

アガサ株式会社主催Webiner2025

企業における データインテグリティ取組みの考慮事項

荻原 健一（おぎはら けんいち）

■横河電機株式会社 入社

石油・化学のSEを経て、薬品システムエンジニア
医薬システムコンサルティング部長 等

■野村総合研究所 転職

ヘルスケア事業戦略研究室 上席研究員/コンサルタント
NRI認定ビジネスアナリスト

■現在、株式会社 シー・キャスト 代表

■委員会関係

- ・厚労省「新コンピュータ適正ガイドライン」検討委員会 副委員長
- ・ISPE/GAMPジャパンフォーラム元委員長
- ・日本PDA製薬学会 電子記録・電子署名委員会 元副委員長
- ・製剤機械技術学会 評議員(CAL委員会委員長)

■研究活動等

- ・厚生省 医薬品品質確保に関する検討WG委員（原薬）
- ・厚生労働省 医薬品品質確保に関する検討WG委員(固形製剤)
- ・厚労省ERES指針案作成検討「電子署名プロジェクト」副委員長
- ・通産省/バイオインダストリー協会「バイオ製品の安全性確保技術に関する調査研究」
- ・日本医薬品原薬工業会コンピュータバリデーション検討委員
- ・ISPE(国際製薬技術協会)日本本部理事



ISPE国際本部より表彰
COMMUNITTEE
OF THE YEAR(2011)



野村総合研究所認定
ビジネスアナリスト表彰

国際的なCSVガイド「GAMP5」発行に参画

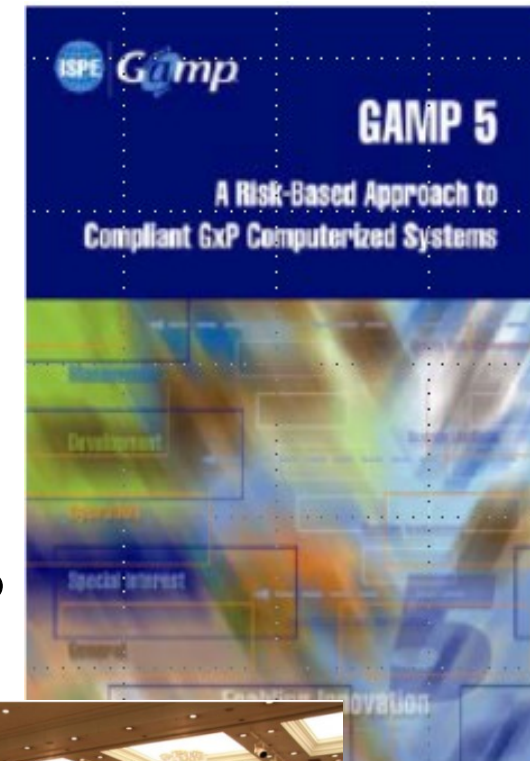
Acknowledgements

Sion Wyn	Conformity Ltd.
This work was overseen and supported by the GAMP COP Committees.	
GAMP COP Council:	
Guy Wingate	GlaxoSmithKline (Chair)
Anders Brødesen	YIT Building Systems AS (Chair of GAMP Nordic)
Rory Budiando	Boehringer-Ingelheim Chemicals
Chris Clark	Napp Pharmaceuticals Ltd.
Paul D'Eramo	Johnson & Johnson
Niels Holger Hansen	Novo Nordisk A/S
Paige Kane	Viveth Biotech (Vice Chair of GAMP Americas)
Makoto Koyazaki	Shimadzu Corp.
Tony Margetts	Margetts Associates
Kenichi Ogihara	Nomura Research Institute Ltd. (Chair of GAMP Japan)
Arthur (Randy) Perez	Novartis Pharmaceuticals Corp. (Chair of GAMP Americas)
Peter Robertson	AstraZeneca (Chair of GAMP Europe)
David Selby	Selby Hope International Ltd. (Vice Chair of GAMP Europe)
Anthony Trill	MHRA (UK)
Sion Wyn	Conformity Ltd.

「GAMP国際委員会」のメンバー



「GAMP5出版記念セミナー」での
委員長挨拶(2009年3月15日)



「GAMP日本」委員会の役員メンバー

GAMP Japan Steering Committee	
Kenichi Ogihara	Nomura Research Institute Ltd. (Chair)
Yuichi Fujita	Toyo Engineering Corp. (Vice Chair)
Hiroaki Aikawa	Kajima Corp.
Masayuki Akutagawa	Yamatake Corp.
Rika Naito	Nomura Research Institute Ltd.



GAMP5日本語版出版記念講演
2009年3月5日・6日タワーホール船堀

厚生労働省 「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」解説書



日薬連 CSV 検討会

委員長 長江 晴男（日本製薬団体連合会品質委員会 前委員長）

副委員長 荻原 健一（製剤機械技術研究会，株式会社野村総合研究所）

委員 浅井 俊一（ロート製薬株式会社）

委員 大槻 宣道（マルホ株式会社）

委員 久津間敏充（製剤機械技術研究会，株式会社 IHI プラントエンジニアリング）

委員 櫻井 国幸（製剤機械技術研究会，日揮株式会社）

委員 寺藺 隆（中外製薬株式会社）

委員 豊田 祥嗣（大正薬品工業株式会社）

委員 松本 欣也（アステラス製薬株式会社）

委員 松本 直樹（日本医薬品原薬工業会）

委員 蛭田 修（事務局，明治製菓株式会社）

厚生労働省「コンピュータ化システム適正ガイドライン解説」の表紙

出所：株式会社 じほう

この他に行政から5名参加



実践!

データインテグリティ対応

—現場レベルで実行可能な具体策—

第1章 座談会

参加者

医薬品医療機器総合機構
武田テバファーマ株式会社
MSD株式会社
Meiji Seika ファルマ株式会社
富田製薬株式会社
株式会社シー・キャスト

川北 弘之氏
合津 文雄氏
佐々木 聡氏
蛭田 修氏
的場 文平氏
荻原 健一氏(司会)

じほう

第1章

座談会

データインテグリティ問題の本質と 今後の展望を探る

医薬品医療機器総合機構
武田テバファーマ株式会社
MSD株式会社
Meiji Seika ファルマ株式会社
富田製薬株式会社
株式会社シー・キャスト

川北 弘之氏
合津 文雄氏
佐々木 聡氏
蛭田 修氏
的場 文平氏
荻原 健一氏(司会)

DI対応へのバックグラウンド

【本日の司会を仰せつかりました、株式会社シー・キャストの荻原です。本日はよろしくお願いします。今日は、『データインテグリティ問題の本質と今後の展望』と題して、参加の皆さまとディスカッションしていただきます。少し大きなタイトルなので身がでしそうですが、皆さまが日ごろ思うところ、のない意見をいただければ幸いです。データインテグリティ (DI) の問題は、例えばマンションの打ちデータの改ざんや自動車の燃費データ改ざんあるいは政府活動費の偽装、大手鉄鋼メーカーによるデータ改ざんなど、大げさですが国内外、政治・経済に関わらず大きな社会問題となっています。一方、残念ながら医薬品業界でも、製造データや臨床データの改ざんなど同様の問題を抱えています。2015年3月に、英国当局 (MHRA) からDIに関するガイダンスが発行されたことに端を発し、FDAやWHO、そしてわが



荻原 健一氏

国も加盟しているPIC/Sからも同様のガイダンスが発行されています。短期間に同じテーマで一斉にガイダンスが発行されたことは、かつてなかったと思います。それだけDIの問題は重要なテーマであると考えられます。

本日は、内資、外資、ジェネリック等、それぞれの品質部門の方、製薬企業のIT部門の方、それから行政の立場の方にお集まりいただき、現状の問題点の共有と今後



1. データインTEGRITY

=データの完全性

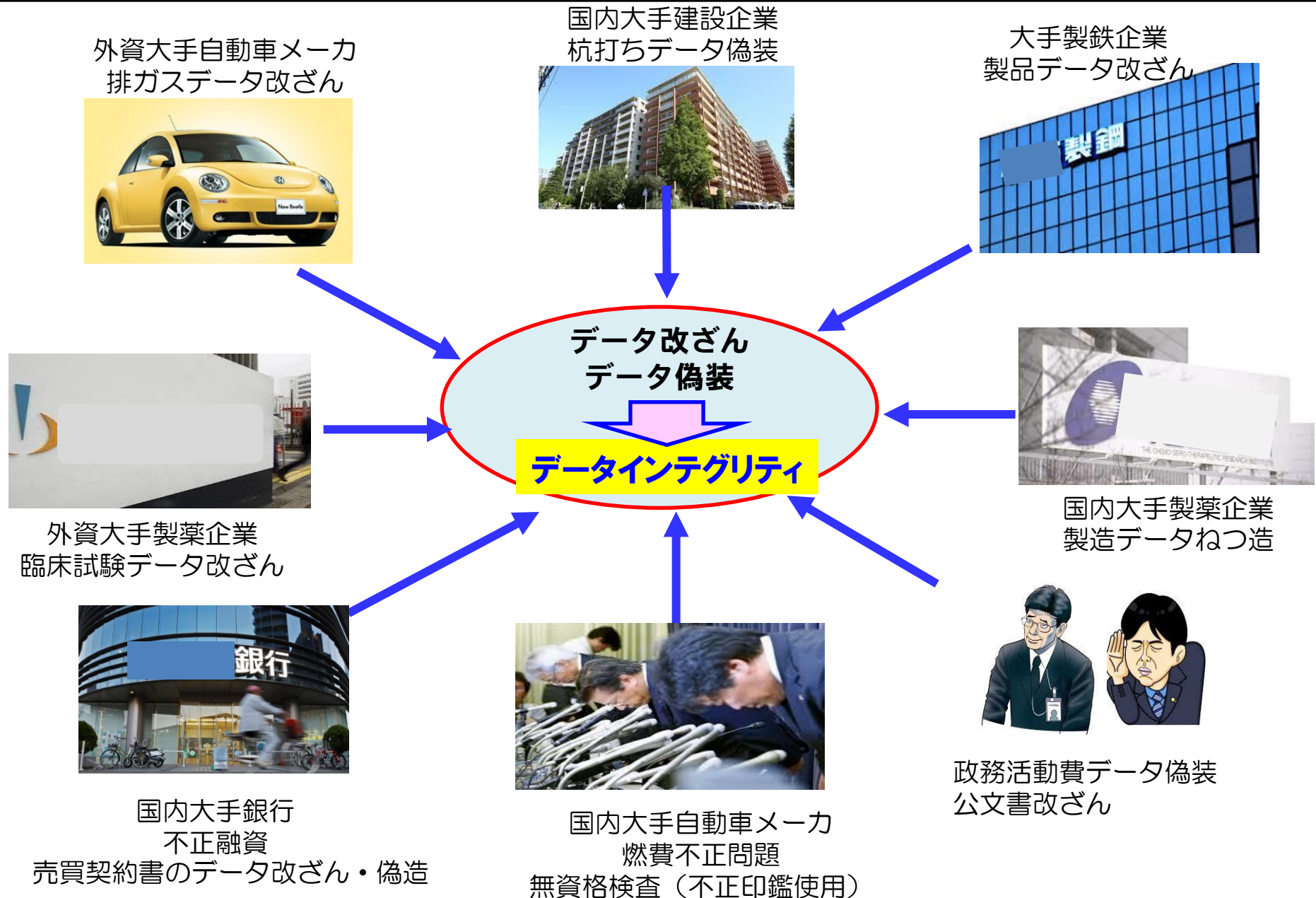
—要求の背景と新たな規制へ—



1.1 データに関連する問題事例と データインテグリティ



データに関連する国内外の主な問題事例



AL社

米国のジェネリックメーカーがFDAからGMP違反を指摘され、全品目を回収。
最終的に1億ドルの負債をかかえて倒産。（2005年）

GMP違反の主な内容は分析実験室内の紙資料と電子データ上の記録の不一致

CR社

米国の受託分析試験企業。FDA査察により原記録のデータ改ざんが指摘され、その処置計画の不備により警告文書が発行。2005年～2010年に同施設で実施した分析試験の無効を依頼者に文書で通達。

- 試験室記録における日付け、時間の広範囲な改ざん
- 合否判定基準を満たすための試験の明らかな不正操作

同社は2012年に倒産。

■平成27年血液製剤に関する投書を当局が受領し、不正が発覚。

■不正の例

- ・不正記録を区別するため文字の書体異なる2種類の製造記録書を作成
- ・偽造記録の内、不正をした記録を抜き去る、あるいは差し替える。
- ・差し替える用紙を天日干し、黄ばみを持たせるなど色を揃える。
- ・筆跡が似ている職員にサインさせ、過去の記録を書き換える。

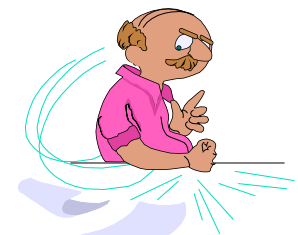
■厚労相は「**違法行為が常態化し、薬事法を全く無視する形で、組織ぐるみで平然と隠ぺいを繰り返してきた**」と強く批判。

業務停止期間は過去最長の110日間の厳しい処分を下した。

■さらに、「**守るべきは製剤であって企業ではない。企業の存続を優先させることは許されない**」と厳しく指摘。



K社の解体・事業譲渡へ



立入検査の徹底について (無通告調査)

平成28年1月15日 薬生監麻発0115第3号
厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長
「医薬品に係る立入検査等の徹底について」(PMDA宛通知)

目的：不正行為の防止とGMP省令への遵守状況の確認

対象施設：薬局等構造設備規則 第8条 特定生物由来医薬品等
許可区分の対象となる国内の製造施設(包装・表示・保管)
⇒ 血漿分画製剤
ワクチン
遺伝子組換え及び細胞培養技術応用医薬品、
胎盤製剤

調査方法：◆第69条に基づく立入検査(立入検査のうちの通常)
◆PMDAが行う全ての通常調査は、無通告で行う。
◆その他の医薬品の通常調査も、必要に応じて無通告

性善説から
性悪説へ

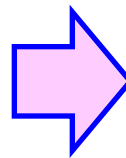
薬生監麻発 0209 第1号
令和3年2月9日

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長
(公 印 省 略)

医薬品の製造業者におけるGMP省令違反等を踏まえた
無通告立入検査の徹底強化等について

無通告調査の徹底強化へ



今般、医薬品の製造過程において、承認書に記載のない医薬品原薬が混入し、当該医薬品を服用した患者に、重大な健康被害が多数生じる事案(以下「当該事案」

1.2 データインテグリティ ガイダンス(MHRA)の発出へ



Attributable

- 2014年10月、英国当局はGMP査察における指摘事項を公表
- 過去5年間に於ける要件不備ランキングを重度別に詳細にレポート

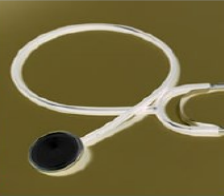


GMP Inspection Deficiencies 2013

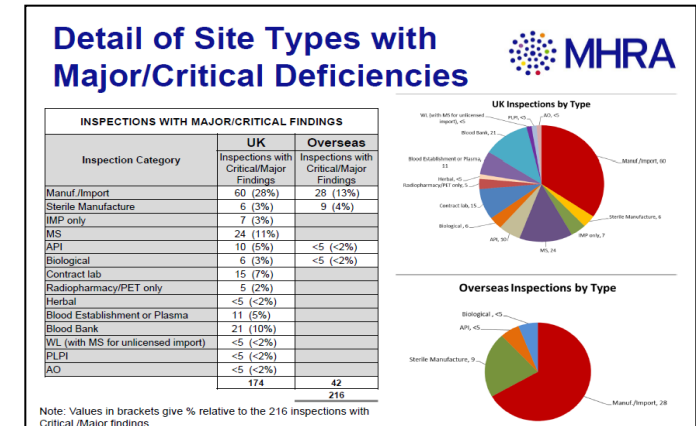
Review of Deficiencies Observed in 2013



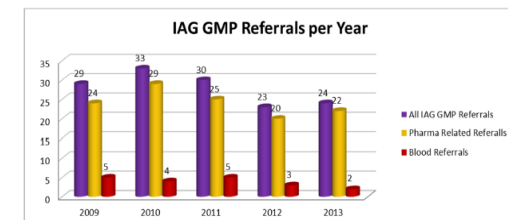




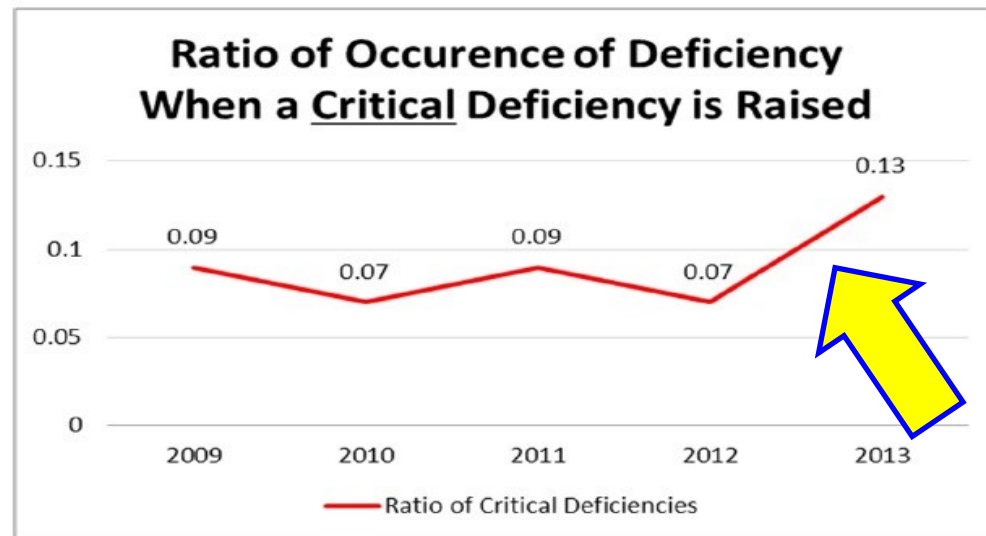
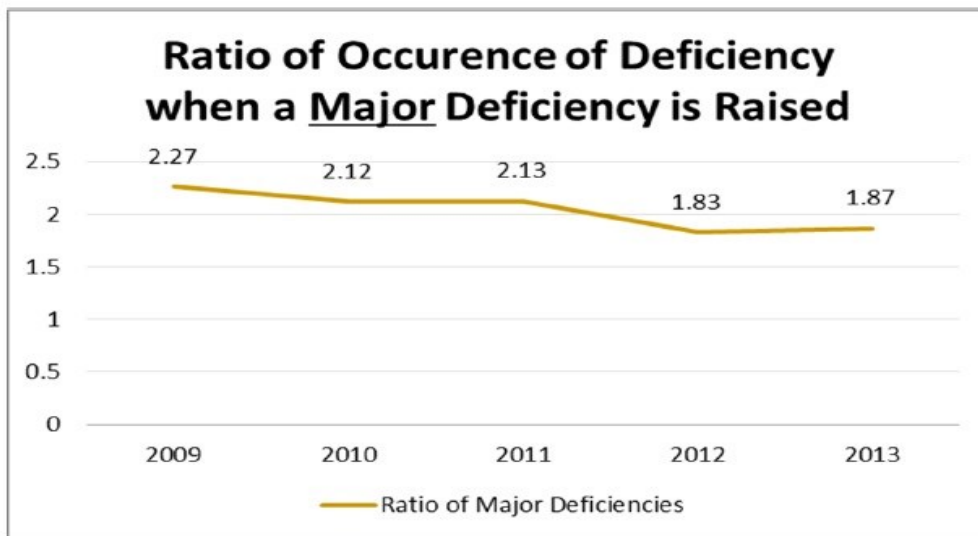
Medicines and Healthcare
Products Regulatory Agency



- A reduction in the number of overall regulatory action (IAG) referrals in 2012 and 2013 is apparent when compared to 2009 to 2011 inclusive, however, at present it is too early to conclude that a downward trend is developing.
- The implementation of MHRA's early intervention 'Compliance Management' process in April 2013 avoided the need for regulatory action referrals in 9 inspection cases.



- 過去5年間の査察におけるクリティカル/メジャー不適合に関して、クリティカルとメジャーの相対数を以下に示す



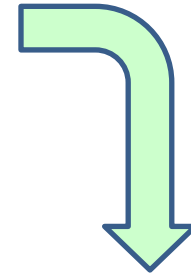
- 査察におけるクリティカル/メジャー不適合に関して
 - メジャーな不適合の割合は2009年から減少している
 - クリティカルな不適合の割合は、2013年以前の4年間は比較的一定であったが2013年に増加している。この増加はデータインテグリティの指摘による

Areas for Attention



- Based on review of the observed deficiencies, upcoming changes to GMP legislation and information received from other authorities; the following areas have been targeted as priority areas;
 - Data Integrity (DI)
 - DI issues, both as a result of bad practise and to a significantly lesser extent intentional fraud, have been observed across all geographical locations and sectors of the industry with some very high profile cases being observed recently. There will therefore be a focus on this area during inspections in the near future. In addition;
 - the MHRA has communicated an expectation that companies will carry out a routine effectiveness review of their governance systems to ensure data integrity and traceability are maintained (see MHRA communication issued on the 16th Dec 2013)

<http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Inspectionandstandards/GoodManufacturingPractice/News/CON355490>



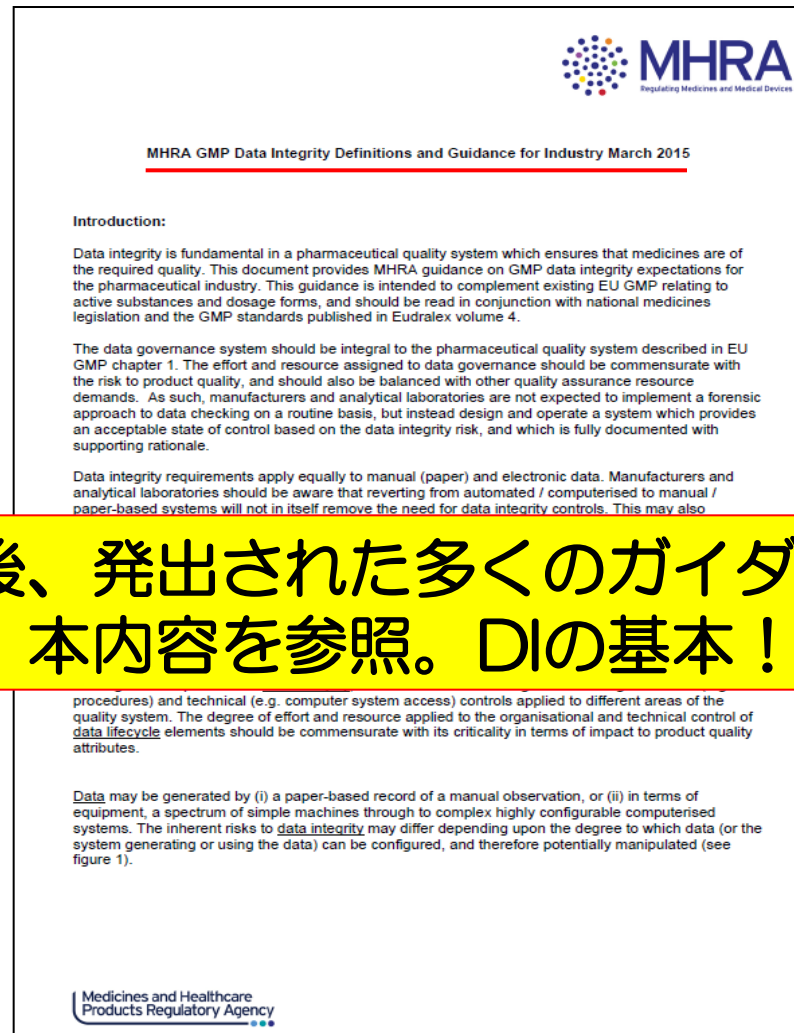
注目する領域

– データインテグリティ (DI)

データインテグリティの問題は、悪い習慣の結果として、またごくまれには意図的な不正行為として、全ての地域、産業分野で発現している。

そのため、将来的には査察時にこの領域に着目していく。

この状況を踏まえて2015年3月に 「MHRA GMP Data Integrityの定義と業界のためのガイダンス」を発行



19の用語が定義されている

- | | |
|-------------------|----------------------------------|
| 1. データ | 11. データレビュー |
| 2. 生データ | 12. コンピュータ化システムユーザアクセス/システム管理者権限 |
| 3. メタデータ | 13. データ保管 |
| 4. データ・インテグリティ | 14. アーカイブ |
| 5. データガバナンス | 15. バックアップ |
| 6. データライフサイクル | 16. ファイル構造 |
| 7. プライマリー記録 | 17. フラットファイル |
| 8. オリジナル記録/真正なコピー | 18. リレーショナルデータベース |
| 9. コンピュータシステム処理 | 19. バリデーション |
| 10. 監査証跡 | |



用語定義： データ、生データ

用語	定義	期待/ガイダンス
データ	生データから派生、またはそこから得られた情報 (分析結果報告、など)	データは次の条件を満たすこと： A - Attributable：データの作成者が明確なこと L - Legible：見読性があること C - Contemporaneous：同時に記録すること O - Original：原本であること A - Accurate：正確であること
メタデータ	- データ自身の属性を示すデータでデータの背景や意味を示す。 - メタデータから、そのデータ構造、要素、相互関係などの特性を知ることができる。	- 例： 塩化ナトリウム バッチ 1234, <u>3.5</u>mg. J Smith 01/07/14 - データ（太字） <u>3.5</u> 他は全て背景や意味を示すメタデータ - メタデータ無くしては、データは意味をなさない

用語	定義	期待/ガイダンス
Original record / True Copy : オリジナル記録/ 真正コピー	オリジナル記録： 最初に生成されたデータ。 • 手書きの記録。 • コンピューター化システムからの生データファイルなど。 真正コピー： オリジナルレコードと全く同じであることが証明されたコピー。 データは、静的データ(紙やPDFなどの“固定された”記録など)、もしくは、動的データ(電子記録など)である。 例 静的データに変換されたクロマトグラフィの記録は、再解析や他の隠れている詳細な閲覧が出来ない。 動的な電子データは、再解析、隠れているフィールドの閲覧、ベースラインを拡大したり積算値をよりはっきりと確認することが出来る。	オリジナル記録の真正コピーをオリジナル記録の代わりとして保管してもよい。 (紙の記録のスキャンなど) ただし、そのコピーの完全性が文書で証明されていること。 電子記録は、動的(電子)形式で保持すること。 ⇒電子システムが動的に格納できる場合、動的（電子）データの代わりに静的（印刷/手書き）データを保持することは適切ではない。（GxPガイダンス6.7項）

用語	定義	期待/ガイダンス
Audit Trail オーディット トレイル (監査証跡)	GMP活動の再現に 必要となるGMP上 クリティカルな情 報の記録であるメ タデータを指す。	1つ前のデータを保持すること、また、データ変更が見える設計であること。 - データ変更は変更者とタイムスタンプ、変更理由があること。 - ユーザーが、監査証跡の修正やスイッチオフが出来てはいけない。 - 監査証跡レビューは、データを生成した操作上の領域（例えば試験室）で実行すること。 - 監査証跡のレビューを行ったエビデンスがあること - 監査証跡機能が無い場合、監査証跡機能ができるまで、紙ベースの監査証跡が許される。

用語定義： コンピューター化システムユーザーアクセス / システム管理者の役割

用語	定義	期待/ガイダンス
Computerised system user access / system administrator roles コンピューター化 システム ユーザーアクセス / システム 管理者の役割		- 適切な人が、必要な機能だけにアクセスでき、操作を行った人が特定できること。 - 企業は、各人員に与えたアクセス権限レベルを明示し、履歴情報を保持しておくこと。 - 共有IDによるログインは使用してはいけない。 - 組織の規模等を考慮しシステム管理者は最小限の人数に制限する。 - システム管理者の権利は、データ（データ生成、データレビュー、承認）に利害ある人に与えてはならない。

C-CAST
CORPORATION

FDA
Data Integrity and
Compliance With CGMP
Guidance for Industry
(2016/4) ⇒ **2018/12**

MHRA
GMP Data
Definitions
Guidance for
Industry (2015/3)

The diagram illustrates the hierarchy of PIC/S documents. At the top level is the "PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION" (PIC/S), which serves as the foundation for all other documents. This convention branches into three primary areas:

- Good Practices for Data Management and Integrity in Regulated GMP/GDP Environments**: This area includes the document "PI 041-1" (dated 1 July 2021), which provides guidance on good practices for data management and integrity in regulated environments.
- Good Practices for the Management of Complaints**: This area includes the document "PI 041-2" (dated 1 July 2021), which provides guidance on good practices for the management of complaints.
- Reproduction of PIC/S Documents**: This area includes several documents (PI 041-3 through PI 041-10) that provide guidance on the reproduction of PIC/S documents.

Each of these primary areas further branches into specific guidance documents, each identified by a unique number (e.g., PI 041-1, PI 041-2) and a date (1 July 2021). The diagram uses a color-coded system to distinguish between different types of documents: blue for conventions, green for good practices, and yellow for reproduction guidelines.

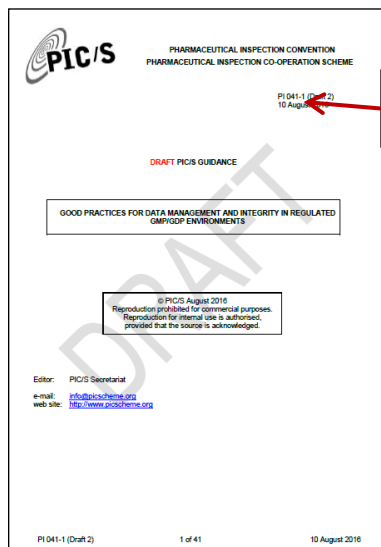
Guidance on good data and record management practices
⇒2016/5

PIC/S
GOOD PRACTICES
MANAGEMENT AND INTEGRATION
REGULATED GMP/GDP ENVIRONMENTS
PI041-1 (Draft2 2016/8) ⇒ **Draft3 2018/11**

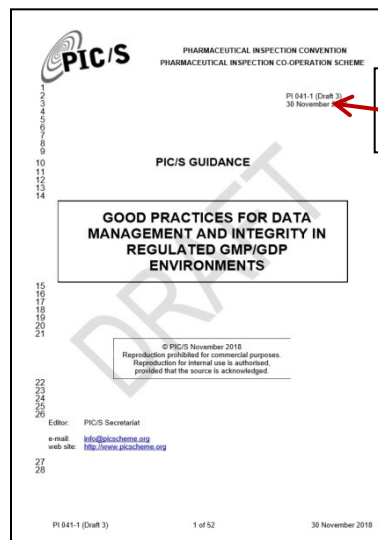
2. PIC/S ガイダンスの概要



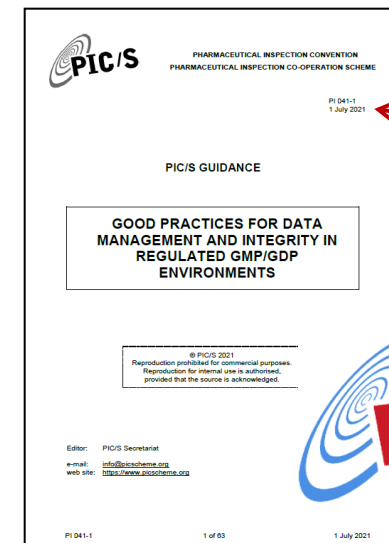
- 2021年7月1日にDraftが取れて、正式版（ファイナル）が発出された。
 - 「PIC / Sデータインテグリティワーキンググループ」によって作成。
DIに関する査察において、査察官を支援する目的で作成された。
- ➡ 企業の実組みにとっても大変有効なガイダンス！
- 最終版は63ページと膨大。
特に8章（紙記録：10p）、9章（電子記録：23p）で全体の半分の中核的な章



PI 041-1 (Draft 2)
10 August 2016



PI 041-1 (Draft 3)
30 November 2018



PI 041-1
1 July 2021



1. 文書履歴
2. はじめに
3. 目的
4. 範囲
5. データガバナンスシステム
6. 成功するデータインテグリティ管理に関する組織の影響
7. 一般的なデータインテグリティの原則と実践者
- 8. 紙ベースのシステムのための具体的なデータインテグリティの考慮事項**
 - 8.1 医薬品品質システムの構造とblankフォーム／テンプレート／記録の管理
 - 8.2 記録管理の重要性
 - 8.3 テンプレート記録の生成、配布、管理
 - 8.4 記録の生成、配布および管理への期待
 - 8.5 使用場所における記録の使用と管理
 - 8.6 記録の記入
 - 8.7 記録の修正
 - 8.8 記録の検証（二次チェック）
 - 8.9 電子システムからの直接プリントアウト
 - 8.10 文書の保存（記録の保存要件とアーカイブ記録の特定）
 - 8.11 元記録または真のコピーの廃棄



9. コンピュータ化システムの具体的データインテグリティ考慮事項

- 9.1 医薬品品質システムの構造とコンピュータ化システムの管理
- 9.2 コンピュータ化システムの適格性評価とバリデーション
- 9.3 バリデーション及び保守
- 9.4 データ転送
- 9.5 コンピュータ化システムのシステムセキュリティ
- 9.6 コンピュータ化システムの監査証跡
- 9.7 コンピュータ化システムのデータキャプチャ／入力
- 9.8 コンピュータ化システム内データのレビュー
- 9.9 電子データの保管、アーカイブ、廃棄
- 9.10 ハイブリットシステムの管理
- 10. 外部委託活動のデータインテグリティ考慮事項
- 11. データインテグリティ調査結果に応じた規制措置
- 12. データインテグリティ障害の修復
- 13. 定義
- 14. 改訂履歴

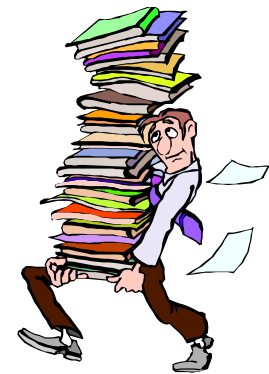
8章（紙）9章（電子）については以下のように対比して記載



■（当局が）期待する取組み

■期待する取組みに適合しない場合のリスク/
（査察時に）確認する項目

2.1 8章 紙記録の運用における データインテグリティの取組み

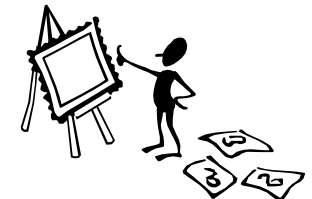


■期待

- 文書は全て固有の文書番号を付け、作成、確認、承認者の署名、日付を記入。
- 一時的に記録する行為（メモ書き）や紙の廃棄を禁止する。
- 手入力データ用には十分なスペースを確保する。
- マスターコピーは許可のない、あるいは不注意な変更から保護されていること。

■潜在的なリスク／（査察官が）チェックすべき項目

- 発行管理やバージョン管理を行っていない場合、旧版が使用されるリスクがある。
- 手入力スペースが不十分だと手書きデータが不明瞭で判読できない場合がある。
- 不適切な保管は、許可のない修正、期限切れ、未承認文書の使用、あるいはマスター文書の消失を引き起こす可能性がある。
- マスターコピーは、色のついた紙の使用などで不注意な使用を防止できるように管理する。



2.2 9章 電子記録の運用における データインテグリティの取組み



■期待

- 利用する全てのシステム台帳を作成する。また、データインテグリティを含むバリデーションマスタープラン（データインテグリティ管理規程）を整える。
- データインテグリティに関するリスクアセスメントを実施する。
- バリデーション状態が維持され、GMPに準拠していることを確認するために定期的に評価する。

■潜在的なリスク／（査察官が）チェックすべき項目

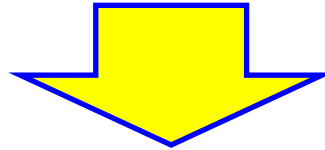
- 全てのコンピュータ化システムが可視化されてない企業はシステムの重要性を見落とし、結果としてシステムの脆弱性を発生することになる。
- バリデーション報告書がALCOA原則を考慮したデータインテグリティ要件に対応していることをチェックする。
- アクセスログ、権限レベルが最新状態であることをチェックし、許可されていないユーザのアクセスが存在しないこと。
- ユーザが監査証跡機能を修正できないことを確認する。
- バリデーション文書にデータインテグリティの対応が含まれていること。

3.データインテグリティ

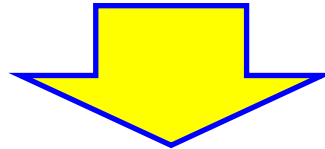
その取組みにおける考慮事項



■DI対応は、健全な批判的精神を持った客観的な思考で、物事を正しい方法で正しいレベルまで考える「クリティカルシンキング」が重要となる。



■前例に従ったり、型にはまった考え方ではなく、個人的な先入観、思い込みやその他の要素を避けながら、記録やデータを効果的に活用することが必要となる。



■クリティカルシンキング要素の例

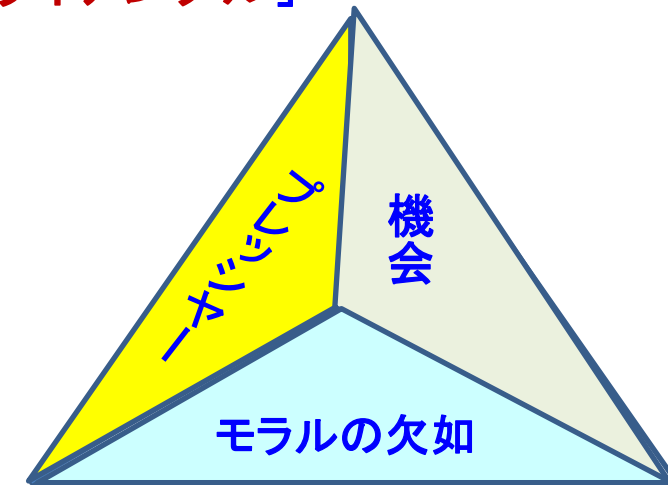
- ・ 関連する詳細情報を収集し状況を分析し、知識と経験を基に客観的に進める
- ・ 利用可能な記録とデータをよく理解し、情報を公平な方法で評価する
- ・ 合理的かつバランスのとれた方法で考え方や仮定に対して疑問を抱き問う



■個人がどのように不正を犯すかを理解するための「不正のトライアングル」

■改ざんの「機会」

- ・ 脆弱なシステム管理
- ・ データ消去のルールが希薄
- ・ 誰でもアクセス可能なハードディスク
- ・ 複雑なデータ記録に紙記録を使用（重要データの欠落）
- ・ 監査証跡もそのレビューもなし
- ・ 不十分なCSV活動



■不正行為（個人の利益や利己心が動機となる）

- ・ バッチ記録で「公式」テスト前に、そのサンプルが合格するかどうかを確認する 非公式テスト
- ・ オリジナルデータおよびサンプルの隠蔽、破棄、または上書き
- ・ 他のバッチを救うための、合格したバッチの結果の転用や不正な表示
- ・ 結果を変えるためのクロマトグラフィー積算の手動による操作

■企業の文化は、不正を犯す度合いに影響を与える可能性がある。階級意識の強い文化は本質的に権威者との不一致を抑えるため、不正が生じることになりやすい。

■管理者のガバナンス

堅牢なデータインテグリティシステムを構築するには、上級管理者のガバナンスを確実に機能させることが重要である。

- 担当者がその仕事の品質と完全性に悪影響を及ぼすような、組織的なプレッシャーや挑発等の影響下でないことを確認する。
- 管理者は十分な人員と技術リソースを割りあて、労働時間（労働負荷）およびプレッシャーからデータのエラーが増えることを防止する。

■品質文化（Quality Culture）

- 管理者はクオリティカルチャーと呼ばれる職場環境を確立し維持する必要がある。これにより不正やデータへの間違いが発生するリスクを最小限に抑えることができる。
- 逸脱、間違い、欠落、異常な結果について、全組織レベルで透明性がありオープンな報告が行われることである。（WHOガイダンス 4章 原則）

■データインテグリティへの経営者の理解/推進と、従業員の実行により、あらゆるレベルでの開示性や誠実さという企業文化が、データを改ざんすることが最大の利益になるというような誤った考え方ははばむために必要不可欠である。



■データインテグリティ教育訓練は企業のあらゆる階層で実施されていること。

特に経営層や上級管理者向けが重要

- ・データインテグリティに関する知識と理解
- ・企業におけるデータインテグリティの重要性の認識
- ・データインテグリティに関して、従業員が持つ役割と責任の理解

■すべての従業員の最新の職務履歴書や教育訓練記録が整備され文書化されているか。

〇〇製薬株式会社様 DIセミナー資料 C-CAST CORPORATION

データインテグリティの
基本要件と管理者の役割

■日時:202×年9月29日(木)
■場所:〇〇製薬(株)××工場
株式会社 シー・キャスト
代表 萩原 健一

C-CAST CORPORATION

← **管理者向けが重要!**

〇〇製薬株式会社様 DIセミナー資料 C-CAST CORPORATION

データインテグリティの
基本要件とその対応

■日時:202×年9月30日(金)
■場所:〇〇製薬(株)××工場
株式会社 シー・キャスト
代表 萩原 健一

C-CAST CORPORATION

実務者向け →

2

■重要システムや自動化装置がデータインTEGRITYにどの程度関与するかを評価するためDIリスクアセスメントを実施すること。

● リスクアセスメントすべき重要システムの例:

- ・重要な製造プロセスの制御とデータ収集のためのシステム
- ・バッチの品質を判定するために使用するシステム(含む、データ保存システム)
- ・バッチ処理またはパッケージ記録に含まれるデータを生成するシステム
- ・製品出荷判定プロセスに使用するシステム
- ・製品と材料の調達及び状態管理のためのシステム

■受容できないリスクがある場合は、リスク低減策を計画/実施し、受容できるリスクレベルまで繰り返し低減をはかること。



DIリスクアセスメントの例

流動層造粒乾燥機

DI要件			対象設備の現状機能または運用	DIリスク				
DI適合の設備が具備すべき項目			左記の「DI要件」欄に関連する現状の機能または運用について記述する。	リスクシナリオ	発生頻度	影響度	検出確率	リスクレベル
DI要件			現状の機能や運用	DIリスク評価				
1. アクセス管理				左記の現状におけるDIリスクを記述する。	頻繁に発生（3点） 時々発生（2点） 殆ど発生しない（1点）	致命的な影響がある（5点） 重大な影響が起り得る（4点） 影響が生じる場合がある（3点） 多少あるが問題ではない（2点） 影響がない（1点）	検出が難しい（3点） 検出機会がある（2点） 容易に検出可能（1点）	発生頻度×影響度×検出確率 リスクレベル16以上の場合は優先的に対策
1-F1	対象設備は、利用する全てのユーザについて個別のログインIDとパスワードによるアクセス管理が設定されていること。共有ログインIDを使用していないこと。	パスワード管理は以下に定められていること。	タッチパネルの操作におけるログイン機能が確認できない。	操作者を特定できない。 （帰属性が担保されない）	2	4	3	24
			パスワード設定機能が確認できない。	脆弱なパスワードを使用することにより不正アクセスのリスクが増大する。	2	4	3	24
			権限機能が確認できない。	権限を持たない者が権限外の操作を行うリスクがある。	2	4	3	24
				操作者が特定できない。	2	4	3	24
			時刻の管理機能が確認できない。	一般操作者がシステム時刻を変更することが可能なこと。	2	4	3	24
				DIリスク				
				リスクシナリオ	発生頻度	影響度	検出確率	リスクレベル
				左記の現状におけるDIリスクを記述する。	頻繁に発生（3点） 時々発生（2点） 殆ど発生しない（1点）	致命的な影響がある（5点） 重大な影響が起り得る（4点） 影響が生じる場合がある（3点） 多少あるが問題ではない（2点） 影響がない（1点）	検出が難しい（3点） 検出機会がある（2点） 容易に検出可能（1点）	発生頻度×影響度×検出確率 リスクレベル16以上の場合は優先的に対策
				リスクがない場合は「NO」を記入する。 「NO」の場合、以降の欄は記入不要。				
1-F6	対象設備の時刻を適切な基準時刻に同期（1日1回以上）できる。		ログイン機能が確認できない。	不正アクセスのリスクがある。	2	4	3	24
1-F7	USBメモリスティックおよびストレージデバイスのポートは、承認された目的のために、許可された人だけが利用できるように設定されていること。		ログイン機能が確認できない。	不正アクセスのリスクがある。	2	4	3	24
1-F8	ログイン中に画面操作が一定時間操作されなかった場合に、自動的にログアウトし、再ログインを要する機能を有すること。		操作者を記録するログブックが確認できない。	操作者を特定できない。 （帰属性が担保されない）	2	4	3	24
1-F9	ログインに規定回数失敗すると当該アカウントがロックされること。		ユーザ台帳は作成していない。	権限を持たない者が権限外の操作を行うリスクがある。	2	4	3	24
1-F10	ロックされたアカウントの解除は、管理者による解除または規定時間経過後の自動解除機能があること。							
1-F11	共通ログインユーザのみサポートしている設備において、アクセスユーザ個人を特定するために、手書きのログイン記録（ログブック等）を作成していること。							
1-F12	対象設備のユーザ台帳（ユーザ名と権限のリスト）があること。							

対象設備は、利用する全てのユーザについて個別のログインIDとパスワードによるアクセス管理機能があること。

100項目のDI要件

DIリスクが少ない設備のアセスメント例

打錠機

DIリスクのない設備はリスクシナリオがNOとなり
DIリスク評価やDI適合に向けた対策案が
不要となり簡単なアセスメントになる

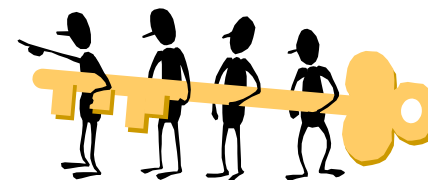
2. 監査証跡	2-F1	対象設備は監査証跡機能をサポートしていること。	システムの運用操作および設定は、「誰が、いつ、何を」の形式で記録されること。 【参照資料】 MAC-U操作取扱説明書 Part 11の要求に準拠すること。						
	2-F2	監査証跡機能は無効にできないこと。	要確認						
	2-F3	監査証跡記録には、以下パラメータが含まれていること。 - 操作日時 - 操作者 - 操作の内容（作成・変更・削除等） - 変更・削除時の新旧データ及びその理由	各設定画面で「履歴」や「詳細」操作を行うと、その設定データに関する更新履歴一覧および更新履歴詳細ウィンドウを表示する。 ・更新日時 ・更新操作者 ・更新理由 ・詳細 【参照資料】 MAC-U操作取扱説明書 2-3. 各種更新履歴・詳細表示の操作	NO					
	2-F4	監査証跡記録は意味のある形式で利用（表示、印字、転送、検索等）可能なこと。	各設定画面で「履歴」や「詳細」操作を行うと、その設定データに関する更新履歴一覧および更新履歴詳細ウィンドウを表示する。 【参照資料】 MAC-U操作取扱説明書 2-3. 各種更新履歴・詳細表示の操作	NO					
3. データ処理	2-O1	監査証跡記録は、業務担当部門によりレビューされ、品質部門が検証しているエビデンスがあること。	要確認						
	2-O2	監査証跡のレビューが内部監査プログラムに組み込まれていること。	要確認						
	2-O3	監査証跡が存在しない場合、手順書による処理の定義やログブックの使用など、代替管理を行っていること。	N/A						
	3-F1	電子データの電子コピーにはオリジナル記録の完全な内容と意味（ダイナミック特性含む）が含まれていること。	要確認						
	3-F2	データのバックアップ・アーカイブは、元データ全体と関連する全てのメタデータ、および監査証跡を含んでいること。	基本的には全項目に対してバックアップを行う。独立した選択も可能。 【参照資料】 MAC-U操作取扱説明書 7-4. データ管理	NO					
	3-F3	バックアップ・アーカイブは、保管期間に渡り読みやすい形式でアクセス可能なこと。	システムが使用しているデータを別メディアに保存可能。 【参照資料】 MAC-U操作取扱説明書 7-4. データ管理	NO					

DIリスクがNOの場合は後の作業は不要

- ・共有パスワードは帰属性が無いため禁止。
個別アクセス機能がない場合は、暫定措置として紙ベースでユーザログインの管理を行なう
- ・運用中の自動化設備やシステムのアクセス権限リストを維持すること。
- ・アクセスの階層管理を正しく運用する
単純なシステムには一般ユーザと管理者ユーザが必要だが、重要なシステムではより多くの階層が必要
- ・システム管理者(アドミン)はそれらのデータと利害関係のある者が担当すべきではない。
例: QCリーダーは、自部署試験室の電子システム(HPLC、GC、UV計等)のシステム管理者を担当すべきではない。
- ・新たなユーザの登録や権限の変更は、組織上の管理者により承認され、システム管理者が実行すること。
- ・定期的なアクセス権の見直しを実施する(移動や昇格など)



最後に



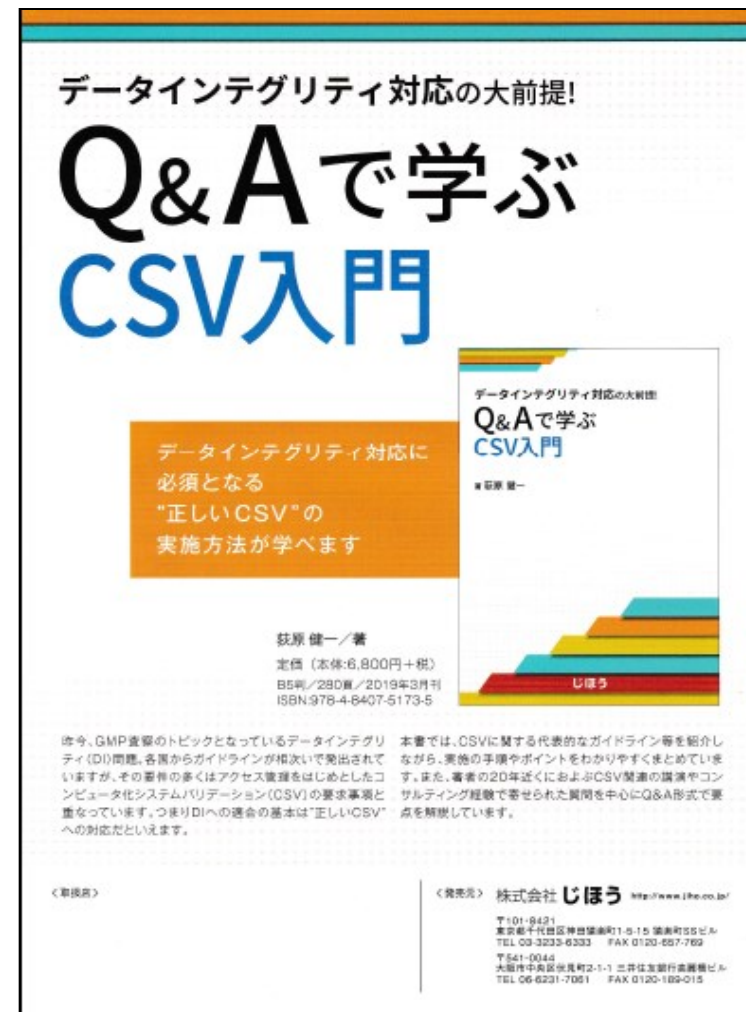
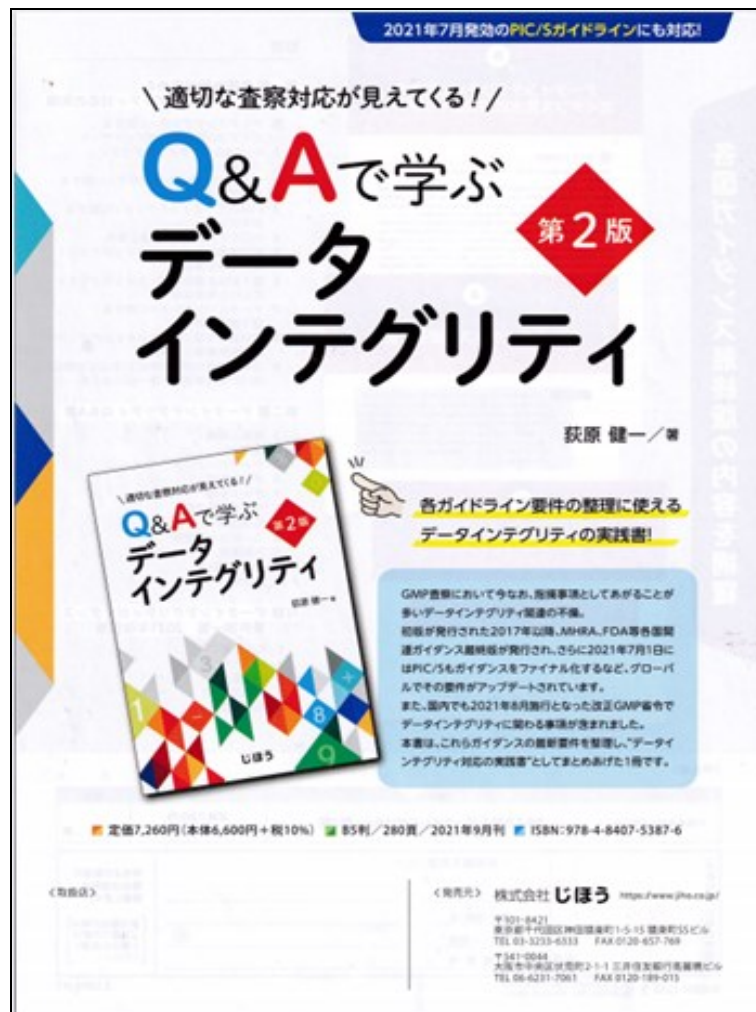
データインテグリティの取組みにあたって

- 規制当局の動向やガイダンス等の内容を適切にチェックすること。
ガイダンスは読むだけでは意味が無い！ 規制当局が“何を求めているか”を理解し行動すること
- 製造部門のDI対応はラボより緊急性は低い、ラボ機器よりDIリスクは遥かに高い！
ラボメーカはDI対応を意識的に進めてきた。一方、製造設備等のメーカはDIに対する意識は低く、DI要件への対応はほとんど進んでいない！（そもそもCSVですら意識が低い）
- システム台帳から下記の設備/システムを抽出、重要システムからDIアセスを実施しリスク対策する。
 - ① 監査証跡のない設備/システム（変更理由が記載できないシステムも）
 - ② アクセス管理されていない設備/システム（最低でも3階層（一般、管理者、アドミ）は必要）
 - ③ 共有パスワードの設備/システム
 - ④ USBメモリ/SDカード等を運用している設備/システム
 - ⑤ 時刻同期されない設備/システム
- タッチパネル、記録計、現場計器、変換機等で誰でもデータ操作できる機器を抽出する
⇒ 某社では「鍵付カバー」を100個手配
- ブランクフォーム、テンプレート用紙の発行管理の徹底
⇒ 某社では全て撤収し「穴あけ機」を導入してQAの発行管理に変更
- CSVの見直し（正しいカテゴリ分類か？ それに見合った文書があるか？）
システム記述書の作成は？、データフロー図はあるか？
⇒ 設備に内蔵されているPLCのカテゴリ分類やCSVも要注意。
- DI対応は効率的に進める事。必要なら外部の支援を得てスピードアップする！

医薬品 研究・開発・製造
コンピュータ化システム
規制適合コンサルティング

- CSV管理規定作成支援／ERES管理規定作成支援
- データインテグリティに関する各種支援
- 既存システムのバリデーション(回顧的CSV)支援
- CSV文書作成支援/ERES対応調査・対応支援
- システム開発・運用等のサプライヤ支援
- サプライヤアセスメント支援
- 厚労省ガイドライン インハウストレーニングセミナー
- GAMP5 インハウストレーニングセミナー
- PIC/S、EU-GMP Annex11インハウストレーニングセミナー
- データインテグリティインハウストレーニングセミナー

DIとCSVに関するQ&Aは以下をご覧ください



約100のQ&Aが載っています

Thank You!



ご質問/お問合せは
info@c-cast.co.jp

C-CAST
CORPORATION