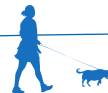


令和8年度
第31回GLP研修会

GLP調査において認められた 不適合事例の紹介

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



Outline

1. 事例1：QA陳述書の偽装
2. 事例2：生データの改ざん
3. 不正事案から考えるべきこと

事例 1

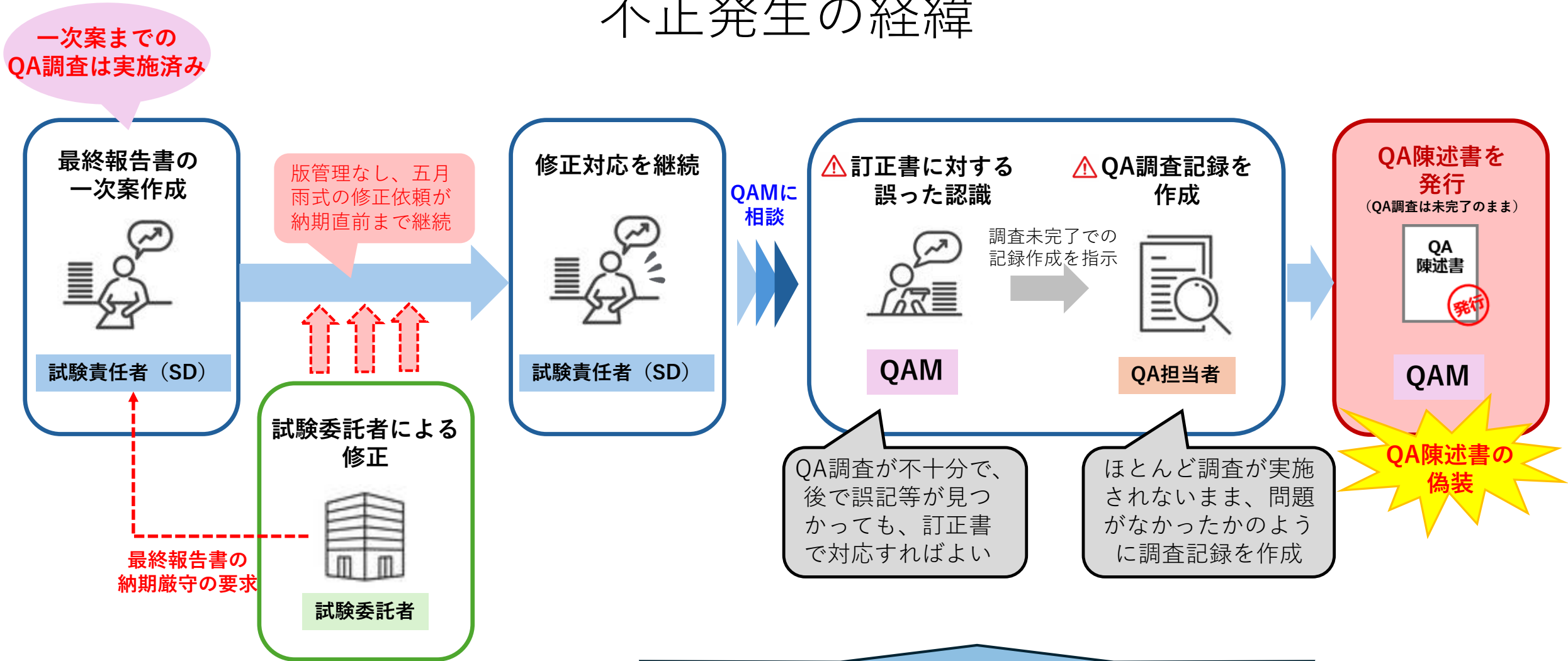
QA陳述書の偽装

不正事案の概要

GLP試験において、最終報告書に対するQA調査が不十分であることを信頼性保証部門責任者（QAM）が認識していたにもかかわらず、当該調査が完了したようにQA陳述書を偽装した。

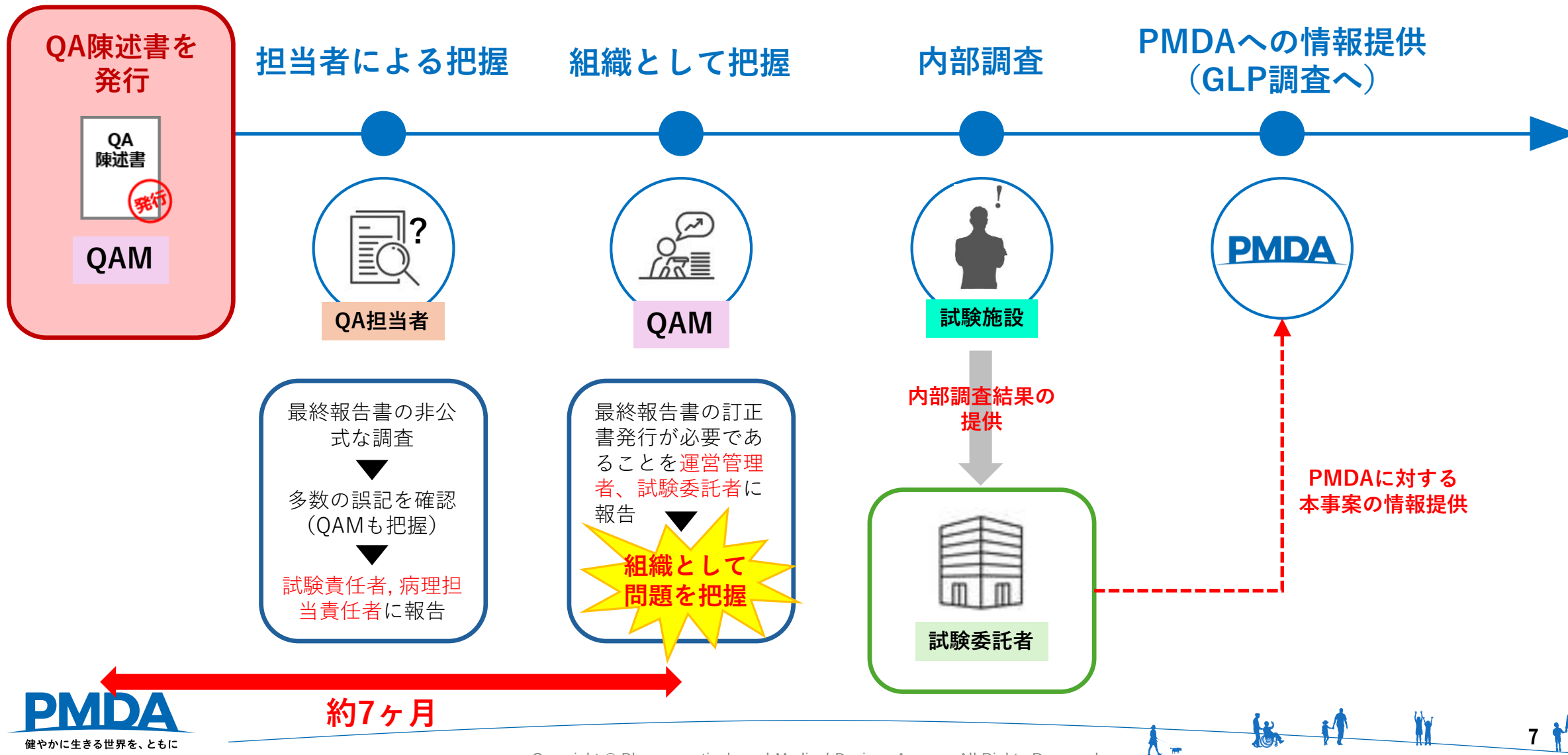
< 施設側の説明 >

不正発生の経緯



ある特定の試験で発生したプロセス

不正発生からPMDAによる調査実施までの経緯



不正事案の発生原因

① QAMのGLPに関する理解不足

QAMが、「最終報告書のQA調査が未完了であったとしても、最終報告書に誤記が見つかった場合には、**修正点は最終報告書の訂正書で対応すれば良い**」という誤った認識をしていたことが直接の原因と考えられた。

② 最終報告書作成工程の著しい逼迫

試験委託者による**納期厳守の要求**に加え、**期限直前まで版管理のない多数の修正依頼が継続する**という**特異な状況**が生じていた。その結果、SDは修正対応に追われ、最終報告書のQCを含む**QA調査を十分に実施することが困難な状態**となっていたことが背景要因と考えられた。

施設が実施した再発防止策

①QA/QC体制の見直し

- QAMの交代
- QA調査手順の標準化
- QA調査とQCの役割整理による負荷軽減

②組織管理体制の強化

- QA陳述書発行前の確認プロセスの明確化
- 定期的に実施されるGLP施設内の会議にて試験の問題点等をTFMを含む施設全体に共有する手順の整備

③コンプライアンス意識の向上

- 全職員（TFM、QAU、SDを含む）に対する教育訓練

<PMDAによるGLP調査>

本GLP調査を実施するにあたっての主な視点

最終報告書のQA調査が実施されず、QA陳述書が偽装されていたという内部調査の内容が事実であれば、当該試験のGLP適合性に疑義が生じることが当然のこと、その他の試験にも影響が及んでいる可能性が否定できない。

本調査の視点①

本試験で最終報告書のQA調査が未完了のままQA陳述書が発行された事実とその根拠の確認

本調査の視点②

最終報告書のQA調査が未完了のままQA陳述書が発行された事例が他にはなかったかの確認

本GLP調査での視点（調査結果）①

最終報告書のQA調査が未完了のままQA陳述書が発行された事実の確認

事実関係を把握するために調査対象とした記録・文書

- QA調査報告書
- QA調査の記録
 - QA調査用チェックリスト（記入済み）
 - 最終報告書案への調査記録（印刷物に確認箇所を直接マーク）

最終報告書（一次案）

- チェックリストにQA担当者の指摘事項等のコメントが残されており、問題なくQA調査が完了していた。
- 最終報告書の印刷物全体にマークが認められた。

最終報告書（最終版）

- チェックリストとQA調査報告書には**調査完了**と記録されていた。
- QA調査記録の一部として最終報告書最終版の印刷物は残されていたが**調査した形跡がほとんどなかった**。

上記にも関わらずQAMによるQA陳述書が発行されていた

本GLP調査での視点（調査結果）②

QA調査未完了のままQA陳述書が偽装された事例が他にはなかったかの確認

調査対象は当該施設で過去に実施された全試験から抽出したが、抽出にあたっては、不正発生の原因等を勘案した**以下のリスク要因を特定**し、これらに該当する試験に対して前スライドと同じ観点から調査を行った。

A) 同一のSDが実施した試験

↓
14試験*
▼

最終報告書のQA調査が未完了でQA陳述書が発行されていた試験はなかった

B) QAMがQAUに配属されてから、最終報告書の訂正書が発行された試験

↓
52試験*
▼

最終報告書のQA調査が未完了でQA陳述書が発行されていた試験はなかった

*4試験の重複があったため、A)及びB)の合計は62試験

調査結果に基づくPMDAの判断

< 試験のGLP適合性 >

不正が認められた1試験を「**GLP不適合**」とする。

(逸脱事項)

一部の試験において、信頼性保証部門による最終報告書の調査が不十分であるにもかかわらず、信頼性保証陳述書が発行されていた。

(医薬品等GLP省令第8条第7号及び第8号)

(判断の理由)

最終報告書に対するQA調査が未完了であることを認識していたにもかかわらず、GLP適合性の要となるQA陳述書を偽った事実は重大であること。

調査結果に基づくPMDAの判断

< 施設 のGLP適合性 >

施設に対するGLP調査の結果は「**GLP適合**」とする。

(判断の理由)

- ◆不正が認められた試験と同様の問題が過去に実施した他試験でも発生していたか否かを抽出にて確認したところ、**特段の問題は認められなかったこと。**
- ◆上記から当該施設において**この問題が常態化していたとは言えず**、本件は様々な要因が重なり特異な状況に陥ったために発生したものと考えられたこと。
- ◆発生原因に基づいた様々な改善措置が適切に履行されていたこと、及び現時点で考え得る本件の再発防止策が取られていたこと。

事例2

生データの改ざん

不正事案の概要

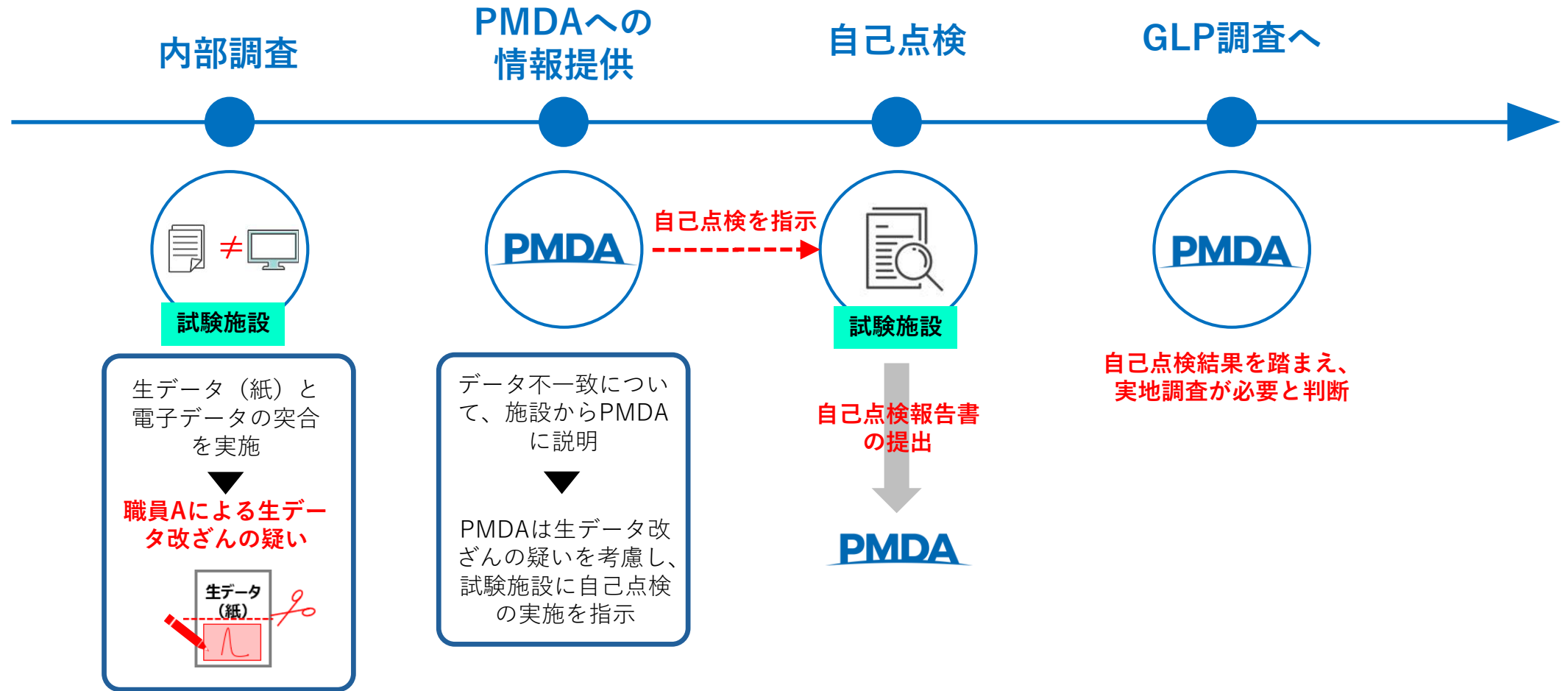
分析部門に所属するある特定の職員が、複数の分析試験において、電子的若しくは切り貼りにて、測定に係る生データを他の測定で得られた生データと都合の良い部分を入れ替えることにより改ざんしていた。

< 施設側の説明 >

不正発覚の背景・経緯

- 本施設では、LC-MS/MSやHPLCの測定データは電子として取得されるものの、生データはこれをプリントアウトしたものと定義していた。当該電子データについては参考データとして別途保持していた。
- ある試験において、LC-MS/MSの測定データについてプリントアウト（生データ）と電子を比較しようとしたところ、電子データの一部の存在が確認できないという不審な点が見られた。
- そのため、施設側にて電子データが確実に残っている他試験の測定データの一部について、その堅牢性を内部調査したところ、生データと電子データの不一致が複数発覚した。
- 両者の不一致から、担当した職員（職員A）による生データの改ざんが疑われた。

不正発覚からPMDAによる調査実施までの経緯



不正事案の発生原因

①職員AのGLP遵守の意識

複数試験について不正を行っていた事実等から、**職員AのGLP遵守の意識が低かったこと**が直接の原因と考えられた

②生データのQA/QC体制及びDI（データインテグリティ）対応

改ざんが行われたデータは、一度、動的データ（電子）として取得されたが、印刷された静的データ（紙）を生データと定義していた。電子と紙の突合は実施されず、**不正に対して脆弱な体制であったことに加え、DI対応の遅れ**も、不正の背景要因と考えられた

③職員間のコミュニケーション

部署内のコミュニケーションの悪さが不正発生を見逃した原因の1つと考えられた

施設が実施した再発防止策

①コンプライアンス意識の向上

- ・ 全職員（TFM、QAU、SDを含む）に対する教育訓練

②データ管理・確認体制の強化

- ・ DI対応の推進（生データの電子化、電子化できない作業の複数名での確認の義務化など）
- ・ QA調査における紙生データと電子データの突合の実施

③情報共有体制の強化

- ・ 発生した問題等を各部門の会議で討議し、その結果をTFMに報告

<PMDAによるGLP調査>

本GLP調査を実施するにあたっての主な視点

(不正発生範囲の確認レベル)

本調査の視点①

職員Aが行った不正の実態とその範囲の確認

生データ改ざんが実際どのように行われ、どの程度根深いか？

本調査の視点②

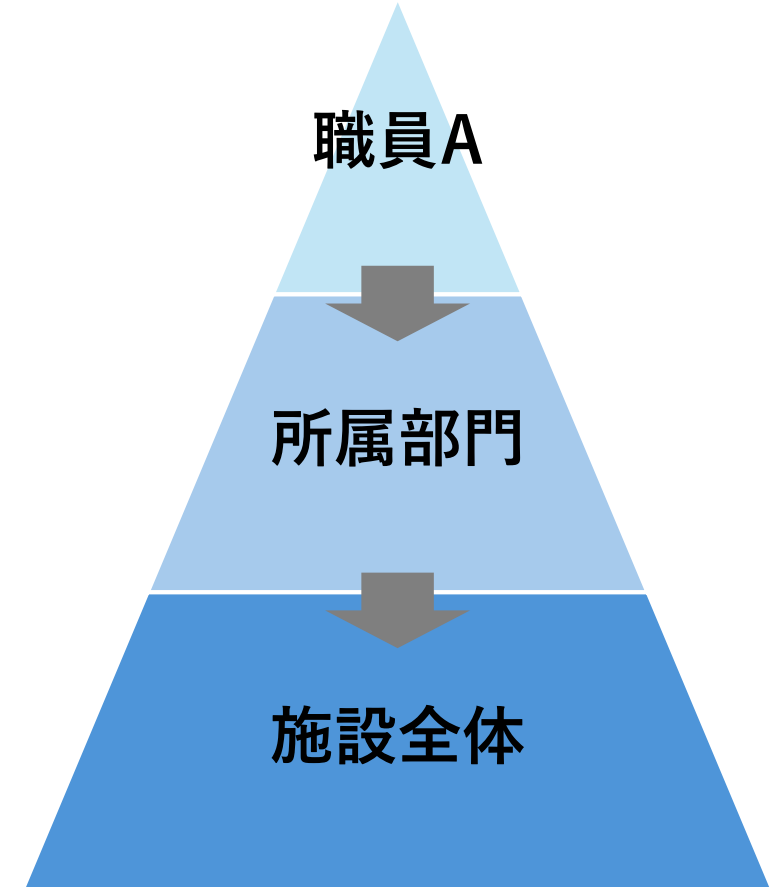
職員Aが所属する部門内での不正発生の有無の確認

分析データを扱うチーム/グループに同様の不正行為はなかったか？

本調査の視点③

施設全体における不正発生の有無の確認

分析データ以外の全てのデータに同様の問題はなかったか？



本GLP調査での視点（調査結果）①

調査で確認したデータ改ざんの一例

同一サンプルで
複数回の測定

切り貼り

スキャン
& プリントアウト

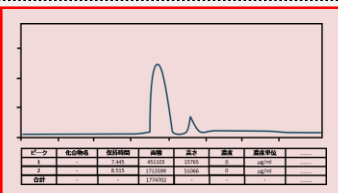
Sample : tox study_01
Sample ID : A-1
Injection volume : 15 ml
Analysis date/time : 2025/10/25 19:52:44
Processing date/time : 2025/10/25 20:47:35
Analyst : abc def Processed by : ghi jkl

QA調査では電子データと紙の生データの突合は実施されていなかった

測定者は同一サンプルについて複数回測定を行い、最も見栄えが良い結果をハサミと糊で切り貼りして改ざんした生データを作成した。

Printed 2025/10/25 21:09:18

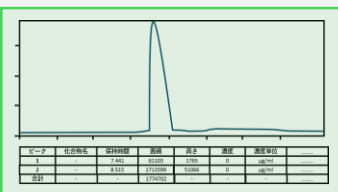
Sample : tox study_01
Sample ID : A-1
Injection volume : 15 ml
Analysis date/time : 2025/10/25 19:52:44
Processing date/time : 2025/10/25 20:47:35
Analyst : abc def Processed by : ghi jkl



HPLCクロマトグラム

Printed 2025/11/2 9:17:48

Sample : tox study_65
Sample ID : B-1
Injection volume : 15 ml
Analysis date/time : 2025/11/1 22:44:51
Processing date/time : 2025/11/2 9:11:56
Analyst : abc def Processed by : abc def



HPLCクロマトグラム（再測定）



測定実施



測定データ
（電子）



測定データは測定機器に保存
※さらにNASにバックアップ保存



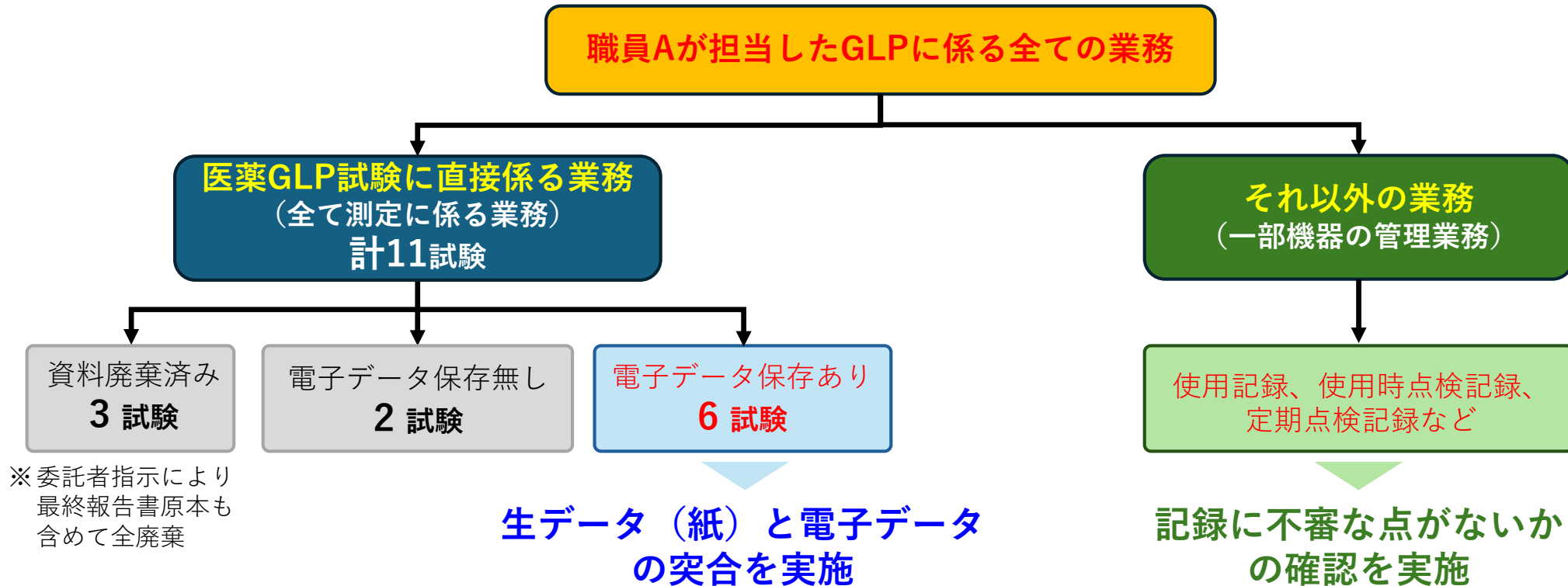
生データ
（紙）

PMDA

健やかに生きる世界を、ともに

本GLP調査での視点（調査結果）①

職員Aが行った不正の範囲の確認



<確認された事実>

データ突合を実施した6試験のすべてでデータの不正・改ざんが認められた（クロマトグラム上の測定日時やベースラインの不一致、クロマトグラムそのものの不一致、正当な理由なく同一サンプルに対する複数回の測定など）。一方、それ以外の業務では不審な点は認められなかった。

本GLP調査での視点（調査結果）②

職員Aが所属する部門（分析部門）内での不正の確認

本施設で実施された全GLP試験

職員Aが着任以降に実施された試験を選定

分析部門で実施された試験のうち職員Aが担当していない試験
268 試験

約10%を抽出

34 試験

10%+ α として、
職員Aが着任する以前の
試験も数試験選定

一次探索として現実的かつ
十分なサンプル数と判断

全ての担当者が選定
されるように抽出

生データ（紙）と電子データの突合を実施

<確認された事実>

職員A以外の職員が関与した分析試験ではデータの不整合は確認できず、
不正への関与の形跡は認められなかった。

本GLP調査での視点（調査結果）③

施設全体における不正の確認

分析データ以外の検証

- 施設内の全GLP機器のリストアップ
- 分析データと同様の観点にて突合ができる機器は当該検証を企図

電子データからのプリントアウトを生データとする機器はあったが両方のデータを保持するルールとはなっておらず同様の観点で検証ができる機器は全くなかった

調査方法の
変更



データの取得・処理プロセスの不正リスク評価

- 本施設で取得している全データをリストアップ
- 各データの取得・処理プロセスの不正発生リスクを、SOP、ワークシート及び関連記録の確認、QAMへの聞き取り等に基づき評価

特段の問題は認められなかった

<確認された事実>

いずれのデータも不正発生リスクは許容範囲内であり、他のGLP施設と同等と考えられた。

調査結果に基づくPMDAの判断

< 試験のGLP適合性 >

職員Aが担当した計8試験を「GLP不適合」とする。

(逸脱事項)

一部の試験において、生データが改ざんされていた。

(医薬品等GLP省令第7条第1項第2号、第16条第1項)

(判断の理由)

- ① 医薬品等GLP省令からの明確な逸脱であり、データ改ざんは最も重大な事項の一つである。
- ② 生データの改ざんが確認された6試験は、改ざん箇所が試験の一部（たとえばTK測定）であっても、問題の重大性に鑑み、試験全体をGLP不適合と判断せざるを得ない。
- ③ 電子データが保存されておらず、不正の有無を検証できなかった2試験についても、不正が行われていた可能性が強く疑われるため、同様にGLP不適合と判断する。

調査結果に基づくPMDAの判断

< 施設のGLP適合性 >

施設に対するGLP調査の結果は「**GLP適合**」とする。

(判断の理由)

- ① 自己点検及びPMDAの調査の結果、本不正は職員Aの単独行為と考えられ、組織的関与を疑う材料は見つからなかった。
- ② 施設側にも不正の発生を許した責任はあるが、当該不正の原因究明に基づき施設側が立案した再発防止策は有効と考えられ、改善措置を確認した時点では適切に履行されていた。

PMDAからの情報発信

今回紹介した2件のGLP不適合事案の概要は、「信頼性ニュース号外（通称：信号）」として、PMDAホームページ上に公開しています。

■ PMDA信頼性保証第一部・第二部 No. 3 2025年 9月

PMDA 信号No.3

信頼性ニュース号外

(独)医薬品医療機器総合機構

QA陳述書に偽りのある試験はGLP不適合です!!

関連するGLP省令**条項：《第8条第7-8項》

** GLP省令：

- ・ 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、平成20年6月13日改正 厚生労働省令第114号）
- ・ 医療機器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17年3月23日 厚生労働省令第37号、平成20年6月13日改正 厚生労働省令第115号）
- ・ 再生医療等製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26年7月30日 厚生労働省令第88号）

問題点 信頼性保障部門責任者(QAM)が、GLP試験の最終報告書に対するQA調査が不十分であると認識していたにもかかわらず、あたかも調査が問題なく完了したようにQA陳述書を偽装した。

<背景>
最終報告書草案のQA調査が終了した後に、委託者による確認及び多くの修正依頼が版管理なしで五月雨式に行われ、それが最終報告書の納期（提出期限）直前まで継続した。

<調査で認めた事実>
最終報告書草案のQA調査以降に多くの修正が入ったため、再度のQA調査が必要だったが、最終報告書の納期を優先したため、最終報告書に対するQA再調査がほとんど実施されていないにもかかわらず問題がなかった旨の記録だけが残されており、これをもとにQA陳述書が発行されていた（QA陳述書の偽装）。→ 当該試験はGLP不適合と判断された。

<原因>
様々な要因が複合的に重なった状況で発生したが、QAMの「QA調査が不十分でも誤記等があれば最終報告書訂正書で対応すれば問題ない」との誤った認識が主因と考えられた。

読者へのメッセージ

QA調査はGLP品質管理システムの要であり、その最終成果物であるQA陳述書に署名をすることの意味・重要性を改めて認識してほしい。

信号No.3 (QA陳述書の偽装)

■ PMDA信頼性保証第一部・第二部 No. 4 2025年 12月

PMDA 信号No.4

信頼性ニュース号外

(独)医薬品医療機器総合機構

生データの改竄はGLPの根本的な精神に反することにとどまらず、科学の進展をも阻害する、決して許されない行為!

関連するGLP省令**条項：《第7条第1項第2号、第16条第1項》

** GLP省令：

- ・ 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、平成20年6月13日改正 厚生労働省令第114号）
- ・ 医療機器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17年3月23日 厚生労働省令第37号、平成20年6月13日改正 厚生労働省令第115号）
- ・ 再生医療等製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26年7月30日 厚生労働省令第88号）

問題点 GLP施設で理化学・生体試料分析に係る生データ(紙)の改竄が発覚した。

<背景>
精度管理上の基準を満たさない等、GLP施設にとって都合の悪い測定結果が出たときに、分析担当者がその生データを改竄し、都合の良い結果に置き換えていた。

<調査で認めた事実>
GLP施設の分析担当者が、①システム上で得られた測定結果、測定日時等の値を変更した上でプリントアウト(生データの作成)を実施していた。②分析試験の生データ(印刷物)の上部に記載される測定情報(サンプル名、分析日時等)と下部の実測データ(クロマトグラムと解析値)を切り離した後、他の測定で得られたクロマトグラムに貼り付けて、コピーをすることで改竄を行っていた。上記方法で、複数回にわたり生データ(紙)の改竄を行っていた。
→ 不正行為が認められた試験はGLP不適合と判断された。

<原因>
業務多忙のため再測定などによる業務負担を軽減したかった旨、不正を行った本人からの証言があったが、当該職員のコンプライアンス遵守の意識の欠如が根本の原因と考えられた。

読者へのメッセージ

データ改竄は、GLPからの違反という以前に科学に根ざす全ての分野にとってあってはならない行為です。コンプライアンス遵守の意識が欠如した1職員の行為であったとしても、それが及ぼす影響は極めて広範囲かつ深刻であることを再認識し、自施設の運営体制を一度見直してください。なお、データインテグリティへの対応は、このような不正を防止する有効な手段の一つですので、着実に対応を進めてください。

信号No.4 (TK測定生データの改ざん)

これらの事案から考えるべきこと

不正事案①：QA陳述書の偽装

QA陳述書の位置づけ（OECD GLP文書No.23より抜粋）

The purpose of the QA statement is to demonstrate adequate coverage of QA activities. Consequently, **an incomplete QA statement could lead to the rejection of the study by Receiving Authorities when submitted for regulatory decisions.**

➡ QA陳述書に欠陥があると、**承認申請資料として受け入れられない可能性**がある

今回の事例のQAMの判断：

- ✗ QA調査未完了のままQA陳述書を発行
- ✗ 後で訂正書で対応すればよい

試験だけの問題と
思われがちだが…



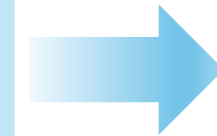
**QA陳述書の欠陥は
承認審査に影響を与え得る
重大な違反**

QA陳述書に署名をすることの意味・重要性を改めて認識してほしい

不正事案②：生データの改ざん

今回の事例で確認されたこと：

- ・ 紙生データ上の結果を編集して改ざんを実施
- ・ 実際に複数試験で改ざんが継続していた
- ・ 紙生データと電子データの突合は実施されていなかった



不正の背景として
「DI対応の遅れ」が
挙げられていた

**DI対応は、不正を抑止・防止する、また、起こっても検知
を可能とする有効な手段であるため対応を進めてほしい**

（優先的に取り組むべき事項） ※第30回GLP研修会（令和7年度）にて提示

- 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



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

