

## 目次

	ページ
委員会代表者.....	v
緒言.....	vii
はじめに.....	x
1 総則.....	1
1.1 目的及び意図.....	1
1.2 適用範囲.....	1
1.3 文書構成.....	2
2 規制のコンテキスト.....	3
2.1 21 CFR 820.70 (i) のコンテキスト.....	3
2.2 品質システム規則 (QSR) – 21 CFR 820 のコンテキスト.....	5
2.3 21 CFR 11 のコンテキスト.....	5
2.4 “ソフトウェア検証の一般原則、FDA及び業界向け最終ガイダンス (GPSV)” の コンテキスト.....	6
3 ソフトウェア検証の考察.....	6
3.1 定義.....	6
3.2 信頼醸成活動 – ツールボックスに含まれるツール.....	7
3.3 批判的思考.....	7
4 ソフトウェア検証及び批判的思考.....	8
4.1 概要.....	8
4.2 適用範囲.....	12
4.3 開発段階.....	14
4.4 保守段階.....	26
4.5 廃用段階.....	29
5 文書作成.....	30
6 必須の要素.....	31
付録A ツールボックス.....	32
付録B リスクマネジメント.....	53
付録C 例.....	65
例1：製造装置用プログラマブルロジックコントローラ (PLC).....	67
例2：自動溶接システム.....	72
例3：自動溶接プロセス制御システム.....	76
例4：C/C++言語コンパイラ.....	83
例5：自動ソフトウェア試験システム.....	88
例6：単純なスプレッドシート.....	95
例7：(あまり)単純(でない)スプレッドシート.....	99
例8：パラメトリック滅菌装置.....	105
例9：不適合材料報告システム (NCMRS) – システム全体のアップグレード.....	111
例10：不適合材料報告 (NCMR) 審査委員会会議日程計画ソフトウェア.....	117
例11：認定納入業者リストシステム.....	120
例12：校正管理ソフトウェア.....	126
例13：自動ビジョンシステム.....	132
附属書 D 定義.....	140
附属書 E 参考資料.....	143

同等規格の用語集

研究用和訳につき再配布禁止

## 委員会代表者

米国医療計測機器振興協会  
AAMI 医療機器ソフトウェア委員会

この技術情報レポート（TIR）は、AAMI 医療機器ソフトウェア委員会が作成した。委員会による TIR の承認は、必ずしも委員会のメンバー全員が承認投票を行ったことを意味するものではない。

この文書の発行時点における AAMI 医療機器ソフトウェア委員会のメンバーは以下の通り：

会長： Sherman Eagles  
John Murray

メンバー： Randy Armstrong, Cyberonics Inc.  
David R. Christie, Spacelabs Medical Inc.  
Theresa Dennis, Sterigenics International  
Andrew Dunham, Baxter Healthcare Corp.  
Sherman Eagles, Medtronic Inc.  
Christine Flahive, Belle Mead, NJ  
Larry Fry, Draeger Medical  
Nancy George, Towson, MD  
Ron Gerner, Abbott Laboratories  
Steven Gitelis, GE Luminex Inc.  
Lori Haller, Steris Corp.  
James Hempel, Covidien  
Sam Jarrell, CerTech LLC  
Jeremy Jensen, Boston Scientific Corp.  
David R. Jones, Philips Medical Systems  
Martin J. King, Hospira Inc.  
Alan Kusnitz, Software CPR  
Bernie Liebler, Advanced Medical Technology Association (AdvaMed)  
Don Lin, Irvine, CA  
Steve Mallory, Welch Allyn Inc.  
Mark Maritch, Draeger Medical  
Don McAndrews, Respiroics Inc.  
Mary Beth McDonald, St. Jude Medical  
Dennis Mertz, Becton Dickinson  
John F. Murray, Jr., U.S. Food and Drug Administration  
Raj Raghavendran, Johnson & Johnson/Ethicon Endo-Surgery  
Bill Riley, Hill-Rom Company  
Harvey Rudolph, Underwriters Laboratories Inc.  
Richard Schrenker, Massachusetts General Hospital  
Xianyu Shea, Stryker Medical Division  
Carla Sivak, Edwards Lifesciences  
Scott Thiel, Roche Diagnostics Corp.  
Ann Vu, Bausch & Lomb Inc.  
James Webb, Cardinal Health

Andrew Whitman, National Electrical Manufacturers Association (NEMA)  
 Gregory Whitney, CR Bard  
 代理人: Aziz Bhai, Hill-Rom Company  
 Christopher P. Clark, Bausch & Lomb Inc.  
 Rich Eaton, National Electrical Manufacturers Association (NEMA)  
 Christopher Ganser, CR Bard  
 Jeff Gilham, Spacelabs Medical Inc.  
 Steve Hellstrom, Hospira Worldwide Inc.  
 Denise Stearns Holliman, Boston Scientific Corp.  
 Gene Kelly, CerTech LLC  
 Patricia Krantz, Medtronic Inc.  
 Gretel Lumley, Philips Medical Systems  
 David Michel, Steris Corp.  
 Dewey Phan, Becton Dickinson  
 Rodney Rasmussen, Abbott Laboratories  
 Miguel Rodriguez, Johnson & Johnson/Cordis  
 Robert Smith, St. Jude Medical  
 Donna-Bea Tillman, U.S. Food and Drug Administration

#### 謝辞

AAMI 医療機器ソフトウェア委員会は、この TIR 作成を担当した規制プロセス用ソフトウェア検証作業部会の尽力に謝意を表したい。この作業部会のメンバーは以下の通り。

会長: Denise Stearns Holliman  
 Steve Gitelis  
 メンバー: Mark Allen, Bonfils  
 Barbara Beiersdorf, Medtronic, Inc.  
 Paul Brown, Medtronic, Inc.  
 Steve Gitelis, GB Lumina Inc.  
 Denise Stearns Holliman, Boston Scientific Corp.  
 Rich Hall, Lilly  
 Jeremy Jensen, Guidant/Boston Scientific Corp.  
 Lisa Last Hewitt,  
 John Murray, U.S. Food and Drug Administration  
 Frank Scavo, Strativa  
 David Vogel, Inea  
 Carl Wyrwa, Beckman

この文書作成に協力頂いた以下の方々に特別な謝意を表したい。Debbie Iampietro, Jennifer V. Anderson, and Kathleen O'Donnell

---

注記: この推奨案の作成に連邦政府関係機関の代表者が参加したことは、連邦政府又はその関連機関の承認を法的に裏付けるものではない。

---

## 緒言

これまでの検証の取り組みにおいて、“付加価値のある (value-added)” 及び“ソフトウェア検証 (software validation)” の表現は相互排他的になってしまう傾向があった。ソフトウェア検証が付加価値を持つ場合もあれば、持たない場合もあった。果たして、従来のアプローチは意図する使用に即したソフトウェアの性能を本当に確保できているのだろうか。“検証済み”のソフトウェアが配備されたものの、ユーザーが期待する性能を発揮できていない例はどれくらい発生しているのか。

ソフトウェア検証の活動から最大限の価値を引き出すことが重要である。結局、あなた又はあなたの会社は検証の取り組みに貴重な資源を費やしているものであり、その投資に見合った利益を享受することが特に重要である。

では、ソフトウェア検証の活動から期待通りの価値を引き出せていないと感じる人がいるのはなぜだろう。この要件を満たすには相当な努力が必要と感じる人がいるのはなぜだろう。ソフトウェア検証の活動が仕事上の目的や利益と一致しないと感じる人がいるのはなぜだろう。クオリティの高い既製のソフトウェアを使うとき、内部でのソフトウェア検証の活動が余計だと感じる人がいるのはなぜだろう。ほとんど又はまったく何もしない人がいるのはなぜだろう。検証が必要なソフトウェアと検証が不要なソフトウェアの区別が曖昧なのはなぜだろう。

規制プロセス用ソフトウェアの検証に関するこの技術情報レポートは、上記の疑問の背景にある問題を読者に理解してもらい、より付加価値の高いソフトウェア検証のアプローチを開発するための提案を行うことを目的としている。

ソフトウェア検証を要件とする医療機器の規制は存在することに留意すべきである。規制のセクション 21 CFR 820.70 (i) 自動化プロセス (Automated Processes) は、あらゆる医療機器製造業者に適用できるように広義の言葉で書かれている。このセクションは、解決すべき問題又は達成すべき目標を明確にしているが、この問題をどのように解決し、この規制要件の意図にどうやって従うかについて、いかなる情報も提供していない。この話題に関して FDA が提供しているその他の具体的な情報は、ソフトウェア検証の一般原則；業界及び FDA スタッフ向け最終ガイダンス (GPSV: General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff) に記載されている。ソフトウェア検証の一般原則 (General Principles of Software Validation) のセクション 6 には、自動化プロセス機器及び品質システムソフトウェアの検証に関するガイドラインが掲載されている。

このレポートは、新たな方向性を確定するものではないが、医療機器業界の視点からこの問題を捉え、業界内で既に慣行となっている事柄について説明している。付加価値を生むやり方で規制に準拠する方法について業界がどのように考えているのか、その理解を深めるために一歩前進することが目標である。

これまで、多くの慣行がコンプライアンスの必要性に基づくチェックリスト志向のアプローチへと発展してきた。そして、これが思わぬ原因となり、意図するソフトウェアの性能を適切に具体化する付加価値の活動から逸脱してしまうこともある。このような事態が起きるのは、目的や要件がそれぞれに異なる多数の利害関係者を一つのソリューションで満足させようとするような場合である。これらの利害関係者は、品質システムのインプリメンテーション、規制上の必要性、エンジニアリングの慣行、監査及び評価の要件、ビジネス及び法的な必要性、コンサルティングサービスなど、それぞれに重視する点が異なるさまざまな見解の持ち主である。

主な課題の一つとして、すべての利害関係者、特に検証を実施する担当者と検証の妥当性を評価する監査役のニーズに即したソリューションを見出すことが挙げられる。要するに、製造業者は、リスクマネジメント、クオリティ及びエンジニアリングの分野でベストプラクティスとして相当の注意を払い、この規制要件を満たすだけでなく、規制の意図に即したソリューションを創造することが期待される。

このレポートの意図は、ソフトウェア検証の任務に適用可能な概念及びツールを認識してもらうことである。まず最初に、このレポートの基本概念を理解してもらうための単純なアナロジーを紹介したい。大工のツールボックスには、ハンマーやレンチ、ドライバー、ドリルなど、多種多様なツールが入っている。大工が仕事に臨むとき、安全かつ効果的に任務を遂行するために適切なツールを選択する。例えば、板に釘を打つときは、レンチやドライバーではなく、ハンマーが最も適切なツールと考えられる。また、ユーザーの状況に応じて正しいタイプのハンマーを選ぶことも重要だ。大型のハンマーでもこの仕事をこなせるかも知れないが、板が傷つく可能性があり、釘を打つ板の数が多ければ、ユーザーは疲労困憊してしまうだろう。しかし、ツールボックスに大型のハンマーしか入っていないのなら、大工はその不適切なツールを選ばざるを得なくなる。

大型ハンマーの比喩は、すべての規制プロセス用ソフトウェアに 1 セットのツールを使用した“フリーサイズ型”の検証を示すものであり、批判的思考を採用しない場合の例である。大型ハンマーを使うのと同じように、このタイプの検証も遂行可能だが、常に付加価値を創造するとは限らないという代償を伴う。また、特定できないリスクを適切に予防できない可能性もある。つまり、フリーサイズ型チェックリストのような思考態度は、単純な低リスクのソフトウェアには仕事が過剰であり、複雑な高リスクのソフトウェアに必要な仕事は不足してしまう。

検証が必要なソフトウェアは、多種多様な意図する使用のために、多種多様なシナリオで、多種多様なリスクを伴って使われると考えられる。このように多種多様な状況で最適な検証を実現するためには、各種のツールと関連するアプローチが必要である。

このレポートは、ツールボックスの中から最適なツールを選ぶことで、批判的思考を応用してソフトウェア検証のアプローチを決定し、ビジネスの要件に準拠し、かつ矛盾しない付加価値のあるソリューションを実行する方法について提案を行う。

ソフトウェア検証の取り組みが大成功とみなされるためには、以下の条件に従うことが望ましい。

- 自動化プロセス又は関連ソフトウェアの意図する機能が、機器の安全性、クオリティ、及び品質システムの完全性を損なわない。
- 必要な活動を実行する人が、その努力は有意義でやり甲斐がある（重荷にならず、大きな価値のある活動）と信じている。
- 製造業者がコンプライアンス（法令遵守）の状態にある。
- 監査役及び検査員が、適用される活動及び結果の記録を容認できるコンプライアンスの証拠とみなしている。

## はじめに

この技術情報レポート (TIR) は、批判的思考を応用したリスクベースのアプローチを使って規制プロセス用ソフトウェアの検証に適切な活動を決定する際に、読者を支援する目的で作成されている。

このレポートは、医療機器業界でこの種のソフトウェア検証の実施を担当し、監査の対象となる文書作成の任務を担う人たちの経験をまとめた努力の成果である。作成に当たり、何をすべきか、どれくらいやれば十分か、リスク分析をどのように活用するかなど、規制プロセス用ソフトウェアの検証を行う際に我々みんなが経験する疑問や問題を考慮している。この TIR の作業部会は、十分な話し合いの後、すべてのケースで活動のセット (ツールボックスの中から選ぶツール) を特定し、意図する使用に応じた処理を実行するソフトウェアの能力がどの程度信頼できるかを示すことにした。ところが、ソフトウェアの複雑さや危害のリスクが影響する程度、及び業者供給ソフトウェアの系統 (例: クオリティ、安定性) などの要因によって活動のリストに違いが生じた。

完成したレポートには、次に挙げるものの主要な要素が含まれている。

- 批判的思考を応用して規制プロセス用ソフトウェアの検証で何を遂行すべきかを明確にする方法。この方法には、ソフトウェアの欠陥が危害をもたらす可能性を考慮するリスクベースのアプローチが含まれる。
- 意図する使用に即してソフトウェアが処理を実行する際に十分なレベルの信頼性を実現するために使用可能なツールを集めたツールボックス。それらのツールが、経験により何が有効で何が無効かを理解した上で採用されていることに留意すべきである。このツールボックスは、ソフトウェアエンジニアリングの優良実施に関する現行の知識を象徴するものである。さらに経験を積み、テクノロジーが進化するのに伴い、有効なツールは進化し、ツールボックスの内容も変わるだろう。



## 規制プロセス用ソフトウェアの検証

### 1 総則

#### 1.1 目的及び意図

この TIR の目的は、規制プロセス用ソフトウェアに応用される検証作業の適切な内容及び規模を決定する際に考慮すべき事柄について指標を提供することである。さらにこの TIR は、ソフトウェア及びその環境のさまざまな側面を分析し、評価することで、適切な深さ及び厳格さを備えた活動を実現するための方法についても指標を提供する。この TIR は、さまざまな状況への批判的思考の応用について説明、定義、及び例示を行うことで、この方法を定義することを意図している。

この TIR は、新たな FDA 承認の検証作業及び文書の最低限のセットを作成することを意図するものではない。AAMI の TIR は“ ベストプラクティス” の集合であり、この文書は規制プロセス用ソフトウェア検証のベストプラクティスに対する作業部会の集成的な判断を反映するものである。

#### 1.2 適用範囲

この TIR は、機器の設計、検査、コンポーネントアクセプタンス、製造、ラベル表示、包装、流通、及び苦情処理の自動化、又は品質システム規則 (21 CFR 820) に規定された品質システムに関するその他の部分の自動化に使用されるソフトウェアに適用する。また、電子記録の作成、修正、及び保守に使用するソフトウェア、及び検証に関する要件 (21 CFR 11) の対象となる電子署名の管理に使用されるソフトウェアにも適用する。この TIR は、FDA の規制対象となるプロセスをソフトウェアで自動化する場合にも幅広く適用することができる。

この TIR は以下に適用される。

- 機器の製造に使われるソフトウェア
- 機器製造業者の品質システムのインプリメンテーションに使われるソフトウェア

この TIR は以下に適用されない。

- 医療機器のコンポーネント、部品、又はアクセサリとして使われるソフトウェア
- それ自体が医療機器であるソフトウェア

この TIR は以下の者に有用な情報及び勧告を提供する。

- 検証作業の適切な内容及び規模の決定責任者

- 内容/規模の決定を推進する分析及び評価の実施責任者
- 検証活動の計画及び実施責任者
- 検証作業の妥当性の審査及び承認責任者
- 規則遵守に関する検証の監査、検査及び評価担当者

この TIR では、品質システム規則の一般規定をどのようにして規制プロセス用ソフトウェアに適用するかを検討し、このソフトウェアを評価するためのアプローチについて説明する。ただし、法律への適合に必要な作業及び活動のリストは掲載していない。この TIR は、何らかの者に何らかの権利を創造又は付与するものではなく、ユーザーを拘束する働きをするものでもない。適用可能な法律、規則、又は両方の要件を満たすアプローチであれば、代替のアプローチを利用することができる。この TIR が特定の手法又は特定の評価テクニック若しくは方法を要求したり、提案することはない。責任者は、ソフトウェアプロジェクトごとに、具体的なアプローチ、採用するソフトウェアリスクマネジメント活動の組合せ、及び適用する努力のレベルを決定し、その根拠を示すことが望ましい。医療機器の品質管理システム及びそれらのシステムに適用される規則について具体的なトレーニング又は経験を積むことが推奨される。

### 1.3 文書構成

この文書は、本体と5つの付録で構成されている。本体は p.16 から p.41 までの 26 ページにわたり、以下の内容を記載している。

- － 規制プロセス用ソフトウェアの検証のためのコンテキスト
- － 批判的思考の概念及びソフトウェア検証との関係
- － 例として単純化されたウォーターフォールプロセスを採用したソフトウェアライフサイクル内における批判的思考の応用
- － 批判的思考及びソフトウェアライフサイクルのサポートに必要なシステム及びプロセス

五つの付録には以下の情報が含まれる。

- － 付録 A は、文書全体にわたってツールボックスとして参照され、各種ツール、又は信頼醸成活動に関する詳しい情報を掲載する
- － 付録 B は、リスクモデル例を含むリスクマネジメントの簡単な考察である。
- － 付録 C は、複雑さ、系統、及びリスクのレベルが異なる場合など、さまざまな状況でどのようにして規制プロセス用ソフトウェアの検証に批判的思考を応用できるかを示した例を掲載している。
- － 付録 D 及び E は、定義及びリファレンスを掲載している。

## 2 規制のコンテキスト

このセクションの情報は、この TIR を現行の規制及び指針書のコンテキストと照合することを意図している。このセクションの意図は、TIR の情報を以下の参考資料との関連で位置づけ、この情報に関する作業部会の現在の理解又は解釈を示すことである。

規制プロセス用ソフトウェアの検証に関する完全なコンテキストを確定するいくつかの規制要素が存在する。その例を以下に示す。

- 品質システム規則 (QSR) 、 21 CFR 820.70 (i) 自動化プロセスの詳細セクション
- 品質システム規則 (QSR) 、 21 CFR 820 に定義された品質システムの一般的概念
- 21 CFR 11 の特定ガイダンス
- FDA ソフトウェア指針書、セクション 6 “Validation of Automated Process Equipment and Quality System Software (自動化プロセス機器及び品質システムソフトウェアの検証) の詳細ガイダンスを含む一般ガイダンス” The General Principles of Software Validation (ソフトウェア検証の一般原則) ”

以下のセクションでは、これらの規制要素のコンテキストについて順に説明する。

### 2.1 21 CFR 820.70 (i) のコンテキスト

#### 21 CFR 820.70 (i) 自動化プロセス

“コンピュータ又は自動データ処理システムを生産又は品質システムの一部として使用する場合、製造業者は、コンピュータソフトウェアを検証し、その意図する使用が確定されたプロトコルに準拠しているかどうかを確認しなければならない。すべてのソフトウェア変更は、承認及び発行の前に検証されなければならない。これらの検証作業及び結果は文書に記録されなければならない。”

このコンテキストについて考える際、以下の疑問を慎重に検討しなければならない。

- なぜこの規則が存在するのか
- この規則の意図は何か
- 我々が解決しようとしている問題は何か
- 我々がプロセスの自動化に使用するソフトウェアに関与する理由は何か
- 我々がこのタイプのソフトウェアを検証しなければならない理由は何か

作業部会では、ソフトウェアが製品の安全性又は品質に悪影響を与えない一定の信頼レベルを確立するために規制が存在するものと理解している。ソフトウェア障害に起因する悪影響として、欠陥製品の発売又は苦情データの不適切な傾向把握により欠陥

製品の使用現場での作業実行の必要性を特定できないことなどが挙げられる。さらに作業部会では、ソフトウェアをプロセスに導入したり、プロセスで使用中の既存ソフトウェアを変更したり、単純に既製のソフトウェアを追加使用するような場合、我々が悪影響のリスクを考慮し忘れないために規制が存在するものと考えている。プロセスの一部を自動化するためにソフトウェアを導入すれば、それはプロセスに不可欠な部分となる。人材やツール、ソフトウェア、材料など、プロセスを構成するすべての部分には、プロセスにリスクの要素をもたらす潜在的な可能性があり、危害のリスクを評価する際はそのことを十分考慮しなければならない。

関係者は、ソフトウェアを利用してプロセス又はプロセスの一部を自動化することを決定する際、自分たちがどのような状況に足を踏み入れようとしているのかを徹底的に理解する必要がある。つまり、ソフトウェア及びそれが自動化するプロセスで必要レベルの信頼を獲得するために、最も有効な方法を見つけ出すことが重要である。

作業部会では、以下を考慮することが規制の意図と理解している。

- ソフトウェアは全体的なプロセスにうまく適合するか
- ソフトウェアは何をするものか
- ソフトウェアが正常に動作しているかどうかをどのように判断するか
- ソフトウェアによって自動化されるプロセスにどのような潜在的リスクがあるか
- それらのリスクを許容可能なレベルで管理するにはどうすればいいか

### 2.1.1 21 CFR 820.70 (i) の説明

規制要件の理解を助ける目的で、各セクションの主旨に関する作業部会の見解を検討しながら、規制の表現について以下に説明する。

**“automated data processing systems (自動データ処理システム)”**：従来は紙を使って手作業で実行されていたが、現在はコンピュータソフトウェアを利用して自動化されているプロセスのこと。この用語は、製造工程自動化と混同される場合もある。実際、この用語は製造工程自動化の上位集合であり、それには品質システム活動を実行するプロセスも含まれる。

**“used as part of production or the quality system (製造又は品質システムの部分として使用)”**：製造フロアシステム、CAPA システム、文書作成・管理システム、苦情処理システム、製品トレーサビリティシステム、及び優先業者システムなど、各種システムにソフトウェアが使用されることを意味する。

**“shall validate computer software (コンピュータソフトウェアを検証しなければならない)”**：ソフトウェアの信頼を確立するために必要なあらゆる仕事を意味する。規制コンテキストの要素及びこの TIR で定義されている通り、検査に限定されない。

“for its intended use (意図する使用のために)”：要件の公式声明及びプロセスの明確な定義を意味する。これには、ソフトウェアを使って何をするのかを理解していることが必要となる。

“according to an established protocol (確定されたプロトコルに準じて)”：“protocol (プロトコル)”の用語は、医療業界でもさまざまな意味で使われているが、ここでは“計画”を意味する。つまり、検証の計画は、承認された正式な文書でなければならない。

“All software changes shall be validated (すべてのソフトウェア変更は検証されなければならない)”：検証を一回限りのものとみなすのは不十分であり、ソフトウェアの使用期間を通じて継続されるライフサイクル活動の一環とみなす必要があることを意味する。

“These validation activities and results shall be documented (これらの検証作業及び結果は文書に記録されなければならない)”：検証の結果は合理的かつ容易に監査が行われなければならないことを意味する。

## 2.2 品質システム規則 (QSR) – 21 CFR 820 のコンテキスト

ISO 13485、ISO 9000、及び 21 CFR 820 など、すべての正式な品質システムには、各品質システムのプロセスが意図する使用に適合しなければならないという基本的な仮定条件がある。例えば、顧客の苦情管理プロセスは、品質システムによって規定されたすべての要件に適合するものと考えられる。内部監査は、意図する使用に準じて、プロセスがこれらの要件を満たしていることを確認する目的で行われる。製造工程には、製品の製造に使われる前に検証されるべき明確な要件がある。しかし、QSR には、導入前に品質システムのプロセスを検証しなければならないという要件は明記されていない。従って、品質システムのプロセスをソフトウェアで自動化する場合に混乱が生じる。ソフトウェアだけを検証すべきなのか。それとも、ソフトウェアを使ったプロセスを検証すべきなのか。QSR の内容は、ソフトウェアが機能するだけでなく、品質管理プロセスそのものが機能して、規制又は会社の義務を果たすことを意味する。

## 2.3 21 CFR 11 のコンテキスト

21 CFR 11.10 及び 21 CFR 11.10 (a) には、以下の内容が記載されている。

「電子記録データの作成、修正、保守、又は送信用システムを使用する者は、(中略) 電子記録データの確実性、完全性、及び機密性 (該当する場合) を確保するための手順及び管理を採用しなければならない。そのような手順及び管理には、(中略) 正確性、信頼性、意図と一致する性能、及び無効または変造データの識別能力を確保するためのシステムが含まなければならない。」

この規則に規定された検証要件は、医療機器述語規則 21 CFR 820.70 (i) に明記された検証要件と重複する。また、QSR には、品質記録データが正確かつ有効なものでなければならず、権限を有する者が規制された活動を行う責任を担うという要件も記載されている。このことは、規制プロセス用ソフトウェアに規則で定義された電子記録データ、電子署名、又は両方を組み込む場合、ソフトウェアにも繰り越して適用される。この TIR には、この述語規則に関する内容が含まれているため、特に指定がない限り、21 CFR 11 の検証要件を示す。正確かつ有効な電子記録データを確保するための詳細な計画及び電子署名の実行に関する内容は、この TIR に含まれていない。

## 2.4 “ソフトウェア検証の一般原則、FDA 及び業界向け最終ガイダンス (GPSV)” のコンテキスト

GPSV は、ソフトウェアエンジニアリング及びリスクマネジメントの観点から、ソフトウェア検証にとって良好な基礎をもたらすものと、作業部会は認識している。この TIR は、品質システムの観点から見たソフトウェア検証の実践的ガイダンスを伴う基礎に基づいており、検証活動を“*デューデリジェンス (相当な注意)*”の一形態とみなしている。

GPSV の数多い基本要素の一つは、(医療機器の安全性又は有効性に関する) ソフトウェアのリスクが検証努力の厳密性を高め、ソフトウェアの開発及び認定期間中に信頼醸成活動を完了すべきであるという概念である。これらの概念は、GPSV 文書でも繰り返し登場する。GPSV セクション 1 から 5 は、医療機器に含まれるソフトウェア又はそれ自身が医療機器であるソフトウェアに適用されることを意図している。GPSV セクション 6 は、自動化プロセス用のソフトウェアに関する内容である (この TIR と同じドック)。これは、規制プロセス用ソフトウェアに何が適しているかを評価した資料の GPSV セクション 1 から 5 に定義されたものと同じレベルのライフサイクル管理及びリスクマネジメントの概念を適用する必要性を示している。この TIR の内容は、何が適切かの判断を支援する方法を定義するものである。GPSV が、製造又は品質システムの一環としてのソフトウェアの開発及びインプリメンテーションにおいて、ソフトウェア検証の基本原則 (ガイダンスセクション 1-5) が重要であることを強調している点に留意すべきである。GPSV は、ソフトウェア検証を定義するものであり、この TIR の次のセクションでソフトウェア検証の定義について考察するための基礎となる。

## 3 ソフトウェア検証の考察

### 3.1 定義

FDA の規則及び関連ガイダンスにおいて、ソフトウェア検証の用語は、ソフトウェアがその意図する使用に適しているという結論に到達するまでの活動全般を網羅して広く使われている。例えば、ソフトウェア検証の一般原則には、以下のような記載がある。

“ソフトウェアが検証されたという結論は、ソフトウェア開発のライフサイクルの各段階で実施される包括的なソフトウェア試験、検査、分析、及びその他の検証作業に大きく依存する。”

“ソフトウェア検証”の用語は、単なる試験から試験を含む広範囲の活動に至るまで、広義的並びに狭義的に解釈されている。このTIRでは、ソフトウェアがその意図する使用に適したものであり、信頼に値する確かなものであるという信頼度を確立するためのあらゆる活動を示すものとして、“ソフトウェア検証”の用語を使用する。選択された活動は、それがいかなるものであっても、ソフトウェアが機能することを保証しなければならない。

### 3.2 信頼醸成活動 – ツールボックスに含まれるツール

ソフトウェア検証のツールボックスに含まれるツールには、リスクを軽減して信頼を醸成するために、ソフトウェアのライフサイクル中に遂行される活動（ソフトウェアが検証されたという結論を裏付ける検証活動）が含まれる。それらは、基本的に、過去30年以上にわたるソフトウェア開発での経験的な使用を通じて、付加価値のあるリスク予防策として確立された活動の集合である。これらの活動は、ソフトウェアエンジニアリング適正基準 (good software engineering practices) と呼ばれることが多い。それらの多くは、IEEEのソフトウェアエンジニアリング基準及びソフトウェアエンジニアリングインスティテュートのCMMIモデルなどの規格及び方法論で説明・定義されている。このTIRでは、ソフトウェア検証されたという結論を裏付けるツールを示す。既知のツールの一覧及び解説については、付録Aを参照のこと。

### 3.3 批判的思考

この技術情報レポート (TIR) は、特定のソフトウェアを適切に検証するために実施すべき活動の決定に批判的思考を応用することを推奨する。批判的思考とは、ソフトウェアのさまざまな側面、及びそれを応用する環境を分析・評価し、検証中に適用すべき最も有意義な信頼醸成活動を特定するプロセスである。批判的思考は、提案されたソリューションを徹底評価して希望通りの結果がもたらされるかどうかを判断することなく、万能型の検証ソリューションを応用するだけのアプローチを回避する。批判的思考は、検証ソリューションがソフトウェアによって大きく異なることを理解し、状況やソフトウェアが同じでも、応用すべき検証ソリューションが異なることを容認する。批判的思考は、提案された検証ソリューションが規則の主旨に合致し、主な関係者全員及びそのニーズを考慮することを要求する。批判的思考は、ソフトウェアの特性又はソフトウェアの意図が変更になった場合、若しくは新しい情報が入手可能になった場合、検証ソリューションの再評価にも応用される。

批判的思考は、製造業者のコンプライアンスを確立する検証ソリューションを実現し、ソフトウェアの使用が安全であることを保証し、審査員によって適当かつ適切とみな

される証明書を完成させ、検証作業の実施担当者がその努力をあまり負担と感せず  
に付加価値をもたらすようなシナリオを実現する。

この技術情報レポートは、意図する使用、リスク、信頼度、及びソフトウェアが正し  
く機能しているかどうかを判断する能力など、ソフトウェアの主な側面を総合的に評  
価し、検証ソリューションに応用すべき最も有意義な信頼醸成活動を決定するための  
枠組みを提供する。この技術情報レポートでは、批判的思考の応用結果を踏まえて選  
択すべき活動のツールボックスについて説明する。

## 4 ソフトウェア検証及び批判的思考

### 4.1 概要

規制プロセス用ソフトウェアのライフサイクルを通じて、ソフトウェアが意図する機  
能を確実に果たせるように、適切な管理を行う必要がある。批判的思考及び選択され  
た信頼醸成活動を応用すれば、ソフトウェアの検証された状態を確立・維持するこ  
とができる。下記の図1は、プロセス自動化の決定の瞬間から規制プロセス用ソフトウ  
ェアの廃用又は使用停止に至るまでのライフサイクルに含まれる典型的な活動及び管  
理の概念図を示している。この図は連続的なモデルを示しているが、要素を定義し、  
リスクを特定し、批判的思考を応用するなど、実際のプロセスは反復的なものであ  
る点を十分に理解すること。

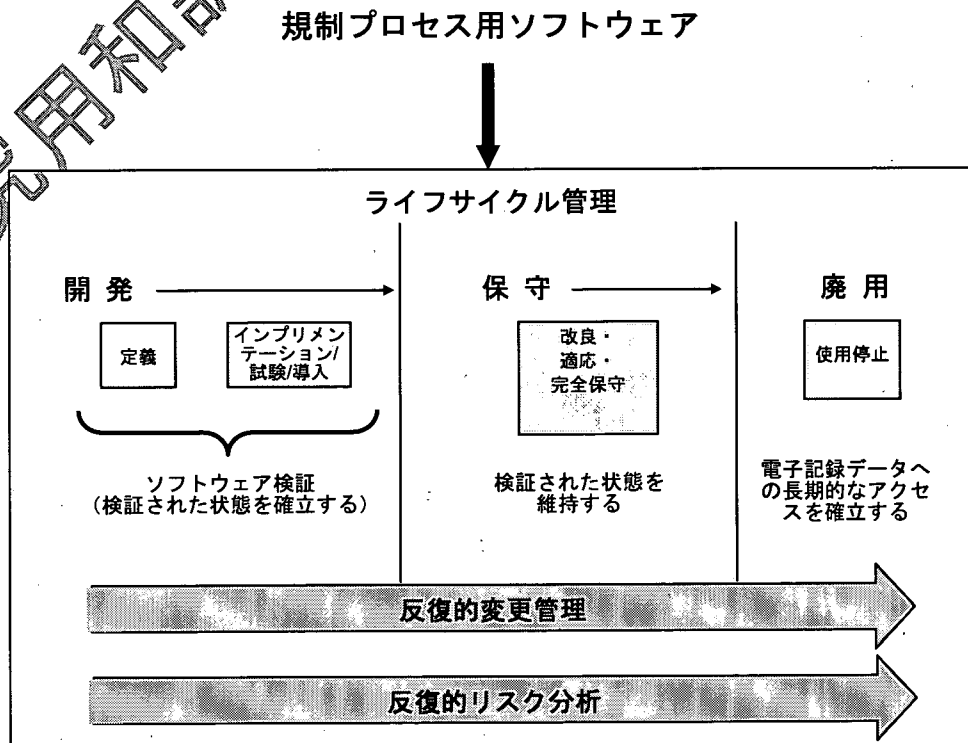


図1 - ライフサイクル管理



ツールボックスから選択すべき基本的な信頼醸成活動とは、ソフトウェア開発のライフサイクルモデルを選ぶことである。選ばれたモデルは、さまざまなライフサイクル活動の間に他の適切なツールの選択を可能にする批判的思考及び活動を含むものでなければならない。分析及び評価の実施結果は、ソフトウェアが意図する機能を確実に果たせるようにする上で最も有意義な信頼醸成活動の選択を推進する。この TIR は、特定のソフトウェア開発モデルの使用を暗示又は指示するものではない。しかし、説明を単純化するため、この文書の残りの部分では、批判的思考の概念をウォーターフォール開発モデルの文脈内で、作業部会が各段階のために選んだ一般名を使って説明する。批判的思考及び適切なツールのアプリケーションがモデルに組み込まれる限り、他のソフトウェア開発モデル（反復的、スパイラルなど）を採用することも当然可能である。

プロセスの自動化を検討する場合、提案されたソフトウェアの意図する使用を調査し、それが規制プロセスの一部を自動化するものかどうかを確認しなければならない。もしそうであれば、ソフトウェアの意図する使用に関して検証を行う必要がある。この TIR では、規制プロセス用ソフトウェアの検証アプローチについて説明しているが、このアプローチは規制プロセス以外のソフトウェアにも有効である。

ライフサイクルの開発段階で、リスクマネジメント及び検証プランニングの作業を実行して情報を収集し、以下の分野での決定を推進する。

- 適用される努力のレベル及び文書/成果物の精査
- 文書/成果物に記載された内容の範囲
- ツールボックスからのツール選択及びツールの応用方法
- ツール応用における努力のレベル

これらの4つの分野での決定を推進する主な要因は、プロセスリスク及びソフトウェアリスクである。しかし、ソフトウェア及びプロセスの複雑さ、ソフトウェアのタイプ、ソフトウェアの系統及びソフトウェア開発の管理など、他の推進要因が決定に影響を及ぼすこともある。これらの要素の多くは、ソフトウェアが社内で開発されたものか、業者から供給されたものか、何らかの組み合わせによるものかによって影響を受ける可能性がある。このことは、ソフトウェアまたはそのコンポーネントの製造又は購入を決定する際に考慮すべきである。

この文書では、検証プランニングのプロセスを対照的な二つの要素として説明している。検証プランニングの最初の要素には、成果物の審査に応用すべき文書及び精査の厳密度の決定が含まれる。この要素の決定は、主にプロセスリスク分析の結果によって推進される。もう一つの検証プランニング要素は、ツールボックスからソフトウェアのインプリメンテーション、試験、及び導入を行うためのツール選択を推進する。これらのツール選択は、主にソフトウェアリスク分析によって推進される。これらのプランニング段階は、各種のリスク分析の成果であり、このレポートでは別々の活動

として記述されている。しかし、それらが一つの活動に統合され、それにリスク分析のさまざまな側面及び検証を進めるための結果的な選択が含まれることも多い。

ライフサイクルの開発段階で、リスクマネジメント及び検証プランニングの作業を利用して、ソフトウェアに応用すべき適切な努力のレベル、及び応用すべき信頼醸成ツールを決定する。このタイプのアプローチは、検証された状態を確立する上で基礎となる適切かつ付加価値のある活動/検証作業を遂行させる。実行後、ツールの利用及びそれに関連する成果は、ソフトウェアが検証されたという結論を裏付けるものとして検証レポートに記載される。

導入後、ソフトウェアはソフトウェアライフサイクルの保守段階に突入する。この段階では、ビジネスニーズ又は規制要件の変更に応じてソフトウェアのモニタリング、強化、及び更新が行われる。変更管理活動では、ソフトウェアライフサイクルの開発段階に応用した最初のアプローチと同じ概念を利用する。しかし、この場合は、意図する使用、故障のリスク、最初の開発段階で応用されたリスク予防策、及びソフトウェア自体の機能への影響について、変更を評価する。同様に、変更の定義、インプリメンテーション、試験、及び導入の間に、適切かつ付加価値のあるツールを選択する。このアプローチを応用することで、ソフトウェアが検証された状態で意図する使用に準じて確実に動作を継続できるようにする。

廃用の段階では、自動化されたプロセスの排除又は自動化プロセスに使われているソフトウェアの交換により、使用中のソフトウェアを取り除く作業を行う。いずれの場合も、それ以降、ソフトウェアが意図する使用に準じて動作することはなくなる。通常、廃用に関連する主な活動として、保守を必要とするデータのアーカイブ化及びソフトウェア自体の取り外しなどが挙げられる。規則に規定されたデータ保持要件に応じて、長期的なデータアクセスの方法を計画することが不可欠である。

図1は、ソフトウェアライフサイクルコントロールの主な活動を示している。その他の作業の流れとして、インプリメンテーションを行うソフトウェアに応じたプロジェクト管理、プロセス開発、業者管理（該当する場合）、などが挙げられる。これらの作業の流れには、このTIRの範囲を超えるものも多く含まれるが、それらは相互に関連し合い、ライフサイクルコントロールの活動と重複する。従って、これらの作業の流れが、ライフサイクルコントロールの活動に直接影響を及ぼしたり、相互に関連する場合は検討を行う。

図2は、別の作業の流れに含まれる活動に関連するソフトウェアライフサイクルコントロールの活動及び批判的思考を示す。批判的思考の活動は、反復的リスク分析及び検証作業の流れに登場する。組織のビジネスモデル内におけるこれらの作業の流れについて、明確かつ正式な定義を行い、ビジネスと規制の両方の観点から、プログラムを正しく管理できるようにすることが重要である。

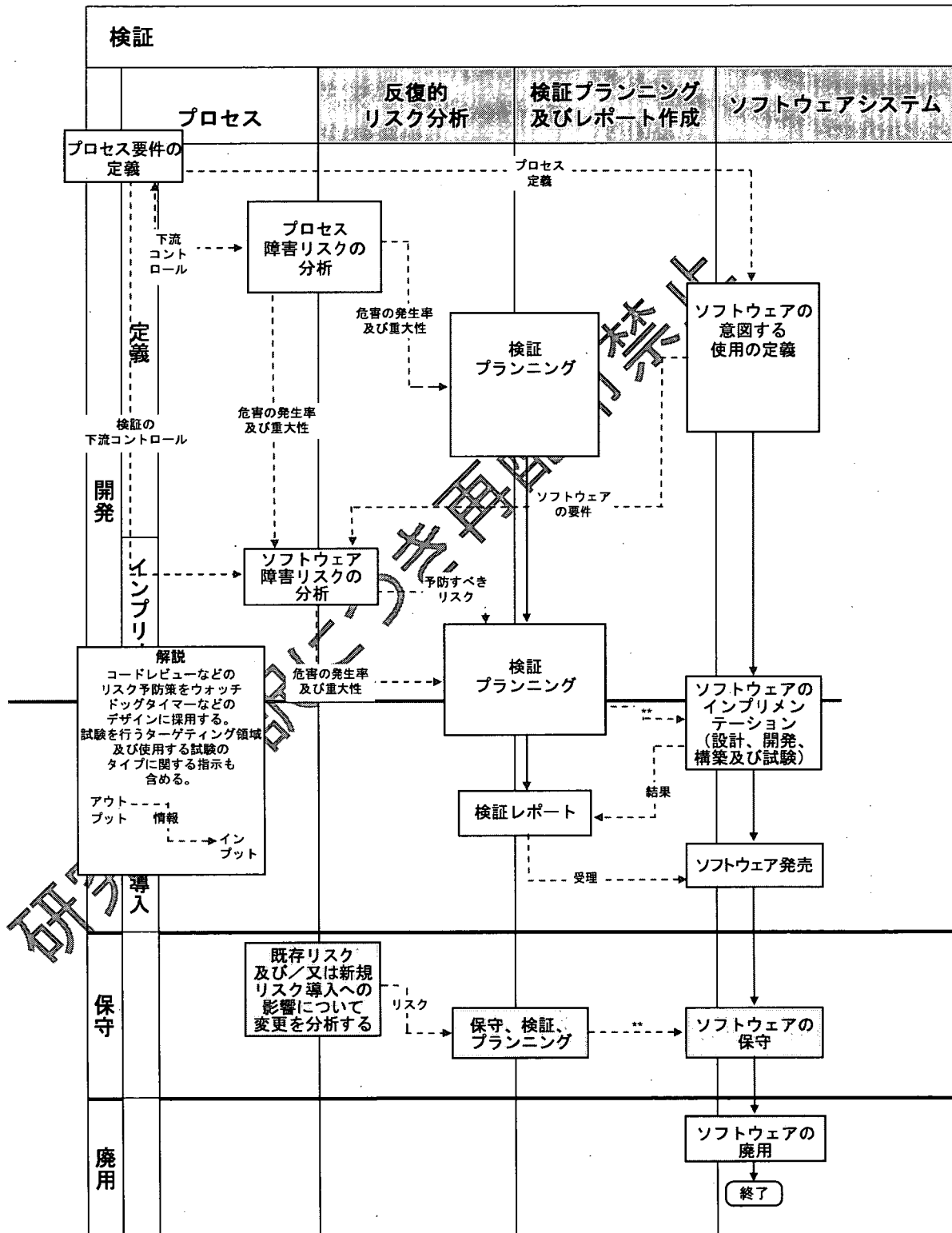


図 2 - ライフサイクルコントロール作業の流れ

図2に表示された各色は、図1の全体的なアプローチのフローチャートに示したライフサイクルの各部に対応している。赤い破線は、一つの活動からアウトプットとして発信され、他の活動へのインプットを提供又は決定の推進を助ける情報を示している。この図は、インプットを必要とする活動の完了前、そのインプット情報を得る必要性によって活動の順序が決定される様子を示している。インプリメンテーションを行うソフトウェアのサイズ又は複雑さに関係なく、これらの活動をすべて遂行することが重要である。しかし、大型又は複雑なソフトウェアの場合、これらの活動は個別に行われる可能性が高く、小型又は単純なソフトウェアの場合、これらの活動が統合されたり、同時に遂行される場合が多い。

要するに、このTIRで説明する批判的思考のアプローチは、適切な信頼醸成活動又はツールを特定してさまざまな作業の流れに採り入れ、発売時にソフトウェアが検証され、それが廃用になるまで検証された状態が維持される結論を裏付けるための体系的な方法といえる。

以下のセクションでは、図1に示されたライフサイクルコントロールの各ブロックについて、さらに詳しく説明する。図2に示された反復的リスク分析、検証、及びソフトウェア活動の作業の流れを利用し、さまざまな決定ポイントと批判的思考を採り入れた決定推進要因について概要を説明する。

#### 4.2 適用範囲

ソフトウェアを規制プロセスに使用するかどうかを決定する最初のステップは、プロセス及びソフトウェア使用の高度な定義を文書化することである。ソフトウェアが適用範囲内にあることが明白で、意図する使用の詳細な定義が既に始まっている場合、この活動を遂行しても、あまり意味はないように思えるかも知れない。しかし、それが明確にされていない状況では、この活動によりソフトウェアが適用範囲内にあるかどうかを明確に判断することができる。また、ソフトウェアが適用範囲外と特定された場合、なぜそれが適用範囲外なのかを裏付ける根拠を明確にすることができる。

自動化すべきプロセスが特定され、予想される高度なソフトウェアの意図する使用が定義されたら、規制適用評価を実行し、そのソフトウェアが規制プロセス用ソフトウェアの定義に適合するものかどうかを判断することができる。通常、ソフトウェアが適用範囲内にあるかどうかの判断は非常に簡単である。適用範囲外のソフトウェアを識別するのは、それより難しい。医療機器規則の範囲内と範囲外、両方の要素がプロセスに含まれていると、それらを自動化するソフトウェアのイメージは不明瞭なものになってしまう。この理由から、プロセス内におけるソフトウェアの使用を定義する境界線を明確に定めることが非常に重要である。これに関連して、非常に複雑なソフ