

管理番号: BZLib-136

改訂番号: 0

名称: Guidance for Industry

Data Integrity and Compliance With Drug CGMP Questions and Answers

ページ数: 全 33ページ

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

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)

株式会社文善

改0 2025年5月7日



株式会社 文善

改0
BZLib-136_DataIntegrity_r0.docx

管理番号: BZLib-136

改訂番号: 0

名称: Guidance for Industry

Data Integrity and Compliance With Drug CGMP Questions and Answers

ページ数: 全 33ページ

【注記】

本書は、FDA が発行した英語原文を株式会社文善にて和文翻訳したものです。翻訳文はできるだけ英語原文に忠実になるよう努めました。あくまでも英語原文を正とするものです。本書は規制の理解を補助する目的で作成したものであり、株式会社文善は翻訳文に誤りがないことについて保証いたしません。

原文の内容をご自身で必ず確認してください。株式会社文善は、本書を利用したこと起因して、何らかの損害が生じたとしても、これについては一切の責任を負いません。

本書に記載の翻訳文については、事前に株式会社文善の書面による許可がある場合を除き、複製、複写その他いかなる方法による複写、及び引用、転載も禁止とさせていただきます。

本書に含まれる内容は、予告なしに変更されることがあります。

本書を含め、株式会社文善のサイト (<https://bunzen.co.jp>) では、電磁的記録・電子署名等に関する規制やガイダンスの翻訳を掲載しています。

本書、株式会社文善のサービス等への質問、コメント等は info1@bunzen.co.jp にお寄せください。

【本書の表記について】

文脈に応じ説明を補足した場合、〔 〕内にそれを記述しています。読みやすさのために、論旨を補足するような文は適宜 () に入れています。また”and”で並べられた単語を中黒点「・」、「or」で並べられた単語をスラッシュ「/」で区切る場合があります。なお、原文の「/」はそのまま訳文でも「/」にしています。

【訳注】 には、訳又は内容についての説明を記載しています。

原文で should とある箇所は、「～すること」「～する必要がある」「～すべきである」と訳していますが、いずれも強制力はありません。



目次

I. INTRODUCTION (序文)	3
II. BACKGROUND (背景)	5
III. QUESTIONS AND ANSWERS (質問と回答)	9
1. Please clarify the following terms as they relate to CGMP records: (CGMP 記録に関連する以下の用語を明確にしてください。).....	9
2. When is it permissible to invalidate a CGMP result and exclude it from the determination of batch conformance? (CGMP 結果を無効にしてバッチ適合性の判定から除外することが許可されるのはどのような場合ですか?).....	14
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 CGMP ワークフロー毎にバリデーションを行う必要がありますか?).....	15
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ればよいでしょうか?).....	16
5. Why is FDA concerned with the use of shared login accounts for computer systems? (FDA が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懸念しているのはなぜですか?).....	17
6. How should blank forms be controlled? (ブランクフォームはどのようにコントロールすればよいですか?).....	18
7. Who should review audit trails? (誰が監査証跡をレビューすべきでしょうか?).....	19
8. How often should audit trails be reviewed? (監査証跡はどのくらいの頻度でレビューする必要がありますか?).....	19
9. Can electronic copies be used as accurate reproductions of paper or electronic records? (電子コピーは、紙又は電子記録の正確な複製として使用できますか?).....	20
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 装置等のスタンドアロンコンピュータ化試験装置から収集したオリジナル電子記録の代わりに、紙の印刷物又は静的な記録を保管してもよいですか?).....	21
11. Can electronic signatures be used instead of handwritten signatures for master production and control records? (製造指図書原本に、手書き署名の代わりに電子署名を使用できますか?).....	23
12. When does electronic data become a CGMP record? (電子データはいつ CGMP 記録になりますか?).....	23
13. Why has FDA cited use of actual samples during “system suitability” or test, prep, or equilibration runs in warning letters? (FDA が warning letters の中で「システム適合性〔試験〕」時（又は試験／準備／平衡化実行時）に実際のサンプルの使用について指摘しているのはなぜですか?).....	25
14. Is it acceptable to only save the final results from reprocessed laboratory chromatography? (再処理され	



た試験クロマトグラフィーの最終結果のみを保存しても問題ありませんか?)	27
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? (潜在的なデータ改ざん等の品質問題に関する内部告発や情報は、文書化された CGMP 品質システムの枠外で非公式に処理できますか?)	27
16. Should personnel be trained in preventing and detecting data integrity issues as part of a routine CGMP training program? (職員に対して、定期的な CGMP トレーニングプログラムの一環として、データインテグリティの問題を防止及び検出するためのトレーニングを実施する必要がありますか?)	28
17. Is FDA allowed to look at electronic records? (FDA は電子記録を閲覧することが許されていますか?)	28
18. How does FDA recommend data integrity problems be addressed? (FDA はデータインテグリティの問題にどのように対処することを推奨していますか?)	29
Footnotes (脚注)	30



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

<p>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.</p>	<p>本ガイダンスは、当該トピックについて、食品医薬品局 (FDA 又は当局) の現在の考え方を示す。本ガイダンスは、いかなる者に対しても権利を与えたりするものではなく、FDA 又は公衆を拘束するものではない。適用される法令及び規制の要件を満たす限り、本ガイダンスで示された方法に代わる方法を用いてもよい。代替方法に関する相談については、表紙に挙げた本ガイダンスに責任を持つ FDA 事務所に連絡されたい。</p>
---	---

I. INTRODUCTION (序文)

<p>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 <i>CGMP</i> 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</p>	<p>本ガイダンスの目的は、21 CFR part 210、211、及び 212 で要求されているように、医薬品の current good manufacturing practice (CGMP) におけるデータインテグリティの役割を明確にすることである。特に記載がない限り、本ガイダンスにおける <i>CGMP</i> という用語は、医薬品（生物製剤を含む）の CGMP を指す。FDA の CGMP に対する権限は、Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) の第 501 条(a)(2)(B)に由来する。Part 210 は Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs; General、part 211 は Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals、part 212 は Current Good Manufacturing Practice for Positron</p>
--	---

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.

¹ 本ガイダンスは Center for Drug Evaluation and Research (CDER) の Office of Pharmaceutical Quality 及び Office of Compliance が、FDA の Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)、Center for Veterinary Medicine (CVM) 及び Office of Regulatory Affairs (ORA)と協力し、作成したものである。



<p>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.</p> <p>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</p> <p>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</p>	<p>Emission Tomography (PET) Drugs を対象としている。本文書で part 211 及び 212 を引用する際、いずれも最終医薬品及び PET 医薬品について引用しているが、データインテグリティに関しては、これらの要件は医薬品有効成分の CGMP に関する FDA のガイダンスと一貫している²。本ガイダンスは、CGMP 要件に従ったデータの作成と処理に関する当局の現在の考え方を示している。</p> <p>FDA は、すべてのデータが信頼でき、正確であることを期待している（「背景」の章を参照）。CGMP の規制とガイダンスにより、データインテグリティの問題を防止及び検出するための柔軟でリスクベースの戦略が可能となる。企業は、テクノロジーやビジネスモデルに関するプロセスの理解とナレッジ管理に基づいて、データインテグリティリスクを管理するための有意義で効果的な戦略を実施する必要がある³。</p> <p>有意義で効果的な戦略を立てるには、システムの設計・運用・監視、及びコントロールを患者、プロセス、及び製品へのリスクに基づいて検討すべきである。データインテグリティの問題につながる可能性のある状況を防止及び修復するためには、これらの戦略への経営陣の関与と影響が不可欠である。データインテグリティが組織のコアバリューであることを従業員が理解し、従業員がデータインテグリティの問題を</p>
---	--

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>.

² International Council for Harmonisation (ICH) guidance for industry 「*Q7 Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients*」を参照のこと。ガイダンスの最新版を入手していることを確認するには、FDA 医薬品ガイダンスの Web ページ <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm> を確認のこと。

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



<p>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.</p> <p>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 <i>should</i> in Agency guidances means that something is suggested or recommended, but not required.</p>	<p>特定して迅速に報告することが奨励されるような品質文化を醸成することは、経営責任を持つ経営陣の役割である。品質文化への経営陣のサポートがない場合、品質システムが崩壊し、CGMP 不適合につながりかねない。</p> <p>一般に、FDA のガイダンス文書には法的強制力のある責任は定められていない。むしろガイダンスは（取り上げられた）トピックに関する当局の現在の考え方を説明するものであり、特定の規制又は法定要件が引用されていない限り、単なる推奨事項として見なされるべきである。当局のガイダンスで使用される <i>すべき</i> という言葉は、何かが提案又は推奨されることを意味するものであり、必須という意味ではない。</p>
--	--

II. BACKGROUND (背景)

<p>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</p> <p>Requirements with respect to data integrity in parts</p>	<p>近年、FDA は CGMP の査察中に益々多くのデータインテグリティに関する CGMP 違反を確認している。業界が医薬品の安全性、有効性、及び品質を確保するという責任を果たすうえで、また FDA が公衆衛生を保護するうえで、データインテグリティを確実にすることは重要な要素であることから、この事態を問題視している。データインテグリティに関連する CGMP 違反は、ウォーニングレター、輸入アラート、同意判決等、数多くの規制措置につながっている。§ 210.1 及び § 212.2 の基本的な前提は、CGMP により、医薬品が安全性、同一性、力価、品質、及び純度に関する FD&C Act の基準を満たすことを確実にするための最低限の要件を定めているということである。</p>
---	---

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...”

【訳注：脚注 4 は本書末尾に掲載した。】



<p>211 and 212 include, among other things:</p> <ul style="list-style-type: none"> • § 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”). • § 212.110(b) (requiring that data be “stored to prevent deterioration or loss”). • §§ 211.100 and 211.160 (requiring that certain activities be “documented at the time of performance” and that laboratory controls be “scientifically sound”). • § 211.180 (requiring that records be retained as “original records,” or “true copies,” or other “accurate reproductions of the original records”). • §§ 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”). • §§ 211.22, 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”). 	<p>ある⁴。Part 211 及び 212 のデータインテグリティに関する要件には、特に次のものが含まれる。</p> <ul style="list-style-type: none"> • § 211.68（「バックアップデータが正確かつ完全である」、「改ざん、不注意による消去、又は消失から保護されている」、及び「コンピュータからの出力は...正確性を確認する」ことを要求している。） • § 212.110(b)（データを「劣化又は消失を防ぐために格納する」ことを要求している。） • § 211.100 及び § 211.160（特定の活動が「実施された時に記録される」、及び試験室のコントロールが「科学的に健全である」ことを要求している。） • § 211.180（記録を「オリジナル記録」又は「真正コピー」、又は他の「オリジナル記録の正確な複製」として保管することを要求している。） • § 211.188、§ 211.194、及び § 212.60(g)（「完全な情報」、「すべての試験から得られた完全なデータ」、「すべてのデータの完全な記録」、及び「実施されたすべての試験の完全な記録」を要求している。） • § 211.22、§ 211.192、及び § 211.194(a)（製造及びコントロールの記録を「レビューする」こと、及び試験記録を「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する」ことを要求している。）
--	--



<ul style="list-style-type: none"> • §§ 211.182, 211.186(a), 211.188(b)(11), and 211.194(a)(8) (requiring that records be “checked,” “verified,” or “reviewed”). <p>When considering how to meet many of these regulatory requirements, it may be useful to ask the following questions:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Are controls in place to ensure that data is complete? • Are activities documented at the time of performance? • Are activities attributable to a specific individual? • Can only authorized individuals make changes to records? • Is there a record of changes to data? • Are records reviewed for accuracy, completeness, and compliance with established standards? • Are data maintained securely from data creation through disposition after the record’s retention period? <p>This guidance helps answer these questions and enables an understanding of key concepts behind the regulatory requirements.</p> <p>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.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • § 211.182、§ 211.186(a)、§ 211.188(b)(11)、及び§ 211.194(a)(8)（記録を「チェック」、「検証」、又は「レビュー」することを要求している。） <p>これらの規制要件の多くをどのように満たすかを検討する際には、次の質問をすることが役立つであろう。</p> <ul style="list-style-type: none"> • データを完全にするためのコントロールは設けられているか？ • 活動は実施された時に記録されているか？ • 活動は特定の個人に帰属するか？ • 記録を変更できるのは、許可された個人のみか？ • データの変更の記録はあるか？ • 記録の正確性、完全性、及び確立された基準への準拠についてレビューされているか？ • データは、データが作成されてから（記録の保存期間後に）廃棄されるまで安全に維持管理されているか？ <p>本ガイダンスは、これらの質問に答えるのに役立ち、規制要件の背後にある主要な概念を理解できるようにする。</p> <p>本ガイダンスの範囲外であるが、データインテグリティに関連する CGMP 違反は、申請の提出、審査、及び規制措置に影響を与えたり、直接関連する可能性がある。</p>
---	--



<p>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 <i>Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures—Scope and Application</i>, 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.</p>	<p>電子署名及び記録保管の要件は、21 CFR part 11 に規定されており、part 210、211、及び 212 を含む当局の規制で定められた記録要件の対象となる記録に適用される。詳細については、guidance for industry「<i>Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures—Scope and Application</i>」【訳注】を参照のこと。これは part 11 の範囲と適用に関する FDA の現在の考え方を概説している。なお part 11 は、すべての FDA 規制下にある製品に適用されるため、FDA で part 11 の再審議が保留中である。</p> <p>【訳注】文善訳は https://bunzen.co.jp/library/参照。</p>
---	--



III. QUESTIONS AND ANSWERS (質問と回答)

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

(CGMP 記録に関連する以下の用語を明確にしてください。)

a. What is “data integrity”?

(「データインテグリティ」とは何ですか?)

For the purposes of this guidance, <i>data integrity</i> 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、データインテグリティとは、データの完全性、一貫性、及び正確性を指す。完全性があり、一貫性があり、及び正確性のあるデータとは、帰属性があり、判読性があり、同時に記録され、オリジナル又は真正コピーであり、正確である (ALCOA) 必要がある 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.	データインテグリティは、データの作成、修正、処理、維持管理、アーカイブ、取出、伝送、及び（記録の保存期間が終了した後の）廃棄を含む CGMP のデータライフサイクル全体にわたって重要である ⁶ 。システムの設計とコントロールにより、データライフサイクル全体にわたって、エラー、漏れ、及び異常な結果を容易に検出できる必要がある。

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).

⁵ これらの特性は、データインテグリティを確実にする上で重要であり、医薬品に関する CGMP 規制全体で取り上げられている。帰属性については、§ 211.101(d)、§ 211.122、§ 211.186、§ 211.188(b)(11)、及び § 212.50(c)(10) を参照。判読性については、§ 211.180(e) 及び § 212.110(b) を参照。記録の同時性（実行時）については、§ 211.100(b) 及び § 211.160(a) を参照。原本又は真正コピーについては、§ 211.180 及び § 211.194(a) を参照。正確性については、§ 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).

⁶ 記録の保存期間の例については、§ 211.180 及び § 212.110(c) を参照。



*b. What is “metadata”?**(「メタデータ」とは何ですか?)*

<p>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.</p> <p>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.</p>	<p>メタデータは、データを理解するために必要なコンテキスト情報である。データ値は、データに関する追加情報がなければ、それ自体では意味をなさない。メタデータは、多くの場合、データに関するデータとして説明される。メタデータは、データを取出、使用、又は管理しやすくするための構造化された情報である。例えば、数値 “23” は、単位を示す “mg” のようなメタデータがなければ意味をなさない。例えば、あるデータのメタデータには、データが取得された日時を記録した日付/タイムスタンプ、データを生成した試験又は分析を実施した人のユーザ ID、データの取得に使用された機器 ID、材料ステータスデータ、材料識別番号、及び監査証跡が含まれる場合がある。</p> <p>データは、CGMP 活動 (§ 211.188 や § 211.194 等) を再現するために必要なすべての関連するメタデータとともに、記録の保存期間にわたって維持管理する必要がある。データとそのメタデータとの関係は、安全で追跡可能な方法で保持する必要がある。</p>
---	--



c. What is an “audit trail”?

(「監査証跡」とは何ですか?)

<p>For purposes of this guidance, <i>audit trail</i> 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.</p> <p>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).</p> <p>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.</p>	<p>本ガイダンスにおいては、<u>監査証跡</u>は、電子記録の作成、修正、又は削除に関連する一連のイベントの再現を可能にする、安全でコンピュータにより生成されたタイムスタンプ付きの電子記録を意味する。例えば、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) の監査証跡には、ユーザ名、実行の日付/時刻、使用したインテグレーションパラメータ、及び（実施した場合）再処理の詳細を含める必要がある。文書資料には、再処理を実施することとした変更の合理的説明を含める必要がある。</p> <p>監査証跡には、（処理するパラメータや結果等の）データの作成、修正、削除を追跡するものと、記録又はシステムレベルでの（システムへのアクセス試行やファイルの名前変更／削除等の）アクションを追跡するものが含まれる。</p> <p>CGMP に準拠した記録保管の慣行に従って、データの紛失や消去を防ぎ、活動を実行時に確実に記録されるようにする（§ 211.68、§ 211.100、§ 211.160(a)、§ 211.188、及び § 211.194 を参照）。監査証跡を含む電子記録保管システムは、これらの CGMP 要件〔準拠〕をサポートするであろう。</p>
---	---



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

(FDAは、記録形式に関して「静的」及び「動的」という用語をどのような意味で用いていますか?)

<p>For the purposes of this guidance, <i>static</i> is used to indicate a fixed-data record such as a paper record or an electronic image, and <i>dynamic</i> 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.</p>	<p>本ガイダンスでは、静的は紙の記録や電子画像のような固定データ記録を示すために用い、動的は記録形式がユーザと記録内容の間でのやりとりが可能であることを意味している。例えば、動的なクロマトグラフィー記録では、ユーザがベースラインを修正し、クロマトグラフィー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、又は大きく表示することができるであろう。また、〔動的な記録形式では〕ユーザは、試験結果や計算された歩留まり等の情報を処理するスプレッドシートの数式や入力を変更できるであろう。</p>
---	--

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

(FDAは § 211.68(b) で「バックアップ」という用語をどのような意味で用いていますか?)

<p>FDA uses the term <i>backup</i> 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.</p>	<p>FDA は、§ 211.68 (b) のバックアップという用語は、オリジナル記録の真正コピーであり、記録の保存期間 (§ 211.180 等) にわたって安全に維持管理されるものという意味で用いている。バックアップデータは、正確かつ完全でなくてはならず、改ざん、不注意による消去、又は消失から保護しなければならない (§ 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が含まれる）を含み、オリジナル形式又はオリジナル形式と互換性のある形式である必要がある。</p>
--	--



<p>FDA's use of the term <i>backup</i> is consistent with the term <i>archive</i> as used in guidance for industry and FDA staff <i>General Principles of Software Validation</i>.</p> <p>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.</p>	<p>FDA によるバックアップという用語の使用は、guidance for industry and FDA staff 「<i>General Principles of Software Validation</i>」【訳注】で使用されているアーカイブという用語と一貫性がある。</p> <p>【訳注】文善訳は https://bunzen.co.jp/library/ 参照。</p> <p>（コンピュータのクラッシュやその他の中断等に備えるための一時的なバックアップコピー）は、データのバックアップファイルを維持管理することを求める § 211.68(b) の要件を満たしていない。</p>
---	--

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

(§ 211.68 の「コンピュータ又は関連システム」の「システム」とは何ですか?)

<p>The American National Standards Institute (ANSI) defines systems as people, machines, and methods organized to accomplish a set of specific functions.⁷ <i>Computer or related systems</i> can refer to computer hardware, software, peripheral devices, networks, cloud infrastructure, personnel, and associated documents (e.g., user manuals and standard operating procedures).⁸</p>	<p>American National Standards Institute (ANSI) は、システムを、特定の機能を実現するために組織された人、機械、方法と定義している⁷。コンピュータ又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、クラウドインフラストラクチャ、職員、及び関連文書（ユーザマニュアルや標準業務手順書等）を指す⁸。</p>
--	--

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】文善訳は <https://bunzen.co.jp/library/> 参照。



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

(CGMP 結果を無効にしてバッチ適合性の判定から除外することが許可されるのはどのような場合ですか?)

<p>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. See, for example, §§ 211.160(b), 211.188, 211.192, and 212.71(b) and the guidance for industry <i>Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production</i>. 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.</p>	<p>CGMP 記録の一部として作成されたデータは、リリース基準 (§ 211.22 及び § 212.70 を参照) の一部として品質ユニットによって評価され、CGMP のために維持管理されなければならない (例: § 211.180) ⁹。CGMP 要件を満たすために生成された電子データには関連メタデータが含まれ、これは記録に残された CGMP 活動を再現するために必要である。試験結果を無効にして、品質ユニットが仕様への適合性を判断する際に含めないのであれば、根拠のある、文書化された、科学的に健全な合理的説明が必要である。例えば、§ 211.160(b)、§ 211.188、§ 211.192、§ 212.71(b)、及び guidance for industry 「<i>Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production</i>」を参照のこと。科学的に健全な調査に基づいて試験結果を正当な理由により無効にした場合であっても、品質ユニットに提供される完全な CGMP バッチ記録には、オリジナルの (無効な) データと、結果の無効化を合理的に説明する調査報告が含まれる。記録の保管とレビューの要件は、データ形式によって異なるものではない。紙ベースであれ、電子的であれデータ記録保管の仕組みは、同じ要件に従う。</p>
---	---

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).

⁹ 本ガイダンスでは、品質ユニットという用語は品質コントロールユニットという用語と同義で用いる。品質コントロールユニットの定義については、§ 210.3(b)(15) を参照。



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 CGMP ワークフロー毎にバリデーションを行う必要がありますか?)

<p>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</p> <p>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</p>	<p>Yes。(電子製造指図書原本 (MPCR) の作成等の) CGMP ワークフローは、コンピュータシステムの意図された用途であり、バリデーションによりチェックされる (§ 211.63、§ 211.68(b)、及び § 211.110(a)を参照)。バリデーションの範囲は、自動化システムによってもたらされるリスクに見合ったものとすべきである。一つのシステムで CGMP 機能と非 CGMP 機能の両方を実行する場合、非 CGMP 機能が CGMP 操作に影響を与える可能性をアセスメントし、〔リスクを〕適切に低減する必要がある¹⁰。</p> <p>コンピュータシステムのバリデーションを行ったとしても、その意図された用途をバリデーションしない限り、ワークフローが正しく実行されるかどうかを知ることはできない¹¹。コンピュータシステム、例えば Manufacturing Execution System (MES) プラットフォームを適格性評価することで、関連する要件と仕様を満たしていることを確実にすることはできるが、MES によ</p>
--	---

¹⁰ See note 8.

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.

¹¹ 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件を満たしていることを確実にすることを指す。ただし、これは、guidance for industry 「*Process Validation: General Principles and Practices*」に記載されている、「プロセスが一貫して高品質の製品を提供できるという科学的証拠を確立する...データの収集と評価。」というプロセスバリデーションの定義を満たしていない可能性がある。ICH guidance for industry 「*Q7 Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients*」も参照のこと。本ガイダンスでは、バリデーションとは、特定のプロセス、方法、又はシステムが、事前に定められた受け入れ基準を満たす結果を一貫して生成することを確実にすること、と定義されている。本ガイダンスにおいては、バリデーションは上記ガイダンス文書と一貫した意味で用いている。



<p>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 <i>PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)</i>).</p> <p>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.</p>	<p>って生成された特定の MPCR に正しい計算が含まれていることは実証されない。この例では、ワークフローのバリデーションを行うことで、MPCR の意図された手順、要件、及び計算が正確であり、適切に実行されることが確実になる。これは、紙の MPCR をレビューすることで、生産に MPCR を使い始める前に、すべてのサポート手順が準備できていることを確実にするのと似ている (§ 211.100、§ 211.186、§ 212.50(b)、及び guidance for industry「<i>PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)</i>」を参照)。</p> <p>FDA は、システムの各要素に関連するリスクを管理するための適切なコントロールを実施することを推奨している。適切に設計された、システムの意図した用途に対するバリデーションのコントロールには、ソフトウェア、ハードウェア、職員、及び文書資料が含まれる。</p>
---	---

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ればよいでしょうか?)

<p>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)). 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</p>	<p>許可された職員のみが、コンピュータ化された MPCR 又はその他の CGMP 記録を変更したり、試験データをコンピュータ化された記録として入力したりすることができるように、適切なコントロールを行わなければならない (§ 211.68(b))。コントロールで許可された職員に制限する必要がある記録の他の例としては、自動目視検査記録、電子材料管理システム記録、自動計量システムの計量記録等がある。FDA は、可能な限り（設定やデータの変更許可を制限する等の）技術的手段により、仕様、プロセスパラメータ、データ、又は製造方法／試験方法を変更する権限を制限することを推奨する。</p>
--	---



<p>change settings or data).</p> <p>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)).</p>	<p>(ファイルや設定を変更する権限を含む) システム管理者の役割は、記録内容の責任者から独立した職員に割り当てる必要がある。アクセスのコントロールを支援するために、製造業者は、使用中の各 CGMP コンピュータシステムについて、(例えば、許可された個人のリストを維持管理することにより) 許可された職員のアクセス権限を文書化する方法を確立し、実装することが重要である (§ 211.68(b) を参照)。</p>
---	---

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

(FDA が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懸念しているのはなぜですか?)

<p>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)).</p>	<p>ログイン資格情報が共有されている場合、ログインによって個人を一意に特定できず、そのシステムは part 211 及び 212 の CGMP 要件に準拠しないことになる。FDA は、製品の品質を保証するために、(文書資料のコントロールを含む) システムコントロールを CGMP に従って設計することを求めている (例 : § 211.100 及び § 212.50)。例えば、質問 4 で記載されているアクションが確実に特定の個人に帰属できるようにする文書資料のコントロールを実施しなければならない (§ 211.68(b)、§ 211.188(b)(11)、§ 211.194(a)(7) と (8)、§ 212.50(c)(10) を参照)。</p>
---	---



<p>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.</p>	<p>ユーザがデータ／設定を修正できないような読み取り専用の共有アカウントで、データを閲覧することは許容されるが、（第三者としてのレビュー等の）特定の個人への帰属性が求められるアクションに関する part 211 及び 212 の要件に準拠してはいない。</p>
--	---

6. How should blank forms be controlled?

(ブランクフォームはどのようにコントロールすればよいですか?)

<p>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.</p>	<p>製品の品質を保証するためには、文書コントロールを設けなければならない (§ 211.100、§ 211.160(a)、§ 211.186、§ 212.20(d)、及び § 212.60(g) を参照)。例えば、文書コントロールグループ公式用とスタンプされ、綴じられたページ番号付きのノートブックを使うことで、非公式のノートブックやノートブックのページ落丁を簡単に検出できるため、優れた文書コントロールを可能にする。ブランクフォーム（電子ワークシート、試験ノート、MPCR 等）を使用するのであれば、品質ユニット又は別の文書コントロール方法によってコントロールする必要がある。必要に応じて、番号付きの空白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記入が終わった時に照合する必要がある。未記入のフォーム又は記入誤りのあるフォームは、なぜ置き換えたかの書面による合理的な説明とともに、永久記録の一部として保管する必要がある（例: § 211.192、§ 211.194、§ 212.50(a)、及び § 212.70(f)(1)(vi) を参照）。CGMP 活動の再現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管理する必要がある。</p>
--	--



7. Who should review audit trails?

(誰が監査証跡をレビューすべきでしょうか?)

<p>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</p>	<p>監査証跡のレビューは、データをレビューする際に紙の訂正箇所をアセスメントするのと似ている。CGMP に基づく記録レビューの責任者は、記録全体をレビューする中で、その記録に関連付けられたデータの変更を記録した監査証跡をレビューする必要がある (§ 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))。例えば、監査証跡を含むすべての生産及びコントロールに関する記録は、品質ユニットによりレビュー及び承認されなければならない (§ 211.192)。この規則は、一部の活動を、直接的に情報を監督又はチェックする者にレビューさせられるよう柔軟性を持たせている (例: § 211.188)。FDA は、CGMP 記録について監督とレビューを実施するための品質システムアプローチを推奨している¹²。</p>
---	---

8. How often should audit trails be reviewed?

(監査証跡はどのくらいの頻度でレビューする必要がありますか?)

<p>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.</p>	<p>データのレビュー頻度が CGMP 規制で指定されている場合は、監査証跡のレビューでもその頻度に従うこと。例えば、§ 211.188(b) では、製造、プロセス、梱包、又は保管の各重要なステップの後にレビューを求めており、§ 211.22 では、バッチリリース前にデータのレビューを求めている。このような場合は、同じレビュー頻度を監査証跡にも適用する。</p>
--	--

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.

¹² Guidance for industry 「*Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations*」を参照。契約施設に関連する監査についての情報については、guidance for industry 「*Contract Manufacturing Arrangements for Drugs: Quality Agreements*」を参照。



<p>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</p> <p>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.</p> <p>See the audit trail definition in 1.c. above for further information on audit trails.</p>	<p>データのレビュー頻度が CGMP 規制で指定されていない場合は、プロセスに関する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必要がある。リスクアセスメントには、データの重要度、コントロールメカニズム、及び製品品質への影響の評価を含める必要がある¹³。</p> <p>監査証跡レビューへのアプローチと実施頻度により、CGMP 要件が満たされ、適切なコントロールが実装され、レビューの信頼性が証明されることを確実にする必要がある。</p> <p>監査証跡の詳細については、上記の 1.c. の監査証跡の定義を参照のこと。</p>
--	--

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

(電子コピーは、紙又は電子記録の正確な複製として使用できますか?)

<p>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.</p>	<p>Yes。電子コピーは、オリジナル記録の内容と意味が保持されており、〔オリジナル記録に〕CGMP 活動の再現に必要なすべてのメタデータが含まれ、オリジナル記録の静的又は動的な性質が保持されている場合に限り、紙又は電子記録の真正コピーとして使用できる。</p>
---	---

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.

¹³ データに対するリスクには、許可なく、又は検出されることなく削除／修正／除外される可能性が含まれるが、これに限定されるものではない。リスクに基づいた頻度でレビューすることが適切な監査証跡の例としては、機器の動作ステータスを記録する監査証跡、機器通信ログ、及びアラート記録が含まれる。



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).	動的電子記録の真正コピーは、オリジナル記録の形式で作成・維持管理してもよいし、又は適切なリーダー及びコピー機器（例：メディアリーダーを含むソフトウェア及びハードウェア）がいつでも利用できる場合、オリジナル記録の内容及び意味を保持できる形式で作成・維持管理してもよい (§ 211.180 (d) 及び § 212.110)。
---	--

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 装置等のスタンドアロンコンピュータ化試験装置から収集したオリジナル電子記録の代わりに、紙の印刷物又は静的な記録を保管してもよいですか?)

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).	紙の印刷物又は静的記録については、それがオリジナル記録又はオリジナル記録の真正コピーである場合、保管要件を満たすことができる (§ 211.68(b)、§ 211.188、§ 211.194、及び § 212.60 を参照)。例えば、pH 計と天秤は、データ収集時に、紙の印刷物や静的な記録をオリジナルの記録として作成する。この場合、紙の印刷物／静的記録、又はその真正コピーを保管しなければならない (§ 211.180)。
--	--



<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Document control requirements in § 211.180 pertain only to CGMP records.</p> <p>For more information on static and dynamic records, see 1.d. in this guidance. For PET drugs, see the guidance for industry <i>PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)</i> for discussion of equipment and laboratory controls, including regulatory requirements for records.</p>	<p>ただし、特定のタイプの試験装置からの電子記録は、スタンドアロンかネットワーク接続されているかにかかわらず、動的であり、〔その記録の〕印刷又は静的記録は、完全なオリジナル記録の一部としての動的記録形式を保持していない。例えば、FT-IR (フーリエ変換赤外分光法) 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又は印刷物は固定されており、オリジナル記録又は真正コピーを保管するという CGMP 要件 (§ 211.180(d)) を満たしていない。また、印刷物にフルスペクトルが印刷されていない場合は、汚染物質が除外される可能性がある。</p> <p>(紙の記録や電子記録を含む) オリジナルの試験記録について確実に第三者レビュー (§ 211.194(a)(8)) を行い、すべての試験結果と関連情報が適切に報告されるようにしなければならない。同様に、微生物を扱う際には、遅滞なく書き留めたペトリ皿のコロニー数の記録を維持管理し、その記録について第三者レビューを行う。</p> <p>§ 211.180 の文書コントロール要件は、CGMP 記録にのみ適用される。</p> <p>静的記録と動的記録の詳細については、本ガイダンスの 1.d.を参照のこと。PET 医薬品について、記録の規制要件等の、機器及び試験室のコントロールに関する議論は <i>guidance for industry 「PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)」</i> を参照のこと。</p>
---	---



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

(製造指図書原本に、手書き署名の代わりに電子署名を使用できますか?)

<p>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)). See part 11, which establishes criteria for when electronic signatures are considered the legally binding equivalent of handwritten signatures. 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.</p> <p>There is no requirement for a handwritten signature for the MPCR in the PET CGMP regulations (21 CFR part 212).</p>	<p>Yes。CGMP で必要な記録は、手書き署名やインシヤルの代わりに、適切なコントロールを備えた電子署名を使用することができる。§ 211.186(a) は「完全な署名、手書き」と規定しているが、署名に関連する記録に安全にリンクする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))。Part 11 では、電子署名が手書きの署名と同等の法的拘束力を持つと見なされる場合の基準を定めている。電子署名を使用する企業は、記録に電子的に署名した者を確実に識別するために用いているコントロールを文書化する必要がある。</p> <p>PET の CGMP 規則 (21 CFR part 212) には、MPCR の手書きの署名を求める要件はない。</p>
--	---

12. When does electronic data become a CGMP record?

(電子データはいつ CGMP 記録になりますか?)

<p>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).</p>	<p>CGMP 要件を満たすために生成されたすべてのデータは CGMP 記録となる¹⁴。CGMP 要件 (§ 211.100(b)及び§ 211.160(a) を含むが、これらに限定されない) に準拠した記録を生成するには、〔作業〕実行と同時にデータを記録又は保存しなければならない。</p>
--	---

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).”

【訳注：脚注 14 は本書末尾に掲載した。】



<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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</p>	<p>FDA は、〔規制要件で〕生成及び維持管理が求められるデータを、修正記録を残すことなく修正できないようにするプロセスを設計することを期待している。例えば、クロマトグラフィーデータは、一連の注入の終了時というよりも、各工程完了時又は注入時（例:ピーク積分／処理ステップ、注入の終了／不完全／中止）に永続的な媒体に保存すべきであり、クロマトグラフィーデータや注入シーケンスの変更は、監査証跡に記録する必要がある。中止された注入又は不完全な注入は、監査証跡に記録し、調査し、合理的に説明する必要がある。</p> <p>データを紙片に記録し、データを永続的な試験ノートに転記した後に、〔その紙片を〕廃棄することは認められない (§ 211.100(b)、§ 211.160(a)、及び§ 211.180(d) を参照)。同様に、永続的な記録が生成されないように操作できる方法で電子記録を格納することは認められない。</p> <p>電子システムにおいて CGMP の文書資料についての慣行を満たすために、技術的コントロールと手続的コントロールを組み合わせるとよい。例えば、Laboratory Information Management System (LIMS) や Electronic Batch Record (EBR) システム等のコンピュータシステムは、入力が終わる毎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 の要件を満たすために、紙のバッチ記録用紙に同時的に入力を記録するのと似ている。上述のコンピュータシステムでは、データが生成されたときにすぐにタイプするか、又は別の方法で入力することを要求するといった手順と組み合</p>
--	--



otherwise entered immediately when generated. For PET drugs, see the “Laboratory Controls” section of the guidance for industry <i>PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)</i> .	わせることができる。 PET 医薬品については、guidance industry 「 <i>PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)</i> 」の「Laboratory Controls」を参照のこと。
--	---

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

(FDA が warning letters の中で「システム適合性〔試験〕」時（又は試験／準備／平衡化実行時）に実際のサンプルの使用について指摘しているのはなぜですか？)

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 <i>testing into compliance</i> , is not consistent with CGMP (see the guidance for industry <i>Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production</i>). 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 <i>test</i> , <i>prep</i> , or <i>equilibration</i> runs as a means of disguising testing into compliance.	FDA は、特定の結果を達成する目的で、又は許容できない結果を覆す目的で、サンプリングの試験を行う（例：望ましい合格結果が得られるまで異なるサンプルの試験を行う）ことを禁止している。この慣行は、 <i>testing into compliance</i> （適合するまで行う試験）とも呼ばれ、CGMP〔の考え方〕に合っていない（guidance for industry 「 <i>Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production</i> 」を参照）。実際のサンプルを使用してシステム適合性試験を実施することが、 <i>testing into compliance</i> の手段として使用されている場合がある。FDA は、試験／準備／平衡化実行時に実際のサンプルを使用することは、 <i>testing into compliance</i> を隠す手段であり、違反行為と考える。
---	--



<p>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> <i>Chromatography</i>). 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).</p> <p>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).</p> <p>For more information, see the ICH guidance for industry <i>Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology</i> and VICH</p>	<p>United States Pharmacopeia (USP) によると、システム適合性試験では、精度要件を満たすかどうかを判断するために、標準調製液又はその他の標準溶液の反復注入を含めなければならない (USP General Chapter <621> <i>Chromatography</i> を参照)。システム適合性試験は、会社で定めた文書化された手順（そこには注入する調製液の特定とその選択の根拠が含まれる）及び承認された申請書又は該当する公定書のモノグラフ (§ 211.160 及び § 212.60) に従って実施する必要がある。</p> <p>実際のサンプルをシステム適合性試験に使用するのであれば、適切に特性が明らかにされた二次標準であるべきであり、文書化された手順を定め、それに従う必要があり、サンプルは試験対象のサンプルとは異なるバッチからのものとすべきである (§ 211.160、§ 211.165、及び § 212.60)。CGMP のオリジナル記録は完全でなければならず (例：§ 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、及び § 211.194(a)(8))。透明性が必要である。明らかなエラーや不合格、合格、疑わしいデータを含むすべてのデータは、CGMP 記録に含まれて保管され、レビューと監督の対象とならなければならない。データを無効にし、バッチの仕様への適合性を判断する際に使用しないようにするには、文書化された、科学的に健全な合理的説明を伴う調査が必要である (§ 211.160、§ 211.165、§ 211.188、及び § 211.192 を参照)。</p> <p>詳細については、ICH guidance for industry 「<i>Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology</i>」 及び VICH guidances for</p>
---	--



guidances for industry <i>GL1 Validation of Analytical Procedures: Definition and Terminology</i> and <i>GL2 Validation of Analytical Procedures: Methodology</i> . ¹⁵	industry「 <i>GL1 Validation of Analytical Procedures: Definition and Terminology</i> and <i>GL2 Validation of Analytical Procedures: Methodology</i> 」を参照のこと ¹⁵ 。
---	--

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

(再処理された試験クロマトグラフィーの最終結果のみを保存しても問題ありませんか?)

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)).	No. 分析方法は正確かつ精密であるべきである ¹⁶ 。試験における大部分の分析では、データの再処理は通常では必要はない。クロマトグラフィーを再処理する場合は、文書化された手順を定め、それに従い、各結果をレビュー用に保管しなければならない (§ 211.160、§ 211.165(c)、§ 211.194(a)(4)、及び § 212.60(a) を参照)。FDA は試験記録について完全なデータを要求しており、これには、ノート、ワークシート、グラフ、チャート、スペクトル、及び試験装置からの他の種類のデータを含むが、これらに限定されるものではない (§ 211.194(a) 及び § 212.60(g)(3))。
--	--

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?

(潜在的なデータ改ざん等の品質問題に関する内部告発や情報は、文書化された CGMP 品質システムの枠外で非公式に処理できますか?)

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,	No. 意図がどうあれ、また情報をどのように、又は誰から受け取ったかにかかわらず、Part 210、211、及び 212 で求められる記録に対する、疑わしい又は既知の偽造又は改ざんは、以下の目的のために CGMP 品質システムの下で十分に調査しなければならない (§ 211.22(a)、§ 211.125(c)、§ 211.192、§ 211.198、§ 211.204、及び § 212.100 を参照)。 <ul style="list-style-type: none"> 患者の安全性、製品品質、及びデータ
--	--

¹⁵ VICH=Veterinary International Conference on Harmonisation.

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



<p>211.204, and 212.100).</p> <p>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).</p>	<p>のインテグリティに対するイベントの影響を判断するため</p> <ul style="list-style-type: none"> 根本原因を特定するため 必要な是正措置が講じられることを確実にするため <p>FDA は、医薬品の安全性、同一性、力価、品質、又は純度に影響を与える疑いのあるデータインテグリティの問題を DrugInfo@fda.hhs.gov に報告するよう個人に呼びかけている。メールの件名に「CGMP data integrity」を含める必要がある。この報告方法を、他の FDA への報告（例：フィールドアラート報告や生物学的製品逸脱報告—潜在的な安全性の脅威をもたらす医薬品の特定に役立つ）と置き換える意図はない。</p>
--	---

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

(職員に対して、定期的な CGMP トレーニングプログラムの一環として、データインテグリティの問題を防止及び検出するためのトレーニングを実施する必要がありますか?)

<p>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.</p>	<p>Yes。データインテグリティの問題を防止及び検出するために職員をトレーニングすることは、職員が割り当てられた職務を遂行するために教育、トレーニング、経験、又はそれらの組み合わせを持たなければならないと述べている § 211.25 及び § 212.10 の職員の要件と一貫性がある。</p>
--	--

17. Is FDA allowed to look at electronic records?

(FDA は電子記録を閲覧することが許されていますか?)

<p>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.</p>	<p>Yes。CGMP で義務付けられているすべての記録は、FDA の査察対象となる。これは、コンピュータ化システム上で生成及び維持管理される記録（CGMP 活動をサポートする電子通信を含む）に適用される。例えば、バッチリリー</p>
--	---



<p>For example, an email to authorize batch release is a CGMP record that FDA may review.</p> <p>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 <i>Circumstances that Constitute Delaying, Denying, Limiting, or Refusing a Drug Inspection</i> and section 704 of the FD&C Act. Procedures governing the review of electronic records are described in chapter 5 of the <i>Investigations Operations Manual</i> (IOM) at https://www.fda.gov/iceci/inspections/iom/default.htm.</p>	<p>スを許可する電子メールは、FDA がレビューする可能性のある CGMP 記録である。</p> <p>記録について、認可された査察、レビュー、及びコピー（電子データのコピーを含む）を許可しなければならない (§ 211.180(c) 及び § 212.110(a)・(b))。guidance for industry 「<i>Circumstances that Constitute Delaying, Denying, Limiting, or Refusing a Drug Inspection</i>」 及び FD&C Act 第 704 条も参照のこと。電子記録のレビューを管理する手順は、https://www.fda.gov/iceci/inspections/iom/default.htm の「<i>Investigations Operations Manual</i> (IOM)」の 5 章に記載されている。</p>
--	--

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

(FDA はデータインテグリティの問題にどのように対処することを推奨していますか?)

<p>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. 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</p>	<p>FDA は、以下により、問題を効果的に改善したことを説明することを奨励している。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 問題の範囲と根本原因を調査し、 • 潜在的な影響（FDA への申請に使用されるデータへの影響を含む）についての科学的に健全なリスクアセスメントを実施し、 • 管理戦略（根本原因に対処するグローバルな是正措置計画を含む）を実施する <p>これには、第三者の監査者を雇ったり、データインテグリティの問題に責任を持つ個人を会社内の CGMP 関連データや医薬品申請データに影響を与える可能性のある役職から外すことが含まれるであろう。また、品質監督の改善、コンピュータシステムの強化、再発を防止し、データインテグリティ違反に対処するためのメカ</p>
--	---



<p>data integrity breaches (e.g., anonymous reporting system, data governance officials and guidelines).</p> <p>These expectations mirror those developed for the Application Integrity Policy. For more detailed information, see <i>Points To Consider for Internal Reviews and Corrective Action Operating Plans</i> at http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementAction/ucm134744.htm.</p>	<p>ニズム（例：匿名報告システム、データガバナンスの担当者やガイドライン）の構築も含まれるであろう。</p> <p>これらの期待事項は、Application Integrity Policy で策定されたものを反映している。詳細については、http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementAction/ucm134744.htm の「<i>Points To Consider for Internal Reviews and Corrective Action Operating Plans</i>」を参照のこと。</p>
---	--

Footnotes (脚注)

Footnote 4

<p>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.”</p>	<p>FD&C Act 第 501 条(a)(2)(B) によると、医薬品は「その製造、加工、梱包、保管に使用される方法、又は使用される設備やコントロールが、当該医薬品が安全性に関する法律の要件を満たし、その医薬品が同一性と力価を有し、それが有すると称する、又は有すると表現される品質と純度の特性を満たしていることを確実にするための現在の GMP に準拠していない、又はそれに準拠して運用／管理されていない場合」、不純物が混入しているとみなされる。</p>
--	--

Footnote 14

<p>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</p>	<p>FD&C Act 第 704 条(a)に基づき、FDA による製造施設の査察は「人体への使用を目的とした処方薬 [及び] 非処方薬が不純物や偽装表示がされていないか、又は本章の違反に関係するかどうかに関わるすべてのもの（記録、ファイル、書類、プロセス、コントロール、及び施設を含む）に及ぶものとする」。したがって、CGMP 要件を満たすことを意図してい</p>
---	---



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).	ないものの、CGMP 情報を含む記録（例：活動を再現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）について、FDA はふつうに要求し、レビューする。
--	---

