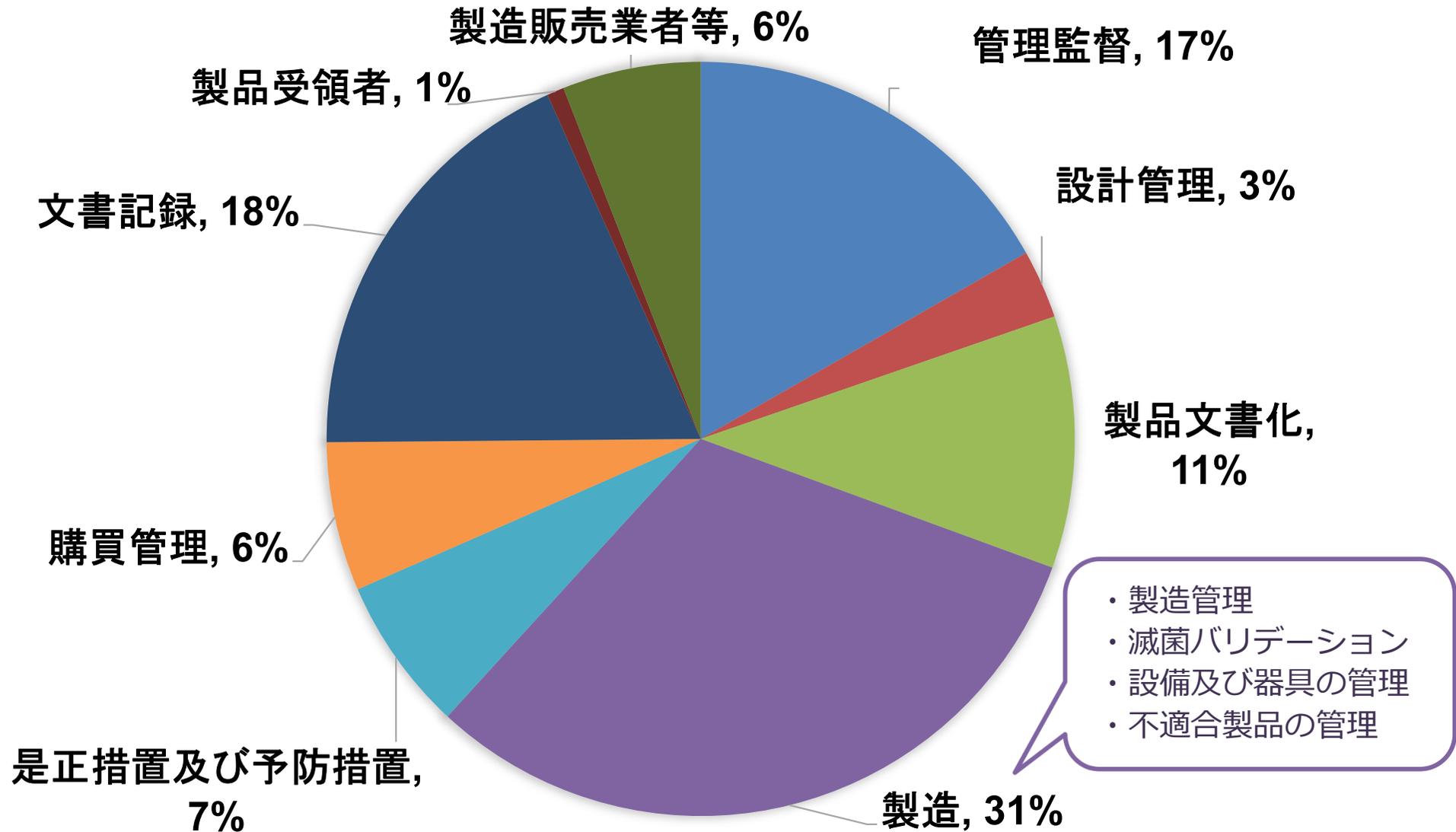
「遅滞なく」の意味は、「速やかに」ではなく「妥当な計画に基づき」
是正措置の計画には実施時期を含めることと、是正措置の変更には時期の変更も含まれることに考慮すること

- 改正した関係法令・通知類
- 省令の改正内容
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例等
- QMS適合性調査オンライン提出について

内容

1. 管理監督
2. 設計管理
3. 製品文書化
4. 製造
5. 是正措置及び予防措置
6. 購買管理
7. 文書記録
8. 製品受領者
9. 製造販売業者等

QMS調査の概要（指摘事項の状況）



集計期間：2019年8月1日～2022年3月31日

【指摘事例】

・品質管理監督システムの範囲が記載されていない

- ・製品の品質に影響を及ぼす業務に従事する者にどのような能力が必要かを明確にしていなかった
- ・教育訓練において措置の実効性を評価したことを確認できなかった

- ・内部監査の判定基準が定められていなかった
- ・内部監査員が自らの業務を監査しており、客観性と公平性が確保できていなかった
- ・内部監査において、QMS適用範囲の一部の部門しか監査を実施していなかった
- ・**内部監査において、QMS省令の規定を網羅していることが確認できなかった**

【参考となるQMSの構築事例】

- ・各業務に必要な能力、必要な教育内容等をスキルマップ等を利用して明確にした上で、さらに教育訓練計画へ展開している
- ・評価方法を明確にした上で、不適時の再教育方法を規定している

- ・判定基準とその後の対処の方法をフロー図で明確化している
- ・有資格者リストを活用し、内部監査員の適格性を検証している
- ・プロセスマップ及び内部監査計画を活用し、内部監査員、被監査部門及び対象プロセスを明確にし、客観性と公平性を確保し、監査漏れを防いでいる

【その他、参考となるQMSの構築事例】

- ・プロセスマップに、実際に自社で実施しているプロセスの内容、対応する部署、アウトソースしているプロセスを記載し、QMSの各プロセスの関連性を明確にしている

内部監査においてQMS省令の規定を網羅していることが確認できなかった

(内部監査)

第56条 製造販売業者等は、品質管理監督システムが次に掲げる要件に適合しているかどうかを明確にするために、あらかじめ定めた間隔で内部監査を実施しなければならない。

一 実施要領、法令の規定等及び当該品質管理監督システム(限定一般医療機器に係る製品にあつては、製品実現計画を除く。)に係る要求事項に適合していること。

二 効果的に実施され、かつ維持されていること。

4 製造販売業者等は、内部監査の判定基準、範囲、頻度及び方法を定め、記録しなければならない。

指摘事例：内部監査の対象範囲

内部監査においてQMS省令の規定を網羅していることが確認できなかった



内部監査
実施記録

QMSの適用範囲は全社であるが、ある年に実施した内部監査は製造中心の要求事項のみ監査であった。

その他の要求事項はどのように監査されているか



内部監査
手順書

ルールを定めているか

- ・内部監査を実施する頻度
- ・省令の要求事項を全て監査する周期

定めた期間内に、QMSを適用する部署に対し、省令の全要求事項を監査する仕組みとなっていない

【指摘事例】

- ・ **設計開発の変更に合わせ、適切に設計開発計画を更新していなかった**
- ・ 設計変更の記録が確認できなかった
- ・ 設計開発照査に設計開発に係る専門家が参加しなければならないことが手順書に規定されていたが、参加したことが確認できなかった
- ・ **設計検証記録において、試験試料の寸法測定結果が承認申請書で規定している形状図の公差から逸脱していたが、特に正当な理由なく設計開発検証を承認していた**

【参考となるQMSの構築事例】

- ・ 設計開発の変更の際に必要な手順を明確化していた。
- ・ 設計開発照査の記録様式に、参加した設計開発に係る専門家の氏名を記録する欄が設けられており、抜け漏れを防いでいた
- ・ 設計検証計画書で、試験試料の公差や試験条件の範囲を明確にするよう手順書に定めていた

設計開発の変更に合わせ、適切に設計開発計画を更新していなかった

(設計開発計画)

第30条 (略)

- 2 製造販売業者等は、設計開発の計画（以下「**設計開発計画**」という。）**を策定**するとともに、設計開発を管理しなければならない。
- 3 製造販売業者等は、**設計開発計画を文書化し、保管するとともに、設計開発を変更する必要がある場合においては、設計開発の進行に応じ更新**しなければならない。
- 4 製造販売業者等は、設計開発計画の策定において、次に掲げる事項を文書化しなければならない。
 - 一 設計開発の段階
 - 二 設計開発の各段階における適切な照査
 - 三 設計開発の各段階における適切な検証、バリデーション及び設計移管業務

設計検証記録において、試験試料の寸法測定結果が承認申請書で規定している形状図の公差から逸脱していたが、特に正当な理由なく設計開発検証を承認していた

(設計開発の検証)

第34条 製造販売業者等は、設計開発からの工程出力情報が設計開発への工程入力情報に係る要求事項に適合するものとするため、**設計開発計画及び当該実施要領に従い、当該設計開発の検証（略）を実施しなければならない。**

- 4 製造販売業者等は、**設計開発検証の結果及び結論の記録（当該結果及び結論に基づき所要の措置をとった場合においては、その記録を含む）を作成し、これを保管しなければならない。**

【指摘事例】

- ・製品標準書が作成されていなかった
- ・リスクマネジメントに係る要求事項が文書化されていなかった
- ・製造元のリスクマネジメント報告書入手し、照査し、その記録を作成する手順となっていたが、該当する記録を作成していなかった
- ・**製品実現に係る一部の工程に対し、リスクマネジメントを実施していなかった。また、実施した結果の記録を作成していなかった**

【参考となるQMS構築事例】

- ・製品標準書を作成するための方法が文書化され、盛り込む情報が明確にされていた
- ・リスクマネジメントの対象、方法、見直しのタイミングを手順等で明確にしていた
- ・海外製造元（導入元）で実施したリスクマネジメントの記録入手し、確認した上で、自社のリスクマネジメントに反映させている
- ・リスクマネジメントの対象、方法、見直しのタイミングを手順等で明確にしていた

製品実現に係る一部の工程に対し、リスクマネジメントを実施していなかった。
また、実施した結果の記録を作成していなかった。

（製品実現計画）

第26条 製造販売業者等は、製品実現に必要な工程についての計画（以下「製品実現計画」という。）を策定するとともに、確立しなければならない。

- 3 製造販売業者等は、**製品実現に係る全ての工程における製品のリスクマネジメントに係る要求事項を明確にし、適切な運用を確立するとともにこれを文書化しなければならない。**
- 4 製造販売業者等は、**リスクマネジメントに係る記録を作成し、これを保管しなければならない。**

（定義）

第2条

6 この省令で（略）**製品実現（開発から出荷及びこれに附帯するサービスの提供までに行われる一連の業務**をいう）に係る施設（製造所を含む）をいう。

薬生監麻発0326第4号令和3年3月26日

「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の一部改正について」

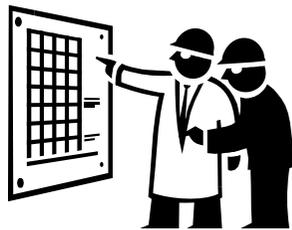
第2 逐条解説

第26条（製品実現計画） 関係

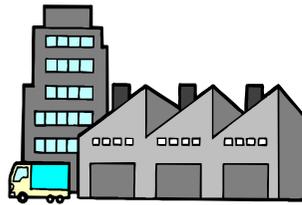
（4）**第3項の「製品実現に係る全ての工程における」とは、第5節の製品実現に係る各工程全て**を見渡した上で、そのうちリスクマネジメントの対象とすべきもの及びその結果を適用すべきものについて、という趣旨であること。

あらゆるリスクを検出しコントロールできているか？

- ✓ 製品実現（開発の段階から製品の出荷及びこれに付随するサービスの提供に至るまでに行われる一連の業務）に係る全ての工程における製品のリスクマネジメントに係る要求事項を明確にする



リスク



リスク



リスク



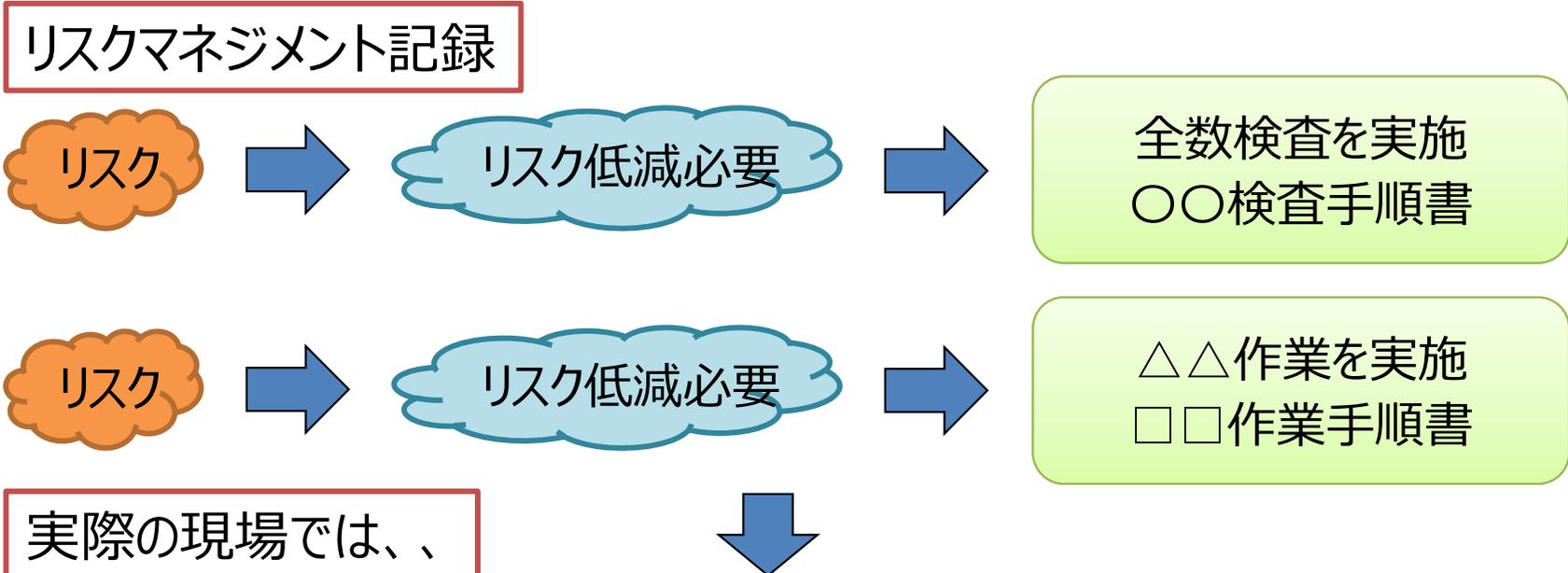
リスク

- ✓ 当該要求事項を文書化する
- ✓ リスクマネジメントに係る記録を作成する



あらゆるリスクを検出しコントロールすることで、患者や使用者に危害が及ばないようにする

リスクコントロールは本当に実施されているか？



- ・全数検査は実施しておらず、手順書も規定なし
- ・△△作業は実施しておらず、手順書も規定なし

（記録の管理）

第9条 製造販売業者等は、この章に規定する**要求事項への適合及び品質管理監督システムの実効性のある実施を実証するために必要な記録を作成し、これを保管しなければならない。**

【指摘事例】

- 監視及び測定の結果の妥当性を確保するために必要な校正を実施していなかった
- 使用の期限が限定された製品又は特別な保管条件を要する製品の管理が必要な物品等を適切な管理下で保管していなかった
- 不適合製品の識別、管理の方法を文書化していなかった
- 不適合の内容、不適合の調査及び評価並びに当該措置を講じた理由を含む、全ての措置の記録を作成していなかった
- それ以降の監視又は測定では工程の結果に係る出力情報を検証することが出来ないと考えられる工程においてバリデーションを実施しておらず、実施しない正当な理由を確認出来なかった
- 滅菌バリデーション基準に基づき、滅菌医療機器の滅菌プロセスの開発、バリデーション及び日常業務を実施していなかった

【参考となるQMSの構築事例】

- 年度毎に機器管理台帳を作成し、校正漏れが生じない工夫を行っている
- 不適合の内容を明確にし、全ての不適合について処理方法、使用する様式を文書化して明確にしている

監視及び測定の結果の妥当性を確保するために必要な校正を実施していなかった

(設備及び器具の管理)

第53条 製造販売業者等は、**製品の製品要求事項への適合性の実証に必要な**監視及び測定並びに**監視及び測定のための設備及び器具を明確に**しなければならない。

3 製造販売業者等は、監視及び測定の結果の妥当性を確保するために必要な場合においては、監視及び測定のための設備及び器具を、次に掲げる条件に適合するものとしなければならない

— **あらかじめ定めた間隔で、又は使用の前に、計量の標準までに追跡することが可能な方法により校正又は検証がなされていること。**

7 製造販売業者等は、監視及び測定のための設備及び器具の**校正及び検証の結果の記録を作成し、これを保管し**なければならない。

監視及び測定の結果の妥当性を確保するために必要な校正を実施していなかった

逐条解説 **第53条**（設備及び器具の管理）関係

（2）第3項に規定する校正又は検証（以下「校正等」という。）を行う場合においては、**必要とされる精度を考慮**して実施しなければならないこと。また、監視及び測定のための設備及び器具が及ぼす品質への影響を踏まえ、校正等の対象となる**計器の範囲、校正等の頻度及び校正等の方法を定め、手順書においてこれを規定しておくこと。**

使用の期限が限定された製品又は特別な保管条件を要する製品の管理が必要な物品等を適切な管理下で保管していなかった

(製品の保持)

- 第52条** 製造販売業者等は、**製造から処理、保管、取り扱い及び流通までの間における製品及び構成部品等の適合性の保持識別、取扱い、包装、保管並びに保護を含む。**)に係る手順を文書化しなければならない。
- 2 製造販売業者等は、製造から流通までの間、製品及び構成部品等を変質、汚染又は損傷から保護するため、次に掲げるいずれかの措置をとらなければならない。
- 二 製品の適合性を保持するための**特別な条件に係る要求事項を文書に定めること。**
- 3 製造販売業者等は、前項第2号の**特別な条件が要求される場合においては、当該条件について管理するとともにこれを記録**しなければならない。

使用の期限が限定された製品又は特別な保管条件を要する製品の管理が必要な物品等を適切な管理下で保管していなかった

(定義)

第2条

2 この省令で「**製品**」とは、構成部品等からなり、製造所の製造工程を経た物（**製造の中間工程で造られたものであって、以後の製造工程を経ることによって製品となるもの（以下「中間製品」という。）を含む。**以下同じ。）又は法第2条第13項に規定する医療機器プログラムをいう。

逐条解説 第52条（製品の保持）関係

（2）製品の適合性を保持する上で、特に留意すべき事項としては、**輸送時等**において受ける衝撃、腐食、**温度変化**、静電気放出等による損害、**劣化**、汚染等からの保護が挙げられること。

（5）第2項の「特別な条件」とは、例えば**使用の期限が限定された製品**や、**温度湿度を管理する必要のある製品**等に対する条件が考えられる。

それ以降の監視又は測定では工程の結果に係る出力情報を検証することが出来ないと考えられる工程において、バリデーションを実施しておらず、実施しない正当な理由を確認できなかった

(製造工程等のバリデーション)

第45条 製造販売業者等は、実施した製品の製造及びサービスの提供に係る工程について、**それ以降の監視若しくは測定では当該工程の結果たる工程出力情報を検証することができない場合（製品が使用若しくは操作され、又はサービスが提供された後にのみ不具合が明らかになる場合を含む。）**又は**当該工程出力情報を検証しない場合**においては、当該工程について、バリデーションを行わなければならない。

2 製造販売業者等は、前項の規定によりバリデーションの対象とされた工程が製品実現計画に定めた結果を得ることができることについて、バリデーションによって実証しなければならない。

それ以降の監視又は測定では工程の結果に係る出力情報を検証することが出来ないと考えられる工程において、バリデーションを実施しておらず、実施しない正当な理由を確認できなかった

(製造工程等のバリデーション)

第45条

3 製造販売業者等は、第一項の規定によりバリデーションの対象とされた工程について、次に掲げる事項に係るバリデーションの手順を文書化し、これに基づく適切な運用を確立しなければならない。

- 一 **当該工程の照査及び承認のための判定基準**
- 二 **設備及び器具の承認並びに構成員に係る適格性の確認**
- 三 **方法、手順及び判定基準**
- 四 統計学的手法（検体の数の設定の根拠を含み、バリデーションに統計学的方法を用いる場合に限る）
- 五 第9条（第3項を除く。）に規定する記録に係る要求事項

滅菌バリデーション基準に従い、滅菌医療機器の滅菌プロセスの開発、バリデーション及び日常管理の業務を実施していなかった

滅菌バリデーション基準

1 (2) 適用範囲

この基準は、QMS省令の規定に基づき、滅菌医療機器の滅菌プロセスの開発、バリデーション及び日常管理の業務を実施する場合に適用する。

2 規格との関係

この基準に基づき、滅菌プロセスの開発、バリデーション及び日常管理を実施する場合は、滅菌方法毎に、**以下のJIS規格又はこれと同等以上の規格・基準**によること。

(1) エチレンオキサイド滅菌 JIS T 0801:2016

(2) 放射線滅菌 JIS T 0806-1:2022 (※令和5年10月16日までJIS T 0806-1:2015を適用可能)

JIS T 0806-2:2014

(3) 湿熱滅菌 JIS T 0816-1:2010

☆滅菌バリデーション基準の別紙3以降は、「これら規格の要求事項の**概要等**」あくまで、JIS規格又はこれと同等以上の規格・基準に適合する必要があります

【指摘事例】

- 品質管理監督システムの実効性を実証するためのデータ分析を行った記録を作成していなかった
- 是正措置に関し、採った措置の実効性についての照査を実施していなかった
- **工程の不適合が是正措置の対象に含まれていなかった**
- **不適合の原因の特定を実施していなかった**
- **是正措置に関し、採った措置の結果の記録を確認できなかった**

【参考となるQMSの構築事例】

- 自社の品質管理監督システムに合わせて工程監視項目を選定し、品質管理監督システム計画等で明確にし、データ収集、データ分析の実施及び記録の作成を行っている
- 実効性の照査の時期、評価方法及び担当者を明確にし、評価漏れを起こさない工夫を行っている

【その他、参考となるQMSの構築事例】

- フローチャートを活用し、是正措置の流れを明確化している
- 登録製造所が採った是正措置を評価し、必要に応じて新たな是正措置の実施を指示し、評価、指示、照査の記録を作成、保管している
- 工程の特性や品質情報等に係るデータの分析の結果を定期的に照査し、是正措置及び予防措置の必要性を検討している

工程の不適合（例えば苦情、校正不合格、保守点検不合格等で発見された不適合等）が是正措置の対象に含まれていなかった

（是正措置）

第63条 製造販売業者等は、**発見された不適合による影響に応じて、当該不適合の再発を防ぐために必要な全ての是正措置を遅滞なくとらなければならない。**

- 2 製造販売業者等は、次に掲げる事項に関して必要な要求事項を定めた是正措置に係る手順を確立し、これを文書化しなければならない。
 - 一 不適合（製品受領者の苦情を含む。）の照査
 - 二 不適合の原因の特定
 - 三 不適合が再発しないことを確保するための措置の必要性の評価
 - 四 所要の是正措置に係る計画の策定、当該是正措置の内容の記録及び当該是正措置の実施（当該是正措置に変更がある場合においては、当該計画及び記録の更新を含む。）

工程の不適合（例えば苦情、校正不合格、保守点検不合格等で発見された不適合等）が是正措置の対象に含まれていなかった

不適合の定義

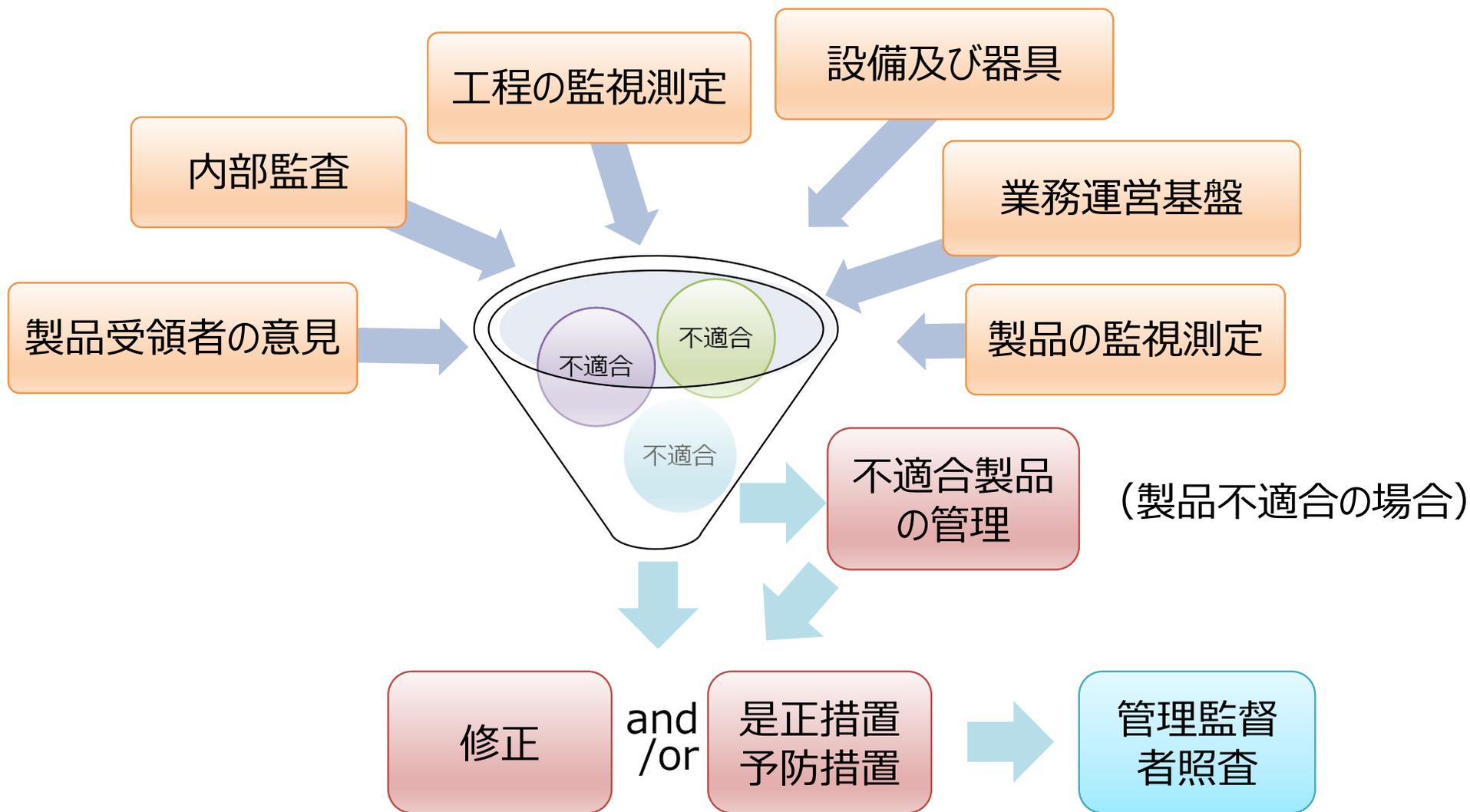
（管理監督者照査に係る工程入力情報）

第19条 管理監督者照査は、次に掲げる工程入力情報に基づき行わなければならない。

七 是正措置（**不適合（この省令に規定する要求事項等に適合しないこと**をいう。以下同じ。）の再発を防止するために不適合の原因を除去する措置をいう。以下同じ。）

八 予防措置（起こり得る不適合の発生を防止するために、その原因を除去する措置をいう。以下同じ。）

指摘事例：是正措置への工程入力情報の範囲



不適合の原因の特定を実施していなかった

(是正措置)

第63条 製造販売業者等は、発見された不適合による影響に応じて、当該不適合の再発を防ぐために必要な全ての是正措置を遅滞なくとらなければならない。

- 2 製造販売業者等は、次に掲げる事項に関して必要な要求事項を定めた是正措置に係る手順を確立し、これを文書化しなければならない。
 - 一 不適合（製品受領者の苦情を含む。）の照査
 - 二 **不適合の原因の特定**
 - 三 不適合が再発しないことを確保するための措置の必要性の評価

不適合の原因の特定を実施していなかった

是正措置の定義

(管理監督者照査に係る工程入力情報)

第19条 管理監督者照査は、次に掲げる工程入力情報に基づき行わなければならない。

七 是正措置（**不適合**（この省令に規定する要求事項等に適合しないことをいう。以下同じ。）**の再発を防止するために不適合の原因を除去する措置をいう。**以下同じ。）

八 予防措置（起こり得る不適合の発生を防止するために、その原因を除去する措置をいう。以下同じ。）

「修正」 ※QMS省令第55条の2参照

発見された**不適合を除去するための措置**。

「是正措置」 ※QMS省令第19条参照

不適合の再発を防止するために**不適合の原因を除去する措置**をいう。

「予防措置」 ※QMS省令第19条参照

起こり得る不適合の発生を防止するために、その**原因を除去する措置**をいう。

- ・不適合を除去するための措置は是正措置ではない
- ・不適合の原因を特定し原因を取り除くのが是正措置

指摘事例：改善を行う際に留意すべき点 (措置の記録)

是正措置に関し、とった措置の結果の記録を確認できなかった

(是正措置)

第63条 製造販売業者等は、発見された不適合による影響に応じて、当該不適合の再発を防ぐために必要な全ての是正措置を遅滞なくとらなければならない。

2 製造販売業者等は、次に掲げる事項に関して必要な要求事項を定めた是正措置に係る手順を確立し、これを文書化しなければならない。

一～六 (略)

3 製造販売業者等は、**是正措置に関し調査を行った場合においては、当該調査及び是正措置の結果に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。**

逐条解説 **第63条** (是正措置) 関係

(6) 第3項の「当該調査及び是正措置の結果に係る記録」とは、第2項の手順に基づきとられた結果の記録であることに留意すること。

【指摘事例】

- **適用の対象範囲に購買するサービスが考慮されていない**
- 供給者の選定、評価及び再評価の判定基準が明確でない
- 購買物品が購買物品要求事項に適合している状態を確保するために、必要な試験検査その他の検証業務が実施されていることを確認できない
- **購買物品を検証した結果、購買物品要求事項に適合していることが確認できない**

【参考となるQMSの構築事例】

- 購買物品をその後の製品実現に係る工程又は最終製品に及ぼす影響に応じて分類し、これに応じた管理を行っていた
- 判定基準を下回った場合、直ちに取引継続不可とするのではなく、改善措置を要望する等の措置により、再評価可能な手順にしていた

適用の対象範囲に、購買するサービスが考慮されていなかった

(購買工程)

第37条 製造販売業者等は、**購買物品等**が自らの規定する購買物品等に係る要求事項（以下「購買物品等要求事項」という。）に適合するようにするための手順を文書化しなければならない。

2 製造販売業者等は、次に掲げる事項を考慮して、購買物品等の供給者の評価及び選定に係る基準を定めるとともに、当該基準に従って供給者を評価し、及び選定しなければならない。

四 医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性に係るリスク

(定義)

第2条

24 この省令で「購買物品等」とは、製造販売業者等が他から提供される中間製品、構成部品等及び製造に用いる**物質並びにサービス**をいう。

購買物品を検証した結果、購買物品要求事項に適合していることが確認できなかった

(購買情報)

第38条 製造販売業者は、**購買物品等に関する情報（以下「購買情報」という。）を明確にし、かつ、購買情報に次に掲げる購買物品要求事項を含めなければならない。**

二 **購買物品等の受入れ、（略）に係る要求事項**

(購買物品の検証)

第39条 製造販売業者等は、**購買物品等が購買物品要求事項に適合している状態を確保するため、試験検査その他の検証に係る手順を確立し、これを実施しなければならない。**

4 製造販売業者等は、**購買物品等の検証の記録を作成し、これを保管しなければならない。**

【指摘事例】

・市場への出荷の可否の決定に際し、品質、有効性及び安全性に関する情報の評価に係る記録を作成していなかった

・製品品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法等の変更に関する情報を国内外から収集し、管理責任者及び総括製造販売責任者へ文書で報告し、必要かつ適切な措置を採ることが文書化されていなかった

【参考となるQMSの構築事例】

・品質、有効性及び安全性に関する情報を収集し、必要な責任者へ報告するとともに、市場への出荷判定者が当該情報を入手可能な手順を規定し、運用していることが確認できる記録を作成していた

・製品品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法の変更に係る情報を入手した際の手順が明確化されていた

（国内品質業務運営責任者）

第72条 製造販売業者は、この省令の規定に従って行う国内の製品の品質を管理する業務（以下「品質管理業務」という。）の責任者として、国内に所在する施設に、次に掲げる要件を満たす国内品質業務運営責任者を置かなければならない。

2 製造販売業者は、国内品質業務運営責任者に、この省令の規定に基づき作成された**手順書等に基づき**、次に掲げる業務を行わせなければならない。

四 国内に流通する製品について、**当該製品の品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法等の変更がなされる場合にあっては**、当該変更に係る情報を国内外から収集し、かつ、把握するとともに、当該変更が製品の品質に重大な影響を与えるおそれがある場合には、**速やかに管理責任者（略）及び医療機器等総括製造販売責任者に対して文書により報告**し、必要かつ適切な措置がとられるようにすること。

品質に影響を及ぼす変更情報を報告する体制になっていますか？



- ✓ 国内品質業務運営責任者が、速やかに管理責任者と医療機器等総括製造販売責任者に対して文書により報告する
- ✓ 必要かつ適切な措置が採られるようにする



製品品質に影響する情報を入手した場合の、関係部署への報告、手順書の見直し、必要な薬事手続きなどが遅滞なく適切に行えるような体制を構築する

内部監査

- ✓ 小規模事業者において、内部監査業務を外部委託し、適切な内部監査の実施、是正、改善へとつなげていた。また、外部委託先は購買管理工程で適切に管理していた。
- ✓ 例えば3年で全ての要求事項を内部監査する場合、各部署に対して監査する要求事項を3年間分あらかじめマトリックス形式でまとめる。あらかじめ監査する要求事項をまとめることで、漏れがなくなる。
- ✓ 不適合の分類のうち、例えば「推奨事項」を設ける場合、推奨事項と判定した内容が起り得る不適合と分類されたら予防措置を実施する。システムで予防措置のトリガーをかけることで、不適合を未然に防ぐことができる。

データ分析

- ✓ 収集するデータを固定せず、毎年必要な情報源を決めて分析していた。マネジメントレビュー時にシステムのボトルネックを解消するために収集するデータを決め、いわゆる計画において項目ごとに詳細なデータ収集方法、分析方法等を決定し、分析していた。

製品実現の計画

- ✓ 輸入製造販売業者が外国製造所から製品を導入し、製造販売する上で、どの工程でどの部署がどのような活動をいつまで実施するという内容を、工程ごとに詳細をマトリックス形式でまとめ、実施完了後、エビデンスとなる文書類を記載するとともに責任者が承認する。全ての工程が完了して初めて製造販売が可能となる。省令第26条第6項で規定する「製造販売業者等は、製品実現計画について、当該製品実現計画を実行するに当たって適した形式で文書化しなければならない」をうまく活用した事例。

設備及び器具の管理

- ✓ 計測機器の識別方法として、例えば年次で校正する場合、前年と今年で識別するプレートの色を変えて視覚的に年次で校正されているかどうかを明確にする。実地調査での事例では、昨年度を黄色のプレートで、今年度をピンクのプレートで識別していた。

実地調査への対応体制

- ✓ 実地調査に際し、万全の体制で臨む。
準備や体制、回答者、対応者を含め必要、十分な人員を用いて対応する姿勢が強い。

是正措置・予防措置

- ✓ 是正措置・予防措置（CAPA）において、徹底した根本原因の究明を行い、再発させない意識（不適合の再発を許容しない意識）が高い。

- 改正した関係法令・通知類
- 省令の改正内容
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例等
- QMS適合性調査オンライン提出について

QMS適合性調査の申請資料等は
令和4年7月1日より
オンライン提出が可能となった

- 調査申請書及び提出すべき資料がオンライン提出が可能
- 調査申請書は、FD、DWAPを利用したデータで提出が可能
- 製造所からの資料もクラウド経由で提出が可能（注意事項参照）
- 照会・回答、差換え指示・願い、資料の再提出等もオンラインで対応可能
- オンライン提出を行うことで、印刷物による申請資料及び光ディスクの郵送は不要

QMS適合性調査のオンライン提出について

参照通知：「申請等のオンライン提出に係る取扱い等について」（令和4年11月11日）
<https://www.pmda.go.jp/files/000248066.pdf>

薬生薬審発 1111 第 1 号
薬生機審発 1111 第 1 号
薬生安発 1111 第 1 号
薬生監麻発 1111 第 1 号
令和 4 年 11 月 11 日

各都道府県衛生主管部(局)長 殿
各地方厚生局長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)
厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長
(公 印 省 略)
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
(公 印 省 略)
厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長
(公 印 省 略)

申請書等のオンライン提出に係る取扱い等について

QMS適合性調査業務のHP

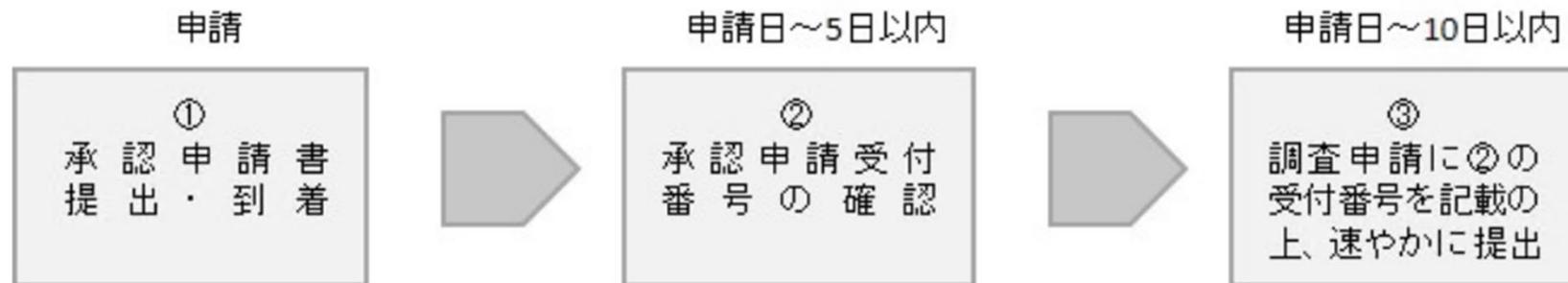
<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/qms/0003.html>



The screenshot shows the PMDA website interface. At the top, there is a navigation bar with the PMDA logo and name in Japanese and English. Below this, there are several utility buttons like '安全性情報', '添付文書等検索', and '医療用医薬品'. A main navigation menu includes '訪問者別ナビゲーション' with options for '一般の方向け', '医療従事者向け', 'アカデミア向け', and '企業向け'. The main content area features a breadcrumb trail: 'ホーム > 審査関連業務 > GMP/QMS/GCTP適合性調査業務 > QMS適合性調査業務'. The primary heading is 'QMS適合性調査業務'. The introductory text states that PMDA investigates whether manufacturing and quality management of medical devices and IVDs meet QMS standards. A red-bordered box highlights the announcement: 'QMS適合性調査申請は、令和4年7月1日よりゲートウェイを利用したオンライン提出が可能です。' Below this, there is a list of links for related services, including 'GMP/QMS/GCTP適合性調査業務' and 'GMP適合性調査業務'.

QMS適合性調査業務のHP

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/qms/0003.html>



注意事項

承認及び調査の申請窓口は **審査業務部** です。

申請に係る手続きについては [「受付業務について」](#) を参照ください。

<ゲートウェイを利用したオンライン提出の場合>

調査申請書及び資料の電子データをゲートウェイを利用して提出する際に使用する「申請電子データシステム」の利用手順等に関しては [申請電子データシステムに関する情報](#) をご確認ください。

なお、ゲートウェイを利用した調査資料のオンライン提出に係る留意事項等については、本ホームページ [<申請に当たって提出すべき資料について>](#) をご確認ください。

QMS適合性調査のオンライン提出について

申請電子データシステム（ゲートウェイシステム） 利用方法

<https://esg.pmda.go.jp/Ssk/comn001p01.init>

「マニュアル 共通編」に、ゲートウェイの利用登録、個人証明書の入手等、申請手続きに必要な手順を記載している。



申請電子データシステムホームページ

ログイン

企業管理者登録申請

企業管理者パスワード初期化申請

お知らせ

2022/09/20 推奨動作環境追加のお知らせ Webブラウザについて、Google Chromeに加えてMicrosoft Edgeが使用可能になりました。詳しくは「申請電子データシステム操作マニュアル（申請企業向け共通編）」の「1.5.1 推奨動作環境」（p.3）をご参照ください。

2022/09/20 .NETアプリケーション更新のお知らせ 機能改善及び不具合修正のため、.NETアプリケーションの新バージョン（1.4.0）をリリースしました。大変お手数ですが、ご利用のPCにインストールしていただくようお願いいたします。改修の概要は以下になります。

- ・コードサイン証明書（デジタル署名）の有効期限延長対応
- ・.NETアプリケーションの更新の存在チェック処理を追加

.NETアプリダウンロードページへ

ご利用条件・免責事項 個人情報保護方針 新規申請企業登録について システム稼働時間 マニュアル よくある質問 問い合わせ票

申請電子データシステムの利用、および関連するヘルプデスクへの問い合わせは日本語です。

申請電子データシステム 操作マニュアルダウンロードページ - プロファイル 1 - Microsoft Edge

申請電子データシステム 操作マニュアルダウンロードページ

| マニュアル種別 | マニュアル |
|--|---|
| I. 共通編 | ver.1.9(2022/9/20更新)  |
| II. FD申請（医療用医薬品・再生医療等製品）編 | ver.1.12(2022/9/20更新)  |
| III. オンライン申請・届出編(FD様式) | ver.1.7(2022/9/20更新)  |
| IV. オンライン申請・届出編(FD申請様式外) | ver.1.4(2022/9/20更新)  |
| V. ユーザー登録方法の説明動画 | 登録設定編(2021/5/14更新) |
| VI. オンライン申請・届出操作方法の説明動画 | FD申請・届出提出編(2021/5/14更新) |
| VII. FD申請（医療用医薬品・再生医療等製品）操作方法、DWAPとの連携、書類等送付状の説明動画 | FD申請（医療用医薬品・再生医療等製品）編(2022/5/19更新) |
| VIII. 汎用提出の操作方法の説明動画 | 汎用提出編(2022/5/19更新) |

「QMS調査申請資料のゲートウェイを利用したオンライン提出に係る注意事項等」
(令和4年6月1日)

<https://www.pmda.go.jp/files/000246583.pdf>

- これまでの提出資料と様式等に違いはない。ISO 13485の認証書を提出する場合、該当する施設及び該当する製品カテゴリを、ハイライト等で明示すること。
- スキャンした画像以外は、テキスト選択可能な状態で提出すること。PDF形式で保存する際、画像として保存されている場合があるので、事前に確認して提出すること。
- 製造所から直接申請資料を送付することを希望する場合、その旨を調査申請資料あるいはカバーレターに記載すること。後日、PMDAから申請者に連絡するので、指示事項に従い提出すること。
- パスワードロック、暗号化したファイルは提出しないこと。
- オンライン提出の場合、過去に提出した同一の資料（紙またはデータ）があるとしても、申請にあたって提出すべき全てのファイルを提出すること。ただし、複数同時申請において重複する資料の提出を省略することは可能である。

- **申請済み調査についての問合せ**
 - 既に申請済みの調査進捗等の問合せ

- **全般相談**
 - 個別の品目に関わらない通知、制度等についての問合せ
 - PMDAが調査権者となるQMS調査の申請前の問合せ

- **簡易相談**
 - 機構が調査権者となるQMS調査に係る手続きに関する事項
 - 手数料の合理化等についての相談

- **申請窓口（審査業務部）へのお問い合わせ**
 - 申請自体の手続、差換え、手数料振込等

ご清聴ありがとうございました。