

## はじめに

2012年4月1日よりコンピュータ使用医薬品等製造所適正管理ガイドライン(薬食監麻発1021第11号、以下、適正管理ガイドライン)<sup>1)</sup>が施行された。旧ガイドラインは1992年に施行されたが、内容的には、当時の欧米におけるコンピュータ化システムバリデーション(以下、CSV)に対するアプローチと比べると体系的なアプローチに欠け、CSVに必要となるドキュメントについても不十分であった。新ガイドラインは、ISPE(International Society for Pharmaceutical Engineering, 国際製薬技術協会)のガイダンスドキュメントであるGAMP 4<sup>2)</sup>とGAMP5<sup>3)</sup>を意識して作成されており、内容的には、一部、日本特有の要求事項があるもののCSVの国際標準と同様のものになった。また、適正管理ガイドラインに関する質疑応答集<sup>4)</sup>に「同一企業において使用されるコンピュータ化システムについては、本ガイドラインの管理規定の適用範囲に含めて運用されることは望ましいと考える」と厚生労働省担当官より、GMPやGQP以外のGxPシステムも適正管理ガイドラインを適用することを示唆されている。現状では、我が国に適正管理ガイドライン以外に公式なCSVに関するガイドラインが存在しない。従って、我が国に於いて、GxPシステムに対するCSV活動規範として適正管理ガイドラインを利用することが適切と思われる。

GAMPがGAMP4からGAMP5に改訂された際、大きな改正点の1つにサプライヤが関与できる範囲の拡大とサプライヤが作成したドキュメントの再利用ができる点がある。GAMP4までのガイドラインでは、CSV活動におけるユーザとサプライヤが行う作業の重複を認めていた。そのため、サプライヤがリリーステストで行ったテストと同様なテストをユーザがバリデーションテストとして実施する等の重複が生じていた。このため、GAMP5では、ユーザとサプライヤで行われる重複した作業の軽減を図った。本稿では、CSVに対するサプライヤの関与が増加する中で、サプライヤの立場からGAMP5と適正管理ガイドラインをベースにサプライヤがCSVにどう関わるかについて解説する。

## 1. CSVにおけるサプライヤの役割

### 1.1 システムライフサイクルとCSV

GAMP5に代表される欧米のCSVに関するガイドライン等では、ライフサイクルアプローチを導入して、コンピュータ化システムの構想段階からリタイアメントまでのシステムライフタイムを通して行うCSV活動が示されている。コンピュータ化システムのライフサイクルは、次に示す4つのフェーズから構成される。

GAMP4 までの IQ、OQ、PQ を基本とした CSV のアプローチに比べ、GAMP 5 では、ソフトウェアカテゴリに応じたアプローチを示しており、より実践的になった。

### 1.3 GAMP5 におけるサプライヤの役割

GAMP4 では、システムライフサイクルを通じて CSV 活動の多くをユーザ自身が行うこととされていたが、「はじめに」で述べたように GAMP5 の改訂にあたり、条件を満たせばこれらの作業の多くにサプライヤの作業結果を活用できるようになった。但し、GAMP5 でも最終的な当該コンピュータ化システムの GxP 適合性の責任は、ユーザ企業であることに違いはない。では、GAMP5 がサプライヤ向けに推奨している CSV 関連活動を次に示す。

#### 1.3.1 サプライヤの製品、アプリケーション、サービス

サプライヤが提供する製品は、その形態によりサプライヤの役割は異なる。ソフトウェアカテゴリ別にサプライヤの役割をまとめたものを表 3 に示す。

表 3 ソフトカテゴリとサプライヤによる活動

カテゴリ		サプライヤによる活動
3	構成設定していない製品	CSVに必要となる文書(システム仕様書、テスト文書、マニュアル)、教育訓練、サポート、およびメンテナンス なお、非GxPアプリケーションをGxP業務で利用する際は、文書については、マニュアルだけでもよい
4	構成設定された製品	CSVに必要となる文書(システム仕様書、構成設定書、テスト文書、マニュアル)、教育訓練、サポート、およびメンテナンス
5	カスタムアプリケーション	システムライフサイクルを通じたサポート(詳細は、ユーザ企業と予め契約書等の文書に記載)

また、最近のようにユーザ企業がコンピュータ化システムを導入するのではなく、SaaS (Software as a Service) のようなサービスとしてコンピュータ化システムを利用する場合、SaaS ベンダーは、サービスとして提供するアプリケーションに関しては、表 3 のカテゴリ 5 の製品と同様の活動が求められる。また、更にユーザ企業と契約毎に活動内容を規定する必要がある。

### 4.3 システム運用支援

サプライヤは、作成、あるいは販売しているソフトウェアに関する知識について、ユーザ企業より有していることが、一般的である。このようなサプライヤの中には、システム運用を手掛けている企業もある。このような企業にユーザ企業のシステム運用基準に基づいたシステム運用支援、特に、運用マニュアルの作成を依頼することにより、ユーザ企業が費やすリソースの削減と準備時間の削減が見込むことができる。

### 4.4 Win-Win 関係の構築するには

ユーザ企業が、サプライヤの製品やサービスに満足できない、あるいは対応に満足できないという話を耳にすることがよくある。何故、このような状況に陥るのであろうか。多くの場合、意思疎通と情報共有の欠如が、原因となっている。では、意思疎通と情報共有の欠如を防ぐにはどうすればよいのであろうか。それは、原因の逆を考えればよいわけで、情報の開示と同じ土俵で作業をすることである。これらを実現するためには、ユーザ企業はサプライヤにコンピュータ化システム開発規定や CSV ポリシーを開示する、逆にユーザ企業は自社の QMS に関連するドキュメントを開示し、お互いの CSV や QMS に関して理解する。必要に応じて、ユーザ企業は自社の CSV 規定について、サプライヤに対しトレーニングを実施する。次に、お互いが納得する開発計画書とバリデーション計画書を作成する。運用フェーズの場合は、運用管理基準書。このようなユーザ企業とサプライヤが、お互い理解できる基準書や計画書を利用することにより、同じ目線で作業に従事することが可能になり、意思の疎通が行えるようになる。その結果、ユーザ企業とサプライヤの間で Win-Win の関係が構築できるようになる。

## 5. サプライヤからみた CSV 活動の留意点

### 5.1 見積依頼

サプライヤが、ユーザ企業から CSV 活動のサポート(アウトソーシング)に関する見積依頼を受けた際に困る点を次に例示する。

- 漠然とした要求で何をサポートして欲しいのかがよくわからない
- ユーザ企業とサプライヤの役割分担と責任範囲が明確になっていない
- CSV に関する規範が明確になっていない
- CSV を行うコンピュータ化システムに関する情報が不十分である

このような様々な情報が不十分な状態では、CSV に要する作業量を正確に算出すること

が難しい。

サプライヤは、このような精度の低い見積を避けるために、ユーザ企業とメールや打合せを通して追加情報を求めることが必要になる。ユーザ企業は、見積依頼時に必要な情報をサプライヤに伝えることで、ユーザとサプライヤが無駄な時間を費やすことがなくなる。サプライヤが精度の高い見積を行う上で最低限必要な情報を、次に示す。

- 当該コンピュータ化システムがどの規制に準拠すればよいのか
- CSV 活動はユーザ企業の規定あるいはサプライヤの方法に任せるのか
- 当該コンピュータ化システムの GAMP のカテゴリ分類、システム規模や複雑さ
- 成果物(バリデーションドキュメント)

特に、CSV の成果物はドキュメンテーションとって過言がないほど、ドキュメント作成に時間を費やす。従って、ユーザ企業が望む成果物イメージとサプライヤが考える成果物イメージに相違がある場合、作業工数に影響が出るので見積段階で成果物イメージの摺り合わせを行う必要がある。一例として、サプライヤが、成果物のサンプルをユーザ企業に提示することにより、成果物イメージを共有することができる場合がある。これまで述べてきたように、見積内容と実際の作業内容に相違がないようにすることが、CSV 活動をアウトソーシングする際の第一歩である。

## 5.2 ユーザ企業の CSV 規定に応じたベンダーの作業

サプライヤが CSV 活動をユーザ企業に代わって行う際、サプライヤがユーザ企業の CSV 規定に従って CSV 活動を行う場合がある。ユーザ企業の CSV 規定内容は、筆者の経験から次の 4 種類に大別することができると思われる。

- (1) 企業独自のリスクベースではない CSV 論に基づいた CSV 規定で、CSV 活動時に実施すべき事項が詳細レベルまで規定されており、CSV 活動で作成すべきドキュメントにも詳細な記述を求めている。
- (2) CSV 活動が、GAMP 等のガイダンスに準拠し、カテゴリ分類に基づいたアプローチを取っているが、リスクベースではない。
- (3) CSV 活動が、GAMP 等のガイダンスに準拠し、かつリスクベースアプローチを取っている。
- (4) CSV 活動で最低限の行うべき事項が規定されているだけで、導入するコンピュータ化システム毎に行うべき CSV 活動をその都度定めている。