改訂版「ER/ES 指針の解説」

「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における
電磁的記録及び電子署名の利用について」の解説

令和６年３月２６日
改訂第１版

日本 CRO 協会
DX ワーキンググループ
「ER/ES 指針の解説」改訂検討チーム

日本 CRO 協会 DX ワーキンググループ
「ER/ES 指針の解説」改訂検討チーム

大森 康浩	株式会社 Buzzreach	チーム リーダー
塩野 恵美	IQVIA サービシーズ ジャパン合同会社	
尾﨑 恭子	ICON クリニカルリサーチ合同会社	
杉本 明日香	ICON クリニカルリサーチ合同会社	
永仮 久光	アガサ株式会社	
長谷山 貴博	アガサ株式会社	
細川 公司	イーピーエス株式会社	
小笠原 剛	シミック株式会社	
中嶋 章人	シミック株式会社	
松本 淳	Veeva Japan 株式会社	
岩本 浩司	日本 CRO 協会	アドバイザー
渡辺 敏彦	日本 CRO 協会	アドバイザー

目次

1. はじめに 4
2. ER/ES 指針の適用範囲と目的 6
  2.1. 適用範囲と目的 6
  2.2. 電磁的記録 6
3. ER/ES 指針と他の主要な法規制 7
  3.1. Part11 との違い 7
  3.2. GCP ガイダンスとの違い 8
  3.3. 安全管理ガイドラインとの違い 8
4. 真正性、見読性、保存性 10
5. 電子署名 14
6. オープン・システムとクローズド・システム 15
7. コンピュータ・システム・バリデーション 17
8. 監査証跡 19

用語

- EDC とは Electronic Data Capture(臨床試験のデータ収集/管理を電子的に実施すること)の略である。

- eCTD とは electronic Common Technical Document(電子化コモン・テクニカル・ドキュメント)の略である。

- eConsent とは electronic Consent(電子化同意取得)動画や音声等の電磁的なツールを使用し、被験者へ情報を提供し、同意を得る手順のことである。

- CDISC 標準とは Clinical Data Interchange Standards Consortium が策定した、医薬品の臨床研究に関する情報システムの相互運用性を可能にするためのプラットフォームに依存しない国際的なデータ標準のことである。

- 以下、平成 17 年 4 月 1 日に発行された「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」(薬食発第 0401022 号)を ER/ES 指針と呼ぶ。ER/ES とは Electronic Record/Electronic Signature(電磁的記録/電子署名)の略である。

- ISO9001 とは、品質管理及び品質保証のための国際標準モデルとして ISO(国際標準化機構)によって制定された認定制度である。

- ISMS(Information Security Management System: 情報セキュリティマネージメントシステム)とは、国際的に整合性のとれた情報セキュリティマネジメントに対する第三者適合性評価制度である。

- タイムスタンプとは、その出来事が起きた日付・時刻などを示す記録である。ER/ES 指針では、監査証跡への正確なタイムスタンプが要求されており、このタイムスタンプはコンピュータが自動的に刻印する必要があるとなっている。つまり、日時の不正設定や誤設定の防止対策が要求されている。

- PKI(Public Key Infrastructure: 公開鍵暗号基盤)とは、認証局が発行する電子証明書を用いて電磁的記録に対して暗号化技術による署名・認証・暗号化・複合化を行う方法である。

1. はじめに

日本 CRO 協会では、臨床試験の効率化の検討として臨床試験プロセスのデジタル化を推進してまいりました。その活動の一環として平成17年4月に厚生労働省食品医薬品局より通知された「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」、いわゆる ER/ES 指針(以下、本指針)に関して、平成 18 年 3 月に「ER/ES 指針の解説」をまとめ、日本 CRO 協会のホームページに掲載し現在に至っております。

本指針は、薬事法 1)(現在の薬機法 2))の趣旨を踏まえ、電磁的記録による申請資料等の信頼性を確保するため、電磁的記録により資料及び原資料を提出または保存する場合等の留意事項を示したものであり 18 年経った現在も重要な指針と位置付けられております。

しかし、2000 年以降の情報技術の進歩は目覚ましく、医薬品開発の分野においても例外ではありません。特に臨床研究や治験に用いられるコンピュータ・システムは、インターネットを通じてコンピュータ処理やデータ保存を行うようなサービスとして提供される、いわゆるクラウド型のサービスを利用することが主流となってきており、本指針に基づく方策を実現するためには、最新の情報技術に基づくアプローチが必要になっております。

このような理由から、今般、「ER/ES 指針の解説」の改訂を行いました。

さて、本指針は、治験を実施する治験依頼者を対象としていますが、治験依頼者だけが遵守すれば良いのではなく、治験依頼者から委託を受け、サービスを提供する CRO や IT プロバイダ(両者を含め以下、サービスプロバイダ)も遵守すべき指針となります。

改訂版「ER/ES 指針の解説」（以下、本解説書）は治験依頼者のみならず、サービスプロバイダにおける IT 専門家が、本指針に対応する際に必要となる詳細かつ具体的な解説および、クラウド型のサービスを利用する場合の留意点を中心に整理致しました。

一方で、サービスプロバイダが、治験依頼者が求める信頼性を確保するためには、治験依頼者のポリシーに準拠したサービスを構築し提供する必要があり、綿密な打ち合わせが必要となります(GSCPP3)を参照のこと)。これを実現していくためにはサービスプロバイダの営業担当者や CRA、サービス運用の担当者（以下、一般利用者）においても、技術的な部分は IT の専門家に任せるとしても、本指針の理念の理解は必須であると考えられます。

このため本解説書とは別に、一般利用者が本指針に準拠するための基本的な考え方や、ER/ES 指針の位置づけを理解するための補助的な資料として「一般利用者のための ER/ES 指針の解説」（以下、一般利用者向解説書）を作成致しました。

一般利用者向解説書では、以下の 3 点について解説をしております。

- 本指針を遵守しなければならない治験依頼者およびサービスプロバイダにおける本指針の位置づけ
- これらのステークホルダ間の連携において必要と考えられる ER/ES 対応ポリシーの提案
- 本指針の骨格部分である「真正性」「見読性」「保存性」および、電子署名、オープ

ン・システム、クローズド・システム等に関する、IT 専門家でなくとも理解できるレベルでの概説

本解説書に併せて一般利用者向解説書を読まれることで理解が深まると考えております。
また、ER/ES 指針で解説されている項目に対応したチェックリストを附録として作成致しました。このチェックリストは本解説書に基づき作成されていますが、このチェックリストにすべて適合することにより、ER/ES 指針に適合することを保証するものではありません。電磁的記録の信頼性を確保するために自ら具体的に設定した基準等に基づき、適宜、必要な項目を追加し、ご利用いただくことを前提として作成したものです。適切にご利用いただけると幸いです。

本解説書及び一般利用者向解説書は本指針および関連する主要な法規制をもとにして、日本 CRO 協会 DX ワーキンググループ「ER/ES 指針の解説」改訂検討チームのメンバーの協議により改訂作業を実施し、日本 CRO 協会の見解として改訂いたしました。
本解説書が電磁的記録の信頼性確保に少しでも寄与できることを祈念致します。

[1]薬事法：医薬品の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律
[2]薬機法：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
[3]GSCPP：Good Sponsor-CRO Partnership Practices、製薬企業と開発業務受託機関がより良い協業関係を構築・維持するための留意事項、https://www.jcroa.or.jp/outline/document/gl_7_20180111.pdf

2. ER/ES 指針の適用範囲と目的

2.1. 適用範囲と目的

ER/ES 指針の適用範囲と目的は次のようになる。

- 薬機法が適用される医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器に対して関連する規制に基づき提出または保管が義務付けられている記録や署名について、従来の紙の記録の代わりに電磁的記録を使用する場合、もしくは従来の手書き署名(記名・捺印を含む)の代わりに電子署名を使用する場合に適用される。

つまり、ER/ES 指針とは薬機法および関連する規制において、提出または保管が義務付けられている届出書、報告書、原資料、必須保管文書など紙媒体の資料について、電子媒体に置き換えるために必要な最低限の要件をまとめたものである。なお ER/ES 指針では、当局に提出対象となる書面のみを「原資料」と呼び、臨床開発の場面で「原資料」と呼ばれる資料、例えば（電子）カルテ等は該当しない。我々が普段呼んでいる「原資料」とは定義が異なることに注意が必要である。

また、2023 年時点で言えば EDC はもちろんのこと、eCTD 申請、電子的副作用用報告、治験関連文書(統一書式等)、eConsent、CDISC 標準に則った申請電磁的記録などが本指針の適用対象となる。一方で、この範囲に含まれないものとして、例えば医療行為として作成される資料(電子カルテ等)は本指針の対象外になる。

ER/ES 指針に示された必要な要件を満たすためには、薬機法及び関連法規のみではなく、電磁化関連の法規制を順守した手順・運用が求められていることを留意する必要がある。

2.2. 電磁的記録

電磁的記録は一般的に法律用語として用いられ、人の知覚では認識できない、電子式・磁気式・光学式などの方法で記録され、コンピュータで処理される記録のことを指す。本解説書において、電子電磁的記録を電子データ、または電子データによる記録と読み替えて差し付かえない。

参考：「治験関連文書の電磁的保管に係る留意点」（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会、電子化情報部会 タスクフォース 3、2016 年 3 月 8 日）における用語解説

3. ER/ES 指針と他の主要な法規制

2005 年に ER/ES 指針が発出されてから既に 18 年が経過しているが、その間に数々の法規制が新たに追加されている。本章では、国内 GCP 領域を中心に ER/ES 指針と関係する主要な法規制を整理し、その関係性と違いについて解説する。注目すべき主要な法規制としては、下表の 4 点が存在する。

	発出年月日	発出元	名称(略称)	対象領域
1	1997/03/20	FDA	21 CFR Part 11 Electronic Records; Electronic Signatures(Part11)	GxP
2	2005/04/01	厚生労働省	医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について(薬食発第 0401022 号)(ER/ES 指針)	GxP
3	2023/12/26	厚生労働省	「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」の改正について(医薬薬審発 1226 第 4 号)(GCP ガイダンス)	GCP
4	2023/05/31	厚生労働省	「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」第 6.0 版(安全管理ガイドライン)	医療情報システム*

*電子カルテなどの医療情報を扱うシステム

3.1. Part11 との違い

ER/ES 指針と Part11 はほぼ同等の内容と認識されており、実務上は違いが無い。厚生労働省も ER/ES 指針のパブリックコメントにおいて以下の趣旨の回答をしている。

そのため、一般の国内 CRO 等はまず ER/ES 指針に適合することが望ましい。しかしながら、ER/ES 指針と Part11 の互換性(相互運用性)は確立されていないため、ER/ES 指針への適合を検証したからと言って、Part11 への適合が検証されたことにはならない。

- 本指針は ICH(International Conference on Harmonization Technical Requirement for Registration of Pharmaceutical for Human Use)によるものではない。本指針と Part11 は、両者ともに電磁的記録と電子署名に関する要件を規定している点で関連がある。
- 電磁的記録･電子署名についての概念は、米・欧の概念と基本的に同じである。米・欧の方向性を十分考慮している。
- Part11 と基本的概念は同じ、米・欧の方向性を十分考慮している。

3.2. GCP ガイダンスとの違い

GCP ガイダンスは、GCP に適合した治験の円滑な実施のために用意されたガイダンスであり、GCP 業務自体のガイダンスに加えて GCP 業務で用いるコンピュータ・システムに求められる要件も記載されている。ER/ES 指針は GxP 全般に適用されるため、GCP 業務でコンピュータ・システムを用いる場合、GCP ガイダンスと ER/ES 指針の両方に対応する必要がある。

ER/ES 指針と GCP ガイダンスに記載されているコンピュータ・システムに求められる要件の概要は、下表のとおりであり、手順書の整備、データ修正が可能な者の名簿、データ完全性の保証、盲検化の保持が GCP ガイダンスにのみ記載されている様に見える。しかし、盲検化の保持以外は、ER/ES 指針にて明確な項目としては掲げられていないだけであり、真正性や保存性に含まれると解釈され、内容的には同等と言える。

	ER/ES 指針	GCP ガイダンス
コンピュータ・システムに求められる要件	● バリデーション ● 真正性(セキュリティ、監査証跡、バックアップ)、見読性、保存性の確保 ● 監査証跡 ● 電子署名	● バリデーション ● システムを使用するための手順書の整備 ● 監査証跡、データ入力証跡、修正証跡が残ること ● セキュリティ ● バックアップ ● データ修正が可能な者の名簿の作成・管理 ● データ完全性の保証 ● 盲検化が行われている場合には、盲検性が保持

3.3. 安全管理ガイドラインとの違い

安全管理ガイドラインは、電子カルテなどの医療情報システムに対するガイドラインであり、GxP 業務に適用される ER/ES 指針とは目的、対象、背景が異なる。しかし、電子記録に求められる要件は類似しており、かつ具体的な記載になっているため、ER/ES 指針の理解を深める参考にはなると思われる。下表は ER/ES 指針と安全管理ガイドラインの差の概要である。詳細は製薬協の「電子化情報の規制要件・発出物 ハンドブック 付録 安全管理ガイドラインの解説」を参照されたい。

	ER/ES 指針	安全管理ガイドライン
電子記録要件	真正性、見読性、保存性の確保を明示	真正性、見読性、保存性の確保について、具体的に明示

電子署名要件	ID,パスワードによる電子署名およびPKIをベースとしてデジタル署名の両方が記載	デジタル署名を中心とした記載になっており、ID,パスワードを用いた電子署名は許容されない
コンピュータ・システム・バリデーション(7 章参照)	必須	CSV としては記載がないが、品質管理として CSV と同様の意図の活動を求めている

4.　真正性、見読性、保存性

ER/ES 指針では、真正性、見読性、保存性の 3 原則が要求されている。それぞれを以下で説明する。

◆真正性

ER/ES 指針記載個所	区分	ER/ES 指針の要件	説明
セキュリティ			
3.1.1(1)	運用	セキュリティに関する規則・手順が文書化されている	● セキュリティに関する規則・手順が文書化されている ※物理的セキュリティ(入室制限など)、論理的セキュリティ(パスワードなど)、ネットワークセキュリティ(ファイアウォールなど)
3.1.1(1)	機能と運用	セキュリティの保持が適切に実施されている	● セキュリティの保持について定めた手順書があり、その手順に従った活動が適切に実施されている ● 悪意のあるソフトウェアへの対策が講じられている
保存情報			
3.1.1(2)	機能	作成者を識別できる	● 情報の作成者が記録され、確認することができる
3.1.1(2)	機能	変更者を識別できる	● 情報の変更者が記録され、確認することができる
3.1.1(2)	機能	変更前の情報も保存されている	● 変更前後の情報が区別され、保存されている
監査証跡			
3.1.1(2)	機能	作成・変更・削除などの操作記録が保存されている	● 作成・変更・削除などの操作が記録され、確認することができる ※電磁的記録が確定された以降は変更履歴が残ること(確定前に行われた操作は記録を必須としない)
3.1.1(2)	機能	作成・変更・削除などの操作記録が、自動的に記録されることが望ましい	● 作成・変更・削除などの操作記録が自動的に記録されることが確認できる

3.1.1(2)	機能	監査証跡の内容を確認できる	● 監査証跡がセキュリティで保護されている ● 監査証跡の内容を確認できる
タイムスタンプ			
3.1.1(2)	機能	作成・変更・削除などの操作記録のためのタイムスタンプが付いている	● 監査証跡や個々の情報にタイムスタンプが付与され、確認できる
3.1.1(2)	機能	タイムスタンプの正確性が保証されている	● タイムスタンプがシステム、サーバ等のどの時刻を反映し、どのタイムゾーンとなっているか仕様書などで確認できる ● 参照している時刻の適格性を評価している
3.1.1(2)	機能	コンピュータが自動的に刻印している	● タイムスタンプが監査証跡や個々の情報に自動的に付与される
バックアップ			
3.1.1(3)	機能と運用	バックアップ・リカバリーの手順が文書化されている	● バックアップ・リカバリーの運用や手順について文書化されている ※一般的に以下の要件が求められることが多い ➢ バックアップ・リカバリーはテストされていること ➢ リカバリーでバックアップ時点へ回復できること ➢ バックアップデータを本システムとは別の場所に保存すること ➢ バックアップ頻度が適切に定められていること
3.1.1(3)	運用	バックアップが適切に実施されている	● バックアップについて定めた手順書があり、その手順に従った活動が適切に実施されている

			● バックアップを自動で実行している場合には、その機能の適格性を評価している

◆見読性

指針	区分	要件	説明
3.1.2	機能	人が読める形式で出力できる	● 出力方法によらず、人が読めるような状態であること(テキスト、PDF など) ※コード化されている電磁的記録の場合、その意味がわかるようになっていること。(1=「はい」、2=「いいえ」など)

◆保存性

指針	区分	要件	説明
3.1.3(1)	機能と運用	薬機法及び関連法規、関連通知が定める期間保存できる	● 情報の保存期間、保存期間中の管理方法が文書化されており、内容を確認することができる
3.1.3(1)	運用	電磁的記録媒体の保存性確保に関する手順が文書化されている	● 電磁的記録媒体の保存性確保について文書化されている ※一般的に以下の要件が求められることが多い ➢ セキュリティで保護されている ➢ 作成履歴・変更履歴が記録されている ➢ バックアップが行われている
3.1.3(1)	運用	電磁的記録媒体の保存性確保が適切に実施されている	● 電磁的記録媒体の保存性確保について定めた手順書があり、その手順に従った活動が適切に実施されている
3.1.3(2)	運用	移行後の電磁的記録の真正性・見読性・保存性が確保されている	● システムの切り替えやバージョンアップなどにより、電磁的記録の移行を行う場合、その移行について文書化されており、移行後の電磁的記録の真正性・見読性・保存性について評価できる

5.　電子署名

薬機法、GCP で署名・捺印が要求されている業務を電子化する場合、電子的な署名・捺印が必要になる。ER/ES 指針には電子的な署名に対する要求事項が記載されている。

ER/ES 指針では、電子署名とデジタル署名という 2 つの用語が用いられ、区別されている。

- 電子署名

　電磁的記録に対して、紙に対する署名・捺印と同等のものとして行われる署名。署名行為全般を意味し、特定の技術に限定していない。

- デジタル署名

　暗号化技術に基づく電子署名。ER/ES 指針ではデジタル署名は電子署名の形態の一つと考えられている。デジタル署名の例としては PKI(Public Key Infrastructure:公開鍵暗号基盤)が有名である。ER/ES 指針のデジタル署名を通して、電子署名法の電子署名との関連性・整合性が確保されている。

ER/ES 指針での電子署名に対して次のことが要求されている。

- 「電子署名及び認証業務に関する法律」(平成 12 年 5 月 31 日 法律 102 号)に基づき、運用・手順が文書化されており、適切に実施されている。
- 各個人を特定できる唯一のもの。
- 署名者名、署名日時、署名の意味(作成、確認、承認など)の明示。
- 通常の方法で削除・コピー等ができないように、対応する各々の電磁的記録とリンクしている。

6. オープン・システムとクローズド・システム

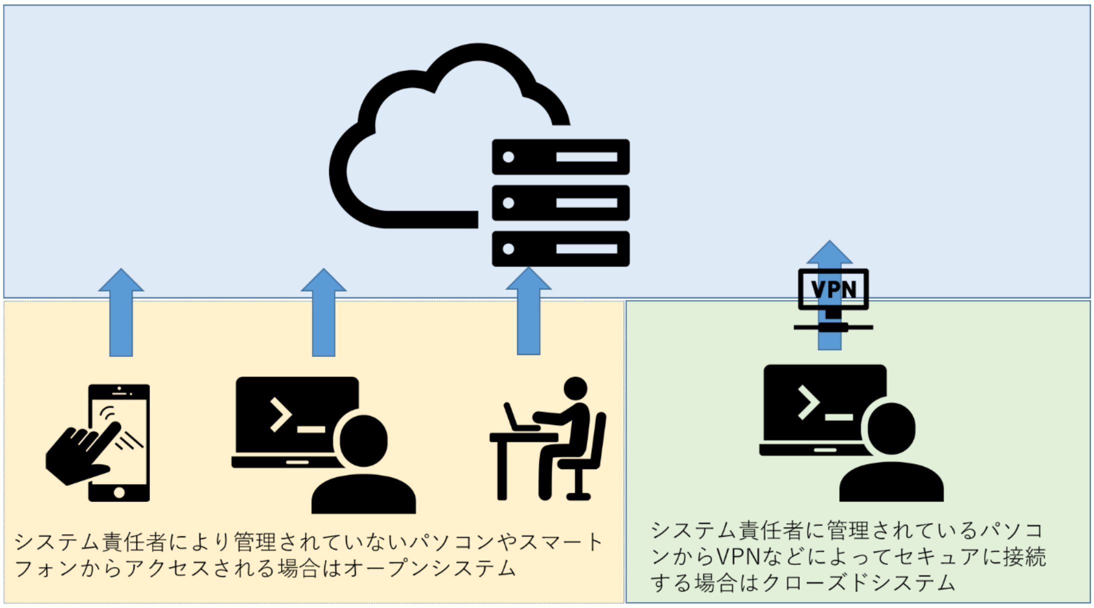
クローズド・システムとは「システム内の電磁的記録に責任を持つ者によって、システムへのアクセスが管理されているシステム」、オープン・システムとは「システム内の電磁的記録に責任を持つ者によって、システムへのアクセスが管理されていないシステム」と定義されている。したがって、オープン・システムとクローズド・システムの違いは、電磁的記録に責任を持つ者によって、システムへのアクセスが管理されているか否かである。

ここで「システム内の電磁的記録」とは、当該システム内に存在するデータを指しており、「データに対して責任を持つもの」とは、当該システムの責任者（以下、当該システム責任者）と考えられる。そして、当該システム責任者の管理の元、そのシステムの機能や運用などによりシステム内のデータへのすべてのアクセスが管理できる場合は、クローズド・システムと定義される。

一方、システム外のオープンなインターネットを経由するクラウドシステムのようなシステムの場合は、そのデータを発生させたパソコン、モバイル端末上に記録されたデータやインターネット上のデータは当該システムの管理していないハードウェア上のデータであり、当該システム責任者によりアクセスを管理することができない。そのようなアクセスを管理することができないデータを扱うシステムはオープン・システムと定義される。

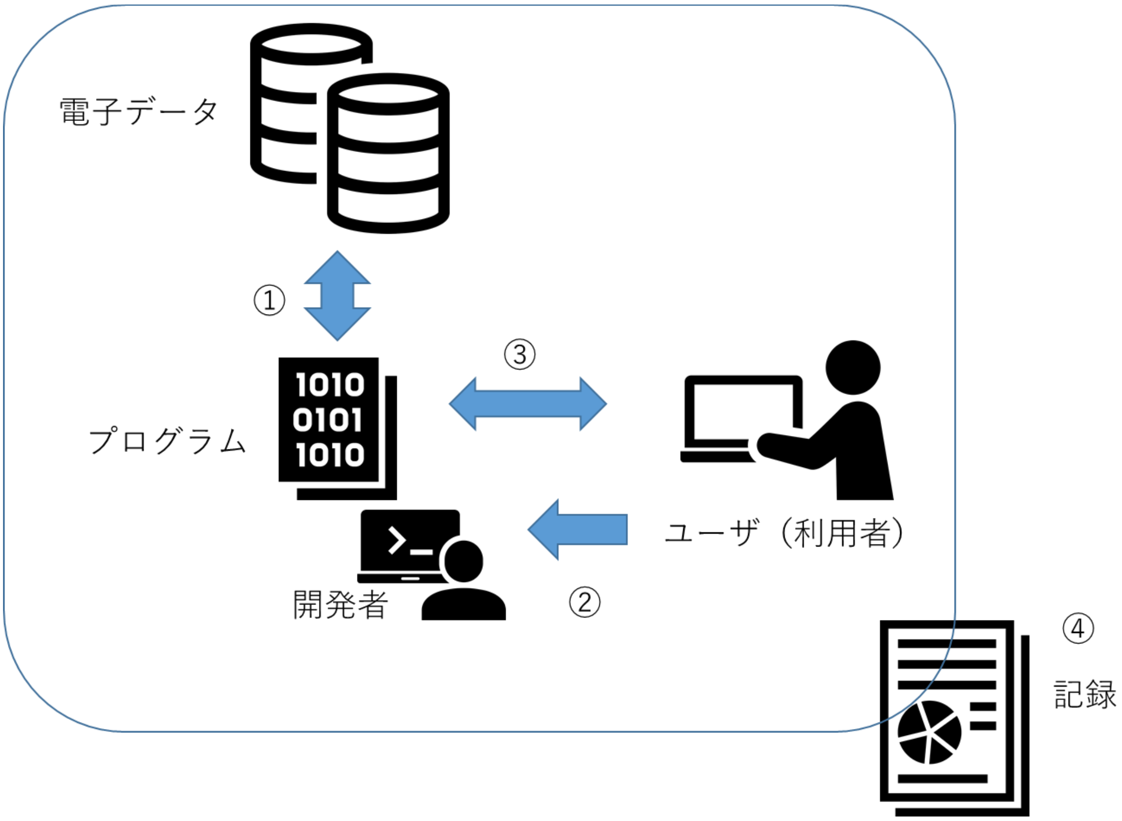
ER/ES 指針では、アクセスを管理することができないオープン・システムのデータに対しても電磁的な記録が作成されてから受け取られるまでの間の真正性・機密性を確保することが求められており、クローズド・システムに対する要件に加えて追加の手段を講じることを求めている。

具体的には、SSL/TLS などの安全に通信をするための暗号化プロトコル（通信方式）を使用し、インターネットを経由する通信でのデータの改ざんや漏洩を防止し、発信元の証明などを可能にすることにより、データを発生させたパソコンやモバイル端末とサーバ間のデータの真正性・機密性を確保することが一般的である。


VPN
システム責任者により管理されていないパソコンやスマートフォンからアクセスされる場合はオープンシステム
システム責任者に管理されているパソコンからVPNなどによってセキュアに接続する場合はクローズドシステム

7. コンピュータ・システム・バリデーション

電磁的記録はコンピュータ・システムのプログラムを介して処理され、作成、修正、参照、削除される。したがって、その電磁的記録に対して、真正性を保証するためには、そのプログラムが正しいことを保証しなくてはならない。また、それに加えて、そのプログラムが正しく利用されて、運用されていることを保証しなくてはならない。そのための活動がコンピュータ・システム・バリデーション（以下、バリデーション）である。ここで必要となる電磁的記録の真正性を保証する関係性について下図に示す。



1　処理を行うプログラムが正しいことが保証されていなければ、その電磁的記録の真正性を保証することができない。

2　そのプログラムの処理が開発者の意図した仕様で正しく開発されていても、開発者が利用者の意図を正しく理解して開発していることが保証されていなければ、そのプログラムで処理されたデータの真正性を保証することはできない。

3　正しい仕様でプログラムが開発されていても利用者が使い方を理解して正しく使用していることが保証できなければ、そのデータの真正性を保証することはできない。

4　上記を満たしたプロセスで開発され、利用、運用されていたとしても、それらが適切に計画、検証され、それを証明する記録がなければ、そのデータの真正性を保証することはできない。

したがって、ER/ES 指針に適合する必要のある電磁的記録を扱うコンピュータ・システムを開発する場合は、システム開発者によって要求の仕様書、機能仕様書、設計書が作成され、それに従いシステムが構築され、テストが実施される必要がある。そして、利用者の意図が仕様書・設計書に完全に反映しきれているかのチェックは、利用者が開発段階のテストに参加しない限り、確認することができない。このため、そのシステムのユーザの運用手順に従って使われたときに、利用者の要求事項を満たしているかを確認する必要がある。

さらに、利用者はそのシステムを適切に使用するための運用手順書を理解し、操作するためのトレーニングを受ける必要がある。

これらのプロセスは適切に計画され、実践されなければならない。そして、それを保証するためにまた文書化しなくてはならない。

つまり、バリデーションとは、システムが完全性、正確性、信頼性及び意図された要件を満たして開発されたこと及びそのシステムが適切に運用されていることを保証し、文書化することである。

また、バリデーションは ER/ES 指針だけでなく、GCP ガイダンスや Part11 を含めた各極(国)の規制でも要求されている。薬機法が適用される医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器に関わる規制による電磁的記録を扱うコンピュータ・システムにとっては必須要件である。

上記バリデーションを実践するにあたり、一般的には業界の実用的で実践的なガイダンスである GAMP5 が参照される。GAMP5 では、ベンダー(サプライヤ)の活動を最大限に活用すること及び活動の重複を回避することをコンセプトとしている。クラウドシステムを利用する場合はハードウェアの準備やインストレーション、バックアップやリストアテストなど多くの活動をベンダーに委託できる。クラウドの導入企業とベンダーは委託範囲を明確にし、協力しながら、意図した用途への適合性を確実にするように実践していくべきである。

8. 監査証跡

監査証跡は ER/ES 指針だけでなく、GCP ガイダンスや各極(国)の規制でも要求されている。

データの入力から変更の都度、「いつ、誰が、何を、理由(必要に応じて)、変更前の記録、変更後の記録」をシステムが自動的に記録することが望ましいとされている。これによって、データが作成された後の追跡を可能にする。データの真正性を確保するためには、ユーザのマニュアル作業により監査証跡が修正、削除されてはならない。万一、システムの不具合などによって監査証跡が誤って記録された場合は、経緯の説明やシステムの改修を行い、以後問題が発生しないように対処する。また、「いつ」の情報として、ER/ES 指針では正確なタイムスタンプをコンピュータが自動的に刻印することを要求している(用語説明のタイムスタンプを参照)。

紙の記録の場合にその訂正の記録はその書類が署名などによって完成してから取られる。電磁的記録の場合も同様にデータの完成時点からの記録を残す必要があるが、どの時点のステータスのデータを完成とみなすかは業務フローに依存する。また、コンピュータ・システムの監査証跡の記録機能に依存するので、対象システムの監査証跡の仕様については、各社の業務フローとコンピュータ・システムの監査証跡機能の制約を考慮し、各社で確認する必要がある。

なお、Word などの文書作成ソフトで作成するドキュメントの監査証跡は、現在市販されているソフトでは容易に対応できないのが現状であるため、文書管理システムやクラウドストレージ等、履歴が自動取得できるソフトを導入することも検討する必要がある。これらのソフトを導入する際も目的に応じてバリデーションを実施しなくてはならない。

補助資料及び附録

補助資料：一般向け ER/ES 指針の解説（2024.3）

附録：ER/ES_チェックリスト（2024.3）

参考資料

ER/ES 指針

(平成 17 年 4 月 1 日)

(薬食発第 0401022 号)

(各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知)

医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について

医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器(以下「医薬品等」という。)の承認又は許可等並びに適合性認証機関の登録等に係る申請、届出又は報告等(以下「申請等」という。)に関する資料及び当該資料の根拠となるいわゆる原資料(以下「原資料」という。)について、今般、下記のとおり、電磁的記録により資料及び原資料を提出又は保存する場合の留意事項をとりまとめたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し指導方ご配慮願いたい。

なお、本通知の写しを、日本製薬団体連合会会長等の関係団体の長あてに送付していることを申し添える。

記

1. 趣旨

医薬品等の申請等に関する資料については、行政手続等における情報通信の技術の利用に関する法律(平成 14 年法律第 151 号)及び民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律(平成 16 年法律第 149 号。以下「e—文書法」という。)により電磁的記録による申請や保存が認められている。また、厚生労働省に提出する資料については、「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様について」(平成 13 年 3 月 30 日付医薬安発第 39 号・医薬審発第 334 号厚生労働省医薬局安全対策課長・審査管理課長通知)及び「「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様について」の一部改正について」(平成 16 年 5 月 27 日付薬食審査発第 0527001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)において電磁的記録による提出様式が定められているところである。

上記の法令及び通知により、医薬品等の申請等においても、申請者等が提出する資料については電磁的記録により対応することが可能であるが、薬事法の趣旨を踏まえ、電磁的記録による申請資料等の信頼性を確保するため、今般、電磁的記録により資料及び原資料を提出又は保存する場合等の留意事項を定めることとしたものであること。

2. 電磁的記録及び電子署名を利用する際の要件

薬事法の申請等に係る資料及び原資料を作成する際に、電磁的記録及び電子署名を利用する場合には、別紙の指針に基づいて利用すること。

3. 適用範囲

別紙の指針は、以下の場合に適用すること。

(1) 薬事法及び関連法令に基づいて、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の承認又は許可等並び

に適合性認証機関の登録等に係る申請、届出又は報告等にあたって提出する資料として電磁的記録又は電子署名を利用する場合

(2) 原資料、その他薬事法及び関連法令により保存が義務づけられている資料として電磁的記録及び電子署名を利用する場合

なお、薬事法及び関連法令に基づいて、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の承認又は許可等並びに適合性認証機関の登録等に係る申請、届出又は報告等にあたって提出する資料、原資料、その他薬事法及び関連法令により保存が義務づけられている資料を紙媒体で作成する際に電磁的記録及び電子署名を利用する場合にあっても、可能な限り本指針に基づくことが望ましいこと。

4. 適用期日

本指針は、原則として平成 17 年 4 月 1 日以降に提出又は保管される資料について適用することとすること。

5. 指針の見直し

本指針は、技術的な進歩及び海外の規制状況等の変化を考慮して、必要に応じて見直すこととすること。

別紙

医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針

1. 目的

本指針は、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器(以下「医薬品等」という。)の承認又は許可等並びに適合性認証機関の登録等に係る申請、届出又は報告等(以下「申請等」という。)に関する資料及び原資料について、電磁的記録及び電子署名を利用する際の必要な要件を定めたものである。

2. 用語の定義

本指針で用いる用語の定義は、「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律」によるものの他、次のとおりとする。

(1) 電磁的記録媒体

磁気ディスク、光ディスク、磁気テープ等の、電磁的記録を保管するためのもの。

(2) 電子署名

電磁的記録に対し、手書き署名又は捺印と同等のものとして行われる署名で、個人又は法人が作成、採用、確認、承認する一連の記号を電子化して構成したデータ。

(3) デジタル署名

署名者認証の暗号化技術等に基づく電子署名。

(4) クローズド・システム

システム内の電磁的記録に責任を持つ者によって、システムへのアクセスが管理されているシステム。

(5) オープン・システム

システム内の電磁的記録に責任を持つ者によって、システムへのアクセスが管理されていないシステム。

(6) 監査証跡

正確なタイム・スタンプ(コンピュータが自動的に刻印する日時)が付けられた一連の操作記録。

3. 電磁的記録利用のための要件

3. 1. 電磁的記録の管理方法

電磁的記録利用システムとそのシステムの運用方法により、次に掲げる事項が確立されていること。この場合、電磁的記録利用システムはコンピュータ・システム・バリデーションによりシステムの信頼性が確保されている事を前提とする。

3. 1. 1. 電磁的記録の真正性

電磁的記録が完全、正確であり、かつ信頼できるとともに、作成、変更、削除の責任の所在が明確であること。

真正性を確保するためには、以下の要件を満たすことが必要である。

(1) システムのセキュリティを保持するための規則、手順が文書化されており、適切に実施されていること。

(2) 保存情報の作成者が明確に識別できること。また、一旦保存された情報を変更する場合は、変更前の情報も保存されるとともに、変更者が明確に識別できること。なお、監査証跡が自動的に記録され、記録された監査証跡は予め定められた手順で確認できることが望ましい。

(3) 電磁的記録のバックアップ手順が文書化されており、適切に実施されていること。

3. 1. 2. 電磁的記録の見読性

電磁的記録の内容を人が読める形式で出力(ディスプレイ装置への表示、紙への印刷、電磁的記録媒体へのコピー等)ができること。

3. 1. 3. 電磁的記録の保存性

保存期間内において、真正性及び見読性が確保された状態で電磁的記録が保存できること。

保存性を確保するためには、以下の要件を満たすことが必要である。

(1) 電磁的記録媒体の管理等、保存性を確保するための手順が文書化されており、適切に実施されていること。

(2) 保存された電磁的記録を他の電磁的記録媒体や方式に移行する場合には、移行された後の電磁的記録についても真正性、見読性及び保存性が確保されていること。

3. 2. クローズド・システムの利用

電磁的記録を作成、変更、維持、保管、取出または配信をするためにクローズド・システムを利用する場合は、3. 1に記載された要件を満たしていること。また、電子署名を使用する場合には、4. に記載された要件を満たしていること。

3. 3. オープン・システムの利用

電磁的記録を作成、変更、維持、保管、取出または配信をするためにオープン・システムを利用す

る場合は、3．1 に記載された要件に加え、電磁的記録が作成されてから受け取られるまでの間の真正性、機密性を確保するために必要な手段を適切に実施すること。追加手段には、電磁的記録の暗号化やデジタル署名の技術の採用などが含まれる。さらに、電子署名を使用する場合には、4．に記載された要件を満たしていること。

4．電子署名利用のための要件

電子署名を利用する場合は、電子署名の信頼性を確保するために、以下の要件を満たすこと。

(1) 電子署名及び認証業務に関する法律(平成 12 年 5 月 31 日法律第 102 号)に基づき、電子署名の管理・運用に係る手順が文書化されており、適切に実施していること。

(2) 電子署名は、各個人を特定できる唯一のものとし、他の誰にも再使用、再割当しないこと。

(3) 電磁的記録による資料について電子署名を使用する場合は、署名された電磁的記録には以下の全項目を明示する情報が含まれていること。

・署名者の氏名

・署名が行われた日時

・署名の意味(作成、確認、承認等)

(4) 電磁的記録に付された電子署名は、不正使用を防止するため、通常の方法では削除・コピー等ができないように、対応する各々の電磁的記録とリンクしていること。

5．その他

医薬品等の承認又は許可等並びに適合性認証機関の登録等に係る申請等に関する資料及び原資料について電磁的記録及び電子署名を利用しようとする者は、電磁的記録及び電子署名の利用のために必要な責任者、管理者、組織、設備及び教育訓練に関する事項を規定しておくこと。