

## 第1部 GL・規制の正しい理解と当局の要求事例

### 第1節 コンピュータ化システムの種類とバリデーション

(株)イーコンプライアンス 村山 浩一

コンピュータ化システムは、大きく分類して4種類のカテゴリに分けられ、それぞれに特徴が異なり、またバリデーションの実施方法が異なる。一般に、構造設備ではハードウェアを中心とした適格性評価(DQ, IQ, OQ, PQ)が実施される。一方でITアプリケーションは、ソフトウェアが中心であり、テストが実施される。

本節では、コンピュータ化システムの種類と、それぞれのバリデーション方法について、概要を解説する。

#### 1. コンピュータ化システムの4つの種類

コンピュータ化システムは、大きく分類して4種類のカテゴリに分けられる(図1-1参照)。

- 1) プロセスコントロール(構造設備)
- 2) ITアプリケーション
- 3) ラボ(分析機器, Excel)

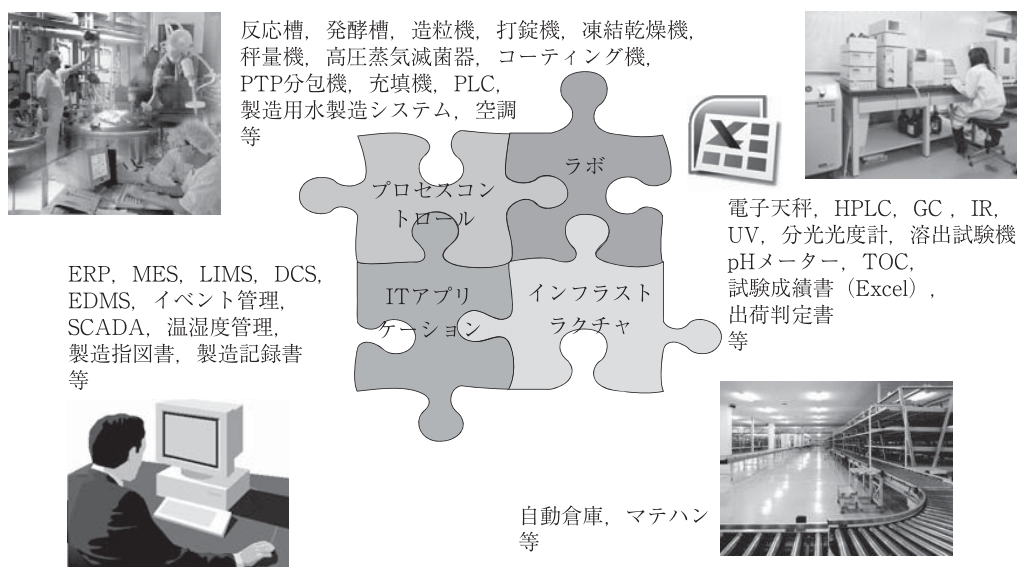


図1-1 コンピュータ化システムの4つのカテゴリ

## 第1部

### 4) インフラストラクチャ

一般に、GMP関連業務においては、前記の4システムがすべて使用される。それに対して、GLP関連業務では、主にラボとITアプリケーションが使用され、GCP・GVP・GQP関連業務では、ITアプリケーションが使用される。

前記4種類のシステムは、それぞれに特徴が異なり、またバリデーションの実施方法が異なる。しかしながら、どのカテゴリにも精通した専門家はほとんどいないのが現状である。

## 2. プロセスコントロール(構造設備)

構造設備は、工場のラインに設置され、実際に原薬や製品(製剤)を生産するシステムである。例えば、原薬工場における反応槽、発酵槽や、製剤工場における造粒機、打錠機、凍結乾燥機、秤量機、高圧蒸気滅菌器、コーティング機、PTP分包機、充填機などが相当する。また、製造用水製造システムや空調などの支援設備(ユーティリティシステム)も構造設備に含まれる。

構造設備の品質は、製品の品質に大きく影響する。したがって、バリデーションは重要である。「原薬GMPのガイドライン」では、プロセスバリデーションを始める前に、重要な装置及び付帯設備の適格性評価を完了することとなっている。

構造設備の特徴は、その品質が直感的に把握できることにある。すなわち、あらかじめ実際に製品を生産し、生産された製品の品質を目視チェックや分析を行うことによって検証ができるのである。

構造設備では、PLC、ファームウェアなどの比較的小さなプログラムで制御していることが多い。

多くの構造設備は、カテゴリ3である。ただし、複雑またはユーザーが変更したPLCは、カテゴリ5に分類されるが、カテゴリ3と5の境界は曖昧である。

一般に1つの構造設備は、1つの機能しか持たない。例えば、造粒機は造粒する機能、打錠機は打錠する機能である。したがって、多くの場合、構造設備では、機能仕様書は作成しない(というよりも作成できない)。

構造設備を対象とするバリデーションを「適格性評価」と呼び、DQ(設計時適格性評価)、IQ(設備据付時適格性評価)、OQ(運転時適格性評価)、PQ(性能適格性評価)から構成される。

適格性評価は、製品品質に直接影響する要因についてのみ、設計段階でDQを、製作・施工段階でIQを、試験・検査・試運転段階でOQとPQを行うことである。

昨今は、SCADAやDCSのように、ネットワーク化され、ITアプリケーションにより中央で集中管理されている構造設備も利用されている。

### 3. ITアプリケーション

昨今は、GMP工場においても、ITアプリケーションが多用される時代となった。例えば、生産管理システム(ERP)、製造実行システム(MES)、試験情報管理システム(LIMS)、文書管理システム(EDMS)、イベント管理システム、温湿度管理システム、DCS、SCADAなどである。ITアプリケーションは、主に複雑なソフトウェアで構成され、電子記録(データ)を作成・維持・管理する。つまり、ITアプリケーションは、製品を生産するのではなく、いわば電子記録を生産するのである。

構造設備の品質保証に比べ、ITアプリケーションにおけるソフトウェアの品質や、電子記録の品質を保証(検証)することは、難易度が高い。

ITアプリケーションでは、十分なテストデータを準備し、仮説検証型(ブラックボックステスト)によりテストを行う。すなわち予期される結果との比較を行うことによって実施する。この作業は大変に時間がかかり、困難かつ不完全な活動である。したがって効率的、効果的であるよう、早期計画が必須となる。

### 4. ラボ

ラボにおいては、多くの分析機器が使用される。例えば、電子天秤、HPLC、GC、IR、UV、分光光度計、溶出試験機、pHメーター、TOCなどである。また、MS-Excelを使用して、試験成績書や出荷判定書を作成・管理していることも多い。

読者の皆様は、パソコンを購入した場合に、バリデーションを実施するだろうか。おそらくメーカーの品質保証を信用して、バリデーションは実施していないであろう。分析機器も同じで、ほとんどの場合、でき合いのもの(カテゴリ3)であり、IQ、OQなどは不要である。

ただし、品質試験の記録は、出荷判定に大きな影響を持ち、電子記録・電子署名(ER/ES)に関する品質保証が大切である。電子記録・電子署名の管理においては、セキュリティが最も重要であるが、ほとんどの分析機器は、ログオン機能がなく、パスワードがかからない。そのため、QCラボの施錠管理や入退室管理が重要である。

一方で、多くの場合、MS-Excel等のスプレッドシートを使用して、試験成績書等を作成していることを見受ける。MS-Excelは、安価で購入できるが、試験結果、試験成績書、出荷判定書等を作成するのであれば、リスクの高いデータを扱うことになり、バリデーションは重要である。MS-Excel等のバリデーション手順を検討しておかなければならない。ただし、MS-Excelをワープロのように使用(タイプ入力のみで、関数を使用せず、計算を行わない場合)す