



第23回GLP研修会

平成29年9月11日 東京
平成29年9月15日 大阪

最近のGLP適合性調査について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

信頼性保証部 部長 廣瀬 誠

本日お話しさせていただく内容

1. はじめに

Good Laboratory Practice(GLP)の目的

2. 医薬品/医療機器/再生医療等製品GLP
におけるPMDAの役割と関連法令・通知

3. GLP適合性調査に関する最近の話題

はじめに

Good Laboratory Practice = GLP

動物実験などのうち、医薬品、医療機器、農薬、飼料添加物、動物用医薬品、動物用医療機器、化学物質などの承認及び登録申請のために行われる安全性に関する非臨床試験実施に関する「試験実施基準」のこと。

毒性試験データを公的に通用させるため、対象となる被験物質の安全性に関する各種非臨床試験データの信頼性(再現性と客観性)の確保を図ることを目的としている。

つまり、GLPとは・・・



安全性試験を行う「試験所」に適用される、
「優良な試験所の基準」となる

GLP適合施設

GLPの仕組みが始まったきっかけ

- 1976年、米国の受託試験機関がFDAに提出した非臨床試験データに、多数のねつ造や改ざんが発覚した。
- この問題を背景に、米国では1978年にGLPを定め、1979年より施行した。
- 日本は、1982年に医薬品GLP基準を公布、1983年より施行。
- また、経済協力開発機構(OECD)も1981年にGLP原則を定め、その後、日本を含む加盟各国の相互認証が確立され、現在では国際的な基準となっている。

日本のGLPプログラムの種類

厚生労働省

対象: **医薬品/医療機器/再生医療等製品**

調査実施者: **PMDA** 

対象: 化学物質 (安衛法) 査察実施者: 厚生労働省 + (独) 労働安全衛生総合研究所 

対象: 工業化学物質 (化審法: 毒性) 

査察実施者: 厚生労働省 + 国立医薬品食品衛生研究所

経済産業省

対象: 工業化学物質

(化審法: 生物蓄積/分解)

査察実施者: 経済産業省 + (独) 製品評価技術基盤機構 (NITE) 

環境省

対象: 工業化学物質

(化審法: 生態毒性)

調査実施者: 環境省 + (独) 国立環境研究所 

農林水産省

対象: 農薬 

査察実施者: (独) 農林水産消費安全技術センター (FAMIC)

対象: 飼料添加物

査察実施者: (独) 農林水産消費安全技術センター (FAMIC) 

対象: 動物用医薬品/医療機器

査察実施者: 農林水産省 動物医薬品検査所 (NVAL) 

※日本には、GLPプログラムが6つ(医薬品/医療機器/再生医療等製品、労働安全衛生(安衛法)、工業化学物質(化審法)、農薬、飼料添加物、動物用医薬品/動物用医療機器)存在しており、それらを管轄する規制省庁が4つとなっている

本日お話しさせていただく内容

1. はじめに

Good Laboratory Practice(GLP)の目的

2. 医薬品/医療機器/再生医療等製品GLP におけるPMDAの役割と関連法令・通知

3. GLP適合性調査に関する最近の話題

医薬品/医療機器/再生医療等製品GLPにおけるPMDAの役割

PMDAが調査対象としているGLP試験と施設

医薬品、医療機器、再生医療等製品の製造販売承認申請、
再審査申請及び再評価申請のために行われる安全性に関する
非臨床試験とそれを実施している施設



PMDAでは、試験施設がGLPに則り運営され、GLP適用試験を実施しているかどうか(「GLP適合性」)について、信頼性保証部のGLPチームの調査員が実際に施設へ出向き、実地調査においてその施設のGLP適合状況を確認している

医薬品等GLP省令と施行通知

- 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令
(厚生省令第21号) ([医薬品GLP省令](#))
 - 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令による改正後の医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の取扱いについて(薬食発第0613007号) ([医薬品GLP省令施行通知](#))
- 医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令
(厚生労働省令第37号) ([医療機器GLP省令](#))
 - 医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令による改正後の医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の取扱いについて(薬食発第0613010号) ([医療機器GLP省令施行通知](#))
- 再生医療等製品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令(厚生労働省令第88号) ([再生医療等製品GLP省令](#))
 - 再生医療等製品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について(薬食発第0812第20号) ([再生医療等製品GLP省令施行通知](#))

GLP調査に関するその他の関連法令・通知

- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（平成十四年法律第百九十二号）及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構法施行令（平成十六年政令第八十三号）（以下、機構法及び施行令）
- 医薬品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売承認申請等の際に添付すべき医薬品、医療機器及び再生医療等製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1121第9号、薬食機参発1121第13号）（以下、取扱い通知）
- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査等業務及び安全対策業務関係業務方法書（以下、業務方法書）
- 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一部改正について（薬機発第1121005号）（以下、実施要領）

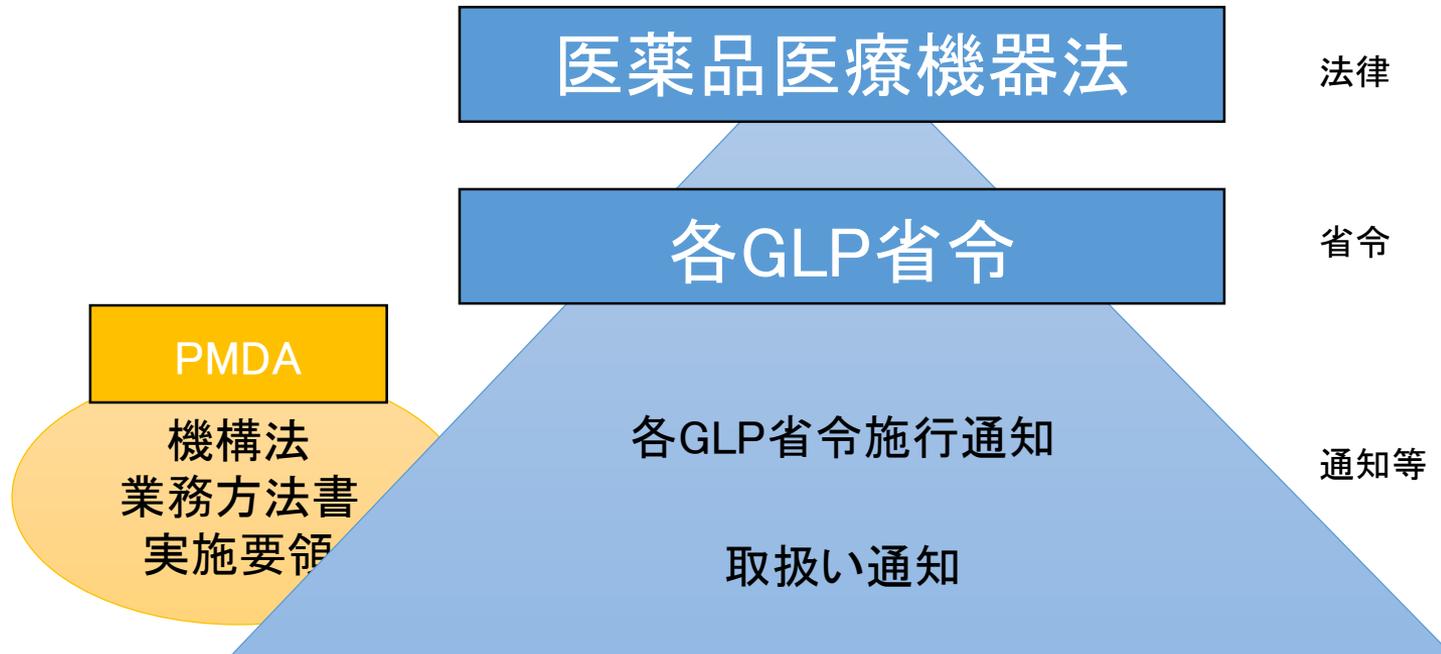
PMDAが行うGLP適合性調査の 主な関連法令・通知



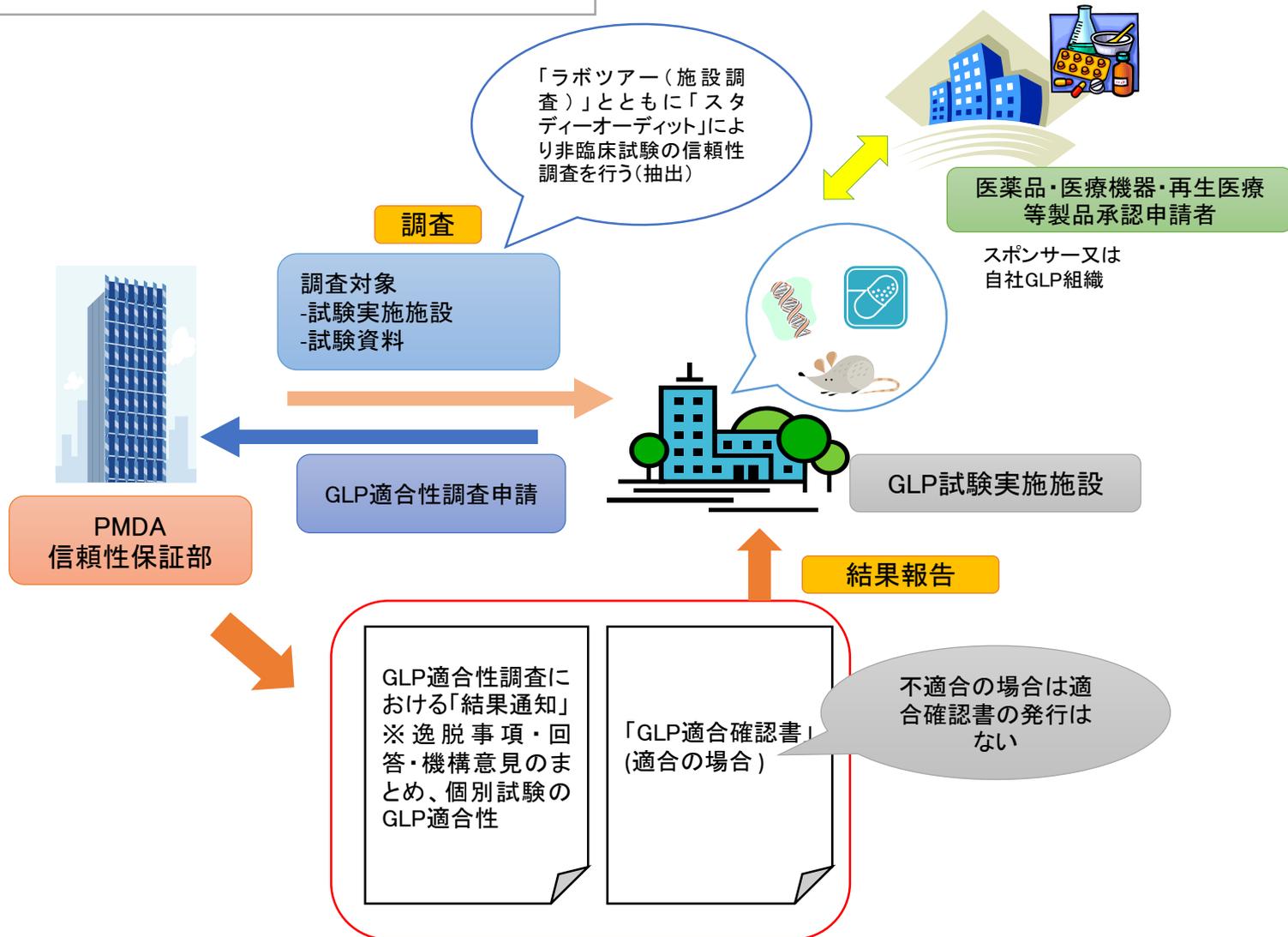
PMDAが行うGLP適合性調査の 主な関連法令・通知



PMDAが行うGLP適合性調査の 主な関連法令・通知



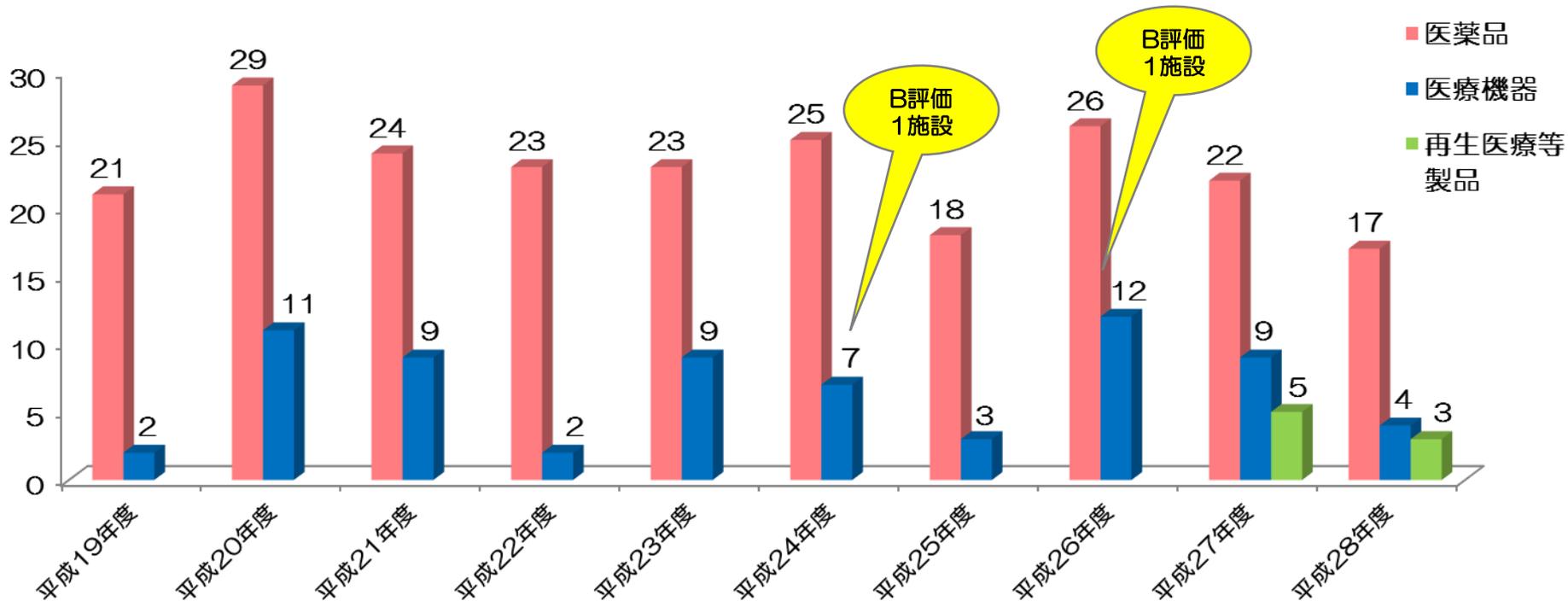
GLP 適合性調査の概略



GLP適合性調査実施件数*

調査実施件数(評価結果通知発出年度別)

| 年度 | H19 | H20 | H21 | H22 | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 | H28 |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 医薬品 | 21 | 29 | 24 | 23 | 23 | 25 | 18 | 26 | 22 | 17 |
| 医療機器 | 2 | 11 | 9 | 2 | 9 | 7 | 3 | 12 | 9 | 4 |
| 再生医療等製品 | - | - | - | - | - | - | - | - | 5 | 3 |
| 件数 | 23 | 40 | 33 | 25 | 32 | 32 | 21 | 38 | 36 | 24 |



* GLP適合確認書を発出した件数

本日お話しさせていただく内容

1. はじめに

Good Laboratory Practice(GLP)の目的

2. 医薬品/医療機器/再生医療等製品GLP におけるPMDAの役割と関連法令・通知

3. GLP適合性調査に関する最近の話題

平成28-29年の主な出来事

| 平成28年 | |
|----------|---------------------------------|
| 12月14日 | 関係4団体(製薬協・医機連・安研協・JSQA)との意見交換会 |
| 平成29年 | |
| 3月28-30日 | OECD GLP作業部会会合(OECD本部、フランス・パリ) |
| 4月1日 | 調査手数料・相談手数料の改定 |
| 6月21日 | 関係4団体(製薬協・医機連・安研協・JSQA)との意見交換会 |
| 10月2-5日 | OECD GLP査察官のためのトレーニングコース(ポーランド) |

GLP適合性調査の手数料改定

| 安全性試験調査 | | | | 改定前 | 改定後 | | |
|---------|---------|---------------------------|--------|----------------|------------|---------------|------------|
| 全試験項目 | 基本料 | 動物飼育施設あり | 1施設につき | 1,299,600円 | 1,364,500円 | 予め納付してから機構に依頼 | |
| | | 動物飼育施設なし | 1施設につき | 799,500円 | 839,400円 | | |
| | 対象試験加算 | 一般毒性試験 | 1件につき | 399,700円 | 419,600円 | | |
| | | 生殖発生毒性試験 | 1件につき | 199,800円 | 209,800円 | | |
| | | 安全性薬理コアバッテリー試験 (医薬品のみ) | 1件につき | 199,800円 | 209,800円 | | |
| | | 血液適合性試験 | 1件につき | 199,800円 | 209,800円 | | |
| | | In vitro 試験 | 1件につき | 199,800円 | 209,800円 | | |
| | | その他(依存性試験、TK、病理他) | 1件につき | 199,800円 | 209,800円 | | |
| | | 対象区分加算 | 医薬品 | 1施設につき | 199,800円 | | 209,800円 |
| | 医療機器 | | 1施設につき | 199,800円 | 209,800円 | | |
| | 再生医療等製品 | | 1施設につき | 199,800円 | 209,800円 | | |
| | 追加適合認定 | | | 1施設につき | 959,300円 | | 1,007,200円 |
| | 追加調査 | | | 2回目以降 1回につき | 396,500円 | | 416,300円 |

GLPに関する相談業務

- 平成26年11月21日に「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う対面助言、証明確認調査等の実施要綱等について」（平成24年3月2日薬機発第0302070号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知）が一部改正され、GLPに関する相談業務が実施されることとなった
- GLP関連の相談業務として主に以下の相談業務が挙げられる
 - GLP相談（医薬品・医療機器が対象）
 - 信頼性基準適合性調査相談（再生医療等製品が対象）
 - GLP調査簡易相談（医薬・機器・再生とも対象）

GLPに関する主な相談業務の手数料改定

| 相談の名称 | 改定前 | 改定後 |
|---------------------|----------|----------|
| 医薬品GLP相談 | 289,200円 | 347,000円 |
| 医療機器GLP相談 | 196,000円 | 196,000円 |
| 再生医療等製品信頼性基準適合性調査相談 | 399,700円 | 479,600円 |
| 医薬品GLP調査簡易相談 | 19,400円 | 20,300円 |
| 医療機器GLP調査簡易相談 | 19,400円 | 19,400円 |
| 再生医療等製品GLP調査簡易相談 | 19,400円 | 20,400円 |

GLPに関する相談実施件数

GLP簡易相談

| | |
|--------|------------------------------|
| 平成26年度 | 医薬品2件 |
| 平成27年度 | 医薬品1件 |
| 平成28年度 | 医薬品7件 医療機器1件 再生医療等製品1件 |
| 平成29年度 | 医療機器1件 |

◆ 信頼性保証部に関する様々なお知らせ

<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/0001.html>

◆ GLP適合性調査について

<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/glp/0003.html>

◆ GLP関係の省令、通知など

<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/glp/0005.html>

ご清聴ありがとうございました。
今後とも皆様のご協力をお願い申し上げます！