

令和4年度 第2回
大阪府薬事審議会
医療機器等基準評価検討部会
議事録

日 時：令和4年12月20日（火）

午後2時から午後5時まで

場 所：大阪赤十字会館 303 会議室

1. 開会

【事務局】

定刻となりましたので、ただ今より、令和4年度第2回「大阪府薬事審議会医療機器等基準評価検討部会」を開催いたします。私は、本日司会を務めさせていただきます、大阪府健康医療部生活衛生室薬務課 製造調査グループ の新出と申します。どうぞよろしくお願ひいたします。

委員の皆様方には、お忙しい中、ご出席いただきまして、誠にありがとうございます。

本日は、全ての委員の皆様へ、ご出席いただいておりますので、部会設置規定第5条により、本部会は有効に成立しておりますことをご報告申し上げます。

本日は、大阪府情報公開条例第33条に基づき、当部会は原則公開にて行うこととなっておりますので、ご了承いただきますようお願いいたします。ただし、議事進行の途中におきまして、その内容が公開にふさわしくないと考えられる場合には、委員の協議の上、非公開とすることがありますことを申し添えます。

それでは、開会にあたりまして大阪府健康医療部生活衛生室薬務課長の石橋より、ご挨拶申し上げます。よろしくお願ひします。

【石橋課長】

大阪府健康医療部生活衛生室薬務課長の石橋でございます。

本日は、業務ご多忙のところ、大阪府薬事審議会医療機器等基準評価検討部会にご出席いただき、厚くお礼申し上げます。

さて、本年度は QMS 省令において、文書化が要求されております手順書をテーマに協議いただいております、本年8月に行いました第1回部会においては、32種類ある手順化要求事項のうち、19種類の手順書モデルについてご協議いただいたところです。

本日は残る 13種類の手順書のモデルについて、ご協議いただき、本年度の成果物として32種類全ての手順書モデル案の完成を目指しております。

なお、成果物は、部長より令和5年2月に開催される薬事審議会にてご報告いただく予定となっております。

本手順書モデルは、昨年度作成した品質管理監督システム基準書モデルとともに、製造販売業者が行うべき QMS の確立、実施、維持にご活用いただけることが大いに期待でき、大阪府を越えて活用いただけるものとなればありがたいと思っております。

本日は、長時間にわたる会議となりますが、どうぞよろしくお願ひいたします。

【事務局】

それでは、議事に入ります前に、本日ご出席の委員の皆様を五十音順にご紹介させていただきます。

一般社団法人 日本臨床検査薬協会 QMS 委員会運営委員 岡本 剛 委員でございます

ます。よろしくお願いいたします。

【岡本委員】

岡本です。よろしくお願いいたします。

【事務局】

一般社団法人日本歯科商工協会 医機連関連小委員会委員 東海林 肇 委員でございます。

【東海林委員】

東海林です。よろしくお願いいたします。

【事務局】

一般社団法人大阪医療機器協会 副会長 菅原 充史 委員でございます。よろしくお願いいたします。

【菅原委員】

菅原です。よろしくお願いいたします。

【事務局】

一般社団法人日本医療機器産業連合会 QMS委員会委員長 長澤 良樹 委員でございます。よろしくお願いいたします。

【長澤委員】

よろしくお願いいたします。

【事務局】

大阪衛生材料協同組合 一橋 俊司 委員でございます。よろしくお願いいたします。

【一橋委員】

一橋です。よろしくお願い致します。

【事務局】

一般社団法人日本医療機器テクノロジー協会 QMS委員会委員 芳田 豊司 委員でございます。よろしくお願いいたします。

【芳田委員】

芳田でございます。よろしくお願いいたします。

【事務局】

続きまして、事務局について紹介いたします。（事務局紹介）

本日、課長の石橋は、他の公務の都合により、ここで退席させていただきます。

【事務局】

次に、配布資料の確認をさせていただきます。

- ・次第
- ・名簿、配席図
- ・資料1：令和4年度 方針と概要
- ・資料2-1：手順書モデル集（案）
- ・資料2-2：第1回部会「意見対応一覧」
- ・資料2-3：第2回部会「意見対応一覧」
- ・資料3：様式集新旧対照表（第1回+第2回）
- ・資料4：令和5年度の開催に向けて（今後の方針）

の合わせて8点でございます。

その他、お手元の参考資料として、

- ・参考資料1：品質管理監督システム基準書モデル（第3版）
- ・参考資料2：別冊様式集（第3版）

の2点をお配りしております。

以上、合計10点が本日の資料ですが、配付資料に不足等はございませんでしょうか。

【事務局】

それでは、ここからの議事進行は、当部会の設置規程により、部会長によりお願いしたいと思います。芳田部会長、どうぞよろしくお願いいたします。

【芳田委員】

部会長の芳田でございます。今年度も部会長を務めさせていただいております。どうぞよろしくお願いいたします。

本日はお忙しい中、当部会にご出席いただきありがとうございます。

さて、本日は、QMS省令において文書化することが求められる手順書（手順化要求事項）のモデルについて、第1回部会に引き続き、協議を行いたいと考えております。

今回も事務局の各担当者からの説明の後に、委員の皆様方のご意見を頂戴したいと考えております。

それでは、早速ですが、議題に入らせていただきます。

議題1. QMS省令手順化要求事項の手順書モデルの作成について、事務局よりご説明お願いいたします。

【事務局】

事務局です。それでは、議題の手順書モデルについてご説明するにあたりまして、先に、資料1を用いて、本日と今後のスケジュールについてご説明いたします。

資料1の1及び2にあります令和4年度の事業概要については、第1回部会においてご説明させていただいたとおりであり、特段の変更はございません。

次に、資料1の3ページ、別紙をご覧ください。

本日は、第1回部会でご協議いただいた19種類の手順書モデルの他、残りの13種類の手順化要求事項のモデルについて協議いただきます。

本日までに、委員の皆様には2回の事前確認をいただき、今お手元にお配りしてありますものは、いただいた意見を基に修正等を行ったものであり、成果物として完成に近い状態としてお示ししております。

資料1の2ページ（4. 第2回部会以降のスケジュール）にお戻りください。

本日、皆様から意見をいただき、事務局にて必要な箇所の修正をしつつ、12月末～1月上旬をめどに完成を目指して参ります。

その後、来年2月8日（水）に開催される大阪府薬事審議会において、本成果物の承認を受けたいと考えており、承認を受けた後、関係団体への通知、本府ホームページへの掲載等にて周知を図りたいと考えています。以上です。

【芳田委員】

ありがとうございます。

今年度は32種類の手順書を各委員の皆様方と共に検討してきたということで、冒頭、薬務課長様からお話のありましたとおり、大阪府を越えて、製造販売業者の皆様にも広くご活用いただけるものになると思っております。

ただ今、事務局から今年度の部会の事業計画をご説明いただきました。

事務局からの今年度の事業計画について、ご質問やご意見がございましたら、お願いいたします。

【委員一同】

異議なし。

【芳田委員】

それでは、特に異論等はないようですので、この事業計画について承認いただいたということによろしいでしょうか。ありがとうございます。

【事務局】

ありがとうございました。それでは、この内容で進めさせていただきたいと思いますので、ご協力のほど、何卒よろしく願いいたします。

【芳田委員】

事務局から各議題の内容についてご説明いただいた後、ご意見やご質問等がございましたら、ご発言をお願いいたします。

それでは、議題1. ①第一回部会後の対応内容について事務局から説明をお願いします。

【事務局】

今から第1回部会の協議内容を受けて、手順書モデル案に反映させた内容についてご説明します。

前のスクリーンにまとめた内容を映しますので、スクリーンを主としてご覧いただき、適宜、資料2-1の手順書モデル案及び資料2-2の意見対応一覧を参考にしてください。

【手順書2】文書管理手順書について、文書番号の附番方法を見直しました。QMSの階層を示す数字と任意の連番をハイフンでつなぐ方法から、ハイフンを用いずにQ101などの4桁の番号を用いる方法へと見直しました。下2桁の連番については、手順書の備考欄に「各社で任意のルールを定めること。」を記載しました。

文書の版管理について、内容の変更はありませんが、内容を箇条書きとするなど、体裁を変更しました。

文書の配付管理について、旧版を使用しないよう徹底する必要があるとのご意見をいただきましたので、手順書の備考欄に「配布先でも文書が承認された日から運用できるよう適切に周知すること。」と記載しました。また、文書管理台帳から「管理監督者」の項目を削除しましたが、管理監督者が全く関与していないことは不適切と考えたため、手順書の備考欄に「責任者も品質管理監督文書等が閲覧できる体制」について追記しました。

文書管理台帳の様式について、第1回部会協議時のご意見として「管理監督者へ紙媒体を配付しているというよりは、電子データでいつでも最新版を閲覧できるようにしている」という現状をお聞きしました。そのため、管理監督者の欄は削除しましたが、手順書の備考欄の記載により「閲覧体制」に言及することで補足した形です。

【手順書3】記録管理手順書について、様式番号の附番方法を追記しました。様式番号は、文書番号と様式連番をハイフンでつなぐものであり、文書管理手順書と同様の附番方法です。様式の版管理についても、文書管理手順書と同様としております。文書管理手順書との違いは、記録様式の右肩に様式番号と版数を記載することとしたことです。様式連番のルールについては、手順書の備考欄に「各社で任意のルールを定めること」と記載しました。

【手順書27】不適合処理手順書について、「出荷前の不適合製品に対する措置」の項目で、初版マニュアルでは「手直し」と記載されていたところを「不適合を除去するための措置」と変更しました。また、手順書の備考欄に「選別」の解説を追加しました。さらに、「いわゆる手直し」に「製造し直し」が含まれていることを追記しました。不適合製品処理票の様式について、「修理・調整・再加工・選別」、「（特別採用において）顧客からの了承を得ているか」、「いわゆる手直し」の項目を追加しました。

【手順書23】苦情処理手順書について、「管理監督者照査へのインプット」の項目で、どのような情報をインプット情報とすればよいか不明瞭であるのご意見を頂戴しましたので、手順書の備考欄に概要を追記しました。具体的には、データ分析手順書に従い苦情情報を集計し、品質の維持・向上や傾向の把握のために必要な情報をインプット情報とすることを追記しております。

変更管理手順書について、「変更管理処理フロー図」の内容で、変更内容によっては品質に影響を及ぼすものが、必ずしも薬事手続き（一変申請等）が必要であるとは限らないのご意見を頂戴しました。そのため、評価のレベル分けを「品質等に与える影響の程度による」としていたところを「薬事手続きの必要性及び程度による」と変更しました。具体的には、レベルⅠ（薬事手続き不要）、レベルⅡ（軽微変更届出相当）、レベルⅢ（一変申請相当）といった形です。

以上が、第1回部会協議時ご意見への対応に関するご説明です。

【芳田委員】

ありがとうございました。前回のご意見等を反映していただいたというところですが、委員の皆様からは、何かご意見はございますか。

私からは、文書番号の附番方法について質問させていただきます。細かいところとなりますが、こちらは文書の改訂番号はつきますか。

【事務局】

改訂番号は、文書管理手順書に、版数の管理方法が別で説明されており、そちらで記載されます。スライドでお示しした4桁の番号は「基幹番号」のイメージです。後ほどご説明させていただきますが、各手順書表紙の上部に、文書番号と版数を記載する欄を

設けており、文書自体の識別が可能です。

【芳田委員】

ありがとうございました。他にご意見はございますか。

【委員一同】

(特に意見なし。)

【芳田委員】

それでは、第1回部会後の対応内容については、協議終了とさせていただきます。
続きまして、②品質管理監督システム基準書モデル(第3版)について、事務局から説明をお願いします。

【事務局】

事務局です。第3版の品質管理監督システム基準書モデル集についてご説明しますので、スクリーンをご覧ください。また、適宜「参考資料1：品質マニュアルモデル」をご参照ください。

まずは、「薬機法改正に伴う改正QMS省令」についてです。QMS省令第49条第3項、第81条の2の6第3項について改正がありました。緊急承認制度(緊急時における迅速な薬事承認の仕組み)の新設による改正が、本年5月20日に公布され、同日に施行されました。また、QMS省令第55条第4項の改正もあり、特定用符号(トレーサビリティ確保のためのバーコード表示記載義務)の新設による条ズレが本年9月13日に公布され、本年12月1日から施行されております。

マニュアルの対応箇所としては、7.5.9.2の項と8.2.1の項が対象です。

その他の改訂内容としては、品質マニュアルモデルの見方・使い方のページに今回の成果物である「手順書モデル集」を紐づけたことや、本書の改訂履歴の欄に、手順書モデル集作成や薬機法改正に伴う記載整備に関する追記したことなどが挙げられます。また、前回の品質マニュアルモデルでは、備考欄に「文書化、手順化、記録化」の要求事項を記載しておりましたが、本文欄に移して明確に表現するなどの記載整備を行いました。以上です。

【芳田委員】

ただいま事務局より品質管理監督システム基準書モデル(第3版)に関する改訂説明がありました。改正薬機法に伴う対応や、全体における体裁の整備等について、委員の皆様からご意見はございますか。

【委員一同】

(特に意見なし。)

【芳田委員】

それでは、品質管理監督システム基準書モデル（第3版）の改訂内容については、協議終了とさせていただきます。続きまして、③手順書モデル集について、事務局から説明をお願いします。

【事務局】

事務局です。全体の構成から説明します。本手順書は、「はじめに」「QMS 省令において求められる手順書」「本書の構成、使い方」「手順書本文」の4つで構成しています。

「はじめに」は、本部会で作成してきた前年度までの品質管理監督システム基準書モデルの改訂経緯について述べ、どのような思いでこの手順書モデルを作成したかを説明しています。「具体的な業務の想定ができる」「具体的な例を示す」「基準書モデルに紐づく2次文書」という点がポイントです。

「QMS 省令において求められる手順書」は、省令において文書化する必要のある手順が32種類あることや、省令第2章（基本的要求事項）や第3章（追加的要求事項）で活用できる手順（例：変更管理、品質情報処理、回収処理）を含めていることを説明し、改正後の新旧比較表を用いて手順書の一覧を作成しています。また、文書化（省令第5条）に関する詳細説明を参考として記載しました。

本書の構成、使い方のページでは、文書番号・版数を記載する欄や、手順書名のうち逐条解説に示された要求事項の手順名を記載しました。なお、役職権限の欄は「国内品質業務運営責任者」や「総括製造販売責任者」など、QMS 省令上の責任者の役職名を記載する想定をしております。

本書備考欄には、限定第三種製造販売業者に適用されていない条文を示したり、業務のポイントを記載したりするなどの工夫をしています。各社の品目、実情に合わせて記載いただく想定箇所は「※モデル手順書のため詳細省略」と記載しております。また、適用範囲・適用除外については、第1回目の部会開催時には詳細を記載していましたが、適用除外等については各社で運用が異なると考えられたため、詳細の記載を削除し「モデル手順書のため省略」と統一して記載しております。手順書の前書きに関する説明は以上です。

続きまして、手順書本文のうち「バリデーション」に関する手順についてまとめて説明いたします。ソフトウェアの適用のバリデーションは、QMS に使用するソフトウェア（第5条の6第1項）、測定等に使用するソフトウェア（第53条第8項）、製造工程等の提供に使用するソフトウェア（第45条第4項）の3つがあるため、1つの手順

書にまとめました。プロセスバリデーションと滅菌工程のバリデーションはそれぞれ別で作成したため、前述のソフトウェアの適用のバリデーションと合わせて合計3つの手順書を作成したことになります。3つの手順書は共通した流れがあり、対象、計画、実施、(必要な場合)措置の実施、結果の報告という順番で構成しています。再バリデーションについてもこの流れを準用する形で記載しました。

【手順書1】【手順書14】【手順書21】ソフトウェアの適用に係るバリデーション手順書について、再バリデーションの用語の定義が製造工程等を意図した記載になっているというご指摘をいただいた箇所を、ソフトウェアに沿った内容に修正しました。

ソフトウェアのリスク評価については、もともと3段階(軽度・中程度・高度)の3段階としていましたが、真ん中(中程度)の判断基準や事例を示すことが難しいのではないかという意見をいただきました。そのため、リスクを2段階(品質等への影響が直接的・間接的)と変更し、手順書備考欄にリスク評価は「少なくとも2段階以上」と記載しました。

バリデーション計画については、記録様式に関して責任者の確認手順がなかったため、実施部門長が確認し、国内品質業務運営責任者及び総括製造販売責任者に報告する手順としました。また、IQ/OQ/PQについて、どのような事項を考慮するのかを具体的に記載しました。

措置の実施については、いただいたご意見をもとに所要の措置について具体的な活動内容(ソフトウェアの修正・再検証など)を備考欄に追記しました。

結果の報告については、計画の項目と同様に記録様式に関して責任者の確認手順がなかったため、手順を追記しました。

再バリデーションの手順については、どのようなときに実施する必要があるのか、具体的に追記しました。もともと記載されていた「対象となるソフトウェア」の項目は削除し、本手順書の「3.当社が使用するソフトウェア」の項目を参照するよう変更しました。

バリデーションの結果記録(様式)については、構成を全面的に見直し、計画書と実施結果報告書の2つに大きく分けました。計画書部分については、目的や仕様等に係る欄と、実施時期や判定基準等に係る欄に分け、手順書どおりに承認や確認が行える様式としました。実施結果報告書部分については、結果・判定・結論等を記載できるようにしています。

続いて、【手順書13】プロセスバリデーション手順書についての説明に移ります。

用語の定義について、ソフトウェアの適用に係るバリデーション手順書の定義を参照するよう記載しました。

バリデーションの対象となる工程について、医療機器を想定して「溶接・ヒートシール」などの具体例を挙げています。

バリデーションの手順については、どんなときにバリデーションを実施するのかを具体的に記載しています。例えば、監視測定で検証できない場合などを想定しています。

計画については、作成時の責任者の確認・承認に関することや、計画する際の考慮事項をまとめて記載し、省令で求められる内容に加え IQ/OQ/PQ についても計画に含めるように記載しました。

結果の報告については、責任技術者の確認、工場長の承認、国内品質業務運営責任者の確認に関することや、バリデーションの実施責任及び権限を定め、力量のある者に割り当てる旨を備考欄に追記しました。

再バリデーションについては、何のために実施するのかを明確にするため、「バリデートされた状態が維持されているか」などの目的を記載しました。また、その手順は手順書内を準用している旨を記載しました。

続いて、【手順書 15】滅菌等バリデーション手順書についての説明に移ります。

引用規格については、EOG 滅菌などの各滅菌方法に関する ISO 規格を追記しました。

用語の定義については、省令の定義や滅菌バリデーション基準（通知）に沿った内容を記載しました。

計画については、作成時の責任者の確認・承認に関することや、計画する際の考慮事項をまとめて記載し、滅菌バリデーション基準に記載された項目を計画書の内容に含めて記載しました。本項目では、各滅菌方法に関する ISO 規格を再度追記しております。また、滅菌包装工程に係る清浄の度を維持管理することとして、作業環境手順書との紐づけを備考欄に追記しております。

結果の報告、再バリデーションの手順については、前述の【手順書 13】プロセスバリデーション手順書で追記した内容と同様です。

バリデーションの結果記録（様式）については、構成を全面的に見直し、計画書と実施結果報告書の2つに大きく分けました。ソフトウェアの適用に係るバリデーションで用いる記録様式と似ていますが、本様式は製造工程に係る項目を想定して作成しました。事務局からの説明は以上です。

【芳田委員】

事務局より、手順書モデル集の前書きと3つのバリデーション手順についてご説明いただきました。各委員から事前に意見出しいただいた内容を踏まえての対応とのことですが、この点について各委員からご意見はありますか。

【東海林委員】

私が所属する会社では、今ご説明いただいた業務は自社で実施していなかったため、

事前意見がなかったところですが、1点気になる点は、「確認」と「承認」の言葉の定義をしておく必要があるのではないかというところです。承認の後に確認が出てくる手順がありましたが、私の認識では「承認」はその承認をもってシステムを動かすことができるようなものです。「承認」後に「確認」され問題点があった場合はやり直しが必要になるため、「確認」に「承認」のような意味合いが含まれてくると思いますので、この点を解説いただきたいと思います。また、実際の記録では複数の責任者がサイン等をしていくと思いますが、「どの人が承認者なのか」を明確にし、責任者に分かってもらえるようにするとよいと思います。

【芳田委員】

責任技術者が確認、工場長が承認、その後、国内品質業務運営責任者が確認するという流れを説明された部分だと思いますが、いかがでしょうか。

【事務局】

「承認」についての認識は東海林委員のおっしゃるとおりです。国内品質業務運営責任者の「確認」については、製造所で行われたバリデーションの結果等を国内品質業務運営責任者が報告を受けているというイメージで記載しました。品質等に関する業務であれば国内品質業務運営責任者が確認するものだろうと考えておりましたが、問題点があったときの差し戻しについては想定していなかったので、持ち帰り対応とさせていただきます。実情としては、工場バリデーションが完了した際、QMS上の責任者（国内品質業務運営責任者等）に報告されるものでしょうか。

【菅原委員】

最後に国内品質業務運営責任者へ報告するという事は、情報共有という意味ですね。

【芳田委員】

責任技術者の確認というのは、工場長が承認する前段の審査のようなもので、工場長承認後に国内品質業務運営責任者が行う確認とは少し意味合いが異なるという理解です。

【東海林委員】

国内品質業務運営責任者への報告のような意味合いであることは分かりました。実際、工場長に承認されたらプロセスを動かすことができるということであれば、国内品質業務運営責任者への確認は、承認後どれくらいの期間までに行うかという点が気になります。国内品質業務運営責任者の確認欄があり日付を記入する場合は、日付は監査

等で重要視されるためです。仮に国内品質業務運営責任者の確認がなければ、そのプロセスを動かさないということであれば、工場長が承認した意味が無くなってしまいます。私の所属する会社では、この業務を直接実施していないため分からないのですが、例えば、現状の国内品質業務運営責任者の確認欄に、提出する側の工場が国内品質業務運営責任者へ提出した日付を記載できれば、運用しやすいのではないかと思います。

【岡本委員】

私の所属する会社では、重要な変更の場合は国内品質業務運営責任者の承認を必要としています。軽微なものについては、工場からの報告日と国内品質業務運営責任者の受理日を記載して対応する方法も考えられます。

【事務局】

様式中の国内品質業務運営責任者の確認欄は「受理日」などの記載に変更を検討します。

【芳田委員】

長澤委員は国内品質業務運営責任者を務められておりますが、その立場から何かご意見はありますか。

【長澤委員】

業務の棲み分けの話だと思いますが、QMS 省令第3章の変更管理等は、国内品質業務運営責任者が承認しなければ、製造所の案件だとしても動かないということになると思います。これは製造、これは製造販売業というふうに切り分けず、1つのQMS組織（製造販売業・製造業）としてとらえて2重の記録を作らないという方針でモデル基準書作成をしてきたと思います。同じような記録が重複して作成されないように線引きできればと思います。

【一橋委員】

私の所属する会社では滅菌業務を実施していますが、これは製造業としてバリデーションを実施しています。製造業から製造販売業に対して結果の報告があり、製造販売業者として確認しています。滅菌バリデーションは、工程稼働中にも「問題がないことの確認」として実施することがあるため、製造販売業者への報告は「確認」の意味合いが出てきます。現在のモデル様式で各責任者の印鑑が連なる部分は、製造販売業と製造業が共に自社である場合は問題ないかと思いますが、他社が含まれる場合は見直しが必要となりますし、最終の責任はどこにあるのかは明確にした方がいいと思います。

【事務局】

他の様式で「作成者・確認者・承認者」の欄を設けているものもありますが、その欄に補足するような形で対応できそうでしょうか。

【岡本委員】

様式にサインする人が、どのような立場・役割で確認等を実施しているかが分かるようにするとよいと思います。

【菅原委員】

工場長までが製造業ととらえるならば、最終的に国内品質業務運営責任者は製造販売業として確認することが必要だと思います。

【岡本委員】

QMS 省令第 3 章において国内品質業務運営責任者が関与するため、第 3 章に定められた業務の中で、各社各様に業務の重みによって報告されると思います。様式中に各責任者の役割（作成・確認・承認など）が記載されていれば足りると思います。

【事務局】

様式の欄自体は残し、各責任者の役割を記載する方向で考えていけたらと思います。

【芳田委員】

他にご質問やご意見はございますか。

【委員一同】

（特に意見なし。）

【芳田委員】

それでは、そのように事務局には対応いただくことにいたします。このパートにつきましては協議終了とします。少しお時間も経ちましたので、ここで一旦事務局にお返しいたします。

【事務局】

芳田部会長、議事進行いただきありがとうございました。これより 10 分間の休憩を取りたいと思います。15：50 に再開いたしますので、それまでに席にお戻りいただきますようお願いいたします。

—休憩—

【事務局】

お時間となりましたので、再開させていただきます。引き続きよろしくお願ひいたします。それでは、芳田部会長に議事進行のほどお願ひいたします。

【芳田委員】

手順書モデル集（案）について、続きを協議したいと思ひます。それでは事務局から説明をお願ひします。

【事務局】

今から手順書6「作業環境手順書」及び手順書7、8、9「設計開発手順書」についてご説明いたします。

手順書7、8、9については設計開発、設計移管、設計検証の内容を含めた1つの手順書としております。

スライドを中心にご覧いただければと思ひますが、適宜お手元の資料もご覧ください。

まず、手順書6「作業環境手順書」です。こちらは新規作成のものになります。日常点検と定期点検の例を追加しました。

例えば、温湿度測定は日常的に測定することが考えられ、空気清浄度は毎日測定されるものではないため、定期点検とすることが考えられる旨を備考欄に追加しました。

空気の清浄度と作業室の清浄度の項目は同じではないかと事前にご意見をいただいております。これらの文言は省令の逐条解説に示されている例を記載しておりますで、空気・作業室の清浄度については残すこととしました。

一般環境とクリーンルームについて、それぞれの管理項目に違いをつけるとよいというご意見をいただいております。管理項目に違いをつけるとよい旨や、特殊工程や増産時に使用する作業場所についても別途管理するとよい旨を追記いたしました。

また、湿度管理は難しいのではないかとのご意見についてです。例えば精密機器等で極端に湿度が高い場合は錆びたり、極端に低い場合は静電気が発生して危険性があるなど見解もあり、逐条解説にも示されていることから、湿度管理については残すこととしました。

続いて3.3 汚染管理です。

汚染管理という考え方は大きく2つあり、汚染製品から従業員を守る考え方と、滅菌製品が汚染されないように管理するという考え方です。6.4.2 汚染製品管理記録の様式は修理品などの返却製品（汚染されている可能性のある製品）による汚染から、従業員を守るということを想定したものとなっております。事前に意見を伺った際は、滅菌医

療機器が汚染されないよう管理する表も合わせて記載しておりましたが、滅菌医療機器が汚染されないよう管理するのは難しいのではないかという意見をいただきましたので、様式「6.4.2 汚染製品管理記録」から削除しました。様式としては欄を削除する形としましたが、手順書の備考欄に「滅菌医療機器の汚染防止は作業場所の隔離や、動線の非交差など、実施方法を文書に定めて管理すること」を追記することで、滅菌医療機器が汚染されない様にどのような手順を定めればよいかをわかるようにしました。

これは文書化要求事項（15）である「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」にて詳細に書くことを想定した内容となっています。

滅菌医療機器の汚染管理については、手順ではなく文書として動線の非交差などを含めた実施方法を作成していただくことで良いと考えております。

様式「6.4.1 作業環境管理指図書／作業環境管理記録」についてです。

当初、別冊様式集の中で規格値を例示として示しておりましたが、手順書の最後に別紙（作成例）として含め、別冊様式集は全て空欄のものを含めることとしました。頻度については、各社が各項目を管理するルールを決めてもらえば良いと考えております。作成例の中では温度、湿度は毎日測定し、照明は直ちに切れることはないので、週に1回適切な明るさを保っているかを測定するなどといった内容を想定しております。

続いて手順書7、8、9「設計開発手順書」について説明いたします。

設計開発において、バリフィケーションという言葉は省令に用いられていない言葉ではありますが、一般的に使用されていると考え、用語の定義にバリフィケーションを記載しました。事前にお示しした際は工程入力情報や工程出力情報といった文言を使用しており、定義として長い文章となっていました。同じ用語の定義の中で、工程入力情報及び工程出力情報をそれぞれ、インプット、アウトプットと定義しているため、インプット、アウトプットを使用することで、より短く簡潔になるように変更しました。

バリデーションをする前の製品は出荷できないと逐条解説に記載があります。例外的にバリデーション前に製品を受け渡す事例について、事前にお尋ねした際、大型の医療機器においてユーザビリティ等の検証のためにバリデーション前に受け渡していることが考えられるとご意見をいただきました。対応として、手順書備考欄に「大型の医療機器であって、医療機関に設置しなければ、バリデーションが完了できない場合や、市場流通製品で、品質・有効性・安全性以外のユーザビリティを検証等する場合は、例外的にバリデーション前に製品を受け渡すことが考えられる。ただし、いずれの場合もバリデーションを完了しなければ出荷してはならない。」と記載しました。

設計移管業務の手順において、設計移管をするということは量産を開始すると同義であり、「設計移管＝実生産移管」と考えてよいか疑問に思いましたので、事前に皆様にお尋ねしました。結果「設計移管＝実生産移管」と考えて差し支えない旨ご意見をいただきましたので、「実生産スケール」という文言は省令や逐条解説にはありませんが、

手順書の中では使用することとしました。

簡単ですが、作業環境手順書及び設計開発手順書に関する説明は以上です。
よろしくお願ひいたします。

【芳田委員】

事務局の方から2つの手順書について説明がありましたが、委員の皆様から何かご意見、ご質問等ありますでしょうか。

事務局から何かありますでしょうか。

【事務局】

前のスライドでお示ししたものの以外の内容になりますが、設計開発手順書の中で「統計学的方法によりサンプル数を決定した場合」という言葉があります。令和3年3月の改正後頻出する言葉だと思います。実情として、何例サンプルとして抜き取り、市場への出荷判定をすれば妥当であるかを判断するにあたって、実際どのような手法を用いて判断されているのかご存じでしたら教えていただきたいです。設計開発よりはバリデーションに近い考え方かもしれません。

【岡本委員】

設計開発のバリデーションやベリフィケーションや製造部門のプロセスバリデーションにおけるサンプル数を統計学的手法によって導きだしたときの根拠を示してほしいということですね。

【事務局】

おっしゃるとおりです。

【岡本委員】

非常に難しいところですね。統計学的にどれくらいの数であればよいというのは出しにくいのが現状ですね。出荷時のサンプリング検査というよりは、設計段階でのサンプル数設定の根拠の話かと思います。IVD（体外診断用医薬品）やディスポーザブルの医療機器であれば、大量に生産するため、統計学的方法を用いることが有用かと思いますが、大型の医療機器のように1台1台作成するものでサンプル数の設定根拠を出すのは難しいと思います。

【長澤委員】

例えば、ベリフィケーションの中で各確認項目が設定されると思いますが、その項目の内容によってサンプル数の根拠が異なることもあります。バリデーション、ベリフィ

ケーションに限らず、どういう項目をどういう方法で評価するのかによって、数の設定方法が異なってくると思います。ディスプレイ製品の生物学的安全性評価や、電気機器では IEC60601 の安全性や、電磁両立性など、タイプテストで十分評価可能なものは、いくつ製造してもバラツキが考えられないとして $N=1$ で大丈夫だということも考えられます。金型を使用して大量生産する等のような場合に、統計学的手法が活きてくると思います。既存工程のデータが参考になるケースもありますが、そのようなデータがない場合は成功と失敗を繰り返して安全率をみるなどの方法からサンプル数を設定することもあり、一概に「この方法で」と呼べるものはないかと思います。

【事務局】

ありがとうございます。個別判断となる要素が多いことがよくわかりました。

【東海林委員】

ISO2859-1 の規格は使えますか。

【長澤委員】

昔でいう ANSI Z1.4 ですね。AQL を定めたいえでの抜き取りであり、工程が安定していて不良率が分かっている場合に、抜き取り数を定めて母集団を保証する考えです。

【東海林委員】

使えるケースもありますが、個別に検討していくということですね。

【長澤委員】

そうですね。新規でものづくりをするときは、不良率も分からないため、信頼区間の設定や前処理として実験をしていなければ使いにくいかと思います。

【東海林委員】

わかりました。その他、汚染製品の管理記録について質問があります。

私の所属する会社では、滅菌医療機器の取り扱いがありますが、消耗製品であるため返却製品としての修理等の想定がありません。このような場合、本記録を使用するときは「滅菌済み医療機器の再滅菌や修理等」を実施した場合に限り管理する想定でしょうか。

【事務局】

滅菌済み医療機器に限らず、広く全般の医療機器が対象と想定しました。

【東海林委員】

そうすると、返却製品のすべては汚染されているという理解になります。広く全般の医療機器に「汚染」という言葉を使うことが妥当かどうかという懸念があります。返却製品を修理して機能回復後に再度出荷することは、汚染されたまま出荷しているのととらえられるかもしれません。

【岡本委員】

QMS 省令でいう汚染管理は、汚染製品と汚染されていない製品があったときに、汚染製品が混ざらないように管理する趣旨かと思います。私の所属する会社では、IVD(体外診断用医薬品)に血液が付着する場合に、他の物と混ざらないようにすることや、返却製品を出荷待ち製品と混ざらないようにする管理を行っています。

【東海林委員】

記録様式の記載例を見ると「洗浄・消毒」などの例が記載されていたので、どのレベルまで行う想定なのかが気になりましたが、他の物と混ざらないようにするという趣旨で考えるとよさそうですね。

【菅原委員】

基本的に、修理品は汚染されているという前提で受け取るものと考えます。汚染の可能性を除去したうえで修理を行う必要があると思います。返却製品は顧客の所有物なので、新品と混ざらないように管理する必要があります。

【東海林委員】

メーカー側は汚染を除去した状態で顧客に返却することになるかと思います。一方で病院側は、「汚染された製品を外部に出さない」という規制、つまり感染性物質の取り扱いに関する医療法上の規制があります。汚染リスクはある程度減っていると思いますが、返却製品の受け入れ時には汚染前提の管理は必要だと思います。病院等が本来行うべき滅菌業務等を他社へ委託するときは、医療法上の取り扱いがあります。

【長澤委員】

本来、医療機関が汚染されたものを外部に出さないことは、医療法上そのとおりだと思います。別の問題として、不良品が発生したときに医療機関から返品されると思いますが、医療機関で洗浄されてしまうと不良原因の特定に支障をきたす場合もあります。解析のためにも、汚染製品の受け入れ方法は管理されているべきで、清浄区域に影響が及ばないようにしなければならぬと思います。

【芳田委員】

その他委員の皆様からご意見・ご質問等がございますか。

【委員一同】

(特に意見なし。)

【芳田委員】

ご意見等なければ、このパートにつきましては協議終了とします。それでは、最後の手順書モデル案について事務局からご説明をお願いいたします。

【事務局】

スライドにお示ししております、附帯サービス管理手順書、製品保管手順書、監視測定手順書、データ分析手順書の4つについて説明いたします。まず、記録様式については1点新規作成したものがありません。トレーニングサービス実施記録(附-02)については、後ほど説明いたします。

【手順書 12】附帯サービス管理手順書について、改正後の QMS 省令を意識して「苦情になるかの判断」と「QMS の改善のための入力情報とする」ために記録の分析を行うものとなりました。初版マニュアルから附帯サービス業務の手順はありましたので、その内容も含め手順として「修理業務・保守業務」「トレーニングサービス」「その他の附帯サービス業務」の3点を記載しました。「トレーニングサービス」の考え方は、改正前の QMS 省令から触れられていたましたが、今回改めて手順に記載した内容となります。修理業務・保守業務について、附帯サービス業務の種類は各社各様と思いますが、まずは(1)自社で行う場合と(2)外部に委託する場合に分けました。備考欄に逐条解説の内容の補足的説明を記載しています。

委員の皆様から事前にいただいたご意見としては、(1)の自社での業務フローについては修理業の責任技術者を含んだ方がよいとのことでしたので、そのように追記しました。また、(2)の外部委託する場合の手順では、初版の基準書モデルでは購買管理による管理手順を記載しているところ、改正後の省令では第5条の5(外部委託)に基づく管理が適切ではないかと考えましたので、その旨ご意見をお伺いしたところ、結論としては、該当部分については初版の内容を維持し、購買管理による管理手順としましたが、第1回目の部会で作成した「購買管理手順書」の備考欄に「附帯サービスの外部委託業者も供給者の対象として選定・評価すると良い旨」を追記することで、手順書同士をリンクさせました。

今回新規作成した「トレーニングサービス実施記録」の説明に移ります。本様式は、「保守作業記録」の様式を活用して作成しました。施設への製品納入日や、対象者を記

載する欄を設け、いつ、だれが、どこで何を実施したのかを記載できる様式としました。また、記録の分析の項では、附带サービス業務に係る記録の分析から必要な措置に至る事例について紹介いただきたい旨、委員の皆様事前に伺っておりました。いただいた事例の中から、措置の検討方法（定例会議等）を手順書の備考欄に追記する対応といたしました。

続いて、【手順書 19】製品保管手順書について、改正後の QMS 省令の条文を意識し、製造から処理、保管、取扱い及び流通までの間における製品だけでなく構成部品等の適合性を保持することに係る手順となるようにしました。また、製品の保護のための包装や梱包の仕様や特別な条件に係る要求事項については、製品固有の事項となるため各社各様であり、手順としては幅を持たせた記載としております。また、製品保管管理表（保管-01）の様式を全面的に見直しましたので後ほど説明いたします。基本的に、初版の基準書モデルの内容を活かし、逐条解説通知の説明を備考欄にて補足説明する構成としておりますが、（3）保管、保護の項において「修理依頼等により返却された製品を保管する場合」の識別については、この手順書による識別を適切に行ったうえで、別の手順書「作業環境手順書」による汚染管理を行う旨を追記しております。

製品保管管理表（保管-01）の様式を全面的に見直しましたが、ポイントとしては保管条件の詳細記載をやめて、詳細を製品標準書や文書化要求事項である「製品の保持に係る特別な要求事項に係る文書」を参照して記載することを求める様式としたことや、使用する測定機器に関して記載する欄を設けたことです。また、入在庫管理とトレーサビリティについて、もともとの手順では「権限があるもののみが入室できる」と規定しておりましたが「保管に係る教育訓練を受け、リスト管理された者」にしたほうが良いのではないかというご意見をいただきましたので、そのように追記いたしました。

続いて、【手順書 26】監視測定手順書について、改正前の省令では製品実現計画に従って監視測定を行うこととされていましたが、改正後の省令では第 58 条単独の条文となり、工程の監視測定に係る実施要領等に係る手順を定めることとされたところです。また、監視測定に使用した設備器具を特定する記録を含めることも、改正後の省令に追記されましたので、その点を意識して手順書を作成しました。なお、作業指図書兼報告書（作業指図書-01）という様式を全面改訂しましたので、詳細は後ほど説明いたします。

初版の基準書モデルでは、監視測定を適切に行い、記録を作成し、完了するまで次の工程に進めないという骨組みの部分のみの手順でしたが、これを検査の種類ごとに具体化し、省令に基づき出荷の決定を行ったものを特定できるような手順としました。検査の基準の項について、逐条解説では、設計開発の変更として製品受領者の意見による変更や CAPA によって必要とされた変更などが紹介されており、本項の変更も該当する可能性があるのではないかと考えご意見をお伺いしました。結論として、「検査の基準を変更する際は、設計開発の変更について検討し、変更に伴うリスクマネジメントを行

うなどして承認等記載事項への影響を十分に評価・検討したうえで必要な薬事手続きを行うこと」という内容を備考欄に記載しました。設計開発手順書も関連文書として記載いたしました。製品検査記録兼出荷判定記録（出荷記録-01）については、使用した器具を記載する欄を追記しました。作業指図書兼報告書（作業指図-01）は、【手順書 11】製造管理手順書においてメインで使用する様式ですが、【手順書 26】監視測定手順書において参照した際に工程内検査や工程管理に関することが、より使用しやすくするための全面改訂を行いました。縦軸に製造から工程内検査への流れを、横軸に工程管理に関する流れを記載し、実際に貼付した法廷表示ラベルを見本として貼付する欄や、作業終了時に確認すべき点を列挙するなどの改訂を行いました。

最後に、【手順書 30】データ分析手順書について、改正後の省令では統計学的方法が言及され、データ分析の情報源が詳細に記載され、QMS の適切性、妥当性、実効性を実証できなかった場合は改善のためのインプット情報とするなどの改正がありましたので、その点を意識して手順書を作成しました。分析データの項について、データの種類は省令で規定される6項目を挙げました。初版の基準書モデルとの差は「担当部門（例）」の欄を作成し、責任の所在を明確にしたことです。これについては事前にご意見を伺い、その内容を反映させております。データの分析の方法については、分析頻度も含めて手順書内に表形式で記載し、備考欄には逐条解説の説明を補足的に記載しました。当初本文記載としていた Cp や Cpk に関する内容は、委員の皆様からご意見いただき、備考欄に記載することとしました。分析の方法については、いわゆる QC7つ道具について備考欄に追記し、本文中にはその中から2項目の例示を挙げました。データの分析結果をマネジメントレビューのインプット情報とすることについて、現状のマネジメントレビュー記録の様式をみたときに記載できる欄がなかったため、「その他」の項目として追記する改訂を行いました。データ分析記録書については、旧様式の例示記載をやめ、新省令で追加されたデータの種類を追記し、前回分析結果との比較欄を設け、評価（考察）に関する欄を設けることで、分析結果から QMS の適切性等の実証について記載できるようにしました。説明は以上です。

【芳田委員】

只今事務局から、4つの手順書について説明がありました。委員の皆様からご意見・ご質問等はございますか。事務局から追加のご説明はございますか。

【事務局】

QC7つ道具については、JISQ-9024 では7つですが、最近では「管理図」というものが加わって8つになっているようです。手順書備考欄には8つすべてを記載しようか迷ったところです。

【岡本委員】

QC7つ道具という言葉にこだわらなければ、項目が8つあっても構わないと思います。

【事務局】

それでは、QC7つ道具という言葉を取って、「以下に示す項目」等と記載したいと思います。

【一橋委員】

Cp や Cpk などの工程入力指数については含めますか。

【事務局】

工程入力指数については 2.2 の項で、データ分析の方法については 2.3 の項でそれぞれ備考欄に記載します。

【芳田委員】

他に特に無ければこのパートにつきましては協議終了とします。今までの議論した部分以外で、何かご意見はございますか。また、他に事務局から気になる点はありますか。委員の皆様からは他の意見はございませんか。

【委員一同】

(特に意見なし。)

【芳田委員】

特にないようですので、一旦事務局へお返しいたします。

【事務局】

ありがとうございました。本日、委員の皆様からいただきましたご意見について、事務局で検討し、反映・修正等いたします。修正案は 12 月中から 1 月初めを目処に、委員の皆様にもメールにてご連絡いたします。最終版としたものは、令和 5 年 2 月 8 日（水）に予定されております薬事審議会において、本部会の成果物の案として提出させていただきます。

【芳田委員】

今、事務局より説明の今後の流れにつきまして、今回皆さまよりいただいた意見により若干の修正はあるかと思いますが、いずれも軽微であると考えますので、来年に予定

されております薬事審議会への期間の都合も有り、大変申し訳ございませんが、修正反映については私に一任させていただいてよろしいでしょうか。

【委員一同】

(特に異議なし。)

【芳田委員】

それでは、一任いただいたということで進めさせていただきます。最後に、次年度の開催に向けた内容について、事務局から説明をお願いします。

【事務局】

お手元の資料4（次年度の開催に向けて）を用いて説明させていただきます。

QMS 省令が改正された令和3年度から、品質管理監督システム基準書モデルの改訂や2次文書の位置付けとして手順書モデル集を作成し、記録様式集の整備等も行いました。

来年度は、QMS 省令で求められる手順書以外の文書について、取り組みたいと考えております。

これは、逐条解説通知において36種類の文書が示されており、品質方針や製品標準書、作業環境条件の要求事項等があります。

しかし、各企業様での取扱品目、取組み方針や状況等が大きく異なることから、手順書モデルのようなモデルではなく、その作成に係る考え方の参考となる文書集を作成できればと考えております。

資料4の裏面をご覧ください。

今ご説明した文書集のイメージ案をお示ししております。文書化要求事項の解説書のようなものをイメージしていただければと思います。

お示している例では「品質方針」を挙げておりますが、まずはその文書(品質方針)についての説明、次いで作成するにあたっての留意点や事例、推奨すべき事項などを説明する等し、1つの項目に対して1~2ページくらいのボリュームのものをイメージしております。

来年度に文書化要求事項に係る成果物を作成することができれば、昨年度から来年度の合計3年間で、1つの品質管理監督システムとしての一式が完成することを見込んでおります。

改正 QMS 省令の経過措置が、令和6年3月までということもあり、来年度に改正省令への対応を完了させたいと考えております。以上です。

【芳田委員】

ありがとうございました。その他、委員の皆様からのご意見等はありませんか。

【委員一同】

（特に意見なし。）

【芳田委員】

それでは、本日の議題は以上となりますので、事務局にお返しいたします。

【事務局】

芳田部会長、議事進行ありがとうございました。

また委員の皆様方には、複数回にわたる事前資料の確認を始め、貴重な意見を頂戴し、ありがとうございました。

本日の議事録につきましては、事務局で議事録案を作成し、委員の皆様にご確認いただいた後、最終の議事録を作成、送付させていただきます。

最後になりましたが、部会長並びに委員の皆様方には、本日は大変お忙しいところ、長時間にわたるご審議、本当にありがとうございました。今後ともよろしく願いいたします。

以上をもちまして、本日の部会を終了いたします。

— 了 —