



QMS適合性調査の申請資料及び 実地調査での不備事例解説

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
医療機器調査部

- はじめに
- QMS適合性調査申請時の資料について
- MDSAP報告書の利用申請について
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例等
- QMS適合性調査オンライン提出について

- はじめに
- QMS適合性調査申請時の資料について
- MDSAP報告書の利用申請について
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例等
- QMS適合性調査オンライン提出について

- 令和3年3月26日付けで「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」の一部を改正する省令（令和3年厚生労働省令第60号）が公布された
- 本改正の趣旨は、医療機器の品質マネジメントシステムの国際規格であるISO 13485:2016との整合を図ることを目的とした所要の改正である

Quality **M**anagement **S**ystemの頭文字をとったもので、品質に関して組織を指揮し、管理するためのマネジメントシステムのこと。

- 薬機法上、医療機器等の製造管理及び品質管理の基準（ISO13485の要求事項をベースとし、通称「QMS省令」と呼ばれている）として取り込まれている。

<JIS* Z 8141:2001 生産管理用語>

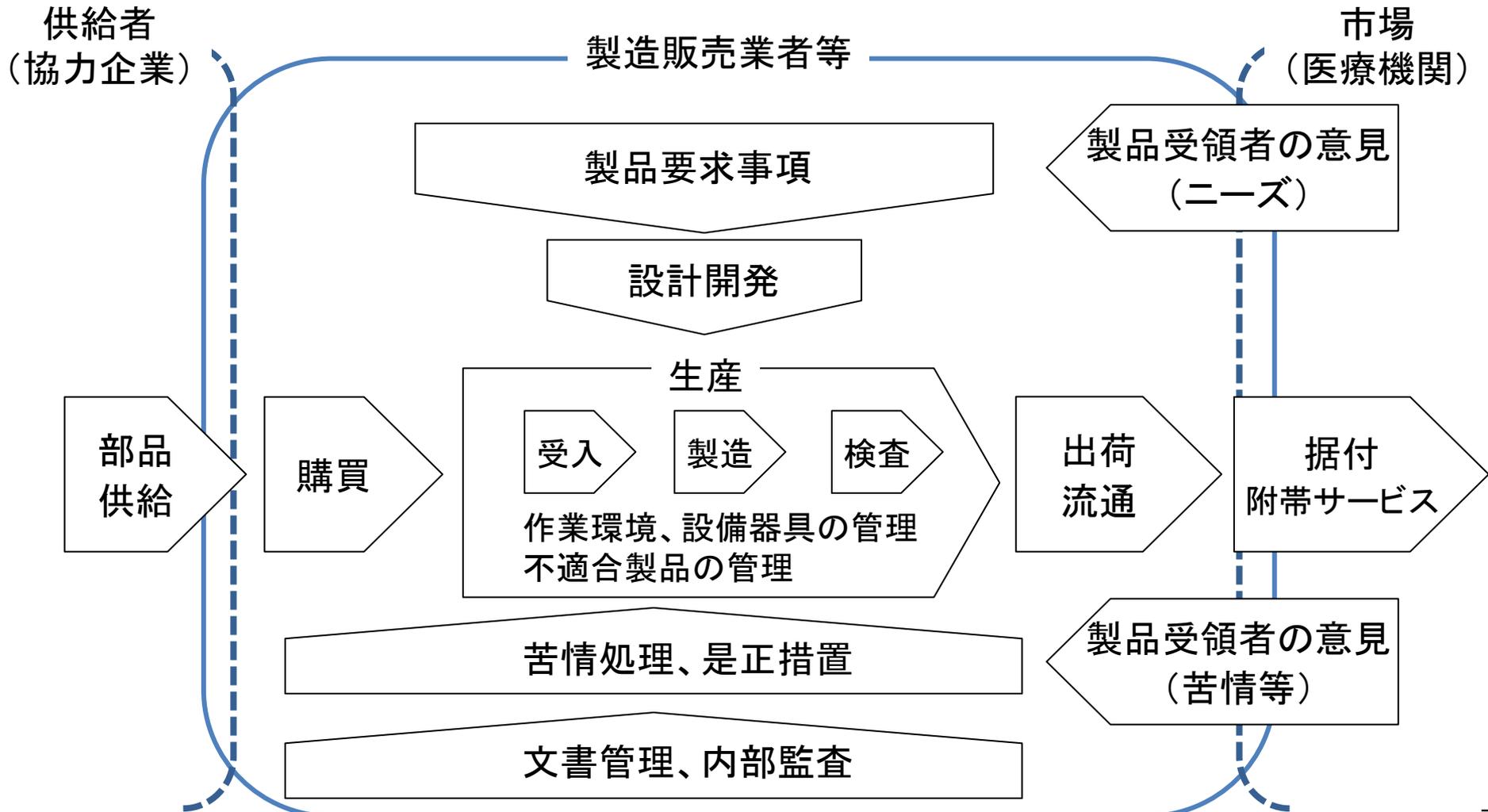
- **製造**：生産要素である素材など低い価値の経済財を投入して、より高い価値の財に変換する行為又は活動
- **管理**：経営目的に沿って、人、物、金、情報など様々な資源を最適に計画し、運用し、統制する手続き及びその活動

* Japanese Industrial Standards/日本産業規格

<ISO 9000:2015 品質マネジメントシステム—基本及び用語>

- **品質管理**：品質要求事項を満たすことに焦点を合わせた品質マネジメントの一部
- **マネジメント**：組織を指揮し、管理するための活動

● 相互関係



QMS適合性調査とは

● QMS省令 第1章 総則

－ 第1条 趣旨

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23条の2の5第2項第4号**（第23条の2の17第5項において準用する場合を含む。以下同じ。）及び第80条第2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。

登録製造所
(第2号)

製造販売業
(第1号)



審査
(第3号)

製造管理・品質管理
(第4号)

QMS省令

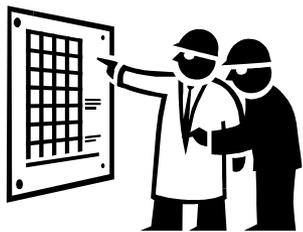
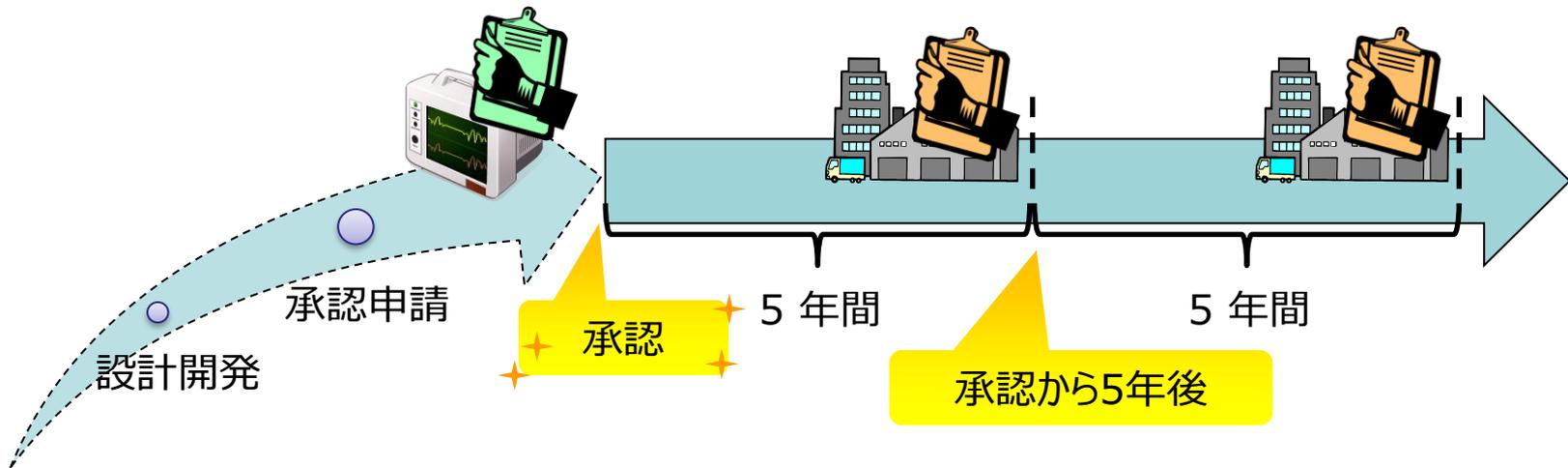


QMS調査のタイミング

承認前適合性調査

定期適合性調査

定期適合性調査

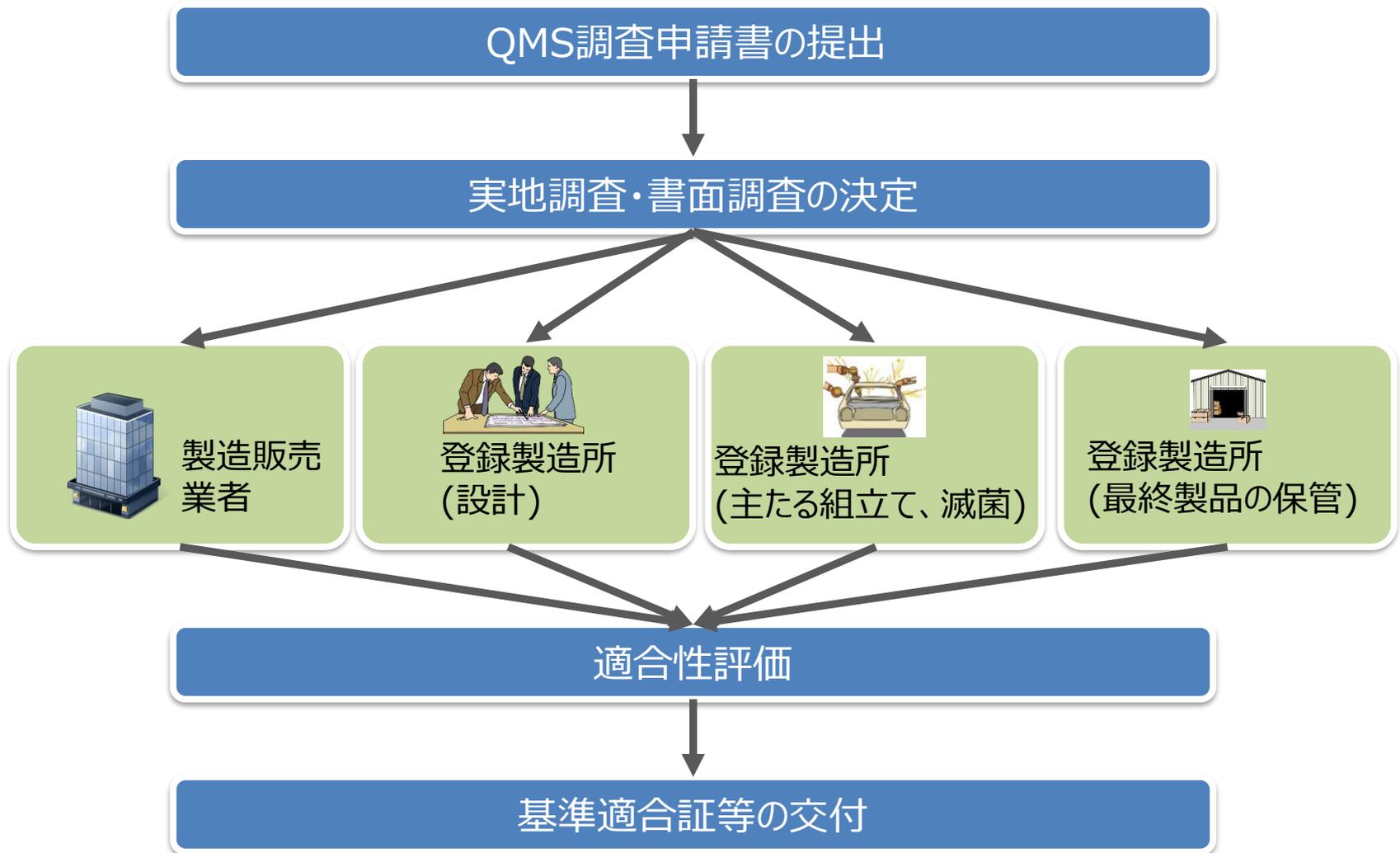


調査の種類	調査の時期
承認前適合性調査	承認前
定期適合性調査	承認日から5年毎の日を超えない日（更新期日）まで

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調査を申請することは可能か。**

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。

QMS調査のフロー (申請から基準適合証の交付まで)



- はじめに
- QMS適合性調査申請時の資料について
- MDSAP報告書の利用申請について
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例等
- QMS適合性調査オンライン提出について

■ 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/000266406.pdf 詳細はPMDAのホームページからQMS適合性調査業務のページをご確認ください。
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>

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。

注：オンライン申請は、調査資料の省略に利用できません。

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

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。

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を記載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医療機器調査部 医療機器品質管理課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。

→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。

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

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。

。

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あります。

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

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。
- ✓ 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

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所について、**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（Top Management）と管理責任者（Management Representative）の職名及び氏名を記載してください。

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、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、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。

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。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。

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省令第7条の2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。

2-3-2 添付文書等、品目の概要がわかる資料

- 原則提出不要。ただし、総合機構ウェブサイト注意事項等情報等の公表を要しない品目については、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、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。

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
・	・	・	・	・	・	・
・	・	・	・	・	・	・
・	・	・	・	・	・	・

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。

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。

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

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。

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。
- 医療機器の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。

- はじめに
- QMS適合性調査申請時の資料について
- MDSAP報告書の利用申請について
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例等
- QMS適合性調査オンライン提出について

MDSAP = Medical Device Single Audit Program (医療機器単一調査プログラム)

MDSAP参加国（日本、米国、カナダ、オーストラリア、ブラジル）がQMS調査機関（MDSAP認証機関）を共同で評価・認定し、その質を一定程度に担保すると共に、MDSAP認証機関が実施したQMS調査結果（MDSAP調査報告書）の各国での活用を目指す。

- MDSAP参加国が協力してMDSAP認証機関の認定・監督を行う。参加国のうちの複数国の監督者（規制当局）がMDSAP認証機関への監督業務（立入調査）を実施する。
- × 各国がそれぞれ認定したMDSAP認証機関を、相互に認め合う（外国の認定結果を受け入れる）スキーム（MRA、相互承認）ではない。
- × 民間のISO 13485認証スキーム（IAFスキーム）の認定・認証を受け入れるものでもない。
- MDSAP認証機関がQMS調査を実施する際に、複数国のQMS要件をカバーした調査を一度に実施する。
- × 他国のQMS要件に基づくQMS調査結果の相互受け入れではない。
（各国それぞれのQMS要件に基づく調査が行われる。）

5か国の認定機関（規制当局）



認定
査察

MDSAP認証機関

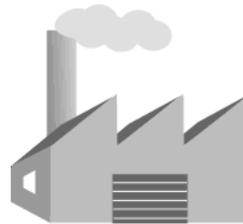


調査手数料



MDSAP調査
(5か国の要求事項
を一度に調査)

製造業者



MDSAP報告書

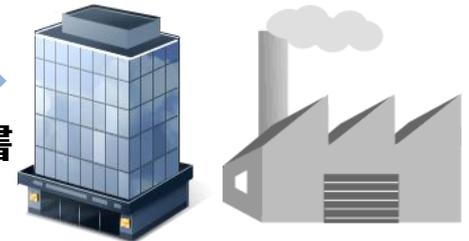


QMS調査申請
MDSAP報告書



MDSAP報告書を
活用したQMS調査

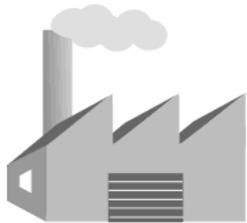
製造販売業者及び製造所



MDSAPの
仕組み



1. 調査



輸出企業

2. MDSAP報告書の活用

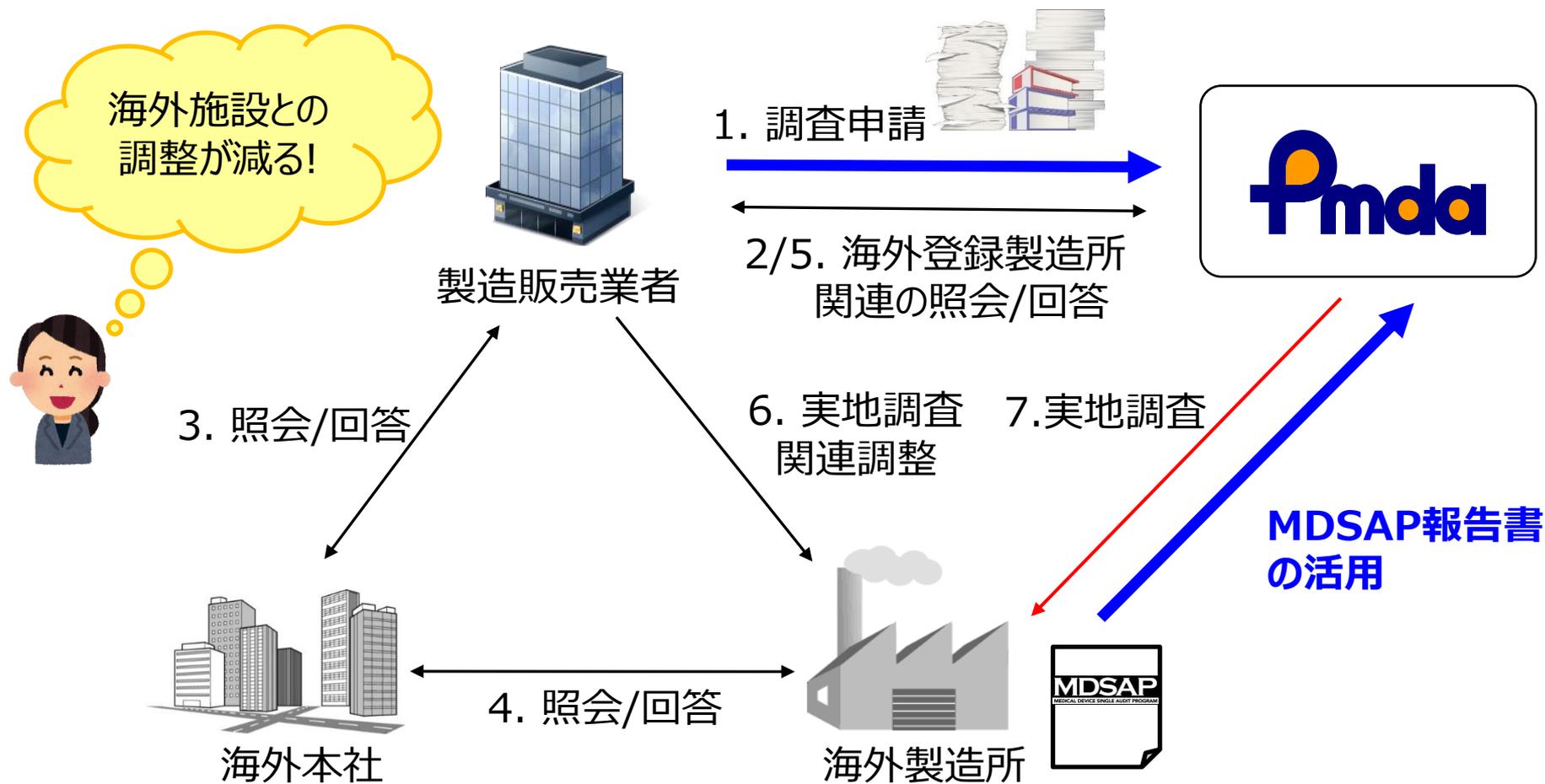


MDSAP参加国



調査対応のコスト
が削減できる

- ・予見性向上（調査手法、調査対応）
- ・Single auditによる調査対応コストの節減



- 書面調査時の提出資料の削減
- PMDA⇔製販⇔海外本社⇔海外登録製造所間の調整作業を削減
- 海外登録製造所実地調査対応コストの削減

これまでのMDSAPの主な経緯

2014年1月	米国、カナダ、オーストラリア及びブラジルにより「MDSAP Pilot」が試行的に運用開始
2015年4月13日	革新的医薬品・医療機器創出のための官民対話において 医療機器産業界から「MDSAP Pilotへの正式メンバー参加を求める」旨の要望
2015年6月23日	MDSAP Pilotに日本が正式参加を表明 ✓ 米国ワシントンDCで行われたMDSAPフォーラムの場で、日本も正式メンバーとして参加することを表明 ✓ 参加国の規制当局全体で、QMS適合性を確認する調査を実施する民間機関（MDSAP認証機関）を評価すること及びMDSAP認証機関が実施したQMS調査結果を参加国の規制当局が活用すること、等を実施する
2015年8月以降	MDSAP意見交換会を複数回実施
2016年6月22日	MDSAP Pilotの調査結果の試行的受入れ開始（通知発出）
2016年12月27日	MDSAP Pilotの調査結果の試行的受入れ期間の延長（通知発出）
2018年3月29日 ～2021年3月24日	各年度末に試行的受入れ期間の延長について通知発出
2021年9月29日	MDSAPの調査報告書の受入れについて（通知発出）
2021年11月18日	QMS適合性調査におけるMDSAP報告書の利用手続きについて（通知発出）
2021年11月29日	MDSAPの調査報告書の受入れに係る質疑応答集（Q&A）について（通知発出）

2022年4月1日から本格受入開始

5か国の認定機関（規制当局）

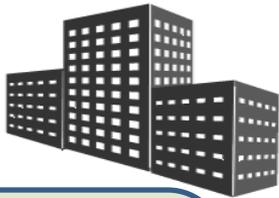


認定に係る人件費及び旅費の一部は規制当局の持出し

※従来、我が国は厚労省補助金等により補填

認定
査察

MDSAP認証機関



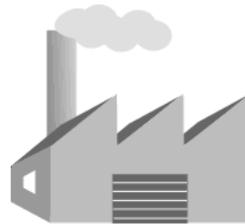
MDSAPの
仕組み

調査手数料



MDSAP調査
(5か国の要求事項
を一度に調査)

製造業者



MDSAP報告書

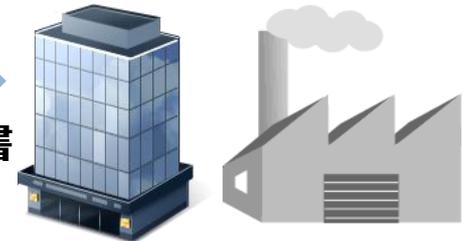


QMS調査申請
MDSAP報告書



MDSAP報告書を
活用したQMS調査

製造販売業者及び製造所



1. MDSAPの仕組みの維持費用：約5000万円（年間）

- 内訳として、認証機関評価査察、その他会議に係る旅費及び人件費が含まれる。

2. MDSAP報告対象施設：約250施設（年間）

- 基準適合証の有効期間である5年の周期で考えた場合、これまでの試行的受入期間の実績より年平均でおよそ250申請、400施設程度のMDSAP利用申請があると考えられる。また、複数品目同時申請等の重複を考慮すると、年平均250施設程度になると推察される。



MDSAP利用申請手数料：200,000円（1施設あたり）

（ただし、複数同時申請において同一の調査対象施設に対して重複して徴収しない。）

MDSAP利用申請を行う申請者が負担する（**受益者負担**）。すなわち、MDSAP利用申請を行わない申請者からは新たに徴収しない。

本格受入開始後のMDSAP報告書の利活用：

- PMDAが実施するQMS適合性調査において、MDSAPにおける調査報告書や製造所の法令遵守状況が適切な場合、**書面による調査を行い、書面調査時の提出資料の削減等**の調査手続きを合理化する。
- **令和4年4月1日以降にMDSAP利用申請を行う場合、MDSAP利用申請手数料が利用対象1施設あたり200,000円**となる。なお、複数同時申請において同一の調査対象施設に対して重複して徴収しない。

◆ 令和3年9月29日薬生監麻発0929第7号・薬生機審発0929第2号
「MDSAPの調査報告書の受入れについて」

◆ 令和3年11月29日事務連絡
「MDSAPの調査報告書の受入れに係る質疑応答集（Q&A）について」

◆ 令和3年11月18日薬機発1118022号
「QMS適合性調査におけるMDSAP報告書の利用手続きについて」

MDSAP利用申請時の留意事項：

- 調査申請書の右肩に「⑤」と朱書きし、備考欄に「MDSAP利用申請」と記載の上、MDSAP報告書の写し及びその添付資料を提出すること。
- 上記のMDSAP報告書は、報告対象施設に対して適用されるQMS省令の要求事項の全てを確認した報告書を提出すること。

MDSAP利用対象施設の実地書面判断基準：

- 当該申請に係る全調査対象施設のうち、MDSAP報告書を利用する施設に対する調査は、以下の事例を除き、原則書面による調査を行う。ただし、法令の遵守状況、管理状況等を勘案し、必要と判断した場合は実地調査を行うことがある。
 - (ア) 細胞組織医療機器を製造する登録製造所、
 - (イ) 放射性体外診断用医薬品を製造する登録製造所、
 - (ウ) 再製造単回使用医療機器を製造する製造所、
 - (エ) 製造販売業者

MDSAP報告書本格受入れに係る調査方針

◆ 令和3年9月29日薬生監麻発0929第7号・薬生機審発0929第2号「MDSAPの調査報告書の受入れについて」

3. PMDAにおける手続き

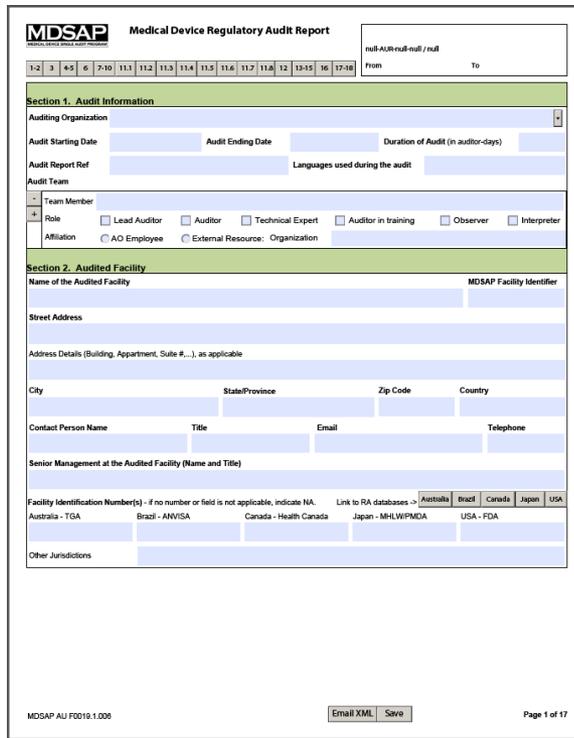
- (1) PMDAは、MDSAP利用申請を受け付けた場合、当該MDSAP利用申請に係る全調査対象施設のうち、報告対象施設に対する調査については、次のア)からエ)までに該当する製造所等を除き、原則として書面による調査を行うものとする（ただし、2で提出されたMDSAP報告書にかかる調査が実地調査により実施されていない場合には、この限りではない。）。また、**法令の遵守状況等を勘案し、必要と判断した場合には実地調査を行うことがあること。**



◆ 令和3年11月29日事務連絡「MDSAPの調査報告書の受入れに係る質疑応答集（Q&A）について」QA4

実地による調査が必要と判断する個別事例として、以下の場合が考えられるが、これに限らない。

- (1) 製造工程又は品質管理監督システムの欠陥に起因すると示唆される重篤な不具合・有害事象、副作用等の発現が確認されている場合
- (2) 製造販売業者と登録製造所等における時宜を得た情報交換がなされておらず、結果として既承認品目（認証品目を含む。）の品質及び安全性に影響を及ぼす状態が確認されている場合
- (3) 5年を超えて、日本の規制当局による実地調査が行われておらず、調査対象品目及び調査対象施設のリスクを勘案して実地により製造工程又は品質管理監督システムの調査が必要と判断された場合。ただし、この期間を超過した場合に直ちに実地調査の対象となるものではなく、上記のリスクを勘案し、実地による調査が必要と判断された場合に限る。
- (4) MDSAP受入通知2. (2)に基づき提出されたMDSAP報告書にかかる調査が実地調査を伴わないかたちで実地されている場合（例えば、情報通信技術を用いた遠隔操作（Remote Audit）又は書面による調査（Desktop Audit））



- MDSAP調査には、初回認証調査、サーベイランス調査、再認証調査、特別調査等がある。
- いずれの調査機関におけるMDSAP報告書は、左記の統一された様式を用いて作成されていますので、該当するMDSAP報告書をご提出ください。

MDSAP報告書

- MDSAP報告書は、報告対象施設に対して適用される要求事項の全てを確認した報告書を提出してください。具体的には、Audit type が初回又は再認証調査の報告書が該当します。

MDSAP報告書

- 初回認証調査又は再認証調査を複数回に分けて実施する事例の発生が予見されます。この場合には、関連する報告書を一体として提出してください。
- MDSAP報告書において調査された製造所、工程等の内容がQMS適合性調査申請の内容と異なることが散見されます。MDSAP利用申請に用いることできない場合がありますので、ご申請前にMDSAP報告書の内容をご確認ください。
→MDSAP意見交換会では、MDSAP報告書がQMS調査において利用可能であるかを申請者自ら確認するためのチェックリストを作成しています（当該チェックリストはQMS調査申請時に提出する必要はありません）。

参照：<https://www.pmda.go.jp/files/000243883.docx>

書面調査資料の合理化

MDSAP利用施設（登録製造所）について提出すべき資料

1. 実地/書面調査の判定のために提出する資料

凡例：○ 提出が必要な資料、- 通常も提出を求めている資料、× 通常求めているが、MDSAP利用申請時には提出不要

資料番号	提出資料	登録製造所に要求する資料 (MDSAP利用施設)
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	ISO13485認証書等、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	-

MDSAP関連通知に示される資料 (MDSAP報告書等) をご提出下さい。

2. 書面調査のために提出する資料

資料番号	提出資料	登録製造所に要求する資料 (MDSAP利用施設)
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	△ (注1)
2-3-1	製品標準書の概要	△ (注2)
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	○ (新規申請は不要)
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	△ (注1)
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	△ (注1)
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	—

注1：MDSAP報告書等において日本の要求事項が確認されていない場合は、当該資料を追加で提出する必要があります。

注2：製造販売業者が登録製造所の製品標準書を適切に管理していることが確認出来る場合、当該資料の提出を要しません。

(例：製造販売業者について提出された「製品標準書の概要」において、当該MDSAP利用施設の申請品目に係る製品標準書・Device Master Record・Design History Fileの情報が紐付けされている等)

MDSAP報告書利用申請 書面調査の流れ

PMDAが書面調査を実施



PMDAがMDSAP報告書
利用申請書の提出を指示
(※差換え指示書とは異なる)



PDFをメールにて送付

申請者がMDSAP報告書
利用申請書を提出



PMDA審査業務部に提出
(※差換え願とは異なる)

書面調査終了

<照会事項>

MDSAP 報告書利用申請書の提出及び利用手数料の追納について、以下のとおりご対応をお願いします。

1) MDSAP 報告書の報告対象施設については、以下のとおりとなります。別紙の様式56号を参考にMDSAP 報告書利用申請書を作成してください。

- ・ ABCDEFG 製造所 (登録番号: BG12345678)
- ・ HIJKLMN 製造所 (登録番号: BG90123456)

2) MDSAP 報告書の利用申請に係る手数料は、報告対象施設あたり 200,000 円となります。以下の方法で利用手数料を計算し、お支払いください。

$$\text{MDSAP 報告書利用手数料} = (\text{報告対象施設数}) \times 200,000 \text{ 円}$$

3) 利用手数料のお支払い後、MDSAP 報告書利用申請書を審査業務部 業務第二課宛にご提出ください。
(医療機器品質管理・安全対策部宛ではありません。)

<参考通知>

「QMS 適合性調査における MDSAP 報告書の利用手続きについて」(令和3年11月18日付け薬機発1118022号)

様式第56号

MDSAP 報告書利用申請書

年 月 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所 (法人にあっては、主たる事務所の所在地)
氏名 (法人にあっては、名称及び代表者の氏名)
(担当者連絡先)
所属部署・氏名
電話番号
電子メールアドレス

下記のとおりMDSAP 報告書を利用したいので、申請します。

1. 区分 医療機器 ・ 体外診断用医薬品
2. QMS 適合性調査申請のシステム受付番号
3. MDSAP 報告書利用施設の名称、所在地、許可 (登録) 番号

名称	所在地	許可 (登録) 番号

- はじめに
- QMS適合性調査申請時の資料について
- MDSAP報告書の利用申請について
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例等
- QMS適合性調査オンライン提出について

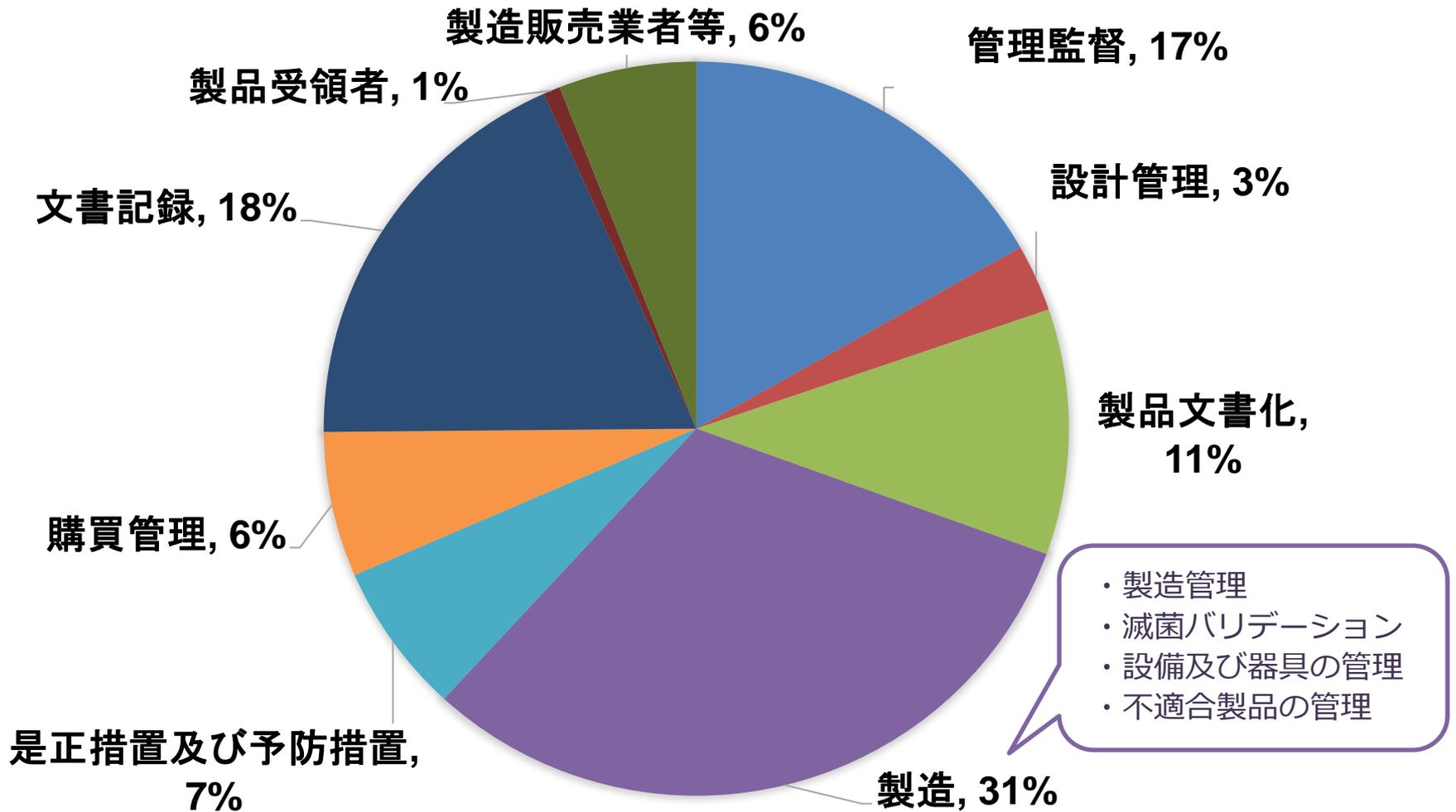
QMS省令の構成

章	内容	条項	備考
第1章	総則	1～3	製造販売業者等の遵守事項
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	4～64	ISO13485に相当
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	66～ 72の3	文書・記録保管 旧GQP関係等
第4章	生物由来医療機器等の製造管理及び品質管理	73～79	構造設備規則の内容を追加
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	80～81	構造設備規則関係
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	81の2～ 81の2の6	管理に関する 要求事項の追加
第6章	医療機器等の製造業者等への準用等	82～84	輸出用QMS 委託先等QMS

内容

1. 管理監督
2. 設計管理
3. 製品文書化
4. 製造
5. 是正措置及び予防措置
6. 購買管理
7. 文書記録
8. 製品受領者
9. 製造販売業者等

QMS調査の概要（指摘事項の状況）



集計期間：2019年8月1日～2022年3月31日

【指摘事例】

- ・品質管理監督システムの範囲が記載されていない
- ・製品の品質に影響を及ぼす業務に従事する者にどのような能力が必要かを明確にしていなかった
- ・教育訓練において措置の実効性を評価したことを確認できなかった

- ・内部監査の判定基準が定められていなかった
- ・内部監査員が自らの業務を監査しており、客観性と公平性が確保できていなかった
- ・内部監査において、QMS適用範囲の一部の部門しか監査を実施していなかった
- ・**内部監査において、QMS省令の規定を網羅していることが確認できなかった**

【参考となるQMSの構築事例】

- ・各業務に必要な能力、必要な教育内容等をスキルマップ等を利用して明確にした上で、さらに教育訓練計画へ展開している
- ・評価方法を明確にした上で、不適時の再教育方法を規定している
- ・判定基準とその後の対処の方法をフロー図で明確化している
- ・有資格者リストを活用し、内部監査員の適格性を検証している
- ・プロセスマップ及び内部監査計画を活用し、内部監査員、被監査部門及び対象プロセスを明確にし、客観性と公平性を確保し、監査漏れを防いでいる

【その他、参考となるQMSの構築事例】

- ・プロセスマップに、実際に自社で実施しているプロセスの内容、対応する部署、アウトソースしているプロセスを記載し、QMSの各プロセスの関連性を明確にしている

指摘事例：内部監査の対象範囲

内部監査においてQMS省令の規定を網羅していることが確認できなかった

(内部監査)

第56条 製造販売業者等は、品質管理監督システムが次に掲げる要件に適合しているかどうかを明確にするために、あらかじめ定めた間隔で内部監査を実施しなければならない。

一 実施要領、**法令の規定**等及び当該品質管理監督システム(限定一般医療機器に係る製品にあつては、製品実現計画を除く。)に係る要求事項に適合していること。

二 効果的に実施され、かつ維持されていること。

4 製造販売業者等は、**内部監査の**判定基準、**範囲**、頻度及び方法を定め、記録しなければならない。

指摘事例：内部監査の対象範囲

内部監査においてQMS省令の規定を網羅していることが確認できなかった



内部監査
実施記録

QMSの適用範囲は全社であるが、ある年に実施した内部監査は製造中心の要求事項のみ監査であった。

その他の要求事項はどのように監査されているか



内部監査
手順書

ルールを定めているか

- ・内部監査を実施する頻度
- ・省令の要求事項を全て監査する周期

定めた期間内に、QMSを適用する部署に対し、省令の全要求事項を監査する仕組みとなっていない

【指摘事例】

・設計開発の変更に合わせ、適切に設計開発計画を更新していることが確認できなかった

・設計変更の記録が確認できなかった

・設計開発照査に設計開発に係る専門家が参加しなければならないことが手順書に規定されていたが、参加したことが確認できなかった

・設計検証記録において、試験試料の寸法測定結果が承認申請書で規定している形状図の公差から逸脱していたが、特に正当な理由なく設計開発検証を承認していた

・設計開発の適切な段階において、設計開発計画に従い体系的な設計開発照査を実施していることが確認できなかった

【参考となるQMSの構築事例】

・設計開発の変更の際に必要な手順を明確化していた

・設計開発照査の記録様式に、参加した設計開発に係る専門家の氏名を記録する欄が設けられており、抜け漏れを防いでいた

・設計検証計画書で、試験試料の公差や試験条件の範囲を明確にするよう手順書に定めていた

設計開発の変更に合わせて、適切に設計開発計画を更新していることが確認できなかった

(設計開発計画)

第30条 (略)

- 2 製造販売業者等は、設計開発の計画（以下「**設計開発計画**」という。）**を策定**するとともに、設計開発を管理しなければならない。
- 3 製造販売業者等は、**設計開発計画を文書化し、保管するとともに、設計開発を変更する必要がある場合においては、設計開発の進行に応じ更新**しなければならない。
- 4 製造販売業者等は、設計開発計画の策定において、次に掲げる事項を文書化しなければならない。
 - 一 設計開発の段階
 - 二 設計開発の各段階における適切な照査
 - 三 設計開発の各段階における適切な検証、バリデーション及び設計移管業務

設計検証記録において、試験試料の寸法測定結果が承認申請書で規定している形状図の公差から逸脱していたが、特に正当な理由なく設計開発検証を承認していた

(設計開発の検証)

第34条 製造販売業者等は、設計開発からの工程出力情報が設計開発への工程入力情報に係る要求事項に適合するものとするため、**設計開発計画及び当該実施要領に従い、当該設計開発の検証（略）を実施しなければならない。**

4 製造販売業者等は、**設計開発検証の結果及び結論の記録（当該結果及び結論に基づき所要の措置をとった場合においては、その記録を含む）を作成し、これを保管しなければならない。**

設計開発の適切な段階において、設計開発計画に従い体系的な設計開発照査を実施していることを確認できなかった

(設計開発計画)

第30条 (略)

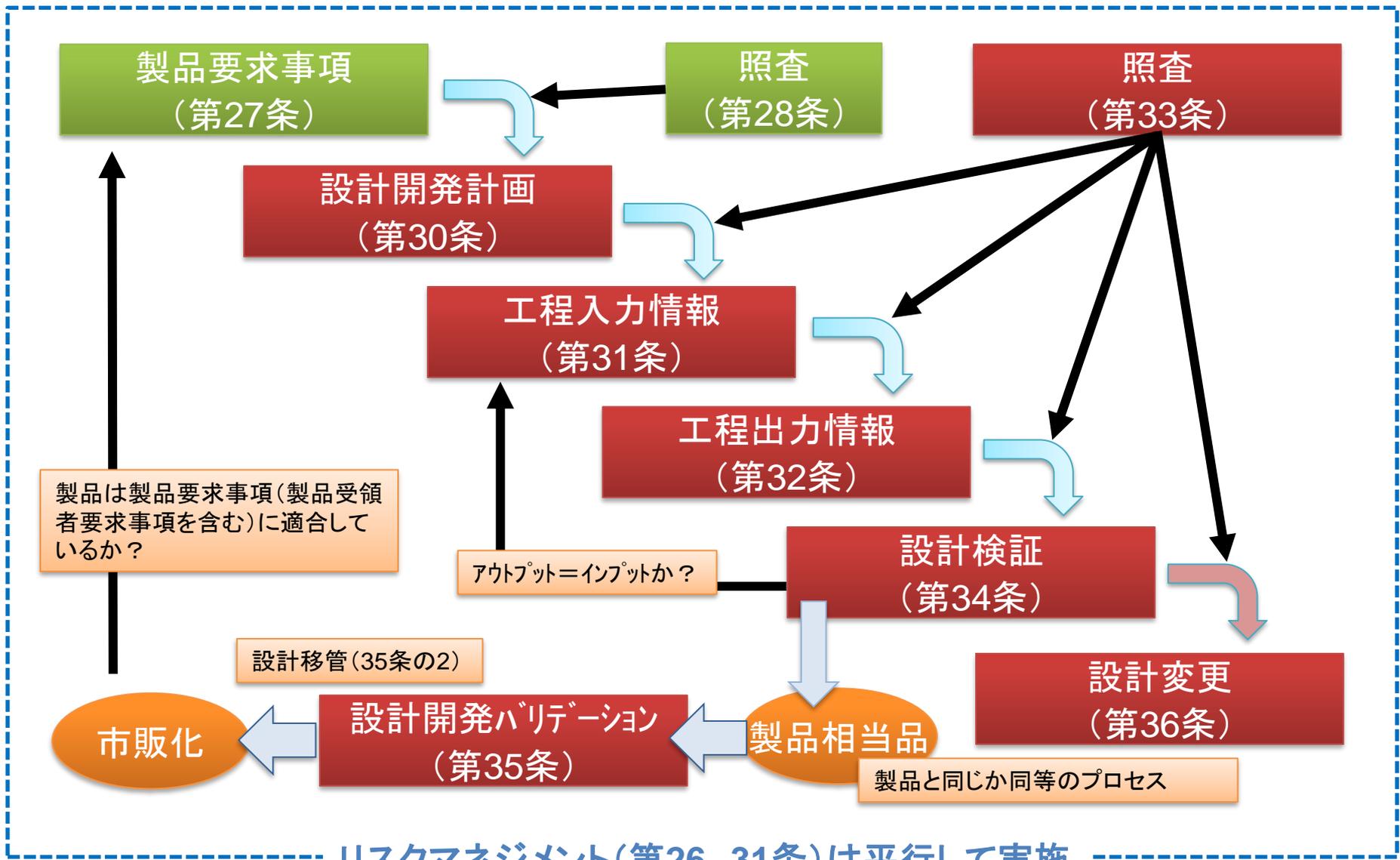
- 2 製造販売業者等は、設計開発の計画（以下「**設計開発計画**」という。）**を策定**するとともに、設計開発を管理しなければならない。
- 3 製造販売業者等は、設計開発計画を文書化し、保管するとともに、設計開発を変更する必要がある場合においては、設計開発の進行に応じ更新しなければならない。
- 4 製造販売業者等は、**設計開発計画の策定において、次に掲げる事項を文書化しなければならない。**
 - 一 設計開発の段階
 - 二 **設計開発の各段階における適切な照査**
 - 三 設計開発の各段階における適切な検証、バリデーション及び設計移管業務

設計開発の適切な段階において、設計開発計画に従い体系的な設計開発照査を実施していることを確認できなかった

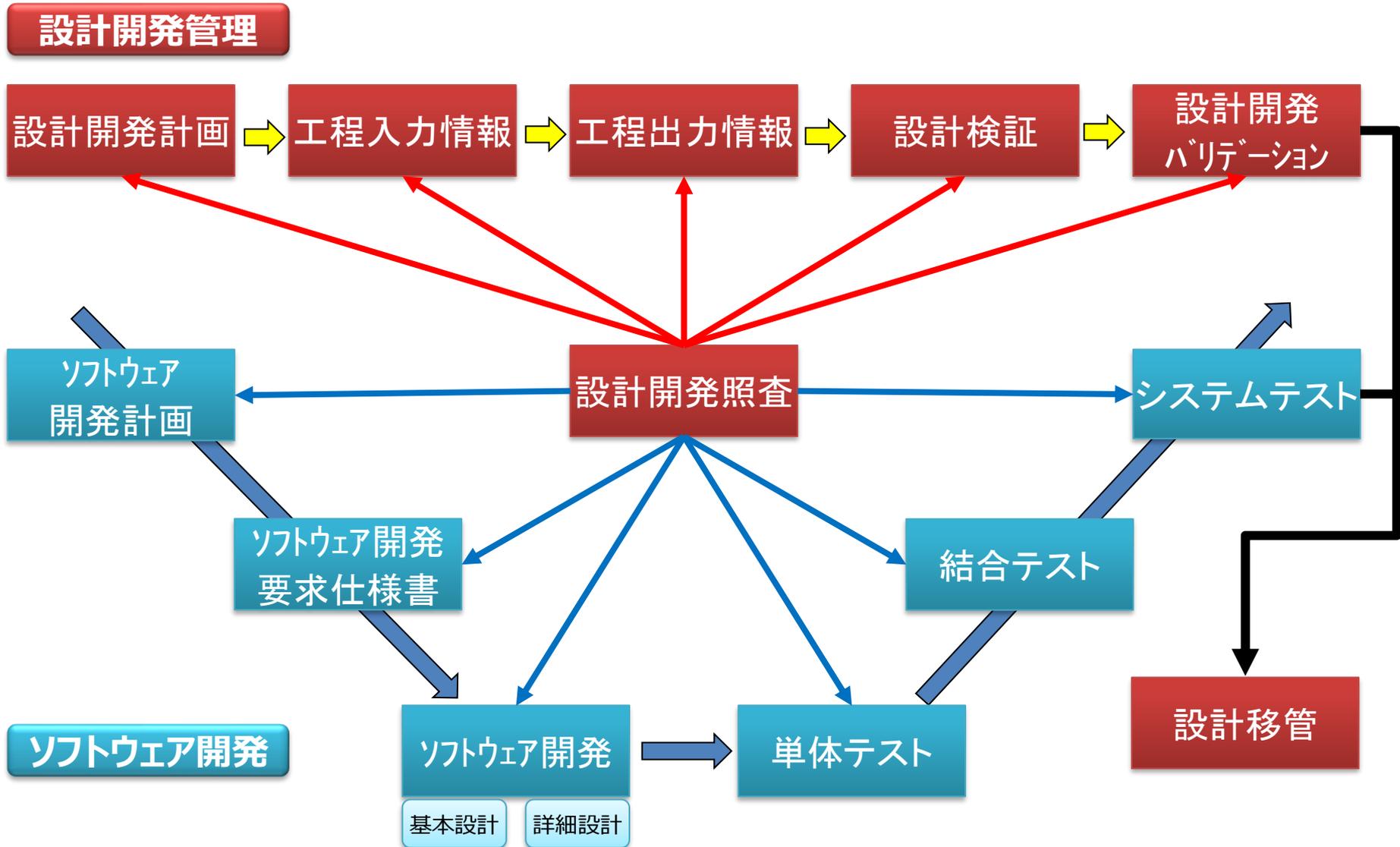
(設計開発照査)

第33条 製造販売業者等は、次に掲げる事項を目的とした設計開発に係る体系的な照査（以下「**設計開発照査**」という。）を実施する上で必要な実施要領を文書に定め、その**適切な段階において、設計開発計画及び当該実施要領に従い、設計開発照査を実施しなければならない。**

3 製造販売業者等は、**設計開発照査の結果及びその結果に基づく全ての所要の措置の記録**（当該設計開発照査の対象となっている設計開発、参加者及び実施日に係る情報を含む。）**を作成し、これを保管しなければならない。**



リスクマネジメント(第26、31条)は平行して実施



【指摘事例】

- ・製品標準書が作成されていなかった
- ・リスクマネジメントに係る要求事項が文書化されていなかった
- ・製造元のリスクマネジメント報告書入手し、照査し、その記録を作成する手順となっていたが、該当する記録を作成していることが確認できなかった
- ・**製品実現に係る一部の工程に対し、リスクマネジメントを実施していなかった。また、実施した結果の記録を作成していることが確認できなかった**

【参考となるQMS構築事例】

- ・製品標準書を作成するための方法が文書化され、盛り込む情報が明確にされていた
- ・リスクマネジメントの対象、方法、見直しのタイミングを手順等で明確にしていた
- ・海外製造元（導入元）で実施したリスクマネジメントの記録入手し、確認した上で、自社のリスクマネジメントに反映させている
- ・リスクマネジメントの対象、方法、見直しのタイミングを手順等で明確にしていた

指摘事例：製品文書化（リスクマネジメント）

製品実現に係る一部の工程に対し、リスクマネジメントを実施していなかった。
また、実施した結果の記録を作成していることが確認できなかった。

（製品実現計画）

第26条 製造販売業者等は、製品実現に必要な工程についての計画（以下「製品実現計画」という。）を策定するとともに、確立しなければならない。

- 3 製造販売業者等は、**製品実現に係る全ての工程における製品のリスクマネジメントに係る要求事項を明確にし**、適切な運用を確立するとともにこれを**文書化しなければならない**。
- 4 製造販売業者等は、**リスクマネジメントに係る記録を作成**し、これを保管しなければならない。

（定義）

第2条

6 この省令で（略）**製品実現（開発から出荷及びこれに附帯するサービスの提供までに行われる一連の業務**をいう）に係る施設（製造所を含む）をいう。

薬生監麻発0326第4号令和3年3月26日

「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の一部改正について」

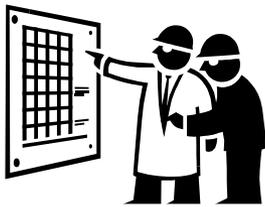
第2 逐条解説

第26条（製品実現計画）関係

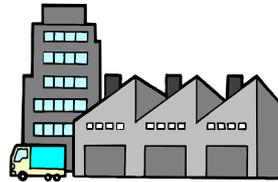
（4）**第3項の「製品実現に係る全ての工程における」とは、第5節の製品実現に係る各工程全て**を見渡した上で、そのうちリスクマネジメントの対象とすべきもの及びその結果を適用すべきものについて、という趣旨であること。

あらゆるリスクを検出しコントロールできているか？

- ✓ 製品実現（開発の段階から製品の出荷及びこれに付随するサービスの提供に至るまでに行われる一連の業務）に係る全ての工程における製品のリスクマネジメントに係る要求事項を明確にする



リスク



リスク



リスク



リスク

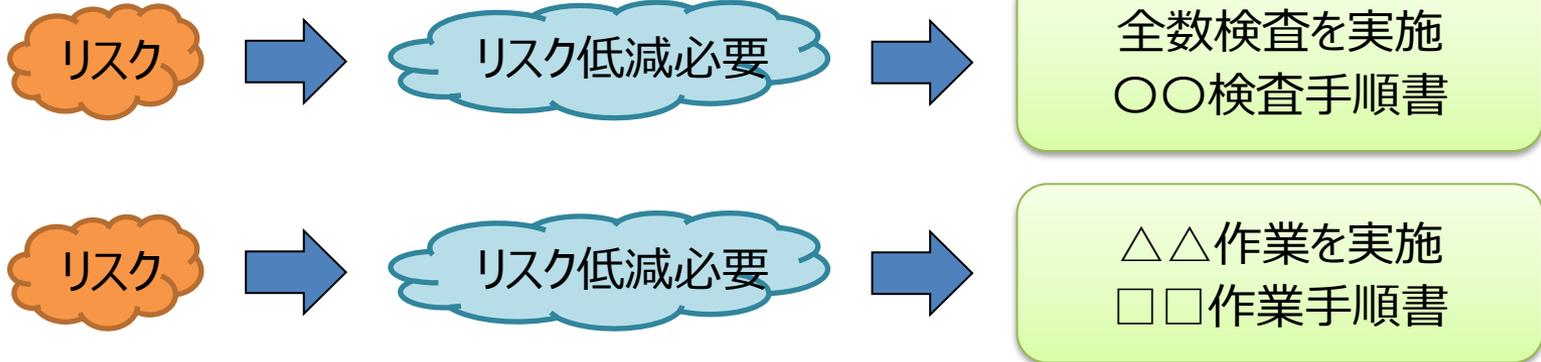
- ✓ 当該要求事項を文書化する
- ✓ リスクマネジメントに係る記録を作成する



あらゆるリスクを検出しコントロールすることで、患者や使用者に危害が及ばないようにする

リスクコントロールは本当に実施されているか？

リスクマネジメント記録



実際の現場では、



- ・全数検査は実施しておらず、手順書も規定なし
- ・△△作業は実施しておらず、手順書も規定なし

(記録の管理)

第9条 製造販売業者等は、この章に規定する**要求事項への適合及び品質管理監督システムの実効性のある実施を実証するために必要な記録を作成し、これを保管しなければならない。**

【指摘事例】

- ・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ることが確認できなかった
- ・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ることが確認できなかった
- ・不適合製品の識別、管理の方法を文書化していることが確認できなかった
- ・不適合の内容、不適合の調査及び評価並びに当該措置を講じた理由を含む、全ての措置の記録を作成していることが確認できなかった
- ・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出来なかった
- ・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ることが確認できなかった

【参考となるQMSの構築事例】

- ・年度毎に機器管理台帳を作成し、校正漏れが生じない工夫を行っている
- ・不適合の内容を明確にし、全ての不適合について処理方法、使用する様式を文書化して明確にしている

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ることが確認できなかった

(設備及び器具の管理)

第53条 製造販売業者等は、**製品の製品要求事項への適合性の実証に必要な**監視及び測定並びに**監視及び測定のための設備及び器具を明確に**しなければならない。

3 製造販売業者等は、監視及び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、監視及び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、計量の標準までに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。**

7 製造販売業者等は、監視及び測定のための設備及び器具の**校正及び検証の結果の記録を作成し、これを保管しなければならない。**

指摘事例：監視及び測定機器の校正又は検証

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ることが確認できなかった

逐条解説 **第53条**（設備及び器具の管理）関係

（2）第3項に規定する校正又は検証（以下「校正等」という。）を行う場合においては、**必要とされる精度を考慮**して実施しなければならないこと。また、監視及び測定のための設備及び器具が及ぼす品質への影響を踏まえ、校正等の対象となる計器の範囲、校正等の頻度及び校正等の方法を定め、手順書においてこれを規定しておくこと。

指摘事例：製品の保管条件

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ることが確認できなかった

(製品の保持)

- 第52条** 製造販売業者等は、**製造から処理、保管、取り扱い及び流通までの間における製品及び構成部品等の適合性の保持識別、取扱い、包装、保管並びに保護を含む。**)に係る手順を文書化しなければならない。
- 2 製造販売業者等は、製造から流通までの間、製品及び構成部品等を変質、汚染又は損傷から保護するため、次に掲げるいずれかの措置をとらなければならない。
- 二 製品の適合性を保持するための**特別な条件に係る要求事項を文書に定めること。**
- 3 製造販売業者等は、前項第2号の**特別な条件が要求される場合においては、当該条件について管理するとともにこれを記録**しなければならない。

指摘事例：製品の保管条件

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ることが確認できなかった

(定義)

第2条

2 この省令で「**製品**」とは、構成部品等からなり、製造所の製造工程を経た物（**製造の中間工程で造られたものであって、以後の製造工程を経ることによって製品となるもの（以下「中間製品」という。）を含む。**以下同じ。）又は法第2条第13項に規定する医療機器プログラムをいう。

逐条解説 **第52条**（製品の保持）関係

（2）製品の適合性を保持する上で、特に留意すべき事項としては、**輸送時等**において受ける衝撃、腐食、**温度変化**、静電気放出等による損害、**劣化**、汚染等からの保護が挙げられること。

（5）第2項の「特別な条件」とは、例えば**使用の期限が限定された製品**や、**温度湿度を管理する必要のある製品**等に対する条件が考えられる。

指摘事例：製造工程のバリデーション

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

(製造工程等のバリデーション)

第45条 製造販売業者等は、実施した製品の製造及びサービスの提供に係る工程について、**それ以降の監視若しくは測定では当該工程の結果たる工程出力情報を検証することができない場合（製品が使用若しくは操作され、又はサービスが提供された後にのみ不具合が明らかになる場合を含む。）**又は当該**工程出力情報を検証しない場合**においては、当該工程について、バリデーションを行わなければならない。

2 製造販売業者等は、前項の規定によりバリデーションの対象とされた工程が製品実現計画に定めた結果を得ることができることについて、バリデーションによって実証しなければならない。

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

(製造工程等のバリデーション)

第45条

- 3 製造販売業者等は、第一項の規定によりバリデーションの対象とされた工程について、次に掲げる事項に係るバリデーションの手順を文書化し、これに基づく適切な運用を確立しなければならない。
 - 一 **当該工程の照査及び承認のための判定基準**
 - 二 **設備及び器具の承認並びに構成員に係る適格性の確認**
 - 三 **方法、手順及び判定基準**
 - 四 統計学的手法（検体の数の設定の根拠を含み、バリデーションに統計学的方法を用いる場合に限る）
 - 五 第9条（第3項を除く。）に規定する記録に係る要求事項

滅菌バリデーション基準に従い、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管理の業務を実施していることが確認できなかった

滅菌バリデーション基準

1 (2) 適用範囲

この基準は、QMS省令の規定に基づき、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管理の業務を実施する場合に適用する。

2 規格との関係

この基準に基づき、滅菌プロセスの開発、バリデーション及び日常管理を実施する場合は、滅菌方法毎に、**以下のJIS規格又はこれと同等以上の規格・基準**によること。

(1) エチレンオキサイド滅菌 JIS T 0801:2016

(2) 放射線滅菌 JIS T 0806-1:2022

JIS T 0806-2:2014

(3) 湿熱滅菌 JIS T 0816-1:2010

☆滅菌バリデーション基準の別紙3以降は、「これら規格の要求事項の**概要等**」
あくまで、JIS規格又はこれと同等以上の規格・基準に適合する必要があります

指摘事例：是正措置、予防措置

【指摘事例】

- ・品質管理監督システムの実効性を実証するためのデータ分析を行った記録を作成していることが確認できなかった
- ・是正措置に関し、採った措置の実効性についての照査を実施していることが確認できなかった
- ・**工程の不適合が是正措置の対象に含まれていなかった**
- ・**不適合の原因の特定を実施していることが確認できなかった**
- ・**是正措置に関し、採った措置の結果の記録を確認できなかった**

【参考となるQMSの構築事例】

- ・自社の品質管理監督システムに合わせて工程監視項目を選定し、品質管理監督システム計画等で明確にし、データ収集、データ分析の実施及び記録の作成を行っている
- ・実効性の照査の時期、評価方法及び担当者を明確にし、評価漏れを起こさない工夫を行っている

【その他、参考となるQMSの構築事例】

- ・フローチャートを活用し、是正措置の流れを明確化している
- ・登録製造所が採った是正措置を評価し、必要に応じて新たな是正措置の実施を指示し、評価、指示、照査の記録を作成、保管している
- ・工程の特性や品質情報等に係るデータの分析の結果を定期的に照査し、是正措置及び予防措置の必要性を検討している

工程の不適合（例えば、苦情、校正不合格、保守点検不合格等で発見された不適合）については是正措置の対象に含めていることが確認できなかった

（是正措置）

第63条 製造販売業者等は、**発見された不適合による影響に応じて、当該不適合の再発を防ぐために必要な全ての是正措置を遅滞なくとらなければならない。**

- 2 製造販売業者等は、次に掲げる事項に関して必要な要求事項を定めた是正措置に係る手順を確立し、これを文書化しなければならない。
 - 一 不適合（製品受領者の苦情を含む。）の照査
 - 二 不適合の原因の特定
 - 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
 - 四 所要の是正措置に係る計画の策定、当該是正措置の内容の記録及び当該是正措置の実施（当該是正措置に変更がある場合においては、当該計画及び記録の更新を含む。）

工程の不適合（例えば、苦情、校正不合格、保守点検不合格等で発見された不適合）については是正措置の対象に含めていることが確認できなかった

不適合の定義

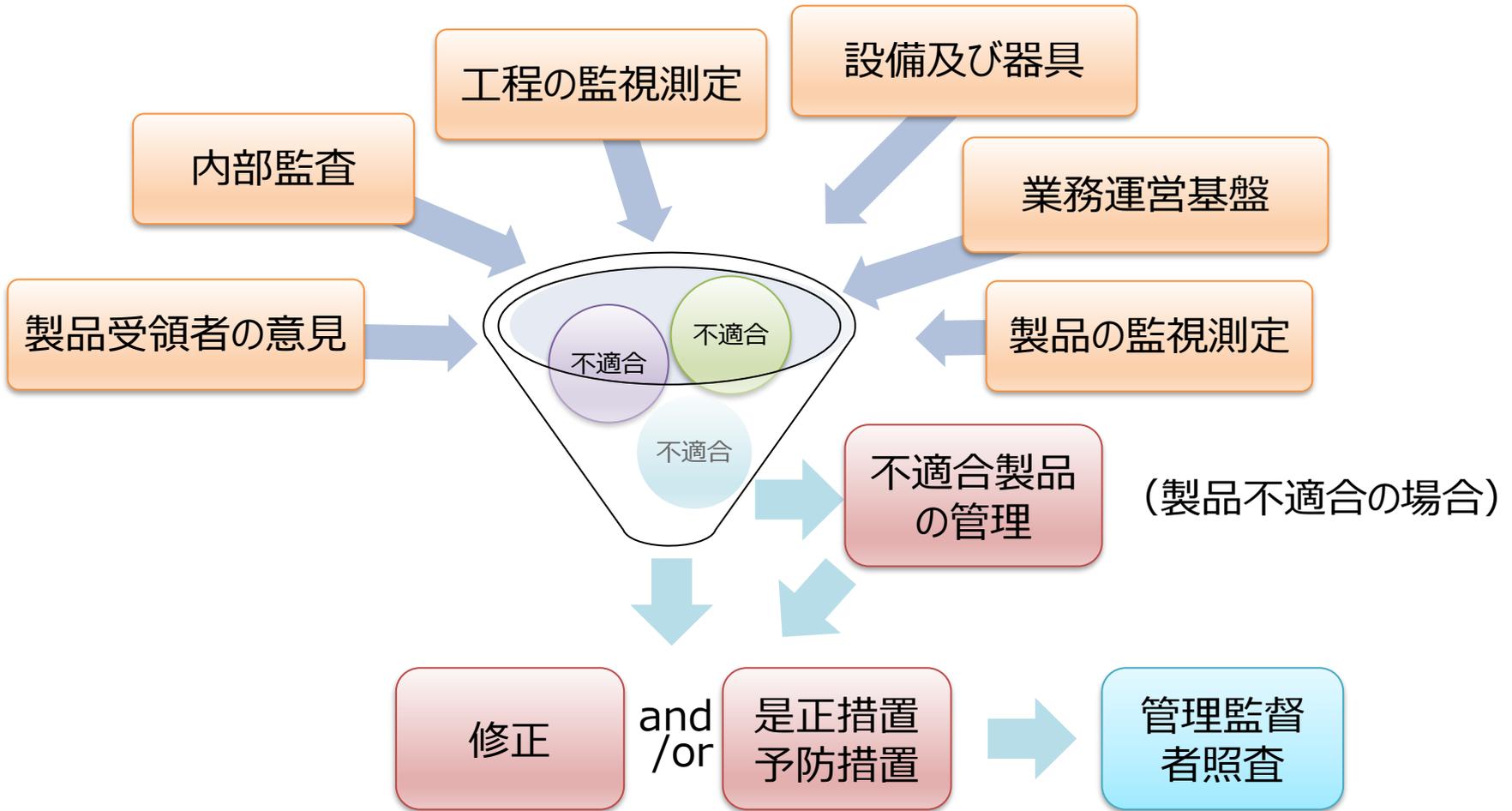
（管理監督者照査に係る工程入力情報）

第19条 管理監督者照査は、次に掲げる工程入力情報に基づき行わなければならない。

七 是正措置（**不適合（この省令に規定する要求事項等に適合しないこと**をいう。以下同じ。）の再発を防止するために不適合の原因を除去する措置をいう。以下同じ。）

八 予防措置（起こり得る不適合の発生を防止するために、その原因を除去する措置をいう。以下同じ。）

指摘事例：是正措置への工程入力情報の範囲



不適合の原因の特定を実施していることが確認できなかった

(是正措置)

第63条 製造販売業者等は、発見された不適合による影響に応じて、当該不適合の再発を防ぐために必要な全ての是正措置を遅滞なくとらなければならない。

- 2 製造販売業者等は、次に掲げる事項に関して必要な要求事項を定めた是正措置に係る手順を確立し、これを文書化しなければならない。
 - 一 不適合（製品受領者の苦情を含む。）の照査
 - 二 **不適合の原因の特定**
 - 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

不適合の原因の特定を実施していることが確認できなかった

是正措置の定義

(管理監督者照査に係る工程入力情報)

第19条 管理監督者照査は、次に掲げる工程入力情報に基づき行わなければならない。

七 是正措置（**不適合**（この省令に規定する要求事項等に適合しないことをいう。以下同じ。）**の再発を防止するために不適合の原因を除去する措置をいう。**以下同じ。）

八 予防措置（起こり得る不適合の発生を防止するために、その原因を除去する措置をいう。以下同じ。）

「修正」 ※QMS省令第55条の2参照

発見された**不適合を除去するための措置**。

「是正措置」 ※QMS省令第19条参照

不適合の再発を防止するために**不適合の原因を除去する措置**をいう。

「予防措置」 ※QMS省令第19条参照

起こり得る不適合の発生を防止するために、その**原因を除去する措置**をいう。

- ・不適合を除去するための措置は是正措置ではない
- ・不適合の原因を特定し原因を取り除くのが是正措置

指摘事例：改善を行う際に留意すべき点 (措置の記録)

是正措置に関し、とった措置の結果の記録を確認できなかった

(是正措置)

第63条 製造販売業者等は、発見された不適合による影響に応じて、当該不適合の再発を防ぐために必要な全ての是正措置を遅滞なくとらなければならない。

2 製造販売業者等は、次に掲げる事項に関して必要な要求事項を定めた是正措置に係る手順を確立し、これを文書化しなければならない。

一～六 (略)

3 製造販売業者等は、**是正措置に関し調査を行った場合においては、当該調査及び是正措置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。**

逐条解説 **第63条** (是正措置) 関係

(6) 第3項の「当該調査及び是正措置の結果に係る記録」とは、第2項の手順に基づきとられた結果の記録であることに留意すること。

【指摘事例】

- 適用の対象範囲に購買するサービスが考慮されていない
- 供給者の選定、評価及び再評価の判定基準が明確でない
- 購買物品が購買物品要求事項に適合している状態を確保するために、必要な試験検査その他の検証業務が実施されていることを確認できない
- 購買物品を検証した結果、購買物品要求事項に適合していることが確認できない

【参考となるQMSの構築事例】

- 購買物品をその後の製品実現に係る工程又は最終製品に及ぼす影響に応じて分類し、これに応じた管理を行っていた
- 判定基準を下回った場合、直ちに取引継続不可とするのではなく、改善措置を要望する等の措置により、再評価可能な手順にしていた

適用の対象範囲に、購買するサービスを含めていることが確認できなかった

(購買工程)

第37条 製造販売業者等は、**購買物品等**が自らの規定する購買物品等に
係る要求事項（以下「購買物品等要求事項」という。）に適合するようにする
ための手順を文書化しなければならない。

2 製造販売業者等は、次に掲げる事項を考慮して、購買物品等の供給者の
評価及び選定に係る基準を定めるとともに、当該基準に従って供給者を
評価し、及び選定しなければならない。

四 医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性に係るリスク

(定義)

第2条

24 この省令で「購買物品等」とは、製造販売業者等が他から提供される中間
製品、構成部品等及び製造に用いる**物質並びにサービス**をいう。

購買物品を検証した結果、購買物品要求事項に適合していることが確認できなかった

(購買情報)

第38条 製造販売業者は、**購買物品等に関する情報（以下「購買情報」という。）を明確にし、かつ、購買情報に次に掲げる購買物品要求事項を含めなければならない。**

二 購買物品等の受入れ、（略）に係る要求事項

(購買物品の検証)

第39条 製造販売業者等は、**購買物品等が購買物品要求事項に適合している状態を確保するため、試験検査その他の検証に係る手順を確立し、これを実施しなければならない。**

4 製造販売業者等は、**購買物品等の検証の記録を作成し、これを保管しなければならない。**

【指摘事例】

- ・市場への出荷の可否の決定に際し、品質、有効性及び安全性に関する情報の評価に係る記録を作成していることが確認できなかった
- ・製品品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法等の変更に関する情報を国内外から収集し、管理責任者及び総括製造販売責任者へ文書で報告し、必要かつ適切な措置を採ることが文書化されていなかった

【参考となるQMSの構築事例】

- ・品質、有効性及び安全性に関する情報を収集し、必要な責任者へ報告するとともに、市場への出荷判定者が当該情報を入手可能な手順を規定し、運用していることが確認できる記録を作成していた
- ・製品品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法の変更に係る情報を入手した際の手順が明確化されていた

（国内品質業務運営責任者）

第72条 製造販売業者は、この省令の規定に従って行う国内の製品の品質を管理する業務（以下「品質管理業務」という。）の責任者として、国内に所在する施設に、次に掲げる要件を満たす国内品質業務運営責任者を置かなければならない。

2 製造販売業者は、国内品質業務運営責任者に、この省令の規定に基づき作成された**手順書等に基づき**、次に掲げる業務を行わせなければならない。

四 国内に流通する製品について、**当該製品の品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法等の変更がなされる場合にあっては**、当該変更に係る情報を国内外から収集し、かつ、把握するとともに、当該変更が製品の品質に重大な影響を与えるおそれがある場合には、**速やかに管理責任者（略）及び医療機器等総括製造販売責任者に対して文書により報告し**、必要かつ適切な措置がとられるようにすること。

品質に影響を及ぼす変更情報を報告する体制になっていますか？



- ✓ 国内品質業務運営責任者が、速やかに管理責任者と医療機器等総括製造販売責任者に対して文書により報告する
- ✓ 必要かつ適切な措置が採られるようにする



製品品質に影響する情報を入手した場合の、関係部署への報告、手順書の見直し、必要な薬事手続きなどが遅滞なく適切に行えるような体制を構築する

内部監査

- ✓ 小規模事業者において、内部監査業務を外部委託し、適切な内部監査の実施、是正、改善へとつなげていた。また、外部委託先は購買管理工程で適切に管理していた。
- ✓ 例えば3年で全ての要求事項を内部監査する場合、各部署に対して監査する要求事項を3年間分あらかじめマトリックス形式でまとめる。あらかじめ監査する要求事項をまとめることで、漏れがなくなる。
- ✓ 不適合の分類のうち、例えば「推奨事項」を設ける場合、推奨事項と判定した内容が起こり得る不適合と分類されたら予防措置を実施する。システムで予防措置のトリガーをかけることで、不適合を未然に防ぐことができる。

製品実現の計画

- ✓ 輸入製造販売業者が外国製造所から製品を導入し、製造販売する上で、どの工程でどの部署がどのような活動をいつまで実施するという内容を、工程ごとに詳細をマトリックス形式でまとめ、実施完了後、エビデンスとなる文書類を記載するとともに責任者が承認する。全ての工程が完了して初めて製造販売が可能となる。QMS省令第26条第6項で規定する「製造販売業者等は、製品実現計画について、当該製品実現計画を実行するに当たって適した形式で文書化しなければならない」をうまく活用した事例。

設備及び器具の管理

- ✓ 計測機器の識別方法として、例えば年次で校正する場合、前年と今年で識別するプレートの色を変えて視覚的に年次で校正されているかどうかを明確にする。実地調査での事例では、昨年度を黄色のプレートで、今年度をピンクのプレートで識別していた。

実地調査への対応体制

- ✓ 実地調査に際し、万全の体制で臨む。
準備や体制、回答者、対応者を含め必要、十分な人員を用いて対応する姿勢が強い。

是正措置・予防措置

- ✓ 是正措置・予防措置（CAPA）において、徹底した根本原因の究明を行い、再発させない意識（不適合の再発を許容しない意識）が高い。

- はじめに
- QMS適合性調査申請時の資料について
- MDSAP報告書の利用申請について
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例等
- QMS適合性調査オンライン提出について

QMS適合性調査の申請資料等は
令和4年7月1日より
オンライン提出が可能となった

QMS適合性調査のオンライン提出について

- 調査申請書及び提出すべき資料がオンライン提出が可能
- 調査申請書は、FD、DWAPを利用したデータで提出が可能
- 製造所からの資料もクラウド経由で提出が可能（注意事項参照）
- 照会・回答、差換え指示・願い、資料の再提出等もオンラインで対応可能
- オンライン提出を行うことで、印刷物による申請資料及び光ディスクの郵送は不要

QMS適合性調査のオンライン提出について

参照通知：「申請等のオンライン提出に係る取扱い等について」（令和4年11月11日）
<https://www.pmda.go.jp/files/000248066.pdf>

薬生薬審発 1111 第 1 号
薬生機審発 1111 第 1 号
薬生安発 1111 第 1 号
薬生監麻発 1111 第 1 号
令和 4 年 11 月 11 日

各都道府県衛生主管部(局)長 殿
各地方厚生局長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)
厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長
(公 印 省 略)
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
(公 印 省 略)
厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長
(公 印 省 略)

申請書等のオンライン提出に係る取扱い等について



QMS適合性調査のオンライン提出について

QMS適合性調査業務のHP

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

The screenshot shows the PMDA website page for QMS suitability investigation services. The page is in Japanese and features the PMDA logo and navigation menu. The main content area is titled "QMS適合性調査業務" (QMS Suitability Investigation Business). Below the title, there is a paragraph explaining the service: "医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売業者や登録製造所に対して、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に関する基準であるQMS(Quality Management System)に適合し、適正な品質の製品が製造される仕組みになっているかどうかを、PMDAが調査しています。" (For manufacturers or registered manufacturers of medical devices or in vitro diagnostic drugs, PMDA investigates whether a mechanism is in place for the production of products of appropriate quality that conform to the standards for QMS (Quality Management System) related to the production management and quality management of medical devices and in vitro diagnostic drugs.)

Below the paragraph, there is a red-bordered box containing the following text:

<お知らせ>

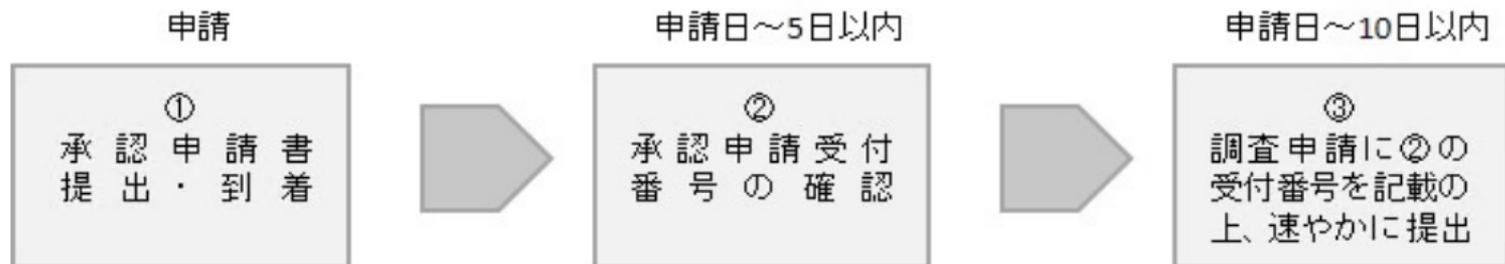
- QMS適合性調査申請は、令和4年7月1日よりゲートウェイを利用したオンライン提出が可能です。
- リンク先の文書について、「品質管理部」とあるのは「医療機器品質管理・安全対策部」と、「品質管理部 医療機器品質管理課」とあるのは「医療機器品質管理・安全対策部 医療機器品質管理課」に読むのが正しいです。

At the bottom of the page, there is a note: "医療機器等適合性調査の申請資料については、以下の点にご留意ください。" (Regarding the application materials for the suitability investigation of medical devices, etc., please pay attention to the following points.)

QMS適合性調査のオンライン提出について

QMS適合性調査業務のHP

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



注意事項

承認及び調査の申請窓口は **審査業務部** です。

申請に係る手続きについては [「受付業務について」](#) を参照ください。

<ゲートウェイを利用したオンライン提出の場合>

調査申請書及び資料の電子データをゲートウェイを利用して提出する際に使用する「申請電子データシステム」の利用手順等に関しては [申請電子データシステムに関する情報](#) をご確認ください。

なお、ゲートウェイを利用した調査資料のオンライン提出に係る留意事項等については、本ホームページ [<申請に当たって提出すべき資料について>](#) をご確認ください。

QMS適合性調査のオンライン提出について

申請電子データシステム（ゲートウェイシステム） 利用方法

<https://esg.pmda.go.jp/Ssk/comn001p01.init>

「マニュアル 共通編」に、ゲートウェイの利用登録、個人証明書の入手等、申請手続きに必要な手順を記載している。

The screenshot shows the PMDA application system homepage. The main content area is titled "申請電子データシステムホームページ" and contains a "お知らせ" (Notice) section. The notice dated 2022/09/20 mentions the release of a new version of the .NET application (1.4.0) and provides instructions for users to download and install it. A red box highlights the link to the "操作マニュアル" (Operation Manual) in the notice. Below the notice, there is a link to "ご利用条件・免責事項 個人情報保護方針 新規申請企業登録について システム稼働時間 マニュアル よくある質問 問い合わせ先".

The second screenshot shows the "申請電子データシステム 操作マニュアルダウンロードページ" (Application Electronic Data System Operation Manual Download Page). A table lists various manuals, with the "I. 共通編" (Common Manual) highlighted by a red box. The table also includes a "マニュアル" column with version and update information.

マニュアル種別	マニュアル
I. 共通編	ver.1.9(2022/9/20更新)
II. FD申請（医療用医薬品・再生医療等製品）編	ver.1.12(2022/9/20更新)
III. オンライン申請・届出編(FD様式)	ver.1.7(2022/9/20更新)
IV. オンライン申請・届出編(FD申請様式外)	ver.1.4(2022/9/20更新)
V. ユーザー登録方法の説明動画	登録設定編(2021/5/14更新)
VI. オンライン申請・届出操作方法の説明動画	FD申請・届出提出編(2021/5/14更新)
VII. FD申請（医療用医薬品・再生医療等製品）操作方法、DWAPとの連携、書類等送付状の説明動画	FD申請（医療用医薬品・再生医療等製品）編(2022/5/19更新)
VIII. 汎用提出の操作方法の説明動画	汎用提出編(2022/5/19更新)

QMS適合性調査のオンライン提出について

「QMS調査申請資料のゲートウェイを利用したオンライン提出に係る注意事項等」

(令和4年6月1日)

<https://www.pmda.go.jp/files/000246583.pdf>

- これまでの提出資料と様式等に違いはない。ISO 13485の認証書を提出する場合、該当する施設及び該当する製品カテゴリを、ハイライト等で明示すること。
- スキャンした画像以外は、テキスト選択可能な状態で提出すること。PDF形式で保存する際、画像として保存されている場合があるので、事前に確認して提出すること。
- 製造所から直接申請資料を送付することを希望する場合、その旨を調査申請資料あるいはカバーレターに記載すること。後日、PMDAから申請者に連絡するので、指示事項に従い提出すること。
- パスワードロック、暗号化したファイルは提出しないこと。
- オンライン提出の場合、過去に提出した同一の資料（紙またはデータ）があるとしても、申請にあたって提出すべき全てのファイルを提出すること。ただし、複数同時申請において重複する資料の提出を省略することは可能である。

QMS調査に関する問合せについて

- **申請済み調査についての問合せ**
 - 既に申請済みの調査進捗等の問合せ
- **全般相談**
 - 個別の品目に関わらない通知、制度等についての問合せ
 - PMDAが調査権者となるQMS調査の申請前の問合せ
- **簡易相談**
 - 機構が調査権者となるQMS調査に係る手続きに関する事項
 - 手数料の合理化等についての相談
- **申請窓口（審査業務部）へのお問い合わせ**
 - 申請自体の手続、差換え、手数料振込等

ご清聴ありがとうございました。