

医療機器QMS省令 ～指摘事項等について～



第26回国民文化祭・京都2011
PR隊長 まゆまる

平成23年3月11日
京都府健康福祉部薬務課
審査担当 田中

- 1 医療機器QMS省令について
～ISO13485等の関係を含め～
- 2 医療機器適合性調査方法等
- 3 具体的な指摘事項になりうる事項の紹介
- 4 最後に...





1 医療機器QMS省令について ～ISO13485等の関係を含め～



医療機器QMS省令とは？



平成17年4月1日 改正薬事法施行とともに、「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12月17日 厚生労働省令第169号)」(以下 QMS省令)が施行されました。

これは医療機器に係る規制について、日本がGHTF(Global Harmonization Task Force)等に参加することにより国際調和を図る中、各国規制とできる限り整合を図ることを主眼に置き、国際的な医療機器の品質に係る標準規格であるISO13485を基に、QMS省令が制定されました。

QMSとISO

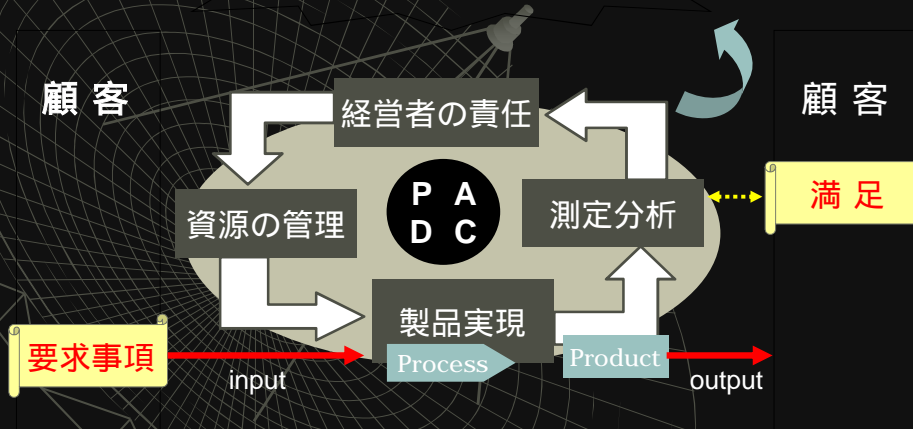
QMSとはQuality Management System (品質マネジメントシステム)の略であり、これは「顧客の要求する事項を反映した、製品サービス等を提供し、顧客に満足してもらうため、適正な品質管理を行い、製品の製造等を行うこと。」という意味。

(ISOとの関係は...)



「品質マネジメントシステム」の概念

品質マネジメントシステムの改善



2 医療機器適合性調査について



QMS省令対象医療機器

- ・ 承認、認証が必要な医療機器はすべてQMS省令対象
= **管理医療機器(クラス)**、**高度管理医療機器(クラス 、)**

承認、認証時及び承認等後5年を下らない期間毎に適合性調査を受けなければならない。(製販業者から調査申請が必要)

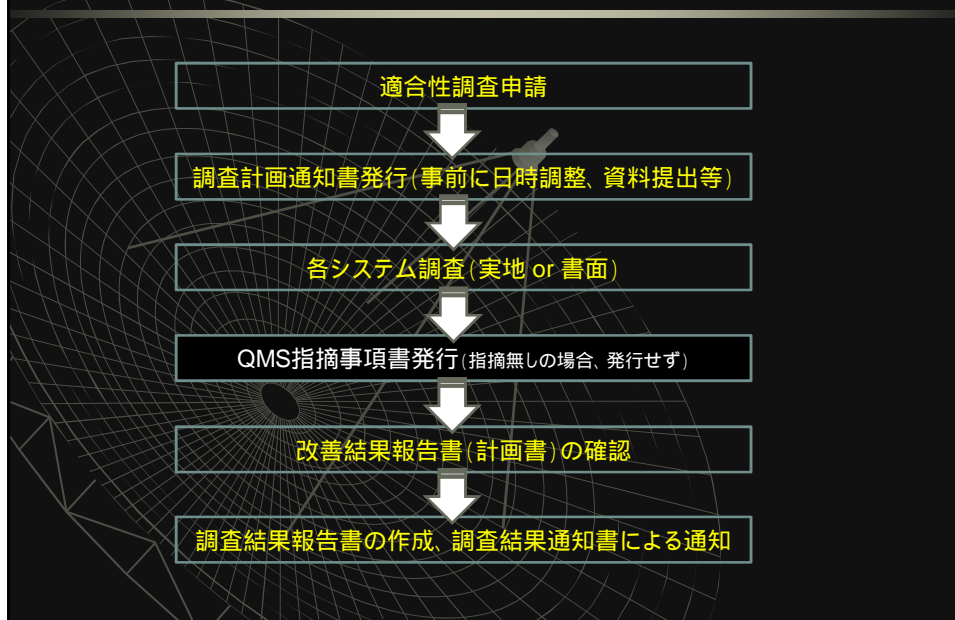
- ・ 一般医療機器(クラス)は対象??
= 平成16年12月24日 厚生労働省告示第440号で
(ただし平成17年3月18日付厚生労働省告示第85号により改正)

1. **一般医療機器で別表に掲げる494品目**
2. **一般医療機器で製造工程において滅菌されるもの**

**ただし、適合性調査については申請不要
薬事法第69条による調査の可能性あり**



医療機器QMS適合性調査の流れ



適合性の評価(その1)



<QMS適合性評価基準の運用の基本的な考え方(評価ランク)>

A(適合)

適切に実施されている場合...

B(軽度の不備)

製品の品質への影響はほとんど問題とならないが、基準の運用上、完全を期すため改善が必要な場合...

C(中程度の不備)

製品の品質への影響を否定できず、基準の運用上、改善が必要な場合...

D(重度の不備)

明らかに基準に違反する場合...



適合性の評価(その2)



<適合性評価>

条項別の評価結果を用いて、以下の判定基準により、製造所ごと、品目ごとにその適合状況を評価すること。

適合:Aのみの場合

概ね適合:AとB又はBのみの場合

(Bの改善結果、計画報告後、「適合」へ評価し直す。)

要改善:Cが全項目数の半分以下であり、かつ、Dが全くない場合

(Bは改善結果、計画報告後、Cは改善完了の確認後「適合」へ評価し直す。)

不適合:上記のいずれにも該当しない場合

(原則、Dの速やかな改善が見込める場合のみ「要改善」に評価し直す。)

3 具体的な指摘事項になりうる事項の紹介





指摘事項等



(指摘事項(例))

品質管理監督システム基準書において、QMS省令の規定の適用範囲を明確にするとともに、適用しない事項については、非適用とする事項及びその理由を定めること。

(関連条項)

- 第4条 適用(第80条で準用する場合も含む。)
- 第7条 品質管理監督システム基準書



～ 指摘の背景 ～



平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う、医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理(GMP/QMS)に係る省令及び告示の制定及び改廃について」(以下 QMS 施行通知)において以下のとおり示されている。

...QMS省令の規定に基づく設計開発の管理が必要な医療機器...以外の医療機器...に係る製品については、第30条から第36条までの規定...が適用されないものであること。適用されない場合においては、品質管理監督システム基準書に、...記載しておくこと。

医療機器...の特性により、...QMS省令第2章第5節(製品実現)...のいずれかの規定を適用することができない場合においては、...品質管理監督システム基準書に、適用しない...QMSの条項と適用しない理由を明記しておくこと。

第49条(特定医療機器に係る製品の追跡可能性の確保)の規定を適用しない場合においては、第59条(特定医療機器に係る製品の監視測定)の規定についても適用しないことについて、品質管理監督システム基準書においてその理由を明記しておくこと。

品質管理監督システムを適用する範囲(工程等)、適用を除外する事項、非適用とする事項及びそれらを正当とする理由を明確に記載すること。



指摘事項等



(指摘事項(例))

電子媒体等により品質管理監督システムの文書化を行う場合は、記録の保護や管理についての手順等を定め、適切な管理を行うこと。

(関連条項)

第6条 品質管理監督システムの文書化(第80条で準用する場合も含む。)



～ 指摘の背景 ～



QMS 施行通知において以下のとおり示されている。

製品の製造管理及び品質管理に関する記録を電子媒体等により管理し保管するために次の措置を講じている場合においては、この省令に規定する記録を書面に代えて電子媒体等により保管しても差し支えないこと。

ア. 記録の保護について(書き換え、消去及び混同等の防止等)

イ. 記録の印字等について(書面への印字やディスプレイ装置への表示設備等)

ウ. 電子媒体等の管理について(保管方法、期間、場所及び責任者や劣化、損傷等の防止措置及び生じた場合の措置等)



指摘事項等



(指摘事項(例))

製造販売承認(認証)に基づく規格及び試験検査の方法より厳格な方法を用いる場合や、自主的に設定した試験検査方法等については、製品標準書にその方法及び根拠等を定めること。

また、承認時の試験検査等について、各試験検査の頻度を検査毎に変える場合や、省略する場合は、当該行為が適切なものか検討した上で、上記と同様、製品標準書に定めること。

(関連条項)

第6条 品質管理監督システムの文書化(第80条で準用する場合も含む。)

第27条 製品要求事項の明確化

第28条 製品要求事項の照査



～ 指摘の背景 ～



規格及び試験検査方法は非常に重要であり、適切な製造管理及び品質管理を行う上で、適切な管理が求められるところであり、製造販売承認(認証)内容との関係を適切に規定する必要がある。

また、QMS施行通知において以下のとおり示されている。

なお、規格及び試験検査の方法に関しては、次の事項についても製品標準書に記載すること。

製造販売承認(認証)書において定められている製品、製造用物質又は構成部品等の規格及び試験検査の方法に比してより厳格な規格及びより精度の高い試験検査の方法を用いている場合においては、その規格及び試験検査の方法並びにその根拠

製造販売承認(認証)書において定められていない場合であって、品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した製品、製造用物質又は構成部品等の規格及び試験検査の方法並びにその根拠

指摘事項等

(指摘事項(例))

廃止した文書(又はその写しを少なくとも一部)については、QMS省令で求められている期間、適切に保管すること。

記録についても、作成の日から同様に保管すること。

また、品質管理監督基準書等の文書をISO13485等の他規格と兼ねて文書、記録の管理を行う場合は、他規格の要求事項を考慮し、最長の保管期間を採用し、適切に保管すること。

(関連条項)

第8条 文書の管理

第9条 記録の管理

～ 指摘の背景 ～

文書 / 記録については、廃止 / 作成の日から5年間(特定保守管理医療機器は15年) **or** 有効期間の記載が義務づけられている場合であって、その有効期間に1年を加算した期間のうち **最長の期間**、**適切に保存しなければならない**。(ただし、教育訓練に係るものは5年間)

他に、特定保守管理医療機器以外の医療機器に係る製品に関する記録等であっても、特定保守管理医療機器に係る製品にも係るもの(例:共用される業務運営基盤に係る記録等)であれば、15年以上(若しくは使用期限+1年のほうが最長であれば当該期間)の保管が必要となる。

また、ISO13485や製造販売業におけるGQP、GVP等他の手順等と兼ねて、文書や記録の管理を行う場合は、**他の規格との整合を図り、すべての要求事項の中で最長のものを採用すべきである**。



指摘事項等



(指摘事項(例))

品質方針は、定期的に管理監督者照査等で達成状況を評価し得るものとし、改善の余地、変更等の必要性がある場合は、適切に反映すること。

同様に、品質目標については、品質方針と整合性のとれた目標が製造所の関係部門毎に定められ、達成状況を評価し、適切に反映できる体制とすること。

また、品質方針(及び品質目標)については、管理監督者により適切に承認がなされたものを掲示等することにより、適切に製造所内における周知を行うこと。

(関連条項)

第12条 品質目標

第13条 品質方針

第17条 内部情報伝達



～ 指摘の背景 ～



品質方針については、「**妥当性を維持するために照査されていること**」あり、管理監督者照査等で当該方針の評価を定期的かつ適切に行うことにより確保されるものである。

品質目標については、「**管理監督者は、品質目標を、その達成状況を評価しうるものであって、かつ、品質方針との整合性のとれたものとしなければならない**」とある。

従って、品質方針及び品質目標については、両者の関係を明確にし、両者の達成状況をその都度評価していく必要がある。

また、品質方針については、管理監督者が「**責任をもって関与すること**」、「**製造所において周知され、理解されていること**」とあり適切に承認等がなされたものが掲示等され、製造所内への周知がなされる必要がある。

同様に品質目標についても管理監督者が「**直接関与する必要は必ずしもないが、責任は負うものであること**」となっており、品質方針同様、承認、周知等について行うことが望まれる。



指摘事項等



(指摘事項(例))

管理監督者照査は、対象範囲、参加者等について適切なものとなるよう計画された上で定期的を実施し、記録すること。

管理監督者照査に係る工程入力情報については、

「内部監査の結果等」には、外部監査結果等も含め、

「製品受領者からの意見」には、製品受領者からの苦情等も含め、

データ分析により得られた情報についても、適宜活用すること。

出力情報の中で是正や予防措置を採ることとしたものについては、その内容、措置の実施に当たっての責任、必要な資源、措置の完了期限等を明確にすること。

(関連条項)

第18条 管理監督者照査

第19条 管理監督者照査に係る工程入力情報

第20条 管理監督者照査に係る工程出力情報

第63条 是正措置

第64条 予防措置



～ 指摘の背景 ～



管理監督者照査は定期的に行われることが必要であり、特段の問題がなければ年に一回程度の頻度で差し支えないが、変更がなされたとき(予定されているとき)等、適時適切な照査を行うことにより、品質管理監督システムの実効性の維持、改善に努める必要がある。

また、管理監督者照査の結果(記録)は、第19条及び第20条への適合性の重要な証拠となるので適正に作成し、保管する必要がある。

入力情報については、下記事項を踏まえて照査する必要がある。

「内部監査の結果等」については、製造販売業者によるGQP上の定期的な確認やISO認証期間等による外部の者による監査結果等も反映する必要がある。

「製品受領者からの意見」については、製造販売業者等、実際に製品を受け取るものの意見のみではなく、いわゆる苦情の部類等(他に規制当局からの指摘やサービス提供に係るデータ等)の情報も含める必要がある。

データ分析については、省令上入力情報としてあがっていないものの、データの種類によっては、管理監督者照査において有用なものとなる可能性があるため、適宜活用すべきである。

また、照査結果の結果、是正措置や予防措置を採ることとしたときは、記録を作成するに当たって、その内容、措置の実施に当たっての責任、必要な資源、措置の完了期限等を明確にする必要がある。



指摘事項等



(指摘事項(例))

教育訓練の実施に当たり、事前計画(計画変更時を含め)、対象者の明確化、適切な評価、未受講者へのフォローアップ、再教育等が適切になされる体制(手順等)とすること。

また、教育訓練により習得した技能及び経験等については、適切な記録を作成し、保管すること。

なお、その他、ISO、GQP、GVP等に係る教育訓練と兼ねる場合は、各規格に係る要求事項を満たす体制とすること。

(関連条項)

第21条 資源の確保

第22条 職員

第23条 教育訓練等



～ 指摘の背景 ～



「資源」として、組織・人員の中に職員が位置づけられており、「職員」とは、製造作業及び品質管理に係る業務に従事する者のほか、これらを監督するものも含まれるものとなっている。

「職員」にどのような能力が必要かを明確にした手順書を作成し、この手順書に従って必要性を満たすために「教育訓練等」を行うとともに、その評価をし、記録を作成することとなっている。

そのため、手順書や計画等において教育訓練を行うべき対象者を明確にし、それぞれの職制に応じた教育訓練を実施することが重要となる。

また、その教育訓練を受け、目的とする技能等を習得したかどうか把握するため評価を行うに際し、客観的な評価を行うべきであるため評価基準等を設け、適切な評価をする必要がある。

教育訓練により習得した技能等については、教育訓練履歴等を職員単位で作成し、管理するとより良いと考えられる。

なお、評価の結果、技能を十分に習得できていない等の判断がなされた場合や事前計画時に教育訓練対象となっていたものの特段の理由により受講できなかった者へのフォローアップも含む手順等とし、適切な実施ができる体制を構築する必要がある。

ISO、GQP、GVP等他の規格に係る教育訓練と手順、記録等を兼ねる場合は、対象者や報告者等、各規格で要求されている要件を満たすものとしなければならない。

指摘事項等

(指摘事項(例))

作業環境条件によりその品質に悪影響を及ぼすおそれのある製品を取り扱う場合は、職員の健康状態、性状の程度並びに作業衣、作業用履き物、作業帽及び作業マスク等に係る要求事項書や当該環境の条件を監視し、管理するための要求事項書及びそれに基づく手順書や作業指図書等を作成し、作業環境の管理を適切に行うこと。

(関連条項)

第25条 作業環境

～ 指摘の背景 ～

作業環境条件によりその品質に悪影響が及ぶ恐れのある製品には、滅菌医療機器に係る製品、電子回路やソフトウェアが静電気放電に影響されやすい製品が含まれる。

指摘事項(例)に挙げたものの他、必要であれば粘着マットや更衣の洗濯、更新など職員の健康、清潔さ、衣服を管理するための必要な項目を挙げるべきである。

また、製品に接触する職員のみならず、環境に接触し、間接的に製品の品質に影響を与える職員についても対象になりうる。

なお、QMS省令第41条第1項及び第2項における「製品の清浄管理」が行われる場合、その前の段階には適用されない。



指摘事項等



(指摘事項(例))

汚染された(又は汚染された可能性のある)製品等の管理については、実施に係る手順書(要求書)を作成し、適合製品等と適切に区分等の管理を行い、適合製品等の汚染がないようにすること。

(関連条項)

- 第25条 作業環境
- 第47条 識別
(第50条 製品の状態の識別)
- 第52条 製品の保持
- 第60条 不適合製品の管理



~ 指摘の背景 ~



汚染された製品等として、製造所からの出荷が行われた後、製品受領者等による管理状態が明確ではない製品等が考えられる。

例えば、修理依頼のために返却された製品や回収品(不適合製品)等を含める必要がある。

汚染された製品等の取扱いについては、できる限り**その他製品等(特に適合製品、部材、資材等)とは空間的な隔離(出入口、保管場所等)や取扱者などを限定する必要性があり、特別な識別、取扱い(保管等)、修理、手直し等の実施要領を文書化し、実施する必要性がある。**

また、適合製品等との取扱いの区別を行う必要性があることから、これに基づく手順等との整合を図る必要性がある。



指摘事項等



(指摘事項(例))

製品の製造等に係るすべての工程の中でも、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は、適切にリスクマネジメントに係る手順等を定め、実施し、記録等を行うことにより、製品使用に係るリスク低減に努めること。

また、その結果、予防措置等を行うべきだと判断した場合は、適切に予防措置等を実施すること。

(関連条項)

第26条 製品実現計画

第64条 予防措置



～ 指摘の背景 ～



リスクマネジメントは、**市場での重大な品質等問題発生、安全に関わる品質問題発生**を排除する観点で、非常に重要である。ISO13485と若干表現が違うものの、内容は同一である。

承認申請時に**JIS T (ISO) 14971**(医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用)を参照にした資料が求められており、QMS省令で求められるリスクマネジメントについても、当該規格を**参照に行うべき**だと考えられる。

医療機器については、想定外の事象が発生する可能性を考慮して、**事前のリスクコントロールを行い、予防措置等を行う**ことが適切な品質管理、製造販売後安全管理等につながる。



指摘事項等



(指摘事項(例))

購買物品については、製品に及ぼす影響等に応じ、管理方法等(追跡、試験検査方法、頻度等を含む)を手順や製品標準書等に定めること。

また、購買物品の供給者については、その選定、評価及び再評価等の判定基準を手順等に定め、適切に選定すること。

なお、供給者として問題があると認められた場合は、改善等指導を行い、適切な措置が講じられるものとする。

(関連条項)

第6条 品質管理監督システムの文書化(第80条で準用する場合も含む。)

第37条 購買工程

第38条 購買情報

第39条 購買物品の検証

第48条 追跡可能性の確保

(第49条 特定医療機器に係る製品の追跡可能性の確保)



~ 指摘の背景 ~



購買物品については、製品への影響度が様々であり、製品実現又は最終製品に及ぼす影響の大きなものとして定めた構成部品等及び製造物質については、製品標準書において規定するほか、適切な追跡可能性を確保すること及びこれについては手順書等で明らかにする必要がある。

また、購買物品で版(バージョン等)が変更される物等については、製品の追跡可能性の確保上重要であれば、当該情報が記録された文書等の適切な管理が求められる。

購買物品の供給者については、その製品に及ぼす影響等を考慮し、適切な方法で評価し、選定する必要がある。

評価対象としては、製造業者等自身による照査によるものから、供給者のQMS、ISO等の認証等の履歴の評価まで含まれるものであり、これらを適切に評価できる基準を設け、できる限り客観的に評価を行うとともに、定期的に再評価を行い、その都度、問題がないものか確認を行う必要がある。

また、供給者側(及びその購買物品)に問題が生じた場合、適宜改善等を指導しなければならない。



指摘事項等



(指摘事項(例))

製品に影響を及ぼす製造及びサービス提供に係るソフトウェアについては、バリデーションに係る手順を作成し、適切に実施すること。

また、当該ソフトウェアの変更(更新等)がなされた場合、適切に変更に係るバリデーションを実施できる体制とすること。

(関連条項)

第45条 製造工程等のバリデーション



～ 指摘の背景 ～



「ソフトウェアの適用のバリデーション」とは、そのソフトウェアが意図した通りに運用されるかどうかを確認するものであり、医療機器については、ソフトウェアの適用が非常に多く、品質等への影響度に応じ、バリデーションを適切に行うことが重要である。

初回のバリデーションのみではなく、適宜変更時にバリデーションを行いその都度、不適切な変更が加えられないよう、妥当性を確認することが重要となる。



指摘事項等



(指摘事項(例))

識別の対象については、各工程毎、必要に応じて構成部品等、中間製品、製造用物質等を対象に加え、表示等により適切な区分を行うこと。

また、検査前、検査中、検査後(合否を含む)等の状態に係る識別についても適切に行い、適合製品のみが製造所から出荷される体制を確保すること。

(関連条項)

第47条 識別

第50条 製品の状態の識別



～ 指摘の背景 ～



識別は、製造中における構成部品等の管理、製品の出所や状態の実証、追跡可能性の確保、品質に係る問題が生じた場合における原因究明等のために重要なものである。

識別を行うべき対象については、製品のほか、必要に応じて構成部品等、中間製品、製造用物質等についてもその対象となる。

また、識別等を行うことにより返却された製品等による汚染がないよう区分することが重要となる。

第50条の「製品の状態の識別」は第47条の「識別」とは別に、適合製品のみが製造所から出荷されることの確保を主目的としており、検査前、検査中、検査不合格品等の不適合製品の出荷を避けることが重要となる。



指摘事項等



(指摘事項(例))

製品の影響に応じ、追跡対象を明確にするとともに、追跡範囲についても適切に手順等に定め、追跡の可能性を確保すること。

(関連条項)

第48条 追跡可能性の確保

(第49条 特定医療機器に係る製品の追跡可能性の確保)



～ 指摘の背景 ～



「追跡可能性」とは、購買された構成部品等や製造用物質といったいわゆる上流方向と、製造所から出荷されるまでのいわゆる下流方向との両方向において、履歴、適用又は所在を追跡できる状態にあることをいう。

製品ごとに、追跡可能性の確保の程度及びそのために必要な記録に係る要件を定め、「追跡可能性」を確保することが重要となる。

また、製造販売業者と協力の上、製造所出荷以降の追跡等についても必要に応じて行える体制にすることが望まれる。



指摘事項等



(指摘事項(例))

監視測定のための設備及び器具の中で必要とされる精度に応じ、校正等が必要だと判断されるものについては、対象、校正頻度、校正方法(内部及び外部校正の別を含む)等を手順書等に定め、適切に校正を実施すること。

また、校正の状態が明確になるよう、識別表示等を行うとともに、外部校正が実施されたものについては、外部校正記録等を確認し、適切に校正がなされたことを評価し、当該校正の妥当性確認したことを記録すること。

(関連条項)

第53条 設備及び器具の管理



～ 指摘の背景 ～



校正を行う場合、必要とされる精度を考慮して実施しなければならず、手順書において、対象の範囲、校正頻度、校正方法を製品標準書又は手順書において規定する必要がある。

外部事業者等に校正を依頼する場合、校正記録を入手するのみではなく、当該記録を確認の上、適切な校正が実施されているか検証を行い、確認を行ったことが記録上わかるものとする必要がある。

また、標準品を用いて内部校正等を実施する場合、標準品についても、適宜更新や校正等の適切な検証を行い、標準品として妥当なものかを確認する必要がある。

校正が完了したものについては、校正年月日や次回校正期等を表示等で明確にすることが必要となる。

なお、校正等の結果、試験検査機器等の不適合が判明した場合、それまでに当該機器等による監視下で製造された製品について、不適合製品に係る適切な処理が必要となる。

そのために、できる限り使用された試験検査機器等を製造記録等で明確にし、処理を行う範囲が明確にできる体制とすることが望まれる。



指摘事項等



(指摘事項(例))

内部監査については、定期的及び必要時に実施できるものとし、予め従前の監査結果等を考慮した計画を策定の上、適切に実施すること。

また、内部監査の判定基準、範囲、頻度及び方法等を定め、内部監査員の選定(内部監査を実施できる能力がある者で、監査対象となる業務を自ら行っていない者等)及び実施において、客観性及び公平性を確保できるものとする。

なお、内部監査の結果、不適合等とされた事項については、適切な是正措置等を行うとともに、その回答又は対応については、適切な期限を設け、実施すること。

(関連条項)

- 第56条 内部監査
- 第62条 改善
- 第63条 是正措置
- 第64条 予防措置



～ 指摘の背景 ～



内部監査で主にQMS省令に係る要求事項に適合していること、実行性のある実施及び維持がなされていることを確認することとなる。

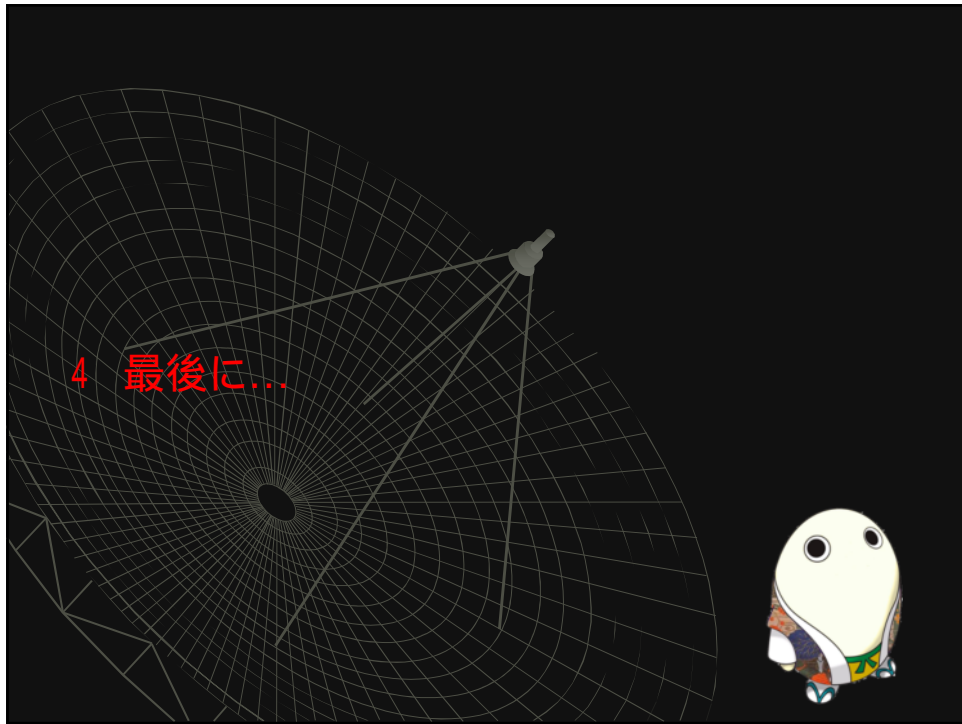
定期的に行う必要があり、一度ですべての要求事項に対する監査を行う必要性は必ずしもないものの、工程、領域の状態及び重要性や前回監査結果等を踏まえ、適切に計画を策定し、実行する必要がある。

また、組織変更や手順書等の改訂など重大な変更時、製品が不適合となる可能性がある時、是正措置等が採られ、それが有効であったかの検証の必要がある時やその他必要時に臨時的に行える体制とすることが必要となる。

なお、原則として内部監査員自らの業務を内部監査することはできず、これを踏まえ内部監査員の選定及び内部監査の実施においては、客観性及び公平性を確保できるものとするため、手順等で内部監査の判定基準、範囲、頻度、方法や内部監査員の選定等について定める必要がある。

内部監査の結果、不適合として発見された事項については、その「不適合の除去 = 修正」を行うとともに、不適合の原因がある場合は、その「不適合の原因の除去 = 是正」を行わなければならない。

また、このその他製品や工程でも同様の不適合の発生等が予見される場合は、適切な予防措置が採られるような体制にすることが重要となる。



QMSとは??

人によって解釈は様々だと思います...
ただ品質をよくするために方針・目標をた
てて、その目標を達成するための

5W1H
(だれが?いつ?どこで?何が?何故?どのように?)

ではないかなと思います...

