

GLP適合性調査に関する 制度改正について

PMDA スペシャリスト（GLP担当） 染谷 仁

GLP制度改正の全体像

- ◆薬事法改正に伴う事項（主に再生医療等製品に関して）
- ◆それ以外の事項
 - 試験項目の見直し
 - 試験項目変更以外の運用改善
 - 承認申請時の取扱いの変更

留意事項

今回お話しする内容は、あくまでも現時点での案です。今後、関係する業界団体からのコメント等を踏まえて修正されることもあります。

ご承知おき下さい。

改正予定の主な通知

GLP適合性調査の運用改善

- 「医薬品GLP又は医療機器GLPの実地による調査の実施要領の制定について」(薬機発第0815008号H20.8.15)

承認申請時におけるGLP適用試験の取扱い変更

- 「医薬品の製造販売承認申請等の際に添付すべき医薬品の安全性に関する非臨床試験に係る資料の取扱い等について」(薬食審査発第0805001号H17.8.5)
- 「医療機器の製造販売承認申請の際に添付すべき医療機器の安全性に関する非臨床試験に係る資料の取扱い等について」(薬食機発第0715001号H17.7.15)

GLP調査の運用改善について

- I. 評価区分の変更
- II. 指摘事項区分の変更
- III. 調査結果発出までのフローの変更
- IV. 個別試験に対する適合性判断の明確化
- V. PMDAによる任意調査の実施
- VI. その他の事項

運用改善する主な事項について

今回運用改善する主な事項は、基本的に「**国際整合性**」を踏まえたものであり、国際整合性を逸脱した独自の規定を設ける意図はありません。

GLP調査の運用改善について

- I. 評価区分の変更
- II. 指摘事項区分の変更
- III. 調査結果発出までのフローの変更
- IV. 個別試験に対する適合性判断の明確化
- V. PMDAによる任意調査の実施
- VI. その他の事項

評価区分の変更1

現在の評価区分、A(適合)・B(改善すべき事項があるが適合)・C(不適合)の3段階から、適合・不適合の2段階とする。

- 国内外のGLPプログラムにおいても2段階評価が主流
- 2008年のPMDAに対するOECDによるGLP査察現地評価の際、「Bの位置づけが不明確」とのコメントあり

評価区分の変更2

適合確認書有効期間

(現行)

(改正案)

適合確認書有効期間

3年

評価A

適合

3年

2年

評価B

発行無し

評価C

不適合

発行無し

GLP調査の運用改善について

- I. 評価区分の変更
- II. 指摘事項区分の変更
- III. 調査結果発出までのフローの変更
- IV. 個別試験に対する適合性判断の明確化
- V. PMDAによる任意調査の実施
- VI. その他の事項

指摘事項区分の変更1

現在の自主的検討事項・改善すべき事項・不適合事項の3段階から「逸脱事項」のみにする。

- 調査時に見つかった「逸脱事項」を施設側に文書で提示し、これに対する回答(弁明、改善措置、改善計画など)を義務化
- 施設認定(未来認定)なので、過去事象に対して指摘事項を通知するよりも、逸脱事項に対する改善確認を行った上で評価結果を通知する方がより適切と判断

指摘事項区分の変更2

(現行)

自主的検討事項

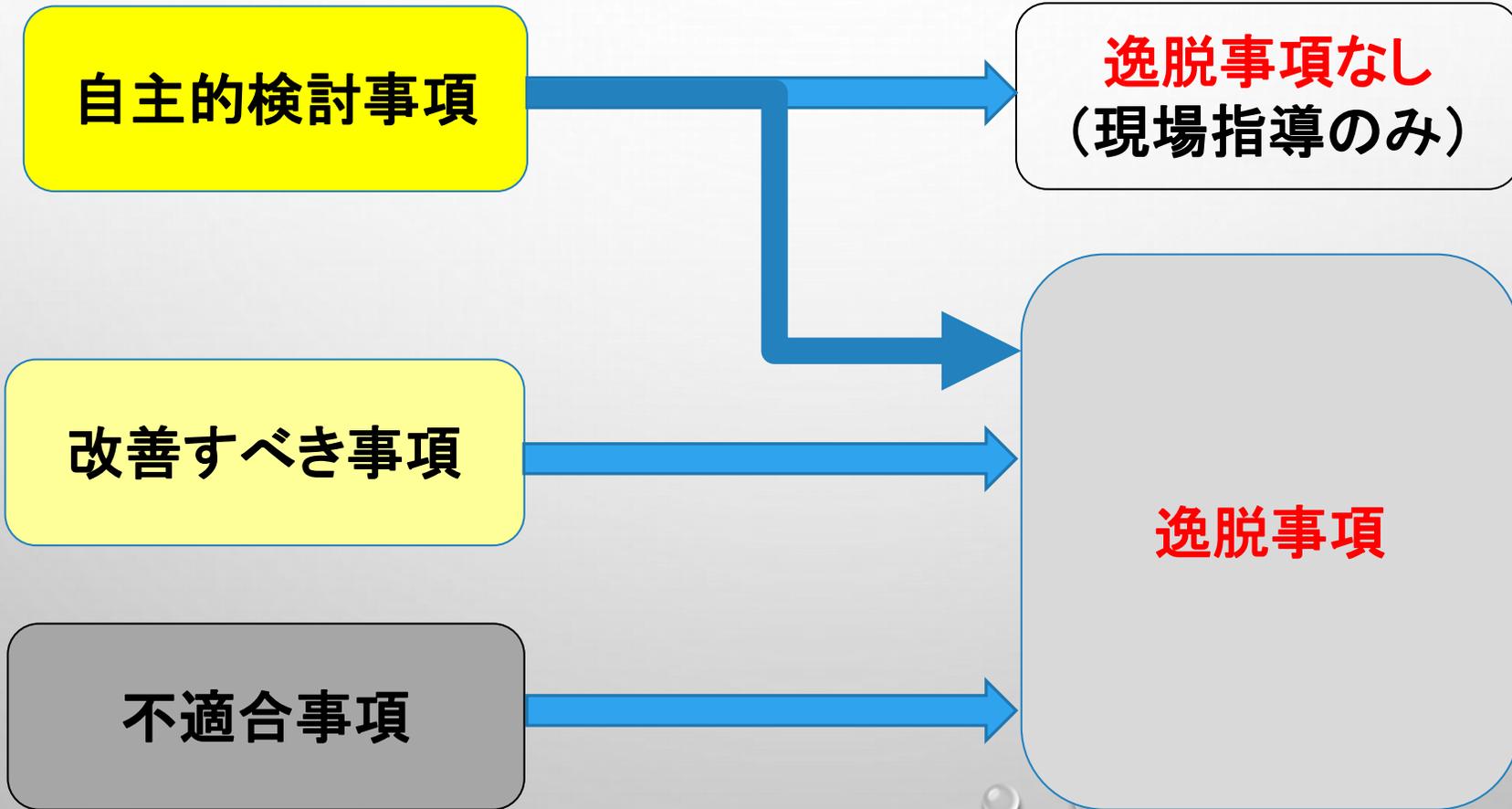
改善すべき事項

不適合事項

(改正案)

逸脱事項なし
(現場指導のみ)

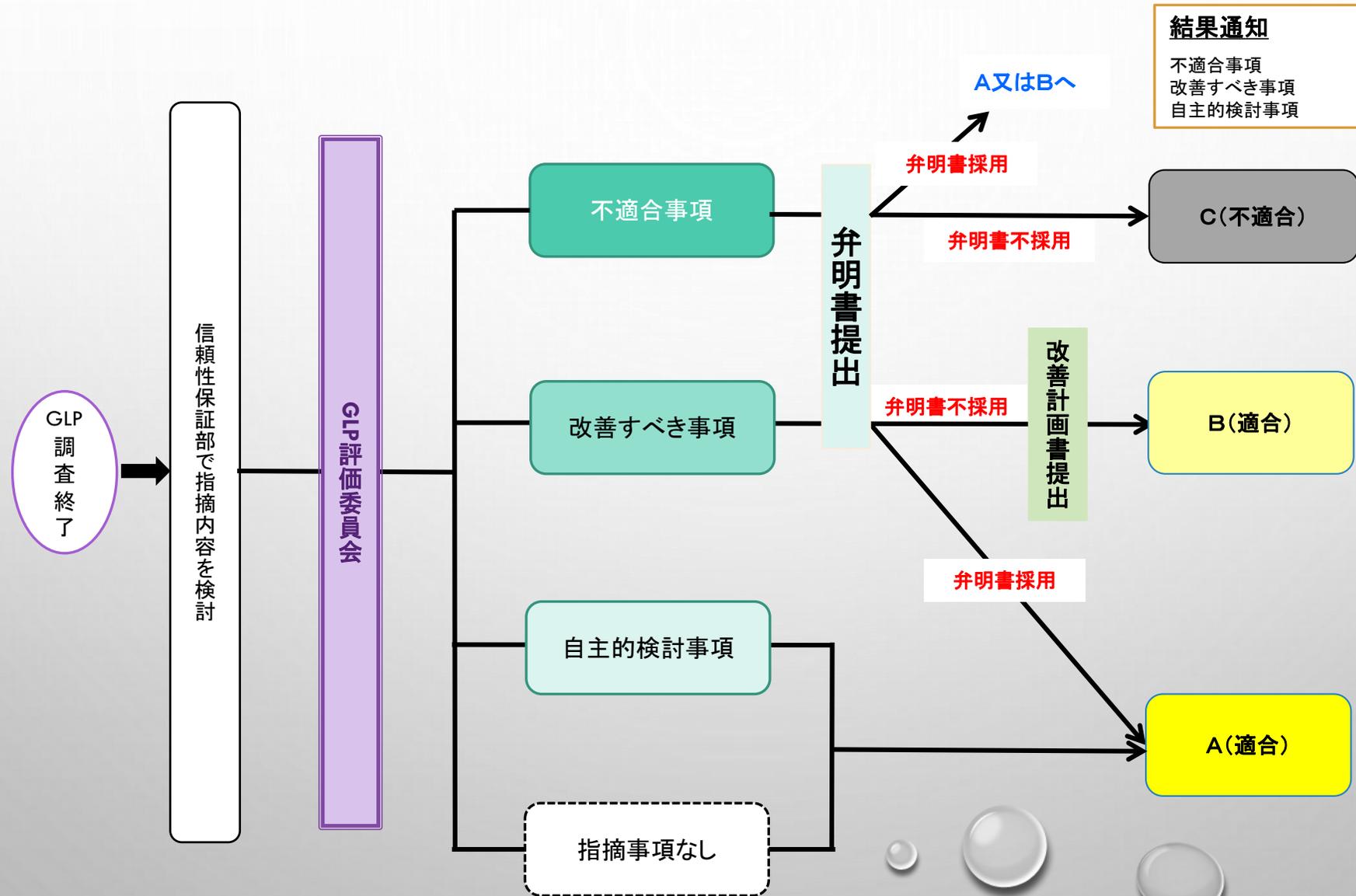
逸脱事項



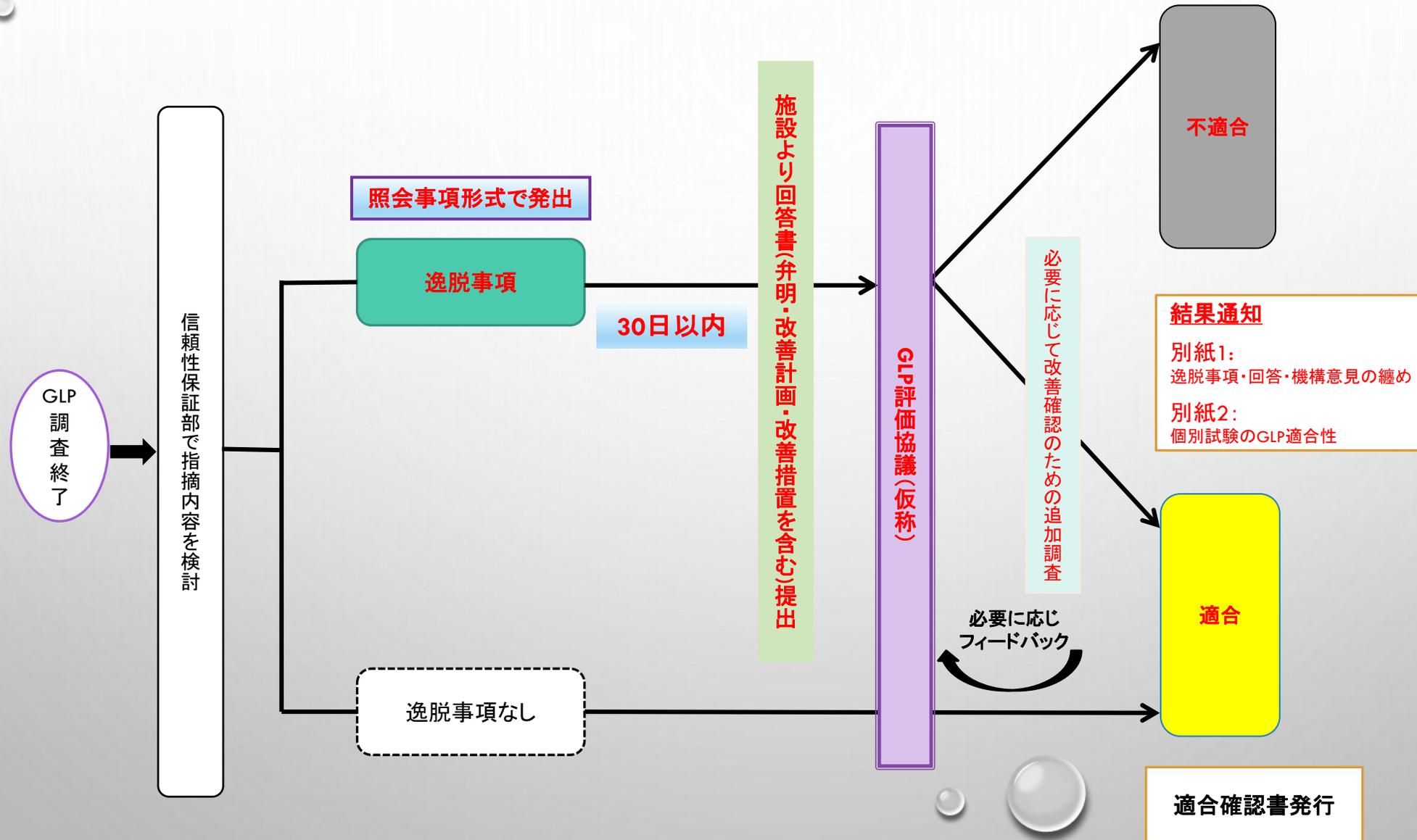
GLP調査の運用改善について

- I. 評価区分の変更
- II. 指摘事項区分の変更
- III. 調査結果発出までのフローの変更
- IV. 個別試験に対する適合性判断の明確化
- V. PMDAによる任意調査の実施
- VI. その他の事項

評価結果発出のフロー(現状)



評価結果発出のフロー(改正案)



GLP調査の運用改善について

- I. 評価区分の変更
- II. 指摘事項区分の変更
- III. 調査結果発出までのフローの変更
- IV. 個別試験に対する適合性判断の明確化
- V. PMDAによる任意調査の実施
- VI. その他の事項

個別試験に対する適合性判断1

施設認定のための調査では、個別の試験の適合性を判断しないのが原則だが、必要な場合には個別の試験（又は範囲）の適合性を判断する。

- 「不適合試験」と判断する場合
- 「適合試験」と判断する場合

個別試験に対する適合性判断2

「不適合試験」と判断する場合

- 施設として「不適合」と判断された場合に影響を受ける試験
- 施設としては「適合」と判断されても、試験調査（スタディオオーディット）により「GLPに適合しない」と判断された試験

個別試験に対する適合性判断3

「適合試験」と判断する場合

- 初めてGLP調査を受ける以前に実施した試験
- 「適合を確認した試験区分」以前に実施した試験

* 個々にスタディーオーディットを実施し、「GLP適合性に問題がない」と判断された場合に限る。

GLP調査の運用改善について

- I. 評価区分の変更
- II. 指摘事項区分の変更
- III. 調査結果発出までのフローの変更
- IV. 個別試験に対する適合性判断の明確化
- V. **PMDAによる任意調査の実施**
- VI. その他の事項

PMDAによる任意調査の実施

- 現状、PMDAによるGLP調査は、試験施設からの申請に基づかないと実施することが出来ない。
- 公益通報など特別に試験施設に対して調査をする必要がある場合、**PMDAによる任意の調査**が出来るようにする。

GLP調査の運用改善について

- I. 評価区分の変更
- II. 指摘事項区分の変更
- III. 調査結果発出までのフローの変更
- IV. 個別試験に対する適合性判断の明確化
- V. PMDAによる任意調査の実施
- VI. **その他の事項**

その他の事項1

- 調査申請時に添付が必要な資料
 - 「パンフレット」→削除
 - 「過去3年間に実施した試験リスト」→追加
- 調査前に提出が必要な資料
 - 「最新の主計画表」→追加
- 調査報告書の記載項目の変更

その他の事項2

- 関係する外国政府機関（OECD経由）への通知を明記
 - 不適合施設、不適合試験、適合確認書の取り消し
- GLP適合確認書の有効期間
 - 「発行より3年間」を明記
 - 遅延なく調査申請された場合（有効期間終了から90日前まで）、空白期間があっても有効期間が継続しているとみなす
- 試験施設に関する変更の届け出
 - 「その他、機構が指定する事項」→追加

承認申請時におけるGLP試験の取扱い

- I. 最終報告書と承認申請資料について
- II. 国内GLP試験の取扱いについて
 - 提出すべきPMDA適合確認書写しの明確化
 - PMDA適合確認書に対するGLP適合性判断の明確化
- III. 海外GLP試験の取扱いについて
 - 提出すべき文書の変更

承認申請時におけるGLP試験の取扱い

- I. 最終報告書と承認申請資料について
- II. 国内GLP試験の取扱いについて
 - 提出すべきPMDA適合確認書写しの明確化
 - PMDA適合確認書に対するGLP適合性判断の明確化
- III. 海外GLP試験の取扱いについて
 - 提出すべき文書の変更

最終報告書と承認申請資料について

- 現在の通知には、「GLP適用承認申請資料は、GLPで規定する最終報告書と必ずしも同じものであることを意味するものではない」旨が記載されている。
- 現状、ほとんどの場合、GLP適用承認申請資料は、最終報告書が提出されているため、「**GLPで規定する最終報告書の写しを使用すること**」とする。

承認申請時におけるGLP試験の取扱い

- I. 最終報告書と承認申請資料について
- II. 国内GLP試験の取扱いについて
 - 提出すべきPMDA適合確認書写しの明確化
 - PMDA適合確認書に対するGLP適合性判断の明確化
- III. 海外GLP試験の取扱いについて
 - 提出すべき文書の変更

国内GLP試験の取扱いについて

- PMDAによる適合確認書の写しは、直近のものではなく、「当該試験に係る期間のもの」を提出するよう明確化する。
- 当該試験の適合性の判断基準を明確化する。
 - 有効期間内に開始し、終了している
 - 当該試験が「適合性を確認した試験区分」に該当している
 - これら以外（又は以内）でも、個別試験の調査結果がある

承認申請時におけるGLP試験の取扱い

- I. 最終報告書と承認申請資料について
- II. 国内GLP試験の取扱いについて
 - 提出すべきPMDA適合確認書写しの明確化
 - PMDA適合確認書に対するGLP適合性判断の明確化
- III. 海外GLP試験の取扱いについて
 - 提出すべき文書の変更

海外GLP試験の取扱いについて

- 現在、EUとスイスに関するMOUの該当機関にGLP適合確認を受けた場合は、外国政府機関（又はこれに準ずる者）の文書は不要である。
- 今後、海外GLP試験については、**いずれの国であつても外国政府機関（又はこれに準ずる者）の文書を添付することとする。**

今後の予定

- 現在、関係する業界団体において改正案に対する意見・要望を取りまとめ中
- これらの意見・要望を厚生労働省/PMDA内で検討し、通知の最終案を作成
- 本年9月末～10月末を目処に改正通知を発出
- 改正薬事法施行に合わせ、本年11月25日付で施行予定

まとめ

- ◆GLP制度改正として、GLP調査の運用改善及び承認申請時におけるGLP適用試験の取扱いの変更を予定している。
- ◆GLP調査の運用改善として、試験項目の大枠化と所謂「乗り入れ」の明確化の他、評価区分の変更・指摘事項区分の変更・調査結果発出までのフローの変更・個別試験に対する適合性判断の明確化・PMDAによる任意調査の実施などを予定している。
- ◆承認申請時における取扱い変更として、最終報告書の提出・提出すべき文書の変更・適合性判断の明確化などを予定している。
- ◆運用改善の主な事項は「国際整合性」を目的としている。

ご清聴有り難うございました。