

2003年8月28日付けFDA発表

Guidance for Industry

Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures

Scope and Application

(株)日立ハイテクノロジーズ

## 【経緯】

### 2003年2月20日付 ドラフトガイダンスの発表

- ・21CFRPart11の産業界向けのガイダンス(ドラフト)
- ・60日間(4月28日まで)コメントを募集した
- ・コメント締め切り後、最終版が発行された。

### 2003年8月28日付 ガイダンスの発表(最終版)

- ・コメントの内容が一部反映されている。(業界からの要請)
- ・FDAはPart11の方針に変更はないと強調している。【重要】
- ・追加して記載された内容は新たに付け加えられたのではなく、不明瞭な点を明確にするために記載された。 【重要】

(注)PDA・FDA合同会議のQ&A(9/12)

# 2003年8月28日付 ガイダンスの解説

-2月20日付ガイダンスとの差異を含めての解説-

---

## 【背景】(1/3)

Part 11の解釈次第では、以下のような状況になりかねない。

- ◆ FDAの真意に反して必要以上に電子技術の使用を制限
- ◆ 規制に対応するために予想外に膨大なコストが発生
- ◆ 公衆衛生への利益を提供せず、技術の進歩・革新を阻害

# 2003年8月28日付 ガイダンスの解説

-2月20日付ガイダンスとの差異を含めての解説-

## 【背景】(2/3)

これらの問題の結果として、cGMPイニシアティブのもとで、**Part 11**と**関係ガイダンス**を見直すことを決定

(1) 2003年2月4日の連邦公報(68 FR 5645)

追加

Electronic Copies of Electronic Recordsの取消を発表

(2) 2003年2月25日の連邦公報(68 FR 8775)

バリデーション、用語解説、タイムスタンプ、電子記録の維持  
CPG 7153.17の取消を発表。

# 2003年8月28日付 ガイダンスの解説

-2月20日付ガイダンスとの差異を含めての解説-

## 【背景】(3/3)

貴重なパブリックコメントは、part 11に関して将来の意思決定を助けになる。

FDAは、これらの(取り消された)ドラフトガイダンスドキュメントもしくはCPGを再発行することは意図しない。

Part 11の見直しの期間中、施行自由裁量をどのように行使するかを述べるために、このガイダンスを発行している。

Part 11はこの見直し期間中もその効力を有している。

追加

# A - Overall Approach to Part 11 Requirements

## Part 11要件に対する全般的アプローチ(1/2)

---

### (1) Part 11は狭く解釈される：

より少ない記録がPart 11の対象として考慮される

### (2) 施行の自由裁量(enforcement discretion)：

バリデーション・監査証跡・記録保存・記録コピー、レガシーシステムに関するPart 11要件に適用する。

### (3) Predicate Ruleの適用：

predicate ruleで規定されてる記録・記録保持従来通り施行(enforce)する。

Predicate Rules(既出の規則)

= 連邦食品医薬化粧品法 + CGMP等のCFR)

# 執行裁量権 (enforcement discretion) とは？

- ◆ 行政裁量 (権) の一種
- ◆ 法執行機関 (law enforcement agency) は、法・法令・その他関連法規を執行する権限と責務とを負う。  
本来は、法規類を執行しなければならない。
- ◆ 行政論上、特にアメリカン・リアリズムの下では、ある一定の枠内で、法執行機関は、執行する/しないの判断を行う裁量権を持つ、とされている。  
濫用の防止・平等性の確保のため、ガイドラインを設けるのが一般的。
- ◆ 現場の執行官の判断による行使例：  
法定速度違反の車が走っていたが、周囲の車の流れに合わせて走っていたので、交通警察はその車の運転者を検挙しなかった。
- ◆ 委員会等における審議に基づく行使例：  
某原子力発電所には10 CFR Part 100からの軽微な逸脱が認められたが、是正計画を提出したため、米原子力規制委員会は協議の結果、当該発電所の運転を認可した。

# A - Overall Approach to Part 11 Requirements

## Part 11要件に対する全般的アプローチ(2/2)

---

施行自由裁量の行使: 指定されたPart 11要件に限られる。  
他の条項は施行されることを意図する。(例えば以下の項目)

### (1) クローズドシステム

システムアクセスを認証された個人に制限する

運用面でのシステムチェックの使用

認証チェックの使用

デバイスチェックの使用

教育・訓練等

電子署名の書面によるポリシーの確立と遵守

文書の適切な管理

### (2) オープンシステム

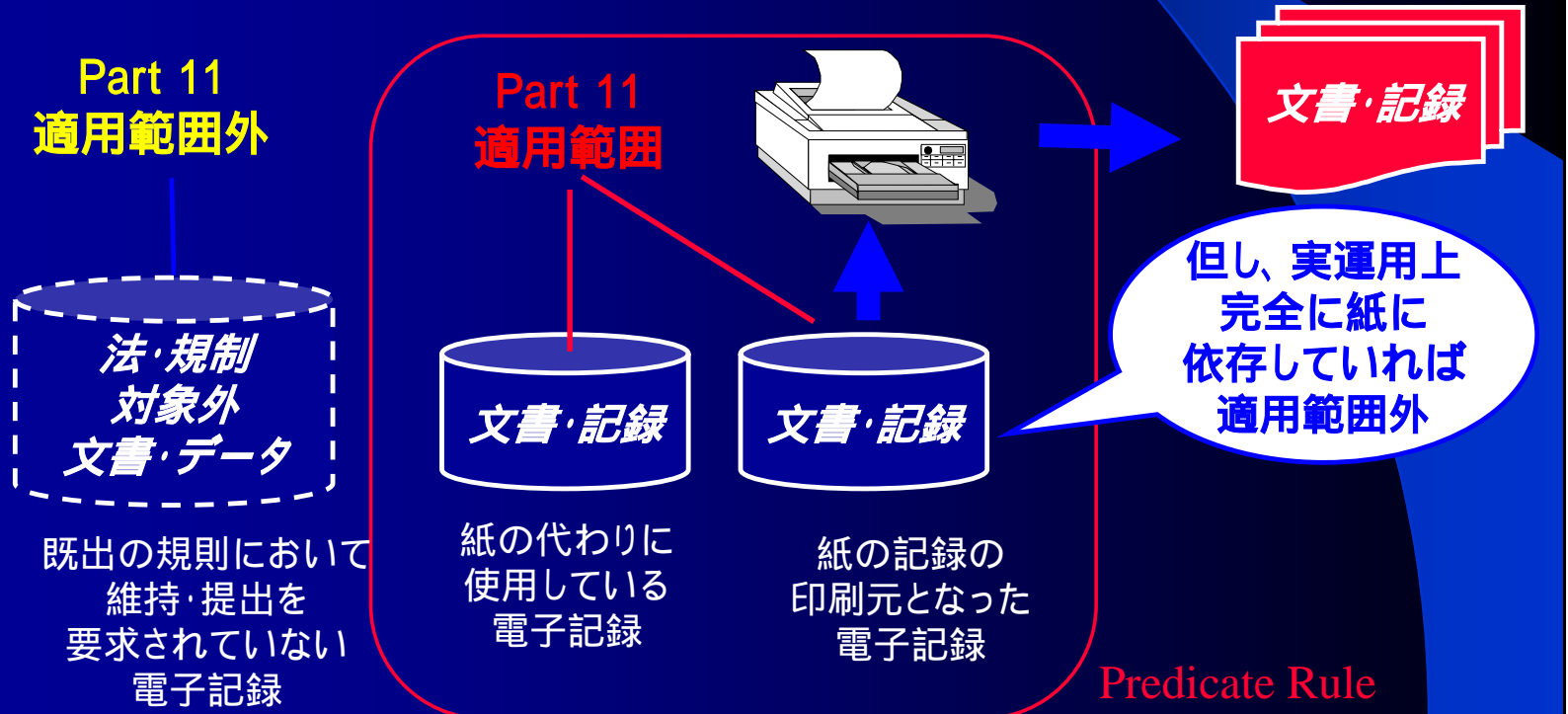
### (3) 電子署名に関連した要件

# B - Details of Approach – Scope of Part 11

## アプローチの詳細-Part 11の範囲(1/3)

(1) 範囲の狭い解釈(Narrow Interpretation of Scope)

(2) Part 11記録の定義(Definition of Part 11 Records)



## B - Details of Approach – Scope of Part 11

### アプローチの詳細-Part 11の範囲(2/3)

---

(1) 範囲の狭い解釈(Narrow Interpretation of Scope)

(2) Part 11記録の定義(Definition of Part 11 Records)

具体的な記録がpart 11記録かどうかをpredicate rulesに基づいてあなたがたが決定し、文書化することを推奨する。

FDAはpart 11が適用されるかどうかを決定するのに、その人の業務内容を考慮に入れるかもしれない。

コンピュータを電子記録の紙印刷出力の生成に使っていても、規制対象の行動を行うために電子記録を利用していれば、FDAは、紙の記録のかわりに電子記録を使っているとみなす。

追加

## B - Details of Approach – Scope of Part 11

### アプローチの詳細-Part 11の範囲(3/3)

predicate rulesによって要求される、手書き署名、イニシャル、他の一般的な署名行為と同等であると意図される電子署名。

Part 11署名は、例えば、predicate ruleに従って事象または行為が起こったという事実(承認、レビュー、検証等)を文書化するために使用される電子署名を含む。

(注)

追加

Formal draftと呼ばれる社内回覧文書において、電子的に署名する場合も含まれる。これは、今まで明確に示されていないものを明らかにしたものの。別に新しい考え方ではない。FDAによる会見時のQ&A(9/12)

## C - Approach to Specific Part 11 Requirements

### 特定のPart 11要件に対するアプローチ(1/6)

---

#### I. 「施行の自由裁量 (enforcement discretion)」適用対象

- ◆ バリデーション (Validation)
- ◆ 監査証跡 (Audit Trail)
- ◆ レガシーシステム (Legacy System)
- ◆ 記録のコピー (Copies of Records)
- ◆ 記録保存 (Record Retention)

# C - Approach to Specific Part 11 Requirements

## 特定のPart 11要件に対するアプローチ(2/6)

### (1) バリデーション (Validation)

- ◆「施行の自由裁量」を適用： § 11.10(a)および § 11.30の関連部分
- ◆既出の規則で規定されているバリデーション要件は引き続き適合が要求される。
- ◆既出の規則で規定されていない部分についても、Part 11記録を格納しているシステムの正確性、信頼性、完全性、可用性および真正性に関わるものならばバリデーションの実施を**推奨**する。
- ◆コンピュータシステム (computerized system) のバリデーションは以下の文書を参照のこと。

*General Principles of Software Validation*

*GAMP 4*

追加

# C - Approach to Specific Part 11 Requirements

## 特定のPart 11要件に対するアプローチ(3/6)

### (2) 監査証跡 (Audit Trail)

- ◆「施行の自由裁量」を適用: § 11.10(e)、§ 11.10(k)(2)、§ 11.30の関連部分
- ◆既出の規則 (GxP等) で規定されているイベント記録要件には引き続き適合が要求される。

記録の変更が以前の内容を覆い隠すさないことを保証するいかなる要件についても同様である。

- ◆既出の規則で規定されていない部分についても、監査証跡を導入するか否かを判断する際には、リスク評価、製品の品質や安全性に対する潜在的な影響、および記録の完全性を考慮することを**推奨**する。

追加

# C - Approach to Specific Part 11 Requirements

## 特定のPart 11要件に対するアプローチ(4/6)

### (3) レガシーシステム (Legacy System)

#### ◆「施行の自由裁量」を適用:

既出の規則にPart 11の発効日(1997年8月20日)以前に適合していたシステム

◆ある具体的なシステムについて以下の全て規準が満たされるならば、いかなるPart 11対応を強制する執行措置を、FDAはとるつもりはない。

・システムは発効日の前に稼働していた。

・発効日前にシステムは全てのpredicate rule要件に合致していた。

・システムは現状で全てのpredicate rule要件に合致している。

・システムが適合性示す証拠文書と正当性を持っている。

追加

もし、システムが1997年8月20日以降に変更されており、その変更がpredicate rule要件に合致することを妨げていれば、このガイダンスの実施方針に準じて、Part 11記録と署名に対してPart 11を適用されなければならない。

# C - Approach to Specific Part 11 Requirements

## 特定のPart 11要件に対するアプローチ(5/6)

### (4) 記録のコピー (Copies of Records)

- ◆「施行の自由裁量」を適用: § 11.10(b)および § 11.30の関連部分
- ◆既出の規則 (GxP等) の要件には引き続き適合が要求される。
- ◆記録が「一般的で移植性の高いフォーマット」で保管されている場合に同様のフォーマットでコピーを作成できるようにしておくことを**推奨**する。
- ◆共通のフォーマット(PDF、XML、またはSGMLおよびそれらに限定されない) に変換できるようにしておくことを**推奨**する。
- ◆記録を検索・ソートしたり、トレンドを取得する機能がある場合、FDA当局に提出するコピーについても同様の機能を有することを**推奨**する。

追加

# C - Approach to Specific Part 11 Requirements

## 特定のPart 11要件に対するアプローチ(6/6)

### (5) 記録保存 (Record Retention)

- ◆「施行の自由裁量」を適用： § 11.10(c)および § 11.30の関連部分
- ◆記録の保存方法を決定する際には、既出の規則の要件に基づいた上で、リスク評価や記録の価値を考慮することを**推奨**する。
- ◆要求される電子フォーマットの記録を、マイクロフィルム、マイクロフィッシュ、および紙のような非電子媒体に対して、あるいは標準電子ファイルフォーマット (PDF、XML、またはSGMLおよびそれらに限定されない) に対してアーカイブすることに異議をとなえることはない。
- ◆Predicate rule要件が満たし、その記録の内容と意味が保存されるアーカイブの場合、その記録の電子バージョンを削除することができる。 加えて、紙と電子記録と署名要素は、predicate rule要件が満たされそれらの記録の内容と意味が保たれる限り共存可能できる(ハイブリッドシステム)。

追加

## 関連条文

- ・ Current Good Manufacturing Practice regulations (21 CFR Part 211)
- ・ Quality System regulation ( 21 CFR Part 820 )
- ・ Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies regulation ( 21 CFR Part 58)
- ・ Pharmaceutical CGMPs for the 21<sup>st</sup> Century: A Risk-Based Approach; A Science and Risk-Based Approach to Product Quality Regulation Incorporating an Integrated Quality Systems Approach

追加

### 【タイムスタンプについての現状の考え】

異なるタイムゾーンにまたがるシステムについて、タイムスタンプを使うときに、署名者の現地時間を記録するだけでなく、使用されるタイムゾーンの表示が実装されるべきである。

(システムの文書は、地域略号または他の命名規約とともにタイムゾーン参照について説明すべきである。)

### 【レガシーシステム】

part 11の発効日の前に既に稼働していたシステムを表わすために用いる。

## 【削除になったリファレンス】

### Other U.S. Federal References

NIST Special Publication SP800-30: *Risk Management Guide for Information Technology Systems* (National Institute of Standards and Technology, U.S. Department of Commerce, 2002)

(NIST特別版SP800-30: 情報技術システムのリスク管理ガイド(標準技術局、米国商務省、2002年))

## 【追加になったリファレンス】

### Industry References

ISO 14971:2002 Medical Devices- Application of risk management to medical devices (ISO, 2001)

(注)メディカルデバイス業界からの強い要望による(CDRH)

(注) PDA・FDA合同会議のQ&A(9/12)

# まとめ 今後の方向性とこれからなすべきこと

## (1) 今後の方向性

- ◆製品品質や生産性の向上には**電子化は避けて通れない**。

**FDAの真意。**

- ◆*Part11の条文+ガイダンス(適用と範囲)で本格適用を行う。*

## (2) これからなすべきこと

- ◆Part11対応への**企業ポリシーや実施要領の作成。**

Part11に関するFDAの基本方針は変わっていない。

よって、企業レベルでの取り組み方針には影響を与えない。

- ◆**レガシーシステムはバリデーションに関して、GAMPの基本概念を参照してGAP分析と是正計画を策定。**

バリデーションは既出の規則でも要求されている。

(FDAは、今回初めてGAMP4の**参照**を明言)