

○厚生労働省が実施する医薬品GLP実地調査に係る実施要領について

(平成17年8月5日)

(薬食審査発第0805003号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構法(平成14年法律第192号)に基づき、平成16年4月1日に独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)が設立され、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(平成9年厚生省令第21号)により定められた基準(以下「GLP」という。)が適用される試験(GLP適用試験)が当該基準に従って実施されていることを確認するために行う調査(以下「GLP実地調査」という。)を実施することとなったところであり、GLP実地調査を厚生労働省が実施する場合及びその手続に関する細目について定め、貴管下関係者に対して周知徹底方ご配慮をお願いします。

なお、本通知の発出により、平成9年3月27日付薬審第254号・薬安第30号厚生省薬務局審査課長・安全課長通知「GLP実地調査に係る実施要領の制定について」は廃止します。機構が実施するGLP適合性調査の実施要領については、平成16年6月29日付薬機発第529号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知を参照願います。

別添

医薬品GLP実地調査実施要領

1 目的

本要領は、平成17年8月5日付薬食審査第0805001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき、医薬品の製造販売承認申請、承認事項一部変更承認申請、再審査申請及び再評価申請(以下「承認申請等」という。)に際し添付された資料(以下「承認申請資料等」という。)の信頼性を確認するために当該資料の作成のためにGLP適用試験を実施した試験施設(以下、「GLP適用試験施設」)に対して行う実地調査のうち、厚生労働省が行う場合及びこれに伴う手続の細則を定めるものである。

2 調査の対象となる試験施設

本要領による調査は、GLP適用試験施設に対して行うものとする。ただし、廃止し、又は休止した試験施設については、その業務を継承した者又は試験委託者等の資料保存施設をGLP適用試験施設とみなす。

具体的には次に掲げる試験施設が該当する。

- ① 医薬品の製造販売業者に所属する試験施設であって、GLP適用試験を行った試験施設
- ② 医薬品の承認申請等を行う者(以下「申請者」という。)からの委託によって、GLP適用試験を行った試験施設(大学、医療機関等の研究施設、当該申請者に申請資料作成のための試験データを提供した医薬品製造販売業者等に所属する試験施設を含む。)

3 調査担当職員

調査は厚生労働省医薬食品局職員で構成する調査班により行う。必要に応じ、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)の職員及び国立医薬品食品衛生研究所又は国立感染症研究所の職員を調査班に加えることができる。

4 調査の実施

調査は、次のいずれかに該当する場合に行うものとする。

- ① 医薬品の承認、承認事項一部変更承認、再審査又は再評価の後、その承認申請資料等に係るGLP適用試験について、その信頼性等を確認する必要があると医薬食品局長が認めた場合。
- ② 外国政府機関から本邦所在の試験施設について医薬品GLP実地調査の実施要請があった場合。ただし、当該試験施設について、当該要請のあった日から起算して3年以内に機構によるGLP適合性調査が行われGLP適合状況が評価Aであった場合、又は2年以内に機構によるGLP適合性調査が行われGLP適合状況が評価Bであった場合は、この限りではない。
- ③ その他、GLPに従って行われた試験の信頼性を特別に確認する必要がある場合。

5 調査の手続

4の①の場合の調査の手続は、調査内容に応じて適宜定めるものとする。

4の②の場合の調査は、次の手順に従って行う。

1) 申請者への調査実施通知

医薬食品局長は、あらかじめ、調査対象試験施設の長に対して別紙様式1により調査を実施する旨通知する。

2) 調査の内容

(1) 調査は、次の事項について行う。

調査対象試験施設のソフト・ハード両面にわたるGLPへの適合状況の確認(特定の又は任意の試験のGLP適合状況の確認を含む。)

(2) 調査は、原則として次の手順により行う。

- ① 試験施設の全般的運営管理状況の把握
 - ② 試験施設の巡察及び設備機器の整備状況の確認
 - ③ 試験の作業現場への立入り
 - ④ 試験計画書、標準操作手順書、最終報告書等の整備状況、生データ、標本等の保存状況等の確認
 - ⑤ 信頼性保証部門の活動状況の確認
 - ⑥ 調査対象試験に係る生データ、標本並びに最終報告書等の点検及び照合
- (3) 調査の結果必要と認められる場合には、被験物質等のサンプル、標本、生データ、その他の資料の提出を求める。
- (4) 調査終了後、調査担当者は当該試験施設に対して、必要に応じて、その場で指導又は指示を行うものとする。
- なお、当該指導又は指示事項は、記録するものとする。

6 調査結果の報告

調査担当者は、調査の結果について、下記事項を記載したGLP調査結果報告書を作成し、医薬食品局長に報告する。

- ① 調査対象試験施設の名称及び所在地
- ② 調査年月日
- ③ 調査の目的
- ④ 試験施設の概要
- ⑤ 面接した職員の氏名
- ⑥ 試験施設のGLP適合状況
- ⑦ 調査対象試験のGLP適合状況
- ⑧ 調査時に行った指導又は指示事項
- ⑨ 総合評価
- ⑩ その他の必要な事項

7 調査結果の評価

1) GLP評価会議

(1) 医薬食品局長は必要に応じ、GLP評価会議に対し、調査担当者の作成したGLP調査結果報告書に基づき、調査対象試験施設のGLP適合状況についての評価を求めるものとする。

(2) GLP評価会議の構成

GLP評価会議は、国立医薬品食品衛生研究所及び国立感染症研究所の職員並びに他の専門家により構成する。

2) GLP適合状況の評価区分

GLP評価会議は、調査対象試験施設について、試験施設に対する調査の結果から総合的に判断し、次の評価区分に従い評価を行う。

評価A：GLPに適合する。

評価B：改善すべき事項があるが、当該部分による試験の信頼性に及ぼす影響は許容し得る範囲のものであり、GLPに適合する。

評価C：GLPに適合しない。

ただし、4の①の場合、当該承認申請資料等のGLPへの適合の評価のみを行い、試験実施施設に対するGLP適合状況の判定は行わないものとする。

3) 調査結果に関する申請者からの事情の説明

(1) GLP評価会議における審議の結果、調査対象試験施設について、評価B又は評価Cに該当する可能性があるとして判断される場合、審査管理課を通じ、調査対象施設の長に対しその理由を示すものとする。

(2) (1)により示された説明に関し、調査対象試験施設の長は、改善措置状況の報告、信頼性に関する立証資料の提出、その他文書により必要な説明を行うことができる。なお、審査管理課は、当該資料について、必要に応じ調査対象試験施設の長から直接説明を求めるものとする。

4) 改善すべき事項があると認められる場合の改善措置状況等の確認

GLP評価会議において、改善すべき事項があると認められた場合、審査管理課は調査対象試験施設の長に対し改善措置状況又は改善計画の提出を求めるものとする。

5) 評価

GLP評価会議は、調査の結果、3)の(2)の資料及び説明並びに4)の改善措置状況等の内容を踏まえ、2)のGLP適合状況の評価区分に従い評価を行うものとする。

6) 評価結果の医薬食品局長への回答

GLP評価会議は、調査対象試験施設のGLP適合状況に関する評価結果について、医薬食品局長に回答する。

8 GLP評価会議の評価結果等に基づく措置

本要領4の①に基づく調査については、調査を行う必要性の内容に応じ、適宜定めるものとする。

本要領4の②に基づく調査については、次のとおりとする。

- 1) 調査を要請した外国政府機関に評価結果を通知する。この場合、評価A及び評価Bと判定されたものについてはGLPに適合する旨を、評価Cと判定されたものについてはGLPに適合しない旨を通知することとする。
- 2) 本要領7の2)の評価結果について、別紙様式2により調査対象試験施設の長に通知する。
また、調査対象試験施設が評価Cと判定された場合には、当該施設において行われたGLP適用試験に基づき作成された承認申請資料等を承認審査等の対象から除外する旨、通告する。
- 9 調査を拒否した試験施設等の取扱い
調査対象試験施設が、本要領に基づく調査を拒否し、又は、調査に際し虚偽の説明あるいは答弁を行ったことが明らかとなった場合には、当該試験施設は本要領7の2)評価Cと判定されたものとして措置するものとする。

別紙様式1

番 号

年 月 日

GLP調査実施通知書

(調査対象試験施設の長) 殿

厚生労働省医薬食品局長

外国政府機関の要請に基づき、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準(平成9年厚生省令第21号)への適合性調査を下記のとおり実施します。

記

- 1 調査対象試験
- 2 調査対象試験施設
- 3 調査年月日

年 月 日から

年 月 日まで

別紙様式2

番 号

年 月 日

GLP調査に基づく評価結果について

(調査対象試験施設の長) 殿

厚生労働省医薬食品局長

年 月 日～ 年 月 日に実施された調査の結果に基づいて、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準(平成9年厚生省令第21号)への適合性について評価を行った結果、下記のとおりと評価されましたので連絡いたします。

調査対象試験施設名	
所在地	
調査対象試験	
評価結果	
不適合事項	
改善すべき事項	
備考	