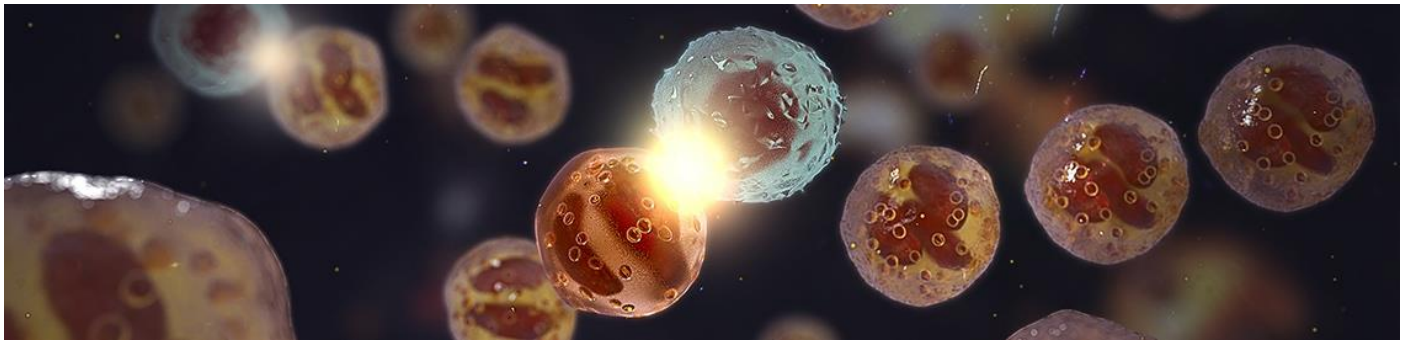
2018年度 GMP事例研究会

コンピュータ化システムバリデーションの グローバル基準に対するローカル側の取り組み事例

アストラゼネカ株式会社
ITクオリティ シニア IT クオリティアナリスト
田中 聡子

発表日: 2018年9月10日
2018年9月14日



目次

1. 会社概要 AstraZeneca PLC（グローバル本社）
2. 会社概要 アストラゼネカ株式会社（日本法人）
3. ITクオリティ - 組織、ローカルとの役割分担
4. コンピュータ化システムバリデーションの品質管理マニュアルの構成
5. グローバル基準に対するローカル側の取り組み事例
    1) 概要
    2) テスト
    3) 供給者評価
    4) アシュアランス（定期レビュー）
6. 今後の課題

1. 会社概要 AstraZeneca PLC（グローバル本社）

2018年4月更新

最高経営責任者
パスカル・ソリオ

設立
1999年4月

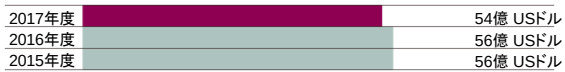
本社
ケンブリッジ（英国）

事業拠点
100カ国以上

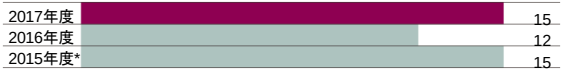
従業員数
61,100人

売上高（2017年度決算）
225億 USドル

研究開発投資額（2017年度決算）
54億 USドル



開発中の新薬のプロジェクト数（申請中、第3相、第2相評価試験）



＊第2相評価試験を含む

研究開発拠点

ケンブリッジ（英国）

ゲイザースバーグ（米国 メリーランド州）

ヨーテボリ（スウェーデン）

2. 会社概要 アストラゼネカ株式会社（日本法人）

代表取締役社長

ステファン・ヴォックスストラム

従業員数
3,100人

アストラ

1955 藤沢薬品工業（株）と提携

1975 藤沢アストラ（株）設立

1995 アストラジャパン（株）に社名変更

1998 米原工場操業開始

ゼネカ

1959 住友化学工業（株）と提携

1974 アイ・シー・アイファーマ（株）設立

1985 アイ・シー・アイファーマ製薬（株）設立

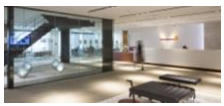
1987 三田工場操業開始

1993 ゼネカ薬品（株）、ゼネカ（株）に社名変更

アストラゼネカ株式会社

2000年 1月1日 アストラジャパン（株）とゼネカ（株）の合併によりアストラゼネカ（株）誕生

10月1日 ゼネカ薬品を統合



本社
大阪

物流センター
茨木（大阪）

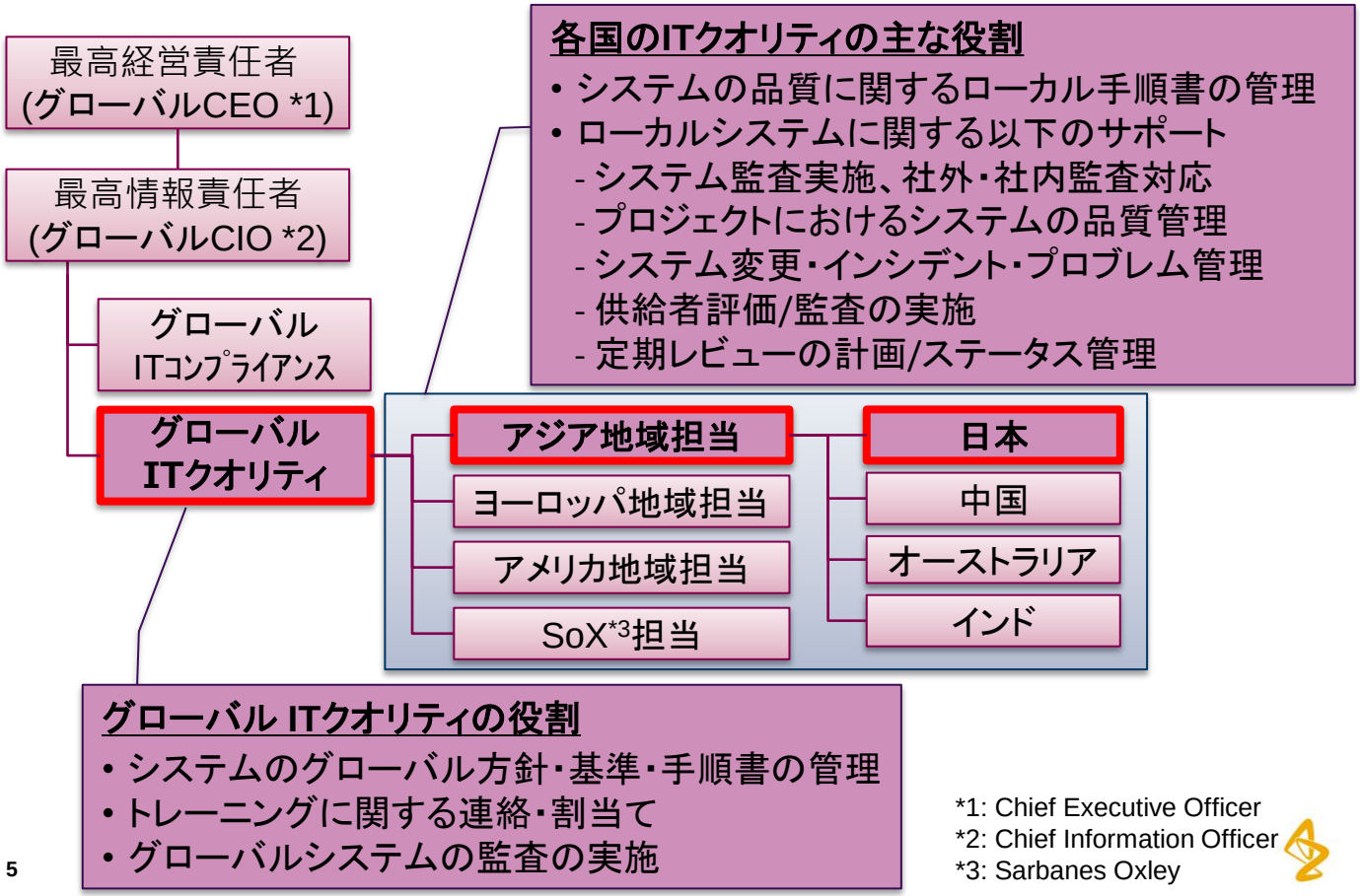
営業拠点
67

工場
米原（滋賀）

支社
東京

2018年4月更新

3. ITクオリティ - 組織

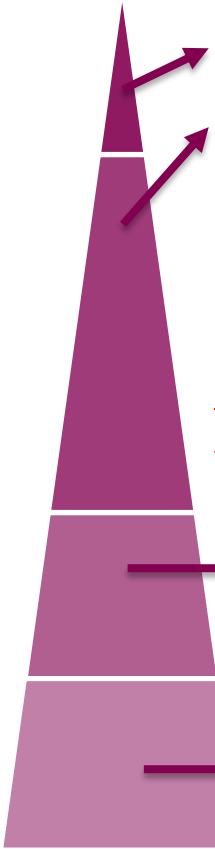


*1: Chief Executive Officer
*2: Chief Information Officer
*3: Sarbanes Oxley

3. ITクオリティ・バリデーション責任者・品質管理部門の役割分担

項目	IT クオリティ	バリデーション責任者	品質保証部門 クオリティ アシュアランス
主な役割	• ITシステムの品質とコンプライアンスに関する日々の現場監督（GxP、SoX、セキュリティ、個人情報取扱い、ER/ES、データ・インテグリティ要件の全てを総括し、管理監督） • IT QMSの手順をローカライズ化し、教育を行う • 供給者（システム開発ベンダー、および当社の代わりにCSVを実施するサービスプロバイダー）の評価・監査 • システムに関するインシデント・プロブレム・変更の監視 • ITシステムの新規導入・変更時に各品質管理に関わる専門知識をプロジェクトメンバーに提供する • 定期レビューの計画と実施	• ローカルのコンピュータ化システム・機器・プロセスが、日本の規制要件とグローバルのQCMの両方に則り、導入・維持・運用されているかを管理監督する	• 製品の品質に影響を与えるGMP/GQPのローカルシステムに対する影響評価、承認 • ローカル手順に対する影響評価、承認 • 製品の品質に影響を与える逸脱の管理監督
管理対象	グローバルおよびローカルのGxP、SoX、個人情報取扱いシステム	ローカルのGMP/GQPシステム、機器、製造プロセス	ローカルのGMP/GQPシステム、機器、製造プロセス

4-1. コンピュータ化システムバリデーションの品質管理マニュアルの構成



コンピュータ化システム運用管理方針

各基準書

1. バリデーション計画と報告
2. システム台帳登録及び影響評価
3. 機能リスクアセスメント
4. 要件及びトレーサビリティマトリクス
5. 機能仕様及びデザイン仕様
6. テスト
7. 供給者評価
8. 運用におけるSME認定
9. コンピュータ化システム運用管理
10. 逸脱管理
11. 変更管理
12. 文書管理
13. アシュアランス(定期レビュー)
14. 廃棄
15. MS-Officeを用いたシステム開発

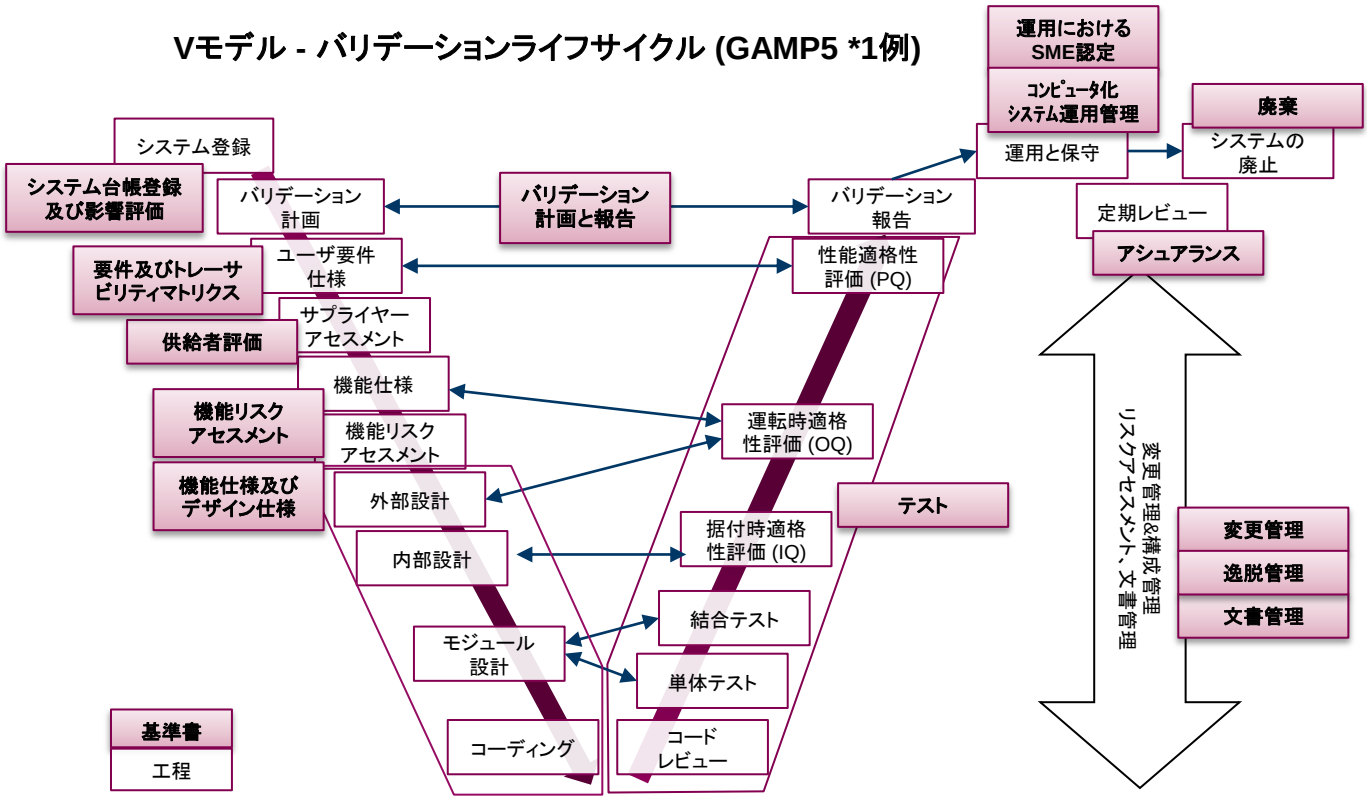
システム単位の手順書

- 運用管理手順
- 操作手順(ユーザマニュアル等)

各種様式、記録文書

下線部: 本日の説明対象

4-2. コンピュータ化システムバリデーションの品質管理マニュアルの構成



*1: Good Automated Manufacturing Practice

5-1. グローバル基準に対するローカル側の取り組み事例 - 概要

グローバル手順の適用概要

1. ギャップ調査
- グローバルとローカルのギャップ (方針・基準・手順書・様式)
- PIC/S、コンピュータ化システムガイドラインなどとのギャップ

2. 影響調査
- 現行ローカルプロセス
- システムオーナー、SME*2の作業負荷
- 再バリデーション要／不要

<ギャップ一例>
・GAMP*1 3～5毎の作業基準
・役割：バリデーション責任者 対 ITクオリティ
・システム台帳管理単位（システム vs 構成要素）
・供給者評価の頻度、実地評価の基準

3. グローバル基準の適用
- ローカル文書の改訂（方針・基準・手順書・様式）、レビュー、再承認
- 変更内容についての再教育（オンライン教育、講義形式教育）
- ローカル改訂文書の発効、不要な文書の廃止

4. グローバル基準適用後の運用監視
- 新様式の使用状況確認
- プロセス逸脱確認

*1: Good Automated Manufacturing Practice
*2: Subject Matter Expert

5-2. グローバル基準に対するローカル側の取り組み事例 - テスト

据付時適格性評価（IQ *1）例

各評価に関する定義の明確化

- 据付時適格性評価の対象となる文書名
- ハードウェア構成、および設置場所
- ハードウェアの温度、湿度、振動等の環境条件
- 電源、接地等の設置条件
- 通信、入出力に関する仕様
- ハードウェアの設置の確認方法

運転時適格性評価（OQ *2）例

- 製造現場へのシステム据付に用いるテストケースの文書化
- システムが要求事項を満たす根拠
- 必要な操作手順を作成し、期待通りに運用できる根拠

性能適格性評価（PQ *3）例

- 性能適格性評価の対象となる文書名
- システムの稼働時における機能、および性能の確認方法
- 性能適格性評価における判定基準
- スケジュール
- 責任者、および担当者の指名

*1: Installation Qualification
*2: Operational Qualification
*3: Performance Qualification

5-2. グローバル基準に対するローカル側の取り組み事例 - テスト

テスト - 性能適格性評価 (Performance Qualification: PQ) のギャップ

◆「コンピュータ化システムガイドライン」平成24年4月1日適用

5.6 適格性評価の一部省略と引用

(1)「5.4 運転時適格性評価(OQ)」における検証内容、環境、条件などが「5.5 性能適格性評価(PQ)」の内容と差がない場合は運転時適格性評価を省略しても差し支えないものとする。但しその場合、省略の旨を「バリデーション計画書」若しくは「性能適格性評価計画書」又はいずれかの報告書に明記すること。

◆弊社(グローバル)テスト手順書

PQは、本番環境と同等のテスト環境、または、本番環境のいずれかで実施すること。

◆弊社(ローカル)テスト手順書

OQ、PQで使用する検証環境の条件、および、省略についての定義がない。

5-3. グローバル基準に対するローカル側の取り組み事例 - 供給者評価

供給者評価と監査の流れと定義

◆評価対象

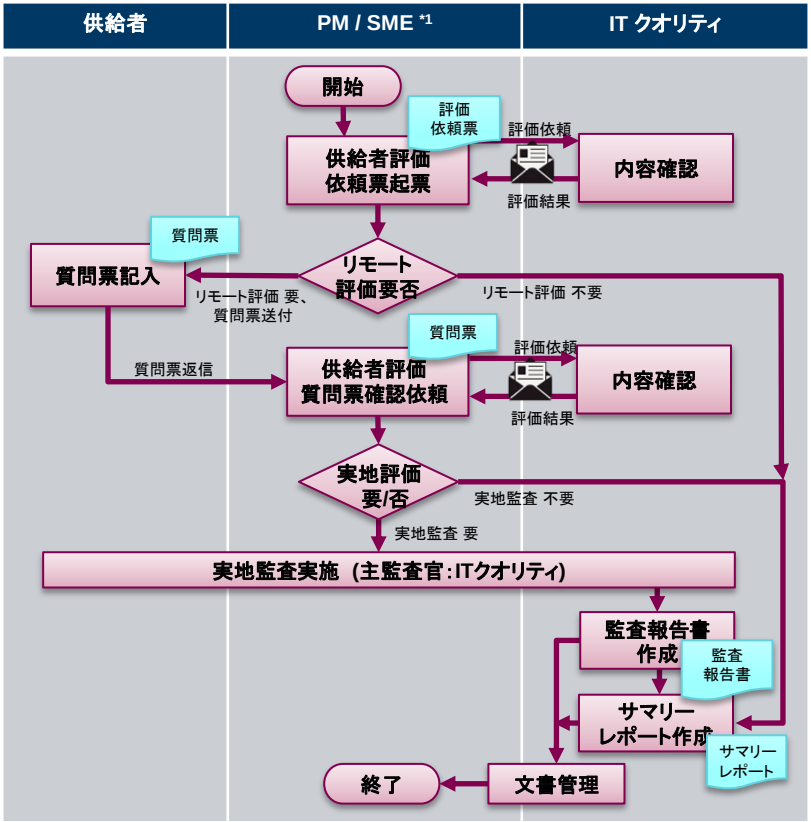
GAMP*2	要件
3	QA*3とITクオリティで協議
4, 5	・新規は必須 ・既存は協議の上

◆供給者台帳

ITクオリティが管理（登録・更新・廃止）

◆再評価頻度

1年～3年以内



*1: Project Manager / Subject Matter Expert
*2: Good Automated Manufacturing Practice
*3: Quality Assurance

5-3. グローバル基準に対するローカル側の取り組み事例 - アシュアランス

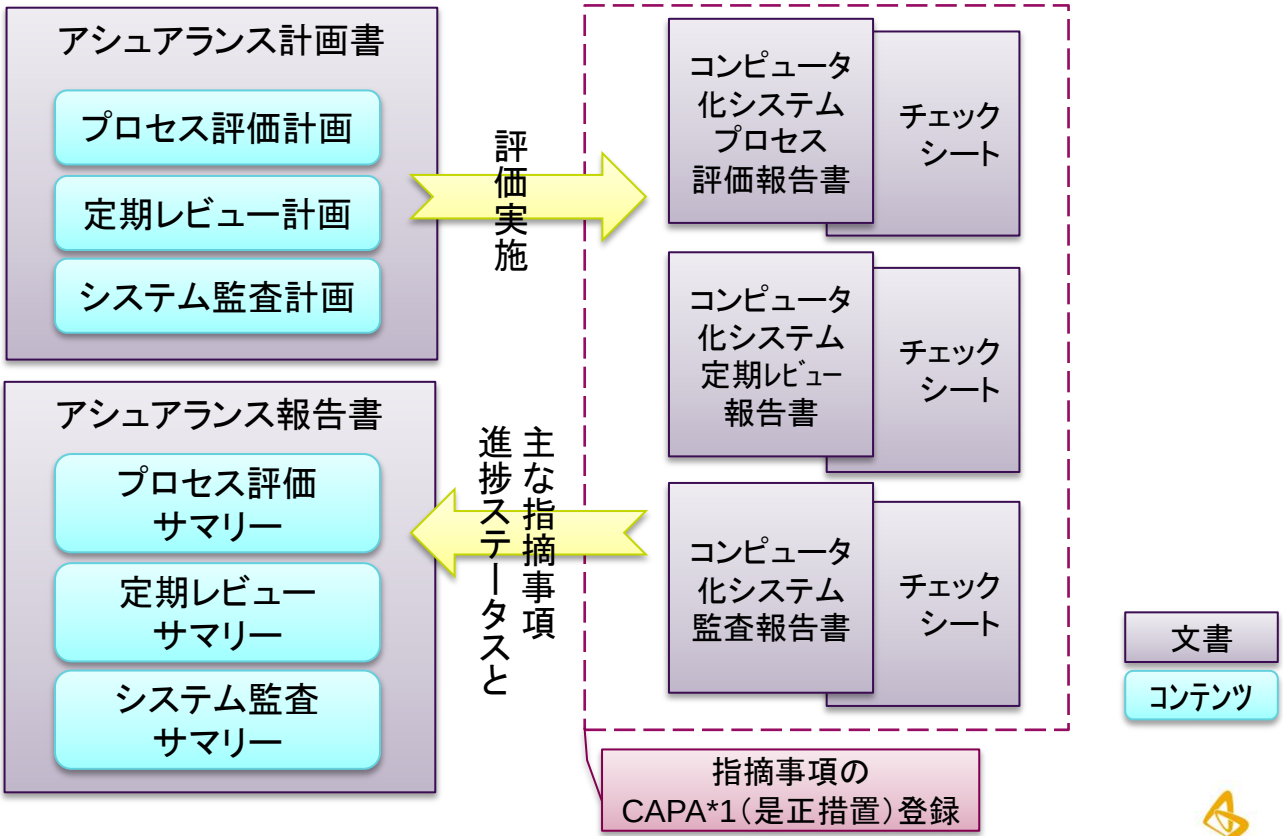
アシュアランスの定義

プロセス評価・システムの定期レビュー・システム監査を定期的に実施し、バリデートされた状態を保ち続けているか、セキュリティの問題を抱えていないか、定めた手順から逸脱していないか、また、不明瞭な手順に起因する作業員によるばらつきが発生していないかを確認し、システムの品質を向上させるとともに保証することである。

アシュアランスの流れ

ITクオリティがアシュアランスの年間計画を立て、関係者（マネージメント、システムオーナー）から対象と計画に対する合意と承認を得た後、定期レビュー、プロセス評価、システム監査を実施する。年度末に、これらの実施状況、および、各指摘事項のステータスをまとめたものを報告書として作成し、関係者に報告するとともに承認を得る。

5-3. グローバル基準に対するローカル側の取り組み事例 - アシュアランス



*1: CAPA: Corrective Action; Preventive Action

5-3. グローバル基準に対するローカル側の取り組み事例 - アシュアランス

自己点検と定期レビューとの違いは?	自己点検	日本の省令や手順書から逸脱していないかを確認するために、ローカルのGMP *1/GQP *2 QA *3が実施し、結果を自己点検記録として作成する。
	定期レビュー	システム単位で定期レビューやシステム監査を実施する。 ITクオリティがグローバル共通のチェックシートを用いて確認を行い、定期レビュー報告書やシステム監査報告書等を作成する。
定期レビューの対象/対象外は?	対象	・日本(ローカル)側がオーナーシップを持っているプロセス管理システム (例:入退室管理、温度管理、倉庫管理、ラボ) ・グローバル側がオーナシップを持つシステム (例:文書管理、変更管理、教育管理、)
	対象外	定期的な製品のレビュー、GMP監査、手順書の定期的なレビュー 設備のクリーニングバリデーション・バリデーション、プロセスバリデーション
定期レビューの指摘のステータス管理は?	自己点検の指摘と同様、CAPA *4(是正措置のトラッキングシステム)に登録し、ステータス管理を行う	

*1: Good Manufacturing Practice
*2: Good Quality Practice
*3: Quality Assurance
*4: CAPA: Corrective Action; Preventive Action

6. 今後の課題

- グローバル文書とローカル文書がそれぞれ存在しているため、グローバル文書が改訂される都度、ローカル文書に影響が無いか差分チェックと影響評価、必要に応じて手順化を行う必要がある。
- グローバルSOP *1とローカルSOPの二重管理を避けるために、グローバル側に日本の規制要件を含めて、一元化できるよう働きかけているが、日本だけでなく、欧米等の各国の規制要件を反映させることになるため、方針や基準書の共通化が厳しい現状である。

*1: SOP: System Operating Procedures

ご清聴ありがとうございました