# QMS適合性調査の申請資料及び実地調査での不備事例について

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
医療機器調査部
医療機器品質管理課

# 目次

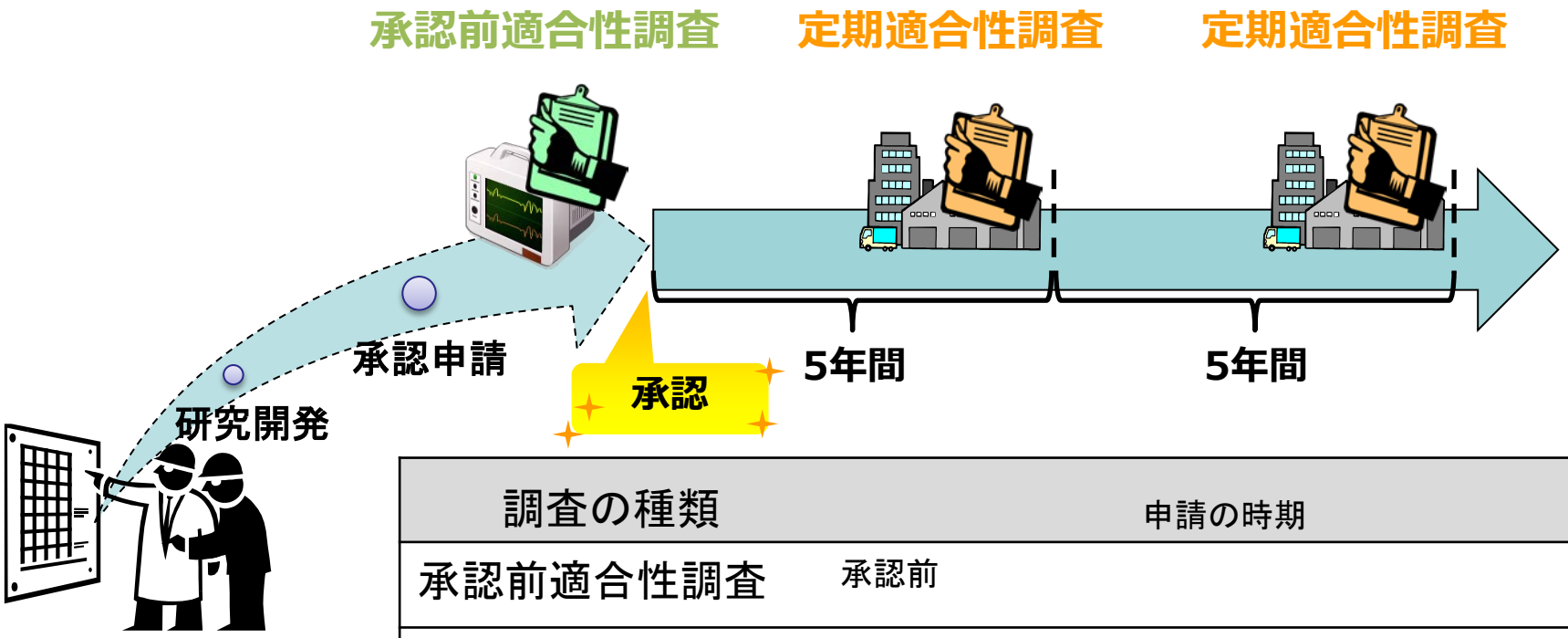
- 申請時資料について
- 実地/書面調査の判定（予備調査）のために提出する資料
- 書面調査のために提出する資料
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例
- MDSAP報告書の利用申請について

# 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
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例
- MDSAP報告書の利用申請について

# 申請時資料について

## QMS調査のタイミング




| 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<br>/変更計画確認調査 | 施設の追加・変更又は滅菌方法の変更に関する一変等<br>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

- 医薬監麻発0612第2号令和6年6月12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のとおりとし、調査実施者は、調査対象品目の最新の承認内容等を申請者が把握しているか確認するため、申請者に添付資料の提出を求めること。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6年1月18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

## ■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<br>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」 |
| 実地/書面調査の判定のために提出する資料 | |

## ■提出方法

・ゲートウェイを利用したオンライン提出
・窓口（FD申請・DWAP申請）、郵送受付

# オンライン提出　PMDAのホームページ

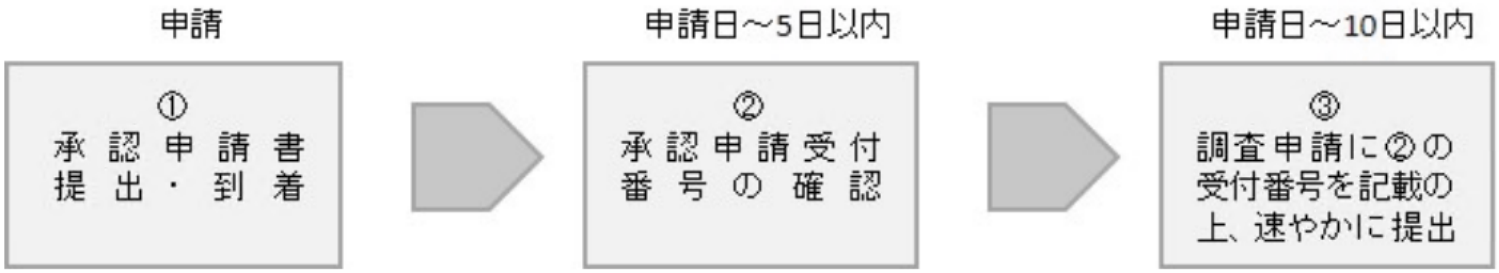
## QMS適合性調査業務のHP

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

# オンライン提出　PMDAのホームページ

## 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利用する「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。

# オンライン提出　PMDAのホームページ

## 承認審査業務のHP

参照通知および承認等のオンライン提出のリンクはこちらから
https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/procedures/0025.html

### 2. 申請書等のオンライン提出について

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に定める申請・届出等については、オンライン提出が可能です。

#### オンライン提出の対象となる申請等

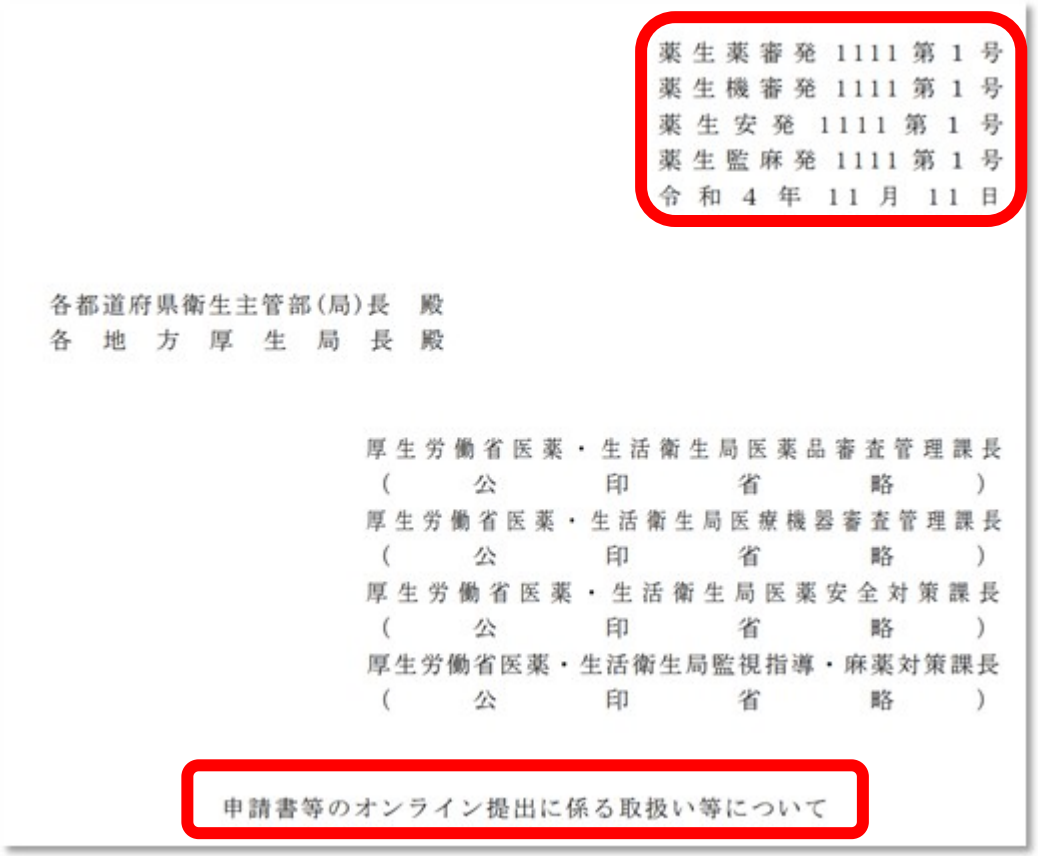
オンライン提出の対象申請、各詳細等については、
厚生労働省より発出されました、「申請書等のオンライン提出に係る取扱い等について」2023年（令和5年）3月22日付け薬生薬審発0322第1号、薬生機審発0322第2号、薬生安発0322第1号、薬生監麻発0322第2号 （厚生労働省医薬・生活衛生局四課長連名通知）[2.66MB] の**別表1及び別表3**をご確認ください。

#### その他の関連通知

- （機構発出）「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う審査等業務に係る申請・届出等の受付等業務の取扱いについて」2022年（令和4年）12月26日薬機発第1226041号[399.19KB]
- （機構発出）「医療機器WEB申請プラットフォームの取扱いについて」2022年（令和4年）12月26日付け薬機発第1226043号[274.85KB]
- （機構発出）「オンラインによる申請書・届書の提出について」2022年（令和4年）12月26日付け事務連絡[281.52KB]

# 通知等をご確認ください

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

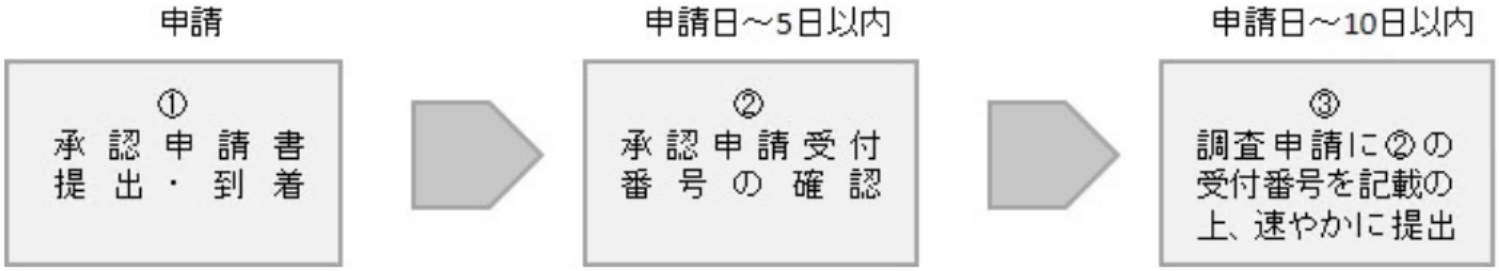
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（公印省略）
厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長
（公印省略）
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
（公印省略）
厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長
（公印省略）

申請書等のオンライン提出に係る取扱い等について

# オンライン提出　PMDAのホームページ

## 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利用する「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。

# オンライン提出　PMDAのホームページ

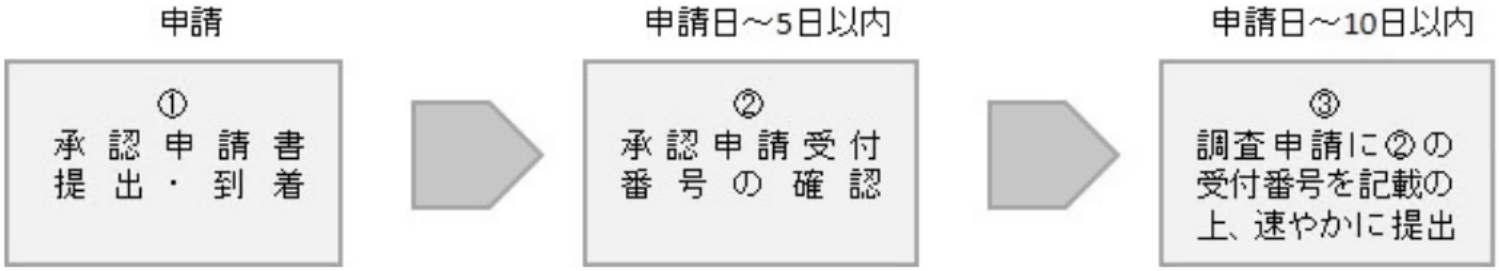
申請電子データシステム（ゲートウェイシステム）利用方法
https://esg.pmda.go.jp/Ssk/comn001p01.init

「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ます。

# オンライン提出　PMDAのホームページ

## 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利用する「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。

# 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

「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ありません。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してください。
- 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してください。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ります。事前に確認して提出してください。
- 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してください。後日、PMDAから申請者に連絡いたしますので、指示事項に従い提出してください。
- パスワードロック、暗号化したファイルは提出しないでください。
- **オンライン提出の場合、過去に提出した同一の印刷物の資料があるとしても、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
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例
- MDSAP報告書の利用申請について

# 実地/書面調査の判定（予備調査）のために提出する資料

| 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 |

# 実地/書面調査の判定（予備調査）のために提出する資料

## 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。（オンライン提出以外の申請において）

→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。

# 実地/書面調査の判定（予備調査）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い、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

# 実地/書面調査の判定（予備調査）のために提出する資料

## 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、調査終了時までに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。

# 実地/書面調査の判定（予備調査）のために提出する資料

## 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）。

# 実地/書面調査の判定（予備調査）のために提出する資料

## 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）。

# 実地/書面調査の判定（予備調査）のために提出する資料

## 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の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。

# 実地/書面調査の判定（予備調査）のために提出する資料

## 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でよいか。

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。

# 実地/書面調査の判定（予備調査）のために提出する資料

## 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。

# 実地/書面調査の判定（予備調査）のために提出する資料

## 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。

# 実地/書面調査の判定（予備調査）のために提出する資料

## 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っては、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。

# 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
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例
- MDSAP報告書の利用申請について

# 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っては、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。（オンライン提出以外の申請において）

# 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い、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

# 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。

✓ 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。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「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 |
| ・<br>・<br>・ | ・<br>・<br>・ | ・<br>・<br>・ | ・<br>・<br>・ | ・<br>・<br>・ | ・<br>・<br>・ | ・<br>・<br>・ |

# 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っては、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っては、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。
- 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。

# 目次

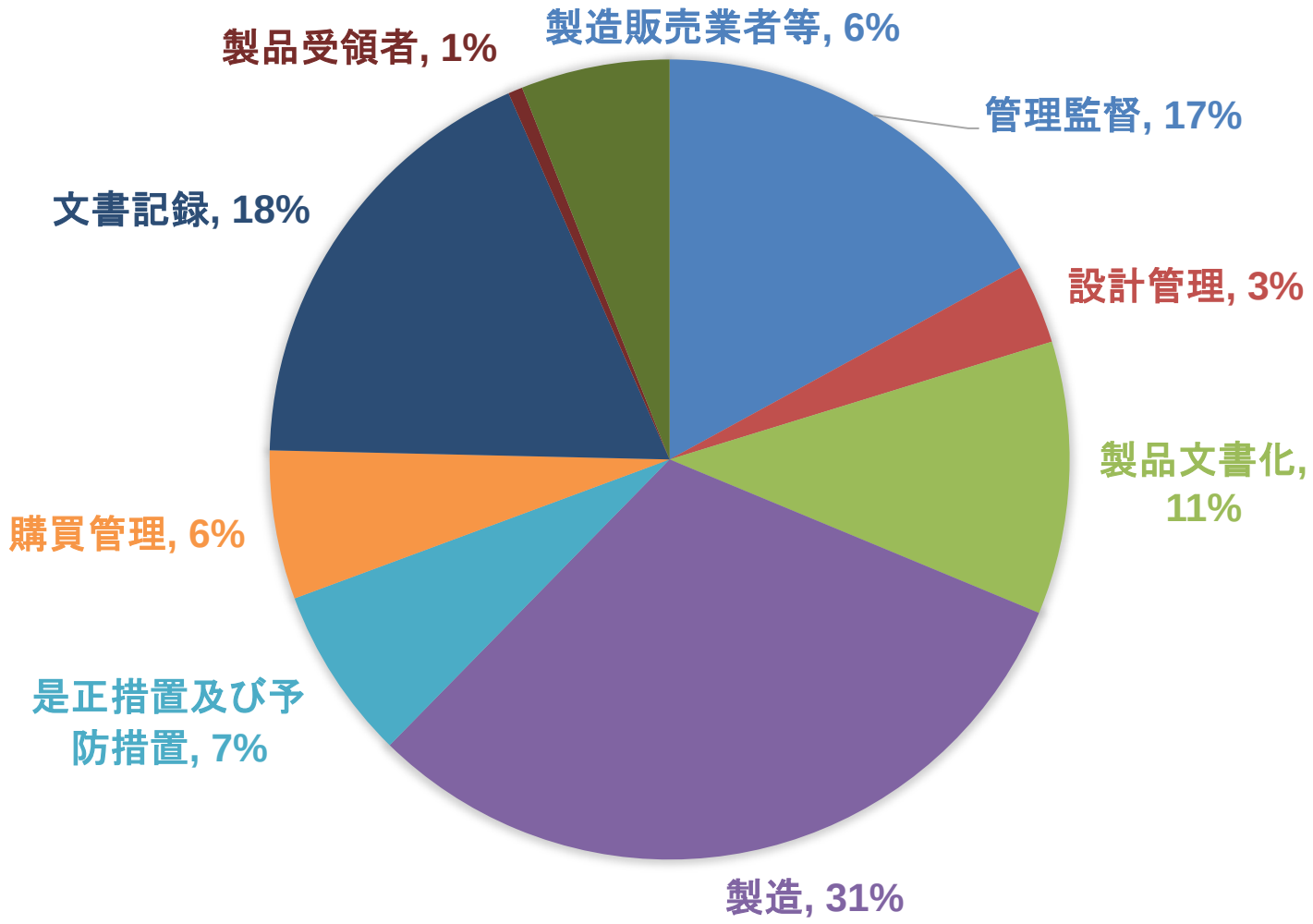
- 申請時資料について
- 実地/書面調査の判定（予備調査）のために提出する資料
- 書面調査のために提出する資料
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例
- MDSAP報告書の利用申請について

# QMS調査の概要（サブシステム）

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～2022年3月

# 指摘事例：管理監督

| 【指摘事例】 | 【参考となるQMSの構築事例】 |
| --- | --- |
| ・品質管理監督システムの範囲が記載されていなかった | |
| ・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<br>・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 | ・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<br>・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 |
| ・内部監査の判定基準が定められていなかった<br>・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<br>・**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**<br>・**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** | ・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<br>・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<br>・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適用範囲の一部しか監査を実施していなかった

（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っては、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）
**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っては、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

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

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：設計管理

| 【指摘事例】 | 【参考となるQMSの構築事例】 |
| --- | --- |
| ・**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なかった**<br>・**設計変更の記録が確認できなかった** | ・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 |

# 指摘事例：設計管理

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なかった
設計変更の記録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

# 指摘事例：設計管理

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なかった
設計変更の記録が確認できなかった

（設計開発の変更の管理）

**第36条**　製造販売業者等は、設計開発の**変更に関する手順を文書化**しなければならない。

2　製造販売業者等は、（略）当該**変更が医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能、安全性及び使用性並びに法令の規定等の適合性に影響を及ぼす影響の有無及び程度を検証**しなければならない。

4　製造販売業者等は、（略）あらかじめ、当該変更の**照査、検証、バリデーション及び承認を実施**しなければならない。

6　製造販売業者等は、**設計開発の変更、当該変更の照査及び所要の措置に係る記録を作成**し、これを保管しなければならない。

# 指摘事例：設計管理

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。**

# 指摘事例：製品文書化

| 【指摘事例】 | 【参考となるQMS構築事例】 |
| --- | --- |
| ・製品標準書が作成されていなかった | ・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に係る要求事項が文書化されていなかった | ・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 |
| ・製造元のリスクマネジメント報告書を入手し、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なかった | ・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を入手し、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 |
| ・**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なかった** | ・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 |

# 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。

# 指摘事例：製品文書化（リスクマネジメント）

（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

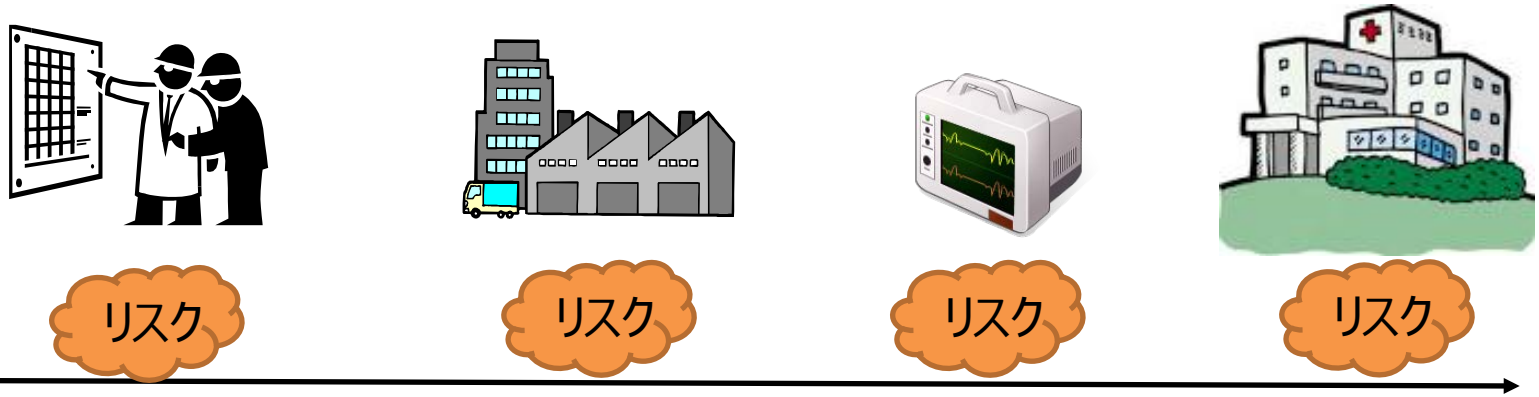
**第26条**（製品実現計画）関係

（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。

# 指摘事例：製品文書化（リスクマネジメント）

## あらゆるリスクを検出しコントロールできていますか？

- ✓ 製品実現（開発の段階から製品の出荷及びこれに附帯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




- ✓ 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

# 指摘事例：製品文書化（リスクマネジメント）

## リスクコントロールは本当に実施されていますか？

リスクマネジメント記録

リスク → リスク低減必要 → 全数検査を実施<br>〇〇検査手順書

リスク → リスク低減必要 → △△作業を実施<br>□□作業手順書

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：製造

【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なかった**
- **不適合製品の識別、管理の方法を文書化していなかった**
- **不適合の内容、不適合に対し採られた措置の記録を作成していなかった**
- **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ﾊﾞﾘﾃﾞ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

# 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

一　**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。

# 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**

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

# 指摘事例：滅菌バリデーション

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（※令和5年10月16日までJIS T 0806-1:2015を適用可能）
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】 | 【参考となるQMSの構築事例】 |
| --- | --- |
| ・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なかった | ・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 |
| ・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なかった<br>・**工程の不適合が是正措置の対象に含まれていなかった**<br>・**不適合の原因の特定を実施していなかった**<br>・**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** | ・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

# 指摘事例：是正措置への工程入力情報の範囲

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等）が是正措置の対象に含まれていなかった

（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。）

# 指摘事例：是正措置への工程入力情報の範囲

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等）が是正措置の対象に含まれていなかった

**不適合**の定義

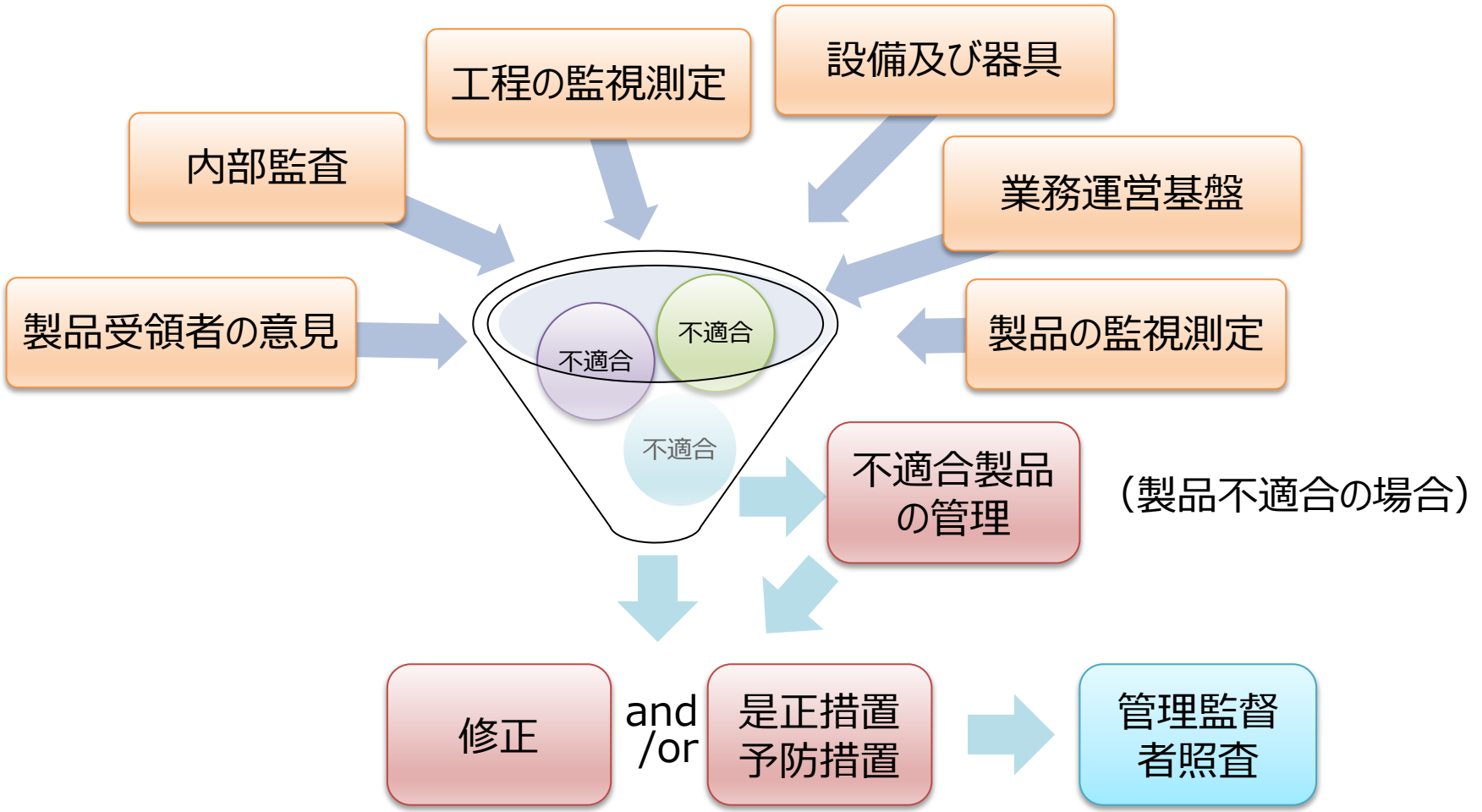
（管理監督者照査に係る工程入力情報）

**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



# 指摘事例：不適合の原因の特定

不適合の原因の特定を実施していなかった

（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

# 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。）

# 改善を行う際に留意すべき点（原因究明）

「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：購買管理

【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

# 指摘事例：購買物品の範囲

適用の対象範囲に、購買するサービスが考慮されていなかった

（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。

# 指摘事例：購買物品の要求事項と検証

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：製造販売業者等

| 【指摘事例】 | 【参考となるQMSの構築事例】 |
| --- | --- |
| ・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なかった | ・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** | ・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 |

# 製造販売業者等（国内品質業務運営責任者）

（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。

# 製造販売業者等（国内品質業務運営責任者）

## 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

# 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
- PMDAが実施するQMS実地調査と指摘事例
- MDSAP報告書の利用申請について

# MDSAPの仕組みとQMS調査への利活用

**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。

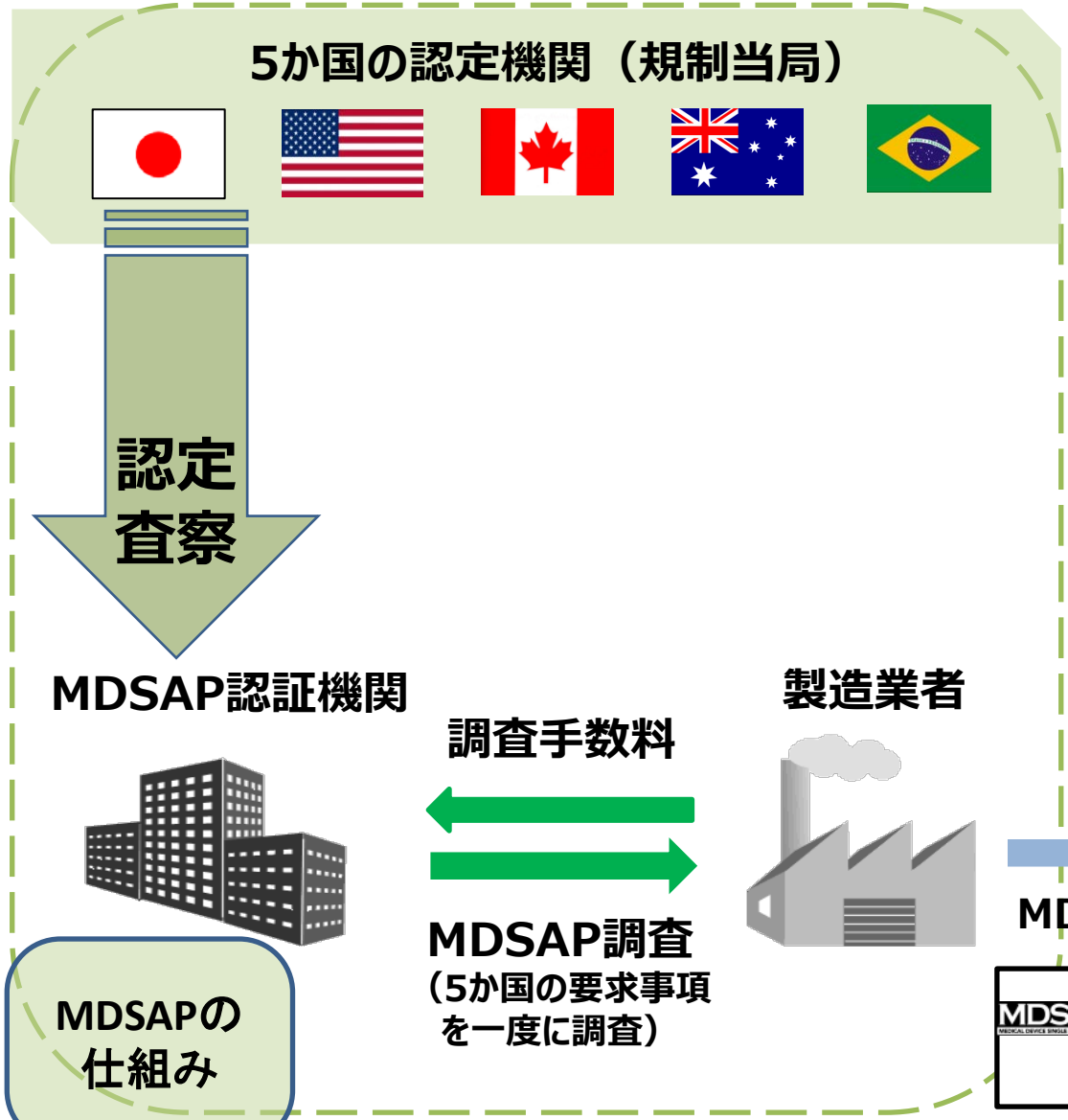
× 各国がそれぞれ認定したMDSAP認証機関を、相互に認め合う（外国の認定結果を受け入れる）スキーム（MRA、相互承認）ではない。

× 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。

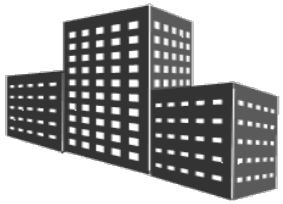
× 他国のQMS要件に基づくQMS調査結果の相互受け入れではない。
（各国それぞれのQMS要件に基づく調査が行われる。）

# MDSAPの仕組みとQMS調査への利活用



# 輸出企業にとってのメリット

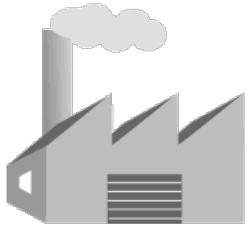
MDSAP参加国



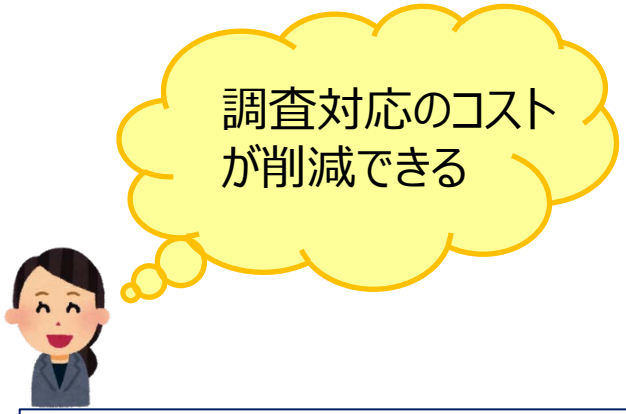
**MDSAP認証機関**

**2. MDSAP報告書の活用**

1. 調査

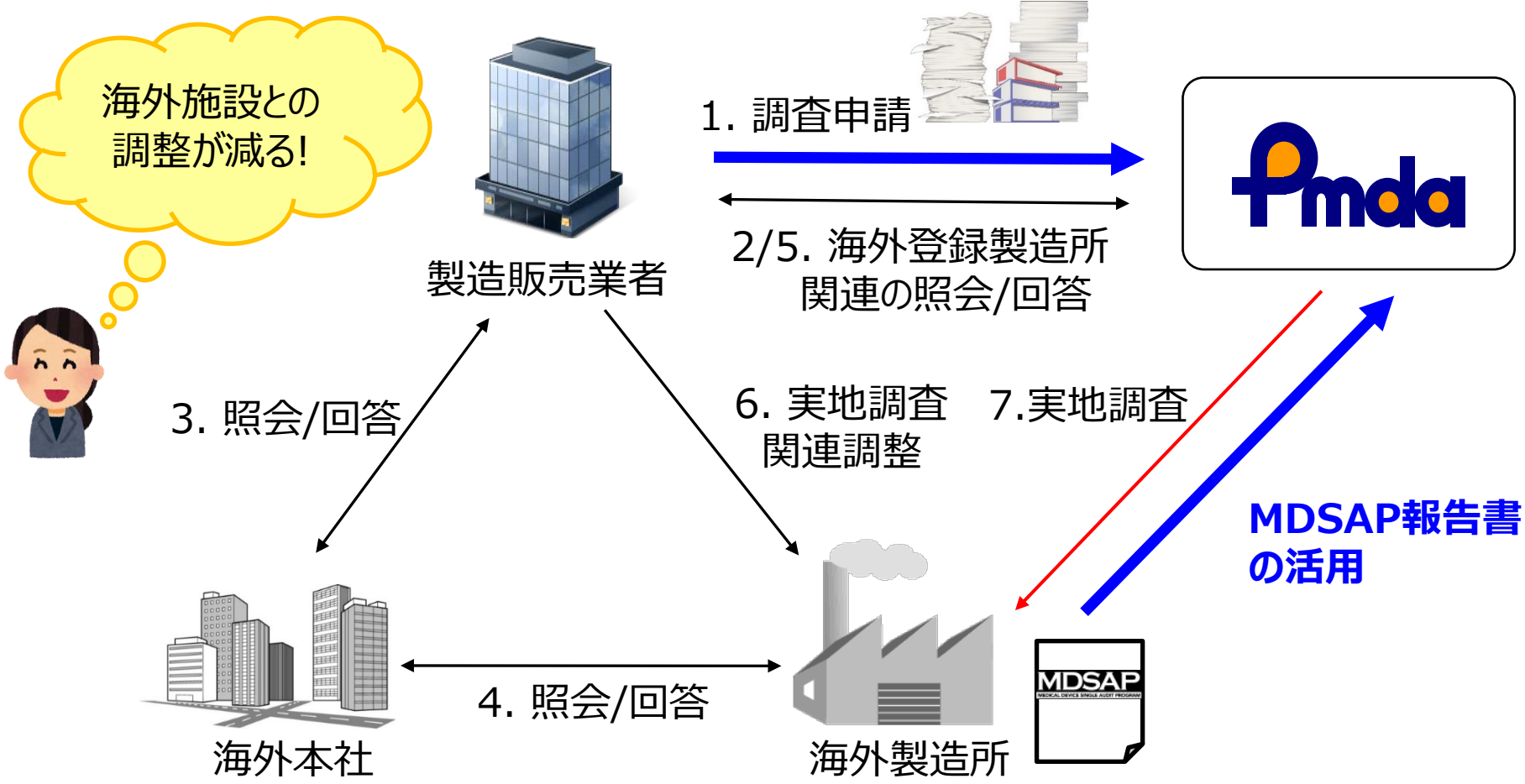


輸出企業




・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

# 輸入企業にとってのメリット




・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**<br>✓ 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<br>✓ 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**

# MDSAPの仕組みとQMS調査への利活用

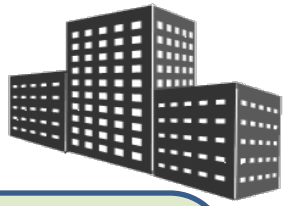
5か国の認定機関（規制当局）

認定
査察

**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

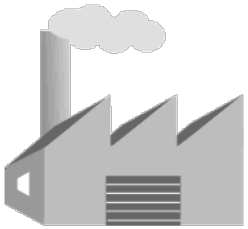
MDSAP認証機関



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

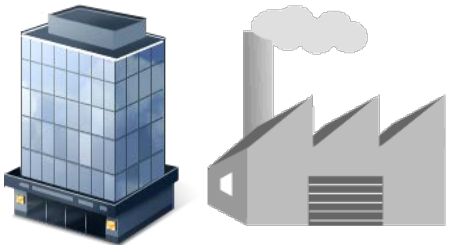
MDSAPの仕組み

Pmda

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利用申請における手数料の新設

## 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。

# MDSAP報告書の本格受入

**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

**MDSAP利用申請時の留意事項：**

- 調査申請書の右肩に「Ⓢ」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こと（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。

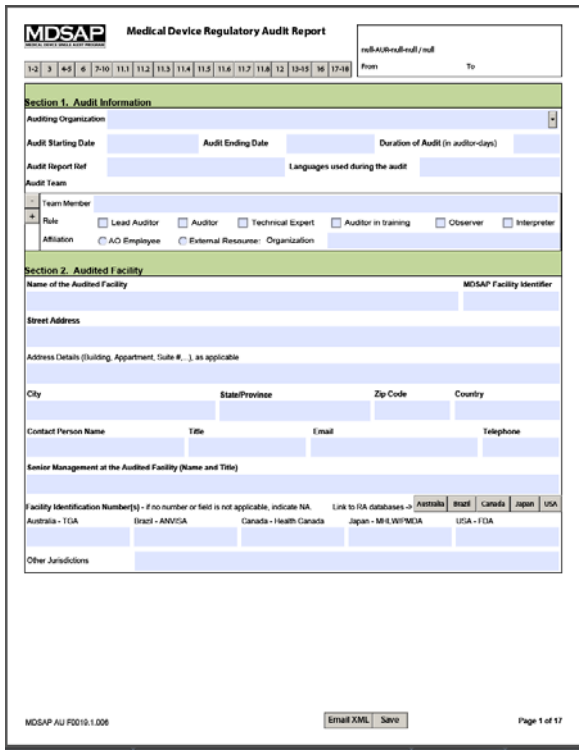
(1) 製造工程又は品質管理監督システムの欠陥に起因すると示唆される重篤な不具合・有害事象、副作用等の発現が確認されている場合

(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報告書利用申請


MDSAP

Medical Device Regulatory Audit Report

Section 1. Audit Information

Auditing Organization

Audit Starting Date | Audit Ending Date | Duration of Audit (in auditor-days)

Audit Report Ref | Languages used during the audit

Audit Team

Team Member

Role: Lead Auditor | Auditor | Technical Expert | Auditor in training | Observer | Interpreter

Affiliation: AO Employee | External Resource: Organization

Section 2. Audited Facility

Name of the Audited Facility | MDSAP Facility Identifier

Street Address

Address Details (building, Appartment, Suite #, ...), as applicable

City | State/Province | Zip Code | Country

Contact Person Name | Title | Email | Telephone

Senior Management at the Audited Facility (Name and Title)

Facility Identification Number(s) - if no number or field is not applicable, indicate NA | Link to RA databases -> Australia | Brazil | Canada | Japan | USA

Australia - TGA | Brazil - ANVISA | Canada - Health Canada | Japan - MHLW/PMDA | USA - FDA

Other Jurisdictions

MDSAP AU F0019.1.006 | Email XML | Save | Page 1 of 17

- 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報告書利用申請

## MDSAP報告書

- 近年の新型コロナウイルス感染症の世界的な流行に伴い、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

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

### １． 実地/書面調査の判定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) |
|---|---|---|
| 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。

# 書面調査資料の合理化

## 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 | ー |
| 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っては、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 | ー |
| 2-4-3 | 国内品質業務運営責任者の業務に係る手順書 | ー |
| 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 | ー |

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

調査方法の決定

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。

MDSAP報告書利用手数料　＝　（報告対象施設数）　×　200,000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 |
|---|---|---|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |