

Data Integrity and Compliance With Drug CGMP Questions and Answers Guidance for Industry

薬物CGMPによるデータインテグリティと遵守

質問と答え

産業用ガイダンス

Disclaimer

本邦訳版の著作権は株式会社イーコンプライアンスにあります。
当社に無断でセミナー、書籍等に引用することを禁じます。
また翻訳のミス等によるあらゆる責任は負いかねます。

*Additional copies are available from:
Office of Communications, Division of Drug Information
Center for Drug Evaluation and Research
Food and Drug Administration*

*追加コピーは以下から入手できます：
医薬品評価研究センター
食品医薬品局*

*10001 New Hampshire Ave., Hillendale Bldg., 4th Floor
Silver Spring, MD 20993-0002
Phone: 855-543-3784 or 301-796-3400; Fax: 301-431-6353
Email: druginfo@fda.hhs.gov*

*<https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>
and/or*

*Office of Communication, Outreach and Development
Center for Biologics Evaluation and Research
Food and Drug Administration*

*コミュニケーションオフィス、生物学的評価研究のためのア
ウトリーチおよび開発センター
食品医薬品局*

© Copyright by eCompliance

10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Room 3128

Silver Spring, MD 20993-0002

Phone: 800-835-4709 or 240-402-8010

Email: ocod@fda.hhs.gov

<https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm> and/or

Policy and Regulations Staff, HFV-6

Center for Veterinary Medicine Food
and Drug Administration

ポリシーと規制担当者、HFV-6 獣

医学医薬品局食品医薬品局

7500 Standish Place, Rockville, MD 20855

<https://www.fda.gov/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/GuidanceforIndustry/default.htm>

U.S. Department of Health and Human Services

Food and Drug Administration

Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

Center for Veterinary Medicine (CVM)

米国保健福祉省

食品医薬品局

薬物評価研究センター (CDER)

生物製剤評価研究センター (CBER)

獣医学センター (CVM)

TABLE OF CONTENTS

内容

U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration エラー! ブックマークが定義されていません。

I. INTRODUCTION はじめに 1

II. BACKGROUND 背景 3

III. QUESTIONS AND ANSWERS 質問と答え 8

1. Please clarify the following terms as they relate to CGMP records: CGMP記録に関連する以下の用語を明確にしてください。 8

a. *What is “data integrity”?* 「データインテグリティ」とは何であるか? 8

b. *What is “metadata”?* 「メタデータ」とは何であるか? 8

c. *What is an “audit trail”?* 「監査証跡」とは何であるか? 9

d. *How does FDA use the terms “static” and “dynamic” as they relate to record formats?*
FDAはレコードフォーマットに関連して「静的」および「動的」という用語をどのように使用しているか? 10

e. *How does FDA use the term “backup” in § 211.68(b)?* FDAは § 211.68 (b) の「バックアップ」という用語をどのように使用しているか? 10

f. *What are the “systems” in “computer or related systems” in § 211.68?* § 211.68の「コンピュータまたは関連システム」の「システム」とは何であるか? 11

2. When is it permissible to invalidate a CGMP result and exclude it from the determination of batch conformance? CGMP結果を無効にし、バッチ適合の判定から除外することはいつ可能であるか? 13

3. Does each CGMP workflow on a computer system need to be validated? コンピュータシステム上の各CGMPワークフローは検証される必要がありますか? 13

4. How should access to CGMP computer systems be restricted? CGMPコンピュータシステムへのアクセスはどのように制限されるべきであるか? 16

5. Why is FDA concerned with the use of shared login accounts for computer systems?
FDAは、コンピュータシステム用の共有ログインアカウントの使用に関心があるのはなぜであるか? 17

Contains Nonbinding Recommendations

6. **How should blank forms be controlled?** 空白のフォームはどのように管理するべきであるか? 17
7. **Who should review audit trails?** 監査証跡を誰が見直すべきであるか? 18
8. **How often should audit trails be reviewed?** 監査証跡はどのくらいの頻度でレビューされるべきであるか? 18
9. **Can electronic copies be used as accurate reproductions of paper or electronic records?** 電子コピーを紙または電子記録の正確な複製物として使用することはできますか? 19
10. **Is it acceptable to retain paper printouts or static records instead of original electronic records from stand-alone computerized laboratory instruments, such as an FT-IR instrument?** FT-IR機器などのスタンドアロンのコンピュータ化された実験機器からのオリジナルの電子記録ではなく、紙のプリントアウトまたは静的な記録を保持することは可能であるか? 21
11. **Can electronic signatures be used instead of handwritten signatures for master production and control records?** 手作業による署名の代わりに電子署名を使用して、制作記録や管理レコードを作成できますか? 22
12. **When does electronic data become a CGMP record?** 電子データはいつCGMPレコードになるか? 23
13. **Why has FDA cited use of actual samples during “system suitability” or test, prep, or equilibration runs in warning letters?** FDAは、「システムの適合性」や試験、準備、または平衡試験の際に実際のサンプルの使用を警告書に記載したのはなぜであるか? 25
14. **Is it acceptable to only save the final results from reprocessed laboratory chromatography?** 再処理された実験室クロマトグラフィーの最終結果のみを保存することは許容されるか? 26
15. **Can an internal tip or information regarding a quality issue, such as potential data falsification, be handled informally outside of the documented CGMP quality system?** 潜在的なデータ改ざんなどの品質問題に関する内部のヒントや情報は、文書化されたCGMP品質システムの外部で非公式に扱うことができますか? 28
16. **Should personnel be trained in preventing and detecting data integrity issues as part of a routine CGMP training program?** 日常のCGMPトレーニングプログラムの一部として、データの整合性の問題を予防および検出するために人員を訓練する必要があるか? 29

Contains Nonbinding Recommendations

	ありますか?	28
17.	Is FDA allowed to look at electronic records? FDAは電子記録を見ることができるのである か?	29
18.	How does FDA recommend data integrity problems be addressed?FDAはどのようにデータインテグリティの問題に対処することを推奨しているか?	29

Data Integrity and Compliance With Drug CGMP Questions and Answers Guidance for Industry¹

薬物CGMPによるデータインテグリティと遵守
質問と答え
産業用ガイダンス

This guidance represents the current thinking of the Food and Drug Administration (FDA or Agency) on this topic. It does not establish any rights for any person and is not binding on FDA or the public. You can use an alternative approach if it satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. To discuss an alternative approach, contact the FDA office responsible for this guidance as listed on the title page.

このガイダンスは、このトピックに関するFDA（Food and Drug Administration）の現在の考え方を表している。それはいかなる人のためのいかなる権利も確立せず、FDAまたは一般に拘束力をもたない。適用法令の要件を満たしている場合は、代替アプローチを使用することができる。別のアプローチを検討するには、このガイダンスを担当するFDA事務所に表題ページに記載されている連絡先に連絡してください。

I. INTRODUCTION はじめに

The purpose of this guidance is to clarify the role of data integrity in current good manufacturing practice (CGMP) for drugs, as required in 21 CFR parts 210, 211, and 212. Unless otherwise noted, the term *CGMP* in this guidance refers to CGMPs for drugs (including biologics). FDA's authority for CGMP comes from section 501(a)(2)(B) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act). Part 210 covers Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs; General; part 211 covers Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals; and part 212 covers Current Good Manufacturing Practice for Positron Emission Tomography (PET) Drugs. All citations to parts 211 and 212 in this document pertain to finished pharmaceuticals and PET drugs, but these requirements are also consistent with Agency guidance on CGMP for active pharmaceutical ingredients with respect to data integrity.² This guidance provides the Agency's current thinking on the creation and handling of data in accordance with CGMP requirements.

このガイダンスの目的は、21 CFR 210条、211条、212条に要求されるように、現行の医薬品の製造管理（CGMP）におけるデータインテグリティの役割を明確にすることである。

別段の記載がない限り、このガイダンスのCGMPという用語は、医薬品（生物製剤を含む）のCGMPを指す。

CGMPに関するFDAの権限は、連邦食品医薬品化粧品法（FD&C法）の501(a)(2)(B)に由来する。

Contains Nonbinding Recommendations

Part 210は、製造、加工、包装、または医薬品の保管における最新の製造実践規範、一般をカバーしている。

Part 211は、完成した医薬品の最新の製造実践規範をカバーしている。

Part 212は、陽電子放射断層撮影（PET）薬の最新の製造実践規範をカバーしている。

この文書のPart 211および212の引用は完成した医薬品およびPET医薬品に関連しているが、これらの要件はまた、データインテグリティに関するアクティブ医薬品成分のCGMPに関するガイダンスのガイドラインと一致している²。このガイダンスは、CGMP要件に従ってデータの作成および処理に関する当局の現在の考え方を提供する。

FDA expects that all data be reliable and accurate (see the “Background” section). CGMP regulations and guidance allow for flexible and risk-based strategies to prevent and detect data integrity issues. Firms should implement meaningful and effective strategies to manage their data integrity risks based on their process understanding and knowledge management of technologies and business models.³

FDAは、すべてのデータが信頼できるものであり、正確であることを期待している（「背景」を参照）。

CGMPの規制とガイダンスは、データインテグリティの問題を予防し検出するための柔軟でリスクに基づいた戦略を可能にする。

企業は、技術とビジネスモデルのプロセス理解と知識管理に基づいて、データ保全リスクを管理するための有意義かつ効果的な戦略を実装する必要がある³。

¹ This guidance has been prepared by the Office of Pharmaceutical Quality and the Office of Compliance in the Center for Drug Evaluation and Research in cooperation with the Center for Biologics Evaluation and Research, the Center for Veterinary Medicine, and the Office of Regulatory Affairs at the Food and Drug Administration.

² See the International Council for Harmonisation (ICH) guidance for industry *Q7 Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients*. We update guidances periodically. To make sure you have the most recent version of a guidance, check the FDA Drugs guidance web page at <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

³ See ICH guidance for industry *Q9 Quality Risk Management*.

¹このガイダンスは、医薬品品質局と医薬品評価研究センターのコンプライアンス室が、生物学的評価研究センター、獣医学センター、FDAの食品規制局と協力して作成した。

²業界医薬品有効成分のためのQ7グッド・マニュファクチャリング・プラクティス・ガイドに関する国際調和会議（ICH）のガイダンスを参照。ガイダンスは定期的に更新される。ガイダンスの最新版があることを確認するには、FDA DrugsガイダンスWebページ

（<https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>）を参照してください。

³業界Q9品質リスク管理のためのICHガイダンスを参照。

Contains Nonbinding Recommendations

Meaningful and effective strategies should consider the design, operation, and monitoring of systems and controls based on risk to patient, process, and product. Management's involvement in and influence on these strategies is essential in preventing and correcting conditions that can lead to data integrity problems. It is the role of management with executive responsibility to create a quality culture where employees understand that data integrity is an organizational core value and employees are encouraged to identify and promptly report data integrity issues. In the absence of management support of a quality culture, quality systems can break down and lead to CGMP noncompliance.

意味深く効果的な戦略では、患者、プロセス、製品へのリスクに基づいたシステムとコントロールの設計、運用、監視を考慮する必要がある。

これらの戦略への経営陣の関与とその影響は、データインテグリティの問題を引き起こす可能性のある状況の予防と是正には不可欠である。

データインテグリティが組織の中核価値であることを従業員が理解し、従業員がデータインテグリティの問題を特定し、速やかに報告することを奨励する品質文化を創造することは経営陣の責任であり役割である。

品質文化に対する経営陣の支援がなければ、品質システムは故障し、CGMPに準拠しなくなる可能性がある。

In general, FDA's guidance documents do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the Agency's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word *should* in Agency guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

一般に、FDAのガイダンス文書は、法的に施行可能な責任を確立していない。

その代わりに、ガイドラインは当局の現状についての話題を記述しており、特定の規制または法的要件が引用されていない限り、勧告としてのみ表示されるべきである。

当局のガイダンス中の用語"should"は、何かが提案、推奨されているが、必須ではないことを意味する。

II. BACKGROUND 背景

In recent years, FDA has increasingly observed CGMP violations involving data integrity during CGMP inspections. This is troubling because ensuring data integrity is an important component of industry's responsibility to ensure the safety, efficacy, and quality of drugs, and of FDA's ability to protect the public health. These data integrity-related CGMP violations have led to numerous regulatory actions, including warning letters, import alerts, and consent decrees. The underlying premise in §§ 210.1 and 212.2 is that CGMP sets forth minimum requirements to assure that drugs meet the standards of the FD&C Act regarding safety, identity, strength, quality, and purity.⁴ Requirements with respect to data integrity in parts 211 and 212 include, among other things:

近年、FDAによるCGMP査察中データインテグリティを含むCGMP違反のオブザベーションが増加している。

Contains Nonbinding Recommendations

データインテグリティの保証は、医薬品の安全性、有効性、品質を確保する業界の責任、および公衆衛生を保護するFDAの能力の重要な要素であるため、これは問題になる。

これらのデータインテグリティに関連するCGMP違反は、Warning Letter、Import Alert、同意判決 (consent decree) など多くの行政処置となる。

§§210.1および212.2の基本的な前提は、安全性、同一性、力価、品質、純度に関して、医薬品が連邦食品医薬品化粧品法 (FD&C法) の基準を満たすことを保証するための最小要件を規定していることである。

とりわけPart 211と212のデータインテグリティに関する要件には以下が含まれている：

- § 211.68 (requiring that “backup data are exact and complete” and “secure from alteration, inadvertent erasures, or loss” and that “output from the computer ... be checked for accuracy”).

- 211.68項（「バックアップデータは正確かつ完全であること」、「変更、偶発的な消去または紛失から保護すること」および「…コンピュータからの出力は正確性を確認する」ことを要求する）。

- § 212.110(b) (requiring that data be “stored to prevent deterioration or loss”).

- §212.110 (b)（データを「劣化または損失を防ぐために保管する」ことを要求する）

- §§ 211.100 and 211.160 (requiring that certain activities be “documented at the time of performance” and that laboratory controls be “scientifically sound”).

- §§211.100および211.160（特定の活動を「実行時に文書化する」こと、および試験室管理を「科学的に健全」とすることを要求する）。

- § 211.180 (requiring that records be retained as “original records,” or “true copies,” or other “accurate reproductions of the original records”).

- §211.180（記録を「オリジナル記録」または「真正なコピー」または他の「オリジナル記録の正確な複製」として保持することを要求する）。

- §§ 211.188, 211.194, and 212.60(g) (requiring “complete information,” “complete data derived from all tests,” “complete record of all data,” and “complete records of all tests performed”).

- §211.188、211.194および212.60 (g) 「完全な情報」、「すべてのテストから得られた完全なデータ」、「すべてのデータの完全な記録」、および「実行されたすべてのテストの完全な記録」を必要とする)

⁴ According to section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act, a drug shall be deemed adulterated if “the methods used in, or the facilities or controls used for, its manufacture, processing, packing, or holding do not conform to or are not operated or administered in conformity with current good manufacturing practice to assure that such drug meets the requirement of the act as to safety and has the identity and strength, and meets the quality and purity characteristics,

Contains Nonbinding Recommendations

which it purports or is represented to possess.”

⁴FD&C法の501 (a) (2) (B) 項によれば、「製造、加工、梱包、保有に使用される方法、そのような医薬品が安全性のための行為の要件を満たし、身元と強さを有し、かつその目的とする品質および純度の特性を満たしていることを保証するための現行の製造業の慣例に適合していないか、」と述べている。

Contains Nonbinding Recommendations

- §§ 211.22, 211.192, and 211.194(a) (requiring that production and control records be “reviewed” and that laboratory records be “reviewed for accuracy, completeness, and compliance with established standards”).

• §§211.22,211.192、および211.194 (a) (生産記録および対照記録を「レビュー」し、その検査記録を「正確性、完全性、および確立された基準への準拠性についてレビューする」ことを要求する)。

- §§ 211.182, 211.186(a), 211.188(b)(11), and 211.194(a)(8) (requiring that records be “checked,” “verified,” or “reviewed”).

• §§211.182,211.186 (a)、211.188 (b) (11)、および211.194 (a) (8) (記録が「チェック」、「検証」、「レビュー」されていることを要求する)。

When considering how to meet many of these regulatory requirements, it may be useful to ask the following questions:

これらの規制要件の多くを満たす方法を検討する際には、以下の質問が有効である。

- Are controls in place to ensure that data is complete?
- Are activities documented at the time of performance?
- Are activities attributable to a specific individual?
- Can only authorized individuals make changes to records?
- Is there a record of changes to data?
- Are records reviewed for accuracy, completeness, and compliance with established standards?
- Are data maintained securely from data creation through disposition after the record’s retention period?

- データが完全であることを確認するためのコントロールはあるか？
- 活動は、パフォーマンスの時点で文書化されているか？
- 特定の個人に起因する活動であるか？
- 許可された個人だけがレコードを変更できるか？
- データの変更の記録はあるか？
- 記録は、正確性、完全性、確立された基準への準拠性についてレビューされているか？
- データの保存期間終了後、データの作成から廃棄まで確実にデータが維持されているか？

This guidance helps answer these questions and enables an understanding of key concepts behind the regulatory requirements.

Contains Nonbinding Recommendations

このガイダンスは、これらの質問への回答を支援し、規制要件の背後にある主要な概念の理解を可能にする。

While not in the scope of this guidance, data integrity-related CGMP violations can also impact or be directly linked to application filing, review, and regulatory actions.

このガイダンスの範囲外ではあるが、データインテグリティに関連するCGMP違反は、申請、審査、規制措置に影響を与え、直接関連する可能性もある。

Electronic signature and record-keeping requirements are laid out in 21 CFR part 11 and apply to certain records subject to records requirements set forth in Agency regulations, including parts 210, 211, and 212. For more information, see guidance for industry *Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures—Scope and Application*, which outlines FDA’s current thinking regarding the scope and application of part 11 pending FDA’s reexamination of part 11 as it applies to all FDA-regulated products.

電子署名および記録保持要件は、21 CFR Part 11に記載されており、Part 210、211、および212を含む、当局の規則で定められた記録要件の対象となる特定のレコードに適用される。

詳細は「Guidance for industry Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures - Scope and Application」を参照すること。

このガイダンスは、FDAがすべてのFDA規制対象製品に適用されるように、Part11の狭い範囲と適用についてのFDAの現在の考え方を概説している。

Contains Nonbinding Recommendations

III. QUESTIONS AND ANSWERS 質問と答え

1. Please clarify the following terms as they relate to CGMP records: CGMP記録に関連する以下の用語を明確にしてください。

a. What is “data integrity”? 「データインテグリティ」とは何か？

For the purposes of this guidance, *data integrity* refers to the completeness, consistency, and accuracy of data. Complete, consistent, and accurate data should be attributable, legible, contemporaneously recorded, original or a true copy, and accurate (ALCOA).⁵

このガイダンスの目的上、データインテグリティとは、データの完全性、一貫性および正確性を指す。

完全で一貫性があり、正確なデータは、属性を持ち、読みやすく、同時性、オリジナルまたは真正なコピー、正確（ALCOA）でなければならない。

Data integrity is critical throughout the CGMP data life cycle, including in the creation, modification, processing, maintenance, archival, retrieval, transmission, and disposition of data after the record’s retention period ends.⁶ System design and controls should enable easy detection of errors, omissions, and aberrant results throughout the data’s life cycle.

記録の保存期間が終了した後のデータの作成、変更、処理、保守、アーカイブ、検索、送信、および廃棄を含む、CGMPデータライフサイクル全体でデータの整合性が重要である⁶。

システムの設計と制御により、データのライフサイクル全体にわたってエラー、欠落、異常結果を簡単に検出できるようにする必要がある。

b. What is “metadata”? 「メタデータ」とは何か？

Metadata is the contextual information required to understand data. A data value is by itself meaningless without additional information about the data. Metadata is often described as data about data. Metadata is structured information that describes, explains, or otherwise makes it easier to retrieve, use, or manage data. For example, the number “23” is meaningless without metadata, such as an indication of the unit “mg.” Among other things, metadata for a particular piece of data could include a date/time stamp documenting when the data were acquired, a user ID of the person who conducted the test or analysis that generated the data, the instrument ID used to acquire the data, material status data, the material identification number, and audit trails.

メタデータは、データを理解するために必要なコンテキスト情報である。

データの数値は、データに関する追加情報なしではそれ自体無意味である。

メタデータは、しばしばデータに関するデータとして記述される。

メタデータとは、データを記述、説明、または他の方法で簡単に検索、使用、管理するための構造化された情報である。

Contains Nonbinding Recommendations

例えば、数字「23」は、ユニット「mg」の表示のようなメタデータなしでは無意味である。とりわけ、特定のデータのメタデータは、データが取得されたときの日付/時刻スタンプ、データを生成したテストまたは分析を行った人のユーザID、データを取得するために使用された機器ID、材料ステータスデータ、材料識別番号、および監査証跡を含むことがある。

Data should be maintained throughout the record's retention period with all associated metadata required to reconstruct the CGMP activity (e.g., §§ 211.188 and 211.194). The relationships between data and their metadata should be preserved in a secure and traceable manner.

データは、CGMP活動（例えば、§§211.188および211.194）の再構築に必要なすべての関連するメタデータとともに、レコードの保存期間を通して維持する必要がある。

データとそのメタデータとの関係は、確実に追跡可能な方法で保存される必要がある。

c. What is an “audit trail”? 「監査証跡」とは何か？

For purposes of this guidance, *audit trail* means a secure, computer-generated, time-stamped electronic record that allows for reconstruction of the course of events relating to the creation, modification, or deletion of an electronic record. For example, the audit trail for a high performance liquid chromatography (HPLC) run should include the user name, date/time of the run, the integration parameters used, and details of a reprocessing, if any. Documentation should include change justification for the reprocessing.

このガイダンスの目的上、監査証跡とは、電子記録の作成、変更、削除に関連する事象の再構築を可能にする、安全でコンピュータで生成されたタイムスタンプの電子記録を意味する。

たとえば、高速液体クロマトグラフィ（HPLC）実行の監査証跡には、ユーザ名、実行日時、使用された統合パラメータ、再処理の詳細（存在する場合）が含まれている必要がある。

ドキュメンテーションには、再処理の変更理由が含まれる必要がある。

⁵ These characteristics are important to ensuring data integrity and are addressed throughout the CGMP regulations for drugs. For *attributable*, see §§ 211.101(d), 211.122, 211.186, 211.188(b)(11), and 212.50(c)(10); for *legible*, see §§ 211.180(e) and 212.110(b); for *contemporaneously recorded* (at the time of performance), see §§ 211.100(b) and 211.160(a); for *original or a true copy*, see §§ 211.180 and 211.194(a); and for *accurate*, see §§ 211.22(a), 211.68, 211.188, and 212.60(g).

⁶ For examples of record retention periods, see §§ 211.180 and 212.110(c).

⁵ これらの特性は、データインテグリティを確保する上で重要であり、医薬品のCGMP規制全体で対処されている。属性については、§ § 211.101 (d)、211.122, 211.186, 211.188 (b) (11)、および212.50 (c) (10)を参照すること。

可読性については、§ § 211.180 (e) および212.110 (b)を参照すること。

同時記録性については、§ § 211.100 (b) および211.160 (a)を参照すること。

真正なコピーについては、§ § 211.180および211.194 (a)を参照すること。

正確性については、§ § 211.22 (a)、211.68, 211.188、および212.60 (g)を参照すること。

⁶ 記録保持期間の例については、§§211.180および212.110 (c)を参照すること。

Contains Nonbinding Recommendations

Audit trails include those that track creation, modification, or deletion of data (such as processing parameters and results) and those that track actions at the record or system level (such as attempts to access the system or rename or delete a file).

監査証跡には、データの作成、変更、削除（処理パラメータや結果など）と、レコードまたはシステムレベルでのアクション（システムのアクセスやファイルの名前の変更や削除など）を追跡するものが含まれる。

CGMP-compliant record-keeping practices prevent data from being lost or obscured and ensure that activities are documented at the time of performance (see §§ 211.68, 211.100, 211.160(a), 211.188, and 211.194). Electronic record-keeping systems, which include audit trails, can support these CGMP requirements.

CGMP準拠の記録保管のためのプラクティスは、データが失われ、不明瞭になることを防ぎ、成果が記録されることを確実にする（§§211.68,211.100,211.160 (a) 、211.188、および211.194を参照）。

監査証跡を含む電子記録保管システムは、これらのCGMP要件を支援することができる。

- d. *How does FDA use the terms “static” and “dynamic” as they relate to record formats?*
FDAはレコードフォーマットに関連して「静的」および「動的」という用語をどのように使用しているか？

For the purposes of this guidance, *static* is used to indicate a fixed-data record such as a paper record or an electronic image, and *dynamic* means that the record format allows interaction between the user and the record content. For example, a dynamic chromatographic record may allow the user to change the baseline and reprocess chromatographic data so that the resulting peaks may appear smaller or larger. It also may allow the user to modify formulas or entries in a spreadsheet used to compute test results or other information such as calculated yield.

このガイダンスの目的上、静的とは紙記録や電子画像などの固定データ文書を示すために使用され、動的とはレコード形式がユーザと記録内容との間の相互作用を可能にすることを意味する。例えば、動的クロマトグラフィ記録は、得られたピークがより小さくまたはより大きく見えるように、ユーザがベースラインを変更し、クロマトグラフィデータを再処理することを可能にすることができる。

また、ユーザは、テスト結果または計算された歩留まりなどの他の情報を計算するために使用されるスプレッドシート内の式またはエントリを修正することもできる。

- e. *How does FDA use the term “backup” in § 211.68(b)?* FDAは§211.68 (b) の「バックアップ」という用語をどのように使用しているか？

FDA uses the term *backup* in § 211.68(b) to refer to a true copy of the original record that is maintained securely throughout the record retention period (e.g., § 211.180). Backup data must be exact, complete, and secure from alteration, inadvertent erasures, or loss (§ 211.68(b)). The backup

Contains Nonbinding Recommendations

file should contain the data (which includes associated metadata) and should be in the original format or in a format compatible with the original format.

FDAは、§211.68 (b) の「バックアップ」という用語を使用して、記録保持期間中に安全に維持されている元のデータの真正なコピーを参照する（例えば、§211.180）。

バックアップデータは、正確、完全であり、改ざん、不慮の消去、紛失（§211.68 (b)）から保護しなければならない。

バックアップファイルには、（関連するメタデータを含む）データが含まれていて、元の形式または元の形式と互換性のある形式である必要がある。

FDA's use of the term *backup* is consistent with the term *archive* as used in guidance for industry and FDA staff *General Principles of Software Validation*.

FDAの使用する「バックアップ」という用語は、業界およびFDAのスタッフのソフトウェア検証の一般原則のガイダンスで使用される「アーカイブ」という用語と一致している。

Temporary backup copies (e.g., in case of a computer crash or other interruption) would not satisfy the requirement in § 211.68(b) to maintain a backup file of data.

一時的なバックアップコピーは（例えば、コンピュータクラッシュまたはその他の中断の場合）、データのバックアップファイルを維持するための211.68 (b) の要件を満たしていない。

f. *What are the “systems” in “computer or related systems” in § 211.68? § 211.68の「コンピュータまたは関連システム」の「システム」とは何か？*

The American National Standards Institute (ANSI) defines systems as people, machines, and methods organized to accomplish a set of specific functions.⁷ *Computer or related systems* can refer to computer hardware, software, peripheral devices, networks, cloud infrastructure, personnel, and associated documents (e.g., user manuals and standard operating procedures).⁸

米国規格協会（ANSI）は、一連の特定の機能を達成するために構成された人、機械、および方法としてシステムを定義している⁷。

コンピュータまたは関連システムは、コンピュータハードウェア、ソフトウェア、周辺機器、ネットワーク、クラウドインフラストラクチャ、要員および関連するドキュメント（例えば、ユーザーマニュアルおよび標準的な動作手順）を指すことができる⁸。

⁷ American National Standard for Information Systems, *Dictionary for Information Systems*, American National Standards Institute, 1991.

⁸ See guidance for industry and FDA staff *General Principles of Software Validation*.

Contains Nonbinding Recommendations

⁷情報システムのための米国国家標準、情報システムのための辞書、アメリカ規格協会、1991。

⁸業界およびFDAスタッフのためのガイダンスを参照してください。

Contains Nonbinding Recommendations

2. When is it permissible to invalidate a CGMP result and exclude it from the determination of batch conformance? CGMP結果を無効にし、バッチ適合の判定から除外することはいつ可能であるか？

Data created as part of a CGMP record must be evaluated by the quality unit as part of release criteria (see §§ 211.22 and 212.70) and maintained for CGMP purposes (e.g., § 211.180).⁹ Electronic data generated to fulfill CGMP requirements include relevant metadata required to reconstruct the CGMP activity captured in the record. Invalidating test results to exclude them from quality unit decisions about conformance to a specification requires a valid, documented, scientifically sound justification. See, for example, §§ 211.160(b), 211.188, 211.192, and 212.71(b) and the guidance for industry *Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production*. Even if test results are legitimately invalidated on the basis of a scientifically sound investigation, the full CGMP batch record provided to the quality unit would include the original (invalidated) data, along with the investigation report that justifies invalidating the result. The requirements for record retention and review do not differ depending on the data format; paper-based and electronic data record-keeping systems are subject to the same requirements.

CGMP記録の一部として作成されたデータは、出荷条件 (§§211.22および212.70参照) の一部として品質単位によって評価され、CGMP目的 (例えば、§211.180) のために維持されなければならない⁹。

CGMP要件を満たすために生成された電子データには、記録に取り込まれたCGMP活動の再構築に必要な関連するメタデータが含まれている。

仕様への適合に関し品質ユニットの決定から除外されたテスト結果を無効にするには、有効で文書化された科学的正当性が必要とされる。

例えば、§§211.160 (b) 、211.188、211.192、および212.71 (b) および医薬品製造のための仕様外 (OOS) 試験結果の調査のためのガイダンスを参照すること。

科学的に正当な調査に基づいて試験結果が合法的に無効にされた場合でも、品質単位に提供された完全なCGMPバッチ記録には、結果を無効にすることを正当化する調査報告書とともに元の (無効な) データが含まれている。

レコードの保存とレビューの要件は、データ形式によって異なる。

紙ベースおよび電子データ記録保管システムには同じ要件が適用される。

3. Does each CGMP workflow on a computer system need to be validated? コンピュータシステム上の各CGMPワークフローは検証される必要があるか？

Yes, a CGMP workflow, such as creation of an electronic master production and control record (MPCR), is an intended use of a computer system to be checked through validation (see §§ 211.63, 211.68(b), and 211.110(a)). The extent of validation studies should be commensurate with the risk posed by the automated system. When the same system is used to perform both CGMP and non-CGMP functions, the potential for non-CGMP functions to affect CGMP operations should be assessed and mitigated appropriately.¹⁰

Contains Nonbinding Recommendations

YES、電子マスター制作および制御記録（MPCR）の作成などのCGMPワークフローは、検証を通じてチェックされるコンピュータシステムの意図された使用である（§§211.63,211.68（b）および211.110（a）を参照）。

検証研究の範囲は、自動システムによりもたらされるリスクに見合う必要がある。

同じシステムを使用してCGMP機能と非CGMP機能の両方を実行する場合、非CGMP機能がCGMP操作に影響を及ぼす可能性は、適切に評価され緩和される必要がある¹⁰。

If you validate the computer system but you do not validate it for its intended use, you cannot know if your workflow runs correctly.¹¹ For example, qualifying the Manufacturing Execution System (MES) platform, a computer system, ensures that it meets its relevant requirements and specifications; however, it does not demonstrate that a given MPCR generated by the MES contains the correct calculations. In this example, validating the workflow ensures that the intended steps, requirements, and calculations in the MPCR are accurate and perform properly. This is similar to reviewing a paper MPCR and ensuring all supporting procedures are in place before the MPCR is implemented in production (see §§ 211.100, 211.186, and 212.50(b) and the guidance for industry *PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)*).

コンピュータシステムを検証しても、意図した用途で検証しないと、ワークフローが正しく実行されているかどうかを知ることができない¹¹。

例えば、コンピュータシステムである製造実行システム（MES）プラットフォームを認定することで、仕様を満たしていることが保証される。

ただし、MESによって生成された特定のMPCRに正しい計算が含まれていることは示されていない。

この例では、ワークフローを検証することにより、MPCR内の意図された手順、仕様、および計算が正確であることが保証される。

これは、MPCRが生産に導入される前に、紙のMPCRをレビューし、すべてのサポート手順が実施されていることを確認するのと同様である（§211.100,211.186および212.50（b）並びにPET薬ガイダンス-現在のGood Manufacturing Practice（CGMP）を参照すること）。

⁹ For purposes of this guidance, the term *quality unit* is synonymous with the term *quality control unit*. For the definition of *quality control unit*, see § 210.3(b)(15).

¹⁰ See note 8.

¹¹ In computer science, *validation* refers to ensuring that software meets its requirements. However, this may not meet the definition of *process validation* as found in guidance for industry *Process Validation: General Principles and Practices*: “The collection and evaluation of data ... which establishes scientific evidence that a process is capable of consistently delivering quality products.” See also ICH guidance for industry *Q7 Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients*, which defines *validation* as providing assurance that a specific process, method, or system will consistently produce a result meeting predetermined acceptance criteria. For purposes of this guidance, *validation* is being used in a manner consistent with the above guidance documents.

⁹ このガイダンスの目的上、品質単位という用語は、品質管理単位という用語と同義である。品質管理ユニットの定義については、210.3（b）（15）を参照のこと。

¹⁰ 注8を参照のこと。

¹¹ コンピュータサイエンスにおいて、検証とは、ソフトウェアがその要件を満たしていることを保証することを指す。しかし、これは、業界のプロセス検証：一般原則とプラクティスのガイダンス「プロセスが高品質の製品を安

Contains Nonbinding Recommendations

定して提供できるという科学的証拠を確立するデータの収集と評価」のガイダンスにあるプロセス検証の定義を満たしていない可能性がある。特定のプロセス、方法、またはシステムが一定の合否基準を満たす結果を一貫して生成するという保証を提供するものとして有効性を定義する、有効医薬品成分のためのQ7 Good Manufacturing Practice Guideを参照すること。このガイダンスの目的上、上記のガイダンス文書と統合的な方法で検証が行われている。

Contains Nonbinding Recommendations

FDA recommends you implement appropriate controls to manage risks associated with each element of the system. Controls that are appropriately designed to validate a system for its intended use address software, hardware, personnel, and documentation.

FDAは、システムの各要素に関連するリスクを管理するための適切なコントロールを実装することを推奨している。

ソフトウェア、ハードウェア、要員、および文書に対処する目的で、システムを検証するために適切に設計されたコントロールである。

4. How should access to CGMP computer systems be restricted? CGMPコンピュータシステムへのアクセス制限はどのようにすべきか？

You must exercise appropriate controls to assure that changes to computerized MPCRs or other CGMP records or input of laboratory data into computerized records can be made only by authorized personnel (§ 211.68(b)). Other examples of records for which control should be restricted to authorized personnel include automated visual inspection records, electronic materials management system records, and automated dispensing system weighing records. FDA recommends that you restrict the ability to alter specifications, process parameters, data, or manufacturing or testing methods by technical means where possible (e.g., by limiting permissions to change settings or data).

コンピュータ化されたMPCRやその他のCGMPレコードへの変更、または試験室データのコンピュータ化された記録への入力、許可された要員のみが行うことができるよう適切な管理を行わなければならない (§211.68 (b))。

制御が許可された要員に限定される記録の他の例として、自動目視検査記録、電子材料管理システム記録、自動計量システム計量記録がある。

FDAは、可能な限り技術的手段（例えば、設定やデータを変更する権限を制限するなど）によって、仕様、プロセスパラメータ、データ、製造または試験方法を変更する能力を制限することを推奨している。

The system administrator role, including any rights to alter files and settings, should be assigned to personnel independent from those responsible for the record content. To assist in controlling access, it is important that manufacturers establish and implement a method for documenting authorized personnel's access privileges for each CGMP computer system in use (e.g., by maintaining a list of authorized individuals) (see § 211.68(b)).

ファイルおよび設定を変更する権限を含むシステム管理者の役割は、記録内容の責任者から独立した要員に割り当てる必要がある。

アクセスの支援するため、製造業者が、使用中の各CGMPコンピュータシステムに対し、許可された要員のアクセス特権を文書化する方法を確立し、実施することが重要である（例、許可された要員リストの維持） (§211.68 (b) 参照)。

Contains Nonbinding Recommendations

5. Why is FDA concerned with the use of shared login accounts for computer systems?

FDAは、コンピュータシステム用の共有ログインアカウントの使用に関心があるのはなぜか？

When login credentials are shared, a unique individual cannot be identified through the login and the system would not conform to the CGMP requirements in parts 211 and 212. FDA requires that system controls, including documentation controls, be designed in accordance with CGMP to assure product quality (e.g., §§ 211.100 and 212.50). For example, you must implement documentation controls that ensure that the actions as described in question 4 are attributable to a specific individual (see §§ 211.68(b), 211.188(b)(11), 211.194(a)(7) and (8), and 212.50(c)(10)).

ログイン認証情報を共有すると、ログインによって一意の個人を特定することができず、システムはPart 211および212のCGMP要件に準拠しなくなる。

FDAは、ドキュメンテーションコントロールを含むシステムコントロールが製品の品質を保証するCGMPに従って設計されていることを要求する（例、§§211.100と212.50）。

たとえば、質問4に記載されているアクションが特定の個人に起因するものであることを保証するドキュメントコントロールを実装する必要がある（211.68 (b)、211.188 (b) (11)、211.194 (a) (7) および 8)、212.50 (c) (10)）。

Shared, read-only user accounts that do not allow the user to modify data or settings are acceptable for viewing data, but they do not conform with the part 211 and 212 requirements for actions, such as second person review, to be attributable to a specific individual.

データや設定を変更できない共有読取り専用ユーザ・アカウントは、データの表示には適していますが、2人目のレビューのような、特定の個人に属するというpart 211 および 212のアクション要件には準拠していない。

6. How should blank forms be controlled? ブランクフォームはどのように管理するべきか？

There must be document controls in place to assure product quality (see §§ 211.100, 211.160(a), 211.186, 212.20(d), and 212.60(g)). For example, bound paginated notebooks, stamped for official use by a document control group, provide good document control because they allow easy detection of unofficial notebooks as well as any gaps in notebook pages. If used, blank forms (e.g., electronic worksheets, laboratory notebooks, and MPCR's) should be controlled by the quality unit or by another document control method. As appropriate, numbered sets of blank forms may be issued and should be reconciled upon completion of all issued forms. Incomplete or erroneous forms should be kept as part of the permanent record along with written justification for their replacement (see, e.g., §§ 211.192, 211.194, 212.50(a), and 212.70(f)(1)(vi)). All data required to recreate a CGMP activity should be maintained as part of the complete record.

製品の品質を確保するための文書管理が必要である（§§211.100,211.160 (a)、211.186,212.20 (d)、および212.60 (g) を参照）。

たとえば、文書管理グループが正式に使用するためにスタンプされたバインドされたページ付けされたノートブックは、非公式のノートブックおよびノートブックページの間隙を容易に検出で

Contains Nonbinding Recommendations

きるため、良い文書管理を提供する。

ブランクフォーム（例、電子ワークシート、ラボラトリーノート、MPCR）は、品質ユニットまたは別の文書管理方法で管理されることを推奨する。

必要に応じて、番号の付いたブランクの書式が適切に発行され、発行されたすべての書式の完成時に一致させる必要がある。

不完全または誤った書式は、その差し替えのための文書化された根拠（例えば § 211.192、211.194、212.50 (a) および 212.70 (f) (1) (vi) 参照）は、恒久的な記録の一部として、一緒に保管する必要がある。

CGMP活動を再現するために必要なすべてのデータは、完全な記録の一部として維持する必要がある。

7. Who should review audit trails? 監査証跡は誰がレビューするか？

Audit trail review is similar to assessing cross-outs on paper when reviewing data. Personnel responsible for record review under CGMP should review the audit trails that capture changes to data associated with the record as they review the rest of the record (e.g., §§ 211.22(a), 211.101(c) and (d), 211.103, 211.182, 211.186(a), 211.192, 211.194(a)(8), and 212.20(d)). For example, all production and control records, which includes audit trails, must be reviewed and approved by the quality unit (§ 211.192). The regulations provide flexibility to have some activities reviewed by a person directly supervising or checking information (e.g., § 211.188). FDA recommends a quality system approach to implementing oversight and review of CGMP records.^{12]}

監査証跡のレビューは、データをレビューする際に紙をクロスアウトで評価するのと同様である。CGMPの下で記録レビューを担当する要員は、記録の残りの部分をレビューする際に記録に関連する重要なデータへの変更を取り込む監査証跡を検討すべきである（例えば、§§211.22 (a)、211.101 (c) および (d)、211.103、211.182、211.186 (a)、211.192、211.194 (a) (8) および 212.20 (d)）。

例えば、監査証跡を含むすべての生産記録および管理記録は、品質管理部門によって審査され、承認されなければならない (§211.192)。

この規制は、情報を直接監督し、またはチェックする要員の活動をいくらか見直すための柔軟性を提供する（例えば、211.188など）。

FDAは、CGMP記録の監視とレビューを実施するための質の高いシステムアプローチを推奨している¹²。

8. How often should audit trails be reviewed? 監査証跡はどの程度の頻度でレビューしなければならないか？

If the review frequency for the data is specified in CGMP regulations, adhere to that frequency for the audit trail review. For example, § 211.188(b) requires review after each significant step in

Contains Nonbinding Recommendations

manufacture, processing, packing, or holding, and § 211.22 requires data review before batch release. In these cases, you would apply the same review frequency for the audit trail.

CGMP規則でデータのレビュー頻度が指定されている場合は、監査証跡レビューの頻度を遵守すること。

例えば、§211.188 (b) は、製造、加工、梱包、または保管の各重要なステップの後にレビューを要求し、§211.22は、バッチリリース前にデータレビューを必要とする。

このような場合、監査証跡に同じレビュー頻度を適用する。

If the review frequency for the data is not specified in CGMP regulations, you should determine the review frequency for the audit trail using knowledge of your processes and risk assessment tools. The risk assessment should include evaluation of data criticality, control mechanisms, and impact on product quality.¹³

CGMP規則でデータのレビュー頻度が指定されていない場合、プロセスおよびリスク評価ツールの知識を使用して、監査証跡のレビュー頻度を決定する必要がある。

リスクアセスメントには、データの臨界性、管理メカニズム、製品品質への影響を評価することが含む必要がある¹³。

Your approach to audit trail review and the frequency with which you conduct it should ensure that CGMP requirements are met, appropriate controls are implemented, and the reliability of the review is proven.

監査証跡レビューに関するアプローチとそれを実施する頻度は、CGMP要件が満たされ、適切な管理が実施され、レビューの信頼性が証明されていることを保証する必要がある。

See the audit trail definition in 1.c. above for further information on audit trails.

監査証跡の詳細については、上記監査証跡定義1.c.を参照すること。

9. Can electronic copies be used as accurate reproductions of paper or electronic records? 電子コピーを紙記録もしくは電子記録の正確な複製として使用することはできるか?

Yes. Electronic copies can be used as true copies of paper or electronic records, provided the copies preserve the content and meaning of the original record, which includes all metadata required to reconstruct the CGMP activity and the static or dynamic nature of the original records.

YES。

電子コピーは、CGMP活動を再構築するために必要なすべてのメタデータおよび元のレコードの静的または動的な性質を含む、元のデータの内容と意味を保持している場合、紙または電子記録の真のコピーとして使用できる。

Contains Nonbinding Recommendations

¹² See guidance for industry *Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations*. See also guidance for industry *Contract Manufacturing Arrangements for Drugs: Quality Agreements* for information about auditing as it relates to contract facilities.

¹³ Risks to data include, but are not limited to, the potential to be deleted, amended, or excluded without authorization or without detection. Examples of audit trails that may be appropriate to review on a risk-based frequency include audit trails that capture instrument operational status, instrument communication logs, and alert records.

¹² 医薬品CGMP規制への業界品質システムアプローチのガイダンスを参照。業界のためのガイダンスも参照すること。医薬品の契約製造アレンジメント：契約に関する契約に関する監査に関する情報のための品質契約も参照すること。

¹³ データに対するリスクとして、許可もしくは検出なく、削除、修正、または除外される可能性が含まれますが、これに限定されない。リスクベースの頻度をレビューするのに適した監査証跡の例には、装置の動作状況、装置通信ログ、およびアラートレコードをキャプチャする監査証跡が含まれる。

Contains Nonbinding Recommendations

True copies of dynamic electronic records may be made and maintained in the format of the original records or in a format that allows for the content and meaning of the original records to be preserved if a suitable reader and copying equipment (e.g., software and hardware, including media readers) are readily available (§§ 211.180(d) and 212.110).

ダイナミック電子記録の真のコピーは、適切なリーダーと複写機器（ソフトウェアやハードウェア、メディアリーダーを含む）は容易に利用可能である条件で、元の記録のフォーマットもしくはオリジナルの記録の内容と意味が保存されるフォーマットで作成および維持することができる (§§211.180 (d) および212.110)。

10. Is it acceptable to retain paper printouts or static records instead of original electronic records from stand-alone computerized laboratory instruments, such as an FT-IR instrument? FT-IR機器などのスタンドアロンコンピュータ化ラボ機器において、オリジナルの電子記録の代わりにプリントアウトもしくは静的記録を維持することは可能か？

A paper printout or static record may satisfy retention requirements if it is the original record or a true copy of the original record (see §§ 211.68(b), 211.188, 211.194, and 212.60). During data acquisition, for example, pH meters and balances may create a paper printout or static record as the original record. In this case, the paper printout or static record, or a true copy, must be retained (§ 211.180).

紙のプリントアウトまたはスタティックレコードは、オリジナル記録またはオリジナル記録の真のコピーである場合、保存要件を満たすことができる (§§211.68 (b) 、211.188、211.194、および212.60を参照)。

たとえば、データ収集中に、pH計および天秤は、オリジナル記録として紙のプリントアウトまたは静的記録を作成することがある。

この場合、紙のプリントアウトまたは静的記録、もしくは真のコピーは保持されなければならない (§211.180)。

However, electronic records from certain types of laboratory instruments—whether stand-alone or networked—are dynamic, and a printout or a static record does not preserve the dynamic record format that is part of the complete original record. For example, the spectral file created by FT-IR (Fourier transform infrared spectroscopy) is dynamic and can be reprocessed. However, a static record or printout is fixed and would not satisfy CGMP requirements to retain original records or true copies (§ 211.180(d)). Also, if the full spectrum is not displayed in the printout, contaminants may be excluded.

しかし、スタンドアロンであろうとネットワークであろうと、特定のタイプの実験装置からの電子記録は動的であり、プリントアウトまたは静的記録は、完全なオリジナル記録の一部である動的記録フォーマットを保持しない。

例えば、FT-IR（フーリエ変換赤外分光法）によって作成されたスペクトルファイルは動的であり、再処理することができる。

Contains Nonbinding Recommendations

しかし、静的記録またはプリントアウトは固定されており、オリジナル記録または真のコピーを保持するためのCGMP要件を満たさない (§211.180 (d))。

また、全スペクトルがプリントアウトに表示されない場合、不純物が見逃されることがある。

You must ensure that original laboratory records, including paper and electronic records, are subject to second-person review (§ 211.194(a)(8)) to make certain that all test results and associated information are appropriately reported. Similarly, in microbiology, a contemporaneous written record is maintained of the colony counts of a petri dish, and the record is then subject to second-person review.

すべての試験結果と関連情報が適切に報告されていることを確認するために、紙と電子記録を含むオリジナルの実験室記録（第211-194条 (a) (8)）を別要員のレビューの対象にすることは必須である。

同様に、微生物学では、ペトリ皿のコロニー数の同時書込み記録が維持され、次いでその記録は別要員のレビューの対象となる。

Document control requirements in § 211.180 pertain only to CGMP records.

§211.180の文書管理要件は、CGMPレコードにのみ関係する。

For more information on static and dynamic records, see 1.d. in this guidance. For PET drugs, see the guidance for industry *PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)* for discussion of equipment and laboratory controls, including regulatory requirements for records.

静的および動的記録の詳細については、1.dを参照すること。このガイダンスでは、PET医薬品については、記録に対する規制要件および機器とラボ管理の議論のためのGuidance for Industry PET Drugs — Current Good Manufacturing Practice (CGMP)を参照のこと。

11. Can electronic signatures be used instead of handwritten signatures for master production and control records? 製造管理記録を手書き署名ではなく電子署名してよいか？

Yes, electronic signatures with the appropriate controls can be used instead of handwritten signatures or initials in any CGMP required record. Although § 211.186(a) specifies a “full signature, handwritten,” an electronic signature with the appropriate controls to securely link the signature with the associated record fulfills this requirement (21 CFR 11.2(a)). See part 11, which establishes criteria for when electronic signatures are considered the legally binding equivalent of handwritten signatures. Firms using electronic signatures should document the controls used to ensure that they are able to identify the specific person who signed the records electronically.

YES。

手書きの署名やイニシャルの代わりに、適切なコントロールの電子署名をCGMPの必須レコードに使用できる。

§211.186 (a) は「完全署名、手書き」を指定しているが、署名を関連レコードと安全にリンクす

Contains Nonbinding Recommendations

るための適切なコントロールを備えた電子署名は、この要件を満たす (21 CFR 11.2 (a)) 。

電子署名が手書き署名の法的に拘束力のある同等物とみなされる場合の基準を定めるPart 11を参照すること。

電子署名を使用している企業は、電子的に記録に署名した特定の人物を特定できることを保証するために使用されるコントロールを文書化する必要がある。

There is no requirement for a handwritten signature for the MPCR in the PET CGMP regulations (21 CFR part 212).

PET CGMP規則 (21 CFR part 212) におけるMPCRの手書き署名の要件はない。

12. When does electronic data become a CGMP record? 電子データはいつCGMPレコードになるか?

When generated to satisfy a CGMP requirement, all data become a CGMP record.¹⁴ You must document, or save, the data at the time of performance to create a record in compliance with CGMP requirements, including, but not limited to, §§ 211.100(b) and 211.160(a).

CGMP要件を満たすようにデータが生成された場合、すべてのデータはCGMP記録になる¹⁴。CGMPの要求事項 (§211.100 (b) および211.160 (a) を含むがこれに限定されない) に準拠した記録を作成するためには、作成時にデータを記録または保存する必要がある。

FDA expects processes to be designed so that data required to be created and maintained cannot be modified without a record of the modification. For example, chromatographic data should be saved to durable media upon completion of each step or injection (e.g., peak integration or processing steps; finished, incomplete, or aborted injections) instead of at the end of an injection set, and changes to the chromatographic data or injection sequence should be documented in an audit trail. Aborted or incomplete injections should be captured in audit trails and should be investigated and justified.

FDAは、作成および維持が要求されるデータを変更記録なしに変更することができないようにプロセスを設計することを期待している。

例えば、クロマトグラフデータは、注入セットの終わりではなく、各ステップまたは注入（例えば、ピーク積分または処理ステップ；注入の完了、不完全、または中断され）の完了時に耐久性のある媒体に保存し、データまたは噴射シーケンスは監査証跡に記録する必要がある。

中止または不完全な注射は、監査証跡に取り込まれるべきであり、調査され、正当化される必要がある。

It is not acceptable to record data on pieces of paper that will be discarded after the data are transcribed to a permanent laboratory notebook (see §§ 211.100(b), 211.160(a), and 211.180(d)). Similarly, it is not acceptable to store electronic records in a manner that allows for manipulation without creating a permanent record.

Contains Nonbinding Recommendations

恒久的なラボノート（§ 211.100 (b)、211.160 (a)、および211.180 (d) を参照）にデータが転記された後にデータを記録した紙片を廃棄することは認められない。

同様に、恒久的な記録を作成することなく操作を可能にする方法で電子記録を保管することは容認されない。

You may employ a combination of technical and procedural controls to meet CGMP documentation practices for electronic systems. For example, a computer system, such as a Laboratory Information Management System (LIMS) or an Electronic Batch Record (EBR) system, can be designed to automatically save after each entry. This would be similar to indelibly recording each entry contemporaneously on a paper batch record to satisfy CGMP requirements. The computer system described above could be combined with a procedure requiring data be keyed in or otherwise entered immediately when generated.

電子システムのCGMPドキュメンテーションに適合するために、技術的および手順によるコントロールの組合せを採用することができる。

例えば、実験室情報管理システム（LIMS）または電子バッチ記録（EBR）システムなどのコンピュータシステムは、それぞれの別個の入力の後に自動的に保存するように設計することができる。これは、紙のバッチ記録に各項目を即座に記録し、CGMP要件を満たすようにしているのと同じである。

上述のコンピュータシステムは、データがキー入力されるか、または生成されたときに直ちに入力されることを必要とする手順と組合せることができる。

For PET drugs, see the “Laboratory Controls” section of the guidance for industry *PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)*.

PET製剤に関しては、Guidance for Industry PET Drugs — Current Good Manufacturing Practice(CGMP)におけるラボ管理の節を参照すること。

¹⁴ Under section 704(a) of the FD&C Act, FDA inspections of manufacturing facilities “shall extend to all things therein (including records, files, papers, processes, controls, and facilities) bearing on whether prescription drugs [and] nonprescription drugs intended for human use ... are adulterated or misbranded ... or otherwise bearing on violation of this chapter.” Accordingly, FDA routinely requests and reviews records not intended to satisfy a CGMP requirement but which nonetheless contain CGMP information (e.g., shipping or other records that may be used to reconstruct an activity).

¹⁴ FD&C法第704条 (a) に基づき、製造施設のFDA検査は、処方薬および非処方薬が意図しているかどうかにかかわらず、記録、ファイル、論文、プロセス、管理および施設を含むすべてのものに及ぶしたがって、FDAはCGMP要件を満たすことを意図していないがCGMP情報（例えば、船積みまたはその他の情報を含む）を含む記録を定期的に要求し、レビューする。アクティビティを再構成するために使用される可能性があるレコード）。

Contains Nonbinding Recommendations

13. **Why has FDA cited use of actual samples during “system suitability” or test, prep, or equilibration runs in warning letters?** FDAは、「システムの適合性」、テスト、前処理、平衡化において実サンプルを使用すると、FDAはなぜWarning Letterに引用するのか？

FDA prohibits sampling and testing with the goal of achieving a specific result or to overcome an unacceptable result (e.g., testing different samples until the desired passing result is obtained). This practice, also referred to as *testing into compliance*, is not consistent with CGMP (see the guidance for industry *Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production*). In some situations, use of actual samples to perform system suitability testing has been used as a means of testing into compliance. FDA considers it a violative practice to use an actual sample in *test, prep, or equilibration* runs as a means of disguising testing into compliance.

FDAは、特定の結果を達成する目的または許容できない結果を克服する目的でのサンプリングおよび試験（例えば、合格となる結果が得られるまで異なるサンプルでテストを繰り返すこと）を禁止する。

この慣行は、*準拠*のためのテストとも呼ばれ、CGMP（医薬品生産のための仕様外（OOS）試験結果の調査の業界調査の指針を参照）と一致しない。

状況によっては、システム適合性テストを実行するための実際のサンプルの使用が、*準拠性*をテストする手段として使用されている。

FDAは、*準拠*のためのテストの偽装手段として、検査、服用、または平衡検査に実サンプルを使用することは違反行為とみなしている。

According to the United States Pharmacopeia (USP), system suitability tests must include replicate injections of a standard preparation or other standard solutions to determine if requirements for precision are satisfied (see USP General Chapter <621> *Chromatography*). System suitability tests should be performed according to the firm’s established written procedures—which should include the identity of the preparation to be injected and the rationale for its selection—and the approved application or applicable compendial monograph (§§ 211.160 and 212.60).

米国薬局方（USP）によると、システム適合性試験には、精度の要件が満たされているかどうかを判断するための標準調製液もしくは標準液の反復注入が含まれている必要がある

（USP General Chapter <621> *Chromatography*参照）。

システム適合性試験は、注入する調製液の同等性確認、調整液の選択根拠を含む確立された手順書、および承認申請書または適用されるモノグラフに従って実施する必要がある（§§211.160および212.60）。

If an actual sample is to be used for system suitability testing, it should be a properly characterized secondary standard, written procedures should be established and followed, and the sample should be from a different batch than the sample(s) being tested (§§ 211.160, 211.165, and 212.60). CGMP original records must be complete (e.g., §§ 211.68(b), 211.188, 211.194) and subjected to adequate review (§§ 211.68(b), 211.186(a), 211.192, and 211.194(a)(8)).

Contains Nonbinding Recommendations

Transparency is necessary. All data—including obvious errors and failing, passing, and suspect data—must be in the CGMP records that are retained and subject to review and oversight. An investigation with documented, scientifically sound justification is necessary for data to be invalidated and not used in determining conformance to specification for a batch (see §§ 211.160, 211.165, 211.188, and 211.192).

実際のサンプルをシステム適合性試験に使用する場合は、実サンプルは特性が明らかにされた二次標準でなければならず、手順書を確立し、従わなければならず、サンプルは試験されるサンプルとは異なるバッチでなければならない (§§ 211.160、211.165、及び212.60)。

CGMPオリジナル記録は、完全でなければならず (例、§§211.68 (b)、211.188、211.194)、適切なレビューを受けなければならない (§§211.68 (b)、211.186 (a)、211.192、および211.194 (a) (8))。

透明性は必要である。

明白なエラー、不合格、合格、疑わしいデータを含むすべてのデータは、CGMP記録に含まねばならず、保持され、レビューと監督の対象となる。

データが無効にされ、バッチの仕様への適合を判断するのに使用されないためには、文書化され、科学的正当性のある調査が必要である (§§211.160,211.165,211.188、および211.192)。

For more information, see the ICH guidance for industry *Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology* and VICH guidances for industry *GL1 Validation of Analytical Procedures: Definition and Terminology* and *GL2 Validation of Analytical Procedures: Methodology*.¹⁵

詳細については、ICH guidance for industry *Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology* and VICH guidances for industry *GL1 Validation of Analytical Procedures: Definition and Terminology* and *GL2 Validation of Analytical Procedures: Methodology*.を参照すること。¹⁵

14. Is it acceptable to only save the final results from reprocessed laboratory chromatography? ラボのクロマトグラフィを再処理した場合、最終結果のみを保存することは許容されるか?

No. Analytical methods should be accurate and precise.¹⁶ For most lab analyses, reprocessing data should not be regularly needed. If chromatography is reprocessed, written procedures must be established and followed and each result retained for review (see §§ 211.160, 211.165(c), 211.194(a)(4), and 212.60(a)). FDA requires complete data in laboratory records, which includes but is not limited to notebooks, worksheets, graphs, charts, spectra, and other types of data from laboratory instruments (§§ 211.194(a) and 212.60(g)(3)).

いいえ。

分析方法は正確かつ精密である必要がある。¹⁶

ほとんどのラボ分析では、再処理データは定期的に必要ではない。

クロマトグラフィを再処理する場合は、書面による手続きを確立し、それを遵守し、各結果をレビューのために保持しなければならない (§§211.160,211.165 (c)、211.194 (a) (4)、および

Contains Nonbinding Recommendations

212.60 (a) を参照)。

FDAは試験記録の完全なデータを要求する。その中には、ノート、ワークシート、グラフ、チャート、スペクトル、および実験室機器の他のタイプのデータが含まれるが、これに限定されない。

(§211.194 (a) および212.60 (g) (3))、

¹⁵ VICH=Veterinary International Conference on Harmonisation.

¹⁶ See ICH guidance for industry *Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology*.

¹⁵ VICH=ハーモナイゼーションに関する獣医学国際会議。

¹⁶ 業界Q2 (R1) の分析手続きの検証のためのICHガイダンスを参照：テキストと方法論。

Contains Nonbinding Recommendations

- 15. Can an internal tip or information regarding a quality issue, such as potential data falsification, be handled informally outside of the documented CGMP quality system? 潜在的なデータ改ざんなどの品質問題に関する内部告発や情報は、文書化されたCGMP品質システムの対象外で非公式に処理できるか？**

No. Regardless of intent or how or from whom the information was received, suspected or known falsification or alteration of records required under parts 210, 211, and 212 must be fully investigated under the CGMP quality system to determine the effect of the event on patient safety, product quality, and data reliability; to determine the root cause; and to ensure the necessary corrective actions are taken (see §§ 211.22(a), 211.125(c), 211.192, 211.198, 211.204, and 212.100).

No。

意図、あるいは情報の受け取り方法または発出者に関わらず、改ざんの疑い、あるいは既知の改ざんまたは210、211、212で要求される記録の変更は、その事象が患者の安全性、製品品質、およびデータの信頼性に与える影響を判断し、根本的な原因を特定し、必要な是正措置が講じられていることを確認するために、CGMP品質システムのもとで十分に調査されなければならない。(211.22(a)、211.125(c)、211.192、211.198、211.204、および212.100を参照すること)。

FDA invites individuals to report suspected data integrity issues that may affect the safety, identity, strength, quality, or purity of drug products at DrugInfo@fda.hhs.gov. “CGMP data integrity” should be included in the subject line of the email. This reporting method is not intended to supersede other FDA reports (e.g., field alert reports or biological product deviation reports that help identify drug products that pose potential safety threats).

FDAは、DrugInfo@fda.hhs.govで、医薬品の安全性、同一性、力価、品質、または純度に影響を与える可能性のあるデータインテグリティ疑惑の問題を報告するよう、個人に勧告する。

電子メールの件名には「CGMP data integrity」を含めること。

この報告方法は、他のFDA報告書（例えば、潜在的な安全上の脅威となる医薬品の特定に役立つField Alert ReportまたはBiological Products Deviation Report）に代わるものではない。

- 16. Should personnel be trained in preventing and detecting data integrity issues as part of a routine CGMP training program? データインテグリティの問題を予防および検出するために、日常のCGMPトレーニングプログラムの一部として、要員を教育する必要があるか？**

Yes. Training personnel to prevent and detect data integrity issues is consistent with the personnel requirements under §§ 211.25 and 212.10, which state that personnel must have the education, training, and experience, or any combination thereof, to perform their assigned duties.

Yes。

データインテグリティの問題を防止および検出するための要員教育は、§211.25および212.10の要員要件と一致している。

Contains Nonbinding Recommendations

要件には、要員は、割り当てられた職務を遂行するために教育、訓練、経験、またはそれらの任意の組み合わせを受けなければならないと述べている。

17. Is FDA allowed to look at electronic records? FDAは電子記録を見ることが許されているか？

Yes. All records required under CGMP are subject to FDA inspection. This applies to records generated and maintained on computerized systems, including electronic communications that support CGMP activities. For example, an email to authorize batch release is a CGMP record that FDA may review.

Yes.

CGMPの下で必要なすべての記録は、FDA査察の対象となる。

これは、CGMP活動を支援する電子通信を含む、コンピュータ化システム上で生成および維持される記録に適用される。

たとえば、バッチリリースを承認する電子メールは、FDAがレビューする可能性のあるCGMPレコードである。

You must allow authorized inspection, review, and copying of records, which includes copying of electronic data (§§ 211.180(c) and 212.110(a) and (b)). See also the guidance for industry *Circumstances that Constitute Delaying, Denying, Limiting, or Refusing a Drug Inspection* and section 704 of the FD&C Act. Procedures governing the review of electronic records are described in chapter 5 of the *Investigations Operations Manual (IOM)* at <https://www.fda.gov/iceci/inspections/iom/default.htm>.

電子データのコピー (§§211.180 (c) および212.110 (a) および (b)) を含む、レコードの許可された検査、レビュー、およびコピーを許可する必要がある。

業界向けのガイダンス、および医薬品検査の遅延、拒否、制限、拒否、FD&C法の704条を参照のこと。

電子記録のレビューを管理する手順は、the *Investigations Operations Manual (IOM)* 第5章 (<https://www.fda.gov/iceci/inspections/iom/default.htm>) に記載されている。

18. How does FDA recommend data integrity problems be addressed? FDAはデータインテグリティの問題にどのように対処することを推奨しているか？

FDA encourages you to demonstrate that you have effectively remediated your problems by investigating to determine the problem's scope and root causes, conducting a scientifically sound risk assessment of its potential effects (including impact on data used to support submissions to FDA), and implementing a management strategy, including a global corrective action plan that addresses the root causes. This may include retaining a third-party auditor and removing individuals responsible for data integrity lapses from positions where they can influence CGMP-related or drug application data at your firm. It also may include improvements in quality oversight, enhanced computer systems, and creation of mechanisms to prevent recurrences and address data integrity breaches (e.g., anonymous reporting system, data governance officials and guidelines).

Contains Nonbinding Recommendations

FDAは、問題の範囲と根本原因を調べるために調査し、潜在的影響について科学的に健全なリスク評価を実施し、根本原因に対処するグローバルな是正措置計画を含めた経営戦略を実行し、効果的に問題を改善したことを実証することを勧める。

このことには、第三者の監査役を抱え、データインテグリティの喪失の責任者を、会社のCGMP関連データまたは薬物適用データに影響を与える地位から外すことが含まれる。

また、品質監視の改善、コンピュータシステムの強化、再発防止とデータインテグリティ違反に対処するためのメカニズムの作成が含まれる。（例、匿名報告システム、データガバナンス職員およびガイドライン）

Contains Nonbinding Recommendations

These expectations mirror those developed for the Application Integrity Policy. For more detailed information, see *Points To Consider for Internal Reviews and Corrective Action Operating Plans* at <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/ApplicationIntegrityPolicy/ucm134744.htm>.

これらの期待は、アプリケーション完全性ポリシーのために開発されたものである。詳細については、

<http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/ApplicationIntegrityPolicy/ucm134744.htm>
で、内部レビューおよび是正措置の運用計画を検討するポイントを参照してください。