

製販における変更及び逸脱の連携

～ LIMS 更新における対応事例～

2007年9月25日・27日 日本製薬工業協会 GMP 事例研究会



キッセイ薬品工業株式会社

生産本部生産企画部生産企画課 宮澤弘明

KISSEI

KISSEI PHARMACEUTICAL CO., LTD.

目 次

1. 「製販」の変更及び逸脱の連携概要
 - 1-1. 製造業者と製造販売業者の位置づけ
 - 1-2. 連携概要手順
2. 連携事例（LIMS更新における変更管理）
 - 2-1. 変更の背景
 - 2-2. 変更管理における「製販」の連携
 - 2-3. 変更管理におけるバリデーション
3. まとめ

注) 製販: 製造業と製造販売業を示す

1. 「製販」における変更及び逸脱の連携概要

1-1. 製造業者と製造販売業者の位置づけ

製造業者

< 自社製造業者 GMP 組織 >

- ・ 製造部門
- ・ 品質部門



< 自社製造業者 GMP 組織 >

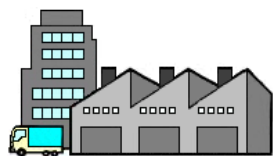
- ・ 製造部門
- ・ 品質部門



自社：2 施設

< 他社製造業者 GMP 組織 >

- ・ 製造部門
- ・ 品質部門



他社：28 施設

製造販売業者

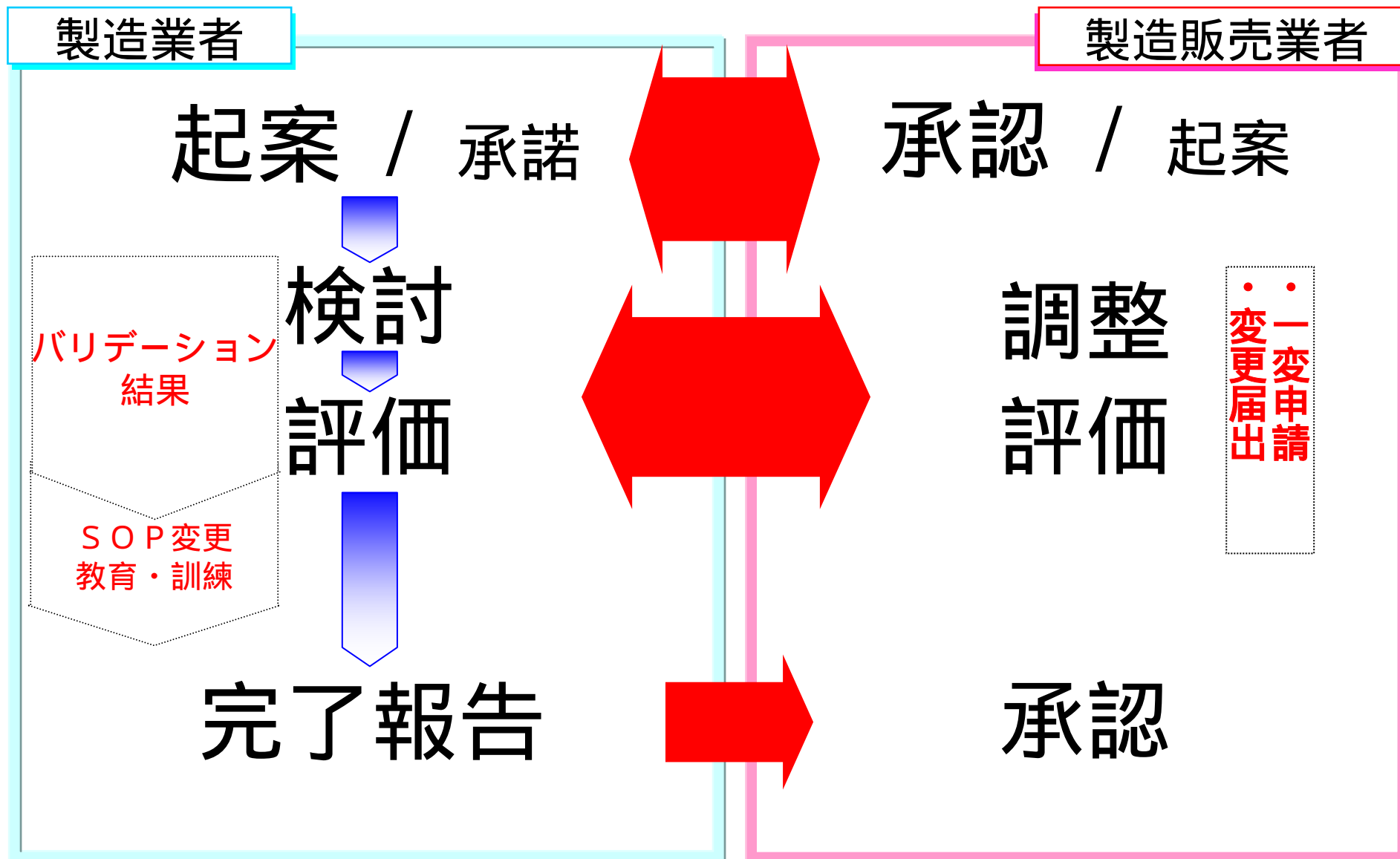
< 製造販売業 GQP 組織 >
品質保証責任者



管理監督

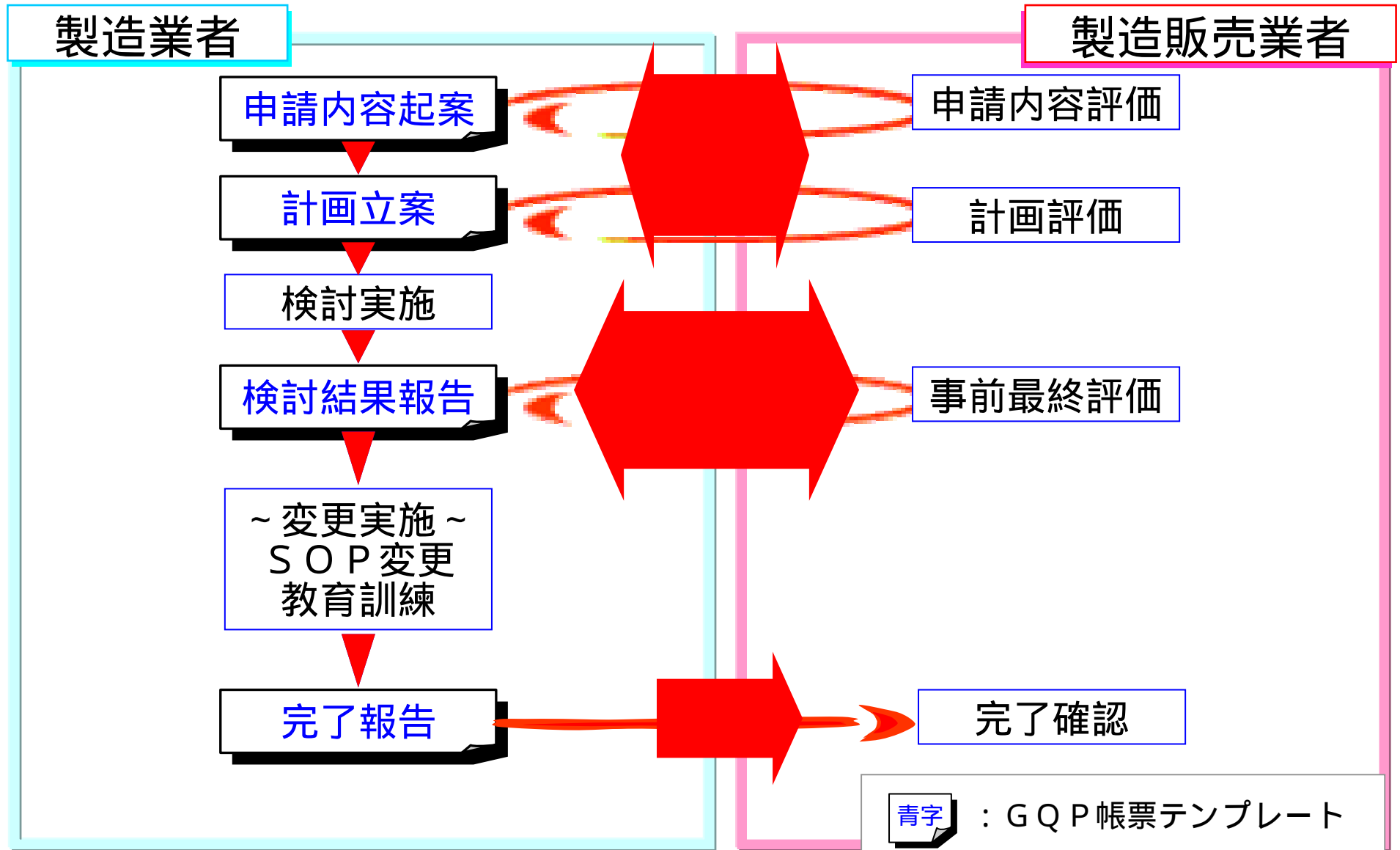
1-2. 連携について

～ 品質に影響を及ぼす変更の場合の連携概略～



1-2. 連携について

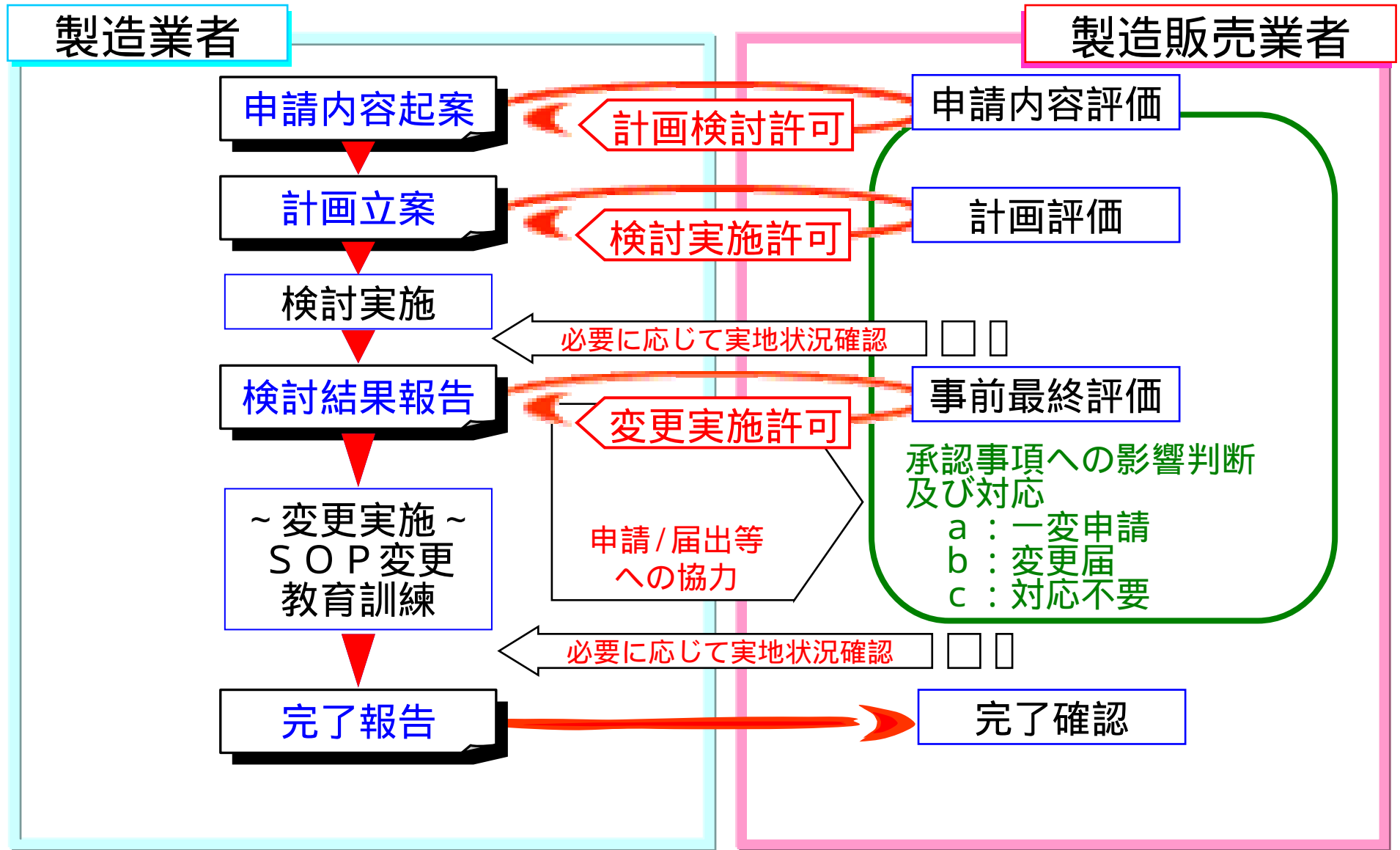
～ 製造業者からの“変更”起案～



青字 : GQP 帳票テンプレート

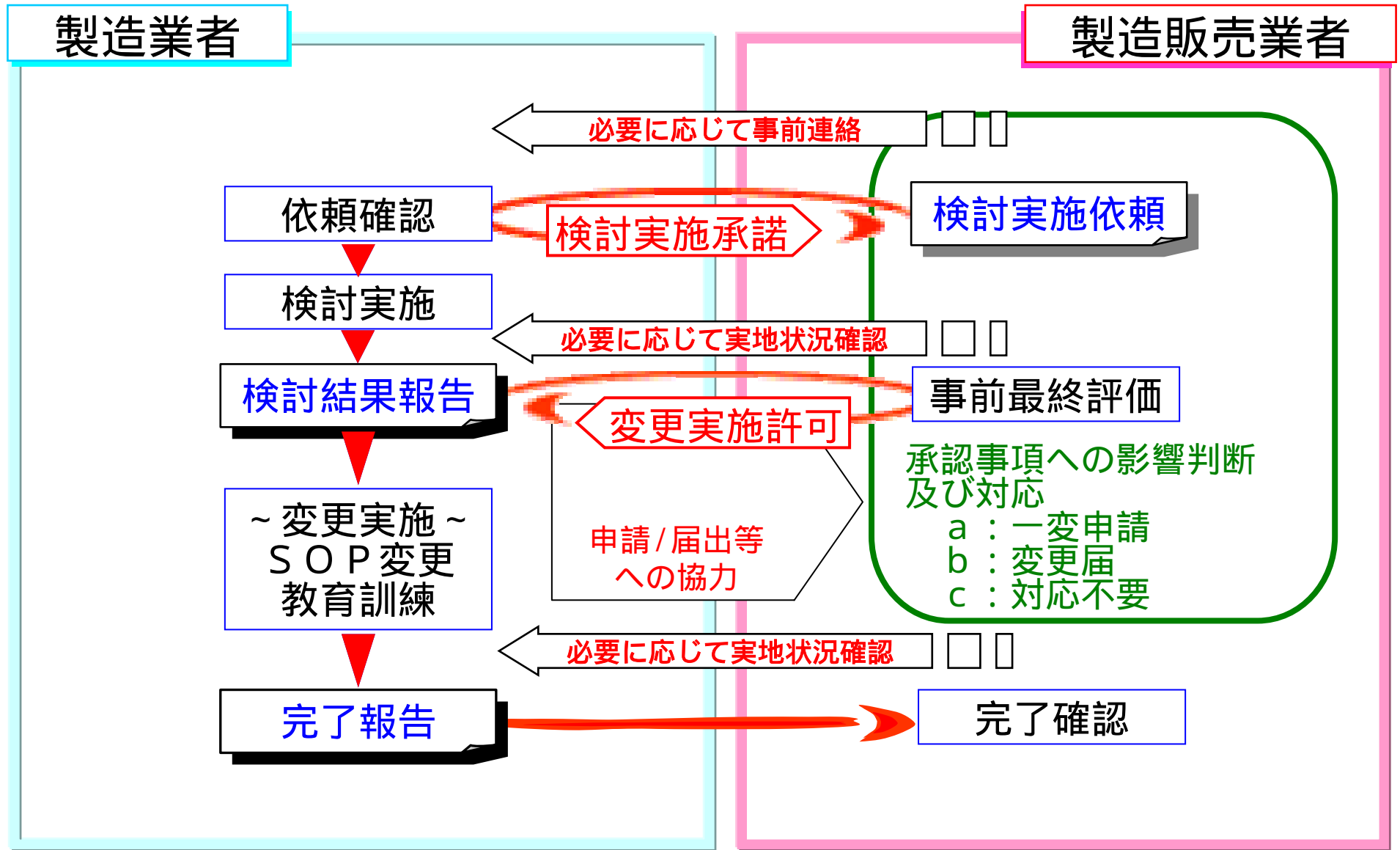
1-2. 連携について

～ 製造業者からの“変更”起案～



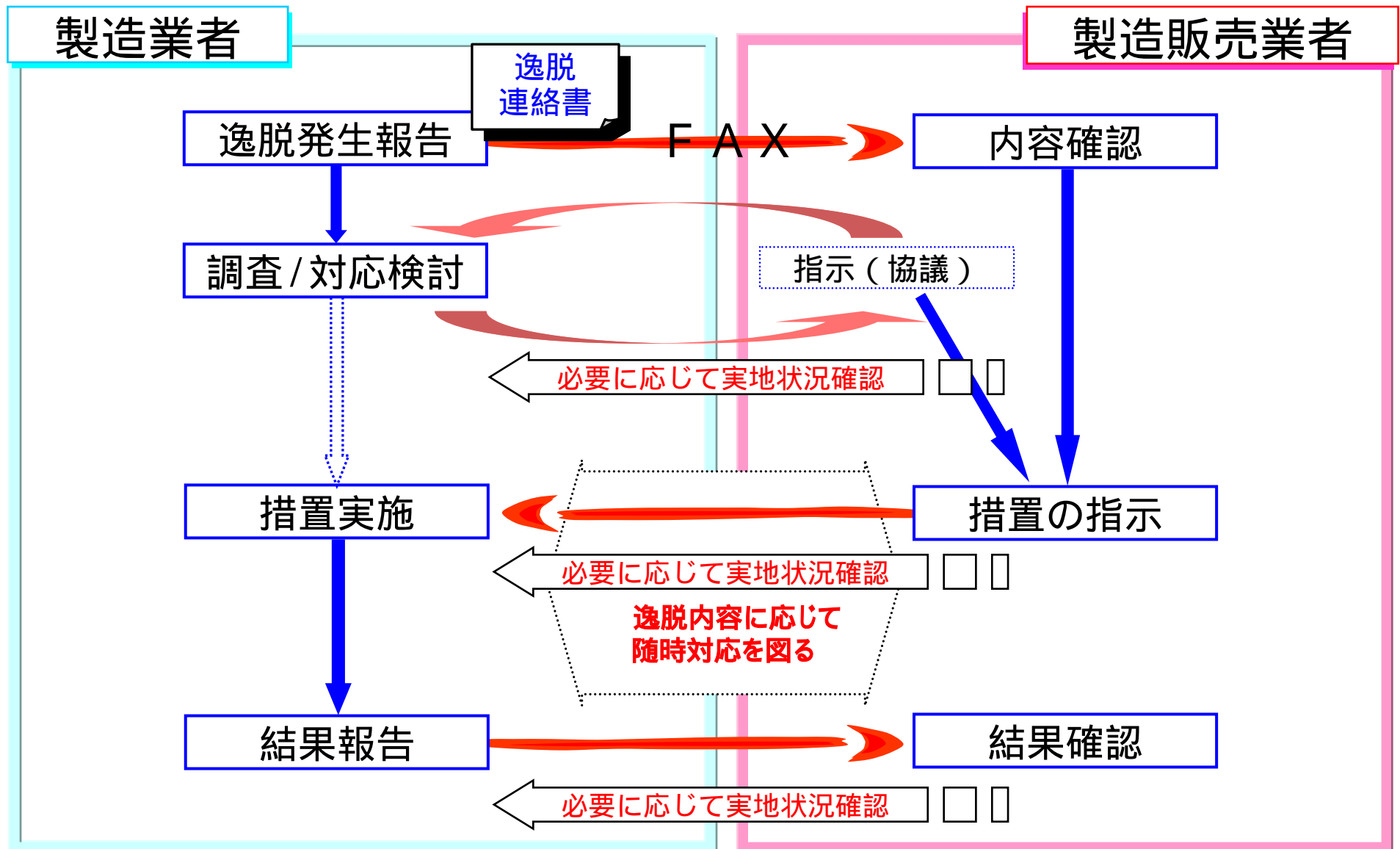
1-2. 連携について

～ 製造販売業者からの“変更”起案～



1-2. 連携について

～ 製造業者からの“逸脱”連絡～



2.連携事例（LIMS更新における変更管理）

2-1. 変更の背景

2002年4月本稼動

M E S

L I M S

2005年12月・・・

ITインフラの更新時期迫る！

機能、コストに優れたパッケージソフトが存在！

LIMSについてはこのタイミングでの更新が
ベストであると判断！

2-1. LIMS更新の背景



2006年1月

- ・プロジェクトを立ち上げて検討開始

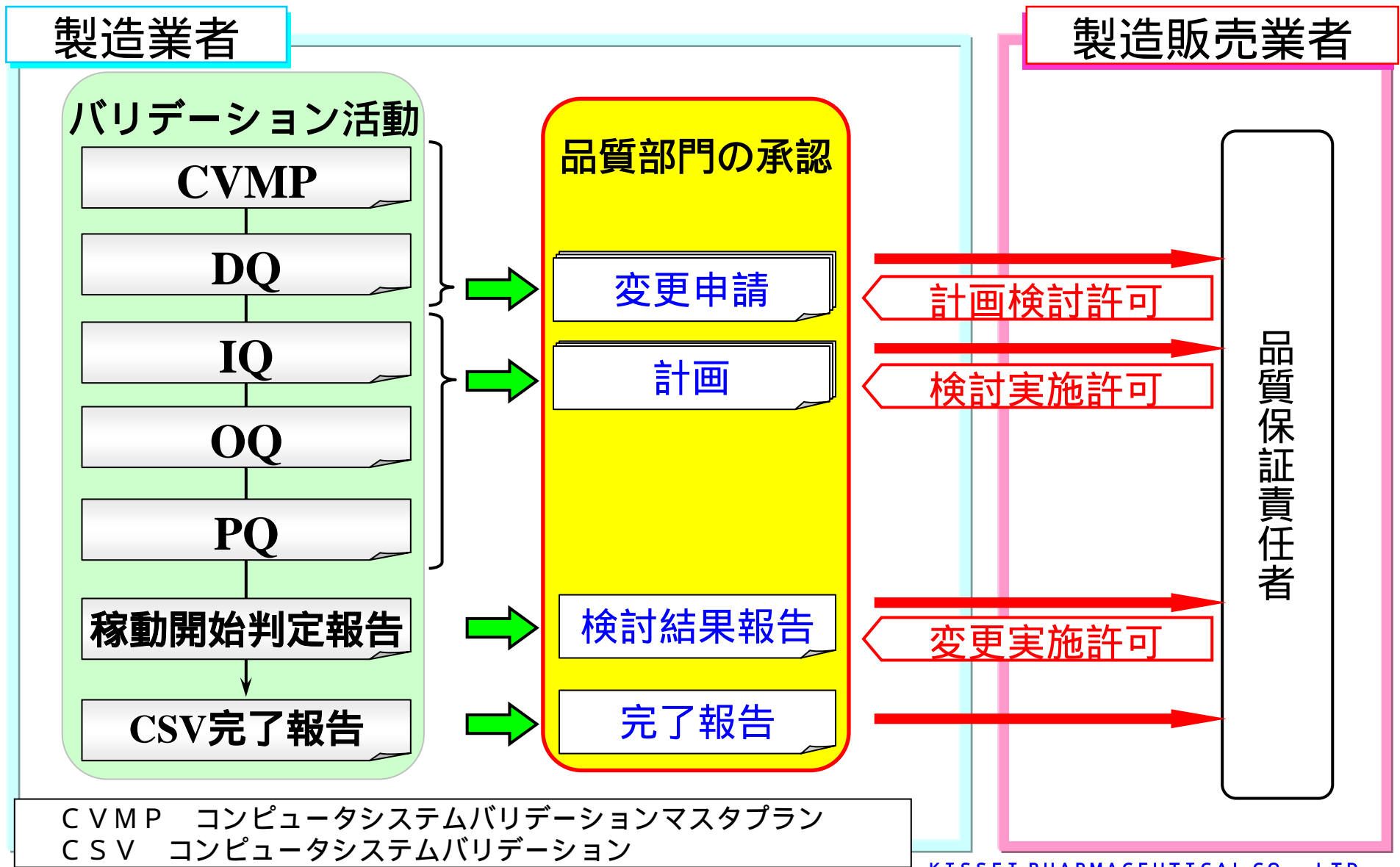


2006年12月本稼動開始

LIMS
(CIMVisionLIMS Ver4.0)

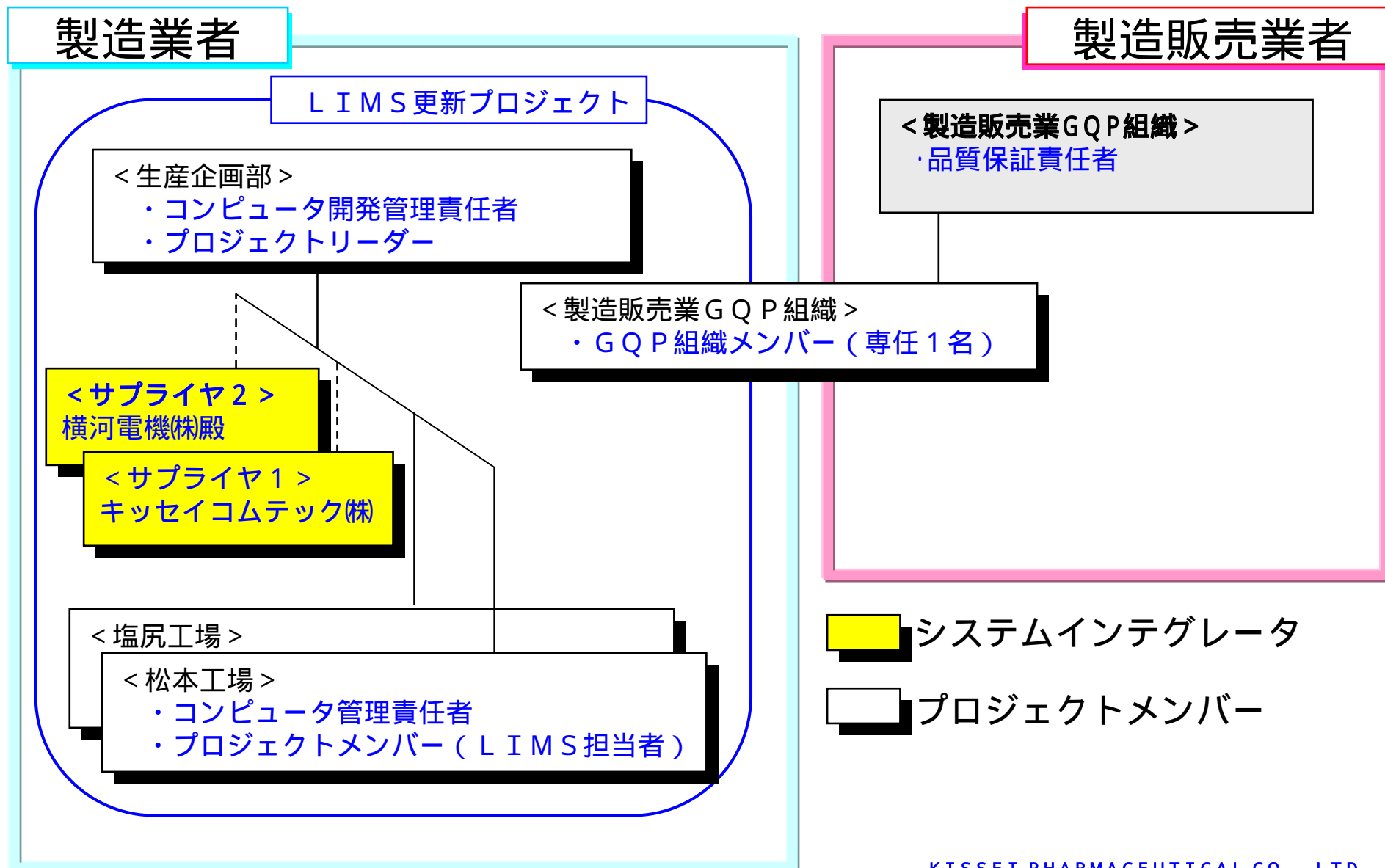
CIMVision™ シリーズ: 横河電機(株) 殿

2-2. 変更管理における「製販」の連携 ～バリデーション活動からみた変更管理～



2-2. 変更管理における「製販」の連携

～ 開発及びCSV（コンピュータシステムバリデーション）検討体制～



2-3. 変更管理におけるバリデーション

必須要件

ER / ES 指針を考慮したCSV実施

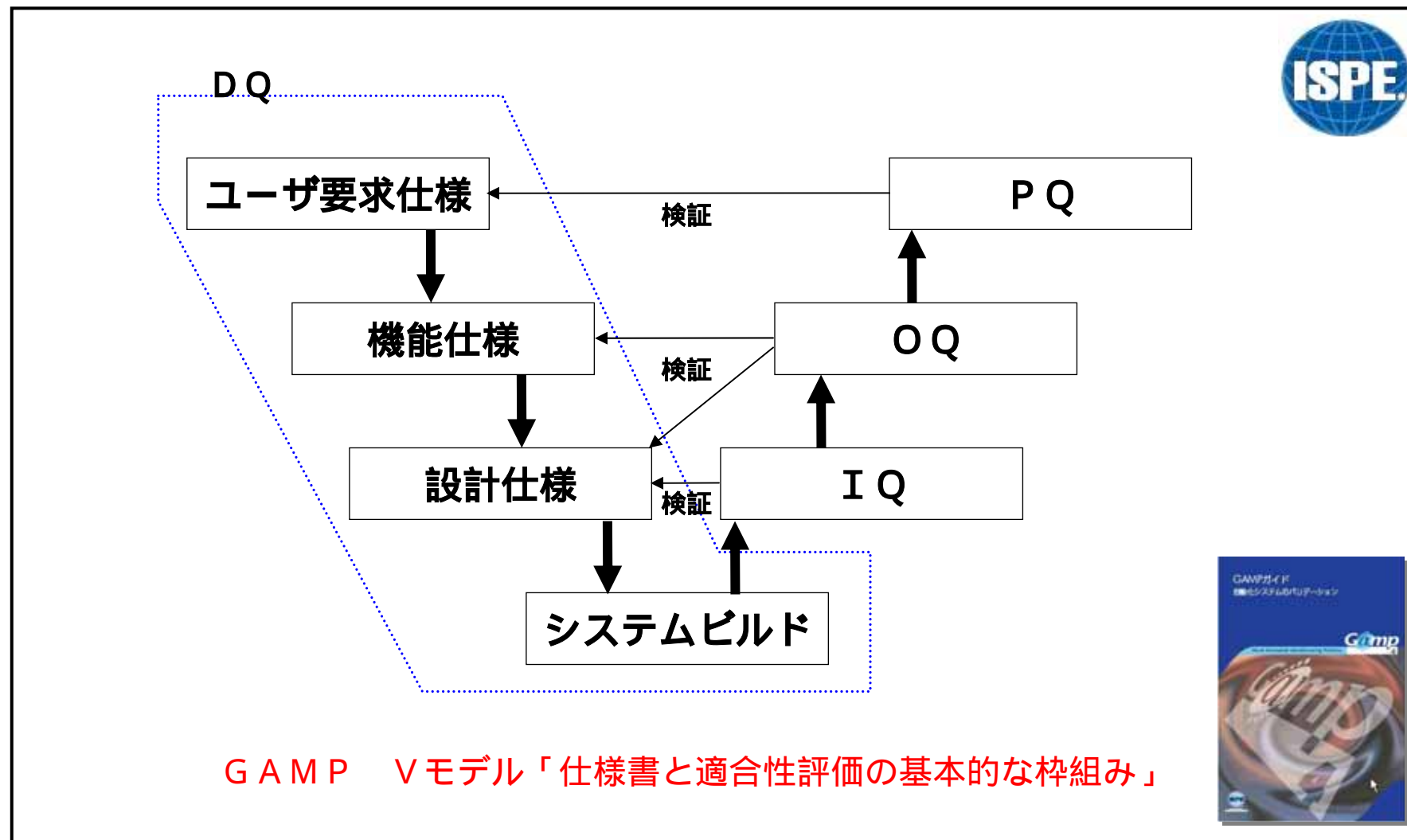
参考とするガイド

GAMP 4



コンピュータシステム変更管理
における検証の充実

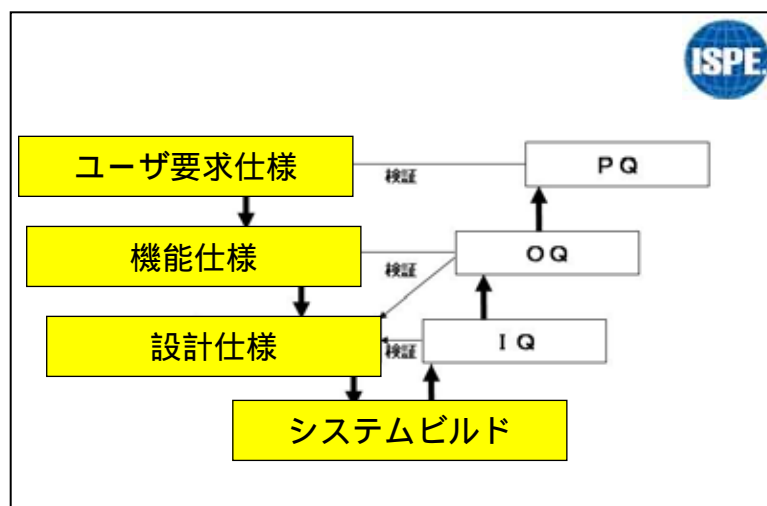
2-3. 変更管理におけるバリデーション



参考：GAMP 4 ISPE GAMPフォーラム著

2-3. 変更管理におけるバリデーション ～各フェーズにおける作成文書(1)～

・コンピュータシステムバリデーションマスタープラン(CVMP)



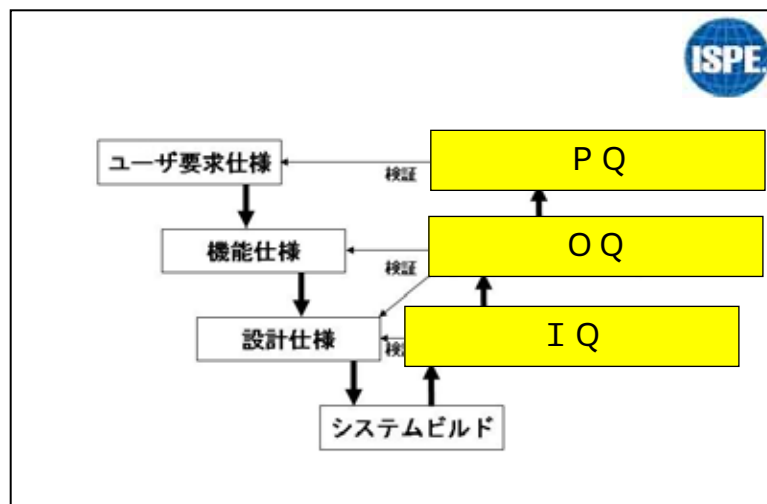
～ 作成文書【DQ要件】～

- ・ユーザ要求仕様書(URS)
- ・提案依頼書(RFP)
- ・機能仕様書(FS)
- ・設計仕様書(DS)
- ・プログラムテスト仕様書
- ・プログラムテスト報告書
- ・最終図面

- ・サプライヤオーデット
計画書 / 報告書

2-3. 変更管理におけるバリデーション ～各フェーズにおける作成文書(2)～

・コンピュータシステムバリデーションマスタープラン(CVMP)



～ 作成文書【IQ要件】～

・計画書/報告書

～ 作成文書【OQ要件】～

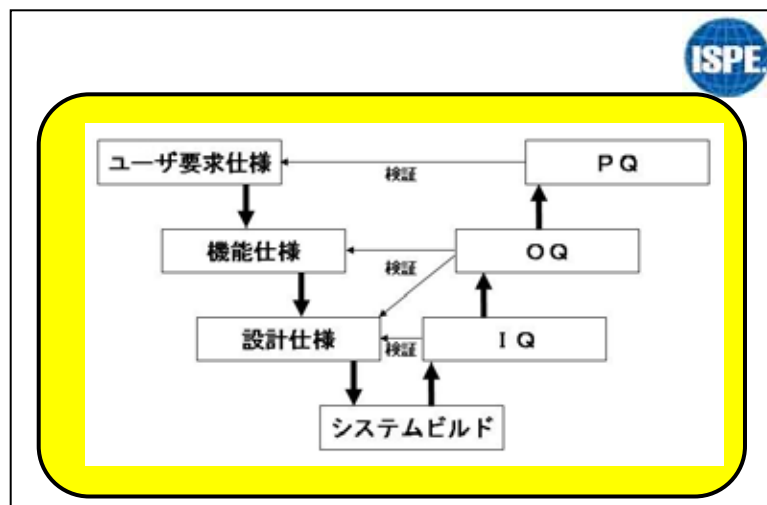
・計画書/報告書

～ 作成文書【PQ要件】～

・計画書/報告書

2-3. 変更管理におけるバリデーション ～各フェーズにおける作成文書(4)～

・コンピュータシステムバリデーションマスタプラン(CVMP)



～ 作成文書【全体】 ～

- ・リスク評価計画書 / 報告書
- ・要件トレーサビリティマトリクス
- ・バリデーション総合評価報告書
- ・システム管理者教育
- ・システム使用者教育
- ・操作マニュアル
- ・バリデーション維持計画及び手順類の作成

2-3. 変更管理におけるバリデーション ～ CSVのポイント ～

1) C V M P の体系的構築

記録書 / 報告書のテンプレート化
各適格性評価毎の計画書 / 報告書の作成

2) U R S と P Q の関連性を重要視

U R S では機能要件詳細毎に U R 番号を設定
P Q 手順兼記録書に反映

3) リスクアセスメントの実施

機能仕様詳細についてリスクアセスメント (F M E A) を実施
リスクアセスメント結果に基づく P Q の実施

F M E A : 故障モードとその影響の解析

2-3. 変更管理におけるバリデーション ～ CSVのポイント（補足：詳細事例） ～

『 1) C V M P の体系的構築 』について 記録書/報告書のテンプレート化

| 帳票名称 | 文書番号 |
|-----------------------|------------|
| プロジェクトメンバー役割設定記録書 | 01-CS-R001 |
| レビュー概要報告書 | 01-CS-R002 |
| 文書回覧記録書 | 01-CS-R003 |
| 文書等送付確認書 | 01-CS-R004 |
| サプライヤーオーディット実施計画票 | 01-CS-R005 |
| サプライヤーオーディットチェックリスト | 01-CS-R006 |
| サプライヤーオーディット実施報告票 | 01-CS-R007 |
| 問題点等記録兼是正報告書 | 01-CS-R008 |
| リスクアセスメント兼運用補足チェックシート | 01-CS-R009 |
| リスクアセスメント結果考察確認票 | 01-CS-R010 |

2-3. 変更管理におけるバリデーション ～ CSVのポイント（補足：詳細事例） ～

『 1) C V M P の体系的構築 』について テンプレート化した帳票例（サプライヤーオーディット実施計画票）

| サプライヤーオーディット実施計画票 | | | |
|--|--|---|-----------------------|
| 計画番号 | 薬研製薬部_1185_001 | | |
| サプライヤ情報 | | | |
| 企業名 | 株式会社 株式会社 | | |
| 住所 | 東京都中央区千代田1-1-1 | | |
| 代表者名 | 代表取締役 田中 太郎 | | |
| 担当部署 | 品質保証課 | | |
| 担当部署長 | 部長 田中 太郎 | | |
| 担当部署員 | 課長 田中 太郎 | | |
| 【特記事項】 | 本計画は、本計画の目的を達成するために必要な事項を明らかにし、実施計画として作成するものである。 | | |
| オーディットの目的（計画開始にチェック（実施済）） | | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 品質管理システム（QMS）を評価し、その実施状況を把握する。 | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 特定の製品またはサービスを対象とした品質およびサービスパフォーマンス。 | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | システム開発に関する品質管理に付随してQMSの適用性をチェックするシステムオーディット。 | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | システムおよびサービスの提供または開発に際して、QMSに準拠している状態をチェックするコンプライアンスオーディット。 | | |
| 【特記事項】なし | | | |
| オーディットの種別および計画する実施予定時期（計画開始にチェック（実施済）） | | | |
| <input type="checkbox"/> | 半期アセスメント | このシステムは、サプライヤの提供の適正性を評価して、その結果を把握するための十分な情報を収集する事が目的である。チェックシートを参照して実施する計画の種別である。 | 年 月 日 年 月 日 |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 品質オーディット | 本計画は、本計画の目的を達成するために必要な事項を明らかにし、実施計画として作成するものである。 | 2009年 2月 23日 年 月 日 |
| <input type="checkbox"/> | フォローアップオーディット | このオーディットで、品質オーディットで確認された問題または改善事項の修正が実施されたことをチェックする。 | 年 月 日 年 月 日 |
| <input type="checkbox"/> | コンプライアンスオーディット | これはサプライヤが提供する製品、あるいは提供中の製品と関連する品質管理に付随していることを確認するために実施される定期的なオーディットである。 | 年 月 日 年 月 日 |
| 【特記事項】本計画は、本計画の目的を達成するために必要な事項を明らかにし、実施計画として作成するものである。 | | | |
| オーディットの種別（計画開始にチェック（実施済）） | | | |
| <input type="checkbox"/> | 第一水準オーディット | ユーザーが自ら実施する実施する内部オーディット | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 第二水準オーディット | ユーザーがサプライヤに実施して実施する。この種別のサプライヤは、本計画の種別である。本計画の適用範囲は本計画である。 | |
| <input type="checkbox"/> | 第三水準オーディット | ユーザーが第三者の独立した組織がサプライヤに実施するオーディット。 | |
| 【特記事項】本計画は、本計画の目的を達成するために必要な事項を明らかにし、実施計画として作成するものである。 | | | |
| 実施済/計画 | <input type="checkbox"/> あり | <input checked="" type="checkbox"/> なし | |
| 実施/種別/時期 | | | |
| | 自派 | 年 月 日 | |
| | 自派：薬研製薬部100%の品質保証課 | 年 月 日 | |
| | 自派：薬研製薬部100%の品質保証課 | 年 月 日 | |
| | 自派：品質保証課 | 年 月 日 | |
| | 自派：200%の品質保証課 | 年 月 日 | |

2-3. 変更管理におけるバリデーション ～ CSVのポイント（補足：詳細事例） ～

『 1) C V M P の体系的構築 』について テンプレート化した帳票例（サプライヤオーディット実施計画票）



| サプライヤオーディット実施計画票 | |
|---|---|
| 計画書No | 横河電機附_LIMS_001 |
| サプライヤ概要 | |
| 企業名 | 横河電機 株式会社 |
| 住所 | 東京都武蔵野市中町2-9-32 |
| 担当者連絡先 | 個人情報記載項目につき非表示 |
| 【特記事項】 ユーザー導入対象パッケージソフトは新規導入LIMS (CIMrition LIMS) である。尚、パッケージソフトの製造元は、横河電機の関連会社である横河電機システムズ㈱である事から、両社についてオーディットを実施するものとする。 | |
| オーディットの目的（該当項目にチェック(複数選択可)） | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 組織および品質マネジメントシステム（QMS）を対象とした企業オーディット |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 特定の製品またはサービスを対象とした製品およびサービスデリバリーオーディット |
| <input checked="" type="checkbox"/> | システム開発に対する品質要件に照らしてQMSの適切性をチェックするシステムオーディット |
| <input checked="" type="checkbox"/> | システムおよびサービスの提供または開発に関して、QMSに準拠している根拠をチェックするコンプライアンスオーディット |
| 【特記事項】 なし | |

2-3. 変更管理におけるバリデーション ～ CSVのポイント（補足：詳細事例） ～

『 1) C V M P の体系的構築 』 について テンプレート化した帳票例（サプライヤオーディット実施計画票）



| オーディットの理由および該当する実施予定時期（該当項目にチェック(複数選択可)） | | |
|--|--|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 予備アセスメント | このアセスメントは、サプライヤ候補の適正に関して一次評価を行うのに十分な情報を収集する事が目的である。チェックシートを郵送等で実施する形式の場合もある。 実施予定者： | 年 月 日 } 年 月 日 |
| <input checked="" type="checkbox"/> 詳細オーディット | もっとも一般的なオーディットであり、特別な理由が無い限り通常はバリデーション計画策定中に実施する。このオーディットはサプライヤに注文を出す前に実施すべきで、調達プロセスの本質的な部分とする。 実施予定者： 竹内, 宮澤 | 2006年 8月 29日 } 年 月 日 |
| <input type="checkbox"/> フォローアップオーディット | このオーディットでは、詳細オーディットで提起された問題または合意済みの是正措置が実施されたことをチェックする。 実施予定者： | 年 月 日 } 年 月 日 |
| <input type="checkbox"/> サーベイランスオーディット | これはサプライヤが契約書の合意通り、あるいは前回のオーディット時と同様に必要な標準を維持していることを検証するために計画される定期的なオーディットである。 実施予定者： | 年 月 日 } 年 月 日 |
| 【特記事項】 本来の実施タイミングはバリデーション計画策定中であるが、対象サプライヤについては現在稼働中のMESと同一であり、過去にオーディットを実施している経緯を鑑み、サプライヤでのプログラムテストが終了し結合テストの実施時期に合わせて、あらためて詳細オーディットとして実施するものとする。尚、実質的な開発業務は横河情報システムズ㈱である事から実施場所として予定する。 | | |

2-3. 変更管理におけるバリデーション ～ CSVのポイント（補足：詳細事例）～

『 1) C V M P の体系的構築 』について
 テンプレート化した帳票例（サプライヤオーディット実施計画票）



| オーディットの種別（該当項目にチェック(複数選択可)） | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 第一当事者オーディット | ユーザ企業が自社を対象として実施する内部オーディット |
| <input checked="" type="checkbox"/> 第二当事者オーディット | ユーザ企業がサプライヤを対象として実施する。この場合のサプライヤは、外部組織の場合も、社内の別組織の場合もある。 |
| <input type="checkbox"/> 第三当事者オーディット | ユーザ企業の代理の独立した組織がサプライヤに対して実施するオーディット。 |
| 【特記事項】 事前に郵送または電子メールにより、横河電機㈱へ「サプライヤオーディットチェックリスト」を送付し、サプライヤでの自己評価結果を参考に実地確認を行うものとする。 | |
| 別添資料有無 | <input type="checkbox"/> あり() <input checked="" type="checkbox"/> なし |
| 作成/確認/承認 | 作成： _____ 年 月 日 |
| | 確認： _____ 年 月 日 |
| | 確認： _____ 年 月 日 |
| | 確認： _____ 年 月 日 |
| | 承認： _____ 年 月 日 |

2-3. 変更管理におけるバリデーション ～ CSVのポイント（補足：詳細事例） ～

『 2) URSとPQの関連性を重要視 』について
URS 記載例

| | 項目 | 機能要件 | ER/ES 要件コード | UR番号 |
|---|--------------|-----------------------------------|----------------|-------------|
| 1 | セキュリティ 機能 | 定期的に、サーバ内のデータを外部記録媒体にバックアップできること。 | ER - 3 | UR312-01-01 |
| | | 署名したデータは、削除・コピーできないこと。 | ES | UR312-01-02 |

（電磁的記録利用の為の要件）

真正性 ER - 1

見読性 ER - 2

保存性 ER - 3

（電子署名利用の為の要件）

電子署名要件 ES

2-3. 変更管理におけるバリデーション ～ CSVのポイント（補足：詳細事例） ～

『 2) URSとPQの関連性を重要視 』について
PQ手順兼記録書 記載例

| LMS更新:PQ(運用テスト) | | 検証方法 ⇒ A:画面への入力 B:画面への出力 C:ログアウト D:目視 E:その他 | | | | | |
|-----------------|---|--|--|--------------------------|------------------------|------------------------|----|
| テストフェーズ | テスト概要 | テストパターン | テスト順番号 | サイト | テスト品目情報(名称、ロットNo) | | |
| PQ(運用テスト) | ①LIMS機能におけるアクセス制御、ユーザ認証、監査記録の各機能について確認する。 ②LIMS機能における電子署名機能について確認する。 | E | <1> | ①松本工場 ②塩尻工場 ③品質試験課 | 該当品目あり | | |
| No. | テスト項目/UR番号 | テスト項目/手順・入力 | 期待結果・出力 | 確認方法 | 項目結果 | 判定 | 備考 |
| 1 | UR312-07-03 | 同一ユーザに対して2台のPCを連続から同時、および数秒のタイムラグを意図的に行い登録を行う。 ※UR312-07-01,UR312-07-02においてはテストパターンAで検証する為省略とする。 ※リスクアセスメントに基づいた重点チェック項目) ※テスト手順にて確認するため特になし。 | 後で登録する方のPCにおいて適切な入力制限が図られる事を確認する。 | A | OK 2006.11.22 塩津 | | なし |
| 2 | UR312-08-01 UR312-08-02 | 特定のユーザIDを用いてログイン時に間違ったパスワードを連続入力する。更に、既定回数以上誤って登録した後、正しいパスワードでログイン操作を行なう。 また、登録されていないユーザIDでログイン操作を行なう。 ※リスクアセスメントに基づいた重点チェック項目) ※テスト手順にて確認するため特になし。 | いずれの場合もLIMSにログイン出来ない事を確認する。 | A | OK 2006.11.20 塩津 | | なし |
| 3 | UR312-08-05 UR312-08-06 | パスワード変更画面にて、誤って間違ったパスワードを入力した場合、パスワード変更できない事を確認する。 ※リスクアセスメントに基づいた重点チェック項目) ※テスト手順にて確認するため特になし。 | いずれの場合もパスワード変更できない事を確認する。 | A | OK 2006.11.20 塩津 | OK 塩津 2006.11.20 | なし |
| 4 | UR312-08-03 UR312-08-04 | 構成マスタの指定値を、任意の処理についてパスワード再確認画面が表示されるよう変更する。 ※リスクアセスメントに基づいた重点チェック項目) ※テスト手順にて確認するため特になし。 | ログイン時にパスワード変更を促すメッセージが表示される事を確認する。また、設定時間に応じた端末ロックが適正に機能する事を確認する。 | A | OK 2006.11.19 塩津 | | なし |
| 5 | UR312-10-01 UR312-10-02 UR312-10-03 UR312-10-04 | 構成マスタの設定値を、任意の処理についてパスワード再確認画面が表示されるよう変更する。 ※リスクアセスメントに基づいた重点チェック項目) ※テスト手順にて確認するため特になし。 | 対象となる任意操作についてパスワード再確認画面が適切に表示され動作する事を確認する。 | A | OK 2006.11.22 塩津 | | なし |
| 6 | UR312-07-01 UR312-07-02 | PDFファイル(試験検査依頼書、試験検査記録書、試験検査記録書、検体採取記録書の電子データ)の保管場所へLIMS担当者及びその他の者でアクセス操作を行なう。 また、作成されたPDFファイルの内容とLIMSデータの内容を確認する。 ※リスクアセスメントに基づいた重点チェック項目) ※テスト手順にて確認するため特になし。 | PDFファイルはLIMS担当者のみがアクセスできる事を確認する。PDFファイルの内容がLIMSデータと相違ない事を確認する。 ※松本工場PQにおける任意の対象品目について適正である事を確認する。 | A B | OK 2006.11.20 塩津 | | なし |

UR番号

3.まとめ

まとめ

- 1) 社内コンピュータシステム変更管理の充実と
G Q P 連携充実
- 2) 「 E R / E S 指針 」 考慮の C S V 管理の充実
と G Q P 連携充実

ご清聴ありがとうございました

KISSEI

KISSEI PHARMACEUTICAL CO., LTD.