

食品安全マネジメントシステム (ISO22000) に基づいた分析機器のバリデーション

1. ISO22000 誕生の背景

食の安全・安心は、私たちが社会生活を営むための重要な要素のひとつです。半世紀以上前までは、限られた地域内における限られた手段によって食べ物の生産・消費が行われていましたが、分業化や効率化あるいはグローバル化が進むに従って、こうした食品供給の変化に起因する事故が発生するようになりました。このため、食の安全に対する消費者の関心が高まると同時に、「食品の安全性確保は、食品の製造加工に携わる企業だけではなく、フードチェーン全体に関わる企業・組織^(*)が各自の役割を果たすことによって実現可能になる」という認識も広まってきました。このような背景のもと、2005年9月、ISO22000^(**)が国際規格として発行されました。

(*)ISO22000では、フードチェーンに直接関与する企業・組織として「飼料生産者、一次产品生产者(農業・漁業・畜産業)、食品製造業者、小売業者、飲食業者、清掃・洗浄及び殺菌・消毒サービス業者、輸送・保管及び配送サービス業者」等を挙げている。また、間接的に関与する企業・組織として「機器供給者、洗浄剤及び殺菌・消毒剤供給者、包装材料供給者、その他食品と接触する材料の供給者」等を挙げている。

(**)正式には、「ISO22000:2005 Food safety management systems — Requirements for any organization in the food chain」(食品安全マネジメントシステム — フードチェーンの組織に対する要求事項)である。また、食品安全マネジメントシステムは、FSMSと略される。

2. ISO22000とHACCP^(*)との関係

ISO22000は、HACCPをベースにしているといわれています。HACCPの概念は、NASAがアポロ計画において安全な宇宙食を開発する過程で生まれました。その後、コーデックス委員会^(*)が「Codex HACCPガイドライン」として1993年に採択したのが国際的な標準化の始まりです。これを受けて、世界各国では自国の法律にHACCPを取り入れ始めました。

HACCPは12のステップと7つの原則から成っていますが、最もよく知られているのが「原則1：ハザード^(*)分析を行う (Hazard Analysis)」と「原則2：重要管理点を決定する(Critical Control Point)」であり、HACCPという言葉はこの2つの原則の頭文字からきています。ISO22000の巻末には、付属書Bとして「Cross references between HACCP and ISO 22000:2005」の記述があることから、ISO22000とHACCPの共通性を理解できます。

HACCPは製造加工分野を主対象としており、またその対象品目が国ごとによって異なるという問題がある一方、ISO22000では全ての食品に対するフードチェーン全体を対象としているため、従来と比較してその適用範囲が大きく拡大していることが特徴といえます。

(*)HACCP: Hazard Analysis and Critical Control Point. ハザードあるいはハセップと呼ばれている。

(*)FAO(国連食糧農業機関)とWHO(世界保健機関)の合同食品規格計画の実施機関であり、消費者の健康保護、公正な食品貿易等を目的として1962年に設置された。国際食品規格(コーデックス規格)やガイドライン等の作成を行っている。

(*)ハザードとは危害因子のことであり、「生物学的ハザード (例: 菌・ウイルス・寄生虫)」、「化学的ハザード (例: 農業・毒性元素・食品添加物)」、「物理的ハザード (例: 金属・ガラス・プラスチック)」に分類できる。

3. ISO22000とISO9001^(*)との関係

ISO22000では、HACCPと並んでISO9001の考え方がそのベースになっているといわれています。ISO9001は品質に対するマネジメントシステムであり、一方、ISO22000は食品安全に対するマネジメントシステムですが、ISO22000をみると、その巻末に付属書Aとして「Cross references between ISO 22000:2005 and ISO 9001:2000」の記述があることから、ISO22000とISO9001の共通性を理解できます。例えば、ISO22000では「トップマネジメントの関与」や「継続的改善」といったISO9001の考え方を取り入れているほか、全体の構成も類似しており、ISO9001との両立が配慮されています。ただし、要求事項の第7・8章の構成内容が両者で大きく異なっており、ISO22000の第7章はHACCPに相当します。

なお、ISO9001を導入済みであっても無審査でISO22000への移行が出来るわけではなく、また、ISO9001を導入してなくてもISO22000の導入は可能です。しかし、ISO22000の導入を成功させるためには、ISO9001の考え方を補充するような形でシステムを構築するのが良いとされています。

(*6)正式名称は、ISO9001:2000 Quality management systems – Requirements (品質マネジメントシステム – 要求事項)。

4. ISO22000の導入

以上からわかるように、ISO22000は、HACCPの「食品安全に対する管理手段」とISO9001の「継続的改善システム」をベースにしたリスクマネジメントシステムといえます。

農林水産省は、食料・農業・農村基本計画^(*)7)の中の「食料の安定供給の確保に関する施策」において、食品安全マネジメントシステム(ISO22000)の普及・啓発を行うと述べていることから考えれば、今後は、ISO22000の導入が進んで行くと予測されます。なお、ISO22000は企業・組織に対する認証であり、個々の製品を認証するものではないため、JAS制度^(*)8)とは異なります。

(*7)食料・農業・農村基本法及び同基本法の理念を具体化した農政の指針であり、現行の計画は平成17年(2005年)3月に閣議決定された。

(*8)JAS法(Japan Agricultural Standards:農林物質の規格化及び品質表示の適正化に関する法律)に基づくJAS規格制度のこと。

5. 分析機器に対するISO22000の要求事項

ここで、食品の分析業務におけるISO22000と分析機器との関係を考えてみます。分析に携わる者にとって、その目的とは、信頼性のあるデータを一貫して提供することです。そして、データの品質 (quality of data) を確保するためには、利用する分析機器の能力を評価すると同時に、分析条件や分析手順等の妥当性を確認することが必要です。

ISO22000では、測定機器に関連すると考えられる要求事項が数多く見受けられます。ここでは、その中でも重要と思われる「8.3 Control of monitoring and measuring 監視及び測定の管理」に注目してみることになります。

以下にこの要求事項を抜粋しました <NOTE> (*9) (*10)。

<NOTE> The contents taken from ISO22000:2005 are reproduced with the permission of the International Organization for Standardization, ISO. This standard can be obtained from any ISO member (Japanese Standards Association : <http://www.jsa.or.jp>) and from the Web site of the ISO Central Secretariat at the following address:<http://www.iso.org>. Copyright remains with ISO.

8.3 Control of monitoring and measuring 監視及び測定の管理

The organization shall provide evidence that the specified monitoring and measuring methods and equipment are adequate to ensure the performance of the monitoring and measuring procedures.

当該部門は、監視・測定を行うにあたり、使用する機器等が目的の分析業務に適していることを検証すること。

Where necessary to ensure valid results, the measuring equipment and methods used

商品の出荷判定のように、分析結果に対する妥当性を保証する必要がある場合、当該部門は、使用する分析機器や分析法に対して以下のような運用を行うこと。

a) shall be calibrated or verified at specified intervals, or prior to use, against measurement standards traceable to international or national measurement standards; where no such standards exist, the basis used for calibration or verification shall be recorded,

校正または検証を行うこと。これは、分析機器や分析法の導入時に実施し、そして稼働開始後は予め規定していた期間毎に実施すること。本作業にあつては、国際又は国家計量標準にトレース可能な計量標準が存在する場合は、それらを利用し、そしてそのような標準が存在しない場合は、校正または検証に用いる方法及び判定基準を明確にした上で実施すること。

b) shall be adjusted or re-adjusted as necessary,

分析機器の調整を行うこと。また、必要に応じて再調整すること。

c) shall be identified to enable the calibration status to be determined,

校正の状態を明確にするために、分析機器にラベルの貼付け等による識別を行うこと。

d) shall be safeguarded from adjustments that would invalidate the measurement results, and

最適化が図られている状態から、意図的あるいは不用意に変更してしまうことのないように適切な処置をとること。

e) shall be protected from damage and deterioration.

分析機器が損傷をうけたり劣化したりすることを防ぐための取扱いやメンテナンスを行うこと。

Records of the results of calibration and verification shall be maintained.

校正結果及び検証結果の記録は、適切な保管を行うこと。

In addition, the organization shall assess the validity of the previous measurement results when the equipment or process is found not to conform to requirements. If the measuring equipment is nonconforming, the organization shall take action appropriate for the equipment and any product affected. Records of such assessment and resulting actions shall be maintained.

なお、本格的な稼働開始後において分析機器が要求事項を満たしていないことが判明した場合、あるいは分析業務の実施方法が要求事項を満たしていないことが判明した場合、当該部門は、それまでに得ていた分析データに対する妥当性を評価すること。そして、分析機器が不適合の場合、それに対して適切な処置を行うと同時に、その影響を受けているもの (例えば、製造・出荷された商品等) に対しても適切な処置をとること。また、そうした確認・評価や処置の結果の記録は、適切な保管を行うこと。

When used in the monitoring and measurement of specified requirements, the ability of computer software to satisfy the intended application shall be confirmed. This shall be undertaken prior to initial use and shall be reconfirmed as necessary.

コンピュータソフトウェアを分析業務に利用する場合は、「そのソフトウェアを使用することにより、目的の分析が可能であること」を確認すること。これは、ソフトウェアの導入時に実施し、そして稼働開始後は必要に応じて実施すること。

分析機器の管理については、一般的にハードウェアのみをその対象と捉えがちです。しかし、ISO22000では、上記のようにソフトウェアにも言及している^(*)11)ことからわかるように、ハードウェアとソフトウェアの両者に対して実施する必要があります。

(*9)ここでは、「分析機器の管理」という視点から意識を行っている。ISO22000は、ISO9001のように翻訳JIS化されていないため、英語(もしくはフランス語)の原文が正式な規格になる。

(*10)ISO22000の8.3章は、ISO9001の7.6章「Control of monitoring and measuring devices 監視機器及び測定機器の管理」とほぼ同じ内容。

(*11)ISO9001の場合、7.6章において、ソフトウェアに対する同様な要求を行っている。

6. コンピュータ・システム

ところで、分析機器、例えばLC/MSシステムはLC/MS装置とコンピュータで構成されており、そしてこのコンピュータには、ソフトウェアがインストールされています。

LC/MSシステムを利用した一般的な分析業務の流れとして、「LC/MS装置とコンピュータをリンクする → コンピュータ上で分析条件を設定する → 分析をスタートする → LC/MS装置はコンピュータ上で設定された条件に従って分析を実行し、そしてデータを生成する → 生成データはコンピュータへ伝送された後、コンピュータ上でデータ解析や出力を行う → データはコンピュータで管理する」のように使用されており、分析を行う上で、LC/MS装置と

コンピュータとは切り離せない関係にあります。このため、LC/MS装置とコンピュータとをひとまとまりとして考えるべきであり、両者を含めたシステムを「コンピュータ・システム」と呼ぶことができます^(*)12)。

(*)12)本レポートでは、「分析機器 = コンピュータ・システム」と呼ぶことにします。



Fig.1: コンピュータシステム

7. 分析機器のバリデーション

コンピュータシステムで稼動するソフトウェアは、日進月歩で高度化が進んでおり、その可能性と応用範囲の拡大はとどまることはありません。そしてこれは、分析機器にかかわるソフトウェアについても同様です。例えば、ある分析に対するパラメータ設定やデータ解析及びデータ管理を含めた操作手順には何万通り以上もの可能性があります。このため、コンピュータ・システムに対しても、その妥当性を確認する何らかの作業が必要になります。

コンピュータ・システム・バリデーション（分析機器のバリデーション）とは、そのシステムが目的の分析業務にこなしていることを確認すること、つまり、信頼性のあるデータを一貫して生み出すことを客観的証拠を積み重ねることによって確認する作業です。さらに、分析業務においてその使用を開始した後は、バリデートされた状態を維持してゆき、そしてそのシステムの廃棄に至るまで、つまりライフサイクルを通じたバリデーションが必要になります。

8. ISO22000に基づいた分析機器バリデーションの実施

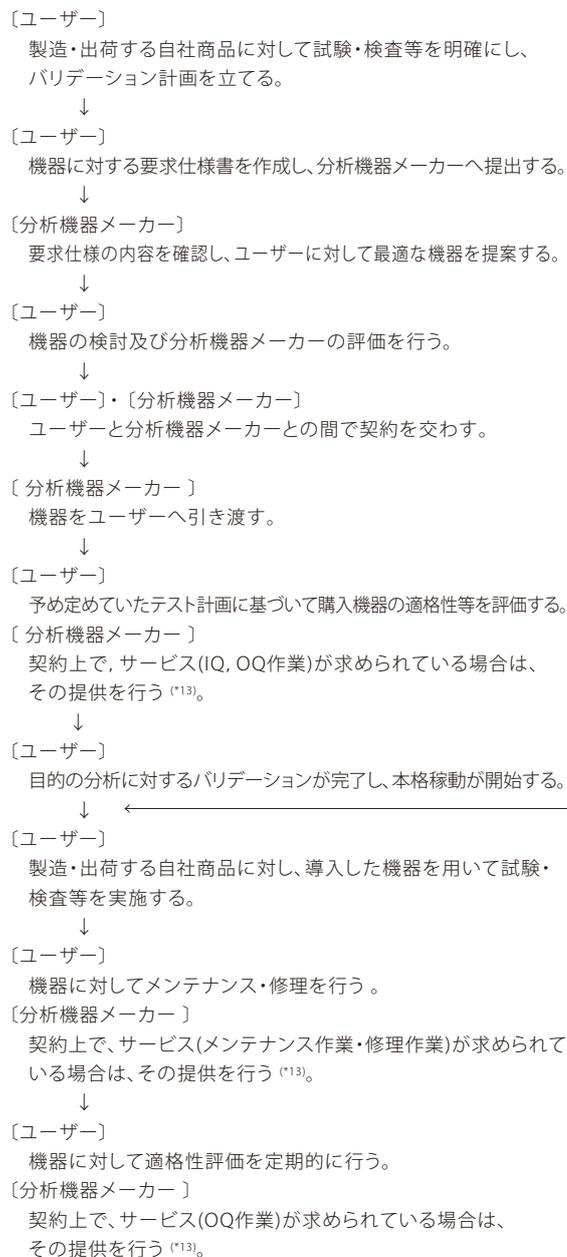
それでは、分析機器に対してISO22000に基づいたバリデーションを実施するにはどうすればよいのでしょうか。ここでは、分析機器の導入検討から据付け・運用までの流れについて、次のようなモデルを想定します。

《想定モデル》

- 分析機器メーカーは、分析機器に対する市場の要求を調査した上で、機器の設計・開発・製造及びその妥当性検証を実施し、そして販売を行っている。
- 一方、ユーザーの所属部門では、機器の新規導入計画が持ち上がり、機器購入の検討が始まる。
- 分析機器メーカーは、ユーザーからの要求仕様に応じて、自社製品群の中から最適な機器の提案を行い、そして契約した後、その機器をユーザーへ引き渡す。
- ユーザーは目的業務に対する機器の妥当性を確認した後、この機器の利用を開始する。

この想定モデルに従って、分析機器の導入・運用をフロー図にすると次のようになります。

《分析機器の導入と運用：フロー図》



(*)13) IQ/OQ作業やメンテナンス作業等を外部へ委託する場合、ISO9001認証登録しているサービス会社(あるいはサービス提供部門)に依頼することが望ましい。ここで、IQは据付時適格性評価(Installation Qualification)、OQは運転時適格性評価(Operational Qualification)を指す。

上記のフロー図からわかるように、IQやOQなどの適格性評価はバリデーションの一部ですが、IQやOQを実施しただけではバリデーションが完了するわけではないことが理解できます。

なお、ソフトウェアに対する評価については、据付け現場での検証作業だけでは評価出来る範囲に限界があります。そこで、より確実な評価を行うためには、分析機器の購入検討時にそのソフトウェアの仕様を詳細に確認したり、サプライヤ査察(その分析機器メーカーの開発体制や品質保証体制などを評価)を実施します。これに加えて、納入時にリスクの高い項目に対して検証することにより、ソフトウェア評価に対する作業を効率的に実施することが可能になります。

9. 分析機器バリデーションの実際

LC/MSのようなシステムの形態をとる分析機器の場合、まずはじめに各ユニット単体としての評価を行った後、システムの評価を行います。ここでは、シングル四重極型LC/MSであるLCMS-2020システムを例にして、ソフトウェアLCMSsolutionおよび送液ポンプと質量分析計に対して実施している検証項目の中の一部を紹介します。

《テスト項目》LCMSsolutionプログラムの改ざんテスト

【概要】

改ざんチェックを実施することにより、プログラムの書き換えが行われていないことを確認する。

【手順】

- (1) LCMSsolutionを開く。
- (2) プログラムの改ざんチェックを実行。

【管理基準例】

全て「OK」が表示されること。

《テスト項目》LC-20AD(XR)送液安定性テスト

【概要】

脈動が規定値以下であることを確認する。

【手順】

- (1) 送液ポンプの出口に抵抗管を接続。
- (2) 流路の移動相溶媒を水に置換した後、送液を開始。
- (3) 「PULSE CHECK」機能を利用して圧力変動値を求める。

【管理基準例】

脈動：0.20MPa以下

《テスト項目》LCMS-2020オートチューニングテスト

【概要】

質量分析計が適切にオートチューニングされることを確認する。

【手順】

- (1) LCMSsolutionのオートチューニング画面を開く。
- (2) オートチューニングを実行。

【管理基準例】

検出器電圧が-0.7~-2.5kVの範囲に収まること。
(他の管理基準項目は省略)

なお、IQやOQの内容は、予め定めている要求事項の内容を検証する形で実施する必要があります。このため、IQOQ作業を外部へ委託する場合は、その内容について事前に打ち合わせておくことが求められます。

引用・参考文献

- ・ISO 22000 : 2005 Food safety management systems – Requirements for any organization in the food chain (2005)
- ・ISO 9000 : 2005 Quality management systems – Fundamentals and vocabulary (2005)
- ・ISO 9001 : 2000 Quality management systems – Requirements (2000)
- ・ISO/IEC17025 : 2005 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories (2005)
- ・ISPE/GAMP Forum: GAMP4, Good Automated Manufacturing Practice Guide for Validation of Automated Systems in Pharmaceutical Manufacture (2002)
- ・ISPE/GAMP Forum: GAMP Good Practice Guide; Validation of Laboratory Computerized Systems (2005)
- ・農林水産省:食料・農業・農村基本計画 (2005)
- ・対訳ISO 22000:2005 食品安全マネジメントシステム—フードチェーンのあらゆる組織に対する要求事項, 日本規格協会 (2007)
- ・ISO/TC34/WG8専門分科会:ISO22000:2005食品安全マネジメントシステム要求事項の解説, 日本規格協会 (2006)
- ・池戸重信:よくわかるISO22000の取り方・活かし方, 日刊工業新聞社 (2006)
- ・矢田富雄: ISO22000食品安全マネジメントシステム構築・運用の手引き, 日科技連 (2006)

本レポートの掲載情報は著作権により保護されています。本情報を商業利用を目的として販売、複製または改ざんして利用することはできません。また、掲載情報については充分検討を行っていますが、正確性や完全性を当社は保証するものではありません。従って掲載情報に関連して何らかの業務もしくは契約を行うおとされる場合は、別途あらためて当社営業担当と打ち合わせして、ご確認や契約をしていただく必要があります。本レポートは発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。

初版発行 : 2007年12月
A改訂版発行 : 2008年10月

Operational Qualification LC-20AD(XR)/20AT 評価手順

4-11 送液ユニット

4-11-1 LC-20AD(XR)/20AT

1. はじめに

この文章は 送液ユニット LC-20AD(XR)/20AT の運転時適格性評価を行うための標準操作手順書(SOP)です。操作手順の詳細や不明な点は取扱説明書をご参照ください。
手順書記載の内容を変更、削除する場合は「1-3 記入と訂正」に従って変更、削除を行ってください。

2. 点検手順

テスト1

(項目) 初期化テスト

(概要) ディスプレイ、LED およびメモリ(ROM/RAM)が正常であることを確認します。

(手順)

- 1) 電源を入れます。
- 2) 電源投入直後、表示画面のすべてのドットとキーパネルのLEDが点灯することを確認します。
- 3) 次に[F]キーを数回押し、<VALIDATION>を表示します。
- 4) [func]キーを数回押し、<MEMORY CHECK>を表示します。
- 5) [Enter]キーを押します。

Fig.2: LC-20AD (XR) のOQ文書例

Operational Qualification LCMS 評価手順

4-15 高速液体クロマトグラフ質量分析計LCMS-2020

1. はじめに

この文章は 高速液体クロマトグラフ質量分析計 LCMS-2020 の稼働性能適格性検証を行うための標準操作手順書(SOP)です。手順書記載の内容を変更、削除する場合は「1-3 記入と訂正」に従って変更、削除を行ってください。

*本作業を行うに際し、あらかじめLCMS本体を起動、2日以上真空起動させ、分析準備が完了の状態にしておく必要があります。

2. 点検手順

テスト1

(項目) ファームウェアバージョンチェック

(概要) ファームウェアのバージョンを確認します。

(手順)

- 1) PCの電源を入れます。
- 2) LCMSolution から登録されている装置のアイコンをクリックし、分析プログラムを起動します。
- 3) [装置]メニューから[環境設定]を選択します。
- 4) [環境設定]ウィンドウの「分析に使用するユニット」に表示されている[LCMS/LCMS-2020]アイコンをダブルクリックし、[質量分析計]ウィンドウを開きます。
- 5) 「ROMバージョン」に表示される番号を確認します。

Fig.3: LCMS-2020のOQ文書例



Fig.4: LCMS-2020システム

 島津製作所

分析計測事業部 <http://www.an.shimadzu.co.jp/>