



# 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

## OECD GLPにおける最近の活動について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

信頼性保証部

調査専門員

中野 賢司

# 内容

---

## 1. OECD GLP作業部会

- ① 加盟国とMADについて
- ② On-Site Evaluationについて
- ③ OECD MADにおける欧州委員会の位置づけ
- ④ 査察年次報告の審査当局への開示
- ⑤ 各種文書について
- ⑥ 技術的な議論

## 2. その他

(医療機器の)承認申請時の注意点

# 第31回OECD GLP作業部会

---

- 日時： 2017年3月28日～3月30日
- 場所： フランス、パリ
- 参加： OECD加盟国(30カ国)  
OECD非加盟MAD参加国(6カ国)  
オブザーバー(8カ国・地域)
- 日本から： PMDA2名  
他プログラム5名の計7名

# 第31回OECD GLP作業部会

---

議長： 染谷 仁氏 (PMDA、日本)

副議長： Christoph MOOR氏 (FOEN、スイス)

## 【本会議におけるPMDAの貢献】

今回、PMDA単独で2つの提案を行った。

- ・ Outreach活動に関する提言
- ・ 本会議の運営に関するもの

両案とも満場一致で採択され、共にPMDA主体でマネジメントすることとなった。

# ①加盟国とMADについて

# OECD 加盟国 (35ヶ国)

## ヨーロッパ

- アイスランド
- アイルランド
- イギリス
- イタリア
- エストニア
- オーストリア
- オランダ
- ギリシャ
- スイス
- スウェーデン
- スペイン
- スロバキア
- スロベニア
- チェコ
- デンマーク
- ドイツ
- トルコ
- ノルウェー
- ハンガリー
- フィンランド
- フランス
- ベルギー
- ポーランド
- ポルトガル
- ラトビア
- ルクセンブルグ

## アメリカ大陸

- アメリカ
- カナダ
- チリ
- メキシコ

## アジア/太平洋

- オーストラリア
- 韓国
- 日本
- ニュージーランド

## その他

- イスラエル

(2017年8月現在)

# Mutual Acceptance of Data (MAD) 1



相互にデータを受け入れる義務あり(ただし、例外あり)



加盟国と同じ権利と義務



設立準備中



加盟国からのデータを受け入れる義務がある。一方、加盟国側には(当該国からのデータの)受け入れ義務はない

# Mutual Acceptance of Data (MAD) 2



アイスランド・チリ・トルコなど、加盟国の一部は、GLP査察を実施していない、もしくは査察当局設立準備中である。

これらの国々はOECD加盟国であるものの、GLPデータに関しては、非加盟MAD暫定参加国と同じステータス(データの受入は一方通行)となる。

GLPデータに関して他の加盟国と同等の権利を得るには、GLP査察制度・能力が他の加盟国と同等以上であることをGLP査察現地評価(On-Site Evaluation: OSE)により確認することが必要となる。

**今年の作業部会において、メキシコのGLP査察当局が承認された。**



今後、メキシコにある試験施設で作成されたGLP試験も受け入れ義務が発生する。

## ② On-Site Evaluationについて

# On-Site Evaluation(について 1

Evaluation team



evaluation



GLP Compliance  
Monitoring Programme



Lab testing according  
to OECD GLP



Compliance Monitoring  
Authority (CMA)

# On-Site Evaluation(について 2

- On-site Evaluation :
  - Periodic Evaluation(定期的なOSE)
  - Initial Evaluation(初回のOSE)

	Periodic Evaluation	Initial Evaluation
対象	・OECD加盟国 ・OECD非加盟だが、既にMADに参加している国	・OECD加盟国で、新たにGLP査察当局を設立した国 ・OECD非加盟国
評価の頻度	10年に1回	不定期 (対象国が実施を希望する都度)
評価員の数	基本的に2人	基本的に3人
備考	2018年にPMDAが受けるケース	前述のメキシコのケース

# On-Site Evaluation(について 3

## ■ 経緯

- 1998～2001年にpilot projectを試行した後、2002年に本施行を決定

## ■ 評価対象

- OECD加盟国(MAD参加国を含む)及びMAD参加希望国

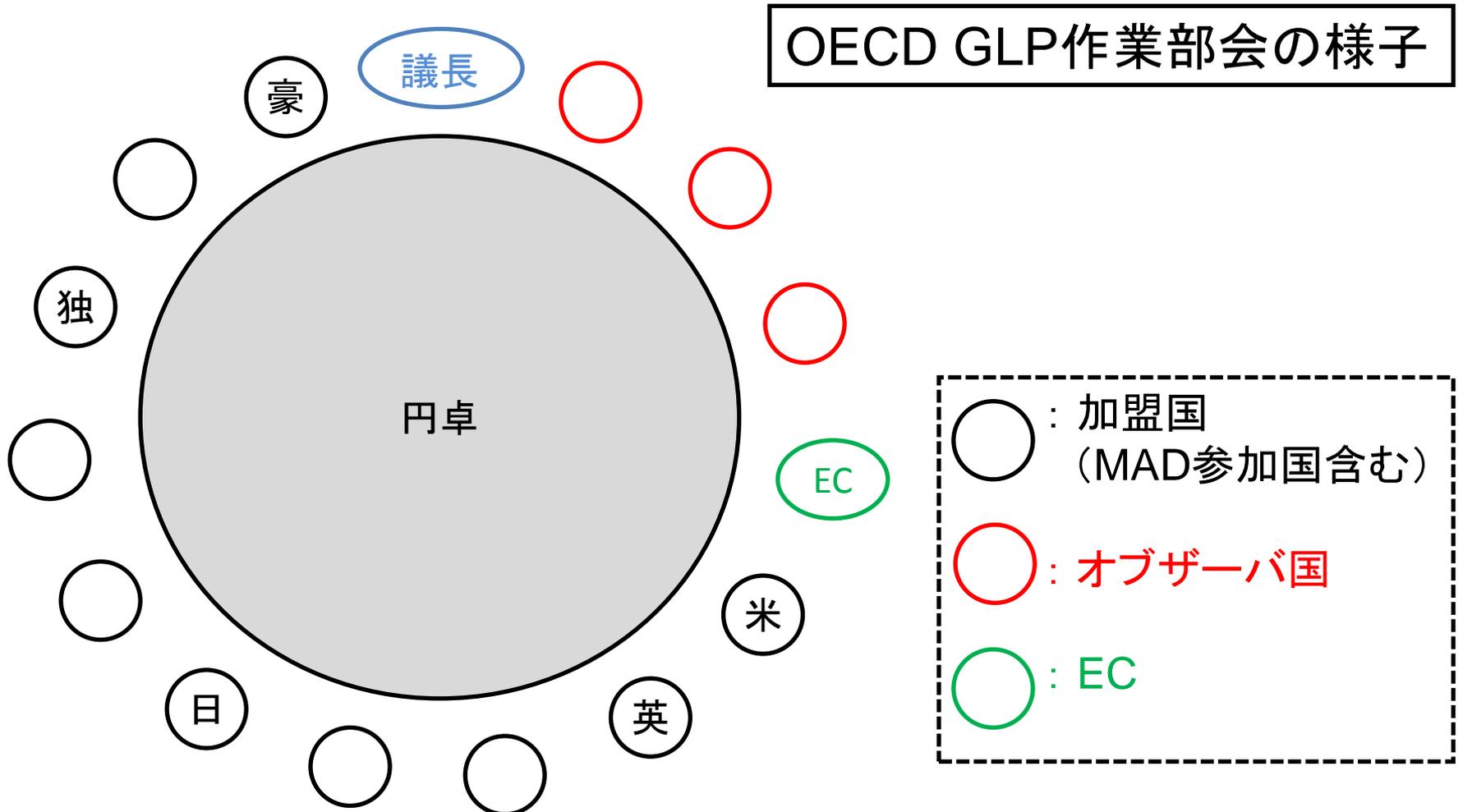
## ■ スケジュール

- 加盟全査察当局(約50プログラム)に対し、毎年約4～5プログラムを評価
- 第1回は2008～2017年。第2回は2018年より、約10年かけて実施予定
- 評価員はOECD加盟国(MAD参加国を含む)より2名
- 2016年には計5件評価され、第31回OECD GLP作業部会で議論された

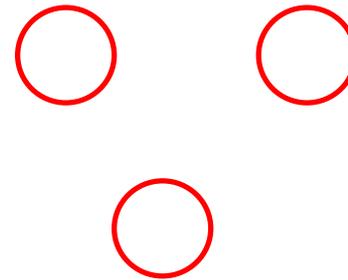
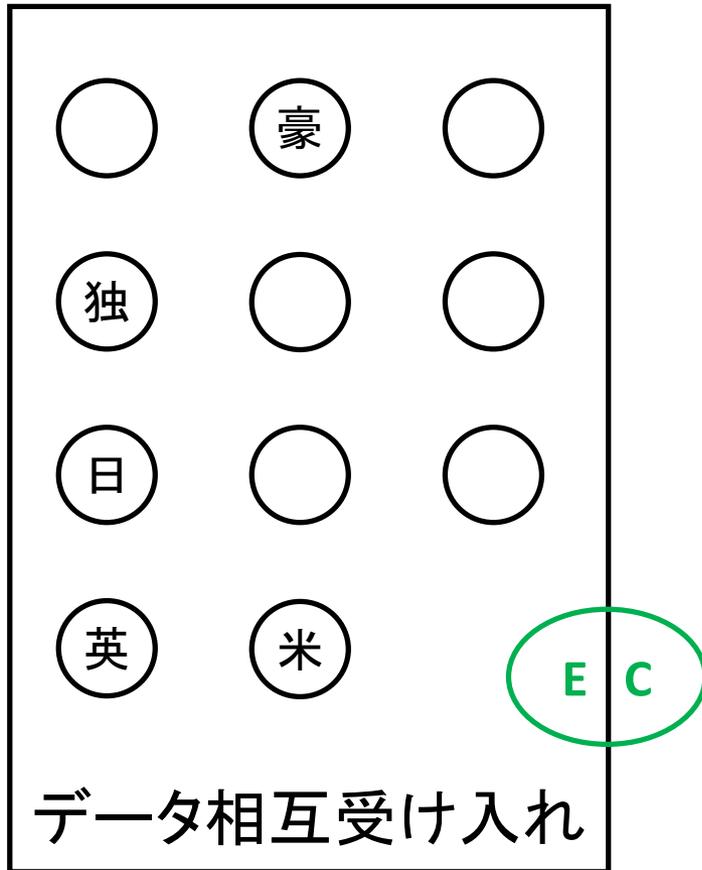
→ PMDAは来年、OSEを受ける予定。

# ③OECD MADにおける欧州 委員会の位置づけ

# 欧州委員会 (European Commission) について 1



# 欧州委員会 (European Commission) について 2



# 欧州委員会 (European Commission) について 3

## ・OECDにおけるEU、あるいはEuropean Commissionとは

"The representative of the Commission has almost the same rights as Member countries. He or she has the right to speak at any point and not just at the end of a session as is often the case for observers. He or she may be elected as a member of the bureau of subsidiary bodies, participate fully in the preparation of texts, including legal acts and has an unrestricted right to make proposals and suggest changes". However, the representative of the Commission does not have the right to vote and does not officially take part in the adoption of legal acts submitted to the Council.

<https://www.oecd.org/legal/europeancommissionstatus.htm>

# 欧州委員会 (European Commission) について 4

“data generated in the testing of chemicals in an **OECD Member country** in accordance with OECD Test Guidelines” and OECD Principles of Good Laboratory Practice shall be accepted in **other Member countries** for purposes of assessment and other uses relating to the protection of man and the environment”  
(1981年のMADに関する理事会決定より).

- ・ データの相互受入れはOECD加盟国(MAD参加国)間で実施される。
- ・ 加盟国に所属する審査当局はGLPデータ受入に際し、必要があれば、当該国に対し、査察請求権が与えられている。
- ・ ECに所属する各種審査当局(ECHA、EMAなど)は、各加盟国に所属する機関ではないため、MAD上その取扱いが不明確であった。
- ・ 近年、本件の是非が議論され、MADの規定上、**EC審査当局は査察請求権を持ち得ない**ことが確認されていた。
- ・ その一方、本年のGLP作業部会では、**新たな法的文書を作成することによりEC審査当局にも査察請求権を与えられることが確認され、当該文書を作成することが合意された。**

## ④ 査察年次報告の審査当局への開示

# MAD各国における審査当局について

**“9. Circulation of annual overviews:** Overviews should be circulated annually before the end of March **to the Members of the GLP Panel and the OECD Secretariat.** This information can be released to the public on request.”

(Guidance Documents for Compliance Monitoring Authorities No 2 より).

- 各国で実施されるGLP査察の年次報告書(Annual Overview)はGLP査察当局とOECD事務局間のみで共有されるデータだった。
- 2016年の作業部会会合において、ある加盟国からの提案を議論した結果、**加盟各国の「審査当局」にもAnnual Overviewを開示することが決定した。**
- 本年より実施され、現在、各国審査当局は自国の査察当局を経由せず、直接、他国のGLP査察情報を閲覧することが可能となっている。

## ⑤各種文書について

# 各種文書について 1

---

〈発出された文書〉 \* 昨年のGLP作業部会会合にて、回答案が合意されていた。

● 技術的な問題に関するFrequently asked questions (FAQ)

以下の2つのテーマについて、OECD GLP public websiteに掲載済(2017/3/27)

<http://www.oecd.org/env/ehs/testing/glp-frequently-asked-questions.htm>

– Validation of Software Programmes which Support OECD Test Guidelines

OECD Test Guidelinesで引用されたソフトに対する、CSVの必要性について

– Peer Review of Histopathology

Correspondenceに関する内容が2つ

# 各種文書について 2

## 〈検討中の文書〉

- 被験物質の取扱いに関するガイダンス文書
  - 2013年の会合にて文書作成が合意され、以降、毎年文書案の議論を重ねた。
  - 本年の会合にて、パブコメ前の文書最終案が合意された。
  - パブコメは本年5月5日～7月31日まで実施され、現在、サブグループ（英国及び仏国がリーダー）が集積されたコメントについて精査作業中。
  - パブコメからのコメントでどの程度文書案が変更されるかによって、今後のスケジュールが変わってくる。
  - ガイダンス文書発出以降、その記載内容については、PMDAによるGLP調査時の指摘・指導の根拠となる。

# 各種文書について 3

## 〈検討中の文書〉

### ● Data Integrityに関するガイダンス文書

- 近年、GMP領域において、Data Integrityに関するガイダンス文書が、欧米の医薬当局及び団体などから公表されている。
- 英国の医薬当局であるMHRAより、このコンセプトをGMP以外のGood Practiceにも適用すべく、昨年、ガイダンス案(MHRA GXP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry)が公表され、同年10月までパブコメが実施された。
- 本年のOECD GLP作業部会会合では、GLP領域で共有されるData Integrityに関するOECDガイダンス文書の作成が提案され、合意された。
- 今後、英国を中心としたサブグループが、上記のMHRAガイダンス案をベースとしたOECD独自の文書を作成していく予定。

# 各種文書について 4

## 〈検討中の文書〉

### ● 審査当局のためのガイダンス文書

- 各国の審査当局に、GLP査察の年次報告書に対するアクセス権が付与されることとなった(前述スライド参照)が、年次報告書の記載事項を正確に理解出来るか否かの懸念があった。
- 本年の作業部会会合では、上記の懸念に対応し、審査当局に対するガイダンス文書を作成する提案があった。当該ガイダンスでは、年次報告書の確認方法だけでなく、審査を行う試験に対してGLP適合性を判断するためのポイントを盛り込むことが提案された。
- 当該文書の作成は合意され、次回会合にて文書案を議論することとなった。しかし、文書の性格上、一般に公表する文書とするか否かは意見が分かれ、継続審議となった。

# 各種文書について 5

## <検討中の文書>

### ● 試験場所選定に関するFAQ文書

- 複数場所試験の実施において、査察当局による査察実績がない試験場所を選定されるケース(特に米国)が散見されている。
- OECD加盟国(MAD参加国)査察当局による査察実績がない試験場所で作成されたGLPデータは、MADの対象外であるが、一方で、このような試験場所を選定せざるを得ないこともある。
- 本年の作業部会会合では、本件に関して、運営管理者と試験責任者が留意すべき事項を明確にし、文書化する提案があった。
- 当該提案は、FAQとして文書化することで合意され、次回の会合で当該文書案が議論されることとなった。

## ⑥技術的な議論

# 技術的な議論 1

---

OECD GLP作業部会会合では、各査察当局から持ち寄られた技術的な疑問に対して、全体で討論する時間がある。

この結論は、作業部会のコンセンサスとして、部会メンバー専用のデータベース中に保存される。

本会合では2つの議題について議論し、その内の1つをここで紹介する。

# 技術的な議論 2

- Q1-1. 主に外部のデータセンターなどを利用し、GLP環境にて試験関係資料を保存する(e-archive)場合、どこまでGLP原則への遵守を求められるか？
- Q1-2. 上記において、例えば、当該データセンターが遠隔地に存在した場合(例えば、他国)、査察対象となるか？

(メンバーからの回答)

基本的に、GLP原則の資料保存に関する全ての条項の適用が求められ、必要に応じて査察に入る(又は他国へ要請する)。

# 技術的な議論 3

---

- 外部のデータセンターを利用したe-archiveに関しては、まだ経験も浅く、加盟国間で考え方がハーモナイズされている訳ではない。
- したがって、海外のデータセンターの利用を検討している場合は、当該国GLP査察当局の方針・動向にも留意すべきである。
- PMDAは、e-archiveに対するGLP上の要件やその取扱いについて、国内のステークホルダーや海外査察当局と意見交換をしながら、今後も引き続き検討する。

# 承認申請時の注意点 (特に医療機器において)

# 承認申請時の注意点 1

---

医療機器申請を中心に、ISO (International Organization for Standardization) 17025 (試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項) とGLPの混乱が見られる。

- 申請者だけでなく、試験施設が誤解しているケースもある。
- 海外では、医療機器の生物学的安全性試験にGLP適用が求められないことが多いため、混乱があると思われる。
- 本邦では、医療機器の生物学的安全性試験にはGLP適用が求められており、ISO17025のみ適合のラボからの試験データは受け入れることができないことに注意が必要。

# 承認申請時の注意点 2

- [Le Rôle et les responsabilités du donneur d'ordre lors de l'application des principes de BPL \(Français\)](#)

## [No 12: Requesting and Carrying Out Inspections and Study Audits in Another Country](#)

- [Recommandations concernant la demande et la réalisation d'inspection et de vérifications d'études dans un autre pays \(Français\)](#)

## [No 14: The Application of the Principles of GLP to in vitro Studies](#)

- [Application des principes de BPL aux études in vitro \(Français\)](#)

## [No 15: Establishment and Control of Archives that Operate in Compliance with the Principles of GLP](#)

- [Etablissement et contrôle d'archives fonctionnant en accord avec les principes de BPL \(Français\)](#)

## [No 16: Guidance on the GLP Requirements for Peer Review of Histopathology](#)

## [No 17: Application of GLP Principles to Computerised Systems](#)

[Note: [this document replaces](#) Consensus Document No. 10: The Application of the Principles of GLP to Computerised Systems]

## Position Papers

### [No. 18 : OECD Position Paper Regarding the Relationship between the OECD Principles of GLP and ISO/IEC 17025](#)

- [No. 18 : OECD İlu İlkeleri ve ISO/IEC 17025 Arasındaki İlişki Konulu OECD Pozisyon Belgesi \(Turkish\)](#)

- [The Use of Laboratory Accreditation with reference to GLP Compliance Monitoring \(1994\)](#)

- ['Outsourcing' of Inspection Functions by Glp Compliance Monitoring Authorities \(2006\)](#)

---

## THE PROGRAMME

- › [Good Laboratory Practice \(GLP\)](#)

---

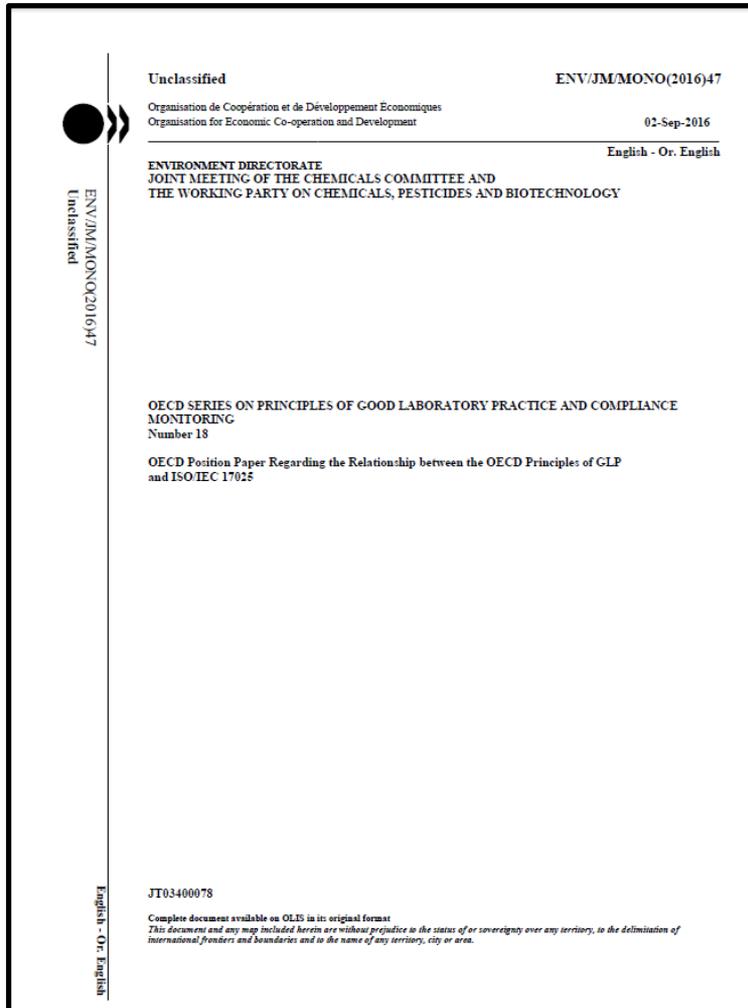
## CONTACT & SOCIAL MEDIA

- › Stay tuned on Twitter: [@OECD\\_ENV](#)

- › For more information, please contact: [ehs.contact@oecd.org](mailto:ehs.contact@oecd.org)

- › To receive our latest EHS news, publications and events, [sign up to MyOECD](#).

# 承認申請時の注意点 3



## OECD GLP 18番目の文書

OECD Position Paper  
Regarding the Relationship  
between the OECD  
Principles of GLP and  
ISO/IEC 17025

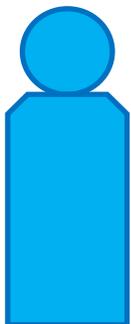
# 承認申請時の注意点 4

さらに特殊なケースとして、ISO17025でもない適合書を根拠に「試験の信頼性に問題はない」と主張する申請者も存在する。

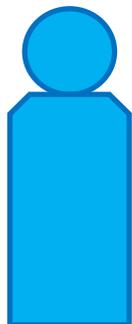
- GLP適用が求められている場合は、GLPの適合書が必要だと理解する。
- 試験施設が海外に存在する場合は、所持する適合書が、本当にGLP査察当局発行の適合書かしっかりと確認する。
- OECD GLPのPublic Websiteのnational contact pointが参考になる場合もある(当局の名前が書かれているため)。  
<http://www.oecd.org/env/ehs/testing/contact-points-working-group-on-good-laboratory-practice.htm>

これがGLPの適合確認書だと  
聞きました。少なくとも試験施設  
からはそう説明を受けています。

PMDA



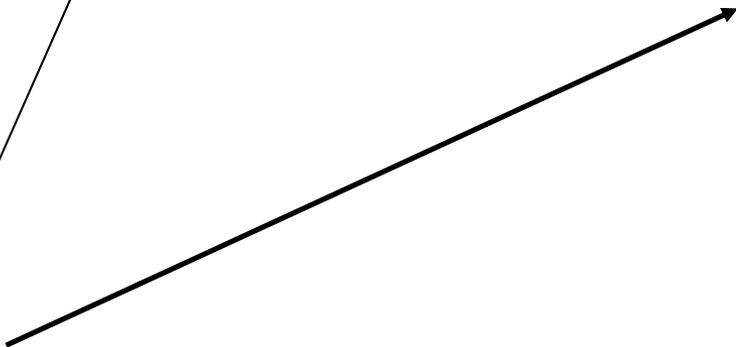
申請者



試験施設



Certificationを発行した組織



これがGLPの適合確認書だと  
聞きました。少なくとも試験施設  
からはそう説明を受けています。

PMDA

誰かの嘘？  
誰かが誇張？  
誰かの誤解？  
言葉の壁？



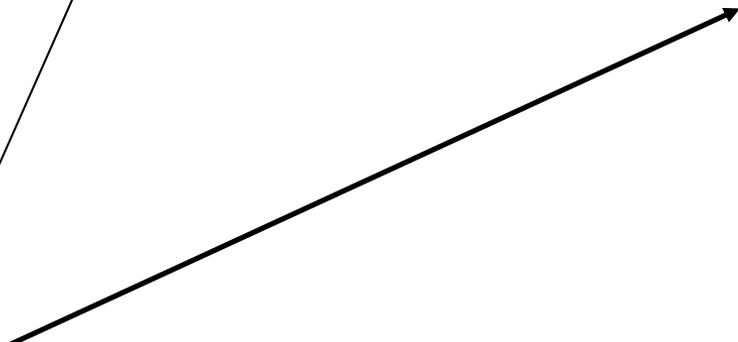
申請者



試験施設



Certificationを発行した組織



ご清聴ありがとうございました。