

非臨床試験における電子データの完全性確保 ～電子ノートデータを事例として～

第15回JBFシンポジウム

日本QA研究会GLP部会第3分科会

吉山忠宏(中外製薬株式会社)



一般社団法人

日本QA研究会

Japan Society of Quality Assurance

検討内容

- 非臨床領域（GLP試験、信頼性基準試験、基礎研究）では多様なコンピュータ化システムが使用されている。特に電子ノートの使用が急速に増えている
- GLPでは2021年発行のOECD Data Integrity Guidance (Advisory Document of the Working Party on Good Laboratory Practice on GLP Data Integrity)において、コンピュータ化システムにより処理される電子データの完全性をライフサイクル全体で維持することが求められた
- 非臨床試験施設において、研究者の負担を増やさずに、データの完全性を維持しつつ、手順だけではなく、システムそのものや運用体制を構築することが期待されている

これを解決するために、最新のData Integrity Guidanceに基づく電子データ管理の要求事項を整理し、電子データの完全性を確保するための効果的な対応を検討した。

検討目的

電子ノートにより管理するデータの完全性確保のための、業界スタンダードになりうる手順を提案する

- 基礎研究データの完全性を確保するための運用手順を提案する
- 信頼性基準試験データの完全性確保のために、基礎研究データの運用手順に信頼性基準の要件を追加した手順を提案する
- 更にGLP試験データの完全性確保のために、信頼性基準試験データの運用手順にGLPの要求事項を追加した手順を提案する

提案手順の留意点

- 基礎研究／信頼性基準試験／GLP試験データの完全性確保の要件を満たす手順
- 研究者に過度な負担を強いない手順

背景

非臨床試験の動向と課題

研究データの量の増加

作業の効率化とコンプライアンスの向上のための実験のフローや実験結果を集約管理するツールが必要となる

研究活動の高度化・データの多様化

多様な電子データの品質確保を効率的に行うツールが必要となる

OECD ガイドンスの発効

機器・システムのデータのライフサイクルを通じた完全性の確保の対応が必要となる

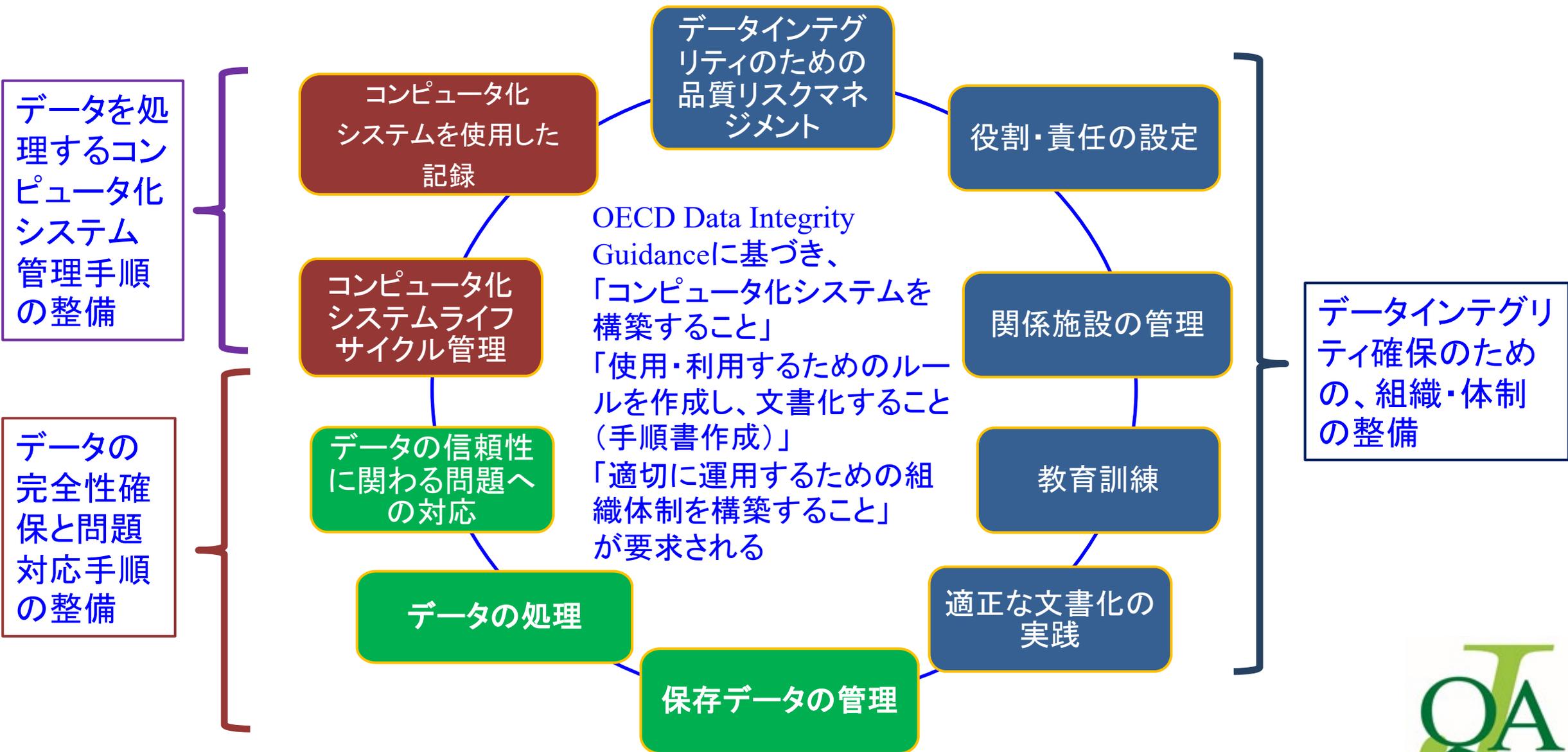
課題解決のツールとして、電子ノートの使用頻度が高まっている



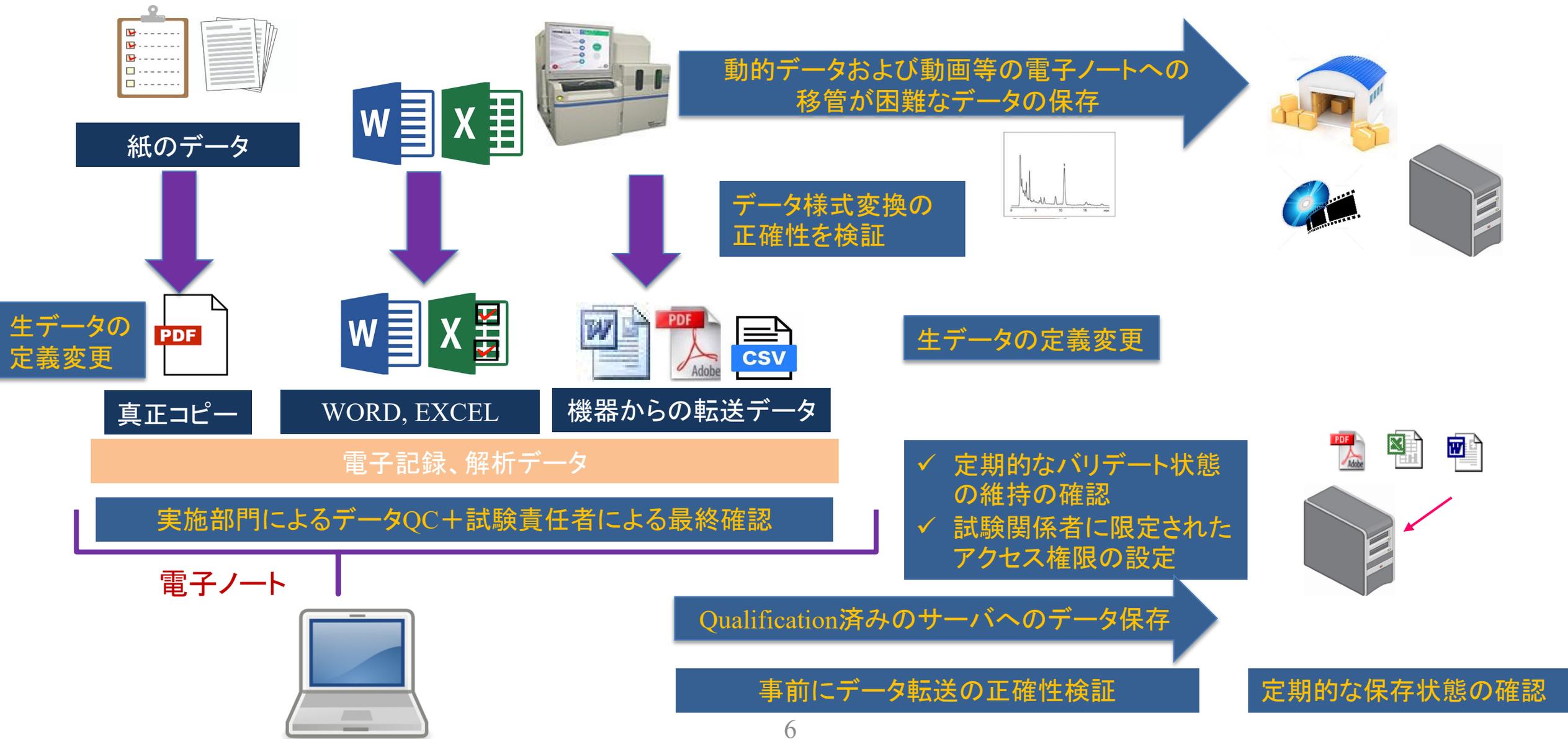
電子ノート利用のメリット

- ✓ 関連する機器・システムのデータを生データとして、その完全性を確保する
- ✓ スタンドアロンの機器・システム(プレートリーダー等)からLIMSへ転送されたデータを保存する
- ✓ 集約データからレポートを作成する
- ✓ Qualification済サーバへの自動的なデータ取り込みにより、データ欠損等のリスクを防止する
- ✓ 紙のデータに必要とされていた、印刷、データ切り貼り等の作業を削減する
- ✓ データ検索機能により、再測定等の作業を効率化する

電子データの管理における要件



電子データの管理における要件（電子ノート使用の場合）



まとめ：電子データの管理における要件

システムの 適正運用

CSV手順、
稼働後運用手順
の設定

機器・システムのCSV、変
更管理、定期的レビュー

監査証跡記録機能
の維持

CSV等関連文書
の保存

セキュリティの確保 適正な使用者制限

データ管理に関わる
役割・責任の定義

セキュリティ関連手順
の設定

役割を果たすための限
定されたアクセス権の
設定

関係者の教育訓練

教育訓練の実施
(試験操作および
データの完全性確保
に関する教育)

教育訓練記録
の整備と保存

データの取扱い

データ管理手順
の設定

データ(メタデータを含む)
およびバックアップの保存

生データの定義、
定義変更の際の対応

実験経緯の記録
(操作内容、結果、結果に
関する判断)

外部施設に保存される資
料・データの品質の把握

データの完全性確保のための手順の設定および本手順に基づく対応が必要

課題：原データの取り扱いに関する課題例

真正コピー＜電子データ(PDF)＞作成後の原データ(紙の記録)の扱い

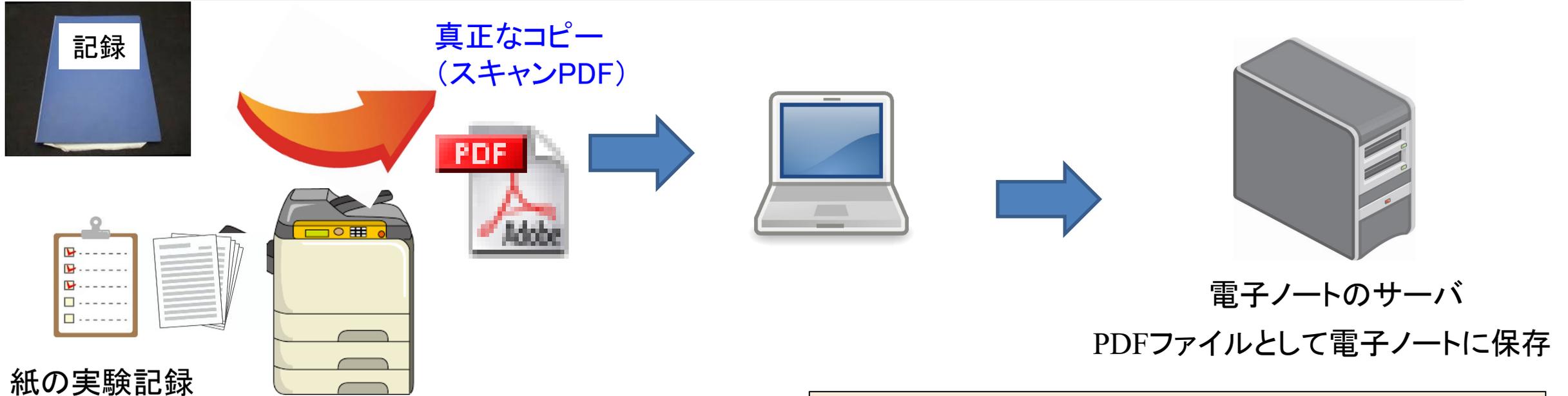
- GLPでは原データの保存が求められている(海外当局査察において指摘事例がある)
- 信頼性基準試験および基礎研究では、原データを廃棄している施設がある
- 施設として、紙から電子記録への生データ定義変更後の原データ(紙記録)の扱いを定める必要がある

測定機器の原データ(機器特有の形式で記録されるデータ)の保存

- 機器の原データは機器固有の形式で記録されるケースが多く、電子ノートに直接取り込めないものがある
- これらの原データは機器ハードディスクに保持されている、あるいはプリントアウトをPDFとして電子ノートに保存されている
- 保存期間中の原データの品質維持のため、Qualification済みのサーバーに保存する等の手順が必要となる

課題：運用上の課題例

真正コピーを生データとして電子実験ノートに登録するための手順の整備



●スキャンPDFの作成手順

作成者、作成タイミング、利用するスキャナー、解像度、スキャン漏れ(表裏、枚数)の防止等の手順の整備する

●作成したスキャンPDFが真正コピーであることの確認(Qualification)手順
紙の記録からスキャンPDFが正しく作成されたことを確認する手順を整備する

●スキャンPDFを電子ノートに登録する手順

生データの定義変更やファイル名の変更などの手順を整備する

●電子ノートに登録したスキャンPDFの閲覧手順
閲覧手順に加え、電子ノートに登録したスキャンPDFに誤りが見つかった場合の修正手順を整備する

●スキャンPDFを劣化なく維持するためのバックアップ手順

課題: 運用上の課題例

測定機器からのデータ転送が困難な記録の回収および保存

- 一部測定機器(電子天秤)では、原記録を電子ノートデータとして電子ノートに転送することができない
- これらの記録の転送および保存手順の作成が必要となる
- 転送および保存において、記録の正確性を検証することも必要となる

スキャンPDFとした生データの検索方法

- スキャンPDFを生データとした場合には、検索において認識されない
- 検索可能なファイル名を設定する等の対処が必要となる

要求レベルが異なる研究記録の完全性確保の手順の設定

要求レベルが異なる研究(基礎研究／信頼性基準試験／GLP試験)における電子ノートの使用手順(試験のリスクに応じた記録管理手順)の作成が必要となる

信頼性基準試験および基礎研究における電子データ保存管理の実例

国内製薬関連施設における運用のまとめ

要件	基礎研究における管理手順	信頼性基準試験における管理手順
使用者権限設定 (職員教育を含む)	<ul style="list-style-type: none">● 研究に従事する職員全員に権限を付与● 社内のシステム管理部門から、社内共通マニュアルに沿った操作方法の教育を受講済み	<ul style="list-style-type: none">● 試験担当者、監査担当者に権限を付与● 使用者は、信頼性基準試験の関係者に限定● 使用者は信頼性基準試験のための操作方法、データ管理方法等の教育を受講済み
データフォルダ構成	部門毎あるいは個人毎にフォルダを設定	試験毎あるいは使用目的毎に保存フォルダを設定
Validation Status確認	確認しない	試験責任者がシステムのバリデート状態を確認
データ入力・変更	部門メンバーであれば、データ入力・変更が可能	試験関係者のみにデータ入力・変更権限を付与
データのQC/QA	研究プロジェクトの関係者が適宜記録を確認(頻度、タイミングは設定しない)	<ul style="list-style-type: none">● 試験関係者およびQC担当者がQCを実施● 試験終了時に試験責任者がデータをレビュー● 監査担当者がデータを監査
データの保存	データ保存するが保存期間は定めない	Qualification済みサーバに生データを保存し、薬機法に規定された期間保存する
バックアップ	定期的にサーバ内データをバックアップ	
監査証跡レビュー	実施しない(監査証跡は記録する)	
CSV	<ul style="list-style-type: none">● 導入時CSV:URS、バリデーション計画書、リスクアセスメント、テスト文書(PQ記録等)、トレーサビリティマトリクス、バリデーション報告書を作成● 変更管理:バージョンアップデートや構成機器の変更があった際に実施して、文書を作成● 定期的レビュー:年に1回実施	
手順書／マニュアルの整備	社内共通マニュアルに従って使用	

GLPに展開する際の課題

GLP職員に限定したアクセス権限の設定

- GLP職員に限定されたシステムおよび関連データへのアクセス権限設定
- 試験終了後は資料保存施設管理責任者に管理権限を変更

電子ノートの記録の監査証跡レビュー

- 規制当局査察の視点を踏まえたレビュー手順の作成
- 試験関係者、QAUによる監査証跡のレビュー

真正コピーの作成手順の設定

- 原記録(紙)の内容が正確に反映された真正コピーの作成手順の作成

資料保存施設管理責任者による保存データおよびバックアップの管理

- 試験終了後のデータ及びバックアップの資料保存施設管理責任者による保存管理
- 外部データセンタからのデータ保存状況の報告受領



GLP遵守状況の運営管理者による把握

GLPに展開する際の課題

FDAのGLP査察における電子実験ノートの調査の項目

(米国信頼性保証関連団体＜Society of Quality Assurance＞年会等における発表の内容)

職員のアクセス設定に関する調査

- 特定のフォルダへのアクセス権限の割り当て方法、基準がSOPに規定されているか
- 本手順および基準に沿って、アクセス権限が付与され、それが明確に記録されているか
- システムには記録者名と日時、目的を紐づけて記録可能な機能があるか
- 本機能に基づいて、作業ごとに記録者名と日時、目的を記録しているか

データ保存に関する調査

- GLPデータを記録するための特有のフォームや手順が定められているか
- GLPデータはNon-GLPデータと区別されており、試験単位で保存されているか
- GLP試験データと試験以外のデータは区別して保存されているか
- GLP関連作業がノートから削除された場合には、ノートの他の場所に削除された内容を維持する機能があるか
(ノートから削除された内容が保存されているか)
- 削除されたデータを含めて、指定された場所、方法で保存されているか
- 規制当局(FDA)の調査では、調査官によるアクセスが可能であるか

QAUに関する調査

- QAUがアクセスして、データが記録されていることを調査する手順があるか
- この手順に従って電子データの管理状況が調査されているか

まとめ：非臨床試験施設の電子ノート運用の確認から明らかになった 電子ノート及びその記録の理想的な管理手順

GLP試験データの管理要件 GLP省令の要求を遵守

信頼性基準試験データの管理要件 薬機法施行規則の要求を遵守

基礎研究データ管理要件 データインテグリティを確保

- 電子ノートのCSV(変更管理、定期的レビューを含む)
- 共通操作マニュアルの整備
- バリデートされたシステムおよびサーバの使用
- 定期的なデータバックアップ
- 試験関係者によるデータレビュー(QC)

- 信頼性基準の教育受講者に限定したアクセス権限の設定
- 試験毎あるいは使用目的毎にフォルダを作成し、データを管理
- 信頼性基準試験用手順書を整備
- 試験責任者によるデータ確認
- 第三者によるQCあるいは監査

- GLP職員に限定したアクセス権限の設定
- GLP-SOPの整備
- GLP-QAUによる調査
- 監査証跡の記録および定期的な監査証跡レビュー
- 真正コピー作成手順の設定
- 資料保存施設管理責任者による保存データおよびバックアップの管理

GLP試験／信頼性基準試験／基礎研究記録に求められる規制要件を満たすとともに、研究者の過度な負担を伴わないことから、記録管理のデファクトスタンダードになりうる

日本QA研究会の紹介

- **日本QA研究会 (Japan Society of Quality Assurance : JSQA)**

- 日本QA研究会は、医薬品、医療機器、農薬、化学物質、食品、動物用医薬品、飼料添加物等における品質及び信頼性保証(QA=Quality Assurance)に係る者で構成される一般社団法人です

- **活動内容**

1. 品質及び信頼性保証に関する研究
2. 収集情報及び研究成果に基づく資料及び成果物の発行
3. グループ活動、講演会、教育研修講座、合同部会総会等の開催
4. 関係官庁、関係団体等との交流
5. 関係行政機関からの情報収集と会員への情報提供
6. 海外関連機関との交流及び海外情報の収集と会員への情報提供
7. その他、本会の目的達成に必要な事項

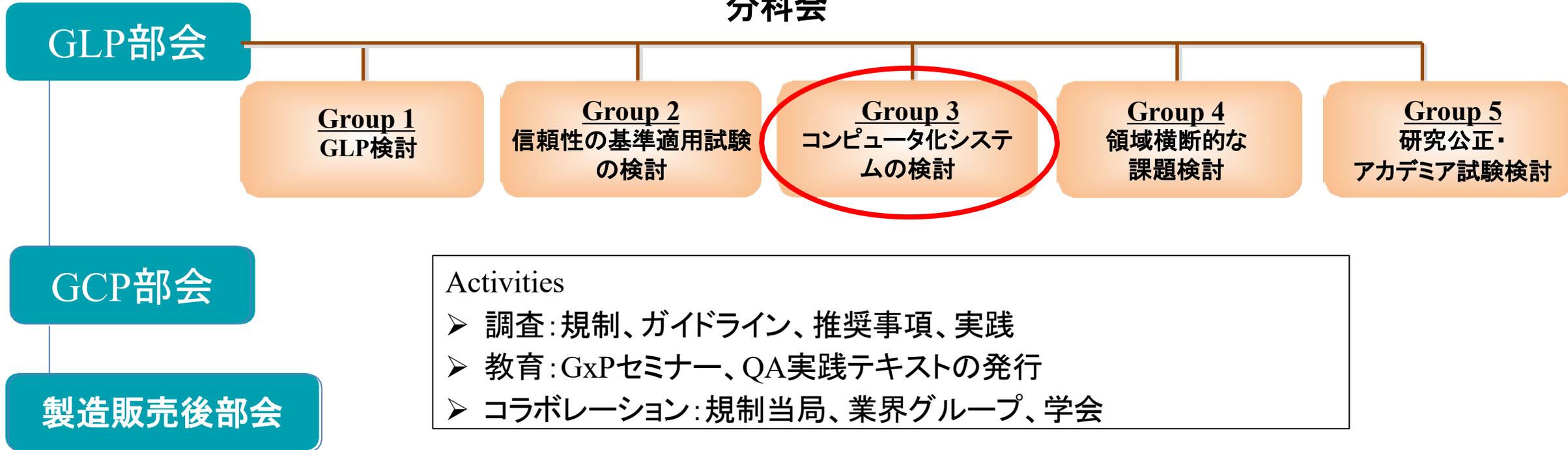
以下のサイトから抜粋

<https://jsqa.com/about/activity/index/>

日本QA研究会の紹介

組織体制

分科会



GLP部会第3分科会

- 非臨床試験に使用するコンピュータ化システム及びそれによって作成・管理される電子データ及び関連電子文書の信頼性保証について検討する。

第1グループ: コンピュータ化システムの信頼性保証

第2グループ: CSV、電子データに関わるQAスキルの向上

謝辞

今回の発表内容はGLP部会第3分科会第2グループのメンバーによる検討成果です

検討メンバー

役割	所属施設	氏名
検討班リーダー	中外製薬株式会社	吉山 忠宏(発表者)
検討班メンバー	株式会社大塚製薬工場	山下 初江
	エーザイ株式会社	板東 正博

今回の発表内容が、皆さまの研究活動および
その信頼性保証活動の参考になれば幸いです

ご清聴ありがとうございました