

初めてQMS調査資料（新規承認申請及び一変）を作成される方の手引き

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

品質管理部

QMS適合性調査に必要な資料（以下、調査資料という。）の明確化を図るため、別添のとおり各資料の記載例を示しましたので、調査資料作成時の参考としてください。

なお、記載例はあくまで例示であり、申請者独自で作成された資料をご提出ください。

また、製造販売承認申請の製造方法欄に記載された製造所等の中でQMS適合性調査申請を要しない製造所がある場合、その省略説明は記載例（「申請概要一覧表（p 3）」及び「同一性確認資料（p 4）」）を参考にしてください。さらに、次表の通知にもご留意ください。

○ 調査申請を要しない場合の例示

| 通 知 | 適用項目 | 根拠資料 |
|--|--|---|
| ・平成 17 年 3 月 30 日付け薬食監麻発第 0330005 号通知「GMP 適合性調査申請の取扱いについて」 | 記の1の(10) 当該品目の滅菌のみを行う製造所について既にQMS適合が確認済みの場合 | ・当該製造所に係るQMS適合性調査結果通知書の写し(同一の滅菌方法、承認申請の日付から起算して2年以内) |
| | 記の1の(11) 同一の品目について既にQMS適合が確認済みの場合 | ・当該品目の当該製造所に係るQMS 適合性調査結果通知書の写し(承認申請の日付から起算して 2 年以内) ・同一性確認資料 (別紙の記載例3参照) |
| ・平成 23 年 4 月 1 日付け薬食監麻発 0401 第 7 号、薬食機発 0401 第 2 号通知「QMS 適合性調査申請の取扱いについて」 ・平成 23 年 4 月 1 日事務連絡(監視指導麻薬対策課)「QMS 適合性調査申請の取扱いについて」の質疑応答集(Q&A)について | 記の1 同一の一般的名称の品目について既にQMS適合が確認済みの場合 (医療機器に限る、新医療機器、細胞組織医療機器及び品質に重大な影響を及ぼす可能性のある製造原理等が異なるものを除く。) | ・当該品目の当該製造所に係るQMS 適合性調査結果通知書の写し(承認申請の日付から起算して 2 年以内。但し、平成23年4月1日以降の承認申請に限る) |

別添

医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売承認（一変）申請時の QMS適合性調査申請に係る提出資料

QMS適合性調査申請においては、可能な限り調査に必要な資料を申請時に提出してください。

また、製造所変更の迅速一変等に伴うQMS適合性調査申請においても、同様に必要な資料(下表)を次の順に綴って提出してください。

下表 3-(1)-1)製造所の概要については様式を定めていますが、他の資料については例示のみを示しており、様式は問いません。各資料の作成については、後述の「一般的注意事項」等も参考にしてください。

○ 資料等の綴順

| | |
|---|--|
| 1 申請書 | |
| 2 QMS調査申請書提出時の添付資料 | |
| (1) | 過去2年間に実施されたQMS適合性調査結果の通知書及び調査報告書の写し(調査報告書の相互活用のため) |
| (2) | ISO13485認証書、MOU等に基づく相手国等の証明書・調査報告書、外国当局による適合性証明書の写し等 |
| (3) | 製造販売承認申請書又は一変承認申請書の写し(旧法の承認申請書の場合は軽微変更届書の写しも必要) |
| 3 適合性調査権者が必要とする資料 | 記載例 |
| 「カバーレター」 | 「カバーレター」 |
| 「申請概要一覧表」 | 「申請概要一覧表」 |
| 「同一性確認資料」(必要な場合に提出してください。) | 「同一性確認資料」 |
| (1) 製造所に関する資料 | |
| 1)製造所の概要 (別紙様式1-(1)、1-(2)、1-(3)) | 資料① |
| 2)製造所の平面図及び主な製造設備及び試験検査設備に関する資料 | |
| 2)-1 製造所の平面図 | 資料②-1 |
| 2)-2 主な製造設備及び試験検査設備の一覧表 | 資料②-2 |
| (2) QMSに関する資料 | |
| 3) QMS組織体制(製造販売業者のGQP組織との関係を含む。) | |
| 3)-1 製造所の組織図(製造販売業者との連絡部署を示すこと。) | 資料③-1 |
| 3)-2 製造販売業者、委委託製造業者等との取決め等に関する資料 | 資料③-2 |
| 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 | |
| 4)-1 品質管理監督システム基準書(品質マニュアル)の概要 | 資料④-1 |
| 4)-2 品質方針 | 資料④-2 |
| 5) 製造所のQMS文書体系の概要(製品標準書を含む。) | |
| 5)-1 QMS文書体系に関する資料 | 資料⑤-1 |
| 5)-2 製品標準書に係る資料(製造所に必要な事項を記載すること。) | 資料⑤-2 |
| (3) 品目に関する資料 | |
| 6) 製品の概要(添付文書(案)等を含む。) | 資料⑥ |
| 7) 製造工程の概要及び重要工程の管理項目 | |
| 7)-1 製造工程フロー | 資料⑦-1 |
| 7)-2 重要工程の管理項目に関する資料 | 資料⑦-2 |
| 8) 製品の仕様(品目仕様) | 資料⑧ |
| 9) 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) | 資料⑨ |
| 10) 製造工程におけるバリデーション規定等の概要に関する資料 | |
| 10)-1 滅菌以外の製造工程におけるバリデーション規定等に関する資料 | 資料⑩-1 |
| 10)-2 滅菌バリデーション規定等に関する資料(滅菌工程を委託する場合を含む。) | 資料⑩-2 |

(記載例「カバーレター」)

・株式会社ABCが、品目「abcdef」を製造所ABCで製造する場合の例示

○ カバーレター

| | | | | |
|--------------|--|--------------|--|----------------------------------|
| 提出先 提出年月日 | 医薬品医療機器総合機構 品質管理部(担当者〇〇〇〇) 宛 平成 〇年 〇月 〇日 | | | |
| タイトル | QMS適合性調査申請に係る資料の提出について | | | |
| 申請者名 | 株式会社ABC | | | |
| 担当者氏名 | 所属部門名: 株式会社ABC品質保証部 品質管理課 〇〇〇〇 | TEL | 〇〇-〇〇〇〇-〇〇〇〇 | |
| | | FAX | 〇〇-〇〇〇〇-〇〇〇〇 | |
| 品目名 | abcdef | | | |
| 該当製造所名 | ABC | | | |
| QMS適合性調査申請日 | 平成 〇年 〇月 〇日 | システム受付 番号 | 〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇 | |
| 備考 | 1) 「申請概要一覧表」 (有・無のどちらかを丸で囲むこと。) | | <input checked="" type="radio"/> 有 ・ 無 | |
| | 2) 連絡事項など 平成〇年〇月〇日付で申請した QMS 適合性調査申請の資料を次の通り添付します。(平成〇年〇月〇日に提出依頼(照会)のありました標記資料(回答)を次のとおり送付します。) なお、提出すべき資料の内、〇〇、〇〇、〇〇については、同時提出の次表の申請書に添付した資料と同一であるため省略しました。 | | | |
| | システム受付番号 | 123456789111 | 申請日 | 平成〇年〇月〇日 |
| | 製造所名 | ABC | 製造所所在地 | J1-2-3 K〇〇〇 L〇〇 O 45678, MNOP |

(注: 品質管理部からの照会に対する回答時と同じ様式とする。)

(記載例「申請概要一覧表」)

- ・品目「abcdef」の製造に係る製造所の内、一部の製造所についてQMS適合性調査申請を省略する場合の例示

○ 申請概要一覧表

- ・一覧表には、承認申請書の製造方法欄に記載のある製造所等を全て掲げた。
- ・「設計開発管理」及び「外部試験検査」は、承認申請書に記載のあるもののみ記載した。

| 承認申請書記載の製造所等 | QMS適合性調査申請の省略の説明 通知1:平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330005号通知 通知2:平成23年4月1日付け薬食監麻発0401第7号通知 |
|------------------------------------|---|
| 製造所A 組立て(一般) 「ABC (認定番号:000)」 | ・平成〇年〇月〇日申請済 (システム受付番号 △△△△) |
| 製造所B 受託滅菌 「DEF (認定番号:000)」 | ・通知1の記の1の(10)による申請省略 (受託滅菌施設について既にQMS適合が確認済) ・当該施設に係る過去2年以内の結果通知書写を添付 |
| 製造所C 包装表示保管 「GHI (認定番号:000)」 | ・通知1の記の1の(11)による申請省略 (同一の品目について既にQMS適合が確認済) ・同一性確認資料(記載例「同一性確認資料」)を添付 ・当該品目に係る過去2年以内の結果通知書写を添付 |
| 製造所D 包装表示保管 「JKL東工場 (許可番号:000)」 | ・通知2の記の1による申請省略 (一般的名称が同一の品目について既にQMS適合が確認済) ・当該品目に係る過去2年以内の結果通知書写を添付 |
| 外部設計開発管理 「MNO」 | ・通知1の記の1の(14)による申請省略 (外部設計開発管理機関について既にQMS適合が確認済) ・当該機関に係る過去2年以内の結果通知書写を添付 |
| 外部試験検査 「PQR」 | ・通知1の記の1の(13)による申請省略 (外部試験検査機関について既にQMS適合が確認済) ・当該機関に係る過去2年以内の結果通知書写を添付 |

(記載例 「同一性確認資料」)

・記載例2の「abcdef」の適合性調査において、「vwxyz」との同一性を根拠に、製造所CのQMS適合性調査申請を省略する場合の説明例示

○ 同一性確認資料

同一性の確認により QMS 申請を省略する製造所について

販売名 「abcdef」

| QMS 申請を省略する製造所 | | 調査結果通知書の交付日から承認申請日 までが2年以内の当該通知書の写し |
|----------------|-----|--|
| 記号 | 名称 | |
| 製造所C | GHI | 別添 |

同一性確認の詳細

- ・担当審査官から同一性がある旨の連絡を受けた日：平成〇〇年〇月〇日
- ・担当審査官の部署及び氏名：医療機器審査第 〇部 〇〇〇〇 審査官
- ・同一性があると確認された品目（販売名）：「vwxyz」

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
品質管理部御中

平成〇〇年〇月〇日

会社名 株式会社ABC
部署名 〇〇〇部
担当者氏名 〇〇〇〇

《作成上の注意》

- ・省略する製造所が複数ある場合は、製造所ごとに同一性確認の詳細を記載すること。
- ・品目が複数ある場合は、品目ごとに作成すること。

例1 医療機器製造所(受託滅菌施設以外の場合)の例示

【資料 ①】 (受託滅菌施設以外の場合)

別紙様式1-(1)

医療機器製造所概要

平成〇年〇月〇日現在

製造所名称(注1) **ABC**
 製造所住所(注1) **J1-2-3 KOOO LOOO 45678, MNOP**
 許可(認定)番号 **BG12300004** 許可(認定)年月日 **平成〇〇年〇月〇日**
 許可(認定)の区分(注2) **一般**
 許可(認定)の期限 **平成〇年〇月〇日**
 従業員数(注3) **1,200** 人(内製造関係 **1,000** 人、試験検査関係(注4) **80** 人)
 責任者の職名、氏名(注5) **Manufacturing Director** [氏名]
 製造所年間製造金額 **約50,000** 百万円(平成 **24**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) (注:承認等の品目のみ記載のこと)

| | クラス I | クラス II | クラス III | クラス IV | 合計 |
|--------|----------|----------|----------|-----------|-----------|
| 現製造品目数 | 2 | 9 | 0 | 19 | 30 |

主要製品名(外国製造所の場合は、日本向け)

**冠動脈ステント(販売名:Aステント)、心臓用カテーテルイントロデューサキット(販売名:Bキット)、クラスIV
 中心循環系マイクロカテーテル(販売名:Cカテーテル)、植込み型心臓ペースメーカ(販売名:Dペースメ
 ーカ) 冠血管向けバルーン拡張式血管形成術用カテーテル(販売名:Eカテーテル)、**

輸出製品名及び輸出先国(国内の製造所の場合のみ記載)

外国製造所のため該当せず

製造所敷地面積 **13,000** m² 倉庫面積 **8,500** m²

製造施設面積 **2,000** m² 試験検査施設面積 **180** m²

(注:無い場合は、“0 m²”、不明の場合は“不詳”と記載すること。)

政府及びISO認証機関等による査察の有無(あればその対象品目、時期)

(注:申請時添付のISO認証書、適合結果通知等については必ず記載のこと)

| 査察機関 | 査察時期 | 対象品目 |
|-------------|-----------------|-----------------------------------|
| PMDA | 2009年8月 | 植込み型心臓ペースメーカ(販売名:〇〇ペースメーカ) |
| 〇〇〇 | 2010年4月 | 全品目 |
| FDA | 2010年12月 | 自動植込み型除細動器(販売名:〇〇〇〇) |

注1:許可証または認定証、調査申請書、承認申請書との整合を図ること。

注2:当該申請の区分及び当該製造所の取得区分

注3:製造所全体数

注4:判定者も含む

注5:国内は責任技術者、海外はISO13485:2003上の管理責任者または同等以上の責任を有する者

※ 様式については別添ワードファイルからダウンロードしてください。→ 様式1-(1)

例2 医療機器製造所(受託滅菌施設)の概要の例示

【資料 ①】(受託滅菌施設の場合)

別紙様式1-(2)

医療機器製造所概要

平成 〇〇年 〇月 〇日現在

製造所名称(注1) **DEF**

製造所住所(注1) **R1-2-3 S000 T000 01234, U00**

許可(認定)番号 **BG56700008** 許可(認定)年月日 **平成 〇年 〇月 〇日**

許可(認定)の区分(注2) **滅菌**

許可(認定)の期限 **平成 〇年 〇月 〇日**

従業員数(注3) **600**人(内製造関係 **500**人、試験検査関係(注4) **40**人)

責任者の職名、氏名(注5) **QA Director [氏名]**

製造所年間製造金額 **約 5,000** 百万円(平成**24**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)

| | クラスⅠ | クラスⅡ | クラスⅢ | クラスⅣ | 合計 |
|--------|------|------|------|------|------|
| 現製造品目数 | 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)

記入不要

輸出品名及び輸出先国(国内の製造所の場合のみ記載)

記入不要

製造所敷地面積 **600** m² 倉庫面積 **100** m²

製造施設面積 **300** m² 試験検査施設面積 **50** m²

政府及びISO認証機関等による査察の有無(あればその対象品目、時期)

(注:申請時添付のISO認証書、適合結果通知等については必ず記載のこと)

| 査察機関 | 査察時期 | 対象品目 |
|-------------|----------------|------------------------|
| 〇〇〇 | 2010年4月 | 全品目 |
| PMDA | 2009年8月 | カテーテル (販売名:〇〇〇) |

注1:許可証または認定証、調査申請書、承認申請書との整合を図ること。

注2:当該申請の区分及び当該製造所の取得区分

注3:製造所全体数

注4:判定者も含む

注5:国内は責任技術者、海外はISO13485:2003上の管理責任者または同等以上の責任を有する者

※ 様式については別添ワードファイルからダウンロードしてください。→ 様式1-(2)

例3 医薬品製造所の概要の例示

【資料 ①】(体外診断用医薬品の場合)

別紙様式1-(3)

医薬品製造所概要

平成 25年 4月 1日現在

製造所名称(注1) XYZ

製造所住所(注1) P3-2-1 QOO ROOO 11111, SOO

許可(認定)番号 AG43200001 許可(認定)年月日 平成24年8月1日

許可(認定)の区分(注2) 薬事法施行規則第26条第2項第2号(放射性医薬品以外)

許可(認定)の期限 平成29年7月31日

従業員数(注3) 600人(内製造関係 500人、試験検査関係(注4) 40人)

責任者の職名、氏名 QA Director [氏名]

製造所年間製造金額 約50,000 百万円(平成24年)非開示の場合は空欄で可
医療用:一般用= 9 : 1

製造品目の内訳(外国製造所の場合は、日本向け) (注:承認等の品目のみ記載のこと)

| | 放射性 | 非放射性 |
|--------|-----|------|
| 現製造品目数 | 0 | 3 |

主要製品名(外国製造所の場合は、日本向け)

| 放射性 | 非放射性 |
|-----|----------|
| なし | 〇〇〇測定キット |

輸出製品名及び輸出先国(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 6,000 m² 倉庫面積 1250 m²
製造施設面積 433 m² 試験検査施設面積 417 m²

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)

| (注:申請時添付のISO認証書、適合結果通知等については必ず記載のこと) | | |
|--------------------------------------|---------|-------------------------|
| 査察機関 | 査察時期 | 対象品目 |
| OOO | 2010年4月 | 全品目 |
| PMDA | 2009年8月 | 〇〇〇測定キット (販売名:〇〇〇測定キット) |

注1: 許可証または認定証、調査申請書、承認申請書との整合を図ること。
注2: 当該申請の区分及び当該製造所の取得区分
注3: 製造所全体数
注4: 判定者も含む
注5: 国内は責任技術者、海外は ISO13485:2003 上の管理責任者または同等以上の責任を有する者

※ 様式については別添ワードファイルからダウンロードしてください。 → 様式1-(3)

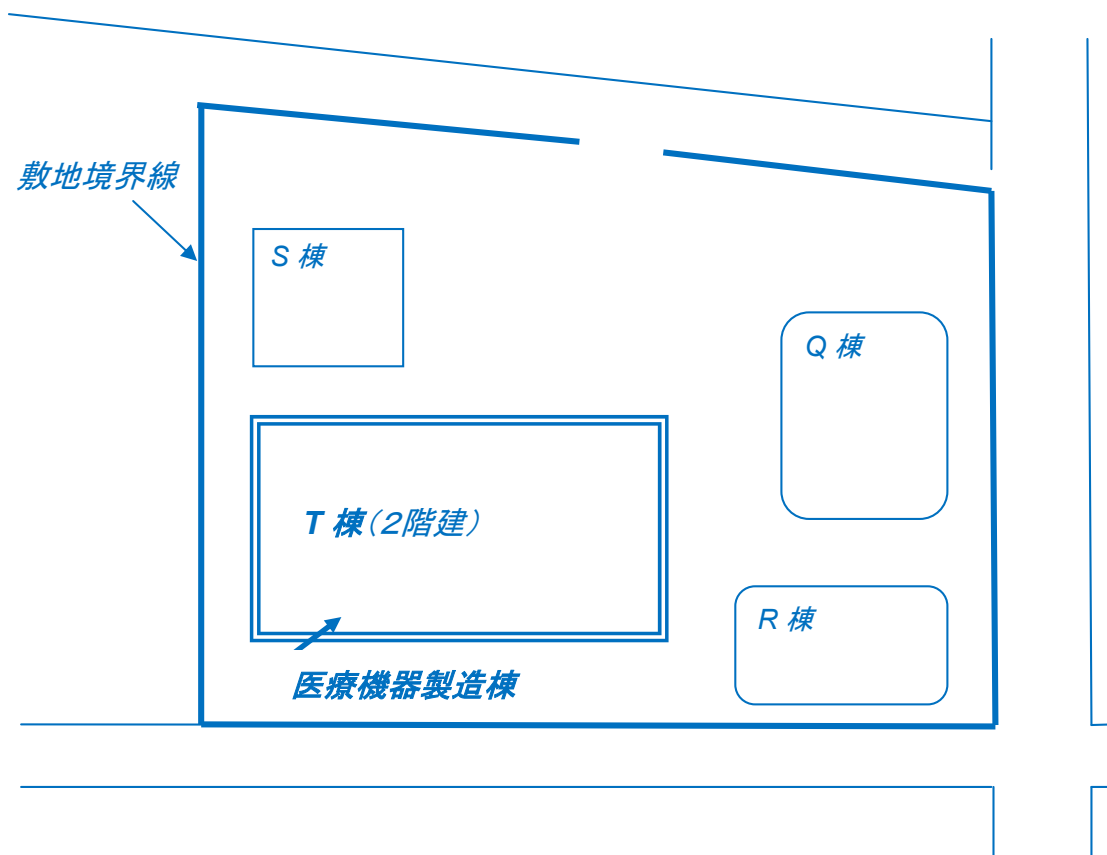
○ 製造所の平面図

【資料 ②-1】

1 製造所配置図

注1) 航空写真で可

注2) 許可・認定申請時の添付資料を基に申請(代表)品目に係る建物をマーキングした資料で可



(記載例 資料②-1続き)

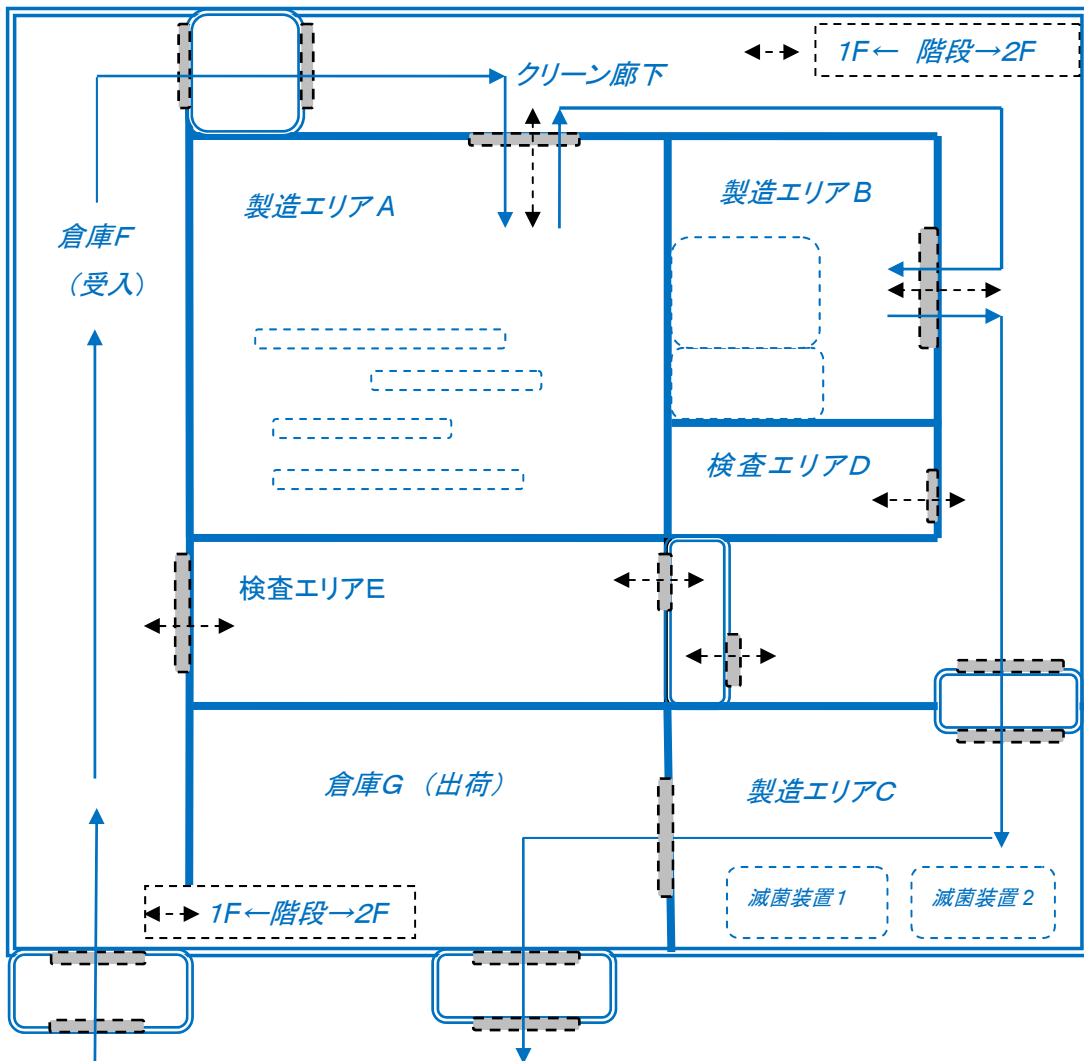
2 T棟 (医療機器製造棟) 平面図

注) 許可・認定申請時の添付資料を基に申請(代表)品目に係るエリアをマーキングした資料で可

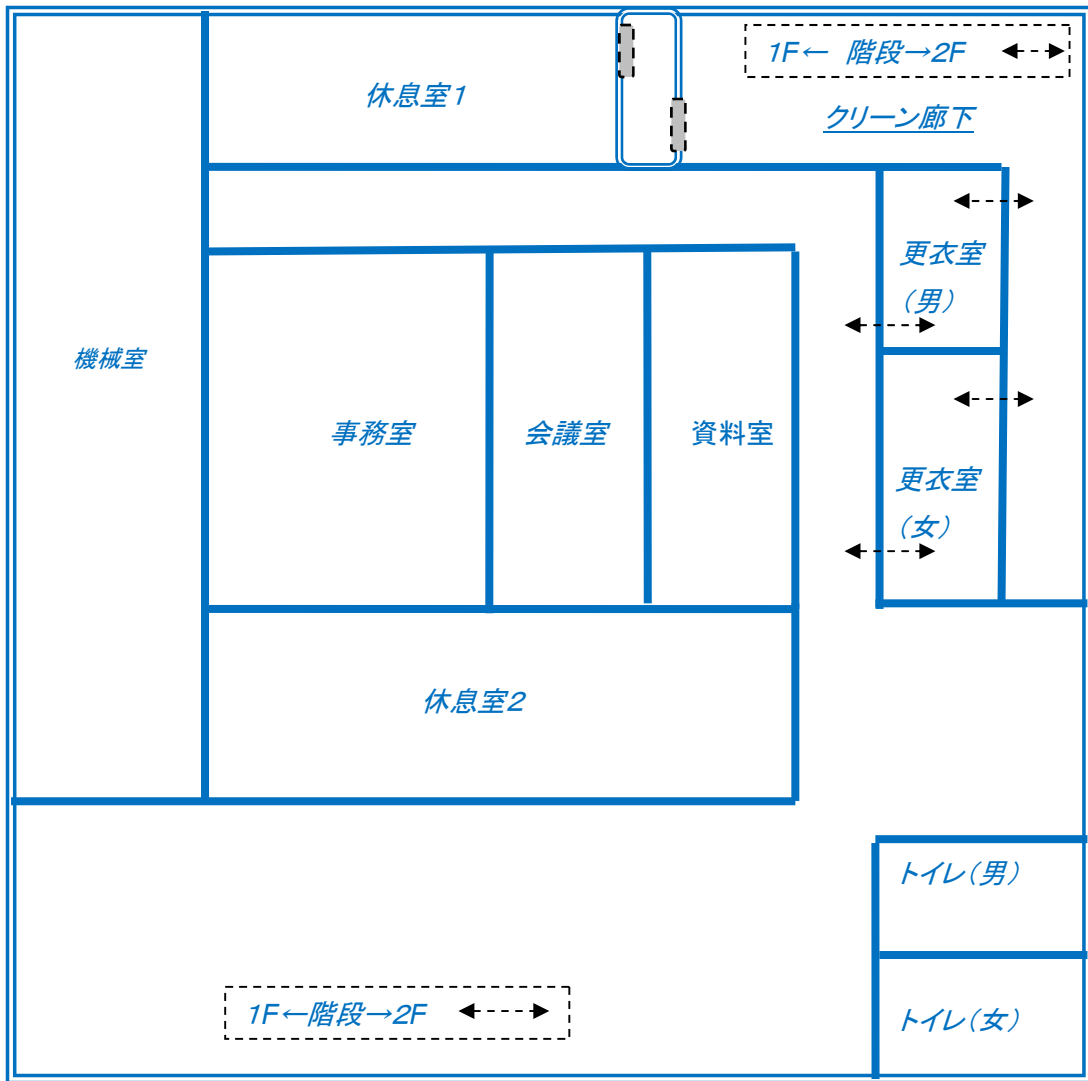
- クリーンルーム ・製造エリアA,B、検査エリアC、クリーン廊下、更衣室(男、女)
・グレード : ISOクラス8 (Class100, 000)
・陽圧管理 : 室間差圧 15Pa 以上

導線 : 物 → (実線) 注) 物・人の導線を規定している
人 ← (点線) 場合は、記載のこと。

T棟 1F 平面図



T棟 2F 平面図



(記載例 資料②-2)

○ 主な製造設備及び試験検査設備の一覧 【資料 ②-2】

- ・機器の名称・型番等は原文も可
- ・許可・認定申請時の添付資料を基に申請品目に係る設備・機器をマーキングした資料で可

1 製造に係る主な設備・機器の一覧

| 番号 | 名称 | 備考(型番等) |
|----|---------|---------|
| 1 | 成形機 | SK-123 |
| 2 | ハンダごて | hn1 |
| 3 | 機能試験機 | Ft111 |
| 4 | レーザー溶接機 | Ly222 |
| 5 | シール機 | SI-003 |
| 6 | 滅菌機 | ST999 |
| 7 | エアレーター | AR |
| 8 | | |
| | | |
| 18 | | |
| 19 | | |
| 20 | | |

2 試験検査に係る主な設備・機器の一覧

| 番号 | 名称 | 備考(型番) |
|----|-------------|--------|
| 1 | ノギス | 123F |
| 2 | デジタルマルチメーター | A987 |
| 3 | オシロスコープ | F-111 |
| 4 | 耐電圧試験器 | Lz222 |
| 5 | 引張り強度試験装置 | SEW |
| 6 | | |
| 7 | | |
| 8 | | |
| | | |
| 18 | | |
| 19 | | |
| 20 | | |

・申請品目について、全ての製造所等(設計、外部試験検査施設を含む。)と製造販売業者の関係を図示し、さらに当該QMS適合性調査申請に係る製造所A「ABC」の工場組織を示した場合の例示。(グループ企業等で同一の品質マニュアルにて運用されている場合は「取り決め」は不要。)

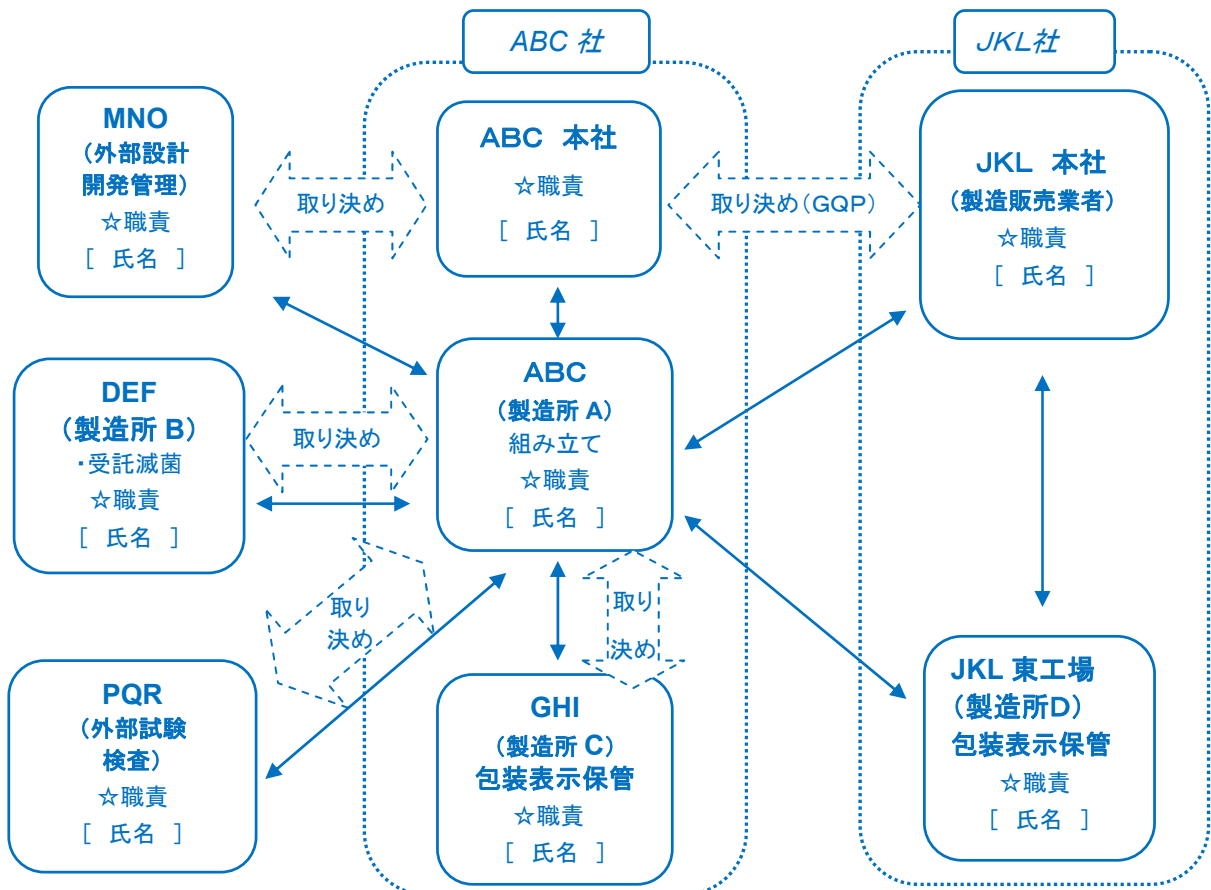
○ 製造所の組織図

【資料 ③-1】

1 申請品目「abcdef」の製造全体に係るQMS組織体制

注) ☆は取り決め等における連絡担当部門(連絡責任者)を示す。

↔ は、QMSに係る情報交換を示す。



申請品目「abcdef」の製造工程アウトライン (資料⑦-1 参照)

外部設計開発管理 : MNO

製造所A ABC 組み立て

製造所B DEF ○○滅菌 ↔

製造所C GHI 包装・表示・保管

製造所D JKL東工場 包装・表示・保管

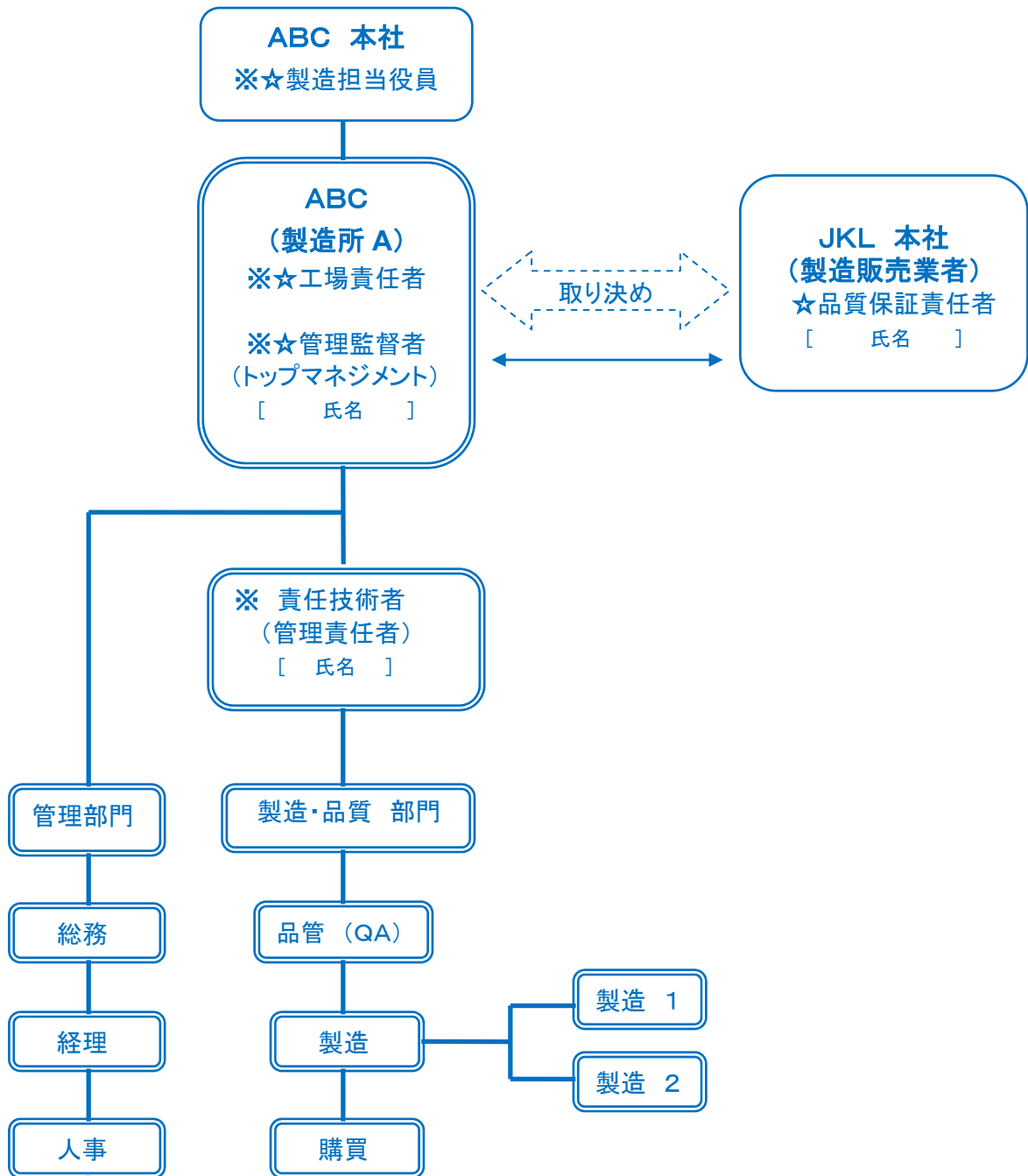
外部試験検査 PQR (滅菌に係る試験)

2) 申請品目「abcdef」を製造する製造所A「ABC」のQMS組織体制

注) ※は「製造所概要(別紙様式1)」中の責任者を示す。

☆は取り決め等における連絡担当部門(連絡責任者)を示す。

↔ は、QMSに係る情報交換を示す。



(記載例 資料③-2)

- ・日本医療機器産業用連合会(以下「医機連」という。)のホームページ(HP)に掲載されている「第 19 回医療機器 GMP 講習会「医療機器GQPガイダンス」」を参考に作成した。全文は、医機連のHPを参照のこと。

例1 国内製造者との取り決め書例示

○ 製造販売業者、委受託製造業者等との取決め等に関する資料【資料 ③-2】

製造管理及び品質管理確保のための取決め書

[製造販売業社名] [住所] (以下製造販売業者という) と [製造業者名(あるいは外国製造業者名)] [住所] (以下製造業者という) は下記のごとく協約する。

目的

2005年4月に施行された薬事法にもとづき、製造所における医療機器の製造管理及び品質管理の適切な実施を確保するため、製造された製品〇〇〇(以下製品と言う)に関し、次の事項を取り決める。

- (1) 製造の範囲
.....
- (2) 製造管理、品質管理、出荷の手順
.....
- (3) 製造方法、試験検査方法
.....
- (4) 製造販売業者によるQMSについての定期的な確認
.....
- (5) 改善指示
.....
- (6) 運搬、受け渡し
.....
- (7) 変更時の事前連絡
.....
- (8) 危害発生防止のための情報連絡
.....
- (9) 連絡責任者
前述(6)、(7)、(8)の連絡についての方法及び責任者の氏名及び役職
<製造業者> 連絡責任者の役職(氏名)
電話、FAX、e-mailアドレス
<製造販売業者> 連絡責任者の役職(氏名)
電話、FAX、e-mailアドレス
- (10) その他の必要事項
 - a) 品質情報
 - b) 回収処理
- (11) 本取決めの有効期間
この取決めは実施日より、基本契約の終了日まで有効とする。

締結日：平成〇〇年〇月〇日

製造販売業者の代表者による署名
〇〇〇〇

製造業者の代表者による署名
Abc Defg

例2 海外製造者との取り決め書例示

○ 製造販売業者、委受託製造業者等との取決め等に関する資料【資料 ③-2】

Quality Agreement (品質に関する取決め)

This agreement is entered into by XXX Inc. a manufacturer, and XXX Japan, a Marketing Authorization Holder (hereinafter MAH).

本取決め書は、製造業者であるXXX Inc社と、製造販売業者であるXXX日本（以下、MAHという）との間で締結される。

Manufacturer:

XXX Inc. (海外製造社名)

Contact Person: Name:
(Address)

Title: _____

Marketing Authorization Holder: ← (注) : 製造販売業者をMAH と表記

XXX Japan Co., Ltd. (製造販売業者名)

1-2-3 YYY-machi, zz-ku, Tokyo, 100-0000, Japan

Contact Person: Name: _____

Title: _____

Scope (適用範囲)

Regulation of Pharmaceutical Affairs Law. 製造の範囲は、薬事法施行規則 第36条の区分に基づく、外国製造業認定に従って以下のように

Quality System (品質システム)

References: (引用又は参考文書) • Japanese Pharmaceutical Affairs Law

Shonin Conformance (承認内容との一致・整合)

Verification of Compliance (コンプライアンスの検証)

Certificate (サーティフィケート)

Technical Conditions (技術的条件)

Packaging and Shipping (包装及び輸送)

Change Control (変更管理)

Complaint Handling (苦情の取扱い)

Global Adverse Event and Malfunction Reporting (グローバルな副作用と不具合報告)

Field Corrective Action and other notifications (回収・改修等市場での是正処置その他の連絡体系)

Sub Process Site (外注工程等のサブプロセスの取扱い)

Additional Provisions (追加事項 発効日)

Periodic Review (定期的なレビュー)

(記載例 資料③-2続き)

The parties agree to the contents of this agreement and the requirements implied therein as indicated by the signatures below.

両当事者は以下の署名をもって、本取決書の内容および本取決書で定める要件に合意する。

Manufacturer Name 製造業者名:
Quality Management 品質最高責任者: Signature:
Date:
Name:
Title:
Regulatory Management 薬事最高責任者:
Operations Management 生産最高責任者:
Marketing Authorization Holder Name 製造販売業者名 :
Quality Management 品質最高責任者: Signature:
Regulatory Management 薬事最高責任者:
Operations Management 生産最高責任者:

Attachment : Applicable Plant List (別紙 : 適用する工場のリスト)

| # | Facility Name | Address | Country | Contact person | Phone | email | Manufacturing Classification |
|---|---------------|---------|---------|----------------|-------|-------|---|
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> Manufacturer for general medical device <input type="checkbox"/> Manufacturer for sterilized medical device <input type="checkbox"/> Manufacturer for tissue medical device <input type="checkbox"/> Packaging/labeling and distribution facility |
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> Manufacturer for general medical device <input type="checkbox"/> Manufacturer for sterilized medical device <input type="checkbox"/> Manufacturer for tissue medical device <input type="checkbox"/> Packaging/labeling and distribution facility |
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> Manufacturer for general medical device <input type="checkbox"/> Manufacturer for sterilized medical device <input type="checkbox"/> Manufacturer for tissue medical device <input type="checkbox"/> Packaging/labeling and distribution facility |

Quality Management:
Signature: _____ Date: _____ Name: _____ Title: _____

・平成22年12月3日薬食監麻発1203第1号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知に基づき、ISO13485 適合証明書を提出することで、品質マニュアル全体でなく、一部の写しを提出する場合の例示

○ 品質マニュアルの概要

【資料 ④-1】

注) 記載例では、本文を「・・・」で省略記載しているが、提出資料作成時には省略しないこと。

品質管理監督システム基準書(品質マニュアル)の概要

目次

| | |
|-----------------------|-------------------|
| まえがき | 6 資源の運用管理 |
| 0 序文 | 6.1 資源の提供 |
| 0.1 一般 | 6.2 人的資源 |
| 0.2 プロセスアプローチ | 6.3 インフラストラクチャ |
| 0.3 他の規格との関係 | 6.4 作業環境 |
| 0.4 他のマネジメントシステムとの両立性 | 7 製品実現 |
| 1 適用範囲 | 7.1 製品実現の計画 |
| 1.1 一般 | 7.2 顧客関連のプロセス |
| 1.2 適用 | 7.3 設計・開発 |
| 2 引用規格 | 7.4 購買日 |
| 3 定義 | 7.5 製造及びサービス提供 |
| 4 品質マネジメントシステム | 7.6 監視機器及び測定機器の管理 |
| 4.1 一般要求事項 | 8 測定九分析及び改善 |
| 4.2 文書化に関する要求事項 | 8.1 一般 |
| 5 経営者の責任 | 8.2 監視及び測定 |
| 5.1 経営者のコミットメント | 8.3 不適合製品の管理 |
| 5.2 顧客重視 | 8.4 データの分析 |
| 5.3 品質方針 | 8.5 改善 |
| 5.4 計画 | 附属書A(参考) |
| 5.5 責任、権限及びコミュニケーション | 附属書B(参考) |
| 5.6 マネジメントレビュー | 参考文献 |

0 序文

0.1 一般

この規格は医療機器の設計・開発、製造、.....

0.2 プロセスアプローチ

この規格は品質マネジメントに対する.....

1 適用範囲

1.1 一般

1.2 適用

2 引用規格

4 品質マネジメントシステム

4.1 一般要求事項.....

○ 品質方針

【資料 ④-2】

品質方針

わたしたちは、製品の品質向上と患者様の生活の質の向上のため、全力を注ぎます。

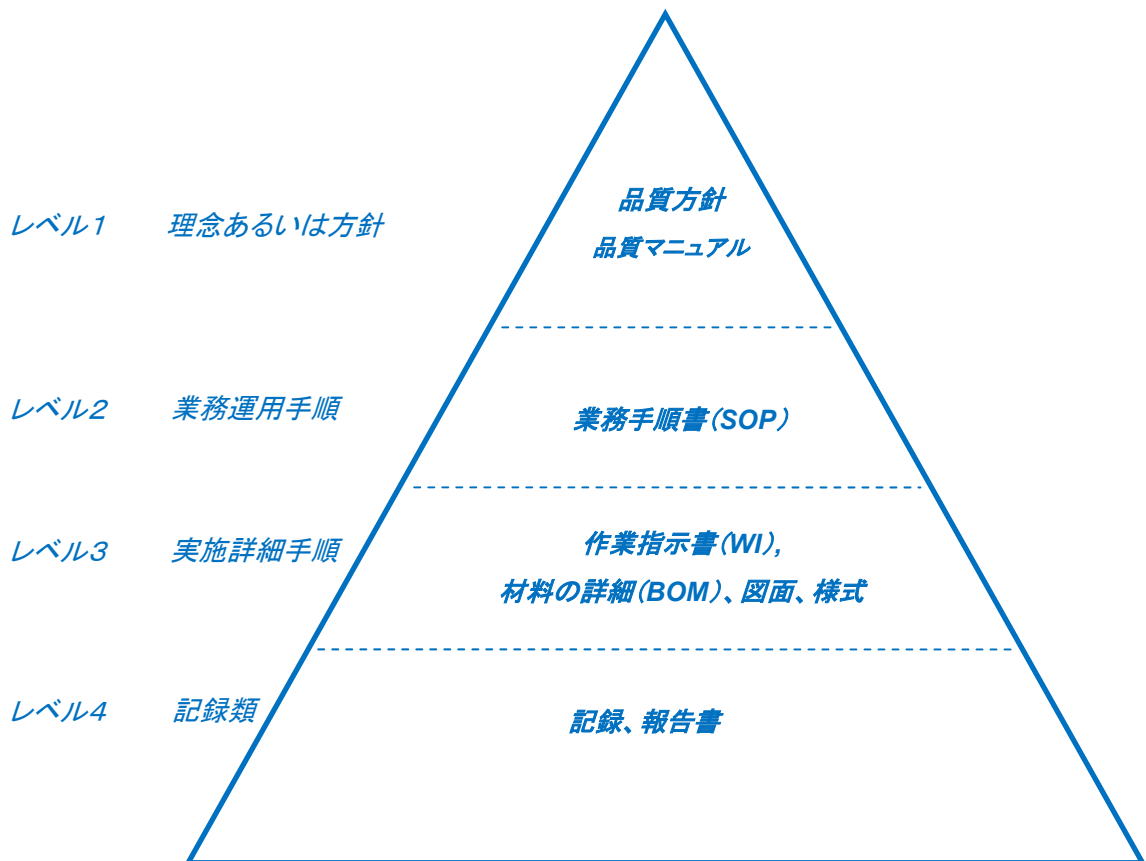
これを達成するため、次の活動を行います。

- 1 ○○○
- 2 ○○○
- 3 ○○○

例1 文書管理体系のピラミッド図等を用いて示す場合の事例

○ QMS文書体系に関する資料

【資料 ⑤-1】



例2 文書管理規定等の記載内容により示す場合の事例

○ QMS文書体系に関する資料

【資料 ⑤-1】

4.2 文書化に関する要求事項

4.2.1 一般

〇〇社におけるQMS文書体系は、以下のように4階層の管理文書により構成されている。

- 第1階層(レベル1) 会社及び部門レベルの方針及び会社全体の品質マニュアル
- 第2階層(レベル2) 上記品質マニュアルに対応するようにプロセスの詳細を定めた手順
- 第3階層(レベル3) 要素毎に設定されたプロセスの詳細及び様式
(業務指示書／製品特有の手順／仕様書の指示等)
- 第4階層(レベル4) 上記の文書、基準または規制によって規定される品質記録及び報告書等

(記載例 資料⑤-1続き)

例3 文書管理規定等の記載内容により示す場合の事例

○ QMS文書体系に関する資料

【資料 ⑤-1】

〇〇社における管理文書の構成は次表のとおりとする。

| 文書の種類 | 内容 |
|-------------------------|---|
| 品質マニュアル | <ul style="list-style-type: none"> 品質方針、システムの要求事項を定める。 品質への取り組みに対する経営者のコミットメントを説明する。 |
| 標準業務手順書(SOP) | <ul style="list-style-type: none"> 何を、いつ、どこで、誰が行うべきなのかを説明する。 これらの文書は通常、高レベルで標準的なプロセス又は方法に関する最低限の説明を含む。SOPにはコーポレートのSOP及びサイトレベルのSOPが含まれる。 |
| 作業手順書(WI) | <ul style="list-style-type: none"> 特定の業務、プロセスがどのように行われるべきかを説明する。 WIは通常、SOPに比べ詳細に記載され、ステップごとの説明を含む場合もある。WIにはコーポレートのWI及びサイトレベルのWIが含まれる。 |
| Bill of Materials (BOM) | 完成医療機器の構成品を明記する。 |
| 図面 | 構成品、部分組立品、完成医療機器の仕様を定義する。 |
| 記録 | 品質システムの要求事項のデータをサポートする。また、要求事項の達成についての客観的な証拠となる。 |
| 用語集 | 用語を定義する。 |

例4 文書管理規定等の管理文書一覧表で示す場合の事例

○ QMS文書体系に関する資料

【資料 ⑤-1】

注) 記載例では、本文を「・・・」で省略記載しているが、提出資料作成時には省略しないこと。

4) 主要管理文書の一覧表は次表のとおり

| | | |
|---------|-----------|------------|
| 品質マニュアル | QM001 | 品質管理監督基準書 |
| SOP | SOP001 | 文書管理規定 |
| SOP | SOP002 | 品質記録保管管理規定 |
| | | |
| | | |
| 規格・標準 | DMF01~29 | 製品標準書 |
| 規格・標準 | EM001 | 作業環境標準 |
| 規格・標準 | PH001~689 | 受け入れ検査規格 |
| 規格・標準 | WI001~29 | 製品検査規格 |
| 規格・標準 | WI001~77 | 作業標準書 |
| | | |
| | | |
| | | |

○ 製品標準書に係る資料

【資料 ⑤-2】

| 要求事項 | 対応する管理文書名、番号等 |
|--|--|
| 1. 一般的名称及び販売名 (注:外国製造所は非該当(NA)でも可) | 製造販売承認書の写しのとおり |
| 2. 製造販売承認(認証)年月日及び承認(認証)番号 (注:外国製造所は非該当(NA)でも可) | 製造販売承認書の写しのとおり |
| 3. 品目仕様 | 製品仕様書(1234 Puroduct Specification (P2/D2 DMF1 DEVICE REQUIREMENT SPEC)) |
| 4. 操作方法又は使用方法 | 製品操作マニュアル (Puroduct MANUAL) |
| 5. 設計、図面、仕様、成分・分量 | 製品設計書(78910 Mechanical Specification) 製品試験手順書(T78910 Test Specification) 製品規格書(P78910 Product Specification (DMF1 RV2 PRODUCT CONFIGURATION)) |
| 6. 製造方法及び製造手順 | 標準製造手順書 (MT123 SOP04 SOP05) |
| 7. 輸入先の国名、販売国、販売名 | 該当無し |
| 8. 表示及び包装に関する事項 | ※ 手順書 等 (SOP A12) |
| 9 製品、製造用物質及び構成部品等の試験検査の方法 | ※ 手順書 等 (SOP A34) |
| 10 製品、製造用物質及び構成部品等の保管方法及び保管条件 | ※ 手順書 等 (SOP A56) |
| 11 製品の有効期間又は使用期間 | ※ 製品仕様書 (1234 Puroduct Specification (P2/D2 DMF1 DEVICE REQUIREMENT SPEC)) |
| 12 製品の輸送の方法及び手順 | 包装輸送手順書 (B212 SOP) |
| 13 製品の修理手順並びに修理に用いる構成部品等の保存方法及び保存期間 | 該当無し |
| 14 設置業務及び附带サービス業務に関する事項 | 該当無し |
| 15 滅菌に係る事項(滅菌バリデーション) | 製品滅菌適格性確認手順 (PA313233 Product Sterilization Qualification) エチレンオキサイド滅菌検証手順 (PA414243 ETO Sterilization Certification) |
| 16 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類 | 品質に関する取り決め書 (Quality Agreement - ○○○,Inc & △△△Co.Ltd) |
| 17 承認書より厳格な規格、試験方法 | 該当無し |
| 18 自主的に設定した規格試験方法 | 該当無し |
| 19 外部試験検査機関を利用した試験検査項目規格 | 該当無し |
| 20 保管条件、有効期間、使用期限の根拠となる安定性試験の結果(注:該当する場合は記載) | RTR1064 (安定性試験結果) |

注1) 各手順書等の文書番号を記載すること。

注2) ※ 当該要求事項に係る規定、仕様書等。

- ・申請品目「abcdef」の添付文書(案)を示した場合の例示。
- ・承認申請書の使用目的効能効果等を記載した概要部分でも可。

○ 製品の概要

【資料 ⑥】

添付文書(案)

abcdef

警告

.....


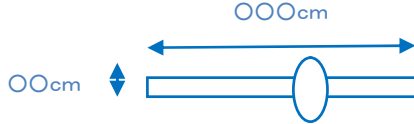
.....

.....

.....

形状・構造及び原理等

1)形状・構造



.....

.....

.....

2)仕様

.....

.....

3)原理等

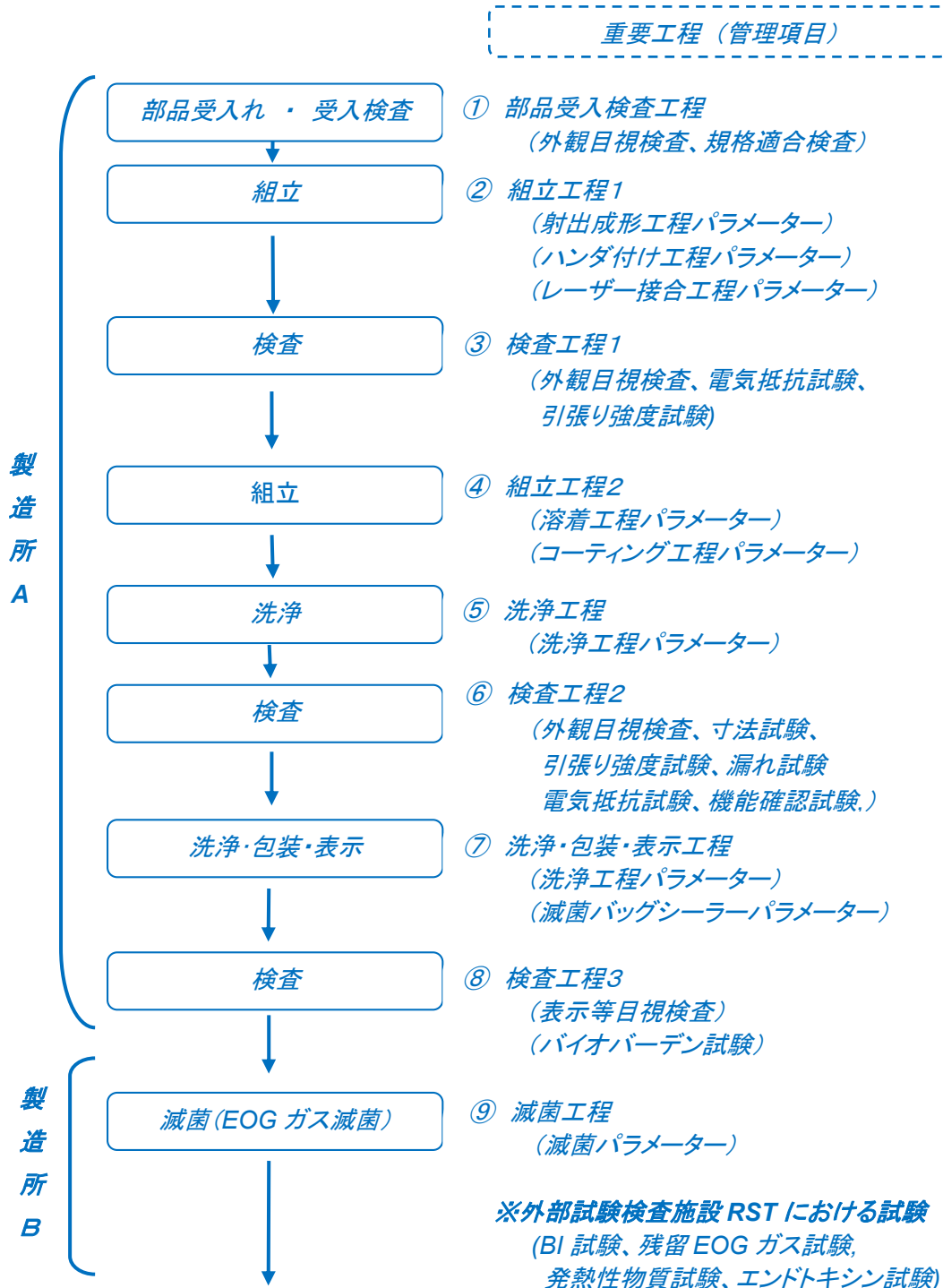
.....

(記載例 資料⑦-1)

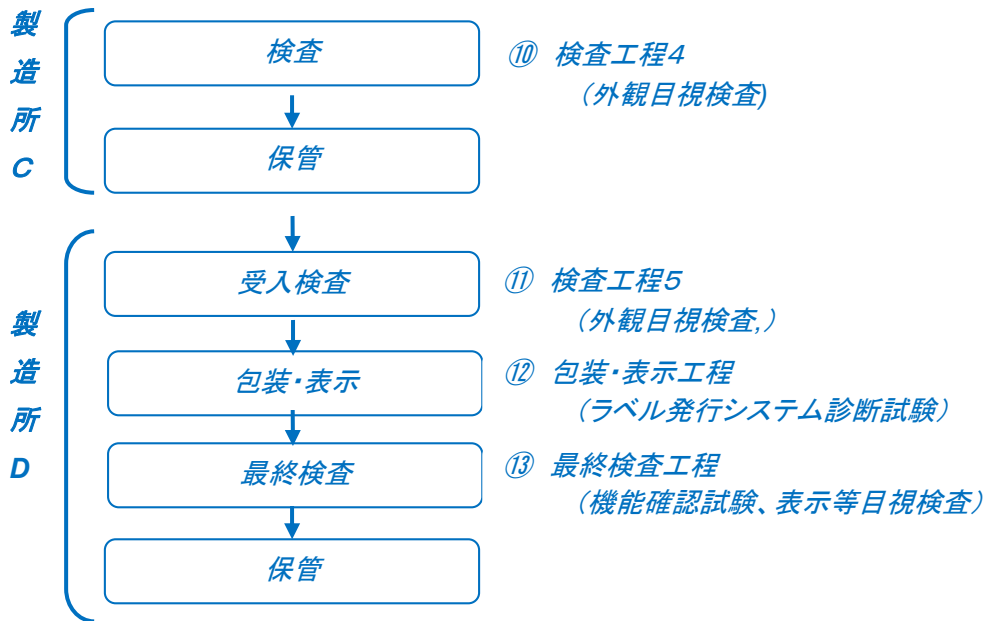
- ・申請品目について、構成部品等の受け入れ工程から出荷判定までの全ての工程と製造所等を記載した場合の事例。
- ・記載例では重要工程をフロー中に記載しているが、単に承認申請書の該当部分(製造工程フロー)の写しを提出することも可。

○ 製造工程フロー

【資料 ⑦-1】



(記載例 資料⑦-1 続き)



製造所

| 製造所 | 製造所の名称 | 製造所の所在地 | 許可区分又は認定区分 | 許可番号又は認定番号 |
|-----|---------|--------------|------------|------------|
| — | MNO | — | (設計) | — |
| A | ABC | OO(国名) | 一般 | BG12345678 |
| B | DEF | OO(国名) | 滅菌 | BG98765432 |
| C | GHI | OO(国名) | 包装表示保管 | BG01234567 |
| — | PQR | OO(国名) | (試験検査) | — |
| D | JKL 東工場 | OO都道府県〇市〇番〇号 | 包装表示保管 | 99BZ123456 |

(記載例 資料⑦-2)

- ・申請品目について、構成部品等の受け入れから出荷判定までの重要工程の管理項目を記載した事例。(当該製造所に係る部分の記載だけでも可)。
- ・重要工程の管理項目を製造フロー中に併せて記載することで、資料⑦-2を省略する場合は、その旨をカバーレター等に記載すること。

○ 重要工程の管理項目に関する資料

【資料 ⑦-2】

| 重要工程の名称 | 管理項目 | 製造所 | |
|--------------|---|-----|-------------------|
| ① 部品受入検査工程 | ・外観目視検査 ・規格適合検査 | A | |
| ② 組立工程1 | ・射出成形工程パラメーター ・ハンダ付け工程パラメーター ・レーザー接合工程パラメーター | | |
| ③ 検査工程1 | ・外観目視検査 ・電気抵抗試験 ・引張り強度試験 | | |
| ④ 組立工程2 | ・溶着工程パラメーター ・コーティング工程パラメーター | | |
| ⑤ 洗浄工程 | ・洗浄工程パラメーター | | |
| ⑥ 検査工程2 | ・外観目視検査 ・寸法試験 ・引張り強度試験 ・漏れ試験 ・電気抵抗試験 ・機能確認試験 | | |
| ⑦ 洗浄・包装・表示工程 | ・洗浄工程パラメーター ・滅菌バッグシーラーパラメーター | | |
| ⑧ 検査工程3 | ・表示等目視検査 ・バイオバーデン試験 | | |
| ⑨ 滅菌工程 | ・滅菌パラメーター | | B |
| | ・BI 試験 ・残留 EOG ガス試験 ・発熱性物質試験 ・エンドトキシン試験 | | PQR (外部試験検査施設) |
| ⑩ 検査工程4 | ・外観目視検査 | | C |
| ⑪ 検査工程5 | ・外観目視検査 | | D |
| ⑫ 包装・表示工程 | ・ラベル発行システム診断試験 | | |
| ⑬ 最終検査工程 | ・機能確認試験 ・表示等目視検査 | | |

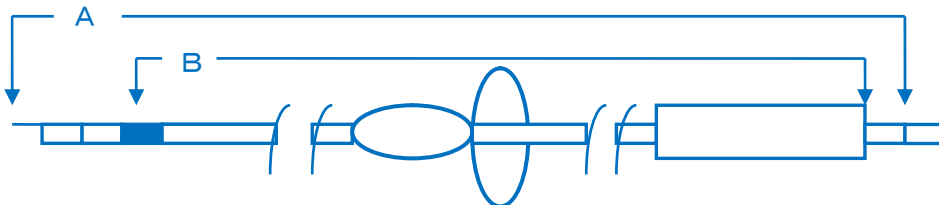
○ 製品の仕様(品目仕様)

【資料 ⑧】

1. 仕様

○○抵抗値

各測定経路の導線抵抗値を測定するとき、下表に示す範囲内であること。



抵抗値(Ω)

| | タイプⅠ | タイプⅡ | タイプⅢ | タイプⅣ | タイプⅤ |
|---|------|------|------|------|--------|
| A | ○○±○ | ○○±○ | ○○±○ | ○○±○ | ○○○±○○ |
| B | ○○±○ | ○○±○ | ○○±○ | ○○±○ | ○○±○ |

2 要求事項

○○○の治療を目的とする○○○型医療機器(○○○)に関する要求事項

| 項目 | 要求事項と試験方法 |
|----------------------------|---|
| ① 性能 | 1仕様を示す各測定経路の抵抗値を測定するとき、使用の範囲内であること。 |
| ② 物理的安全性 | (1) 引張試験 : (2) 繰返し曲げ試験 : |
| ③ 生物学的安全性 | 血液・体液に接触する材料は、○○○○(規格の名称)に基づき生物学的安全性が確保されていること。 |
| ④ 無菌性保証水準(SAL)及び担保の方法 | (1) 無菌性保証水準(SAL): 10^{-6} (2) 担保の方法 : 無菌性保証水準が担保されていることを示す記録によって確認を行う。 |
| ⑤ 残留エチレンオキシドガス濃度の限度値及び試験方法 | (1) 残留エチレンオキシドガス濃度 限度値 : ○○μg/g (2) 試験方法 : |
| ⑥ 機械的特性 | (1) 絶縁試験 : (2) 漏れ試験 : (3) トルク確認試験 : |

(記載例 資料⑨)

・申請品目が日本以外の国でどのような名称で流通しているかを記載した事例。

例1 各国毎に販売名を記載した場合

○ 国名及び販売名一覧 【資料 ⑨】

・申請品目「abcdef」の日本以外の国における販売名は次表のとおり。

| 国名 | 販売名 |
|------|--------|
| 米国 | ABCDEF |
| イギリス | ABCDEF |
| ドイツ | ABCDEF |
| フランス | ABCDEF |
| スペイン | ABCDEF |
| イタリア | ABCDEF |
| インド | Qccdef |
| 中国 | Qccdef |
| 韓国 | Qccdef |
| ロシア | Qccdef |

例2 販売名毎に、その販売名が使用されている地域、国を記載した場合

○ 国名及び販売名一覧 【資料 ⑨】

・申請品目「abcdef」の日本以外の国における販売名は次表のとおり。

| 販売名 | 国名(地域名) |
|--------|----------------|
| ABCDEF | 米国、北米、中米、南米、EU |
| Qccdef | アジア、オーストラリア |

例1 品質マニュアル中の該当部分と手順書等の概要を併せて記載する場合の例示

○ 滅菌以外の製造工程におけるバリデーション規定等の概要に関する資料【資料 ⑩-1】

1)品質マニュアル中の該当部分

○ 7.5.2 プロセスバリデーション

7.5.2.1 一般要求事項

製造の過程で結果として生じるアウトプットが、それ以降の監視又は測定によって完全には検証することができないときには、該当するプロセスの妥当性を検証(validate)しなければならない。

これらのプロセスには製品が使用されてからでなければ不具合が顕在化しないようなプロセスを含めること。

バリデーション手順は設計、工程及びコンピュータソフトウェアのバリデーションを含む。

妥当性の確認によって、これらのプロセスが計画どおりの結果を出せることを実証すること。

バリデーションは以下を含む:

- a) プロセスのレビュー及び承認のための判定基準
- b) 機器の承認及び職員の適格性確認
- c) 個別の方法及び手順の適用
- d) 記録の要求事項
- e) 再バリデーション

製品の個別要求事項への適合性に影響を及ぼすようなプロセスにソフトウェアが用いられている場合は、最初の使用に先立って、あらかじめ、バリデーションすること。また、ソフトウェアに何らかの変更がある場合にも、あらかじめ行なうこと。バリデーションは確立されたIQ/OQ/PQ手法を用いて実施し、レポートは品質部門によって保管される。

2)手順書等の概要

○ 製造工程におけるバリデーション

- ・製造工程におけるバリデーションは、「SOP4.1.1 Process Validation」に定めている。
- ・新規及び既存製品の製造プロセス、およびそれらプロセスの改善又は変更を適用対象として実施している。
- ・プロセスバリデーションは下記事項を定めたProcess Validation Plan(PVP)を作成して行う。

- 1) IQ (Installation Qualification)
- 2) OQ (Operational Qualification)
- 3) PQ (Performance Qualification)

(記載例 資料⑩-1 続き)

・バリデーション活動の記録及び結果について、プロトコールで予定された全てのバリデーション活動の結果を含めて維持する。次の事項等を記載したバリデーション報告書を作成する。

- 1) 全てのプロセスバリデーション活動の詳細な結果
- 2) プロセスバリデーションの要約および結論
- 3) 今後の検証の間隔および方法
- 4) 添付資料(該当する場合、検査結果、統計分析、チャート、試験結果、写真)

例2「滅菌以外の製造工程バリデーション」について、その概要説明文書を作成する場合の例示

○ 滅菌以外の製造工程におけるバリデーション規定等の概要に関する資料【資料 ⑩-1】

当該製造所においては、品質管理監督システムを構築し、適切に運用しており、品質管理監督システム基準書及び製造工程バリデーション手順書(PV-005)の規定に基づき、製造工程のバリデーションを実施している。

指定された実施責任者において計画書が作成され、品質管理部門長の精査、承認の後、適用されるべき設備、工程においてIQ, OQ, PQが実施される。

実施結果については、実施担当者が報告書を作成し、実施責任者及び品質管理部門長の精査、承認を経て評価される。

設計開発当初の品目については、最終的に設計管理に係る工程出力情報が製品実現に有効か否かが製造工程バリデーションにより評価され、工程管理項目及びそのレベルの妥当性が確認される。

バリデーション結果が不相当である場合、設備、工程、判定基準等の妥当性、また、設計開発工程の検証結果の再確認等の後、実施されるべきサブシステムが適用される。

バリデーション結果が適当と判断された場合、日常管理項目、判定基準等により工程管理が実施され、また定期的に傾向評価が実施される。

工程、製品構成品等に変更があった場合、変更内容が製品品質に影響を及ぼす可能性評価(リスクマネジメント)が実施され、必要な場合は変更時の再バリデーションを行う規定になっている。

例3「滅菌以外の製造工程バリデーション」について、その概要説明文書を作成する場合の例示

○ 滅菌以外の製造工程におけるバリデーション規定等の概要に関する資料【資料 ⑩-1】

当該製造所では、品目により、バリデーションを適用しない場合もあり得ることを品質管理監督システム基準書及び手順書(PV-005)に規定しており、本申請品目はこれに該当するため、製造工程バリデーションを適用除外としている。

例4「滅菌以外の製造工程バリデーション」について、その概要説明文書を作成する場合の例示

○ 滅菌以外の製造工程におけるバリデーション規定等の概要に関する資料【資料 ⑩-1】

当該製造所における本申請品目を含めた全製品については、バリデーションが適用される製造機器類の使用がなく、かつ、最終的に完成品の目視検査及び機能試験を行うことにより工程の妥当性を担保している。よって、品質管理監督システム基準書には、バリデーションに係る基本概念を規定しているものの、現時点では製造工程バリデーションに係る手順書は作成していない。

例5「滅菌以外の製造工程バリデーション」の実施状況について、実施項目を示して説明する場合の例

○ 滅菌以外の製造工程におけるバリデーション規定等の概要に関する資料【資料 ⑩-1】

・品目名 abcdef

・ABC(製造所A)は本品の組み立てを行う施設である。

・製造工程のバリデーションは、手順書(手順書番号AB-001・名称 OOOO)に基づき実施した。

・「abcdef」に係る製造工程のバリデーションは、当該製造所で行う工程(射出成形、接合、コーティング、組み立て、包装、表示、クリーンルーム、製造用水、ラベル発行)のIQ、OQ、PQについて、あらかじめ策定したバリデーションマスタープランに基づき実施した。バリデーション統括報告書の結果により、計画した製造工程によって継続的に仕様に適合する製品を量産できることを確認した。

実施したバリデーション工程は以下の通りである。

- ・ 射出成形工程 (IQ、OQ、PQ)
- ・ 溶着工程 (IQ、OQ、PQ)
- ・ 接着(接合)工程 (IQ、OQ、PQ)
- ・ コーティング工程(IQ、OQ、PQ)
- ・ クリーンルーム空調システム(IQ、OQ、PQ)
- ・ 製造用水製造システム(IQ、OQ、PQ)
- ・ ラベル発行システム(IQ、OQ、PQ)

・3つの主要な滅菌法について、それぞれ例示した。

例1 エチレンオキサイド滅菌にかかるバリデーション手順の概要を示す場合の例示

○ 滅菌バリデーション規定等に関する資料

【資料 ⑩-2】

注) 記載例では、本文を「・・・」で省略記載しているが、提出資料作成時には省略しないこと。

◇ 滅菌バリデーションに係る手順書の概要 (エチレンオキサイド滅菌)

・製造工程のバリデーションのうち、滅菌バリデーションに関しては ISO 11135-1:2007 (JIS T 0801-1:2010)「ヘルスケア製品の滅菌—エチレンオキサイド—第1部:医療機器の滅菌プロセスの開発、バリデーション及び日常管理」の要求事項に従う。

・本手順書に記載された当該製造所における滅菌バリデーション実施の概要について手順の抜粋等により説明する。

1 据付適格性の確認(IQ)

・装置がその要求仕様に適合して提供され、…………

2 運転適格性の確認(OQ)

・滅菌器(プレコンディショニング設備、滅菌設備、エアレーション設備)があらかじめ…

(1)プレコンディショニング設備のOQ

・空の状態を試験し、…………

(2)滅菌設備のOQ

・滅菌プロセスの物理的性能因子を確認することにより…………

(3)エアレーション設備のOQ

・設備の温度分布・エリア内の空気の流速と流れのパターンを…………

3 稼働性能適格性の確認(PQ)

・製品、包装、積載形態、設備、プロセスパラメーターを新たに導入又は変更した場合に…

3-1 微生物学的稼働性能適格性試験(MPQ)

・実際の製造に使用する生産用滅菌器で、決められた製品及び積載パターンの…………

3-2 物理的稼働性能適格性試験(PPQ)

・最低3回の滅菌が連続して成功することにより、プロセスの再現性を…………

(1)プレコンディショニングのPQ

・プレコンディショニング又はコンディショニングの確認は、手順書にあらかじめ…………

(2)滅菌のPQ

・コンディショニングプロセスの妥当性を保証するために、製品は積荷時にあらかじめ…

(3)エアレーションのPQ

・エアレーションプロセス中の滅菌製品内の温度は、滅菌製品の温度が安定する…………

4 載荷形態の変更

・滅菌プロセスに影響を与える変更範囲を製品密度、チェンバ内密度、…………

5 バリデーションのレビュー及び承認

・製品の定義、プロセスの定義、IQ,OQ,PQに係る情報は、文書化し、合否判定のため…

6 適格性の再確認

・滅菌プロセスの適格性の再確認は、少なくとも年1回…………

7 日常監視及び管理

・おのおのの滅菌サイクルには、滅菌プロセスが定義された許容範囲内で…………

8 滅菌からの製品のリリース

(1) バイオロジカルインジケーターによる製品のリリース

① 滅菌プロセス中に記録されたデータが、あらかじめ定めた…………

(2) パラメトリックリリース

プロセスパラメーターが許容範囲内であること。ただし、次の…………

例2 放射線滅菌にかかるバリデーション手順の概要を示す場合の例示

○ 滅菌バリデーション規定等に関する資料 【資料 ⑩-2】

注) 記載例では、本文を「……」で省略記載しているが、提出資料作成時には省略しないこと。

◇ 滅菌バリデーションに係る手順書の概要 (放射線滅菌)

- ・製造工程のバリデーションのうち、滅菌バリデーションに関しては ISO 11137-1:2006 (JIS T 0806-1:2010)「ヘルスケア製品の滅菌—放射線—第 1 部:医療機器の滅菌プロセスの開発、バリデーション及び日常管理の要求事項」及び ISO 11137-2:2006 (JIS T 0806-2:2010)「ヘルスケア製品の滅菌—放射線—第2部:滅菌線量の確立」に従う。
- ・本手順書に記載された当該製造所における滅菌バリデーション実施の概要について手順の抜粋等により説明する。

1 据付適格性の確認(IQ)

- ・装置がその要求仕様に適合して提供され、かつ、据え付けられた……
- ・委受託の場合、滅菌業者の行うバリデーションにIQがあるため、……

2 運転適格性の確認(OQ)

- ・実際に設備を運転して試験用物質を照射したとき所定の能力がある……
- ・委受託の場合、滅菌業者の行うバリデーションにOQがある。OQでは線量分布測定…
- ・ガンマ線滅菌では、泉源数量、サイクルタイマー又はコンベヤ速度及び線量との…
- ・電子線滅菌では、ビーム特性及びコンベヤ速度及び線量との……

3 稼働性能適格性の確認(PQ)

- ・実際に製品を照射しようとするとき、その製品又は製品ダミーを用いて……
- ・委受託の場合、一次製造業者が製品又は製品ダミーが入った照射箱を……
- ・一次製造業者は、滅菌しようとする製品の照射箱の仕様を決定する……
- ・滅菌業者は線量分布測定で……
 - ① 最小線量、最大線量の線量値と、位置……
 - ② 最小線量とルーチン生産時の線量監視点との関係……
 - ③ 製品の都合で照射容器に照射箱が満杯に載荷されずに空間が出来る場合の…

4 バリデーションのレビュー及び承認

- ・製品の定義、プロセスの定義、IQ,OQ,PQに係る情報は、文書化し、合否判定のため……

5 日常の工程管理とリリース

6 プロセス有効性の維持

- ・バイオバーデン決定頻度
- ・滅菌線量監査の頻度
- ・校正、メンテナンス、設備適格性再確認

例3 湿熱滅菌にかかるバリデーション手順の概要を示す場合の例示

○ 滅菌バリデーション規定等に関する資料 【資料 ⑩-2】

注) 記載例では、本文を「……」で省略記載しているが、提出資料作成時には省略しないこと。

◇ 滅菌バリデーションに係る手順書の概要 (湿熱滅菌)

- ・製造工程のバリデーションのうち、滅菌バリデーションに関しては ISO 17665-1:2006 (JIS T 0816-1:2010)「ヘルスケア製品の滅菌—湿熱—第1部:医療機器の滅菌プロセスの開発、バリデーション及び日常管理の要求事項」に従う。
- ・本手順書に記載された当該製造所における滅菌バリデーション実施の概要について手順の抜粋等により説明する。

1 据付適格性の確認(IQ)

- ・滅菌器とそれらの周辺機器が、……………
- ・湿熱滅菌に用いる蒸気は、飽和蒸気滅菌においては、被滅菌物に接触するため滅菌剤……

2 運転適格性の確認(OQ)

- ・装置が仕様どおりの稼働性能、機能を有することを……………

3 稼働性能適格性の確認(PQ)

- ・滅菌処理する製品について、微生物学的有効性が、恒常的に得られることを……
- ・測定に使用する温度、圧力などのセンサー、装置類は国家標準にトレース可能な校正が……
- ・使用した温度センサーの数がチャンバ全体の温度を測定するために十分である……
- ・滅菌方法にバイオバーデン法を適用する場合は、微生物学的チャレンジとして負荷する……
- ・BIや接種担体を使用する場合は、ISO11138-3に適合するものを使用し、CIを用いる……
- ・PQでは次の事項を明確にして確立する。

……………

- ・確認項目は次のとおり。

……………

- ・PQにおいて規定した許容範囲でのプロセスパラメーターが実現しなかった場合には、原因を調査し、解決した後に、新たに予定したシリーズを実施する。

4 バリデーションのレビュー及び承認

- ・IQ,OQ,PQの各検討で測定されたプロセスの確認項目について、設定した判定基準への……

5 日常の監視と管理……………

- ・蒸気浸透試験……………

6 滅菌からの製品リリース……………

- ・記録のレビューとリリース……………
- ・製品の識別……………
- ・不適合製品の処置……………

7 プロセス有効性の維持……………

- ・継続的有效性の立証……………
- ・再校正、装置の保全……………
- ・クオリフィケーション(適格性の再確認)……………
- ・変更の評価……………

1 一般的注意事項

- (1) 承認申請書(一変承認申請書を含む。以下同じ。)との整合に留意し、2の「提出資料について」及び前掲の「記載例」を参考に作成すること。
- (2) 承認申請時の調査と承認後5年ごとに行う調査において必要な資料が異なるものもあるので留意すること。
- (3) 前掲の「記載例」については、提出資料について理解を深めていただくために作成した例示である。申請品目によっては、さらに詳細な資料や、追加資料の提出が求められる場合があるので留意すること。
- (4) 資料は、提出資料の留意点等を十分に考慮し、極力、修正を要しないものとする。また、原則として両面資料とし、ホッチキス止めは行わないこと。
- (5) 「カバーレター」(記載例「カバーレター」)、申請品目に係るQMS適合性調査申請の省略等がある場合は「申請概要一覧表」(記載例「申請概要一覧表」)、及び必要な場合は「同一性確認資料」(記載例「同一性確認資料」)を作成して、資料の最初に添付すること。
- (6) 資料の編集については、前掲の別添1ページ目に掲げた「資料等の綴順」一覧表を参考に、目次を作成し、併せて添付すること。資料は目次の順に綴るとともに、資料番号は記載例に示す番号を使用すること。なお、資料にページを付す(任意)場合は、資料番号ごとにページの改訂を行うこと。
- (7) 必要資料が他の調査申請書(同時申請又は同一品目に係る申請書等)に添付された資料と同一である場合においては、カバーレターの備考欄に他の申請に係るシステム受付番号、申請日、製造所名、製造所所在地、提出済み資料名等を示し、省略する旨を記載することより省略可能であること(記載例「カバーレター」を参照)。
- (8) 下記2の(2)の資料については、調査申請書の受理後に初回確認が実施される際の担当者からの連絡を待って提出することで差し支えないが、調査申請書提出時において整備されている場合は、2の(1)の資料とともに添付しても差し支えないこと。

2 提出資料について

- (1) QMS調査申請書提出時に国が通知で求めている添付資料は次のとおり。
 - 1) 過去2年間に実施されたQMS適合性調査結果の通知書又は調査報告書の写し
(留意点:基本的に過去2年間全て添付、通知書がない場合はその旨を示すこと。)
 - 2) ISO13485認証書等、MOU等に基づく相手国の証明書・調査報告書、外国当局による適合性証明書の写し
(留意点1:基本的に ISO13485:2003 認証書は添付すること。また、有効期限のあるものは申請時において有効期限が満了していないことに注意すること。)
(留意点2:該当する資料がない場合はその旨を陳述すること。)
 - 3) 製造販売承認申請書、又は一変承認申請書及び軽微変更届書の写し
(留意点: 承認申請書本体の別紙全てを添付すること。一変申請の場合は品目仕様及

び一変内容を確認できる資料(新旧対照表)を添付すること。

なお、前回の承認又は一変承認から今回の申請までの間に提出した軽微変更届の写しを添付すること。また、承認申請後の指示、照会等で修正がある場合は最新の情報を提出すること。)

- (2) 調査権者が必要とする資料 : 前掲の別添「医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売承認(一変)申請時のQMS適合性調査申請に係る提出資料」のとおり。

3 申請時期について

製造販売承認申請日に承認審査に係る標準的事務処理期間を加えた日の6ヶ月前に調査申請することとし、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してください。

4 QMS承認(一変)申請時適合性調査の申請先について

・「外国特例承認医療機器」

薬事法第19条の2第1項の承認を受けた外国特例承認医療機器等(体外診断用医薬品を含む)に係るQMS調査の申請先は、医療機器のクラス分類に関わらず、国内製造所を含めすべて総合機構となりますのでご注意ください。

・不明な点は、品質管理部にご相談ください。

[品質管理部(QMS担当)、TEL:03-3506-9446]

5 その他

(1) 調査の実施方法について

承認(一変)申請時のQMS適合性調査は、製造品目、製造工程の複雑さ、製造所の状況等を勘案して書面による調査か実地による調査かの判断を行ったのち、調査担当者から連絡いたします。

(2) 簡易相談の利用について

必要に応じてGMP/QMS簡易相談(1相談あたり30分程度、有料)もご利用ください。

簡易相談については次のところにお問い合わせください。

[審査業務部業務第一課、FAX:03-3506-9442]

(3) 手数料について

手数料の確認等については、審査業務部にご相談ください。

平成 24 年 3 月