

参考資料 FDA のデータ完全性に関する Q&A (対訳版)

本資料は、改正 GMP 省令のデータ完全性の手順書を作成した際の理解の助けとして掲載したものである。

データインテグリティ (データ完全性 ; DI) に関しては、PIC/S (=EMA)、MHRA、FDA そして WHO がガイダンスを発出しているが、2021年6月時点で、MHRA 以外は、何れもドラフトの段階である。それらの複数の文書が最終的に調和した内容で発出されるのかは、現時点では不確定な状態にある。

その中で、FDA 文書「データ完全性に関わる Q&A」は、2018年12月に最終化されているガイダンスである。このガイダンスに述べられている内容は、この GMP 省令に基づいて作成した手順書の理解と対応に役立つと考えられるため、参考訳を対訳形式で記載した。

なお、このガイダンスの対訳版は、インターネット上でもかなりの数が公開されているので、この訳文の内容に疑義が持たれる場合は、併せて参照をお願い申し上げます。

— ** —

Data Integrity and Compliance With Drug CGMP Questions and Answers Guidance for Industry

医薬品 CGMP での完全性と法令の遵守

Q & A

業界向けガイダンス

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Center for Veterinary Medicine (CVM)
December 2018
Pharmaceutical Quality/Manufacturing Standards (CGMP)

(リンク : <https://www.fda.gov/media/119267/download>)

Accessed June, 2021.

目次

参考資料 FDA のデータ完全性に関する Q&A (対訳版)	1
I. INTRODUCTION はじめに	4
II. BACKGROUND 背景	6
III. QUESTIONS AND ANSWERS Q & A	10
1. Please clarify the following terms as they relate to CGMP records:	
CGMP の記録書に関わる以下の用語を、明確していただきたい :	10
b. What is “metadata”? “メタデータ”とは何か?	11
c. What is an “audit trail”? “監査証跡”とは何か?	12
d. How does FDA use the terms “static” and “dynamic” as they relate to record formats?	
FDA は、記録の様式に関連して、用語“静的”及び“動的”をどの様に使用するのか?	13
e. How does FDA use the term “backup” in § 211.68(b)?	
FDA は、§ 211.68(b)における用語 “バックアップ ” をどの様に使用するのか?	13
f. What are the “systems” in “computer or related systems” in § 211.68?	
§ 211.68 の “コンピュータまたは関連するシステム” の “システム” とは何か?	14
2. When is it permissible to invalidate a CGMP result and exclude it from the determination of batch conformance?	
CGMP の結果を無効にして、バッチ適合性の判断から除外することが許されるのは どのような場合であるか?	15
3. Does each CGMP workflow on a computer system need to be validated?	
コンピュータシステム上のすべての CGMP ワークフローを検証する必要があるか?	16
4. How should access to CGMP computer systems be restricted?	
CGMP コンピュータシステムへのアクセスは、どのように制限すべきか?	18
5. Why is FDA concerned with the use of shared login accounts for computer systems?	
FDA は、コンピュータシステムの共有ログインアカウントの使用を、何故、懸念するのか?	19
6. How should blank forms be controlled?	
ブランクフォーム (未記入の様式) は、どのように管理すべきか?	19
7. Who should review audit trails? 監査証跡をレビューするのは誰か?	20
8. How often should audit trails be reviewed? 監査証跡は、どの位の頻度でレビューすべきか?	22
9. Can electronic copies be used as accurate reproductions of paper or electronic records?	
電子コピーは、紙や電子記録の正確な複製として使用できるか?	23
10. Is it acceptable to retain paper printouts or static records instead of original electronic records from stand-alone computerized laboratory instruments, such as an FT-IR instrument?	
FT-IR 装置のようなスタンドアロンのコンピュータ化されたラボの機器から、オリジナルの電子記録 (original electronic records) の代わりに、紙のプリントアウトや静的な記録 (static records) を持つことは、許容されるものであるか?	24
11. Can electronic signatures be used instead of handwritten signatures for master production and control records?	

マスターの製造記録や管理記録（訳注：作業指図のためのブランクフォーム）に、手書きの署名の代わりに電子署名を使用することはできるか？	26
12. When does electronic data become a CGMP record? 電子的なデータが CGMP 記録として扱われるのは、どの時点からか？	27
13. Why has FDA cited use of actual samples during “system suitability” or test, prep, or equilibration runs in warning letters? なぜ FDA は、「システムの適合性」またはテスト、準備、平衡化の実行中に実物のサンプルを使用することを、警告書の中で指摘したのか？	29
14. Is it acceptable to only save the final results from reprocessed laboratory chromatography? ラボの再処理されたクロマトグラフィーの最終結果のみを保存することは許容されるか？	31
15. Can an internal tip or information regarding a quality issue, such as potential data falsification, be handled informally outside of the documented CGMP quality system? データ改ざんの可能性などの品質問題に関する内部通報や情報は、文書化された CGMP 品質システムの外で非公式に取り扱うことができるか？	31
16. Should personnel be trained in preventing and detecting data integrity issues as part of a routine CGMP training program? 職員は、データ完全性の問題を防止し、検知するための訓練を、日常的な CGMP 訓練プログラムの一環として受けるべきであるか？	32
17. Is FDA allowed to look at electronic records? FDA は電子記録を見るのが許可されているか？	33
18. How does FDA recommend data integrity problems be addressed? FDA は、データ完全性の問題にどのように対処することを推奨しているか？	33

————— * * * —————

Data Integrity and Compliance With Drug CGMP Questions and Answers Guidance for Industry¹

医薬品 GMP に関わるデータ完全性と法令順守 Q & A 業界向けガイダンス

- 1 This guidance has been prepared by the Office of Pharmaceutical Quality and the Office of Compliance in the Center for Drug Evaluation and Research in cooperation with the Center for Biologics Evaluation and Research, the Center for Veterinary Medicine, and the Office of Regulatory Affairs at the Food and Drug Administration.

このガイダンスは、Center for Drug Evaluation and Research (CDER) の Office of Pharmaceutical Quality と Office of Compliance が、Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)、Center for Veterinary Medicine、Office of Regulatory Affairs と協力して作成したものである。

This guidance represents the current thinking of the Food and Drug Administration (FDA or Agency) on this topic. It does not establish any rights for any person and is not binding on FDA or the public. You can use an alternative approach if it satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. To discuss an alternative approach, contact the FDA office responsible for this guidance as listed on the title page.

このガイダンスは、標記の話題に関わる米国食品医薬品局（FDA または Agency）の現在の考え方を表わしている。このガイダンスは、如何なる者への権利を確立するものではなく、FDA や一般市民を拘束するものではない。もし、適用される法令および規則の要求を満たすのであれば、別のアプローチを使用することが出来る。代替法を検討する場合は、タイトルページに記載されている本ガイダンスを担当する FDA オフィスに連絡をされたい。

I. INTRODUCTION はじめに

The purpose of this guidance is to clarify the role of data integrity in current good manufacturing practice (CGMP) for drugs, as required in 21 CFR parts 210, 211, and 212. Unless otherwise noted, the term CGMP in this guidance refers to CGMPs for drugs (including biologics). FDA's authority for CGMP comes from section 501(a)(2)(B) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act). Part 210 covers Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs; General; part 211 covers Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals; and part 212 covers Current Good Manufacturing Practice for Positron Emission Tomography (PET) Drugs. All citations to parts 211 and 212 in this document pertain to finished pharmaceuticals and PET drugs, but these requirements are also consistent with Agency guidance on CGMP for active pharmaceutical ingredients with

respect to data integrity.² This guidance provides the Agency’s current thinking on the creation and handling of data in accordance with CGMP requirements.

本ガイダンスの目的は、21 CFR Part 210、211、及び212 で要求されている医薬品の Current Good Manufacturing Practice (CGMP) におけるデータインテグリティ（データ完全性）の役割を明確にすることである。特に断りのない限り、本ガイダンスの CGMP という用語は、医薬品（生物学的製剤を含む）の CGMP を指す。CGMP に関する FDA の権限は、Federal Food, Drug, and Cosmetic Act（連邦食品医薬品化粧品法；FD&C 法）のセクション 501 (a)(2)(B) に由来する。Part 210 は「医薬品の製造、加工、包装、または保持における現行の適正製造基準（一般的事項）」、Part 211 は「完成医薬品の現行の適正製造基準」、そして Part 212 は「陽電子放射断層撮影法（PET）医薬品の現行の適正製造基準」である。本文書における Part 211 および 212 の引用は、すべて最終医薬品および PET 薬剤に関するものであるが、これらの要件は、データ完全性に関する原薬の CGMP に関する当局のガイダンスとも一致している²。本ガイダンスは、CGMP 要件に従ったデータの作成と取り扱いに関して、当局の最新の考え方を提供するものである。

- 2 See the International Council for Harmonisation (ICH) guidance for industry Q7 Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients. We update guidances periodically. To make sure you have the most recent version of a guidance, check the FDA Drugs guidance web page at <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

ICH（International Council for Harmonisation：医薬品規制調和国际会議）の業界向けガイダンス Q7 Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients（原薬の適正製造基準）を参照されたい。FDA は、ガイダンスを定期的に更新している。ガイダンスの最新版を確認するには、FDA Drugs guidance web page を確認されたい。
(<https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>)

FDA expects that all data be reliable and accurate (see the “Background” section). CGMP regulations and guidance allow for flexible and risk-based strategies to prevent and detect data integrity issues. Firms should implement meaningful and effective strategies to manage their data integrity risks based on their process understanding and knowledge management of technologies and business models.³

FDA は、すべてのデータが、信頼できて、正確であることを期待している（「背景」の項を参照）。CGMP の規制とガイダンスは、データ完全性の問題を、防ぎ、検出するための柔軟でリスクベースの戦略を念頭に置いている。企業は、技術やビジネスモデルに関するプロセスの理解と知識のマネジメントに基づいて、データ完全性を管理する (manage) ための有意義で効果的な戦略を実施すべきである³。

- 3 See ICH guidance for industry Q9 Quality Risk Management.

ICH 業界向けガイダンス：Q9 Quality Risk Management を参照のこと。

Meaningful and effective strategies should consider the design, operation, and monitoring of systems and controls based on risk to patient, process, and product. Management's involvement in and influence on these strategies is essential in preventing and correcting conditions that can lead to data integrity problems. It is the role of management with executive responsibility to create a quality culture where employees understand that data integrity is an organizational core value and employees are encouraged to identify and promptly report data integrity issues. In the absence of management support of a quality culture, quality systems can break down and lead to CGMP noncompliance.

意味のある効果的な戦略とは、患者、プロセス、製品に対するリスクに基づいて、システムとコントロールの設計、運用、監視を考慮することである。これらの戦略に経営陣が関与し、影響を与えることは、データ完全性の問題につながる可能性をも持つ状況を防止し、かつ是正するうえで不可欠なものである。従業員が、データ完全性が組織の中核的価値であることを理解し、従業員がデータ完全性の問題を特定して速やかに報告することが奨励されるような品質文化を創造することは、経営責任を負う経営陣の役割である。経営陣による品質文化へのサポートがない場合、品質システムが破綻し、CGMPのコンプライアンス違反につながる可能性がある。

In general, FDA's guidance documents do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the Agency's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word should in Agency guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

一般的に、FDAのガイダンス文書は、法的強制力を伴う責任を確立するものではない。その代わりに、ガイダンスは、あるテーマに関するFDAの現在の考え方を述べるものであり、そこに特定の規制や法律上の要件が引用されていない限り、推奨事項として見なすべきである。FDAのガイダンスで“should”という用語の使用は、何かを提案したり推奨したりしているものであり、要求ではないということを意味している。

II. BACKGROUND 背景

In recent years, FDA has increasingly observed CGMP violations involving data integrity during CGMP inspections. This is troubling because ensuring data integrity is an important component of industry's responsibility to ensure the safety, efficacy, and quality of drugs, and of FDA's ability to protect the public health. These data integrity-related CGMP violations have led to numerous regulatory actions, including warning letters, import alerts, and consent decrees. The underlying premise in §§ 210.1 and 212.2 is that

CGMP sets forth minimum requirements to assure that drugs meet the standards of the FD&C Act regarding safety, identity, strength, quality, and purity.⁴

近年、FDAはCGMP査察において、データ完全性に関わるCGMP違反を観察する機会が増えている。これは困ったことである。というのは、データ完全性の確保は、医薬品の安全性、有効性、品質を確保するための産業界の責任、および公衆衛生を守るためのFDAの能力に関わる重要な要素だからである。これらのデータ完全性の関連のCGMP違反は、警告書（warning letters）、インポートアラート（輸入警告（停止）措置）、及び同意判決（訳注：当事者の同意のみにもとづいて下される判決）を含む多くの規制措置につながっている。§ 210.1条と§ 212.2条の基本的な前提は、CGMPは、医薬品が安全性、同一性、力価（strength）、品質、および純度に関するFD&C法の基準を満たすことを保証するための最低要件を定めていることである。⁴

- 4 : According to section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act, a drug shall be deemed adulterated if “the methods used in, or the facilities or controls used for, its manufacture, processing, packing, or holding do not conform to or are not operated or administered in conformity with current good manufacturing practice to assure that such drug meets the requirement of the act as to safety and has the identity and strength, and meets the quality and purity characteristics, which it purports or is represented to possess.”

FD&C法501条(a)(2)(B)によれば、もし「その製造、加工、包装、保管に使用された方法、または設備や管理が、安全性に関する法の要求を満たし、その薬剤が持つと称する同一性（identity）と力価（strength）、および品質と純度の特性を満たすことを保証するための現行の適正製造基準に適合していないか、または適合するように運営または管理されていない」ならば、医薬品は不良（adulterated）とみなされる。

Requirements with respect to data integrity in parts 211 and 212 include, among other things:

Part 211 および 212 のデータ完全性に関する要件には、特に以下のものが含まれる：

- ・ § 211.68 (requiring that “backup data are exact and complete” and “secure from alteration, inadvertent erasures, or loss” and that “output from the computer... be checked for accuracy”).
§ 211.68（「バックアップ・データは正確かつ完全であり」、「改ざん（alteration）、不注意による消去（inadvertent erasure）、または紛失（loss）から安全である」こと、および「コンピュータからの出力は...正確であることをチェックする」ことを要求している）。
- ・ § 212.110(b) (requiring that data be “stored to prevent deterioration or loss”).
§ 212.110(b)（データは「劣化または損失を防ぐように保管される」ことを要求している）

- ・ §§ 211.100 and 211.160 (requiring that certain activities be “documented at the time of performance” and that laboratory controls be “scientifically sound”).

§ 211.100 及び § 211.160 (特定の活動が「実行時に文書化される」こと、及びラボの管理が「科学的に健全」であることを要求している)。
- ・ § 211.180 (requiring that records be retained as “original records,” or “true copies,” or other “accurate reproductions of the original records”).

§ 211.180 (記録を「オリジナルの記録 (original records)」、「真正コピー (true copies)」（訳注参照）、又はその他の「オリジナルの記録の正確な複製 (accurate reproductions of the original records)」として保持することを要求している)。

(訳注) : WHO のガイダンス (Draft) によれば、“true copies” の定義は次の通りである (参考訳を示す)。「真のオリジナルのコピーで、オリジナルの記録の全内容と意味が含まれている同一の完全なコピーであると認定されたデータのコピーで、電子記録の場合には、すべてのメタデータを含め、オリジナル記録フォーマットを踏襲するのが適切である。」
- ・ §§ 211.188, 211.194, and 212.60(g) (requiring “complete information,” “complete data derived from all tests,” “complete record of all data,” and “complete records of all tests performed”).

§ 211.188、§ 211.194、及び § 212.60 (g) (「完全な情報 (complete information)」、「すべてのテストから得られた完全なデータ (complete data derived from all tests)」、「すべてのデータの完全な記録 (complete record of all data)」、及び「実行されたすべてのテストの完全な記録 (complete records of all tests performed)」を要求している)。
- ・ §§ 211.22, 211.192, and 211.194(a) (requiring that production and control records be “reviewed” and that laboratory records be “reviewed for accuracy, completeness, and compliance with established standards”).

§ 211.22、§ 211.192、及び § 211.194(a) (生産及び管理記録を「レビュー (reviewed)」し、実験室の記録を「正確性、完全性、及び確立された基準への準拠についてレビュー (reviewed for accuracy, completeness, and compliance with established standards)」することを要求している)。
- ・ §§ 211.182, 211.186(a), 211.188(b)(11), and 211.194(a)(8) (requiring that records be “checked,” “verified,” or “reviewed”).

§ 211.182, 211.186(a), § 211.188(b)(11), 及び § 211.194(a)(8) (記録を「チェック (checked)」、「検証 (verified)」、または「レビュー (reviewed)」することを要求する)。

When considering how to meet many of these regulatory requirements, it may be useful to ask the following questions:

これらの規制要件の多くを満たすために、どの様にするかを考える時は、次のような質問をするとよいであろう。

- ・ Are controls in place to ensure that data is complete?
データが完全であることを保証するための管理が行われているか？
- ・ Are activities documented at the time of performance?
活動 (activities) は、実行の時点で文書化されているか？
- ・ Are activities attributable to a specific individual?
それらの活動は、特定の個人に帰属するものであるか？
- ・ Can only authorized individuals make changes to records?
承認された個人のみが、記録を変更できるか？
- ・ Is there a record of changes to data?
データに対する変更の記録はあるか？
- ・ Are records reviewed for accuracy, completeness, and compliance with established standards?
記録類は、正確性 (accuracy)、完全性 (completeness)、および確立された基準への順守 (compliance with established standards) についてレビューされているか？
- ・ Are data maintained securely from data creation through disposition after the record's retention period?
データは、データの作成から、記録の保存期間後の廃棄まで安全に維持されているか？

This guidance helps answer these questions and enables an understanding of key concepts behind the regulatory requirements.

このガイダンスは、これらの疑問に答え、規制要件の背景にある重要な概念を理解するのに役立つ。

While not in the scope of this guidance, data integrity-related CGMP violations can also impact or be directly linked to application filing, review, and regulatory actions.

本ガイダンスの対象ではないが、データ完全性に関連した CGMP 違反 (data integrity-related CGMP violations) は、申請 (application filing)、審査 (review)、および規制措置 (regulatory actions) に影響を与えたり、直接結びついたりする可能性がある。

Electronic signature and record-keeping requirements are laid out in 21 CFR part 11 and apply to certain records subject to records requirements set forth in Agency regulations, including parts 210, 211, and 212. For more information, see guidance for industry Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures—Scope and Application, which outlines

FDA’s current thinking regarding the scope and application of part 11 pending FDA’s reexamination of part 11 as it applies to all FDA-regulated products.

電子署名 (electronic signature) および記録保持 (record-keeping) の要件は、21 CFR part 11 に記載されており、part 210、part 211、および part 212 などの FDA 規則に定められた記録類の要件の対象となる特定の記録に適用される。詳細については、業界向けガイダンス Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures-Scope and Application を参照されたい。このガイダンスは、FDA 規制対象製品に適用しようとして、Part 11 についての再検討するまでの、Part 11 の範囲と適用についての、FDA の現在の考え方を概説している。

III. QUESTIONS AND ANSWERS Q & A

1. Please clarify the following terms as they relate to CGMP records:

CGMP の記録書に関わる以下の用語を、明確していただきたい：

a. What is “data integrity”? “データ完全性” とは何か？

For the purposes of this guidance, data integrity refers to the completeness, consistency, and accuracy of data. Complete, consistent, and accurate data should be attributable, legible, contemporaneously recorded, original or a true copy, and accurate (ALCOA).⁵

本ガイダンスでは、「データの完全性 (data integrity)」とは、データの網羅性 (completeness)、一貫性 (consistency)、正確性 (accuracy) のことを指す。

「完全で、一貫性があり、正確なデータ (complete, consistent, and accurate data)」とは、帰属性 (attributable) があり、判読が可能であり (legible)、同時に記録され (contemporaneously recorded)、原本または真正コピー (original or a true copy) であり、かつ正確 (accurate) でなければならない (ALCOA)。⁵

Data integrity is critical throughout the CGMP data life cycle, including in the creation, modification, processing, maintenance, archival, retrieval, transmission, and disposition of data after the record’s retention period ends.⁶ System design and controls should enable easy detection of errors, omissions, and aberrant results throughout the data’s life cycle.

データの完全性は、CGMP データのライフサイクル全体を通して重要である⁶。これには、作成、変更、処理、保守、アーカイブ、検索、送信および記録の保存期間終了後のデータの処分が含まれる⁶。システムの設計と管理は、データのライフサイクル全体を通して、エラー (errors)、脱落 (omissions)、そして異常な結果 (aberrant results) を容易に検出できるようにする必要がある。

⁵ These characteristics are important to ensuring data integrity and are addressed throughout the CGMP regulations for drugs. For attributable, see §§ 211.101(d), 211.122, 211.186,

211.188(b)(11), and 212.50(c)(10); for legible, see §§ 211.180(e) and 212.110(b); for contemporaneously recorded (at the time of performance), see §§ 211.100(b) and 211.160(a); for original or a true copy, see §§ 211.180 and 211.194(a); and for accurate, see §§ 211.22(a), 211.68, 211.188, and 212.60(g).

これらの特性は、データの整合性を確保するために重要であり、医薬品のCGMP規制全体で取り上げられている。

帰属性 (attributable) については、§ § 211.101(d)、211.122、211.186、211.188(b)(11)及び212.50(c)(10)を参照；

判読可能性 (legible) については、§ § 211.180(e)及び212.110(b)を参照；

同時的記録性 (実行時) (contemporaneously recorded (at the time of performance)) については、§ § 211.100(b)及び211.160(b)を参照；

原本または真正コピー (original or a true copy) については、§ § 211.180 及び 211.194(b)を参照。

正確性 (accurate) については、§ § 211.22(a)、211.68、211.188、及び212.60(g)を参照のこと。

6 For examples of record retention periods, see §§ 211.180 and 212.110(c).

記録保持期間の例については、§ § 211.180 及び 212.110(c)を参照されたい。

b. What is “**metadata**”? “**メタデータ**” とは何か？

Metadata is the contextual information required to understand data. A data value is by itself meaningless without additional information about the data. Metadata is often described as data about data. Metadata is structured information that describes, explains, or otherwise makes it easier to retrieve, use, or manage data.

For example, the number “23” is meaningless without metadata, such as an indication of the unit “mg.” Among other things, metadata for a particular piece of data could include a date/time stamp documenting when the data were acquired, a user ID of the person who conducted the test or analysis that generated the data, the instrument ID used to acquire the data, material status data, the material identification number, and audit trails.

メタデータとは、データを理解するために必要な文脈情報 (contextual information) のことである。データの値は、そのデータに関する付加的な情報がなければ、それ自体では意味をなさない。メタデータはしばしば「データについてのデータ (data about data)」と表現される。メタデータとは、データの検索、使用、管理を容易にするために、説明、解説などを行う構造化された情報 (structured information) のことである。

例えば、“23 ”という数字は、“mg ”という単位を示すなど、メタデータがなければ意味を持たない。とりわけ、特定のデータのメタデータには、データを取得した日時のスタンプ、

データを生成したテストや分析を行った人のユーザーID、データの取得に使用した機器ID、原材料の状態データ (material status data)、原材料の識別番号、そして監査証跡 (audit trails) などが含まれる。

Data should be maintained throughout the record's retention period with all associated metadata required to reconstruct the CGMP activity (e.g., §§ 211.188 and 211.194). The relationships between data and their metadata should be preserved in a secure and traceable manner.

データは、CGMP活動を再構築するために必要な関連するすべてのメタデータとともに、記録の保持期間を通じて維持すること（例えば、§§ 211.188 及び 211.194）。データとそのメタデータの関係は、安全 (secure) かつ追跡可能な方法 (traceable manner) で保存するべきである。

c. What is an “audit trail”? “監査証跡”とは何か？

For purposes of this guidance, audit trail means a secure, computer-generated, time-stamped electronic record that allows for reconstruction of the course of events relating to the creation, modification, or deletion of an electronic record.

For example, the audit trail for a high performance liquid chromatography (HPLC) run should include the user name, date/time of the run, the integration parameters used, and details of a reprocessing, if any. Documentation should include change justification for the reprocessing.

本ガイダンスでは、監査証跡 (audit trail) とは、電子記録の作成 (creation)、変更 (modification) 又は削除 (deletion) に関連する事象の経過の再現 (reconstruction) を可能とする、安全 (secure) な、コンピュータで生成された (computer-generated)、タイムスタンプ付きの電子記録 (time-stamped electronic record) をいう。

例えば、高速液体クロマトグラフィ (HPLC) の実行の監査証跡には、ユーザー名、実行の日付/時刻、使用されたインテグレーションパラメータ (integration parameters: 積分パラメータ?)、および再処理 (reprocessing: 訳注 再測定を意味する) がある場合はその詳細を含むべきである。文書には、再処理のための変更の妥当性についての説明 (change justification) を含むべきである。

Audit trails include those that track creation, modification, or deletion of data (such as processing parameters and results) and those that track actions at the record or system level (such as attempts to access the system or rename or delete a file).

監査証跡には、次のものがある：

- 1) データ (処理パラメータや処理結果など) の作成、変更、削除の追跡する

- 2) レコードやシステムレベルでのアクション（システムへのアクセスやファイルの名前変更、削除の試みなど）を追跡する

CGMP-compliant record-keeping practices prevent data from being lost or obscured and ensure that activities are documented at the time of performance (see §§ 211.68, 211.100, 211.160(a), 211.188, and 211.194). Electronic record-keeping systems, which include audit trails, can support these CGMP requirements.

CGMPに準拠した記録保持は、「データの紛失や隠蔽 (obscured) を防ぎ」、そして「活動が実行時に文書化されることを保証する」ものである（§ § 211.68, 211.100, 211.160(a), 211.188, 211.194 参照）。監査証跡を含んでいる電子記録管理システム (electronic record-keeping systems) は、これらの CGMP 要件を支援することができる。

d. How does FDA use the terms “static” and “dynamic” as they relate to record formats?

FDA は、記録の様式に関連して、用語 “静的” 及び “動的” をどの様に使用するのか？

For the purposes of this guidance, static is used to indicate a fixed-data record such as a paper record or an electronic image, and dynamic means that the record format allows interaction between the user and the record content.

For example, a dynamic chromatographic record may allow the user to change the baseline and reprocess chromatographic data so that the resulting peaks may appear smaller or larger. It also may allow the user to modify formulas or entries in a spreadsheet used to compute test results or other information such as calculated yield.

このガイダンスでは、「静的 (static)」とは紙の記録や電子画像などの固定データ記録 (fixed-data record) を意味しており、「動的 (dynamic)」とは、ユーザーと記録内容との相互作用が可能な記録形式を意味している。

例えば、動的なクロマトグラフィー記録では、ユーザーがベースラインを変更したり、クロマトグラフィーのデータを再処理することで、結果として得られるピークを小さくしたり大きくしたりすることが出来る。また、試験結果や、計算された収率などの情報を算出するために使用されるスプレッドシートの公式 (formulas) やエントリを変更することもできる。

e. How does FDA use the term “backup” in § 211.68(b)?

FDA は、§ 211.68(b)における用語 “バックアップ ” をどの様に使用するのか？

FDA uses the term backup in § 211.68(b) to refer to a true copy of the original record that is maintained securely throughout the record retention period (e.g., § 211.180).

Backup data must be exact, complete, and secure from alteration, inadvertent erasures, or

loss (§ 211.68(b)). The backup file should contain the data (which includes associated metadata) and should be in the original format or in a format compatible with the original format.

FDA は、§ 211.68(b)でバックアップという用語を、記録保持期間を通じて安全に維持されるオリジナル記録の真のコピーを指すために使用している (例えば、§ 211.180)。バックアップ・データは、正確 (exact) で、完全 (complete) であり、改変 (alteration)、不注意による消去 (inadvertent erasures)、又は喪失 (loss) から安全でなければならない (§ 211.68(b))。バックアップファイルは、データ (関連するメタデータを含む) を含み、元のフォーマットまたは元のフォーマットと互換性のあるフォーマットでなければならない。

FDA's use of the term backup is consistent with the term archive as used in guidance for industry and FDA staff General Principles of Software Validation.

バックアップという用語のFDAでの使用は、業界向けガイダンスや、FDAスタッフの [General Principles of Software Validation](#) で使用されているアーカイブという用語と一致している。

Temporary backup copies (e.g., in case of a computer crash or other interruption) would not satisfy the requirement in § 211.68(b) to maintain a backup file of data.

一時的なバックアップコピー (例えば、コンピュータのクラッシュやその他の中断に備えたもの) は、§ 211.68(b) のデータのバックアップファイルを維持するという要件を満たさない。

f. What are the “systems” in “computer or related systems” in § 211.68?

§ 211.68 の “コンピュータまたは関連するシステム” の “システム” とは何か？

The American National Standards Institute (ANSI) defines systems as people, machines, and methods organized to accomplish a set of specific functions.⁷ Computer or related systems can refer to computer hardware, software, peripheral devices, networks, cloud infrastructure, personnel, and associated documents (e.g., user manuals and standard operating procedures).⁸

ANSI (American National Standards Institute) は、システムを「一連の特定の機能を達成するために組織された人、機械、および方法」と定義している⁷。「コンピュータまたは関連システム」とは、コンピュータのハードウェア、ソフトウェア、周辺機器、ネットワーク、クラウドインフラ、職員、および関連文書 (ユーザーマニュアルや標準操作手順書など) を指している⁸。

7 American National Standard for Information Systems, Dictionary for Information Systems, American National Standards Institute, 1991.

8 See [guidance for industry and FDA staff General Principles of Software Validation](#).

訳注：このガイダンスの発行は、January 11, 2002 である。

2. When is it permissible to invalidate a CGMP result and exclude it from the determination of batch conformance?

CGMPの結果を無効にして、バッチ適合性の判断から除外することが許されるのはどのような場合であるか？

Data created as part of a CGMP record must be evaluated by the quality unit as part of release criteria (see §§ 211.22 and 212.70) and maintained for CGMP purposes (e.g., § 211.180).⁹ Electronic data generated to fulfill CGMP requirements include relevant metadata required to reconstruct the CGMP activity captured in the record. Invalidating test results to exclude them from quality unit decisions about conformance to a specification requires a valid, documented, scientifically sound justification.

CGMP記録の一部として作成されたデータは、CGMP記録の一部として作成されたデータは、出荷判定の基準 (release criteria) の一部として品質部門により評価し (§ 211.22 及び § 212.70 参照)、CGMP 目的のために維持しなければならない (例えば、§ 211.180)⁹。CGMP 要求事項を満たすために作成された電子データは、その記録に取り込まれた CGMP 活動を再構築するために必要な関連メタデータを含むものである。規格への適合性に関する品質部門 (quality unit) の判断を採らず、試験結果を無効にする (invalidating test results) ことは、試験結果を無効にして、から除外するには、妥当性があり (valid)、文書化された、科学的に確固な論理的妥当性の説明 (scientifically sound justification) が必要である。

9 For purposes of this guidance, the term quality unit is synonymous with the term quality control unit. For the definition of quality control unit, see § 210.3(b)(15).

本ガイダンスでは、品質部門 (quality unit) という用語は、品質管理部門 (quality control unit) という用語と同義である。品質管理ユニットの定義については、§ 210.3(b)(15) を参照のこと。

See, for example, §§ 211.160(b), 211.188, 211.192, and 212.71(b) and the guidance for industry Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production. Even if test results are legitimately invalidated on the basis of a scientifically sound investigation, the full CGMP batch record provided to the quality unit would include the original (invalidated) data, along with the investigation report that justifies invalidating the result. The requirements for record retention and review do not differ depending on the data format; paper-based and electronic data record-keeping systems are subject to the same requirements.

例えば、§§ 211.160(b)、211.188、211.192、及び 212.71(b)と、FDA の “guidance for industry Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production” (業界向けガイダンス 医薬品製造のための規格外 (OOS) 試験結果の調査) を参照のこと。試験結果が科学的に妥当な調査 (scientifically sound investigation) に基づいて合法的に無効化された場合でも、品質部門に提供される CGMP バッチ記録には、元の (無効化された) データと、結果の無効化を正当化する調査報告書が含まれることになる。記録の保持とレビューに関する要件は、データ形式によって異なるものではない；紙ベースのデータ記録管理システムと電子データ記録管理システムは、同じ要件に従うものである。

3. Does each CGMP workflow on a computer system need to be validated?

コンピュータシステム上のすべての CGMP ワークフローを検証する必要があるか？

Yes, a CGMP workflow, such as creation of an electronic master production and control record (MPCR), is an intended use of a computer system to be checked through validation (see §§ 211.63, 211.68(b), and 211.110(a)). The extent of validation studies should be commensurate with the risk posed by the automated system. When the same system is used to perform both CGMP and non-CGMP functions, the potential for non-CGMP functions to affect CGMP operations should be assessed and mitigated appropriately.¹⁰

その通りである。電子的なマスター生産・管理記録 (Master Production Control Record : MPCR ; (訳注) 法令用語である：リンクあり) の作成などの CGMP の業務フローは、バリデーションによって確認されるべきコンピュータシステムの意図された使用である (§ 211.63, § 211.68(b), および § 211.110(a)参照)。バリデーション調査の範囲は、自動化システム (automated system) がもたらすリスクに見合ったものとする。同一のシステムが CGMP 機能と非 CGMP 機能 (non-CGMP functions) の両方を実行するために使用される場合、非 CGMP 機能が CGMP オペレーションに影響を与える可能性を評価し、適切にリスクを低減すること¹⁰。

¹⁰ See note 8. 注8を参照のこと。

If you validate the computer system but you do not validate it for its intended use, you cannot know if your workflow runs correctly.¹¹ For example, qualifying the Manufacturing Execution System (MES) platform, a computer system, ensures that it meets its relevant requirements and specifications; however, it does not demonstrate that a given MPCR generated by the MES contains the correct calculations. In this example, validating the workflow ensures that the intended steps, requirements, and calculations in the MPCR are accurate and perform properly. This is similar to reviewing a paper MPCR and ensuring all supporting procedures are in place before the

MPCR is implemented in production (see §§ 211.100, 211.186, and 212.50(b) and the guidance for industry PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)).

もしコンピュータシステムを検証しても、意図した使用方法をバリデートしなければ、ワークフロー（業務の流れ）が正しく動作するかどうかを知ることはできない¹¹。例えば、コンピュータシステムである MES（Manufacturing Execution System）プラットフォームを適格性評価することで、そのシステムが関連する要求や仕様を満たしていることは確認できるが、MES によって生成された MPCR（マスター生産・管理記録）に正しい計算が含まれていることを証明することはできない。

この例では、ワークフローをバリデートすることで、MPCR で意図したステップ、要求、計算が正確であり、適切に実行されることを確認する。これは、紙の MPCR をレビューし、MPCR が製造現場で実施される前に、すべての裏付けとなる手順が実施されていることを確認することと同様である（§§211.100、211.186、212.50(b)および業界向けガイダンス PET Drugs-Current Good Manufacturing Practice (CGMP)を参照）。

11 In computer science, validation refers to ensuring that software meets its requirements.

However, this may not meet the definition of process validation as found in guidance for industry Process Validation: General Principles and Practices: “The collection and evaluation of data ... which establishes scientific evidence that a process is capable of consistently delivering quality products.”

See also ICH guidance for industry Q7 Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients, which defines validation as providing assurance that a specific process, method, or system will consistently produce a result meeting predetermined acceptance criteria. For purposes of this guidance, validation is being used in a manner consistent with the above guidance documents.

コンピュータサイエンスでは、バリデーションとは、ソフトウェアが要求事項を満たしていることを確認することを指す。しかしながら、これは業界向けガイドライン「industry Process Validation: General Principles and Practices」にみられる次の規定に合致しない可能性がある：「データの収集及び評価...あるプロセスが、定められた品質を持つ製品（quality products）を一貫して提供することが可能であることの、科学的証拠を確立する」。

また、ICH 業界向けガイダンス Q7 “Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients”（原薬の適正製造規範）も参照のこと。この原薬 GMP のガイダンスでは、バリデーションを「特定のプロセス、方法又はシステムが、事前に設定した許容基準を満たす結果を一貫して生み出すことを保証すること」と定義している。本ガイダンスでは、バリデーションは、上記の原薬 GMP のガイダンス文書と一致するした方法で使用している。

FDA recommends you implement appropriate controls to manage risks associated with each element of the system. Controls that are appropriately designed to validate a system for its intended use address software, hardware, personnel, and documentation.

FDA は、システムの各要素に関連するリスクを管理 (manage) するために、適切なコントロールを実施することを推奨している。システムが意図した用途に合致しているかどうかをバリデートするために適切に設計されたコントロールは、ソフトウェア、ハードウェア、職員、文書化に取り組むためのものである。

4. How should access to CGMP computer systems be restricted?

CGMP コンピュータシステムへのアクセスは、どのように制限すべきか？

You must exercise appropriate controls to assure that changes to computerized MPCRs or other CGMP records or input of laboratory data into computerized records can be made only by authorized personnel (§ 211.68(b)).

貴方は、コンピュータ化された MPCR (電子的製造管理記録原本 : Master Production and Control Record) 又は 他の CGMP 記録への変更 又は コンピュータ化された記録への実験室データの入力が、承認された職員によってのみ行われることを保証するために、適切な管理を行わなければならない (§ 211.68(b))。

Other examples of records for which control should be restricted to authorized personnel include automated visual inspection records, electronic materials management system records, and automated dispensing system weighing records. FDA recommends that you restrict the ability to alter specifications, process parameters, data, or manufacturing or testing methods by technical means where possible (e.g., by limiting permissions to change settings or data).

管理を承認した職員に制御を制限すべき記録の他の例としては、以下の事例が含まれる：

- ・ 自動化された目視検査記録；
- ・ 電子的原材料管理システム記録； および
- ・ 自動小分け秤量システム記録

FDA は、可能な場合 (例えば、設定あるいはデータを変更) にあつては、規格、プロセスのパラメータ、データ、あるいは製造や試験方法を変更する能力を、可能な限り技術的な手段で制限することを推奨する。

The system administrator role, including any rights to alter files and settings, should be assigned to personnel independent from those responsible for the record content. To assist in controlling access, it is important that manufacturers establish and implement a method for documenting authorized personnel's access privileges for each CGMP

computer system in use (e.g., by maintaining a list of authorized individuals) (see § 211.68(b)).

システム管理者 (system administrator) の役割は、ファイルや設定を変更する権利を含め、その記録内容に責任を持つことに関係を持たない、独立した担当者に割り当てるべきである。アクセスの管理を行うことを支援するために、製造業者は、運用中の各 CGMP コンピュータシステムに対して承認をされた職員のアクセス権限 (access privileges) を文書化する方法 (例えば、承認された職員のリストを維持管理すること) を確立し、実施することが重要である (§ 211.68(b)参照)。

5. Why is FDA concerned with the use of shared login accounts for computer systems?

FDA は、コンピュータシステムの共有ログインアカウントの使用を、何故、懸念するのか？

When login credentials are shared, a unique individual cannot be identified through the login and the system would not conform to the CGMP requirements in parts 211 and 212. FDA requires that system controls, including documentation controls, be designed in accordance with CGMP to assure product quality (e.g., §§ 211.100 and 212.50). For example, you must implement documentation controls that ensure that the actions as described in question 4 are attributable to a specific individual (see §§ 211.68(b), 211.188(b)(11), 211.194(a)(7) and (8), and 212.50(c)(10)).

ログイン認証の情報が共有されていると、ログインによって特定の個人を識別することができず、そのシステムは Part 211 および 212 の CGMP 要件に適合しないことになる。FDA は、製品の品質を保証するために、システム管理 (文書管理を含む) を CGMP に従って設計することを要求している (例: §211.100 および §212.50)。例えば、Question 4 に記載されているような行為が、特定の職員に起因するものであることを保証する文書管理を実施しなければならない (§§ 211.68(b), 211.188(b)(11), 211.194(a)(7)(8), 及び 212.50(c)(10)参照)。

Shared, read-only user accounts that do not allow the user to modify data or settings are acceptable for viewing data, but they do not conform with the part 211 and 212 requirements for actions, such as second person review, to be attributable to a specific individual.

ユーザーがデータや設定を変更できない共用の読み取り専用のユーザーアカウントは、データの閲覧には適しているが、例えば第三者 (second person) によるレビューなどの、「特定の職員に帰属すべき行為に対する」という Part 211 及び 212 の要件には適合していない。

6. How should blank forms be controlled?

ブランクフォーム（未記入の様式）は、どのように管理すべきか？

There must be document controls in place to assure product quality (see §§ 211.100, 211.160(a), 211.186, 212.20(d), and 212.60(g)). For example, bound paginated notebooks, stamped for official use by a document control group, provide good document control because they allow easy detection of unofficial notebooks as well as any gaps in notebook pages.

If used, blank forms (e.g., electronic worksheets, laboratory notebooks, and MPCR(s)) should be controlled by the quality unit or by another document control method. As appropriate, numbered sets of blank forms may be issued and should be reconciled upon completion of all issued forms. Incomplete or erroneous forms should be kept as part of the permanent record along with written justification for their replacement (see, e.g., §§ 211.192, 211.194, 212.50(a), and 212.70(f)(1)(vi)). All data required to recreate a CGMP activity should be maintained as part of the complete record.

製品の品質を保証するために、文書管理を行われなければならない (§§ 211.100, 211.160(a), 211.186, 212.20(d), 及び 212.60(g) 参照)。例えば、文書管理グループによって公式使用のスタンプが押されたページ綴じのノートは、非公式のノートやノートのページとのギャップ（違い）を容易に検出できるため、優れた文書管理を提供する。

白紙の様式（電子的なワークシート、実験ノート（ラボノート）、MPCR（電子的製造管理記録原本：Master Production and Control Record）など）を使用する場合は、品質部門または他の文書管理方法によって管理するべきである。必要に応じて、番号付きの白紙フォームのセットを発行し、発行されたすべてのフォームが完了した時点で枚数照合を行う（reconciled）こと。不完全な様式 又は誤った様式は、それらの交換を正当化（justification）する書面とともに、永久記録（permanent record）の一部として保管すること（例えば、§§ 211.192、211.194、212.50(a)、及び 212.70(f)(1)(vi) 参照）。CGMP 活動を再現するために必要なすべてのデータは、完全な記録の一部として維持すること。

7. Who should review audit trails?

監査証跡をレビューするのは誰か？

Audit trail review is similar to assessing cross-outs on paper when reviewing data.

Personnel responsible for record review under CGMP should review the audit trails that capture changes to data associated with the record as they review the rest of the record (e.g., §§ 211.22(a), 211.101(c) and (d), 211.103, 211.182, 211.186(a), 211.192, 211.194(a)(8), and 212.20(d)).

For example, all production and control records, which includes audit trails, must be reviewed and approved by the quality unit (§ 211.192). The regulations provide flexibility

to have some activities reviewed by a person directly supervising or checking information (e.g., § 211.188). FDA recommends a quality system approach to implementing oversight and review of CGMP records.¹²

監査証跡のレビューは、データをレビューする際に、紙の上のクロスアウト（訳注参照）を評価することに似ている。CGMPの下で記録のレビューを担当する職員は、その記録の残りの部分（the rest of the record）をレビューすることになるので、当該記録と関連するデータへの変更を捉える監査証跡をレビューすること（例えば、§§ 211.22(a)、211.101 (c) 及び (d)、211.103、211.182、211.186(a)、211.192、211.194(a)(8)、及び 212.20(d) 参照）。

例えば、監査証跡を含むすべての生産と管理記録は、品質部門によってレビューされ、承認されなければならない（§ 211.192）。CGMPでは、職員が直接的に監督（supervising）、もしくはチェックする情報によって、レビューをすべき幾つかの活動をすることに、柔軟性を持たしている（例：§ 211.188。訳注：下記に条文の対訳を示した。）。FDAは、CGMP記録の監視とレビューを実施するために、品質システムからのアプローチを推奨している¹²。

¹² See guidance for industry Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations. See also guidance for industry Contract Manufacturing Arrangements for Drugs: Quality Agreements for information about auditing as it relates to contract facilities.

業界向けガイダンス「Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations」を参照のこと。また、業界向けガイダンス「Contract Manufacturing Arrangements for Drugs: Quality Agreements」も参照されたい。それはまた、受託製造施設に関連した監査に関する情報は、受託製造施設にも関係する。

訳注：Sec. 211.188 Batch production and control records. (バッチ製造および管理記録)

Batch production and control records shall be prepared for each batch of drug product produced and shall include complete information relating to the production and control of each batch.

バッチ製造管理記録書は、製造する医薬品の各バッチについて作成すること。および各バッチの製造および管理に関する完全な情報を含めること。

These records shall include: これらの記録には、以下の事項が含まれる：

(a) An accurate reproduction of the appropriate master production or control record, checked for accuracy, dated, and signed;

正確さ、日付の記載、および署名されているのをチェックした、適切なマスター製造または管理記録書の正確な複製

(b) Documentation that each significant step in the manufacture, processing, packing, or holding of the batch was accomplished, including:

バッチの製造、加工、包装、または保管での重要な段階ごとに所定どおりに実施したことの文書化。これには以下のものが含まれる：

(1) Dates; 期日;

(2) Identity of individual major equipment and lines used;

使用した個々の主要設備およびラインの識別;

- (3) Specific identification of each batch of component or in-process material used;
使用した原料成分または中間製品の各バッチの具体的な識別；
- (4) Weights and measures of components used in the course of processing;
加工の過程で使用した原料成分の重量および容量；
- (5) In-process and laboratory control results;
工程内管理およびラボでの管理の結果；
- (6) Inspection of the packaging and labeling area before and after use;
使用前後における包装表示作業区域の点検結果
- (7) A statement of the actual yield and a statement of the percentage of theoretical yield at appropriate phases of processing;
加工の適切な段階での実収量(actual yield)の説明と、理論収量のパーセンテージについての説明
- (8) Complete labeling control records, including specimens or copies of all labeling used;
完全な表示管理物記録(labeling control records)。これには使用した全ての表示物(labeling)の見本あるいはコピーを含む
- (9) Description of drug product containers and closures;
医薬品の容器および閉塞具の記述;
- (10) Any sampling performed;
実施した全てのサンプリング
- (11) Identification of the persons performing and directly supervising or checking each significant step in the operation, or if a significant step in the operation is performed by automated equipment under 211.68, the identification of the person checking the significant step performed by the automated equipment.
作業の各重要段階を行う人および直接監督する人の識別。または、もし作業の重要ステップが § 211.68 の下にある自動化機器によって行われるのであれば、その自動化機器によって行われる重要なステップをチェックした人の識別。
- (12) Any investigation made according to 211.192.
§ 211.192 にしたがって実施した調査
- (13) Results of examinations made in accordance with 211.134
§ 211.134 にしたがって実施した検査の結果

[43 FR 45077, Sept. 29, 1978, as amended at 73 FR 51933, Sept. 8, 2008]

訳注：クロスアウトとは、「線を引いて消す」「棒引きにする」との意味をもつ。行為としては、「文章などで誤字を発見した際に、線を引いて上に正しい文字を書く」ということである。

8. How often should audit trails be reviewed?

監査証跡は、どの位の頻度でレビューすべきか？

If the review frequency for the data is specified in CGMP regulations, adhere to that frequency for the audit trail review. For example, § 211.188(b) requires review after each significant step in manufacture, processing, packing, or holding, and § 211.22 requires

data review before batch release. In these cases, you would apply the same review frequency for the audit trail.

もしデータのレビュー頻度がCGMP規則で規定されているのであれば、監査証跡のレビューではその頻度に従うこと。例えば、§ 211.188(b) は、製造、加工、包装、又は保管における各重要なステップの後に、レビューを要求し、§ 211.22 は、バッチ出荷の前にデータのレビューを要求する。これらのケースでは、監査証跡に同じレビュー頻度を適用する。

If the review frequency for the data is not specified in CGMP regulations, you should determine the review frequency for the audit trail using knowledge of your processes and risk assessment tools. The risk assessment should include evaluation of data criticality, control mechanisms, and impact on product quality.¹³

もしデータのレビュー頻度がCGMP規制で規定されていないのであれば、プロセスの知識とリスクアセスメントツールを用いて監査証跡のレビュー頻度を決定すること。リスクアセスメントでは、データの重要性、管理体制、製品品質へのインパクトなどを評価する必要がある。

- ¹³ Risks to data include, but are not limited to, the potential to be deleted, amended, or excluded without authorization or without detection. Examples of audit trails that may be appropriate to review on a risk-based frequency include audit trails that capture instrument operational status, instrument communication logs, and alert records.

データに対するリスクは、許可なく、あるいは検知されずに行われる、以下のものが含まれる。ただし、これだけに限られるものではない。:

- ① 削除 (deleted)、 ② 修正 (amended)、 または ③ 排除 (excluded)。

リスクベースの頻度でレビューすることが適切と思われる監査証跡の事例としては、機器の運転状況 (instrument operational status)、機器の通信ログ (instrument communication logs)、および警告記録 (alert records) を捕捉する監査証跡が含まれる。

Your approach to audit trail review and the frequency with which you conduct it should ensure that CGMP requirements are met, appropriate controls are implemented, and the reliability of the review is proven.

監査証跡レビューのアプローチと実施頻度は、CGMP要件を満たし、適切な管理が実施され、レビューの信頼性が証明されるようにする必要がある。

See the audit trail definition in 1.c. above for further information on audit trails.

監査証跡の詳細については、上記 1.c. の監査証跡の定義を参照されたい。

9. Can electronic copies be used as accurate reproductions of paper or electronic records?

電子コピーは、紙や電子記録の正確な複製として使用できるか？

Yes. Electronic copies can be used as true copies of paper or electronic records, provided the copies preserve the content and meaning of the original record, which includes all metadata required to reconstruct the CGMP activity and the static or dynamic nature of the original records.

使用することができる。電子コピーは、紙または電子記録の真のコピーとして使用することができる。ただし、そのコピーが次の事項を与えられることが必要である：

- ① 元の記録の内容と意味を保存している；
- ② 上記①は、CGMP活動を再構築するために必要なすべてのメタデータを含む；
- ③ 元の記録の静的または動的な性質を保持している。

True copies of dynamic electronic records may be made and maintained in the format of the original records or in a format that allows for the content and meaning of the original records to be preserved if a suitable reader and copying equipment (e.g., software and hardware, including media readers) are readily available (§§ 211.180(d) and 212.110).

動的な電子記録の真正コピーは、次の様式（フォーマット）で作られ、かつ維持されるであろう：

- a) 元の記録のフォーマット； または
- b) 適切な読取装置と複製装置（例えば、メディア読取装置を含むソフトウェアとハードウェア）が容易に利用できる場合、元の記録の内容と意味を保存できるフォーマット (§§ 211.180(d) and 212.110)。

訳注：§ 211.180(d)の条文と参考訳 (§ 211.110 は、PET 製剤のために省略した)

- (d) Records required under this part maybe retained either as original records or as true copies such as photocopies, microfilm, microfiche, or other accurate reproductions of the original records. Where reduction techniques, such as microfilming, are used, suitable reader and photocopying equipment shall be readily available.

このパートで要求される記録は、記録原本 (original records) または、記録原本の写真複写 (photocopies)、マイクロフィルム、マイクロフィッシュ (microfiche)、あるいは他の正確な複製のような真正の複製物 (true copies) を使用することでよい。マイクロフィルム化などの複製技術を使用する場合には、適切な読み取り装置および写真複写設備が容易に利用可能性とすること。

10. Is it acceptable to retain paper printouts or static records instead of original electronic records from stand-alone computerized laboratory instruments, such as an FT-IR instrument?

FT-IR 装置のようなスタンドアロンのコンピュータ化されたラボの機器から、オリジナルの電子記録 (original electronic records) の代わりに、紙のプリントアウトや静的な記録 (static records) を持

つことは、許容されるものであるか？

A paper printout or static record may satisfy retention requirements if it is the original record or a true copy of the original record (see §§ 211.68(b), 211.188, 211.194, and 212.60). During data acquisition, for example, pH meters and balances may create a paper printout or static record as the original record. In this case, the paper printout or static record, or a true copy, must be retained (§ 211.180).

紙のプリントアウトや静的な記録は、それがオリジナルの記録、またはオリジナルの記録の真正コピーであるならば、保持要件を満たすことができる (§§ 211.68(b), 211.188, 211.194, and 212.60 参照)。例えば、データ取得中に、pHメーターと天秤は、オリジナルの記録として紙のプリントアウトまたは静的な記録を作成することがある。この場合、紙のプリントアウト（または静的記録）、または真正コピーを保持しなければならない (§ 211.180)。

However, electronic records from certain types of laboratory instruments—whether stand-alone or networked—are dynamic, and a printout or a static record does not preserve the dynamic record format that is part of the complete original record. For example, the spectral file created by FT-IR (Fourier transform infrared spectroscopy) is dynamic and can be reprocessed. However, a static record or printout is fixed and would not satisfy CGMP requirements to retain original records or true copies (§ 211.180(d)). Also, if the full spectrum is not displayed in the printout, contaminants may be excluded.

しかしながら、ある種のラボ用機器の電子記録は、それがスタンドアロンであれ、ネットワークであれ、動的なものであり、プリントアウトや静的な記録では、完全なオリジナル記録の一部である動的な記録形式を保持することはできない。例えば、FT-IR (Fourier transform infrared spectroscopy) で作成されたスペクトルファイルは動的であり、再処理が可能である。しかしながら、静的な記録やプリントアウトは固定 (fixed) されており、オリジナルの記録や真正コピーを保持するという CGMP の要求を満たさないであろう (§ 211.180 (d))。同様に、プリントアウトにフルスペクトルが表示されないのであれば、汚染物が排除されている場合もある (訳注:「データが都合の良いように加工される可能性がある」と述べたいのか?)。

You must ensure that original laboratory records, including paper and electronic records, are subject to second-person review (§ 211.194(a)(8)) to make certain that all test results and associated information are appropriately reported. Similarly, in microbiology, a contemporaneous written record is maintained of the colony counts of a petri dish, and the record is then subject to second-person review.

すべての結果と関連する情報が適切に報告されていることを明白にするために、オリジナルのラボの記録 (紙と電子記録を含む) が、二人者レビュー (second-person review : § 211.194(a)(8)) の対象となることを保証しなければならない。同様に、微生物の試験では、

ペトリ皿のコロニー数の同時的に記載された記録 (contemporaneous written record) が維持され、その記録は第三者レビューの対象となる。

(訳注) § 211.194(a)(8)の条文と、その参考訳は次の通りである：

(8) The initials or signature of a second person showing that the original records have been reviewed for accuracy, completeness, and compliance with established standards.

オリジナルの記録が、正確性、完全性および設定された基準への適合性に関してレビューがされたことを示す第三者のイニシャルまたは署名

Document control requirements in § 211.180 pertain only to CGMP records.

§ 211.180 の文書管理の要件は、CGMP 記録にのみ関係する。

For more information on static and dynamic records, see 1.d. in this guidance. For PET drugs, see the guidance for industry PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP) for discussion of equipment and laboratory controls, including regulatory requirements for records.

静的記録と動的記録の詳細は、本ガイダンスの 1.d. を参照のこと。PET 医薬品については、記録に関する規制要件を含め、設備及びラボの管理の議論については、「guidance for industry PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)」

11. Can electronic signatures be used instead of handwritten signatures for master production and control records?

マスターの製造記録や管理記録 (訳注：作業指図のためのブランクフォーム) に、手書きの署名の代わりに電子署名を使用することはできるか？

Yes, electronic signatures with the appropriate controls can be used instead of handwritten signatures or initials in any CGMP required record. Although § 211.186(a) specifies a “full signature, handwritten,” an electronic signature with the appropriate controls to securely link the signature with the associated record fulfills this requirement (21 CFR 11.2(a)).

使用することが出来る。CGMP で必要とされる記録において、手書きの署名やイニシャルの代わりに、適切な管理を行った電子署名を使用することができる。§ 211.186(a)では、「手書きの完全な署名」と規定されているが、署名と関連する記録を安全に結びつけるための適切なコントロールを備えた電子署名は、この要件を満たしている (21 CFR 11.2(a))。

See part 11, which establishes criteria for when electronic signatures are considered the legally binding equivalent of handwritten signatures.

電子署名が、手書きの署名と同等の法的拘束力を持つとみなされるとの基準を定めたパート 11 を参照されたい。

Firms using electronic signatures should document the controls used to ensure that they are able to identify the specific person who signed the records electronically.

電子署名を使用する企業は、記録に電子的に署名した特定の人物を特定出来ることを確実にするために使用した管理方法を文書化すること。

There is no requirement for a handwritten signature for the MPCR in the PET CGMP regulations (21 CFR part 212).

PET CGMP 規制 (21 CFR part 212) では、MPCR (マスター生産・管理記録) に対する手書き署名の要求は存在していない。

12. When does electronic data become a CGMP record?

電子的なデータが CGMP 記録として扱われるのは、どの時点からか？

When generated to satisfy a CGMP requirement, all data become a CGMP record.¹⁴ You must document, or save, the data at the time of performance to create a record in compliance with CGMP requirements, including, but not limited to, §§ 211.100(b) and 211.160(a).

CGMP 要件を満たすように生成されたデータは、すべて CGMP 記録となる¹⁴。CGMP 要件に準拠した記録を作成するために、データはその実行時点で文書化するか、あるいはセーブ (保存) をしなければならない。CGMP 要件については、§211.100(b) や §211.160(a) が含まれるが、これだけに限定されるものではない。

¹⁴ Under section 704(a) of the FD&C Act, FDA inspections of manufacturing facilities “shall extend to all things therein (including records, files, papers, processes, controls, and facilities) bearing on whether prescription drugs [and] nonprescription drugs intended for human use ... are adulterated or misbranded ... or otherwise bearing on violation of this chapter.” Accordingly, FDA routinely requests and reviews records not intended to satisfy a CGMP requirement but which nonetheless contain CGMP information (e.g., shipping or other records that may be used to reconstruct an activity).

FD&C 法 704 条(a)に基づき、FDA の製造施設の査察は、「ヒトの使用を目的とした処方箋薬 (および非処方箋薬) が粗悪品や不当表示であるかどうか、または本章の違反に関連するすべてのもの (記録、ファイル、書類、プロセス、管理、および設備を含む) に及ぶものとする」とされている。したがって、FDA は、CGMP 要件を満たすことを意図していないが、それにも関わらず CGMP 情報を

含んでいる記録（例えば、活動を再構築（再現：reconstruct）するために使用される可能性のある出荷記録やその他の記録）を日常的に要求し、レビューしている。

FDA expects processes to be designed so that data required to be created and maintained cannot be modified without a record of the modification.

For example, chromatographic data should be saved to durable media upon completion of each step or injection (e.g., peak integration or processing steps; finished, incomplete, or aborted injections) instead of at the end of an injection set, and changes to the chromatographic data or injection sequence should be documented in an audit trail.

Aborted or incomplete injections should be captured in audit trails and should be investigated and justified.

FDA は、作成したり、維持したりすることが必要なデータは、変更の記録（record of the modification）なしに改変されることが出来ないように、そのプロセスが設計されることを期待している。

例えば、クロマトグラフィのデータは、注入セットの最後ではなく、各ステップや注入の完了時（例えば、ピークのインテグレーション（peak integration；ピーク面積を求める積分？）や処理ステップ；フィニッシュ（上手く出来た注入）、不完全な注入、または中止された注入）に、改ざん耐性を持つ媒体（durable media）に保存されるべきである。そして、クロマトグラフィデータや注入順序の変更は、監査証跡（audit trail）に記録されるべきである。中止した注入（aborted injections）または不完全な注入（incomplete injections）は、監査証跡に記録されるべきであり、調査してその正当性の説明をする（justified）こと。

It is not acceptable to record data on pieces of paper that will be discarded after the data are transcribed to a permanent laboratory notebook (see §§ 211.100(b), 211.160(a), and 211.180(d)). Similarly, it is not acceptable to store electronic records in a manner that allows for manipulation without creating a permanent record.

恒久的なラボノートにデータが書き込まれた後に廃棄される紙片に、データを記録することは容認されない（§§211.100(b)、211.160(a)、211.180(d)参照： 訳注 データはそれが得られた時点で、記録されないとはいけなからである。メモ書きからの転記は GMP の運営原則に反する。その場合は、そのメモも GMP 記録の一部として扱う必要がある）。同様に、恒久的な記録を作成することなく、（訳注：データの）操作が可能な方法で電子記録を保存することは認められない。

You may employ a combination of technical and procedural controls to meet CGMP documentation practices for electronic systems. For example, a computer system, such as a Laboratory Information Management System (LIMS) or an Electronic Batch Record (EBR) system, can be designed to automatically save after each entry. This would be similar to indelibly recording each entry contemporaneously on a paper batch record to satisfy CGMP requirements. The computer system described above could be combined

with a procedure requiring data be keyed in or otherwise entered immediately when generated.

電子システムのCGMP文書化の手法に適合させるには、技術的な管理と手続き的な管理を組み合わせ採用しても良い。例えば、LIMS (Laboratory Information Management System) やEBR (Electronic Batch Record) システムなどのコンピュータシステムは、各エントリ後に自動的に保存するように設計することができる。これは、CGMP要件を満たすために、紙のバッチレコードに各エントリを同時に消えないように記録することに似たものとなる。上述のコンピュータシステムは、データが生成されたときにすぐにキー入力などを行うことを要求する手順と組み合わせることができるであろう。

For PET drugs, see the “Laboratory Controls” section of the guidance for industry PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP).

PET 製剤については、“guidance for industry PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)” の “Laboratory Controls” のセクションを参照されたい。

13. Why has FDA cited use of actual samples during “system suitability” or test, prep, or equilibration runs in warning letters?

なぜFDAは、「システムの適合性」またはテスト、準備、平衡化の実行中に実物のサンプルを使用することを、警告書の中で指摘したのか？

FDA prohibits sampling and testing with the goal of achieving a specific result or to overcome an unacceptable result (e.g., testing different samples until the desired passing result is obtained). This practice, also referred to as testing into compliance, is not consistent with CGMP (see the guidance for industry Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production). In some situations, use of actual samples to perform system suitability testing has been used as a means of testing into compliance. FDA considers it a violative practice to use an actual sample in test, prep, or equilibration runs as a means of disguising testing into compliance.

FDAは、特定の結果を得ることを目的としたり、または許容できない結果を打開するために、サンプリングやテストをしたりする（例：望ましい合格結果が得られるまで異なるサンプルをテストする）ことを禁止している。“法令に合わせるためのテスト (testing into compliance)” とも呼ばれるこのような行為は、CGMPとは合致しない（「guidance for industry Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production」を参照）。いくつかの状況では、実際のサンプルを使用してシステムの適合性テストを行うことが、“法令に合わせるためのテスト (testing into compliance)” として使用されている。FDAは、法令に合わせるためのテスト (testing into compliance)” を偽装する手段として、テスト、準備、または平衡化の実行に実際のサンプルを使用することは、違反行為であると考えている。

According to the United States Pharmacopeia (USP), system suitability tests must include replicate injections of a standard preparation or other standard solutions to determine if requirements for precision are satisfied (see USP General Chapter <621> Chromatography). System suitability tests should be performed according to the firm's established written procedures—which should include the identity of the preparation to be injected and the rationale for its selection—and the approved application or applicable compendial monograph (§§ 211.160 and 212.60).

米国薬局方（USP）によれば、システム適合性試験（system suitability tests）は、精度に関する要件が満たされているかどうかを判断するために、標準溶液（standard preparation）または他の標準溶液の繰り返し注入（replicate injections）が含まれなければならない（USP General Chapter <621> Chromatography 参照）。システム適合性試験は、企業が確立した文書化した手順（注入する製剤の種類とその選択の根拠を含むべきである）と、承認されたアプリケーションまたは、適用される公定書の各条（compendial monograph）に従って実施されるべきである（§§ 211.160 and 212.60）。

If an actual sample is to be used for system suitability testing, it should be a properly characterized secondary standard, written procedures should be established and followed, and the sample should be from a different batch than the sample(s) being tested (§§ 211.160, 211.165, and 212.60). CGMP original records must be complete (e.g., §§ 211.68(b), 211.188, 211.194) and subjected to adequate review (§§ 211.68(b), 211.186(a), 211.192, and 211.194(a)(8)). Transparency is necessary. All data—including obvious errors and failing, passing, and suspect data—must be in the CGMP records that are retained and subject to review and oversight. An investigation with documented, scientifically sound justification is necessary for data to be invalidated and not used in determining conformance to specification for a batch (see §§ 211.160, 211.165, 211.188, and 211.192).

実際のサンプルをシステム適合性試験に使用される場合、それは適切に特徴づけられた二次標準でなければならない、文書化された手順が確立され、それに従わなければならない、サンプルは試験されるサンプルとは異なるバッチからのものでなければならない（§§ 211.160, 211.165, and 212.60）。CGMP のオリジナルな記録は、完全でなければならない（例えば、§§ 211.68(b), 211.188, 211.194）、適切なレビューを受けなければならない（§§ 211.68(b), 211.186(a), 211.192, and 211.194(a)(8)）。透明性（transparency）が必要である。すべてのデータ（明白なエラーと、失敗、適合、および疑わしいデータを含む）は、保持され、レビューと監視の対象となる CGMP 記録に記載されなければならない。データが無効とされ、バッチの規格適合性の決定に使用されないためには、文書化された科学的に正当な理由（justification）のある調査が必要である（§§ 211.160, 211.165, 211.188, 及び 211.192 参照）。

For more information, see the ICH guidance for industry Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology and VICH guidances for industry GL1 Validation of

Analytical Procedures: Definition and Terminology and GL2 Validation of Analytical Procedures: Methodology.

詳細については、ICH guidance for industry Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology (訳注：これはヒト用医薬品に対するもの) および、VICH の guidances for industry GL1 Validation of Analytical Procedures: Definition and Terminology and GL2 Validation of Analytical Procedures: Methodology (訳注：これは動物用医薬品に対するもの) を参照されたい。¹⁵

¹⁵ VICH=Veterinary International Conference on Harmonisation.

14. Is it acceptable to only save the final results from reprocessed laboratory chromatography?

ラボの再処理されたクロマトグラフィーの最終結果のみを保存することは許容されるか？

No. Analytical methods should be accurate and precise.¹⁶ For most lab analyses, reprocessing data should not be regularly needed. If chromatography is reprocessed, written procedures must be established and followed and each result retained for review (see §§ 211.160, 211.165(c), 211.194(a)(4), and 212.60(a)). FDA requires complete data in laboratory records, which includes but is not limited to notebooks, worksheets, graphs, charts, spectra, and other types of data from laboratory instruments (§§ 211.194(a) and 212.60(g)(3)).

許容されない。分析方法は、正確 (accurate) で精密 (precise) でなければならない¹⁶。ほとんどのラボの分析では、再処理データは定期的に必要とされるべきではない。もしクロマトグラフィーが再処理されるのであれば、手順書による手順が確立され、それに従わなければならない。各結果はレビューのために保持されなければならない (§§211.160, 211.165(c), 211.194(a)(4), and 212.60(a) 参照)。FDA は、ラボの記録に完全なデータを要求しており、それには次のようなものがあるが、これだけに限定されるものではない：ノートブック、ワークシート、グラフ、チャート、スペクトル、および実験室の機器からの他のタイプのデータ (§§ 211.194(a) and 212.60(g)(3))。

¹⁶ See ICH guidance for industry Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology.

15. Can an internal tip or information regarding a quality issue, such as potential data falsification, be handled informally outside of the documented CGMP quality system?

データ改ざんの可能性などの品質問題に関する内部通報や情報は、文書化された CGMP 品質シ

システムの外で非公式に取り扱うことができるか？

No. Regardless of intent or how or from whom the information was received, suspected or known falsification or alteration of records required under parts 210, 211, and 212 must be fully investigated under the CGMP quality system to determine the effect of the event on patient safety, product quality, and data reliability; to determine the root cause; and to ensure the necessary corrective actions are taken (see §§ 211.22(a), 211.125(c), 211.192, 211.198, 211.204, and 212.100).

取り扱うことは出来ない。目的や、情報をどのように、あるいは誰から受け取ったかにかかわらず、parts 210, 211, 及び 212 の下で必要とされる記録の改ざん (falsification) または変造 (alteration) が疑われる場合、CGMP 品質システムの下で十分な調査をして、患者の安全性、製品の品質、およびデータの信頼性に対する事象の影響を判断しなければならない；そして根本原因を決定し、必要な是正措置が取られることを保証しなければならない(see §§ 211.22(a), 211.125(c), 211.192, 211.198, 211.204, and 212.100)。

FDA invites individuals to report suspected data integrity issues that may affect the safety, identity, strength, quality, or purity of drug products at DrugInfo@fda.hhs.gov. “CGMP data integrity” should be included in the subject line of the email. This reporting method is not intended to supersede other FDA reports (e.g., field alert reports or biological product deviation reports that help identify drug products that pose potential safety threats).

FDA は、医薬品の安全性、同一性、強度、品質、純度に影響を与える可能性のあるデータ完全性の問題が疑われる場合に、[サイトの DrugInfo@fda.hhs.gov](mailto:DrugInfo@fda.hhs.gov)に 個人の方からの報告を求めている。メールの件名には、“CGMP data integrity”と記載されたい。この報告方法は、他の FDA 報告書（例えば、安全性を脅かす可能性のある医薬品の特定に役立つフィールドアラートレポート (field alert reports) や生物学的製品逸脱報告書）にとって代わることを意図していない。

16. Should personnel be trained in preventing and detecting data integrity issues as part of a routine CGMP training program?

職員は、データ完全性の問題を防止し、検知するための訓練を、日常的な CGMP 訓練プログラムの一環として受けるべきであるか？

Yes. Training personnel to prevent and detect data integrity issues is consistent with the personnel requirements under §§ 211.25 and 212.10, which state that personnel must have the education, training, and experience, or any combination thereof, to perform their assigned duties.

その通りである。データ完全性の問題を防止し、検知するために要員の訓練は、§211.25 及び §212.10 の下での職員の要求と一致するものである。これらの要件は、職員がその割り当てられた職務を遂行するための教育、訓練、および経験、またはそれらの組み合わせを持たなければならないことを述べている。

17. Is FDA allowed to look at electronic records?

FDA は電子記録を見ることが許可されているか？

Yes. All records required under CGMP are subject to FDA inspection. This applies to records generated and maintained on computerized systems, including electronic communications that support CGMP activities. For example, an email to authorize batch release is a CGMP record that FDA may review.

FDA は電子記録を見ることが許可されている。

CGMP で要求されるすべての記録は、FDA の査察対象となる。これは、コンピュータシステムで生成・維持される記録に対しても適用され、これには、CGMP 活動を支援する電子通信も含まれる。例えば、バッチ出荷を承認するための電子メールは、FDA がレビューする可能性のある CGMP 記録である。

You must allow authorized inspection, review, and copying of records, which includes copying of electronic data (§§ 211.180(c) and 212.110(a) and (b)). See also the guidance for industry Circumstances that Constitute Delaying, Denying, Limiting, or Refusing a Drug Inspection and section 704 of the FD&C Act.

Procedures governing the review of electronic records are described in chapter 5 of the Investigations Operations Manual (IOM) at

<https://www.fda.gov/iceci/inspections/iom/default.htm>.

あなたは、電子データのコピーを含め、記録類の承認 (authorized) された査察 (inspection)、レビュー (review) そしてコピーをすること (copying) を可能としなければならない。それには電子的なデータ (electronic data) のコピーも含まれる (§§ 211.180(c) and 212.110(a) and (b))。

“guidance for industry Circumstances that Constitute Delaying, Denying, Limiting, or Refusing a Drug Inspection” および FD&C Act の section 704 項も参照されたい。

電子記録のレビューを管理する手順は、“Investigations Operations Manual (IOM)” の第 5 章 (<https://www.fda.gov/iceci/inspections/iom/default.htm>) に記載されている。

18. How does FDA recommend data integrity problems be addressed?

FDA は、データ完全性の問題にどのように対処することを推奨しているか？

FDA encourages you to demonstrate that you have effectively remediated your problems by investigating to determine the problem's scope and root causes, conducting a scientifically sound risk assessment of its potential effects (including impact on data used to support submissions to FDA), and implementing a management strategy, including a global corrective action plan that addresses the root causes.

FDA は、以下のことを行うことによって、貴社の問題を効果的に是正していることの証明を推奨している。

- ① 問題の影響範囲と根本原因を決定するための調査を行う。
- ② 可能性を持つ影響範囲の、科学的な根拠を持ったリスクアセスメント (scientifically sound risk assessment) を行う。(FDA への提出を裏付けるために使用される、データについてのインパクト (ネガティブな影響) を含む)
- ③ マネジメント戦略を実施する (これには、根本原因に対応するグローバルな是正措置対応計画を含む)

This may include retaining a third-party auditor and removing individuals responsible for data integrity lapses from positions where they can influence CGMP-related or drug application data at your firm. It also may include improvements in quality oversight, enhanced computer systems, and creation of mechanisms to prevent recurrences and address data integrity breaches (e.g., anonymous reporting system, data governance officials and guidelines).

これには、第三者の監査者 (third-party auditor) を雇用することや、データ完全性の違反に責任のある職員を、CGMP 関連データや医薬品申請データに影響を与えうる立場から外すことなどが含まれる。また、品質監視 (quality oversight) の改善、コンピュータシステムの強化、及び再発防止やデータ完全性の違反に対処するための仕組みの構築 (匿名報告システム、データガバナンス担当者やガイドラインなど) も含まれる。

These expectations mirror those developed for the Application Integrity Policy. For more detailed information, see Points To Consider for Internal Reviews and Corrective Action Operating Plans at

<http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/ApplicationIntegrityPolicy/ucm134744.htm>

これらの期待値は、Application Integrity Policy のために作成されたものと酷似している。より詳細な情報については、<http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/ApplicationIntegrityPolicy/ucm134744.htm> の「Points To Consider for Internal Reviews and Corrective Action Operating Plans」を参照されたい。

(2021.06.20 訳了)