

QMS適合性調査の調査手続き及び 申請資料について

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
医療機器品質管理・安全対策部 医療機器品質管理課

目次

- **申請時資料について**
- **実地/書面調査の判定(予備調査)のために提出する資料**
- **書面調査のために提出する資料**

注意事項

- ✓ 紹介する法令・通知等は、抜粋したものです。従って、必ず原文を皆様自身でご確認願います。

申請時資料について

薬食機参発0710第1号薬食監麻発0710第18号平成27年7月10日「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)」

医療機器の製造販売承認申請(略)時のQMS適合性調査申請(略)については、「**基準適合証及びQMS適合性調査申請の取扱い**」(略)において、**承認申請後速やかに行うこと**としているところです。(略)

記

後発医療機器等については、承認申請後速やかに調査申請を行うこととし、遅くとも10日以内に調査申請を行うこと。(略)

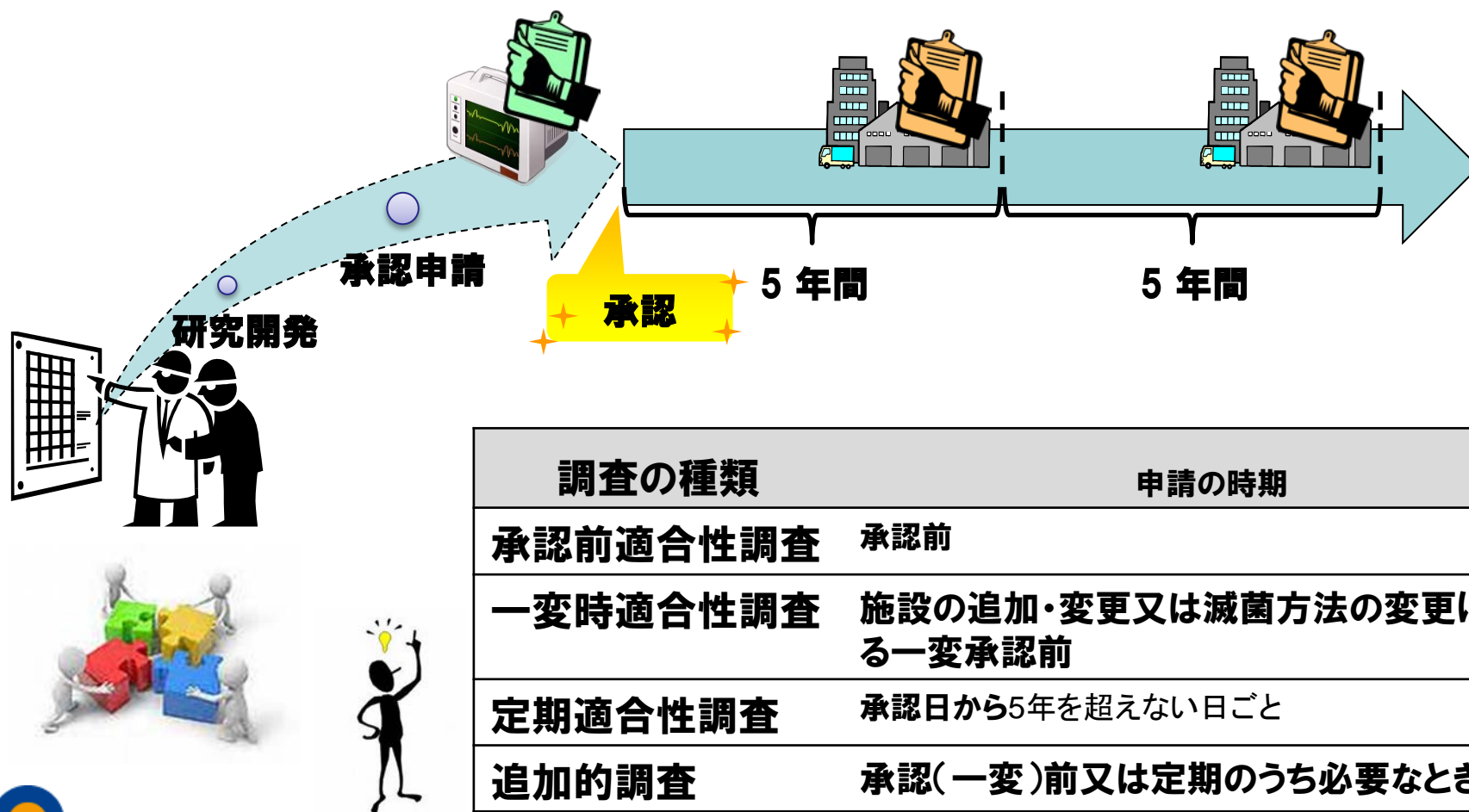
QMS適合性調査とは？

QMS調査のタイミング

承認前適合性調査

定期適合性調査

定期適合性調査



調査の種類	申請の時期
承認前適合性調査	承認前
一変時適合性調査	施設の追加・変更又は滅菌方法の変更に関する一変承認前
定期適合性調査	承認日から5年を超えない日ごと
追加的調査	承認(一変)前又は定期のうち必要なとき

申請時資料について

規則 第百十四条の二十八

法第二十三条の二の五第七項 又は第九項（これらの規定を同条第十五項において準用する場合を含む。）の規定による**調査**（以下この章において「医療機器等適合性調査」という。）の申請は、**様式第六十三の十一による申請書を厚生労働大臣に提出することによって行うものとする。**

2 前項の申請書には、**次に掲げる書類を添えなければならない。**

一 医療機器等適合性調査に係る**品目の製造管理及び品質管理に関する資料**

二 医療機器等適合性調査に係る**製造販売業者及び全ての製造所**（法第二十三条の二の三第一項 に規定する製造所をいう。以下この章において同じ。）**における製造管理及び品質管理に関する資料**

申請時資料について

Q: 定期QMS調査の申請を予定しているが、調査申請後に軽微変更で登録製造所を変更予定である。当該変更を前提として、変更後の登録製造所の組み合わせで定期QMS調査をすることは可能か。

A: 調査申請時点での承認書に記載された製造所とは異なるため不可。調査申請時点での承認内容に基づき申請する必要があります。調査申請後に製造所が変更される場合、変更後の製造所についてあらためて実地／書面の判定が必要となり、調査手法を決定した後で、調査を実施することとなります。そのため、調査担当者に製造所が変更される予定であることを事前に連絡してください。

申請時資料について

- 薬生監麻発0326第12号令和3年3月26日「QMS調査要領について」（以下「**調査要領通知**」という。）

第4

7. 調査資料

適合性調査申請に当たっての**添付資料は**、(略) 規則第114条の28第2項に(略)と規定されているところであるが、この取扱いについては、**表4のとおり**とすること。なお、調査実施者が必要に応じ製造販売業者等から入手出来る資料としては別紙2に掲げるものが考えられること。(略)

- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構医療機器品質管理・安全対策部 最終改正令和3年5月19日「QMS適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」（以下「**事務連絡**」という。）

申請時資料について

調査要領通知

表4

1. 製造販売承認等申請、承認等事項一部変更承認等申請及び輸出医療機器等の輸出届出に伴う適合性調査

(1)ア. 申請品目の製造販売承認申請書又は承認等事項一部変更承認申請書(輸出用医療機器等の輸出届に基づく場合は、その届出書)の写し

イ. 調査対象品目の製造工程の概要

(2)ア. ISO 13485認証書等(略)の写し

イ. 各調査対象施設で実施している活動の概要及び各調査対象施設におけるQMSの相互関係を確認出来る資料

(3)その他調査実施者が必要として指示する資料

申請時資料について

調査要領通知

表4

2. 承認等取得後又は輸出用医療機器等の輸出届出後5年ごと実施する適合性調査に伴う適合性調査

(1)ア. 1. (1)イ.

イ. 製造販売承認(認証)書の写し

ウ. 前回調査以降の承認等事項一部変更承認書及び軽微変更届書の写し

エ. 前回調査以降の回収がある場合には、その概要

オ. 宣誓書(別添1)

(2)ア. 1. (2)ア. 及びイ.

(3)その他調査実施者が必要として指示する資料

申請時資料について

■申請するタイミング

定期適合性調査	承認取得から5年ごとの期日の6か月前まで
承認(一変承認)前適合性調査 後発医療機器、改良医療機器(臨床なし)	承認申請から10日以内
その他	審査担当者からの連絡を受け次第速やかに行なう

■申請時に提出する資料

適合性調査申請書	「QMS適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」 https://www.pmda.go.jp/files/000246582.pdf
実地/書面調査の判定のために提出する資料	

■提出方法

PMDAの6階窓口へのご持参、又は郵送

(参考) <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/procedures/0021.html>

目次

- 申請時資料について
- **実地/書面調査の判定(予備調査)のために提出する資料**
- 書面調査のために提出する資料

実地/書面調査の判定(予備調査)のために提出する資料

資料 番号	提出資料
1-1-1	申請品目の製造販売承認申請書又は承認事項一部変更承認申請書(輸出用医療機器等の輸出届に基づく場合は、その届出書)の写し
1-1-2	前回調査以降の承認事項一部変更承認書及び軽微変更届書の写し
1-1-3	ISO 13485認証書及び監査報告書、調査対象施設における適合性調査の申請の日から過去3年以内に実施された他の調査実施者による実地の調査報告書、MOU等に基づく相手国等の証明書又は調査報告書、外国等当局による適合性証明書の写し
1-1-4	調査対象品目の製造工程の概要
1-1-5	各調査対象施設で実施している活動の概要及び各調査対象施設における品質管理監督システムの相互関係を確認できる資料
1-1-6	前回調査以降の回収がある場合には、その概要
1-1-7	宣誓書
1-2-1	調査対象施設の概要
1-2-2	子品目リスト及び申請品目に係る基準適合証の写し
1-2-3	過去3年間の年間製造販売数量
—	その他、別途通知等に示す資料

全般

- 調査申請にあたって提出すべき資料は、申請書に**1部**添えてください。
 - 過去に提出したものと同一の資料がある場合、**当該資料を特定できる情報(システム受付番号、申請品目、申請年月日等)をカバーレターの備考欄に記載するか、当該情報を記載した用紙を提出してください。**過去2年間以内に提出した資料に限り、省略可能です。
- 参照先の資料が適切でない場合**(ISO 13485認証書の有効期限等)が散見されるため、申請前に必ずご確認ください。

全般

- **該当する資料がない場合には、資料提出時のカバーレターの備考欄にその旨を記載するか、該当する資料がない旨を記載した用紙を添付してください。**

→提出すべき資料について、資料が提出されていない場合に、提出予定なのか提出漏れなのか、該当する資料の有無が明確でなくなってしまう、申請者様へ確認する必要が生じてしまいます。

例)1-1-2 前回調査以降の承認事項一部変更承認書及び軽微変更届書の写し、1-1-3 ISO 13485認証書等、1-2-2 子品目リスト 等

1-1-1 申請品目の製造販売承認申請書又は承認事項一変承認申請書の写し

- **新規又は一変適合性調査申請の場合、提出が必要となります。**
- 調査申請時にご提出いただきますが、調査申請後に製造販売承認申請書又は一変承認申請書に変更があった場合には、調査終了時まで最新の資料を提出してください。

1-1-2 前回調査以降の承認事項一部変更承認書及び軽微変更届書の写し

- 一変申請に基づく調査申請又は定期適合性調査申請の場合、総合機構又は都道府県による**前回調査以降に取得した申請品目の一変承認書、提出した軽変届書の写し及び提出済みの場合には記載整備届の写しを提出してください。**
→承認書等は鑑から別紙部分までをご提出ください。

1-1-3 ISO 13485認証書等

- 調査要領通知別紙1「実地・書面の判断基準」を参考に、他の調査実施者等の調査結果の相互活用に関して必要な資料(例えば、下記①から④に該当するもの)を提出してください。なお、複数の項目が該当する場合は、全て提出してください。

①ISO 13485認証書及び**監査報告書**。なお、申請品目及び調査対象施設がISO 13485認証書の対象(SCOPE)に含まれる場合には、**提出する認証書のSCOPEにかかる記述のうち、該当する箇所をハイライトする等して明示してください。**

- ②第三者認証機関を除く、外国等当局による実地の調査報告書
- ③MOU等に基づく相手国等の証明書又は調査報告書
- ④外国等当局による適合性証明書

※2018年11月30日に台湾とMoCを締結いたしました。台湾の製造所が台湾当局の調査を受けている場合、QMS証明書(GMP証明書)とQMS調査報告書をご提出ください。

1-1-3 ISO 13485認証書等

Q:登録製造所から入手したISO認証書について、申請品目が対象から外れている、調査対象施設が対象から外れている、認証書の有効期限が切れていた場合はどうしたらよいか。

A:ISO認証書の写しの提出は不要です。該当する資料がない旨をカバーレターの備考欄に記載してください。

1-1-3 ISO 13485認証書等

Q:登録製造所から入手したISO認証書について、認証書に記載された製造所名、所在地等の情報が、調査申請書に記載された製造所名、所在地等の情報と一部異なる場合はどうしたらよいか。

**A:製造所が異なる場合には、認証書の写しの提出は不要です。
製造所は同一であるものの、住所表記のみが異なる場合には、相違点について補足説明した資料を提出してください。**

1-1-3 ISO 13485認証書等

Q:ISO 13485監査報告書等について登録製造所へ提出を依頼したが、開示できないと言われてしまった場合はどうしたらよいか。

A:これらの資料は製造所から直接、PMDA医療機器品質管理・安全対策部宛てに送付することも可能です。カバーレターの備考欄等に、製造所から直接送付する旨を記載してください。

→製造所から直送する際には必ずシステム受付番号、販売名、申請者名を記載して送付してください。

1-1-4 調査対象品目の製造工程の概要

- 申請品目に関して、**製造工程(構成部品等の受入から出荷判定まで。)**に**関与している全ての施設(登録製造所以外の施設を含む。)**が**特定出来るような記載**としてください。また、各施設における製造工程については、**具体的な作業の内容**がわかる記載としてください(事務連絡の記載例1を参照)。

1-1-5 各施設で実施している活動の概要及び各施設におけるQMSの相互関係を確認できる資料

- 申請品目に関与する製造販売業者等及び全ての登録製造所について、**各施設で実施している活動の概要(各施設に適用されるQMSの範囲に関する資料を含む。)**並びに、**QMSを管理監督する施設や、登録製造所以外の施設を含む購買管理及び業務委託を行う施設等との関係を図等により示したものを提出してください** (事務連絡の記載例2を参照)。

1-1-6 前回調査以降の回収の概要

- **申請品目及び子品目について、前回調査以降に回収があった場合には回収の開始年月日、製品名、回収の内容、回収に係るクラス分類、関連する製造所名等を記載してください。**
→申請品目に係る回収の情報のみ記載となっていることがあります。

1-1-7 宣誓書

- 事務連絡の様式1に従って作成してください。
- 定期の調査申請の際に提出が必要となります。

1-2-1 調査対象施設の概要

- **製造販売業者等、選任外国製造医療機器等製造販売業者及び全ての登録製造所**について、事務連絡の様式2に従って作成してください。

Q: 一変に係る調査申請の場合は、変更する製造所に関して提出することによいか。

A: 製造販売業者等の主たる事務所(選任外国製造医療機器等製造販売業者等の事務所を含む)及び変更により追加された登録製造所が調査対象施設となりますので、製造販売業者等に係る情報も提出してください。

1-2-2 子品目リスト

- 当該申請に基づき交付される予定の基準適合証をもって調査を省略しようとする品目(子品目)について、現在承認申請中又は認証申請中のものも含め、事務連絡の様式3-1又は様式3-2にならって、一覧表にまとめてください。
- 子品目ごとに、**承認日から5年ごとの更新期日を正確に記載してください。**
→交付する基準適合証の有効期間の設定根拠となります。なお、この更新期日は基準適合証の有効期間の終期ではありません。

1-2-2 子品目リスト

- **子品目リストは1つの申請につき、1枚の子品目リストを作成してください。**

→複数同時申請の際に、それぞれの申請における子品目を1枚の子品目リストにまとめていて、各申請品目と子品目との紐付けが曖昧になっている場合があります。

- **子品目がない場合には、カバーレターの備考欄にその旨を記載してください。**

1-2-2 申請品目に係る基準適合証の写し

- 一変申請又は追加的調査にあつては、申請品目に係る基準適合証の写しを提出してください。**定期の調査申請の場合は、申請品目に係る更新前の基準適合証の写しを提出してください。**
- 交付する基準適合証の有効期間の設定の根拠となりますので、正確に記載してください。
→元となる基準適合証の情報の記載や添付がないために、一変に係る調査申請を受けた場合に、みなしの基準適合証が発行されてしまいます。

1-2-3 過去3年間の年間製造販売数量

- 申請品目及び子品目それぞれについて、製造販売業者における国内出荷数量又は輸入数量を記載してください。

目次

- 申請時資料について
- 実地/書面調査の判定(予備調査)のために提出する資料
- **書面調査のために提出する資料**

書面調査のために提出する資料

資料番号	提出資料
2-1-1	調査対象施設の配置図
2-1-2	調査対象施設の平面図及び設備一覧
2-2-1	調査対象者の組織図
2-2-2	品質管理監督システム基準書
2-2-3	管理文書の一覧
2-3-1	製品標準書の概要
2-3-2	添付文書等、品目の概要がわかる資料
2-3-3	製造工程におけるバリデーションの実施状況
2-3-4	生物由来原材料等を使用している医療機器にあつては、安全性の確保の観点から品質に問題ないかを点検したことを示す資料
2-4-1	製造販売業者等への不具合事項の連絡に係る手順書等
2-4-2	国内品質業務運営責任者が要件を満たすことを示す宣誓書
2-4-3	国内品質業務運営責任者の業務に係る手順書
2-4-4	登録製造所等との取り決め書
2-4-5	修理業者及び中古品の販売業者又は貸与業者からの通知の処理、医療機器の販売業者又は貸与業者における品質の確保に係る手順書

書面調査のために提出する資料

全般

- 過去に提出したものと同一の資料がある場合、**当該資料を特定できる情報(システム受付番号、申請品目、申請年月日等)をカバーレターの備考欄に記載するか、当該情報を記載した用紙を提出してください。**過去2年間以内に提出した資料に限り、省略可能です。

書面調査のために提出する資料

全般

- **該当する資料がない場合には、資料提出時のカバーレターの備考欄にその旨を記載するか、該当する資料がない旨を記載した用紙を添付してください。**

→提出すべき資料について、資料が提出されていない場合に、提出予定なのか提出漏れなのか、該当する資料の有無が明確でなくなってしまう、申請者様へ確認する必要が生じてしまいます。

例)2-1-2 調査対象施設の平面図及び設備一覧、2-3-3 製造工程におけるバリデーションの実施状況、2-4-5 修理業者及び中古品の販売業者又は貸与業者からの通知の処理、医療機器の販売業者又は貸与業者における品質確保に係る手順書 等

書面調査のために提出する資料

2-1-1 調査対象施設の配置図

- 設計施設を除く全ての登録製造所について、その敷地と周辺地域の状況がわかる図面(航空写真でも可)を提出してください。なお、申請品目に係る建物を識別してください。

2-1-2 調査対象施設の平面図及び設備一覧

- 設計施設を除く全ての登録製造所について、以下を明確にした平面図を提出してください。また、主な製造設備及び試験検査設備の配置又は一覧を提出してください。なお、機器の名称・型等については原文でも構いません(事務連絡の記載例4を参照)。
- ✓ 申請品目を取扱うエリア(製造エリア、検査エリア、倉庫等)
- ✓ クリーンルーム等清浄管理エリアを有する場合、当該清浄管理エリア及び管理項目(管理クラス、差圧を含む。)
- ✓ 交叉汚染の防止等を要する場合、人及び製品の動線

書面調査のために提出する資料

2-2-1 調査対象者の組織図

- 製造販売業者等、選任外国製造医療機器等製造販売業者及び全ての登録製造販売業者について、**QMS省令に規定される各責任者(管理監督者、管理責任者、総括製造販売責任者、国内品質業務運営責任者、市場への出荷判定の委託を受けた者を含む。)**の氏名及び職名並びに関係する各部門が記載された**組織図**を提出してください。また、製造販売業者については、安全管理統括部門又は安全管理に関する部門との関係がわかるように記載してください。
- 海外の登録製造所の場合は、管理監督者と管理責任者の職名及び氏名を記載してください。

書面調査のために提出する資料

2-2-2 品質管理監督システム基準書(品質マニュアル)

- **製造販売業者等及び全ての登録製造所の製造業者について、品質マニュアルの原本の写し(日本語又は英語)を提出してください。**
- **文書の承認日・発行日、承認者が記載されていること、適用範囲に調査対象施設が記載されている等を確認してください。**
→調査対象施設で実際に運用されていることが明確でない文書が提出されることがあります。

書面調査のために提出する資料

2-2-3 管理文書の一覧

- 製造販売業者等、選任外国製造医療機器等製造販売業者及び全ての登録製造所の製造業者について、**QMS省令で要求される品質管理監督システムに係る文書の一覧(文書の表題、文書番号、保管期間を含む。)**を提出してください(事務連絡の記載例6参照)。なお、品質マニュアルに充足する資料があれば省略することが可能です。また、保管期間については、別途保管期間に係る手順書等の写しを提出することでも構いません。

書面調査のために提出する資料

2-3-1 製品標準書の概要

- 製造販売業者等及び登録製造所について、QMS省令施行通知第6逐条解説の6.(5)の「製品標準書」で要求されている事項が規定されている文書の所在(文書の表題、文書番号等)を示す表を提出してください(事務連絡の記載例7参照)。また、生物由来医療機器等に係る製品を取り扱う場合、上記製品標準書の概要において、QMS省令第74条で要求する文書の所在も明確にしてください。
- 各項目について複数の施設が関与する場合は、その各施設における文書等について適切に製品標準書の中で紐付けがわかるように記載してください。

書面調査のために提出する資料

2-3-2 添付文書等、品目の概要がわかる資料

- 添付文書又は品目の概要がわかる資料を提出してください。

2-3-3 製造工程におけるバリデーションの実施状況

- 申請品目を対象としてバリデーションを実施した工程がある場合には、その工程名、実施施設及び実施時期(最終報告書の承認日)の一覧を提出してください。また、実施状況が確認できれば、バリデーションマスタープランでも構いません。
- 新規申請において、バリデーションが完了していない工程がある場合は、その実施予定日を記載することで構いません。

書面調査のために提出する資料

2-3-3 製造工程におけるバリデーションの実施状況

- 製造工程におけるバリデーションの実施状況の記載例(事務連絡の記載例8参照)

工程	実施日			実施施設	初回／定期／変更等の別	該当設備名等
	IQ	OQ	PQ			
射出成形工程	N/A	N/A	2014/3/1	ABC	定期	全電動射出成形機A-01
溶着工程	2014/1/1	2014/2/1	2014/3/1	ABC	変更時(溶着機)	超音波溶着機M-01
滅菌工程	2014/1/1	2014/2/1	2014/3/1	DEF	初回(滅菌器)	EOG滅菌器P-04
一次包装工程	N/A	2014/2/1	2014/3/1	ABC	変更時(温度)	ヒートシーラーP-01
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

書面調査のために提出する資料

2-3-4 生物由来原材料等を使用している医療機器にあつては、安全性の確保の観点から品質に問題ないかを点検したことを示す資料

- **生物由来原材料を使用している場合等、安全性確保の観点から品質に問題がないかの点検が必要とされている品目については、その製造業務が適正な製造管理及び品質管理の下で行われていることの確認を行ったことを示す資料等を提出してください。**

書面調査のために提出する資料

2-4-1 製造販売業者等への不具合事項の連絡に係る手順書等

- 全ての登録製造所について、施行規則第228条の20第1項各号及び第2項各号に関連する**不具合に関する事項を知った場合における、製造販売業者等への通知のための手順書等**の写しを提出してください。
 - 登録製造所から製造販売業者への連絡手順を定めた手順書等の写しを提出してください。取り決め書の該当部分の記載箇所を明記していただいて構いません。
- 製造販売業者での不具合事項の取扱いに係る手順書だけが提出され、登録製造所から製造販売業者に不具合事項を連絡する際の手順書が提出されていないことがあります。

書面調査のために提出する資料

2-4-2 国内品質業務運営責任者(以下「品責」という。)が要件を満たすことを示す宣誓書

- 品責がQMS省令第72条第1項第2号の要件を満たすことを示す宣誓書(事務連絡の様式4)を提出してください。

2-4-3 品責の業務に係る手順書

- 以下に示す品責の業務について規定された手順書の写しを提出してください。
 - ✓ 国内の品質管理業務の統括
 - ✓ 市場への出荷の決定
 - ✓ 製品の品質等に関する情報(製品の品質に影響を与える変更等を含む)の収集及び管理責任者等への報告
 - ✓ 製品の回収
 - ✓ 市販後安全情報の安全管理統括部門への報告等

書面調査のために提出する資料

2-4-4 登録製造所等との取り決め書

- **全ての登録製造所について、資料番号1-1-5(事務連絡の記載例2)の関係図等を用いて、各施設との関係を明確にするとともに、申請品目に係るQMS省令第72条第2項第4号に規定する品質に影響を及ぼす製造方法等の変更、同条第2項第5号に規定する品質情報を収集するための取り決め書の写しを提出してください。**
- **製造販売業者が登録製造所と直接取り決めを結んでおらず、他の登録製造所を介して間接的に情報収集することとしている場合には、当該登録製造所と他の登録製造所の取り決め書の写しを提出してください。**

書面調査のために提出する資料

2-4-5 修理業者及び中古品の販売業者又は貸与業者からの通知の処理、医療機器の販売業者又は貸与業者における品質の確保に係る手順書

- **修理業者、中古販売業者又は貸与業者から医療機器の修理、中古販売又は貸与に係る通知を受けることのある製品にあつては、その品質、有効性及び安全性の保持のために必要な事項について文書による指示を行うための手順書の写しを提出してください。また、販売業者又は貸与業者に対して、あらかじめ定めた営業所における品質確保の方法について文書による指示を行うための手順書の写しを提出してください。**