

目次

ANNEX 11 の改定案邦訳	P.1
EDC 実践講座 第 1 回	P.17

ANNEX 11 改定案邦訳

EU 薬事規則は Volume 1 から Volume 9 まであります。その中で Volume 4 が GMP です。

この GMP には、付属資料があり Annex と呼ばれています。その第 11 章である Annex11 は、コンピューター化システム (Computerised Systems) です。

現行の Annex 11 は「原則」「要員」「バリデーション」「システム」の 4 つの枠組みからできていますが、たったの 2 ページであり、概念的なもので具体性には乏しいようです。

Annex 11 の改定版のドラフトが 2008 年 2 月に GMP/GDP Inspectors Working Group (IWG) によって承認され、2008 年 4 月にパブリックコメント (public consultation) 募集用に発表されました。

改定版のドラフトは 9 ページあり、規制要件としては、限界まで具体的なものにしたと思われます。

2008 年 10 月 31 日にパブリックコメントの募集を締め切りました。

改定版は Principle と 19 の章からできています。

特に注目すべきは、第 13 章「Printouts」です。

「記録の印刷は、オリジナルの入力からデータに変更があった

かどうかを示すものでなければならない。複雑なシステムの場合、査察官がオンラインでシステムの電子記録 (例えば、データベース、クロマトグラフィ、プロセスコントロール等) にアクセスし、調査できることが必要となるかもしれない。」とあります。

これは、規制当局は紙媒体よりも電子で査察を行うことを示唆しています。

今月は、ANNEX 11 改定案の邦訳を掲載いたします。

EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union

Volume 4 EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use Draft Annex 11 Computerised Systems

Annex11 はコンピュータ化システムの利用と複雑性の増加に対応し更新した。重要な修正案も GMP ガイドの第 4 章に対して提案された。

Principle 原則

本 annex はプロセスコントロール、文書化、データ処理システムなどを含む規制作業に関わるあらゆるコンピュータ化された形態に適用される。また、開発、選定、バリデーション、システムの利用も適用範囲である。文書化においては、GMP 第 4 章の要

好評発売中！！

これまでセミナーで好評だった
内容を書籍化しました！



1. GAMP 5, FDA, Annex 11 に対応した コンピュータバリデーション実施の手引き

B5版 92頁 10,000円 (税込) ISBN : 978-4-904512-00-5

グローバル標準、業界標準、最新の規制要件に適合したCSVの手順書を作成する際にはお勧めの1冊！！

2. 厚労省 ER/ES 指针对応実施の手引き

B5版 89頁 10,000円 (税込) ISBN : 978-4-904512-01-2

難解な厚労省ER/ES指針の条文解釈を具体的に解説しています。

3. ベンダーオーデットチェックリスト付 実践ベンダーオーデット実施の手引き

B5版 110頁 10,000円 (税込) ISBN : 978-4-904512-02-9

件もまた考慮されるべきである。

コンピュータ化されたシステムの製造システム（保管、物流、品質管理を含む）への導入とその他規制された GMP 活動においても、他のガイドに記載された関連原則を遵守する必要性が変わりはない。マニュアルベースの作業をコンピュータ化する際に、結果として製品の品質プロセスコントロールすなわち品質保証を劣化させてはならない。製品欠陥の全般的リスクが増えてもいけない。

コンピュータ化システムのバリデーションは、製薬企業と規制当局両方が、制御のためのコンピュータシステムの中で実行されたプロセスと、コンピュータシステムに管理とリンクをするまたはその一方をするプロセス、両方の完全性において高水準の自信を持つことを可能にしなければならない。

サプライヤが独自にライフサイクルを完遂し開発するパッケージシステム（proprietary systems）では、意図されたアプリケーションそのものに頼るため、製薬企業 / 購買者はサプライヤの製品の開発とバリデーションの証拠を調査する必要があるがでてくることもある。（下記 1、2、6 項も参照）

1. Risk Management リスク管理

1.1 バリデーションの程度とデータの完全性管理に関する決定は、データのセキュリティと完全性同様、正当化され文書化された製品の品質への影響と安全性に関するコンピュータ化システムのリスク評価に基づいていなければならない。

2. Personnel 要員

2.1 コンピュータ化システムの技術開発、バリデーション、管理、利用に関わるユーザ、システム管理者、品質保証、テクニカルスタッフ（社内と外注の両方）の様なキーとなる要員の間で密に協力し合うことは重要である。そのような役割を実行する者は、適切かつ文書化された検証、教育、専門知識、責任、割り当てられた任務を果たすための経験を持たなければならない。

3. Validation バリデーション

3.1 製薬企業の QMS（品質管理システム）には、コンピュータ化システムのバリデーションに関するポリシーと計画を含む必要があり、さらに最新の状態で更新されたシステム一覧表とそれらシステムが持つ GxP 関連の機能の一覧表も必要である。各システムのバリデーション状況は、バリデーションスケジュールによって明確になっていなければならない。バリデーションが必要な程度は、コンピュータ化システムの種類と複雑性、製薬企業の文書化されたリス

ク評価に依存するであろう。

3.2 注文開発または大幅にカスタマイズされたコンピュータ化システムのバリデーションにおいては、公式な品質と性能の調査と報告、ソフトウェアとシステム開発の全ライフサイクル段階の基準、実施、検証と受け入れ、運用、変更、再検証、保守、継続サポート及び廃棄を保証するプロセスが整ってなければならない。（カスタマイズされたシステムに関しては、上記の管理要件はカスタマイズ要件とシステム全体への影響に応じて必要とされる）

3.3 バリデーション文書には、プロジェクトのライフサイクルの全ステップにおいて、適切な基準と報告（例・評価報告書、品質の詳細、テスト基準）のための適切な方法論を含めなければならない。ユーザ要件は、バリデーションの全プロセス / ライフサイクルを通してトレーサブル（追跡可能）でなければならない。製薬企業は、標準、計画書(protocol)、受入基準、文書化されたリスクを考慮した手順と記録、複雑性の評価、目的への適合の保証、規制要件遵守に関して、正当化し説明できなければならない。

3.4 バリデーション文書には、バリデーションプロセス中に発生した変更管理とエラーログなどの記録を含んでいなければならない。

3.5 バリデーションプロセスにおけるテストフェーズに関して

- バリデーション用に使用された自動テストツールは、その適正さを調査しておかなければならない。
- 限界テストの証拠、特にシステムパラメータ範囲、データ範囲、エラー処理を含んでいなければならない。

3.6 リスク評価と変更管理のベストプラクティスとして、製薬企業はコンピュータ化システムの定期的なレビュー（追加の変更の有無、システムの性能の問題、規制当局によるバリデーションやデータの完全性の再確認の最新状況）を行わなければならない。このようなレビューは現行の一連の機能、エラーログ、バージョンアップの記録、性能、信頼性、セキュリティ、バリデーション状況の報告を含まなければならない。

3.7 データベース及びデータベースを持つシステムのバリデーションは、以下を含まなければならない。

- 正確性と信頼性の見地からデータの完全性を保証するメカニズム（例・データロジックをチェックするマクロ、テーブルフィールド設計等）
- データのセキュリティ提供（アクセス制限、閲覧、内部
(14 ページに続く)

セミナー開催のお知らせ

セミナーの詳細とお申込みは当社ホームページからお願いします。 <http://eCompliance.co.jp>「セミナー開催案内」
FAXによるお申し込みの場合、ポイントの加算対象外となります。次回以降のセミナーお申し込みや、書籍の購入に使用できるポイントを加算ご希望の場合は、ご面倒でも当社ホームページから会員登録の上、お申し込みください。

CSV、GAMP 5、ER/ES 関連

FDA、ANNEX 11、GAMP 5 **グローバルの CSV 規制の動向と対応セミナー (2/4)**

日時：2009年2月4日(水) 13:00～16:30

場所：東京・八丁堀

中央区立ハイテクセンター 第二会議室

講師：株式会社イーコンプライアンス

代表取締役 村山 浩一

価格：36,750円(税込)

【講演要旨】

2008年は、コンピュータ化システムに関するグローバルの規制要件等に関して、大きな動きがありました。2月にはGAMPが7年ぶりに改定され、「GAMP 5」が発表されました。4月には EMEA が EU の GMP 付属資料である ANNEX 11「コンピュータ化システム」を大幅に改定したドラフトを発表し、パブリックコメントの募集を終了しました。米国 FDA においても 21 CFR Part 11 の改定作業を行っており、もう間もなく新しい規制要件として明らかになる見込みです。日本においても GLP が一部改正され、コンピュータに関するチェックリストが全面改定されました。10月20日に開催された「平成20年度GCP研修会」では、ER/ES 指針査察の開始が発表されました。さらに10月29日に開催された日薬連主催の「第28回医薬品GQP・GMP研究会」では「コンピュータ化システムバリデーションのガイドライン」についての概要が発表されました。おそらく来年度は、さらに規制要件が強化され、製薬企業においてもますます対応が困難になるものと予想されます。グローバルの規制当局は、コンピュータシステムおよび電子記録・電子署名の品質保証に関して、ますます厳しい要件を求める傾向にあります。これまでの電子化の原則は、紙媒体と同様の品質保証でありましたが、今後は適正にバリデートされたシステムは、紙媒体よりも信頼性が高いという前提に立った査察が行われるものと思われます。30カ国を超える規制当局の協定である PIC/S の動きも目が離せません。本セミナーでは、来るべきグローバルスタンダードの「システム信頼性保証」について解説いたします。

～監査部門担当者必見～

CSV・日本版 ER/ES 指針・21 CFR Part 11 社内監査のあり方 (2/12 大阪・2/19 東京)

【大阪】本セミナーは株式会社オフィスヴィレッジが主催いたします。

日時：2009年2月12日(木) 13:00～16:30

場所：株式会社オフィスヴィレッジ本社(大阪市中央区北浜東)

価格：36,750円(税込)

講師：株式会社イーコンプライアンス 代表取締役 村山 浩一

【東京】本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

日時：2009年2月19日(木) 10:30～16:30

場所：東京・江東区亀戸 商工情報センター(カメラプラザ)

9F 第2研修室

価格：47,250円(税込)

【講演要旨】

最近では多くの製薬会社・医療機器会社において CSV 実施や日本版 ER/ES 指針、21 CFR Part 11 対応が積極的に行われるようになってきました。しかしながら信頼性保証部門における、コンピュータバリデーション担当者の育成が遅れており、作成された文書の監査が十分に実施されていないのが現状でしょう。監査部門には「コンピュータバリデーション」に関する専門家が不在で、文書や記録の監査も「てにおは」の修正しか出来ていないケースを多く見かけます。本セミナーでは、システム監査の実施方法や、コンピュータバリデーション担当者の要件・育成方法などについて解説します。またベンダーオーディットの実施方法についても触れます。

セミナー実施予定一覧とお申込みは、当社ホームページからお願いします。 <http://eCompliance.co.jp>

具体的な成果物を例にした実践的CSV文書の作成方法と留意点 (2/16)

日時：2009年2月16日(月) 13:00～17:00 場所：東京都内(開催2週間前に決定) 価格：36,750円(税込)	講師：株式会社イーコンプライアンス 代表取締役 村山 浩一
--	----------------------------------

【講演要旨】

何回やっても自信が持てないCSV文書の書き方について、判りやすく丁寧に説明するセミナーです。
CSVの実施手順に従った、各種CSV文書の具体的な内容と記述の仕方や注意点を、具体的な成果物の例をもとに詳細に解説します。

グローバル・スタンダードに準拠したCSVの実施とSOP作成方法 (2/26)

日時：2009年2月25日(水) 10:30～16:30 場所：東京・港区芝公園 機械振興会館 B3-1 価格：47,250円(税込)	講師：(有)濱野統計解析事務所 代表取締役 濱野 鉄太郎 氏 本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。
---	--

【講演要旨】

臨床試験のデータ解析で頻りに用いられている統計学的手法を分かりやすく解説します。各手法の説明、使用法、および実際の臨床試験における事例を交えて説明します。講義中には演習も行います。

最新の規制要件、業界標準に準拠するためのCSV SOP改訂方法 (3/13 大阪・3/27 富山・3/31 東京)

【大阪】日時：2009年3月13日(金) 10:30～16:30 場所：エル・おおさか(大阪府立労働センター) 5F 研修室1	【富山】日時：2009年3月27日(金) 10:30～16:30 場所：富山市・新総曲輪 富山県民会館 707 会議室 価格：47,250円(税込) 講師：株式会社イーコンプライアンス代表取締役 村山 浩一 本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。
【東京】日時：2009年3月31日(火) 10:30～16:30 場所：東京・品川区大井町 きゅりあん 5F 第2講習室	

【講演要旨】

2008年2月に発表されたGAMP 5の日本語版が3月に発行される。
これにより日本の製薬会社においても、CSV SOPの改訂を検討することになると思われる。
GAMP 5は、FDAをはじめ現行のグローバルの規制要件および業界標準を満たしているため、GAMP 5対応SOPを作成すれば、グローバルスタンダードに準拠できることになる。
また対コスト効果の高い、CSVの実施が行えるなど、CSV SOPを改訂するメリットは大きい。
しかしながら、GAMP 5は、ガイダンスであり、その趣旨と内容をよく理解した専門家が担当することのみによって、効率的・効果的なCSVのSOPを作成することができる。
また、厚労省においても近々、コンピュータ化システムバリデーションガイドラインを発出予定であり、それに対応する必要もある。
本講座では、最新の規制要件、業界標準に準拠するためのCSV改訂の方法を解説し、具体的なSOPのサンプルを紹介する。
サンプルSOPを利用することで、貴社のSOP改訂作業が最短で効率的、効果的に実施することが可能となる。

FDAが要求するコンピュータバリデーションと査察対応セミナー (3/24)

日時：2009年3月24日(火) 10:30～16:30 場所：東京・品川区大井町 きゅりあん 5F 第4講習室 価格：47,250円(税込)	講師：株式会社イーコンプライアンス 代表取締役 村山 浩一 本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。
--	---

【講演要旨】

グローバル化が著しい製薬・医療機器会社において、FDAのCSVや21 CFR Part 11等のコンピュータ査察に対応するためのセミナー。
FDAが出しているガイダンスなどを解説し、査察に対応するための文書の作成方法と対応方法を解説する。

セミナー実施予定一覧とお申込みは、当社ホームページからお願いします。<http://eCompliance.co.jp>

EDC 関連

臨床試験における EDC 査察対応セミナー (2/10)

～これだけ準備すれば完璧、ベンダーの選定、手順書、チェックリスト、当局対応～

日時：2009年2月10日(火) 13:00～16:30

場所：東京・八丁堀

中央区立ハイテクセンター 第一会議室

価格：36,750円(税込)

講師：株式会社イーコンプライアンス

代表取締役 村山 浩一

本セミナーは株式会社オフィスヴィレッジが主催いたします。

【講演要旨】

2008年10月20日のGCP研修会で、規制当局からEDCに関する信頼性調査の概要が発表されました。厚労省ER/ES指針が発出されて3年半がたちますが、いよいよ本格的なER/ES査察が開始されることとなります。ER/ESに関する書面調査は、当局側ではなく、製薬企業側で実地に行われます。いったいどのような準備を行っておけば良いのでしょうか。規制当局は、EDCの安易な運用により今後のEDC推進に悪影響を及ぼさないように慎重に経験を積んで進めていくよう、要請をしています。EDCを利用することによって、症例報告書(CRF)を電子化し、電子CRFを原本とすることができますが、規制当局が持つ多くの懸念を払拭しなければ、電子CRFの原本化はリスクとなります。EDCを利用した臨床試験の品質および品質保証を行うためには、これまでの紙ベースの手順書以外に、多くの手順書の作成・改訂が伴います。本講座ではEDCを利用する治験において留意すべき事項をはじめ、査察時に規制当局から指摘を受けないために実施しなければならない事項を解説します。手順書に関しては、実際のサンプルを配布し解説をいたします。

臨床試験における EDC に関する信頼性調査への対応 実践講座 (3/17)

日時：2009年3月17日(火) 10:30～16:30

場所：東京・大田区蒲田

大田区産業プラザ (PiO) 6F D会議室

価格：47,250円(税込)

講師：株式会社イーコンプライアンス

代表取締役 村山 浩一

本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

【講演要旨】

2008年10月20日のGCP研修会で、規制当局からEDCに関する信頼性調査の概要が発表されました。EDCを利用した臨床試験の品質および品質保証を行うためには、これまでの紙ベースの手順書以外に、多くの手順書の作成・改訂が伴います。本講座ではEDCを利用する治験において留意すべき事項をはじめ、査察時に規制当局から指摘を受けないために実施しなければならない事項を解説します。手順書に関しては、実際のサンプルを配布し解説をいたします。

GMP 関連

当局 (FDA) 査察を踏まえた試験検査室管理の GMP 解説および異常・逸脱処理と変更管理 (2/12)

日時：2009年2月12日(木) 13:00～16:30

場所：東京・千代田区駿河台

総評会館 4F 404

価格：42,000円(税込)

講師：中外製薬(株)CMC開発QA部 副部長

伊藤 雅夫 氏

本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

【講演要旨】

GMPの品質システムの一つである試験検査室管理システムの規制上の必要要件を把握した上で、査察あるいは監査における主要チェックポイントである変更管理あるいは異常・逸脱の重要性を理解する。

ICH Q8 を踏まえた製剤研究および申請資料「製剤設計・製造部分」作成の進め方 (2/13)

日時：2009年2月13日(金) 13:00～16:30 場所：東京・江東区有明 東京ファッションタウン(TFT)ビル 9F 901 価格：42,000円(税込)	講師：帝人ファーマ(株) 製薬技術研究所 製剤研究グループ グループリーダー 望月 勢司 氏 本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。
--	--

【講演要旨】
ICH Q8(製剤開発)ガイドラインが施行され、品質は設計で作ることという製剤設計・プロセス開発が重要視されてきている。このガイドラインを踏まえて、製剤設計・スケールアップ段階で何にポイントをおいて製剤研究を進めるべきか、申請資料になにを記載すべきかについて、事例を交えながら解説する。

クリーンルームにおける清掃方法と異物混入事例(2/23)

日時：2009年2月23日(月) 13:00～16:40 場所：東京・品川区大井町 きゅりあん 5F 第1講習室 価格：42,000円(税込) 本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。	講師：第1部：NPO法人バイオメディカルサイエンス研究会 環境衛生分野長 特別事業 次席 三好 哲夫 氏 第2部：共立製薬(株) 信頼性保証本部 品質保証部 次長 薬剤師 山田 孝志 氏
--	--

【講演要旨】
第1部 清掃・洗浄しにくい場所への対応と具体的清掃方法
クリーンルームは日常の管理が最も重要ですが、なかなかいい教科書がありません。この分野は大変書きづらく、伝えるにくく、また軽視しがちです。項目に在る内容を経験談義でお伝えしたいと思います。
第2部 クリーンルームにおける異物混入事例とその対策
クリーンルームにおける異物混入事例を紹介しながら、局方やガイドラインの参考情報を基本にして、維持管理のためのモニタリング方法や管理基準、クリーンルーム使用の際の注意事項(入退室、作業員のしつけ等)について、留意点を交えて説明する。

PIC/Sの方針に沿ったバリデーションの実践(2/26) ～日本のGMPとの相違点をふまえて～

日時：2009年2月26日(木) 10:30～16:30 場所：東京・港区芝公園 機械振興会館 B3-1 価格：47,250円(税込)	講師：元 医薬品医療機器総合機構 GMP エキスパート 人見 英明 氏 本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。
---	---

【講演要旨】
PIC/Sの使命は、“医薬品分野における調和されたGMP基準及び査察業務に関する品質システムの国際的な開発・実施・保守への先導であり、そのために調和されたGMP基準や各種ガイダンス文書の開発・推進、そして査察官を含めた関係者の訓練を実施するとしている。このため、海外展開を積極的に推進するうえで、PIC/Sの各種ガイドラインは極めて重要な位置づけとなっている。本セミナーではバリデーション及び洗浄バリデーションに焦点を当てて各項目の解釈のポイントについて解説する。

スケールアップのすべて従来にない考え方でスケールアップ検討ができる！

(3/13 大阪・3/27 富山)

【大阪】 日時：2009年3月13日(金) 10:30～16:30 場所：エル・おおさか(大阪府立労働センター) 5F 501 本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。	【富山】 日時：2009年3月27日(金) 10:30～16:30 場所：富山市・新総曲輪 富山県民会館 601 会議室 講師：純正化学(株) 顧問 橋場 功 氏 価格：47,250円(税込)
--	---

セミナー実施予定一覧とお申込みは、当社ホームページからお願いします。http://eCompliance.co.jp

【講演要旨】

本セミナーは、医薬、農薬などの化学物質の企業化に関するものである。

私自身は、新規プラントを作って新規企業化を数点実施している。それ以後、医薬を中心として受託研究を担当、それもほとんどうまくいっている。

企業化というと、開発時、製造時のスケールアップが1番先に思いつく。世間では、スケールアップは難しい、何回もやらないとうまく行かない。ラボは信用できない、パイロットデータでないなどと言われているが、全くの嘘である。

ラボだけでスケールアップの保証は十分できる。私自身はスケールアップ学を会得する、その考えに沿って実験するとスケールアップトラブルは起きないと思っているが、以前私は会社で最もスケールアップを失敗してきた人間であるし、委託製造に出されるフローシートを見ると、トラブルが起きるのが当然というものもある。スケールアップは知識がないと難しいかも知れない。

基本的に実験が不足している、多分やり方が分からないのだろうと思う。検討時間はかかっていると思うので、きわめてもったいない話である。スケールアップ学に沿って製造研究すると、早くしかもレベル高く、スケールアップを保証したフローシートが出来る上がる。

製造研究であるが、ほとんどの人は目的物を作ろうとしているが、私は理論を作るのが製造研究と考えている。ものを作ろうとするとスケールアップトラブルが起る。

たくさんの実験がないと、理論確立もスケールアップの保証もできないし、技術レベルも低いものになる。学校で習う化学ではたくさんデータを早くはそろえられない。製造研究に実験のスピードアップは欠かせないものとなるが、方法を修得するとそう難しくくない。

スピードアップに欠かせない点として、管理者の能力が必要である。スケールアップ責任は8割管理者にある。研究とは金がかかる点で管理者は重要である。

もう1つ大切な点は、製品の経済性の計算ができないと製造研究者としては失格であること。企業化は、今までの研究投資を取り戻すためにやるのである。そればかりでなく、経済性は必要な技術水準を設定するのに重要である。研究者は金の話をいやがる人もいられないだけで、研究レベルの設定に重要な役割を果たす。

考える基準が身に付くと、ある程度時間はかかるが良い製造研究者になると思う。スケールアップの失敗は精神的にもこたえるので、なるべく失敗しない方がよい。

**ヒューマンエラー防止のためのGMPのグローバル化に対応した教育・訓練の進め方
(3/13 大阪)**

日時：2009年3月13日(金) 10:30～16:30

場所：エル・おおさか(大阪府立労働センター)
5F 504

価格：47,250円(税込)

講師： 元 塩野義製薬(株) 品質保証部
若山 義兼 氏

本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

【講演要旨】

GMPのグローバル化に対応し、GMP運営に必要な人的資源、適格性評価のあり方が当局の指摘を受ける状況にあります。ヒューマンエラー事例2題をトリガーとして、その防止策及び教育訓練の進め方、適格性評価の進め方、GMP職員育成技法を学びます。事例研究では事例2題を題材した演習として、海外で多く採用されている「グループ学習/ロールプレイ/講評」を通して、実務的な問題に取り組み、教育訓練技法を実地に学びます。職員の適格性評価が重視されているcGMPで学ぶべきことが多く、この講座に取り入れました。

セミナー実施予定一覧とお申込みは、当社ホームページからお願いします。 <http://eCompliance.co.jp>

本誌でご紹介できなかったセミナー情報も満載!!

セミナー実施予定一覧とお申込みは、当社ホームページからお願いします。

<http://eCompliance.co.jp>

イーコンプライアンス

検索

株式会社イーコンプライアンス

海外・国内シリンジキット製品 / 材質の最新動向と承認申請の留意点 (3/16)

日時：2009年3月16日(月) 13:00～16:30 場所：東京・品川区大井町 きゅりあん5階 第4講習室 価格：42,000円(税込)	講師： テルモ(株)新薬剤投与システムプロジェクト プロジェクトマネージャー 岡部 博光 氏 本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。
---	--

【講演要旨】

市場的に先行している海外のプレフィルドシリンジや国内製品の紹介、使用されている材質や包装形態の解説、シリンジの機能化についての解説、今後の製品トレンドの予測などを中心に承認申請の留意点なども踏まえて総合的な解説を行う。

医薬品の不純物に関する規格・試験方法の設定および不純物プロファイルに基づく品質管理と同等性評価 (3/17)

日時：2009年3月17日(火) 13:00～16:30 場所：東京・品川区大井町 きゅりあん5階 第4講習室 価格：42,000円(税込)	講師： ニプロファーマ(株)経営戦略室 室長代行 小田 容三 氏 【元 武田薬品工業(株) / 業界にて関連業務に従事】 本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。
---	---

【講演要旨】

医薬品の品質を確保するためには、原薬及び製剤の不純物を管理することが重要である。新医薬品の不純物について構造決定の閾値、安全性確認の閾値に基づく考察と規格及び試験方法における不純物の判定基準の設定法、変更管理に基づく同等性評価法、既存原薬の不純物プロファイルに基づく品質管理法、後発医薬品の不純物の規定法等について関連ICHガイドライン及び厚生科学研究等に基づき解説する。

GMP文書・記録管理、逸脱変更管理、バリデーションの具体的対処法 (3/27 富山)

日時：2009年3月27日(金) 10:00～16:30 場所：富山市・新総曲輪 富山県民会館 613 会議室 価格：47,250円(税込) 本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。	講師： 第1部：GMP 監査に対応した文書・記録管理のポイント 元 塩野義製薬(株)品質保証部 若山 義兼 氏 第2部：逸脱管理に対応した製造管理のポイント 元 塩野義製薬(株)製造部 長岡 明正 氏 第3部：変更管理に対応したバリデーション管理のポイント 元 塩野義製薬(株)製造部 長岡 明正 氏
--	---

GAMP®5に準拠したCSV SOP作成支援

グローバルスタンダードへの対応

コンピュータシステムの品質保証に関しては、技術の更新もさることながら、FDAの基準、業界標準など年々変化が起きています。

また2008年2月には、GAMP 5が発表され、製薬企業では対応を迫られることになりました。

株式会社イーコンプライアンスでは、最新のグローバル・スタンダードに従ったCSVの実施方法を解説し、FDA基準やGAMP 5等に準拠したSOPの作成をご支援いたします。

当社が持つノウハウとサンプルを利用することで、貴社のSOPが最短で効率的、効果的に作成することができます。

株式会社イーコンプライアンス

<http://eCompliance.co.jp>

電話 03 (5647) 8917

FAX 03 (5647) 8918

Email: support@eCompliance.co.jp

CMC 関連

医薬品における開発段階での分析法変更とその対応 (2/20)

～分析法変更と製造変更に伴う不純物プロファイル変化対応～

日時：2009年2月20日(金) 10:30～16:30

場所：東京・港区浜松町 東京都立産業貿易センター浜松町館
中3F 第6会議室

価格：42,000円(税込)

講師：テバファーマスーティカル(株) 開発部門
開発推進部 部長 薬学博士 濱地 洋三 氏

本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

【講演要旨】

医薬品分析化学，主にその開発中で分析法を変えざるを得ない状況での対応について，また2つ以上のサイトで行われる分析を取りまとめる際の注意点をこれまでの経験を交えてお話します。

バイオ医薬品・抗体医薬品における製法開発とCMC・GMP対応 (2/27)

日時：2009年2月27日(金) 11:00～16:00

場所：東京・大田区蒲田
大田区産業プラザ (PiO) 6F C 会議室

価格：47,250円(税込)

本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

講師：

第1部：抗体医薬品生産における原薬製法開発

中外製薬(株) 創薬工学本部 生物技術研究部

主席研究員 グループマネジャー 平島 親 氏

第2部：バイオ医薬品・抗体医薬品におけるCMCとGMP対応

旭硝子(株) 新事業推進センター

ASPEX 事業推進部 品質統括部長

医学博士 磯合 敦 氏

【講演要旨】

第1部 抗体医薬品生産における原薬製法開発

近年、開発されるバイオ医薬品の主流は抗体医薬品となっており、その有効性・安全性に対する期待が高まる一方で、医療費抑制政策に伴う製造コストの抑制つまり生産性の向上が至上命題となっている。このため、最も重要な製法開発に関する考え方やいくつかの事例についてご紹介する。

第2部 バイオ医薬品・抗体医薬品におけるCMCとGMP対応

バイオ医薬品、特に抗体医薬品の特徴ならびに開発～製造にあたって留意しなければならないGMP要件(ソフトおよびハード)、開発戦略について、欧米の最新情報とともに紹介する。

GCP 関連

医療機器の日欧米薬事対応入門 (2/20)

日時：2009年2月20日(金) 10:30～16:30

場所：東京・大田区平和島 東京流通センター
2F 第5会議室

価格：47,250円(税込)

講師：オリンパスメディカルシステムズ(株) 薬事推進部
松下 真澄 氏

本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

【講演要旨】

初心者向けに医療機器の法規制全般について説明させていただきます。細かな法規制の決まり事よりも、規制されるに至った道のりや、基本的な考え方を中心にお話しいたします。

改正治験薬GMPと開発段階における変更管理 (2/19)

開発段階の変更管理は承認後の医薬品における変更管理と何が違うのか？

日時：2009年2月19日(木) 10:30～16:30	講師：元 田辺製薬(株) 品質統括部 マネージャー
場所：東京・港区浜松町 東京都立産業貿易センター浜松町館 中3階 第6会議室	元 武州製薬(株) 品質本部長 薬学博士 古田土 真一 氏
価格：47,250円(税込)	本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

【講演要旨】

医薬品開発は製薬企業にとっての目的であり、命題です。本講座においては、医薬品の品質を軸として、医薬品開発とは何かを考えていきます。その上で、開発段階に求められる要件としての治験薬GMPへの認識を深め、開発段階における変更管理を理解し、医薬品開発の全貌と真の製品ライフサイクルの実現を図っていききたいと思います。

最新の適合性調査での指摘を踏まえたモニタリング報告書(モニター所見)の書き方事例 (2/24)

～依頼時・逸脱時・SAE発生時など主要なケース毎に具体的な書き方～

日時：2009年2月24日(火) 13:00～16:30	講師：(株) 東京臨床CRO 品質保証室
場所：東京・品川区大井町 きゅりあん 4F 研修室	室長 大鳥 哲治 氏
価格：42,000円(税込)	本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

【講演要旨】

最新の適合性調査での指摘を踏まえ、依頼時・逸脱時・SAE発生時など主要なモニタリングのイベントごとの的確なモニタリング報告書の書き方を具体的な事例に基づき以下を研修する。

1. 治験依頼時の主要なモニタリング事項と報告書の書き方
2. 安全性情報提供時のモニタリング報告書の書き方
3. 治験実施計画書からの逸脱報告書とモニター所見の書き方
4. 重篤な有害事象(SAE)発生時の対応措置(モニタリング報告書)
5. PMDA 審査報告書にて指摘されたモニタリング不備事項
6. 重要なGCP逸脱への措置方策とモニター所見の書き方

臨床試験における統計学的手法マスター講座《中級編》続編 (2/25)

日時：2009年2月25日(水) 10:30～16:30	講師：(有) 濱野統計解析事務所
場所：東京・港区芝公園 機械振興会館 B3-1	代表取締役 濱野 鉄太郎 氏
価格：42,000円(税込)	本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

【講演要旨】

臨床試験のデータ解析で頻りに用いられている統計学的手法を分かりやすく解説します。各手法の説明、使用法、および実際の臨床試験における事例を交えて説明します。講義中には演習も行います。

GCP 省令等の改正点解説と SOP 改訂事例、モニタリング報告書の書き方事例 (2/26)

付録：旧通知からの改訂履歴付き GCP 運用通知全文 CD-R (PDF データ) 配布！

日時：2009年2月26日(木) 13:00～16:30	講師：田辺三菱製薬(株) 開発本部 クリニカルオペレーション部
場所：東京・港区芝公園 機械振興会館 B3-2	臨床管理グループ 主査 村上 武人 氏
価格：42,000円(税込)	本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

【講演要旨】

GCP 省令や関連通知の改正点とその背景を整理し、改正点について逐条解説を行います。

GCP 省令等の改正の趣旨を踏まえ、治験依頼者業務におけるオーバークオリティの解消や治験の迅速化の観点から、① SOP 改訂の要点、②モニタリング報告書の書き方、について実践的事例を紹介し解説します。

製薬協ガイドンスに準拠した EDC 実施支援

EDC 運用コンサルティング

～規制当局による ER/ES 指針査察に対応する文書・手順書・バリデーションをお手伝いします！～

日本においては、EDC はその利用が始まったばかりであり、体制・制度が十分に整備されていない企業も多いのではないのでしょうか。

しかしながら、EDC は世界の当局が査察の際に最も重点を置くシステムの1つであり、厚生労働省でも査察の準備を始めています。

株式会社オフィスヴィレッジ及びイーコンプライアンスでは、「臨床試験データの電子的取得に関するガイドンス」に従った EDC の運用方法を解説し、作成が求められている運用手順書の作成をご支援いたします。

当社が持つノウハウとサンプルを利用することで、貴社の手順書を最短で効率的・効果的に作成することができます。

マニュアル作成支援サービス

今日、製薬企業では様々なシステムを利用して業務を行っておられます。システム導入の際にベンダーから受領する「システム操作マニュアル」には、システムの操作方法しか記載されていないため、実際の業務に則しておらず、システムを利用するユーザが誤解や間違いを起こさないよう、別途業務マニュアルを自社で作成されている会社も多いのではないのでしょうか？

また、分かりやすいマニュアルを作成するためには、画面のスクリーンショットを貼り付けたり、例外対応を詳細に記載したりと膨大な時間と手間がかかるため、マニュアルは作成せず、新規ユーザには OJT の際に口頭で教えているという会社も多いと思います。

しかし、マニュアルを作成せず、口頭で業務手順を伝える場合には、人によって手順が異なる、大事なことを伝え忘れてしまう等のリスクがあります。また、細かいことまで教えなければならず、OJT にも時間がかかってしまいます。

・ご提案サービス

製薬業界に特化したテクニカルライターが、貴社の業務を分析し、実際にシステムを動かしながら貴社の業務に即したマニュアルを作成いたします。

＊的確、簡潔な文章

＊ユーザビリティを考慮し、注意事項に配慮

＊業務フローや画面のスクリーンショットを使用し、視覚による理解を促す

・マニュアル作成のメリット

＊業務手順の統一化

＊マニュアルを見ながら自己学習をすることによる、新規ユーザ（新入社員や移動者）への OJT 作業軽減

＊担当者が移動しても同じ品質で業務を継続することが可能

・アプローチ

1. 貴社ご担当者とお打合せを実施し、マニュアルの完成イメージを決定します。
2. 貴社業務 SOPs を理解し、マニュアルのドラフト案を作成いたします。その際、実際にシステムを利用し、ユーザにインタビューを行って、詳細な業務フローを作成いたします。例外対応や注意事項等についても詳細にお伺いし、マニュアルに分かりやすく反映させます。
3. 貴社レビュー担当者のコメントを反映させ、承認版を作成いたします。議論が必要な場合は、レビュー担当者に対してお打合せでのご説明をいたします。
4. グローバルで使用しているシステムで、英語版が必要な場合は、翻訳もいたします。

・ご支援の流れ



治験のグローバル化に対応するモニタリング業務・SOPとCRO / 試験地選択のポイント (2/27)

日時：2009年2月27日(金) 10:00～16:45

場所：東京・港区芝公園
機械振興会館 B3-1

価格：42,000円(税込)

本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

講師：第1部：ノバルティスファーマ(株) 開発業務・研修部
GCP 研修グループ グループマネージャー
北澤 行富 氏

第2部：JASU Pharma International Inc.

President Shizuko Ushiyama Pharm.D. 氏

第3部：パネリスト 北澤 行富 氏、牛山 志津子 氏

【講演要旨】

第1部：国際共同治験におけるモニタリング業務及び治験の国際化に対応する組織体制・SOP

国際共同治験は、欧米だけでなく、近年アジア諸国でも活発に実施されています。日本でも一部の製薬企業は、積極的に国際共同治験を展開しています。既に国際共同治験を経験している方、特にモニターの方は、国際共同治験のモニタリング業務が、日本国内のみの治験に比べて、大いに異なると感じられたと思います。モニタリング業務に関して、国際共同治験と国内治験の違いは、医学・薬学的な観点よりは、むしろ治験環境、治験に対する考え方(例えば、慣習・文化等)及び規制要件等が起因していると思われます。本セミナーでは、これから国際共同治験に従事される方、特にモニタリング活動されるモニターの方並びにモニタリング業務関連部門の方に以下の内容を紹介しながら、役立つ情報及びヒントをお話します。

第2部：グローバル臨床試験におけるCRO/試験地選択と薬事要件対応

臨床試験のアウトソーシングは予測以上に加速化しており、世界の隅々において、あらゆる種類、相の試験が実施されている。特にインド、中国、ロシア、東欧、ブラジルなど新興国でのアウトソーシング化は顕著であるが、薬事規制や医療制度はどのようなのか、言語や文化の違いなど未知なる国での試験の実施はチャレンジである。このセミナーは、グローバル臨床開発を行う際、どのように試験地を選択し、CROを活用していくかを述べる。

第3部：パネルディスカッション

治験総括報告書の効率的な作成法とCTD2.7.6作成のポイント (3/11)

日時：2009年3月11日(水) 13:00～16:30

場所：東京・大田区蒲田 大田区産業プラザ (PiO)
6F D 会議室

価格：42,000円(税込)

講師：大鵬薬品工業(株) 研究開発本部 開発薬事室 課長
医学博士 田島 清孝 氏

本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

【講演要旨】

大手製薬企業では、海外臨床試験及び国際共同治験データの活用による臨床開発期間の短縮が図られている。そこで、治験終了後いかに短期間で治験総括報告書及び申請資料(CTD)を作成し、かつ、当局からの指摘事項をいかに少なくするかが開発薬事部門にかせられた使命と考える。今回、メディカルライティング業務の経験から、初級から中級の方々を対象とし、治験総括報告書の効率的な作成法とCTD2.7.6の作成のポイントについて、適合性調査及びQCチェックへの対応も含めて解説してみたい。

セミナー実施予定一覧とお申込みは、当社ホームページからお願いします。 <http://eCompliance.co.jp>

PV 関連

★欧米の PV 規制は国内の PV 業務にどのように影響するのか！

★国内製薬会社におけるグローバルでの PV 体制を構築、強化するためのポイント！

欧米のファーマコビジランスと日本との違い・グローバル対応 (2/25)

～ Inspection, REMS, Volume9A など～

日時：2009年2月25日(水) 13:00～16:30

場所：東京・港区浜松町 東京都立産業貿易センター
浜松町館 中3階 第6会議室

価格：42,000円(税込)

講師：大塚製薬(株)執行役員 信頼性保証本部PV部長
山内真也氏

本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

【講演要旨】

欧米の PV 規制は益々厳しくなっており、特に欧州の Volume 9A は世界で一番厳しい内容といわれています。この講演では欧米の PV 規制内容を紹介し、国内製薬会社からみたその影響を論じます。

また企業におけるグローバルでの PV 体制を構築、強化するためのいくつかのヒントをお話します。

その他

Excel を使用した医療用医薬品の販売予測の実務

「すぐ使えるフォーマット付き」(2/24)

～パソコンをお持ちください～

日時：2009年2月24日(火) 13:00～16:30

場所：東京・江東区有明 東京ファッションタウン(TFT)ビル
9F 902

価格：42,000円(税込)

講師：アストラゼネカ(株)プライマリーケア事業本部

マーケティング統括部 消化器領域 部長 尾張康生氏

本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

【講演要旨】

Excel を使用した実践的な医療用医薬品の販売予測方法についての講義で、実践統計的な方法の話はありません。パソコンをお持ちください。

海外企業/ベンチャー・大学とのライセンス・アライアンス契約時の留意点と ライセンスインに関する評価方法 (2/27)

日時：2009年2月27日(金) 10:30～16:30

場所：東京都・大田区平和島 東京流通センター 2F
第3会議室

価格：47,250円(税込)

本セミナーはサイエンス&テクノロジー株式会社が主催いたします。

講師：

第1部：首都大学東京 知的財産統括 マネージャー 弁理士
屋代順治郎氏

第2部：アストラゼネカ(株) 経営戦略統括部
ライセンスングマネージャー 杉岡郁氏

【講演要旨】

第1部：海外企業/ベンチャー・大学とのライセンス・アライアンス契約時の留意点と問題点

本講座では、ライセンス契約を締結するに際し、その交渉前に調査しておくべき事項、トラブルになりやすい条項、紛争解決の仲裁条項、M&A に伴う契約書譲渡・解約等について、条文例でその問題点と留意点を紹介していく。更にバイオベンチャー企業と大学との提携留意点について解説していく。

第2部：ライセンスインに関する評価方法および留意点

製薬企業がライセンスインを行う際の評価方法について、時系列に項目ごと説明いたします。又、ライセンスイン活動やその評価における留意点についても同時にお話いたします。

セミナー実施予定一覧とお申込みは、当社ホームページからお願いします。 <http://eCompliance.co.jp>

(2 ページから続く)

の暗号化メカニズム)

- ・ トランザクションコントロール/プロトコル (分散データベースに関しては特に重要である)
 - ・ 異なるデータベース間のリンク連携 (リンクした異なる正当性のあるデータベースのために開発されたソフトウェア)
 - ・ 復旧構造 (故障後のデータベースの一貫した状態への復旧)
 - ・ ロードテスト (データベースの現在のニーズと将来的拡張を含むための)
 - ・ 次期導入システムの性能やデータベース拡張の見通しに関するモニタリング
 - ・ 該当する場合、データのオンライン保管
- 3.8 表計算ソフトは正確性と信頼性を適切に調査し、適切なバージョン管理を保証する方法で保存しなければならない。計算結果はフォーミュレーションが意図的にまたは偶発的に上書きされることがないように方法で保護しなければならない。計算は表示画面上または報告書中で正確さをもって実行されなければならない。フォーミュレーションはまた偶発的な適切なデータタイプの入力から守られなければならない。(例: 数値フィールドへの文字入力や整数フィールドへの小数フォーマットの入力)

4. System システム

- 4.1 全てのコンピュータ化システムの目録つまり一覧は必要不可欠である。目録はコンピュータ化システムの場所や目的を記載していなければならない。この一覧には各システムのリスク評価による区分を示さなければならない。規制活動に影響があるシステムは識別される必要がある。製薬企業は物理的、論理的な構成の詳細とコントロールのためのインフラストラクチャ、確実な環境、各システムの最新に更新された文書化された詳細な記述、データフローと他のシステムやプロセスとのやり取りに関する詳細な記録の維

持が必要となるだろう。

- 4.2 最新の仕様書が参照可能 (必要な場合ダイアグラムを含む) でなければならない。仕様書にはシステムに要求される機能、モジュールとそれらの関係、インターフェースや外部とのコネクション、システム境界、メイン入力及び出力、保存するメインデータタイプ、ハンドルするのかプロセスするのか、あらゆるソフトウェアとハードウェアの前提要件、セキュリティ基準等が記述されていなければならない。コンピュータのハードウェアの適切な設置条件に関しては、外部要素がシステム運用を疎外しないように注意を払われなければならない。

5. Software ソフトウェア

- 5.1 ソフトウェアはコンピュータ化システムの重要なコンポーネントである。ソフトウェアのユーザは、適切な品質保証システムに従って導入した事を証明するために、合理的なステップを踏まなければならない。ソフトウェアのサプライヤは適切に調査し、オーディットを行うなどの適切な検証を実施しなければならない。
- 5.2 コンピュータ化システムは適切な品質管理システム(QMS)に従って設計・開発されなければならない。商用既成製品(COTS)で提供された文書は、ユーザ要件を満たしているかチェックするために製薬企業によってレビューされなければならない。
- 5.3 製薬企業が作成した、ソフトウェアやシステムインプリメンテーションを行うサプライヤやデベロッパーに関する品質システムやオーディットの情報は、開発プロセスの品質を証明するための補助的な資料として、要求に応じて査察官に提示可能でなければならない。

6. Data データ

- 6.1 システムは必要に応じて、適時訂正チェック機能、データの安全な入力と処理、ラボのノートのようなシステムにおけるメディアを介した手作業によるデータの転送、システムや機器から出力される帳票などのようにコンピュータ化システムに直接インターフェースされない事項を含めなければならない。データや文書の管理システムは、ルーティングやソースデータの自動的な受信と同様に、データの入力または確認作業の際に、データの完全性と事後否認できないオペレータを特定する記録 (すなわち共有パスワードは許されない) を保証する設計になっていなければならない。重要なシステムは、データやファイルが適切な許可や、

コンサルテーション

ご相談ください!

Part 11に対応したい
GAMP 5に対応したCSV SOPを作成したい
FDAの査察に対応したい
CSVを実施したい
ベンダーオーディットを実施したい
株式会社イーコンプライアンス
<http://eCompliance.co.jp>

例えシステムアドミニストレータが行うハイレベルのアクセスにおいても記録される変更不可の電子的な変更記録なしに変更されることがないことを保証する設計と保護がされなければならない。

づき考察しなければならない。

7. User testing and the system's fitness for purpose ユーザテストとシステムの目的への適合性

7.1 新規、置換及びアップグレードされたコンピュータ化システムは、利用段階になる前に、この annex で前述したセクションに従い、完全に仕様決定、文書化、バリデーション、テスト、承認しなければならない。ユーザは、またこのようなシステムの利用に当たって文書化された効果的な訓練を受けなければならない (Annex15 においてもユーザ受入テストに関する助言を提供している)。マニュアル作業や既存のコンピュータ化システムを置換える際に、かなりの並行または連続テストを引き受けるのが適当であるであろう。

8. Security セキュリティ

8.1 物理的、論理的な制御は、コンピュータ化システムの権限所有者へのアクセスを制限するために実行しなければならない。不正入力を防ぐ適切な方法には鍵、パスカード、パスワードを伴う個人コード、バイオメトリックスなどの利用や、コンピュータ機器とデータ保管場所への立ち入り制限などが含まれるだろう。

8.2 アプリケーション、フォルダー、ファイル、データへのアクセスは製薬企業の情報セキュリティ管理システム (ISMS) (GMP ガイド第 4 章と PIC/S の current PI011 も参照) にて詳述されたパーミッションにより管理されなければならない。

8.3 適切な方法は、データの重要性に比例し、不正な入力やデータ変更などを阻止し記録するために整えなければならない。これらの方法には、ログイン時間制限、暗号化、重要なデータに対する固有 ID の再入力などが含まれるだろう。

8.4 ISMS ではトラッキング、可能であれば入力・改ざんの監査証跡、システム、アプリケーション、データへのアクセスの承認取り消しなどを可能にする手順を定義しなければならない。

8.5 システム、ファイル、データへの不正アクセスの試みの発見メカニズムは、適切な行動がとれるようリスク評価に基

9. Accuracy Checks 正確性チェック

9.1 他のシステムから手入力または転送された重要なデータ (例えば調剤中の材料の重量とバッチ番号、及び研究データのキーイン) においては、それらのデータの処理に前もって、記録の正確さを追加チェックしなければならない。このチェックは、他のオペレータか、バリデートされた電子的な方法によって実施される。重要性や間違っただまたは不正確なシステムへの入力により見込まれる結果は、リスク評価とバリデーションの一環として評価されなければならない。(上記 7 節～ 9 節も参照)

9.2 コンピュータ化システムが重要なプロセスを管理する場合 (重要な決定が製薬企業により文書化されたリスク評価の場合)、そのようなプロセスの重要なパラメータの独立した二次的チェックが整っていなければならない。

10. Audit Trails 監査証跡

10.1 システムは重要なデータを入力、確定したオペレーターの独自の身元の記録を可能にしなければならない。全ての重要なデータの入力と変更は許可され変更の理由と共に記録されなければならない。全ての入力と修正の完全な記録を作成するシステム ('監査証跡'を残したシステム) の確立は考慮されるべきである。(上記 7 項から 10 項と第 4 章 (4.9) も参照) 監査証跡は正確に変更を反映する必要がある。(例えば該当する電子記録が多数のデータフィールドを利用して作成された場合、これらの全てのデータフィールドは監査証跡の中でリンクされなければならない。その目的とは情報を得た全てのタイムポイントを把握することである) 監査証跡は入手可能で人が読める形に出力可能でなければならない。

11. Signatures 署名

11.1 電子記録には、電子署名か、印刷した紙媒体に手書き署名が付されているかもしれない。これは全ての該当メタデータが印刷に含まれている場合にのみ認められる。電子署名とバイオメトリックス方式による識別には以下を要求する。

- 手書き署名と法的に同等であること
- 各記録にリンクしていること
- 署名された時間と日付を含むこと

11.2 国毎の法律は、電子記録とリンクした電子的署名の要件と

管理、及び識別に適応される可能性がある。電子的に編集した文書に電子的に署名が付したものを印刷した紙媒体は、印刷されたリンクによって、オリジナルの電子トランザクションを追跡できなければならない。

12. Change control and configuration management 変更管理とコンフィグレーション管理

12.1 製薬企業のリスク管理と変更管理のポリシー／手順のなかで定められた手順に従ってのみ、コンピュータ化システムの全てのコンポーネントの変更はされなければならない。

13. Printouts 印刷物

13.1 記録の印刷は、オリジナルの入力からデータに変更があったかどうかを示すものでなければならない。複雑なシステムの場合、査察官がオンラインでシステムの電子記録（例えば、データベース、クロマトグラフィ、プロセスコントロール等）にアクセスし、調査できることが必要となるかもしれない。

14. Data Storage データ保管

14.1 データは、ガイドの '4.9' 項や製薬企業の情報セキュリティ管理要件に従って、物理的、電子的手段両方によって故意または偶発的なダメージから保護しなければならない。利用される保存メディアは、品質、信頼性、耐久性の評価を、製薬企業（または代理となる者）によって受けなければならない。保管したデータは、アクセス可能性、耐久性、見読性、正確性をチェックしなければならない。チェックのメカニズムは、システム上の現在のデータに対してリスクを与えてはならない。コンピュータ機器及びプログラムに変更が計画される場合、利用する保存媒体に適する頻度で、上記のチェックを実施しなければならない。データへのアクセスは、全保存期間を通して保証しなければならない。

15. Back Up; Migration; Archiving; Retrieval バックアップ、移行、保管、復旧

15.1 該当する全てのデータは定期的バックアップされなければならない。バックアップデータは、離れた安全な場所に保管しなければならない。バックアップデータの完全性と正確性は、バックアッププロセス中または完了時にチェックしなければならない。

15.2 4章で特定した期間、システムが記録を保持できる能力（Capacity）を持たない場合、データは適切に保管されな

なければならない。保管データは物理的、電子的の両方またはその一方の方法で、故意または偶発的によるダメージから保護されなければならない。このデータはアクセス可能性、耐久性、見読性、完全性をチェックされなければならない。コンピュータ機器またはプログラムに変更が加えられた場合、データがリストアできることをチェックしなければならない。

15.3 バックアップ、保管、修正、修復（復旧）の実行は製薬企業の QMS、ISMS、リスク管理要件に従って定義され、テストされ、確立されなければならない。

16. Business Continuity 業務の継続性

16.1 重要な規制及び救命プロセスをサポートするコンピュータ化システムの安定供給においては、システムが故障した際のプロセスの継続的支持を保証する準備をしなければならない（例えば手動及び代替のシステム）。代替の処置が利用段階に至るまでの要求される時間は、特定のシステムに対して最小限かつ適切でなければならない。これらの処置は適切に文書化かつテストされなければならない。

17. Incident Management 障害管理

17.1 システム障害とデータエラーは追跡、記録、分析され、必要に応じて修正措置を導入するべきである。システム障害及び故障があった場合に従うべき全ての手順は定義と確認をされなければならない。

18. Suppliers サプライヤ

18.1 外部の代理店、サプライヤ、及び他の団体をインストール、設定、インテグレート、バリデーション、コンピュータ化システムの維持及び変更、及び関係サービス、及びデータ処理をするために利用した場合、外部団体の責任の明確な記述を含む公式の契約書（Agreement）がなければならない。

18.2 製薬企業は医療用製品が意図された利用に合致することを保証しなくてはならないので、製品およびサービスプロバイダを選ぶ際サプライヤの適正と信頼性は鍵となる要素である。供給される監査の必要性は、コンピュータ化システムが適切な品質管理システムに従って設計、開発、維持されているか決定出来るようリスク評価（データのセキュリティと完全性同様、システムの製品の品質・安全性への影響に関する）に基づいていなければならない。サプライヤからの継続技術サポートは書面による契約に文書化されな

名を使用するため、筆跡が残らない。したがって誰が承認ボタンや署名ボタンを押したかわからなくなってしまうのである。すなわちなりすましができてしまう。たとえば EDC システムの場合、治験責任医師が、自身のパスワードを助手や学生に教えて、代わりに署名させることも可能で、本当に当該治験責任医師が署名したのかどうか不明確になるのである。

さらに「許可されていない者が電磁的記録の入力・変更を行う」リスクや「電磁的記録を上書き変更・削除してしまう」リスクもある。

しかしながら、規制当局が最も懸念するのは「電磁的記録及び電子署名を改ざんする」リスクである。

意図しない変更を改ざんという。

紙媒体で改ざんを行った場合、砂消しゴムで消した跡や、修正インクで消した跡が残る。また再作成した場合は、紙が新しくなっていたり、紙質が異なるなど不自然さが見てとれる。

しかしながら、電磁的記録は何の跡形も残さず、まったく記録を書き換えてしまうことができってしまうのである。

規制当局が査察を行った際に、電磁的記録が改ざんされていないかどうかを確認することは、困難である。

では観点を変えて、違った電子化のリスクの側面を紹介しよう。「電磁的記録は直接人の目で見えない」というリスクがある。

たとえば、フロッピーディスクにデータを保管していたとしよう。このデータを読みだすために何が必要であろうか。そうフロッピーディスクドライブが必要なのである。ここでフロッピーディスクを例に挙げたのがミソである。

現在では、ほとんどのパソコンには、フロッピーディスクドライブが装填されていないのである。

さらに当該電磁的記録を読みだすためには、適切なバージョンのソフトウェアが必要となる。

例えば 10 年前の MS Word の文書を読みだせるか。また現在の pdf で作成した文書が 10 年後に読みだせるかという課題である。

このように電磁的記録は、紙媒体と違って、ハードウェアとソフトウェアの助けを借りて、はじめて読みだすことができるのである。

たとえば、EDC システムの場合、最終的に電子形式で当該医療機関に CRF の写しを保管してもらうことになる。

当該医療機関に対して、規制当局の査察がある場合には、当該記録を保管しているすぐそばに、当該電磁的記録媒体を読みだすためのドライブと、適切なバージョンのソフトウェアを設置しておかなければならないのである。

しかもその査察が行われる時点で、速やかに読み出せることが重要である。

さらに観点を変えて、もう 1 つの電子化のリスクの側面を紹介しよう。

「保存した電磁的記録および電子署名が消失・変質・破壊される」リスクや「保存した電磁的記録および電子署名が読み出せなくなる」リスクがある。

最近では、写真を撮る際に、フィルム式のカメラではなく、デジタルカメラを使用することが多い。

問題は、そのデジタル画像をどこに保管しているかである。

多くの場合、パソコン等のハードディスクに保管していると思われるが、几帳面な人の場合は、CD-R や DVD に焼き、ラベルを貼って保存していることであろう。

実はこの行為は危険である。

なぜならば CD-R などの場合、その寿命は長くて 10 年である。すなわち 10 年後には、経年劣化のため、読み出せなくなることがあるのである。

しかも適切に保管していた場合であって、もし万が一直射日光に当て続けたり、折ったり、割ったり、傷つけた場合はその限りではない。

紙の場合は、保存状態さえ良ければ、1000 年以上も前の古文書が未だに読むことができる。しかしながら電磁的記録媒体の場合は、高々 10 年である。

電子による保存は、紙媒体に比べてあまりにも寿命が短いといえる。

以上のような電子化のリスクを回避するために、規制当局は要件を定めているのである。

それは、

- 1) 真正性
- 2) 見読性
- 3) 保存性

である。

1. 目的
2. 用語の定義
3. 電磁的記録利用のための要件
3.1 電磁的記録の管理方法
3.1.1 電磁的記録の真正性
3.1.2 電磁的記録の見読性
3.1.3 電磁的記録の保存性
3.2 クローズド・システムの利用
3.3 オープン・システムの利用
4. 電子署名利用のための要件
5. その他

図 2. ER/ES 指針 目次

平成 17 年 4 月 1 日に、厚生労働省医薬食品局長通知として発出された「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」（以下、ER/ES 指針）では、これら「真正性」、「見読性」、「保存性」の確保を要件としているのである。（図 2）

簡単に説明すると、真正性とは、当該記録が本物であるかということである。すなわち本人が入力し、または修正し、署名したのかということである。

見読性とは、いつでも書面に戻せるかということである。すな

わち書面の形式をもって、ディスプレイに表示できるか、または紙媒体に印刷ができるかとういことである。ここで「いつでも」というのが鍵である。電磁的記録を読み出す際に、コンピュータを設置し、立ち上げて読み出せるまでに15分もかかるようではいけない。

さらに保存性とは、長期保存できるかということである。電磁的記録を長期間保存するためには、当該電磁的記録媒体の寿命が来る前に、新しい電磁的記録媒体に移行させなければならないのである。

最低限、これら「真正性」、「見読性」、「保存性」の要件を確保しなければ、治験のデータに限らず、あらゆるデータを電子化してはならないというのが、ER/ES 指針の趣旨である。

1.3 ER/ES 指針が求める真正性の要件

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. セキュリティ2. 監査証跡（作成記録・変更記録）3. バックアップ |
|--|

図3. ER/ES 指針が求める真正性の要件

ER/ES 指針では、真正性の要件として、さらに3つの要件を定めている。

それらは「セキュリティ」「監査証跡」「バックアップ」である。(図3)

通常セキュリティは、ユーザIDとパスワードの組合せにより、ユーザの権限を設定することにより実現する。これは、改ざんの防止のためである。

次に監査証跡であるが、電磁的記録を保持するコンピュータシステムは、「誰が」「何時」「どのフィールドを」入力したのか、また「誰が」「何時」「どのフィールドを」「何から」「何に」変更したのかを自動的に記録しなければならない。これは改ざんの発見のためである。

最後にバックアップである。

1.4 バックアップはなぜ真正性の要件か？

バックアップがなぜ真正性の要件かという点、バックアップをとらないまま、災害（火災、地震等）が起きた場合、監査証跡が消失してしまうからである。

監査証跡は、前述の通り、誰が何時、入力または変更を行ったかを記録したものである。災害時にバックアップがない場合、手作業でデータを復旧したとしても、監査証跡が確認できなくなり、当該記録が真正なものであるかどうかを確認できなくなるのである。

FDAは、監査証跡がない場合、当該記録の査察を拒否することがある。

さらに災害復旧時におけるバックアップからのリストアは、あらかじめ定められた手順により実施しなければならない。これは、

復旧時に不正を行わせないためである。例えば、データベースに直接手作業でデータを入力する行為などは、監査証跡を記録しないため、嚴重な管理が必要である。

1.5 監査証跡は最後の砦である

電磁的記録において、監査証跡は改ざん発見の唯一の手段である。したがって規制当局にとって、監査証跡は最後の砦である。

監査証跡の機能を持たないシステムは、ER/ES 指針に適合せず、電磁的記録を保持してはならない。

また監査証跡は自動的に記録されなければならない。

さらに監査証跡は何人も変更することができない記録であることが必要である。

FDA等の規制当局は査察の際に、監査証跡の確認を行うことがある。

日本においても、これまで書面調査は、機構会議室に原資料（生データ）を持ち込んで行われていたが、今後は製薬企業側で行われることがある。その目的は電子記録に関する監査証跡の確認である。

規制当局は、査察時に監査証跡を確認し、当該記録が改ざんされていないことを確認することがある。その際には、監査証跡確認手順が文書化されている必要がある。

監査証跡の査察を受ける際は、製薬企業の担当者は当該システムを操作してはならない。なぜならば、都合の悪いデータを開示しないなどの不正を行えるからである。査察官に対して「監査証跡確認手順書」を手渡し、査察官はその手順書にもとづいて確認を行うのである。

ER/ES 指針においても、監査証跡確認のための手順書を作成しておく旨の要求が記載されている。

またEDCシステムの場合、治験責任医師は監査証跡を確認した上で、電子署名を付すことが必要となる。すなわち当該CRFに対して、改ざんが行われていないことを確認したうえで、署名することが求められるのである。

(次号に続く)

●【無料進呈】CSV 実践講座

2007年1月～12月まで技術情報協会発行の月刊Pharmstageに連載した、12回シリーズ「CSV 実践講座」の別刷を製作しました。

お申し込みは下記URLからお願いします。

イーコンプライアンス関連会社のオフィスヴィレッジ会員の方に無料で配布しております。

会員でない方は、ご面倒でも会員登録をお願いします。

お申し込みは下記URLからお願いします。

<http://OfficeVillage.co.jp/SHOP/QMS-pharmstage-07.html>

【緊急販売】いよいよ始まる ER/ES 指針査察で指摘を受けないために

「臨床試験における EDC に関する信頼性調査への対応実践講座」セミナーテキスト資料（手順書サンプルつき）

31,500 円（税込）

★大反響につき！ 2008 年 12 月開催セミナー資料を“わかりやすいコメント”で解説！

★セミナーで使用したスライドデータ（CD-R / PDF 形式）をおつけします！社内研修に活用してください！

【発刊】2009 年 2 月 10 日（火）

【体裁】 A4 リング製本+ CDR（スライドデータ）約 180 頁
＜本セミナーテキスト資料の特徴＞

- ・セミナーで使用したテキスト資料に講師より“スライドごとにわかりやすい解説コメント”を追加！
- ・セミナーで使用したスライドデータ（CD-R / PDF 形式）をおつけします！社内研修に活用してください！
- ・実際の手順書サンプルつき！

＜主な講習会参加者の声＞

- ・資料がよくまとまっている。
- ・非常にわかりやすく、要点が明瞭であった。
- ・各種情報を盛り込んでいただき、大変参考になりました。
- ・とても勉強になる内容で満足です。
- ・これから自分が何をすべきか明確になってきました。
- ・何も知らない私がとても理解しやすかったです。
- ・全体的に詳しくてよかった。
- …など

【著者】株式会社イーコンプライアンス 村山 浩一
お申込みは

<http://eCompliance.co.jp/SHOP/SAT-EDC-01.html>

●セミナー販売提携に関するお知らせ

株式会社イーコンプライアンスとサイエンス&テクノロジー株式会社（東京都港区浜松町 2-7-14 福嶋 邦彦社長）は、株式会社イーコンプライアンスがサイエンス&テクノロジー株式会社が主催するセミナーの一部販売を行うことで業務提携することに合意いたしました。

株式会社イーコンプライアンスのホームページからお申込み頂け、クレジットカード払い、コンビニ決済、Edy、銀行振込などの各種決済方法をお選びいただけます。

会員の方にはポイントを差し上げます。また貯まったポイントを次回以降のお支払にご利用いただけます。

●ポイント発行に関するお知らせ

当社ホームページから、会員登録を行っていただき、セミナーや書籍をご購入いただきますと、ポイント（10%）を貯めて頂くことができるようになりました。

貯まったポイントは、次回以降のご注文にご利用いただけます。

クレジットカード払い、コンビニ決済、Edy、銀行振込などの各種決済方法をお選びいただけます。

●【無料進呈】出版記念講演会収録DVD

【オフィスヴィレッジホームページ会員募集キャンペーン】

『CSV、ER/ES 規制の動向と方向性』

～グローバル規制当局のコンピュータバリデーション要求はどこに向かっているか～

2008 年 10 月 7 日に実施した、イーコンプライアンス出版記念講演会の収録ビデオです。

4 時間にわたる講演をすべて収録しています。【全 2 巻】

イーコンプライアンス関連会社のオフィスヴィレッジ会員の方に無料で配布しております。

会員でない方は、ご面倒でも会員登録をお願いします。

お申し込みは下記 URL からお願いします。

<http://OfficeVillage.co.jp/SHOP/DEV-SEM-01.html>

編集後記

日曜日の早朝に自動車を運転していると、何気なくつけていたテレビで健康番組をやっていました。

その日のテーマは「養生の真髄」です。

養生といえば病人を励ます言葉のように思われがちですが、実は健康に対する心構えや備えをいい、誰にでも必要な教えです。

生活習慣を正すことは大切ですが、あれ駄目、これ駄目では生きる目的にはなりません。

「あなたは細く長く生きたいですか？太く短く生きたいですか？」という調査を行ったところ、ちょうど半数づつだったそうです。

「細く長く生きたい」人は「駄目なら我慢する」が多数を占めています。

「太く短く生きたい」人は「したいことはする」が多数を占めています。

驚いたことは、実際には我慢して暮らしている人よりも、好き

なことをやりながら暮らしている人の方が健康で長生きするということでした。

健康にこだわりすぎると本来の自然治癒力を落とすんだそうです。

ストレスは大敵です。頑張らないけどあきらめないという考え方が妥当なのかもしれません。

万事ほどほどが一番なのでしょう。

ところでイーコンプライアンスは 1/13 に設立 5 周年を迎えました。これからもどうぞよろしくお願いたします。

発行：株式会社イーコンプライアンス

住所：〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町 1-14-10

三原堂本店ビル 7F

電話：03-5647-8917

●発行責任者 村山 浩一

E-mail support@eCompliance.co.jp

Presentation URL <http://eCompliance.co.jp>