



# 第24回GLP研修会

平成31年1月21日 東京  
平成31年1月25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

審議役(信頼性保証等担当)

坂本 純

# 本日お話しさせていただく内容

1. Good Laboratory Practice(GLP)の目的
2. GLPにおけるPMDAの役割
3. GLP適合性調査に関する最近の話題

# 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。
- 日本では、1982年に医薬品GLP基準が公布され、1983年より施行された。
- 経済協力開発機構(OECD)は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GLP基準となっている。

# 日本におけるGLPプログラム

## 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)あり、それらを管轄する規制省庁が4つある

# PMDAの役割: 医薬品/医療機器/再生医療等製品GLP

## 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](#)) 7

# 医薬品等GLP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）



# 医薬品等GLPに関する法令・通知の体系



# 施設に係るGLP 適合性調査の概略

調査

「ラボツアー（施設調査）」とともに「スタディーオーディット」により非臨床試験の信頼性調査を行う（抽出）

医薬品・医療機器・再生医療等製品承認申請者

スポンサー又は自社GLP組織

PMDA  
信頼性保証部

GLP適合性調査申請

GLP試験実施施設

結果報告

GLP適合性調査における「結果通知」  
※逸脱事項・回答・機構意見のまとめ、個別試験のGLP適合性

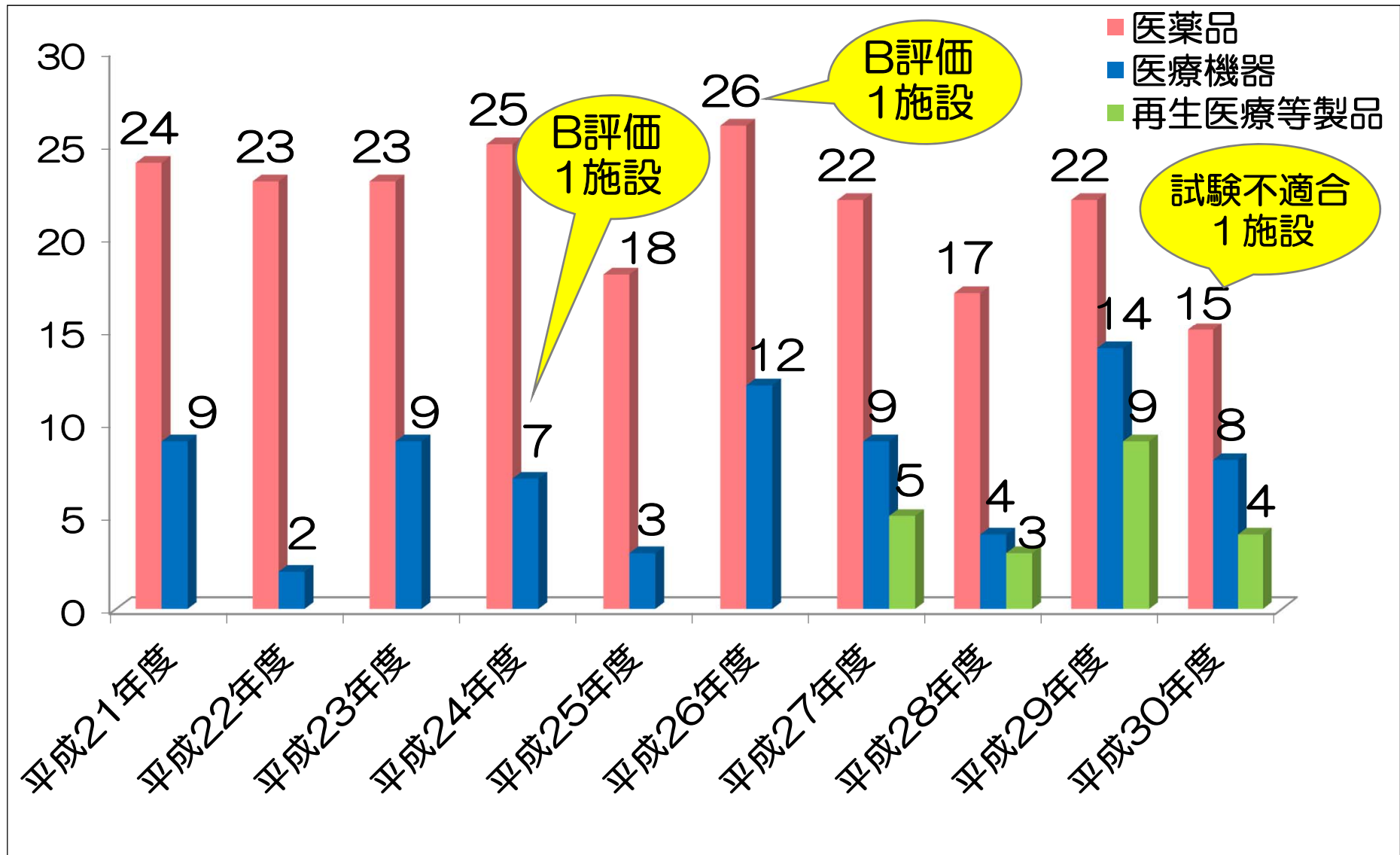
「GLP適合確認書」  
(適合の場合)

不適合の場合、適合確認書は発行されない

# 平成29-30年の主な出来事

平成29年	
12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
平成30年	
3月6-8日	OECD GLP作業部会会合 (OECD本部、フランス・パリ)
8月30日	関係4団体(製薬協・医機連・安研協・JSQA)との意見交換会
秋期	OECDによるGLP査察現地評価(OSE)

# GLP適合性調査実施件数\*



\* GLP適合確認書を発出した件数(平成30年12月末現在)<sup>12</sup>

# 試験不適合とは(その1)

平成26年度の制度改正により、試験不適合の判断基準や手続き等が実施要領で明確化

- 試験成績への影響の特定

試験施設として適合と判断された場合であっても、調査対象の医薬品等GLP適用試験中に**信頼性が損なわれていた試験**があった場合、その影響範囲を調査し、**信頼性が損なわれている又は信頼性が損なわれている恐れのある試験若しくは信頼性が損なわれている又は信頼性が損なわれている恐れのある範囲**を特定する。

## 試験不適合とは(その2)

- 結果通知書への記載

該当する試験又は範囲を評価結果通知書に明記し申請者に通知する。

- 関係する外国政府機関への通報等

当該試験施設名、当該試験名などについて、経済協力開発機構(OECD)で実施するGLP活動を通じて、関係する外国政府機関へ通報する。

もしもデータの信頼性を損なう  
ような事案が発生したら

関連データ・記録の保全

原因の究明

再発防止策の策定

PMDA信頼性保証部GLPチームへ速  
やかに連絡することをご検討ください。

# 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

相談の名称	手数料
医薬品GLP相談	347,000円
医療機器GLP相談	196,000円
再生医療等製品信頼性基準適合性調査相談	479,600円
医薬品GLP調査簡易相談	20,300円
医療機器GLP調査簡易相談	19,400円
再生医療等製品GLP調査簡易相談	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3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	医薬品4件 医療機器2件
平成30年度	医薬品9件 医療機器2件

平成30年12月末現在

◆ 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！**