

# 医薬品医療機器総合機構が行う QMS適合性調査の現状について ～外国調査権者の観点から～

平成22年3月16日  
(キャンパスプラザ京都)

(独) 医薬品医療機器総合機構

# 本日のお話

1. みなし期間終了にまでに行う事項について
2. 総合機構品質管理部の業務について
3. QMS適合性調査について
4. 書面調査について
5. 実地調査について
6. 実地調査における指摘事項
7. その他

# 薬事法による医療機器・体外診断用医薬品の規制

## 製造販売の規制

### 製造業許可 (外国製造業者認定)

構造設備基準

QMS省令の遵守義務

### 製造販売業許可

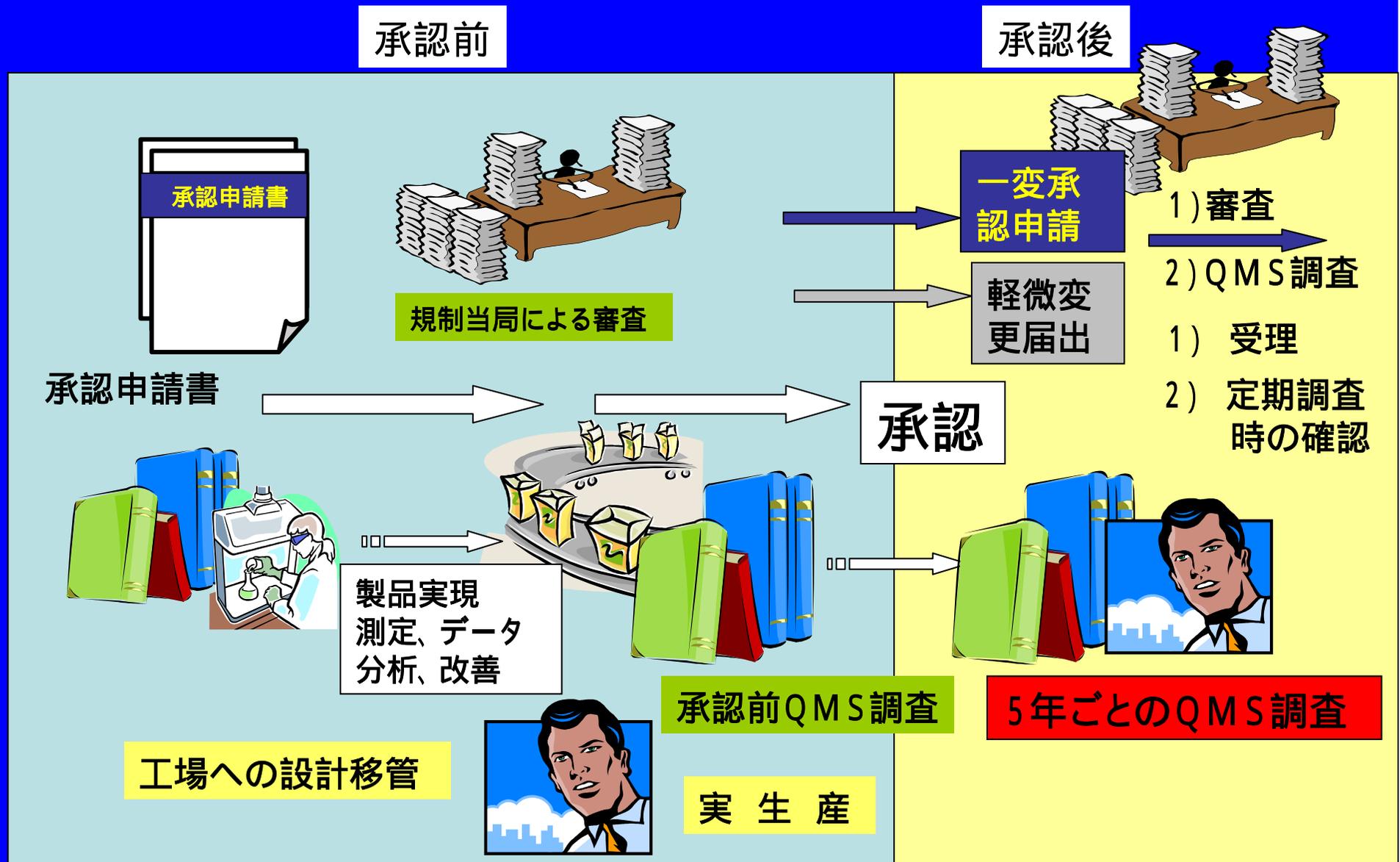
GQP (品質管理基準)

GVP (製造販売後安全管理基準)

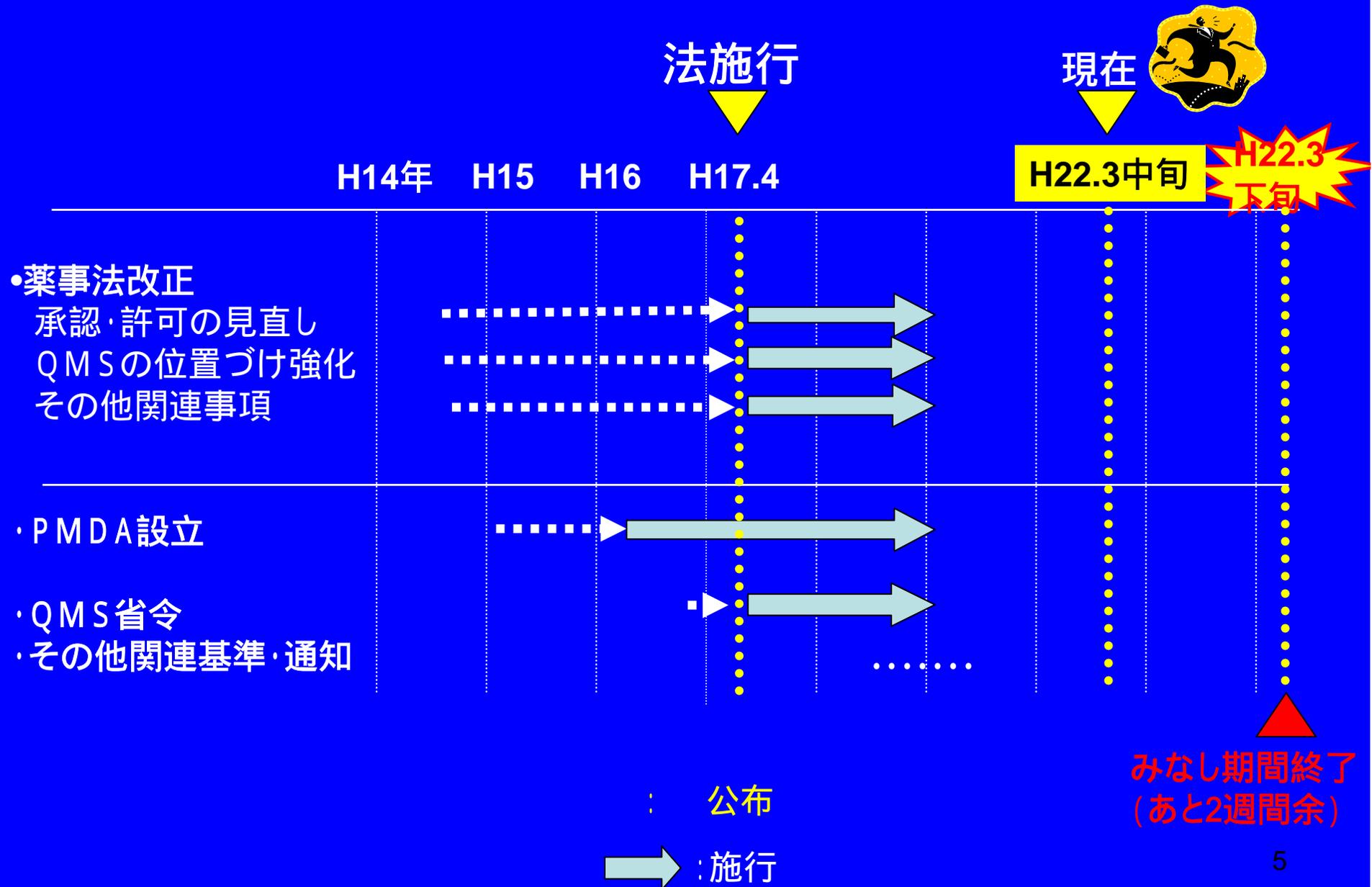
### 製造販売承認

- ・品質、有効性、安全性を品目ごとに審査
- ・製造所の製造管理・品質管理の方法がQMS省令に適合

# 医療機器における承認審査・QMS調査の枠組み



# 新しい薬事法におけるQMS関係の経過措置期間



## 新しい薬事法の経過措置期間満了時までに行うべきQMS関連事項(確認)

1. 旧法の承認書には製造所情報が記載されていないため、少なくとも使用する製造所を確定して承認事項の記載整備届を提出しましたか？
2. 品目に関する外国製造所の認定更新を行いましたか？
3. 5年ごとのQMS定期調査申請を行いましたか？

# 本日のお話

1. みなし期間終了にまでに行う事項について
2. 総合機構品質管理部の業務について
3. QMS適合性調査について
4. 書面調査について
5. 実地調査について
6. 実地調査における指摘事項
7. その他

# 総合機構における調査業務

## 1 構造設備調査

- ・許可要件調査(国内)

(国が許可権限である施設・・・細胞組織医療機器、放射性体外診等)

- ・認定要件調査(海外製造施設)

## 2 QMS調査

- ・適合性調査(国内・海外)

- ・輸出用医療機器等に対する調査(国内)

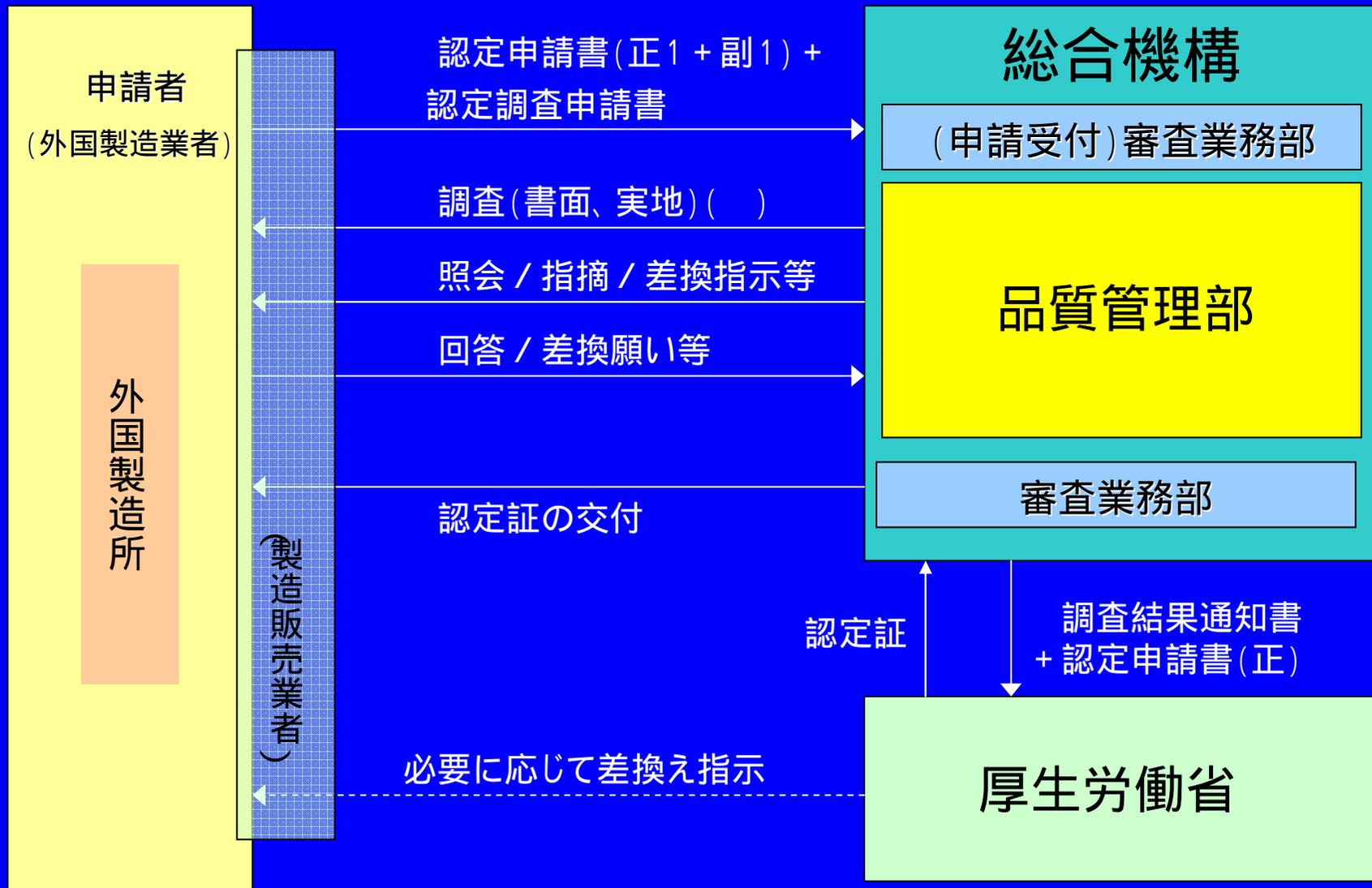
- ・その他の調査

# 構造設備調査権者

	許可・認定 の区分	許可 (国内)	認定 (海外)
体外診断用 医薬品	放射性医薬品	総合機構	総合機構
	その他	都道府県	総合機構
医療機器	細胞組織 医療機器等	総合機構	総合機構
	滅菌医療機器	都道府県	総合機構
	その他	都道府県	総合機構

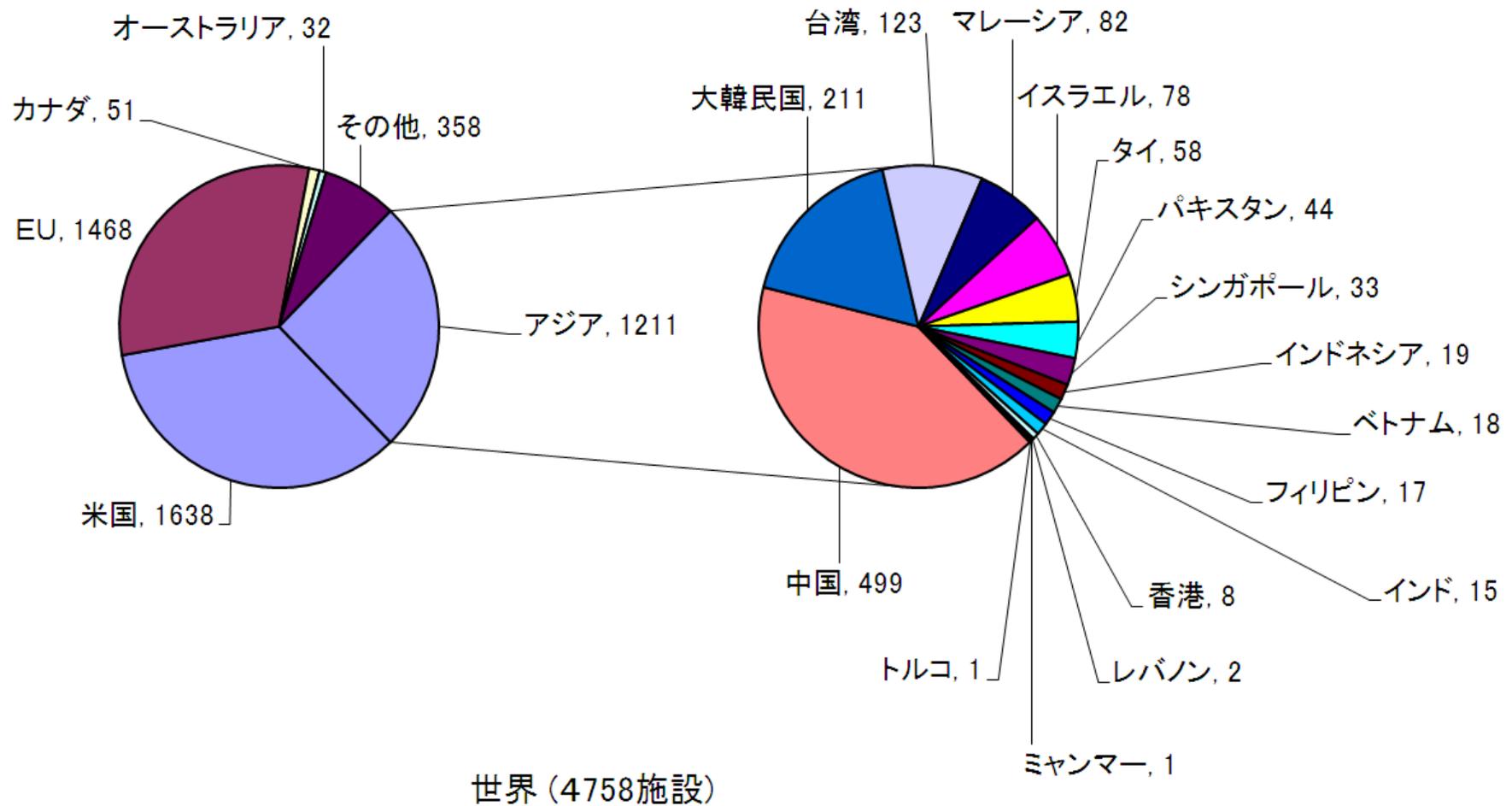
# 外国製造業者認定の調査

( ) 現在、認定については原則として書面調査



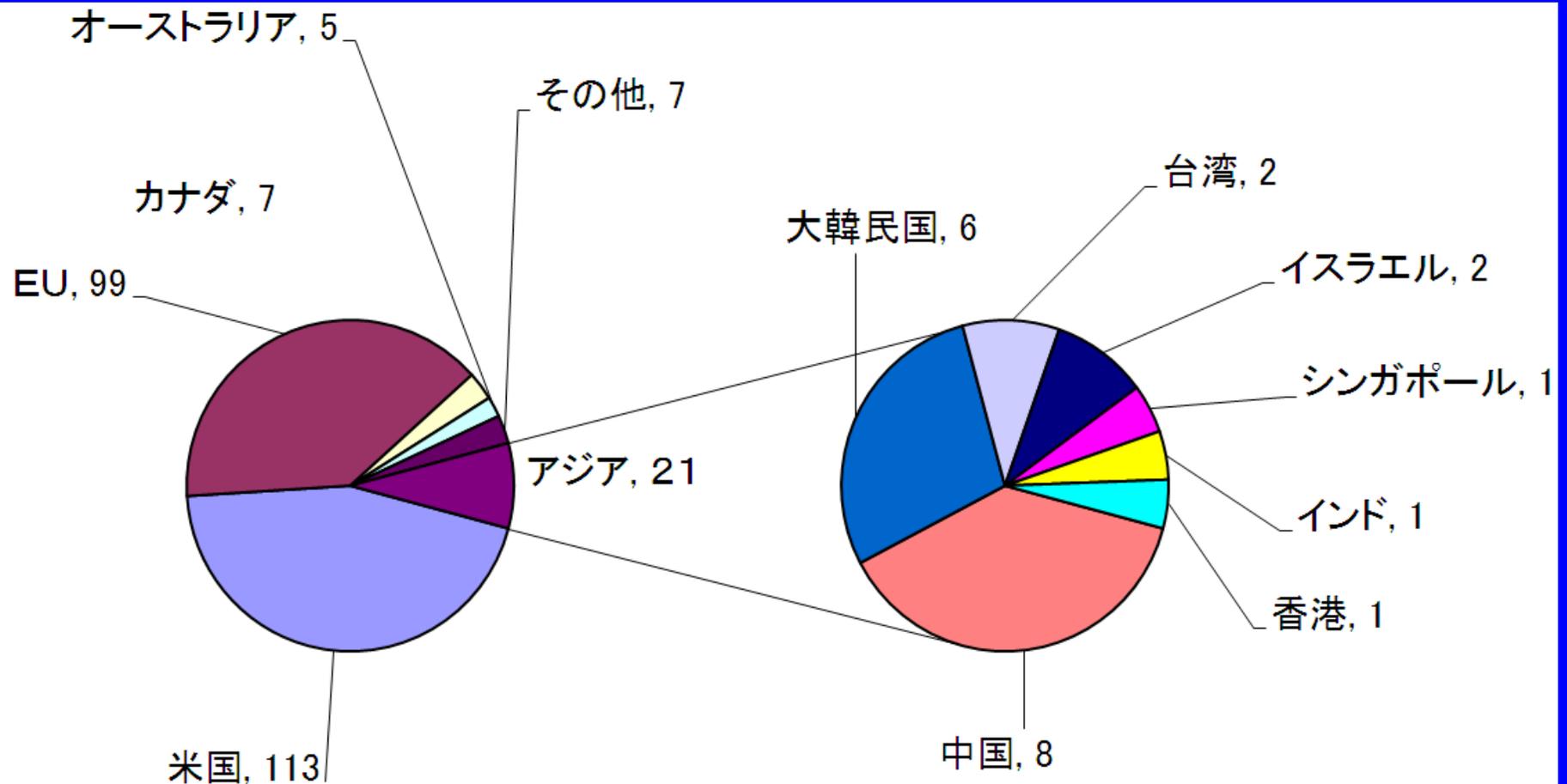
# 医療機器 認定外国製造所の分布状況

(平成22年2月5日現在)



# 体外診断薬 認定外国製造所の分布状況

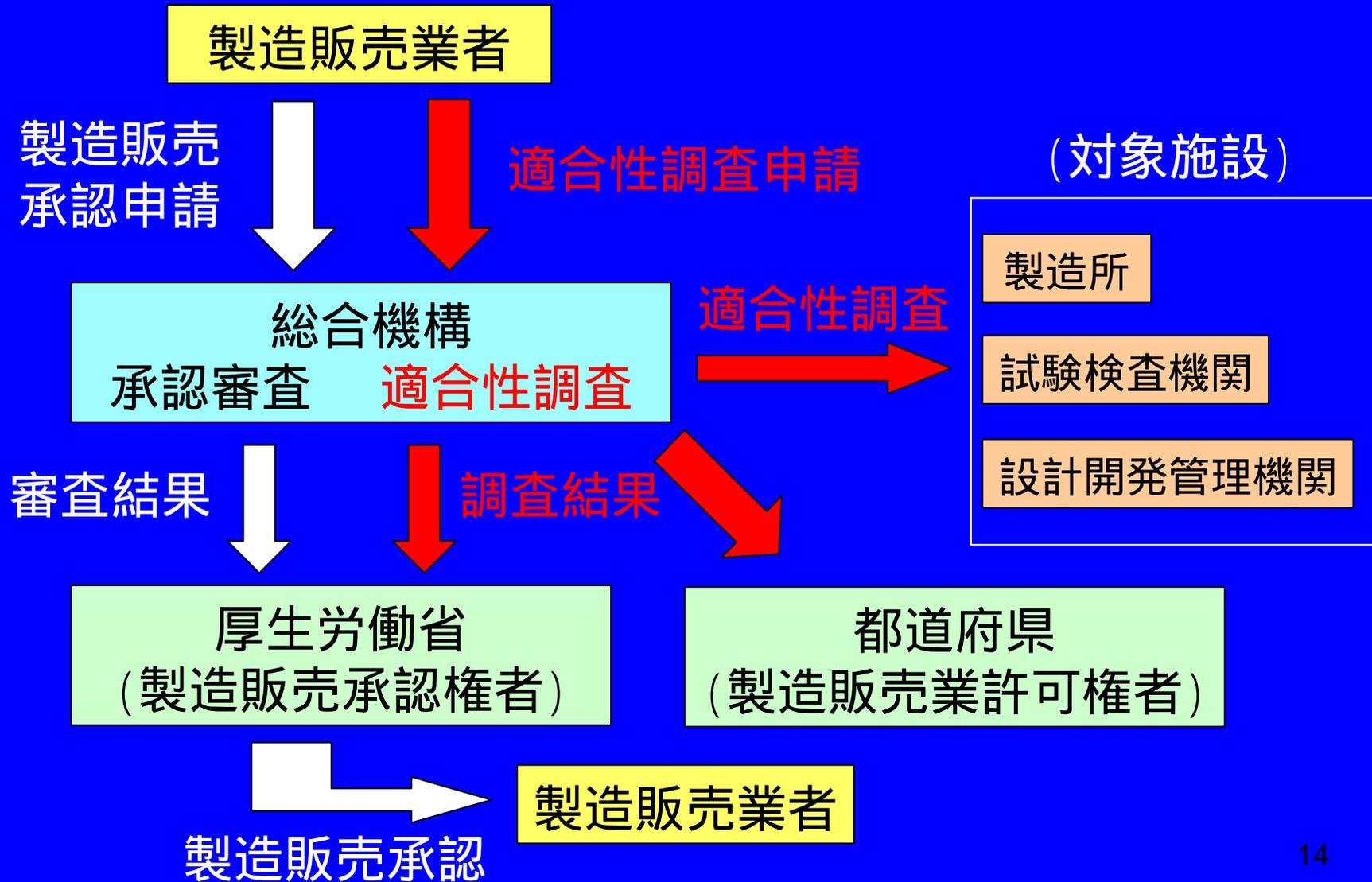
(平成22年2月5日現在)



## QMS調査と調査権者

		国内製造所	海外製造所
体外 診	放射性医薬品等	 総合機構	 総合機構
	その他の医薬品 (認証基準の無いもの)	 都道府県	 総合機構
	その他の医薬品 (認証基準の有るもの)	 登録認証 機関	 登録認証 機関
医療 機器	新医療機器、細胞組織医療機器、クラス	 総合機構	 総合機構
	クラス、クラス (認証基準の無いもの)	 都道府県	 総合機構
	クラス (認証基準の有るもの)	 登録認証 機関	 登録認証 機関

# QMS適合性調査の流れ (総合機構が承認・調査権者の場合)



## 総合機構における調査(平成19年度)

	分類	申請数	処理数	実地調査	書面調査
外国製造 業者認定	医療機器	1,297	1,682	0	1,682
	体外診	63	69	0	69
QMS調査	医療機器	1,006	1,021	12	1,009
	体外診	85	84	1	83

## 総合機構における調査(平成20年度)

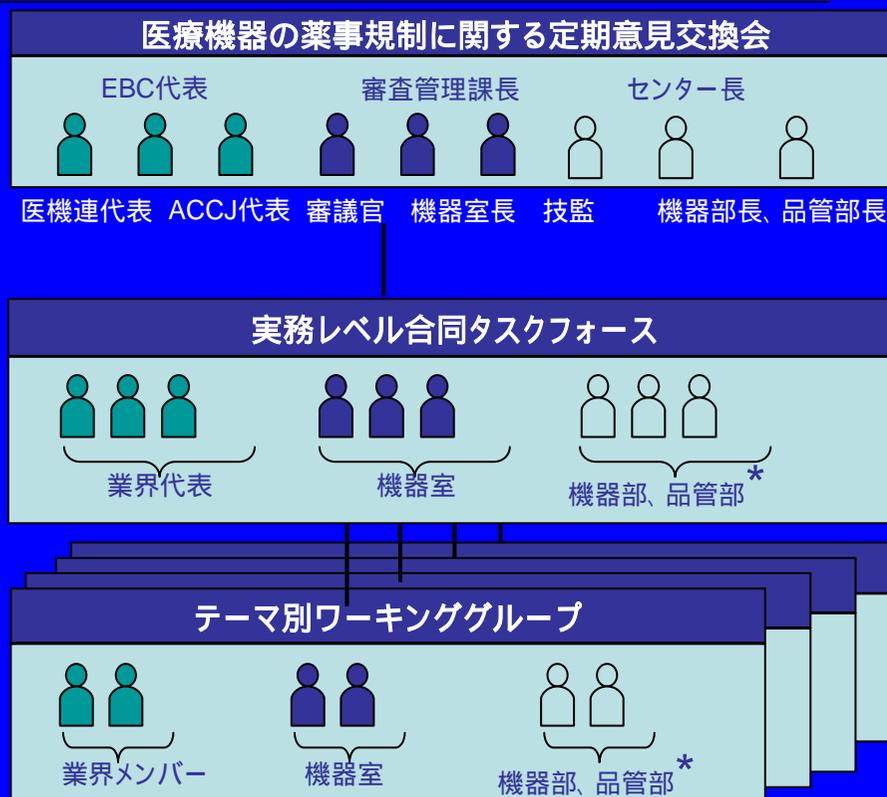
	分類	申請数	処理数	実地調査	書面調査
外国製造 業者認定	医療機器	1,114	1,191	0	1,191
	体外診	56	69	0	69
QMS調査	医療機器	971	915	42*	873
	体外診	70	78	1	77

\* 実地調査件数は65であるが平成20年度(H21.3月末)で改善が完了してQMS適合性調査結果通知を発出した数は42である。

# 実務レベル合同タスクフォースの位置づけと実施体制

デバイスラグ、審査の遅れを短縮するため、本省・総合機構・業界メンバーで構成される「実務レベル合同タスクフォース」(TF)を設立することにより、共同で問題解決にあたる。  
(平成20年5月よりTFは「実務レベル合同作業部会」と名称変更。)

## 各グループの位置づけ



- 業界
- 厚生労働省
- 総合機構

審査要求事項の見直し(WG1, WG1-IVD)

調査制度の整備(WG2) QMS関係: 終了

審査標準化・情報公開の促進(WG3) : 終了

申請の質(WG4) : 終了

後発審査検討(WG5) : 終了

**WG8**

電子申請検討(WG6)

相談制度活用(WG7)

一品目の範囲検討(WG9)

## 機構が実施するQMS適合性調査手法等の検討

1. 許可 / 認定の範囲、QMS調査の対象範囲及び承認申請書に記載すべき製造所の範囲について検討 検討終了\*

2. QMS適合性調査資料の合理化  
受託滅菌施設の調査資料の簡素化について検討 検討終了\*

3. QMS適合性調査の実施方法  
機構が実施するQMS適合性調査において、  
同一施設に対する2回目以降の調査の効率化について検討  
検討終了\*

\* 詳細については機構のホームページに掲載

# 医療機器製造施設の許可・認定、QMS調査、承認申請書の記載原則

	許可・認定	QMS調査	承認申請書の記載
製造所(滅菌のみを行う施設)*1	必要	必要	必要
製造所(保管等を行う施設)	必要	必要	必要
製造所(上記以外の施設)	必要	必要	必要
外部設計開発管理施設*1、*2	不要	必要	必要
外部試験検査施設*1、*3	不要	必要	必要

\*1 2年以内にQMS適合性が確認されている場合、QMS調査は不要

\*2 設計開発管理医療機器の主たる設計開発管理を行う施設に限る。

\*3 最終製品の品質確保において特に重要な試験検査を行う施設であって、製造業者のQMSによる管理監督下でないもの  
最終製品の品質確保において特に重要な試験の例として、無菌性保証のためEOG滅菌直後に行うBI培養試験、ステントにコーティングした薬剤の均質性試験、歯科金属の貴金属含量試験等が考えられる。

# 医療機器製造施設の許可・認定、QMS調査、承認申請書の記載原則

	許可・認定	QMS調査	承認申請書の記載
構成部品を製造する施設 <sup>*4</sup>	不要	不要	不要
最終製品の品質、性能、安全性に影響を及ぼす工程を行う施設 <sup>*5、*6</sup>	不要	不要	製造条件を記載 <sup>*7</sup>
上記以外の工程を行う施設	不要	不要	不要

- \*4 構成部品について単体で医療機器の承認等を取得しようとする場合は、当該構成部品の製造業者が許可(認定)及びQMS調査を受ける必要がある。
- \*5 例として、カテーテルのヘパリンコーティング、ステントの薬剤コーティング等が考えられる。
- \*6 委託者のQMSによる管理が適切に行われていることを前提にこれらの施設に対するQMS調査は原則不要とする。
- \*7 施設名を申請書に記載する必要はないが、重要工程の製造条件等は記載が必要である。承認申請書への記載方法について、質問がある場合には個別に医療機器審査部が実施する相談制度を利用してほしい。

## 受託滅菌施設のQMS書面調査時に必要な資料

必要な調査資料	調査資料作成時の留意事項
<p>1. 製造所に関する資料</p> <p style="padding-left: 20px;">製造所の概要</p> <p style="padding-left: 20px;">製造所の平面図</p>	<p>1. 製造所に関する資料</p> <p style="padding-left: 20px;">別紙様式により記載すること。</p> <p style="padding-left: 20px;">滅菌装置の場所を記載すること。</p>
<p>2. QMSに関する資料</p> <p style="padding-left: 20px;">QMS組織体制の概要 (委受託に関する関係等を含む)</p> <p style="padding-left: 20px;">品質マニュアルの概要 *1</p> <p style="padding-left: 20px;">QMS文書体系等 *1</p>	<p>2. QMSに関する資料</p> <p style="padding-left: 20px;">滅菌委託製造所に添付する組織図に「滅菌受託製造所とのQMS組織の関係」をまとめて記載する場合は、省略可能。</p> <p style="padding-left: 20px;">例えば「Quality Policyと品質マニュアルの目次」でもよい。</p> <p style="padding-left: 20px;">例えば次のようなものでもよい。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Quality Manualにある文書体系ピラミッド</li> <li>・Quality Manualにある Top Level 文書一覧</li> <li>・ISO13485 2003 各章の要求事項に該当するSOP文書一覧</li> </ul>
<p>3. 品目に関する資料(製品標準書を含む)</p>	<p>3. 品目に関する資料(製品標準書を含む)</p> <p style="padding-left: 20px;">委託側の資料に添付するため省略可能*2</p>

\*1 前回(2年以内)のQMS調査申請時に提出した場合、変更のない場合に限って省略可能。

\*2 滅菌工程のパラメータ等については、滅菌委託製造所に添付された資料で確認。

## QMS適合性調査の方法

調査の種類	承認前調査		定期調査	
	初回( )	2回目以降( )	初回	2回目以降
調査内容	製造所全体	承認申請品目	製造所全体	変更点に重点
管理監督				
設計開発管理				
製品			(代表品目)	(代表品目)
製造				
CAPA				
購買管理				
文書記録				
製品受領者				
前回指摘事項				

QMSサブシステム

- 総合機構、都道府県及び登録認証機関のいずれも調査を行っていない製造所
- 総合機構、都道府県又は登録認証機関のいずれかが調査を行った製造所
- 重点的に調査するサブシステム
- 選択的に調査するサブシステム(前回調査以降、変更があった場合等には調査を行う。)

# 本日のお話

1. みなし期間終了にまでに行う事項について
2. 総合機構品質管理部の業務について
3. QMS適合性調査について
4. 書面調査について
5. 実地調査について
6. 実地調査における指摘事項
7. その他

## QMS調査申請における留意点

- 1 調査が必要な全ての施設について申請
- 2 適切な時期に申請・・・製造販売承認申請日に標準的事務処理期間を加えた日の6ヶ月前に調査申請、標準的事務処理期間が6ヶ月未満であれば、承認申請と同時に調査申請
- 3 品質規格、製造方法の確定後に調査(新規承認の場合)
- 4 調査を受ける体制の整備(特に実地調査)

注) 構成部品の追加又は品目仕様の変更等に係る一変承認申請の際には、原則QMS調査申請は必要としない。 QMS定期調査(更新)等で確認。

## QMS 実地調査と書面調査の考え方

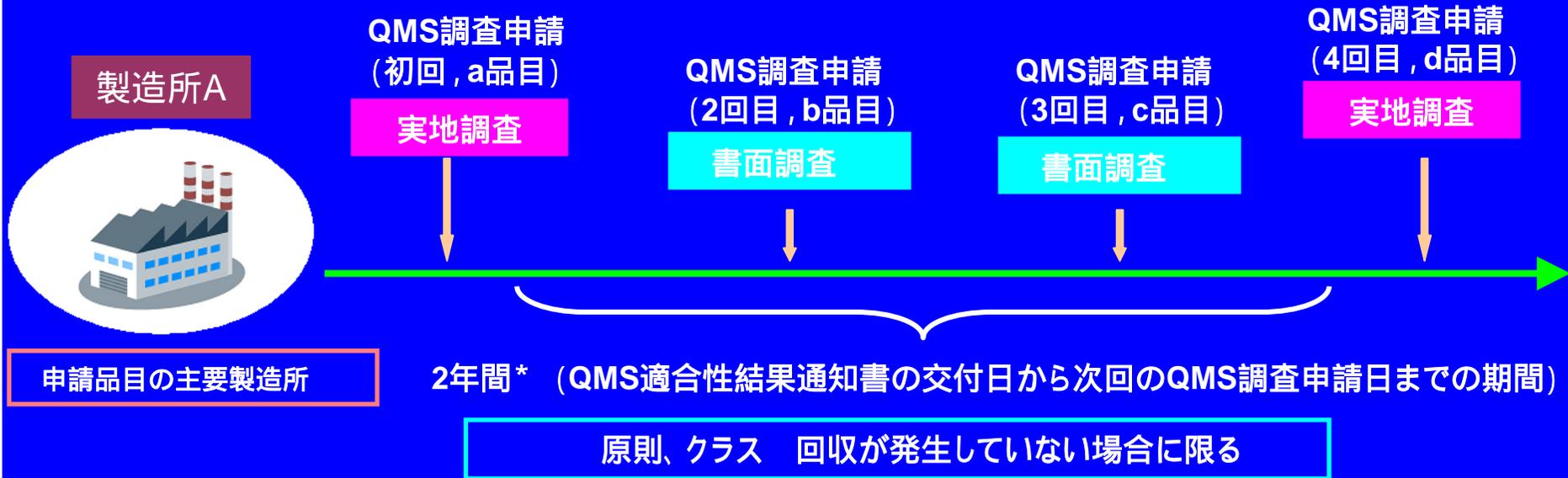
- 1 製品の使用に当たってのリスク
- 2 製造工程の複雑さ
- 3 2年以内の実地調査の実績等
- 4 過去の不適合、回収等の有無、内容等を勘案して、優先順位の高いものについて実地調査を行う。

### \* 実地調査を行う場合の例

新医療機器、細胞組織医療機器、クラス 医療機器等

- ・2年以内の実地調査によりQMS適合性が確認されている施設は、原則書面。
- ・一変に伴うQMS調査は、原則書面。

# QMS 実地調査と書面調査の原則 (具体例)



申請品目の主要製造所: 製造所Aと仮定

申請品目に 関係する製造所 (例示)	組立	製造所A	原則実地調査
		製造所A'(Aのバックアップ)	原則書面調査
	受託滅菌	製造所B	原則書面調査
	保管等	製造所C	原則書面調査
	保管等(国内)	製造所D	原則実地調査

## 承認後適合性調査(定期調査) における留意点

- 1 製造販売承認後5年ごとの適合性調査
- 2 原則、製造販売業(又は製造業)許可期限の6か月前に申請
- 3 試験検査機関、設計開発管理機関は不要
- 4 外国製造所の一括申請  
(出荷可否の決定を行う国内の保管等製造所ごとに、製造品目にかかる複数の外国製造所等を一括して申請することができる。)

## 医療機器及び体外診断用医薬品のQMS 定期調査申請時に係る留意点について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
品質管理部

平成17年4月1日に施行した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（平成14年法律第96号、以下、「改正薬事法」という。）のみなし期間の経過措置については、同法附則第8条に規定されているところですが、平成22年3月末までに製造販売業者が製造販売承認を取得した品目のすべての経過措置期間が満了することから、今後、QMS定期調査に係る申請が集中することが予想されます。つきましては、下記調査申請時の留意点に御配慮いただきご協力をお願いいたします。

### 記

#### 1. 医療機器等（医療機器及び体外診断用医薬品、以下同じ）の適合性調査申請時期について

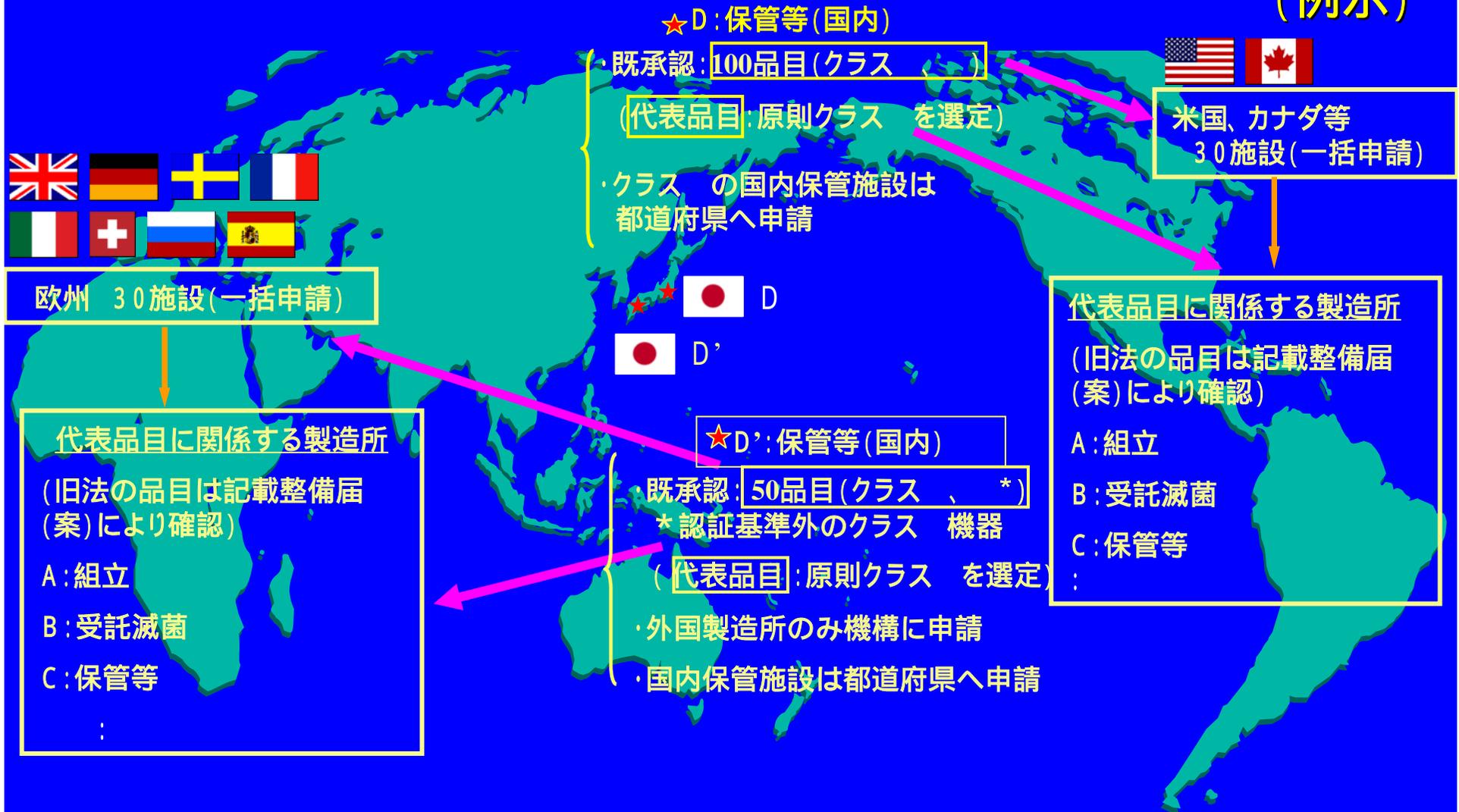
総合機構の医療機器等適合性調査に要する標準的事務処理期間は6ヶ月とされており、定期調査においてものみなし期間の経過措置が切れる6ヶ月前に調査申請するようお願いしているところではありますが、調査申請が一度に集中することも踏まえ、可能な限り早い時期に申請をお願いいたします。なお、平成21年10月1日以降の調査申請については、平成22年3月末までに調査結果を通知できないこともありますのでご承知おきください。

総括表の例示は総合機構のホームページの下記のアドレスからダウンロードできます

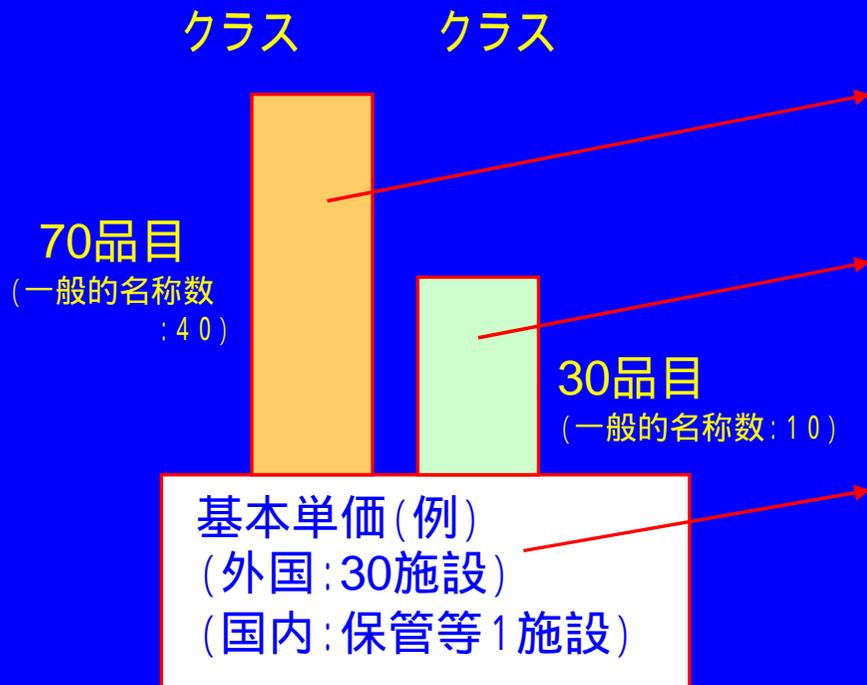
<http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/iryokiki.html>

# QMS 定期調査における外国製造所一括申請の考え方

(例示)



# 外国製造所一括申請における手数料の考え方(例示)



**品目手数料**

クラス の 品目単価 × 手数料積算のための品目数(一般的名称数)

クラス の 品目単価 × 手数料積算のための品目数(一般的名称数)

**基本手数料**

- ・外国製造所: 30施設の内、最も上位の 基本単価1施設分のみでよい。
- ・国内保管等の基本単価(1施設分)

1件のQMS定期調査申請 → QMS定期調査における手数料は + の合計額です。

手数料の詳細については機構 審査業務部 業務第二課 (TEL:03-3506-9509) へお問い合わせください。

医療機器 | 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 - Microsoft Internet Explorer

アドレス(D) http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/iryokiki.html

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

文字サイズ変更 (-) (+)  
サイト内検索  検索

ホーム > PMDAの業務 > 承認審査業務 > 承認審査業務情報 > 医療機器

**PMDAの紹介**  
情報公開  
**PMDAの業務**  
承認審査業務  
安全対策業務  
健康被害救済業務  
**健康被害救済制度**  
採用情報  
調達情報  
パブリックコメント  
ICH情報

医薬品 | 医薬部外品・化粧品 | 医療機器 | 住外診断用医薬品 | 機構未訪予定の皆様へ | 各種審査手数料について | 申請・届出等の様式ダウンロード | 機構で実施する各種相談制度等 | 外国製造業者の認定等 | 原薬等登録原簿(MF)について | 特定の製剤や特定の条件下においてのみ使用が認められた添加物の取扱いについて | 輸出証明 | 治験関連情報 | 新医薬品、新医療機器承認品目一覧 | 研修会・講習会・説明会・レポート等 | 申請ソフト等に関するQ&Aについて

**医療機器**

- 製造販売手順について(PDF形式)
- 認証基準・承認基準・審査ガイドライン
- FD申請ソフト簡易入力ガイドライン
- 承認申請に係る関連通知等
- 製造販売承認申請に関するQ&A集(医療機器分野別ワークショップ(第5分野)の成果をふまえて)(PDF形式)
- 製造販売承認申請チェックリスト(PDF形式)
- 製造販売届チェックリスト(PDF形式)

細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の確認申請について  
医療機器分野別ワークショップ開催要領

**QMS調査申請について**

- QMS調査について(PDF形式)
- QMS定期調査申請時に係る留意点について(PDF形式)
- 外国製造所一括申請(定期QMS調査)総括表の様式(EXCEL形式)

Copyright 2009 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

ページが表示されました

<http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/iryokiki.html>

# 本日のお話

1. みなし期間終了にまでに行う事項について
2. 総合機構品質管理部の業務について
3. QMS適合性調査について
4. 書面調査について
5. 実地調査について
6. 実地調査における指摘事項
7. その他

# 書面調査の流れ

- 1 提出資料の依頼
- 2 書面調査実施
- 3 必要に応じて追加資料の指示、不備等の指摘
- 4 改善結果の確認
- 5 調査結果報告書の作成、調査結果の通知

# 承認(一変)申請時の適合性申請に必要な資料

- 1 過去2年間に実施されたQMS調査結果の通知書  
又は調査報告書の写
- 2 外国製造所にあっては、相手国の証明書・調査告  
報書、WHO証明書、ISO13485適合証明書、当  
局による適合性証明書等の写
- 3 製造販売承認申請書(又は一変申請書)の写
- 4 その他、適合性調査権者が必要とする資料  
(申請後提出でよい)

# 適合性調査権者(総合機構の場合) が必要とする資料

## 承認前適合性調査の場合(1 / 2)

### < 製造所に関する資料 >

- 1 製造所の概要(別紙様式)
- 2 製造所の平面図(敷地内配置図、作業室の面積、人と物の動線、主な製造設備及び試験検査設備の配置又は一覧、滅菌医療機器の場合は環境管理の区分状況、室内差圧の状況を記入)

### < QMSに関する資料 >

- 3 QMS組織体制(製造販売業者のGQP組織との関係及び委受託における品質に関する取り決め等を含む)
- 4 品質管理監督システム基準書(品質マニュアル)の概要及び品質方針
- 5 当該製造所のQMS文書体系(製品標準書を含む。)  
(製品標準書については、必要な項目について記載した管理文書を一覧表として示すことで可)

# 適合性調査権者(総合機構の場合) が必要とする資料

## 承認前適合性調査の場合(2 / 2)

### < 品目に関する資料 >

- 6 当該製品の概要(添付文書等で可)
- 7 当該製品の製造工程の概要(製造フロー)及び重要工程の管理項目
- 8 当該製品の品目仕様(重要なもの)
- 9 当該製品を日本以外の国に輸出している場合、その輸出先国名及び販売名一覧(外国製造所の場合)
- 10 製造工程におけるバリデーション規定及び実施状況  
(滅菌工程等について)

## 医療機器製造所概要

\_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日現在

(別紙様式2 - )

### 医療機器の場合

製造所名称 \_\_\_\_\_  
 製造所の所在地 \_\_\_\_\_  
 許可(認定)番号 \_\_\_\_\_ 当初許可(認定)年月日 \_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日  
 許可(認定)の区分 \_\_\_\_\_  
 許可(認定)の期限 \_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日  
 従業員数 \_\_\_\_\_人(内製造関係 \_\_\_\_\_人、試験検査関係 \_\_\_\_\_人)  
 責任者の職名、氏名 \_\_\_\_\_  
 製造所年間製造金額 \_\_\_\_\_百万円 \_\_\_\_\_年(非開示の場合は空欄で可)

製造品目の内訳(外国製造所の場合は、日本向けの品目について記載)

	クラス	クラス	クラス	クラス	合計
製造品目数					

主要製品名(外国製造所の場合は、日本向けの製品について記載)

輸出製品名及び輸出先国(日本国内の製造所の場合のみ記載)

製造所敷地面積 \_\_\_\_\_ $m^2$  倉庫面積 \_\_\_\_\_ $m^2$   
 製造施設面積 \_\_\_\_\_ $m^2$  試験検査施設面積 \_\_\_\_\_ $m^2$   
 設計管理施設面積 \_\_\_\_\_ $m^2$  (有する場合)

政府及びISO認証機関による査察の有無(あればその対象品目、時期)

## 医療機器製造所概要

\_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日現在

(別紙様式2 - )

### 受託滅菌施設の場合

製造所名称 \_\_\_\_\_  
 製造所の所在地 \_\_\_\_\_  
 許可(認定)番号 \_\_\_\_\_ 当初許可(認定)年月日 \_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日  
 許可(認定)の区分 \_\_\_\_\_  
 許可(認定)の期限 \_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日  
 従業員数 \_\_\_\_\_人(内製造関係 \_\_\_\_\_人、試験検査関係 \_\_\_\_\_人)  
 責任者の職名、氏名 \_\_\_\_\_  
 製造所年間製造金額 \_\_\_\_\_百万円 \_\_\_\_\_年(非開示の場合は空欄で可)

製造品目の内訳(外国製造所の場合は、日本向けの品目について記載)

	クラス	クラス	クラス	クラス	合計
製造品目数	記入不要	記入不要	記入不要	記入不要	記入不要

主要製品名(外国製造所の場合は、日本向けの製品について記載)

記入不要

輸出製品名及び輸出先国(日本国内の製造所の場合のみ記載)

記入不要

製造所敷地面積 \_\_\_\_\_m<sup>2</sup> 倉庫面積 \_\_\_\_\_m<sup>2</sup>  
 製造施設面積 \_\_\_\_\_m<sup>2</sup> 試験検査施設面積 \_\_\_\_\_m<sup>2</sup>  
 設計管理施設面積 \_\_\_\_\_m<sup>2</sup> (有する場合)

政府及びISO認証機関による査察の有無(あればその対象品目、時期)

## 体外診断薬製造所概要

\_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日現在

(別紙様式2 - )

### 体外診断薬の場合

製造所名称 \_\_\_\_\_  
 製造所の所在地 \_\_\_\_\_  
 許可(認定)番号 \_\_\_\_\_ 当初許可(認定)年月日 \_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日  
 許可(認定)の区分 \_\_\_\_\_  
 許可(認定)の期限 \_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日  
 従業員数 \_\_\_\_\_人(内製造関係 \_\_\_\_\_人、試験検査関係 \_\_\_\_\_人)  
 責任者の職名、氏名 \_\_\_\_\_  
 製造所年間製造金額 \_\_\_\_\_百万円 \_\_\_\_\_年(非開示の場合は空欄で可)

製造品目の内訳(外国製造所の場合は、日本向けの品目について記載)

	放射性	非放射性
現製造品目数		

主要製品名(外国製造所の場合は、日本向けの製品について記載)

放射性	非放射性

輸出製品名及び輸出先国(日本国内の製造所の場合のみ記載)

放射性	非放射性

製造所敷地面積 \_\_\_\_\_m<sup>2</sup>    倉庫面積 \_\_\_\_\_m<sup>2</sup>  
 製造施設面積 \_\_\_\_\_m<sup>2</sup>    試験検査施設面積 \_\_\_\_\_m<sup>2</sup>  
 政府及びISO認証機関による査察の有無(あればその対象品目、時期)

# 製品標準書

製造業者等は、製品ごとに、その仕様及び品質管理監督システムに係る要求事項を規定した文書(製品標準書)又はその内容を明らかにする文書を作成し、保管しなければならない。

(QMS省令第6条第2項)

項目については、平成17年3月30日付薬食監麻発第0330001号通知、第4章機器・体外診QMS省令第3逐条解説第6条関係(11)に記載  
但し、保管等製造業においては、QMS省令第3章第66条に記載の内容

# 製品標準書 (海外製造所の場合の例示)

製品標準書の記載項目	対応管理文書
製品の設計、図面及び仕様	文書名及び管理番号
製造方法及び製造手順	.....
表示及び包装に関する事項	.....
製品、製造用物質及び構成部品等の試験検査の方法	.....
<ul style="list-style-type: none"> <li>・</li> <li>・</li> <li>・</li> <li>・</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・</li> <li>・</li> <li>・</li> <li>・</li> </ul>

## 定期調査申請時に必要な資料 1/2

- 1 過去2年間のQMS適合性調査結果の通知書・調査報告書の写し  
当該申請に係る全製造所
- 2 ISO13485認証書等、MOU等に基づく相手国等の証明書又は調査報告書、外国当局による適合性証明書の写し  
当該申請に係る全製造所
- 3 製造販売承認書の写し  
代表品目
- 4 代表品目の選定及びその選定理由
- 5 過去5年間の一部変更承認、軽微変更届書、記載整備届書の写し  
代表品目

## 定期調査申請時に必要な資料 2/2

### 6 過去5年間の回収(改修を含む)の有無

当該申請に係る全品目についての回収情報

回収の発生年月、製品名、回収の内容及び回収に係るクラス分類を記載すること。

また、クラス 回収にあっては回収終了報告書の写しを添付すること。

### 7 宣誓書

当該申請に係る全品目を記載、別紙様式1

### 8 その他、「適合性調査権者(総合機構)が必要とする資料」

(申請後提出でよい) 43

(別紙様式1)

## 宣誓書

(申請者)は、下記品目の適合性調査に係る申請の内容に事実と齟齬がないこと、当該製造所の製造管理及び品質管理の方法が法第14条第2項第4号(法第19条の2第5項において準用する法第14条第2項第4号)に該当していないこと、及び製造販売承認規格を満足したものを製造していることを宣誓します。

## 記

(当該申請に係る全品目を記載)

平成 年 月 日

住所

製造販売業者

総括製造販売責任者 氏名

印

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事長 殿

## 適合性調査権者(総合機構の場合) が必要とする資料

### < 製造所に関する資料 >

製造所の概要 別紙様式2  
当該申請に係る全製造所

製造所の平面図  
(敷地内配置図、作業室の面積、人と物の動線、主な製造設備及び試験検査設備の配置及び一覧、滅菌医療機器の場合は環境管理の区分状況、室内差圧の状況を記入)  
代表品目に係る全製造所

## 適合性調査権者(総合機構の場合) が必要とする資料

### < QMSに関する資料 >

QMS組織体制

(製造販売業者のGQP組織との  
関係、並びに委受託業における取り決め等も含む。)

代表品目に係る全製造所

品質管理監督システム基準書(品質マニュアル)

の概要及び品質方針

代表品目に係る全製造所

## 適合性調査権者(総合機構の場合) が必要とする資料

当該製造所のQMS文書体系図及び製品標準書の概要

(製品標準書の概要については、薬食監麻発第0330001号の第4章第3逐条解説の6.(11)で要求されている内容について記載した文書の所在(文書管理番号等)を示す一覧表を添付)

QMS文書体系図は代表品目に係る全製造所、  
製品標準書の概要については代表品目

注) 受託滅菌施設については の資料のうち「製品標準書の概要」を省略することができる。

## 適合性調査権者(総合機構の場合) が必要とする資料

### < 品目に関する資料 >

製品の概要(添付文書等で可)

当該申請に係る全品目

製造工程の概要(製造工程フロー)及び重要工程の管理項目

代表品目

品目仕様(品目仕様の内、重要な規格等を記載)

代表品目

## 適合性調査権者(総合機構の場合) が必要とする資料

日本以外の国に輸出している場合、その輸出先国名及び  
販売名一覧(外国製造所の場合)

原則、当該申請に係る全品目

製造工程におけるバリデーションの実施の状況  
(滅菌工程等のバリデーション規定等の概要を含む)

代表品目に係る製造所

注) 受託滅菌施設については                      の資料を省略することができる。

## 適合性調査権者(総合機構の場合) が必要とする資料

### <その他の資料>

過去3年間の年間製造数量  
代表品目

品質に関する変更管理の規定の説明資料  
代表品目に係る製造所の変更管理規定等

### 総括表

外国製造所一括申請の場合のみ必要,当該申請に係る全品目及び製造所の情報,別紙様式3 及び代表品目についての記載事項整備届(軽微変更届)の写し(案でも可)を添付すること。>

注) 受託滅菌施設については の資料を省略することができる。<sup>50</sup>



# 総括表

申請者名：PMDA株式会社

必ず申請者名をご記入ください

記載例

複数の区分の認定を受けている場合も1つのセルにすべてをご記入ください

認定年月日は平成 年 月 日の形式でご記入ください

承認年月日は平成 年 月 日の形式でご記入ください

外国製造所に関する情報							製造品目に関する情報						備考	
製造所の名称	製造所の所在地	製造業者氏名	本社住所	認定区分	認定番号	認定年月日	類別コード	類別名称	一般的名称(コード)	販売名	承認番号	承認年月日		クラス分類
PMDA Laboratory	10903 Hampshire Ave. Gold Summer, MD 20993, USA	PMDA	209 Oak Ave. Silver Spring, MD 20993, USA	医療機器一般 医療機器滅菌	BG111111	平成17年4月1日	A2100	内臓機能検査用器具	心臓カテーテル付管温装置	PMDAカテーテル	111111111111111111	平成15年4月1日		
							A2100	内臓機能検査用器具	心臓カテーテル付検査装置	PMDAデバイス	111111111111111112	平成14年9月3日		
Kiko-MHL	135 Outrum Rd. Boston 34600, USA	C&N Inc.	799 East Ave. Boston, USA	医療機器一般	BG350000	平成17年10月8日	A2100	内臓機能検査用器具	心臓カテーテル用検査装置	キコウデバイス	111111111111111113	平成13年6月15日		
Kiko USA	1800 Clifton Rd. Atlanta, 10903, USA	Kiko Inc.	7 West Circus, London E14 4HB UK	医療機器滅菌	BG211111	平成17年8月9日	A2100	内臓機能検査用器具	心臓カテーテル付管温装置	PMDAカテーテル	111111111111111111	平成15年4月1日		
							A2100	内臓機能検査用器具	心臓カテーテル付検査装置	PMDAデバイス	111111111111111112	平成14年9月3日		
							A2100	内臓機能検査用器具	心臓カテーテル用検査装置	キコウデバイス	111111111111111113	平成13年6月15日		
機構株式会社物流センター	東京都千代田区霞が関1-2-2	機構株式会社	東京都千代田区霞が関3-2-2	医療機器包装・表示・保管	13XX1111	平成17年5月1日	A2100	内臓機能検査用器具	心臓カテーテル付検査装置	PMDAカテーテル	111111111111111111	平成15年4月1日		
							A2100	内臓機能検査用器具	心臓カテーテル付検査装置	PMDAデバイス	111111111111111112	平成14年9月3日		

国内の製造所(保管施設等)も記載することも可能です

半角でご記入ください

半角でご記入ください

全角でご記入ください

半角でご記入ください  
文字形式でご記入ください

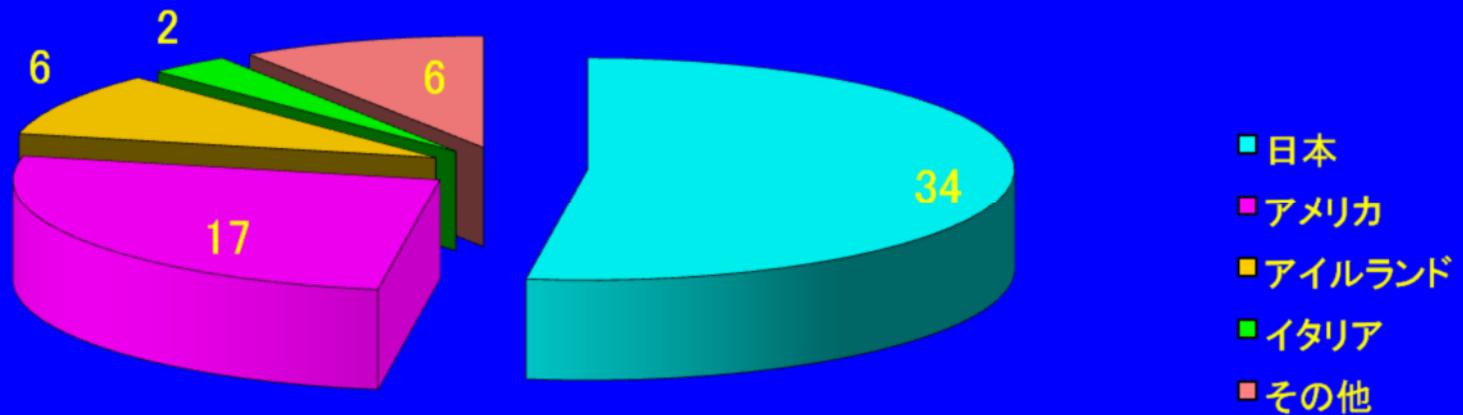
リストから選択することもできます

# 本日のお話

1. みなし期間終了にまでに行う事項について
2. 総合機構品質管理部の業務について
3. QMS適合性調査について
4. 書面調査について
5. 実地調査について
6. 実地調査における指摘事項
7. その他

## QMS実地調査国別施設数(平成20年度)

調査施設数:65施設(通常調査2施設を含む)



## 海外実地調査の留意点

1. 我が国の薬事規制に対する理解
2. 適切な通訳の確保
3. 必要に応じて資料の翻訳
4. 効率的な調査日程の作成

# 実地調査の流れ

- 1 調査日程調整
- 2 提出資料の依頼
- 3 調査日程等の通知
- 4 調査実施
- 5 指摘事項書の交付
- 6 改善結果報告書、改善計画書の確認
- 7 調査結果報告書の作成、調査結果の通知

## QMS適合性調査のスケジュール(例示)

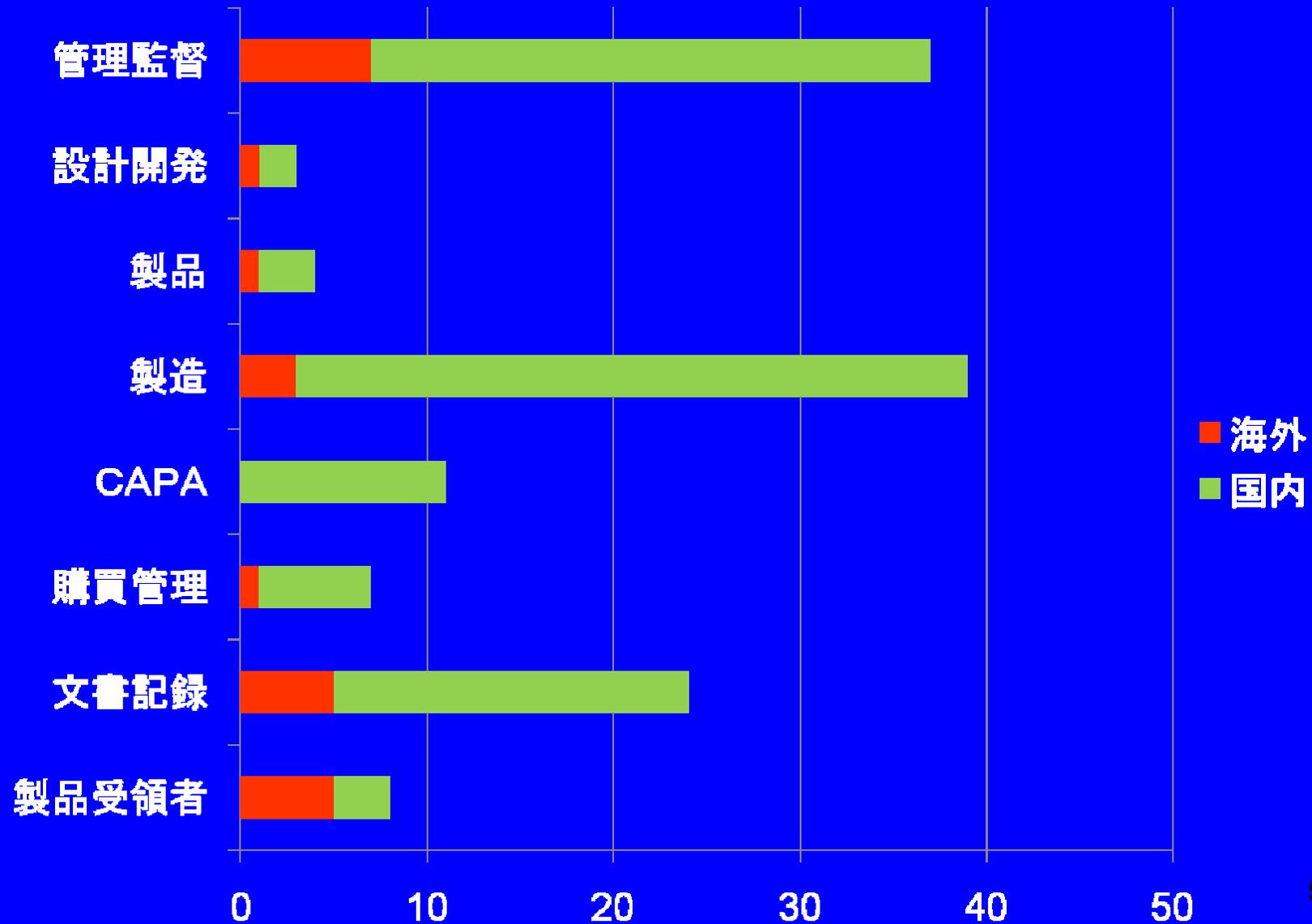
調査日	項目	
1 日目	午前 9:00 ~	1. オープニング・ミーティング (1) 挨拶 (2) QMS調査の宣言 (3) 会社及び製造所(構造・設備)の概要 (4) 調査対象品目の説明 2. 品質管理システムの概要 (1) 品質管理監督システム基準書(品質マニュアル) (2) QMS組織、文書体系、製品標準書 (3) 製造販売業者との取り決め 3. 管理監督者の責任 (1) 品質方針、品質目標 (2) 管理監督者照査
	午後 ~ 17:00	4. 製造現場ツアー
2 日目	午前 9:00 ~	5. 製造管理及び試験検査管理(バリデーション、手順書、記録等) 製品(承認書の重要な品目仕様等との整合) 6. 監視及び測定機器の管理
	午後 ~ 17:00	7. 不適合品の管理 8. 教育訓練 9. 購買管理
3 日目	午前 9:00 ~	10. 内部監査 11. CAPA(是正措置及び予防措置)
	午後 ~ 17:00	12. 午前中の調査項目の続き、調査チーム内ミーティング 13. 指摘事項等の確認・討議 14. クロージング・ミーティング

\* 調査の進行状況により、調査時間、調査項目等を若干変更することがあります。

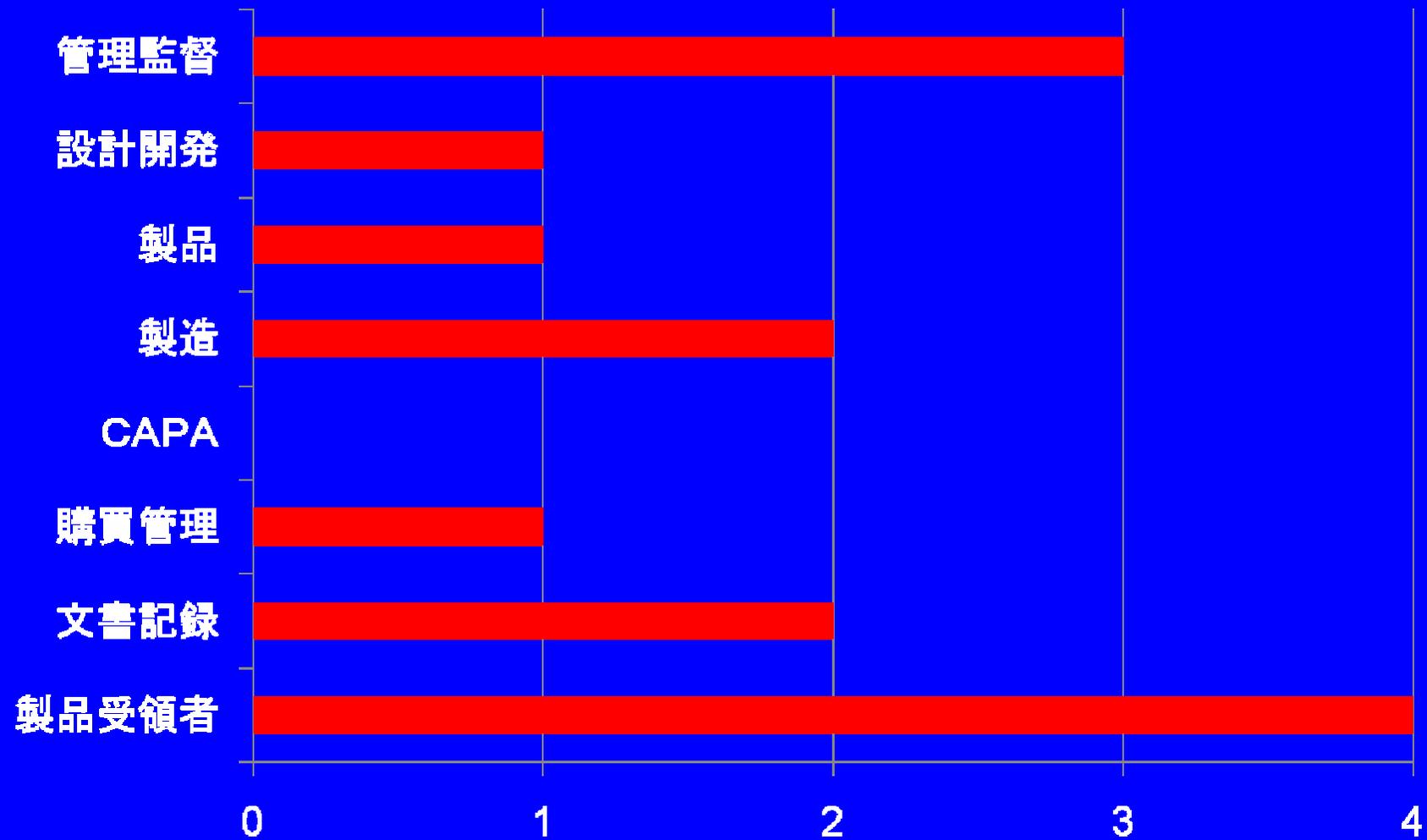
# 本日のお話

1. みなし期間終了にまでに行う事項について
2. 総合機構品質管理部の業務について
3. QMS適合性調査について
4. 書面調査について
5. 実地調査について
6. 実地調査における指摘事項
7. その他

# 平成21年度 指摘事項(国内/海外)



# 平成21年度 指摘事項(海外)



# 製品受領者 ( 1 / 6 )

事例 1 :

承認申請書の以下の項目の記載内容と当該製造所にて作成されている原材料規格もしくは設計図面との間に齟齬認められた。

- 1) カテーテル本体の原材料
- 2) バルーンの直径及びバルーン長

# 製品受領者 (2/6)

- 薬事法第14条第1項：  
(前略) 医療機器の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない

。

承認書の記載事項は製品要求事項になる可能性があります。

# 製品受領者 ( 3 / 6 )

QMS省令第27条第1項:

管理監督者は、製品要求事項が明確にされ、かつ、製品が当該要求事項に適合しているようにしなければならない。

QMS省令第28条第1項:

製造業者等は製品の供給に関与するに当たって、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。

製造業者としては、承認書の記載内容を把握する必要があります。

# 製品受領者 (4/6)

QMS省令第29条第1項:

製造業者等は、製品受領者との次に掲げる事項に係る情報の伝達のために実効性のある実施要領を明確にし、実施しなければならない。

一 製品情報の伝達

二 製品受領者との間における照会、確認、指示、連絡、報告及び取り決めの取扱い

(後略)

製造業者は、製造販売業者との取り決め等により適切にコミュニケーションを図ることが必要です。

## (参考) 製品受領者 (5/6)

GQP省令第7条第1項:

製造販売業者は、製造業者等における製造管理及び品質管理の適正かつ円滑な実施を確認するため、製品の製造業者と次に掲げる事項を取り決め、(後略)

製造販売業者としても、GQP省令に基づく取り決め等により、変更管理を行って下さい。

# 製品受領者 (6/6)



QMS上の変更の連絡は適切に行われていますか？

# 記録保存期間 ( 1 / 4 )

事例 2 :

製造記録及び品質管理記録の保存期間は製品の有効期間と規定されていた。

なお、本品の有効期間は5年であった。

# 記録保存期間 ( 2 / 4 )

- ISO 13485 : 2003

4.2.4 組織は、少なくとも自ら定めたその医療機器の寿命に相当する期間、記録を保管すること。ただし、この期間は、組織の出荷日から2年間又は関連する規制要求事項によって規定された期間より短くないこと。

- QMS省令第9条第3項:

製造業者等は、第一項の記録を、作成の日から次の各号に掲げる期間保管しなければならない。

- 二 特定保守管理医療機器以外の医療機器に係る製品にあっては、五年間(ただし、当該医療機器に関して有効期間の記載が義務づけられている場合であって、その有効期間に一年を加算した期間が五年より長い場合においては、当該有効期間に一年を加算した期間)

# 記録保存期間 ( 3 / 4 )

- ・製品の有効期間 = 3年  
5年間 > 製品の有効期間 + 1年
- ・製品の有効期間 = 5年  
5年間 < 製品の有効期間 + 1年 = 6年間

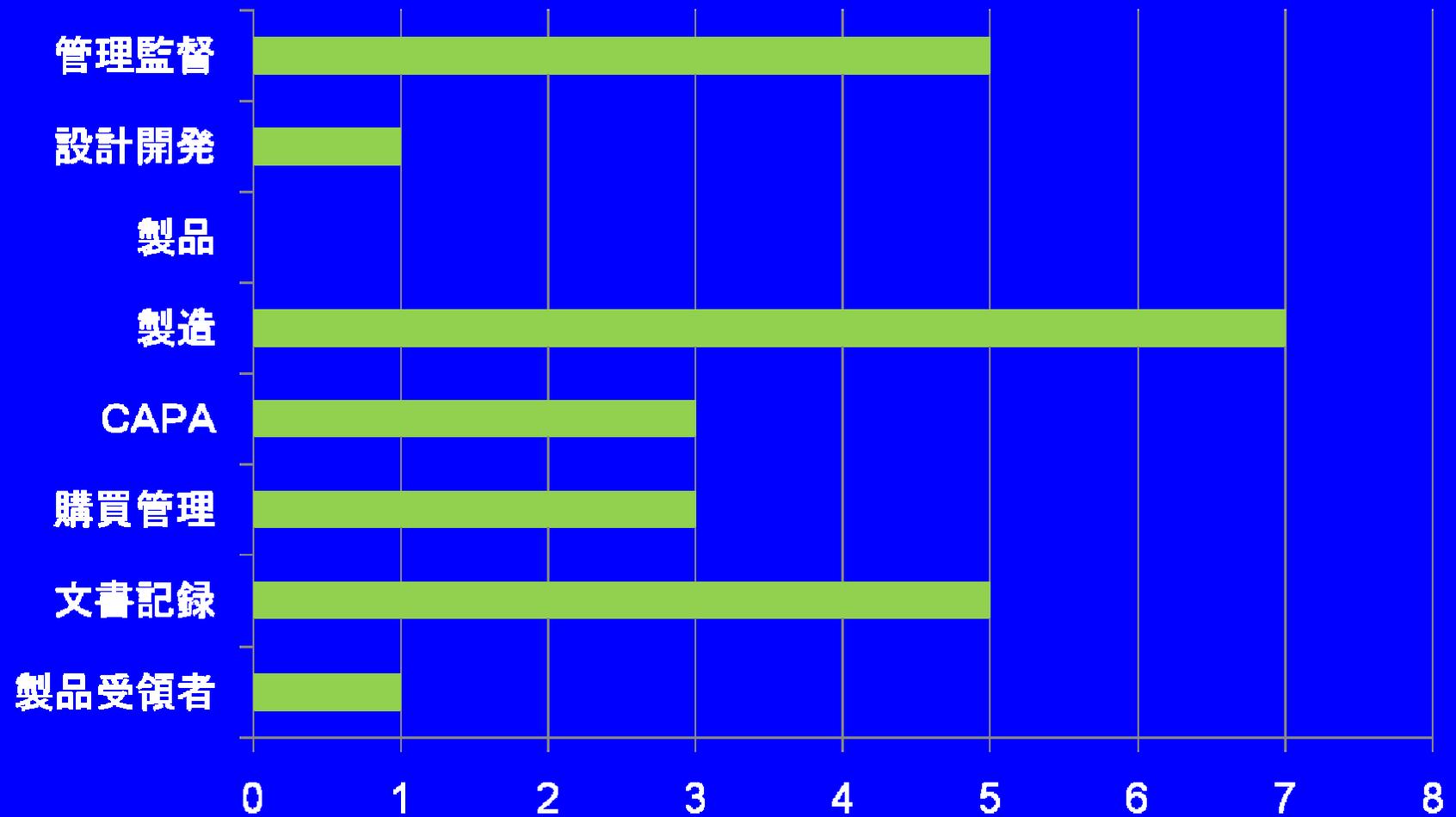
# 記録保存期間 ( 4 / 4 )

- QMS省令第9条第3項：  
製造業者等は、第一項の記録を、作成の日から次の各号に掲げる期間保管しなければならない。
  - 特定保守管理医療機器に係る製品にあつては、十五年間(ただし、当該医療機器に関して有効期間の記載が義務づけられている場合であつて、その有効期間に一年を加算した期間が十五年より長い場合においては、当該有効期間に一年を加算した期間)

## まとめ (海外製造所)

- 海外製造所との情報の連絡を確実に行って下さい。
- QMS省令上の要求事項と海外規制要求事項との差分については、注意が必要です。

# 平成21年度 指摘事項(国内 一般・滅菌)



# GHTFにおける活動(1/3)

## 医療機器規制国際統合化会議(GHTF)

日本、米国、欧州連合(EU)、カナダ、オーストラリアの5カ国の政府及び産業界代表者より成る医療機器の規制の国際統合化を進める会議

1992年に創設された。

# GHTFにおける活動(2/3)

## GHTFの構成

### 運営委員会(SC)

GHTF全体としての方針を決定する政策決定の場であるとともに、研究グループの総合調整を行う委員会

### 研究グループ(SG)

本会議及び運営委員会のもとに、ガイダンス文書の作成を進めている。

# GHTFにおける活動(3/3)

## 研究グループ

SG1:市販前規制、規制制度全般

SG2:医療機器の不具合報告関係

SG3:品質システム要求事項・ガイダンス

SG4:QMS査察方法。査察官の研修方法等

SG5:臨床試験全般

<http://www.ghrf.org/documents/>

# 購買管理(1/10)

事例3:

器具の校正を委託している業者Aに対して、  
供給者の管理を行っていなかった。

# 購買管理 ( 2 / 1 0 )

QMS省令第37条第2項:

製造業者等は、購買物品の供給者及び購買物品に適用される管理の方法及び程度を、当該購買物品がその後の製品実現に係る工程又は製品に及ぼす影響に応じて定めなければならない。

平成18年10月13日 事務連絡 GMP・QMS事例集について:

機器・体外診QMS省令第37条から39条までの購買物品には、監視測定のための設備及び器具の校正といったサービスについても含まれるのか。 [答] 含まれる。

購買物品にはサービス等が含まれる可能性があります。

# 購買管理(3/10)

## 事例4:

購買物品の供給者に対しアンケート調査を実施しているが、その評価結果が記録されていない。

# 購買管理 (4/10)

QMS省令第37条第3項:

製造業者等は、購買物品要求事項に従って購買物品を供給する能力を根拠として、購買物品の供給者を評価し、選定しなければならない。

QMS省令第37条第5項:

製造業者等は、第三項の評価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。

購買物品の供給者の選定に当たっては、  
評価結果を記録しましょう。

# 購買管理(5/10)

事例5:

購買物品の供給者の評価基準が規定されていない。

# 購買管理 ( 6 / 1 0 )

QMS省令第37条第4項:

製造業者等は、購買物品の供給者の選定、評価及び再評価に係る判定基準を定めなければならない。

購買物品の供給者の選定、評価及び再評価に当たっては、予め判定基準を設けましょう。

# 購買管理(7/10)

事例6:

構成部品Aを納入している供給業者は1社のみであることから、本供給者の選定、評価及び再評価を実施していなかった。

# 購買管理 ( 8 / 1 0 )

QMS省令第37条第3項:

製造業者等は、購買物品要求事項に従って**購買物品を供給する能力を根拠として**、購買物品の供給者を評価し、選定しなければならない。

# 購買管理 ( 9 / 1 0 )

GHTF SG3文書:品質マネジメントシステム—医療機器—供給者から受ける製品及びサービスの管理に関する指針

3.3.4 もし一つしかない供給者が一つあるいは複数の判定基準に合致しない時、製造業者は別の選択肢を持たない。この場合、その供給者が規定要求事項を満たす能力があるか、あるいは意志があるか判断するための追加のコミュニケーションを続けるとよい。もしその供給者が適応できないかその意志がない場合、設計仕様に合致するように製造業者はそのQMSの中で追加の管理を加えるとよい。もしこれらの追加の管理が製造業者によって加えることができない場合、設計・開発プロセスに戻る必要があるかもしれない。

# 購買管理(10/10)

計画

-----  
↓  
供給者候補の選択

-----  
↓  
供給者の評価と受入

-----  
↓  
管理の確定

-----  
↓  
納品、測定、監視

-----  
↓  
フィードバックとコミュニケーション

GHTF SG3文書

「品質マネジメントシステム  
- 医療機器 - 供給者から  
受ける製品及びサービス  
の管理に関する指針」<sup>84)</sup>

# 是正措置及び予防措置(1/11)

事例7:

是正措置及び予防措置の手順書に基づく是正措置がなされていない。

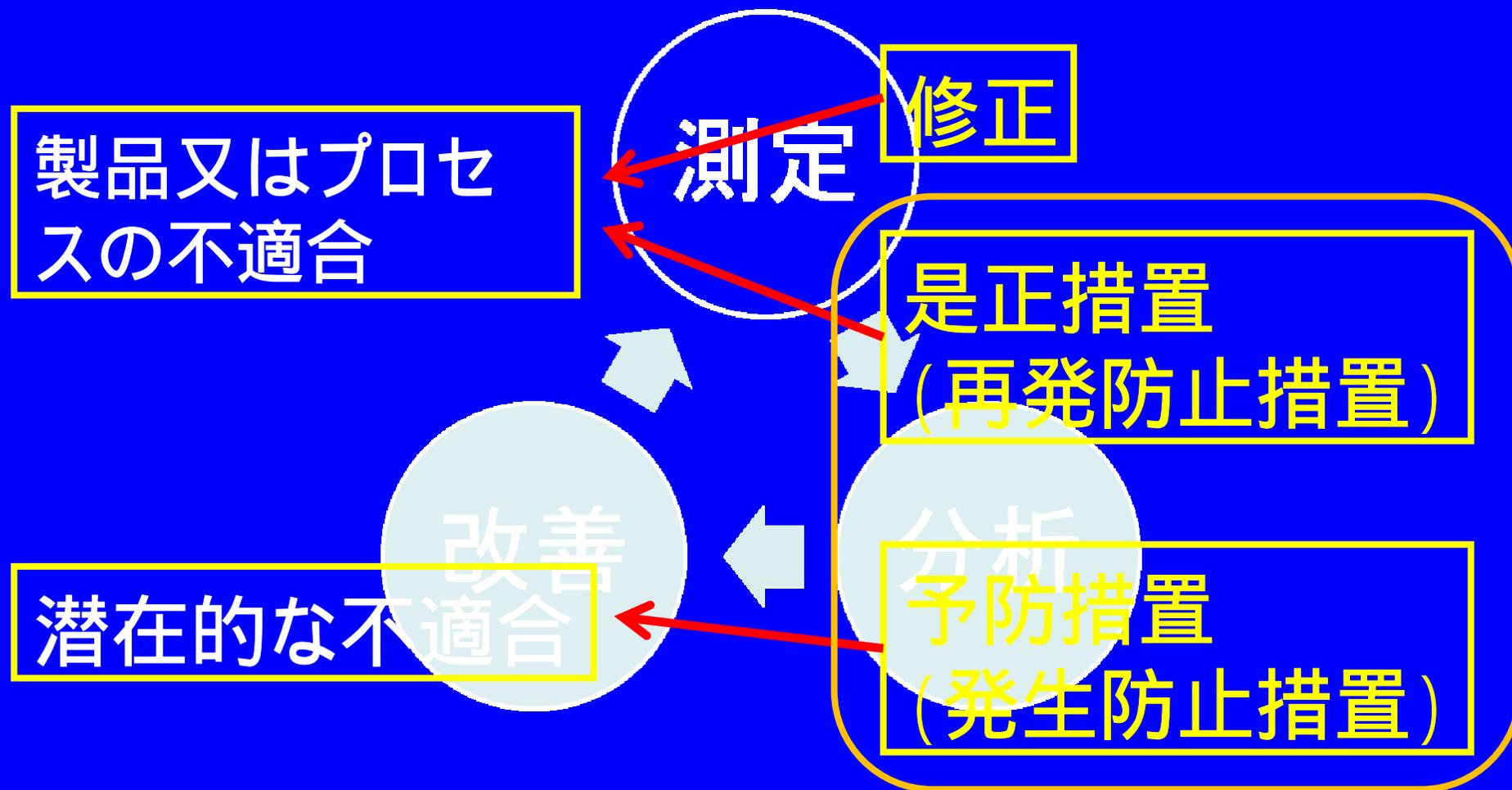
# 是正措置及び予防措置(2/11)

## GHTF SG3文書

品質マネジメントシステム—医療機器—是正処置及び予防措置及び関連するQMSプロセスに関する指針(提案文書)

「全ての医療機器製造業者の経営者は、製品又はプロセスの不適合の**修正**及び/又は**是正処置**(再発防止措置)又は潜在的な不適合の**予防措置**(発生防止措置)に関連するQMS内の測定、分析及び改善の適切なプロセスを確立する最終的な責任がある。」

# 是正措置及び予防措置 (3/11)



# 是正措置及び予防措置(4/11)

## 事例8:

原材料の重大な不適合に対し、事例Aでは是正措置を行っているが、事例Bでは是正措置を行っていない。また、是正措置の必要性の判断基準がなく、是正措置の必要性を評価した記録も残されていない。

# 是正措置及び予防措置(5/11)

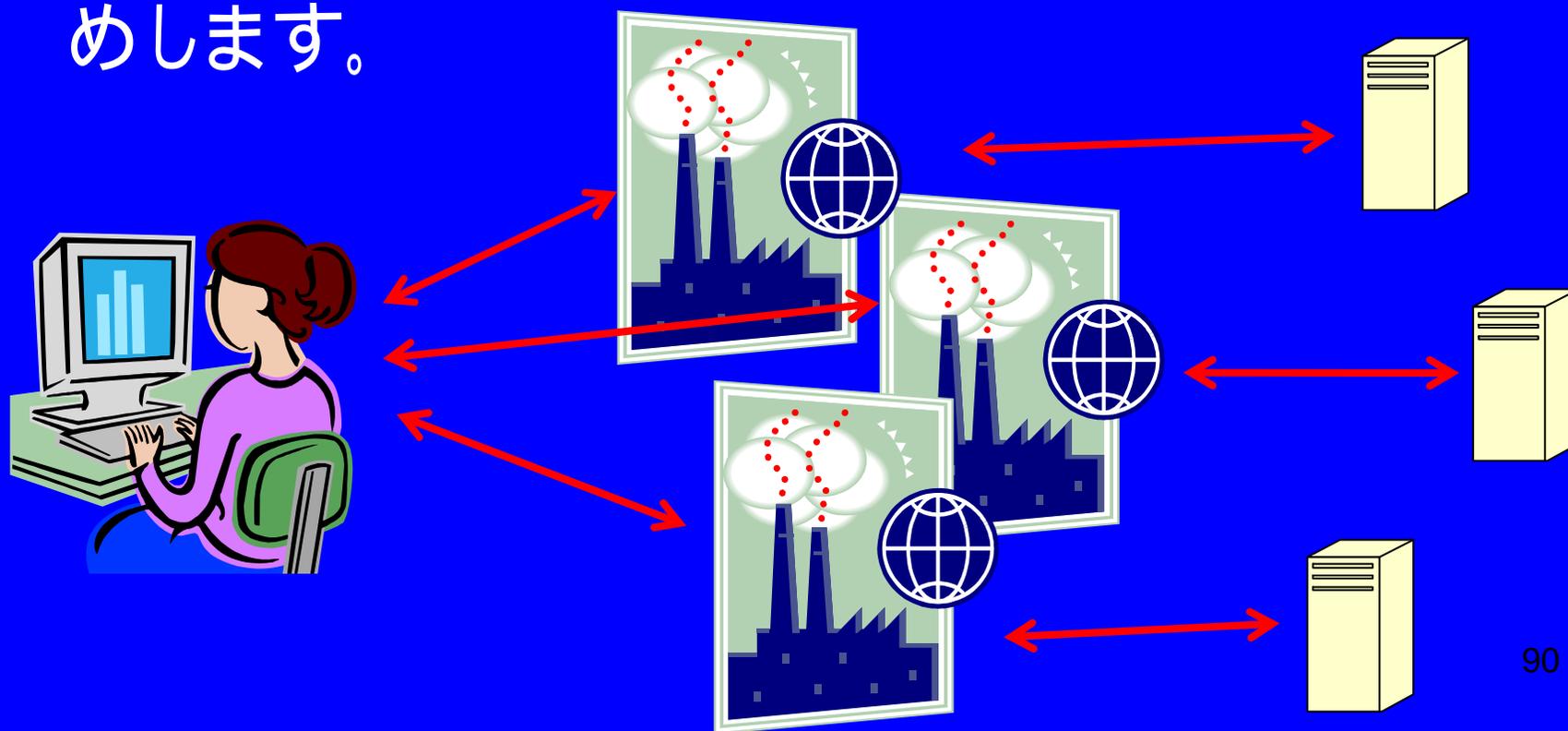
- QMS省令第63条：  
製造業者等は、次に掲げる要求事項を規定した是正措置手順書を作成しなければならない。  
三 不適合が再発しないことを確保するための措置の必要性の評価

- GHTF SG3 N18 指針文書：  
採る措置をデータが寄せられた特定の領域に限定した場合、重大な修正が遅れる場合がある。組織全体にわたって明らかにされた情報を製造業者がレビューすることが重要である。

効果的な是正措置及び予防措置の実現には評価がブレないような工夫が必要です。

# 是正措置及び予防措置(6/11)

より効果的な是正措置及び予防措置の運用のためにサイトごとではなく、コーポレート単位の是正措置及び予防措置の管理をおすすめします。



# 是正措置及び予防措置(7/11)

## 事例9:

ある事例に対する顧客からの苦情の増加より、是正措置として設計変更を行っていた。当該設計変更自体を持って、是正措置を完了していた。

# 是正措置及び予防措置(8/11)

- QMS省令第63条：  
製造業者等は、次に掲げる要求事項を規定した是正措置手順書を作成しなければならない。  
六 採った是正措置及びその実効性についての照査

是正措置はその実効性が確認できて始めて終了することができます。

# 是正措置及び予防措置(9/11)

事例10:

手順書において規定した期限内に是正措置を完了していない事例が散見される。

# 是正措置及び予防措置(10/11)

- QMS省令第63条:

製造業者等は、次に掲げる要求事項を規定した是正措置手順書を作成しなければならない。

三 所要の是正措置の明確化及び実施

- 平成17年3月30日薬食監麻発第0330001号

「所要の是正措置の明確化」には、是正措置の実施責任者の特定、是正措置の実施時期と実施方法が含まれること。

是正措置及び予防措置の進捗の管理を行う必要があるかどうか検討する必要があります。

# 是正措置及び予防措置(11/11)

## フェーズ : 計画

測定、分析及び改善プロセスの計画  
データソース及び判定基準の確立

## フェーズ : データソース内及び横断的な測定及び分析

測定、分析

## フェーズ : 改善

調査  
根本原因の特定  
措置の決定  
決定した措置の検証  
措置の実施  
実施した措置の有効性の検証

## フェーズ : マネジメントへのインプット

マネジメントへの報告  
マネジメントレビュー

GHTF SG3文書

「品質マネジメントシステム—  
医療機器—是正処置及び予  
防措置及び関連するQMSプ  
ロセスに関する指針」  
(提案文書より)

# 校正管理(1/4)

事例11:

校正対象機器である引っ張り試験器について、校正の状態を明確にするための識別がなされていなかった。

## 校正管理(2/4)

- QMS省令第53条第3項：  
製造業者等は、監視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。  
三 校正の状態が明確になるよう、識別表示による区別がなされていること。

校正対象機器は識別されていますか？

# 校正管理 ( 3 / 4 )

事例 1 2 :

校正対象とした機器 A について、国家標準にトレーサブルな手法で校正されていなかった。

# 校正管理 ( 4 / 4 )

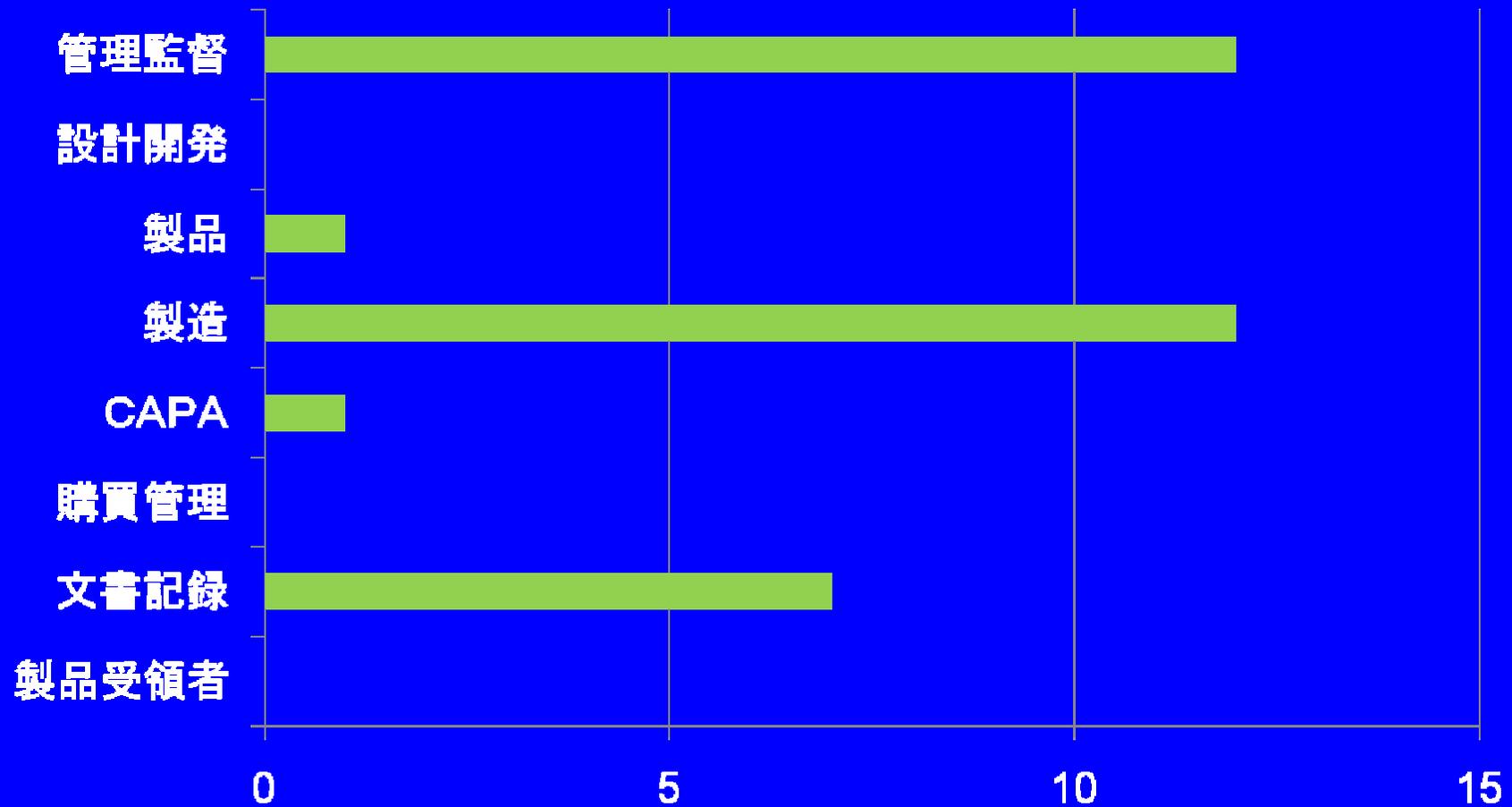
- QMS省令第53条第3項：  
製造業者等は、監視測定の結果の妥当性を確保するために必要な場合においては、監視測定のための設備及び器具を、次に掲げる条件に適合するものとしなければならない。
  - あらかじめ定めた間隔で、又は使用の前に計量の標準まで追跡することが可能な方法により校正又は検証がなされていること。
- 平成17年3月30日薬食監麻発第0330001号  
53.(2)第三項に規定する「校正」を行う場合においては、(中略)校正の対象となる計器の範囲、規定しておくこと校正の頻度及び校正の方法については、製品標準書及び手順書において。

保守管理と校正管理機器の区別はされていますか？

# まとめ(国内製造所) 一般・滅菌区分

- 旧医療機器GMPとQMS省令との差分について、注意が必要です。

# 平成21年度 指摘事項(国内、包装区分)



# 出荷可否判定(1/2)

事例13:

製造販売業と製造業は同一法人であった。市場へのお荷の管理の手順は規定されていたが、製造所からの製品のお荷可否の決定の手順については明確に規定されていなかった。

なお、市場へのお荷の管理については製造所に委託されていた。

# 出荷可否判定 (2/2)

## GQP省令第9条第2項

医療機器の製造販売業者は、品質管理業務手順書等に基づき、品質保証部門のあらかじめ指定した者又は当該製品の製造業者に、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価させ、市場への出荷の可否の決定をロットごとに行わせるとともに、その結果及び出荷先等市場への出荷に関する記録を作成させなければならない。

## GQP省令第9条第5項

— あらかじめ、製造業者と次に掲げる事項を取り決めること。

イ 製造業者が行う市場への出荷の管理に関する手順

## QMS省令第65条

責任技術者は、次に掲げる業務を行わなければならない。

— 製造管理及び品質管理に係る業務を統括するとともに、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価して製造所からの製品の出荷可否を決定すること

# 本日のお話

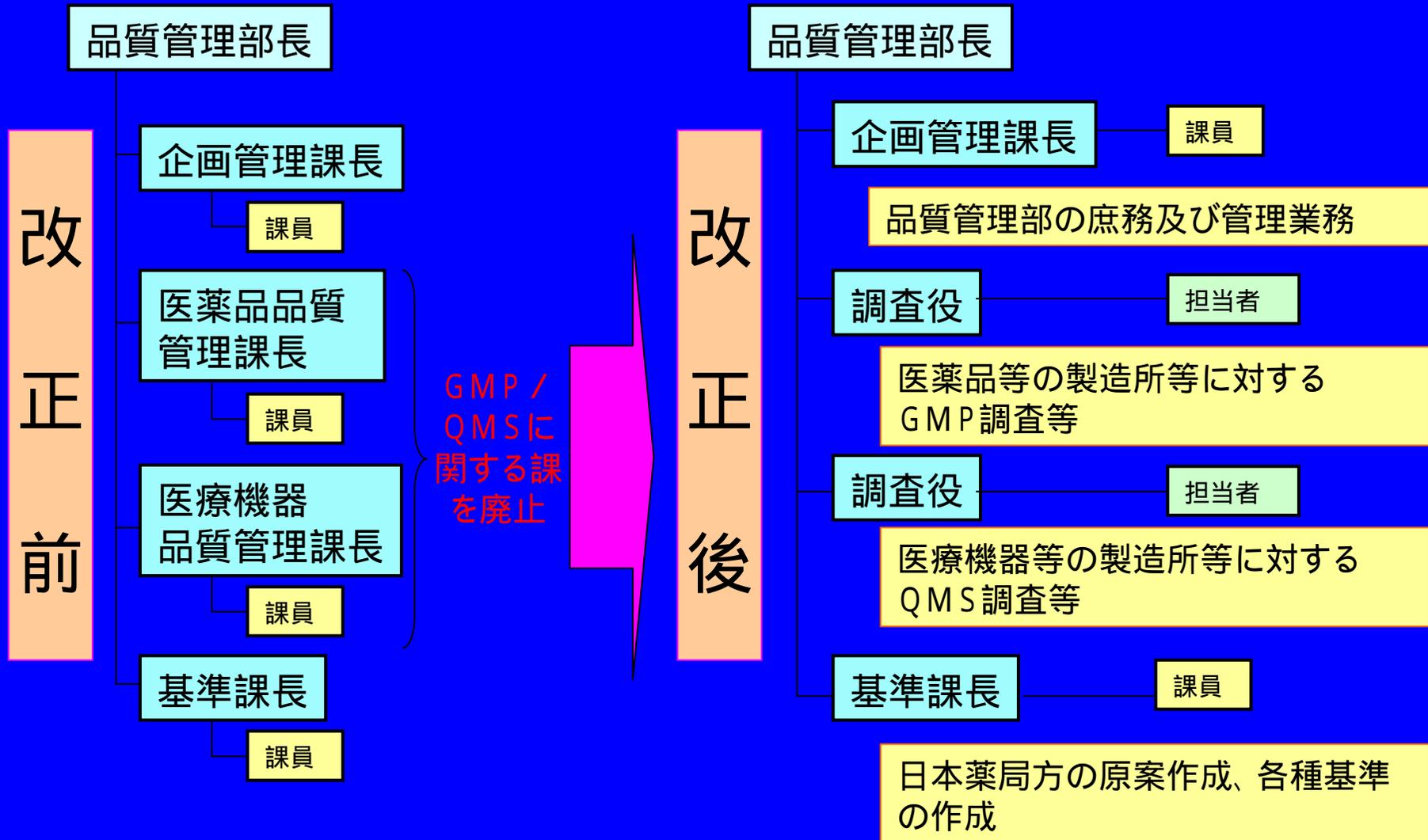
- 1 . みなし期間終了にまでに行う事項について
- 2 . 総合機構品質管理部の業務について
- 3 . QMS適合性調査について
- 4 . 書面調査について
- 5 . 実地調査について
- 6 . 実地調査における指摘事項
- 7 . その他

## GMP / QMS調査に関する簡易相談

- 1 総合機構が調査権者となるGMP / QMS調査の手続きに関する相談
- 2 手数料は1相談(30分)当たり24,700円
- 3 調査申請後の調査日程調整等に関する相談は従来どおり無料で実施している。
- 4 ホームページに実施要領を掲載している。

# 品質管理部の組織の改正：(平成19年7月)

QMS調査担当者の増員：今年度2名増員 15名(平成21年度)





ご清聴ありがとうございました。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
品質管理部

TEL 03-3506-9446

FAX 03-3506-9465

<http://www.pmda.go.jp/>