

# 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 GLPエキスパート  
杉山 和良

# 本日の内容

1. はじめに
2. GLP適合性調査に関する制度改正
3. GLP適合性調査に関わる書類の提出
4. GLP適合性調査の効率化
5. 外部契約型資料保存施設へのGLP調査  
実施について
6. 調査件数

# 1. はじめに

## Good Laboratory Practice(GLP) とは

- 薬事法第14条第3項後段に基づき厚生労働大臣が定める基準
- 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（医薬品GLP省令）、及び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（医療機器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（再生医療等製品GLP省令）  
平成26年7月30日公布
- 非臨床の安全性に関する製造販売承認申請、再審査申請、再評価提出（以下、承認申請等とする）資料に対し要求される。

# 2. GLP適合性調査に関する制度改革 法改正

## 薬事法改正

薬事法等の一部を改正する法律の概要(平成25年法律第84号)

### (1) 法律の概要

- 1) 医薬品、医療機器等に係る安全対策の強化
- 2) 医療機器の特性を踏まえた規制の構築
- 3) 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築

### (2) 施行期日

公布の日から1年を超えない範囲内において政令で定める日(公布日:  
平成25年11月27日)



**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  
再生医療等製品GLP適合性調査**

省令第八十八号:平成26年7月30日公布

平成26年11月25日施行

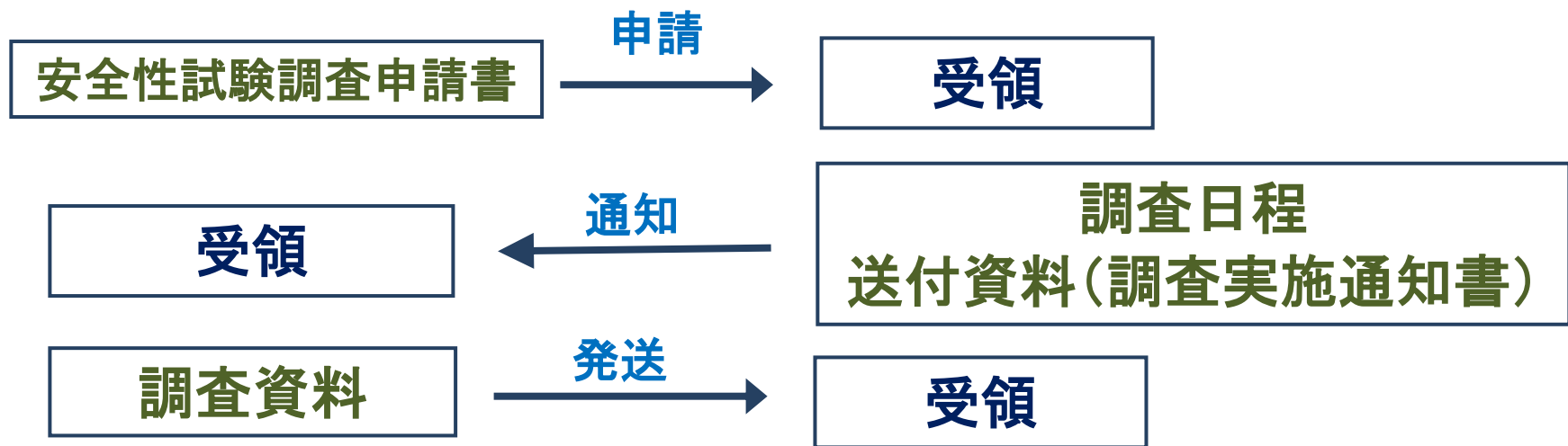
# 調査に係る主な通知改訂

- 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（平成20年6月20日付総合機構理事長通知、平成20年8月15日差し替え）
- 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について（平成17年8月5日付厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）
- 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について（平成17年7月15日付厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知）

# 調査申請から調査結果発出までフロー

## 試験施設

## 総合機構



## GLP適合性調査実施



# 調査資料等作成時に変更が生じる箇所

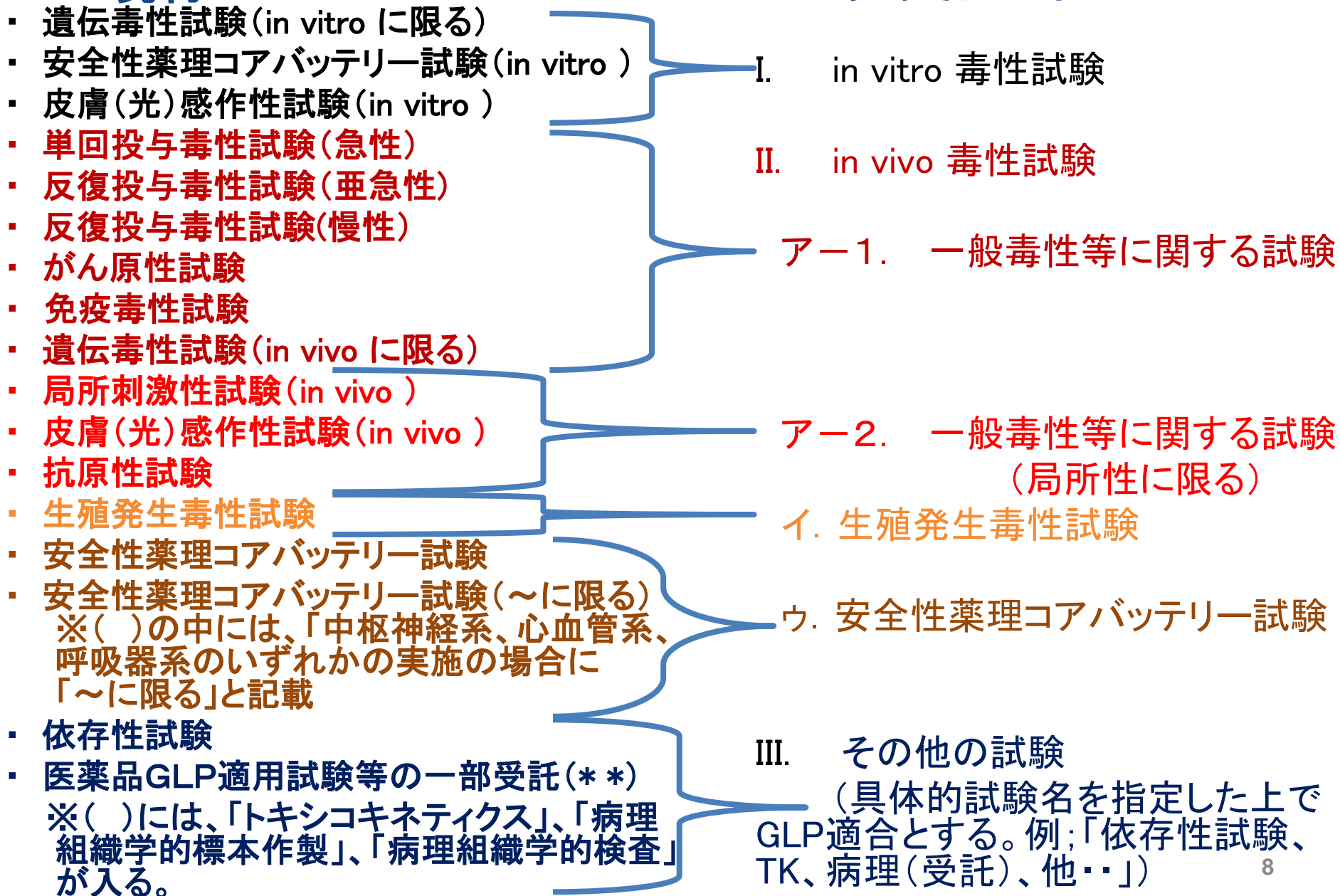
- 試験施設に関する基準適合確認申請書(安全性試験調査申請書)
  - 4 試験の分野又は項目の「試験区分への変更」
- GLP適合性調査資料
  - 4 試験の分野又は項目の「試験区分への変更」
  - 5 申請に係る試験の実施状況(試験種類: GLP、非 GLP )  
今後、試験区分を記載
  - 15 試験責任者の試験実施経験  
今後、試験区分を記載

その他、制度改正に伴い、実施通知書、評価結果およびGLP適合確認書も記載が変更となります。

# 「新たな試験区分」について (医薬品)

## 現行

## 変更後(案)





# 「新たな試験区分」について (医療機器)

## 現行

- ・ 遺伝毒性試験 (in vitro に限る)
- ・ 細胞毒性試験
- ・ 発熱性試験 (in vitro )
- ・ 急性全身毒性試験
- ・ 亜急性毒性試験
- ・ 慢性毒性試験
- ・ 発がん性試験
- ・ 免疫毒性試験
- ・ 遺伝毒性試験 (in vivo に限る)
- ・ 感作性試験
- ・ 刺激性／皮内反応試験
- ・ 埋植試験  
(歯科材料においては、歯髄・象げ(牙)質使用模擬試験、覆髄試験、根管充てん(填)使用模擬試験及び人工歯根使用模擬試験等を含む。)
- ・ 発熱性試験
- ・ 生殖／発生毒性試験
- ・ 血液適合性試験
- ・ 生分解試験
- ・ 医療機器GLP適用試験等の一部受託(\*\*) ※( )には、「病理組織学的標本作製」、「病理組織学的検査」が入る。

## 変更後(案)

I. in vitro 毒性試験

II. in vivo 毒性試験

ア-1. 一般毒性等に関する試験

ア-2. 一般毒性等に関する試験  
(局所性に限る)

イ. 生殖発生毒性試験

ウ. 血液適合性試験

III. その他の試験

(具体的試験名を指定した上でGLP適合とする。例;「TK、病理(受託)、他・・・」)

# 再生医療等製品GLP適合確認を 受ける場合

- 再生医療等製品GLPの適合確認を希望する場合においても、医薬品・医療機器と同様に試験施設に関する基準適合確認申請書（安全性試験調査申請書）の提出が必要です。
- GLP適合性調査資料については、同時申請の場合には医薬品・医療機器の調査資料と重複する部分は省略してください。

# 調査実施通知書(別紙様式1)変更箇所

医薬品GLP又は医療  
機器GLP調査実施通  
知書



医薬品、医療機器、又は  
再生医療等製品GLP調査実  
施通知書

調査対象試験



適合性確認を希望する試験  
区分

# 評価結果(別紙様式2)変更箇所

医薬品GLP又は医療機器GLP調査に基づく評価結果について



医薬品、医療機器、又は再生医療等製品GLP調査に基づく評価結果について

調査対象試験



調査試験区分

評価結果(A,B,C)



評価結果(適、不適)

不適合事項



削除

改善すべき事項



削除

備考(別紙)



備考(別紙)

# GLP適合確認書(別紙様式3)変更箇所

医薬品又は医療機器  
GLP適合確認書



医薬品、医療機器、又は再生医療等製品GLP適合確認書

評価結果(A,B,C)



評価結果(適、不適)

適合性を確認した試験



適合性を確認した試験区分

上記施設において実施された医薬品GLP適用試験については、「医薬品(又は医療機器)の安全性に関する非臨床試験の実施の…省令」、…に適合することを認めます。



「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」を追加

### 3. GLP適合性調査に関わる書類の提出

#### ① 調査の申請時に必要な書類

1. 試験施設に関する基準適合確認申請書  
(安全性試験調査申請書)

※調査手数料振り込み書(写し)を貼付

2. 過去3年以内に終了したGLP適用試験等の  
一覧表

\* 新しい試験区分との対応がわかるように  
作成してください。

3. 試験施設への交通図、近辺の略図

## ② 調査開始前までに必要な書類

1. GLP適合性調査資料
2. 主計画表(直近のもので良い)
3. GLP適用試験等の一覧表の最新版

いずれも提出時期は総合機構の調査員が指定した期日

提出方法:電子媒体にて提出

# GLP適合性調査資料の調査後の提出

適合性調査後、調査時に修正を求められた箇所について施設側で修正し、修正箇所を相互で確認後、最終的に修正版23部を提出

(紐綴じ、普通紙に両面印刷)

(医薬品・医療機器・再生医療等製品同時申請の場合、各々23部提出)

※GLP調査担当者宛に提出してください。

「調査対応者一覧表」、「試験責任者の調査対象試験中の非GLPを含む仕事量」についても、調査終了後、速やかにメールでGLP調査担当者へ送付願います。



## 4. GLP適合性調査の効率化

限られた期間内での、より有益な調査方法について、調査の質の向上、機構及び施設双方に資する効率化を検討、平成23年9月より順次実施している。

調査日数は、原則5日間としていましたが、試験施設の規模、調査対象試験の内容等により決定します。

# GLP調査日程と内容(例)

## 1日目

＜調査開始＞挨拶及び調査目的の陳述、スタディーオーデイトの形式  
及び対象試験の発表、日程・ラボツアー順路の確認等

＜GLP適合確認に係る資料についての質疑応答＞

＜ラボツアー＞

＜まとめ＞その日の指摘内容を施設に連絡・確認、翌日の打ち合わせ

## 2日目

＜ラボツアー＞、＜スタディーオーデイト＞

＜まとめ＞その日の指摘内容を施設に連絡・確認、翌日の打ち合わせ

## 3日目

## 4日目

＜スタディーオーデイト＞

＜コンピューターシステムの調査＞

＜まとめ＞その日の指摘内容を施設に連絡・確認、翌日の打ち合わせ

## 最終日

＜積み残し日程の消化＞

＜最終チェック＞調査を通じての指摘内容の確認(メモ:内容、背景、対応)

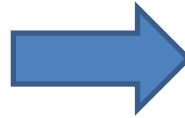
＜内部打ち合わせ＞

＜クローズドヒアリング＞(QAM、運営管理者)→希望に応じて実施

＜講評、質疑応答＞

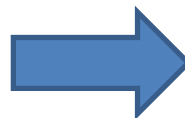
# 現在の調査

- 施設説明  
調査資料ほぼ全部に対する施設側からの説明



施設側からの全体的な説明は省略し、調査員が明確にしたい点のみ議論

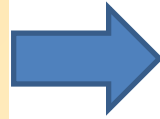
- ラボツアー  
複数調査員が1チームで全てのGLP区域を調査



施設側で計画案を出す  
調査区域を抽出し、調査員が分担して実施することもある

# 現在の調査

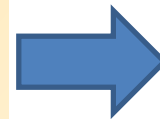
- スタディーオーデジット  
複数調査員が1つの試験  
に対し、インタビュー形  
式でオーデジット



インタビュー形式と自己調査  
形式

自己調査形式では必要に応  
じ関係者にインタビュー

- 口頭指導メモ  
施設側が作成



口頭指導メモの廃止

一日の終わりに「まとめ」  
を調査側から伝える。調査側  
と施設側との認識に齟齬がな  
いかを確認することを目的と  
している。調査最終日に「ま  
とめ」について施設側の対処  
法等を含め討議を行う。 <  
最終チェック>

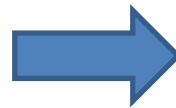
# 現在の調査

- クローズド ヒアリング  
必ず実施



施設側で希望する場合  
又は調査側で必要とする  
場合に実施

- 講評  
機構からの一方向の伝  
達、調査員の感想



一方向の伝達、調査員の  
感想は廃止し、活発な議  
論を行う

# ラボツアー時の注意事項

- 事前に提出された主計画表にもとづき、記録類と試験実施状況を確認するため、必要に応じて、施設で進行中のGLP試験の実施状況について確認することがあります。
- 病理標本については、ラボツアーだけでなく、スタディーオーデイトでも確認を行います。
- 資料保存施設での保存状況と貸出状況を確認したいのでスタディーオーデイト用の資料の貸出は資料保存施設のラボツアー終了後に行ってください。

## 5. 外部契約型資料保存施設へのGLP調査 実施について

外部契約型資料保存施設の利用が増加している。

### 【背景】

- GLP試験の蓄積による試験関係資料の増加。
- 施設合併などに伴う資料保管庫不足。
- 震災対応として施設外への資料移動。 など。

調査対象施設の一部とみなして、適宜調査を実施します。

以下、注意事項等

## ① 安全性試験調査申請書への記載

契約している外部契約型資料保存施設の情報を、

- 「2 試験施設の名称」の欄に申請施設とは別に記載してください。
- または「備考」欄を設けて記載してください。



## ② 実施通知記載例

「調査年月日」の欄に、  
但し書きとして調査の  
詳細を記載します。

薬機発第××××号  
平成××年×月×日

〇〇会社  
代表取締役社長 〇〇〇〇 殿

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
理事長 近藤 達也

### 医薬品G L P調査実施通知書

平成××年×月×日に申請のあった下記事項につきまして、  
次のとおり調査を実施することといたしましたので、連絡致します。

・調査対象試験施設名  
〇〇〇〇施設

・適合性確認を希望する試験区分  
in vitro 毒性試験  
in vivo 毒性試験  
...

調査年月日

平成××年×月×日から 平成××年×月×日まで  
※但し平成××年×月×日は、〇〇センター  
( 〇〇 県〇〇市)にて調査

### ③ GLP適合性調査資料への記載

- 「1 調査対象施設」の欄へ、外部契約型資料保存施設の情報を追記してください。
- それ以降の項目（例：建物配置図など）には、外部契約型資料保存施設についての記載は不要です。

# GLP適合性調査資料への記載例

## 1 査察(調査)対象試験施設

(1) 名称(日本語及び英語)

〇〇株式会社 〇〇研究所 〇〇センター  
英名: 〇〇〇〇

(2) 所在地(日本語及び英語)

〒XXX-XXXX 東京都〇〇区〇〇丁目x番x号  
英名: 〇〇〇〇

### \* 外部契約型資料保存施設

(1) 名称(日本語及び英語)

英名: XXX

(2) 所在地(日本語及び英語)

英名: XXX

## 2 査察(調査)年月日

平成xx年xx月xx日～ xx月xx日(x日間)

# 外部契約型サーバ設置施設への対応

外部契約型資料保存施設に準じて調査を実施します。

外部契約型資料保存施設へのGLP適合性調査実施の要領と同等の扱いをする。

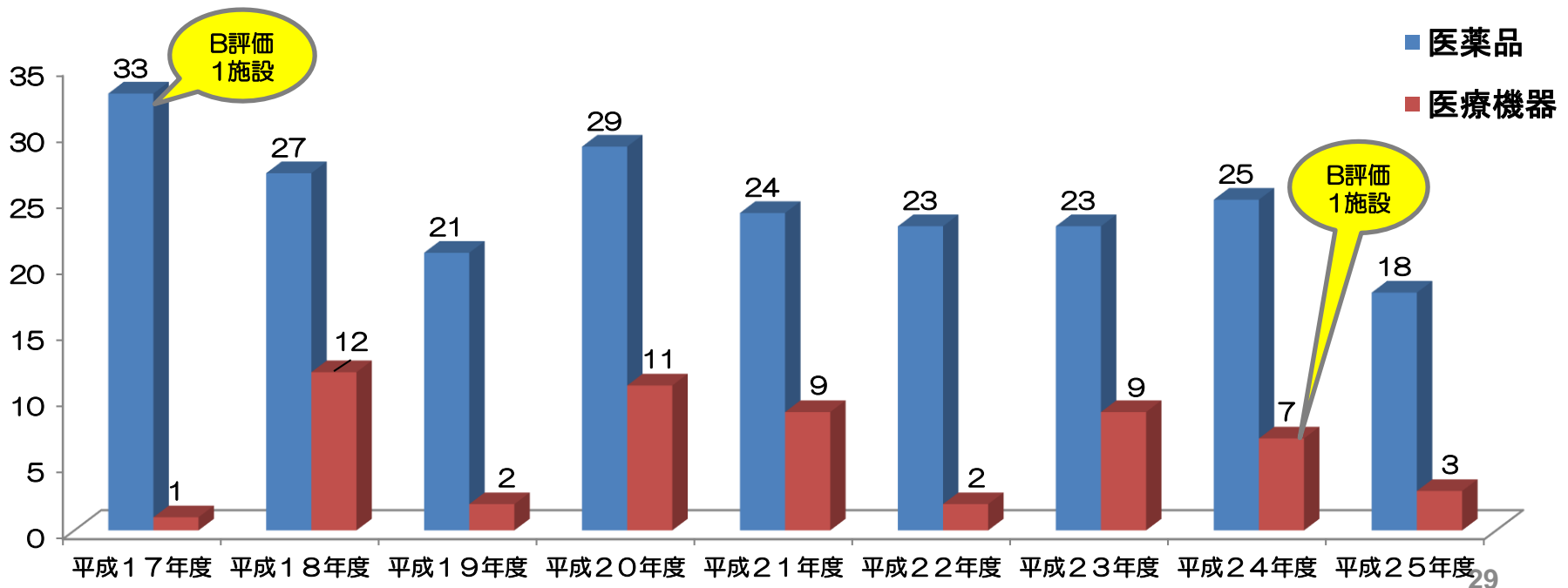
(上記、①、②、③に準じる。)

# 6. GLP適合性調査終了件数

評価結果通知発出年度別

## 調査終了件数(品目) (カッコ内:うち医療機器)

年度	17	18	19	20	21	22	23	24	25
件数	34 (1)	39 (12)	23 (2)	40 (11)	33 (9)	25 (2)	32 (9)	32 (7)	21 (3)



# おわりに

いつもGLP適合性調査にご協力いただきありがとうございます。

今後ともよろしくお願いいたします。