

厚生労働行政推進調査事業費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際整合化に関する研究

令和 二年度
分担研究報告書

研究代表者 櫻井 信豪 東京理科大学

研究要旨：本研究は、医療機器及び体外診断用医薬品（以下「医療機器」という。）に関する国際的なガイドライン等を把握し、国内のガイドライン等において、整合化を図ることにより国内の医療機器製造販売業者及び製造業者（以下「医療機器製造販売業者等」という。）、QMS 調査実施者（以下「調査実施者」という。）の質の向上に寄与すべく実施している。本年度は、平成 31 年 3 月 1 日に完全移行された ISO 13485:2016 に準拠した QMS 省令の施行を見据え、その適切な理解と調査実施者及び被調査者共に支障のない運用に資する情報の提供という観点から、以下の四つの研究課題に取り組んだ。

(1) ISO 13485:2016 に対応した QMS 省令、逐条解説（案）等の作成

平成 31 年 3 月 1 日をもって QMS 省令のベースとなっている ISO 13485:2003 が、ISO 13485:2016 に完全移行された。QMS 省令第二章は、ISO 13485:2003 と同等であることを公表しているため、現行の QMS 省令及びその逐条解説を改正し、ISO 13485:2016 に対応させる必要がある。

本年度は、QMS 省令改正のパブリックコメントの実施に伴い、逐条解説及び「QMS 調査要領について」（令和 2 年 8 月 31 日付け薬生監麻 0831 第 2 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「QMS 調査要領」という。）の改正案の作成を行った。

(2) QMS 調査結果報告書の平準化

平成 29 年度の本研究において、調査実施者における QMS 調査結果報告書（以下「調査報告書」という。）の記載内容の平準化とその充実を図るため、調査報告書の記載事例案の作成を行った。本記載事例案は医薬品医療機器等法登録認証機関協議会（以下「ARCB」という。）に周知を行い、平成 30 年度はその運用状況について、アンケート調査により確認した。また、海外当局との 2 国間での調査報告書の相互受入に資するべく、本記載事例案の英訳作業を実施した。本年度は、改正された QMS 省令に基づきこれまで作成した成果物を最終化した。

(3) QMS 調査員の資格認定の平準化

QMS 調査員の資格認定に際しては、「ISO/IEC 17021-1 に従い国際的な調査実施者の要件を満たす」ことが QMS 調査要領において求められている。一方で、その方法については ISO/IEC 17021-1 には明確にされておらず、平準化のための指針が必要と考えられた。そこで、本年度は ARCB 及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）の代表者間で 3 回の会議を行い、QMS 調査員の資格認定の平準化のための議論を進めた。

（４）電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの周知

ISO 13485:2016 への移行に伴い、電磁的に文書や記録を作成・管理するために用いるコンピュータソフトウェアに対して、その使用にあたりバリデーションが求められる等の要求事項が追加された。本研究班では、当該要求事項の意図する具体的な活動をガイドラインとして整備することを目標としている。昨年度は、電磁的な文書及び記録の保管形態を取り入れている先進的な海外医療機器製造業者を対象に、紙媒体で作成した文書及び記録の電磁的な記録媒体への移行、電磁的な管理の在り方について実態を把握すべく訪問調査を行った結果を踏まえ、電磁的な文書等の取扱いについて、現状の法規制等から留意すべき事項について、ガイダンス文書をまとめた。

本年度は、昨年度まとめたガイダンス文書の周知として、ガイダンス文書を PMDA のホームページに掲載した。また、京都府、京都府薬事支援センター、公益財団法人京都産業 21 及び京都の未来を拓く次世代産業人材活躍プロジェクト推進協議会主催の「2020 年度 ライフサイエンス・ビジネスセミナー」において、当該ガイダンス文書について講演を行った。

本研究にご協力を得た方々及び団体

一般社団法人日本医療機器産業連合会の方々、一般社団法人日本臨床検査薬協会の方々、一般社団法人米国医療機器・IVD 工業会の方々、欧州ビジネス協会医療機器・IVD 委員会の方々、医薬品医療機器等法登録認証機関協議会の方々、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の方々

A. 研究目的

平成 26 年 11 月 25 日施行の医薬品医療機器法は、医療機器の特性を踏まえた複数の改正点を有するものとなっている。医療機器の製造管理及び品質管理に関する基準適合性調査（以下「QMS 調査」という。）についての合理化も、その大きな要素に含まれており、医療機器業界、規制当局ともに、より国際整合性を高めた QMS 規制への取り組みが要求されることとなっ

た。

本研究では、平成 17 年度以来、医療機器 QMS の構築に主体的な役割を担ってこなかった製造販売業者が、従来の ISO 13485 等、国際規格の趣旨を反映した QMS の構築のあり方を適切に認識し、支障なく対応できるよう、各種ガイダンス文書を作成し、行政通知、事務連絡等を通して公表してきた。この間、ISO 13485:2016 が平成 28 年 3 月に発行され、経過措置期間

である3年以内に、ISO 13485:2003と整合している現在のQMS省令を、新たに一部の要求事項が強化されたISO 13485:2016対応のものへと整合させる必要が生じてきた。現行QMS省令の制定からわずか3年程度しか経過していない状況において、これら要求事項を反映したQMS省令を新たに制定することは、被調査者である医療機器製造販売業者等とはもとより、調査実施者にとっても混乱を生じかねず、新たなQMS省令の運用指針を明確にする必要がある。

特に電磁的に文書や記録を作成・管理するために用いられるコンピュータソフトウェアに対して、その使用にあたりバリデーションを求める等の要求事項が追加されることについては、文書や記録を電磁的に管理する医療機器製造販売業者等が増加傾向にあるにもかかわらず、既存の関係法令や通知を十分に理解しないまま運用している例も散見され、今般の追加要求事項に対応できる素地があるとは考えにくいことから、平成30年度は医療機器製造販売業者等の電磁的な文書等の取り扱いの現状を把握するため、電磁的な文書及び記録の保管・管理を取り入れている先進的な海外企業を訪問し、実態について調査を行った。令和元年度の本研究においては、平成30年度の訪問調査の結果を踏まえ、電磁的な文書等の取扱いについて、現状の法規制等から留意すべき事項について、ガイダンス文書をまとめた。

平成29年度の本研究においては、調査報告書の平準化による効率的な調査を実現することを目的に調査報告書の記載事

例案を作成したところであった。本記載事例案は調査実施者において周知されており、いくつかの機関ではその運用も開始されている。平成30年度は本記載事例案の最終化に向けてその実効性を確認する目的で、利用実態についての調査を行った。また、調査報告書の海外当局との相互活用の推進に資するため、本記載事例案の英訳作業を行った。令和元年度の本研究においては、これまでの成果物の最終化の作業を行った。

上述の背景及び昨年度までの研究成果を受け、本研究班では(1)ISO 13485:2016に対応したQMS省令及び逐条解説案(案)等の作成、(2)QMS調査結果報告書の平準化の検討及び国際的に通用する報告書の作成を促すため、調査報告書の記載事例(以下「報告書記載事例」という。)の提示、(3)QMS調査員の資格認定の平準化、(4)電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの周知、以上四つの課題に取り組む。これにより医療機器製造販売業者等の国際規格に準じた規制に対する理解と対応の円滑化を促すとともに、調査実施者が作成する調査報告書の記載内容の平準化とその充実を図ることができる考える。

B. 研究方法

研究班は、一般社団法人日本医療機器産業連合会、一般社団法人日本臨床検査薬協会、一般社団法人米国医療機器・IVD工業会、欧州ビジネス協会医療機器・IVD委員会とQMS調査を実施するPMDA及びARCBの代表者によって組織されている。研究班は、目的欄に記述した4項目につ

いての各種検討や文書作成を効率的に実施するため、各代表者の専門性を考慮した上で、複数の作業班へと分割された。

B-1. ISO 13485:2016 に対応した QMS 省令及び逐条解説（案）等の作成

ISO 13485:2016 の制定及び JIS Q 13485:2018 の作成に携わった専門家の方々、ISO 13485:2016 を適用規格として QMS を構築した企業の方々及び調査実施者を中心に、QMS 省令改正のパブリックコメントの実施に伴い、逐条解説（案）及び QMS 調査要領（案）の作成を行った。

B-2. QMS 調査結果報告書の平準化

本年度の本研究においては、これまで作成した成果物について、調査実施者間の議論により、改正された QMS 省令に準じたものとすべく修正し、最終化させた。

B-3. QMS 調査員の資格認定の平準化

本年度の本研究においては、QMS 調査員の資格認定のあり方について、調査実施者間の会議を 3 回行い、今後の本研究班の活動の方向性についての議論を進めた。

B-4. 電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの周知

医療機器製造販売業者等の電磁的な文書等の取り扱いの現状を把握するため、電磁的な文書及び記録の保管・管理を取り入れている先進的な海外企業を訪問し、その電磁的な文書及び記録の保管管理の実際について調査を行った。その結果、離れた施設間での情報共有を目的として紙媒体で作成した過去の記録を電子媒体化する作業を実施していた施設では、当該作業に際しても真正性、見読性、保存性を確保するための種々の措置を実施してお

り、記録の信頼性を担保していることがわかった。QMS ソフトウェアバリデーションに際しても、米国 FDA が発行したガイドライン（「General Principles of Software Validation」）を主要な要求事項と捉えており、上記ガイドラインを参考にしつつ、リスクマネジメントと各 QMS ソフトウェアの特性に応じた形でバリデーション活動を実施していることがわかった。調査結果等から、現状の諸外国を含めた規制等を整理し、QMS 省令との関連から留意すべき事項をガイダンスとしてまとめた。本年度は、昨年度作成したガイダンス文書の周知を図ることとした。

C. 研究結果

C-1. ISO 13485:2016 に対応した QMS 省令及び逐条解説（案）等の作成

本年度は、QMS 省令改正のパブリックコメントの実施に伴い、逐条解説（案）（添付資料 1）及び QMS 調査要領（案）（添付資料 2）を作成した。

C-2. QMS 調査結果報告書の平準化

本年度は、QMS 省令改正のパブリックコメントの実施に伴い、これまで作成した成果物である QMS 調査報告書の記載事例案（添付資料 3）及びその英訳（添付資料 4）の最終化を行った（添付資料 2）。

C-3. QMS 調査員の資格認定の平準化

本年度は、調査実施者間の議論により QMS 調査員の資格認定の平準化のための施策のあり方について、以下の方向で検討を行う旨合意した。

- 1) ISO17021-1 付属書 A を満たすための基準を表形式で整理する。
- 2) 上記の表を補足するかたちで事例集

を作成する。

C-4. 電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの周知

昨年度まとめた「品質管理監督システム (QMS) に係るコンピュータソフトウェアの適用に関するバリデーション並びに電磁的な文書及び記録に関するガイダンス」の周知として、当該ガイダンス文書を PMDA のホームページに掲載した。また、京都府、京都府薬事支援センター、公益財団法人京都産業 21 及び京都の未来を拓く次世代産業人材活躍プロジェクト推進協議会主催の「2020 年度 ライフサイエンス・ビジネスセミナー」において、当該ガイダンス文書について講演を行った (添付資料 5)。

D. 考察

【ISO 13485:2016 に対応した QMS 省令及び逐条解説 (案) 等の作成】

ISO 13485:2016 への対応は、欧州及びオーストラリアでは平成 31 年 3 月までに、カナダでは平成 31 年 2 月までに対応を完了している。また、米国でも ISO 13485:2016 への法規制上の対応を検討していることから、特に日本から海外に医療機器を輸出する企業にとって、その対応は急務である。また、日本の製造管理及び品質管理の水準を国際標準と同水準とするために、ISO 13485:2016 に対応した QMS 省令改正を早期に完了させることは大変意義があると考えられる。一方、施行後 7 年を経過した現行の QMS 省令への対応に苦慮している国内企業もまだまだ多いことから、今後新たに制定される QMS 省令への対応を滞りなく行うためには、分か

りやすい解釈を示すと共に、講習会等を利用して積極的に周知を図るなど、国内企業に対する継続したフォローアップ活動も重要となる。また、QMS 省令、逐条解説及び QMS 調査要領を各関係者に浸透させるべく、施行後は講習会等で積極的に周知していきたいと考えている。

【QMS 調査結果報告書の平準化】

平成 29 年度の本研究班においては、調査実施者間の議論により、調査報告書記載事例案の作成を行った。平成 30 年度は、作成した調査報告書事例案の運用状況についてアンケート調査を実施し、その利用実態について把握することができた。

今回の調査報告書事例案は、調査実施者に対して法的な拘束力を持つものではないが、調査実施者がこれに準じて調査報告書を作成することで国際的にも十分に受け入れられるものになると期待される。平成 30 年度に実施したアンケートでは、報告書事例案の周知及び運用が進んでいることが確認できた。

同じく平成 30 年度には、本調査報告書事例案の英訳作業を行った。近年、MDSAP や日本・台湾間の調査報告書の受け入れなど、実際に国を越えて相互に調査報告書を活用していく枠組みが具体的に提案若しくは実行されている状況であり、英訳された調査報告書記載事例はこれを後押しできるものとして今後活用されることを期待している。

本年度は、これまで作成した成果物を改正された QMS 省令に従って修正し、最終化させた。本研究の成果は多くの調査実施者において既に運用されているものである。今後は、QMS 省令の改正後も活用

されるようにPMDAのホームページへの掲載を行い、引き続きその普及に取り組んでいきたい。

【QMS調査員の資格認定の平準化】

本年度は、本研究班で行う活動の在り方についての議論を行った。本議論では以下の事項が指摘された。

- 1) ISO/IEC 17021-1はQMS調査機関に課せられた要件であるが、医療機器分野におけるQMS調査に特化した規格ではないため、国際整合のための検討に際しては他のスキームの要件についても参照する必要がある。
- 2) ARCBにより、ISO/IEC 17021:2011への適合を担保するための自主基準が作成されているが、その後内容が更新されていない。本研究班では現行の規格に対応し、内容を更新したものを成果物とすることも検討すべきである。
- 3) 調査実施者間でその事業形態に大きな相違があることから、画一的なガイドラインを作成することが困難な可能性がある。そのため、事例集等を作成する等の追加的な施策が必要である。

上記の議論を踏まえて、本研究班では医薬品医療機器法スキームにおけるISO/IEC 17021-1への適合を示すための要件基準を具体的に示すとともに、その事例集を作成することとした。

一方、この内容は各調査実施者における人員の確保に影響することから、丁寧に合意形成を図ることが必要とされた。そのため、本件は令和4年度末を目途に最終化することを目標に活動することが

合意された。来年度は、予定されている成果物を具体化するべく、引き続き議論を進めていく。

【電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの作成】

QMS省令で要求される文書、記録の電磁的管理については、「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令」（平成17年3月25日付け厚生労働省令第44号）、「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」（平成17年4月1日付け薬食発第0401022号厚生労働省医薬食品局長通知）（以下「ERES指針」という。）、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う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改正について」（平成26年8月27日付け薬食監麻発0827第4号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知）にて要求事項が示されているが、QMS調査実施時において、未だその「真正性」、「見読性」、「完全性」が不十分な電磁的文書、記録を提示されることも多く、適切な文書・記録の電磁的管理に着手しかねている医療機器製造販売業者等が存在するのが実状である。また、ISO 13485:2016の発行に伴いQMSソフトウェアの適用時のバリデーションに関する要求が強化され、今後ISO 13485:2016に対応した改正が予定されるQMS省令では、作成が求められる文書及び記録を電磁的に管理するために使用するソフトウェアに対してバリデーションの

実施が求められることから、これに対応するための何らかの指針の必要性も考慮しなければならないと考え、本研究班において現状の規制要求事項に則したガイダンス文書を作成した。

また、作成したガイダンス文書を各事業者に浸透させるべく、PMDA のホームページに掲載し、来年度以降も講習会等で積極的に周知していきたいと考えている。

F. 健康危害情報

なし

G. 研究発表

1. なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許出願

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

添付資料

1. 逐条解説（案）
2. QMS 調査要領（案）
3. QMS 調査報告書の記載事例
4. QMS 調査報告書の記載事例（英訳版）
5. 「品質管理監督システム（QMS）に係るコンピュータソフトウェアの適用に関するバリデーション並びに電磁的な文書及び記録に関するガイダンス」に係る講演資料

新 QMS 省令	新 QMS 逐条解説
第1章 総則	
<p>(趣旨)</p> <p>第1条 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。</p>	<p>1. 第1条（趣旨）について</p> <p>(1) QMS省令が、法第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。）及び法第80条第2項に規定する医療機器等の製造管理又は品質管理の方法の基準として定められたものであることを明示したものであること。</p>
<p>(定義)</p> <p>第2条 この省令で「製造販売業者等」とは、医療機器又は体外診断用医薬品（以下「医療機器等」という。）の製造販売業者（法第23条の2の17第4項に規定する選任外国製造医療機器等製造販売業者（以下「選任外国製造医療機器等製造販売業者」という。）及び法第23条の3第1項の規定により選任された指定高度管理医療機器等の製造販売業者（以下「選任外国指定高度管理医療機器等製造販売業者」という。）を除く。）、法第23条の2の17第4項に規定する外国製造医療機器等特例承認取得者（以下「外国製造医療機器等特例承認取得者」という。）又は法第23条の2の23第1項に規定する外国指定高度管理医療機器製造等事業者（以下「外国指定高度管理医療機器製造等事業者」という。）をいう。</p> <p>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。）又は法第二条第十三項に規定する医療機器プログラムをいう。</p> <p>3 この省令で「構成部品等」とは、製造工程において使用される部品、組立品（製品に使用されるものに限る。）、原料、材料、容器、被包、表示物（添付文書を含む。以下同じ。）等であって、製品の一部となるもの及び製品のソ</p>	<p>2. 第2条（定義）について</p> <p>(1) 「製造販売業者等」とは、医療機器等の製造販売業者（法第23条の2の17第4項に規定する選任外国製造医療機器等製造販売業者及び法第23条の3第1項の規定により選任された選任外国指定高度管理医療機器等製造販売業者を除く。）、法第23条の2の17第4項に規定する外国製造医療機器等特例承認取得者又は法第23条の2の23第1項に規定する外国指定高度管理医療機器製造等事業者をいうものであること。この定義中、製造販売業者等に含まれない「選任外国製造医療機器等製造販売業者」及び「選任外国指定高度管理医療機器等製造販売業者」については、この省令の規定に従って行う業務のうち、少なくとも第72条の3に規定する業務を行うものであること。</p> <p>(2) 「構成部品等」とは、製造工程において使用される部品、組立品（製品に使用されるものに限る。）、原料、材料、容器、被包、表示物（添付文書を含む。）等であって、製品の一部となるもの及び製品のソフトウェア（製品が法第2条第13項に規定する医療機器プログラムである場合を除く。）をいうものであること。この定義中、「表示物」とは、法第50条又は第63条に規定する事項を記載したラベル及び法第52条若しくは法第63条の2に規定する事項を記載した添付文書等を指すものであること。</p> <p>(3) 「製造用物質」とは、製造工程において中間製品に使用される物（製品の一</p>

<p>フトウェア（法第2条第13項に規定する医療機器プログラムを除く。）をいう。</p> <p>4 この省令で「製造用物質」とは、製造工程において中間製品に使用される物（製品の一部となるものを除く。）をいう。</p> <p>5 この省令で「ロット」とは、一の製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するように製造された製品、製造用物質及び構成部品等（以下「製品等」という。）の一群をいう。</p> <p>6 この省令で「施設」とは、品質管理監督システムに含まれる製品実現（<u>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。以下同じ。</u>）に係る施設（製造所を含む。）をいう。</p> <p>7 この省令で「バリデーション」とは、施設の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法（以下「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいう。</p> <p>8 この省令で「工程入力情報」とは、ある工程を実施するに当たって提供される、製造管理及び品質管理のために必要な情報等をいう。</p> <p>9 この省令で「工程出力情報」とは、ある工程を実施した結果得られる情報等をいう。</p> <p>10 この省令で「管理監督者」とは、製造販売業者等の品質管理監督システムに係る業務を最上位で管理監督する役員等をいう。ただし、第82条及び第83条において読み替えて準用する第2章から第5章の2までにおいては、製造業者の品質管理監督システムに係る業務を最上位で管理監督する役員等をいう。</p> <p>11 この省令で「製品受領者」とは、製品の出荷後に当該製品を取り扱う者（<u>輸送のみに関与する者を除く。以下同じ。</u>）をいう。ただし、第82条及び第83条において読み替えて準用する第2章から第5章の2までにおいては、製品</p>	<p>部となるものを除く。）をいうものであること。具体的には、洗浄水、溶剤、離型剤、滅菌用エチレンオキサイドガス等のように工程中で揮散、抜去される物質が該当するものであること。</p> <p>(4)「ロット」とは、一の製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するように製造された製品、製造用物質及び構成部品等の一群をいうものであること。具体的には、本質的に同一の条件下において、所定の限度内で均一な特性及び品質を有するように製造された製品等をいう。製品や構成部品等1台(個)で1ロットという場合も考えられうること。ロットを「バッチ」という場合もある。</p> <p>(5)「品質管理監督システム」とは、ISO 13485:2016の「quality management system」に相当するものであり、製造販売業者等が品質に関して監督し、管理を行うために構築したシステムをいうものであること。ただし、第82条の規定により読み替えて準用する第2章から第5章の2までにおいては、製造業者が品質に関して製造所の管理監督を行うためのシステムを、第83条の規定により読み替えて準用する第2章から第5章の2までにおいては、製造業者が品質に関して管理監督を行うためのシステムをいうものであること。</p> <p>(6)「施設」とは、品質管理監督システムに含まれる製品実現（<u>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。以下同じ。</u>）に係る施設（製造所を含む。）をいうものであること。具体的には、製造販売業者等の品質管理監督システムにより管理監督される、医療機器等の設計、購買、製造及びサービス提供、設置、付帯サービス、包装、保管等の業務を行う施設をいうものであり、法第23条の2の3又は第23条の2の4に規定する登録が必要な製造所に限定されないものであること。ただし、第5条の5第1項の規定に基づき工程を外部委託する事業所又は第38条第1項第2号に規定する購買物品の供給者の事業所はこれに含まれないものであること。</p>
---	---

<p>の製造業者からの出荷後に当該製品を取り扱う者をいう。</p> <p>12 この省令で「品質方針」とは、製品の品質を確保するために管理監督者が定め、表明する基本的な方針をいう。</p> <p>13 この省令で「品質管理監督システム」とは、製造販売業者等が品質に関して管理監督を行うためのシステムであって、当該管理監督のための資源配分がなされ、適切に運用されるものをいう。ただし、第 82 条において読み替えて準用する第 2 章から第 5 章の 2 までにおいては、製造業者が品質に関して製造所の管理監督を行うためのシステムを、第 83 条において読み替えて準用する第 2 章から第 5 章の 2 までにおいては、製造業者が品質に関して管理監督を行うためのシステムをいう。</p> <p>14 この省令で「照査」とは、設定された目標を達成する上での<u>適切性及び有効性を判定すること</u>をいう。</p> <p>15 この省令で「資源」とは、個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の施設における業務に活用される資源をいう。</p> <p>16 この省令で「業務運営基盤」とは、施設における業務に必要な施設、設備及びサービスの体系をいう。</p> <p>17 この省令で「通知書」とは、製品の受渡し時に提供した情報を補足し、又は当該製品に係る医療機器等の使用若しくは回収においてとるべき措置について助言するために、<u>製造販売業者等が製品の受渡しの後に発行する文書</u>をいう。</p> <p>18 この省令で「特別採用」とは、製品に係る要求事項（以下「製品要求事項」という。）に適合していない製品について、その製品の製造管理及び品質管理に支障がなく、薬事に関する法令又はこれらに基づく命令若しくは処分（以下「法令の規定等」という。）に適合することを適切に確認した上で、その使用若しくは操作の許可、工程の次の段階に進むことの許可又は出荷若し</p>	<p>(7)「バリデーション」とは、施設の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいうものであること。例えば、第 35 条第 1 項の設計開発バリデーションとは、期待される品質、安全性、性能等を有する製品が設計開発されていることを確認し、これを文書とすることをいうものであること。</p> <p>(8)「工程入力情報」とは、ISO 13485:2016 の「input」に相当するものであり、ある工程を実施するに当たって提供される、製造管理及び品質管理のために必要な情報等をいうものであること。</p> <p>(9)「工程出力情報」とは、ISO 13485:2016 の「output」に相当するものであり、ある工程を実施した結果、得られる情報等をいうものであること。</p> <p>(10)「管理監督者」とは、ISO 13485:2016 の「top management」に相当するものであり、製造販売業者等の代表者等品質管理監督システムに係る業務を最上位で管理監督する特定の個人のほか、この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（例えば会議体等）とすることも可能であること。この場合において、当該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者として明確にしておくこと。ただし、第 82 条及び第 83 条において読み替えて準用する第 2 章から第 5 章の 2 までにおいては、製造業者の品質管理監督システムに係る業務を最上位で管理監督する者をいうものであること。</p> <p>(11)「製品受領者」とは、当該製品の市場出荷後に当該製品を取り扱う全ての者をいうものであること。ただし、第 82 条及び第 83 条において読み替えて準用する第 2 章から第 5 章の 2 までにおいては、製品の製造業者からの出荷後に当該製品を取り扱う全ての者をいうものであること。製品受領者には、例えば、エンドユーザーである医療従事者、販売業者、患者等が該当するものであること。</p>
--	--

<p>くは受入れの決定を行うことをいう。</p> <p>19 この省令で「再製造単回使用医療機器」とは、単回使用の医療機器（一回限り使用できることとされている医療機器をいう。以下同じ。）のうち、再製造（単回使用の医療機器が使用された後、新たに製造販売をすることを目的として、これに検査、分解、洗浄、滅菌その他必要な処理を行うことをいう。以下同じ。）をされたものをいう。</p> <p>20 この省令で「再生部品」とは、第3項に規定する構成部品等のうち、医療機関において使用された単回使用の医療機器の全部又は一部であって、再製造の用に供されるものをいう。</p> <p>21 この省令で「植込医療機器」とは、人の身体内に埋設される若しくは人の身体の自然開口部に挿入される医療機器又は人の皮膚若しくは眼の表面を代替する医療機器であって、その全部又は一部が三十日以上留置されることを目的として使用されるものをいう。</p> <p>22 この省令で「類似製品グループ」とは、医療機器等の製造販売業者等が製造販売する当該医療機器等に係る製品であって、当該製品に係る医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性について同等の基本設計を有するものの一群をいう。</p> <p>23 この省令で「市販後監視」とは、医療機器等の製造販売から得られた情報の収集及び分析に係る体系的な業務（製造販売後安全管理に関する業務を含む。）をいう。</p> <p>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。</p> <p>25 この省令で「無菌バリアシステム」とは、製品に係る医療機器等の使用のときまで当該医療機器等を微生物による汚染から防止することを目的として用いられる包装をいう。</p>	<p>(12)「品質方針」とは、ISO 13485:2016の「quality policy」に相当するものであり、製品の品質を確保するために管理監督者が定め、表明する基本的な方針をいうものであること。</p> <p>(13)「照査」とは、ISO 13485:2016の「review」に相当するものであり、設定された目標を達成する上での妥当性及び有効性を判定することをいうものであること。</p> <p>(14)「資源」とは、ISO 13485:2016の「resource」に相当するものであり、個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の施設における業務に活用される資源をいうものであること。</p> <p>(15)「業務運営基盤」とは、ISO 13485:2016の「infrastructure」に相当するものであり、施設における業務に必要な施設、設備及びサービスの体系をいうものであること。</p> <p>(16)「追跡可能性」とは、ISO 13485:2016の「traceability」に相当するものであり、履歴、適用又は所在を追跡できる状態にあることをいうものであること。</p> <p>(17)「通知書」とは、ISO 13485:2016の「advisory notices」に相当するものであり、製品の受渡し時に提供した情報を補足し、又は製品の使用、改造、返却及び破棄において採るべき措置について助言するために、製品の受渡しの後発行される文書をいうものであること。</p> <p>(18)「特別採用」とは、製品に係る要求事項に適合していない製品について、その製品の製造管理及び品質管理に支障がなく、法令の規定等に適合することを適切に確認した上で、その使用若しくは操作の許可、工程の次の段階に進むことの許可又は出荷の決定を行うことをいうものであること。</p> <p>(19)「植込医療機器」とは、ISO 13485:2016の「implantable medical device」に相当するものであり、人の身体内に埋設される若しくは体表開口部に挿入さ</p>
--	--

<p>26 この省令で「使用性」とは、製品に係る医療機器等の特性のうち、使用者による安全かつ適正な使用又は操作のために必要であって、意図した用途に応じた機能、性能及び安全性が十分に発揮され、かつ、使用者の要求を充足させるために必要な性質をいう。</p>	<p>れる医療機器又は人の皮膚若しくは眼の表面を代替する医療機器であって、その全部又は一部が三十日以上留置されることを目的として使用されるものをいう。</p> <p>(20)「類似製品グループ」とは、ISO 13485:2016の「Medical Device Family」に相当するものであり、同一の製造販売業者等が製造販売する医療機器等に係る製品であって、当該製品に係る医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性について同等の基本設計を有するものの一群をいう。</p> <p>(21)「市販後監視」とは、ISO 13485:2016の「Post Market Surveillance」に相当するものであり、医療機器等の製造販売から得られた情報の収集及び分析に係る体系的な業務（製造販売後安全管理に関する業務を含む。）をいう。</p> <p>(22)「購買物品等」とは、ISO 13485:2016の「Purchased Product」に相当するものであり、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用物質並びにサービスをいう。</p> <p>(23)「無菌バリアシステム」とは、ISO 13485:2016の「Sterile Barrier System」に相当するものであり、製品に係る医療機器等の使用の時まで当該医療機器等を微生物による汚染から防止することを目的として用いられる包装をいう。</p> <p>(24)「使用性」とは、ISO 13485:2016の「Usability」に相当するものであり、製品に係る医療機器等の特性のうち、使用者による安全かつ適正な使用又は操作のために必要なものであって、意図した用途に応じた機能、性能及び安全性が十分に発揮され、かつ、使用者の要求を充足させるために必要なものをいう。</p>
<p>(適用の範囲)</p> <p>第3条 製造販売業者等は、第2章及び第3章の規定に基づき、製品の製造管理及び品質管理を行わなければならない。</p> <p>2 製造販売業者等は、生物由来製品たる医療機器等、法第四十三条第二項の厚</p>	<p>3. 第3条（適用の範囲）について</p> <p>(1) 本省令の第2章は、ISO 13485:2016と調和したものであり、これを基本的要求事項と位置づけ、第3章以降については、国内における医療機器等の品質等の確保を目的とした追加的要求事項としたものであること。</p>

<p>生労働大臣の指定する医療機器及び細胞組織医療機器(人又は動物の細胞又は組織から構成された医療機器をいう。以下同じ。)(以下「生物由来医療機器等」と総称する。)に係る製品の製造管理及び品質管理については、第二章及び第三章の規定のほか、第四章の規定に基づき行わなければならない。</p> <p>3 製造販売業者等は、放射性医薬品(放射性医薬品の製造及び取扱規則(昭和三十六年厚生省令第四号)第一条第一号に規定する放射性医薬品をいう。以下同じ。)たる体外診断用医薬品(以下「放射性体外診断用医薬品」という。)に係る製品の製造管理及び品質管理については、第二章及び第三章の規定のほか、第五章の規定に基づき行わなければならない。</p> <p>4 製造販売業者等は、再製造単回使用医療機器に係る製品の製造管理及び品質管理については、第二章及び第三章の規定のほか、第五章の2の規定に基づき行わなければならない。</p>	<p>(2) 製造販売業者等は、第二章及び第三章に基づき、製品の製造管理及び品質管理を行わなければならないこと。</p> <p>(3) 製造販売業者等は、生物由来医療機器等に係る製品の製造管理及び品質管理について、第二章及び第三章の規定のほか、第四章の規定に基づき行わなければならないこと。</p> <p>(4) 製造販売業者等は、放射性体外診断用医薬品に係る製品の製造管理及び品質管理について、第二章及び第三章の規定のほか、第五章の規定に基づき行わなければならないこと。</p> <p>(5) 製造販売業者等は、再製造単回使用医療機器に係る製品の製造管理及び品質管理について、第二章及び第三章の規定のほか、第五章の2の規定に基づき行わなければならないこと。</p> <p>(6) 限定一般医療機器に係る製品及び限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、一部の条項を適用しないこととしたこと。</p>
<p>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</p>	
<p>第1節 通則</p>	
<p>(適用)</p> <p>第4条 法第23条の2の5第1項に規定する医療機器及び体外診断用医薬品並びに法第23条の2の23第1項に規定する指定高度管理医療機器等以外の医療機器等に係る製品については、第30条から第36条の2までの規定を適用しない。</p> <p>2 製造販売業者等は、製品に係る医療機器等の特性により、この章の第4節から第6節までのいずれかの規定を適用することができない場合においては、当該規定をその品質管理監督システムに適用しないことができる。</p> <p>3 製造販売業者等は、前2項の規定のいずれかに該当する場合においては、</p>	<p>4. 第4条(適用)関係</p> <p>(1) この省令が要求する工程で、製造販売業者等が自ら実施せず、外部委託する工程においても、製造販売業者等は、当該工程に責任を負わなければならないものであること。</p> <p>(2) 製造販売業者等は、外部委託する工程を監視し、管理することを、品質管理監督システムの中で、明確にすることが求められるものであること。</p> <p>(3) 法に基づく承認又は認証を要さない医療機器等に係る製品(旧法下において設計開発の管理が必要な医療機器(設計開発告示(平成17年厚生労働省告示第84号)において指定された医療機器)を除く。)については、第30条から第36</p>

<p>品質管理監督システムの基準を規定する文書（以下「品質管理監督システム基準書」という。）にその旨及びその理由を記載しなければならない。</p>	<p>条の2までの規定の適用を要しないものであること。適用しない場合においては、品質管理監督システム基準書に、当該製品が設計開発の管理が必要な医療機器等ではない旨記載しておくこと。</p> <p>(4) 医療機器等の特性により、この章の第4節から第6節までのいずれかの規定を適用することができない場合においては、当該規定をその品質管理監督システムに適用しないことができるものであること。</p> <p>(5) 実際に適用しない場合においては、第7条第1項第1号の規定に基づき、品質管理監督システム基準書に、適用しない条項と適用しない理由を明記しておくこと。</p>
<p>第2節 品質管理監督システム</p>	
<p>(品質管理監督システムに係る要求事項)</p> <p>第5条 製造販売業者等は、この章の規定に従って、品質管理監督システムを文書化するとともに、その実効性を維持しなければならない。</p> <p>2 製造販売業者等は、この省令で文書化することを求められている全ての要求事項、手順、活動及び実施要領を、確立し、実施し、及び維持しなければならない。</p> <p>3 製造販売業者等は、<u>法第23条の2第1項の規定による製造販売業の許可、法第23条の2の3第1項の規定による製造業の登録、法第23条の2の4第1項の規定による医療機器等外国製造業者の登録、法第24条第1項の規定による医薬品の販売業の許可、法第39条第1項の規定による高度管理医療機器等の販売業及び貸与業の許可若しくは法第40条の2第1項の規定による医療機器の修理業の許可を受けた場合又は法第39条の3第1項の規定による管理医療機器の販売業及び貸与業の届出を行った場合においては、そのいずれに該当するかをこの省令に規定する文書その他品質管理監督シ</u></p>	<p>5. 第5条（品質管理監督システムに係る要求事項）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「4.1 General requirements」に相当するものであること。</p> <p>(2) 製造販売業者等は、医療機器等を製造するに際して、必要な品質管理監督システムを確立すること。また、施設ごとに関係する工程を特定する等、当該システムの各施設への適用を明確にすること。</p> <p>(3) 品質管理監督システムが、外国に所在する施設等を含めて一体的に構築されている場合において、第10条の管理監督者及び第16条の管理責任者は、外国に所在する施設の構成員であってもよいものであること。</p> <p>(4) 構成員とは、製品の品質に影響を及ぼす業務に従事する全ての者をいうものであること。</p> <p>(5) 第2項の「文書化」とは、ISO 13485:2016の4.1.1の「document」に相当するものであり、この省令で「文書化」することを求められている事項については、要求事項、手順、活動又は実施要領を文書化したときは、実施し、それ</p>

<p><u>テムを実施する上で必要な文書（記録を除く。以下「品質管理監督文書」という。）に記載しなければならない。</u></p>	<p>を維持することが求められているものであること。</p> <p>(6) 第2項の「実施要領」とは、要求事項や手順により求められる特別な取り決めや合意書等の品質管理監督システムの運用に際して、品質管理監督システム基準書やその手順書以外に、運用上必要とされる事項を文書に定めたものをいうものであること。</p> <p>(7) 第3項に基づき、製造販売業者等は、法により求められる業態の許可を受けている又は届け出ている場合には、品質管理監督システムを実施する上で必要な文書（記録を除く。以下「品質管理監督文書」という。）にその旨と、役割の記載を求めたものであること。</p>
<p><u>(品質管理監督システムの確立)</u></p> <p><u>第5条の2 製造販売業者等は、次に掲げる事項を明確にして品質管理監督システムを確立しなければならない。</u></p> <p>一 <u>品質管理監督システムに必要な工程（以下単に「工程」という。）の内容（当該工程により達成される結果を含む。）並びに当該工程における各施設及びその各部門の関与の態様</u></p> <p>二 <u>製品に係る医療機器等の機能、性能及び安全性に係るリスク並びに当該リスクに応じた管理の程度</u></p> <p>三 <u>工程の順序及び相互の関係</u></p>	<p>6. 第5条の2（品質管理監督システムの確立）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「4.1.2」に相当するものであること。</p> <p>(2) 「工程」とは、ISO 13485:2016の「process」に相当するものであること。</p> <p>(3) 第1項第2号の「リスク並びに当該リスクに応じた管理の程度」とは、当該工程の管理には、リスクに基づくアプローチを適用し、製品に係る医療機器の機能、性能及び安全性に影響するリスクに応じて、管理の程度を定めることを意図したものであること。</p> <p>(4) リスクに基づくアプローチは、第26条（製品実現計画）で求める製品実現に係る工程（プロセス）における製品のリスクマネジメント（ISO 14971等に基づき作成する手順に従い実施するリスクマネジメント）に限らない。</p> <p>(5) リスクに基づくアプローチは、例えば、第23条（能力、認識及び教育訓練）の教育訓練の程度の決定、その措置の実効性の評価、第37条（購買工程）の供給者並びに購買物品に適用される管理の方法及び程度の決定、第60条（不適合製品の管理）の不適合に対する措置の決定、第63条（是正措置）の不適合による影響に応じた適切な措置の決定、第64条（予防措置）の起こりうる問題の影</p>

	<p>響に応じた適切な措置の決定、第72条（国内品質業務運営責任者）の変更情報や品質情報を得た場合の必要な措置の決定等その他全ての工程において、リスクに基づき管理することが求められていると考えられる。</p> <p>(6) 製品のリスクや各社の体制等に応じて、実態にあった管理をすることが望ましい。</p>
<p>(品質管理監督システムの業務)</p> <p><u>第5条の3 製造販売業者等は、工程のそれぞれについて、次に掲げる業務を行わなければならない。</u></p> <p>一 <u>工程の実施及び管理の実効性の確保に必要な判定基準及び方法を定めること。</u></p> <p>二 <u>工程の実施、監視及び測定に必要な資源及び情報を利用できるようにすること。</u></p> <p>三 <u>工程により達成される結果を得るため及び工程の実効性を維持するために所要の措置をとること。</u></p> <p>四 <u>工程を監視するとともに、定量的に把握する必要がある場合においては、併せて測定し、及び分析すること。</u></p> <p>五 <u>法令の規定等に係る要求事項に適合していることを実証するために必要な記録を作成し、これを保管すること。</u></p>	<p>7. 第5条の3（品質管理監督システムの業務）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「4.1 3」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項第3号の「所要の措置」には、次のような措置が含まれるものであること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 工程の定義を明確化すること。 2) 第57条第1項及び第2項の規定に基づき工程に見合った方法により適切に監視及び測定を行い、当該工程が第14条第1項の計画に定めた結果を得ることができることを実証すること。 3) 第14条第2項の規定に基づき、品質管理監督システムの変更を行うときは、これを適切に行うこと。 4) 第56条の内部監査の結果、第18条の管理監督者照査の結果等を活用すること。
<p>(品質管理監督システムの管理監督)</p> <p><u>第5条の4 製造販売業者等は、この章の規定に従って工程を管理監督しなければならない。</u></p> <p><u>2 製造販売業者等は、工程を変更しようとするときは、あらかじめ、次に掲げる事項を確認しなければならない。</u></p>	<p>8. 第5条の4（品質管理監督システムの管理監督）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「4.1.4」に相当するものであること。</p> <p>(2) 工程の変更に際して、変更在先立ち、あらかじめ、品質管理監督システムに与える影響と、当該品質管理監督システムで製造する医療機器への影響を評価することを求めたものであること。</p>

<p>一 <u>当該変更が品質管理監督システムに及ぼす影響</u></p> <p>二 <u>当該変更が製品に係る医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性に及ぼす影響</u></p> <p>三 <u>当該変更の際して必要となる申請、届出、報告、提出その他の手続</u></p>	<p>(3) また、変更在先立ち、当該品質管理監督システムで製造する医療機器についての承認、認証及び届出について、必要な変更手続きを適切に行うこと。</p> <p>(4) また、変更在先立ち、製造販売業者等の取得・変更又は海外製造所の登録・変更等必要な変更手続きを適切に行うこと。</p> <p>(5) 工程の変更時には、影響評価を行い、承認等事項やJIS等の要求事項を考慮し、一部変更承認等申請、軽微変更届等の必要な手続き等を実施できる管理体制を整えておくが望ましい。なお、製造販売業者等においては、製造所の変更についても把握することが求められる。</p> <p>(6) 当該事項は第14条（品質管理監督システムの計画の策定）、第36条（設計開発の変更の管理）、第62条（改善）及び第72条（国内品質業務運営責任者）等に関連する要求事項である。</p>
<p><u>(外部委託)</u></p> <p><u>第5条の5 製造販売業者等は、製品要求事項への適合性に影響を及ぼす工程を外部委託することとしたときは、当該工程が当該外部委託をうける事業者「以下この条において「受託事業者」という。」により管理されているようにしなければならない。</u></p> <p>2 <u>製造販売業者等は、製品に関連するリスク及び受託事業者の能力に応じた方法により前項の工程を管理しなければならない。</u></p> <p>3 <u>製造販売業者等は、第1項の工程の管理の方法について受託事業者と合意した場合には、合意した内容を品質に関する実施要領に定めなければならない。ただし、一般医療機器のうち製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定する医療機器以外の医療機器（以下「限定一般医療機器」という。）に係る工程については、この限りでない。</u></p>	<p>9. 第5条の5（外部委託）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「4.1.5」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項の「製品要求事項への適合性に影響を及ぼす工程」とは、登録製造所で行われる工程の他、例えば外部試験検査機関等に係る工程、外部設計開発管理機関等に係る工程等が含まれるものであること。</p> <p>(3) 第1項に基づき製品要求事項への適合性に影響を及ぼす工程を外部委託することとした場合に外部委託する事業所が、法で規定する登録製造所である場合には、当該登録製造所に係る製造業者等が適切な品質管理監督システムに基づき製造管理及び品質管理を行っていることについて、この条の規定に基づき、製造販売業者等が必要な確認を行うものであること。</p> <p>(4) 第1項に基づき外部委託する事業所が登録製造所である場合、登録製造所を管理監督する製造業者は、当該製品の製造に係る製造業者の品質管理監督システムに関し、法第23条の2の5第6項又は第15項の規定による調査、第</p>

	<p>23条の2の23第4項又は第7項の規定による調査に対応しうよう適切に準備をすること。</p> <p>(5) 製造販売業者等の確認の結果、製品の品質に重大な影響を与える恐れがある場合には、必要かつ適切な措置が採られるようにすること。</p> <p>(6) この条で定める必要な確認の実施時期は、製造販売開始前及び定期的に行うことが想定されるものであること。</p> <p>(7) 第2項に基づき製造販売業者等が工程の外部委託を行う場合、製造販売業者等が、外部委託先がこの省令による要求事項への適合することの責任を有すること。</p> <p>(8) 第2項に基づき製造販売業者等が工程の外部委託を行う場合、製造販売業者等は、当該外部委託先の管理には、リスクに基づくアプローチを適用し、製品に係る医療機器の機能、性能及び安全性に影響するリスクに応じて、管理の程度を定めることを意図したものであること。</p> <p>(9) 第2項に基づき製造販売業者等が工程の外部委託を行う場合、製造販売業者等及び外部委託する事業所との合意した責任、手順、管理方法等の事項を実施要領として定めておくこと。また、限定一般医療機器においては、外部委託先の管理の方法及び管理の程度を品質管理監督システムの中で明確に規定することで足りるものとする。</p>
<p>(ソフトウェアの使用)</p> <p><u>第5条の6 製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者（限定一般医療機器のみを製造販売する製造販売業者をいう。以下同じ。）を除く。以下この条において同じ。）は、品質管理監督システムにソフトウェアを使用する場合においては、当該ソフトウェアの適用に係るバリデーションについて手順を文書化しなければならない。</u></p> <p><u>2 製造販売業者等は、前項のソフトウェアを品質管理監督システムに初めて</u></p>	<p>10. 第5条の6（ソフトウェアの使用）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「4.1.6」に相当するものであること。</p> <p>(2) この条により適用される品質管理監督システムに使用するソフトウェアとは、次のものが含まれるものであること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 製造のための指示などに関連する基幹系情報システム（ERP(Enterprise Resource Planning)、MES (Manufacturing Execution System)） 2) 文書・記録の管理システム

<p><u>使用するとき及び当該ソフトウェア又はその適用を変更するときは、あらかじめ、バリデーションを行わなければならない。ただし、当該ソフトウェア又はその適用の変更前にバリデーションを行う必要がない正当な理由を示すことができる場合においては、当該ソフトウェア又はその適用の変更後にバリデーションを行えば足りるものとする。</u></p> <p><u>3 前項に規定するバリデーションを行うときは、製造販売業者等は、品質管理監督システムへのソフトウェアの使用に伴うリスク（当該ソフトウェアの使用が製品に係る医療機器等の機能、性能及び安全性に及ぼす影響を含む。）に応じて、バリデーションを行わなければならない。</u></p> <p><u>4 製造販売業者等は、前2項のバリデーションから得られた記録を作成し、これを保管しなければならない。</u></p>	<p>3) CAD</p> <p>4) 苦情、不適合、是正・予防措置管理システム</p> <p>但し、経理処理に使用されるソフトウェアや、事務処理に使用されるソフトウェア等医療機器の安全性、有効性に影響しないソフトウェアはこの条の対象とはみなされない。</p> <p>(3) 品質管理監督システムにソフトウェアを使用するとき、及び当該ソフトウェア又はその適用を変更するときは、あらかじめ、バリデーションの実施が求められること。</p> <p>(4) 変更の場合に、表示上の変更や、操作手順の合理化等、本質的な部分で、変更がない場合は、変更内容を明確にし、バリデーション不要なことを文書で示すか、あらかじめバリデーション不要で変更できる範囲を文書で明示することで、バリデーションを不要とすることができることを意図したものであること。</p> <p>(5) バリデーション及び再バリデーションの実施は、当該ソフトウェアの適用によるリスクに応じて、管理の程度を定めてよいことを意図したものであること。例えば、ソフトウェア導入時に入力に対して出力が適切であるか等の確認はソフトウェアの適用のバリデーションの活動に該当する。当該ソフトウェアの管理には、ISO/TR 80002-2を参照することができるが、これには限らない。</p>
<p>(品質管理監督システムの文書化)</p> <p>第6条 製造販売業者等は、品質管理監督文書に、次に掲げる事項（限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、第1号を除く。）を記載しなければならない。</p> <p>一 品質方針及び品質目標</p>	<p>11. 第6条（品質管理監督システムの文書化）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「4.2.1 General」に相当するものであること。</p> <p>(2) この条に定める文書及び記録のうち、各施設において当該施設が関与する工程の管理のために必要なものについては、写しを備え付ける又は情報通信の</p>

<p>二 品質管理監督システムの基準</p> <p>三 この章に規定する手順及び記録</p> <p>四 <u>各施設における工程について、実効性のある計画的な実施及び管理がなされるようにするために必要な事項（当該実施及び管理の記録を含む。）</u></p> <p>五 <u>その他法令の規定等により文書化することが求められる事項</u></p>	<p>技術を利用するなどの方法により、最新の情報が共有されるようにしておくこと。</p> <p>(3) 品質管理監督文書に手順を記載するとは、業務を円滑かつ適切に実施できるように確立した手順を明確にした文書（以下、「手順書」という）であること。構成員が実施する作業の方法並びにその作業に必要なとされる技能及び教育訓練の程度も考慮して作成されていなければならないこと。</p>
<p>(品質管理監督システム基準書)</p> <p>第7条 製造販売業者等は、次に掲げる事項を記載した品質管理監督システム基準書を文書化しなければならない。</p> <p>一 品質管理監督システムの範囲（適用を除外する事項又は非適用とする事項がある場合においては、その詳細及びそれを正当とする理由を含む。）</p> <p>二 品質管理監督システムのために作成した手順書（確立した手順を記載した文書をいう。以下同じ。）の内容又は当該手順書の文書番号その他参照情報</p> <p>三 各工程の相互の関係</p> <p>2 製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者を除く。）は、品質管理監督システム基準書に、品質管理監督文書の体系の概要を記載しなければならない。</p>	<p>12. 第7条（品質管理監督システム基準書）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「4.2.2 Quality manual」に相当するものであること。</p> <p>(2) 品質管理監督システムを適用する範囲（工程等）において、第4条第1項の規定に基づく適用を除外する事項又は第4条第2項の規定に基づく非適用とする事項の詳細、並びにそれを正当とする理由を明確に記載すること。</p> <p>(3) 第2項の品質管理監督システムにおいて使用される文書の体系の概要とは、使用される文書の階層構造を示す記載及び文書の一覧と当該文書が適応される工程の関係を示す記載等が含まれるものであること。</p>
<p>(製品標準書)</p> <p>第7条の2 <u>製造販売業者等は、製品又は類似製品グループごとに、品質管理監督システムに係る次に掲げる事項（正当な理由があるときは、第五号又は第六号を除く。）を含む要求事項を記載した文書（以下「製品標準書」という。）を作成し、これを保管しなければならない。</u></p> <p>二 <u>当該製品又は当該類似製品グループに係る医療機器等の一般的名称及び</u></p>	<p>13. 第7条の2（製品標準書）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「4.2.3 Medical device file」に相当するものであること。</p> <p>(2) 「製品標準書」とは、個々の医療機器又は当該類似製品グループごとに、設計開発、製造等に関する文書自体を綴ったもの又はこれらの文書の所在を綴ったものをいう。また、これらは、製造販売業から登録製造所への委託とその取</p>

<p><u>販売名又は類似製品グループの総称、意図した用途並びに表示物</u></p> <p>二 <u>当該製品又は当該類似製品グループに係る製品の仕様</u></p> <p>三 <u>当該製品又は当該類似製品グループに係る製品の製造、保管、取扱い及び送達の方法</u></p> <p>四 <u>当該製品又は当該類似製品グループに係る製品の測定及び監視に係る手順</u></p> <p>五 <u>製品の設置に係る要求事項</u></p> <p>六 <u>製品の供給に附帯したサービスに係る業務（以下「附帯サービス業務」という。）に係る要求事項</u></p>	<p>り決めに応じて、製造販売業及び登録製造所において分離して管理される場合もある。</p> <p>（3）各号に示す文書には、次の事項が含まれうるものであること。</p> <p>一 当該医療機器等又は当該類似製品グループに係る一般的名称及び販売名又は類似製品グループの総称、意図した用途並びに表示物</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 当該医療機器等又は当該類似製品グループに係る製品群、一般的名称及び販売名（型式のあるものについては型式を含む。） 2) 当該医療機器等又は当該類似製品グループに係る製造販売承認（認証）年月日及び製造販売承認（認証）番号（製造販売承認及び製造販売認証が不要な品目に係る製品の場合においては、製造販売の届出年月日） 3) 当該医療機器等又は当該類似製品グループに係る製品銘板及び添付文書についての情報 4) 操作方法又は使用方法 <p>二 当該医療機器等又は当該類似製品グループに係る仕様</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 品目仕様 <p>三 当該医療機器等又は当該類似製品グループに係る製造、保管、取扱い及び送達の方法</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 製品の設計、図面及び仕様又は成分及び分量 2) 製造方法及び製造手順（製造に用いる設備、器具及び装置並びに作業環境に関する事項を含む。） 3) 包装に関する事項 4) 製品の輸送の方法及び手順 5) 輸入を行っている場合においては輸入先の国名、輸入される物に係る医療機器等の主な販売国及びその販売名 <p>四 当該医療機器等又は当該類似製品グループに係る測定及び監視に係る手順</p>
---	--

	<ol style="list-style-type: none"> 1) 製造販売承認（認証）書において定められている製品、製造用物質及び構成部品等の試験検査の方法 2) 前項に比してより厳格な規格又はより精度の高い試験検査の方法を用いている場合においては、その規格又は試験検査の方法及びそのように考える理由 3) 製造販売承認（認証）書において定められていない製品、製造用物質又は構成部品等のうち、品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験検査 4) 製品、製造用物質又は構成部品等の試験検査を、外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、これらを利用して行う試験検査項目及びそれらの規格並びに試験検査の方法 5) 製品、製造用物質及び構成部品等の保管方法、保管条件並びに有効期間又は使用期限（有効期間又は使用期限に関してその根拠となった安定性試験の結果を含む） 6) 施設からの出荷の可否の判定及び市場への出荷の可否の判定手順 <p>五 設置に係る要求事項</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 設置業務に関する事項 <p>六 当該医療機器等又は当該類似製品グループの供給に附帯したサービスに係る業務（以下「附帯サービス業務」という。）に係る要求事項</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 製品の修理手順並びに修理に用いる構成部品等の保存方法及び保存年限 2) 附帯サービス業務に関する事項 <p>（４）製造等に関する文書については、製造販売業者等が実施又は外部委託する工程等及び購買する物品等を、適切に管理するために必要な情報が含まれていればよいものであること。</p>
--	---

	<p>(6) 附帯サービスを伴わない医療機器においては、品質管理監督システム文書や製品標準書の作成管理手順等に附帯サービスが除外されることを明記すること。</p> <p>(7) 海外規制等の求めに応じて、「その仕様及び品質管理監督に係る要求事項を規定し、又はこれらの内容を明確にした文書」が作成されている場合、当該文書を製品標準書又はその一部として利用しても差し支えないこと。</p> <p>(8) 製品標準書は、第8条の規定に従い、作成の承認者及び作成年月日並びに改訂した場合には改訂の承認者、年月日、内容及び理由を記載すること。</p>
<p>(品質管理監督文書の管理)</p> <p>第8条 製造販売業者等は、<u>品質管理監督文書</u>を管理しなければならない。</p> <p>2 製造販売業者等は、次に掲げる業務に必要な管理方法<u>を手順書に記載</u>しなければならない。</p> <p>一 品質管理監督文書を発行するに当たり、当該品質管理監督文書の妥当性を照査し、その発行を承認すること。</p> <p>二 品質管理監督文書について所要の照査を行い、更新を行うに当たり、その更新を承認すること。</p> <p>三 品質管理監督文書の変更内容及び最新の改訂状況が識別できるようにすること。</p> <p>四 品質管理監督文書を改訂した場合は、当該品質管理監督文書の改訂版を利用できるようにすること。</p> <p>五 品質管理監督文書が読みやすく、容易に内容を把握することができる状態にあることを確保すること。</p> <p>六 外部で作成された品質管理監督文書<u>(品質管理監督システムの計画及び実施に必要であると判断したものに限る。)</u>を識別し、その配付を管理</p>	<p>14. 第8条 (品質管理監督文書の管理) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「4.2.4 Control of documents」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項の「品質管理監督基準書」には、(3)に示す手順書の他、次のものが含まれるものであること。</p> <p>1) 販売業等、他の業態の役割に係る文書 (第5条第3項) 4.1.1</p> <p>2) 品質方針の表明 (第6条第1項第1号) 4.2.1a)</p> <p>3) 品質目標の表明 (第6条第1項第1号) 4.2.1a)</p> <p>4) 品質管理監督システム基準書 (第5条第1項、第6条第1項第2号、第7条第1項) 4.1.1、4.2.1b、4.2.2)</p> <p>5) 手順を規定する文書 ((3)を参照。) (第6条第1項第3号、第7条1項2号) 4.2.1c)、4.2.2 b)</p> <p>6) 薬事に関する法令の規定により文書化することが求められる事項 (第6条第1項第5号) 4.2.1e)</p> <p>7) 製品標準書 (第7条の2) 4.2.3</p> <p>8) 業務に従事する部門及び構成員の責任及び権限 (第15条第1項) 5.5.1</p>

<p>すること。</p> <p>七 <u>品質管理監督文書の劣化又は紛失を防止すること。</u></p> <p>八 <u>廃止した品質管理監督文書が意図に反して使用されることを防止すること。</u>当該文書を保持する場合においては、その目的にかかわらず、廃止されたものであることが適切に識別できるようにしておくこと。</p> <p>3 製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者を除く。）は、品質管理監督文書の変更に当たっては、当該変更の決定の根拠となる情報を入手することができる立場にある、当該品質管理監督文書を最初に承認した部門又はその他のあらかじめ指定した部門に、当該品質管理監督文書への変更を照査させ、当該部門の承認を得ることとしなければならない。</p> <p>4 製造販売業者等は、品質管理監督文書又はその写しを、少なくとも一部、第67条で定める期間保管しなければならない。</p>	<p>9) 品質に影響を及ぼす業務を監督、実施又は検証する人員の相互関係（第22条2項）5.5.1</p> <p>10) 業務運営基盤に係る要求事項（第24条第1項）6.3</p> <p>11) 業務運営基盤の保守に係る要求事項（第24条第2項）6.3</p> <p>12) 作業環境の条件に係る要求事項（第25条第1項）6.4.1</p> <p>13) 構成員の健康状態、清浄の程度等に係る要求事項（第25条第3項）6.4.1</p> <p>14) 汚染された製品等の管理に関する実施要領（第25条の2第1項）6.4.2</p> <p>15) 滅菌医療機器について、汚染された製品等の管理に関する要求事項（第25条の2第2項）6.4.2</p> <p>16) 製品のリスクマネジメントに係る要求事項（第26条第3項）7.1</p> <p>17) 製品実現計画に係る文書（第26条第6項）7.1</p> <p>18) 製品要求事項に係る文書（第26条5項1号）7.1a）、b）、7.2.2a)</p> <p>19) 情報等の交換に係る実施要領（第29条第1項）7.2.3</p> <p>20) 設計開発計画に係る文書（第30条第3項、第30条第4項）7.1、7.3.2</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 四 設計開発に係る部門又は構成員の責任及び権限 五 設計開発において工程入力情報から工程出力情報への追跡可能性を確保する方法 六 構成員の能力を含む必要な資源 <p>21) 設計開発照査に係る実施要領（第33条第1項）7.3.5</p> <p>22) 設計開発検証に係る実施要領（第34条第1項）7.3.6</p> <p>23) 設計検証の計画に係る文書（第34条第2項）、7.3.6</p>
---	--

	<p>24) 設計開発バリデーションに係る実施要領 (第35条第1項)、7.3.7</p> <p>25) 設計開発バリデーションの計画に係る文書 (第35条第2項)、7.3.7</p> <p>26) 購買情報が記載された文書 (第38条第4項) 7.4.2</p> <p>27) 製品の清浄及び汚染管理に係る要求事項 (第41条第1項) 7.5.2</p> <p>28) 設置業務 (検証の受入れ基準を含む) に係る要求事項 (第42条第1項) 7.5.3</p> <p>29) 設置業務 (検証の受入れ基準を含む) に係る要求事項を外部提供する場合の文書 (第42条第2項) 7.5.3</p> <p>30) 製品の保持に係る特別な要求事項に係る文書 (第52条第2項第2号) 7.5.11b)</p> <p>31) 製品受領者要求事項に適合しているかどうかについての情報の入手及び活用に係る方法 (第55条第2項) 8.2.1</p> <p>32) 苦情処理調査を行わないことの理由に係る文書又は記述 (第55条の2第2項) 8.2.2</p> <p>33) 苦情の処理においてとった全ての修正及び是正措置 (第55条の2第3項) 8.2.2</p> <p>34) 製品の監視及び測定に係る実施要領 (第58条第2項) 8.2.6</p> <p>35) 是正処置による是正計画、対応、実施結果に係る文書 (第63条第2項第4号) 8.5.2 d)</p> <p>36) 予防処置による是正計画、対応、実施結果に係る文書 (第64条第2項第3号) 8.5.3 c)</p> <p>(3) この省令第2章においては、次の手順を確立し、文書化することが要求されており、これらは全て第1項の品質管理監督文書に該当することから、第2項から第4項の規定に従って適切に管理される必要があること。</p> <p>1) QMSに使用するソフトウェアの適用のバリデーション (第5条の6第1項) 4.1.6</p>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> 2) 品質管理監督文書の管理 (第8条第2項)、4.2.4 3) 記録の管理 (第9条第2項)、4.2.5 4) 管理監督者照査 (第18条第1項)、5.6.1 5) 教育訓練 (第22条第2項)、6.2 6) 作業環境 (第25条第2項) 6.4.1 7) 製品の設計開発 (第30条第1項) 7.3.1 8) 設計開発移管 (第35条の2第1項) 7.3.8 9) 設計開発変更 (第36条第1項) 7.3.9 10) 購買工程 (第37条第1項) 7.4.1 11) 製造及びサービス提供の手順、管理方法 (第40条第1項) 7.5.1 a) 12) 附帯サービス業務 (第43条第1項) 7.5.4 13) 工程バリデーション (第45条第3項) 7.5.6 14) 製造工程等の提供に使用するソフトウェアの適用のバリデーション (第45条第4項) 7.5.6 15) 滅菌工程のバリデーション (第46条第1項) 7.5.7 16) 製品の識別 (第47条第1項) 7.5.8 17) 返却製品の識別 (第47条第4項) 7.5.8 18) 追跡可能性の確保 (第48条第1項) 7.5.9.1 19) 製品の保持 (第52条第1項) 7.5.11 20) 監視及び測定に係る設備及び器具の管理 (第53条第2項、第53条第4項) 7.6 21) 測定等に使用するソフトウェアの適用のバリデーション (第53条第8項) 7.6 22) 製品受領者の意見収集等の仕組みに係る手順 (第55条第3項) 8.2.1 23) 苦情処理 (第55条の2第1項) 8.2.1 24) 厚生労働大臣等への報告 (第55条の3第1項) 8.2.3 25) 内部監査実施計画の策定及び実施等 (第56条第2項) 8.2.4
--	--

	<p>26) 製品の監視及び測定 (第58条第2項) 8.2.6</p> <p>27) 不適合製品の処理に係る管理等 (第60条第2項) 8.3.1</p> <p>28) 通知書の発行及び実施 (第60条の3第2項) 8.3.1</p> <p>29) 製造し直し (第60条の4第1項) 8.3.4</p> <p>30) データの分析等 (第61条第1項) 8.4</p> <p>31) 是正措置 (第63条第2項) 8.5.2</p> <p>32) 予防措置 (第64条第2項) 8.5.3</p> <p>(4) 製造販売業者等の当該品質管理監督システムの外部で作成された文書を品質管理監督システムの計画や運営に必要なと判断した文書は、適切に識別を行い、配付を管理することを意図したものであること</p> <p>(5) 文書の紛失や劣化の防止に必要な管理とは、例えば、文書の保管方法(鍵のついた所定の棚での保管、ファイリングの方法等)を定めることや、文書を電磁的に管理する場合にはそのバックアップ等必要な管理方法を定めること等が考えられる。</p> <p>(6) なお、電磁的管理の方法については、100. に示す平成17年4月1日付厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」を参照することが望ましい。</p>
<p>(記録の管理)</p> <p>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<u>必要な記録を作成し、これを保管しなければならない。</u></p> <p>2 製造販売業者等は、前項の記録の識別、保管、<u>セキュリティ確保(当該記録について、漏えい、滅失又は毀損の防止その他安全管理を行うことをいう。)</u>、<u>完全性の確保(当該記録が正確であり、記録が作成された時点から不適切な改変がない状態を保つことをいう。)</u>、検索、保管期間及び廃</p>	<p>15. 第9条(記録の管理)関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「4.2.5 Control of records」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項で作成及び保管することが求められている記録には、次のものが含まれるものであること。</p> <p>1) QMS省令に適合するため必要な記録(第5条の3第5号)4.1.3</p> <p>2) QMSに使用するソフトウェアの適用のバリデーションの結果等(第5条の6第4項)4.1.6</p>

<p>棄についての所要の管理方法に関する手順を文書化しなければならない。</p> <p><u>3 製造販売業者等は、保有する個人情報（医療機器等の使用によって得られたものに限る。以下この項において同じ。）を適正に管理するための方法を定め、当該方法に従って、個人情報を管理しなければならない。</u></p> <p><u>4 製造販売業者等は、第一項の記録について、読みやすく容易に内容を把握することができ、かつ、検索できるようにしなければならない。</u></p> <p><u>5 製造販売業者等は、第1項の記録を、第68条で定める期間保管しなければならない。</u></p>	<p>3) 管理監督者照査の結果(第18条第3項) 5.6.1</p> <p>4) 管理監督者工程出力情報(第20条第1項) 5.6.3</p> <p>5) 構成員の教育訓練、技能及び経験(第23条第5号) 6.2</p> <p>6) 業務運営基盤の保守業務(第24条第3項) 6.3</p> <p>7) リスクマネジメント(第26条第4項) 7.1</p> <p>8) 製品実現プロセスの結果として製品要求事項を満たしていることを示す記録(第26条第5項第4号) 7.1</p> <p>9) 製品要求事項の照査の結果及びこれに基づき採った措置(第28条第3項) 7.2.2</p> <p>10) 設計開発に係る工程入力情報(第31条第1項) 7.3.3</p> <p>11) 設計開発に係る工程出力情報(第32条第4項) 7.3.4</p> <p>12) 設計開発照査の結果等(第33条第3項) 7.3.5</p> <p>13) 設計開発の検証の結果及びこれに基づき採った措置(第34条第4項) 7.3.6</p> <p>14) 設計開発バリデーシヨンの製品選択の根拠(第35条第4項) 7.3.7</p> <p>15) 設計開発バリデーシヨンの結果等(第35条第9項) 7.3.7</p> <p>16) 設計開発の移管の結論等(第35条の2第2項) 7.3.8</p> <p>17) 設計開発の変更の照査の結果等(第36条第6項) 7.3.9</p> <p>18) 購買物品の供給者の評価の結果等(第37条第6項) 7.4.1</p> <p>19) 購買情報(第38条第4項) 7.4.2</p> <p>20) 購買物品の検証(第39条第4項) 7.4.3</p> <p>21) 製品の各ロットについての記録(第40条第2項) 7.5.1</p> <p>22) 医療機器の設置及び検証(第42条第3項) 7.5.3</p> <p>23) 実施した附帯サービス業務(第43条第3項) 7.5.4</p> <p>24) 各滅菌ロットについての工程指標値(第44条第1項) 7.5.5</p>
--	---

	<p>25) 製造工程等のバリデーション (第45条第7項) 7.5.6 (注: 製造工程等に使用するソフトウェアの適用のバリデーションの結果を含む。)</p> <p>26) 滅菌工程のバリデーションの結果 (第46条第3項) 7.5.7</p> <p>27) 追跡可能性の確保のための識別 (第48条第2項) 7.5.9.1</p> <p>28) 植込医療機器に係る製品の荷受人の氏名及び住所 (第49条第4項) 7.5.9.2</p> <p>29) 製品受領者の物品等の紛失、損傷等の内容 (第51条第2項) 7.5.10</p> <p>30) 特別な保管条件 (第52条第3項) 7.5.11</p> <p>31) 計量の標準が存在しない場合の校正又は検証 (第53条第3項第1号) 7.6</p> <p>32) 調整及び再調整の実施 (第53条第3項第2号) 7.6</p> <p>33) 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 (第53条第7項) 7.6</p> <p>34) 測定等に使用するソフトウェアの適用のバリデーションの結果等 (第53条第11項) 7.6</p> <p>35) 製品受領者の苦情についての調査 (第55条の2第5項) 8.2.2</p> <p>36) 厚生労働省等への報告等 (第55条の3第2項) 8.2.3</p> <p>37) 内部監査の判定基準、範囲、頻度、方法等 (第56条第4項) 8.2.4</p> <p>38) 内部監査結果 (第56条第7項) 8.2.4</p> <p>39) 製品の監視及び測定結果 (第58条第3項) 8.2.6</p> <p>40) 出荷可否決定等を行った者 (第58条第4項) 8.2.6</p> <p>41) 植込医療機器に係る製品の試験検査業務を行った構成員 (第59条) 8.2.6</p> <p>42) メ. 不適合の内容等 (第60条第3項、第60条の2第4項、第60条の3第3項) 8.3.1、8.3.2、8.3.</p> <p>43) 不適合製品の特別採用を許可した構成員 (第60条の2第3項) 8.3.2</p>
--	---

	<p>44) 製造し直し (第60条の4第3項) 8.3.4</p> <p>45) データの分析の結果 (第61条第4項) 8.4</p> <p>46) 是正措置に関する調査結果等 (第63条3項) 8.5.2</p> <p>47) 予防措置に関する調査結果等 (第64条3項) 8.5.3</p> <p>(3) セキュリティ、完全性の確保 (データインテグリティ) に関する手順とは、例えば、記録の一貫性が分かるよう日付及びページ番号等を付与すること、記録を修正した場合に修正箇所等が分かるように修正すること、意図していないアクセスから制限すること等が考えられる。</p> <p>(4) 苦情処理や、設計開発等に際して、個人情報に該当する情報を取り扱う場合、適切な法令に従って管理の方法を定め、管理を行うことを意図したものである。</p>
<p>第3節 管理監督者の責任</p>	
<p>(管理監督者の関与)</p> <p>第10条 管理監督者は、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、次に掲げる業務 (限定第三種医療機器製造販売業者の管理監督者にあつては、<u>第一号及び第五号に掲げる業務に限る。</u>) を行うことによって実証しなければならない。</p> <p>一 <u>法令の規定等及び製品受領者が要求する事項 (以下「製品受領者要求事項」という。)</u> (限定第三種医療機器製造販売業者の管理監督者にあつては、<u>法令の規定等に限る。</u>) に適合することの重要性を、<u>全ての施設に周知すること。</u></p> <p>二 品質方針を定めること。</p> <p>三 品質目標が定められているようにすること。</p> <p>四 第18条第1項に規定する照査を実施すること。</p> <p>五 資源が利用できる体制を確保すること。</p>	<p>16. 第10条 (管理監督者の関与) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「5.1 Management commitment」に相当するものであること。</p> <p>(2) 「責任をもって関与していること」とは、ISO 13485:2016の「commitment」に相当するものであること。</p>

<p>(製品受領者の重視)</p> <p>第 11 条 管理監督者（限定第三種医療機器製造販売業者の管理監督者を除く。次条から第 14 条まで、第 16 条、第 18 条及び第 19 条において同じ。）は、<u>適用される法令の規定等及び製品受領者要求事項が明確にされ、かつ、製品がこれらに適合しているようにしなければならない。</u></p>	<p>17. 第11条（製品受領者の重視）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016 の「5.2 Customer focus」に相当するものであること。</p> <p>(2) 「製品受領者要求事項が明確にされ」とは、第27条の規定に基づき製品受領者要求事項が明確にされていることをいうものであること。</p> <p>(3) 第 55 条の規定を適切に実施し、製品受領者要求事項への適合を確保するようにすること。</p>
<p>(品質方針)</p> <p>第12条 管理監督者は、品質方針が次に掲げる条件に適合しているようにしなければならない。</p> <p>一 製造販売業者等の意図に照らし適切なものであること。</p> <p>二 <u>品質管理監督システムに係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維持について、管理監督者が責任をもって関与することを規定していること。</u></p> <p>三 品質目標の策定及び照査に当たっての枠組みとなるものであること。</p> <p>四 全ての施設に周知され、理解されていること。</p> <p>五 <u>品質管理監督システムの適切性を維持するために照査されていること。</u></p>	<p>18. 第12条（品質方針）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「5.3 Quality policy」に相当するものであること。</p> <p>(2) 品質方針は、第6条第1号の規定に基づき品質管理監督文書に記載されるものであること。</p> <p>(3) 第5号の「妥当性を維持するために照査されていること」とは、第18条に規定する管理監督者照査等において改善の余地、変更の必要性の評価を定期的かつ適切に行うことにより確保されるものであること。</p>
<p>(品質目標)</p> <p>第 13 条 管理監督者は、各施設において、各部門及び各階層に応じた品質目標（製品要求事項への適合のために必要な目標を含む。）が定められているようにしなければならない。</p> <p>2 前項の品質目標は、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ものとしなければならない。</p>	<p>19. 第13条（品質目標）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「5.4.1 Quality objectives 」に相当するものであること。</p> <p>(2) 管理監督者は、製造販売業者等の品質管理監督システムに関係する各施設において、各部門及び各階層に応じた品質目標が定められていることについて、自らが直接関与する必要は必ずしもないが、責任は負うものであること。</p> <p>(3) ここでいう品質目標とは、品質管理監督システムに係る品質目標のほか、製品要求事項への適合のために必要な目標も含んでおり、後者については、第</p>

	<p>26条第1項の規定に基づき製品実現計画を策定するに当たり適切に明確化されることが求められていること。</p> <p>(4)「各施設において、各部門及び各階層に応じた」とは、各施設において、適切なレベルないし組織単位で品質目標の設定を求めているものであるが、施設横断的に組織内の適切な部門単位で品質目標を定めることもあり得ること。</p>
<p>(品質管理監督システムの計画の策定)</p> <p>第14条 管理監督者は、品質管理監督システムが第五条から第五条の六までの規定及び品質目標に適合するよう、その実施に当たっての計画が策定されているようにしなければならない。</p> <p>2 管理監督者は、品質管理監督システムの変更を計画し、実施する場合には、品質管理監督システムが不備のないものであることを維持しなければならない。</p>	<p>20. 第14条 (品質管理監督システムの計画の策定) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「5.4.2 Quality management system planning」に相当するものであること。</p> <p>(2) 品質管理監督システム計画は、継続的に計画及び実施されうるものであり、例えば管理監督者照査や是正措置、予防措置の結果として品質管理監督システムに関し変更があった場合においても、当該品質管理監督システムに不備がないことを維持するものであること。</p> <p>(3) 品質管理監督システムの計画の策定に当たっては、規制要求事項、品質方針、品質目標、管理監督者照査の結果や是正措置・予防措置として必要な変更事項等が工程入力情報として考えられ、工程出力情報としては品質管理監督文書の作成・改訂等が含まれうるものであること。</p>
<p>(責任及び権限)</p> <p>第15条 管理監督者は、全ての施設において、各部門及び当該部門の構成員に係る責任及び権限が定められ、文書化され、周知されているようにしなければならない。</p> <p>2 管理監督者は、品質に影響を及ぼす業務を管理監督し、実施し、又は検証する者の全てについて、相互の関係を定め、当該職務を行うために必要な独立性を確保するとともに、必要な責任及び権限が与えられているようにしな</p>	<p>21. 第15条 (責任及び権限) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「5.5.1 Responsibility and authority」に相当するものであること。</p> <p>(2) この条に基づき、管理監督者自身についても責任及び権限を特定すること。</p> <p>(3) 第1項の「各部門及び当該部門の構成員に係る責任及び権限が定められ、文書化され、周知されている」とは、例えば組織図、職務分掌表等を策定し、これらに関係者に周知し、実際に運用することにより達成できるものであるこ</p>

<p>ればならない。</p>	<p>と。</p> <p>(4) 第2項の「必要な独立性」の例としては、品質に影響を及ぼす業務について採算性といった営業的見地からの影響を極力排除することや内部監査員に内部監査対象の業務からの独立性を求めること(第56条第6項)等が該当するものであること。</p>
<p>(管理責任者)</p> <p>第16条 管理監督者は、製造販売業者等の役員、管理職の地位にある者その他これに相当する者のうちから製造販売業者等の品質管理監督システムの実施及び維持の責任者(以下「管理責任者」という。)を任命しなければならない。</p> <p>2 管理監督者は、管理責任者に、次に掲げる業務に係る責任及び権限を与えなければならない。</p> <p>一 工程が<u>確立され、文書化され、実施され、及び維持される</u>とともに、その実効性が維持されているようにすること。</p> <p>二 品質管理監督システムの<u>実効性及びその改善の必要性</u>を管理監督者に報告すること。</p> <p>三 全ての施設において、法令の規定等及び品質管理監督システムに係る<u>要求事項</u>についての認識が向上するようにすること。</p>	<p>22. 第16条(管理責任者)関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「5.5.2 Management representative」の一部に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項の「製造販売業者等の役員、管理職の地位にある者その他これに相当する者」については、管理監督者の代理としてこの条に規定する業務を適切に遂行できる能力を有すると管理監督者が判断した場合には、管理責任者は必ずしも製造販売業者等の役員の中からではなく、例えば管理層などから選定し、任命することも可能であること。</p> <p>(3) 管理監督者は、管理責任者に、この条に規定する業務に係る責任及び権限を適切に付与し、全ての施設において管理責任者の業務が遺漏なく全うされるようにしておくこと。</p>
<p>(内部情報伝達)</p> <p>第17条 管理監督者は、各施設内及び各施設間において、適切に情報の伝達が行われる仕組みを確立するとともに、品質管理監督システムの実効性に関する情報交換が<u>確実に</u>行われることを担保しなければならない。</p>	<p>23. 第17条(内部情報伝達)関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「5.5.3 Internal communication」に相当するものであること。</p> <p>(2) 管理監督者は、品質管理監督システムが有効に機能するために、組織内にこの条に基づいて適切に情報の伝達が行われる仕組みを確立し、品質管理監督システムの実効性に関する情報交換が<u>確実に</u>行われることを担保すること。</p>

	<p>(3) 第2章において、適切な情報伝達及び情報交換を求めている条項には次のものが含まれること。</p> <p>ア. 製品受領者要求事項等への適合の重要性の周知 (第10条第1項第1号)</p> <p>イ. 品質方針の周知 (第12条第4号)</p>
<p>(管理監督者照査)</p> <p>第18条 <u>製造販売業者等は、品質管理監督システムについて、その適切性、妥当性及び実効性の維持を確認するための照査(品質管理監督システム(品質方針及び品質目標を含む。)の改善又は変更の必要性の評価を含む。以下「管理監督者照査」という。)に係る手順を文書化しなければならない。</u></p> <p><u>2 管理監督者は、前項の規定により文書化した手順に従って、あらかじめ定めた間隔で管理監督者照査を実施しなければならない。</u></p> <p><u>3 製造販売業者等は、管理監督者照査の結果の記録を作成し、これを保管しなければならない。</u></p>	<p>24. 第18条(管理監督者照査)関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「5.6.1 General」に相当するものであること。</p> <p>(2) 品質管理監督システムの適切性、妥当性及び実効性を確認するための改善又は変更の必要性を判断するため、管理監督者照査を行うこと。また、管理監督者照査について、手順を文書化すること。</p> <p>(3) 管理監督者照査は、少なくとも、あらかじめ定めた間隔で、定期的に行われることが必要であり、間隔を文書化しておくこと。 特段の問題がなければ年に1回程度の頻度で差し支えないが、変更が予定されているときや変更がなされたとき等には、適時適切な照査を行うことにより、品質管理監督システムの実効性の維持(維持に必要な改善を含む)に努めること。</p> <p>(4) 管理監督者照査は、その対象範囲や参加者等が適切なものとなるよう慎重に計画された上で実施すること。</p> <p>(5) 文書化の方法として、例えば品質管理監督システム基準書等に必要な事項(間隔、出席者等)を規定することが考えられる。</p> <p>(6) 管理監督者照査の結果は、第19条及び第20条への適合性の重要な証拠となりうるので、適正に記録を作成し、保管すること。</p>
<p>(管理監督者照査に係る工程入力情報)</p> <p>第19条 <u>管理監督者は、次に掲げる情報を管理監督者照査に用いる工程入力情</u></p>	<p>25. 第19条(管理監督者照査に係る工程入力情報)関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「5.6.2 Review input」に相当するものであ</p>

<p><u>報としなければならない。</u></p> <p>一 <u>製品受領者及び供給者からの意見</u></p> <p>二 <u>苦情の処理</u></p> <p>三 <u>厚生労働大臣、都道府県知事又は医薬品、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施行令（昭和三十六年政令第十一号。以下「令」という。）第三十七条の二十三に規定する医療機器等製造販売業許可権者への通知</u></p> <p>四 <u>監査</u></p> <p>五 <u>工程の監視及び測定</u></p> <p>六 <u>製品（限定一般医療機器に係る製品を除く。）の監視及び測定</u></p> <p>七 <u>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。）</u></p> <p>八 <u>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。）</u></p> <p>九 <u>従前の管理監督者照査の結果を受けてとった措置</u></p> <p>十 <u>品質管理監督システムに影響を及ぼすおそれのある変更</u></p> <p>十一 <u>部門、構成員等からの改善のための提案</u></p> <p>十二 <u>前回の管理監督者照査の後において、新たに制定され、又は改正された法令の規定等</u></p>	<p>ること。</p> <p>(2) 工程入力情報は少なくとも第1号から第12号までを含むものであるが、これらに限定されるものではないこと。</p> <p>(3) 第61条第1項のデータの分析により得られた情報についても、管理監督者照査に入力すべき情報として適宜活用すること。</p> <p>(4) 第1号の「製品受領者及び供給者からの意見」は、第55条による情報を集約したものを意図したものであること。</p> <p>(5) 「製品受領者及び供給者からの意見」には、例えば、製品受領者、製造所、供給者等から収集する情報が考えられる。</p> <p>(6) 第2号の「苦情の処理」は、第55条の2による情報を集約したものを意図したものであること。</p> <p>(7) 第3号の「厚生労働大臣、都道府県知事又は医薬品、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施行令（昭和三十六年政令第十一号。以下「令」という。）第三十七条の二十三に規定する医療機器等製造販売業許可権者への通知」は、第55条の2による情報を集約したものを意図したものであること。</p> <p>(8) 第4号の「監査」とは、第56条による内部監査の結果の他、外部からの監査の結果についても含まれるものであること。</p> <p>(9) 第5号の「工程の監視及び測定」は、第57条による情報を集約したものを意図したものであること。</p> <p>(10) 第6号の「製品の監視及び測定」は、第58条による情報を集約したものを意図したものであること。</p> <p>(11) 第7号の「是正措置」は、第63条による情報を集約したものを意図したものであること。</p> <p>(12) 第8号の「予防措置」は、第64条による情報を集約したものを意図した</p>
--	---

	ものであること。
<p>(管理監督者照査に係る工程出力情報)</p> <p>第20条 製造販売業者等は、<u>管理監督者照査に用いる工程入力情報及び管理監督者照査から得られた次に掲げる事項</u> (限定一般医療機器に係る製品にあっては、第二号に掲げる事項を除く。) <u>を記録するとともに、所要の措置をとらなければならない。</u></p> <p>一 品質管理監督システム及び工程の<u>適切性、妥当性及び実効性の維持に必要な改善</u></p> <p>二 製品受領者要求事項に関連した製品の改善</p> <p>三 <u>前回の管理監督者照査の後において、新たに制定され、又は改正された法令の規定等への対応</u></p> <p>四 次条に規定する必要な資源</p>	<p>26. 第20条 (管理監督者照査に係る工程出力情報) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「5.6.3 Review output」に相当するものであること。</p> <p>(2) 管理監督者照査の結果を踏まえ、是正措置や予防措置等の<u>所要の措置</u>を採ることとしたときは、第18条第3項に規定する管理監督者照査の記録を作成するに際して、その内容、措置の実施に当たっての責任、必要な資源、措置の完了期限等を明確にすること。</p> <p>(3) 第19条 (管理監督者照査に係る工程入力情報) に関する報告資料等も記録の一部として保管する必要があると考えられる。</p> <p>(4) 規制要求事項の変更等があった場合に<u>必要な措置が採れる体制を構築</u>することが望ましい。</p> <p>(5) 第3号では、新たに制定され、又は改正された法令の規定等への対応を検討し、計画をたて、実施することを求めることを意図したものであること。</p> <p>(6) 第4号では、第1号、第2号及び第3号の改善に必要な資源の必要性について検討した結果も含むものであること。</p>
第4節 資源の管理監督	
<p>(資源の確保)</p> <p>第21条 製造販売業者等は、次に掲げる業務に必要な資源を明確にし、確保しなければならない。</p> <p>一 品質管理監督システムを実施するとともに、その実効性を維持すること。</p> <p>二 <u>製品及び品質管理監督システムを法令の規定等及び製品受領者要求事項</u></p>	<p>27. 第21条 (資源の確保) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「6.1 Provision of resources」に相当するものであること。</p> <p>(2) ここでいう「資源」には、組織及び人員、予算、情報、業務運営基盤並びに購買物品の供給者等が含まれるものであること。</p> <p>(3) この条に規定する資源の必要性は、管理監督者照査の工程出力情報として</p>

<p>(限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、法令の規定等に限る。) に適合させること。</p>	<p>得られるものであるが、その確保に係る責任は製造販売業者等にあること。</p>
<p>(品質業務従事者の能力) 第22条 製造販売業者等は、製品の品質に影響を及ぼす業務に従事する全ての者について、適切な教育訓練、技能及び経験に基づき、業務に必要な能力を有することを担保しなければならない。 <u>2 製造販売業者等は、構成員に対する適切な教育訓練の実施及び製品の品質に影響を及ぼす業務に対する構成員の確実な認識に係る取組工程を文書化しなければならない。</u></p>	<p>28. 第22条 (品質業務従事者の能力) 関係 (1) この条は、ISO 13485:2016 の「6.2 Human resources」に相当するものであること。 (2) 構成員の力量の確立するために、教育訓練を提供し、構成員の認識を確実にする教育訓練工程の手順書を作成することを求めるものであること。</p>
<p>(能力、認識及び教育訓練) 第23条 製造販売業者等は、次に掲げる業務(限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、第三号に掲げる業務を除く。)を行わなければならない。 一 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すること。 二 前号の能力を取得又は維持させるために教育訓練の実施その他の措置をとること。 三 前号の措置の実効性を評価すること。 四 全ての構成員が、自らの業務の意味及び重要性を認識するとともに、品質目標の達成に向けて自らの貢献の方途を認識しているようにすること。 五 構成員の教育訓練、技能及び経験について適切な記録を作成し、これを保管すること。</p>	<p>29. 第23条 (能力、認識及び教育訓練) 関係 (1) この条は、ISO 13485:2016の「6.2 Human resources」に相当するものであること。 (2) 例えば内部監査(第56条)や管理監督者照査(第18条)により構成員に必要な能力とされたものについては、第1号の規定により明確化すべきものに含まれること。 (3) 第2号の「その他の措置」には、例えば必要な能力を有する構成員を新たに配属又は雇用することが含まれうること。 (4) 必要な能力の維持のための教育訓練とは、例えば、定期的な教育訓練や長期休暇から復帰した構成員に対しての教育訓練等が考えられる。その教育訓練の程度はその業務に見合ったものとする。こと。 (5) 実効性を確認する方法は、業務に伴うリスクに見合ったものとする。こと。</p>
<p>(業務運営基盤)</p>	<p>30. 第24条 (業務運営基盤) 関係</p>

<p>第24条 製造販売業者等は、<u>製品要求事項への適合の達成、製品の混同の防止及び製品の適切な取扱いの確保のために必要な業務運営基盤（次に掲げる設備又はサービスを保有又は実施している場合には、当該設備又はサービスに係る要求事項を含む。以下この項において同じ。）に係る要求事項を文書化しなければならない。ただし、限定第三種医療機器製造販売業者は、製品要求事項への適合の達成に必要な次に掲げる業務運営基盤を明確にし、確保し、維持することで足りるものとする。</u></p> <p>一 <u>各施設の建物及び作業室並びにこれらに附属する水道その他の設備</u></p> <p>二 <u>工程に係る設備（ソフトウェアを含む。）</u></p> <p>三 <u>前二号に掲げるもののほか、輸送、情報の伝達等に係る製品要求事項への適合の達成、製品の混同の防止及び製品の適切な取扱いの確保を支援するサービス</u></p> <p>2 製造販売業者等は、保守業務又はその欠如が製品の品質に影響を及ぼすおそれがある場合においては、<u>当該保守業務に係る要求事項（当該保守業務の実施の間隔に係る要求事項を含み、保守業務の実施に当たって製造、作業環境の管理、監視及び測定に係る設備を用いる場合においては、当該設備に係る要求事項とする。）を明確にし、当該要求事項に係る適切な運用を文書化しなければならない。ただし、限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、当該保守業務について適切な運用を確立するとともに、これを文書化すれば足りるものとする。</u></p> <p>3 製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者を除く。）は、業務運営基盤の保守業務に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。</p>	<p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「6.3 Infrastructure」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項の「これらに附属する水道その他の設備」とは、ISO 13485:2016の「associated utilities」に相当するものであること。</p> <p>(3) 「支援するサービス」とは、<u>製品の輸送、施設内外の連絡手段としての通信システム、製造工程への製造指示や購買に使用する基幹系情報システムなどの業務運営基盤を含みうるものであること。但し、これには限定されない。</u></p> <p>(4) 保守業務又はそれを行わないことが製品の品質に影響を及ぼす恐れのある、製造、測定、試験に用いる設備においては、保守、清掃及び点検等の手順を文書化することを求めたものであること。手順書には、保守の実施の間隔や要求事項を含めることを求めたものであること。</p>
<p>(作業環境)</p> <p>第25条 製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者を除く。以下この条から第36条の2までにおいて同じ。）は、製品（限定一般医療機器に係る</p>	<p>31. 第25条（作業環境）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「6.4.1 Work environment」に相当するものであること。</p>

製品を除く。以下この条から第36条の2までにおいて同じ。)を製品要求事項に適合させるために必要な作業環境に係る当該要求事項を文書化し、管理監督しなければならない。

2 製造販売業者等は、作業環境が製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがある工程については、当該作業環境に係る要求事項を明確にし、当該要求事項に係る適切な運用を確立するとともに、当該作業環境を監視し、管理するための手順を文書化しなければならない。ただし、第41条第1項第1号又は第2号の規定により製品の清浄化が行われる場合において、当該清浄化工程よりも前の工程については、この限りでない。

3 製造販売業者等は、構成員と製品等又は作業環境との接触が当該製品に係る医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性に悪影響を及ぼすおそれがある工程については、構成員の健康状態、清浄の程度及び作業衣等に係る要求事項を明確にし、当該要求事項に係る適切な運用を文書化しなければならない。ただし、第41条第1項第1号又は第2号の規定により製品の清浄化が行われる場合において、当該清浄化工程よりも前の工程については、この限りでない。

4 製造販売業者等は、特殊な作業環境の条件下で一時的に作業することが求められる全ての構成員について、第23条第2号に規定する教育訓練を受けさせ、業務に必要な能力を有することを担保しなければならない。ただし、同号に規定する教育訓練を受け、業務に必要な能力を有することを担保した構成員に他の構成員を監督させる場合においては、この限りでない。

(2)「作業環境」には、次のものが含まれること。

- ア. 温度、湿度及び圧力
- イ. 空気の清浄度
- ウ. 照明
- エ. 音及び振動
- オ. 作業室の清浄度
- カ. 水質
- キ. 当該作業環境下に存在する人の数

(3) 第2項の手順書とは、本省令で要求される製造に係る活動又は工程を適切に実施するために必要な作業環境の維持管理及び監視の手順を定義するものである。当該文書は、構成員が実施する作業の方法並びにその作業に必要なとされる技能及び教育訓練の程度を考慮して文書化され、それに沿った運用が確実になされるものであること。

(4) 第1項の作業環境の条件に係る要求事項及び第3項の構成員の健康状態等に係る要求事項、については、必ずしも単独の文書を作成しなければならないという趣旨ではなく、文書化することを求めているものであり、必要な要求事項について、製品標準書等に適宜規定、記載することで差し支えないこと。構成員の衛生管理に係る要求事項の具体的内容としては、構成員の更衣等に関する事項、構成員の健康状態の把握に関する事項、手洗い方法に関する事項等が挙げられること。作業環境の条件に係る要求事項の具体的内容としては、清浄の確保に関する事項、清浄の間隔に関する事項、清浄作業の手順に関する事項、清浄の確認に関する事項等が挙げられること。

(5) 作業環境条件によりその品質に悪影響が及ぶおそれのある製品としては、例えば電子回路等の静電気放電に影響されやすい製品や、滅菌せずに出荷され使用前に滅菌される製品等が含まれること。

	<p>(6) 第4項の「特殊な作業環境」には、例えば、クリーンルーム、長時間さらされると危険な温度に管理された室内、有害なガスに暴露される可能性のある場所等が含まれうること。</p>
<p>(汚染管理)</p> <p><u>第25条の2 製造販売業者等は、他の製品等、作業環境又は構成員の汚染を防止するために、汚染された又は汚染された可能性のある製品等の管理（第47条第1項の規定による識別を含む。以下この項において「汚染管理」という。）を行う必要がない場合を除き、汚染管理に係る実施要領を策定し、これを文書化しなければならない。</u></p> <p><u>2 製造販売業者等は、異物又は微生物による滅菌医療機器等（製造工程において滅菌される医療機器等をいう。以下同じ。）の汚染の防止を管理する要求事項を文書化し、製品の組立又は包装の工程に係る清浄の程度を維持管理しなければならない。</u></p>	<p>32. 第25条の2（汚染管理）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「6.4.2 Contamination control」に相当するものであること。</p> <p>(2) この条の「汚染された又は汚染された可能性のある製品等」には、例えば修理依頼のために返却された製品が含まれうるものであること。</p> <p>(3) この条の実施要領には、例えば、返却された製品に対する特別な識別、身体に接触して使用される可能性のある製品等の特別な取扱い、特別な修理や手直し等が含まれうるものであること。</p> <p>(4) バイオバーデンの測定にはISO 11737-1(JIS T 11737-1)を、微粒子についてはISO 14644-1(JIS B 9920)を参照し、それぞれ対応することが望ましい。</p>
<p>第5節 製品実現</p>	
<p>(製品実現計画)</p> <p><u>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。</u></p> <p><u>2 製造販売業者等は、製品実現計画と製品実現に必要な工程以外の工程に係る要求事項との整合性を確保しなければならない。</u></p> <p><u>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。</u></p> <p><u>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</u></p>	<p>33. 第26条（製品実現計画）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.1 Planning of product realization」に相当するものであること。</p> <p>(2) 製品実現計画は、第14条第1項の品質管理監督システムの計画と相矛盾せず、個別の製品について、製品実現に関連する工程に関し策定されるものであること。</p> <p>(3) 第2項の「製品実現計画と製品実現に必要な工程以外の工程」とは、品質管理監督システムには含まれるが、製品実現計画には含まれない工程のことを示しており、例えば、管理監督や是正措置、予防措置等が含まれうること。</p>

<p>しなければならない。</p> <p>5 製造販売業者等は、製品実現計画の策定に当たっては、次に掲げる事項を明確にしなければならない。<u>ただし、当該事項のうち、製品又は工程の特性から該当しない事項については、この限りでない。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 一 当該製品に係る品質目標及び製品要求事項 二 当該製品に固有の工程（業務運営基盤及び作業環境を含む。）、当該工程に係る文書の策定及び当該工程に要する資源の確保の必要性 三 所要の検証、バリデーション、監視、測定、試験検査、取扱い、保管、流通及び追跡可能性（履歴、適用又は所在を追跡できる状態にあることをいう。以下同じ。）の確保に係る業務であって当該製品に固有のもの並びに工程の次の段階に進むことを許可するための基準及び製品の出荷の可否を決定するための基準（以下「出荷可否決定等基準」という。） 四 製品実現に係る工程及びその結果としての製品が製品要求事項に適合していることを実証するために必要な記録 <p>6 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。</p>	<p>(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。</p> <p>(5) 第3項の「リスクマネジメントに係る要求事項」の作成にあたっては、製品に係る一般的なリスクマネジメントの要求事項に関してまず作成した上で、個々の製品の製品実現計画の策定に際し、当該製品の特性等を勘案の上、具体的に作成することが望ましいものであること。</p> <p>(6) 第3項、第4項の規定に基づくリスクマネジメントに係る要求事項の明確化、運用の確立、文書化、記録の作成及び保管は、第4条第1項の規定に基づき設計開発に係る規定（第30条から第36条の2まで）が適用されない医療機器等についても求められるものであること。</p> <p>(7) 第6項の「当該製品実現計画を実行するに当たって適した形式」とは、当該計画は製造販売業者等によって特定の形式にとらわれずに作成してよいが、文書化するなど、計画を実行するために適した形式で作成するものであること。</p>
<p>（製品要求事項の明確化）</p> <p>第27条 製造販売業者等は、次に掲げる事項を製品要求事項として明確にしなければならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> 一 当該製品に係る製品受領者要求事項（製品受領者への製品の送達及び製品受領者が製品を受領した後の業務に係る要求事項を含む。） 二 製品受領者が明示してはいないものの、製品受領者が当該製品についてあらかじめ指定し、又は意図した用途であって、製造販売業者等にとって既知のものに必要な要求事項 	<p>34. 第27条（製品要求事項の明確化）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.2.1 Determination of requirements related to the product」に相当するものであること。</p> <p>(2) この条は、設計開発を行おうとする製品、既存の製品のいずれにも適用されうるものであること。</p> <p>(3) 第1号は当該製品について製品受領者が指定する要求事項、第2号は製品受領者から要求事項としての指定はないものの当該製品について一般的に必要なとされることが明らかな要求事項、第3号は法令の規定等によって求められ</p>

<p>三 法令の規定等のうち、当該製品に関するもの</p> <p>四 <u>当該製品に係る医療機器等の安全かつ適正な使用又は操作のために必要な使用者に対する教育訓練に係る要求事項</u></p> <p>五 その他製造販売業者等が必要と判断した当該製品に係る要求事項</p>	<p>る要求事項を示している。</p> <p>(4) 第1号の「製品受領者への製品の送達及び製品受領者が製品を受領した後の業務」とは、例えば、製品受領者への引き渡し、アフターサービス、保守部品の供給等の製品出荷後に行われる業務であること。</p> <p>(5) 第2号の「製造販売業者にとって既知のものに必要な要求事項」とは、例えば、製品受領者によってあらかじめ指定された用途や意図された用途を満たすために必要な要求事項のうち、製品受領者が明示するまでもない要求事項や、製品受領者が明示していないものの既存の製品に関する情報等から公知である要求事項を指すこと。</p>
<p>(製品要求事項の照査)</p> <p>第28条 製造販売業者等は、製品を供給するに当たって、あらかじめ、製品要求事項の照査を実施しなければならない。</p> <p>2 製造販売業者等は、前項の照査を実施するに当たっては、次に掲げる事項を確認しなければならない。</p> <p>一 当該製品に係る製品要求事項が定められ、文書化されていること。</p> <p>二 製品受領者との取決め又は製品受領者からの指示における要求事項が従前に提示されたものと相違する場合においては、当該相違点について、製品受領者と合意していること。</p> <p>三 <u>法令の規定等に適合していること。</u></p> <p>四 <u>前条第四号の教育訓練を使用者が受けられるようにしている又は受けられるように計画していること。</u></p> <p>五 各施設が、定められた要求事項に適合する能力を有していること。</p> <p>3 製造販売業者等は、第一項の照査の結果に係る記録及び当該照査の結果に基づきとった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。</p>	<p>35. 第28条 (製品要求事項の照査) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.2.2 Review of requirements related to the product」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項の「製品の供給するに当たって」とは、例えば、製品要求事項を文書化したもの(例えば、製品仕様書等)を製品受領者と取り交わすとき、製品を初めて供給するとき及び製品要求事項を変更するとき等が含まれるものであること。</p> <p>(3) 第3項の「第一項の照査の結果に係る記録」とは、照査を行った者の署名及び日付程度でよいが、それに基づき採った措置についてはその主な内容について、措置の原因となった項目を含め、詳細に記録すること。</p>

<p>4 製造販売業者等は、製品受領者が要求事項を書面で示さない場合においては、当該要求事項を受諾するに当たり、あらかじめ、その製品受領者要求事項の内容を確認しなければならない。</p> <p>5 製造販売業者等は、製品要求事項が変更された場合においては、関連する文書が改訂されるようにするとともに、関連する構成員に対し、変更後の製品要求事項を確実に周知し、理解させなければならない。</p>	
<p>(情報等の交換)</p> <p>第29条 製造販売業者等は、次に掲げる事項に関する製品受領者との間の相互の情報又は意見の交換のための実施要領を策定し、これを文書化しなければならない。</p> <p>一 製品情報</p> <p>二 問合せ、契約及び注文の取扱い（これらの変更を含む。）</p> <p>三 製品受領者からの意見（苦情を含む。）</p> <p>四 第60条の3第2項に規定する通知書</p> <p>2 製造販売業者等は、法令の規定等に従い、厚生労働大臣、都道府県知事又は令第37条の23に規定する医療機器等適合性調査実施者と、相互の情報又は意見の交換のため意思疎通を図らなければならない。</p>	<p>36. 第29条（情報等の交換）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.2.3 Communication」に相当するものであること。</p> <p>(2) この省令の規定のほか、GVP省令等に基づく製品受領者及び厚生労働省等との情報伝達のうち必要なものについても対象にすること。</p>
<p>(設計開発)</p> <p>第30条 製造販売業者等は、製品の設計開発のための手順を文書化しなければならない。</p> <p>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。</p> <p>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</p>	<p>37. 第30条（設計開発）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.3.1 General」及び「7.3.2 Design and development planning」に相当するものであること。</p> <p>(2) 「類似製品グループ」の範囲を考慮し、本条による「設計開発」に係る製品の範囲と、第7条の2による「製品標準書」、第36条の2による「設計開発に係る記録簿」の関係を考慮すること。</p>

<p>計画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。</p> <p>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。</p> <p>一 設計開発の段階</p> <p>二 設計開発の各段階における適切な照査</p> <p>三 <u>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（設計開発からの工程出力情報について、あらかじめ、実際の製造に合うものであるかどうかについて検証した上で、製造工程に係る仕様とする業務をいう。以下同じ。）</u></p> <p>四 設計開発に係る部門又は構成員の責任及び権限</p> <p>五 <u>設計開発において工程入力情報から工程出力情報への追跡可能性を確保する方法</u></p> <p>六 <u>設計開発に必要な資源</u></p>	<p>(3) 第2項の規定に基づき、設計開発計画を作成し、当該計画に基づき、設計開発に係る業務の進行を管理すること。</p> <p>(4) 製造販売業者等は、第3項及び第4項第3号の規定に基づき、設計開発に携わる各者間の組織上及び技術上の相互関係を明確にするとともに、必要な情報又は意見の交換が実効性をもって実施される仕組みを構築し管理監督すること。</p> <p>(5) 第34条において、設計開発の検証として、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ことの確認が求められている。第5号においては、設計開発の工程入力情報から、工程出力情報への追跡可能性を確保するための方法を、あらかじめ計画しておくことを求めるものである。</p>
<p>(設計開発への工程入力情報)</p> <p>第31条 製造販売業者等は、設計開発を行う場合にあっては、製品要求事項に関連した次に掲げる設計開発への工程入力情報を明確にするとともに、当該工程入力情報に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>一 意図した用途に応じた機能、性能、<u>使用性及び安全性</u>に係る製品要求事項</p> <p>二 <u>法令の規定等に基づく要求事項</u></p> <p>三 <u>第26条第3項</u>に規定するリスクマネジメントに係る工程出力情報たる要求事項</p> <p>四 <u>従前の当該設計開発に類似した設計開発から得られた情報</u>であって、当</p>	<p>38. 第31条（設計開発への工程入力情報）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.3.3 Design and development inputs」に相当するものであること。</p> <p>(2) 設計開発への工程入力情報は、設計開発の検証やバリデーションといった、設計開発に係る業務を効果的・効率的にするために、適切な範囲、程度のもを対象とすべきものであること。</p> <p>(3) 設計開発への工程入力情報に、「使用性」(Usability) を求めるものであること。「使用性」には、ISOとIECが共同開発したヒューマンファクター又はユーザビリティ規格 IEC 62366-1:2015 “Medical Device-Part1:Application of usability engineering to medical devices” を参考</p>

<p><u>該設計開発への工程入力情報として適用可能な要求事項</u></p> <p>五 その他設計開発に必須の要求事項</p> <p>2 製造販売業者等は、前項に規定する設計開発への工程入力情報について、その妥当性を照査し、承認しなければならない。</p> <p>3 製造販売業者等は、第1項各号に掲げる要求事項について、漏れがなく、不明確ではなく、かつ、互いに相反することがないようにしなければならない。</p> <p>。</p>	<p>にするとよい。但し、これには限らない。</p> <p>(4) 第3項の「漏れがなく、不明確ではなく、かつ、互いに相反することがないように」に関して、設計開発への工程入力情報は、要求事項を可能な限り詳細に書き起こし、他の製品の設計開発で得られた情報も踏まえるとよい。</p>
<p>(設計開発からの工程出力情報)</p> <p>第32条 製造販売業者等は、<u>設計開発からの工程出力情報について、次に掲げる条件に適合するものとしなければならない。</u></p> <p>一 <u>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であること。</u></p> <p>二 <u>購買、製造及びサービスの提供のために適切な情報を提供するものであること。</u></p> <p>三 <u>出荷可否決定等基準を含み、又は当該出荷可否決定等基準を参照できるものであること。</u></p> <p>四 <u>製品の安全かつ適正な使用方法又は操作方法に不可欠な当該製品の特性を規定しているものであること。</u></p> <p>2 製造販売業者等は、<u>設計開発からの工程出力情報を、設計開発への工程入力情報と対比した検証に適した形式にしなければならない。</u></p> <p>3 製造販売業者等は、設計開発から工程の次の段階に進むことを許可するに当たり、あらかじめ、当該設計開発からの工程出力情報について承認しなければならない。</p> <p>4 製造販売業者等は、設計開発からの工程出力情報の記録を作成し、これを保管しなければならない。</p>	<p>39. 第32条（設計開発からの工程出力情報）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.3.4 Design and development outputs」に相当するものであること。</p> <p>(2) 設計開発からの工程出力情報としては、次のものが含まれるものであること。</p> <p>ア. 製品等に係る仕様（仕様書、図面等）</p> <p>イ. 出荷の可否判定に係る基準</p> <p>ウ. 製造及びサービス提供における手順及び作業環境に係る要求事項</p> <p>エ. 包装及び表示に係る要求事項</p> <p>オ. 識別に係る要求事項</p> <p>カ. 追跡可能性に係る要求事項</p> <p>キ. 附帯サービスに係る要求事項</p> <p>ク. 添付文書に係る要求事項</p> <p>(3) 第4項の「設計開発からの工程出力情報の記録」は、第30条第2項の設計開発計画に従って設計開発からの工程出力情報が得られたことを実証する記録が含まれるものであること。</p>

<p>(設計開発照査)</p> <p>第33条 製造販売業者等は、次に掲げる事項を目的とした<u>設計開発に係る体系的な照査</u>（以下「<u>設計開発照査</u>」という。）を実施する上で<u>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</u>しなければならない。</p> <p>一 設計開発の結果が全ての要求事項に適合することができるかどうかについて評価すること。</p> <p>二 設計開発に問題がある場合においては、当該問題の内容を識別できるようにするとともに、必要な措置を提案すること。</p> <p>2 製造販売業者等は、設計開発照査に、当該設計開発照査の対象となっている設計開発段階に関連する部門の代表者及び当該設計開発に係る専門家を参加させなければならない。</p> <p>3 製造販売業者等は、<u>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</u>（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。</p>	<p>40. 第33条（設計開発照査）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.3.5 Design and development review」に相当するものであること。</p> <p>(2) 設計開発照査を行うべき時期については、あらかじめ第30条第2項の設計開発計画において定めておくべきものであること。</p> <p>(3) 設計開発照査において考慮すべき事項には、次の事項が含まれるものであること。</p> <p>ア. 当該設計開発への工程入力情報は十分なものであるか。</p> <p>イ. 当該設計開発に係る製品の製造を実現する上で各施設の工程の能力は十分なものであるか。</p> <p>ウ. 安全性に関する考慮はなされているか。</p> <p>(4) 第2項の「当該設計開発に係る専門家」には、当該設計開発情報を理解できる専門家の他、設計開発段階において直接責任を有しない者を含めるとよいこと。</p> <p>(5) 第3項の「設計開発照査の結果の記録」には、実施した年月日、出席者の氏名、所属名、職名等が含まれるものであること。</p>
<p>(設計開発の検証)</p> <p>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<u>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、設計開発を検証する上で必要な実施要領を文書に定め、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</u>（以下この条において「<u>設計開発検証</u>」という。）を実施しなければならない。</p> <p>2 製造販売業者等は、設計開発検証に係る計画（設計開発検証の方法（設計開</p>	<p>41. 第34条（設計開発の検証）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.3.6 Design and development verification」に相当するものであること。</p> <p>(2) 検証に際しては、検証の方法及び許容基準を含む検証計画を文書化すること。この場合、設計開発計画として全体を管理する計画とは別に詳細な検証計画を作成することが望ましい。</p> <p>(3) 検証の方法には、実証されている設計との比較や、試作品等が作成された</p>

<p>発検証に統計学的方法を用いる場合においては、<u>検体の数の設定の根拠を含む。）及び判定基準を含む。）を文書化しなければならない。</u></p> <p>3 <u>製造販売業者等は、設計開発検証の対象とされた製品に係る医療機器等が他の機械器具等と一体的に使用又は操作される医療機器等である場合においては、当該一体的に使用又は操作される状態を維持したまま設計開発検証を実施しなければならない。</u></p> <p>4.4 <u>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。</u></p>	<p>場合においてはその試験検査等が含まれるものであること。統計的手法ではない他の方法が妥当である場合、検証計画にそのことを示すことが望ましい。また、統計的方法を用いて検証に用いる検体数を設定する場合又は検証のデータ分析に統計的手法を用いる場合は、その方法が適切であることを確実にするために、その設定の根拠を検証計画に含めること。</p> <p>(4) 検証に用いる製品は、最終製品又は最終製品と同等の製品で実施すること。</p> <p>(5) 製品の安全性と性能は、実際に使用される状況を最大限代表している条件の下で検証されるべきものであること。</p> <p>(6) 第3項において、「設計開発検証の対象とされた製品に係る医療機器等が他の機械器具等と一体的に使用又は操作される医療機器等である場合においては、」とは、設計検証の対象となる当該医療機器が例えば当該医療機器の外部のプリンター等の他の機器と接続する場合や、他の医療機器と接続することを意図する場合は、指定された接続の最大条件で検証を行うことを意図したものであること。</p>
<p>(設計開発バリデーション)</p> <p>第35条 製造販売業者等は、設計開発された製品を、あらかじめ規定された機能若しくは性能又は意図した用途に係る要求事項に適合するものとするため、設計開発のバリデーション（以下この条において「設計開発バリデーション」という。）<u>を行う上で必要な実施要領を文書に定め、設計開発計画及び当該実施要領に従い、設計開発バリデーションを実施しなければならない。</u></p> <p>2 <u>製造販売業者等は、設計開発バリデーションに係る計画（設計開発バリデーションの方法（設計開発バリデーションに統計学的方法を用いる場合においては、検体の数の設定の根拠を含む。）及び判定基準を含む。）を文書化しなければならない。</u></p>	<p>42. 第35条（設計開発バリデーション）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.3.7 Design and development validation」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項に規定する設計開発バリデーションは、設計開発の検証に合格した後、実際の製造工程又は実際の製造工程に相当する工程で製造された最終製品又はその形態となっている試作品に対して、実際の使用条件又はシミュレートされた使用条件の下で行うものであること。</p> <p>(3) 設計開発バリデーションでは、バリデーションの方法及び許容基準を含むバリデーションを文書化すること。設計開発計画として全体を管理する計画とは別に詳細な設計バリデーション計画を作成することが望ましい。</p>

3 製造販売業者等は、設計開発を行った製品から選択した製品（製品を代表するものに限る。）について設計開発バリデーションを実施しなければならない。

4 製造販売業者等は、初回の製造に係る一群の医療機器等及びロット（これらと同等であるものを含む。）から前項の製品の選択を行うとともに、当該選択の根拠の記録を作成し、これを保管しなければならない。

5 製造販売業者等は、設計開発に係る医療機器等が法第 23 条の 2 の 5 第 3 項の厚生労働省令で定める医療機器等である場合又は法第 23 条の 2 の 9 第 4 項の厚生労働省令で定める医療機器等である場合においては、これらの規定に基づき行う資料の収集及び作成を、設計開発バリデーションの一部として実施しなければならない。

6 設計開発に係る医療機器等が法第 23 条の 2 の 5 第 3 項の厚生労働省令で定める医療機器等である場合においては、製造販売業者等が当該資料の収集及び作成を目的として行った当該設計開発に係る医療機器等に係る製品の送達は、製品の出荷とみなさない。

7 製造販売業者等は、設計開発バリデーションの対象とされた製品に係る医療機器等が他の機械器具等と一体的に使用又は操作される医療機器等である場合においては、当該一体的に使用又は操作される状態を維持したまま設計開発バリデーションを実施しなければならない。

8 製造販売業者等は、製品の出荷を行うに当たり、あらかじめ、設計開発バリデーションを完了しなければならない。ただし、当該製品に係る医療機器等の使用時の組立て又は設置の後でなければ設計開発バリデーションを行うことができない場合においては、当該医療機器等を使用する製品受領者への受渡しまでに設計開発バリデーションを行わなければならない。

9 製造販売業者等は、設計開発バリデーションの結果及び結論の記録（当該結

（4）統計的方法を用いてバリデーションに用いる検体数を設定する場合又は検証のデータ分析に統計的手法を用いる場合は、その方法が適切であることを確実にするために、その設定の根拠をバリデーション計画に含めること。統計的手法を用いない場合には、バリデーション計画にその理由を明確にしておくことが望ましい。

（4）バリデーションに用いる製品は、最終製品又は最終製品と同等の製品で実施すること。また、選択の根拠を記録すること。バリデーションに用いる製品の選択は、実際の製造工程又は実際の製造工程に相当する工程で製造された最終製品又はその形態となっている試作品等からなされ、併せて、統計的手法または他の方法を用いた検体数の根拠を記録することが望ましい。

（5）設計開発において、ある特定の製品についてバリデーションを実施している場合、当該製品を選択した妥当性のある根拠を設計開発バリデーションの計画書に記載することが望ましい。

（6）設計開発バリデーションには、当該製品に係る科学的資料の分析、適切な関連学術文献の分析、生物学的安全性資料等の前臨床評価、既に市販されている類似かつ妥当な製品等を基にした臨床評価及び実際の検査環境における体外診断用医薬品の性能評価等も含まれるものであること。

（7）第 5 項では、承認申請に際して臨床試験が課せられている医療機器等については、当該臨床試験に係る資料の収集及び作成を、設計開発バリデーションの一部として実施することを要求していること。また、承認事項として使用成績評価が課せられる医療機器等については、当該使用成績評価に係る資料の収集及び作成を継続的な設計バリデーションの一部として追加的に実施されることを要求していること。

（8）なお、臨床試験及び使用成績評価が課せられている医療機器に係る製品以外の製品について、臨床試験及び使用成績評価に係る資料の収集及び作成を、

<p>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。</p>	<p>継続的な設計開発バリデーションの一部として実施することを妨げるものではないこと。</p> <p>(9) 臨床評価又は性能評価に用いるために、製造販売業者等から、治験又は臨床研究用に医療施設等へ当該製品を提供する場合は、市場への出荷とはみなさなくともよい。</p> <p>(10) 臨床評価に関連する追加的要求事項については、ISO 14155 シリーズを参考にするとよい。</p> <p>(11) 第7号において、「設計開発バリデーションの対象とされた製品に係る医療機器等が他の機械器具等と一体的に使用又は操作される医療機器等である場合においては、」とは、設計開発バリデーションの対象となる当該医療機器が例えば当該医療機器の外部のプリンター等の他の機器と接続する場合や、他の医療機器と接続することを意図する場合は、指定された接続の最大条件でバリデーションを行うことを意図したものであること。</p> <p>(12) 第8項に規定されているとおり、あらかじめ設計開発バリデーションを完了していなければ、原則として、当該製品の出荷を行ってはならないこととされていることに留意すること。</p>
<p>(設計移管業務)</p> <p><u>第35条の2 製造販売業者等は、設計移管業務(次に掲げる業務を含む。)に係る手順を文書化しなければならない。</u></p> <p>一 <u>製造工程に係る仕様を決定する前に、設計開発からの工程出力情報が実際の製造に見合うものであるかを適切に検証していることを確認すること。</u></p> <p>二 <u>前号の製造工程を経ることによって適合製品(製品要求事項に適合する製品をいう。以下同じ。)を適切に製造できることを確認すること。</u></p>	<p>43. 第35条の2 (設計移管業務) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.3.8 Design and development transfer」に相当するものであること。</p> <p>(2) 設計移管業務は、当該開発設計に係る製品が、実際に最終製品として製造工程に移管される前に、実施するものであること。</p> <p>(3) 設計移管業務においては、移管計画をし、購買手順に従って購買物品等の供給者を選定する等、当該製品の実際の製品実現に関連する工程等が正しく実施され、適切に製造できることを確認すること。</p>

<p><u>2 製造販売業者等は、設計移管業務を行った場合においては、その結果及び結論を記録し、これを保管しなければならない。</u></p>	<p>(4) 第30条(設計開発計画)第1項に基づき既に手順書を作成し、設計検証、設計バリデーション活動等の一部として、一連の活動として実施し、記録している場合には、別途手順書及び記録の作成を求めているものではないこと。</p>
<p>(設計開発の変更の管理)</p> <p>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。</p> <p><u>2 製造販売業者等は、設計開発の変更を実施する場合においては、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及ぼす影響の有無及び程度を検証しなければならない。</u></p> <p><u>3 製造販売業者等は、設計開発の変更を識別しなければならない。</u></p> <p><u>4 製造販売業者等は、設計開発の変更を実施する場合においては、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。ただし、バリデーションを実施しないことについて正当な理由があるときは、この限りでない。</u></p> <p><u>5 製造販売業者等は、前項の照査の範囲を、設計開発の変更が、構成部品等、工程内の製品、既に引き渡された製品、リスクマネジメントに係る工程入力情報又は工程出力情報及び製品実現に係る工程に及ぼす影響の評価を含むものとしなければならない。</u></p> <p><u>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。</u></p>	<p>44. 第36条(設計開発の変更の管理)関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.3.9 Control of design and development changes」に相当するものであること。</p> <p>(2) 設計開発の変更としては、次の機会を考慮すべきものであること。</p> <p>ア. 初回の設計開発中。</p> <p>イ. 最終製品の市場への出荷開始後。</p> <p>(3) 最終製品の市場への出荷開始後の製品において、設計開発の当該変更が医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性、使用性に及ぼす影響の程度を特定し、法令による当該医療機器等の承認、認証又は届出事項に対しての変更手続きの要否について、評価しなければならない。</p> <p>(3) 第5項に規定されているとおり、変更の際には、以下の事項を考慮すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 製品を構成する構成部品等への影響を及ぼさないことを考慮すること。 2) 製造中の製品若しくは、引き渡された製品に影響を及ぼさないことを考慮すること。 3) 第26条第3項による当該製品のリスクマネジメントに係る工程入力情報及び工程出力情報への影響を考慮すること。 4) 製品実現に係る工程に影響を及ぼさないことを考慮すること。 <p>(4) 第6項の規定に基づき、第4項の規定による設計開発の変更の照査、検証及びバリデーションの結果に係る記録を作成する際には、設計開発の変更の内容についても記載すること。</p>

	<p>(5) 設計開発の変更により、第7条の2による「製品標準書」及び第36条の2による「設計開発に係る記録簿」を見直す必要が生じること。</p>
<p><u>(設計開発に係る記録簿)</u> <u>第36条の2 製造販売業者等は、製品又は類似製品グループごとに、設計開発に係る要求事項への適合を証明する記録及び設計開発の変更の記録並びに設計開発において参照した資料に係る記録簿を作成し、これを保管しなければならない。</u></p>	<p>45. 第36条の2 (設計開発に係る記録簿) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.3.10 Design and development files」に相当するものであること。</p> <p>(2) この「設計開発に係る記録簿」は、最終製品又は類似製品毎に作成すること。</p> <p><u>(3) 設計開発に係る記録簿に含まれる内容を以下に例示として示す。これらは例示であり、限定されるものではない。また、これらは、製造販売業から登録製造所への委託とその取り決めに応じて、製造販売業及び登録製造所において分離して管理される場合もある。</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 医療機器の安全性と適合性評価の結果 (技術評価、試験室試験、模擬試験、動物実験、及び同等の医療機器への文献評価を含む) 2) 試験方法、試験結果及び結論の詳細情報 <ol style="list-style-type: none"> (ア) 生体適合性 (イ) 物理、化学及び微生物学的特性 (ウ) 電気的安全性及びEMC 3) ソフトウェアの検証及びバリデーション結果 4) 臨床評価報告書 5) 市販後臨床評価報告書等 6) 法令による承認・認証申請及び届出文書 <p>(4) 設計開発の記録を編纂したものは、設計履歴簿 (Design History File (DHF)) と呼ばれることもある。</p>

(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。ただし、限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、購買物品等がその後の製品実現に係る工程又は最終製品（中間製品以外の製品をいう。）に及ぼす影響を考慮して、当該購買物品等の供給者の評価に係る基準を定めるとともに、当該基準に従って当該供給者を評価すれば足りるものとする。

一 購買物品等要求事項に適合する購買物品等を供給する能力

二 購買物品等の供給に係る実績

三 購買物品等が製品の品質に及ぼす影響

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

3 製造販売業者等は、購買物品等の供給者に対する監視及び再評価（限定一般医療機器に係る製品の購買物品等の供給者にあつては、再評価）に係る計画を策定しなければならない。

4 製造販売業者等は、前項の計画に基づき、供給者の購買物品等の供給に係る実績を監視するとともに、当該監視の結果を考慮して、供給者を再評価しなければならない。ただし、限定一般医療機器に係る製品の購買物品等の供給者にあつては、当該供給者を再評価すれば足りるものとする。

5 製造販売業者等は、供給された購買物品等について、購買物品等要求事項への不適合が判明した場合においては、当該不適合によるリスクに応じて、供給者と協力して必要な措置をとらなければならない。

6 製造販売業者等は、第2項の評価及び選定並びに第3項の監視及び再評価の

46. 第37条（購買工程）関係

(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.4.1 Purchasing process」に相当するものであること。

(2) 第1項の「購買物品等」には、購買した構成部品等、製造用物質、設備、器具、工程の外部委託並びにサービス等が含まれるものであること。

(3) 購買工程は、次の段階を考慮すべきものであること。

1) 計画

2) 供給者候補の抽出

3) 供給者の評価と選定

4) 管理の確定

5) 監視

6) 是正措置及び予防措置を含む情報伝達

7) 再評価

(4) 購買工程の管理の程度は、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に見合ったものであることを考慮すること。例えば、供給者で実施された監査結果、受入検査での不適合率、原材料、部品、最終製品、サービス等の購買物品の特性、購買物品が関連する医療機器のクラス分類等を踏まえて評価することが考えうること。

(5) 購買物品等のうち特に品質に影響を及ぼすものについては、製造販売業者等が行う購買時の検査だけでは十分にその品質を確保できない場合があるため、供給者の品質管理監督システムの適合状況に対する評価等を含めた購買管理を行い、品質を確保するための適切な管理がなされていることを確認すべきものであること。

(6) 製品実現に影響を及ぼす工程を購買物品等の供給者に行わせる場合であつて、当該購買物品の供給者の事業所が法で規定する登録製造所である場合に

結果に係る記録（第2項の評価及び選定並びに第3項の監視及び再評価の結果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こととし、限定第三種医療機器製造販売業者にあっては、第2項の評価及び第3項の再評価の結果に係る記録に限る。）を作成し、これを保管しなければならない。

は、当該登録製造所に係る製造業者等が適切な品質管理監督システムに基づき製造管理及び品質管理を行っていることについて、この条の規定に基づき、製造販売業者等が必要な管理を行うものであること。

(7) 第2項の規定に基づき、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の大きなものとして定めた構成部品等及び製造用物質については、個々の製品ごとに、該当するものを製品標準書において規定するほか、第48条及び第49条の規定に基づき追跡可能性を確保すること。また、購買物品等の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の度合いの判定基準については、第1項の手順等において明らかにしておくこと。

~~(5) 第3項の「購買物品の供給者の選定、評価及び再評価に係る判定基準」については、製品に及ぼす影響等を勘案し適切なものとすべきものであること。~~

(8) 供給者の再評価には、次を含むことができるが、これには限らない。

- 1) 提供された製品の試験
- 2) 第三者による評価報告書
- 3) 過去の供給能力を示す履歴の照査
- 4) 第三者による供給者の品質管理監督システム認証
- 5) 製造販売業者等による供給者の品質管理監督システム監査

例えば、受入検査等で供給者の実施状況を監視し、納期の遵守状況、受入検査（後の工程で発見したものを含む。）での不適合率等を基に供給者にかかるデータ分析の結果を評価することが考えられるが、これには限らない。

(9) 供給者が要求事項に合致しない場合、再発防止のための適切なステップを取るとよい。これには次を含む可能性がある。

- 1) 供給者の通知
- 2) 検査の検体数の増加
- 3) 供給者への是正措置の開始要求

	4) 供給者変更
<p>(購買情報)</p> <p>第 38 条 製造販売業者等は、<u>購買物品等</u>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<u>購買物品等要求事項</u>を含めなければならない。<u>ただし、当該購買物品等要求事項のうち、購買物品等の特性から該当しないものについては、この限りでない。</u></p> <p>一 <u>購買物品等の仕様</u></p> <p>二 <u>購買物品等の受入れ、購買物品等の供給者の事業所における手順、工程並びに設備及び器具に係る要求事項</u></p> <p>三 <u>購買物品等の供給者の構成員の適格性の確認に係る要求事項</u></p> <p>四 <u>購買物品等の供給者の品質管理監督システムに係る要求事項</u></p> <p>2 製造販売業者等は、<u>購買物品等の供給者に対し購買物品等要求事項</u>を提示するに当たり、あらかじめ、<u>当該購買物品等要求事項の妥当性を確認</u>しなければならない。</p> <p>3 <u>製造販売業者等は、購買物品等要求事項のほか、購買物品等要求事項への適合性に影響を及ぼす変更を供給者が当該製造販売業者等にあらかじめ通知することについて、書面で合意した内容を購買情報に含めなければならない。</u></p> <p>4 製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者を除く。）は、第48条第2項の規定により<u>手順書で定めた事項に従い、関連する購買情報が記載された文書及び記録を作成し、これを保管しなければならない。ただし、限定一般医療機器に係る製品については、この限りでない。</u></p>	<p>47. 第38条（購買情報）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016 の「7.4.2 Purchasing information」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項の「購買情報」には、次のものが含まれること。</p> <p>ア. 技術的な情報及び購買物品等の仕様</p> <p>イ. 試験検査方法及び合否判定基準に関する要求事項</p> <p>ウ. 購買物品等の品質に関する要求事項</p> <p>エ. 作業環境に関する要求事項</p> <p>オ. 法令の規定等に基づく要求事項</p> <p>カ. 特別な設備の要求事項や特別な指示事項</p> <p>キ. 評価における条件及び合意の更新に係る事項</p> <p>ク. 供給者の構成員の資格や力量に関する要求事項</p> <p>ケ. 供給者のQMS省令又は関連する規格等の適合状況</p> <p>(3) 第48条第2項の規定に基づき必要な追跡可能性を定める上においては、第4項の規定を勘案し、作成及び保管すべき購買情報が記載された文書及び記録としてどのようなものが求められるかを定めておくべきものであること。</p> <p>(4) 例えばある構成部品を購入するときに、当該構成部品の仕様書の改訂に関する情報（例えば、版番号等）が製品の追跡可能性を確保する上で重要な場合においては、当該情報は購買情報が記載された文書又は記録の一部として保管されるべきものであること。</p>
(購買物品等の検証)	48. 第 39 条（購買物品等の検証）関係

<p>第 39 条 製造販売業者等は、<u>購買物品等が購買物品等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。</u>この場合において、<u>製造販売業者等は、供給者の評価の結果に基づき、購買物品等に係るリスクに応じて検証の範囲を定めなければならない。</u></p> <p><u>2 製造販売業者等は、購買物品等の変更にあたっては、当該変更が製品実現に係る工程又は医療機器等に及ぼす影響を検証しなければならない。</u></p> <p><u>3 製造販売業者等は、自ら又は関連する製品受領者が購買物品等の供給者の事業所において購買物品等の検証を実施することとしたときは、当該検証の方法及び購買物品等の供給者からの出荷の可否の決定の方法について、購買情報の中で明確にしなければならない。</u></p> <p><u>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。</u></p>	<p>(1) この条は、ISO 13485:2016 の「7.4.3 Verification of purchased product」に相当するものであること。</p> <p>(2) 購買物品等の試験検査の方法、頻度等を明確にし、第7条の2第1項に規定される事項については、製品標準書において規定しておくこと。</p> <p>(3) この条は、購買物品等を受領するに当たり金銭の支払いがなされるか否かにかかわらず、製造販売業者等の品質管理監督システムの外部から受け取られる全ての購買物品等に適用されるものであること。</p> <p>(4) 製造販売業者等が実施する購買物品等の検証に係る業務の管理の程度は購買製品等に伴うリスクに応じた範囲でよいとする。</p> <p>(5) 例えば、再評価の結果、抜取り検査を全数検査へ変更する等の対応が考えられる。</p> <p>(6) 当該事項は第72条（国内品質業務運営責任者）の要求事項を踏まえ対応する必要があると考えられる。</p> <p>(7) 製品実現に係る工程（プロセス）への影響とは、変更された購買製品等を受け入れているロットの範囲、当該購買製品等を使用する最終製品の範囲の特定、既に出荷している製品の範囲、薬事上手続きの必要性等が考えられる。また、製品への影響とは、製品への品質、安全性、有効性が考えられる。</p>
<p>(製造及びサービス提供の管理)</p> <p>第 40 条 製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者を除く。第3項において同じ。）は、製品（限定一般医療機器に係る製品を除く。第3項において同じ。）の製造及びサービスの提供について、<u>当該製品を製品の仕様に係る要求事項に適合させるための計画を策定するとともに、次に掲げる条件その他の適切な条件の下で実施し、監視し、及び管理しなければならない。</u>ただし、<u>当該条件以外の条件の下で実施し、監視し、及び管理することが適切であることを示すこと</u></p>	<p>49. 第40条（製造及びサービス提供の管理）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.5.1 Control of production and service provision」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第2項の記録は、いわゆる製造記録を指すものであり、次の情報に係る記録又はその関連の文書のタイトルと所在が含まれうるものであること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 製品の名称及びロット番号又は製造番号 2) 製造工程及び作業年月日

<p>ができる場合については、この限りでない。</p> <p>一 <u>製造手順書及び製造管理方法を定めた文書</u>を利用できること。</p> <p>二 <u>当該製品の製造及びサービスの提供に見合う業務運営基盤を整備</u>していること。</p> <p>三 <u>工程指標値及び製品の特性の監視及び測定を実施</u>していること。</p> <p>四 監視及び測定のための設備及び器具が利用でき、かつ、当該設備及び器具を使用していること。</p> <p>五 <u>手順書及び要求事項を記載した文書に定められた包装及び表示に係る作業を実施</u>していること。</p> <p>六 この省令の規定に基づき、工程の次の段階に進むことの許可、市場への出荷の決定、製品受領者への製品の送達及び製品受領者が製品を受領した後の業務を行っていること。</p> <p>2 製造販売業者等は、製品の各ロット（ロットを構成しない製品にあつては、<u>当該製品。以下同じ。</u>）について、第48条第2項の規定により手順書に規定した<u>範囲</u>の追跡を可能とし、かつ、製造数量及び出荷決定数量を識別できるようにした記録を作成し、これを保管しなければならない。ただし、限定一般医療機器に係る製品については、製品の各ロットについて、製造数量及び出荷決定数量を識別できるようにした記録を作成し、これを保管すれば足りるものとする。</p> <p>3 製造販売業者等は、前項の規定により作成した製品の各ロットについての記録を検証し、承認しなければならない。</p>	<p>3) 構成部品等の名称、ロット番号又は製造番号及び使用量</p> <p>4) 資材の名称、管理番号及び使用量</p> <p>5) 各製造工程における製造予定数量及び実際の製造数量</p> <p>6) 試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において採られた措置</p> <p>7) 記録者名及び記録年月日</p> <p>8) 出荷決定数量</p> <p>9) ケ. その他製品の製造に関する記録として必要な事項</p>
<p>（製品の清浄管理）</p> <p>第41条 製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者を除く。以下この条から第51条まで及び第53条において同じ。）は、その製品（限定一般医療</p>	<p>50. 第41条（製品の清浄管理）関係</p> <p>（1）この条は、ISO 13485:2016の「7.5. 2 Cleanliness of product」に相当するものであること。</p>

<p>機器に係る製品を除く。以下この条から第51条まで及び第53条において同じ。)が、次の各号のいずれかに該当する場合には、当該製品の清浄及び汚染管理に係る要求事項を文書化し、管理しなければならない。</p> <p>一 <u>製品の滅菌又は使用若しくは操作がなされる前に、当該製造販売業者等又は当該製品の製造を行う者による清浄が行われる場合</u></p> <p>二 <u>当該製造販売業者等が未滅菌のまま供給（出荷を含む。）し、滅菌又は使用若しくは操作がなされる前に、使用者が清浄を行う場合</u></p> <p>三 <u>当該製造販売業者等による滅菌前又は製品受領者による使用又は操作前に清浄を行うことができないものの、使用又は操作中の清浄が重要である場合</u></p> <p>四 <u>使用者が未滅菌で使用又は操作を行うものの、使用又は操作中の清浄が重要である場合</u></p> <p>五 <u>当該製造販売業者等がその製造中に、製造用物質を除去することとしている場合</u></p> <p>2 <u>製造販売業者等は、前項第1号及び第2号の清浄を行う場合においては、第25条第2項及び第3項の要求事項を清浄化工程よりも前の工程に適用しないことができる。</u></p>	<p>(2) 第1号の規定は当該製造販売業者等がその清浄化工程を実施するに当たつての、第2号及び第4号の規定は当該製造販売業者等が製品を供給するに当たつての、及び第5号の規定は当該製造販売業者等が製造用物質を除去するに当たつての当該製品の清浄に係る要求事項を確立し、文書化することをそれぞれ求めているものであること。</p> <p>(3) 製品の清浄性又は汚染の管理に関する要求事項は、設計開発活動及びリスクマネジメント活動を踏まえ決定されると考えられる。当該事項は第72条（国内品質業務運営責任者）の要求事項を踏まえ対応する必要があると考えられる。</p>
<p>(設置業務)</p> <p>第42条 製造販売業者等は、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施行規則（昭和三十六年厚生省令第一号。以下「施行規則」という。）第114条の55第1項に規定する設置管理医療機器に係る製品を取り扱う場合又はこれに類する医療機器においては、他の方法によることが適切であることを示すことができる場合を除き、医療機器の設置及び当該設置の検証に係る可否の決定基準を含む要求事項を明確にし、当該要求事項に係る適切な運用を文書化しなければならない。</p>	<p>51. 第42条（設置業務）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.5.3 Installation activities」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項に規定する「施行規則第114条の55第1項の規定する設置管理医療機器」においては、第2項の規定に基づき医療機器の設置及び当該設置の検証を実施する者に提供される要求事項は、製造販売業者等が設置管理基準書を作成するための基礎資料となるものであること。</p> <p>(3) 第1項に規定する「これに類する医療機器」は、設置管理医療機器以外の</p>

<p>2 前項の場合において、製品受領者要求事項により当該製造販売業者等又は当該製造販売業者等があらかじめ指定した者以外の者が医療機器の設置及び当該設置の検証を実施することができることとされている場合にあっては、当該設置及び設置の検証に係る要求事項を文書化し、当該設置及び設置の検証を実施する者に対して、提供しなければならない。</p>	<p>医療機器において、その使用に際して、ISO 13485:2016の「7.5.3 Installation activities」における据付け及びその検証に含まれるような設置の作業、すなわち、製品の組立て、電源又は水道などの設備への接続を伴うもの等を意図するものであること。</p>
<p>3 製造販売業者等は、実施された第1項の医療機器の設置及び当該設置の検証（製造販売業者等又は製造販売業者等があらかじめ指定した者が実施したものに限る。）の記録を作成し、これを保管しなければならない。</p>	<p>（4）第2項において、第1項の「これに類する医療機器」の場合、当該製造販売業者等又は当該製造販売業者があらかじめ指定したものの以外の方が設置する場合は、当該設置及び設置の検証に係る要求事項を文書化するとは、製造販売業者等は、添付文書や取扱説明書において、設置方法及び設置の検証基準を示すことにより足りるものとする。これらについては、添付文書又はその他、取扱説明書等において設置及び設置の検証に係る要求事項を明確にすることで足りるものとする。</p>
	<p>（5）要求事項は、医療提供施設等において医療機器を正しく設置するという観点から作成するものであり、インターロック等安全制御機構及び安全制御回路の設置については、特に留意すること。作成に当たっては、作業中における混同、手違い等の人為的な誤りを防止するための方法を確立しておくこと。</p>
	<p>（6）要求事項への具体的記載事項としては、下記のものが含まれるものであること。</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 1) 作業員の安全確保対策 2) 使用上必要となるスペース（縦、横及び高さ） 3) 換気に必要となるスペース 4) 設置に必要な建築物の強度 5) 使用する電源設備の容量 6) 使用する保護接地、追加保護接地、機能接地及び等電位化設備の種類及び施工方法 7) 設置時の作業現場及び周辺環境への影響（電離放射線、電磁波障害等）

	<p>8) 設置時の作業現場及び周辺環境の管理条件及び管理方法</p> <p>9) 設置に用いる部品、ユニット、工具等の取扱方法</p> <p>10) 設置方法（組立作業を行う必要がある場合には、組立方法を含む。）</p> <p>11) 設置された医療機器の品質、性能及び安全性の確認方法</p> <p>12) 設置時の作業現場において利用するチェックリスト</p> <p>13) 設置時に用いられた監視及び測定に使用された装置・器具の校正に係る資料</p> <p>14) その他必要な事項</p> <p>（7）なお、大型の医療機器等、実際の設置の作業を行うに際して出荷の可否決定を行わざるを得ない製品の出荷については、次の要領によること。</p> <p>1) 製造販売業者等は、製造又は輸入等した製品を引渡し先（設置場所）に持ち込む。</p> <p>2) 設置に当たり、当該製造販売業者等が、QMS省令の規定に基づき外観検査等、出荷の可否決定に必要な試験検査を行い、当該製造販売業者等としての製造行為を完了させること。なお、この場合の手順等については、当該製造販売業者等として、QMS省令に基づき作成した手順書等に規定しておくこと。</p> <p>3) 製造販売業者等は、外観検査を含め製造行為を完結させるのに必要な試験検査を全て終了させ、市場への出荷の可否決定を行う。</p> <p>4) 出荷可であった場合、製造販売業者から販売業者等に所有権が移転するとともに、製造販売業者等は当該販売業者等（又はその委託を受けた者）に対し設置管理基準書を交付する。</p> <p>5) 当該販売業者等（又はその委託を受けた者）は、設置管理を行う。</p>
<p>（附帯サービス業務）</p> <p>第43条 製造販売業者等は、附帯サービス業務の実施があらかじめ定められた</p>	<p>52. 第43条（附帯サービス業務）関係</p> <p>（1）この条は、ISO 13485:2016の「7.5.4 Servicing activities」に相当する</p>

<p>要求事項である場合においては、当該業務の実施及び当該要求事項への適合状況に係る検証のための手順に係る体系を文書化しなければならない。また、必要がある場合には、参照する試料及び測定の手順についても、併せて文書化しなければならない。</p> <p><u>2 製造販売業者等は、次に掲げる目的を達成するため、実施した附帯サービス業務（他者が実施した附帯サービス業務を含む。）の記録を分析しなければならない。</u></p> <p>一 <u>製品受領者からの意見が苦情であるかどうか判断すること。</u></p> <p>二 <u>品質管理監督システムの改善（第六十二条に規定する変更を含む。第六十一条第3項において同じ。）のための工程入力情報とすること（当該改善が必要である場合に限る。）。</u></p> <p><u>3 製造販売業者等は、附帯サービス業務を実施した場合（附帯サービス業務を他者が実施した場合を含む。）においては、当該附帯サービス業務に係る記録を作成し、保管しなければならない。</u></p>	<p>ものであること。</p> <p>(2) ここでいう「附帯サービス」とは、製品を製造し、供給することに伴い附帯するサービスをいうものであり、修理業務、保守業務のほか、例えば技術的助言の提供、ユーザーの教育、予備部品の供給等が含まれるものであること。</p> <p>(3) 法第40条の2の規定により、医療機器の修理業の許可を受けた者でなければ、業として、医療機器の修理をしてはならない（登録製造所に係る製造業者（設計又は最終製品の保管のみを行う製造業者以外の製造業者（施行規則第196条））が、自ら製造をする医療機器を修理する場合を除く。）こととされていることに留意すること。</p> <p>(4) 手順書に規定されている方法により製品の修理をする際に、不適合製品を発見した場合においては、必要に応じて第60条の規定により適切な管理を行うこと。</p> <p>(5) 例えば、附帯サービス活動の記録について、当該事案を苦情として扱うべきかを判断する仕組みを構築することが望ましい。</p> <p>(6) 当該事項は、第61条（データの分析）、第62条（改善）に関連する要求事項である。</p>
<p>（滅菌医療機器等の製造管理に係る特別要求事項）</p> <p>第44条 <u>滅菌医療機器等</u>を取り扱う製造販売業者等は、各滅菌ロットについて、その滅菌工程の工程指標値の記録を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>2 <u>滅菌医療機器等</u>を取り扱う製造販売業者等は、前項の記録を、製品の各製造ロットまで追跡することが可能なものとしなければならない。</p>	<p>53. 第44条（滅菌医療機器等の製造管理に係る特別要求事項）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016 の「7.5.5 Particular requirements for sterile medical devices」に相当するものであること。</p>
<p>（製造工程等のバリデーション）</p>	<p>54. 第45条（製造工程等のバリデーション）関係</p>

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。

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 統計学的方法（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

六 再バリデーション（製造手順を変更した場合等において、再度バリデーションを行うことをいう。以下同じ。）

七 再バリデーションの判定基準

八 当該工程の変更の承認

4 製造販売業者等は、製造及びサービスの提供にソフトウェアを使用する場合にあつては、当該ソフトウェアの適用に係るバリデーション及び再バリデーションの手順を文書化しなければならない。

(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.5.6 Validation of processes for production and service provision」に相当するものであること。

(2) 製品の製造において、滅菌工程を実施している場合には、第45条及び第46条の規定に基づき、当該工程のバリデーションを実施すべきものであること。また、滅菌工程及び無菌バリアシステムその他、第1項の規定によりバリデーションの対象とすべき工程としては、環境管理区域における管理条件の維持、無菌処理、凍結乾燥、熱処理等が含まれるものであること。

(3) 製造工程等のバリデーションをある特定の製品で実施する（もしくは、実施した）場合、その製品を選択した妥当性のある根拠を製造工程等のバリデーションの記録で明確にすること。

(3) 統計学的方法を用いてバリデーションに用いる検体数を設定する場合又は検証のデータ分析に統計学的手法を用いる場合は、その方法が適切であることを確実にするために、その設定の根拠をバリデーションの手順に含めること。

(4) 第4項の「ソフトウェアの適用に係るバリデーション」とは、そのソフトウェアが意図した通りに適用されるかどうかを確認するものであること。

(5) 第4項の規定に基づき、ソフトウェアに係る変更又はその使用の在り方に係る変更についてもバリデーションを適切に実施することにより、製品要求事項への適合に影響を及ぼす製造及びサービス提供に適用されるソフトウェアに不適切な変更が加えられないよう、適切な管理を図るべきものであること。

(6) 製造及びサービスの提供のためにソフトウェアを使用するとき、および当該ソフトウェア又はその適用を変更するときは、あらかじめ、バリデーションの実施が求められること。

(7) 変更の場合に、表示上の変更や、操作手順の合理化等、本質的な部分で、変更がない場合は、変更内容を明確にし、バリデーション不要なことを文書で示すか、あらかじめバリデーション不要で変更できる範囲を文書で明示するこ

<p>5 <u>製造販売業者等は、前項のソフトウェアを製造及びサービスの提供のために初めて使用する</u>とき並びに<u>当該ソフトウェア又はその適用を変更する</u>ときは、あらかじめ、バリデーションを行わなければならない。<u>ただし、当該ソフトウェア又はその適用の変更前にバリデーションを行う必要がない正当な理由を示すことができる場合においては、当該ソフトウェア又はその適用の変更後にバリデーションを行えば足りるものとする。</u></p> <p>6 <u>製造販売業者等は、製造及びサービスの提供へのソフトウェアの使用に伴うリスク（当該ソフトウェアの使用が製品に係る医療機器等の機能、性能及び安全性に及ぼす影響を含む。）に応じて、当該ソフトウェアのバリデーション及び再バリデーションを行わなければならない。</u></p> <p>7 <u>製造販売業者等は、第1項、第2項、第5項及び前項に規定するバリデーション又は再バリデーション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。</u></p>	<p>とで、バリデーションを不要とすることができることを意図したものであること。</p> <p>(8) 第5項の規定は、QMS省令が施行された際に既に使用しており、その使用に妥当性があると考えられるソフトウェアはバリデーションされたものとみなすことができる。</p> <p>(9) バリデーション及び再バリデーションの実施は、当該ソフトウェアの適用によるリスクに応じて、管理の程度を定めることを意図したものであること。当該ソフトウェアの管理には、ISO/TR 80002-2を参照することができるが、これには限らない。</p>
<p>(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)</p> <p>第46条 <u>滅菌医療機器等を取り扱う製造販売業者等は、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に係る手順を文書化しなければならない。</u></p> <p>2 <u>滅菌医療機器等を取り扱う製造販売業者等は、滅菌工程若しくは無菌バリアシステムに係る工程を初めて実施する場合又は当該滅菌医療機器等若しくは当該工程を変更する場合においては、あらかじめ、バリデーションを行わなければならない。ただし、当該工程の実施前又は変更前にバリデーションを行う必要がない正当な理由を示すことができる場合においては、この限りでない。</u></p>	<p>55. 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）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.5.7 Particular requirements for validation of processes for sterilization and sterile barrier systems」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項の規定により滅菌工程のバリデーションに係る手順を作成するときは、「滅菌バリデーション基準」（平成17年3月30日付薬食監麻発0330001号、平成29年2月15日付薬生監麻発0215第13号改正）に基づき、滅菌工程のバリデーションが適切に行われるよう留意すること。</p> <p>(3) 第2項の「滅菌工程を初めて実施するとき」とは、当該施設において滅菌</p>

<p>3 <u>滅菌医療機器等を取り扱う製造販売業者等は、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又は再バリデーション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。</u></p>	<p>医療機器等を初めて製造する場合のほか、新たな滅菌工程を追加した場合等を含むものであること。</p> <p>（4）無菌バリアシステムのバリデーションに係る手順は、「滅菌医療機器包装ガイドライン（業界団体作成指針）について」（平成26年3月14日付厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡）等を参考に作成することが望ましい。</p>
<p>（識別）</p> <p>第47条 <u>製造販売業者等は、製品の識別に係る手順を文書化するとともに、製品実現に係る全ての段階において、適切な手段により、製品を識別しなければならない。</u></p> <p>2 <u>製造販売業者等は、製品実現に係る全ての段階において、監視及び測定に係る要求事項に照らして製品の状態を識別しなければならない。</u></p> <p>3 <u>製造販売業者等は、試験検査に合格した製品（許可された特別採用の下で出荷の決定がなされたものを含む。）のみが出荷され、又は当該製品が使用され、操作され、若しくは設置されるようにするために、製品の状態を、製造、保管、設置及び附帯サービス業務に係る全ての段階において識別できるようにし、これを維持しなければならない。</u></p> <p>4 <u>製造販売業者等は、当該製造販売業者等に返却された製品について、適合製品から明確に識別されるようにするための手順を文書化しなければならない。</u></p>	<p>56. 第47条（識別）関係</p> <p>（1）この条は、ISO 13485:2016の「7.5.8 Identification」に相当するものであること。</p> <p>（2）識別は、製造中における構成部品等の管理、製品の出所及び状態の実証、追跡可能性の確保、並びに品質に係る問題が発生した場合における原因究明等のために重要なものであること。</p> <p>（3）第1項の規定に基づき識別を行うべきものとしては、製品のほか、必要に応じて構成部品等や製造用物質等が含まれうるものであること。</p> <p>（4）第1項の「適切な手段」には、例えば、製品への表示や物理的な場所の区分等が含まれうるものであること。</p> <p>（5）第2項の「状態」としては、製品要求事項を完全満たしているものと判定されている状態、特別採用の下で出荷決定がなされている状態、出荷可否決定のための試験検査待ちの状態、出荷可否決定の結果不適合製品とされた状態等が含まれうるものであること。</p>
<p>（追跡可能性の確保）</p> <p>第48条 <u>製造販売業者等は、製品及び構成部品等の追跡可能性の確保に係る手順を文書化しなければならない。</u></p>	<p>57. 第48条（追跡可能性の確保）関係</p> <p>（1）この条は、ISO 13485:2016の「7.5.9.1 Traceability - General」に相当するものであること。</p>

<p>2 製造販売業者等は、<u>前項の規定により文書化した手順において、法令の規定等に基づき、製品及び構成部品等ごとに、追跡可能性の確保の範囲及び保管すべき記録を定めなければならない。</u></p>	<p>(2) 第1項に規定する「追跡可能性」とは、構成部品等や製造用物質の購買といたいわゆる上流方向と、製造販売業者等から出荷されるまでのいわゆる下流方向との両方向において、製品の履歴、適用又は所在を追跡できる状態にあることをいうものであること。</p>
<p>(<u>植込医療機器に係る製品の追跡可能性の確保</u>)</p> <p>第49条 製造販売業者等は、構成部品等又は作業環境の条件によって<u>植込医療機器</u>に係る製品が製品要求事項に適合しなくなるおそれがある場合においては、当該構成部品等及び作業環境の<u>条件を前条第2項に基づいて記録するとともに、これらの条件全てに係る記録の追跡可能性を確保しなければならない。</u></p> <p>2 製造販売業者等は、<u>植込医療機器</u>に係る製品の出荷後の追跡可能性を確保するため、当該製品を取り扱う販売業者等（販売業者又は貸与業者をいう。<u>以下同じ。</u>）に、当該製品の流通に係る記録を作成させるとともに、これを保管させなければならない。</p> <p>3 製造販売業者等は、<u>当該製品について法第23条の2の5第7項若しくは第9項の規定による調査、第23条の2の10の2第4項の規定による調査、法第23条の2の23第4項若しくは第6項の規定による調査又は法第69条第1項若しくは第5項の規定による立入検査等を受けた場合その他厚生労働大臣、都道府県知事又は令第37条の23に規定する医療機器等適合性調査実施者から求めがあった場合に、前項の記録を提示できるように販売業者等に保管させておかなければならない。</u></p> <p>4 製造販売業者等は、<u>植込医療機器</u>に係る製品の荷受人の氏名及び住所（<u>法人</u>にあつては、<u>名称及び所在地</u>）を記録し、これを保管しなければならない。</p>	<p>58. 第49条（植込医療機器に係る製品の追跡可能性の確保）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2003の「7.5.9.2 Particular requirements for implantable medical devices」に相当するものであること。</p> <p>(2) 我が国においては特定医療機器制度が既にあることから、従前のQMS省令においては、法第68条の5第1項に規定する特定医療機器に係る製品に適用することとしたものであったが、ISO 13485:2016の要求事項に合わせて、いわゆる植込医療機器全般に適用されることとした。</p> <p>(3) なお、法第68条の5の規定に基づく特定医療機器の承認取得者等による特定医療機器利用者の氏名、住所等の記録の作成及び保管、特定医療機器を取り扱う医師その他の医療関係者による特定医療機器承認取得者等への情報提供等を本条に加えて達成されるものであること。</p>

<p>第50条 (欠番)</p> <p>(製品受領者の物品等)</p> <p>第 51 条 製造販売業者等は、製品等に使用し、又は組み込むために提供された製品受領者の物品等（製品受領者が所有権を有する知的財産、情報等を含む。）を管理し、又は使用している間、当該物品等を識別し、検証し、保護し、及び防護しなければならない。</p> <p>2 製造販売業者等は、前項の物品等を紛失し、若しくは損傷した場合、又は前項の物品等が使用に適さないことが判明した場合においては、製品受領者にその内容を報告するとともに、記録を作成し、これを保管しなければならない。</p>	<p>59. 第51条（製品受領者の物品等）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.5.10 Customer property」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項の「製品受領者の物品等」とは、例えば製品受領者から供給された構成部品等の他、製品受領者が所有権を有する設備及び器具、知的財産並びに情報を含むものであること。</p>
<p>(製品の保持)</p> <p>第 52 条 製造販売業者等は、製造から処理、保管、取扱い及び流通までの間（限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、その担当する業務の間）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、保管及び保護を含む。）に係る手順を文書化しなければならない。ただし、限定一般医療機器に係る製品については、当該製品についてその製造販売業者等が担当する業務の間に限る。</p> <p>2 製造販売業者等は、製造から流通までの間、製品又は構成部品等を変質、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。</p> <p>一 製品を保護するために必要な包装又は梱包の仕様を定め、当該包装又は梱包を用いること。</p> <p>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（製品又は構成部品等が包装又は梱包によって適合性を保持することができないものである場合に限る。）。</p> <p>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、</p>	<p>60. 第52条（製品の保持）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.5.11 Preservation of product」に相当するものであること。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 市場への出荷判定前の工程では、製造や保管に係る手順書に製品を保護するための仕組みを規定することが考えられ、市場への出荷判定後の工程では、包装に必要な表示をすること（天地無用や輸送・保管温度）、輸送業者及び製品受領者（販売業者、医療機関等）との取決めに要求事項を文書化すること等が考えられる。</p> <p>(4) 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、温度湿度等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。使用の期限が限定された製品については、その使用の期限が切れたものは、不適合製品として第60条の規定により適正に管理されることを確保すること。</p>

<p>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。ただし、<u>限定一般医療機器に係る製品及び構成部品等</u>については、この限りでない。</p>	
<p>(設備及び器具の管理)</p> <p>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当該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。</p> <p>2 製造販売業者等は、前項の監視及び測定について、実施可能で、かつ、当該監視及び測定に係る要求事項と整合性のとれた方法で<u>実施するための手順</u>を文書化しなければならない。</p> <p>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。</p> <p>一 <u>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。ただし、当該標準が存在しない場合においては、校正又は検証の根拠について記録すること。</u></p> <p>二 <u>所要の調整又は再調整がなされているとともに、その記録が作成され、及び保管されていること。</u></p> <p>三 校正の状態が明確になるよう、校正の状態について識別できるようにされていること。</p> <p>四 監視及び測定の結果を無効とする操作から保護されていること。</p> <p>五 取扱い、維持及び保管の間、損傷及び劣化から保護されていること。</p> <p>4 <u>製造販売業者等は、校正及び検証について、その内容を手順書に定め、当該手順書に従い、実施しなければならない。</u></p> <p>5 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、監視及び測定に</p>	<p>61. 第53条 (設備及び器具の管理) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「7.6 Control of monitoring and measuring devices」に相当するものであること。</p> <p>(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、製品標準書又は手順書においてこれを規定しておくこと。</p> <p>(3) 監視及び測定にソフトウェアを使用するとき、および当該ソフトウェア又はその適用を変更するときは、あらかじめ、バリデーションの実施が求められること。例えば、製品の試験や工程の監視及び測定(パラメータが要求を満たしているか確認する等)等に使用するソフトウェアや計測器とパソコンが接続され、計測器から計測した結果がパソコンに転送され何らかの処理がなされる場合、当該バリデーションが適用されると考えられる。</p> <p>(4) 変更の場合に、表示上の変更や、操作手順の合理化等、本質的な部分で、変更がない場合は、変更内容を明確にし、バリデーション不要なことを文書で示すか、あらかじめバリデーション不要で変更できる範囲を文書で明示することで、バリデーションを不要とすることができることを意図したものであること。</p> <p>(5) バリデーション及び再バリデーションの実施は、当該ソフトウェアの適用によるリスクに応じて、管理の程度を定めることを意図したものであること。リスクを考慮したものとするとは、例えば、製品や工程への影響度により、設備や</p>

<p>係る要求事項への不適合が判明した場合においては、従前の監視及び測定の結果の妥当性を評価し、記録しなければならない。</p> <p>6 製造販売業者等は、前項の場合において、当該監視及び測定のための設備及び器具並びに前項の不適合により影響を受けた製品について、適切な措置をとらなければならない。</p> <p>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。</p> <p>8 製造販売業者等は、監視及び測定のためにソフトウェアを使用する場合には、当該ソフトウェアの適用に係るバリデーションの手順を文書化しなければならない。</p> <p>9 製造販売業者等は、前項のソフトウェアを監視及び測定のために初めて使用するとき並びに当該ソフトウェア又はその適用を変更するときは、あらかじめ、バリデーションを行わなければならない。ただし、当該ソフトウェア又はその適用の変更前にバリデーションを行う必要がない正当な理由を示すことができる場合においては、当該ソフトウェア又はその適用の変更後にバリデーションを行えば足りるものとする。</p> <p>$\frac{1}{0}$ 製造販売業者等は、監視及び測定へのソフトウェアの使用に伴うリスク（当該ソフトウェアの使用が製品に係る医療機器等の機能、性能及び安全性に及ぼす影響を含む。）に応じて、当該ソフトウェアのバリデーション及び再バリデーションを行わなければならない。</p> <p>$\frac{1}{1}$ 製造販売業者等は、前2項に規定するバリデーション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。</p>	<p>器具のバリデーションの方法や頻度などを決定するなどの活動が考えられる。当該ソフトウェアの管理には、ISO/TR 80002-2を参照することができるが、これには限らない。</p>
---	--

<p>第6節 測定、分析及び改善</p>	
<p>(測定、分析及び改善)</p> <p>第54条 製造販売業者等(限定第三種医療機器製造販売業者を除く。次項及び次条において同じ。)は、次に掲げる業務に必要な監視、測定、分析及び改善(次項において「監視等」という。)に係る工程について、計画を策定し、実施しなければならない。</p> <p>一 製品(限定一般医療機器に係る製品を除く。)の適合性を実証すること。</p> <p>二 品質管理監督システムの適合性を確保すること。</p> <p>三 <u>品質管理監督システムの実効性を維持すること。</u></p> <p>2 製造販売業者等は、前項の計画において、前項に規定する工程に適用可能な監視等の方法(統計学的方法を含む。)及び当該方法の適用範囲について規定しなければならない。</p>	<p>62. 第54条(測定、分析及び改善)関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016 の「8.1 Measurement, analysis and improvement - General」に相当するものであること。</p>
<p>(製品受領者の意見)</p> <p>第55条 製造販売業者等は、品質管理監督システムの実施状況の測定の一環として、<u>自らが製品受領者要求事項に適合しているかどうか</u>についての情報を<u>収集及び監視</u>しなければならない。</p> <p>2 製造販売業者等は、前項の情報の入手及び活用に係る方法を<u>文書化</u>しなければならない。</p> <p>3 製造販売業者等は、<u>製品実現及び改善工程に係る工程入力情報</u>とするため、<u>並びに製品要求事項の監視に活用するためのリスクマネジメント</u>に係る工程入</p>	<p>63. 第55条(製品受領者の意見)関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.2.1 Feedback」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第3項の「製品受領者からの意見」には、製品を受領する製造業者や医療提供者等からの次に掲げるものが含まれるものであること。</p> <p>ア. 製品受領者に対して行った調査</p> <p>イ. 製品受領者要求事項</p> <p>ウ. サービス提供に係るデータ</p>

<p>力情報とするため、製品受領者からの意見収集の仕組み（製造工程からのデータ収集の仕組みを含む。）に係る手順を文書化しなければならない。</p> <p>4 製造販売業者等は、法第 68 条の 2 第 1 項の規定に基づき収集された情報等製品の出荷後において得る知見の照査を、前項の意見収集の仕組みの一部としなければならない。</p>	<p>エ. 製造工程からのデータ</p> <p>(3) 第 3 項の「意見収集の仕組み」には、意見の内容を把握し、対象製品の調査、試験検査記録の調査、製造記録の調査を行うことが含まれるものであること。意見の内容とは、例えば、対象製品の名称、型式、製造番号、発生日、発生場所、申出者住所氏名、内容及び申出経緯 等が考えられ、対象製品の調査とは、例えば、調査した市場名、流通状況、使用状況、各施設の製造管理及び品質管理に関する状況 等が考えられること。</p> <p>(4) 第 3 項による手順には、例えば、第 55 条（製品受領者の意見）の意見収集の仕組みに係る手順書、第 61 条（データの分析）、第 72 条（国内品質業務運営責任者）又は他の関連の手順書に製造所等からの製造情報収集に関する事項を規定する等の方法が考えられる。</p>
<p><u>（苦情処理）</u></p> <p><u>第55条の2 製造販売業者等は、苦情を遅滞なく処理するために必要な手順（次に掲げる事項に関する要求事項及び実施に係る責任を含む。）を文書化しなければならない。</u></p> <p>一 情報の入手及び記録</p> <p>二 製品受領者からの情報が苦情であるかどうかの判断</p> <p>三 苦情の調査</p> <p>四 <u>法第68条の10第1項及び法第68条の11の規定に基づく報告の必要性の評価</u></p> <p>五 苦情に係る製品に対する措置</p> <p>六 <u>修正（発見された不適合を除去するための措置をいう。以下同じ。）又は是正措置の必要性の評価</u></p> <p>2 製造販売業者等は、ある製品受領者の苦情について、調査を行わないこと</p>	<p>64. 第55条の2（苦情処理）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.2.2 Complaint handling」に相当するものであること。</p> <p>(2) 文書化された苦情処理手順は次に掲げることが含まれるものであること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 責任と権限 2) 苦情の調査 3) 苦情の主な原因を特定できるよう記録及び統計的要約の作成 4) 第55条の3に従う厚生労働大臣等への報告についての該否判定 5) 是正措置の実施 6) 顧客からの返品及び不具合のある在庫の隔離と廃棄（汚染除去について特に配慮が必要かもしれない） 7) 顧客との連絡及び他の関連記録の保管（これらの保管期間を定義するとよ

<p>とする場合は、その理由を特定し、当該理由を文書化しなければならない。</p> <p><u>3 製造販売業者等は、苦情の処理においてとった全ての修正及び是正措置を文書化しなければならない。</u></p> <p><u>4 製造販売業者等は、苦情の調査の結果、当該製造販売業者等を含む工程に 関与する全ての者以外の者による業務が製品受領者の苦情に関係する場合に おいては、関連情報を関係する当該者との間で相互に伝達しなければならない。</u></p> <p><u>5 製造販売業者等は、苦情の処理に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。</u></p>	<p>い)</p> <p>(3) 第55条(製品受領者の意見)、第72条(国内品質業務運営責任者)又はGVP(Good Vigilance Practice)省令の要求事項を踏まえて作成した手順書との関係を踏まえ、これらの手順書に必要な事項を追加すること又は新たな手順書を作成することが望ましい。</p> <p>(4) 情報がまさに苦情であるかないかを判定するため、及び苦情が調査される必要があるかないかを判定するための評価を実施しなければならない。評価の決定として、苦情ではないと判定された場合、その根拠は記録されなければならない。</p> <p>(5) 苦情の調査によって、組織の外部提供者が実施した活動が関与している可能性がある。適切に苦情を調査し解決するために必要なあらゆる情報が相互に伝達されるように実施要領に定めなければならない。</p>
<p><u>(厚生労働大臣等への報告)</u></p> <p><u>第55条の3 製造販売業者等は、法第68条の10第1項及び法第68条の11の規定に基づく報告に係る手順を文書化しなければならない。</u></p> <p><u>2 製造販売業者等は、前項の規定に係る報告の記録を作成し、これを保管しなければならない。</u></p>	<p>65. 第55条の3(厚生労働大臣等への報告)関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.2.3 Reporting to regulatory authorities」に相当するものであること。</p> <p>(2) 報告には以下の事項を含みうるものである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 不具合等報告 2) 通知書の発行 3) 回収報告 <p>(3) 例えば、GVP省令に基づき作成する記録との関係を踏まえ、新たな記録の作成の可否を検討することが望ましい。</p>
<p><u>(内部監査)</u></p> <p><u>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</u></p>	<p>66. 第56条(内部監査)関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.2.4 Internal audit」に相当するもので</p>

<p>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。</p> <p>一 <u>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。</u></p> <p>二 効果的に実施され、かつ維持されていること。</p> <p><u>2 製造販売業者等は、内部監査の計画、実施、記録、及び監査結果に関する責任並びにこれらの要求事項に係る手順を文書化しなければならない。</u></p> <p>3 製造販売業者等は、内部監査の対象となる工程及び領域の状態及び重要性並びに従前の監査の結果を考慮して、内部監査実施計画を策定しなければならない。</p> <p><u>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。</u></p> <p>5 製造販売業者等は、内部監査を行う構成員（以下「内部監査員」という。）の選定及び内部監査の実施においては、客観性及び公平性を確保しなければならない。</p> <p>6 製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者を除く。）は、内部監査員に自らの業務を内部監査させてはならない。</p> <p><u>7 製造販売業者等は、内部監査及びその結果（監査した工程及び領域の明確化を含む。）の記録を作成し、これを保管しなければならない。</u></p> <p><u>8 製造販売業者等は、内部監査された領域に責任を有する責任者に、発見された不適合及び当該不適合の原因を除去するために全ての修正及び是正措置を遅滞なくとらせるとともに、当該修正及び是正措置の検証を行わせ、その結果を報告させなければならない。</u></p>	<p>あること。</p> <p>（2）内部監査は、当該製造販売業者等において製品の製造管理及び品質管理が適切に行われているかを評価するために、その実効性も含め定期的かつ効果的に実施されていなければならないものであること。また、以下のような場合にあっては、特別な内部監査を必要に応じて実施すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 組織変更や手順の改訂など重大な変更がなされたとき 2) 製品が不適合となる可能性が認められたとき 3) 是正措置が採られ、それが有効であったか検証の必要性があるとき <p>（3）第6項の「内部監査結果の報告」は、発見された不適合と、それらに対する必要な是正措置等を指摘する文書であること。また、原則として内部監査での指摘事項への回答及び対応には適切な期限を設けること。</p> <p>（4）内部監査の結果は、適切に伝達がなされ、必要なものについて適切に管理監督者照査に付されるようにすること。</p> <p>（5）第7項の記録に記載すべき内容について、監査対象部門およびそれらの部門が担当する工程のうち、監査した工程を識別できるように記録することが望ましい。</p>
--	---

<p>(工程の監視及び測定)</p> <p>第57条 製造販売業者等は、品質管理監督システムに係るそれぞれの工程を適切な方法で監視するとともに、<u>当該工程の監視において定量的な評価を行う必要がある場合においては、測定をしなければならない。</u></p> <p>2 製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者を除く。次項において同じ。）は、前項の監視の方法について、工程が第14条第1項の計画に定めた結果を得ることができることを実証できるものとしなければならない。</p> <p>3 製造販売業者等は、第14条第1項の計画に定めた結果を得ることができない場合においては、製品（限定一般医療機器に係る製品を除く。）の適合性を確保するために、<u>修正及び是正措置をとらなければならない。ただし、修正又は是正措置をとらない正当な理由がある場合においては、この限りでない。</u></p>	<p>67. 第57条（工程の監視及び測定）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.2.5 Monitoring and measurement of processes」に相当するものであること。</p> <p>(2) この条は、第5条の2第1号において明らかにされた工程により構成される品質管理監督システムが、第14条第1項の計画に定めた結果を得ることができることを実証するために、第5条の3第1号の判定基準及び方法を用いて当該工程を監視及び測定することを定めているものであること。</p>
<p>(製品の監視及び測定)</p> <p>第58条 製造販売業者等は、製品が製品要求事項に適合していることを検証するために、製品の特性を監視し、かつ、測定しなければならない。</p> <p>2 製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者を除く。）は、前項の監視及び測定に係る実施要領並びに当該監視及び測定に係る手順書を定め、<u>当該実施要領及び手順書に従って、製品実現に係る工程の適切な段階において当該監視及び測定を実施しなければならない。</u></p> <p>3 製造販売業者等は、<u>出荷可否決定等基準への適合性の証拠となる記録等を作成し、これを保管しなければならない。</u></p> <p>4 製造販売業者等は、工程の次の段階に進むことの許可及び出荷の決定を行った者を特定する記録（<u>限定第三種医療機器製造販売業者以外の製造販売業者等が、出荷可否決定等基準への適合性の実証に必要な監視及び測定のため</u></p>	<p>68. 第58条（製品の監視及び測定）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.2.6 Monitoring and measurement of product」に相当するものであること。</p> <p>(2) この条の規定の趣旨は、規格等に適合しない製品等を工程の次の段階に進めてはならない、又は出荷を認めてはならないという趣旨であること。この観点から、製品標準書及び手順書を作成すること。また、出荷の可否の決定がされていない製品を出荷してはならないものであること。</p> <p>(3) この条の規定を実施する上で、当該構成員に外部試験検査機関等を利用して試験検査を行わせ、又は自己の責任で外部試験検査機関等へ試験検査を依頼し、この結果を判定する場合においては、当該試験の委託に関し必要な技術的条件及び検体の運搬時における品質管理の方法、試験検査結果を含む連絡方法等を実施要領として定めておくこと。</p>

<p>に設備及び器具を使用した場合においては、当該設備及び器具を特定する記録を含む。)を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>5 製造販売業者等は、<u>第2項の実施要領及び手順書に従った監視及び測定</u>が支障なく完了するまでは、工程の次の段階に進むことの許可、出荷の決定及びサービスの提供を行ってはならない。</p>	<p>(4) 第4項の「工程の次の段階に進むことの許可」とは、製造販売業者等が設計開発やリスク管理等の情報を踏まえて、どの段階で確認すべきかを決定し、製品実現計画に定めた実施要領に基づく監視及び測定を支障なく完了したことを次の段階に進めるまでに確認することを示していること。</p> <p>(5) 使用機器を特定する場合として、試験機器が複数あるため製品のロット毎に異なる試験機器を用いて測定している場合等が考えられる。例えば、試験検査記録に試験機器の管理番号を記録する、手順書等に記載するなど他の方法で特定する等の方法が考えられる。</p>
<p>(植込医療機器固有の要求事項)</p> <p>第59条 製造販売業者等(限定第三種医療機器製造販売業者を除く。次条から第61条まで(第60条の3第2項を除く。))において同じ。)は、<u>植込医療機器に係る製品(限定一般医療機器に係る製品を除く。次条において同じ。)</u>について、当該製品に係る全ての試験又は検査業務を行った構成員を特定する記録を作成しなければならない。</p>	<p>69. 第59条(植込医療機器固有の要求事項)関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.2.6 Monitoring and measurement of product」のうち、植込医療機器固有の要求事項に相当するものであること。</p>
<p>(不適合製品の管理)</p> <p>第60条 製造販売業者等は、製品要求事項に適合しない製品(以下「不適合製品」という。)について、意図に反した使用若しくは操作又は出荷を防ぐことを確実にするため、これを識別し、管理しなければならない。</p> <p>2 製造販売業者等は、<u>不適合製品の識別、不適合情報の文書、不適合製品の隔離並びに不適合製品の評価(調査の必要性の評価及び不適合に対して責任を有する外部の者への通知の必要性の評価を含む。)</u>及び措置に係る管理並びにそれに関連する責任及び権限について手順を文書化しなければならない。</p> <p>3 製造販売業者等は、<u>不適合製品の管理においてとった全ての措置の記録(不</u></p>	<p>70. 第60条(不適合製品の管理)関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.3.1 General」に相当するものであること。</p> <p>(2) 「不適合製品」とは、例えば試験検査の結果や製造条件の逸脱により、製品標準書において定められている規格等に対して不適合であると判定された製品、製造用物質及び構成部品等をいうものであること。</p> <p>(3) 不適合製品が回収されたときは、回収原因の究明等のため、必要な措置がなされるまでの期間、第1項の規定に基づき、意図しない使用若しくは操作又は施設からの出荷を防ぐよう適切な管理を行うこと。</p>

<p><u>適合の内容、不適合製品の調査及び評価並びに当該措置を講じた理由を含む。）を作成し、これを保管しなければならない。</u></p>	<p>(4) 第2項の手順には、不適合製品の調査の結果、供給者からの購買物品に原因がある場合等に供給者に通知することを含める必要がある。</p>
<p><u>(出荷前の不適合製品に対する措置)</u></p> <p><u>第60条の2 製造販売業者等は、次に掲げる方法のうちいずれか一以上のものにより、不適合製品を処理しなければならない。</u></p> <p>一 <u>発見された不適合を除去するための措置をとること。</u></p> <p>二 <u>本来の意図された使用又は操作ができないようにするための措置をとること。</u></p> <p>三 <u>特別採用の下で、使用若しくは操作の許可、工程の次の段階に進むことの許可又は出荷の決定を行うこと。</u></p> <p>2 <u>製造販売業者等は、不適合製品について、法令の規定等に適合しない場合には、特別採用による不適合製品の処理を行ってはならない。</u></p> <p>3 <u>製造販売業者等は、不適合製品の特別採用を行った場合においては、当該特別採用を許可した者を特定する記録を作成し、これを保管しなければならない。</u></p> <p>4 <u>製造販売業者等は、出荷前の不適合製品についてとった全ての措置の記録(適合の内容、不適合製品の調査及び評価並びに当該措置を講じた理由を含む。)を作成し、これを保管しなければならない。</u></p>	<p>71. 第60条の2 (出荷前の不適合製品に対する措置) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.3.2 Actions in response to nonconforming product detected before delivery」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項及び第2項の規定に基づく特別採用の手続を適正なものとするために、第60条第2項の手順書の作成に当たっては、例えば該当する具体的な法令の規定等への適合の確認手続を規定する等、遺漏無きようにすること。</p>
<p><u>(出荷後の不適合製品の処理)</u></p> <p><u>第60条の3 製造販売業者等は、製品受領者への製品の送達後又は当該製品に係る医療機器等について使用若しくは操作がなされた後に不適合製品を発見した場合においては、その不適合による影響又は起こり得る影響に対して適切な措置をとらなければならない。</u></p>	<p>72. 第60条の3 (出荷後の不適合製品の処理) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.3.3 Actions in response to nonconforming product detected after delivery」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第2項の「通知書」とは、第2条第17項に規定されているとおりであり、</p>

<p><u>2 製造販売業者等は、不適合製品に係る通知書の発行及び実施に係る手順を文書化するとともに、当該手順を随時実施できるものとしなければならない。</u></p> <p><u>3 製造販売業者等は、前2項に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。</u></p>	<p>例えば回収を行う際に関係者に通知する文書が含まれるものであること。また、「通知書の発行及び実施に係る手順書」においては、次に掲げる手順を含めるべきものであること。</p> <p>ア. 当該工程の責任者が不在でもその手順が実施できるような管理体制</p>
<p>(製造し直し)</p> <p><u>第60条の4 製造販売業者等は、製品を製造し直すことが必要な場合には、製品に及ぼす悪影響を考慮して、製造し直すための手順書を定め、当該手順書に従って製造し直さなければならない。この場合において、製造販売業者等は、当該手順書の発行に当たっては、通常の手順書と同様の承認手続を行わなければならない。</u></p> <p><u>2 製造販売業者等は、製造し直した製品について、適用される判定基準及び法令の規定等への適合性を実証するための再検証を行わなければならない。</u></p> <p><u>3 製造販売業者等は、製造し直した製品に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。</u></p>	<p>73. 第60条の4 (製造し直し) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.3.4 Rework」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第1項の規定に関して、製造し直す場合には、製造し直すことによって生じる影響等があらかじめ検討された手順書を作成することを求めたものであること。製造し直したことの記録については、第3項に基づいて作成し、保管するものであること。</p> <p>(3) 第1項の規定に関し、製造し直すことが製品に及ぼす悪影響がない場合においても、その旨を明確に文書化することが求められていること。</p> <p>(4) 第1項の「手順書を定め」とは、必ずしもそのための独立した文書を作成することを求めているものではなく、例えば新たに作成する作業指図書において適切に記載することでも足りるものであること。</p>
<p>(データの分析)</p> <p><u>第61条 製造販売業者等は、品質管理監督システムが適切性、妥当性及び実効性のあるものであることを実証するために、適切なデータを明確にした上で、当該データの収集及び分析を行うための手順(当該収集及び分析を行うに当たっての適切な方法(統計学的方法及びその適用の範囲を含む。))を決定するための手順を含む。)を文書化しなければならない。</u></p> <p><u>2 製造販売業者等は、データの分析に当たっては、監視及び測定の結果から得られたデータ並びにその他関連情報源からのデータ(次の各号(正当な理</u></p>	<p>74. 第61条 (データの分析) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.4 Analysis of data」に相当するものであること。</p> <p>(2) この条に基づくデータ分析の結果は、管理監督者照査に付された際に適切な判断と措置を導くために、適切に整理すること。</p> <p>(3) 第2項第5号「監査」及び第6号「附带サービス」に関するデータ分析について、第3号の一部として既に行っている場合には新たに実施する必要はないこと。</p>

<p>由があるときは、第六号を除く。)に掲げる情報を含む。)を用いなければならない。</p> <p>一 製品受領者の意見</p> <p>二 製品要求事項への適合性</p> <p>三 工程及び製品の特性及び傾向 (改善を行う端緒となるものを含む。)</p> <p>四 購買物品等の供給者等</p> <p>五 監査</p> <p>六 附帯サービス業務の記録 (附帯サービスの提供を行う製品の附帯サービス業務に限る。)</p> <p>3 製造販売業者等は、データの分析により、品質管理監督システムが適切性、妥当性及び実効性のあるものであることを実証できなかった場合においては、当該分析の結果を改善のための工程入力情報として活用しなければならない。</p> <p>4 製造販売業者等は、データの分析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。ただし、限定一般医療機器に係る製品については、この限りでない。</p>	
<p>(改善)</p> <p>第62条 製造販売業者等 (限定第三種医療機器製造販売業者を除く。)は、その品質方針、品質目標、監査の結果、市販後監視、データの分析、是正措置、予防措置及び管理監督者照査を通じて、<u>医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性並びに継続的に品質管理監督システムの適切性、妥当性及び実効性を維持するために変更が必要な事項を全て明らかにするとともに、当該変更を実施しなければならない。</u></p>	<p>75. 第62条 (改善) 関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.5.1 Improvement General」に相当するものであること。</p>
<p>(是正措置)</p>	<p>76. 第63条 (是正措置) 関係</p>

<p>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<u>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</u>。</p> <p>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文書化しなければならない。</p> <p>一 不適合（製品受領者の苦情を含む。）の照査</p> <p>二 不適合の原因の特定</p> <p>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</p> <p>四 <u>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。）</u></p> <p>五 <u>是正措置が法令の規定等への適合性又は医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性に及ぼす悪影響の検証</u></p> <p>六 <u>是正措置をとった場合には、その是正措置の実効性についての照査</u></p> <p>3 <u>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</u></p> <p>。</p>	<p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.5.2 Corrective action」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第2項第4号の「所要の是正措置」には、是正措置の実施責任者の特定、是正措置の実施時期と実施方法、実効性の検証方法が含まれうるものであること。</p> <p>(3) 第2項第5号においては、第2項第3号に合わせて考慮し、第2項第4号に基づき、計画し文書化し、実施している場合には新たな計画を作成する必要はないと考える。</p> <p>(4) 第2項第6号の是正措置の実効性についての照査には、採られた是正措置により新たなリスクがもたらされないかについての検証が含まれうるものであること。</p> <p>(5) 是正措置を行う場合においては、可能な限り効果的なものとするために、問題となる製品の製品受領者の特定、影響を受ける可能性のある他の製品、工程等の調査、不適合の根本的な原因の把握等に努めるべきものであること。</p> <p><u>(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項の手順に基づき採られた結果の記録であることに留意すること。</u></p>
<p>(予防措置)</p> <p>第64条 製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者を除く。以下この条及び次条において同じ。）は、起こり得る問題の影響に照らし、当該問題の発生を防止するために適切な予防措置を明確にし、<u>とらなければならない</u>。</p> <p>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予防措置に係る手順を文書化しなければならない。</p> <p>一 起こり得る不適合及びその原因の特定</p>	<p>77. 第64条（予防措置）関係</p> <p>(1) この条は、ISO 13485:2016の「8.5.3 Preventive action」に相当するものであること。</p> <p>(2) 第2項第4号においては、第2項第2号に合わせて考慮し、第2項第3号に基づき、計画し文書化し、実施している場合には新たな計画を作成する必要はないと考える。</p> <p><u>(3) 第3項の「当該調査及び予防措置の結果に係る記録」とは、第2項の手順</u></p>

<p>二 予防措置の必要性の評価</p> <p>三 所要の予防措置に係る計画の策定、当該予防措置の内容の記録及び当該予防措置の実施（当該予防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。）</p> <p>四 予防措置が法令の規定等への適合性又は医療機器等の意図した用途に応じた機能、性能及び安全性に及ぼす悪影響の検証</p> <p>五 予防措置をとった場合には、その予防措置の実効性についての照査</p> <p>3 製造販売業者等は、予防措置に関し調査を行った場合においては、当該調査及び予防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。</p>	<p>に基づき採られた結果の記録であることに留意すること。</p>
<p>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</p>	
<p>第65条 (欠番)</p>	
<p>(品質管理監督システムに係る追加的要求事項)</p> <p>第66条 製造販売業者等は、第2章の規定のほか、第3章から第5章の2までの規定（第3条の規定により適用するものとされた規定に限る。以下この条において同じ。）に基づき、品質管理監督システムを確立し、文書化し、実施するとともに、その実効性を維持しなければならない。</p> <p>2 製造販売業者は、工程について、第2章の規定のほか、第3章から第5章の2までの規定に基づき管理監督しなければならない。</p> <p>3 製造販売業者等は、品質管理監督文書に、第六条各号に掲げる事項のほか、第三章から第五章の二までに規定する手順及び記録を記載しなければならない。</p>	<p>78. 第66条（品質管理監督システムに係る追加的要求事項）関係</p> <p>(1) この条は、第5条に規定する品質管理監督システム、第5条の2に規定する工程及び第6条に規定する品質管理監督システムに係る文書のほか、第3条に規定する適用の範囲に基づく第3章から第5章の2までの規定に従って実施すべき、製造販売業者等への追加的要求事項を規定したものであること。</p> <p>(2) 医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業者等（生物由来医療機器等の製造販売業者及び放射性体外診断用医薬品の製造販売業者等を除く。）は、第2章及び第3章の規定に基づき、製品の製造管理及び品質管理を行わなければならないこと。</p> <p>(3) 生物由来医療機器等の製造販売業者等は、第2章及び第3章のほか、第4章に規定に基づき、製品の製造管理及び品質管理を行わなければならないこと。</p> <p>(4) 放射性体外診断用医薬品の製造販売業者等は、第2章及び第3章のほか、</p>

	<p>第5章の規定に基づき、製品の製造管理及び品質管理を行わなければならないこと。</p> <p>(5) 再製造単回使用医療機器の製造販売業者等は、第2章及び第3章の規定のほか、第5章の2の規定に基づき、製品の製造管理及び品質管理を行わなければならないこと。</p>
<p>(品質管理監督文書の保管期限)</p> <p>第67条 第8条第4項の規定により製造販売業者等が品質管理監督文書又はその写しを保管する期間は、当該品質管理監督文書の廃止の日から次の各号に掲げる期間(教育訓練に係るものにあつては5年間)とする。ただし、製品の製造又は試験検査に用いた品質管理監督文書については、次条に規定する期間、当該品質管理監督文書が利用できるように保管することで足りる。</p> <p>一 特定保守管理医療機器に係る製品にあつては、15年間(当該製品の有効期間又は使用の期限(以下単に「有効期間」という。)に1年を加算した期間が15年より長い場合にあつては、当該有効期間に1年を加算した期間)</p> <p>二 特定保守管理医療機器以外の医療機器等に係る製品にあつては、5年間(当該製品の有効期間に1年を加算した期間が5年より長い場合にあつては、当該有効期間に1年を加算した期間)</p>	<p>79. 第67条(品質管理監督文書の保管期限) 関係</p> <p>(1) この条は、第8条第4項で規定した「第67条で定める期間」について規定したものであること。</p> <p>(2) 「この章に定める文書」には、次に掲げるものが含まれるものであること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 品質管理監督システムを文書化したもの(第66条) ・ 全ての施設及び関連する登録製造所に対し、当該施設等が製品に関して施行規則第228条の20第1項各号及び第2項各号に掲げる事項を知った場合に当該事項を当該製造販売業者等に通知させるための手順(第69条) ・ 国内品質業務運営責任者の業務を規定した文書(第72条第2項) ・ 製造販売業者と関係する施設及び登録製造所との間の実施要領(第72条の2第1項) ・ 修理業者からの通知の処理に関する手順(第72条の2第2項第1号) ・ 販売業者又は貸与業者における品質の確保に関する手順(第72条の2第2項第2号) ・ 中古の販売業者又は貸与業者からの通知の処理に関する手順(第72条の2第2項第3号) <p>(3) 第67条及び第68条に規定する「有効期間又は使用の期限」には、法第63条第7号の規定に基づき記載が義務づけられている医療機器の使用期限等の他、設</p>

	<p>計活動等において自らが設定した有効期間が含まれるものであること。</p> <p>(4) 製品の製造又は試験検査に用いた文書については、少なくとも第9条に規定する当該製品に係る記録の保管の間において当該文書が利用できるよう保管することで足りること。</p> <p>(5) この条は、第67条に規定する保管期間を超えて(例えば製造業者等として定めた製品寿命の間)保管することを妨げないこと。</p>
<p>(記録の保管期限)</p> <p>第68条 製造販売業者等は、第9条第1項又はこの章に規定する記録を、作成の日から次の各号に掲げる期間(教育訓練に係るものにあつては5年間)保管しなければならない。</p> <p>一 特定保守管理医療機器に係る製品にあつては、15年間(当該製品の有効期間に1年を加算した期間が15年より長い場合にあつては、当該有効期間に1年を加算した期間)</p> <p>二 特定保守管理医療機器以外の医療機器等に係る製品にあつては、5年間(当該製品の有効期間に1年を加算した期間が5年より長い場合にあつては、当該有効期間に1年を加算した期間)</p>	<p>80. 第68条(記録の保管期限)関係</p> <p>(1) この条は、記録の保管について、第9条第5項で規定した「第68条で定める期間」について規定したものであること。</p> <p>(2) 「この章に定める記録」には、次に掲げるものが含まれるものであること。</p> <p>ア. 製造販売業者、管理監督者その他の当該業務に関して責任を有する者に対し必要な意見を述べた文書の写し(第71条第1項第2号)</p> <p>イ. 国内に流通させる製品について、市場への出荷の決定をロットごとに行った結果及び出荷先等市場への出荷の記録(第72条第2項第3号)</p> <p>ウ. 国内に流通する製品について、製造方法等の変更により製品の品質に重大な影響を与えるおそれがある場合に管理責任者及び医療機器等総括製造販売責任者に報告した文書(第72条第2項第4号)</p> <p>エ. 国内に流通する製品について、当該製品の品質等に関する情報(品質不良又はそのおそれに係る情報を含む。)を得たときに、管理責任者及び医療機器等総括製造販売責任者に対して報告した記録(第72条第2項第5号)</p> <p>オ. 国内に流通する製品の回収の内容を記載した記録及び当該記録を管理責任者及び医療機器等総括製造販売責任者に対して報告した記録(第72条第2項第6号口)</p>

	<p>カ. 第72条第2項第3号から第6号までに掲げるもののほか、国内の品質管理業務の遂行のために必要があると認めるときに管理責任者及び医療機器等総括製造販売責任者に報告した文書（第72条第2項第7号）</p> <p>キ. 国内の品質管理業務の実施に当たり、必要に応じ、関係する登録製造所に係る製造業者又は医療機器等外国製造業者、販売業者、薬局開設者、病院及び診療所の開設者その他関係する者に対し実施した連絡又は指示の文書（第72条第2項第8号）</p> <p>ク. GVP省令第2条第2項に規定する安全確保措置に関する情報を、安全管理統括部門（安全確保業務の統括に係る部門）へ報告した文書（第72条第2項第9号）</p> <p>ケ. 国内品質業務運営責任者があらかじめ指定した者が行った市場への出荷の可否の決定に関する記録及び当該記録を国内品質業務運営責任者に対して報告した文書（第72条第4項）</p> <p>（3）記録には、特定の製品に係るもの、複数の製品に共通の内容となるものに大別されるが、特定保守管理医療機器以外の医療機器に係る製品に関する記録であっても、特定保守管理医療機器に係る製品にも同様に關わるもの（例：共用される業務運営基盤に係る記録等）であれば、第1項第1号の規定に基づき15年以上の保管が求められるものであること。</p>
<p>（不具合等報告）</p> <p>第69条 製造販売業者等は、全ての施設及び関連する法第23条の2の3第1項又は法第23条の2の4第1項の規定による登録を受けた製造所（以下「登録製造所」という。）に、当該施設及び関連する登録製造所が製品に関して施行規則第228条の20第1項各号及び同条第2項各号に掲げる事項を知った場合に当該事項を当該製造販売業者等に通知させるための手順を文書化させな</p>	<p>81. 第69条（不具合報告）関係</p> <p>（1）この条は、全ての施設及び関連する登録製造所に対し、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等に関する事項を知った場合において、当該事項をその製品に係る製造販売業者等に通知するための手順書を作成させ、適正に実施させることが求められていること。</p> <p>（2）製造販売業者等は、全ての施設及び関連する登録製造所から当該手順に基</p>

<p>ればならない。</p>	<p>づき報告があった場合には、第 55 条の 3 第 1 項の手順に基づき、適正に実施すること。</p>
<p>(製造販売後安全管理基準との関係)</p> <p>第 70 条 製造販売業者等は、製品に係る医療機器等の製造販売後安全管理に関する業務を行う場合においては、この省令の規定のほか医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令(平成十六年厚生労働省令第 135 号。以下「製造販売後安全管理基準」という。)の規定に従わなければならない。</p>	<p>82. 第70条(製造販売後安全管理の基準との関係) 関係</p> <p>(1) 製造販売業者等は、例えば、第55条の3第1項の規定に従って行う厚生労働大臣への報告など、この省令に従って製品の製造販売後安全管理に関する業務を行う場合にあっては、GVP省令に基づき行わなければならないことが求められていること。</p>
<p>(医療機器等総括製造販売責任者の業務)</p> <p>第 71 条 製造販売業者は、次の各号に掲げる業務を、法第 23 条の 2 の 14 第 2 項に規定する医療機器等総括製造販売責任者(以下「医療機器等総括製造販売責任者」という。)に行わせなければならない。</p> <p>一 製品の出荷の決定その他の製造管理及び品質管理に係る業務を統括し、これに責任を負うこと。</p> <p>二 業務を公正かつ適正に行うために必要があると認めるときは、製造販売業者、管理監督者その他の当該業務に関して責任を有する者に対し文書により必要な意見を述べ、その写しを 5 年間保管すること。</p> <p>三 次条第 1 項に規定する国内品質業務運営責任者を監督すること(次項の規定により医療機器等総括製造販売責任者が国内品質業務運営責任者を兼ねる場合を除く。)</p> <p>四 管理責任者及び次条第 1 項に規定する国内品質業務運営責任者(限定第三種医療機器製造販売業者にあっては、管理責任者を除く。)の意見を尊重すること。</p> <p>五 製造管理又は品質管理に係る部門と製造販売後安全管理基準第 4 条</p>	<p>83. 第71条(医療機器等総括製造販売責任者の業務) 関係</p> <p>(1) この条は、施行規則及びGVP省令で規定することのほか、医療機器等総括製造販売責任者が行うべき製造管理及び品質管理に係る業務を定めたものであること。</p> <p>(2) 第1項第1号の「その他の製造管理及び品質管理に係る業務」とは、品質管理監督システムの全てを統括する上で必要な業務について規定したものであること。医療機器等総括製造販売責任者は、省令で規定する各要求事項について、管理監督者、管理責任者と協力し、製造販売業者等の品質管理システムを把握し、責任を負うこと。</p> <p>(3) 第1項第2号における文書は、医療機器等総括製造販売責任者に当該文書の写しを保管することを求めていること。なお、「製造販売業者、管理監督者その他の当該業務に関して責任を有する者」については、当該文書の原本を授受関係が分かるような管理をすることが望ましい。</p> <p>(4) 第1項第5号の「製造管理又は品質管理に係る部門」とは、第72条第1項第1号に規定する品質保証部門、その他製造管理又は品質管理に係る部門のことをいうこと。</p>

<p>第1項に規定する安全管理統括部門（次条第2項第9号において「安全管理統括部門」という。）との密接な連携を図らせること。</p> <p>2 医療機器等総括製造販売責任者は、管理監督者若しくは管理責任者又は次条第1項に規定する国内品質業務運営責任者を兼ねることができる。</p>	<p>(5) 第2項では、医療機器等総括製造販売責任者が兼務出来る責任者等を規定したものであること。なお、第2項で規定する責任者と兼務する場合であっても、医療機器等総括製造販売責任者は、製造販売業の主たる機能を有する事務所勤務することが求められること。</p> <p>(6) 医療機器等総括製造販売責任者は、それぞれの業務に支障が生じない限りにおいて、管理監督者、管理責任者及び国内品質業務運営責任者との間で2又は3以上の役職を兼務することができること。ただし、兼務しようとする役職において要求される資格要件等を満たすものである場合に限ることに留意すること。</p>
<p>(国内品質業務運営責任者)</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>一 製造販売業者における品質保証部門の責任者であること。</p> <p>二 品質管理業務その他これに類する業務に3年以上従事した者であること。</p> <p>三 国内の品質管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者であること。</p> <p>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つては、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（限定第三種医療機器製造販売業者の国内品質業務運営責任者にあつては、管理監督者。次号から第</p>	<p>84. 第72条（国内品質業務運営責任者）関係</p> <p>(1) 第1項の「国内に所在する施設」とは、例えば、製造販売業者の主たる機能を有する事務所の所在地等をいうものであること。なお、第71条第2項に規定する医療機器等総括製造販売責任者と兼務する場合にあつては、上記製造販売業者の主たる機能を有する事務所の所在地で勤務することが求められること。</p> <p>(2) 第1項第1号の「品質保証部門」とは、品質管理業務の統括を行う部門の設置を求めているものであり、省令の要求事項を満たす場合は、名称が必ずしも「品質保証部門」という名称である必要はないこと。名称については、各企業が適切に定めてよいが、品質管理業務の統括を行う部門がどこであるかについては、明確でなければならない。</p> <p>(3) 第1項第2号の規定は、医療機器等に係る国内品質業務運営責任者は、製品リスクを勘案し、品質管理業務に関する経験を十分有する等、関係業務を熟知した者であるべきことから設けられた規定であること。「品質管理業務その他これに類する業務に3年以上従事した者」としては、第一種医療機器製造販売業者にあつては以下のア. からオ. までに掲げる者、第二種若しくは第三種医</p>

七号までにおいて同じ。)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。

五 国内に流通する製品について、当該製品の品質等に関する情報（品質不良又はそのおそれに係る情報を含む。）を国内外から収集するとともに、当該情報を得たときは、速やかに管理責任者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、記録し、及び必要かつ適切な措置がとられるようにすること。

六 国内に流通する製品の回収を行う場合に、次に掲げる業務を行うこと。

イ 回収した医療機器等を区分して一定期間保管した後、適正に処理すること。

ロ 回収の内容を記載した記録を作成し、管理責任者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すること。

七 第四号から前号までに掲げるもののほか、国内の品質管理業務の遂行のために必要があると認めるときは、管理責任者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すること。

八 国内の品質管理業務の実施に当たり、必要に応じ、関係する登録製造所に係る製造業者又は医療機器等外国製造業者、販売業者、薬局開設者、病院及び診療所の開設者その他関係者に対し、文書による連絡又は指示を行うこと。

九 製造販売後安全管理基準第2条第2項に規定する安全確保措置に関する情報を知ったときは、安全管理統括部門に遅滞なく文書で提供すること。

3 前項第3号に規定する市場への出荷の決定は、国内品質業務運営責任者があらかじめ指定した者（品質保証部門の者又は登録製造所（市場への出荷を行うものに限る。）の構成員であって、当該業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者に限る。）に行わせることができる。

療機器製造販売業者又は体外診断用医薬品製造販売業者にあつては以下のアからカ.までに掲げる者がそれぞれ該当する。なお、「3年以上」とは、自社、他社を問わず該当する業務の合計年数でもよいこと。

ア. 管理監督者

イ. 管理責任者

ウ. 医療機器等総括製造販売責任者

エ. 旧法下における品質保証責任者、製造管理者及び責任技術者

オ. 製造販売業者又は製造業の製造管理又は品質管理に係る業務に従事した者

カ. ISO 9001又はISO 13485の認証を受けた事業者等（製品の製造販売又は製造を行うものに限り、サービス提供等のみを行うものを除く。）に係る品質マネジメントシステムの継続的改善又は維持に係る業務に従事した者

（4）第1項第3号の「品質管理業務を適切に遂行しうる能力を有する者」については、第23条第1号に基づき職歴、経験年数、教育訓練状況等製造販売業者が責任をもって任せるために必要な能力を明確にし、これを満たした者を任命するとともに、同条第5号に基づき必要な記録を作成し、保管すること。例えば、（3）カ.に掲げる者を国内品質業務運営責任者に任命しようとする場合においては、その者の新法に関する知識の習得の必要性等を勘案し、都道府県、医療機器等関係団体が行う医療機器等の品質管理に係る講習会その他適切な教育訓練を受けさせることを考慮すること。

（5）第1項第4号の規定は、国内品質業務運営責任者が行う業務について、採算性といった営業的見地からの影響を極力排除するために設けられた規定である。このような観点から、「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門」としては、例えば販売を促進する部門等が該当すると考えられること。

<p>4 前項の規定により市場への出荷の決定を行った者は、その結果及び出荷先等市場への出荷に関する記録を作成するとともに、国内品質業務運営責任者に対して文書により報告しなければならない。</p> <p>5 国内品質業務運営責任者は、管理責任者を兼ねることができる。</p>	<p>(6) 第2項の「この省令に従って作成された手順書等」とは、国内品質業務運営責任者が行う業務の手順書の作成を新たに求めるものではないこと。例えば、第4号で規定する業務にあつては第55条第3項、第55条の3第1項、第6号で規定する業務にあつては第60条第2項に規定する手順をそれぞれ準用することも可能であること。</p> <p>(7) 第2項第1号の「国内の品質管理業務」には、本条第2項第3号から第9号までに掲げる業務等が含まれうるものであること。</p> <p>(8) 第2項第3号において記録される内容としては、例えば次のものが考えられること。なお、当該記録は第40条第2項及び第3項を踏まえたものであること。</p> <p>ア. 医療機器等の出納記録（販売名・ロット番号・出納数量・出荷先等）</p> <p>イ. 製造管理及び品質管理の結果の評価に係る記録</p> <p>ウ. 製造販売業者又は製造業者等により提供された市場への出荷の可否の決定に影響のある品質、有効性及び安全性に関する情報の評価に係る記録</p> <p>エ. 市場への出荷の可否の決定に関する記録（販売名・ロット番号・決定者・決定日等）</p> <p>(9) 第2項第4号の「品質に重大な影響」とは、製品の品質に責任を有する製造販売業者が、科学的根拠に基づいて、製品の特性や変更により生ずる可能性等も考慮して、適切に判断するものであること。少なくとも承認等の内容の変更が含まれるものであること。</p> <p>(10) 第2項第4号は、国内品質業務運営責任者が国内流通製品の品質に重大な影響を及ぼしうる製造方法又は試験検査方法等の変更に関する情報を入手した際には、速やかに当該製造販売業者における管理責任者及び医療機器等総括販売責任者に情報提供することを規定したものであること。</p> <p>(11) 第2項第5号は、品質情報のうち、品質不良又はそのおそれが判明した場</p>
--	---

	<p>合には、国内品質業務運営責任者が速やかに当該製造販売業者における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し、適切な措置を採ることを規定したものであること。</p> <p>(12) 第2項第5号の「当該製品の品質等」とは、容器、被包、表示等に係る品質も含むものであること。また、同号の「必要かつ適切な措置」は、第60条の不適合製品の管理、第63条の是正措置等を通じて回収を検討することも含め、製造管理及び品質管理業務に適切に反映される必要があること。</p> <p>(13) 第2項第6号の回収処理は、登録製造所に係る製造業者等、販売業者、薬局開設者、病院及び診療所の開設者その他関係する者との連携を図り適切に実施すること。</p> <p>(14) 第2項第6号イの「一定期間」とは、回収した製品の処置が決定されるまでの期間をいうものであること。</p> <p>(15) 第2項第6号ロの「回収の内容を記載した記録」とは、第2項第6号イの内容が含まれること。</p> <p>(15) 第2項7号の「国内の品質管理業務の遂行のために必要があると認めるとき」とは、例えば国内品質業務運営責任者があらかじめ指定した者が行う出荷に係る業務に関し、改善が必要な場合などが含まれること。</p> <p>(16) 第2項第8号の規定は、回収、製造販売の停止その他品質に関する情報を必要に応じて、販売業者や医療機関等へも提供をすることを求めているものであること。</p> <p>(17) 第2項第9号の規定は、品質情報のうち安全確保措置に関する情報について安全管理統括部門に遅滞なく文書で提供することを求めているものであること。なお、安全管理統括部門からは、GVP省令第8条第1項第2号（GVP省令第14条及び第15条において準用する場合を含む。）の規定により品質に関する情報が提供されることとされていることに留意すること。</p>
--	--

	<p>(18) 第3項の規定に基づき、市場への出荷の可否の決定は、国内品質業務運営責任者自らが行うか、国内品質業務運営責任者の責任において、品質保証部門の者又は国内の登録製造所の構成員に行わせることができるものであること。</p> <p>(19) 第3項の「あらかじめ指定した者」とは、業務の内容を熟知した者をあらかじめ当該業務の責任者として指定した者であること。</p> <p>(20) 第3項の「当該業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者」とは、第71条第1項に規定する国内品質業務運営責任者と同等の要件を満たす者であること。</p> <p>(21) 国内品質業務運営責任者以外の者が出荷の可否の決定を行う場合には、あらかじめ次に掲げる事項を考慮すること。（又は利用できるようにしておくこと。） なお、当該記録は第40条第2項及び第3項を踏まえたものであること。</p> <p>ア. 市場への出荷の管理に関する手順</p> <p>イ. アに規定する手順から不適合等が合った場合の速やかな報告、指示</p> <p>ウ. 製造販売業者等からの定期的な確認</p> <p>エ. 市場への出荷の可否の決定を行う者に対し、適正かつ円滑に市場への出荷の可否の決定を行うために必要な情報</p> <p>(22) 第4項の「その結果及び出荷先等市場への出荷に関する記録」には、以下のものが考えられること。</p> <p>ア. 医療機器等の出納記録（販売名・ロット番号・出納数量・出荷先等）</p> <p>イ. 製造管理及び品質管理の結果の評価に係る記録</p> <p>ウ. 製造販売業者又は製造業者等により提供された市場への出荷の可否の決定に影響のある品質、有効性及び安全性に関する情報の評価に係る記録</p> <p>エ. 市場への出荷の可否の決定に関する記録（販売名・ロット番号・決定者・決定日等）</p> <p>(23) 第4項の報告は、国内品質業務運営責任者へ市場への出荷可否決定に係る</p>
--	---

	<p>情報を集約し、管理させることを確保することを趣旨としたものであり、当該業務が適切に実施されているのであれば、必ずしも市場への出荷の可否の決定ごとに報告することまでは必要ないと解されること。</p>
<p>（その他の遵守事項）</p> <p>第72条の2 製造販売業者は、前条第2項第4号及び第5号の規定による情報の収集が妨げられることのないよう、第55条の規定により行う業務との関係も踏まえ必要な体制を整備するとともに、関係する施設及び登録製造所との間で必要かつ十分な事項について取り決め、これを文書化しなければならない。</p> <p>2 製造販売業者は、次に掲げる事項に関する手順を文書化しなければならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> 一 医療機器の修理業者からの通知の処理 二 医療機器の販売業者又は貸与業者における品質の確保 三 中古品の販売業者又は貸与業者からの通知の処理 	<p>85. 第72条の2（その他の遵守事項）関係</p> <p>（1）製造販売業者は、国内に流通する製品について、第72条第2項第4号に掲げる製造方法及び試験方法の変更、同条第2項第5号に規定する品質情報を収集するために必要な体制を整備することが求められていること。実施要領は、製造販売業者が適切な情報収集を行うために必要とされる関係する施設及び登録製造所との間で行うことを求めているものであり、製造販売業者が品質管理監督システムに係る全ての施設と実施要領を定めることを求めているものではないこと。</p> <p>（2）実施要領の方法については、契約書本体で実施要領の内容を明らかにする形式の他、実施要領の内容が外部に明らかとなる形式で定めることとしてもよいこと。</p> <p>（3）製造販売業者と関係する施設又は登録製造所が同一法人である場合には、当該法人としての管理規定において製造販売業者と関係する施設又は登録製造所との関係が適切に規定されていればよいこと。</p> <p>（4）実施要領は、製造販売業者と関係する施設又は登録製造所等との二者間において個々に行うことを基本とするが、関係する施設と登録製造所との間において取り決められている内容に製造販売業者を含む三者により実施要領を定めることでもよいこと。また、必ずしも全ての施設又は登録製造所と直接実施要領を結ぶことを求めるものではなく、例えば全工程を管理している代表的な当該登録製造所等と実施要領を定め、この中で他の登録製造所等の管理方法や連絡方法を規定しておくこと等、他の方法によることを否定するものではない</p>

	<p>こと。</p> <p>(5) 第1項の「関係する施設及び登録製造所との間で必要十分な事項」とは、例えば、不適合、製品の品質に影響を及ぼす変更、品質不良等があった場合等において、製造販売業者への速やかな連絡の方法及び対応する責任者を定めることなどをいうこと。</p> <p>(6) 第2項第1号では、修理業者から製造販売した医療機器の修理に係る通知を受けた場合においては、当該修理業者に対して、当該医療機器の適正な修理の方法その他の当該医療機器の品質、有効性、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わなければならないことを規定したこと。</p> <p>(7) 第2項第2号では、製造販売しようとする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わなければならないことを規定したこと。</p> <p>(8) 第2項第3号では、中古品の販売業者又は貸与業者から中古品の販売又は貸与に係る通知を受けた場合においては、当該販売業者等に対して、当該医療機器の品質、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わなければならないことを規定したこと。</p>
<p>(選任外国製造医療機器等製造販売業者等の業務)</p> <p>第72条の3 外国製造医療機器等特例承認取得者は、選任外国製造医療機器等製造販売業者に、この省令の規定により行う業務のうち、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 <u>第7条の規定により行う業務のうち、国内の業務に関するもの</u></p> <p>二 第17条の規定により行う業務のうち、国内の業務に関するもの</p> <p>三 第29条の規定により行う業務のうち、国内の業務に関するもの</p> <p>四 第43条の規定により行う業務のうち、国内の業務に関するもの</p>	<p>86. 第72条の3 (選任外国製造医療機器等製造販売業者等) 関係</p> <p>(1) 第1項及び第3項は、選任外国製造医療機器等製造販売業者が行う業務について規定したものである。</p> <p>(2) 第1項第11号で規定する文書及び記録の管理に係る業務とは、第8条で規定する品質管理監督文書の管理、第9条で規定する記録の管理、第67条で規定する品質管理監督文書の保管、第68条で規定する記録の保管などが要求されること。</p> <p>(3) 第2項及び第3項は、選任外国指定高度管理医療機器等製造販売業者が行</p>

<p>五 第 48 条及び第 49 条の規定により行う業務のうち、国内の業務に関するもの</p> <p>六 第 55 条及び第 55 条の 2 の規定により行う業務のうち、国内の業務に関するもの</p> <p>七 第 60 条から第 60 条の 4 までの規定により行う業務のうち、国内の業務に関するもの</p> <p>八 国内の製品に係る回収処理</p> <p>九 国内の製品に係る製造販売後安全管理に関する業務</p> <p>十 選任外国製造医療機器等製造販売業者として行う業務についての外国製造医療機器等特例承認取得者の管理監督者及び管理責任者その他の関係する者に対する必要な報告、情報の授受その他の当該業務を適切に行うために外国製造医療機器等特例承認取得者との必要な連携を図るための業務</p> <p>十一 選任外国製造医療機器等製造販売業者として行う業務に関する文書及び記録の管理</p> <p>2 外国指定高度管理医療機器製造等事業者については、前項の規定を準用する。この場合において、「選任外国製造医療機器等製造販売業者」とあるのは、「選任外国指定高度管理医療機器等製造販売業者」と読み替えるものとする。</p> <p>3 選任外国製造医療機器等製造販売業者又は選任外国指定高度管理医療機器等製造販売業者については、第 70 条から前条まで（第 72 条第 5 項を除く。）の規定を準用する。この場合において、第 71 条第 1 項第 1 号中「その他の」とあるのは「その他の選任外国製造医療機器等製造販売業者又は選任外国指定高度管理医療機器等製造販売業者として行う」と、同項第 2 号中「製造販売業者、管理監督者」とあるのは「選任外国製造医療機器等製造販売業者又</p>	<p>う業務について規定したものである。</p>
---	--------------------------

<p>は選任外国指定高度管理医療機器等製造販売業者」と、同項第4号中「管理責任者及び次条第1項」とあるのは「次条第1項」と、「(限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、管理責任者を除く。)の意見」とあるのは「の意見」と、同条第二項中「管理監督者若しくは管理責任者又は次条第1項」とあるのは「次条第1項」と、第72条第1項中「従つて」とあるのは「従つて選任外国製造医療機器等製造販売業者又は選任外国指定高度管理医療機器等製造販売業者として」と、同条第2項第4号中「管理責任者(限定第三種医療機器製造販売業者の国内品質業務運営責任者にあつては、管理監督者。次号から第7号までにおいて同じ。)&及び医療機器等総括製造販売責任者」とあるのは「医療機器等総括製造販売責任者」と、同項第5号、第6号口及び第7号中「管理責任者及び医療機器等総括製造販売責任者」とあるのは「医療機器等総括製造販売責任者」と読み替えるものとする。</p>	
<p>第4章 生物由来医療機器等の製造管理及び品質管理</p>	
<p>(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)</p> <p>第73条 特定生物由来製品たる医療機器等、法第43条第2項の規定により厚生労働大臣の指定した医療機器及び細胞組織医療機器(以下この章において「特定生物由来医療機器等」という。)に係る製品の製造販売業者等(以下「特定生物由来医療機器等製造販売業者等」という。)は、当該製品を製造する製造所(包装、表示若しくは保管又は設計のみを行う製造所を除く。以下この章において同じ。)における業務運営基盤として次に掲げる要件を満たさなければならない。</p> <p>一 製品の製造に必要な蒸留水等を供給する設備は、異物又は微生物(ウイルスを含む。以下この章及び第六章において同じ。)による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造であること。</p> <p>二 作業所(製造作業を行う場所をいう。以下この章から第六章までにおい</p>	<p>87. 第73条(特定生物由来医療機器等製造販売業者等の施設における業務運営基盤)関係</p> <p>(1) 特定生物由来医療機器等に係る製品を製造する施設における業務運営基盤について、特定生物由来医療機器等製造販売業者等が満たさなければならない要件を定めたものであること。</p> <p>(2) この条の規定の適用を受ける施設は、特定生物由来医療機器等(法第2条第11項に規定する特定生物由来製品たる医療機器、法第43条第2項の規定により大臣の指定した医療機器又は細胞組織医療機器をいう。)に係る製品を製造する製造所であること。</p> <p>(3) 特定生物由来医療機器等に係る製品の施設において、製造工程として包装、表示、保管又は設計のみを行う場合についてはこの条の規定の適用を受けないこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う施設とは、製品特性に</p>

て同じ。)は、次に定めるところに適合するものであること。

イ 作業室又は作業管理区域は、製造工程に応じ、適切な温度、湿度及び清浄の程度を維持管理できる構造及び設備を有すること。

ロ 原料又は材料の^{ひょう}秤量作業又は容器の洗浄作業を行う作業室は、防じんのため、密閉構造を有すること。

ハ 洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であること。ただし、洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合においては、この限りでない。

ニ 清浄区域(作業所のうち、構成部品等の^{ひょう}秤量及び調製作業を行う場所並びに洗浄後の製品等が作業所内の空気に触れる場所をいう。以下この章及び第六章において同じ。)及び無菌区域(作業所のうち、無菌化された製品若しくは構成部品等又は滅菌された容器が作業所内の空気に触れる場所、容器の閉塞作業を行う場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいう。以下この章において同じ。)は、次に定めるところに適合するものであること。

(1) 天井、壁及び床の表面は、なめらかでひび割れがなく、かつ、じんあいを発生しないものであること。

(2) 排水設備は、有害な排水による汚染を防止するために適切な構造のものであること。

ホ 清浄区域には、排水口を設置しないこと。ただし、次に定めるところに適合する場合であって、やむを得ないと認められるときは、この限りでない。

(1) 排水口は、清掃が容易なトラップ及び排水の逆流を防止するための装

影響を与えるような製造工程を行わない施設をいう。

(4) 特定生物由来製品たる医療機器とは、「厚生労働大臣が指定する生物由来製品及び特定生物由来製品」(平成15年厚生労働省告示第209号)別表第2に掲げる医療機器をいうものであること。

(5) 第1号の「汚染を防止するために必要な構造」とは、例えばパイプ等の材質、形状、適切な傾斜構造、高温度の循環装置等をいうものであること。また、「蒸留水」とは、蒸留水、精製水、注射用水等のほか薬液も含まれうるものであること。

(6) 第2号ニ(2)の「有害な排水」には、例えば不活化前の病原体(バイオセーフティーレベル2以上)等の人体や環境への影響があるものを含む排液等が含まれうること。

(7) 第2号ホでは、清浄区域には排水口を設置しないことを規定しており、排水口を設置することがやむを得ないと認められる場合には(1)から(3)の条件を満たす必要があること。

(8) 第2号ホ(3)の「床の溝は、浅く清掃が容易なものであり、かつ、排水口を通じて、製造区域の外へ接続されていること」とは、例えば排水の滞留を防ぐための構造、消毒しやすい構造、製造区域の外から排水口を通じて微生物汚染が生じることを防ぐ構造等が含まれうるものであること。

(9) 第2号トの「取り扱う」とは、試験検査等、必ずしも製造に限定されない行為を含むものであること。(以下同じ。)

(10) 第2号リの「病原性を持つ微生物を取り扱う区域」には、製造の目的で病原体を直接扱う区域だけでなく、病原体が混入している恐れのある原料等を扱う区域等も含まれうること。

(11) 第2号リの「病原性を持つ微生物等」及び又の「感染性を持つ微生物等」の取扱い等については、「国立感染研究所病原体等安全管理規定」、平成12年

<p>置を有するものであること。</p> <p>(2) トラップは、消毒を行うことができる構造のものであること。</p> <p>(3) 床の溝は、浅く清掃が容易なものであり、かつ、排水口を通じて、製造区域（培養、抽出及び精製作業、構成部品等の秤量及び調製作業、容器の洗浄及び乾化作業並びに容器の閉塞及び包装作業を行う場所並びに更衣を行う場所をいう。）の外へ接続されていること。</p> <p>ヘ 無菌区域は、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>(1) 排水口を設置しないこと。</p> <p>(2) 流しを設置しないこと。</p> <p>ト 動物又は微生物を用いる試験を行う区域及び特定生物由来医療機器等に係る製品の製造に必要な動物組織又は微生物を取り扱う区域は、当該製品の製造を行う他の区域から明確に区別されており、かつ、空気処理システムが別系統にされていること。</p> <p>チ 無菌操作を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること。</p> <p>リ 病原性を持つ微生物等を取り扱う区域は、適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること。</p> <p>ヌ 感染性を持つ微生物等を取り扱う区域は、当該区域で使用した器具の洗浄、消毒及び滅菌のための設備並びに廃液等の処理のための設備を有すること。</p> <p>ル 他から明確に区別された室に、次に掲げる設備を設けること。ただし、製品の種類、製造方法等により、当該製品の製造に必要なと認められる設備を除く。</p> <p>(1) 微生物の貯蔵設備</p>	<p>2月14日医薬監第14号「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」又は関連する規定等の最新版等を参考にすること。</p> <p>(12) 第2号ルの「他から明確に区別された室」とは、他の特定生物由来医療機器等以外に係る製品の製造に係る部分と区別することを意味するものであること。</p> <p>(13) 第2号タ(4)の「再循環させることがやむを得ないと認められるとき」とは、例えばWHOのバイオセーフティ・マニュアルに定める危険度2以下に属する細菌であって、汚染防止措置が講じられている場合等を含むものであること。</p> <p>(14) 第2号タ(5)について、空気処理システムを別系統としない場合には、空気処理システムによる製品等の汚染及び交叉汚染がないとする合理的な根拠が明示されていること。</p> <p>(15) 第3号及び第4号の規定は、細胞組織医療機器に係る製品を製造するに当たって、細胞若しくは組織由来又は製造工程中の感染症等の伝播による危険性を排除し、不適切な製造、取扱いによる品質及び安全性の問題の発生を防止することを目的としており、原料の受入れ、加工処理、製品の保管等を行う区域につき、他の区域からの区分、必要な構造及び設備を要求していること。</p> <p>(16) 第3号に規定する「加工」とは、疾病の治療や組織の修復又は再建を目的として、細胞又は組織の人為的増殖、細胞又は組織の活性化を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、遺伝子工学的改変、非細胞又は非組織成分とのハイブリッド化、カプセル化等を施すことをいうこと。</p> <p>(17) 第5号イの規定は、新たに搬入する動物が感染している病原因子等により飼育中の使用動物が汚染されることを防ぐため、受入れ時の検査の結果が明らかになるまでの間、搬入しようとする動物を飼育中の使用動物から隔離するための区域を備えていることを要求するものであること。</p>
---	---

<p>(2) 製造又は試験検査に使用する動物で微生物接種後のものを管理する設備</p> <p>(3) 製造又は試験検査に使用する動物を処理する設備</p> <p>(4) 微生物を培地等に移植する設備</p> <p>(5) 微生物を培養する設備</p> <p>(6) 培養した微生物の採取、不活化、殺菌等を行う設備</p> <p>(7) 製造又は試験検査に使用した器具器械等について消毒を行う設備</p> <p>ワ ル(2)から(4)まで及び(6)に掲げる設備を有する室の天井、壁及び床の表面は、洗浄及び消毒を行うことができる構造のものであること。</p> <p>ワ ル4及び6に掲げる設備を有する室並びに<u>製品等の試験検査に必要な設備</u>のうち無菌試験を行う設備を有する室は、次に掲げる要件を満たすものであること。</p> <p>(1) 無菌室であること。ただし、当該作業室内に、製品の種類、製造方法等により支障なく無菌的操作を行うことができる機能を有する設備を設ける場合においては、この限りでない。</p> <p>(2) (1)の無菌室は、専用の前室を附置し、通常当該前室を通じてのみ作業室内に出入りできるような構造のものとし、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していないものであること。</p> <p>カ ルに掲げる設備のほか、次に掲げる設備を有すること。</p> <p>(1) 製造又は試験検査に使用する動物の飼育管理に必要な設備</p> <p>(2) 培地及びその希釈用液を調製する設備</p> <p>(3) 製造又は試験検査に使用する器具器械、容器等の洗浄、乾燥、滅菌及び保管に必要な設備</p>	
--	--

<p>(4) 容器の閉塞設備</p> <p>(5) 動物の死体その他の汚物の適切な処理及び汚水の浄化を行う設備</p> <p>ヨ 貯蔵設備は、恒温装置、自記温度計その他必要な計器を備えたものであること。</p> <p>タ 空気処理システムは、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>(</p> <p>1 微生物等による製品等の汚染を防止するために適切な構造のものであること。</p> <p>(2) 病原性を持つ微生物等を取り扱う場合においては、当該微生物等の空気拡散を防止するために適切な構造のものであること。</p> <p>(3) 病原性を持つ微生物等を取り扱う区域から排出される空気を、高性能エアフィルターにより当該微生物等を除去した後に排出する構造のものであること。</p> <p>(4) 病原性を持つ微生物等が漏出するおそれのある作業室から排出される空気を再循環させない構造のものであること。ただし、(3)に規定する構造により当該微生物等が十分除去されており、かつ、再循環させることがやむを得ないと認められるときは、この限りでない。</p> <p>(5) 必要に応じて、作業室ごとに別系統にされていること。</p> <p>レ 配管、バルブ及びベント・フィルターは、使用の目的に応じ、容易に清掃又は滅菌ができる構造のものであること。</p> <p>ソ 次に掲げる試験検査の設備及び器具を備えていること。ただし、当該特定生物由来医療機器等製造販売業者等の他の試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合であって、支障がないと認められるときは、この限りでない。</p>	
---	--

<p>三 細胞組織医療機器に係る製品の作業所は、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>イ 原料又は材料の受入れ、加工処理、製品の保管等を行う区域は、細胞組織医療機器に係る製品の製造を行う他の区域から区分されていること。</p> <p>ロ 原料又は材料の受入れ、加工処理、製品の保管等を行う区域は、これらを行うために必要な構造及び設備を有すること。</p> <p>四 人の血液又は血^{しょう}漿を原料又は材料とする製品の製造を行う区域は、他の区域から明確に区分されており、かつ、当該製造を行うための専用の設備及び器具を有していること。ただし、ウイルスを不活化又は除去する工程以降の製造工程にあっては、この限りでない。</p> <p>五 製造又は試験検査に使用する動物（ドナー動物（細胞組織医療機器の原料又は材料となる細胞又は組織を提供する動物をいう。以下この章において同じ。）を含む。以下「使用動物」という。）を管理する設備は、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>イ 使用動物を検査するための区域は、他の区域から隔離されていること。</p> <p>ロ 害虫の侵入のおそれのない飼料の貯蔵設備を有していること。</p> <p>ハ 製造に使用する動物の飼育室と試験検査に使用する動物の飼育室をそれぞれ有していること。</p> <p>ニ 使用動物の飼育室は、他の区域と空気処理システムが別系統にされていること。ただし、野外での飼育が適当と認められる動物については、この限りでない。</p> <p>ホ 使用動物に抗原等を接種する場合には、動物の剖検室と分離された接種室を有していること。</p>	
<p>(製造管理及び品質管理に係る文書)</p>	<p>88. 第 74 条 (製造管理及び品質管理に関する文書) 関係</p>

<p>第74条 生物由来医療機器等に係る製品の製造販売業者等（以下「生物由来医療機器等製造販売業者等」という。）は、生物由来医療機器等に係る製品を取り扱う場合においては、製品標準書において、<u>第7条の2</u>に定めるもののほか、次に掲げる事項について記載しなければならない。</p> <p>一 構成部品等として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格</p> <p>二 使用動物の規格（飼育管理の方法を含む。）</p> <p>三 その他所要の事項</p>	<p>（1）生物由来医療機器等に係る製品の製品標準書は、第7条の2に規定する内容に加えて、この条に規定する事項を記載すること。</p>
<p>（工程管理）</p> <p>第75条 生物由来医療機器等製造販売業者等は、生物由来医療機器等に係る製品を取り扱う場合においては、前条の業務のほか、製品標準書に基づき、次に掲げる生物由来医療機器等に係る製品の工程管理に係る業務を適切に管理するとともに、その手順を文書化しなければならない。</p> <p>一 次に掲げる業務を、業務の内容に応じてあらかじめ指定した者に行わせること。</p> <p>イ 製造工程において、<u>製品等に含まれる生物由来原料（生物由来医療機器等の製造に使用する生物（植物を除く。）に由来する原料又は材料をいう。以下同じ。）</u>、微生物等を不活化し、<u>又は除去する場合</u>においては、当該不活化又は除去が行われていない<u>原料若しくは材料又は製品等</u>による汚染を防止するために必要な措置をとること。</p> <p>ロ 製造工程において、発酵等の生物化学的な技術を用いる場合においては、温度、水素イオン指数等の製造工程の管理に必要な事項について、継続的に測定を行うこと。</p> <p>ハ 製造工程において、カラムクロマトグラフ装置等を用いる場合においては、微生物等による当該装置の汚染を防止するために必要な措置をと</p>	<p>89. 第75条（工程管理）関係</p> <p>（1）第1項第1号トの「構成員の衛生管理」とは、構成員が微生物等により製品等を汚染することを防止することを目的とするものであること。</p> <p>（2）第1項第1号チ（2）の健康診断については、それぞれの国、地域等で定められた要求事項に従い適切な頻度で実施されるものであること。例えば、本邦では、労働安全衛生規則（昭和47年労働省令第32号）において別に規定されており、病原体によって汚染のおそれ著しい業務については6ヶ月ごとに健康診断を受けることと定められていることに留意すること</p> <p>（3）第1項第1号ワの「厚生労働大臣の定めるところにより、記録しなければならないとされている事項」とは、「生物由来原料基準」（平成15年厚生労働省告示第210号）に規定された事項のうち、該当する事項をいう。</p> <p>（4）第1項第1号フの「適切に保管」とは、第78条、第79条に規定する保管期間中にある場合は、記録の消去、紛失及び混同を防止し、また、製造販売業者等からの要請に基づき、原材料採取業者等が必要な記録を速やかに提供できるよう、実施要領を定めることにより管理することをいう。</p> <p>（5）第2項第1号の規定は、細胞又は組織の取り違えや細菌、真菌、ウイルス等の伝播の危険性を避けるために、製造工程において複数のドナーからの細胞</p>

<p>るとともに、必要に応じエンドトキシンの測定を行うこと。</p> <p>ニ 製造工程において、培養槽中に連続的に培地を供給し、かつ、連続的に培養液を排出させる培養方式を用いる場合においては、培養期間中の当該培養槽における培養条件を維持するために必要な措置をとること。</p> <p>ホ 次に掲げる場合においては、バリデーションを行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>(1) 当該製造所において新たに生物由来医療機器等に係る製品の製造を開始する場合</p> <p>(2) 製造手順等に生物由来医療機器等に係る製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合</p> <p>(3) その他生物由来医療機器等に係る製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合</p> <p>へ 製造作業に従事する者以外の者の作業所への立入りをできる限り制限すること。</p> <p>ト 次に定めるところにより、構成員の衛生管理を行うこと。</p> <p>(1) 現に作業が行われている清浄区域又は無菌区域への構成員の立入りをできる限り制限すること。</p> <p>(2) 製造作業に従事する構成員を、使用動物（その製造工程において現に使用されているものを除く。）の管理に係る作業に従事させないこと。</p> <p>チ 次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する構成員の衛生管理を行うこと。</p> <p>(1 製造作業に従事する者に、消毒された作業衣、作業用のはき物、作業帽及び作業マスクを着用させること。</p>	<p>又は組織を同一室内で同時期に取り扱ったり、交叉汚染を引き起こすような保管方法をとらないこととすることを趣旨とするものであり、ドナー又はドナー動物ごとに細胞又は組織及び製品を管理する必要があるものであること。</p> <p>(6) 第2項第1号ロ(1)の「当該細胞又は組織を採取した事業所」は、人の細胞又は組織を採取した医療施設若しくは動物の細胞又は組織を採取した事業所を指すものであること。</p> <p>(7) 第2項第1号ロ(3)に規定する、ドナーとして細胞又は組織を提供するにつき「適格性を有する」とは、「生物由来原料基準」の「第3 人由来製品原料総則」の「1 人細胞組織製品原料基準」等の規定に照らして、原料となる条件を満たしていることをいうこと。</p> <p>(8) 第2項第1号ロ(4)に規定する、ドナー動物として細胞又は組織を提供するにつき「適格性を有する」とは、「生物由来原料基準」の「第4 動物由来製品原料総則」の「2 動物細胞組織製品原料基準」の規定に照らして、原料となる条件を満たしていることをいうこと。</p> <p>(9) 第2項第1号ロ(5)に規定する「当該細胞又は組織を採取する作業の経過」は、細胞又は組織を採取する作業の経過に関する記録及び採取作業において微生物等に汚染されていない旨が確認できるもの等が含まれるものであること。</p> <p>(10) 第2項第1号ロ(6)に規定する「細胞組織医療機器に係る製品の品質の確保に関し必要な事項」とは、製造に使用する試薬に関する試験検査結果等を指すこと。</p> <p>(11) 第2項第1号ハに規定する「採取の過程における微生物等の汚染を防止するために必要な措置を採り、当該措置の記録を作成」とは、必要に応じて感染症に関する最新の知見に照らして適切な検査が行われ、微生物等に汚染されていない旨が確認できるものであること。</p>
--	--

<p>(2 構成員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある疾病にかか っていないことを確認するために、構成員に対し、定期的に健康診断 を行うこと。</p> <p>(3 構成員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態（ 皮膚若しくは毛髪感染症若しくは風邪にかかっている場合、負傷し ている場合又は下痢若しくは原因不明の発熱等の症状を呈している場 合を含む。以下同じ。）にある場合においては、申告を行わせること 。</p> <p>リ 使用動物（製造に使用するものに限る。以下この号において同じ。）を 常時適正な管理の下に飼育するとともに、その使用に当たっては、健康 観察を行うことにより、伝染病にかかっている動物その他使用に適して いない動物を使用することのないようにすること。</p> <p>ヌ 微生物により汚染された全ての物品（製造の過程において汚染されたも のに限る。）及び使用動物の死体を、保健衛生上の支障が生ずるおそれ のないように処置すること。</p> <p>ル 製造に使用する微生物の株の取扱いについて、次に掲げる事項に係る記 録を作成し、これを保管すること。</p> <p>(1) 微生物の名称及び容器ごとに付された番号</p> <p>(2) 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所（法人にあっては、名 称及び所在地）</p> <p>(3) 生物学的性状及びその検査年月日</p> <p>(4) 継代培養の状況</p> <p>ヲ 生物由来原料が当該製品の製品標準書に照らして適切なものであるこ</p>	<p>(12) 第2項第1号ホの規定は、患者等に有害事象が起きた場合及び製品に問題 が生じた場合において安全性確保上必要な情報を得るために、製品ごとに出荷 先事業所名、出荷日及びロットを把握させるものであること。</p> <p>(13) 第2項第1号へに規定する「配送について、製品の品質の確保のために必 要な措置」とは、配送時の配送方法及び温度管理を含む配送時の条件（温度管 理を含む。）が適切に実施されることをいうものであること。</p> <p>(14) 第2項第1号トに規定する「ドナー動物の受入れ後の飼育管理に係る記録」 とは、ドナー動物の個体識別管理、異常の有無の観察、異常動物の隔離及び衛 生管理等に関する記録をいうこと。</p> <p>(15) 第3項の規定は、生物由来医療機器に係る製品の製造にあつては、製品等 に何らかの問題が発見された場合及び製品を原因とする感染症が万が一発生し た場合において、直ちに当該製品の特定や原因の調査を可能とするために、生物 由来原料の原材料の採取から、当該原料を使用して製造された製品の施設から の出荷までの全ての段階の記録を追跡できるように管理させることを趣旨とした ものであること。</p>
---	--

とを確認し、その結果に係る記録を作成し、これを保管すること。

ワ 生物由来医療機器等の製造に使用する生物由来原料については、厚生労働大臣の定めるところにより、記録しなければならないとされている事項の記録を作成するとともに、これを保管し、又は当該生物由来原料に該当する原料又は材料を採取する業者等（以下「原材料採取業者等」という。）との間で取決めを締結することにより、当該原材料採取業者等において適切に保管することとする。

二 前号ホ、ヲ及びワの記録を、ロットごとに作成し、これを保管すること。

2 生物由来医療機器等製造販売業者等は、細胞組織医療機器に係る製品を取り扱う場合においては、前項の業務のほか、製品標準書に基づき、当該製品の製造所における次に掲げる細胞組織医療機器に係る製品の工程管理に関する業務を適切に管理するとともに、その手順を文書化しなければならない。

一 次に掲げる業務を、業務の内容に応じてあらかじめ指定した者に行わせること。

イ 異なるドナー（細胞組織医療機器の原料又は材料となる細胞又は組織を提供する人（臓器の移植に関する法律（平成九年法律第百四号）第六条第二項に規定する脳死した者の身体に係るものを除く。）をいう。以下この章において同じ。）又はドナー動物から採取した細胞又は組織を

取り扱う場合においては、当該細胞又は組織の混同及び交叉^さ汚染を防止するために必要な措置をとること。

ロ 原料又は材料となる細胞又は組織について、受入れ時に、次に掲げる事項に係る記録により、当該製品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認し、その結果に係る記録を作成すること。

<p>(1) 当該細胞又は組織を採取した事業所</p> <p>(2) 当該細胞又は組織を採取した年月日</p> <p>(3) 当該細胞又は組織が人に由来するものである場合においては、ドナースクリーニング（ドナーについて、問診、検査等による診断を行い、細胞組織医療機器に係る製品の原料又は材料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを問診、検査等によって判定することをいう。）の状況</p> <p>(4) 当該細胞又は組織が動物に係るものである場合においては、ドナー動物の受入れの状況並びにドナースクリーニング（ドナー動物について、試験検査及び飼育管理を行い、細胞組織医療機器に係る製品の原料又は材料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを当該試験検査及び飼育管理によって判定することをいう。）の状況</p> <p>(5) 当該細胞又は組織を採取する作業の経過</p> <p>(6) (1) から (5) までに掲げるもののほか、細胞組織医療機器に係る製品の品質の確保に関し必要な事項</p> <p>ハ 原料又は材料となる細胞又は組織をドナー動物から採取する場合には、採取の過程における微生物等による汚染を防止するために必要な措置をとり、当該措置の記録を作成すること。</p> <p>ニ 構成員が次のいずれかに該当する場合には、当該構成員を清浄区域又は無菌区域における作業に従事させないこと。</p> <p>(1) 製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合</p>	
--	--

<p>(2 細胞又は組織の採取又は加工の直前に細胞又は組織を汚染するおそれのある微生物等を取り扱っている場合 ホ 製品について、製品ごとに、出荷先事業所名、出荷日及びロットを把握し、その記録を作成すること。 ヘ 配送について、製品の品質の確保のために必要な措置をとり、当該措置の記録を作成すること。 ト ドナー動物の受入れ後の飼育管理に係る記録を作成すること。 二 前号ロ、ハ、ヘ及びトの記録にあつてはロットごとに、同号ホの記録にあつては、製品ごとに作成し、これを保管すること。 3 生物由来医療機器等製造販売業者等は、前2項の記録を、製造に使用した生物由来原料に係る記録から当該生物由来原料を使用して製造された製品に係る記録までの一連のものを適切に確認できるように保管しなければならない。</p>	
<p>(試験検査) 第76条 生物由来医療機器等製造販売業者等は、生物由来医療機器等に係る製品を取り扱う場合においては、前条の業務のほか、製品標準書に基づき、当該製品の製造所における次に掲げる生物由来医療機器等に係る製品の試験検査に係る業務を適切に管理するとともに、その手順を文書化しなければならない。 一 検体の混同及び交叉(さ)汚染を防止するために、検体を適切な識別表示により区分すること。 二 品質管理上重要であり、かつ、最終製品では実施することができない試験検査については、製造工程の適切な段階で実施すること。 三 使用動物(試験検査に使用するものに限る。以下この号において同じ。)を常時適正な管理の下に飼育するとともに、その使用に当たっては、健康</p>	<p>90. 第76条(試験検査)関係 (1) 第1項第4号の規定の「保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置」とは、例えば高圧蒸気滅菌等の適切な微生物殺滅処置を施すことをいうものであること。採ることとした措置については、その根拠を、手順書等にあらかじめ明記しておくこと。 (2) 第1項第6号に規定する「適切な期間」とは、製品ごとに安全性の確認に必要な期間とすることを趣旨とするものであること。</p>

観察を行うことにより、伝染病にかかっている動物その他使用に適していない動物を使用することのないようにすること。

四 微生物により汚染された全ての物品（試験検査の過程において汚染されたものに限る。）及び使用動物の死体を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。

五 試験検査に使用する微生物の株の取扱いについて、次に掲げる事項に係る記録を作成し、これを保管すること。

イ 微生物の名称及び容器ごとに付された番号

ロ 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所（法人にあっては、名称及び所在地）

ハ 生物学的性状及びその検査年月日

ニ 継代培養の状況

六 特定生物由来医療機器等に係る製品について、ロットごとに（ロットを構成しない特定生物由来製品たる医療機器等に係る製品にあっては、その製造に使用した生物由来原料について、当該製品の製造番号又は当該生物由来原料のロットごとに）所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量を参考品として製造された日から適切な期間（当該製品に係る医療機器が特定生物由来製品たる医療機器等である場合においては、その有効期間に10年を加算した期間）適切な保管条件の下で保管すること。ただし、ロットを構成しない特定生物由来製品たる医療機器等に係る製品であって原材料採取業者等との間で当該原材料採取業者等が参考品を当該期間保管することを実施要領に定めているもの又はロットを構成しない法第43条第2項の規定により厚生労働大臣の指定した医療機器又は細胞組織医療機器に係る製品については、この限りでなく、また、ロットを構成する特定生物由来製

<p>品たる医療機器等に係る製品にあつては、当該製品の有効期間に1年を加算した期間を経過した後は、当該製品の製造に使用された生物由来原料の保管をもって製品の保管に代えることができる。</p> <p>2 生物由来医療機器等製造販売業者等は、細胞組織医療機器に係る製品を取り扱う場合においては、前項の業務のほか、製品標準書に基づき、当該製品の製造所における次の各号に掲げる細胞組織医療機器に係る製品の試験検査に係る業務を適切に管理するとともに、その手順を確立し、これを文書化しなければならない。</p> <p>一 ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査を行うことその他必要な業務を、業務の内容に応じてあらかじめ指定した者に行わせること。</p> <p>二 前号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>3 生物由来医療機器等製造販売業者等は、前2項の記録を、製造に使用した生物由来原料に係る記録から当該生物由来原料を使用して製造された製品に係る記録までの一連のものを適切に確認できるように保管しなければならない。</p>	
<p>(教育訓練)</p> <p>第77条 生物由来医療機器等製造販売業者等は、生物由来医療機器等に係る製品を取り扱う場合においては、第23条に規定する業務のほか、次に掲げる業務についての手順を文書化しなければならない。</p> <p>一 生物由来医療機器等に係る製品の製造又は試験検査に従事する構成員に対して、微生物学、医学及び獣医学等に係る教育訓練を実施すること。</p> <p>二 無菌区域及び病原性を持つ微生物を取り扱う区域等での作業に従事する構成員に対して、微生物による汚染を防止するために必要な措置に係る教育訓練を実施すること。</p> <p>2 生物由来医療機器等製造販売業者等は、前項の教育訓練に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。</p>	<p>91. 第77条(教育訓練)関係</p> <p>(1)「教育訓練」とは、理論的教育と実地訓練からなるものであること。</p>

<p>(文書及び記録の管理)</p> <p>第78条 生物由来医療機器等製造販売業者等は、この章に規定する文書又はその写しを、少なくとも一部、当該文書の廃止の日から次の各号に掲げる期間（教育訓練に係るものにあつては5年間）保管しなければならない。ただし、製品の製造又は試験検査に用いた文書については、次項に規定する当該製品に係る記録の保管の間当該文書が利用できるよう保管することで足りる。</p> <p>一 <u>特定生物由来製品たる医療機器等又は人の血液を原材料（製造に使用する原料又は材料（製造工程において使用されるものを含む。以下同じ。）の由来となるものをいう。以下同じ。）として製造される生物由来医療機器等</u>に係る製品にあつては、有効期間に30年を加算した期間</p> <p>二 <u>生物由来医療機器等（前号に掲げるものを除く。）</u>に係る製品にあつては、有効期間に10年を加算した期間</p> <p>2 生物由来医療機器等製造販売業者等は、この章に規定する記録を、作成の日から前項第1号又は第2号に掲げる期間（教育訓練に係るものにあつては5年間）保管しなければならない。</p>	<p>92. 第78条（文書及び記録の管理）関係</p> <p>(1) 第1項第2号及び第2項の規定は、従前と同様に、生物由来医療機器等が、遅発性感染症の感染等の危険性を否定し得ないことから、安全性の確保上必要な情報を得るために、少なくとも有効期間に10年を加算した期間、関連の文書及び記録を保存することとしたものであること。</p>
<p>(記録の保管の特例)</p> <p>第79条 生物由来医療機器等製造販売業者等は、この章の規定にかかわらず、厚生労働大臣が指定する<u>生物由来医療機器等</u>に係る製品にあつては、この章に規定する記録を、厚生労働大臣が指定する期間、保管しなければならない。ただし、原材料採取業者等との間で取決めを締結することにより、当該原材料採取業者等において当該期間適切に保管することとする場合においては、この限りでない。</p>	<p>93. 第79条（記録の保管の特例）関係</p> <p>(1) 生物由来医療機器に係る製品の記録に関する特別な要求事項について規定したこと。</p> <p>(2) 「厚生労働大臣が指定する生物由来医療機器等」については、今後、必要に応じ別途指定されるものであること。</p>
<p>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</p>	
<p>(放射性体外診断用医薬品の登録製造所の業務運営基盤)</p> <p>第80条 放射性体外診断用医薬品に係る製品の製造販売業者等は、当該製品を製造する登録製造所（設計のみを行う登録製造所を除く。以下この章におい</p>	<p>94. 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）関係</p> <p>(1) 放射性体外診断用医薬品の登録製造所における業務運営基盤について、製造販売業者等が満たさなければならない要件を定めたものであること。</p>

て同じ。)における業務運営基盤として、次に掲げる要件(放射性医薬品の製造及び取扱規則第2条第3項第1号ただし書に規定する容器又は被包の包装、表示又は保管のみを行う登録製造所にあつては第2号ホ及び第4号ニ中作業室に関する規定を、当該登録製造所の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合であつて支障がないと認められる場合にあつては第2号ホ及び第4号ニ中試験検査室に関する規定を除く。)を満たさなければならない。

- 一 地崩れ及び浸水のおそれの少ない場所に設けられていること。
- 二 放射性体外診断用医薬品に係る製品の作業所は、次に定めるところに適合するものであること。
 - イ 他の設備と明確に区別されていること。
 - ロ 主要構造部等が耐火構造であるか、又は不燃材料(建築基準法(昭和25年法律第201号)第2条第9号に規定する不燃材料をいう。以下同じ。)で造られていること。
 - ハ 次の線量を、それぞれについて厚生労働大臣が定める線量限度以下とするために必要な遮蔽壁その他の遮蔽物が設けられていること。
 - (1) 登録製造所内の人が常時立ち入る場所において人が被曝するおそれのある放射線の線量
 - (2) 登録製造所の境界及び登録製造所内の人が居住する区域における放射線の線量
- ニ 人が常時出入りする出入口は、1箇所とすること。
- ホ 次に定めるところに適合する作業室及び試験検査室(動物試験を行う場合には動物試験室を含む。以下同じ。)を有すること。
 - (1) 内部の壁、床その他放射性物質(放射性医薬品の製造及び取扱規則第1条第2号に規定する放射性物質をいう。以下同じ。)によって汚

(2) この条の規定の適用を受ける登録製造所は、放射性医薬品の製造及び取扱規則(昭和36年厚生省令第4号)第1条第1号に規定する医薬品のうち、放射性体外診断用医薬品に係る製品を製造するものを指すものであること。

(3) いわゆる放射性体外診断用医薬品の製造を行う登録製造所は、設計のみを行う施設を除き、包装、表示又は保管のみを行う登録製造所にあつても、この条の規定の適用を受けること。

(4) 第1項において、表面における線量率が厚生労働大臣が定める線量率を超えない容器又は被包の包装、表示又は保管のみを行う登録製造所の業務運営基盤の基準について一部適用除外とする項目を規定したこと。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う登録製造所とは、直接の容器又は内袋中への充てんが終了し、外部の容器又は被包に入れた後の製造行為を行う製造所を意味するものであり、厚生労働大臣が定める容器又は被包の表面における線量率については、放射性物質の数量等に関する基準第11条に規定されるものであること。

(5) 第3項において、厚生労働大臣が定める数量又は濃度以下の放射性物質のみを取り扱う登録製造所の業務運営基盤の基準を別途設けたこと。なお、厚生労働大臣が定める数量又は濃度については、放射性物質の数量等に関する基準第1条に規定されるものであること。

染されるおそれのある部分は、突起物、くぼみ及び仕上げ材の目地等の隙間の少ない構造であること。

- (2) 内部の壁、床その他放射性物質によって汚染されるおそれのある部分の表面は、平滑であり、気体又は液体が浸透しにくく、かつ、腐食しにくい材料で仕上げられていること。
- (3) 放射性物質又は放射性物質によって汚染された物で廃棄するものが飛散し、漏れ、染み出、又は流れ出るおそれのない廃棄容器であって、運搬及び廃棄を安全に行うことができるものを備えていること。
- (4) フード、グローブボックス等の気体状の放射性物質又は放射性物質によって汚染された空気の広がりを防止する装置が排気設備に連結して設けられていること。

へ 次に定めるところに適合する汚染検査室（人体又は作業衣、履物、保護具等人体に着用している物の表面の放射性物質による汚染の検査及び除去を行う室をいう。以下同じ。）を有すること。ただし、厚生労働大臣が定める数量又は濃度以下の放射性物質を取り扱う場合は、この限りでない。

- (1) 人が常時出入りする作業所の出入口の付近等放射性物質による汚染の検査及び除去を行うのに最も適した場所に設けられていること。
- (2) ホの（1）及び（2）に定めるところに適合すること。
- (3) 洗浄設備及び更衣設備が設けられており、かつ、汚染の検査のための放射線測定器及び汚染の除去に必要な器材が備えられていること。
- (4) （3）に定める洗浄設備の排水管は、排水設備に連結されていること。

三 次に定めるところに適合する貯蔵設備を有すること。

イ 主要構造部等が耐火構造であり、かつ、その開口部に防火戸を有する貯

<p>蔵室又は耐火性の構造である貯蔵箱が設けられていること。</p> <p>ロ 前号ハの基準に適合する遮蔽壁その他の遮蔽物が設けられていること。</p> <p>ハ 人が常時出入りする出入口は、1箇所であること。</p> <p>ニ 扉、蓋等外部に通ずる部分に、鍵その他閉鎖のための設備又は器具を有すること。</p> <p>ホ 放射性医薬品を他の物と区別して保管するための鍵のかかる設備又は器具を備えていること。</p> <p>ヘ 次に定めるところに適合する放射性物質を入れる容器が備えられていること。</p> <p>(1) 容器の外における空気を汚染するおそれのある放射性物質を入れる容器にあつては、気密な構造であること。</p> <p>(2) 液体状の放射性物質を入れる容器にあつては、液体がこぼれにくい構造であり、かつ、液体が浸透しにくい材料が用いられていること。</p> <p>(3) 液体状又は固体状の放射性物質を入れる容器で、亀裂、破損等の事故の生ずるおそれのあるものにあつては、受皿、吸収材その他放射性物質による汚染の広がりを防止するための設備又は器具が設けられていること。</p> <p>四 次に定めるところに適合する廃棄設備を有すること。</p> <p>イ 他の設備と明確に区別されていること。</p> <p>ロ 主要構造部等が耐火構造であるか、又は不燃材料で造られていること。</p> <p>ハ 第2号ハの基準に適合する遮蔽壁その他の遮蔽物が設けられていること。</p> <p>ニ 次に定めるところに適合する排気設備を有すること。ただし、厚生労働大臣が定める数量若しくは濃度以下の放射性物質を取り扱うとき又は排気設備を設けることが著しく使用の目的を妨げ、若しくは作業の性質上困難である場合であつて、気体状の放射性物質を発生し、若しくは放</p>	
--	--

放射性物質によって空気を汚染するおそれのないときは、この限りでない。

- (1) 排気口における排気中の放射性物質の濃度を厚生労働大臣の定める濃度限度以下とする能力を有すること又は排気監視設備を設けて排気中の放射性物質の濃度を監視することにより、登録製造所の境界（登録製造所の境界に隣接する区域に人がみだりに立ち入らないような措置をとった場合には、その区域の境界とする。以下この号において同じ。）の外の空気中の放射性物質の濃度を厚生労働大臣が定める濃度限度以下とする能力を有すること。ただし、当該能力を有する排気設備を設けることが著しく困難な場合において、排気設備が登録製造所の境界の外の人被曝する線量を厚生労働大臣が定める線量限度以下とする能力を有することにつき厚生労働大臣の承認を受けた場合は、この限りでない。
- (2) 気体が漏れにくい構造で、かつ、腐食しにくい材料が用いられていること。
- (3) 故障が生じた場合において放射性物質によって汚染された空気の広がりを急速に防止することができる装置が設けられていること。
- (4) 作業室、試験検査室又は廃棄作業室（放射性物質又は放射性物質によって汚染された物を焼却した後その残渣を焼却炉から搬出し、又はコンクリートその他の固型化材料により固型化（固型化するための処理を含む。以下同じ。）する作業を行う室をいう。以下同じ。）内の人が常時立ち入る場所における空気中の放射性物質の濃度を厚生労働大臣が定める濃度限度以下とする能力を有すること。
- ホ 液体状の放射性物質又は放射性物質によって汚染された液を浄化し、又は排水する場合には、次に定めるところに適合する排水設備を有するこ

と。

- (1) 排水口における排液中の放射性物質の濃度を厚生労働大臣の定める濃度限度以下とする能力を有すること又は排水監視設備を設けて排水中の放射性物質の濃度を監視することにより、登録製造所の境界における排水中の放射性物質の濃度を厚生労働大臣が定める濃度限度以下とする能力を有すること。ただし、当該能力を有する排水設備を設けることが著しく困難な場合において、排水設備が登録製造所の境界の外の人が被曝する線量を厚生労働大臣が定める線量限度以下とする能力を有することにつき厚生労働大臣の承認を受けた場合は、この限りでない。
- (2) 排液の漏れにくい構造で、排液が浸透しにくく、かつ、腐食しにくい材料が用いられていること。
- (3) 排水浄化槽は、排液を採取することができる構造又は排液中における放射性物質の濃度を測定することができる構造であり、かつ、排液の流出を調節する装置が備えられていること。
- (4) 排水浄化槽の上部の開口部は、蓋のできる構造であるか、又はその周囲に柵その他の人がみだりに立ち入らないようにするための設備が備えられていること。
- へ 放射性物質又は放射性物質によって汚染された物を焼却する場合には、二の規定に適合する排気設備、第2号木の(1)、(2)及び(4)の規定に適合する廃棄作業室、同号への(1)から(3)までの規定に適合する汚染検査室並びに次に定めるところに適合する焼却炉を有すること。
- (1) 気体が漏れにくく、かつ、灰が飛散しにくい構造であること。
- (2) 排気設備に連結されていること。

<p>(3) 焼却残渣の搬出口は、廃棄作業室に連結されていること。</p> <p>ト 放射性物質又は放射性物質によって汚染された物をコンクリートその他の固型化材料により固型化する場合には、この規定に適合する排気設備、第2号ホの(1)、(2)及び(4)の規定に適合する廃棄作業室、同号への(1)から(3)までの規定に適合する汚染検査室並びに次に定めるところに適合する固型化処理設備を有すること。</p> <p>(1) 放射性物質又は放射性物質によって汚染された物が漏れ、又はこぼれにくく、かつ、粉塵が飛散しにくい構造であること。</p> <p>(2) 液体が浸透しにくく、かつ、腐食しにくい材料が用いられていること。</p> <p>チ 放射性物質又は放射性物質によって汚染された物を保管廃棄する場合には、次に定めるところに適合する保管廃棄設備を有すること。</p> <p>(1) 外部と区画された構造であること。</p> <p>(2) 扉、蓋等外部に通ずる部分には、鍵その他の閉鎖のための設備又は器具が設けられていること。</p> <p>(3) 前号への規定に適合する容器(耐火性の構造のものに限る。)が備えられていること。</p> <p>五 放射性医薬品の製造及び取扱規則第1条第3号に規定する管理区域の境界には、柵その他の人がみだりに立ち入らないようにするための設備が設けられていること。</p> <p>2 前項第4号ニ(1)又はホ(1)の承認を受けた排気設備又は排水設備が、当該承認に係る能力を有すると認められなくなったときは、厚生労働大臣は当該承認を取り消すことができる。</p> <p>3 厚生労働大臣が定める数量又は濃度以下の放射性物質のみを取り扱う場合にあっては、前項第1号、第2号ロからホまで、第3号イからニまで及びへ、第</p>	
--	--

4号並びに第5号の規定は、適用しない。	
<p>(放射性体外診断用医薬品の製造及び取扱規則の遵守)</p> <p>第81条 前条に定めるもののほか、放射性体外診断用医薬品に係る製品の製造販売業者等は、登録製造所が、放射性医薬品の製造及び取扱規則の規定に基づき業務を行っていることについて確認しなければならない。</p>	<p>95. 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) 関係</p> <p>(1) この条は、放射性体外診断用医薬品の製造を行う施設が登録製造所である場合には、前条の規定に基づく管理の他、「放射性医薬品の製造及び取扱規則」の規定に基づき業務を行っていることについて、製造販売業者等が必要な確認を行うことを規定したものであること。</p> <p>(2) この条で定める確認の実施時期は、製造開始前及び定期的に行うものが考えられること。</p>
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	
<p>(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)</p> <p>第81条の2 再製造単回使用医療機器に係る製品の製造販売業者等(以下「再製造単回使用医療機器製造販売業者等」という。)は、当該製品を製造する登録製造所(製造工程のうち設計又は国内における最終製品の保管のみを行う登録製造所を除く。以下この章において同じ。)における業務運営基盤として次に掲げる要件を満たさなければならない。</p> <p>一 作業所は、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>イ 再製造清浄区域(作業所のうち、病原微生物その他疾病の原因となるものを不活化又は除去した再生部品が作業所内の空気に触れる場所をいう。以下この章において同じ。)は、次に定めるところに適合する排水設備を有すること。</p> <p>(1) 有害な排水による汚染を防止するために適切な構造のものであること。</p> <p>(2) 容易に清掃又は消毒ができる構造のものであること。</p> <p>ロ 次に掲げる設備を有すること。ただし、明らかにその必要がないと認められる場合はこの限りでない。</p> <p>(1) 病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染された再生部品を取り扱う</p>	<p>96. 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) 関係</p> <p>ア. 再製造単回使用医療機器に係る製品を製造する登録製造所における業務運営基盤について、再製造単回使用医療機器製造販売業者等が満たさなければならない要件を定めたものであること。</p> <p>イ. この条の規定の適用を受ける登録製造所は、第2条第27項に規定する再製造単回使用医療機器に係る製品を製造するものを指すものであること。</p> <p>ウ. 再製造単回使用医療機器に係る製品の製造を行う登録製造所において、製造工程として、設計のみ又は国内における最終製品の保管のみを行う場合には、この条の規定の適用を受けないこと。</p> <p>エ. 第1号イの「病原微生物その他疾病の原因となるもの」とは、血液、体液、病原性微生物その他疾病の原因となるおそれのあるものが含まれること。</p> <p>オ. 第1号イの「不活化又は除去」とは、承認書に記載された洗浄、滅菌、その他の方法により、病原微生物その他疾病の原因となるものを承認書で規定された基準まで不活化又は除去することをいうものであること。</p> <p>カ. 第1号イ(1)の「有害な排水」には、例えば血液又は病原微生物その他疾病</p>

<p>区域にあつては、再生部品の洗浄、乾燥及び滅菌のための設備、当該区域で使用した器具の洗浄、消毒及び滅菌のための設備並びに廃液等の処理のための設備</p> <p>(2) 運搬容器（医療機関において使用された単回使用の医療機器であつて、未だ洗浄及び滅菌されていないものを運搬する容器をいう。以下この章において同じ。）の洗浄、消毒、乾燥及び保管に必要な設備（有害な排水による汚染を防止するための排水設備を含む。）</p> <p>ハ 次に掲げる試験検査の設備及び器具を備えていること。ただし、当該再製造単回使用医療機器製造販売業者等の他の試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合であつて、支障がないと認められるときは、この限りでない。</p> <p>(1) 病原微生物その他疾病の原因となるものを不活化又は除去した再生部品が当該微生物等に汚染されていないことを検証するための設備及び器具</p> <p>(2) その他試験検査に必要な設備及び器具</p> <p>二 病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染された再生部品を取り扱う区域は、他の区域から明確に区別されており、かつ、当該製造を行うための専用の設備及び器具を有していること。また、病原微生物その他疾病の原因となるものを不活化又は除去する工程以降の製造工程にあつては、製造に必要な設備及び器具を有していること。</p>	<p>の原因となるもの等の人体や環境への影響があるものを含む排水等が含まれるものであること。</p> <p>キ. 第1号ロ(1)の「取り扱う」とは、試験検査等、必ずしも製造に限定されない行為を含むものであること。(以下同じ。)</p> <p>ク. 第1号ロ(1)の「病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染された再生部品を取り扱う区域」には、血液若しくは体液が付着した又は病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染されたおそれのある再生部品を取り扱う区域等が含まれること。例えば洗浄前の使用済みの単回使用の医療機器を取り扱う場所、運搬容器の洗浄等を行う場所等をいうものであること。</p> <p>ケ. 第1号ロ(1)「病原微生物その他疾病の原因となるもの」の取扱い等については、「国立感染症研究所病原体等安全管理規定」、感染症通知又は関連する規定等の最新版等を参考にすること。</p> <p>コ. 第1号ロ(2)「運搬容器」にあつては、承認書に記載されたものを使用すること。</p> <p>サ. 第1号ハには、例えば再生部品の洗浄効果を測定する機器、原材料の成分の分析を行う際に使用する機器等が考えられうるものであること。</p> <p>シ. 第2号の「他の区域から明確に区別されており」とは、例えば病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染された再生部品と洗浄後等の再生部品を区別して取り扱う等、再製造単回使用医療機器以外に係る製品の製造に係る部分と区別することを意味するものであり、洗浄後等の再生部品及び再製造単回使用医療機器が汚染された再生部品により汚染されることを防ぐ手段を講じることが求められていること。</p> <p>なお、病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染された再生部品と洗浄後の再生部品を区別する場合は、別の場所での管理等を求めており、再製造単回使用医療機器以外に係る製品の製造に係る部分を区別する場合は、区別</p>
---	--

	<p>された別の室で作業を行うことを意味するものであること。</p> <p>ス. 第2号の規定は、再製造単回使用医療機器に係る製品を製造するにあたって、病原微生物その他疾病の原因となるもの等による危険性を排除し、不適切な製造、取扱いによる品質及び安全性の問題の発生を防止することを目的としていること。</p>
<p>(工程管理)</p> <p>第八十一条の二の二 再製造単回使用医療機器製造販売業者等は、再製造単回使用医療機器に係る製品を取り扱う場合においては、製品標準書に基づき、次に掲げる再製造単回使用医療機器に係る製品の工程管理に係る業務を適切に管理するとともに、その手順を文書化しなければならない。</p> <p>一 次に掲げる業務を、業務の内容に応じてあらかじめ指定した者に行わせること。</p> <p>イ・ロ (略)</p> <p>ハ 製造工程において、再生部品に付着した病原微生物その他疾病の原因となるものを不活化又は除去する場合においては、当該不活化又は除去が行われていない再生部品により汚染しないための必要な措置をとること。</p> <p>ニ 複数の再生部品を取り扱う場合にあつては、再生部品間及び再生部品と再生部品以外の構成部品等間の混同並びに病原微生物その他疾病の原因となるものとの交叉汚染を防止するために必要な措置をとること。</p> <p>ホ 製造工程において、病原微生物その他疾病の原因となるものが付着した再生部品により製造設備等が汚染された場合は、それらの汚染を除去するための必要な措置をとること。</p> <p>ヘ 次に掲げる場合においては、洗浄工程のバリデーションその他の必要なバリ</p>	<p>97. 第81条の2の2 (工程管理) 関係</p> <p>ア. 第1項第1号イの「医療機関を評価し、選定すること」とは、「再製造単回使用医療機器に係る医薬品、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施行規則等の改正等について」(平成29年7月31日付け薬生発第0731第7号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)に従い、適切に管理することが求められていること。</p> <p>イ. 第1項第1号イ(1)の「厚生労働大臣の定める基準」とは、再製造基準に規定された事項のうち、該当する事項をいうものであること。</p> <p>ウ. 第1項第1号ロの「運搬容器の洗浄及び消毒」とは、必要に応じ、運搬容器が病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染されていないことをバリデーションによって実証する必要があること。</p> <p>エ. 第1項第1号ハの「必要な措置」とは、病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染された再生部品と洗浄後等の再生部品を別の場所で区別して管理すること等が求められていること。</p> <p>オ. 第1項第1号ニの「病原微生物その他疾病の原因となるものとの交叉汚染を防止」には、日本国以外の医療機関から引き取られた再生部品とは交叉汚染を防止するため、それぞれの再生部品が混同又は接触等しないよう適切な措置を採ること等が含まれること。例えば同時に作業しない等作業時間に配慮すること、製造設備及び試験検査機器を共用で使用する場合には、洗浄等を行い、</p>

レーションを行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

(1) 当該製造所において新たに再製造単回使用医療機器に係る製品の製造を開始する場合

(2) 製造手順等に再製造単回使用医療機器に係る製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合

(3) 原型医療機器の品質、性能又は仕様に変更があった場合

(4) その他再製造単回使用医療機器に係る製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合

ト 再製造清浄区域で業務に従事する者以外の者の再製造清浄区域への立入りをできる限り制限すること。

チ 再製造清浄区域には病原微生物その他疾病の原因となるものが付着した再生部品を持ち込ませないこと。

リ 再製造単回使用医療機器の製造に使用する構成部品等については、当該構成部品等が当該製品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認し、その結果に係る記録を再製造単回使用医療機器のシリアル番号等(個別の再製造単回使用医療機器を特定するための固有の番号、記号その他の符号をいう。以下同じ。)ごとに作成し、これを保管すること。

ヌ 再生部品については、厚生労働大臣の定めるところにより、記録しなければならないとされる事項の記録を自ら作成し、これを保管すること。

二 製品について、再製造単回使用医療機器のシリアル番号等ごとに、出荷先事業所名及び出荷日を把握し、その記録を作成し、これを保管すること。

2 再製造単回使用医療機器製造販売業者等は、前項の記録を、シリアル番号等ごとに、製造に使用した再生部品に係る記録から当該再生部品を使用して製造された製品に係る記録までの一連のものを適切に確認できるように保管しなければならない。

当該製造設備等の清浄化を行うこと等の適切な措置が求められていること。

カ. 第1項第1号ホの「汚染を除去するための必要な措置を採ること」とは、当該汚染の除去に対して、科学的な知見に基づき適切な不活化又は洗浄その他の措置を採ることをいうものであること。また、当該汚染により影響を受けた製品について、適切な措置を採らなければならないこと。

キ. 第1項第1号ヘ(1)は、例えば洗浄工程のバリデーションは、2(12)で記載したワーストケースを考慮した再生部品又はそれと同等に模擬したサンプルを用いて実施する必要があること等が考えられうるものであること。

ク. 第1項第1号ヘ(2)は、例えば運搬工程にあつては運搬容器の変更、運搬業者の変更等、洗浄工程にあつては、洗浄方法、洗浄剤、洗浄設備等の変更等が考えられうるものであること。

ケ. 第1項第1号ヘ(3)は、原型医療機器の原材料の変更、使用目的等の変更等が生じた場合に、再製造単回使用医療機器に及ぼす影響を評価し、必要な措置を採ることが求められていること。

コ. 第1項第1号トの「再製造清浄区域」とは、病原微生物その他疾病の原因となるものを不活化又は除去した再生部品を取扱う製造及び保管等を行う場所であり、滅菌前包装を行う場所等が考えられうるものであること。

サ. 第1項第1号ヌの「記録」とは、再製造基準第6の3に該当するものであること。

シ. 第1項第2号の「出荷先事業所名」には、製品を納入した医療機関も含まれるものであること。

ス. 第2項の規定は、再製造単回使用医療機器に係る製品の製造にあつては、製品等に何らかの問題が発見された場合及び製品を原因とする感染症が万が一発生した場合において、直ちに当該製品の特定や原因の調査を可能とするために、製造に使用した再生部品から、当該再生部品を使用して製造された製品の出荷ま

	での全ての段階の記録を追跡できるように管理させることを趣旨としたものであること。
<p>（試験検査）</p> <p>第八十一条の二の三 再製造単回使用医療機器製造販売業者等は、再製造単回使用医療機器に係る製品を取り扱う場合においては、前条の業務のほか、製品標準書に基づき、当該製品の製造所における検体の混同及び交叉汚染を防止するために、検体を適切な識別表示により区分するなどの再製造単回使用医療機器に係る構成部品等及び製品の試験検査に係る業務を適切に管理するとともに、その手順を文書化しなければならない。</p>	
<p>（教育訓練）</p> <p>第八十一条の二の四 再製造単回使用医療機器製造販売業者等は、再製造単回使用医療機器に係る製品を取り扱う場合においては、第二十三条に規定する業務のほか、当該製品の製造又は試験検査に従事する構成員に対して、微生物学、医学及び獣医学等に係る教育訓練の手順を文書化しなければならない。</p> <p>2 再製造単回使用医療機器等製造販売業者等は、前項の教育訓練に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。</p>	<p>98. 第 81 条の 2 の 4（教育訓練）関係</p> <p>ア。「教育訓練」とは、理論的教育と実地訓練からなるものであること。</p> <p>イ。「微生物学、医学及び獣医学等に係る教育訓練」とは、病原微生物その他疾病の原因となるものを適切に取り扱う方法等、再製造に必要な分野について、再製造単回使用医療機器の製造や従事する作業に応じた教育訓練を実施することをいうものであること。</p>
<p>（文書及び記録の管理）</p> <p>第 81 条の 2 の 5 再製造単回使用医療機器製造販売業者等は、この章に規定する文書又はその写しを、少なくとも一部、当該文書の廃止の日から再製造単回使用医療機器に係る製品の有効期間に 5 年を加算した期間（教育訓練に係るものにあつては 5 年間）保管しなければならない。ただし、製品の製造又は試験検査に用いた文書については、次項に規定する当該製品に係る記録の保管の間当該文書が利用できるよう保管することで足りる。</p> <p>2 再製造単回使用医療機器製造販売業者等は、この章に規定する記録を、作成の日から再製造単回使用医療機器に係る製品の有効期間に 5 年を加算し</p>	<p>99. 第 81 条の 2 の 5（文書及び記録の管理）関係</p> <p>ア。「有効期間」とは、承認書に記載された再製造単回使用医療機器の有効期間であること。</p>

<p>た期間（教育訓練に係るものにあつては5年間）保管しなければならない。</p>	
<p>（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）</p> <p>第81条の2の6 再製造単回使用医療機器製造販売業者等は、構成部品等又は作業環境の条件によって再製造単回使用医療機器に係る製品が製品要求事項に適合しなくなるおそれがある場合においては、当該構成部品等及び作業環境の条件の全てに係る記録の追跡可能性を確保しなければならない。</p> <p>2 再製造単回使用医療機器製造販売業者等は、再製造単回使用医療機器に係る製品の出荷後の追跡可能性を確保するため、当該製品を取り扱う販売業者等（高度管理医療機器又は管理医療機器の販売業者又は貸与業者をいう。次項において同じ。）に、当該製品の流通に係る記録を作成させるとともに、これを保管させなければならない。</p> <p>3 前項の記録は、再製造単回使用医療機器製造販売業者等が当該製品について法第23条の2の5第6項若しくは第8項の規定による調査又は法第69条第1項若しくは第4項の規定による立入検査等を受けた場合その他厚生労働大臣、都道府県知事又は令第37条の23に規定する医療機器等適合性調査実施者から求めがあつた場合に、販売業者等がこれを提示できるように保管させておかななければならない。</p>	<p>100. 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）関係</p> <p>ア. 再製造単回使用医療機器製造販売業者等は、再製造単回使用医療機器を製造販売するにあつては、再製造単回使用医療機器の使用を希望していない医療機関に誤って納入されることがないように当該製品の出荷後の追跡可能性を確保するため、当該製品を取り扱う販売業者等に対し、当該製品の流通に係る記録を作成させるとともに、これを保管させること。また、当該記録について、販売業者等と協力し、再製造単回使用医療機器製造販売業者等に対する調査及び監査等において要求があつた場合に、遅滞なく提示できる体制を構築しておくこと。</p>
<p>第6章 医療機器等の製造業者等への準用等</p>	
<p>（輸出用の医療機器等の製造業者の製造管理及び品質管理）</p> <p>第82条 法第80条第2項の輸出用の医療機器等に係る製品の製造業者における製品の製造管理及び品質管理については、第2章及び第3章（第49条第2項及び第3項並びに第69条から第72条の3までを除く。）の規定（生物由来医療機器等に係る製品の製造業者にあつてはこれらの規定のほか第4章の規定、放射性体外診断用医薬品に係る製品の製造業者にあつてはこれらの規定のほか第5章の規定、再製造単回使用医療機器に係る製品の製造業者にあつて</p>	<p>101. 第82条（輸出用の医療機器等の製造業者の製造管理及び品質管理）関係</p> <p>（1）輸出用の医療機器等に係る製品の製造業者における製品の製造管理及び品質管理については、第2章及び第3章（第65条、第69条から第72条の3までを除く。）の規定（生物由来医療機器等に係る製品の製造業者にあつては、これらの規定のほか、第4章の規定、放射性体外診断用医薬品に係る製品の製造業者にあつては、これらの規定のほか、第5章の規定、再製造単回使用医療機器に係る製品の製造業者にあつてはこれらの規定のほか第5章の2（第81条の2</p>

はこれらの規定のほか第5章の2（第81条の2の6第2項及び第3項を除く。）の規定）を準用する。この場合において、次の表の上欄に掲げる規定中同表の中欄に掲げる字句は、同表の下欄に掲げる字句に読み替えるものとする。

第五條の二第一号	各施設及びその各部門	製造所の各部門
第五條の五第二項	管理しなければならない。 ただし、一般医療機器のうち製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定する医療機器以外の医療機器（以下「限定一般医療機器」という。）については、前項の管理の方法及び程度を、品質管理監督システムの中で明確に規定することで足りるものとする	管理しなければならない
第五條の五第三項	に定めなければならない。 ただし、限定一般医療機器に係る工程については、この限りでない	文書に定めなければならない ない
第五條の六第一項	製造販売業者等（限定第三種医療機器製造販売業者（限定一般医療機器の	製造販売業者等

の6第2項及び第3項を除く。）の規定）を準用するものであること。なお、輸出用医療機器等に係る製品の製造業者について、既に第3条1項から3号に基づく製造販売業者等を主体とした品質管理監督システムが構築されており、輸出用医療機器等が、当該品質管理監督システムにて管理される場合においては、必ずしも新たに製造業者を主体とした品質管理監督システムを構築することを求めるものではないものであること。

(2)(1)の場合において適用する第2章から第5章の2においては、第5条の2第1号、第6条第1項第4号、第17条、第24条第1項第1号並びに第28条第2項第5号中「各施設」とあるのは「製造所」と、第40条第1項第6号中「市場への」とあるのは「当該製造業者からの」と、第55条第4項中「法第68条の2第1項の規定に基づき収集された情報等」とあるのは「製造所からの」とそれぞれ読み替えるものであること。

	<u>みを製造販売する製造販売業者をいう。以下同じ。)</u> を除く。以下この条において同じ。)		
第六条	事項（限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、第一号を除く。）	事項	
第六条第四号	各施設	製造所	
第十条	業務（限定第三種医療機器製造販売業者の管理監督者にあつては、第一号及び第五号に掲げる業務に限る。）	業務	
	（以下「製品受領者要求事項」という。）（限定第三種医療機器製造販売業者の管理監督者にあつては、法令の規定等に限る。）	（以下「製品受領者要求事項」という。）	
	全ての施設に	製造所において	
第十一条	管理監督者（限定第三種医療機器製造販売業者の管理監督者を除く。次条から第十四条まで、第十六条、第十八条及び第十	管理監督者	

	九条において同じ。)		
第十二条第四号	全ての施設に	製造所において	
第十三条第一項	各施設	製造所	
第十五条第一項	全ての施設	製造所	
第十六条第二項第三号	全ての施設	製造所全体	
第十七条	各施設内及び各施設間	製造所	
第十九条第六号	製品（限定一般医療機器に係る製品を除く。）	製品	
第二十条	事項（限定一般医療機器に係る製品にあつては、第二号に掲げる事項を除く。）	事項	
第二十一条第二号	製品受領者要求事項（限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、法令の規定等に限る。）	製品受領者要求事項	
第二十三条	業務（限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、第三号に掲げる業務を除く。）	業務	
第二十四条第一項	文書化しなければならない。ただし、限定第三種医療機器製造販売業者は、製品要求事項への適合	文書化しなければならない	

	<u>の達成に必要な次に掲げる業務運営基盤を明確にし、確保し、維持すること</u> で足りるものとする		
第二十四条第一項第一号	各施設	製造所	
第二十四条第二項	文書化しなければならない。ただし、限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、当該保守業務について適切な運用を確立するとともに、これを文書化すれば足りるものとする	文書化しなければならない	
第二十五条第一項	製品（限定一般医療機器に係る製品を除く。以下この条から <u>第三十六条の二</u> までにおいて同じ。）	製品	
第二十八条第二項第五号	各施設	製造所	
第三十七条第二項	<u>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。ただし、限定第三種医療機器製造販売業者は、購買物品</u>	<u>基準を定めなければならない</u> ない	

	<p>等がその後の製品実現に係る工程又は最終製品（中間製品以外の製品をいう。）に及ぼす影響を考慮して、当該購買物品等の供給者の評価に係る基準を定めるとともに、当該基準に従って当該供給者を評価することで足りるものとする</p>		
第三十七条第三項	<p>再評価（限定一般医療機器に係る製品の購買物品等の供給者にあつては、評価及び再評価）</p>	再評価	
第三十七条第六項	<p>記録を含むこととし、限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、第二項の評価及び第三項の再評価の結果に係る記録に限る</p>	記録を含む	
第三十八条第四項	<p>保管しなければならない。ただし、限定一般医療機器に係る製品については、この限りではない</p>	保管しなければならない	
第四十条第一項	<p>製品（限定一般医療機器</p>	製品	

	に係る製品を除く。第三項において同じ。)		
第四十条第一項第六号	市場への	当該製造業者からの	
第四十条第二項	保管しなければならない。ただし、限定一般医療機器に係る製品については、製品の各ロットについて、製造数量及び出荷決定数量を識別できるようにした記録を作成し、これを保管すれば足りるものとする	保管しなければならない	
第四十一条第一項	製品（限定一般医療機器に係る製品を除く。以下この条から第五十一条まで及び第五十三条において同じ。）	製品	
第四十二条第一項	を取り扱う	の製造を行う	
第四十四条及び第四十六条	取り扱う	製造する	
第五十二条第一項	流通までの間（限定第三種医療機器製造販売業者にあつては、その担当する業務の間）	流通までの間	
	文書化しなければならない	文書化しなければならない	

	い。ただし、限定一般医療機器に係る製品については、当該製品についてその製造販売業者等が担当する業務の間に限る	い	
第五十二条第三項	記録しなければならない。ただし、限定一般医療機器に係る製品及び構成部品等については、この限りでない	記録しなければならない	
第五十四条第一項第一号	製品（限定一般医療機器に係る製品を除く。）	製品	
第五十五条第一項	製造販売業者等を含む全ての施設	製造所	
第五十五条の二第一項第四号	法第六十八条の十第一項及び法第六十八条の十一の規定に基づく報告	製品の輸出先の国又は地域の規制当局に対し、製品の不具合に係る情報を通知することが求められている場合にあっては、当該通知	
第五十五条の三第一項	法第六十八条の十第一項及び法第六十八条の十一の規定に基づく報告	製品の輸出先の国又は地域の規制当局に対し、製品の不具合に係る情報を通知することが求められている場合にあっては、	

		当該通知	
第五十六条第一項第一号	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。）	品質管理監督システム	
第五十七条第三項	製品（限定一般医療機器 に係る製品を除く。）	製品	
第五十八条第四項	記録（ <u>限定第三種医療機 器製造販売業者以外の製 造販売業者等が、出荷可 否決定等基準への適合性 の実証に必要な監視及び 測定のために設備及び器 具を使用した場合におい ては、当該設備及び器具 を特定する記録を含む。</u> ）	記録	
第五十九条	製品（限定一般医療機器 に係る製品を除く。次条 において同じ。）	製品	
第六十一条第四項	保管しなければならない 。ただし、限定一般医療 機器に係る製品について は、この限りでない	保管しなければならない	
第七十三条	特定生物由来医療機器等	輸出用の特定生物由来医	

	製造販売業者等	療機器等製造業者	
第七十四条及び第七十五条第一項	生物由来医療機器等製造販売業者等	輸出用の生物由来医療機器等製造業者	
	取り扱う	製造する	
第七十五条第二項	生物由来医療機器等製造販売業者等	輸出用の生物由来医療機器等製造業者	
	製品を取り扱う	製品を製造する	
第七十五条第三項	生物由来医療機器等製造販売業者等	輸出用の生物由来医療機器等製造業者	
第七十六条第一項及び第二項	生物由来医療機器等製造販売業者等	輸出用の生物由来医療機器等製造業者	
	取り扱う	製造する	
第七十六条第三項	生物由来医療機器等製造販売業者等	輸出用の生物由来医療機器等製造業者	
第七十七条第一項	生物由来医療機器等製造販売業者等	輸出用の生物由来医療機器等製造業者	
	取り扱う	製造する	
第七十七条第二項、第七十八条及び第七十九条	生物由来医療機器等製造販売業者等	輸出用の生物由来医療機器等製造業者	
第八十一条の二	再製造単回使用医療機器製造販売業者等	輸出用の再製造単回使用医療機器製造業者	
第八十一条の二の二第一項	再製造単回使用医療機器製造販売業者等	輸出用の再製造単回使用医療機器製造業者	
	製品を取り扱う	製品を製造する	
第八十一条の二の二第二	再製造単回使用医療機器	輸出用の再製造単回使用	

項	製造販売業者等	医療機器製造業者	
第八十一条の二三	再製造単回使用医療機器製造販売業者等	輸出用の再製造単回使用医療機器製造業者	
	取り扱う	製造する	
第八十一条の二の四第一項	再製造単回使用医療機器製造販売業者等	輸出用の再製造単回使用医療機器製造業者	
	取り扱う	製造する	
第八十一条の二の四第二項	再製造単回使用医療機器製造販売業者等	輸出用の再製造単回使用医療機器製造業者	
第八十一条の二の五	再製造単回使用医療機器製造販売業者等	輸出用の再製造単回使用医療機器製造業者	
第八十一条の二の六第一項	再製造単回使用医療機器製造販売業者等	輸出用の再製造単回使用医療機器製造業者	
<p>(登録製造所に係る製造業者等の製造管理及び品質管理)</p> <p>第83条 製造販売業者等若しくは他の登録製造所により工程の外部委託を受けた事業所又は製造販売業者等若しくは他の登録製造所に対して<u>購買物品等の供給を行う事業所が登録製造所である場合にあっては、当該登録製造所に係る製造業者又は医療機器等外国製造業者（以下「登録製造所に係る製造業者等」という。）</u>における製品の製造管理及び品質管理については、第2章から第5章の2まで（第49条第2項及び第3項、第69条から第72条の3まで並びに第81条の2の6第2項及び第3項を除く。）の規定を準用する。ただし、当該製品について当該登録製造所が行う工程に照らし、その品質管理監督システムに適用することが適当でない<u>と認められる規定は、その品質管理監督システムに適用しないことができる。</u>この場合において、当該登録製造所に係る製造業者等は、当該製品に係る品質管理監督システム基準書にその旨</p>			<p>102. 第83条（登録製造所に係る製造業者等の製造管理及び品質管理）関係</p> <p>(1) 工程の外部委託を受けた事業所又は購買物品の供給を行う者の事業所である登録製造所に対して、製造管理及び品質管理の方法として、第2章から第5章の2まで（第49条第2項及び第3項並びに第69条から第72条の3までを除く。）の規定に基づく品質管理監督システムの構築が求められるものであること。</p> <p>(2) 当該登録製造所が行う工程により、いずれかの規定をその品質管理監督システムに適用することが適当でない場合には、当該規定をその品質管理監督システムに適用しないことができるものであること。実際に適用しない場合においては、第7条第1項の規定に基づき、品質管理監督システム基準書に、適用しない条項と適用しない理由を明記しておくこと。</p> <p>(3) ここでいう「他の登録製造所」とは、製造販売業者等から工程の外部委託</p>

<p>を記載しなければならない。</p> <p>2 前項の場合において、<u>第6条</u>、<u>第7条第2項</u>、<u>第8条第3項</u>、<u>第10条</u>、<u>第11条</u>、<u>第21条第2号</u>、<u>第23条</u>、<u>第24条</u>、<u>第25条第1項</u>、<u>第37条第2項</u>、<u>第4項</u>及び<u>第6項</u>、<u>第38条第4項</u>、<u>第40条第1項</u>、<u>第41条第1項</u>、<u>第52条第1項</u>、<u>第54条第1項</u>、<u>第56条第6項</u>、<u>第57条第2項</u>、<u>第58条第2項及び第4項</u>、<u>第59条</u>、<u>第62条並びに第64条第1項中「限定第三種医療機器製造販売業者」とあるのは「限定第三種医療機器製造業者等」と</u>、<u>第73条から第79条までの規定中「生物由来医療機器等製造販売業者等」とあるのは「生物由来医療機器等製造業者等」と</u>、<u>第81条の2から第81条の2の6までの規定中「再製造単回使用医療機器製造販売業者等」とあるのは「再製造単回使用医療機器製造業者等」と</u>、<u>第5条の6第1項中「製造販売する製造販売業者」とあるのは「製造する登録製造所に係る製造業者等」と</u>、<u>第42条第1項中「を取り扱う」とあるのは「の製造を行う」と</u>、<u>第44条及び第46条中「取り扱う」とあるのは「製造する」と</u>、<u>第55条第1項中「全ての施設」とあるのは「製造所」と</u>、<u>同条第四項中「法第68条の2第1項の規定に基づき収集された情報等」とあるのは「当該登録製造所からの」と</u>、<u>第73条中「特定生物由来医療機器等製造販売業者等」とあるのは「特定生物由来医療機器等製造業者等」と</u>、<u>第74条</u>、<u>第75条第1項及び第2項</u>、<u>第76条第1項及び第2項</u>、<u>第77条第1項</u>、<u>第81条の2の2並びに第81条の2の4第1項中「取り扱う」とあるのは「製造する」と読み替えるものとする。</u></p>	<p>を受けた登録製造所又は製造販売業者等に対し購買物品の供給を行う登録製造所のことをいうものであること。</p> <p>(4) ここでいう「当該製品」とは登録の必要性の根拠となる製品のことをいうものであること。</p>
<p>(製造販売業者等による管理)</p> <p>第84条 製造販売業者等は、前条において準用する<u>第5条の5の規定により登録製造所に係る製造業者等が必要な工程について外部委託を行う場合又は購買物品の供給者の事業所が登録製造所である場合</u>にあっては、<u>当該外部委託又は当</u></p>	<p>103. 第84条（製造販売業者等による確認）関係</p> <p>(1) この条は、登録製造所に係る製造業者等が前条の規定により別の登録製造所に係る製造業者等に対し必要な確認を行う場合においては、製造販売業者等は、当該確認が適切に行われていることについて必要な確認を行うことを規定</p>

<p>該供給者の管理が適切に行われていることについて必要な確認を行わなければならない。</p>	<p>したものであること。なお、前条の規定が適用されない場合にあっては、この限りではない。</p> <p>(2) 製造業者及び製造販売業者等の確認の結果、製品の品質に重大な影響を与える恐れがある場合には、必要かつ適切な措置が採られるようにすること。なお、当該確認は、製造開始前及び定期的に行うものが考えられること。</p>
	<p>104. その他（電磁的記録等について）</p> <p>(1) 製造販売業者等は、この省令に規定する文書及び記録の作成若しくは保管、又はこの省令に規定する文書による報告若しくは指示について、以下の要領により、電磁的記録により行うことができるものであること。</p> <p>(2) 製造販売業者等は、この省令に規定する実施要領の際の契約について、文書による契約に代えて、相手方の承諾を得て、電子情報処理組織を利用する方法その他の情報通信の技術を利用する以下の方法により行うことができること。この場合において、当該製造販売業者等は、当該文書による契約をしたものとみなすこと。</p> <p>ア. 電子情報処理組織（自らの使用に係る電子計算機と、相手方の使用に係る電子計算機とを電気通信回線で接続した電子情報処理組織をいう。）を使用する方法のうち、次に掲げるもの。</p> <p>(ア) 製造販売業者等の使用に係る電子計算機と相手方の使用に係る電子計算機とを接続する通信回線を通じて送信し、相手方の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法</p> <p>(イ) 製造販売業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録された内容を電気通信回線を通じて相手方の閲覧に供し、当該相手方の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法（電磁的方法による旨の承諾又は電磁的方法によらない旨の申出をする場合にあっては、製造販売業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイルにその旨を記録する方法）</p>

	<p>イ. 磁気ディスク、CD-ROMその他これらに準ずる方法により一定の事項を確実に記録しておくことができる物をもって調製するファイルに内容を記録したものを交付する方法</p> <p>(3) 上記の情報通信の技術を利用する方法については、次に掲げる技術的基準に適合するものでなければならないこと。</p> <p>ア. 製造販売業者等がファイルに記録された内容を出力することにより文書を作成することができるものでなければならないこと。</p> <p>イ. ファイルに記録された内容について、改変が行われていないかどうかを確認することができる措置を講じていること。</p> <p>(4) 製造販売業者等は、情報通信の技術を利用する方法により契約を行おうとするときは、あらかじめ、相手方に対し、(2)に規定する方法のうち用いようとする方法及びファイルへの記録の方式を示し、文書又は電磁的方法による承諾を得ること。</p> <p>(5) 製造販売業者等は、相手方から文書又は電磁的方法により情報通信の技術を利用する方法によらない旨の申出があったときは、当該製造販売業者等に対する契約を情報通信の技術を利用する方法により行ってはならないこと。ただし、相手方が再び情報通信の技術を利用する方法による契約を承諾した場合はこの限りでないこと。</p> <p>(6) 製造販売業者等が、この省令に規定する文書による報告若しくは指示がなされるに当たって情報通信の技術を利用する方法によることとするときは、上記(2)から(5)について必要な読み替えを行った上で準用すること。</p> <p>(7) 製品の製造管理及び品質管理に関する記録を電子媒体等により管理し保管するために次の措置を講じている場合においては、この省令に規定する記録を書面に代えて電子媒体等により保管しても差し支えないこと。</p> <p>ア. 記録の保護について電子媒体等に保管された記録の故意又は過失による書換</p>
--	--

	<p>え、消去及び混同を防止するために、次に掲げる措置を講じること。</p> <p>(ア) 電子媒体等への記録の入力を行う装置は、あらかじめ指定された作業者を認識し、指定された者以外の者による記録の入力、変更及び削除を防止できるものであること。</p> <p>(イ) あらかじめ定められた手順によらない記録の入力、変更及び削除が禁止されていること。</p> <p>(ウ) 記録の入力、変更及び削除を行った場合において、その内容及び理由（変更又は削除の場合）、作業した日時、構成員の氏名又は識別番号等作業者を特定する情報、入力を行った電子媒体等を特定するための固有標識についての記録を作成すること。</p> <p>(エ) 記録の滅失防止のために予備の記録（バックアップ）を作成し、保管すること。</p> <p>イ. 記録の印字等について電子媒体等に保管された記録について書面への印字やディスプレイ装置への表示を行うための設備及び方法が整備されていること。</p> <p>ウ. 電子媒体等の管理について記録を保管するための電子媒体等の管理について次に掲げる事項を定めておくこと。</p> <p>(ア) 電子媒体等の保管方法、保管期間、保管場所及び保管責任者</p> <p>(イ) 電子媒体等の劣化、損傷等の防止措置</p> <p>(ウ) 磁気媒体等の劣化、損傷等が生じた場合の措置</p>
--	--

薬生監麻発〇〇第〇号
令和3年3月〇日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

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 ）

QMS 調査要領について

「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の基準に関する省令」（平成16年厚生労働省令第169号）への適合性に係る調査（以下「QMS 調査」という。）については、「QMS 調査要領について」（令和2年8月31日付け薬生監麻発0831第2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「QMS 調査要領通知」という。）等により、都道府県、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）及び登録認証機関（「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。以下「法」という。）第23条の2の23第1項に規定する登録認証機関をいう。以下同じ。）におけるQMS 調査関連業務の標準化を図ってきたところです。

今般、「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年厚生労働省令第〇〇号）により省令の一部を改正したことに伴い、QMS 調査要領を別添のとおり、改正することとしましたので、貴職におかれましては、下記事項に御留意の上、その実施に遺漏なきよう御願いたします。

なお、本通知の施行に伴い、QMS 調査要領通知は廃止します。ただし、令和6年3月〇日までの間に一部改正前の省令に基づくQMS 調査を行う場合にあっては、QMS 調査要領通知（別紙6（QMS 調査結果報告書）を除く。）に基づき改正前のQMS 省令への適合性に関する調査を行っても差し支えないこととします。

また、本通知の写しを各地方厚生局、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本医療機器産業連合会、日本製薬団体連合会、一般社団法人日本臨床検査薬協会、一般社団法人米国医療機器・IVD工業会、欧州ビジネス協会医療機器・IVD委員会及び医薬品医療機器等法登録認証機関協議会代表幹事宛て送付することを申し添えます。

記

1. 本通知による調査要領は令和3年3月●日から適用するものとする。

QMS 調査要領

目次

- 第1. 目的
- 第2. QMS 調査の分類
- 第3. 適合性調査等の基本的留意事項
- 第4. 適合性調査等の方法
- 第5. 適合性調査等の具体的手順
- 第6. 立入検査等の具体的手順
 - 別紙1 実地・書面の判断基準
 - 別紙2 適合性調査等申請時の添付資料の例
 - 別紙3 QMS 調査通知書
 - 別紙4 QMS 調査指摘事項書
 - 別紙5 適合性評価基準
 - 別紙6 QMS 調査結果報告書
 - 別紙7 QMS 調査結果総括報告書
 - 別紙8 QMS 調査指摘事項改善計画書
 - 別紙9 QMS 調査指摘事項改善結果報告書
 - 別添1 宣誓書
 - 別添2 QMS 省令不備事項評価基準

第1. 目的

この要領は、QMS 調査に関し、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う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改正について」（平成26年8月27日薬食監麻発0827第4号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知）、「再製造単回使用医療機器に係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の基準に関する省令の改正について」（平成29年7月31日薬生監麻発0731第12号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知）、「医療機器の変更計画の確認申請の取扱いについて」（令和2年8月31日付け薬生機審発0831第14号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長知）及び「体外診断用医薬品の変更計画の確認申請の取扱いについて」（令和2年8月31日付け薬生機審発0831第15号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知）（以下「施行通知等」という。）に示された運用等の詳細を示すとともに、総合機構及び登録認証機関（以下「調査実施者」という。）による医療機器等の製造販売の承認等に係るQMS 調査の整合性の確保及び都道府県及び総合機構による医療機器等の製造販売業者及び製造業者に対する適切な監視指導の実施を目的として定めるものである。

第2. QMS調査の分類

1. QMS調査は、適合性調査等（医療機器等の承認等時（承認等事項一部変更承認等を含む。）若しくは輸出用の医療機器等（以下「輸出品」という。）の製造時、これらの時期から5年ごとに製造販売業者、外国製造医療機器等特例承認取得者若しくは外国指定高度管理医療機器製造等事業者（以下「製造販売業者等」という。）又は製造業者が申請して受けることと定められている調査、再製造単回使用医療機器定期確認調査又は変更計画に係る適合性確認）及び立入検査等（法第69条第1項若しくは第6項若しくは法第69条の2第1項若しくは第2項の規定に基づく立入検査等（以下「69条調査」という。）又は法第75条の2の2第1項第2号若しくは第3号、法第75条の2の2第4項、法第75条の5第1項第1号若しくは第2号若しくは法第75条の5第3項において準用する法第75条の2の2第4項の規定に基づく検査等）に分類されること。
2. 適合性調査等については、さらに承認等前適合性調査と一変時適合性調査、定期適合性調査、追加的調査、輸出品の製造に係る適合性調査、再製造単回使用医療機器定期確認調査、変更計画に係る適合性確認に分類され、それぞれ根拠となる法の条項ごとに次のような調査から構成される。
 - (1) 承認等前適合性調査
 - ア. 承認等申請に係る適合性調査（法第23条の2の5第7項及び法第23条の2の23第4項）
 - イ. 外国特例承認及び外国指定高度管理医療機器製造等事業者が受けようとする認証（以下「外国特例承認等」という。）の申請に係る適合性調査（法第23条の2の17第5項において準用する法第23条の2の5第7項及び法第23条の2の23第4項）
 - (2) 一変時適合性調査
 - ア. 承認等事項一部変更承認等申請に係る適合性調査（法第23条の2の5第15項において準用する法第23条の2の5第7項及び法第23条の2の23第7項において準用する法第23条の2の23第4項）
 - イ. 外国特例承認等事項一部変更承認等申請に係る適合性調査（法第23条の2の17第5項において準用する法第23条の2の5第15項において準用する法第23条の2の5第7項及び法第23条の2の23第7項において準用する法第23条の2の23第4項）
 - (3) 定期適合性調査
 - ア. 承認等取得後に係る定期適合性調査（法第23条の2の5第7項及び法第23条の2の23第4項）
 - イ. 外国特例承認等取得後に係る定期適合性調査（法第23条の2の17第5項において準用する法第23条の2の5第7項及び法第23条の2の23第4項）
 - (4) 追加的調査

- ア. 承認等申請に係る追加的調査（法第23条の2の5第9項及び法第23条の2の23第6項）
- イ. 承認等事項一部変更承認等申請に係る追加的調査（法第23条の2の5第15項において準用する法第23条の2の5第9項及び法第23条の2の23第7項において準用する法第23条の2の23第6項）
- ウ. 外国特例承認等申請に係る追加的調査（法第23条の2の17第5項において準用する法第23条の2の5第9項及び法第23条の2の23第6項）
- エ. 外国特例承認等事項一部変更承認等申請に係る追加的調査（法第23条の2の17第5項において準用する法第23条の2の5第15項において準用する法第23条の2の5第9項及び法第23条の2の23第7項において準用する法第23条の2の23第6項）
- オ. 承認等取得後に係る追加的調査（法第23条の2の5第9項及び法第23条の2の23第6項）
- カ. 外国特例承認等取得後に係る追加的調査（法第23条の2の17第5項において準用する法第23条の2の5第9項及び法第23条の2の23第6項）
- (5) 輸出品の製造に係る適合性調査（法第80条第2項）
- (6) 再製造単回使用医療機器定期確認調査（法第23条の2の5第9項）
- (7) 変更計画に係る適合性確認（法第23条の2の10の2第3項）
- 3. 立入検査等については、その目的等により次のように分類される。なお、69条調査については薬事監視員又は法第69条の2第4項の政令で定める資格を有する総合機構の職員が行うものであること。
 - (1) 「通常調査」

「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年厚生労働省令第〇〇号）による改正後の「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」（平成16年厚生労働省令第169号。以下「QMS省令」という。）の規定を遵守していることを確認するもの。
 - (2) 「特別調査」

予見できない事情により遵守状況を確認する必要がある場合において行われ（いわゆる”for-cause inspection”）、監視指導としての側面も併せ持つもの。

 - ア. 改善内容確認（適合性調査等として行うものを除く。）
 - イ. 回収又は改修（以下「回収」という。）着手報告、検定不合格、苦情等の対象となった製造販売業者等又は製造業者のQMS省令の遵守状況の確認
 - ウ. その他

第3. 適合性調査等の基本的留意事項

1. 管理体制

- (1) 調査実施者の組織構造、所属者の資格及び業務は、調査等の公平性を保証するものでなければならない。
- (2) 適合性調査等を実施する者（以下「調査者」という。）は、調査に影響を与える可能性のある商業的、金銭的その他いかなる圧力からも影響を受けてはならない。調査実施者は、上記調査者の利益相反の確認等にかかる規定について手順書に定め、これを確実にすること。

2. 調査実施者間の連携

適合性調査等において、各調査実施者は、相互に協力を図ること。

3. 監視指導との関係

適合性調査等は、一般的に未承認品、不正表示品その他の不良品そのものの発見を主たる目的とするものではないが、これを発見した場合においては、適切かつ迅速に処理すること。

4. 調査体制

調査実施者は、適合性調査等を適正かつ円滑に実施し、さらに、継続的に調査の品質を向上させることを目的として、適切な調査体制を構築し運用すること。

調査実施者は、調査を適切に遂行するため、必要な教育訓練を実施し、調査者がISO/IEC17021-1:2015附属書Aに示される国際的な調査者の要件を満たすようにしなければならないこと。

5. 自主的改善等

製造販売業者等及び製造業者は、QMS省令の規定に基づき、十分に品質が確保できる管理体制の下で医療機器等を製造販売又は製造し、また、当該体制を維持するため改善等を図っていくことが求められている。調査実施者は、調査の実施に当たっては、調査対象者の製造管理及び品質管理の適合性を評価するにあたり、不備を発見した際は、調査対象者が自主的により適切な製造管理及び品質管理を確立するよう指摘等を行うこと。また、この際当該指摘等により、本来調査対象者が負うべき適正な製造管理及び品質管理に向けた是正措置等の責任が調査実施者に転嫁されることのないように十分注意すること。

6. 製品品質への悪影響防止

調査実施者は、適合性調査等によって医療機器等の品質に悪影響を及ぼすことのないように調査者に留意させること。調査者は、例えば調査の後に微生物等の汚染が見出された場合において適合性調査等が原因であるとの疑念をもたれることのないよう、調査対象施設の衛生管理基準の遵守等に留意すること。

第4. 適合性調査等の方法

1. 適合性調査等の方法

調査実施者は、調査対象施設の選定等について、適合性調査等の目的、調査対象者の規模、過去の調査実績等を考慮し、以下に示す2.～7.により適切に決定すること。

2. 調査対象施設の選定

調査実施者は原則として製造販売業者等及び選任外国製造医療機器等製造販売業者等（選任外国製造医療機器等製造販売業者又は選任外国指定高度管理医療機器等製造販売業者をいう。以下同じ。）の事務所並びに登録製造所を適合性調査等の調査対象施設とすること。ただし、調査実施者が申請者の管理状況や申請品目の品質に及ぼす影響の程度等を踏まえ、調査が必要であると判断した場合には、申請者の理解を得た上で、上記以外の施設又は事業所を調査対象施設に加えること。

3. 調査期間

1つの調査対象施設に対しQMS省令第2章及び第3章の全ての要求事項への適合状況を実地に調査する必要がある場合、原則として3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が、調査対象施設の増加に従い、日数を調整するものであること。また、表1に掲げる事項を勘案の上、調査実施者が責任をもって決定すること。

表1 調査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	生物由来製品又は再製造単回使用医療機器に該当するか否か、特殊な製造技術によるものか等
工程内容	滅菌・無菌操作の有無、作業環境管理の内容等
その他の状況	調査対象施設の構成員数等
変更履歴	適合性調査等を受ける必要がある製造販売承認等事項一部変更その他の交叉汚染、混同等のリスクに影響を及ぼし得る次のような変更 ・ 調査対象施設の所有者の変更 ・ 調査対象施設の変更（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 ・ 法第23条の2の5第9項第1号に規定する厚生労働省令で定める区分（以下「製品群区分」という。）に係る品目（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
調査対象施設履歴	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、他の調査実施者等の調査結果、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、外国等当局からの情報等

4. 実地調査と書面調査

調査実施者は、申請を受けて、別紙1に掲げる事項を勘案し、書面か実地のいずれによるかを決定し、申請者に伝えること。

なお、再製造単回使用医療機器については、登録製造所における病原微生物その他疾病の原因となるものを除去するための洗浄工程等の製造管理及び品質管理の状況を実地で確認する必要があるため、調査実施者は、再製造単回使用医療機器の調査対象施設に対して、当分の間、原則として実地の調査を実施すること。

5. 調査の対象

調査の対象のあり方については、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 適合性調査等の対象のあり方

調査の分類		調査対象のあり方
承認等前適合性調査		承認等申請に係る品目（製品群区分）及び当該品目に係る調査対象施設
一変時適合性調査		承認等事項一部変更承認等申請に係る品目（製品群区分）及び当該変更申請に係る調査対象施設
定期適合性調査	初回	適合性調査申請に係る品目（製品群区分）及び当該品目に係る調査対象施設
	2回目以降	適合性調査申請に係る品目（製品群区分）及び当該品目に係る調査対象施設 特に、前回不備が観察された事項、前回調査以降変更等のあった部分に重点
追加的調査		追加的調査の実施要因による
輸出品製造に係る適合性調査	初回	適合性調査申請に係る品目及び当該品目を取り扱う調査対象施設
	2回目以降	適合性調査申請に係る品目及び当該品目を取り扱う調査対象施設 特に、前回不備が観察された事項、前回調査以降変更等のあった部分に重点
再製造単回使用医療機器定期確認調査		適合性調査申請に係る品目及び当該品目に係る調査対象施設 特に、前回不備が観察された事項、前回調査以降変更等のあった部分に重点
変更計画に係る適合性確認		変更計画確認申請に係る品目及び申請に係る調査対象施設

(1) 原則として当該申請品目及び当該申請に基づき交付が予定される基準適合証によって調査が省略されることが見込まれる品目の中から、代表的な品目を選定し、

文書又は記録の適切なサンプリングを行う等により調査を計画し、実施すること。
なお、代表的な品目の選定に当たっては、リスクの程度、過去の回収等に留意すること。

- (2) 前回不備が観察された事項、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、QMS省令の規定に基づき不備、変更等が適切に管理され、適切な対応・改善活動等が実施されているかについて確認すること。
- (3) 承認等申請に係る適合性調査においては、当該申請に係る品目（製品群区分）を適切な製造管理及び品質管理のもと製造・製造販売できるQMSを確立していることを確認すると同時に、各工程を担う調査対象施設については、QMSを管理する製造販売業者等の主要な施設の調査を先に行い、その他施設の管理状況、QMSの適用範囲及び相互の関係等を把握した後、その他施設の調査を行うことが推奨されること。

なお、申請品目が再製造単回使用医療機器の場合は、原則として、製造販売業者等の主たる事務所及び承認申請書の記載された全ての登録製造所とすること。

- (4) 定期適合性調査においては、(3)で示した承認等前適合性調査と同様の手法を採ることが推奨されるが、2回目以降の定期適合性調査においては、初回調査で確認した不備事項や、前回調査以降変更等のあった部分等、特定のトピックやサブシステムに焦点を当てた調査を行い、最後にQMSを管理する主要な施設の全体的な管理体制を確認することが推奨されること。（申請品目が再製造単回使用医療機器の場合を除く。）
- (5) 再製造単回使用医療機器定期確認調査においては、当該申請に係る品目を適切な製造管理及び品質管理のもと製造及び製造販売できるQMSを確立していることを確認するとともに、特に重要と考えられる工程（分解、洗浄、再組立て及び滅菌並びに原型医療機器における原材料等の変更管理の把握等）について、「再製造単回使用医療機器基準」（平成29年厚生労働省告示第261号）及び製造販売承認書の内容を満たしていることを確認すること。
- (6) 変更計画に係る適合性確認においては、(3)で示した承認等前適合性調査と同様の手法を採ることが推奨されるが、初回調査で確認した不備事項や、前回調査以降変更等のあった部分等、特定のトピックやサブシステムに焦点を当てた調査を行い、最後にQMSを管理する主要な施設の全体的な管理体制を確認することが推奨されること。（申請品目が再製造単回使用医療機器の場合を除く。）

6. 適合性調査等に係るサブシステム

製造販売業者等全体についての適合性調査等については、製造管理及び品質管理のサブシステム（表3）を勘案して行うことにより、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QMS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。不備が見出されたサブシステムにおいては重点的に調査を行うこと。

表3 適合性調査等に係るサブシステム

サブシステム	関連する主なQMS省令要求事項
管理監督	第5条 品質管理監督システムに係る要求事項 第5条の2 品質管理監督システムの確立 第5条の3 品質管理監督システムの業務 第5条の4 品質管理監督システムの管理監督 第5条の5 外部委託 第5条の6 ソフトウェアの使用 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66条 品質管理監督システムに係る追加的要求事項 第77条 教育訓練 第81条の2の4 教育訓練
設計管理	第30条 設計開発 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 設計開発に係る記録簿
製品文書化	第7条の2 製品標準書 第26条 製品実現計画 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 第43条 附帯サービス業務

	<p>第44条 滅菌医療機器等の製造管理に係る特別要求事項</p> <p>第45条 製造工程等のバリデーション</p> <p>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</p> <p>第47条 識別</p> <p>第48条 追跡可能性の確保</p> <p>第49条 植込医療機器に係る製品の追跡可能性の確保</p> <p>第51条 製品受領者の物品等</p> <p>第52条 製品の保持</p> <p>第53条 設備及び器具の管理</p> <p>第58条 製品の監視及び測定</p> <p>第60条 不適合製品の管理</p> <p>第60条の2 出荷前の不適合製品に対する措置</p> <p>第60条の3 出荷後の不適合製品の処理</p> <p>第60条の4 製造し直し</p> <p>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</p> <p>第75条 工程管理</p> <p>第76条 試験検査</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>第81条の2の2 工程管理</p> <p>第81条の2の3 試験検査</p> <p>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</p>
是正措置及び予防措置	<p>第54条 測定、分析及び改善</p> <p>第55条 製品受領者の意見</p> <p>第55条の2 苦情処理</p> <p>第55条の3 厚生労働大臣等への報告</p> <p>第57条 工程の監視及び測定</p> <p>第61条 データの分析</p> <p>第62条 改善</p> <p>第63条 是正措置</p> <p>第64条 予防措置</p>
購買管理	<p>第37条 購買工程</p> <p>第38条 購買情報</p> <p>第39条 購買物品等の検証</p> <p>第84条 製造販売業者等による管理</p>
文書記録	<p>第6条 品質管理監督システムの文書化</p> <p>第8条 品質管理監督文書の管理</p> <p>第9条 記録の管理</p> <p>第59条 植込医療機器固有の要求事項</p> <p>第67条 品質管理監督文書の保管期限</p>

	第68条 記録の保管期限 第78条 文書及び記録の管理 第79条 記録の保管の特例 第81条の2の5 文書及び記録の管理
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

7. 調査資料

適合性調査等申請に当たっての添付資料については、「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施行規則」（昭和36年厚生省令第1号。以下「施行規則」という。）第114条の28第2項に「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」及び「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23条の2の3第1項に規定する製造所をいう。以下同じ。）における製造管理及び品質管理に関する資料」、施行規則第114条の45の9第2項に「医療機器等適合性確認に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料」及び「医療機器等適合性確認に係る全ての製造所における製造管理及び品質管理に関する資料」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できる資料としては、別紙2に掲げるものが考えられること。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。

表4 適合性調査等申請に当たっての添付資料

<p>1. 製造販売承認等申請、承認等事項一部変更承認等申請及び輸出用医療機器等の輸出届出に伴う適合性調査</p> <p>(1) 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</p> <p>ア. 申請品目の製造販売承認等申請書又は承認等事項一部変更承認等申請書（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</p> <p>イ. 調査対象品目の製造工程の概要</p> <p>(2) 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における製造管</p>

理及び品質管理に関する資料

ア. 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結果報告書、法的拘束力を持たないQMS調査等協力覚書等（以下「MOU等」という。）に基づく相手国等の証明書又は調査結果報告書若しくは外国等当局による適合性証明書の写し

イ. 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QMSの相互関係を確認できる資料

(3) その他調査実施者が必要として指示する資料

2. 承認等取得後又は輸出用医療機器等の輸出届出後5年ごとに実施する適合性調査に伴う適合性調査

(1) 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

ア. 1. (1) イ.

イ. 製造販売承認（認証）書^{*1}の写し

ウ. 前回調査以降の承認等事項一部変更承認等書^{*2}及び軽微変更届書^{*3}の写し

エ. 前回調査以降の回収がある場合には、その概要

オ. 宣誓書（別添1）

(2) 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における製造管理及び品質管理に関する資料

ア. 1. (2) ア. 及びイ.

(3) その他調査実施者が必要として指示する資料

3. 追加的調査

(1) 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

ア. 1. (1) イ.

(2) 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における製造管理及び品質管理に関する資料

ア. 1. (2) ア. 及びイ.

イ. 適合性調査申請が不要であることを証する基準適合証の写し

(3) その他調査実施者が必要として指示する資料

4. 再製造単回使用医療機器定期確認調査

(1) 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

ア. 製造販売承認書^{*4}の写し

イ. 前回調査以降の承認事項一部変更承認書^{*5}及び軽微変更届書^{*3}の写し

- ウ. 2. (1) エ. 及びオ.
- エ. 宣誓書 (別添 1)
- (2) 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における製造管理及び品質管理に関する資料
- ア. 1. (2) ア. 及びイ.
- イ. 調査品目に係る基準適合証の写し
- (3) その他調査実施者が必要として指示する資料

5. 変更計画に係る適合性確認

- (1) 医療機器等適合性確認に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料
 - ア. 申請品目の変更計画確認申請書の写し
 - イ. 1. (1) イ.
- (2) 医療機器等適合性確認に係る全ての製造所における製造管理及び品質管理に関する資料
 - ア. 1. (2) ア. 及びイ.
 - イ. 変更計画による変更前の適合性を証する基準適合証の写し
- (3) その他調査実施者が必要として指示する資料

※ 1 製造販売承認 (認証) 書とは、法第23条の2の5第1項若しくは第23条の2の17第1項に基づく承認又は第23条の2の23第1項に基づく認証の際に交付される書類

※ 2 承認等事項一部変更承認等書とは、法第23条の2の5第15項 (第23条の2の17第5項に基づく準用を含む。) に基づく一部変更承認又は第23条の2の23第7項に基づく一部変更認証の際に交付される書類

※ 3 軽微変更届書とは、法第23条の2の5第16項 (第23条の2の17第5項に基づく準用を含む。) 又は第23条の2の23第8項に基づく届書

※ 4 製造販売承認書とは、法第23条の2の5第1項若しくは第23条の2の17第1項に基づく承認の際に交付される書類

※ 5 承認事項一部変更承認書とは、法第23条の2の5第15項 (第23条の2の17第5項に基づく準用を含む。) に基づく一部変更承認の際に交付される書類

第 5. 適合性調査等の具体的手順

1. 適合性調査等の手順

適合性調査等は、調査範囲の決定、事前準備、調査の実施、調査実施後の措置等、調査結果報告書の作成及び報告書等の交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. 基本方針等の策定

調査実施者は、調査の目的を明確にするほか、表 4 に掲げる添付資料その他調査実

施者が入手した安全性情報等を勘案し、調査対象品目（製品群区分）に係る各調査対象施設におけるQMSの構築状況、調査対象施設における活動内容及び各調査対象施設間のQMS上の相互関係を確認し、各調査対象施設で確認する事項（調査の範囲）を決定すること。調査実施者は、決定された各調査対象施設で確認する事項について、第4.4.に規定する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。

3. チーム編成

調査実施者は、調査対象施設における調査の範囲において調査の目的を達成するために必要な力量を考慮して、調査チームを選定すること。また、調査チームの中から調査責任者を指名し、調査の実施全般のほか、調査計画の作成、講評（「10. 講評、指摘事項書の交付」の項参照）、指摘事項の伝達、QMS調査結果報告書等の作成に責任を負わせること。関連機関の職員等が調査にオブザーバーとして参加することについては、調査対象者及び調査責任者が認める場合に限り可能とすること。調査実施者は、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

(1) 調査実施者は、調査責任者に調査に関する情報を収集、分析させ、調査チーム内で調査の進め方について意思疎通を図らせ、利用可能な資源と時間を勘案の上で次の事項を盛り込んだ調査計画を調査対象施設ごとに立てさせること。

ア. 調査者の氏名及び調査における役割

イ. 調査の目的

ウ. 調査日時・場所

エ. 調査対象施設

オ. 調査において用いる言語

カ. 調査の範囲

① 特定の品目（製品群区分）の調査：調査対象サブシステム、それぞれにおける該当工程（必要に応じ作業所、区域、組織、文書・記録等を特定）

② 調査対象施設の調査：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品目

キ. 主たる調査事項ごとの所要時間（予定）

ク. 講評の時間（予定）

(2) 調査対象品目に係る調査対象施設が複数存在する場合、調査計画の策定に際して、各調査対象施設間の連携が適切に実施されていることを含めて調査するよう計画すること。特にQMS間の連携及びQMS内での調査対象施設間の連携の双方が適切に実施されているかを確認できるものとする。

(3) 調査責任者は、調査者の役割を特定の調査対象サブシステムごと等に割り当てること。

- (4) 調査計画については、必要に応じて調査対象者に伝達し、合理的かつ的確な調査の実施に努めるようにすること。
- (5) 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、現場で実際に変更があった場合においては調査対象者にその旨伝達すること。

5. 事前通知

調査実施者は、実地で適合性調査等を行うに当たっては、原則としてQMS調査通知書（別紙3）のほか必要な情報を調査対象者に提供することにより、事前通知を行うこと。なお、製造販売業者等からの申請に基づく適合性調査等の場合においては、製造販売業者（外国特例承認等に係る品目の調査にあつては、選任外国製造医療機器等製造販売業者等）に対し事前通知を行うものとし、上記通知を受けたものが調査対象者へ伝達すること。なお、事前通知は、調査実施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。）。

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) 実地で調査を行うことの説明
- (2) 調査基本事項の確認
- (3) 調査の実施
- (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、改善内容の確認
- (6) 調査結果報告書等の作成及び送付

7. 実地で調査を行うことの説明

調査対象施設に立ち入るに当たり、QMS調査通知書を提示し、調査対象者から実地で調査を行うことについての理解を得ること。

8. 調査基本事項の確認

調査者は、調査の実施に際して、次の事項を確認すること。

- (1) 調査対象者に対し、各調査者の氏名、職名及び所属を紹介し、調査者と調査対象者の連絡窓口の確認
- (2) 調査者、オブザーバー及び通訳者等の役割の確認
- (3) 調査の目的、調査事項及び調査中の注意事項等の伝達（適合性調査等の宣言）
- (4) 調査対象期間を含む調査の概要の説明
- (5) 上記（1）～（4）について、調査者と調査対象者との間での合意
- (6) 調査者のための資源（調査チーム内打合せのための会議室等）の確認
- (7) 講評のための段取りの確認
- (8) 調査対象者に対し、調査対象者、調査対象施設及び調査対象品目（製品群区分）、QMS（QMS組織体制、品質管理監督システム基準書等）、前回調査以後の変

更及び前回調査時において不備とされた事項の改善の内容等の概要の確認

9. 調査の実施

- (1) 調査者は、調査者間の意思疎通を図り、対応・見解の整合性を確保すること。上記の他調査対象施設が複数に及ぶ場合は、調査の一貫性を担保するため調査チーム間の意思疎通にも配慮すること。
- (2) 調査責任者は、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者に対し、調査が未了であることを伝達すること。
- (3) 調査者は、調査中に不備を発見したときは、遅滞なく調査対象者にその旨伝達し、調査対象者に十分な説明の機会を与えること。講評時に初めて調査対象者が不備の内容を知るといふことのないようにすること。
- (4) 文書又は記録の調査においては、できる限り文書又は記録のサンプリングが統計学的に妥当なものとなるよう努めること。
- (5) 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き、受入れ検査不合格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。
- (6) 調査者は、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。
- (7) 調査対象者から録音等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、情報の正確性を確保する観点から調査者も録音等を行うこと又は録音等のコピー等の提出を求めることがあることを調査対象者に伝えるものとする。
- (8) 調査の実施時に、調査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、調査対象者が外部の者の参加を求めた場合においてこれを認めたときは、この者による企業秘密等の漏洩については、調査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あらかじめ伝達しておくこと。
- (9) 不注意な言動等による他の調査対象施設に係る機密の漏洩等、調査実施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。外部委託施設等、同一品目（製品群区分）に係る調査対象施設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。
- (10) 無菌操作を行う区域等の環境管理区域等に入る必要がある場合においては、調査対象施設における環境管理の体制に十分留意の上、調査対象施設の衛生管理基

準の遵守等必要な措置を採ること。

- (11) 調査対象施設の場所や取り扱われている製品、製造工程の内容等から調査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（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、細菌又はウイルス等に感染するおそれのある場所、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、放射線障害、感染症等を防止するために必要な調査対象施設等における手順及び他の法令等の遵守について、調査者に注意喚起を徹底すること等）を講じること。

10. 講評、指摘事項書の交付

- (1) 調査責任者は、調査の全体を概括し、調査において観察された不備等を伝達し、当該事項について調査対象者との意見交換を行い、調査者が指摘する事項について調査対象者の理解を深めるための会合（以下「講評」という。）を開催する。講評は、調査期間中に調査者が観察した事項について、調査対象者の適正な認識及び理解を確保することを目的として行うものであり、調査において把握した客観的事実に基づき説明し、質問には誠意をもって対応し、調査対象者の納得が得られるよう努めること。不備事項の伝達は、不備と疑われる事項に限定して、明確に行うことを旨とすること。同一調査対象施設内の異なる作業所、作業区域等において見出された不備であっても共通のQMSの要求事項に対する不備と考えられるものについては、改善をより容易にする観点から適宜まとめること。
- (2) 調査責任者は、調査を全て完了し、調査対象施設を離れるに当たっては不備事項の内容を伝達するようにし、調査対象者にQMS調査指摘事項書（原則として、別紙4のとおり。）を調査終了日から原則として10業務日以内に交付するようにすること。なお、調査の完了前に調査対象施設を離れる必要が生じた場合においては、調査が未了であること及び調査を再開して全ての調査が完了した後に指摘事項を伝達する予定であることを調査対象者に伝えること。
- (3) 講評は調査対象施設ごとに調査で発見された不備事項に限定して実施しても差し支えないが、調査対象品目に係る調査対象施設が複数存在する場合、品目としての適合性に係る結論は提示すべきではないこと。
- (4) 不備事項のうち、調査対象者から調査期間中に是正した旨の報告があったときは、調査期間を不合理に延長させるものでない限りにおいて確認に応じることが望ましいこと。
- (5) 講評の際に、調査対象者から改善の方法等について相談された場合においては、調査者は、指摘した不備事項について改善の方向性を示すことができない旨を伝え、自ら対応はしないこと。
- (6) 各不備事項について、別添2のQMS省令不備事項評価基準に基づき、不備の程度の評価を行うこと。また、別紙5の適合性評価基準に基づき、不備事項の程度

を基にした調査対象者ごとの適合性評価を行った上で、必要な改善等について調査対象者に指示を行うこと。

- (7) 調査対象品目に係る適合性評価を行うにあたり調査対象施設が複数存在する場合、個別の調査対象施設の評価で軽微な不備事項と評価された事項であっても再度検討し、品目としての製造管理及び品質管理全体に重大な影響を及ぼすものではないことを確認すること。
- 1 1. 改善計画書及び改善結果報告書の徴収並びに改善内容の確認
 - (1) 調査責任者は、徴収した改善計画書又は改善結果報告書の内容を確認し、必要に応じて内容確認のための調査を行い、適合性評価基準に基づき妥当と認める場合においては、調査結果報告書等を作成し、調査を終了すること。
 - (2) 改善計画書又は改善結果報告書の内容が適切ではない場合においては、調査対象者に対し是正を要請し、なお是正されず適合性評価基準に基づき妥当と認められない場合においては、総合機構においては、調査実施者として薬事監視指導要領等に従い適切な措置を採るよう取り計らい、調査を終了すること。また、登録認証機関においては必要に応じて厚生労働省と協議し、適切に対応すること。
 - (3) 改善内容の確認を行った結果、改善が妥当と認められた場合に、QMS 調査指摘事項書をもとに他の調査実施者及び厚生労働省を含む関係者に情報提供等がなされていたときは、総合機構においては速やかに当該関係者に連絡すること。登録認証機関においては、関係者の求めに応じ適切に対応すること。
 - (4) 改善計画書、改善結果報告書の徴収の際において、他の部門等が受領すべき書類（製造販売承認等事項一部変更承認等申請書、軽微変更届出書の原本等）を受領しないよう注意すること。
 - 1 2. 調査結果報告書等の作成、写しの交付
 - (1) 調査実施者は、適合性調査等を実施したときは、調査責任者に別紙6の様式によりQMS 調査結果報告書を作成させること。なお、当該申請について複数のQMS 調査結果報告書が交付される場合、別紙7の様式によりQMS 調査結果総括報告書を作成させ、全体の調査結果をまとめさせること。
 - (2) QMS 調査結果報告書の作成に当たっては、記載に当たっての留意事項を踏まえ、QMS 調査指摘事項書に記載した不備事項について、調査者が調査において実際に確認した事実（不備事項については、その具体的な内容を含む。）をもとに、要点を明瞭かつ簡潔に記載すること。
 - (3) 調査実施者は、調査結果報告書等が総合判定として適合か不適合かについて明確に結論づけられているようにすること。不適合とする場合においては、それに基づき採られる不利益処分において、調査結果報告書等が重要な証拠となることを十分に認識し、その記載に遺漏なきようにすること。
 - (4) 不備事項が発見された場合におけるQMS 調査結果報告書の作成については、見

出された不備事項が軽度（ランク 1）のみの場合においては具体的な改善計画書（原則として、別紙 8 のとおり。）又は改善結果報告書（原則として、別紙 9 のとおり。）を受理後速やかに、その他の場合においては、具体的な改善結果報告書が提出された後に、その改善内容を確認した上で速やかに行うこと。また、QMS 調査結果総括報告書の作成については、当該申請に係る全ての調査対象者に係る QMS 調査結果報告書が作成され次第、速やかに行うこと。

- (5) 調査実施者は、QMS 調査結果報告書の写し（実地調査に係るものに限る。）及び QMS 調査結果総括報告書の写しを当該調査申請に係る処分が完了していること等その開示可能性に十分留意して製造販売業者に交付すること。なお、QMS 調査結果報告書の写しについては、製造販売業者と調査対象施設との協議等により調査対象施設に交付することとされた場合は、これに従うこと。

1 3. 調査結果通知等の送付

- (1) 調査実施者は、「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等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備に関する政令」（令和 2 年政令第 228 号。）による改正後の「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施行令」（昭和 36 年政令第 11 号）（以下「令」という。）第 37 条の 23、第 37 条の 36 及び令第 40 条の 2 の規定に基づき、調査結果を、製造販売業許可権者に通知すること。
- ア. 厚生労働大臣が調査実施者である場合においては、総合機構は、調査をした品目に係る製造販売業許可権者たる都道府県知事宛て適合性調査等結果通知書を送付すること。
- イ. 登録認証機関が調査実施者である場合においては、総合機構を経由して、調査をした品目に係る製造販売業許可権者たる知事宛て適合性調査結果通知書を送付すること。この場合において、総合機構は、経由した適合性調査結果通知書に関し、令第 37 条の 24 第 2 項の規定に基づき、その備える適合性調査台帳に必要な事項を記載すること。
- ウ. 適合性調査等結果通知書の「調査結果」欄又は「確認結果」欄には、適合性評価基準に基づき「適合」又は「不適合」の別が明確に分かる内容で記載すること。
- エ. 調査実施者は、適合性調査等結果通知書の写しを製造販売業者等に交付すること。
- オ. MOU 等に基づく相手国等からの要請、証明書発給の際の内容確認等の理由により、厚生労働省より求めがあった場合においては、調査結果報告書等の写しを速やかに送付すること。
- (2) 調査実施者は、適合性評価基準に基づき調査結果が「適合」と判断される場合、基準適合証を、追加的調査にあつては、追加的調査結果証明書を、再製造単回使用医療機器定期確認調査にあつては、再製造単回使用医療機器定期確認調査結果

証明書を、変更計画に係る適合性確認にあつては、適合性確認結果通知書を製造販売業者等宛て交付すること。

第6. 立入検査等の具体的手順

都道府県及び総合機構が立入検査等を行う場合においては、薬事監視指導要領のほか、次の事項に留意して行うこととする。

1. 基本的事項

- (1) 都道府県及び総合機構は、立入検査等を行う職員に対し、QMS省令及びその調査方法等について必要な研修を実施すること。
- (2) 立入検査等を行う職員は、69条調査を行う際には、法第69条第7項又は法第69条の2第5項に規定する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するものとする。
- (3) 立入検査等の実施については、第5.9.に準じて実施すること。また調査終了時には、第5.10.(1)に準じて講評を実施すること。
- (4) 改善を要する事項については、薬事監視指導要領に基づき改善指導を行うこと。
- (5) 立入検査等の結果については、薬事監視指導要領に基づき報告書を作成すること。
- (6) 立入検査等を行う職員は、立入検査等によって医療機器等の品質に悪影響を及ぼすことのないよう留意し、調査対象施設の衛生管理基準の遵守等に留意すること。

2. 通常調査について

- (1) 通常調査は、医療機器等製造販売業者及び登録製造所に係る製造業者のQMS省令その他関係規定の遵守状況を確認するために行うものであること。
- (2) 通常調査の調査対象施設は都道府県にあつては管内の医療機器等製造販売業者の事務所及び登録製造所、総合機構にあつては医療機器製造販売業者及び登録製造所とし、これらの施設の規模、取り扱う製品、過去の調査実績（適合性調査等を含む）、回収・指導実績等を考慮すること。
- (3) 通常調査は、原則として複数名で実施するものとし、調査を行う職員は、(2)において考慮した事項のほか、調査人員、期間等を勘案し、調査対象施設に係るQMSを網羅的に調査するか、指導実績等特定の事象に着目したものとするか等の方針を決定すること。
- (4) 通常調査においては、原則として事前に調査対象施設宛て(3)の調査方針について連絡し、調査のために必要な資料、会議室等を準備させること。必要な資料の選定に当たっては、別紙2を参考とすること。

3. 特別調査について

- (1) 特別調査は、製造販売業者又は登録製造所に係る製造業者の品質管理及び製造管理の遵守が疑わしい場合等において臨時に行うものであること。

- (2) 特別調査の調査対象施設は、原則として、製造販売業者を所管する都道府県が、調査を実施する端緒となった事象の内容に応じ、製造販売業者の事務所及び関係する登録製造所から選択すること。この場合において、調査対象施設が他の都道府県又は外国に所在する場合においては、当該施設の調査を所管する都道府県又は厚生労働省を通じて総合機構に依頼することができること。
- (3) 特別調査は、それぞれの調査対象施設について、複数名で実施するものとし、調査を実施する端緒となった事象に着目して、実施すること。
- (4) 特別調査は、調査対象施設への事前連絡は不要であるが、調査の円滑な実施を図るため必要な場合は、事前連絡を行うこととしても構わないこと。
- (5) 登録製造所に対する調査を行った都道府県又は総合機構は、製造販売業者所管都道府県に、薬事監視指導要領に基づく調査結果報告書の写しその他調査結果を記載した書面を送付すること。
- (6) 製造販売業者所管都道府県は、(5)の報告書等を参考に、製造販売業者の事務所の調査結果に基づいて、当該製造販売業者に対する処分、行政指導等の要否及びその内容を決定すること。

(了)

実地・書面の判断基準（再製造単回使用医療機器に係る調査を除く。）

1. 適合性調査等を実地によるか書面によるかの実際の判断においては、製造管理又は品質管理に注意を要する程度（製造工程の複雑さ、製品の使用に当たってのリスクの程度等）、過去の実地調査の結果等、過去における不適合、回収等の有無及び内容のほか施行規則第114条の28第2項又は第114条の45の9第2項の規定により提出された資料の内容等を勘案の上、他の調査実施者等の調査結果の相互活用を考慮し、調査実施者の責任の上決定すること。
2. 1の「他の調査実施者等の調査結果の相互活用」については、以下のとおりとする。
（QMS省令第2章の取扱い）
 - (1) 以下の事例においては、QMS省令第2章の要求事項の適合性の確認については、原則として書面による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、必要に応じ実地調査を行うことがあること。
 - ア. 調査対象施設が調査対象品目及び関連活動を含む範囲でISO13485の認証を取得しており、適合性調査等の申請の日から発行日が過去3年間以内の認証機関（ただし、日本、米国、欧州、オーストラリア又はカナダの薬事規制システムにおいて認定された機関に限る。）による有効な認証書、最新の監査報告書等が提出された場合
 - イ. 調査対象施設における適合性調査等の申請の日から過去3年間以内の他の調査実施者による該当項目の適合性を確認したことを示す実地の調査結果報告書が提出された場合
 - ウ. MOU等の交換等を行っている相手国等における外国製造所に関しては、MOU等の規定に基づく相手国等による適合性証明書又はQMS調査結果報告書の写し等が提出その他の一定の要件を満たす場合
 - (2) QMS省令第2章の要求事項の適合性の確認については、上記の他MOU等の相手国等以外における外国製造所に関しては、当該相手国等当局による適合性証明書等を提出された場合、これらはあくまで参考資料であり、それをもって直ちに書面による調査とはしないものであること。
（QMS省令第3章の取扱い）
 - (3) 以下の事例においては、QMS省令第3章の要求事項の適合性の確認については、原則として書面による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、必要に応じ実地調査を行うことがあること。
 - ア. 製造販売業者等及び選任外国製造医療機器等製造販売業者等におけるQMS省

令第3章の要求事項の適合性の確認について、過去3年以内の該当項目の適合性を確認したことを示す実地の適合性調査等の報告書が提出された場合

- イ. 登録製造所に対しQMS省令第3章の要求事項の適合性の確認を行う必要がある場合において、2（1）に掲げる資料が提出された場合

適合性調査等申請時の添付資料の例

- 当該製造販売業者等の管理監督に関する情報（QMS省令第69条（QMS省令第82条及びQMS省令第83条において準用する場合を含む。以下同じ。）の手順書、QMS省令第71条第1項第2号の文書の写し、QMS省令第72条第2項の手順書等、QMS省令第72条第2項第3号から第9号まで、及び第4項の記録又は文書、QMS省令第72条の2第1項の取決め並びにQMS省令第72条の2第2項の手順書の写し等）
- 調査対象者の組織図、調査対象組織とその構成員数、責任者（管理監督者、管理責任者、医療機器等総括製造販売責任者及び国内品質業務運営責任者等）の氏名及び所属
- 品質管理監督システム基準書の写し
- 構造設備の概要一覧表
- 調査対象施設付近略図
- 調査対象施設敷地内の建物の配置図
- 調査対象施設平面図（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
- 放射性体外診断用医薬品を取り扱う場合においては、放射性体外診断用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
- 製造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））
- 重大又は予期せぬ不適合等が生じた際に講じた措置等の概要
- 製造工程等のバリデーシヨンの実施状況
- 前回調査以降における、法第68条の10第1項に基づく副作用等報告のうち製造管理又は品質管理に係るもの、法第68条の11の回収の報告、QMS省令第72条第2項第4号の変更に関して採った措置、QMS省令第72条第2項第5号の品質情報等に関して採った措置の概要
- 管理文書の一覧
- QMS省令第7条の2の製品標準書の写し

年 月 日

QMS調査通知書

(調査対象者の氏名 (法人にあつては、名称)) 殿

(調査実施者)

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) 第●条第●項の規定に基づく調査を下記により実施します。

1. 参照番号
2. 調査者の氏名、職名及び所属
3. 調査の目的
4. 調査事項
5. 調査日時
6. 調査対象者の氏名 (法人にあつては、名称)
7. 調査対象者の住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)
8. 調査対象施設の名称
9. 調査対象施設の所在地

(了)

交付年月日： 年 月 日

QMS 調査指摘事項書

調査対象者の氏名（法人にあつては、名称）
（調査対象者の責任者の職名及び氏名） 殿

調査責任者：（所属・職名・氏名（記名押印又は署名））
その他の調査者：（所属・職名・氏名（記名押印又は署名））

年 月 日にQMS 調査を実施したところ、下記のような不備事項が観察されましたので指摘いたします。

各不備事項については、年 月 日までに、（調査実施者）宛て改善計画書を提出し改善して下さい。なお、ランク2以上の不備事項については、改善の後速やかに（調査実施者）宛て改善結果報告書を提出して下さい。

記

1. 参照番号
2. 調査対象者の氏名（法人にあつては、名称）
3. 調査対象者の住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地）
4. 調査対象施設の名称
5. 調査対象施設の所在地
6. 調査対象施設に係る調査対象者の許可（登録）番号
7. 調査の範囲
8. 指摘事項

（了）

QMS 調査指摘事項書の記載に当たっての留意事項

1. 調査対象施設が複数に及んだときは、調査対象施設ごと若しくはQMSごとにQMS調査指摘事項書を作成すること。
2. 「交付年月日」については、調査対象者に交付する日を記載すること。
3. 「その他の調査者」の記名押印又は署名はやむを得ない場合においては省略できること。
4. 「指摘事項」は、実際に観察された事実をもとに5W1Hを明確にかつ簡潔に記載するようにすること。QMS省令の規定に根拠を有しない事項については記載しないようにすること。
5. 「指摘事項」については、「職員A」等として特定の個人名を記載しないようにすること。なお、調査結果報告書においては支障のない限りにおいて特定の名称を記載してもよく、必要に応じQMS調査指摘事項書における記載との関係について言及すること。

(了)

適合性評価基準

1. 目的及び適用範囲

1. 1 目的

この基準は、QMS省令の適合状況の評価を適切に実施することにより、QMS省令に関する調査の適切な実施を図ることを目的とする。

1. 2 適用範囲

この基準は、QMS省令の適合状況に関する調査の結果を評価する場合に適用する。

2. 国際的な指針との関係

この基準で使用する別添2のQMS省令不備事項評価基準はGHF/SG3/N19:2012に準じて作成した。

3. 適合性評価要領

以下の(1)から(3)に掲げる要領に従って、法第23条の2の5第2項第4号(法第23条の2の17第5項において準用する場合並びに法第23条の2の23第2項第5号、法第23条の2の10の2第4項、法第80条第2項及び施行規則第114条の58第3項において引用する場合を含む。以下同じ。)に対する該当性の評価(以下「申請ごと品目ごとの適合性の評価」という。)を実施すること。なお、評価結果については調査対象者に対しその評価理由を説明し、調査対象者からの意見等を十分聴取した上で決定すること。

- (1) 各調査対象者におけるQMS省令に対する不備事項の評価を、別添2のQMS省令不備事項評価基準に基づき行うこと。
- (2) (1)による各不備事項の評価結果を用いて、3.1の判定基準により調査対象者ごとの適合性を評価すること。
- (3) (2)の調査対象者ごとの適合性評価結果から、3.2の判定基準により申請ごと品目ごとの適合性の評価を行うこと。

3. 1 調査対象者ごとの適合性評価基準

- (1) 不備事項が発見されなかった場合、調査対象者の製造管理及び品質管理の方法は、「適合」と評価して差し支えないこと。
- (2) 発見された不備事項が評価ランク1の不備事項のみの場合、各不備事項について、調査対象者に対して文書により改善を指示し、その改善結果又は改善計画の報告

を求めること。この場合、調査対象者から調査実施者と合意した適切な期日以内に、詳細な改善結果報告書又は具体的な改善計画書を提出させることにより、(1)に準じた取扱いを行って差し支えないこと。ただし、次回の適合性調査等において当該不備事項に対する是正措置の有効性を確認すること。また、実地に改善状況の確認を行う必要がある場合においては、適宜調査を行うこと。

(3) 発見された不備事項の評価ランクが3以下の場合((2)の場合を除く。)、評価結果が評価ランク1に分類された事項については、(2)の規定を準用すること。不備事項の評価結果が評価ランク2又は3に分類された不備事項については、調査実施者と合意した適切な期日以内に改善結果報告書(その是正措置についての客観的証拠の提示が求められる)が提出された場合においては、(1)に準じた取扱いを行って差し支えないが、改善が完了しない場合においては、原則として適合状況を「不適合」として評価し、(4)に準じて取り扱うこと。また、評価ランク2及び3に分類された不備事項についても評価ランク1に分類された不備事項と同様に、次回の適合性調査等において当該不備事項に対する是正措置の有効性を確認すること。更に、実地に改善状況の確認を行う必要がある場合においては適宜調査を行うこと。

(4) 上記のいずれにも該当しない場合、調査対象者の製造管理又は品質管理の方法は、「不適合」に該当するものであること。ただし、評価結果が評価ランク4以上に分類された事項について、指摘事項書の交付から15日以内(新規の適合性調査申請の場合においては、当該申請に対する処分の前)に改善結果報告書が提出された場合に限り、(3)における評価結果が評価ランク2又は3に分類された不備事項に準じて取り扱って差し支えないこと。評価結果が評価ランク3以下に分類された事項について、(3)の規定を準用すること。なお、不備事項の内容が製品品質に重大な影響を及ぼすものであった場合、上記対応の他、調査実施者は速やかに厚生労働省に相談すること。また、既に該当の品目(製品)について自主回収に着手していたことをもって直ちに不備の指摘が撤回されるものではないこと。

3. 2 申請ごと品目ごとの適合性評価基準

- (1) 3. 1に基づき各調査対象者の適合性評価を行った結果、「不適合」に該当する調査対象者がなく、各調査対象者が適切に連携を図っていると評価される場合、法第23条の2の5第2項第4号に該当しないものであること。
- (2) 上記以外の場合、法第23条の2の5第2項第4号に該当するものであること。

報告年月日： 年 月 日

QMS 調査結果報告書

(調査実施者) 殿

調査責任者：(所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))
その他の調査者：(所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))

1. 参照番号：
2. 調査実施日 (調査に要した時間を含む。)
3. 一般的事項
 - (1) 調査対象者の氏名 (法人にあつては、名称)
 - (2) 調査対象者の住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)
 - (3) 調査対象施設の名称
 - (4) 調査対象施設の所在地
 - (5) 調査対象施設の許可 (登録) 番号及び年月日
 - (6) 調査対象施設の概要
 - (7) 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
 - (8) 重要な供給者の名称、所在地及び工程
 - (9) 調査対象施設の責任者の氏名及び所属
 - (10) 前回調査結果等 (年 月 日実施)
 - (11) 政府及びISO認証機関等による調査の実施状況
4. 調査内容
 - (1) 調査目的
 - (2) 調査の基準
 - (3) 調査の種類
 - (4) 調査の範囲
 - (5) 調査対象品目及び調査対象施設の工程
 - (6) 調査事項

5. 指摘事項

(1) 内容

(2) 措置及び改善結果確認

指摘事項書交付日 : 年 月 日

改善結果報告書受理日 : 年 月 日

改善内容確認日 : 年 月 日

改善内容確認者 :

6. 調査結果

(1) QMSの有効性

(2) 調査目的の達成状況

(3) 要求事項への適合性

年 月 日

(了)

QMS 調査結果報告書の記載に当たっての留意事項

1. 本記載要領は、GHTF SG4 N33R16:2007に準じて作成されたものであること。
2. 調査対象施設が複数に及んだときは、原則として、調査対象施設ごと若しくは適切な場合、QMSごとにQMS調査結果報告書を作成すること。また、別紙7に示すQMS調査結果総括報告書に全体の調査結果をまとめるとともに、本QMS調査結果報告書の記載要領に従って作成されたQMS調査結果報告書を添付すること。なお、調査対象施設が1施設のみの場合、QMS調査結果総括報告書を作成する必要はない。
3. 本記載要領で示した記載項目を1つの書類にてまとめることが難しい場合には、QMS調査結果総括報告書を含む複数の書類に渡って記載することも可能であること。この場合、各書類が適切に相互に関連付けられていることを確実にすること。
4. 本記載要領中、「調査対象施設」とあるのは、適合性調査等の対象となった製造販売業者、製造業者、外国特例承認取得者、選任製造販売業者の施設又は事業所等をいうこと。
5. 「その他の調査者」には、調査責任者を除く調査者全員（同行した専門家、オブザーバーを含む。）の氏名及び所属を記載すること。また、調査の一部のみ参加した者については、それぞれ調査に参加した日時を記載すること。
6. 「調査実施日」については、調査実施年月日の他、調査に要した時間が判るように記載すること。（例）「令和3年4月1日（9時30分～12時、13時～16時）、同2日（9時30分～12時30分）」
7. 5. の「調査の一部のみ参加した者」の調査に参加した日時の記載及び6. の調査実施日の記載については、別途作成した調査スケジュール等の資料をQMS調査結果報告書に添付することでこれに代えることができるが、この場合、実際に実施した調査と添付した資料との整合を図る必要があることに留意すること。
8. 「一般的事項」については、以下の要領により記載すること。
 - (1) 「調査対象施設の許可（登録）番号及び年月日」については、許可（登録）番号及び許可（登録）証に記載された許可（登録）期間の始期を記載すること。
 - (2) 「調査対象施設の概要」については、以下の事項を含む調査対象施設の概要についてわかりやすくかつ簡潔に記載すること。
 - ア. 構成員の概数

- イ. QMSに含まれる組織
 - ウ. QMSを管理監督する施設との関係
 - 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
 - オ. 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
 - カ. 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
- (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」については、調査対象施設においてQMS省令第4条第2項（適用除外）及び第3項（非適用）に基づきQMS省令の一部要求事項を適用していない場合、適用しない理由とその根拠となる要求事項について記載すること。
- (4) 「重要な供給者の名称、所在地及び工程」については、製品の有効性及び安全性に影響を与える重要な購買物品の供給施設が存在する場合にその名称、所在地及び具体的な活動を記載すること。
- (5) 「調査対象施設の責任者の氏名及び所属」については、管理監督者、管理責任者、医療機器等総括製造販売責任者、国内品質業務運営責任者、責任技術者及び製造管理者（生物由来製品の製造管理者を含む。）等の氏名、所属を記載すること。
- (6) 「前回調査結果等」については、前回調査の概要（調査実施日、調査した工程及び調査結果等）、前回調査指摘事項及びその対応状況のほか、前回調査以降の回収着手報告、副作用等報告等の調査対象者による措置のうちQMSに関連するものについて記載すること。また、前回調査から以下に挙げる項目に変更がなされた場合記載すること。
- ア. 製品や工程（重要なものに限る。）
 - イ. QMSに含まれる組織
 - ウ. 主な責任者
 - エ. その他QMSに関する変更（重要なものに限る。）
- (7) 「政府及びISO認証機関等による調査の実施状況」については、過去3年間を目安として外国等当局及びISO認証機関等によるQMS調査に関して調査実施日、調査機関の名称及び調査結果等について記載すること。
9. 「調査内容」については、以下の要領により記載すること。
- (1) 「調査目的」については、「QMS省令に対する適合性の確認」等の調査の目的を記載すること。
- (2) 「調査基準」については、「QMS省令（平成16年厚生労働省令第169号一部改正令和2年厚生労働省令第155号）」又は「QMS省令（平成16年厚生労働省令第169号一部改正令和3年厚生労働省令第〇〇号）」等の調査する際に参照した要求事項を記載すること。
- (3) 「調査の種類」については、第2の2の(1)ア・イ、(2)ア・イ、(3)ア・

- イ、(4) ア～カ、(5)、(6)のうち該当する調査名を記載すること。
- (4) 「調査の範囲」には、実際に調査したサブシステムの名称を記載すること。
- (5) 「調査対象品目及び調査対象施設の工程」については、名称、一般的名称、クラス分類及び製品群区分について記載するとともに、各調査対象品目に関連する調査対象施設の工程について明確にすること。なお、複数品目同時申請等において調査実施者が複数の品目について同時に調査を実施する場合、調査対象品目ごとに記載すること。
- (6) 「調査事項」については、サブシステムごとに以下の事項を明瞭かつ簡潔に記載すること。
- ア. 実地に調査を行った部門及び調査に対応した者の氏名（工場長等実際に対応した者のうち主たる者について職名、氏名を記載すること。）
 - イ. 調査した工程
 - ウ. 調査を行った品質管理監督文書（製品標準書、基準書、手順書等、どの書類を確認したか、書類の名称、文書番号、改訂番号を含めて適宜特定すること。）
 - エ. 調査を行った記録（製造管理記録等、どの記録を確認したか、記録の名称を含めて適宜特定すること。）
 - オ. 調査を行った品目
 - カ. 調査内容（調査対象施設におけるサブシステムの概要を示すとともに、調査者が実施した調査の内容について具体的に記載すること。）
 - キ. 適合状況（適合又は不適合と記載し、不適合の場合には不備事項について付記すること。）
- (7) 海外における調査の場合には、調査で使用された言語について記載すること。また、調査に当たって通訳者を使用した場合には、通訳者の氏名及び所属について記載すること。
- (8) 実地調査に先立ち関連する資料の照査を行った場合、該当する書類の名称に加え、文書番号・改訂番号又は調査結果を記載すること。
- (9) 調査を拒否された事項については、「調査拒否事項」との標題を付してその概要を記載すること。
- (10) 調査者と調査対象者との間で合意できなかった事項については、その概要を記載すること。
- (11) 調査計画に記載された項目等のうち、調査が行われなかった項目若しくは不十分だった項目については調査報告書にその概要を記載すること。
10. 「指摘事項」については、以下の要領により記載すること。
- (1) 不備の内容を明瞭かつ簡潔に記載するとともに不備の根拠となる要求事項を明示した上で適合性評価基準に照らし、不備の重要度をランク1からランク6に明

確に区別し記載すること。

- (2) 不備事項が発見されたが、調査中に是正されその有効性が確認できた場合には、必ずしも指摘事項には該当しない。この場合、不備の内容と調査中に実施された是正措置の詳細を記載すること。

1 1. 「調査結果」については、以下の要領により記載すること。

- (1) 以下の事項を含む調査の結果の要点を明瞭かつ簡潔に記載すること。

- ア. QMSの有効性

- 品質目標を達成するためのQMSの有効性について記載すること。

- イ. 調査目的の達成状況

- 当初設定した調査の目的が達成されているかを記載すること。達成されていない場合は、その理由を記載すること。

- ウ. 要求事項への適合性

- 要求事項に対する調査結果の適合・不適合の別を明確に記載すること。

- (2) 調査者から次回調査に関する実施日、日数、指摘事項の確認等の提案がある場合は、適宜記載すること。

報告年月日： 年 月 日

QMS 調査結果総括報告書

(調査実施者) 殿

調査責任者：(所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))
その他の調査者：(所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))

1. 参照番号

2. 一般的事項

- (1) 製造販売業者等の氏名 (法人にあつては、名称)
- (2) 製造販売業者等の住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)
- (3) 調査対象品目
- (4) 調査目的

3. 各調査対象施設に対する調査結果概要

- (1) 調査対象施設の名称 :
- (2) 調査対象施設の所在地 :
- (3) 調査対象施設の許可 (登録) 番号及び年月日 :
- (4) 調査の対象となったサブシステム :
- (5) 調査実施日 :
- (6) 実地・書面の別 :
- (7) QMS 調査結果報告書の参照番号及び発行年月日 :
- (8) 調査結果 (適合・不適合) : 年 月 日

4. 総合判定 (適合・不適合) : 年 月 日

5. 備考

(了)

QMS 調査結果総括報告書の記載に当たっての留意事項

1. 複数のQMS 調査結果報告書が交付される場合、原則として本QMS 調査結果総括報告書に全体の調査結果をまとめるとともに、別紙6のQMS 調査結果報告書を添付すること。
2. 参照番号には、適合性調査等結果通知書と直接紐付けることが出来る番号を記載すること。
3. 「一般的事項」の「調査対象品目」については、名称、一般的名称、クラス分類及び製品群区分について記載すること。
4. 「調査内容」については、以下の要領により記載すること。
 - (1) 「調査目的」については、QMS 調査結果報告書の記載に当たっての留意事項7.(1)と同様の要領により、記載すること。
 - (2) 「各調査施設に対する調査結果概要」については、各調査施設に対する適合性調査等の結果の概要を記載すること。

QMS 調査指摘事項改善計画書

調査対象者の氏名(法人にあつては、名称)	
調査対象者の住所(法人にあつては、主たる事務所の所在地)	
調査対象施設の名称	
調査対象施設の所在地	
調査対象者に係る施設又は事業所の許可(登録)番号	
調査対象品目(製品)	
改善計画	

(調査実施者) 殿

年 月 日に交付を受けたQMS 調査指摘事項書(参照番号:)により指摘を受けた事項については、上記改善計画に基づき速やかに改善し、その結果を報告します。

提出年月日:(年月日)

調査対象者の責任者:(所属・職名・氏名)

(了)

QMS 調査指摘事項改善結果報告書

調査対象製造業者等の氏名（法人にあっては、名称）	
調査対象者の住所（法人にあっては、主たる事務所の所在地）	
調査対象施設の名称	
調査対象施設の所在地	
調査対象施設に係る施設又は事業所の許可（登録）番号	
調査対象品目（製品）	
改善結果	

（調査実施者）殿

年 月 日に交付を受けたQMS 調査指摘事項書（参照番号： ）により指摘を受けた事項については、改善しましたので上記のとおり結果を報告します。

提出年月日：（年月日）

調査対象者の責任者：（所属・職名・氏名）

（了）

宣誓書

(申請者)は、下記品目の適合性調査に係る申請の内容に事実と齟齬がないこと、当該品目及び当該申請品目に基づき交付が予定される基準適合証によって調査が省略されることが見込まれる品目の製造管理及び品質管理の方法が法第23条の2の5第2項第4号(法第23条の2の17第5項において準用する法第23条の2の5第2項第4号又は、法第23条の2の23第2項第5号)に該当していないこと、及び製造販売承認(認証)規格を満足したものを製造販売していることを宣誓します。

記

年 月 日

住所

氏名(医療機器等総括製造販売責任者の氏名)

(調査実施者) 殿

(了)

QMS省令不備事項評価基準

1. 不備事項の記載方法

不備事項に対する一貫した評価を行うために、調査者は、調査において発見された実際の不備を明確に記載すること。このため調査者は、調査中に発見した不備事項を以下の事項に留意し、事実に基づき的確に記載すること。

- (1) 簡潔で明瞭な表現とすること。
- (2) 不備を裏付ける客観的証拠を提供すること。(例：記録、手順書、インタビュー、目視観察等)
- (3) 抵触するQMS省令の条文を明らかにすること。

2. 不備事項の評価

2. 1 概要

不備事項を以下の基準に基づき、1～6の等級にランク付けして評価すること。不備事項のランク付けは、以下の2ステップから構成される(図1)。

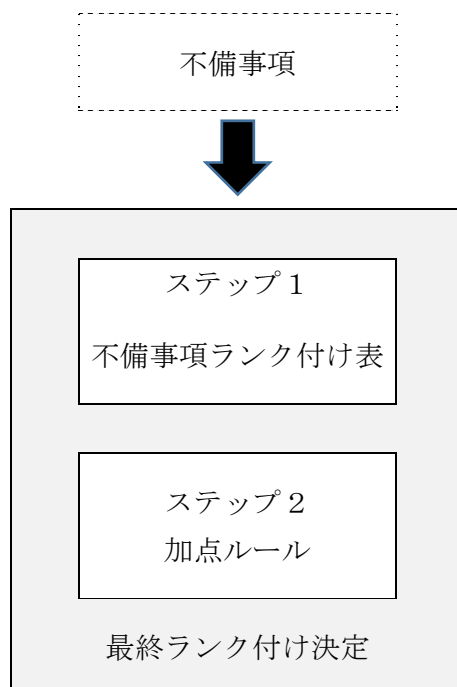


図1 不備事項のランク付けの概要

2. 2 ステップ1

以下の評価基準に基づき、不備のQMSへの影響度と発生頻度を評価し、不備事項ランク付け表（図2）から最初の評価ランクを決定すること。

QMSへの影響度	直接的	3	4
	間接的	1	2
		初回	再発
		発生頻度	

図2 不備事項ランク付け表

(1) QMSへの影響度

QMSへの影響度は、医療機器・体外診断用医薬品の安全性及び有効性に対するQMS省令の条項の影響の度合いを示している。第1項(3)で決定した不備事項に関連するQMS省令の条項を以下の基準に照らし合わせ、「間接的影響」か「直接的影響」かを評価すること。なお、QMS省令の第72条の3、第82条及び第83条については他の条項を準用する規定であるため、準用された条項を以下の基準に当てはめて評価すること。

間接的影響

QMS省令の第5条から第24条、第66条から第68条、第70条から第71条、第72条の2、第73条から第74条、第77条から第80条、第81条の2、第81条の2の4、第81条の2の5は、QMSプロセスを運用するための要求事項であり、製品の安全性及び有効性に間接的な影響を持つ。

直接的影響

QMS省令の第25条から第64条、第69条、第72条、第75条、第76条、第81条、第81条の2の2、第81条の2の3、第81条の2の6、第84条は、製品の設計及び製造管理、すなわち製品の安全性及び有効性に直接的な影響を持つ。

(2) 発生頻度

他の調査実施者によるものを含む入手可能な過去の実地による適合性調査等の

調査結果報告書（5年以内のものに限る。ただし、5年以上実地で適合性調査等が実施されていない場合は、直近の調査結果報告書とする。）を照査し、発見された不備事項と同じQMS省令の条項（条、項、号）について以前にも指摘されていたかどうかを評価すること。

以前にも指摘されていた場合「再発」と評価し、そうでない場合「初回」と評価すること。

2. 3 ステップ2

以下に該当する場合、ステップ1で得られたランク付けの結果に、それぞれ「1」を加算し最終の評価ランクとすること。

- (1) QMS省令が要求する文書化した手順書、製品標準書がないか又は機能していない場合若しくは調査対象施設がQMSの実効性を維持するために必要と判断し作成した文書がほとんど機能していない場合
- (2) 発見された不備事項が原因で、不適合製品が既に市場に出荷されている場合

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、13 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医薬品医療機器法第 23 条の 2 の 23 第 1 項に規定する 12 の登録認証機関（令和 3 年 2 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」（令和 3 年●月●日薬生監麻発●●●●第●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。

調査要領は、QMS 調査関連業務の標準化を目的として発出された。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も、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、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である。このような状況を踏まえ、国内外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を期待し、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 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 「表 3 適合性調査等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。

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	-	
	第 5 条の 2 品質管理監督システムの確立	-	
	第 5 条の 3 品質管理監督システムの業務	-	
	第 5 条の 4 品質管理監督システムの管理監督	○	
	第 5 条の 5 外部委託	-	
	第 5 条の 6 ソフトウェアの使用	-	
	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 66 条 品質管理監督システムに係る追加的 要求事項	-		
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	○	
	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 設計開発に係る記録簿	○		
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	-	(本事例では非適用)
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に対する措置	○	
	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55条の3 厚生労働大臣等への報告	—	
	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 購買物品等の検証	—	

	第 84 条 製造販売業者等による管理	○	
文書記録	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 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

- (1) 調査対象施設1：令和5年8月8日（9時から17時まで）
 (2) 調査対象施設2：令和5年8月9日～令和5年8月10日（各日とも9時から17時まで）
 （各調査対象施設で調査した範囲及びその時間については、別紙調査スケジュールのとおり）

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 令和3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 令和3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：	令和 2 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。令和 3 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、令和 4 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

令和 4 年 12 月 5 日～8 日	株式会社 ABC	適合
令和 3 年 6 月 21 日～25 日	ANVISA	適合
令和 2 年 7 月 6 日～10 日	FDA	適合

4. 調査内容

(1) 調査目的

令和5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16年厚生労働省令第169号一部改正令和3年厚生労働省令第●●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テル
一般的名称：	結石摘出用バルーンカテーテル
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号口（一般品目）
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1)	「資格認定基準」では、内部監査は、QMS省令に対する教育訓練を受けたものが実施する手順となっていたが、令和4年度の内部監査を実施した内部監査員は、上記教育訓練を受けていなかった。
不備事項2： (ランク3)	令和3年に新たに採用されたバルーンの供給者について、手順書上要求されている実地監査が実施されておらず、かつ、供給者として承認されていなかった。

(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：	令和5年8月25日
改善結果報告書受理日：	令和5年10月10日
改善内容確認日：	令和5年10月13日
改善内容確認者：	山田 花子

6. 調査結果

(1) 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。

(2) 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。

(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 : 令和5年11月15日

1. 管理監督	
(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5～5条の4、第7条、第10条、第12～23条、第56条、第66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：令和5年2月1日 品質目標：令和5年2月8日
(4) 調査対象記録	管理責任者の任命書：令和元年11月1日 管理監督者照査議事録：令和5年2月14日 品質会議議事録：令和5年7月4日 内部監査計画書：FM011-01 第2版、令和4年6月1日 内部監査チェックリスト：FM011-02 第4版、令和4年12月5日 内部監査報告書：FM011-03 第3版、令和4年12月15日 業務能力適格者リスト：FM012-01 第2版、令和4年7月28日 教育訓練実施結果報告書：FM013-01 第2版、令和4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 省令の令和3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。品質マニュアルは令和3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令和元年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、令和5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。令和5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、令和5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>令和5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。令和5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。令和4年度の内部監査は、「内部監査計画書」に基づき、「内部監査チェックリスト」を用いて令和4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>「資格認定基準」では、内部監査は、QMS省令に対する教育訓練を受けたものが実施する手順となっていたが、当該内部監査を実施した内部監査員は、上記教育訓練を受けていなかった。このため不備事項とした（不備事項1）</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。令和5年度2月に実施された管理監督者照査の際に令和4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	<p>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。</p>

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										
(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 設計開発計画書：FM020-01 平成 29 年 11 月 1 日、平成 30 年 1 月 26 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%; border-collapse: collapse;"> <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「設計開発にかかる出入力表」に明記され、設計開発照査にて承認されていた。「設計開発にかかる出入力表」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、令和 5 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、令和 5 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、令和 5 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、令和 5 年 6 月 2 日 作業指図・作業記録書：FM042 第 7 版、令和 5 年 6 月 30 日 滅菌結果記録書（株式会社メッキン）：令和 5 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、令和 5 年 6 月 30 日 バリデーション実施計画書：DKK01-01、令和 5 年 1 月 23 日 バリデーション実施報告書：DKK01-03、令和 5 年 2 月 24 日 線量監査報告書：令和 5 年 5 月 8 日 浮遊微粒子測定結果報告書：令和 5 年 6 月 20 日 浮遊微生物測定結果報告書：令和 5 年 6 月 20 日 付着菌測定結果報告書：令和 5 年 6 月 26 日 製品付着菌測定結果報告書：令和 5 年 4 月 26 日 差圧管理報告書：令和 5 年 7 月 3 日 温室度モニタリング結果報告書：令和 5 年 7 月 4 日 不適合報告書（NCE#1000）：FM047 第 2 版、令和 5 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：令和5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、出荷に関連した製品の状態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。令和5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。令和 5 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。令和 5 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"> - 「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。
(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 3、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：令和 5 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、令和 5 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。令和 5 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"> - 是正措置実施計画書兼報告書（CA#2017017） - 令和 5 年 7 月 品質会議議事録
(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、84 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、令和 4 年 10 月 3 日 訪問調査結果報告書：令和 4 年 6 月 3 日 定期的な確認結果報告書：FM090 第 2 版、令和 4 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令和 4 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>令和 3 年に新たに採用されたバルーンの供給者の初回の選定の記録を確認したところ、手順書上要求されている実地監査が実施されておらず、供給者として承認されていないことが分かった。このため不備事項とした（不備事項 2）。</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	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。

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 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、令和 4 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>文書記録管理</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>文書記録の保管期間</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）令和 5 年 3 月 22 日、変更された注文書 令和 5 年 3 月 24 日 ディスプレイ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） 令和 4 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>製品要求事項の明確化</p> <p><設計開発に係る製品受領者要求事項の明確化> 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><既存製品に係る製品受領者要求事項の明確化> 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>製品要求事項の照査</p> <p><設計開発に係る製品受領者要求事項の照査> 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><既存製品に係る製品受領者要求事項の照査> 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 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、令和 5 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ことを確認した。 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	適合

Health and Labour Sciences Research Grants
Regulatory Science Policy Research Project for Pharmaceuticals and Medical Devices

Study on Internationally Harmonized Guidelines for Good Manufacturing Practice (GMP), Quality Management System (QMS), Good Gene, Cellular, and Tissue-based Products Manufacturing Practice (GCTP), and Pharmaceutical Excipients

Example of How to Write QMS Audit Reports

1. Purpose

Standards for Manufacturing Control and Quality Control for Medical Devices and In Vitro Diagnostic Reagents have been set as requirements for manufacturing/marketing of these by Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) Ministerial Ordinance No. 169 of 2004 (hereinafter referred to as “QMS Ordinance”).

Audits to confirm compliance with the QMS Ordinance are conducted by 13 audit organizations (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency [PMDA] and 12 registered certification bodies as set out in Article 23-2-23 Paragraph 1 of the Act [as of February 1, 2021]) in accordance with the “Guidance on Quality Management System (QMS) Audit” [revised in March●●, 2021, PSEHB/CND Notification No. ●●●●, Administrative Notice of the Compliance and Narcotics Division [CND], Pharmaceutical Safety and Environmental Health Bureau [PSEHB], MHLW; hereinafter referred to as “Guidance on Audit”)].

The Guidance on Audit was released as the standard operating procedure for QMS audit-related activities, and it provides instructions on how to write a “QMS Audit Report” (hereinafter referred to as “Report”) that has to be prepared by each audit organization in accordance with international standards such as GHTF/SG4/N33R16:2007. However, the guidance hasn’t provided any specific style of the report, and the way of describing audit trail (level of details) for each subsystem, in particular, is left to the discretion of each audit organization.

The Guidance on Audit also specifies that if an on-site audit report that indicates confirmation of compliance by another audit organization within the previous 3 years is submitted, the relevant audit organization is allowed to shift to desktop audit at his/her own discretion. In addition, mutual acceptance of reports between overseas and Japanese regulatory authorities is promoted in recent years. Under these circumstances, our study group decided to provide an example of how to write a Report to enhance the content and ensure consistency, hoping the mutual use of reports prepared by domestic and overseas audit organizations will further be facilitated.

2. Background

- The number of description items and their names shown in this writing example are designed to be consistent, as far as possible, with the description items listed in Attachment 6 of the Notification of the Guidance on Audit. This writing example has been prepared for use for renewal audits of facilities involved in the manufacturing and marketing of medical devices. Each audit organization is expected to flexibly modify the contents of the descriptions on an individual basis.
- In Section 4 (6) “Content of audit” in this example, sample texts are presented for each subsystem listed in “Table 3 Subsystems for Compliance Audit etc.” in the Notification of the Guidance on Audit. On the other hand, in order to emphasize audit items of higher importance, audit trails about representative

requirements in each subsystem, as shown in Table 1, are only specified in this guidance as examples. It should therefore be noted that, when writing an actual QMS Audit Report, each audit organization needs to additionally describe, as appropriate, other audit items than those presented in this guidance shown hereinafter.

Table 1: Requirements Considered during Creation of the Example of How to Write QMS Audit Reports

○: Considered
 △: Partially considered
 —: Not considered

Subsystem	Related major requirements under the QMS Ordinance	Applicability	Remarks
Management	Article 5 General Requirements for Quality Management System	—	
	Article 5-2 Establishment of Quality Management System	—	
	Article 5-3 Operation of Quality Management System	—	
	Article 5-4 Management of Quality Management System	○	
	Article 5-5 Outsourcing	—	
	Article 5-6 Use of Software	—	
	Article 7 Quality Manual	○	
	Article 10 Management Commitment	—	
	Article 12 Quality Policy	○	
	Article 13 Quality Objectives	○	
	Article 14 Quality Management System Planning	—	
	Article 15 Responsibility and Authority	○	
	Article 16 Management Representative	○	
	Article 17 Internal Communication	○	
	Article 18 Management Review	○	
	Article 19 Review Input	—	
	Article 20 Review Output	—	
	Article 21 Provision of Resources	—	
	Article 22 Competence of Personnel Performing Quality-related Duties	○	
	Article 23 Competence, Awareness and Training	○	
	Article 56 Internal Audit	○	
	Article 66 Additional Requirements for Quality Management System	—	
Article 77 Training	—	(Not applicable to this writing example)	
Article 81-2 (4) Training	—	(Not applicable to this writing example)	
Design Control	Article 30 Design and Development	○	
	Article 31 Design and Development Inputs	○	
	Article 32 Design and Development Outputs	○	
	Article 33 Design and Development Review	○	
	Article 34 Design and Development Verification	○	
	Article 35 Design and Development Validation	○	
	Article 35-2 Design Transfer Activities	○	

	Article 36 Control of Design and Development Changes	○	
	Article 36-2 Design and Development Files	○	
Product Documentation	Article 7-2 Product Master File	○	
	Article 26 Planning of Product Realization	△	Only Paragraphs 3 and 4 are considered.
	Article 74 Documents Related to Manufacturing Control and Quality Control	—	(Not applicable to this writing example)
Manufacturing	Article 24 Infrastructure	—	
	Article 25 Work Environment	○	
	Article 25-2 Contamination Control	—	
	Article 40 Control of Production and Service Provision	○	
	Article 41 Cleanliness of Product and Contamination Control	—	
	Article 42 Installation Activities	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 43 Servicing Activities	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 44 Particular Requirements for Sterile Medical Devices	—	
	Article 45 Validation of Processes for Production and Service Provision	○	
	Article 46 Validation of Sterilization Process and Sterile Barrier System-related Process	○	
	Article 47 Identification	○	
	Article 48 Traceability	—	
	Article 49 Traceability of Implantable Medical Devices	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 51 Customer Property	—	
	Article 52 Preservation of Product	—	
	Article 53 Control of Monitoring and Measuring Devices	—	
	Article 58 Monitoring and Measurement of Product	○	
	Article 59 Particular Requirements for Implantable Medical Devices	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 60 Control of Nonconforming Product	○	
	Article 60-2 Handling of Pre-delivery Nonconforming Products	○	
	Article 60-3 Handling of Post-delivery Nonconforming Products	○	
	Article 60-4 Re-manufacturing	○	
	Article 73 Infrastructure of Manufacturing Sites of Marketing Approval Holder, etc. of Specified Biological Medical Devices, etc.	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 75 Process Control	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 76 Testing	—	(Not applicable to this writing example)

	Article 80 Infrastructure of Registered Manufacturing Sites of Radioactive In Vitro Diagnostic Reagents	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 81 Compliance with Regulations for Manufacturing Control and Quality Control of Radiopharmaceuticals	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 81-2 Infrastructure of Registered Manufacturing Sites of Marketing Approval Holder, etc. of Re-manufactured Single-use Medical Devices	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 81-2 (2) Process Control	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 81-2 (3) Testing	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 81-2 (6) Traceability of Re-manufactured Single-use Medical Devices	—	(Not applicable to this writing example)
Corrective Actions and Preventive Actions	Article 54 Measurement, Analysis and Improvement	—	
	Article 55 Feedback	—	
	Article 55-2 Complaint Handling	—	
	Article 55-3 Reporting to the Minister of Health, Labour and Welfare etc.	—	
	Article 57 Monitoring and Measurement of Processes	—	
	Article 61 Analysis of Data	○	
	Article 62 Improvement	—	
	Article 63 Corrective Action	○	
Article 64 Preventive Action	—		
Purchasing Control	Article 37 Purchasing Process	○	
	Article 38 Purchasing Information	—	
	Article 39 Verification of Purchased Product	—	
	Article 84 Control by the Marketing Authorization Holder	○	
Documents and Records	Article 6 Documentation of Quality Management System	—	
	Article 8 Control of Quality Management System Documents	○	
	Article 9 Control of Records	○	
	Article 59 Particular Requirements for Implantable Medical Devices	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 67 Retention Period of Quality Management System Documents	○	
	Article 68 Retention Period of Records	○	
	Article 78 Control of Documents and Records	—	(Not applicable to this writing example)
	Article 79 Exceptions in Retention of Records	—	(Not applicable to this writing example)
Article 81-2 (5) Control of Documents and Records	—	(Not applicable to this writing example)	
Customers	Article 11 Customer Focus	—	
	Article 27 Determination of Requirements Related to the Product	○	

	Article 28 Review of Requirements Related to the Product	○	
	Article 29 Communication	—	
Marketing Approval Holder, etc.	Article 69 Reporting Adverse Events, etc.	—	
	Article 70 Relationship with Good Vigilance Practice (GVP)	—	
	Article 71 Duties of General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc.	○	
	Article 72 Domestic Quality Assurance Manager	○	
	Article 72-2 Other Items to be Complied	○	
	Article 72-3 Duties of Appointed Marketing Approval Holders for Foreign Manufacturers of Medical Devices, etc.	—	(Not applicable to this writing example)

QMS Audit Report

To: Managing Director
Kokaken Co., Ltd.

Lead Auditor: Hanako Yamada, Principal Auditor, Kokaken Co., Ltd.
Co-Auditor : Taro Sato, Auditor, Kokaken Co., Ltd.

1. Reference Number: 123456
2. Audit dates
 - (1) Facility 1: August 8, 2023 (from 9:00 am to 5:00 pm)
 - (2) Facility 2: August 9, 2023 to August 10, 2023 (from 9:00 am to 5:00 pm on each day)
 (The audit scope and the time of the audit at each facility are as stated in the audit schedule attached.)

3. Data concerning auditee

(1) General information of the audited company and facilities

a. Facility 1:

Name of the audited company	Iryokiki Maker Co., Ltd.
Address of the audited company	3-3-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo
Name of the audited facility	Headquarters Office, Iryokiki Maker Co., Ltd.
Address of the audited facility	3-3-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo
Number and date of license (registration) of the audited facility	13B1X12345; November 4, 2021

b. Facility 2:

Name of the audited company	Iryokiki Maker Co., Ltd.
Address of the audited company	3-3-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo
Name of the audited facility	Matsuzaka Plant, Iryokiki Maker Co., Ltd.
Address of the audited facility	231-11 Kamiya-cho, Matsusaka-shi, Mie
Number and date of license (registration) of the audited facility	24BZ111111; November 21, 2021

(2) Summary of the audited facility

a. Number of employees	The number of employees at the audited facilities was 40. 10 employees are involved in the marketing or manufacturing of medical devices in the Manufacturing Department, 2 in the Quality Assurance Department, and 3 in the Quality Control Department.
b. Organization in the QMS	Manufacturing Department, Quality Assurance Department, Quality Control Department, Development Department, Purchasing Department, and General Affairs Department
c. Relationship with the facility that manages QMS	The QMS is mainly managed by Facility 1. Main design, main assembly, and storage of finished products are performed at Facility 2 under the management of Facility 1.
d. Summary of activities undertaken at the audited facilities and outsourced roles	Iryokiki Maker Co., Ltd. is mainly engaged in the development, manufacturing, and marketing of catheters, and manufacturing etc. of precision metal mold components. The sterilization process of the audited product has been outsourced to Mekkin Co., Ltd.
e. Status of related quality management system certification standards, such as ISO13485	Iryokiki Maker Co., Ltd. has acquired ISO13485:2016 certification from ABC Co., Ltd.

(3) Exclusions and non-application of requirements under the QMS Ordinance

The following requirements are not applicable because the company does not handle the pertinent products. Article 42 (Installation Activities), Article 43 (Servicing Activities), Article 49 (Traceability of Implantable

Medical Devices), Article 59 (Particular Requirements for Implantable Medical Devices), Article 72-3 (Duties of Appointed Marketing Approval Holders for Foreign Manufacturers of Medical Devices, etc.), Chapter 4 (Manufacturing Control and Quality Control of Biological Medical Devices, etc.), Chapter 5 (Manufacturing Control and Quality Control of Radioactive In Vitro Diagnostic Reagents), and Chapter 5-2 (Manufacturing Control and Quality Control of Re-manufactured Single-use Medical Devices)

(4) Name, address, and process of the critical supplier
Mekkin Co., Ltd.: 3-1 Tahara, Tanigawa-ku, Osaka; Radiation sterilization

(5) Name and title of the authorized person in the audited facility

a. Facility 1

Top Management:	Ichiro Tanaka, Managing Director
Management Representative:	Jiro Tanaka, Manager, Quality Assurance Section, Quality Assurance Department
General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc.:	Saburo Tanaka, General Manager, Quality Assurance Department
Domestic Quality Assurance Manager:	Saburo Tanaka, General Manager, Quality Assurance Department

b. Facility 2

Responsible engineering manager:	Koichi Kita, Manager, First Manufacturing Section, Manufacturing Department
----------------------------------	---

(6) Results of previous audit

a. Previous audit

(i) Summary of previous audit	
Audit date:	November 2, 2020
Audit type:	Pre-approval compliance audit
Audit results:	Complied
(ii) Response to previous observations	
Deficiency 1: (Rank 3)	A case was found in which the testing results provided by the supplier had been checked during the acceptance testing of the catheter shaft, which is the raw material of the audited product, but the acceptance criteria of the purchased product described in the relevant testing result showed a deviation from the purchase specifications under the management of the audited facility.
Status of response:	The procedure was revised to ensure that the latest information is provided at the time of on-site audits of suppliers and confirms that the purchasing specifications are appropriate. At the audit of the supplier in July 2021, it was confirmed that this had been conducted in accordance with the revised procedure.

b. Changes from previous audit

Nothing in particular.

c. QMS-related actions, including recall initiation reports etc., taken by the audited company after previous audit

The company initiated a voluntary recall (Class II) of Disposable Medical Device Catheter II (generic name: balloon catheter for stone extraction) on December 12, 2022, because insufficient strength of the joint section between the catheter segment and the balloon portion caused by adhesion failure could not be denied.

(7) Results of inspections/audits by the governments and ISO certification bodies etc.

December 5 to 8, 2022	ABC Co., Ltd.	Complied
June 21 to 25, 2021	ANVISA	Complied
July 6 to 10, 2020	FDA	Complied

4. Data concerning audit

(1) Purpose of audit

To confirm compliance based on the Application for QMS Compliance Audit, dated July 3, 2023.

(2) Standards for audit

QMS Ordinance (revised in XX 2021, MHLW Ministerial Ordinance No. 169 of 2004)

(3) Type of audit

Periodic post-approval compliance audit

(4) Scope of audit

The following subsystems as set in Chapter 2 and Chapter 3 of the QMS Ordinance were audited.

- Management, Design Control, Product Documentation, Manufacturing,
- Corrective Actions and Preventive Actions, Purchasing Control, Documents and Records,
- Customers, Marketing Approval Holder, etc.

(5) Audited product and processes in the audited facilities

Trade name:	Disposable Medical Device Catheter
Generic name:	Balloon catheter for stone extraction
Class category:	Class II
Product type category:	Appendix Table 2 General non-active, non-implantable medical device 6B (general product)
Processes of the audited facilities related to the audited product:	Manufacturing/marketing, design, main assembly, and storage of finished product

(6) Audit trails

See Attachment.

5. Findings

(1) Contents

Nonconformity # 1: (Grade 1)	Procedure titled “Qualification Criteria” specifies that the internal audit shall be conducted by persons who receive training for the QMS Ordinance, but the internal auditors who conducted the internal audit of 2022 didn’t receive the training.
Nonconformity # 2: (Grade 3)	Regarding the balloon supplier which was newly adopted in 2021, on-site audit to the supplier which is required by the procedure wasn’t conducted and the supplier was not approved.

(2) Corrective actions and review of the improvements

We confirmed, based on the report on corrective actions to the findings, that corrective actions for the nonconformities were appropriately implemented. It has therefore been decided that there is no effect on the effectiveness of QMS.

Issue date of observation:	August 25, 2023
Receipt date of corrective action report:	October 10, 2023
Confirmation date of corrective actions:	October 13, 2023
Reviewer of corrective actions:	Hanako Yamada

6. Conclusion

(1) Effectiveness of the QMS

We conducted the audit on the status of implementation and maintenance of QMS at the audited facilities within the scope of the audit, and confirmed that the audited facilities have established and are maintaining effective QMS to achieve the quality objectives thereof.

(2) Achievement of the audit objectives

The audit team conducted the audit as per the audit plan and achieved the audit objectives.

(3) Conformity of QMS with the requirements

We judged that there are no particular problems with the compliance of the audited facilities and the product.

Audit results : Complied
Date of decision: November 15, 2023

1. Top Management	
(1) Responder	Ichiro Tanaka (Managing Director), Jiro Tanaka (Manager, Quality Control Section, Quality Assurance Department)
(2) Process of audit	Article 5 to 5-4, Article 7, Article 10, Article 12 to Article 23, Article 56 Article 66
(3) Audited documents	Quality Management System Standard Code (Quality Manual): SOP001 Version 3 Procedure for Management Review: SOP010 Version 3 Procedure for Change Control: SOP0014 Version 2 Operating Procedure for Internal Audits: SOP011 Version 4 Procedure for Qualification: SOP012 Version 5 Procedure for Training: SOP013 Version 2 Quality Policy: February 1, 2023 Quality Objectives: February 8, 2023
(4) Records subject to audit	Certificate of Appointment of Management Representative: November 1, 2019 Management Review Minutes: February 14, 2023 Quality Meeting Minutes: July 4, 2023 Internal Audit Plan: FM011-01 Version 2, June 1, 2022 Checklist for Internal Audits: FM011-02 Version 4, December 5, 2022 Internal Audit Report: FM011-03 Version 3, December 15, 2022 List of Qualified Personnel for Operations: FM012-01 Version 2, July 28, 2022 Training Result Report: FM013-01 Version 2, March 3, 2022
(5) Audited product	Not limited to specified items.
(6) Content of audit	<p><u>Quality Management System Standard Code</u></p> <p>The “Quality Management System Standard Code” (Quality Manual) covers responses included in the QMS Ordinance revised in XX 2018 and clearly documents non-applicable requirements and their justifiable reasons. The Quality Manual was revised in May 2018 and the contents of the revision have been notified to all involved personnel through various meetings etc.</p> <p><u>QMS Organization</u></p> <p>The responsibilities and authorities of individual departments and members of individual departments are documented in Appendix Table 2 “List of Segregated Duties” of the Quality Manual. Besides the above, a Management Representative was appointed by the Top Management with a “Certificate of Appointment,” dated November 1, 2019, and his/her responsibilities and authority have been specified in the Quality Manual. The specified matters have satisfied the contents set forth in Paragraph 2 of Article 16 of the QMS Ordinance.</p> <p><u>Quality Policy and Quality Objectives</u></p> <p>The quality policy was formally expressed by the Top Management as of February 14, 2023. This quality policy was displayed in each office and all employees are instructed to carry the “Mission Statement” that describes the relevant policy with them to ensure notification.</p> <p>The quality objectives are annually established for each department. We confirmed that the quality objectives of the Quality Control Department and the Manufacturing Department in 2023</p>

are formulated in a form that can evaluate the achievement status thereof. We also confirmed, based on the minutes of the quality meeting held in July 2023, that the achievement status of the quality objectives of the above-mentioned departments had been appropriately evaluated.

Management Review

Management review procedure was defined in the “Procedure for Management Review.” The procedural document specifies that management review shall be conducted once a year, and also defines the attendees, review items, etc.

We checked the record of the management review conducted in February 2023. As a result, we confirmed that management review had taken place in the presence of the management as well as the attendees specified in the procedural document, and that the items specified in the procedural document and the QMS Ordinance had been discussed and approved.

Internal Communication

The following explanation was provided: The quality meeting is held once a month as one of the processes to facilitate information transmission. We checked the minutes of the quality meeting held in July 2023. As a result, the quality meeting had been held in the presence of the representatives of Facilities 1 and 2, including the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales (concurrently serving as the Domestic Quality Assurance Manager), Management Representative, and the responsible engineering manager, for intra- and inter-facility information sharing.

Change Control

The procedure for control of process changes was defined in the “Procedure for Change Control.” This procedural document specifies that the assigned person in the relevant department, such as the Quality Assurance Department and the Manufacturing Department, shall evaluate the level of effects on the quality management system, product, and regulatory requirements, and record the results in the “Change Application Form.”

Internal Audit

The internal audit procedure was defined in the “Operating Procedure for Internal Audits.” The procedural document specifies that internal audit shall be conducted once a year. The internal audit in 2022 was conducted in December 2022 using the “Checklist for Internal Audits” as per the “Internal Audit Plan.” The internal audit results were recorded as an “Internal Audit Report.”

“Qualification Criteria” specifies that the internal audit shall be conducted by persons who receive training for the QMS Ordinance. But the internal auditors who conducted the above internal audit haven’t received the training. Therefore, this was identified as a nonconformity (Finding # 1)

The procedural document specifies that observations detected in the internal audit shall be classified as “Nonconformities” or “Observations,” and “Nonconformities” should be addressed in accordance with the “Procedure for Corrective Actions.” We confirmed that the summary of “Nonconformities” and the number of “Observations” detected in the internal audit in 2022 were reported at the management review held in February 2023.

Training

	<p>The training procedure is defined in the “Procedure for Training.” The duties of individual departments and official positions are defined in the “List of Segregated Duties” and the competence required for persons responsible for and assigned to individual duties is defined in the “Eligibility Criteria.”</p> <p>The procedural document specifies that if any additional responsible or assigned person is placed, the relevant person shall undergo the required training based on the “List of Segregated Duties” and “Qualification Criteria,” registered in the “List of Qualified Personnel for Operations,” and then become involved in the relevant operation. After completing training, a training record was prepared on an individual basis.</p> <p>We checked the “Training Result Report” for an operator involved in the catheter tip processing procedure. As a result, we confirmed that this operator became involved in the relevant operation after undergoing training, while the qualified personnel evaluated the result of training and certified the concerned individual.</p>
(7) Status of compliance	A deficiency was observed, and we therefore notified the audited company of it as an observation. For the details of the deficiency and status of improvement, refer to 5. Findings

2. Design Control											
(1) Responder	Jiro Tanaka (Manager, Quality Assurance Section, Quality Assurance Department), Koji Minami (General Manager, Development Department)										
(2) Process of audit	Article 30 to Article 36-2										
(3) Audited documents	Procedure for Design Control: SOP020 Version 8 Procedure for Risk Management: SOP021 Version 6										
(4) Records subject to audit	Risk Management Report: FM021-03, January 10, 2018, March 20, 2018 Design and Development Plan: FM020-01 November 1, 2017, January 26, 2018 Design and Development Input/Output Table: FM020-03, January 19, 2018, February 19, 2018 Design and Development Review Minutes: November 6, 2017, January 26, 2018, February 20, 2018, March 26, 2018 Evaluation Plan for the Strength of the Balloon Joint Section: January 19, 2017 Report on the Result of Testing for the Strength of the Balloon Joint Section: February 12, 2018 Design and Development Validity Confirmation Plan: February 9, 2018 Design and Development Validity Confirmation Result Report: March 9, 2018 Report on the Results of Testing for Mass-production Qualifications: March 15, 2018 Sterilization Validation Result Report: February 15, 2018 Report on the Result of Process Validation Related to Requirements for Catheter Shaft Connection: February 9, 2018										
(5) Audited product	Trade name: Disposable Medical Device Catheter Generic name: Balloon catheter for stone extraction										
(6) Content of audit	<p><u>Overview of Design Control Process</u></p> <p>The design control procedure was defined in the “Procedure for Design Control.” We confirmed that the design control process of the facility consists of the stages shown in Table 1.</p> <p style="text-align: center;">Table 1: Design and Development Stages and Their Activities</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>Stage</th> <th>Main activities</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1) Stage 1</td> <td>Design of the plan</td> </tr> <tr> <td>2) Stage 2</td> <td>Development of input and risk management</td> </tr> <tr> <td>3) Stage 3</td> <td>Design verification</td> </tr> <tr> <td>4) Stage 4</td> <td>Validity confirmation and technology transfer</td> </tr> </tbody> </table> <p>We audited the records of the new design and development project for the product shown in (5) (hereinafter referred to as “this product”) to investigate the status of control of the design control process.</p> <p><u>Design and Development Plan (Stage 1)</u></p> <p>We confirmed that the “Design and Development Plan” had been formulated for individual operations at each stage of design and development, including review, verification, validity confirmation, traceability, and required resources including competence of personnel, in accordance with the “Procedure for Design Control,” and the plan also clearly defines the related departments and their responsibilities. We also confirmed that the “Design and Development</p>	Stage	Main activities	1) Stage 1	Design of the plan	2) Stage 2	Development of input and risk management	3) Stage 3	Design verification	4) Stage 4	Validity confirmation and technology transfer
Stage	Main activities										
1) Stage 1	Design of the plan										
2) Stage 2	Development of input and risk management										
3) Stage 3	Design verification										
4) Stage 4	Validity confirmation and technology transfer										

Plan” discussed during the design and development review at Stage 2 was updated to reflect the delay in the original schedule.

Inputs (Stage 2)

Inputs related to product requirements were clearly documented in the “Design and Development Input/Output Table” and approved during the design and development review. We confirmed that the functional, performance, usability, and safety requirements for the intended use, applicable laws and regulations, risk management outputs, information obtained from previous similar designs, and other requirements are incorporated in the entry fields of the “Design and Development Input/Output Table.”

The risk management procedure was defined in the “Procedure for Risk Management” and outputs are clearly documented in the “Risk Management Report.”

Outputs (Stage 3)

We confirmed that design and development outputs, such as drawings and performance testing, are clearly documented in a form that enables verification against design and development inputs in the output field of the “Design and Development Input/Output Table,” and had been approved during the design and development review at Stage 3. We also confirmed, based on the contents of the output field of the “Design and Development Input/Output Table,” that all outputs conform to inputs.

Design and Development Review

It was specified in the “Procedure for Design Control” that design and development review shall be conducted when proceeding to each of the stages shown in Table 1. It was also specified that each design and development review shall take place in the presence of the persons assigned to the practical operation and the responsible persons in the Quality Assurance Department, Sales/Service Department, Manufacturing Department, Development Department, etc. to ensure that the required review is conducted. We confirmed, based on the “Design and Development Review Minutes,” that design and development review had taken place in the presence of attendees from the specified departments at the required time points of Stage 1 through Stage 4. We also confirmed that the date of review, attendees, and review result are recorded in the minutes.

Design and Development Verification (Stage 3)

We checked the verification process, through sampling, for the strength of the balloon joint section, one of the inputs listed in the “Design and Development Input/Output Table.” As a result, we confirmed that evaluation had been conducted as per the approved “Evaluation Plan for the Strength of the Balloon Joint Section,” and also confirmed, based on the “Report on the Result of Testing for the Strength of the Balloon Joint Section,” that the related requirements are satisfied. We further confirmed that the evaluation methods, including those for combined medical devices, evaluation criteria, and the rationale for sample size for evaluation are clearly documented in the plan.

Design and Development Validation (Stage 4)

The design and development validation plan for this product was clearly documented in the

	<p>“Design and Development Validity Confirmation Plan.” The background of the product used, rationale for product selection, evaluation methods including those for other combined products, and rationale for sample size were clearly documented in the plan. We confirmed that the results of confirmation are recorded in the “Design and Development Validity Confirmation Result Report,” and that the validation had been conducted as per the plan. We also confirmed that the validity of design had been evaluated as required by using this product under mock environments under which clinicians used animals.</p> <p><u>Design Transfer (Stage 4)</u></p> <p>The design transfer procedure was defined in the “Procedure for Design Control” which specifies that the appropriateness of the manufacturing process shall be confirmed by using mass-produced sample products before design transfer. In the “Report on the Results of Testing for Mass-production Qualifications,” it was concluded that the manufacturing capacity of the specified manufacturing process satisfied the product requirements and transfer was therefore possible. We also checked the following records created during the development, and confirmed that mass-production of sample products had been carried out based on the set values determined during the design and development stage, and that the acceptance criteria are satisfied.</p> <ul style="list-style-type: none">- Report on the Result of Process Validation Related to Requirements for Catheter Shaft Connection <p><u>Control of Design and Development Changes</u></p> <p>The design and development change procedure was defined in the “Procedure for Design Changes.” No changes to the design of this product had been made at this time; however, we confirmed that the procedural document specifies that procedures that should be followed shall be determined depending on the significance level of the change.</p> <p><u>Documents Related to Design and Development</u></p> <p>Records related to the design and development of this product were compiled as a design and development file titled, “Design and Development Records of a Disposable Medical Device Catheter.” We confirmed that an administrative number is assigned to the file, and that it is managed in a form that can confirm the contents of records created during design and development and at updates.</p>
(7) Status of compliance	Complied

3. Product Documentation	
(1) Responder	Jiro Tanaka (Manager, Quality Assurance Section, Quality Assurance Department)
(2) Process of audit	Article 7-2, Article 26
(3) Audited documents	Procedure for Risk Management: SOP021 Version 6 Product Master File: DMR-002 Version 8, June 1, 2023
(4) Records subject to audit	Risk Management Report: FM021-03 Version 1, February 2, 2023
(5) Audited product	Trade name: Disposable Medical Device Catheter Generic name: Balloon catheter for stone extraction
(6) Content of audit	<p>We confirmed that the Product Master File of the product shown in (5) had been prepared and retained. We also confirmed that the Product Master File specifies all manufacturing processes in each facility and contains elements set forth in Article 7-2 of the QMS Ordinance.</p> <p><u>Risk Management</u></p> <p>The risk management procedure was defined in the “Procedure for Risk Management.” This procedural document specifies that risk analysis, risk control, and residual risk evaluation shall be conducted and the final results shall be recorded in the “Risk Management Report.” Risk analysis had been performed using the Failure Mode and Effect Analysis (FMEA) and risk identification had been carried out during the manufacturing process and from the aspect of users. We checked the “Risk Management Report” and confirmed that risk management had been conducted in accordance with the procedural document.</p> <p>The “Risk Management Report” had been handled as an input in the design and development process of this product, and that the contents were confirmed during each design and development review.</p>
(7) Status of compliance	Complied

4. Manufacturing	
(1) Responder	Jiro Tanaka (Manager, Quality Assurance Section, Quality Assurance Department), Koichi Kita (Manager, First Manufacturing Section, Manufacturing Department), Kozo Nishi (Manager, Quality Control Section, Quality Control Department)
(2) Process of audit	Article 24 to Article 25-2, Article 40, Article 41, Article 44 to Article 48, Article 51 to Article 53, Article 58, Article 60 to Article 60-4
(3) Audited documents	Product Master File: DMR-002 Version 8, June 1, 2023 QC Process Flow Chart (Disposable Medical Device Catheter): QC010 Version 7 Procedure for Balloon Welding (PO5124): SOP041 Version 1 Procedure for Final Testing: SOP042 Version 2 Procedure for Assessment of Product Release: SOP043 Version 3 Procedure for Process Validation: SOP044 Version 1 Procedure for Sterilization Validation: SOP045 Version 2 Procedure for Environment Control: SOP046 Version 2 Procedure for Control of Nonconforming Products: SOP047 Version 5
(4) Records subject to audit	Written Instructions and Records for Material Acceptance Testing: FM041 Version 1, June 2, 2023 Written Instructions and Records for Operations: FM042 Version 7, June 30, 2023 Sterilization Result Record (Mekkin Co., Ltd.): June 28, 2023 Report on the Result of Assessment of Product Release from the Manufacturing Site: FM043 Version 2, June 30, 2023 Validation Plan: DKK01-01, January 23, 2023 Validation Report: DKK01-03, February 24, 2023 Audit Report on Radiation Dose: May 8, 2023 Report on the Results of Measurement of Airborne Particles: June 20, 2023 Report on the Results of Measurement of Airborne Microbes: June 20, 2023 Report on the Results of Measurement of Attached Bacteria: June 26, 2023 Report on the Results of Measurement of Product-attached Bacteria: April 26, 2023 Differential Pressure Control Report: July 3, 2023 Temperature and Humidity Monitoring Results Report: July 4, 2023 Nonconformity Report (NCE#1000): FM047 Version 2, May 9, 2023
(5) Audited product	Trade name: Disposable Medical Device Catheter Generic name: Balloon catheter for stone extraction
(6) Content of audit	<p>We audited the status of manufacturing control and quality control particularly for the product shown in (5) (hereinafter referred to as “this product”) to investigate the status of control of the manufacturing process.</p> <p><u>Manufacturing Control</u></p> <p>Requirements for this product were defined in the “Product Master File,” and the manufacturing process, facilities, processes requiring process validation, etc. are clearly documented in the “QC Process Flow Chart.”</p> <p>We checked the balloon and the catheter shaft connecting process, which is one of the important processes for this product, through sampling as shown below, and confirmed that the control of this process had been conducted in accordance with the procedure.</p>

The connection of the balloon and the catheter shaft was performed by laser beam welding. This welding process is automated, and the setup values (output value and time) for welding are defined in the “Procedure for Balloon Welding.” The procedural document specifies that the operation of the relevant process shall be recorded as “Written Instructions and Records for Operations,” and we confirmed that the date/time, personnel, setup values, etc. of the operation had been recorded therein.

Manufacturing Records

We confirmed in the following manufacturing and testing records of this product (Batch No.: June 30, 2023, Manufacturing No.: KK0630) that the records had been prepared in a way that could trace the product to the extent of raw materials and identify the quantity manufactured and the quantity approved for distribution.

- “Written Instructions and Records for Material Acceptance Testing”
- “Written Instructions and Records for Operations”
- “Sterilization Result Record (Mekkin Co., Ltd.)”
- “Report on the Result of Assessment of Product Release from the Manufacturing Site”

Monitoring and Measurement of Products

The Quality Control Department was supposed to conduct the final testing and the responsible engineering manager was supposed to assess whether to release the product from the manufacturing site or not. The final testing included the appearance test, sizing test, confirmation of sterilization records, and individual testing methods and frequency are defined in the “Procedure for Final Testing.” The test results were recorded in the “Written Instructions and Records for Operations.”

It was specified in the “Procedure for Assessment of Product Release” that the responsible engineering manager shall assess whether to release the product or not after confirming all manufacturing and quality control records. The results of assessment of the responsible engineering manager on whether to release the product from the manufacturing site or not were recorded in the “Report on the Result of Assessment of Product Release from the Manufacturing Site.”

Identification Control

We confirmed that raw materials before and after acceptance testing, identified by red and green labels, respectively, were stored in the raw material storage area in the warehouse, and those before and after acceptance testing were identified from each other.

The “Written Instructions and Records for Operations” was affixed to semi-finished products in the manufacturing process and moved with the products through the process, which enables identification of the products in the different stages.

We confirmed that the products before and after authorization of release are stored separately in individual areas in the warehouse, which enables status identification of the products in relation to release of the products.

Validation of the Manufacturing Process etc.

The procedures for validation of the manufacturing process etc. were defined in the “Procedure for Process Validation.” The procedural document specifies that the processes requiring validation shall first be chosen based on the predetermined criteria and the process FMEA results,

the processes considered subject to validation shall then be summarized in the “Process Validation Master Plan,” and then validation shall be conducted.

We checked the “Validation Plan” and “Validation Report” concerning the strength of the balloon joint section of this product. As a result, we confirmed that the worst conditions of process parameters had first been examined, and it was confirmed as validation of process performance qualification that the product manufactured on a commercial scale under the specified conditions had satisfied the product specifications. We also confirmed that the method, assessment criteria, and rationale for sample size for evaluation are clearly documented in the Validation Plan.

Validation of the Sterilization Process

The validation procedure of the sterilization process was defined in the “Procedure for Sterilization Validation.” The radiation dose for sterilization was verified using the VDmax25 method, and sterilization validation and audit on the radiation dose for sterilization were conducted in accordance with ISO11137-1 and ISO11137-2. Confirmation of qualification at the time of installation and operation was conducted by the outsource for sterilization. Confirmation of performance qualification was conducted at the manufacturing site, which is the outsourcer of the aforementioned duty. We checked the “Audit Report on Radiation Dose” dated May 2023. Bioburden and absorbed radiation dose falling within the specified ranges was confirmed. It was also tested in the microbiological study that loaded bioburden was killed.

Environmental Monitoring Control

The procedure for environmental monitoring control in the clean room where assembly and packaging of this product were carried out is defined in the “Procedure for Environmental Control.” The control level of the above clean room was ISO Class 7.

We confirmed that the monitoring of airborne particles, airborne viable, and surface microbial contaminants is conducted once a month at predetermined locations, and that the monitoring of product bioburden is conducted four times a year. As for these monitoring results, reference values (action limit and alert limit) were established. We checked the results of monitoring, performed in June 2023, of airborne particles, airborne viable, and surface microbial contaminants did not detect any deviations from the reference values. We also checked the results of monitoring, performed in April 2023, of product bioburden and confirmed that all recorded values were below the reference values.

Nonconforming Product Control

The nonconforming product control procedure was defined in the “Procedure for Control of Nonconforming Products.” The procedural document specifies that nonconforming products shall be physically segregated and identified, and that such measures shall be recorded in the “Nonconformity Report.” The procedural document also specifies that investigation of the causes of nonconformity and determination of whether to notify external organizations or not shall be conducted jointly by the assigned persons in the Quality Assurance Department and the Manufacturing Department, and measures taken for nonconforming products shall be determined by the director of the Quality Assurance Department.

We checked the following records through sampling and confirmed that nonconforming products had been controlled in accordance with the procedure.

	<ul style="list-style-type: none">- “Nonconformity Report” (NCE#1000): As the response to a case of nonconforming products due to a mix-up of coating solutions for the catheter, the director of the Quality Assurance Department had determined to discard all the nonconforming products. The reasons for the decision and the contents of investigation were recorded in detail in the above Nonconformity Report. The record of disposal of the relevant products was also attached to the report.
(7) Status of compliance	Complied

5. Corrective Actions and Preventive Actions	
(1) Responder	Saburo Tanaka (General Manager, Quality Assurance Department), Jiro Tanaka (Manager, Quality Assurance Section, Quality Assurance Department)
(2) Process of audit	Article 54 to Article 55-3, Article 57, Article 61 to Article 64
(3) Audited documents	Quality Management System Standard Code (Quality Manual): SOP001 Version 3 Procedure for Corrective Actions and Preventive Actions: SOP050 Version 2
(4) Records subject to audit	Quality Meeting Minutes: July 4, 2023 Corrective Action Plan and Report: FM050-01 Version 1, CA#2017017, June 2, 2023
(5) Audited product	Not limited to specified items.
(6) Content of audit	<p><u>Data Analysis</u></p> <p>The data analysis procedure was defined in the “Quality Manual.” The procedural document specifies that items subject to data analysis are “Complaints,” “Nonconformity in the manufacturing process,” “Nonconformity at the supplier side,” “Audits,” etc. and monthly monitoring results shall be confirmed at the quality meetings. We checked the minutes of the quality meeting held in July 2023 and confirmed that data analysis had been conducted for the specified items.</p> <p><u>Corrective Actions</u></p> <p>The procedure for corrective actions was defined in the “Procedure for Corrective Actions and Preventive Actions.” When nonconformity was detected, the content of nonconformity was reviewed and the director of the Quality Assurance Department assessed whether to take corrective actions or not. The procedural document specifies that the Management Representative shall verify that corrective actions taken have no harmful effect and confirm that corrective measures taken are effective, and the director of the Quality Assurance Department shall approve them. The progress status of corrective actions was confirmed at the monthly “Quality Meeting.”</p> <p>We checked the following records through sampling and confirmed that control of corrective actions had been conducted in accordance with the procedure.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Corrective Action Plan and Report (CA#2017017) - Quality Meeting Minutes, July 2023
(7) Status of compliance	Complied

6. Purchasing Control	
(1) Responder	Saburo Tanaka (General Manager, Quality Assurance Department), Jiro Tanaka (Manager, Quality Assurance Section, Quality Assurance Department), Hiroshi Higashi (General Manager, Purchasing Department)
(2) Process of audit	Article 37 to Article 39, Article 84
(3) Audited documents	Quality Management System Standard Code (Quality Manual): SOP001 Version 3 Procedure for Purchasing Control: SOP060 Version 2
(4) Records subject to audit	Suppliers Evaluation Table: FM060-02 Version 1, October 3, 2022 Visit Audit Result Report: June 3, 2022 Periodic Confirmation Result Report: FM090 Version 2, March 9, 2022
(5) Audited product	Trade name: Disposable Medical Device Catheter Generic name: Balloon catheter for stone extraction
(6) Content of audit	<p><u>Supplier Control</u></p> <p>The procedure for control of suppliers of purchased products was defined in the “Procedure for Purchasing Control.” The procedural document specifies that suppliers shall be classified into three categories from A to C depending on the level of effects on the finished product, and items required for pre-selection evaluation (on-site audit, conduct of questionnaires, obtainment of the ISO Certificate, etc.) had been set for each category. As for re-evaluation of suppliers, items required for re-evaluation (data of the acceptance test, status of delivery, periodic on-site audits) and the criteria had been set for each category in the same manner, and we confirmed that the control of suppliers had been conducted, as planned, in accordance with the criteria.</p> <p>We checked the re-evaluation records prepared for the supplier of the catheter shaft in 2022. As a result, we confirmed as follows: The company had classified the relevant supplier as the highest-risk Category A, then had not only conducted an on-site audit but had also evaluated the nonconformity rate in the acceptance test and status of delivery in accordance with the procedure, and had confirmed that the relevant supplier satisfied the criteria.</p> <p>We checked the evaluation and selection records prepared for the balloon supplier which was newly adopted in 2021 and we found that on-site audit required by the procedure was not conducted and the supplier was not approved. Therefore, this was identified as a nonconformity (Finding # 2).</p> <p>The procedure for control of registered manufacturing sites was defined in the “Quality Manual.” The procedural document specifies that the QMS operation status of the registered manufacturing site shall be confirmed, as necessary, for appropriate control, in addition to evaluation of the registered manufacturing site in accordance with the “Procedure for Purchasing Control.” We confirmed that the “Periodic Confirmation Result Report” had been prepared based on the fact that Mekkin Co., Ltd. had performed the sterilization process and that compliance with the QMS Ordinance had been evaluated on an on-site basis as the role of the Marketing Approval Holder.</p>
(7) Status of compliance	A deficiency was observed, and we therefore notified the audited company of it as an observation. For the details of the deficiency and status of improvement, refer to 5. Findings.

7. Documents and Records	
(1) Responder	Jiro Tanaka (Manager, Quality Assurance Section, Quality Assurance Department)
(2) Process of audit	Article 6, Article 8, Article 9, Article 67, Article 68
(3) Audited documents	Procedure for Control of Documents and Records: SOP070 Version 6
(4) Records subject to audit	Distribution List: FM070-001 Version 2, September 12, 2022
(5) Audited product	Not limited to specified items.
(6) Content of audit	<p><u>Control of Documents and Records</u></p> <p>The procedure for control of creation and revision of quality management system documents was defined in the “Procedure for Control of Documents and Records.” This procedural document, defines the author, reviewer, and approver of quality management system documents, and also specifies that a predefined person shall review and approve the documents, etc. Original quality management system documents had been managed in print form. Documents subject to control were supposed to be stamped with a seal as an identifying purpose. When quality management system documents were created or revised, the addresses for distribution were recorded in the Distribution List, and obsolete documents were collected. We confirmed that obsolete documents had been segregated and retained to prevent unintended use of them.</p> <p>The procedure for control of records was defined in the “Procedure for Control of Documents and Records.” The procedure had been established to ensure that records are prepared in print form and kept in files in the record creation department.</p> <p><u>Retention Period of Documents and Records</u></p> <p>The retention period of obsolete quality management system documents and records was defined in the “Procedure for Control of Documents and Records.” This procedural document specifies that documents and records shall be retained for “5 years or the shelf life of the product plus 1 year, whichever is longer.” This satisfied the requirements under the QMS Ordinance.</p>
(7) Status of compliance	Complied

8. Customers	
(1) Responder	Jiro Tanaka (Manager, Quality Assurance Section, Quality Assurance Department), Koji Minami (General Manager, Development Department), Kozo Nishi (General Manager, General Affairs Department)
(2) Process of audit	Article 11, Article 27 to Article 29
(3) Audited documents	Iryokiki Maker Price List: Version 120 Procedure for Information Provision to Customers: SOP081 Version 1 Procedure for Customers' Opinion Collection: SOP080 Version 1 Disposable Medical Device Catheter Catalogue 20221101
(4) Records subject to audit	Order Form (Agency: Nakayama Medical Instruments Co., Ltd.) dated March 22, 2023, revised Order Form dated March 24, 2023 Confirmation/Approval Records for Disposable Medical Device Catheter Catalogue Inquiry Form (Yamamoto Hospital) dated April 10, 2022
(5) Audited product	Not limited to specified items.
(6) Content of audit	<p><u>Determination of Requirements Related to Products</u></p> <p><Determination of Customer Requirements Related to Design and Development></p> <p>The Development Department obtained requests etc. for development of new products or improvement of existing products from the agency. The Development Department clarified product requirements by adding their own requirements considered necessary as the Marketing Approval Holder (requirements necessary for designated or intended use, requirements required under laws and regulations [e.g., Japanese Industrial Standards (JIS)] to the obtained information, and incorporates them into the design and development inputs.</p> <p>The need for training of customers was clarified through design and development (usability, risk management, etc.).</p> <p><Determination of Customer Requirements Related to Existing Products></p> <p>Products of which design and development had been completed and which had become available for release on the market were listed with the specific product code in the price list. The agency filled out an order form designated by the audited facility with the information such as the product code, quantity, desired delivery date, and delivery destination (medical institutions etc.), and sent it (via email or fax) to the General Affairs Department of the audited facility.</p> <p><u>Review of Requirements Related to Products</u></p> <p><Review of Customer Requirements Related to Design and Development></p> <p>Design and development inputs, including product requirements, had been confirmed by design and development review and recorded. Training of customers had been planned as design and development outputs (user training plan).</p> <p><Review of Customer Requirements Related to Existing Products></p> <p>The General Affairs Department had confirmed that the product could be delivered as requested by the agency (product in stock or production capacity) based on the transmitted order form, and</p>

	<p>recorded the result in the order form. The General Affairs Department also provided the Manufacturing Department with the instruction to deliver the product in stock or manufacture the product. When the content of the order form was changed, the General Affairs Department confirmed it in the same manner and corrected the instruction for the Manufacturing Department.</p> <p>We confirmed the set of procedures shown above in the order form from the agency Nakayama Medical Instruments Co., Ltd.</p>
(7) Status of compliance	Complied

9. Marketing Approval Holder, etc.	
(1) Responder	Saburo Tanaka (General Manager, Quality Assurance Department), Jiro Tanaka (Manager, Quality Assurance Section, Quality Assurance Department)
(2) Process of audit	Article 69 to Article 72-2
(3) Audited documents	Quality Management System Standard Code (Quality Manual): SOP001 Version 3 Operating Procedure for Quality Control: SOP041 Version 2 Procedure for Recall: SOP091 Version 3
(4) Records subject to audit	Record of the Results of Assessment of Product Release on the Market: FM091 Version 1, June 30, 2023 Report on the Result of Assessment of Product Release on the Market: FM092 Version 2 Application Form for Important Process Changes: FM093 Version 3 Notification Form for Quality etc. Information Processing: FM080-001 Version 1 Agreements for Manufacturing Control and Quality Control (Mekkin Co., Ltd.): June 8, 2018
(5) Audited product	Trade name: Disposable Medical Device Catheter Generic name: Balloon catheter for stone extraction
(6) Content of audit	<p><u>Duties of the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc.</u></p> <p>It was defined in the “Quality Manual” that the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales is the director of the Quality Assurance Department.</p> <p>The duties of the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales were also defined in the “Quality Manual.”</p> <p><u>Domestic Quality Assurance Manager</u></p> <p>It was defined in the “Quality Manual” that the Domestic Quality Assurance Manager is the director of the Quality Assurance Department (concurrently serving as the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales).</p> <p>The procedure for assessment to release the product on the market was defined in the “Operating Procedure for Quality Control.” The procedural document specifies that the responsible engineering manager shall assess whether to release the product on the market or not, record the result of assessment in the “Record of the Results of Assessment of Product Release on the Market,” and report monthly to the Domestic Quality Assurance Manager through the “Report on the Result of Assessment of Product Release on the Market.” We verified, through sampling, the result of assessment to release the audited product (June 30, 2018, trade name: Disposable Medical Device Catheter, Manufacturing No.: KK0630) had been reported to the Domestic Quality Assurance Manager in accordance with the procedure.</p> <p>We confirmed the following procedure: If a change is made to the manufacturing method, testing method, etc., which may significantly affect the product quality, the information should be provided to the Management Representative and the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc. using the “Application Form for Important Process Changes.” We also confirmed the following procedure: If information related to the product quality etc. is obtained, the information should be provided to the Management Representative and the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc. by issuing a “Notification Form for Quality Information Processing,” and corrective actions should be taken as appropriate.</p>

	<p>The recall procedure was defined in the “Procedure for Recall.” The procedural document specifies that the matter of recall shall be kept in the record and be reported in writing to the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc.</p> <p><u>Agreements with the Registered Manufacturing Site</u></p> <p>Facility 1 (Marketing Approval Holder) and Facility 2 (registered manufacturing site) are facilities within the same QMS and under the same legal entity. We confirmed that notification of the Marketing Approval Holder and the responsible person in case of a nonconformity, a change that affects product quality, or a defect, are defined in the Quality Manual.</p> <p>We also confirmed that the Marketing Approval Holder had signed the agreement with Mekkin Co., Ltd., a contract sterilization facility. We also confirmed that this agreement contains the scope of outsourced activities, manufacturing control and quality control methods, prior communication for change-related information, and others.</p>
(7) Status of compliance	Complied



品質管理監督システム（QMS）に係る
コンピュータソフトウェアの適用に関するバリデーション
並びに電磁的な文書及び記録に関するガイダンス

令和2年9月
（独）医薬品医療機器総合機構
医療機器品質管理・安全対策部



はじめに

日頃よりQMS適合性調査にご協力いただき
誠にありがとうございます。

本日は、厚生労働科学研究「GMP、QMS及び
GCTPのガイドラインの国際整合化に関する研究」の
QMS班において作成した「品質管理監督システム
（QMS）に係るコンピュータソフトウェアの適用に関
するバリデーション並びに電磁的な文書及び記録の
管理に関するガイダンス」の内容の解説をさせていた
だきます。

- ISO 13485:2003がISO 13485:2016に完全移行
(2018年3月1日～)
- ISO 13485:2016では、QMSに使用するコンピュータソフトウェアの適用のバリデーションに係る手順書とバリデーション（再バリデーション）の実施とその記録を明確に要求事項化
- 医療機器製造販売業者等へのアンケート結果から、紙媒体の文書及び記録を電子媒体へ移行するためのガイダンス文書の要望
- 本邦における医療機器に係る電子化関連法令等に基づきガイダンス文書を作成

1. 電磁的な文書及び記録の管理に関するアンケート結果※1の概要
2. QMSで使用するコンピュータソフトウェアの適用のバリデーション
3. ER/ES指針※2

※1 アンケート結果はこちら（↓）をご確認ください

<https://www.pmda.go.jp/files/000231668.pdf>

※2 ER/ES指針：平成17年4月1日付け薬食発第0401022号「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」の別紙

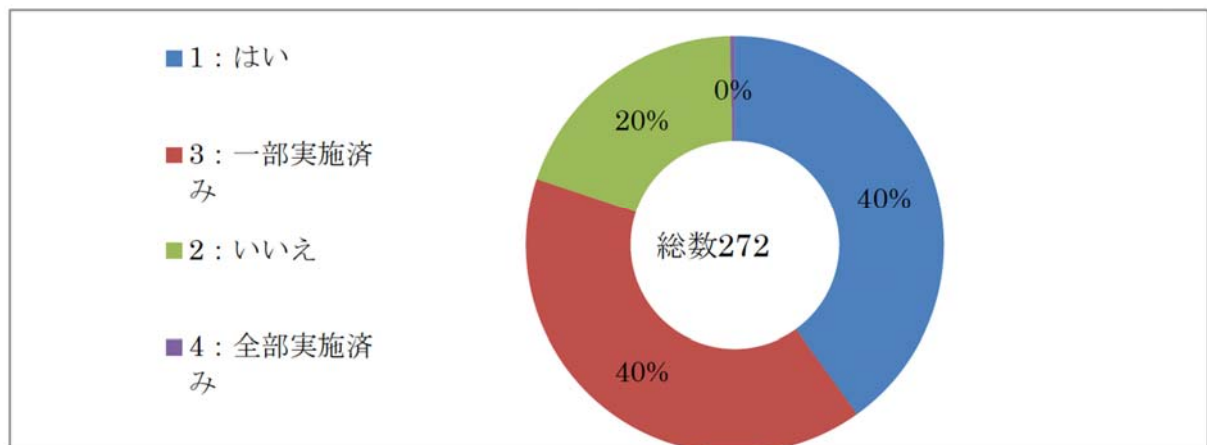


電磁的な文書及び記録の管理に関するアンケート結果の概要

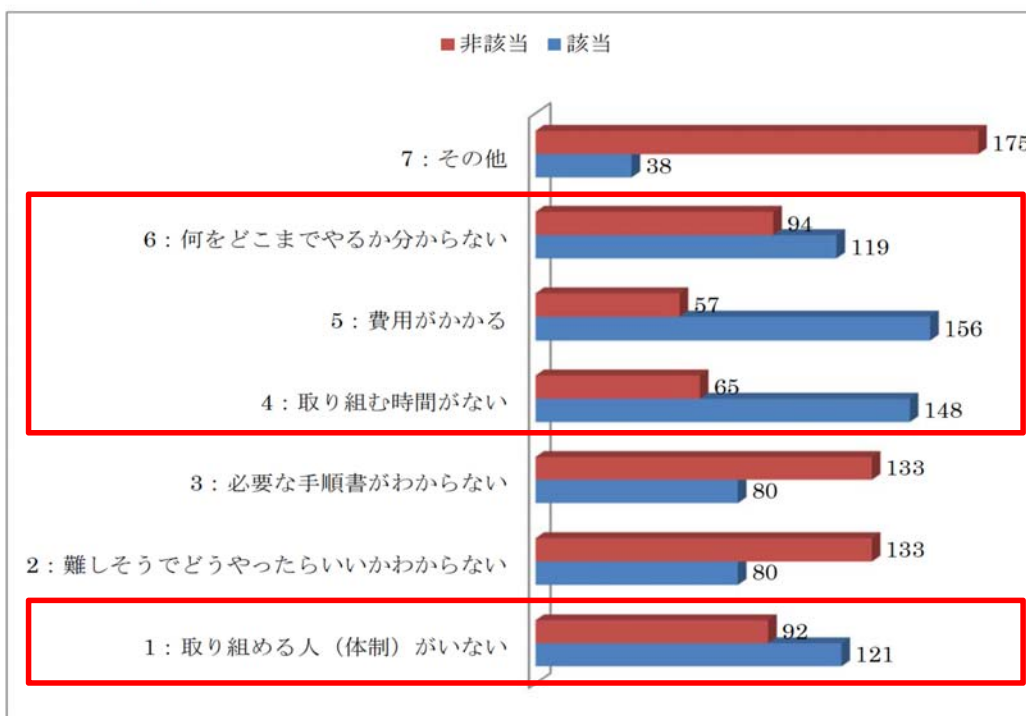


電磁的な文書及び記録の管理に関するアンケート結果の概要

10. 紙媒体で管理している文書あるいは記録を電子媒体に移行したいですか?

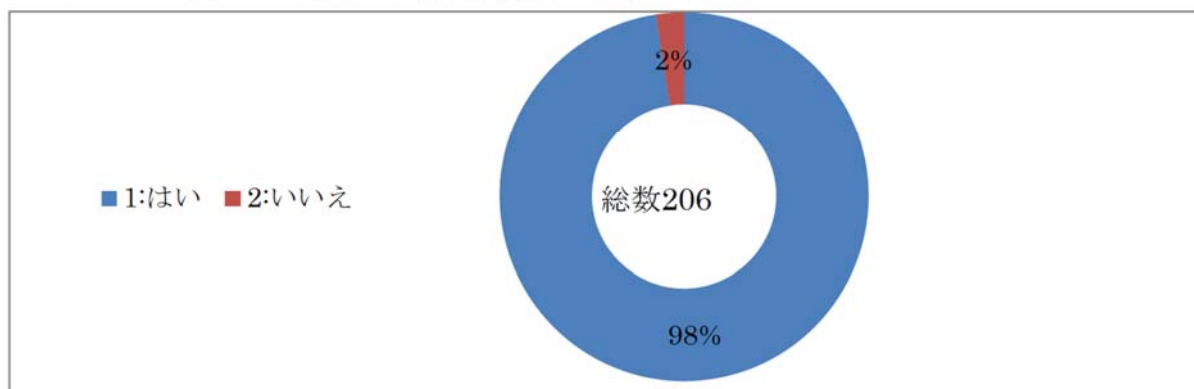


12. (設問 10 で 1 又は 3 又は 4 と回答した方にお尋ねします。) 回答率 97%
電子媒体による管理へ移行するにあたり問題点、課題は何ですか? (複数回答可)

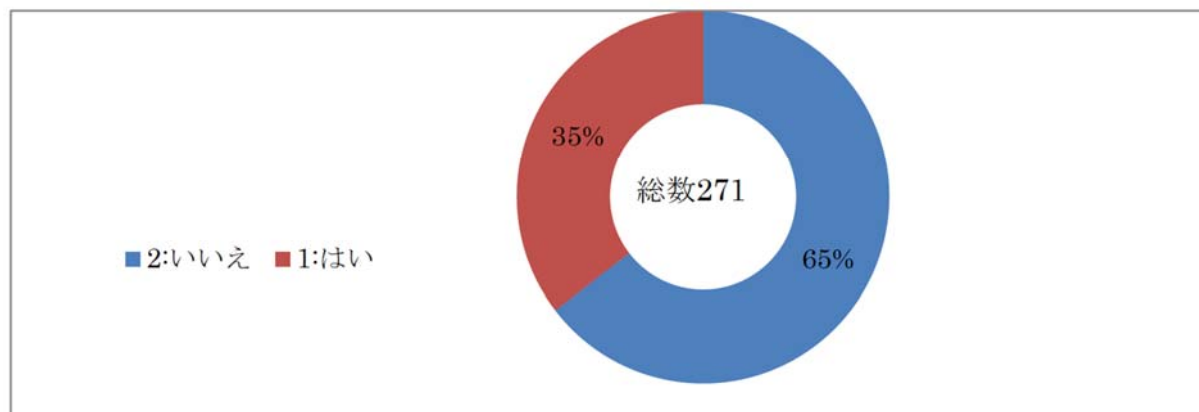


7

14. (設問 10 で 1 又は 3 又は 4 と回答した方にお尋ねします。) 回答率 94%
紙媒体の文書あるいは記録を電子媒体に移行するにあたり、注意点、留意点を把握するためのガイダンス文書があれば、有用だと思いますか?

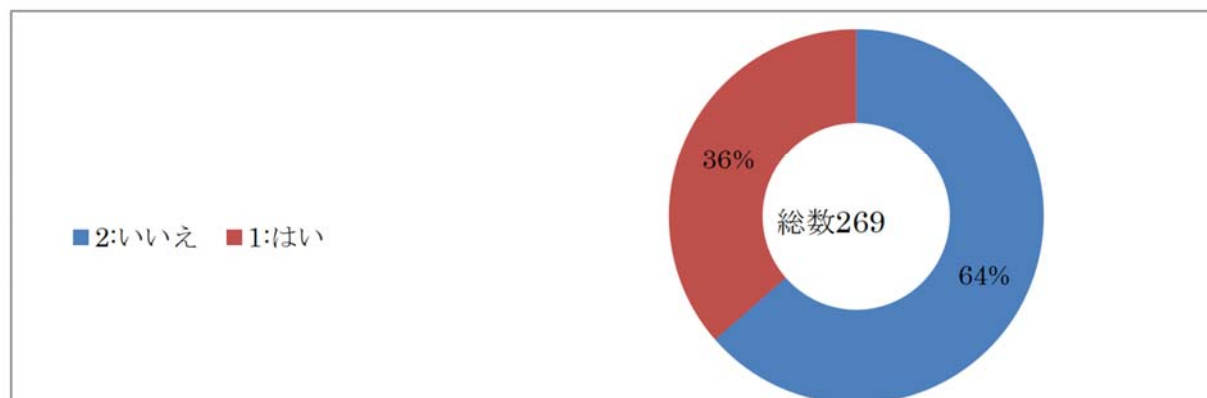


15. 貴社では QMS 省令で求められる文書に対して、コンピュータシステムによる文書管理を行っておりますか？

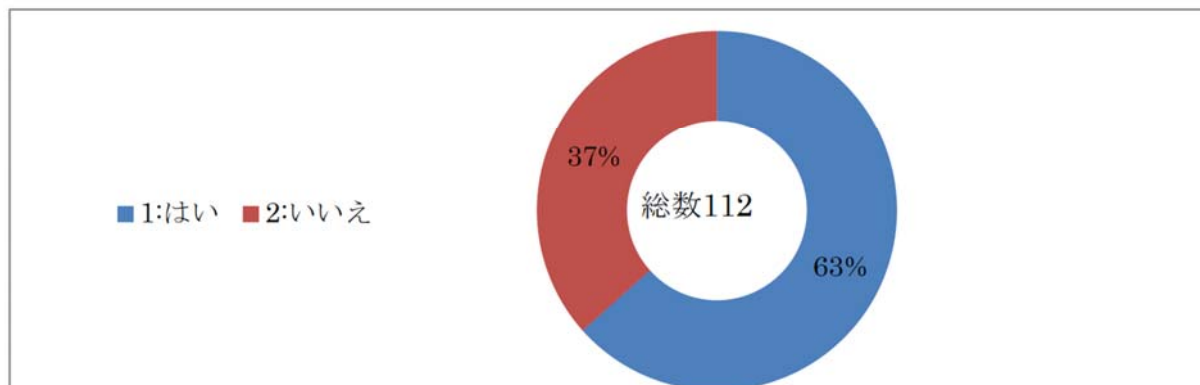


9

17. 貴社では QMS 省令で求められる記録に対して、コンピュータシステムによる記録管理を行っておりますか？

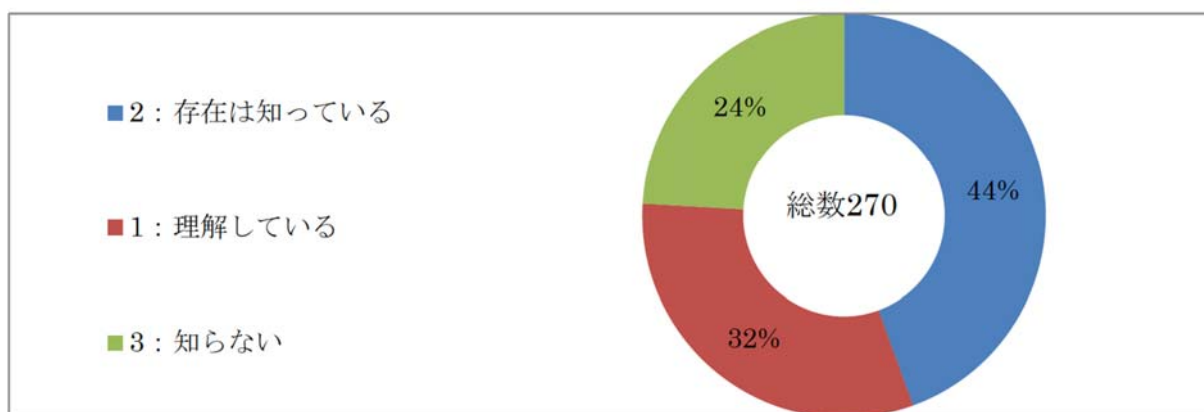


19. (設問 15 及び 17 のいずれも「いいえ」と回答された方は回答不要です。) 回答率 75%
貴社では QMS 省令で求められる文書又は記録の管理において、電子署名を使用しておりますか?

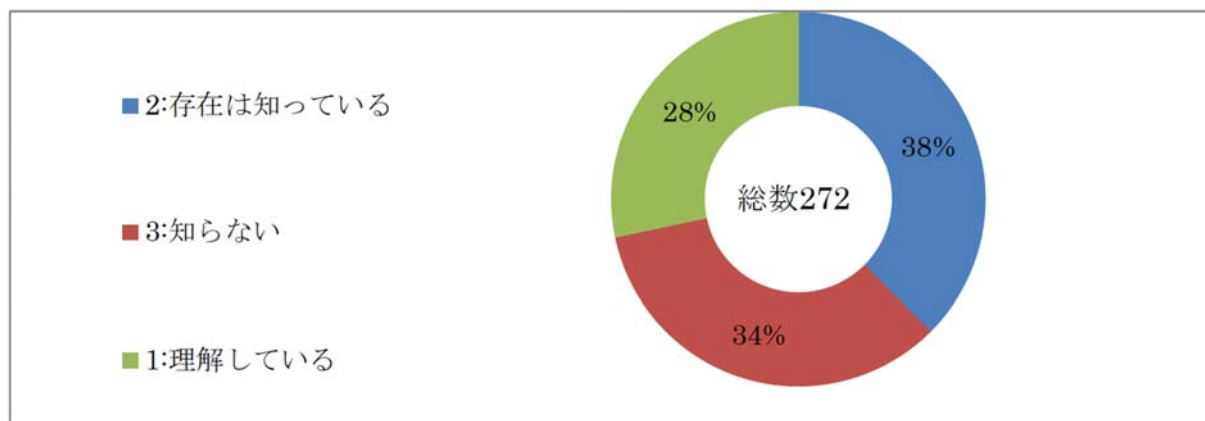


11

21. 貴社では電磁的記録及び電子署名に関する国内法規の 1 つである平成 17 年厚生労働省令第 44 号注 2)をご存知ですか?



22. 貴社では電磁的記録及び電子署名に関する国内法規の1つであるER/ES指針注3)をご存知ですか?

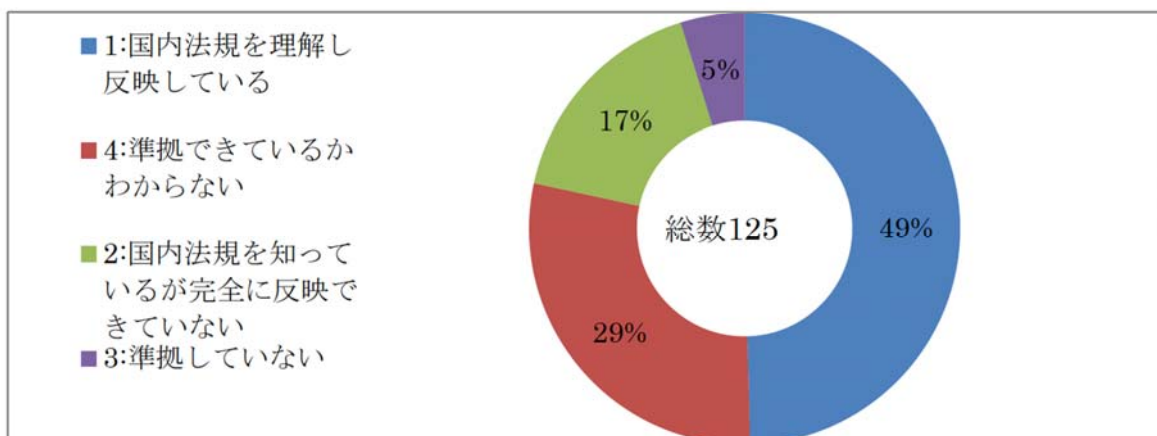


13

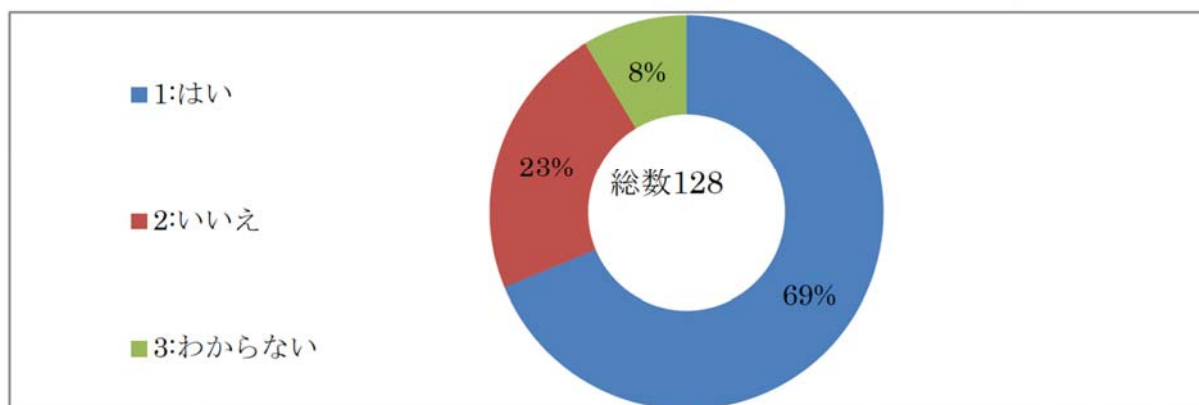
コンピュータシステムにより文書、記録を電磁的に管理している企業にお尋ねします。

(該当しない方は回答不要です)

24. 貴社で使用しているコンピュータシステムによる電磁的文書及び記録の管理は、国内法規の要求事項に準拠していますか?

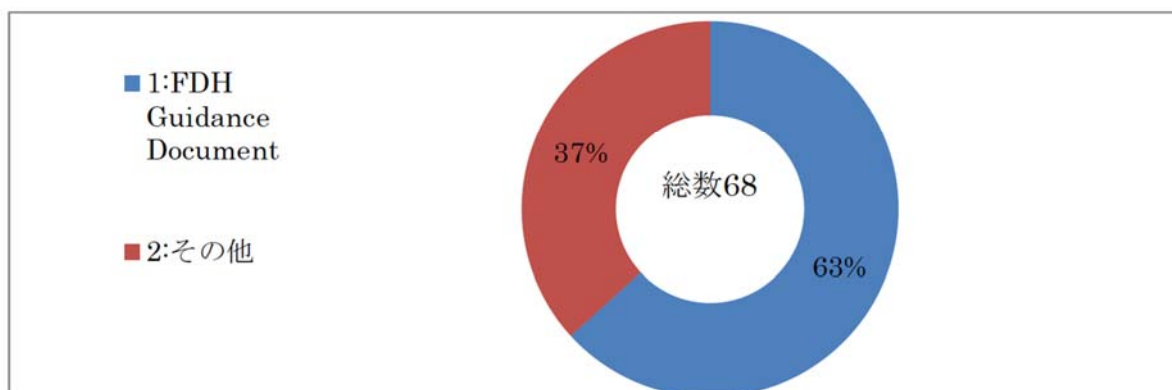


26. 貴社で使用しているコンピュータシステムによる電磁的文書及び記録の管理は、当該コンピュータシステムの使用にあたりバリデーションを実施していますか？

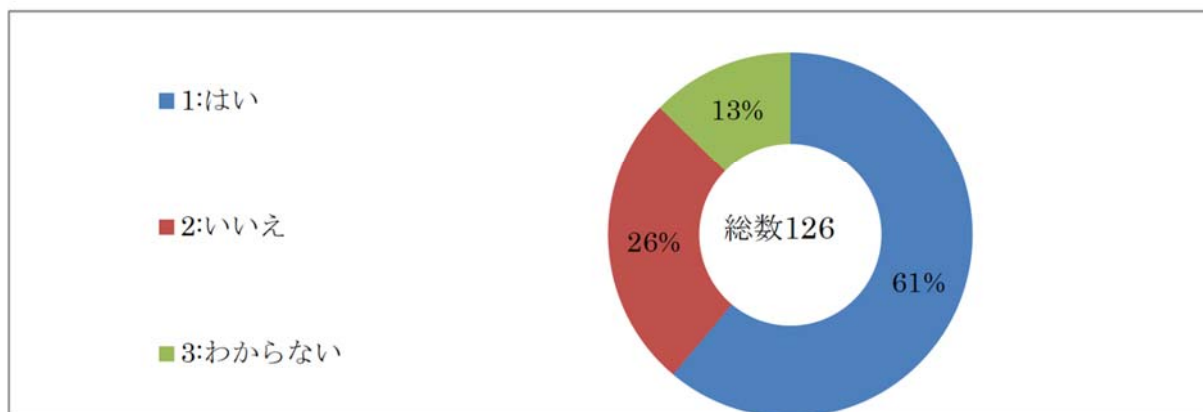


15

27. (設問 26 で「いいえ」、「わからない」と回答した方は回答不要です。) 回答率 77%
当該コンピュータシステムの使用にあたりバリデーションを実施するにあたって、
準拠したガイドラインは何でしょうか？

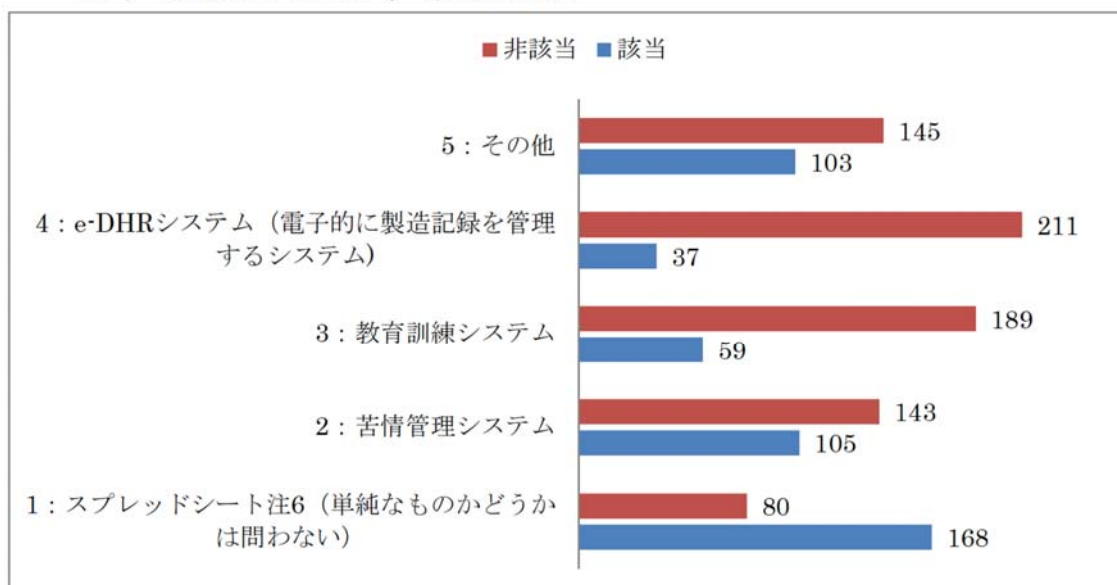


28. 当該コンピュータシステムを使用するにあたり、QMS への影響の程度、重篤度に応じたリスクアセスメントを実施していますか？



ISO13485:2016 で要求する「品質マネジメントシステムで使用するコンピュータソフトウェア」についてお尋ねします。

31. 貴社で使用している「品質マネジメントシステムで使用するコンピュータソフトウェア」を選択してください。(複数回答可)

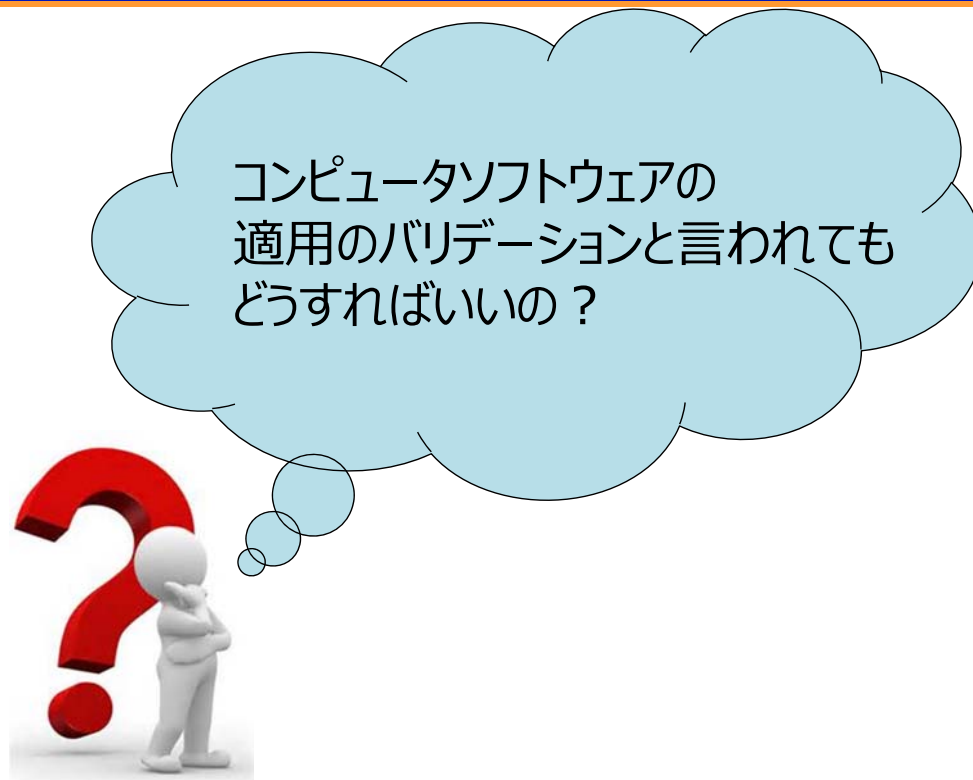


まとめ

- ✓ 紙媒体で管理している文書・記録を電子媒体に移行したい企業が40%、一部移行済み企業が40%であった。
- ✓ 回答企業の約35%はQMS文書・記録の管理にコンピュータソフトウェアを使用していた。
- ✓ 約30%の企業が電磁的記録・電子署名に関する国内法規を知らないと回答していた。
- ✓ 電磁的文書・記録の管理にコンピュータソフトウェアを使用している企業の約70%はソフトウェアのバリデーションを実施していた。



QMSで使用するコンピュータソフトウェア
の適用のバリデーション



QMSで使用するコンピュータソフトウェアの適用のバリデーション

ISO13485:2016

4.1.6

- コンピュータソフトウェアの適用のバリデーションの手順を文書化
 - 初回の使用前にバリデーションを行う
 - ソフトウェア又は適用への変更後に、バリデーションを行う
 - ソフトウェアの使用に伴うリスクに見合ったもの
 - 記録は維持
-
- QMSに使用するコンピュータソフトウェアのバリデーションの実施を明確に要求
使用するソフトウェアを、使用目的の範囲の条件で作動して、常に正しい結果が得られることを検証する必要があります。
そしてこの検証活動の手順を文書化する必要があります。
 - ISO13485:2016の制定を受けて、ISO/TR 80002-2:2017が2017年6月に制定

Expert Commentary on BS EN 13485:2016

QMSに対する一般要求事項における最後の変更は、QMSで使用するコンピュータソフトウェアの適用のバリデーション実施に関する固有の要求事項です(細箇条 4.1.6)。この規格の以前の版において、設計・開発における検証及び妥当性確認の要求事項を通じて、そして、製造、監視及び測定のために使用されるソフトウェアの妥当性確認の固有の要求事項を通じて、製品(組み込み型ソフトウェア又は製品がソフトウェアである場合)のソフトウェアの妥当性確認に関する要求事項はありましたが、QMSに使用されるその他のソフトウェアのバリデーションに対する要求事項は明確ではありませんでした(行政当局としては、このようなソフトウェアのバリデーションの実施を期待していました)。このような要求事項は、例えば、企業資源計画(ERP)ソフトウェア、文書管理ソフトウェア、CAPA、内部・外部監査活動、機器の校正を管理するソフトウェアに適用されます。コンピュータソフトウェアのバリデーションに関する言い回しは、この規格の中で、ソフトウェアの異なる適用に対して、どこで記載されようとも、一貫性を持つように調整されています。

(出典：<https://www.bsigroup.com/meddev/LocalFiles/ja-jp/Documents/ExpertCommentary-BS-EN-ISO-13485-ja-JP-JAPANESE.pdf>)

23

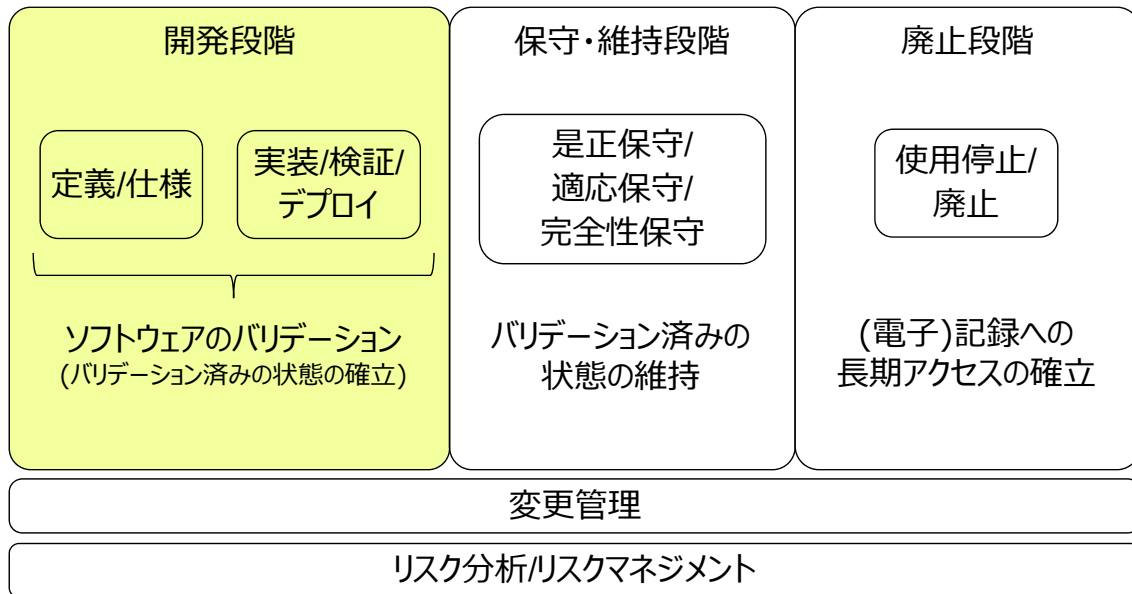
QMSで使用するソフトウェアの適用のバリデーションの手順：

ソフトウェアの使用に伴うリスク（QMSで使用するソフトウェアが製造管理及び品質管理すべき医療機器の機能、性能及び安全性に及ぼす影響並びにソフトウェアを使用することで得られるアウトプットがQMSに及ぼす影響）を考慮し、**バリデーションの必要性、その程度（バリデーション実施項目等）を規定するとよい。**

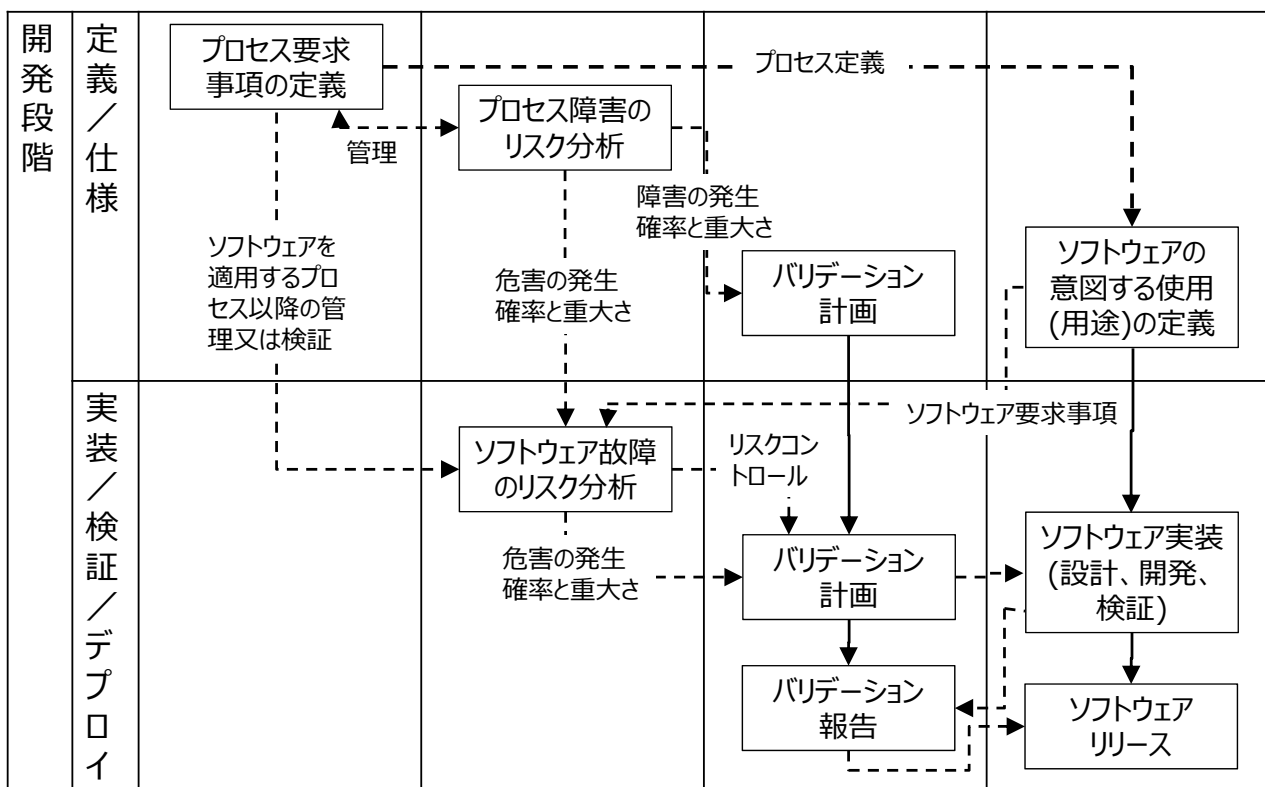
QMSで使用するソフトウェアのバリデーションの実施にあたり、参考となる規格：

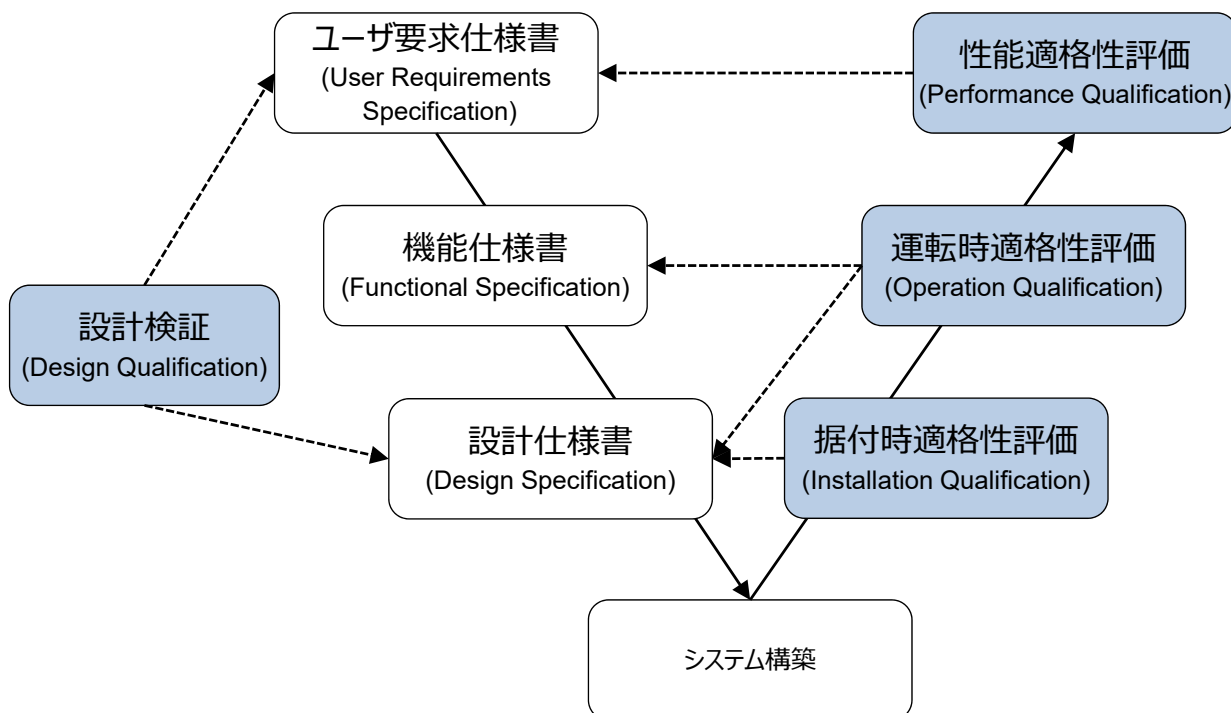
- ISO/TR 80002-2:2017 Medical device software – Part 2: Validation of software for medical device quality systems
(医療機器ソフトウェア – 第2部:医療機器の品質システムで使用するソフトウェアのバリデーション)
- General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff (2002年)

QMSで使用するソフトウェアのライフサイクル



(参考 : ISO/TR 80002-2:2017)





【まとめ】

- ✓ コンピュータソフトウェアの適用のバリデーションの手順を文書化すること。
- ✓ ソフトウェアの使用に伴うリスクに見合ったバリデーションを実施すること。
- ✓ ソフトウェアが用いられる方法（適用）が適切であり、結果が要求事項を満たすこと。
- ✓ バリデーションの結果（記録）は維持すること。

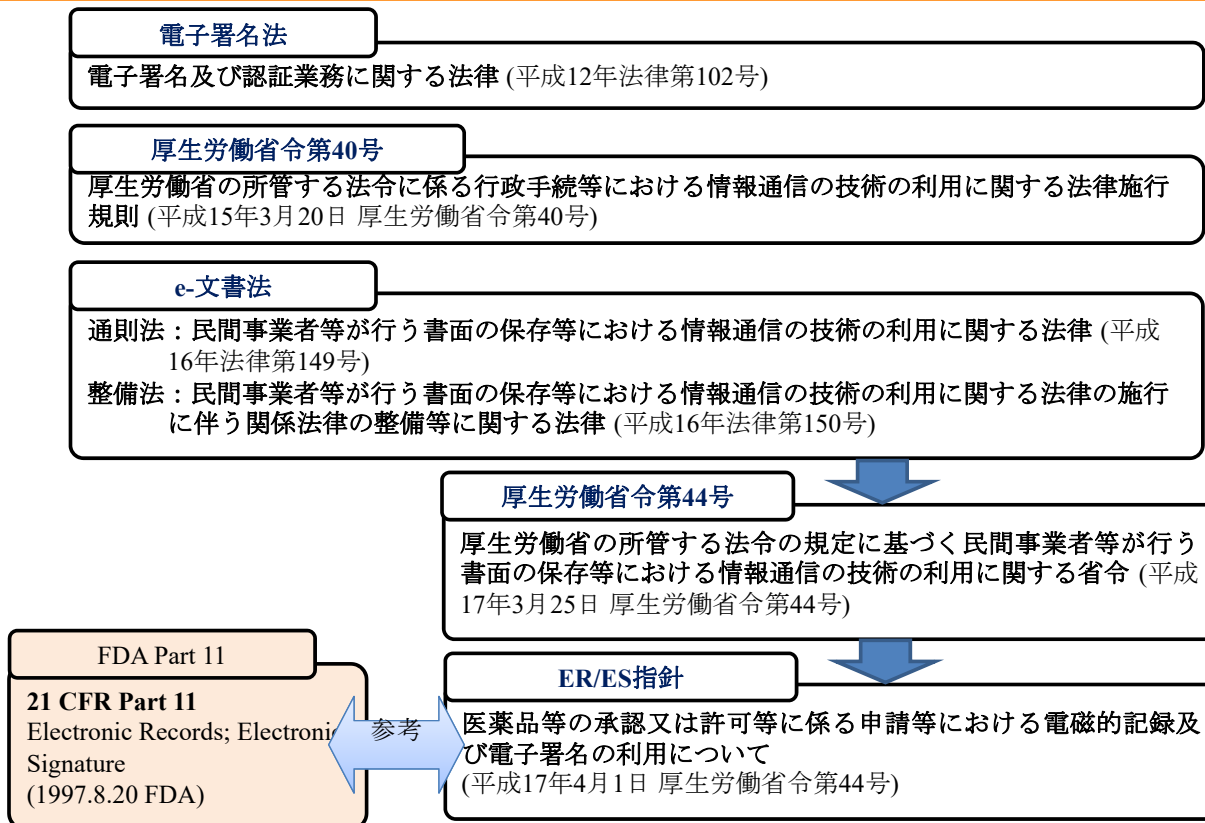


ER/ES指針



ER/ESで求められているのは何かな？





ER/ES指針における電磁的記録の要求事項

➤ 真正性

- ✓ 電磁的記録が完全、正確であり、かつ信頼できるとともに、作成、変更、削除の責任の所在が明確である。
- ✓ システムのセキュリティを保持するための規則、手順が文書化されており、適切に実施されている。
- ✓ 保存情報の作成者が明確に識別できる。また、変更する場合は、変更前の情報も保存されるとともに、変更者が識別できる。
なお、監査証跡 (Audit Trail)が自動的に記録され、記録された監査証跡は予め定められた手順で確認できることが望ましい。
- ✓ 電磁的記録のバックアップ手順が文書化されており、適切に実施されている。

➤ 見読性

- ✓ 電磁的記録の内容を人が読める形式で出力 (ディスプレイ装置への表示、紙への印刷、電磁的記録媒体へのコピー等) ができる。

➤ 保存性

- ✓ 医薬品医療機器法及び関連法令、関連通知等に定める保存期間内において、真正性及び見読性が確保された状態で電磁的記録が保存できる。
- ✓ 電磁的記録媒体の管理等、保存性を確保するための手順が文書化されており、適切に実施されている。
- ✓ 保存された電磁的記録について真正性、見読性及び保存性が確保されている。

タイム・スタンプ

ある時刻にその電磁的記録が存在していたこと、及びそれ以降に改ざんや変更がされていないことを証明するための技術

日時の不正設定や誤設定の防止対策としての要求事項

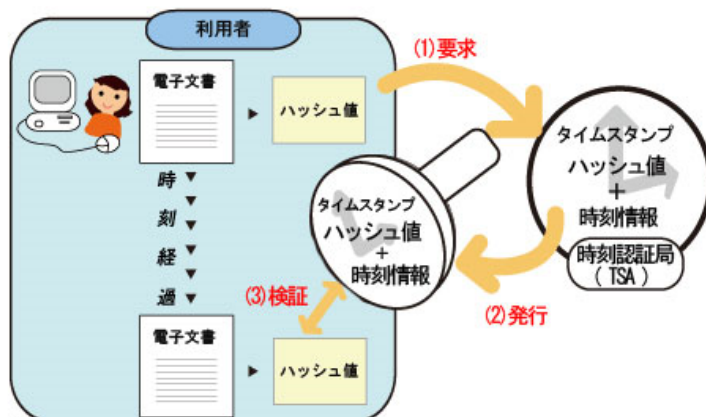
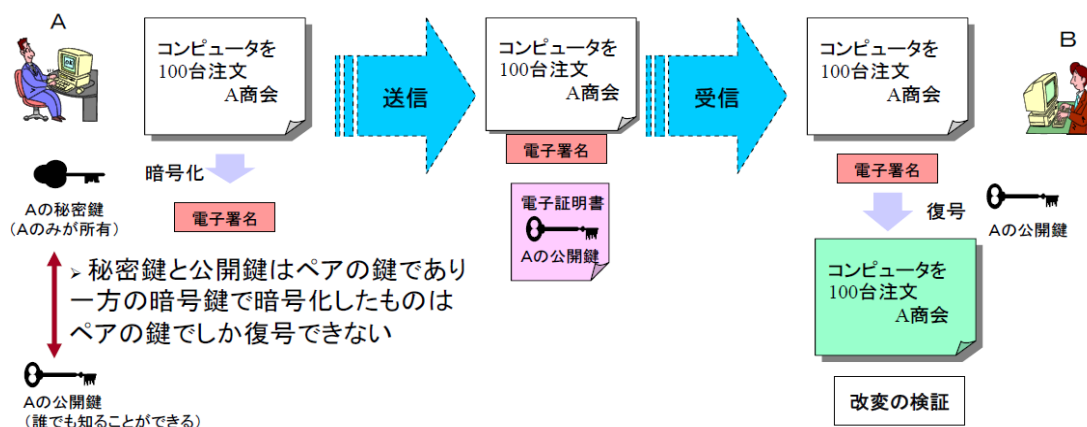


図2 タイム・スタンプの概要 (出典) 一般社団法人 日本データ通信協会
(参考: 総務省ホームページ https://www.soumu.go.jp/main_sosiki/joho_tsusin/security/basic/structure/05.html)

電子署名とデジタル署名

● 電子署名

電磁的記録に対し、手書き署名又は捺印と同等のものとして行われる署名で、個人又は法人が作成、採用、確認、承認する一連の記号を電子化して構成したデータと定義されている。特定の技術に限定されていない。



(出典: 総務省ホームページ)

https://www.soumu.go.jp/main_sosiki/joho_tsusin/top/ninshou-law/law-index.html

● デジタル署名

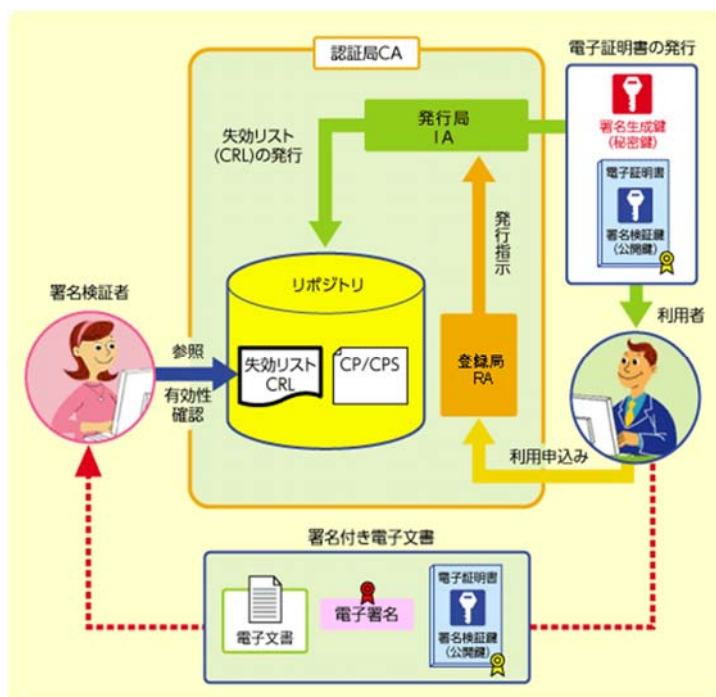
署名者認証の暗号化技術等に基づく電子署名と定義されている。ER/ES指針において、デジタル署名は電子署名の形態の一つと考えられる。デジタル署名の例として、PKI（Public Key Infrastructure: 公開鍵暗号基盤）がある。デジタル署名は、後述するオープン・システムの利用の場合に適用が検討される技術である。

ER/ES指針における電子署名に対する要求事項：

- ✓ 「電子署名及び認証業務に関する法律」（平成12年法律第102号）に基づき、電子署名の管理・運用に係る手順が文書化されており、適切に実施されている。
- ✓ 各個人を特定できる唯一のものである。他の誰にも再使用、再割りしない。
- ✓ 署名者氏名、署名日時、署名の意味（作成、確認、照査、承認など）が明示されている。
- ✓ 不正利用を防止するため、通常の方法では削除・コピー等ができないように、対応する各々の電磁的記録とリンクしている。

PKI（Public Key Infrastructure: 公開鍵暗号基盤）

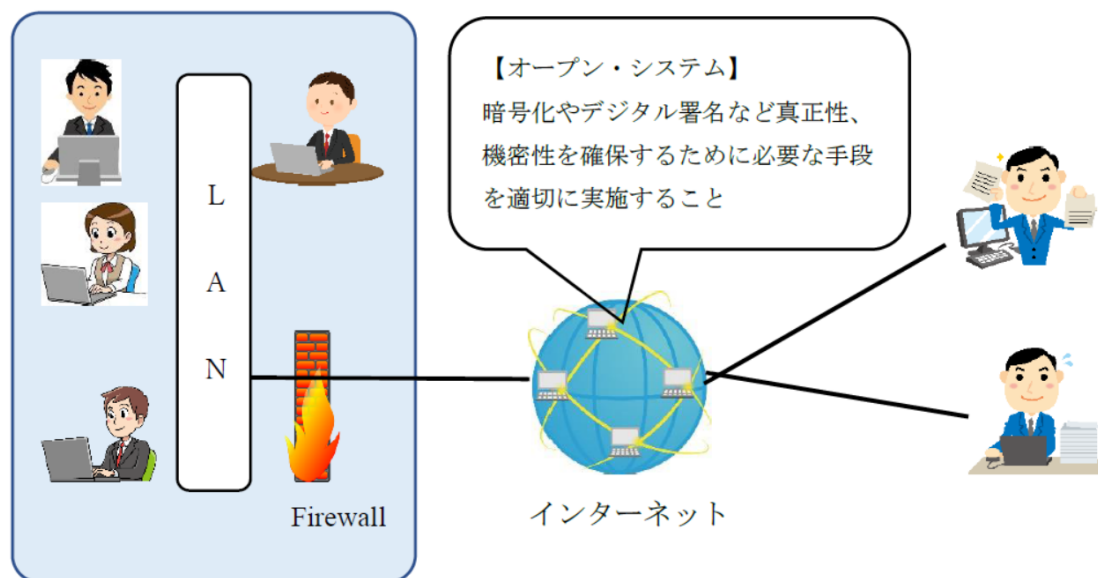
PKIは暗号化技術に基づく電子署名方法であり、ER/ES指針に示されるデジタル署名に相当する。本邦では、電子政府、電子自治体などで広く採用されている技術である。



(出典：一般財団法人日本情報経済社会推進協会)

<https://esac.jipdec.or.jp/intro/publicKeyInfrastructure.html>

オープン・システムとクローズド・システム



オープン・システムのイメージ

監査証跡 (Audit Trail)

一般的にログと言われるもので、データの作成、変更などの都度に「いつ、誰が、何を、どうして（理由）、変更前の記録、変更後の記録」をコンピュータソフトウェアが自動的に記録するものである。この監査証跡を適切に記録することで、事後の追跡を可能にすると共に故意・過失による電磁的記録に対する改ざん、変更、削除、消去などの操作を抑制する。そのため、監査証跡自体の修正、削除を防止する仕組みも必要となる。

電磁的記録利用システムに対するコンピュータ化システム・バリデーション

- ✓ ER/ES指針では、電磁的記録を作成し、保管するシステムはCSVによりシステムの信頼性が確保されていることが前提とされている。
- ✓ CSVとは、システムが電磁的な文書及び記録の完全性、正確性、信頼性の確保及び意図された要件を満たしていることを保証し、文書化すること、と考えられる。
- ✓ コンピュータ化システムをその運用手順書に従って運用したとき、要求事項（真正性、見読性、保存性及び意図された要件）とおりに動作することを確認し、確認の結果を文書化することでバリデーションされたこととなる。

【参考情報】（主に医薬品分野で利用されているガイダンス文書）

- Guidance for Industry Computerized Systems Used in Clinical Investigations (FDA、2007年)
- PIC/S Guidance: Good Practices for Computerized Systems in Regulated “GXP” Environments (2007年)
- GAMP 5 – A Risk-based Approach to Compliant GxP Computerized Systems (ISPE、2008年)
- Guidelines on Validation – Appendix 5 Validation of Computerized Systems (WHO、2006年)
- 医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン（平成22年10月21日付け薬食監麻発1021第11号）

QMS省令とER/ES指針の関係

- 平成16年法律第149号「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律」
⇒民間事業者等が行う書面の保存等に関し、電磁的方法により行うことができるようにするための共通事項
- 平成17年厚生労働省令第44号「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面等における情報通信の技術の利用に関する省令」
⇒QMS省令において規定される文書及び記録は電磁的に保管することが認められてきた。
- 電磁的方法により文書及び記録の作成、保管する場合にあっても、ISO 13485及びQMS省令における文書管理、記録管理の要求事項は同様に対応すべきことに変わりはない点に留意する必要がある。

QMS省令逐条解説では、製品の製造管理及び品質管理に関する記録を電磁的記録として作成し、保管するために必要な、以下のような措置を明示している。

- 電磁的記録の故意又は過失による書換え、消去及び混同を防止するための記録の保護（真正性）
- 電磁的記録のディスプレイ装置への表示又は紙媒体への印刷（見読性）
- 電磁的記録の保管（保存性）

A decorative graphic consisting of three overlapping, semi-transparent rings in shades of blue, orange, and green, arranged in a circular pattern.

最後に



厚生労働科学研究（QMS分野）

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/qms/0006.html>

43



簡易相談の受付

相談内容：

- ✓ 製品群の適切性
- ✓ 製品に係る登録製造所の妥当性
- ✓ 調査の合理化が可能かの検討 等
- ※ 法令や通知、その他PMDAからの案内文に記載されているものについては、担当者から電話で回答する場合があります。

□ 手数料は1相談（30分）あたり、25,400円

相談手続きの詳細は



<https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0015.html>

問合せ内容：

- ✓ QMS適合性調査申請時に添付すべき資料について
(差換え、申請窓口、振込等は審査業務部にご確認ください)
- ✓ QMS適合性調査全般に関する苦情
(医療機器品質管理課へご連絡ください)

□ 医療機器品質管理課への連絡先

TEL: 03-3506-9402

FAX: 03-3506-9405

(調査員は外出の機会が多いため、FAXでお問合せください)

ご清聴ありがとうございました