

GAMP 5 実践トレーニングセミナーに参加して

Participation in Practical Application of Computerized Systems Compliance

中外製薬株式会社 情報システム部

後藤 遵太, 遠藤 日美子, 香西 直樹

JUNTA GOTO, HIMIKO ENDO, NAOKI KOZAI

Information System Department, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.

はじめに

2010年9月2, 3日の2日にわたって, ISPE日本本部主催の「コンピュータ化システムバリデーション GAMP 5 実践トレーニングセミナー」が東京都江戸川区のタワーホール船堀にて開催された。

本セミナー講師のシオン・ウィン (Sion Wyn, Director, Conformity Ltd.) 氏は, コンピュータシステムバリデーション, コンプライアンス, およびこの分野の国際的な法規制に関する著名なエキスパートである。現在は, 21 CFR Part11の見直しに関してFDAを支援しており, 21 CFR Part11に関するFDAのガイダンスである Scope and Applicationの作成チームのメンバーをされている。これまでのPart11に対する取り組みが評価され, FDA Group Recognition Awardを受賞されている。また, 『ISPE GAMP 5 ガイドーコンピュータ化システムのGxP適合へのリスクベースアプローチ』の編集者としても知られ, ISPE GAMP評議会, GAMP編集委員会, GAMP Europe運営委員会のメンバーにも名を連ねている。

1. セミナー概要

本セミナーでは, 講習の合間に8つのグループワークがあり, グループワークのアシスタント/ファシリテーター (ISPE GAMP COPメンバー) を含む156名の参加者が20のグループに分かれ, 円卓に着席したスタイルで行われた。知識の習得に加えて品質リスクマネジメント (Quality Risk Management) を取り入れたコンピュータ化システムバリデーションの実用的かつ実践的な以下の内容であった。

- 規制と業界の最新動向
 - 業界の傾向と最新情報

- 21 CFR Part 11 Update
- GAMP 5
 - 概要と重要なコンセプト
 - ライフサイクル活動
 - 規制対象企業の活動とサプライヤアセスメント
 - 品質リスクマネジメント
 - エンドユーザアプリケーション
 - レガシーシステムへのGAMP 5の適用
- ケーススタディとグループワーク
 - ケーススタディ 説明-1: 製品とプロセスの概要およびシステム構成
 - ケーススタディ 説明-2: EBRs (電子バッチ製造記録システム) について
 - ケーススタディ 説明-3: その他のシステムについて
 - グループワーク (1): EBRsシステムへの入出力情報の分析
 - グループワーク (2): コンピュータシステムの役割を示すプロセスダイアグラム作成
 - グループワーク (3): コンピュータシステムマスタープランとシステムインベントリの作成
 - グループワーク (4): 品質リスクマネジメント演習
 - グループワーク (5): 詳細リスクアセスメント演習
 - グループワーク (6): システムのバリデーション計画書作成
 - グループワーク (7): スプレッドシートのバリデーション戦略
 - グループワーク (8): 既存システムのバリデーション戦略

2. 規制と業界の最新動向

セミナーの中では、本題であるGAMP 5に関する講習のほかに、GxP領域のシステムに携わる諸氏が非常に関心の高い規制と業界の最新動向についての情報の提供とそれらに関する解説が行われた。

3. 業界の傾向と最新情報

セミナーの冒頭、業界の傾向と最新情報と題して、コンピュータシステムの規制適合に影響を及ぼす現在の傾向、最新の規制の考え方とコンセプト、GAMP 5や他のISPEガイダンスへの影響、という3点に焦点を絞った説明があった。コンピュータシステムの規制適合に影響を及ぼす現在の傾向として、「Pharmaceutical cGMPs for the 21st Century-A Risk-based Approach Final Report」が紹介され、リスクベース志向(Risk-Based Orientation)が、今後の規制の方向性として外すことができないものであると説明があった。この方向性は、FDAのリソース的な問題を軽減する(多くの製品の品質のレビューの無駄をなくし、合理的に実行することを可能にするフレームワークの作成は、われわれの貴重なリソースをより効率的なやり方で使用することを可能にした)と同時に、FDAの主たる関心事である「公衆衛生に対するリスクを最小にする」という目的を達成するためのものとして志向されている。ゆえに、規制の戦略としては、以下の3つが求められているとのことであった。

- ①リスクベースであること。
- ②サイエンスベース(工程と製品に関して理解をしていることに焦点をおき、リスクを適切に見積もった根拠を論理的に示すこと。ショーン氏の言葉ではRational)であること。
- ③品質システムベース(品質システムのフレームワークに、適切なコントロールを確立し維持していることを示すこと。ショーン氏の言葉ではStreamlined)であること。

こうした流れの中で、GAMP 5におけるリスクマネジメントアプローチの包括的なフレームワークとして、ICH Q9が採用されたとの紹介があった。最後に、「患者の安全、製品の品質、およびデータの完全性に焦点をあてること(Focus on Patient Safety, Product Quality, and Data Integrity)」という考え方が、GAMP 5の実践において、最も大きなインパクトを与えるコンセプトである、との説明が付け加えられた。事実、その後のGAMP 5の

講習では、このコンセプトに立ち戻り、さまざまな説明がなされていたことから、その重要性を認識することができた。

4. 21 CFR Part 11 Update

21 CFR Part11 Updateと題して、Part11のこれまでの経緯のおさらいと最新の状況について情報の提供があった。まず、現状を再確認するという目的で以下のような説明があった。

- FDAは、Part11が広範囲にわたって広く誤解され、Part11の本来の目的とは反対の方向に事態が進んでいることを憂慮している。
- ゆえに、Part11の再検討(Re-examination)が行われている。
- また、Part11の目的を正しく伝えるためにガイダンスが作成されている(2003年8月に公開)。
- Part11は今でも有効だが、再検討の期間は、バリデーション、オーディットトレイル、記録の保存、記録のコピー、およびレガシーシステムの分野では施行の自由裁量が適用された、などである。

その後、ガイダンスの狭義の解釈について説明がなされた。狭義の解釈では、Part11対象の記録は、プレディケートルール(既存規則)の要件下で維持されることが必要であり、また、リスクアセスメントによって正しい管理を選定し、管理されていることが求められる、とのことであった。ゆえに、査察では「規制対象の記録が信頼できることを確実にするために、適切な管理を施していますか?」というアプローチとなるとのことであった。

また、アクセス(Access)、セキュリティ(Security)、保存(Retention)が適切に管理されている、ということがどういった状態であるのか説明があり、それらとGAMP 5ガイドやGAMP実践規範ガイド【リスクベースアプローチによる電子記録・電子署名の規制適合】の関連性について解説が行われた。

2010年5月21日に出されたWarning Letterを例にとり、どのようなことが査察官の関心事なのかについての補足があった。

Part11に関する査察の傾向として、「システムベースの査察が中心になってきている」、「プロセスベースで査察が行われる」、「運用によりフォーカスをあてて査察が行われる」という点に特徴があるということが印象に残った。

5. GAMP5

ショーン氏は、「CSVはどこまで実施すればいいのですか?」という旨の質問をよく受けるらしいが、それに対する回答として「会社によってプロセスが異なる中でシステムのかかわり方もさまざまである。ただ1つの正解は存在しない。どこまで実施すべきか決定するのは、あなた方(規制対象の企業)の責任である。」というメッセージを残した。

適用範囲を第三者へ明確に説明できるよう、ショーン氏は「コンピュータ化システムマスタープラン」と「インベントリリスト」の作成、および品質リスクマネジメント活動を推奨していた。われわれはグループワークで実際にマスタープランを作成したり、リスクアセスメントを実施する過程において、その有用性を実感した。以下、マスタープランの作成例を示す。

【コンピュータ化システムマスタープランの構成例】

1. 適用範囲
2. 体制
3. 法規制, 方針, ガイダンス
4. 製品と工程
5. 初期リスクアセスメント
6. ライフサイクルアプローチ
7. 変更管理
8. 標準作業手順書, 教育訓練
9. 用語

付属: インベントリリスト

まず最初に、システムのインベントリリストを作成する。そこでGxPへの影響、GAMPカテゴリ等を整備することができれば、「初期リスクアセスメント」を実施したに等しい。そして「製品と工程」において、製造プロセス全体におけるシステムの関与、重要な品質特性・パラメータ、システム間の連携について、うまく概要図に示すことが重要である。「ライフサイクルアプローチ」では、構想～プロジェクト～運用～リタイアメントというサイクルにおいて、どのフェーズでどのような活動を行うのかを記述する。

このようにハイレベルな観点からの概要をマスタープランとしてまとめれば、個々のバリデーション計画との関係も明確になり、第三者へ説明する際には非常に有用な資料となる。

6. ケーススタディとグループワーク

本セミナーは、ショーン氏によるプレゼンテーション

と同等以上の時間を実演習に費やす構成となっており、タイトルのとおり非常に“実践”を重視した内容であった。

ケーススタディの舞台となるのは“Poppa-Pill製薬”という架空の製薬会社で、新製品“Fixemol錠剤”を全世界市場へ供給することを目指して新プラント稼働を計画している。参加者はその社員として、ERPシステム、電子バッチ記録システム(EBRS)、電子文書管理システム(EDMS)、試験室情報管理システム(LIMS)等で構成される主要なコンピュータシステムについて、規制当局の要件に対応する責任がある。製品特性や製造工程の詳細、各システムの役割や入出力データ等、参加者にはさまざまな情報が与えられ、それらをもとにプロセスダイアグラム、システムインベントリ、コンピュータ化システムマスタープランやバリデーション計画書等の成果物をグループワークで完成させる。

それぞれ異なるバックグラウンドをもつメンバー間で、限られた時間内に意見をまとめるのはたやすい作業ではなく、迫りくる締め切り時間と闘いながら皆で協力して情報を整理し、ときにGAMP 5ガイドをめくり、方針をまとめ上げて成果物をつくり上げるという経験は他では得がたいものであった。また、他グループの発表を通して新しい視点を発見し、自分たちとの見解の違いを理解することも、「答えは1つではない」というショーン氏の言葉どおり、GAMP 5の実践的なシナリオへの適用を体感するよい機会となった。

おわりに

本セミナーは、ショーン氏による力強くクリアな解説・事例紹介と、豊富なワークショップが組み合わせられ、とても充実した内容であった。グループのメンバーたちとともにコンピュータ化システムマスタープラン、リスクアセスメント、バリデーション計画書等を、わずか30~40分で完成させて発表するという経験は、ハードではあったが非常に実践的であり、会社に帰ってから具体的なアクションが取れるほど理解を深めることができた。参加者には、規制対象となる製薬会社以外にも、ベンダー・コンサルタントなどさまざまな立場の方が参加しており、幅広い視点から有意義なディスカッションや交流をすることができた。

この場をお借りして、講師であるSion Wyn氏、セミナーを企画・運営していただいたISPE日本本部の皆様、参加者の皆様へ感謝申し上げます。