

# JBFシンポジウム JIIMA/JSQA協同発表

## 測定機器データの長期保存における課題解決への第一歩

～データインテグリティの保証の観点から～

### 電子データの長期保存における信頼性確保

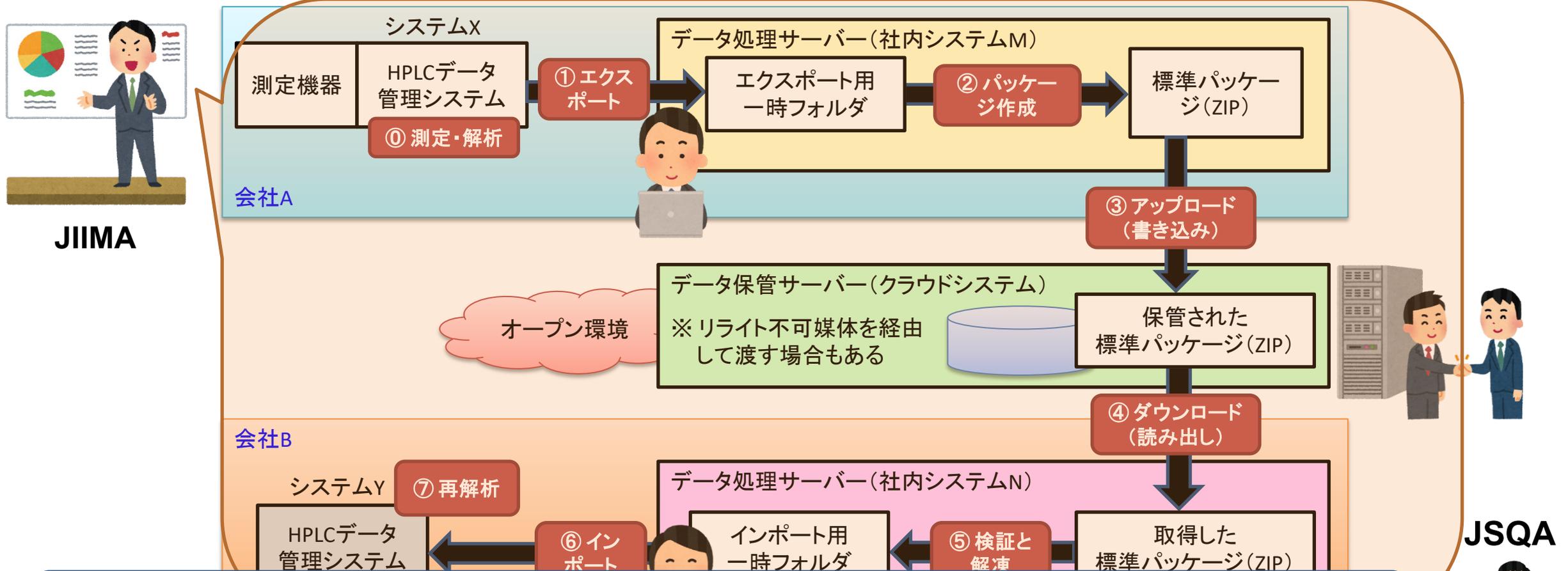
一般社団法人日本QA研究会  
GLP部会第3分科会

正木 良和



# 今回の内容は……

## JIIMAによる、データ長期保存の方法



GLP下で、データを長期保存するためには、どのように信頼性を確保しなければならないか？

# 今回の内容は……

---

## GLP下での、信頼性確保のPOINT

- ① 電子データの取り扱い (DI:データインテグリティ)
- ② システム、ツールを含んだ運用体制の検証 (CSV : コンピュータ化システムバリデーション)

# 本日の内容

---

## 1. はじめに

GLPにおけるQAU（監査）の役割

## 2. 電子データの長期保存における信頼性確保

① データをエクスポート又はインポートする際の信頼性確保

② パッケージツールの適格性評価（CSV）

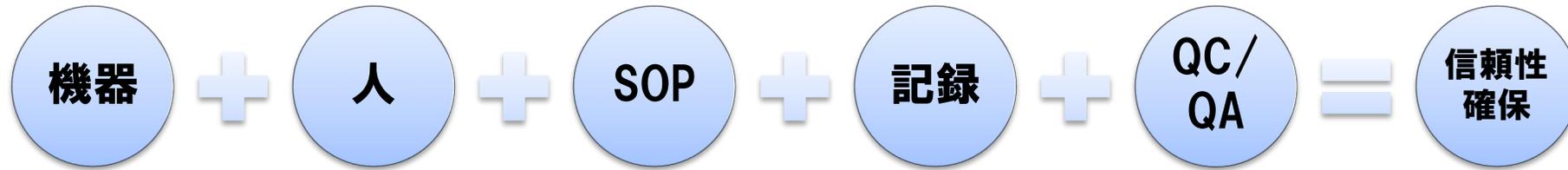
③ パッケージ化されたデータの長期保存と他社への移管

## 3. まとめ

# 1. はじめに

## GLPにおけるQAU（監査）の役割

# 測定データの信頼性に影響を及ぼす要素



## 測定機器の管理（GLP省令第10条の要約）

- データの収集、解析及び保存に使用する機器について、適切に設計され、十分な処理能力を有し、適切に配置すること（測定機器の管理では、機能レベルに応じた **Qualification/ Software validation**が求められている）
- 機器は適切に保守点検（テスト、校正、標準化を含む）、清掃及び修理をすること
- 上記の保守点検、清掃、修理の記録を保存すること

測定データの信頼性を確保する為、検証された機器を準備することが大前提であるが、機器が検証されていることを過信すると、運用面での綻びが生じる。

# GLPにおけるQAUの役割

- 測定データの信頼性は、検証された機器を用い、職員・手順・技術（システム機能）を効果的に組み合わせた運用をすることで確保される。
- 電子データに関しては、その作成や保存の過程において、ER/ES指針の要件を考慮し、データインテグリティを確保する必要がある。  
ライフサイクルを通じたデータの管理が必要である。



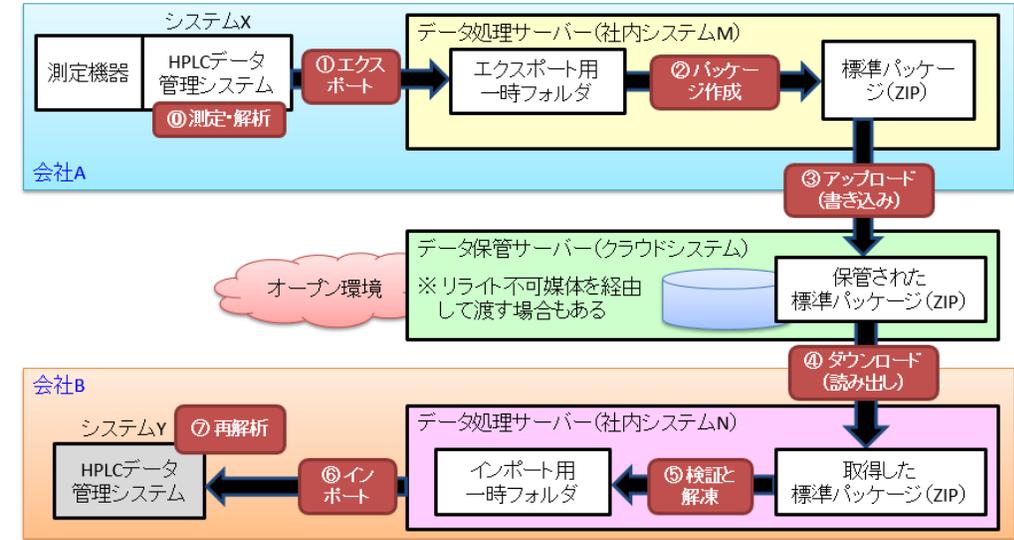
QAUはこれらの点を考慮した調査をすることで、  
測定データの信頼性を保証

## 2. 電子データの長期保存における信頼性確保

# JIIMA データの長期保存方法への信頼性確保

## 次の5段階から成り立つ。

- (1)測定機器からのデータのエクスポート
- (2)データのパッケージ化
- (3)パッケージ化されたデータの長期保存、他社への移管
- (4)パッケージの解凍
- (5)データの測定機器へのインポート



**電子記録の真正性の確保 記録を完全、正確、信頼できるように保つこと。**

## 長期保存方法について、信頼性確保のPOINT

1. (1)(5)は手動で行われることが想定されるため、プロセスの信頼性を確保するための方策を定める。  
(手順化してDI対応)
2. (2)(4)は自動化ツールが用いられるため、ツールを含めた適格性評価 (CSV) の実施。
3. (3)は、長期保存時の管理方法、他社への移管時の方法を定める (手順化してDI対応)

# 導入背景の想定

## 《モデルケース》 GLP下で、HPLCデータを長期保存する際にどう対応するか？

委託試験を委託された会社A、委託する会社Bにおいて、会社Aで試験終了時に、試験データの内、HPLCのデータのみを試験終了後に、会社Bに移管して、長期保存した後でデータを再解析するケース。

### 会社Aのデータ処理サーバー

ツールを設置し、エクスポートされたファイルの圧縮を行う。

### 会社Bが契約したデータ保管サーバー（クラウドサービス）

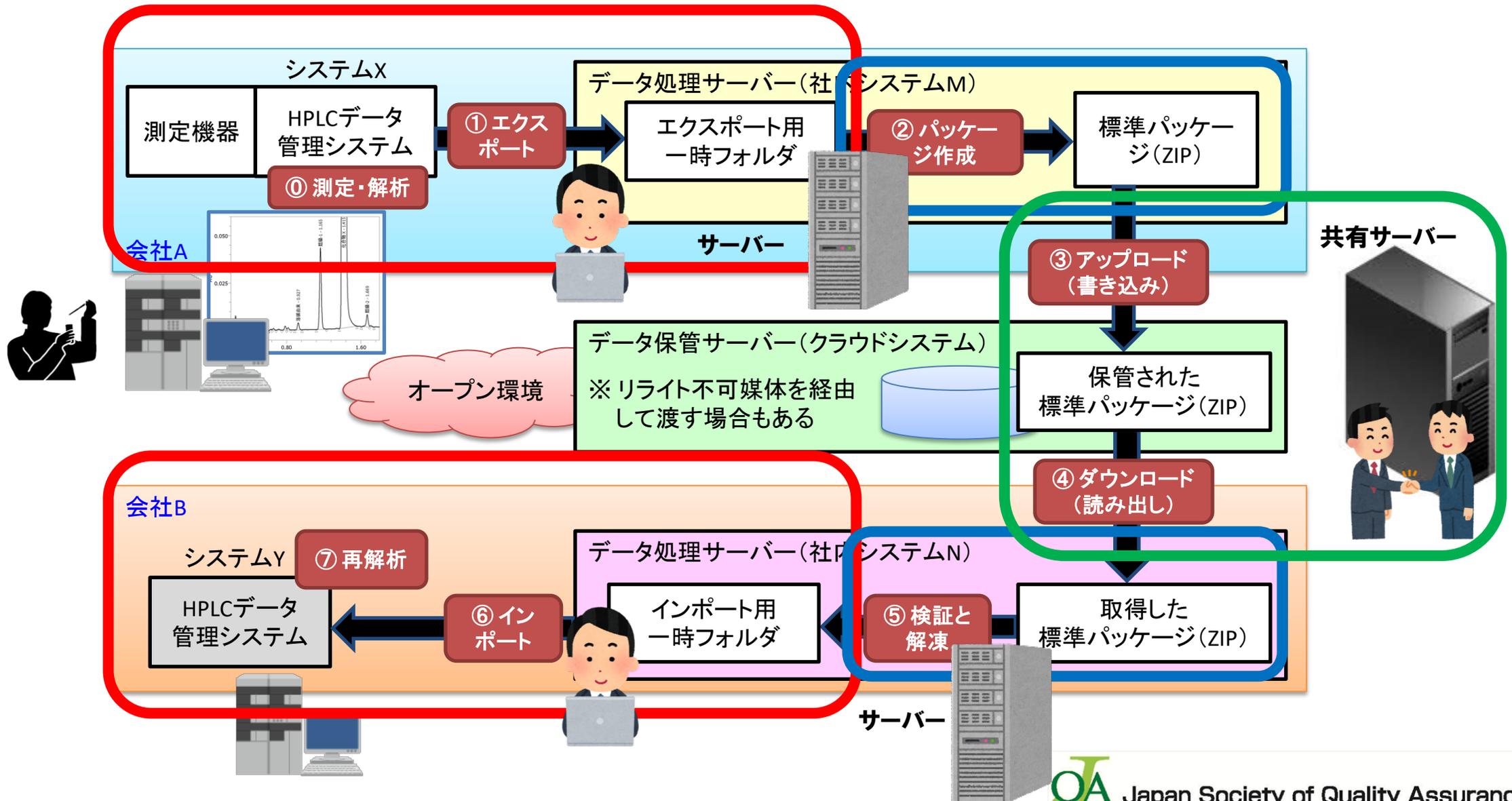
会社Aがデータをアップロードし、会社Bが必要な時にデータをダウンロードする。

### 会社Bのデータ処理サーバー

ツールを設置し、データ保管サーバーからダウンロードされたファイルを解凍する。

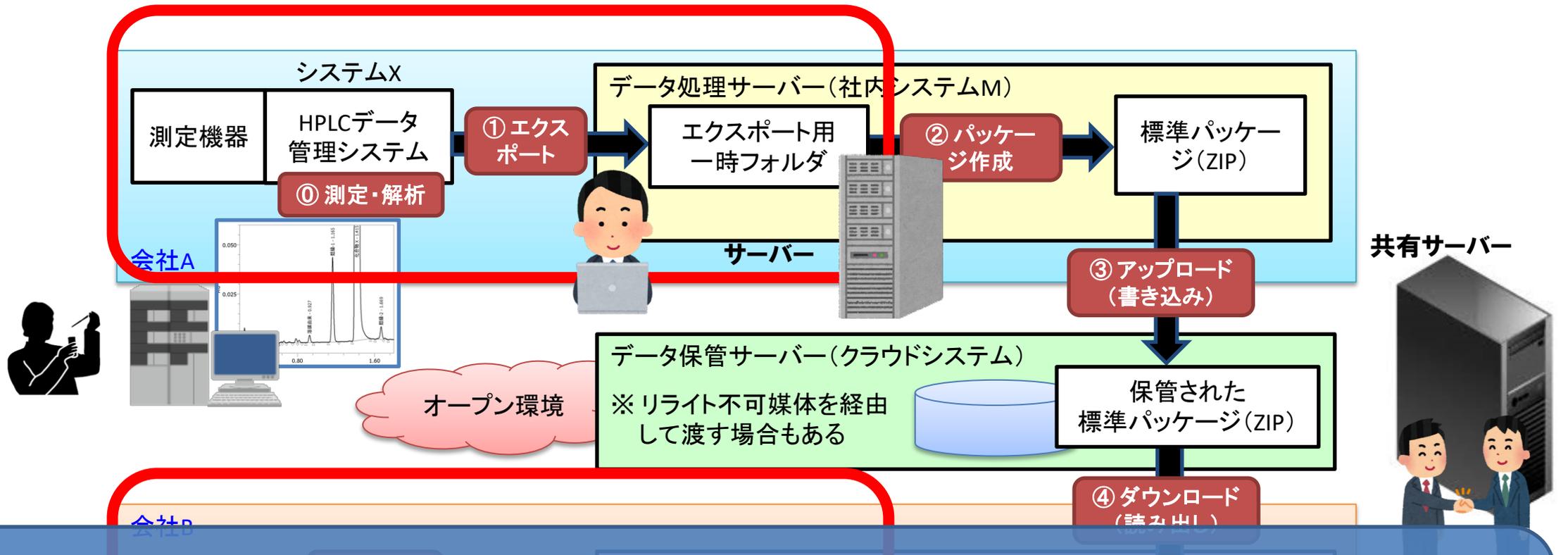
※ 各社のHPLCデータ管理システム、データ保管サーバー、各社のデータ処理サーバーは、検証済みとする。

# 電子データの長期保存における信頼性確保



## ① データをエクスポート又はインポートする際の信頼性確保

# 電子データの長期保存における信頼性確保



HPLCデータ管理システムからSD(試験責任者)が、解析に必要なデータ群を、サーバー内のエクスポート用一時フォルダに出力する。(手動操作)



# データのエクスポート

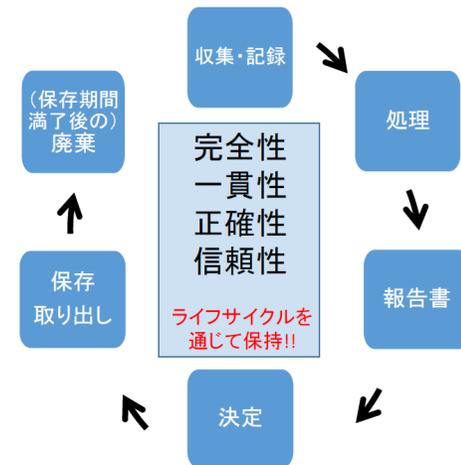
## 留意点

✓ HPLCデータ管理システムから、データ処理サーバの一時フォルダへのデータ移行と、一時フォルダからパッケージ作成は手動の操作となってしまう。（データも変更できてしまう）

➡ データの同一性を担保する為、手順化し規程する。

例) 第3者（システム担当者等）が保管操作を行い、記録を作成する。

➡ データが改ざんされないようにデータ処理サーバのアクセス権を設定する。



データの改ざんが行われないよう、又、行われていないか？  
運用手順を規程、QCでの信頼性確保、QAUの監査で保証

# エクスポートの運用手順

## 記載する主な内容（実施者側）

- ✓ データ操作者の、エクスポートから、パッケージ作成迄の操作を記録に残すこと。
  - ・ ブランクWSの管理。
- ✓ パッケージ作成には一時フォルダーのデータを全てそのままを用いること。
- ✓ クォリティコントロール（QC）の実施。
  - 体制の維持管理、記録のチェック。
    - ・ 品質管理担当者等によるサーバーのログ確認。（誰がいつ、アクセスしたか  
データ変更されていないか）
    - ・ アクセスコントロールが管理者により行われているかの確認。
- ✓ 作成した記録類（操作記録、チェック記録等）の保存管理。

操作記録書

日付	使用者	異常有無
12/12	佐藤	無
12/15	下山	無
12/19	吉田	無

# エクスポートに対するQAの手順

## 記載する主な内容（監査側）

✓ 管理記録の監査。

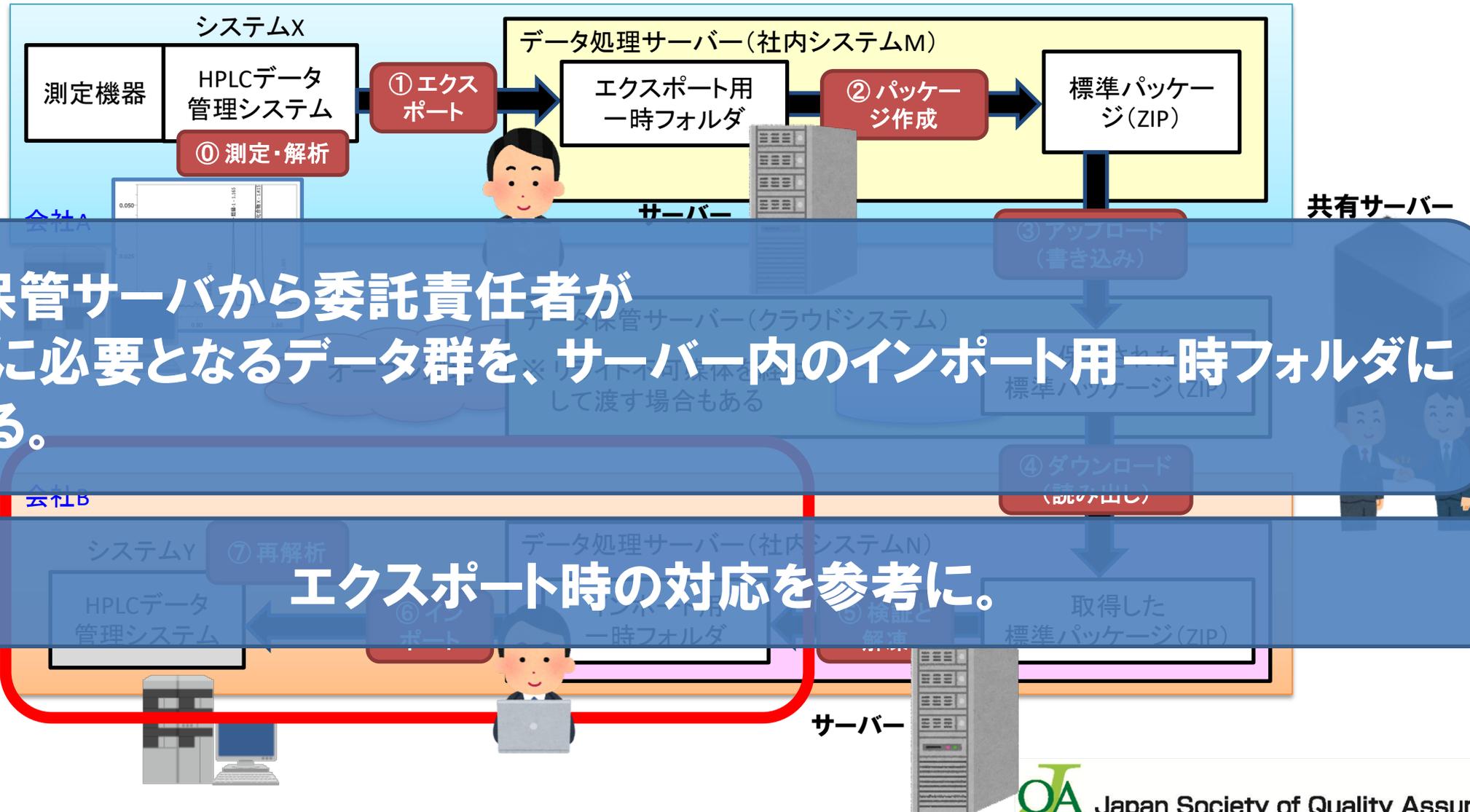
品質管理担当者等により、サーバーのログの確認がされているか。

管理者により、アクセスコントロールされているか。

✓ 運用管理への監査。

サーバーのログから、運用中に不正なアクセス等がないか。

# ※ データのインポート

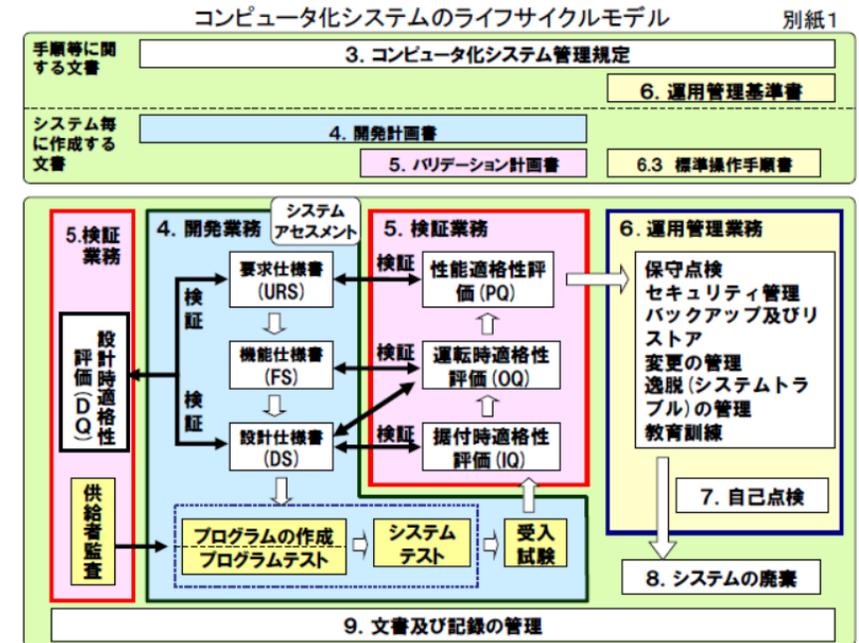


## ② パッケージツールの適格性評価（CSV）

# パッケージツールの導入時検証

一般的に導入時検証とは、

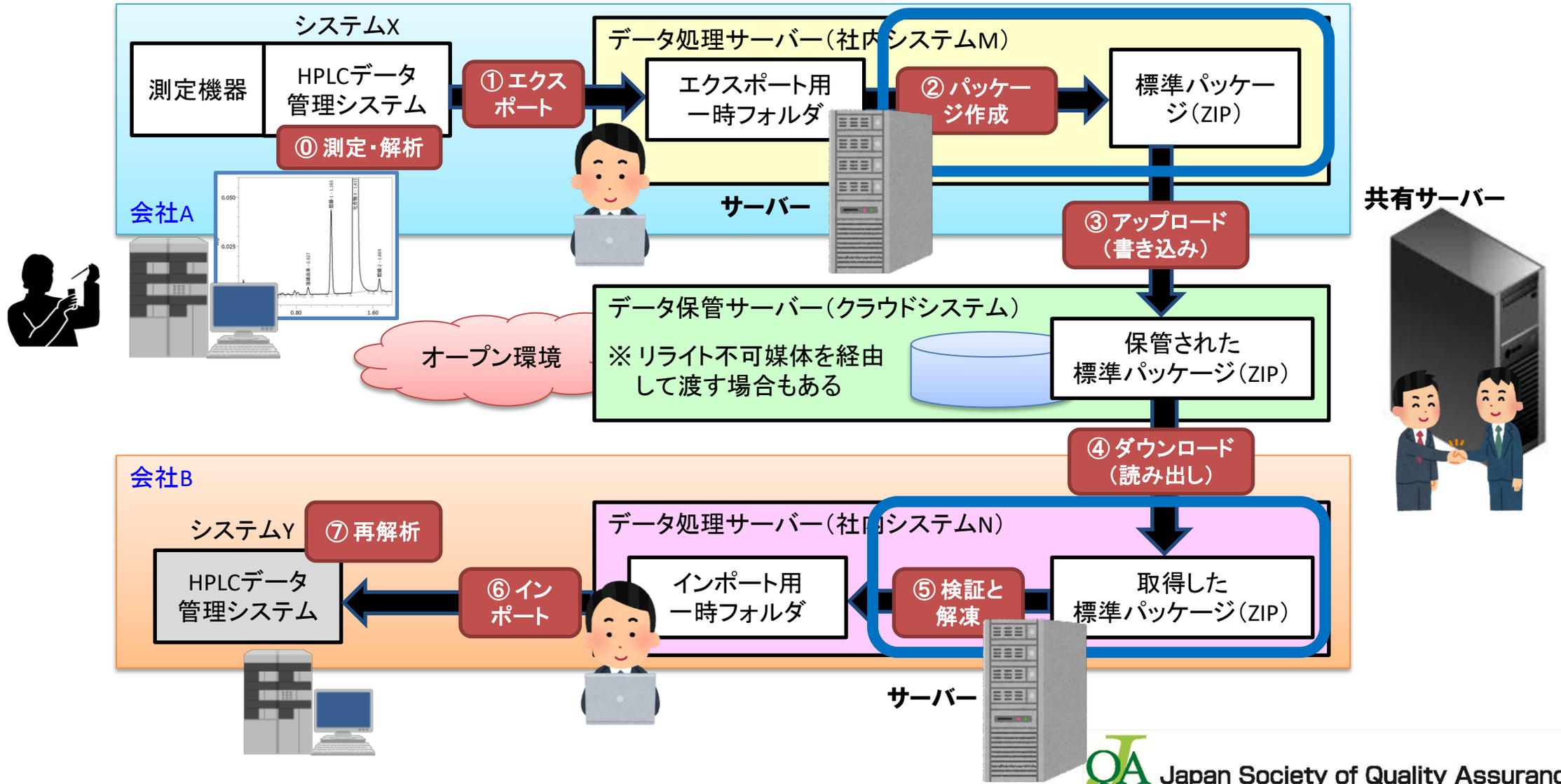
データ発生から、利用（再解析）、保存、廃棄までのライフサイクル上のプロセスをシステム、操作手順も含めてバリデーションする必要がある。（CSV）



※ 引用「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドラインについて」の別紙1 (H22.10.21 薬食監麻発1021第11号)

- ✓ 導入時検証としては、システム、手順を含めたバリデーションが必要。
- ✓ CSVにおいても、従来の検証に加えて、DIの対応が確実に実施されるようにバリデーションしておくことが重要。

# 電子データの長期保存における信頼性確保



# フリーパッケージツール adpk の機能

## パッケージ化ツール

名称：AdDataPackager（略称：adpk / アドパック）  
形式：オープンソース（フリーツールとしてバイナリ配布）  
ライセンス：MPL V2（修正分公開必須・ビジネス利用可能）  
開発：OsSAL（<https://www.ossal.org/>）  
動作環境：Windows10以降、Linux  
実行形式：コマンド実行

主な機能：

### 1) パッケージ作成（主機能）

META-INF/Index.xmlとMETA-INF/Manifest.xmlの生成  
ZIP化によるパッケージ作成

### 2) パッケージ展開とチェック

ZIP解凍の展開機能とMETA-INF/Manifest.xmlのチェック

# パッケージツールの適格性評価(CSV)

## 適格性評価(CSV)の実施方法について

### POINT

① ツールの機能について検証

- ・エクスポートされたデータのパッケージ化
- ・パッケージ化されたデータの検証と解凍

② 使用環境（データ処理サーバー）下で操作手順を含めた検証

※ サーバーは検証済みであることを前提。

# ユーザが求める主要要件

ステップ	利用	要件
① 測定・解析	測定ソフト、解析ソフト	測定し、最初の解析を行う。
① エクスポート	HPLC データ 管理システム	解析に必要なデータ群をエクスポート用フォルダに出力する。
② パッケージ作成	パッケージツール	エクスポート用フォルダ中のファイルと必要に応じて外部から与えられた情報も使ってメタデータを作成し、ZIP で固めて標準パッケージファイルを作成し記録する。
		エクスポートから標準パッケージ作成までデータが改ざんされないようアクセス権を設定、運用する。 エクスポート用フォルダは一時領域でありパッケージ後に削除する。
③ アップロード	データ保管サーバー /クラウドサービス (b-ridge)	標準パッケージファイルをサーバー上にアップロードする。サーバー側では誰がいつアップロードしたか記録する。 アップロードされたファイルは改ざん（変更）されない。

# ユーザが求める主要要件

ステップ	利用	要件
④ ダウンロード	データ保管サーバー/クラウドサービス (b-ridge)	再解析するデータの標準パッケージを検索してダウンロードする。サーバー側では誰がいつダウンロードしたか記録する。
⑤ 検証と解凍	検証と解凍	標準パッケージファイルの検証を行い、真正性（改ざん等）を確認して、インポート用フォルダに標準パッケージ内データを出力する。
⑥ インポート	HPLC データ管理システム	インポート用フォルダからデータ群をインポートして記録する。検証解凍からインポートまでデータが改ざん（変更）されない。 インポート用フォルダは一時領域でありインポート後に削除する。
⑦ 再解析	解析ソフト	再解析を行う。

# パッケージ作成手順(保管時)における要求仕様

手順	概要	要件 (要求仕様)
1	前準備	標準パッケージ化する全測定機器データを任意のフォルダに用意する。
2	作成1	作成日時や検索キーワード等のインデックス情報(META-INF/Index.xml)を作成する。
3	作成2	フォルダ内の全ファイルをReferenceしてハッシュ値を計算した目録情報(META-INF/Manifest.xml)を作成する。
4	パッケージ	フォルダ内の全ファイル(META-INFフォルダ含む)をZIP化する。
5	後処理	作成した標準パッケージ(ZIPファイル)以外のファイルを削除する。

情報取得  
日時・ユーザ名等

対象機器データの  
ハッシュ値計算

# 検証/解凍手順(再解析時)における要求仕様

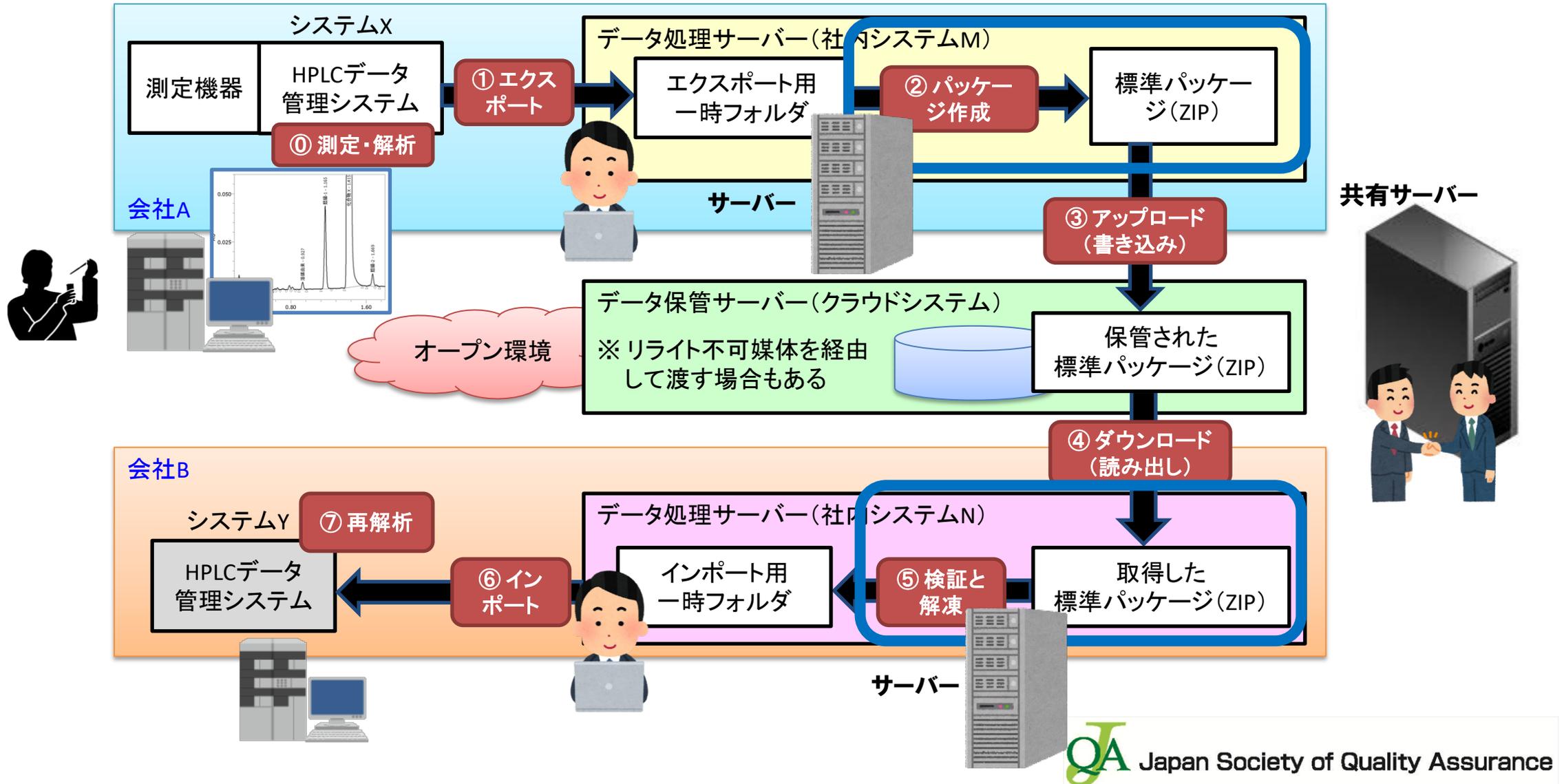
手順	概要	要件 (要求仕様)
1	前準備	標準パッケージ化されたファイルを指定する。
2	検証	以下の2点を確認する。 <ul style="list-style-type: none"><li>目録情報(META-INF/Manifest.xml)に記載されている全ファイルが存在すること</li><li>各ファイルから算出されたハッシュ値が、目録情報に記載されているハッシュ値と一致していること</li></ul>
3	後処理	標準パッケージ化されたファイルをZIP解凍して、任意のフォルダに標準パッケージ内の全ファイルを展開する。

対象機器データのハッシュ値計算と比較し、内容保証

データと追加情報のUNZIP展開

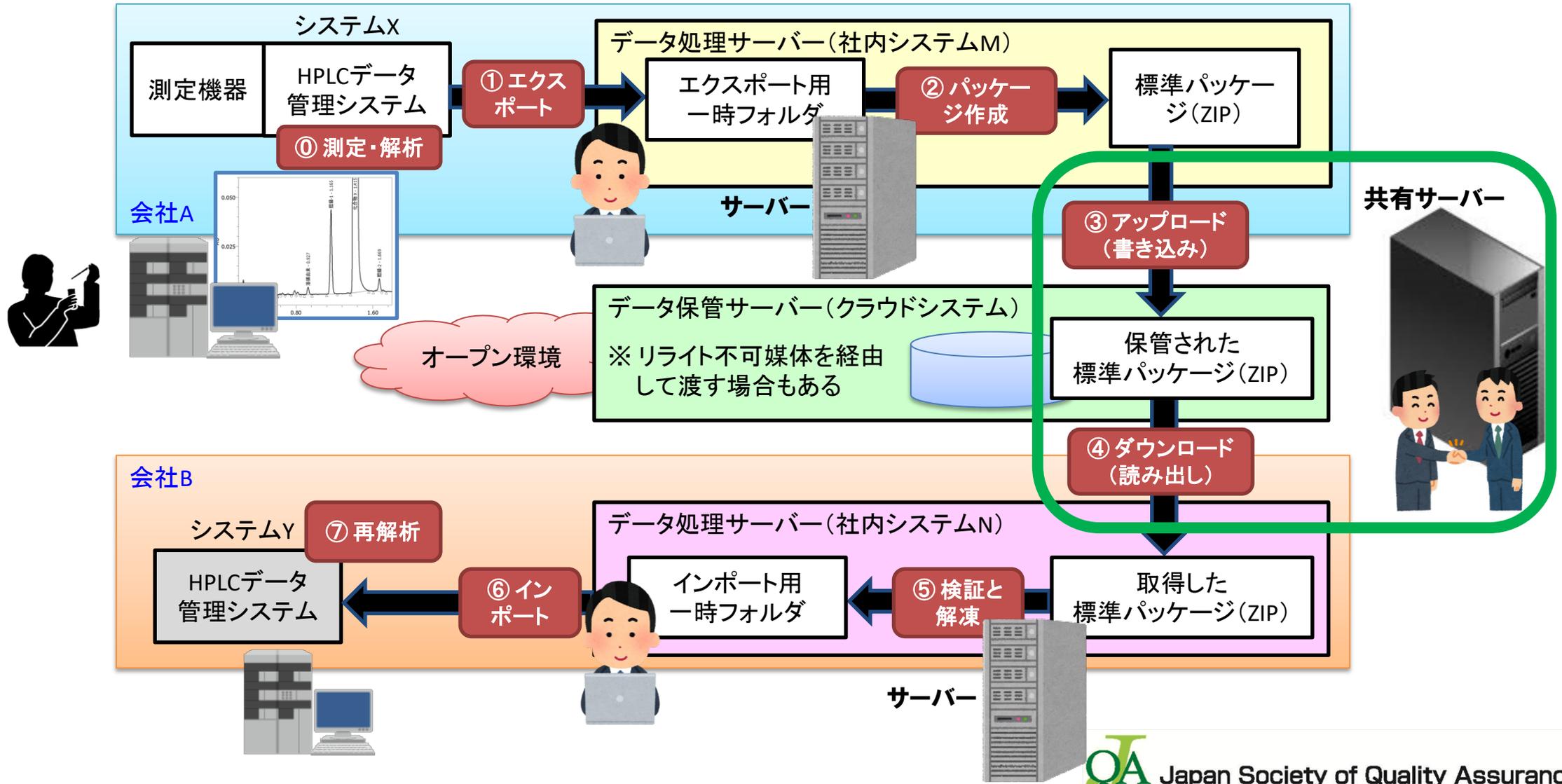
要求仕様には、これらの要件を記載し、検証計画を立てCSVが必要。

# 電子データの長期保存における信頼性確保



### ③ パッケージ化されたデータの長期保存と他社への移管

# 電子データの長期保存における信頼性確保



# データ保管サーバーに関わるプロセスの信頼性確保

- データ保管サーバーに関する機能検証（以下を含む）が完了していることが前提
  - ✓ データのアップロード
  - ✓ データのダウンロード
  - ✓ データの改ざん防止とデータのバックアップ／リストア
  - ✓ システムへのアクセス管理
- その上で、以下の事項についての留意点を検討する
  - ✓ データの他社移管プロセス
  - ✓ データの長期保存時の運用

# データの他社移管時の留意点

## ● パッケージ（データ）の移管プロセス

- ✓ 役割と責務、移管手順、利用する様式などを定めた移管計画書を作成（両者で署名）
- ✓ 移管計画書に従い、会社A担当者とは会社B担当者が移管操作を行って記録する
- ✓ 移管操作の記録に基づき移管報告書を作成（両者で署名）

## ● データ保管サーバーへのアクセス管理（セキュリティ）

- ✓ アップロードする会社A担当者へのアクセス権の付与：アクセス可能な領域（フォルダなど）を限定し、有効期限を必要最小限とすることが望ましい
- ✓ ダウンロードする会社B担当者へのアクセス権の付与：アクセス可能な領域と有効期限の制限は不要

## ● 試験受託者（CRO）からスポンサーに対してパッケージ（データ）を提供する場合

- ✓ 標準パッケージにオープン・システムに求められる追加要件への対応（デジタル署名やタイムスタンプによる内容保証など）を行うことが望ましい。

# データ長期保存時の留意点

- 外部のデータ保管サーバーを用いて長期保管する場合には、以下の事項を確認する必要がある。
  - ✓ 情報セキュリティ対策のための設備・手順など
  - ✓ 事業継続性の確保のための設備・手順など（データのバックアップ、ネットワーク障害への対応策を含む）
  - ✓ データインテグリティを確保するための機能・手順など
  - ✓ 変更管理プロセス
  - ✓ サービス終了時の対応
- その上で以下の社内体制を整備する必要がある。
  - ✓ アクセス権の管理（アカウントの登録、変更、無効化）とその定期的な確認
  - ✓ 社内の運用の定期的なレビュー（不正アクセスの有無の確認も含む）
  - ✓ データ保管サーバーを提供するサプライヤの定期的な監査

## 今後の課題とまとめ

---

# 今後の課題

今回は、一連のプロセス（エクスポート、パッケージ化、データの移管、解凍、インポート）が適切に行われたことを確認した。しかしながら、以下のような課題が残されているため、今後継続して検討したい。

- メーカーの異なるHPLCシステム間では、処理アルゴリズムの違いにより、面積等の計算値が完全には一致しない。この場合に、信頼性保証の観点からどの程度の相違まで許容可能か、コンセンサスを得ていく必要がある。
- 各々のプロセスにGxP規制上のどの役割が責任を負い、誰が実行すべきかを検討する必要がある。例えば、GLP施設では試験責任者、資料保存施設管理責任者、信頼性保証部門などの役割があるが、GLP下で運用するためには、これらの役割が一連のプロセスにおいて果たすべき責務を明確にする必要がある。

# まとめ

JIIMAの「電子データの長期保存方法」対し、JSQAではGLP下で活用するための信頼性確保のPOINTについて、信頼性保証の視点から検討しました。

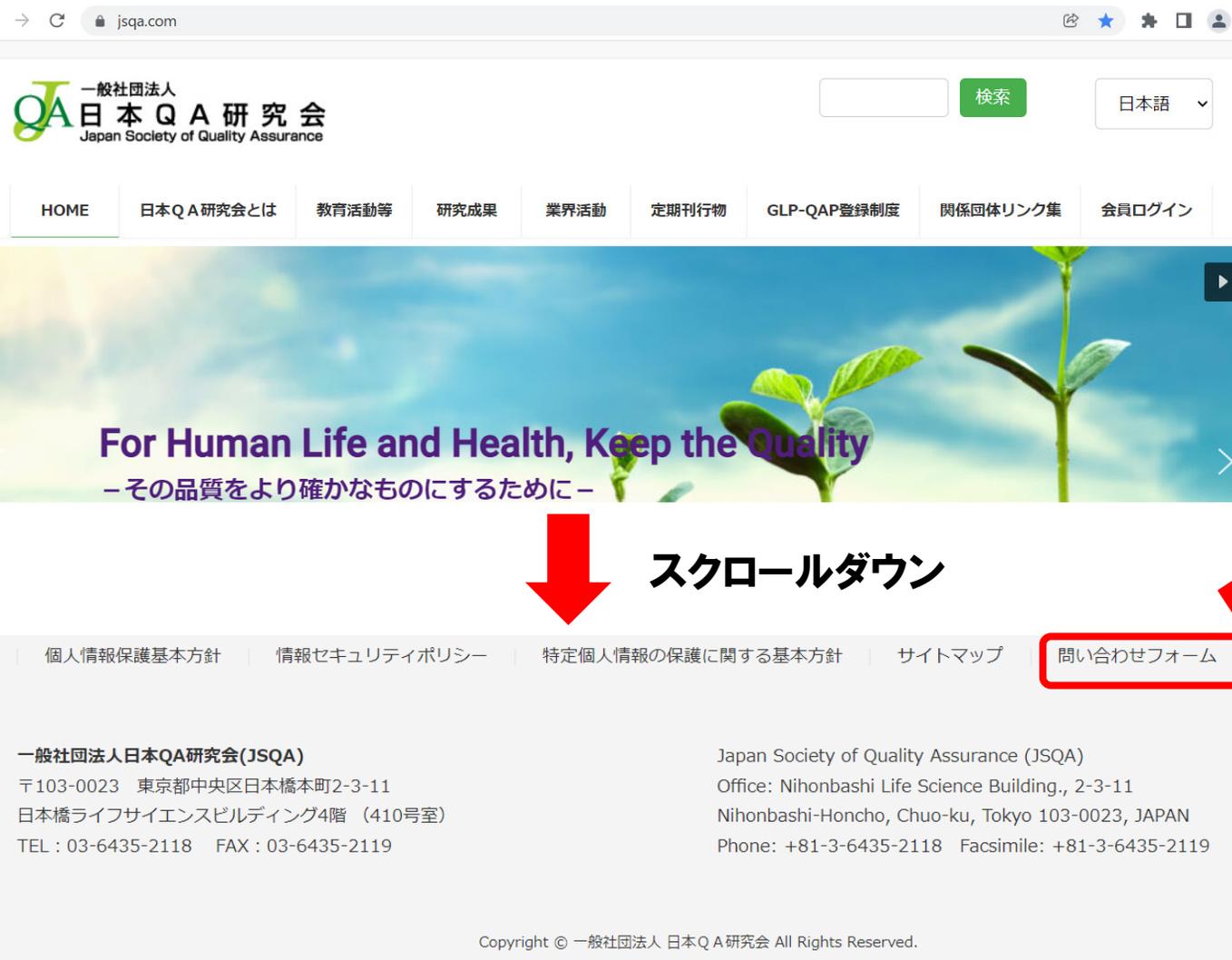
- 信頼性を確保するためには、データライフサイクルに対する効果的なデータレビュープロセスの実施と技術的な組み合わせによりDIを確保するのが有効です。
- データを長期保存し再解析に用いる為の体制構築には、各施設ごとに考えQAU等と連携し、DI、信頼性の確保を目指して頂きたいです。



JSQA

# 問い合わせ先

ご質問は、日本QA研究会ウェブサイトのお問合せフォームからご連絡ください。



The screenshot shows the homepage of the Japan Society of Quality Assurance (JSQA). At the top left is the logo with the text "一般社団法人 日本QA研究会 Japan Society of Quality Assurance". Below the logo is a navigation menu with items: HOME, 日本QA研究会とは, 教育活動等, 研究成果, 業界活動, 定期刊行物, GLP-QAP登録制度, 関係団体リンク集, and 会員ログイン. A search bar with a "検索" button and a language dropdown set to "日本語" is located at the top right. A large banner image features a green plant against a blue sky with the text "For Human Life and Health, Keep the Quality" and "—その品質をより確かなものにするために—". A red arrow points from the banner area down to the footer, with the text "スクロールダウン". In the footer, the "お問い合わせフォーム" link is highlighted with a red box, and a red arrow points from it to the right, with the text "表示".



The screenshot shows the contact form page at "jsqa.com/contact/". The page has a green header with the text "問い合わせフォーム". Below the header is a list of instructions in Japanese:

- お問い合わせは、下記のフォームをご利用の上、メールにてお願いします。
- 半角カタカナは使用しないでください。
- \* 印は必須項目となります。
- 下記お問い合わせフォームはSSL（128bit暗号化通信）によって保護されております。
- お問い合わせいただく前に、必ず「プライバシーポリシー（個人情報の取り扱いについて）」の内容をお読み下さい。
- 同意いただける場合のみ、お問い合わせ下さい。
- なお、お返事には数日かかることもございますので、ご了承ください。

Below the instructions is a form with four input fields, each with a label and "(必須)" (required) in parentheses:

- お名前 (必須)
- ふりがな (必須)
- メールアドレス (必須)
- 御社名 (必須)

At the bottom right of the page is the JSQA logo and the text "Japan Society of Quality Assurance".

---

**ご清聴ありがとうございました。**

以上、皆さまの参考になれば幸いです。