

第26回GLP研修会

目次

	タイトル	ページ番号
1	GLP適合性調査に関する最近の話題及び留意事項について	p.2～p.25
2	投与液の濃度及び安定性の測定について	p.26～p.35
3	GLP適合性調査における「模擬試験」の取扱いについて	p.36～p.50
4	OECD GLPにおける最近の活動について	p.51～p.73
5	逸脱事項の紹介	p.74～p.101
6	事前質問に対する回答	p.102～p.129

第26回GLP研修会

GLP適合性調査に関する 最近の話題及び留意事項について

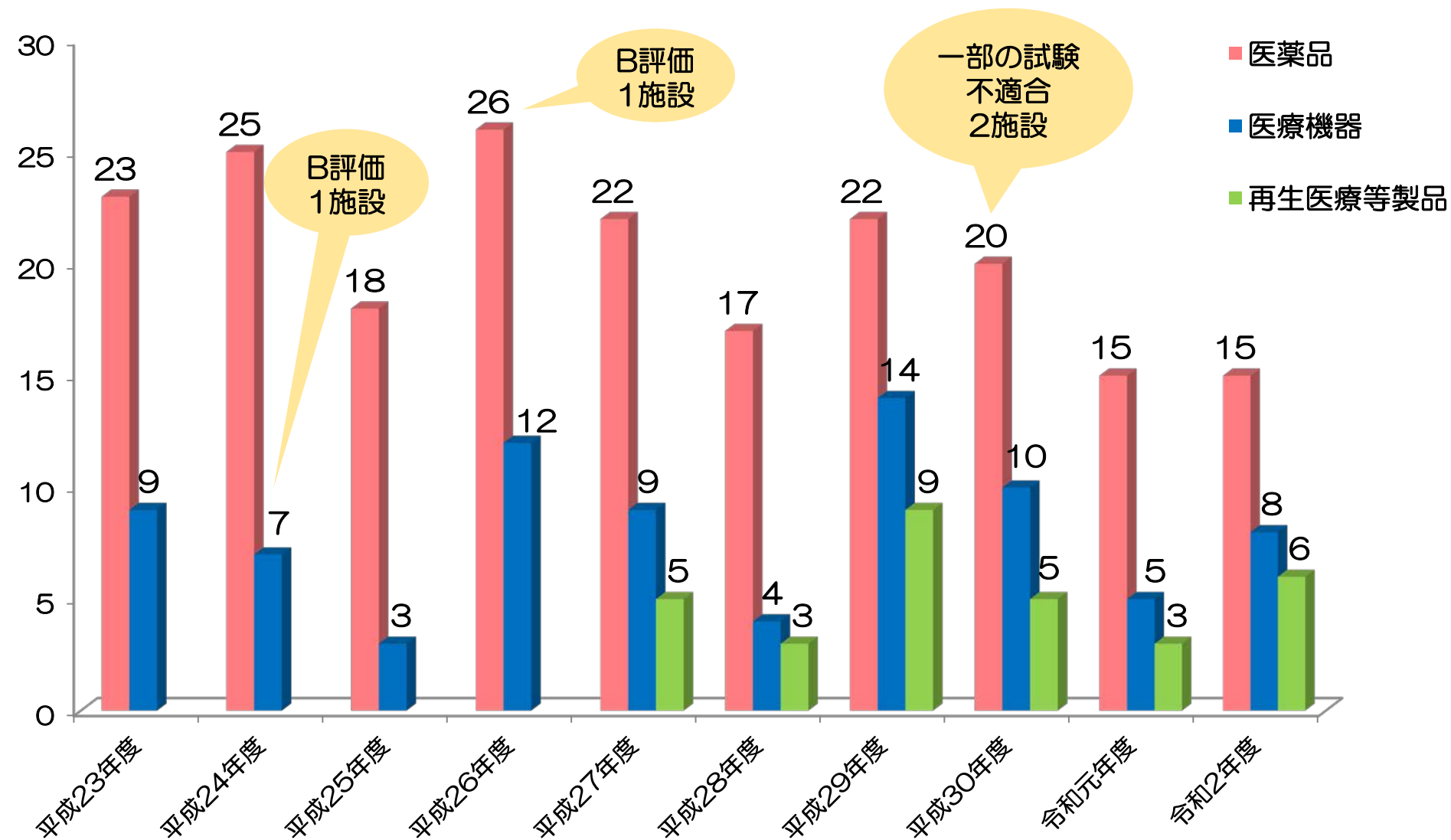
独立行政法人医薬品医療機器総合機構
信頼性保証部

内容

1. GLP適合性調査実施件数
2. 非臨床書面調査に関する新たな検討スキーム
3. 新型コロナウイルス感染症影響下の調査
4. 押印廃止について

1. GLP適合性調査実施件数

GLP適合性調査実施件数*



* GLP適合確認書を発出した件数

2. 非臨床書面調査に関する 新たな検討スキーム

非臨床課題検討の背景

- GLP試験を除く非臨床試験（特に、薬効薬理・ADME）に対する適合性書面調査については、以前より、特に、**国際整合性の観点**から課題が指摘されていた
- 調査関係業務検討WG（新薬）の下、本件を検討するためのグループ（**非臨床課題検討サブワーキンググループ**）を新たに立ち上げた

新しいグループの活動目的・予定

- 非臨床試験（薬効薬理・ADME）の信頼性調査に関する問題点を整理し、解決策を検討すること
- まずは、現在指摘されている問題点に関する実態調査（アンケート）を実施し、本年度中に当該問題点に関する解決策の方向性について検討する
- それ以外の問題点があれば、来年度以降に取り組む

3. 新型コロナウイルス感染症 影響下の調査

① コロナ禍におけるGLP調査

② 調査方法の主な変更点

③ 感染防止対策ポリシーの事前確認

①コロナ禍におけるGLP調査

令和3年7月付 PMDAホームページに方針を掲載

GLP適合性調査を受ける試験施設向け情報

「今後のGLP適合性調査の実施方針について」

1.調査の一部に遠隔システム等を利用

2.同時同席人数は原則3名まで

3.可能な範囲で実地調査期間を短縮

→令和2年4月より、緊急事態宣言発令中には、調査を原則見合わせていたが、PMDA側及び施設側双方の新型コロナウイルス感染を最大限防止しつつ、令和3年7月より緊急事態宣言発令中であっても一律に自粛はせず、実施の可否は個々に判断することとした。

PMDA ホームページ:

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

審査関連業務

[田 審査関連業務の概要](#)
[田 相談業務](#)
[田 治験関連業務](#)
[田 承認審査業務\(申請、審査等\)](#)
[田 信頼性保証業務
\(GLP/GCP/GPSP\)](#)
[田 GLP適合性調査を受ける
試験施設向け情報](#)
[田 GLP調査の留意事項](#)
[田 GLP適合性調査の手数
料](#)
[田 各種関連通知](#)
[田 GLP試験実施の留意点](#)
[田 GLP適合性調査のQ&A](#)
[田 GLPに関する製造販売承認
等申請者向け情報](#)

GLP適合性調査を受ける試験施設向け情報

医薬品・医療機器・再生医療等製品GLP適合性調査について

今後のGLP適合性調査の実施方針について

令和3年7月
PMDA信頼性保証部

PMDAでは、新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴う政府による緊急事態宣言発令中のGLP適合性調査の実施をこれまで自粛しておりましたが、今後は緊急事態宣言発令中であっても一律に自粛はせず、実施の可否は個々に判断することといたしました。ただし、調査実施にあたっては、緊急事態宣言発令の有無に関わらず、調査を受ける試験施設及びPMDA双方の新型コロナウイルス感染防止のため、引き続き、以下の対策を取ることでありますので、何卒、ご理解・ご協力のほど宜しくお願い致します。なお、いずれも「医薬品、医療機器及び再生医療等製品の施設に係るGLP適合性調査実施要領」(令和元年5月7日 薬機発第0507006号 PMDA理事長通知 別添1)の記載事項の範囲内と考えられるため、当該通知の改正等はいりません。

1. 従前、原則、調査の全過程を実地にて実施していたが、遠隔システム等を利用できる場合は、双方合意のもと、可能な範囲で活用して調査を実施する(リモート調査)。
2. 感染拡大防止の観点から、実地調査の各過程における調査対象施設関係者の同時同席人数は原則3名までとする。
3. 実地調査の各過程について、当日実地において確認する調査対象をリスクに応じて検討し、可能な範囲で訪問期間を短縮する。

以上

②調査方法の主な変更点1

1.調査の一部に遠隔システム等を利用

- 調査1日目(調査目的・調査作業内容の説明、調査スケジュールの打ち合わせ、「GLP適合確認に係る資料」の質疑応答)はリモート接続(Web会議システム等を利用した音声通話;PMDA執務室から施設側に接続)とする。

2.同時同席人数は原則3名まで

- 調査2日目以降は実地調査とし、各調査プロセスは少人数(施設側の同時同席は原則3名まで)で実施することとする。また、施設内リモート交信が可能であれば、必要に応じて利用する。
- スタディーオーデイトは原則全て自己調査方式とする。

②調査方法の主な変更点2

3.可能な範囲で実地調査を短縮

- ラボツアーは、複数エリア、スタディーオーデイトとの同時進行もありうる。事前に依頼する調査スケジュール案には対象エリアの順路も示し、PMDA側で必要に応じてラボツアー区域を取捨選択する。
- クローズド・ヒアリング、講評（調査内容以外の質疑応答含む）は実施しない。その代りとして、少人数によるクロージングミーティング（最終チェックやラップアップを含めて実施する場合あり）を実施し、調査結果の概要・調査後の手続き等を伝達する。

GLP適合確認書の有効期間

空白期間の取り扱いについて

15 GLP適合時の取扱い

(2) GLP適合確認書の有効期間

GLP適合確認書の有効期間は、発行された日から起算して3年間とする。ただし、継続して適合確認を希望し、有効期間の終了する日から起算して90日前までに4(1)の申請手続きを実施した場合には、次回の調査結果が適合と評価された場合に限り、当該試験施設に対する適合確認の空白期間があったとしても有効性が継続しているとみなす。

「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」の別添1
R1.5.7 薬機発第0507006号

→空白期間の取扱いについて、特段変更はなく、従前のとおり対応する。

③感染防止対策ポリシーの事前確認

試験施設側への依頼

- ・調査員は、**調査施設側の感染防止対策ポリシー**（三密の回避、必要最低限の人数での対応、対応者のマスク着用等）を確認する。
- ・調査施設側に対し、感染防止対策のために**調査員がとるべき特殊な対応をとる必要がないか確認**する。

調査員側の対応

- ・必ず**マスクを着用**するとともに、毎日検温するなど**体調管理**に万全を期し、異常があった場合には調査の継続可否を検討する。

→何卒、ご協力をよろしくお願いいたします。

4. 押印廃止について

①押印廃止に伴う改正

②押印廃止の取扱い

①押印廃止に伴う改正

【令和2年12月25日付け押印廃止に関する省令改正】

・押印を求める手続きの見直し等のための厚生労働省関係省令の一部を改正する省令(令和2年厚生労働省令第208号)

・押印を求める手続きの見直し等のための厚生労働省関係省令の一部を改正する省令の公布 及び施行並に薬事関連通知の等の取扱いについて(薬生発1225第3号)

→厚生労働省が所管する省令において、国民や事業者に対して押印等を求める手続きにおける**国民や事業者等の押印等を不要とする**改正を行うもの。

【GLP適合性調査関連】

- ・GLP省令(医薬品、医療機器、再生医療等製品)
- ・GLP省令施行通知(医薬品、医療機器、再生医療等製品)

①押印廃止に伴う改正

「署名又は記名押印」の記載の取扱い

→OECD-GLP等の国際基準との整合性の観点から、信頼性保証部門調査記録書以外では、署名の必要性は残すこととする。

【GLP省令の改正点】

信頼性保証部門調査記録書(第8条第1項第3号)	「署名又は記名押印」削除
信頼性保証陳述書(第8条第1項第8号)	「又は記名押印」削除
試験計画書(第15条第1項第10号)	「又は記名押印」削除
試験計画書変更書(第15条第2項)	「又は記名押印」削除
最終報告書(第17条第1項第12号、同第13号)	「又は記名押印」削除
最終報告書訂正書(第17条第2項)	「又は記名押印」削除

【GLP省令施行通知の改正点】

生データの訂正(第16条関係 ウ)	「又は記名なつ印」削除
試験計画書(試験開始日)、最終報告書(試験終了日) (第17条関係 ウ)	「又は記名なつ印」削除

①押印廃止に伴う改正（第8条関係）

【信頼性保証部門調査記録書（第8条第1項第3号）】

信頼性保証部門責任者は、次に掲げる業務を自ら行い、又は試験ごとの担当者を指名し、その者に行わせなければならない。

三 試験の信頼性を保証することができる適当な時期に、試験の調査を行い、当該試験がこの省令に従って行われていることを確認するとともに、当該調査の内容、結果及び改善のための指摘事項、これに対して講じられた措置並びに再調査の予定等を記載した文書を作成し、**これに署名又は記名押印の上**保存すること。

【信頼性保証陳述書（第8条第1項第8号）】

八 第三号及び前号の確認を行った日付及びその結果が運営管理者及び試験責任者に報告されていることを記載した文書を作成し、これに署名**又は記名押印**の上試験責任者に提出すること。

①押印廃止に伴う改正（第15条関係）

【試験計画書（第15条第1項第10号）】

試験責任者は、試験ごとに、次に掲げる事項を記載した試験計画書を作成し、運営管理者（試験の全部が委託された場合にあつては、試験委託者及び運営管理者。以下この項において同じ。）の承認を受けなければならない。

十 運営管理者及び試験責任者の署名~~又は記名押印~~及びその日付

【試験計画書変更書（第15条第2項）】

2 試験責任者は、試験計画書を変更する場合には、その日付、変更箇所及び理由を文書により記録し、これを署名~~又は記名押印~~の上試験計画書とともに保存しなければならない。

①押印廃止に伴う改正（第17条関係）

【最終報告書（第17条第1項第12号、同第13号）】

試験責任者は、試験ごとに、次に掲げる事項を記載した最終報告書を作成しなければならない。

十二 試験責任者の署名~~又は記名押印~~及びその日付

十三 第八条第一項第八号の規定により信頼性保証部門責任者が作成し、署名~~又は記名押印~~した文書

【最終報告書訂正書（第17条第2項）】

2 試験責任者は、最終報告書を訂正する場合には、その日付、訂正箇所、理由その他必要な事項を文書により記録し、これを署名~~又は記名押印~~の上最終報告書とともに保存しなければならない。

①押印廃止に伴う改正（施行通知関係）

【生データの訂正（第16条関係 ウ）】

ウ 第3項の「適切に訂正」とは、生データの最初の記載事項を不明瞭にしない方法で行うとともに、その変更の理由が明示され、かつ、変更の時点でその日付及び変更者の署名~~又は記名なつ印~~を行う等、訂正者の確認ができるようにすること。また、コンピュータに記録された事項の訂正についても、最初の記載事項を不明瞭にしない方法で行うとともに、その変更の理由及び日付並びにその入力者を記録すること。

【試験計画書（試験開始日）、最終報告書（試験終了日）（第17条関係 ウ）】

ウ 第1項第3号の試験の開始の日とは、試験責任者が試験計画書に署名~~又は記名なつ印~~をした日であり、試験の終了の日とは、試験責任者が最終報告書に署名~~又は記名なつ印~~をした日である。

②押印廃止の取扱い

【関連様式の取扱い】

- ・押印廃止に伴い、関連する申請書、届出様式の⑩印の字の削除が行われた。

例)・GLP調査申請書の記入例

- ・医薬品等GLP適合確認書変更等連絡書

②押印廃止の取扱い

【署名以外の方法に関する取扱い】

GLP省令またはGLP省令施行通知において署名を求める文書等については、**署名を使用**すること。ただし、帰属性(すなわち、誰の責任において当該文書等が作成されたか)が保証される限り、**それ以外の方法を排除するものではない**。また、GLP下で作成されるそれ以外の文書・記録についても同様に考えてよい。

＜省令で「署名」を求めている文書＞

- 信頼性保証陳述書
- 試験計画書・変更書
- 最終報告書・訂正書
- 生データ訂正

ご清聴ありがとうございました

第26回GLP研修会

投与液の濃度及び 安定性の測定について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
信頼性保証部

背景

最近のGLP適合性調査において、主に、**in vitro遺伝毒性試験**で、明確な理由なく、投与液中の被験物質の濃度及び安定性の測定が実施されていない事例が続けて認められた。**In vitro遺伝毒性試験における当該測定の必要性については、過去、PMDAのスタンス(見解)に幾度かの変遷があったことから、その必要性について、施設側に誤解や混乱を与えていた可能性が考えられる。**

今般、投与液(被験物質と媒体との混合物)中の被験物質の濃度及び安定性の測定について、改めてPMDAのスタンスを周知することとしたので、本スライドにおいて概要を説明する。

現在のPMDAのスタンス

GLP省令第13条第2項に基づき、基本的に**全ての試験種**において、投与液中の被験物質の濃度及び安定性（必要に応じて均一性）の測定を求めている。

<要求の理由>

投与液中の被験物質が、確実に目的の用量として調製され、かつ、投与まで分解等を生じることなく規定量存在すること（用時調製でも同様）を確認するため。

なお、海外のGLP（主にOECD 及びFDAのGLP）でもGLP省令第13条第2項と同様の規定が定められている。

GLP省令第13条第2項

(及び施行通知同条関係のイの①)

➤ 要求の根拠となる条文

被験物質及び対照物質の取り扱い

【第13条第2項】

試験に従事する者は、被験物質又は対照物質と媒体との混合物については、混合した後の被験物質又は対照物質の安定性及び均一性の測定等により適切に使用しなければならない。

【施行通知同条関係のイの①】

- 被験物質又は対照物質を媒体として混合して使用する場合には、原則として被験物質等の投与開始前に混合後の被験物質又は対照物質の安定性を測定すること
- 必要に応じ、・・・混合物中の被験物質又は対照物質の濃度を定期的に測定すること

OECD GLP原則の規定

- GLP省令第13条第2項は日本独自の規定ではなく、世界のGLPでも同様の規定が定められている。

OECD GLP原則

6. Test and Reference Items

6.2 Characterisation

6.2.5

If the test item is administered and applied in a vehicle, the **homogeneity**, **concentration** and **stability** of the test item in that vehicle should be determined.

FDA GLPの規定

FDA GLP

PART 58 GOOD LABORATORY PRACTICE FOR NONCLINICAL LABORATORY STUDIES

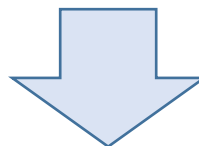
Subpart F – Test and Control Articles

- (a) For each test or control article that is mixed with a carrier, **tests by appropriate analytical methods shall be conducted:**
 - (1) To determine the **uniformity** of the mixture and to determine, periodically, the **concentration** of the test or control article in the mixture.
 - (2) To determine the **stability** of the test and control articles in the mixtures as required by the conditions of the study either:
 - (i) Before study initiation, or
 - (ii) Concomitantly according to written standard operation procedures which provide for periodic analysis of the test and control articles in the mixture.

In vitro遺伝毒性試験の投与液測定の必要性についてのPMDAのスタンス

＜過去のスタンス＞

“投与液の測定は原則不要”または調製に用いた“機器等の精度管理や各種記録類等に不備がなければ投与液測定は必須ではない”としていた時期があった。



「陰性の結果が出た場合」に試験結果の信頼性がどのような根拠で担保されるのか？

＜現在のスタンス＞

投与液の測定は原則必要だが、「特定の条件下」では不要の場合もある。
(2012年 GLP研修会)

特定の条件下とは

In vitro遺伝毒性試験では、以下の「特定の条件」のうち1つでも該当する場合は、投与液中の被験物質の濃度及び安定性の測定を必須としない。ただし、この場合であっても、審査上の理由で必要な場合があることに留意すること。

特定の条件

1. 試験結果が陽性である。
2. 最高用量において十分な生育阻害や細胞毒性が観察される。
3. 被験物質の析出が観察される。

まとめ

- 医薬品GLPを適用して試験を実施する場合は、GLP省令第13条第2項に基づき、基本的に全ての試験種において、(科学的に困難な場合を除き)投与液中の被験物質の濃度及び安定性の測定(必要に応じて均一性)が求められている。なお、医療機器や再生医療等製品のGLP適用試験についても測定が可能な場合は求められている。
- ただし、*in vitro*遺伝毒性試験については、「特定の条件下」のうち1つでも該当する場合は、投与液中の被験物質の濃度及び安定性の測定を必須としない(この場合であっても、審査上の理由で必要な場合があることに留意すること)。

ご清聴ありがとうございました。

第26回GLP研修会

GLP適合性調査における 「模擬試験」の取扱いについて

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
信頼性保証部

内容

1. 背景
2. 今までの取扱い
3. 今後の取扱い
4. 留意点
5. まとめ

1. 背景

背景

- ・施設に係るGLP適合性調査(3年毎の定期調査、以後、「通常調査」)において、適合性を確認する試験区分は、過去3年間に実施した試験実績に基づき判断をしている。
- ・実施する試験については、薬事申請を目的としない、所謂、**模擬試験**の実績も含めて判断している。
- ・今般、模擬試験の場合には、**予めその旨を明確にするとともに、調査時の取扱いを若干変更することとしたので、概要を説明する。**

2. 今までの取扱い

今までの取扱い

【個別試験の適合性判断】

通常調査では、原則、スタディオオーディットを行った個々の試験に対してGLP適合性を判断していない。

【適合性判断の例外】

ただし、「初めて適合確認書が発行（新たな試験区分取得も含む）される以前に実施した試験」（以後、新規取得時試験）に対しては、個々に試験の適合性を判断している。



新規取得時試験は、薬事申請を目的として実施される場合と、薬事申請を目的としない模擬試験として実施される場合がある。後者に関する試験の適合性判断は**本来不要である**が、これまで両者を区別せず同様に取扱ってきた。

3. 今後の取扱い

今後の取扱い

模擬試験は、今後

- ・試験としてのGLP適合性は判断しない。
- ・あくまでも、施設としてのGLP適合性(該当する試験区分の実績となり得るかを含む)を判断する根拠の一つとする。



模擬試験以外(すなわち、薬事申請を目的として実施する試験)では、従前の取扱い(すなわち、試験としてのGLP適合性を判断)とするため、模擬試験とそれ以外を明確に区別する必要がある。

取扱いを変更する理由

- 薬事申請を目的としない試験に対して、GLPの適否を判断し、これを通知することは、**本来不要**であったこと。
- 模擬試験であっても、もし試験不適合と判断された場合には、所定の手続きを経て、OECD経由で加盟各国へその旨が通報されるが、薬事申請を目的としない模擬試験では**通報する意義が乏しい**こと。

今後の取扱い(区別方法)

「模擬試験」を実施する場合には、今後、

- ・試験計画書及び最終報告書にその旨を明記する。

【試験計画書及び最終報告書の「試験目的」に追記する文例】

「なお、本試験は施設に係るGLP適合性調査における試験区分取得のための模擬試験である。」

また、**過去3年以内に実施した医薬品等GLP適用試験の一覧表**にも、模擬試験である旨の明記を求める。

4. 留意点

留意点

【GLP適合性調査における観点】

- ・GLP省令を適用して実施された模擬試験は、薬事申請を目的として実施される試験と比較して、要求される事項（GLP省令の要件等）に基本的な相違はない。模擬試験を理由にGLP上必要な事項を省略してる場合、妥当性の説明が求められる。
- ・新規（区分）取得時の通常調査の際には、模擬試験以外の個別試験の適合性判断は行うため、模擬試験を実施する際は、必要性を今一度検討されたい。
- ・模擬試験の実施にあたり、動物愛護の観点からは、使用動物数は最小化することが望ましい。

5. まとめ

まとめ

模擬試験とそれ以外の試験に関する取扱いの相違点

GLP適合確認	模擬試験 (取扱いの変更後)	模擬試験以外の試験 (従前どおりの取扱い)
新規(区分)取得時	・試験のGLP適合性を別紙で通知しない。 ・試験計画書・最終報告書の試験目的に模擬試験である旨を明記。	・試験のGLP適合性について別紙で通知する。
継続時	・直近3年間に完了した試験リストの備考欄に模擬試験である旨を記載。	・試験がGLP適合でも別紙で通知しない。 ・ただし、試験が不適合の時には通知する。

ご清聴ありがとうございました

令和3年度
第26回GLP研修会

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

Outline

1. OECD加盟国及びMAD参加国の現況
2. GLPに関する文書
3. GLP査察現地評価
4. コロナ禍における各国の対応

Outline

- 1. OECD加盟国及びMAD参加国の現況**
2. GLPに関する文書
3. GLP査察現地評価
4. コロナ禍における各国の対応

OECD加盟国

OECD加盟国：38カ国（2021年11月現在）

（トルコは2019年に初のOSEを実施し、2020年の会議で承認された）

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. **Colombia (2020.04)**
3. **Costa Rica (2021.05)**
4. Chile
5. Mexico
6. United States

Asia - Pacific

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

Other

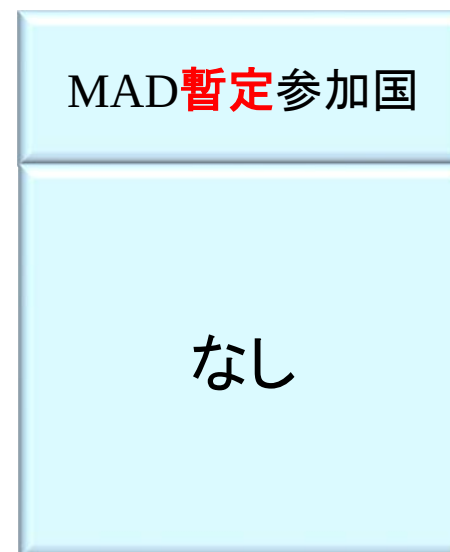
1. Israel

OECD MAD 参加国

計7か国 (2021年11月現在)



MADに関して
加盟国と同じ権利と義務



MADに関して
データの受け入れは一方通行
加盟国からのデータには受入義務がある一方、
加盟国側には当該国からの受入義務はない。

()内: 参加年

第34回 OECD GLP作業部会会合

日 時: 2020年2月16-18日 (16日: optional session)

場 所: 日本、仙台 (第6回GQACと同時開催)

議 長: Christoph Moor氏 (スイス)

副議長: Louise Calder氏 (オーストラリア)

第35回 OECD GLP作業部会会合

日 時: 2021年4月6-9日 (6日: optional session)

場 所: Web開催

議 長: Louise Calder氏 (オーストラリア)

副議長: Ekta Kapoor氏 (インド)

Outline

1. OECD加盟国及びMAD参加国の現況
- 2. GLPに関する文書**
3. GLP査察現地評価
4. コロナ禍における各国の対応

近年発行された各種文書まとめ

2017

- ◆ FAQ Vol. 3: 病理ピアレビュー/Softwareのバリデーション

2018

- ◆ FAQ Vol. 4: 委託者等の責務/資料保存/IT/その他
- ◆ 被験物質の取扱いに関するガイダンス文書 (No.19)

2019

- ◆ 審査当局のためのガイダンス文書 (No.20)

2020

- ◆ 試験委託者の潜在的な影響に関するポジションペーパー (No.21)
- ◆ FAQ Vol. 5: 職員及び組織/SOP/被験物質/資料保存/IT/デジタル病理

2021

- ◆ Data Integrityに関するガイダンス文書 (No.22)

OECD各種文書の入手先 (OECDホームページ)

ood-laboratory-practiceglp.htm

OECD
BETTER POLICIES FOR BETTER LIVES

OECD Home About Countries Topics Français

OECD Home > Chemical safety and biosafety > Testing of chemicals > Good Laboratory Practice (GLP)

Good Laboratory Practice (GLP)

The OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP) ensure the generation of high quality and reliable test data related to the safety of industrial chemical substances and preparations. The principles have been created in the context of harmonising testing procedures for the Mutual Acceptance of Data (MAD).

Mutual Acceptance of Data

The MAD system helps to avoid conflicting or duplicative national requirements, provides a common basis for co-operation among national authorities and avoids creating non-tariff barriers to trade. OECD countries and full adherents have agreed that a safety test carried out in accordance with the OECD Test Guidelines and Principles of Good Laboratory Practice in one OECD country must be accepted by other OECD countries for assessment purposes. This is the concept of "tested once, accepted for assessment everywhere". This saves the chemicals industry the expense of duplicate testing for products which are marketed in more than one country.

* While the receiving government must accept the study, how it interprets study results is its own prerogative.

Did you know?

By reducing duplication, and creating a framework for the sharing of work, the MAD system saves governments and industry around **€ 309 million each year**, as well as reduces the number of animals used in such testing.

Good Laboratory Practice

- > [Overview of GLP](#)
- > [OECD Principles of GLP](#)

Mutual Acceptance of Data (MAD)

- > [Overview of MAD](#)
- > [Non-members who adhere to MAD](#)
- > [Status of National GLP Compliance Monitoring Programmes which participate in MAD](#)
- > [Links to National Web Sites on GLP](#)
- > [Test Guidelines Programme](#)

OECD Council Acts related to MAD

- > [Overview of Council Acts](#)
- > [Decision concerning Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals – Council Act C\(81\)130](#)
- > [Decision-Recommendation on Compliance with Principles of GLP – Council Act C\(89\)187](#)

Guidance Documents for GLP and Compliance Monitoring

- > [Frequently Asked Questions on Technical Issues](#)
- > [Draft Guidance Documents for Public Comments](#)
- > [General Questions and Answers about OECD GLP and MAD](#)

<http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/good-laboratory-practiceglp.htm>

試験委託者の潜在的な影響に関する文書

【背景】

試験受託機関(CRO)は、委託者に代わってGLP試験を実施することから：

- 委託者が試験の実施および報告に関してCROに潜在的な圧力をかける可能性
- 試験のコンプライアンスやデータの整合性を堅守するよりも、顧客のニーズを満たしたいというCROの要望を優先する可能性

が一般的に認識されていた→試験責任者の独立性をより強める指針が必要だった

【今までの経緯】

- 2018年の会合でこの問題の存在が改めて事務局より提示され、どのように解決するかを検討するグループが設立(PMDAもグループに参加)
- 2019年の会合で文書案が提示され、正式発行に向けて作業を進めることが合意
- 2020年の会合で改訂案が提示され、内容に関して大筋の合意(なお、文書の性格上、パブコメは実施されないこととなった)



OECD 文書 No.21 (position paper)として2020年5月に発行

Data Integrity (DI)に関する文書

【背景】

近年、GMP領域において、DIに関するガイダンス文書が、欧米の医薬当局及び団体などから公表されていた。当該コンセプトは全てのGXPにおいて重要であるとして、英国の医薬当局であるMHRAより、GLP下で用いる共通のガイダンス作成が提案された。

【今までの経緯】

- 2017年の会合で英国の医薬当局(MHRA)により作成された DIに関するガイダンス案をもとに、GLPに特化した文書を検討することを決定
- 2020年の会合で文書案が提示され、内容に関して大筋の合意に至ったため、パブリックコメントを実施(2020年9月18日まで)。その後、1000を超える産業界からのコメントを踏まえ、改訂版を作成
- 2021年の会合において、特段の異論が挙がらなかったため、合意。上部組織の合意も得られた。



OECD 文書 No.22 (Advisory Document)として2021年9月に発行

現在作成中の文書一覧

- Quality Assurance
- Tools for Quality Improvement
- Emerging Technologies

Quality Assurance

2020年

OECD Document No.4(QA)の改訂が提案され、合意された。

改訂の主な趣旨は、リスクベースアプローチを文書内に組み入れること。これに伴い、全体的なアップデートも目指す。

2021年

文書案に対して大筋の合意が得られたことから、パブコメラウンドに進むこととなった。

Tools for Quality Improvement

2020年

OECD Document No.4(QA)の改訂が提案され合意されたが、一方では、これと並行して『GLPの品質改善※』に関して何らかの文書を作成することが提案された。

※GLP原則は、GLP上の規則を列記する一方、継続的に施設運営やデータの品質を改善する方法は明示していない。そのため加盟国の一部では、継続的な改善手段に関する文書が必要だと考えている。

2021年

文書化の必要性も含めて議論があったが、最終的にPosition Paperとして発出を目指すことが合意された。

Emerging Technologies

2020年

Emerging Technology (すなわち、Cloud、AI、デジタル病理、ブロックチェーン、予測モデル、*in silico* 分析などの先進技術)をGLP環境下で利用する可能性が高まっているため、本件に関する何らかの文書作成が初めて提案された。

2021年

Cloudの利用(GLPでは主にデータ収集システムの利用や試験関係資料の保存を想定)に特化した文書案が提示され、議論の結果、発行に向けて検討することが合意された。なお、その他の先進技術については、文書のタイプ(新たなガイダンスか、FAQか等)を含め、次回以降の会合において検討されることとなった。

Outline

1. OECD加盟国及びMAD参加国の現況
2. GLPに関する文書
- 3. GLP査察現地評価**
4. コロナ禍における各国の対応

GLP査察現地評価 (On-site Evaluation)

- 2019年に実施された「定期の」On-Site Evaluationの結果(7つの査察当局)は、2020年(第34回)の作業部会で報告され、すべて承認された。
- 2019年には、トルコ共和国(既にOECD加盟国であったが長年GLP査察プログラムの設立準備中であった)に対して「初回の」On-Site Evaluationが実施された。その報告書が2020年(第34回)の作業部会で報告され、承認された。
→これをもって、トルコからのGLPデータもMADの対象となる。
- 一方、2020年より始まったパンデミック(COVID-19)の状況を踏まえ、On-Site Evaluationの実施はしばらく延期となった。

Outline

1. OECD加盟国及びMAD参加国の現況
2. GLPに関する文書
3. GLP査察現地評価
- 4. コロナ禍における各国の対応**

コロナ禍における各国の対応

2020年4月：加盟各国の査察当局は、OECD事務局から以下の質問に対する回答を求められた。

Q1. Has your GLP compliance monitoring programme issued any form of guidance for test facilities?

Q2. If a test facility must alter its operations to minimise the possible exposure to COVID-19, do you have any suggestions on approaches?



2021年の会合において、上記質問の回答と、各国の査察方法に関する情報が共有された。

Q1に対する回答まとめ

Actions taken for Test Facilities

Country	Guidance / Notification	Month of issue
Australia	Message to Test Facilities on a postpone and points to ensure GLP compliance	2020/04
	Message to Test Facilities on schedule of GLP inspections	2020/05
Belgium	Guidance for Test Facilities	2020/04
Netherlands	Guidance for Test Facilities	—
Slovakia	Guidance for Test Facilities	—
Spain	Guidance for Test Facilities	2020/05
UK	New arrangements for GxP inspections (withdrawn)	2020/03
	Guidance for GLP Facilities	2020/03
	Guidance on exceptional flexibilities for maintenance and calibration	2020/04
	Guidance on Approval of GxP documents	2020/04
	Guidance for industry for return to UK on-site inspections	2020/08

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/good-laboratory-practiceglp.htm>

Q2に対する回答まとめ

コロナ禍のGLP査察として各国の査察当局は、たとえば以下のような対応をしていた。

- 査察の延期
- リモートによるStudy Audit
- Web会議
- リモートによるラボツアー
- 上記方法と実地査察の組み合わせ

なお、2021年の会合では、当局毎に(1査察の中で)リモートを用いる割合に差があったが、特別な事情がない限り、(リモートの割合に関わらず)査察を行った当局の結果を尊重すべきことが合意された。

まとめ

- タイがMADに正式参加した。また、トルコが初回のGLP査察現地評価をクリアした。この結果、タイ及びトルコからのGLPデータもMADの対象となった
- 「試験委託者の潜在的な影響に関するポジションペーパー」は2020年5月にOECD文書No.21として発行された。また、FAQ Vol.5は2020年6月に発行された
- Data Integrityに関するガイダンス文書は2021年9月に発行された
- 今後もGLPに関する文書は継続的に発行される予定
- コロナ禍における各国の対応を共有した。この中では、GLP査察中のリモート使用の割合に関わらず、査察を行った当局の結果を尊重すべきことが合意された

ご清聴ありがとうございました

令和3年度
第26回GLP研修会

逸脱事項の紹介

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
信頼性保証部

紹介する逸脱事項

- 2019年7月～2021年6月に実施したGLP適合性調査において見出され、その後の手続きによって確定した「逸脱事項」の一部を紹介する
- 調査を実施した施設数 27 施設
 - 医薬品/医療機器/再生医療 7 施設
 - 医薬品/医療機器 6 施設
 - 医薬品/再生医療 1 施設
 - 医薬品 12 施設
 - 医療機器 1 施設
- 逸脱事項が発出された施設数 14 施設
- 評価結果
「適合」 全施設

逸脱事項の紹介は、他施設の逸脱事項を具体的に知ること、各施設の信頼性の維持・向上に資することを目的とするものである

施設によって運用状況は一樣ではないが、共通する内容があれば、必要に応じて参考としていただきたい

事例 1

逸脱事項

- ◆運営管理者は、職員の職務経験を記録した文書を信頼性保証部門に作成及び保存させていた

背景

- ◆各職員の履歴書については、運営管理者が作成及び保存することをSOPで規定していたが、運営管理者は「信頼性保証部門で作成及び保存されている履歴書の確認を定期的に行うことで、GLP省令を遵守できている」と考えており、実務は信頼性保証部門責任者(QAM)が行っていた

事例 1

判断の理由

- ◆ 運営管理者の責務である「職務経歴を記録した文書の作成及び保存」を部下等に依頼することは可能であるが、独立性が確保されるべきQAMに実務を依頼していたことから、GLP省令第六条第八号からの逸脱とした

根拠となる条文

第六条（運営管理者） 運営管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。同第八号 試験に従事する者・・・について・・・職務経歴を記録した文書並びに職務分掌を明記した文書を作成し、これらを保存すること

事例 2

逸脱事項

- ◆一部のin vitro遺伝毒性試験において、試験系への曝露操作等を記録した内容が不明確であった
(3施設)

背景

- ◆細菌を用いる復帰突然変異試験において、操作記録の一部(菌株の前培養、被験物質及び陽性対照物質の曝露等)を確認したところ、生データとなる記録用紙のフォーマットが詳細なものでなく、試験操作が実際にどのように行われたかを詳しく把握することが困難であった

事例 2

判断の理由

- ◆生データや記録から試験操作・結果を再構築するためには、当該フォーマットでは不足があると判断し、GLP省令第七条第二号及び第十六条第2項からの逸脱とした

根拠となる条文

第七条（試験責任者） 試験責任者は、次に掲げる業務を行わなければならない。同第二号 生データが正確に記録され、かつ適切な措置が講じられていることを確認すること。第十六条（試験の実施）第2項 試験に従事する者は、全ての生データを、その記入者及び日付とともに、適切に記録しなければならない

事例 3

逸脱事項

一部の埋植試験において、埋植試料の調製及び埋植手術の処置方法を記録した内容が十分ではなかった

背景

- ◆被験物質は埋植直前に混錬調製されていたが、混錬後の埋植試料の性状（目視での均一性等）が確認されていなかった。また、混錬に失敗した試料の調製記録が作成されていなかった。さらに、記録から埋植手術の処置操作が実際にどのように行われたかを詳しく把握することが困難であった。

事例 3

判断の理由

- ◆被験物質の調製の成否は試験成績に影響を及ぼす重要な要因であること、並びに、調製に失敗した場合であっても、調製を実施したのであれば調製記録を作成すべきこと、又、試験の再構築性の観点から埋植手術に係る記録が不十分であると判断し、GLP省令第七条第二号及び第十六条第2項からの逸脱とした

根拠となる条文

第七条（試験責任者） 試験責任者は、次に掲げる業務を行わなければならない。同第二号 生データが正確に記録され、かつ適切な措置が講じられていることを確認すること。第十六条（試験の実施）第2項 試験に従事する者は、全ての生データを、その記入者及び日付とともに、適切に記録しなければならない

事例 4

逸脱事項

- ◆一部の試験の生データにおいて、測定担当者特定する情報及び試験責任者の確認が記録されていなかった

背景

- ◆血液適合性試験の吸光度測定において、分光光度計から印刷された紙を生データとしていたが、これに測定担当者特定する情報が記録されておらず、試験責任者の確認もなかった

事例 4

判断の理由

- ◆試験従事者は全ての生データをその記入者とともに適切に記録すること、また、試験責任者は生データが正確に記録されているか確認することが必要であることから、GLP省令第七条第二号及び第十六条第2項からの逸脱とした

根拠となる条文

第七条(試験責任者) 試験責任者は、次に掲げる業務を行わなければならない。同第二号 生データが正確に記録され、かつ適切な措置が講じられていることを確認すること。第十六条(試験の実施)第2項 試験に従事する者は、全ての生データを、その記入者及び日付とともに、適切に記録しなければならない

事例 5

逸脱事項

- ◆試験系に対する投与記録は各個体への投与終了時にチェックを入れる手順となっていたが、調査対象試験の一部の記録で全例投与後に実施されていた

背景

- ◆当該施設の投与操作に係る記録用紙は、個体ごとに投与の完了を記録する様式となっていたが、全例の投与後にまとめて記録した日があった

事例 5

判断の理由

◆データは発生した時点で直ちに記録することがGLPの原則であり、当該記録用紙を用いて「投与確認を個体ごとに記録する」ことを施設自らが採用したのであれば、その手順を遵守して操作すべきものと判断し、GLP省令第十六条第2項からの逸脱とした

根拠となる条文

第十六条(試験の実施)第2項 試験に従事する者は、すべての生データを、その記入者及び日付とともに、適切に記録しなければならない

事例 6

逸脱事項

- ◆生データの統計解析のために作成した表計算プログラムについて検証がなされていなかった

背景

- ◆「カイ二乗検定」に使用していた表計算プログラムは、担当者が計算式を Spread Sheet へ入力し、画面上で目視にて正確性を確認していたが、検証の記録が残っていなかった

事例 6

判断の理由

- ◆当該プログラムによる解析結果は試験結果の判定基準となっており、計算式の検証とその記録は必須と判断し、GLP省令第七条第七号及び第十条第1項からの逸脱とした

根拠となる条文

第七条(試験責任者) 試験責任者は、次に掲げる業務を行わなければならない。同第七号【施行通知同条関係ウの④】 試験に使用されるコンピュータシステムは適切にバリデーションが実施されていることを確認すること。第十条(機器)第1項 試験成績の収集、測定又は解析に使用される機器・・・は、適切に設計され・・・配置されなければならない

事例 7

逸脱事項

- ◆一部の試験において、被験物質の安定性に関する情報が入手されていなかった

背景

- ◆被験物質の安定性については、最終報告書に「試験委託者が投与期間中の安定性を保証する」と記載されており、試験終了後においても、試験委託者から被験物質の安定性情報を入手していなかった

事例 7

判断の理由

- ◆試験期間中の安定性が保証された被験物質を使用する責務が試験責任者にはあり、そのために必要な情報が不足していたと判断し、GLP省令第十三条第1項からの逸脱とした

根拠となる条文

第十三条（被験物質及び対照物質の取扱い）第1項
試験に従事する者は、被験物質及び対照物質について、その特性及び安定性の測定、必要な表示等により適切な管理を行わなければならない

事例 8

逸脱事項

- ◆被験物質と媒体との混合物の使用期限が、保管容器に表示されていなかった

背景

- ◆被験物質と媒体の混合物（投与液）を保管する容器には、投与液の安定性情報に基づいた使用期限を表示してはいないが、調製後の投与液は投与日ごとに小分けし、又、各投与日の残量は全て廃棄する運用としているために問題はないとしていた

事例 8

判断の理由

- ◆ 投与液容器に使用期限が表示されていなくとも、期限内に使用されるのであれば問題はないが、「小分け容器に使用日が表示されていないこと」及び「各投与日の残量を廃棄することがSOP等で定められていないこと」から、确实性に乏しいと判断し、GLP省令第十三条第2項からの逸脱とした

根拠となる条文

第十三条（被験物質及び対照物質の取扱い）第2項
試験に従事する者は、被験物質又は対照物質と媒体との混合については、・・・測定等により適切に使用しなければならない。【施行通知同条関係イ】 第2項の「測定等により適切に使用」には、次の各号に定める処置を含むものであること。【同イの②】・・・使用期限があるときにはその日付を保管容器に表示すること92

事例 9

逸脱事項

- ◆試験関係資料（共通資料含む）の一部が、資料保存施設に適切に移管されていなかった（3施設）

背景

- ◆試験関係資料や共通資料（QAUの施設調査記録や標準操作手順書旧版の原本等）が長期間にわたって一時保管庫に残されていた

事例 9

判断の理由

- ◆特に共通資料を保存する認識が不足しており、特段の理由がないにも関わらず、長期間にわたって資料保存施設に移管されていなかったことから、GLP省令第十八条第1項からの逸脱とした

根拠となる条文

第十八条(試験関係資料の保存)第1項 運営管理者は、試験関係資料を資料保存施設において適切に保存しなければならない。【施行通知同条関係アの④】試験関係資料は、適切な時期に資料保存施設に移管して保存すること。【同ウ】試験関係資料のほか、次のものについては、同条の保存等に係る規定に準じた取扱いとするものであること。【同ウの②】及び【同ウの⑥】参照

事例 10

逸脱事項

- ◆資料保存施設にて保存する共通資料について、移管、貸出・返却及び移動が適切に記録されていなかった

背景

- ◆試験関係資料に関しては手順が定められ、これに基づいて記録が取られていたが、それ以外の共通資料については、これまで貸出し等の実績がなかったため手順の策定は不要とされていた

事例 10

判断の理由

- ◆ 共通資料の資料保存施設への移管時の記録や、複数の資料保存施設間の移動時の記録も作成されておらず、GLP省令第十八条第1項からの逸脱とした

根拠となる条文

第十八条(試験関係資料の保存)第1項 運営管理者は、試験関係資料を資料保存施設において適切に保存しなければならない。【施行通知同条関係アの②】 資料保存施設からの試験関係資料の出し入れ及び移動を適切に記録すること。【同ウ】 試験関係資料のほか、次のものについては、同条の保存等に係る規定に準じた取り扱いとするものであること【同ウの①～⑧】参照

事例 11

逸脱事項

- ◆資料保存施設にて保存されていた共通資料が検索に便利な方法で整理されていなかった

背景

- ◆共通資料は資料保存施設の共通資料エリアの棚に移管年ごとに収納されてはいたが、それ以上に収納場所を特定できるものではなく、資料の検索は保存資料目録と資料保存施設管理責任者の記憶を頼りに実施されていた。試験関係資料については、検索が容易となるような管理システムを採用していたが、共通資料についてはその必要性は低いとしていた

判断の理由

- ◆ 共通資料についても、試験関係資料と同等に適切に保存管理する必要がある、保存された共通資料の検索は容易ではないと判断し、GLP省令第十八条第1項からの逸脱とした

根拠となる条文

第十八条(試験関係資料の保存)第1項 運営管理者は、試験関係資料を資料保存施設において適切に保存しなければならない。【施行通知同条関係アの③】試験関係資料は・・・検索に便利な方法で整理すること。【同ウ】試験関係資料のほか、次のものについては、同条の保存等に係る規定に準じた取り扱いとするものであること【同ウの①～⑧】

事例 12

逸脱事項

- ◆資料保存施設管理責任者以外の職員が単独で資料保存施設に定期的に立ち入っていたが、資料保存施設管理責任者による許可は口頭のみであった

背景

- ◆当該施設における資料保存施設の管理は、資料保存施設管理責任者が一人で行っていたが、当該責任者の不在時に資料保存施設内での作業が必要となる場合、他のGLP職員に口頭で立入りを許可した上で作業を行わせていた。その入室記録はあるものの、単独での立入りを許可した旨の記録を残していなかった

事例 12

判断の理由

- ◆資料保存施設管理責任者による許可の上で資料保存施設に立ち入ることができる者については、あらかじめ明示しておく必要があり、これ以外の者が単独で資料保存施設に立ち入っていたことから、GLP省令第十八条第3項からの逸脱とした

根拠となる条文

第十八条(試験関係資料の保存)第3項 資料保存施設管理責任者が許可した者以外の者は、資料保存施設に立ち入ることができない

ご清聴ありがとうございました

令和3年度
第26回GLP研修会

事前質問に対する回答

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
信頼性保証部

1. 試験操作場所での電子SOPの閲覧について（1）

質問

試験操作場所においてPCを利用してPDF化されたSOPが閲覧できる場合、データベースへのPDF登録をもって試験操作場所へのSOP配付に代えることは可能か。

1. 試験操作場所での電子SOPの閲覧について（1）

回答

その運用で差し支えない。なお、その旨をSOPで規定する必要がある。

2. 試験操作場所での電子SOPの閲覧について (2)

質問

PCを持ち込むことが可能な試験操作場所においては、SOP閲覧用の端末を常設せず、操作時にノート型PC等を持ち込んで閲覧することによいか。

2. 試験操作場所での電子SOPの閲覧について (2)

回答

その運用で差し支えない。なお、その旨をSOPで規定するとともに、PC等を持ち込むことができる試験操作場所や、通信の不具合等によって閲覧できない場合の対応についてもSOPで規定しておくこと。

3. 被験物質受領時の同一性の確認手順について

質問

被験物質の受領時の同一性確認手順として、委託者より事前に入手した特性情報の写しを用いて、受領時の情報（容器ラベル記載事項など）との整合性をチェックした記録を残すことでよいか。また、受領時の同一性確認は施設の被験物質管理部門が行うことでよいか。

3. 被験物質受領時の同一性の確認手順について

回答

被験物質の同一性を確認する方法として、事前に入手した情報と受領時の情報の整合性をチェックすることも一つの方法ではあるが、リスクに応じて、その他の方法（リスクが高いと判断する場合には、例えば、試験施設において同一性に係る分析を実施するなど）を考慮するべきである。なお、受領時の同一性の確認を被験物質管理部門が実施することは差し支えないが、各試験における同一性の確認に関する最終的な責任は試験責任者にあることに留意する。

4. リテスト日の考え方について

質問

先行ロットで同じ保管条件における安定性データ(実測値)があり、ロット間の同等性の説明ができる場合、「リテスト日」は被験物質の安定性の根拠として使用できると考えてよい。

4. リテスト日の考え方について

回答

その理解で差し支えない。

5. 保存サンプルのサンプリング時期について

質問

被験物質の「受領後直ちに」あるいは「最初の開封時」に当該試験が開始されない場合、被験物質管理部門がサンプリングを行い、試験開始後に当該試験責任者に被験物質を配布するという手順でよいのか。

5. 保存サンプルのサンプリング時期について

回答

その運用で差し支えない。

6. 被験物質管理部門での同一性の確認 及び保存サンプリングの記録について

質問

被験物質管理部門が被験物質の受領時に同一性の確認を行った場合、共通資料として取り扱ってよいか。また、同部門が分取した保存サンプル及びサンプリング記録についても各試験関係資料には保管せず、共通資料として資料保存施設に移管することによりよい。

6. 被験物質管理部門での同一性の確認 や保存サンプリングの記録について

回答

その運用で差し支えない。なお、各試験の試験関係資料には当該記録の写しを入れておくことが望ましい。

7. 被験物質等の保存サンプルの保存期間について

質問

開発中止判断がなされ、製造販売承認申請に使用しないことが決定された試験に係る被験物質等の「保存サンプル」については、各社（開発会社）の判断により廃棄してもよいか。

7. 被験物質等の保存サンプルの保存期間について

回答

製造販売承認申請に使用しない試験については、少なくとも当該試験が調査対象となるPMDAによるGLP適合性調査が終了した後であれば、各社（開発会社）の判断で当該試験の「保存サンプル」を廃棄処分することで差し支えない。なお、廃棄した旨は記録し資料保存施設にて保存すること。

8. 被験物質の特性確認に係る最終報告書への記載について（1）

質問

最終報告書への記載事項として、OECD AD No.19に「被験物質の特性確認に責任のある者とそれを実施した者 (who is responsible for test item characterization and who performed it)」とあるが、具体的に記載すべき内容とは何か。

8. 被験物質の特性確認に係る最終報告書への記載について（1）

回答

最終報告書への記載内容としては、特性試験を実施した会社名、試験施設名、若しくは個人名等が該当する。なお、「責任ある者」と「実施した者」が同一でない場合に限り、双方の情報を記載する必要がある。

9. 被験物質の特性確認に係る最終報告書への記載について（2）

質問

特性試験が実施される際に従った「Quality System」は、最終報告書本文中に記載されていなくとも、これらの情報が記載された分析証明書（COA）を最終報告書に添付することによいか。

9. 被験物質の特性確認に係る最終報告書への記載について（2）

回答

COAに記載されている場合にあっては、試験責任者による陳述書が作成される場合には陳述書に含めることが望ましい。

10. 被験物質の特性確認に係る最終報告書への記載について（3）

質問

医療機器等で被験物質の使用期限等を根拠に安定性の判断をした場合にも、最終報告書にて「Quality System」に関する記述が必要か。

10. 被験物質の特性確認に係る最終報告書への記載について（3）

回答

使用期限を設定する根拠となった測定データ等がある場合には、当該測定に関する「Quality System」について記載する必要がある。

11. 記名押印について

質問

「押印を求める手続きの見直し等のための厚生労働省関係省令の一部を改正する省令の交付及び施行並びに薬事関連通知の押印等の取扱いについて」（令和2年12月25付薬生発1225第3号）の発出に伴い、「記名押印」の文言が削除されたが、今後は署名に代わるものとして「記名押印」は使用できなくなるのか。

11. 記名押印について

回答

GLP省令またはGLP省令施行通知において署名を求める文書等については、署名を使用すること。ただし、帰属性（すなわち、誰の責任において当該文書等が作成されたか）が保証される限り、それ以外の方法を排除するものではない。また、GLP下で作成されるそれ以外の文書・記録についても同様に考えてよい。

12. 測定済みBioanalysisサンプルの保存/ 廃棄について

質問

OECD GLPのFAQ[Test items, reference items and samples/specimens (including Biotechnology, GMOs, etc.)のNo.5]においては、測定済みのbioanalysis残サンプルは、そのバリデートされた安定性保証期間の間、保存することが推奨されているが、これについて：

分析法バリデーションによって確立された分析法（ISRの検証を含む）を用いて測定を行い、測定バッチに関する妥当性の各評価項目（検量線、QCサンプル、キャリーオーバー等）が規定の基準を満たす結果であった場合には、測定成立（測定値確定）と見なし、対象となる測定済みbioanalysisサンプルについて、安定性の保証期間の終了日よりも前に廃棄（又は試験から除外）することは可能か。

12. 測定済みBioanalysisサンプルの保存/ 廃棄について

回答

そのような場合には、残サンプル廃棄の妥当性の要件を満たしていると判断して差し支えない。

13. 生物学的安全性評価における皮膚感作性試験の陽性対照試験データについて

質問

令和2年1月6日に発出された「医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性評価の基本的考え方に関する質疑応答集(Q&A)」について(その2)」のQ15において、皮膚感作性試験の陽性対照の結果は、6ヶ月を超えない定期的な再現性及び感度の確認に替えてよい旨の記載があるが、これについて:

- ① 陽性対照試験を定期的に独立した試験(GLP適用)として実施した場合、この試験結果を医療機器以外(例えば、医薬品、農薬等)のGLP適用皮膚感作性試験の陽性対照として利用することは可能か。
- ② 陽性対照試験をGLP適用試験としてではなく、施設の定期モニタリング(SOPに基づきデータを収集し、QAU等の第三者によるデータの信頼性確認を行い、関係資料と生データは適切に保存する)として実施し、その結果をGLP適用皮膚感作性試験の陽性対照として利用してよいか。

13. 生物学的安全性評価における皮膚感作性試験の陽性対照試験データについて

回答

- ① 医療機器GLP適用試験以外で利用が可能か否かについては、申請を予定する審査当局（海外の審査当局を含む）に問い合わせること。
- ② GLP適用の感作性試験の陽性対照群を試験ごとに設定しない場合は、GLP適用の陽性対照試験を実施すること（6か月を超えない範囲で定期的に）が必要である。

ご清聴ありがとうございました