



QMS Regulatory System for Medical Device in Japan 日本における医療機器のQMS規制

International Regulatory Seminar for medical device

Jun. 22, 2023

藤澤寛

医療機器調査・基準部

- QMS規制
- QMS適合性調査の流れ
- QMS適合性調査での不備事項例

QMS 規制

日本の市場に医療機器を製造販売するためには

製造販売承認を得る必要がある

1. 製造販売業の許可 (License)
2. 製造所の登録 (Site registration)
3. 審査 (Review of Quality, Efficacy & Safety of the products)
4. QMS省令への適合 (Conformity to QMS ordinance)



QMS適合性調査の種類

1. 承認前適合性調査 (Pre-approval inspection)

承認を取る前に実施

2. 一部変更承認前適合性調査 (Pre-partial change approval inspection)

施設の追加・変更または滅菌方法の変更に関する承認事項の変更の前に実施

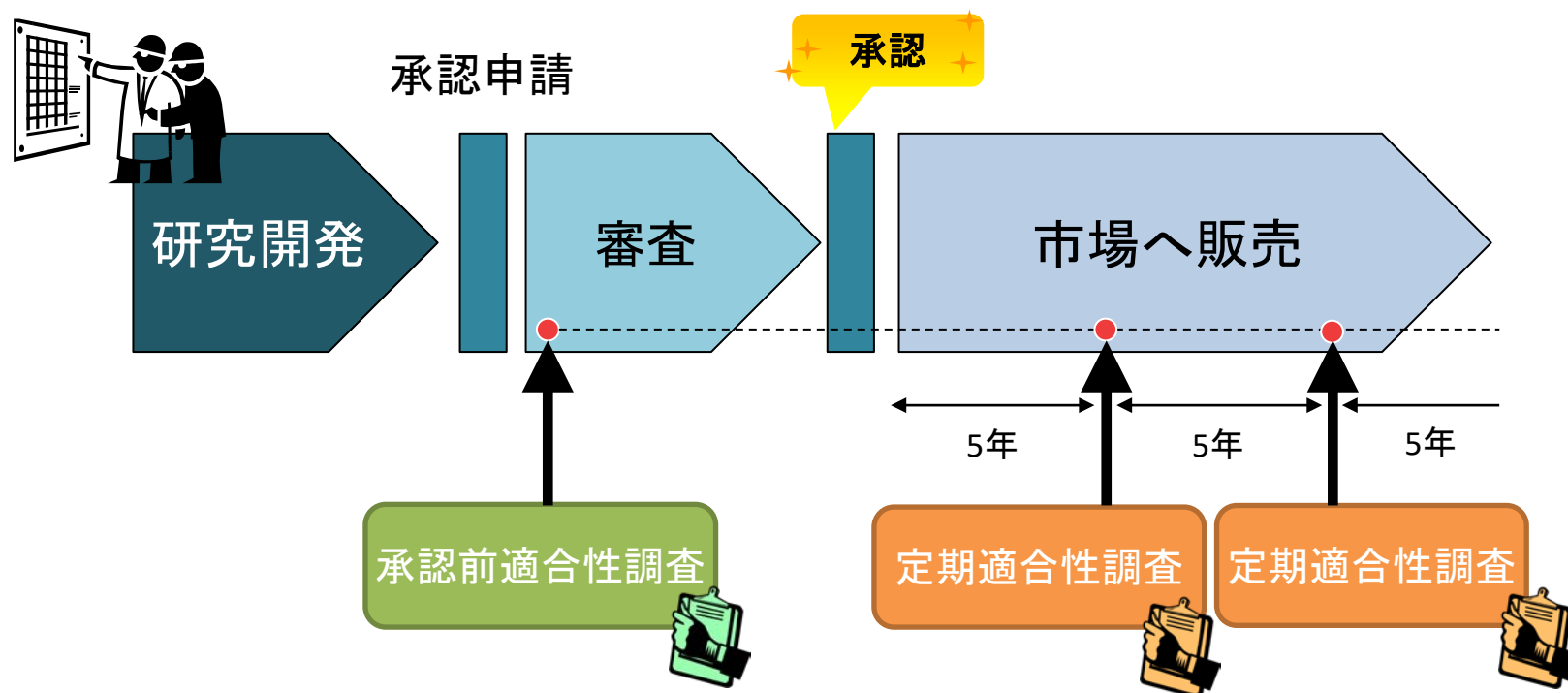
3. 定期適合性調査 (Periodic Post-approval inspection)

承認日から5年を超えない日ごとに実施

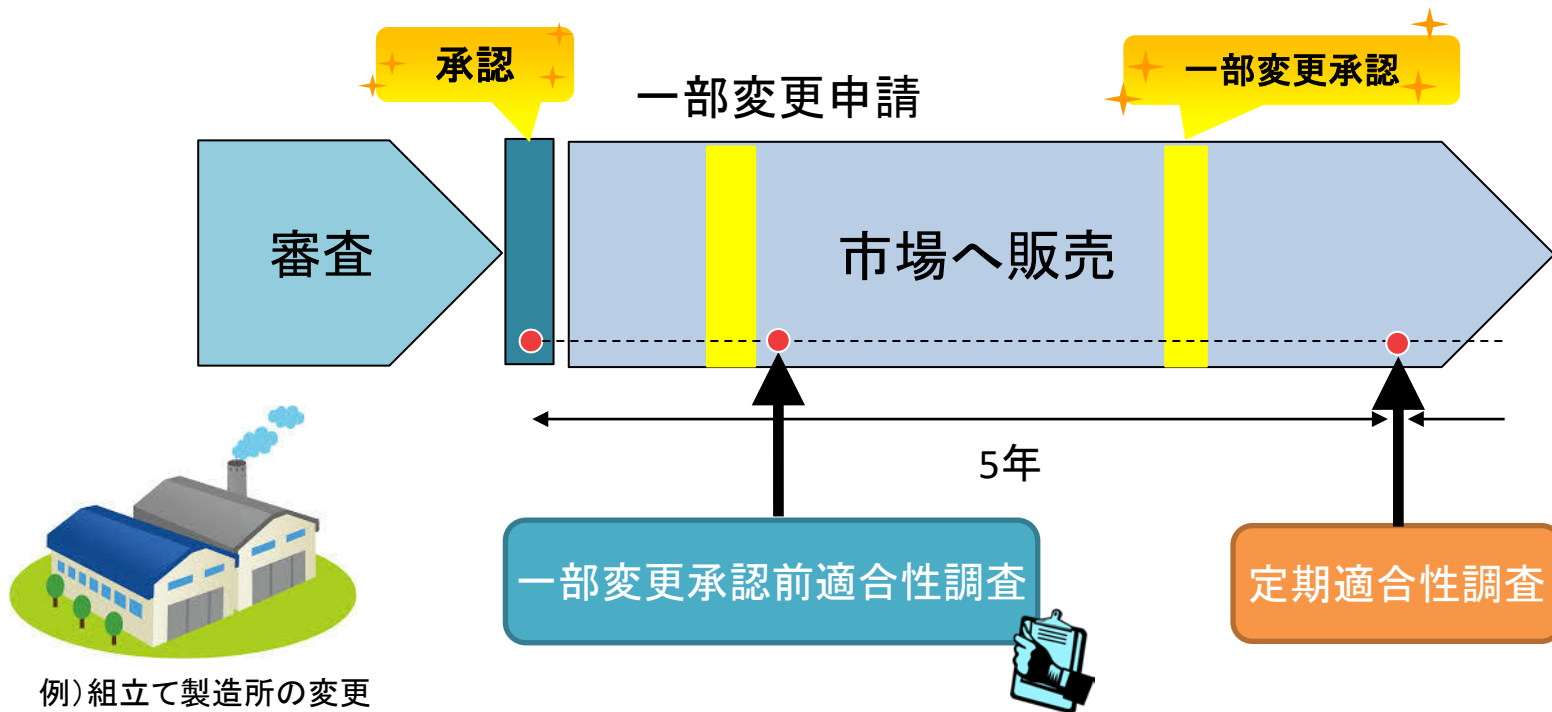
4. 追加的調査 (Additional inspection)

承認前、一部変更承認前、定期調査のうち必要な時に実施
例) 原材料の一部として医薬品が組み込まれたもの
特定生物由来製品
マイクロマシン

QMS適合性調査（承認前 & 承認後）



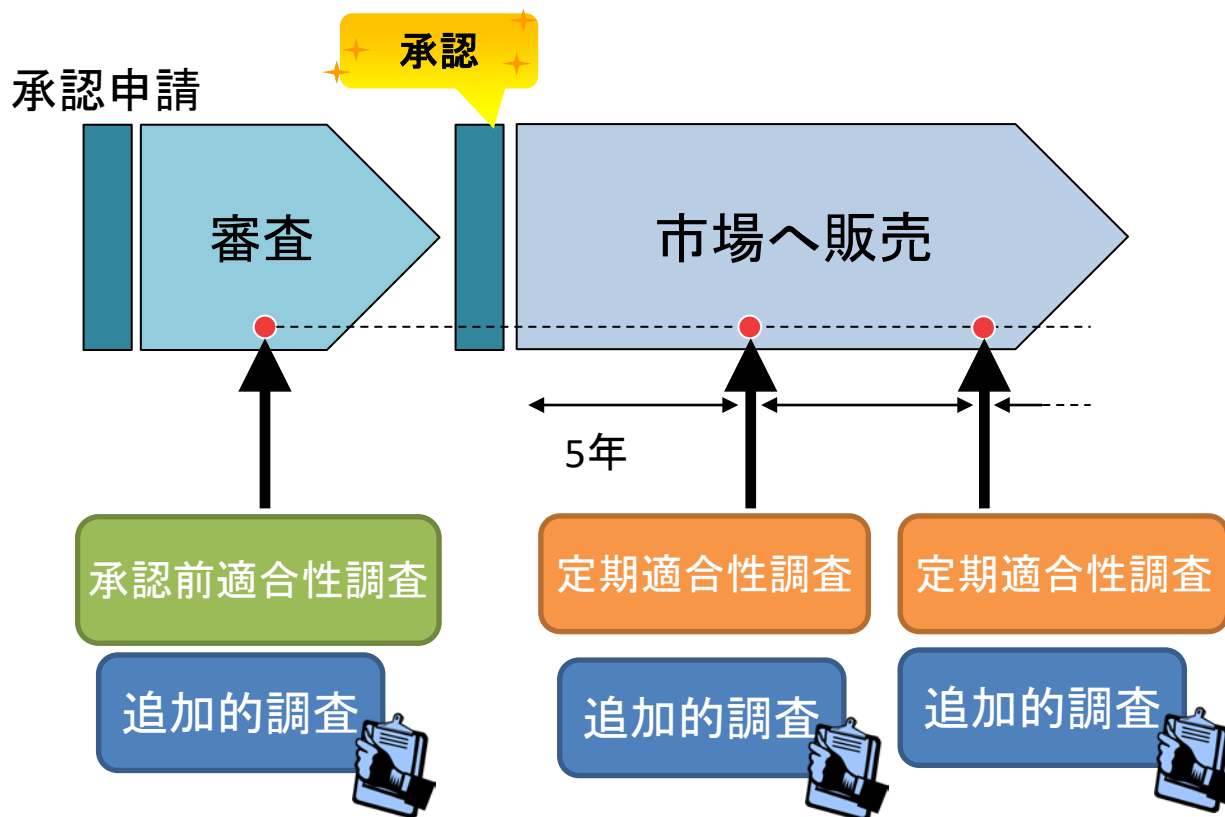
QMS適合性調査（一部変更承認前）



QMS適合性調査（追加的）



例)
医薬品と医療機器の
コンビネーション製品

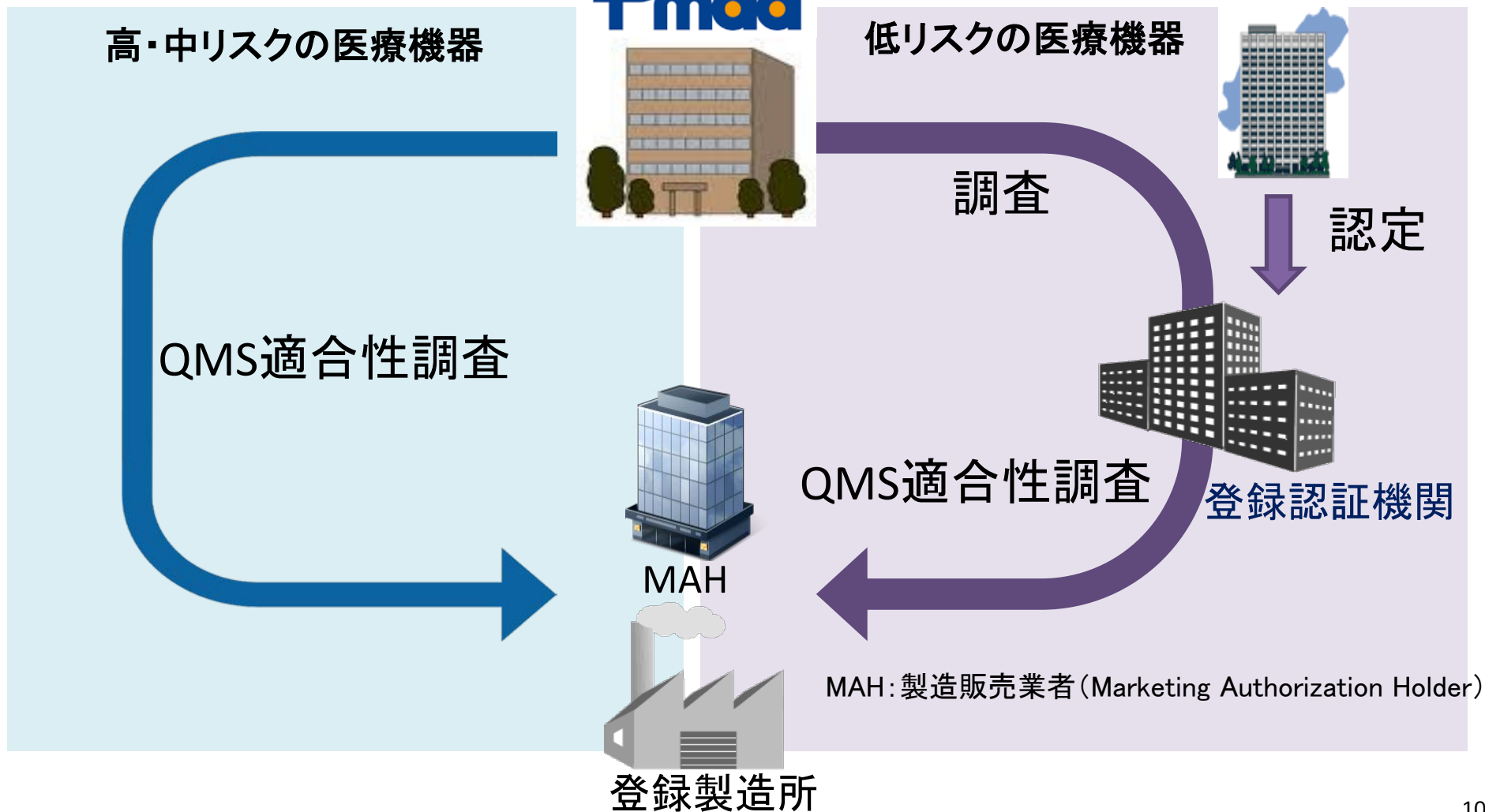


QMS適合性調査を行う機関

製品		調査機関
医療機器	- クラスⅣ - 新医療機器 - 細胞組織医療機器	PMDA
	クラスⅢ クラスⅡ（認証基準なし）	PMDA
	クラスⅢ クラスⅡ（認証基準あり）	登録認証機関* (Registered certification body)
体外診断用医薬品 (IVDs)	- 新 IVDs - 放射性 IVDs	PMDA
	IVDs（認証基準なし）	PMDA
	IVDs（認証基準あり）	登録認証機関* (Registered certification body)

* 2023.6.1時点で10登録認証機関（例：BSI、TUV-SUD、TUV Rheinland、SGS等）

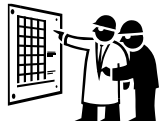
QMS適合性調査を行う機関



製造所の登録

施設

定義



設計

- 設計開発の記録を管理している
- 設計開発の責任を有する者がいる施設



主たる組立て

- 製造実態がある施設
- 製品のQMS又は製品実現に実質的な責任を有する施設



滅菌

- 滅菌を行う施設



最終製品の保管
(日本国内)

- 日本市場への出荷判定時に製品を保管している施設



※ 製造販売業者は製造販売業の許可を取り、上記の登録製造所の管理を行う必要がある

製造所の登録とQMS適合性調査の範囲

対象

登録

QMS適合性調査



MAH

N/A

製造販売業許可は必要

必要



設計

必要

必要



主たる組立て

必要

必要



滅菌

必要

滅菌医療機器の場合

必要

滅菌医療機器の場合



最終製品の保管
(日本国内)

必要

必要



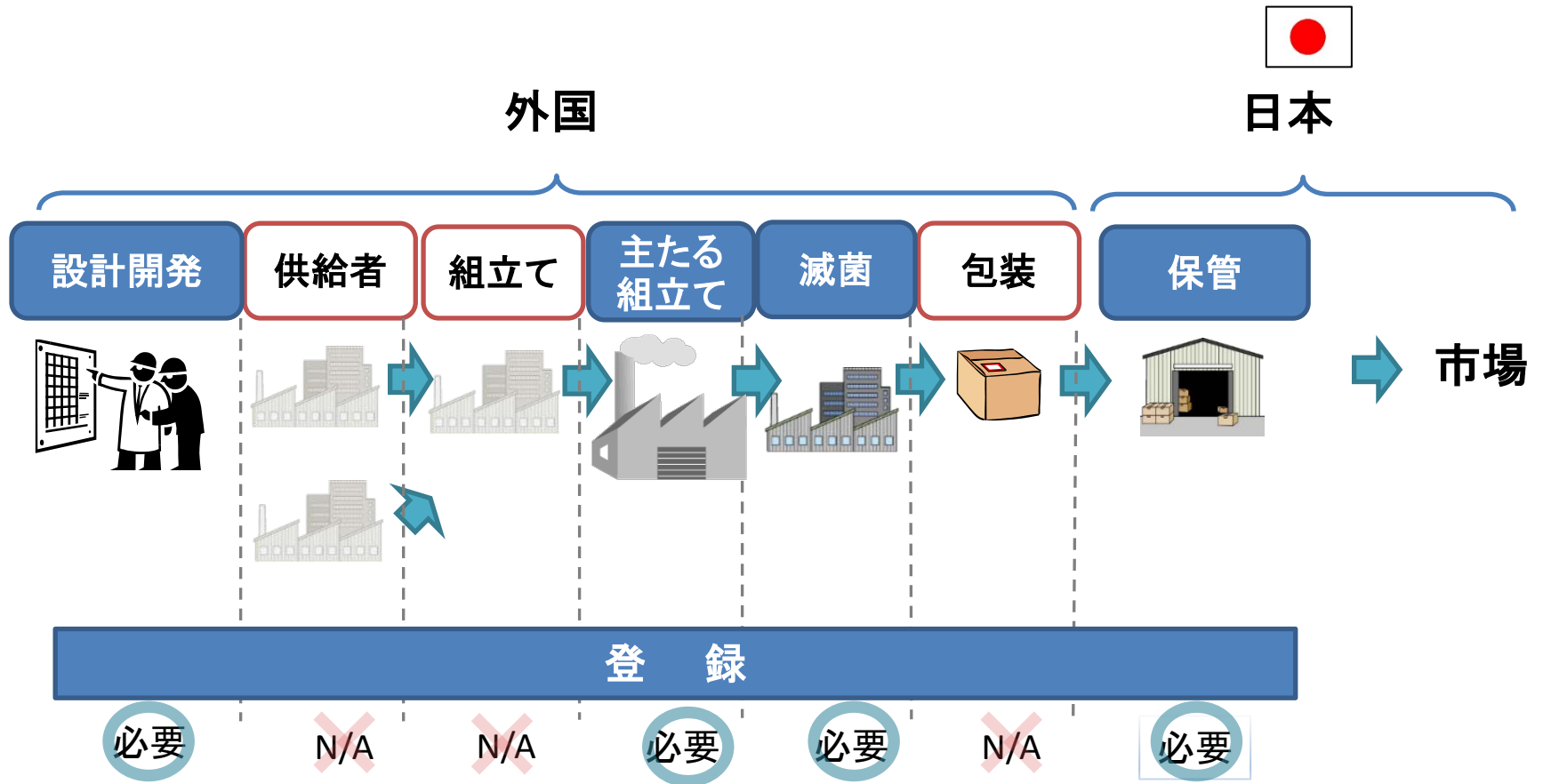
その他の施設

不要

調査実施者が必要に
応じて調査の対象とする

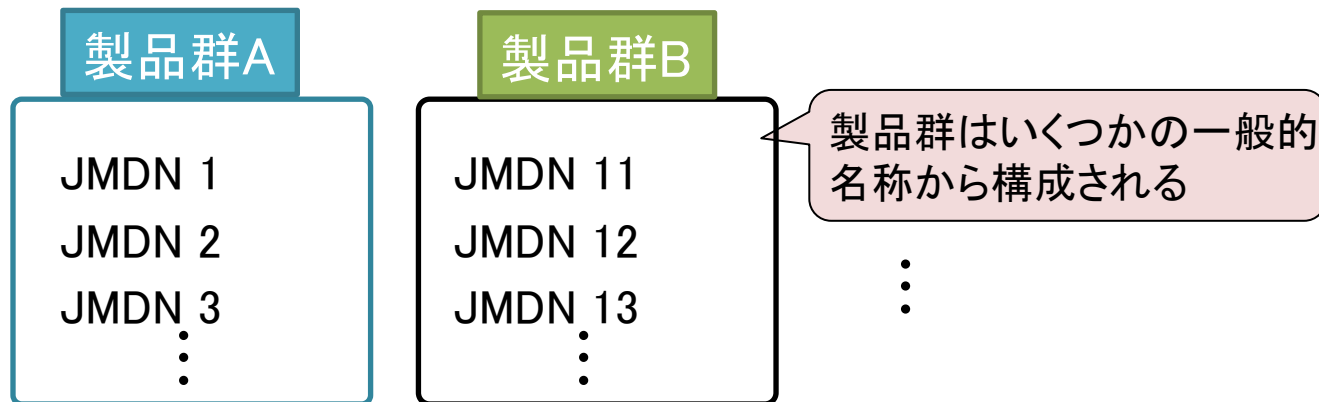
MAH: 製造販売業者 (Marketing Authorization Holder)

製造所の登録の例



製品群 (Product family)

- 医療機器の特性、使用方法、リスク等に応じて、一般的名称 (JMDN) が製品群にグループ分けされる
- それぞれの製品群と一般的名称の関係は通知で示される



注意

品目ごとに調査が必要な医療機器、一般的名称ごとに調査が必要な医療機器がある

範囲 (Scope)

製品群
(Product family)

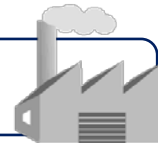
製造販売業者 (MAH)



登録製造所 (設計)



登録製造所 (主たる組立て)



登録製造所 (滅菌)



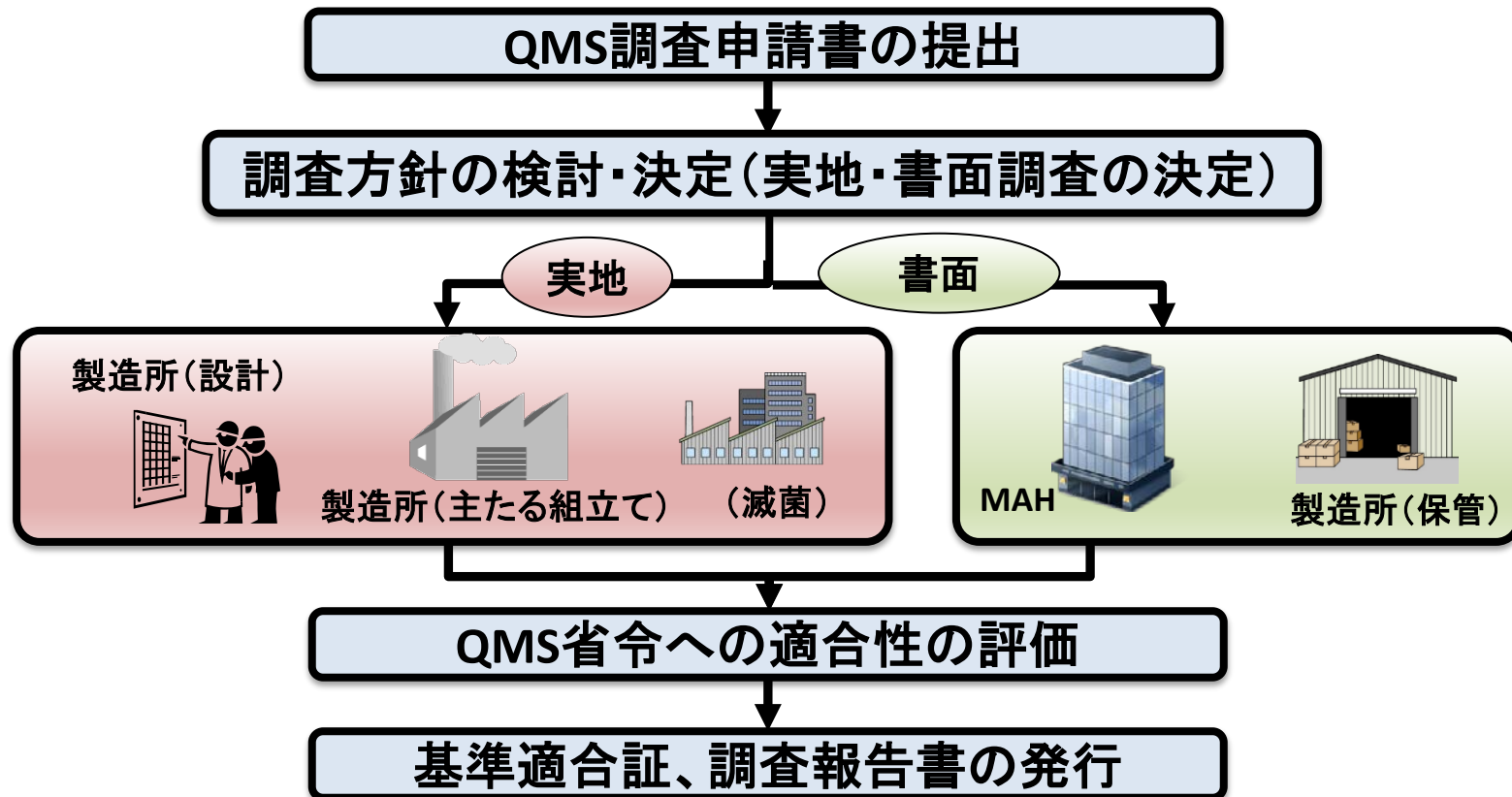
登録製造所 (最終製品の保管)



厚生労働省令第169号：QMS省令（QMS Ordinance）

章	タイトル	内容
第1章	総則	趣旨、定義、範囲
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	<u>ISO 13485の要求事項と調和</u>
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	追加的要求事項
第4章	生物由来医療機器等の製造管理及び品質管理	製品特有の要求事項
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	
第5章の2	再製造単回使用医療機器の製造管理及び品質管理	
第6章	医療機器等の製造業者への準用等	製造業者への準用事項

QMS適合性調査の流れ



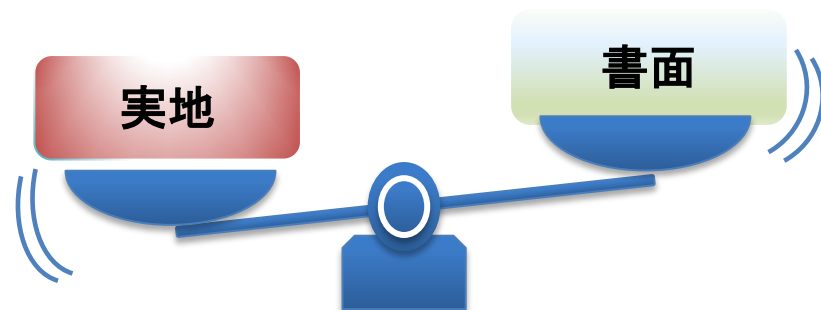
MAH: 製造販売業者 (Marketing Authorization Holder)

＜インプット情報＞

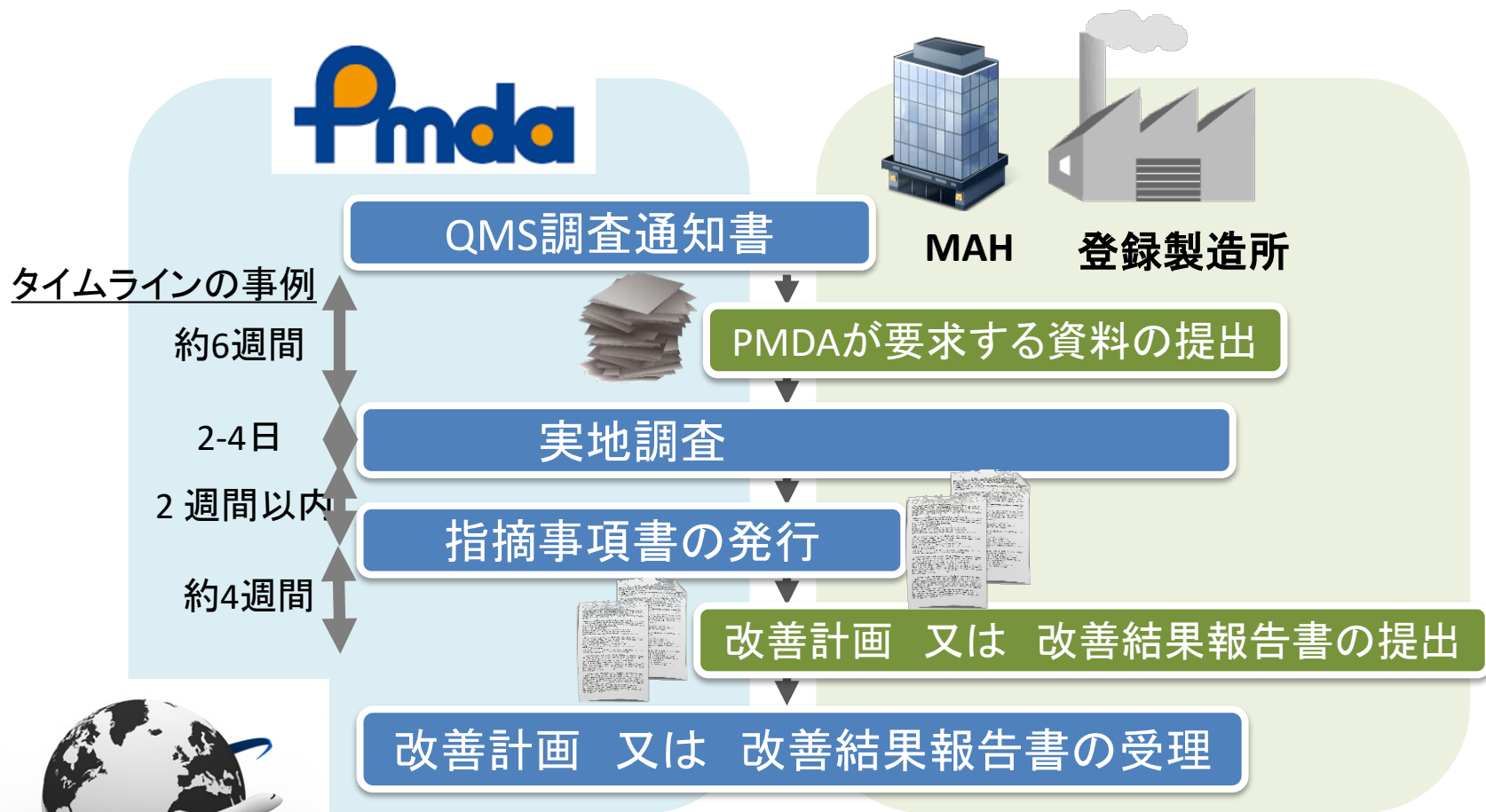
- 法令の規定により提出された資料の内容
- 過去における不適合、回収等の有無
- 製造工程の複雑さ
- 製品の使用に当たってのリスクの程度
- 過去の実地調査の結果
- 他の調査実施者等の調査結果
- MDSAP報告書 など



リスク評価



実地調査の流れ(事例)



MAH: 製造販売業者 (Marketing Authorization Holder)

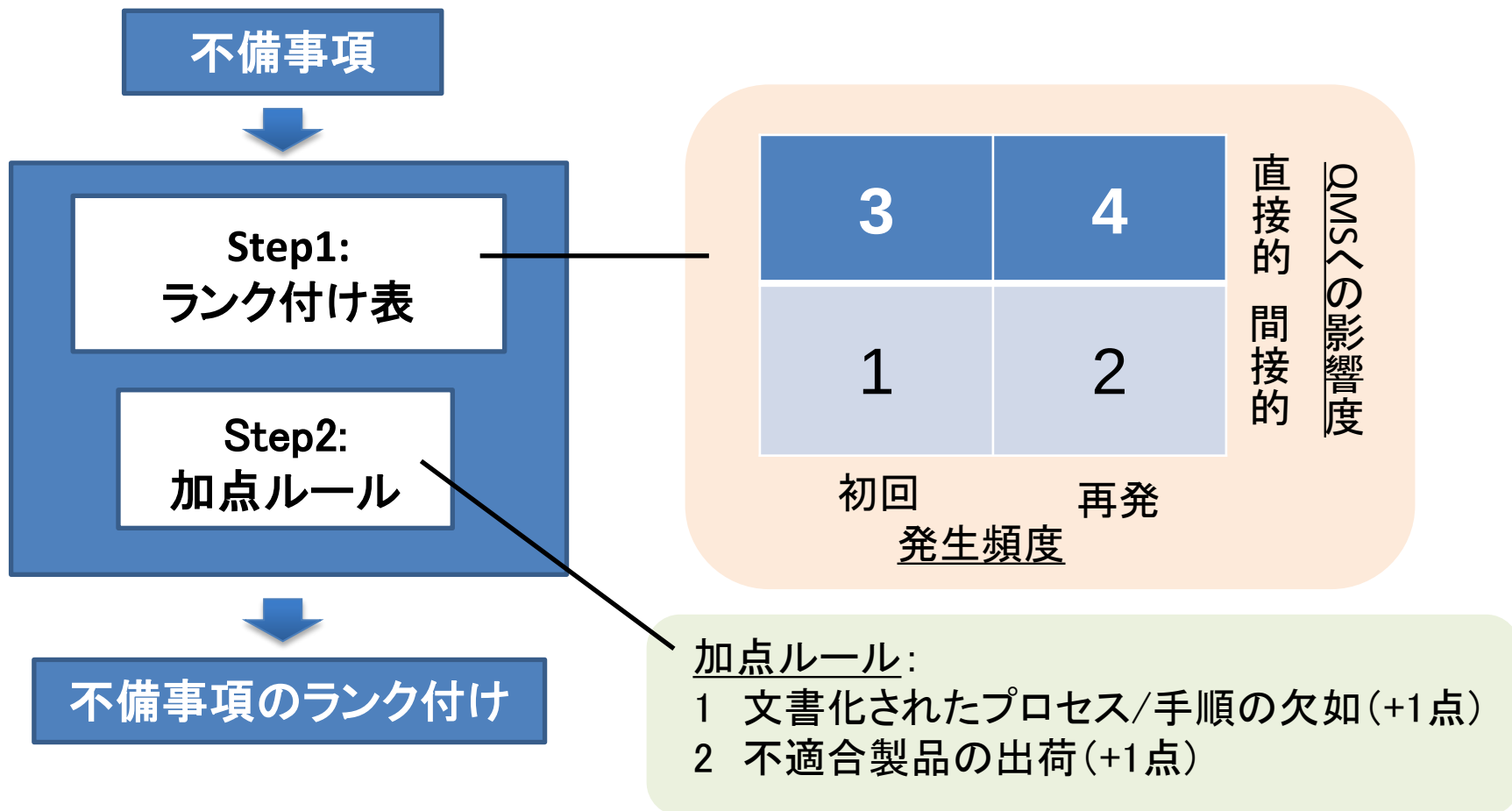


提出資料	内容	対象
製造所の配置図	製造所の敷地と周辺の状況が分かる図面(航空写真でも可)	登録製造所 (設計施設を除く)
平面図、設備一覧	- クリーンルームのグレード、差圧 - 製造設備、試験設備の配置又は一覧	登録製造所 (設計施設を除く)
組織図	QMSに含まれる責任者と部門	登録製造所
QMSマニュアル	品質マニュアル	登録製造所
QC工程図	プロセス名、SOP番号、装置名、プロセス管理のパラメータなど	登録製造所
製品標準書の概要	製品の関連文書	調査対象の製品
製造工程におけるバリデーション	- バリデーション手順 - バリデーション記録	調査対象の製品
市販後の状況が分かるもの	不具合報告	製造販売業者

実地調査スケジュールの事例(3日間の場合)

日	時間	調査事項
1日目	9:30-12:00	1. オープニングミーティング (1) QMS調査の宣言、挨拶 (2) 会社、製造所、製品の説明 2. 管理監督 QMS組織、品質マニュアル、品質方針、品質目標、 マネジメントレビュー、内部監査、教育訓練 3. 文書記録
	13:00-17:30	4. プラントツアー
2日目	9:30-12:00	5. 設計開発(リスクマネジメントを含む) 6. 購買管理
	13:00-17:30	7. 製造管理 & 品質管理
3日目	9:30-12:00	8. 製品標準書(Medical Device File) 9. 製品受領者
	13:00-17:30	10. 是正措置 & 予防措置 11. 調査チーム内ミーティング 12. クロージングミーティング(懸念事項等の確認を含む)

不備事項の評価



参照: GHTF/SG3/N19:2012

基準適合証 (QMS Compliance Certification)

例

第NNAABCCCCXXXY0000号

Certification No. **QMS Compliance Certification**

申請者の住所 **MAH (FRAH) name**

申請者の氏名 **MAH (FRAH) address**

調査 を行 った 品目	一般的名称	Generic Name			
	販売名	Product Name			
	承認番号	Marketing Approval Number			
区 分		Product Family			
Registered 製造所 Manufacturing Site	名称	所在地	登録番号	製造工程	
	Name	Address	Registered No.	Manufacturing Process	

医薬品
第二
各号
規定

We certify that the manufacturing control and quality control of the above product conforms to the QMS ordinance.

法律
同項
号に

年 月 日
Issue Date

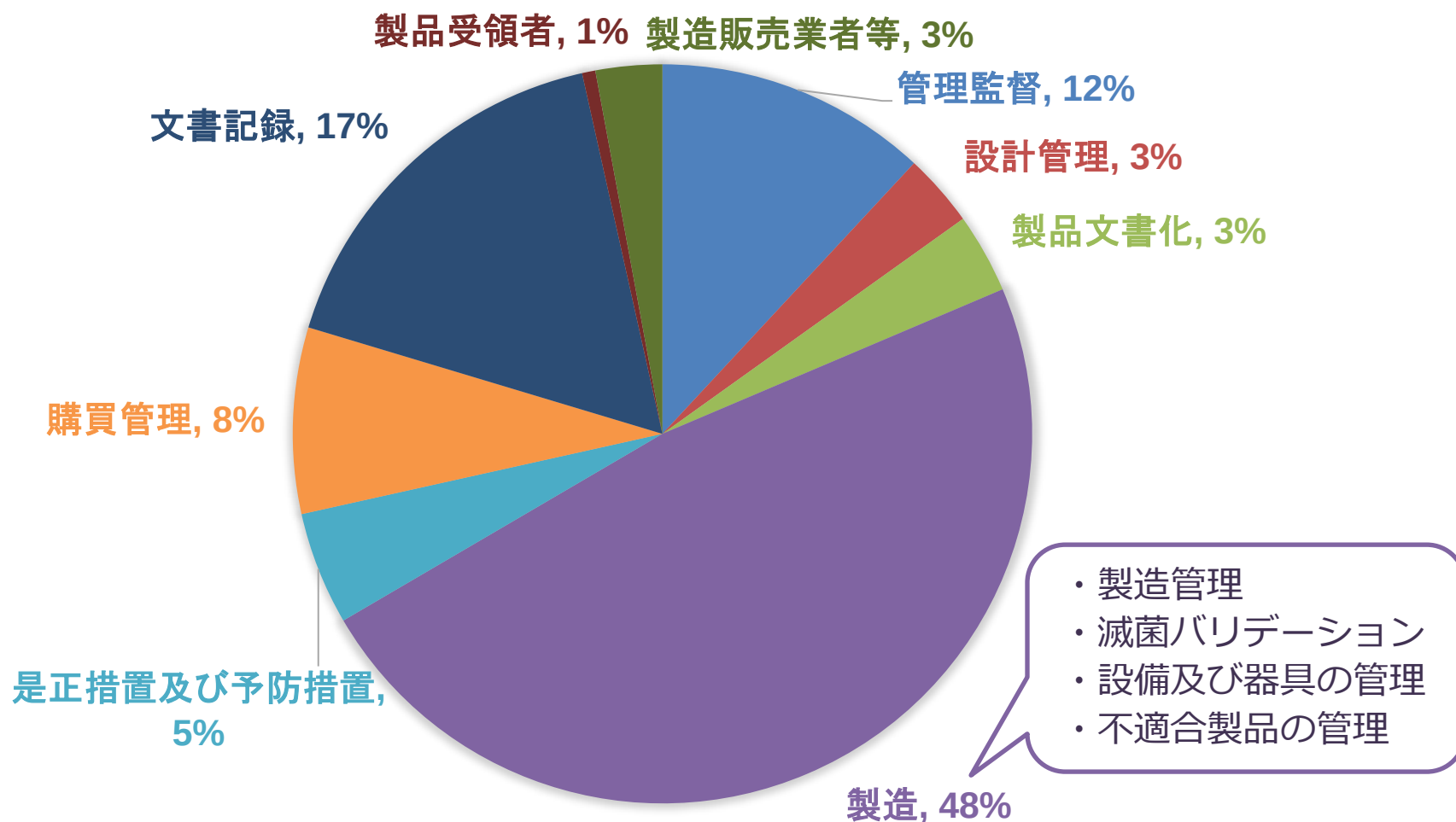
独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長

Chief Executive, PMDA

有効期間 年 月 日から
Term of validity 年 月 日まで

QMS適合性調査での不備事項例

不備事項の内訳(PMDAによる調査)



集計期間：2019年8月1日～2021年12月31日

製造管理

- それ以降の監視又は測定では工程の結果に係る出力情報を検証することが出来ないと考えられる工程において、バリデーションを実施しておらず、実施しない正当な理由を確認できなかった
例) 最終的に滅菌される製品の洗浄工程、包装工程
-

- 使用の期限が限定された製品又は特別な保管条件を要する製品の管理が必要な物品等を適切な管理下で保管していなかった
例) 10℃以下での保存

製造管理

- 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かった
例) 最終試験で使用する計測機器、作業環境を管理する計測機器
-
- 滅菌バリデーション基準に基づき、滅菌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業務を実施していなかった

PMDA/QMS (日本語)

<http://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/qms/0003.html>

PMDA/QMS (English)

<http://www.pmda.go.jp/english/review-services/gmp-qms-gctp/0002.html>

MHLW (English)

<https://www.mhlw.go.jp/stf/english/index.html>



ご静聴
ありがとうございました。

Thank you for your attention!

