

# 医薬品業界向け FDA 21 CFR Part 11 に対応した 新情報制御システム「MICREX-NX」

渡辺 大介 (わたなべ だいすけ)

小林 益之 (こばやし ますゆき)

若杉 繁実 (わかすぎ しげみ)

## 1 まえがき

最近の医薬品業界では、少子高齢化社会へ向けた行政の医療制度の大幅な見直し、製薬会社同士の大型合併や新薬の開発競争、外資系製薬会社の積極的資本参入など激しい変動期を迎えている。また、グローバル市場での活動を展開するにあたっては、FDA (Food and Drug Administration: 米国食品医薬品局) 21 CFR Part 11 (Title 21 Code of Federal Regulations Part 11: 連邦規則第 21 条第 11 章) や日本国内において 2005 年に厚生労働省が施行した「日本版 Part 11」などで薬事規制下での ER/ES (Electronic Records and electronic Signatures: 電子記録・電子署名) に対応する製造監視制御システムが要求されている。

本稿では、レガシーシステム (既存システム) を更新対象として富士電機の新情報制御システム「MICREX-NX」を適用し、ER/ES に対応した監視制御システムの納入事例を紹介する。

## 2 FDA 21 CFR Part 11

### 2.1 発効の背景

医薬品業界では、研究・開発から製造・販売に至るシステムの IT 化が進むに伴い、そのメリットを有効利用すべく、以下の要望が大きくなった。

- (a) ペーパーレス化・省スペース化 (データ保存場所の削減)
- (b) 電子的管理による操作履歴などの迅速な検索
- (c) 規制当局の査察の効率化・迅速化

これに対し FDA は、紙に比べて改ざんが容易で痕跡が残りにくい電子記録・電子署名を容認するにあたって信頼できるシステムへの具体的な要求事項を提示した。これが 21 CFR Part 11 (以下、Part 11 という) である。この規則は 1997 年 8 月に発効され、その後 2003 年 8 月に発表されたガイダンスにより追加修正され現在に至っている。

### 2.2 主な要求事項

電子記録・電子署名の信頼性を確保するために Part 11 では、主に以下の要求事項を挙げている。

- (a) 使用するシステムはコンピュータバリデーションされていること
- (b) 電子記録として残すべき記録事項を定義し、その電子記録の完全なコピー作成が可能なこと
- (c) 電子記録が保管期間内で完全な記録の読出しが可能なこと
- (d) 記録の変更履歴が分かるように操作履歴 (監査証跡) が作成されること
- (e) 電子データは改ざんが容易なため、電子データに対するセキュリティ管理を確立すること
- (f) 電子署名は直筆サインの代わりになり“個人を特定する機能”を有した信頼性の高いものであること

### 2.3 条文と構成

詳細内容についての記述は割愛するが、従来の紙ベースの記録を電子媒体に置き換える場合の要求事項を規定し、電子記録・電子署名が信頼に足るものであり、紙による記録・署名と同等であることを認めるための基準を定めたもので、“一般条項”“電子記録”“電子署名”という 3 章から構成されている。

#### A. General Provisions (一般条項)

- 11.1 Scope (適用範囲)
- 11.2 Implementation (実施要領)
- 11.3 Definitions (定義)

#### B. Electronic Records (電子記録)

- 11.10 Control for closed Systems (クローズドシステムの管理)
- 11.30 Control for open Systems (オープンシステムの管理)
- 11.50 Signature manifestations (署名内容)
- 11.70 Signature/record linking (電子署名と電子記録のリンク)

#### C. Electronic Signatures (電子署名)



渡辺 大介

食品・医薬品・化学プラントの計測制御システムのエンジニアリング業務に従事。現在、富士電機システムズ株式会社制御システム本部 PIA 統括部計測システム技術第一部技術グループ主任。



小林 益之

食品・医薬品・化学プラントの計測制御システムのエンジニアリング業務に従事。現在、富士電機システムズ株式会社制御システム本部 PIA 統括部計測システム技術第一部技術グループマネージャー。



若杉 繁実

エネルギー分野をはじめとした計測制御システムのエンジニアリング業務に従事。現在、富士電機システムズ株式会社制御システム本部 PIA 統括部計測システム技術第一部長。計測自動制御学会会員。

- 11.100 General Requirements (一般的要求事項)
- 11.200 Electronic signature components and controls (電子署名の構成要素と管理)
- 11.300 Controls for identification codes/passwords (ID コードとパスワードの管理)

2.4 適用対象となる企業

製薬会社が下記の対象である場合、FDA に研究・開発・製造に関する記録を電子データとして提出する必要がある。

- (a) 米国に拠点を持つ企業
- (b) FDA 管轄の諸国に新薬・医療機器を申請（販売）する企業
- (c) 世界的な規模で治験を実施する企業
- (d) 米国に本社があり、本社の方針として必要な企業
- (e) 上記のような状況下の顧客を持つ CRO（開発業務委託機関）など

③ 納入システムの事例

第一三共プロファーマ株式会社秋田工場向け医薬品原薬プラントにおけるシステムの納入事例について紹介する。

3.1 既設 DCS のマイグレーション

既設 DCS は、富士電機製「MICREX-PⅢ」である。システムの構成は DCS に加え、システムの一部を構成する PLC 「MICREX-F」が専用プロセッサリンク「P リンク」

で接続されている。さらに製造現場では、防爆エリアの多いプラントの性格上その安全性を重視してプラント建設時に採用された光計装システム「FFI」が、100 台を超えて稼働している。

本事例において、DCS システムをマイグレーションする第一の目的は、DCS システムの老朽化対応と新機能として Part 11 に対応することである。マイグレーション計画の立案にあたっては、既存の資産を有効利用することにより更新コストを低減し、操業停止期間を短縮するために、システムの現地切替時間を極力短期間にするを基本方針とした。

(1) 既設機器の有効利用

DCS はシステム更新を実施するが、更新時期を迎えていない PLC や動力盤、フィールド機器はマイグレーション機器を使用することで生かしつつ図 1 に示すシステム構成に更新した。

(2) 既設アプリケーションソフトウェアの有効利用

アプリケーションソフトウェアの更新についてはライブラリ化された制御機能部品を適用することでソフトウェア制作作業の効率化と高品質化を実現した。

(3) 操業停止期間の短縮

ハードウェア構築においては、更新工事に伴う操業停止期間を極力短期間にするを目的とし、新システムの DCS ロックを既設構造に合わせた機器実装で製作した。さらに、既設外線ケーブルは既設コネクタ端子台をそのまま流用できる構造にすることで据付け配線工事および切替後の I/O 試験の効率化を図った。図 2 は新システムへのロック更新方法について示したものである。

図 1 システム構成図

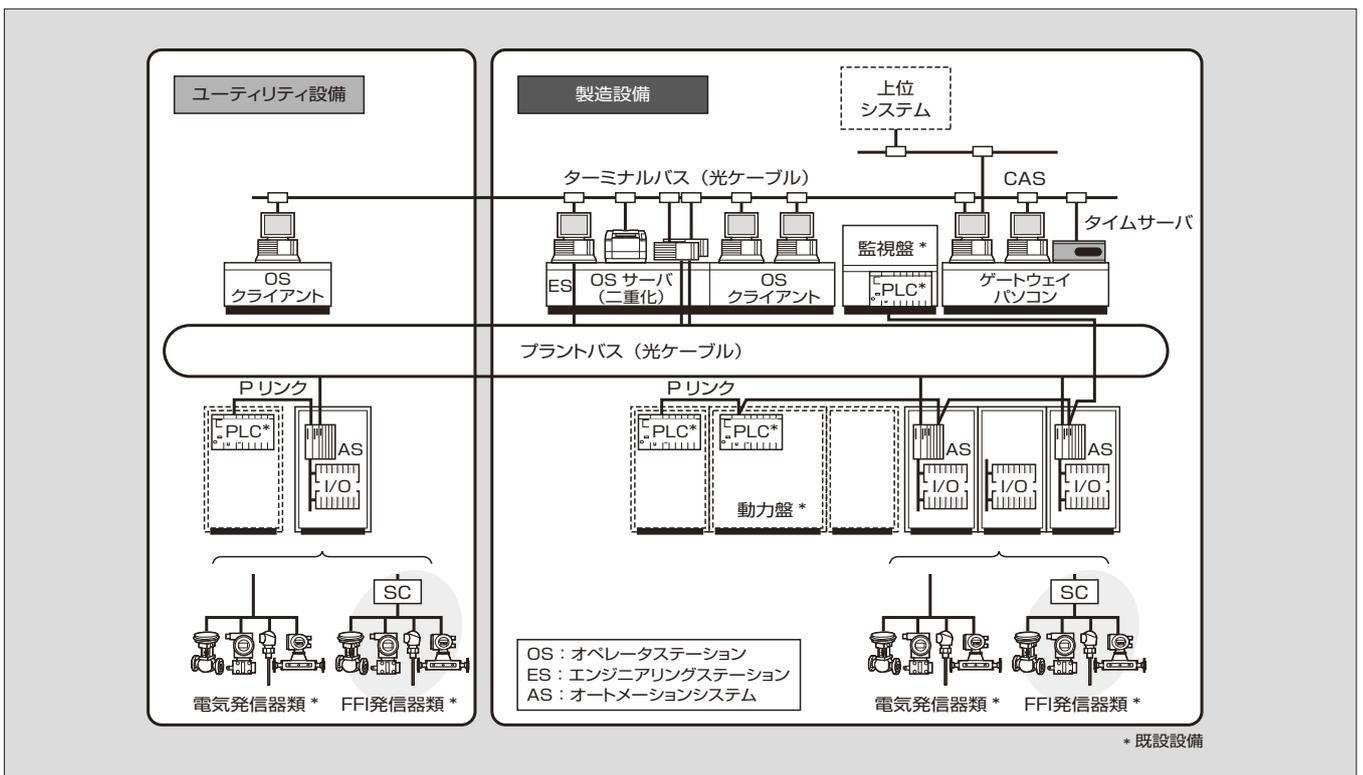


図2 新システムへのロック更新方法例

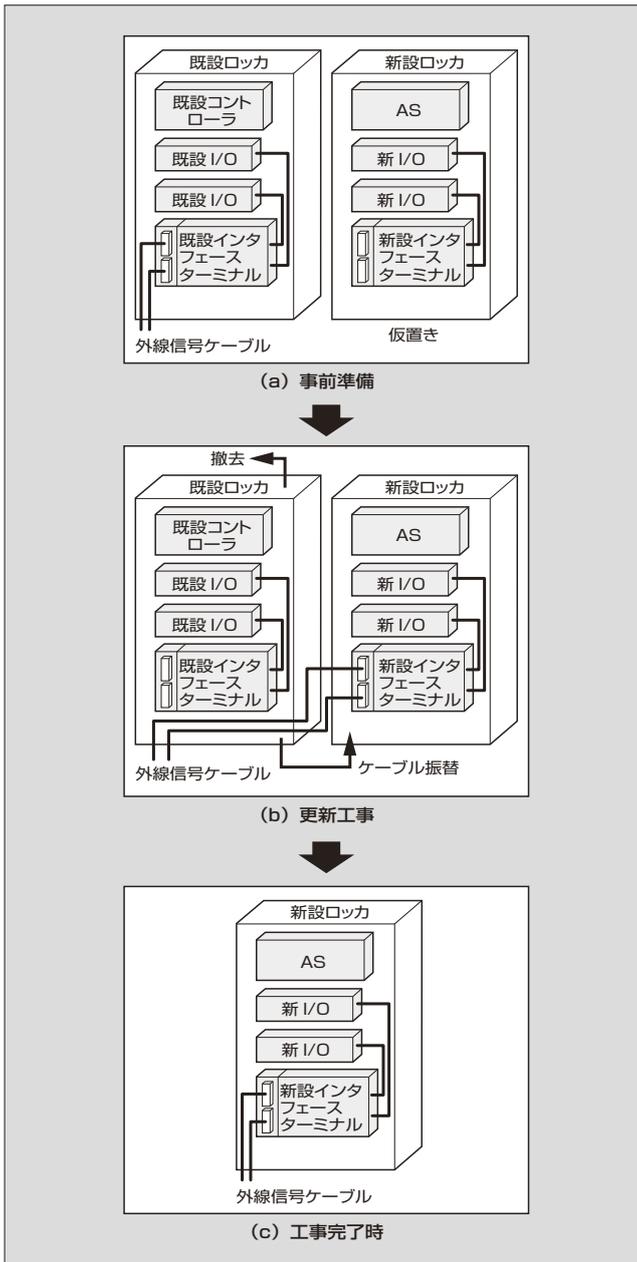


図3 中央操作室



図3 に中央操作室の概観を示す。

### 3.2 MICREX-NX における Part 11 対応

#### (1) Part 11 機能の構成

MICREX-NX の Part 11 機能は、Windows <sup>〈注〉</sup> をベースとして MICREX-NX の標準機能を補完する形で Part 11 対応の下記パッケージが用意されている。

- (a) SIMATIC Logon Service (ログオンサービス)
- (b) SIMATIC Logon Admin Tool (ログオン管理ツール)
- (c) SIMATIC Electronic Signature (電子署名)

これらのパッケージを用いることで、各クライアントへのユーザーログオン機能の追加やユーザー権限の管理と権限の割当、電子署名作成機能の追加が実現できる。図4にMICREX-NXのPart 11機能の構成を示す。

#### (2) 電子記録に対するシステムサポート

Part 11 対応の要求事項の一つである“電子記録”には、製造データのほかにオペレーターがプラントを運転操作する操作履歴を残すことが要求されている。MICREX-NXでは“いつ”“誰が”“どこで”“何を”“なぜ”“どうした”の5W1Hの形式で監査証跡として残すことが可能である。

本システムがサポートしている電子記録機能は以下のとおりである。

- (a) ユーザーに対するシステムへのアクセス制限
- (b) 電子記録保存期間中における正確で迅速な検索を可能とする電子データの保護
- (c) 人間が読める、査察に適した電子形式であり、正確で完全なコピーの作成が可能
- (d) OS (オペレータステーション) には銘柄管理用の

〈注〉 Windows : 米国 Microsoft Corp. の登録商標

図4 MICREX-NX の Part 11 対応の機能構成



標準帳票や拡張帳票機能を装備

- (e) 自動的にアーカイブして、例えば CD-R などに二重保存が可能
- (f) 記録済み情報不明瞭化防止
- (g) 監査証跡のアーカイブと保存期間中の検索が可能
- (h) コメントの追加，データ表示と評価，データ変更，フォーマット変換（例，PDF，XML など）がアプリケーションで可能

今回は，CAS（Central Archive Server）をシステム上に構築し，製造データであるトレンドデータや操作履歴・アラーム履歴の長期保存，さらに外部媒体への保存，また外部媒体へ保存したデータを復元し，過去の製造記録の閲覧可能とする機能を持たせることで Part 11 の要求事項である電子記録を実現した。図 5 に CAS の機能説明を記載する。

(3) 電子署名に対するシステムサポート

電子署名は，紙ベースの文書における印やサインに相当するものを電子的に実現するものであり，本人であることの確認や改ざんの防止を目的としており，以下の機能をサポートしている。

- (a) ユーザー ID とパスワードのユニークな組合せ
- (b) 署名には 2 つの要素（ユーザー ID とパスワード）が必要
- (c) 署名時および署名が記録された後の改ざん防止（ユーザーの初回ログイン時に強制的にパスワード変更を要求。ユーザー ID とパスワードの不正使用は検出され記録）
- (d) 署名者のフルネーム，署名の詳細日付（年月日時分秒）および操作理由コメントの電子記録を表示
- (e) 署名後の電子署名および電子記録のリンク変更の禁止

また，Part 11 ではユーザー各人によるシステムへのアクセス管理が要求されている。MICREX-NX では，システムへのアクセス権限をエンジニアリング権限やオペレーター権限，オペレーター責任者権限などの階層化した権限グループを必要に応じて設けることができ，各ユーザーをその有資格者に割り当てることで各権限が与えられる仕組みとなっている。図 6 に権限を設定するユーザーアドミニストレータ画面例を示す。この仕組みにより，OS クライアントから操作対象（内部計器/補機操作フェースプレートや定数設定画面など）への操作を制限することが可能となり，資格を持たない者のシステムへの不正アクセスを防止するなどアクセス管理を行っている。操作対象へ操作を

図 5 CAS（セントラルアーカイブサーバ）の機能説明

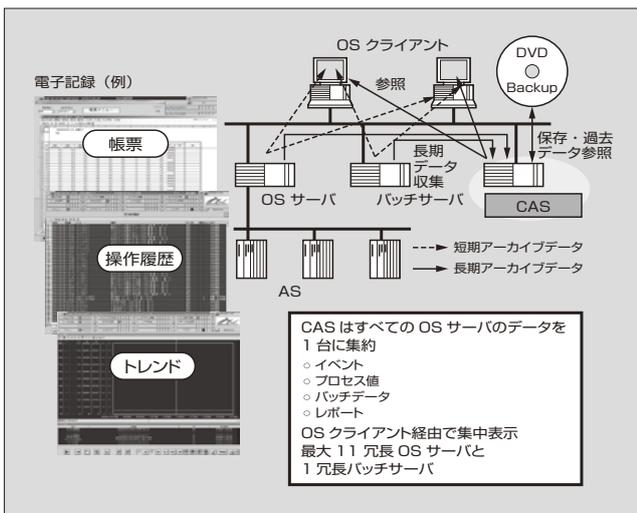


図 6 ユーザーアドミニストレータ画面例

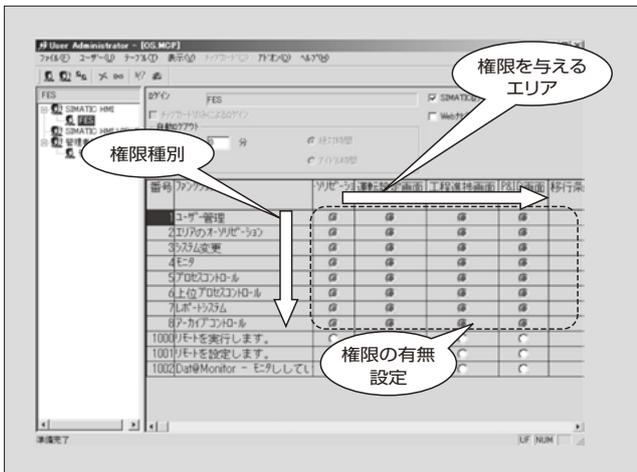


図 7 電子署名ダイアログ

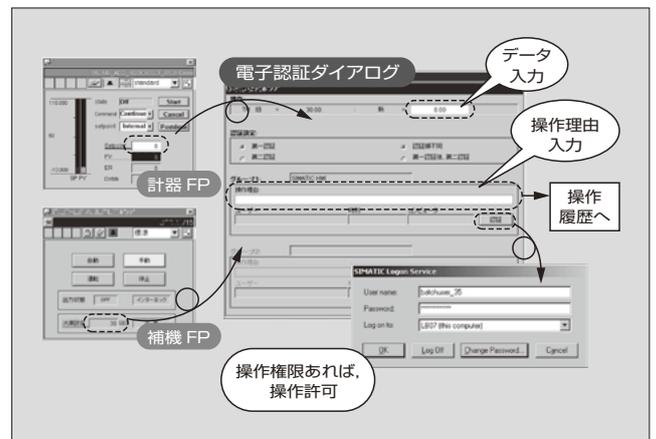


図 8 指紋認証マウス外観



行う場合の流れについて図7に示す。

また、このシステムでは、ユーザー ID とパスワードによるアクセス管理にバイオメトリクスの一つである指紋認証によるユーザー認証を併用することでセキュリティ向上を図っている。図8に指紋認証付きマウスの外観を示す。このほかに IC カードを利用したユーザー認証を行うことも可能である。

#### 4] あとがき

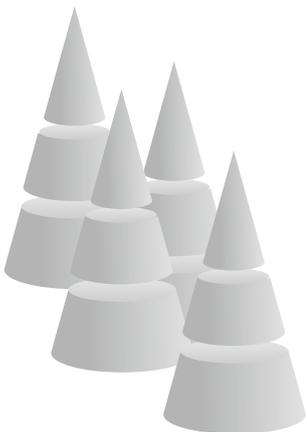
FDA 21 CFR Part 11 に対応した富士電機の「MICREX-

NX」について紹介した。今後も変化し続けるさまざまな医薬業界のニーズに対し、各種ソリューションを提供していく所存である。

最後に本システムの構築に多大なご協力をいただいた第一三共プロファーマ株式会社秋田工場殿の関係各位に感謝申し上げます次第である。

#### 参考文献

- (1) 大島徹, 大森元孝. 鉄鋼プラントにおける情報制御システム. 富士時報. vol.79, no.3, 2006, p.248-252.





\*本誌に記載されている会社名および製品名は、それぞれの会社が所有する  
商標または登録商標である場合があります。