

第4回農薬 GLP 研修会 事前質疑及び回答

2023年2月3日

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

農薬検査部

1. 被験物質関連

- 1-1. 作物残留試験における被験物質及び対照物質の特性について
- 1-2. 作物残留試験における被験物質の特性情報の最終報告書への記載について
- 1-3. 作物残留試験における被験物質の保管について
- 1-4. 作物残留試験における被験物質の調製物の均一性、濃度および安定性
- 1-5. 媒体中での被験物質の均一性、濃度および安定性について
- 1-6. 被験物質の「有効期限」と「リテスト日」について

2. 資料保管関連

- 2-1. 保管期間終了後の電子的生データの委託者への移管方法について
- 2-2. 信頼性保証部門で保管する文書の保管期間と保管場所について
- 2-3. 外部契約型資料保管施設の利用要件について
- 2-4. 複数場所試験／試験場所の資料保管期限について

3. サンプル保管関連

- 3-1. 分析用標準品のサンプル保管について
- 3-2. 被験物質サンプルの保管意義について
- 3-3. 製剤物化性 GLP 試験の経時安定性試験における市販分析用標準品の取扱いについて
- 3-4. 農薬製剤の物理的・化学的性状試験のサンプル保管必要量について
- 3-5. クロマトグラム再解析と被験物質サンプル保管について

4. その他

- 4-1. 改訂後かつ施行前の SOP の使用の可否について
- 4-2. データ不採用になった実験操作の QA 調査結果について
- 4-3. リレーショナルデータベースを用いた生データの記録・保管について
- 4-4. 医薬 GLP 適合施設の利用について

1. 被験物質関連

1-1. 作物残留試験における被験物質及び対照物質の特性について

質問内容：

GLP 省令第二節第五条十三について「被験物質及び対照物質の特性が把握され…」とあるが、作物残留試験におけるそれらの特性とは具体的に何を指しているのか。（被験物質、分析用標準品について回答いただきたい）

質問の背景・状況等：

「特性」について具体的な事項があれば、それらを試験委託者や試薬メーカー等に問い合わせ、情報収集することができるので、ご回答いただきたい。

回答：

作物残留試験の被験物質（製剤）及び対照物質（分析用標準品）については、名称、有効成分名、ロット番号、純度（有効成分含有濃度）、安定性、外観（色調、状態）、使用期限、保管条件などが該当する。また、被験物質（製剤）が希釈して試験に使用される場合には、希釈液中の均一性、濃度及び安定性が確認される必要があるため、被験物質の特性としてこれらを把握してもよい。なお、OECD GLP 文書 No.6 及び No.19 において、被験物質を識別するために使用される典型的な特性が挙げられているので、こちらも参考にされたい。

参考資料：

・ OECD GLP 文書 No.1 の 6.2、No.6 の Interpretation Related to Test and Reference Items および No.19 の 2.7、7.1

1-2. 作物残留試験における被験物質の特性情報の最終報告書への記載について

質問内容：

被験物質の特性情報の最終報告書への記載について

- ・ 有効成分の含有率、純度

最終報告書に純度証明書を添付すれば、含有率や純度について本文への記載は不要か。また、被験物質が製剤で市販品の場合は、最終報告書に純度等の記載が無くても良いか。

- ・ 物理的・化学的性質

OECD GLP 文書 No.19 7.2 Source of characterization data に「すべてのケースにおいて、最終報告書には、被験物質の特性確認に責任のある者とそれを実施した者が記載されているべきである。」とあるが、「被験物質の特性確認に責任のある者とそれを実施した者」の具体的な者の名前を記載する代わりに、データ引用元のみ記載で良いか。また、これまで引用元として「委託者提供資料」とのみ記載した場合があるが、委託者提供資料が生データとして明確であれば、今後もこの記載で良いか。

質問の背景・状況等：

- ・ 有効成分の含有率、純度

<p>現在、被験物質が製剤で市販品の場合は、試験委託者に純度証明書の提出を求めている（第1回農薬 GLP 研修会 事前質問回答 9. で無くても良いとの回答であったため）。もし記載が必要となった場合、試験委託者にデータの提出を新たに依頼する必要がある。</p> <p>・物理的・化学的性質</p> <p>現在、報告書には、引用元のみ記載している。引用元資料から特性確認に責任のある者、実施者の特定が可能なので、今後も引用元のみでの記載が良いのか確認したい。</p>
<p>回答：</p> <p>作物残留試験における被験物質（製剤）の「有効成分含有濃度」は試験計画書及び最終報告書の本文への記載が必要である。</p> <p>市販されていない製剤の場合は「有効成分含有濃度」を証明する分析結果（分析証明書等）を試験関連資料として保管し、最終報告書に添付する必要がある。市販製剤（市販品としてパッケージされたもの）を購入または試験委託者から入手した場合は当該ロットの有効成分含有濃度が記載された製剤ラベル又は SDS を試験関連資料として保管し、最終報告書に有効成分含有濃度の情報源が市販品の製剤ラベル又は SDS である旨を記載することでもよい。</p> <p>被験物質の特性が試験委託者から提供されたデータ、資料に基づく場合は、引用元の記載を「委託者提供資料」と記載することで問題ない。</p>
<p>参考資料：</p> <p>なし</p>

1-3. 作物残留試験における被験物質の保管について

<p>質問内容：</p> <p>作物残留試験で使用される被験物質は、既に製品化されているものも多いが、保管条件に常温とあるものは、温度範囲を試験施設側で規定する必要があるか。</p> <p>また、保管条件が「常温」であっても試験期間中に試験施設で保管（一時保管）している場合、保管温度をモニタリングすべきか。</p>
<p>質問の背景・状況等：</p> <p>被験物質を保管（一時保管含む）する際の条件について参考にしたい。</p>
<p>回答：</p> <p>作物残留試験で被験物質（製剤）の保管条件が「常温」である場合には、温度範囲を試験施設側で規定することが望ましい。また、試験期間中の一時保管においては、保管温度のモニタリングは原則必要ない。</p>
<p>参考資料：</p> <p>・「農薬 GLP 説明会_991013QA_Q47）」</p> <p>→資料保管施設については、空調設備の制御記録及び環境条件の記録を残す必要あり。</p> <p>・「作残 GLP（圃場試験）について_091202SZ_5-2 被験物質保管場所」</p>

→被験物質の特性に合わせた温度などの環境管理を行うこと。
・「OECD_GLP 文書_No.19_6. 取扱い及び保管」
→被験物質を取扱う施設及び保管する施設は、試験に使用前及び使用中の被験物質の完全性を保証するように設計されるべきである。

1-4. 作物残留試験における被験物質の調製物の均一性、濃度および安定性

質問内容：

OECD GLP No.19 の 8.2 被験物質の調製物の均一性、濃度および安定性データについて「GLP 原則で要求されるように、被験物質が媒体とともに投与又は適用される場合、その媒体中の被験物質の均一性、濃度及び安定性が測定され、報告されるべきである。」とあるが、作物残留試験においても適用される事項なのか。
また、適用される場合は、被験物質の均一性、安定性に関する情報（例えば水に希釈するもの）は GLP 試験によるものでなければならないのか。

質問の背景・状況等：

8.2 の事項が作物残留試験に適用される場合、希釈した溶液（散布液）の安定性に関する情報を試験委託者に提供してもらう必要がある。これまでも当該情報を試験委託者に要求していたが、GLP 試験で実施していない結果の情報が多かった。また委託者から情報提供ができない場合もあった。

回答：

作物残留試験に用いる被験物質（製剤）が媒体（例えば水）に混合して適用される場合は、農薬 GLP 省令第十四条第 6 号「被験物質を媒体と混合して投与し又は添加する場合には、媒体中での被験物質の均一性、濃度及び安定性が確認されること」が適用される。
ただし、作物残留試験に用いる被験物質（製剤）が媒体（例えば水）に希釈して散布することを前提とする場合、希釈液中の被験物質の均一性、濃度及び安定性に関する測定結果を試験委託者から入手するか又は自ら試験を行って取得する代わりに、試験委託者から試験の目的に合致した当該製剤の使用法に関する情報（媒体の種類、希釈倍数、希釈時の均一性、濃度、安定性に関わる操作上の注意事項がある場合には当該情報等）を入手し、その使用法を満たすよう希釈操作を実施したこと、及び散布液中の均一性を目視で確認したことを記録することで問題ない。ただし、希釈操作から散布までが空く場合には散布直前にも散布液中の均一性を目視で確認したことを記録すること。

参考資料：

・「農薬 GLP 説明会_991013QA_Q68」
→被験物質と媒体を混合した場合、「懸濁液」でなくて「溶液」であっても均一性を確認することが原則。
・「第 1 回農薬 GLP 研修会_150223QA_26.」
→被験物質が製剤の場合に、被験物質を媒体と混合して投与又は添加する場合、その媒体

中での被験物質の均一性、濃度及び安定性を明らかにする手法については、必ずしも測定を必要としているものではない。投与液の調製記録に目視等による観察項目を規定し、確認結果を記録する手法も有効である。

・「第1回農薬 GLP 研修会_150223QA_27」

→被験物質と媒体の混合物が溶液の場合の均一性の「確認」は、測定ではなく目視で確認したことを記録することで問題ない。

・ OECD GLP FAQ, Test items, reference items and samples/specimens

(<https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/glp-frequently-asked-questions.htm#Test-items>)

1-5. 媒体中での被験物質の均一性、濃度および安定性について

質問内容：

農薬 GLP 第十四条において、「媒体中での被験物質の均一性、濃度及び安定性が確認されること」とあるが、具体的な確認方法として弊社では、調製時に目視及び触診にて均一性および安定性（発熱、ガスの発生、変色の有無など）を調製者が確認している。また、調製方法は試験計画書に定め、QAU の現場及び生データ調査を受けているが、この方法で問題はないか。

質問の背景・状況等：

弊社では、医薬品 GLP 準拠試験では、媒体中の被験物質の均一性、濃度及び安定性は、分析により確認しています。しかし、農薬 GLP 準拠試験では、分析を依頼されない委託者がほとんどで、現状分析は行っていません。このような運用で問題がないのか不安を感じたため質問させていただきました。

回答：

一般に安定な被験物質（被験物質の特性情報（安定性、揮発性等）から判断すること）において、毒性試験の単回投与のための用時調製であれば被験物質の均一性、濃度及び安定性を確認する手段として、測定は必ずしも必須ではないと考えられる。

ただし、投与液の調製記録は必須である。また、投与液の調製記録に、濃度の確認として被験物質の秤量値、媒体の量を記録し、そこから算出される濃度を記録、また目視等による均一性、安定性（発熱、ガスの発生、変色の有無など）の確認に関する観察項目を規定し、確認結果を記録するという手法も有効と考えられる。用事調製であることを示すために投与液調製開始から投与開始までに要した時間を記録することや均一性が保たれるよう常にスターラーで攪拌しながら投与液を投与することが必要な場合もあると考える。

一方で、長期毒性試験のように、媒体中被験物質を数日間設置するような場合は、その期間中、被験物質の均一性、濃度及び安定性が保たれていることを保証するために GLP 下での分析は必須と考える。

いずれの場合も媒体中の被験物質の均一性、濃度及び安定性の確認方法は、試験計画書又は SOP の中で規定され、最終報告書に記載することが必要である。

参考資料：

- ・第1回農薬 GLP 研修会：事前質問回答 No.26「被験物質が製剤の場合における投与液の均一性等の測定について」

1-6. 被験物質の「有効期限」と「リテスト日」について

質問内容：

OECD 文書 No.19 では、被験物質の「有効期限」と「リテスト日」の定義を明確に区別しているが、農薬 GLP 及び OECD GLP に準拠した試験においては、リテスト日を有効（使用）期限としてとらえてよいか。

質問の背景・状況等：

弊社では、医薬品 GLP 準拠試験の調査時に、被験物質安定性情報がリテスト日のみの場合は指摘事項とし、SD に使用期限の情報を入手するよう指導しています。しかし、農薬 GLP 準拠試験の場合はリテスト日を使用期限として記載することで現状運用しています。弊社では農薬 GLP 試験単独の試験は行わず、かならず OECD GLP にも準拠の試験として行っているのですが、その場合 OECD 文書 No.19 の記載と反するように感じ、質問をさせていただきました。

回答：

「有効期限」と「リテスト日」は異なる概念であるため、リテスト日を有効期限として記載することはできない。使用期限の情報を入手できない場合は、各試験の実験前後に純度分析を実施することで被験物質の安定性を担保することとし、その旨を記載することで問題ない。

参考資料：

- ・「OECD_GLP 文書_No.19_2.10. リテスト日」

→リテスト日は、被験物質がまだ使用に適していることを確認するためにリテストされるべき日付である。

2. 資料保管関連

2-1. 保管期間終了後の電子生データの委託者への移管方法について

質問内容： <p>生データを電子的に管理した場合、試験完了後 10 年を過ぎた場合の移管では、試験委託者には出力した電子的なデータ（OECD No.22 でいうところの検証済コピー（verified copies））を移管し、試験施設側におけるオリジナルデータを削除するという流れになるのか（QA の確認の必要性についてもご教示ください）。</p>
質問の背景・状況等： <p>実際は未だ紙データのみを生データや記録としていますが、将来的に電子データを生データや記録として扱うようになった場合のことを想定しての質問です。 電子データを試験委託者に移管する場合の適切な方法について、QA の関与の必要性も含めて確認させてください。（OECD No.22 では試験委託者への移管までは記載されていないため。）</p>
回答： <p>電子データは電磁的記録媒体で移管し、試験施設側におけるオリジナルデータを削除する方法で差し支えない。ただし、委託者側での見読性の確認を含め移管手順の妥当性を予め検証の上、移管方法を文書化し、移管の記録を残す必要がある。 移管に際して、その手順及び記録については、QA による「施設に係る調査」を実施する必要がある。調査の頻度、調査対象は標準操作手順書に記載しておくこと。</p>
参考資料： <p>なし</p>

2-2. 信頼性保証部門で保管する文書の保管期間と保管場所について

質問内容： <p>信頼性保証部門で保管する文書の保管期間と保管場所について教えてください。 農薬 GLP 省令第十条第 2 項第一号に、信頼性保証部門は標準操作手順書、主計画表及び試験計画書の写しを保管すること、と記されています。実際には、それらはいつまで保管すれば良いのでしょうか。何年間か保管した後に廃棄しても良いのでしょうか。また、保管する場所は一時保管庫で良いのでしょうか。それとも、資料保管施設で保管すべきでしょうか。</p>
質問の背景・状況等： <p>最後に適合確認調査を受けたとき、FAMIC の調査員は「不要になったものの保管は必要無い」とおっしゃっていました。しかし失礼ながら、そのことは文書として残っていません。処分できる体制（SOP への記載）を整えるに当たり、公的な見解をお聞きできればと思いました。</p>
回答：

GLP 省令で決められている信頼性保証部門による SOP、主計画表、試験計画書の写しの保管については、QA 調査において利用する期間中は保管が必要であるが、その後は廃棄することは問題ない。廃棄時期については、SOP で規定すること。

なお、旧版の SOP であってもそれに従って実施した試験が完了するまでは保管が必要である。

参考資料：

・「医薬品・医療機器・再生医療等製品 GLP Q&A 集」（日本 QA 研究会：（薬事日報社）の Q67

2-3. 外部契約型資料保管施設の利用要件について

質問内容：

外部契約型資料保管施設を利用する要件として、第 1 回農薬 GLP 研修会：事前質問の No.4 において、「④委託者側の信頼性保証部門は、施設検閲の一環として施設が農薬 GLP 基準に適合していることを定期的に確認すること。」と回答されています。定期的に確認する頻度は GLP 調査の頻度と同様に約 3 年に 1 回程度実施することにしてよいでしょうか。

質問の背景・状況等：

以前から外部契約型資料保管施設を利用しており、定期的に信頼性保証部門が調査をしております。農林水産省農薬検査所長からの文書（8 薬検第 1626 号、平成 9 年 1 月 16 日）の別紙で検閲頻度は概ね 1 年に 1~2 回となっていたため、それに準じて外部契約型資料保管施設への調査は年 1 回実施しております。しかしこの文書は旧基準のころの古い文書であり、外部契約型資料保管施設も現在では調査対象施設の一部として調査を受けております。現在もこの文書は有効なのでしょうか。施設の判断で確認頻度を決めても問題ないでしょうか。

回答：

外部契約型資料保管施設において、契約内容が履行され、適切に資料保管がされていることを確認するためにも、内部資料保管施設と同様、定期的（1 年に 1 回以上）に施設調査を行う必要があると考える。ただし、毎回、実地での施設調査が必要か否かは、契約内容（資料の入出庫の頻度、委託先側での施設調査の実施頻度等）によると考えられ、例えば委託先から契約内容の履行に関する報告書を定期的に受け取り、その内容を書面調査する場合には、実地での施設調査の間隔を 1 年以上とすることもできる。

参考資料：

・第 1 回農薬 GLP 研修会：事前質問回答の No.4 「外部契約型資料保管の利用について」
・第 21 回 GLP 研修会：事前質問の No.4 「外部契約型資料保管施設への訪問調査について」

2-4. 複数場所試験／試験場所の資料保管期限について

質問内容：

省令第 19 条において試験完了日から 10 年間、資料を資料保管施設において適切に保管しなければならないとあります。複数場所試験の試験場所の場合、試験完了日からではなく試験場所の完了日（試験場所報告書作成日）から 10 年間、試験場所の資料保管施設において適切に保管することと読みかえても問題ないでしょうか。読み替えた場合、「試験場所の完了日から 10 年間、試験場所の資料保管施設において保管する」と記載しても良いでしょうか。それとも読み替えはせず、試験場所においても試験完了日から 10 年間保管しなければならないのでしょうか。

質問の背景・状況等：

試験場所報告書には試験完了後 10 年間保管すると記載しております。試験場所報告書作成後は試験資料を速やかに資料保管施設に移管しています。その際、保管満了日が不明なため資料保管責任者へは後日保管満了日を連絡しています。試験施設へ試験完了日を度々確認したり、試験施設より試験完了日を連絡して頂いております。試験場所での保管期間を試験場所の完了日より 10 年間と読み替える事が出来るならば、資料の移管時に保管満了日が不明な状態は回避することができると考えておりますが読み替え可能なのでしょうか。

回答：

試験完了日は試験施設で最終報告書が最終化された日であり、試験場所においても当該試験完了日から 10 年間保管しなければならない。

試験完了日について試験施設から試験場所に連絡する手順は前もって決めておくことが重要である。なお、GLP 省令では、運営管理者の責務として、複数場所試験においては、試験施設と試験場所との密接な連携が図られるよう、連絡体制を確立することと規定されている。

参考資料：

- ・ 農薬 GLP 省令第五条(運営管理者の責務)第十二号

3. サンプル保管関連

3-1. 分析用標準品のサンプル保管について

質問内容：

分析用標準品のサンプルを保管する根拠と理由について

当 GLP 施設では、作残試験において、分析測定に使用した標準品（ISO9001 を満たしている供給業者が提供する市販品を除く）のサンプルを資料保管施設にて保管しているが、GLP 省令では被験物質及び対照物質のサンプル保管については明確に定められている一方、分析用標準品のサンプル保管の必要性については明記されていない。現時点で作残試験と同様に分析用標準品のサンプル保管が必要な試験の種類を改めて明示いただくとともに、分析用標準品についてサンプル保管することを求める GLP 上の根拠ならびに理由をご教授いただきたい。

質問の背景・状況等：

作物残留試験については、2016年7月12日付け事務連絡「作物残留試験における分析用標準品の取り扱いについて」において、作物残留試験における分析用標準品は対照物質と整理され、また ISO9001 を満たしている供給業者が提供する市販品であればサンプルの保管は必須ではないと整理されている。

一方、医薬品等 GLP 省令では、分析用標準品のサンプルを保管することは要求されていない。農薬 GLP で保管する根拠や理由を理解することはサンプルを適切に保管するために重要と考える。

回答：

1. 対照物質の定義について

分析を目的とする試験（原体組成分析、分配係数（HPLC 法）、動物代謝、植物代謝、作物残留、家畜代謝、家畜残留 等）の分析用標準品は、農薬 GLP 省令第 3 条第 5 項の対照物質の定義に当てはまるため、全て省令で定める対照物質に該当する。

このため、これらの試験における分析用標準品に対しては、農薬 GLP 省令第 14 条の規定（対照物質の特性、受領日、有効期限、受領した量及び使用した量の記録、均一性及び安定性の確認、汚染混同防止手順、保管容器への識別情報、使用期限、保管条件の表示、ロットを判別するための識別等）が適用される。

2. 対照物質にあたる分析用標準品のサンプル保管について

GLP 省令第 19 条第 1 号の対照物質のサンプル保管に関する規定の解釈を、従来の見解（H28.7.12 付け FAMIC 農薬検査部業務調査課長事務連絡）から以下のとおり改める。

- ① 対照物質に該当する分析用標準品が ISO9001 等の品質システムのもとで製造されたことが分かる資料又は妥当な分析法による分析証明書（CoA）を入手し試験関連資料として保管する場合には、当該分析用標準品のサンプルの保管は必須とはしな

い。なお、分析用標準品は市販品でなくとも可。また品質システムは第三者により認証されていることを要件としない。

- ② 標準的な実験期間が4週間を超えない試験（例：急性経口毒性試験、復帰突然変異試験、魚類急性毒性試験、融点、沸点、蒸気圧、水溶解度試験等）は、被験物質と同様に対照物質のサンプルも保管を要しない。

3. 対照物質に該当しない分析用標準品について

農薬 GLP 省令の対照物質の定義に該当しない分析用標準品（被験物質の純度分析に用いる分析用標準品、媒体中の被験物質の含有濃度を分析する際に用いる分析用標準品、機器の校正用標準物質等）においても、対照物質の特性（ロット番号、物質名、純度、均一性、安定性、使用期限）、汚染混同防止手順、保管容器への識別情報、使用期限、保管条件の表示、ロットを判別するための識別等は必要である。

参考資料：

- ・ H28.7.12 付け FAMIC 農薬検査部業務調査課長事務連絡
- ・ 第2回農薬 GLP 研修会：事前質問回答 2-1 「対照物質のサンプル保管について」
- ・ OECD GLP ガイダンス文書 No.7 II.4.2

3-2. 被験物質サンプルの保管意義について

質問内容：

実験期間 4 週間以上の試験において、試験内容に疑義があり、保管してあった被験物質サンプルを用いて、特性等を調べた事例があれば、その疑義内容、特性試験内容を教えていただきたい。また、被験物質サンプルの保管意義も今一度教えていただきたい。

質問の背景・状況等：

各試験施設において、被験物質等サンプルを工数・費用をかけて保管管理していると思われるが、被験物質等サンプルの特性確認などによって疑義検証が行われたことを聞いたことがない。そこで、保管サンプルでの検証実績および保管意義を今一度示していただければと思う。

回答：

被験物質のサンプルを分析した事例は現職員が知る限りこれまでにないが、被験物質のサンプル保管の意義は、被験物質や試験成績の信頼性に何らかの疑義が生じた場合に保管サンプルを用いてその品質を再確認するためである。

参考資料：

なし

3-3. 製剤物化性 GLP 試験の経時安定性試験における市販分析用標準品の取扱いについて

質問内容：

製剤物化性 GLP 試験の経時安定性試験における市販の分析用標準品の取り扱いについては、作残試験と同様に ISO9001 を満たしている供給会社が提供する市販の分析用標準品を用いた場合、当該分析用標準品のサンプルの保管は必要ないと考えて問題ないでしょうか？

質問の背景・状況等：

ISO9001 を満たしている供給会社が提供する市販の分析用標準品においては、供給会社で各ロットの保管をしておりますので、必要があればそれを入手して確認できるため、試験施設で各々保管しておく必要はないように感じております。

回答：

質問 3-1 の回答を参照。

参考資料：

- ・FAMIC 農薬検査部業務調査課長事務連絡「作物残留試験における分析用標準品の取扱いについて」（平成 28 年 7 月 12 日）
- ・第 1 回農薬 GLP 研修会の事前質問回答 No. 7 「対照物質の保管サンプルについて」
- ・第 2 回農薬 GLP 研修会の事前質問回答 No. 2-1 「対照物質のサンプル保管について」

3-4. 農薬製剤の物理的・化学的性状試験のサンプル保管必要量について

質問内容：

特定試験成績及びその信頼性の確保のための基準（平成三十年農林水産省令第七十六号）の第十九条に記載の資試料保管施設にて保管の必要がある“被験物質のサンプル”について、農薬製剤の物理的・化学的性状の各試験項目において被験物質として保管すべき対象と必要量の考え方をご教示ください。

質問の背景・状況等：

ジャンボ剤の「水溶性フィルムの水溶解性試験」においては、粒剤を含む水溶性フィルムのパックが被験物質であるとのことであった。経時安定性試験「容器の状態」の場合は、製剤を含む容器も被験物質となるのか、各試験における被験物質の考え方を確認したい。また、保管する被験物質は、例えば粒度測定の場合 50 g 以上など、再試験実施可能な量の保管が必要なのか確認したい。

回答：

経時安定性試験を含む製剤の物理的・化学的性状試験の被験物質は 6278 号局長通知の表 2 の（2）のとおり「製剤」である。経時安定性試験では「容器」も試験に供するが、「容器」は農薬 GLP 省令第 3 条第 4 項の被験物質の定義（試験において評価の対象となる農薬若しくは農薬の有効成分又はこれらの関連物質）に当てはまらないため、サンプル保管する必要はない。

保管量は、再試験のために必要とされる量ではなく、当該被験物質の特性を把握するための分析が実施できる量を保管することで十分である。

参考資料：

- ・第1回農薬 GLP 研修会：事前質問回答の No.6「被験物質及び対照物質のサンプルの保管量について」

3-5. クロマトグラム再解析と被験物質サンプル保管について

質問内容：

HPLC が試験系の試験において、ピーク分割再設定などのためのクロマトグラムの再解析データ取得日が実験完了日となるのか、再解析データ取得を含めた実験期間が 4 週間以上となった場合は被験物質サンプルを保管しなければならないのか、を教えてください。

質問の背景・状況等：

被験物質の純度分析等特性把握に関する試験は、通常、数日で実験自体は終了するが、例えば、「2 か月後の報告書作成時にクロマトグラムにおいてピーク分割不備を発見し、クロマトグラムを再解析して適切なピーク分割とし、報告書記載データとした」、という事例があるとす。この例において、クロマトグラム再解析データ取得日が、実験完了日となるなら、実験期間が 2 か月間（4 週間以上）となり、被験物質サンプル保管が必要な試験となると考えられる。サンプル保管は再実験を行うことが難しい長期試験が対象であると思われるので、上記の例の場合、サンプル保管が必要になってしまうことに疑問を感じる。

回答：

通常、再解析結果は生データの生成に当たると考えられ、再解析日を実験完了日とする必要がある。ただし、試験施設の生データの定義により、再解析が生データの修正と解釈されるのであれば、最初のクロマトグラム取得日を実験完了日としても問題ない。なお、標準的な実験期間が概ね 4 週間を超えない試験（例：急性経口毒性試験、復帰突然変異試験、魚類急性毒性試験、融点、沸点、蒸気圧、水溶解度試験等）は、被験物質のサンプル保管の対象試験と考えなくてよい。

参考資料：

農薬 GLP 省令：

- ・第 3 条 2：「生データ」とは試験において得られた観察の結果及びその記録をいう。
- ・第 13 条 2 の四： 実験開始日（試験で生データが得られた最初の日をいう）
- ・第 14 条七： 試験（実験期間が四週間未満であるものを除く）に使用する被験物質のロットから、分析用のサンプルが保管されること。
- ・第 16 条七： 実験完了日（試験で生データが得られた最後の日）

4. その他

4-1. 改訂後かつ施行前の SOP の使用の可否について

質問内容： <p>当 GLP 施設では、SOP を改訂する際、改訂日から 1 カ月ほどの周知期間をおいて施行日を設けているが、当該 SOP 改訂事項についての研修を受けた後であれば、施行日前に改訂後の様式などを使用しても良いか？もし施行日前に使用する場合は要件があれば合わせて教えて欲しい。</p>
質問の背景・状況等： <p>施行日直前に始まる作業などは、作業途中で施行日が来て記録用紙を切り替えなくてはならなくなったりすることから、そのような場合はできれば初めから新しい様式を使いたい。改訂前の SOP に比べて改訂後の SOP は改善されていることから、改訂後の SOP を用いること自体は問題ないと考えますが、人によって現状の古い様式を用いたり、改訂後の新しい様式を用いたりバラツキが出るのは GLP として疑問が残るため質問する次第である。</p>
回答： <p>原則、改訂した SOP の使用は施行日以降可能である。それ以前に周知・研修し、SOP 施行することが必要である。</p> <p>なお、試験施設でリスクを考慮した上で、SOP 改訂の承認日以降から改訂後の SOP を用いることが可能である旨を SOP に記載すれば、施行日以前に改訂後の SOP を用いることは問題ない。施行日以降に旧 SOP を用いることは逸脱に該当する。</p>
参考資料： <p>なし</p>

4-2. データ不採用になった実験操作の QA 調査結果について

質問内容： <p>データ不採用となった実験操作の QA 調査結果について、信頼性保証書に記載する必要はありますか。</p>
質問の背景・状況等： <p>QA 調査を実施した実験操作で得られた結果が何らかの理由で不採用となることがあります。当施設はデータ採用／不採用に関わらず全ての QA 調査結果を信頼性保証書に記載しますが、不採用部分（報告書に記載されない部分）の調査結果は信頼性保証書に記載しない施設もあるようです。</p> <p>作物残留試験（複数場所試験）において、圃場試験での試料調製をやり直す場合、①同一試験圃場にて再実験、②別の圃場試験を実施（圃場 A を中止とし圃場 B でやり直し）、のケースがあります。後者の場合、当施設（分析場所）は圃場 A の試料受領といった調査</p>

結果も信頼性保証書に記載していますが、最終報告書に記載されない圃場試験に対する調査結果は信頼性保証書に記載しないとする施設もあります。
回答： 農薬 GLP 省令では、当該試験に対して行った QA 調査は信頼性保証書に記載することが要求されており、原則必要である。
参考資料： ・ OECD-GLP 文書 No.23 7.9 QA Statement

4-3. リレーショナルデータベースを用いた生データの記録・保管について

質問内容： OECD GLP 文書 No.22 の 3.2 Relational databases に、「リレーショナルデータベースは、普通、生データの記録に使用されない」という記載があるが、リレーショナルデータベースを利用して生データの記録や保管をしてはいけないということか。利用できるとすれば、その要件（単一のレコードにメタデータが含まれた状態で記録するなど）はどのようなものがあるのか。
質問の背景・状況等： OECD GLP 文書 No.22 の 3.2 Relational databases に「Relational databases are usually not used to record raw data. 」とある。 将来的に当施設で生データを記録するシステムを構築する場合は、リレーショナルデータベース、またはそれに近いシステムが想定されるため。
回答： ソフトウェアを介さずに、リレーショナルデータベースに生データを直接記録することは、通常、想定されない。 電子生データがソフトウェアを介してリレーショナルデータベースに記録、保持されることは問題ない。
参考資料： ・ OECD GLP 文書 No.17、No.10、ならびに No.22

4-4. 医薬 GLP 適合施設の利用について

質問内容： 農薬 GLP の認定施設において、農薬 GLP に基づいて毒性試験を実施していく中で、試験項目の中に当該施設では実施できない項目があり、外部施設に測定を依頼することとしました。その外部施設は、医薬品 GLP の適合施設ではありますが、農薬 GLP の認定施設ではありません。実施する試験の一部を複数場所試験として実施することで問題ないでしょうか？依頼する前に、本体試験を実施する側で、外部施設の GLP 適合性、試験実施能力（施設、SOP、責任者の資質など）を調査し、問題のないことを確認します。また、

試験終了後、報告書中には、当該測定の実施場所、試験主任者、遵守した GLP 等を記載することとします。

質問の背景・状況等：

農薬 GLP 試験においても、複数場所試験については古くから行われていて、問題はないと思いますが、複数場所試験の試験場所が農薬 GLP 認定施設ではなく、医薬品 GLP 適合施設である場合に、特に注意する事項などがありますでしょうかという質問です。この問題は、範囲を広げると、医薬品 GLP 適合施設で、農薬 GLP に基づく試験の実施は可能ですか？という話に発展しそうではあります。

回答：

第 1 回農薬 GLP 研修会：事前質問回答の No.10 「試験成績の国内 GLP 相互利用の条件について」においては、国内の他の GLP 調査当局の所管する GLP の適合試験施設において当該 GLP で実施した試験成績も受け入れ可能と回答しているが、平成 30 年の農薬取締法改正後は、法第 3 条第 2 項の規定により、農薬の登録申請に提出する資料は「特定試験成績及びその信頼性の確保のための基準に関する省令」に定める基準に従って行われるものでなければならないとされた。

国内の試験施設については、試験実施時に被験物質の用途が農薬のみである場合は、原則、農薬 GLP 基準に従って試験を実施していただき、農薬 GLP の適合確認を受けていただきたい。

したがって、ご質問のケースの場合、試験場所である医薬品 GLP 適合施設についても担当する試験段階を農薬 GLP 基準にしたがって実施いただき、試験完了後は農薬 GLP の適合確認を受けていただきたい。

参考資料：

・第 1 回農薬 GLP 研修会：事前質問回答の No.10 「試験成績の国内 GLP 相互利用の条件について」