

## OECD SERIES ON PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE AND COMPLIANCE MONITORING

### Number 16 Advisory Document of the Working Group on Good Laboratory Practice -Guidance on the GLP Requirements for Peer Review of Histopathology

JT03362564 26-Sep-2014

#### 1. Background

#### 1. 背景

<p>1.1. The histopathological assessment of tissue samples is one of the key endpoints of a toxicology study, and the results obtained will contribute substantially to the outcome and conclusions of the study.</p>	<p>1.1 組織標本の病理組織学的評価は、毒性試験の重要なエンドポイントの一つであり、そこで得られる結果は、試験の結果や結論に大きな影響を与えることとなる。</p>
<p>1.2. Because the assessment of tissue specimens is based upon the expert opinion of the slide reading pathologist, it is common for test facilities to have implemented a peer review process whereby a number of slides are assessed by a second pathologist. The process is a means of assuring the quality and the accuracy of interpretation and maintaining best practices. Although there is no absolute requirement in the GLP principles to conduct peer review, most receiving authorities expect that some level of peer review will be performed. This document is concerned with the processes used to organise, perform and record the results of this review.</p>	<p>1.2 組織標本の評価は、鏡検する病理学者の専門的見解に基づいていることから、複数のスライドを第2の病理学者が評価するというピアレビュープロセスを導入している施設は多い。このプロセスは評価の質や正確さを保証し、ベストプラクティスを維持する手段である。ピアレビューを実施することは、GLP原則上の絶対的な要件ではないが、多くの審査当局は、ある程度のピアレビューが実施されることを見込んでいる。この文書は病理ピアレビューの計画、実施及び結果の記録のプロセスに関して記載したものである。</p>
<p>1.3 The peer review process can lead to changes in the interpretation of the slides and the reported results, and potentially the outcome and conclusions of the study. The purpose of this document is to provide guidance to pathologists, test facility management, study directors and quality assurance personnel on how the peer review of histopathology should be planned, managed, documented and reported in order to meet GLP expectations and requirements. This document is a complement to the guidance provided in <i>section 3.6.3.7 of OECD Guidance Document 116</i>, whose focus is on how histopathology peer review should be conducted.</p>	<p>1.3 病理ピアレビュープロセスは、スライド標本の解釈や報告結果、さらには試験全体の結果や結論に変化をもたらす可能性がある。本文書の目的は、病理学者、運営管理者、試験責任者及び信頼性保証部門の担当者に対して、GLP上の要求事項を満たすために、病理ピアレビューがどのように計画、管理、文書化、報告されるべきかの指針を示すことである。本文書は、病理組織ピアレビューの実施方法に焦点があてられた <i>OECD ガイダンス文書No.116 section 3.6.3.7</i> に記載の指針を補完するものである。</p>
<p>1.4. There may be particular studies where the study sponsor requires that some or</p>	<p>1.4 試験委託者が、特定のピアレビュー病理学者によるスライドの一部あ</p>

<p>all of the slides are reviewed by a specific peer reviewing pathologist. This may be because the reviewing pathologist is an established expert in a particular field of pathophysiology, or has particular experience of the physiological affects of the test item under investigation. This approach allows for consistency of finding terminology and interpretation throughout different studies which are investigating the effects of the same test item. It is acknowledged that relevant experts are not always employed by a GLP facility and consequently it may not always be possible to perform the peer review in a GLP compliant facility.</p>	<p>るいは全部のレビューを要求するような特別な試験があるかもしれない。これは、ピアレビュー病理学者が病態生理学の特定の領域の専門家として認知されているか、あるいは対象の被験物質の生理学的な影響を熟知していることに起因するかもしれない。このアプローチは、同一の被験物質を用いた他の試験を通じて所見用語や解釈の一貫性を与える。このような専門家は必ずしも GLP 施設に所属しているとは限らず、その結果として、ピアレビューを常に GLP 適合施設で実施できるとは限らないことは認知されている。</p>
---	--

**2. GLP Requirements**

**2. GLP の要求事項**

<p>2.1. Any requirements for peer review performed at the test facility or by external consultants, should be clearly described in the study plan or subsequent study plan amendments. This should include information on how the pathology peer review will be planned, managed, documented and reported. It should also be stated whether the review will be performed contemporaneously or retrospectively. If some or all of the above information is documented in an SOP, a reference to the current version of the SOP would be acceptable.</p>	<p>2.1 試験施設内外で実施されるピアレビューのすべての要件は、試験計画書又はその後に作成される試験計画書変更書に明確に記載されるべきである。そこには、どのように病理ピアレビューが計画、管理、文書化及び報告される予定であるかについての情報が含まれるべきである。また、ピアレビューが試験と同時進行で実施されるのか、あるいは回顧的に実施されるかについても記載されるべきである。上述の情報の一部、または全てが SOP に文書化されている場合には、当該 SOP の最新版を引用することで差支えない。</p>
<p>2.2. The study plan or subsequent amendments should provide an appropriate level of information to allow reconstruction of how tissues will be selected for peer review whilst allowing sufficient flexibility to react to unexpected pathology findings.</p>	<p>2.2 試験計画書又はその後に作成される試験計画書変更書には、予期せぬ病理所見に対応するための十分な柔軟性を持たせつつ、ピアレビュー対象組織の選定方法を再構築できるだけの適切なレベルの情報を記載すべきである。</p>
<p>2.3. If the pathologist that is appointed to perform the peer review is located at a site geographically remote from the site where the study was performed there is no requirement for them to be formally appointed as a principal investigator. Because</p>	<p>2.3 ピアレビューの担当者に指名された病理学者が試験施設から地理的に離れた場所にいる場合でも、その者を試験主任者として指名する必要はない。ピアレビュー病理学者はデータに解釈を与えるが、データを生成しな</p>

<p>the reviewing pathologist is interpreting data and not generating data it would be appropriate for them to be considered as a contributing scientist. The study director maintains ultimate responsibility for ensuring that the peer review process is conducted in accordance with the principles of GLP (see bullets 3.1-3.3).</p>	<p>いため、試験に寄与した研究者 (contributing scientist) と見なすことが適切であろう。ピアレビュープロセスが GLP 原則に従って実施されること (3.1～3.3 項参照) を保証する最終的な責任は試験責任者にある。</p>
<p>2.4. Details of how the peer review was conducted should be documented and retained within the study file. These activities will include information on the identity of the tissues that were reviewed, when the tissues were reviewed and by whom. Notes made by the peer review pathologist which are used to record observations during the histopathological examination of individual slides do not normally have to be retained in the study file.</p>	<p>2.4 ピアレビューがどのように実施されたかの詳細は、文書化され、試験ファイルに保存されるべきである。文書化されるべき情報には、レビューした組織の特定、レビューした日、レビューした者の氏名が含まれるであろう。ピアレビュー病理学者が個々のスライドの病理組織学的検査中に観察結果を記録したノートについては、通常は、試験ファイルに保存する必要はない。</p>
<p>2.5. All correspondence regarding the histopathological evaluation of the slides used for peer review between the sponsor and representatives of the test facility and the peer review pathologist should be retained in the study file, including minutes of teleconferences between the sponsor and the test facility.</p>	<p>2.5 ピアレビューに用いたスライドの病理組織学的評価に関する試験委託者、試験施設の代表者、ピアレビュー病理学者間の全ての通信記録は試験ファイルに保存されるべきである。それらには、試験委託者と試験施設間の電話会議の議事録も含まれる。</p>
<p>2.6. For the purpose of reconstruction, raw data is defined as the documentation described in bullet 2.4 and 2.5. The original histology slides that are assessed by the reviewing pathologist are derived from the test system and meet the definition of specimens. However, the slides and corresponding blocks are needed for the reconstruction of the histopathology portion of the study and consequently must be archived for the same duration as the raw data.</p>	<p>2.6 (ピアレビュープロセスの) 再構築のため、生データは 2.4 及び 2.5 項に記述された文書類と定義される。ピアレビュー病理学者が評価した病理組織スライドの現物は、試験系から派生したものであることから「標本」の定義に当てはまる。しかしながら、病理組織スライド及び対応するパラフィンブロックは、試験の病理組織評価の再構築に必要であることから、生データと同じ期間保存しなければならない。</p>
<p>2.7. If the peer reviewing pathologist does not concur with all or some of the conclusions drawn by the original pathologist a clear, transparent and unbiased process should be implemented to resolve their differences. This process should be documented within the facility's SOPs or procedures.</p>	<p>2.7 ピアレビュー病理学者が試験の病理責任者の結論の全て又は一部に同意しない場合、病理学者間の見解の相違は、明瞭で、透明性があり、かつ、公平なプロセスを経て解消されるべきである。このプロセスは施設の SOP あるいは手順書として文書化されるべきである。</p>
<p>2.8. Where the peer reviewing pathologist's findings were significantly different</p>	<p>2.8 ピアレビュー病理学者の所見が試験の病理責任者による解釈と著しく</p>

from the original interpretation of the study pathologist, a description of how differences of interpretation were handled and changes made to the study pathologist's original interpretation should be discussed in the final report.	異なる場合には、その相違に対してとられた対処法、及び試験の病理責任者の元の解釈に対して加えられた変更について、最終報告書で論じられるべきである。
2.9. If, despite following procedures designed to resolve any differences of opinion, agreement cannot be reached then an independent expert or panel of experts may be used to resolve the issue. The conclusions of the panel should be clearly documented in the final report.	2.9 意見の相違を解決するための手順に従ったにも拘らず、合意に達しなかった場合には、第三者の専門家や専門家委員会を利用して問題を解決することもあろう。専門家委員会の結論は、最終報告書に明確に記載されるべきである。
2.10. In most cases where there are no significant differences of opinion it will not be necessary to report in detail the outcome of the peer review in the pathology report or the final report. A simple statement that it was conducted and that the pathology report presents the agreed findings would usually suffice.	2.10 大きな意見の相違が存在しない多くの場合は、ピアレビュー結果を病理報告書や最終報告書で詳細に報告する必要はない。ピアレビューが実施され、病理報告書には合意された所見が提示されている旨の簡潔な陳述書で通常は十分である。
2.11. There is no requirement for the peer reviewing pathologist to sign the pathology report or the final report. However, in the absence of a signature there is an expectation that the peer reviewing pathologist will sign the statement described in section 2.10. This statement should be retained in the study file.	2.11 ピアレビュー病理学者は、病理報告書や最終報告書に署名する必要はない。しかし、(報告書に)署名しない場合には、ピアレビュー病理学者が 2.10 項に示した陳述書に署名することは必然である。この陳述書は試験ファイルに保存されるべきである。
2.12. The identity and affiliation of the peer reviewing pathologist should be listed in the final report.	2.12 最終報告書にはピアレビュー病理学者の名前や所属等が記載されるべきである。

### 3. GLP Compliance of Peer Review

### 3. ピアレビューの GLP 遵守

3.1. The peer review process can lead to changes in the interpretation of histopathology findings that in turn may influence the outcome and conclusion of the study. Consequently, there is an expectation that the peer review should be conducted in compliance with GLP. However, it is recognised that for the peer review to be of scientific value it has to be conducted by a person with the appropriate specialist experience and expertise; consequently that may necessitate	3.1 ピアレビューのプロセスは、病理組織学的所見の解釈の変更をきたす可能性があり、それが試験全体の結果や結論に影響することがある。そのため、ピアレビューは当然 GLP に従って実施されるものと理解される。しかしながら、ピアレビューを科学的に価値あるものとするためには、専門家として適切な経験と知識を有する人物によってピアレビューが実施されなければならないことは認知されている。そのため、特定分野におい
--	---

<p>the use of acknowledged experts in particular fields who do not work within a GLP test facility. When a decision is made to perform pathology peer review in a non GLP facility it should be justified and recorded within the study plan and final report. Alternatively consideration should be given to whether it would be more appropriate for the pathologist who conducts the peer review to perform their review at the test facility that conducted the study. This would remove the need to transfer histopathology slides from one site to another and would also allow the peer reviewing pathologist to perform their work under the umbrella of an established GLP quality system. In such circumstances there is an expectation that the peer reviewing pathologist would receive an appropriate level of training in the relevant facility procedures.</p>	<p>て定評はあるが、GLP 施設には所属していない専門家に(ピアレビューを)依頼することが必要となるかもしれない。非 GLP 施設にて病理ピアレビューの実施を決定した場合は、その理由を試験計画書及び最終報告書に記載すべきである。もしくは、ピアレビュー病理学者が試験を実施した試験施設にて鏡検を実施する方がより適切か否かを考慮すべきである。そうすることにより、病理組織スライドを施設間で移送する必要がなくなり、ピアレビュー病理学者も確立された GLP 品質体制の下で仕事を行うことが可能となる。そのような場合には、ピアレビュー病理学者は、当該施設の関連する手順について適切なレベルの教育を受けることが必然である。</p>
<p>3.2. The study director will be making a statement concerning the extent to which their study complies with GLP. If electing to utilise a non-GLP organisation for peer review the study director needs to be satisfied that the peer review process is sufficiently well managed, and that peer review data is of adequate quality. Key elements to consider include, but are not necessarily limited to:</p>	<p>3.2 試験責任者は、試験がどの程度 GLP を遵守して実施されたのかを示す陳述書を作成する。ピアレビューを非 GLP 組織で行うことを選択した場合には、試験責任者は、そのピアレビューのプロセスが十分によく管理され、ピアレビューのデータが適切な品質であると確信する必要がある。考慮すべき重要な要素を以下に示すが、必ずしもこれらに限らない。</p>
<p>3.2.1. Evidence of experience/expertise of the reviewing pathologist.</p>	<p>3.2.1 ピアレビュー病理学者の経験/専門性の証拠</p>
<p>3.2.2. A review of the facility's SOPs or a documented agreement that the peer reviewing pathologist will use the test facilities SOPs and procedures.</p>	<p>3.2.2 (ピアレビュー者の所属する) 施設の SOP の内容確認、あるいはピアレビュー病理学者が試験施設の SOP 及び手順に従うことに同意した文書</p>
<p>3.2.3. Chain of custody of samples and associated paperwork.</p>	<p>3.2.3 標本及び関連書類の出納管理</p>
<p>3.2.4. Security of samples and documents whilst at the peer reviewing pathologist's facility</p>	<p>3.2.4 ピアレビュー病理学者の施設における標本と文書のセキュリティ</p>
<p>3.2.5. Validation of any computer applications (if applicable).</p>	<p>3.2.5 コンピューターアプリケーションのバリデーション (該当する場合)</p>

3.2.6. Adequate quality assurance activities which may include an audit of the premises and equipment used by the reviewing pathologist.	3.2.6 ピアレビュー病理学者が使用する施設・設備の監査を含む適切な信頼性保証活動
3.3. If the peer review has been conducted in a non-GLP facility then this should be documented within the study director's statement.	3.3 ピアレビューが非 GLP 施設で実施された場合には、試験責任者の陳述書にそのことが記載されるべきである。

#### 4. Summary of Expectations

#### 4. 要求事項の要約

4.1. Peer review of histopathology is an important part of the process which ensures the quality of the interpretation of study results and can have a significant impact on the study outcome. It is therefore essential that peer review procedures are planned, conducted, documented and reported such that the integrity of the regulatory study is not compromised and activities can be fully reconstructed and verified.	4.1 病理組織のピアレビューは、試験結果の解釈の品質を確保するプロセスの重要な要素であり、試験成績に大きな影響を及ぼす可能性がある。それゆえ、ピアレビュープロセスは、試験の完全性が損なわれることの無いよう、また一連の行為が完全に再構築及び実証できるように計画・実行・文書化・報告されることが不可欠である。
4.1.1. Histopathology peer review activities should be described within the study plan or subsequent amendments.	4.1.1 病理組織のピアレビューで行われる行為は、試験計画書や試験計画書変更書に記載されるべきである。
4.1.2. Documentation of the peer review should describe the tissues and documents examined by the peer review pathologist. Reporting of the peer review should be sufficiently detailed to allow reconstruction of the process and of the opinions expressed.	4.1.2 ピアレビュー病理学者が調べた組織や文書について文書化すべきである。ピアレビューの報告はその過程や述べられた意見が再構築できるように、十分詳細になされるべきである。
4.1.3. There should be documented procedures that describe how any differences of opinion will be resolved.	4.1.3 意見の相違をどのように解決するのかを示す文書化された手順が存在すべきである。
4.1.4. Any differences of interpretation that result in a significant change of the study pathologist's original interpretation should be discussed in the final report.	4.1.4 試験の病理責任者による元の解釈を著しく変えてしまう解釈の違いについては、すべて最終報告書で論述されるべきである。
4.1.5. The identity and affiliation of the peer reviewing pathologist should be clearly stated in the final report.	4.1.5 最終報告書には、ピアレビュー病理学者の名前や所属等が明確に記載されるべきである。

本対訳は、日本 QA 研究会 GLP 部会第 1 分科会第 5 グループの第 12 期の活動の一部として、本ガイダンスの記載内容の理解を深めるために作成した資料です。なお、本資料の作成に際しては日本毒性病理学会が公表している和訳を参考とさせていただきました。ここに深く謝意を表します。