

薬食機参発1020第4号
平成26年10月20日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省大臣官房参事官
（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）
（公 印 省 略）

医療機器及び体外診断用医薬品の製造業の取扱いに関する質疑応答集
（Q & A）について

医療機器及び体外診断用医薬品の製造業の登録の範囲等については、「医療機器及び体外診断用医薬品の製造業の取扱いについて」（平成26年10月3日付け薬食機参発1003第1号厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）通知）により通知したところです。

今般、製造業の取扱いに関する質疑応答集（Q & A）を別添のとおりとりまとめましたので、御了知の上、貴管内関係業者、関係団体等に周知いただくとともに、適切な指導を行い、その実施に遺漏なきよう、御配慮願います。

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、一般社団法人日本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）委員会委員長及び各登録認証機関の長宛て送付することとしています。

製造業の取扱いに関する質疑応答集 (Q & A)

※ 「薬事法等の一部を改正する法律」(平成 25 年法律第 84 号) による改正前の薬事法(昭和 35 年法律第 135 号)を「旧法」と、「薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令」(平成 26 年厚生労働省令第 87 号。以下「整備省令」という。)による改正後の「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」を「新施行規則」という。また、整備省令による改正後の「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)を「QMS 省令」と、QMS 省令への適合性に係る調査を「QMS 調査」という。

1. 登録範囲について

Q 1 「設計」の製造所の登録対象は、QMS 省令第 30 条から第 36 条までの規定(参考: ISO13485 :2003 7.3 項)に基づき、医療機器等の設計開発を主として実施する者のいる施設、又は設計開発について主として説明する責任を有する者がいる施設であって、当該設計開発に係る記録を管理している場所と考えてよいか。

A 1 貴見のとおりである。現時点で当該製品の設計開発に関する責任を有する者がいる施設であって、当該設計開発に係る記録を管理しているなど、QMS 調査により設計開発プロセスの適合性を証明することが可能な施設を登録すること。例えば、設計開発業務の一部は他社に委託しているが、設計開発に関する責任を有する者が設計開発プロセス全体を統括し、設計開発に関する文書を管理している場所が別にあれば、その施設の場所を登録することとなる。

Q 2 旧法により既に承認又は認証を受けている品目の場合、承認書又は認証書の製造方法欄に「主たる設計を行った事業者の氏名又は名称」を記載しているが、現時点においても当該事業者が設計開発に関して責任を担っている場合は、当該事業者の施設を登録することによりよい。

A 2 貴見のとおりである。当該事業者において設計開発に関して QMS 調査を受けることができる施設を登録すること。なお、過去に承認又は認証された品目(旧法における設計開発管理医療機器を除く。)であって、その後適切に設計開発を移管したことにより、現在の設計開発に責任を有する組織が当初の設計時の責任組織と異なっている場合等については、承認書又は認証書に記載された当該事業者ではなく、現在設計開発に関して責任を有する者がいる施設であって、当該設計開発に係る記録を管理している場所を登録することとなる。

Q 3 「設計」の製造所については、設計開発に関して責任を有する者の施設を登録することになるが、品目ごとに設計の製造所が 1 か所特定されるという理解でよい。

A 3 貴見のとおりである。多くの場合 1 か所を登録することになると考えられる。

Q 4 一つの承認（認証）申請書の品目について、別法人となる 2 つの外国企業からそれぞれ製品を輸入しており、輸入される製品ごとにそれぞれ別法人が設計開発の責任を有している。この場合、当該品目について「設計」の製造所は 2 か所登録することになるか。

A 4 貴見のとおりである。申請品目に関して設計の責任を有する施設が複数あれば、それぞれ登録することとなる。

Q 5 医療機器について、設計を行う製造所が、主たる組立てその他の主たる製造工程（以下「主たる組立て」という。）や「滅菌」の製造所と同一である場合であっても、別途、「設計」の製造所としての登録が必要となるのか。

A 5 登録は製造工程ごとではなく「医療機器製造業」又は「体外診断用医薬品製造業」として登録されるため、既に「医療機器製造業」として登録を受けている製造所であれば、医療機器の設計に関して別途登録を受ける必要はない。

Q 6 設計を行う施設が製造販売業者の主たる機能を有する事務所と同一の場合は、製造所の登録が不要とされているが、当該施設においては製造所の責任技術者又は管理者の設置も不要となるのか。

A 6 製造所の責任技術者又は管理者としての設置は不要であるが、設計開発における責任技術者等と同等の責任者を社内で明確にしておくこと。なお、この場合、設計に係る QMS 調査を製造販売業者の主たる機能を有する事務所で受けることに留意すること。

Q 7 設計を行う施設が製造販売業者の主たる機能を有する事務所の別館にあり、所在地が異なる場合は、当該施設の登録が必要になるのか。

A 7 所在地が異なる場合は、別に製造所としての登録が必要となる。

Q 8 設計開発業務の一部を他の業者に委託する場合は、委託先の施設を別途登録することが必要になるのか。

A 8 設計開発業務の一部を委託しても、設計開発プロセスに関する責任の所在が変わらず、委託元である場合は、委託先の施設を別途登録する必要はない。

Q 9 一つの承認（認証）申請書の品目であって、本体と付属品（構成品）を併用して用いる人工心肺システム等の「システム品」について、本体と付属品の設計が別の施設で実施されているが、システム品全体の設計に関しては本体の設計に係る施設において責任を有している。この場合、「設計」の製造所としては本体の設計に係る施設を登録することによりか。

A 9 貴見のとおりである。例えば、最終製品たるシステム品として設計開発管理が行われている場合であって、本体の設計に係る施設において、システム品及び付属品の設計検証等の記録が管理されており、当該施設で QMS 省令第 30 条から第 36 条までの設計開発に係る調査を受けることが可能であれば、本体の設計に係る施設がシステム品としての設計開発に責任を有することになるため、当該施設を「設計」の製造所として登録する必要がある。

Q 1 0 旧法により既に承認又は認証を受けている品目については、旧法により製造所（一般区分）として許可又は認定を受けている製造所のうち、製品実現（最終製品の設計開発を除く。以下同じ。）について実質的に責任を有する施設を「主たる組立て」の製造所として登録することでよい。

A 1 0 製造実態がある施設のうち、製品実現に係る責任体制等を踏まえて登録すべき施設を判断することとなるが、多くの場合は、旧法により許可又は認定を受けた製造所の中から「主たる組立て」の製造所を特定する必要がある。

Q 1 1 医療機器によっては「組立て」という表現がなじまない場合があるが、具体的な組立工程がある施設のみが「主たる組立て」の製造所として登録が必要となるのか。

A 1 1 登録すべき製造所は、必ずしもいわゆる「組立て」のみを行う製造所とは限らない。製造実態がある施設のうち、製品実現の責任体制等を踏まえ、「主たる組立て」に該当する施設が登録の対象となる。具体的には、当該品目の製品実現について実質的に責任を有し、そのプロセスの記録が管理され、QMS調査にて製品実現のプロセスを説明できるなど、QMS調査により製品実現プロセスの適合性を証明することが可能な製造実態を有する施設である。

なお、製品に対する責任を有するものの、製造実態がなく本社機能のみを有する事務所については、「主たる組立て」の製造所には該当せず、製造実態を有する別の施設が登録対象となる。

Q 1 2 ステントの製造工程において、ステントはA工場で製造し、それをB工場が受け入れてデリバリーカテーテルに装着し、最終製品としている。この場合、B工場において製品実現の責任を有する施設としてQMS調査を受けることが可能となると製造販売業者が判断するのであれば、B工場のみを主たる組立ての製造所として登録することでよい。なお、滅菌工程は、既に製造所の登録を受けているC工場で行っている。

A 1 2 貴見のとおり。同一の製品実現に責任を有する組織（QMS組織）内にて複数の製造所が関わって製品を組み立てる場合には、原則として、製品実現について実質的に責任を有する施設としてより代表的と考えられる製造所を1か所特定して登録することで差し支えない。

なお、A工場とB工場のQMS組織が別である場合は、これらの工場うち製品実現の責任を有する委託元に該当する工場を「主たる組立て」の製造所として登録する必要がある。

Q 1 3 以下のような事例については、製品を直接加工する工程は別の業者に委託しているが、A工場は製品実現に係る工程に直接関与しており、かつ、実質的な責任を有していると判断されるため、これを「主たる組立て」の製造所として登録してよい。

（事例1） 整形インプラント等に関して、製品実現の実質的な責任を有しているのがA工場であって、実際の工程（切削等の加工など）は外部の別の業者（金属加工業者、樹脂成形業者、化学繊維業者など）に委託している場合（A工場における実質的な管理については、他の業者で製造された製品を受入れ後に検査や洗浄のみ実施する場合等がある。）

（事例2） 光学を用いた医療機器について、基本的な部分を別の業者で製造し、医療機器の外観には変化を与えないが性能を担保する光学調整工程をA工場が実施している場合において、A工場が製品実現に向けて実質的な責任を有している場合

A 1 3 QMS 調査が A 工場において実施可能である場合には、貴見のとおりである。「主たる組立て」の製造所は、製造工程の内容のみで考えるのではなく、製品実現について実質的な責任を有する施設を登録すること。

Q 1 4 「組合せ医療機器に係る製造販売承認申請、製造販売認証申請及び製造販売届出に係る取扱いについて」（平成 21 年 3 月 31 日付け薬食機発第 0331002 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知）における組合せ医療機器に該当する品目について、A 工場では別の施設で製造された構成品を組み合わせた上で最終製品としている。この場合、各構成品を製造する施設の登録は不要と考えてよいか。

A 1 4 貴見のとおりである。最終製品の製品実現に対して責任を有しているのが構成品を組み合わせる A 工場であれば、A 工場を「主たる組立て」の製造所として登録が必要となる。ただし、各構成品について、別途単独の医療機器として製造販売する場合は、当該医療機器は承認等が必要になることから、当該構成品の承認等においては構成品の「主たる組立て」等の製造所の登録が必要となる。

Q 1 5 医療機器本体と構成品からなるシステム品において、本体は A 工場、構成品は B 工場ですべて製造しており、その両方の施設から C 工場に直接送付（輸入）され、最終製品の出荷判定をしている。システム品に対する製品実現に対して実質的に責任を有しているのは A 工場にあり、A 工場から B 工場に仕様どおりの構成品の製造を委託し、これを適切に受け入れている場合等購買管理が適切に行われているときには、「主たる組立て」の製造所は A 工場、国内における最終製品の保管（以下「保管」という。）の製造所は C 工場をそれぞれ登録することでよい。また、構成品を B 工場で滅菌している場合には、B 工場は「滅菌」の製造所として登録が必要か。

A 1 5 システム品全体（最終製品）の製品実現について責任を有する A 工場が「主たる組立て」の製造所となる。構成品が未滅菌品であれば、製造の委託先である B 工場の登録は不要であるが、滅菌を保証している構成品を B 工場で滅菌していれば、B 工場は「滅菌」の製造所として登録が必要になる。なお、「保管」工程を行う製造所は C 工場を登録することでよい。なお、組合せ医療機器については、Q 1 4 により判断することとなる。

Q 1 6 欧州 MDD（Medical Device Directive）等の外国の医療機器規制では、Legal Manufacturer として製品に対する最終責任を持っている施設（輸入先製造元の英語ラベルに表示される製造業者）が存在しており、この施設において当該製品の技術文書の維持や市販後監視等の責任を有する。しかしながら、当該施設は製造及び設計を実施しておらず、設計及び製造とともに当該製造業者の別の製造所や別会社に委託している場合、当該施設の登録は不要と考えてよい。

A 1 6 貴見のとおりである。設計及び製造を行っている施設から登録すべき製造所を特定すること。

Q 1 7 一品目として承認（認証）申請される医療機器又は体外診断用医薬品について、複数の工場（A工場及びB工場とする）で同じ製造工程を行う場合がある。このとき、A工場とB工場がともに「主たる組立て」を行う施設である場合には、当該品目ではA工場及びB工場の両方の工場を「主たる組立て」の製造所として登録することによいか。

A 1 7 貴見のとおりである。一品目であっても、複数の製造所が「主たる組立て」として登録対象になることがある。なお、このような場合における承認申請書又は認証申請書への記載方法やQMS調査の方法等に係る取扱いについては別途通知予定である。

Q 1 8 「主たる組立て」の製造所が製造工程の一部（例えば、ヘパリンコーティング、薬剤コーティング、表面加工処理など）を委託している場合がある。委託先の施設で、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある工程を実施するが、製品実現について実質的な責任を有しているのが委託元の製造所であれば、委託先の施設の登録は不要と考えてよいか。

A 1 8 貴見のとおりである。委託先の施設を登録することは不要であるが、当該工程を委託元において適切に管理する必要がある。なお、委託された工程であっても、承認申請書又は認証申請書において当該施設で製造する際の製造条件の記載が必要となる場合があることに留意すること。

Q 1 9 製造販売業者Aから別法人のB工場に対して製造が委託されている品目において、B工場では一部の製造工程をC工場に委託しているが、最終製品自体の出荷判定はB工場で実施しており、製品実現についての実質的な責任はB工場が有している。この場合、「主たる組立て」の製造所としては、B工場のみを登録することによいか。

A 1 9 貴見のとおりである。B工場において製品実現の実質的な責任を有しており、C工場に委託した工程について適切に管理を行うなど、当該施設（B工場）に対するQMS調査により適合性を証明しうるのであれば、C工場の登録は不要である。

Q 2 0 いわゆるOEM契約（Original Equipment Manufacturer）において、製品に対する責任はA社にあるものの、設計検証、設計バリデーション、設計移管などの設計開発プロセスの主な活動はOEM先である別のB社が実施している。この場合はどちらの法人の施設を設計の製造所として登録すればよいか。

A 2 0 設計開発に関して責任を有する者がいる施設であって、QMS調査により設計開発プロセスの適合性を証明しうる施設を、「設計」の製造所として登録することになる。本事例においては、B社が設計開発プロセスの管理及び設計開発に関する文書管理等を行っているのであれば、製品に対する責任を持つA社ではなく、B社の施設が「設計」の製造所となると考えられる。

なお、業務の委受託は契約の方法により様々な場合があるので、実際にどのような業務を行っているか、その責任を有しているのはどの者か等によって登録すべき製造所が異なるため、個別事案ごとに判断すること。

Q 2 1 製造販売業者であるA社では製造実態がなく、A社から委託を受けたB社において製造された医療機器（最終製品）を国内にて最終製品の保管を行うC社が出荷判定を行い、出荷している。この場合、委託先のB社の施設を製造所として登録することが必要か。

A 2 1 製造実態を有し、当該製品に係る製造実現について実質的に責任を有する施設であれば、B社の施設を「主たる組立て」の製造所として登録する必要がある。

Q 2 2 A社が別法人のB工場（B社）に設計図面、製品の仕様等を渡して製造を依頼し、B社における製造後、別法人であるC工場（C社）に製品を送付して滅菌した後、A社のA工場が最終製品を受け取る。この場合、B工場は依頼された内容どおりに製造することを保証するが、医療機器として最終的な品質、有効性及び安全性については、A社が保証しているため、A工場が「設計」、「主たる組立て」及び「保管」、C工場が「滅菌」として製造業の登録が必要になると考えてよいのか。

A 2 2 製品の責任・保証と、製品実現プロセス全般に対する責任の所在は異なる場合があるため、当該製品の製造販売業者は慎重に検討すること。A社から依頼された仕様どおりの製品をB工場で製造する場合であっても、B工場において製品実現プロセスを含めて独自の製造技術を用いて独自に製造し、B工場が製品実現に対する責任を有するのであれば、B工場を「主たる組立て」の製造所として登録すること。

なお、A工場において、B工場で用いる原材料等や工程の品質に対してA工場が指揮監督するなど、製品実現について実質的な責任を有し、当該施設に対するQMS調査により適合性を証明するのであれば、B工場を「主たる組立て」の製造所として登録することは不要である。

Q 2 3 「主たる組立て」の製造所として、製品実現について実質的に責任を有している製造所Aから委託を受けて滅菌を行う施設は登録不要と考えてよいのか。また、医療機器本体の承認（認証）申請書における付属品を滅菌する施設はどうか。

A 2 3 最終製品の無菌性を保証する滅菌を施す施設においては、委託先であっても「滅菌」の製造所の登録が必要である。

Q 2 4 旧法による包装・表示・保管区分の製造所の許可を有していたが、当該施設（A工場）で包装及び表示を行った後に他の施設で市場への出荷判定を行う場合には、A工場で最終製品の出荷判定は行わないため、包装及び表示のみを行うために製品を保管する施設は、登録不要と考えてよいのか。

A 2 4 貴見のとおりである。ただし、最終製品を保管する施設のうち、市場への出荷判定時に製品を保管している施設を登録すること。なお、表示前など製造の途中段階の製品を一時保管するのみの場所は製造業の登録は不要である。

Q 2 5 旧法により包装・表示・保管区分の外国製造業の認定を有する製造所については、日本へ輸出する製品の保管を行っていたとしても登録不要と考えてよい。

A 2 5 貴見のとおりである。国内において最終製品を保管する施設のうち、市場への出荷判定時に製品を保管している施設が「保管」の製造所として登録対象となる。

Q 2 6 体外診断用医薬品について、反応系に関与する成分を直接の容器等に充填するのではなく、診断に用いる試験紙に反応系に関与する成分をしみこませて最終製品とする場合など、必ずしも充填の製造工程とはならないことがあるが、そのような場合も充填工程として取り扱うことは可能か。

A 2 6 本事例の場合は試験紙を直接の容器等として取り扱うことで充填工程を行っているとは判断できるが、充填工程に関しては体外診断用医薬品の最終製品の形態により考え方が異なるので、個別に判断すること。基本的には、旧法により製造業（一般区分）の許可又は認定を受けた製造所が登録対象になると考えている。

Q 2 7 外部試験施設は、旧法においても製造業の許可又は認定が不要であったが、改正後も登録不要となるのか。

A 2 7 貴見のとおりである。

2. 登録（更新）申請手続

Q 2 8 製造業の登録申請では「登録を受けようとする製造所の場所を明らかにした図面」の添付が必要となるが（新施行規則第 114 条の 9 第 2 項第 5 号及び第 114 条の 15 第 2 項第 3 号）、登録範囲がわかるものであれば、登録範囲内の施設内における構造設備の詳細を示した図面は不要と考えてよい。

A 2 8 登録範囲を示した図面を添付することでよい。例えば、敷地内の登録対象となる範囲がわかるものや建物内の登録対象となる特定の階を示すものなどが考えられる。

Q 2 9 登録（更新）申請時において、登録すべき製造所であることは確認されるのか。

A 2 9 登録（更新）申請に関しては、登録（更新）申請書や添付資料に基づき登録（更新）される。なお、登録すべき製造所かどうかについては、登録後に行われる QMS 調査において実際の業務内容に基づき判断されることになる。

3. その他

Q 3 0 既に製造販売されて医療機関等で使用されている医療機器について、承認（認証）事項の変更等に伴い、当該医療機器を変更された内容にバージョンアップする行為（当該行為に伴う内部部品の交換等を含む）を医療機関等で行うことは可能か。

A 3 0 可能である。ただし、医療機関等で業務を行う際の具体的な手続及び作業を行う者の要件等を製造販売業者が定め、承認（認証）事項ごとの内容にバージョンアップされたことを製造販売業者の管理のもと、出荷判定を行うこと。なお、これらの手続や出荷判定の記録などの文書につ

いては、QMS 調査等の際に調査実施者等の求めがあった場合には、直ちに提出できるようにしておくこと。

Q 3 1 海外から医療機器を輸入して製造販売しようとする場合、輸入時に当該医療機器が輸送等の影響で補修等（海外の輸入元の製造所における出荷時の状態に戻すことをいう。）が必要になることがあるが、そのような医療機器を輸入元の製造所に返送して補修等を行うのではなく、国内の登録製造所（最終製品の保管のみを行う製造所も含む）で補修等を行うことは可能か。

A 3 1 可能である。ただし、製造販売業者において輸入時における補修等の手順を具体的に定めたと行うこと。なお、これらの手続きや出荷判定の記録などの文書については、QMS 調査等の際に調査実施者等の求めがあった場合には、直ちに提出できるようにしておくこと。