

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統合化に関する研究

令和 4 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、統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 省令の施行を踏まえ、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 省令の英訳版の作成

令和 3 年 3 月 28 日に、ISO 13485:2016 に整合を図った改正 QMS 省令が公布、施行されたことに伴い、改正 QMS 省令の英訳版を作成し、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）のホームページに掲載することで、海外関係者に対して情報展開を図った。

(2) 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。本年度は、令和 3 年度に実施した医薬品医療機器等法登録認証機関（以下、単に「登録認証機関」という。）における QMS 調査員の資格認定に際した課題についてのアンケート調査の結果をもとに ISO/IEC 17021-1 に対応した QMS 調査員の資格認定の基準を作成した。

(3) 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、令和元年度に、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。

昨年度に引き続き、本年度はガイダンス文書の周知として、商工組合日本医療機器協会主催の「わかりやすい改正医薬品医療機器等法・QMS 省令講習会」、茨城県医薬工業会主催の「研修会」等において、当該ガイダンス文書について講演を行った。

(4) 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方

国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方を検討するため、本年度は旧 GHTF 加盟国（米国、カナダ、欧州及びオーストラリア）における QMS 調査制度の現状調査を実施し、提言の取りまとめを行った。

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、ISO 13485:2003 と整合していた 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。平成 26 年の 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 省令に改正することは、被調査者である医療機器製造販売業者等はもとより、調査実施者にとっても混乱を生じかねず、改正 QMS 省令の運用指針を明確にする必要があった。

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。

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 に対応した改正 QMS 省令の英訳版の作成、(2) QMS 調査員の資格認定の平準化、(3) 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、(4) 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方、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と考える。

## 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 及び医薬品医療機器等法登録認証機関協議会の代表者によって構成されている。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 省令の英訳版の作成

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、令和 3 年 3 月 26 日に公布施行された改正 QMS 省令の英訳版の作成を行った。

#### B-2. 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、令和 3 年度に実施した登録認証機関を対象としたアンケート調査結果をもとに、登録印象機関及び PMDA の有識者における意見交換を実施し、QMS 調査員の資格認定のための基準を作成した。

#### B-3. 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、昨年度に継続して令和元年度に作成したガイダンス文書の周知を図ることとした。

#### B-4. 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方

国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方を検討するため、本年度は旧 GHTF 加盟国（米国、カナダ、欧州及びオーストラリア）における QMS 調査制度について、各国の規制当局の公表情報よりデスクトップリサーチを実施し、研究協力者の加盟団体又は企業から各国の QMS 適合性調査の手法について聞き取り調査を行った。旧 GHTF 加盟国における QMS 調査制度と本邦における QMS 調査制度の比較、検討を行い、本邦における国際整合を踏まえたより適した QMS 調査制度の在り方に関する提言を取りまとめることとした。

### C. 研究結果

#### C-1. ISO 13485:2016 に対応した QMS 省令の英訳版の作成

本年度は、令和 3 年 3 月 26 日に公布施

行された改正 QMS 省令の英訳版を作成した。また、英訳版を PMDA のホームページに掲載することで、海外関係者に対して情報展開を図った。

#### C-2. QMS 調査員の資格認定の平準化

本年度は、QMS 調査実施者たる登録認証機関及び PMDA の有識者による意見交換を実施し、ISO/IEC 17021-1 に対応した QMS 調査員の資格認定の基準（別添資料 1）を作成した。

#### C-3. 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

令和元年度にまとめた「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、商工組合日本医療機器協会主催の「わかりやすい改正医薬品医療機器等法・QMS 省令講習会」、茨城県医薬工業会主催の「研修会」等において、当該ガイダンス文書について講演を行った。

#### C-4. 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方

国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方を検討するため、本年度は旧 GHTF 加盟国（米国、カナダ、欧州及びオーストラリア）における QMS 調査制度の現状調査を行った。

なお、オーストラリアの QMS 適合性調査制度については、規制制度切替の過渡期のため、公表情報が更新されていないことが確認された。そのため、今後の検討では、オーストラリアの QMS 適合性調査制度は参考とすることとした。

旧 GHTF 加盟国における QMS 調査制度と

本邦における QMS 調査制度の比較、検討を行い、本邦における国際整合を踏まえたより適した QMS 調査制度の在り方に関する提言を取りまとめた（別添資料 2）。

#### D. 考察

**【ISO 13485:2016 に対応した QMS 省令の英訳版の作成】**

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。昨年度は、特に日本から海外に医療機器を輸出する企業の観点で、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を目的として活動した。一方で、海外において日本向けの製品を製造する事業者においても、今般の QMS 省令改正への対応が要されたところである。今年度の本研究においては、日本の新たな医療機器の製造管理及び品質管理に対する要求事項の英訳を行うことにより、海外事業者の改正 QMS 省令への円滑な移行に資するものとした。

**【QMS 調査員の資格認定の平準化】**

本年度は、令和 3 年度に実施した登録認証機関における QMS 調査員の資格認定に際した課題についてのアンケート調査の結果をもとに ISO/IEC 17021-1 に対応した QMS 調査員の資格認定の基準を作成した。課題となっていた医療機器の分野ごとの専門性については、医薬品医療機器等法登録認証機関協議会が従前開発・

運用していた基準をもとに近年開発された国際的なガイダンス文書（IMDRF MDSAP N4、IAF MD9）などの要素を取り入れて、国際的整合された基準とすることが出来た。今後は、国内の委員会での周知活動やPMDAが実施する登録認証機関に対する監督活動に関連した意見交換などを通じて、本基準の運用の浸透を図り、登録認証機関及びPMDAのQMS調査の品質の維持や国際化に大いに活用されることが期待される。

#### 【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たことにより、改正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、講習会等で積極的に周知した。

#### 【国際整合を踏まえた本邦により適したQMS適合性調査制度の在り方】

米国を除く旧GHTF加盟国では、QMS適合性調査の基準としてISO 13485:2016に基づいた規制要求事項を制定している。米国においては、Code of Federal Regulations Title 21 Part 820 Quality System Regulationを基準としたQMS適合性調査が行われている。

一方で、MDSAP (Medical Devices Single Audit Program; 日本、米国、カナダ、オーストラリア及びブラジルの規制当局が参加し、当該5か国全てが適当と認定した調査機関の実施したQMS調査結果を各国で活用する取組みをいう。)の調査報告書は、旧GHTF加盟国を含む諸国で活用している実情を踏まえると、QMS適合性調査の基準の国際整合化は進展していると考えられる。

諸外国におけるQMS適合性調査に係る規制・制度を調査し、本邦により適した

QMS 適合性調査制度の在り方を取りまとめたことは、今後の QMS 適合性調査制度及びその調査手法を検討する上で、非常に有益なものとなると考えている。

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. ISO/IEC17021-1 付属書 A に対応した医薬品医療機器法における QMS 調査員の資格認定基準
2. 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方に係る資料

附属書A 求められる知識及び技能と評価方法(ARCB版)

**本附属書A(ARCB版)の位置づけ**  
 ※医薬品医療機器等法登録認証機関がISO17021-1(2015)7.1.2項の要求事項である附属書Aに従って内部規程を制定する場合、本書を指針としてQMS調査員の知識及び能力並びにその評価に際して活用されることを期待するものである。

厚労科研 作業班

認証の機能 (注1)、(注2)			知識及び能力	必要な資格の取得及び維持のための手段		
①	②	③		教育	資格要件(注9)	継続的な監視方法
		X	ビジネスマネジメントの実務に関する知識		医療機器に関連する産業(注4)で4年以上の常勤としての経験を有すること。修士課程又は博士課程を修了している場合は、3年を上限として、これを就労経験に代えることができる。(注6)	少なくとも3年ごとに調査実績及び又は教育訓練等により知識が維持されていることを確認すること
	X	X	調査の原則、実務及び技術に関する知識		座学による品質マネジメントシステムにかかる40時間以上の教育訓練を修了していること。	
X	X	X	特定のマネジメントシステム規格/標準文書に関する知識		QMS省令に関する教育を修了していること 又は職務経験で知識を有していると認められること	
X	X	X	認証機関のプロセスに関する知識		業機法に基づく医療機器認証プロセスに関する教育を修了していること	
X	X	X	依頼者の事業分野に関する知識	専門分野の知識(注3)	医療機器に関連する産業(注4)で4年以上の常勤としての経験を有すること又は経験と同等であることを実証できる医療機器分野に関する教育等を修了していること	
X		X	依頼者の製品、プロセス及び組織に関する知識(注5)		各分野の設計や製造、生産技術、品質管理、品質保証等の業務経験を2年以上有すること 又は経験と同等であることを実証できる各専門分野の製造管理、品質管理に関する教育等を修了していること	3年ごとに少なくとも実施する立会観察のほか調査記録のレビューなどの方法により分野ごとの製品、プロセス、組織に関する正しい知識に基づいて調査を実施していることを確認すること。または教育訓練等により知識が維持されていることを確認すること。
			能動医療機器		4件以上のQMS審査員としての経験(医薬品医療機器法下のQMS調査員としてQMS省令第3章にかかる調査経験を1回以上含むこと。)及びこれとは別に審査員登録の際は1回以上の医薬品医療機器法下のQMS調査員としての立会観察(注7)を実施すること。(注8)	
			非能動医療機器			
			滅菌医療機器			
			体外診断用医薬品			
			特定の物質(生物由来組織・ナノマテリアル等)を利用する医療機器			
		X	依頼者の組織内における全ての階層に対する適切な言語技能			
		X	メモを取り、報告書を作成する技能			
		X	プレゼンテーションの技能			
		X	面談の技能			
		X	調査のマネジメントの技能			

(注1) ①調査チームに要求される力量を判定し、調査チームメンバーを選定し、調査工数を決定するための申請のレビュー実施(例:調査計画の承認者)  
 ②調査報告書のレビュー又は認証の決定(例:認証を決定する判定員)  
 ③調査及び調査チームの指揮(例:調査員)  
 (注2)"X"は認証機関が知識及び技能の基準及び深さを定義しなければならないことを示す。

(注3)大学又は高等専門学校で、専門(生物学、工学、情報学、物理学、化学、金属学、電気学、機械学、薬学、医学又は歯学)の課程を修了した者  
 ただし、例外的に、上記に満たない学歴又は上記とは異なる分野の教育を容認することができる。このような場合としては、例えば、認証機関のQMS調査員にであった者が、品質マネジメントシステムに関する諸原則の医療機器製造への適用、規制の適用及び医療機器製造販売業者・製造業者の基準・規制への適合性評価について、深い知識を獲得しており、これを実証したことがある。登録認証機関は、そのような場合について正当性を示し、記録しなければならない。

(注4)例えば、以下が考えられる。  
 ア 医療機器等の製造販売業者での製造管理業務または品質管理業務  
 イ 医療機器等の製造所での設計や製造、生産技術、品質管理、品質保証等の業務  
 ウ 医療機器の構成部品を製造する製造所でのQMS省令やISO13485/ISO9001に基づく設計や製造、生産技術、品質管理、品質保証等の業務

(注5)依頼者から認証申請のあった医療機器を右に掲げる5分野に分類し、申請の医療機器分野に係る資格を有する調査員が1名以上メンバーに含まれていること。  
 なお、登録認証機関の業務範囲に含まれない分野については力量の判断基準を定める必要はない。  
 製造販売業者及び最終製品の保管製造所の調査を担当する審査員においては各登録認証機関により適切な要件を設定することとする。  
 ただし、能動医療機器の製造販売業者(設置管理医療機器の管理等)、生物由来製品の最終製品の保管製造所に関しては専門性の要件設定を必要とすること。

(注6)例外的に、本要件に満たない経験年数又は異なる分野の経験を容認することができる。このような場合としては、例えば、認証機関のQMS調査員にであった者が、品質マネジメントシステムに関する諸原則の医療機器製造への適用、規制の適用及び医療機器製造販売業者・製造業者の基準・規制への適合性評価について、深い知識を獲得しており、これを実証したことがある。登録認証機関は、そのような場合について正当性を示し、記録しなければならない。

(注7)立会観察は、力量のある評価者が調査に同行し、調査全般における力量の適切性確認を行うこととする。

(注8)本要件は医療機器に関連する産業で4年以上の常勤としての経験を有する者の場合の事例として設定したものであり、本基準で規定する例外的な措置(専門分野の知識、ビジネスマネジメントの実務に関する知識、依頼者の事業分野に関する知識の項を参照)により資格認定を行った場合は、より多くの回数のQMS審査員としての経験が要される可能性がある。

(注9)資格要件は実地調査員を想定したものであり書面のみを担当する調査員として資格設定する場合には各登録認証機関により適切な要件を設定することとする。



令和 4 年（2022 年）12 月

## 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方について

GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究  
国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方 SWG

平成 31 年度からの 5 年間の計画として策定された「医療機器規制と審査の最適化のための協働計画」に基づき、本研究班において国際整合を踏まえた QMS 適合性調査制度の在り方について検討した。

この検討の背景には、医療機器及び体外診断用医薬品（以下「医療機器等」という。）の産業界から挙げられた以下の課題がある。

- (1) 本邦における QMS 適合性を証する基準適合証の発行単位が製造販売業者並びに製品群と登録製造所の組合せに基づいており制度が煩雑である。
- (2) 本邦における薬機法<sup>1</sup>上の責任は、一義的に製造販売業者が担っており、製造販売業者は複数の基準適合証を保持する場合でも 1 つのシステム（QMS）に包含して、維持、管理しているが、QMS 適合性調査に占める登録製造所の役割も大きい。例えば、最終製品の保管に係る登録製造所についても、基準適合証ごとに QMS 適合性調査の対象となり、活動の実態は基準適合証（品目）により大きく異なることが多いが、基準適合証ごとに調査が行われている。（ただし、滅菌及び最終製品の保管に係る登録製造所については、薬機法施行規則第 114 条の 32 において「例外的製造所」とされており、この製造所が同一でない場合でも QMS 適合性調査を要しない場合もある。）
- (3) 指定高度管理医療機器等の認証品目については、登録認証機関に求められる「ISO/IEC 17021-1」に準じた年次の「サーベイランス審査」が行われている。一方で、認証品目よりもリスクの高い高度管理医療機器等の承認品目については、薬機法第 23 条の 2 の 5 第 7 項の規定及び薬機法施行令第 37 条の 21 に基づき、承認の取得後 5 年ごとに定期 QMS 適合性調査を受けることになっており、リスクの高い高度管理医療機器等の方が、調査頻度が低くなっている。（ただし、登録認証機関が実施する「サーベイランス審査」については、薬機法上に規定された QMS 適合性調査には該当しない。）

## 1 サブワーキング (SWG) の所見

本検討では、旧 GHTF<sup>ii</sup>加盟国（米国、カナダ、欧州及びオーストラリア）における QMS 適合性調査制度の現状調査を行い、本邦における QMS 適合性調査制度との比較検討を実施した。諸外国と本邦の QMS 適合性調査制度の比較検討をもとに、産業界から挙げられた課題に対し、当該 SWG で検討した所見を以下に示す。

(1) MDSAP において、QMS 適合証 (MDSAP Certificate) は、組織（製造業者、本邦では製造販売業者が相当する。）に対して 1 枚のみ発行され、組織が扱う製品群の変更が生じた場合、追加の QMS 適合性調査が行われた上で、QMS 適合証の書き換えが行われるため、常に 1 枚の QMS 適合証を維持していればよい。

また、欧州においては、法的製造業者（本邦では製造販売業者が相当する。）が QMS 適合性調査の被調査者であり、日本の製造業者に該当するクリティカル・サプライヤ (Critical Supplier) は調査権者の判断により、実地又は書面による調査の要否が判断される。

課題 (1) 及び(2)に関して、製造販売業者の責任及び体制により重きを置いた QMS 調査制度の在り方として、国際整合も踏まえつつ、欧州、カナダのような調査範囲（スコープ）の導入を検討してもよいと考える。

(2) 欧州では、更新を目的とする定期調査に加えて、ISO 13485 等の QMS 規格の認証維持を目的として年次のサーベイランス調査が行われている。また、カナダにおける QMS 調査制度として導入されている MDSAP<sup>iii</sup>においても年次のサーベイランス調査が実施されている。一方で、本邦における高度管理医療機器等の承認品目については、承認の取得後 5 年ごとの定期 QMS 適合性調査が行われており、QMS 調査の頻度については国際整合の観点からは差異が生じている。

国際整合的な制度の比較からも、本邦における QMS 適合性調査制度に、サーベイランス調査を導入することは、医療機器等製造販売業者等の QMS の質の向上に寄与すると考える。

ただし、サーベイランス調査を本邦に制度として導入するには、所見(1)も鑑みながら、サーベイランス調査の実施頻度、QMS 適合性調査の対象等を含め、QMS 適合性調査制度の見直しを検討する必要がある。

本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方を検討するにあたり、上述の所見は、今後の QMS 適合性調査制度を検討する上で、議論の一助となることを期待している。

## 2 サブワーキング（SWG）の主な検討項目

### （１） 旧 GHTF 加盟国（米国、カナダ、欧州及びオーストラリア）における QMS 適合性調査制度の現状調査について

表 1 に示す検討方法に従い、旧 GHTF 加盟国（米国、カナダ、欧州及びオーストラリア）における QMS 適合性調査制度の現状調査を行い、本邦における QMS 適合性調査制度との比較検討を行った。（添付資料 1 及び添付資料 2）

表 1 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方についての検討方法

	調査手法	調査項目	終了予定
1. 旧 GHTF 加盟国における QMS 適合性調査制度の現状調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 対象国の規制当局の公表情報よりデスクトップリサーチを行う</li> <li>✓ 研究協力者の加盟団体又は企業から対象国の規制当局の QMS 適合性調査手法の聞き取り調査を行う</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 旧 GHTF 加盟国（米国、カナダ、欧州及びオーストラリア）の市販前、市販後の QMS 適合性調査制度</li> </ul>	2021 年 12 月
2. 他国と本邦の QMS 適合性調査制度の比較、分析、検討	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 研究班において、本邦と対象国の QMS 適合性調査制度の比較、検討を行う</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 対象国の市販前、市販後の QMS 適合性調査制度と本邦の QMS 適合性調査制度の比較、分析、検討</li> <li>✓ 日本国民の健康福祉、医療に貢献する QMS 適合性調査制度の在り方の検討</li> </ul>	2022 年 6 月
3. 本邦により適した QMS 適合性調査制度の提言	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 研究班において、QMS 適合性調査制度の比較、分析、検討を行った結果より、提言をまとめる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 国際整合を踏まえつつ、日本国民の健康福祉、医療に貢献する QMS 適合性調査制度の在り方について提言をまとめる</li> </ul>	2022 年 12 月

なお、オーストラリアの QMS 適合性調査制度については、規制制度の切替えと時期が重なり、公表情報が更新されていないことを確認した。そのため、本検討においては、オーストラリアの QMS 適合性調査制度については参考情報とした。

米国を除く旧 GHTF 加盟国では、QMS 適合性調査の基準として ISO 13485:2016 に基づいた規制要求事項を制定している。米国においては、Code of Federal Regulations Title 21 Part 820 Quality System Regulation を基準とした QMS 適合性調査が行われている。この米国の規制についても ISO 13485:2016 との整合のため、改訂作業が進められている。

カナダにおける規制要求事項である MDSAP においても、ISO 13485:2016 をベースに MDSAP 加盟国の要求事項を含めており、MDSAP の調査報告書は旧 GHTF 加盟国を含む諸国で活用されている。これらを踏まえると、本邦の QMS 省令も ISO 13485:2016 の要求事項を含めたものであり、QMS 適合性調査の基準の国際整合は進展していると考ええる。

## (2) 他国と本邦の QMS 適合性調査制度の比較、分析、検討について

他国と本邦の QMS 適合性調査制度の比較、分析を行ったところ、サーベイランス調査、無通告調査及びフォローアップ調査について差異を確認した。それぞれの調査に対する検討結果を以下に示す。

### ① サーベイランス調査について

サーベイランス調査については、MDSAP 調査を規制要求事項としているカナダ、ISO 13485 の認証取得が必須の欧州において年次を実施している。

本邦においても、指定高度管理医療機器等の認証品目については、登録認証機関に求められる「ISO/IEC 17021-1」に準じた年次の「サーベイランス審査」が行われている。一方で、認証品目よりもリスクの高い高度管理医療機器等の承認品目については、薬機法第 23 条の 2 の 5 第 7 項の規定及び薬機法施行令第 37 条の 21 に基づき、承認の取得後 5 年ごとに定期 QMS 適合性調査を受けることになっており、リスクの高い高度管理医療機器等の方が、調査頻度が低くなっている。

他国のサーベイランス調査と本邦の定期 QMS 適合性調査を比較した場合においては、調査の頻度について国際整合の観点からは差異が生じている。本邦における QMS 適合性調査制度に、サーベイランス調査を導入することは、医療機器等製造販売業者等の QMS の質の向上に寄与すると考える。ただし、サーベイランス調査を導入するにあたり、サーベイランス調査の実施頻度、QMS 適合性調査の対象等を含め、QMS 適合性調査制度の見直しを検討する必要がある。

## ② 無通告調査について

無通告調査については、MDSAP 調査を規制要求事項としているカナダ、ISO 13485 の認証取得が必須の欧州において実施している。

MDSAP 調査における無通告調査については、「IMDRF/MDSAP WG3/N3 FINAL: 2016 (Edition 2) Requirement for Medical Device Auditing Organizations for Regulatory Authority Recognition」に規定されている。不適合のグレードを決定する「GHTF/SG3/N19:2021, “Quality management system - Medical devices - Nonconformity Grading System for Regulatory Purposes and Information Exchange”」に基づき、直近の MDSAP 調査においてグレード 5 に分類される不適合が 1 件以上検出された場合、又は、グレード 4 に分類される不適合が 2 件以上検出された場合に、無通告調査が実施される。

なお、不適合のグレードに関する考え方については、本邦においても GHTF/SG3/N19:2021 と同等であり、令和 3 年 3 月 26 日付薬生監麻発 0326 第 12 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「QMS 調査要領について」別添 2「QMS 省令不備事項評価基準」に明確にされている。

欧州における無通告調査の条件は、法的製造業者 (Legal Manufacturer) に対して少なくとも 3 年に 1 回は実施され、法的製造業者の製品及び QMS の日常的な適合性を確実にするために実施されている。

本邦においても後発医薬品製造業者における製造管理及び品質管理に関する問題や承認事項からの逸脱等による行政処分問題が顕在化した背景から、医薬品製造業者に対する無通告立入検査が、令和 3 年 2 月 9 日付薬生監麻発 0209 第 1 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「医薬品の製造業者における GMP 省令違反等を踏まえた無通告立入検査の徹底強化等について」により周知されており、無通告立入検査については平成 28 年より導入されている。

医療機器については、薬機法第 69 条に基づく立入検査により医療機器等製造販売業者等に対する無通告による調査制度がある。

医療機器等製造販売業者等において製造管理及び品質管理に関する問題が顕在化してから制度設計を検討することは、日本国民の健康と安全を守る観点からは許容しがたいものの、現行制度でも無通告調査が実施可能であること、サーベイランス調査を導入することにより QMS 適合性調査の間隔が短縮され、製造管理及び品質管理に関する問題の検出可能性が増大することが期待できることから、現時点で制度の導入の検討を行わなくても差障りないと考える。

## ③ フォローアップ調査について

フォローアップ調査については、米国、MDSAP 調査を規制要求事項としているカ

ナダにおいて実施している。

米国においては、コンプライアンスフォローアップ調査と呼ばれ、過去の調査において重大な観察事項又はワーニングレターを受領した製造業者が講じた措置について調査を実施する。コンプライアンスフォローアップ調査の目的は、以前の違反に対する適切な修正を検証するため、継続的な違反を文書化するため、又は将来の規制措置を支援するために実施される。

MDSAP 調査においては、Reassessment（再評価）又は Re-inspection（再調査）が実施される。これらの調査については、新規認証に係る調査若しくは定期調査中に逸脱、欠陥又は不良等が確認され、それらを是正することを条件に当該調査が終了した場合、調査後から認証機関が予め定めた期間以内に実施される。

本邦においても、重大な不適合等が検出された場合に、フォローアップ調査が必要となるケースが想定される。実際に、重大な不適合等に起因して自主回収等を行った場合、許可権者（都道府県）により不適合の発見から是正措置までのフォローアップが行われている。

したがって、重大な不適合及びそれに対する措置の検証の必要性はあるものの、許可権者によるフォローアップが実施されていること、及び先述したサーベイランス調査を導入することにより、不適合に対するフォローアップについても時宜を得たタイミングで実施することが可能になると考える。

### 3 その他

(1) 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方 SWG 開催日

令和 4 年 3 月 1 日	令和 4 年度第 1 回	QMS 適合性調査制度の在り方 SWG
令和 4 年 5 月 24 日	令和 4 年度第 2 回	QMS 適合性調査制度の在り方 SWG
令和 4 年 7 月 11 日	令和 4 年度第 3 回	QMS 適合性調査制度の在り方 SWG
令和 4 年 9 月 26 日	令和 4 年度第 4 回	QMS 適合性調査制度の在り方 SWG
令和 4 年 11 月 8 日	令和 4 年度第 5 回	QMS 適合性調査制度の在り方 SWG

(2) 添付資料

添付資料 1 QMS 調査手法の検討

添付資料 2 QMS 調査制度の比較

---

<sup>i</sup> 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 8 月 10 日 法律第 145 号）

<sup>ii</sup> GHTF とは、Global Harmonization Task Force の略であり、医療機器規制国際統合化会議のことである。日本、米国、カナダ、欧州及びオーストラリアの政府（規制当局）と産業界代表者からなる、医療機器規制の国際統合化を進める会議として 1992 年に設立した。GHTF ガイダンス文書の開発、公表等の活動を行い、2011 年にその活動を終了した。現在は、GHTF の活動を基盤とし、医療機器の開発、製造、販売がグローバル化する中、医療機器規制の国際調和を促進するための枠組みとして IMDRF（International Medical Device Regulator Forum、国際医療機器規制当局フォーラム）へ発展している。

<sup>iii</sup> MDSAP とは、Medical Devices Single Audit Program の略であり、医療機器単一調査プログラムのことである。日本、米国、カナダ、オーストラリア及びブラジルの規制当局が参加し、当該 5 か国全てが適当と認定した調査機関の実施した QMS 調査結果を各国で活用する取組みをいう。2022 年 9 月時点において、MDSAP 加盟国は日本、米国、カナダ、オーストラリア及びブラジルの 5 か国、公式オブザーバは WHO、欧州及び英国、アフィリエイト国として韓国、アルゼンチン、シンガポール及びイスラエルとなっている。

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統合化に関する研究

【目的】

本研究班では (1) ISO 13485:2016に対応した改正QMS省令の英訳版の作成、(2) QMS調査員の資格認定の平準化、(3) 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、(4) 国際統合を踏まえた本邦により適したQMS適合性調査制度の在り方、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

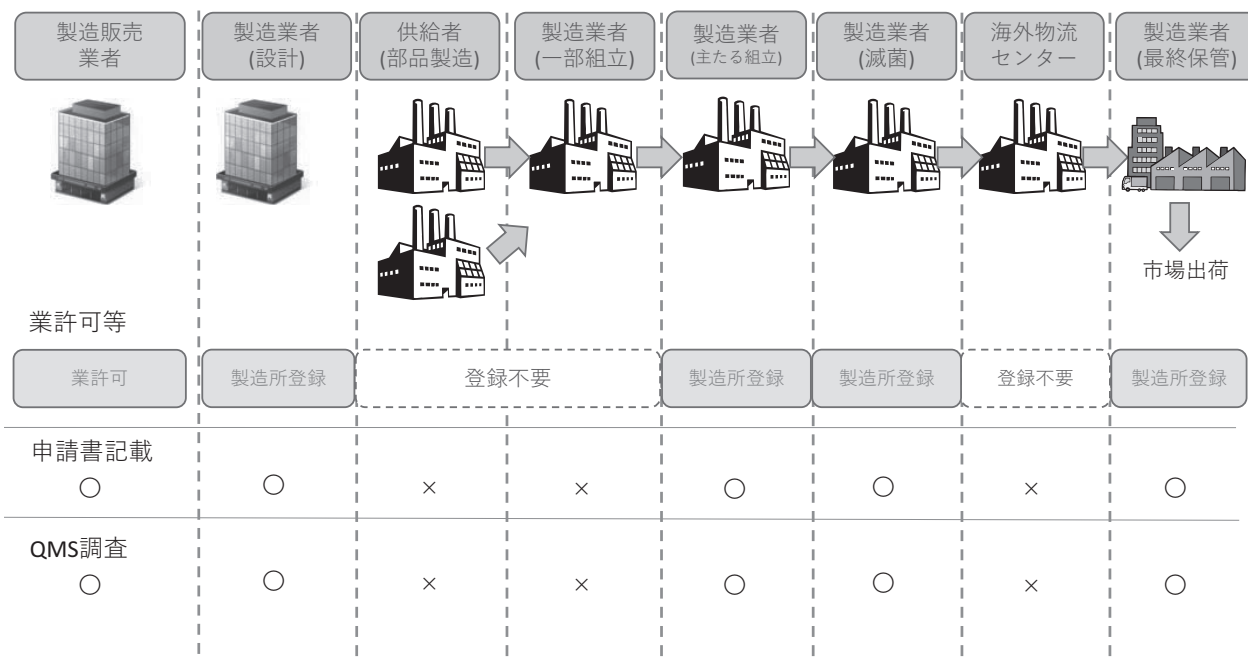
【検討方法】 国際統合を踏まえた本邦により適したQMS適合性調査制度の在り方

	調査手法	調査項目	終了予定
1.旧GHTF加盟国におけるQMS調査制度の現状調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 対象国の規制当局の公表情報よりデスクトップリサーチを行う</li> <li>✓ 研究協力者の加盟団体又は企業から対象国の規制当局のQMS調査手法の聞き取り調査を行う</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 旧GHTF加盟国：米国、カナダ、EU、オーストラリア</li> <li>✓ 市販前、市販後のQMS調査制度</li> </ul>	2021年12月
2.他国と本邦のQMS調査制度の比較、分析、検討	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 研究班において、本邦と対象国のQMS調査制度の比較、検討を行う</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 対象国の市販前、市販後のQMS調査制度と本邦のQMS調査制度の比較、分析、検討</li> <li>✓ 日本国民の健康福祉、医療に貢献するQMS調査制度の在り方の検討</li> </ul>	2022年6月
3.本邦により適したQMS調査制度の提言	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 研究班において、QMS調査制度の比較、分析、検討を行った結果より、提言をまとめる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 国際統合を踏まえつつ、日本国民の健康福祉、医療に貢献するQMS調査制度の在り方について提言をまとめる</li> </ul>	2022年12月

1

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統合化に関する研究

現行のQMS調査の対象

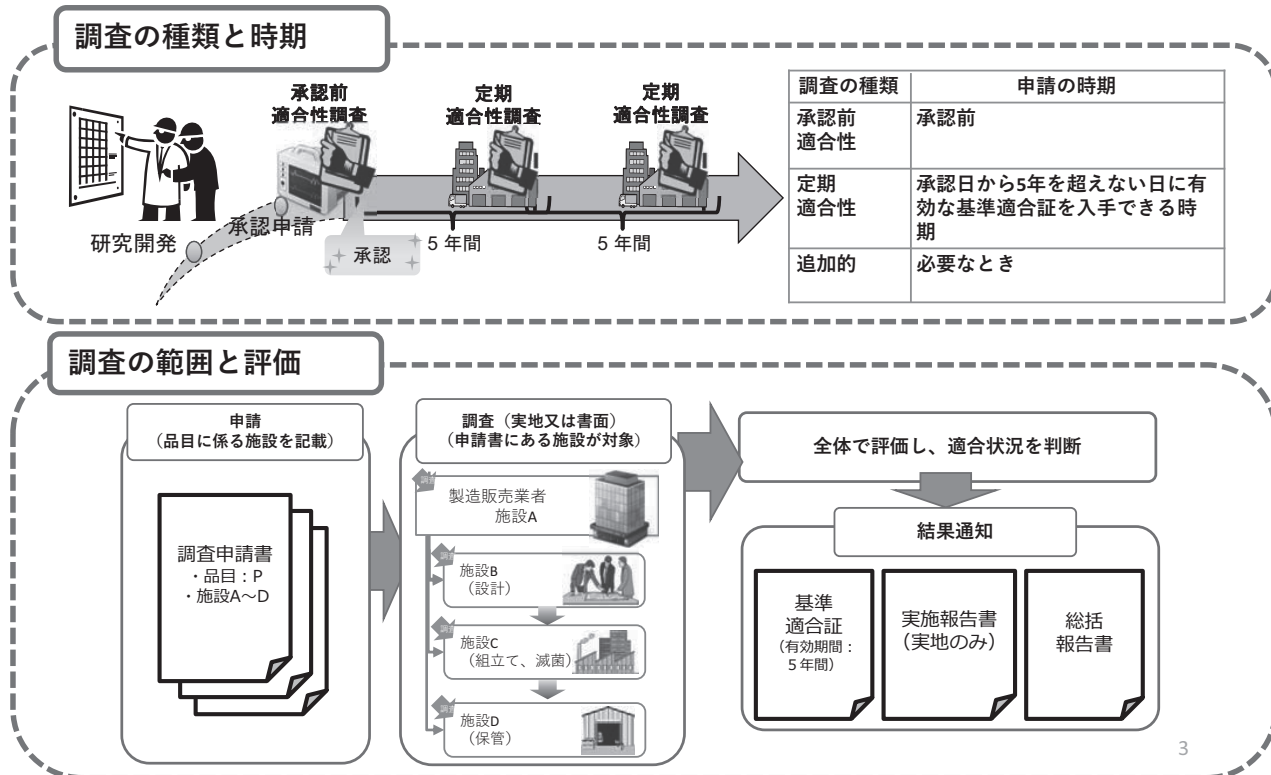


2



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

現行のQMS調査の枠組みの概要



3

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

現行のQMS調査の枠組みの概要

**基準適合証**  
 (有効期間：5年間)

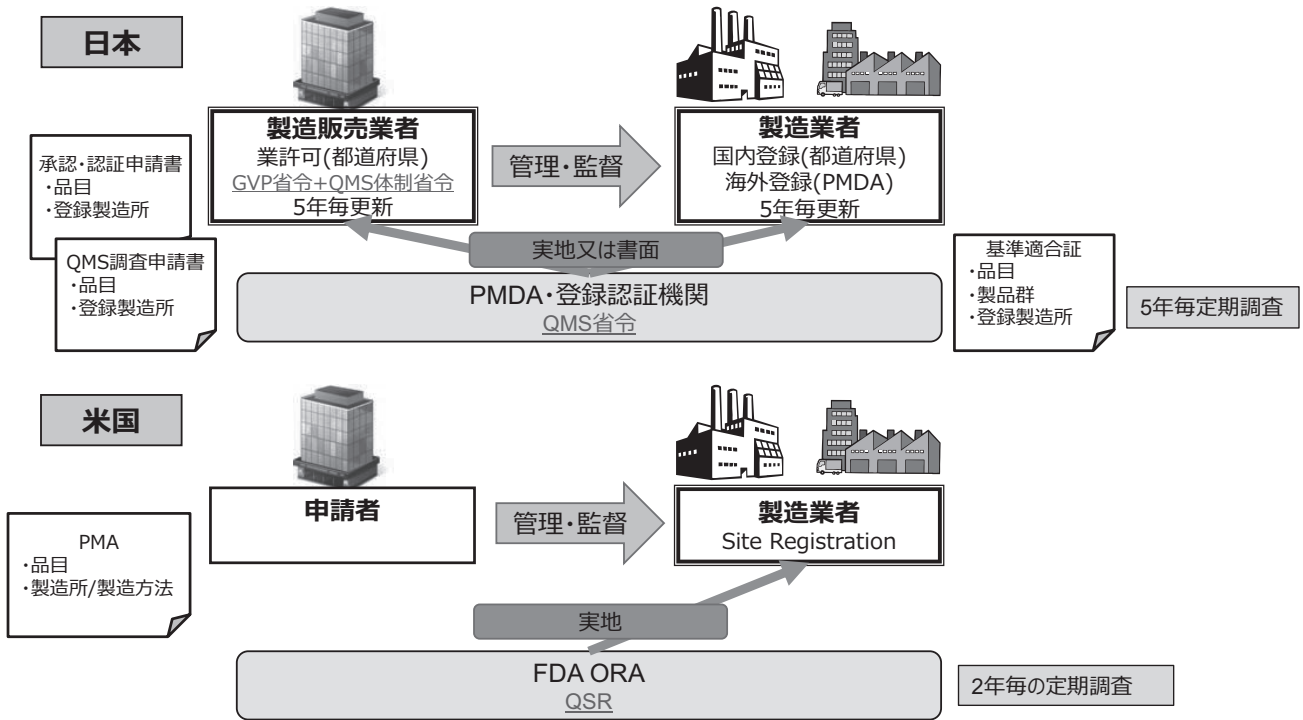
調査を行った品目  
 製品群  
 製造所

- 申請者、製品群、製造所（設計及び主たる組立）の組合せにより、基準適合証は発行される。
  - ✓ 令和2年8月31日付け薬生監麻発0831第1号・薬生機審発0831第16号「基準適合証及びQMS適合性調査申請等の取扱いについて」により、設計及び主たる組立の登録製造所に関し、同一工程である場合は、基準適合証に紐付く子品目として扱うことが可能となった（いわゆる大は小を兼ねる）。
- 定期QMS適合性調査の申請時期は、承認取得日から5年間ごとの範囲で、かつ、基準適合証の有効期間内であること。
  - ✓ 定期QMS適合性調査の申請時期を逸し、更新漏れとなる事例もある。

4

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統合化に関する研究

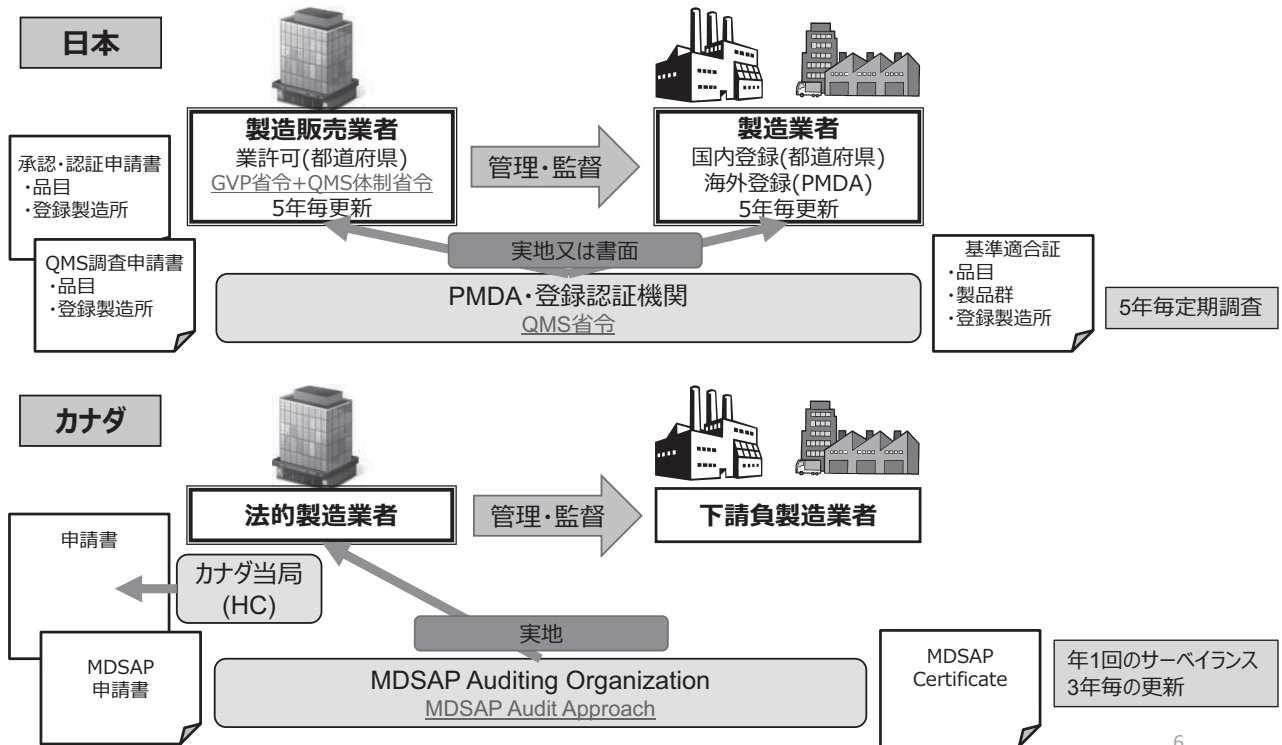
2.他国と本邦のQMS調査制度の比較、分析、検討



5

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統合化に関する研究

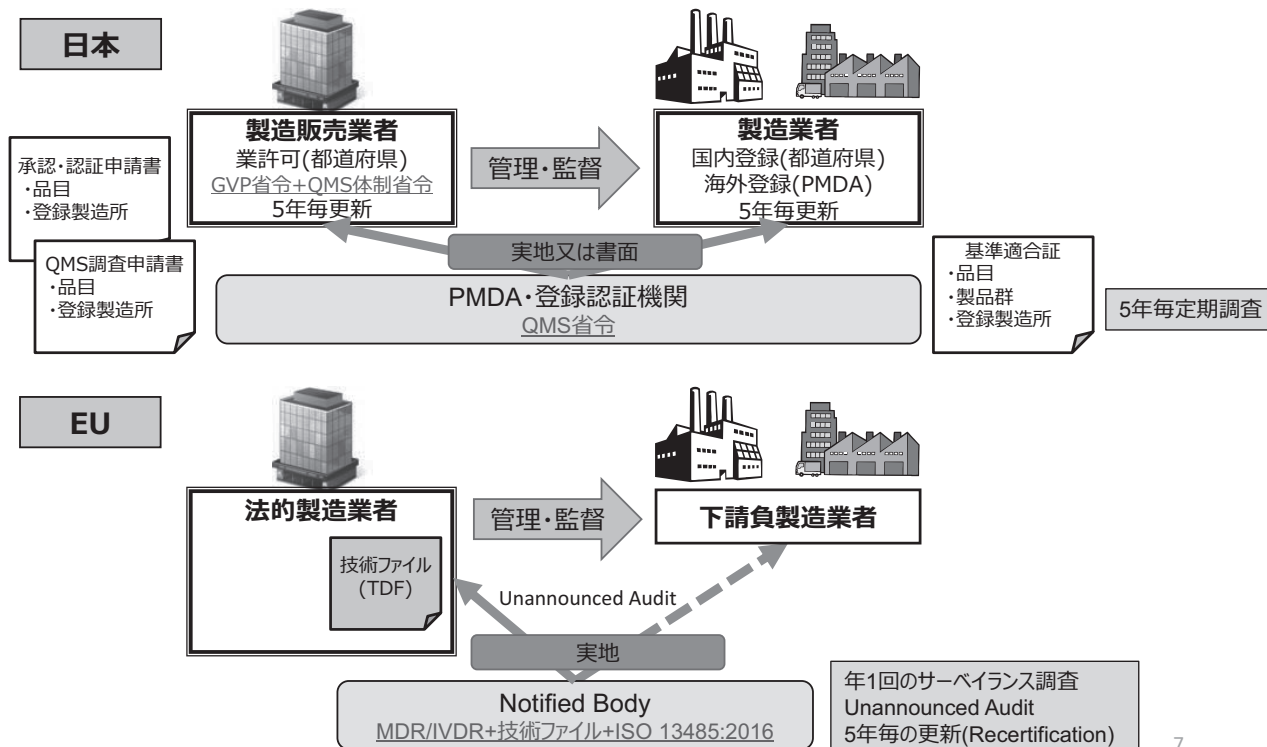
2.他国と本邦のQMS調査制度の比較、分析、検討



6

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

2.他国と本邦のQMS調査制度の比較、分析、検討



厚労科研QMS：国際整合を踏まえた本邦により適したQMS調査制度の在り方  
別添資料2 QMS調査制度の比較検討

	日本	米国	カナダ	欧州	オーストラリア
承認前適合性調査	調査方法：実地又は書面 調査対象製品： クラスIV～II（基準なし）：PMDA クラスIII・II（基準あり）：登録認証機関 適合証の有効期間：5年	調査方法：実地 調査対象製品：クラスIII	調査方法：原則実地 調査対象製品：クラスII以上の医療機器/体外診断用医薬品について、MDSAP調査を要求している。	調査方法：原則実地（2段階調査） 調査対象製品：クラスI（滅菌なし、計別機能なし、単回使用）の医療機器及びクラスA（滅菌なし）を除く、医療機器/体外診断用医薬品	調査方法： 調査対象製品：
追加的調査	調査方法：実地又は書面 調査対象製品： クラスIV～II（基準なし）：PMDA クラスIII・II（基準あり）：登録認証機関				
Special Audit (特別監査)				初回認証後の変更や製品追加に際し、クラス分類やカテゴリの拡大、Supplierの追加等に該当する場合に適時のQMS監査が行われる。既存のクラス分類やカテゴリの範囲内であれば、前述するSurveillance auditにおいて適合性が確認される。	
サーベイランス調査			年に一度行われるQMSの監査で、3年間で全てのプロセスを確認する（重要なプロセスは、毎年監査される）。	年に一度行われるQMSの監査で、5年間で全てのプロセスを確認する（重要なプロセスは、毎年監査される）。技術文書審査も併せて実施される。	Surveillance audit: QMS調査の証明書の有効期間は5年であり、有効期間の期間内は16-20ヶ月間隔でサーベイランス監査を受ける。
定期適合性調査	調査方法：実地又は書面 調査対象製品： クラスIV～II（基準なし）：PMDA クラスIII・II（基準あり）：登録認証機関 適合証の有効期間：5年	調査方法：実地 調査対象製品：クラスIII 頻度：2年ごと（MDSAP調査報告書を代用して使用する場合がある。）	Regular inspections（定期調査） カナダ国内製造業者は3年ごと、輸入業者は4年ごと、カナダ国内販売代理店は5年ごとに、ライセンスを受けた製造業者等の調査を実施する。	Recertification Audit（更新監査） CE認証書の有効期限（5年間）の前に実施される監査で、技術文書審査とQMSの監査の両方が実施される。	Re-certification audit: QMS調査の証明書の有効期間は5年であり、有効期間の期末にフル監査を受ける。
(Critical) Supplier Audit (重要)供給者監査				Critical Supplierに位置付けられる製造業者又は供給業者に対して、認証機関が監査を実施する。 Audit Findingsのうち、Manufacturerの委託する物品・サービスに関係するものは、Manufacturerとしてoutsourcing/購買管理が不十分である」としてManufacturerにも是正が要求される。	
Unannounced Audit (非通知監査)			MDSAP調査において、グレード5の不適合が1件以上、または、グレード4の不適合が2件以上発見された調査対象施設に対して無通告調査を実施する。	EUにおける無通告調査の条件は、法的製造業者（Legal Manufacturer）に対して少なくとも3年に1回は実施され、法的製造業者の製品及びQMSの日常的な適合性を確実にするために実施されている。	

特選/優良QMS

厚労科研QMS：国際整合を踏まえた本邦により適したQMS調査制度の在り方  
別添資料2 QMS調査制度の比較検討

	日本	米国	カナダ	欧州	オーストラリア
法第69条調査	調査方法：実地	“For cause” Inspection (原因調査) 原因調査は、FDAへ報告された特定の問題を調査する。報告源は、リコール、MDRの結果を含む製造業者、苦情、又は従業員の可能性がある。原因調査は、特定の問題に対する調査であるが、製造業者の業務の無関係な要素も含めて調査することがある。この調査は、通常、CDRH、ORA又は地域司令の要請に応じて行われる。この調査は、通常の調査より詳細であり、QSTIアプローチに従わない場合がある。	Targeted inspections 法令又は規制要求事項の特定の部分について不適合の可能性が示唆された場合に実施する調査。この調査は、‘for cause’原因調査とも呼ばれる調査であり、定期調査で使用されるものとは異なる基準を用いられる。		
フォローアップ調査		Compliance Follow-up Inspection (コンプライアンスフォローアップ調査) コンプライアンスフォローアップ調査は、過去の調査において重大な48観察事項又はワーニングレターを受領した製造業者が講じた措置について照査する。コンプライアンスフォローアップ調査は、以前の違反に対する適切な修正を検証するため、継続的な違反を文書化するため、又は将来の規制措置を支援するために実施する。	MDSAP調査においては、Reassessment (再評価) 又はRe-inspection (再調査) という調査の種類がある。これらの調査については、新規認証にかかる調査若しくは定期調査中に逸脱、欠陥又は不良等が確認され、それらは是正することを条件に当該調査が終了した場合、調査後から認証機関が予め定めた期間以内に実施される。		

記載の金額は/千円