

令和3年度

# 第26回GLP研修会

## 逸脱事項の紹介

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
信頼性保証部

## 紹介する逸脱事項

- 2019年7月～2021年6月に実施したGLP適合性調査において見出され、その後の手続きによって確定した「逸脱事項」の一部を紹介する
- 調査を実施した施設数 27 施設
  - 医薬品/医療機器/再生医療 7 施設
  - 医薬品/医療機器 6 施設
  - 医薬品/再生医療 1 施設
  - 医薬品 12 施設
  - 医療機器 1 施設
- 逸脱事項が発出された施設数 14 施設
- 評価結果  
「適合」 全施設

逸脱事項の紹介は、他施設の逸脱事項を具体的に知ること、各施設の信頼性の維持・向上に資することを目的とするものである

施設によって運用状況は一様ではないが、共通する内容があれば、必要に応じて参考としていただきたい

## 事例 1

### 逸脱事項

- ◆ 運営管理者は、職員の職務経歴を記録した文書を信頼性保証部門に作成及び保存させていた

### 背景

- ◆ 各職員の履歴書については、運営管理者が作成及び保存することをSOPで規定していたが、運営管理者は「信頼性保証部門で作成及び保存されている履歴書の確認を定期的に行うことで、GLP省令を遵守できている」と考えており、実務は信頼性保証部門責任者(QAM)が行っていた

## 事例 1

### 判断の理由

- ◆ 運営管理者の責務である「職務経歴を記録した文書の作成及び保存」を部下等に依頼することは可能であるが、独立性が確保されるべきQAMに実務を依頼していたことから、GLP省令第六条第八号からの逸脱とした

### 根拠となる条文

第六条（運営管理者） 運営管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。同第八号 試験に従事する者・・・について・・・職務経験を記録した文書並びに職務分掌を明記した文書を作成し、これらを保存すること

## 事例 2

### 逸脱事項

- ◆ 一部のin vitro遺伝毒性試験において、試験系への曝露操作等を記録した内容が不明確であった  
(3施設)

### 背景

- ◆ 細菌を用いる復帰突然変異試験において、操作記録の一部(菌株の前培養、被験物質及び陽性対照物質の曝露等)を確認したところ、生データとなる記録用紙のフォーマットが詳細なものでなく、試験操作が実際にどのように行われたかを詳しく把握することが困難であった

## 事例 2

### 判断の理由

- ◆生データや記録から試験操作・結果を再構築するためには、当該フォーマットでは不足があると判断し、GLP省令第七条第二号及び第十六条第2項からの逸脱とした

### 根拠となる条文

第七条（試験責任者） 試験責任者は、次に掲げる業務を行わなければならない。同第二号 生データが正確に記録され、かつ適切な措置が講じられていることを確認すること。第十六条（試験の実施）第2項 試験に従事する者は、全ての生データを、その記入者及び日付とともに、適切に記録しなければならない

## 事例 3

### 逸脱事項

一部の埋植試験において、埋植試料の調製及び埋植手術の処置方法を記録した内容が十分ではなかった

### 背景

- ◆被験物質は埋植直前に混錬調製されていたが、混錬後の埋植試料の性状（目視での均一性等）が確認されていなかった。また、混錬に失敗した試料の調製記録が作成されていなかった。さらに、記録から埋植手術の処置操作が実際にどのように行われたかを詳しく把握することが困難であった。



## 事例 3

### 判断の理由

- ◆被験物質の調製の成否は試験成績に影響を及ぼす重要な要因であること、並びに、調製に失敗した場合であっても、調製を実施したのであれば調製記録を作成すべきこと、又、試験の再構築性の観点から埋植手術に係る記録が不十分であると判断し、GLP省令第七条第二号及び第十六条第2項からの逸脱とした

### 根拠となる条文

第七条（試験責任者） 試験責任者は、次に掲げる業務を行わなければならない。同第二号 生データが正確に記録され、かつ適切な措置が講じられていることを確認すること。第十六条（試験の実施）第2項 試験に従事する者は、全ての生データを、その記入者及び日付とともに、適切に記録しなければならない

## 事例 4

### 逸脱事項

- ◆一部の試験の生データにおいて、測定担当者特定する情報及び試験責任者の確認が記録されていなかった

### 背景

- ◆血液適合性試験の吸光度測定において、分光光度計から印刷された紙を生データとしていたが、これに測定担当者特定する情報が記録されておらず、試験責任者の確認もなかった

## 事例 4

### 判断の理由

- ◆試験従事者は全ての生データをその記入者とともに適切に記録すること、また、試験責任者は生データが正確に記録されているか確認することが必要であることから、GLP省令第七条第二号及び第十六条第2項からの逸脱とした

### 根拠となる条文

第七条(試験責任者) 試験責任者は、次に掲げる業務を行わなければならない。同第二号 生データが正確に記録され、かつ適切な措置が講じられていることを確認すること。第十六条(試験の実施)第2項 試験に従事する者は、全ての生データを、その記入者及び日付とともに、適切に記録しなければならない

## 事例 5

### 逸脱事項

- ◆試験系に対する投与記録は各個体への投与終了時にチェックを入れる手順となっていたが、調査対象試験の一部の記録で全例投与後に実施されていた

### 背景

- ◆当該施設の投与操作に係る記録用紙は、個体ごとに投与の完了を記録する様式となっていたが、全例の投与後にまとめて記録した日があった

## 事例 5

### 判断の理由

- ◆データは発生した時点で直ちに記録することがGLPの原則であり、当該記録用紙を用いて「投与確認を個体ごとに記録する」ことを施設自らが採用したのであれば、その手順を遵守して操作すべきものと判断し、GLP省令第十六条第2項からの逸脱とした

### 根拠となる条文

第十六条(試験の実施)第2項 試験に従事する者は、すべての生データを、その記入者及び日付とともに、適切に記録しなければならない

## 事例 6

### 逸脱事項

- ◆生データの統計解析のために作成した表計算プログラムについて検証がなされていなかった

### 背景

- ◆「カイ二乗検定」に使用していた表計算プログラムは、担当者が計算式を Spread Sheet へ入力し、画面上で目視にて正確性を確認していたが、検証の記録が残っていなかった

## 事例 6

### 判断の理由

- ◆当該プログラムによる解析結果は試験結果の判定基準となっており、計算式の検証とその記録は必須と判断し、GLP省令第七条第七号及び第十条第1項からの逸脱とした

### 根拠となる条文

第七条(試験責任者) 試験責任者は、次に掲げる業務を行わなければならない。同第七号【施行通知同条関係ウの④】 試験に使用されるコンピュータシステムは適切にバリデーションが実施されていることを確認すること。第十条(機器)第1項 試験成績の収集、測定又は解析に使用される機器・・・は、適切に設計され・・・配置されなければならない

## 事例 7

### 逸脱事項

- ◆一部の試験において、被験物質の安定性に関する情報が入手されていなかった

### 背景

- ◆被験物質の安定性については、最終報告書に「試験委託者が投与期間中の安定性を保証する」と記載されており、試験終了後においても、試験委託者から被験物質の安定性情報を入手していなかった



## 事例 7

### 判断の理由

- ◆試験期間中の安定性が保証された被験物質を使用する責務が試験責任者にはあり、そのために必要な情報が不足していたと判断し、GLP省令第十三条第1項からの逸脱とした

### 根拠となる条文

第十三条(被験物質及び対照物質の取扱い)第1項  
試験に従事する者は、被験物質及び対照物質について、その特性及び安定性の測定、必要な表示等により適切な管理を行わなければならない

## 事例 8

### 逸脱事項

- ◆被験物質と媒体との混合物の使用期限が、保管容器に表示されていなかった

### 背景

- ◆被験物質と媒体の混合物(投与液)を保管する容器には、投与液の安定性情報に基づいた使用期限を表示してはいたが、調製後の投与液は投与日ごとに小分けし、又、各投与日の残量は全て廃棄する運用としているために問題はないとしていた

## 事例 8

### 判断の理由

- ◆ 投与液容器に使用期限が表示されていなくとも、期限内に使用されるのであれば問題はないが、「小分け容器に使用日が表示されていないこと」及び「各投与日の残量を廃棄することがSOP等で定められていないこと」から、确实性に乏しいと判断し、GLP省令第十三条第2項からの逸脱とした

### 根拠となる条文

第十三条（被験物質及び対照物質の取扱い）第2項  
試験に従事する者は、被験物質又は対照物質と媒体との混合については、・・・測定等により適切に使用しなければならない。【施行通知同条関係イ】第2項の「測定等により適切に使用」には、次の各号に定める処置を含むものであること。【同イの②】・・・使用期限があるときにはその日付を保管容器に表示すること

## 事例 9

### 逸脱事項

- ◆ 試験関係資料(共通資料含む)の一部が、資料保存施設に適切に移管されていなかった (3施設)

### 背景

- ◆ 試験関係資料や共通資料(QAUの施設調査記録や標準操作手順書旧版の原本等)が長期間にわたって一時保管庫に残されていた

## 事例 9

### 判断の理由

- ◆特に共通資料を保存する認識が不足しており、特段の理由がないにも関わらず、長期間にわたって資料保存施設に移管されていなかったことから、GLP省令第十八条第1項からの逸脱とした

### 根拠となる条文

第十八条(試験関係資料の保存)第1項 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しなければならない。【施行通知同条関係アの④】試験関係資料は、適切な時期に資料保存施設に移管して保存すること。【同ウ】試験関係資料のほか、次のものについては、同条の保存等に係る規定に準じた取扱いとするものであること。【同ウの②】及び【同ウの⑥】参照

## 事例 10

### 逸脱事項

- ◆資料保存施設にて保存する共通資料について、移管、貸出・返却及び移動が適切に記録されていなかった

### 背景

- ◆試験関係資料に関しては手順が定められ、これに基づいて記録が取られていたが、それ以外の共通資料については、これまで貸出し等の実績がなかったため手順の策定は不要とされていた

## 事例 10

### 判断の理由

- ◆ 共通資料の資料保存施設への移管時の記録や、複数の資料保存施設間の移動時の記録も作成されておらず、GLP省令第十八条第1項からの逸脱とした

### 根拠となる条文

第十八条(試験関係資料の保存)第1項 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しなければならない。【施行通知同条関係アの②】資料保存施設からの試験関係資料の出し入れ及び移動を適切に記録すること。【同ウ】試験関係資料のほか、次のものについては、同条の保存等に係る規定に準じた取り扱いとするものであること【同ウの①～⑧】参照

## 事例 11

### 逸脱事項

- ◆ 資料保存施設にて保存されていた共通資料が検索に便利な方法で整理されていなかった

### 背景

- ◆ 共通資料は資料保存施設の共通資料エリアの棚に移管年ごとに収納されてはいたが、それ以上に収納場所を特定できるものではなく、資料の検索は保存資料目録と資料保存施設管理責任者の記憶を頼りに実施されていた。試験関係資料については、検索が容易となるような管理システムを採用していたが、共通資料についてはその必要性は低いとしていた



## 事例 11

### 判断の理由

- ◆ 共通資料についても、試験関係資料と同等に適切に保存管理する必要があり、保存された共通資料の検索は容易ではないと判断し、GLP省令第十八条第1項からの逸脱とした

### 根拠となる条文

第十八条(試験関係資料の保存)第1項 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しなければならない。【施行通知同条関係アの③】試験関係資料は・・・検索に便利な方法で整理すること。【同ウ】試験関係資料のほか、次のものについては、同条の保存等に係る規定に準じた取り扱いとするものであること【同ウの①～⑧】

## 事例 12

### 逸脱事項

- ◆資料保存施設管理責任者以外の職員が単独で資料保存施設に定期的に立ち入っていたが、資料保存施設管理責任者による許可は口頭のみであった

### 背景

- ◆当該施設における資料保存施設の管理は、資料保存施設管理責任者が一人で行っていたが、当該責任者の不在時に資料保存施設内での作業が必要となる場合、他のGLP職員に口頭で立入りを許可した上で作業を行わせていた。その入室記録はあるものの、単独での立入りを許可した旨の記録を残していなかった

## 事例 12

### 判断の理由

- ◆資料保存施設管理責任者による許可の上で資料保存施設に立ち入ることができる者については、あらかじめ明示しておく必要があり、これ以外の者が単独で資料保存施設に立ち入っていたことから、GLP省令第十八条第3項からの逸脱とした

### 根拠となる条文

第十八条(試験関係資料の保存)第3項 資料保存施設管理責任者が許可した者以外の者は、資料保存施設に立ち入ることができない

ご清聴ありがとうございました