

平成 24 年度

GXP 研究会活動報告書

平成 25 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会

平成 24 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動報告について

岐阜県医薬品等 GXP 研究会は、医薬品等製造販売業者が遵守すべき製造販売後安全管理の基準（以下「GVP」という。）及び品質管理の基準（以下「GQP」という。）並びに医薬品等製造業者が遵守すべき製造管理及び品質管理の基準（以下「GMP」という。）に関する技術的対応策等を研究するため、平成 18 年 8 月に発足いたしました。

当研究会では、会員企業が直面する GMP 等に関する課題をテーマに、これまで安全管理情報の収集、逸脱管理、変更管理、外部監査、書面監査、教育訓練、コンピュータ化システムバリデーションに関する研究を行ってきたところです。

平成 24 年度は、昨年度テーマとした「コンピュータ化システムバリデーション」の実際の業務について継続研究するとともに、新たに「定期照査」についてテーマとしました。

「コンピュータ化システムバリデーション」については、平成 24 年 4 月 1 日から「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」が適用されたことから、昨年度は、導入にむけた第一歩として当該ガイドラインにおいて求められている規定・基準書の整備、システム台帳の作成、組織体制等について研究を行いました。今年度は、システムの開発計画から検証までの実際の業務について研究を行いました。なお、新規システムと既存システムにおいてはその対応が異なることから、それぞれ区別して整理することとしました。

一方、「定期照査」は工程管理及び製品品質の恒常性の確認を目的としたバリデーションであり、製造業者にとって非常に重要なものでありますが、製造業者によって照査項目、評価方法、重要視している視点などが異なっている現状がありました。そのため、各会員の照査内容を確認、情報の共有化を図るとともに定期照査の充実のための検討を行いました。

これらの研究成果を取りまとめた、本活動報告書を皆様の業務の参考としてご利用いただければ幸いです。

当研究会では、今後も会員企業が直面する課題等への技術的支援の一助となるよう、ご要望、ご意見を伺いながら、さらに研究を重ねていきたいと考えております。

最後になりましたが、県内の医薬品等関係業界の益々のご発展を祈念し、本年度の活動報告とさせていただきます。

平成 25 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会
会長 中村 正

目 次

まえがき	1
第1章 コンピュータ化システムの開発～検証業務（新規システム）	1
(1) 目的	1
(2) 適用範囲	1
(3) 開発業務	2
(4) 検証業務の概要	6
(5) 事例（開発業務～検証業務）	7
第2章 コンピュータ化システムの検証業務（既存システム）	48
(1) 目的	48
(2) 既存システムの対象と検証方法	49
(3) 検証事例	52
第3章 定期照査	70
(1) 定期照査の目的	70
(2) 活動の概要	70
(3) 各社で実施している定期照査の内容調査	70
(4) PIC/S、ICH、ISO の調査票に従った評価（添付資料 1～6）	72
(5) 定期照査調査票（サンプル）の作成（添付資料 7、8）	73
(6) 定期照査の重要性	73
平成 24 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動履歴	91
あとがき	91
用語集	93
岐阜県医薬品等 GXP 研究会設置要領	99

ま え が き

医薬品の品質を保証し、安定した生産を進めるためには、ハードとソフトの両面を充実し、的確に管理することが必要です。これまで、本研究会では、ソフト面として平成 22、23 年度に「教育訓練」を、ハード面として平成 23 年度に「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」について検討しました。

平成 24 年度は、平成 23 年度の活動を踏まえて、新規導入及び既存設備のコンピュータ化システムの検証業務について検討を進めました。また、平成 24 年 3 月に日本も PIC/S に加盟申請したことを受けて、GUIDE TO GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS PART I の CHAPTER 7 “CONTRACT MANUFACTURE AND ANALYSIS”にも挙げられているように、リスクマネジメントとしての「定期照査」の重要性が増すことが予想されるため、定期照査について具体的な事例調査を含め、あり方・進め方を検討しました。

なお、本報告書に示す事例は、あくまでも検討における参考であり、本事例に基づいて文書類を作成することを求めるものではありません。各社の事情に合わせて業務の参考としてご活用いただければ幸いです。

第 1 章 コンピュータ化システムの開発～検証業務 (新規システム)

(1) 目的

平成 22 年 10 月 21 日に厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「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について」(薬食監麻発第 1021 第 11 号、以下「本ガイドライン」という。)が発出され、経過措置期間を経て、平成 24 年 4 月 1 日より適用されている。そこで、本年度は新規にコンピュータ化システムを導入する際に、本ガイドラインにおいて規定されている事項について、開発計画から検証業務までの概略を記載すると共に、いくつかの事例を挙げて報告する。

(2) 適用範囲

本ガイドラインでは、システムの内容に応じてカテゴリ分類を行っている。その内、カテゴリ 1 についてはカテゴリ 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であり、このカテゴリのソフトを単独で導入することは稀であり、カテゴリ 3 以降のコンピュータ化システムを導入する場合について、報告する。(カテゴリ 2 は欠番)

(3) 開発業務

開発業務とは、当該コンピュータ化システムの計画、設計、製作、テスト、受入試験までの業務をいい、その記録として以下の文書を作成することが求められている。

① 開発計画に関する文書の作成

開発計画書には、コンピュータ化システムを開発する際の基本的な計画に関する事項を記載する。本計画書は開発の初期段階に作成し、原則として以下の事項を記載する。

- 1) 開発目的：当該コンピュータ化システムにより達成しようとする目的を記載する。
- 2) 開発条件：当該コンピュータ化システム開発に係る前提条件として、使用形態（単独のシステムあるいはネットワーク接続）、法的要件、適用するガイドライン、情報セキュリティポリシー、社内基準、予算、重要なマイルストーン（システムやソフトウェアの開発において、重要な節目・区切りとなる工程や行事、発行物等）の項目等を記載する。
- 3) 開発体制：当該コンピュータ化システム開発を行うための組織と開発責任者、検証責任者等の役割及び責任を明記し、供給者に依頼する範囲も明確に記載する。
- 4) 開発スケジュール：開発業務に際して作成する文書及び行うべき事柄について並びに検証業務において作成する文書及び行うべき事柄について重要なマイルストーンを記載する。

② 要求仕様に関する文書の作成

開発責任者は、当該コンピュータ化システムに求められている事項を「要求仕様書：URS」としてまとめる。要求仕様書には、原則として以下の事項を記載する。

- 1) 適用される法規制及び適用する規定等：薬事法に関連する諸規制の他に当該コンピュータ化システムを使用する業務に関する法規制、本ガイドライン、GAMP、ISPE 及び PIC/S 等のガイド、コンピュータ化システム管理規定、情報セキュリティポリシー等の社内規定等を記載する。
- 2) ハードウェアの概要：開発初期においては、具体的に想定できないこともあるので、可能な範囲で想定されるハードウェアと構成を記載する。
- 3) 要求機能：当該コンピュータ化システムに要求する機能として以下の項目を記載する。

ア. システム機能の概要：汎用機器の場合は、ごく簡単に記載することで構わない。ただし、特殊な用途に使用する場合は、本項

目に明記し、以降の要件を明確化する。

- イ. 運用要件の概要：コンピュータ化システムを使用した業務の流れや分析機器であればどのように使用するか、得られたデータの取扱いや関連する法規制についても記載しておく。
 - ウ. 性能要件の概要：設備・機械を導入するような場合で設備・機械の要求仕様書の中にコンピュータ化システムに関する要求仕様が記載されている場合は、改めて作成しなくても当該要求仕様書を引用あるいは写しを添付することで対応しても良い。
 - エ. 障害対策機能の概要：停電時に製品やデータの損失を防ぐための停止方法や自家発電装置の活用など自社の考えを記載する。停電以外にも地震や浸水等に対して備える機能が必要な場合も考えられる。
 - オ. 機密保護機能の概要（セキュリティ）：コンピュータ化システム管理規定等で規定されている事項の他に、当該システム独自に要求される事項について記載する。
- 4) データ：入出力情報の項目の一覧及び保存方法について記載する。
 - 5) インターフェース（関連設備及び他システム等）：当該システムとつながる設備あるいはシステムとの物理的接続方法、通信プロトコル、通信項目等について記載する。
 - 6) 環境：必要に応じて、設置条件（温度、湿度、振動や清浄度等）やシステムの配置（ハードウェアの設置場所、保守用のサービスエリア等）を記載する。
 - 7) 電源、接地等の設置条件：供給電源の電圧、周波数、変動範囲及び供給できる接地の仕様等を記載する。
 - 8) ライフサイクル要件：本ガイドラインには記載されていないが、他のガイドには記載されているものもある。サプライヤオーディット（監査）への対応、検証作業、保守点検、教育訓練に対するサポート体制の確認、コンピュータ化システムの廃棄後にも既存データの見読に対するサプライヤの考え方等を確認し記載する。

③ システムアセスメントに関する文書の作成

開発責任者は、開発、検証及び運用の各段階にて実施すべきそれぞれの内容を定めるために、コンピュータ化システム管理規定に基づき、原則として以下の事項を実施する。

- 1) ソフトウェアカテゴリ分類
- 2) 製品品質に対するリスクアセスメント：初期リスクアセスメントを行い、リスクを評価する。カテゴリ分類、初期リスクアセスメントの結果から、

製品品質へのリスクが高いと判断された場合は、供給者監査を行う。また、初期リスクアセスメントの結果、機能が複雑で、詳細なリスクアセスメントが必要と判断された場合は、機能仕様や供給者の詳細設計が明確になった時点で、機能に着目して機能リスクアセスメントを行う。

- 3) 供給者アセスメント：本ガイドラインでは、供給者監査と区別されている。供給者アセスメントにおいては、供給者の品質マネジメントシステムの有無、システム開発の実績、市場の評価、同業他社の評判等を確認する。

④ 機能仕様に関する文書の作成

開発責任者は、供給者に要求仕様書に記載された要件に対応した具体的なコンピュータ化システムの機能と性能を記載した機能仕様に関する文書（機能仕様書：FS）を作成させ、承認する。

⑤ 設計仕様に関する文書の作成

開発責任者は、供給者に機能仕様書に基づいてコンピュータ化システムの詳細機能を記載した設計仕様に関する文書（設計仕様書：DS）を作成させ、承認する。

設計仕様書には、原則として以下の事項を記載する。

- 1) ハードウェア設計仕様
 - ア. ハードウェア構成
 - イ. ハードウェアリスト及び仕様
 - ウ. インターフェース
 - エ. 入出力信号の詳細
 - オ. 環境（設定の詳細条件、システム機器の配置）
 - カ. 電源、接地等の設置条件
- 2) ソフトウェア設計仕様
 - ア. 入出力情報の詳細
 - イ. ファイル及びデータ構造
 - ウ. データ処理の詳細
 - エ. 機能・モジュールの構成
 - オ. インターフェースの詳細
 - カ. 選択したパッケージソフトウェア

以上は、大規模なコンピュータ化システムの導入を想定したものであり、実際の運用においては導入するコンピュータ化システムの規模や内容に応じて適宜選択して作成することで構わない。

⑥ プログラムテストの計画及び実施

開発責任者は、必要に応じて、供給者にプログラム作成及びプログラムテストを実施させ、評価する。

- 1) 供給者は、設計仕様書に従って、プログラム仕様書を作成し、その仕様書どおりにプログラムを作成する。
- 2) 供給者は、プログラムテスト計画書（プログラムテスト方法、プログラムテスト結果の判定方法及び判定基準を記載する）を作成し、計画書に基づいてプログラムテストを実施し、その結果を記録する。
- 3) 供給者は、プログラムテスト結果の適否を判定し、開発責任者の承認を受ける。

⑦ システムテストの計画及び実施

開発責任者は、必要に応じて、供給者にシステムテストを実施させ、評価する。

1) システムテスト計画書の作成

供給者は、システムテスト計画書を作成する。システムテスト計画書には、原則として以下の事項を記載する。

- ア. システムテストの実施環境（テスト時のハードウェアの設置状況及びソフトウェア構成等）
- イ. システムテストの項目及び使用するテストデータ
- ウ. システムテストの方法及び結果の確認方法
- エ. システムテストの判定基準
- オ. システムテストのスケジュール
- カ. システムテストを実施する場合の実施体制

2) システムテストの実施及び評価

供給者は、システムテスト計画書に基づいてシステムテストを実施し、その結果を記録する。また、システムテストの結果の適否を判定し、開発責任者の承認を受ける。

⑧ 受入試験

開発責任者は、システムの機能及び性能の全てあるいは一部が要求仕様書を満足していることを確認するために供給者に受入試験を実施させる。受入試験には、「工場出荷試験：FAT」並びに「現地受入試験：SAT」があり、適宜選択して実施させる。開発責任者は、受入試験の結果を評価し、承認する。

(4) 検証業務の概要

検証業務とは、コンピュータ化システムが要求仕様等に定めた要件に合致して設計され、据え付けられ、システムの稼働環境及び稼働状態において、機能及び性能を発揮することを確認することである。

検証業務のうち、設計時適格性の評価については開発業務と並行して行われるが、据付時適格性の評価以降については、当該コンピュータ化システムの引き渡しが終わった後に、製造販売業者等の責任で実施すべきものである。

なお、検証業務は検証責任者の責任により実施されるものである。

① バリデーシヨンの全体計画に関する文書（バリデーシヨン計画書）の作成

検証業務により実施されるバリデーシヨンの全体計画に関する文書である。全ての検証業務に先立って作成される文書であり、開発業務のシステムアセスメントの評価結果等に基づき、開発段階の適切な時期に作成する。

バリデーシヨン計画書には、原則として次の事項を記載する。

- 1) 目的
- 2) システム概要
- 3) 責任体制と役割（組織と検証責任者）
- 4) 適用される法規制及び適用する規定等
- 5) バリデーシヨン方針：バリデーシヨンの範囲及びバリデーシヨンとして実施すべき項目等
- 6) スケジュール
- 7) バリデーシヨン実施時の変更・逸脱の管理に関する手順

② 設計時適格性評価（DQ）

検証責任者は、要求仕様書に記載された要求事項が、機能仕様書、設計仕様書等に正しく反映されていることを確認するために、これを実施する。

③ 据付時適格性評価（IQ）

検証責任者は、コンピュータ化システムが、設計仕様等に記載されたとおりに据え付けられ、プログラムがインストールされたことを確認するため、これを実施する。

④ 運転時適格性評価（OQ）

検証責任者は、コンピュータ化システムが、運転時において、機能仕様等に示された機能及び性能を発揮することを確認するため、これを実施する。

⑤ 性能適格性評価（PQ）

検証責任者は、コンピュータ化システムが稼働時において、要求仕様等に記載されたとおりに機能し、性能を発揮して運転できることを確認するため、これを実施する。

⑥ バリデーシヨンの全体報告に関する文書の作成

検証責任者は、バリデーシヨンの各段階の結果及び総合評価をまとめて全体報告としてバリデーシヨン報告書を作成する。この報告書で検証段階が適切に終了したことに対して承認を得た後に、運用段階に進むことができる。

(5) 事例（開発業務～検証業務）

開発業務～検証業務の一例について、製造設備、試験設備及び基幹ソフトを対象とし、事例集としてまとめた。事例の文書は、コンピュータ化システムの導入を計画した時点からコンピュータ化システムを据え付ける前までのユーザーが作成する文書を対象とした。具体的には、「開発計画書」、「要求仕様書」、「システムアセスメント計画書」、「バリデーシヨン統括計画書」及び「設計時適格性評価計画書」について例示した。よって、供給者に作成させ、ユーザーが確認・承認する文書については、省略した。

各項目について、できるだけ例示するようにしたが、ユーザー及び供給者のノウハウや実際に導入しないと書くことができない部分もあり、空白の項目が存在している。供給者監査のチェックリストについては、その項目だけで詳細に検討する必要があると考え、本年度の検討事項からは除き、次年度以降の課題としたい。例として、じほう社のガイドライン解説（平成 22 年 12 月 20 日発行）の P176 及び P305 が参考になる。また、カテゴリごとに必要とされる書類については、本ガイドラインの別紙 2 に「カテゴリ分類表と対応例」に示されているので、この表を参考とし、各社の考え方並びに導入するシステムの機能に応じて書類を整備し、開発・検証業務を行っていただきたい。

カテゴリ分類表と対応例

カテゴリ	内容	開発計画書	システム仕様書	システム構築仕様書	要求仕様書(URS)	機能仕様書(FS)	設計仕様書(DS)	供給者選定	実入試験	バリデーション計画書 社内書 報告書	設計時適合性評価(DQ)	掲付時適合性評価(IQ)	運転時適合性評価(OQ)	性能適合性評価(PQ)	標準操作手順書	文書管理	備考
1	基礎ソフト ・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(プラットフォーム) ・運用環境を管理するソフトウェア	○	○	○	○	○	○	-	○	○	◎2	○	○	○	○	○	1 アプリケーションに含めて作成、実施(単独で作成する必要はない) 2 インストールの確認、バージョン・製造番号等の記録 GAMP5との整合性を考慮し使用しない
2	このカテゴリは設定しない	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	構成設定し ていないソ フトウェア 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 (実行時のパラメータの入 力のみで調整されるアプ リケーション等は本カテ ゴリに含まれる)	◎	◎	◎	◎3	△	-	-	-	◎3	◎2	-	△	◎3	◎3	◎	3 設備に合わせて仕様の設定及び機能の検証を行う ことで差し支えない、単純なシステムに関しては校正で 代用することも可
4	構成設定し たソフトウ ェア ユーザの業務プロセスに合わせて構成 設定したソフトウェア(アプリケーション 上で動作するマクロ等を含む)。 但し、プログラムを変更した場合はカ テゴリ5とする	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	-	◎2	-	◎	◎	◎	設計仕様、システム構築に関する文書は供給者が管 理してもよい
5	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、 (アプリケーション上で動作するマク ロ等を含む)	◎	◎	◎	◎	◎4	◎4	◎4	◎	◎	◎4	◎	◎	◎	◎	◎	4 単純な機能で、URSのみでシステム設計が可能な 場合作成/実施しなくてもよい

◎：必須 ○：システムアセスメントの結果による(基本的に必要)、△：システムアセスメントの結果による(基本的に省略)、-：省略可能

本ガイドラインの対象外

本ガイドライン の対象外	<ul style="list-style-type: none"> ・電卓、電子時計、表示のみの電卓ばかり等、商業ベースで販売されている汎用の機器 ・製造記録の作成や出荷判定等のGMP省令及びGMP省令に係る業務に使用されない市販のワープロソフト、表計算ソフト等で、社会一般で広く利用されているパッケージソフトウェア及びPC。なお、それらソフトにより製造記録の作成や出荷判定等のGMP省令及びGMP省令に係る業務に使用する場合、本ガイドラインの対象とせず、バージョン番号、PCの種類番号、製造番号の記録等をシステム台帳登録することで良い。
-----------------	--

本ガイドライン：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について

事例 No.1 カテゴリ 3（旋光度計の導入事例）

1. 開発計画書

(1) 開発の目的

使用していた機器の更新に当たり、新しい機器（旋光度計）を導入することとした。

(2) 開発条件

① 使用形態

本機は分析装置本体と、レポートできるプリンタで構成する。

② 法規制

- ・ GMP（上位の薬事法などの法律、規則、政令及び通知の国内法規）
- ・ コンピュータ化システム適正管理ガイドライン

③ 予算

- ・ 〇〇〇万円

④ 重要なマイルストーン

- ・ 要求仕様
- ・ 機能仕様
- ・ 発注
- ・ 検証
- ・ 運用

(3) 開発体制

① 組織図

② 役割及び責任

- ・ 開発責任者：品質管理責任者
- ・ 検証責任者：製造管理責任者
- ・ 運用責任者：品質管理責任者

(4) 開発スケジュール

	4月	5月	6月	7月	8月	9月
要求仕様	○					
機能仕様	○					
発注		○				
納入				○		
検証				○	○	
運用						○

2. 要求仕様書

(1) 適用する法規制等

- ・ GMP（上位の薬事法などの法律、規則、政令及び通知の国内法規）
- ・ コンピュータ化システム適正管理ガイドライン
- ・ コンピュータ化システム管理規定（※自社基準）
- ・ 品質管理基準（※自社基準）

(2) ハードウェアの概要

- ・ 旋光度計本体（1台）
- ・ プリンタ（1台）

(3) 要求機能

① システム機能の概要

- ・ 本体とプリンタを接続し一体のシステムとする。（他のネットワーク等とは独立して運用する）

② 運用要件の概要

- ・ 品質管理基準及び分析手順書（※自社基準）に従って運用管理する。

③ 性能要件の概要

- ・ 光路長 100mm の角形セルを使用する。
- ・ Na ランプ、589nm で測定できる。
- ・ 測定データを印字できる。

④ 障害対策機能の概要

- ・ 障害が発生したときは速やかに機器を停止させる。

⑤ 機密保護機能の概要（セキュリティ）

- ・ 起動時に作業者が設定できる。
- ・ データは印字にて保管（分析データは消去）し、他のネットワークから切り離されているため、特にセキュリティを設定しない。

(4) データ

① 入出力情報の項目一覧

- ・ 機器名
- ・ 日付
- ・ 光源
- ・ 波長
- ・ 旋光度
- ・ 温度

② 保存方法（帳票）

- ・ プリンタの印字したデータ紙とする。

(5) インターフェース（関連設備及び他システム等）

- ・ 他のネットワークと接続をしない。（本機は分析装置本体とプリンタのみ）

(6) 環境

① 設置条件

- ・ 10～30℃にて正常に作動する。

② システムの配置

- ・ 空調機の風が直接当たらない。
- ・ 埃が少なく、有害ガスの発生がない。
- ・ 振動の発生がなく、水平の台である。

(7) 電源、接地等の設置条件

- ・ AC100V

3. システムアセスメント計画書

(1) ソフトウェアのカテゴリ分類

- ・ カテゴリ 3（市販品であり別途特別なプログラム等は使用しない）

(2) 製品品質に対するリスクアセスメント

① 初期リスクアセスメント

※ リスク要因となる項目とその内容について記載し、評価方法については、各社の判断とする。

- ・ 起動不備
- ・ 旋光度ゼロ値の再現性不備

- ・ 分析値の印字不良
- ② 機能アセスメント
 - ・ 機器の不備による分析エラー（セルの破損など）

(3) 供給者アセスメント

① 基本のアセスメント

※ 以下の項目の供給者の情報については、ここでは省略する。

- ・ 品質マネジメントシステム
- ・ システム開発実績及び市場の評価
- ・ 会社規模（資本金、従業員、事業所の数等）
- ・ 取引経験

② 供給者監査

- ・ カテゴリ 3 にあたり、市場の実績があり過去納入実績もあるため、実施しない。

4. バリデーシオン統括計画書

(1) 目的

- ・ 要求仕様どおりのシステムが遅滞なく導入され、システムが正しく稼働することを検証する。

(2) システム概要

① 業務概要

- ・ 本システムは旋光度計本体にプリンタのみを接続し、分析実施後、結果を印字する。

② バリデーシオン対象業務

- ・ 旋光度測定

③ システム機能

- ・ 旋光度測定
- ・ 印字機能

④ バリデーシオン対象のハードウェア等

- ・ 分析装置本体（旋光度計）
- ・ プリンタ

(3) 責任体制と役割

既存のバリデーシオン組織を利用する（※自社基準）

① バリデーシオン組織図

② バリデーシオン責任者

(4) 適用する法規制等

- ・ GMP（上位の薬事法などの法律、規則、政令及び通知の国内法規）
- ・ コンピュータ化システム適正管理ガイドライン
- ・ コンピュータ化システム管理規定（※自社基準）
- ・ 品質管理基準（※自社基準）

(5) バリデーション方針

① バリデーションの概要

- ・ ハード、ソフトとも市販製品をそのまま使用するため、IQ、OQ、PQの検証結果をもってバリデーションとする。

※ DQについては、今回の事例がカテゴリ 3 で省略可能であるため、実施しないこととする。

② バリデーションの手順

- ・ 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）

③ 判定基準

- ・ 検証に全て適合すること。

(6) スケジュール

※ 開発スケジュールの検証期間を元に作成する。

(7) バリデーション実施時の変更管理及び逸脱管理に関する手順

① 変更管理

- ・ 変更管理手順に従う。（※自社基準）

② 逸脱管理

- ・ 逸脱管理手順に従う。（※自社基準）

事例 No.2 カテゴリ 3 (打錠機の導入事例)

1. 開発計画書

(1) 開発の目的

ロータリー式打錠機は、現在〇台が稼働している。近年、製造数量及び種類が増え、型替えや洗浄・乾燥の回数も増加してきた。そのため、打錠機を増設することにした。

(2) 開発条件

① 使用形態：

粉末供給機、粉取り機及び質量選別機などの通常の付属設備の他には、オンラインで接続せず、単独システムとする。

② 法規制：

GMP（上位の薬事法などの法律、規則、政令及び通知の国内法規）
コンピュータ化システム適正管理ガイドライン
コンピュータ化システム管理規定（※自社基準）

③ 予算：〇千万円

④ 重要なマイルストーン：

要求仕様書

機能仕様書

発注

システムテスト

納入

(3) 開発体制

① 組織図：

コンピュータ化システム適正管理ガイドラインによる組織図を利用する。

② 役割及び責任：

工場長を製造業者の代理として総責任者とする。

開発責任者；製造部門の責任者とする。

検証責任者；品質部門の責任者とする。

開発担当者；打錠部門の責任者とする。

(4) 開発スケジュール：

項 目	2012 年			2013 年		
	10 月	11 月	12 月	1 月	2 月	3 月
開発計画書	○					
要求仕様書	○					
システムアセスメント		○				
機能仕様書		○				
FAT			○			
据え付け					○	
IQ、OQ、PQ					○	
運用						○
検査						○

2. 要求仕様書

(1) 適用する法規制等

GMP（上位の薬事法などの法律、規則、政令及び通知の国内法規）
コンピュータ化システム適正管理ガイドライン
コンピュータ化システム管理規定（〇〇工場）
製造管理基準（※自社基準）

(2) ハードウェアの概要

ハードウェアの構成については、以下のようにする。
ロータリー式打錠機（36本立て）
粉末供給装置
質量選別機
粉取り機
金属探知機

(3) 要求機能

① システム機能の概要

打錠用粉末・顆粒を自動的にホッパーより回転盤上に供給する。
予備圧縮と本圧縮の二段階での打錠動作を行う。
排出された錠剤は、自動的に質量選別機、粉取り機及び金属探知機に
移動し、合格品のみ錠剤受けに入る。
一連の動作を高速で自動的に行うシステム

② 運用要件の概要

日本薬局方・製剤総則・錠剤を成形し、本工場の製造管理基準書に適合するものであること。

③ 性能要件の概要

1 分間当たり最大〇〇回転の運転を最大 8 時間連続で行うことが可能。打錠圧の設定が〇～〇N、上杵・下杵の移動設定距離が〇～〇mm。ホッパー、回転盤等が分解可能であり、洗浄室にて洗浄可能。分解できない部分についても粉末が残留する部分の洗浄を行い、次製品への混入を防止することが可能である。

④ 障害対策機能の概要

障害発生時にはアラーム等の警告を音あるいは光により発生することにより作業員に知らせる。停電時には安全に停止できるようにバッテリーなどの予備電源が装備されていること。

⑤ 機密保護機能の概要（セキュリティ）

打錠条件は、その都度設定することとし、特にセキュリティは設定しない。

(4) データ

① 入出力情報の項目一覧

回転数、打錠圧（予圧、本圧）、下杵の移動距離

② 保存方法（帳票）

作業中は、ディスプレイに情報を表示し、それを作業員が記録することとし、データの打ち出し、移行は行わない。

(5) インターフェース（関連設備及び他システム等）

本体と周辺設備との間のみを接続するインターフェースを有し、社内 LAN 及びインターネット等への接続は行わない。

(6) 環境

① 設置条件

作業中は、室温での作業とする。

作業室への粉の排出は最小限とし、設定されている作業環境を維持できること。

振動、騒音は当工場の基準に適合すること。

② システムの配置

壁から〇cm 以上離して設置。

搬入口は〇m×〇m×〇m のため、この大きさを搬入できること。（必

要に応じて分解し、室内で組立可能なこと)

(7) 電源、接地等の設置条件

200V、15A の三相電源

3. システムアセスメント計画書

(1) ソフトウェアのカテゴリ分類

カテゴリ 3 (汎用品であり、自社向けに新たにプログラムを組まない)

(2) 製品品質に対するリスクアセスメント

① 初期リスクアセスメント

※ リスク要因となる項目とその内容について記載し、評価方法については、各社の判断とする。

ア. 電源：停電、瞬間停電、電圧の変化

イ. 起動：電源は入るが、システムが起動しない。

ウ. パラメータ入力：予圧・本圧の入カミス、杵の移動距離の設定ミス、回転数と打錠用粉末の供給速度のずれ、入力漏れ

エ. データ：データの表示が間違っ表示される。

オ. データ：データの画面が固定され、別ページが表示されない。

カ. 終了：システムを終了することができない。

② 機能アセスメント

ア. 排出口が何らかの原因で詰まっても機械が自動停止しない。

イ. 密閉性が悪く、打錠用粉末が臼から規定以上に漏れる。

ウ. トラブル時にアラームが鳴らず、自動停止もしない。

(3) 供給者アセスメント

① 基本のアセスメント

ア. 品質マネジメントシステム

既取引先であり、市場での評価、他社への納入実績、学会等での発表・評価により、省略することにする。

イ. システム開発実績及び市場の評価

打錠機の製造会社として、既に納入実績もあり、市場での評価も高い。

ウ. 会社規模 (資本金、従業員、事業所の数等)

東証 1 部上場、従業員〇〇名、事業所 (本社、支店〇店、工場〇ヶ所)

エ. 取引経験

当工場に既に〇台納入されており、備品の供給もスムーズである。

- ② 供給者監査：当システムは、カテゴリ 3 であるため、供給者監査は省略した。（コンピュータ化システム適正管理ガイドライン、別紙 2「カテゴリ分類表と対応例」による）

4. バリデーション統括計画書

(1) 目的

打錠（システム）機の増設に伴い、要求仕様どおりのシステムが遅滞なく導入され、システムが正しく稼働することを検証する。

(2) システム概要

① 業務概要

当システムは、打錠機として（打錠用）粉末を錠剤とする工程に導入する。

② バリデーション対象業務：打錠工程

③ システム機能：当システムは、単独システムとして運用し、以下の機能については搭載しないため、対象外とする。

ア. 生産条件管理機能

イ. データ収集機能

ウ. データ管理機能

エ. 記録書発行機能

オ. セキュリティ機能

④ バリデーション対象のハードウェア等：打錠機本体及び付帯設備

(3) 責任体制と役割：本工場の既存のバリデーション組織を利用する。

① バリデーション組織図

② バリデーション責任者

(4) 適用する法規制等

GMP（上位の薬事法などの法律、規則、政令及び通知の国内法規）

コンピュータ化システム適正管理ガイドライン

コンピュータ化システム管理規定（※自社基準）

製造管理基準（※自社基準）

(5) バリデーション方針

① バリデーションの概要

ソフトウェアとしては汎用品を利用するため、ハードウェアとしての検証結果を以て、コンピュータ化システムのバリデーションとする。

- ② バリデーシヨンの手順：ハードウェアのバリデーシヨンによる。
 - ア. 設計時適格性評価（DQ）
 - イ. 据付時適格性評価（IQ）
 - ウ. 運転時適格性評価（OQ）
 - エ. 性能適格性評価（PQ）
- ③ 判定基準：各バリデーシヨン及びバリデーシヨン全体の判定基準は、全項目において適合する。

(6) スケジュール

(7) バリデーシヨン実施時の変更管理及び逸脱管理に関する手順

- ① 変更管理
- ② 逸脱管理

5. 設計時評価適格性計画書

(1) 設計時適格性評価対象文書

(2) 検証方法

(3) スケジュール

(4) 評価基準

(5) 責任者及び担当者の氏名

事例 No.3 カテゴリ 4 (液体クロマトグラフィー装置の導入事例)

1. 開発計画書

(1) 開発の目的

医薬品試験の受注体制強化のために、高速液体クロマトグラフィー装置 (HPLC) を 2 台増設する必要がある。新機種は、今までの高速液体クロマトグラフィー分析に加え、超高速液体クロマトグラフィー分析の両者に対応できる機種を増設する。

(2) 開発条件

① 使用形態

本システムは分析装置 (HPLC) とワークステーションを接続し、ワークステーションに搭載されているソフトウェアにて分析装置の制御、データの収集と閲覧、再解析ならびにレポート印刷などを実施する。

② 法規制

- ・ 「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」(平成 16 年 12 月 24 日 厚生労働省 省令第 179 号)
- ・ 「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・電子署名利用について」(平成 17 年 4 月 1 日 厚生労働省 薬食発第 0401022 号)
- ・ 「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について」(平成 22 年 10 月 21 日 厚生労働省 薬食監麻発 1021 第 11 号)
- ・ 「Title 21 Code of Federal Regulations Part11 (21 CFR Part11) : Electronic Records; Electronic Signatures」(FDA 1997/08/20)

③ 予算

〇〇〇万円

④ 重要なマイルストーン

要求仕様

ベンダ査察

機能仕様

設定仕様

検証業務

教育訓練

運用管理文書

システムリリース

(3) 開発体制

- ① 組織図
- ② 役割及び責任

役割	責任	担当者
開発責任者	本システムの開発業務に関する各プロセスの実施、文書の承認などの責任を有する。	〇〇〇〇
検証責任者	本システムの検証業務に関する各プロセスの実施、文書の承認などの責任を有する。	△△△△
運用責任者	本システムを運用管理するために必要となる各種手順の整備、手順書に従った運用管理実施責任を有する。	□□□□

(4) 開発スケジュール

詳細なスケジュールについては、必要に応じて開発責任者や検証責任者が進捗状況などを別途管理する。

	10月	11月	12月
要求仕様	○		
ベンダ査察	○		
機能仕様		○	
設定仕様		○	
検証業務			○
教育訓練			○
運用管理文書			○
システムリリース			○

2. 要求仕様書

(1) 適用する法規制等

- ・ 「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」
(平成16年12月24日 厚生労働省 省令第179号)

- ・ 「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・電子署名利用について」（平成 17 年 4 月 1 日 厚生労働省 薬食発第 0401022 号）
- ・ 「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について」（平成 22 年 10 月 21 日 厚生労働省 薬食監麻発 1021 第 11 号）
- ・ 「Title 21 Code of Federal Regulations Part11 (21 CFR Part11) : Electronic Records; Electronic Signatures」（FDA 1997/08/20）

(2) ハードウェアの概要

機器	役割	設置台数
ワークステーション	分析担当者は、分析実行、再解析、データ閲覧などの各種作業を実施する。分析装置は、最大 4 台迄同時制御を行う。分析結果やユーザー情報などを一元管理する。	1
HPLC	高速液体クロマトグラフィー	2
プリンタ	分析結果レポートなどを出力するプリンタ	1

(3) 要求機能

① システム機能の概要

HPLC とワークステーションを接続し、ワークステーションに搭載されているソフトウェアにて HPLC の制御、データの収集と閲覧、再解析ならびにレポート印刷などを実施する。

② 運用要件の概要

本システムでは、電子記録で管理するものとし、電子署名を実施する。

③ 性能要件の概要

④ 障害対策機能の概要

停電時にデータが消失しないように、コンピュータには、無停電電源装置が設置されていること。

⑤ 機密保護機能の概要（セキュリティ）

- ・ 10人以上のユーザー登録ができること。
- ・ ID、パスワードを設定することにより登録者のみが使用できること。
- ・ ID、パスワードは同じものを設定できないこと。
- ・ 最低3レベル（Administrator、Developer、Operator）のユーザー権限設定ができること。

- ・ パスワードを用いる場合、一定時間内に入力が無ければ、再度パスワードを要求すること。
- ・ パスワードの間違いが一定回数あった場合、ロックがかかること。
- ・ パスワードを一定期間ごとに変更させること。
- ・ Operatorは、時刻修正の権限を持たないように設定できること。

(4) データ

① 入出力情報の項目一覧

サンプル名、測定者、測定日時、測定条件

② 保存方法（帳票）

③ 電子記録管理機能

- ・ 電子記録は規定された手順以外の方法では削除できないこと。
- ・ 変更された電子記録を識別可能であること。
- ・ 電子記録をディスプレイに表示または紙に印刷可能であること。
- ・ 電子記録の正確かつ完全な記録のコピーを作成可能であること。
- ・ 電子記録は保存期間を通して、正確かつ迅速に閲覧できるよう保護されていること。
- ・ 電子記録が削除された場合、システムはその情報をオーディットトレイルに記録すること。
- ・ 電子記録に変更が加えられた場合、変更前の電子記録も保持されていること。
- ・ 入力デバイス（分析装置）が適性であることをチェックし、電子記録と関連付けられて記録されること。
- ・ ハイブリッドシステムで運用する場合、その署名を施す印刷物には当該電子記録を特定するための関連情報を印刷可能であること。
- ・ 再解析結果は、元になった分析結果と紐付けて管理可能であること。

④ オーディットトレイル取得機能

- ・ 電子記録の生成、修正及び削除などに対して、操作者の操作とは独立したオーディットトレイルを自動的に作成する機能を有すること。
- ・ システム設定や各種パラメータ等の変更に対して、操作者の操作とは独立したオーディットトレイルを自動的に作成する機能を有すること。
- ・ オーディットトレイルは操作者によってオン・オフが切り替えられず、管理者を含む全ての操作者に対して有効であること。
- ・ オーディットトレイルは操作者により意図的に編集、削除できないように保護されていること。

- ・ オーディットトレイルは当該電子記録と関連付けて保持され、バックアップ・リストアによってもその関連付けは保持されること。
 - ・ オーディットトレイルは紙に印刷またはテキスト形式でエクスポート可能であること。
 - ・ オーディットトレイルは保存期間を通して、正確かつ迅速に閲覧できるように保護されていること。
 - ・ オーディットトレイルには操作者、操作日時、操作内容が記録されること。また、必要に応じて、その理由の入力が可能であること。
- ⑤ 電子署名機能
- ・ 電子署名情報には署名者の氏名、署名日時、署名の意味が含まれること。
 - ・ 電子署名情報は電子記録と紐付けられ、電子記録と同様の環境下で保護されること。
 - ・ 電子記録をディスプレイに表示する場合ならびに印刷する場合、その署名情報も表示されること。
 - ・ 電子署名が施された電子記録の変更を抑制する機能を有すること。
 - ・ 電子署名は当該記録と永久的にリンクされ、削除及び他の電子記録へのコピー等の偽造を防止していること。
 - ・ 電子署名機能は署名の理由に応じた階層化が可能であり、システムはその規定された階層に従って電子署名が実行されることを強制できること。
 - ・ 電子署名を連続したセッションで実施する場合、最初の電子署名には電子署名の全要素（アカウントとパスワード）の入力を要求すること。
 - ・ 電子署名を連続したセッションで実施する場合、2 回目の電子署名においてもパスワードの入力を要求すること。
 - ・ 電子署名を連続しないセッションで実施する場合、電子署名の全要素（アカウントとパスワード）の入力を要求すること。
- ⑥ バックアップ、アーカイブ機能
- ・ 保存されているデータはバックアップが可能であること。
 - ・ 取得したバックアップからリストアが可能であること。
 - ・ データベース内に蓄積されたデータは、必要に応じてリムーバブルメディアに移動してデータベースから削除可能であること（データのアーカイブ）。
 - ・ アーカイブしたデータを閲覧可能であること。
- ⑦ 分析装置制御関連機能
- ・ 分析装置における分析ならびに再解析の結果は、自動的にデータベ

ースなどに保存されること。

- ・ データベース・マネジメント・システム (DBMS) として SQLserver が利用可能であること。
- ・ データベース内には一定期間のデータを蓄積可能であること。

⑧ HPLC 機能に関する要件

- ・ ピーク面積及び高さが算出できること。
- ・ 保持時間によるピークの同定ができること。
- ・ ピーク面積及び高さに基づいて絶対検量線法により定量計算ができること。
- ・ ピーク面積及び高さに基づいて内部標準法により定量計算ができること。
- ・ ピーク面積及び高さに基づいて面積百分率法により定量計算ができること。
- ・ カラムパフォーマンスパラメータ (分離係数、理論段数、キャパシティファクタ、分離度、シンメトリ係数) が計算できること。
- ・ 未分離ピークのテーリング (リーディング) 処理ができること。
- ・ 未分離ピークの垂直分割及びベースライン処理ができること。
- ・ 分析レポートにはクロマトグラム及びその波形処理結果とともに各情報が印刷可能であること。

(5) インターフェース (関連設備及び他システム等)

本システムは他システムとの連携は行わず、物理的に閉じたネットワークを構築する。

(6) 環境

① 設置条件

15~25°Cの室温で正常に作動すること。

② システムの配置

HPLC 室の実験台に設置可能であること。

(7) 電源、接地等の設置条件

HPLC の電源 (100V、30A) ×2 で作動すること。

3. システムアセスメント計画書

(1) ソフトウェアのカテゴリ分類

システム名	ソフトウェア名	供給者	カテゴリ
●●●● DB	××××	□□□□	1
	▲▲▲▲	□□□□	1
	●● DB	△△△△	4
分析装置本体 (HPLC)	○○○○	△△△△	3

(2) 製品品質に対するリスクアセスメント

① 初期リスクアセスメント

以下の機能を評価する。

- ・ システム立ち上げ
- ・ パラメータ入力
- ・ 分析装置本体制御
- ・ データ保存
- ・ システム終了

② 機能アセスメント

以下の機能を評価する。

- ・ ピーク面積及び高さが算出できること。
- ・ 保持時間によるピークの同定ができること。
- ・ ピーク面積及び高さに基づいて絶対検量線法により定量計算ができること。
- ・ ピーク面積及び高さに基づいて内部標準法により定量計算ができること。
- ・ ピーク面積及び高さに基づいて面積百分率法により定量計算ができること。
- ・ カラムパフォーマンスパラメータ（分離係数、理論段数、キャパシティファクタ、分離度、シンメトリ係数）が計算できること。
- ・ 未分離ピークのテーリング（リーディング）処理ができること。
- ・ 未分離ピークの垂直分割及びベースライン処理ができること。
- ・ 分析レポートにはクロマトグラム及びその波形処理結果とともに各情報が印刷可能であること。

(3) 供給者アセスメント

① 基本のアセスメント

ア. 品質マネジメントシステム

ISO9001 認証取得

イ. システム開発実績及び市場の評価

HPLC システムの製造会社として、既に納入実績もあり、市場での評価も高い。

ウ. 会社規模（資本金、従業員、事業所の数等）

東証 1 部上場、従業員〇〇名、事業所（本社、支店〇店、工場〇ヶ所）

エ. 取引経験

〇台納入実績あり

② 供給者監査

本システムはソフトウェアカテゴリ判定の結果、カテゴリ 4 と判断したため供給者監査を実施する。供給者監査の実施者や実施方法については、「供給者監査計画書」に記載する。

ア. 供給者の適格性

イ. 品質管理の適格性

ウ. 開発体制の適格性

エ. 開発環境の適格性

オ. 教育体制の適格性

カ. サービス体制の適格性

4. バリデーション統括計画書

(1) 目的

HPLC システムの増設に伴い、要求仕様どおりのシステムが遅滞なく導入され、システムが正しく稼働し、各データが目的としたとおりに保管・利用されることを検証することを目的とする。

(2) システム概要

① 業務概要

本システムは分析装置（HPLC）とワークステーションを接続し、ワークステーションに搭載されているソフトウェアにて分析装置の制御、データの収集と閲覧、再解析ならびにレポート印刷などを実施する。

- ② バリデーション対象業務
HPLC 測定
- ③ システム機能
 - ア. 電子記録管理機能
 - イ. オーディットトレイル取得機能
 - ウ. 電子署名機能
 - エ. バックアップ、アーカイブ機能
 - オ. 分析装置制御関連機能
- ④ バリデーション対象のハードウェア等
 - ア. ワークステーション
 - イ. 分析装置 (HPLC)

(3) 責任体制と役割

- ① バリデーション組織図
- ② バリデーション責任者

(4) 適用する法規制等

- ・ 「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」(平成 16 年 12 月 24 日 厚生労働省 省令第 179 号)
- ・ 「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・電子署名利用について」(平成 17 年 4 月 1 日 厚生労働省 薬食発第 0401022 号)
- ・ 「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について」(平成 22 年 10 月 21 日 厚生労働省 薬食監麻発 1021 第 11 号)
- ・ 「Title 21 Code of Federal Regulations Part11 (21 CFR Part11) : Electronic Records; Electronic Signatures」(FDA 1997/08/20)

(5) バリデーション方針

- ① バリデーションの概要
初期リスクアセスメント、機能アセスメント、供給者アセスメント結果に基づき検証する。
- ② バリデーションの手順
 - ア. 設計時適格性評価 (DQ)
 - イ. 据付時適格性評価 (IQ)
 - ウ. 運転時適格性評価 (OQ)
 - エ. 性能適格性評価 (PQ)

③ 判定基準

判定基準は、各チェックリスト項目に記載する。全ての項目が判定基準を満たしていることを確認し合格とする。

(6) スケジュール

(7) バリデーション実施時の変更管理及び逸脱管理に関する手順

① 変更管理

「変更管理規程」(社内文書)に従う。

② 逸脱管理

「逸脱管理手順書」(社内文書)に従う。

5. 設計時評価適格性計画書・報告書

(1) 設計時適格性評価対象文書

- ・ 要求仕様書
- ・ 機能仕様書

(2) 検証方法

設計時適格性評価チェックリストに記載の項目が、設計仕様に反映されていることを記録する。

(3) スケジュール

(4) 評価基準

評価基準は、各チェックリスト項目に記載する。全ての項目が評価基準を満たしていることを確認し合格とする。

(5) 責任者及び担当者の氏名

(6) 評価結果と是正処置

評価結果及び不適合に対する是正処置結果を記載した報告書を作成する。

事例 No.4 カテゴリ 5 (基幹システム (ERP システム) の導入事例)

1. 開発計画書

(1) 開発の目的

企業内の基幹業務のうち、必要な業務（購買、在庫、生産、販売、会計業務）に関する情報を一元管理し、経営資源の最適化、業務効率化を図ることを目的とし、企業資源計画（ERP）システムを導入する。

(2) 開発条件

① 使用形態

JD-NET（社外）、会計システム（社内）及び物流入出庫管理システム（社内）と接続

② 法規制

J-GMP（上位の薬事法などの法律、規則、政令及び通知の国内法規）
GQP
コンピュータ化システム適正管理ガイドライン

③ 予算

〇〇〇〇〇千円

④ 重要なマイルストーン

2012. 10 月 要求仕様書発行
2012. 12 月 供給者決定、発注
2013. 09 月 検証完了
2013. 12 月 運用開始

(3) 開発体制

① 組織図

コンピュータシステム管理規定（社内文書）参照

② 役割及び責任

	役割及び責任	会社、所属	氏名
開発責任者	要求仕様書、設計文書の承認、予算、スケジュール管理	〇〇部	
開発担当者	要求仕様書、設計文書の検討及び作成 業務フロー、ロケーション、マスター等の検討	情報部	
		購買部	
		生産管理部	
		品質管理部	
	物流部		
担当者 (供給者)	機能仕様書、設計仕様書の作成、システム開発、FAT、SAT、IQ、OQの実施	〇〇社 〇〇部	

(4) 開発スケジュール

別紙 1 参照

2. 要求仕様書

(1) 適用する法規制等

J-GMP（上位の薬事法などの法律、規則、政令及び通知の国内法規）

GQP

コンピュータ化システム適正管理ガイドライン

(2) ハードウェアの概要

	種 類	ハードウェア	内 容	数 量
1	サーバー	△△△	CPW：5000 以上 メモリ：10GB 以上 HD：5000GB 以上 LAN：1000/100/10MBPS Ethernet(TCP/IP)×7 UPS（無停電電源装置） SPD（サージ防御装置）を装備 *機能ボリュームに合わせ変更可	1
2	クライアント	既存の PC	××社製 PC OSOO又は×× Ethernet による接続	100 (無制限)
3	プリンタ	既存のプリンタ	帳票作成用	—

(3) 要求機能

① システム機能の概要

機能	内容	要・不要
購買管理	発注管理、購買計画、支払い、買掛管理	要
在庫管理	原料・資材在庫数、在庫取引の処理、棚卸資産評価、原価計算	要
生産管理	需要予測、生産計画、能力所要量計画の立案、原価管理、製造番号・使用期限設定、製造指図書発行	要
販売管理	受注情報入力・管理、在庫処理、請求書の管理 (債権情報の管理は不要)	要 (一部不要)
会計管理	入金、原価計算、予算管理、請求処理 (総勘定元帳や勘定科目の設定、仕分け入力、決算書作成は不要)	要 (一部不要)
人事管理	人事、給与を管理	不要
品質管理	試験業務、品質管理業務を管理	不要
プラント保全	構造設備、製造設備の保守、校正、営繕の管理	不要
固定資産管理	固定資産を管理	不要
ワークフロー	ビジネスプロセスを管理	不要

② 運用要件の概要

追加開発、更新、バックアップ、保守管理が可能であること。アクセス履歴、変更履歴、監査証跡が記録されること。

③ 性能要件の概要

上述に必要な情報を処理できる。データ量に対し十分な処理能力、想定する機能の拡張性があること。

④ 障害対策機能の概要

データ保護機能があること。定期的バックアップ。遠隔地又は外部企業へのデータ保管。UPS（無停電電源装置）、SPD（サージ防御装置）を装備する。

⑤ 機密保護機能の概要（セキュリティ）

アクセス権階層化、パスワード設定が可能であること。

(4) データ

① 入出力情報の項目一覧

入力情報の項目一覧			
分類	入力情報	分類	
原料・資材情報	品名	製造情報	品名
	原料／資材コード		指図番号
	入庫ロケーション		製造番号
	適合判定ロケーション		使用期間
	仕入先名		品目番号
	製造業者名		剤型
	単価		外観
	納期		工程名称
	発注番号		中間製品名称
	ロット番号		作業室名称
	仕入先		工程別作業時間
	製造元		作業室名称
	入荷数量		製造ロケーション
	試験適合日		作業時間
	使用日		機械時間
	使用数量		段取り時間
	使用した製造指図番号		使用原料、配合量
	製品情報		品名
品目番号		標準収率	
製造番号		理論収量	
使用期限		サンプリング量	
在庫（製造番号別）		参考品量	
出力情報の項目一覧			
原料・資材情報	在庫	製品情報	在庫
	資産額		資産額
製品情報	原資材費	製造情報	指図数量
	労務費		収率
	経費		調製量計
	減価償却費		作業時間
	単価		設備使用時間

② 保存方法（帳票）

分類	帳票
購買管理	購買注文書
	買掛管理表
生産管理	製造指図書
	製造記録書
	返却伝票
販売管理	出荷予定表
	出荷実績表
	入荷実績表
	検査実績表
	月末在庫一覧表
	請求書
会計関連	製造原価表
	請求書

(5) インターフェース（関連設備及び他システム等）
会計システム、物流入出庫管理システムと接続

(6) 環境

- ① サーバー設置条件
温度〇〇～〇〇℃、湿度〇〇～〇〇%
- ② システムの配置
別紙 2 参照

(7) 電源、接地等の設置条件
200V 電源

3. システムアセスメント計画書

(1) ソフトウェアのカテゴリ分類

	コンポーネント	カテゴリ	内容
1	OS□□□	1	△△△のオペレーティングシステム
2	▽▽▽	3	××社の ERP パッケージ
3	追加開発	5	上記 ERP パッケージに機能追加のために開発したソフトウェア 追加開発機能： 製造番号・使用期限自動設定 製造指図書発行 出庫伝票発行 製造記録書発行 月締め在庫ファイル作成

(2) 製品品質に対するリスクアセスメント

① 初期リスクアセスメント

別紙参照

② 機能アセスメント

実施しない。(追加開発機能において、複雑な機能が必要となれば適宜実施する)

(3) 供給者アセスメント

① 基本のアセスメント

パッケージの供給者及び追加開発担当供給者について、品質マネジメントシステム、システム開発実績及び市場の評価、会社規模（資本金、従業員、事業所の数等）、取引実績を確認する。

② 供給者監査

追加開発する範囲（カテゴリ 5）に相当するため、追加開発担当供給者について供給者監査を実施する。

※ 監査内容は、(株)じほう：「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン解説」の P.176「供給者監査質問表」参照。また、供給者監査実施計画書及び報告書を作成する。監査の結果、品質管理の観点から供給者の体制に不備が認められた場合には、供給者に対して是正要求を文書にて通知する。

4. バリデーション統括計画書

(1) 目的

ERP システムの導入に伴い、要求仕様どおりのシステムが遅延なく導入され、システムが正しく稼働し、各種データが目的としたとおりに利用・保管され、必要な帳票が作成されることを目的とする。

(2) システム概要

① 業務概要

購買、在庫、生産、販売、会計業務のうち、要求仕様として記載した業務フローに適用する。

② バリデーション対象業務

本システムが適用される業務フローのうち、GMP 及び GQP に関連する業務、特にリスクアセスメントにて検証が必要と判断された業務を中心にバリデーションを行う。

③ システム機能

購買、在庫、生産、販売、会計業務フロー実行機能。データ収集・管理機能。帳票発行機能

④ バリデーション対象のハードウェア等

	種 類	ハードウェア
1	サーバー	〇〇社製〇〇シリーズ △△△
2	クライアント	××社製 PC

(3) 責任体制と役割

① バリデーション組織図

コンピュータシステム管理規定（社内文書）参照

② バリデーション責任者

コンピュータシステム管理規定（社内文書）参照

(4) 適用する法規制等

J-GMP（上位の薬事法などの法律、規則、政令及び通知の国内法規）

GQP

コンピュータ化システム適正管理ガイドライン

(5) バリデーション方針

① バリデーションの概要

システムアセスメントの結果、本システムの概略を以下に示す。

- ・ ERP パッケージはカテゴリ 3、追加開発した機能はカテゴリ 5 に該

当する。

- ・ パッケージ供給者 A 社の製品品質については、QMS 証明書で確認した。医薬品製造業への導入実績多数。追加機能の担当供給者は供給者監査結果において問題点は認められず ISO9001 認証書も入手済み。実績も多数あり。

② バリデーションの手順

ア. 設計時適格性評価 (DQ)

要求仕様書、機能仕様書、設計仕様書についてトレーサビリティがあり、要求仕様書の各項目が満足していることを検証する。検証方法として、トレーサビリティマトリックス (別紙 4) を利用する。

イ. 据付時適格性評価 (IQ)

システムのハードウェア及びソフトウェアが仕様に合致したものであり、設計されたとおりの環境に正しく設置されたことを検証する。検証方法は、要求仕様書、機能仕様書、設計仕様書を参照し、据付時適格性評価計画書・報告書の確認によって実施する。

ウ. 運転時適格性評価 (OQ)

システムが機能仕様書の機能、性能を満足し、十分な品質で制作されていることを検証する。検証は、要求仕様書、機能仕様書、設計仕様書を参照し、運転時適格性評価計画書・報告書の確認によって実施する。

エ. 性能適格性評価 (PQ)

テスト環境を構築し、対象とした業務フローが適切に間違いなく機能することを検証する。性能適格性評価計画書・報告書の確認によって実施する。

③ 判定基準

DQ、IQ、OQ、PQ の各検証プロセス及びバリデーション全体の判定基準は全項目において適合すること。

(6) スケジュール

	2013											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
設計フェーズ												
設計時適格性確認(DQ)	○	○										
開発・構築フェーズ												
ソフトウェア開発・設定			○	○	○	○						
導入フェーズ												
据付時適格性評価(IQ)					○	○	○					
運転時適格性評価(OQ)								○				
稼動性能適格性評価(PQ)									○			
移行準備(SOP、教育)										○	○	
運用フェーズ												
稼動開始												○

(7) バリデーション実施時の変更管理及び逸脱管理に関する手順

- ① 変更管理
変更管理手順書（社内文書）に従い変更する。
- ② 逸脱管理
バリデーション手順書（社内文書）に従い適切な対応を実施する。

5. 設計時評価適格性計画書・報告書

(1) 設計時適格性評価対象文書

- 要求仕様書（URS-****）
- システムアセスメント（SA-****）
- 機能仕様書（FS-****）
- ハードウェア設計仕様書（HDS-****）
- ソフトウェア設計仕様書（SDS-****）

(2) 検証方法

トレーサビリティマトリクスを作成し、要求仕様書の各項目が満足していること、システムアセスメント結果が反映されていることを検証する。
DQ チェックリスト（別紙 5）参照。

(3) スケジュール

- 2013 年 1 月上旬 機能仕様書入手
- 2013 年 1 月下旬 設計仕様書入手

2013年2月上旬 設計時適格性評価の実施
2013年2月下旬 設計時適格性評価報告

(4) 評価基準

機能仕様書、ハードウェア設計仕様書、ソフトウェア設計仕様書が要求仕様書の各項目を満たし、システムアセスメント結果が反映されていること。

(5) 責任者及び担当者の氏名

	所属	氏名
DQ実施責任者		
DQ担当者		

(6) 評価結果と是正処置

評価結果及び不適合に対する是正処置の結果を記載した報告書を作成する。

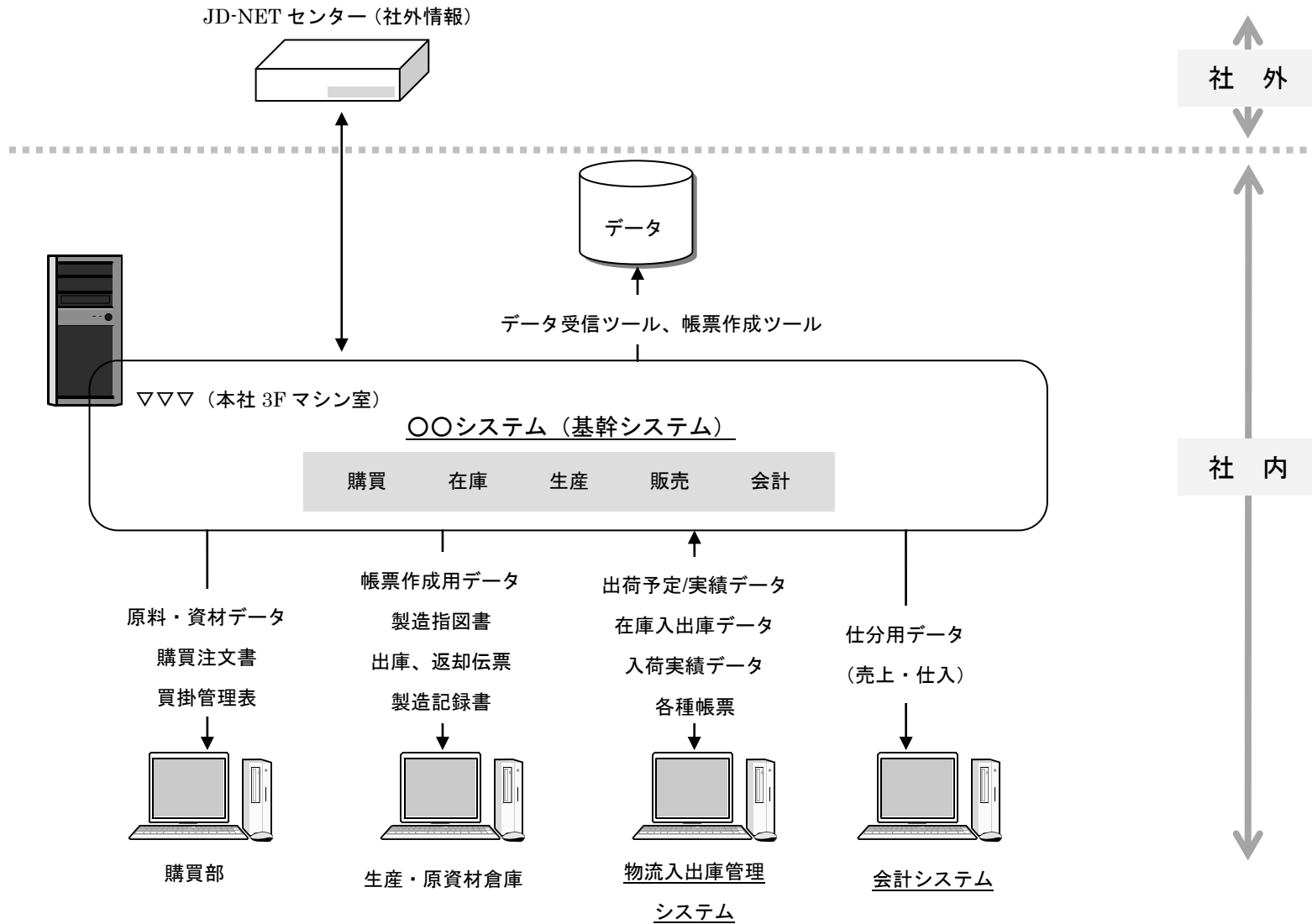
別紙 1

開発スケジュール

	2012												2013											
	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
計画フェーズ																								
業務プロセス検討	○	○	○	○	○																			
要求仕様書発行						○																		
供給者評価							○																	
設計フェーズ																								
供給者決定								○																
システム仕様決定								○																
機能リスク評価									○															
機能仕様書承認									○															
設計仕様書承認									○															
設計時適格性確認(DQ)										○														
開発・構築フェーズ																								
ソフトウェア開発・設定											○	○	○	○										
導入フェーズ																								
据付時適格性評価(IQ)													○	○	○									
運転時適格性評価(OQ)																○								
稼動性能適格性評価(PQ)																	○							
移行準備(SOP、教育)																		○	○					
運用フェーズ																								
稼動開始																				○				

別紙 2

基幹システム概要図



別紙 3

システムリスク分析表

	機能名称	リスク因子	原因	リスク評価結果				対策等	備考
				重大性	発生頻度	検出性	リスク判定		
1	起動	起動しない	電源異常 PC異常 ソフトウェア異常	3	1	1	3	無し	非常時電源、メーカー保守契約により低頻度、即対応可
2	稼働	システム停止	停電	3	1	1	3	無し	定期的なバックアップ、非常時電源切り替えにより対応可
3	マスター情報登録	正しい出力が得られない	入力ミス	3	1	2	6	確認手順が必要	品質への影響のある情報を扱う
4	マスター情報登録	正しい帳票が作成されない	ソフトウェア異常	3	1	2	6	検証が必要	品質への影響のある情報を扱う
5	入荷情報登録	正しい出力が得られない	入力ミス	3	2	1	6	確認手順が必要	品質への影響のある情報を扱う
6	入荷情報登録	正しい帳票が作成されない	ソフトウェア異常	3	1	2	6	検証が必要	品質への影響のある情報を扱う
7	原価情報登録	正しい出力が得られない	入力ミス	2	1	1	2	無し	
8	原価情報登録	正しい原価シートが作成できない	ソフトウェア異常	2	1	1	2	無し	
9	トレンドデータ出力	正しいトレンドデータが出力できない	ソフトウェア異常	2	1	1	2	無し	
10	ロケーション転送	引当、指図発行、製造記録発行ができない	入力ミス	2	2	1	4	無し	工程を進めることはできないが品質への影響はない
11	ロケーション転送	ロケーション転送ができない	ソフトウェア異常	2	1	1	2	無し	工程を進めることはできないが品質への影響はない
12	データ送信	ロケーション別在庫管理ができない	ソフトウェア又は通信システム異常	3	1	1	3	無し	

13	データセーブ	自動に正しくデータセーブできない	ソフトウェア又はHD異常	2	1	2	4	無し	データを印刷するため品質への影響はない
14	バックアップ	自動に正しくバックアップできない	ソフトウェア又はHD異常	2	1	2	4	無し	データを印刷するため品質への影響はない
15	製造番号・使用期限自動設定	正しい製造番号・使用期限が出力できない	ソフトウェア異常	3	1	2	6	検証が必要	追加開発機能であり、GMPに関わるため検証が必要
16	製造指図書発行	正しい製造指図書が発行できない	ソフトウェア異常	3	1	2	6	検証が必要	追加開発機能であり、GMPに関わるため検証が必要
17	出庫伝票発行	正しい出庫伝票が発行できない	ソフトウェア異常	3	1	2	6	検証が必要	追加開発機能であり、GMPに関わるため検証が必要
18	製造記録書発行	正しい製造記録書が発行できない	ソフトウェア異常	3	1	2	6	検証が必要	追加開発機能であり、GMPに関わるため検証が必要
19	月締め在庫ファイル作成	正しい月締め在庫ファイルが作成できない	ソフトウェア異常	3	1	2	6	検証が必要	追加開発機能であり、GMPに関わるため検証が必要
20	帳票印刷	帳票が印刷できない	プリンタ異常	1	1	1	1	無し	

「重大性」 — 1：製品の品質に影響を及ぼさない。2：製品の品質に影響を及ぼす可能性がある。3：製品の品質に影響を及ぼす。

「発生頻度」 — 1：1年に1回未満。2：1ヶ月に1回未満。3：1ヶ月に1回以上。

「検出性」 — 1：検出容易。2：検出できる場合もある。3：ほとんど検出できない。

リスク判定 — 10以上：受容不可。 5以上10未満：条件付受容。 5未満：受容。

別紙 4

バリデーショントレーサビリティマトリクス

分類	UR 番号	機能概要	GMP/GQP 対象	機能 仕様書 No	設計 仕様書 No	検証概要（検証項目・検証方法はリスト別途作成）			備考
						IQ	OQ	PQ	
購 買 ・ 在 庫 ・ 生 産	UR-MM001	発注管理（日次、月次管理）	×	FS-MM001	DS-MM001	—	—	—	システムテストのみ実施
	UR-MM002	発注管理（価格管理）	×	FS-MM002	DS-MM002	—	—	—	システムテストのみ実施
	UR-MM003	発注管理（輸入）	×	FS-MM003	DS-MM003	—	—	—	システムテストのみ実施
	UR-MM004	年間購買計画	×	FS-MM004	DS-MM004	—	—	—	システムテストのみ実施
	UR-MM005	買掛月締処理	×	FS-MM005	DS-MM005	—	—	—	システムテストのみ実施
	UR-MM006	在庫管理（原料・資材受入）	○	FS-MM006	DS-MM006	入出力情報・ 帳票確認	左記運転確認	テスト環境 運転確認	
	UR-MM007	在庫管理（原料・資材出庫）	○	FS-MM007	DS-MM007	入出力情報・ 帳票確認	左記運転確認	テスト環境 運転確認	
	UR-MM008	棚卸（期末/月次）	○	FS-MM008	DS-MM008	入出力情報・ 帳票確認	左記運転確認	テスト環境 運転確認	追加開発機能の検証必須
	UR-MM009	需要予測	×	FS-MM009	DS-MM009	—	—	—	システムテストのみ実施
	UR-MM010	生産計画（生産計画立案）	○	FS-MM010	DS-MM010	入出力情報・ 帳票確認	左記運転確認	テスト環境 運転確認	
	UR=MM011	生産計画（生産調整）	○	FS-MM011	DS-MM011	入出力情報・ 帳票確認	左記運転確認	テスト環境 運転確認	

	UR-MM012	生産管理（製造指図書発行）	○	FS-MM012	DS-MM012	入出力情報・ 帳票確認	左記運転確認	テスト環境 運転確認	追加開発機能の検証必須
	UR-MM013	工程管理（内製）	○	FS-MM013	DS-MM013	入出力情報・ 帳票確認	左記運転確認	テスト環境 運転確認	
		以下、省略							
販 売 ・ 会 計	UR-SC001	受注（卸、JD-NET）	×	FS-SC001	DS-SC001	—	—	—	システムテストのみ実施
	UR-SC002	受注（通常在庫、受注生産）	×	FS-SC002	DS-SC002	—	—	—	システムテストのみ実施
	UR-SC003	出荷	○	FS-SC003	DS-SC003	入出力情報・ 帳票確認	左記運転確認	テスト環境 運転確認	
	UR-SC004	請求処理	×	FS-SC004	DS-SC004	—	—	—	システムテストのみ実施
	UR-SC005	入金・回収	×	FS-SC005	DS-SC005	—	—	—	システムテストのみ実施
		以下、省略							

別紙 5

DQ（設計時適格性評価）チェックリスト

設備名：			システム名：		供給者：		1/50 頁
設備概要：					カテゴリ分類： カテゴリ 5		
設置場所：							
実施計画				実施報告			
作成	照査	承認	検証時期	作成	照査	承認	総合評価
/ /	/ /	/ /		/ /	/ /	/ /	適 ・ 否

分類	確認項目	期待される結果	検証方法	検証結果	評価	実施日	実施者
一般	ハードウェア条件	CPW***以上、メモリ***以上・・・ UR-H001	FS-H001 及びカタログを確認		適・否	/ /	
	設置条件	設置環境、面積・・・ UR-H002	FS-H002 を確認		適・否	/ /	
	付帯設備	UPS、SPD UR-H003	FS-H003 を確認		適・否	/ /	
	運用要件	保守管理、監査証跡・・・ UR-H004	FS-H004 を確認		適・否	/ /	
	障害対策機能要件	データ保護・・・ UR-H005	FS-H005 を確認		適・否	/ /	
	以下、省略				適・否	/ /	

購買 在庫 生産	発注管理 (日次、月次管理)	入力情報(・・・)より帳票 (・・・)が作成できる。 UR-MM001	FS-MM001 及び DS-MM001 を 確認		適・否	/ /	
	発注管理 (価格管理)	同上 UR-MM002	FS-MM002 及び DS-MM002 を 確認		適・否	/ /	
	中略						
	在庫管理 (原料・資材受入)	同上 UR-MM006	FS-MM006 及び DS-MM006 を 確認		適・否	/ /	
	在庫管理 (原料・資材出庫)	同上 UR-MM007	FS-MM007 及び DS-MM007 を 確認		適・否	/ /	
	中略						
	生産管理 (製造指図書発行)	同上 製造番号・使用期限が自動設定さ れる。 UR-MM012	FS-MM012 及び DS-MM012 を 確認		適・否	/ /	
	以下、省略				適・否	/ /	
販売 会計	受注 (卸、JD-NET)	同上 UR-SC001	FS-SC001 及び DS-SC001 を確認		適・否	/ /	
	受注 (通常在庫、受注生産)	同上 UR-SC002	FS-SC002 及び DS-SC002 を確認		適・否	/ /	
	出荷	同上 UR-SC003	FS-SC003 及び DS-SC003 を確認		適・否	/ /	
	以下、省略				適・否	/ /	

第 2 章 コンピュータ化システムの検証業務 (既存システム)

(1) 目的

本ガイドラインの 1.2 コンピュータ化システムの取扱いで『このガイドラインの適用日以前に開発又は運用が開始されているシステム（以下、「既存システム」という。）であって、「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」（以下、「旧ガイドライン」という。）に示された方法又はそれに代わる適切な方法で開発、検証及び運用等が行われていないシステム（以下、「未検証システム」という。）については、当該システムの適格性を確認する必要がある。』と記載されている。

また、Q&A（平成 22 年 10 月 21 日厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡「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に関する質疑応答集（Q&A）について」）の問 2 『未検証システムの適格性を確認する必要があるとされているが、どのような方法で実施すべきか。』の問いに対し回答では

- ① 未検証システムの開発時の仕様書などの文書類や記録類に遡って検証する。
 - ② 現在の使用目的に適合した要求仕様書やそれに準じる文書（未検証システムの標準操作手順書や製造記録書など）との適格性を確認する。ただし、検証項目に漏れがないように配慮する必要があり、適格性の確認には現在の運用における記録類の照査、定期的レビューの結果を利用してもよい。
- と適格性を確認する方法が示され、「コンピュータ化システム管理規定」等にその対象や実施方法、検証項目等に関する基本的な考え方を定め、実施することとされている。

本来、既存システムの検証は本ガイドライン適用日の平成 24 年 4 月 1 日には終了していなければならないが、今回、既存システムの検証の再確認を目的に、既存システムの未検証システムについて、検証方法等を研究したので研究内容及び検証事例を報告する。

(2) 既存システムの対象と検証方法

GQP 及び GMP に規定された業務に使用されるコンピュータ化システムを 3 つに分類し、以下にその対象及び検証方法等を示した。

1. プロセス用システム

製造設備、分析機器、製造支援設備等に搭載されたシステム

(1) 対象

① 製造設備

秤量支援システム、流動層乾燥機、充てん機、打錠機 など

② 分析機器

高速液体クロマトグラフ装置、ガスクロマトグラフ装置、
データ処理装置 など

③ 製造支援設備

自動搬送システム、空調装置、製造用水製造装置 など

(2) 検証方法

① バリデーション報告書の確認・検証

導入時の機器類のバリデーション報告書を確認し、機器類が目的とする機能を適切に発揮できているかを検証する。

② 記録書の確認・検証

PLC (Programmable Logic Controller) 等を搭載している製造機械あるいは分析機器は、製造工程の製造記録書あるいは試験記録書を確認し、機能が発揮されているかを検証する。また、製造支援設備は日常管理記録等を確認し機能が発揮されているかを検証する。検証作業として確認する記録書の数 (ロット数、試験数、期間等) は、対象となるコンピュータ化システムの製品品質への影響の程度等に応じて決定する。

③ 工程管理の定期照査記録の確認・検証

工程管理の定期照査の実施範囲、程度によるが、工程管理の定期照査により、コンピュータ化システムの検証を実施できる対象もある。

プロセス用システムは、製造用の設備機器や分析用機器を制御したり、その記録を作成、保存するためにそれらに内蔵、または外部に接続されたコンピュータ化システムである。

プロセス用システムは、機器類を適切に稼働させるための 1 つのシステムであるため、機器類が目的とする機能を発揮できているかを検証する方が効率的である。

2. IT システム

コンピュータあるいはネットワークに接続されたコンピュータのみで実行可能なシステム

(1) 対象

① 生産管理システム

MES（製造実行システム）

MRP（資源所要量計画）

ERP（企業資源計画）

倉庫管理システム

② 品質管理システム

LIMS（試験室情報管理システム）

③ 文書管理システム

EDMS（電子文書管理システム）

④ 制御システム

DCS（分散型制御システム）

SCADA（監視制御データ収集システム）

など

(2) 検証方法

① 開発時の仕様書、バリデーション報告書の過去の資料を確認し、検証する。

② 過去の資料を対象とするのではなく、現在の運用における記録類の照査や定期的なレビュー結果を確認することにより検証する。

製造計画や管理、出荷の管理や手順書・製造記録などの記録類などのドキュメント作成、その保存などに使用される単独、あるいはネットワーク接続されたコンピュータ化システムである。

検証の際、過去の資料のみでは不十分と判断した場合、IT システムの開発会社に可能な範囲で資料を請求する。

3. 表計算ソフト

セル計算式を設定して GMP/GQP 業務の計算・解析を行う表計算ソフトなど

(1) 対象

Excel スプレッドシート
市販の統計ソフト など

(2) 検証方法

セル計算式に関するバリデーション報告書を確認し、検証する。
バリデーションが未実施の場合は、バリデーションを実施する。

スプレッドシートとして検証内容を固定するのではなく、その用途に合わせて検証内容を決定することが望ましい。

比較的簡単な四則演算のみを使用したカテゴリ 3 のスプレッドシートの検証は、計算式あるいは参照先セルに誤りがないかを確認し、手計算等によって検証する。

複雑な関数や比較論理演算式等（例えば IF 関数を用いた論理式や数値の判定を行う条件付き演算式等）を使用したカテゴリ 4 のスプレッドシートの検証は、予め実施したい論理演算や公式などの計算を定義し、期待どおりの結果が出力されるかを確認する。

マクロを用いてデータを加工したり、条件判定を行うカテゴリ 5 のスプレッドシートは、全ての開発、検証プロセスについて検証する。

(3) 検証事例

以下、3つの分類ごとに検証事例を報告する。

① プロセス用システム

事例 No.1

製造設備

システムの名称	ポリアンプル充填熔閉器
カテゴリ	3
目的	可変要因（充填液量）を評価する。
期待される結果	充填液量が管理範囲内であること。
システムの仕様	充填液量を以下のいずれかから選択設定し、アンプルを充填熔閉できる。 ① 20.5mL ② 30.5mL
検証方法	従来の定期的再バリデーションを利用する。 液量の設定①及び②いずれの場合も、以下によって検証した。 5個の充填ノズル毎に20サンプルを採取する。 各サンプルの液量を測定後、手順に従い再バリデーションを行う。
検証結果	1. Xbar - R 管理図は、いずれも、 $\pm 3\sigma$ の管理範囲内であった。 2. 工程能力指数は、いずれも、1.33以上で、工程能力は十分あった。 以上の結果、検証項目(充填液量)が良好な管理状態にあり、アンプル充填熔閉器の性能の適格性を確認した。
その他参考事項	特になし。

システムの名称	半自動充填機
カテゴリ	4
目的	コンピュータ化システム管理規定の運用にあたり、必要な文書を検討作成し、必要に応じ照査を行う。
期待される結果	当該製造設備が目的とする機能を適切に発揮できていること。
システムの仕様	充填方式：ロードセル式重量充填方式 ヘッド数：1本（液面追従型） 能力：120mL/sec(大容量時)、20mL/sec(小容量時) 充填精度：±1.0%
検証方法	<ol style="list-style-type: none"> バリデーション計画書を作成する。 システム導入時に実施した仕様書及びバリデーション記録書等を確認し、IQ、OQ、PQ が適切に作成・実施されていることを精査する。 信頼性を保証するために、システムアセスメント（リスクアセスメント、供給者アセスメント、カテゴリ分類）を実施する。 バリデーション結果報告書を作成する。
検証結果	<p>目的とする文書の作成を確認し、全てのバリデーションに合格した。</p> <p>よって、当該製造設備が目的とする機能を適切に発揮できていると判断した。</p>
その他参考事項	液剤製造の充填に使用する制御システムであり、他のネットワークとは接続しない。また既製パッケージであるが、業務プロセスに合わせて設定変更するため、カテゴリ4として取り扱う。

システムの名称	インクジェットプリンター (IJP)
カテゴリ	3
目的	IJP が正常に作動することを確認し検証する。
期待される結果	IJP が正常に印字すること。
システムの仕様	ファームウェア IJP 装置 A100
検証方法	<ol style="list-style-type: none">1. 起動時に正常起動することを確認する。2. 入力した文字を正確に印字するか実際に試験用紙に印刷させて、印字を確認する。3. 所定の印字場所に印字するか確認する。
検証結果	<ol style="list-style-type: none">1. 正常に起動することを確認し記録した。2. 正確に印字することを確認し記録した。3. 所定の印字場所に印字することを確認し記録した。
その他参考事項	特になし。

システムの名称	フーリエ変換赤外分光光度計
カテゴリ	3
目的	日本薬局方「赤外吸収スペクトル測定法」の「装置及び調整法」の項に記載された規格値と測定結果を比較することにより、システムの性能を検証する。
期待される結果	分解能、透過率の再現性及び波数の再現性、いずれも規定された許容範囲に入っていること。
システムの仕様 (性能)	<p>分解能（ポリスチレン膜の吸収スペクトルを測定）</p> <ol style="list-style-type: none"> 2870cm^{-1}付近の極小と2850cm^{-1}付近の極大における透過率（%）の差は18%以上 1589cm^{-1}付近の極小と1583cm^{-1}付近の極大の透過率（%）の差は10%以上 <p>透過率及び波数の再現性 （ポリスチレン膜の吸収スペクトルを2回繰り返し測定）</p> <ol style="list-style-type: none"> 透過率の差は1181.4cm^{-1}で0.5%以内 波数の差は3000cm^{-1}付近で5cm^{-1}以内、1000cm^{-1}付近で1cm^{-1}以内
検証方法	従来の定期的再バリデーションを利用する。 検査手順書に従ってバリデーションを行い、結果を出力する。
検証結果	分解能、透過率の再現性および波数の再現性、いずれも規定された許容範囲に入っており、性能の適格性を確認した。
その他参考事項	本機器の仕様性能は日本薬局方の規格と同じである。

システムの名称	液体クロマトグラフ装置 (HPLC)
カテゴリ	3
目的	HPLC が適切に作動することを確認し検証する。
期待される結果	HPLC が適切に作動すること。
システムの仕様	<p>OS : ○○○</p> <p>データ処理 : ClassVP V6.14.SP2</p> <p>吸光光度計 : SPD-10AVP (波長正確さ 272nm カフェイン)</p> <p>カラムオーブン : CTO-10A (温度 設定温度 $50 \pm 2.0^\circ\text{C}$)</p> <p>コントローラー : SCL-10AVP</p> <p>ポンプ : LC-10ADVP (流量 $1.00 \pm 0.02\text{mL}/\text{min}$)</p> <p>サンプラー : SIL-10ADVP (ピーク面積再現性 CV0.5%以下)</p>
検証方法	<ol style="list-style-type: none"> HPLC 外部委託したバリデーション結果を確認する。 データ処理ソフト 正常に起動することを確認する。 OS PC 起動時に正常に起動することを確認する。
検証結果	<ol style="list-style-type: none"> HPLC バリデーション結果を確認し再現性が良く圧力変動、ベースライン、カラム温度、検出器等の異常がないことを確認し記録した。 データ処理ソフト 正常に起動することを確認し記録した。 OS 正常に起動することを確認し記録した。
その他参考事項	特になし。

② IT システム

事例 No.6

倉庫管理システム

システムの名称	倉庫管理システム
カテゴリ	5
目的	情報入力によりシステムが正しく稼働し、目的としたとおりに正しく保管、利用できることを検証する。
期待される結果	システムが必要とされる機能・性能の要件を満たし、意図したとおりに動作すること。
システムの仕様	<ol style="list-style-type: none"> 1. ハードウェア構成 PC (OS、ブラウザ、DB、帳票発行等) 2. ソフトウェア構成 システムソフト (機能追加に伴う仕様変更) 3. 端末装置 4. 周辺機器 (プリント出力機器)
検証方法	<ol style="list-style-type: none"> 1. システム導入時の仕様書及びバリデーション記録等を確認する。 2. 現在の使用用途に照らし、検証内容に洩れがないかシステムアセスメントを実施する。 3. その結果から、検証チェックシート (別紙 1) を作成する。 4. 検証内容毎にシステムの操作を行う。 5. 検証チェックシートに、結果を記録する。 6. その際、可能な場合は、確認画面及び確認帳票を印刷し、記録として残す。
検証結果	<ol style="list-style-type: none"> 1. 入力操作に対し、出力結果及び出力動作に誤りがないことを確認した。(別紙 1) 2. 検証チェックシートの確認項目は、すべて適合であることを確認した。 3. システムの稼働状況に問題がないことを確認した。
その他参考事項	<p>確認文書 機能仕様書 バリデーション記録</p>

システム名称		自動倉庫システム		作成日	2012. XX. XX	
No.	テスト項目	確認内容	判定	備考	実施者	確認者
1	操作 制限	ログイン制限されていること。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
2	入庫 設定	入庫の設定ができること。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
3	入庫 搬送・格納	指定したロケーションまで搬送し、格納できること。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
4	入庫 積増	在庫格納済みの棚を呼び出し、積み増しできること。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
5	出庫 品目コード指定	引き当たり結果が正しいこと。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
6	出庫 問合せ	検索データの出力結果に誤りが無いこと（在庫一覧）。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
7	出庫 計画（指定順に）	計画どおりに出庫できること。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
8	出庫 計画（指定場所）	指定した払出場所へ出庫すること。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
9	出庫 検査区分	不合格品が出庫されないこと。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
10	禁止棚 入出庫対象外	棚が入出庫されないこと。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
11	入出庫 実績確認、	設定データが正しく在庫データ、在庫リストに反映されること。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
12	帳票 実績確認	設定データがリストに反映されること。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
13	保存 本体保存・バックアップ	情報データが適切に保存されていること。	○適・不適		●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)

システム検証
管理責任者承認



システムの名称	ERP システム
カテゴリ	5
目的	CSV 適正管理ガイドラインに適合させるため、ERP システムの適格性を回顧的に確認する。
期待される結果	設計時適格性 (DQ)、据付時適格性 (IQ)、運転時適格性 (OQ)、稼動性能適格性 (PQ) の結果が適切であり、システムが要求に対して適正に動作すること。
システムの仕様	サーバー クライアント端末 NAS サーバー (バックアップ) 無停電電源装置 周辺機器 (プリンタ等)
検証方法	<ol style="list-style-type: none"> 1. URS、FS、DS、DQ、IQ、OQ が適切に実施・文書が作成され、CSV 適正管理ガイドラインの要求事項を満たしていることを確認する。 2. 導入時の URS に現在の運用リスクを加味し、システムリスクアセスメント(SRA)を実施する。(別紙 1) 3. 2.で抽出されたリスクから検証チェックシートを作成する。(別紙 2) 4. 検証チェックシートを元に、システム内に保存されているデータを確認し、システムが適切に動作している事を PQ として確認する。検証対象のデータは乱数によりランダムに選択する。 5. 検証後に再度 SRA を実施し、検証によって事前に抽出されたリスクが低減されていることを確認する。
検証結果	<ol style="list-style-type: none"> 1. 導入時の URS、FS、DS、DQ、IQ、OQ の文書が適切に作成され、検証が実施されていることを確認した。 2. 作成したチェックシートを元に PQ を行い、期待される結果を満たす事を確認した。 3. 検証後 SRA により事前に抽出されたリスクが低減されたことを確認した。
その他参考事項	特になし

システムリスクアセスメント シート

システム名称		生産管理システム											
システム機能名称	リスク因子	リスク詳細	検証実施前評価*			リスク低減策	検証実施後評価*			検証書類	備考		
			重大度	発生頻度	検出確率		リスク判定	重大度	発生頻度			検出確率	リスク判定
1 情報登録	入力ミス	発注情報登録時の入力ミス	3	1	3	A	入力後確認の実施。	3	1	1	C	XXXX-5678	入力後確認画面の表示にて確認 記録値の確認
2 情報登録	入力ミス	納入予定登録時の入力ミス	3	1	3	A	入力後確認の実施。	3	1	1	C	XXXX-5678	入力後確認画面の表示にて確認 記録値の確認
3 原材料試験	入力漏れ	入力漏れにより、納入された原材料が使用できない	3	2	3	A	SOP作成、教育訓練、入力後確認の実施。	3	1	1	C	SOP1234	SOPの旨直し(文書番号:SOP1234) 入力後確認画面の表示にて確認
4 データ送信	通信エラー	原料資材入荷時の情報連携エラー	3	1	2	B	登録データの確認、バリテーションの実施	3	1	1	C	XXXX-9999	エラー発生時は警告表示、バリテーション報告書(文書番号:XXXX-9999)参照
5 入荷情報登録	連携エラー	原料資材入庫時の実績連携エラー	3	1	1	C	登録データの確認						検証実施前評価のリスクがCのため、検証実施後評価は実施しない。
6 製造指図	誤った指図	製造数量、工程が誤って指図される	3	1	2	B	マスタデータの確認	3	1	1	C	XXXX-5678	記録値の確認
7 製造実績	誤った実績データ	実績の入力で誤った数値が登録される	3	1	3	A	ダブルチェックの実施	3	1	1	C		ダブルチェックの実施 入力後確認画面の表示にて確認
8 試験結果	合否判定	入力間違いにより、不適が適となってしまった	3	1	2	B	ダブルチェックの実施	3	1	1	C		ダブルチェックの実施 入力後確認画面の表示にて確認
9 入庫	連携エラー	製品の在庫日、数量、入庫先の情報が倉庫システムと連携されない	3	1	1	B	登録データの確認、バリテーションの実施	3	1	1	C	XXXX-9999	エラー発生時は警告表示、バリテーション報告書(文書番号:XXXX-9999)参照
10 出庫	連携エラー	製品の在庫日、数量、出庫先の情報が倉庫システムと連携されない	3	1	1	B	登録データの確認、バリテーションの実施	3	1	1	C	XXXX-9999	エラー発生時は警告表示、バリテーション報告書(文書番号:XXXX-9999)参照

*評価項目について
 ・重大度、発生頻度、検出確率は、1(低)、2(中)、3(高)として評価する。
 ・リスク判定は、重大度、発生頻度、検出確率の結果から判断し、A(リスク高)
 ・検証実施前評価のリスクがC(リスク低)となった場合には、検証実施後評価は実施しない。

承認欄:
 作成/実施: ●●●● 印 / 2012.XX.XX
 確認: ▲▲▲▲ 印 / 2012.XX.XX
 承認: ■■■■ 印 / 2012.XX.XX

検証担当者: ●●●●
 検証責任者: ▲▲▲▲
 検証管理責任者: ■■■■

ERPシステムCSV
検証チェックシート

文書番号: XXXX-5678
作成日: 2012年MM月DD日

対象システム	ERPシステム
品名	〇〇〇〇錠
品目コード	1234
対象ロット	ABCD

No.	テスト項目	判定基準	記録値	判定	備考	実施者 (月/日)	確認者 (月/日)
1	発注	発注数量が正しく記録されている。	□□水和物 200kg	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
2	発注	納入予定日が正しく記録されている。	2012年MM月DD日	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
3	データ連携	原材料受入時の情報、 入庫先が正しく登録されている。	□□水和物 200kg 原材料倉庫	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
4	試験	原材料の試験結果が正しく記録されている。	合格	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
5	番号発行	指図番号が適切に発行されている。	123456	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
6	品名コード	品名コードが正しく記録されている。	1234	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
7	製造工程	製造工程が正しく記録されている。	打錠工程	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
8	製造予定	製造予定が正しく記録されている。	100kg	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
9	製造実績	製造実績が正しく記録されている。	100kg	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
10	試験	試験結果が正しく記録されている。	合格	○適・不適	合格判定日 2012.XX.XX	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
11	入庫実績	入庫日が正しく記録されている。	2012年MM月DD日	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
12	入庫実績	入庫場所が正しく記録されている。	製品倉庫	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
13	入庫実績	入庫数量が正しく記録されている。	50ケース	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
14	出荷判定	出荷判定結果が正しく記録されている。	合格	○適・不適	出荷判定日 2012.XX.XX	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
15	出庫実績	出庫日が正しく記録されている。	2012年MM月DD日	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
16	出庫実績	出庫場所が正しく記録されている。	製品倉庫	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)
17	出庫実績	出庫数量が正しく記録されている。	50ケース	○適・不適	/	●● (MM/DD)	▲▲ (MM/DD)

承認欄:

作成/実施	検証担当者	●● ●●	印 / 2012.XX.XX
確認	検証責任者	▲▲ ▲▲	印 / 2012.XX.XX
承認	検証管理責任者	■ ■	印 / 2012.XX.XX

③ 表計算ソフト

事例 No.8

Excel スプレッドシート

システムの名称	スプレッドシート（含量計算用）
カテゴリ	4
目的	含量算出のためのスプレッドシートが仕様に適合し、運用可能であることを検証する。
期待される結果	スプレッドシートを使用して算出した含量値が正確であり、判定結果が正確に表示されること。
システムの仕様	<p>1. 要求仕様</p> <p>(1) HPLC のピーク面積から含量を算出する。</p> <p>(2) 算出された含量値が規格値と比較して「適」又は「不適」の判定結果を表示する。</p> <p>2. 機能仕様</p> <p>(1) 標準品の秤取量、標準溶液及び試料溶液のピーク面積値を入力し、含量を計算する。</p> <p>(2) 含量値が規格内であれば「適」、規格外であれば「不適」を表示する。</p> <p>3. 設計仕様</p> <p>(1) 入力値 標準品の秤取量、標準溶液及び試料溶液のピーク面積値</p> <p>(2) 計算式 $\text{含量 (mg/100mL)} = \text{標準品の秤取量 (mg)} \times \text{AT} / \text{AS} \times 1 / 200 \times 20$ </p> <p>(3) 含量結果表示 含量 (mg/100mL)</p> <p>(4) 判定結果の表示 規格内：「適」 規格外：「不適」</p> <p>(5) ワークシートの入力欄以外はロックする。</p> <p>(6) ファイル名は「〇〇〇」、シート名は「〇〇〇」とする。</p>

<p>検証方法</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 組み込んだ演算式を印刷し、定義したとおりの式が入力されていることを確認する。 2. 実データを入力し、結果を印刷する。 3. 電卓による手計算を行い、2. で印刷された結果と比較し、間違いがないことを確認する。 4. 試料溶液のピーク面積値を適当に入力し、含量が規格内のときに判定は「適」の表示、含量が規格外のときに判定は「不適」の表示となることを確認する。 5. 入力欄以外はセル内容を変更できないことを確認する。
<p>検証結果</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 組み込まれた演算式は定義したとおりの式が入力されていた。 2. 手計算結果とワークシートでの計算結果は間違いがなかった。 3. 試料溶液のピーク面積値を適当に入力し、含量が規格内のときに判定は「適」の表示がされ、含量が規格外のときに判定は「不適」の表示がされた。 4. 入力欄以外のセル内容は変更できなかった。 5. よって、本スプレッドシートは実運用可能であると判断した。
<p>その他参考事項</p>	<p>コンピュータの立ち上げは、パスワードでセキュリティ管理する。</p> <p>表計算ソフト上のスプレッドシートで比較的簡単な計算式のものはカテゴリ 3 に分類するが、このスプレッドシートは含量より判定の表示まで行っているためカテゴリを 4 とした。</p>

システムの名称	市販の統計ソフト：Xbar - R 管理図
カテゴリ	3
目的	定期照査の品質評価として、Xbar - R 管理図を作成する際、市販の統計ソフトの仕様が適切かどうかを検証する。
期待される結果	市販の統計ソフトを用いてデータを入力し、Xbar 管理図及び R 管理図を作成する。電卓による手計算から算出した Xbar 管理図及び R 管理図の管理線の計算値と比較し、相違ないこと。
システムの仕様	<p>1. 要求仕様 市販の統計ソフトを用いて、Xbar - R 管理図を作成する。</p> <p>2. 機能仕様 (1) 同一製造条件の 5 ロットを 1 群として、1 年間の検証データを入力する。 (2) 市販の統計ソフト（統計解析アドインソフト「エクセル統計 2010」）を用いて、Xbar - R 管理図を作成する。</p> <p>3. 設計仕様 (1) 入力値：検証データの入力 (2) 計算式 Xbar 管理図 中心線 CL $Xbarbar = Xbar (n=5)$ の平均 上方管理限界 $UCL = Xbarbar + A_2 Rbar$ 下方管理限界 $LCL = Xbarbar - A_2 Rbar$ R 管理図 中心線 $Rbar = R (n=5)$ の平均 上方管理限界 $UCL = D_4 Rbar$ 下方管理限界 $LCL = D_3 Rbar$ (3) Xbar のプロットが UCL と LCL 内にあり、また、R のプロットが UCL 内にあることを確認する。</p>

<p>検証方法</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. システムの内容と検証方法を記載した計画書を作成する。 2. 統計ソフトの仕様に従う。(Xbar - R 管理図) 3. データを入力し、エクセル統計「管理図」の中の Xbar - R 管理図を選択し、Xbar - R 管理図を表示する。表と Xbar 管理図及び R 管理図を印刷する。 4. データから手計算により、Xbar 及び R を算出し、計算式に従って、Xbar 管理図の管理線の値を手計算する (CL、UCL 及び LCL)。同様に R 管理図の管理線の値を算出する。統計ソフトにより自動計算された表示値と比較する。手計算による計算値から作図して確認する。 5. 検証の結果をバリデーション報告書に記載し、記録を保存する。
<p>検証結果</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. データを入力し (別紙 1)、統計ソフトから自動計算された値及び Xbar - R 管理図 (別紙 2) が得られた。計算式に従って手計算した値 (別紙 3) 及び手計算から得られた値から作図した Xbar - R 管理図 (別紙 4) と比較し、相違ないことを確認した。 2. 統計ソフトによる Xbar - R 管理図に問題はないので、市販の統計ソフトの運用は可能であると判断した。
<p>その他参考事項</p>	<p>統計ソフトをそのまま使用する場合はカテゴリ 3、独自メニューを入れた場合はカテゴリ 4 と判断する。</p>

検証事例 No.9 別紙 1

Xbar-R 管理図用データ

成分 (%)

	①	②	③	④	⑤
1	5.99	6.00	5.97	5.90	5.87
2	6.10	6.02	5.98	6.05	6.03
3	5.94	6.01	5.86	5.98	6.01
4	5.99	5.89	5.93	5.98	5.95
5	5.92	6.09	5.87	6.08	5.94
6	5.99	5.94	5.92	6.00	6.10
7	6.00	5.83	5.82	5.85	5.79
8	5.75	5.99	5.88	5.81	5.85

n=5

検証事例 No.9 別紙 2

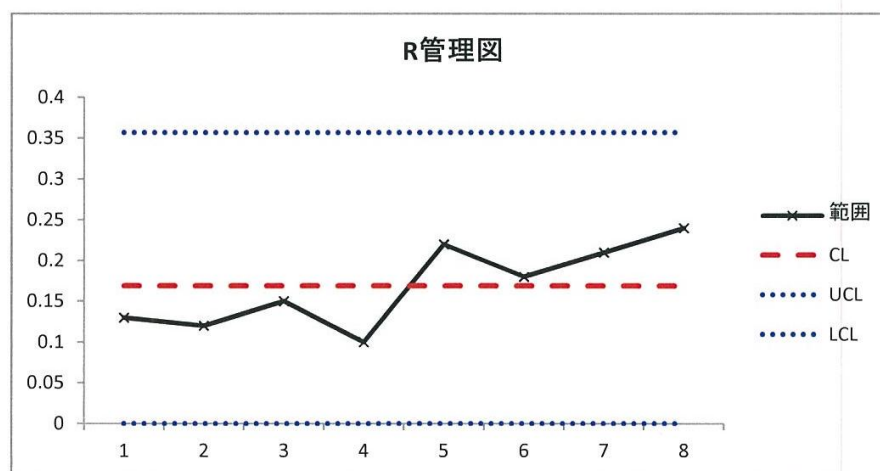
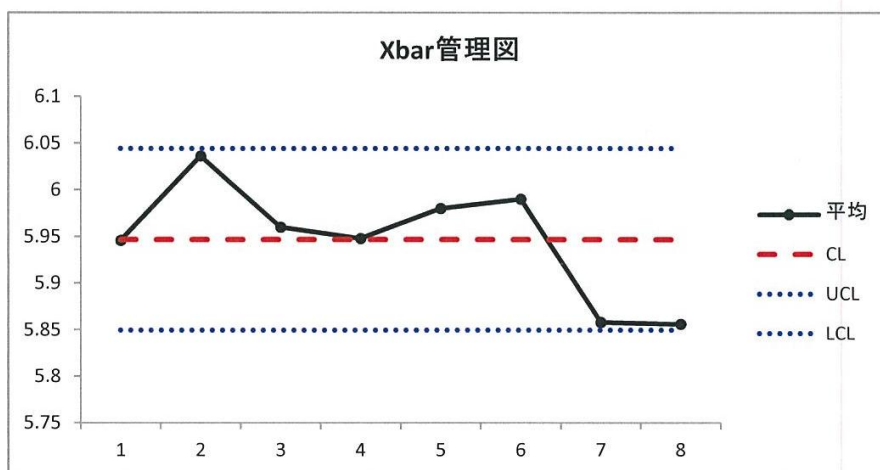
統計ソフト エクセル統計2010を利用

Xbar-R管理図

Xbar管理図

R管理図

平均	CL	UCL	LCL	範囲	CL	UCL	LCL
5.946	5.947	6.044	5.849	0.130	0.169	0.357	0.000
6.036	5.947	6.044	5.849	0.120	0.169	0.357	0.000
5.960	5.947	6.044	5.849	0.150	0.169	0.357	0.000
5.948	5.947	6.044	5.849	0.100	0.169	0.357	0.000
5.980	5.947	6.044	5.849	0.220	0.169	0.357	0.000
5.990	5.947	6.044	5.849	0.180	0.169	0.357	0.000
5.858	5.947	6.044	5.849	0.210	0.169	0.357	0.000
5.856	5.947	6.044	5.849	0.240	0.169	0.357	0.000



検証事例 No.9 別紙 3

手計算によるXbar-R管理図

手計算により算出

	①	②	③	④	⑤	Xbar	R
1	5.99	6.00	5.97	5.90	5.87	5.95	0.13
2	6.10	6.02	5.98	6.05	6.03	6.04	0.12
3	5.94	6.01	5.86	5.98	6.01	5.96	0.15
4	5.99	5.89	5.93	5.98	5.95	5.95	0.10
5	5.92	6.09	5.87	6.08	5.94	5.98	0.22
6	5.99	5.94	5.92	6.00	6.10	5.99	0.18
7	6.00	5.83	5.82	5.85	5.79	5.86	0.21
8	5.75	5.99	5.88	5.81	5.85	5.86	0.24
						Xbarbar	Rbar
						5.95	0.17

Xbar管理図の管理線の計算

中心線	$Xbarbar = Xbar$ の平均 (n=5)	CL: 5.95
上方管理限界	$UCL = Xbarbar + A_2 Rbar$ n=5の場合、Xbar-R管理図の係数表から、 $A_2=0.58$ ($5.95 + 0.58 \times 0.17 = 6.05$)	UCL: 6.05
下方管理限界	$LCL = Xbarbar - A_2 Rbar$ n=5の場合、Xbar-R管理図の係数表から、 $A_2=0.58$ ($5.95 - 0.58 \times 0.17 = 5.85$)	LCL: 5.85

R管理図の管理線の計算

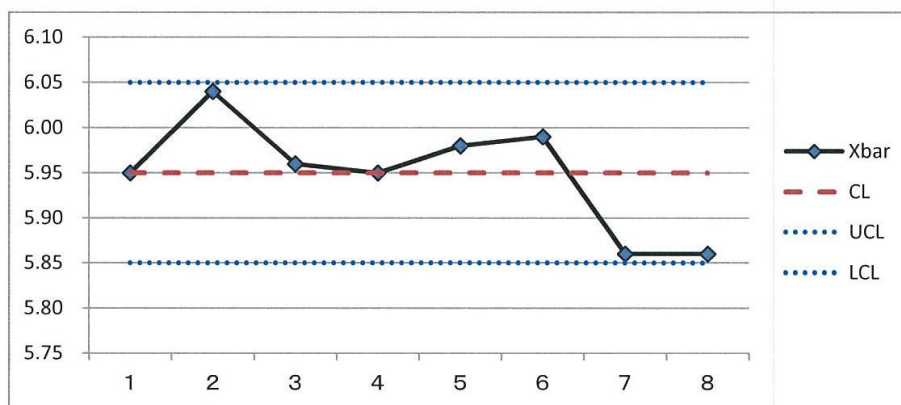
中心線	$Rbar = R$ の平均 (n=5)	CL: 0.17
上方管理限界	$UCL = D_4 Rbar$ n=5の場合、Xbar-R管理図の係数表から、 $D_4=2.11$ ($2.11 \times 0.17 = 0.36$)	UCL: 0.36
下方管理限界	$LCL = D_3 Rbar$ n=5の場合、 D_3 は考えない	LCL: -

検証事例 No.9 別紙 4

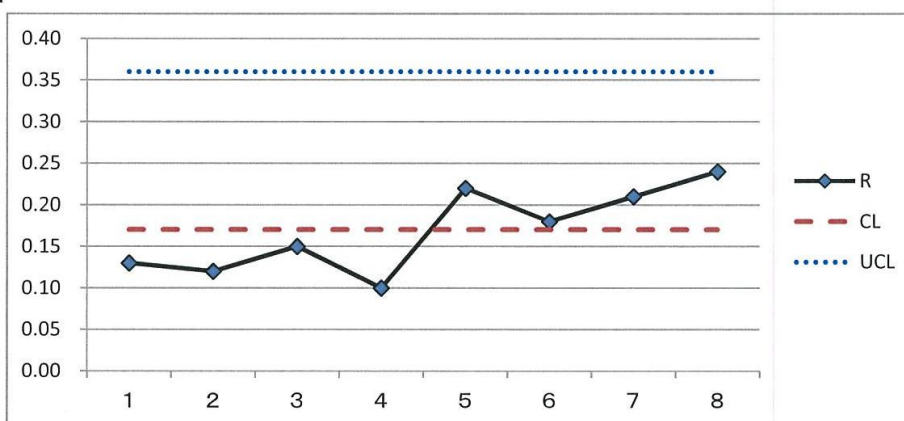
手計算による計算値から作図

	Xbar	CL	UCL	LCL		R	CL	UCL
1	5.95	5.95	6.05	5.85	1	0.13	0.17	0.36
2	6.04	5.95	6.05	5.85	2	0.12	0.17	0.36
3	5.96	5.95	6.05	5.85	3	0.15	0.17	0.36
4	5.95	5.95	6.05	5.85	4	0.10	0.17	0.36
5	5.98	5.95	6.05	5.85	5	0.22	0.17	0.36
6	5.99	5.95	6.05	5.85	6	0.18	0.17	0.36
7	5.86	5.95	6.05	5.85	7	0.21	0.17	0.36
8	5.86	5.95	6.05	5.85	8	0.24	0.17	0.36

Xbar 管理図



R 管理図



第3章 定期照査

(1) 定期照査の目的

医薬品及び医薬部外品の製造に携わる者は、定められた品質に適合する医薬品及び医薬部外品を恒常的に製造できなければならない。そのために、一定期間の製造工程における品質変動の有無や、発生した逸脱・OOS、苦情処理等を集計照査し、製造管理及び品質管理上の問題点を抽出することによって、製品品質の安定化と向上のための改善計画に結びつける。

(2) 活動の概要

今回、以下の活動を実施した。

- ① 各社で実施している定期照査の内容調査
- ② PIC/S、ICH、ISO の調査票に従った評価
- ③ 定期照査調査票（サンプル）の作成

(3) 各社で実施している定期照査の内容調査

定期照査に関して、医薬品製造メーカー及び医薬部外品製造メーカーによって重要視しているポイントに違いがある。また、定期照査の開始時期（開始年度）によって完成度に違いがある。これらを想定し、当該研究テーマの検討メンバーである8社において実施している定期照査を報告し、照査項目や視点を確認、情報の共有化を図った。今後、各社の定期照査内容の充実に結びつくものと思われる。

主な調査項目

① 対象品目数

A社	B社	C社	D社	E社	F社	G社	H社
13	2	20	250	23	50	2	50

なお、製造ロット数が少ない場合、複数年のデータで評価を行っていた。

② 手順書の有無

有り：3社、無：5社

ただし、医薬品製造を開始して間のないメーカー、手順書はないが手順を明確化しているメーカー、定期照査をバリデーションとして実施するメーカーがあった。

③ 定期照査担当職員数（兼任も含む）

A社	B社	C社	D社	E社	F社	G社	H社
4	2	1	5	1	4	1	1

④ 手順（評価項目）

製造する品目の特性に合わせて、以下の項目を組み合わせていた。

- ・ 対象ロットの決定
- ・ 製造データの統計解析
製造工程パラメータにおける傾向を分析する。工程の能力や変動係数の評価を実施し、工程が恒常的・安定的に管理されている状態が評価する。
- ・ 試験データの統計解析
試験結果における傾向を分析する。統計的手法で評価を実施し、安定した品質の製品が製造されていることを確認する。また、期間を通じ特異的な傾向が見られないかどうかについても評価する。
- ・ 逸脱・OOS・CAPAの妥当性評価
期間中に発生した全ての逸脱・OOSに関して精査し、適切な処理が実施されているかを評価する。また、CAPA（是正予防処置）が実施された場合、その処置が有効であるかを評価する。
- ・ 安定性モニタリングの結果
安定性試験を実施している製品に関して品質的に特異的な傾向が見られないかを評価する。
- ・ 苦情・返品回収の妥当性評価
期間中に発生した全ての苦情・返品について精査し、適切な処理が実施されているかを評価する。また、CAPA（是正予防処置）が実施された場合、その処置が有効であるかを評価する。
- ・ 変更管理の概要
期間中に適用された全ての変更について精査し、適切に処理されていることを確認する。また、変更が製品の品質に影響を与える場合、その影響について評価されていることを確認する。
- ・ バリデーシヨンの実施状況
期間中に実施したバリデーシヨンについて精査し、適切に評価されていることを確認する。
- ・ 医薬品の救済の実施状況
期間中に自然災害、火災、事故等による医薬品の救済が発生した場合、その処理方法を精査し、適切に実施されているかを評価する。
- ・ 清浄度モニタリング結果の評価

期間中に実施された清浄度管理結果を確認し、特異的な傾向が見られないかを評価する。

- ・ 虫モニタリング結果の評価
期間中に実施された虫モニタリング結果を確認し、特異的な傾向が見られないかを評価する。また、発生した場合、適切な対応が実施されているかを確認する。
- ・ 関連する構造設備及び製造用水、試験用水の適格性評価
構造設備の点検結果について評価する。また、期間中に使用した製造用水及び試験用水に特異的な品質傾向がないかを評価する。
- ・ 製造販売承認申請書の提出／承認／拒絶状況
期間中に実施された製造販売承認申請書の提出／承認／拒絶状況を確認する。
- ・ 購買先評価（供給者評価）
期間中に実施された購買先評価結果について精査し、適切に評価されているかを確認する。
- ・ 総括及び次年度品質目標への反映
前項までの評価結果を根拠として、当該製品が期間中、恒常的、安定的に適合品が製造されたかを照査する。また、総括から得られた結果を元に次年度の品質目標に反映する。

(4) PIC/S、ICH、ISO の調査票に従った評価（添付資料 1～6）

PIC/S、ICH、ISO で求められる定期照査事項について、自社の対応状況を自己評価した。自己評価の結果、各社が今後取り組むべき事項が明確化されたと思われる。また、PIC/S、ICH、ISO それぞれの定期照査の共通点及び特徴をまとめた。

共通点

- ・ 重要な工程管理、品質管理（試験）の結果の照査
- ・ 是正処置の妥当性の照査
- ・ 実施した変更の照査

特徴

- ・ PIC/S は、ICH の項目に加えて「原材料の照査」、「ユーティリティの適格性評価状況」などの原材料に対する項目の追加、「承認書、委託先との契約及び市販後の誓約の照査」などの取決め書の照査が加わっている。
- ・ ISO は、「監査結果」、「顧客からのフィードバック」、「顧客満足」などの顧客への対応状況を評価する項目が特徴的である。

なお、ISO に関して一般的な ISO9001 の評価項目を示したが、研究会メンバーの H 社は ISO13485（医療機器の品質保証のための国際標準規格）を採用しており、それぞれの評価項目に齟齬がないことを確認し評価した。

(5) 定期照査調査票（サンプル）の作成（添付資料 7、8）

以上の評価結果を踏まえて、定期照査調査票のサンプルを原薬／製剤の 2 種類作成した。ただし、PIC/S をベースに原薬／製剤の基本的な必要事項を網羅した調査票のみ作成した。各社の実情に合わせて、調査項目を増減し使用していただきたい。なお、調査票以外に、データ推移を照査する項目についてはデータ解析結果を添付し、また、各項目にて照査の際に参照した記録については項目ごとにリストを作成するなどして照査資料を特定するなど、必要に応じて補完していただきたい。

(6) 定期照査の重要性

定期照査は製品の品質ばかりでなく、製品に関わる逸脱・OOS・CAPA・変更管理・苦情、生産活動や試験を支える構造設備やユーティリティ、環境等を多面的に評価し、製造管理および品質管理上の問題点を抽出し、製品品質の安定と向上に寄与している。我々を取り巻く PIC/S、ICH、ISO においても定期照査に関するニーズは高い状況であり、人員増・コンピュータ化等による定期照査のレベル向上や迅速化を進めていく必要がある。

添付資料－1

PIC/S 評価シート

評価項目	評価項目 (和訳)
<p>1. Regular periodic or rolling quality reviews of all licensed medicinal products, including export only products, should be conducted with the objective of verifying the consistency of the existing process, the appropriateness of current specifications for both starting materials and finished product to highlight any trends and to identify product and process improvements. Such reviews should normally be conducted and documented annually, taking into account previous reviews, and should include at least.</p>	<p>1. 輸出専用製品も含めた、全ての許可医薬品の定期的又は随時の通常品質照査は、既存の工程の一貫性、出発原料及び最終製品の両方に対する現行規格の適切性を検証する目的で、いかなる傾向があった場合も着目し、製品及び工程の改善について把握する為に実施しなければならない。そのような照査は、前回の照査結果を考慮した上で、少なくとも以下を含めて通常毎年一回実施し文書に記録すること</p>
<p>2. A review of starting materials including packaging materials used in the product, especially those from new sources.</p>	<p>2. 製品に使用される包材、特に新規供給源からのものを含め、出発原料、資材の照査</p>
<p>3. A review of critical in-process controls and finished product results.</p>	<p>3. 重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果の照査</p>
<p>4. A review of all batches that failed to meet established specification(s) and their investigation.</p>	<p>4. 確立された規格に対し不適合であった全バッチの照査及びそれらの調査</p>
<p>5. A review of all significant deviations or non-conformances, their related investigations, and the effectiveness of resultant corrective and preventative actions taken.</p>	<p>5. すべての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する調査、及び結果として実施された是正処置、予防処置の有効性についての照査</p>
<p>6. A review of all changes carried out to the processes or analytical methods.</p>	<p>6. 工程又は分析方法に対し実施した全ての変更の照査</p>
<p>7. A review of Marketing Authorisation Variations submitted/granted/refused, including those for third country (export only) dossiers.</p>	<p>7. 第三国（輸出のみ）への申請書も含め、提出／承認／拒絶された販売承認事項変更申請書の照査</p>

8. A review of the results of the stability monitoring program and any adverse trends.	8. 安定性モニタリングプログラムの結果及び好ましくない傾向についての照査
9. A review of all quality-related returns, complaints and recalls and the investigations performed at the time.	9. 品質に関連する全ての返品、苦情及び回収並びにその当時実施された原因究明調査についての照査
10. A review of adequacy of any other previous product process or equipment corrective actions.	10. 工程又は装置に対して実施された是正処置の適切性についての照査
11. For new marketing authorisations and variations to marketing authorisations, a review of post-marketing commitments.	11. 新規販売承認及び販売承認への変更申請に対しては、市販後の誓約についての照査
12. The qualification status of relevant equipment and utilities, e.g. HVAC, water, compressed gases, etc.	12. 関連する装置及びユーティリティの適格性評価状況、例えば空調、水、高圧ガス等
13. A review of any contractual arrangements as defined in Chapter 7 * to ensure that they are up to date.	13. 第7章*に定義した契約に関する取り決めが更新されていることを確実にするための照査
14. The manufacturer and marketing authorisation holder should evaluate the results of this review and an assessment made of whether corrective and preventative action or any revalidation should be undertaken. Reasons for such corrective actions should be documented. Agreed corrective and preventative actions should be completed in a timely and effective manner. There should be management procedures for the ongoing management and review of these actions and the effectiveness of these procedures verified during self inspection. Quality reviews may be grouped by product type, e.g. solid dosage forms, liquid dosage forms, sterile products, etc. where scientifically justified.	14. 製造業者及び販売承認保有者は、この照査の結果を評価し、または是正処置、予防処置あるいは何らかの再バリデーションを実行すべきかに関して評価すること。そのような是正処置に関する理由は文書に記録すること。合意された是正処置、予防処置は適切な時期に有効な方法で完了すること。これらの処置に対して継続して管理し照査する手順が存在し、これらの手順の実効性は自己点検時に検証すること。品質照査の際、科学的な根拠がある場合は、例えば固形製剤、液剤、無菌製剤、のように製品タイプ毎にグループ化してよい。

<p>15. Where the marketing authorisation holder is not the manufacturer, there should be a technical agreement in place between the various parties that defines their respective responsibilities in producing the quality review. The authorised person responsible for final batch certification together with the marketing authorisation holder should ensure that the quality review is performed in a timely manner and is accurate.</p>	<p>15. 製造販売業者が製造業者と異なる場合には、品質照査の実施に際しそれぞれの責務を規定している技術的な取り決めが関係者間で締結されていなければならない。バッチの最終的保証に責任を負う任名された担当者は、製造販売業者と共に、品質照査が適時実施され、又正確であることを保証しなければならない。</p>
---	--

※CHAPTER 7 CONTRACT MANUFACTURE AND ANALYSIS (第7章 委託製造及び分析)

添付資料-2

PIC/S 評価シートによる評価結果

評価項目	評価結果					
	A社	B社	C社	D社	E社	F社
1. 輸出専用製品も含めた、全ての許可医薬品の定期的又は随時の通常品質照査は、既存の工程の一貫性、出発原料及び最終製品の両方に対する現行規格の適切性を検証する目的で、いかなる傾向があった場合も着目し、製品及び工程の改善について把握する為に実施しなければならない。そのような照査は、前回の照査結果を考慮した上で、少なくとも以下を含めて通常毎年一回実施し文書に記録すること	○	○	△	△	○	○
2. 製品に使用される包材、特に新規供給源からのものを含め、出発原料、資材の照査	△	×	×	△	△	△
3. 重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果の照査	○	○	○	○	○	○
4. 確立された規格に対し不適合であった全バッチの照査及びそれらの調査	○	×	△	○	○	○
5. すべての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する調査、及び結果として実施された是正処置、予防処置の有効性についての照査	○	△	×	○	○	○
6. 工程又は分析方法に対し実施した全ての変更の照査	○	△	×	○	○	○
7. 第三国（輸出のみ）への申請書も含め、提出／承認／拒絶された販売承認事項変更申請書の照査	×	×	—	—	○	△
8. 安定性モニタリングプログラムの結果及びいかなる好ましくない傾向についての照査	○	○	×	○	○	○

9. 品質に関連する全ての返品、苦情及び回収並びにその当時実施された原因究明調査についての照査	○	×	×	○	○	○
10. 工程又は装置に対して実施された是正処置の適切性についての照査	△	×	×	△	○	△
11. 新規販売承認及び販売承認への変更申請に対しては、市販後の誓約についての照査	—	×	×	—	○	—
12. 関連する装置及びユーティリティの適格性評価状況、例えば空調、水、高圧ガス等	○	×	×	△	△	△
13. 第7章に定義した契約に関する取り決めが更新されていることを確実にするための照査（第7章 委託製造及び分析）	×	×	×	×	○	—
14. 製造業者及び販売承認保有者は、この照査の結果を評価し、また是正処置、予防処置あるいは何らかの再バリデーションを実行すべきかに関して評価すること。そのような是正処置に関する理由は文書に記録すること。合意された是正処置、予防処置は適切な時期に有効な方法で完了すること。これらの処置に対して継続して管理し照査する手順が存在し、これらの手順の実効性は自己点検時に検証すること。品質の照査の際、科学的な根拠がある場合は、例えば固形製剤、液剤、無菌製剤、のように製品タイプ毎にグループ化してよい。	○	△	×	○	○	△
15. 販売承認保有者が製造業者と異なる場合には、品質照査の実施に際し彼らのそれぞれの責務を規定している技術的な取り決めが関係者間で締結されていなければならない。バッチの最終的保証に責任を負う任名された担当者は、販売承認保有者と共に、品質照査が時期良く実施され、又正確であることを保証しなければならない。	○	×	×	×	○	—

添付資料-3

ICH Q7 評価シート

評価項目
2.50 工程の恒常性の確認を目的として、定期的に原薬の品質照査を実施すること。品質照査は、通常、年一回実施し、記録すること。この品質照査には、少なくとも、以下の事項が含まれること。
1. 重要な工程内管理及び原薬の重要な試験結果の照査
2. 設定した規格に適合しない全てのロットの照査
3. 全ての重大な逸脱又は不適合及び関連する調査内容の照査
4. 工程又は分析法について実施した全ての変更の照査
5. 安定性モニタリングの結果の照査
6. 品質に関連する全ての返品、苦情及び回収の照査
7. 是正処置の妥当性の照査

添付資料－4

ICH Q7 評価シートによる結果

評価項目	評価結果	
	A社	D社
2.50 工程の恒常性の確認を目的として、定期的に原薬の品質照査を実施すること。品質照査は、通常、年一回実施し、記録すること。この品質照査には、少なくとも、以下の事項が含まれること。	○	△
1. 重要な工程内管理及び原薬の重要な試験結果の照査	○	○
2. 設定した規格に適合しない全てのロットの照査	○	○
3. 全ての重大な逸脱又は不適合及び関連する調査内容の照査	○	○
4. 工程又は分析法について実施した全ての変更の照査	○	○
5. 安定性モニタリングの結果の照査	○	○
6. 品質に関連する全ての返品、苦情及び回収の照査	○	○
7. 是正処置の妥当性の照査	△	△

添付資料－5

ISO9001 評価シート

製品の定期照査について規格には定義されていないため、マネジメントレビューを含む、継続的改善に必要な情報と定義し、条文から要求事項を抽出した。

評価項目
5.6.2 マネジメントレビューへのインプットには次の情報を含むこと。
1. 監査の結果
2. 顧客からのフィードバック
3. プロセスの実施状況及び製品の適合性
4. 予防処置及び是正処置の状況
5. 前回までのマネジメントレビューの結果に対するフォローアップ
6. 品質マネジメントシステムに影響を及ぼす可能性のある変更
7. 改善のための提案
8.4 データの分析 組織は品質マネジメントシステムの適切性及び有効性を実証するため、また、品質マネジメントシステムの有効性の継続的な改善の可能性を評価するために適切なデータを明確にし、それらのデータを収集し、分析すること。この中には、監視及び測定の結果から得られたデータ及びそれ以外の該当する情報源からのデータを含めること。データの分析によって、次の事項に関連する情報を提供すること。
1. 顧客満足
2. 製品要求事項への適合性
3. 予防処置の機会を得ることを含む、プロセスと製品の特性及び傾向
4. 供給者

添付資料－6

ISO9001 と ISO13485 の比較およびそれに基づく評価結果

ISO の評価項目として一般的な ISO9001 を示したが、研究会メンバーの H 社は ISO13485（医療機器の品質保証のための国際標準規格）を採用しており、評価項目に齟齬がないことを確認し評価した。

評価項目		評価結果
ISO9001 : 2000	ISO13485 : 2003	
5.6.2 マネジメントレビューへの インプットには次の情報を含むこと。	5.6.2 マネジメントレビューへの インプットには次の情報を含むこと。	
1) 監査の結果	1) 監査の結果	○
2) 顧客からのフィードバック	2) 顧客からのフィードバック	△
3) プロセスの実施状況及び製品の 適合性	3) プロセスの実施状況及び製品の 適合性	○
4) 予防処置及び是正処置の状況	4) 予防処置及び是正処置の状況	○
5) 前回までのマネジメントレビューの 結果に対するフォローアップ	5) 前回までのマネジメントレビューの 結果に対するフォローアップ	○
6) 品質マネジメントシステムに 影響を及ぼす可能性のある変更	6) 品質マネジメントシステムに 影響を及ぼす可能性のある変更	○
7) 改善のための提案	7) 改善のための提案	△
	8) 新しいまたは改正された規制 要求事項	○

<p>8.4 データの分析 組織は品質マネジメントシステムの適切性及び有効性を実証するため、また、品質マネジメントシステムの有効性の継続的な改善の可能性を評価するために適切なデータを明確にし、それらのデータを収集し、分析すること。この中には、監視及び測定の結果から得られたデータ及びそれ以外の該当する情報源からのデータを含めること。データの分析によって、次の事項に関連する情報を提供すること。</p>	<p>8.4 データの分析 組織は品質マネジメントシステムの適切性及び有効性を実証するため、また、品質マネジメントシステムの有効性の継続的な改善の可能性を評価するために適切なデータを明確にし、それらのデータを収集し、分析すること。この中には、監視及び測定の結果から得られたデータ及びそれ以外の該当する情報源からのデータを含めること。データの分析によって、次の事項に関連する情報を提供すること。</p>	
<p>1) 顧客満足</p>	<p>1) フィードバック</p>	<p>△</p>
<p>2) 製品要求事項への適合性</p>	<p>2) 製品要求事項への適合性</p>	<p>○</p>
<p>3) 予防処置の機会を得ることを含む、プロセスと製品の特性及び傾向</p>	<p>3) 予防処置の機会を得ることを含む、プロセスと製品の特性及び傾向</p>	<p>○</p>
<p>4) 供給者</p>	<p>4) 供給者</p>	<p>○</p>
	<p>5) データの分析結果の記録は維持すること。</p>	<p>○</p>

添付資料－7

製品品質年次照査（原薬）

対象製品名：ABC

対象期間：2011年1月1日～2011年12月31日

対象ロット：1111～9999（計〇〇ロット）

1. 製造管理照査項目

- ・ 製造工程における重要パラメータの傾向分析
（PIC/S 要求項目 3）
製造工程パラメータにおける傾向を分析する。工程の能力や変動係数を評価し、工程が恒常的・安定的に管理されている状態か評価し、その結果を記載する。（データ添付）
- ・ 製造衛生管理結果
（PIC/S 要求項目 12）
製造衛生管理手順に従い実施した衛生管理結果を精査し、常に衛生的環境で製造が実施されていたことを確認する。なお、精査の結果、適切な管理が実施されていないと判断された場合は、製品品質に与える影響を評価する。
- ・ 製造用水試験結果
（PIC/S 要求項目 12）
期間中に使用された製造用水の試験結果を精査し、水質に特異的な品質傾向が見られないかどうかを評価する。（データ添付）
- ・ 最終作業室清浄度結果
（PIC/S 要求項目 12）
期間中実施された清浄度管理結果を精査し、特異的な傾向が見られないか評価する。（データ添付）
- ・ 構造設備点検結果
（PIC/S 要求項目 12）
構造設備点検の結果について精査を行う。
- ・ 計測機器校正結果
（PIC/S 要求項目 12）
計測機器の校正結果について精査を行う。

2. 品質管理照査項目

- ・ 試験結果（工程・製品）の傾向分析
（PIC/S 要求項目 3）

試験結果における傾向を分析する。統計的手法で評価を実施し、安定した品質の製品が製造されていることを確認する。また、期間を通じ特異的な傾向が見られないかどうかについても評価し、その結果を記載する。
(データ添付)

- ・ OOS 処理結果

(PIC/S 要求項目 4・5)

期間中発生した規格逸脱に対して適切な処理が実施されているか精査する。また、是正予防処置が実施されている場合は、その処置が有効であることを評価する。

- ・ 対象期間における安定性試験結果

(PIC/S 要求項目 8)

期間中に結果が判明した安定性試験データについて、逸脱や極端な品質の変化がないか精査する。

- ・ 試験室衛生管理結果

(PIC/S 要求項目 12)

試験室衛生管理手順に従い実施した衛生管理結果を精査し、常に衛生的環境で試験が実施されていたことを確認する。なお、精査の結果、適切な管理が実施されていないと判断された場合は、製品品質に与える影響を評価する。

- ・ 試験用水試験結果

(PIC/S 要求項目 12)

期間中に使用された試験用水の試験結果を精査し、水質に特異的な品質傾向が見られないかどうかを評価する。(データ添付)

- ・ 試験機器点検結果

(PIC/S 要求項目 12)

試験機器の点検の結果を精査する。

- ・ 試験機器校正結果

(PIC/S 要求項目 12)

試験機器の校正結果について精査する。

3. 異常・逸脱処理結果

(PIC/S 要求項目 5・10)

期間中に発生した製造管理及び品質管理上の全ての異常・逸脱について精査を実施し、適切な処理が行われていることを評価する。また、是正予防処置が実施されている場合は、その処置が有効であることを評価する。

4. 苦情・返品処理結果

(PIC/S 要求項目 9・10)

期間中に発生した全ての苦情及び返品について精査し、適切に処理が実施されていることを評価する。また、是正予防処置が実施されている場合は、その処置が有効であることを評価する。

5. 変更管理結果

(PIC/S 要求項目 6)

期間中に適用された全ての変更について精査し、適切に処理が実施されていることを確認する。また、その変更が製品の品質に影響を与える場合、変更が与えた影響について評価されていることを確認する。

6. 購買先評価結果

(PIC/S 要求項目 2)

期間中に実施された購買先評価結果及び受入れた原料・資材の品質について精査し、評価が適切に実施されていることを確認する。

7. 委託製造業者等との取決め

(PIC/S 要求項目 13)

委託製造業者や外部試験検査機関を利用している場合、取決め事項を精査する。委託製造業者や外部試験検査機関を利用していない場合は当該項目不要。

8. 総括及び是正・予防処置、再バリデーションの必要性評価

(PIC/S 要求項目 14)

前項までの評価結果を根拠とし、当該製品が、対象期間中、恒常的、安定的に適合品が製造されたか照査する。その際、取るべき是正・予防処置が見られる場合は指示を行う。同様に照査結果から再バリデーションが必要であれば、指示を行う。

作成	確認				承認
QA 担当者	QA 責任者	製造管理責任者	品質管理責任者	バリデーション責任者	製造管理者

製品品質年次照査（製剤）

対象製品名：ABC

対象期間：2011年1月1日～2011年12月31日

対象ロット：1111～9999（計〇〇ロット）

1. 製造管理照査項目

- ・ 製造工程における重要パラメータの傾向分析

（PIC/S 要求項目 3）

製造工程パラメータにおける傾向を分析する。工程の能力や変動係数を評価し、工程が恒常的・安定的に管理されている状態か評価し、その結果を記載する。（データ添付）

- ・ 製造衛生管理結果

（PIC/S 要求項目 12）

製造衛生管理手順に従い実施した衛生管理結果を精査し、常に衛生的環境で製造が実施されていたことを確認する。なお、精査の結果、適切な管理が実施されていないと判断された場合は、製品品質に与える影響を評価する。

- ・ 製造用水試験結果

（PIC/S 要求項目 12）

期間中に使用された製造用水の試験結果を精査し、水質に特異的な品質傾向が見られないかどうかを評価する。（データ添付）

- ・ 最終作業室清浄度結果

（PIC/S 要求項目 12）

期間中実施された清浄度管理結果を精査し、特異的な傾向が見られないか評価する。（データ添付）

- ・ 構造設備点検結果

（PIC/S 要求項目 12）

構造設備点検の結果について精査を行う。

- ・ 計測機器校正結果

（PIC/S 要求項目 12）

計測機器の校正結果について精査を行う。

2. 品質管理照査項目

- ・ 試験結果（工程・製品）の傾向分析

（PIC/S 要求項目 3）

試験結果における傾向を分析する。統計的手法で評価を実施し、安定した品質の製品が製造されていることを確認する。また、期間を通じ特異的な傾向が見られないかどうかについても評価し、その結果を記載する。
(データ添付)

- ・ OOS 処理結果

(PIC/S 要求項目 4・5)

期間中発生した規格逸脱に対して適切な処理が実施されているか精査する。また、是正予防処置が実施されている場合は、その処置が有効であることを評価する。

- ・ 対象期間における安定性試験結果

(PIC/S 要求項目 8)

期間中に結果が判明した安定性試験データについて、逸脱や極端な品質の変化がないか精査する。

- ・ 試験室衛生管理結果

(PIC/S 要求項目 12)

試験室衛生管理手順に従い実施した衛生管理結果を精査し、常に衛生的環境で試験が実施されていたことを確認する。なお、精査の結果、適切な管理が実施されていないと判断された場合は、製品品質に与える影響を評価する。

- ・ 試験用水試験結果

(PIC/S 要求項目 12)

期間中に使用された試験用水の試験結果を精査し、水質に特異的な品質傾向が見られないかどうかを評価する。(データ添付)

- ・ 試験機器点検結果

(PIC/S 要求項目 12)

試験機器の点検の結果を精査する。

- ・ 試験機器校正結果

(PIC/S 要求項目 12)

試験機器の校正結果について精査する。

3. 異常・逸脱処理結果

(PIC/S 要求項目 5・10)

期間中に発生した製造管理及び品質管理上の全ての異常・逸脱について精査を実施し、適切な処理が行われていることを評価する。また、是正予防処置が実施されている場合は、その処置が有効であることを評価する。

4. 苦情・返品処理結果

(PIC/S 要求項目 9・10)

期間中に発生した全ての苦情及び返品について精査し、適切に処理が実施されていることを評価する。また、是正予防処置が実施されている場合は、その処置が有効であることを評価する。

5. 変更管理結果

(PIC/S 要求項目 6)

期間中に適用された全ての変更について精査し、適切に処理が実施されていることを確認する。また、その変更が製品の品質に影響を与える場合、変更が与えた影響について評価されていることを確認する。

6. 購買先評価結果

(PIC/S 要求項目 2)

期間中に実施された購買先評価結果及び受入れた原料・資材の品質について精査し、評価が適切に実施されていることを確認する。

7. 委託製造業者等との取決め

(PIC/S 要求項目 13)

委託製造業者や外部試験検査機関を利用している場合、取決め事項を精査する。委託製造業者や外部試験検査機関を利用していない場合は当該項目不要。

8. 製造販売承認申請書（軽微・一変含む）

(PIC/S 要求項目 7)

期間中に申請された製造販売承認申請書の変更点が適切に処理されているか精査する。

9. 新規販売承認及び販売承認変更申請について市販後の誓約についての照査

(PIC/S 要求項目 11)

10. 製造業者との GQP 取決め

(PIC/S 要求項目 15)

製造業者と製造販売業者の取決めを精査し、取り決めに従って実施されていることを評価する。

11. 総括及び是正・予防処置、再バリデーシヨンの必要性評価

(PIC/S 要求項目 14)

前項までの照査結果を根拠とし、当該製品が、対象期間中、恒常的、安定的に適合品が製造されたか照査する。その際、取るべき是正・予防処置が見られる場合は指示を行う。同様に照査結果から再バリデーシヨンが必要であれば、指示を行う。

作成	確認				承認
QA 担当者	QA 責任者	製造管理 責任者	品質管理 責任者	バリデーシ ヨン責任者	製造管理者

平成 24 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動履歴

平成 24 年 06 月 18 日	第 1 回 GXP 研究会（研究課題・研究方法の検討）
平成 24 年 07 月 26 日	第 2 回 GXP 研究会（CSV 部会・定期照査部会）
平成 24 年 08 月 29 日	第 3 回 GXP 研究会（CSV 部会・定期照査部会）
平成 24 年 09 月 27 日	第 4 回 GXP 研究会（CSV 部会・定期照査部会）
平成 24 年 10 月 31 日	第 5 回 GXP 研究会（CSV 部会・定期照査部会）
平成 24 年 11 月 28 日	第 6 回 GXP 研究会（CSV 部会・定期照査部会）
平成 24 年 12 月 14 日	第 7 回 GXP 研究会（CSV 部会・定期照査部会）

あ と が き

医薬品は人の生命に関わるものであることから、有効性・安全性・品質の確保・安定供給は、製薬企業に課せられた使命です。各企業におかれましては、万全の対策を講じられていることと思います。さらに、平成 24 年 3 月 9 日、日本が PIC/S に加盟申請しましたことより、新たな視点で医薬品の品質システムの構築を求められることとなりました。

本年度の岐阜県医薬品等 GXP 研究会では、平成 24 年 4 月 1 日から適用となった「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」について、平成 23 年度の活動を踏まえて、新規導入及び既存設備のコンピュータ化システムの検証業務について検討しました。また、PIC/S で重要視されている定期照査について、具体的な事例を含め、あり方・進め方を検討しました。これらの結果を本報告書にまとめました。

本報告書における表現の不一致等については、何卒ご容赦いただくようお願いいたします。本報告書が各企業皆様の製造管理及び品質管理等に少しでもお役に立てれば幸いです。

[参考資料]

- ・ 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解説、日本製薬団体連合会 品質委員会、株式会社じほう、平成 22 年 12 月
- ・ 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入門 よくわかる CSV、蛭田修、大槻宜道、株式会社じほう、平成 23 年 9 月

- ・ 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入門 第二版 よくわかる CSV、蛭田修、大槻宜道、株式会社じほう、平成 24 年 10 月
- ・ コンピュータ化システム適正管理ガイドライン施行対応に向けた緊急提言 大阪府医薬品等基準評価検討会、平成 24 年 2 月
- ・ PHARM TECH JAPAN、「コンピュータ化システムのバリデーション 紫外可視分光光度計システムの要求仕様書例」、平成 24 年 6 月

用語集

運転時適格性評価（OQ、Operational Qualification）

コンピュータ化システムが、運転時において、機能仕様書等に示された機能及び性能を発揮することを確認し文書化すること。

運用管理業務

コンピュータ化システムの運用開始後、コンピュータ化システムをバリデートされた状態を維持し、要求仕様に記載された要件に基づいて適正に稼働させるための業務。

運用責任者

コンピュータ化システム運用管理業務を行うための責任者として、製造販売業者等により運用管理基準書において指定された者。

オーディットトレイル（Audit Trail）

監査証跡。

開発業務

指定されたコンピュータ化システムの計画、製作、テスト、受入試験までの業務。

開発計画書

指定されたコンピュータ化システムを開発する際に目的、条件、責任、体制、スケジュールなどを記述した文書。

開発責任者

コンピュータ化システム開発業務を行うための責任者として、製造販売業者等により開発計画書においてあらかじめ指定された者。

機能仕様書（FS、Functional Specification）

要求仕様書に記載された要求仕様に対応する、より具体的な機能が記載された文書。

供給者

コンピュータ化システムを開発あるいは導入し、製造販売業者等に提供する者をいう。一般にサプライヤやベンダと呼ばれる。自社で開発する場合は自社

のシステム開発者も含む。

供給者アセスメント

製造販売業者等による供給者の選定や委託の範囲、供給者監査が必要な場合の実施方法等を決定するために行う供給者の評価、一般的には開発段階の初期に行われる。

供給者監査

供給者の品質管理体制や品質保証のシステム、あるいは経験/能力や実績など多角的に供給者の調査を行い、供給者の総合的な品質マネジメントシステムや能力を評価・確認すること。実地又は書面による監査方法がある。

検証業務

コンピュータ化システムが要求仕様等に定めた要件に合致して設計され、据え付けられ、システムの稼働環境及び稼働状態において、機能及び性能を発揮することを確認すること。

検証責任者

検証業務を行うための責任者として、製造販売業者等により開発計画書においてあらかじめ指定された者。

現地受入試験（SAT、Site Acceptance Test）

供給者がシステムを現地の稼働環境で機能及び性能の全てあるいは一部が機能仕様を満足していることを確認すること。ここでいう「現地」とは、製造販売業者等が当該のシステムを設置する予定の場所をいう。

工場出荷試験（FAT、Factory Acceptance Test）

供給者がシステムを出荷する前に製作環境で機能及び性能の全てあるいは一部が機能仕様を満足していることを確認すること。

構成設定

コンピュータシステムを利用するにあたってハードウェア及びソフトウェアの構成要素の組み合わせや稼働条件等を設定すること。すなわち、ハードウェアにおいては、システムを構成する、コンピュータ、周辺機器あるいはそれらに組み込まれる部品（ボード等）の組み合わせを設定し、登録すること。ソフトウェアにおいては、プログラムを作成、変更することなく、システムを構成するモジュールの組み合わせ及びシステムが稼働する条件、パラメータ等を設

定し、登録すること。

コンピュータ化システム (Computerized System)

コンピュータシステムで統合された工程又は作業、及びコンピュータシステムにより実現される機能を利用する業務プロセス。

コンピュータシステム

特定の機能又は一連の機能を実行するために、設計し、組み立てられたハードウェア及び関連するソフトウェアのグループ。

コンピュータシステムの廃棄の責任者

コンピュータシステムの廃棄を行うための責任者として、製造販売業者等により廃棄計画書において指定された者。

識別構成要素

システムの運用において操作者を識別、特定するために用いられるデータの組み合わせ、もしくは機器とデータの組み合わせ、例えば ID とパスワードの組み合わせ。

システムアセスメント

開発対象とするコンピュータ化システムのバリデーションにおける検証内容や作成文書等を決定するために、システムのソフトウェアの複雑性や開発方法、当該システムにより製造される製品の安全性や品質への影響の度合い、又は当該システムにより作成、保存される電子記録の重要度、供給者のシステム開発過程での品質保証の状況等を総合的に評価すること。

システム台帳

本ガイドラインの管理対象のシステムを適切に管理するため、本ガイドラインの対象となるコンピュータ化システムを登録する。記載事項としてはシステム名称、管理番号、バリデーション対象の有無（カテゴリ分類）、システムの担当者等がある。

システムテスト

稼働するために結合された状態でモジュール、プログラムが機能仕様書、設計仕様書どおりに機能することを確認すること。

据付時適格性評価（IQ、Installation Qualification）

コンピュータ化システムが、設計仕様書等に記載されたとおりに据え付けられ、プログラムがインストールされたことを確認し、文書化すること。

性能適格性評価（PQ、Performance Qualification）

コンピュータ化システムが稼働時において、要求仕様等に記載されたとおりに機能し、性能を発揮して運転できることを確認し、文書化すること。

設計仕様書（DS、Design Specification）

機能仕様に記載された具体的な機能を実現するコンピュータ化システムを作成するための詳細仕様が記載された文書。ハードウェア仕様書とソフトウェア仕様書に分けられる場合がある。

設計時適格性評価（DQ、Design Qualification）

要求仕様書に記載された要求事項が、機能仕様書、設計仕様書等に正しく反映されていることを確認し文書化すること。

ソフトウェアカテゴリ

同程度の信頼性を有するソフトウェアの属すべき範囲。ソフトウェアの性質や特徴を区分する上での基本的な分類

プログラム仕様書

設計仕様書の機能を実現するためにモジュール、プログラムで実現すべき事項を記述した仕様書

プログラムテスト

プログラムが単体でプログラム仕様書どおりに機能することを確認すること。

モジュール

ソフトウェアを構成する機能の最小単位

要求仕様書（URS、User Requirement Specification）

指定されたコンピュータ化システムに関する機能上の要求仕様が記載された文書

リスクアセスメント

リスクマネジメントプロセスの中で、リスクに係わる決定を支持する情報を

整理する系統だったプロセス。ハザードの特定、及びそれらハザードへの曝露に伴うリスクの分析と評価からなる。

リストア

あらかじめ適切な媒体にバックアップしておいた、プログラム、パラメータ、データ等を、再度システムに組み込ませ、システムをバックアップした時点と同様の状態に戻すこと。

DCS (Distributed Control System) 分散型制御システム

DQ (Design Qualification) 設計時適格性評価

EDMS (Electronic Document Management System) 電子文書管理システム

ERP (Enterprise Resource Planning) 企業資源計画

FAT (Factory Acceptance Test) 工場出荷試験

FS (Functional Specification) 機能仕様書

GAMP (Good Automated Manufacturing Practice)

国際製薬技術協会が示している、製薬工場で使用されるコンピュータシステムのバリデーションのガイドライン

ISPE (International Society for Pharmaceutical Engineering Inc.) 国際製薬技術協会

IQ (Installation Qualification) 据付時適格性評価

LIMS (Laboratory Information Management System) 試験室情報管理システム

MES (Manufacturing Execution System) 製造実行システム

MRP (Manufacturing Resource Planning) 資源所要量計画

OQ (Operation Qualification) 運転時適格性評価

PIC/S (Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme)

医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム。PIC と PICS が、1995 年から実施している共同の活動をあらわす。

PLC (Programmable Logic Controller) プログラム可能なロジックコントロー
ル

PQ (Performance Qualification) 性能適格性評価

SAT (Site Acceptance Test) 現地受入試験

SCADA (Supervisory Control and Data Acquisition System) 監視制御データ
収集システム

URS (User Requirement Specification) 要求仕様書

用語集の出展

- ・ 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について、薬食監麻発第 1021 第 11 号通知
- ・ ICH・GXP 医薬用語手帳 2012、PHARM TECH JAPAN 第 28 巻第 5 号付録
- ・ GMP 関連用語集 2006 (英和、和英、略語)、日本製薬工業協会 GMP 委員会、平成 18 年 7 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会設置要領

(設 置)

第1 県内の医薬品等製造販売業者における製造販売後安全管理の基準（以下「GVP」という。）及び品質管理の基準（以下「GQP」という。）並びに医薬品等製造業者における製造管理及び品質管理の基準（以下「GMP」という。）に関する技術的対応策等を研究するため、岐阜県医薬品等 GXP 研究会（以下「GXP 研究会」という。）を設置する。

(業 務)

第2 GXP 研究会は、次に掲げる事項について協議、研究する。

- (1) 医薬品等製造販売業者に対する GVP、GQP に関する技術的支援方法
- (2) 医薬品等製造業者に対する GMP に関する技術的支援方法
- (3) その他 GVP、GQP 及び GMP に関する事項

(委 員)

第3 GXP 研究会は、別表に掲げる事業者をもって構成する。

(会 長)

第4 GXP 研究会には会長を置き、岐阜県製薬協会会長をもってあてる。

- 2 会長は、GXP 研究会の会議の議長となる。
- 3 会長は、必要に応じて GXP 研究会に会員事業者以外の者の出席を求め、意見を聞くことができる。

(招 集)

第5 GXP 研究会の招集は、必要に応じ、会長が行う。

(部 会)

第6 GXP 研究会の専門的事項を調査研究させるため、専門部会を置くことができる。

(庶 務)

第7 GXP 研究会の庶務は、岐阜県健康福祉部薬務水道課において処理する。

(その他)

第8 この要領に定めるもののほか、GXP 研究会の運営に関し必要な事項は、会長が GXP 研究会に諮って定める。

附 則

この要領は、平成 18 年 8 月 2 日から施行する。

この要領は、平成 24 年 6 月 18 日から施行する。

<平成 24 年度 GXP 研究会 CSV 部会・定期照査部会参加者名簿>

安藤 春城 (ツキオカフィルム製薬株式会社)
池野 久美子 (日本養蜂株式会社)
石黒 孝 (協和薬品工業株式会社)
伊藤 貴司 (住友化学株式会社)
伊藤 寛記 (日興製薬株式会社)
犬飼 宏好 (エーザイ株式会社)
大塚 浩 (オオサキメディカル株式会社)
加藤 久幸 (小林薬品工業株式会社)
壁下 武士 (株式会社日生化学工業所)
栗木 隆司 (アスゲン製薬株式会社)
坂井 繁之 (合名会社東宝製薬)
坂本 直樹 (エア・ウォーター・ゾル株式会社)
白木 敬大 (エア・ウォーター・ゾル株式会社)
末石 俊彦 (エア・ウォーター・ゾル株式会社)
鈴木 伸和 (テバ製薬株式会社)
鈴木 英明 (日本合成化学工業株式会社)
鈴木 巳喜男 (大生堂薬品工業株式会社)
太江 尊比古 (株式会社奥田又右衛門膏本舗)
高橋 薫 (アピ株式会社)
滝日 宣志 (株式会社メニコンネクト)
多田 裕之 (岐阜県保健環境研究所)
中村 弘揮 (一般財団法人岐阜県公衆衛生検査センター)
西谷 政人 (Meiji Seika ファルマ株式会社)

岐下 勝憲 (田辺製薬吉城工場株式会社)

松本 光司 (丸石製薬株式会社)
余語 徳雅 (共同高圧ガス工業株式会社)
吉田 聡 (アルプス薬品工業株式会社)

<事務局>

井戸 美子 (岐阜県健康福祉部薬務水道課)
坪井 久宣 (岐阜県健康福祉部薬務水道課)

平成 24 年度 GXP 研究会活動報告書

平成 25 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会

事務局：岐阜県健康福祉部薬務水道課

岐阜県岐阜市藪田南 2-1-1

電話 058-272-1111（内線 2573）