



第25回GLP研修会

令和元年10月21日 東京  
令和元年10月25日 大阪

# 最近の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

信頼性保証部長

大澤 智子

# 本日の内容

1. GLPの目的
2. GLPにおけるPMDAの役割
3. GLP適合性調査に関する最近の話題

# 1. GLPの目的

# Good Laboratory Practice = GLP

動物実験などのうち、医薬品、医療機器、農薬、飼料添加物、動物用医薬品、動物用医療機器、化学物質などの承認及び登録申請のために行われる安全性に関する非臨床試験実施に関する「試験実施基準」のこと。

毒性試験データを公的に通用させるため、対象となる被験物質の安全性に関する各種非臨床試験データの信頼性(再現性と客観性)の確保を図ることを目的としている。

つまり、GLPとは・・・



安全性試験を行う「試験所」に適用される、  
「優良な試験所の基準」となる

GLP適合施設

# GLPの仕組みが始まったきっかけ

- 1976年、米国の受託試験機関がFDAに提出した非臨床試験データに、多数のねつ造や改ざんが発覚した。
- この問題を背景に、米国では1978年に「FDA GLP」を定め、1979年より施行した。
- 日本では、1982年に「医薬品GLP基準」が公布され、1983年より施行された。
- 経済協力開発機構(OECD)は1981年に「GLP原則」を定め、その後、日本を含む加盟各国の相互認証が確立され、現在では国際的なGLP基準となっている。

# ALCOAはGXPの重要な要素

---

- **A**ttributable (帰属性)
- **L**egible (判読性)
- **C**ontemporaneous (同時性)
- **O**riginal (原本性)
- **A**ccurate (正確性)

# 日本におけるGLPプログラム

## 厚生労働省



対象: **医薬品/医療機器/再生医療等製品**  
調査実施者: **PMDA**

対象: 化学物質 (安衛法)  
査察実施者: 厚生労働省

対象: 工業化学物質 (化審法: 毒性)  
査察実施者: 厚生労働省

## 経済産業省

対象: 工業化学物質 (化審法: 生物蓄積/分解)  
査察実施者: 経済産業省

## 環境省

対象: 工業化学物質 (化審法: 生態毒性)  
調査実施者: 環境省

## 農林水産省

対象: **農薬**  
査察実施者: (独)農林水産消費安全技術センター (FAMIC)

対象: **飼料添加物**  
査察実施者: (独)農林水産消費安全技術センター (FAMIC)

対象: **動物用医薬品/医療機器**  
査察実施者: 農林水産省動物医薬品検査所 (NVAL)

※: 日本には、GLPプログラムが6つ(医薬品/医療機器/再生医療等製品、労働安全衛生(安衛法)、工業化学物質(化審法)、農薬、飼料添加物、動物用医薬品/動物用医療機器)あり、それらを管轄する規制省庁が4つある

## 2. GLPにおけるPMDAの役割

# PMDAの役割：医薬品/医療機器/ 再生医療等製品GLP

PMDAが調査対象としているGLP試験と施設

医薬品、医療機器、再生医療等製品の製造販売承認申請、再審査申請及び再評価申請のために行われる安全性に関する非臨床試験とそれを実施している施設



PMDAでは、試験施設がGLPに則り運営され、GLP適用試験を実施しているかどうか（GLP適合性）について、信頼性保証部のGLPチームの調査員が実際に施設へ出向き、実地調査においてその施設のGLP適合状況を確認している

# 医薬品等GLP省令と施行通知

- 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3月26日 厚生省令第21号)([医薬品GLP省令](#))
- 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の一部を改正する省令による改正後の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の取扱いについて(平成20年6月13日 薬食発第0613007号)([医薬品GLP省令施行通知](#))
- 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(平成17年3月23日 薬食発厚生労働省令第37号)([医療機器GLP省令](#))
- 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の一部を改正する省令による改正後の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の取扱いについて(平成20年6月13日 薬食発薬食発第0613010号)([医療機器GLP省令施行通知](#))
- 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(平成26年7月30日 厚生労働省令第88号)([再生医療等製品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の施行について(平成26年8月12日薬食発第0812第20号)([再生医療等製品GLP省令施行通知](#))

# 医薬品等GLPに関する その他の関連法令・通知

- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（平成14年12月20日 法律第192号）及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構法施行令（平成16年3月26日 政令第83号）（以下、機構法及び施行令）
- 医薬品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売承認申請等の際に添付すべき医薬品、医療機器及び再生医療等製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（平成26年11月21日 薬食審査発1121第9号、薬食機参発1121第13号）（以下、取扱い通知）
- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査等業務及び安全対策業務関係業務方法書（平成16年4月1日）（以下、業務方法書）
- 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一部改正について（平成26年11月26日 薬機発第1121005号）（以下、実施要領）

# 医薬品等GLPに関する法令・通知の体系



# GLP適合性調査の種類

種類	法令根拠	調査のタイミング・ケース
施設に係る調査 (初回を含む3年毎の定期調査)	<ul style="list-style-type: none"><li>・機構法</li><li>・PMDA業務方法書</li></ul>	施設側から調査申請があったとき (承認申請時を除く)
品目調査	<ul style="list-style-type: none"><li>・薬機法</li></ul>	承認申請資料として、『有効なGLP適合確認書のない試験施設で実施された試験』が添付されていた場合
任意の調査	<ul style="list-style-type: none"><li>・調査実施要領 (PMDA理事長通知)</li></ul>	有効な適合確認書を所持する試験施設に対して、疑義がある場合等、任意の時期に実施(ただし、実施のための正当な理由が必要)

※現状は、大半が施設に係る調査

# 施設に係るGLP適合性調査(3年毎の定期調査)の概略

調査

「ラボツアー(施設調査)」とともに「スタディーオーディット」により非臨床試験の信頼性調査を行う(抽出)

医薬品・医療機器・再生医療等製品承認申請者

スポンサー又は自社GLP組織

PMDA  
信頼性保証部

GLP適合性調査申請

GLP試験実施施設

結果報告

GLP適合性調査における「結果通知」  
※逸脱事項・回答・機構意見のまとめ、個別試験のGLP適合性

「GLP適合確認書」  
(適合の場合)

不適合の場合、適合確認書は発行されない

# 3. GLP適合性調査に関する最近 の話題

# 平成30年後期以降の主な出来事

## 平成30年

10月5～  
12日

OECDによるGLP査察現地評価(OSE)

## 平成31年(令和元年)

1月21日・  
25日

第24回GLP研修会(平成30年度)(東京・大阪)

3月5～  
7日

OECD GLP作業部会会合  
(OECD本部、フランス・パリ)

3月19日

関係4団体(製薬協・医機連・安研協・JSQA)との  
意見交換会

7月18日

関係4団体(製薬協・医機連・安研協・JSQA)との  
意見交換会

10月7～  
10日

OECD GLP査察官のためのトレーニングコース  
(南アフリカ共和国・ケープタウン)

# 今後の予定

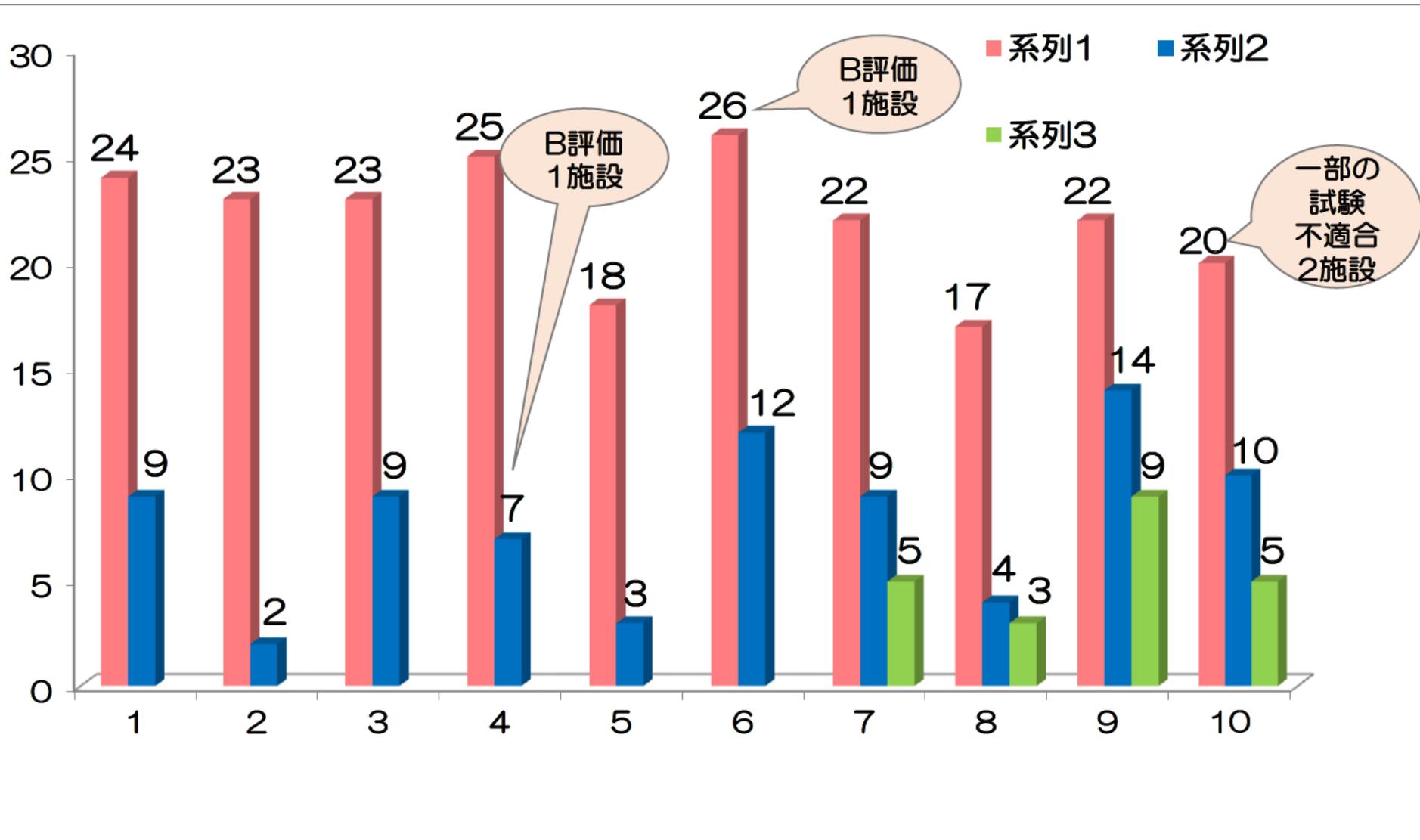
令和元年12月

関係4団体（製薬協・医機連・安研協・JSQA）との  
意見交換会

令和2年2月16～18日

OECD GLP作業部会会合  
（仙台国際センター、宮城県仙台市）

# GLP適合性調査実施件数\*



\* GLP適合確認書を発出した件数(平成31年3月末現在)<sub>18</sub>

# 最近の調査における主なDiscussion Point

## 被験物質関連 (OECD AD No.19)

- ・特性・安定性の根拠となる情報の入手
- ・SDによる情報の確認

## 病理検査関連

- ・病理データに対するQC/QAプロセスの適切性

## 資料保存関連

- ・保存台帳の有無の確認
- ・共通資料の適切な移管(対象、時期、保管先 etc.)

# GLPに関する相談業務

- 平成26年11月21日に「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う対面助言、証明確認調査等の実施要綱等について」(平成24年3月2日薬機発第0302070号独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長通知)が一部改正され、GLPに関する相談業務を実施することになった
- GLP関連の主な相談業務
  - GLP相談 (対象;医薬品・医療機器)
  - 再生医療等製品信頼性基準適合性調査相談
  - GLP調査簡易相談 (対象;医薬品・医療機器・再生医療等製品)

# GLPに関する主な相談業務の手数料

相談の名称	手数料
医薬品GLP相談	444,100円
医療機器GLP相談	196,000円
再生医療等製品信頼性基準適合性調査相談	613,800円
医薬品GLP調査簡易相談	20,300円
医療機器GLP調査簡易相談	19,400円
再生医療等製品GLP調査簡易相談	20,400円

# GLPに関する相談実施件数

## GLP簡易相談

平成26年度	医薬品3件
平成27年度	医薬品1件
平成28年度	医薬品7件 医療機器1件 再生医療等製品1件
平成29年度	医薬品4件 医療機器2件
平成30年度	医薬品11件 医療機器2件

◆ 信頼性保証部に関する様々なお知らせ

<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/0001.html>

◆ GLP適合性調査について

<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/glp/0003.html>

◆ GLP関係の省令、通知など

<https://www.pmda.go.jp/review-services/inspections/glp/0005.html>

**ご清聴ありがとうございました。**

**今後とも皆様のご協力をお願い申し上げます！**