

## 2017 年版 USP <1058> へ準拠するには

### 著者

Dr. R. D. McDowall  
R. D. McDowall Limited, UK  
P. A. Smith  
Agilent Technologies, Inc.

### はじめに

分析機器適格性評価 (AIQ) に関する米国薬局方 (USP) 総則 <1058> は、2008 年に初めて発行されて以来 9 年間、変更されていませんでした。2017 年に USP は <1058> を 2 回改訂しました。これらの改訂は AIQ に大きな影響を及ぼし、AIQ に特化した総則を持つ唯一の主要薬局方であることから、USP <1058> の改訂は世界的に大きな意味を持ちます。

規制対象ラボが 2017 <1058> の要件に完全に準拠できるようにするため、アジレントは、<1058> の作成に深くかかわったコンプライアンスコンサルタントの Bob McDowall 氏と連名で 4 本のホワイトペーパーを発表しました。このシリーズは次のホワイトペーパーで構成されます。

1. 2017 年版 USP <1058> の変更点<sup>1</sup>
2. 2017 年版 USP <1058> へ準拠するには<sup>2</sup>
3. 2017 年版 USP <1058> とのデータインテグリティにおける分析機器適格性評価の役割<sup>3</sup>
4. 2017 年版 USP <1058> における性能適格性評価の意味<sup>4</sup>

分析機器適格性評価 (AIQ) に関する USP <1058> の改訂版が 2017 年に発効されました<sup>5</sup>。総則の変更点については、このホワイトペーパーシリーズの 1 作目『2017 年版 USP <1058> の変更点』<sup>1</sup>で説明しました。本ホワイトペーパーでは、これらの変更点が規制対象ラボに与える影響について説明し、2017 年版 USP <1058> の変更点への準拠のために必要な手順について解説します。

## USP <1058> グループ A、B、および C の概要

USP <1058> AIQ フレームワークに不可欠な主要工程の多くは、2008 年版および 2017 年版のいずれにも含まれています。これは、データ品質トライアングル、4Q 適格性評価フェーズ、グループ A、B、および C への機器の分類です。この分類はもともと次の定義に基づいていました。

- **定義:** グループ A、B、および C の上位レベルでの定義:
  - **グループ A:** 測定機能を持たず、キャリブレーションの必要がない簡単な機器
  - **グループ B:** キャリブレーションが必要な機器
  - **グループ C:** 適格性評価が必要な機器
- **機器の例:** グループ A、B、および C 分類に含まれる機器:

このアプローチは分類によるリスク評価の適用であり、グループ A、B、および C によって、必要な機器適格性評価のアプローチ方法や程度が決まります。2008 年版 <1058> の良い点の 1 つは、特にグループ A と B 機器の導入を簡素化したことでした。<1058> 導入以前は、文書化に過度に依存していました<sup>6</sup> (例えば、pH メーターの適格性評価は、キャリブレーションのみが必要な場合でも、30 ページの適格性評価レポートを必要とすることがありました)。グループ A、B、および C の機器の例を含めたことで、分類が簡略化されました (例えば、リストで機器タイプを見つけることができます)。しかし、この簡略化が及ぼす影響の 1 つに、2008 年版 <1058> がソフトウェア要件に対応していないことがあります。例えばグループ B の天秤では、要件が天秤の校正の場合があり、ソフトウェアの動作が正しいことは、天秤の校正によって確認できるとされていました。2008 年版の <1058>

は、グループ C および A の機器についてのガイドランスがなく、正しい動作は直接観察により確認しました。

## 2017 年版 USP <1058> の主な変更点

このシリーズの最初のホワイトペーパー『2017 年版 USP <1058> の変更点<sup>1</sup>』は、USP <1058> の変更点の説明に重点を置いています。変更点の影響を深く知り、2017 年版 USP <1058> へ準拠する方法を理解するためには、より詳細に <1058> をレビューする必要があります。

総則の 2017 版の主な変更点は次のとおりです。

- **ユーザー要件の文書化が必須:** リスク評価により機器のグループとテストの程度を決定します。これにより、ユーザーが目的の用途を定義する際に使用する 21 CFR 211.63 と <1058> の内容が統一されます。
- **設計時適格性評価 (DQ):** DQ フェーズの責任はユーザーにあります。これは、ユーザーのみが機器の目的の用途をわかっており、適合している理由を文書化できるためです。
- **リスク評価:** 機器の適格性評価に対する正しいアプローチと、機器が属するグループを判断するために、リスク評価が必要です。
- **適格性評価文書は一本化可能:** 例えば、IQ と OQ、適切な適格性評価フェーズを 1 つにまとめることができます。これにより、<1058> は、適格性評価とバリデーションについて、EU GMP Annex 15 の 2.5 項と調和します。
- **ソフトウェアの指定が必要:** ソフトウェアは、グループ B と C 全体で使用されているため、機器の目的とする用途とともに指定する必要があります。

- **グループ A、B、および C に属する機器の例を削除:** 2017 年版には、グループ A、B、または C に属する機器の例を集めたリストは掲載されていません。これは、変化しないカテゴリ例は、リスクに基づいた柔軟な考え方とは方向性が一致せず、誤解を招く恐れがあるためです。グループ A、B、および C の分類は、目的とする用途に基づいて行われるようになり、<1058> では「目的とする用途によっては、同じタイプの機器が複数のカテゴリにあてはまることもある」と記載されています。例えば、超音波洗浄器は次のようになります。
  - **グループ A** (サンプル前処理に使用する場合)
  - **グループ B** (キャリブレーションが必要な、タイマーまたは温度制御を使用する場合)
  - **グループ C** (ロボティクスシステムの一部、または制御に必要な音波エネルギーの場合)
- **運転時適格性評価 (OQ):** ユーザー要件と結び付ける必要があります。
- **性能適格性評価 (PQ):** 実行する必要があります。

以上の変更点やその他の変更点の詳細については、このシリーズの最初のホワイトペーパーをご覧ください: 2017 年版 USP <1058> の変更点<sup>1</sup>

## <1058> の変更がラボの作業手順に与える影響

2017 年版 <1058> の大部分は 2008 年版と同様である (例えば、データ品質トライアングル、グループ A、B、C など) ため、変更の重要性および違反のリスクをラボが過少評価する危険性があります。重要な点は、それぞれのラボでレビューし、分析機器適格性評価 (AIQ)、関連する SOP やポリシー文書を適宜更新する必要があることです。4Q ライフサイクルを更新して 2017 年版 USP <1058> の

内容を反映する作業は必須です。そうしなければ、コンプライアンスを満たすことができません。図 1 に 2017 年版 4Q ライフサイクルを示します。これは、USP <1058> に関する 4 本のホワイトペーパーの 1 作目の図を若干変更した図で、ユーザー要件仕様書 (URS)、および設計時適格性評価 (DQ) が統合されました。

4Q の重要な工程の拡大図を付録の図 3 に示します。適格性評価プロセスの全体的な品質を確保するために、重要な工程がどのように関わり合っているかを示しています。

- ユーザー要件仕様書 (URS)
- 設計時適格性評価 (DQ)
- 注文書 (PO) およびサプライヤの見積書
- 据付時適格性評価 (IQ)
- 運転時適格性評価 (OQ)

各工程についての詳細はこのホワイトペーパーで説明しますが、リスク評価では、まず機器がどの USP グループに分類されるかを決定する必要があります。

## 査察官の訪問

規制対象ラボで作業をする場合、査察と監査は日常的にあります。このホワイトペーパーシリーズの 3 作目『2017 年版 USP <1058> とのデータインテグリティにおける分析機器適格性評価の役割<sup>3)</sup>』には、ラボのコンプライアンスに関連する、FDA 警告書、FDA 483 の査察所見、および Eudra GMDP 不適合の例が多く引用されています。査察時、ラボ内で適格性評価を実行している場合、査察官からの質問に答える必要があります。例えば、適格性評価プロトコルの作成とバリデーションの方法について利用できる情報はありますか。

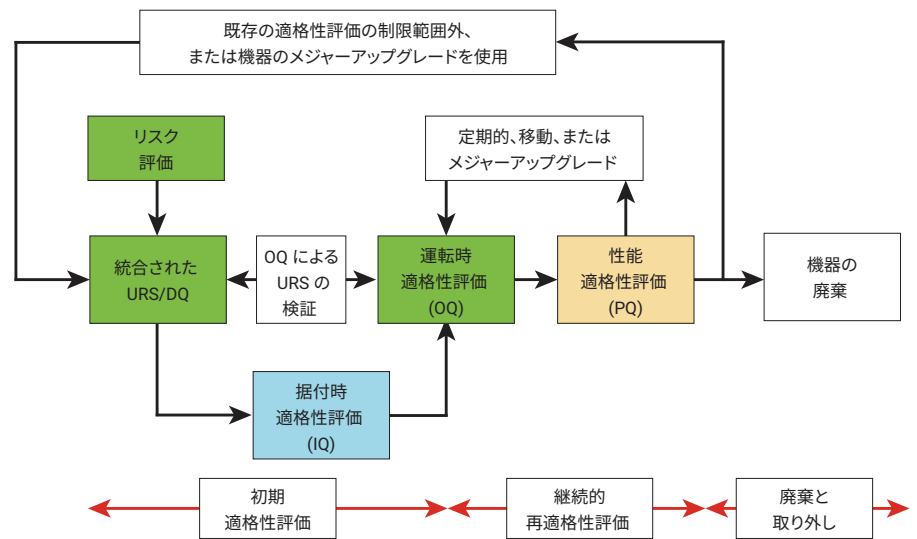


図 1. URS と DQ フェーズを統合した 2017 年版 USP <1058> の 4Q モデル

または、信頼できる機器サプライヤやサービスプロバイダに適格性評価を委託した場合、科学的な質問や規制に関する質問に答える支援をそのような外部組織から受けられますか。サプライヤは慎重に選ぶ必要があります。サプライヤの評価は、機器の選択/DQ の一部です。規制対象ラボは、サプライヤの評価を徹底的にすればするほど、サプライヤから得られる情報を信頼できるようになります。協力関係はこのようなように築くべきです。

## AIQ: 機器のサプライヤの役割

サプライヤには、分析機器の初期ライフサイクル/導入時に、AIQ ライフサイクルの重要な要素である次の 2 つの重要な役割があります。

- 機器/ソフトウェアの見積
- 機器の仕様

### 機器/ソフトウェアの見積書

USP <1058> には記載されていませんが、サプライヤからの見積書と機器の注文書は IQ の基盤になります。電源コードのみの製品から、ワークステーション、ソフトウェア、アクセサリを含む複雑なシステムまで、すべての装置のコンポーネントが IQ の入力情報になります。機器の梱包票には、ラボに届いた内容物

について詳しい記載があり、製品が注文書やサプライヤの見積書の内容と一致している必要があります。梱包資材は輸送時に機器を保護するように設計されていなければなりません。また、精密機器には輸送時に許容範囲を超える外的衝撃を検知できる加速度計を備えておくべきです。

### 機器の仕様書

機器の仕様書とは、機器メーカーが機器の機能、設計上の誤差、使用範囲、性能の限界について記載した文書です。それぞれの機器の仕様書における 2 つの主要な構成要素は、コンポーネントについて指定した範囲と、テストで確認できる性能の制限範囲です。

最初に記載すべきことは、仕様書に記載されている設定範囲が、目的用途の範囲を網羅していることです (例えば、URS に記載されているパラメータの最大値と最小値が機器の仕様範囲内である)。2 つ目は、機器の仕様で定義した性能が、ユーザー要件を満たしていることです。以上の 2 つのいずれかが当てはまらない場合、機器は URS を満たしていないこととなります。しかし、その原因は、URS の記載内容が妥当ではなく、満たすことのできない不適切な要件を指定している場合

があります。多くの企業は、分析機器やソフトウェアのメーカー /モデルを統一しています。これは AIQ 実行のライフサイクル (および機器の適格性評価/ソフトウェアバリデーションの負担) を加速させるためです。DQ 文書は通常、機器の仕様書を参考にしています。

HPLC や GC などの機器は、工場出荷前に、規定に基づいた品質検査が行われます。通常、機器の仕様は規制要件より厳しく、また性能測定の一貫性を保つために、標準的な条件で測定することもあります (例えば、検出器のノイズおよびドリフト試験)。しかし、検査条件は機器を設置したラボと同じではない可能性もあります。また、機器メーカー間で仕様異なる場合もあります (直接比較は困難)。以上の点から、機器メーカーの仕様書を URS または適格性評価要件にそのまま入れ込むことはお勧めできません。仕様書では通常、測定条件下での機器の性能を定義しますが、測定条件は新しい機器用です。機器が寿命を迎えるまでに仕様限界を評価し、保証することはできないかもしれません。

OQ および PQ 実行時の機器評価は、規制要件を満たすように設計されており、機器の仕様については考慮されていません。また、URS も満たす必要があります。

## URS の作成

URS の作成は、4Q モデルにおいて非常に困難になる場合があります。ユーザーがこのような仕様書を作成することはほとんどなく、作成したとしても、サプライヤの仕様書をそのまま利用します。URS の論理的根拠を理解することが重要であるため、これは変えなければなりません。

なぜ URS が重要なのでしょうか。

主に 2 つの理由があります。

- FDA および EU GMP の規制要件では、機器やソフトウェアの目的の用途を必ず指定しなければなりません。
- 投資保護の観点から、適切な作業に適切な機器を使用する必要があります。

あらゆる観点から、URS は機器の用途範囲を定義し、AIQ と CSV の中核となります。URS がなければ、機器の適格性評価やコンピュータシステムバリデーションができません。

2017 版 USP <1058> の記載事項<sup>5</sup>:

「最初の作業は、ラボ特有のニーズ、満たすべき技術的および運用の要件を定義するユーザー要件仕様書 (URS) の作成です」

FDA のソフトウェアバリデーションに関する一般原則<sup>7</sup> のセクション 5.2.2 の記載事項:

「ソフトウェア要件を事前に定義し、文書化しなければ、ソフトウェアのバリデーションはできません」

そのため、文書化されたユーザー要件がないと、ソフトウェアのバリデーションや分析機器の適格性評価ができません。

2017 年版 USP <1058> では、AIQ とコンピュータシステムバリデーションを統合したアプローチがあります。ソフトウェアに関する GAMP® などほかの指針がなく、単独で AIQ に USP <1058> を適用する小さなラボにおいては、これが新しい要件になる可能性があります。分析機器ソフトウェアの仕様書は任意ではなく、必須要件となりました。

## リスク評価: 機器が属するグループはどれか

AIQ で最初に実施すべきことは、機器が想定される用途に基づいて、USP <1058> のどのグループに属するかを事前リスク評価により決定することです。これは要件であり、<1058> のグループ (A、B、および C) の決定に関する正当性の根拠になります。

### • USP <1058> グループ A

- リスク評価は必要ですか: **はい** (グループ A である理由を文書化)
- URS および DQ は必要ですか: **いいえ**
- 機器が適切に動作しているかは観察によって判断します。ただし、ガラス容器などの一部の製品は、グレード A として、事前にキャリブレーションが必要になります。一方、ラボの作業手順として、このリスクに基づいたアプローチを文書化するべきで、リスク評価には目的とする用途の記載が最低限必要です。

## • USP <1058> グループ B および C

- リスク評価は必要ですか: **はい** (グループおよびサブカテゴリを文書化)
- URS および DQ は必要ですか: **はい**
- URS には機器によって実行される計算の定義や、機器データシステムのソフトウェア要件を必要に応じて含める必要があります。URS と DQ の両方が完了したら、リスク評価を確認し、最終確定したものを該当機器に反映する必要があります。

URS、リスク評価、または DQ が既にある機器をもう 1 台購入する場合、これらの文書を再作成する必要はありません。

目的の用途が同じ (同等の URS) 場合、一部の関連文書は相互参照でき、再作成の必要はありません。既存の URS が新しい機器に適合する場合、同じアプローチを使用できます。しかし、このような判断をする専門知識がない場合や、監査でその正当性を証明するための専門知識がない場合は、文書化の作業を繰り返す方がリスクが低くなる場合があります。これは企業のポリシーや手順によっても異なります。すべての機器について AIQ を標準化し、調和させることで、リスクを軽減できます。

## DQ とは

4Q モデルは製造プロセスバリデーションから生まれたものであり、DQ は分析機器に対して十分に実施されないことがよくあります。これは、何を実施すべきか、何を含めるべきか、どの程度まで詳細に提示すべきかをラボが明確に把握しているとは限らないためです。2008 年版 <1058> はこの不確実さに拍車をかけており、DQ は サプライヤの責任であると記載されていました。DQ 文書がないというケースや、DQ 文書の内容が不十分というケースも珍しくなく、また URS 文書と同様に、機器メーカーから提供された情報を DQ 文書に流用するケースもよく見られます。DQ がどのようなものかを理解できるよう、2017 年版 USP <1058> の設計時適格性評価セクションの最初の段落を次に引用します。各引用文に補足説明を記載します。

「DQ は、機器の機能上と運用上の仕様、ならびに目的の用途を定義する作業を文書にまとめたものです」

DQ を実行するということは、DQ 実施の証拠となる文書を作成することです。未文書化と DQ の未実行は、コンプライアンス違反となります。

DQ への入力情報は、機器の目的用途を定義するラボの URS です。

「DQ には、機器をどのように使いたいかを記述し、選択した機器がその用途に適していることを記載します」

この文は、ラボの要件と提案された機器を比較し、その機器が要件を満たすかどうか判断することを意味しています。これは、選択した機器が (URS に記載の) 設計と一致しているかの適格性評価または確認になります。

「DQ は、機器メーカー、またはユーザーによって実行されます」

原則、サプライヤ、またはユーザーのどちらかが DQ を文書化します。DQ 文書の作成者に関係なく、作業責任および説明責任はユーザーにあります。URS は機器を使用するラボ内で作成されるべきです (サプライヤの援助は可能です)。ソフトウェアについては、複雑さや、サプライヤが提供できるコンサルティングサービス (AIQ サービスではなく) の範囲によって異なります。AIQ やソフトウェアバリデーション要件の詳細な内容は、ラボによって大きく異なる場合があります。サプライヤに URS や DQ 文書の作成を依頼する場合、基本的にサプライヤがラボの AIQ ポリシーを熟知していなければならないため、密接な協力関係がないと依頼が難しいこともあります。サプライヤまたはコンサルタントが DQ を実施する場合、その内容についてはラボの責任となることを理解する必要があります。

サプライヤ (またはほかの外部組織) が作成した URS や DQ 文書については、サプライヤが記載した内容が正しいかどうかを、ラボがどうやって確認するかが課題になります。最も容易な方法は、添付の署名確認です。この署名はユーザーのラボの条件下で、機器が要件を満たすことを示しています。これは、サプライヤとラボ間で合意した契約に基づいて作成されます。

「市販の機器については、DQ 要件が最低限満たされていることが前提となります。機器の仕様が機能要件を満たしていることを確認するのは、十分な場合があります」

最低要件を満たしているのは好ましいことですが、DQ に関して何もしないという選択肢はありません。次のセクションでは DQ 文書の簡単なオプションについて説明します。



## DQ の統合

2017 年版 USP <1058> での変更点の 1 つに、必要に応じて文書の統合が可能になることがあります。URS と DQ 要件の統合は、このアプローチで考えられる適用例の 1 つです。HPLC ポンプに関する URS と DQ 文書を統合した簡単な文書の一部を表 1 に示します。最初の 3 列が URS に該当します。要件番号、要件、およびラボが必要な操作パラメータです。DQ には次の 2 列も含まれます。機器仕様の列と、機器がラボの要件を満たすかどうかを示す列 (「適合」または「不適合」) です。

これは 2017 年版 <1058> に準拠して作成する必要があります。図 1 および 図 3 に示したように、ユーザー要件を文書化しない限り、機器の適格性評価はできません。

## IQ

2017 年版 USP <1058> には IQ について次のように記載されています。

「IQ は、機器が設計と指定のとおり納品され、指定された環境で適切に設置され、その環境が機器に適していることを立証するために必要な作業をまとめたものです」

IQ が適切で、機器に適した設置場所などの項目が網羅されていることを確認する責任は、ユーザーにあります。保守は規定どおりに実施し、必要なネットワーク接続が用意されていなければなりません。IQ は次のような項目で構成されます。

- 納品票および製品の状況 (梱包試験を含む)
- 設置要件
- 環境要件
- 保守およびユーティリティ
- 組み立ておよび設置

表 1. ユーザー要件仕様書と設計時適格性評価文書の相違点

番号	要件	ユーザー要件	機器の仕様	要件への適合	OQ プロトコル条件 (目的の用途を検証するため)
P1	流量の精度	設定値の 5 %	≤1 %	適合	≤5.00 %
P2	流量範囲	0.5~2.1 (mL/min)	0.001~10	適合	0.5~5.0 (mL/min)
P3	流量精度	±5 %	≤0.07 %	適合	≤0.50 %
P4	グラジエント精度	5 %	<0.2 % RSD	適合	≤2.00 %
P5	グラジエント範囲	25 ~ 75 (%B)	0~100	適合	20、40、60、80 % 100 ~0 % 直線グラジエント



- ソフトウェアのインストール、ネットワーク、およびデータストレージ
- インストール検証
- ユーザーマニュアルや設置要件の文書など、ほかの文書で指定された情報これらは通常、光ディスクに保存された PDF ファイルで提供されます。ファイルはコピーするべきではありませんが、参照する必要があります。

ユーザーは IQ 文書をレビューし、承認する責任があります。通常、レビュー実行前と、承認実行後です。

適格性評価をしていない既存の機器については、2017 年版 USP <1058> に次のように記載されています。

「IQ は新規、または既存の機器に適用されません。以前よりラボにあるが、今まで適格性評価を実施していない機器、または現在の業界基準で適格性評価をしていない機器については、既存の文書と照合し、リスク評価を実施して最善策を見つける必要があります」

この引用文の内容は明白です。ここには明記されていませんが、IQ がない場合、OQ を実行する必要がない場合もあるということが暗に示されています。しかし、この要件は機器の URS であり、OQ は使用可能な機器コントロールソフトウェアすべてに対して実行する必要があります。

## OQ テストと URS 要件の整合

前述の説明と図 1、および表 1 に示したように、2017 年版 USP <1058> では、URS 要件が満たされていることを OQ テストによって確認する必要があります。

「OQ は、選択された環境での稼働仕様テストどおりに機器が機能することを実証するために必要な作業を文書にまとめたものです。OQ では、選択された用途への適合を明示し、URS を反映する必要があります」

例えば、表 1 に示したように、ポンプ流量の要件は 0.5 ~ 2.1 mL/min で、±5 %の精度です。よって、表 1 の最後の列に示したように、OQ ではこの範囲を超えてポンプをテストする必要があります。しかし、OQ プロトコルが 0.1 ~ 0.6 mL/min しか測定しない場合、ラボは適格性評価の範囲外で機器を使用することになります。そのため、サービス業者やサプライヤが実施したテストを補うための追加テストを実施しなければなりません。留意すべき重要な点は、適格性評価の外挿は規制機関や査察官に受け入れられないこと、また、このアプローチを正当化、または弁明する準備が必要であることです。代わりに方法としては、正式な OQ テストを補うための追加の適格性評価を実行することで (例えば、OQ テストで使用範囲をひとくくりにする)。

## USP <1058> とソフトウェア: 統合アプローチにおける リスク評価

2017 年版 USP <1058> には、AIQ とソフトウェアバリデーションを統合したアプローチが導入されています。USP <1058> 対 GAMP という構図ではなく、適格性評価とバリデーションの統合アプローチです。

この統合アプローチの開始点は URS であり、これにソフトウェア要件を含める必要があります。このため、図 2 に示したように、USP <1058> ではグループ B と C の機器にソフトウェアのサブセットがあります。

グループ B の機器には、ファームウェアの 3 つのサブクラスがあります。

- **グループタイプ B1:** 計算機能またはユーザーが定義するプログラム機能がないう機器。適格性評価のみ必要。
- **グループタイプ B2:** 計算機能のある機器。適格性評価と同時に、URS での規定と OQ での検証が必要。ユーザープログラムを定義する機能はなし。
- **グループタイプ B3:** ユーザーがプログラムを定義する機能がある機器。ユーザー要件に対する機器の適格性評価が必要。プログラムを指定、作成、テストする手順によって、ユーザー定義のプログラムのコントロールが可能。セキュリティやプログラムを変更する機能のコントロールが必要。

アプリケーションソフトウェア付きのグループ C の機器にも、同様のアプローチが取られます。

- **グループタイプ C1:** 適格性評価が必要な機器と、バリデーションが必要で設定が不可能なソフトウェア。ビジネスプロセスを変更できない GAMP ソフトウェアカテゴリ 3 (市販の設定不可能な製品) に相当

- **グループタイプ C2:** バリデーションが必要で設定可能なソフトウェアによって操作する、適格性評価が必要な機器。ビジネスプロセスを変更できる GAMP ソフトウェアカテゴリ 4 (市販の設定可能な製品) に相当
- **グループタイプ C3:** バリデーションが必要で、カスタムソフトウェアのモジュール (マクロなど) を搭載する設定可能なソフトウェアによって操作する、適格性評価が必要な機器。前述のように、カテゴリ 5 のカスタムコードモジュール付きの GAMP ソフトウェアカテゴリ 4(市販の設定可能な製品) に相当

バリデーション済みのソフトウェアは購入できないことを理解する必要があります。機器の適格性評価と目的の用途のソフトウェアのバリデーションは、ラボで実行しなければなりません。

そのため、グループ C のすべてのタイプの機器は、システムが複雑であるほど文書量が増え、次に示す文書の一部または全部が含まれることもあります。

- **バリデーションマスタープラン** (またはバリデーションプラン)
- **URS:** プラットフォーム、コンプライアンス、実施するプロセス機能、IT サポート、ほかのシステムへのインターフェースなどのソフトウェア機能を含めるために、内容の拡充が必要
- **構成仕様書:** アクセス権限のあるユーザータイプの記録。データインテグリティを保証するためのアプリケーション設定
- **トレーサビリティマトリックス** (またはトレーサビリティマトリックス要件)
- **ソフトウェアテスト:** 機器の適格性評価と統合
- **バリデーションサマリレポート**

マクロやほかのカスタムソフトウェアを作成する場合は、さらにバリデーション文書が必要になります。

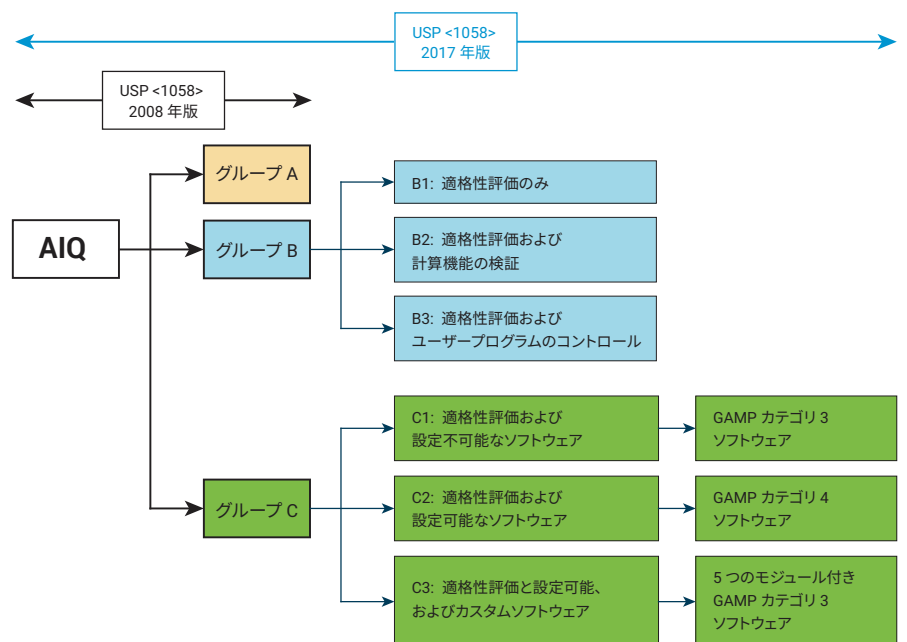


図 2. USP <1058> の AIQ とコンピュータシステムバリデーションの統合

## OQ 要件を満たす： 標準プロトコルと設定可能 プロトコル

ラボが AIQ を外部委託する場合、OQ サービスの市場で見られる有効なアプローチには、主に次の 2 つがあります。

- **固定 OQ プロトコル:** これは、変更を想定していない汎用的なアプローチです。このプロトコルが機器のユーザー要件すべてを満たす場合、このアプローチは許容可能です。しかし、標準プロトコルが使用範囲などのユーザー要件を満たしていない場合、法規制とのギャップがあり、ラボで要件を満たすためのテストを行う必要があります。この場合、ラボで通常実行する適格性評価より多くの作業が必要になります。ラボの作業量によっては、追加の適格性評価をすぐに実施できない場合もあり、そのために機器を使用できない期間が長くなる場合があります。
- **設定可能プロトコル:** このアプローチでは、第三者がラボの URS を引き受け、標準プロトコルを設定し、URS のラボ要件をすべてテストします。すべての作業を外部に委託するため、1 つのプロトコルで実行でき、ラボスタッフが追加作業を行う必要がありませんので、良いアプローチになります。

## PQ

PQ については簡潔に説明します。さらに詳細な情報が必要な場合は、このホワイトペーパーシリーズの 4 作目『2017 年版 USP <1058> における性能適格性評価の意味』<sup>4</sup>をご覧ください。

2017 年版 USP <1058> では PQ を次のように定義しています。

「PQ は、機器がユーザーの定義した仕様どおりに一貫して動作し、目的の用途に適していることを実証するために必要な作業を文書にまとめたものです」

4Q モデルの中での PQ の問題点は、PQ が実際にどのようなものを理解している人がほとんどいないことです。大部分のラボでは、クロマトグラフィー装置の PQ をシステム適合性試験 (SST) と関連付けますが、上記の定義によると、PQ はユーザー要件と関連することになります。ここでの問題は、AIQ が機器固有で、SST がメソッド固有のものであることです。PQ には SST だけで十分なのでしょうか。

「PQ では、目的の用途への機器の適合性を、実際の使用条件下で検証します。IQ と OQ を実行した後、機器が目的の用途に引き続き適していることを、継続的な PQ によって実証します」

PQ テストは次の 2 つの主要要件を満たします。

- 機器が使用条件下での利用に適していること
- 機器の一貫した性能を文書化できること

PQ は OQ 後と、通常 OQ、または正当な理由による OQ の間の期間に実行します。機器が目的の用途に適していることを示すことが重要です (したがってユーザー要件に関連します)。

「ユーザーはテスト手順、許容基準および頻度など、PQ プランを定義する必要があります。点検プラン、修理やその他の変更の文書も、機器の適格性評価全体において必要な部分です」

機器の機能の使用範囲 (カラムオープン温度やポンプ流量など) を OQ でテストする場合、PQ で再度テストする必要はありません。PQ は、計画したテスト (頻度および許容基準を定義) およびすべてのメンテナンス作業、並びに文書化した変更管理を統合したもので、機器が管理下にあることを実証します。

このシリーズの 4 作目のホワイトペーパー『2017 年版 USP <1058> における性能適格性評価の意味』<sup>4</sup> で取り上げる問題の 1 つに、PQ テストは OQ の一部として実行すべきか、それとも OQ 後直ちに実行すべきか、という問題があります。その論理的根拠は、すべての PQ テストを比較する基準を提示し、効率的な傾向分析を可能にすることです。

## まとめ

このホワイトペーパーでは、2017 年版 USP <1058> の変更点の重要性をさらに掘り下げ、これらの変更基準に準拠する方法についての実用的な情報を提供しました。1 作目のホワイトペーパー『2017 年版 USP <1058> の変更点』<sup>1</sup> に基づいて、変更点の説明に焦点をあてています。

3 作目のホワイトペーパー『2017 年版 USP <1058> とのデータインテグリティにおける分析機器適格性評価の役割』<sup>3</sup> では、データインテグリティにおける AIQ の役割と、すべての分析機器で得られたデータのインテグリティ、および品質保証に AIQ がいかに重要かについて説明します。



## 参考文献

1. 2017年版 USP <1058> の変更点、アジレント・テクノロジー、白書、資料番号 5991-9418JAJP、**2018**.
2. 2017年版 USP <1058> へ準拠するには、アジレント・テクノロジー、白書、資料番号 5991-9419JAJP、**2018**.
3. 2017年版 USP <1058> とのデータインテグリティにおける分析機器適格性評価の役割、アジレント・テクノロジー、白書、資料番号 5991-9420JAJP、**2018**.
4. 性能適格性評価の意味、アジレント・テクノロジー、白書、資料番号 5991-9421JAJP、**2018**.
5. USP General Chapter <1058>, Analytical Instrument Qualification, USP 40-NF 35, Supplement 2, 1 December **2017**.
6. Bansal; et al. Qualification of Analytical Instruments for Use in the Pharmaceutical Industry: A Scientific Approach, AAPS PharmSciTech **2004**, 5(1).
7. General Principles of Software Validation, Final Guidance for Industry and FDA Staff, 11 January **2002**.

## 付録

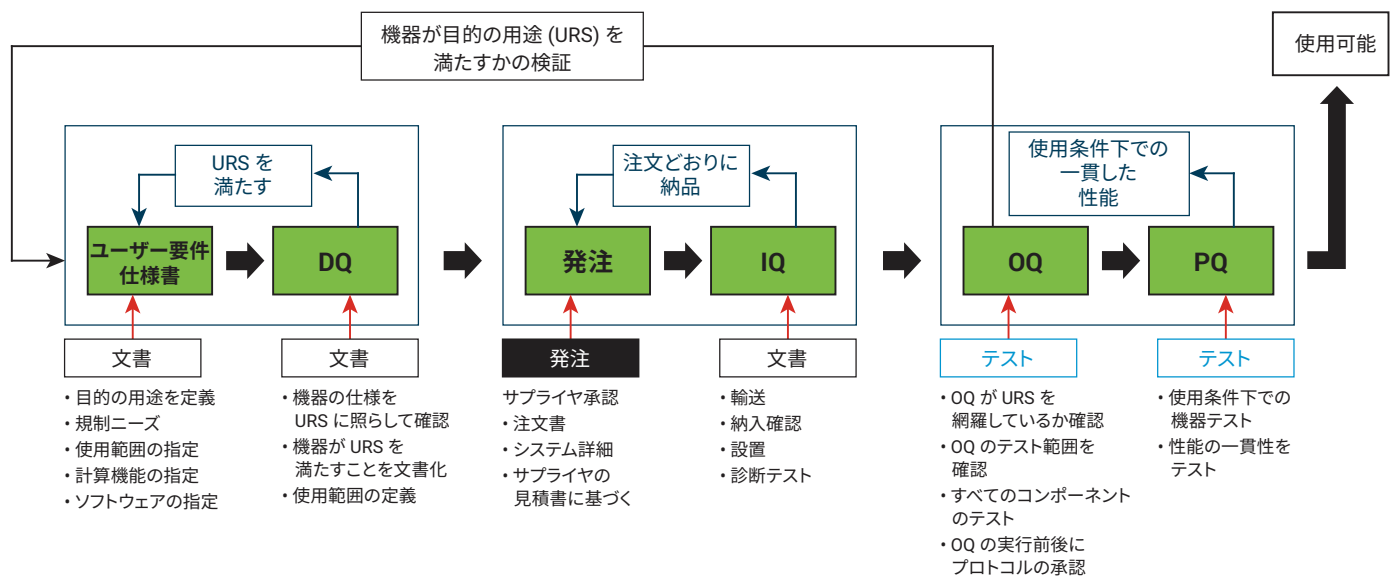


図 3. 4Q モデルの重要な工程

ホームページ

**[www.agilent.com/chem/jp](http://www.agilent.com/chem/jp)**

カスタムコンタクトセンター

**0120-477-111**

**[email\\_japan@agilent.com](mailto:email_japan@agilent.com)**

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、  
医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。  
本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに  
変更されることがあります。

アジレント・テクノロジー株式会社  
© Agilent Technologies, Inc. 2018  
Printed in Japan, August 1, 2018  
5991-9419JAJP

