

データ・インテグリティについて

大分ラボラトリー 松元 康法

1 はじめに

日本の製薬市場は、少子化による人口減と高齢化社会を見据えたいわゆる「骨太方針」によるジェネリック医薬品の使用促進に伴い、徐々に縮小していくことが予想されています。このため、日本の製薬企業は、海外販売に活路を見出そうとしていますが、これに伴い、アメリカ食品医薬品局 (FDA)¹⁾ をはじめとした海外の規制当局の査察を受ける機会が年々多くなってきています。

今回は、海外の規制当局による査察において、今、最も注視されているデータ・インテグリティ (Data Integrity) について紹介いたします。

2 データ・インテグリティとは?

データ・インテグリティ (データ完全性) は、元々、ITの分野で使われ始めた用語で、データが全て揃っていて内容に欠けや不整合がないことを保証することを意味します。その歴史は古く、ハッキングの成否が第二次大戦の勝敗を分けた1940年代にまで遡ります。不正なアクセスにより情報が漏洩したり、改ざんされたり、ハードディスクのクラッシュによってデータが消失すると、完全性が損なわれるので、これを防ぐ必要が出てきます。さらに、試験結果を正当に評価するためには、試験の過程で異常値が出る等、手順通りに進まない場合に行う検証も含め、実施したすべてのデータ・記録を残すことが必要です。

3 なぜ、今、データ・インテグリティなのか?

インドは世界第4位の医薬品生産国で、世界のジェネリック医薬品の約5分の1を製造しているだけでなく、その多くを海外に輸出している医薬品大国です。しかし近年、FDAや欧州医薬品庁 (EMA)²⁾ から不適合報告書を相次いで受け、一部の製品が販売停止の事態となるなど、懸念が広がっています。不適合の理由は、いずれもデータ・インテグリティに関するものでした。これがかねてから懸案であったことも受けて、2015年に英国医薬品庁

(MHRA)³⁾ と世界保健機関 (WHO)⁴⁾ が、さらに2016年4月にはFDAがこれに関するガイダンス (WHOとFDAの版はドラフト) を相次いで発出させ、規制当局はデータ・インテグリティに関する規制を強化して患者を保護しようと注力しているのです。

4 データ・インテグリティの要件

医薬品に限らず現在の分析業務において、データはそのほとんどが紙と電子媒体を併用したいわゆるハイブリッドシステム (電子記録を紙で印刷し、署名) で運用されているのではないのでしょうか?

FDAやEMAの医薬品メーカーに対するデータ・インテグリティに関する指摘を見ると、電子データのセキュリティ、監査証跡、バックアップに関するものが目立ちますが、これらと前述の規制当局の出したガイドラインを併せて考えると、規制当局の望むデータ・インテグリティの要件が浮かびあがってきます。

一つ目はALCOAの原則です。すなわち、すべてのデータは、A (Attributable: 帰属・責任の所在が明確であること)、L (Legible: 判読・理解できること)、C (Contemporaneous: 作業と同時に記録、あるいは出力すること)、O (Original: 原本であること、また、複製を用いる必要がある場合は、原本と同一であることを証明できること)、A (Accurate: 正確であること) でなければなりません。これはGDP (Good Documentation Practice) そのものであり、GMPの基本中の基本です。

続いて監査証跡 (Audit Trail) です。これは、作業者が行なった操作内容を時系列に記録したデータで、これと機器の解析条件・測定条件・測定順序等のファイルを合せてメタデータと言います。監査証跡は、査察官が電子データの改竄を発見できる唯一のツールであると同時に完全性を証明する唯一のツールでもあります。これらを所定の期間 (日本の場合、承認日から5年間、血液製剤は30年間) 保存し、さらに品質部門が定期的に照査する必要があります。

セキュリティについては、パスワードを

共有せず、アクセス権限を階層別を与えてリスト化して管理しなければなりません。

また、データのバックアップにおいては、メタデータも含めて所定の期間保存し、定期的に読み込めることを確認しなければなりません。

5 最後に

以上、データ・インテグリティについて簡単に説明しましたが、内容自体は取り立てて真新しい事ではなく、既存のGMPの要件 (特にPIC/S GMP CHAPTER4 DOCUMENTATION及びANNEX11) に留意して試験管理を行えば、問題ないと思われれます。しかし、何よりも大事なのは、Integrityという単語の意味にもあるように、各人が常に誠実な姿勢で業務に取り組み、問題があればこれを真摯に受け止め、即座に改善してより良いシステムを構築するスタンスを確保することだと思われれます。

参考資料

- ・MHRA GMP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry March 2015-Revision
- ・Data Integrity and Compliance With CGMP Guidance for Industry DRAFT GUIDANCE
- ・21 CFR Part 211 CURRENT GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR FINISHED PHARMACEUTICALS
- ・21 CFR Part 11. Electronic Records ; Electronic Signatures
- ・Guidance for Industry. Part 11. Electronic Records ; Electronic Signatures - Scope and Application
- ・PIC/S GMP GUIDE (PART I: BASIC REQUIREMENTS FOR MEDICINAL PRODUCTS)
- ・PIC/S GMP GUIDE (ANNEXES)
- ・医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則 (昭和三十六年二月一日厚生省令第一号)

注 釈

- 1) FDA : Food and Drug Administration
- 2) EMA : European Medicines Agency
- 3) MHRA : Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency
- 4) WHO : World Health Organization



松元 康法
(まつもと やすのり)
大分ラボラトリー