

医療機器及び体外診断用医薬品に係る QMS（体制）に関する指摘事項等の 内容について

京都府健康福祉部薬務課
(京都府薬事支援センター)

主査 田中 良一

はじめに

医療機器等QMS省令はISO 13485を基に制定されている。

ISO 13485は、ISO 9001を医療機器要求事項に沿い、
また規制にあうように規格化されたものである。

医薬品GMP省令におけるPQSは、
ISO 9001の考え方を取り入れている。

医療機器等のQMSを学ぶことは、医薬品のGMPにおいて損はない！



京都府組織図



京都健康福祉部薬務課

課長

参事（保環研技術次長 兼 副センター長）

● 審査係(8)

係長、主査、副主査(2)、主任、技師(2)ほか
(薬事支援センター) 田中ほか

● 薬物対策・企画係

係長、主査ほか

(薬物対策) 副主査、主任ほか

(企画) 副主査、主任

薬務課審査係業務

○ 許認可・登録業務

医薬品

医療機器

体外診断用医薬品

医薬部外品

化粧品

再生医療等製品

毒物劇物取締

衛生検査所登録等

後発医薬品使用促進事業

薬事審議会

国家検定

上記の**製造・製販**・修理

薬事支援

など

京都府製造・製造販売業態数

R3/3/31現在

(医薬品)

第1・2種製販 3
第2種製販 7

(合計) 10
製造業 36

(医薬部外品)

製販 32
製造 36

(化粧品)

製販 82
製造 79

(医療機器)

第1種製販 16
第2種製販 33
第3種製販 21

(合計) 70
製造業 111

7倍

3倍

(体外診断用)

製販 7
製造 11

京都は医療機器事業者が多い傾向

事業者の方々に対しQMS（体制）調査を実施

薬事工業生産動態
統計調査でも上位

何故、
調査を実施？

医療機器と体外診断用医薬品の規制（薬機法）

第五章 医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業及び製造業等

第一節 医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業及び製造業（第二十三条の二—第二十三条の二の二十二）

第二十三条の二（製造販売業の許可）

第二十三条の二の二（許可の基準）

第二十三条の二の三（製造業の登録）

第二十三条の二の四（医療機器等外国製造業者の登録）

第二十三条の二の五（医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売の承認）

第二十三条の二の六（基準適合証の交付等）

第二十三条の二の七（機構による医療機器等審査等の実施）

第二十三条の二の八（特例承認）

第二十三条の二の九（使用成績評価）

第二十三条の二の十（準用）

第二十三条の二の十の二（医療機器及び体外診断用医薬品の承認された事項に係る変更計画の確認）

第二十三条の二の十一（承継）

第二十三条の二の十二（製造販売の届出）

第二十三条の二の十三（機構による製造販売の届出の受理）

第二十三条の二の十四（医療機器等総括製造販売責任者等の設置及び遵守事項）

第二十三条の二の十五（医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業者等の遵守事項等）

第二十三条の二の十五の二（医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売業者等の法令遵守体制）

第二十三条の二の十六（休廃止等の届出）

第二十三条の二の十七（外国製造医療機器等の製造販売の承認）

第二十三条の二の十八（選任外国製造医療機器等製造販売業者に関する変更の届出）

第二十三条の二の十九（準用）

第二十三条の二の二十（外国製造医療機器等の特例承認）

第二十三条の二の二十一（都道府県知事の経由）

第二十三条の二の二十二（政令への委任）

第二節 登録認証機関（第二十三条の二の二十三—第二十三条の十九）

製造販売業～許可の基準～

(許可の基準)

第二十三条の二の二 次の各号のいずれかに該当するときは、**前条第一項の許可を与えないことができる。**

- 一 申請に係る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が、**厚生労働省令で定める基準に適合しないとき。**
- 二 申請に係る医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売後安全管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合しないとき。

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

QMS体制省令

薬機法第23条の2の2第1号（製造販売業の許可）の基準

（趣旨）

第一条 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。）**第二十三条の二の二第一号**
の**厚生労働省令で定める基準を定めるもの**とする。

QMS体制省令に適合していないと承認・認証が与えられない
= 製造販売できない …何故？

医療機器・体外診断用医薬品の承認要件

(医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売の承認)

第二十三条の二の五 医療機器（一般医療機器並びに第二十三条の二の二十三第一項の規定により指定する高度管理医療機器及び管理医療機器を除く。）又は体外診断用医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する体外診断用医薬品及び同項の規定により指定する体外診断用医薬品を除く。）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。

2 次の各号のいずれかに該当するときは、**前項の承認は、与えない。**

四 申請に係る医療機器又は体外診断用医薬品が政令で定めるものであるときは、

その物の製造管理又は品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。

(指定高度管理医療機器等の製造販売の認証)

第二十三条の二の二十三 厚生労働大臣が基準を定めて指定する高度管理医療機器、管理医療機器又は体外診断用医薬品（以下「指定高度管理医療機器等」という。）の製造販売をしようとする者又は外国において本邦に輸出される指定高度管理医療機器等の製造等をする者（以下「外国指定高度管理医療機器製造等事業者」という。）であつて第二十三条の三第一項の規定により選任した製造販売業者に指定高度管理医療機器等の製造販売をさせようとするものは、厚生労働省令で定めるところにより、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の登録を受けた者（以下「登録認証機関」という。）の認証を受けなければならない。

2 次の各号のいずれかに該当するときは、登録認証機関は、**前項の認証を与えてはならない。**

五 申請に係る指定高度管理医療機器等が政令で定めるものであるときは、その物の製造管理又は品質管理の方法が、

第二十三条の二の五第二項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。

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 QMS省令

薬機法第23条の2の5第2項第4号（承認等）の基準

（趣旨）

第一条 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（昭和三十五年法律第百四十五号。以下「法」という。）

第二十三条の二の五第二項第四号

（第二十三条の二の十七第五項において準用する場合を含む。以下同じ。）及び第八十条第二項に

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。

QMS省令に適合していないと承認・認証が与えられない
= 製造販売できない …何故？

製造販売業者等の遵守事項等

(医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業者等の遵守事項等)

第二十三条の二の十五 厚生労働大臣は、厚生労働省令で、医療機器又は体外診断用医薬品の製造管理若しくは品質管理又は製造販売後安全管理の実施方法、医療機器等総括製造販売責任者の義務の遂行のための配慮事項その他医療機器又は体外診断用医薬品の

製造販売業者がその業務に関し遵守すべき事項を定めることができる。

以降、薬機法施行規則

(医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売業者の遵守事項)

第百十四条の五十四 法第二十三条の二の十五第一項に規定する医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売業者が遵守すべき事項は、次のとおりとする。

二 **第百十四条の五十八第一項の規定に従い、製造販売しようとする製品の製造管理及び品質管理を適正に行うこと。**

(製造管理又は品質管理の方法の基準への適合)

第百十四条の五十八 医療機器若しくは体外診断用医薬品の製造販売業者（選任外国製造医療機器等製造販売業者及び法第二十三条の三第一項の規定により選任された製造販売業者（次項において「選任外国製造医療機器等製造販売業者等」という。）を除く。）、外国製造医療機器等特例承認取得者又は外国指定高度管理医療機器製造等事業者（次項において「製造販売業者等」という。）は、その製造販売する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の方法を、

法第二十三条の二の五第二項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合させなければならない。

遵守を怠ると…

(改善命令等)

第七十二条

2 厚生労働大臣は、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品の製造販売業者（選任外国製造医薬品等製造販売業者、選任外国製造医療機器等製造販売業者又は選任外国製造再生医療等製品製造販売業者（以下「選任製造販売業者」と総称する。）を除く。以下この項において同じ。）又は第八十条第一項から第三項までに規定する輸出用の医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品の製造業者に対して、その物の製造所における製造管理若しくは品質管理の方法（医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業者にあつては、その物の製造管理又は品質管理の方法。以下この項において同じ。）が第十四条第二項第四号、**第二十三条の二の五第二項第四号**、第二十三条の二十五第二項第四号若しくは第八十条第二項に規定する厚生労働省令で定める基準に適合せず、又はその製造管理若しくは品質管理の方法によつて医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品が第五十六条（第六十条及び第六十二条において準用する場合を含む。）、第六十五条若しくは第六十五条の六に規定する医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品若しくは第六十八条の二に規定する生物由来製品に該当するようになるおそれがある**場合においては、**

改善命令

業務停止命令

その製造管理若しくは品質管理の方法の改善を命じ、又は

その改善を行うまでの間その業務の全部若しくは一部の停止を命ずることができる。

QMS省令に適合していないと法違反となる
= 不利益処分が下される…何故？

**何故、
QMSを遵守しなければならないのか？**

薬機法の目的及び責務について(1/2)

(目的)

第一条 この法律は、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）の品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止のために必要な規制を行うとともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品、医療機器及び再生医療等製品の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする。

(国の責務)

第一条の二 国は、この法律の目的を達成するため、医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保、これらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止その他の必要な施策を策定し、及び実施しなければならない。

(都道府県等の責務)

第一条の三 都道府県、地域保健法（昭和二十二年法律第百一号）第五条第一項の政令で定める市（以下「保健所を設置する市」という。）及び特別区は、前条の施策に関し、国との適切な役割分担を踏まえて、当該地域の状況に応じた施策を策定し、及び実施しなければならない。

薬機法の目的及び責務について(2/2)

(医薬品等関連事業者等の責務)

第一条の四 医薬品等の製造販売、製造（小分けを含む。以下同じ。）、販売、貸与若しくは修理を業として行う者、第四条第一項の許可を受けた者（以下「薬局開設者」という。）又は病院、診療所若しくは飼育動物診療施設（獣医療法（平成四年法律第四十六号）第二条第二項に規定する診療施設をいい、往診のみによつて獣医師に飼育動物の診療業務を行わせる者の住所を含む。以下同じ。）の開設者は、その相互間の情報交換を行うことその他の必要な措置を講ずることにより、医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止に努めなければならない。

(医薬関係者の責務)

第一条の五 医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品等の有効性及び安全性その他これらの適正な使用に関する知識と理解を深めるとともに、これらの使用の対象者（動物への使用にあつては、その所有者又は管理者。第六十八条の四、第六十八条の七第三項及び第四項、第六十八条の二十一並びに第六十八条の二十二第三項及び第四項において同じ。）及びこれらを購入し、又は譲り受けようとする者に対し、これらの適正な使用に関する事項に関する正確かつ適切な情報の提供に努めなければならない。

(国民の役割)

第一条の六 国民は、医薬品等を適正に使用するとともに、これらの有効性及び安全性に関する知識と理解を深めるよう努めなければならない。



- ① 事業者の方
- ② 国（厚生労働省）
- ③ 都道府県等

医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保

保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止

の目的で行動すること。

これは、すべての者同じです。

何故、 このような法令になっているのかを考えましょう

- QMS省令に適合しない場合

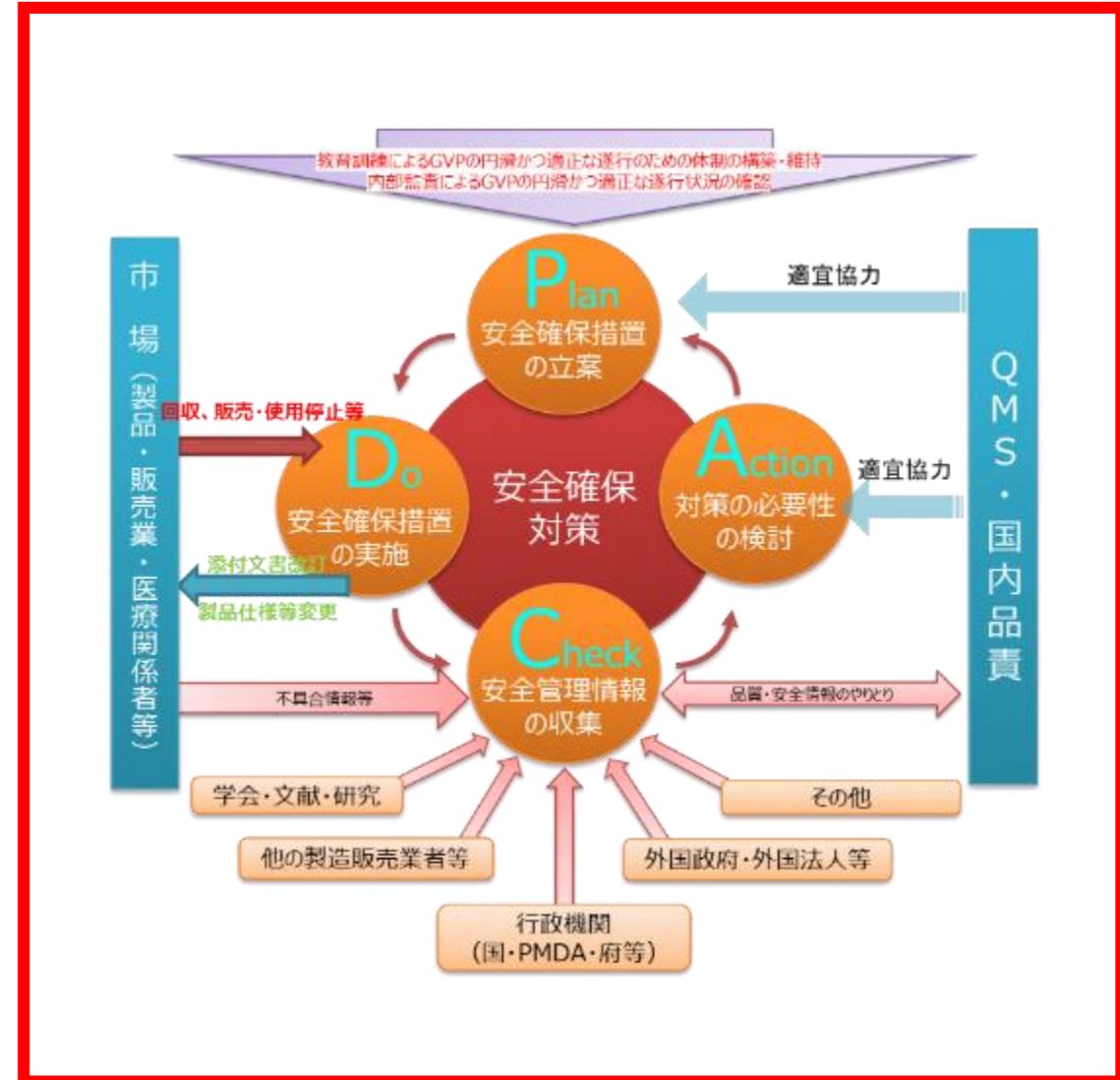
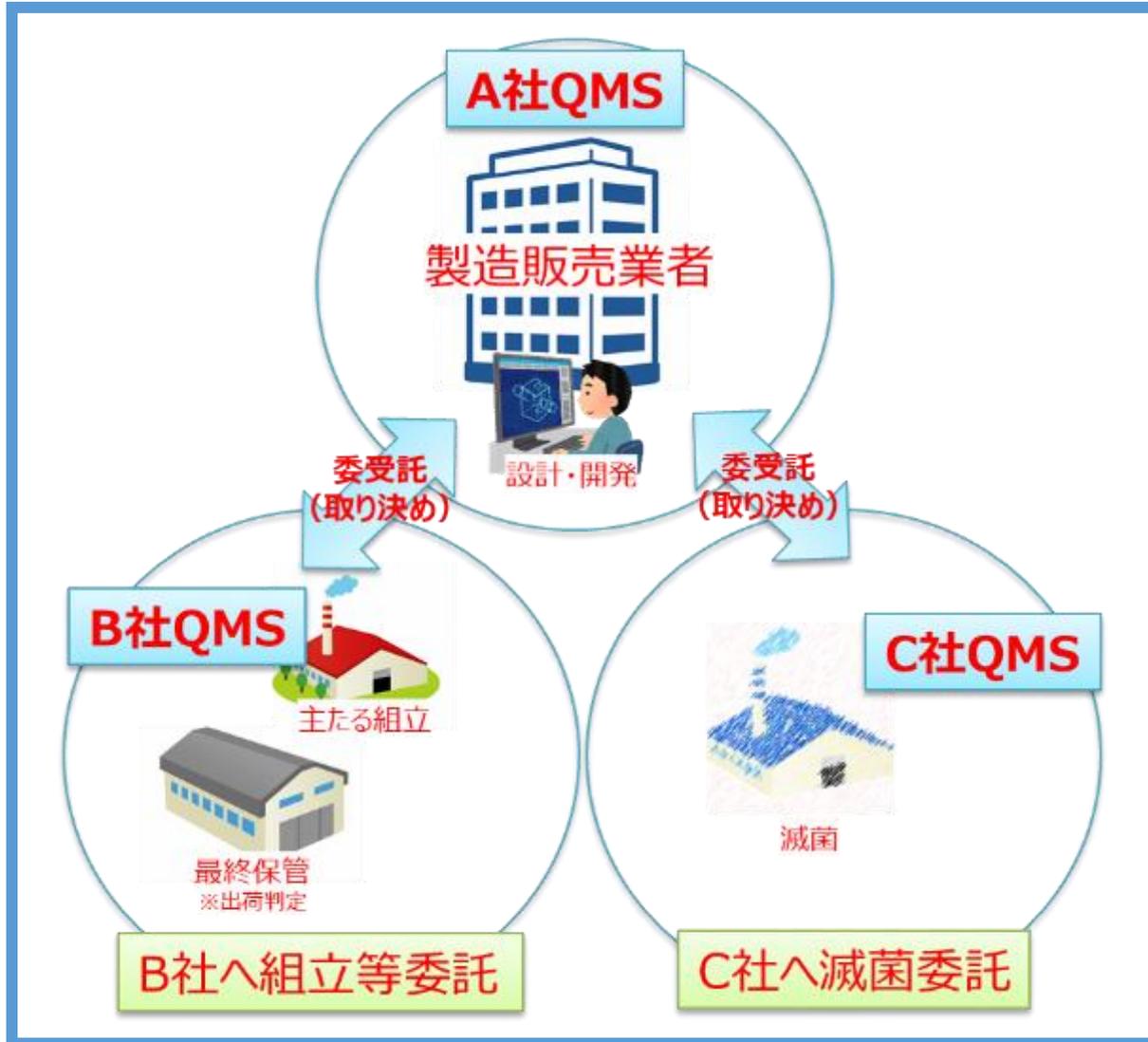
製造販売ができず

改善命令・業務停止処分が下される

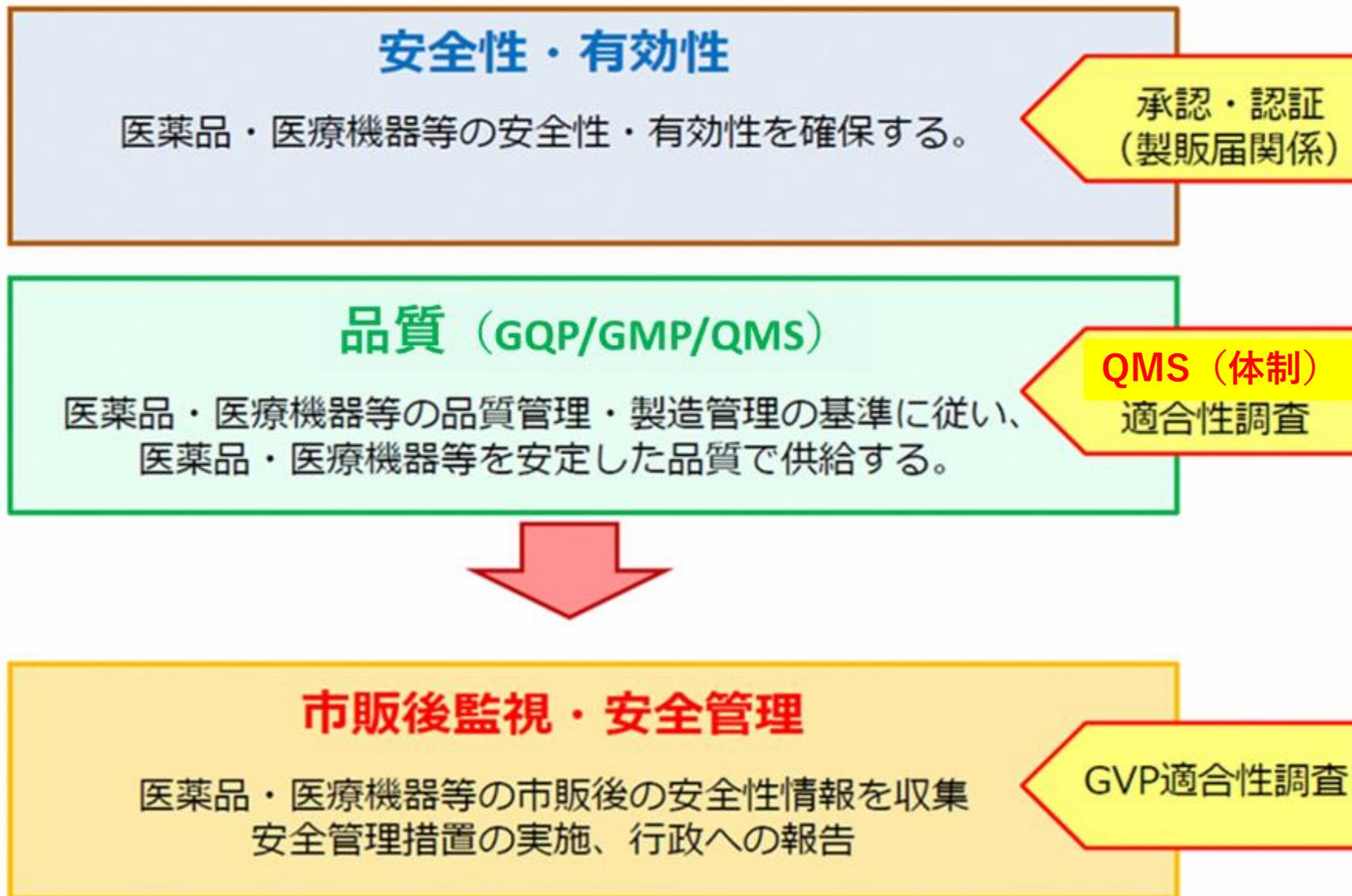


**QMS省令に適合していない製品は
流通させてはいけないという意思の表れ**

モノ「者」として品質、有効性、安全性が確保できる体制



体制を踏まえたモノ「物」の品質、有効性、安全性の確保



QMS（体制）省令とは？

例えばQMS省令を遵守は、
薬機法の目的を**達成するための手段**

ひいては、使用者、患者を守ることになります

- ① 事業者の方 … 基準を守り安心安全な医療機器の製造販売を
- ② 国（厚生労働省） … 基準をつくり安心安全な機器製造販売の環境整備を
- ③ 都道府県等 … 基準が守られていない機器製造販売の監視を

何故、調査当局は、指摘をするのか考える

QMS（体制）省令（基準）に適合していなければ、
許可・承認等を与えることが出来ない。 = **（将来の）不利益がでる可能性がある**

そのため将来の不利益を未然に防ぐため、改善を求めるために指摘をする。

本来、内部監査などで発見され改善されているべきもの

QMS調査要領で示される不備（指摘）事項の考え方

QMS調査要領では以下のことが記載されている。

- ・ 2回目以降の定期適合性調査においては、初回調査で確認した不備 事項に焦点を当てた調査を行うこと。
- ・ 各不備事項について、不備の程度の評価を行う。
- ・ 指摘を行い、改善を求め、改善が適切であれば「適合」と判定する。

QMS、すなわち品質管理監督システムが

適切に構築され、実施され、維持されているか確認。

QMS調査～適合性評価基準（説明のために簡単に記載）

国際的な指針との関係（2.）

QMS省令不備事項評価基準はGHTF/SG3/N19:2012に準じて作成

不備事項のランクが高いと
重大と評価

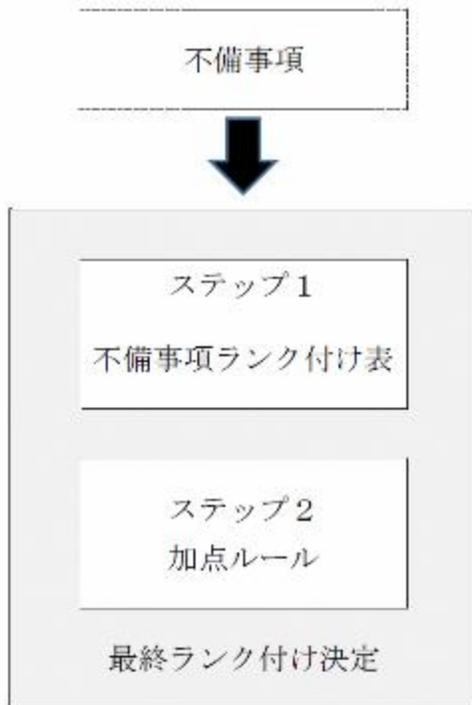
(1) 不備事項が発見されなかった場合「適合」

(2) 不備事項が評価ランク1のみ 詳細な改善結果報告書又は具体的な改善計画書を提出で「適合」

(3) 不備事項の評価ランク2又は3の不備事項は、改善結果報告書（その是正措置についての客観的証拠の提示が求められる）が提出された場合、「適合」

(4) 上記のいずれにも該当しない場合、「不適合」に該当。

評価ランク4以上の不備事項が、15日以内に改善結果報告書が提出された場合、この限りではない。



間接的影響

QMS省令の第5条から第24条、第66条から第68条、第70条から第71条、第72条の2、第73条から第74条、第77条から第80条、第81条の2、第81条の2の4、第81条の2の5は、**QMSプロセスを運用するための要求事項**であり、製品の安全性及び有効性に**間接的な影響**を持つ。

直接的影響

QMS省令の第25条から第65条、第69条、第72条、第75条、第76条、第81条、第81条の2の2、第81条の2の3、第81条の2の6、第84条は、**製品の設計及び製造管理**、すなわち製品の安全性及び有効性に**直接的な影響**を持つ。

他の調査実施者によるものを含む入手可能な過去の実地による適合性調査等の調査結果報告書（5年以内のものに限る。ただし、5年以上実地で適合性調査等が実施されていない場合は、直近の調査結果報告書とする。）を照査し、発見された不備事項と**同じQMS省令の条項について以前にも指摘されていたかどうかを評価すること。以前にも指摘されていた場合「再発」と評価し、そうでない場合「初回」と評価すること。**

QMSへの影響度	直接的	3	4
	間接的	1	2
		初回	再発

発生頻度

以下に該当する場合、ステップ1で得られたランク付けの結果に、**それぞれ「1」を加算**し最終の評価ランクとすること。

(1) QMS省令が要求する文書化した**手順書、製品標準書がない**か又は**機能していない**場合若しくは調査対象施設がQMSの実効性を維持するために必要と判断し作成した**文書がほとんど機能していない**場合

(2) 発見された不備事項が原因で、**不適合製品が既に市場に出荷**されている場合

QMS体制評価基準（説明のために簡単に記載）

評価基準は、法、規則及びQMS省令の条項ごとに評価項目を設問として示したもの

評価基準の運用の基本的な考え方は、

QMS条項別評価基準の各設問が**適切に実施されている場合**（現場で直ちに改善される場合を含む。）を**適合**明らかに体制省令の**基準に抵触する場合**を**不適合**とする
体制**基準への適合上改善を要する場合**を**要改善**とするものとする。

要改善に該当する場合は、文書により期間を定めて改善を指示し、その改善結果の報告を求める

全てのQMS条項別評価基準が適合となった場合においては、適合。

指定した期間内に改善結果報告書又は改善計画書のいずれも提出されない場合は、不適合（速やかに改善が完了する見込みのある場合のみ、許可等の対応は可能となる場合がある。）

QMSの**骨格**を確認する = QMS**体制**適合性調査

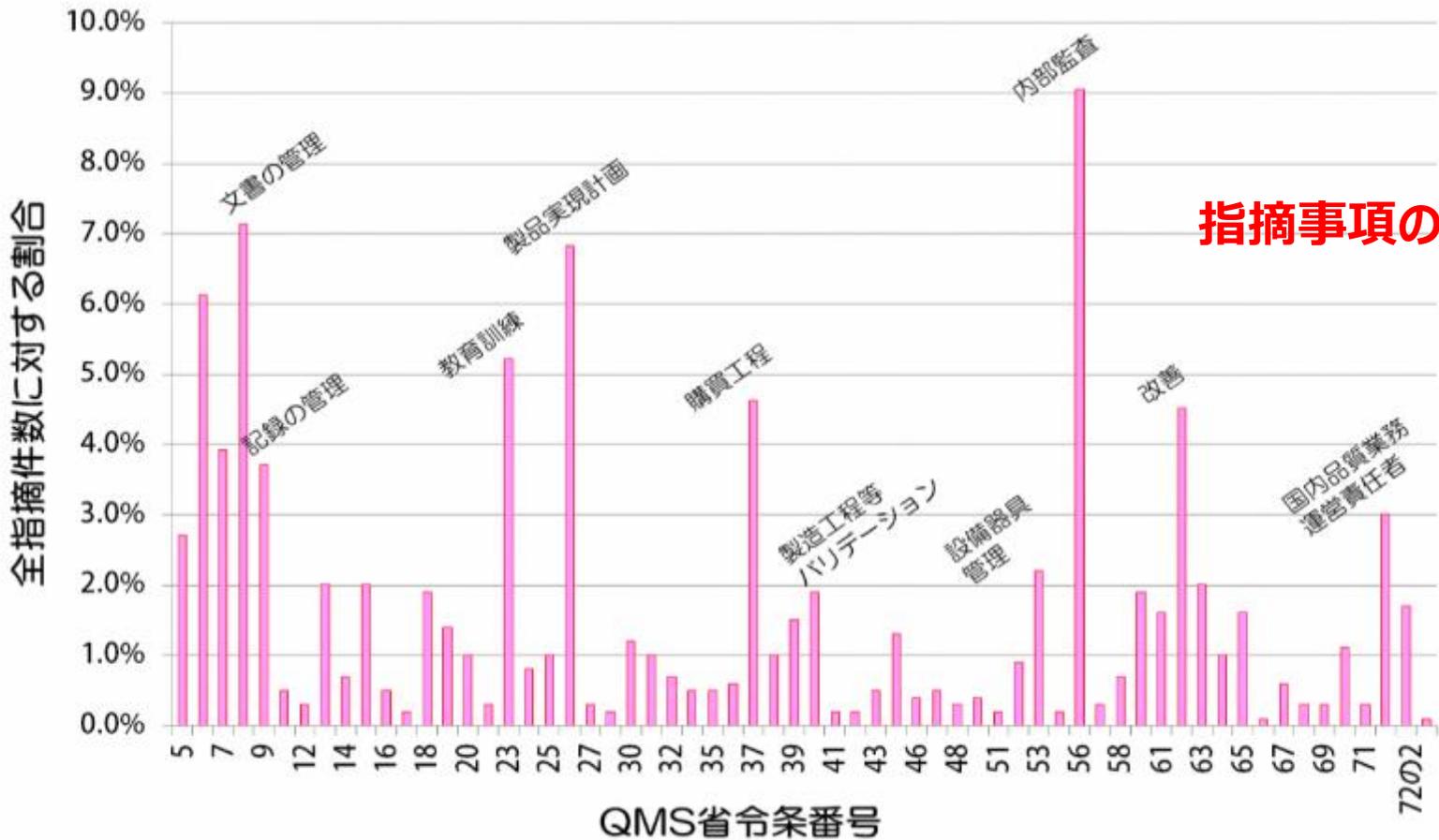
QMSの**中身**を確認する = QMS適合性調査



QMS 適合性調査における指摘事例及び適合に向けての考え方のガイダンスについて

厚労科研「GMP, QMS, GTP 及び医薬品添加物のガイドラインの国際統合化に関する研究」の成果物
(研究代表者：櫻井信豪)

本府事例も含めながら一部を解説



指摘事項の内容や傾向が分析されている

(1) 第6条：品質システムの文書化、第8条：文書の管理、第9条：記録の管理

(2) 第26条：製品実現計画

(3) 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5条4項、5項、第65条

(4) 第56条：内部監査

(5) 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

※改正前のQMS省令条項

品質管理監督システムの文書化

- 組織全体の品質管理指標となる **品質方針を文書化** すること。
- 品質方針を各組織で運用するための **品質目標を文書化** すること。
- 法定要求事項（規格要求事項）に対する組織の品質管理監督システム（品質マネジメントシステム）の概要を規定するために、**品質管理監督システム基準書（品質マニュアル）** を作成すること。
- 法定要求事項（規格要求事項）で定められた業務に関する手順、および組織が適切な品質管理を行なう上で **必要となる業務に関する手順を明文化** すること、ならびに当該業務が適切に行なわれたことを示す **記録を作成** すること。
- 製品標準書**：各製品の製造、据付及び付帯サービス業務に必要な **製品標準書** を作成すること。
- 特に手順書、および製品標準書は利用者が適切に理解できるように、組織に応じた内容で作成することが望ましい。

1.1.3. 指摘事例

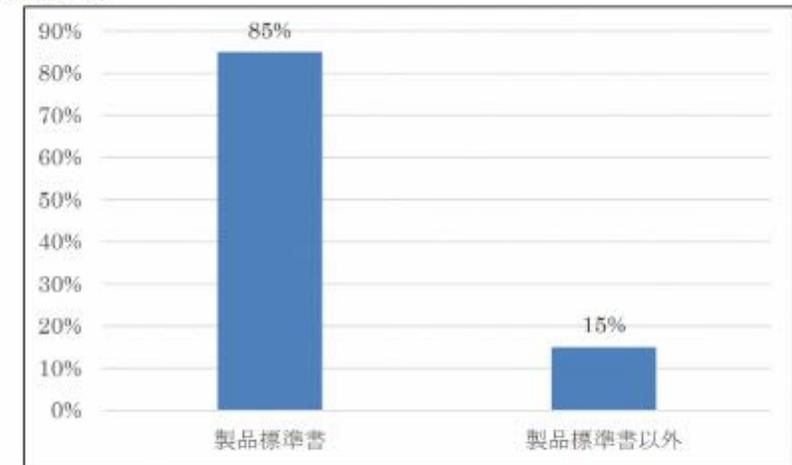


表 1.1. QMS 省令 第6条関連 指摘事項の傾向

品質管理監督システムの文書化の不備

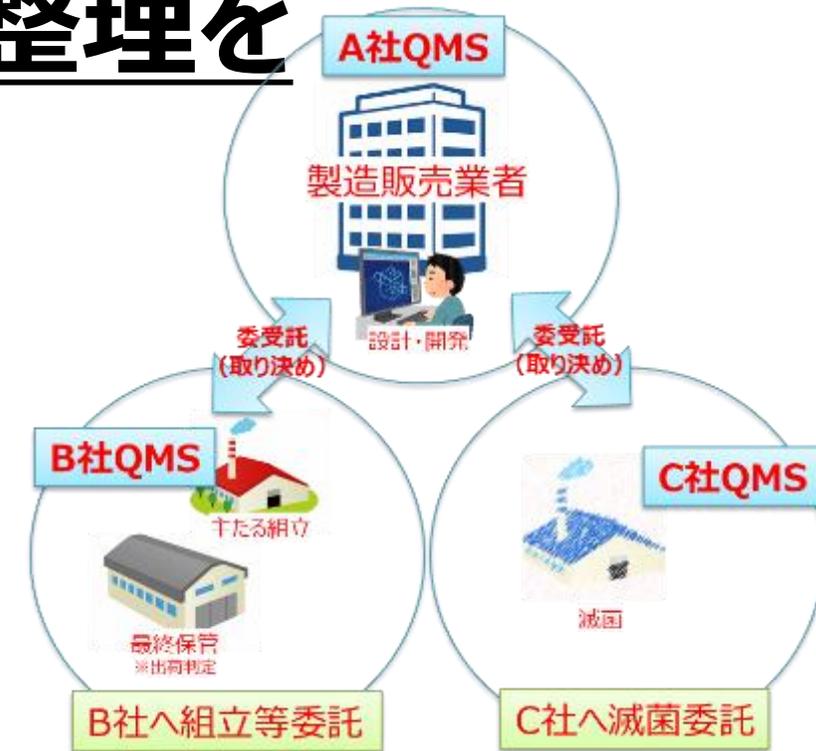
- 製品標準書や手順書等が作成される**体制**となっていない。（作成・承認手順等がない。）
- **未作成**（適用範囲や実施する工程が明確でないため）
- 関連（引用）文書（記録様式等含む）が**管理**されていない。
- 関連（引用）文書（記録様式等含む）が容易に**引き出せない**。
- 関連（引用）文書（記録様式等含む）で**記載が足りない**。
- 関連（引用）文書（記録様式等含む）と**記載（趣旨・意味合い）が異なる**。
- 規格・トレース等が明確でない。
- 改定識別（番号等）・承認印・年月日・理由等の記載がない。
- **手順書と違う管理媒体**（紙・電子）。
- 適切な更新等がされていない。（**外部**文書と兼ね合い等）

非常に多い印象

必要な役割（適用範囲等）の整理を

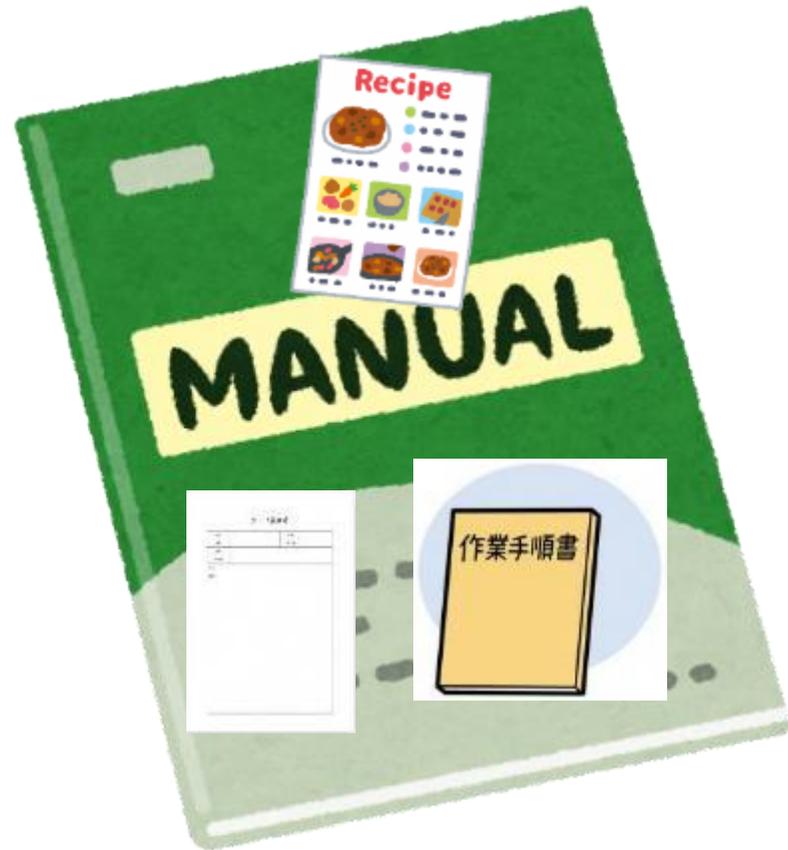
例えば…

- ✓ 限定一般医療機器？ 限定第三種？
- ✓ 購買（管理）は誰が？
- ✓ どこからどこまで追跡（トレーサビリティ）
- ✓ 製造販売業者として確立すべき文書は？
- ✓ 製造業者の方へ確立してもらいたい文書は？
- ✓ 確立すべき文書・記録が作成されている？
- ✓ 確立した文書・記録が維持（現状を踏まえた更新等）されている？
- ✓ 文書・記録は何処に保管されている？（保管（期限）も要求事項）



**内部監査で出来ているか確認
変更時は必要な文書改訂を。**

継続的な文書・記録（全体）の管理



その文書・記録を理解する。

「When：いつ」作成・確認・承認・保管？

「Where：どこで」作成・確認・承認・保管？

「Who：だれが」作成・確認・承認・保管？

「What：何を」作成・確認・承認・保管？

「Why：なぜ」作成・確認・承認・保管？

「How：どのように」作成・確認・承認・保管？

製品標準書などの文書・記録の作成管理手順？

改正QMS省令を踏まえて



改正QMS省令に移行する場合、

改正QMS省令の要求事項（特に追加、改訂部分）について

改めて必要な役割を確認する。

その上で、必要な文書・記録を洗い出し（既にあるかも含めて）

要求事項を満たすかチェック（改正部分等のアップデートの要否）

法令が変わるときは要注意！

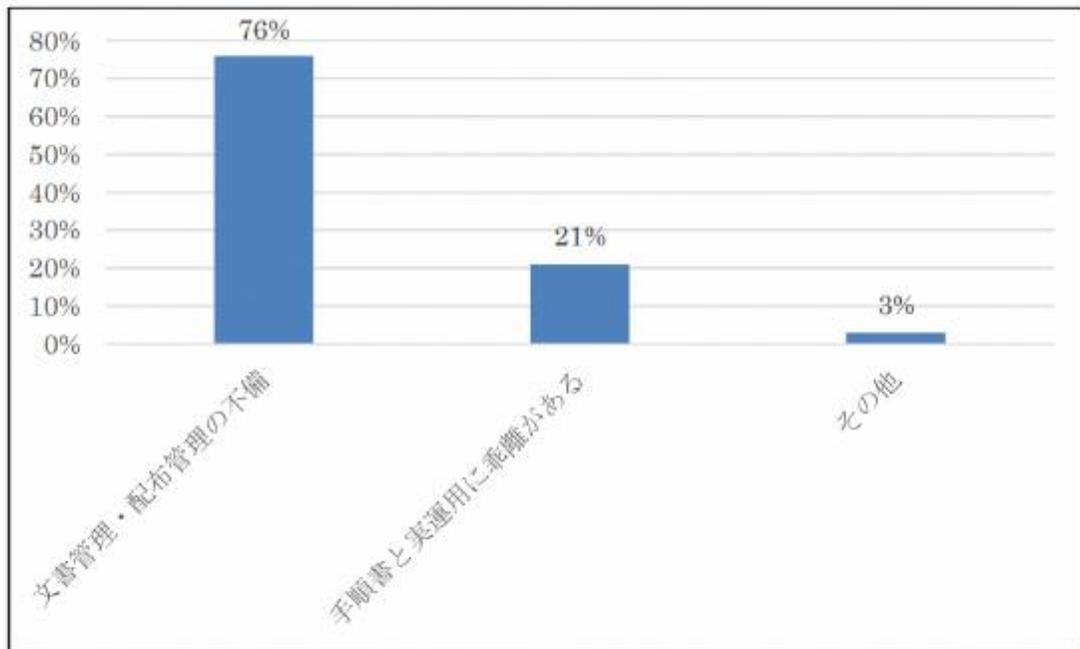


表 1.2. QMS 省令 第8条関連 指摘事項の傾向

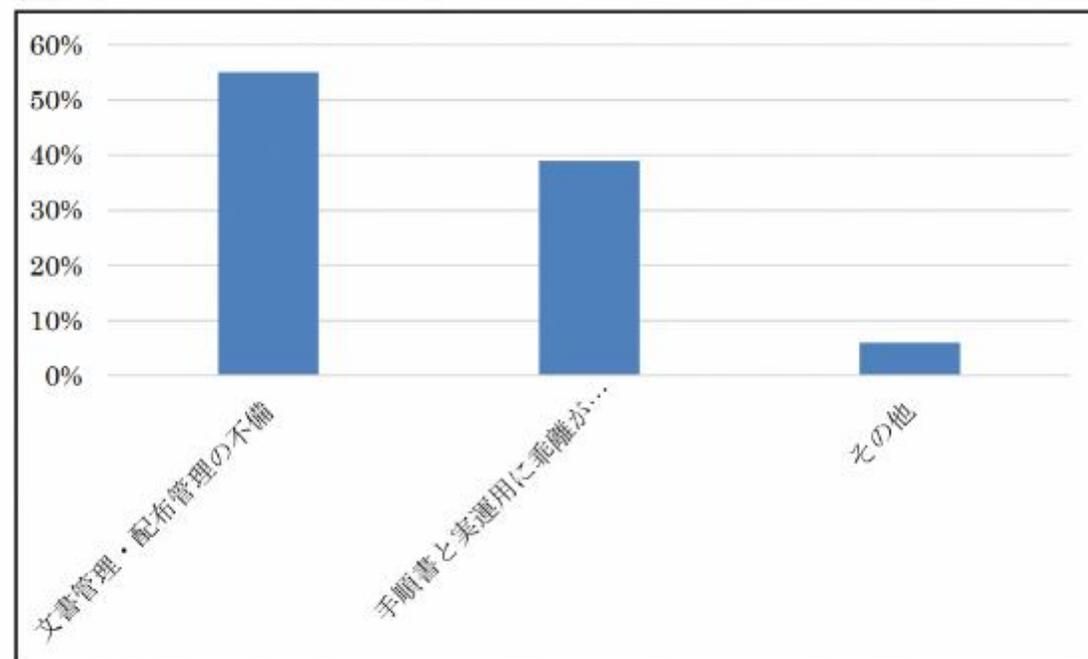


表 1.3. QMS 省令 第9条関連 指摘事項の傾向

第8条：文書の管理

第9条：記録の管理

どちらも管理・配布不備
実態との乖離が目につく

文書管理・配布管理等の不備

- 文書管理・配布管理などの**手順がない、手順のとおりされていない**。
- 文書管理台帳での管理がされていない文書が存在（品質マニュアル、製品標準書なども）
- **配布管理が出来ていない**。（過去の配布状況がない、配布されていない、回収できていないなど）
- 現場で最新版がつかわれていない、最新版かわからない
- 管理されている文書は、旧版のまま
- 承認等されているかわからず（承認等印漏れ）
- 関係する**外部**文書の配布漏れ等
- 電子版で管理されていたが手順がない、内容が違う
- 保管期限が要求されている期限より短い
- **修正液などの使用**

**管理を実行していない
(実効的な管理でない)**

記録の管理・運用の不備（QMS 省令の理解不足）

- 記録の識別、保管、保護、検索、廃棄に関する手順がない。
- 記録の一部（**外部**文書）が管理されていない。
- 記録の廃棄の管理の手順がない
- 電磁的記録の管理方法がない。**保管・バックアップ等の考慮がない。**
- **記録の作成者の印・署名がない。**
- **記録の作成日記載がない。**
- **修正液などの使用**
改正QMS省令…
記録の識別、保管、**セキュリティ確保**、**完全性の確保**、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

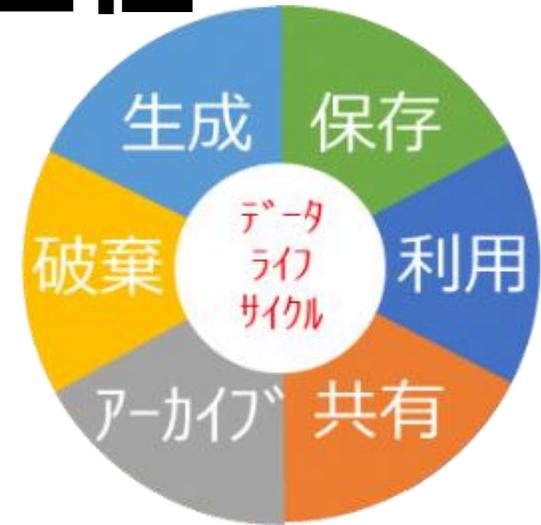
セキュリティ確保：漏えい、滅失又は毀損の防止その他安全管理を行うこと。

完全性の確保：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。

参考：データインテグリティ～記録の完全性

医薬品GMPでは改正GMP省令により、令和3年8月より要求事項化

ALCOA or ALCOA+



A	Attributable	帰属性	誰が、いつ、なぜ
L	Legible	判読性	判読できるか、永続的か
C	Contemporaneous	同時性	発生した時点で収集され記録されたか
O	Original	原本性	オリジナルかまたは真正なコピーか
A	Accurate	正確性	文書化されないエラーや変更（改ざん）がないか
+	Complete	完全性	メタデータや監査証跡を含む全てのデータを含んでいるか
	Consistent	一貫性	全てのデータとタイムスタンプに一貫性があるか
	Euduring	永続性	コントロールされたメディア（ハードコピーまたは電子的）に記録されているか
	Available	利便性	ライフサイクルを通じて許可されたユーザが利用可能か

記録等の管理に電子システムを用いる場合 ～ソフトウェアバリデーション～

改正QMS省令では、品質管理監督システムにソフトウェア（電子システム）を用いる場合、リスクに応じたバリデーションが必要とされている。

セキュリティ確保、完全性の確保が電子システムとして必要



ソフトウェアバリデーション

参考 令和元年度 厚生労働科学研究 GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際統合化に関する研究
電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの作成について

箸休め、ソフトウェア繋がり…サイバーセキュリティ



医療機器など、医療機関へのサイバー攻撃は、患者等に甚大な被害をもたらす可能性がある。

現在、国際的にも、そして日本としてもサイバーセキュリティ対策を進行中

(2023年規制化予定)

医療機器におけるサイバーセキュリティの確保について (H27.4.28)

医療機器のサイバーセキュリティの確保に関するガイダンスについて (H30.7.24)

国際医療機器規制当局フォーラム(IMDRF)による医療機器サイバーセキュリティの原則
及び実践に関するガイダンスの公表について (周知依頼) (R2.5.13)

医療機器のサイバーセキュリティの確保及び徹底に係る手引書について (R3.12.24)

手順書と実運用の乖離（文書）

- 旧版により実際の作業が行われている。
 - 文書が手順等どおり管理されていない。
 - 文書の写しの管理がされていない。
 - 管理されていない文書を使用している。
 - 廃止された旧版文書を識別していない。
 - 管理文書である識別が手順どおりされていない。
 - 下位文書のレビュー・承認・識別・最新版の管理が手順と異なる。
 - 記録様式が手順通りの改定がされず使用されている。
 - 承認されず文書が更新されている。
 - 違う者が、文書の承認を行っている。
- 定めるとした記録一覧表がない。
 - 記録について、手順どおりの容易な検索ができない。
 - 手順に従った承認がされていない記録が散見。
 - 電子的な記録の保護がされていない。
 - 記録の保管年数の管理がされていない、要求事項を満たない。

**適切な手順の理解（教育訓練）
現実を踏まえた手順の改訂などを**

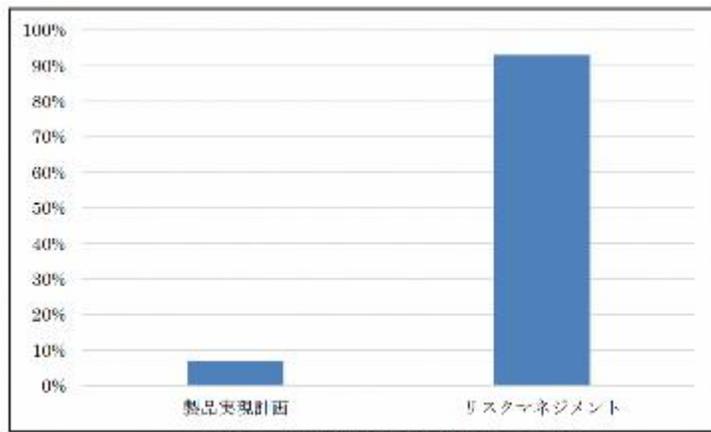


表 2.1. QMS 省令第 26 条関連指図書事項の傾向

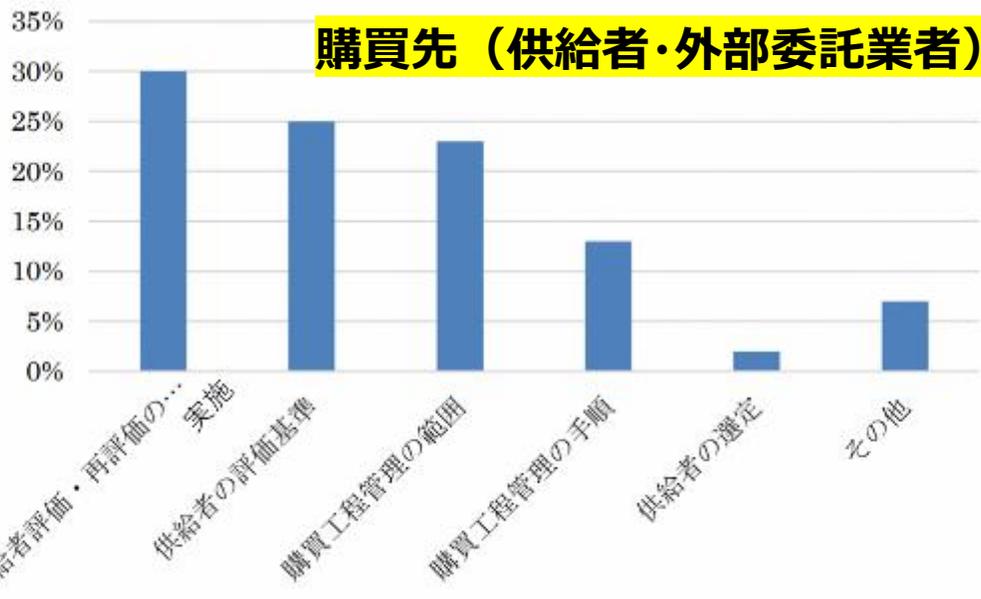
製品実現計画では「リスクマネジメント」の指摘が大半

- 手順（一部部分）がない、実施されていない。
- リスク分析へのフィードバックが手順に基づきされていない。
- リスクマネジメントが製品実現全ての工程に言及したものでない。
- 一部の工程において、リスクマネジメントの要求事項が明確でない、文書もない。
- 既に承認等を取得しているもののリスクマネジメントを含んでいない、その理由もない、変更の際してもない。
- 委託している製造所におけるリスクマネジメントの結果を把握していない。
- 組織内の一部においてリスクマネジメントが実施されていない。適用が明確でない。
- 別組織でされているリスクマネジメントを評価していたが、その評価実施の手順がない。
- CAPAにおいて必要に応じリスクマネジメントを実施したが、この運用が手順としてない。
- リスクマネジメントの結果が添付文書に記載されていない。
- リスクマネジメントの結果、措置が記録されていたが、当該措置が現場に反映されているかわからず。

記録

- 記録がない
- 記録に危険状態が規定されていない。
- 他者で実施されたリスクマネジメントの実施を確認した記録がない。
- リスクコントロール手段の効果検証活動の記録を確認できない。
- リスク低減が必要と記録されていたが、対応がとられていない。
- リスクが受容されたという記録がない。
- 記録間で、重大性・発生頻度などの内容が一致しない。
- ハザードが理由なく削除されている。
- リスクマネジメントの資格要件の記録がない。
- 変更による新たなハザードの可能性の検討がされていない。

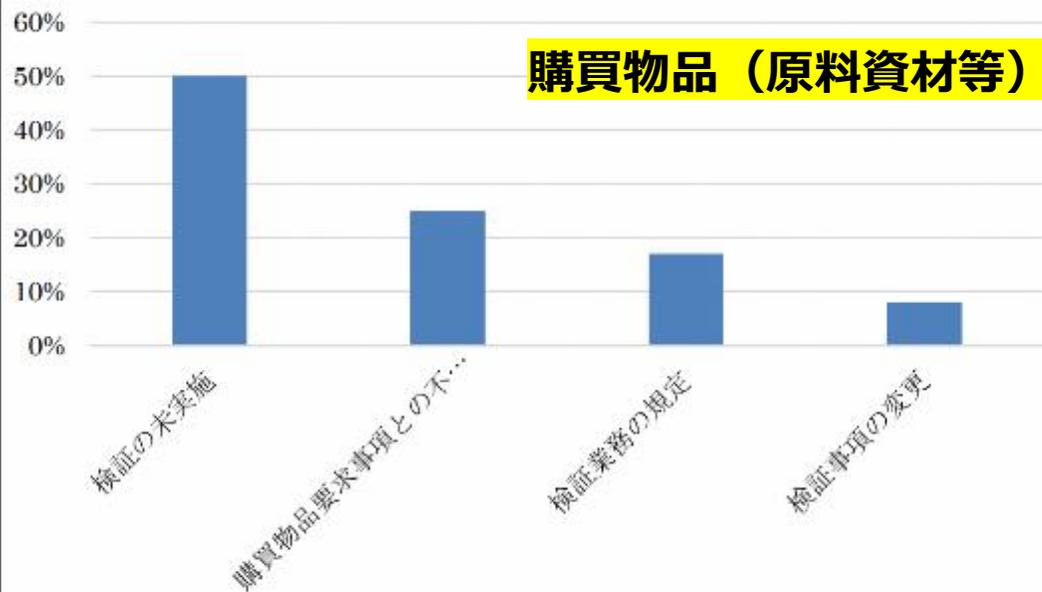
購買先（供給者・外部委託業者）



- 評価・再評価の手順がない、評価方法（頻度、項目、基準）がない。
- 供給者評価・再評価の証拠（記録）がない。手順に従い評価していない。いつ、誰がした評価かわからない。
- 記録から評価基準に適合しているかわからない。
- 評価に基づき適切に選定していない。
- 製品サンプル評価も同時にされていたが記録がない。
- 温湿度ロガーの校正関連書面が作成されていない。
- 再評価は、価格競争性、業務経歴、品質保証体制、納期対応及び技術開発力の審査項目があり評価基準が定められていたが、評価基準に対する判定を裏付ける客観的証拠がない。
- 重大な品質問題が生じた供給者の評価が、実態に即していない。
- 購買管理範囲から漏れており、評価がされていない。

購買プロセス一連の管理が出来ていない

購買物品（原料資材等）



- 購買情報が文書化されていない。
- 取り決めがない。
- 購買物品要求事項が、購買先に明示しているかわからない、合意しているか、わからない、購買要求事項（承認内容等）を満たしているのか、納品仕様書からわからない。

- 購買先から提出された試験成績を確認していない。試験成績が提出されていない。
- 受入検査等が手順書どおり実施されていない。検証業務等の手順がない。検証記録がない。
- 検証記録と設計図面の整合がとれていない。設計図面と購入部品に相違がある。
- 承認書の規格を満たしているかわからない。
- 購買部門が単独で、検証項目を減らしていた。
- 部品不具合部分の情報が供給者・受入検査部門に提供されていない。
- 購買物品検証業務の変更が反映されていない。

表 3.3 QMS 省令第 39 条関連指摘事項の傾向

購買先の一部 ～外部工程、登録製造所～

- 手順において**外部工程の管理の在り方**がわからない。**管理方法が明確でない**。
- **登録製造所でない製造所への外部委託**の管理の規定がない。
- 外部委託先へ管理の一貫で**手順書配布**してたが、配布管理手順がない。
- **顧客関連プロセス、製造サービスプロセスの委託の在り方**が明確でない。
- **登録製造所のQMS確認**で、**一部外部委託工程の確認**が行われていない。
- 設計開発外部委託の登録製造所のQMS確認に関して**QMSが適切にできているか証拠**が提示されない。
- **登録製造所へのQMS確認手順**が明確でない。
- **外国登録製造所の確認**が実施されていない。
- 外部委託工程における**QMS文書・記録の保管年数が要求事項を満たしているか確認**できない。

自ら行うべきことを委託しているという意識の下、管理を
※コロナ禍でも関係ありません

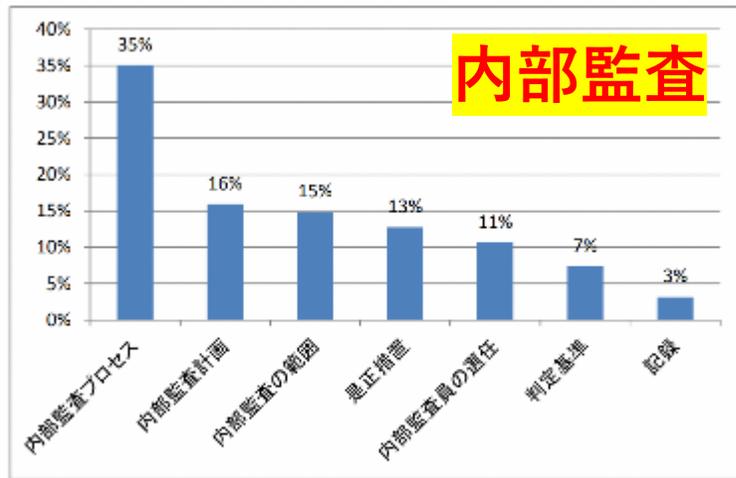


表 4.1. QMS 省令第 56 条関連指標事項の傾向

内部監査

計画的に漏れなく実施し、問題があればCAPAにつなげていく

内部監査の内容は、外部監査（登録製造所）への活用も

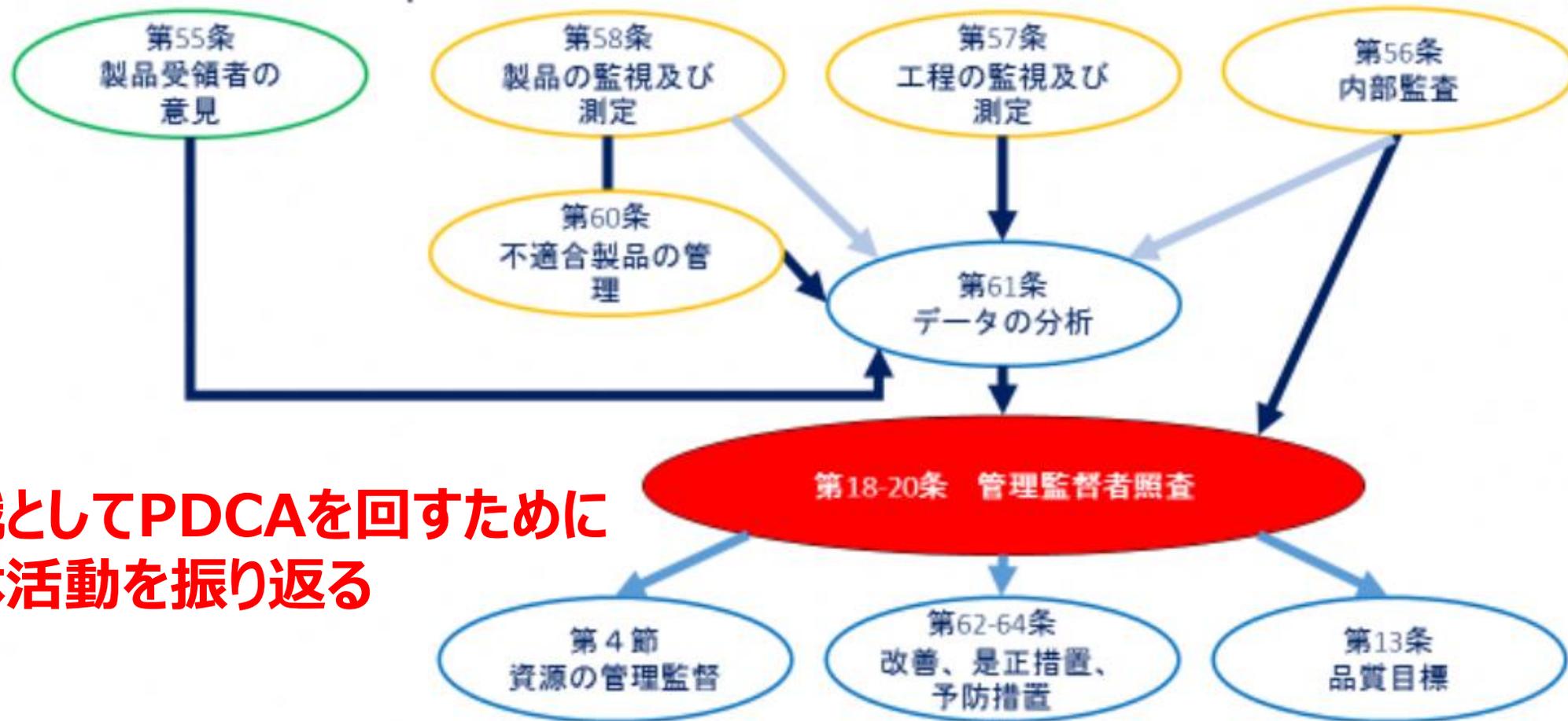
QMS省令全体の確認をする。
何の活動を行っているかに応じて全ての実態を確認。
CAPA含めて進捗管理
その全体的な管理状況をマネジメントレビューへ

- 定期的な間隔で内部監査を**実施した証拠**が提示されない。
- ISO13485のみの確認**であり、QMS省令全体の内部監査ができていない。
- 旧QMS省令の内部監査のまま**となっている。
- QMS省令ではなくQMS体制省令の確認を行っている。
- 手順書どおり年間計画が作成されていない。**変更があったのに、計画変更がされていない。**（実地から書面等）
- 内部監査対象の部門が明確でない。長期間、内部監査の対象されていない部門がある。**
- 内部監査において改善指示がされているものの、進捗管理がされておらず、適切に改善できていない。マネジメントレビューに状況がインプットされていない。

通常のCAPA含めて、特に時間がかかるものは進捗漏れが散見

顧客・市場のデータ

社内のデータ



**組織としてPDCAを回すために
全体活動を振り返る**

図：管理監督者照査の概念図

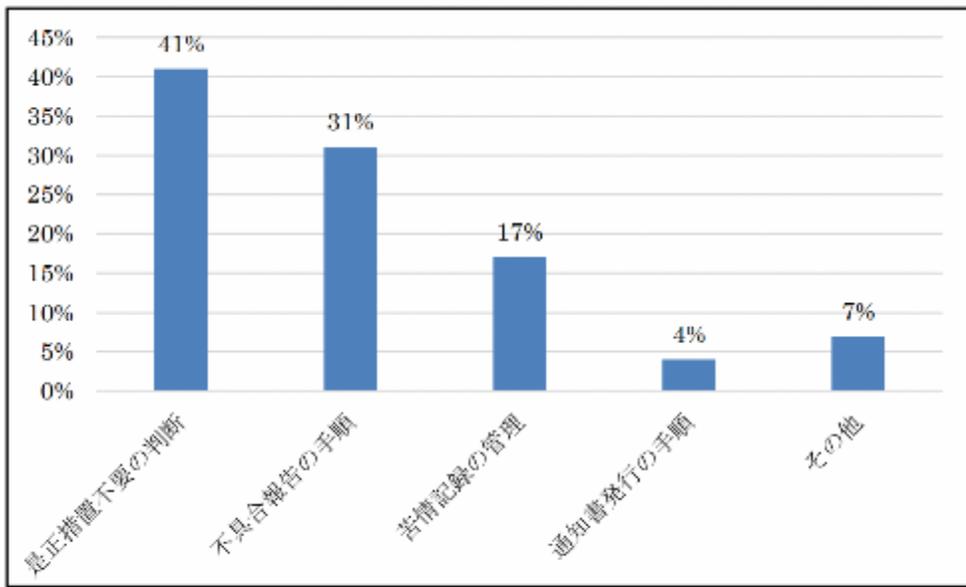


表 5.2. QMS 省令第 62 条関連指摘事項の傾向

特に、是正措置不要の判断

- ・是正措置を検討していない。
- ・是正措置を行わない理由が記録されていない。
- ・是正措置を行わないことについて、承認がされていない。
- ・是正措置を行わないときの理由の承認、記録の手順がない。

改正QMS省令では、苦情処理は別の条項にされ、より具体的に

**(資料から) 製品を一番熟知しているのは、当該製造販売業者…
製造販売業者として「考える」ことを念頭に置いて頂くことを期待する。**

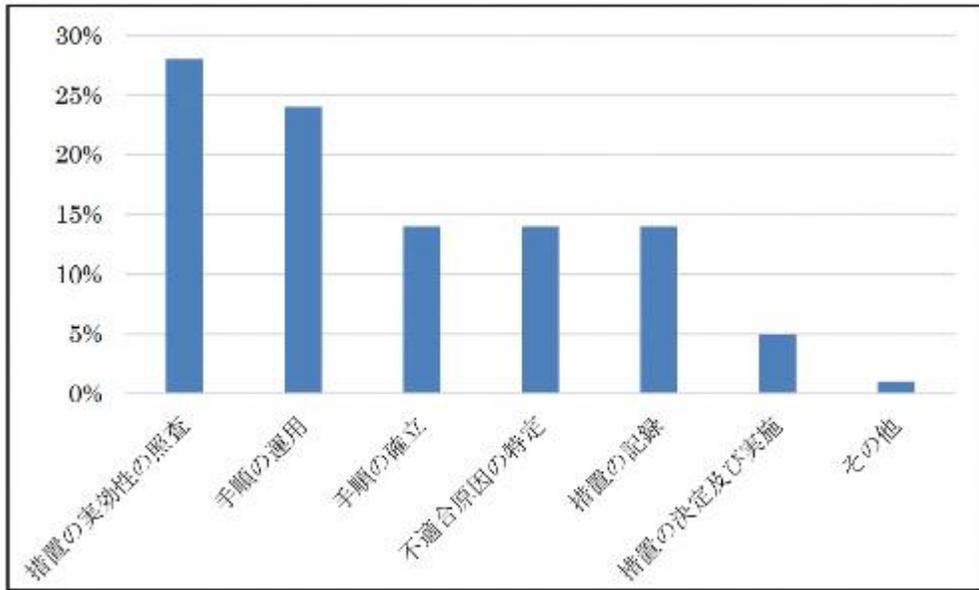


表 5.3. QMS 省令第 63 条関連指摘事項の傾向

特に、措置の実効性の照査（レビュー）

- ・是正措置の内容が継続して実施されていない。
- ・是正措置の実効性の照査に係る記録がない。
- ・苦情処理の結果、採られた是正措置の実効性の照査の手順がない。
- ・登録製造所やその他の者の是正措置の実効性の照査がされていない。

是正措置により達成したいことが出来ているか確認を

そして気になるところ、不適合原因の特定

- ・是正措置プロセスが効果的ではない、原因が特定されていない。

「リスクに応じて」原因特定し、水平展開なども含めた適切な是正措置を。

不備事項を通して…自身の組織を理解する…

- あくまでもQMS（体制）適合性調査等は、一部分の調査です。
- 内部監査等も含めて指摘事項を通じて、どこのPDCA（管理監督）が弱いのか、理解しましょう。

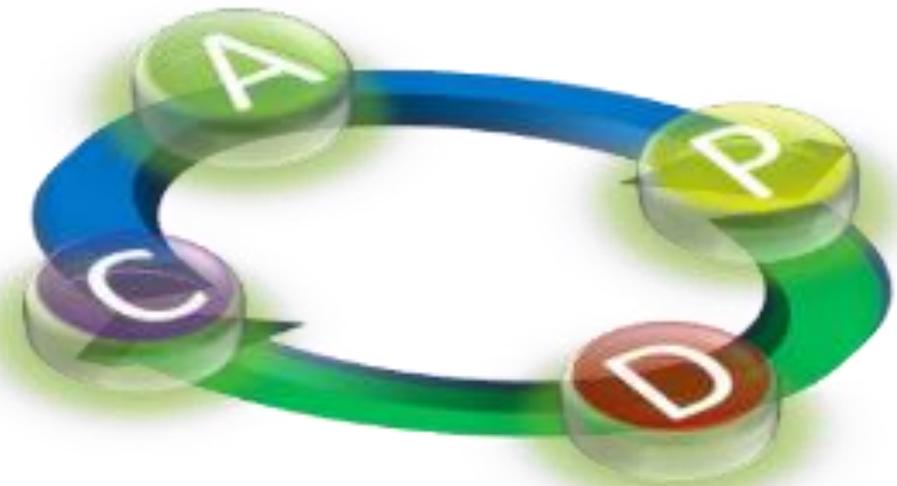
プロセスの

計画ができているか？

実施ができていないか？

やりっぱなしではないか？

改善につながられているか？

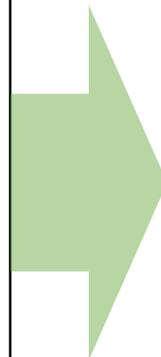


PDCAが適切に回っているか??

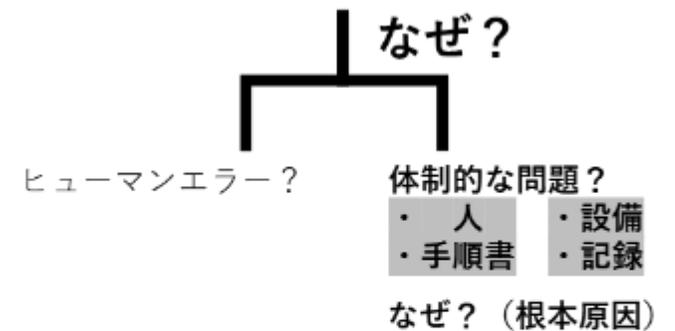
不備が組織全般におよぶ場合 ～法令遵守体制の不備を問われる～

- 法令遵守体制において責任役員を踏まえての管理監督が求められている。
- 責任者・担当者のみならず品責・安責・総責・責任役員による管理監督ができていないと、法令遵守体制上の不備となる。

- 責任（管理監督）を果たしていれば…
適切な製造管理・品質管理業務が出来ている（問題にも対応）
法令遵守のための行動が出来ている
必要な能力・経験を有する者が配置されている
適切な体制が構築・維持（についてマネジメントしている）
- 責任（管理監督）を果たしていないと
適切な製造管理・品質管理業務が出来てない（問題も対応不足）
法令遵守のための行動が出来ていない？
必要な能力・経験を有する者が配置されていない？
適切な体制が構築・維持されていない？



例えば、手順書どおり製造できていない



- 責任役員による管理監督不足？（責任を果たしていない？）
資源配分不足？意見尊重不足？方針等浸透不足？
- 責任者による管理不足（責任を果たしていない？）
現場管理監督不足？意見申述不足？
- 従業員による業務実行不備（責任を果たしていない？）
手順書等ルール遵守不足？報告・連絡・相談不足？

5W1Hを確認する

(特にWHY)

手順書どおり製造が出来ていない。

誰が、レビューしていたのですか？
誰が、改善の管理をしていたのですか？
誰が、改善内容の手順書改定をし損ねたのですか？
誰が、間違えたのですか？

いつ、レビューが漏れたのですか？
いつ、改善の管理が漏れたのですか？
いつ、改善内容の手順書改定をし損ねたのですか？
いつ、間違えたのですか？

どこで、レビューが漏れたのですか？
どこで、改善の管理が漏れたのですか？
どこで、改善内容の手順書改定をし損ねたのですか？
どこで、間違えたのですか？

何のレビュー漏れたのですか？
何の改善の管理が漏れたのですか？
何の手順書を、改訂し損ねたのですか？
何の間違いをしたのですか？

なぜ、レビューが漏れたのですか？
なぜ、改善の管理が漏れたのですか？
なぜ、手順書を改訂し損ねたのですか？
なぜ、(再び)間違えたのですか？

どのように、レビューをしていたのですか？
どのように、改善の管理をしていたのですか？
どのように、手順書を改訂するのですか？
どのように、間違えたのですか？

PDCAが円滑に回る体制

～QMS・法令遵守体制で求められるもの～

人は間違える生き物

その人が構築したシステム・体制もまた同じ（欠陥の可能性）

欠陥が確認されたとき、如何にPDCAを適切に回し、より良いものにできるかが重要。

それが適切な体制



ご清聴ありがとうございました～



アクセス 竹田街道大手筋下る

- 電車でお越しの場合
近鉄京都線「桃山御陵前駅」、
京阪本線「伏見桃山駅」下車徒歩約15分
- バスでお越しの場合
市営バス「西大手筋」下車徒歩約3分
- ランドマーク
伏見桃山総合病院の向かい京都西大手郵便局の南側



<http://www.mayumaro.jp/>

京都府広報監
まゆまる

【京都府薬事支援センター】
〒612-8369 京都府京都市伏見区村上町395
TEL：075-621-4162 FAX：075-621-4169
Email：yakuji-sien@pref.kyoto.lg.jp