



イーコンプライアンス通信

平成 24 年 9 月 10 日発行
第 38 号

株式会社イーコンプライアンス
<http://eCompliance.co.jp>

目次

- これだけは知っておきたい
部門共通の CSV 基礎知識入門…………… P1 ～ P7、
P18 ～ P23

これだけは知っておきたい 部門共通の CSV 基礎知識入門

株式会社ソアズ 代表取締役 杉本 隆之

はじめに

近年製薬企業においては、コンピュータ化システムを抜きにしては語れない部分が多く、適用範囲も、GxP の全領域に広がっている。GMP を例にとれば、生産計画作成から始まり、原料・包装材料入荷、原薬製造、製剤化工程、包装工程等の各工程、品質管理を経て製品出荷まで広範囲にわたっている。また倉庫、搬送、秤量等の個別システムも生産管理、製造管理システムと連携して稼働しているケースが多く、ますます複雑になっている。

また GCP であれば、治験管理、臨床試験データ管理、統計解析パッケージ、および文書管理システム等、こちらも多岐に亘っている。

このような状況では、使用しているコンピュータ化システムがその使用目的に合致していて、意図したとおりにシステムが機能することが必須条件となる。このことを立証するための一連の活動が、コンピュータ化システムバリデーション(以下 CSV) であり、GxP 規制の対象業務に関わるコンピュータ化システムを使用する場合には、必須の活動となる可能性が高い。

1. CSV 実施の基礎となる考え方

CSV は、単にシステム開発段階のある局面、あるいはシステム運用段階の一時期に行うのではなく、当該システムの構想から構築、稼働、運用、リタイアまでのライフサイクルの全段階において継続的に実施されるべきものであり、その活動、行動は一定のルールに則り進める必要がある。すなわち、以下に示す企業ポリシー、スタンダード(標準)、ガイドライン(指針)や実施規則、SOP(標準操作手順書、標準業務手順書)をあらかじめ決めておくことが必須であり、もし決まっていなければ、当該プロジェクトで必要なものを決めなければならない。

無料ダウンロード システム台帳管理システム

株式会社イーコンプライアンスでは「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」で作成が義務付けられた『システム台帳管理システム』を独自開発いたしました。

貴社では、システム台帳を MS-Excel で作成していませんか？

MS-Excel では、管理に限界があります。

システム台帳は、とても重要ですので、専用システムで管理する必要があります。

本システムは、無料でご使用いただけます。

【特徴】

- 査察時に必要な台帳を素早く表示・印刷
- 監査証跡による作成・修正履歴
- MS-Excel で作成した「システム台帳」をインポート可能
- 作成した「システム台帳」を MS-Excel にエクスポート可能

無料ダウンロードは、以下の URL からお願いします。

<http://eCompliance.co.jp/SystemInventory/>

本システムに関するお問合せは、株式会社イーコンプライアンスまでお願いします。

名 称	概 要
企業ポリシー	企業のバリデーションに関するポリシー、考え方を記述
基本計画策定 SOP	部門内のシステム棚卸一覧表（優先順位、バリデーション状況等を記述）の作成と、バリデーションの基本計画策定のための SOP
変更管理ガイドライン、SOP	システムに関するすべての変更について、変更内容、手順、ルール等を記述
リスクアセスメントガイドライン	システムに関するリスクの分析、その評価、およびリスク低減のためのリスクマネジメントについて記述
セキュリティ管理ガイドライン	システムを損傷、誤用、無許可の変更から保護するためのセキュリティに関して物理的、論理的セキュリティ両面で記述
教育訓練ガイドライン	システム構築、システム使用、システム運用、関連規制等に関する教育訓練方法を、記述
バリデーションマスタープラン（VMP） 作成ガイドライン	対象となるシステムの概要、その範囲、開発チームおよびバリデーションチームの体制、各フェーズでの活動、作成文書等に関して記述
バリデーション報告（VR）作成ガイドライン	バリデーションマスタープランに対応する報告書で、結論、各フェーズでの結果概要を記述
ベンダー評価／監査ガイドライン	システム構築を、共同して進めることができるベンダーか否かを確認、評価するための手順、確認内容、実施方法について記述
設計フェーズのガイドライン	設計フェーズでのバリデーション活動、実施タイミング、作成すべき文書（ユーザ要求仕様書、機能仕様書、設計仕様書等）について記述
トレーサビリティマトリックス（TM） 作成ガイドライン	設計フェーズの各仕様書整合性確認、評価活動（DQ）で作成するトレーサビリティマトリックスの作成に関して記述
テストフェーズのガイドライン（IQ、OQ、PQ）	各種テスト（IQ、OQ、PQ）でのテスト計画、実施方法、環境、取得すべきエビデンス、結果評価方法等に関して記述
本番移行フェーズのガイドライン	システム開発後、本番稼動に移行するための必要作業、確認方法等に関して記述

表1 各種ガイドライン、SOP

- (1) 実施するうえで遵守すべき原則としての企業ポリシー
- (2) 行動する時に遵守するスタンダード（標準）
- (3) 行動するときの最小限の要件を定めたガイドライン（指針）や実施規則
- (4) 日常的な操作や判断を行うために必要となる各種 SOP（標準操作手順書、標準業務手順書）

表1にCSV活動に必要な一般的なガイドライン、SOPの例を示す。

1.1 CSVの目的

1980年代からシステムが医薬品の生産、研究等に使用され始め、重要な役割を担うようになって来た。そのような中でコンピュータソフトウェアの欠陥による医療事故が発生し、医薬品等の生産、開発に関係するシステムは、人命に影響が出る場合が指摘され、システム開発に厳格な取り組みが求められるようになったことが、CSVが必要となった背景に挙げられる。

コンピュータ化システムの品質は外から見ても判断ができないため、品質を確保するための方法の確立が求められた。コンピュータ化システムは開発後、各種のテストを行い、正常に稼動することを確認するのは当たり前のこととなっているが、それだけではバグが取り切れないケースも多々ある。コンピュータソフトウェアの欠陥による事故を防ぐために、各種テストを実施することに加え、正しい手順で開発作業が行われ、それが検証され、決められた運用方法でシステムが使用されることが必要である

既に述べたように、使用しているシステムは意図したとおりに機能することが常に求められている。従ってCSVの目的は、一言で言えば、「そのシステムが高度な信頼性の下、予め決められた必要な機能が実行され、将来にわたっても継続して実行されることを証明できる文書を作成すること。」になる。

またその進め方は、コンピュータ化システムは、各種プロセスの一部としての認識であり、バリデーションに関わる諸活動は品質保証部門の管理下に置かれる必要がある。コンピュータ化システムの開発は、システム部門とサプライヤー（ITベンダー）とが中心となり進めることが通常だが、バリデーションに関わる部分においては積極的に品質保証部門も関わるべきであり、各種計画、報告に関しては品質保証部門の承認が必要となる。FDAによる査察において、コンピュータ化システムに関しての指摘も多くなっている現状では、システム部門が担当する部分、品質保証部門が確認、承認をする部分を明確にして進めることが重要になる。

1.2 CSV活動の進め方

CSV活動は、システム開発段階ではシステム開発作業の進展に伴い必要なCSV活動が実施され、システム運用段階においてはシステムがバリデートされた状態を維持するためにCSV活動が実施される。特にシステム開発段階では、必要なCSV活動が完了しないと、システム開発の次のステップに進むことができない場合があり、システム開発作業とCSVとの関連を整理しておく必要がある。

1.2.1 システム開発とCSV活動

2010年10月に厚生労働省から発出された「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」¹⁾（以下、新ガイドライン）では開発作業（業務）とCSV活動（検証業務）との関連を表2のように記述している。

新ガイドラインでは、作業の流れに沿って業務の説明がされていないが、記述の内容から順序は読み取ることができる。開発とCSVは基本的には並行作業となるが、各作業を始めるための条件が決められている作業が幾つかある。新ガイドラインでは以下のようになっている。

開 発 業 務			検 証 業 務		
	作成文書	活動		作成文書	活動
開発 検討	1. 開発計画書	システムアセスメントの実施 ソフトウェアカテゴリ分類 製品品質に対するリスクアセスメント 供給者アセスメント	→	1.バリデーション計画書	
	2. 要求仕様書				
シス テム 設 計	3. 機能仕様書	プログラムの作成 プログラムテストの実施	→	2.設計時適格性評価計画書	設計時適格性評価(DQ)の実施
	4. 設計仕様書			3.設計時適格性評価報告書	結果の記録、適否の判定
	4-1.ハードウェア設計仕様書				
	4-2.ソフトウェア設計仕様書				
シス テム 構 築 + テ ス ト	5.プログラム仕様書	システムテストの実施 工場出荷試験 FAT 現地受入試験 SAT	→		
	6.プログラムテスト計画書			4.据付時適格性評価計画書	据付時適格性評価(IQ)の実施
	7.システムテスト計画書			5.据付時適格性評価報告書	結果の記録、適否の判定
				6.運転時適格性評価計画書	運転時適格性評価(OQ)の実施
				7.運転時適格性評価報告書	結果の記録、適否の判定
				8.性能適格性評価計画書	性能適格性評価(PQ)の実施
		9.性能適格性評価報告書	結果の記録、適否の判定		
		ハードウェア、ソフトウェアの据付		10.バリデーション報告書	

表2 開発、検証業務の作成文書と活動の関連

- (1) バリデーション計画書は、システムアセスメントの実施結果に基づいて作成することとされている。
- (2) 機能仕様書、設計仕様書は、要求仕様書に基づいて通常は供給者が作成する。新ガイドラインでは、供給者を選定する前にシステムアセスメントの一環として、供給者アセスメントの実施を義務づけているので、順序としては、システムアセスメントの後で、機能仕様書、設計仕様書の作成となる。
- (3) 設計時適格性評価 (DQ) は要求仕様書に記載された要求事項が、機能仕様書、設計仕様書に反映されているかの確認作業であり、機能仕様書、設計仕様書の作成後でなければ着手できない。
- (4) 設計時適格性評価 (DQ) が終了して、機能仕様書、設計仕様書が確定するので、プログラム仕様書の確定も設計時適格性評価 (DQ) の終了後となる。当然ながらプログラムの作成もこの後となる。
- (5) 検証業務の各評価、据付時適格性評価 (IQ)、運転時適格性評価 (OQ)、性能適格性評価 (PQ) は実際の運用環境で行うのが原則であり、供給者におけるテストが終了し、実運用環境にハードウェア、ソフトウェアが設置された後の実施となる。

上記 (1) ~ (5) は、単に新ガイドラインに記載されている、各作業を実施するための条件を勘案して並べた順序であるが、CSVにおいては、条件を満足して次のステップに着手したことを文書化して証明することが求められている。そのためには、各種計画書の作成、責任者による承認、→計画の実施、→実施後の報告書の作成、責任者による承認の一連の流れが第三者にわかるように、計画書、報告書の作成、承認の日付、サイン等が必須となる。

1.2.2 手順書、規則

CSV はあらかじめ承認された手順、規則に則って実施することが求められている。システム開発のために作成された各種仕様書、その仕様に基づいて作成されたプログラムが、要求事項を満足する機能を備えているか否かを系統立てて評価、確認する活動が CSV であり、その評価が実施者により異なることは許されない。そのためには各種手順の再現性が必須であり、あらかじめ決められた判断基準が必要となる。

CSV における各種計画書の作成、実施結果の評価からの属

人性の排除には、承認された各種手順書に従っての計画書等の作成、規則に従っての評価が必須となる。各種 CSV 活動に入る前に関連する手順書、規則を定めておかなければならない理由である。

1.2.3 計画書、報告書

CSV は各種活動の文書化も求めている。稼働しているシステムの品質保証が CSV の目的の一つだが、CSV 自体規制に従っての行為であり、第三者 (査察者等) に説明できるようにする必要がある。企業の CSV ポリシーに従った活動であり、決められた手順に従って、決められた活動を実施したことの証拠として、文書化をすることになる。

各種活動を始める前に、活動の目的、内容、責任体制、スケジュール等が記載された計画書を作成し、承認を得てから活動を実施し、実施後はその結果を記載した報告書を作成し、承認を得ることで活動が終わることになる。この計画書、計画書に従って実施した結果としての各種エビデンス (チェック済みのチェックシート、プログラムテスト中の各種画面のハードコピー等)、報告書を作成することで、CSV 活動の文書化ということになる。

システム開発、CSV 実施中に開催される各種会議において、決定される事項も文書化しておく必要がある。このためには、議事録の作成、責任者による議事内容、決定事項等の承認が欠かせない。

2. CSV および関連規制概説

2.1 日本での規制

日本における CSV のガイドラインは、すでに 1.2.1 システム開発と CSV 活動で触れた新ガイドライン (「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」) が広く知られている。これは、1992 年 4 月に発出された「コンピュータ使用医薬品等製造所適正管理ガイドライン」²⁾ に続くものであり、内容は表題が示すとおり、GMP 省令、GQP 省令に関わる業務に使用されるコンピュータ化システムのバリデーションであり、他領域のコンピュータ化システムは対象となっていない。ただし当該企業の判断により、他領域のコンピュータ化システム

コンピュータ使用医薬品等製造所 適正管理ガイドライン	医薬品・医薬部外品製造販売業者等における コンピュータ化システム適正管理ガイドライン
第1 目的	1. 範囲 1.1 目的 1.2 コンピュータ化システムの取扱い 1.3 カテゴリ分類
第2 適用の範囲	2. 適用の範囲 3. コンピュータ化システムの開発、検証及び運用管理に関する文書の作成
第3 開発業務 1. 開発計画業務 (1) 開発業務の責任体制の確立 (2) 開発マニュアルの作成 (3) 開発計画書の作成 2. システム設計業務 (1) システム設計書の作成 (2) システム設計書の検証 3. プログラム設計業務 (1) プログラム仕様書の作成 (2) プログラム仕様書及びプログラムの検証 (3) プログラムテストの実施 4. システムテスト業務 (1) システムテスト実施計画書の作成 (2) システムテストの実施 5. 設置・運用テスト業務 (1) 設置計画書の作成 (2) ハードウェアの設置 (3) 運用テスト実施計画書の作成 (4) 運用テストの実施	4. 開発業務 4.1 開発計画に関する文書の作成 4.2 要求仕様に関する文書の作成 4.3 システムアセスメントの実施 4.4 機能仕様に関する文書の作成 4.5 設計仕様に関する文書の作成 4.5.1 ハードウェア設計仕様 4.5.2 ソフトウェア設計仕様 4.6 プログラムの作成及びプログラムテスト 4.6.1 プログラムの作成 4.6.2 プログラムテストの実施 4.7 システムテスト 4.7.1 システムテストに関する文書の作成 4.7.2 システムテストの実施 4.8 受入試験
	5. 検証業務 5.1 バリデーションの全体計画に関する文書の作成 5.2 設計時適格性評価(DQ) 5.2.1 設計時適格性評価の計画に関する文書の作成 5.2.2 設計時適格性評価の実施 5.2.3 設計時適格性評価の報告に関する文書の作成 5.3 据付時適格性(IQ) 5.3.1 据付時適格性評価の計画に関する文書の作成 5.3.2 据付時適格性評価の実施 5.3.3 据付時適格性評価の報告に関する文書の作成 5.4 運転時適格性(OQ) 5.4.1 運転時適格性評価の計画に関する文書の作成 5.4.2 運転時適格性評価の実施 5.4.3 運転時適格性評価の報告に関する文書の作成 5.5 性能適格性評価(PQ) 5.5.1 性能適格性評価の計画に関する文書の作成 5.5.2 性能適格性評価の実施 5.5.3 性能適格性評価の報告に関する文書の作成 5.6 適格性評価の一部省略と引用 5.7 バリデーションの全体報告に関する文書の作成

表3 厚生労働省 新旧ガイドライン目次比較

は新ガイドラインで追加された項目

に適用することも可能とされている。

このガイドラインの中では、開発業務、検証業務、運用管理業務に関して実施すべき事項が具体的に記述されており、日本における製薬企業は、GMP 業務、GQP 業務に関してコンピュータ化システムを使用している場合は、このガイドラインに準拠する必要がある。

新旧ガイドラインの目次の比較を表3に示す。

GLP 領域で上記ガイドラインに匹敵するものとしては、1989年5月に薬審-第一三号で改定されたGLPチェックリスト³⁾の「別紙 GLPにおけるコンピュータ査察」が挙げられる。これにはコンピュータのハードの管理、システムの開発、システムの運用管理、データのGLP適合性の査察、信頼性保証部門によるコンピュータシステムの査察などが詳しく調査項目として記載されている。

その後2008年に行われたGLP省令の改正時に、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)が行うGLP調査の際、GLP調査員が調査すべき項目等の目安として用いられるチェックリストとして、改訂版がPMDAのホームページに」掲載されている。

GCP 領域においては、1997年に出されたGCP省令(医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令)施行通知(薬発第430号)⁴⁾が挙げられる。この通知には、CSVに関する具体的な記述はないが、2007年に出されたGCP運用通知(薬

食審査発第0921001号)(医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について)⁵⁾では「電子データ処理システムがバリデーションされること。」と明記されている。この運用通知は、2008年のGCP省令の改正に伴い一部運用が改正されたが、バリデーションの部分については変更されていない。

2.2 欧米での規制

2.2.1 Annex11

EUの薬事規制はVolume1～9まであり、Volume4がGMPとなっている。その11番目の付属資料としてAnnex11(Computerised Systems)⁶⁾がCSVのガイドラインとして有名である。Annex11は2011年1月に改訂されたが、改訂前は以下の4項目の構成でページ数も2ページだった。

- (1) 原則
- (2) 要員
- (3) バリデーション
- (4) システム

改訂後は以下の構成となりページ数も増え、具体性も高まっている。

特筆すべきは、リスク管理が1項目として入っていることで、グローバルな流れとしてリスクベースアプローチが定着したことがうかがわれる。

Principle 原則

General 概要

- (1) Risk Management リスク管理
 - (2) Personnel 要員
 - (3) Suppliers and Service Providers サプライヤおよびサービスプロバイダ
 - (4) Project Phase プロジェクトフェーズ
 - (5) Validation バリデーション
 - (6) Operational Phase 運用フェーズ
 - (7) Data データ
 - (8) Accuracy Checks 正確性チェック
 - (9) Data Storage データ保管
 - (10) Printouts 印刷物
 - (11) Audit Trails 監査証跡
 - (12) Change and configuration management 変更および構成管理
 - (13) Periodic Evaluation 定期評価
 - (14) Security セキュリティ
 - (15) Incident Management インシデント管理
 - (16) Electronic Signatures 電子署名
 - (17) Batch Release バッチリリース
 - (18) Business Continuity 業務の継続性
 - (19) Archiving アーカイブ
- Glossary 用語

2.2.2 FDA CRF Part 211

FDAはバリデーションに対して、各種ガイドラインは出しているが、詳細に規定した実施規則的なルールを規定していない。このため、FDAに対応したCSVの実施方法は一意的には決まらないため、その企業の考え方に委ねられる部分もある。

FDAに対応するCSVを実施するためには、FDAも認知しているガイドラインに準拠し、企業ポリシーに従って、決められたルールに則って着実に実施することが必要となる。

また、FDAがどのように査察を行うか、そのポイントはどこにあるのかも理解しておく必要がある。

米国で現在施行されているGMPについては、cGMP (Current GMP) と呼ばれており、21 CFR^{注1} Part 210 211 がそれにあたる。

cGMPではSubpart L-Validationの§211.220 Process validation 1で以下のように記述しており、コンピュータ化システムがバリデーションの対象となることを明確にしている。

「製造者はすべての医薬品製造プロセスのバリデーションを実施しなければならず、その対象には製造プロセスをモニターおよび/または管理するコンピュータ使用システムなどが含まれる。(後略)」

また、FDAはGuideline On General Principles Of Process Validation 2⁷⁾の中で、「特定のプロセスが、事前に定められた仕様および品質特性に適合する製品を、恒常的に製造することを高度に保証する根拠を示す書類を作成すること。」と記述しており、このことから、CSVでは、そのコンピュータ化システムの開発段階から稼動までに、当該コンピュータ化システムの適格性を評価する手続きを実施し、その作業、結果を証明するための文書を作成する必要がある。さらに、コンピュータ化システムの稼動後も恒常的にバリデートされた状態を維持することが求められている。

General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA

Staff⁸⁾は医療機器のソフトウェア、医療機器の設計、開発、製造に使用されるソフトウェアのバリデーション原則が記述されており、2002年1月にファイナルガイダンスとして発行された。

注1：CFR The Code of Federal Regulationsの略称で、米国連邦政府の諸機関が公示した規制を、領域別にコード分類したもの。

2.2.3 PIC/S

PIC/Sは、GMPにおける各国政府や査察期間の二つの協力機関 Pharmaceutical Inspection Conventionと Pharmaceutical Inspection Co-operation Schemeの統合呼称で、その目的は

「品質システム及びGMP基準の世界調和その開発、展開及び維持」となっていて、以下の役割を担っている。

- (1) 参加当局間のネットワーク形成
- (2) 相互信頼の維持
- (3) GMPおよび関連領域の情報と経験の交換
- (4) GMP査察官の相互トレーニング

PIC/SにはEU諸国、アジア、アフリカ各国も加盟しており、米国FDAも2010年に加盟した。日本はまだ加盟していないが2013～14年頃の加盟を目指している。PIC/S加盟の審査ポイントは、他の加盟国と同等の査察システムを実施する能力と準備ができていて、および薬事法、GMPガイド、品質システムがあり、同等である事等があげられており、日本の加盟に当たっては、薬事法の改正もありうる。

PIC/Sは特定の国のガイドラインではないが、PIC/SのGMPとEUのGMPはほぼ同じ内容であり、実質的なグローバルスタンダードとなっている現状を考えれば、CSV活動にも影響がある可能性が高く、充分留意しておく必要がある。

2.3 GAMP

政府機関のガイドラインではないが、FDAにも認知されているガイダンスとしてGAMPが挙げられる。Annex11、cGMPなど政府機関のガイドラインは「何をすべきか」は書かれているが、「どのようにすべきか」は書かれていない、日本の新ガイドラインでも「どのようにすべきか」が書かれている部分は全体の活動からみれば一部分である。

GAMPは1991年のFDAによる英国製薬メーカーへの査察時に出された、Warning Letter、Form 483への対応が発端で、1994年に最初のドラフトが出された。日本で広く普及したのは2001年に発行されたGAMP4⁹⁾からであり、2008年にGAMP5¹⁰⁾が発行されてはいるが、日本では理由はいろいろあると思うがGAMP4からGAMP5へは移行途中の状態である。

GAMPの特徴として、CSVを実施するときに「どのようにすべきか」の考え方が示されている。専門知識を持っている者が解釈をし、GAMPを参考にその企業に合ったSOPを作成することができ、企業にとってCSVを推進するときの有効なガイダンスとなっている。

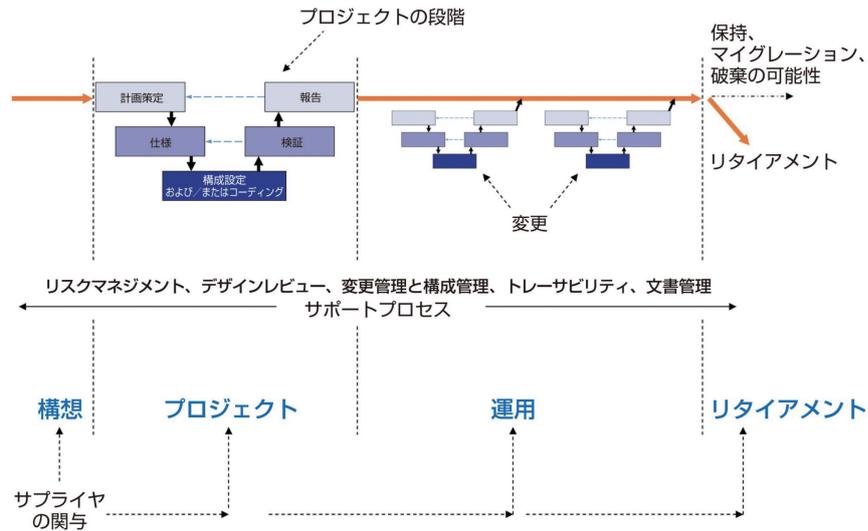
GAMP5はFDA、ICHQ9と整合を図りリスクベースアプローチを採用している。また、現行のグローバル規制、業界標準に対応していて、厚労省の新ガイドライン、改訂されたAnnex11にも影響を与えており、GAMP5対応のSOPを作成すれば、グローバルスタンダード準拠ということができる。

2.4 関連規制

CSV直接の規制ではないが、CSVを進めるうえで、欠かせない規制として、FDAのPart11、¹¹⁾厚労省のER/ES指針¹²⁾がある。内容は、GxP関連規制で提出または保管が義務付けられている記録や署名について、従来の紙の記録の代わりに電磁的記録を使用する場合、もしくは従来の手書き署名(記名・捺印を含む)の代わりに電子署名を使用する場合に適用される規制である。

CSVの対象がGxP規制の対象業務で使用するシステムであることを考えれば、製薬企業で使用しているCSV対象のシステムの多くは、Part11、ER/ES指針にも準拠すべきシステムであり、これらの規制で求められている要件も合わせて

図1 ライフサイクルのフェーズ



出典: ISPE GAMP5 コンピュータ化システムのGxP適合へのリスクベースアプローチ ISBN 1-931879-64-8

満足していることをCSVで証明することが求められる。

Part11 と ER/ES 指針の求めている要件は非常に似ているが、対象となる範囲が ER/ES 指針の方が広いことに注意が必要となる。Part11 は対象を実質的に GMP 業務としているが、ER/ES 指針は薬事法が適用される医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器に関連するシステムが対象となっている。

3. システムライフサイクル各フェーズでの活動内容

ここまで述べてきたように、規制は国によって求めるところは似ているが、異なっているのが現状である。しかし基本となる CSV の考え方、実施内容は同じであるので、以下、個別の CSV 活動の説明では、厚労省の新ガイドラインあるいは GAMP5 の内容に沿って進めることとする。

3.1 ライフサイクルのフェーズ

GAMP5 においては、ライフサイクルのフェーズを図1のように、「構想」「プロジェクト」「運用」「リタイアメント」の4フェーズと定義をしている。CSVはライフサイクルを通して実施することとなっているが、おもな活動はプロジェクトフェーズで実施され、運用フェーズでは、プロジェクトフェーズでのCSV活動を通して確立したシステムのバリデー

ト状態を維持するための変更管理での活動になる。GAMP5ではCSVの一般的なアプローチの概念を図2で説明している。図1のプロジェクトフェーズに図2が描かれており、運用フェーズでその変更が載っているのが、このことを表わしている。

新ガイドラインではライフサイクルモデルが図3(別紙1)に示されている。開発計画書の作成から始まり、開発業務、検証業務、運用管理業務、システムの廃棄の流れとなる。

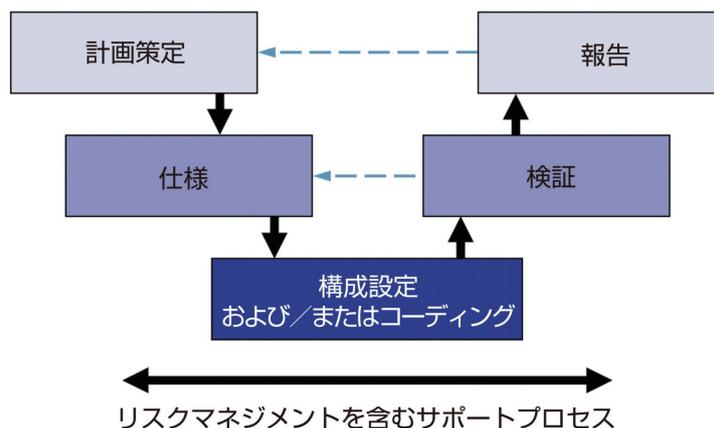
3.2 フェーズ毎の活動

システム開発、および CSV 活動で最低限求められている主要な仕様書およびその検証に関わる作業内容を理解することにより、今まで述べた、CSVの目的等が明確になると思われる。

3.2.1 システム設計段階の仕様書

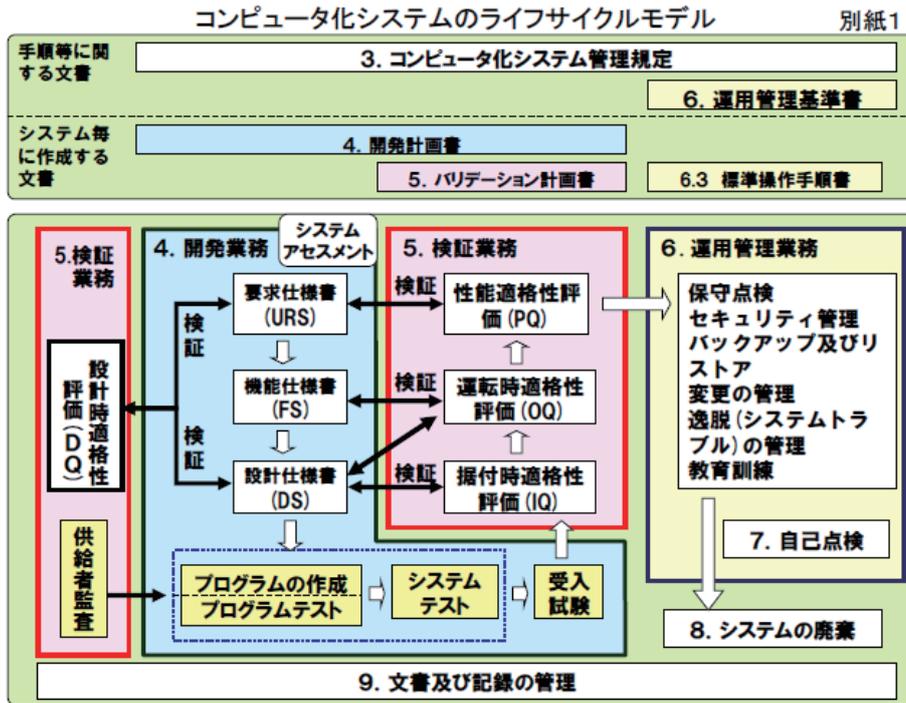
この段階の仕様書としては、ユーザ要求仕様書(以下URS)、機能仕様書(以下FS)、設計仕様書(以下DS)が挙げられる。各々の作成者、記載内容は以下のとおり。

図2 CSVの一般的なアプローチ



出典: ISPE GAMP5 コンピュータ化システムのGxP適合へのリスクベースアプローチ ISBN 1-931879-64-8

図3 新ガイドラインのライフサイクルモデル



出典:医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム 適正管理ガイドライン 別紙1

3.2.1.1 ユーザ要求仕様書 (URS)

文字通り、これから構築するコンピュータ化システムでどのような事を実現したいのか、をユーザ（製薬企業等）の立場で、様々な観点から記載した資料である。新ガイドラインでは以下の(1)～(7)の項目を記載することとしている。

- (1) 適用される法規制及び適用する規定等
- (2) ハードウェアの概要
- (3) 要求機能
 - ① システム機能の概要
 - ② 運用要件の概要
 - ③ 性能要件の概要
 - ④ 障害対策機能の概要
 - ⑤ 機密保護機能の概要（セキュリティ）
- (4) データ
 - ① 入出力情報の項目一覧
 - ② 保存方法
- (5) インターフェース（関連設備及び他システム等）
- (6) 環境
 - ① 設置条件
 - ② システムの配置
- (7) 電源、接地等の設置条件
(コンピュータ化システム適正管理ガイドラインから引用)

上記の記載内容が、全てシステム開発の初期段階で、ユーザ側だけで作成できれば申し分ないが、実際にはここまではでききれないのが通例である。最低限ユーザの立場でなければ記載できない項目、要望を明らかにして、要求仕様書を作成し、その後のシステム要件の確認作業を進める中で、内容を詳細に確定していくことが現実的なアプローチと考えられる。

この要求に従ってコンピュータ化システムが構築され、運用されることになる基本の文書であるため、具体的に記述をし、またその要求が実現されたか否かが判断できるような文章であることが欠かせない。

3.2.1.2 機能仕様書 (FS)

URSを受けて、コンピュータ化システムに具備すべき各機能を実現する方法を記載する文書で、供給者が作成をする。要求仕様に対応した具体的な方法を記載することが必要。

3.2.1.3 設計仕様書 (DS)

FSに基づいて、コンピュータ化システムで具備すべき各機能を、どのように実現するかを詳細に記載した文書で、FSと同様に、供給者が作成をする。

新ガイドラインでは、ハードウェア設計仕様書とソフトウェア設計仕様書を作成することとし、その内容は、原則として以下の項目を記載することとしている。

ハードウェア設計仕様

- (1) ハードウェア構成
- (2) ハードウェアリスト及び仕様
- (3) インターフェース
- (4) 入出力信号の詳細
- (5) 環境
 - ① 設置の詳細条件
 - ② システム機器の配置
- (6) 電源、接地等の設置条件

ソフトウェア設計仕様

- ① 入出力情報の詳細
- ② ファイル及びデータ構造
- ③ データ処理の詳細
- ④ 機能・モジュールの構成
- ⑤ インターフェースの詳細
- ⑥ 選択したパッケージソフトウェア
(コンピュータ化システム適正管理ガイドラインから引用)

URSに基づき、FS、DSを作成する流れとなっているが、近年はパッケージソフトを利用する企業が多く、必ずしもこの流れではなく、パッケージソフトが先にあり、ユーザ要求に合致するパッケージソフトを選定、使用するケースも多くなっている。このような場合でも検証業務では、FS、DSと同等の資料が必要となるので、供給者と相談をして、FS、DSに記載すべき事項が記載されている文書を特定しておくことが必須となる。

パッケージソフトであれば、どのような機能を備えているかを説明した資料等があるのは当然であり、FSに該当でき

注目セミナーのお知らせ

【超入門】コンピュータバリデーション (10/16)

- ★ 難解なGAMP 5をわかりやすく解説
- ★ 構造設備とITシステムではバリデーション方法が異なる！
- ★ 分析機器のバリデーションってどうやるのか？
- ★ IQ,OQ,PQとは、作成すべき文書 (SOP) と記録とは

【日時】 2012年10月16日(火) 10:30～16:30

【場所】 東京・連合会館 404 会議室

【価格】 47,250円(税込)

【講師】 (株)イーコンプライアンス 代表取締役 村山 浩一

【講演要旨】

コンピュータバリデーション (CSV) に関する超入門編です。
はじめてバリデーションを学ぶ方に最適なセミナーです。
CSV 規制の歴史をご紹介したうえで、2008年に改定された GAMP 5 をわかりやすく解説します。
CSV を実施するうえで知っておかなければならないことは、構造設備と IT システムでは、バリデーションの方法が全く違うということです。
しかしながら、これまで構造設備と IT システムの違いについて解説を行うセミナーはありませんでした。
本セミナーでは、受講者の担当されるシステム毎の CSV 実施方法をわかりやすく解説します。

【アジェンダ】	
1. CSV超入門 医薬におけるバリデーションとは システムの品質保証のために必要となるスキル システムライフサイクル (SLC) とは V-Modelとは カテゴリ分類とは トレーサビリティマトリックスとは 適格性評価 (IQ、OQ、PQ) とは	4. 構造設備のバリデーション方法 構造設備とは 構造設備の特徴 構造設備に関するバリデーションの実施方法 構造設備のバリデーション実施例
2. CSV規制の歴史 グローバルのCSV規制の歴史 ER/ES規制の歴史 最新のグローバルCSV規制	5. ITシステムのバリデーション方法 ITシステムとは ITシステムの特徴 ITシステムに関するバリデーションの実施方法 ITシステムのバリデーション実施例
3. GAMP 5入門 GAMPとは GAMPの歴史 GAMP 4とGAMP 5の違い コンピュータ化システムの4つのカテゴリ GAMP 5のキーコンセプト リスクベースドアプローチとは サプライヤの活用方法	6. 分析機器のバリデーション方法 分析機器の3つの種類 分析機器に関するバリデーションの実施方法 分析機器のバリデーション実施例
	7. Excelのバリデーション方法 Excelの3つのカテゴリ Excelに関するバリデーションの実施方法 Excelのバリデーション実施例

【お申し込み方法】

お申し込みは、下記の URL からお願いいたします。

⇒ <http://eCompliance.co.jp/SHOP/121016P.html>

【中級編】との2日間コースのお申し込みは

⇒ <http://eCompliance.co.jp/SHOP/121016-17P.html>

注目セミナーのお知らせ

【中級編】コンピュータバリデーション (10/17)

- ★ 具体的なCSV文書のサンプルが見たい!!
- ★ 適切かつ高効率な対応方法とは。
- ★ グローバルのコンピュータ化システムに対する規制要件に大きな動きあり。

【日時】 2012年10月17日(水) 10:30～16:30
【場所】 東京・連合会館 502 会議室
【価格】 47,250円(税込)
【講師】 (株)イーコンプライアンス 代表取締役 村山 浩一

【講演要旨】

最近になってグローバルのコンピュータ化システムに対する規制要件に大きな動きがありました。2008年にはGAMP 5が発行されました。またEMAでは、ANNEX 11の改定が行われました。これは今後のグローバルスタンダードになり得るものです。一方、日本でもER/ES指針査察が開始され、平成24年4月1日からは、コンピュータ化システム適正管理ガイドラインが施行されます。本セミナーでは、CSVやER/ES指针对応を実践してきた経験から、適切かつ高効率な対応方法を解説いたします。実際のCSV文書を開示しながら、成果物の作成方法とノウハウを徹底的に伝授いたします。これまで入門コースを受講された方にとって、次のステップアップとなる講座です。

【アジェンダ】

- | | |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. グローバルの規制要件の動向<ul style="list-style-type: none">・ GAMP 5概要・ GAMP 4からGAMP 5への変更点・ FDAとレギュレーション・ FDA "Pharmaceutical cGMPs for the 21st Century: A Risk-based Approach"とは・ PATとは・ ASTM 2500とは・ リスクベースドアプローチとは・ GMPとICH Q8, Q9, Q10・ CAPAとは・ PIC/Sのガイドライン・ FDAとEMAの共同査察・ 厚労省CSV指針について・ 三極の規制要件の相違2. リスクベースドアプローチとは<ul style="list-style-type: none">・ リスクとは・ リスクをどうやって見積るか・ リスクの評価方法・ ICH Q9とGAMP 5の要求事項・ ソフトウェアカテゴリとリスクベースドアプローチ・ 品質リスクマネジメントガイドラインとは・ コンプライアンスコストと品質リスク | <ol style="list-style-type: none">3. 実践的CSV実施方法<ul style="list-style-type: none">・ 実践的CSV SOPのサンプル解説・ サプライヤーオーディットの実施方法とチェックリスト・ リスクベースドアプローチの考え方とチェックリスト・ システムインベントリーの作成方法・ ユーザ要求仕様書の書き方・ バリデーション計画書の書き方・ 機能仕様書の書き方・ テスト計画書の書き方・ テストスクリプト、テストログの書き方・ PQ報告書の書き方・ バリデーション報告書の書き方5. CSV SOP作成方法<ul style="list-style-type: none">・ GAMP 5対応CSV SOPサンプル解説・ ER/ES指针对応SOPサンプル解説・ システム毎に作成すべきSOPの種類とサンプル6. コンピュータ化システム適正管理ガイドライン対応のための留意点<ul style="list-style-type: none">・ 新ガイドライン対応のために実施すべき事項・ 新ガイドライン対応の課題と問題点・ CSV実施体制の確立・ 新ガイドライン対応SOP作成の考え方・ システムインベントリの作成方法 |
|---|--|

【お申し込み方法】

お申し込みは、下記の URL からお願いいたします。
⇒ <http://eCompliance.co.jp/SHOP/121017P.html>

【中級編】との2日間コースのお申し込みは
⇒ <http://eCompliance.co.jp/SHOP/121016-17P.html>

注目のイーラーニング BOOK

【超入門】 GMP 基礎

- ★元 PMDA 査察官が、GMP の基礎から懇切丁寧に解説します！
- ★査察を受ける立場、査察を行う立場の両方の視点から、留意事項をやさしく解説します。
- ★ PIC/S の最新情報を解説します。

【著者・講師】上武大学 看護学部 専任講師 宮木 晃氏

ISBN : 978-4-905321-11-8 A4 版 124 頁
発刊日 : 2012 年 6 月 30 日
収録日 : 2012 年 5 月 16 日
収録時間 : 5:00 収録場所 : 東京・総評会館
価 格 : 47,250 円 (税込)
備 考 : イーラーニング収録 DVD 付 (電子資料付)

【講演趣旨】

平成 17 年 4 月に薬事法が改定され、それに伴って GMP も改定され、今日に至っている。この講座では GMP の歴史的変遷から改定 GMP までの基礎的な事項と、さらに GMP で押さえるべき必須事項とその対処、今後 GMP の大改正時に折り込まれると予想される事項等を懇切丁寧に解説する。医薬品企業に初心者として従事されてから間もない方、また GMP をもう一度振り返ろうと思っている方にとって有益な教育セミナーです。

【アジェンダ】

- | | |
|--|--|
| 1. 医薬品と GMP
1-1 医薬品が生まれるまで
1-2 良い医薬品とは
1-3 GMP とは | 6. 品質管理部門の役割
7. バリデーションの必要性
8. 校正 (キャリブレーション) の必要性和留意
9. 変更管理とは何をすべきか
10. 逸脱管理とは何をすべきか |
| 2. GMP に関するレギュレーション
2-1 薬事法
2-2 GMP 省令、薬局等構造設備規則
2-3 原薬 GMP ガイドライン など
2-4 諸外国の GMP の紹介 | 11. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理手順
12. 回収処理の防止と連絡体制
13. 教育訓練の計画、実施、実効性
14. 自己点検の重要性 |
| 3. GMP 組織と役割
4. GMP ではどのような基準・手順書類等が必要か | 15. 品質保証部門の役割と重要性
16. ハード面とソフト面を維持する上での留意点 |
| 5. 製造部門の役割
5-1 職員の注意すべき事項
5-2 正しい作業とは | 17. 無菌医薬品の製造管理及び品質管理
18. 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理
19. PIC/S に関する最新情報 |

新人教育に最適！！

【お申し込み方法】

お申し込みは、最寄りの書店または下記の URL からお願いいたします。

⇒ <http://eCompliance.co.jp/SHOP/ELB-06.html>

本書籍にはセミナーを収録した DVD が添付しております。本 DVD に含まれる教材を視聴するためには、DVD ドライブを装備した PC が必要です。また Adobe® Flash® Player が必要です。

注目のイーラーニング BOOK

【超入門】コンピュータバリデーション

【著者・講師】(株)イーコンプライアンス 代表取締役 村山 浩一

ISBN : 978-4-905321-06-4 A4 版 136 頁
発刊日 : 2012 年 6 月 30 日
収録日 : 2012 年 5 月 28 日
収録時間 : 5:00 収録場所 : 東京・総評会館
価 格 : 47,250 円 (税込)
備 考 : イーラーニング収録 DVD 付 (電子資料付)

【講演趣旨】

本書籍は、コンピュータバリデーション (CSV) に関する超入門編である。

厚生労働省から、発出された「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」(新ガイドライン) は、平成 24 年 4 月 1 日から施行された。

今後は、業許可更新に伴う製造業の定期 GMP 調査では、この新ガイドラインの確認を主眼に実施されることになる。したがって、CSV に関する理解と適切な実施は、必要不可欠である。

コンピュータ化システムは、大きく分類して 4 種類のカテゴリに分けられ、それぞれに特徴が異なり、またバリデーションの実施方法が異なる。

1. プロセスコントロール (構造設備)
2. IT アプリケーション
3. ラボ (分析機器、Excel)
4. インフラストラクチャ

一般に、構造設備ではハードウェアを中心とした適格性評価 (DQ、IQ、OQ、PQ) が実施される。

一方で IT アプリケーションは、ソフトウェアが中心であり、テストが実施される。

一般に、GMP 関連業務においては、上記の 4 システムがすべて使用される。それに対して、GLP 関連業務では、主にラボと IT アプリケーションが使用され、GCP・GVP・GQP 関連業務では、IT アプリケーションが使用される。

上記 4 種類のシステムは、それぞれに特徴が異なり、またバリデーションの実施方法が異なる。しかしながら、どのカテゴリにも精通した専門家はほとんどいないのが現状である。

CSV を実施するうえで知っておかなければならないことは、構造設備と IT システムでは、バリデーションの方法が全く違うということであるが、これまで構造設備と IT システムの違いについて解説を行うセミナーがなかった。

筆者は、2012 年 5 月 28 日に、東京・総評会館において、5 時間にわたり、『【超入門】コンピュータバリデーション』と題したセミナーを行った。

当セミナーでは、CSV 規制の歴史を紹介したうえで、2008 年に改定された GAMP 5 や、システム毎の CSV 実施方法をわかりやすく解説した。

本イーラーニング BOOK では、その際に配布した PowerPoint 資料とともに、セミナーの様相を収録したビデオを収録している。

本書籍が、読者の皆様の CSV に関する知識習得の参考となり、適切な CSV 実施に寄与することができれば、光栄である。

【お申し込み方法】

お申し込みは、最寄りの書店または下記の URL からお願いいたします。

⇒ <http://eCompliance.co.jp/SHOP/ELB-01.html>

本書籍にはセミナーを収録した DVD が添付しております。本 DVD に含まれる教材を視聴するためには、DVD ドライブを装備した PC が必要です。また Adobe® Flash® Player が必要です。

注目のイーラーニング BOOK

【中級編】コンピュータバリデーション ～具体的な実施方法、文書作成方法、査察対応方法～

【著者・講師】(株)イーコンプライアンス 代表取締役 村山 浩一

ISBN：978-4-905321-07-1 A4 版 136 頁
発刊日：2012 年 6 月 30 日
収録日：2012 年 5 月 29 日
収録時間：5:00 収録場所：東京・総評会館
価 格：47,250 円(税込)
備 考：イーラーニング収録 DVD 付 (電子資料付)

【講演趣旨】

最近になってグローバルのコンピュータ化システムに対する規制要件に大きな動きがあった。

2009 年の 3 月には GAMP 5 の日本語版が発行された。

また EMA では、2011 年 1 月に EU GMP ANNEX 11 "Computerised Systems" の改定が行われた。これは今後のグローバルスタンダードになり得るものである。

一方、本邦においても、2008 年から ER/ES 指針査察が開始され、また 2012 年 4 月からは「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」が施行された。

ちまたでは、CSV に関するセミナーや書籍が多くみられる。しかしながら、どれをとっても概念的であったり、抽象的であるものばかりである。また教科書的に資料を一通り解説するだけに終始しているものが多い。

製薬企業や医療機器企業で CSV を実施している人や、それら企業をサポートしているサプライヤは、もっと具体的な CSV 実施方法を望んでいるはずである。つまり実践的な CSV の解説である。

筆者は、2012 年 5 月 29 日に、東京・総評会館において、5 時間にわたり、『【中級編】コンピュータバリデーション』と題したセミナーを行った。

当セミナーでは、CSV を実践してきた経験から、適切かつ高効率な対応方法を解説した。

例えば、実際の CSV 文書を開示しながら、成果物の作成方法とノウハウを徹底的に伝授した。

本イーラーニング BOOK では、その際に配布した PowerPoint 資料とともに、セミナーの模様を収録したビデオを収録している。

これまで入門コースを受講された方にとって、次のステップアップとなるものである。

本書籍が、読者の皆様の CSV に関する知識習得の参考となり、適切な CSV 実施に寄与することができれば、光栄である。

【お申し込み方法】

お申し込みは、最寄りの書店または下記の URL からお願いいたします。

⇒ <http://eCompliance.co.jp/SHOP/ELB-02.html>

本書籍にはセミナーを収録したDVDが添付しております。本DVDに含まれる教材を視聴するためには、DVDドライブを装備したPCが必要です。またAdobe® Flash® Playerが必要です。

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. 対応のためのガイドラインサンプル付

【改定版】厚労省ER/ES指针对応実施の手引き

A4版 132頁 12,000円(税込) ISBN: 978-4-905321-01-9

2008年に発売開始した『厚労省ER/ES指针对応実施の手引き』の改定版を発行いたしました。

今回、改定を行ったのは、旧版があまりにも正確性を重んじたばかりに、その内容が高度かつ難解となってしまうためです。改定版では、わかりやすさを主眼とし、構成もかなりの変更を行いました。

2. GAMP 5, FDA, Annex 11 に対応した

【改定版】コンピュータバリデーション実施の手引き

A4版 132頁 12,000円(税込) ISBN: 978-4-905321-00-2

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!!

ANNEX 11の改定、厚労省「コンピュータ化システムt規制管理ガイドライン」の発出に伴い全面改訂いたしました。

3. 『eCTD申請』—ここまで身近になったeCTD申請—

A4版 156頁 好評発売中 18,000円(税込) ISBN: 978-4-905321-03-3

著者 比留間 良一(エーザイ株式会社)

深澤 秀通(プラネットファーマソリューションズ株式会社)

4. ベンダーオーディットチェックリスト付

実践ベンダーオーディット実施の手引き

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

GAMP 5や厚労省CSVガイドラインで義務付けられるベンダーオーディットの要点を詳細に解説しています。

5. コンピューターシステムバリデーション・厚労省ER/ES指針・21 CFR Part 11

社内監査の手引き

B5版 104頁 10,000円(税込) ISBN: 978-4-904512-04-3

コンピュータ化システムに関する社内監査を実施するためのノウハウを余すところなく解説した1冊です!

6. GAMP5, Annex11, 厚労省CSV指針を基礎から解説

【超入門シリーズ①】コンピュータバリデーション

B5版 120頁 好評発売中 12,000円(税込) ISBN: 978-4-904512-05-0

初心者、ベンダー、情報システム部門の方々へのCSV超入門書です。

7. — eCTD の解説, 実務, 医薬品開発におけるeCTD の現状と課題—

eCTD (基礎から応用まで)

A4版 194頁 12,000円(税込) ISBN: 978-4-904512-06-7

著者 比留間 良一(エーザイ株式会社)

8. 【厚労省新ガイドライン対応シリーズ①】

医薬品・医薬部外品製造販売業者における

「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」対応準備の手引き

～適用日までに何を準備しなければならないか～

A4版 136頁 好評発売中 12,000円(税込) ISBN: 978-4-904512-08-1

P.7からつづく

る資料の特定はそれほど困難では無いと思われるが、DSに該当できる資料の特定が難しい場合がある。FS、DSと分かれていなくとも、ユーザ要求がパッケージソフトのどの機能で実現されていて、その機能がどのモジュールに入っているかを特定できるような資料を特定すべきである。

3.2.2 検証段階の作業

新ガイドラインでは検証業務として、設計時適格性評価（以下DQ）、据付時適格性評価（以下IQ）、運転時適格性評価（以下OQ）、性能適格性評価（以下PQ）の4種類の作業と供給者監査を記述している。DQ、IQ、OQ、PQこれらはGAMP4でもほぼ同じ名称で作業が記述されているし、GAMP5でも使用している用語は異なっているが、同じ内容の作業が記述されている。

くどいようだが、CSVでは文書化が必須であり、各検証作業を行う前に計画書を作成し、その計画書に従って作業を行うことになる。作業が終了したら、作業結果の適否を判断し、その内容を報告書にまとめる必要がある。

3.2.2.1 設計時適格性評価（DQ）

検証業務だが、プログラム作成以前に完了が必要な作業である。DQが完了し、FS、DSの記載内容が確認、承認された後にプログラムの作成に入ることになる。

作業内容は、URSに記載された事項が、正しく、FS、DSに反映されていることを検証することが主たる作業となる。新ガイドラインの記述はここまでだが、GAMPではこれに加えてトレーサビリティマトリックス（以下TM）を作成することを推奨している。簡単なトレーサビリティマトリックス（TM）を図4に示す。

図4を見ていただければ分かるが、TMはDQ段階だけでは作成が完了しない。DQでは表の左半分、URSの各事項が、FS、DSの何処に記載されているかを記入する。表の右半分には、その機能がどの検証作業（IQ、OQ、PQ）に関連したテストで確認されたかを記入する。

TMはDQが正しく行われたことの傍証にもなるし、システム運用後に非常に有効な文書となる。例えば、システム運用時に何らかの障害があった場合には、TMで該当機能を確認し、どのモジュールに影響があるか、修正すべきモジュールは何か等を調べる手助けになる。また、査察時におけるシステム機能、テスト等に関する質問に、的確に回答するための補助資料ともなる。

3.2.3 据付時的確性評価（IQ）

プログラムの作成後、供給者側での必要なテストが完了してから、コンピュータ化システムの実運用環境にハードウェア、ソフトウェアが据え付けられた時点での検証作業である。

ハードウェア設計仕様、ソフトウェア設計仕様に記載された内容に従って、ハードウェア、ソフトウェア各々が正しく据え付けられたかの検証を行う。

■4 トレーサビリティマトリックス(TM)

URS				FS	DS	IQ/OQ/PQ	コメント
番号	概要説明	GxP影響	GxP以外の影響				
1.0		有/無	有/無	FS1.5	DS1.0	OQ3.1	
2.0		有/無	有/無	FS3.4		PQ4.6	
2.1				FS2.5	DS3.4		
2.1.1				FS2.6	DS4.6		
2.1.2		有/無	有/無	FS2.7	DS8.0		
2.1.3					DS8.1		
2.2							

3.2.4 運転時的確性評価（OQ）

IQが終了し、承認されてからOQを行う。OQ計画書に従って作業を進めることになるが、内容は、システムで実現された機能が、URSどおり正しく働くかを検証する作業である。原則として実運用環境で実施する。

3.2.5 性能的確性評価（PQ）

OQが終了し、承認されてからPQを行う。OQ同様にPQ計画書に従って作業を進めることになるが、内容は、システムで実現された機能で、業務が支障なく行えるかを検証する作業である。OQがシステムの機能面に着目して行う作業であるのに対して、PQは業務面に着目して行う作業であり、使用するデータも実作業で発生するデータとなる。OQ同様に原則として実運用環境で実施する。

以上、システム設計段階の仕様書、検証段階の作業について説明をしたが、これはあくまでもCSVの検証段階の基本的な枠組みであり、CSV活動がこれだけで説明できたわけではない。新ガイドラインに拠っても、表2にあるように、バリデーション計画書、報告書の作成、システムアセスメントとしての3つの作業の実施があげられる。

4. GxP 間での相違点

新ガイドラインはGMP、GQPが対象になっており、GAMPにおいてもGxPとは言っているが、GMPが主体となっているのは否めないが、GAMPをGCP業務に適用できることは確認済みであり、GCP領域であれ、GLP領域であれCSV活動の内容、基本的な枠組みが、GMPとは異なっていることはない。領域により、システムと業務との関連が異なるため、活動の実施時期、深さ等が異なると理解したほうが良い。

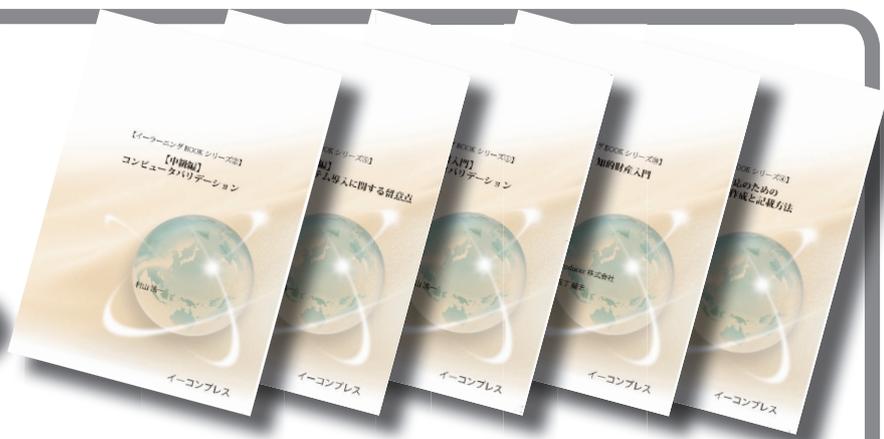
4.1 4GMP 領域での CSV

GMPにおいては、一度決めて稼働した生産形態、生産設備等に変更は発生するとしても、全体が大幅に変更されることは稀にしか起こらない。当然ながらそこで稼働するシステムも同じであり、CSV活動もそれに合わされることになる。

また、GMP領域で稼働するシステムの特徴として、生産設備との連携を必要とすることが挙げられる。生産設備等の制御をシステムで行っている場合には、システム単独のCSVではなく、設備のバリデーション活動の中で、システムの検証も行えるようにすることが推奨されており、GMP領域で多数発生するCSVの一形態といえる。

生産設備と、そこで稼働するシステムの寿命を考えると、設備等に組み込まれているシステムを除けば、圧倒的に生産設備の寿命の方が長い。このことは生産設備等にあわせられるシステムが必要とされ、設備の変更に伴い、システムの変更も発生することになる。CSVの観点で考えれば、システム開発時に設備との関連も含めて、システムに必要な機能を全

**セミナーを収録した
DVD 付!**



イーラーニングBOOK創刊! **イーラーニングが書籍になり、お求め易くなりました。**

株式会社イーコンプレスでは、これまで販売してきましたイーラーニングを書籍版として発刊することとなりました。今後は、書店経由でもお求めいただくことができます。

各書籍には、セミナーで使用したPowerPoint資料、その他配布資料を掲載しております。

また添付のDVDには、セミナーを収録したビデオ（PCでのみ再生可）や電子資料（一部イーラーニングを除く）が収録されております。

セミナーに参加したいけどなかなか参加できない、そんな方にはイーラーニングBOOKで学習いただけます。各企業におけるグループ学習、自習、自宅学習、自己研鑽に最適です。

- | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. 【超入門】 コンピュータバリデーション | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-06-4 |
| 2. 【中級編】 コンピュータバリデーション | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-07-1 |
| 3. 「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」基礎&査察対応 | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-08-8 |
| 4. PIC/S査察対応のためのSite Master File作成と記載方法 | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-09-5 |
| 5. 【入門編】 FDAが要求するCAPAシステム導入に関する留意点 | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-10-1 |
| 6. 【超入門】 GMP基礎 | 上武大学 宮木 晃 | ISBN : 978-4-905321-11-8 |
| 7. 【超入門】 厚労省ER/ES指針、21 CFR Part 11とANNEX 11 | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-12-5 |
| 8. EDC適合性調査と医療機関事前対応 | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-13-2 |
| 9. 「適正管理GL」対応 システムの適格性確認および回顧的バリデーションの具体的実施方法 | 株式会社ソアズ 杉本 隆之 | ISBN : 978-4-905321-14-9 |
| 10. 「適正管理GL」対応「SOP作成」実践講座 | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-15-6 |
| 11. 「適正管理GL」対応のための『回顧的バリデーション』および『リスクアセスメント』実施方法 | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-16-3 |
| 12. QCラボにおける「コンピュータ化システム適正管理GL」対応 | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-17-0 |
| 13. 「適正管理GL」に対応した供給者監査実施のノウハウと注意点 | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-18-7 |
| 14. LIMS導入の留意点～最新のグローバルの規制要件を満たすために～ | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-19-4 |
| 15. リスクマネジメント入門 | 株式会社ソアズ 杉本 隆之 | ISBN : 978-4-905321-20-0 |
| 16. 最新のCSV動向および21 Part 11も視野に入れたFDA査察対応方法 | 株式会社ソアズ 杉本 隆之 | ISBN : 978-4-905321-21-7 |
| 17. グローバルスタンダード対応のためのCSV実施方法 PIC/Sの動向と改定版ANNEX 11 | 村山 浩一 | ISBN : 978-4-905321-22-4 |
| 18. 【超入門】 GMP、GLP、信頼性基準に基づく品質試験担当者の標準作業 | 元第一製薬 橋爪 武司 | ISBN : 978-4-905321-23-1 |
| 19. 【超入門】 原薬輸入のリスク管理 | 創薬パートナーズ 橋本 光紀 | ISBN : 978-4-905321-24-8 |
| 20. 【超入門】 知的財産入門 | TechnoProducer株式会社 五丁 龍志 | ISBN : 978-4-905321-25-5 |
| 21. 【超入門】 当局の規制要件に対応する品質保証QAシステムの構築と運用・教育 | 元塩野義製薬 野村 章 | ISBN : 978-4-905321-26-2 |

各書籍にはセミナーを収録したDVDが添付しております。本DVDに含まれる教材を視聴するためには、DVDドライブを装備したPCが必要です。またAdobe® Flash® Playerが必要です。

カテゴリ	内容	一般的な例
1	インフラストラクチャソフトウェア ・階層化ソフトウェア（すなわちアプリケーションの土台になるソフトウェア） ・動作環境を管理するために使用されるソフトウェア	<ul style="list-style-type: none"> オペレーティングシステム データベースエンジン モデルウェア プログラミング言語 統計パッケージ スプレッドシート ネットワーク監視ツール スケジューリングツール バージョン管理ツール
2		使用しない
3	構成設定していない製品 実行時のパラメータの入力や保存はできるが、ビジネスプロセスに適合するようにソフトウェアの環境設定を行うことはできない	<ul style="list-style-type: none"> ファームウェアベースのアプリケーション 市販標準品（COTS）ソフトウェア 計数機器
4	構成設定される製品 ユーザのビジネスプロセスに固有の要件を満たすために、ユーザが構成設定することができるソフトウェアであり、非常に複雑な場合が多い。ソフトウェアコードは変更できない	<ul style="list-style-type: none"> LIMS、SCADA、ERP、MPP II、DCS、GDS、EDS、CRM データ収集システム 臨床試験の監視 ADR報告の作成 ビルマネジメントシステム スプレッドシート 簡単なヒューマンマシンインターフェース（HMI） <p>注：上位システムの範囲に特定の例では、実質的なカスタム要素を含む場合がある</p>
5	カスタムアプリケーション ビジネスプロセスに適合するように設計とコーディングがされたカスタムソフトウェア	<p>様々な種類があるが、以下を含む：</p> <ul style="list-style-type: none"> 内部および外部で開発されたITアプリケーション 内部および外部で開発されたプロセス制御アプリケーション カスタムラダーロジック カスタムファームウェア スプレッドシート（マクロ）

出典：ISPE GAMP5 コンピュータ化システムのGxP適合へのリスクベースアプローチ ISBN 1-931879-84-6

表5 カテゴリ分類例

CSVの対象となるシステムは、製造機器に組み込まれている組み込みシステムから、プロセスを制御するプロセス制御システム、ERP（Enterprise Resource Planning）^{注4} パッケージ、LIMS（Laboratory Information Management System）^{注5} など多様な形態があり、一律にCSV活動が行われるわけではなく、カテゴリ分類に従って、行うべき活動を定めることが実際的である。新ガイドラインとGAMP5はほぼ同じカテゴリ分類を採用しており、ほぼ共通の考え方を示している。新ガイドラインのカテゴリ分類表を表4、GAMP5での分類例を表5に示す。

注4：ERP（Enterprise Resource Planning）企業全体を経営資源の有効活用の観点から統合的に管理し、経営の効率化を図るための手法・概念を実現するシステム。

注5：LIMS（Laboratory Information Management System）実験室情報管理システムは、実験室にある各種分析機器からの生データ等を管理するシステム。

5.1.2 組み込みシステムへの対応

プログラマブル・ロジック・コントローラ（以下PLC）やその他のコントローラ等は制御装置、製造機器等に組み込まれている場合がある。このような場合は設備全体の動作が正しいことの検証が主であり、単独のCSVは全体として検証できない場合にだけ行う必要がある。

5.1.3 PLCのCSV

PLCは前述のように組み込まれている場合もあるし、制御装置として使用されている場合もある。このような場合のカテゴリは3に分類されるので、表4に従いCSV活動を行うことになる。ただし、PLCのソフトウェアであるラダーロジックを自社要望に合わせてカスタマイズした場合は、カテゴリは5に分類されることになる。この場合注意しなければならない事項として、カスタム部分に関するラダーロジックにつ

いては、適切なコメントが入ったラダー図が必須となる。

PLCなどが使用されているプロセス制御システムにおいては、プロセス制御システム全体の動作の検証が必須であり、それに加えてPLCのCSVを行うことになる。

5.1.4 ITシステムのCSV

表5にあるように、ERP、LIMSのようなITシステムのCSVはカテゴリ分類に従い、3. システムライフサイクル各フェーズでの活動内容で述べた内容の活動をすることになる。現在製薬企業等で使用されているCSV対象のシステムは、パッケージシステムが多く、ほとんどがカテゴリは4に分類される。

5.2 重複作業の排除

リスクの高いところに着目してのCSVの実施も、効率的なCSVの実施の一つの方法であるが、そのほかにも重複作業を排除することでもCSVの効率化が見込まれる。システム開発作業と、CSV活動の重複の排除、CSV活動の中での供給者とユーザの重複作業の排除が可能な部分がある。

5.2.1 システム開発作業とCSV活動の重複

システム開発作業では、そのシステムがCSV対象であろうとなかろうと、システム開発に必要な文書に大きな相違はない。機能に関する文書、設計に関する文書は必須であり、CSVで規定されている形ではないにせよ、文書は作成されることになる。

CSV対象のシステムだから、従来作成している各種仕様書の他に、CSV用に機能仕様書、設計仕様を作成するのではなく、引用できる部分があれば引用して、CSV用の資料を作成しないで済ますことも十分考慮する必要がある。

5.2.2 テストにおける重複

供給者の行うテスト（試験）とユーザが行う検証業務に伴うテストの重複の排除も十分に検討すべきである。新ガイドライン 5.6 適格性評価の一部省略と引用にその部分の記述があるので引用をして紹介する。

- (1) 「5.4 運転時適格性評価 (OQ)」における検証内容、環境、条件などが「5.5 性能適格性評価 (PQ)」の内容と差がない場合は運転時適格性評価を省略しても差し支えないものとする。但しその場合、省略の旨を「バリデーション計画書」若しくは「性能適格性評価計画書」又はいずれかの報告書に明記すること。
- (2) 工場出荷試験又は現地受入試験を行った場合等、その確認の方法及び記録が検証責任者によって適切と認められる場合には、適格性評価にあたって、その結果を引用しても差し支えないものとする。
(コンピュータ化システム適正管理ガイドラインから引用)

上記の OQ と PQ の内容に差がない場合は、新規導入時点ではそれほど多くはないが、システムの運用が開始され、軽微な変更が起こった場合はこのようなことが発生する。例えば、何らかの印刷物タイトル名だけの変更などは、その典型である。

同様なことは、GAMP においても言われており、過剰なコストをかけて CSV を実施するのではなく、適正なコストで CSV を実施することを心がけてほしい。

6. ベンダー（サプライヤ）の活用

6.1 システム開発の現状

日本の製薬企業において、システムを開発する場合、社内で製作するケースはほとんど見当たらないのが現状である。特に規制に関わるシステムにおいては、パッケージシステムの利用が大部分を占めている。

この様に、システムを自社で構築しない場合でも CSV の実施責任は製薬企業側にあり、CSV の実施においてはベンダーとの協業にならざるを得ない。

6.2 CSV 活動のベンダーへの委託

システム毎の CSV 活動を実施する前に企業として各種手順書、規則を整備しておかなければならない理由は既に述べたが、CSV 実施の経験が浅く、手順書、規則が整備されていない企業においては、これら文書の整備から作業を始めなければならない。このような場合は、以下の理由により、経験のあるベンダーに委託をすべきと考える。

手順書、規則は、システム毎に決められるべきものでなく、その企業において開発されるシステムに共通して決められるのが通常であり、しかもその時の状況に合わせて改定が行われて活用されているのが実態である。言わば普遍的な部分は手順書、規則でカバーし、個別のシステムで決めなければならない部分をシステム毎に作成するバリデーション計画書でカバーする形で CSV は実施することになる。CSV は開発時のみ行えば良いものではなく、システムの運用段階に入ってもバリデーション状態の維持は要求されており、システム稼働後に発生する各種変更においても手順書、規則に従って進めることになる。

また、その後開発される他のシステムにおいても同じ手順書、規則が適用されることを考えると、全体に適用される手順書、規則はある程度長いレンジを見越して、それなりの完成度で作製されることが求められることは明白であり、経験の深いベンダーに委託すべきであるとする所以である。

逆に CSV 活動は各種システムで実施した経験があり、手順書、規則が整備されている企業においては、CSV の最終責

任は委託側の規制対象企業にあること、および作製したバリデーション計画書が基準に合致していることを確認すれば、業務に関連の深い活動を除き、結果文書の確認、承認をすることで、活動の大半をベンダーに委託して進めることも可能となる。つまり CSV 活動全般について委託することも可能であり、また個別の CSV 活動を委託することも可能となる。

6.3 ベンダーに求める知識、経験

CSV の実施においてベンダーに保持有してほしい知識、経験は多いほど良いのは言うまでもないが、実際には幅広い知識、経験を全てのベンダーが持っていることは望み薄である。自社の保有するスキル、経験、さらには委託コストを勘案してどこまでのレベルで、知識、経験を保有していれば良いかを定めることになる。

各領域において、以下の項目を理解していることが最低限と考える。

- ① GMP の基礎知識として、SOP 遵守の重要性
- ② システム開発の知識、経験として、テスト計画立案の考え方、要求事項と要件定義作業の関連
- ③ CSV の知識、作業の経験として、システム環境維持の重要性、エビデンス取得の必要性、変更管理の重要性

これらの理解に加え、論理的思考ができることが必須といえる。

6.4 ベンダーへの要望事項

以上述べてきたように、システム開発、運用、CSV の実施においてベンダーの存在は非常に大きく、重要な部分を担っている。製薬企業としてのベンダーへの要望は以下のようにまとめられる。

- (1) ベンダーとしての QMS (品質マネジメントシステム) を構築し、ライフサイクル全体を通して規制対象企業のシステム開発作業を支援できるだけのレベルを維持する。
- (2) 製薬企業側にきちんとした手順が無い場合でも、ベンダー側の各種手順 (システム開発基準、変更管理、教育訓練等) を使用することで、作業が進められるよう準備する。
- (3) FS,DS だけでなく、URS の確認にも十分に関与する。
- (4) 複雑なシステムあるいはパッケージソフトに関する URS の作成はユーザだけでは非常に難しいことへの理解。
- (5) URS を満足していることを文書化するためには、当然 FS,DS の作成が必要なことの認識。
- (6) FS,DS に関するテスト計画の作成、実施と URS に関するテスト計画の作成はベンダー側で担うことへの認識。
- (7) ユーザ教育の実施。
- (8) メンテナンス、運用サポートの必要性の認識。

おわりに

紙ベースのプロセスをコンピュータ化するとき、

- 1) 製品の品質、プロセス制御や品質保証が結果的に低下してはならない。
- 2) プロセスのリスク全体を増加させてはならない。の 2 項目を守ることが必須となっている。

CSV 活動を行うことによって、開発したコンピュータ化システムが、上記の条件を守っていることが立証されることが理解できたと思う。規制当局を見て CSV を行うのではないが、規制当局の関心のあるところであり、留意すべき一面である。

なぜ CSV が必要なのか、CSV が実施されるとどのようなことが担保されるのかを十分に理解をして、CSV 活動が行われることを切望する。

最後に、繰り返しになるが、CSV 実施において最低限知っておくべきことをまとめると以下ようになる。

- ・CSV 自体規制に従っての行為であり、文書化により第三

訪問セミナーのお知らせ

企業単位でセミナーを受講したい場合は、訪問セミナーをご依頼ください。株式会社イーコンプライアンスでは、講師が貴社にご訪問し、コンピュータバリデーションや ER/ES（電子記録・電子署名）に関する教育訓練を実施いたします。教育訓練実施後には、講師から受講証明書を発行いたします。どうぞご活用ください。

訪問セミナーは、土曜日開催も可能です。

またセミナー当日、ご参加できない方のために、イーラーニング作成オプション（セミナーの様子を撮影し、DVD 教材化します）もご用意しております。詳しくはお問合せ下さい。

「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」は、平成 24 年 4 月 1 日から施行されました。

新ガイドラインに関する従業員の教育訓練は必須です。

【訪問セミナー】コンピュータ化システム適正管理ガイドラインセミナー

<http://eCompliance.co.jp/SHOP/OST-MHLW-CSV.html>

【訪問セミナー】CSV セミナー（基礎編）

<http://eCompliance.co.jp/SHOP/OST-CSV-KISO.html>

訪問セミナーはベンダー様にも最適です。セミナー内容は適宜カスタマイズ可能です。詳しくはお問合せ下さい。

者（査察者等）に説明できるようにする必要がある。

- ・活動は企業のポリシーに従って、手順書、実施規則に則って進めることが必須である。
- ・計画書を作成し、計画の承認後作業を行い、作業後は結果、評価を記載した報告書を作成する。
- ・CSV のスタートはユーザ要求から始まる。ユーザ要求のない CSV はありえない。
- ・ユーザ要求に従って、システムとしての必要な機能を定め、その機能を実現する方法を決める。
- ・コンピュータ化システムのバリデーション状態は、システムの稼働後も維持することが求められる。そのために、変更管理は欠かせない活動である。
- ・リスクの高いところに着目しての CSV の実施が重要。
- ・CSV はベンダーとの共同作業が必須。ベンダー選定が CSV 活動の成否を決める。

参考文献

- 1) 医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン 厚生労働省 2010 年 10 月
- 2) コンピュータ使用医薬品等製造所適正管理ガイドライン 厚生省 1992 年 2 月
- 3) GLP チェックリスト 厚生省薬務局 1989 年 5 月
- 4) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 施行通知 厚生省薬務局 1997 年 3 月
- 5) 医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について 厚生労働省医薬食品局 2007 年 9 月
- 6) The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Annex11:Computerised Systems 2011 年 1 月
- 7) Guideline On General Principles Of Process Validation 2 FDA 1987 年 5 月
- 8) General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff FDA 2002 年 1 月
- 9) GAMP ガイド 自動化システムのバリデーション

ISPE 日本本部 2004 年 3 月

- 10) GAMP5 A Risk-Based Approach to Computerized System ISPE 国際本部 2008 年 2 月 GAMP5 コンピュータ化システムの GxP 適合へのリスクベースアプローチ ISPE 日本本部 2009 年 4 月
- 11) An Introduction to 21 CFR Part11, Electronic Records : Electronic Signatures FDA 1997 年 8 月
- 12) 医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について 厚生労働省医薬食品局 2006 年 4 月

編集後記

先月は、私事ですが家庭の事情により、イーコンプライアンス通信やセミナーをお休みさせていただきました。

2 月から入院をしております母が 9/6 に逝去いたしました。娘（母にとっては孫）がフランスの短期留学から帰って来て、顔を見たので安心したのでしょうか。2 日後に亡くなりました。

まだまだ残暑が厳しく、体調を崩しやすい日々が続くと思われませんが、皆様も体調には十分にご配慮ください。

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 1-19-2
tm ビル 6 階

電話：03-5647-8917

●発行責任者 村山 浩一

E-mail info@eCompliance.co.jp

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

コンピュータに関する最新の規制要件対応方法 大阪（10/19）、富山（10/29）、東京会場（11/5）、静岡（11/30）

大阪：エル大阪 5階 501号室

富山：富山県民会館 7階 706号室

東京：大田区産業プラザPIO 6階D会議室 静岡：静岡県グランシップ 9階 904会議室

- ★ PIC/S GMP の行方と今後の対応は！？
- ★ 厚労省「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」査察対応方法は！？
- ★ LIMS 導入にあたって注意すべき事項は！？
- ★ 構造設備の CSV 実施方法は！？ プロセスバリデーションとの違いは！？
- ★ QC ラボにおける CSV・ER/ES 指针对応方針は！？
- ★ CAPA システム導入の方法は！？

【セミナー要旨】

平成 24 年 4 月 1 日に厚労省「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」が施行されました。今後の業許可更新等の定期調査では、本ガイドラインの確認を主に実施されることとなります。

いったい何をどうやって準備しておけば良いのでしょうか。

一方で、EMA は 2011 年 6 月 30 日から、改定した EU GMP Annex 11「Computerised System」を試行しました。Annex 11 は、FDA の Part 11 に対する EU の回答書という位置付けで、Part 11 をはるかに凌ぐ厳しさとなっています。

特に QC ラボ（品質試験）における LIMS や自動倉庫など、出荷判定に関する電子記録・電子署名（ER/ES）について非常に厳しくなりました。

さらに厚労省は PIC/S への加盟申請を行いましたので、今後の GMP 査察は PIC/S GMP（グローバルスタンダード）レベルで実施されることが予想されます。

どのような対応をとるべきでしょうか。

PIC/S 査察では、内部監査、マネージメントレビュー、CAPA、自己点検、回収等について、JGMP にはないレベルでのチェックが予想されます。

その他、この際に普段から不明な点があれば、どしどし質問に来てください。

【アジェンダ】

10:00～10:10 ごあいさつ

10:10～11:40 コンピュータに関する最新の規制動向について

コンピュータ化システム適正管理ガイドライン、PIC/S GMP、EU GMP Annex 11、21 CFR Part 11

11:40～12:00 イーコンプライアンスのコンサルテーションご紹介～その1～

12:00～13:00 昼休み

13:00～14:10 構造設備や分析機器の CSV 実施方法について

プロセスバリデーションと CSV の違い

14:10～14:30 イーコンプライアンスのコンサルテーションご紹介～その2～

14:30～14:45 休憩

14:45～16:10 最新の規制要件に適合した LIMS、CAPA システム、自動倉庫の導入方法

PIC/S GMP に適合するために

16:10～16:30 イーコンプライアンスのコンサルテーションご紹介～その3～

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
<http://eCompliance.co.jp>