



第22回GLP研修会

平成28年9月26日東京
平成28年9月30日大阪

GLP適合性調査における 留意事項について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
信頼性保証部 濱本 博幸

本日の内容

1. 申請書の記載方法について
2. 評価結果通知の記載について
3. 調査資料の記載方法について
(再生医療等製品GLP調査資料の記載方法)
4. 実地調査について
5. 調査結果の評価について
6. その他

1.申請書の記載方法について

1. 申請書の記載方法について

「試験施設の名称」及び「試験施設の所在地」の記載方法(1)

例1 試験実施施設が複数ある場合

試験施設の名称:

株式会社〇〇〇 □□□センター
東京研究所
品川研究所

試験施設の所在地

(1) 東京研究所

〒〇〇〇-〇〇〇〇 〇〇〇〇〇

(2) 品川研究所

〒△△△-△△△△ △△△△△

1. 申請書の記載方法について

「試験施設の名称」及び「試験施設の所在地」の記載方法(2)

例2 試験実施施設の他に、病理組織学的検査を実施する分室がある場合

試験施設の名称:

〇〇〇安全性研究所

ここに病理組織学的検査を実施する施設の名称は記載しない。

試験施設の所在地

(1) 〒〇〇〇-〇〇〇〇 〇〇〇〇〇

(2) △△△分室(病理組織学的検査)

〒△△△-△△△△ △△△△△

所在地の欄に、このように記載する。
TK測定も同様です。

※ 例1と例2の混在は、各々の記載方法を組み合わせてください。

1. 申請書の記載方法について

「試験施設の名称」及び「試験施設の所在地」の記載方法(3)

例3 資料保存のみの施設がある場合

試験施設の名称:

○○○安全性研究所

試験施設の所在地

(1) 〒○○○-○○○○ ○○○○○

(2) △△△製剤研究所(資料保存施設)
〒△△△-△△△△ △△△△△

ここに資料保存施設の
名称は記載しない。

所在地の欄に、この
ように記載する。

※ 例1～例3の混在は、各々の記載方法を組み合わせて
てください。

1. 申請書の記載方法について

「試験施設の名称」及び「試験施設の所在地」の記載方法(4)

1つのGLP組織に、複数の試験施設や分室等がある場合

(1) 「調査対象試験施設名」の欄には、試験実施施設の施設名のみを記載してください。

→ (わかりやすく言うと、)試験計画書や最終報告書に「試験施設の名称」として記載する施設名のみを記載してください。

(2) 分室等のうち資料保存施設、試験の一部(病理組織学的検査やトキシコキネティクス測定等)を実施する施設は、この欄には記載せず「試験施設の所在地」の欄に記載し、その内容を()で追記してください。

※ 評価結果通知と適合確認書の施設名・所在地も同じ記載となります。

1. 申請書の記載方法について

「連絡先」の記入方法

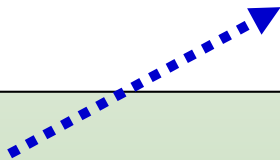
様式第25号


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)

年 月 日

殿 (注1)

住所 (法人にあつては主たる事務所の所在地)
氏名 (法人にあつては名称及び代表者の氏名)
**連絡先 (電話・ファクシミリ番号、e-mailアドレス、担
当者所属部署・氏名)**



- ※ 「連絡先」は、実際にPMDA担当者とのやりとりの窓口となる方を記載してください。運営管理者に限りません。
- ※ ここに記載された連絡先に、実施通知、評価結果通知等を送付することになります。連絡先の所在地が、3の試験施設の所在地と異なる場合は、ここに郵便番号、住所を記載してください。  **テキスト参照**

記入例－表面

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)

：新たに追加した
注意事項

平成〇〇年〇〇月〇〇日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長殿

実際にPMDA担当者との窓口となる方を記載してください。運営管理者に限りません。PMDAより発出する書類の送付先となるため、上記住所及び「3 試験施設の所在地」と異なる場合は、〒住所を記載してください。

住所 〒000-0000
東京都千代田区霞が関〇-〇-〇
氏名 株式会社〇〇〇〇 (印)
代表取締役社長 〇〇 〇〇
連絡先 〒000-0000
埼玉県さいたま市〇〇区 XX 町〇-〇
株式会社〇〇〇〇
〇〇部 〇〇 〇〇
電話番号:00-0000-0000
FAX 番号:00-0000-0000
E-mail:00000@0000.co.jp

文頭に医薬品、医療機器又は再生医療等製品のいずれかを記載してください。

下記のとおり試験施設の確認(実地調査)を受けたいので、申請します。

1 根拠規定 〇〇〇〇「医薬品、医療機器又は再生医療等製品の施設に係るG L P 適合性調査実施要領」4(1)

2 試験施設の名称
株式会社〇〇〇〇
(1)〇〇研究所
(2)□□研究所

「2 試験施設の名称」には、試験実施施設のみを記載してください。試験実施施設の他に病理組織学的検査を実施する分室等および資料保存施設のいずれかの施設がある場合は「3 試験施設の所在地」に記載してください。

3 試験施設の所在地
(1)〇〇研究所
〒000-0000 神奈川県横浜市〇〇区 YY 町〇〇
(2)□□研究所
〒000-0000 千葉県千葉市〇〇区 ZZ 町〇-〇
(3)〇〇研究所△△分室(病理組織学的検査)
〒000-0000 神奈川県川崎市〇〇区 yy 町〇-〇
(4)◇◇センター(資料保存施設)
〒000-0000 大阪府大阪市〇〇区 zz 町〇-〇

試験の区分には「医薬品G L P又は医療機器G L Pの実地による調査の実施要領の一部改正について」(平成26年11月21日薬機発第1121005号)別添1「医薬品、医療機器及び再生医療等製品の施設に係るG L P適合性調査実施要領」6(2)調査対象試験区分より、限定条件がある場合は、同通知の別表1及び別表2を参考に()に記入の上、適合確認を希望する試験を選んで記載してください。

4 試験の区分
I. In vitro 毒性試験
II. In vivo 毒性試験
一般毒性等に関する試験
生殖発生毒性試験
安全性薬理コアバッテリー試験
III. その他の試験
トキシコキネティクス測定

適合確認書記載の試験項目(試験区分への読替えは不要)又は試験区分を記載してください。記載しきれない場合は、別添参照と記載し、添付してください。

5 過去に適合確認を受けたことがある場合にあっては当該確認年月日及び試験項目又は区分
遺伝毒性試験(in vitroに限る)

G L P適合性調査実施日:平成〇〇年〇〇月〇〇日~平成
G L P適合確認書発行日:平成〇〇年〇〇月〇〇日

備考

調査希望日程 平成〇〇年〇〇月〇〇日から平成〇〇年〇〇月〇〇日まで
外部契約型資料保存施設 〇〇〇〇〇〇〇
東京都〇〇市〇〇町〇-〇-〇

5の下に「備考」欄を設けて、調査希望日程を、記載してください。ご希望に沿えない場合もありますので、予めご了承願います。

外部契約型資料保存施設がある場合、名称及び所在地を記載してください。

記入例－裏面

連 絡 電話 ファクシミリ
担当者名 ○○ ○○ 番号 00-0000-0000 番 号 00-0000-0000

振込金受取書等（写）貼付欄 （この欄に糊付けしてください。）

- ・市中銀行等の窓口に備え付けの用紙の場合、金融機関により振込金受領書、領収書、領収済通知書等名称が異なる場合があります。
- ・原本は不要です。写しで結構です。
- ・はがれないように糊付けしてください。

備考 医薬品G L P、医療機器G L P及び再生医療等製品G L P 調査同時申請

↑

医薬品、医療機器及び再生医療等製品いずれか複数のG L P適合性調査を同時に申請する場合には、本申請書の余白部分に、備考としてその旨を記載してください。
なお、調査同時申請の場合、医薬品、医療機器及び再生医療等製品それぞれに申請書が必要となります。
また、振込金受取書等（写）については、いずれかの「基準適合確認申請書（安全性試験調査申請書）」に貼付してください。

2. 評価結果通知の記載について

2. 評価結果通知の記載について

取扱い通知の記の2の(1)のアの「個別調査実施試験」について

個別調査実施試験として調査を実施した場合であっても、承認申請に使用することのない試験(いわゆる「模擬試験」)は、特に必要との申し出がない場合は、評価結果通知に個別調査実施試験として記載しないこととします。

3. 調査資料の記載方法について

3. 調査資料の記載方法について

「1 査察(調査)対象試験施設」の項

1つのGLP組織に、複数の試験施設や分室等がある場合

「(2)所在地」の後に、注釈(※印)を付けて、各々の試験施設の設備について概略を記載してください。

例: (1) 名称(日本語及び英語)

株式会社〇〇〇 □□□センター

□□□Center, 〇〇〇 Co., Ltd.

東京研究所

〇〇〇〇〇〇 Tokyo Research Center

品川研究所

〇〇〇〇〇〇 Shinagawa Research Center

(2) 所在地

① 東京研究所

東京都〇〇区〇〇〇1-2-3

1-2-3, 〇〇, 〇〇, Tokyo, XXXX-ZZZ, Japan

② 品川研究所

東京都品川区〇〇〇2-3-4

2-3-43, 〇〇〇, Shinagawa-ku, Tokyo, XXXX-ZZZ, Japan

③ 横浜分室(病理組織学的検査)

神奈川県横浜市〇〇区〇〇〇3-4-5

3-4-5, 〇〇, 〇〇, Tokyo, XXXX-ZZZ, Japan

※ ① 東京研究所

マウス、ラットバリア飼育区域、資料保存施設、運営管理者・QAM常駐

② 品川研究所

イヌ、サル飼育区域

③ 横浜分室

病理組織学的検査

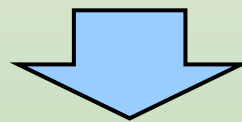
複数の試験施設や分室等がない場合は必要ありません。

「5 申請に係る試験の実施状況」(過去10年間に実施した試験実施件数)の項

2016年9月に開催したGLP研修会のスライドNo.12については、その後頂いたご意見により、次のように変更しました。

- 医薬品、医療機器、再生医療等製品など、複数のGLP調査を受ける場合
- 化学物質や農薬のGLP試験を実施している場合

医薬品、医療機器、再生医療等製品の各々のGLPで実施した試験数、その他のGLP試験数、nonGLPの試験数がわかるように記載してください。



- ① 医薬品等GLP(医薬品、機器、再生に分けて記載)
- ② その他のGLP
- ③ non-GLP の数を記載してください。

※ 医薬品、機器、再生GLPの調査資料は、同じものをそれぞれに記載することになります。

3. 調査資料の記載方法について

「12 運営管理者の施設の活動状況の把握」の項

サ 「複数場所試験の場合、必要に応じた試験主任者の任命及びその者が委任された試験の段階を監督するのに必要な訓練、資格及び経験を有していることの確認」

- (1) この項は、試験施設の運営管理者が試験場所の試験主任について必要な事項の確認方法を尋ねているものであり、試験場所管理責任者への質問ではありません。
- (2) したがってトキシコキネティクス測定、受託病理組織標本作製等、試験場所試験のみを実施している施設の場合は、この項は、「該当しない。」で差し支えありません。

3. 調査資料の記載方法について

「20 安全性(毒性等)試験部門の各操作区域別配置図並びに動線図及び空調関係図」の項 (2)動線図

トキシコキネティクス測定を実施している施設の場合

トキシコキネティクス測定試料や標準物質の搬入・搬出の経路を調べる必要があるため、これらの動線を記入してください。

3. 調査資料の記載方法について

「29 コンピュータシステムの概況」の項(1)

「オ システムのバリデーションの方法・頻度」について、作成要領に記載している事項の他に次についても記載してください。

- 運営管理者がシステム責任者又はIT責任者を指名している場合は、その職名及び職務内容
- 生データの定義
- 運用開始日
- 導入バリデーション及び運用バリデーションについて(概略)

ただし、前回以前の調査において導入バリデーションの調査を受けている場合は、運用バリデーションの実施状況についてのみで差し支えありません。

なお、前回以降に一部変更している場合は、その変更に関するバリデーションについて(概略)

3. 調査資料の記載方法について

「29 コンピュータシステムの概況」の項 (2)

(つづき)

- データアクセス制限、サーバが設置されている区域への入室規制の方法等システムのセキュリティを保持するための対策
- バックアップの方法、一時保存の方法、~~最終保存~~^{アーカイブ}の方法
アーカイブデータをサーバーに保存している場合は、そのデータの管理責任者と資料保存施設管理責任者との責任分担の関係について
- 前回調査以降に廃止したシステムがある場合は、電磁的記録の見読性の確保の方法
- QAUの調査方法(導入及び運用バリデーション時)

※ システムの状況に応じ、これ以外の事項について、実地調査時に記載を求める場合がありますが、ご了承ください。

※ すでに、前回の調査資料に、これらの事項について記載されていれば、順番など編集し直す必要はありません。

3. 調査資料の記載方法について

別添1(TK関係資料)の記載方法

[2]機器の1の「(3)当該機器の故障と修理の有無及びその記録の有無」の項の記載方法について

- (1) 故障と修理の有無は、業者の修理が必要だった事例を記載することとし、システムエラー等で再起動により直ったものについては記載する必要はありません。
- (2) 業者による定期点検による部品や消耗品交換については記載不要です。
- (3) 故障・修理の内容については、細かい経緯を記載する必要はなく、「ロータリーポンプの交換」のような簡易な記載で差し支えありません。

（再生医療等製品GLPの調査資料の記載方法）

基本的には、医薬品・医療機器と同じですが、特に留意していただく点について説明します。

3. 調査資料の記載方法について(再生医療等製品)

「14 最近の職員の教育、研修等の概要及び実施状況」の項

※ 初めて再生医療等製品GLP調査を受ける場合

- (1) 再生医療等製品の安全性試験を実施する部門の職員に対し、どのような教育、研修等を、どのような目的で実施してきたか、簡略に記載してください。

- (2) 試験実施部門以外(動物飼育、資料保存、QAU、その他の部門)に対し、再生医療等製品の安全性試験の導入に際して実施してきた教育、研修等について記載してください。

3. 調査資料の記載方法について(再生医療等製品)

「20 安全性(毒性等)試験部門の各操作区域別配置図並びに動線図及び空調関係図」の項

- (1) 再生医療等製品の試験区域・試験の実施内容(例えば、動物飼育区域、被験物質の保存区域、調製等取扱区域、軟寒天コロニー形成試験区域等)がわかるように記載してください。
- (2) バリアー区域の中で、例えば免疫不全動物の飼育室を特定している場合、アイソレーター等を設置する飼育室を限定している場合等は、それらがわかるように記載してください。

3. 調査資料の記載方法について(再生医療等製品)

「23 動物飼育施設の状況」の項

再生医療等製品の試験実施について、追加の規定がある場合、(1)～(3)の後に記載してください。

例えば、

- ① 免疫不全動物を用いる場合(飼育する区域、動線等の規制、飼育室の表示等)
- ② ヒト細胞を被験物質として動物に投与する場合(取り扱う細胞のバイオセーフティレベル、飼育する区域、飼育方法(アイソレーターを用いる等)、動線規制、飼育室の表示、その他の措置)
- ③ 遺伝子組換え生物等を用いる場合(拡散防止措置、動物の逃亡設備、飼育室の表示、動線規制、その他の措置)

などが考えられます。

3. 調査資料の記載方法について(再生医療等製品)

「27 標準操作手順書(SOP)」の項

※ 初めて再生医療等製品GLP調査を受ける場合、次の事項を追加して記載してください。

「(2) SOPの表題一覧表」

次のものがわかるようにしてください。

再生医療等製品の安全性試験を実施するために、

- ① 新たに作成したSOP
- ② 改訂したSOP

4. 実地調査について

4. 実地調査について

スタディオオーディット試験期間中の試験責任者の業務量

- (1) 現在、この資料は求めています。
- (2) 試験責任者や職員の業務量が適切であることについては、主計画表や過去3年リストと運営管理者からの説明により判断します。
- (3) なお、実地調査時には必要に応じ、特定の試験責任者や職員の業務量を調べる場合もあります。

4. 実地調査について

進行中の試験についてもスタディオオーディットを実施する場合があります。

スタディオオーディットは、通常過去3年リストの完了した試験について実施しますが、その他、可能な範囲で進行中の試験についても実施することとします。

4. 実地調査について

QA室のラボツアーについて

QA室のラボツアーは、QA関係者のみのクローズドで実施することにしました。

(1) QAUの資料には、施設調査の年間スケジュール等、他の施設職員に対し非公開の資料がある場合がある。

(2) QAUへの調査は、試験施設の監査部門という特殊性を踏まえ、ある程度配慮する必要がある。

4. 実地調査について

PMDAの調査担当者のお知らせ時期について

- (1) 主担当者以外の調査担当者の所属・氏名については、調査当日にお知らせすることになります。
- (2) 原則として、主担当者が他の担当者を引率し試験施設に伺います。
- (3) なお、人数については、もう少し早い段階(1ヵ月～2週間前)にお知らせします。

4. 実地調査について

実地調査日のお知らせ時期について

GLP調査の申請書をPMDAが受理した後、申請者あてに受理した旨の連絡に、「GLP適合性調査についてのお願い」という依頼文を添付し送付します。

※ 昨年のGLP研修会のテキストに掲載した他、PMDAのHPからも閲覧できます。

(<http://www.pmda.go.jp/files/000208002.pdf>)

これによると、

- (1) 申請後、調査希望予定日の3ヵ月前までに、週単位での日程を連絡します。
- (2) 具体的な日程(実地調査開始日及び終了日)は、調査予定の概ね1ヵ月前までに送っていただく「GLP適合性確認に係る資料」等を拝見した上で、調査スケジュールの作成を依頼する際にお知らせします。
→ すなわち、実地調査の3～4週間前になります。

4. 実地調査について

実地調査の準備に関するお願い

(1) PMDAから「GLP調査申請書受理の連絡」に添付する文書
「GLP適合性調査についてのお願い」(2015年5月に改正)
(<http://www.pmda.go.jp/files/000208002.pdf>)

(2) PMDAから「調査実施通知」に添付に添付する文書

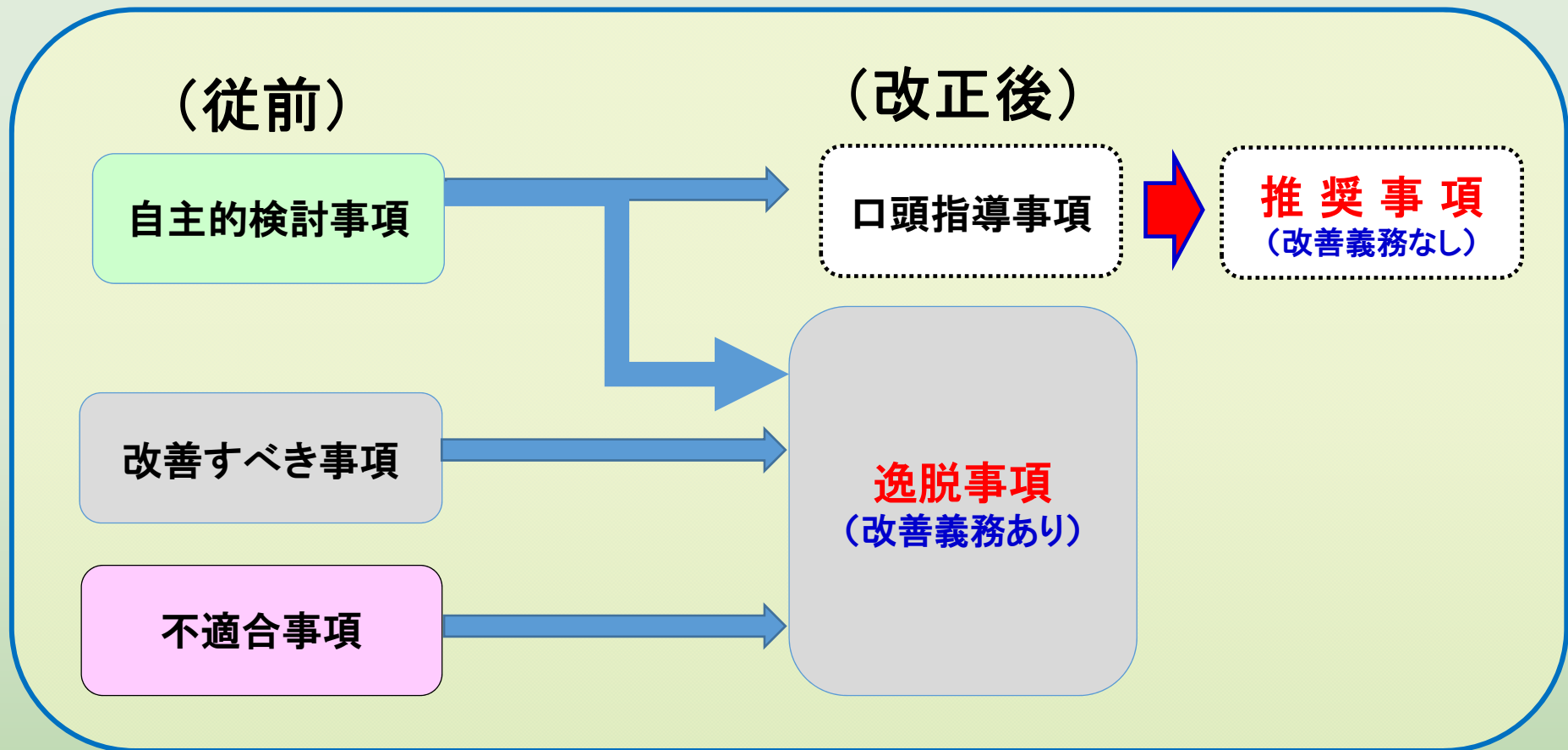
- ① 「GLP適合性調査に際してのお願い」(2015年5月に改正)
(<http://www.pmda.go.jp/files/000208002.pdf>)
- ② 「GLP適合確認に係る資料作成要領」
(2015年3月に注意事項を添付)

※ これらの資料には、必ず目を通していただくようお願いします。

5. 調査結果の評価について

5. 調査結果の評価について

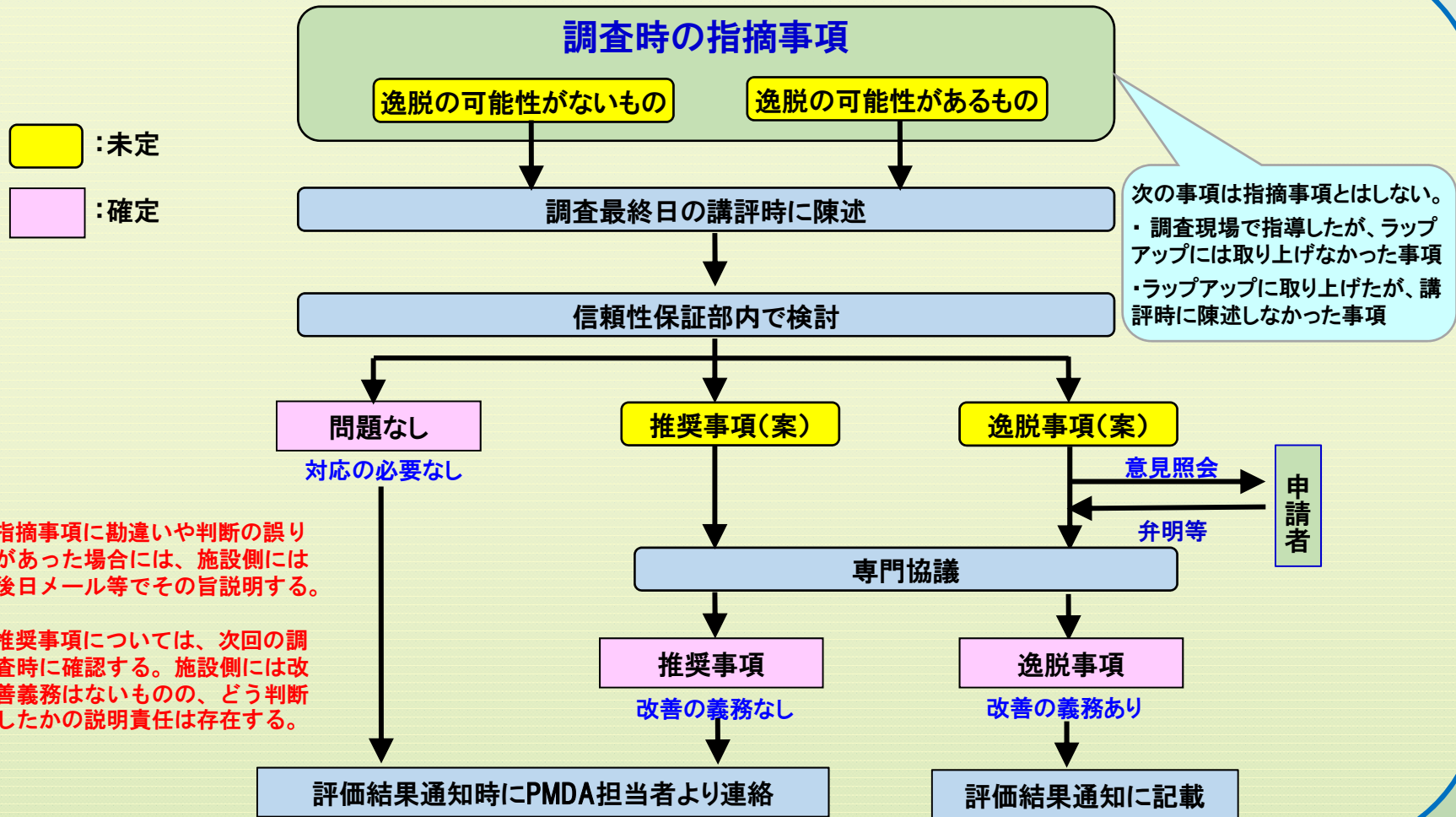
指摘事項区分の変更



推奨事項：GLP省令や施行通知に規定されていない事項であるが、当該施設の運営状況から、対応することが望ましいと考えられるため、改善策の検討を勧めるもの。**改善義務はない。**

5. 調査結果の評価について

調査時における指摘事項の処理の流れ



6. その他

6. その他

専門委員の利益相反状況の確認について(1)

現在:

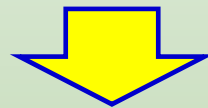
対象: GLP専門協議で審議する施設の申請企業

確認内容: 専門委員への寄附金等

対象期間: 当該年度を含め過去3年度における各年度毎
(平成28年度、27年度、26年度)

ただし、平成28年度については確認が可能な範囲

金額: 500万円超 か 500万円未満(なしを含む)か



平成28年度より対象を申請企業だけでなく、競合企業(GLP適合
確認書を所持する企業)に拡大することになりました。

※ ご理解ご協力の程よろしくお願い申し上げます。

専門委員の利益相反状況の確認について(2)

【お願い】

- ※1 専門委員の所属・氏名、GLP専門協議の委員であることは、非開示情報となりますので、関係者限りとし、**厳重に管理**するようお願いいたします。
- ※2 専門委員が誰かを口外せず、また、各企業からの専門委員へのアプローチは行わないようご協力をお願いいたします。