

ER/ES・CSVに関するQ&A

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会
電子化情報部会 タスクフォース4
2024年3月21日

本資料について

本資料は、電子化情報部会の活動を通じて挙げた質問・疑問に対する事例や考え方をまとめたものであり、何らかの合意や承認等に基づく基準やガイドラインを提示することを目的としたものではありません。

本資料を利用した結果生じた損害について、日本製薬工業協会は一切責任を負いません。

目次

1. CSV（全般）	4
2. CSV（Risk Assessment）	6
3. CSV（対象範囲）	8
4. アーカイブ・システムの移行.....	10
5. 変更管理	12
6. ベンダーオーディット.....	14
7. 電磁的記録・電子署名の運用.....	16

はじめに

医薬品の開発や製造販売後の各種業務において電子データの利用は不可欠なものであり、新たなシステムやサービスの導入により電子データを利用する業務範囲は日々拡大している。その中でも、GxP 業務を電子化するにあたっては電子データが内包するリスク、すなわち真正性、見読性、保存性および Data Integrity (DI) 等に関するリスクへの理解及びそれらに対応することが必要である。

電子化情報部会タスクフォース 4 では、電子化に伴う関連規制 (ER/ES 指針等) や適切な CSV (Computerized System Validation) の調査検討を行っており、これらの活動を通じて挙げた質問・疑問に対する事例や考え方を 2018 年 3 月に部会内資料 (非公開資料) としてまとめた。この度、現在の環境を踏まえて当時まとめた事例や考え方を見直し、公開資料として作成した。本資料が各社における情報収集の参考となれば幸いである。

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 電子化情報部会 タスクフォース 4

1. CSV（全般）

1-1 ベンダーオーディット、CSV、システム導入を担当する部署が決まっていますか。

（事例・考え方）

専門部署があるケースや実施部門が行うケースいずれもあると考えられます。いずれの場合でも当該システムに対して責任を有する部署が検証していることが重要と考えます。

1-2 GCP、GVP、GPSP 領域の規制には CSV の実施方法に関する事項が定められていませんが、これらの領域で CSV 手順を作成する際に拠り所としているものはありますか。

（事例・考え方）

以下の資料、文書は GCP 領域の CSV 手順を検討する参考となると考えます。また、製薬協成果物「電子化情報の規制要件・発出物ハンドブック」にも参考資料を掲載していますのでご参照ください。

- GAMP5
- [コンピュータ化システム適正管理ガイドライン](#)

1-3 ベンダーが CSV 文書を作成する場合、ユーザー要求仕様書（URS）と機能仕様書（FS）のトレーサビリティをどのように担保すればよいですか。

（事例・考え方）

ベンダーが作成した URS に漏れや不明瞭な点がないこと、FS に反映されていることを確認することが必要と考えます。

なおビジネスプロセスの視点から、自社においても URS を作成することが望ましいと考えます。その場合は追加された URS も含めて、FS の各項目を当てはめていくというアプローチが良いと考えます。

1-4 URS はどのくらいの粒度で記載すべきか分かりません。参考とすべきガイドライン等がありますか。

（事例・考え方）

ガイドラインはありませんが、URS はユーザーがシステムに求める要望を記載すべきと考えます。「ER/ES 指針に対応している」などの抽象的な要求は、多数の機能に紐づける必要がありトレーサビリティの確保が難しいため、少数の機能が紐づく具体的な要求を記載することが望ましいと考えます。内容は、ビジネス要件、インフラ要件、規制要件などに分けて検討して記載すると、要件を認識しやすく、具体的な要望に落とし込むことが出来ると思います。

1-5 GCP 領域と GMP 領域の機能が併存するシステム（治験薬関連のシステムなど）について、GCP、GMP どちらの社内手順によって CSV を行うのが望ましいでしょうか。

（事例・考え方）

CSV の社内規定が GxP によって異なる場合は、システムの利用頻度やリスクが顕在化した際の各領域への影響度、各領域のバリデーション手順の差異等について、あらかじめ関係部門で協議のうえ両者の規定を順守できる CSV を行うことが必要です。

1-6 コンピュータ化システムごとの CSV 活動について整理された資料はありますか。

(事例・考え方)

製薬協成果物「ER/ES 指針等 電子規制対応への基本的な考え方 (第4版)」に eCTD、EDC、EDI ツール (電子的副作用報告システム) の CSV の基本的な考え方について解説しています。

1-7 文書管理システム (EDMS) の CSV の基本的な方針と考え方について、実施範囲と記録の残し方について注意点があれば教えてください。

(事例・考え方)

他のシステムと同様に、初期リスクアセスメントとして、GxP 関連システムか、ER/ES は取り扱うか、GAMP のカテゴリーはいくつか、などを調査しバリデーションを実施すると良いと考えます。

1-8 クラウドサービス (SaaS) の場合の CSV のポイントを教えてください。

(事例・考え方)

規制対象企業とベンダーの責任範囲を明確にするために、以下の点に留意することが重要と考えられます。また、製薬協成果物「GCP 領域におけるコンピュータ化システムバリデーションの効率化」もご参照ください。

- 規制対象企業の責任として、ビジネスプロセスの視点から URS を作成し UAT を実施すること
- ベンダーが実施するテストやベンダーより入手した資料が、自社における CSV のどの部分を補足できるかを確認すること
- 必要に応じ、ベンダーオーディット等でベンダー側のテスト記録等を確認すること

2. CSV (Risk Assessment)

2-1 EDC 構築のようなベンダー等が決まっている業務についてはリスクを挙げやすいが、初めてのシステムは何をリスクに上げれば良いかわからないことがあります。CSV のリスクアセスメントを行う上でのポイントを教えてください。

(事例・考え方)

ベンダーやシステムに依るのではなく、ビジネスプロセスベースでリスクアセスメントを行うことが重要と考えます。システム導入以前の業務手順やプロセスからの逸脱をリスクとして特定し評価する、他システム構築時の事例を参考にするなどのアプローチが考えられます。

2-2 開発業務受託機関 (CRO) が別ベンダーに再委託しているシステムにおいて、不具合が発生した場合に適切に対応されるような方策を教えてください。

(事例・考え方)

CRO の選定調査の際に、CSV に関する調査も同時に行い、CRO が再委託先を適切に調査・コントロールできているかを確認したうえで、実際に不具合等が発生した場合は CRO の責任として適切に対応することを契約書等に記載することが望ましいと考えます。

なお、再委託先への監査を実施する場合は、契約の中に再委託に関する条項を含めることもご検討ください。

2-3 CSV の軽減のため、どのようなリスクベースドアプローチを考えていけばよいか事例があれば提示いただきたい。

(事例・考え方)

初期リスクアセスメントとして、システム全体としてのリスクを判断します。その時点でリスクが低いと判断した場合、機能リスクアセスメントは行わず、簡易的な検証やベンダーのテストのみで検証されていると判断することができると考えます。

また、電子化情報部会タスクフォース 4 では、リスクに基づいた CSV 手法の一例として成果物「GCP 領域におけるコンピュータ化システムバリデーションの効率化」を公開しています。こちらの資料では、対象システムのリスク評価結果に基づき、CSV 活動の範囲（作成する CSV 文書の種類・内容）を決定するプロセスを構築し、必要となる CSV 活動を特定する方法を紹介しています。

2-4 CSV に関する活動の中で特に機能リスクアセスメントの負荷が高いと感じますが、効率的なリスク評価方法などあれば教えてください。

(事例・考え方)

リスクの書き出しについては、全ての機能についてリスクを特定するのではなく、ユーザー要求仕様で挙げた項目に絞って行うことで、リスクアセスメントの効率化につながると考えます。書き出したリスクに対し、それぞれのビジネスへの影響度と起こり得る確率、そして不具合発見の容易性の 3 つの尺度で優先順位（重要度）を定義する方法が一般的です。

2-5 ER/ES 指針等の各種規制に基づいて開発されていないようなパッケージ製品/サービスを GxP 領域で使用する場合、どのような観点でリスクアセスメントを行い、またどの部分を検証すべきでしょうか。

(事例・考え方)

パッケージ製品/サービスの開発時に CSV 活動が行われていない場合、利用開始前までに ER/ES 指針等の各種規制に対応していることを確認すべきです。当該製品/サービスを利用した業務プロセスを想定し、製品/サービスが正しく動作しない場合のリスクを特定・評価のうえ、検証する必要があると考えます。

3. CSV（対象範囲）

3-1 Excel、VBA、Access、File Maker 等を利用し、安全性データベースのプロセス管理ツールを自作でプログラム作成する場合、バリデーション対象となりますか。

（事例・考え方）

プロセスの目的及び重要度に応じて、バリデーションへのアプローチを検討するとよいと考えられます。

- GxP の重要なデータを管理する場合は、CSV 対象になると考えられます。カテゴリ分類や検証方法については、GAMP5 の S3 の章が参考となります。
- 自作プログラムは、作成者しか仕様が分からない場合などがあることから、少なくとも他者による仕様の確認・検証作業が重要と考えられます。

3-2 CRO、治験実施医療機関等のコンピュータ化システムの CSV はどの程度（レベル感と要求度）必要ですか。

（事例・考え方）

CRO に対しては、選定又はオーディット時に CRO が実施した CSV の記録を確認し、自社の基準に適合するかどうかを確認することで担保が取れると考えられます。業務委託契約に監査条項を設定し、CSV 監査を実施することも考えられます。自社による CRO 監査が可能であれば、サービス利用開始後なるべく早い段階で自社 CSV 基準に従い監査を行い、基準に満たない点があれば指摘し改善を求めるというアプローチが可能と考えられます。

医療機関側のシステムは、医療情報システムの安全管理ガイドラインに従い真正性、見読性、保存性を担保しているため CSV は要求されませんが、システムの検証はシステムベンダーの責務となることが多いと考えられます。

3-3 ePRO などを BYOD（Bring your own device：治験施設の PC、被験者のスマートフォン・タブレットを使用）で運用する場合、実施医療機関又は被験者が所有する端末のバリデーションについて、治験依頼者としてどのように対応することが好ましいでしょうか。

（事例・考え方）

医療機関の所有する端末に対しては医療情報システムの安全管理ガイドラインで真正性、見読性、保存性が求められていることから、この点については治験依頼者が確認することは可能と考えられます。

被験者の所有する端末のバリデーションについては、すべての被験者の端末での検証結果を記録として残すことは困難であるため、例えば、数台の検証機において、ソフトウェアの検証を行った結果を残すことが考えられます。

また、スマートフォン、タブレットの基本ソフトについては、GAMP のカテゴリ1 で対応ができると考えられます。アプリケーションについては、通常のソフトの開発とテストの手順で担保できると考えられます。なお基本ソフト等の非通知のアップグレード等に備え、常に動作テストを実施する体制も必要となる可能性があります。

BYOD に関する情報は EMA より発出された Guideline on computerised systems and electronic

data in clinical trials の A5.1.3 章も参考となります。

3-4 規制の見直しに伴うシステムの更新など、大規模なシステムバージョンアップ時のバリデーション範囲はどこまで行うべきか。

(事例・考え方)

バージョンアップによる変更点が機能リスクや URS に及ぼす影響を考慮したうえで、CSV の範囲を決定することが望ましいと考えられます。モジュールの追加であれば、その部分のテストだけで済みますが、全体的なバージョンアップがあれば、全体的にテストが必要と考えられます。

4. アーカイブ・システムの移行

4-1 新規システムにデータ移行した後、旧システムのバリデーション文書の保管は必要ですか。必要な場合、すべてのバリデーション文書の保管が必要でしょうか。

(事例・考え方)

データインテグリティの観点から、データが生成されたときから、新システムに移管されたときまでデータが適切に管理されたことを担保する必要があると考えられます。従って、全ての期間のバリデーション記録、変更管理記録、障害管理記録等を保持することが望ましいと考えられます。その上で、各社で定めた文書の保存期間に従い、一定期間を経過した時点で、旧システム関連文書は廃棄することも可能と考えられます。

4-2 紙文書をスキャンして電磁的記録に移行する際の留意点を教えてください。

(事例・考え方)

手順の作成、スキャンシステムの簡単なバリデーション、実施者の教育、スキャンの実施記録、点検記録、等を整備することにより、電磁的記録への移行、紙文書の廃棄が可能と考えられます。

EMA の reflection paper 及び電子化情報部会タスクフォース 3 の成果物も参考になると考えられます。

- Reflection paper on GCP compliance in relation to trial master files (paper and/or electronic) for management, audit and inspection of clinical trials
- 治験関連文書の紙原本の電子化に求められること (Certified Copy の運用を中心に) (2021 年)

4-3 電磁的記録を別のシステムに移行する時の手順、どのような点に留意すればよいですか。

(事例・考え方)

監査証跡を含む全てのデータが移行できることが望ましいですが、システム間の差異や技術的な制約により必ずしも可能ではないと考えます。その場合、移行前後の同等性が確保できることを条件として、申請内容に重大な影響を及ぼす情報 (各バージョン、承認者、承認日の情報など) を移行し、監査証跡やメタデータを電磁的記録と紐づく形で別途保存するなどの方法により、「真正性」「見読性」「保存性」が必要な期間維持される方法をとることが望ましいと考えます。

4-4 業務委託先から原本となる電子データを CD-R 等で入手し、その電子データを社内の文書管理システムに保管したり、他の CD-R に焼き直したりする場合における、電子データの同一性を担保する手法にはどのようなものがありますか。

(事例・考え方)

あらかじめデータの移行に関する手順を規定し、バリデートされたシステムに移管/管理する、ハッシュ値を使って同一性を確認・担保する、チェックリスト等で正しくコピーしたことを担保するなどの対応が一般的と考えられます。

4-5 コンピュータ化システム内の電磁的記録を出力し、紙文書として保存するために求められる要件を教えてください。

(事例・考え方)

システムに保存されたデータと出力した紙文書の同一性を確認・担保する必要がありますが、電磁的記録・電子署名はメタデータ・監査証跡などで構成されるため、再構築可能な状態での紙文書としての保存には限界があることから推奨されません。

4-6 フォーマットを変換したときの同一性、真正性をどのように担保したら良いですか。

(事例・考え方)

実施者・実施手順等を規定した手順書に従い、フォーマット変換を行い、いくつかのファイルを抽出して同一性を確認のうえ記録を作成する必要があります。変換したファイルは、バリデートされたセキュアな環境で保管するなどの方法が考えられます。

4-7 メディアに保存した電子ファイルを別メディアやサーバーへ移管した場合の真正性の担保はどのように行われますか。

(事例・考え方)

ハッシュ値による管理以外の方法として、あらかじめ作成した移管の手順書に従い実施し記録を残すことが考えられます。ファイルの点検にあたっては、全数又は抽出したファイルを対象に、移管前後で内容やファイルサイズが同一であるか、文字化けがないか等を確認することが望ましいと考えます。

4-8 システムを切り替え時にデータ移行をする場合、どのレベルまでのデータ整合性をチェックすべきでしょうか。

(事例・考え方)

データの重要性和移行作業の難易度（単純なデータ移行・データ構造を変更する移行等）に応じて、全データの点検、抽出データの点検などのアプローチがあると考えられます。

抽出データの点検では、ファイルサイズ、開くことが出来るか、文字化けがないか、などをシステムごとに基準を設けて点検し、記録を作成することが望ましいと考えます。

5. 変更管理

5-1 クラウドサービス会社が実施する変更の内容を、どこまで自社が確認すべきでしょうか。

(事例・考え方)

特に決まった基準はありませんが、クラウドサービスでは自社の要望しない機能変更が発生することがあるため、最低限、機能変更により自社が要求する機能が損なわれていないことを確認し、その記録を残す必要があると考えます。

自社として把握したい範囲や機能テストを実施する範囲、その確認手順をシステム導入時に検討し、変更管理手順書に規定しておく必要があると考えます。

それらの範囲については、リリースノートなどに記載されている機能アップなどの情報を参考に、リスクに応じて検討する必要があると考えます。例えば、以下のような観点で検討することが可能と考えます。

- 該当システムの重要性
- どのような機能が変更されるか。
- その機能変更に伴い、自社が要求する機能に影響がないか。
- 業務プロセスに影響がないか。

5-2 コンピュータ化システムは「バリデートされた状態」を保つことを求められていますが、システムのインフラ層からアプリケーション層まで、CSV 実施時の構成と完全に同一の構成を保つべきでしょうか。
また、システム導入時の構成が変更となった場合は、再度バリデーションが必要でしょうか。

(事例・考え方)

システムの構成管理は、構成定義書としてインフラ、ハードウェア、ソフトウェア、コンフィグ設定、手順書等を対象として記述されていますが、システム導入時の構成が運用後に変更されるケースは数多くあります。

再度バリデーションを実施する場合と変更管理手順に従う場合がありますが、いずれの場合でも「適用した変更に対し、本来の（必要とする）機能に影響がないこと」を確認する必要があると考えます。

変更管理は、あらかじめ変更管理手順を定めておき、構成の内容が変更になる場合に、その手順に基づき変更（変更のリクエスト～対応）を行っていくことになります。

どの範囲の CSV を実施するかも変更管理手順書で定める必要がありますが、リスクに応じて検証の範囲や作業度合いを定めておく方が良いかと思います。

5-3 システム運用中に仕様に変更されることがあります。設計書である Design Specification (DS) は仕様にあわせて都度更新していく必要があると思いますが、User Requirement Specification (URS) 及び Functional Specification (FS) は都度更新する必要があるのでしょうか。

(事例・考え方)

仕様変更の影響範囲を分析し、DS の変更範囲が FS や URS にも影響するかを確認したうえ

で必要な文書を更新すると良いと考えます。

影響範囲によって、URSやFSの更新が不要、FSのみ更新、URSとFSの両方の更新が必要、と対応が分かれると思われます。

5-4 クラウドサービスにおいては、セキュリティパッチなどの変更は無条件に適用するようになってきています。また、機能の変更がある場合でも自社の変更管理手順に従って実施できないケースがあります。クラウドサービスの変更管理について、より実態に即した考え方があればご紹介いただけますか。

(事例・考え方)

クラウドサービスでは、変更管理が自分たちの管理下で全て実施できなくなっている点にご指摘の通りかと思えます。他者（ベンダー等）が適用した変更に対しては、自社において「適用した変更に対し、本来の（要求する）機能に影響がないこと」を確認し記録する体制を整えることが必要と考えます。

クラウドサービスを利用する場合には、事前に変更が発生した場合の検証方法を変更管理手順書で定めておくが良いと思えます。この際に、ベンダーと協議のうえ、「パターンファイルの更新は変更管理の対象には含めない」など変更管理の範囲を定めることも可能と考えます。

5-5 平日に稼働を止められない GxP システムのマイグレーションやバージョンアップについては、週末に本番環境の IQ を行うが、そのバリデーション文書の承認はどのように実施していますか。
本番環境リリースには、バリデーション報告書の承認完了を必須条件としていますが、週末のうちに、作業完了に加えて、ベンダーの作業記録や社内バリデーション文書の作成・承認をすべて完了させるのが非常に難しいです。

(事例・考え方)

本番環境のリリースの条件を許容できる範囲で変更することが考えられます。例えば、以下のような方法が考えられます。

- 運用開始承認書を用いて、事前に定めた条件を満たせば運用開始できることにする。運用開始承認書は、バリデーションに関する責任を有する者（バリデーション報告書の承認者と同一人物など）が承認する。
- 検証環境で問題なければ、本番環境でも同作業を実施しリリースして良いという許可を事前に与えて対応を進めておき、最終的な記録としても問題ないことを後で確認できた時点でバリデーション報告書を承認する。

6. ベンダーオーディット

6-1 システムベンダーの外注業者（サブコントラクター）に対して、どこまで確認すればよいか。

（事例・考え方）

サブコントラクターの管理はシステムベンダーの責務と考えます。したがって、システムベンダーがサブコントラクターを適切に管理していること（システムベンダーに対して、どのようにサブコントラクターを管理監督、事前調査しているか）を確認することでよいと考えます。

6-2 現地オーディットと書面オーディットを実施する際の判断ポイントがありますか。

（事例・考え方）

書面オーディットと現地オーディットのどちらを選択するかについては、以下の観点が参考となります。

- 当該システムのリスクやベンダーの運用体制面のリスク等に応じて、現地オーディット必須か書面のみかを判断する。
- 過去にオーディットを行ったことがないベンダーは現地オーディットを実施する。
- 過去に現地オーディットを行ったことがあるベンダーであっても一定期間を経過したベンダーについては、変更管理のタイミングなどで、現地オーディットを行う。

6-3 CROが受託した業務を行うために導入し利用しているシステムを、治験依頼者も利用する場合、治験依頼者としてはどのようなバリデーションを実施すればよいのでしょうか。

- CROによってバリデートされた状態で利用する場合は追加のバリデーションは不要とする。
 - CROによってバリデートされた状態に対して、さらに治験依頼者固有のコンフィグレーションを実施する場合はバリデーションが必要となる。
- という考え方で良いのでしょうか。

（事例・考え方）

- CROによりバリデートされた状態で利用する場合、ユーザー要求仕様が自社の利用目的に合っているか及びCROが実施したCSVを自社のCSV基準に照らして確認のうえ、利用可否を判断することで良いと考えます。なお、自社の利用環境における動作確認を目的として、必要に応じてUATを実施してもよいかもしれません。
- CROによりバリデートされた状態に対して、さらに治験依頼者固有のコンフィグレーションを実施する場合、コンフィグレーション部分の重要度に応じた範囲でCSVを実施する必要があると考えます。

6-4 クラウドシステムにおいて、自社側でバリデーションを実施する必要がある場合と、オーディット等によって確認すれば足りるとする場合の基準は何でしょうか。

（事例・考え方）

ベンダー側でバリデート済みのシステムを自社に導入（自社で利用）する際は、自社側で追加バリデーションが必要かどうか判断する必要があります。クラウドシステムにおけるバリデーションの責任分担に応じて、ベンダーが実施する部分はベンダーオーディット等で確認する必要がありますと考えます。一方、CROやベンダーが使用しているシステム（自社は導入・利用はしない）の場合は、CROやベンダーが作成しているCSVの記録をオーディットで確認することになります。

6-5 EDC等のシステムについて、ベンダーオーディットの実施が業務委託先の選定調査後になってしまいます。

（事例・考え方）

ベンダーオーディットについては、主に3つの実施タイミング（契約締結前、運用開始前、運用中）があると考えています。後ろの時期になるほど実活動が見えてきますので、対象ベンダーの経験や状況により、適切な実施時期及び確認内容をご検討ください。なお、以下の製薬協成果物にて、供給者監査の実施時期に関するアンケートを行っています。CROのクラウドシステムで1回のみ実施する場合には「契約締結後～運用開始前」の時期が最も多い結果となっています。（GCP領域におけるコンピュータ化システムバリデーションの効率化 電子化情報部会 タスクフォース4 2020年3月13日）

6-6 CROにて実施されるCSVに治験依頼者が関与できない場合、どのように対応すればよいでしょうか。

（事例・考え方）

CROのCSV SOPの開示依頼（閲覧できなければ、CSV SOPにどのような手順を規定しているかをヒアリング）などにより、業務開始前にシステムのリスクに応じて可能な限り確認することが望ましいと考えます。また、業務委託契約に監査条項を定めておき、業務開始後にCSV状況の確認、必要に応じて資料の閲覧を実施することも可能と考えます。

なお、事後確認によって、何か不備が認められた場合はその対応を求めるとともに、その不備がシステムの信頼性を著しく脅かすものであれば、速やかにシステムの利用を中断もしくは、代替措置を検討することが望ましいと考えます。

6-7 ベンダーにおける文書の保管期間が、関連規制（GxP等）で定められた期間より短い場合があります。どの程度の期間、保持してもらう必要があるでしょうか。

（事例・考え方）

ベンダーと協議のうえ、自社に関する文書が必要な期間保存されること、又は業務終了後に自社に移管されることを契約書に定めることが望ましいと考えます。

7. 電磁的記録・電子署名の運用

7-1 文書管理システムにより電子署名が付与された文書を社外（実施医療機関等）に配布する際、電子署名ページも添付するべきでしょうか。
署名ページには、文書の登録・承認依頼、レビュー、承認の電子署名情報及び文書のメタデータが記載されますが、社外の方にはあまり関係のない内容が含まれます。

（事例・考え方）

全ての文書において署名情報の提供が必須ではありませんので、規制上の要件等を考慮のうえ、文書ごとに電子署名ページの可否を判断できると考えます。

7-2 電子署名により文書中に承認者及び承認日等が記録される場合、文書本体に記載する「作成日」はどのように定義するのが適切でしょうか。（文書を作成した日、システム上での登録（予定）日、システム上での承認（予定）日、システム上での発効（予定）日、等）

（事例・考え方）

自社の定義や手順書に従って取り決めていただくことが可能です。例えば、「作成日」は「作成者が文書を作成した日」とし、他に必要に応じて、承認日、発効日等を設けることなどをご検討ください。

7-3 文書管理システムにより真正性が確保された状態で Word 文書を保管する場合、文書の PDF 化は必要でしょうか。また PDF 化できないファイルや、プログラム等でデータの再利用の観点から PDF 化すべきでない資料もあります。

（事例・考え方）

真正性が確保された状態であれば Word で保管することは可能と考えますが、PDF が最も長期的に見読性が確保されるフォーマットとなりますので、対象となる文書の重要性に応じて PDF 化したファイルも保管することをご検討ください。その他のファイル又はデータ等は、PDF ファイルの必要性も考慮のうえ運用を決定してください。

7-4 システムに保管した電子ファイルをシステム外にコピーして使用する場合、元ファイルと同等のファイルを適切に利用したことをどのように担保すれば良いでしょうか。

（事例・考え方）

以下の対応方法が考えられます。

- システム外に出した後も真正性を保てるように、ハッシュ値などを用いてコピー元のファイルとの同一性を確認する。
- あらかじめ取り決めた業務手順書に従い作業を実施し、チェックリスト等を用いて正しくコピーしたことを確認のうえ記録を作成する。

7-5 システムの操作に関する手順書は、どのような内容のものをどこまで作ればよいのでしょうか。システムごとに事情や前提が異なるので、システムによるのでしょうか。

(事例・考え方)

システム管理者向けの手順書、ユーザー向けの手順書に分けて作成すると、読み手が分かれるので、作りやすく、利用しやすいと思います。また、一般的な操作方法だけでなく、実際の業務に沿ったシステムの利用方法も加えることで、円滑に利用開始できると考えます。

7-6 監査証跡はどこまで取得すればよいのでしょうか。

(事例・考え方)

監査証跡に含まれるべき内容はデータの重要性や特性によって異なりますが、一般的には、保存情報の作成者が明確に識別できること、保存された情報を変更する場合は変更前の情報も保存されることが判るために、データの作成、変更、削除に関する操作をいつ、誰が実施したか等が必要に応じてその理由も含め記録されることが重要となります。監査証跡が記録されるタイミングや内容はシステムによって異なりますので、必要な情報が監査証跡で残らない場合は、データの重要性に応じて別途記録を作成する等の対応が必要となります。

7-7 治験に係る文書又は記録を管理していないシステム（例えば CRO との情報共有のために利用するクラウド型の情報共有システム）は、ER/ES 指針の適応外と考え CSV の対象としていませんが、この考えは正しいのでしょうか。

(事例・考え方)

CSV の対象外と判断することで差し支えないと考えますが、当該システムに保存した文書は GCP 上の電磁的記録の要件を満たさないことをユーザーが理解したうえで利用すべきと考えます。

7-8 インライセンス品目の開発権をライセンサーに返却することになりました。返却に伴い、それまでに電子署名されて電磁的記録として保管されている治験実施計画書や治験薬概要書などの文書もライセンサーに譲渡するよう要請されました。一旦システムの外に出してしまった文書は電磁的記録としての要件を満たさないと考えられますので、かかる際には当該文書を印刷した上で手書き署名を行うことにより「紙文書が原本である」とする解釈が成り立ちますでしょうか。

(事例・考え方)

電磁的記録、メタデータ及び監査証跡について、CD・DVD-R 等の改ざんできない記録媒体に書き込み、譲渡することが推奨されます。

システムから出力して紙文書を譲渡する場合、システムに保存されたデータと出力した紙文書の同一性を確認・担保する必要がありますが、電磁的記録・電子署名はメタデータ・監査証跡などで構成されるため、再構築可能な状態で紙文書を譲渡することには限界があることから推奨されません。

7-9 SAS/Excel 等の監査証跡を有さないツールでは、どのように ER/ES 指針の要件を満たせばよいでしょうか。例えば、入出力フォルダのバックアップ取得、アクセスコントロール（削除不可）や、入出力ファイルの保存等を行えばよいでしょうか。

（事例・考え方）

SAS/Excel 等の監査証跡を有さないツールやこれらのツールから出力されたファイルのみでは ER/ES 指針の要件を満たすことは難しいと考えられます。ご提示の方法を含む手順書の作成やチェックリストを利用した点検などにより、データ及びプロセスの信頼性を確保することが望ましいと考えます。

資料作成者

タスクフォースリーダー	渡辺 博司	第一三共株式会社
ER/ES Q&A 検討グループ	新開 浩平 (リーダー)	キッセイ薬品工業株式会社
	梅本 涼子	大塚製薬株式会社
	小野 由起	株式会社大塚製薬工場
	服部 篤司	株式会社三和化学研究所