令和7年度

第30回GLP研修会

PMDA
健やかに生きる世界を、ともに

GLP適合性調査における逸脱事項の紹介

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
信頼性保証第二部

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

紹介するGLP逸脱事項

- 2024年7月～2025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　計22施設
  - 医薬品/医療機器/再生医療　7施設
  - 医薬品/医療機器　2施設
  - 医薬品/再生医療　1施設
  - 医薬品のみ　9施設
  - 医療機器のみ　3施設
  - 任意調査　1施設

- 逸脱事項が確定した施設数　11施設

- 評価結果 「適合」　22施設

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

GLP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で、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GLP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。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　1

逸脱事項

◆被験物質の均一性が確保されたことが記録から不明確だった（2施設）

背　景

A）被験物質調製物は細胞懸濁液であり、被験物質の均一性確保は理解していたため、投与（曝露）に際して、ピペッティングを行ったが、この記録を失念した。

B）被験物質が製剤（懸濁液：調製せずに投与）であったことから、均一性確保の意識が不十分となったため、試験計画書に均一性確保の方策を規定しなかったとともに、投与に際して実施した転倒混和の記録も失念した。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　1

判断の理由

A）実験操作上、直前にピペッティングしてから適用したという説明は理解できるものの、GLPではその操作の再構築性が求められるため、GLP省令第六条第四号、第十三条第2項及び第十七条第1項第五号からの逸脱とした。

B）被験物質は製剤であるものの、懸濁液の場合にはその均一性確保は必要（事前の測定が原則だが、測定が困難であれば他の手段）と考えるため、GLP省令第六条第四号、第十三条第2項及び第十七条第1項第五号からの逸脱とした。

根拠となる条文

◆　第六条（運営管理者）第四号
被験物質若しくは対照物質又はこれを含む混合物の同一性、力価、純度、安定性及び均一性について適切に試験されていることを確認すること

◆　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物については、混合した後の被験物質又は対照物質の安定性及び均一性の測定等により適切に使用しなければならない

◆　第十七条（最終報告書）第1項第五号
被験物質及び対照物質に関する事項

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　2

逸脱事項

◆ 一部の生データについて、試験責任者が確認した記録を残していなかった

背　景

◆ 当該生データはデータ収集システムに直接入力され、試験責任者がシステム上で確認する作業が必要であったが、これを失念していた。当該システムには試験責任者が未確認の項目を一覧表示する機能があったが、その確認も実施していなかった。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　2

判断の理由

◆省令が求める事項からの明確な欠落があったとともに、見逃しを簡単に検出できる状況であったにもかかわらずこれを怠っていたことから、GLP省令第七条第二号からの逸脱とした。

根拠となる条文

◆　第七条（試験責任者）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

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　3

逸脱事項

◆In　vitro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瞭であった

背　景

◆細胞毒性試験では、すべての被験物質用量群の検体処理を連続で行っていたため、生データには一連の検体処理操作が完了したときに1回チェックを入れることで全用量群の曝露の記録としていた。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　3

判断の理由

◆ GLP上、試験系への被験物質曝露の記録は重要なため、試験の再構築性をある程度確保できる記録の詳細さは必要と考える。本件は、試験の再構築性確保の観点からは不足があると言わざるを得ず、GLP省令第七条第二号からの逸脱とした。

根拠となる条文

◆ 第七条（試験責任者）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

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　4

逸脱事項

◆病理組織学的検査において、検査対象臓器の中で検査すべき部分が欠失していたにもかかわらず、その旨を記録していない事例があった

背　景

◆標本作製時に品質チェックは行っており、臓器の欠失があった事実は口頭にて病理検査責任者へ伝達されていたが、それを記録することを失念した。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　4

判断の理由

◆スライドの不具合は品質チェック時に検出されていたものの、口頭でのみ伝達され、その記録を残していなかったことから、病理検査全体のプロセスを見直す必要があると考え、これを医薬品GLP省令第七条第二号及び第十六条第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）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１項
試験は、試験責任者の指導監督の下に、試験計画書及び標準操作手順書に従って適切に実施されなければならない

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　5

逸脱事項

◆ある分析機器による測定で再測定が発生していたが、再測定前の結果が保存されておらず、再測定の理由も記録されていなかった

背　景

◆IR（赤外分光法）の再測定は、KBr錠剤法で実施する場合、被験物質とKBrは最適な配合比に調整する必要があるが、これによりスペクトルの強度比は変化するものの、被験物質に固有の吸収波数が変化するわけではないことから、錠剤の配合比の調整は厳密には再測定には該当しないと考えていた。したがって、配合比を理由に不採用となったデータは保存していなかった。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　5

判断の理由

◆ 当該測定機器の特徴に関する施設側の説明は理解するものの、試薬の配合比の調整以外の理由で再測定した場合と区別をすることが難しいため、再測定により不採用となったデータは配合比が理由の場合も含めて全て保存されるべきと考えることから、これをGLP省令第七条第六号及び第十六条第3項からの逸脱とした。

根拠となる条文

◆ 第七条（試験責任者）第六号

試験計画書、標本、生データその他の記録文書、最終報告書及びこれらの変更又は訂正に係る文書（以下「試験関係資料」という。）を適切に管理し、試験終了後に試験関係資料を保存する施設（第九条第四項及び第十八条において「資料保存施設」という。）に適切に移管すること

◆ 第十六条（試験の実施）第3項

試験に従事する者は、生データを訂正する場合には、当該訂正の理由、訂正を行う者及び日付を記載するとともに、適切に訂正しなければならない。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　6

逸脱事項

◆ 試験に使用された一部の機器について、付属する解析用のソフトウェアが必要な検証をされずに使用されていた（2施設）

背　景

A）機器として正しく機能するかに関しての検証は行っていたが、各パラメータが正しく算出されるかどうかの確認は行っていなかった。

B）当該ソフトウェアの導入年が古く、かつ市販の統計ソフトであったため、導入当時はバリデーション実施の必要性に関して認識が薄く、実施されないまま現在に至った。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　6

判断の理由

◆ 当該機器が十分な能力を有することを確認していなかったと判断し、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）第七号
その他試験の実施、記録、報告等の管理に関する業務

◆　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、施設の環境を保持するために使用される機器その他試験を行うために必要な機器は、適切に設計され、十分な処理能力を有し、適切に配置されなければならない

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　7

逸脱事項

◆正当な理由なく試験系に関する事項（体重範囲）が試験計画書に記載されていなかった（3施設）

背　景

A）試験種（小核試験）のガイダンスに対象動物の体重に係る規定がないため、記載不要と考えていた。

B）当該動物種を入手するのは初めてで事前に体重範囲を正確に予測し試験計画書に記載することは難しく指定が躊躇われたため、体重範囲を記載しなかった。

C）試験に使用したヌードラットは発注時に体重指定できないこと及び試験計画書作成に関するSOPも誤解を生じる記載だったことから、体重範囲という項目自体も不記載となった。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　7

判断の理由

◆ 一般的に、動物を用いる毒性試験において、体重は動物の健康状態、群分け、投与量設定などにおいて重要な因子となるため、その体重範囲を試験計画書及び最終報告書に記載することがGLP省令にて求められている。したがって、特段の理由なく、これが記載されていないことは、GLP省令第十五条第１項第六号からの逸脱とした。

根拠となる条文

◆ 第十五条（試験計画書）第１項第六号
試験系に関する事項

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　8

逸脱事項

◆In　vivo試験において、試験系に関する事項の一部（週齢）が試験計画書に記載されていなかった

背　景

◆試験計画書の作成に関するSOPでは、動物の週齢の記載を必須としていたが、当該試験種に関する国際ガイドラインでは若年の動物を使用することだけが記載されていたため、当該試験では週齢に関する基準は設けなかった。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　8

判断の理由

◆ 一般的に、動物を用いる毒性試験では、試験種に応じた国際ガイドラインにおいて週齢が定められている場合が多く、その範囲を試験計画書及び最終報告書に記載するようGLP省令にて求められている。機構は、試験系の週齢の指定は毒性評価上、重要な因子であり、当該試験においてもガイドラインに記載されている通りの若年の動物が使用されるようあらかじめ試験計画書に規定されるべきと考え、GLP省令第十五条第１項第六号からの逸脱とした。

根拠となる条文

◆ 第十五条（試験計画書）第１項第六号
試験系に関する事項

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　9

逸脱事項

◆一部の試験において、試験計画書変更書を発行せずに試験の内容が変更されていた

背　景

◆試験で用いる記録用紙（ワークシート）が試験計画書の一部となっていたが、ワークシートが試験途中で変更されたにもかかわらず、試験計画書変更書が発行されなかった。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　9

判断の理由

◆この場合にはワークシートも試験計画書の一部と見なさざるを得ず、試験計画に生じた変更を必要な手続きを経ずに行ったことから、GLP省令第十五条第2項からの逸脱とした。

根拠となる条文

◆　第十五条（試験計画書）第2項
試験責任者は、試験計画書を変更する場合には、その日付、変更箇所及び理由を文書により記録し、これを署名又は記名押印の上試験計画書とともに保存しなければならない

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　10

逸脱事項

◆最終報告書に被験物質の安定性に関する内容を記載していなかった

背　景

◆最終報告書に被験物質の安定性に関する事項を記載するよう関連SOPに規定されていたが、本試験では記載を失念していた。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　10

判断の理由

◆被験物質の安定性は被験物質が適切に試験系に曝露されたことを保証するための重要な因子であるため、本件を医薬品等GLP省令第十七条第1項第五号からの逸脱とした。

根拠となる条文

◆　第十七条（最終報告書）第1項第五号
被験物質及び対照物質に関する事項

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　11

逸脱事項

◆一部の共通資料が、適切な時期に資料保存施設に移管されていなかった（4施設）

背　景

A）　教育訓練記録について、原本は全て資料保存施設に移管し、その写しを一時保管庫で保管していたが、一部については原本が残っていた。
B）　担当者の多忙により移管を失念していたとともに、資料保存施設で保存すべき資料と認識していなかったものもあった。
C）　運営管理者が移管時期を失念しており、SOPで定められた期間を超えて一時保管庫に残されていた。
D）　一部の共通資料について、SOPに「資料保存施設に移管する」旨の規定がなかったため、移管されていなかった。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　11

判断の理由

◆ 共通資料は適切な時期に資料保存施設へ移管することが求められているが、この「適切な時期」に関しては運営状況を考慮した上で施設側で定めることで差し支えない。しかし、その適切な時期を定めたにも関わらずそれを遵守していない、若しくは、運営管理室等で一時保管を継続した理由が合理的とは考えられないことから、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

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　12

逸脱事項

◆資料保存施設管理責任者が許可した以外の者が一部の被験物質の保存サンプルにアクセスできる状態にあった（2施設）

背　景

A）　一部の被験物質（医療機器）について、サイズが大きいことから資料保存施設に指定した施錠可能な最終保存庫に入れることが不可能であったため、やむを得ず当該最終保存庫外のスペースで保存していた。

B）　被験物質保存サンプルを収納した保冷庫の鍵が被験物質管理部門と共用であったため、資料保存部門以外に所属する者もアクセス可能な状態であった。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

事例　12

判断の理由

◆保存された試資料に資料保存施設管理責任者が許可した以外の者がアクセスできる状況は医薬品等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

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

最後に

- 今回紹介した逸脱事項の12事例のうち9事例は直近4年間で再度見られた事例であった。
- 逸脱事項の事例を紹介する前に、既に試験が完了している等の理由で、紹介した逸脱事項に対する対応ができないことがあることは理解している。
- ただし、事例2、6、10、11及び12は、特に繰り返し見られている事例のため、引き続き、留意してほしい。

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.

PMDA

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, All Rights Reserved.