

平成 27 年 4 月 27 日  
改正 平成 31 年 2 月 13 日

## 改正GLP適合性調査実施要領（薬機発1121005号）に係るQ&A

### 1 申請手続き等

Q1. 医薬品および医療機器の適合確認を受けた施設が、次回のGLP適合性調査の申請時期を待つことなく再生医療等製品に関するGLP適合性調査申請を行うことは可能か。

A1. 「追加適合認定調査」を申請することで可能である。

Q2. 過去3年間に再生医療等製品に関する試験実績がなくても、再生医療等製品のGLP適合性調査を申請することはできるか。

A2. 再生医療等製品を用いた試験を実施可能な環境があり、GLP適合性を希望する試験区分に相当する医薬品又は医療機器の試験実績があれば、申請可能である。

Q3. 医薬品と医療機器のそれぞれに試験区分として血液適合性試験の適合性確認を希望する場合、手数料は両方で209,800円となるのか。

A3. 医薬品と医療機器で区分は異なるので、医薬品と医療機器での確認が必要となる。そのため、各々209,800円（計419,600円）が必要である。

Q4. 「受託病理組織標本作製」と「受託病理組織学的検査」の適合確認を希望する場合、手数料はどのようになるか。

A4. 区分は「その他の試験-受託病理組織標本作製」と「その他の試験-受託病理組織学的検査」の2試験となることから、各々209,800円（計419,600円）が必要である。

Q5. Q1の再生医療等製品の追加適合認定調査について、安全性試験調査申請書に記載予定の調査対象試験区分は、前回調査時の医薬品あるいは医療機器のGLP適合確認書で適合性を確認した試験区分とは異なっている。この場合、追加適合認定調査のための手数料として、「対象試験加算」や「対象区分加算（再生医療等製品）」は必要となるのか。

A5. 必要ない。追加適合認定調査のための手数料は「追加適合認定」のみの額である。なお、手数料の計算方法は、PMDAホームページのGLP適合性調査の関連ページ (<http://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/glp/0004.html>) に詳しく説明しているので参考にして頂きたい。

## 2 調査対象(調査対象試験区分)

Q6 例えば、医薬品の場合、単回投与毒性試験の実施実績があれば、「ア. 一般毒性等に関する試験」に該当する「適合を確認した試験項目」(別表1)すべてについて適合と取り扱われるのか。また、免疫毒性試験あるいはin vivo遺伝毒性試験のみの実績の場合は、それぞれどうか。

A6. 単回投与毒性試験のみの実施実績の場合は、適合確認書の記載は「ア. 一般毒性等に関する試験(単回投与毒性試験に限る)」となる。同様に、免疫毒性試験及びin vivo遺伝毒性試験についても、当該試験項目に限定された記載になる。

Q7. 医薬品の場合、一般毒性等に関する試験に区分される試験項目のうち、局所を対象とした試験項目(局所刺激性、皮膚(光)感作性、抗原性など)の実施実績があれば、「ア. 一般毒性等に関する試験」に該当する「適合を確認した試験項目」(別表1)すべてについて適合と取り扱われるのか。

A7. 局所を対象とした試験項目のみの実績の場合については、「ア. 一般毒性等に関する試験(局所性に限る)」となる。

Q8. 「In vivo毒性試験安全性薬理試験コアバッテリー試験」において、特定機能のみの評価試験(例、心血管系)しか実施実績がない場合でも、試験区分は、当該機能を限定せず、「安全性薬理試験コアバッテリー試験」となると考えて良いか。

A8. 差し支えない。

Q9. 「その他の試験」には、具体的にどのような試験が含まれるか。

A9. 現状、医薬品の場合、「トキシコキネティクス測定」、「受託病理組織標本作製」、「受託病理組織学的検査」、「依存性試験」及び「血液適合性試験」、医療機器の場合、「トキシコキネティクス測定」、「受託病理組織標本作製」及び「受託病理組織学的検査」、また再生医療等製品の場合、「受託病理組織標本作製」、「受託病理組織学的検査」及び「動物を用いない造腫瘍性試験」が含まれると考えている。

Q10. 例えば、「病理組織標本作製（及び又は、病理組織学的検査）を含む反復投与毒性試験（亜急性）」の実施実績の場合、GLP適合確認書の試験区分の表記はどうか。

A10. 「In vivo毒性試験-ア. 一般毒性等に関する試験」のみの試験区分となる。

Q11. 例えば、医薬品のGLP試験で「トキシコキネティクス測定を含む反復投与毒性試験（亜急性）」の実施実績の場合、GLP適合確認書の試験区分の表記は、どうか。

A11. 「In vivo毒性試験-ア. 一般毒性等に関する試験」及び「その他の試験-トキシコキネティクス測定」の2つの試験区分となる。

Q12. ISO10993-7では、発熱性試験は全身毒性に分類されているが、医療機器の試験区分のin vivo発熱性試験が「一般毒性試験（局所性に限る）」に読替えられて（別表2）いるのは何故か。

A12. In vivo発熱性試験は、ウサギを用いた試験が主流である。生体反応の一つである発熱反応に限局して評価していることから、局所評価としての位置づけているものである。

Q13. 医療機器の血液適合性試験については、機器自体やその抽出液と血液を試験管中で反応させる過程が存在し、かつ、ヒトの血液を用いる場合もあることから、in vitro 毒性試験とすることが相応しいと考えられるが、in vivo毒性試験に分類されているのは何故か。

A13. 本実施要領の試験区分における「in vitro毒性試験」は、「培養細胞・細菌等に被験物質を曝露する」ものであることから、in vivo毒性試験に分類しているものである。

Q14. 再生医療等製品の試験のうち、免疫不全動物（ヌードマウス等）を用いた、いわゆる、造腫瘍性試験は、いずれの試験区分に分類されるのか。

A14. 「In vivo毒性試験-ア. 一般毒性等に関する試験」である。

Q15. 再生医療等製品の試験のうち、動物を用いない造腫瘍性に関する試験（例えば、核型分析試験及び軟寒天コロニー試験）は、いずれの試験区分に分類されるのか。

A15. 「その他の試験-動物を用いない造腫瘍性試験」である。

Q16. 「適合性を確認する試験区分は、原則として過去3年以内に実施したGLP適用試験の一覧表に記載された試験実績に基づき、医薬品、医療機器又は再生医療等製品ごとに判断するが、一定の条件を満たせば、同一の試験区分に限り、医薬品、医療機器又は再生医療等製品ごとに試験の実績がない場合であっても、実施可能な試験区分として判断することもある」との記載があるが、「一定の条件」とは具体的に何を意味するのか。

A16. 現時点では、以下の通り。

- ・ 医薬品の試験実績から医療機器の適合性を判断する場合：医療機器の調査対象試験より、抽出操作の適切性が確認できる
- ・ 医療機器の試験実績から医薬品の適合性を判断する場合：医薬品の調査対象試験より、被験物質の分析（特性、安定性、投与物の均一性等）に関する適切性が確認できる

Q17. 「その他の試験」に分類される試験も医薬品、医療機器、再生医療等製品間での、いわゆる、乗り入れは可能か。

A17. 当該試験が医薬品、医療機器又は再生医療等製品のいずれか、又は二者に特化したもので、他に対する試験区分として適当でない場合を除き可能である。

Q18. ガイドライン化されていない非臨床安全性試験をGLP適用で実施した場合、当該試験はどの試験区分の実績として取り扱われるのか。

A18. 基本的には、ICHやOECD等、国際的な合意のもと作成されたガイドラインに即して実施された試験が、施設に係るGLP適合性調査の対象となる。かかるガイドラインが存在しない試験は、個別に判断されることとなる。この場合、試験の多くは、既存の区分に分類されると考えているが、既存の区分に該当しないと判断されれば「その他の試験」に分類され、GLP適合確認書には当該試験種名が記載されることもある。

Q19. 非臨床安全性試験に係る被験物質の特性や安定性に関する試験（いわゆる、理化学試験）は、施設に係るGLP適合性調査の対象ではないと考えてよいか。

A19. その理解で差し支えない。なお、GLP適合性調査の対象とはしないものの、調査時に当該試験に関連する資料を確認する場合はある。

Q20. 医薬品において安全性薬理コアバッテリー試験で実施する評価項目を、反復投与毒性試験等に組み込んで実施した場合、当該試験の実施内容に応じて、複数の試験区分の実績として認められるか。

A20. その理解で差し支えない。

Q21. 埋植型の医療機器では、1試験の中で全身および局所の毒性、血栓性等の血液適合性、並びに使用時の操作に関わる安全性を同時に評価する場合がある。そのような場合、当該試験の実施内容に応じて、複数の試験区分の実施実績として認められるか。

A21. その理解で差し支えない。

### 3 その他

Q22. 「逸脱事項について、試験施設は、当該事項が示された日から起算して30日以内に必要な弁明、改善計画又は改善措置状況等を記載した文書を機構に提出」との記載があるが、30日とは、営業日又は暦日のいずれを意味するものか。

A22. 暦日を意味する。そのため土日祝日を含むことに留意願いたい。

Q23. 追加調査には、別途手数料が必要か。

A23. 1回につき、416,300円が必要である。詳細は、PMDAのホームページを参照いただきたい。

Q24. 関係する外国政府機関とは、OECD加盟国を意味しているのか。

A24. OECD加盟国及びOECD非加盟のOECD・GLPプログラムに参加しているMAD参加国を意味している。

Q25. 任意の調査の場合は、2頁の「4 申請の手続き等 (1) 調査の申請」に規定されている事前の調査手数料の納入及び調査申請書の提出は不要か。

A25. その理解で差し支えない。

Q26. 別紙様式1～3については、医薬品、医療機器又は再生医療等製品のそれぞれ申請毎に発行されるのか。

A26. その理解で差し支えない。