

第3. QMS調査の方法

1. 調査権者は、QMS 調査を、目的、製造所規模、品目(製品)数、剤型、過去の調査実績等を考慮して適切に実施すること。
2. 調査の頻度:調査権者は機器・体外診QMS省令等関係法令の最新の要求事項についての認識不足による重大な不備の発生を防止する観点からも、一の製造業者の製造所につき概ね2年に一度は調査を行い、調査間隔が3年を超えないようにし、一許可期間内に当該製造所の製造管理及び品質管理の主たる構成要素(サブシステム)一通りについて調査がなされていること(一許可期間内に複数の部分調査をあわせてサブシステム一通りをカバーすることでも差し支えないこと)を調査頻度の標準とした上で表1に掲げる事項を勘案の上、柔軟に対応すること。

表 1 調査の内容、頻度、手法及び期間の決定に当たって考慮すべき事項

事項分類	具体例
品目(製品)種類	剤型、生物由来医薬品等か否か、用量の少ないもの、治療域の狭いもの、特殊な製剤技術によるもの等
工程内容	滅菌・無菌操作の有無、作業環境管理内容等
その他製造所の状況	職員数等
変更履歴	適合性調査を受ける必要がある製造販売承認事項一部変更のほか、交叉汚染、混同等のリスクに影響を及ぼし得る次のような変更 <ul style="list-style-type: none"> ・ 製造所所有者(製造業者等)の変更 ・ 製造所の変更(場所等) ・ 品質に影響を及ぼし得る構造設備の変更 ・ 品質に影響を及ぼし得る責任者等の変更 ・ 新たなカテゴリーの品目(製品)の追加 ・ 新たな教育訓練を要する新しい設備器具の導入 ・ その他
製造所履歴	初回調査か否か、前回調査結果、前回調査以後の回収や品質情報等の有無及び内容、他の調査権者等の調査結果、前回調査から経過した期間、外国等当局からの情報等
品目(製品)履歴	副作用報告又は不具合報告その他市販後に得られた情報、一斉監視指導結果、外国等当局からの情報等

3. 調査期間:初回の調査については、一通りの要求事項への適合状況を包括的に調査することとなることから、原則として 2 日間以上の調査期間が必要になると考えられるものであること。その他の調査については、表 1 に掲げる事項を勘案の上、調査権者が責任をもって決定すること。
4. 実地調査と書面調査:適合性調査権者は、申請を受けて、表1に掲げる事項を勘案し、いずれによるかを決定し、申請者に伝えること。適合性調査申請を受けた日から過去2年間に、当該製造業者の製造所において実地のQMS調査を実施していない場合においては、原則として実地調査を行うものとする。ただし、法の遵守状況、管理状況等を勘案し上記にかかわらず実地調査によっても差し支えないこと。
5. 他の調査権者等の調査:調査権者は、その責任において、他の調査権者等の調査結果のうち利用可能

なものを活用することができること。

6. 調査の対象: 特定の品目(製品)についての調査とするか、製造所全体の調査とするかについては、その調査の目的を十分に踏まえ、原則として表 2 の分類によること。

表 2 GMP/QMS調査の対象のあり方

調査の分類			調査対象のあり方
適合性調査	承認前適合性調査		承認(承認事項一部変更承認)申請に係る品目(製品)、 ただし当該製造所として初回の調査である場合においては製造所全体
	承認後等適合性調査	輸出品製造	初回 適合性調査申請に係る品目(製品) ただし当該製造所として初回の調査である場合においては製造所全体
			2回目以降 適合性調査申請に係る品目(製品)、又は適合性調査を受けなければならない品目(製品)をまとめた製造所全体、特に前回調査以降変更等のあった部分に重点
	既存定期		初回 適合性調査申請に係る品目(製品)、又は適合性調査を受けなければならない品目(製品)をまとめた製造所全体
2回目以降 適合性調査申請に係る品目(製品)、又は適合性調査を受けなければならない品目(製品)をまとめた製造所全体、特に前回調査以降変更等のあった部分に重点			
立入検査等	通常調査	初回	製造所全体
		2回目以降	製造所全体、特に前回調査以降変更等のあった部分に重点
	特別調査		調査目的による

- (1) 製造所全体について調査を行うときは、各工程等について代表的な品目(製品)を選定し、文書又は記録の適切なサンプリングを行う等により、少なくとも数品目(製品)をカバーするように調査を計画し、実施すること。
- (2) 前回調査以降変更等のあった部分に重点を置いて調査を行うときは、機器・体外診QMS省令の規定に基づき変更、逸脱等が適切に管理されているかについて確認することとなる。例えば、逸脱の記録、品質部門による変更の承認(特に試験検査方法等について)の記録、不合格品に係る記録、参考品の試験検査記録、回収処理記録等を重点的に調査すること。変更がないとされた場合においても、製造方法、規格及び試験方法、品目(製品)仕様等が製造販売承認(届出)事項に適合していることを確認することとなる。例えば、成分及び分量について変更がないとされているときにおいても、製造記録のほか、製品等の試験検査記録、設備器具の保守点検記録等を調査すること。また、変更がなされていた場合においての重大な不備として想定し得るものとしては、パリテーションの未実施、製造販売業者に連絡せずに行った重大な変更等が挙げられること。
7. 承認前適合性調査: 承認前適合性調査を行うときは、申請事項のうち医薬品・医薬部外品GMP省令又は機器・体外診QMS省令に係る事項の確認も調査事項となる。調査権者は、承認審査に係る標準的事務処

理期間等、承認前調査における留意事項を踏まえ、承認権者とも適宜連絡の上で適切に対処すること。

8. 機器・体外診 QMS 調査に係るサブシステム: 製造所全体についてのQMS調査については、製造管理及び品質管理の主たるサブシステム(表4)を勘案して行うことにより、機器・体外診QMS省令の個々の要求事項への適合性に加え、確立されている品質管理監督システムが効果的に機能しているかを総合的かつ効率的に評価すること。一調査において、「管理監督サブシステム」については必ず、そのほか主要なサブシステム²のいずれか一以上を調査の対象とするようにすること。結果として不備が見出されたサブシステムにおいては適宜重点的に調査を行うこと。

表3. 機器・体外診QMS調査に係るサブシステム

サブシステム	関連する主な機器・体外診 QMS 省令要求事項 ³
1. 管理監督	第2章第2節 品質管理監督システム 第2章第3節 管理監督者の責任 第2章第4節 資源の管理監督 第2章第5節 製品実現 第2章第6節 測定、分析及び改善 第65条 責任技術者 第66条 製造・品質管理文書 第70条 内部監査 第71条 教育訓練 第72条 文書記録管理 第74条 生物製造・品質管理文書 第77条 生物教育訓練 第78条 生物文書記録管理 第79条 生物文書記録管理特例 ※適合性調査の場合においては、GQP 省令の要求事項 ⁴
2. 設計開発管理	第2章第5節 製品実現
3. 製品実現	第2章第2節 品質管理監督システム 第2章第5節 製品実現 第66条 製造・品質管理文書 第72条 文書記録管理 第74条 生物製造・品質管理文書 第78条 生物文書記録管理 第79条 生物文書記録管理特例
4. 製造と工程の管理	第2章第2節 品質管理監督システム 第2章第4節 資源の管理監督

² 一般的には設計開発管理、製品、製造又はCAPAの各システムが該当するが、例えば滅菌工程を経た物を購入して製品の製造を行う製造所、重要な構成部品等を他から購入する製造所においては、「購買管理」が主要なサブシステムとなる場合がある。

³ 機器・体外診QMS省令第80条において準用する場合を含む。

⁴ なお、医療機器に係る主な要求事項としては、GQP省令第25条で準用する第5条 品質標準書、第7条 製造業者との取決め、第9条 市場への出荷の管理、第10条 適正な製造管理及び品質管理の確保、第11条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理、第16条 文書記録管理が挙げられる。

サブシステム	関連する主な機器・体外診 QMS 省令要求事項 ³
	第2章第5節 製品実現 第2章第6節 測定、分析及び改善 第65条 責任技術者 第66条 製造・品質管理文書 第67条 製造管理及び品質管理 第68条 不適合製品の管理 第71条 教育訓練 第72条 文書記録管理 第73条 生物業務運営基盤 第74条 生物製造・品質管理文書 第75条 生物工程管理 第76条 生物試験検査 第77条 生物教育訓練 第78条 生物文書記録管理 第79条 生物文書記録管理特例
5. CAPA	第2章第2節 品質管理監督システム 第2章第3節 管理監督者の責任 第2章第4節 資源の管理監督 第2章第5節 製品実現 第2章第6節 測定、分析及び改善 第66条 製造・品質管理文書 第68条 不適合製品の管理 第69条 是正措置 第72条 文書記録管理 第78条 生物文書記録管理 第79条 生物文書記録管理特例
6. 購買管理	第2章第5節 製品実現 第67条 製造管理及び品質管理 第72条 文書記録管理 第74条 生物製造・品質管理文書 第75条 生物工程管理 第76条 生物試験検査 第78条 生物文書記録管理 第79条 生物文書記録管理特例
7. 文書記録	第2章第2節 品質管理監督システム 第66条 製造・品質管理文書 第72条 文書記録管理 第74条 生物製造・品質管理文書 第78条 生物文書記録管理 第79条 生物文書記録管理特例

サブシステム	関連する主な機器・体外診 QMS 省令要求事項 ³
8. 製品受領者	第2章第5節 製品実現 第2章第6節 測定、分析及び改善 第66条 製造・品質管理文書 第69条 是正措置 第72条 文書記録管理 第74条 生物製造・品質管理文書 第78条 生物文書記録管理 第79条 生物文書記録管理特例 ※適合性調査の場合においては、GQP 省令の要求事項 ⁵

9. 調査資料: 調査実施者が必要に応じ調査対象者から入手できる資料としては表 5 に掲げるものが考えられること。承認前適合性調査又は初回輸出品製造に係る適合性調査の場合においては、より品目(製品)に重点を置き、品目(製品)の製造販売承認申請又は製造販売届出において引用される原薬等登録原簿等、必要な情報の収集に努めること。実地調査を行うこととした場合においては、当日の調査を効率的に進める観点から必要な資料を得て事前に準備を進めること。また、立入検査等の場合においてもこれに準じて必要な情報の事前入手に努めること。

表4. 調査資料の類型

調査資料の類型	具体例
1. 管理監督	<ul style="list-style-type: none"> ・GQP 省令の規定に基づく当該製造業者等の管理監督に関する情報(第7条の取決めの写し、第9条第5項第1号の取決めの写し、前回調査以降における第9条第5項第3号口の記録、第10条第1項第1号の記録、第10条第2項第2号の記録、第10条第3項第1号の記録、第10条第4項の文書指示、第11条第1項第5号の記録、第11条第2項第3号の措置、第16条第1号の文書の承認、配布等(第20条及び第25条第1項において準用する場合を含む。)) ・GMP/QMS 組織図(医薬品・医薬部外品 GMP 省令第6条第4項に基づく文書等)、調査対象組織とその職員数 ・品質管理監督システム基準書の写し
2. 構造設備 ⁶	<ul style="list-style-type: none"> ・構造設備の概要一覧表 ・製造所付近略図 ・製造所敷地内の建物の配置図 ・製造所平面図(試験検査室及び保管庫を含む。)(清浄区域、無菌区域等重点的に管理すべき区域については、人と物との動線、清浄度区分、差圧管理の状況等) ・器具一覧表 ・放射性医薬品を取り扱う場合においては、放射性医薬品の種類及び放射性医薬品を取り扱うために必要な設備の概要

⁵ 要求事項としては、脚注6に同じ。

⁶ 外国製造所の場合においては、認定の申請に添付する資料の扱いに準じること。

調査資料の類型	具体例
3. 製造工程	・工程の詳細に関する情報(製造方法のフロー図、重要工程における工程内試験の概要(必要に応じ工程管理値)及び製造用水の製造フロー)
4. 措置等	<ul style="list-style-type: none"> ・重大又は予期せぬ逸脱が生じた際に講じた措置等の概要 ・バリデーションの実施状況 ・前回調査以降における、法第 77 条の 4 の 2 第 1 項に基づく副作用等報告のうち調査対象製造所における製造管理又は品質管理に係るもの、法第 77 条の 4 の 3 の回収着手報告、GQP 省令第 10 条第 2 項(第 25 条において準用する場合を含む。以下同じ。)の製造業者等の定期確認の結果採った改善措置、GQP 省令第 10 条第 3 項及び第 4 項の製造業者等における変更の評価及び改善措置、GQP 省令第 11 条第 1 項及び第 2 項の品質情報の処理及び危害発生防止措置等、製造販売業者が調査対象製造業者等に関して採った措置の概要 ・前回調査以降における、法第 77 条の 4 の 3 の回収着手報告、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 14 条(第 32 条において準用する場合を含む。以下同じ。)の変更管理、第 15 条の逸脱管理、第 16 条の品質情報及び品質不良等の処理、第 18 条の自己点検、機器・体外診 QMS 省令第 20 条(第 80 条において準用する場合を含む。以下同じ。)の管理監督者照査の結果採った措置、第 62 条の改善、第 63 条の是正措置、第 64 条の予防措置、第 69 条の是正措置等、製造業者等が調査対象製造所に関して採った措置の概要 ・過去 2 年以内の他の調査権者による措置情報(調査結果報告書の写し、警告書の写し等)
5. 文書記録	・文書記録の管理体系図

第4. 適合性調査申請時の添付資料

1. 添付資料の法的根拠

薬事法施行規則第 50 条第 2 項において次のように規定されている。

- 一 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 適合性調査に係る製造所の製造管理及び品質管理に関する資料

2. 添付資料

QMS適合性調査申請時の添付資料として次のものが考えられる。⁷

(1) 製造販売承認(認証)申請、一変承認(認証)申請に伴う適合性調査

初回申請時には以下の資料の添付を求めるが、2回目以降については、提出済み資料は不要とすることができる。

1) 製造所に関する資料

- 一 製造所の概要
- 二 製造所の平面図(敷地内配置図、作業室の面積、人と物の動線、主な製造設備及び試験検査設備

⁷ 添付資料の取扱いについては、薬食監麻発第 0330001 号「QMS 施行通知」第3をベースとしている。

の配置又は一覧、滅菌医療機器の場合は環境管理の区分状況、室内差圧の状況を記入

2) QMSに関する資料

- 一 当該適合性調査の申請の日から過去2年間に実施されたQMS調査(他の適合性調査権者等が実施した調査を含む。)に係る適合性調査結果通知書又は調査報告書の写し
- 二 外国製造所にあつては、相手国の証明書・調査報告書、WHO証明書、ISO13485適合証明書、当局による適合性証明書等の写(申請に係る全製造所)
- 三 申請品目の製造販売承認(認証)申請書の写し
- 四 その他、適合性調査権者が必要とする資料⁸

3) 品目に関する資料

次の資料が考えられるが、製造販売承認(認証)申請書の写しで確認できる場合には、不要とすることができる。

- 一 当該品目の概要(添付文書で可)
- 二 当該製品の製造工程の概要(製造フロー)及び重要工程の管理項目
- 三 当該製品の品目仕様(重要なもの)
- 四 当該製品を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)
- 五 製造工程に於けるバリデーション規定及び実施状況(滅菌工程等について)

(2) 製造販売承認(認証)後5年ごとに実施する適合性調査

- 一 過去2年間に実施されたQMS調査結果の通知書又は調査報告書の写(申請に係る全製造所)
- 二 外国製造所にあつては、相手国の証明書・調査報告書、WHO証明書、ISO13485適合証明書、当局による適合性証明書等の写(申請に係る全製造所)
- 三 製造販売承認書の写(代表品目)
- 四 過去5年間の一変承認書、軽微変更届書、記載整備届書の写(代表品目)
- 五 代表品目を選定する場合は選定理由
- 六 過去5年間の回収の有無(ある場合はその概要)(全品目)
- 七 申請内容についての宣誓書
- 八 その他、適合性調査権者が必要とする資料(申請後の提出でよい)

適合調査権者が必要とする資料としては、次のものが考えられるが、直近の適合性調査等で提出済みの資料は不要とすることができる。

1) 製造所に関する資料

- 一 製造所の概要…全製造所(ISOの認証を受けている場合はその写)
- 二 製造所の平面図(敷地内配置図、作業室の面積、人と物の動線、主な製造設備及び試験検査設備の配置及び一覧、滅菌医療機器の場合は環境管理の区分状況、室内差圧の状況を記入)
…代表品目の製造所毎

2) QMSに関する資料

- 一 QMS組織体制(製造販売業者のGQP組織との関係及び委受託における品質に関する取り決め等を含む。)…代表品目の製造所毎
- 二 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……代表品目の製造所毎

⁸ 資料としては、1) QMS 組織体制、2)品質管理監督システム基準書、3)QMS 文書等が考えられる。

三 QMS文書体系図(製品標準書を含む。)

(製品標準書については、必要な項目について記載した管理文書を一覧表として示すことで可)

…代表品目の製造所毎

3)品目に関する資料

- 一 当該品目の概要(添付文書等で可)…全品目
- 二 当該製品の製造工程の概要(製造フロー)及び重要工程の管理項目…代表品目
- 三 当該製品の品目仕様(重要なもの)…代表品目
- 四 当該製品を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)…全品目
- 五 製造工程に於けるバリデーション規定及び実施状況(滅菌工程等について)…代表品目の製造所毎

4)その他の資料

- 一 過去3年間の年間製造数量…代表品目の製造所
- 二 外国製造所を一括して申請を行う場合には、総括表を添付すること。

第5. QMS調査の具体的手順

1. QMS調査は、事前準備、調査の実施、調査実施後の措置及び指導等、調査結果報告書の作成、報告書等の送付といった手順から構成される。具体的内容は以下のとおりであること。
2. 基本方針の策定:調査権者は、調査の目的を明確にするほか、表1に掲げる事項を勘案し、実地によるか書面によるか等、調査の基本方針を決定すること。また、製造所の製品、製造工程の内容等から調査実施者の安全上懸念される事項がある場合においては、適切な措置(特定の薬剤に過敏症を有している者を当該薬剤に係る調査から外すこと、放射性物質を扱う場所、放射線を放出する製品の試験検査を行う場所、放射線滅菌を行う場所等を調査させるに当たりフィルムバッジ、熱蛍光線量計(TLD)等を携帯させること、細菌、ウイルス等に感染のおそれのある場所、有毒ガスの発生のおそれのある場所等を調査させるに当たり製造所の衛生管理基準を遵守すること等注意徹底すること等)を講じること。
3. チーム編成:調査権者は、調査ごとに、様々な製造所の調査経験があり調査の管理能力があると認めた者を調査実施責任者として指名すること。調査実施責任者は、調査の実施全般のほか、講評、指摘事項の伝達、調査結果報告書の作成に責任を有するものであること。調査権者は、原則として1名以上の調査権者の職員のほか必要に応じ関係する分野の専門家を確保し調査チームを編成すること(調査実施者間の専門性・経験の相互補完、調査実施者の安全確保の観点からも2名以上のチームとすることが望ましい。)。また、相互承認協定(以下「MRA」という。)締結国等の当局の職員、関連機関の職員等調査実施者ではない者が調査にオブザーバーとして参加することについては、調査を受ける製造所に係る製造業者等及び調査実施責任者が認める場合に限り調査に参加することができること。調査権者は、オブザーバーに対し守秘義務の遵守等必要な事項を指示し、オブザーバーはこれに従うこと。
4. 調査計画の策定:調査権者は、調査実施責任者に調査に関する情報を十分に収集、分析させ、調査チーム内で調査の進め方につき入念に意思疎通(例:「トップダウン」によるか「ボトムアップ」によるか等)を図らせ、利用可能な資源と時間を勘案の上で下記の事項を盛り込んだ調査計画を立てさせること。調査計画については、必要に応じて調査対象製造業者等に伝達し、合理的かつ的確な調査の実施に努めるようにすること。調査計画の内容は調査の現場での状況に柔軟に対応できるようなものとし、実際に変更があ

った場合においては調査対象製造業者等の責任者にその旨伝達すること。

- (1) 調査実施者の氏名及び職名並びに調査における役割
- (2) 調査の目的
- (3) 調査日時・場所(別途書面調査を行うときはそれについての事項を含む)
- (4) 調査対象製造所(当該製造所に関連する外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等を併せて調査をする場合(適合性調査の場合においては申請書、GMP/QMS調査指摘事項書、調査結果報告書のいずれも別になること)においては併記しておくこと。調査対象製造所が複数の品質管理監督システムに関わっているときはいずれのシステムかを特定すること。
- (5) 調査に用いる言語(日本語とどの言語との通訳を手配するか)
- (6) 調査の範囲
 - ① 特定の品目(製品)の調査:調査対象サブシステム、それぞれにおける当該工程(必要に応じ作業所、区域、組織、文書・記録等を特定)
 - ② 製造所全体の調査:調査対象サブシステム、それぞれにおける重要工程と代表製品
- (7) 主たる調査事項ごとの所要時間(予定)
- (8) 講評の時間
- (9) 調査結果報告書の交付日(予定)

5. 事前通知:調査権者は、QMS 調査を行うに当たっては、原則として調査通知書(別紙 2)の写しのほか、更衣サイズ等の必要な情報を調査対象製造業者等に提供することにより、事前通知を行うこと。なお、製造販売業者からの申請に基づく適合性調査の場合においては、当該製造販売業者に対し事前通知を行うものとし、当該製造販売業者が調査対象製造所へ伝達すること。立入検査等の場合においては、必要な文書及び記録の効率的な閲覧、必要な職員の出席等を調査の際に確保し合理的かつ的確な調査の実施に資することを目的として原則 1 週間前までに行うこと。69条調査を行うに当たっては、法第69条第5項又は法第69条の2第4項の身分を示す証明書を携帯する職員以外の者が調査実施者として加わる場合は予め調査対象製造業者等の同意を得ておくこと。ただし調査権者が事前通知を行っても上記目的を達成することが困難であるときその他調査権者が不要と認めたときは事前通知を行わないこともあり得る。なお、事前通知は、調査権者がその責任において主体的に行うものであり、いわゆるアポイントをとるという趣旨のものではないこと(ただし合理的な内容であれば調査対象者からの相談に適宜応じること)。実際に調査を行った際には、必要な文書及び記録が閲覧できたか、必要な職員が出席していたかについて調査結果報告書に記載をし、次回調査時における事前通知の有無の判断に資するようにすること。

6. 実地調査:実地調査は、原則として次のような手順で進行する。

- (1) 立入りの理解確保
- (2) 調査基本事項確認
- (3) 調査実施
- (4) 講評、調査指摘事項書の交付
- (5) 改善計画書及び改善結果報告書の徴収、改善内容確認(調査)
- (6) 調査結果報告書作成、写しの交付、台帳記録(薬事監視指導要領に定める処分台帳への記録を含む。)

7. 立入りの理解確保：製造所に立ち入るに当たり、調査通知書を（適合性調査の場合においては、適合性調査申請書の写しとともに）提示し、調査対象製造所から立入りについての理解を得ること。

8. 調査基本事項確認

- (1) 調査対象製造業者等の責任者に対し、各調査実施者の氏名、職名及び所属を自己紹介、調査実施者と調査対象製造業者等双方の連絡窓口の確認
- (2) 調査通知書を手交し、調査の目的と調査事項の説明
- (3) 調査手順の説明
- (4) 上記について、調査実施者と、調査対象製造業者等の責任者との間で確認
- (5) 調査実施者のための資源（打合せのための会議室等）の確認
- (6) 講評のための段取りの確認
- (7) 調査実施者の打合せ時間、各日の調査終了予定時刻の決定
- (8) 初回の調査の場合においては、基本的な申請事項等（調査対象製造業者等の氏名及び住所等）の確認
- (9) 組織図、製造管理及び品質管理の概要（QMS 調査の場合においては品質方針、品質管理監督システム基準書等の概要）、前回調査以後の変更、前回調査時において不備とされた事項の改善の内容等について、調査対象製造業者等の責任者から概要説明

9. 調査実施

- (1) 調査権者は、調査期間中の調査実施者からの照会等の連絡に対応できるような体制を整備しておくこと。
- (2) 調査実施者は、友好的な雰囲気醸成に努めること。
- (3) 調査チームは、チームとしての能力を最大限発揮できるようにし、調査実施者間のお互いの意思疎通を図り（適宜席を外して意見交換を行うこと、調査実施者が二手以上に分かれて別の場所を調査するときに調査実施責任者から他の調査実施者に対し調査のポイントを指示すること等）、対応・見解の整合性を確保すること。
- (4) 調査実施責任者は、調査が複数の日にわたる場合においては、各日（最終日を除く。）の調査終了時に調査対象製造業者等の責任者に対し、調査が未了であることを伝達すること。調査通知書の手交は初日の1回のみで差し支えないが、調査が当初の予定よりも長い時間を要することが予想される場合においては、調査対象製造業者等の責任者に対しその旨をあらかじめ伝達すること。
- (5) 調査実施者は、調査中に不備をみつけたときは、遅滞なく調査対象製造業者等の責任者にその旨伝達がなされるようにし、講評時になってはじめて同責任者が知るといふことのないようにすること。
- (6) 製造記録、教育訓練記録等の調査においては、利用可能な資源と時間の範囲内において、文書又は記録のサンプリングがリスク又は統計学的に妥当なものとなるよう努めること。
- (7) 調査が効率的に進行するよう、調査の手順を適切に組み立てること。例えば倉庫等のツアーを先に行つて不合格や逸脱の事例などサンプリングのための情報を当初に確認しておくこと、用意に手間を要する文書記録類について早い段階で提出を指示すること等である。
- (8) 69条調査の調査実施者は、身分を示す証明書を携帯し、関係人の請求があつたときはこれを提示しなければならない（法第69条第5項）が、薬事監視員証の複写には応じてはならないこと。調査が拒まれ、妨げられ又は忌避され、調査に着手できない場合においては、調査通知書の裏面の記載事項を調査対象製造所に提示し、調査を拒み、妨げ、又は忌避した場合における法令の規定を説明すること。そ

れでもなお調査に応じようとする場合においては、調査通知書を手交してから調査対象製造所を離れるようにし、直ちに調査権者に報告すること。調査の実施中に、製造工程、情報等の一部について調査が拒まれ、妨げられ又は忌避された場合においては、上記法令の規定を説明した上で調査を続行すること。

- (9) 調査実施者は、調査対象者から、傷害の免責、企業秘密等の漏洩等について署名を求められた場合においては丁重に断ること。ただし、かかる要請があったときはその旨を調査結果報告書その他に適切に記録しておくこと。
- (10) 調査の内容が録音されるケースは相互の信頼関係上通常は想定し難いが、万が一にも調査対象者から録音の許可を求められた場合においては、必ずしも拒否する必要はないが、調査実施者の記録の正確性を確保する観点から調査実施者も録音を行うことを調査対象者に伝えるものとする。
- (11) 調査の実施時に、調査実施者及び調査対象者ではない外部の者が調査の場所に参加することは原則として認められないこと。特段の事情により外部の者の参加を認める場合においても、当該外部の者は調査に何ら影響を及ぼすことはできず、調査の実施に不適切な影響を及ぼす場合においては退出を求めること。また、調査実施者が調査において入手した企業秘密等が当該外部の者に漏洩しないよう細心の注意を払うこと。なお、外部の者による企業秘密等の漏洩については、調査実施者は何ら責任を負わないものであることを調査対象者に伝達すること。
- (12) 不注意な言動等による他の製造所等に係る機密の漏洩等、調査権者の信頼を失墜させることのないよう慎重に行動すること。外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等、滅菌を担当する製造所等、同一品目(製品)に係る製造所に対してであっても機密である情報があり得ることに留意すること。
- (13) 調査期間中に調査実施者が作成した記録、撮影した写真(写真機の持込み等について製品の品質に影響を及ぼさないか製造業者等に確認すること)等について、調査対象者から複写させて欲しい旨の希望があった場合においては、その場では複写に応じず、後日情報公開手続きによるよう伝えること。
- (14) 無菌操作を行う区域等に入る必要がある場合においては、調査対象製造所における無菌管理の妥当性に十分留意の上、調査対象製造所の衛生管理基準の遵守等必要な措置を採ること。

QMS調査品質管理監督システム指針(暫定)

1. QMS調査に係る組織
 - (1) QMS調査権者(以下「調査権者」という。)は、QMS調査を行う部門(保健所等の出先機関等を含む。)(以下「調査部門」という。)を明確にすること。
 - (2) 調査権者は、機器・体外診QMS省令の要求事項への適合状況又は遵守状況の調査に必要な資源を有すること。
2. QMS調査品質管理監督システム基準書
 - (1) 調査権者は、そのQMS調査にかかる品質管理監督システムを規定する文書(以下「調査品質管理監督システム基準書」という。)を作成し、当該文書に規定する事項を実施すること。
3. QMS調査の手順に関する文書
 - (1) 調査権者は、QMS調査を適正かつ円滑に実施するため、次に掲げる文書(以下「手順書」という。)を作成すること。
 - ア. 適合・不適合とすることの可否の決定、調査結果通知の手順
 - イ. 調査の実施に関する手順
 - ウ. 苦情等の処理に関する手順
 - エ. 自己点検に関する手順
 - オ. 教育訓練に関する手順
 - カ. 文書及び記録の管理に関する手順
 - キ. 監視指導部門その他のQMS調査に関係する部門との連携に関する手順
 - ク. その他QMS調査業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順
 - (2) 調査権者は、4.(1)の決定を行う者がその業務を行う事務所に調査品質管理監督システム基準書及び手順書(以下これらを総称して「手順書等」という。)を備え付けるとともに、QMS調査業務を行うその他の事務所にその写しを備え付けること。
4. 適合・不適合とすることの可否の決定、調査結果通知
 - (1) 調査権者は、手順書等に基づき、あらかじめ指定した者に、調査実施者が作成した調査結果報告書における総合判定として適合・不適合とすることの可否の決定を調査ごとに行わせること。
 - (2) (1)の可否の決定を行う者は、当該業務を適正かつ円滑に遂行し得る能力を有する者としてすること。
5. 調査の実施
 - (1) 調査権者は、手順書等に基づき、そのQMS調査が薬事法関係法令、薬事監視指導要領、QMS調査要領その他関連通知に基づき適正かつ円滑に実施されることを確保し、その結果に関する記録を作成すること。
 - (2) 調査権者は、そのQMS調査に関し改善が必要な場合においては、手順書等に基づき、調査部門に対して所要の措置を講じるよう指示すること。
6. 苦情等の処理: 調査権者は、そのQMS調査に関して苦情等の情報を得たときは、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行うこと。
 - (1) 当該情報を検討し、QMS調査の品質に及ぼす影響を評価すること。
 - (2) 当該情報に係る事項の原因を究明すること。

- (3) (1)及び(2)の評価又は究明の結果に基づき、QMS調査業務に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を講じること。
- (4) (2)の究明又は(3)の改善措置のために調査部門に必要な指示を行うとともに、必要に応じて改善状況について実地に確認し、その結果に関する記録を作成すること。
- (5) 調査部門以外の部門に係る苦情等の情報は当該部門に伝達すること。

7. 自己点検

- (1) 調査権者は、QMS調査業務について定期的に自己点検を行い、その記録を作成すること。
- (2) 調査権者は、自己点検の結果に基づき、改善が必要な場合においては、所要の措置を講じその記録を作成すること。

8. 教育訓練

- (1) 調査権者は、調査実施者にどのような能力が必要かを明確にすること。
- (2) 調査権者は、新任の調査実施者に必要な教育訓練(研修への参加等のほか、合同模擬査察への参加、経験を積んだ調査実施者が行う調査への同行等の実地修練を含む。)を明確にしておくこと。
- (3) 調査権者は、調査実施者がその職務を履行するのに必要な能力を有し、かつ適切な教育訓練を受けているようにすること。年間当たりの教育訓練(研修への参加、会議への参加等を含む。)に係る日として10日を標準とすること。
- (4) 調査権者は、個人情報の保護に留意しつつ、調査実施者ごとに、調査の経験、教育訓練受講の履歴を作成し、保管すること。

9. 文書及び記録の管理: 調査権者は、この指針に規定する文書及び記録(調査対象から提出を受けた文書を含む。)については、次に掲げる事項に従い管理すること。

- (1) QMS調査に関する文書を作成し、又は改訂したときは、手順書に基づき、当該文書の承認、配布、保存等を行うこと。
- (2) 手順書を作成し、又は改訂したときは、当該手順書にその日付を記載し、改訂に係る履歴を保存すること。
- (3) この指針に規定する文書及び記録については、作成の日(手順書等については使用しなくなった日)から少なくとも次に掲げる期間保存すること。
 - ア. 特定生物由来製品又は人の血液を原材料として製造される生物由来製品たる品目(製品)に係る調査に関するものにあつては、30年間
 - イ. 特定保守管理医療機器又は設置管理医療機器(ア. に掲げるものを除く。)たる品目(製品)に係る調査に関するものにあつては、15年間
 - ウ. 生物由来製品、細胞組織医薬品又は細胞組織医療機器(ア. 及びイ. に掲げるものを除く。)たる品目(製品)にかかる調査にあつては、10年間
 - エ. 生物由来製品、細胞組織医薬品又は細胞組織医療機器以外の品目(製品)に係る調査にあつては、5年間
 - オ. 教育訓練に係る文書及び記録については、ア. ~エ. に関わらず5年間

添付資料3

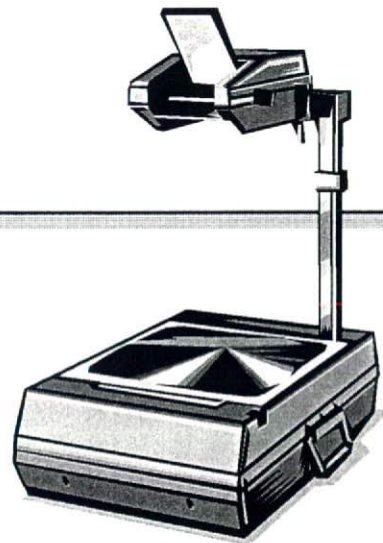
QMS監査技術文書（J-QSIT）

目 次

1. 「管理監督」サブシステム.....	1
2. 「設計管理」サブシステム	1
3. 「製品標準書文書化」サブシステム	1
4. 「製造及びプロセスの管理」サブシステム.....	31
5. 「購買管理」サブシステム	41
6. 「是正予防措置」サブシステム	47
7. 「文書及び記録」サブシステム	57
8. 「製品受領者関連プロセス」サブシステム.....	63
9. 「滅菌プロセス」サブシステム	69

「管理監督」サブシステム

管理監督 サブシステム



(管理監督サブシステム)

調査の目的

1. 管理監督者が、品質方針を定め、品質目標が定められ、管理監督者照査を実施し、資源の利用体制を確保し、また製品受領者要求事項を適合することの重要性を製造所において周知していることを検証しなさい。
2. 管理監督者が、製品受領者要求事項が明確にされ、かつ、製品を当該要求事項に適合させていることを確実にしていることを検証しなさい。
3. 管理監督者が、品質方針を適切に定めていることを検証しなさい。
4. 管理監督者は、製造所の関係部門において、その達成状況を評価しうるものであって、かつ、品質方針との整合性のとれた品質目標が定められていることを確実にしているかを検証しなさい。
5. 管理監督者が、品質管理監督システムが第五条の規定及び品質目標に適合するよう、実施計画が策定されていることを確実にしているかを検証しなさい。また、品質管理監督システムが変更される場合、不備のないものであることを確実にしているかを検証しなさい。
6. (6a:) 管理監督者が、業務従事部門及び職員の責任及び権限が定められ、文書化され、周知されていることを検証しなさい。品質に影響を及ぼす業務従事職員、管理監督職員及び検証職員の独立性を確保し、必要な責任及び権限が与えられていることを確実にしているかを検証しなさい。
(6b:) 「責任技術者」は適切に指定され、管理監督者が必要な責任及び権限を与えているかを検証しなさい。
(6c:) 管理監督者が、実効性のある内部情報伝達の仕組みが確立されているようにしているかを検証しなさい。
7. 7a. 管理監督者が、品質管理監督システムについて、その妥当性及び実効性の維持を確認するために管理監督者照査を、第十四条第一項の計画に定めた間隔で行っていることの検証をしなさい。また、管理監督者照査結果の記録を保管していることを検証しなさい。
7b. 管理監督者照査への必要な工程入力情報が含まれていることを検証しなさい。
7c. 管理監督者照査からの工程出力情報を得ていることを検証しなさい。また、所要の措置が採られていることも検証しなさい。
8. 製造業者等が、業務に必要な資源を明確にし、確保していることを検証しなさい。
9. 製造業者等が、製品の品質に影響を及ぼす業務に従事する職員がその能力のある者を充てていることを検証しなさい。
10. 製造業者等が、製品の品質に影響を及ぼす業務に従事する職員の力量を明確にし、必要な教育・訓練を行い、職員が自らの業務の重要性と貢献について認識させるようにしていることを検証しなさい。
11. 製造業者等が、製品要求事項への適合の達成に必要な業務運営基盤を明確にし、保有し、維持していることを検証しなさい。

12. 製造業者等が、製品を製品要求事項に適合させる上で必要な作業環境を明確にし、管理監督していることを検証しなさい。

フローチャート「管理監督」



管理監督の解説

目的／重要性

サブシステム「管理監督」の目的は、医療機器の設計・製造・品質保証業務に適切な資源を供給することであり、品質管理監督システムが適切に機能していることを保証することであり、品質管理監督システムを監視することであり、必要な調整を行うことである。効果的に実行され、問題を特定し指向するために監視されている品質管理監督システムであれば、安全性を確保し、意図した通りに機能する有効な医療機器を製造できるであろう。

監査の第一の目的は、執行責任を持つ管理監督者による、適切で効果的な品質管理監督システムがその製造所で確立（定義され、文書化され、実行されていること）していることが保証されているかどうかを確認することである。従って、それぞれの監査は、本サブシステムの評価から始めるべきである。そして、管理監督者及び/または責任技術者にて終わることを勧める。

1. 管理監督者が、品質方針を定め、品質目標が定められ、管理監督者照査を実施し、資源の利用体制を確保し、また製品受領者要求事項を適合することの重要性を製造所において周知していることを検証しなさい。

管理監督者が、品質管理監督システムの確立及び実施並びにその実効性の維持に責任をもって関与していることを検証しなさい。

- 一 管理監督者は品質方針を定めること。
- 二 管理監督者は品質目標が定められているようにすること。
- 三 管理監督者は管理監督者照査(第十八条第一項に規定する)を実施すること。
- 四 管理監督者は資源が利用できる体制を確保すること。
- 五 管理監督者は法令の規定等及び製品受領者の要求事項（以下「製品受領者要求事項」という。）に適合することの重要性を製造所において周知すること。

「管理監督者」としては、業務を行う役員等特定の個人のほか、GMP/QMS 省令に規定する管理監督者としての責任及び権限が付与された特定の組織とすることも可能であること。この場合において、当該特定組織のうち特定の個人を、当該組織の管理監督者としての責任を負う責任者として明確にしておくこと。

第一号の「品質方針」、第二号の「品質目標」は夫々「品質方針表明書」、「品質目標表明書」等として文書化されていること。(第六条第一項第一号)

参考：

第一号の「責任をもって関与していること」とは、ISO13485:2003 の「commitment」に相当するものであること。

第五号の「製品受領者」とは当該製品に係る製造販売業者等を指すものである。

2. 管理監督者が、製品受領者要求事項が明確にされ、かつ、製品を当該要求事項に適合させていることを確実にしていることを検証しなさい。

管理監督者が、製品受領者要求事項が明確にされ、かつ、製品を当該要求事項に適合させていることを確実にしていることを検証しなさい。

「製品要求事項が明確にされ」とは、第二十七条（製品要求事項の明確化）の規定に基づき製品要求事項が明確にされていることをいう。