標準化教育プログラム
［ 個別技術分野編－化学分野 ］

第6章　医薬GxP分野における電子記録・電子署名使用に関する法規制対応解釈の標準化

本資料は，経済産業省委託事業である「平成20年度 国内人材育成等基盤体制強化事業（標準化に関する教育体制整備）」の成果である。

制作日：2008年12月24日
制　作：（株）日立製作所
本田　俊哉

学習のねらい ・・・・・ 第6章 電子記録・電子署名

1 医薬品の申請に係わる文書について「電子記録・電子署名」の規則が世界で最初に整ったのは米国である。ここでは，21CFR Part11の正しい解釈について学習する。

2 米国と同様に日本においてもe-文書法が施行され，電子記録の重要性が増している。ここでは，厚生労働省のER/ES指針について，その内容を学習する。

3 新薬の申請に欠かせないCTD（Common Technical Document），e-CTDの概略について学習する。

補足資料

分析装置のデータを電子記録・電子署名に関する法規制に対応させるための具体的手段及び機能要件について補足・学習する。

◆ 解説

本章では，「電子記録・電子署名」の学習のねらいについて解説する。

まず，医薬品の申請に係わる文書において「GMP」「GLP」の分野で，電子記録・電子署名を利用する場合，紙の記録の代わりに電子記録を採用した場合，その非改ざん性を保証することが重要である。そのための共通的な約束事が，人の健康に係わる重要な文書については取り決められている。

本章では，その約束事について日米における法規制の内容を解説するとともに実運用面での共通的な認識について解説を行う。

大きくは，以下の3つの項目から構成される。

(1) 米国FDAが米国の医薬品申請に関して電子記録を用いる際に守るべき基準を設けた。その規則が，21CFR Part11である。既に公布されて10年経過しており，その正しい解釈について解説する。

(2) 2005年に日本においても医薬品関連の文書に関して電子記録(日本では電磁的記録)・電子署名の取り決めが施行された。それを，厚生労働省ER/ES指針と呼んでいる。その一部について共通的な部分を中心に解説する。

(3) 医薬品の申請において，技術的な文書(例えば製造工程の記述など)について，共通のフォーマットで作成することにより，日本・欧州・米国でその審査がスムーズにいくように考えられている。その内容について解説を行う。

上記3項目を学習した後に，実際の電子記録・電子署名への対応についての具体的方法を補足資料で紹介する。時間があれば併せて学習されることを勧める。

(補足資料)

電子記録・電子署名を実際に「法規制」にしたがって，運用する場合の具体的手段について，一般的に認められている共通的な方法について解説を行う。

目　次 ・・・・・ 第6章 電子記録・電子署名

1　米国における電子記録の法規制「21CFR Part11」の歴史
2　21CFR Part11の条文解説
3　日本における電子記録の法規制「厚生労働省ER/ES指針」の歴史
4　厚生労働省ER/ES指針の条文解説
5　CTD，e-CTDに関する基礎知識
まとめ
演習問題
参考資料
補足資料

◆ 解説

第6章では大きく3つの項目に分けて学習する。それらの項目と目次との関係を以下にまとめる。

(1) Part11関連については，目次の1及び2の内容が中心になる。

(2) 日本の厚生労働省のER/ES指針については，目次の3，4の内容が中心になる。

(3) CTDについては，CTDとe-CTDを合わせて1つの項目にした。目次では5のみに記載している。

その他に演習問題，まとめ，参考資料の項目を設け学習の手助けとしている。

なお，具体的な対応方法として，以下の項目について「補足資料」として解説している。時間があれば，是非学習されることをお勧めする。ここでは，Part11における実際の対応ということで，次の補足1及び補足2の2つに分けて取り上げる。

・補足1：法律に従ったドキュメントの作成の必要性について説明している。

・補足2：機器が備えなければならない機能についての解説をしている。

1 米国における電子記録の法規制「21CFR Part11」の歴史 ①

Part11　制定のバックグラウンド

- **米国の製薬企業は試験データを電子形式で提出することを希望**
- **紙でデータを保管又は提出するには膨大な手間が必要**
- **システムのコンピュータ化によりデータを電子形式で保存することが当たり前になってきた。**

↓

電子記録・電子署名の問題点

- **紙の記録の場合，修正・訂正がその形跡として残るが，電子記録ではそれが判別できない。**
- **意図的な改ざんについてもそれが判別できない。**
- **都合の悪いデータについて削除してしまえば，最初からそのデータが無かったことにすることができる。**
- **データの保存に関しての明確な規定が存在しない。**
- **他人による‘なりすまし’による署名が可能である。**

電子記録・電子署名 4

◆ 解説

1990年代は，パソコンにおけるMicrosoftのWindowsの伸長とともに製薬業界においてもシステムのコンピュータ化が加速されてきた。それに合わせて，試験データが従来の紙から電子形式で保存される仕組みが定常化されてきて，データを紙で保管するより電子形式で保管することが容易であり便利であることが現実的になってきた。

また，医薬品の申請や保管しなければならないデータについて，紙で保管するには，その保管場所の確保やその管理などの膨大な手間がかかることも事実であり，電子化することによりその手間を大幅に省略することもできることも事実である。

このような理由から，米国の製薬企業では，「紙」に代わって「電子記録」を使用できないかと検討するようになった。

しかし，電子記録・電子署名を利用する場合，紙の場合と異なり種々の問題点があることも事実である。例えば，以下のような問題である。

(1) 電子記録の場合，修正後の内容のみが保存され，修正前の内容は上書きされて消失してしまう。これは，紙の記録と違って，修正されたかどうかの判別が付かない状況になる。

(2) 上記の問題から派生して，意図的にデータを改ざんした場合，それを判別する手段がないことになり，都合の良いデータに変更することも可能になってくる。特にクロマトのデータなどベースラインの引き方により都合の良い定量結果を作り出すことができる。

(3) 紙に比べて電子データの保存は，媒体などの問題から長期での保存実績が明確ではない。

1 米国における電子記録の法規制「21CFR Part11」の歴史 ②

Part11　制定までの歴史

- **1991年　米国の製薬企業各社によるワーキンググループ作成**
- **1992年　Advanced　Noticeという形でFDAから提案される。**
- **1994年　具体的規制内容がFDAから提案される。**
- **1997年　FDAから最終案が提出される。**
- **1997年8月　21CFR Part11として施行される。**

↓

Part11　制定後の歴史

- **2001年　Draft Guidance として「バリデーション」,「用語解説」が出される。**
- **2002年　Draft Guidance として「タイムスタンプ」「記録維持」「コピー」が出される。**
- **2003年　Draft Guidance として「範囲と適用」が出される。**

電子記録・電子署名　5

◆ 解説

Part11制定までの歴史

p.4で解説したように電子記録を使用した際の問題点があることから，使用の手順や決まりことを「法的」に決める必要がでてきた。米国の医薬品食品局(FDA)では，米国製薬業界の強い希望によりその取り決めを作成し，それを21CFR Part11(p.7で解説)として，1997年に公表した。

それまでの経緯をまとめると，以下のような段階になる

(1) 1991年，米国の製薬企業とFDAが共同で電子記録・電子署名の扱いに関する「規約」を取り決めるワーキングループを作成し，「素案」を作成した。

(2) 1992年にはそのまとめとして，FDAから「Advanced Note」が公表された。ただ，これはあくまでも方針などの「概略」が中心であった。

(3) 1994年には，具体的な規制内容が盛り込まれた「案」がFDAから提出された。

(4) 約3年の経過期間(討論や意見の集約など)を経て，1997年の初めには，「Draft(案)」がFDAから提出され，一般に公開された。

(5) 1997年8月に，Final　Ruleという形で21CFR Part11の正版が公布されることになり，これ以降この法に規定されている文書を電子化して作成・提出・保存する場合には，この法律の規制を受けることになった。

Part11制定後の歴史

Part11が公布された後，それを「遵守」するためのガイダンス(ドラフト，案，即ち正式版ではない)が5つがだされた。しかし，これらの内容は実用上厳守することは難しかった。その結果，Part11の規制が電子記録技術を「使用しない」という逆方向に作用するという懸念が広がった。そこで，FDAは，一旦これらのガイダンスを全て取り下げ，「範囲と適用」という新しいガイダンスを公布した。

2　21CFR Part11の条文解説 ①

21　CFR　Part 11とは

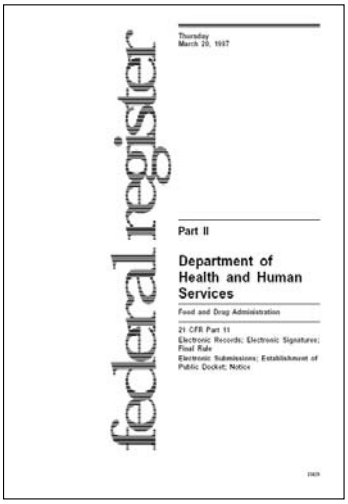
Part 11 “Electronic Records, Electronic Signatures”

Code of Federal Regulations
「アメリカ合衆国政府（連邦政府）の規則コード」

Title 21 “Food and Drug”
「食品と薬に関する規則コード」

米国連邦令
第21編「食品及び医薬品」
第11部「電子記録，電子署名」

Food and Drug Administration（FDA）



電子記録・電子署名　6

◆ 解説

21 CFR Part 11の意味について解説する。この「CFR」と「Part」の意味を知ることで米国の法律の規定の仕方を知ることができる。

（1）CFR(Code of Federal Regulations)とは，アメリカ合衆国の連邦政府(アメリカには，この他に州政府というのが存在する)の規則コードを意味する。

（2）21はこのCFRの21番目の規則コードを意味する。この21に「食品と薬に関する規則コード」が割り当てられている。

参考に，32CFRは「国防に関する規則コード」，39CFRは「郵便に関する規則コード」を意味する。このように，連邦政府として重要な規則が各規則コード(CFR)に割り当てられている。

（3）次のPart11というのは，日本語で11部となっているが，もちろんPart1，Parrt2というような項目も存在する。なお，Part11は「電子記録・電子署名の規則コード」を意味する。

同様にPart868は「麻酔に関する装置の規則コード」を意味する。

以上まとめると，

米国連邦政府の規則で食品及び医薬品分野における電子記録・電子署名を使用する場合の規則ということになる。

略称として「Part11」として使われているが，あくまでも医薬品の分野でだけ通用するものであり，他の分野でのPart11は別の意味を持っていることを理解する必要がある。

2　21CFR Part11の条文解説 ②

FDAのロゴ

FDAについての基礎

U.S.Food and Drug Administration　(アメリカ食品医薬品局)の略

FDAの任務は,「食品」,「医薬品」,「医療用具」,「動物用医薬品」,「化粧品」,「放射線を発生する機器」に関する分野において消費者の保護を法律・科学の両面から行うことを最大の目的としている。

Centers			Inspectors
CDER Human Drugs	U.S. Food and Drug Administration CENTER FOR BIOLOGICS EVALUATION AND RESEARCH	CDRH	U.S. Food and Drug Administration OFFICE OF REGULATORY AFFAIRS
化学合成等,製法の確立した医薬品	生物由来製品	医療機器	食品・医薬品・化粧品の「警察」
●法令(CFR)やガイダンスの策定 ●申請文書のレビュー(review)			●査察 ●行政指導

FDA各主要機関の役割

電子記録・電子署名　7

◆ 解説

米国のFDAに関しての一般的解説

(1) FDAは, U.S.Food and Drug Administration(アメリカ食品医薬品局)の頭文字をとって省略したものである。本来ではU.Sという米国合衆国まで正式な名称であるが, 省略してFDAと呼んでいる。

(2) FDAの任務は, そのホームページ上において以下のように紹介されている(原文は英語)。FDAの任務は,「食品」,「医薬品」,「医療用具」,「動物用医薬品」,「化粧品」,「放射線を発生する機器」に関する分野において, 消費者の保護を法律・科学の両面から行うことを最大の目的とする。

FDAの権限が強力なのは, 科学的分野のエキスパートがおり, 法律の強固な後ろ盾になっていることである。また, 統計学者など, 実験データの設計・解釈などのプロがおり, あらゆる方面から「食品」「医薬品」の安全性を待っている。

FDA各主要機関の役割

FDAには, 大きくCDER, CBER, CDRH及びORAという4つの部署に分けることが出来る。

(1) CDERはCenter for Drug Evaluation and Research(医薬品評価研究センター)の略で, 化学合成等, 製法の確立した医薬品の審査受付を行う。また, cGMP環境下における法令(CFR)やガイダンスの作成をCBER,CDRHと共同で行う部署である。

(2) CBERはCenter for Biologics　Evaluation and Research(生物製剤評価・研究センター)の略で, 抗生物質などの生物由来医薬品の申請文書のレビューなどを行う部署である。

(3) CDRHはCenter for Devices and Radiological Health (医療機器放射線保健センター)の略で, レントゲンやMRIなどの医療機器に関する申請について仕事を行っている。

(4) ORAはOffice of Regulatory Affairs(法務オフィス)と呼ばれ, FDAの法の番人と呼ばれている。「FDA査察」と呼ばれる査察は, この部署の担当者が査察を行ことになる。

以上のような4つの機関が共同してFDAの医薬品に関する安全を監視しているのであるが, cGMPにおける主導権はCDERが握っており, Part11についてもこの部署が実質的作業を行うことになっている。

2　21CFR Part11の条文解説 ③

正しい解釈のためにはFDAのコメントの読解も適宜必要（前文が重要）

前文（preamble）
［序文］
I.　背景
II.　正版のハイライト
III.　法令案へのコメント
IV.　範囲（第11.1節）について
V.　実施（第11.2節）について
・・・
XIV.　1995年版 書類事務削減法関連事項
XV.　環境への影響
XVI.　影響分析

21 CFR Part 11 正版（Final Rule）本文

Subpart A：総則
§11.1　範囲
§11.2　実施
§11.3　定義

Subpart B：電子記録
§11.10　クローズドシステムの管理
§11.30　オープンシステムの管理
§11.50　署名の明示
§11.70　署名／記録のリンキング

Subpart C：電子署名
§11.100　一般的要件
§11.200　電子署名構成要素と管理
§11.300　識別コード／パスワードの管理

電子記録・電子署名　8

◆ 解説

21 CFR Part 11の条文は全体で35ページからなる。そのうちの32ページは前文(Preamble)として，Part11制定の経緯や条文中の解釈の難しいものについてコメントの形で書かれている。実質的には，Final Ruleと呼ばれる本文に具体的な条文が書かれているのであるが，この前文を読むことで，本文に書かれている内容の意図を理解することができるので，理解を深め，正しい解釈をする上でもこの前文を読まれることを薦める。

Part11の本文は3部構成になっている。それぞれにSubpart A，B，Cとそれぞれの表題が付けられている。各構成について簡単に解説する。

（1）SubpartA：総則

Part11が適用される電子記録についての記述。どのように実施するのかが記載されている。最後にこの本文中で使用される言葉について「定義」がされている。この中には重要な定義も含まれている。

（2）SubpartB：電子記録

電子記録を使用する際の決まりごとの概略が示されている。細かい部分は，技術を縛ってしまうということであまり深くは言及されていない。誰が考えても同じことが理解できるような範囲で記載されている。

（3）SubpartC：電子署名

電子署名を利用する際の取り決めが記載されている。しかし，ID，パスワードなどの組み合わせは電子署名に関係なく必要な暗号化・本人特定技術であるので，電子署名を利用しない場合でもこの条項は必要になるので，是非全部を読んで理解する必要がある。

2　21CFR Part11の条文解説 ④

電子記録利用の要件

条文の内容をまとめると，以下の項目での対応が必要となる。

（1）コンピュータシステムのバリデーション
（2）電子記録の正確で完全なコピーの作成能力
（3）電子記録の保護機能
（4）セキュリティ（物理的又は論理的アクセス管理）
（5）監査証跡（記録を変更した際の識別性）
（6）コンピュータシステムに関する教育計画・実施

◆ 解説

条文の各条を個別に解説すると，「法律的な解釈」になりがちであり，全体像が理解しにくいと考える。したがって，本解説では，条文に書かれている項目を6個の要件にまとめた。

これらの6項目は，全ての電子記録を扱うシステムにおいて要求される要件である。

また，必要に応じて行う要件が2項目あるが，これは本解説のみに記載してあり，スライド本文には掲載していない。

(1) コンピュータシステムバリデーション：システムは必ずバリデートされていること，という記載が条文の最初に記載されている重要な事項である。

(2) 電子記録は，そのままの形では人が読める形態ではない。必ず人が読めるようにするのはもちろんそれを紙に出力した場合，電子記録に記録されている内容と同じものでなくてはならない。これが，完全なコピーの意味である。

(3) 電子記録の保護。紙については，書き換えた内容が前の記録とともに紙面上に残るが，電子記録の場合，前の記録が消えてしまう可能性がある。したがって，ある条件では電子記録は書き換えなどが出来ないような仕掛けを施す必要がある。

(4) セキュリティのうち「物理的」なものは，鍵をかけたり，システムのある部屋に入る人を制限したりするものである。「理論的」なものは，ID・パスワードの組み合わせで本人以外の人が使えないようにする場合が含まれる。

(5) 監査証跡とは，変更の履歴を残せる機能があるかどうかということである。紙の場合，変更時には，取り消し線に判子を押して，再度上側に書き込むなど，訂正前後の様子が残るが，電子記録の場合それが出来ない。機能として履歴の記録を残せることが一つのポイントになる。

(6) システムを使う上で教育が必要である。ID/パスワードの取り扱いなど倫理的に理解していないと簡単に他の人にばれてしまうことになりかねない。

＜必要に応じて必要な場合がある＞

(1) 複数の電子記録を発生する装置がある場合，どの装置からの記録であるかを特定する必要がある。そのためのチェックの方法が必要である。

(2) システムの操作が強制的に順次繋がるような手順をシステムが誘導する機能

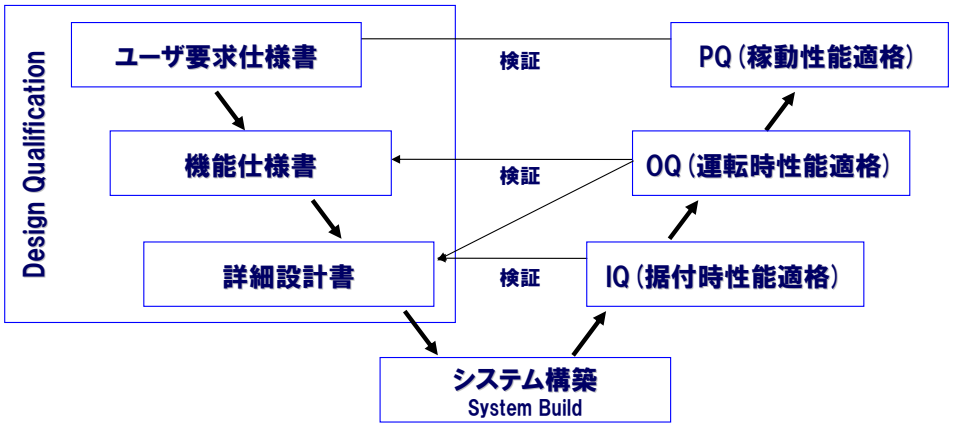
なお，これらの項目については，詳細は省略するので興味があれば条文本文を参照のこと。

2　21CFR Part11の条文解説 ④

（1）コンピュータシステムのバリデーション

・システムの正確性・信頼性の保証

・計画時の一定性能の確認



GAMP5ガイダンスより引用

電子記録・電子署名 10

◆ 解説

GAMP（Good Automated Manufacturing Practice)とは，国際製薬協(ISPE)が作成したコンピュータを使用した自動化システムのバリデーションの業界基準であり，現在Ver5.0が使用されている(2008年4月から)。そのGAMP Ver5.0に記載のあるコンピュータシステムのバリデーション手順である。FDAは「範囲と適用(後述)」というガイダンスにおいて，コンピュータシステムのバリデーションの参考基準としてこのGAMPを推奨している。

なお，2008年4月以前の旧版のガイダンスはGAMP4と呼ばれている。これは，2001年に制定されたものである。GAMP5は，このGAMP4を最新の業界動向，ITの進歩に合わせて改訂したものである。

バリデーションとは，「システムの正確性・信頼性を保証するもの」，「計画時の一定性能の確認」と言われるものであり，上図がVの字の形をしていることからGAMPのV字モデルと言われている。

(1) 電子記録を持ったシステムの導入には「ユーザー要求仕様書」というのが必須であり，Part11で要求している機能などを文書化して仕様書とする。

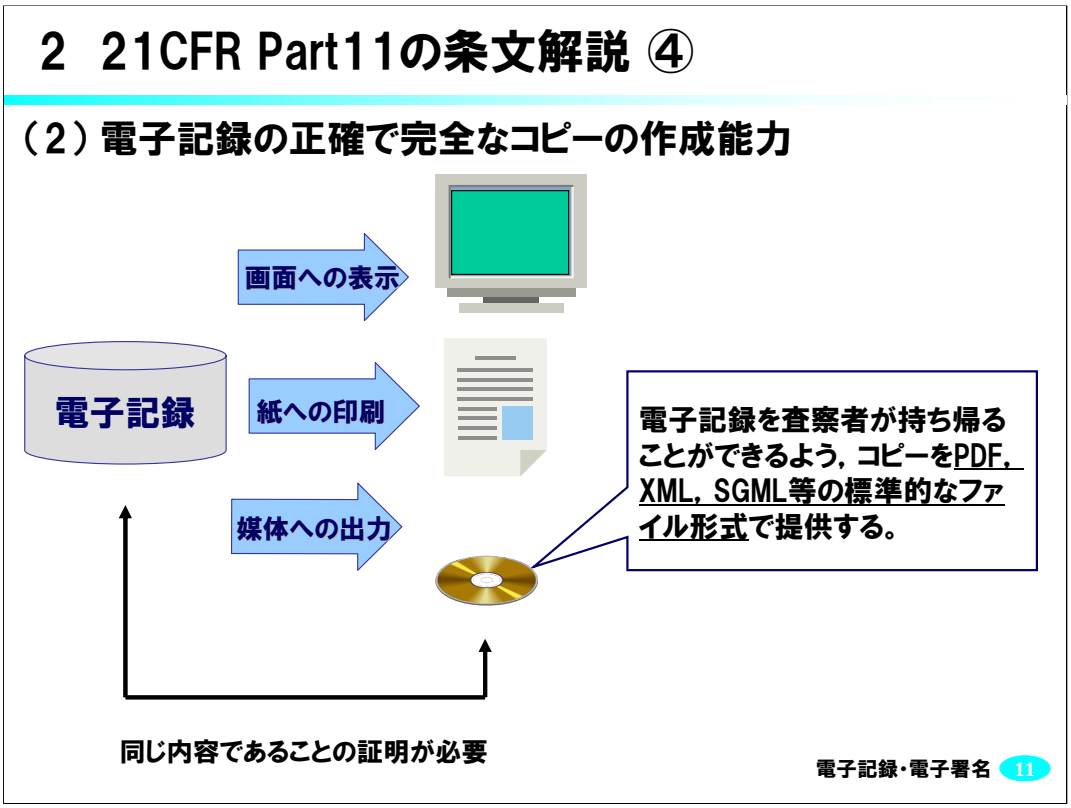
(2) 次に，これをシステムメーカは「機能仕様書」という形で依託元に回答を行う。基本的に要求内容に沿った形で行うが，一部不可能な機能などがある場合は，代案を提示する必要がある。

(3) 詳細設計は，新たにシステムを一から作るときには必要であるが，分析装置のような汎用システムは，適切に設置するための要件などの取り決めを行う。

以上の(1)～(3)の過程をDQ(デザインクオリフィケーション)と呼ぶ場合がある。

次に，このDQ(3)項目について，導入されたシステムがそれぞれの仕様書通りに設置若しくは稼動しているかを確認するのが，IQ，OQ，PQとよばれるもので，これらのV字の項目を完成させることによりバリデーションが終了することになる。

Part11対応のシステムを導入するには，このコンピュータバリデーションを行うことが基本となる。



◆ 解説

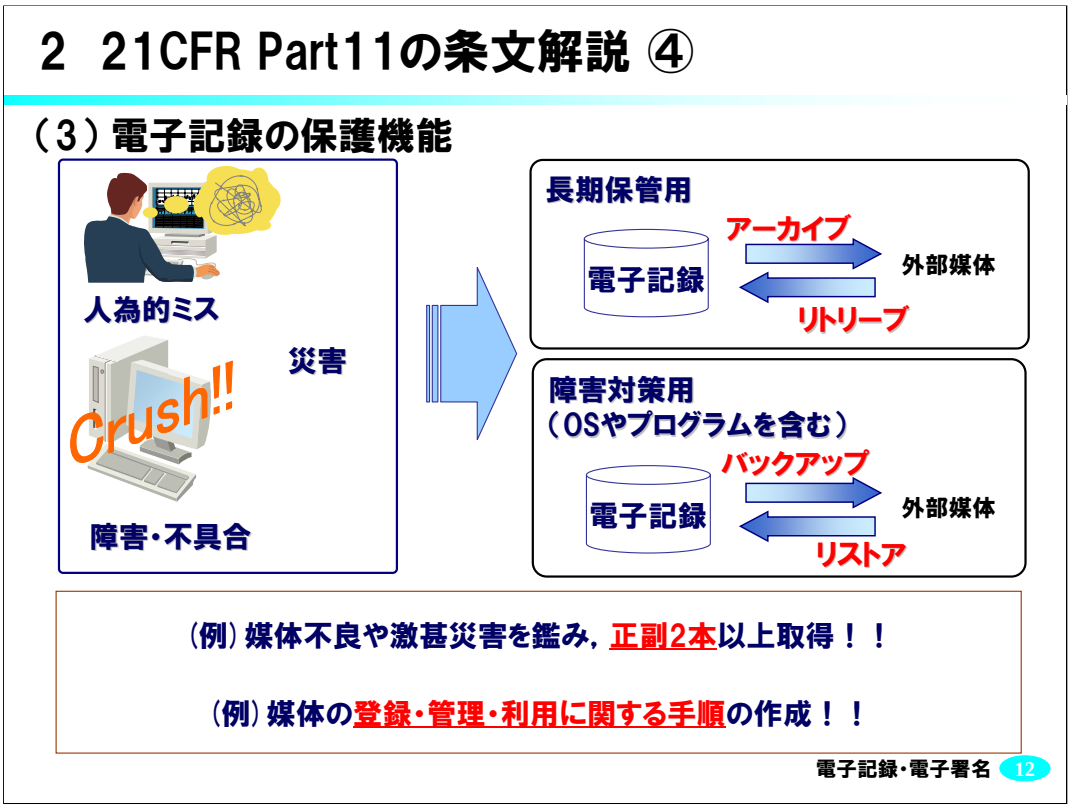
電子記録のコピーというと，ハードディスク→ハードディスク若しくはCD-ROM，テープなどの媒体への複製を思い浮かべることが多いが，この法律で規定しているコピーには次の3つのような媒体へのコピーも含んでいる。

（1）電子記録はそのままの形では人が読むことができないので，人が読むことが出来るようにしなければならない。この場合，保存されている内容を正確に出力する必要がある。その一つの方法がコンピュータ画面への出力である。保存されている内容と同じ内容が表示されることが「正確で完全なコピー」を意味する。

（2）上記（1）と同様であるが，出力先がコンピュータの画面ではなくプリンタを経由した「紙」への出力である。プリンタの解像度の問題で出力の一部が欠けるようでは，正確で完全なコピーにはならない。

（3）これは，電子媒体の保存という意味も含まれるが，FDAなどの当局が査察時に問題があった場合などに持ち帰るときに必要である。これが原本と異なるようでは問題である。したがって，電子媒体へのコピーに関しても「正確で完全なコピー」が要求される。

この電子媒体の場合，査察者が簡単に読めるようにpdfファイルやテキストファイルでの保存が義務づけられていたが，最近ではWeb形式のXMLやSGML等の標準的なファイル形式で保存提出する場合が増えてきている。これに合わせて，分析装置の出力結果もXML形式でそのまま出力できる装置も市販されるようになってきている。



◆ 解説

電子記録の保護機能とは，人為的(うっかりミス，作為的など)・非人為的(故障，地震・火災など)ミス・不具合により，そのデータが失われることから守ることを意味する。

一般には，データを別の媒体に移す場合，「アーカイブ」，「バックアップ」という2つの方法がある。

「アーカイブ」：基本的には必要なデータのみを別の媒体に移す作業を意味する。全ての項目を移すのに比べて毎日でも簡単に行うことが可能である。

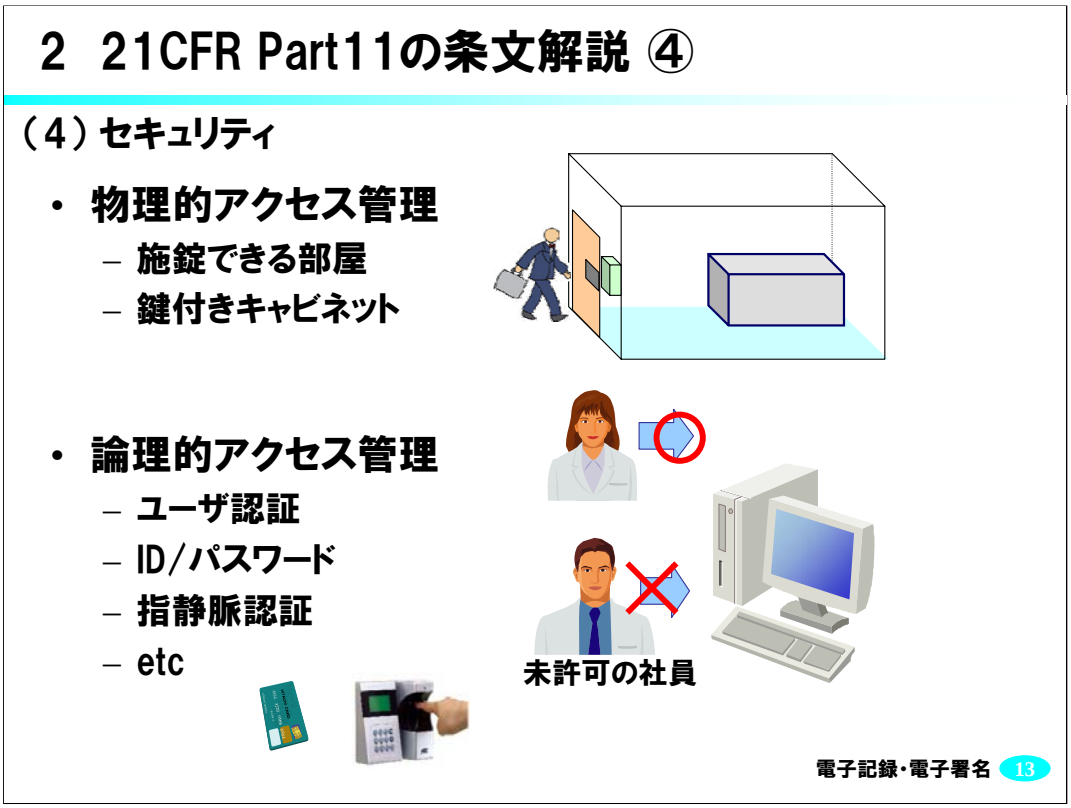
「バックアップ」：ディスク内の全てのデータ(OSやプログラム)を別の媒体に移す作業である。全ての内容を移すのでかなりの時間を要するので，毎日行うのではなく，定期的に行うことになる。

・「長期保存用」として，データを「アーカイブ」する。

・「障害対策用」として，全てのデータ・プログラムを「バックアップ」する。

また，一旦アーカイブ，バックアップしたデータを元に戻す作業をそれぞれ「リトリーブ」，「リストア」と言って分けている場合が多い。

いずれにしても，これらの作業に関しては，「データの登録・管理・利用に関する手順書」を作成しておく必要がある。



◆ 解説

セキュリティには2つの方法がある。1つは「物理的アクセス管理」，他の一つは「論理的アクセス管理」によるセキュリティである。

(1) 物理的アクセス管理

物理的という言葉から，電子記録を保持するシステム自体に触ることが出来ないようにする方法である。実際には，施錠できる部屋にシステムをおいて鍵を管理する方法がある。部屋自体にそのような方法が無理であれば，システム自体を大きな鍵付きのキャビネットに入れてその中で管理することでも十分に対応が可能である。

コンピュータシステムの場合，このようにして鍵付きのキャビネットの中で管理するほうが比較的廉価に対応が可能である。

(2) 論理的アクセス管理

コンピュータを起動する際に，「許可」「不許可」の判断を行い，権限のないユーザの使用からコンピュータシステムを保護する方法である。

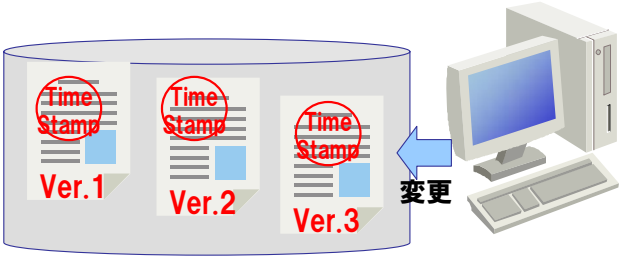
一般に，ユーザIDとパスワードの組み合わせで許可された本人かどうかをシステムが認識し，使用の許可を出す。この場合，他人にID・パスワードが知られると「なりすまし」となって，他人がシステムを使用できてしまうという危険性を持っている。そこで最近では，本人しか持ち得ない生体情報を認証法に用いて，セキュリティ管理を行う場合が増えている。それが，生体認証と呼ばれ，指紋，指静脈，虹彩などであるが，これらもIDとの組み合わせで使われる場合が多い。

講義資料の写真はIDカードと指静脈認証システムの複合使用の例である。

2　21CFR Part11の条文解説 ④

（5）監査証跡

- **記録を変更した際に前の情報を見えなくなるようにしてはならない。**
  - **コンピュータシステムの操作記録を，記録時間とともに自動的に取得する必要がある。変更前の記録そのものを保持！！**



◆ 解説

監査証跡(Audit Trail)とは，「操作の履歴」を意味する。単なる履歴ではなく，電子記録を操作した場合，通常前の記録は消えてしまうので，その前の記録を含めて残しておく機能が要求される。

紙の記録においては，万年筆やボールペンで書く場合，変更前の記録は残り更に修正されたところもわかるような形で書くことは可能である。しかし，コンピュータを使用した電子記録の場合，修正を行った場合，前の記録の状態を残さず上書きをしてしまうことが可能である。したがって，Part 11対応するためには，コンピュータシステム自体が変更した内容を自動的に保存できるような機能を持たなくてはならない。講義資料に示されているように，バージョン管理も，またその変更時間・誰が・どういう理由で変更したかも記録として保存しておく必要がある。この記録も電子形式で保存される場合，同様にPart 11の適用を受けることを忘れてはならない。

2　21CFR Part11の条文解説 ④

（6）コンピュータシステムに関する教育計画・実施

- コンピュータシステムを利用及び運用管理する人に適切な教育・訓練の実施

システムの使用者

システムの管理者

システムの開発者

各々受けるべき教育訓練を取り決める！！

教育計画と記録を保管！！

電子記録・電子署名　15

◆ 解説

p.10～14までは，コンピュータシステムに関する建屋，機能についての要件を記載してきた。しかしながら，実際の使用者がこれらの内容を理解せずシステムを使用していれば，せっかくの取り決めが無視され，電子記録の信頼性が揺らぐことになりかねない。また，重要な電子記録が消失してしまう可能性も起きかねない。

そこで，Part11では，その使用者に対して，Part11の趣旨の徹底はもちろんのこと，社内等で取り決めたことを使用者に伝えるための教育を行う必要がある。教育には，システムの使用者，管理者，開発者でそれぞれ対応すべきレベルが異なるので，それぞれに合った内容の教育が行われるべきである。

さらに，教育については，計画性とその後実施したかどうかの記録をしっかり取ることが重要である。こういうことも社内などの方針・指針で取り決めている場合が多い。

教育はPart11だけで行われることはなく，その他のシステム教育・GMP教育の一環で行われることがあるので，事前の計画が重要である。

2　21CFR Part11の条文解説 ④

（7）2003年9月5日付の産業向けのガイダンス

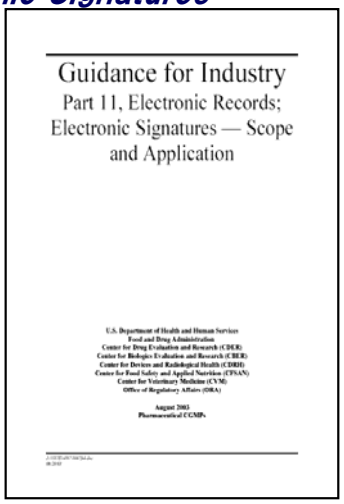
“Guidance for Industry
Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures
— Scope and Application”

範囲と適用

- ◆ 21 CFR Part 11の産業界向け
  ガイダンスの最新版

（現在のところ，これが最も新しいガイダンス）

- ◆ Part 11を実際に施行するための指針
- ◆ Part 11に関する正しい考えを示すことを意図
- ◆ 適用範囲の解説と，Part 11の見直し期間中
  Part 11の条文の一部について執行裁量権を
  行使する旨の表明
- ◆ 現在，このガイダンスを基に査察等が行われている。


Guidance for Industry
Part 11, Electronic Records;
Electronic Signatures — Scope
and Application

電子記録・電子署名　16

◆ 解説

1997年に出されたPart11に対して，その後，その対応の難しさから「紙への回帰」や「技術の後退」などの懸念をFDA自体が持ち始めた。このままでは「健康の増進や技術の発展」の妨げになると考え，本ガイダンスを2003年3月25日のドラフトとして公表した(正しい意図が理解されていなかったとFDAは言明している)。

合わせて，既に出されているPart11関連のドラフト6件と1件の査察マニュアルが取り下げられることになった。これにより，技術的な問題点や制約に縛られることなく自由にPart11対応への計画を作成できるような状況になった。

しかしながら，ガイダンスが何もない状況では規制に歯止めが利かないため，「範囲と適用」というガイダンスを発行したのである。特筆すべき点は，「執行裁量権」を適用した点である。これは，現場の査察官がPart11の条文からの逸脱の程度によってある程度の「裁量」を持って判断できることになったのである。すなわち，絶対的な基準ではなく，現在の技術水準や他社の動向に合わせた適切な基準で運用が出来るようになったのである。

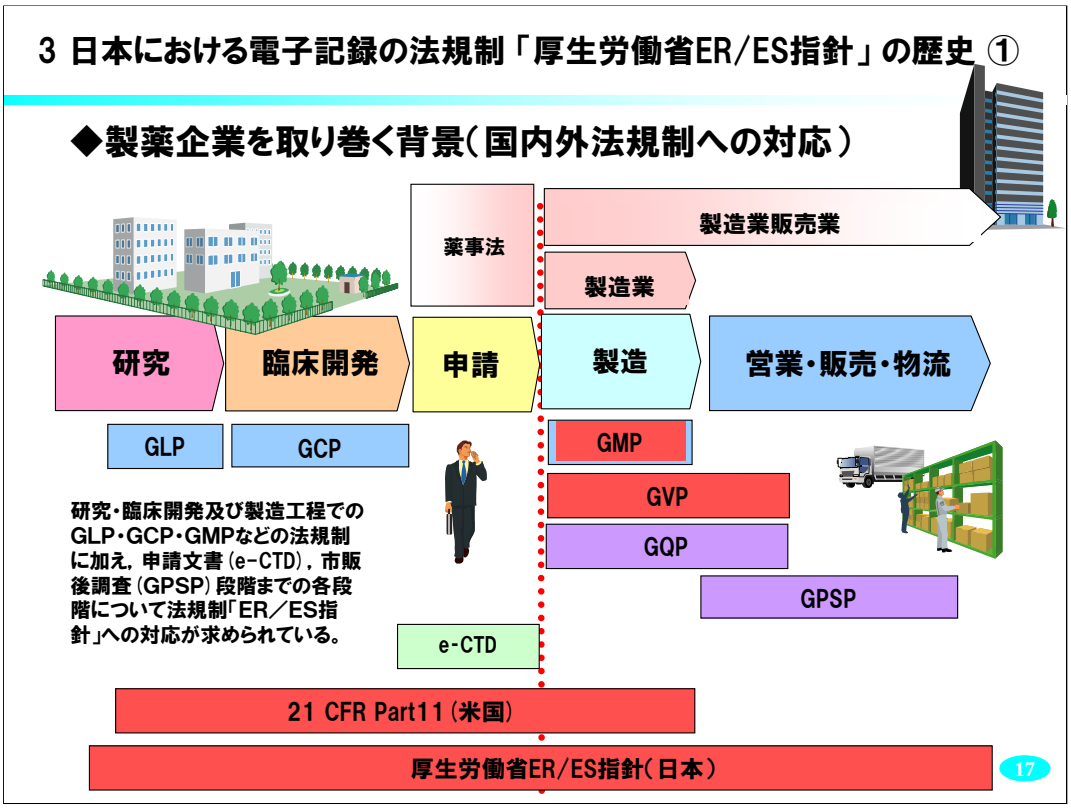
以下に，このとき取り下げられたガイダンス及び査察マニュアルを示す。

(ドラフトガイダンス)

Guidance for Industry
“Validation”,
“Glossary of Terms”
“Time Stamps”
“Maintenance of Electronic Records”
“Electronic Copies of Electronic Records”

(査察マニュアル)

Compliance Policy Guide Sec. 160.850
（CPG 7153.17）“Enforcement Policy:Electronic Records;Electronic Signagures”



◆ 解説

日本の製薬企業と米国ではその法規制が異なることから，ここでは日本の製薬企業を取り巻く法規制を記載している。米国については，Part11のみ表の中に記述している。

医薬品の開発から販売までは，一般的に「研究」→「臨床開発」→「薬事申請」→(承認)→「製造」→「営業・販売・物流」という形をとる。

薬事法の改正により，今までの製造販売業だけでなく，製造業だけというのが認められるようになって，医薬品の生産を委託できるようになった。 そのため，製造における品質管理と販売流通時における品質管理が別の過程で行わなければならないようになった。

p.17の図でGVP，GQP,GPSPは薬事法の改正により新しく「GxP」に加えられた内容である。

GVP：医薬品の物流時における規範

GQP：医薬品の品質管理規範

GPSP:医薬品の市販後調査の規範

以上のような項目が追加になった。

また，p.17の図の下の2本線は日本及び米国のER/ES(電子記録・電子署名)の対応範囲を示したものである。日本のER/ES指針の方が対象範囲が広くなっているが，実際の対象となる電子記録は限られている。

なお，本章で学習するe-CTDは医薬品の申請時に電子化して行う場合に必要なものである。

3 日本における電子記録の法規制「厚生労働省ER/ES指針」の歴史 ②

国内法規制：e-文書法

○民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律（「通則法」）

- 平成16年12月1日 法律第149号
- 従来，法律で書面（紙書類）の保存／作成／縦覧等／交付等を要求していたものについて，主務省令に定めるところにより，書面に代えて電磁的記録を使用することができる。
- 従来，法律で署名等（署名又は記名・捺印）を要求していたものについて，主務省令に定めるもの（電子署名等）に代えることができる。
- ただし，公共機関等を除く。また，裁判／犯則関係の書類や主務省令で適用外としたものを除く。（例外規定）
- 地方自治体及び国は必要な措置を講じなければならない。

○民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律の施行に伴う関係法律の整備等に関する法律（「整備法」）

平成16年12月1日 法律第150号

- 明示的に「書面」を要求している様々な法律の改正点をまとめたもの。
- 厚生労働省関係： 第4章（第12～24条）
  - 薬事法は対象外。（条文には「書面」「署名」「捺印」などと明記していない。）
  - 対象：省略 ・ほか，農水省関係では獣医師法が対象。（第5章 第27条）
- 環境省関係は無。

電子記録・電子署名 18

◆ 解説

これまでは，米国で制定されたPart11を中心に電子記録・電子署名の医薬品業界での対応を学習してきたが，本項では，日本の医薬品開発における電子化対応の法規制の歴史を学習していく。

医薬品の申請に「FD申請」という形では電子化がされていたが，保存されているデータや提出する電子データの扱いについて法律で規制されるようになったのは，e-文書法の施行後である。

なお，Part11では「電子記録」という言葉を使用するが，国内法では「電磁的記録」という言葉が正式に使用されている。 混乱を避けるために，本章では電子記録という言葉を使用するが，法律等を引用する場合は，電磁的記録という言葉を使うこともある。

平成16年(2004年)にe-文書法が公布され，民間事業者が法律で規定されている紙の文書を電子化する場合の規則が出された。これを一般に「通則法」と呼んでいる。

これに対応して，「整備法」と言われるものが公布され，e-文書法に関係する各省庁の文書に対して，その省庁が関連した規則を出すようにとの法律を制定した。

実質的にこの2つの法律により，日本における「電子政府」の基礎が固まった形になった。

法律の概略は講義資料に要点としてまとめてあるのでそれを参照のこと。

3 日本における電子記録の法規制「厚生労働省ER/ES指針」の歴史 ③

e-文書法対応 厚生労働省令関連の動き

- 2005年3月3～16日 「e-文書法に関する意見・情報の募集」(厚生労働省分)
  - e-文書法関連厚生労働省令案について電子政府WWWサイトで募集。
- 2005年3月24日　結果公表
- 厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令
  〔2005(平成17)年3月25日 厚生労働省令 第44号〕
- 省令概要及び省令本文を厚生労働省WWWサイトに掲載
  - 「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律の施行に伴う省令の整備について」

  保存，作成，縦覧等，交付等の各々について，対象，方法，及び要件を記載
  具体的な対象(対応する省令の条文)については，別表で明記。
  電子署名については，「作成」に関する部分で規定。(第7条)
- 2005年4月1日 施行

電子記録・電子署名 19

◆ 解説

p.18で解説したように，e-文書法により関係省庁において対応を行っている。今回の学習では，厚生労働省関連の動きについてのみまとめており，その内容は以下のようになる。

2005年3月3～16日「e-文書法に関する意見・情報の募集」(厚生労働省分)e-文書法関連厚生労働省令案について，電子政府WWWサイトで募集を行った。その結果は2005年3月24日に公表された。募集から結果公表まで極めて短時間で行われた。

これらのコメントを参考に，厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令(平成17年3月25日厚生労働省令第44号)が公布された。パブリックコメントが公表された翌日というスピード対応である。

合わせて，省令概要及び省令本文を厚生労働省WWWサイトに「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律の施行に伴う省令の整備について」保存，作成，縦覧等，交付等の各々について，対象，方法，及び要件を掲載した。

具体的な対象(対応する省令の条文)については別表で明記している(今回の学習では割愛する)。

電子署名については，「作成」に関する部分で規定(第7条)している(今回の学習では割愛する)。

この省令は2005年4月1日付けで施行された。

4 厚生労働省ER/ES指針の条文解説 ①

厚生労働省ER/ES指針　概要

局長通知 薬食発第0401022号（2005年4月1日）
「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について
（局長通知，別紙指針から構成される）」

記

1. 趣旨
2. 電磁的記録及び電子署名を利用する際の要件
（「別紙の指針に基づいて利用すること」）
3. 適用範囲
4. 適用期日
5. 指針の見直し

別紙
「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」
1. 目的
2. 用語の定義
3. 電磁的記録利用のための要件
4. 電子署名利用のための要件
5. その他

◆ 解説

本スライドから「厚生労働省ER/ES指針」の条文について学習する。
本解説は，条文本文からの引用に若干の補足を付けた形で行う。

「厚生労働省ER/ES指針」は国会審議を通ったいわゆる法律ではなく，「厚生労働省医薬局」の局長通知という形をとっている。

通知本文には，

1. 趣旨
2. 電磁的記録及び電子署名を利用する際の要件
   「別紙の指針に基づいて利用すること」
3. 適用範囲
4. 適用期日
5. 指針の見直し

の項目が2ページに書かれており，実際の要件は「別紙の指針」に基づくように指示されている。本通知中に「指針」という文言がないのにER/ES指針と呼ばれている所以はこのようなところにある。

本学習では，「用語の定義」については省略してあるので，演習において，厚生労働省のホームページから条文を検索して，是非確認をしてほしい。

本学習では，通知本文中の「範囲」，別紙・指針中の「電磁的記録利用のための要件」及び「電子署名利用のための要件」について解説を行う。

4 厚生労働省ER/ES指針の条文解説 ②

適用範囲

（1）薬事法及び関連法令に基づいて，医薬品等の承認又は許可等並びに適合性認証機関の登録等に係る申請等にあたって提出する資料として電磁的記録又は電子署名を利用する場合

（2）原資料，その他薬事法及び関連法令により保存が義務づけられている資料として電磁的記録及び電子署名を利用する場合

薬事法及び関連法令に基づいて，医薬品等の承認又は許可等並びに適合性認証機関の登録等に係る申請等にあたって提出する資料，原資料，その他薬事法及び関連法令により保存が義務づけられている資料を紙媒体で作成する際に電磁的記録及び電子署名を利用する場合にあっても，可能な限り本指針に基づくことが望ましい

◆ 解説

「適用範囲」は局長通知本文に記載されている項目である。範囲の項目は，1項及び2項からなり，「可能な限り」対象とすべき項目が付加されている。

対象となる電磁的記録は以下のような表現で示される項目である

（1）薬事法及び関連法令に基づいて，医薬品等の承認又は許可等並びに適合性認証機関の登録等に係る申請等にあたって提出する資料として電磁的記録又は電子署名を利用する場合

（2）原資料，その他薬事法及び関連法令により保存が義務づけられている資料として電磁的記録及び電子署名を利用する場合

また，できれば範囲に入れたほうが良い項目として以下が挙げられている。
薬事法及び関連法令に基づいて，医薬品等の承認又は許可等並びに適合性認証機関の登録等に係る申請等にあたって提出する資料，原資料，その他薬事法及び関連法令により保存が義務づけられている資料を紙媒体で作成する際に電磁的記録及び電子署名を利用する場合にあっても，可能な限り本指針に基づくことが望ましい。

「原資料」とは，もとになった資料であり，Part11が要求する範囲より更に手前の資料までが対象範囲になっている。また，「可能な限り」と「望ましい」という表現は，法律的には「必ず」と同義語であり，「紙媒体で作成する際」に電子記録を使った場合でも範囲に含める。これも，Part11の「適用と範囲」のガイダンスに比べて厳しい内容になっている。しかしながら，現段階の技術で実現が難しい内容については柔軟に運用されているので，特に神経質になることはない。

4 厚生労働省ER/ES指針の条文解説 ③

3.1 電磁的記録の管理方法

- 電磁的記録利用システムとそのシステムの運用方法により，次に掲げる事項が確立されていること。この場合，電磁的記録利用システムはコンピュータ・システム・バリデーションによりシステムの信頼性が確保されている事を前提とする。

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。

◆ 解説

【3.1 電磁的記録の管理方法】

電磁的記録利用システムとそのシステムの運用方法により，次に掲げる事項が確立されていること。この場合，電磁的記録利用システムはコンピュータ・システム・バリデーションによりシステムの信頼性が確保されている事を前提とする。

→コンピュータのバリデーションとはCSVとよばれるもので，GAMP4(ISPE：国際製薬協会が発行している，自動化システムのバリデーション図書)に基づいた形で行われるのが世界的な製薬業界で一般的になってきている。日本国内でも電子記録を扱うかどうかは別にしてCSVを行うのが常識になってきている。

【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。

→読んで条文の通りである。手順を文書化した「手順書(SOP)」が必要であることと，「監査証跡」が必要であるとのこと。監査証跡はPart11においても必須事項であり，国内のER/ES指針で要求するのも同じ理由によるものである。

4 厚生労働省ER/ES指針の条文解説 ④

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。**
- **保存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）電磁的記録媒体の管理等，保存性を確保するための手順が文書化されており，適切に実施されていること。

（2）保存された電磁的記録を他の電磁的記録媒体や方式に移行する場合には，移行された後の電磁的記録についても真正性，見読性及び保存性が確保されていること。

◆ 解説

【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。

→Part11では，これらの出力装置のうちいずれか1つでOKであるが，国内ER/ESではこの3つの要件が必須になっているので注意が必要である。

【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。保存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) 電磁的記録媒体の管理等，保存性を確保するための手順が文書化されており，適切に実施されていること。

(2) 保存された電磁的記録を他の電磁的記録媒体や方式に移行する場合には，移行された後の電磁的記録についても真正性，見読性及び保存性が確保されていること。

→ここでも，手順が整っており，「手順書(SOP)が要求」されている。また，バックアップ・リトリーブについてもPart11と同様な考えが必要である。

4 厚生労働省ER/ES指針の条文解説 ⑤

3.2 クローズド・システムの利用

– （電磁的記録については3.1を電子署名については4.を満たすこと）

3.3 オープン・システムの利用

- 電磁的記録を作成，変更，維持，保管，取出又は配信をするためにオープン・システムを利用する場合は，3.1に記載された要件に加え，電磁的記録が作成されてから受け取られるまでの間の真正性，機密性を確保するために必要な手段を適切に実施すること。追加手段には，電磁的記録の暗号化やデジタル署名の技術の採用などが含まれる。更に，電子署名を使用する場合には，4. に記載された要件を満たしていること。

電子記録・電子署名 24

◆ 解説

クローズド・システム，オープン・システムの考え方はPart11でも規定されている。

一般的にインターネットを経由して，第3者の回線を利用したものはオープンシステムとみなされる場合が多い。その場合は，暗号化の技術を利用し，セキュリティに施さなければならない。しかしながら，最近では専用線においても「暗号化」，「デジタル署名」を用いた通信手段が一般的になっており，オープンシステムとクローズシステムとに分ける意味が無くなってきている。

以下に条文をそのまま記載する。(内容はPPTと同じである)

【3.2 クローズド・システムの利用】

（電磁的記録については3.1を電子署名については4.を満たすこと）

【3.3 オープン・システムの利用】

電磁的記録を作成，変更，維持，保管，取出又は配信をするためにオープン・システムを利用する場合は，3.1に記載された要件に加え，電磁的記録が作成されてから受け取られるまでの間の真正性，機密性を確保するために必要な手段を適切に実施すること。追加手段には，電磁的記録の暗号化やデジタル署名の技術の採用などが含まれる。さらに，電子署名を使用する場合には，4. に記載された要件を満たしていること。

4 厚生労働省ER/ES指針の条文解説 ⑥

4. 電子署名利用のための要件

（1）電子署名及び認証業務に関する法律に基づき，電子署名の管理・運用に係る手順が文書化されており，適切に実施していること。

（2）電子署名は，各個人を特定できる唯一のものとし，他の誰にも再使用，再割当しないこと。

（3）電磁的記録による資料について電子署名を使用する場合は，署名された電磁的記録には以下の全項目を明示する情報が含まれていること。

- 署名者の氏名
- 署名が行われた日時
- 署名の意味（作成，照査，承認等）

（4）電磁的記録に付された電子署名は，不正使用を防止するため，通常の方法では削除・コピー等ができないように，対応する各々の電磁的記録とリンクしていること。

電子記録・電子署名 25

◆ 解説

基本的にはPart11と同じ内容であるが，「電子署名及び認証業務に関する法律」に基づきという点が大きく異なる。しかしながら，一般的であるID＋パスワードの組み合わせを用いたとしても問題ないものと考えられるので，Part11に準拠した形で考えたほうが理解しやすい。

【4　電子署名利用のための要件】

(1) 電子署名及び認証業務に関する法律に基づき，電子署名の管理・運用に係る手順が文書化されており，適切に実施していること。

(2) 電子署名は，各個人を特定できる唯一のものとし，他の誰にも再使用，再割当しないこと。

(3) 電磁的記録による資料について電子署名を使用する場合は，署名された電磁的記録には以下の全項目を明示する情報が含まれていること。

- 署名者の氏名
- 署名が行われた日時
- 署名の意味（作成，照査，承認等）

(4) 電磁的記録に付された電子署名は，不正使用を防止するため，通常の方法では削除・コピー等ができないように，対応する各々の電磁的記録とリンクしていること。

5 CTD，e-CTDに関する基礎知識 ①

何故CTDが必要なのかの背景

ICH(日米EU医薬品規制調和国際会議)により，医薬品の承認申請のための技術的要件の三極における多大なる調和が達成されてきた。一方，承認申請資料の調和については検討されていないため，申請書類の配列及び構成に関する要件は，三極において著しく異なっている。ICH-M4(コモン・テクニカル・ドキュメント(以下「CTD」という。))は，この問題を扱っており，品質，安全性(非臨床)及び有効性(臨床)に関する3つの専門家作業部会においてCTDに係るガイドラインを作成した。

ICH M4ガイドラインは，ICH各極でそれぞれ個別に求められる行政文書を加えれば，それぞれ規制当局への申請に用いることができるCTDの様式及び内容を記載するものである。

◆ 解説

何故CTDが必要なのかの背景

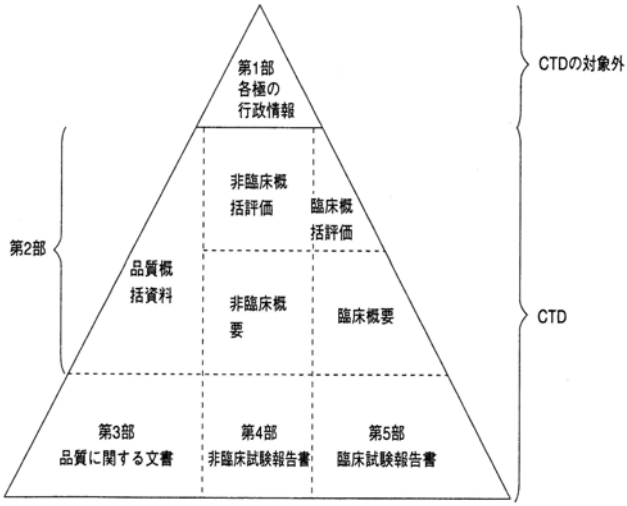
ICH(日米EU医薬品規制調和国際会議)により，医薬品の承認申請のための技術的要件の三極における多大なる調和が達成されてきた。一方，承認申請資料の調和については検討されていないため，申請書類の配列及び構成に関する要件は，三極において著しく異なっている。ICH-M4(コモン・テクニカル・ドキュメント(以下「CTD」という。))は，この問題を扱っており，品質，安全性(非臨床)及び有効性(臨床)に関する3つの専門家作業部会においてCTDに係るガイドラインを作成した。

→すなわち，「ドキュメント」の調和が最も遅れていたことにある。これは，国により言語が異なるなどの問題が存在していたためである。

ICH M4ガイドラインは，ICH各極でそれぞれ個別に求められる行政文書を加えれば，それぞれ規制当局への申請に用いることができるCTDの様式及び内容を記載するものである。

5 CTD，e-CTDに関する基礎知識 ②

ICH CTDの構成要素



左記概念図に基づき申請書類を作成

e-CTDにおいては第1部もその対象となる

記録要件については，21CFR Part11を参照

電子記録・電子署名 27

◆ 解説

ここでは，CTDの構成ピラミッドを示す。第1部～第5部より構成される。

第1部は各国の行政が要求する情報を記載するため，この部分は「Common(共通)」というわけにはいかない。ただし，各国においてCTDを電子化したe-CTDの場合，1部の情報も含めて電子化した形で作成することになる。

第2部は概要的なもので，第3部～第5部に詳細な報告を書くことになる。

第3部は「品質に関する文書」で実際の医薬品の製造方法などもここに書くことになる。

第4部，第5部は非臨床・臨床試験の結果を記載するもので医薬品の薬理効果・適用についての記述を行う。最も重要な部分である。

5 CTD，e-CTDに関する基礎知識 ③
・・・・・ 日本におけるCTDの電子化について

医薬審発第 0604001 号
平成１５年６月４日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬局審査管理課長

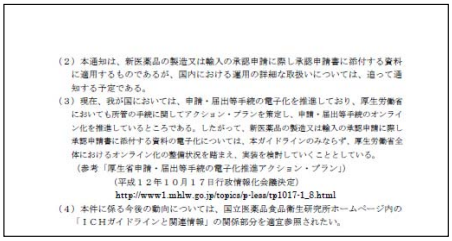
コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様について

今般，日米EU医薬品規制調和国際会議（ＩＣＨ）における合意に基づき，コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様をとりまとめたので，下記事項を御了知の上，貴管下関係業者に対する周知徹底方御配慮願いたい。

記

１．近年，優れた医薬品の国際的な研究開発の促進及び患者への迅速な提供を図るため，国際的なハーモナイゼーション推進の必要性が指摘されている。このような要請に応えるためＩＣＨが組織され，品質，安全性，有効性及び規制情報の４分野でハーモナイゼーションの促進を図るための活動が行われている。
　新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料に関するガイドラインについては，ＩＣＨ－Ｍ４専門家作業部会で検討され，平成１３年６月にＩＣＨにおいて合意された。これを受け，このガイドラインで規定された項目を電子的に伝送するための仕様書について，ＩＣＨ－Ｍ２専門家作業部会で検討を進めてきた結果，仕様書がＩＣＨにおいて合意されたところである。

２．本通知の取扱い
（１）本通知では，ＩＣＨにおいて作成されたガイドラインである「電子化コモン・テクニカル・ドキュメント仕様書（以下「本ガイドライン」という。）」を別添のとおりとする。
　なお，これらについては，国立医薬品食品衛生研究所ホームページ内の「ＩＣＨガイドラインと関連情報」に掲載しているので，参照されたい（http://www.nihs.go.jp/dig/ich/ichindex.html）。


（２）本通知は，新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付する資料に適用するものであるが，国内における運用の詳細な取扱いについては，追って通知する予定である。
（３）現在，我が国においては，申請・届出等手続の電子化を推進しており，厚生労働省においても所管の手続に関してアクション・プランを策定し，申請・届出等手続のオンライン化を推進しているところである。したがって，新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付する資料の電子化については，本ガイドラインのみならず，厚生労働省全体におけるオンライン化の整備状況を踏まえ，実施を検討していくこととしている。
（参考「厚生省申請・届出等手続の電子化推進アクション・プラン」）
（平成１２年１０月１７日行政情報化会議決定）
http://www1.mhlw.go.jp/topics/y-loss/tp1017-1_8.html
（４）本件に係る今後の動向については，国立医薬品食品衛生研究所ホームページ内の「ＩＣＨガイドラインと関連情報」の関係部分を適宜参照されたい。

平成15年（2003年）6月4日

厚生労働省医薬審査管理課長通知

◆日本においてもe-CTD形式での新医薬品申請が推奨されることになった。

電子記録・電子署名 28

◆ 解説

前項までは，CTDの概略について学習した。CTDはICHという3極の医薬品に関する共通化を図る組織で提唱・推進されていることを解説した。

本項では，さらに，CTDを電子化したe-CTDが主流がなってきていることの解説のみに留める。

詳細について興味がある方は「演習問題」でさらにe-CTDの構造などを理解してほしい。

講義資料の通達は，日本におけるe-CTDの対応を示したもので，2003年6月4日付けで「課長通知」という形でCTDの電子化について通達が出された。

さらに，2008年8月25日の薬食審査発第0825001号で，上記通達の一部が改正された。

改正の内容には申請に係る形式を具体化して提示してあり，e-CTDでの審査が増大している現状から，その規範を提示したものとなっている。電子化の流れが押し寄せてきているということである。

5 CTD，e-CTDに関する基礎知識 ④

CTDを電子化したe-CTDの要件

- 要件
  - CTDガイドラインの要求を満たすこと

    「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」(2001年6月21日，医薬審発899号)

  - e-CTDガイドラインの機能的な要求を満たすこと
    - 文書が電子化されていること
    - 信頼できる電子文書であること
      - 21CFR Part11に適合することを視野に入れた文書管理

電子記録・電子署名 29

◆ 解説

●e-CTDは基本的にはCTDであるので，e-CTDにおいてもCTDのガイドラインを要求を満たす必要がある。

●e-CTDに関しては，更に別のガイドラインが発行されており，その中に具備すべき機能的な要件が記載されている。それを満たす必要がある。

・文書が電子化されていること(当然のことであるが)

・信頼おける電子文書であること。即ち，特に規定はないが，米国のPart11が要求する機能を具備することとなっている。

なお，CTDガイドラインについては，ICHにおいて各モジュールごとに出されているが，わが国においては，「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」(2001年6月21日，医薬審発899号)が最初のガイドラインになっているので，興味のある方は一読をお勧めする。

まとめ ・・・・・ 第6章 電子記録・電子署名

1. 医薬品の申請に係わる文書について,「電子記録・電子署名」の規則が世界で最初に整ったのが米国である。21CFR Part11の正しい解釈を行うことにより適切な電子記録の管理が行える。

2. 米国と同様に日本においてもe-文書法が施行され，電子記録の重要性が増している。厚生労働省のER/ES指針についても米国同様の規制内容になっており，電子記録を利用する場合，正しい解釈が必要である。

3. 新薬の申請に欠かせないCTD（Common Technical Document)，e-CTDは現在，日・米・欧の共通のフォーマットになっている。医薬品の申請の迅速化に欠かせないものになってきている。

演習問題 ・・・・・ 第6章 電子記録・電子署名

1 FDAのホームページ（http://www.fda.gov）からPart11の条文（PDF形式，HTML形式）をダウンロードして，対象となる電子記録の「範囲」について調べてみる。

2 本人の認証方法について，今回学習した以外のもので，どのような方法が考案されているかを調べてみる。

3 独立行政法人　医薬品医療機器総合機構のホームページ（http://www.pmda.go.jp）からICHについて，さらに詳しく調べてみる。

4. e-CTDの具体的なファイル構造など調べてみる。それにより，紙のドキュメントより如何に全体像が理解しやすいかを理解する。

◆ 解説

1 英文の内容からどのような解釈が導き出されるか検討する。海外の法律を日本に当てはめた場合，その解釈が難しい場合が出てくる。海外の法令の一部を見ることにより，海外への法規制対応への応用力をつける。

2 「生体認証」は日々進歩をしており，何が一番適切かは，用途によって変わってくる。そのことを含めて，今回紹介した以外の生体認証法を検索して調べてみる。特に指紋以外に，指静脈，虹彩などの複製が困難な生体認証について調べてみる。

3 ICHについては，今回は学習しなかったが，医薬品の技術的規格統一は世界の動きである。その中心であるICHについて少し学んでおく必要がある。なお，ICHについて第8章（研究・製造組織・施設の管理）などで若干触れられている。できれば，世界的な基準であるPart11，CTDなどと併せてこの機会に学習されることをお勧めする。

4 e-CTDはツリー構造をしており，必要な文書が体系的に保存されている。これにより，医薬品の申請に関して，審査の時間が短縮されることが期待される。具体的には，「2008年8月25日の薬食審査発第0825001号」別紙1に具体例が示されているので参照のこと。

参考資料 ① ・・・・・第6章 電子記録・電子署名

◆ 文献（法律・規則等）

1） 厚生労働省医薬局審査管理課，コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様について，平成15年6月4日，医薬審発第0604001号．

2） 厚生労働省医薬食品局審査管理課，コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様の取扱いについて，平成16年5月27日，薬食審査発第0527004号．

3） 医薬品医療機器総合機構，電子化コモン・テクニカル・ドキュメント（eCTD）の取扱いについて，平成17年6月29日，薬機発第0629005号．

4） 新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について，平成13年6月21日，医薬審発899号．

5） 民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律，平成16年12月1日，法律第149号．

6） 民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律の施行に伴う関係法律の整備等に関する法律，平成16年12月1日，法律第150号．

参考資料 ② ・・・・・第6章 電子記録・電子署名

◆ 文献（法律・規則等）

7） 厚生労働省，厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令，平成17年3月25日，厚生労働省令第44号.

8） 厚生労働省医薬食品局，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及び電子署名の利用について（局長通知，別紙指針），平成17年4月1日，薬食発0401022号.

9） Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, “Electronic Records; Electronic Signatures; Final Rule”, Title 21 Code of Federal Regulations Part 11, 62 FR 13430, March 20, 1997 (Effective August 20, 1997) .

10） 厚生労働省，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，平成16年12月24日，厚生労働省令第179号.

11） 厚生労働省，医薬品，医薬部外品，化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令，平成16年9月22日，厚生労働省令第136号.

12） 厚生労働省医薬局審査管理課，『医薬品等の承認又は許可に係る申請に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針（案）』に関する意見・情報の募集について，平成15年6月4日.

参考資料 ③ ・・・・・第6章 電子記録・電子署名

◆ 文献（法律・規則等）

13） 厚生労働省医薬食品局審査管理課，『医薬品等の承認又は許可に係る申請に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針（案）』に関する意見・情報の募集結果について，平成17年5月9日．

14） Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, “Guidance for Industry: Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures — Scope and Application”, FR Doc. 03–22574, September 5, 2003 .

15） 厚生労働省大臣官房総務課，『民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律の施行に伴う省令の整備について』に関する意見・情報の募集結果について，平成17年3月24日．

16） 総務省・法務省・経済産業省，電子署名及び認証業務に関する法律施行規則，平成13年3月27日，総務省・法務省・経済産業省令第2号．

17） 厚生省医薬安全局監視指導課，医薬品及び医療用具の製造管理及び品質管理に関する記録の磁気媒体等による保存について，平成9年7月18日，医薬監第14号．

補足資料

1　分析装置における電子記録・電子署名の法規制対応の手順
2　分析装置が持っているPart11対応への機能の解説

補足資料
1 分析装置における電子記録・電子署名の法規制対応の手順 ①

◆適用範囲の明確化

『GMP管理で維持，提出が要求されている記録であって，コンピューターシステム・・・・・（中略），電子記録に適用する。なお，電子記録には，データに関する分析機器・・・（中略）といったメタデータも含む』などの形で文書化する。

全ての電子記録がPart11対応というわけでない。さらに，この範囲内においても適用にならない電子記録もある（03年8月，FDA「適用と範囲」参照）。

◆教育の実施

教育訓練の手順と教育記録を文書化する。

どんなに方針を作成してもそれが従業員に浸透しなければ，絵に書いた餅になる。会社としての方針の浸透はもちろん，Part11の基礎的な内容から教育を行うことを明言する必要がある。

電子記録・電子署名 36

◆ 解説

本項から，Part11及び厚生労働省ER/ESへの対応の具体的手段について学習する。
ここで示す内容は全て一つの例であり，この内容に合致する他の手段を用いても問題ない。

【適用範囲の明確化】

電子記録はPCの発達によりいたるところで利用されており，電子化されていないドキュメントやデータは殆どないと言っても過言ではない。

したがって，この膨大な電子記録のなかから，何がER/ESの対象になるのかを明確する必要がある。全ての電子記録を対象とする必要はない。

そのためには，ある一定の規則に従って，対象か・非対象かを決めることが重要である。 例えば，

(1) GxPで要求されている文書もしくはデータ化(必須項目)

(2) 電子データを元にデータの再解析を行うかどうか（紙ではなく電子データに依存）。

(3) 電子記録の重要性(リスク評価を行う。データの改ざんが重要な結果を招くかどうか)

(4) メーカがER/ES対応の機器を出しているかどうかも重要な要素となる。

【教育の実施】

如何にシステム化においてER/ES対応を行っても，それを運用する人々が内容を理解しなければ，まったく意味を成さない。したがって，ER/ESに関する教育とそれを行ったという記録を残すことが重要である。教育は全ての基礎である。計画をしっかり立てることが最も重要である。

補足資料
1 分析装置における電子記録・電子署名の法規制対応の手順 ②

◆Part11・ER/ES指針対応ポリシーの作成

（1）Part11への対応は，組織として対応する必要がある。

（2）早急な対応が必要となるGMP部門（品質管理部門等）を優先する。

（3）電子署名に伴う責務を明確化する。

・既存/新規システムに対してPart11対応の明言
新規システムは勿論，既存システムについても適切な改善を行う旨明記

（1）新規導入，レガーシーシステム（97年8月以前）に関係なく対応を検討する必要がある。

（2）新規，既存のシステムで対応方法が異なるが，新規は予測的バリデーションの中で，既存は（回顧的）再バリデーションの中で対応することになる。

電子記録・電子署名 37

◆ 解説

【Part11・ER/ES指針対応ポリシーの作成】

ポリシーとは方針のことであり，電子記録への法規制に関してどのように対応していくのかの全体的な方向性をまとめる必要がある。ただし，それが「絵に描いた餅」では困るので，実現可能で，かつ，早急に対応が必要な部門からはじめる必要がある。講義資料の例では，GMP部門が最優先と書いてあるが，大半の製薬会社でも，GMP部門が最優先部門になると思われる。

次に，必要なのが「電子記録を持つ新規システムを購入する場合」と「既存のシステム」の場合ではその対応方法が異なることである。当然，新規の場合は，Part11対応機能を有したシステムが導入可能であるが，既存のシステムではソフトの入れ替えなどが必要な場合もある。このように，対応の仕方が異なるので，それを考慮したポリシーを作成する必要がある。

【電子署名に伴う責務の明確化】

電子署名を導入する場合，この操作(電子署名)は，法的に個人の手書きの署名と同等の責任が発することを明確に記述し，それを使用者に熟知させるポリシーを記載する必要がある。電子署名に関しては，日本人は安易に考えがちであるが，法的には「実印」を押したのと同じ効果を持つものがある。

例えば，インターネット上のカード決済などは，商品を購入してID(カード番号)，パスワード(有効期限)の入力よって，「署名」を行ったのと同様の処理が行われている。このように，電子署名はある意味で「危険」なものであり，そのことを使用者に徹底させておく必要がある。その結果，「判子」を押すのと同じように，内容を確認して適切に「電子署名」が行われるようになる。

補足資料
2 分析装置が持っているPart11対応への機能の解説

Part11に関する機能概略説明　　Part11の条文との対比

分析機器が備えなければならない機能要件は以下の条文に準拠

項　目	Part11条文
ユーザー権限の設定（システムへのアクセス権限）	11.10 (d)
監査証跡（履歴一覧）	11.10 (e)
電子署名	11.50 (a)
個人特定のためのユーザー管理	11.200 (a) 11.300 (a)
パスワードの管理	11.300 (b)
電子記録の保護（バックアップ・リストアー）	11.10 (C)

電子記録・電子署名 38

◆ 解説

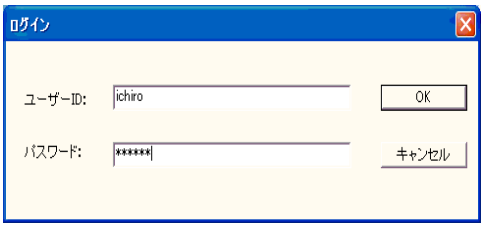
【対応指針】

p.39～42において，実際のシステム(分析装置)でのPart11対応のための機能について，画面例を用いて解説する。特に，どのメーカ機種という制約はなく，一般的な装置の例である。

また，Part11の条文の中で，装置が具備すべき条件「機能要件」について，代表的な条文を講義資料に示す。この他にも詳しい項目があるが，今回は代表的な6個の機能に限定して紹介する。

（1）ユーザーを限定する機能の例

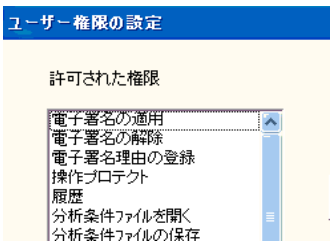
ユーザーID及びパスワードによる機器へのユーザーアクセス限定



ユーザIDとパスワードで使用権限の確認を行う。

論理的セキュリティの一種である。

ユーザー毎の権限設定



ログイン後の機器に対して，さらに「権限」を規定する機能を有するものがある。

左の例は，HPLCの捜査権限に関するもので，分析条件などの変更などができるかどうかの設定ができるシステムの例である。

◆ 解説

【ユーザを限定する機能の例】

セキュリティには，物理的アクセスと論理的セキュリティがあるとp.13で解説したが，この「ユーザID及びパスワードによる機器へのユーザアクセス限定」は，論理的セキュリティにあたる。一般的には，Windowsの入力のときと同じ形態になるが，サーバ等で一括管理を行うことにより，ユーザの登録は1箇所で済む。個別のシステムの場合，個別に管理を行わなくてはならず，システムごとに管理の不一致が起こる可能性がある。

【ユーザ毎の権限設定】

電子記録を使用して作業を行う(例えばHPLCで分析データの再解析を行う)場合，絶対に変更されたくない記録がある場合，それら指定して設定しなければならない。また，電子署名についても，「作成」権限はあっても，「承認」権限がない場合など存在する。このように，実際に運用に合わせた形の権限設定が必要であり，それらを機能として盛り込んだシステムが一般的になっている。

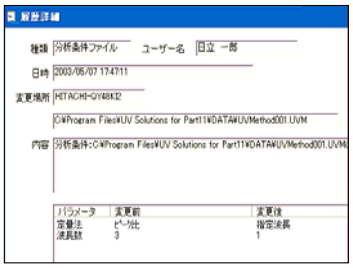
（2）分析装置の操作内容を含む監査証跡（AuditTrail）機能

データに対する操作についての監査証跡

保存されている電子データを用いて再解析を行って，レポートを出力したなどの取得されたデータの変更について，履歴を取って，それを表示する機能。

この画面を閲覧できるかどうかも権限で設定することができる。

装置の状態などの情報



これは，「装置の条件」など，取得されたデータではなく，設定パラメータなどが電子化されている場合，その条件が変更された場合などの記録を残す機能である。

このように分析装置には，「機器の設定条件の電子データ」と「取得された電子データ」の2種類が存在する。

電子記録・電子署名 40

◆ 解説

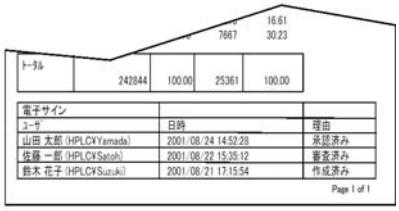
監査証跡には，電子記録の操作について必要とされているが，ここで示しているように「装置の状態」の変更情報を記録として残している場合もある。これは，分析条件自体が電子記録として保存されている場合は必要な項目であり，GxP上変更されているかどうかの情報としても重要な内容である。

（3）電子署名を採用する場合における種々の規則

電子署名時の入力画面

ユーザ名（ID），パスワード，署名の理由の3項目の入力が必要である。

電子署名例



誰が，何時，どういう理由で署名したのかが表示される。

◆ 解説

電子署名の構成要素は以下のようになっている。

「電磁的記録による資料について電子署名を使用する場合は，署名された電磁的記録には以下の全項目を明示する情報が含まれていること。」

すなわち，以下の項目が含まれることである。

署名者の氏名

署名が行われた日時

署名の意味（作成，照査，承認等）

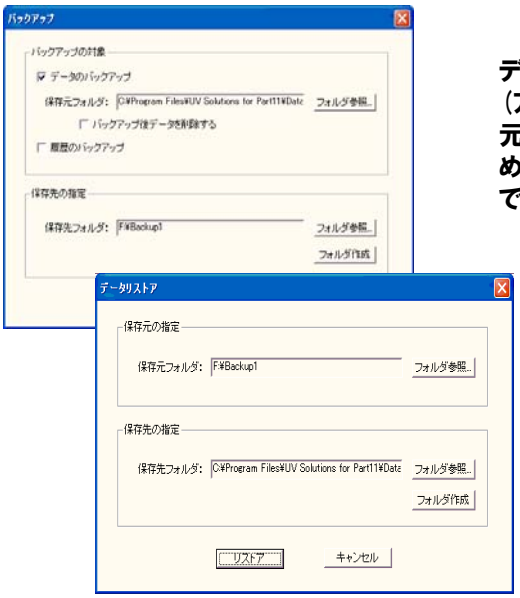
また，署名を行う上で必要な要素としては，「2つ以上の要素の組み合わせで本人を確認する手段とその署名の意味(理由)」である。

この画面の例では，ユーザ名（ID）とパスワードの組み合わせになっている。

ただし，Part11では連続した署名の場合，ユーザIDに相当するものについては，省略しても可能と判断されるので，システム上そのような機能になっているものも存在する。

（4）データの保護・バックアップ機能

データのバックアップと復元



データの保存性について，バックアップ（アーカイブ）の機能だけでなく，データを元のシステムに戻してデータを再現するために，リストア（リトリーブ）する機能が必要である。

◆ 解説

データの保護・バックアップの具体例を機能面で実現するとこのような画面例になる。データの保存性から，このような機能を持つものをあるが，そうでない場合は，Windowsのバックアップ機能などを用いてデータを保存する必要がある。この場合も，標準操作手順書(SOP)が必要である。

また，一旦保存したデータを復活させるための手段であるリストア(リトリーブ)の方法も明確に規定しておく必要がある。