Quality Management System としての GLP を より良い運用に導くために

○山口 真理[1,2]、鎌田 芽生[1,3]、成田 吉泰[1,4]、那須 功二[1,5]、清和 寿光[1,6]、天野 綾子[1,7]、鈴村 真一[1,8]、広瀬 公俊[1,7]、眞鍋 勝行[1,9], 岡林 義人[1,10]

1.一般社団法人日本QA研究会、2.株式会社大塚製薬工場、3.科研製薬株式会社、4.協和キリン株式会社、5.株式会社ケー・エー・シー、6.一般財団法人ふくしま医療機器産業推進機構、7.メディフォード株式会社、8.マルホ株式会社、9.株式会社ヤクルト本社、10.タカラバイオ株式会社

目的

GLPは、承認申請のための安全性試験の信頼性確保を目的とした基準であり、組織体制や責任体制を含むQuality Management System（QMS）の一形態である。一方、ISO9001に基づくQMSは、PDCAサイクルを基盤とした継続的改善を重視しており、GLPには明示されていない概念を含む。現状、GLP施設においては、類似・反復する逸脱事例の存在が指摘されており、これらの課題解決には「継続的改善」の考え方の導入が有用と考えられる。本検討では、ISO9001の要素／コンセプトをGLPに導入することにより、GLP運用の高度化を図るとともに、各施設におけるQMS導入に向けた啓蒙の方向性を明らかにすることを目的とした。

方法

ISO9001:2015規格よりGLPに取り込むことが望ましい要素／コンセプトを抽出し、医薬品GLP省令及び関連通知への適用可能性について検討した。また、一般社団法人日本QA研究会GLP部会第1分科会会員を対象に、各施設におけるQMSの理解及び運用状況に関するアンケートを実施した。さらに、ISO9001の重要な概念である「継続的改善」に着目し、OECD-GLP文書「品質改善ツールとGLPに関するOECDの見解（No.24）（2022 年）を参照して、GLPへの具体的な適用方策について検討した。

1. GLPで実現できていない要素の明確化と対応

要素	ISO9001:2015規格	関連するGLP省令	概要
トップマネジメント	5 リーダーシップ5.1 リーダーシップ及びコミットメント	第二条（定義） 第六条（運営管理者）	ISO 9001:2015では、トップマネジメントに品質マネジメントシステムに対する説明責任と資源提供責任を求めている。GLPでは運営管理者が組織運営の責任を負うことから、その責任を実効的に果たせるよう、必要な権限および資源を確保する仕組みが必要である。
リスク及び機会への取り組み	6 計画 6.1 リスク及び機会への取組み	第二条（定義） 第六条（運営管理者） 第十一条（標準操作手順書） 第二条（定義）	リスク及び機会の明確化と取組みの計画に関する要求事項は、ISO9001:2015規格への改訂で強化された点であり、GLPにおいても、あらゆるプロセスやPDCAサイクルに取り入れることが望ましいコンセプトである。（OECD-GLP文書「QAに関するガイダンス文書（No.23）（2022 年）」（OECD-GLP No.23）の中でも言及された。）
測定のトレーサビリティ	7 支援 7.1.5. 監視及び測定のための資源 7.1.5.2. 測定のトレーサビリティ	第十条（機器）	ISO9001:2015では測定機器のトレーサビリティについて7.1.5.2項で明確に規定されている。GLPにおいても、機器の保守点検における校正、標準化に関しては通知において明確に規定しておくことが望ましい。
力量	7 支援 7.2 力量	第五条（職員） 第六条（運営管理者）	GLP省令第五条（職員）では、試験従事者および信頼性保証部門職員に業務遂行能力を求めているが、力量の確保や評価方法には具体的な規定がない。ISO 9001:2015では、教育・訓練・経験に基づく力量の確保と有効性評価を求めており、GLPにおいてもこれらを明確にすることが望ましい。
コミュニケーション及び外部提供者に対する情報	7 支援 7.4 コミュニケーション、8.4 外部から提供されるプロセス、製品及びサービスの管理 8.4.3 外部提供者に対する情報	第四条（試験委託者の責務）	ISO 9001:2015では、組織内外のコミュニケーション管理および外部提供者への要求事項の伝達を求めている。GLPにおいても、試験委託者と受託者間の適切な情報共有と要求事項の伝達を委託者の責務として明確化することが望ましい。
継続的改善	10 改善 10.3 継続的改善	第二条（定義） 第七条（試験責任者） 第八条（信頼性保証部門） 第十一条（標準操作手順書）	ISO 9001:2015では品質マネジメントシステムの継続的改善を求めている。GLPにおいても、是正措置・再発防止措置を継続的改善活動として位置付けるとともに、プロセスアプローチによる組織横断的な課題解決と改善を推進することが望ましい。（継続的改善については、OECD-GLP文書「品質改善ツールとGLPに関するOECDの見解（No.24）（2022 年）」（OECD-GLP No.24）が発出された。）

要素	ISO9001:2015規格	関連するGLP省令	概要
気候変動への配慮	4 組織の状況 4.1 組織及びその状況の理解 4.2 利害関係者のニーズ及び期待の理解	—	ISOマネジメントシステム規格では、2024年の追補版により、気候変動を組織の重要課題として考慮することが求められるようになった。GLPにおいても、気候変動が試験実施、ひいては事業継続性に及ぼす影響を考慮し、必要な対策を検討することが望ましい。
各プロセスの手順書	4 組織の状況 4.4.1 品質マネジメントシステム及びそのプロセス	第十一条（標準操作手順書）	ISO 9001:2015では、必要なプロセスとその相互作用を含む品質マネジメントシステムの確立を求めている。GLPでは標準操作手順書の責任者は運営管理者とされているが、各プロセス責任者の役割も踏まえ、標準操作手順書を各プロセスの管理手順として位置付け、その維持管理責任を明確化することが望ましい。
環境要因	7 支援 7.1 資源 7.1.4 プロセスの運用に関する環境	第六条（運営管理者）	ISO 9001:2015では、プロセスを適切に運用するための環境として、物理的要因に加え、社会的・心理的要因の提供および維持を求めている。GLPでは主として物理的要因が規定されているが、試験の信頼性確保の観点から、社会的・心理的要因についても考慮することが望ましい。
職員の認識及び技術・ノウハウの継承	7 支援 7.1.6 組織の知識 7.3 認識	第六条（運営管理者）	ISO 9001:2015では、業務遂行に必要な知識を明確にし、維持・活用することを求めている。GLPにおいても、試験の信頼性確保のため、経験者の技術・ノウハウを組織知識として継承する仕組みを明確化することが望ましい。また、職員がGLPの目的や意義、自らの役割、ならびに試験結果が社会に及ぼす影響を認識することも重要である。
新しい試験を導入する際の設計・開発	8 運用 8.3.2 設計・開発の計画	—	ISO 9001:2015では、設計・開発の計画、管理および評価を求めている。GLPにおいても、新たな試験法や試験系を導入する際には、その科学的妥当性および実施手順を事前に検討し、設計・開発プロセスとして管理することが望ましい。
組織自体の評価	9 パフォーマンス評価 9.1 監視、測定、分析及び評価 9.2 内部監査 9.3 マネジメントレビュー	第八条（信頼性保証部門）	IISO 9001:2015では、品質マネジメントシステムの有効性を評価し、その結果を改善につなげることを求めている。GLPにおいても、試験調査に加え、運営管理や環境要因を含む組織全体のパフォーマンスを評価し、その結果を組織的な改善につなげるためのマネジメントレビューを導入することが望ましい。

2. 各施設におけるQMSの考え方を把握するためのアンケート

【アンケート対象】 一般社団法人日本QA研究会 GLP部会第1分科会会員施設
【回答方法】 Web（Qooker、株式会社ソフトエイジェンシー）
【回答期間】 2025年5月15日（木）～2025年5月28日（水） 【回答数】 37施設

施設の種類

	数
医薬品/医療機器、農薬、化学物質等メーカー	18
受託試験施設	19
コンピュータシステム関連メーカー・ベンダー	0
大学・研究機関	0
その他	0

[1], p. 32,【1】の表を引用

施設で実施している試験の種類（複数回答可）

	数
安全性	23
薬物動態	16
薬理	17
分析（TK）	16
分析（被験物質特性・安定性）	26
CMC	6
その他	9

[1], p. 33,【3】の表を引用

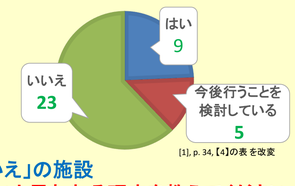
施設の適用基準（複数回答可）

	数
医薬品GLP	22
医療機器GLP	9
再生医療等製品GLP	7
農薬GLP	12
化学物質GLP	7
信頼性の基準	21
その他（安衛法GLP、医薬品GLP組織だが閉鎖対応中、GMP）	5

[1], p. 32,【2】の表を引用

品質マネジメントシステムの導入

Q 施設の運用にあたり、品質マネジメントシステム（ISO9001等、ただしGLPや信頼性の基準は除く）の考え方を導入していますか。



[1], p. 34,【4】の表 を改変

■「はい」の施設：

Q1 導入している規格は何ですか。

選択肢	回答数
ISO9001	6
その他（ICH Q10、ISO 13485）	3

[1], p. 34,【4-1】の表を改変

Q2 CAPAの手順を定めていますか。

選択肢	回答数
はい	7
今後行うことを検討している	1
いいえ	1

[1], p. 34,【4-2】の表を引用

Q3 変更管理の手順を定めていますか。

選択肢	回答数
はい	4
今後行うことを検討している	1
いいえ	4

[1], p. 35,【4-3】の表を引用

Q4 教育や改善における有効性のレビューについて手順を定めていますか。

選択肢	回答数
はい	7
今後行うことを検討している	1
いいえ	1

[1], p. 35,【4-4】の表を引用

■「今後行うことを検討している」の施設

現在、行っていない理由を教えてください。

回答
システム構築の優先度が高くないため
品質マネジメントシステム導入のための体制が整っていないため
ISO9001とGLPの要求事項に相違点がある中で、ISO9001の要求事項を導入することについて、施設内で合意が取れていないため
以前はGLPに直結するようなQMSガイドラインがなかったので対応が遅れていた。試行錯誤で対応を行ってきたが、OECD No.24が発出されたため、今後行うことを検討している。

[1], p. 36,【4-6】の表を引用

■「いいえ」の施設

必要ないと思われる理由を教えてください。

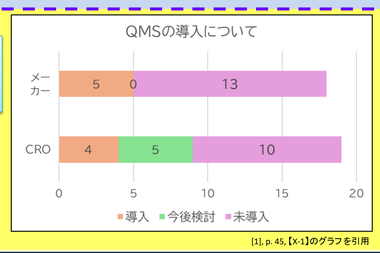
選択肢	回答数
特に省令で求められておらず、必要性を感じない	19
その他 ・必要性を感じないわけではないが、時間的・人数的に余裕がない。 ・興味はあるが本格的な検討に至っていない。 ・コンセプトを参考にしており、それは継続するが正式に導入までは考えていない。 ・考え方を参考にする。	4

[1], p. 36,【4-7】の表を改変

- 約半数の施設では、QMS導入済みあるいは今後の検討も含めてQMSへの意識を持たれていることがうかがえた。

QMSの考え方の導入に係るメーカーとCROの比較

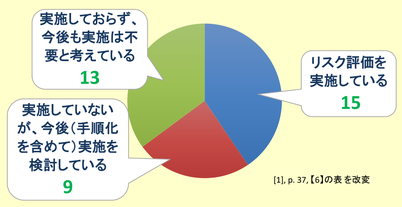
導入割合については同等であった。CROでは今後検討する施設が見受けられた。



[1], p. 45,【X-1】のグラフを引用

リスクの考慮

Q 試験の実施、バリデーション等において、顕在化していない問題について、リスクを考慮した検討（未然防止活動）を実施していますか。



[1], p. 37,【6】の表を改変

■「リスク評価を実施している」施設

Q1 リスク評価の手順化はしていますか。

選択肢	回答数
手順化している	6
手順化はしていないが、リスク評価を行った場合はその記録を残している	5
その他	4

[1], p. 37,【6-1】の表を一部引用

Q2 リスク評価は、リスクベースドアプローチの考え方を用いて実施していますか。

選択肢	回答数
はい	12
いいえ	3

[1], p. 37,【6-2】の表を引用

■「実施しておらず、今後も実施は不要と考えている」施設

Q 必要ないと思われる理由を教えてください。

選択肢	回答数
特に省令で求められておらず、必要性を感じない	8
その他： ・手順は決めていないが、必要な時は実施しているため。 ・必要性を感じないわけではないが、時間的人数的に余裕がない。 ・全く顕在化していないリスクへのアプローチは難しいと考える。現状は顕在化した問題に対しての再発防止策を講じPDCAサイクルをまわすことで類似のリスクを未然に防いでおり十分機能している。 ・実施は不要とは思っていないが、対応方法について、アイデアがない。 ・必要に応じて考慮はするが具体的に手順化までは行っていない。	5

[1], p. 38,【6-4】の表を改変

■「実施していないが、今後（手順化を含めて）実施を検討している」施設

Q 現在、行っていない理由を教えてください。

理由
リスク評価の考え方に基づいて逸脱時の対応等をされるケースはあるが、仕組みを整備するまでの優先度に至っていない。
最近、検討を開始したため。
体制を含め、方法を検討しているため。
GLP省令で直接求められておらず、どのように実施していいかわからない。
事前のリスク評価の概念が弱くトラブルを未然防止するという意識が低かったため。
これまで省令で特に求められておらず必要性を感じていなかったが、農薬GLPのDI強化に対応するため準備中である。
評価方法が確立していないため。
実施試験数が少ないため、それにリソースをかける必要性に対して社内理解が得られていない。
手順化はしていないが、必要に応じて実施している。

[1], p. 38,【6-3】の表を引用

- 「実施していないが、今後（手順化を含めて）実施を検討している」あるいは「実施しておらず、実施は不要と考えている」施設においても、リスク評価の手順化までは至っていないが、評価自体は行っている施設もあることがうかがえた。
- 「特に省令で求められておらず、必要性を感じない」という回答の8施設は、農薬GLP適用メーカー：5、信頼性基準適用メーカー：3 であったことから、医薬品GLP適用メーカー及び受託試験施設では、何らかのリスク評価が行なわれているものと考えた。

力量の評価、技術の継承、サプライヤの評価、機器のトレーサビリティ（国際標準規格）

Q 組織に属する人に対して、力量を評価していますか。

選択肢	回答数
はい	22
今後行うことを検討している	1
いいえ	14

[1], p. 39,【7】の表を引用

Q 技術の継承などノウハウ的な内容について、共有すべき情報を管理していますか。

選択肢	回答数
すべて手順化して管理している	3
手順化はしていないが、文書等の読める形で記録を残している	19
特に管理していない（記録として残していない）	15

[1], p. 41,【8】の表を引用

Q 試験に関係する取引業者（サプライヤ）を評価していますか。

選択肢	回答数
すべてのサプライヤを評価している	6
重要と思われる一部のサプライヤを評価している	19
特にしていない	12

[1], p. 43,【12】の表を引用

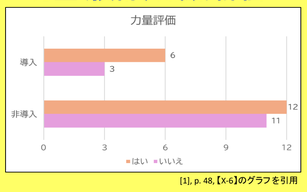
Q 機器はトレーサビリティ（国際標準規格）を意識して校正していますか。

選択肢	回答数
すべての機器で意識して校正している	7
一部の機器で意識して校正している	22
特に意識していない	8

[1], p. 43,【13】の表を引用

QMSの導入施設と非導入施設の比較

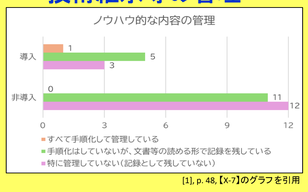
力量（技術、知識）評価



[1], p. 48,【X-6】のグラフを引用

導入施設の方が、力量評価を実施している割合が高かった。

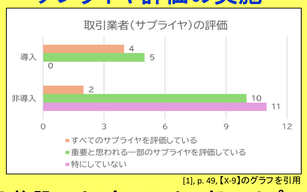
技術継承等の管理



[1], p. 48,【X-7】のグラフを引用

導入施設の方が、何らかの形で記録を残している割合が高かった。

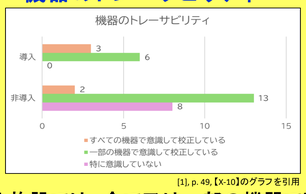
サプライヤ評価の実施



[1], p. 49,【X-9】のグラフを引用

導入施設では、全て又は一部のサプライヤ評価を行っていたが、非導入施設では、半数弱の施設で行っていなかった。

機器のトレーサビリティ



[1], p. 49,【X-10】のグラフを引用

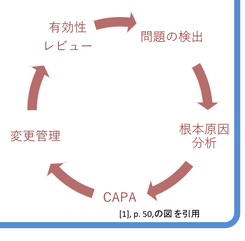
導入施設では、全て又は一部の機器でトレーサビリティを意識した校正を実施していた。非導入施設では、約3割が意識していなかった。

引用元：
[1] 「一般社団法人日本QA研究会GLP部会第1分科会第2グループ定型成果物 No.25L04」（2026年）

3. GLPにおけるQMS要素の取り込み【継続的改善】

OECD-GLP No.24 が2022年7月18日に発行され、「継続的改善」について、GLP施設における取り込みが有用であることが示された。試験施設は、懸念のある領域を特定し、継続的に改善を図っていくことが推奨される。

継続的改善アプローチとは、「問題を検出」し、その「根本原因を分析」した上で、「是正措置・予防措置（CAPA）」を実施すること、またその措置に対する変更の管理を行い、問題に対する措置の「有効性をレビュー」するという、一連のサイクルを回すことである。現在のGLPでは、例えば逸脱等があった場合、修正までとどまっていることが多いと考えられ、根本原因分析を基に、是正措置・予防措置に繋げるシステムを構築し、定着させることが望まれる。CAPAをGLP組織に実装するためには、施設において、運営管理者、試験責任者等の責務をCAPAに合わせて明確化することが必要と考える。



[1], p. 50,の図 を引用

結語

GLPにおいてQMSの要素を取り込むことは、逸脱の再発防止やリスクの把握・低減のみならず、組織的な継続的改善の推進にも寄与すると考えられる。特に、CAPAの考え方を明確化し運用に組み込むことは有効な方策の一つである。今後は、各施設におけるより良いGLP運用に資するよう、QMS導入の具体的アプローチの提示に取り組みたい。