

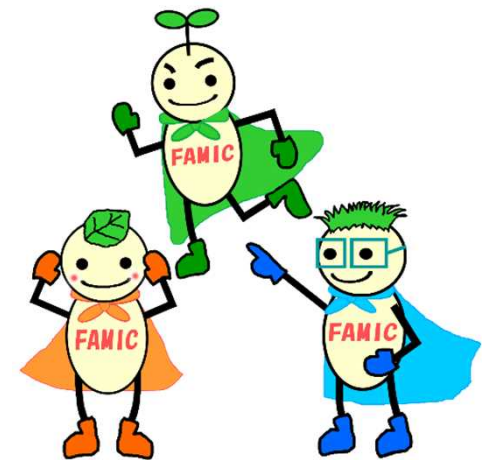


データの完全性について

OECD-GLP文書 No.22

「Advisory Document of the Working Party on
Good Laboratory Practice on GLP Data Integrity」

独立行政法人農林水産消費安全技術センター
農薬検査部試験施設審査課



1.はじめに

2.データの種類と取扱い

3.データの記録方法

4.原本の検証済みコピー

5.データガバナンスと責務

- ※ 本資料は、OECD-GLP文書No.22：データの完全性についてFAMICが独自に整理したものであり、農薬GLP調査当局としての立場や考え方を説明するものではありません。
- ※ あくまで参考としていただき、詳しくは原文をご確認ください。

原文URL (OECDホームページ)

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdseriesonprinciplesofgoodlaboratorypracticeglpandcompliancemonitoring.htm>

- OECDでは、GLPに関する原則、案内、助言、立場等をまとめた**OECD-GLP文書を公表**
- 農薬GLPでは、**省令、局長通知等のほか、OECD-GLP文書を参考**にしている

2021年9月、**OECD-GLP文書No.22**
GLP Data Integrity の助言文書が発出

- Data Integrityは、**元は情報処理分野の用語**
⇒データが全てあり欠損や不整合がないことを保証
- 1999年、米国食品医薬品局(FDA)が
ALCOAの原則(後述)を提唱
- 2010年、欧州医薬品庁(EMA)が
ALCOA+の原則(後述)を提唱
- 2015年、英国医薬品・医療製品規制庁(MHRA)が
ガイダンス発出 (2018年にはGLPを含むGXPにも拡張)
- OECD-GLP作業部会において、英国を中心に検討し、
No.17との重複に留意し、**No.22を作成**

データが

すべて揃っていて (Complete)

つじつまがあって (Consistent)

正確で (Accurate)

信頼できるもので (Trustworthy)

これらの特性が維持されている度合い

参考：ALCOAの原則 (1999年、米国FDA)

- A** データの帰属者が明らかで (Attributable)
- L** 読みやすく (Legible)
- C** 発生と同時に記録され (Contemporaneous)
- O** オリジナルの記録で (Original)
- A** 正確であること (Accurate)

参考：ALCOA+の原則 (2010年、欧州EMA)

ALCOAに加え、

- C** すべて揃っていて (Complete)
- C** つじつまがあって (Consistent)
- E** 適切に保存され (Enduring)
- A** 必要な時に利用可能 (Available)

1.はじめに

2.データの種類と取扱い

3.データの記録方法

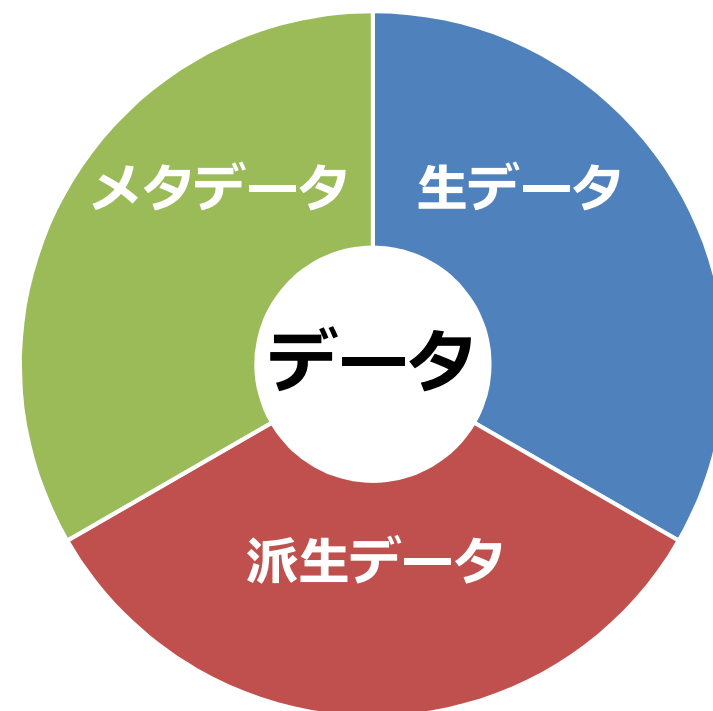
4.原本の検証済みコピー

5.データガバナンスと責務

定量的・定性的な事実、数値、統計を 収集したもの

GLP 活動で生成・記録された、

- 生データ
- 派生データ
- メタデータ

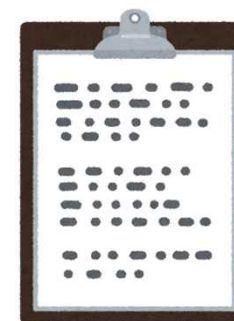


試験の再構築のため、これら是一緒に保存

実験で得た最初の観察・活動の結果 記録や文書の原本または検証済みコピー

例えば、

- 写真、マイクロフィルム
- 口述の観察結果
- 自動的な機器の出力
- 電子データ など



生データから得られ、 処理によって再構成されたデータ

例えば、

- データをまとめた結果表
- 生データを表計算ソフトで計算



データの識別、説明、関連性に係る情報

- データに意味と文脈を与え、検索性、可用性、信頼性、監査性に資する
- メタデータの欠落により、データは意味を持たないか、解釈困難になる
- 「監査証跡」(後述)を含む

例) 天秤を用いて、秤量値123.45 mgを得た。

このとき、

生データ	メタデータ
123.45	単位 (mg) 天秤の機種番号 秤量した物質 日付 測定者 試験番号 修正記録 (日付・理由・署名)

データの発生、修正、除外等に係る情報

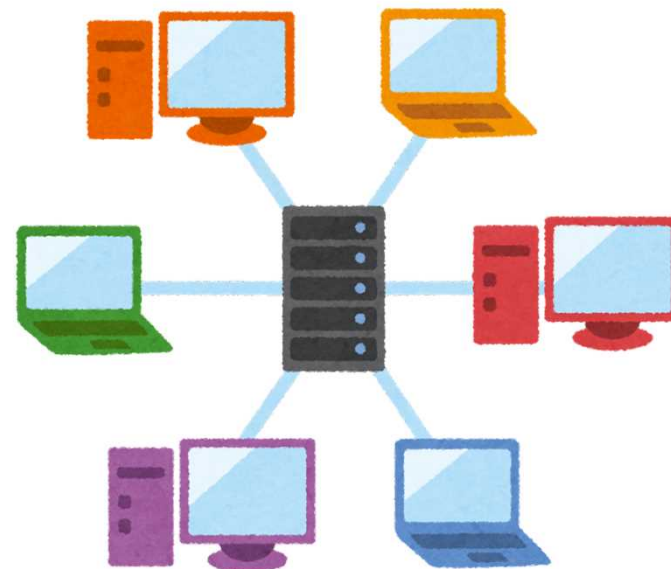
これらの履歴は安全に記録し、保持

- 「誰が、何を、いつ、なぜ」を含む
- 作成、変更、削除等を再構築できる
- 元の記録を残し、上書きしない
- 紙か電子かを問わない

~~123.45~~
123.54
転記ミス
2022/○/△
小平太郎

監査証跡の稼働（参照：OECD-GLP文書 No.17 3.4）

- GLP活動中、**監査証跡は常に稼働**
- 試験実施関係者は、**変更・停止する権限がない**
- **変更・停止・再稼働した場合は自動的に記録**



- 試験中に発生した生データは、**直接、すぐに、読みやすく、正確に記録し、署名と日付を記入**
- コンピュータへ直接入力する場合は、**記録者のIDと入力時間で識別**



- 元の記載の見読性を維持し、理由を示し、日付と署名を記入する。
- コンピュータへ直接入力したデータは、元の記録を残しすべての変更を確認できる完全な監査証跡を常に保持する
- すべての変更は、
日付(時間)・変更理由・変更者を
関連付ける

~~123.45~~
123.54
転記ミス
2022/○/△
小平太郎

- 科学的・技術的に**正当な理由**や**論理的証明**を記録し、報告の際に考慮する
- 除外したデータが発生した**原因は必ず調査**
- 想定されるケースがあれば、除外のルールを**試験計画書**や**SOP**で**事前に規定**
- 除外したデータを含む全ての資料を保管し、**除外の妥当性を確認**できるようにする



1.はじめに

2.データの種類と取扱い

3.データの記録方法

4.原本の検証済みコピー

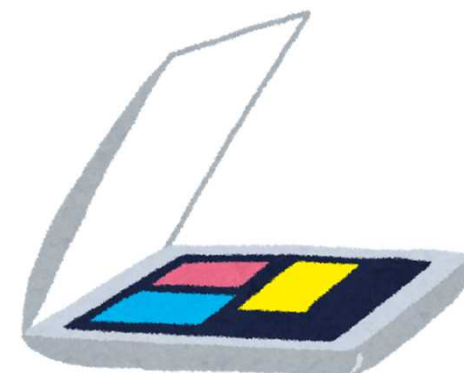
5.データガバナンスと責務

- **手動記録 (manual recording)**
紙や電子システムに手動で記録
- **自動記録 (automatic recording)**
機器等で電子システムに自動記録
またはこれを紙に自動印刷 等
- **ハイブリッドシステム (hybrid systems)**
機器等で電子システムに自動記録し、
出力した紙に手書きでサインする 等
- **その他のメディア (other media)**
薄層クロマトグラフィー、写真 等

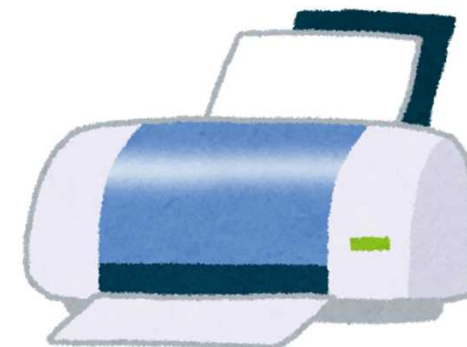
- **関連記録との照合や、記録時の立会い、データのレビューが必要な場合がある**
- **記録用紙は、使用枚数や印刷枚数を管理。**
ただし、予期せぬ事態を直ちに記録するため、**いつでも利用可能にしておく**
- **電子システムへの直接入力では、入力の際に入力者を特定し、アクセス制限等で不正入力を防止**



- スキャナー、カードリーダー、プリンタなどデータを自動的に取り込み・記録を生成する機器やコンピュータ化システムを使うには、**事前の確認が必要**
- データの完全性に関するリスクは、**システムの設定や、データが操作されたり失われたりする可能性など**によって異なる



- 電子データを保存しない、または電子天秤のようにデータをプリントアウトするだけなら、**印刷物を生データとしてよい**
- 電子データの一部しか保存されない場合は、**データ（含メタデータ）を取り出し管理する。**
例えば、**印刷してすぐ署名と日付を入れる。**
- SOPで、**どの媒体の記録を保存するか規定**



- 劣化しやすい原本は、写真や画像処理などでキャプチャできるが、**記録のトレーサビリティに関する要件は変わらない。**
- キャプチャしたデータの保存要件は、その**記録形式に応じた追加管理**を考慮
- キャプチャした場合、処理の忠実性や記録の代替手段を検討しておき、この方法を選択した根拠を記録



- 1.はじめに
- 2.データの種類と取扱い
- 3.データの記録方法
- 4.原本の検証済みコピー**
- 5.データガバナンスと責務

コピー時点における原本の正確な写し

例えば、

- 共通するデータを複製し試験ごとに綴る
- 感熱紙や汚損した紙を複製し耐久性を向上
- 電子化し、データやり取りや資料保管活動を支援

原本と異なる記録形式や媒体を使う場合がある

- 作成したコピーが、**データの完全性を保持し、原本(含メタデータ)と同じ情報を持つこと**
- 検証は、**日付入りの署名で示す。**
または、**予め検証したコピー作成手順に従う**
- **データの形式に応じた情報の保持が必要**

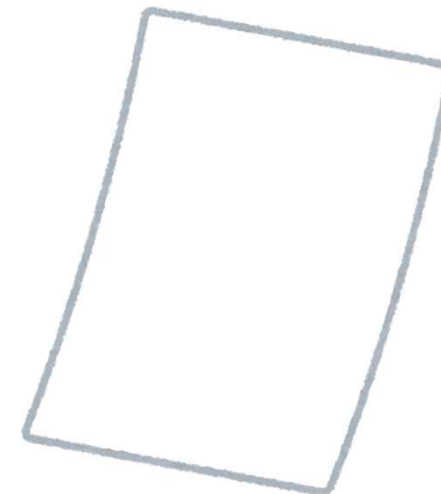


データの形式 | 静的記録形式 (Static Format)

固定された静的な記録。

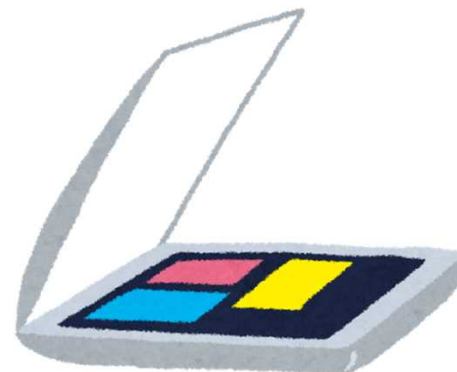
例えば、

- 全ての紙媒体
- インタラクティブでない電子データ
(電子天秤から単にプリントアウトするなど、
電子データを保存しないもの)



一般的なプロセスとして、例えば

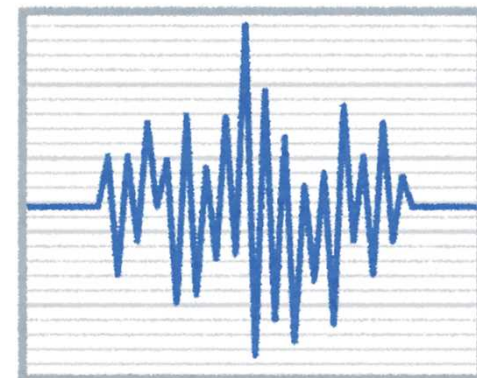
- 紙の記録をコピー (紙⇒紙)
- 紙の記録をスキャン (紙⇒電子)
- 紙の記録を撮る (紙⇒写真)
- スクリーンショットを出力 (電子⇒紙)



データの形式 | 動的記録形式 (Dynamic Format)

可変性のある動的な記録

≡インタラクティブな電子データ



例えば、

- クロマトグラフィーで、ベースラインの拡大図を表示できる
- 分析メソッド、シーケンス、結果表、監査証跡にリンクからアクセスできる
- 電子署名で、認証証明書へリンクからアクセスできる

動的な状態を保持してコピーする

- メタデータによって、データの意味（日付、文脈、電子署名など）や監査証跡を保持
- もし、原本に代えてコピーを保存する場合、コピーの完全性を検証し、記録する手順を文書化
また、原本を破棄するリスクを考慮
(一部の規制当局は原本の保持を要求)

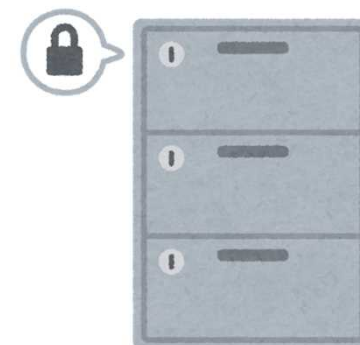
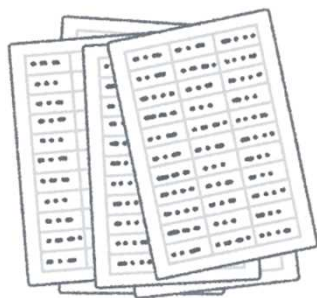


- 1.はじめに
- 2.データの種類と取扱い
- 3.データの記録方法
- 4.原本の検証済みコピー
- 5.データガバナンスと責務**

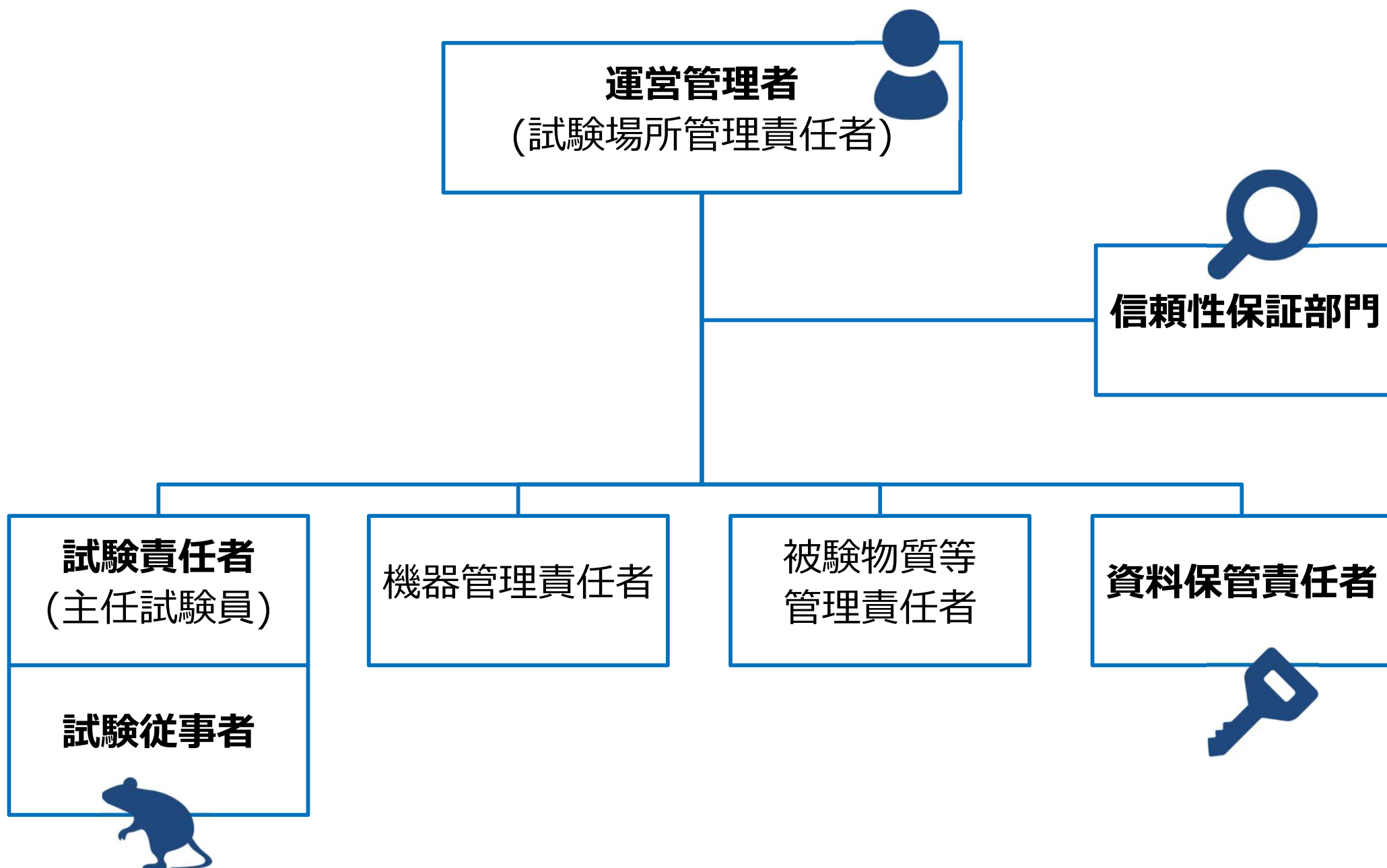
データガバナンス（Data Governance）とは

データのライフサイクル（発生、記録、処理、保存、検索、処分の全ての段階）を通じて、データの完全性を確保するための取り決めの総体。

単一又は複数のシステムで構成される



農薬GLPで求める組織体制



データが生成される施設の組織と機能に責任を負う

- 職員や機器の確保、教育訓練、SOP承認、各責任者を指名...etcにより、**データガバナンスを運用**
- 規制当局の期待に適合したシステムを適時に導入
- データの完全性に関連するリスクを特定し、改善を確認



試験責任者

- すべての生データは完全に文書化し、記録。
- コンピュータシステムは、データの整合性に関する要件を含めて事前に妥当性確認。
- 試験完了後、試験計画書、最終報告書、生データ、試験の再構築に必要な全ての資料をアーカイブ。

試験従事者

- 生データを迅速かつ正確に記録し、GLP原則を遵守。



- すべての試験がGLP原則に従って実施されているかどうかを判断するための**調査を行う**
- これには、**データ収集、データガバナンス措置、関連SOP**が含まれる場合がある。



- **紙・電子のアーカイブを含め、GLP原則に従って資料保管施設を管理、運営。**
- **意図的・非意図的な変更・紛失から記録を確実に保護**
- **保存期間中は、データの完全性を確保できるように管理**



運営管理者は、データガバナンス措置を設計、運用、監視する。

【運用の例】

- データの所有権と責任を明確にする
- データの全ての変更を管理する
- データが容易に利用できること、アクセス可能であることを保証する

教育訓練は、データガバナンスに含まれるべきである。

【教育訓練】

- データの完全性の概念の理解
- 透明性を確保し、エラーや異常に係る報告を積極的に奨励



クリティカルなデータを適切に検証すること

試験責任者・QAU・その他担当者が実施し、記録

- データの修正、除外を検出
- すべての生データの完全な文書化を確認（SD）
- 結果が生データを正確に反映しているか（QAU）
- データガバナンス措置の効果を評価
- 全てを検証する必要はない（リスクと重要性を考慮）
- ハイブリッドシステムは、直接起因しない変更に弱いいため、レビューを強化

主観的な、複雑な、一貫性のない活動により、リスクが増大する。

明確で、単純で、一貫性のある活動を確立する

【リスクの例】

- データが意図せず／故意に／権限なしに削除／変更されるリスク
- それを検知できないリスク



運営管理者は、リスクの管理手順を承認(SOP)
また、管理手順の有効性について
定期的にレビューし、その評価手順を定める。

これにより、

- データの完全性に係るリスクを検出
- 潜在するリスクを最小化
- 残存するリスクを特定



- 試験責任者、IT担当者、信頼性保証部門、その他すべての関係者が作るチームが評価する
- システム単体だけでなく、**すべての活動を考慮する**
- 自動化や妥当性確認済みシステムは、リスクを低減できても**ゼロにはできない**。
- 妥当性確認済みシステムに過度に依存すると、組織的な管理やデータの検証が不十分になり、**かえってリスクが増大する懸念**
- 改善策は文書化し、**定期的にレビュー**



- データの完全性を確保するための労力は、**不備がもたらすリスクの大きさに見合ったものとする**
- **紙・電子**の両方のシステムに、**それぞれ適切な管理が必要**
- データの完全性を確保できれば、ハイブリッドシステム（紙＋電子）も使用可



- **データの完全性は、GLP試験の信頼性を提供し、試験の再構築を可能にする**
- **紙/電子/ハイブリッド、静的/動的、いずれも要求は同じだが、リスクの重大性に応じ必要な措置は変わる**
- **データガバナンスによって、データのライフサイクル(発生～処分)の各段階でデータの完全性を確保する**



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 試験施設審査課

<http://www.acis.famic.go.jp/glp/>