

## 厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス政策研究事業 GMP、QMS、GCTP 及び医薬品添加剤のガイドラインの国際統合化に関する研究について

### QMS 調査結果報告書の記載事例

#### 1. 事例作成の趣旨

「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」（昭和 35 年法律 第 145 号）における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対する基準は、平成 16 年厚生労働省令第 169 号（以下、「QMS 省令」という。）として、製造販売を行うための一要件として、規制が設けられている。

この QMS 省令への適合性に対する調査は、15 の調査実施者（独立行政法人医薬品医療機器総合機構及び法第 23 条の 2 の 23 第 1 項に規定する 14 の登録認証機関（平成 29 年 4 月 1 日現在））によって行われており、調査実施者は、「QMS 調査要領について」（平成 29 年 7 月 31 日改正、薬生監麻発 0731 第 11 号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知。以下「調査要領」という。）に従って、調査を行っているところである。

本調査要領は、QMS 調査関連業務の標準化として発出され、調査実施者が作成する「QMS 調査結果報告書」（以下、「報告書」という。）の記載要領については、GHTF SG4 N33R16:2007 などの国際的な基準に準じて示されているところであるが、具体的な記載方法までは規定されておらず、特に本調査要領に示されているサブシステム毎の適合状況の書きぶり（詳細さ）は、各調査実施者の裁量に委ねられている。

また、本調査要領においては、過去 3 年間以内の他の調査実施者による適合性を確認したことを示す実地の報告書が提出された場合は、調査実施者の判断により書面調査へ切り替えることが可能とされており、さらに近年では、海外当局との報告書の相互受入が進められている状況から、15 の調査実施者が作成する報告書の相互活用がより一層円滑に行われることに鑑み、記載内容の充実と平準化を図るべく、本研究班にて報告書の記載事例を示すこととした。

#### 2. 作成の経緯

- ・ 本事例の記載項目名、項目番号は可能な限り、調査要領通知 別紙 6 の記載項目に合わせるよう配慮した。本事例は、医療機器の製造及び製造販売を行う施設に対する更新時調査を想定して作成している。調査実施者においては、事例に応じ記載内容を柔軟に変更することが期待される。
- ・ 本事例の 4（6）の「調査内容」は、調査要領通知 「表 3 適合性調査に係るサブシステム」に示されるサブシステムごとに記載事例を示している。一方、表 1 に示すとおりより重要度の高い調査項目に重点がおかれるように各サブシステムに係る代表的な要求事項についてのみ事例として示している。実際に QMS 調査結果報告書を作成する際には、ここで示した記載事例の以外の調査項目について、必要に応じて追加で調査報告書に記載する必要があることに留意されたい。

**（メモ） ←最終版からは削除**

- 平成 30 年改正の QMS 省令の条文・条項が固まっていないので、最新版（平成 30 年 1 月 19 日送付版）を元に作成しています。調査要領通知についても今後修正されることと思いますが、この記載事例は、今後改訂後の調査要領通知及び QMS 省令に整合させたいと思います。
- 事例としては、平成 35 年 8 月に実施した調査ということで想定しました。

表 1 : QMS 調査結果報告書の記載事例作成にあたり考慮した要求事項

○ : 考慮した。  
 △ : 一部考慮した。  
 - : 考慮していない。

サブシステム	関連する主なQMS省令要求事項	適否	備考
管理監督	第 5 条 品質管理監督システムに係る要求事項	△	5 項及び 9 項のみ考慮
	第 7 条 品質管理監督システム基準書	○	
	第 10 条 管理監督者の関与	-	
	第 12 条 品質方針	○	
	第 13 条 品質目標	○	
	第 14 条 品質管理監督システムの計画の策定	-	
	第 15 条 責任及び権限	○	
	第 16 条 管理責任者	○	
	第 17 条 内部情報伝達	○	
	第 18 条 管理監督者照査	○	
	第 19 条 管理監督者照査に係る工程入力情報	-	
	第 20 条 管理監督者照査に係る工程出力情報	-	
	第 21 条 資源の確保	-	
	第 22 条 品質業務従事者の能力	○	
	第 23 条 能力、認識及び教育訓練	○	
	第 56 条 内部監査	○	
	第 77 条 教育訓練	-	(本事例では非適用)
	第 81 条の 2 の 4 教育訓練	-	(本事例では非適用)
設計管理	第 30 条 設計開発計画	○	
	第 31 条 設計開発への工程入力情報	○	
	第 32 条 設計開発からの工程出力情報	○	
	第 33 条 設計開発照査	○	
	第 34 条 設計開発の検証	○	
	第 35 条 設計開発バリデーション	○	
	第 35 条の 2 設計移管業務	○	
	第 36 条 設計開発の変更の管理	○	
	第 36 条の 2 設計開発に係る文書	○	
製品文書化	第 7 条の 2 製品標準書	○	
	第 26 条 製品実現計画	△	3 項及び 4 項のみ考慮
	第 74 条 製造管理及び品質管理に係る文書	-	
製造	第 24 条 業務運営基盤	-	
	第 25 条 作業環境	○	
	第 25 条の 2 汚染管理	-	
	第 40 条 製造及びサービス提供の管理	○	
	第 41 条 製品の清浄管理	-	
	第 42 条 設置業務	-	(本事例では非適用)
	第 43 条 附帯サービス業務	-	(本事例では非適用)
	第 44 条 滅菌医療機器等の製造管理に係る特別要求事項	-	
	第 45 条 製造工程等のバリデーション	○	
	第 46 条 滅菌工程及び無菌バリアシステムに係る工程のバリデーション	○	

	第 47 条 識別	○	
	第 48 条 追跡可能性の確保	○	
	第 49 条 植込医療機器に係る製品の追跡可能性の確保	—	(本事例では非適用)
	第 51 条 製品受領者の物品等	—	
	第 52 条 製品の保持	—	
	第 53 条 設備及び器具の管理	—	
	第 58 条 製品の監視及び測定	○	
	第 59 条 植込医療機器固有の要求事項	—	(本事例では非適用)
	第 60 条 不適合製品の管理	○	
	第 60 条の 2 出荷前の不適合製品の処理	○	
	第 60 条の 3 出荷後の不適合製品の処理	○	
	第 60 条の 4 製造し直し	○	
	第 73 条 特定生物由来医療機器等製造販売業者等の製造所における業務運営基盤	—	(本事例では非適用)
	第 75 条 工程管理	—	(本事例では非適用)
	第 76 条 試験検査	—	(本事例では非適用)
	第 80 条 放射性体外診断用医薬品の登録製造所の業務運営基盤	—	(本事例では非適用)
	第 81 条 放射性体外診断用医薬品の製造及び取扱規則の遵守	—	(本事例では非適用)
	第 81 条の 2 再製造単回使用医療機器製造販売業者等の登録製造所における業務運営基盤	—	(本事例では非適用)
	第 81 条の 2 の 2 工程管理	—	(本事例では非適用)
	第 81 条の 2 の 3 試験検査	—	(本事例では非適用)
	第 81 条の 2 の 6 再製造単回使用医療機器に係る製品の追跡可能性の確保	—	(本事例では非適用)
是正措置 及び予防 措置	第 54 条 測定、分析及び改善	—	
	第 55 条 製品受領者の意見	—	
	第 55 条の 2 苦情処理	—	
	第 57 条 工程の監視及び測定	—	
	第 61 条 データの分析	○	
	第 62 条 改善	—	
	第 63 条 是正措置	○	
購買管理	第 64 条 予防措置	—	
	第 37 条 購買工程	○	
	第 38 条 購買情報	—	
	第 39 条 購買物品の検証	—	
文書記録	第 65 条 登録製造所の品質管理監督システム	○	
	第 6 条 品質管理監督システムの文書化	—	
	第 8 条 品質管理監督文書の管理	○	
	第 9 条 記録の管理	○	
	第 59 条 植込医療機器固有の要求事項	—	(本事例では非適用)
	第 67 条 品質管理監督文書の保管期限	○	
	第 68 条 記録の保管期限	○	
	第 78 条 文書及び記録の管理	—	(本事例では非適用)
	第 79 条 記録の保管の特例	—	(本事例では非適用)
	第 81 条の 2 の 5 文書及び記録の管理	—	(本事例では非適用)

製品受領者	第 11 条 製品受領者の重視	—	
	第 27 条 製品要求事項の明確化	○	
	第 28 条 製品要求事項の照査	○	
	第 29 条 情報等の交換	—	
製造販売業者等	第 66 条 品質管理監督システムに係る追加的要	—	
	第 69 条 不具合等報告	—	
	第 70 条 製造販売後安全管理基準との関係	—	
	第 71 条 医療機器等総括製造販売責任者の業務	○	
	第 72 条 国内品質業務運営責任者	○	
	第 72 条の 2 その他の遵守事項	○	
	第 72 条の 3 選任外国製造医療機器等製造販売業者等の業務	—	(本事例では非適用)

## QMS 調査結果報告書

株式会社コウカケン  
代表取締役社長 殿

調査責任者：株式会社コウカケン 主任調査員 山田花子  
その他の調査者：株式会社コウカケン 調査員 佐藤太郎

1. 参照番号：123456

2. 調査実施日

平成 35 年 8 月 8 日 ～ 平成 35 年 8 月 10 日 （各日とも 9 時から 17 時まで）

3. 一般的事項

(1) 調査対象者及び調査対象施設に係る一般的事項

ア. 調査対象施設 1：

調査対象者の氏名	株式会社イリョウキキメーカー
調査対象者の住所	東京都千代田区霞が関 3-3-2
調査対象施設の名称	株式会社イリョウキキメーカー 本社事務所
調査対象施設の所在地	東京都千代田区霞が関 3-3-1
調査対象施設の許可（登録）番号及び年月日	13B1X12345 平成 33 年 11 月 4 日

イ. 調査対象施設 2：

調査対象者の氏名	株式会社イリョウキキメーカー
調査対象者の住所	東京都千代田区霞が関 3-3-2
調査対象施設の名称	株式会社イリョウキキメーカー 松阪工場
調査対象施設の所在地	三重県松阪市神谷町 231 番地 11
調査対象施設の許可（登録）番号及び年月日	24BZ111111 平成 33 年 11 月 21 日

(2) 調査対象施設の概要

ア. 構成員の概数

調査対象施設の従業員数は 40 名であった。医療機器の製造販売又は製造に係る従業員として、製造部に 10 名、品質保証部に 2 名、品質管理部に 3 名が在籍していた。

イ. QMS に含まれる組織

製造部、品質保証部、品質管理部、開発部、購買部、総務部

ウ. QMS を管理監督する施設との関係

調査対象施設 1 が主体となって QMS を管理監督しており、調査施設 1 の監督のもと調査対象施設 2 が主たる設計、主たる組立及び最終製品の保管を実施していた。

エ. 調査対象施設で実施されている活動の概要及び外部委託されている業務

株式会社イリョウキキメーカーは、主にカテーテルの開発・製造・販売及び精密金型部品の製造等を行っていた。調査対象品目の滅菌工程については、株式会社メッキンに外部委託していた。

オ. ISO13485 等の関連する品質管理監督システム規格の認証取得状況

ISO13485:2016 の認証を株式会社 ABC より取得している。

(3) QMS 省令の要求事項のうち、適用を除外する事項又は非適用とする事項

以下の要求事項については、該当する製品を取り扱わないため非適用としていた。

第 42 条（設置業務）、第 43 条（附帯サービス業務）、第 49 条（植込医療機器に係る製品の追跡性の確認）、第 59 条（植込医療機器固有の要求）、第 72 条の 3（選任外国製造医療機器等製造販売

業者等の業務)、第 4 章(生物由来医療機器等の製造管理及び品質管理)、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)及び第 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)

(4) 重要な供給者の名称、所在地及び工程

株式会社メッキン：大阪府大阪市谷川区田原 3-1、放射線滅菌

(5) 調査対象施設の責任者の氏名及び所属

ア. 調査対象施設 1

管理監督者：	代表取締役社長 田中一郎
管理責任者：	品質保証部 品質保証課長 田中二郎
医療機器等総括製造販売責任者：	品質保証部 部長 田中三郎
国内品質業務運営責任者：	品質保証部 部長 田中三郎

イ. 調査対象施設 2

責任技術者：	製造部 製造第一課長 北浩一
--------	----------------

(6) 前回調査結果等

ア. 前回調査に係る事項

① 前回調査の概要	
調査実施日：	平成 32 年 11 月 2 日
調査の種類：	認証前適合性調査
調査結果：	適合
② 前回指摘事項に対する対応	
不備事項 1： (ランク 3)	調査対象品目の原材料であるカテーテルシャフトの受入検査において、供給者から提供された試験結果の確認を行っていたが、当該試験結果記録書に記載されている当該購買物品の合格基準が、調査対象施設で管理している購買仕様から逸脱している事例が認められた。
対応状況：	供給者に対する実地監査の際に最新の情報を入手し、購買仕様書が適切であることを確認するように手順を改訂していた。平成 33 年 7 月の供給者監査において、改訂された手順に従ってこれを実施したことを確認していた。

イ. 前回調査からの変更項目

特になし。

ウ. 前回調査以降の回収着手報告等の調査対象者による措置のうち QMS に関連するもの

ディスプレイリョウキキカテーテルⅡ(一般的名称：結石摘出用バルーンカテーテル)について、カテーテル部とバルーン部の接着不良による強度不足が否定できないため、平成 34 年 12 月 12 日より自主回収(クラスⅡ)を実施。

(7) 政府及び ISO 認証機関等による調査の実施状況

平成 34 年 12 月 5 日～8 日	株式会社 ABC	適合
平成 33 年 6 月 21 日～25 日	ANVISA	適合
平成 32 年 7 月 6 日～10 日	FDA	適合

4. 調査内容

(1) 調査目的

平成 35 年 7 月 3 日付け QMS 適合性調査申請に基づく適合性の確認

## (2) 調査の基準

QMS省令（平成30年●月改正 平成16年厚生労働省令第169号）

## (3) 調査の種類

承認取得後に係る定期適合性調査

## (4) 調査の範囲

QMS省令第2章及び第3章のうち、以下のサブシステムについて調査を実施した。

- 管理監督、 設計管理、 製品文書化、 製造、 是正措置及び予防措置、  
 購買管理、 文書記録、 製品受領者、 製造販売業者等

## (5) 調査対象品目及び調査対象施設の工程

販売名：	ディスプレイブルイリョウキキカテータル
一般的名称：	結石摘出用バルーンカテータル
クラス分類：	クラスⅡ
製品群区分：	別表第2 一般の非能動な非埋植医療機器第6号ロ（経過措置対象品目）
調査対象品目に関連する調査対象施設の工程：	製造販売、設計、主たる組立て及び最終製品の保管

## (6) 調査事項

別添のとおり。

## 5. 指摘事項

## (1) 内容

不備事項1： (ランク3)	市場への出荷可否判定は責任技術者が行い、その記録を作成していたが、責任技術者は、その結果を国内品質業務運営責任者へ文書にて報告していなかった。
------------------	---

## (2) 措置及び改善結果確認

不備事項については、調査対象施設から提出されたQMS調査指摘事項改善結果報告書により改善がなされたことを確認した。したがって、QMSの有効性への影響は無いと判断する。

指摘事項書交付日：	平成35年9月29日
改善結果報告書受理日：	平成35年10月10日
改善内容確認日：	平成35年10月13日
改善内容確認者：	山田 花子

## 6. 調査結果

## (1) 調査目的の達成状況

調査チームは調査計画に従って調査を実施し、調査目的を達成した。

## (2) QMSの有効性

調査の範囲において、調査対象施設のQMSの構築状況及び実施状況の調査を実施し、調査対象施設が、策定した品質目標を達成するために有効なQMSを確立し維持していることを確認した。

## (3) 要求事項への適合性

調査対象施設及び調査対象品目の適合性については、特に問題がないものと判断する。

調査結果： 適合  
結果判定日： 平成35年11月15日

1. 管理監督者	
(1) 対応者	田中一郎（代表取締役社長）、田中二郎（品質保証部 品質管理課長）
(2) 調査工程	第5条、第7条、第10条、第12～23条、第56条
(3) 調査文書	品質管理監督システム基準書（品質マニュアル）：SOP001 第3版 マネジメントレビュー手順：SOP010 第3版 変更管理手順：SOP0014 第2版 内部監査実施手順：SOP011 第4版 資格認定手順：SOP012 第5版 教育訓練手順：SOP013 第2版 品質方針：平成35年2月1日 品質目標：平成35年2月8日
(4) 調査対象記録	管理責任者の任命書：平成31年11月1日 管理監督者照査議事録：平成35年2月14日 品質会議議事録：平成35年7月4日 内部監査計画書：FM011-01 第2版、平成34年6月1日 内部監査チェックリスト：FM011-02 第4版、平成34年12月5日 内部監査報告書：FM011-03 第3版、平成34年12月15日 業務能力適格者リスト：FM012-01 第2版、平成34年7月28日 教育訓練実施結果報告書：FM013-01 第2版、平成34年3月3日
(5) 調査品目	特定品目に限定せず。
(6) 調査内容	<p><u>品質管理監督システム基準書</u></p> <p>「品質管理監督システム基準書（品質マニュアル）」（以下「品質マニュアル」という。）は、QMS 省令の平成30年●月改正版への対応を含んでおり、非適用とする事項とそれを正当とする理由が明確にされていた。品質マニュアルは平成30年5月に改訂されていたが、改訂内容が各種会合等を通じ関係者全員に周知されていた。</p> <p><u>QMS 組織</u></p> <p>各部門及び当該部門の構成員に係る責任及び権限は、品質マニュアルの付表2：「職務分掌表」に文書化していた。上記のほか、管理責任者は管理監督者から平成31年11月1日付け「任命書」により任命を受けており、その責任と権限は品質マニュアルに規定されていた。規定された内容は、QMS 省令第16条第2項の内容を満たしていた。</p> <p><u>品質方針・品質目標</u></p> <p>品質方針は、平成35年2月14日に管理監督者により表明されていた。本品質方針は、各執務室に掲示されると共に、当該方針を記載したカード「ミッションステートメント」を全社員が携行することで、周知を図っていた。</p> <p>品質目標は毎年部門ごとに設定していた。平成35年の品質管理部及び製造部の品質目標が、その達成状況を評価できるかたちで作成されていることを確認した。また、平成35年7月に開催された品質会議の議事録から、上記部門の品質目標の達成度が適切に評価されていることを確認した。</p> <p><u>管理監督者照査</u></p> <p>管理監督者照査の手順は、「マネジメントレビュー手順」に規定していた。当該手順書において、管理監督者照査は年に1回実施する旨規定しているほか、参加者、審議事項等</p>

	<p>を規定していた。</p> <p>平成 35 年 2 月に実施された管理監督者照査の記録を確認した。当該管理監督者照査において、管理監督者を含む手順書に定められた参加者が出席し、手順書及び QMS 省令に規定された事項が審議され、承認されていることを確認した。</p> <p><u>内部情報伝達</u></p> <p>情報伝達を行う仕組みの一つとして、品質会議を毎月行っているとの説明であった。平成 35 年 7 月に開催された品質会議の議事録を確認した。当該品質会議には、総括製造販売責任者（兼国内品質業務運営責任者）、管理責任者、責任技術者を含む調査対象施設 1 及び 2 の代表者が参加しており、施設内及び施設間の情報の共有化を図っていた。</p> <p><u>変更管理</u></p> <p>工程の変更の手順は、「変更管理手順」に規定していた。工程の変更に際して、品質保証部、製造部等の関連する部門の担当者が品質管理監督システム、製品、規制要求事項への影響度を評価し、「変更申請書」に記録する手順となっていた。</p> <p><u>内部監査</u></p> <p>内部監査の手順は、「内部監査実施手順」に規定していた。当該手順書において、内部監査は年に 1 回実施する旨規定していた。平成 34 年度の内部監査は、「内部監査計画書」に基づき、「資格認定基準」に基づいて認定された内部監査員が「内部監査チェックリスト」を用いて平成 34 年 12 月に実施していた。内部監査結果は「内部監査報告書」として記録していた。</p> <p>内部監査の際に見つかった指摘事項については、「不適合事項」もしくは「観察事項」に分類後、「不適合事項」については「是正措置手順」に従って対応する手順となっていた。平成 35 年度 2 月に実施された管理監督者照査の際に平成 34 年度の内部監査の「不適合事項」の概要と「観察事項」の件数が報告されていることを確認した。</p> <p><u>教育訓練</u></p> <p>教育訓練の手順は「教育訓練手順」に規定していた。部門及び職位の業務内容は「職務分掌表」に、責任者及び担当者の業務に必要な力量は「資格基準」に規定していた。</p> <p>責任者、作業者を新たに業務に配置する場合は、「職務分掌表」、「資格認定基準」で求める教育を実施後「業務能力適格者リスト」に登録し、当該業務を実施させる運用であった。教育実施後は個人別に教育記録を作成していた。</p> <p>カテーテルの先端加工を行う作業員 1 名の当該工程にかかる「教育訓練実施結果報告書」を確認した。教育訓練実施後に作業員に作業させ、その結果を既に資格認定を受けた者が評価し資格認定を行っていた。</p>
(7) 適合状況	適合

2. 設計管理											
(1) 対応者	田中二郎（品質保証部 品質保証課長）、南浩二（開発部 部長）										
(2) 調査工程	第 30 条～第 36 条の 2										
(3) 調査文書	設計管理手順：SOP020 第 8 版 リスクマネジメント手順：SOP021 第 6 版 設計開発計画書：FM020-01 平成 29 年 11 月 1 日、平成 30 年 1 月 26 日										
(4) 調査対象記録	リスクマネジメント報告書：FM021-03、平成 30 年 1 月 10 日、平成 30 年 3 月 20 日 設計開発にかかる出入力表：FM020-03、平成 30 年 1 月 19 日、平成 30 年 2 月 19 日 設計開発照査議事録：平成 29 年 11 月 6 日、平成 30 年 1 月 26 日、平成 30 年 2 月 20 日、平成 30 年 3 月 26 日 バルーン接合部強度評価計画書：平成 29 年 1 月 19 日 バルーン接合部強度試験結果報告書：平成 30 年 2 月 12 日 設計開発妥当性確認計画書：平成 30 年 2 月 9 日 設計開発妥当性確認結果報告書：平成 30 年 3 月 9 日 量産認定試験結果報告書：平成 30 年 3 月 15 日 滅菌バリデーション結果報告書：平成 30 年 2 月 15 日 カテーテルシャフト接合条件に関するプロセスバリデーション結果報告書：平成 30 年 2 月 9 日										
(5) 調査品目	販売名：ディスポーザブルイリョウキキカテーテル 一般的名称：結石摘出用バルーンカテーテル										
(6) 調査内容	<p>設計管理プロセスの概要</p> <p>設計管理の手順は、「設計管理手順」に規定していた。調査対象施設の設計管理プロセスは、表 1 に示す段階により構成されていた。</p> <p style="text-align: center;">表 1：設計開発の段階とその活動</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">段階</th> <th>主な活動</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1) ステージ 1</td> <td>設計計画</td> </tr> <tr> <td>2) ステージ 2</td> <td>工程入力事項の作成、リスクマネジメント</td> </tr> <tr> <td>3) ステージ 3</td> <td>設計検証</td> </tr> <tr> <td>4) ステージ 4</td> <td>妥当性確認、技術移管</td> </tr> </tbody> </table> <p>本調査では、設計管理プロセスの管理状況を調査するため、(5) に示す品目（以下「本品」という。）の新規設計開発プロジェクトに係る記録について調査を実施した。</p> <p><u>設計開発計画（ステージ 1）</u></p> <p>「設計開発計画書」では、「設計管理手順」に従い、設計開発の各段階における照査、検証、妥当性確認、追跡可能性の確保及び要員の力量を含む必要な資源を含めた計画が策定され、かつ関係する部門及び責任が明確にされていることを確認した。また、ステージ 2 における設計開発照査において審議された「設計開発計画書」が、当初計画していたスケジュールの遅延を反映して更新されていることを確認した。</p> <p><u>工程入力情報（ステージ 2）</u></p> <p>製品要求事項に関連する工程入力情報は「設計開発にかかる入出力表」に明記され、設計開発照査にて承認されていた。「設計開発にかかる入出力表」の入力欄に、意図す</p>	段階	主な活動	1) ステージ 1	設計計画	2) ステージ 2	工程入力事項の作成、リスクマネジメント	3) ステージ 3	設計検証	4) ステージ 4	妥当性確認、技術移管
段階	主な活動										
1) ステージ 1	設計計画										
2) ステージ 2	工程入力事項の作成、リスクマネジメント										
3) ステージ 3	設計検証										
4) ステージ 4	妥当性確認、技術移管										

る用途に対する機能、性能、ユーザビリティ、安全上の要求事項、適用法規制、リスクマネジメントからの工程出力情報、以前の類似した設計から得られた情報及びその他の要求事項が盛り込まれていることを確認した。

なお、リスクマネジメントの実施に関する手順は「リスクマネジメント手順」に規定され、アウトプットが「リスクマネジメント報告書」に明記されていた。

#### 工程出力情報（ステージ3）

図面や性能試験等の設計開発からの工程出力情報は、工程入力情報に対比した形で「設計開発にかかる入出力表」の出力部に明記され、ステージ3の設計開発照査にて承認されていた。「設計開発にかかる入出力表」の出力部の内容より、全ての工程出力情報が、工程入力情報に適合していることを確認した。

#### 設計開発照査

表1に示す各段階の移行時に設計開発照査を実施する旨「設計管理手順」に規定していた。各設計開発照査では、品質保証部、販売・サービス部、製造部、開発部などの実務担当者及び責任者が出席し、必要な照査を行う旨規定していた。「設計開発照査議事録」より、ステージ1から4の必要な時期に、規定された部門の出席者が出席し、設計開発照査が実施されていた。また、議事録には、実施日、出席者及び照査の結果が記録されていることを確認した。

#### 設計開発の検証（ステージ3）

「設計開発にかかる入出力表」から工程入力情報の一つであるバルーン接合部強度をサンプリングし、検証のプロセスを確認した。承認された「バルーン接合部強度評価計画書」に従い評価が実施され、「バルーン接合部強度試験結果報告書」より、関連する要求事項を満たしている事を確認した。また、計画書には、組み合わせる機器を含めた評価方法、評価基準及び評価サンプル数の設定根拠が明記されていることを確認した。

#### 設計開発バリデーション（ステージ4）

本品の設計開発バリデーションの計画は「設計開発妥当性確認計画書」に明記されていた。計画書には、使用する製品の来歴、製品の選択の根拠、他品目との組み合わせを含めた評価方法及びサンプルサイズの設定根拠が明記されていた。確認の結果は「設計開発妥当性確認結果報告書」に記録されており、計画書に沿って実施されていることを確認した。設計の妥当性については、臨床医が動物を使った模擬的環境下で本品を使用し、必要な評価を行っていた。

#### 設計移管（ステージ4）

設計移管に関する手順は、「設計管理手順」に規定しており、設計移管前に量産試作を行い製造工程の適切性を確認する手順となっていた。本品目の「量産認定試験結果報告書」より、設定した製造工程の製造能力が製品要求事項を満たし、移管可能であることが結論付けられていた。また以下の開発時の記録を確認し、設計開発時に設定された工程の設定値にて量産試作が実施され、必要な規格値を満たしていることを確認した。

- カテーテルシャフト接合条件に関するプロセスバリデーション結果報告書

#### 設計開発の変更の管理

設計開発の変更の手順は「設計変更手順」に規定されていた。現段階で、本品目に関

	<p>して設計変更は実施されていなかったが、変更の重大性により、実施すべき項目を決定する手順となっていることを確認した。</p> <p><u>設計・開発に係る文書</u></p> <p>本品目の設計・開発に関連する記録は「ディスプレイリヨウキキカテール設計開発記録」として一つの設計開発ファイルとしてまとめられていた。ファイルには管理番号が付与されており、設計・開発時及び変更時の内容が確認できる状態となっていることを確認した。</p>
(7) 適合状況	適合

3. 製品文書化	
(1) 対応者	田中二郎 (品質保証部 品質保証課長)
(2) 調査工程	第 7 条の 2、第 26 条
(3) 調査文書	リスクマネジメント手順 : SOP021 第 6 版 製品標準書 : DMR-002 第 8 版、平成 35 年 6 月 1 日
(4) 調査対象 記録	リスクマネジメント報告書 : FM021-03 第 1 版、平成 35 年 2 月 2 日
(5) 調査品目	販売名 : ディスポーザブルイリョウキキカテータル 一般的名称 : 結石摘出用バルーンカテータル
(6) 調査内容	<p>(5) に示す品目の製品標準書が作成され保管されていることを確認した。当該製品標準書では、各施設における製造工程の全てが定められており、また QMS 省令第 7 条の 2 に定められている事項を含んでいた。</p> <p><u>リスクマネジメント</u></p> <p>リスクマネジメントの手順は、「リスクマネジメント手順」に規定していた。当該手順書では、リスク分析、リスクコントロール及び残留リスクの評価を行い、最終的な結果を「リスクマネジメント報告書」に記録することを定めていた。リスク分析には欠陥モード影響解析(FMEA)を用い、製造工程や使用者の側面からのリスクの特定を行っていた。本品の「リスクマネジメント報告書」を確認し、リスクマネジメントが手順書に従って実施されていることを確認した。</p> <p>「リスクマネジメント報告書」は本品の設計開発において、工程入力情報として取り扱われており、各設計開発照査の際にその内容を確認していた。</p>
(7) 適合状況	適合

4. 製造	
(1) 対応者	田中二郎（品質保証部 品質保証課長）、北浩一（製造部 製造第一課長）、西浩三（品質管理部 品質管理課長）
(2) 調査工程	第 24 条～第 25 条の 2、第 40 条、第 41 条、第 44 条～第 48 条、第 51 条～ 53 条、第 58 条、第 60 条～第 60 条の 4
(3) 調査文書	製品標準書：DMR-002 第 8 版、平成 35 年 6 月 1 日 QC 工程表（ディスポーザブルイリョウキキカテータル）：QC010 第 7 版 バルーン溶着手順（P05124）：SOP041 第 1 版 最終試験手順：SOP042 第 2 版 出荷可否判定手順：SOP043 第 3 版 プロセスバリデーション実施手順：SOP044 第 1 版 滅菌バリデーション実施手順：SOP045 第 2 版 環境管理手順：SOP046 第 2 版 不適合製品管理手順：SOP047 第 5 版
(4) 調査対象記録	資材受入検査指図・記録書：FM041 第 1 版、平成 35 年 6 月 2 日 作業指図・作業記録書：FM042 第 7 版、平成 35 年 6 月 30 日 滅菌結果記録書（株式会社メッキン）：平成 35 年 6 月 28 日 製造所からの出荷可否判定結果報告書：FM043 第 2 版、平成 35 年 6 月 30 日 バリデーション実施計画書：DKK01-01、平成 35 年 1 月 23 日 バリデーション実施報告書：DKK01-03、平成 35 年 2 月 24 日 線量監査報告書：平成 35 年 5 月 8 日 浮遊微粒子測定結果報告書：平成 35 年 6 月 20 日 浮遊微生物測定結果報告書：平成 35 年 6 月 20 日 付着菌測定結果報告書：平成 35 年 6 月 26 日 製品付着菌測定結果報告書：平成 35 年 4 月 26 日 差圧管理報告書：平成 35 年 7 月 3 日 温室度モニタリング結果報告書：平成 35 年 7 月 4 日 不適合報告書（NCE#1000）：FM047 第 2 版、平成 35 年 5 月 9 日
(5) 調査品目	販売名：ディスポーザブルイリョウキキカテータル 一般的名称：結石摘出用バルーンカテータル
(6) 調査内容	<p>本調査では、製造プロセスの管理状況を調査するため特に（5）に示す品目（以下「本品」という。）の製造管理及び品質管理の状況について調査を実施した。</p> <p><u>製造管理</u></p> <p>本品の要求事項は「製品標準書」に規定されており、製造工程、使用設備、プロセスバリデーションが必要となる工程等は「QC 工程表」に明記されていた。</p> <p>本品の重要工程の一つであるバルーンとカテータルシャフトとの接合工程について、以下のとおりサンプリングで確認し、当該工程の管理が手順に従って実施されていることを確認した。</p> <p>バルーンとカテータルシャフトとの接合は、レーザー溶着により行っていた。本溶着工程は自動化されており、溶着時の設定値（出力値、時間）を「バルーン溶着手順」に規定していた。当該工程の作業記録は、「作業指図・作業記録書」に記録を残す手順となっており、作業日時、作業員、設定値等を記録していた。</p>

### 製造記録

本品の以下の製造記録及び試験検査記録（ロット番号：平成 35 年 6 月 30 日、製造番号：KK0630）より、本品について原材料まで追跡可能かつ製造数量及び出荷決定数量が識別できるように記録が作成されていることを確認した。

- 「資材受入検査指図・記録書」
- 「作業指図・作業記録書」
- 「滅菌結果記録書（株式会社メッキン）」
- 「製造所からの出荷可否判定結果報告書」

### 製品の監視及び測定

品質管理部が最終試験を実施し、責任技術者が製造所からの出荷の可否の判定を実施していた。最終試験の試験項目には、外観試験、寸法試験、滅菌記録確認が含まれており、それぞれの試験方法及び試験頻度について「最終試験手順」に規定していた。また、試験結果については、「作業指図・作業記録書」に記録を残していた。

責任技術者は、全ての製造記録及び品質管理記録を確認した後出荷可否判定を実施する旨、「出荷可否判定手順」に規定していた。責任技術者が実施する製造所からの出荷可否判定結果については、「製造所からの出荷可否判定結果報告書」に記録されていた。

### 識別管理

受入試験前の原材料は赤色のラベル、受入試験後の原材料は緑色のラベルを貼付して、倉庫内の原材料保管エリアに保管しており、受入試験前後の識別がなされていることを確認した。

「作業指図・作業記録書」は、製造工程において半完成品に添付されて工程内を移動する運用が取られており、製品の識別が可能となっていた。

出荷可否判定前後の製品は倉庫内のそれぞれのエリアに区分して保管しており、出荷可否前後の識別がなされていることを確認した。

### 製造工程等のバリデーション

製造工程等のバリデーションの手順は、「プロセスバリデーション実施手順」に規定していた。プロセスバリデーションが必要な工程を予め定めた基準とプロセス FMEA の結果に基づき選定し、対象と判断された工程を「プロセスバリデーションマスタープラン」にまとめた上で、バリデーションを実施する手順となっていた。

本品のバルーン接合部の接合強度についての、「バリデーション実施計画書」及び「バリデーション実施報告書」を確認した。工程パラメータのワースト条件の検討を行った後、プロセスの稼働性能適格性の確認として、設定した条件で実生産規模で製造した際の製品が製品規格に適合していることを確認していた。また、バリデーション実施計画書には、実施方法、判定基準及び評価サンプル数の設定根拠が明記されていることを確認した。

### 滅菌工程のバリデーション

滅菌工程のバリデーションの手順は、「滅菌バリデーション実施手順」に規定していた。滅菌線量は VDmax25 法により実証し、滅菌バリデーション及び滅菌線量監査は、ISO11137-1、ISO11137-2 に基づいて行われていた。据付時適格性及び運転時適格性の確認は、滅菌受託先が行っていた。稼働性能適格性の確認は、委託元である本製造所で実施していた。平成 35 年 5 月に行われた線量監査の報告書（「線量監査報告書」）を確認

	<p>した。バイオバーデンと吸収線量が、規定した範囲内にあることを確認していた。また、微生物学的な検討を行い負荷したバイオバーデンが死滅していることを確認していた。</p> <p><u>環境測定管理</u></p> <p>本品の組立及び包装を行うクリーンルームの環境測定管理に関する手順は、「環境管理手順」に規定していた。上記クリーンルーム管理レベルは、ISO クラス 7 レベルであった。</p> <p>浮遊微粒子、浮遊微生物、付着菌は測定ポイントを予め定めた上で、月に一度、製品付着菌については、年に 4 回測定していた。上記測定結果については、管理基準値（アクションリミット及びアラートリミット）を設定していた。平成 35 年 6 月の浮遊微粒子、浮遊微生物、付着菌の測定結果について確認したが、管理値に達した事例はなかった。平成 35 年 4 月に実施された製品付着菌の測定結果について、確認したが管理基準値以下の水準であった。</p> <p><u>不適合製品の管理</u></p> <p>不適合製品の管理に関する手順は、「不適合製品管理手順」に規定していた。不適合製品を物理的に隔離・識別し、「不適合報告書」にその対応を記録する手順となっていた。不適合の原因調査及び外部組織への通知の必要性の決定は品質保証部と製造部の担当者が共同で実施し、不適合製品に対する措置は、品質保証部長が決定する旨を規定していた。</p> <p>以下の記録をサンプリングで確認し、不適合製品の管理が手順に従って実施されていることを確認した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 「不適合報告書」（NCE#1000）：カテーテルのコーティング溶液を取り違えた事例に対して、不適合製品については全て廃棄する旨品質保証部長が決定していた。決定の理由や調査の内容について、上記不適合報告書に詳細に記載されていた。また、該当製品の廃棄記録を当該報告書に添付していた。</li> </ul>
(7) 適合状況	適合

5. 是正措置及び予防措置	
(1) 対応者	田中三郎（品質保証部 部長）、田中二郎（品質保証部 品質保証課長）
(2) 調査工程	第 54 条～第 55 条の 2、第 57 条、第 61 条～第 64 条
(3) 調査文書	品質管理監督システム基準書（品質マニュアル）：SOP001 第 3 版 是正措置及び予防措置手順：SOP050 第 2 版
(4) 調査対象 記録	品質会議議事録：平成 35 年 7 月 4 日 是正措置実施計画書兼報告書：FM050-01 第 1 版、CA#2017017、平成 35 年 6 月 2 日
(5) 調査品目	特定品目に限定せず。
(6) 調査内容	<p><u>データ分析</u></p> <p>データ分析の手順は、「品質マニュアル」に規定していた。データ分析の対象として、「苦情」、「製造工程における不適合」、「供給者における不適合」、「監査」等の項目を設定しており、毎月のモニタリング結果を品質会議で確認する手順となっていた。平成 30 年 7 月の品質会議の議事録を確認し、規定した項目に対してデータ分析を実施していることを確認した。</p> <p><u>是正措置</u></p> <p>是正措置の手順は、「是正措置及び予防措置手順」に規定していた。不適合が発見された際内容を照査し、品質保証部長が是正措置の実施の必要性の判断を行っていた。是正措置が悪影響を与えていないことの検証の実施及び是正措置の有効性の確認については、管理責任者が実施し、品質保証部長が承認する手順となっていた。また、各是正措置の対応状況については、毎月開催する「品質会議」において確認していた。</p> <p>以下の記録をサンプリングで確認し、是正措置が手順に従って管理されていることを確認した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 是正措置実施計画書兼報告書（CA#2017017）</li> <li>- 平成 35 年 7 月 品質会議議事録</li> </ul>
(7) 適合状況	適合

6. 購買管理	
(1) 対応者	田中三郎（品質保証部 部長）、田中二郎（品質保証部 品質保証課長）、東浩四（購買部 部長）
(2) 調査工程	第 37～39 条、第 65 条
(3) 調査文書	品質管理監督システム基準書（品質マニュアル）：SOP001 第 3 版 購買管理手順：SOP060 第 2 版
(4) 調査対象記録	サプライヤ評価表：FM060-02 第 1 版、平成 34 年 10 月 3 日 訪問調査結果報告書：平成 34 年 6 月 3 日 定期的な確認結果報告書：FM090 第 2 版、平成 34 年 3 月 9 日
(5) 調査品目	販売名：ディスプレイリョウキキカテータル 一般的名称：結石摘出用バルーンカテータル
(6) 調査内容	<p><u>供給者管理</u></p> <p>購買物品の供給者管理の手順は、「購買管理手順」に規定していた。当該手順では供給者を最終製品に対する影響の程度に応じて A から C の 3 段階に分類しており、分類に応じて選定前の評価に必要な項目（実地監査、アンケートの実施、ISO 認証書の入手等）を定めていた。供給者の再評価にあっても、同様に各分類ごとに再評価に必要な項目（受入検査時のデータ、納品状況、定期的な実地監査）と基準を定めており、これに従って計画的に実施していた。</p> <p>カテータルシャフトの供給者の平成 34 年の再評価記録を確認した。当該供給者は最もリスクの高いカテゴリ-A の供給者として分類されており、調査対象者は実地監査のほか、受入検査時の不適合率、納品状況を手順に従って評価し、基準を満たしていることを確認していた。</p> <p><u>登録製造所の管理</u></p> <p>登録製造所の管理手順は、「品質マニュアル」に規定していた。当該手順では登録製造所に関して「購買管理手順」に基づく評価を行うことに加えて、登録製造所の管理として、QMS の運用状況について必要な確認を行うことを規定していた。滅菌工程を行う株式会社メッキンに対する確認結果として「定期的な確認結果報告書」が作成されており、QMS 省令に対する適合性を製造販売業者として実地に評価していることを確認した。</p>
(7) 適合状況	適合

7. 文書記録	
(1) 対応者	田中二郎（品質保証部 品質保証課長）
(2) 調査工程	第 6 条第、第 8 条、第 9 条、第 67 条、第 68 条
(3) 調査文書	文書及び記録管理手順：SOP070 第 6 版
(4) 調査対象記録	文書配布先リスト：FM070-001 第 2 版、平成 34 年 9 月 12 日
(5) 調査品目	特定品目に限定せず。
(6) 調査内容	<p><u>文書記録管理</u></p> <p>品質管理監督文書の制定及び改訂の管理の手順は、「文書及び記録管理手順」に規定していた。品質管理監督文書の作成者、確認者及び承認者については、上記手順書に規定されており、予め特定された者が文書の照査及び承認等を行う仕組みになっていた。品質管理監督文書の原本は紙媒体で管理していた。管理対象文書については、判子を押しして識別していた。品質管理監督文書の作成及び改訂時には管理文書の配布先を文書配布先リストに記録し、廃止された文書については回収を行っていた。廃止された文書は意図に反して利用されることを防止するために隔離して保管していた。</p> <p>記録の管理手順は、「文書及び記録管理手順」に規定していた。記録は紙媒体で作成し、記録作成部門がファイリングして管理する旨手順を確立していた。</p> <p><u>文書記録の保管期間</u></p> <p>廃止した品質管理監督文書及び記録の保管期間は、「文書及び記録管理手順」に規定していた。当該手順書では、文書及び記録を「五年間あるいは製品の有効期間に一年を加算した期間のいずれか長い期間」保存する旨規定しており、QMS 省令の要求事項を満たしていた。</p>
(7) 適合状況	適合

8. 製品受領者	
(1) 対応者	田中二郎（品質保証部 品質保証課長）、南浩二（開発部 部長）、西浩三（総務部長）
(2) 調査工程	第 11 条、第 27 条～第 29 条
(3) 調査文書	イリョウキキメーカー価格表 第 120 版 製品受領者への情報提供手順：SOP081 第 1 版 製品受領者意見収集手順：SOP080 第 1 版 ディスプレイブルイリョウキキカテゴリー カタログ 20221101
(4) 調査対象記録	注文書（代理店：中山医機）平成 35 年 3 月 22 日、変更された注文書 平成 35 年 3 月 24 日 ディスプレイブルイリョウキキカテゴリー カタログ 確認・承認記録 お問合せ票（山本病院）平成 34 年 4 月 10 日
(5) 調査品目	特定品目に限定せず。
(6) 調査内容	<p><b>製品要求事項の明確化</b></p> <p>&lt;設計開発に係る製品受領者要求事項の明確化&gt; 新製品の開発要望又は既存製品に対する改良要望等は、開発部が代理店から入手していた。開発部は、それらの情報に製造販売業者として必要と判断した要求事項（指定した又は意図した用途に必要な要求事項、法令で求める要求事項（例えば、認証基準で求める JIS））を加味して製品要求事項を明確にし、設計開発への工程入力情報に展開していた。製品受領者への教育訓練の必要性は、設計開発（ユーザビリティ及びリスクマネジメント等）を通じて明確にしていた。</p> <p>&lt;既存製品に係る製品受領者要求事項の明確化&gt; 設計開発が完了し市場出荷が可能となった品目は、固有の製品コードと共に価格表に掲載されていた。代理店は調査対象施設が指定した注文書に、製品コード、数量、希望納期及び納入先（医療機関等）を記載し、調査対象施設の総務部に送付（メール又は FAX）していた。</p> <p><b>製品要求事項の照査</b></p> <p>&lt;設計開発に係る製品受領者要求事項の照査&gt; 製品要求事項を含む設計開発への工程入力情報は、設計開発の照査によって確認され、記録されていた。製品受領者への教育訓練は、設計開発の出力情報（ユーザートレーニングプラン）として計画されていた。</p> <p>&lt;既存製品に係る製品受領者要求事項の照査&gt; 総務部は、送付された注文書に基づき、代理店の希望通りに納入する能力（在庫又は生産能力）があることを確認し、その結果を注文書に記録していた。また、製造部に対し、在庫品の出荷又は製造を指示していた。注文書の内容が変更された場合にも、同様に確認し、製造部への指示を修正していた。 上記一連の取扱いを代理店：中山医機からの注文書で確認した。</p>
(7) 適合状況	適合

9. 製造販売業者等	
(1) 対応者	田中三郎（品質保証部 部長）、田中二郎（品質保証部 品質保証課長）
(2) 調査工程	第 66 条、第 69 条～第 72 条の 2
(3) 調査文書	品質管理監督システム基準書（品質マニュアル）：SOP001 第 3 版 品質管理業務手順：SOP041 第 2 版 回収処理手順：SOP091 第 3 版
(4) 調査対象記録	市場への出荷の可否判定記録：FM091 第 1 版、平成 35 年 6 月 30 日 市場出荷可否判定結果報告書：FM092 第 2 版 重要工程変更申請書：FM093 第 3 版 品質等情報処理連絡票：FM080-001 第 1 版 製造管理及び品質確保のための取決め（株式会社メッキン）：平成 30 年 6 月 8 日
(5) 調査品目	販売名：ディスプレイリョウキキカテータル 一般的名称：結石摘出用バルーンカテータル
(6) 調査内容	<p><u>医療機器等総括製造販売責任者の業務</u> 総括製造販売責任者は品質保証部長である旨品質マニュアルに規定していた。 また、総括製造販売責任者の業務についても、同様に品質マニュアルに規定していた。</p> <p><u>国内品質業務運営責任者</u> 国内品質業務運営責任者は、品質保証部長（総括製造販売責任者と兼務）である旨「品質マニュアル」に規定していた。 市場への出荷可否判定に係る手順は、「品質管理業務手順」に規定していた。市場への出荷可否判定は責任技術者が実施しており、判定結果は「市場への出荷の可否判定記録」に記録したのち、毎月「市場出荷可否判定結果報告書」により国内品質業務運営責任者に報告する手順となっていた。サンプリングで調査品目の出荷可否判定結果（平成 30 年 6 月 30 日、販売名：ディスプレイリョウキキカテータル、製造番号：KK0630）が、手順に従い国内品質業務運営責任者に報告されているか確認したところ、「市場出荷可否判定結果報告書」が作成されておらず、市場への出荷の可否判定結果が国内品質業務運営責任者に報告されていないことが判明した。このため不備事項とした（不備事項 1）。 品質に重大な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を行う場合は、「重要工程変更申請書」を用いて、管理責任者及び医療機器等総括販売責任者に情報提供を行うことを確認した。また製品の品質等に関する情報を得た際は「品質情報処理連絡票」を発行し、管理責任者及び医療機器等総括製造販売責任者に情報提供を行い、必要に応じて是正措置を実施する手順となっていることを確認した。 回収の実施に係る手順を、「回収処理手順」に規定していた。回収の内容を記載した記録を作成し、医療機器等総括製造販売責任者に対して文書で報告する規定となっていた。</p> <p><u>登録製造所との取決め</u> 調査対象施設 1（製造販売業者）と調査対象施設 2（登録製造所）は、同一法人の同一 QMS の施設であり、不適合、製品の品質に影響を及ぼす変更、品質不良があった場合における、製造販売業への連絡及び責任者については品質マニュアルに規定していた。 このほか本製造販売業者は、受託滅菌施設である株式会社メッキンと取決めを締結していた。本取決め書は、委託の範囲、製造管理及び品質管理の方法、変更情報に係る事前連絡等についての内容を含んでいた。</p>
(7) 適合状況	不備事項が観察されたため、指摘事項として調査対象者へ通知した。不備事項及び改善状況については、本文の 5. 指摘事項を参照のこと。

(別添)