

最近の医療機器関連業務について

広島県健康福祉局薬務課



本日の内容

1 Q M S 省令の改正について



2 Q M S 適合性調査における指摘事例等について (厚労科研 (櫻井班) の研究内容の紹介)

3 最近の医療機器関連のトピックスについて

QMS省令等の改正の背景

平成29年度 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
(研究代表者：櫻井信豪 PMDA)



① I S O 13485:2016 に対応したQMS省令 及び逐条解説(案)の 作成

- ② 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
- ③ QMS調査結果報告書の平準化

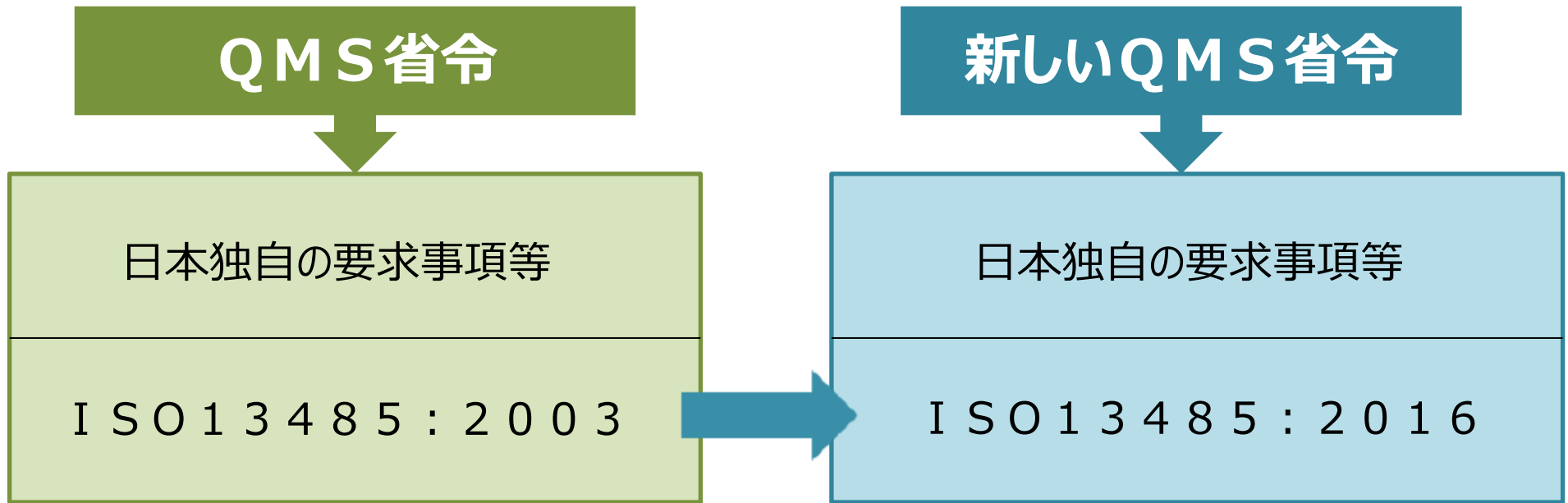
- ① 平成28年3月にI S O 13485:2016が発行された(経過措置期間3年)。
⇒ I S O 13485:2003と整合している現行のQMS省令を, 新たに一部の要求事項が強化されたI S O 13485:2016対応のものへと整合させる必要がある。
- ② I S O 13485:2016の発行に伴いQMSソフトウェアの適用のバリデーションに関する要求が強化された。
⇒要求事項の意図する具体的な活動をガイドラインとして整備する必要がある。
- ③ 「QMS調査要領について」は具体的でなく, 調査実施者間で報告書にばらつきが出る懸念がある。
⇒調査報告書の具体的なあり方を提示するとともに,
国際的にも十分に活用できる報告書を記載する必要がある。

QMS省令の構成

章	内容	条項	備考
第1章	総則	1～3	製造販売業者等の遵守事項
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	4～6 4	I S O 13485相当
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	6 5～ 7 2の3	文書・記録保管 旧GQP関係等
第4章	生物由来医療機器等の製造管理及び品質管理	7 3～7 9	構造設備規則の内容を追加
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	8 0～8 1	構造設備規則関係
第6章	医療機器等の製造業者等への準用等	8 2～8 4	輸出用QMS 委託先等QMS

- 承認・認証の基準（法第23条の2の5，法第23条の2の23）
- 製造販売業者の遵守事項（法第23条の2の15，規則第114条の54第2号，規則第114条の58第1項）……製造業者には製販業者への協力義務
- 登録製造所は，第83条で準用する第2章から第5章までによるQMSが必要

QMS省令の改正のポイント



- **主にQSR（Quality System Regulation（米国））の要求事項が追加**
 - ① リスクに基づくアプローチの適用
 - ② QMSで使用するソフトウェアにバリデーションを適用
 - ③ 統計的手法に基づくサンプルサイズ
 - ④ その他
- **今年度中に、パブコメを実施後、公布・施行予定**
(適用までは**3年の猶予**予定)

主な改正予定事項

第32回医療機器・体外診断用QMS講習会 説明資料より抜粋

- 製品に係るリスク及び当該リスクに応じた管理の程度を明確にした上で、品質管理監督システムを確立する必要があること（①「リスクに基づくアプローチの適用」に対応）
- 製品に関連するリスクや外部委託を受ける事業者の能力に応じて、外部委託に係る工程の管理の方法及び程度を定めて管理しなければならないこと
（①，④「その他」に対応）
- 購買物品等の検証業務の範囲は、購買物品等のリスクに応じて当該業務の範囲を定めなければならないこと（①に対応）
- 供給された購買物品等の要求事項への不適合が判明した場合、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講じなければならないこと（①に対応）
- 購買物品等の変更が行われる場合においては、当該変更が製品実現に係る工程又は医療機器等に影響を及ぼすか検証しなければならないこと（④に対応）

主な改正予定事項

第32回医療機器・体外診断用QMS講習会 説明資料より抜粋

- 品質管理監督システムにソフトウェアを初めて使用する場合や変更する場合は、そのリスクに応じてバリデーション手順書に従い、バリデーションを行うこと（②「QMSで使用するソフトウェアにバリデーションを適用」に対応）
- 設計開発の検証やバリデーションに統計学的方法を用いる場合は、設定の根拠を含めその方法及び判断基準を文書化しなければならないこと（②，③「統計的手法に基づくサンプルサイズ」に対応）
- 設計開発を行った製品は、初回の製造に係る一群の医療機器等及びロットを考慮して代表する製品を選択し、バリデーションを行うことができるとしたこと（②に対応）
- 製造工程等のバリデーションに統計学的手法を用いる場合は、設定の根拠を含めその方法を文書化しなければならないこと（②，③に対応）
- 監視及び測定にソフトウェアを初めて使用する場合や変更する場合は、そのリスクに応じてバリデーション手順書に従い、バリデーションを行わなければならないこと（②に対応）

主な改正予定事項

第32回医療機器・体外診断用QMS講習会 説明資料より抜粋

- 品質管理監督システムの要求事項を明確にした文書（製品標準書）を最終製品又は類似製品グループ毎に作成しなければならないこと（④に対応）
- 滅菌医療機器等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度を維持管理しなければならないこと（④に対応）
- 設計移管は，あらかじめ実際の製造に見合うものか検証することや適切な製品が製造出来るか確認することを含む手順を文書化することとしたこと（④に対応）
- 製品受領者の意見が苦情か判断するため又は改善の工程入力情報とするため，実施した付帯サービス業務の記録を分析しなければならないこと（④に対応）
- 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を文書化しなければならないこと（④に対応）

本日の内容

1 Q M S 省令の改正について



2 Q M S 適合性調査における指摘事例等について
(厚労科研 (櫻井班) の研究内容の紹介)

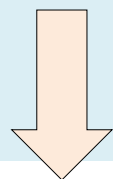
3 最近の医療機器関連のトピックスについて

QMS 適合性調査における指摘事例等について



平成29年4月3日付け 厚生労働省事務連絡

QMS 適合性調査における指摘事例及び適合に向けての考え方の ガイダンスについて



厚労科研「GMP, QMS, GTP 及び医薬品添加物のガイドラインの
国際統合化に関する研究」の成果物（研究代表者：櫻井信豪）

① QMS 省令
要求事項の
考え方

② QMS 調査
における
主な指摘事例

③ 調査に適合
するための
考え方

←
QMS
に
価値
を見
出す
ため

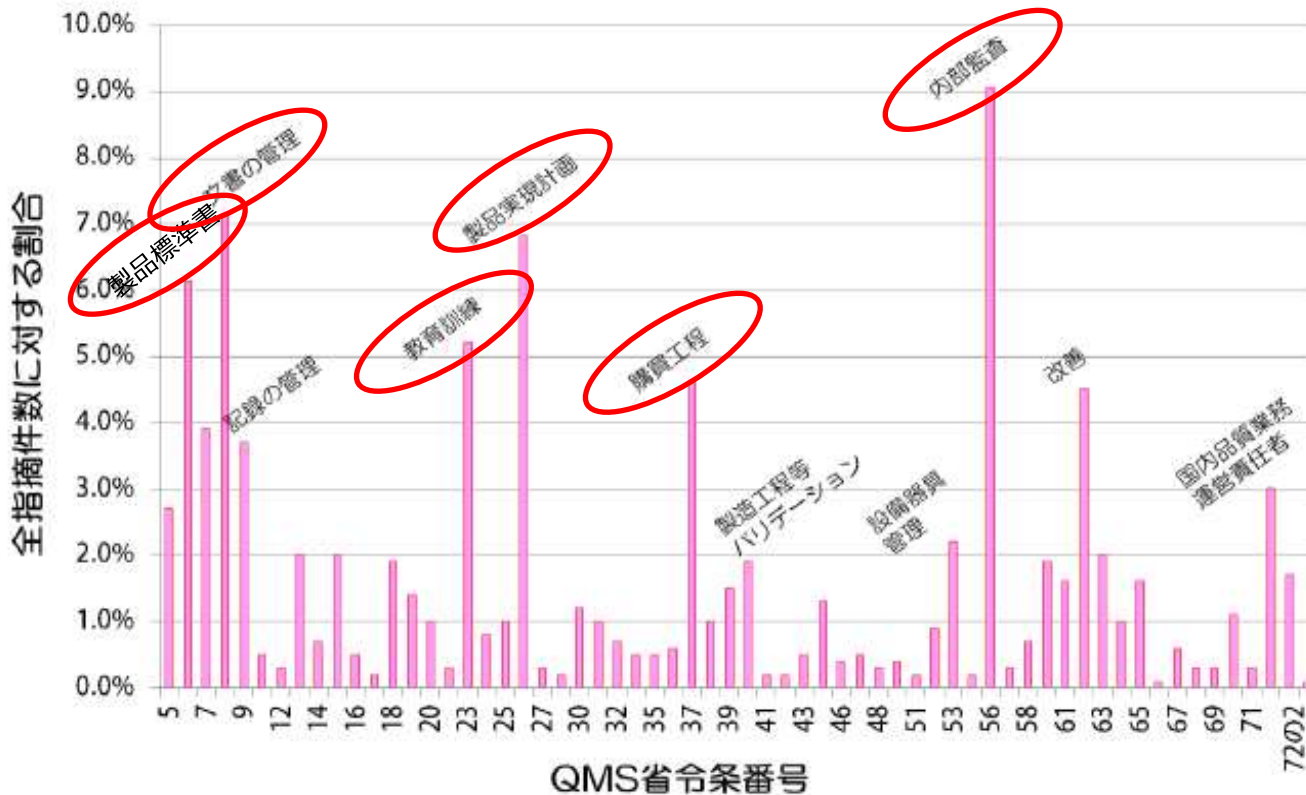
製造販売業者のQMSの理解と受入れ体制の現状調査

- ・ QMS が業務運営を行う上で役立っていると考える企業は 3 割程度で、監査対応のために QMS を構築した企業が多い。
- ・ ISO 13485 の認証取得は、QMS の向上を目的としておらず、欧州が認証取得を要求しているため、ビジネスの国際化を目的とし取得している企業が多い。
- ・ 行政・認証機関の指導が自社の改善に役立ったと感じ、QMS の運用に価値を見出している企業もある。

QMS適合性調査における指摘事例の収集・分析

QMS調査において、調査対象となった製造販売業者及び製造業者にて認められた指摘事項を収集、分析することで、不適合が生じやすい要求事項を明らかにし、その要求事項の考え方や対応へのヒントを提案する。

QMS省令別にみた指摘の割合



指摘事項の収集先：

PMDA

登録認証機関（13機関）

対象期間：

平成27年11月1日

～平成28年3月31日

（国内で実施した実地調査
が対象）

対象業者：204社

総指摘数：995件

指摘事項から分かったこと

第6条：品質管理監督システムの文書化

- ・製品標準書に関する指摘が多い（QMS省令及び逐条解説の理解不足）

第8条：品質管理監督文書の管理

- ・最新版の管理や識別に関する指摘が多い

第23条：能力，認識及び教育訓練

- ・教育訓練等の実効性（有効性）の評価に関する指摘が多い

第26条：製品実現計画

- ・リスクマネジメントに関する指摘が多い

第37条：購買管理

- ・サプライヤの再評価に関する指摘が多い（メンテナンスの意識が低い）

第56条：内部監査

- ・内分監査の判定基準，対象範囲が不明確であるとの指摘が多い

全般的に、自社で作成した手順書どおりに業務を実施していないとの指摘も多い

指摘事例集の作成

- 特に指摘の多かった条文群（第6条，第8条，第26条，第37条，第56条）等を製販業者がその対応に苦慮している，あるいは調査実施者側との認識の差が大きい要求事項とした。（第23条は除外）
- さらにこれら各条文に関連が強いと思われる複数の条文を選定のうえ，次の5分野に区分し，指摘事例集を作成した。

文書及び記録の管理

- 第6条：品質システムの文書化
- 第8条：文書の管理
- 第9条：記録の管理

購買管理

- 第37条：購買工程
- 第38条：購買情報
- 第39条：購買物品の検証
- 第5条4項，5項，第65条

製品実現計画（リスクマネジメントを含む）

- 第26条：製品実現計画

内部監査

- 第56条：内部監査

改善，データ分析等

- 第61条：データの分析
- 第62条：改善
- 第63条：是正措置
- 第64条：予防措置

指摘事例集の構成

<p>4. 内部監査 (第56条)</p>	<p>要求事項</p>		
<p>4.1. QMS 省令及び逐条解説の要求事項</p> <table border="1" data-bbox="106 391 1649 534"> <tr> <td data-bbox="106 391 883 502"> <p>厚生労働省令第169号 (平成26年7月30日付省令第87号：一部改正) <small>(内部監査)</small></p> </td> <td data-bbox="883 391 1649 502"> <p>薬食監麻発0827第4号 (平成26年8月27日付：逐条解説) <small>第56条 (内部監査) 関係</small></p> </td> </tr> </table>	<p>厚生労働省令第169号 (平成26年7月30日付省令第87号：一部改正) <small>(内部監査)</small></p>	<p>薬食監麻発0827第4号 (平成26年8月27日付：逐条解説) <small>第56条 (内部監査) 関係</small></p>	
<p>厚生労働省令第169号 (平成26年7月30日付省令第87号：一部改正) <small>(内部監査)</small></p>	<p>薬食監麻発0827第4号 (平成26年8月27日付：逐条解説) <small>第56条 (内部監査) 関係</small></p>		
<p>4.2. QMS 省令の要求事項の考え方</p> <p>第1項：内部監査の実施</p> <ul style="list-style-type: none"> 製品実現計画に、QMS 省令の規定及び自ら構築した品質管理監督システムに係る要求事項に適合していることを明確にするため、定期的（あらかじめ定められた間隔）かつ効果的に内部監査を実施する。 	<p>要求事項の考え方</p>		
<p>4.3. 指摘事例</p> <p>実地調査における QMS 省令第56条関連の指摘事項は表4.1.に示すとおりであった。内部監査プロセス、内部監査計画、内部監査の範囲、是正措置、内部監査員の選任の順に指摘事項の件数が多い傾向が示唆された。</p>	<p>指摘事例</p>		
<p>4.4. このような指摘を受けないためには</p> <p><u>内部監査プロセス</u></p> <p>内部監査プロセスの指摘事項事例として、法改正による規制要求事項の変化への対応が不完全である、内部監査の対象が不明確である、内部監査手順で規定したとおりに内部監査が実施できていない等、内部監査プロセスの根幹にかかわる指摘事項が多く見受けられた。</p> <p>QMS 省令第56条の要求事項に適合するため、内部監査手順、内部監査計画書、内部監査チェックリスト、内部監査報告書等の手順並びに様式を事前に準備するとよい。内部監査手順には、例えば QMS</p>	<p>このような指摘を受けないためには</p>		

省令及び逐条解説を分かりやすく具体的に翻訳

指摘事項を内容で分類

起こりうる危害に対する防護手段を具体的に例示

【広島県】立入調査の実施状況

許可（登録）施設数：平成30年10月24日現在

区分	H28年度		H29年度		H30年度		許可 (登録) 施設数
	立入 施設数	違反 施設数	立入 施設数	違反 施設数	立入 施設数	違反 施設数	
第一種医療機器 製造販売業者	1	1	1	0	1	1	5
第二種医療機器 製造販売業者	—	—	7	4	—	—	15
第三種医療機器 製造販売業者	2	1	3	1	—	—	14
医療機器 製造業者	4	0	7	0	1	0	53

対象期間：平成28年4月1日～平成30年10月24日

対象業者：8社

総指摘数（※）：16件(QMS体制省令又はQMS省令 11件, GVP省令 5件)

（※）文書指摘したものに限り 15

【広島県】立入調査時の指摘内容

QMS省令

【第6条 品質システムの文書化】

- ・品質方針及び品質目標を定めること

【第7条 品質システム基準書】

- ・品質システムのために作成した手順書について、実状にあった内容とすること

【第9条 記録の管理】

- ・リスクマネジメントや出荷判定等の記録を作成し、保管すること

【第18条 管理監督者照査】

- ・管理監督者照査を実施し、その記録を作成すること

【第23条 教育訓練】

- ・品質業務に従事するすべての者に対して教育訓練を実施すること
- ・教育訓練について、実状に合った内容にすること

【第25条 作業環境】

- ・作業環境に係る手順書を作成すること

指摘事例集（スライド13）

文書及び記録の管理

第6条：品質システムの文書化

第8条：文書の管理

第9条：記録の管理

【広島県】立入調査時の指摘内容

QMS省令

【第52条 製品の保持】

- ・使用期限が限定された製品又は特別な保管条件を要する製品の管理について、実状にあった内容を記載すること

【第56条 内部監査】

- ・あらかじめ定めた間隔で内部監査を実施すること

【第62条 改善】

- ・通知書の発行及び実施に係る手順書を作成すること

QMS体制省令

【第3条 製造管理又は品質管理に係る業務に必要な体制】

- ・管理監督者を設置すること

指摘事例集（スライド13）

内部監査

第56条：内部監査

指摘事例集（スライド13）

改善，データ分析等

第61条：データの分析

第62条：改善

第63条：是正措置

第64条：予防措置

【広島県】立入調査時の指摘内容

GVP省令

【第7条 安全管理情報の収集】

- ・安全管理情報を収集した記録を作成すること

【第9条 安全確保措置の実施】

- ・安全管理責任者は、安全確保措置の実施の結果等について、総括製造販売責任者に文書により報告し、その写しを保存すること。また、総括製造販売責任者はこの報告を確認し、必要な措置を決定すること

【第11条 自己点検】

- ・安全管理責任者は、自己点検の結果を総括製造販売責任者に報告できる体制とすること

【第12条 教育訓練】

- ・安全管理責任者は、教育訓練の結果を総括製造販売責任者に報告できる体制とすること

【その他】

- (平成26年8月12日付けGVP施行通知及び薬機法施行規則第114条の61第4項)
- ・安全管理責任者は、委託安全確保業務に関する記録を総括製造販売責任者に文書により報告すること

本日の内容

1 Q M S 省令の改正について

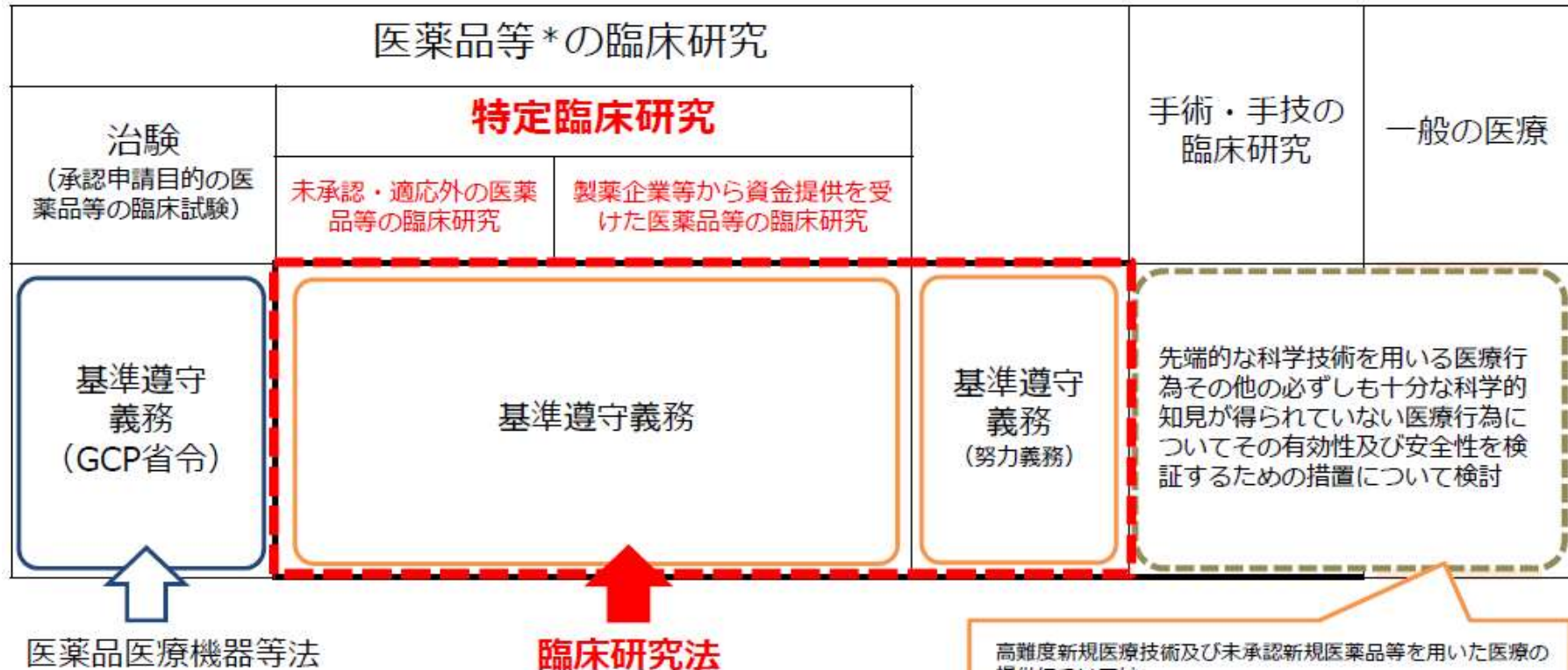


2 Q M S 適合性調査における指摘事例等について
(厚労科研 (櫻井班) の研究内容の紹介)

3 最近の医療機器関連のトピックスについて

臨床研究法

平成30年4月1日に、臨床研究の実施の手続、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定める「臨床研究法」が施行された。



* 医薬品等：医薬品、**医療機器**、再生医療等製品

高難度新規医療技術及び未承認新規医薬品等を用いた医療の提供については、

- ①各病院ごとに提供の適否等を判断する部門の設置
- ②当該部門を中心とした審査プロセスの遵守等を、
 - ・特定機能病院及び臨床研究中核病院については承認要件として義務付け
 - ・その他の病院等については努力義務とする。

(平成28年6月10日省令公布)
※平成29年4月以降適用

資金提供の公表範囲

- **医薬品等の製造販売業者等**（一定の関係法人（例：子法人）を含む）に対し、医薬品等（自社製品）の臨床研究を実施する医師・歯科医師（研究責任医師）、研究責任医師が所属する機関への**資金提供について、毎年度、公表を義務付ける**。
- 企業が違反した場合は、厚生労働大臣が勧告を行い、勧告に従わない場合は企業名の公表を行う。
- 医薬品等の製造販売業者等が自社製品の臨床研究へ資金提供を行うときは、契約を締結して行うことを義務付ける。

費用の種類	公表の有無
研究費（特定臨床研究）	○
寄附金	○※ （自社製品の研究責任医師が所属する機関へのもの）
原稿執筆料・講師謝金等	○※ （自社製品の研究責任医師へのもの）
その他（接遇費等）	×

※自社製品の臨床研究終了後2年以内の資金提供も含む

学会展示ブース等における医薬関係者向け 広告資材の一般参加者への配布について



平成30年3月26日付け 厚生労働省事務連絡

Q 医学薬学関連学会において製薬企業等が設置・運営する展示ブース等において、医薬関係者向けの医療用医薬品等に関する広告資材を、主に医薬関係者に配布し、あわせて医薬関係者以外の一般参加者にも配布する行為については、医薬品等適正広告基準5「医療用医薬品等の広告の制限」にて禁止されている一般人を対象とする広告と解するのか。



A 学会における展示ブース等は、本来的に医学薬学関係者である学会会員を対象に設置されるものであることに鑑み、原則として、一般人を対象とする広告活動とは解さない。

ただし、その際は、医薬関係者向けの情報提供資材であることがわかる何らかの工夫が必要である。

また、例えば製薬企業等が医学薬学関係者以外の一般人の参加を想定し、患者向けの広告資材を別途作成して配布するなど、一般人を誘引する意図が確認できる際には、一般人を対象とする広告に該当することに留意する必要がある。

お願い

1 許可更新申請は2～3か月前に行ってください。

申請手数料は現金納付となりました
手続きすれば、納付書納付も可能です



2 表示や広告の相談は、改正後の医薬品等適正広告基準も考慮し、各社で十分に検討した上で行ってください。

3 電子申請システムで申請書・届出書を作成するときは、許可番号、年月日及び業者コードは正確にご記入ください。

- ・許可年月日：許可有効期間の開始日
- ・業者コード（9桁）：業者番号（6桁+000）
：事業所番号（6桁+001, 002, …）

日々の業務に役立つことをひとつでも
見つけて帰っていただけたら幸いです。
ありがとうございました。

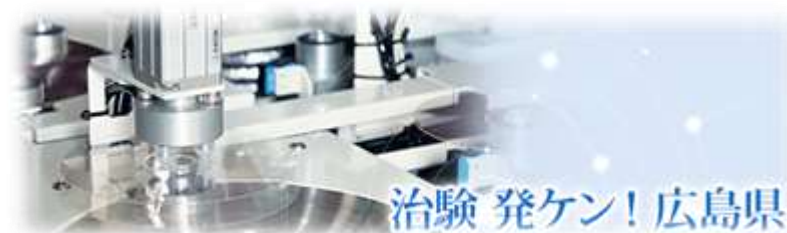
広島県HP


【最新の厚生労働省通知集】

<https://www.pref.hiroshima.lg.jp/site/kiki/tuchisyu30-2.html>

【広島県の治験と臨床研究の総合サイト】

<http://www.pref.hiroshima.lg.jp/site/chiken/>



 広島県健康福祉局薬務課製薬振興グループ
☎ 082-513-3223 (ダイヤルイン)
fuyakumu@pref.hiroshima.lg.jp

