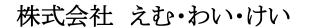
製薬会社向け

コンピュータバリデーション対応 環境モニタリングシステム



目次

- I. バリデーションについて
- Ⅲ. 環境モニタリングシステム
- III. 環境モニタリング、中央監視のCSV
- IV. まとめ

I バリデーションについて

- ●製薬会社では機器納入に際し、バリデーションを求められる
- o バリデーションの定義(原薬GMPガイドラインより)
 - 「特定の工程、方法又はシステムが、一貫して、 予め設定した判定基準に適合する結果を与えるという 高度の保証を提供する文書によるプログラム」

「システムが一貫して判定基準に適合する」事が目的

最近のバリデーションの動向

- ○日本でも新ガイドライン施行
 - 2012年に厚労省のガイドラインが約20年ぶりに改正・施行
 - GAMP5やPIC/Sといった海外のGMPやガイドラインに対応できるように、内容を改訂・整理
- 日本は2012年5月にPIC/Sに加盟申請
 - 現在審査中で加盟そのものは時間がかかる見込み
 - これからは国際規約に沿う形での対応を視野に入れる必要がある

PIC/S加盟国: EU諸国(イギリス、ドイツ、フランスなど)、イスラエル、マレーシア、インドネシア、シンガポール、オーストラリア、南アフリカ共和国、カナダ、アメリカ、アルゼンチンなど39か国(2012/7/1時点)

規制とバリデーションとガイドライン

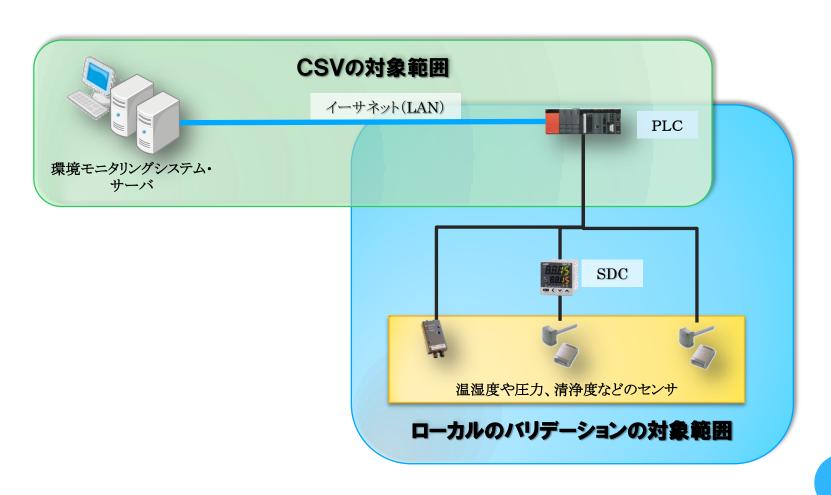
- 規制:システムに対しての要求事項
- バリデーション:システムが正しく動作する事を証明
- ガイドライン:バリデーションの実施方法

	規制	ガイドライン
日本	厚労省ER/ES指針	コンピュータ化システム適正管理 ガイドライン
EU	EU GMP Annex11	GAMP5
アメリカ	21 CFR Part11	PIC/Sに準拠
PIC/S	_	PIC/S GMP Guideline Annex11 (E Uとほぼ同一)

バリデーションの実施

- バリデーションを2つに分けて実施
 - センサーや計測器の精度に関するバリデーション
 - 温湿度や圧力、清浄度等の精度が誤差許容範囲内であることを確認 (ローカルのバリデーション)
 - コンピュータに関するバリデーション
 - 入力された値が正しく記録される事を確認
 - プログラムが要求仕様通りに正しく動作する事を確認 (コンピュータ化システムバリデーション)

バリデーションの対象範囲(間略図)



ローカルのバリデーション

- 計測機器の検査・校正
 - トレーサビリティの確保された校正器を使用
 - •トレーサビリティ:機器が標準器からどのような経路をたどって校正されたかを示し、機器の正当性を証明する
 - 定期的に校正を行うことがGMPで義務付けられている

コンピュータ化システムバリデーション(CSV)

- コンピュータ化システムバリデーションとは
 - (Computerized System Validation)
 - コンピュータ化された業務に対する検証
- ○勘違いされやすい点
 - 「コンピュータ」の検証(受入試験)ではなく、 「コンピュータを使った業務が<mark>判定基準に適合</mark>」するかの検 証を行う
- 検証は基本的にウォーターフォール方式
 - 上から順番に作成・承認を行うため、下位での変更が起きた場合、必ず上位に戻って再作成、再承認を行う

CSVのカテゴリ分け

コンピュータシステムの重要度とリスクに応じて、 要求されるバリデーションの内容が変化

カテゴリ分類表と対応例

	カテゴリ	内容		開発計画書	システムアセスメント	システム台帳登録	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	パリデーション	設計時適格性評価(DQ)	据付時適格性評価(IQ)	運転時適格性評価(00)	性能適格性評価(PQ)	標準操作手順書	文書管理	備考
1	基盤ソフト	・カテゴリ3以降のアプリケーションが 構築される基盤となるもの(プラットフォーム)・運用環境を管理するソフトウェア		01	01	O1	01	01	01	-	01	O1	ı	© 2	O1	01	O1	O1	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		このカテゴリは設定しない		-	-	-	-	-	-		-	-	1	-	-	-	ı	-	GAMP5 との整合性を考慮し使用しない
3	商業ペ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(実行時のパラメータの入力のみで調整されるアプリケーション等は本カテゴリに含まれる)	製備機造備載される。 という という はんしょう はんしょく はんしょう はんしょく はんしゃ はんしょく はんしん はんしん はんしん はんしん はんしん はんしん はんしん はんし	©	©	o	⊚3	Δ	_	Δ	_	© 3	-	© 2	Δ	© 3	© 3	0	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	
		カのみで調整されるアプ リケーション等は本カテ ゴリに含まれる)	単独のコ ンピュー タシステ ム	0	0	0	0	_	_	Δ	_	©	-	© 2	_	0	0	0	
4	構成設定し たソフトウ ェア			0	0	0	0	0	0	0	0	0	Δ	0	0	0	©	0	設計仕様、システム構築に関する文書は供給者が管 理してもよい
5	カスタムソフトウェア	業務プロセスに合わせて設計され、プログラムされたソフトウェア、		0	©	0	0	© 4	© 4	© 4	0	©	© 4	0	©	©	0	0	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

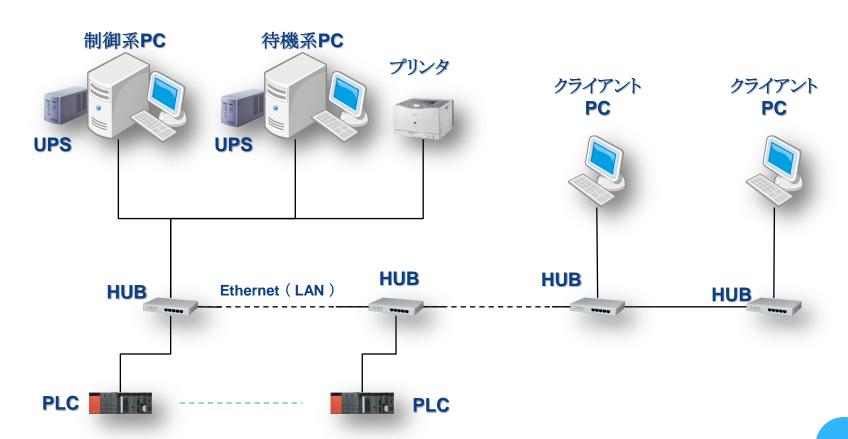
Ⅱ 環境モニタリングシステム

- <u>実績のある中央監視システムをベースに作成</u>
 - 画面や操作方法は中央監視システムとほぼ同じ
 - ネットワークは他と共用せず、単独で使用
 - 発停などの制御は行わないため、システムから除外
- 日本・アメリカ・ヨーロッパの規制条項に適応(三極対応)
 - GAMP5のガイダンスに則って作成
 - CSVのカテゴリ5に準拠
 - ・製薬会社のカテゴリ分類によらず導入が可能

環境モニタリングシステムの目的

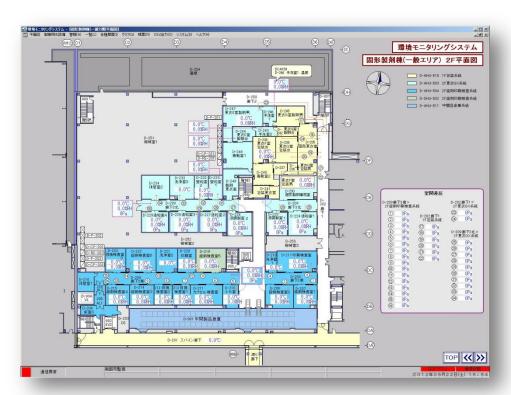
- 製造環境の監視・記録
 - 製造環境の例
 - ◦温度
 - ◦湿度
 - 室圧、室間差圧
 - ○清浄度
 - 空調機などの制御は行わない
 - 発停やアナログ設定などの制御に関する機能はない
 - 「モニタリング」に特化したシステム
- 記録したデータをGMP用の資料として提出
 - 改ざんされていない、正規のデータとして提出

環境モニタリングシステムの構成図(参考例)



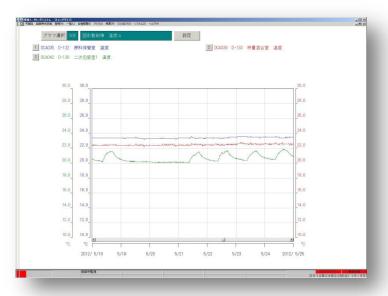
環境モニタリングシステムの機能(1)

- ○運転状態や計測値の把握
 - 平面図や一覧画面により、状態・計測値表示
 - 機器・計測値の状態によってシンボルの色を変化



環境モニタリングシステムの機能(2)

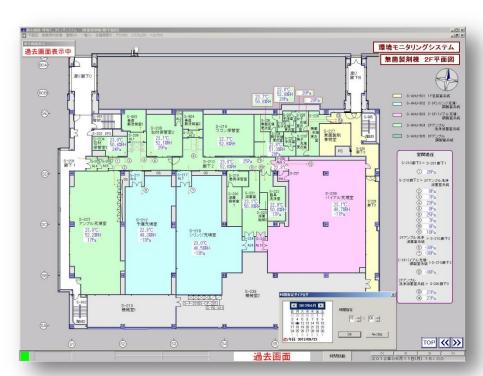
- 記録したデータの表示・出力
 - トレンドグラフ、高速トレンドグラフ表示
 - トレンドデータのデータ出力
 - 帳票(日報、月報、年報)の表示、データ出力
 - ・データ出力はすべて改ざん検知データが付随



名 称	\$27P.00	査室5	D-219	洗净	室2	カブセル	レ検査室	0-211		廊下3南		D-234	49	2年	
機器系統	D-:	219	~0-209	D-221	~0-209	D-:	211	~0-209		D-209		~0-209	D-:	210	
計測鹽所	温度	湿度	室間差圧	温度	室間差圧	温度	湿度	室間差圧	温度	温度	室圧	室間差圧	温度	混度	
アドレス	DCA085	DCA088	DCA087	DCA088	DCA089	DCA090	DCA091	DCA092	DCA093	BCA094	DCA095	DCA096	DCA097	DCA098	
単位	*℃	1RH	Pa	10	Pa	90	3RH	Pa	*℃	1/RH	Pa	Pa	10	1/RH	
上限					******				25.0	80.0	******			*******	
下 限	*****	*******	********	******	9	*****		0	18.0	35.0	0		******		
23000000000000000000000000000000000000	488668847-1464-16408866407-169 666	49.53.88.87.84.85.85.85.85.85.85.85.85.85.85.85.85.85.	9 10 8 8 8 8 8 8 9 9 10 7 7 8 8 9 9 10 7 7 10 8 9 9 10 7 7 10 8 9 9 10 7 7 10 8 8 8 8 8 8 9 9 10 7 7 10 8 8 8 8 8 8 9 9 10 7 7 10 8 8 8 8 8 8 9 9 10 7 7 10 8 9 10 7 10 8 8 8 8 8 9 9 10 7 10 8 8 8 8 9 9 10 7 10 8 8 8 8 9 9 10 7 10 8 8 8 8 9 9 10 7 10 8 8 8 8 9 9 10 7 10 8 8 8 8 9 9 10 7 10 8 8 8 9 10 7 10 8 8 8 9 10 7 10 8 8 8 8 9 10 7 10 8 8 8 9 10 7 10 8 8 8 9 10 7 10 8 8 8 9 10 7 10 8 8 8 9 10 7 10 8 10 7 10 8 10 7 10 8 10 7 10 8 10 7 10 7	255-00-00-00-00-00-00-00-00-00-00-00-00-0	998999999999999999999999999999999999999	4847-57-46080-46222007-4-7-97-1-9 5-60	50.4.2 50.33.6 50.6.4 50.0.0 50.6.6 50.0.0 5	10 99 77 89 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10	25 1 4 67 6 65 7 7 6 65 7 7 6 65 7 6 7 6	\$5.55.537 \$4.55.537 \$4.55.537 \$4.55.537 \$4.55.54 \$5.55.45 \$5.55.45 \$5.55.65	211122002222222222222222222222222222222	0-2-2-0000-000 200	5.5 4 0.1 - 1.2 4 0.0 (10.0 - 10.0 (10.0 - 10.0 (10.0 - 10.0 (10.0 - 10.0 (10.0 - 10.0 (10.0 - 10.0 (10.0 - 10.0 (001688879-740894894-749-790-79 5555588555855855858585858585858 8855	
日最大小均計 日日日日	23.0	50.3	8	23.0	9	23.0	50.8	8	23.0	50.6	20	ő	23.2	51.5	

環境モニタリングシステムの機能(3)

- ○過去画面の表示
 - 指定した時間の状態を再現
 - 平面図やフロー図、一覧画面などで確認
 - 再現できるのは、導入時から現在まで制限なし



環境モニタリングシステムの特長(1)

○ 各国の規制に対応

- システムの信頼性を確保するため、二重化に対応 (PIC/Sでは二重化が必須)
- **ID**・パスワードに加え、コメントの保存が必須
- ID・パスワードを入力した後にはログイン状態とする
 - □グイン後に操作するときは、パスワードとコメントの入力のみで操作
 - 無操作時間が長い場合に自動ログアウトを行う

	規制	ガイドライン
日本	厚労省ER/ES指針	コンピュータ化システム適正管理 ガイドライン
EU	EU GMP Annex11	GAMP5
アメリカ	21 CFR Part11	PIC/Sに準拠
PIC/S	_	PIC/S GMP Guideline Annex11 (E Uとほぼ同一)

環境モニタリングシステムの特長(2)

• 収集したデータの保護

- トレンド、帳票、各種履歴と3つのデータを保存
- データはバイナリ形式で保存
- データにはチェック用データを同時に書き、 改ざんの防止と検出に使用

• 電子認証と監査証跡に対応

- 操作時にはID/パスワードによる認証(電子認証)と、 コメント入力(監査証跡)が必須
- 監査証跡は複数のファイルに分散して記録し、 改ざんを困難にしている(アメリカの規制要件に対応)

Ⅲ 環境モニタリング、中央監視のCSV

- 中央監視システムと環境モニタリングシステムの違い
 - 記録したデータに改ざんがないと証明できるか
 - 各国のGMPに準拠しているか

	CSV	個人 認証	改ざん 検知	備考
中央監視	\bigcirc	\bigcirc	×	
環境モニタリング	\bigcirc	\bigcirc	\bigcirc	

改ざん検知はER/ES指針の「電磁的記録の真正性」や、アメリカの21 CFR Part11の「ensure accuracy(正確性の確保)」等で求められる

環境モニタリングシステムのCSV

- カスタマイズ可能なパッケージソフトウェア
 - CSVカテゴリ5として要求される書類を作成済み
 - カスタマイズ時には再バリデーション作業 (カスタマイズ時には下記のCSVカテゴリが5になる)
- o CSVカテゴリ4にて導入
 - 実作業
 - ○機器導入と、画面設定・ポイント設定
 - 作成書類•試験
 - 導入計画書や、導入や設定した項目を中心とした試験書など
 - 実際に必要な書類は製薬会社の規定により決定する

中央監視システムのCSV

- パッケージソフトウェア
 - 標準のパッケージソフトとして作成 (ユーザー要求管理点にて構成設定される汎用のシステム)
 - ソフト仕様書やテスト結果等を必要に応じて提出
- o CSVカテゴリ4にて導入
 - 実作業
 - ○機器導入と、画面設定・ポイント設定
 - 作成書類•試験
 - 導入計画書や、導入や設定した項目を中心とした試験書など
 - 実際に必要な書類は製薬会社の規定により決定する
- 中央監視で取得したデータはGMP当局に提出できません
 - ER/ES等の規約に準拠しないため

IV まとめ

- 製薬業界では、中央監視やモニタリング装置に対して、 コンピュータ化システムバリデーション(CSV) を求められています
- えむ・わい・けいの環境モニタリングシステムは、 各国のバリデーションに対応するべく、EUのGAMP5 の

ガイドラインに沿ってバリデーション作業を行っており、 日本・アメリカ・EUの三極の規制に対応できます