

QMS教育訓練コース第3回/第4回  
**QMSにおける是正措置・予防措置**

平成28年2月15日

於)ビッグパレットふくしま

合)コンピエーレ 代表 麻坂美智子

## 参考にした資料等

- Guide to Inspection of Quality System August 1999: AQS発行
- 21CFR820Quality System Regulation April 1<sup>st</sup>, 2015:FDA
- ISO/TR14969:Medical Devices-Quality Management system-guidance on the application of ISO13485:2003
- ISO13485:2003医療機器-品質マネジメントシステム-規制目的のための要求事項
- ISO13485:2016(ドラフト)医療機器-品質マネジメントシステム-規制目的のための要求事項
- QMS省令第169号(平成16年12月17日)

# QMS制度・ISO13485について

## 医療機器品質管理の特徴：

- 製造工程の最初から最後までを管理する手法。
- 原材料の品質確認、中間製品から最終製品に至る製造工程全体を対象に設備、機器等のハードウェア及び組織の要員、工程管理システム等のソフトウェアの両面から一貫して管理する。

## QMSとは

- 製造管理の製品実現プロセスのほか、設計・開発、製造、付帯的サービス等広くプロセス全体を対象に品質管理を中心とした組織活動により品質確保を行うもの。

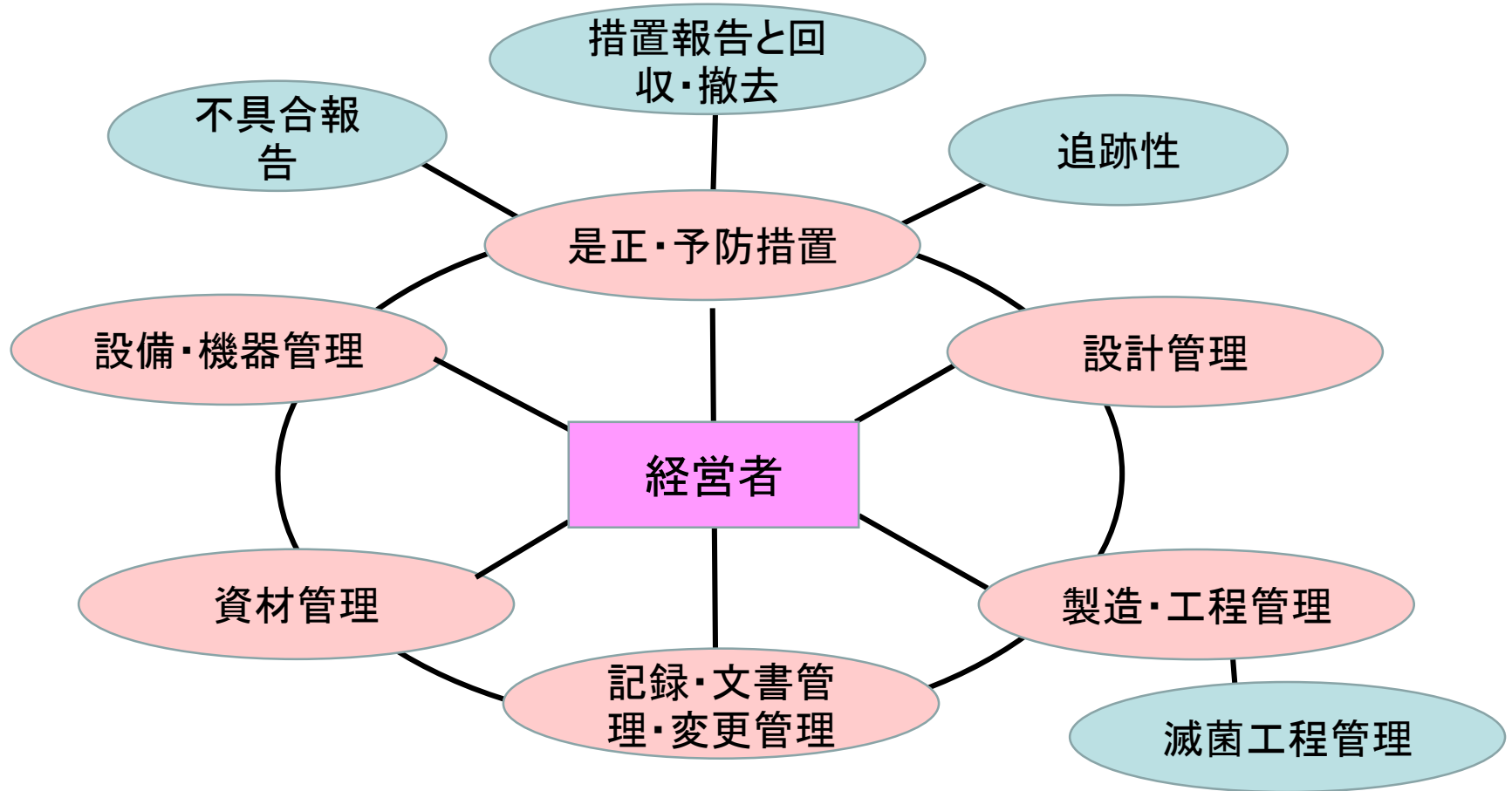


# QMS制度・ISO13485について

## QMSのサブシステム

- 「管理監督」、「設計管理」、「製品」、「是正措置・予防措置」、「購買管理」、「文書管理」、「製品受領者」、及び「製造販売業者」の9つのサブシステムから構成されている。

# QSITにおける是正措置の位置づけ



# 是正措置の目的

- 品質保証体制における構造的(システムの)な課題を解決し、同じような事象(不適合)が発生することを防止し、製品の品質・性能・安全性を確保する手段として実施される改善活動である。
- 実際に発生してしまった不適合に対して、その原因を除去する為の処置をいう。

# 予防措置

- 放置しておくとも将来不適合が発生することが懸念される、或いはその他の望ましくない事象を除去する為の処置(例:製造用水、空気清浄度等の作業環境において管理値の設定された工程に対し、管理値・限界値を超える前にとる対策)。
- 未だ発生していないが、放置すると不適合が発生する危険性が高く、その不具合の影響が大きくシステムの的な可能性がある場合に取られる対応策。

# QMS上における是正措置の意図

- 是正措置・予防措置は、品質システムの重要なサブシステムの一つとして位置付けられている。
- 品質システムの中における是正措置とは、情報を収集し、分析し、製品や品質上の問題を検討した上で、問題の特定をすることであり、再発を防止する手段として適切で効果的な是正をすることにある。
- 実施した是正措置(予防措置)の有効性を検証し、責任者との情報の共有を図る一方、関連する情報を経営者(マネジメント・レビュー)に報告する。
- 実施した活動内容の記録を残すことが基本であり、製品や品質に関する問題の再発を防止、或は不適合の発生を最少化するためには効果的な方法である。



# 是正措置を実施するための情報源

- 他社製品の情報、学会・当局等組織外からもたらされる安全管理情報
- 市場(顧客/ユーザー)からの苦情情報
- 製造設備、計測器、バリデーションに関する情報
- 構造設備、工程および製造用水、圧縮空気等を含む作業環境の管理等に関する情報
- 組織の特別採用に関する情報
- 製品に関する情報
- 原材料、副資材等の購買品及び仕掛品に関する情報
- CAPAの進捗管理及び有効性評価に関する評価
- 設計開発活動にて観察された事項に対するデザインレビューから発生するアウトプット情報
- 内部コミュニケーションからのアウトプット情報(例:品質目標の重篤な逸脱等)
- リスクマネジメントや改善活動等にて発生した予防処置に関する情報
- 外部／内部／その他において見つかったシステムや規定要求事項からの逸脱、又はその可能性のある事を示す情報
- その他上記以外の逸脱情報

# 是正措置を実施するための工程(概略)

1. 不適合(顧客からの苦情を含む)の内容確認
2. 不適合の原因の特定
3. 不適合の再発防止を確実にするための処置の必要性
4. 適切な場合は品質文書の改訂を含む、必要な処置の決定及び実施(4.2参照)
5. 実施した全ての調査内容及び取った処置の結果の記録(4.2.4参照)
6. 実施した措置が新たな不具合を引き起こさないこと、また性能や安全性の観点から規制要求事項に適合していることへの検証。
7. 実施した是正・予防措置の有効性のレビュー

# 是正措置に進む前に判断すべきこと。

## 1. 不適合がどういうものかを確認する。

- 発生している事象はシステムの事象なのか単独な発生事象なのか？
- 過去に同じような事象が報告されていないか？(統計解析の結果?)
- そもそも是正活動が最適な活動か？
- どういう理由で是正措置・予防措置を行うのか？
- 苦情を受けたからと言って是正措置につながる訳ではない。
- 不適合が発生したから是正措置になる訳ではない。
- 工程の不具合が発生したから是正措置になるわけではない。

是正措置を実施する理由、或はしない理由を「是正措置依頼書」(仮称)の中に設定していますか？

# 是正措置の第一段階 -事象の評価-

## 1. 不適合の重篤さを評価する。

- 発生している事象がビジネス的或は安全上どのくらいの影響を持つのかを評価する。(重篤さの評価)
  - ✓ 工程を数日停止する必要がある。
  - ✓ 出荷停止する必要がある。
  - ✓ 使用者に対して安全上の危惧が想定される。
  - ✓ 意図した性能や機能が発揮されない。
  - ✓ 規制要求事項に適合しない。
  - ✓ 中等度の不具合が繰返し発生している。
- 措置の緊急性の評価をする。

# 是正措置の第一段階 -事象の評価-

## 2. 範囲の特定をする。

- 対象となっている製品は何か？
- ロットは特定できるのか？
- 製品は、どこにどの位あるのか？在庫品だけか？市場に流出している製品はないか？
- 同一工程を通過する他の製品への影響はないのか？
- 事象が発生した前後の製品に異常はないか？その調査に方法に問題はないか？
- 製造所内だけで対応できるのか？製造販売業への連絡はどうするのか？
- 範囲が特定できたら、識別・隔離措置をしているのか？間違っって投入されることはないか？

# 是正措置の第二段階 -原因の特定-

## 1. 様々なツールを使って原因を特定する。

- さまざまな想定される原因から真因となっている事象を特定する。真因(原因)が特定されれば、1つの是正措置で問題は解決し、再発を防止することが可能となる。
  - ✓ なぜなぜ分析法(5why)
  - ✓ 特性要因図
- なるべく多くの想定される原因を挙げる。

*良くある原因として記載される事例:*

- 手順に明確に記載されていないため、担当者によって作業順序が異なっていた。
- 担当者が休みだったため、通常と異なる要員が作業したために発生した。

## 是正措置の第二段階 -原因の特定-

2. 想定された原因からできるだけ真因となるような原因に絞り込み、“原因分析“(Root Cause Analysis/Investigation)に記録する。
3. 市場に流出或は、次工程に流出している場合には、その原因を含めて調査する。
4. 影響範囲の特定を行う(前述)。

## 是正措置の第三段階 -措置の計画と実施-

1. 原因別に対策を立案し、対策完了予定日を設定する。  
関連する(改訂の必要のある)文書(手順書等)を特定し、記載する。
  - ✓ どういう工程で、何が生じていたのかが特定できているので、手順を変更したり、設備を変更或は設備・工程の管理パラメータを変更することも起こりうる。
  - ✓ 設備の変更・工程の変更があった時には、工程バリデーションの実施の有無、判断根拠を記載しておく。
2. 水平展開をする場合には、その旨を記載して関連する手順等を改訂する。



## 是正措置の第四段階 -有効性計画と実施-

1. 実施した対策に対して、再発防止につながっていることを確認する方法(データの収集方法、時期、サンプリングサイズ等)を立案し、完了時期を設定する(有効性の確認)。
  - ✓ どういうデータを、どのくらいの期間収集するのか。
  - ✓ どのくらいの数量を評価するのか、またその有効性を判定する基準はなにか？
2. 水平展開した場合には、その工程を含めて有効性を確認する。関連する(改訂の必要のある)文書(手順書等)を特定し、記載する。

## 是正措置の第四段階 -有効性計画と実施-

3. 文書・様式を改訂を実施した場合には、教育訓練を実施することを是正措置記録に記載する。また教育訓練実施記録とその有効性を確認する方法と評価結果、参加者の評価結果等を記録する。
  - ✓ 「是正措置・予防措置依頼書」(例)に「教育訓練の実施」と記載する。
  - ✓ 教育訓練の記録は、教育訓練記録として保管してもよい。
  - ✓ 教育訓練には教育の有効性を評価することが求められているので、参加者(自筆の署名)と参加者に対して三択の試験等を実施して有効性を評価すること。評価の判定基準を設定することも必要。
  - ✓ 手順の改訂時には改訂の程度によっては、教育訓練まで必要にない場合もある。例えば、朝の朝礼等で連絡することに代替することも可能。但し、参加者の自筆署名は必須。

## その他

- 是正措置の計画、対策完了の時期、有効性確認完了時期のモニタリングの実施。
- 是正措置の実施状況に関してマネジメント・レビューへの報告。
  - ✓ 発生件数の解析結果の報告
  - ✓ 対策実施等の計画日程の順守状況の報告

# PMDAの指摘事項事例紹介

- 是正措置の実効性の照査が行われていなかった。
- プロセスの不適合が是正措置の対象となっていなかった。
- 外部監査の指摘事項に基づく是正措置等の記録が適切に管理されていなかった。

## 不適合として指摘された事例

- 品質管理文書の範囲が把握されていないため、配布管理が適切に行われず、旧版を用いて作業が行われていた。
- 文書・記録の保管期間の起算日が不明（作成から、承認から、出荷から）。
- 鉛筆・修正液が使用され、記録が保護されていなかった
- ポストイットに使用条件などが記載され、製造設備に貼られていた。
- 市場での苦情が原因で回収に至り、設計の改良が実施されていたが、原因となった苦情報告書等との関連性に関する記載がなかった。

# 是正措置を実施するための情報源

- 他社製品の情報、学会・当局等組織外からもたらされる安全管理情報
- 市場(顧客/ユーザー)からの苦情情報
- 製造設備、計測器、バリデーションに関する情報
- 構造設備、工程および製造用水、圧縮空気等を含む作業環境の管理等に関する情報
- 組織の特別採用に関する情報
- 製品に関する情報
- 原材料、副資材等の購買品及び仕掛品に関する情報
- CAPAの進捗管理及び有効性評価に関する評価
- 設計開発活動にて観察された事項に対するデザインレビューから発生するアウトプット情報
- 内部コミュニケーションからのアウトプット情報(例:品質目標の重篤な逸脱等)
- リスクマネジメントや改善活動等にて発生した予防処置に関する情報
- 外部／内部／その他において見つかったシステムや規定要求事項からの逸脱、又はその可能性のある事を示す情報
- その他上記以外の逸脱情報

# 不適合処理との関係

- 不適合には様々なものがある。
- 全ての不適合(品・事象・プロセス)がすべて是正措置につながる訳ではない。
- 製造所で比較的頻度高く発生するような不適合と、設計時には想定していなかった不適合とがあるのではないか？
  - ✓ 製造記録の中に工程で起きる不具合で手直しができる不適合はどのように記載されているか？
  - ✓ 手直しができそうもない不適合の事象や製品に関してはどういう記載をしているのか？
  - ✓ 工程毎に不良率を算定しているか？そのデータをどう活用しているのか？
- 傾向分析等の統計分析を行って是正措置を実施する。

# 予防措置の実施

- 未だ発生していないが、これから起きるかもしれない事象が発見された！
  
- 1回でも発見されたら予防措置を実施する必要があるのか？
  
- 予防措置として、実施されることが多い事例：
  - ✓ 環境管理の中で管理区域における微粒子の計測値がある特定の箇所  
所で3回連続して高くなるという事象が認められた。
  - ✓ 製造所で使用している製造用水を使う洗浄工程でバイバーデンの計  
測値が規格内ではあるが高値を維持していた。



# 予防措置の実施手順

- 予防措置の実施手順・方法は基本的に是正措置と同じように進める。
- 有効性の確認は基本的に手順書等の変更を伴わない事例が多いため、経過観察に留められるか、実施されない場合もある。
- 個人的な見解としては、予防措置を無理に実施する必要性はない是正措置に対して予防措置は、100:1以下の頻度と想定される。



# 実行時の考慮点

# 是正措置・予防措置手順・実施上の留意点

- ISO13485:2016(案)では、是正措置・予防措置を起票してから完了するまでの期間を設定することが要求されるようになってきている。

事例：

- ① 是正措置・予防措置依頼書(例)の発行・起票から是正措置の計画を立案し、実施完了予定日を設定する。
- ② 是正措置となった事象の重篤さや緊急性によって是正措置の完了予定日を設定する。事象の重篤度と報告までの緊急性の組みあわせによって、措置の完了予定日等を設定する。(軽度で緊急性がある場合:10日、中等度から高度のリスクで緊急性がある場合:20日で是正措置を完了する。軽度で、急がない場合:30日等)
- ③ 有効性の判定には、適切な期間の設定と評価すべきサンプル数が重要となる。

# 是正措置・予防措置手順・実施上の留意点

- 是正措置の情報源を適切に設定する。
- 是正措置を実施しない場合の理由を説明できるように様式に欄を設定して、記載する。
- 工程管理に統計的手法を用い、上昇或は下降傾向が認められた場合に取られる措置は予防措置の良い事例である（QSIT より抜粋）。
- 統計的手法に関する手順の設定が望まれている(どこかに記載しておくこと)。
- 是正措置と不適合の対策、会社としての改善活動(例えば5S活動から改善につながる場合等)との区別をすること。

# 原因分析時に行う調査内容(是正措置)

- ① 調査日
- ② 不具合現象、不具合の原因となったプロセスや手順等の詳細な記述(正常との差異、問題点)
- ③ 調査に用いる方法(特性要因図、石川ダイアグラム、フィッシュボーン),5M(Man/Machine/Material/Method/Measuring)
- ④ 調査に用いた文書又は記録、データ
- ⑤ 影響する製品のロットやプロセス
- ⑥ 製品の性能及び機能に対する影響
- ⑦ 類似する他製品への影響

# 原因分析時に行う調査内容(予防措置)

- ① 調査日
- ② 不具合が発生する可能性にある事象又は、その要因となった手順等の詳細な記述(正常との差異、問題点)
- ③ 調査に用いる方法(特性要因図、(石川ダイアグラム、フィッシュボーン),5M  
(Man/Machine/Material/Method/Measuring))
- ④ 調査に用いた文書又は記録、データ
- ⑤ 工程分析(不適合の傾向、手直しの増加等、修理報告の件数の変化、新たな規制要求事項、新規技術による情報)
- ⑥ 製品の性能及び機能に対する影響
- ⑦ 類似する他製品への影響

# 有効性の確認方法事例

- ① 有効性を判定基準（原因を排除または軽減することを検証するための具体的な基準）
- ② データの収集方法（製造記録、クレーム情報、不具合報告書等）
- ③ サンプルサイズ（ロット、材料等）
- ④ 持続期間（納期、期限等）

# 有効性判定の事例

a)システムからの逸脱あるいは逸脱の可能性がある場合：

- 手順等が改訂され、教育訓練等によって要員に周知されていることが確実である。
- 対策実施後、3ヶ月間同様のシステムエラーが発生していない。

b)製品の不具合あるいは不具合の可能性がある場合：

- 対策後の適切な製品数(3ロット以上)において不具合等が発生していない。
- 対策後の製品において適切な期間(3ヶ月以上)不具合報告がない。

c)環境／工程等不適合の場合：

- 対策後、適切な期間(3ヶ月以上)不適合が発生していない。

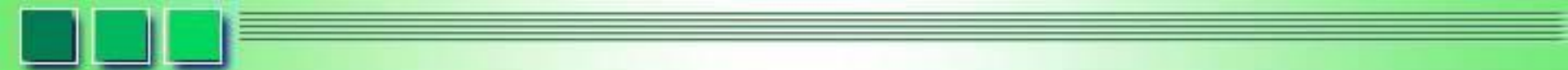




演習してみましよう。

## 事例演習

1. 製造記録や受入れ検査に記録が修正液で訂正されていた。
2. どのような工程で力量が必要されるのか特定されていなかった。また特殊工程に必要な力量が設定されていなかった。
3. 製造に使用する重要な部材の購入先に関して、供給者の選定、評価及び再評価の判定基準が設定されていなかった。

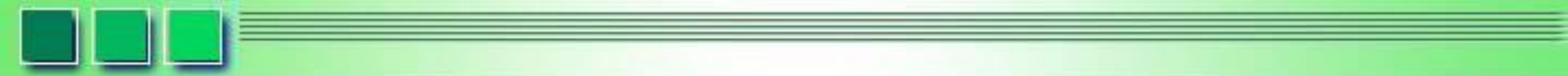


## 1. 情報源

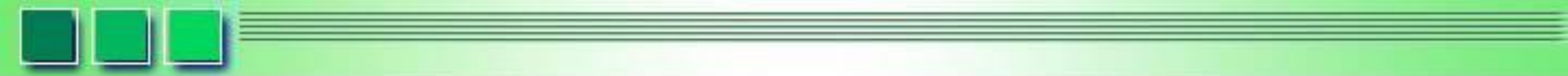


## 2. 原因分析





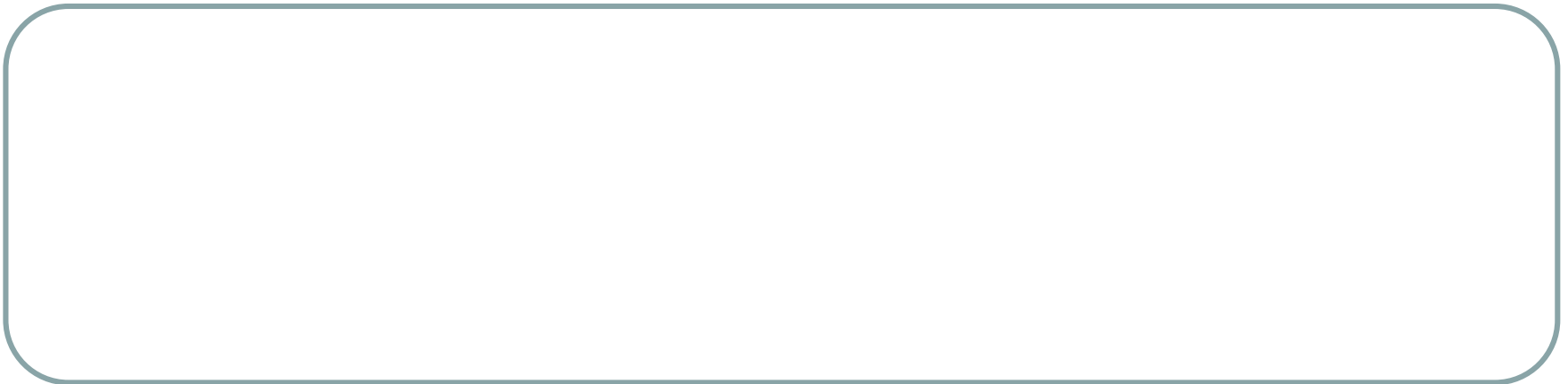
### 3. 是正措置実施計画と完了予定日



#### 4. 有効性評価計画



#### 5. 有効性の検証



製造記録や受入れ検査に記録が修正液で訂正されていた(1)。

- 是正措置依頼書発行日:平成28年2月15日
- 情報のカテゴリー:記録管理に関する不適合
- 是正措置の必要性:複数の部署で類似の不適合が発生しているため、システムエラーと想定され、是正が適切であると判断した。
- 重篤度:軽度、緊急性:なし
- 原因分析:品質文書の記録を訂正する場合には、  
どういう方法で訂正・修正するのが適切なのか周知徹底していない。

# 製造記録や受入れ検査に記録が修正液で訂正されていた(2)。

- 原因分析：
  - 記録の訂正方法等のルールがない。
  - 品質管理記録の信頼性確保の意味や価値が理解されていない。
  - 容易に修正液が使える環境にある。
  - 簡単に使用でき、便利である。
- 是正措置の実施計画
  - 品質記録管理手順を改訂し、訂正方法をルール化する。
  - 改訂された手順書を関連部署の要員に教育する。
- 是正措置完了予定日：平成28年3月10日

製造記録や受入れ検査に記録が修正液で訂正されていた(3)。

- 是正措置の実施：
  - 品質管理記録手順(SOP2-0012:ver3.0)を改訂した。
  - 関連部署の要員に教育訓練を実施し、訓練内容が正しく理解されていることを試験によって確認した(教育記録: EDK:20160220)
- 有効性の検証方法：
  - 3か月間に実施された受入れ試験記録、及び製造記録から無作為に5回の記録を抜き取り検査する。



製造記録や受入れ検査に記録が修正液で訂正されていた(4)。

- 有効性の検証

修正液を使用していないことを確認したため、是正措置は適正であったと判断できる。

- 判定:

- 品質保証部門 CAPA担当者
- 品質保証部門長:承認

## 自社の手順や活動を振り返る。

- 是正措置・予防措置管理手順は、どういう内容になっているのでしょうか？
- 是正措置のトリガーは明確になっていますか？
- 実施するときの基準は明確ですか？
- 報告の期限について手順に設定されていますか？
- 是正措置報告の期限が守られない場合には、どういう方法をとっていますか？
- 不適合措置や、改善活動との区別・違いは説明できますか？
- 年間是正措置は1年間にどのくらい(件数)ありますか？
- 不適合報告は1年間にどのくらい(件数)ありますか？



# 記載例

**是正処置・予防処置要求書**

発行No.

CA - 15002 - AMZ4-Q150026

**発行部門記入欄**

管理No.

55

発生日	2015年 5月 22日	発行部門	品質保証T	
発生場所	工場 (受入検査)	要求先 部門	主担当 部門	パッケージデザインT、(15.6.26)
発生状況	<input checked="" type="checkbox"/> 新規 <input type="checkbox"/> 再発 (関連記録No. )	関連 部門		パッケージデザインT、品管T、 薬事T、安全管理T、購買G (15.6.26)
INPUT情報の分類	<input type="checkbox"/> ① 他社製品の不適合情報、学会・当局等組織外からもたらされる安全管理情報 <input type="checkbox"/> ② 顧客/ユーザーからのクレーム情報 <input type="checkbox"/> ③ 製造設備、計測器、バリデーションに関する不適合情報 <input type="checkbox"/> ④ 構造設備、工程および製造用水、圧縮空気等を含む作業環境の管理等に関する不適合情報 <input type="checkbox"/> ⑤ 特別採用に関する情報 <input type="checkbox"/> ⑥ 製品に関する不適合情報 <input checked="" type="checkbox"/> ⑦ 副資材及び仕掛品に関する不適合情報 <input type="checkbox"/> ⑧ CAPAの進捗管理及び有効性評価に関する評価 <input type="checkbox"/> ⑨ 設計開発活動にて観察された不適合情報に対するデザインレビューから発生するアウトプット情報 <input type="checkbox"/> ⑩ 内部コミュニケーションからのアウトプット情報 (例：品質目標の重篤な逸脱等) <input type="checkbox"/> ⑪ リスクマネジメントや改善活動等にて発生した予防処置に関する情報 <input type="checkbox"/> ⑫ 外部/内部/その他において見つかったシステムや規程要求事項からの逸脱、又はその可能性のある事を示す情報 <input type="checkbox"/> ⑬ その他上記以外の逸脱情報			

発生内容／観察事項 (Findings)

※事象が製品・仕掛品・資材・副資材に係る場合、品名・品番・ロット番号・発生数量を記入すること。  
 ※INPUT情報となる品質記録がある場合、その記録No.を以下に記入し、添付すること。  
 ※別紙を添付する場合も、内容を以下に記入すること。

瀬戸工場 受け入れ検査時に、取扱説明書の印字違いが発見された。(規格書 AMK-DT169 Ver. 1.06)

(正) (誤)

調査の結果、取扱説明書規格書 (AMK-DT169) が2011年10月4日にVer. 1.06に改訂されて以降、

納品された全ロットで同事象が発生していた。(出荷数合計：237,476pcs/在庫数：98,568pcs)

なお、誤植は5カ国の言語 (英語/イタリア語/トルコ語/ギリシャ語/ポーランド語) において発生していた。

添付①-1：不適合改善要求連絡書/回答書 (AMZ4-Q150026) 添付①-2：AMZ4-Q150026関連資料抜粋 (ネイティブチェックの記録)

添付②：2015年4,5月度品質会議資料 (品管T 抜粋)

添付③：不具合発生時の打ち合わせ議事録 (3日分)

外部組織からの  
要求事項

NA

添付④：薬事による影響評価の記録 (15.9.1)

(15.9.26)

重篤度  
および  
判定理由

重度  
 中度  
 軽度

【理由】

印字間違いの内容が、ユーザの誤解を招く可能性が無い事と、薬事上の問題が無い事は確認されている。QMSからの逸脱である為、「軽度」と判断する。

緊急度  
および  
判定理由

緊急  
 急  
 通常

【理由】

NCRにて本不適合への処置は実施されており、緊急対応の指示等は無い為、「通常」と判断する。

CAPA レベルおよび  
是正計画の提出期限

III 10営業日以内  II 20営業日以内  I 30営業日以内

総括製造販売責任者  
または  
管理監督者による判断

YES  No 【理由】 NA

安全管理責任者への連絡要否

要  否

総括製造販売責任者への連絡の要否

要  否

発行日

2015年6月26日

発行

管理監督者

総括製造  
販売責任者

安全管理  
責任者

国内品質  
業務運営  
責任者

管理  
責任者等

審査

作成

計画の回答期限

(6ページまで提出すること)

2015年8月6日

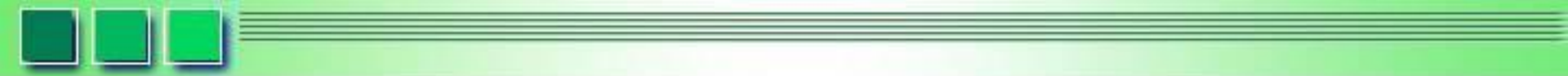
品証チェック欄

(1) ✓ (2) ✓ (3) ✓ (4) ✓ (5) ✓ (6) ✓ (7) ✓ (8) ✓ (9) ✓ (10) ✓ (11) ✓ (12) ✓ (13) ✓

2015年3月27日 制定

（株）  
上位文書：AMP2-130

様式 AMJ-Q054 Ver. 17

- 
- QMSは継続的な改善活動が必須です。
  - QMSは品質保証部の活動ではありません。一人一人が主役です。

お疲れ様でした。  
ご静聴ありがとうございました。