

# 令和6年度 医薬品等製造関係薬事講習会

記録の信頼性  
(データインテグリティ)  
について

令和6年10月9日  
香川県健康福祉部薬務課薬事指導グループ

## 香川県薬務課の紹介

- ▶ 香川県健康福祉部薬務課 (R4.3.31までは薬務感染症対策課)
  - ・ 総務・血液グループ
  - ・ **薬事指導グループ**
  - ・ 麻薬・薬事監視グループ
- ▶ **医薬品等製造販売業**及び**製造業**に係る業務は、**薬事指導グループ**が担当しています。
  - ・ 医薬品等の製造販売業、製造業の許可・登録に関する事
  - ・ 医薬品等の適合性調査に関する事
  - ・ 医薬品等の製造販売承認・製造販売届に関する事

電話 087-832-3299  
(薬事指導グループ直通番号)

2

令和6年度からは本館16階に移設しました

香川県内の業許可等の状況 (令和6年9月1日現在)



R6.4.1~

**本館 16階**

高層用エレベーターからお越しください。

R4.4.1~R6.3.31

**本館 M5階** (4階と5階の間)

3

製造販売業		計74	製造業		計109 (2)
第一種医薬品	3		医薬品	24(2)	
第二種医薬品	7	医薬部外品	20		
医薬部外品	18	化粧品	42		
化粧品	34	医療機器	22		
第一種医療機器	1	体外診断用医薬品	1		
第二種医療機器	5	再生医療等製品	0		
第三種医療機器	5	<b>医療機器修理業</b>	89		
体外診断用医薬品	1	備考 ( )内は大臣権限の内数			
再生医療等製品	0				

4

令和7年1～3月に許可期限が切れる事業者は  
早めの申請と更新調査日程の相談をお願いします。

法令解釈を含む資料の内容は演者の見解を含むものであり、必ずしも所属する組織の公式見解ではありませんので御留意ください。

指摘事例は一部講習会用に改編して作成しております。

お示しした内容のみによって必ずしも全ての製造販売業者、製造業者に対して同様の不備や指摘になるものではありません。

## 本題の前に最近のトピックス ①

### 元素不純物対応

第十八改正日本薬局方第一追補（以下「第一追補」という。令和4年12月12日）において、医薬品各条（化学薬品等）の純度試験中の重金属試験やヒ素試験等の個別金属不純物試験が削除となっています。（863品目）

要：一般試験法「2.66 元素不純物」及び通則 34の 確認をお願いします。

⇒令和6年7月1日以降

使用している原料で日局品や局外規品、薬添規品を使用している事業者は  
（特に化粧品などの製造販売届出品目）

品質標準書や製品標準書に規定する原料規格や受入試験の検査項目について  
対応状況を確認してください。

## 本題の前に最近のトピックス ②

### 承認関係 代用法通知

代用法については、**医療用医薬品、要指導医薬品・一般用医薬品**それぞれについて、以下の通知で示されています。

- 医療用医薬品の製造に当たり承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法に代用しうる試験方法を実施する場合の取扱いについて  
（令和5年6月21日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長通知 薬生薬審発0621第4号）
- 要指導医薬品及び一般用医薬品の製造に当たり承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法に代用しうる試験方法を実施する場合の取扱いについて  
（令和5年6月21日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長通知 薬生薬審発0621第1号、薬生監麻発0621第2号）

## 承認関係 代用法通知

- 「医薬品の製造に当たり承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法に代用しうる試験方法を実施する場合の取扱いについて」に関する質疑応答集（Q & A）について  
（令和6年6月24日、厚生労働省医薬局医薬品審査管理課、監視指導・麻薬対策課事務連絡）

「代替法」と「代用法」の違いや承認対応（一部変更申請や軽微変更届のケースなど）が明示されておりますので関係のある方はご一読ください。

※新医薬品の規格及び試験方法の設定について  
（平成13年5月1日付医薬審発第568号厚生労働省医薬局審査管理課長通知）

データが**完全**で一貫性があり**正確**であること



そのデータの**信頼性**を担保すること

## なぜ DI なのか？ その目的

## なぜ DI なのか？ 国際的な背景

患者 及び 使用者の

**安全性**を確保すること

国・国際機関	発出・改正	
日本	令和3年8月	医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（GMP省令）
PIC/S 医薬品査察協定及び 医薬品査察共同スキーム	令和3年7月	GOOD PRACTICES FOR DATA MANAGEMENT AND INTEGRITY IN REGULATED GMP/GDP ENVIRONMENTS
FDA アメリカ食品医薬品局	平成30年12月	Data Integrity and Compliance With Drug CGMP Questions and Answers Guidance for Industry
MHRA 英国医薬品医療製品規制庁	平成30年3月	GXP Data Integrity Guidance and Definitions

(文書及び記録の管理) GMP省令 第二十条 第二項

製造業者等は、手順書等及びこの章に規定する記録について、あらかじめ指定した者に、第八条第二項に規定する文書に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 作成及び保管すべき手順書等並びに**記録に欠落がないよう、継続的に**管理すること。
- 二 作成された手順書等及び記録が**正確な内容**であるよう、**継続的に**管理すること。
- 三 他の手順書等及び記録の内容との**不整合がないよう、継続的に**管理すること。
- 四 手順書等若しくは記録に欠落があった場合又はその内容に不正確もしくは不整合な点が判明した場合においては、その**原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置**をとること。
- 五 その他手順書等及び記録の**信頼性を確保する**ために必要な業務
- 六 前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

医薬品の製造業者等があらかじめ指定した者に行わせる医薬品製品標準書及びGMP省令第8条第1項の手順書並びに同令第2章に規定する記録の信頼性（いわゆるデータ・インテグリティ）の確保に係る業務について規定するものであること。

あらかじめ指定した者については、当該文書及び記録の種類、内容等に応じて、その信頼性の確保に関して熟知している職員を責任者としてあらかじめ指定し、その職責及び権限を含め、GMP省令第6条第4項の規定による文書に適切に定めておくことが求められる。

いわゆる裏マニュアル、二重記録等の不正な文書及び記録はもとより以ての外であるが、

医薬品の製造関連の文書及び記録の信頼性の確保については、PLC/Sの関連ガイダンス文書PI 041 “GOOD PRACTICE FOR DATA MANAGEMENT AND INTEGRITY IN REGULATED GMP/GDP ENVIRONMENTS”等が参考になるものであること。

(記録の管理) QMS省令 第九条

- 1 製造販売業者等は、この章に規定する要求事項への適合及び品質管理監督システムの実効性のある実施を実証するために**必要な記録を作成し、これを保管**しなければならない。
- 2 製造販売業者等は、前項の記録の**識別、保管、セキュリティ確保**（当該記録について、**漏えい、滅失又は毀損の防止その他安全管理**を行うことをいう。）、**完全性の確保**（当該記録が**正確**であり、**記録が作成された時点から不適切な改変がない状態を保つ**ことをいう。）、**検索、保管期間及び廃棄**についての所要の管理方法に関する手順を文書化しなければならない。
- 3 略 個人情報関係
- 4 製造販売業者等は、第一項の記録について、**読みやすく**容易に内容を把握することができ、かつ、検索することができるようにしなければならない。
- 5 製造販売業者等は、第一項の記録を、第六十八条で**定める期間保管**しなければならない。

■ ALCOA +

■ データライフサイクル

■ 生データ、メタデータ

■ 電子記録の真正性 ER/ES指針

■ 監査証跡

# データインテグリティの要件 アルコア原則 アルコアプラス

データはALCOA原則に準拠する必要がある。

A	Attributable	帰属性	+	C	Complete	完全性
L	Legible	判読性		C	Consistent	一貫性
C	Contemporaneous	同時性		E	Enduring	耐用性
O	Original	原本性		A	Available	可用性
A	Accurate	正確性				

17

A	Attributable	帰属性	記録・作業の個人や装置を特定できること
L	Legible	判読性	修正、削除、変更などがあつた際は誰が、いつ、どのような理由で変更したのか、まで対応することが重要
C	Contemporaneous	同時性	事実や行為の発生の時点で記録すること
O	Original	原本性	最初に捉えた情報を保存すること 紙、電子問わず
A	Accurate	正確性	正確であること
C	Complete	完全性	記録の正確性を保証するために校正、メンテナンス、バリデーション (CSV)、手順や方針などが要素となる
C	Consistent	一貫性	記録に矛盾がないこと
E	Enduring	耐用性	保存期間内耐えうること
A	Available	可用性	必要なときに使用できること

A	Attributable	帰属性	記録・作業の個人や装置を特定できること
L	Legible	判読性	保存期間内、読める状態であること
C	Contemporaneous	同時性	事実や行為の発生の時点で記録すること
O	Original	原本性	最初に捉えた情報を保存すること
A	Accurate	正確性	正確であること
C	Complete	完全性	事象を再現できる記録があること
C	Consistent	一貫性	記録に矛盾がないこと
E	Enduring	耐用性	保存期間内耐えうること
A	Available	可用性	必要なときに使用できること

特にアルコア原則の不備は業種に限らず指導事項になる可能性がある

## DI管理の対象期間は？

キーワード

### データライフサイクル

データ作成から廃棄まで（変換または移行を含む）



# 生データ、メタデータ

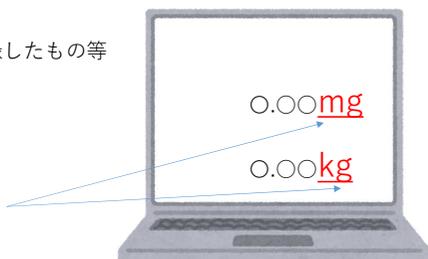
## 生データ

最終結果が正しく出されたことを検証することができるもの。

(PIC/S:生データとなる電子記録を規定すること。)

例：試験検査に係る生データとしては、次のものが挙げられる。

1. 測定機器からプリント機能により出力されるデータ
2. 記録計から出力されるチャート又は読み取った値を記録したもの
3. 測定機器に表示される値を書き取ったもの
4. 観察結果を書きとめたもの
5. チャートなどの波形データを電子的に記録したファイル
6. 写真
7. 上記のデータを使用し計算、換算等を行った際の過程を記録したもの等



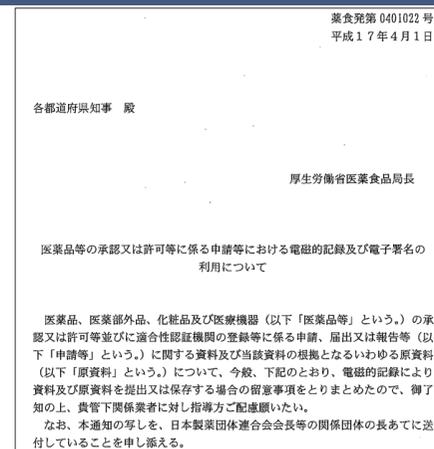
## メタデータ

データの意味を理解するのに必要な情報。  
メタデータも生データに含まれる。

# ER/ES指針

医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・  
電子署名利用のための指針

(平成17年4月1日、薬食発第0401022号)



## 指針：電磁的記録利用のための要件

### 3. 1. 1. 電磁的記録の真正性

電磁的記録が**完全**、**正確**であり、かつ**信頼**できるとともに、作成、変更、削除の**責任の所在が明確**であること。

### 3. 1. 2. 電磁的記録の見読性

電磁的記録の内容を**人が読める形式で出力**(ディスプレイ装置への表示、紙への印刷、電磁的記録媒体へのコピー等)ができること。

### 3. 1. 3. 電磁的記録の保存性

**保存期間内**において、真正性及び見読性が確保された状態で電磁的記録が**保存**できること。

## 指針：電磁的記録の真正性

### 3. 1. 1. 電磁的記録の真正性

電磁的記録が**完全**、**正確**であり、かつ**信頼**できるとともに、作成、変更、削除の責任の所在が**明確**であること。

真正性を確保するためには、**以下の要件**を満たすことが必要である。

(1) **システムのセキュリティ**を保持するための**規則、手順が文書化**されており、適切に実施されていること。

(2) 保存情報の**作成者**が明確に識別できること。また、一旦保存された情報を変更する場合は、変更前の情報も保存されるとともに、**変更者**が明確に識別できること。なお、**監査証跡**が自動的に**記録**され、記録された監査証跡は予め定められた手順で確認できることが望ましい。

(3) 電磁的記録の**バックアップ手順**が文書化されており、適切に実施されていること。

## 指針：電磁的記録の真正性

## (参考) 施行規則43条 申請書類の信頼性

(申請資料の信頼性の基準)

法第十四条第三項後段（同条第十五項において準用する場合を含む。）に規定する資料は、～略～、次に掲げるところにより、収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

- 一 当該資料は、これを作成することを目的として行われた調査又は試験において得られた結果に基づき**正確に作成**されたものであること。
- 二 前号の調査又は試験において、申請に係る医薬品についてその申請に係る品質、有効性又は安全性を有することを**疑わせる調査結果、試験成績等が得られた場合には、当該調査結果、試験成績等についても検討及び評価が行われ、**その結果が当該資料に記載されていること。
- 三 当該資料の根拠になつた資料は、法第十四条第一項又は第十五項の承認を与える又は与えない旨の処分の日まで**保存**されていること。ただし、資料の性質上その保存が著しく困難であると認められるものにあつては、この限りでない。

### セキュリティ

IDとパスワード管理などによりシステムへの**アクセス権限者**を明確にする。

### 監査証跡

**誰が いつ 何を 何から何に（変更・削除）したのか**  
記録の生成・変更・削除及び操作の履歴情報。 —重要な検査機器対応—



### バックアップ

システム障害や災害時に対応できるようにする。  
バックアップの保存だけでなく、いざというときに**再現できるか、**  
を確保しておく

## 指摘事例 ①

- ○○の計画書について、△△責任者が承認している、との説明があったが、当該計画書は表計算ソフトで作成しており、△△責任者による承認の**原本性**が確認できなかった。
- ○○製造記録におけるを確認したところ、15分単位の区切りの良い時間を記録していた。**記録の信頼性（同時性）**を考慮し改善すること。
- 文書承認において押印を廃止し電磁的記録文書を印刷した紙媒体を原本としていたが、いつ、誰が承認をした**原本か判別不能**であり、原本は容易に複写及び配布ができ、承認後容易に改編できる管理となっていた。紙媒体を原本とする場合は、その**原本性を確保した文書**を作成し管理すること。
- ○○洗浄記録において、洗浄終了前に**予め作業者が押印**していた。

## 指摘事例 ②

- 試験結果について、計算方法及び算出結果を記録しておらず、作業を確実に実施し、結果を得たことが確認できなかった。
- 試験室において、**管理外のメモ**を確認した。
- 当日の作業記録を全ての作業が**終了した後にまとめて**記録していることを調査において確認した。
- 製造記録の誤記を**黒塗りで対応**し、訂正理由、訂正者、訂正日時が確認できなかった。
- 作業室に時計が設置しておらず、時刻の記録が正確にできないことを確認した。作業室内に設置された時計の時刻が大幅にずれていた。
- 製造指図記録書が**容易に複写できる**管理状況だった。事前に準備された複数のブランクコピーを確認した。
- 秤量結果を記録したレシートを保管せずに廃棄していた。

## DI 不備のリスク因子

### ■ 悪意/故意

データ改ざん、不都合の隠蔽、意図的な逸脱行為  
⇒結果やデータを良いところ取りをしない。  
担当で判断しない。  
判断できる（変更できる）仕組みにしない。  
期待する結果が出るまでやり直す⇒違反

### ■ 無知/不注意

要求レベルを知らなかった、うっかりミス



## DI 不備のリスク因子

### ■ 悪意/故意

データ改ざん、不都合の隠蔽、意図的な逸脱行為  
⇒結果やデータを良いところ取りをしない。  
担当で判断しない。  
判断できる（変更できる）仕組みにしない。  
期待する結果が出るまでやり直す⇒違反

### ■ 無知/不注意

要求レベルを知らなかった、うっかりミス

⇒いずれも最終的には患者（使用者）の安全に悪影響を与える

## DI 不備のリスク因子

### ■ 悪意/故意

データ改ざん、不都合の隠蔽、意図的な逸脱行為  
⇒結果やデータをいいとこどりをしない  
担当で判断しない。判断できる仕組みにしない。  
期待する結果が出るまでやり直すなどもってのほか

### ■ 無知/不注意

要求レベルを知らなかったうっかりミス

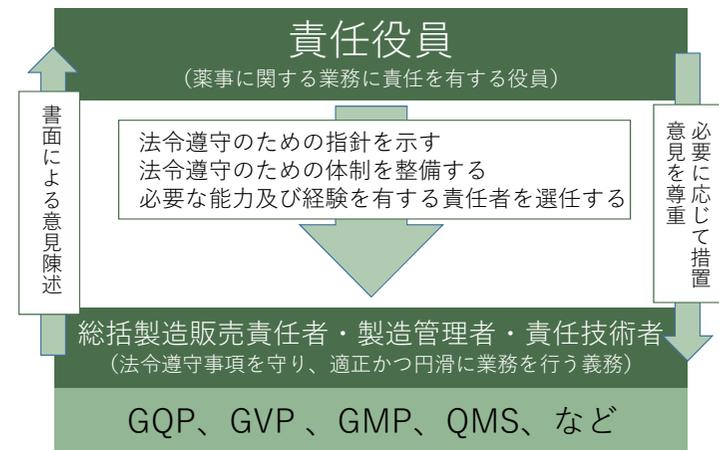
⇒いずれも最終的には患者（使用者）の安全に悪影響を与える

### 想定されるバックグラウンド

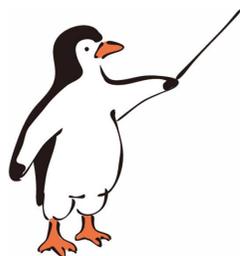
- 教育訓練不足
- 作業の過負荷
- セキュリティ不足
- 手順書の不備/不適切な手順書
- 品質部門の監督不足/リソース不足
- 経営資源の不足

⇒データガバナンス  
⇒品質ガバナンス  
⇒法令遵守/コンプライアンス  
⇒**企業ガバナンス**

## 改正薬機法法令遵守体制の構築



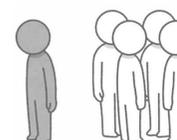
## まとめ



## 適切な管理には 事業所全体の理解が必要



■ 製造現場、品質保証、品質管理、責任役員それぞれコミュニケーションはとれていますか？



■ 企業の品質方針や品質目標（マインドやクオリティカルチャー）は担当一人一人にまで伝わっていますか？

34

## GMP対象外の医薬品・医薬部外品及び化粧品

## (参考) 監査員の目線

- 記録やデータのリスクや重要度にもよるが少なくとも整合性のとれない記録や修正の不備については指摘となる可能性が高い
- また、これら不備のある記録をチェックした責任者については言及する場合が想定される

- 承認（届出）どおりの製造・試験を行ったことを客観的に記録で証明できるか
- 手順のとおり製造・試験を行ったことを客観的に記録で証明できるか
- 調査で説明を受けた運用と記録に齟齬はないか
- 記録の不備は、上記が適切に証明されない潜在的なリスクがあるため指摘することが多い

⇒患者、使用者に説明できる記録となっているか。

ご清聴ありがとうございました

---

引き続き  
安全で品質が確保された  
製品を市場に提供しましょう