

令和4年度医薬品等生産技術振興研修会

医療機器製造販売業・製造業の 監視指導について

令和4年11月25日

長野県健康福祉部薬事管理課



本日の内容

- **医療機器等の製造販売業について**
- 医療機器等の製造業について
- QMS省令改正の概要
- 調査での指摘事例について（医療機器関係）
- 申請、届出時の注意点等



医療機器等の製造販売業について

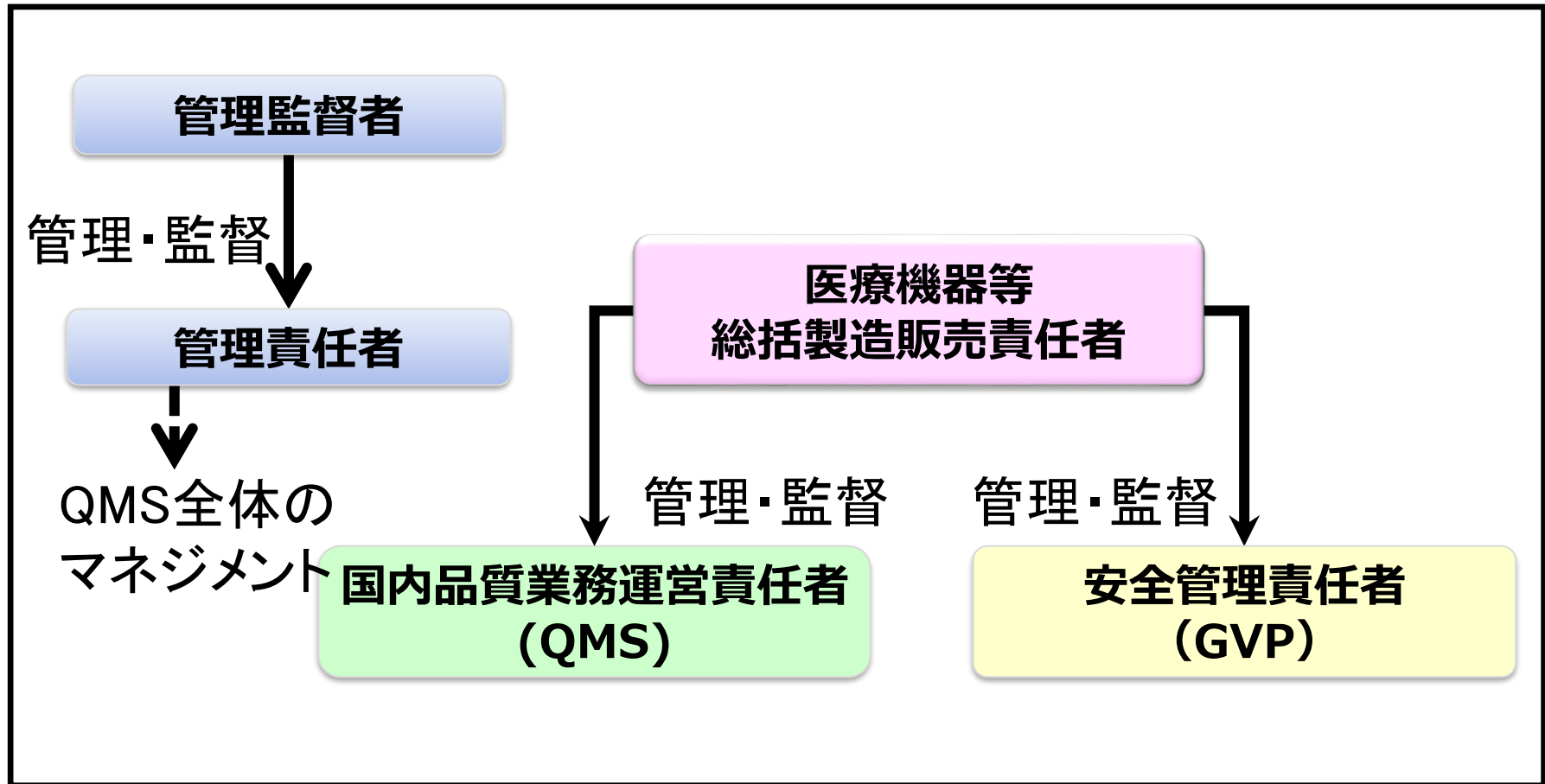
○製造販売業の許可要件

QMS体制省令 に適合する	組織体制の整備	<ul style="list-style-type: none"> ・システムの確立、文書化及び実施並びにその実効性の維持 ・文書／記録の管理及び保管
	人員の配置	<ul style="list-style-type: none"> ・管理監督者 ・管理責任者 ・総括製造販売責任者 ・国内品質業務運営責任者
GVP省令に適合する		
欠格事項に該当しない		



医療機器等の製造販売業について

○製造販売業の業務体制



医療機器等の製造販売業について

○QMS体制省令における要求事項

組織の体制の整備に係る要求事項 （体制省令第3条第1項関係）	
品質管理監督システムに係る要求事項	QMS省令第5条（システムに係る要求事項、システムの確立等）
品質管理監督システムの文書化	QMS省令第6条（文書化が求められている事項の明文化）
品質管理監督システム基準書	QMS省令第7条（品質管理監督システム基準書の作成、製品標準書の作成）
品質管理監督文書の管理	QMS省令第8条、第67条（文書管理手順の確立等）
記録の管理	QMS省令第9条、第68条（記録管理手順の確立等）



医療機器等の製造販売業について

○QMS体制省令における要求事項

人員の配置等に係る要求事項（体制省令第3条第2項）

管理監督者	QMS省令第2条第10項 （管理監督者の地位）
	QMS省令第10条（管理監督者の関与）
管理責任者	QMS省令第16条 （管理責任者の設置、権限等）



医療機器等の製造販売業について

○QMS体制省令における要求事項

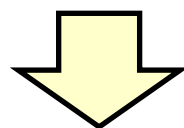
人員の配置等に係る要求事項 (体制省令第3条第2項)	
総括製造販売責任者	法第23条の2の14 (総責の設置)
	規則第114条の49 (総責の資格要件)
	規則第114条の50 (総責の遵守事項)
	QMS省令第71条 (総責の業務)
国内品質業務運営責任者	QMS省令第72条第1項 (国内品質の設置・資格要件)
	QMS省令第72条第2～5項 (国内品質の業務・手順等)



医療機器等の製造販売業について

○GVP省令について

製造販売業者は、医療機器等による危害が発生するおそれがある場合や危害が発生した場合、製造販売後安全管理を適正に実行しなければならない。



あらかじめ定めた手順に従って、

「安全管理情報の収集・検討」

「安全確保措置の立案・実施」

「各部門への情報提供」

等を適正かつ円滑に実施する。



医療機器等の製造販売業について

○製造販売業者に対する県の立入調査

●実施のタイミング

- 新規許可申請や許可更新申請の際
- その他、必要と認めるとき（薬機法第69条に基づく）

●確認事項

- QMS体制省令への適合状況
- GVP省令への適合状況

●その他

- 承認・認証品目について、必要な基準適合証を保有していることを示す資料（品目リスト）の確認を実施。



本日の内容

- 医療機器等の製造販売業について
- **医療機器等の製造業について**
- QMS省令改正の概要
- 調査での指摘事例について（医療機器関係）
- 申請、届出時の注意点等



医療機器等の製造業について

業として医療機器の製造（設計を含む。）をしようとする者は、製造所（**製造工程のうち設計、組立て、滅菌その他の厚生労働省令で定めるものをするものに限る。**）ごとに、**登録**を受けなければならない。

- 管理者として「製造業責任技術者」の資格を有する者の設置（常勤）が必要
- 製造所（工場）ごとに登録が必要
⇒ 製造所を管轄する都道府県に申請
- 有効期間は5年
⇒ 5年毎に登録更新手続きが必要



医療機器等の製造業について

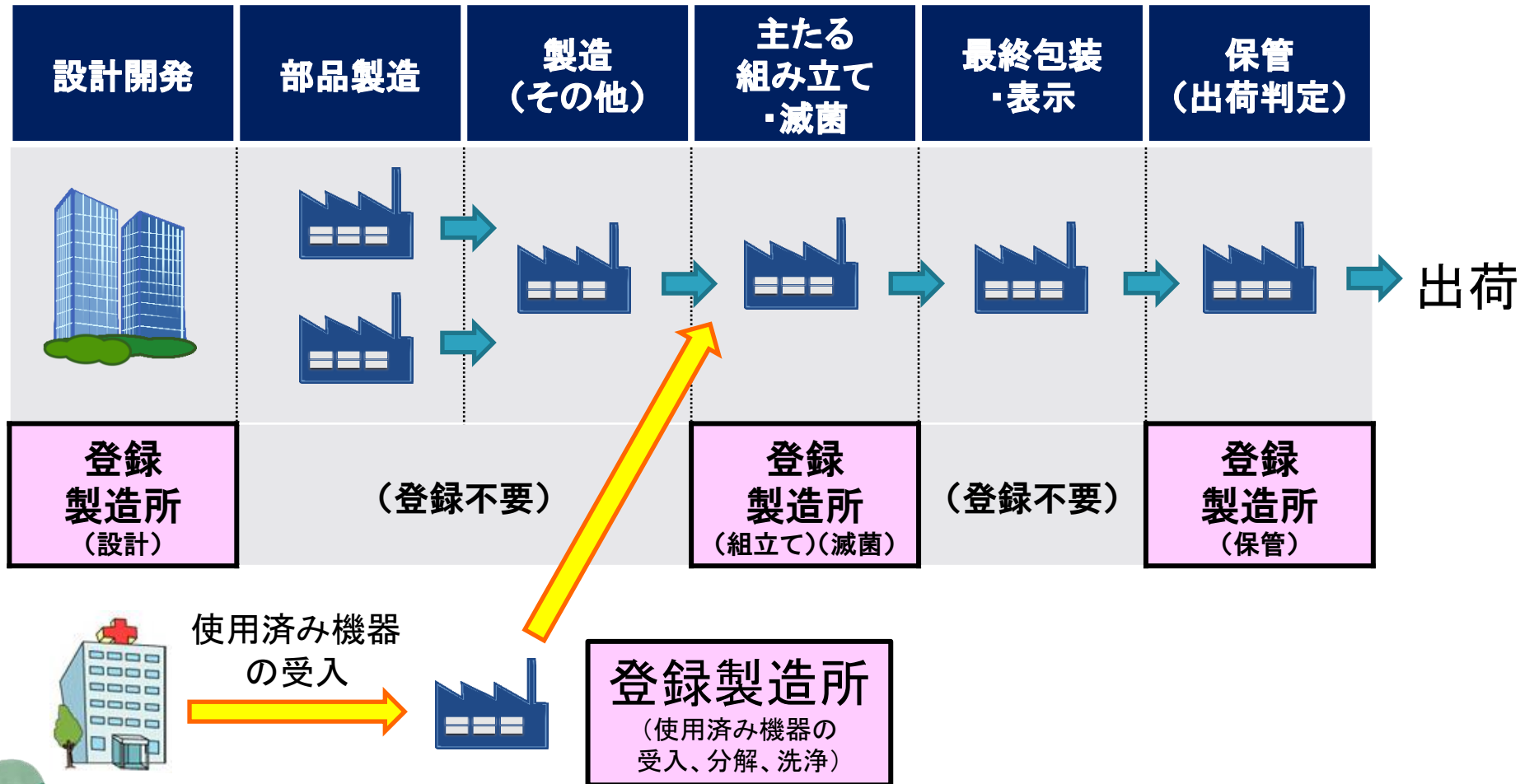
○医療機器製造業の登録範囲

製造工程	医療機器 (右以外)	一般 医療機器 (クラスI)	単体 プログラム	単体 プログラムの 記録媒体	再製造 単回使用 医療機器
設計	○	×	○	○	○
使用済み機器の 受入、分解、洗浄					○
主たる組立て その他の主たる 製造工程	○	○	×	×	○
滅菌	○	○	×	×	○
国内における 最終製品の 保管	○	○	×	○	○



医療機器等の製造業について

○医療機器製造業の登録範囲



医療機器等の製造業について

○製造業者の主な遵守事項

- 責任技術者による実地の管理
- 製造、試験等に関する記録の作成、保管
- 製造販売業者等が行う製造管理及び品質管理への協力 ⇒ QMS省令への適合



本日の内容

- 医療機器等の製造販売業について
- 医療機器等の製造業について
- **QMS省令改正の概要**
- 調査での指摘事例について（医療機器関係）
- 申請、届出時の注意点等



QMS省令改正の概要

- 国際標準化機構（ISO）において、医療機器等に関する品質確保に向けた組織の管理活動の仕組み（品質マネジメントシステム）に係る国際規格（ISO13485）を制定している。
- 我が国においては、当該国際規格に基づき、医療機器等の品質マネジメントシステムに関して、QMS省令を制定している。
- 2015年、我が国はQMSに関する国際協力MDSAPに参加しており、国際規格との整合性を図る必要がある。

※MDSAP：Medical Device Single Audit Program（医療機器単一調査プログラム）日本、米国、カナダ、オーストラリア、ブラジルの規制当局が参加し、当該5か国すべ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

- 2016年、ISO13485が改正されたことに伴い、この改正内容を反映させるためにQMS省令を改正する。
- この改正により、輸出業者などの国際規格への準拠が海外から求められている企業にとっては、QMS省令への適合結果を海外に活用することができるようになる。

QMS省令改正の概要

- 主にISO13485に該当するQMS省令第2章（第4条から第64条まで）をISO13485:2016と整合を図るよう改正する。
- QMS省令第2章（第4条から第64条まで）をISO13485の規定順にあわせるよう改正する。

施行日：令和3年(2021年)3月26日

経過措置：3年間 令和6年(2024年)3月25日まで



主な改正点

○リスクに基づくアプローチの適用

- ・製造販売業者等は、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等を明確にして品質管理監督システム※1を確立しなければならないこととする。（第5条の2）

※1 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するための資源分配を行い、適切に運用される体制をいう。

○品質マネジメントシステムで使用するソフトウェアにバリデーションを適用

- ・製造販売業者等は、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こととする。（第5条の6）



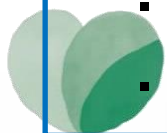
主な改正点

○統計学的手法（検証サンプルの数の根拠など）の明文化

- ・製造販売業者等は、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、その方法及びバリデーションの適否に係る判定基準を明確にした上で、計画を文書化しなければならないこととする。（第34条及び第35条）

○その他

- ・設置業務に係る要求事項の設置管理医療機器に類する医療機器への適用（第42条）
- ・製品の追跡可能性等に係る要求事項の特定医療機器を含む植込み医療機器全般への適用（第49条及び第59条）
- ・苦情処理の要求事項の具体化（第55条の2）
- ・滅菌医療機器の汚染防止（第25条の2）
- ・その他文書化、記録作成等の追加



QMS省令改正を受けて

QMS体制省令の改正

○「医療機器又は体外診断用医薬品の製造管理又は品質管理に係る業務を行う体制の基準に関する省令の一部改正について」

(令和3年3月26日付け薬生監麻発0326第8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)

⇒上記通知により、QMS体制省令も改正がなされた。

○「医療機器又は体外診断用医薬品の製造管理又は品質管理に係る業務を行う体制の基準に関する省令の評価基準の一部改正について」

(令和3年7月13日付け薬生監麻発0713第4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)

⇒医療機器製造販売業許可に係る調査においては、主として当該評価基準に基づき実施します。



本日の内容

- 医療機器等の製造販売業について
- 医療機器等の製造業について
- QMS省令改正の概要
- **調査での指摘事例について（医療機器関係）**
- 申請、届出時の注意点等



調査での指摘事例について

《医療機器製造販売業関係（GVP）》

安全性情報の収集記録

- 手順書に規定されている学会報告等、行政からの情報、外国政府からの情報は収集していなかった。医療機関やPMDAの情報は収集していたが記録していなかった。
 - 安全管理情報を収集し、製造販売する製品に関連する情報がなかった場合に、そのことを記録していなかった。
- 手順書に規定している情報を収集すること。収集した実績は記録し、保存すること。収集した実績がない場合もその旨記録を保存すること。



調査での指摘事例について

《医療機器製造販売業関係（GVP）》

教育訓練

○安全管理責任者が教育訓練の対象者に含まれていなかった。

→安全管理責任者に対して計画的に教育訓練を実施すること。



調査での指摘事例について

《医療機器製造販売業関係（GVP）》

教育訓練

○教育訓練について、安全管理責任者のほか、あらかじめ指定した者が実施可能な手順となっていたが、教育訓練の記録を確認したところ、安全管理責任者、指定を受けた者以外の者が教育訓練を実施していた。

→安全管理責任者以外の者が教育訓練を実施する場合には、その者をあらかじめ指定した上で実施すること。



調査での指摘事例について

《医療機器製造販売業関係（QMS体制省令）》

文書管理

○品質管理監督システムにおける記録について、「記録管理手順書」は作成されていたが、記録の識別、保管、保護、検索、廃棄の方法について規定されていなかった。

→記録について、手順書に要求事項を規定し、記録を適切に管理すること。



調査での指摘事例について

《医療機器製造販売業関係（QMS体制省令）》

文書管理

○文書の改版等を管理する管理文書台帳を確認したところ、その内容が最新の状況を反映した内容となっていなかった。

また、廃止となった文書については、廃止文書用ファイルにより管理していたが、そのことは「文書管理手順書」等で規定していなかった。

→管理文書台帳を適切に管理し、改訂した文書の状況を把握すること。また、廃止となった文書の管理方法について、手順書等に規定し運用すること。



調査での指摘事例について

《医療機器製造販売業関係（QMS体制省令）》

文書管理

○製品標準書及び試験検査手順書を確認したところ、有効長の規格値が認証書と異なる規格となっていた。

→製品標準書等を発行（更新）する際には、その妥当性を適切に照査した上で発行（更新）し、承認する体制を整備すること。



調査での指摘事例について

《医療機器製造販売業関係（QMS体制省令）》

文書管理

- 文書や記録の押印欄について、「電子押印システム」を採用する場合、本人以外の者が押印できないよう取扱いを規定し管理すること。また、押印した日付を記入する欄を別途設け、管理すること。
- 各種規定や記録等に係る電子データのアクセス制限について規定し、管理すること。
- 記録を電子データで保存する場合は、当該記録を保護するためのバックアップ等の手順を定めること。



調査での指摘事例について

《医療機器製造販売業関係（QMS体制省令）》

管理監督者

○品質目標の達成状況を客観的に評価する基準を設定していなかった。

→品質方針と整合性のとれた具体的な数値目標を設置すること。



調査での指摘事例について

《医療機器製造販売業関係（QMS体制省令）》

総括製造販売責任者

○総括製造販売責任者の業務について、「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。」及び「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。」が品質マニュアル等に規定されていなかった。

→総括製造販売責任者の業務について、省令に則った業務を規定し、実施すること。



調査での指摘事例について

《医療機器製造販売業関係（QMS体制省令）》

国内品質業務運営責任者（品責）

○品責の要件を満たす者を配置していなかった。

→省令に規定する要件を満たす者を配置すること。

○品責の資格要件を充足することを示す資料がなかった。

→資格要件を充足することを示す書類を、任命書とともに会社として保存すること。

【参考】品責の要件（QMS省令第72条）

- 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
- 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
- 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
- 四 医療機器等の販売に係る部門に属する者でないことその他国内の品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に支障を及ぼすおそれがない者であること。



調査での指摘事例について

《医療機器製造販売業関係（QMS体制省令）》

出荷管理

- 医療機器の市場への出荷の可否決定記録及び出荷可否の決定に関する記録書」を確認したところ、安全管理責任者が市場への出荷の可否決定を実施していた。
- 品質管理監督システム基準書（品質マニュアル）では、国内品質業務運営責任者が市場への出荷の可否決定を実施することとされていることから、規定に従い適切に可否決定を実施されたい。



調査での指摘事例について

《医療機器製造販売業関係（QMS体制省令）》

出荷管理

- 市場出荷判定については製造業者に委託する予定とのことだったが、製造業者との取決めには、そのことが規定されていなかった。
→市場出荷判定を実施する者が明確となるよう、取決め等を定めること。
- 製品の市場へのお荷について、他社製造業者にお荷判定を委託する場合、お荷判定を行う者が品責と同等の要件を満たす者であることを確認すること。



調査での指導事例について

《医療機器製造業関係》

- 製品の保管は、場所及び表示により識別するとのことであったが、受け入れた製品、受入検査済み製品、包装表示済み製品、責任技術者出荷判定済み製品、製販出荷判定済み製品、不適合製品等を適切に管理できるよう、保管場所を確保すること。
- 「出荷作業標準書」及び「品質マニュアル」では出荷判定を行う者が異なる者となっていた。統一した記載とすること。



調査での指導事例について

《医療機器製造業関係》

○製造／検査記録等について、ワードファイルにより電子的に作成することを検討していたが、修正日時／修正者／修正理由／修正履歴を電子的に保持できないシステムであることを確認した。

→記録の信頼性を脅かすリスクがあることから、記録の作成方法を再検討すること。

○秤量記録を確認したところ、指図値のみが記載されており、実際に秤量した量が記録されていなかった。

→実際の秤量値について記録に残すこと。



本日の内容

- 医療機器等の製造販売業について
- 医療機器等の製造業について
- QMS省令改正の概要
- 調査での指摘事例について（医療機器関係）
- **申請、届出時の注意点等**



申請・届出時の注意点

- 業者コードの登録(変更)について
- 申請書・届書の様式について
- 診断書及び疎明書について
- 「業務に責任を有する役員」に関する事項について



申請・届出時の注意点

《業者コードの登録（変更）について》

- ・ 業者コードの登録（変更）に提出する「業者コード（変更）登録票」の提出先が都道府県から厚生労働省へ変更された。
- ・ 原則e-Gov電子申請サービスによる対応が必要となる。
（これにより難しい場合はFAXによる対応が可能）
- ・ 具体的な方法は以下のとおり
 - ① e-Gov電子申請 (<https://shinsei.e-gov.go.jp/>) のトップページから“**手続検索**”にアクセス
 - ② 「手続き名称から探す」に「業者コード」と入力
 - ③ 「医薬品医療機器等業者コード登録／変更登録」の案内に従い申請



申請・届出時の注意点

《申請書・届書の様式について》

- ・ 令和3年8月1日以降、申請書・届書の様式が変更となった。
- ・ 今後、申請書等を提出する際は、その変更対応が行われた「医薬品等電子申請ソフト」をダウンロードし、申請書等を作成する必要がある。

ダウンロードサイト

<https://web.fd-shinsei.go.jp/download/index.html>



申請・届出時の注意点

《診断書及び疎明書について》

- ・ 薬事に関する業務に責任を有する役員が精神の機能の障害により業務を適正に行うにあたって必要な認知、判断及び意思疎通を行うことができないおそれがある者である場合は、当該責任役員に係る精神の機能の障害に関する医師の診断書の提出が必要となる。
- ・ 法改正前に提出を求めていた診断書及び疎明書に関する事項については、申請書の「申請者の欠格条項」欄に記載することとなった。



申請・届出時の注意点

《「業務に責任を有する役員」に関する事項について》

- 許可申請書に薬事に関する業務に責任を有する役員の氏名の記載が必要
- 「責任役員」の氏名を記載して提出する必要があるタイミング
 - ▷ 新規の許可申請、登録申請時又は届出時
 - ▷ 業許可又は業登録の更新申請時
 - ▷ 変更届の提出時
- 申請書等への記載方法
 - ▷ 令和3年8月17日付け「許可等申請書における「薬事に関する責任を有する役員」の氏名記載にかかる取扱いについて（Q & A）」



※令和3年8月1日時点の責任役員の氏名を明確にすることだけを目的として、届

参考情報・お知らせ

○通知の発出に使用するメールアドレスについて

これまで紙媒体で郵送していた通知について、電子メールで配信することとしました。(平成29年6月20日付け通知)



すでに報告していただいたメールアドレス等に変更があった場合には、速やかな報告をお願いします。(様式は任意です)

また、通知送付を希望される既許可(登録)業者で、メールアドレスを報告していない場合、当課(yakuji@pref.nagano.lg.jp)にメールにてご報告ください。



参考情報・お知らせ

○製造販売業・製造業関係の情報について

・長野県ホームページでは、医薬品等の製造販売・製造に関する情報を掲載しています。

<https://www.pref.nagano.lg.jp/yakuji/kenko/iryu/iyakuhin/seizo/seihan-seizo.html>

・製造販売業、製造業に関するご質問、お問い合わせ等は、下記にお願いします。

長野県庁健康福祉部薬事管理課

電話：026-235-7157 FAX：026-235-7398

電子メール：yakuji@pref.nagano.lg.jp



That's all.
Thank you for your attention !!



©長野県アルクマ

