

令和7年度
第30回GLP研修会



データインテグリティへの 今後の対応について

Outline

1. データインテグリティ（DI）に関する基本的な事項
2. DIに係る今までの動き
3. DIについて重点的に取り組むべき事項
 - ・ DI対応機器への移行
 - ・ 秤量値等の自動記録化
 - ・ ブランクワークシートの管理
4. PMDAとしての今後の方針



Outline

1. データインテグリティ（DI）に関する基本的な事項
2. DIに係る今までの動き
3. DIについて重点的に取り組むべき事項
 - ・ DI対応機器への移行
 - ・ 秤量値等の自動記録化
 - ・ ブランクワークシートの管理
4. PMDAとしての今後の方針



なぜDIの視点が必要なのか？

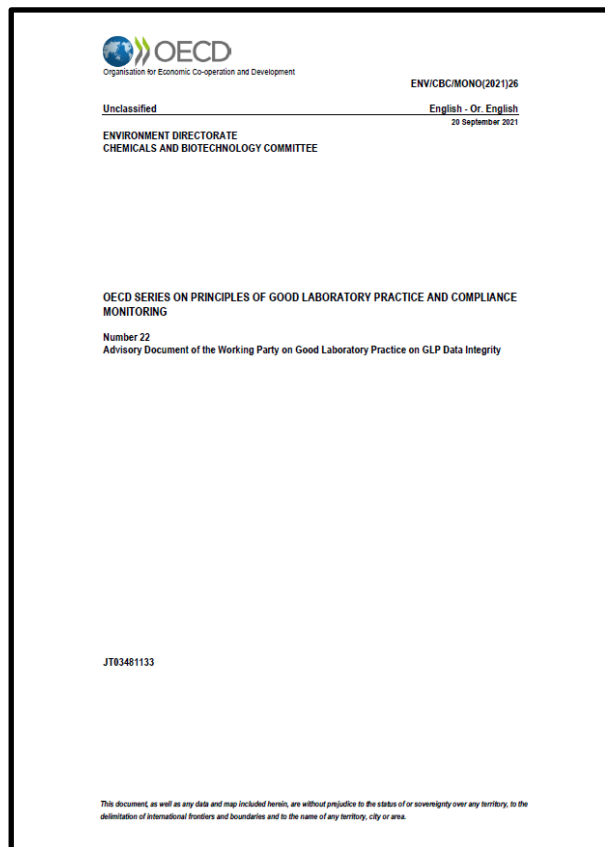
- ◆ 良いデータが出るまで何度も繰り返す
- ◆ 都合の悪いデータを削除する
- ◆ 痕跡が残らないようにデータを修正する



GLPの精神から明らかに違反する事項であるが、GLP創設から40年余り経過した今でも散発的に見られるため、これらを出来る限り防止するための対策が必要である



OECD GLPガイダンス文書No.22（以後、DIガイダンス）



【作成の背景】

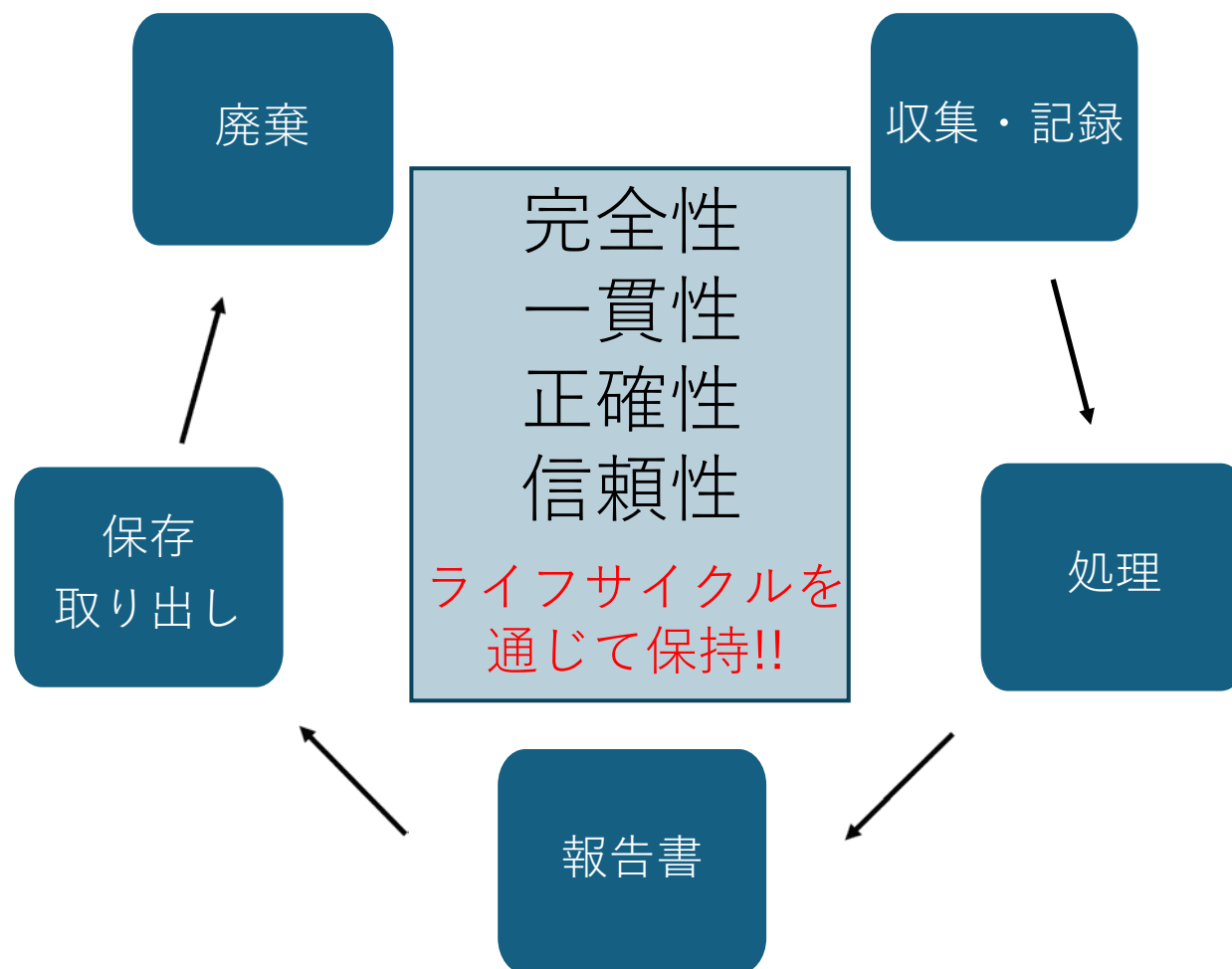
主にGMP領域において、DIに関する文書が欧米の規制当局及び団体から次々公表されていた状況を受けて、GLP環境下で用いるDIのガイダンス文書作成が提案された。

【発行までの流れ】

- 2017年の会合でガイダンス文書作成が提案され合意
- 2020年の会合で文書案が提示され大筋の合意に至ったためパブコメを実施
- 1000を超えるコメントを踏まえて改訂版を作成
- 2021年の会合において改訂案が合意に至り、その後上部委員会の合意も得られた結果、その年の9月21日に発出
- OECDのpublic websiteで公開中



GLPデータのライフサイクル



Data Quality vs Data Integrity

Data Quality

Assurance that the data produced are generated according to applicable standards and fit for intended purpose.

→ 主にデータを取得するまでのプロセスにフォーカス

Data Integrity

Degree to which data are complete, consistent, accurate, trustworthy and reliable and that these characteristics of the data are maintained throughout the data life cycle.

→ データ取得から廃棄までの全てのプロセスにフォーカス

(DIガイダンス : 3.4. Data integrity及び 3.5. Data quality)



DIガイダンスの適用範囲

(DIガイダンス：2 Introduction)

This guidance should be equally applied to the control of all data types and formats. Some points are nevertheless focused, and specifically applicable, to electronic data and electronic systems.

→ すなわち、DI対応とは電子データだけの話ではない

紙：観察結果や活動等を手書きで用紙等に記録したもの、若しくは、測定結果等を機器・装置からプリントアウトしたもの

電子：機器・装置を用いて収集され、電子的に記録されたもの

ハイブリット：紙・電子の両方をもってオリジナル記録を形成するもの



用語説明：メタデータ

< 非臨床試験データ収集システムによる動物体重測定の実例 >

Animal No.	Body Weight	Balance ID	Operator ID	Date	Time	Correction
M00-001	155	EQ-001	21001	2020-11-16	9:00	NO
M00-002	160	EQ-001	21001	2020-11-16	9:01	NO
M00-003	162	EQ-001	21001	2020-11-16	9:03	NO
M00-004	156	EQ-001	21001	2020-11-16	9:04	NO



測定データ



メタデータ



「測定データ + メタデータ = 生データ」との理解が重要



用語説明：監査証跡（Audit Trail）

(DIガイダンス：3.1 Data)

The audit trail is a form of metadata that contains information associated with actions that relate to the creation, modification or deletion of electronic data. An audit trail provides an automated secure way of recording life cycle details such as creation, additions, deletions or alterations of information in an electronic record without obscuring or overwriting the original record. An audit trail facilitates the reconstruction of the history of such events relating to the record, including the ‘who, what, when and why’ of the action.

- ・ メタデータの種類 → 保存が必要
- ・ データライフサイクルを通じて、その活動を自動的に記録するもの
- ・ 上書き、削除、記録の停止ができないものが求められる



用語説明：静的・動的データ

(DIガイダンス：3.2 Data structure)

A **static record** format, such as a paper or electronic record, is one that is **fixed and allows no interaction between the user and the record content.**

Records in a **dynamic state** are mostly electronic records that allow for **an interactive relationship between the user and the record content.**

【静的データ：Static Record】

紙の記録や画像など下記のような交流が存在しない固定した記録形式

【動的データ：Dynamic Record】

ユーザーと記録、あるいは記録間に相互作用（交流）が存在する形式
クロマトグラム（ピークやベースラインの拡大が可能）がイメージしやすいが、他のデータにリンクのあるデータもこれに含まれるため、**多くの電子データがこれに該当する**（すなわち、ただの数値でもメタデータがリンクされていることが多いため）



Outline

1. データインテグリティ（DI）に関する基本的な事項
2. DIに係る今までの動き
3. DIについて重点的に取り組むべき事項
 - ・ DI対応機器への移行
 - ・ 秤量値等の自動記録化
 - ・ ブランクワークシートの管理
4. PMDAとしての今後の方針



DIに関するこれまでの動き（PMDA周辺）

2022年10月：第27回GLP研修会でDIガイダンスの留意点を説明

2024年03月：DIに係る重点項目について四社協*と意見交換

2024年06月：四社協と再度意見交換し重点項目を施設で運用するにあたっての課題を整理するようPMDAから依頼

2024年10月：第29回GLP研修会でDIに係る重点4項目を発表

2024年11月：重点項目に係る課題について四社協と意見交換

2024年12月：FAMIC（農薬GLP査察当局）と意見交換

2025年02月：農薬GLP講習会でFAMICよりDIの今後の方針について説明

*製薬協、医機連、安研協、QA研



第29回GLP研修会で示したDIに係る重点4項目

1. DI対応（特に監査証跡）した機器への移行
2. オリジナル（特に動的）データの生データ化
3. 秤量値等の自動記録化
4. ブランクワークシートの管理



項目1と2は双方とも「電子データの取り扱い」に関する事項であり、纏めた方が理解がしやすいと考えた

1. DI対応機器への移行（監査証跡・オリジナルデータの保存）
2. 秤量値等の自動記録化
3. ブランクワークシートの管理

以降のスライドでは、重点3項目として、各項目を説明する



Outline

1. データインテグリティ（DI）に関する基本的な事項
2. DIに係る今までの動き
3. DIについて重点的に取り組むべき事項
 - ・ DI対応機器への移行
 - ・ 秤量値等の自動記録化
 - ・ ブランクワークシートの管理
4. PMDAとしての今後の方針



DI対応機器への移行について

今後求められる事項：

GLP環境下で使用される機器若しくはコンピュータシステムのうち、最初に取得されるデータが電子である場合には、**1)自動的に監査証跡が取得されること、2)データは紙に定義変更することなく電子的に保存すること（すなわち動的→静的への定義変更をしないこと）**



- 監査証跡（メタデータ）が生データと紐づくことで、データの恣意的な『繰り返し測定』『削除』『修正』を防ぐことが可能
- 一方、紙に定義変更することで、その紐づけが途切れてしまう

監査証跡はデータのライフサイクルを通したインテグリティの監視者！

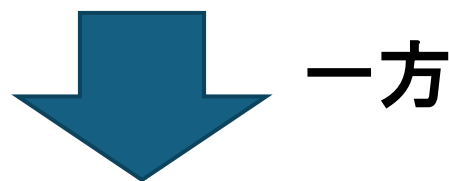


DIガイダンス上での記載

(6.14. Data retention)

Verified copies may be retained in place of the original, provided that a documented system is in place to verify and record the integrity of the copy.

Verified Copyへの定義変更は、一定の条件の下、許容される



(6.14. Data retention)

When electronic raw data cannot be converted to verified copies (e.g. to **prints on paper or pdf**) without a loss of information (e.g. associated metadata), they should remain available in the original state.

動的データの場合には、定義変更は許容されない



電子データのままの保存が求められる理由

国内のあるGLP施設で最近発生した重大な不正事案

<HPLCによるクロマトグラム>

サンプル名：tox study_01

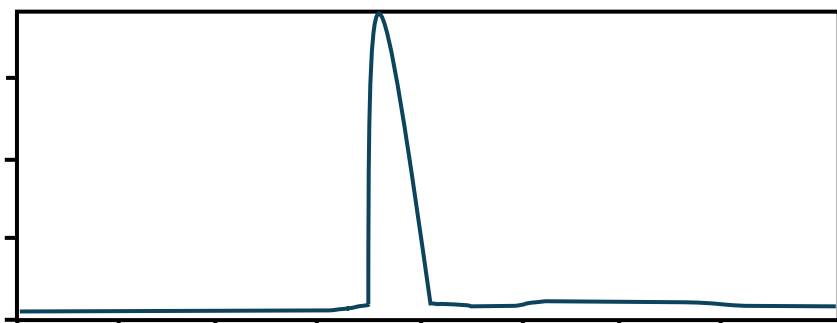
サンプルID：A-1

バイアル番号：A-1

注入量：15 ml

分析日時：2025/10/25 19:52:44 分析者：abc def

解析日時：2025/10/25 20:47:35 解析者：ghi jkl



ピーク	化合物名	保持時間	面積	高さ	濃度	濃度単位	
1	-	7.441	61103	1765	0	µg/ml	
2	-	8.515	1713599	51066	0	µg/ml	
合計	-	-	1774702	-	-	-	

- 生データは測定結果をプリントアウトした紙と定義していた。
- 測定者(不正行為を行った者)は同一のサンプルに対して複数回の測定を実施した上で、全ての測定結果をプリントアウトした。
- 複数回の測定結果のうち、最も見栄えが良いものを選ぶとともに、一部の情報をハサミと糊で切り貼りして改竄したデータを作成した。
- 左の図で言えば、赤枠の情報と緑枠の情報は、本来別のデータだった。

このような事例を踏まえると、電子的に取得されたデータは監査証跡を含むメタデータとの紐づけを断つべきではない！！



静的データが抱えるリスク

静的データは、通常、記録間に相互作用（交流）を持つことはないため、DIガイダンス上でも、紙への定義変更を含むVerified Copyの作成が許容されている。

この数値は本当に初回値、かつ、正しい測定値なのか？

（静的データの簡単なイメージ）

サンプル番号	測定値（mg）	測定者	測定日時	備考
No.1	17	総合 太郎	2025/10/01_12:01	-
No.2	16	機構 花子	2025/10/01_12:03	-
No.3	12	総合 次郎	2025/10/01_12:02	-
No.4	14	機構 花子	2025/10/01_12:04	-

ただし、当該の重大な不正事案を踏まえると、静的データは電子であろうと紙であろうと、常に不正のリスクに晒されていると考えられる。したがって、測定機器の特性上、生データとして静的データしか残すことができないといった場合には、それに応じた何らかの対策が必要である。



DI対応に際してのリスク評価

(DIガイダンス： 5. Principle actions to ensure data integrity)

2. TFM is expected to implement a fully documented system with supporting rationale that provides an acceptable state of control based on the data integrity risk. **An example of a suitable approach is to perform a data integrity risk assessment** where the processes that produce, process and/or store data are mapped out and each of the formats and their controls are identified and the data criticality, inherent risks and appropriate mitigations documented.

DI対応に際しては、各データプロセスに対して、例えば、以下のような点についてリスク評価を行うことが重要である：

- データライフサイクルを通じて、DIを脅かすリスクは何か、それがどの段階（プロセス）に存在するか？
- 特定されたリスクは、測定機器やコンピュータシステムに付属する機能（メタデータなど）を利用すれば、許容できるか？
- そのデータは試験の再構築性に重要か？



DI対応が困難な場合の措置

リスク評価の結果、特定されたリスクが測定機器等に付属する機能では解消できない場合（例えば、監査証跡がない、若しくは、その機能が不完全など）には、そのリスクの程度やデータの重要度に応じて、何らかの措置が必要である。以下に、その措置の一例を示す。

生データを打ち出した紙でしか残せない場合

生データ取得時は作業者を1人にせず、必ず2名以上の体制にする（複数名による確認体制）とともに、生データに当該2名の署名を残す。

生データを電子ファイルとして残せるが、監査証跡がない場合

- 厳重なアクセス制限を付与する。
- 生データの『削除』や『修正』を容易にできない設定にする。
- データ取得時/確定時に、使用者、操作開始時刻、操作終了時刻、データの容量、保存日時等を記録し、これを保存する。



Outline

1. データインテグリティ（DI）に関する基本的な事項
2. DIに係る今までの動き
3. DIについて重点的に取り組むべき事項
 - ・ DI対応機器への移行
 - ・ 秤量値等の自動記録化
 - ・ ブランクワークシートの管理
4. PMDAとしての今後の方針



秤量値等の自動記録化

今後求められる事項：

電子天秤やpHメーターのようなシンプルな機器からのデータについては、**表示値を書き取る（転写）のではなく、プリンター等に接続して自動的に記録すること**



転写の際に発生する誤記や誤読を防ぐとともに、意図的なデータの変更を防止するため（**客観性の確保**）。



DIガイダンス上での記載

(6.2. Generation, capture or recording of raw data)

Data recorded manually may require independent verification based on a data integrity risk assessment or by other requirements.

マニュアルで記録・データを作成する場合には、客観的な検証が必要なことがある。

(6.7. Transcription)

Transcriptions should be avoided as they increase the risks of errors and inconsistencies.

誤記や矛盾のリスクを増大させるため転記は避けるべきである。



具体的な対応策

先のスライドで述べた「DIに関するリスク評価」を実施した上で、**データの転写はリスクが高いと判断した機器若しくはデータについては**、以下のような対応が考えられる

- **機器をデータ収集システムなどと接続する**
- **機器にプリンターを接続する**
- **生データ取得時は2名以上の体制にして（複数名による確認体制をとり）、生データ上にそれぞれの署名を残す**



Outline

1. データインテグリティ（DI）に関する基本的な事項
2. DIに係る今までの動き
3. DIについて重点的に取り組むべき事項
 - ・ DI対応機器への移行
 - ・ 秤量値等の自動記録化
 - ・ ブランクワークシートの管理
4. PMDAとしての今後の方針



ブランクワークシートの管理

今後求められる事項：

データや作業内容をマニュアル（手書き）で記録する用紙（ブランクワークシート）は、その使用を管理すること



理由

ワークシートはマニュアルで入力する記録様式であることから、動的データのような厳格な管理は難しいものの、書き直しなどの不正をできる限り防止する必要があるため。



DIガイドンス上での記載

(6.2. Generation, capture or recording of raw data)

The use of blank paper proformas for raw data recording should be limited and controlled but should also be available to allow the contemporaneous recording of unexpected events. The reconciliation between the available sets of blank forms at the beginning and upon completion of all issued forms should be implemented. The use of paginated books can be an appropriate solution, so that the deletion of pages could be detected. Risk assessment should identify the level of control needed and the absence of full control and reconciliation should be justified.



具体的な対応策

GLP環境下で使用するブランクフォーマットは試験施設の規模や実施する試験種に応じて、その種類が膨大となる可能性があるため、**必ずしも施設で使用する全てのブランクフォーマットに管理が必要という訳ではない**。先のスライドで述べた「DIに関するリスク評価」を実施した上で、管理が必要と判断したブランクフォーマットについては、以下のような対応が考えられる。

- 対象となるブランクフォーマットの使用に直接関与しない第三者が発行管理する。発行管理の方法は問わないが、スタンプ、パンチ、署名等で各ワークシートを識別し、印刷枚数と使用数の出納を付けるなどの方法が考えられる。
- ノートブック形式のワークシートを使用する。
- 電子の文書管理システムや電子帳票システム等を使用する。



Outline

1. データインテグリティ（DI）に関する基本的な事項
2. DIに係る今までの動き
3. DIについて重点的に取り組むべき事項
 - ・ DI対応機器への移行
 - ・ 秤量値等の自動記録化
 - ・ ブランクワークシートの管理
4. PMDAとしての今後の方針



PMDAとしての今後の方針

- 各試験施設においては、今後3年程度をかけて、DIに係る重点3項目への対応を検討頂き、実装をお願いしたい。
- 令和10年度（2028年4月）以降に調査申請されたGLP調査より、DIに係る当該重点項目を調査の対象とし、対応に不足が見られた場合には、GLP省令から解釈される事項が欠落していると考え、逸脱事項への回答として、改善措置を求めることを考慮する。

各施設には相当な負担となることは理解しているが、DIへの対応は「なぜ不正事案が続くのか？」という世間からの批判に対する1つの答えであると受け止めて頂きたい。





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

