

平成 23 年度

GXP 研究会活動報告書

平成 24 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会

平成 23 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、教育訓練に関する研究を行ってきたところです。

平成 23 年度は、会員企業からの要望が多かった「コンピュータシステムバリデーション」と昨年度の研究において今後の検討課題とされた「専門性の高い分野に関する教育訓練」の 2 つをテーマに掲げました。

コンピュータシステムバリデーションは、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」が適用されるため、各会員企業には喫緊の課題ですので、本年度は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。

また、「専門性の高い分野に関する教育訓練」については、特殊・専門的な技能を必要とする作業員と製造・品質管理業務の責任者等に分けて教育訓練教材を作成しました。

これらの研究成果を取りまとめた、本活動報告書が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 24 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会
会長 水野 昌樹

目 次

まえがき	1
第1章 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	1
(1) 目的	1
(2) コンピュータ化システム管理規定	2
(3) 運用管理基準書	45
第2章 教育訓練手順書	68
(1) 目的	68
(2) 教育訓練の体制	68
(3) 教育訓練の対象者	68
(4) 教育訓練の内容	68
(5) 教育訓練の種類	69
(6) 教育訓練の手順	70
第3章 教育訓練教材	75
(1) 特殊・専門的な技能を必要とする作業員	75
(2) 製造・品質管理業務の責任者・管理者等	108
平成 23 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動履歴	131
あとがき	131
関係通知	133
岐阜県医薬品等 GXP 研究会設置要領	174

ま え が き

医薬品の品質を担保する上で必要な事柄はハードとソフトと教育です。適切に確認を受けた製造方法と製造設備で、決められた原料を調達し、適切に製造が行われている事を確認する管理システムを築き、医薬品製造に従事する皆が教育訓練によって必要な知識を身につけ運営管理しなければなりません。

平成 22 年度は、GMP 適用事業所の新入社員もしくは人事異動により新たに配属された人を対象とした製造部門及び品質部門の教育訓練をテーマに研究を行いました。平成 23 年度は、これを一歩進めて、「専門性の高い分野の教育訓練」と、GMP に関わる業務に利用するコンピュータ化システムの開発、検証、運用管理に関するコンピュータ管理規定と運用管理基準書について検討しました。これは、コンピュータ化システム適正管理ガイドライン（平成 22 年 10 月 21 日 薬食監麻発 1021 第 11 号）に従い、平成 24 年 4 月 1 日より施行される「コンピュータ化システム適正管理」に必要な規定となります。

なお、本報告書に示す事例は、あくまで参考であり、本事例に基づいて文書類を作成することを求めているものではありません。各社の実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適正管理ガイドライン について

(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。）及び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」（以下、「Q&A」という。）が発出された。

本ガイドラインはコンピュータ管理における、開発業務、検証業務、運用管理業務（廃棄を含む）の方法を規定したものであるが、その 1 つの基本となるものがコンピュータ化システムバリデーション（以下、「CSV」という。）である。

CSV は名前が示すようにバリデーションの 1 つであり、対象はコンピュータ化システムと言う設備（構造設備だけでなく、業務プロセスも含む）の「適格

性の確認」である。

一般には、CSV が話題の中心となっているが、CSV を行う前に本ガイドラインの目的である、GQP 省令及び GMP 省令に基づく業務を行うためのコンピュータ化システムの要件を明確にし、意図したとおりに動作することを保証するため、これを開発するにあたって必要な事項、バリデーションに関する事項及び運用管理に関する遵守事項を定めることが必要である。

そこで、本年度は本ガイドラインにおいて求められている

- ① 規定・基準書の整備（コンピュータ化システム管理規定、運用管理基準書等）
- ② システム台帳の作成
- ③ 組織体制（検証責任者、運用責任者等）

について検討を行うと共に、本ガイドラインが適用される平成 24 年 4 月 1 日までの対応スケジュールや達成状況の確認等行わなければならないことについて報告する。

*) GMP 省令の適用を受ける医薬品又は医薬部外品を製造販売する製造販売業者又は製造する製造業者等

(2) コンピュータ化システム管理規定

コンピュータ化システム管理規定とは

コンピュータ化システムの開発、検証及び運用にあたって、あらかじめ、各企業の基本的な取り組みの考え方や方法を定めた文書で、以下の事項を規定する。

1. コンピュータ化システムの開発、検証及び運用管理に関する基本事項
 - (1) 目的
 - (2) 適用範囲
 - (3) システム台帳の作成

(4) 基本的な考え方

- ① ソフトウェアのカテゴリ分類
- ② 製品品質に対するリスクアセスメント
- ③ 供給者アセスメント
- ④ 開発、検証及び運用段階で実施すべき項目等
- ⑤ コンピュータシステムの廃棄に関する事項

2. 開発業務、検証業務及び運用管理業務における責任体制と役割
3. 開発業務、検証業務及び運用管理業務で作成すべき文書及びその管理方法
4. 開発業務、検証業務及び運用管理業務の業務完了の確認及び承認の手続き

本規定は製造販売業者等におけるコンピュータ化システムの取り扱いに関する基本方針（ポリシー）を記載する文書であり、運用管理基準書の上位文書として位置づけられる。

会社で統一した文書を制定する場合は、文書の承認など GQP や GMP の基準に沿った文書管理が必要で、個々の部門、事業所で個別に制定する場合は、部門間での基本的取り扱いの整合性の確保、役割分担と連携の方法を規定する。

「コンピュータ化システム管理規定」の文書名は便宜的に使用している文書名であり、同一の目的を達成することのできる文書であれば、その他の文書名を用いても差し支えない。

1. コンピュータ化システムの開発、検証及び運用管理に関する基本事項

(1)目的

製品の品質及び製品に係る文書類や記録類の「一貫性・正確性」及び「信頼性」を保証する為、コンピュータ化システム適正ガイドラインに従い、コンピュータ化システムの開発、検証、運用管理に関する基本方針を明らかにすることを目的とする。

背景やコンプライアンス上の必要性などを基に基本方針の目的を規定し、個別のシステムの取り組みの詳細な記述ではなく企業としての基本的な取り組みを明確にする。

外部機関の査察時にコンピュータに関して指摘を受けた例を以下に示す。

- ・ 分析室の皆がアドミニ権限保持者でセキュリティが保てない。
- ・ 自動化プロセスで使用されているコンピュータソフトが適切にバリデートされていない。

これらの指摘を考慮し、コンピュータ化システム管理規定に盛り込むことも必要かと思われる。

(2)適用範囲

本文書は、GQP 及び GMP で規定される業務に利用するコンピュータ化システムに適用される。

また、本文書はコンピュータ化システムの規模やその取得形態、すなわち自社開発、購入されたコンピュータ化システム、またそれらの一部修正したかどうかにかかわらず適用し、既存のコンピュータ化システムにも適用される。(この施行日以前に運用されているシステムでコンピュータ使用医薬品等製造所適性管理ガイドラインに準じていれば除外できる)

GQP、GMP 上の適正な実施の確保を図ることを目的としているので、システムの規模によらず、適用されるものである。適用される業務範囲は以下になる。

- ・ GMP が適用される製品に関する業務
- ・ GQP 省令が適用される業務の内、医療機器（体外診断薬を含む）、化粧品に関する業務を除く業務

また、適用対象は「製造販売業者等」とされており、製造販売業者及び製造業者ではないが、GMP 適合性調査の対象となっている外部試験機関は、製造業者等の業務の委託を受けて実施している試験検査について、GMP 省令への適合が求められているので、その業務に使用するコンピュータ化システムの管理に本ガイドラインが適用される。

実際のコンピュータの適用範囲例を以下に示す。

- ・ 医薬品、医薬部外品の市場への出荷の可否に係わるシステム及び市場への出荷に係る記録を作成及び保管管理するシステム
- ・ 製造指図書や製造に係る記録書を作成及び保管管理するシステム
- ・ 製造工程を制御又は管理及びデータを保管管理するシステム
- ・ 原料や製品等の保管、出納等の生産を管理するシステム
- ・ 品質管理のためのシステム及びその管理データを保管管理するシステム
- ・ 文書（手順書、品質標準書、製品標準書等）の作成、承認、保管システム

(3)システム台帳の作成

本文書の管理対象とするコンピュータ化システムはシステム台帳に登録し、適切な管理を行う。(別紙1に台帳の例を示す。)

システム台帳には以下を記載する。

- ①管理番号、②設置場所、③システムの名称、
- ④システム機能の概要、⑤製造元、型番、⑥GXP への影響、
- ⑦カテゴリ分類、⑧システム担当者、⑨品質への影響、
- ⑩ネットワーク接続、⑪備考 など

本ガイドラインでは、管理対象となるすべてのコンピュータ化システムを管理するため、原則として対象となる全てをシステム台帳に登録することとなっている。

本ガイドライン施行日以前に稼働しているシステム（レガシーシステム）なども登録し、必要最小限の体裁で作成し、細かな内容は今まで運用してきた機器管理台帳（キャリブレーションの間隔やバリデーションについて記載した書類）や資産管理台帳などを活用し、CSV を行う項目などを追加して書き込むことでもよいと思われる。

備考には、どのようなことをするシステムかを具体的に記載し、システムに使われているソフト及び記述されている式（マクロなのか簡単な数式かなど）を記載する。また、ガイドラインの対象が機器だけでなく、業務プロセスも含むため、例えば品質管理部門で使用している Excel のスプレッドシートのひな形・原本管理についても台帳に記載する必要もある。

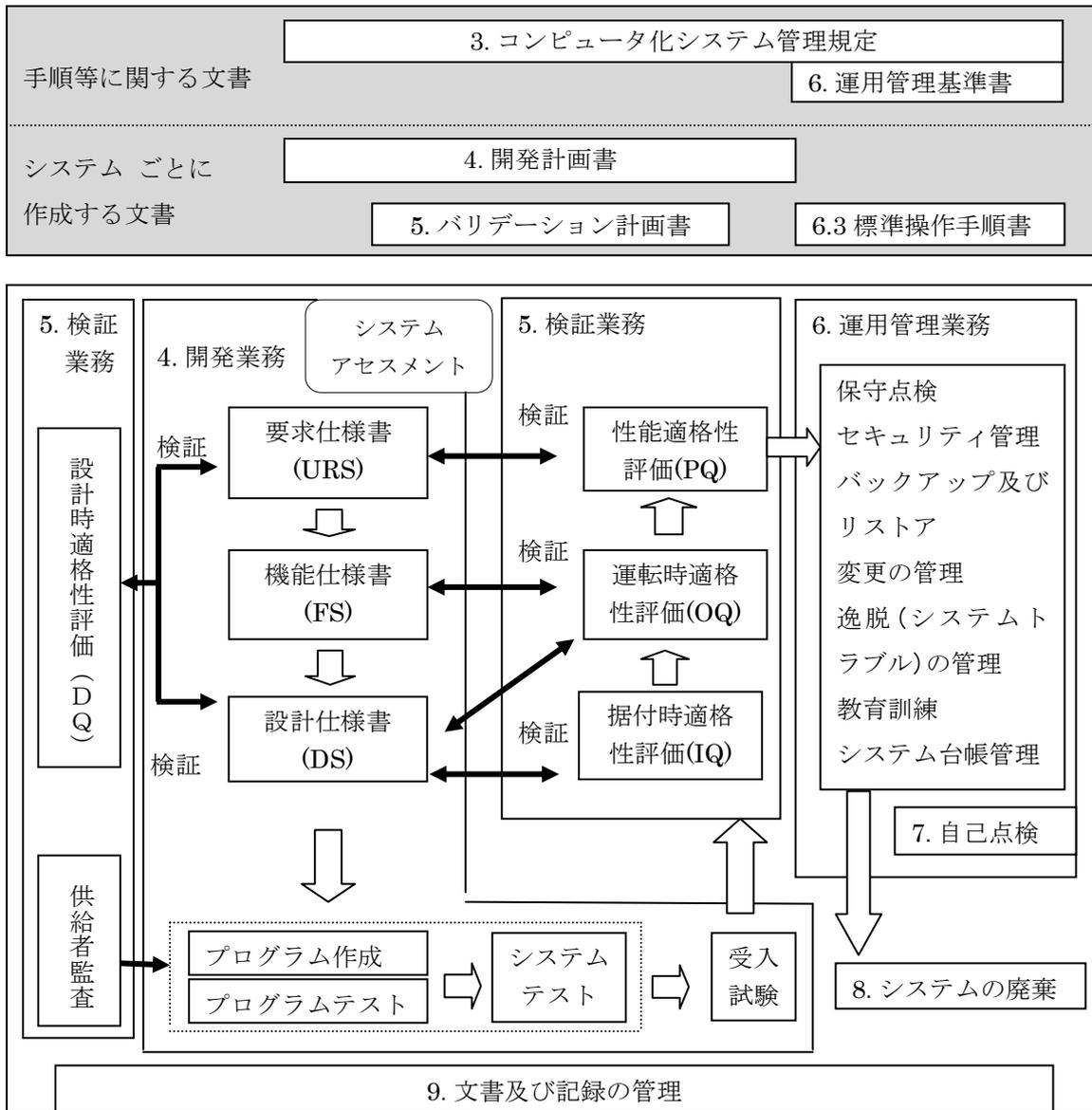
さらに、ガイドラインの対象外と考えられるシステムを書式作成だけに使う場合及びパッケージソフトウェア（市販のワープロソフトや表計算ソフト等）をGXP業務に使用する場合についてもシステムの概要（バージョン番号、型番、製造番号等）をシステム台帳に登録する必要がある。

システム台帳だけでなく、それぞれの台帳特有の項目の入ったバリデーション管理台帳や資産台帳、設備台帳等も存在すると思われる。

(4)基本的な考え方

コンピュータ化システム管理の基本的な考え方を下図に示す。

図 コンピュータ化システム管理の基本的な考え方



図の上部の枠内は、文書体系を示し、図の下部は、コンピュータ化システムの管理の流れを示している。文書名や業務についている番号は、該当する本ガイドラインの項番号を示している。

図はカテゴリ 5 に該当するシステムの開発においてガイドラインに規定した事項のすべてを網羅し開発、検証を行った場合の流れである。実際は、カテゴリ分類で必要と判断された事項を行う。

①ソフトウェアのカテゴリ分類

自社で自ら採用するカテゴリ分類の基準とその根拠を規定する。

《カテゴリ分類例》

カテゴリ	内容	システムの例
1 基盤ソフト	<ul style="list-style-type: none"> ・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 	<ul style="list-style-type: none"> ・OS ・データベースエンジン ・プログラム言語 ・統計管理パッケージ
2 設定しない		
3 構成設定していないソフトウェア	<ul style="list-style-type: none"> ・商業ベースで販売されている既製のパッケージソフトウェアで、それ自体は業務プロセスに合わせて構成設定していないもの 	<ul style="list-style-type: none"> ・パッケージソフトウェア ・既製のラダーロジック (PLC) ・既製のファームウェア ・既製の製造設備、分析機器、製造支援設備、及びそれらが搭載されたシステム ・表計算 (簡単な四則演算)
4 構成設定したソフトウェア	<ul style="list-style-type: none"> ・業務プロセスに合わせて構成設定したパッケージソフトウェア ※アプリケーション上で動作するマクロ等を含む。 	<ul style="list-style-type: none"> ・LIMS ・SCADA ・MRPII ・EDMS (文書管理システム) ・倉庫管理システム ・表計算 (複雑な関数) ・データ収集システム ・ERP ・DCS
5 カスタムソフトウェア	<ul style="list-style-type: none"> ・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 ・カテゴリ3又は4に属するパッケージソフトウェアであるが、一部ソースコードを変更したもの ※アプリケーション上で動作するマクロ等を含む。 	<ul style="list-style-type: none"> ・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 (マクロ)

本文書の適用を受けるコンピュータ化システムについては、開発、検証及び運用の各段階において実施する内容を決定するために、システムを構成するソフトウェアの種類に応じて、あらかじめソフトウェアカテゴリを決定する。

カテゴリ分類表に基づき管理し、カテゴリ分類の結果はシステム台帳に登録する。

②製品品質に対するリスクアセスメント

本規定の対象となるコンピュータ化システムの開発にあたっては、当該システムが製品品質にどの程度影響を与えるかに着目し、これを評価するためにリスクアセスメントを実施し、リスクのレベルを明確にする。

リスクアセスメントは要求仕様書が完成した後、そこに規定された仕様に基づいて実施する。要求仕様だけでは不十分と判断した場合は、機能仕様書作成後に必要な機能についてもリスクアセスメントを実施する。

リスク評価は、リスクマネジメント手順に基づき実施し、リスク評価の結果は、供給者監査、開発段階における各文書及びバリデーション計画書に記載し、開発段階におけるシステム設計やテスト計画、検証段階における検証内容に反映する。

リスクアセスメントの実施にあたっては、計画書を作成し、あらかじめ計画された方法でリスクアセスメントを実施するが、比較的単純なシステムやカテゴリ分類からあらかじめリスクが低いと考えられるシステムにおいては、開発計画書に合わせてリスクアセスメントの計画を記載してもよい。

また、リスクアセスメントの結果については、報告書を作成するか、開発、検証段階の各文書に記載する。

③供給者アセスメント

コンピュータ化システムやそれを含む設備や機器が、どの程度の実績や経験のある供給者に提供されているのか、どのような品質管理・品質保証に基づいて製造されているか評価し、供給されるシステム等の信頼性を判断する。

供給者アセスメントは「ソフトウェアカテゴリ分類」や「製品品質に対するリスクアセスメント」の結果に基づき実施方法を選択するが、供給者アセスメント実施時には、これらの結果が明確でない場合が多い。その場合は、簡易の「ソフトウェアカテゴリ分類」や「製品品質に対するリスクアセスメント」を実施し、その結果に基づいて実施方法を決定する。具体的な実施方法については、実際に供給者の工場等に出向いて監査する方法や、供給者が記載した必要事項を評価する方法、あるいは供給者のホームページ等を利用してその実績を評価する方法等があり、適切な方法を選択して実施する。

④開発、検証及び運用段階で実施すべき項目等

コンピュータ化システムを適正に管理するために必要と思われる事項を規定する。

《開発、検証及び運用段階で実施すべき項目一覧表例》

カテゴリ	リスク評価	台帳登録	供給業者監査	CSV計画報告	DQ	IQ	OQ	PQ	運用手順	文書管理
1 基盤ソフト	●	●	—		—	●				
3 構成していないソフトウェア	●	●	△	●	—	●	○	●	●	
4 構成したソフトウェア	●	●	○	●	—	●	○	●	●	●
5 カスタムソフトウェア	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

●：必須

○：基本的に必須（リスクアセスメント結果により決定する）

△：基本的に省略（リスクアセスメント結果により決定する）

—：省略可能

開発、検証段階でのカテゴリ毎の実施事項を規定する。運用段階においては、カテゴリに拘わらず運用管理基準書に基づいて運用管理を行う。

⑤ コンピュータシステムの廃棄に関する事項

コンピュータシステムの廃棄に関して、廃棄の対象とするシステムの範囲やリスク評価の方法や判断基準、責任者に関する要件や任命の方法等の基本的な考えを規定する。

コンピュータシステムを廃棄する場合は、当該システムで作成、保存されたデータの真正性、見読性、保存性の確保及び当該データの機密性を確保した上で廃棄が必要と判断された場合は、廃棄計画書を作成して、適切な廃棄に努める。また廃棄の記録を作成し、これを保管する。

2. 開発業務、検証業務及び運用管理業務における責任体制と役割（組織体制）

各段階における責任者を定め、その役割を規定する。

- (1) 開発責任者
- (2) 検証責任者
- (3) 運用責任者
- (4) 廃棄責任者

本ガイドラインの対象である製造販売業者等には、すでに GQP 省令及び GMP 省令に基づいて、組織や役割が規定されている。

しかし、本ガイドラインには両省令において規定されている組織や役割の名称はほとんど使用されていない。（一部、教育訓練や自己点検はある。）

ただし、実際の運用にあたっては、両省令に基づいた責任体制と切り離された新たな組織を作るのではなく、既に規定されている（GQP あるいは GMP）組織体制の中に本ガイドラインに規定された責任者や役割を置くなどして、本

ガイドラインには両省令に基づいた管理が、省令と連携して運用できるように、コンピュータ化システム管理規定あるいはその上位文書にあらかじめ規定しておくのが、実情に即しているものと思われる。(別紙2に例を挙げる。)

本ガイドラインに規定されている責任者としては、開発責任者(実務を行う開発担当者)、運用責任者(同、運用担当者)、検証責任者(開発業務及び運用管理業務ごとに定めるか、両方を行う者として規定しても良い)及び廃棄責任者がある。

どの責任者にも資格等は規定されていないが、GQP及びGMP省令による責任体制も考慮して、能力や経験等を基に適切な者を任命する必要がある。

任命権者は製造販売業者等であるが、コンピュータ化システム管理規定あるいはその上位文書に規定した上で、権限を委嘱する方法もある。

・開発責任者

コンピュータ化システムを導入するにあたって、その開発業務の責任者として、開発責任者を置く。開発責任者は開発計画書に明記する。

開発責任者は、当該のコンピュータ化システムの開発段階の全ての業務を統括するとともに、供給者の管理監督についても責任を負う。

開発責任者は開発段階の主な文書類を承認する。但し供給者が作成するプログラム作成やシステムテスト関係の文書類については、供給者が設定した品質保証システムに従って作成され、供給者側の適切な責任者によって承認されていることを確認する。

・検証責任者

コンピュータ化システムを導入するにあたって、その検証業務の責任者として、検証責任者を置く。検証責任者は開発計画書に明記する。検証責任者は、当該のコンピュータ化システムの検証段階の全ての業務を統括するとともに、検証段階で作成される文書を承認する。検証責任者は、検証対象となるシステムの規模、検証業務の複雑さ等を考慮して、検証段階における組織体制と各業務の責任者を、バリデーション計画書に明記する。

・運用責任者

コンピュータ化システムの運用業務の責任者として、運用責任者を置く。運用責任者は運用管理基準書に明記する。運用責任者は、当該製造所のコンピュータ化システムの運用管理に責任を負うとともに、システム毎に標準操作手順書を作成し、当該システムの運用における担当責任者及び各担当者を任命し、システムの運用を行わせる。運用責任者は、運用管理基準書等に基づき、コンピュータ化システムの担当責任者等をあらかじめ任命する。

・廃棄責任者

コンピュータシステムの廃棄にあたっては、都度の廃棄責任者を設置する。廃棄責任者は当該システムに精通した者とし、廃棄計画書に明記する。

3. 開発業務、検証業務及び運用管理業務で作成すべき文書及びその管理方法

開発業務、検証業務及び運用管理業務で作成すべき文書はカテゴリ分類に基づいて決定し、開発業務は「開発計画書」、検証業務は「バリデーション計画書」、運用業務は「運用管理基準書」に記載し、承認者も規定する。

カテゴリごとの作成文書及び承認者の一覧表（例）を次頁に示したが、システムの特長、リスクアセスメント、供給者アセスメントの結果等に応じて、それぞれの段階の責任者が立案し、総括製造販売責任者又は製造管理者等が承認する。

開発計画書や要求仕様書等、開発初期に作成される文書において、文書作成時に組織体制や詳細な仕様が明確でなかった場合に明確になった時点で修正する等、文書を改定する場合は、適切な変更管理の下に実施する。下位文書への影響等については詳細に評価し影響の及ぶ文書は全て見直しを行う。

開発、検証、運用各段階を通して文書類の管理は、文書管理責任者が行い、文書番号及び文書管理の方法は、GQP/GMP文書管理規定に従う。

《カテゴリごとの作成文書及び承認者一覧表の例》

	活動内容、作成文書	カテゴリ No.			承認者
		3	4	5	
基準書	コンピュータ化システム管理規定	—	—	—	総括製造販売責任者又は製造管理者
	運用管理基準書	—	—	—	〃
	システム台帳	—	—	—	運用責任者
開発段階	開発計画書	○	○	○	総括製造販売責任者又は製造管理者
	要求仕様書	○	○	○	開発責任者
	機能仕様書	△	△	○	〃
	設計仕様書（ハードウェア、ソフトウェア）	—	△	○	〃
	カテゴリ分類	○	○	○	〃
	リスクアセスメント	○	○	○	開発責任者
	供給者アセスメント	○	○	○	開発責任者
	プログラム作成	—	—	○	供給者の適切な責任者
	テスト計画書／報告書	—	△	○	〃
	受入試験計画書／報告書	—	○	○	開発責任者
検証段階	バリデーション計画書/報告書	○	○	○	検証責任者
	設計時適格性評価（DQ）計画書/報告書	—	△	○	〃
	据付時適格性評価（IQ）計画書/報告書	○	○	○	〃
	運転時適格性評価（OQ）計画書/報告書	△	△	○	〃
	性能適格性評価（PQ）計画書/報告書	○	○	○	〃
	供給者監査	△	△	○	〃
運用段階	コンピュータ化システムの操作手順書	○	○	○	運用責任者
	保守点検管理	○	○	○	〃
	セキュリティ管理	○	○	○	〃
	バックアップ・リストア	○	○	○	〃
	変更の管理	○	○	○	〃
	逸脱（システムトラブル）の管理	○	○	○	〃
	教育訓練	○	○	○	GQP/GMP 手順書に基づく
	自己点検（改善措置の実施）	○	○	○	〃
コンピュータ化システムの廃棄計画書	○	○	○	総括製造販売責任者又は製造管理者	

注①△については、実施の有無や方法等、システムアセスメントの結果に応じて開発責任者または検証責任者が決定する。

②○とされている文書であっても、システムアセスメントの結果等によっては省略や、いくつかの文書の一つの文書に纏めてもよい、省略する場合はその根拠をリスクアセスメントの報告書や開発計画書、バリデーション計画書等に文書として残すこと。

4. 開発業務、検証業務及び運用管理業務の業務完了の確認及び承認の手続き

コンピュータ化システムの開発、検証、運用の各段階における各ステップの業務完了の基本的な条件（次のステップへの移行条件等を含む）や確認方法及び承認手続きについて規定する。

・開発段階の完了

開発段階で作成された文書に規定された事項が全て計画どおりに終了し、システムテスト、受入試験計画どおりに実施され、予定された結果が得られることが確認された場合、開発責任者がそれを承認した時点で、開発段階が完了したものとする。但し、一部不具合の修正等や機能の追加等が発生し、やむを得ず、開発段階の業務が全て終了する前に検証業務を開始する場合は、修正や追加の影響の度合い、及びその範囲を明確にし、開発責任者及び検証責任者が承認した場合、その影響の及ばない範囲の検証業務を開始してもよい。

・検証段階の完了

検証段階の各計画書に規定された検証計画が全て終了し、検証が計画された全ての要求仕様、機能において期待される結果が得られることをバリデーション報告書にて検証責任者が確認し、承認した時点で検証段階が終了したものとする。検証段階が終了するまで、運用段階に移行してはならない。

ガイドライン施行に向けての対応スケジュール

実施事項	平成 23 年									平成 24 年				
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5
コンピュータ化システム管理規定の作成												○		
運用管理基準書の作成							適宜見直し					○		
システム台帳の作成							適宜見直し			制定		○		
組織体制の検討 (責任者の任命)							記載事項決定			設備調査		○		
リスクアセスメント手順書の作成							運用責任者任命							
DQ,IQ,OP,PQ 各手順書の作成														
供給者監査手順書の作成														
教育訓練手順書の作成														

コンピュータ化システム適正管理ガイドライン施行

別紙1 システム台帳（例）

社名及び事業所名：

管理 番号	設置 場所	システム の名称	システム機能の概要 (ソフトウェア)	製造元 型番	GXP への影響	カテゴリ 分類	システム 担当者	品質への影響	ネット ワーク接続	備考
					有・無				有・無	

注)

- ・本ガイドライン以降に導入するシステムに対しては、当該コンピュータ化システムの供給者について、実績や他社の評価等に基づいて行った供給者としての適格性評価結果を入れる場合もある。
- ・システム機能の概要：どういふことをするものか、またソフトウェアの種類を記載。
- ・ネットワーク接続の有無：有の場合は、別にシステム間のデータのやり取りを模式図にして、どこかのシステムを更新した場合の影響を見極めやすくする方法も考えられる。
- ・その他
 コンピュータ化システムバリデーションの取り組み状況
 検証年月日
 購入年月日
 システム構成

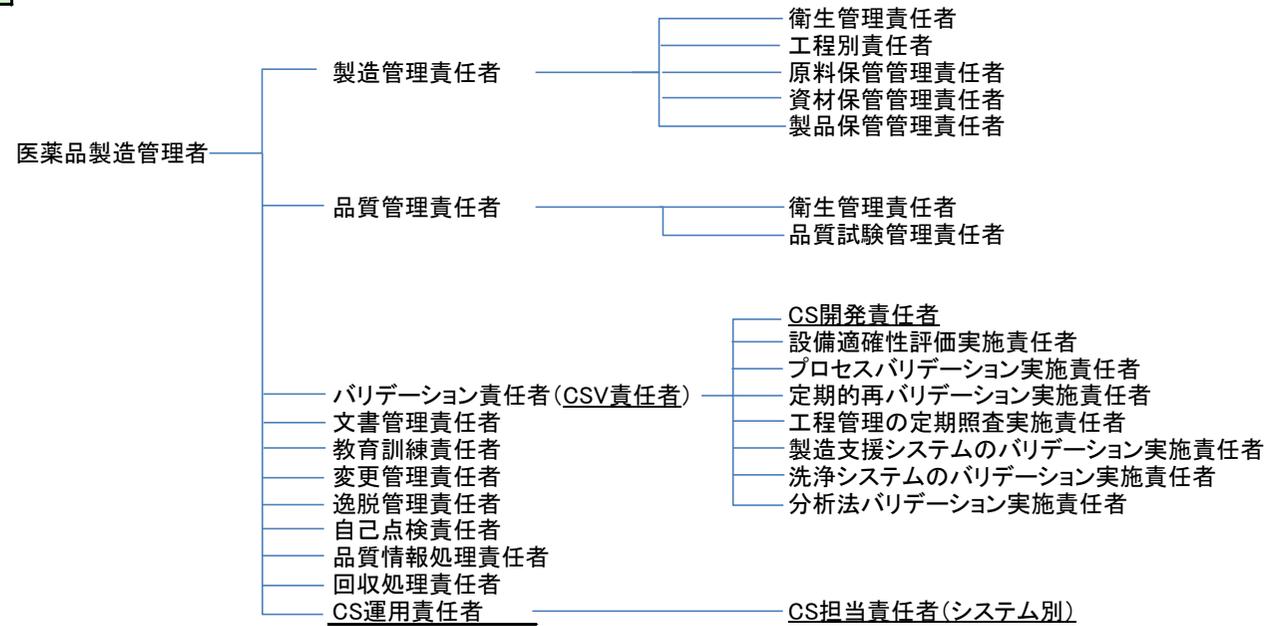
以上のことをシステム台帳に記載することも考えられるが、既存の資産台帳・事業所の設備台帳などを活用し、その台帳にコンピュータ化システムガイドラインに求められる事項を付加して運用し、従来のバリデーション結果を活用する方法もあるのではないかと考える。

GMP組織図(CSV組織図含む)

会社

CS統括責任者

医薬品製造所



* 下線の責任者は新規設置となる責任者
 * CS: コンピューターシステム
 * CSV責任者=検証責任者

カテゴリ分類・CSV 要否事例集

本ガイドラインに従いシステム台帳を作成するにあたり、カテゴリを分類する際の考え方の例を製造管理と品質管理に分けて以下に示す。

なお、実際にカテゴリ分類及び CSV の要否を判断する際は各社の基準に従って行うものであるが、参考として例示する。

製造管理

事例No. 1

分類: 製造管理

システムの名称	基幹システム
カテゴリ	5
カテゴリ分けの理由	製造、試験、保管管理、発送など全ての GMP 関連情報を扱うカスタマイズソフトウェア
CSV の要不要	要
CSV の要不要の理由	施行前の既存システム(レガシーシステム)でかつ、旧ガイドライン等で CSV されていないので、回顧的バリデーションを行う。 既に稼働中であり実データが揃っているため、テストデータをあえて準備して、バリデーションをすることを求めているわけではないため、現行のユーザ要件仕様書を満たしていることが確認できればシステムの適格性を確認できると考える。
その他参考事項	本ガイドラインの Q&A における、レガシーシステムの適格性の確認としては、 1. 新規バリデーション 2. 回顧的バリデーション 3. 再バリデーション の 3 つが考えられる。

システムの名称	製造制御（抽出濃縮乾燥工程を制御する PLC）
カテゴリ	5
カテゴリ分けの理由	品質に係る製造を制御するため、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
CSV の要不要	要
CSV の要不要の理由	<p>施行前の既存システム（レガシーシステム）でかつ、旧ガイドライン等で CSV されていないので、回顧的バリデーションを行う。</p> <p>既に稼働中であり実データが揃っているため、テストデータをあえて準備して、バリデーションをすることを求めているわけではないため、現行のユーザ要件仕様書を満たしていることが確認できればシステムの適格性を確認できると考える。</p>
その他参考事項	<p>本ガイドラインの Q&A における、レガシーシステムの適格性の確認としては、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 新規バリデーション 2. 回顧的バリデーション 3. 再バリデーション <p>の 3 つが考えられる。</p>

なお、回顧的バリデーションによる適格性の確認は、本ガイドライン（案）の Q&A 問 31 に挙げられているが、パブコメの回答において回顧的バリデーションの用語は削除されている。しかし、考え方は残っていると思われるので、敢えて回顧的バリデーションの用語を使用した。

事例No. 3

分類: 製造管理

システムの名称	DCS（分散型制御システム）
カテゴリ	4
カテゴリ分けの理由	市販品を自社の設備にあわせてカスタマイズ
CSVの要不要	要
CSVの要不要の理由	一部は設置時の検証内容で代替可能
その他参考事項	なし

システムの名称	PID コントローラ制御の恒温槽
カテゴリ	3 or 4
カテゴリ分けの理由	<p>PID コントローラにより一定温度までの加温と恒温状態の維持（温度を一定の範囲内にチューニングする）の両方の機能を使用している場合は、カテゴリ 4 とする。</p> <p>加温のみで、チューニング機能を使用していない場合は、あらかじめ計画書の段階で 1 つの機能しか使用しない旨を規定しておけば、カテゴリ 3 である。</p>
CSV の要不要	要
CSV の要不要の理由	<p>入力→変換→制御のプロセスの中で、値を入力し、変換の記録を確認することでも代用できると考える。</p> <p>他は既存のバリデーションを準用する。</p>
その他参考事項	なし

事例No. 5

分類: 製造管理

システムの名称	熱交換殺菌機
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	市販品をそのまま使用
CSV の要不要	要 (従来のバリデーション結果を利用)
CSV の要不要の理由	IQ、PQ の結果を利用する。但し、システムアセスメントにより検証項目の再確認は必要
その他参考事項	なし

事例No. 6

分類: 製造管理

システムの名称	真空乳化装置
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	市販品をそのまま利用
CSVの要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSVの要不要の理由	IQ、PQの結果を利用する。但し、システムアセスメントにより検証項目の再確認は必要
その他参考事項	なし

事例No. 7

分類：製造管理

システムの名称	電子天秤 60kg
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	市販品をそのまま利用
CSV の要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSV の要不要の理由	IQ、PQ の結果を利用する。 標準分銅を利用して校正する。
その他参考事項	なし

システムの名称	製造指図書・記録書の発行
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	<p>Excelにて作成のスプレッドシート</p> <p>四則演算及び検索関数を使用して原料のロット番号及び資材の管理番号を参照している。</p> <p>ただし、紙に印刷して記録者が記入、サインし検印している。</p> <p>システム台帳には登録する。</p>
CSVの要不要	不要
CSVの要不要の理由	紙媒体での記録、保管、管理を行っている。
その他参考事項	なし

システムの名称	混合機温度管理システム
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	<p>市販のデジタルプログラム温調計を用いて混合機の温度管理を行っている。</p> <p>設定温度及び設定時間を数値で入力し、温調管理を精度よく行うためにパラメータの設定では、単純なPID定数を設定している。</p>
CSVの要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSVの要不要の理由	<p>混合機と合わせてOQ及びPQを実施する。（バリデーションの際、混合物の温度を経時的に測定し、温調計の設定温度と同値を示すか検証する。）</p>
その他参考事項	なし

システムの名称	ウェイトチェッカー
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	<p>汎用品のウェイトチェッカーを用いて質量管理を行っている。</p> <p>設定質量、上限値及び下限値等を数値で入力する。</p>
CSV の要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSV の要不要の理由	<p>供給者により、機能仕様や設計仕様等の作成、プログラムの作成、システムテストは終了したうえで製品として市場に提供されている。</p> <p>ウェイトチェックシステムとしての OQ 及び PQ を利用する。</p>
その他参考事項	なし

品質管理

事例No. 1

分類：品質管理

システムの名称	個別検査支援システム
カテゴリ	5
カテゴリ分けの理由	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である。
CSV の要不要	要
CSV の要不要の理由	試験結果書を発行するためのソフトウェアであり、受注管理システムと接続している（オリジナルプログラム）。 検証は業者に一任
その他参考事項	外部業者に委託する場合、保守契約等の取決め書を締結し、必要に応じて供給者監査を行う必要があると考える。 コンピュータ化システム管理規定の下位文書等に供給者監査の方法を規定するか、既存の外部監査の方法を準用するなど方法を規定しておく必要がある。

システムの名称	回顧的バリデーションの X 管理図
カテゴリ	4
カテゴリ分けの理由	<p>Excel にて作成のスプレッドシート</p> <p>四則演算に加えて統計関数を利用し X 管理図を評価している。また、工程能力指数は検索関数等を使用して評価している。</p> <p>予め計算式（統計関数、検索関数など）を設定し、論理式を用いての判定機能も持たせ比較的複雑な計算式から構成されている。</p>
CSV の要不要	要
CSV の要不要の理由	要求仕様書に記載した要件についての IQ 及び PQ のみの検証で省略できないか検討中
その他参考事項	なし

システムの名称	ワークシート
カテゴリ	4
カテゴリ分けの理由	業務プロセスに合わせて構成設定したソフトウェアである（Excel の関数を使用）。
CSV の要不要	要
CSV の要不要の理由	マクロは使用していないが、セルに関数を入力しているため、単なる四則演算ではない。 ダミーデータの入力等により検証する。
その他参考事項	なし

システムの名称	定量値計算シート
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	四則演算、ROUND、AVERAGE、STDEV (簡単な計算式のみである)
CSVの要不要	要
CSVの要不要の理由	システムアセスメント、IQ/PQ共に未実施であるので、必要 元シート及びシートを使用するPC毎の検証が必要と考える。
その他参考事項	データ出力形態は紙(プリンター)のみ

事例No. 5

分類: 品質管理

システムの名称	原料合否判定シート
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	市販ソフトをそのまま利用
CSVの要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSVの要不要の理由	規格外値の入力検査で代用 電卓での検算を行い、数式を確認
その他参考事項	Excel 関数のみ使用

システムの名称	液体クロマトグラフ
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	市販品をそのまま使用 出力はプリンター（紙）による。 データ処理計算は手作業
CSV の要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSV の要不要の理由	IQ、PQ の結果を利用する。但し、システムアセスメントにより検証項目の再確認は必要 定期的に業者による点検を実施
その他参考事項	なし

事例No. 7

分類：品質管理

システムの名称	データ処理装置（LC、GC） （ガイドライン施行日以前より使用している機械）
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	市販品をそのまま利用
CSVの要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSVの要不要の理由	LC あるいは GC システムとしてキャリブレーションを定期的実施している。
その他参考事項	業者に問い合わせを行い、検証データを揃えておくことも考えられる。

事例No. 8

分類：品質管理

システムの名称	HPLC 制御、解析システム
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	分析機器に搭載されているシステムで業務プロセスに合わせて構成設定していない（パラメータの入力のみ）。
CSV の要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSV の要不要の理由	IQ/OQ/PQ と一緒に行う。
その他参考事項	なし

事例No. 9

分類：品質管理

システムの名称	ガスクロマトグラフィー装置
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	市販品（ソフトウェアを含め）をそのまま利用
CSVの要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSVの要不要の理由	設置時に機器のバリデーションを行った。また、定期的に機器のキャリブレーションを行っている。
その他参考事項	なし

システムの名称	原子吸光分光光度計データ処理システム
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	<p>業者提供の原子吸光専用ソフトを使用しデータ処理を行っている。</p> <p>専用の PC で行い、テンプレートを利用しサンプル ID 及び採取量を入力し処理を行っている。</p> <p>ただし、原子吸光に使用目的は限定され、そのためのプログラムが業者によって汎用機のものとして固定され、パラメータの設定のみで機能が実現されている。</p>
CSV の要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSV の要不要の理由	<p>供給者により、機能仕様や設計仕様等の作成、プログラムの作成、システムテストは終了したうえで製品として市場に提供されている。</p> <p>原子吸光分光光度計システムとしての OQ 及び PQ を利用する。</p>
その他参考事項	なし

事例No. 11

分類: 品質管理

システムの名称	フーリエ変換形赤外分光光度計
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	市販品をそのまま利用
CSVの要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSVの要不要の理由	定期的に局方に規定されている項目をキャリブレーションしている。
その他参考事項	なし

事例No. 12

分類: 品質管理

システムの名称	レーザー回折式粒度分布測定装置
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	市販品をそのまま利用し、カスタマイズ無し
CSVの要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSVの要不要の理由	設置時のIQ、OQ、PQで説明可 新たな検証は不要と考える。
その他参考事項	なし

システムの名称	電子天秤
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	市販品をそのまま使用 出力はプリンター（紙）による。
CSV の要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSV の要不要の理由	市販品をそのまま使用 1年に1回業者による定期点検を実施
その他参考事項	なし

事例No. 14

分類: 品質管理

システムの名称	データサーバー
カテゴリ	3
カテゴリ分けの理由	市販品をそのまま使用
CSV の要不要	要（従来のバリデーション結果を利用）
CSV の要不要の理由	単なるデータサーバーと捉えると、データの出し入れ、リストアの手順が十分であれば問題ない。
その他参考事項	なし

事例No. 15

分類: 品質管理

システムの名称	文書管理システム
カテゴリ	カテゴリ なし
カテゴリ分けの理由	書式作成のみに使用しているため、ガイドライン対象外
CSV の要不要	不要
CSV の要不要の理由	通知による。
その他参考事項	GXP 業務に使用しているため、システム台帳への登録は必要である。

(3) 運用管理基準書

コンピュータ化システム運用管理基準書

目的

コンピュータ化システム適正管理ガイドライン(平成 22 年 10 月 21 日 薬食監麻発 1021 第 11 号)に従い、「コンピュータ化システム管理規定」に基づき、運用管理業務を適正に行うために、コンピュータ化システムの運用管理に関する責任体制と役割及び手順を明らかにすることを目的とする。

運用管理業務とは

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

運用管理基準書

コンピュータ化システムの運用管理に関する文書のことをいう。

事業所単位で作成することが望ましい。

個別のコンピュータ化システムの運用のため、運用管理基準書に従い、コンピュータ化システムの保守と操作に関する手順を作成する。

運用管理基準書に記載すべき事項

適用範囲

1. 運用に関する責任体制と役割
2. コンピュータ化システムの操作
3. 保守点検管理
4. セキュリティ管理
5. バックアップ及びリストア
6. 変更の管理
7. 逸脱（システムトラブル）の管理
8. 担当者の教育訓練
9. 自己点検

1. 運用に関する責任体制と役割

(1) 運用管理のための組織

運用管理のための体制を GMP 組織図に追加する形で整える。

コンピュータ化システムの運用にあたっては、事業所の単位で、運用責任者、業務やシステムの担当責任者等を任命し、その業務にあたらせる。

運用責任者、担当責任者等の任命手順や責任、役割等を記載する。

(2) 運用責任者

コンピュータ化システムの運用管理の責任者を置く。

運用責任者

コンピュータ化システムの運用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。

運用管理基準書に規定する。

複数の事業所にまたがるシステムを利用している場合

各々の事業所の責任者とは別に全体を統括する運用責任者を定めた方がよい。

2. コンピュータ化システムの操作

(1) 標準操作手順書の作成

担当責任者は、コンピュータ化システムごとに、標準的な操作のための手順書（標準操作手順書）を作成する。

(2) 標準操作手順書の記載事項

- ・ システムの担当者
- ・ コンピュータ化システムの操作
- ・ コンピュータ化システムの保守点検
- ・ コンピュータ化システムのセキュリティ管理
- ・ その他、コンピュータ化システムの特性に
 応じた運用管理

標準操作手順書の簡略化又は省略

コンピュータ化システムを利用した装置等にあつては、おのおのの装置等の標準操作手順書に必要事項を記載することでも差支えない。

コンピュータ化システムの取扱説明書のみで十分な運用管理が可能となる場合は、取扱説明書を標準操作手順書とみなしても差し支えない。

標準操作手順書の記載事項

手順書には、必要に応じて運用責任者、担当者の任命や相互の業務分担等についての事項も記載する。なお、システムの担当者には、導入時、システムの変更時、担当者の交代時等に必要な教育訓練を行うことを記載する。

3. 保守点検管理①

運用責任者は、以下の業務を行う。

- (1) 担当責任者等に保守点検を実施させ、その結果を記録し、保管すること
- (2) 保守点検の記録により保守点検管理が適切に行われていることを確認すること

保守点検管理

点検の頻度、項目について、システムのカテゴリ分類や製品の品質への影響の度合等により科学的に設定し、定めた項目を確実に行う。

点検の要否については、「コンピュータ化システム台帳」等に記載する。

生産設備・試験検査設備・機器に取り付けられたシステムの場合

当該設備や機器の日常点検や定期点検に組み込まれていれば、システム単独に点検を行う必要はない。

3. 保守点検管理②

保守点検管理に関する事項

- (1) 日常点検事項
- (2) 定期点検事項
- (3) 保守点検を専門業者に委託する場合の取決め事項

保守点検管理に関する事項を以下に例示する。

- (1) 日常点検事項
 - ・ 作業室の環境条件の確認
 - ・ 起動時の状態確認
 - ・ システムエラーが出ていないことを確認
 - ・ 備品類の収納
 - ・ シャットダウンの状況
 - ・ 電源スイッチのオフ等
- (2) 定期点検事項
 - ・ 定められたプログラムが適正に使用されていることの確認（正しい又は定められたバージョンのソフトウェアが使用されていることの確認）
 - ・ システムが設計された仕様どおりの構成機能及び性能を満たして作動していることの確認
 - ・ ハードウェアの点検及び交換
- (3) 保守点検を専門業者に委託する場合の取決め事項
 - ・ 担当者は、管理システムの保守点検を専門業者に委託する場合には、保守点検の方法、内容、記録、周期等に関する事項を定めた保守点検契約を締結した上で実施させなければならない。
 - ・ 担当者は、専門業者に保守点検を実施させた場合、その記録により問題のないことを確認した記録を残すことにより、定期点検を実施したものとみなすことができる。

4. セキュリティ管理

運用責任者は、以下の業務を行う。

- (1) データの入力、修正、削除等に関する担当者のアクセス権限の設定と不正アクセス防止措置
- (2) 識別構成要素等の取り扱いについて、機密保護を図る。
- (3) ハードウェア設置場所への立入制限
- (4) セキュリティ管理に関する記録の作成及び保管

アクセス権限

リスクの高い業務は責任ある者のみができるように制限する。
不正アクセスを防止するためにシステムへのログイン権限の設定等

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：認証コードIDとパスワードの組み合わせ）

立入制限

サーバー室のようなハードウェア設置場所の施錠や入退室の記録

セキュリティ管理に関する記録

識別構成要素の管理記録、入室を制限された区域への入退室の記録、アクセス制限設定等の場合のアクセス許可者の名簿、システムへのアクセスの記録等

5. バックアップ及びリストア①

運用責任者はあらかじめ指定した者に、以下の業務を行わせる。

- (1) ソフトウェア及びデータのバックアップを行うこと
- (2) 障害発生からの回復のためにソフトウェア及びデータのリストアを行うこと
- (3) バックアップ及びリストアに関する記録の作成及び保管

バックアップ

ソフトウェア及びデータのバックアップの必要性及び周期を決定し、「コンピュータ化システム台帳」等に記載することとする。

バックアップの方法

バックアップの範囲及び方法は、当該システムの標準操作手順書に記載する。

バックアップを行うシステムの変更

バックアップを行うシステムの変更を行う場合は、「変更管理の手順」に従い、変更前にシステムバックアップを行うこと。

リストアの方法

バックアップしたシステムのリストアの方法あるいはバックアップしたシステムの再インストールの方法は当該システムの標準操作手順書に記載する。なお、必要に応じ、システムのアンインストールの方法も記載する。

5. バックアップ及びリストア②

バックアップ及びリストアに関する事項

(1) バックアップの対象

- ・ 製造記録、試験記録等の記録
- ・ 「文書及び記録の管理」で規定されるすべての文書及び記録
- ・ プログラム及びそれに伴うデータ類

(2) バックアップの方法

- ・ 適切な記憶媒体（記憶媒体の耐久性、保存環境等の確認）
- ・ 更新頻度、保管場所、保管期間、期間満了後の措置等
- ・ あらかじめ、標準操作手順書に記載

(3) リストアの方法

- ・ 以下の事項を標準操作手順書に記載
- ・ リストアを行うための手順及びその手続きと方法
- ・ リストア後の再開及び再開時の確認の手順・方法

コンピュータシステムではバックアップとは別に、システムで保管しているデータを外部に退避（アーカイブ）することが必要となる場合がある。

6. 変更の管理①

運用責任者は、あらかじめ指定した者に対し、以下の業務を行わせる。

- (1) 変更がコンピュータ化システムに与える影響を評価し、評価の結果に基づき適切な措置を実施する。バリデーションが必要と判断された場合は、リスクの程度に応じてバリデーションを実施する。
- (2) 変更に伴い、必要な手順の改訂
- (3) 変更内容の関係者への周知と必要に応じ、教育訓練を実施する。
- (4) 変更の管理の記録の作成と保管

6. 変更の管理②

(1) 変更の計画、承認の手順

担当者は、管理システムについて変更を行う場合には、変更管理の手順に従い、変更計画書の承認を得た後実施する。

システムの定期的なバージョンアップ等については、標準操作手順書に記載することにより変更計画書の作成、承認を省略することができる。

(2) 変更の影響評価

変更を実施した場合は変更管理の手順に従い、変更報告書を作成し、照査、承認を得る。変更の影響評価を行い、関係者への周知と、必要に応じ、教育訓練を実施する。

(3) その他、変更に必要な事項

変更を実施し、システムのバージョンが変更された場合は新しいバージョン番号を「コンピュータ化システム台帳」等に記載する。

7. 逸脱（システムトラブル）の管理①

運用責任者は、あらかじめ指定した者に対し、以下の業務を行わせる。

- (1) 逸脱（システムトラブル）が製品の品質に及ぼす影響を評価し、速やかに適切な対応措置を講じ、原因究明と必要な再発防止措置を実施する。
- (2) 逸脱（システムトラブル）発生後、システムの再開時には、復帰稼働が適切に行われていることを確認する。
- (3) 逸脱（システムトラブル）の管理の記録を作成し、保管する。

コンピュータ化システムの管理における逸脱

- ・ 手順や計画等からの逸脱
- ・ 運用手順からの逸脱（誤操作）
- ・ プログラムミス
- ・ 停電や災害等によるシステムトラブル

システムトラブルが発生した場合の措置について

- ・ 標準操作手順書に記載する。
- ・ 必要に応じてシステムを利用する者に対して教育訓練を行う。

7. 逸脱（システムトラブル）の管理②

- (1) 逸脱（システムトラブル）発生時の対応のための組織
- (2) 逸脱（システムトラブル）の原因の究明及び影響評価
- (3) 再発防止対策
- (4) 回復措置
- (5) システム停止後の再開手順及び再開時の確認事項
- (6) その他逸脱の管理に必要な事項

- ・ 逸脱（システムトラブル）発生した場合の措置は、標準操作手順書に記載する。システム利用者はシステムトラブルが発生した場合には、直ちに被害拡大の防止措置を行った後、担当責任者(システム責任者)に連絡する。
- ・ 逸脱（システムトラブル）の原因の究明及び影響評価
担当責任者(システム責任者)はシステムトラブルによる影響を調査し、重大なトラブルであると判断した場合は、逸脱管理の手順に従い、処理する。システムトラブルの影響が軽微で直ちに復帰が可能な場合は、トラブルの発生状況を記録することにより、復旧させることができる。
- ・ 発行された逸脱報告書は運用責任者の照査も受けなければならない。

8. 担当者の教育訓練

(1) 教育訓練計画の作成

運用責任者は、あらかじめ指定した者に、コンピュータ化システムを使用した業務従事者に対する教育訓練計画を作成させる。

(2) 教育訓練の実施

運用責任者は、教育訓練計画に基づき、あらかじめ指定した者に以下の業務を行わせる。

- ① コンピュータ化システムを使用した業務の従事者に対する教育訓練の実施と記録の作成
- ② 教育訓練の実施状況について運用責任者の確認を得、品質保証責任者又は製造管理者に文書で報告する。

(3) 教育訓練の記録の保管

教育訓練は GQP、GMP 省令における手順に従い運用

9. 自己点検

(1) 自己点検の実施

- ① コンピュータ化システムが適正に管理されていることを確認するために定期的に自己点検を実施する。
- ② 自己点検の結果は品質保証責任者又は製造管理者に文書で報告する。
- ③ 自己点検の結果の記録作成と保管

(2) 改善措置の実施

自己点検の結果に基づき、改善が必要な場合には所要の措置を講じ、その記録を作成し、保管する。

自己点検は GQP、GMP 省令における手順に従い運用

自己点検の内容及び項目の例

- ・ 運用管理基準書の内容
- ・ 責任体制
- ・ 日常点検及び定期点検に関する記録
- ・ 変更の管理に関する記録
- ・ 逸脱の管理に関する記録
- ・ 教育訓練に関する記録
- ・ 従前の自己点検に基づき採られた改善措置
- ・ 前回の自己点検以降に開発されたシステムの開発及び検証の記録

文書及び記録の管理

作成された文書及び記録は、GQP、GMP 省令に基づき定めた文書及び記録の管理の方法に従い、適切に保存管理する。

文書及び記録の管理は GQP、GMP 省令における手順に従い運用

文書の改廃

「コンピュータ化システム運用管理基準書」の改廃については、「文書及び記録の管理に関する手順」に従って行う。なお、改廃の承認は運用責任者が行う。

文書の保存

「コンピュータ化システム運用管理基準書」は、運用責任者が「文書及び記録の管理に関する手順」に従って保管する。

用語集

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

制御システムの一つで、制御装置が脳のように中心に 1 つあるのではなく、システムを構成する各機器ごとに制御装置があるもの。制御装置はネットワークで接続され、相互に通信し監視し合う。工場の生産システムなどによく使われる。

DQ (Design Qualification) 設計仕様書

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

電子文書や紙の文書をデジタル化したものを格納・管理するコンピュータ上のシステムである。

ERP (Enterprise Resource Planning) 企業資源計画

企業全体を経営資源の有効活用の観点から統合的に管理し、経営の効率化を図るための手法・概念、及びこれを実現する IT システムやソフトウェアのこと。これを実現するための統合型(業務横断型)業務ソフトウェアのパッケージ製品のことを「ERP パッケージ」と呼ぶことがある。

FAT (Factory Acceptance Test) 工場出荷試験

FS (Functional Specification) 機能仕様書

GAMP (Good Automated Manufacturing Practice) フォーラム

英国発祥で欧州の製薬企業、設備・機械メーカーなど企業や業界を超えて CSV への合理的な取り組みを検討する団体。現在は、ISPE (国際製薬技術協会) の技術委員会である。この団体の提唱するガイドラインの最新版が、GAMP5 であり、国際的に最も多く利用されている。

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

様々なベンダが提供する分析機器から出力される各種データ、分析業務における各依頼処理、担当者割り当て、試験結果入力、計算処理、承認、分析レポート出力までの一連の業務全体を管理し、効率化を図るシステム。大量で多岐

にわたるデータから必要な情報を効率よく引き出せる様に、データを管理できる。

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

製造業の生産現場で、製造工程の状態の把握や管理、作業者への指示や支援などを行う情報システム。MESは工場などで利用され、設備や原材料、仕掛品などの数量や状態などをリアルタイムに把握し、生産計画に基づいて作業のスケジュールを組み立てたり、作業者へ指示を出したり、作業手順に関する情報を提供したりする役割を果たす。

MRP2 (MRP II、Manufacturing Resource Planning) 資源所要量計画

OQ (Operation Qualification) 運転時適格性評価

PID

比例制御 (Proportional Control)、積分制御 (Integral Control)、微分制御 (Derivative Control) を組み合わせて設定値に収束させる制御方法

PLC (Programmable Logic Controller) プログラミング可能なシーケンス制御装置

PQ (Performance Qualification) 性能適格性評価

RFP (Request For Proposal) 提案依頼書

情報システムの導入や業務委託を行うにあたり、発注先候補の業者に具体的な提案を依頼する文書

SAT (Site Acceptance Test) 現地受入試験

SCADA (Supervisory Control And Data Acquisition) 監視制御とデータ収集

制御システムの一つであり、コンピュータによるシステム監視とプロセス制御を行う。SCADAシステムは一般に次のようなサブシステムから構成される。ユーザインタフェース、監視制御 (コンピュータ) システム、監視制御装置 (RTU)、通信基盤

URS (User Requirement Specification) 要求仕様書

アーカイブ

複数のファイルを 1 つのファイルにまとめること。会計監査制度の用語である日本版 SOX 法の内部統制対策としてメールアーカイブが一般的になっている。本ガイドラインに規定する記録をアーカイブする場合も保管期間内は、内部統制と同様の運用が求められる。

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

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

監視制御とデータ収集（SCADA）

企業資源計画（ERP）

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挙九社の調査を行い、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

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

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とパスワードの組合せ

試験室情報管理システム（LIMS）

資源所要量計画（MRP2、MRPII）

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、設計仕様書通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

製造実行システム（MES）

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。（ある製品の設定をして、そのとおりに動くことを確認し、文書化すること。）

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

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。

ハードウェア仕様書

システムを構成するハードウェアの仕様、構成を記述する。

ソフトウェア仕様書

システムを構成するソフトウェアの詳細機能、構成を記述する。

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

提案依頼書（RFP）

電子文書管理システム（EDMS）

比例・積分・微分制御（PID）

プログラミング可能なシーケンス制御装置（PLC）

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通りに機能することを確認すること

分散型制御システム（DCS）

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

第 2 章 教育訓練手順書

(1) 目的

GMP 省令第 19 条に基づき、医薬品及び医薬部外品の製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施し、製造管理及び品質管理を適正に実施することを目的とする。

(2) 教育訓練の体制

GMP 省令第 19 条 1 項の規定により、製造業者等は業務の内容を熟知した職員をあらかじめ教育訓練責任者として任命し、教育訓練手順書の規定に基づき教育訓練を実施させる。その他に、教育訓練を実施する者として内容に応じて、その業務に精通し、内容を熟知した者を社内外から教育訓練担当者として教育訓練責任者が指名してもよい。

(3) 教育訓練の対象者

製造・品質管理業務に従事する職員並びにその他製品の品質等に影響を及ぼす可能性のある者（メンテナンス等を担当する職員、清掃作業員及び社外の工事（装置）業者の作業員等）を対象者とする。また、製造・品質管理業務の責任者・管理者も、製品品質と GMP 要件遵守に関する判断の意義を十分に理解する必要があることから、対象者に含まれる。

(4) 教育訓練の内容

教育訓練は理論的教育と実地訓練からなるものであり、製造管理及び品質管理に関する必要事項を教育するものである。作業の種類に応じ、次の事項を含むものである。

ア GMP 概論

関係法令を含め、GMP 省令の目的、考え方等の概要を教育するもの

イ 衛生管理概論

GMP 省令に規定する衛生管理の目的、考え方等の概要を教育するもの

ウ 当該製造業者等（又は製造所）における GMP の概要

- ・ GMP 文書：製造管理基準書、衛生管理基準書、品質管理基準書、製品標準書及び各種手順書、指図書、記録書等
- ・ 人事組織：製造管理者、製造部門の責任者、品質部門の責任者等の

責任体制

- ・ 製造管理業務
- ・ 品質管理業務
- ・ 構造設備の概要

エ 実際に実施する作業に関連する事項

実際に実施する製造手順及び試験検査手順等を教育するもの（実地訓練を含む。）

オ 専門知識に関する事項

製造・製造機器に関するもの、品質管理・分析に関するもの

(5) 教育訓練の種類

教育訓練の種類は、大きく分けて新人等を対象とする初期教育訓練、プログラムに従って実施する定期的教育訓練及び必要な時に実施する不定期的教育訓練並びに社外で行われる講習会、研究会等の社外研修に分類できる。

ア 初期教育訓練

新人等を対象に、GMP 概論、衛生管理概論及び薬事に関する基本的要件などについて行う基礎教育をいう。

イ 定期的教育訓練

初期教育訓練終了後、年間計画又は長期計画に基づき計画的に行う教育訓練をいう。

ウ 不定期的教育訓練

あらかじめ立案してある計画書に基づかない必要時に行う教育訓練をいう。

通例、新しく取扱う製品に関する教育訓練、変更管理に関する教育訓練、逸脱管理に関する教育訓練、当局からの法令・通知等を趣旨徹底するために行う教育等がある。

不定期的教育訓練としては、以下のようなものが考えられる。

- ① 新製品製造開始時
- ② 変更管理に基づく教育訓練
- ③ 逸脱管理に基づく教育訓練
- ④ 担当者（試験者・作業員）変更時
- ⑤ 薬事法等を始めとする法律改正時
- ⑥ 基準書・手順書類の改訂時
- ⑦ 回収時

- ⑧ バリデーション実施時
- ⑨ 査察による指摘後
- ⑩ 自己研鑽（業界情報、学会情報の閲覧）

エ 社外研修

社外の企業、団体及び行政等が実施する講習会、研究会等についても教育訓練の対象とする。なお、社外研修では、国内外の GMP 等の動向について修得することができ、受講者の研鑽の場となる。また、社外研修の内容を社内関係部門に的確に報告・展開することも教育訓練の一環となる。

(6) 教育訓練の手順

ア 教育訓練の計画

省令により、教育訓練責任者は、製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施することとされている。よって教育訓練責任者は、自社の状況に応じて年間計画あるいは長期的視点に立って、教育訓練年間計画書（書式-1）（両者を併せて、以下「年間計画等」という。）を立案することが必要となる。年間計画等の策定に当たっては、優先課題を明確にし、製造部門及び品質管理部門等の対象部門の現状を各部門責任者などと協議し GMP・法規制の理解、製造・品質管理・衛生管理等のルールを理解を計画的に行うことができるようにする。更に、年間計画等に基づき、部門別、工程別に教育訓練を実施し、教育訓練報告書により、計画的に実施されているかを確認する必要がある。年間計画等に基づかない教育を不定期的教育訓練といい、必要に応じて実施される教育訓練をいう。不定期的教育訓練を実施するための計画は、「教育訓練年間計画書」に随時追加する方法の他、別に不定期的教育訓練計画書を作成し記入していく方法が考えられる。また、年間計画等に記載されている教育訓練については教育訓練実施計画書として活用する方法も考えられる。その際には、あらかじめ手順書にその旨を記載しておく必要があると思われる。

イ 教育訓練の実施

教育訓練は、年間計画等に基づいて実施することが基本となる。新人等への教育訓練の手順としては、全ての新人等を対象に行う教育（社内規定の周知、コンプライアンス及び業界のプロモーションコードの説明等）を行った後、GMP 対象事業所に配属された社員に対して行う導入教育が始めとなる。新人等へは薬事法の目的、GMP の精神（製造段階における人為的なミスをも最小限にする。汚染及び品質低下を防止する。より高度な品

質保証システムを構築する。)等の理論教育を対象者全員に対して講義形式で行うことが考えられる。講義形式では、個々の発言が少ないなどの問題が考えられるので、その場合は少数のグループによる討議やグループごとに課題を決め発表させるなどの方法により、各人の理解を深めるようにすることも有効であると考えられる。導入教育を完了した後、配属先の年間計画等に基づき、SOP教育、いわゆるOJTによる実地訓練を行うが、配属時点では、各部門の役割や機械操作・作業手順等の教育を一通り行う。教育訓練担当者としては部門の責任者や先輩社員が担当するのが一般的であると考えられる。新人等に対する教育訓練が終了した後も教育訓練は継続して行われ、その実施については他の社員と同様に年間計画等に基づいて行っていくことになる。

特殊・専門的な技能が必要とされる作業員については、それぞれに必要な作業の教育訓練を実施する。また、製造・品質管理業務の責任者・管理者等にも教育訓練は必要であり、コンプライアンスの再確認及び判断方法等の教育訓練を行うことが考えられる。

ウ 教育訓練の評価

教育訓練担当者は受講者が必要な内容をどの程度理解しているかを把握し、教育訓練中又は教育訓練後に評価を行う。なお、必要により再教育を実施する場合もある。評価の方法は、教育訓練内容についての習得度、理解度を適切な方法で評価する。例えば、テスト、口頭試問、講師による評価、レポート、感想文等が考えられるが、教育訓練対象者が自己評価する場合もある。また、評価結果を基に次回の教育訓練計画へ反映させることも有効である。

エ 教育訓練記録の作成

教育訓練担当者は教育訓練実施後、教育内容や評価などの詳細を記録した教育訓練実施報告書(書式-2)を作成し、教育訓練責任者及び医薬品製造管理者へ報告し、確認・承認を得る。また、個人ごとに教育訓練の実施状況や内容を記録した個人別教育訓練記録(書式-3)を作成することも必要と考える。

オ 記録の保管

教育訓練実施報告書の保管については、原則として作成の日から5年間保管する。なお、教育訓練に使用した教材は記録類と一緒にファイルすることは必ずしも必要ではなく、確認することができるよう保存しておくことで差し支えない。ただし、個人別教育訓練記録については、在籍中はすべて保管する。

書式－1（教育訓練年間計画書）

教育訓練年間計画書（例）

実施時期	教育訓練内容	対象者	講師
備考			
教育訓練担当者		(印)	作成年月日：
教育訓練責任者		(印)	確認年月日：
医薬品製造管理者		(印)	承認年月日：

書式一2（教育訓練実施報告書）

教育訓練実施報告書（例）

教育訓練実施年月日	年 月 日 時 分 ~ 時 分	
教育訓練内容		
教育訓練対象者		
講師		
教育訓練実施場所		
教育訓練受講者名		
教育訓練の種類	1. 初期教育訓練 2. 定期的教育訓練 3. 不定期的教育訓練 4. 社外研修	
内容の概略：		
評価：		
教育訓練担当者	(印)	作成年月日：
教育訓練責任者	(印)	確認年月日：
医薬品製造管理者	(印)	承認年月日：

書式－3（個人別教育訓練記録）

個人別教育訓練記録（例）

氏 名 _____

社員番号 _____

受講年月日	教育訓練の種類	教育訓練内容	受講時間	自己評価	責任者評価
	1. 2. 3. 4			A・B	適・不適
	1. 2. 3. 4			A・B	適・不適
	1. 2. 3. 4			A・B	適・不適
	1. 2. 3. 4			A・B	適・不適
	1. 2. 3. 4			A・B	適・不適
	1. 2. 3. 4			A・B	適・不適
	1. 2. 3. 4			A・B	適・不適
	1. 2. 3. 4			A・B	適・不適
	1. 2. 3. 4			A・B	適・不適
	1. 2. 3. 4			A・B	適・不適
	1. 2. 3. 4			A・B	適・不適
	1. 2. 3. 4			A・B	適・不適
教育訓練の種類	1. 初期教育訓練 2. 定期的教育訓練 3. 不定期的教育訓練 4. 社外研修				
自己評価	A . 理解できた B . 理解できない				

第3章 教育訓練教材

教材については、(1) 特殊・専門的な技能を必要とする作業員、(2) 製造・品質管理業務の責任者・管理者等に分けて作成した。

(1) 特殊・専門的な技能を必要とする作業員

電子天秤の操作

- ・ 電子天秤を操作する作業員に対する教育訓練です。
- ・ 先ず、天秤の動作について説明します。次に、操作方法を操作手順書で説明します。
- ・ 測定条件を任意に設定し（測定、秤量）操作を実施します。操作終了後、機器をすべて停止し、以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全て適合したものを電子天秤の作業員として認定します。
 - ① 外観及び水平を確認し電源を入れ、機器に合った分銅（内蔵の場合有り）で校正を行います。これに重量既知の物を用いて重量を測定します。
 - ② 任意の秤量物を用いて、指示された重量を量りこみます。

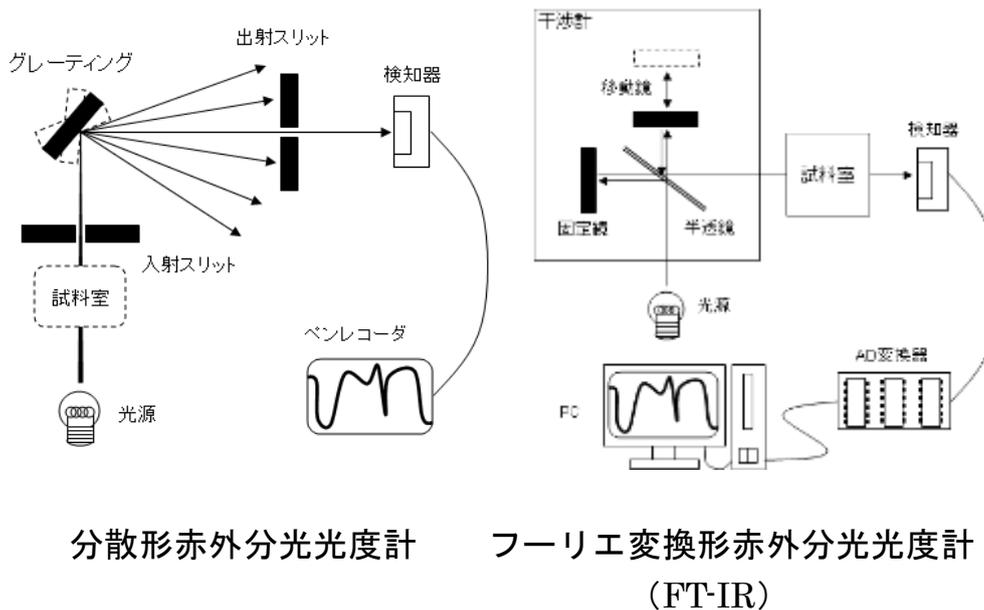
電子天秤は温度により重量測定値に影響を与えます。温度変化に注意を払い、測定を実施して下さい。

精密機器のため、丁寧に取扱います。特に、試料の出し入れは静かに行います。

この訓練は、全ての電子天秤で実施します。そのとき、測定範囲により校正分銅が異なりますので、注意事項として理解するよう教育して下さい。

赤外分光光度計の操作①

- ・ 赤外分光光度計を操作する作業員に対する教育訓練です。
- ・ 赤外分光光度計は、赤外線が試料を通過するとき吸収される度合いを、各波数について測定する機器です。赤外吸収スペクトルの吸収波数とその相対強度は、対象とする物質の化学構造によって定まることから、物質の確認又は同定のために用います。
- ・ 分散形赤外分光光度計又は、フーリエ変換形赤外分光光度計 (FT-IR) を用いる 2 種類の方法があります。



赤外分光光度計の操作②

- ・ 赤外吸収スペクトルによる医薬品の確認は、測定した試料の赤外スペクトルを以下のとおりのいずれかにより行います。

- ① 標準品の赤外吸収スペクトルを同時に測定して比較する方法
- ② 参照スペクトルと比較する方法
- ③ 吸収波数による確認

- ・ 試料の調製法は以下のとおり複数存在し、調製法毎に操作が異なります。

「錠剤法」、「溶液法」、「ペースト法（ヌジョール法）」、
「液膜法」、「薄膜法」、「気体試料測定法」、
「ATR 法（減衰全反射法）」、「拡散反射法」

医薬品の中には、結晶多形を示す医薬品があり、これらの医薬品は再結晶溶媒の違いによって、同一の医薬品であっても、異なるスペクトルを与えることがあるため注意する必要があります。

赤外吸収スペクトルの特徴的な吸収 $4000\sim 400\text{cm}^{-1}$ の範囲で、比較検討して判定すれば誤りは起こらないと考えられているため、波数及び透過率の数値処理による確認までは要求されません。

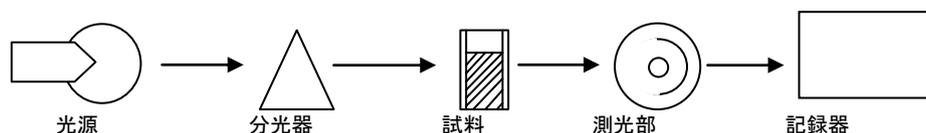
赤外分光光度計の操作③

- ・ 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。
- ① 日本薬局方 一般試験法「赤外吸収スペクトル測定法」を熟読し、原理やしきみ、操作法について理解していることを確認します。
- ② 分散形赤外分光光度計またはフーリエ変換形赤外分光光度計について、それぞれ認定を行います。
- ③ 機器の操作手順書を熟読し、機器の操作方法・保守について理解していることを確認します。
- ④ 試料の調製法毎（前頁参照）に、それぞれ認定を行います。
- ⑤ 教育担当者と同様の試料を用いて操作を行い、指紋領域(※)において同等の結果が得られることを確認します。

※指紋領域：細かい吸収が多数みられる $1300\sim 650\text{cm}^{-1}$ の低波数領域。物質に固有のパターンを示すため、比較することにより物質を同定することができます。

紫外可視分光光度計の操作①

- ・ 紫外可視分光光度計を使用した分析・操作する作業員に対する教育訓練です。
- ・ 先ず、機器の動作について説明します。操作法は紫外可視分光光度計の操作手順書等で説明します。



- ・ 光源より出た光を分光器でスリットを通すことにより目的波長の単色光を発生させ試料に照射させます。試料を通過した光は、測光部検出器で電子信号に変換、増幅され、記録器にて吸光度などで表示されます。
- ・ 評価法については分析条件を任意に設定し（光源、波長、光量、検出器感度）OJTにて分析を実施します。

紫外可視分光光度計の操作②

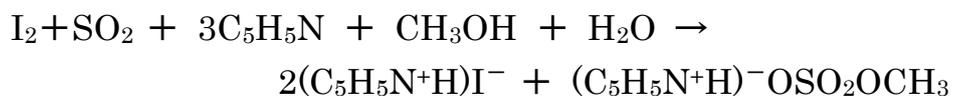
- ・ 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。
 - ① 日本薬局方 一般試験法「紫外可視吸光度測定法」を熟読し、原理やしくみ、操作法について理解していることを確認します。
 - ② 固定波長条件で測定試料、対照試料に水を使用し、ブランク補正（0点リセット）を実施します。補正後、測定試料を一度廃棄し改めて水を使用し分析を実施します。分析データがブランク補正で実施された値になれば適合とします。（吸光度 ABS は 0、透過率は 100%）
 - ③ 参照スペクトルが確認されている試料を用意し、分析を実施します。参照スペクトルと同様の試験データが確認できれば適合とします。

セルは光を通過させるため、照射部分を汚さないこととします。

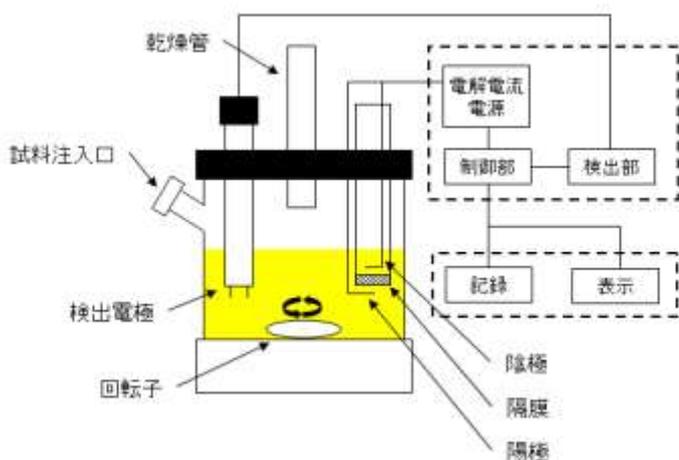
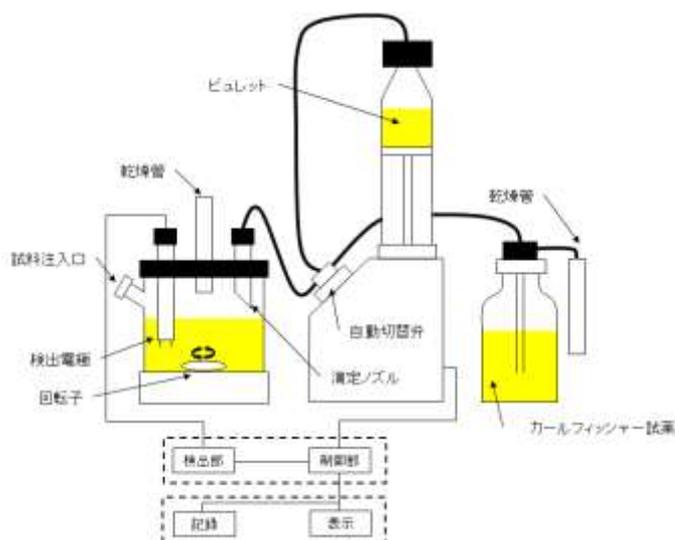
試料をセルに仕込むときは壁に伝わらせ、気泡が発生しないように留意します。

カールフィッシャー水分計の操作①

- ・ カールフィッシャー水分計を操作する作業員に対する教育訓練です。
- ・ メタノールなどの低級アルコール及びピリジンなどの有機塩基の存在で、水がヨウ素及び二酸化イオウと定量的に反応することを利用して水分を測る機器です。



- ・ 測定法には容量滴定法または電量滴定法の 2 種類があります。



カールフィッシャー水分計の操作②

- ・ 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。

- ① 日本薬局方 一般試験法「水分測定法（カールフィッシャー法）」を熟読し、測定法の原理やしくみ、試薬、試液及び標準液の調製法、操作法について理解していることを確認します。
- ② 容量滴定法または電量滴定法について、それぞれ認定を行います。
- ③ 機器の操作手順書を熟読し、機器の操作方法・保守について理解していることを確認します。
- ④ 教育担当者と同様の試料（液体、粉末）を用いて操作を行い、同等の結果が得られることを確認します。

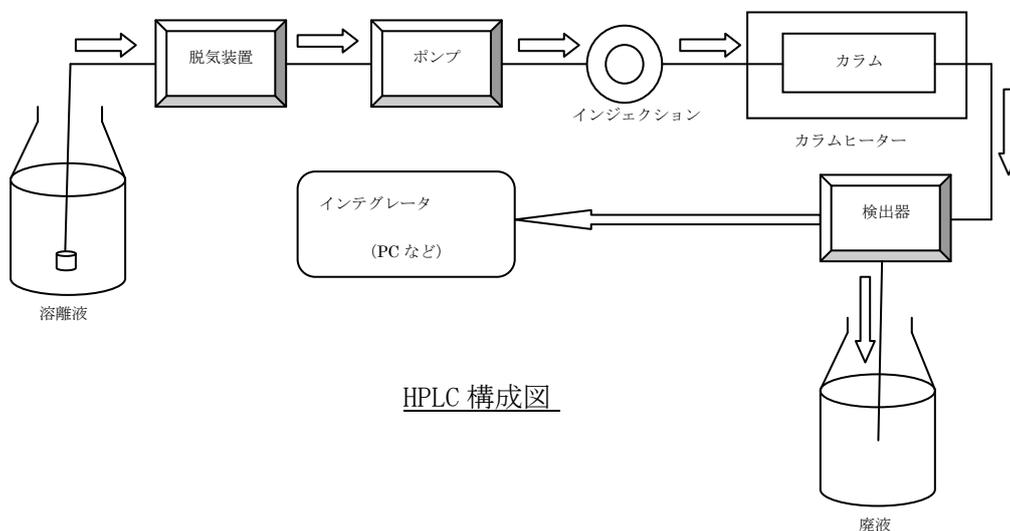
試料の質量を測定する際、試料が触れたもの（薬包紙、シリンジ等）への付着分を考慮し、はかりから読み取った質量と触れたものの質量の差を求め、試料の採取量とします。

操作前に試験器内の脱水が行われていることを確認します。

カールフィッシャー試薬の力価は、水又は標準液を用いて事前に求めておきます。

HPLC の操作①

- ・ HPLC (High Performance Liquid Chromatography) を操作して分析する作業員に対する教育訓練です。
- ・ 先ず、HPLC の構成、各部の動作について説明します。(ポンプ、検出器、インジェクション、カラムヒーターなど) 操作法は HPLC の操作手順書等で説明します。



HPLC 構成図

- ・ 溶離液を高加圧でカラムに通します。その後インジェクションから試料を注入し、カラムで成分を分離させます。分離した各々の成分を検出器で感知させ、電気信号を記録し、インテグレータより、ピーク検出、解析、データ印字を行います。
- ・ 評価法については、任意のカラム、溶離液、試料、分析条件を用意し、OJTにて分析を実施します。

HPLC の操作②

- ・ 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。
 - ① 日本薬局方 一般試験法「液体クロマトグラフィー」を熟読し、原理やしくみ、操作法について理解していることを確認します。
 - ② 任意の分析条件にて HPLC を立ち上げます。立ち上げ終了後各部毎に状態を確認し、接続部など確認し液漏れや設置条件などの不備が無く設置できれば適合とします。
 - ③ ②にて用意した HPLC を使用し、任意のサンプルにて分析を実施します。（ピーク面積がエラーにならない分析法にて）同様の分析を合計 6 回繰り返します。サンプルのピーク面積の相対標準偏差が 1.0%以内^(※1)であれば適合とします。^(※2)

(※1)分析の必要精度により、判定基準は各社の品質基準によるものとします。

(※2)オートインジェクターを使用している場合は、精度の項目を省略してもよいものとします。

HPLC は、順相（固定相に高極性のもの、溶離液に低極性の溶媒を使用し、水を使用しません。加水分解されやすい成分、水に難溶の化合物の分離に使用します。）、逆相（固定相に低極性のもの、溶離液に高極性の溶媒（水など）を使用します。）など用途により使用条件が変わります。

溶離液中に塩の入ったものを使用する場合は、分析終了後もポンプを止めないようにします。（HPLC ラインで塩が発生して詰まるため）やむを得ず停止させる場合は、溶離液を塩の含まないものに変更してから停止させます。

GC の操作

- GC (Gas chromatography) を使用した分析・操作する作業員に対する教育訓練です。
- 適当な固定相を用いて作られたカラムに試料を注入し、移動相として気体を用い、固定相に対する保持力の差を利用してそれぞれの成分に分離し、分析する機器です。気体試料又は気化できる試料を分析でき、物質の確認、純度の試験又は定量などに用いられます。
- 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。
 - ① 日本薬局方 一般試験法「ガスクロマトグラフィー」を熟読し、原理やしゅみ、操作法について理解していることを確認します。
 - ② 機器の操作手順書を熟読し、教育担当者の試験工程を見学します。
 - ③ 任意の分析条件にて分析を実施し、GC の起動、分析、停止に至る工程が確実に実施できることを確認します。
 - ④ 測定された結果が、教育担当者の測定結果と同等であることを確認します。
 - ⑤ カラム、セプタム、インサート等の交換が確実に実施できることを確認します。

TOC 計の操作

- ・ TOC (Total Organic Carbon) 計を使用した分析・操作する作業員に対する教育訓練です。
- ・ 検体中に存在する有機物を構成する炭素（有機体炭素）の量を測定する装置です。有機物を乾式分解法や湿式分解法で二酸化炭素に分解した後、電気伝導率測定法などの方法で二酸化炭素の量を定量し、その値から検体中に存在する有機体炭素の量を求めます。
- ・ 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。
 - ① 日本薬局方 一般試験法「有機体炭素試験法」を熟読し、原理やしくみ、操作法について理解していることを確認します。
 - ② 機器の操作手順書を熟読し、教育担当者の試験工程を見学します。
 - ③ 任意の試料を分析し、TOC 計の起動、分析、停止に至る工程が確実に実施できることを確認します。
 - ④ 測定された結果が、教育担当者の測定結果と同等であることを確認します。

サンプリング容器はガラス製とし、検体はサンプリング容器に満水させ、検体と空気が接触するのを防ぎます。

サンプリング後は速やかに測定します。

無菌試験の操作

- 無菌試験を実施する作業員に対する教育訓練です。
- 無菌試験は無菌であることが求められている原薬又は製剤に適用されますが、本試験に適合する結果が得られても、それは単に本試験条件下で調べた検体中に汚染微生物が検出されなかったことを示しているだけです。
- 試験はメンブランフィルター法又は直接法によって行われます。メンブランフィルター法は、ろ過可能な製品、例えば、ろ過可能な水性、アルコール性又は油性の製品及び本試験条件下で抗菌力を有しない水性又は油性の溶剤に混和若しくは溶解する製品に対して用いられます。
- 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。
 - ① 日本薬局方 一般試験法「無菌試験法」を熟読し、原理やしきみ、操作法について理解していることを確認します。
 - ② 操作手順書を熟読し、教育担当者の試験工程を見学します。
 - ③ 当該試験を実施し、規定通りの手順であるか確認します。この際、教育担当者も並行して試験を実施し、教育担当者の試験結果と同等であることの確認を複数回実施します。
 - ④ 陽性の検体で当該試験を実施し、判定基準の確認をします。

エンドトキシン試験の操作①

- ・ エンドトキシン試験を実施する作業員に対する教育訓練です。
- ・ エンドトキシンとは、グラム陰性菌の細胞壁表層に存在するリポ多糖体で、溶菌（菌の死）によって細胞から遊離したものです。代表的な発熱性物質（パイロジェン）で、極めて微量の混入によって発熱を引き起こすことから、生体内に直接導入される注射剤等において厳重な管理が求められています。
- ・ 試験法は、カプトガニの血球成分より調製されたライセート試薬のエンドトキシンに対する極めて鋭敏な凝固反応を利用したもので、ゲル化法と光学的測定法（比濁法、比色法）があります。カプトガニの血液リンパがゲル状に固まる現象は古くから知られており、その後の研究で血液リンパ中の血球の凝集、崩壊、凝固を起こす原因物質が菌体成分であるエンドトキシンであることが明らかになりました。

① ゲル化法

エンドトキシンの存在によるライセート試薬の凝固反応に基づいてエンドトキシンを検出又は定量する方法です。精度と有効性を保証するために、予備試験としてライセート試薬の表示感度確認試験及び反応干渉因子試験を行います。

ライセート試薬の表示感度とは、ライセート試薬に規定されている条件下でのライセート試薬の凝固に必要な最小エンドトキシン濃度です。

反応干渉因子試験とは、試料溶液について反応を促進又は阻害する因子の有無を調べる試験です。

エンドトキシン試験の操作②

② 比濁法

ライセート試薬のゲル化に伴う濁度の変化を測定することにより、被検試料のエンドトキシン濃度を測定する方法で、エンドポイントー比濁法とカイネティックー比濁法があります。

エンドポイントー比濁法は、エンドトキシン濃度と一定反応時間後における反応液の濁度との間の用量反応関係に基づく方法です。

カイネティックー比濁法は、エンドトキシン濃度と反応液があらかじめ設定された濁度に達するのに要した時間又は濁度の経時変化率との間の用量反応関係に基づく方法です。

③ 比色法

ライセート試薬との反応により、発色合成基質から遊離される発色基の量を吸光度又は透過率で測定することにより、エンドトキシンを定量する方法で、エンドポイントー比色法とカイネティックー比色法があります。

エンドポイントー比色法は、エンドトキシン濃度と一定反応時間後における発色基の遊離量との間の用量反応関係に基づく方法です。

カイネティックー比色法は、エンドトキシン濃度と反応液があらかじめ設定された吸光度又は透過率に達するのに要する時間又は発色の経時変化率との間の用量反応関係に基づく方法です。

エンドトキシン試験の操作③

- ・ 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。
 - ① 日本薬局方 一般試験法「エンドトキシン試験法」を熟読し、測定原理、標準溶液・試料溶液の調製法、操作手順等を理解していることを確認します。
 - ② トキシノメーター、マイクロプレートリーダー等の操作手順書を熟読し、操作方法を理解していることを確認します。
 - ③ 検量線の信頼性確認試験、反応干渉因子試験、定量試験等を行い、教育担当者が同一の検体で実施した結果と同等であることを確認します。

試験に用いるすべてのガラス製及びその他の耐熱性器具は、通例、少なくとも 250℃で 30 分間の乾熱処理を行います。

マルチウエルプレート及びマイクロピペット用チップなどのプラスチック製品を用いる場合は、エンドトキシンが検出されないこと及びエンドトキシン試験に対する干渉作用のないことが確認されたものを使用します。

ロータリ打錠機の操作①

- ・ すでに GMP の基礎を習得した作業員に対する教育訓練で、打錠機の作業員を育成することを目的とします。
- ・ 打錠機とは粉末を固形化する装置であり、回転盤に複数の金型（上杵・下杵・臼）をセットし、これが 1 回転する間に ①粉末の充填、②予備圧縮成型、③本圧縮成型、④製品の取り出し、という一連の作業を連続的に行う装置です。
- ・ 指図書に記載されたパラメータを入力して試運転します。得られる錠剤の物性が規格の中心となるようパラメータを微調整して、このときの打錠圧を重量制御装置（打錠圧により錠剤重量を制御する装置）に入力します。重量制御装置を出力させて生産に移行します。
- ・ 打錠機及び錠剤成型のメカニズムについて、社内資料を用いて説明します。ここまでの内容で筆記試験を実施します。すべて認識できていれば合格とします。不合格であれば再度教育して再試験を実施します。これを合格するまで繰り返します。
- ・ 分解、組立について、「打錠機操作手順書」に従って説明します。分解、組立を数回繰り返し、教育担当者が習得できたと判断したところで合格とします。
- ・ 運転について、「製造指図書」に従って初期設定値を入力して始動し、得られる錠剤の物性が規格の中心にくるよう設定値を調整できたとところで合格とします。また、打錠障害が発生したとき及び各センサーが異常を感知したときは、運転を停止して責任者に報告する旨を説明します。

ロータリ打錠機の操作②

- 清掃について、「打錠機操作手順書」に従って説明します。洗浄後、教育担当者が確認して十分洗浄できていると判断したところで合格とします。不十分と判断した箇所については再度洗浄を実施します。
- 金型について、生産用のものと摩耗により廃棄となったものを示し、交換の必要性を説明します。交換については、「打錠機操作手順書」に金型の使用期限が示されているので、手順に従って実施する旨を説明します。
- 「打錠機操作手順書」に従って、運転前点検および定期点検を実施する旨を説明します。
- 上記の説明をすべて受けて、かつ適合したものを打錠機の作業員として認定します。

打錠障害発生時の対処①

- すでに打錠機の運転方法を習得した作業員に対する教育訓練です。打錠障害が発生した際、工程管理で定められた範囲内の機械操作で対処可能なものについて生産を継続できるようにすることを目的とします。
- 主な打錠障害とその原因（処方及び前工程が起因するものを除く）を以下に示します。
 - ① 錠剤が上下に割れる（キャッピング、ラミネーション）
予圧過多または過少、本圧過多、圧縮時間過少、排出時間過少、金型間に粉末が付着することによる脱気不良、金型の摩耗、金型の形状などがあります。
 - ② 錠剤の一部が金型へ付着する（スティッキング、バインディング）
本圧過少、圧縮時間過少、排出時間過少、金型の摩耗、金型の形状などがあります。

打錠障害発生時の対処②

- 打錠障害の種類について、試作機で作成した模擬錠を用いて説明します。次に発生メカニズムについて、社内資料を用いて説明します。ここまでの内容で試験を実施し、①、②に適合すれば認定されます。
 - ① 筆記試験を実施し、打錠障害の種類をすべて認識できていれば合格とします。不合格であれば再度教育して再試験を実施します。これを合格するまで繰り返します。
 - ② 筆記試験を実施し、それぞれの発生メカニズムをすべて認識できていれば合格とします。不合格であれば再度教育して再試験を実施します。これを合格するまで繰り返します。
- 認定された作業員は、打錠障害発生時にこの対処法の例が記された「打錠機操作手順書」を参考に機器を操作できることとします。ただし、機器の操作範囲および得られる素錠の物性が工程管理値を超える場合は、運転を停止して責任者に報告する旨を説明します。

流動層造粒乾燥機の操作

- ・ すでに GMP の基礎を習得した作業員に対する教育訓練で、流動層造粒乾燥機の作業員を育成することを目的とします。
- ・ 流動層造粒乾燥機とは、装置内の原料（原薬または添加剤を含む混合末）に下方から熱風を吹きあげて流動化し、ここに結合液をノズルから吹き掛けて粉体を造粒、乾燥する装置です。
- ・ 指図書に記載されたパラメータを入力して自動運転を開始します。
- ・ 流動層造粒乾燥機および粒子形成のメカニズムについて、社内資料を用いて説明します。ここまでの内容で筆記試験を実施します。すべて認識できていれば合格とします。不合格であれば再度教育して再試験を実施します。これを合格するまで繰り返します。
- ・ 分解、組立について、「流動層造粒乾燥機操作手順書」に従って説明します。分解、組立を数回繰り返し、教育担当者が習得できたと判断したところで適合とします。
- ・ 運転について、「製造指図書」に従ってパラメータを入力して始動し、造粒の進行に応じて条件を調整できたところで適合とします。また、流動が停止したときおよび各センサーが異常を感知したときは運転を停止して責任者に報告する旨を説明します。
- ・ 清掃について、「流動層造粒乾燥機操作手順書」に従って説明します。洗浄後、教育担当者が確認して十分洗浄できていると判断したところで適合とします。不十分と判断した箇所については再度洗浄を実施します。
- ・ 「流動層造粒乾燥機操作手順書」に従って、運転前点検および定期点検を実施する旨を説明します。
- ・ 上記の説明をすべて受けて、かつ適合したものを流動層造粒乾燥機の作業員として認定します。

異物混入防止の操作

- 製品への異物混入防止を目的とした、作業員に対する教育訓練です。
- 対象となる作業として、QC 作業（製品サンプルの採取、小分け、分析操作、製品を開封した時など）が対象となります。
- 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。
 - ① 服装について
作業する用途に合わせて、作業服及び保護具を着用させます。（クリーンルーム内は無塵服、ゴーグル、マスク、無塵手袋など）また、指示された物品以外の持ち込みを禁止します。持ち込む場合は教育担当者の管理下で、員数管理を実施します。
 - ② 作業室について
作業室については開放厳禁とし、埃などの混入防止に努めます。なお、容器・包装材料など搬入の際は、汚れ・虫などが付着していないことを確認し、搬入します。搬入後は暫く静置し、埃が浮遊した状態で作業しないようにします。
 - ③ 操作
製品を開封するときは必要時のみにします。異物試験などで製品の異物を試験するときは、試験由来の異物が混入しないように配慮させます。（クリーンベンチ内で作業を実施するなど）

高圧蒸気滅菌の操作

- 高圧蒸気滅菌を行う作業員に対する教育訓練です。
- 高圧蒸気滅菌は、滅菌チャンバー内で適当な温度及び圧力まで飽和水蒸気を発生、又は導入し、所定の時間加熱することにより、微生物を殺滅する方法で、被滅菌物へ直接飽和蒸気を曝露させる飽和蒸気滅菌法と、アンプルなどの容器内の液体に外部より湿熱エネルギー又は高周波エネルギーを当てる非飽和蒸気滅菌に大別されます。
- 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。
 - ① 操作手順書等により以下のことを説明し、理解させます。
 - 高圧蒸気滅菌装置の操作方法
 - 蒸気浸透性試験(Bowie & Dick 試験)の実施方法、判定方法
 - 滅菌物の積載方法
 - 滅菌工程記録の確認方法
 - 滅菌済製品の水濡れの確認方法
 - ② 製品積載の作業、高圧蒸気滅菌の作業を教育担当者の管理下で実施させ、手順通り問題なく作業できることを確認します。

滅菌条件は、以下の条件が標準的です。

115 ~ 118℃	30 分間
121 ~ 124℃	15 分間
126 ~ 129℃	10 分間

酸化エチレンガス(EOG)滅菌の操作

- ・ EOG 滅菌を行う作業員に対する教育訓練です。
- ・ EOG は、低温下での滅菌が可能で、一般に被滅菌物を損傷することは少ないが、毒性を有するため、その取扱いには細心の注意が必要です。
- ・ 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。
 - ① 操作手順書等により以下のことを説明し、理解させます。
ポンベの管理、人体への影響、防毒マスクの着用、曝露した場合の応急対応、プレコンディショニング装置・EOG 滅菌装置・エアレーションの操作方法、滅菌物の積載方法、バイオロジカルインジケータの設置位置、滅菌工程記録の確認方法、バイオロジカルインジケータの回収方法
 - ② 製品積載、プレコンディショニング、EOG 滅菌、エアレーションを教育担当者の管理下で実施させ、手順通り問題なく作業できることを確認します。

EOG は、爆発性があるため、通例、二酸化炭素などで 10～30%に希釈して用いられます。

EOG は、反応性の強いアルキル化剤であるので、EOG と反応又は EOG を吸収しやすい製品の滅菌には適用できません。

EOG は、変異原性などの毒性があるので、EOG 滅菌を施した製品については、出荷までにエアレーションなどにより残留 EOG や他の二次生成有毒ガス濃度を安全レベル以下に下げる必要があります。

ろ過滅菌の操作

- ・ ろ過滅菌を行う作業員に対する教育訓練です。
- ・ ろ過滅菌とは、ろ過により細菌の大きさ以上の微生物を除く滅菌方法で、予めフィルターバリデーションにより対象物がろ過により滅菌可能なことが確認された、通常ポアサイズが 0.2 μ m 以下のろ材を使用します。

(注) 事前にろ過滅菌対象成分のろ材への吸着の有無、ろ材からの溶出、ろ材の変質などが確認されています。
- ・ 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。
 - ① 日本薬局方 参考情報等に記載されている「ろ過法」を熟読し、操作について理解していることを確認します。
 - ② ろ過機にろ材を装着し、ろ材を濡らします。
 - ③ 完全性試験を実施します。
 - ④ 装置を滅菌します。(滅菌後に②を実施する場合があります)
 - ⑤ 対象をろ過滅菌します。
 - ⑥ 完全性試験を実施します。
 - ⑦ 滅菌が正常に実施されたことは、②、③、⑤、ろ過した対象物の無菌試験及びバリデーションの結果により確認されます。

細菌より小さいウィルス等を除くことはできません。

乾熱滅菌の操作

- ・ 乾熱滅菌を行う作業員に対する教育訓練です。
- ・ 乾熱滅菌とは、対象物を乾燥状態で高温により全ての微生物を殺滅する滅菌方法です。滅菌条件は対象により 200℃、2 時間などと設定されます。
(注) 滅菌条件は、滅菌バリデーションが、条件設定時、変更時、定期的実施され決定されます。
バリデーションには次の事項が含まれます。
温度・時間の測定装置の校正、温度分布、熱浸透、指標菌を用いたハーフサイクルなどによる滅菌性の確認、微生物負荷、使用する微生物の添加回収試験
- ・ 以下の項目を教育担当者の管理下で実施させ、全ての項目において適合したものを作業員として認定します。
 - ① 乾熱滅菌機のバリデーションの有効期限を確認します。
 - ② 定められた荷載をし、滅菌温度・時間等を設定・確認します。
 - ③ 対象を乾熱滅菌します。
 - ④ 滅菌終了後、滅菌記録よりパラメータ（滅菌温度・時間）が設定範囲内であることを確認します。
 - ⑤ 滅菌が正常に実施されたことは、④とバリデーションの結果により確認されます。

溶液、容易に燃えるもの、プラスチック製品は適用できません。

日本薬局方による規定では、160～170℃であれば 120 分間、170～180℃であれば 60 分間、180～190℃であれば 30 分間が常法とされています。

注射剤の目視検査

- ・ 粉末充填注射剤（アンプル）の内容物に異物が混在していないか、または、アンプルの熔閉不良、キズなどがいないかを検査する検査員に対する教育訓練です。
- ・ 最初に適正検査を行います。別途定めた視力検査用シートにより、40～500 μ m までの黒点が認識できるかを検査します。100 μ m 以上の黒点が確認できた場合、本品の目視検査員として適合と判断します。
- ・ 適正検査に合格した検査員は以下の認定試験を受け、全て合格したものが目視検査員として認定されます。
 - ① 不良見本を見て不良項目を理解させます。すぐに不良品 10 本以上検査させ、8 割以上認識できれば合格とします。
 - ② 異物の混入した不良テスト用サンプル及び外観不良テスト用サンプルと、良品テスト用サンプルを相当数用意し、判定を 5 回行います。良品を良品、不良品を不良品として、8 割以上認識したものを合格とします。
 - ③ 不良テスト用サンプル（虫、ガラス、大きなゴミなどの明らかな異物、小さなゴミ、炭化不良、熔閉不良、キズなど）を含むサンプルにつき、5 回判定テストを行います。明らかな不良全て排除し、その他の不良品については 9 割以上排除できたものを合格とします。
 - ④ 製品の相当数を検査します。その後教育担当者により再検査を行い、排除しきれなかったその他不良が不良全体の 1 割以下の場合、合格とします。

②、④のテストで使用するサンプルや製品の数は、各社により最適と思われる数を充当して下さい。

液剤の目視検査

- ・ 内服液剤（ドリンク剤）の製造ライン中で、異物混入・装栓不良（キャップ無、へこみ、傷、汚れ）・液量（限度見本と比較）・ビン不良（割れ、傷、ヒビ、かけ、汚れ、異物）・液だれを検査する検査員に対する教育訓練です。
- ・ 適性検査を実施します。別途定めた視力検査用シートにより 100 μ m 以上の黒点を確認できた場合、目視検査員として適正と判断します。
- ・ 適正検査に合格した検査員は以下の認定試験を受け、全て合格したものが目視検査員として認定されます。
 - ① 不良見本を見て不良項目を理解させます。すぐに不良項目についてテストを行います。10 本以上を検査させ、内容物の異物の混入については全て、その他については 8 割以上の認識ができれば合格とします。
 - ② 内容物の異物の不良テスト用サンプル及び外観不良テストサンプル並びに良品サンプルを相当数用意し、判定を 5 回行います。不良品の 8 割以上を認識したものを合格とします。
 - ③ 不良テスト用サンプル（明らかな不良、その他の不良）を含むサンプルにつき、5 回判定テストを行います。明らかな不良全てを排除し、その他の不良の 9 割以上を排除したものを合格とします。
 - ④ 製品の相当数を検査します。その後教育担当者により再検査を行い、排除しきれなかった明らかな不良がないことと、その他の不良が不良総数の 1 割以下の場合、合格とします。

②、④のテストで使用するサンプルや製品の数は、各社により最適と思われる数を充当して下さい。

坐剤の目視検査

- ・ コンテナ充填坐剤の内容物に異物が混入していないか、又はクラック（ヒビ・割れ）が発生していないか、外観に坐剤の付着・コンテナ内部の異物の有無・溶閉不良・カット不良・コンテナのつぶれを検査する検査員に対する教育訓練です。
- ・ 適性検査を実施します。別途定めた視力検査用シートにより 100 μ m 以上の黒点を確認できた場合、目視検査員として適正と判断します。
- ・ 適正検査に合格した検査員は以下の認定試験を受け、全て合格したものが目視検査員として認定されます。
 - ① 不良見本を見て不良項目を理解させます。すぐに不良項目についてテストを行います。10 シート以上を検査させ、内容物の異物の混入・クラックについては全て、その他については 8 割以上の認識ができれば合格とします。但し、検査ボックスに 3 分以上コンテナを乗せていた場合には不合格とします。（坐剤の温度が上がり溶融を引き起こすため）
 - ② 内容物の異物・クラックの不良テスト用サンプル及びその他の不良並びに良品サンプルの相当数のシートを用意し、判定を 5 回行います。異物・クラックシートの全て及びその他の不良シートの 8 割以上を認識したものを合格とします。但し、上記と同様にボックス上に 3 分以上シートを乗せていた場合は不合格とします。
 - ③ 不良テスト用サンプル（明らかな不良、その他の不良）を含む相当数のシートにつき、5 回判定テストを行います。明らかな不良全てを排除し、その他の不良 9 割以上を排除したものを合格とします。
 - ④ 製品の相当数のシートを検査します。その後教育担当者により再検査を行い、排除しきれなかった明らかな不良がないことと、その他の不良が不良総数の 1 割以下の場合、合格とします。

②、④のテストで使用するサンプルや製品の数は、各社により最適と思われる数を充当して下さい。

衛生材料の目視検査

- ・ 滅菌衛生材料（ガーゼ）の目視検査員に対する教育訓練です。
- ・ 目視検査のポイント（①～⑤）について、説明します。

① シール不良

滅菌バッグのシール部分にガーゼの乱糸の噛み込みがないことを検査します。

② 色系の混入

綿以外の繊維の混入は、大きさに関わらず認めません。

⇒色系とは、綿花刈り取り時に混入するポリプロピレン繊維で、安全面では問題ありません。

③ 紙粉の混入

紙粉については、大きさに関わらず混入を認めません。

④ 黒色や茶色のしみ（ 0.3mm^2 以上）

0.3mm^2 以上の黒色、茶色のしみについては、混入を認めません。目視で見落とす程度のしみは、安全面では問題ありません。

⑤ AC 滅菌品の場合は、滅菌後のガーゼの変色

熱による、多少のガーゼ変色（酸化）は、特に問題としません。

⇒ガーゼの変色は、ガーゼ強度には、影響を与えません。

- ### ⑥ 上記、①～⑤の不良品が少なくとも 1 袋以上を含む 100 袋のガーゼ製品を 10 分間で検品し、不良品が識別できたものを目視検査員として認定します。

環境モニタリング①

- 無菌医薬品の製造では、無菌操作区域である重要区域（グレード A）及び直接支援区域（グレード B）並びに無菌操作区域に隣接するその他の支援区域（グレード C、D）において、環境モニタリングを行う必要があります。

グレード *1	最大許容微粒子数/m ³		クラス*2	室名
	非作業時	作業時	非作業時	
	0.5μm 以上	0.5μm 以上		
A	3,530	3,530	100	無菌製造室
B	3,530	353,000	10,000	一般製造室
C	353,000	3,530,000	100,000	包装室
D	3,530,000	—	—	廊下

*1：日本薬局方

*2：米国連邦規格(USA Fed-Std-209E)1f³中の微粒子数(2001.11.29 廃止)

- 目的は次のとおりです。
 - ① 微生物及び微粒子数が要求される基準を超えないように管理することです。
 - ② 環境の悪化を事前に把握して製品の汚染を防ぐことです。
 - ③ 清浄度維持のための清浄化及び殺菌又は消毒の効果を持続的に評価することです。
- 環境モニタリングは、微生物管理と微粒子管理の二つに分けられ、その対象物は微生物及び浮遊微粒子です。
 - ① 微粒子は粒径 0.5μm 以上の浮遊微粒子
 - ② 微生物は細菌及び真菌で、浮遊微生物及び壁、床、建具、製造設備並びに作業衣等に付着している付着微生物

環境モニタリング②

- ・ モニタリングの頻度は、作業室の清浄度レベル及び作業時と非作業時とで区別し、設定します。また、作業員からの試料採取の頻度についてもあらかじめ定めておきます。設定にあたっては、次の表を参考にします。

グレード	空中浮遊 微粒子	空中微生物	表面付着微生物		
			装置、壁等	作業衣、手袋	
A	作業時	作業シフト毎	作業終了後	作業終了後	
B	作業時	作業シフト毎	作業終了後	作業終了後	
C	製品や容器が 環境に曝露さ れる区域	月 1 回	週 2 回	週 2 回	—
D	その他の区域	月 1 回	週 1 回	週 1 回	—

- ・ モニタリングのポイントは、作業室の大きさ、作業内容、材料や製品の工程フローなどを考慮し、適切な分布と採取箇所数を定めます。
- ・ 浮遊微粒子の測定装置及び浮遊微生物の採取装置は、バリデートされた校正済装置を使用します。
- ・ 浮遊微生物のサンプリングには、落下法、衝突法又はろ過法、表面付着菌のサンプリングには、コンタクトプレート法、拭取り法等適切な方法を 1 つ又は複数用います。

環境モニタリング③

- ・ 表面付着菌のサンプリング対象（装置、器具等）の面積は、採取する対象物の形状や状態により適宜選定する必要があり、原則として 24～30cm² とします。
- ・ 浮遊菌数測定 of サンプリング量は、モニタリング対象区域の清浄度やモニタリング頻度などの総合的な根拠考察により、適切なサンプリング量とします。
- ・ グレード A では、浮遊菌の 1 回のサンプリング量は 1m³、落下菌の測定は、通例直径 90mm のプレートを用い、最大曝露時間は 4 時間とします。
- ・ モニタリングの警報基準値及び処置基準値を設定します。処置基準値の設定（作業時）に際しては、次の表を参考にします。また、警報基準値は稼働性能適格性評価の結果に基づき設定します。

グレード	空中微生物		表面付着微生物	
	浮遊菌 CFU/m ³	落下菌 CFU/plate	コンタクトプレート CFU/24～30cm ²	手袋 CFU/5 指
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	—
D	200	100	50	—

(2) 製造・品質管理業務の責任者・管理者等

1. コンプライアンス・GMP の遵守

社会的影響について理解する

管理者等が GMP を理解していなかったため、判断を誤り、品質事故による患者の死亡、製品回収あるいは当局からの出荷停止命令など医薬品製造販売業者等の使命を怠っている事例が発生している。

国内での回収や品質事故の情報は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）の HP から入手でき、同様に各国規制当局の HP から回収情報などを入手できる。事例を分析し、事実から推測される事項からリスクや矛盾点等を検証することで、自らの業務にフィードバックする。

法令等

- ・ 薬事法、GMP 省令、GQP 省令、GVP 省令

GMP の遵守

- ・ 医薬品品質を公約し、製品とプロセスの両方を理解する。
- ・ 意思決定するときには、品質リスクマネジメントの手法を応用する。
- ・ 患者に対する品質とは何かを企業として明確にする。
- ・ 品質と法令遵守の関係について、企業としてのポリシーを明確にする。

GMP はもちろん、企業活動に関係する法令の理解が必要。

また、コンプライアンスという点については、ガイドラインは存在しないため、製薬企業は生命に関わる企業であることを自覚し、社会に与える影響について常に考えていくことが必要。

品質と GMP 遵守に関する判断の意義を理解する

- ① GMP 及び薬事法の理解と遵守
 - ② 業務に関連する法律の理解と遵守（消防法、建築法 etc）
 - ③ 製造工程に関する知識の蓄積と理解
 - ④ 製品試験方法の知識の蓄積と理解
 - ⑤ クレームへの真摯な対応と工程改善への活用
- ・ 患者、医療従事者、医薬品販売者、当局（製造販売承認の遵守を含む）及び内部顧客のニーズを満たすため、適切な品質特性を製品に付与する一群のプロセスを確立、実施及び維持すること。
 - ・ 稼働性能及び製品品質について実効的なモニタリング及び管理システムを運用し、その結果、継続的にプロセスの適正及び稼働性が保証されている状態を提供する。
 - ・ 製品品質の改善、プロセスの改善、変動の低減、イノベーション及び医薬品品質システムの増強について実施内容を特定し実施し、その結果、品質ニーズを恒常的に満たす能力を増強する。
 - ・ 製品知識管理は、製品、プロセス及び原材料に関する情報を獲得、分析、保管及び伝播する体系的な取組みをする。
 - ・ 品質リスクマネジメントは、品質への潜在的リスクの特定及び管理に対し、主体的な取組みを製品ライフサイクル全期間にわたり提供する。

法令遵守はもちろん、生命に直結する製品を扱っていることを自覚することが必要。

2. 責任者及び管理者の責務と教育

製造業者に求められる責務

- ・ GMP 組織を理解し、製造管理者が業務を遂行するに当たって必要な支援を行わなければならない。
- ・ 責任者の指名・任命：GMP 上の業務が適切に遂行できる能力保有者を確保し、任命する。十分な教育訓練を実施し、高い能力を発揮させる。
- ・ 薬事法上の必須業務の遂行を指示：GMP 省令で規定されている業務を遂行させる。
- ・ 品質重視のポリシーを、教育訓練、会議、掲示等を活用し、全社員に啓蒙する。
- ・ マネジメントレビューを実施し、GMP に係る活動報告を受け、GMP システムの維持のために必要な措置を実施する。
- ・ 責任者及び管理者の意見を尊重し、必要な対策を執る。
- ・ 総則の作成及び改訂の承認を行う。

GMP と職責の理解

- ・ どのレベルであっても GMP を承知しており、高品質の医薬品を製造することの重要性を理解する。
- ・ 製品品質と GMP 要件遵守に関する判断の意義を責任者及び管理者が十分理解する。
- ・ 事例研究で実際にあった状況を参考として学習する。
- ・ バリデーションとは何か、なぜ実施するのかを理解する。
- ・ リスク主体の考え方、リスクマネジメントを理解する。
- ・ 回収などの品質上の問題や好ましくない傾向が生じたときに、管理者に通知する手順書を作成し、理解する。
- ・ 品質や法令要件遵守の機能を支援する品質方針と方策を理解する。
- ・ 責任者及び管理者が担当している業務と教育訓練の内容との関連を理解する。
- ・ 教育訓練の内容を実際に生じた問題に結びつけ理解する。

法令等を熟知し、責任者及び管理者としての職責を十分理解する。

医薬品製造管理者の責務

- ・ 製造管理及び品質管理を管理、統括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督する。
- ・ 各種基準書及び手順書の作成及び改訂の承認を行う。
- ・ 製品出荷の最終決定など、適切な品質で安全な製品の製造所からの出荷判定に係わる業務を行う。
- ・ 品質部門の責任者から報告される、逸脱処理内容を確認する。また、品質不良に関する情報を確認する。
- ・ 品質不良等その他、製品の品質に重大な影響が及ぶ恐れがある場合においては、必要な措置が速やかに執られていることを確認する。必要に応じ、改善等必要な措置を執るよう指示する。
- ・ 品質管理上の重大な問題が発生した場合、緊急対応組織の設置、根本原因の調査を指示し、再発防止体制を作る。
- ・ 保健衛生上の危害の防止又は適切な GMP に係る活動のために必要と認められた事項について、文書により経営者（管理監督者）に報告する。
- ・ GMP 管理区域への部外者の一時的入室について許可を与える。

製造部門長に求められる責務

- ・ 全ての製品が適切な品質で製造されるよう、組織を指揮統括、管理監督する。
- ・ 製造指図書を承認し、製造指図書に基づき製品を製造するように指揮、確認する。
- ・ 製造記録を照査し、製造上問題ないことを確認し、品質部門に報告する。
- ・ 製造設備の定期的な点検整備・保守・清浄の確認とその記録の保管、計器の校正記録の保管を照査する。
- ・ 製造設備に問題が発生した場合は、製造の実施・停止を適切に判断し、決定する。
- ・ 作業区域については、製造する製品の種類、剤型、特性、製造工程及び当該区域で行う作業内容等に応じて、適切に作業環境を区分する。
- ・ 品質部門から報告される製品等及び資材の試験結果を確認する。
- ・ 製造部門に要求されている GMP 責任を理解する。
- ・ 製造に関わるプロセスバリデーションが承認されており、管理機器の校正が行われ、その結果が、記録されていることを確認する。
- ・ 必要に応じて、初期の教育訓練及びその後の再教育訓練を実施させる。

製造部門長とは、製造部門の最高責任者（部長）で、製造部門の責任者を想定しています。

製造部門マネージャーの責務

- ・ 製造指図書に基づき製造を行い、ロットごとに記録を作成し保管する。
- ・ 原材料の品質が適正であるか確認し、ロット毎あるいは管理単位毎に保管出納を行い、記録を保管する。
- ・ 資材、原料及び製品の保管・出納、構造設備の清掃並びに職員の衛生管理等に関する管理を適切に行い、記録を保管する。
- ・ 製品が適切な SOP に従って製造され保管されていること、製造記録が正しく取られていること、これらの記録が適切に保管されていることを確認する。
- ・ 構造設備の点検整備や計器の校正を行い、その記録を作成し保管する。
- ・ 構造設備の清浄状態を維持管理し、記録を保管する。
- ・ 製造担当者の衛生管理を行い、その記録を作成し保管する。
- ・ 製造担当者への教育、OJT を実施する。
- ・ 逸脱、変更、バリデーションに関わる文書が適切に作成されていることを確認し、品質部門に提出する。

製造部門マネージャーとは、製造部門長を補佐し、製造業務を直接管理、指導する者（課長等）を想定しています。

品質部門長に求められる責務

- ・ 品質保証体制の管理、運営を行う。
- ・ サンプルング方法、規格、試験方法等、各種の品質管理手順書を承認し、製品標準書の作成及び改訂の承認を行う。
- ・ 試験記録の照査を行い、必要な試験が全て実施されていることを確認し、合否の判定を行う。また、記録の管理状況を定期的に確認する。
- ・ 分析法バリデーションを照査・承認し、適切なバリデーション及び管理用機器の校正が実施されていることを確認する。
- ・ 参考品を必要量採取し、適切な条件下での保管管理を行う。
- ・ 試験検査機器の点検整備及び計器の校正とトレーサビリティを確認し、その記録を保管する。
- ・ 変更を行う場合の製品の品質への影響の評価結果を確認し、変更の承認を行う。
- ・ OOS の処理が適切であったか確認する。
- ・ 重大な品質上の問題が発生した場合、製造部と協力し原因の究明と対策の実施を行う。必要な場合には回収処理を行う。
- ・ 自己点検の推進を行い、品質管理体制の強化を図る。
- ・ 品質部門の作業に必要な教育訓練、QC 要員の教育など社内の教育訓練を推進する。
- ・ 標準物質の管理及び記録の保管が適正に行われているか確認する。
- ・ 各種のモニタリング（製造用水、浮遊菌、塵埃等）を実施させる。

品質部門長とは、品質部門の最高責任者（部長）で、QC 部門及び QA 部門の責任者を想定しています。

QC マネージャーの責務

- ・ 原材料及び製品を管理単位ごとあるいはロットごとに、試験に必要な検体を採取し、その記録を作成し、保管する。
- ・ ロットごと又は管理単位ごとに試験を行い（他の試験検査機関等を利用する場合を含む）、その記録を作成し、保管する。
- ・ 製品の参考品を、適正な数量を決められた期間、適切な条件で保管する。
- ・ 試験検査設備及び器具の保守・校正を定期的に適正に行い、その記録を保管する。
- ・ 標準物質を管理し、記録を保管する。
- ・ 品質管理担当者及び試験検査担当者への教育及びOJTを実施する。
- ・ 試薬の管理状況を定期的に確認する。
- ・ 環境モニタリングの測定管理を行う。

QC マネージャーとは、品質部門長を補佐し、試験、検査を直接管理、指導する者（課長等）を想定しています。

製品の参考品について、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から当該製品の有効期限に 1 年加算した期間、適切な保管条件の下で保管する。

QA マネージャーの責務

- ・ 品質システムの管理を統括する。
- ・ 製品標準書の確実な整備と製造販売承認事項への確実な対応を行う。
- ・ 各種基準書の制定及び改訂と GMP の恒久的改善活動の推進を行う。
- ・ 各種 GMP 文書類の確実な管理（制定・改訂・保管・配布・回収・廃棄）を行う。
- ・ 製造記録、試験記録の照査を行う。
- ・ 変更管理、逸脱管理の照査を行う。
- ・ 原材料業者の適格性評価を行う。
- ・ 自己点検の実施による管理体制を強化する。
- ・ 模擬査察を実施する。
- ・ 外部査察への対応をする。

QA マネージャーとは、品質部門長を補佐し、品質保証業務を直接管理、指導する者（課長等）を想定しています。

その他の管理者

以下に示す責任者を任命することにより、製造及び品質管理を徹底することが望まれるが、製造管理者、製造部門責任者、品質部門責任者が兼任することができる。

- ・ バリデーション責任者（GMP 省令 13 条 第 1 項）
- ・ 変更管理責任者（GMP 省令 14 条）
- ・ 逸脱管理責任者（GMP 省令 15 条）
- ・ 品質情報責任者（GMP 省令 16 条）
- ・ 回収処理責任者（GMP 省令 17 条）
- ・ 自己点検責任者（GMP 省令 18 条）
- ・ 教育訓練責任者（GMP 省令 19 条）
- ・ 文書管理責任者（GMP 省令 20 条）
- ・ その他

管理者及び責任者の兼務

- ・ GMP による組織体系は、製造部門と品質管理部門が独立していません。
 - ・ 製造部門の責任者と品質管理部門の責任者が兼任されることはあってはなりません。
 - ・ 品質管理部門の責任者が医薬品製造管理者を兼任することは認められていますが、製造部門の責任者が製造管理者を兼任することは認められません。
 - ・ GMP 省令各条に記載された各種責任者はその職務内容から、製造部門責任者あるいは品質管理部門責任者が兼任することは差し支えありません。
 - ・ 職種によっては、管理者の兼務に制限されているものがあり、法規を十分理解することが重要です。(例、第 1 種医薬品製造販売業及び第 1 種医療機器製造販売業)
-
- ・ 人材が確保されるならば、高品質の医薬品製造に係る業務を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう個々に管理者、責任者等を定めることが望ましいと考えられます。
 - ・ 第 1 種医薬品製造販売業及び第 1 種医療機器製造販売業については、他の医薬品、医療機器等に比べ、保健衛生上の危害の発生のおそれが高いことから、総括製造販売責任者、品質保証責任者及び安全管理責任者間の兼務は認められない。(H16 年薬食発第 0709004 号)

3. 変更・逸脱管理

変更管理

変更管理のフローと責任者の責務

変更提案

GMP 省令、原薬 GMP ガイドライン等各業態で定められた法令などを遵守して変更を行う。

変更を行う事は製品の品質や作業環境、使用する機械に影響を及ぼす場合がある。変更を行う際は影響範囲の特定、変更前と同等あるいは改善できる変更であるかを精査する。

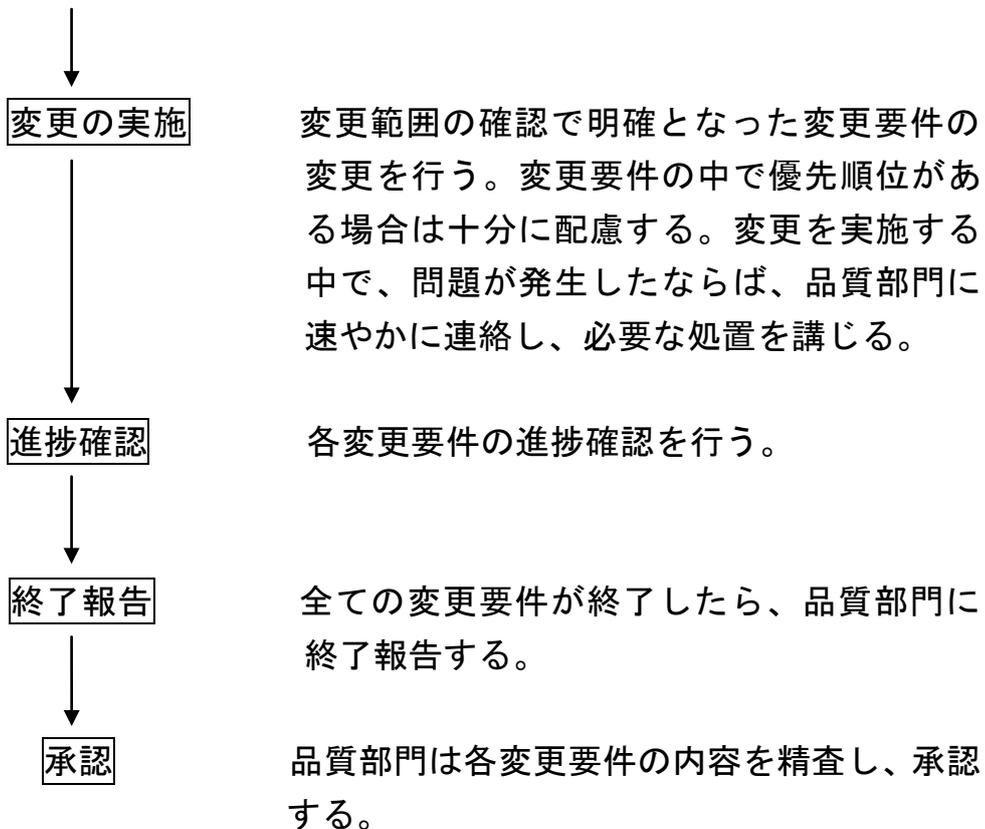
変更範囲の確認

変更によって対応すべき事項を明確にして実施する。

- ・バリデーションは必要か？
- ・作業手順書の変更はあるか？
- ・コンピュータ・マスターデータの変更は必要か？
- ・信頼性保証部門への確認は必要か？
- ・他の製造方法や製造設備等に影響しないか？
- ・海外の規制に抵触しないか？

変更提案の承認

品質部門は変更提案の内容を精査し、承認する。



なお、変更を行った事で悪い影響が認められた場合は、品質部門に速やかに連絡し、必要な処置を講じる。

逸脱管理①

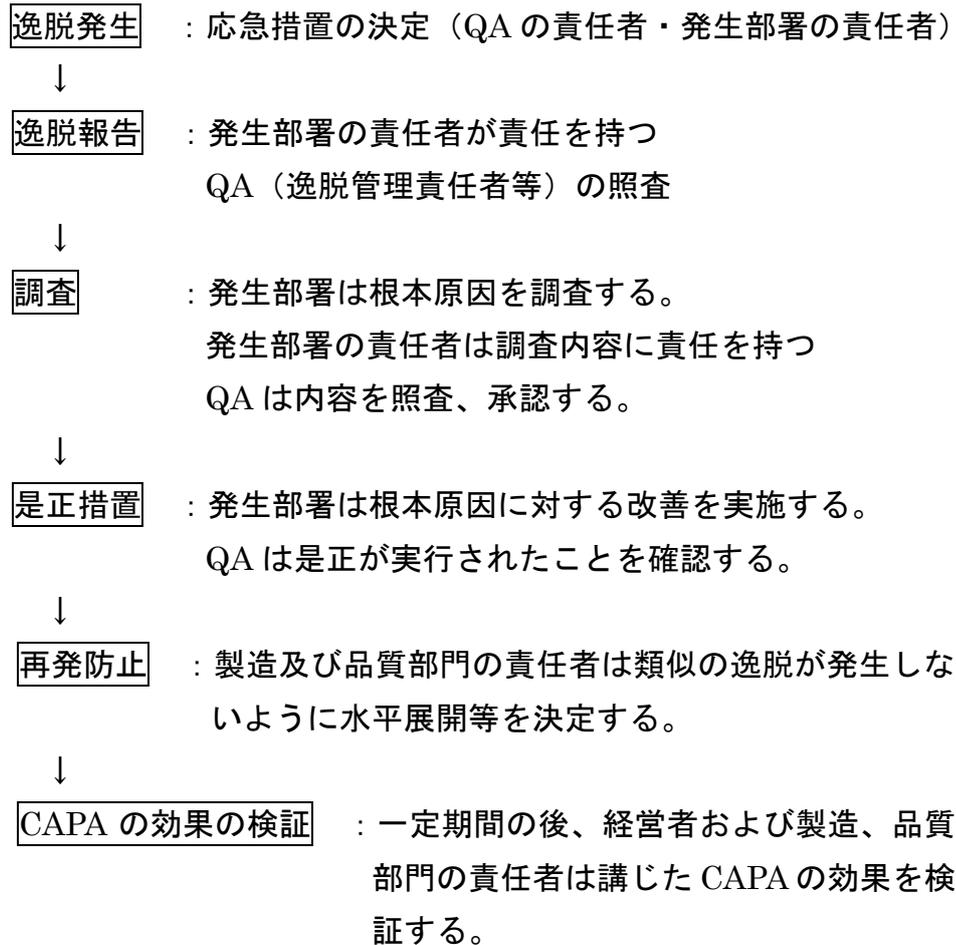
<定義> 承認された指図、手順、または設定された基準から乖離すること。

原薬 GMP ガイドライン (ICH Q7) には逸脱に関して以下の記載がある。

- ・ 手順からの逸脱 (2.16 項、11.14 項)
- ・ 規定からの逸脱 (5.14 項)
- ・ 標準値から逸脱 (5.35 項)
- ・ 収量の逸脱 (8.14 項)
- ・ 時間制限の逸脱 (8.20 項)
- ・ 計画書からの逸脱 (12.23 項)
- ・ GMP の逸脱 (2.18 項)
- ・ ロットの逸脱 (6.53 項)
- ・ 製造時の逸脱 (2.3 節)

逸脱管理②

一般的な逸脱管理のフローと責任者の職務



CAPA : Corrective action Preventive action (是正措置予防措置)

逸脱管理③

各責任者に求められること

- ・ 根本原因が究明されているか確認する。
(例えば、なぜなぜ5回を繰り返す)
- ・ 根本原因が判らなかった場合の措置を考えておく
- ・ 設備投資が必要な場合の優先順位を付けるとともに、それまでの間の対応方法を決定する。
- ・ タイムリーに是正が行われていることを確認する。
- ・ 取られた CAPA の効果を検証し、不十分であれば別の方法を提案する。
- ・ 重要な逸脱に関しては、客先に連絡する場合がある。

4. 参考事例

コンプライアンスに反する事例

- ① 製薬メーカーMR が向精神薬をイタズラ目的で使用した。

中堅新薬メーカーのMR が、当人に処方されていた睡眠薬を仲間内の呑み会の席で、酒に入れ 2 人に飲ませた。2 人に健康被害は無かった。

問題は、医薬品に関わる仕事に従事している者が、信頼を揺るがす行為を行ったことである。他の業種に関わる者が同類の行為を行った場合は、単にその社員を処分するだけと思われるが、医薬品関連企業に勤める者がこのような行為を行った場合は、企業自身が問われることになる。

- ② 製薬メーカーが品質試験を行わず、医薬品を出荷した。

大手製薬メーカーの子会社が、注射剤の出荷判定に必要な一部品質試験について実施していないにもかかわらず、出荷基準に合格したように虚偽の試験記録を作成し、その記録に基づいて出荷した。これを受け、疑いのある注射剤約 200 万本を自主回収した。

会社は、原因について「試験実施のプロセスを客観的な記録として残していなかったことにある。問題点の発見と改善が、十分浸透していなかったことを深く反省します」とコメントした。

また、「本人の順法意識が最大の問題であるが、管理監督するマネジメントにも問題があったと言わざるをえない」ことを認めた。

製薬企業及び医薬品関連業務従事者は、生命に直結する製品を扱っていることを自覚することが必要。

逸脱の対処事例

中間製品の反応工程において、反応温度が上昇し、管理範囲から逸脱した。QA に報告し、QA は工程の調査結果及び中間製品の品質規格を満足していることを確認し、製品の原料として使用することに問題ないと判断した。製造部門は重要工程の反応を行い、製品とした。QA は、製造管理及び品質管理に問題のないことを確認し、適合（出荷可）の判定を行った。

逸脱事例が発生した場合において、判断をするためにすべきことは？

- ・ 自社の逸脱管理の手順に則り、逸脱の管理を行う。
- ・ その他関係する法令も遵守していることを確認する。
例：消防法、毒物及び劇物取締法、等
- ・ 逸脱事象について品質的な判断を行う。
- ・ 逸脱の原因調査を行い、必要ならば SOP 改訂、作業員への教育等を行い、再発防止を図る。
- ・ 必要に応じ社内外関係者への連絡を速やかに行う。
- ・ 各責任者は監督すべき事項について、再確認する。

自社の逸脱の対処手順について熟知、理解しているか？

リスクマネジメントに応じた対処が出来ているか？

クレームの対処事例

販売元より、製品 B の封緘不良があると苦情報告があった。品質管理部門で参考品を確認したところ、封緘不良が見つかった。品質管理責任者に報告し、調査を依頼した。調査の結果、封緘時の糊付けの際、塗布量について工程責任者が確認を怠ったため、封緘不良が継続的に発生していた。販売元への製品は先行サンプルであったため、製造所からの出荷は行われていなかった。製造部門で全数検品を行い、不良品の再封緘をして、出荷判定を行った。

管理者が行うべきこととは？

- ・ 販売元への対応（対外業務）
- ・ 製造部門への再教育の実施
- ・ SOP 等の改訂
- ・ 改善事項の実施確認

自社の苦情対処手順について熟知、理解しているか？

リスクマネジメントに応じた対処が出来ているか？

OOS の対処事例

中間製品の試験において、GC を用いた不純物の項目試験を行った。試験の判定基準は「内部標準物質のピークより小さいこと」で、結果は合格であった。

作業者が他のロットの試験と比較したところ、GC ピーク面積が約 2/3 であった。試験責任者に報告があり、試験責任者は、GC 装置及びサンプルの調整ミスを疑い、OOS 調査を指示した。調査の結果、GC 装置に問題はなく、サンプルの希釈ミスであることが判明した。

試験責任者は、書面により QC に報告した。QC は、中間製品が合格であると判断し、QA 及び製造部門に書面で報告した。試験責任者は試験担当者に、試験手順についての再教育を行った。

管理者が行うべきこととは？

- ・ OOS の手順に則り、試験責任者の管理下で OOS 管理を実施させる。
- ・ 異常時のデータは、廃棄しないように指導する。
- ・ 必要に応じ、関係者への連絡を速やかに行う。
- ・ QC は OOS の結果を QA 及び製造部門に報告する。
- ・ 再発防止策を検討し、実施させる。

自社の OOS 手順について熟知、理解しているか？

各種試験方法、原理を熟知、理解しているか？

5. その他

その他、責任者に求められるスキルの一例を以下に挙げる。

- 1) 文書の照査、承認に関するスキル
- 2) 薬事・GMP 要件、コンプライアンス遵守に関するスキル
 - ・ 社員の基礎知識習得やレベルアップ、社会の一員としての必須要件
- 3) プレゼンテーション力
 - ・ 社員への動機付け
- 4) GMP レベル向上の手法、ツールの修得
 - ① 自己点検の実施
定期的に自社の自己点検を実施し、製造管理及び品質管理上の課題を見出すとともに、実施された是正策の妥当性を確認する。
 - ② 模擬回収訓練の実施
模擬回収のシナリオを作成し、訓練を行う事により、不明瞭な点の発見や実際に発生した場合にスムーズな対応が図れる。薬事上の連絡や客先への連絡など重要なポイントがあるので良く精査して、実施する。
 - ③ 模擬査察の実施
QA や GQP 等の査察経験者により、本番の査察形式で模擬査察を実施する。指摘事項についても是正を行い、GMP レベルアップや社員のマインドアップを図る。

④ 査察指摘事例の研究

都道府県の薬務課の WEB に公開された指摘事項や FDA のワーニングレターを参考に、自社の対応状況を検証、改善に結びつける。

⑤ 行政指示、ガイドラインの最新情報の入手

厚生労働省、ICH、FDA、PIC/S、EU の最新情報（法令、ガイドライン等）を入手し、社員に分かりやすく説明、レベル向上を図る。

5) 会社運営に関する問題解決力

- ① 人員・・・必要人員、個人の技量、才能
- ② 予算・・・投資できる費用
- ③ 機械等の速度・・・最小限必要な速度
- ④ 品質・・・最低限必要な品質
- ⑤ 場所・・・必要なスペースの確保（作業性、安全衛生面）
- ⑥ 効率性・・・絶え間ない効率向上の追及
- ⑦ 実施時期・・・最適な実施時期の見極め、判断

平成 23 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動履歴

平成 23 年 06 月 20 日	第 1 回 GXP 研究会 (研究課題・研究方法の検討)
平成 23 年 07 月 26 日	第 2 回 GXP 研究会 (CSV 部会・教育訓練部会)
平成 23 年 08 月 25 日	第 3 回 GXP 研究会 (CSV 部会・教育訓練部会)
平成 23 年 09 月 22 日	第 4 回 GXP 研究会 (CSV 部会・教育訓練部会)
平成 23 年 10 月 27 日	第 5 回 GXP 研究会 (CSV 部会・教育訓練部会)
平成 23 年 11 月 22 日	第 6 回 GXP 研究会 (CSV 部会・教育訓練部会)
平成 23 年 12 月 16 日	第 7 回 GXP 研究会 (CSV 部会・教育訓練部会)

あ と が き

昨年 3 月 11 日、未曾有の複合的大災害である東日本大震災が起きました。被災された皆様に心よりお見舞い申し上げます。また、被災地の一日も早い復興をお祈り申し上げます。医薬品は人の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、医薬品の安定供給・安全確保等において、支障を来さないように各社万全の対策を講じられたことと思います。

本年度の岐阜県医薬品等 GXP 研究会は、平成 24 年 4 月 1 日から適用される「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」及び昨年度の課題を継続した「教育訓練」に関する研究を行い、報告書といたしました。

本報告書における表現の不統一等については、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。

なお、当研究会における検討段階で、次の資料を参考といたしました。

[参考資料]

- ・ 日本製薬団体連合会 品質委員会、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、株式会社じほう、平成 22 年 12 月
- ・ 日本製薬団体連合会 品質委員会、「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン説明会 講演要旨集」及び同説明会の事前質問への回答、平成 22 年 12 月

- ・ PHARM TECH JAPAN、やさしい「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」入門（1）～（6）、VOL27（2011） No.1, 2, 3, 4, 6, 7
- ・ 厚生労働省医薬食品局 監視指導・麻薬対策課、「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（案）」に関する意見募集について、平成 22 年 7 月 16 日
- ・ 厚生労働省医薬食品局 監視指導・麻薬対策課、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（案）に対して寄せられた御意見の結果について、平成 22 年 10 月 14 日
- ・ 日本製薬団体連合会 品質委員会 「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン施行準備に関するアンケート」の結果について 別紙 2 コンピュータ化システム管理規定（中小企業向けモデル）、平成 23 年 10 月 25 日
- ・ 第 16 改正日本薬局方解説書、廣川書店
- ・ 榊原敏之「図解で学ぶ GMP 第 2 版」 株式会社じほう
- ・ 厚生労働省医薬局長、原薬 GMP のガイドラインについて 平成 13 年 11 月 2 日 医薬発第 1200 号
- ・ 日刊薬業 株式会社じほう
- ・ 日本製薬団体連合会 品質委員会、「医薬品 GQP/GMP 解説 2009 年版」薬事日報社、2009 年 9 月

薬食監麻発 1021 第 11 号
平成 22 年 10 月 21 日

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

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

「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 日厚生労働省令第 179 号）（以下「GMP 省令」という。）が適用される医薬品又は医薬部外品を製造販売する製造販売業者又は製造する製造業者等における、「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令」（平成 16 年 9 月 22 日厚生労働省令第 136 号）及び GMP 省令に基づく業務に使用されるコンピュータ化システムに係る適正管理ガイドラインを別添のとおり定め、平成 24 年 4 月 1 日より適用することにしたので、貴管下製造販売業者等に対して周知徹底を図られるようお願いいたします。

なお、それまでの間については、「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」平成 4 年 2 月 21 日薬監第 11 号：平成 17 年 3 月 30 日付薬食監麻発第 0330001 号により廃止）を参考とされたいが、貴管下製造販売業者等には可能なシステムから順次適用されるよう併せて指導方お願いいたします。

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

1. 総則

1.1 目的

このガイドラインは、「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」（平成4年2月21日薬監第11号：平成17年3月30日付薬食監麻発第0330001号により廃止）に代わるものとして、「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年厚生労働省令第179号。以下「GMP省令」という。）の適用を受ける医薬品又は医薬部外品を製造販売する製造販売業者又は製造する製造業者等（以下「製造販売業者等」という。）が、「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令」（平成16年厚生労働省令第136号。以下「GQP省令」という。）及びGMP省令に基づく業務を行うためのコンピュータ化システムの要件を明確にし、コンピュータ化システムが意図したとおりに動作することを保証するため、これを開発する際に必要な事項、これを検証するバリデーションに関する事項及び運用管理に関する遵守事項（バリデートされた状態の維持や廃棄に関する事項等）を定め、GQP省令及びGMP省令の適正な実施の確保を図ることを目的とする。

このガイドラインにおいては、コンピュータ化システムの開発から、検証、運用管理及び廃棄までの流れを総合してコンピュータ化システムのライフサイクルという。ライフサイクル全体の構成を別紙1「コンピュータ化システムのライフサイクルモデル」に示す。また、このガイドラインに示した管理方法は標準的な例を示したものであり、これに代わる方法で、それが同等又はそれ以上の目的を達成できるものである場合には、その方法を用いても差し支えない。

1.2 コンピュータ化システムの取扱い

このガイドラインは、GQP省令及びGMP省令に関連するシステム並びに相互に連携したコンピュータ化システムを対象として取り扱うこととしているため、GQP省令やGMP省令における組織・役割に応じた表現を用いていないが、バリデーションや変更・逸脱の管理など、GMP省令においては品質部門等の承認が必要であり、GQP省令においては品質保証部門による管理体制の中で進めなければならない。従って、製造販売業者等において組織の形態や該当するシステムの範囲を考慮して各々の組織・役割に応じた責任と権限を3.に規定する「コンピュータ化システムの開発、検証及び運用管理に関する文書」の中に明確にすることが必要である。

また、このガイドラインの対象となるコンピュータ化システムで「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」（平成 17 年 4 月 1 日薬食発第 0401022 号）及び「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について」（平成 17 年 3 月 30 日薬食監麻発第 0330001 号）第 3 章第 35.「その他（電磁的記録等について）」の適用を受けるコンピュータ化システムは、併せてそれら要件を備える必要がある。

なお、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」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。

1.3 カテゴリ分類

このガイドラインの適用を受けるコンピュータ化システムについては、開発、検証及び運用の各段階において実施する内容を決定（「4.3 システムアセスメントの実施」を参照）するために、システムを構成するソフトウェアの種類に応じて、あらかじめソフトウェアカテゴリを決定するものとする。カテゴリ分類の基準及びカテゴリ毎の一般的対応の例を別紙 2「カテゴリ分類表と対応例」に示す。

2. 適用の範囲

このガイドラインは、コンピュータ化システムを使用して GQP 省令及び GMP 省令が適用される業務を行う製造販売業者等に適用する。

このガイドラインの対象となるコンピュータ化システムの例として、(1)～(7)が考えられる。また、対象外となるコンピュータ化システムは別紙 2 に記載する。

- (1) 医薬品、医薬部外品の市場への出荷の可否の決定に係るシステム及び市場への出荷に係る記録を作成、保存管理するためのシステム
- (2) 製造指図書、製造に関する記録等を作成及び保存管理するためのシステム
- (3) 製造工程を制御又は管理するためのシステム及びその管理データを保存管理するためのシステム
- (4) 原材料及び製品（製造の中間工程で造られるものを含む。以下同じ。）の保管、出納等の生産を管理するシステム
- (5) 品質試験に用いる機器を制御又は管理するためのシステム並びに品質試験結果及び管理データを保存管理するためのシステム

- (6) 空調、製造用水製造設備など、製品の品質に重大な影響を及ぼす可能性のある製造支援設備・施設を制御又は管理するためのシステム及びその管理データを保存管理するためのシステム
- (7) 文書（手順書類、品質標準書、製品標準書等）を作成、承認、保存管理するためのシステム

3. コンピュータ化システムの開発、検証及び運用管理に関する文書の作成

製造販売業者等はコンピュータ化システムの開発、検証及び運用にあたっては、あらかじめ、その基本方針等に関する文書（以下「コンピュータ化システム管理規定」という。）を定めるものとする。

コンピュータ化システム管理規定は、原則として次の事項を記載するものとする。

- (1) コンピュータ化システムの開発、検証及び運用管理に関する基本方針
 - ① 目的
 - ② 適用範囲
 - ③ システム台帳の作成
 - ④ 基本的な考え方
 - ・ ソフトウェアのカテゴリ分類
 - ・ 製品品質に対するリスクアセスメント
 - ・ 供給者アセスメント
 - ・ 開発、検証及び運用段階で実施すべき項目等
 - ・ コンピュータシステムの廃棄に関する事項
- (2) 開発業務、検証業務及び運用管理業務における責任体制と役割
- (3) 開発業務、検証業務及び運用管理業務で作成すべき文書及びその管理方法
- (4) 開発業務、検証業務及び運用管理業務の業務完了の確認及び承認の手続き

4. 開発業務

4.1 開発計画に関する文書の作成

製造販売業者等は、開発計画に関する事項を記載した文書（以下「開発計画書」という。）を作成するものとする。開発計画書には、原則として次の事項を記載するものとする。

- (1) 開発目的
- (2) 開発条件
- (3) 開発体制
 - ① 組織
 - ② 責任者
 - ・ 開発責任者

・ 検証責任者

(4) 開発スケジュール

4.2 要求仕様に関する文書の作成

開発責任者はコンピュータ化システムに求められている事項を記載した文書（以下「要求仕様書」という。）を作成するものとする。要求仕様書には、原則として次の事項を記載するものとする。

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

4.3 システムアセスメントの実施

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
- (3) 供給者アセスメント

4.4 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（以下「機能仕様書」という。）を作成させ、承認するものとする。

4.5 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（以下「設計仕様書」という。）を作成させ、承認するものとする。

設計仕様書には、原則として次の事項を記載するものとする。

4.5.1 ハードウェア設計仕様

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

4.5.2 ソフトウェア設計仕様

- (1) 入出力情報の詳細
- (2) ファイル及びデータ構造
- (3) データ処理の詳細
- (4) 機能・モジュールの構成
- (5) インターフェースの詳細
- (6) 選択したパッケージソフトウェア

4.6 プログラムの作成及びプログラムテスト

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るものとする。プログラム作成及びプログラムテストには、以下の内容が含まれるものとする。

4.6.1 プログラムの作成

- (1) 供給者は、プログラムの仕様に関する文書（以下「プログラム仕様書」という。）を設計仕様書に従って作成するものとする。
- (2) 供給者は、プログラムをプログラム仕様書どおりに作成するものとする。

4.6.2 プログラムテストの実施

- (1) 供給者は、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したプログラムテストの計画に関する文書（以下「プログラムテスト計画書」という。）を作成するものとする。
- (2) 供給者は、プログラムテスト計画書に基づき、プログラムテストを実施

し、その結果を記録するものとする。

(3) 供給者は、プログラムテストの結果の適否を判定するものとする。

4.7 システムテスト

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るものとする。システムテストには以下の内容が含まれるものとする。

4.7.1 システムテストに関する文書の作成

供給者はシステムテストにあたっては、システムテストの計画に関する文書（以下「システムテスト計画書」という。）を作成するものとする。システムテスト計画書には、原則として次の事項を記載するものとする。

- (1) 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をいう。）
- (2) システムテストの項目及び使用するテストデータ
- (3) システムテストの方法及び結果の確認方法
- (4) システムテストの判定基準
- (5) システムテストのスケジュール
- (6) システムテストを実施する場合の実施体制

4.7.2 システムテストの実施

- (1) 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（システムテストの実施時に発生したトラブルの内容及びその措置内容を含む。）を記録するものとする。
- (2) 供給者は、システムテストの結果の適否を判定する。この場合において、システムテストの結果の適否の判定事項は、原則として次のとおりとする。
 - ① 機能（機能仕様書及び設計仕様書に規定されたとおりに機能するか等）
 - ② 性能（機能仕様書及び設計仕様書で期待された応答性等を確保しているか等）

4.8 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、供給者の工場出荷前に機能及び性能を確認するテスト（工場出荷試験、FAT）並びにこれらシステム設置場所等における受け入れ時に機能及び性能を確認するテスト（現地受入試験、SAT）があり、適宜選択し実施させる。受入試験の結果は開発責任者が承認する。

5. 検証業務

5.1 バリデーシヨンの全体計画に関する文書の作成

検証責任者は、コンピュータ化システム管理規定に基づき、システムの検証を行う場合には、実施するバリデーシヨンの全体計画に関する文書（以下「バリデーシヨン計画書」という。）を作成するものとする。なお、バリデーシヨン計画書は「4.3 システムアセスメント」により実施した評価結果等に基づき作成する。なお、検証業務は開発業務と併行して行われることもあるため、バリデーシヨン計画書は開発段階の適切な時期に作成する。

また、「6.6 変更の管理」においてバリデーシヨンが必要となった場合は、変更の状況にあわせて適宜バリデーシヨン計画書を作成すること。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ものとする。また、必要な場合には詳細なリスクアセスメント、供給者監査等の計画についても記載すること。

- (1) 目的
- (2) システム概要
- (3) 責任体制と役割
 - ① 組織
 - ② 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
 - ① 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

5.2 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設計時適格性評価を実施する。

5.2.1 設計時適格性評価の計画に関する文書の作成

検証責任者は、設計時適格性評価の計画に関する文書（以下「設計時適格性評価計画書」という。）を作成ものとする。設計時適格性評価計画書には、原則として次の事項を記載するものとする。

- (1) 設計時適格性評価の対象となる文書名
- (2) 具体的な確認の方法
- (3) 設計時適格性評価における判定基準
- (4) スケジュール

(5) 責任者及び担当者の氏名

5.2.2 設計時適格性評価の実施

- (1) 検証担当者は、設計時適格性評価計画書に基づいて評価を実施し、その結果を記録するものとする。
- (2) 検証責任者は、設計時適格性評価の結果の適否を判定するものとする。

5.2.3 設計時適格性評価の報告に関する文書の作成

検証責任者は、設計時適格性評価の報告に関する文書（以下「設計時適格性評価報告書」という。）を作成するものとする。設計時適格性評価報告書には、原則として次の事項を記載するものとする。

- (1) 設計時適格性評価の対象となる文書名
- (2) 評価結果と是正措置
- (3) 責任者及び担当者の氏名

5.3 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据付時適格性評価を実施する。

5.3.1 据付時適格性評価の計画に関する文書の作成

検証責任者は、ハードウェア及びソフトウェアの据付時適格性評価の計画に関する文書（以下「据付時適格性評価計画書」という。）を作成するものとする。据付時適格性評価計画書には、原則として次の事項を記載するものとする。

- (1) 据付時適格性評価の対象となる文書名
- (2) ハードウェア構成及び設置場所
- (3) ハードウェアの温度、湿度、振動等の環境条件
- (4) 電源、接地等の設置条件
- (5) 通信、入出力に関する仕様
- (6) ハードウェアの設置の確認方法
- (7) ソフトウェアのインストールの確認方法
- (8) 据付時適格性評価における判定基準
- (9) スケジュール
- (10) 責任者及び担当者の氏名

5.3.2 据付時適格性評価の実施

- (1) ハードウェアの設置の確認

- ① 検証担当者は、据付時適格性評価計画書に基づいて、ハードウェアが適切に設置されていることを確認し、その結果を記録するものとする。
 - ② 検証責任者は、ハードウェアの設置の適否を判定するものとする。
- (2) ソフトウェアのインストールの確認
- ① 検証担当者は、基本ソフトウェアを含め、適切にインストールされていることを確認し、その結果を記録するものとする。
 - ② 検証責任者は、ソフトウェアのインストールの結果の適否を判定するものとする。

5.3.3 据付時適格性評価の報告に関する文書の作成

検証責任者は、据付時適格性評価の報告に関する文書（以下「据付時適格性評価報告書」という。）を作成するものとする。据付時適格性評価報告書には、原則として次の事項を記載するものとする。

- (1) 据付時適格性評価の対象となる文書名
- (2) 評価結果と是正措置
- (3) 責任者及び担当者の氏名

5.4 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運転時適格性評価を実施する。

5.4.1 運転時適格性評価の計画に関する文書の作成

検証責任者は、運転時適格性評価の計画に関する文書（以下「運転時適格性評価計画書」という。）を作成するものとする。運転時適格性評価計画書には、原則として次の事項を記載するものとする。

- (1) 運転時適格性評価の対象となる文書名
- (2) システムの運転環境における機能の確認方法
- (3) 運転時適格性評価における判定基準
- (4) スケジュール
- (5) 責任者及び担当者の氏名

5.4.2 運転時適格性評価の実施

- (1) 検証担当者は、運転時適格性評価計画書に基づいて評価を実施し、その結果を記録するものとする。
- (2) 検証責任者は、運転時適格性評価の結果の適否を判定するものとする。

5.4.3 運転時適格性評価の報告に関する文書の作成

検証責任者は、運転時適格性評価の報告に関する文書（以下「運転時適格性評価報告書」という。）を作成するものとする。運転時適格性評価報告書には、原則として次の事項を記載するものとする。

- (1) 運転時適格性評価の対象となる文書名
- (2) 評価結果と是正措置
- (3) 責任者及び担当者の氏名

5.5 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、要求仕様等どおりに機能し、性能を発揮して運転できることを確認するため性能適格性評価を実施する。

5.5.1 性能適格性評価の計画に関する文書の作成

検証責任者は、性能適格性評価の計画に関する文書（以下「性能適格性評価計画書」という。）を作成するものとする。性能適格性評価計画書には、原則として次の事項を記載するものとする。

- (1) 性能適格性評価の対象となる文書名
- (2) システムの稼働時における機能及び性能の確認方法
- (3) 性能適格性評価における判定基準
- (4) スケジュール
- (5) 責任者及び担当者の氏名

5.5.2 性能適格性評価の実施

- (1) 検証担当者は、性能適格性評価計画書に基づいて、性能適格性評価を実施し、その結果を記録するものとする。
- (2) 検証責任者は、性能適格性評価の結果の適否を判定するものとする。

5.5.3 性能適格性評価の報告に関する文書の作成

検証責任者は、性能適格性評価の報告に関する文書（以下「性能適格性評価報告書」という。）を作成するものとする。性能適格性評価報告書には、原則として次の事項を記載するものとする。

- (1) 性能適格性評価の対象となる文書名
- (2) 評価結果と是正措置
- (3) 責任者及び担当者の氏名

5.6 適格性評価の一部省略と引用

- (1) 「5.4 運転時適格性評価（OQ）」における検証内容、環境、条件など

が「5.5 性能適格性評価 (PQ)」の内容と差がない場合は運転時適格性評価を省略しても差し支えないものとする。但しその場合、省略の旨を「バリデーション計画書」若しくは「性能適格性評価計画書」又はいずれかの報告書に明記すること。

- (2) 工場出荷試験又は現地受入試験を行った場合等、その確認の方法及び記録が検証責任者によって適切と認められる場合には、適格性評価にあたって、その結果を引用しても差し支えないものとする。

5.7 バリデーションの全体報告に関する文書の作成

検証責任者は、バリデーションの各段階の結果及び総合評価をまとめたバリデーションの全体報告に関する文書を作成するものとする。

6. 運用管理業務

6.1 運用管理に関する文書の作成

製造販売業者等はコンピュータ化システムの運用管理に関する文書（以下「運用管理基準書」という。）を作成するものとする。運用管理基準書には、原則として次の事項を記載するものとする。但し、GQP 省令又は GMP 省令に関する手順書に基づき管理を行う項目については、その旨を記載すること。

- (1) 運用に関する責任体制と役割
 - ① 組織
 - ② 運用責任者
- (2) コンピュータ化システムの操作
- (3) 保守点検管理
 - ① 日常点検事項
 - ② 定期点検事項
 - ③ 保守点検を専門業者に委託する場合の取決め事項
- (4) セキュリティ管理
 - ① データの入力、修正、削除等に関する担当者のアクセス権限の設定と不正アクセス防止
 - ② 識別構成要素の管理
 - ③ ハードウェア設置場所への立入制限
- (5) バックアップ及びリストア
- (6) 変更の管理
 - ① 変更の計画、承認の手順
 - ② 変更の影響評価
 - ③ その他、変更に必要な事項
- (7) 逸脱（システムトラブル）の管理

- ① 逸脱（システムトラブル）発生時の対応のための組織等
 - ② 逸脱（システムトラブル）の原因の究明及び影響評価
 - ③ 再発防止対策
 - ④ 回復措置
 - ⑤ システム停止後の再開手順及び再開時の確認事項
 - ⑥ その他逸脱の管理に必要な事項
- (8) 担当者の教育訓練
 - (9) 自己点検

6.2 コンピュータ化システムの操作の手順に関する文書の作成

コンピュータ化システムの操作の手順に関する文書（以下「標準操作手順書」という。）をコンピュータ化システムごとに作成し、それに基づき操作するものとする。

標準操作手順書には、原則として以下の事項を記載する。

- (1) システムの担当者
- (2) コンピュータ化システムの操作
- (3) コンピュータ化システムの保守点検
- (4) コンピュータ化システムのセキュリティ管理
- (5) その他、コンピュータ化システムの特性に応じた運用管理

6.3 保守点検事項の実施

運用責任者は、運用管理基準書及び標準操作手順書（以下「運用管理基準書等」という。）に基づき、次に掲げる業務を行うものとする。

- (1) 担当者に保守点検を実施させ、その結果を記録し、保管すること。
- (2) 保守点検の記録により保守点検管理が適切に行われていることを確認すること。

6.4 セキュリティ管理の実施

運用責任者は、運用管理基準書等に基づき、次に掲げる業務を行うものとする。

- (1) データの入力、修正、削除等に関する担当者のアクセス権限の設定と、不正アクセスの防止措置を講じること。
- (2) 識別構成要素等の取扱いについて、機密保護を図ること。
- (3) 必要に応じてハードウェア設置場所への立入制限を行うこと。
- (4) セキュリティ管理に関する記録を作成するとともに、これを保管すること。

6.5 バックアップ及びリストア

運用責任者は、あらかじめ指定した者に対し、運用管理基準書等に基づき、次に掲げる業務を行わせること。

- (1) ソフトウェア及びデータのバックアップを行うこと。
- (2) 障害発生からの回復のためにソフトウェア及びデータのリストアを行うこと。
- (3) バックアップ及びリストアに関する記録を作成するとともに、これを保管すること。

6.6 変更の管理

運用責任者は、あらかじめ指定した者に対し、運用管理基準書に基づき、次に掲げる業務を行わせること。

- (1) 変更がコンピュータ化システムに与える影響を評価し、評価の結果に基づき適切な措置を実施すること。なお評価の結果、バリデーションが必要と判断された場合は、リスクの程度に応じて「4. 開発業務」及び「5. 検証業務」に戻ってバリデーションを実施すること。
- (2) 変更に伴い発生する手順に関する文書の変更箇所を特定し、必要な改定を実施すること。
- (3) 変更内容の関係者への周知の方法を決定し、必要に応じて教育訓練を実施すること。

- (4) 変更の管理の記録を作成し、運用責任者の確認を得るとともに、運用責任者及び変更の管理に関する責任者等の承認を得てこれを保管すること。

GMP 省令に係るシステムに関する変更の管理については、GMP 省令における変更の管理の手順に従って運用すること。ただし、その場合も上記(1)から(4)の内容を含むこと。

6.7 逸脱（システムトラブル）の管理

運用責任者は、あらかじめ指定した者に対し、運用管理基準書に基づき、次に掲げる業務を行わせること。

- (1) 発生した逸脱（システムトラブル）が製品の品質に及ぼす影響を評価し、速やかに適切な対応措置を講じるとともに、その原因を究明し、必要な再発防止措置を実施すること。
- (2) 逸脱（システムトラブル）発生後にコンピュータ化システムの運用を再開する場合には、復帰稼働が適切に行われていることを確認すること。
- (3) 逸脱（システムトラブル）の管理の記録を作成し、運用責任者の確認を得るとともに、運用管理責任者及び逸脱の管理に関する責任者等の承認を得てこれを保管すること。

GMP 省令に係るシステムに関する逸脱の管理については、GMP 省令における逸脱の管理の手順に従って運用することでよいが、その場合も上記(1)から(3)の内容を含むこと。

6.8 教育訓練

6.8.1 教育訓練計画の作成

運用責任者は、運用管理基準書に基づき、あらかじめ指定した者に、コンピュータ化システムを使用した業務に従事する者に対する教育訓練計画を作成させること。なお、教育訓練については GQP 省令、GMP 省令における手順に従って運用することが望ましい。

6.8.2 教育訓練の実施

運用責任者は、教育訓練計画に基づき、あらかじめ指定した者に次に掲げる業務を行わせること。

- (1) コンピュータを使用した業務に従事する者に対して、コンピュータ化システムを使用した業務に関する教育訓練を計画的に実施し、その記録を作成すること。
- (2) 教育訓練の実施状況について運用責任者の確認を得るとともに、品質保証責任者又は製造管理者若しくは責任技術者に対して文書により報告すること。

6.8.3 教育訓練の記録の保管

運用責任者は教育訓練の実施の記録を保管すること。

7. 自己点検

7.1 自己点検の実施

製造販売業者等は、運用管理基準書に基づき、あらかじめ指定した者に次に掲げる業務を行わせること。なお、自己点検においては、GQP 省令、GMP 省令における手順に従って運用することが望ましい。

- (1) コンピュータ化システムがこのガイドラインに基づき管理されていることを確認するために定期的に自己点検を実施すること。
- (2) 自己点検の結果について品質保証責任者又は製造管理者若しくは責任技術者に対して文書により報告すること。
- (3) 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。

7.2 改善措置の実施

製造販売業者等は、自己点検の結果に基づき、改善が必要な場合には所要の措置を講じ、その記録を作成しこれを保管させること。

8. コンピュータシステムの廃棄

8.1 コンピュータシステムの廃棄の計画に関する文書の作成

製造販売業者等は、コンピュータシステムの廃棄にあたっては、コンピュータシステムの種類や規模、カテゴリ等、必要に応じて、コンピュータシステムの廃棄に関する計画書（以下「廃棄計画書」という。）を作成すること。廃棄計画書には、原則として以下の事項を記載するものとする。

(1) 廃棄に関する責任体制と役割

① 組織

② コンピュータシステムの廃棄の責任者

(2) 廃棄対象とするコンピュータシステム

(3) データの移行に関する事項

(4) セキュリティに関する事項

(5) コンピュータシステムの廃棄方法

コンピュータシステムの種類や規模、用途等に応じて以下を参考にして適切に定めること

① リスクアセスメント

② 前提条件

③ スケジュール

④ 具体的な廃棄の方法

・ハードウェア

・ソフトウェア

・データ

・文書類（手順書、記録、契約書等）

(6) 廃棄完了の判断基準

8.2 コンピュータシステムの廃棄記録の作成

コンピュータシステムの廃棄の責任者は、廃棄計画書に基づきコンピュータシステムを廃棄するとともに、廃棄の記録を作成し、これを保管すること。

9. 文書及び記録の管理

このガイドラインに基づき作成された文書及び記録は、GQP 省令又は GMP 省令に基づき定めた文書及び記録の管理の方法に従って適切に保存管理するものとする。GQP 省令及び GMP 省令にまたがるシステムの場合は、あらか

じめどちらの省令に従って管理するかをコンピュータ化システム管理規定等に明記しておくこと。

10. 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。

開発業務

指定された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。

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

この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、この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、設計仕様書通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。

ハードウェア仕様書：システムを構成するハードウェアの仕様、構成を記述する。

ソフトウェア仕様書：システムを構成するソフトウェアの詳細機能、構成を記述する。

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

モジュール、プログラムが単体でプログラム仕様書通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。

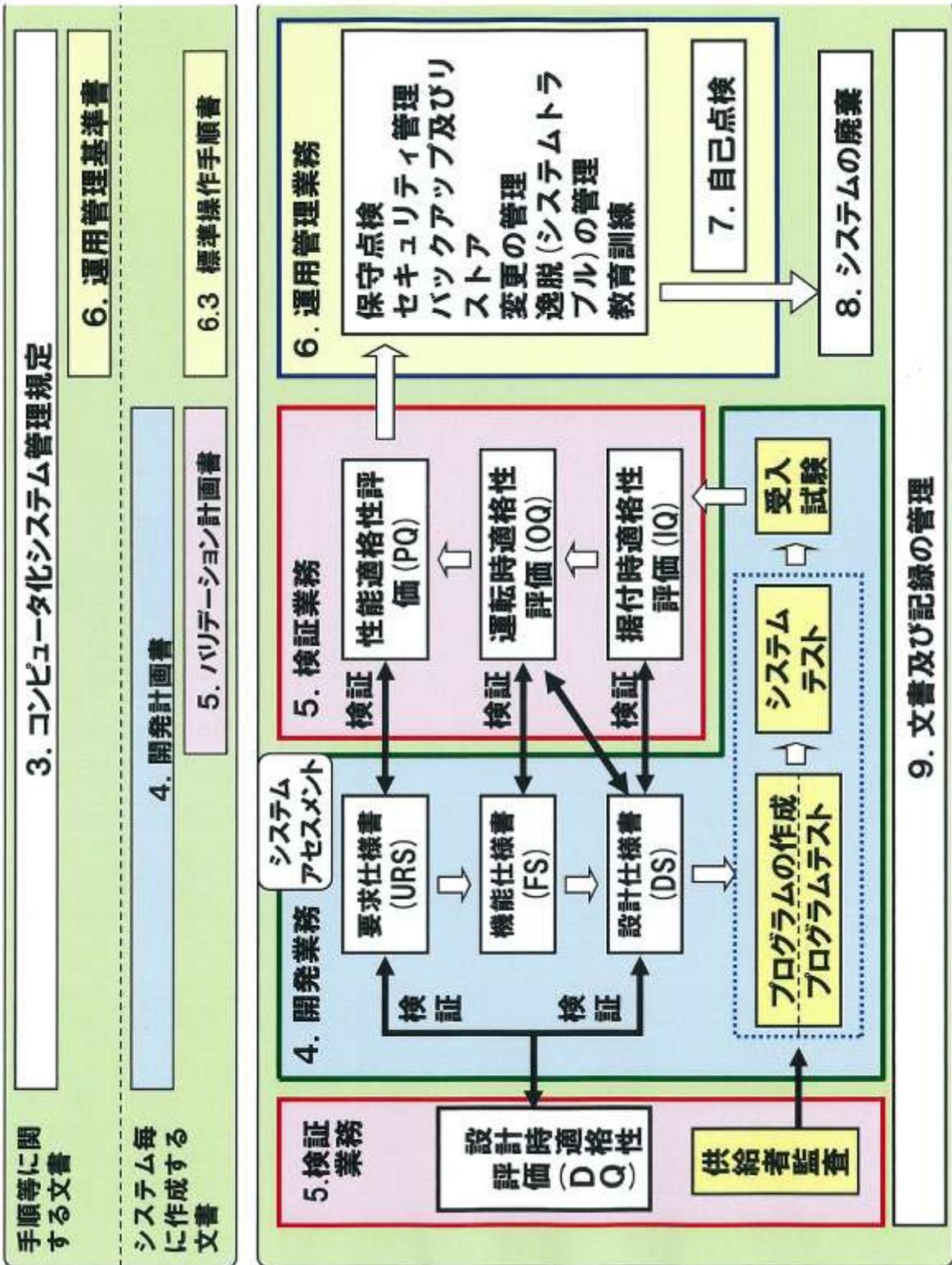
リストア

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、再度システムに読み込ませ、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。

その他の用語については、GQP 省令、GMP 省令及び関連の通知類の用語を参照。

コンピュータ化システムのライフサイクルモデル

別紙1



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	システムアクセス	システム仕様書	要求仕様書(URS)	機能仕様書(FS)	設計仕様書(DS)	供給者監査	受入試験	バリエーション 計画書・報告書	設計時適合性評価(DQ)	据付時適合性評価(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	基盤ソフト	○1	○1	○1	○1	○1	○1	○1	-	○1	○1	○1	○2	○1	○1	○1	○1	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
2		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	GAMPS などの整合性を考慮し使用しない
3	構成設定し ていないソ フトウェア	◎	◎	◎	◎	◎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	◎	◎	◎	◎	◎	-	-	△	-	◎	-	◎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	◎	◎	◎	◎	◎	◎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 ○：システムアクセスメントの結果による(基本的には省略)、△：システムアクセスメントの結果による(基本的には省略)、-：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
 ・電卓、電子時計、表示のみの電卓はかり等、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6P省令及び6P省令により製造記録の作成や出荷判定等の6P省令及び6P省令に係る業務に使用する場合は、本ガイドラインの対象とせず、バージョン番号、P/Qの明確番号、製造番号の記録等をシステム台帳登録することで良い。

事務連絡
平成 22 年 10 月 21 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課御中

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課

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

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は、平成 22 年 10 月 21 日付け薬食監麻発 1021 第 11 号をもって発出したところであるが、今般、このガイドラインに係る質疑応答集を別紙のとおりとりまとめたので、業務の参考とされたい。

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

1. 総則

問 1

ガイドライン 1.2 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」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。」の「それに代わる適切な方法」とは、たとえばどんな方法があるのか。

回答 1

ガイドライン 1.2 の「それに代わる適切な方法」とは、具体的には ISPE の「GAMP ガイド」や PIC/S の「Good Practices For Computerised Systems In Regulated “GXP” Environments」等の欧米のガイドラインに基づいた方法が挙げられるが、適切な方法であることを説明できるのであればこれに限らない。

問 2

「1.2 コンピュータ化システムの取り扱い」でこのガイドライン施行日以前に開発、運用が開始されているシステムであって「コンピュータ使用医薬品等製造所適正ガイドライン」に示された方法又はそれに代わる方法で開発、検証が行われていないシステムについては、当該システムの適格性を確認する必要があるとされているが、どのような方法で実施すべきか。

回答 2

適格性を確認する方法として、当該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、その適格性を検証する方法や、現在の使用目的に適合した要求仕様やそれに準じる文書との適格性を確認する方法等が考えられるが、適格性の確認にあたっては、現在の運用における記録類の照査や定期的レビューの結果を利用してもよい。

なお、使用目的に適合した要求仕様やそれに準じる文書とは、例えば、当該のコンピュータ化システムに関する「標準操作手順書」や、そのコンピュータ化システムが適用される製造プロセスに関する製造指図書等が考えられる。これらの文書に基づいて適格性を検証する場合は、この両文書を合わせて要件を確認するなど、検証項目に漏れのない様な配慮も必要である。

製造販売業者等は自社の品質保証に関するポリシーやリスク評価の結果等を考慮し、「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、それに基づき実施すること。

問 3

このガイドラインの対象となるコンピュータ化システムで、1.2 の規定『このガイドラインの対象となるコンピュータ化システムで「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」（平成 17 年 4 月 1 日 薬食発第 0401022 号）、及び「薬事法及び採血及びあつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について」（平成 17 年 3 月 30 日薬食監麻発第 0330001 号）第 3 章第 3 35.「その他（電磁的記録等について）」の適用を受けるコンピュータ化システムは、併せてこれらの要件を備えることが必要である』に加えてどのような要件を備える必要があるのか。

回答 3

これらの適用を受けるコンピュータ化システムの要件は、そのシステムに実行させようとする業務の内容、GQP 省令や GMP 省令等の法令で遵守が求められる事項を考慮して、個々のシステムごとに要件を定める必要がある。

具体的には、当該の業務の手順やその業務を実行させるために必要な機能や性能（処理能力等）、設置の要件等に加え、セキュリティ確保等が必要なシステムの場合はそのための要件や、業務の継続性のための要件、障害対策の要件、データのバックアップ、アクセス制限、アクセス記録等に関する要件も記載しておく。更に、バックアップメディアに求められる要件やメディアの保存方法などもあらかじめ規定しておくことが望ましい。

問 4

回答 3 でいう、業務の継続性とは具体的に何か、またそれを確保する上でどのような措置が考えられるか。

回答 4

ここでいう業務の継続性とは、コンピュータ化システムに故障やシステムトラブル等が発生し、業務が中断されることを避けるため、事前に故障やトラブルからの回避のための措置を講じることや、万一、故障やトラブルが発生した際には、当該業務を継続可能とするための何らかの措置が用意されており、継続して当該業務が遂行可能な状態となっていることを言う。業務の継続性の必要性は、当該業務に関するリスクアセスメントの結果等を考慮して決定される。

コンピュータ化システムの継続性を確保するための措置には、例えば、地震などの天災の発生を考慮した設置条件の設定やデータのバックアップ（バックアップの方法や保存方法等）、また、故障やトラブルに備えて、全く同一の代替のコンピュータ化システムをあらかじめ用意しておく方法や、予めマニュアル

による手順を規定しておく方法等が考えられる。またシステムの復旧のための措置の手順を予め定めておくや、復旧に備えて定期的にデータのバックアップを保存する等も含まれる。

コンピュータ化システムがバリデートされた状態を保つため、これらの措置については、予めその適格性を確認しておく必要がある。

2. 適用範囲

問 5

「2. 適用の範囲」に「このガイドラインは、コンピュータ化システムを使用して GQP 省令及び GMP 省令が適用される業務を行う製造販売業者等に適用する。」とされているが、開発業務や運用業務等を外部の専門業者に委託する場合、このガイドラインの適用は受けないのか。

回答 5

製造販売業者等が外部の供給者に開発業務や運用業務を委託する場合、このガイドラインに基づき供給者に適切に業務を行わせなければならない。また、外部の供給者においては、適切な品質保証のシステムのもとで委託された業務が遂行される必要がある。また、これらを確実にするために、業務委託契約等で、これらの事項について取決めを締結することが望ましい。

問 6

ガイドライン「2. 適用の範囲」における「(1) 医薬品、医薬部外品の市場への出荷の可否の決定に係るシステム及び市場への出荷に係る記録を作成、保存管理するためのシステム」とは、どのようなものをいうか。

回答 6

例えば、市場出荷判定結果の入力に伴い、当該製品の出荷が可能となるよう管理するシステム及びこの記録を作成し、発行し、保存管理するシステムが挙げられる。

問 7

ガイドライン「2. 適用の範囲」における「(2) 製造指図書、製造に関する記録書等を作成及び保存管理するためのシステム」とは、どのようなものをいうか。

回答 7

例えば、

- ・ 生産計画に基づき製造指図書を作成するシステム

- ・ 製剤機械又は原薬製造装置のデータに基づき、製造に関する記録を作成、保存するシステムが挙げられる。

問 8

ガイドライン「2. 適用の範囲」における「(3) 製造工程を制御又は管理するためのシステム及びその管理データを保存管理するためのシステム」とは、どのようなものをいうか。

回答 8

例えば、

- ・ 製剤工場における造粒機・打錠機・コーティング機や原薬工場における反応槽・発酵槽などを制御するシステム及びそれらの業務を管理するシステム
- ・ 秤量作業を支援するシステムが挙げられる。

問 9

ガイドライン「2. 適用の範囲」における「(4) 原材料及び製品（製造の中間工程で造られるものを含む。以下同じ。）の保管、出納等の生産を管理するシステム」とは、どのようなものをいうか。

回答 9

例えば、

- ・ 自動倉庫において、原材料、製品（製造の中間工程で造られるものを含む。以下同じ。）などの出し入れの制御を行うシステム
- ・ 在庫品の管理などを行うシステム
- ・ 原材料及び製品の保管、出納に関する記録類を作成するシステム
- ・ 原材料及び製品を運搬、搬送するための無人搬送車を含む自動搬送システム

が挙げられる。

問 10

回答 9 の自動倉庫において、単に棚番でパレットを呼び出すのみの機能を持ったシステムの場合は、このガイドラインの適用を受けるか。

回答 10

ガイドラインの適応の範囲内として必要な機能の検証及び管理を行う必要がある。

問 11

ガイドライン「2. 適用の範囲」における「(5) 品質試験に用いる機器を制御又は管理するためのシステム並びに品質試験結果及び管理データを保存管理するためのシステム」とは、どのようなものをいうか。

回答 11

例えば、

- ・ 製造部門又は品質部門において使用する試験検査設備（HPLC、GC 等）を統合的に制御や管理するための行うシステム（LIMS）
- ・ 製造部門又は品質部門において使用する試験検査設備（HPLC、GC 等）からのデータに基づき、原料及び資材、製品の品質確認（規格値との照合）等を行うシステム
- ・ 製造部門又は品質部門において使用する試験検査設備からのデータを収集、保管するシステム
- ・ 試験検査設備からデータに基づき、試験検査に関する記録類を作成するシステム
- ・ 試験成績書を発行するシステム

等が挙げられる。

問 12

使用目的が限定され、そのためのプログラムがハードウェア（コンピュータにより制御される機器及び設備を含む。）の供給者によって汎用機能として固定され、パラメータを設定することによって機能が実現されるシステムとして、従来ファームウェアや PLC（Programmable logic controller）として分類されていたシステムもガイドラインの適用の対象になるか。

回答 12

ファームウェアや PLC であっても、このガイドライン別紙 2「カテゴリ分類表と対応例」に従いシステムのリスクに応じた対応を行うこととなる。

問 13

コンピュータ化システム開発をガイドラインで示す適用範囲の部分とそれ以外の部分を含めて総合的に設計している場合にはどのように取り扱うべきか。

回答 13

当該システムのうち、このガイドラインで示す適用範囲の部分だけが適用となる。ただし、当該適用部分とそれ以外の部分が相互に影響しないことが明確にできない場合には全体に適用される。

例えば、ERP（Enterprise Resource Planning）システムのような統合型ソフトウェアの場合、生産管理や品質管理に関するモジュールに加え、管理会計や人事管理、販売管理に関するモジュールなど、種々の機能を持つモジュールで構成されるが、このガイドラインが適用されるのは、生産管理や品質管理など GQP や GMP で規定される業務に関する機能に限られる。ただし、作業員の割り当て等を人事管理のモジュールと連動して行うなど、他のモジュールの機能を利用して、GQP、GMP に規定される業務を行うようなシステムの場合は、その連動する範囲までこのガイドラインの適用範囲に含まれる。

問 14

どんなに小さいシステムであってもガイドラインの適用を受けると考えなければならないのか。

回答 14

このガイドラインは、GQP、GMP 上の適正な実施の確保を図ることを目的としているので、システムの規模によらず、このガイドラインが適用されるものである。従って、「2. 適用の範囲」に該当するシステムであれば、このガイドラインの適用を受ける。

ただし、システムの規模が小さいシステム（例えば、スタンドアロンタイプの HPLC・GC システム）や複雑で無いシステム（例えば、温度モニタリングの為のソフトウェア）においては、IQ、OQ、PQ 計画書など個々の計画書の記載事項をバリデーション計画書に一括して記載し、それぞれの計画書の作成を省略することは可能である。

問 15

コンピュータ化システムをリースして使用する場合もガイドラインの適用を受けると考えなければならないのか。

回答 15

製造販売業者等におけるコンピュータの所有権の有無と、ガイドラインの適用とは無関係であるので、リースのコンピュータ化システムであっても、ガイドラインの適用範囲に該当する場合には適用を受ける。

問 16

外国の親会社で開発あるいは変更されるコンピュータ化システムを日本の子会社が運用する場合もガイドラインの適用を受けると考えなければならないのか。

回答 16

親会社と子会社とは互いに別法人であり、この場合日本の子会社が外国の親会社にコンピュータ化システムの開発業務を委託した形となる。従って、システムの開発と変更に対しては、ガイドラインが適用される。また、国内で使用されるシステムに関わる文書については、合理的な理由がある場合を除き原則として日本語で作成すること。

問 17

適切にバリデートされた既存のコンピュータシステムについて、新たに端末装置のみを増設する場合で、当該既存システムの当初のシステム設計段階で想定されていた範囲の増設を実施する場合はどの範囲でガイドラインが適用されるか。

回答 17

基本的にはガイドラインの「6. 運用管理業務」の「6.7 変更の管理」が適用になる。ただし、当初のシステムの開発時に増設を想定した範囲のシステムテストや適格性評価が実施されている場合には、一般的には増設された端末の据付時適格性確認を行えばよい。

問 18

変更の計画段階で品質に影響を与えない変更であることが確認されている場合はガイドラインが適用されるか。

回答 18

ガイドラインの「6. 運用管理業務」の「6.7 変更の管理」に従って変更を実施するが、この場合バリデーションを実施する必要はない。

問 19

生産管理に関するコンピュータ化システムにおける下記に示す個々のサブシステムはガイドラインが適用されるか。

製造指図書発行 原材料在庫管理 製品在庫管理 製造原価管理

回答 19

製造指図書発行、原材料在庫管理、及び製品在庫管理に関するコンピュータ化システムはガイドラインの適用を受ける。ただし、製品在庫管理において、市場出荷後の卸売販売業の管理に関する部分を共有している場合においては、その範囲は適用を受けない。また、製造原価管理に関するコンピュータ化システムはガイドラインの適用を受けないと考えられるが、一部に GQP、GMP の

業務が含まれている場合はガイドラインの適用を受ける。

問 20

冷水、工水、蒸気などで、医薬品の品質に直接影響を及ぼさない製造設備に使用されているコンピュータ化システム（例えば、冷暖房に使用する水や蒸気などの供給設備）はガイドラインが適用されるか。

回答 20

例示のような冷暖房に使用する水などの供給設備のためのシステム等、明らかに製品の品質に影響を与えない設備等のコンピュータ化システムの場合はガイドラインの適用を受けない。

問 21

人事システムで管理している氏名データベースを製造記録書作成システムで利用するなど、GQP 又は GMP と関係のない他のシステムの情報を GQP 又は GMP で活用する場合はどの範囲でガイドラインが適用されるか。

回答 21

GQP 又は GMP と関係のない他のシステム(人事や経理等の業務のためのシステム)は対象外と考えてよい。

ただし、ガイドラインの適用を受けるシステムと接続され、その情報・機能をガイドラインが適用されるシステムで利用する場合には、ガイドラインが適用されるシステムに影響を及ぼす範囲について適用される。

3. コンピュータ化システムの開発、検証及び運用管理に関する文書の作成

問 22

システム台帳とはどういうものか。目的、記載事項、登録時期等示されたい。

回答 22

このガイドラインの管理対象のシステムを明確に示すために、原則としてこのガイドラインの対象となるコンピュータ化システムを台帳に登録する必要がある。本台帳の記載項目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考えられる。また必要に応じて、リスクアセスメントの結果（高中低）などの記載や複雑なシステム構成の場合は図を使用するなどの方法も考えられる。

新規コンピュータ化システムについては、運用開始までにはシステム台帳に登録することが必要である。登録の時点で未定の項目があった場合は、決定後、速やかに追記する必要がある。

システム台帳は管理者を明確にするとともに、常に最新に管理された状況に

しておくことが必要です。

なお、システム台帳への登録、及び承認等の事項については、あらかじめ運用管理基準書等に規定しておく等、適切な管理が求められる。

問 23

開発責任者、検証責任者、運用管理責任者と GQP 省令や GMP 省令上の責任者との関係等で考慮すべき事項はあるか。また、開発責任者、検証責任者、運用管理責任者の資格要件について説明されたい。

回答 23

各責任者の任命については、製造販売業者等のポリシーや実情に応じて、「コンピュータ化システム管理規定」等に適切に規定すべきと考える。資格要件については、このガイドラインに規定された責務を果たしうる適切な者を、各企業がその組織に応じて任命することでよい。

問 24

開発責任者と検証責任者は兼任可能か？

回答 24

自らシステムを開発する場合は開発責任者と検証責任者は兼務することは出来ないが、開発業務の一部を供給者に委託する場合にあって、開発から検証までの流れの中で一連の確認行為として合理的に運用できるのであれば、開発責任者と検証責任者が兼務することは差し支えない。

4. 開発業務

問 25

「4.3 (3) 供給者アセスメント」と「5.1 供給者監査」の違いについて説明されたい。

回答 25

このガイドラインでは、供給者アセスメントは、システム開発の初期段階で、適切な供給者を選定するために実施する活動としている。一方、供給者監査、は選定された供給者が適切に委託された業務を行っているかを監査する検証業務の一部としている。

供給者アセスメントでは、供給者の規模や実績、品質保証システム（QMS）等について、またパッケージ製品などの場合はその実績や製品の仕様などについて評価し、供給者を選定することが主体となるが、アセスメントの方法としては書面や実地に加えて、場合によってはパンフレットやインターネットのホ

ホームページの情報等もその対象と考えられる。

一方、供給者監査では、委託したコンピュータ化システムの開発業務を適切な品質保証システム及び体制のもと適切に開発業務が行われているか等について確認することが主な目的であり、供給者監査の方法としては書面による監査や実地監査が想定される。

このガイドラインでは、供給者アセスメントと供給者監査は別個の活動として規定しているが、供給者監査の結果について、それ以降に開発されるシステムの供給者アセスメントに利用することは可能である。

問 26

受入試験は供給者のシステムテストを代用出来ると考えてよいか。

回答 26

受入試験は、供給者が、製造販売業者等への引渡しに際して、発注通りの仕様や性能、機能が達成されていることを、製造販売業者等と確認することを目的として実施するものである。一方、システムテストは一般的にプログラムが設計どおりに動くことを確認するためのテストであり、供給者の開発活動の中で実施されるもので、受入試験とはその目的、テストの内容が異なり、一般的には兼ねることは出来ないものと考えられる。

ただし、開発の最終段階に行われる、各モジュールを結合して実施されるシステムテスト（統合テストなど）で、テスト計画の承認や記録の保存など、受入試験と同等の信頼性が確保されて実施されているならば、その結果を FAT に引用することも可能な場合もある。

5. 検証業務

問 27

このガイドラインでは検証作業を一貫してバリデーションという用語で表現しているが、他の用語を用いても問題ないか。

回答 27

このガイドラインの主旨に即しているか、または、ガイドライン 1. 2 の「それに代わる適切な方法」として適切性を説明できるのであれば、他の用語を用いても差し支えない。

問 28

供給者によるシステムテストの内容は、検証業務における OQ、PQ と内容が重なる点が多いと考えられる。受入試験の内容を引用することは可能との記載があるが、システムテストの内容を OQ、PQ で引用することは可能か。

回答 28

システムテストは開発段階で供給者が実施するものであり、基本的には、検証段階で実施する OQ や PQ にその結果を引用することは困難と考える。ただし、結果を引用しようとするシステムテストが、全てのシステムを構成するモジュールが統合された最終段階のシステムテストであって、事前に検証責任者に承認された計画に従ってテストが実施され、その全ての記録が残されているなど、検証業務と同等の信頼性が確保されて実施されているならば、OQ にシステムテストの結果を引用することは可能な場合もある。一方、PQ は稼動環境下での検証であり、システムテストの結果の引用のみで検証することは適切ではない。

6. 運用管理業務

問 29

6.3 (1)でいう保守点検の担当者は、製造販売業者等に所属する者である必要はあるか。

回答 29

本ガイドラインに基づき適切に保守点検が実施可能であれば、保守点検を実際に行う者については、外部の業者であっても差し支えない。

問 30

海外で開発、運用されているコンピュータ化システムを国内で運用する場合、標準操作手順書やコンピュータに表示される画面、帳票について、外国語のまま問題ないか。

回答 30

作業者や運用担当者、システムのメンテナンスの担当者、運用責任者など、当該のシステムの運用管理にあたるものが理解でき、適正な運用が可能であれば差し支えない。

8. コンピュータ化システムの廃棄

問 31

システムの廃棄についての基本的な考えを示されたい。

回答 31

システムの廃棄とは、単に廃棄処分を意味するのではなく、その第一の目的は、GQP 省令や GMP 省令で示された保管期間、当該のコンピュータ（化）システムで作成、保存されたデータの真正性、見読性、保存性を確保することにある。第二の目的は、当該データの機密性の確保である。ライフサイクルを通してセキュリティ管理されていたシステムにおいては、廃棄に際しても同レベルでデータの機密性が確保される必要がある。

データの見読性の確保には、旧システムの一部又は全てをデータ読み取り用のシステムとして保存する方法（タイムカプセルアプローチ）がとられる場合があるが、これもシステムの廃棄に含まれる。

問 32

廃棄計画書は「必要に応じて」作成となっているが、作成しなくてよい場合の具体的な例とは何か。

回答 32

製造用の機器や製造支援設備等、電磁的に記録を保持していないようなシステム等、見読性の確保等が必要ないシステムが該当する。

別紙 2 「カテゴリ分類表と対応例」

問 33

製造工程を制御する場合において、分散型制御システム (DCS: Distributed Control System) を利用する場合にはガイドラインのどのカテゴリに該当するか。

回答 33

DCS は、いくつかのモジュール化されたプログラムを組み合わせ、目的とする機能を実現するシステムであり、組み合わせ方によって実現する機能も異なる。従って、システムの内容に応じてガイドラインのカテゴリ 4～5 に分類し適用する。

問 34

脱イオン水、蒸留水などの各種製造用水の製造管理に使用されているコンピュータ化システムについては、どのカテゴリが適用されるか。

回答 34

市販のシステムをそのまま設置し、単体で利用する場合には一般的にカテゴリ 3 に該当する。また、使用目的が限定されており、温度、圧力、導電率等、数種のパラメータのみで制御している場合であって、供給者で機能の検証がされている場合には設備の適格性の確認に含めて実施することで差し支えない。ただし、供給者においてシステムが適切に検証されていることを示すことができるようにしておくことが必要である。

問 35

温度や時間の設定を使用者が行い、組み込まれた汎用プログラムで機器の制御が行われる市販の高圧蒸気滅菌機のようなコンピュータ化システムについては、どのカテゴリが適用されるか。

回答 35

汎用性のある市販品で、これにまったく手を加えないものは、ガイドラインのカテゴリ 3 に分類される。このため、設備の適格性の確認においてプログラムの機能が確認できる場合はそれに含めて実施することで差し支えない。

問 36

次の機能を有するコンピュータを搭載した PTP 分包機の場合はどのカテゴリが適用されるか。

- ・ PTP シート中の錠剤の抜けを光学的センサーの出力を受けて判断し、当該シートを後工程で排除する。
- ・ 光学的センサーの出力を錠剤面積比として計算し、一定以上の欠損錠を不良錠として判断する。
- ・ 製造シート（良品、不良品）枚数、製造数量等の管理上のデータ処理をする。

なお、駆動部の制御は PLC（Programmable logic controller）にて行う。

回答 36

この PTP 分包機が単体として使用されている場合であって、単に運転条件の設定のみで機能が実現されるものである場合にはガイドラインのカテゴリ 3 に分類される。このため、設備の適格性の確認においてプログラムの機能が全て確認できる場合は設備のバリデーションに含めて実施することで差し支えない。

ただし、これらの単体設備や機器等をさらに上位のコンピュータに接続するためにインターフェース等をあらためて作成し、上位コンピュータから制御して使用している場合には、原則としてガイドラインのカテゴリ 5 が適用される。

問 37

工程チェックの一環として、その工程の中間製品（原薬に係る製品においては中間体、以下同じ。）の品質特性を新規に開発されたプログラムが搭載されたパソコンと接続している測定器によって測定するようなシステムの場合（測定データは随時パソコン上のデータベースに保管する）は、どのカテゴリが適用されるか。

回答 37

このシステムの測定データが随時パソコン上のデータベースに保管され GMP に関する製造管理情報として活用され、工程の中間製品の種々の品質特性が新規に開発されたプログラムによって処理されているのであれば、ガイドラインのカテゴリ 5 としてバリデーションを実施する必要がある。ただし、プログラムが新規に作成されたものではなく、商業ベースで販売されている既製のソフトウェアであればカテゴリ 3 が適用される。

問 38

試験検査において、計測した数値を計測器から直接又は人によって入力し、内蔵するプログラムによって適否を判断するシステムはどのカテゴリが適用されるか。

回答 38

内蔵するプログラムが新規に開発されたものであれば、ガイドラインのカテゴリ 5 が適用される。内蔵するプログラムが既存のシステムでパラメータのみを変更して利用する場合はガイドラインのカテゴリ 3 又は 4 が適用される。

問 39

表計算ソフト及びそれらで作成された計算式、あるいはマクロはどのカテゴリが適用されるか。

回答 39

表計算ソフトのような市販の汎用ソフトウェアを、製造記録の作成や出荷判定等の GQP 省令及び GMP 省令に係る業務等に使用する場合には、バージョン番号等をシステム台帳登録するなど適切な処置を行う必要がある。

表計算ソフトのセル計算式を設定した場合は、計算式の作成方法や複雑さに

応じて、ガイドラインのカテゴリ 3 又は 4 として検証を行う必要がある。具体的なカテゴリについては、「コンピュータ化システム管理規定」に定めた企業の基本方針及びリスクアセスメントの結果等に基づき決定する。

また、マクロはプログラム的一种と考えられることからマクロを設定した場合はガイドラインのカテゴリ 5 としてマクロの動作を検証する必要がある。

なお、この場合の基盤となる表計算ソフトについては、バージョンを記載するなどカテゴリ 1 として検証を行うことになる。

問 40

各種分析機器からのデータをコンピュータで受け取り、データ処理制御を行い、さらに上位のコンピュータで個々のシステムが統合され、これらのデータ及びキー入力データが個々の試験項目ごとに判定され試験成績書をプリントアウトする統合システムはガイドラインのどのカテゴリが適用されるか。

回答 40

各種分析機器をさらに上位のコンピュータに接続し、カスタマイズされたシステムとして制御して使用している場合は、ガイドラインのカテゴリ 5 としてシステム全体についてのバリデーションを実施する必要がある。

パッケージソフトの構成設定のみを行って使用する場合はガイドラインのカテゴリ 4 としてバリデーションを実施する必要がある。

パッケージソフトをカスタマイズせずに利用できる場合はガイドラインのカテゴリ 3 として取り扱うことができる。

問 41

分析機器のインテグレータで完全に汎用性があり、市販品にまったく手を加えていないものはガイドラインのどのカテゴリが適用されるか。

回答 41

分析機器にインテグレータを組み合わせる場合は、ガイドラインのカテゴリ 3 に分類されるが、機器の適格性の確認においてプログラムの機能が確認できる場合は機器のバリデーションに含めて実施することで差し支えない。

問 42

ハードウェア供給者が開発したコンピュータを内蔵する下記の製造機器や分析機器は、どのカテゴリが適用されるか。

高圧蒸気滅菌機	HPLC
打錠機	GC
流動層乾燥機	UV
充てん機	IR
凍結乾燥機	その他分析機器
コーティング機	
その他製造機器	

回答 42

製造機器や分析機器が、それぞれ単体として使用される場合であって、単に運転条件等の設定のみで機能が実現されるようなものである場合は、ガイドラインのカテゴリ 3 に分類される。この場合、設備の適格性の確認においてプログラムの機能が確認できる場合は設備のバリデーションに含めて実施することで差し支えない。ただし、これらの設備について構成設定が必要となる場合はガイドラインのカテゴリ 4 としてバリデーションを実施する必要がある。なお、ハードウェア供給者により供給されたプログラムを変更する場合にはガイドラインのカテゴリ 5 としてシステム全体のバリデーションを実施する必要がある。

問 43

施設全体の空調を総合的に管理するようなシステムの場合は、どのカテゴリが適用されるか。

回答 43

運転条件のパラメータ（温度、湿度、差圧等）の設定に加えて、部屋の諸条件の登録や制御機能の選択等の構成設定を行うことで機能が実現されるものについては、ガイドラインのカテゴリ 4 に分類される。自社の業務に合わせてプログラムを作成、付加したシステムの場合は、その影響が及ぶ機能については、ガイドラインのカテゴリ 5 に分類される。

問 44

汎用機器としてハードウェアの供給者で開発されたプログラムの一部追加や、修正を加えた場合はどの範囲でガイドラインが適用されるか。

回答 44

追加や修正が影響する範囲についてガイドラインのカテゴリ 5 としてバリデーションを実施する必要がある。

問 45

カテゴリ分類表のカテゴリ 5 の備考に「4 単純な機能で、要求仕様書のみでシステム設計が可能な場合作成しなくてもよい」という記載があるが、機能仕様、設計仕様が必要な機能とは具体的にどのようなものを想定しているのか。

回答 45

試験室での比較的簡単な演算処理などにマクロプログラムを使用するような場合が考えられる。要求仕様書に全ての機能が記述され、マクロプログラムの内容が容易にプリントアウトできる場合であれば、機能仕様書・設計仕様書を省略することが可能である。

その他

問 46

このガイドラインで新たに適用の範囲とされたファームウェアや PLC 等の既存のシステムについては、どの様な取り扱いが必要となるか。

回答 46

既存のシステムについては当該設備としてのバリデーションが適切に実施されている場合は、コンピュータ化システムもバリデートされたものとみなしても差し支えない。ただし、当該設備において、システム上の障害の発生が考えられる場合は、改めてバリデーションを実施する必要がある。

以上

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、別表に掲げる委員（原則として県内企業から推薦のあった者）をもって構成する。

(会 長)

第4 GXP 研究会には会長を置き、委員の互選により定める。

- 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 研究会に委員以外の者の出席を求め、意見を聞くことができる。
- 4 会長は、委員の代理出席を認めることができる。

(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。

<平成 23 年度 GXP 研究会 CSV 部会・教育訓練部会参加者名簿>

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)
犬飼 宏好 (エーザイ株式会社)
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)
河村 博 (岐阜県保健環境研究所)
木下 光幸 (アルプス薬品工業株式会社)
鬼頭 昭 (株式会社ツキオカ)
刑部 泰宏 (Meiji Seika ファルマ株式会社)
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)
佐藤 康雄 (岐阜エアー・ウォーター株式会社)
白木 敬大 (エア・ウォーター・ゾル株式会社)
杉野 哲也 (日興製薬株式会社)
鈴木 巳喜男 (大生堂薬品工業株式会社)
傍島 佳恵 (日本合成化学工業株式会社)
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)
中村 弘揮 (財団法人岐阜県公衆衛生検査センター)
中村 吉秀 (オオサキメディカル株式会社)
中山 俊裕 (株式会社岐阜セラツク製造所)
峠下 勝憲 (田辺製薬吉城工場株式会社)
福島 健 (Meiji Seika ファルマ株式会社)
伏見 幸志朗 (大洋薬品工業株式会社)
松本 光司 (丸石製薬株式会社)
馬淵 利美 (国産薬品工業株式会社)
湯本 裕之 (住友化学株式会社)
余語 徳雅 (共同高圧ガス工業株式会社)

<事務局>

太田 雅賀 (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 23 年度 GXP 研究会活動報告書

平成 24 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）