



第21回GLP研修会

平成27年9月14日東京
平成27年9月18日大阪

GLP適合性調査の指摘事項の紹介 及び質問に対する回答

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

信頼性保証部 GLPエキスパート

杉山 和良

I. 指摘事項の紹介

(指摘事項とその背景)

紹介する指摘事項

- 2014年7月～ 2015年6月に評価が確定した指摘事項の一部を紹介する。すべて旧制度で実施されたGLP適合性調査によるものである。
- 評価を受けた施設数 30施設
 - 医薬品/医療機器： 11施設
 - 医薬品： 17施設
 - 医療機器： 2施設
- 1施設に評価B

目的

指摘事項例の紹介は、他施設の指摘事項と運用状況を理解していただき、施設運用の参考に資するためにするものである。

1. 資料保存に関する指摘(1)

- ◆資料保存施設にて保存すべき資料は適切な時期に資料保存施設に移管すること。
(4施設)

指摘の背景

◆事例1,2,3

資料保存施設に移管すべき主計画表、職員研修記録、機器管理記録、失効SOP等が長期にわたり一時保管場所に保管されたままになっていた。

◆事例4

SOPで試験終了後に試験関係資料を資料保存施設へ移管する期限を定めていたが、守られていない事例が散見された。

2. 資料保存に関する指摘(2)

- ◆資料保存施設に保存する試験資料について、紛失、散逸、差し替え等を防ぐ方策を検討すること。
(4施設)

指摘の背景

◆事例1,2

資料保存施設に保存されている試験資料はフォルダーごとに封印がされていたが、フォルダー中の一部については出し入れが自由な状態であり、それらについては受け渡しの際、枚数を数える等の管理も行っていなかった。

◆事例3

資料保存施設に保存された資料を今まで貸出したことがなかったため貸出前後の資料確認方法に関する規定がなかったが、今後貸出すこともあり得る状況だった。

◆事例4

SOPで枚数管理は不要と規定されていた資料について、それ以外の方法で紛失、散逸、差し替え等を防ぐ方策がとられていなかった。

3. 資料保存に関する指摘(3)

◆資料保存施設場所の変更により、保存資料の移動が必要な場合には、移動に関するSOP等を整備し、実施すること。

(1施設) 事例1

◆試験関係資料を移動する際には、SOP、計画書等に予め手順を定めた上で実施すること。

(1施設) 事例2

指摘の背景

◆事例1

移動による資料の紛失・散逸等の十分な防止対策が取られないまま保存資料(共通資料等)が移動されていた。また、資料が完全に移動されたことの確認記録が保存されていなかった。

◆事例2

複数ある資料保存施設間で定期的に試験関係資料の移動を行っていたが、移動の記録はあるものの、移動に際しての手順が事前に定められていなかった。

4. 資料保存に関する指摘(4)

- ◆ 運営管理者は、試験関係資料を資料保存施設において適切に保存すること。
(1施設)

指摘の背景

- ◆ 共通資料の一部を処分していたが、処分した資料の確認記録を残していなかったために廃棄した資料が特定できなかった。

5. 被験物質の情報入手に関する指摘(1)

◆被験物質に関する情報(特性、安定性等)を入手する際には、情報提供者の責任が明確な書式で入手すること。

(1施設)

指摘の背景

- ◆被験物質の特性・安定性に関する情報を試験施設が用意した書式に記入してもらったことで試験委託者から入手していたが、情報提供者の記名・捺印又は署名等がされておらず、情報の正確性に関する責任の所在が不明であった。

6. 被験物質の情報入手に関する指摘(2)

◆ 一般試薬を被験物質として使用する際にも、安定性に関する情報入手すること。

(1施設)

指摘の背景

- ◆一般的な試薬を被験物質として使用した試験において、被験物質の使用期限を試薬のSOPに従い購入後5年後の日付に設定していた。設定した使用期限に特に根拠はなかったが、当該試験に際して製造元より安定性の情報が入手できないと判断し入手していなかった。

7. 陽性対照物質の管理に関する指摘

- ◆陽性対照物質についても配布、受領、返却及び廃棄を含めて被験物質と同等に管理すること。
(1施設)

指摘の背景

- ◆陽性対照物質について、受領記録を含めてその後の収支に関する記録が作成されていなかった。また、有効期限等の品質に関する情報を入手していなかった。

8. 被験物質の保存用サンプル管理に関する 指摘

◆被験物質の保存用サンプルの管理は、資料保存
施設管理責任者のもとで行うこと。

(1施設)

指摘の背景

- ◆被験物質の保存用サンプルが保管されている区域は、被験物質管理責任者が管理しており、資料保存施設管理責任者による管理がなされていないかった。

9. 最終報告書に関する指摘(1)

◆試験計画書で規定した試験の成立条件から外れた事象については、最終報告書の「予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び試験計画書に従わなかったこと」の項に記載すること。

(1施設)

指摘の背景

- ◆マウスを用いた小核試験の成立条件について試験計画書で規定しているが、試験の成立条件から僅かに外れた値が認められた。このことについて、「予見することができなかった試験の……試験計画書に従わなかったこと」の項には記載されず、最終報告書の結果及び考察の項で言及されていた。

10. 最終報告書に関する指摘(2)

- ◆試験責任者が交代した場合、最終報告書には前任の試験責任者の氏名及び任期も記載すること。
(2施設)

指摘の背景

◆事例1, 2

試験期間中に試験責任者が交代していたが、最終報告書に前任の試験責任者名及び任期が記載されていなかった。

11. 機器に関する指摘

◆新たにGLP試験で使用する機器については、試験に対応できる性能を有するか否かを検証又は確認した記録を残すこと。

(1施設)

指摘の背景

- ◆新規にGLP機器を導入していたが、この機器が当該施設で実施されるGLP試験に十分対応できる性能を有するか否か検証された記録がなかった。

12. 試験の実施に関する指摘

- ◆TK測定用の採血について、採血時刻のずれの許容範囲をSOP又は試験計画書に規定すること。
(1施設)

指摘の背景

- ◆SOP(あるいは試験計画書)に採血の時間の許容範囲が定められていなかった。

II. 質問に対する回答

1. 医薬品GLP省令の表記について

質問

試験計画書及び最終報告書への医薬品GLP省令の表記について、現在は「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年3月26日 厚生省令第21号、一部改正:平成20年6月13日 厚生労働省令第114号)」と記載しているが、「平成26年7月30日 厚生労働省令第87号」も追記すべきか。

1. 医薬品GLP省令の表記について

回答

「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年3月26日 厚生省令第21号)のみで差し支えない。医療機器、再生医療等製品についても同様である。

2. 再生医療等製品GLP適用試験における 理化学試験について

質問

再生医療等製品では、被験物質の特性及び安定性に係る試験はGLP施設側では実施困難であることが想定される。試験委託者がこれらの確認に係る試験をGLP省令もしくは品質管理に係わる法令に基づいた体制を構築した上で実施していることをGLP施設側が確認できる場合は、その試験結果を受け入れることでよいか。

2. 再生医療等製品GLP適用試験における 理化学試験について

回答

差し支えない。ただし、その旨を試験計画書及び最終報告書に明記し、試験の信頼性に及ぼす影響を評価する必要がある。

3. 構成剤の特性・安定性について

質問

構成剤Aと構成剤Bを混合して使用するような製剤の場合、このような製剤を用いた毒性試験で求められる被験物質及び対照物質の同一性、含量又は力価、純度、組成等これらの物質を規定する特性や安定性については、混合前の各構成剤について確認すればよいか。

3. 構成剤の特性・安定性について

回答

各構成剤の特性及び安定性に関する情報入手は必須となるが、混合により各構成剤の組成に変化が起きないことが確認されている等、一定の条件下では、混合後の被験物質の特性及び安定性情報を必ずしも求めるものではない。

4. GLP上の電子的な文書・記録の保存について

質問

紙媒体である信頼性保証部門による調査記録などの原本を、電磁的記録媒体に取り込んでそれを新たに原本とすることに問題はないか。

4. GLP上の電子的な文書・記録の保存について

回答

真正性、見読性及び保存性が確保されているかぎり差し支えない。

5.電子アーカイブシステムへの保存について

質問

GLP専用ではない社内共用の電子アーカイブシステムに電磁的記録媒体や電子ファイルの最終報告書原本を保存する場合の管理体制に関して、GLP上の留意点を教えていただきたい。

5.電子アーカイブシステムへの保存について

回答

電子アーカイブシステムにGLP試験に関連する電磁的記録あるいは最終報告書原本を保存する場合の留意点としては、例えば、以下のものがあげられる。

- 当該電子アーカイブシステム内のGLP関連資料の保存領域を他の領域と明確に区別し、資料保存施設として資料保存施設管理責任者の責任のもとで管理すること。
- 当該システムが資料の保存のための十分な能力を有することを確認すること。
- 当該領域にアクセス権限のないものがアクセスできないことが確立していること。

6. 電子データのバックアップの管理について

質問

バックアップを電子媒体(DVD等)で用意したが、これらの媒体の管理はシステム管理者のもとに行ってよいか。

6. 電子データのバックアップの管理について

回答

システム管理者ではなく資料保存施設管理責任者の責任のもとで管理する必要がある。

7. 外部契約型資料保存施設への訪問調査について

質問

外部契約型資料保存施設の委託者によるGLP適合状況の確認について、実地の調査は必須ではないと考えてよいか。

7. 外部契約型資料保存施設への訪問調査について

回答

外部契約型資料保存施設も受託試験施設と同様、委託者がGLP省令への遵守状況を適切に確認できるのであれば、調査の方法は限定されるものではない。

8. GLP適合性調査資料へのコンピューターシステムの記載範囲について

質問

資料保存施設における保存資料情報を管理するシステムなどはGLP適合性調査資料のコンピューターシステムの項には、記載しなくてよいと考えるが、問題ないか。

8. GLP適合性調査資料へのコンピューターシステムの記載範囲について

回答

GLPで保存すべき電磁的資料・記録を発生させるシステムであれば記載が必要である。それ以外の閲覧・検索のみを目的とするシステムでは記載は不要である。



GLP適合性調査

繰り返しの指摘事項が発出されていますので、
なおいっそうのGLP省令遵守をお願いいたします。

今後ともご協力よろしくお願いいたします。