



QMS適合性調査における指摘事例

平成28年度第2回 ライフサイエンス・ビジネスセミナー
平成28年11月2日(水)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
品質管理部 医療機器品質管理課



1) イントロ

2) 指摘事例(調査事例、事例研究)

3) お知らせ、その他ご案内

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	65~72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

QMS調査に係るサブシステム

(1) 管理監督

- 第5条 品質管理監督システムに係る要求事項
- 第7条 品質管理監督システム基準書
- 第10条 管理監督者の関与
- 第12条 品質方針
- 第13条 品質目標
- 第14条 品質管理監督システムの計画の策定
- 第15条 責任及び権限
- 第16条 管理責任者
- 第17条 内部情報伝達
- 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21条 資源の確保
- 第22条 品質業務従事者の能力
- 第23条 能力、認識及び教育訓練
- 第56条 内部監査

(2) 設計管理

- 第30条 設計開発計画
- 第31条 設計開発への工程入力情報
- 第32条 設計開発からの工程出力情報
- 第33条 設計開発照査
- 第34条 設計開発の検証
- 第35条 設計開発バリデーション
- 第36条 設計開発の変更の管理

(3) 製品文書化

- 第6条2項、3項 品質管理監督システム文書化
- 第26条 製品実現計画

(4) 製造

- 第24条 業務運営基盤
- 第25条 作業環境
- 第40条 製造及びサービス提供の管理
- 第41条 製品の清浄管理
- 第42条 設置業務
- 第43条 付帯サービス業務
- 第44条 滅菌製品の製造管理に係る特別要求事項
- 第45条 製造工程等のバリデーション
- 第46条 滅菌工程のバリデーション
- 第47条 識別
- 第48条 追跡可能性の確保
- 第49条 特定医療機器製品の追跡可能性の確保
- 第50条 製品の状態の識別
- 第51条 製品受領者の物品等
- 第52条 製品の保持
- 第53条 設備及び器具の管理
- 第58条 製品の監視及び測定
- 第60条 不適合製品の管理

(5) 是正措置及び予防措置 (CAPA)

- 第54条 測定、分析及び改善
- 第55条 製品受領者の意見
- 第57条 工程の監視及び測定
- 第61条 データの分析
- 第62条 改善
- 第63条 是正措置
- 第64条 予防措置

(6) 購買管理

- 第37条 購買工程
- 第38条 購買情報
- 第39条 購買物品の検証

(7) 文書記録

第6条第1項 品質管理監督システムの文書化
第8条 品質管理監督文書の管理
第9条 記録の管理
第59条 特定医療機器固有の要求事項
第67条 品質管理監督文書の保管期限
第68条 記録の保管期限

(8) 製品受領者

第11条 製品受領者の重視
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
第29条 製品受領者との間の情報等の交換

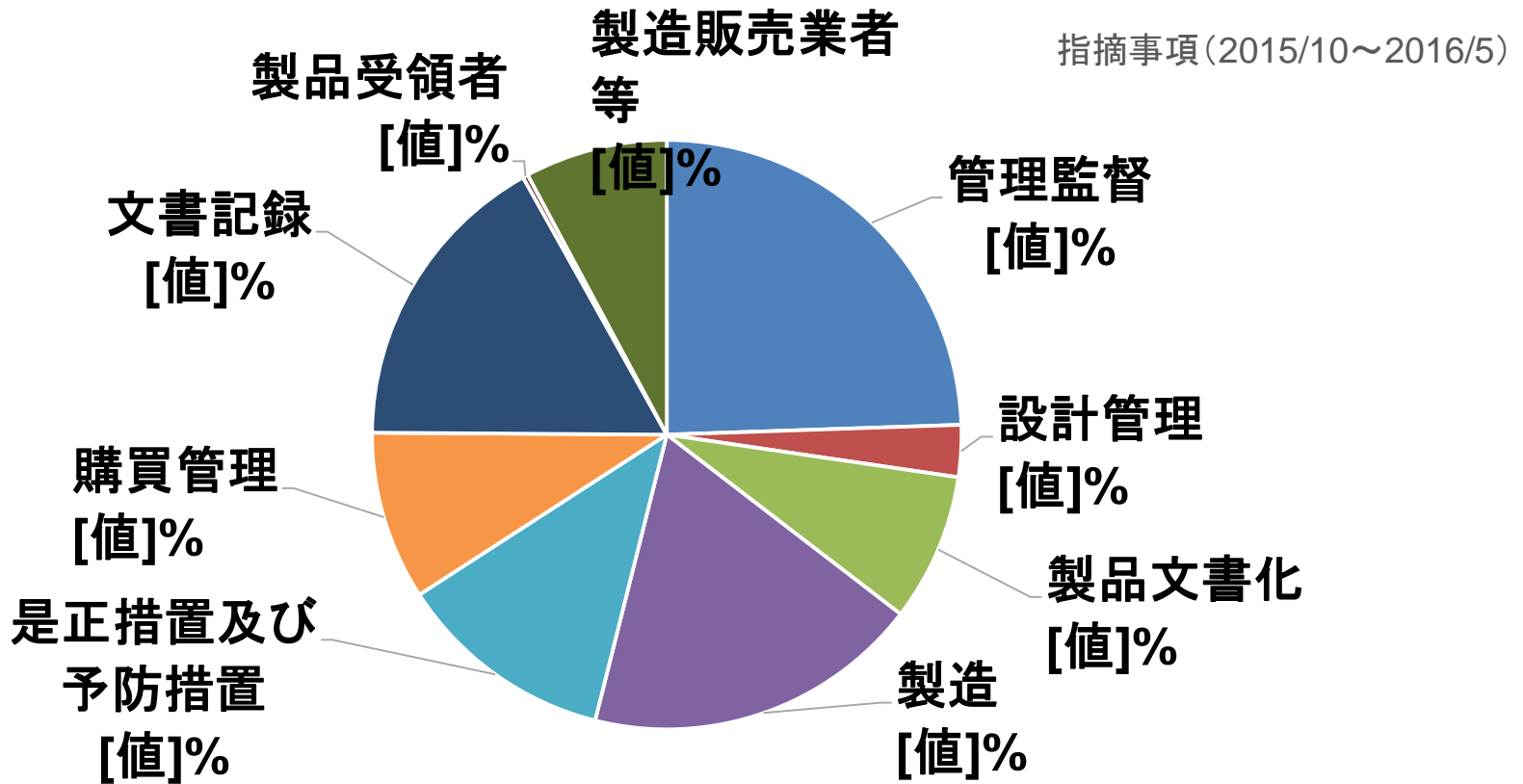
(9) 製造販売業者等

第65条 登録製造所の品質管理監督システム
第66条 QMSに係る追加的要求事項
第69条 不具合等報告
第70条 製造販売後安全管理基準との関係
第71条 総括製造販売責任者の業務
第72条 国内品質業務運営責任者
第72条の2 その他の遵守事項
第72条の3 選任製販等の業務

不備事項は、評価基準に基づきランク1～6で評価

	ランク	必要な対応(会社側)	軽重のイメージ
	1	合意した期日までに改善結果計画書又は報告書の提出	軽度の不備
軽度 ↑	2	合意した期日までに改善結果報告書の提出	中度の不備
	3		
↓ 重大	4	指摘事項発出から15日以内に改善結果報告の提出	重度の不備
	5		
	6		

指摘事項の割合



※調査要領通知の分類

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

事例研究①－1 適用範囲は適切ですか？

- 第二章 医療機器等の製造販売業者管理及び品質管理に係る基本的要求事項
 - 第一節 通則
 - － 第4条 適用
 - － 法第23条の2の5第1項に規定する医療機器及び体外診断用医薬品並びに法第23条の2の23第1項に規定する指定高度管理医療機器等以外の医療機器等に係る製品については、第30条から第36条までの規定を適用しない。
 - － 2 製造販売業者等は、製品に係る医療機器等の特性により、この章の第5節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、当該規定をその品質管理監督システムに適用しないことができる。
 - － 3 製造販売業者等は、前2項の規定のいずれかに該当する場合においては、当該製品に係る品質管理監督システムを規定する文書(以下「品質管理監督システム基準書」という。)にその旨を記載しなければならない。



事例研究①－2 適用範囲は適切ですか？

- 第二章 医療機器等の製造販売業者管理及び品質管理に係る基本的要求事項

- 第一節 通則

- 第4条 適用

- 法第23条の2の5第1項に規定する医療機器及び体外診断用医薬品並びに法第23条の2の23第1項に規定する指定高度管理医療機器等以外の医療機器等に係る製品については、第30条から第36条までの規定を適用しない。



(2) 設計管理

- 第30条 設計開発計画
- 第31条 設計開発への工程入力情報
- 第32条 設計開発からの工程出力情報
- 第33条 設計開発照査
- 第34条 設計開発の検証
- 第35条 設計開発バリデーション
- 第36条 設計開発の変更の管理

法で規定された
医療機器等だけが
設計管理が適用され
ない。(適用除外)

- 第二章 医療機器等の製造販売業者管理及び品質管理に係る基本的要求事項

- 第一節 通則

- 第4条 適用

- 2 製造販売業者等は、製品に係る医療機器等の特性により、この章の第5節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、当該規定をその品質管理監督システムに適用しないことができる。



医療機器等の特性を踏まえ、
第5節（製品実現 26条～53条）の該当する規定を適用しないことができる。（非適用）

事例研究①－4 適用範囲は適切ですか？

- 第二章 医療機器等の製造販売業者管理及び品質管理に係る基本的要求事項
 - 第一節 通則
 - － 第4条 適用
 - － 2 製造販売業者等は、製品に係る医療機器等の特性により、この章の第5節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、当該規定をその品質管理監督システムに適用しないことができる。

典型的な例：取り扱っている医療機器は滅菌医療機器ではない。
適用しないことができる規定は、

- ・第44条 滅菌製品の製造管理に係る特別要求事項
- ・第46条 滅菌工程のバリデーション

- 第二章 医療機器等の製造販売業者管理及び品質管理に係る基本的要求事項
 - 第一節 通則
 - － 第4条 適用
 - － 法第23条の2の5第1項に規定する医療機器及び体外診断用医薬品並びに法第23条の2の23第1項に規定する指定高度管理医療機器等以外の医療機器等に係る製品については、第30条から第36条までの規定を適用しない。
 - － 2 製造販売業者等は、製品に係る医療機器等の特性により、この章の第5節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、当該規定をその品質管理監督システムに適用しないことができる。
 - － 3 製造販売業者等は、**前2項**の規定のいずれかに**該当する場合**においては、当該製品に係る品質管理監督システムを規定する文書(以下「**品質管理監督システム基準書**」という。)に**その旨を記載**しなければならない。



品質管理監督システム基準書に、
適用除外、非適用の記載は必須

管理監督者照査(第18条)

- 管理監督者は、品質管理監督システムについて、その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。)を、あらかじめ定めた間隔で行わなければならない。(第1項)
- 製造販売業者等は、管理監督者照査の結果の記録を作成し、これを保管しなければならない。(第2項)

<調査での確認例>

- ・あらかじめ定めた間隔で管理監督者照査が実施されているか？
- ・照査への入力情報、照査からの出力情報がどのように規定されているか？
- ・管理監督者照査の記録が確認できるか？

指摘事例等：管理監督

【指摘事例】

- ・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い
- ・教育訓練において実効性を評価したことを、実施記録から確認できない
- ・内部監査の判定基準が明確になっていない
- ・内部監査員が自らの業務を監査していた
- ・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い

【良かった事例】

- ・対象となる業務と必要な能力を明確にした上で、有資格者リストやスキルマップを利用して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た
- ・評価漏れが生じないように、記録に評価欄を設けている
- ・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
- ・プロセスマップを活用し、対象及びプロセスの監査漏れを防いでいる
- ・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

【その他、良かった事例】

- ・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省令の規定を全て網羅していることが確認できない

(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 製品実現計画、**この省令の規定**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。

2 製造販売業者等は、内部監査の対象となる**工程及び領域の状態及び重要性並びに従前の監査の結果を考慮**して、内部監査実施計画を策定しなければならない。

3 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**を定めなければならない。

4～5 (略)

6 製造販売業者等は、内部監査実施計画の策定及び実施並びに内部監査**結果の報告及び記録**の保管について、その責任及び要求事項を定めた**手順を確立し、これを文書化**しなければならない。

7 (略)

内部監査においてQMS省令の規定を全て網羅していることが確認できない

原因として考えられること

- ◆QMS省令の要求事項に適合していることを明確にするために内部監査を実施するよう、QMS手順書上規定されていない
- ◆内部監査の目的の一つが、QMS省令の要求事項に適合していることを明確にするためと認識していなかった。

指摘事例等：設計管理

【指摘事例】

- ・設計開発への工程入力情報が、製品要求事項に関連したものとなっていない
- ・設計開発に係る仕組み(設計開発の変更に係る仕組み)を適切に文書化していない
- ・設計開発の変更に合わせて、適切に設計開発計画を変更していない

【良かった事例】

- ・設計開発の流れ、使用する記録様式を明確化している
- ・工程入力情報、工程出力情報、検証項目を明確化している
- ・設計開発の変更の際に必要な手順を明確化している

【その他、良かった事例】

- ・海外導入品については、製品を導入するにあたり、例えば「製品調査」、「導入決定」、「薬事承認」、「国内受入体制」等のステップ毎に業務チェック項目を設け、表形式で製品実現計画を運用できる体制を構築している

設計開発の変更に合わせて、適切に設計開発計画を変更していない

第5節 製品実現

(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、設計開発計画の策定において、次に掲げる事項を**明確**に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、検証、バリデーション及び設計移管業務**(設計開発からの工程出力情報について、あらかじめ、実際の製造に見合うものであるかどうかについて検証した上で、製造工程に係る仕様とする業務をいう。)

三 設計開発に係る**部門又は構成員の責任及び権限**

4 (略)

5 製造販売業者等は、**設計開発計画を文書化し、設計開発の進行に応じ適切に更新しなければならない。**

設計開発の変更に合わせて、適切に設計開発計画を変更していない

(設計開発の**変更**の管理)

第36条 製造販売業者等は、設計開発の**変更**を行った場合においては、当該変更の内容を識別できるようにするとともに、当該変更に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。

2 製造販売業者等は、設計開発の**変更**を実施するに当たり、あらかじめ、照査、検証及びバリデーションを適切に行い、承認しなければならない。

3 製造販売業者等は、前項の規定による設計開発の**変更**の照査の範囲を、当該変更が構成部品等及び既に出荷された製品に及ぼす影響の評価を含むものとしなければならない。

4 製造販売業者等は、第2項の規定による変更の照査の結果に係る記録(当該照査の結果に基づき所要の措置を採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。

設計開発の変更に合わせて、適切に設計開発計画を更新していない

原因として考えられること

- ◆当該変更を受け、設計開発計画を見直し、必要に応じて更新することが、QMS手順書上規定されていない
- ◆当該変更を設計開発の変更管理として認識していなかった。

設計開発の**変更**の管理(第36条)

- 製造販売業者等は、設計開発の**変更**を実施するに当たり、あらかじめ、**照査**、検証及びバリデーションを適切に行い、承認しなければならない。(第2項)
- 製造販売業者等は、前項の規定による設計開発の**変更の照査**の範囲を、当該変更が構成部品等及び既に出荷された製品に及ぼす影響の評価を含むものとしなければならない。(第3項)
- 製造販売業者等は、第2項の規定による**変更の照査**の結果に係る記録(当該照査の結果に基づき所要の措置を採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4項)

<調査での確認例>

- ✓ 設計開発の変更の際し、あらかじめ(適切に)照査を行っているか？
- ✓ 変更が及ぼす影響を評価されているか？
- ✓ 照査の結果の記録は、作成されているか？
- ✓ 照査の結果の記録は、保管されているか？

設計開発照査(第33条)

- 製造販売業者等は、設計開発について、その適切な段階において、設計開発計画に従い、次に掲げる事項を目的とした体系的な照査(以下「設計開発照査」という。)を実施しなければならない。(第1項)
 - 一 設計開発の結果が全ての要求事項に適合することができるかどうかについて評価すること。
 - 二 設計開発に問題がある場合においては、当該問題の内容を識別できるようにするとともに、必要な措置を提案すること。
- 製造販売業者等は、設計開発照査に、当該設計開発照査の対象となっている設計開発段階に関連する部門の代表者及び当該設計開発に係る専門家を参加させなければならない。(第2項)
- 製造販売業者等は、設計開発照査の結果の記録(当該結果に基づき所要の措置を採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3項)

＜調査での確認例＞

- ・設計開発計画に従って照査が実施されているか？
- ・照査の参加者は適切か？
- ・照査の結果の記録が作成され、保管されているか？

指摘事例等：製品文書化

【指摘事例】

- ・製造元のリスクマネジメント報告書を入手し、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い

・国内流通に係るリスクマネジメントを実施していなかった／実施した結果の記録を作成していない

【良かった事例】

- ・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を入手し、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
- ・海外製造元(導入元)でのリスクマネジメントの見直し頻度を踏まえ、製造元からリスクマネジメントに係る最新版の報告書を入手している。
- ・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る

製品実現に係る全ての工程に対し、リスクマネジメントが実施されていることが確認できなかった。

(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、計画を策定するとともに、確立しなければならない。

2～4 略

5 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、当該要求事項に係る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。

6 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 23 この省令で「製品実現」とは、開発の段階から製品の出荷及びこれに附帯するサービスの提供に至るまでに行われる一連の業務をいう。

製品実現に係る全ての工程に対し、リスクマネジメントが実施されていることが確認できなかった。

- 具体的には、国内流通に係るリスクマネジメントを実施していなかった／実施した結果の記録を作成していない

原因として考えられること

- ◆リスクマネジメント活動の**対象は製品実現全体**であるということが、QMS手順書上規定されていない
- ◆リスクマネジメント活動の**対象は製品実現全体に係る**ということが、認識されていない

製品実現計画(26条)

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、当該要求事項に係る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。(第5項)

✓ 活動対象が製品実現全体となっているか？

製品実現全体とは...

- 製品実現の計画(26条)
- 顧客関連のプロセス(27条～29条)
- 設計・開発(30条～36条)
- 購買(37条～39条)
- 製造及びサービスの提供(40条～52条)
- 監視機器及び測定機器の管理(53条)

製品実現計画(26条)

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、当該要求事項に係る適切な**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。(第5項)

- ✓ 要求事項が明確にされているか？
- ✓ 要求事項に基づき運用されているか？
- ✓ 要求事項が文書化されているか？

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**しなくてはならない。(第6項)

- ✓ 記録が作成されているか？
- ✓ 記録が保管されているか？

設計開発への工程入力情報(第31条)

製造販売業者等は、設計開発を行う場合にあつては、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かかる記録を作成し、これを保管しなければならない。

第26条第5項に規定するリスクマネジメントに係る工程出力情報たる要求事項(第1項3号)

- ✓ 設計開発の工程入力情報に、リスクマネジメント活動からの工程出力情報が含まれているか？
- ✓ 記録が作成されているか？
- ✓ 記録が保管されているか？

指摘事例等：製造

【指摘事例】

- ・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に関する実施要領を文書化していない
- ・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い
- ・不適合製品の識別、管理の方法を文書化していない
- ・不適合の内容、不適合に対し採られた措置の記録を作成していない

【良かった事例】

- ・汚染された又は汚染された可能性のある製品等の取扱い方法を写真等で明確化し、対象部門の構成員に対し教育訓練を実施している
- ・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

【指摘事例】

- ・製造開始後の監視又は測定では当該工程の結果たる工程出力情報を検証できないにも関わらず、バリデーションを実施していない

【良かった事例】

- ・実製造時のBI、温湿度センサー等の設置場所を決めていない
- ・滅菌バリデーションの結果を踏まえ、滅菌工程の日常管理方法を適切に文書化しておらず、また実施した記録を作成していない
- ・滅菌条件を変更した際に、製品への影響を考慮していない
- ・滅菌バリデーション時の载荷形態、温度等の測定位置について、図表や写真で明確な記録を残している
- ・滅菌バリデーションの結果を踏まえ、通常作業における滅菌の手順を図表や写真を交えて作成している

【指摘事例】

- ・適用の対象範囲に購買するサービスが含まれていない
- ・購買物品の供給者に適用される管理の方法及び程度を購買物品が最終製品に及ぼす影響に応じて定めていない
- ・供給者の選定、評価及び再評価の判定基準がない
- ・購買情報が(製品、手順、プロセス、QMS等に係る要求事項)が文書化されておらず、また、供給者に伝達されていない

【良かった事例】

- ・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影響を応じて分類し、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含まれていない

(購買工程)

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

2～5 (略)

平成26年8月27日付 薬食監麻発0827第4号「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う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について」第6 逐条解説

37. 第37条(購買工程)関係

(2)第1項の「購買物品」には、購買した構成部品等、製造用物質、設備、器具、工程の外部委託並びに**サービス**等が含まれるものであること。

適用の対象範囲に購買するサービスが含まれていない

原因として考えられること

- ◆購買物品にはサービスも含まれるということが、QMS手順書上規定されていない
- ◆購買管理の対象はサービスの供給者も含まれるということが、認識されていない

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適切な是正措置を採らなければならない。(第1項)
- 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。(第2項)
 - 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(文書の更新を含む。)の明確化及び実施
 - 五 是正措置に関し調査を行った場合においては、その結果及び当該結果に基づき採った是正措置の結果の記録
 - 六 採った是正措置及びその実効性についての照査

＜調査での確認例＞

- ・是正措置に係る手順が文書化されているか？
- ・是正措置に関する調査結果、採った是正措置の結果は記録されているか？
- ・是正措置の実効性について照査されているか？

指摘事例等：是正措置及び予防措置

【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工程監視データを分析した記録を作成していない。具体的には、購買物品の供給者等に係るデータを分析した結果が確認できなかった
- ・苦情に基づく是正措置又は予防措置を行わないこととするときの理由を記録していない
- ・是正措置に関し、採った措置の実効性についての照査の手順を文書化していない

【良かった事例】

- ・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
- ・苦情に係る調査の結果を記録する様式の中で、是正措置又は予防措置の要否を選択し、記録する手順になっている
- ・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、良かった事例】

- ・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

プロセスの不適合（例えば苦情、外部監査、データ分析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い。

（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適切な是正措置を採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（文書の更新を含む。）の決定及び実施
- 五 是正措置に関し調査を行った場合においては、その結果及び当該結果に基づき採った是正措置の結果の記録
- 六 採った是正措置及びその実効性についての照査

プロセスの不適合（例えば苦情、外部監査、データ分析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

い。

不適合とは？

（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。

- 一 略
- 二 略
- 三 略

四 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。）及び予防措置（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。）の状況

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

第2節 品質管理監督システム(品質管理監督システムに係る要求事項)

第5条 製造販売業者等は、この章の規定に従って、品質管理監督システムを確立し、文書化し、実施するとともに、その実効性を維持しなければならない。

2 略

3 略

4 製造販売業者等は、製品に係る要求事項(法令の規定等を含む。以下「製品要求事項」という。)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、当該工程が管理されているようにしなければならない。

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

第3節 管理監督者の責任(管理監督者の関与)

第10条 管理監督者は、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もって関与していることを、次に掲げる業務(限定第三種医療機器製造販売業者の管理監督者にあつては、第4号及び第5号に掲げる業務に限る。)を行うことによって実証しなければならない。

- 一 品質方針を定めること。
- 二 品質目標が定められているようにすること。
- 三 第18条第1項に規定する照査を実施すること。
- 四 資源が利用できる体制を確保すること。
- 五 法令の規定等及び製品要求事項のうち製品受領者が要求する事項(以下「製品受領者要求事項」という。)(限定第三種医療機器製造販売業者の管理監督者にあつては、法令の規定等に限る。)に適合することの重要性を、全ての施設に周知すること。

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

第四節 資源の管理監督

(資源の確保)

第24条 略

2 製造販売業者等は、業務運営基盤の保守業務又はその欠如が製品の品質に影響を及ぼすおそれがある場合においては、当該保守業務に係る要求事項(保守業務の頻度に係る要求事項を含む。)を明確にし、当該要求事項に係る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。ただし、限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、当該保守業務について適切な運用を確立するとともに、これを文書化すれば足りるものとする。

3 略

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

第四節 資源の管理監督(資源の確保)

第25条 略(作業環境)

2 製造販売業者等は、構成員と製品等又は作業環境との接触が製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがある工程については、構成員の健康状態、清浄の程度並びに作業衣等に係る要求事項を明確にし、当該要求事項に係る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。以下略

3 製造販売業者等は、作業環境の条件が製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがある工程については、当該作業環境の条件に係る要求事項を明確にし、当該要求事項に係る適切な運用を確立するとともに、当該作業環境の条件を監視し、管理するための手順又は作業指図に係る体系を確立し、かつ、これらを文書化しなければならない。以下略

4 略

5 略

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

第5節 製品実現(製品実現計画)

第26条 略

2 製造販売業者等は、前項の計画(以下「製品実現計画」という。)と、品質管理監督システムに係るその他の工程等に係る要求事項との整合性を確保しなければならない。

3 略

4 略

5 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、当該要求事項に係る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。

6 略

プロセスの不適合（例えば苦情、外部監査、データ分析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い。

原因として考えられること

- ◆ 是正措置の**対象は不適合**であるということが、QMS手順書上規定されていない
- ◆ 不適合とは**QMS省令に規定する要求事項等に適合しない**ことが、認識されていない

製品受領者との間の情報等の交換(第29条)

- 製造販売業者等は、次に掲げる事項に関する製品受領者との間の相互の情報又は意見の交換のための実効性のある方法を明確にし、これを実施しなければならない。(第1項)
 - 一 製品情報
 - 二 問合せ、契約及び注文の取扱い(これらの変更を含む。)
 - 三 製品受領者からの意見(苦情を含む。)
 - 四 第六十二条第二項に規定する通知書

<調査での確認例>

- ・製品受領者との情報交換の手段は明確にされているか？
- ・製品要求事項の照査にあたって、その記録が作成され、保管されているか？
(第二十八条)
- ・製品受領者からの意見収集の仕組みに係る手順が文書化されているか？
(第五十五条)

品質管理監督文書の管理(第8条)

- 製造販売業者等は、前二条その他この章に規定する文書その他品質管理監督システムを実施する上で必要な文書(記録を除く。以下「品質管理監督文書」という。)を管理しなければならない。(第1項)
- 製造販売業者等は、次に掲げる業務に必要な管理方法に関する手順を確立し、これを文書化しなければならない。(第2項)
 - 一 品質管理監督文書を発行するに当たり、当該品質管理監督文書の妥当性を照査し、その発行を承認すること。
 - 二 品質管理監督文書について所要の照査を行い、更新を行うに当たり、その更新を承認すること。
 - 三 品質管理監督文書の変更内容及び最新の改訂状況が識別できるようにすること。
- 製造販売業者等は、品質管理監督文書又はその写しを、少なくとも一部、第六十七条で定める期間保管しなければならない。(第4項)

＜調査での確認例＞

- ・文書の発行手順・改訂手順はどのように規定されているか？
- ・文書の変更内容はどのように識別できるか？
- ・文書の保管期間は適切か？

指摘事例等：文書記録

【指摘事例】

- ・電磁的記録により文書及び記録の運用を行っているが、これらについて、作成、保管、保護等に関する管理手順が文書化されていない
- ・品質管理監督文書の発行、更新において、あらかじめ指定されていた者と異なる責任者により照査、承認が行われている
- ・鉛筆、修正液を使用しないなど、記録の作成及び訂正に係る手順が適切に定められておらず、記録が保護されていない

【良かった事例】

- ・文書記録の作成、照査、承認の権限を有する者が手順書に明記されている
- ・記録の作成及び修正の手順の教育の実施が教育記録から確認でき、かつ手順どおり作成、修正されたことが確認できる

【その他、良かった事例】

- ・紙媒体で作成された記録について、手書きで追記、サインが行われており、適切に追記されたことが明確である
- ・記録の信頼性の観点から、印字と捺印ではなく、手書きの記入及びサインにより記録が作成され、承認することが徹底されている

登録製造所の品質管理監督システム(第65条)

- 製造販売業者等は、第五条第四項に規定する工程を外部委託する事業所又は購買物品の供給者の事業所が法第二十三条の二の三第一項又は法第二十三条の二の四第一項の規定による登録を受けた製造所(以下「登録製造所」という。)である場合にあっては、当該登録製造所に係る製造業者又は同項に規定する医療機器等外国製造業者(以下「登録製造所に係る製造業者等」という。)が適切な品質管理監督システムに基づき製造管理及び品質管理を行っていることについて、必要な確認を行わなければならない。(第1項)

<調査での確認例>

- ・登録製造所のQMSについて、どのような方法、頻度で確認しているか？
- ・確認を実施した結果(記録等)が確認できるか？

指摘事例等：製造販売業者等

【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い
- ・製品品質に影響を与える恐れのある製造方法、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運用となっていない
- ・製品の品質不良又はそのおそれに係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運用となっていない

【良かった事例】

- ・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る
- ・製品品質に影響を与える恐れのある製造方法、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る

【その他、良かった事例】

- ・海外登録製造所に対し、関連する法令、承認書等の英訳を交付している。

- 厚労労働科学研究の活動紹介
- 簡易相談の受付
- 電話・FAXによる問合せの受付
- PMDA関西支部について

「GMP, QMS, GTP及び医薬品添加剤のガイドラインの国際整合化に関する研究」

平成28年度の研究テーマについて

3. ISO13485:2016対応のQMS省令逐条解説案作成

目的:

ISO13485:2016とQMS省令を比較・検討し、2016年版で追加された要求事項等について厚労科研で作成予定の研究報告書の中で解説し、逐条解説案として厚生労働省に提出する。

方法:

厚労科研の班員(業界、調査実施者、行政)で検討し、2016年末を目標に、厚労科研の見解として厚生労働省に提出する。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

PMDAについて

訪問者別メニュー

承認審査関連業務

承認審査関連業務

審査関連業務

審査関連業務の概要

PMDAで行う審査関連業務

拒絶業務

治験関連業務

承認審査業務(申請、審査等)

GMP/QMS/GCTP適合性調査業務

再審査・再評価業務

登録認証機関に対する調査等業務

GMP/QMS/GCTP適合性調査業務

QMS適合性調査業務

QMS適合性調査業務

医療機器又は体外診断用医薬品については、承認品目の国内外の登録製造所に対し、製造管理や品質管理の手法が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に関する基準であるQMS(Quality Management System)に適合し、適正な品質のものが製造される体制にあるかどうかを、PMDAが実地や書面により調査しています。

1. QMS調査の流れ(概要)

```

    graph LR
      A[調査申請 (1)] --> B[実地・書面調査 (2)]
      B --> C[指摘事項発出 (3)]
      C --> D[改善報告/計画書提出 (4)]
      D --> E[適合の場合  
基準適合証明発行]
  
```

(1)調査申請

◆申請時期について(後発医療機器及び改良医療機器)

平成27年7月10日付薬食機参発第0710第1号、薬食監発第0710第18号「後発医療機器及び改良医療機器(臨床試験データが不要な場合に限る。)」に係る製造販売承認申請時のQMS適合性調査申請について(再周知) において、調査申請は、承認申請後速やか(遅くとも10日以内)に行うこととされています。申請の目的は下記の通りです。

相談内容

- ✓ 製品群の適切性
- ✓ 製品に係る登録製造所の妥当性
- ✓ 調査の合理化が可能かの検討 等

※法令や通知、その他PMDAからの案内文に記載されているものについては、担当者から電話で回答する場合があります。

- 手数料は1相談(30分)あたり、25,400円
- 関西支部での対応を希望する場合は、その旨を備考欄に記載

申請手続き等の詳細は



<http://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0015.html>

問合わせ内容:

- ✓ 調査申請時に添付すべき資料について
(差換え、申請窓口、振込等は審査業務部にご確認ください)
- ✓ 調査全般に関する苦情
(品質管理部 調査品質保証グループへご連絡ください)

□ 品質管理部への連絡先

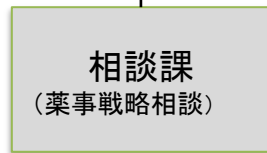
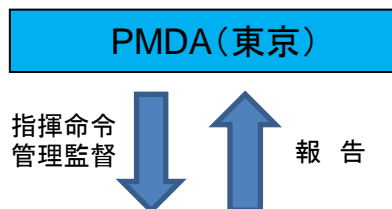
TEL: 03-3506-9446

FAX: 03-3506-9465

PMDA関西支部について

「関西イノベーション国際戦略総合特区」の要望を受け、日本再興戦略(平成25年6月14日閣議決定)を踏まえた医療関連イノベーション推進の取組として、

- 平成25年10月1日にPMDA関西支部を設置し、薬事戦略相談を開始
【現設置場所】 グランフロント大阪北館タワーB 12階(大阪市北区大深町3-1) ※H28.3.7タワーCから移転
- 平成26年4月1日よりGMP等実地調査を開始
- 平成28年6月16日よりテレビ会議システムを利用した各種相談を開始



★ 平成28年4月1日現在～ 11名体制

(設備) ○東京とテレビ会議システム等で連結



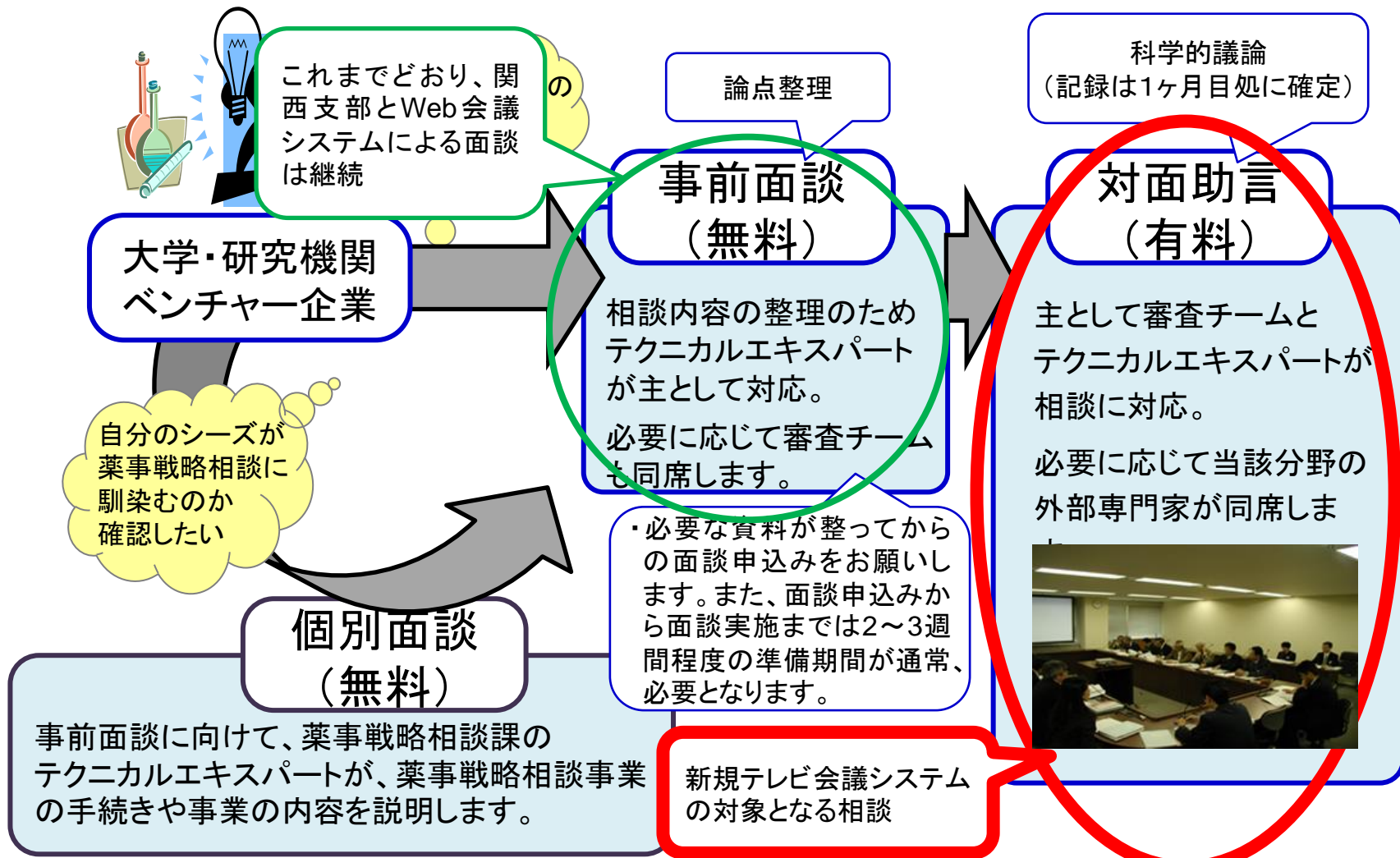
相談課 担当業務

- 薬事戦略相談
 - 個別面談
 - 事前面談

調査課 担当業務

- GMP/QMS/GCTP実地調査
 - 構造設備基準適合性調査
 - 立入検査
 - 簡易相談

テレビ会議システムの対象となる相談



出典:平成28年3月開催薬事法規研究委員会田村PMDA関西支部長講演



ホーム > 審査関連業務 > 組織業務 > 関西支部テレビ会議システムの利用方法

- 審査関連業務
 - 審査関連業務の概要
 - 相談業務
 - 対面助言・事前相談(治験相談・簡易相談)等
 - 先駆け総合評価相談
 - 薬事戦略相談
 - 特区医療機器薬事戦略相談
 - その他の相談
 - 関西支部テレビ会議システムの利用方法**
 - 手数料の支払い、還付手続きの支払いについて
 - 各種関連通知
 - 治験関連業務
 - 承認審査業務(申請、審査等)
 - 信頼性保証業務 (GLP/GCP/GPSP)
 - GMP/QMS/GCTP適合性調査業務

関西支部テレビ会議システムの利用方法

※ 利用にあたり事前の申込が必要であるため、下記のとおりご案内をしておりますが、実際の関西支部テレビ会議システムの利用開始は、平成28年6月中を予定しています。

1. 関西支部テレビ会議システムについて

独立行政法人医薬品医療機器総合機構とその関西支部を接続したテレビ会議システムを用いて、対面助言等を実施することができます。

	対象となる相談	手数料	詳細	
			申込書	実施要領
◆ 対面助言	<ul style="list-style-type: none"> ・ 新医薬品(医療用のみ、以下同じ。)及び生物学的製剤等の治験相談(新医薬品の先駆け総合評価相談、新医薬品の事前評価相談、新医薬品の優先審査品目該当性相談、ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談、新医薬品の対面助言事後相談、新医薬品の申請電子データ提出確認相談、医薬品GCP/GLP/GSP相談及び医薬品信頼性基準適合性調査相談を除く。) ・ 先駆け総合評価相談 ・ 新医薬品の事前評価相談 ・ 新医薬品の優先審査品目該当性相談 ・ ファーマコゲノミクス・バイオマーカー相談 ・ 後発医薬品の相談 ・ 医薬品経緯変更届事前確認相談 ・ 一般用医薬品開製開始、再注前相談 	280,000円 ※平成28年度は、140,000円	様式第35号:対面助言等における関西支部テレビ会議システム利用申込書 (PDF) (Word)	→ 実施要領 等通知はこちら

PMDAホームページをご覧ください。

<http://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/0002.html>

対面助言の際の相談手数料等

【例：薬事戦略相談の相談区分 ※】

相談区分	1申込当たりの 相談手数料
医薬品戦略相談※1	1,541,600円 (154,100円)※2
医療機器戦略相談※1,3	874,000円 (87,400円)※2
再生医療等製品戦略相談※1	874,000円 (87,400円)※2
再生医療等製品等の品質 及び安全性に係る相談※1,4	1,541,600円 (154,100円)※2
薬事開発計画等戦略相談※5	73,600円
関西支部テレビ会議システムを 利用する場合	+280,000円

- ※1: 1回当たりの相談時間は2時間程度
- ※2: 別に定める低額要件を満たす大学・研究機関、ベンチャー企業の場合は相談手数料を9割減額。
- ※3: 体外診断用医薬品は、医療機器戦略相談にて対応。
- ※4: 1申込で複数回の対面助言が可能。
- ※5: 1回当たりの相談時間は30分程度。

PMDA関西支部支援体制確立事業
(平成28年度大阪府予算事業)

◎平成28年度の関西支部テレビ会議システム利用については、以下のとおり負担が軽減される

対象	減免	利用者負担
低額要件に該当する 薬事戦略相談(※)	全額	28万円 → 0円
上記以外の相談 (低額要件に該当し ない薬事戦略相談及 び対面助言)	半額	28万円 → 14万円

※PMDAが定める低額要件に該当し、相談手数料が、9割減額されている場合

※その他、各種治験相談についても、関西支部テレビ会議システムを利用して対面助言が実施可能。

PMDA 関西支部へのアクセス

