

薬食監麻発0313第8号
平成27年3月13日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長
（ 公 印 省 略 ）

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
基準等に係る質疑応答集（Q&A）について（その2）

「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（昭和35年法律第145号）における医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準への適合性に係る調査の運用等については、平成26年8月27日付け薬食監麻発0827第4号「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」その他の関係通知によりお示ししたところですが、その円滑な運用に資するため、別添のとおり「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等に係る質疑応答集（その2）」を取りまとめましたので、貴管下関係業者に対して周知願います。

なお、本通知の写しを各地方厚生局長、独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、一般社団法人医療機器産業連合会会長、日本製薬団体連合会会長、一般社団法人日本臨床検査薬協会会長、米国医療機器・IVD工業会会長、欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長、欧州ビジネス協会臨床検査機器・試薬（体外診断）委員会委員長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としています。

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 基準等に係る質疑応答集（その2）

※ 本質疑応答集においては、次のとおり略語を用いるものとし、その他の関係通知において定義されている用語については、本質疑応答集においては定義せずに用いている場合があることに留意すること。

「法」

「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）

「旧法」

法の改正前の「薬事法」

「規則」

「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）

「QMS省令」

「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）

「製品群省令」

「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第23条の2の5第7項第1号に規定する医療機器又は体外診断用医薬品の区分を定める省令」（平成26年厚生労働省令第95号）

「調査申請通知」

平成26年11月19日付け薬食監麻発1119第7号、薬食機参発1119第3号監視指導・麻薬対策課長・大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）連名通知「基準適合証及びQMS適合性調査申請の取扱いについて」

「製造所迅速変更通知」

平成26年11月19日付け薬食機参発1119第7号、薬食監麻発1119第12号大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）・監視指導・麻薬対策課長連名通知「医療機器及び体外診断用医薬品の製造所の変更又は追加に係る手続の迅速化について」

「Q&A通知（その1）」

平成26年11月21日付け薬食監麻発1121第25号監視指導・麻薬対策課長通知「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等に係る質疑応答集（Q&A）について」

(責任技術者の位置付け)

Q 1 責任技術者は品質管理監督システム（以下「QMS」という。）上、どのように位置付けられるものか。責任技術者の従事経験は、国内品質業務運営責任者等に必要な経験年数に算定できるか。

A 1 責任技術者及び製造管理者（以下「責任技術者等」という。）は、QMS省令において特段の規定がなされていないが、法第23条の2の14第3項及び第5項に規定する医療機器及び体外診断用医薬品の製造の実地の管理並びに同条第4項及び第6項でそれぞれ準用する法第8条第1項に規定する従業者の監督、構造設備及び医療機器、体外診断用医薬品その他の物品の管理、その他の製造所における業務につき必要な注意を行う義務を考慮すれば、QMS省令第15条（第83条で準用する場合を含む。）に基づき、責任技術者等について製造管理及び品質管理に係る責任及び権限を規定しておくことが望ましい。製造販売業者のQMS又は登録製造所のQMSにおいて当該責任及び権限を規定している場合には、その従事経験は、国内品質業務運営責任者等に必要な経験年数として算定可能である。

(旧QMS省令において設計開発管理が適用外である品目の取扱い)

Q 2 旧法でQMS省令に基づく設計開発管理が適用されなかった品目（以下「旧法設計開発不要品目」という。）について、製品群省令附則第2条第1項第2号の一般品目として適合性調査申請を行う場合、設計開発管理ができるものとして認められる要件は、どのようなものか。

A 2 一般品目として適合性調査申請がなされた旧法設計開発不要品目について適合と判断されるためには、

- ① 設計開発の管理に係る手順書が整備されていること。
- ② 設計開発の管理に係る記録が一式確認できること。
- ③ これらが基準に適合していること。

が必要である。

なお、記録については、調査対象品目たる旧法設計開発不要品目の記録だけでは不足している場合、他の品目を含む複数の品目による記録について調査を受けることとして差し支えない。

(承継時の基準適合証の取扱い)

Q 3 基準適合証が交付されている品目の承継時の基準適合証の取扱いを示されたい。

A 3 承継は、承認等に係る一切の地位を引き継ぐものであり、基準適合証に記載された品目の承認等を承継した場合は、基準適合証も併せて承継されることとなる。承継時点においては、承継者による適合性調査申請は要しないが、その後、当該承継された基準適合証に記載された製品群区分及び製造所の組合せが同じ品目の調査省略に当該基準適合証を利用しようとする場合においては、規則第114条の33第1項第5号の要件に該当するため、追加的調査の申請を行う必要がある。

なお、これにより、被承継者は当該基準適合証を失うこととなることに留意すること。従って、承継後に被承継者が当該基準適合証により適合性が証明される品目を引き続き製造販売するときは、承継の方針等が決定した時点で速やかに、承継者及び調査実施者に相談の上、当該品目について承継届（案）の写し（鑑及び承継品目及び承継者が確認できる部分のみで差し支えない）及び承継品に係る基準適合証の写しを添え、備考欄に承継に係る申請である旨記載して定期適合性調査申請を行うことができるものとする。調査実施者は、当該申請については、既に交付されている基準適合証の内容を踏まえ製造販売業者を含む施設に対する調査を省略し、新たな基準適合証を交付することとして差し支えない。ただし、当該調査を省略した場合の当該基準適合証の有効期間は、元となった承継品の基準適合証の有効期間を踏まえ、その基準適合証の終期までとすること。

なお、本手続きによらず、被承継者が承継しない品目について通常定期適合性調査申請を行うことは差し支えないが、その場合、適合性調査に要する期間に留意すること。

(承継後の調査を受けるべき期日までの期間が短い場合の取扱い)

Q 4 Q 3において承継者が追加的調査申請を行うとき、又は、基準適合証が交付されていない品目のみを承継して当該品目について定期適合性調査申請を行うときにおいて、承継の時期によっては、調査に要する期間を考慮すると承認等から5年ごとの期日に追加的調査結果証明書又は基準適合証の交付が間に合わないことが考えられるが、この場合はどのようにすればよいか。

A 4 原則として、そのような事象が発生しないよう、承継者及び被承継者間で十分調整し、承継時期等の計画を立案すべきであるが、合併等経営上の理由等により承継日の調整が行えない場合など、必要な時期までに十分な調査実施期間が確保できない場合においては、承継者は、承継の方針等が決定した時点で速やかに調査実施者と調整の上、承継と同時に調査申請を行うものとし、これを受けて、調査実施者は速やかに調査を実施すること。なお、これらの承継品目については、承継品目の承認等から5年ごとの日において調査中であってもやむを得ない。

(みなし製品の滅菌製造所の追加等)

Q 5 製造所迅速変更通知2.(1)③において、滅菌に係る登録製造所を追加した場合は一部変更承認等及び追加的調査申請が必要であるとされているが、旧法下で承認等を取得した複数のみなし品目について、初回の定期適合性調査を申請する前に滅菌に係る登録製造所の追加等を行い、追加的調査を受ける場合の取扱いはどのようになるのか。

A 5 滅菌に係る登録製造所については、製造販売業者等は、定期適合性調査の前であっても、複数のみなし品目(製品群及び製造所の組合せが異なるものを含む。)のうち任意の1品目を選択し、一部変更承認等申請及び追加的調査申請を行うことで差し支えない。

調査実施者は、製造販売業者等の主たる事務所及び追加される滅菌製造所を調査対象施設として追加的調査を実施すること。なお、製造所の追加等の場合における製造販売業者等の主たる事務所に係る調査については、委受託、購買管理等に係る工程について確認することで足るものとする。

また、みなし品目に係る追加的調査結果証明書については、調査省略の要因となる基準適合証が交付されていないことから、その番号については、下記のとおりとすること。

NNAABCCCCC0000NNYY

NN:調査実施者コード

YY:当該調査実施者が行う初回定期適合性調査までの追加的調査件数
その他は調査申請通知別紙1及び別紙2のとおり

(最終製品の保管に係る製造所を対象とした追加的調査の申請要件)

Q 6 製造所迅速変更通知 2. (1) ④において、最終製品の保管に係る登録製造所を追加した場合は軽微変更届出を行うことで差し支えないとされているが、基準適合証が交付されている品目について最終製品の保管に係る登録製造所追加の軽微変更届を提出した後、当該製造所について、規則第114条の33第1項第4号に基づく追加的調査を申請すべき要件としては、どのような事項が考えられるか。

A 6 軽微変更届を行った品目の適合性を証する基準適合証(ただし、追加した最終製品の保管に係る登録製造所の記載がないもの)により調査の省略が可能な別の品目について、当該基準適合証の有効期間の終期を迎えるまでに、

- ① 新規承認等申請を行う場合
- ② 承認等の日から5年を経過するごとの定期適合性調査を受けるべき時期を迎える場合
- ③ 滅菌等製造所の変更又は追加に係る追加的調査申請を行う場合(この場合、追加された滅菌等製造所に加え、既に追加されている最終製品の保管に係る製造所も対象として追加的調査申請を行うこと。)

などが考えられる。

なお、当該品目について、主たる組立て、充填等の登録製造所を変更又は追加する一部変更承認等申請を行う場合にあっては、当該一部変更承認等申請に係る適合性調査に併せて、当該最終製品の保管に係る製造所についても調査を受けることとなる。

また、みなし承認等品目について初回の定期適合性調査を受ける前に最終製品の保管に係る製造所を変更又は追加した場合は、有効な基準適合証が交付されていないため、①については新規承認等品目に係る適合性調査申請、②については定期適合性調査申請を行うものとし、③についてはQ 5の例によること。

(他の製造販売業者に係る例外的製造所の追加的調査結果証明書)

Q 7 滅菌製造所及び最終製品の保管に係る製造所について、他の製造販売業者が申請した適合性調査による基準適合証の写し又は追加的調査に係る過去5年以内の追加的調査結果証明書の写しを、当該申請を行った製造販売業者等から提供された場合には、これらの基準適合証の写し又は追加的調査結果証明書の写しを提示等することにより、追加的調査申請の省略の根拠として使用することは可能か。

A 7 追加的調査申請の要件のうち、規則第114条の33第1項第2号及び第4号の例外的製造所に係る追加的調査については、他の製造販売業者に係る基準適合証又は追加的調査結果証明書を申請省略の要件として利用することができる。ただし、滅菌製造所について、滅菌方法としてその他に記載されているものについては、承認書又は認証書等の写しにより滅菌方法が同じことを示すことが必要である。(Q&A通知(その1)QA25参照)

なお、他社が適合性調査又は追加的調査を受けて適合していることの確認のみをもって製造販売業者等が例外的製造所を適切に管理しているとは判断できないことを踏まえ、製造販売業者等に対する次回の適合性調査(サーベイランス審査を含む。)において当該外部委託工程の管理が不適と判断された場合においては、是正等を求めることに留意すること。

(例外的製造所以外が同一である場合の複数品目同時申請)

Q 8 同一製品群であって、登録製造所の組合せが滅菌製造所又は最終製品の保管に係る製造所以外は同じ2つの品目について同時に承認等申請を行う場合、1つの品目について適合性調査申請を行い、もう1つの品目については当該適合性調査による基準適合証を活用することを前提に同時に追加的調査申請を行うこととして良いか。また、調査実施者は、これらの調査を同時に進めることとして良いか。

A 8 Q&A通知(その1)のQA49と同様、製造販売業者等は、調査実施者にあらかじめ相談の上、適合性調査申請及び追加的調査申請を同時に行い、調査実施者は、両申請の調査対象施設に係る調査を並行して行うこととして差し支えない。

(例外的製造所以外が同一の複数品目の別の調査実施者による調査)

Q 9 Q 8 (Q & A通知 (その1) Q A49の場合を含む。) の場合において、2つの品目のうち1つが認証品、もう一方が承認品で調査申請先が異なるときであっても、例えば、登録認証機関あてに認証時の適合性調査申請を行うのと同時に、当該調査による基準適合証が交付されることを前提に独立行政法人医薬品・医療機器総合機構 (以下「PMDA」という。) に追加的調査申請を行うこととして良いか。

A 9 差し支えない。設問の場合、PMDAは、登録認証機関による基準適合証の交付前に追加的調査に着手して差し支えないが、最終的な追加的調査の適合性判断及び追加的調査結果証明書は、登録認証機関による基準適合証の交付後に行うものとする。また、登録認証機関による調査が不適合であった場合には、事業者は、PMDAによる追加的調査を受けた後であっても当該追加的調査申請を取り下げ、改めて、承認時の適合性調査申請を行う等の対応を要するものであること。なお、上記取扱いは、異なる登録認証機関への複数品目の調査申請についても同様である。

(医療機器適合性調査時のプログラムの調査の取扱い)

Q10 医療機器の付属品としてプログラムを単独流通させることとし、承認書等の備考欄に当該プログラムの一般的名称を記載している。なお、当該プログラムは、医療機器本体と同一の製造所で設計しており、同一の品質管理監督システムにより管理を行っている。当該医療機器の適合性調査申請時に、調査申請通知第2 4. (2) イ. により「プログラム」の製品群区分についても調査申請を行うこととしたい。プログラムの承認等上において主たる組立てに係る製造所は不要とされているので、当該医療機器を対象品目としたプログラムの製品群区分の調査申請において、医療機器の製造所の組合せのうち、主たる組立てに係る製造所等を除いた製造所を記載することとして差し支えないか。

A10 差し支えない。プログラムの製造工程等の特性を踏まえ、医療機器の適合性調査としてプログラムの製品群区分を申請する場合には、当該医療機器に係る登録製造所を全て記載する必要はなく、そのうち、プログラムの承認等上記載すべき登録製造所のみを記載することで構わない。なお、当該プログラムを単独で流通させる場合に、電気通信回線を用いてのみ供給する場合は、最終製品の保管に係る製造所についても適合性調査申請書に記載しないこと。

(クラスアップ品の取扱い)

Q11 平成22年1月28日付け薬食機発0128第6号医療機器審査管理課長通知
「薬事法第23条の2第1項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器」の一部改正に伴う申請等の取扱いについて」に基づき認証を取得した品目（平成17年4月1日施行の改正薬事法下において単回使用又は能動型医療機器であることを理由にクラスⅠからクラスⅡとなったもの。以下「クラスアップ品」という。）についての取扱いについて示されたい。

A11 改正後の法における適合性調査は、製造販売業者等のQMSを対象とし、これと登録製造所の各QMSの関係を含めた品質管理監督システム全体としての適合性について調査を行うものとされ、また、その適合性を証する基準適合証により、製品群及び登録製造所の組合せが同じ品目に係る調査を省略する制度体系を新たに規定したところであり、クラスアップ品についても他の認証品目と同様に取り扱うこととなる。