

医薬品業界のコンピュータ規制動向

—電子記録・電子署名対応で大きく変化—

医薬品は人の生命にかかわる製品である。このため医薬品の開発・製造は安全性や有効性を保証するための多くの規制に基づいて行われる。コンピュータシステムに関しても同様に規制があり、その適合性を保証することが求められている。本稿では、コンピュータシステムの規制の動向および規制対応の課題について考察する。

コンピュータシステム・バリデーションの重要性が増す

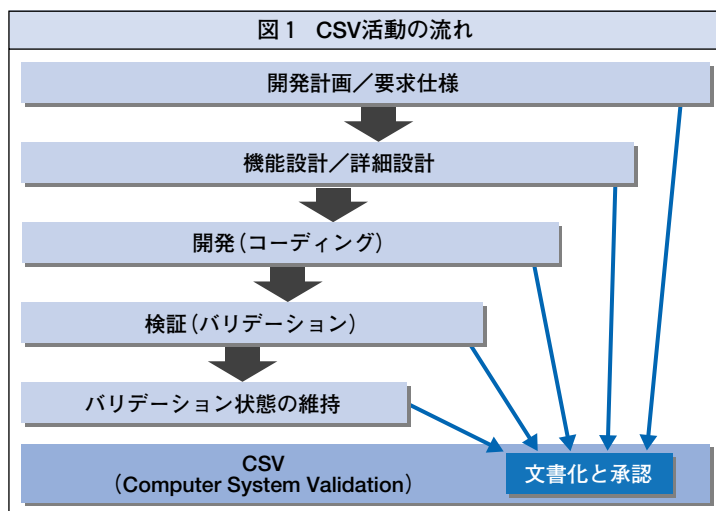
医薬品の研究開発、臨床試験、製造などに用いられるコンピュータシステムは、「正しく開発され、意図されたとおりに動作し、その状態が維持されていること」を検証し保証することが必要とされている。この取り組みは「コンピュータシステム・バリデーション」（以下、CSV）と呼ばれる。（図1参照）

近年、コンピュータシステムの信頼性がますます重要視され、各国の規制当局はコンピュータシステムに関する査察を強化していることもあり、製薬企業にとってCSVは重要な取り組みになっている。

このCSVのあり方に少なからず影響を与えているものに、米国食品医薬品局（FDA）の動向がある。FDAは2002年8月21日付の「FDA News」のなかで、21世紀に向けたFDAの取り組みをリスクベースアプローチとすることを宣言した。リスクベースアプローチとは、品質に影響を与えるリスクを特定し、その影響度合いの評価に基づ

いて活動の方針や内容を決めるというものである。これは、必ずしも科学的根拠に基づくとは言えない従来の肥大化した取り組みから、リスクに応じた科学的な取り組みへの移行を求めたものであった。

「FDAイニシアチブ」と呼ばれるこの宣言は、GMP（Good Manufacturing Practice：実践製造規範）への適合性調査や新薬審査に際してのFDA自身のリソース不足に対応する意味合いが含まれてはいるものの、製薬企業に対して明確にリスクベースの活動を求めるものであった。FDA自身の活動も、品質への取り組みの優れた企業には査察頻度を減らしたり、リスクの大きな新薬申請の査察は強化



野村総合研究所
ヘルスケアソリューション事業本部
ヘルスケア事業戦略研究室
シニアコンサルタント

荻原健一（おぎはらけんいち）

専門は医薬品関連コンピュータシステムの
規制適合支援、システム化構築支援など



したりするなど、リスクベースのものへと変更されることになった。

「FDAイニシアチブ」は、医薬品の品質向上に関する取り組みの大転換を示すものとして多くの国や医薬品分野に影響を与えることになったが、CSVも例外ではなかった。近年では、米国をはじめEU諸国や製薬団体などからも新たなCSVガイドが発表されている。

進む電子化の流れ

少しさかのぼるが、1990年代の初めから、FDAでは製薬業界からの要請を受け、電子記録・電子署名（以下、ER/ES）を従来の紙の記録や手書き署名と同等と認めるための検討を行ってきた。この結果、1997年8月に「21CFR Part11（米国連邦規則第21条第11章）」（以下、「Part11」）が施行された。それまでは新薬申請や製造記録書などの多くがコンピュータにより電子的に作成されても、それをあらためて紙に印刷し手書きで署名した上で提出・保存していた。

「Part11」はこのような紙の書類や手書き署名を電子に置き換えることを認める画期的なものであったが、ER/ESを無条件で認めたわけではなく、その記録や署名が正しい（改ざんされていない）ことを保証するための一定の条件を定めている。これが規制と言われるゆえんである。たとえば、ER/ESを行うシステムはその前提としてCSVが行われていること、十分なセキュリティを有すること、シス

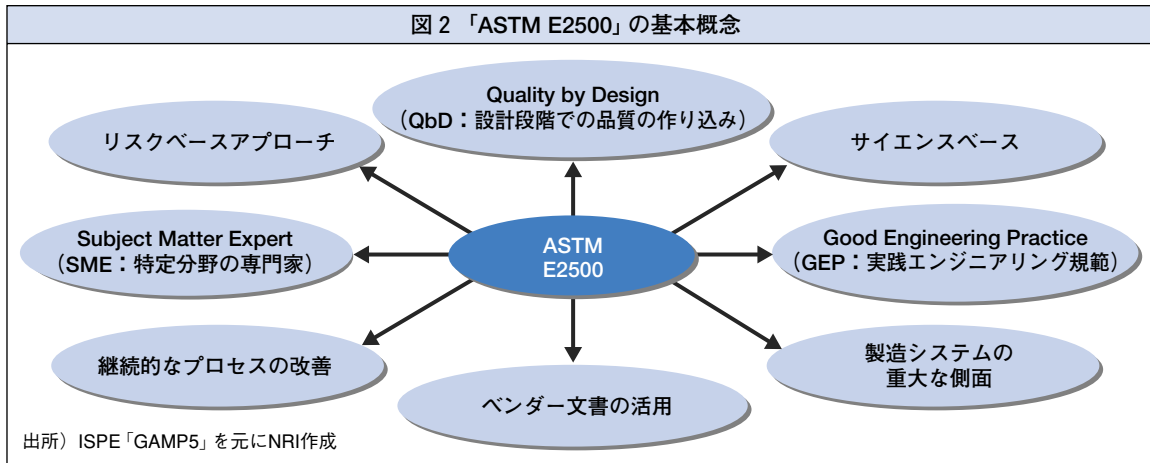
テムの操作履歴を自動的に保存することなど、数十項目の要件が定められている。

「Part11」は新たな規制ではなく、ER/ESの選択を認めた規制緩和と考えるべきである。電子化は時代の流れであり、「Part11」の取り組みはその後、EUをはじめ米国以外の国にも広がっている。日本においても2005年4月に厚生労働省の「ER/ES（電子保存・電子署名）指針」が出されている。

CSVをめぐる新たな動き

FDAは上記の活動を推進するために、世界最大の国際標準化・規格設定機関であるASTM（米国材料試験協会）との関係を深めてきた。もともとASTMは1898年に米国内の工業の標準化と研究業務を目的として設立されたもので、今日では120カ国以上の3万を超える製造業者、消費者、政府、学会代表者などが会員となり、多くの国際的工業規格のガイドラインを公開している。

FDAがASTMに協力を求めた背景の1つには、医薬品業界の「バリデーション（検証）」を他の産業のそれとは異なるものとしてきたことへの反省があった。製薬業界の「バリデーション」は「検証した状態を維持すること」を含んでいる。ところが、これが行き過ぎた結果、バリデーション後の柔軟な取り組みや改善ができず、新技術の導入が遅れることになったという反省である。FDA査察官が「医薬品製造プロセスはポテトチップス製造プロ



セスより遅れている」と言ったという話も伝わっている。

ASTMではFDAの意向を受けて、医薬品産業に向けた新たな検討を進めるための委員会を立ち上げ、2007年7月には「ASTM E2500 (医薬品・バイオ医薬品を製造するシステム・機器の利用、設計および実証のための標準ガイド)」を発表した。この中でASTMは従来の「バリデーション」を見直し、より柔軟な新しい提案を行っている。

CSVに関しても、国際的に広く利用されている国際製薬技術協会 (ISPE) の「GAMP (Good Automated Manufacturing Practice) ガイド」が、「ASTM E2500」を受けて改定版「GAMP5」として2008年2月に発行された。「GAMP5」は、システムのリスクアセスメントを通じて品質へのリスクの影響を評価するところから始まっている。また、コンピュータシステムベンダーのCSVを活用して、製薬企業のCSVの重複作業をなくすことなど、合

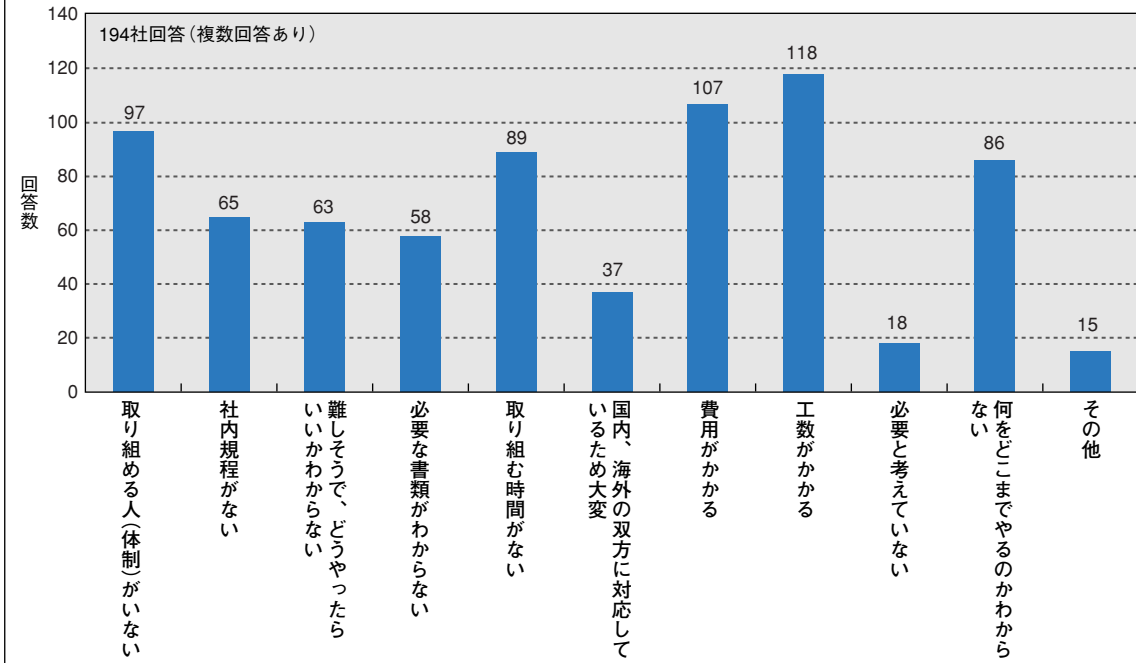
理的と言える提案が盛り込まれている。図2に「ASTM E2500」の基本概念を示す。

コンピュータ関連規制への適合と業務の効率化

ITを活用した業務の電子化は業務効率化にとって不可決であり、これを支えるCSVやER/ESについても、日本国内だけでなく欧米の規制も見据えたグローバルな対応が求められてきている。

CSVやER/ESへ適合することは、コンピュータシステムの開発や運営を専門としない製薬企業にとっては簡単な作業ではない。2007年10月に日本製薬団体連合会品質委員会が実施したアンケート調査でも、製薬企業がCSVの取り組みに関してさまざまな課題を抱えていることがうかがえる (図3参照)。まずは、最新の規制動向を正しく把握し、取り組みの前提として社内規定を整備するところから始めなくてはならない。

図3 製薬企業におけるCSV取り組みの課題



出所) 日本製薬団体連合会品質委員会アンケート調査よりNRI作成

野村総合研究所（NRI）では、製薬企業に向けたシステム開発に基づくコンピュータ関連規制への適合経験を踏まえ、CSVやER/ESに関する社内規定のひな形モデルを提供しており、すでに多くの企業で導入されている。また、CSVやER/ESの規制適合支援コンサルティングを通して、規制の変化にも効率的に適応できるようになる。

国際化のなかでの課題として

規制はつねに変化している。特に国際的な規模で再編が進む製薬業界においては、FDAをはじめとする欧米の規制への迅速な対応が重要な課題と言われている。しかし、各国が

それぞれ独自に法制度を整備してきた関係もあり、これまで各地域の規制要件を満たすために時間とコストのかかる重複した作業を行う必要があった。

現在では、ICH（日米EU医薬品規制調和国際会議）において国際調和の検討が進められ、すでに電子化に関連するものとしては新薬申請の電子化仕様が合意され、運用が開始されている。

ITを活用した業務効率化を推進すること、これに求められる規制適合に合理的に取り組むことは、特に国際化が進む製薬業界にとって必須の取り組みであり、また課題でもあると言えよう。 ■