



# 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

## 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

主任専門員

三枝 由紀恵

# 内容

---

- **OECDに関する最新情報**
  - ① OECD加盟国について
- **OECD GLP作業部会会合**
  - ② PMDAの貢献について
  - ③ データ相互受入(MAD)制度について
  - ④ On-Site Evaluationについて
  - ⑤ 各種文書について
  - ⑥ 技術的な議論(QSAR、デジタル病理画像)
- **その他の事項**

# OECDに関する最新情報

## ① OECD加盟国について

# OECD加盟国(36)

- 2018年にリトアニアの加盟が決定され、OECD加盟国は36カ国となった。

## **EU**

- |                   |                         |
|-------------------|-------------------------|
| 1. Austria        | 13. Latvia (2016.07)    |
| 2. Belgium        | 14. Luxembourg          |
| 3. Czech Republic | 15. Netherlands         |
| 4. Denmark        | 16. Poland              |
| 5. Estonia        | 17. Portugal            |
| 6. Finland        | 18. Slovak Republic     |
| 7. France         | 19. Slovenia            |
| 8. Germany        | 20. Spain               |
| 9. Greece         | 21. Sweden              |
| 10. Hungary       | 22. United Kingdom      |
| 11. Ireland       | 23. Lithuania (2018.07) |
| 12. Italy         |                         |

## **European Non-EU**

1. Iceland
2. Norway
3. Switzerland
4. Turkey

## **America**

1. Canada
2. Chili
3. Mexico
4. United States

## **Asia - Pacific**

1. Australia
2. New Zealand
3. Japan (1964)
4. Korea

## **Other**

1. Israel

# OECD GLP作業部会会合

# 第32回 OECD GLP作業部会会合

---

日 時： 2018年3月6日-8日 (6日 : optional session)

場 所： フランス、パリ

参 加： OECD加盟国 (29カ国)

OECD非加盟MAD参加国 (5カ国)

オブザーバー (7カ国・地域)

日 本： PMDA 3名

他プログラム 5名の計8名

議 長： 染谷 仁氏 (PMDA、日本)

副議長： Christoph MOOR氏 (FOEN、スイス)

# OECD GLP作業部会会合

## ② OECD GLP作業部会会合への PMDAの貢献について

# OECD GLP作業部会会合への PMDAの貢献

---

- 2017年の作業部会会合でPMDAが提案し、合意を得た以下の2つの活動について、PMDAが主体となりマネジメントした。

1. Outreach活動の情報共有

2. Optional Sessionの企画・開催



# 1. Outreach活動の情報共有

---

- 加盟各国がOECD非加盟国に対して独自に行う、GLPに関するサポート活動（講演、査察指導、オブザーバー受入れなど）をOECD加盟国間で情報共有することとした。
  - 活動の重複を避けるとともに、加盟国間での調整・協力が可能になる。
- 各国は、1年間の活動状況を規定のフォーマットに入力するとともに、GLP作業部会で報告する。
- 入力された活動状況は、部会メンバー専用のデータベース（password-protect site）中に保存される。

## 2. Optional Sessionの企画・開催

---

- 作業部会前日に開催する自由参加型のセッション
- 目的: 本会合の議案では扱いにくい、自由討論や教育セッションの設定
- 初回は主に以下の2つのトピックで構成

### 1. On-Site Evaluation visit

評価員のための教育講演が行われるとともに、今後の方針について議論した。

### 2. Technical Issues (技術的な問題)

各査察当局から持ち寄られた技術的な問題に対して、自由討論した。



参加者から好評を得て、次回以降も実施することが決定

# OECD GLP作業部会会合

## ③ OECD GLP データ相互受入 (MAD)制度について

# データ相互受入(MAD)制度



データの相互受入義務あり  
(例外あり)



加盟国と同じ  
権利と義務



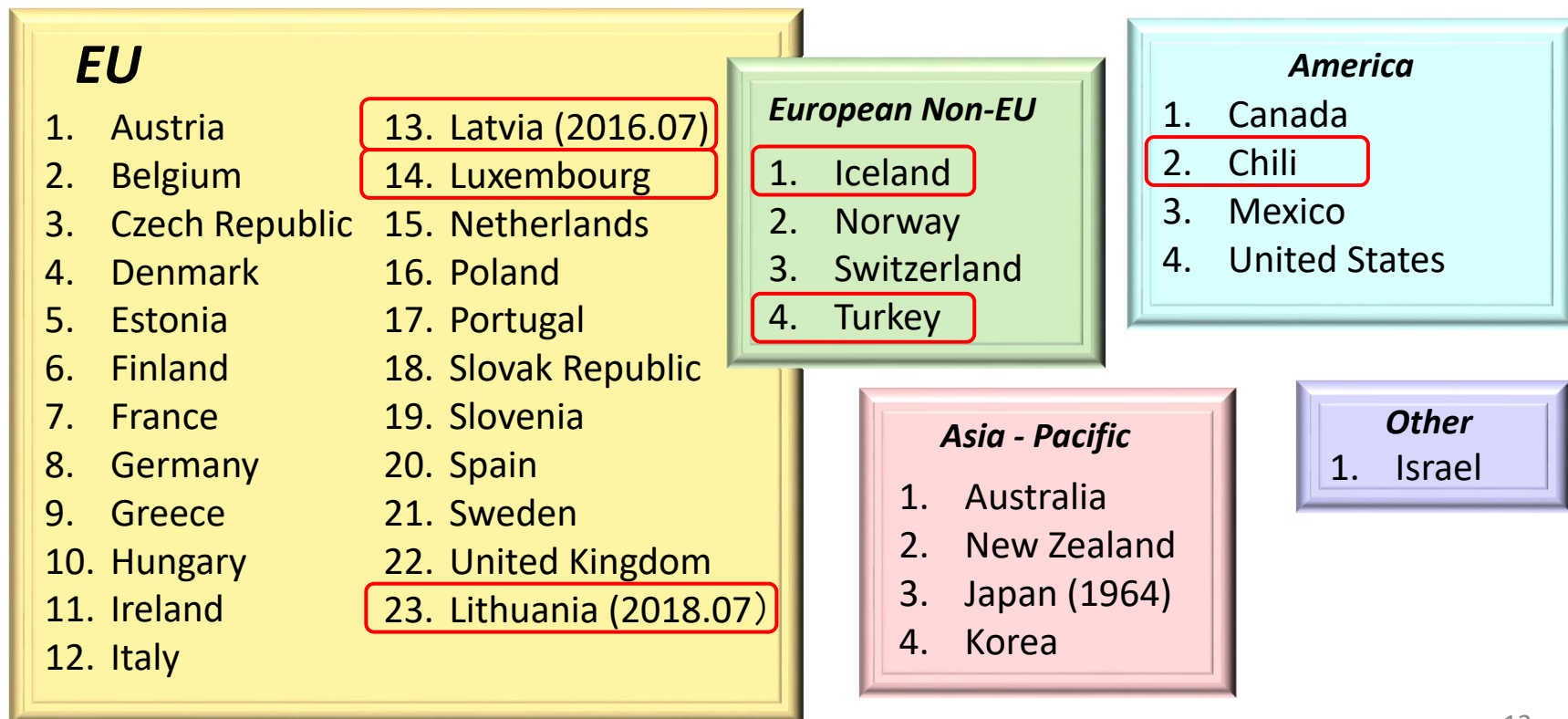
( )内:参加年

加盟国(MAD参加国を含む)からのデータの受入義務がある。一方、加盟国側には(当該国からのデータの)受入義務はない。

今回の作業部会において、**エストニアのGLP査察当局が承認された。**  
→今後、エストニアにある試験施設で実施されたGLP試験データは受入義務が発生する。

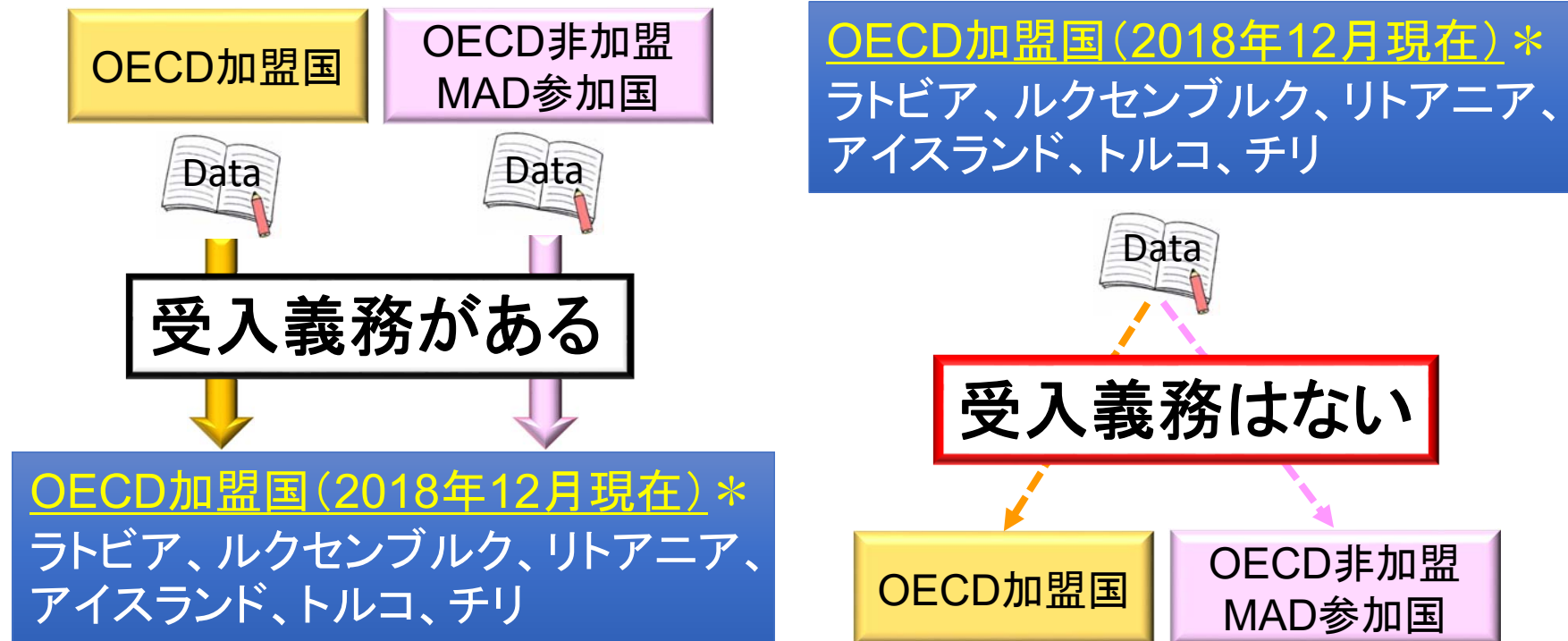
# データ相互受入(MAD)制度

- OECD加盟国のうち、ラトビア、ルクセンブルク、リトアニア、アイスランド、トルコ、チリは、On-Site Evaluationを一度も受けていない。



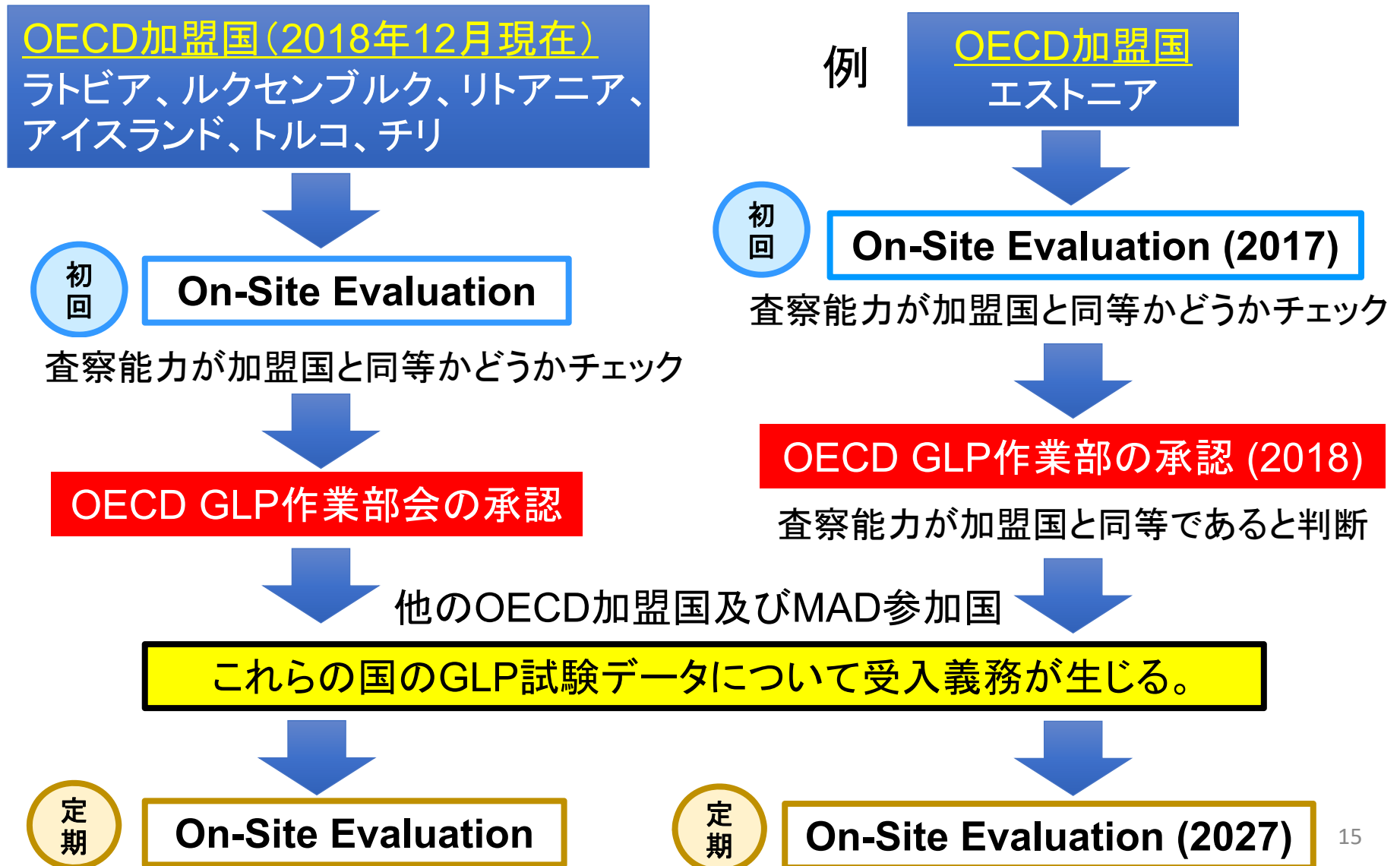
# データ相互受入(MAD)制度

- OECD加盟国であっても、On-Site Evaluationを受けていない国のGLP試験データについては、他のOECD加盟国(MAD参加国含む)に受入義務はないこととなっている。

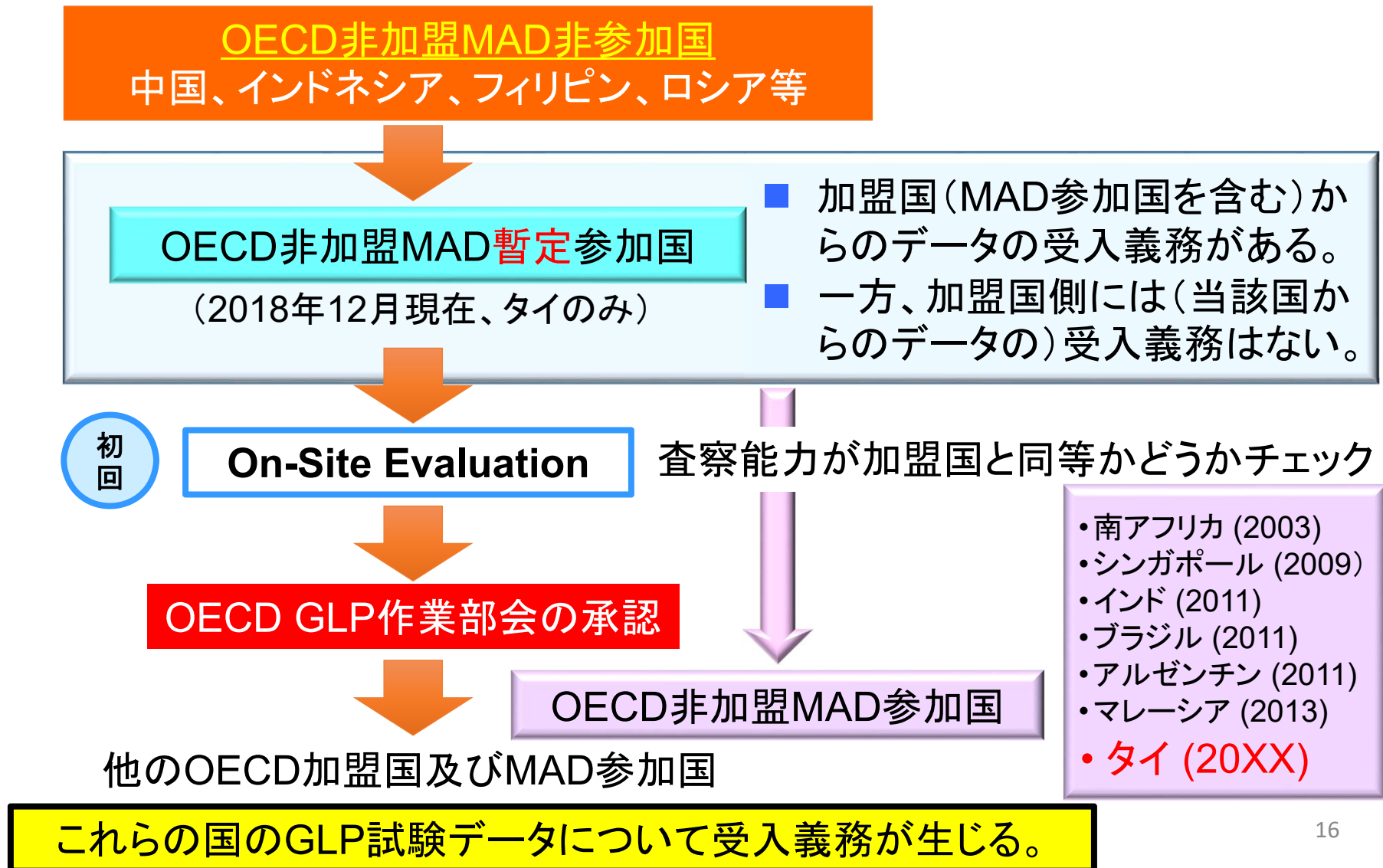


\* ただし、これらの国々では、そもそも試験・資料にGLP適用が義務化されていない可能性あり

# データ相互受入(MAD)制度



# データ相互受入(MAD)制度





# OECD GLP作業部会会合

## ④ On-Site Evaluationについて

## On-Site Evaluation (OSE)

---

OSEとは、当該国のGLP査察制度・能力が他のMAD参加国と同等以上であることを評価する手段であり、MAD参加国の査察官が評価員となって、当該国のGLPに関する法体系、当局の査察システム、査察官の査察能力などを確認するものである。この結果はOECD GLP作業部会に報告されるとともに、報告書の内容についても議論が行われる。

# On-Site Evaluation (OSE)

---

## ■ 経緯

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

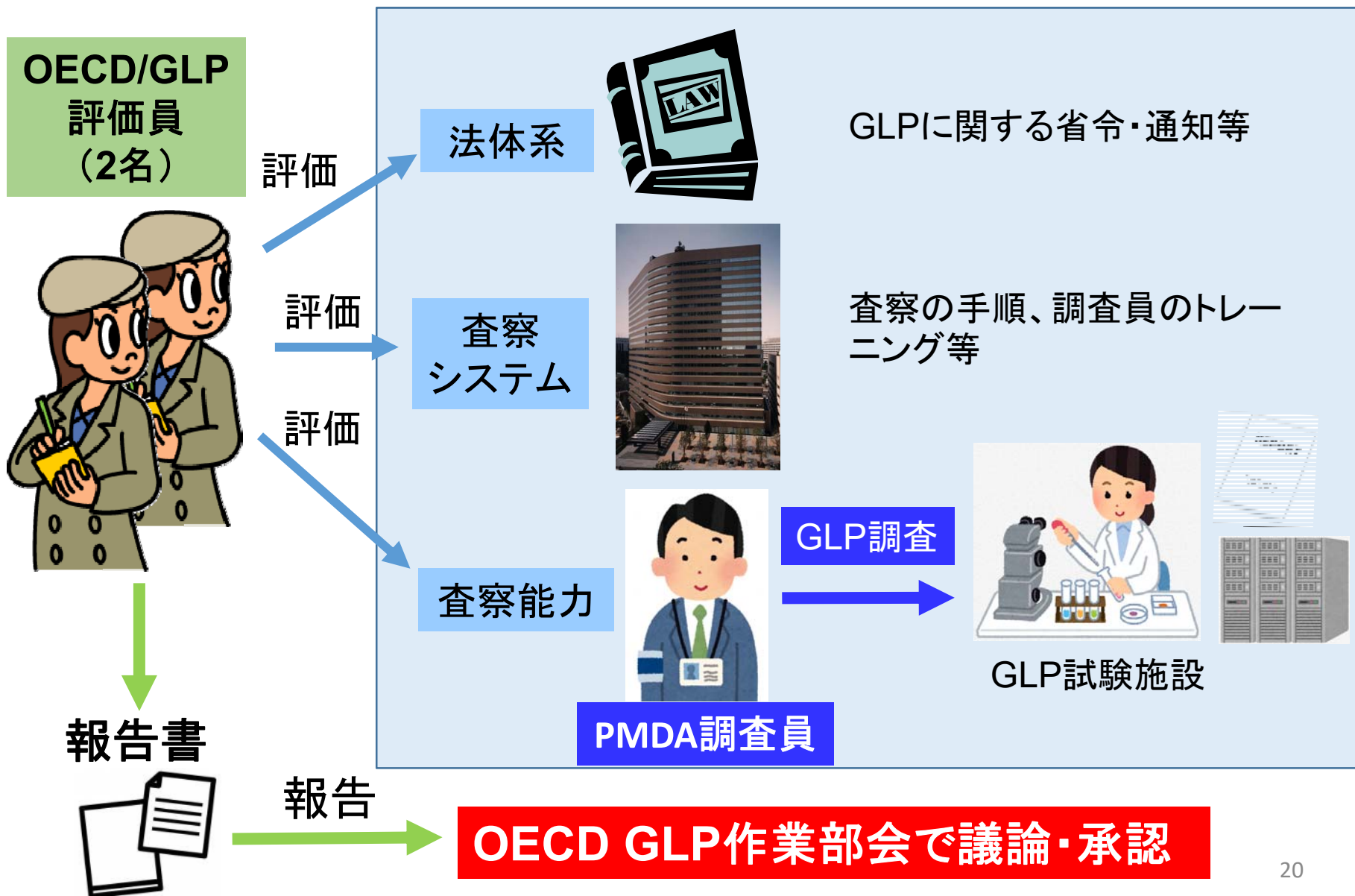
## ■ 評価対象

- 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

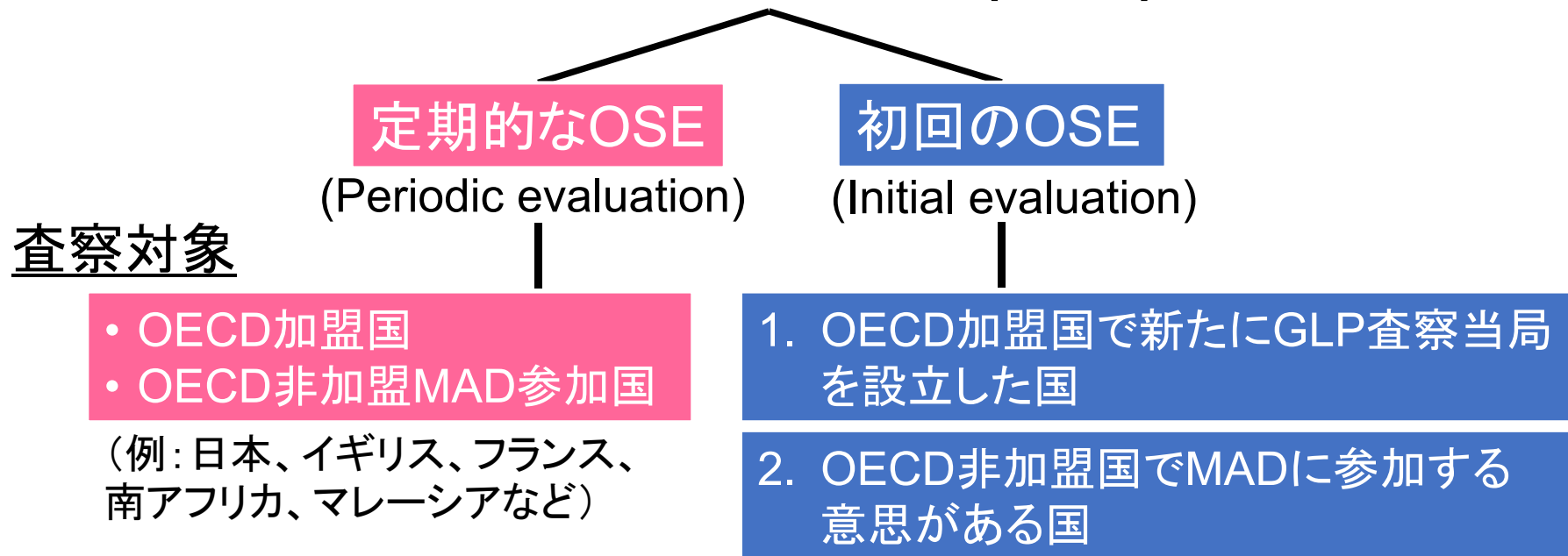
- 加盟全査察当局(約50プログラム)に対し、毎年約4-5プログラムを評価
- 第1回は2008-2017年。第2回は2018年より、約10年かけて実施予定
- 評価員はOECD加盟国(MAD参加国を含む)より基本的に2名が参加
- 2017年は2プログラムが評価され、2018年の第32回OECD GLP作業部会会合で議論された。
- PMDAは2018年に第2回目の評価を受け、2019年の作業部会会合で議論される予定

# On-Site Evaluation (OSE)



# On-Site Evaluation (OSE)

## On-Site Evaluation (OSE)



	定期的なOSE	初回のOSE
評価の頻度	10年に1回	不定期(対象国の準備が整い次第)
評価員の数	基本的に2人	基本的に3人
備考	2018年のPMDAのケース	前述のタイ・エストニアのケース

# OECD GLP作業部会会合

## ⑤ 各種文書について

# 被験物質 (Test Items)

---

## — Published —

### 被験物質の取扱いに関するガイダンス文書 (No.19)

*Advisory Document of the Working Group on Good Laboratory Practice on the Management, Characterisation and Use of Test Items*

- OECD GLP public websiteに掲載済み (2018/4/19)  
[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2018\)6&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2018)6&doclanguage=en)
- ガイダンス文書発出に伴い、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。

# 被験物質 (Test Items)

---

## 被験物質の取扱いに関するガイダンス文書 (No.19)の作成経緯

- 2008年にイタリアで開催されたOECD GLP作業部会と産業界との合同イベントで、業界側より、以下について問題提起された。

「OECD加盟国の査察当局間でGLP原則に関する解釈・指摘に相違が見られる。」

問題解決に向けて



GLP作業部会の代表者と業界団体(日本の窓口:JSQA)の代表者で構成されるディスカッショングループが結成される。ディスカッショングループで議論されたトピックの成果は、ガイダンス文書やFAQ(Frequently As ked Questions)となり、OECD GLP public websiteに掲載されている。



# 被験物質 (Test Items)

## 被験物質の取扱いに関するガイダンス文書 (No.19)の作成経緯

2008

- ・ イタリアでの産業界との合同イベント

2009  
WG

- ・ WG内に小グループが設立され、先のイベントで提起された問題点について、「解決策を模索する」ことを決定した。

2010  
WG

- ・ 業界側と査察当局側とで定期的な議論をする枠組みが提案され、これが合意された。

ディスカッション  
グループ誕生

2011  
WG

- ・ 具体的な実施方法が文書化され、これが合意された。
- ・ 産業界に対し、**2つのトピック**に関してコメントを求めた。

2012  
WG

- ・ 産業界から募集したコメント(100以上)から、最優先で議論が必要なものとして、①信頼性保証、②**被験物質**、③コンピュータシステムの3テーマが決定され、それらコメントに取り組むことが合意された。

サブグループ誕生

# 被験物質 (Test Items)

## 被験物質の取扱いに関するガイダンス文書 (No.19)のこれまでの経緯

### Test Items

2013-  
2016  
WG

- 2013年に文書初案が提示され、以降、毎年文書案の議論を重ねた。

2017  
WG

- パブコメ前の文書最終案が合意された。
- パブコメは2017年5月5日-7月31日まで実施された。
- 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を行った。

2018  
WG

- パブコメのコメントを踏まえた文書最終案が作成・議論された。
- 4月19日に**Advisory Document No.19**として発出された。

# ディスカッショングループの成果(参考)

---

- 産業界に対してコメントを求めたトピックは以下の2つ(2011年)
  1. 各国GLP査察当局による指摘の相違について
  2. 最新技術にGLPを適用する問題点について
- 議論が必要なテーマとして選択された以下の3つのテーマは、2018年までにFAQやガイダンス文書として全て発出された。
  - ① 信頼性保証: FAQとして2014年7月15日にOECD GLP public websiteに掲載済み (<http://www.oecd.org/env/ehs/testing/glp-frequently-asked-questions.htm>)
  - ② 被験物質: Advisory Document No.19(2018年4月に発出)
  - ③ コンピュータシステム: Advisory Document No.17(2016年4月に発出)  
([http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2016\)13&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2016)13&doclanguage=en))

# ディスカッショングループの今後(参考)

---

- 2018年のGLP作業部会会合では、以下の2つのトピックについて、新たに産業界にコメントを求めることが合意された。
  1. 第33回OECD GLP作業部会会合(2019年3月5-7日)で検討して欲しいGLPに関する問題及び懸念事項
  2. 産業界から提示された問題点について、GLP作業部会のこれまでの成果が産業界の期待を満たしているかどうか

締め切り:2019年1月3日

# Data Integrity

---

## — Ongoing —

### Data Integrityに関するガイダンス文書（2017年にトピック化）

#### 2017年のGLP作業部会会合

- 英国の医薬当局(MHRA)により作成された Data Integrityに関するガイダンス案(MHRA GXP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry)をもとに、MHRA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を提案し、合意された。

#### 2018年のGLP作業部会会合（進捗）

- ガイダンス文書初案に英国産業界からのコメントを加えた改定版が提示された。
- 改定版の内容について、OECD Advisory Document No.17 (the application of GLP Principles to Computerised Systems)との整合性を確認した上で、新しい改定版を作成することが合意された。

# 審査当局 (Receiving Authorities)

## 審査当局のためのガイダンス文書(2017年トピック化) Ongoing

### 【背景】

- 当該文書の作成はオランダからの提案
- 加盟国では、提出された資料のGLP適合性を査察当局ではなく、審査当局が判断するケースが少なくない。特に、審査当局と査察当局が同一組織内にない場合には、適合性に関する照会等に際し、当局間でコミュニケーションが迅速かつ適切に取れないことがある。

PMDAは、審査当局と査察当局が同一組織内にあるため、双方のコミュニケーションに問題はない。



査察当局

審査当局

### 年次報告書(Annual Overview)について

各国で実施されるGLP査察の年次報告書(1年間に査察された施設リスト)はGLP査察当局間のみで共有される資料だったが、2016年の会合にて、欧州委員会からの提案により、**加盟各国の「審査当局」にも年次報告書を開示することが決定した**。2017年より、EUの各審査当局(EMA、ECHA及びEFSA)を含む各国審査当局は、自国の査察当局を經由せずに、直接、他国の年次報告書を閲覧することが可能となっている。

# 審査当局 (Receiving Authorities)

---

## 審査当局のためのガイダンス文書(2017年トピック化) Ongoing

- 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、GLPに不慣れな審査当局が年次報告書の記載事項を正確に理解出来るかという懸念があった。

## 2017年のGLP作業部会会合

- 審査当局に対するガイダンス文書の作成(年次報告書の確認方法、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等の内容を含む)が提案され、合意された。

## 2018年のGLP作業部会会合(進捗)

- オランダを中心としたチームにより、ガイダンス文書初案が提示された。この文書案に対するコメントを踏まえた改訂版を作成することが合意された。改訂版は各国の審査当局にも提示し、コメントを募る予定である。
- 文書発行に際しては、文書の性格上、公開とするか否かは意見が分かれており、本件については来年の会合まで継続審議となった。

# その他の文書(FAQ5)

---

## 試験場所選定に関する文書 (Frequently Asked Question vol.5) Ongoing

- 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するケース(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。

## 2017年のGLP作業部会会合

- 本件に関して、オランダとイギリスより、問題解決に向けた提案があり、FAQとして文書化されることで合意された。

## 2018年のGLP作業部会会合(進捗)

- オランダとイギリスより文書初案が提示されたが、当該文書をFAQとして発出するか、あるいは「審査当局のためのガイダンス文書」に内容を盛り込む方が良いか、次回の会合で議論する予定である。



# OECD GLP作業部会会合

## ⑥ 技術的な議論

# 技術的な議論とは

---

- OECD GLP作業部会には、各査察当局からのGLPに関する技術的な疑問に対して、Webベースで議論するプラットフォームがある。
- 部会会合では、1年間に議論されたトピックスを集約し、各トピックスに対する結論を確認している。
- 2018年は、技術的な疑問について、F2Fで再度自由に討論する場が設けられたことにより(PMDAが主催した optional session)、多くの議題(10議題)が集まった。

その中から一部を紹介する。

# 技術的な議論 1 (QSAR)

---

## Question

QSAR (定量的構造活性相関、Quantitative Structure-Activity Relationship) ツール (100% in silico) を用いた被験物質の毒性 (主に遺伝毒性) 予測に対してGLPを適用とした場合、GLP調査対象とするべきか？

# 技術的な議論 1 (QSAR)

---

## GLP作業部会の結論

コンセンサスには至らなかったが、今後、QSARによる予測を用いた毒性評価が増えることを考慮し、テストガイドラインとGLPの両プログラムの協力のもと、QSARを用いた毒性評価のGLP適用の必要性と価値について、引き続き検討を行うこととなった。

## 技術的な議論 2(デジタル病理画像)

---

### Question

GLP試験において、スライド標本を電子的に取り込んだデジタル病理画像を用いて病理学的検査を行うことは可能か？

## 技術的な議論 2(デジタル病理画像)

---

### GLP作業部会の結論

現在までのところ、デジタル病理画像をスライド標本の「True Copy」とみなすことは難しい。

# その他の事項

---

## 2019年のGLP作業部会会合

開催日：2019年3月5-7日（5日：optional session）

場 所：フランス、パリ

議 長：Christoph Moor氏（FOEN、スイス）

副議長：Louise Calder氏（NATA、オーストラリア）

ご静聴ありがとうございました。