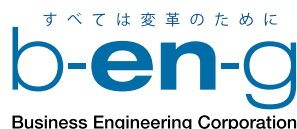
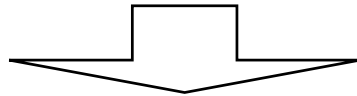


# 製薬業界におけるデータインテグリティと B-EN-Gの品質検査管理ソリューション ~NuGenesis LMS~

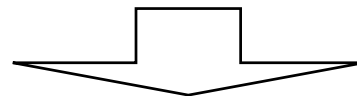
ビジネスエンジニアリング株式会社



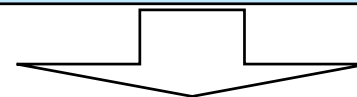
・製薬会社は、原薬等をインドや中国などから多数輸入している。



査察において、データインテグリティに関連するCGMP違反が増加しつつある。  
これは、データインテグリティの保証することが、医薬品の安全性・薬効・品質および公衆衛生を  
保証する業界責任の重要な要素であるため、問題がある。（FDA）



現行の医薬品の製造管理（CGMP）におけるデータの完全性の役割を明確にする必要がある。（FDA）

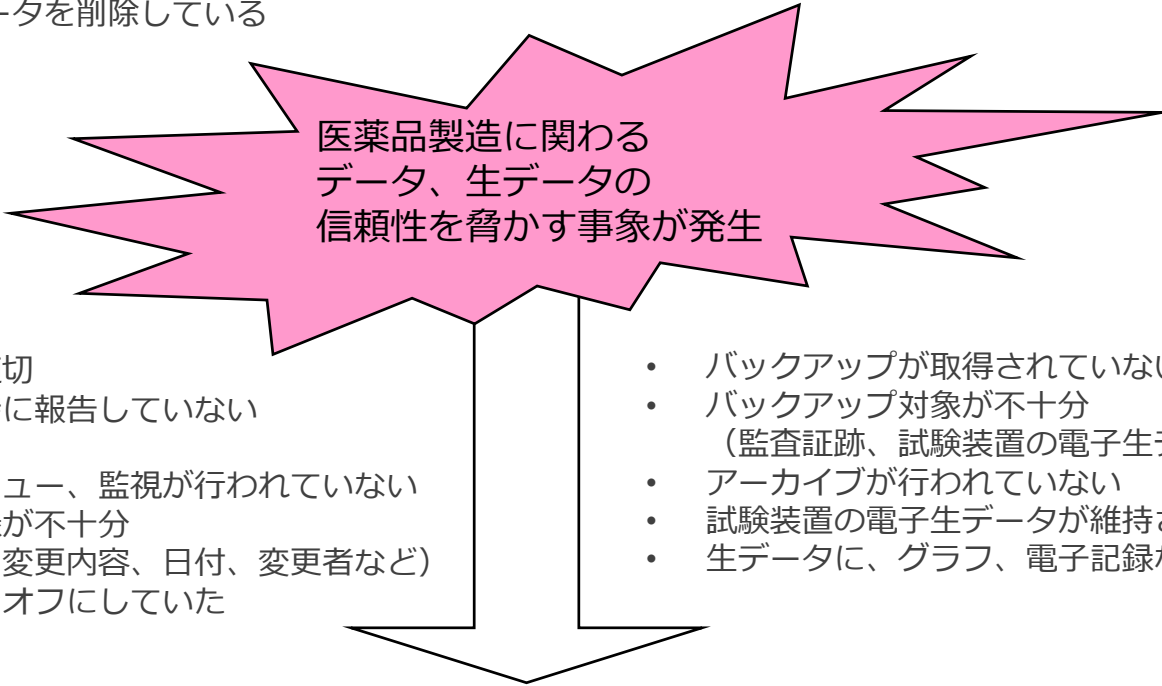


データインテグリティの要求事項、当局の関心事項などを、規制当局や標準化団体が通知  
（MHRA、WHO、FDA、PIC/S、（GAMP）など）

→ データインテグリティのガイダンス、ガイドライン

# 実験ラボにおける主な指摘事項（抜粋）

- データインテグリティに関するルールが定められていない
- データ、生データの削除、変更、改竄が行われている
- サンプル調製データを破棄していた
- 電子記録を許可なく変更できるようになっている
- 良い結果がでるまで記録しない
- 試し分析の生データを削除している
- コンピュータやサーバが保護されていない
- 電子生データの安全性確保が十分でない
- ID、パスワードを共有している
- アクセス管理されておらず、誰でも電子記録を変更、削除できるようになっている
- バリデーション済みのメソッドを誰でも変更できる



医薬品製造に関わる  
データ、生データの  
信頼性を脅かす事象が発生

- レビューが不適切
- 不適合の発生時に報告していない
- 監査証跡のレビュー、監視が行われていない
- 監査証跡の記録が不十分  
（変更・削除、変更内容、日付、変更者など）
- 監査証跡機能をオフにしていた
- バックアップが取得されていない
- バックアップ対象が不十分  
（監査証跡、試験装置の電子生データが含まれていない）
- アーカイブが行われていない
- 試験装置の電子生データが維持されていない
- 生データに、グラフ、電子記録などが含まれていない

医薬品・医療機器の開発、製造、製品等に係わるデータ、生データは  
人の命、安全に影響を及ぼす可能性があるため、より厳密な取り組みである  
「データインテグリティ」が 求められることになった。

データインテグリティとは、  
データライフサイクル全体を通して、  
すべてのデータが完璧で一貫性があり正確であること

データインテグリティの要件 → ALCOA

要件	英語	意味
帰属性があり	<u>A</u> ttributable	データを生成した人物に帰属可能 誰が、いつアクションを実施したか？ 記録の変更がある場合は、誰が、なぜ実施したか？
判読性があり	<u>L</u> egible	判読性があり（読取可能）、恒久的 データのライフサイクルを通してアクセス可能である
同時記録され	<u>C</u> ontemporaneously	同時性 - 作業の実施時に同時に記録される 日付/タイムスタンプが順を追っていること
オリジナル記録 か 真のコピー であり	<u>O</u> riginal or True Copy	オリジナル記録 か「真のコピー」 内容と意味が保持されている
正確であること	<u>A</u> ccurate	エラーなし、文書変更のない編集 エラーフリー 真実や標準への適合

**貴社はデータインテグリティ要件をクリアできますか？**

## ◆データインテグリティ（DI）のリスクアセスメントの実施

DIの要求事項の内容検討

DIリスクアセスメントを実施し、弱点を把握

DI対応計画の検討

DI対応の実施（業務見直し、ソフトウェア導入・改善、SOP改善など）

## ◆実験ラボ業務にNuGenesisを活用

NuGenesisを使って業務を見直すことで、DI要件を比較的容易に実現できます。  
（貴社の業務改善、SOP見直し、CSV等も必要です）

大切

## ■ 文書化

- ・ 人はミスをする。  
→そのミスを発見できる手順、ルールを定める。
- ・ あらゆる記録を残す。
- ・ 記録がないと、証明（信用）できない。

## ■ 基準をクリアする方法は各社で定める

- ・ 基準はGMP省令やQ&A集で示される。  
↓
- ・ その基準をどうやってクリアするかは、  
各社のGMPで定める

### GMPでは、様々な記録を残す。

1. 記録書のみが正しさを証明できる唯一の証拠である
2. 記録書は適切に確認、照査、承認がなされてこそ信頼できる
3. 記録書の確認、照査、承認には何をしたかを示す証拠と  
日付つき署名が必要

### 製品リスク、品質リスクに応じて、ルール化する

1. リスクベース・アプローチ
2. ただし、法律（薬機法、GxP省令、消防法等）や、  
商品出荷先の国の法律、  
当局の指摘等の順守は必要です。

### GMPでは、あらゆる作業に「SOP」

1. あらゆる作業にSOPを作成する  
（標準操作書:Standard Operation Procedure）
2. すべての作業はSOPに従って行う
3. 通常発生しない作業や処理にもSOPが必要
4. 実行しない作業には「実行しない」ことをSOPに記載する

最近ではデータ、生データまで確認されます

### ルールは文書化する

1. 開発計画書、品質保証計画書、PJ計画書、作業依頼書等
2. 顧客や所属長等のステークホルダーと協力して作成する。

### GMPでは、「作業は勝手に変えない」

1. SOPに書かれていない作業をすれば「逸脱」
2. 逸脱が発生したら、責任者に報告する
3. 逸脱SOPに従って逸脱対応をする

### ルールを守って作業する

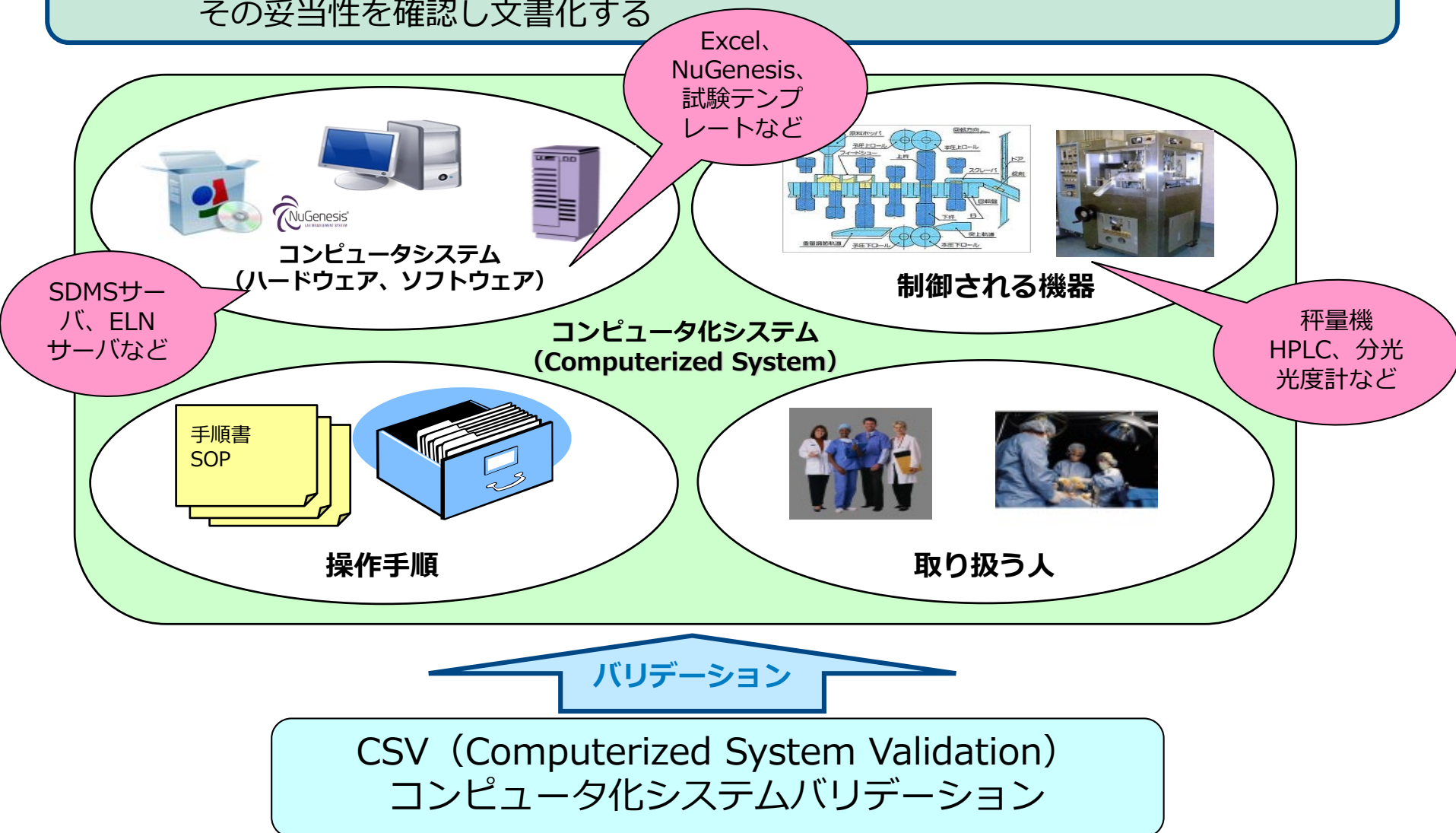
# CSV（コンピュータ化システムバリデーション）とは

すべては変革のために

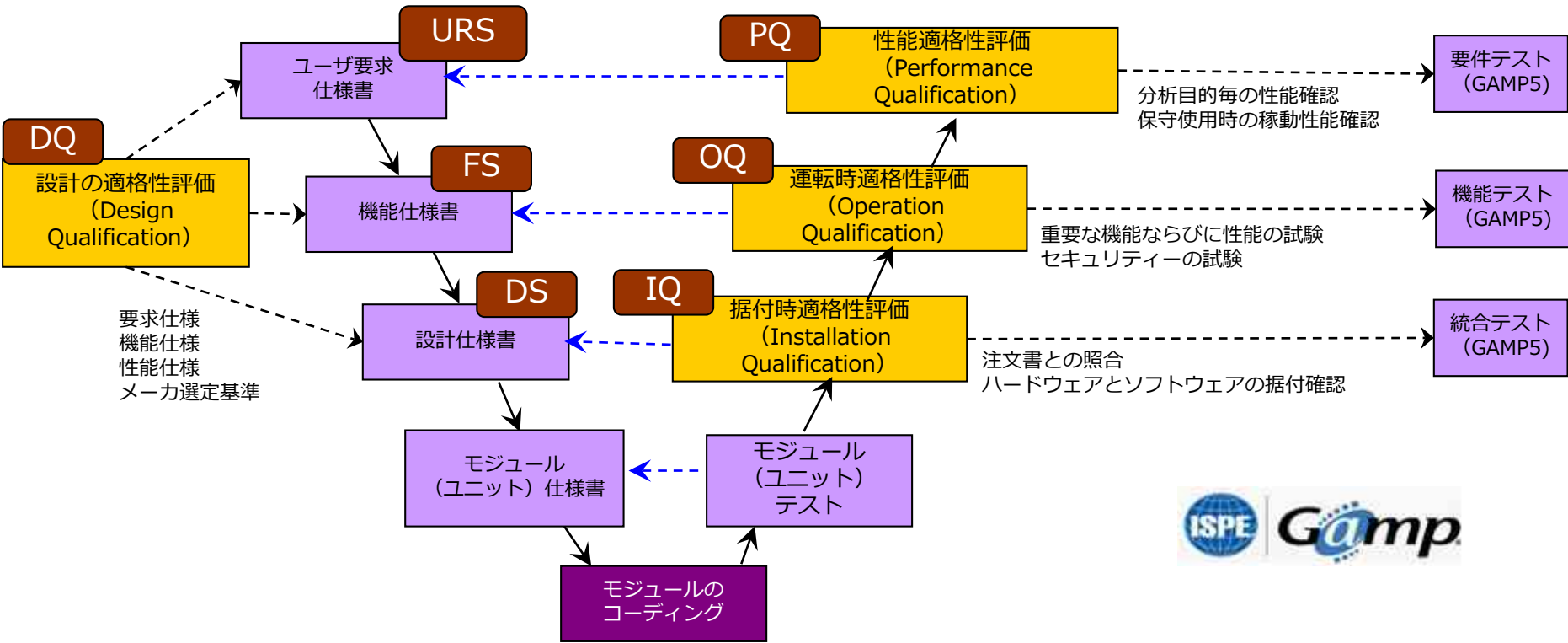
b-en-g

CSV = コンピュータ化システムをバリデーションする活動

→ コンピュータ化システムを様々な方法でPDCAに従って科学的に検討し、  
その妥当性を確認し文書化する



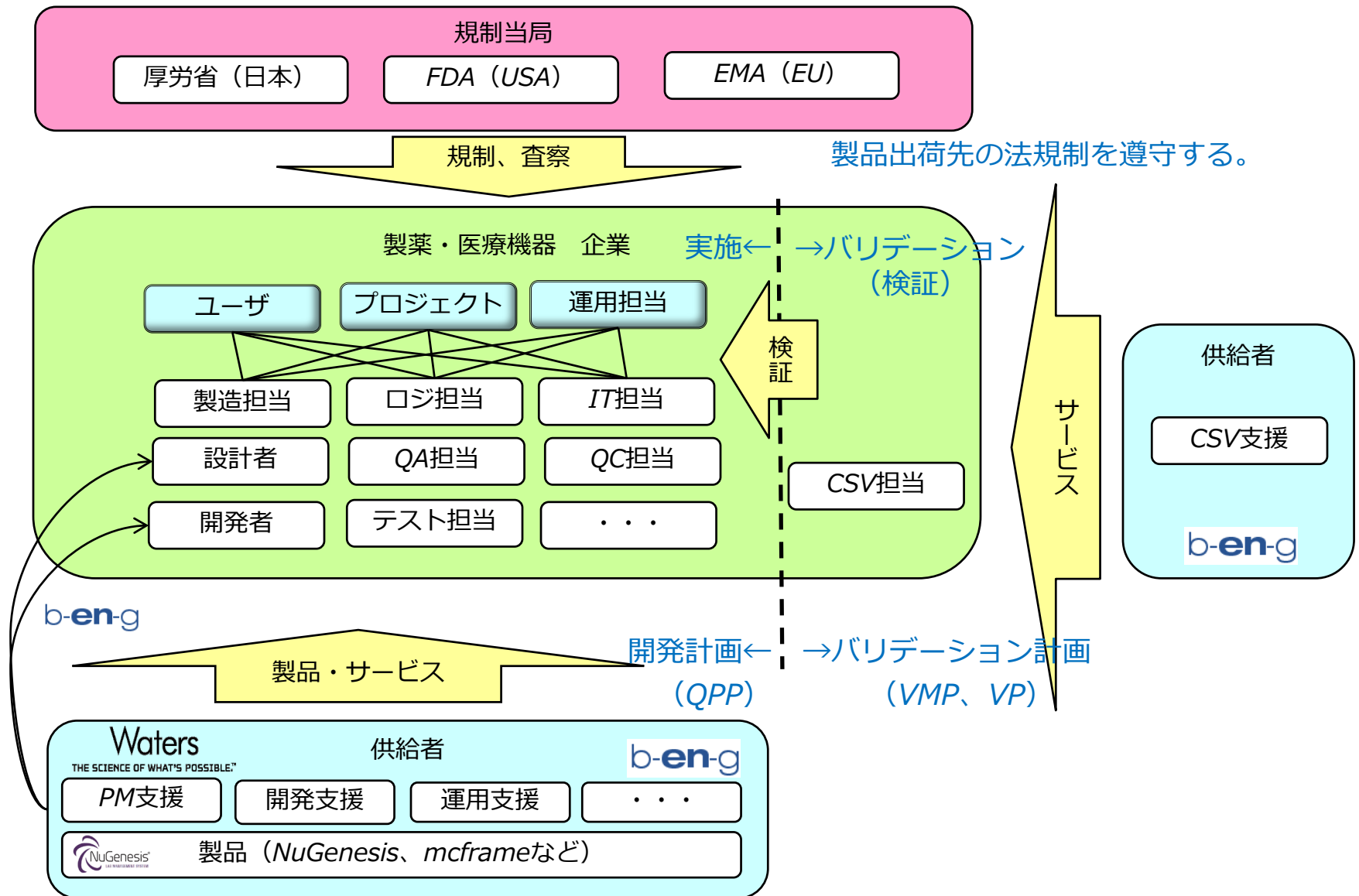
ISPE(国際製薬技術協会)のGAMP (Good Automated Manufacturing Practice) ではコンピュータ化システムの開発とバリデーション活動を下記の通りモデル化しています。



GAMP4の用語	説明
設計時適格性評価 (DQ)	設備、システム、および装置に対して提案されている設計が意図した目的に適合することの文書化された検証
据付時適格性評価 (IQ)	システムが事前に承認されている書面による仕様に従ってインストールされていることの文書化された検証
運転時適格性評価 (OQ)	システムが、規定の全動作範囲において、事前の承認されている書面による仕様に従って動作することの文書化された検証
性能適格性評価 (PQ)	システムが、ビジネスプロセスや運用環境の適用範囲内において、事前に承認されている書面による仕様に従って求められるプロセス業務を実施する能力があることの文書化された検証



# DI/CSV対象プロジェクトの全体イメージ



## 品質試験管理ソリューション

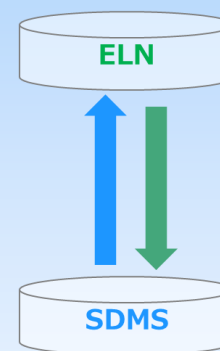
# 「Waters® NuGenesis® LMS」 (Laboratory Management System)



NuGenesisをご使用いただき、試験装置のデータ、生データをSDMSで管理し、試験装置のデータを使用した実験ノートをELNで作成することで、データライフサイクルを通してデータインテグリティを実現します。

LMSの特長は、試験記録書がユーザ定義で作成可能なことです。  
試験記録書の自主整備・保守に活用いただけます。

NuGenesis LMSを使用することで、実験ノートの電子化（ペーパーレス化）、データインテグリティ対応を実現します。



- 電子実験ノート
- 試薬情報
- 機器情報 など



- 試験装置の印刷イメージ（データ）
- 印刷イメージの元ファイル（生データ）

## 1 法規制対応

- 監査証跡
- 電子署名
- セキュリティ
- 各国法規制に対応（GMP、GQP、GCP、GLPなど）
- データインテグリティ対応

## 2 試験データ、生データの一元管理 (データインテグリティ対応)

各種分析機器からのデータやWordやExcel等のファイルを  
SDMS(Scientific Data Management System)に取り込んで一元管理します。

## 3 実験ノートの電子化 (ペーパーレス化)

分析業務で発生する手作業の記録から、機器のデータ、最終的な計算結果等を記録し、  
レビューや承認のワークフローを含めて、1つのプラットフォームで管理できます。

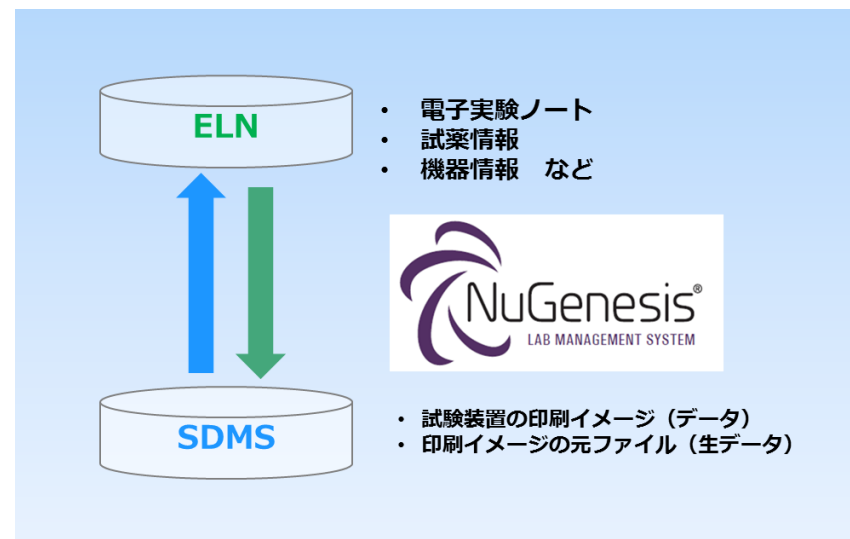
- NuGenesis LMSは次の2つのモジュールから構成されるシステムです。
- SDMSの単独導入も可能です。

## SDMS (Scientific Data Management System)

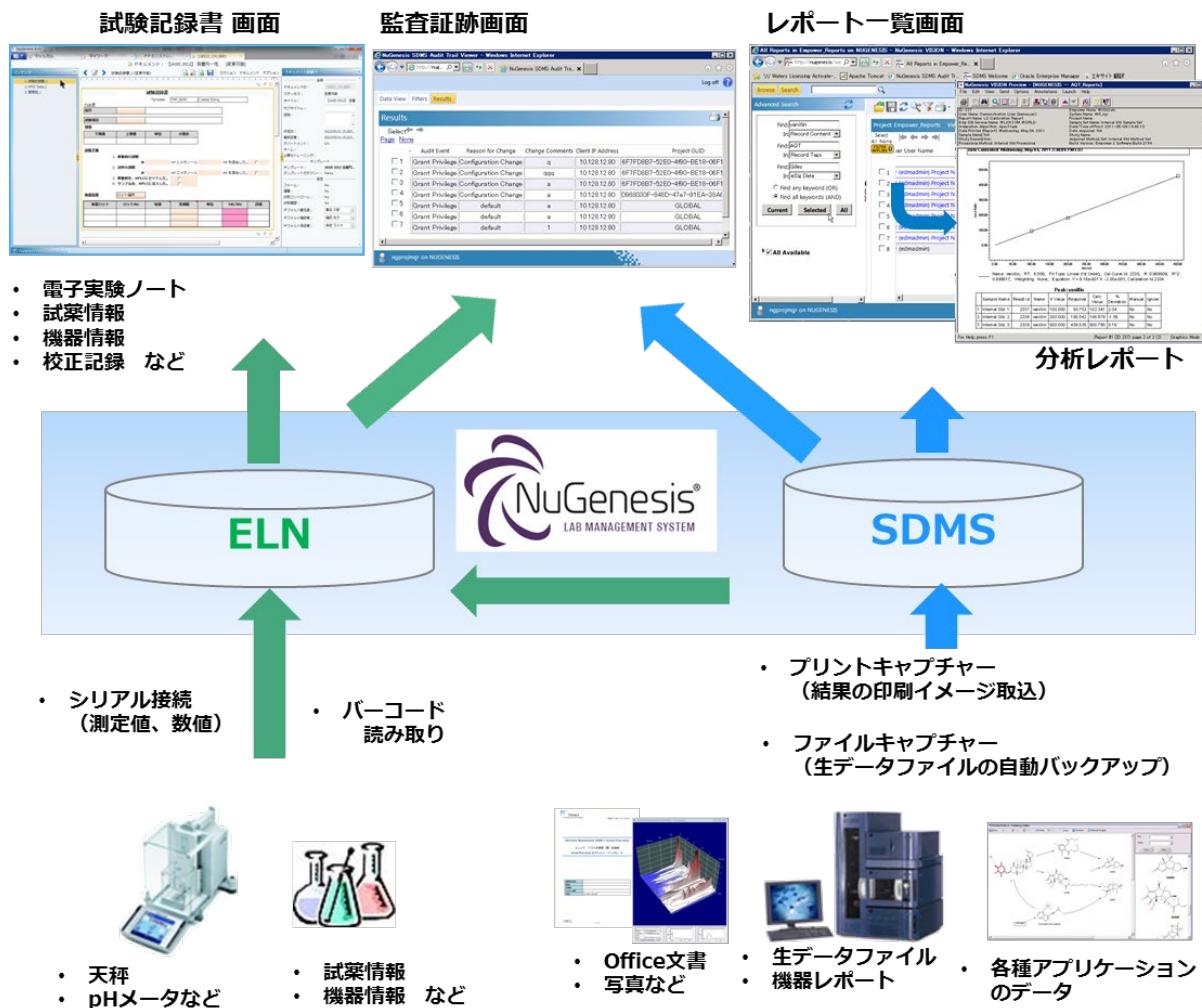
- メーカーや分析機器の種類に依存せず、生データファイルの自動バックアップと分析機器からのレポートの印刷イメージを取り込み、一元管理します。
- 分析データのみならず、PDF、Word、Excel等のファイルやアプリケーションにも対応します。

## ELN (Electronic Laboratory Notebook)

- ノート内でExcelやWordをそのまま使用することができ、SDMSに取り込まれたPC付きの分析機器からのデータをフレキシブルに利用できます。
- RS232Cのシリアル通信機能を持つ分析機器からは直接測定データを取り込むことができます。
- 検体管理機能、試薬・試液の管理機能、分析機器の管理機能も有しています。
- 更に安定性試験オプションを追加することで、安定性試験の計画策定から結果の統計解析までを管理できます。



NuGenesis SDMSとELNのモジュール間を  
下図のようなデータフローで分析データを管理します。



B-EN-Gは、CSV要件、導入するソフトウェア、製品リスク等に応じた  
いい按配のCSVプロジェクトの実施が可能です。

開発  
スケジュール

システム 化計画	基本設計	詳細設計	システム開発 単体・結合テスト	システム テスト	ユーザ受 入テスト	本番移行
-------------	------	------	--------------------	-------------	--------------	------

バリデーション  
スケジュール

SQAP VP	DQ	
URS	FS	DS

IQ	OQ	PQ
----	----	----

## プロジェクト経験を反映した開発業務遂行

開発  
業務

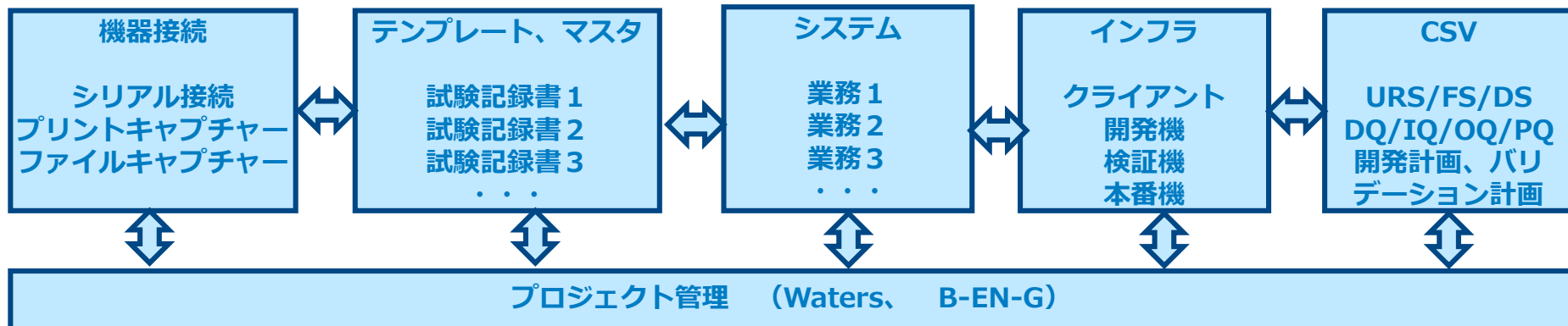
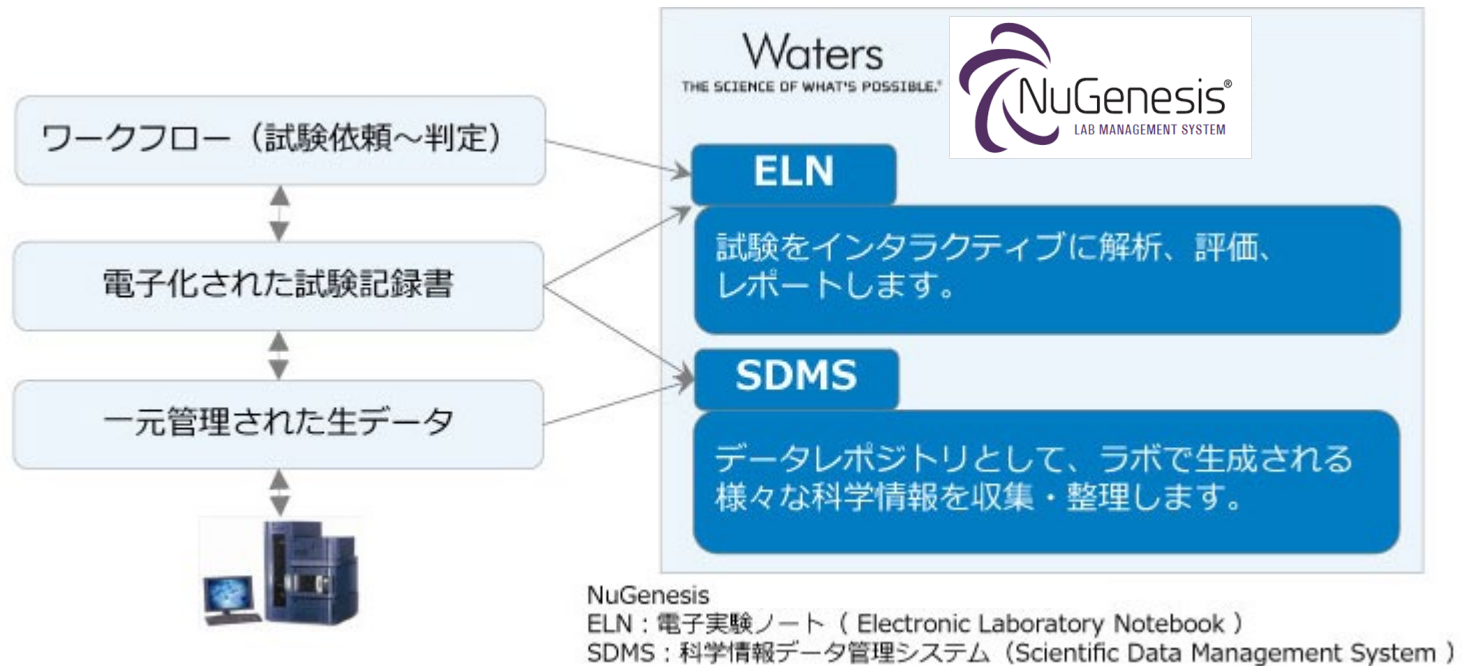
- 品質保証計画書
- システム台帳
- 開発規約
- コーディング規約
- 帳票レイアウト
- 画面レイアウト
- 業務フロー
- 業務プロセス記述書
- 機能仕様書
- 帳票設計仕様書
- 機器接続仕様書
- コード定義書
- 構成設定計画書
- トレーサビリティマトリクス など
- サーバ設置計画書・報告書
- 各種テスト計画書
- 各種テストプロトコル
- 各種テスト報告書
- 移行計画書、報告書
- 運用管理基準書
- 標準操作手順書
- 変更管理計画
- 逸脱管理計画 など

システム部門、QA部門、供給者、  
ユーザの間のGapを軽減

バリデー  
ション

- バリデーション計画書
- リスクアセスメント計画書・報告書
- 供給者評価
- 供給者監査
- IQ計画書、IQプロトコル、IQ報告書
- OQ計画書、OQプロトコル、OQ報告書
- PQ計画書、PQプロトコル、PQ報告書

- これら文書の作成は、バリデーションの専門スキルが必要
- 導入ソフトウェアに合わせたサンプル提供、ドラフト版の作成





全体の流れを、イテレーション1として開発、検証、CSVを実施。  
追加テンプレートは、イテレーション2以降で変更管理ルールに従って管理する。

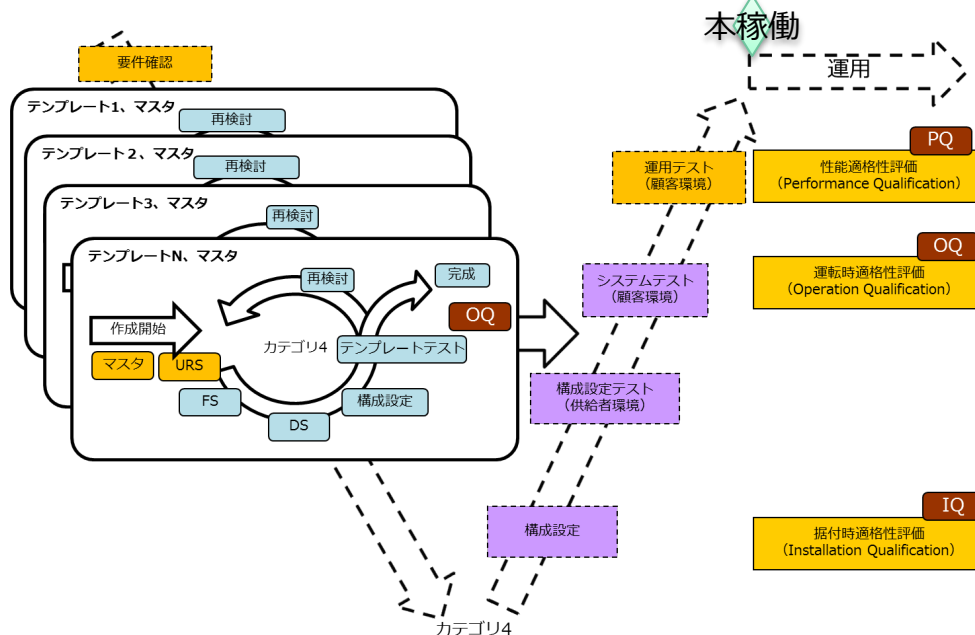
NuGenesis基本ソフトウェア



イテレーション 1

イテレーション 1 の  
成果物

**NuGenesis基本ソフトウェアとのGAPを追加開発**

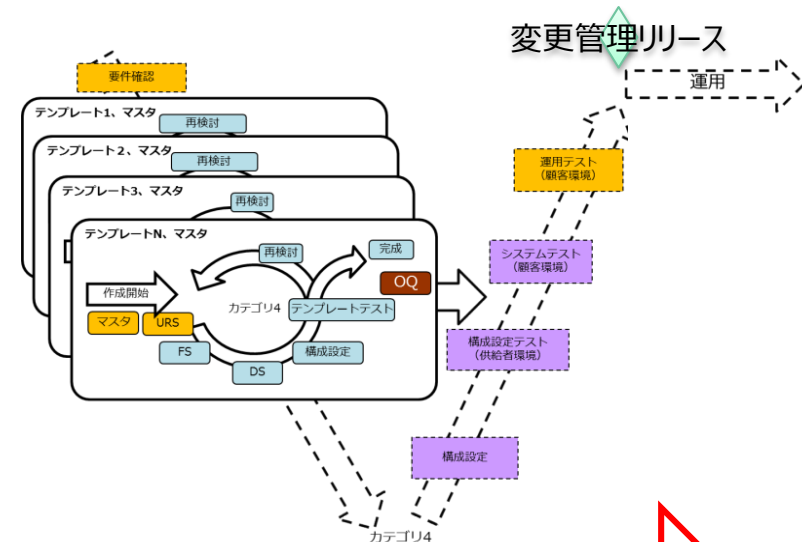


イテレーション 2

**イテレーション 1 以降の追加、変更**

イテレーション 2 の  
成果物

イテレーション 3



完成した成果物を順次バリデーション

CSVで適  
格性を確  
認する

完成した成果物を  
変更管理ルールに従って管理



B-EN-Gは下記を実行できる企業です。  
Waters NuGenesis案件 や、 CSV案件がありましたら  
ご連絡をお願い致します。

## 1. CSVに準拠したシステム構築

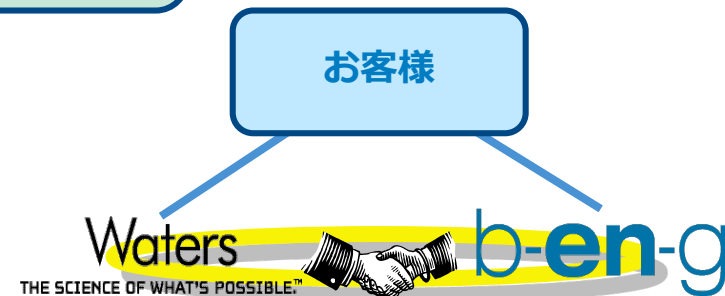
- 医薬・医療機器のCSVを含むシステム構築ノウハウ
- GMP / CSV教育受講済みメンバ
- 「システム構築の供給者としての供給者監査」に対応

## 2. お客様主体プロジェクトのCSV支援

- 経験豊富なCSVコンサルタントが、お客様のCSV実施を支援
  - 各種テンプレートやサンプルの提供、ドラフト版の作成、Q&A など
- お客様の要望、リスク、ソフトウェアに合わせた「いい按配」のCSV実施
- システム部門、QA部門、製造部門、供給者間のギャップを軽減

## 3. 製造業務を支援するソフトウェアの提供

- 製造業務を支援する各種ソリューションを提供
- ソリューション導入時のPJ遂行、バリデーションを支援
- 「ソリューション開発ベンダとしての供給者監査」に対応



バリデーション  
支援サービス

Waters NuGenesis  
mcframe、  
Business b-ridge など

**B-EN-Gは、お客様のCSV担当が行う下記バリデーション支援サービスを提供可能です。  
バリデーションにお困りの場合、ご連絡をお願いします。**

## ■ システムアセスメントの支援

- 方針・戦略検討
- 初期リスクアセスメント
- 機能リスクアセスメント
- 供給者評価

## ■ 開発業務の支援

- SQAP（システム品質保証計画書）の作成支援
- URS、FS、DSの作成支援
- コードレビュー支援
- テスト計画書、記録書の作成支援

## ■ 運用手順の整備支援

- 操作手順書の整備支援
- 運用手順書の整備支援
  - 保守点検の手順書
  - セキュリティ管理手順書
  - バックアップリストア手順書
  - 変更管理手順書
  - 逸脱管理手順書
  - 教育訓練手順書
  - 自己点検手順書
  - コンピュータ化システムの廃棄計画書

## ■ 検証業務の支援

- VP（バリデーション計画書）の作成支援
- 供給者監査支援
- DQ（設計適格性確認）の支援
- IQ（据付時適格性確認）の支援
- OQ（運転時適格性確認）の支援
- PQ（運転時適格性確認）の支援
- VR（バリデーション報告書）の支援

ありがとうございました

どんな困難にあっても、お客様と共に熱意をもって最後までやり遂げる。

5年後、10年後 —— すべては、お客様の変革のために。

B-EN-G をよろしくお願い致します。



＜本件に関するお問い合わせ先＞  
ビジネスエンジニアリング株式会社 ソリューション事業本部営業本部  
E-mail: [solution-info@b-en-g.co.jp](mailto:solution-info@b-en-g.co.jp)