



イーコンプライアンス通信

平成 21 年 3 月 11 日発行
第 4 号

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

目次

厚労省版「コンピュータ化システムバリデーションガイドライン」の考察（その1）

厚労省版「コンピュータ化システムバリデーションガイドライン」の考察（その1）

1. はじめに

2008年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た。

これは平成4年に発出され、平成17年3月30日に取り下げられた「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（薬監第11号）」を改定するものである。

厚生労働省は、平成17年3月30日に本ガイドラインを取下げた。取下げの意図は不明である。

この取下げにおいて、輸出等において混乱をきたした。例えば、台湾行政院衛生署は、1999年5月1日に「薬品優良製造規範」を公告し、台湾市場へ医薬品を供給する台湾内外の製薬メーカーに対しバリデーションの資料を段階的に提出することを義務付けた。そして2005年12月10日までに輸入許可を取得してい

る全医薬品について、コンピュータバリデーションデータの提出を要請した。

そこで、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課は、

平成18年10月13日付の事務連絡において「GMP/QMS事例集（2006年版）について」の117頁GMP 20-12（コンピュータの利用等）において、新たなガイドラインが発出されるまでの間は、従来どおり、本ガイドラインを参考とすることとし、一部改定の上、現在でも有効とした。

その上で2007年6月より、厚生労働省、医薬品医療機器総合機構（PMDA）、日本製薬団体連合会 品質委員会、製剤機械技術研究会が共同で、本ガイドラインについての見直し作業を進めている。

2008年2月には、見直しにあたり、各企業の現状を踏まえたものとするため、日薬連及び日本医薬品原薬工業会傘下会員社にアンケート調査を実施した。

また改定案に対するコメント収集及び評価を行い、改定案の最終化と規制当局へ提案が行われた模様である。

今後は、厚労省版「コンピュータ化システムバリデーションガイドライン」が施行され、それとともなって査察マニュアルも見直しされるものと推察される。

今回は2008年10月29日 日薬連主催「第28回医薬品GQP・GMP研究会」配布資料をもとに、近い将来に発行される

新刊発売！！

これまでセミナーで好評だった
内容を書籍化しました！

コンピュータ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 101頁 10,000円（税込） ISBN：978-4-904512-04-3

お待たせいたしました。イーコンプライアンス出版局の新刊『コンピュータ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」』が、2/23に発売となりました。

これまで、各社ではCSV実施やER/ES指针对応において、社内監査が十分に行われていなかったのではないのでしょうか。本書では、数多くの顧客監査や、ベンダーオーディットを手掛けてきた著者が、CSV記録の監査の要点をまとめた希少な内容となっております。

監査は、文章の「てにをは」を修正したり、漢字を修正することが目的ではありません。品質保証担当者（QA）は、洞察力をもって、適切に文書・記録を調査し、問題点・課題点の発見と、ロジカルにどうしてそのようになったかという原因と経過を考察し、改善のための提案・助言ができなければなりません。

本書で余すところなく解説したノウハウを理解することで、適切で品質の高い監査を実施することができ、コンピュータシステムや電子記録・電子署名の信頼性の向上と品質保証を行うことができます。是非ご一読下さい。



と予想される「厚生省 CSV 指針」を考察してみたい。

2. 日本におけるコンピュータ化関連指針

日本におけるコンピュータ化関連指針としては、厚生省（当時）から平成4年2月21日に発された薬監第11号監視指導課長通知「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」と、平成5年1月11日に発された薬監第3号監視指導課長通知「コンピュータ使用医薬品等製造所査察マニュアル」があげられる。

この2つの通知を受けて、平成5年に薬事法が改正され、医薬品GMPの改正が行われ、バリデーションを実施することが医薬品製造の許可要件となった。（図1参照）

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は、厚生省がソフトウェアベンダーに作成を依頼した経緯があり、実用的で、読みやすく分かりやすいものになっている。

しかしながら、本ガイドラインはソフトウェアを開発する側の論理で作成されており、検証する側の論理、すなわちバリデーションの概念が薄いものとなっている。

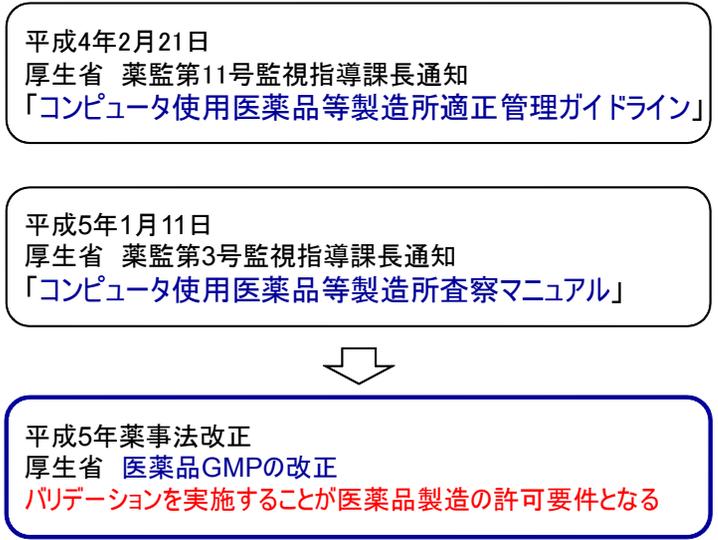


図1 日本におけるコンピュータ化関連指針

3. 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の取下げと復活

厚生労働省は、平成17年3月30日に突如本ガイドラインを取下げた。取下げの意図は不明である。（図3参照）

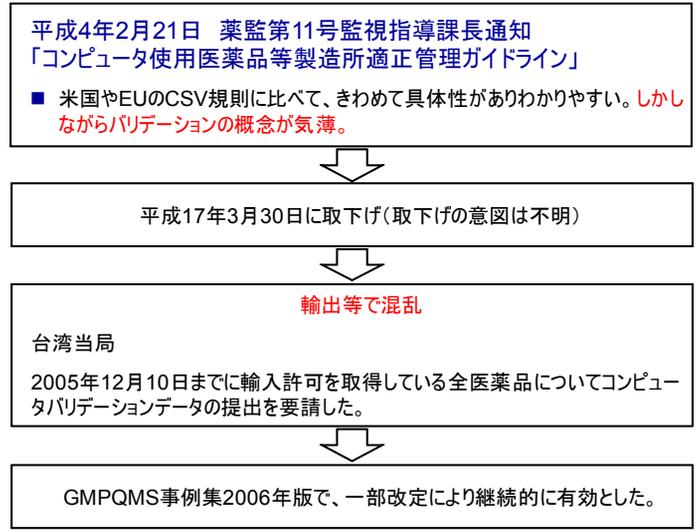


図3 コンピュータ使用医薬品等製造所適正管理ガイドラインの取下げと復活

この取下げにおいて、輸出等において混乱をきたした。例えば、台湾行政院衛生署は、1999年5月1日に「薬品優良製造規範」を公告し、台湾市場へ医薬品を供給する台湾内外の製薬メーカーに対しバリデーションの資料を段階的に提出することを義務付けた。

そして2005年12月10日までに輸入許可を取得している全医薬品について、コンピュータバリデーションデータの提出を要請した。

そこで、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課は、平成18年10月13日付の事務連絡において「GMP/QMS 事例集(2006

(14 ページに続く)

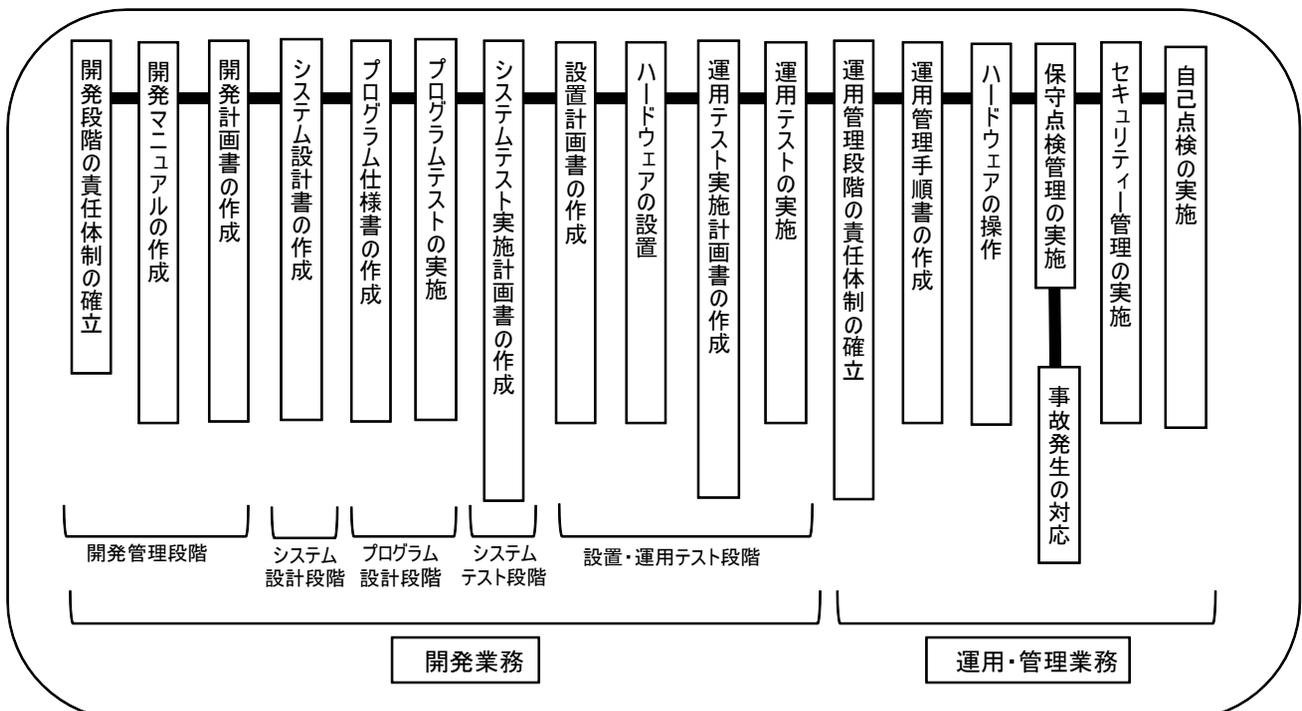


図2 適正管理ガイドラインにおける取組みフロー

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

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・3/31 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	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】 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	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。

【アジェンダ】 1. 最新のCSVに関する規制要件の動向 グローバルのCSV規制要件の動向概要 厚労省版コンピュータ化システムバリデーションガイドライン概要 EMEAにおけるANNEX 11の改定とインパクト GLP改正に伴う、コンピュータ化システムチェックリスト対応概要 2. GAMP 5の考察 GAMP 5概要	GAMP 4とGAMP 5の違いの考察 3. GAMP 5に対応したCSV SOP改訂方法 GAMP 5に対応するメリット GAMP 5対応のための課題と問題点 GAMP 4ベースのCSV SOPをGAMP 5対応にする際の留意点 非臨床・臨床部門への応用方法 CSV SOPのサンプル紹介
--	---

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>

<p>【アジェンダ】</p> <p>1. FDA が要求するシステム信頼性保証 CSV とは リスクベースドアプローチとは システムライフサイクルとは トレーサビリティとは 21 CFR Part 11 とは 21 CFR Part 11 改定の現況 FDA のコンピュータに関するガイダンス</p> <p>2. 品質保証部門の役割と責任 品質保証部門のあり方</p>	<p>コンピュータバリデーション品質保証担当者の要件 コンピュータバリデーション品質保証実施方法</p> <p>3. FDA 査察の考え方 FDA の査察の行われ方 FDA 査察準備方法と監査のあり方 システムに備え付けなければならない手順書類</p> <p>4. 最近の Warning Letter から学ぶ CSV 実施方法 Warning Letter を理解するキーポイント Accuracy、Control、Traceability 日本企業に対する Warning Letter Warning Letter の傾向と対策</p>
--	--

【超入門】厚労省 CSV 指針に沿ったコンピュータバリデーション対応と SOP 作成方法 (3/27 富山)

<p>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)</p>	<p>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。</p>
---	--

【講演要旨】

平成 17 年 3 月 30 日に取り下げられた「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 (薬監第 11 号)」は、まもなく厚労省から「コンピュータ化システムバリデーションガイドライン」(厚労省 CSV 指針)として発行される見通しとなりました。この厚労省 CSV 指針は、グローバルスタンダードである、GAMP 5 を参考に作成されており、従来の CSV とは大きく対応方法が異なるところがあります。

製薬各社では、厚労省 CSV 指針および GAMP 5 に準拠し、SOP の作成や CSV の実施を行わなければならなくなります。しかしながら、国内の厚労省 CSV 指針とグローバルの GAMP 5 にともに対応するためには、いわゆるダブルスタンダードという問題が発生する。どのように対応すればよいのでしょうか。

グローバルスタンダードの時代を迎え、ますます厳しくなるこれからの電子化に関する規制要件に適切に対応することを目的とするセミナーです。本セミナーでは、厚労省 CSV 指針に沿った SOP 作成方法について、具体的なサンプルを配布し、解説を行います。

<p>【アジェンダ】</p> <p>1. コンピュータシステムバリデーション (CSV) とは</p> <ul style="list-style-type: none"> ・コンピュータ化システムとは ・バリデーションとは ・規制当局の懸念とは ・グローバルの規制要件の動向 <p>2. 厚労省 CSV 指針とは</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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とは ・厚労省 CSV 指針発行の経緯 ・対応のために実施しなければならない事項 ・対応実施体制 ・ソフトウェアのカテゴリー分け ・リスクマネージメントの考え方 ・ICH Q9 とは <p>3. GAMP5 とは</p> <ul style="list-style-type: none"> ・GAMP 概要 ・GAMP 4 と GAMP 5 の違い 	<ul style="list-style-type: none"> ・GAMP 5 対応のメリット ・GAMP 5 対応の留意点 ・対応実施のための方法 ・ダブルスタンダード回避のために <p>4. 具体的な CSV SOP の作成方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・CSV SOP サンプル解説 ・作成すべき SOP とチェックリスト ・システムインベントリー ・サプライヤオーディットチェックリスト ・リスクアセスメントチェックリスト ・サプライヤの活用方法 <p>5. コンピュータ化システムの品質保証の考え方</p> <ul style="list-style-type: none"> ・品質とは ・品質管理とは ・品質保証とは ・品質保証部門のあり方 ・システム監査の方法
---	---

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

グローバル要求をふまえた品質試験のコンピュータシステムバリデーション、Part11、ER/ES 指针对応 (4/14)

日時：2009年4月14日(火) 10:30～16:30

場所：東京・品川区 大井町
きゅりあん 5F 第3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】

品質試験において、電子機器やコンピュータシステムの利用は必要不可欠である。しかしながら、それらシステムの信頼性を保証し、電子データの品質を保証することはたやすくはない。品質試験における電子データの信頼性を確保し、品質を保証するためには、コンピュータシステムの品質保証に大きく依存することになる。日本における品質管理(QC)や品質保証(QA)の実施方法は、欧米に比べて異なる点もある。本セミナーでは、最新の厚労省CSVガイドライン(案)、GAMP 5をはじめ、グローバルの最新のCSV、ER&ESに関する規制要件の動向を解説し、対応すべき事項を詳細に解説する。また外部企業に電子データを提供する際の注意点と契約事項も解説する。さらにFDAが要求する試験室管理と査察への対応方法と留意点についても述べる。

【アジェンダ】

1. 品質保証の考え方

- ・品質とは
- ・品質管理とは
- ・品質保証とは
- ・リスクとは
- ・逸脱に対する管理と対処方法
- ・SOPとは
- ・ISO9001における文書と記録
- ・QMS(品質管理システム)の構築
- ・委受託における品質契約
- ・監査の実施/受け入れ

2. 電子化のリスク

- ・電子化の基本知識
- ・電子化は規制緩和である
- ・電子記録・電子署名におけるリスク
- ・規制当局の懸念とは
- ・システムが適正にバリデートされれば、電子記録の信頼性は紙媒体よりも高い
- ・規制当局は、紙媒体よりも電子で査察を行いたい
- ・監査証跡は最後の砦である
- ・監査証跡を吹っ飛ばす行為には3種類ある。
- ・電子署名は事後否認ができないものでなければならない

3. 品質管理・品質保証部門のあり方

- ・品質保証体制のあり方
- ・品質保証体系のあり方
- ・コンピュータバリデーション品質保証担当者の要件

- ・コンピュータバリデーション品質保証実施方法
- ・実施しなかった際のインパクト
- ・実施すべき項目
- ・必要となるリソース(人・期間・コスト)
- ・信頼性のあるデータを得るために
- ・リスクマネジメント(ICH Q9)概要

4. グローバルのCSV、ER/ES規制要件の動向

- ・GAMP 5概要
- ・厚労省CSVガイドライン(案)概要
- ・厚労省ER/ES指針概要
- ・EMEA ANNEX11概要
- ・FDA Part11改定の動向

5. FDAが要求する試験室管理と査察対応

- ・FDAの査察の行われ方
- ・FDA査察準備方法と監査のあり方
- ・Part11対応の方法
- ・システムに備え付けなければならない手順書類
- ・最近のWarning Letterから学ぶCSV実施方法
- ・Warning Letterを理解するキーポイント
- ・Accuracy、Control、Traceability
- ・483はもらった方が良い?
- ・日本企業に対するWarning Letter
- ・Warning Letterの傾向と対策
- ・模擬査察の問題点

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

CSV ベンダーオーディット実施ノウハウと注意点 (4/17)

日時：2009年4月17日(金) 10:30～16:30	講師：株式会社イーコンプライアンス
場所：東京・品川区 大井町 きゅりあん 5F 第3講習室	代表取締役 村山 浩一
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】

最近、製薬業界や医療機器業界で使用されるコンピュータシステムの品質保証（バリデーション）の必要性が増してきた。多くの場合、外部ベンダーが作成した市販のパッケージを利用し、またはカスタマイズを行っている。CSVのガイドラインであるGAMPをはじめ、欧米の規制要件は、外部ベンダーの品質保証を監査することを求めている。しかしながらベンダーにおけるCSV、Part11、厚労省ER/ES指針等の遵守状況、品質管理システム（QMS）の体系と実施状況、ソフトウェアのテスト状況等様々な調査を実施し、課題と問題点、さらに改善点を導き出すことは困難をきたす。

本講座では、ベンダーオーディットを数多くこなしてきた講師が、ベンダーオーディットの勘所とノウハウを解説する。ベンダーオーディット・チェックリストも配布し解説を行う。

【アジェンダ】

1. ベンダーオーディットの目的とゴール <ul style="list-style-type: none"> ベンダーオーディットが必要な根拠 ベンダーオーディット概要 ベンダーオーディットプロセス ベンダーオーディットが省略できる条件 	<ul style="list-style-type: none"> ベンダーオーディットチェックリストの作成とレビュー ベンダーオーディット実施詳細 ベンダーオーディット報告書の作成とレビュー 社内勧告の方法 ベンダーに対する勧告の方法
2. ベンダーオーディット実施詳細 <ul style="list-style-type: none"> ベンダーオーディット計画書の作成 ベンダーオーディット事前調査票の作成とレビュー 	3. ベンダーオーディット実施の注意事項 <ul style="list-style-type: none"> 当局査察とベンダーオーディットの違い ベンダーオーディットの勘所

EDC 関連

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	講師：株式会社イーコンプライアンス
場所：東京・大田区蒲田 大田区産業プラザ (PiO) 6F D会議室	代表取締役 村山 浩一
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】

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。

【アジェンダ】

1. 規制当局による査察対応のポイント <ul style="list-style-type: none"> 規制当局の懸念とは はたして電子CRFを原本とできるか？ ER/ES指針査察はこう行われる EDCの信頼性調査チェックリスト 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 査察対応のためにしておかなければならないこと 	<ul style="list-style-type: none"> EDCを利用するための対応課題
2. EDC利用の留意点 <ul style="list-style-type: none"> どのEDCを選択すべきか？ CRO、中央検査機関等の監査の方法 CRO、中央検査機関等との契約の留意事項 EDC利用におけるリスク 	3. 臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス解説 <ul style="list-style-type: none"> ガイダンス概要 ガイダンスの要求事項と対応課題 作成が必要な手順書
	4. EDCを利用した臨床試験の手順書の作成方法 <ul style="list-style-type: none"> モニタリング手順書の改訂と必要事項 教育訓練に関する手順書 電子署名に関する手順書 アカウント管理表の作成 データマネージメントに関する手順書 ベンダーオーディットに関する手順書とチェックリスト その他、作成が必要な手順書類

GMP 関連

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)

【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の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>

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。

グローバルに対応する品質システム / QA 業務の実際 (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 4F 研修室

価格：47,250円(税込)

講師：QA アドバイザー コンサルタント
医学博士 野村 章 氏

《元塩野義製薬(株) 監査・保証 / 品質保証部長》

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】

グローバルに対応する QA 業務の実際について最近の ICH-Q10 や FDA の改訂プロセスバリデーションガイダンス案などの動向と演者の経験も踏まえて QA 業務の基本から出来るだけやさしく解説する。

3 極局方の比較をふまえた医薬品の工程用精製水 / 注射用水要件と測定・微生物学的管理 (3/26)

日時：2009年3月26日(木) 13:00～16:30

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)

講師：(株)大気社 環境システム事業部
顧問 村上 大吉郎 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】

日本薬局方第15改正が発出され、その中で画期的な事項として製薬用水の大きな変化が見られます。改正ポイントとして上げられるのは、参考情報に GMP 関連事項としての水質管理の考え方が詳説され、特に USP との調和が行われました。しかしながら、日本独自の科学的根拠及び業界実態を反映した事実に基づく極めて実践的な内容も水質管理上の項目として掲載されています。特に微生物管理法などは、今後の16局に向けて、さらに科学技術の高度化に伴い、新たな展開も想定され、ICH Q8-10 との関係も重要視されてきています。本講座では、今後の三局の動向を踏まえて、幾つかの微生物管理及びエンドトキシンの管理の潮流などを展望しながら、最新の PAT (Process Analytical Technology) を応用展開した USP、EP などの方々と演者との議論をした中で幾つかのポイントを解説します。

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

【講演要旨】

第1部：GMP 監査に対応した文書・記録管理のポイント

当局査察では、システム査察がクローズアップされてきた。システム査察に対応した文書・記録管理事例を通して、GMP 管理全般を学ぶ。

第2部：逸脱管理に対応した製造管理のポイント

逸脱管理は GMP 改正の目玉の一つである。製造管理(保管管理、工程管理、衛生、設備の保守)の基本事項及び日常の製造管理を行った結果としての逸脱事例を通して製造管理及び逸脱管理のポイントを学ぶ。

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

変更管理は GMP 改正の目玉の一つである。バリデーション管理(工程及び洗浄)の基本事項、変更管理を踏まえたバリデーション管理を通して変更管理及びバリデーションのポイントを学ぶ。

早期探索的臨床試験における改正治験薬 GMP の適用範囲 (4/17)

日時：2009年4月17日(金) 13:00～16:30

場所：東京・品川区大井町

きゅりあん 4F 研修室

価格：42,000 円(税込)

講師：(株)マイクロン 取締役 信頼性保証部長 兼 教育研

修部長 薬学博士 佐藤 明啓 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】

昨年、早期探索的臨床試験のうち、“マイクロドーズ臨床試験の実施に関するガイダンス”が発出され、それに続いて治験薬 GMP が改正された。これらガイダンス及び治験薬 GMP の改正のポイントと留意事項につき、国内だけでなく欧米の動向も踏まえた上で、開発初期段階での治験薬 GMP のあるべき姿、早期探索的臨床試験への適用につき解説します。また、治験薬 GMP に基づいた放射性薬剤の品質管理及び品質保証の考え方及びその実際等についても紹介します。

CMC 関連

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！ (3/27 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

価格：47,250 円(税込)

講師：純正化学(株)

顧問 橋場 功 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】

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らうと思う。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こる。

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。研究者は金のお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。

CMC レギュレーションとドラッグマスターファイル (DMF) 作成入門 (4/16、5/14、6/18)

日時：2009年4月16日(木) 12:30～16:00
2009年5月14日(木) 12:30～16:00
2009年6月18日(木) 12:30～16:00

場所：第1回：品川区大井町 きゅりあん 5F 第3講習室
第2回：品川区大井町 きゅりあん 5F 第3講習室
第3回：東京都内未定

講師：薬事コンサルタント

(元・科研製薬株式会社 薬事部 部長、製剤研究部長)
大谷 淑郎 氏

価格：94,500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】

先の薬事法改正により、わが国でも DMF (マスターファイル) を含む欧米と同様の医薬品等の承認審査システムが導入された。そこで今回、これから医薬品の CMC 関連業務に携わる方を対象に、第1回で、薬事規制/ガイダンス等、日米の差異・比較をふまえた医薬品の承認申請手続・資料作成に必要な情報等の把握及び推進の全体像について解説する。第2回では、品質/製造にかかる申請添付資料 CTD モジュール3 (M4Q) の作成・まとめ方のポイントについて解説し、第3回で、販売承認申請資料の一部として利用される DMF の作成・登録申請手続きの留意点について解説する。

GCP 関連

治験カルテ閲覧・臨床医との議論に必要な軽微な臨床検査値変動の出現機構とその影響 (3/27)

日時：2009年3月27日(金) 13:00～16:30

場所：東京・品川区大井町
きゅりあん 5F 第3講習室

価格：42,000円(税込)

講師：昭和大学 医学部 臨床病理

教授 医学博士 福地 邦彦 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】

臨床現場では、多くの臨床検査が行われ、異常値の組み合わせで障害部位とその程度が判断されている。それぞれの検査項目の異常値と障害臓器や疾患名との対応は多くの“検査値の読み方マニュアル”で紹介され、診断の効率化やコンピューターによる解析も可能としている。しかし、臨床治験の現場では、軽微な検査値変動を見た際に、臨床医とその意義付けについての議論が必須となる。議論の結果得られる解釈が、薬剤による有害事象の評価に大きな影響を与えることになる。カルテ閲覧や、臨床医との議論に際し、異常値出現機構を正確に理解しておかなくては、正当な結論には至らない。本研修では、日常の治験の現場で最初に目にする検査項目が何を意味するのか、そして身体組織に如何なる異常が生じた際に異常値として現れるのかを学習する。

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>

DSUR 実務と 3 極の当局報告の作成・タイミングの違い (3/31)

日時：2009年3月31日(火) 11:00～15:30

場所：東京・大田区蒲田

大田区産業プラザ (PiO) 1F A+B 会議室

講師：製薬企業 臨床開発担当者 医学博士 医師

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】

医薬品のリスクを継続的に評価していく上で安全性情報の定期的分析と適切な措置判断は欠かすことはできない。この点においては市販医薬品のみならず治験医薬品においてもその重要性に変わるところはない。しかし、EU、US など各国の規制当局では、治験実施中の年次報告として、定期的な安全性報告の提出を要求してはいるが、これまで報告書の内容、書式、提出時期は各国で統一されていなかった。「開発における定期的安全性最新報告(The Development Safety Update Report: DSUR)」は 2006 年 10 月の ICH トピックス (ICH E2F) になっていたが、これは CIOMS (国際医学団体協議会) ワーキンググループ VII による活動結果の報告を基本としたものであった。国際的に統一された報告書として、市販品で実施されている定期的安全性最新報告 (PSUR) を基に、CIOMS ワーキンググループ VII から提案された DSUR について、国際的優良新薬を日本国内においても早期に上市実現することに期待が集まっている環境の中で、この時期に本件実務を再考しておくことは意義あることと思われる。本講座では来るべき日本、EU、US を始め世界各国で共通で使用されると予想される開発段階の定期的安全性報告書のプロトタイプともなるであろう DSUR を安全性情報の取り扱いに焦点を当てて留意点を論じたい。

アジア (韓国・台湾・中国) 治験における規制動向と臨床試験計画 / 実施上の留意点 (4/8)

日時：2009年4月8日(水) 13:00～16:30

場所：東京・品川区大井町

きゅりあん 4 階 研修室

価格：42,000 円 (税込)

講師：(株) トップクオーク

代表取締役社長 市川 宏司 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】

日本の製薬会社がアジアにおいて Multi-national Trial を実施する際、法規制や各国当局の方針、医療環境、文化の違いから、臨床試験の計画や実施の段階においていろいろな問題点に直面します。本講演では演者の韓国・台湾を中心としたコンサルティングや臨床試験の経験から、起こり得る問題点について解説し、可能な解決方法について考察します。

医療機器関連

医療機器における承認申請マネジメント (4/22)

日時：2009年4月22日(水) 13:00～16:30

場所：東京・江東区

亀戸 商工情報センター (カメラプラザ) 9 階

第 2 研修室

講師：日本メドトロニック (株) カーディオバスキュラー事業部

薬事専門職 梅井 敦子 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】

細分化、数値化、図式化を通して、承認申請資料の充足性、科学性、品質、相互関連性などを中心に、デバイス・ラグの解消のため企業側が努力目標として設定可能な個別指標を示す。

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

その他

合成担当者（あるいは創薬担当者）のための創薬物性評価と ドラッグデザイン・スクリーニング（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1 講習室

価格：47,250 円（税込）

講師：同志社女子大学 学術研究推進センター所長、

総合文化研究所所長

薬学部 教授 薬学博士 伊賀 勝美 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】

新しい治療コンセプトを目指し開発ステージに上がった新薬候補が、つまらない物性上の問題で開発が進まないといったことがよくある。創薬の初期の段階でそのようなリスクを回避するための予測システムを構築しておくことは大変重要である。本講義においては、特に合成担当者（あるいは創薬担当者）を対象にして、

- 1) 探索およびリード最適化における創薬物性のチェックリスト
- 2) 創薬物性評価とドラッグデザイン
- 3) 吸収性のスクリーニングと評価法
- 4) 活性代謝物の安全性と創薬段階での予測について、最近の情報（裏事情）

を交えて解説する。

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

製薬協ガイドンスに準拠した EDC 実施支援

EDC 運用コンサルテーション

～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



(2 ページから続く)

年版) について」の 117 頁 GMP 20-12 (コンピュータの利用等) において、新たなガイドラインが発出されるまでの間は、従来どおり、本ガイドラインを参考とすることとし、一部改定の上、現在でも有効とした。(図 4 参照)

■GMP/QMS事例集(2006年版)

[問]GMP20-12(コンピュータの利用等)製造所の製造管理及び品質管理に係わるコンピュータ・システムの開発及び利用に際してバリデーションは必要か。その際に順守すべき事項は何か。

[答]コンピュータ・システムを製造管理及び品質管理のために開発及び利用するのであれば、コンピュータ・システムバリデーション(CSV)は必要である。従来、以下のガイドラインによることとされていたが、コンピュータ・システムの進歩を考慮し、見直しを行っているところである。新たなガイドラインが発出されるまでの間は、従来どおり、以下のガイドラインを参考とすること。

コンピュータ使用医薬品製造所適正管理ガイドラインについて(一部改)・・・以下略



適正ガイドラインの見直しへ

図 4 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の見直し

4. ガイドラインの見直し

輸出等で混乱をきたしているため、本ガイドラインの見直しは迅速に行われなければならない。

2007年6月より、厚生労働省、医薬品医療機器総合機構(PMDA)、日本製薬団体連合会 品質委員会、製剤機械技術研究会が共同で、本ガイドラインについての見直し作業を進めている。

2008年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た。

5. 新ガイドライン検討の過程と今後の見直し

新ガイドラインの作成にあたって、以下のようなステップで見直し作業が行われた。

1) 基本的な方針の検討

2) 適正管理ガイドラインと GAMP 4 比較検討

GAMP 4 は、これまで事実上のグローバルスタンダードとして、世界中の製薬企業で使用されてきた。

日本における CSV ガイドラインが、グローバルスタンダードと乖離したものになった場合、日本の製薬企業にとっては、いわゆるダブルスタンダードという問題が起こってしまうことになる。

したがって、GAMP に準拠したものにすることは極めて重要である。

GAMP は、2008年2月に7年ぶりに改定版が発表され、GAMP 5 が発行された。

GAMP 5 では、大幅な改定が行われた箇所もあり、もし厚生労働省 CSV ガイドラインが、GAMP 4 に沿って作成されているとすれば、問題が残ることになる。

3) CSV 取り組み状況と課題の把握 (日薬連、原薬工加盟企業へのアンケート調査の実施)

2008年2月には、ガイドライン見直しにあたり、各企業の現状を踏まえたものとするため、日薬連及び日本医薬品原薬工業会傘下会員社にアンケート調査を実施した。

日本の製薬企業の特徴として、中小・零細企業を含めると非

常に多くの製薬企業が存在する。

そのすべての企業に対して、グローバルスタンダードの基準でコンピュータ化システムの品質保証を行うよう要求することは、困難を伴う。

本アンケート結果は、一般雑誌に詳細なグラフとともに発表された。

4) ソフトウェアカテゴリ分類の検討 (製薬企業における分類の調査)

GAMP では、ソフトウェアをカテゴリ分けしている。

GAMP 5 では、GAMP 4 までにはあった、ファームウェア (カテゴリ 2) が削除された。

ファームウェアというのは、IC チップに焼付けたコードのことである。

その特徴は、一旦 IC チップに焼きつけてしまうと、当該サプライヤでも変更することができない。

GAMP 5 の改定では、この分類方法に異議が出された。何故ならば、ファームウェアといっても IC チップに焼付けるまでは、ソフトウェアである。つまりバグ等の不具合もあれば、変更管理も行われるのである。

GAMP 5 では、最終形がファームウェアのように変更できないかどうかという、形態によって分類はしなくなった。

5) 適正管理ガイドラインの改定版検討

改定版は、GAMP 4 で使用されてきた用語をもとにしているようである。

例えば、IQ、OQ、PQ、DQ などである。

これらの用語は、GAMP 5 では使用しないこととなった。

6) 改定案に対するコメント収集及び評価

日薬連加盟の各製薬会社に、改定案に対するレビューとコメントを求めた。

しかしながら、各社に対してコメントに対する回答等は、行われなかった模様である。

7) 改定案の最終化と当局へ提案

改定案はすでに当局に提出されたものと推察する。

また当局が発行する際には、パブリックコメントを募集するよう要請した模様である。

8) 解説書の作成 (査察マニュアルの見直し)

現在、当局側では査察マニュアルの作成を行っているものと推察される。

6. ガイドライン見直しのポイント

医薬品 GQP・GMP 研究会での発表によると、ガイドライン見直しのポイントは 4 つあるという。

6.1 CSV にかかる労力やコストの削減

GAMP と整合させ、ソフトウェアをカテゴリ分類することにより合理的・経済的な CSV としなければならない。

ソフトウェアの変更度合いに応じて、カテゴリを分類する。変更が多いほど不具合等のリスクが増す。すなわちカテゴリ分類は、リスク分類である。

リスクの大きいソフトウェアは、従来通りの CSV 実施が求められるが、リスクが低いものに関しては、CSV 実施の程度を抑えることができるのである。

これにより、効率的、効果的で、コスト効率の良いコンピュータ化システムの品質保証が行えることとなる。

<p>1. CSVにかかる労力やコストの削減</p> <ul style="list-style-type: none"> ソフトウェアをカテゴリ分類することにより合理的・経済的なCSVとする。 また、システムのリスクに応じた取り組みとする。
<p>2. グローバル化への対応（欧米とのハーモナイズ）</p> <ul style="list-style-type: none"> 国内と欧米対応のダブルスタンダードの解消 GAMP4及びGAMP5との整合
<p>3. CSV規定とリスクアセスメント・サプライヤ評価</p> <ul style="list-style-type: none"> CSV規定の作成とリスク/サプライヤアセスメントの文書化 サプライヤ評価と資料の有効活用（サプライヤの取組みの強化と監査の実施）
<p>4. 適用範囲の明確化と取り組みやすいCSV</p> <ul style="list-style-type: none"> 適用範囲外の明確化（PLCの扱い等グレーな部分を明確にする） 判りやすい表現と説明書の作成（計画中）

図5 ガイドライン見直しのポイント

6.2 グローバル化への対応（欧米とのハーモナイズ）

日本の製薬企業にとって、色々な規制要件において、いわゆるダブルスタンダードという問題が多く発生している。

例えば、これまでの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とGAMP4の関係や、21 CFR Part 11と厚労省ER/ES指針の関係等である。

新しいガイドラインにおいては、GAMP5と整合し、ダブルスタンダードを起こさないよう配慮することは、必須の課題である。

6.3 CSV規定とリスクアセスメント・サプライヤ評価

新ガイドラインのもとでは、製薬各社は、CSV実施のための規定（ポリシー）やSOPを作成することが必須となる。

また世界のCSV規制の動向として、リスクアセスメントを実施することは必須である。

さらにCSVの実施においては、サプライヤを最大限活用し、コストや労力を下げ、品質を向上させることも重要である。

これらリスクアセスメントや、サプライヤアセスメントに関す

る文書（SOP）も、作成しなければならない。

特にサプライヤを利用するには、前もってサプライヤ監査を実施し、当該サプライヤのQMSを監査しておかなければならない。

6.4 適用範囲の明確化と取り組みやすいCSV

これまでPLC（Programmable Logic Controller）の取り扱いについては、曖昧であった。英国のようにPLCに関して厳しいCSVを求めている当局もあれば、そうでない国もあった。

このように不明確であったCSVの適用範囲を、明確にすることは重要である。

また、これまで製薬業界におけるバリデーション作業は、大変難しい用語が使用されてきた。

例えば、据付時適格性検証（IQ）、稼動性能適格性検証（OQ）、稼動時適格性検証（PQ）などである。

通常、ソフトウェア業界では、検証（Qualification）という用語は使用しない。一般にはテストと呼ぶ。

検証という言葉は、完全な一致性の確認と言ったニュアンスに聞こえ、CSVを面倒くさく、複雑で、難しいものと感じさせる要因となっている。

判りやすい表現と、説明書の作成は必須事項である。

7. カテゴリ案

新ガイドライン（案）では、GAMPと同様、ソフトウェアをカテゴリ分けしている。（図6参照）

カテゴリはすなわちソフトウェアのリスクの分類である。カテゴリの数字が大きくなるほど、ユーザによる変更の度合いが大きく、ソフトウェアに欠陥が含まれる可能性が増大する。

7.1 カテゴリ0 機能の固定された汎用品

カテゴリ0は、GAMPにはない。電卓やストップウォッチなどのCPUを搭載しているだけのものや、MS-Office製品等をインストールしているのみのPCが相当する。

カテゴリ	内容	一般例
0.	機能の固定された汎用品	商業ベースで販売されている汎用機器 社会一般で極めて汎用されているパッケージソフトウェア及びPC 電話機、電卓、時計、ストップウォッチ、タイマー等の機器 MS-Word、MS-Excel、Adobe-Acrobatなどのオフィスソフト、及びソフトウェアのみをインストールして使用するPC
1. (A.)	基盤ソフト	階層型ソフトウェア（カテゴリ3以降のアプリケーションが構築される基盤となるもの） 運用環境を管理するソフトウェア OS、データベースエンジン、ミドルウェア、プログラム言語、統計管理パッケージ、ネットワーク監視ツール、スケジュール管理ツール
3. (B.)	構成していないソフトウェア	商業ベースで販売されている既製のソフトウェアで、ソフト自体は業務工程に合わせて構成していないもの。（実行時のパラメータ入力、パラメータの記録は本カテゴリに含まれる） 市販の製造設備、分析機器、製造支援設備、及びそれらに搭載された既製のシステム、ラダーロジック（PLC）、ファームウェア等
4. (C.)	構成したソフトウェア	ユーザの業務プロセスに合わせて構成したソフトウェア。 但し、ソフトウェアコードを変更した場合はカテゴリ5とする LIMS、SCADA、MRPII、MES データ収集システム、ERP、DCS EDMS（文書管理システム）、倉庫管理システム、表計算ソフト上の演算テンプレート等
5. (D.)	カスタムソフトウェア	業務プロセスに合わせて設計され、プログラムされたソフトウェア ITアプリケーション、プロセスアプリケーション、カスタムラダーロジック（PLC）、カスタムファームウェア、表計算等のマクロプログラム

図6 カテゴリ案

7.2 カテゴリ 1 基盤ソフト

カテゴリ 1 は、基盤ソフトであり、GAMP 5 では Infrastructure Software と呼んでいる。GAMP 4 では Operating System であった。

これには OS、Oracle や SQL Server のようなデータベース、ミドルウェア、ネットワーク監視ソフトなどを含む。

7.3 カテゴリ 2 使用しない

カテゴリ 2 は、GAMP 4 では Firmware であったが、GAMP 5 では使用しないこととなった。

これに合わせて、新ガイドライン（案）でもカテゴリ 2 を欠番としている。

ファームウェアというのは、IC チップに焼付けたコードのことである。その特徴は、当該サプライヤでも変更することができない。しかしながら、ファームウェアといっても IC チップに焼付けるまでは、ソフトウェアである。つまりバグ等の不具合が存在し得るのである。

GAMP 5 では、最終形がファームウェアのように変更できないかどうかという形態によって分類はしなくなった。

ファームウェアは、後述するカテゴリ 3 から 5 のいずれかのソフトウェアに組み込まれて使用されているか、一緒にシステムを構成しているはずで、ファームウェア単独での CSV は実施しないことになった。

7.4 カテゴリ 3 構成していないソフトウェア

カテゴリ 3 は、構成していないソフトウェアであり、GAMP 5 では Non-configured Software である。GAMP 4 では、Non Configurable Software（構成設定不可なソフトウェア）であった。

別名 COTS（Commercial Off The Shelf）として知られている。Shelf は棚のことであるが、Off The Shelf とは、棚から降ろしたらずぐに使用することができるという意味である。つまりユーザー設定や権限設定などは不要で、またワークフローの設定もしない。

これは設定変更不可であるソフトウェアや、設定変更が可能（Configurable Software）であっても、設定変更していない（工場出荷時のままの値で使用する場合）ものが含まれる。

GAMP 4 では、設定変更しなくても、設定変更可能なソフトウェアである場合、カテゴリ 4 に分類していた。GAMP 5 では、設定変更したかしなかったかでカテゴリを分けることになった。

カテゴリ 3 の例をあげると、電子天秤等、設置すればすぐに使用できる分析機器等である。また MS-Excel をそのまま使用する（ワークシートに数値等を入力する）場合が相当する。

7.5 カテゴリ 4 構成したソフトウェア

カテゴリ 4 は、構成したソフトウェアであり、GAMP 5 では Configured Software である。GAMP 4 では、Configurable Software（構成設定可能なソフトウェア）であった。

これはビジネスプロセスに合わせて、パラメータなどを変更し、機能を変更しているものである。つまりカスタマイズしないで、ユーザの意図した仕様に適合させることができるものである。昨今のソフトウェアのほとんどは、このカテゴリ 4 に相当する。

カテゴリ 4 の例としては、ドキュメント管理システムのように、ワークフローを設定し、ユーザ設定と権限設定によって、著者、レビューア、承認者等を区別し、プロセス通りの機能を実現するものがあげられる。

また MS-Excel で Template 等を使用し、縦と横の罫線を引いた表に入力した際に、合計や平均を自動的に計算させるような設定をした場合があげられる。これは MS-Excel の関数をコールしているのであって、カスタマイズやプログラミングを行っているわけではない。

7.6 カテゴリ 5 カスタムソフトウェア

カテゴリ 5 は、カスタムソフトウェアであり、GAMP 4 や 5 では Custom Software である。

パッケージをカスタマイズした場合や、自社開発したソフトウェアが相当する。

また MS-Excel で、マクロや VBA と呼ばれる Basic プログラムを作成した場合が相当する。

8. カテゴリ毎の一般的対応

カテゴリ毎に、CSV の実施程度など、対応のレベルが異なることになる。（図 7 参照）

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

カテゴリ		一般的対応
0.	機能の固定された汎用品	CSV 対象外 (パッケージソフトウェアに関しては必要に応じてバージョン番号、PC の機種番号、製造番号の記録等を行う)
1. (A.)	基盤ソフト	バージョン番号の記録 据付時適格性確認 (IQ) の実施 (バージョン番号の記録、設置の確認)
3. (B.)	構成していないソフトウェア	リスクに基づき簡略化した CSV を実施する リスク評価結果に基づき必要と判断されれば供給者監査を実施する 据付時適格性確認 (IQ) の実施 (バージョン、製造番号等の記録、設置の確認) リスク評価結果に基づいた適格性確認の実施 (URS に規定した機能のうち、リスクの高い機能に絞って検証する) 運用のための手順書の作成及びそれに基づいた運用 製造設備、分析機器、製造支援設備等に搭載されるシステムにおいては、設備の適格性確認に合わせてシステムの機能を検証することで差し支えない。この場合改めて CSV として実施する必要はない。単純なシステムに関しては校正で代用することも可
4. (C.)	構成したソフトウェア	リスクに基づき CSV システムを一部簡略化してもよい リスク評価結果に基づいた供給者監査の実施 据付時適格性確認の (IQ) の実施 運転時適格性評価 (OQ) 及び稼働時適格性評価 (PQ) のリスクベースの実施 開発業務・検証業務における文書の管理 (設計仕様書等、システム構築に関する文書類は、提供者が管理してもよい。) 運用のための手順書の作成及びそれに基づいた運用
5. (D.)	カスタムソフトウェア	ガイドラインに記載された CSV プロセスの実施 構成可能なソフトウェアと同様の実施項目に加えて、より厳密な提供者監査の実施 設計時適格性確認の (DQ) の実施 バリデーション実施者がライフサイクル全般にわたる文書を保存する (FS、DS、構築テスト、その他) 第三者によるソースコードレビュー

図7 カテゴリ毎の一般的対応

2.1 カテゴリ0 機能の固定された汎用品

カテゴリ0は、CSVの対象とはならない。したがって、設置時にパッケージソフトウェアに関しては必要に応じてバージョン番号、PCの機種番号、製造番号の記録等を行うのみである。

2.2 カテゴリ1 基盤ソフト

カテゴリ1も、カテゴリ0と同様の扱いとなる。

一般にインフラストラクチャに関しては、CSVの対象とはならないが、Qualification (検証) の実施は求められる。

すなわち、サーバ、ルータ、ハブの検証などである。CSVと違う点は、テストデータを入力し、仮説検証型で検証するのではなく、それら装置が仕様の通り稼働することを確認することである。

ネットワークの設定等についても同様に、正しくアドレスがふられていること、フィルタリングが正しく設定されていることなどを検証する。また最近使用される機会が多くなった、ワイヤレス装置についても、目視では点検できないため、正しく当該装置と接続されていることを検証しておかなければならない。

2.3 カテゴリ3 構成していないソフトウェア

カテゴリ3は、ほぼCSVを簡略化できると考えてもよい。

特にGAMP4におけるOQの実施はほとんど必要性がないと思われる。

例えば、Excelをそのまま使用したり、電子天秤を設置する場合などであるが、それぞれ機能をテストすることはあまり考えにくい。ただし、GAMP5におけるPQの実施は、リスクレベルに応じて実施するべきである。

すなわち、実際の業務で支障なく使用することができるかどうかを確認しておくのである。

電子天秤の場合、IQ (適切な場所に設置されていることを確認、バージョン・製造番号等の記録等) を実施したのち、旧来のものと同等性があるか、精度が十分か、キャリブレーションが問題なく行えるか、実際の業務で使用する際に問題となる点はないかというような、確認のみを行うことになるであろう。

供給者監査 (サプライヤーオーディットを直訳していると思われる。日本ではベンダーオーディットと呼ぶ場合が多い。) は、リスクベースで実施することになる。

カテゴリ3において供給者監査を実施しなければならないリスクとしては、当該コンピュータ化システムに対して、最初のユーザとなる場合などが考えられる。

ExcelやSASなどの汎用的なソフトウェアに関しては、大量に使用されていることもあり、リスクは低いが、パッケージ製品とは言え、新規性のあるものに関しては、その導入はリスクを伴う。

しかしながら、一般的には、カテゴリ3の供給者に対する監査は行わないと考える方が一般的と思われる。

2.4 カテゴリ4 構成したソフトウェア

リスクに基づき、CSVを一部簡略化して実施することとなる。
具体的には、自社でパラメータやコンフィグレーションを設定し、機能を変更したもののみを対象として、GAMP 4におけるOQを実施することとなる。

パッケージ製品の場合、自社で変更していない機能は、当該サプライヤが出荷前にテストを実施し、その品質を保証しているため、テストを二重化して実施する必要性はない。

供給者監査についても、リスクに応じて実施することとなる。対応はカテゴリ3の場合と同様である。

GAMP 4におけるPQの実施は必須である。コンフィグレーション後の機能（すなわち当該業務に適合させるようパラメータ等を変更した機能）が、正しく当該業務に対して支障なく利用できることを確認することとなる。

CSVに関する文書・記録類は、製薬企業で保存しておかなければならない。ただし、設計仕様書等、システム構築に関する文書・記録類は、当該サプライヤが管理してもよい。必要に応じてそれら仕様書等を、供給者監査で調査しておくこと。

運用のための手順書の作成は、必須である。また手順書を遵守して運用することも重要であることは言うまでもない。

2.5 カテゴリ5 カスタムソフトウェア

カテゴリ5の場合、自社のCSV SOPに従った、フルのCSV実施が求められる。

言い換えれば、カテゴリ3や4は、リスクベースにより、SOPに記載されているアクティビティや作成成果物を一部割愛できる

ということである。

カテゴリ5の場合、供給者監査は必須である。契約前には終えておく必要がある。また監査に合格できていないにもかかわらず、契約を締結してはならない。

GAMP 4におけるDQ (Design Qualification: 設計時適格性確認)の実施も必須である。DQとは、設計がユーザの要求を満たしていることを、製造に前もって検証しておくことである。

DQの実施にあたっては、当該システムに関する深い知識と経験が必要となるため、当該サプライヤが実施することとなる。

製薬企業側では、そのDQが適切に行われたかどうかを確認しておく必要がある。特にトレーサビリティマトリックスの作成が行われており、ユーザ要求仕様書で要求された機能が、もれなく設計仕様書に反映されていることを確認しておくこと。

また当該サプライヤは、ソースコードを作成した際に、ソースコードレビューを行わなければならない。

ソフトウェアは、テストデータの入力によるテスト（一般にブラックボックステストと呼ばれる）だけでは、すべての条件分岐をテストすることができないため、デバッグツール等を用いた目視によるソースコードレビュー（一般にホワイトボックステストと呼ばれる）が必要である。

その際のレビュー担当者は、当該プログラマではなく、別の者が担当しなければならない。なぜならば当該プログラマは、当該ソースコードに対する“思い込み”があるからである。

表中に第三者と記載があるが、これは当該サプライヤ内の別人物と解釈しても良いと思われる。

(次号に続く)

本稿における図表の多くは、2008年10月29日 日薬連主催「第28回医薬品GQP・GMP研究会」配布資料より転載していることをお断りしておく。

好評発売中！！

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。

4. 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！



厚労省版「コンピュータ化システムバリデーションガイドライン」 プライベートセミナー（訪問セミナー）

平成 17 年 3 月 30 日に取り下げられた「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（薬監第 11 号）」は、まもなく厚労省から「コンピュータ化システムバリデーションガイドライン」（厚労省 CSV 指針）として発行される見通しとなりました。

この厚労省 CSV 指針は、グローバルスタンダードである、GAMP 5 を参考に作成されており、従来の CSV とは大きく対応方法が異なる場合があります。

また昨年 7 年ぶりに改定された、GAMP 5 もようやく日本語版が発行され、製薬各社ではグローバルスタンダードによる CSV の実施も検討しなければなりません。

このように厚労省 CSV 指針および GAMP 5 に準拠し、SOP の作成や CSV の実施を行わなければなりません。指針や GAMP 5 は難解で、SOP を改訂することは容易ではありません。

またいわゆるダブルスタンダードの問題も発生します。

厚労省 CSV 指針も GAMP 5 もリスクアセスメントやサプライ

ヤオーディットを必須としています。それらに対応するためのチェックリストの作成も必須です。

また会社内にどのようなコンピュータ化システムが存在するのかといった、インベントリーの作成も求められています。

上記のように、新しい CSV 実施対応は、一朝一夕では済みません。

早い目の認識と対応開始が求められます。

イーコンプライアンスでは、厚労省 CSV 指針や GAMP 5 に対応するために必要な実施事項や対応のための留意点等を、貴社をご訪問して、セミナーを開催し、わかりやすく解説いたします。

グローバルスタンダードの時代を迎え、ますます厳しくなるこれからの電子化に関する規制要件に適切に対応することを目的とするプライベートセミナーです。

本セミナーでは、厚労省 CSV 指針に沿った SOP 作成方法について、具体的なサンプルをご提供し、解説を行います。

お問合せは、当社ホームページからお願いいたします。

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

最新の規制要件等の情報が満載 !!

ぜひイーコンプライアンスのホームページにお立ち寄りください。

<http://eCompliance.co.jp>

イーコンプライアンス

株式会社イーコンプライアンス

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>

●【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。
- ・非常にわかり易く、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

やっと暖かくなってきました。「冬来たりなば春遠からじ」とか、暑さ寒さも彼岸までと言います。

景気の寒さはもうしばらく続くようですが、季節と同じようにいずれは暖かくなるのでしょう。

米国ではオバマ氏が大統領となり、民主党が政権をとりました。米国は世界の先進国で唯一薬価を政府が決めない国です。

したがって、後発品（ゾロ品）が出されても、先行品メーカーは価格を下げないのが一般的なようです。

しかしながら民主党は、日本と同様に薬価を国が決定するよう、医療制度改革を計画しています。

そうすると本来、景気に左右されないといわれてきた製薬業界も厳しくなることでしょう。

また米国では、景気が悪いため、処方されても調剤薬局に薬剤を購入にいかない人も多くなってきているそうです。

本イーコンプライアンス通信で毎号特集しているように、規制

要件は年々厳しくなっています。書籍や雑誌の原稿を書いているのですが、出版された時には情報がもう古くなっているということが多々あります。

かといって、新しい情報を得てから執筆していたのではきりが無いのですが。

当社ホームページでは、最新の情報をお届けしております。またセミナーも頻繁に実施していますので、ぜひ一度ご参加ください。

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 1-14-10

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>