

平成 20 年 4 月 14 日
厚生労働省医薬食品局審査管理課

GLP 省令等の一部改正案に関する意見の募集について

医薬品・医療機器の承認申請に利用する非臨床試験については、「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 年厚生省令第 21 号）」及び「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 年厚生労働省令第 37 号）」（以下「GLP 省令」という。）により定められているところです。

医薬品・医療機器の開発は国際的に実施されており、非臨床試験についてはその信頼性を確保しつつ、諸外国の試験施設と共同で試験を実施するなど、効率的に行う必要があります。また、近年、非臨床試験については、一試験を複数の場所で実施する例がみられ、OECD による GLP 原則においても、このようなケースに対応する諸規定を設けているところです。このような状況を踏まえ、今般、我が国においても GLP 省令等の改正を行い、非臨床試験のより一層の信頼性を確保するものです。

GLP の規定については、GLP 省令の他、関連する通知等で規定されているものもあることから、関連する通知等についても併せて改正を行う予定です。

つきましては、GLP 省令等の改正案（別紙概要）に関して、ご意見のある場合には、下記によりご提出をお願いいたします。

なお、ご提出いただいたご意見に対して、個別の回答はいたしかねますので、予めご了承下さい。

記

1. 募集期間

平成 20 年 4 月 14 日（月）～平成 20 年 5 月 13 日（火）
（郵送の場合は、同日必着）

2. 提出方法

ご意見等については、理由を付して、以下に掲げるいずれかの方法でご提出をお願いいたします。

なお、ご提出いただく際のご意見については、「GLP 省令等の改正案に関するパブリックコメント」と明記して提出して下さい。

○ 電子メールの場合

電子メールアドレス：glpamendment@mhlw.go.jp

(ファイル形式はテキスト形式でお願いいたします。)

○ ファクシミリの場合

ファクシミリ番号：03-3597-9535

厚生労働省医薬食品局審査管理課宛

○ 郵送の場合

〒100-8916

東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局審査管理課宛

3. 留意事項

ご提出いただくご意見等につきましては、日本語に限ります。

また、個人の方は住所・氏名・職業を、法人の場合は法人名及び所在地を記載して下さい。ご提出いただきましたご意見については、名前・住所・電話番号・ファクシミリ番号及び電子メールアドレスを除き、公開される可能性があることを、予めご承知置き下さい。

ご意見中に個人に関する情報であって、特定の個人が識別しうる記述がある場合又は法人等の財産権等を害するおそれがあると判断される場合には、公表の際に当該箇所を伏せさせていただく場合もあります。

GLP 省令等の一部改正(案)の概要

○趣旨

医薬品・医療機器の承認申請に利用する非臨床試験については、「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 年厚生省令第 21 号）」及び「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 年厚生労働省令第 37 号）」（以下「GLP 省令」という。）により定められているところである。

近年、医薬品・医療機器の開発は国際的に実施されており、非臨床試験についてはその信頼性を確保しつつ、諸外国の試験施設と共同で試験を実施するなど、効率的に行う必要がある。また、非臨床試験については、一試験を複数の場所で実施する例がみられ、OECD による GLP 原則においても、このようなケースに対応する諸規定を設けているところである。このような状況を踏まえ、今般、我が国においても GLP 省令等の改正を行い、非臨床試験のより一層の信頼性を確保するものである。

改正の主な概要は以下のとおりである。なお、（ ）書きは、GLP 省令に関連する通知による改正を予定している主なものである。

○改正点

1. 複数の場所で試験を実施する場合の規定

(1) 定義について

- 複数の場所で試験を実施する場合、試験責任者が所属する試験施設以外で、当該試験の一部が実施される場所を「試験場所」と新たに定義すること。

(2) 運営管理者の業務の追加について

- 運営管理者の責務として、以下の事項を追加すること。
 1. 複数の場所で試験を実施する場合、試験主任者（後述）を指名するなど、必要な措置を講ずること。

- 試験責任者、信頼性保証部門責任者、試験主任者、試験場所管理責任者（後述）等の中で必要な連携・協力がなされていることを確認すること。

(3) 試験場所管理責任者について

- 試験場所の運営及び管理について責任を有する者として、新たに「試験場所管理責任者」を置くこととすること（ただし、運営管理者が試験場所の運営及び管理を直接行う場合を除く。）。
- 試験場所管理責任者は、それぞれの試験場所において、運営管理者の業務を代行すること（ただし、運営管理者が行う業務のうち、試験責任者の指名、試験主任者の指名の確認、関係者間の必要な連携・協力の確認及び試験責任者が作成した試験計画書の承認に関する業務を除く。）。

(4) 試験主任者について

- 試験場所における試験の実施に責任を有する者として、新たに「試験主任者」を置くこととすること（ただし、試験責任者が試験場所における試験の実施を直接監督する場合を除く。）。

- 試験主任者は、それぞれの試験場所において、試験責任者の業務を代行すること。

(5) 試験場所における信頼性保証部門の業務について

- 試験場所の信頼性保証部門責任者は、GLP省令第8条第1項に規定する業務のうち、第4号（試験の信頼性に重大な影響を及ぼすおそれのあるときの報告及び勧告）、第5号（試験ごとの改善のための指摘事項及び措置に関する報告書の提出）、第7号（最終報告書の確認及び報告）及び第8号（確認に関する報告の提出）の各業務について、試験場所管理責任者及び試験主任者にも報告等を行うこと。

- 信頼性保証部門責任者は、GLP省令第8条第1項第6号（試験責任者の確認業務の妥当性確認）の業務について、試験主任者が指名されている場合には、試験主任者についても実施すること。

(6) その他通知による改正事項

- GLP省令第11条第4項に基づき、試験に従事する者が標準操作手順書に従わなかった場合に試験責任者に受けるべき承認については、試験責任者及び試験主任者の承認を受けることとすること。
- GLP省令第16条第4項に基づき、試験に従事する者が試験中に異常又は予見することができなかつた事態が生じた場合に試験責任者になすべき報告については、試験主任者を經由して試験責任者に報告を行うこととすること。

2. その他

(1) 運営管理者の業務の追加について

- 運営管理者は、主計画表（試験施設における作業量の評価及び試験経過の確認のための情報をまとめた一覧）を作成し、保存すること。

(2) 試験関係資料の保存について

- 試験責任者は試験終了後には試験関係資料を適切に管理し、試験終了後に資料保存施設に適切に移管すること。（試験中においては、資料保存施設ではなく、試験実施区域等において保管することができることとする。）。

- 運営管理者は、外部の資料保存施設を利用する場合、その資料保存施設を適切に管理すること。

(3) 機器について

- 適切に保守点検、清掃若しくは校正を行い、その記録を保存すること。また、故障又は破損が生じた場合には適切に修理を行い、その記録を保存すること。

○改正を予定している省令等

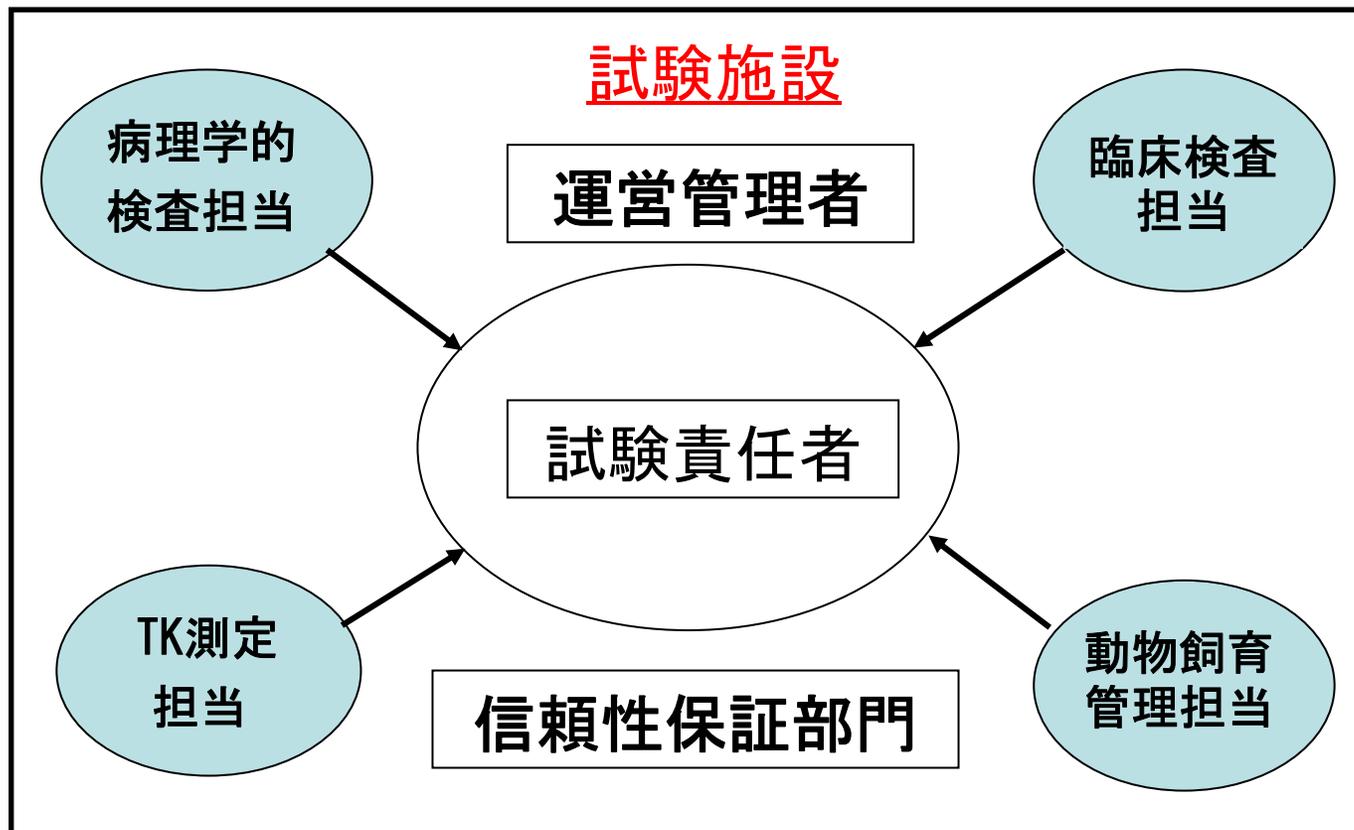
- ・「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成 9 年厚生省令第 21 号）」
- ・「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（平成 17 年厚生労働省令第 37 号）」
- ・「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について（平成 9 年 3 月 27 日付け薬発第 424 号）」
- ・「医療機器の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について（平成 17 年 3 月 31 日付け薬食発第 0331038 号）」
- ・「GLP チェックリストについて（平成元年 5 月 10 日付け薬審一第 13 号）」

医薬品・医療機器GLP制度 改正(案)の概要

複数の場所で行う試験の概念の導入(1)

現行規定における試験の実施体制:

- 一つの施設内で試験の全ての段階の実施を想定

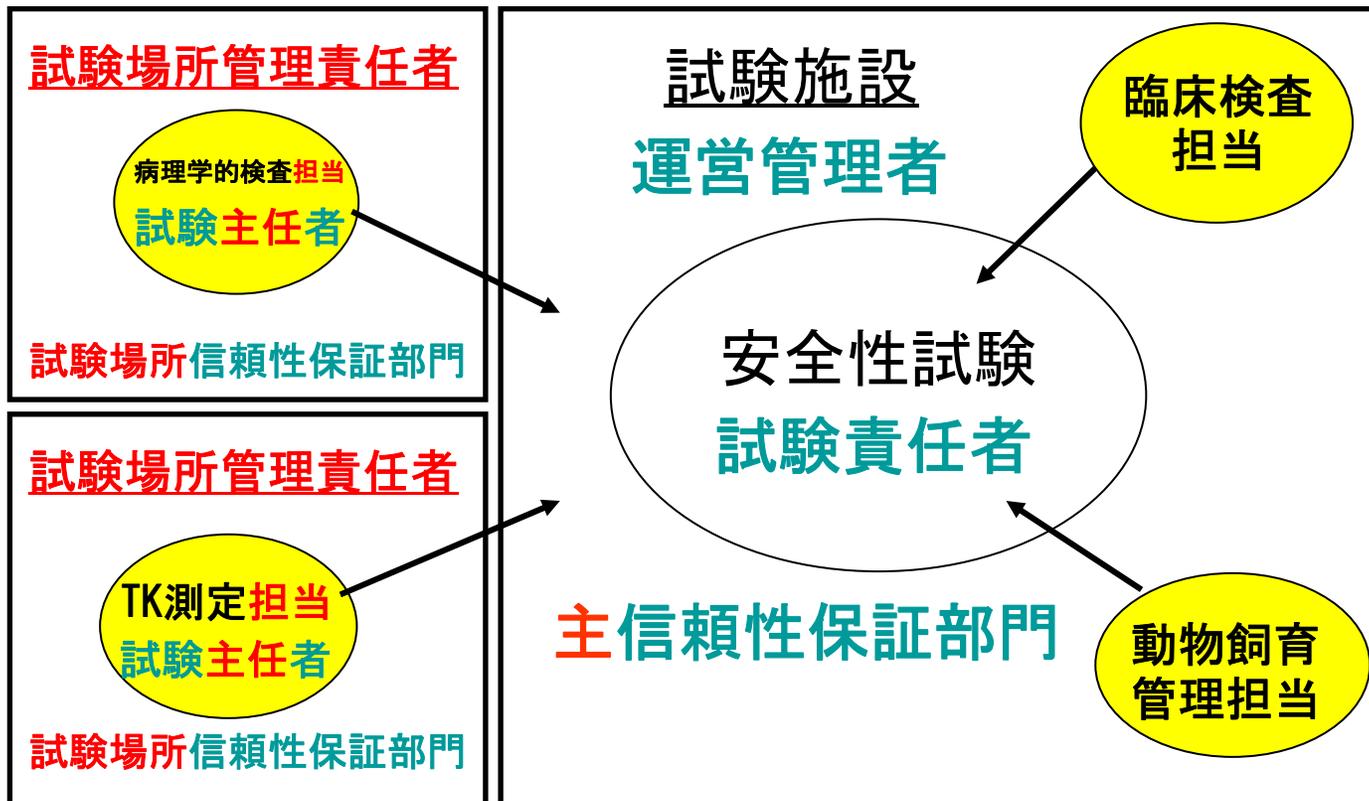


複数の場所で行う試験の概念の導入(2)

- 試験施設の高度化、試験実施の効率化等のため、一試験を複数の場所で行う必要性が高まる。

複数の場所で行う試験の概念と手続きの明確化が必要

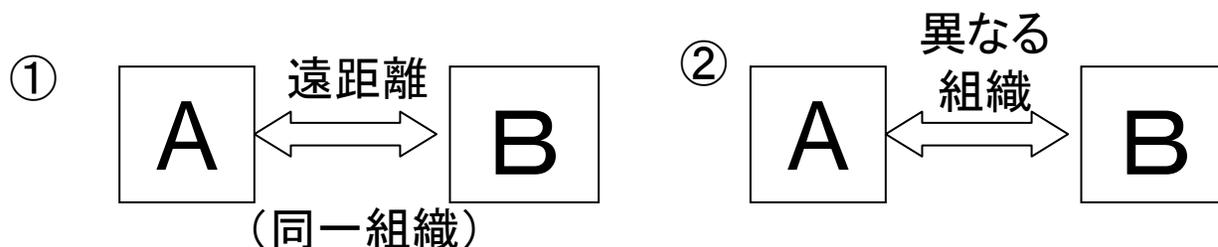
例



複数の場所で行う試験、試験施設、試験場所について

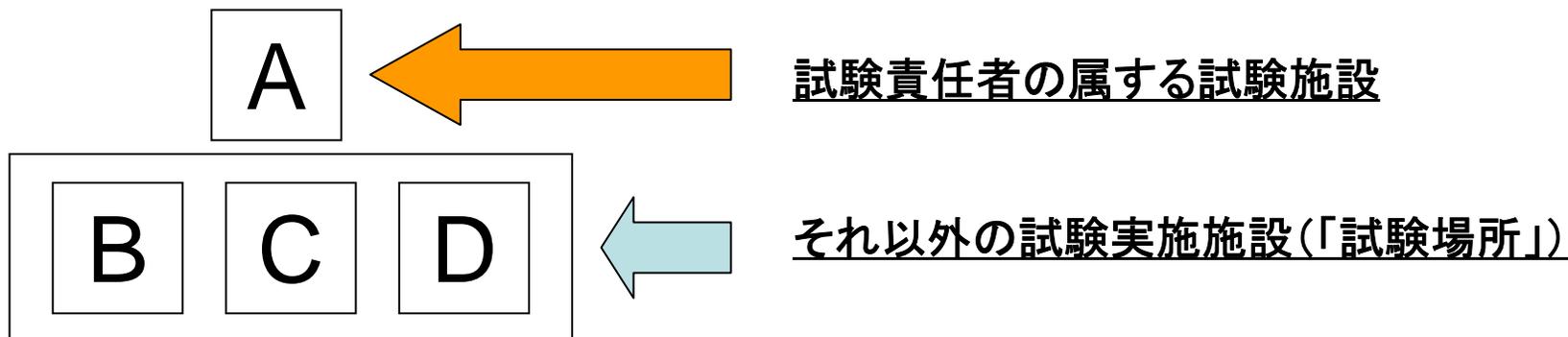
● 複数の場所で行う試験

複数場所試験は、複数の場所において実施される複数の段階からなる試験をさす。複数場所試験は、遠隔地又は異なる組織を使用する必要がある場合に実施される。



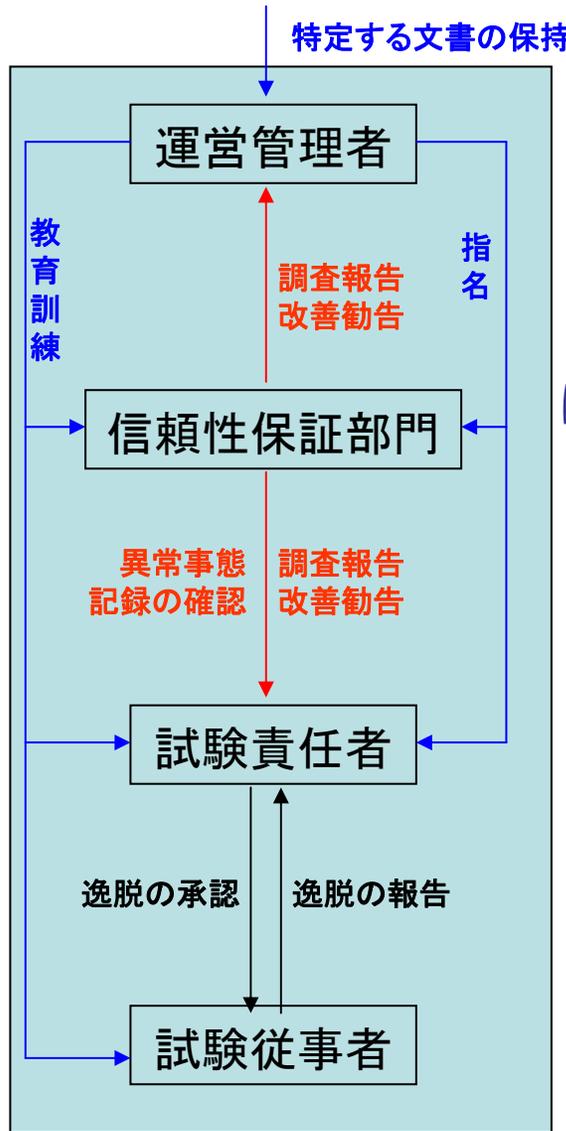
● 試験施設と試験場所について

以下のとおり分類される。



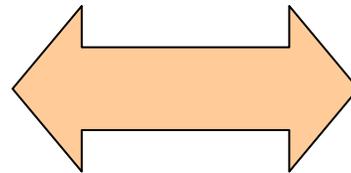
例. 運営管理者は試験施設を、試験場所管理責任者は委託された試験の一部を実施するための試験場所をそれぞれ管理する。

● 現行規定されている試験施設と同様、試験場所についても試験の信頼性確保のため同様の規定を設ける。



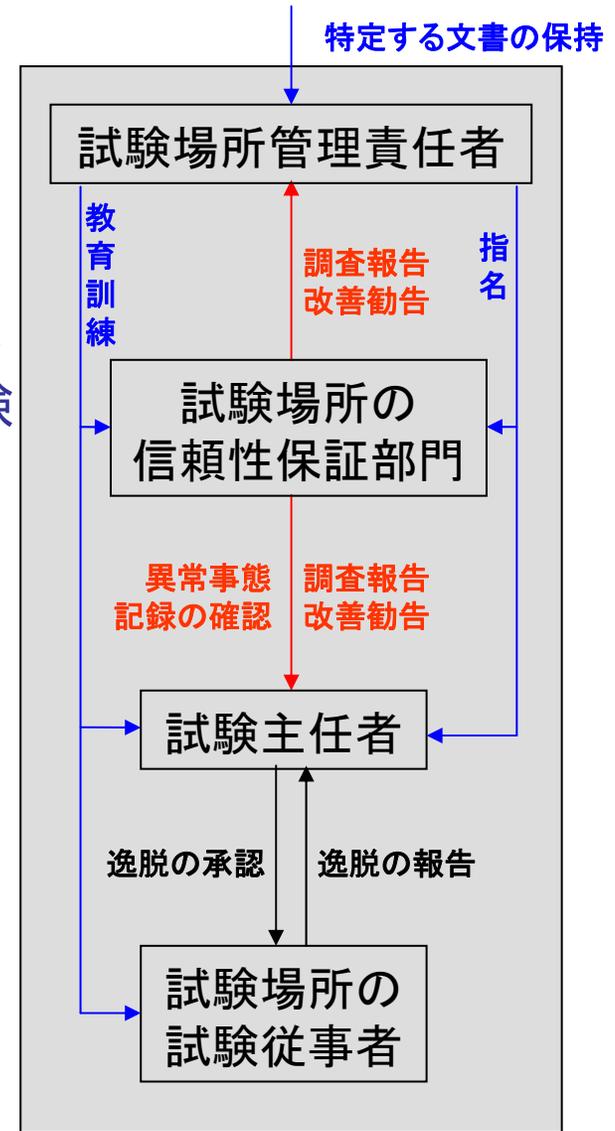
(参考)試験施設(現行規定)

試験場所内の
各担当者の関係
は原則として試験
施設内と同じ



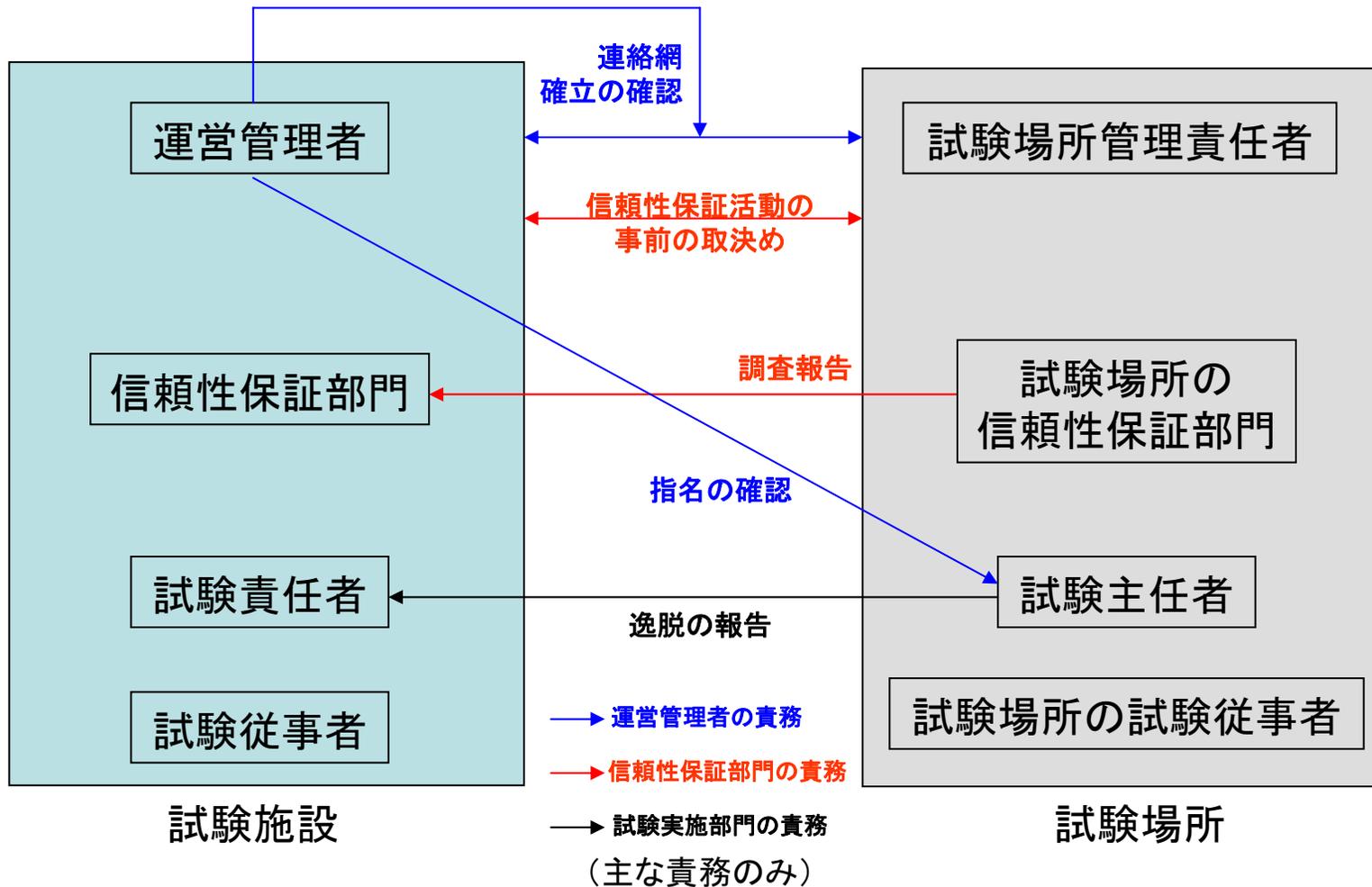
- 運営管理者の責務
- 信頼性保証部門の責務
- 試験実施部門の責務

(主な責務のみ)



試験場所(新たな規定)

- 信頼性確保のため、試験施設と試験場所との関係や業務分担を明確化する。



注 複数場所試験のパターンが数多く想定されるため、代表的なケースを示した。その他、運営管理者が直接試験主任者を指名する場合、試験施設の信頼性保証部門が試験場所の信頼性保証業務を行う場合などがある。

例1. 運営管理者による試験主任者の指名等について

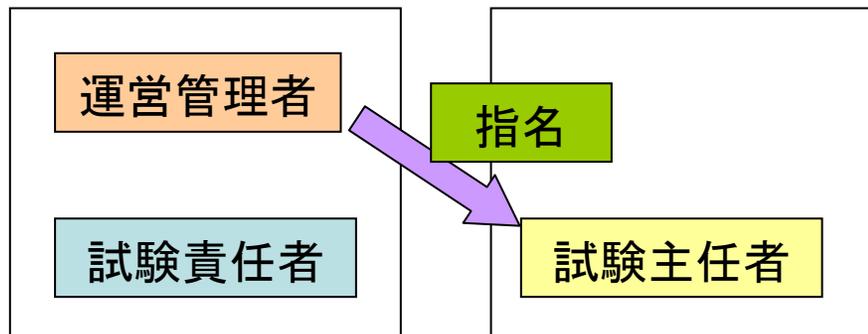
(参考) 主なケース

施設A

施設B

[ケース1]

2つの施設が一人の運営管理者によって管理されている場合

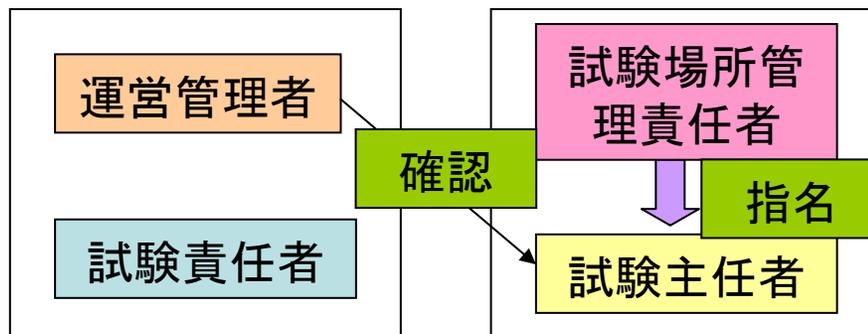


運営管理者は試験主任者を指名する

[ケース2]

施設が異なる運営管理者(試験場所管理責任者)により管理されている場合*

* 指名は、第6条2項により試験場所管理責任者に委任される



運営管理者は試験主任者が指名されていることを確認する

例2. 運営管理者と試験場所管理責任者の役割の明確化

● 複数の場所で試験を行う場合における運営管理者と試験場所管理責任者の役割分担を明確化する。

運営管理者

(試験全般に関する事項)

1. 試験責任者の指名・交代
2. 試験施設と試験場所における連絡網の確認(新規・通知)
3. 試験主任者を指名する等必要な措置を講ずる
4. 試験計画書が試験責任者により作成されていることの承認

試験場所管理責任者

(各試験場所に対応すべき事項)

各試験場所における

1. 運営管理に関する事項
2. 標準操作手順書に関する事項
3. 試験関係資料の保存に関する事項

例3. 試験責任者と試験主任者の役割の明確化

- 複数の場所で試験を行う場合における試験責任者と試験主任者の役割分担を明確化する。

試験責任者

試験実施に対する全体的な総括業務、すなわち

1. 試験計画書の作成(第15条第1項)
2. 試験計画書の変更(第15条第2項)
3. 最終報告書の作成(第17条第1項)
4. 最終報告書の訂正(第17条第2項)

試験主任者

各試験場所で主体的に実施することができる業務、

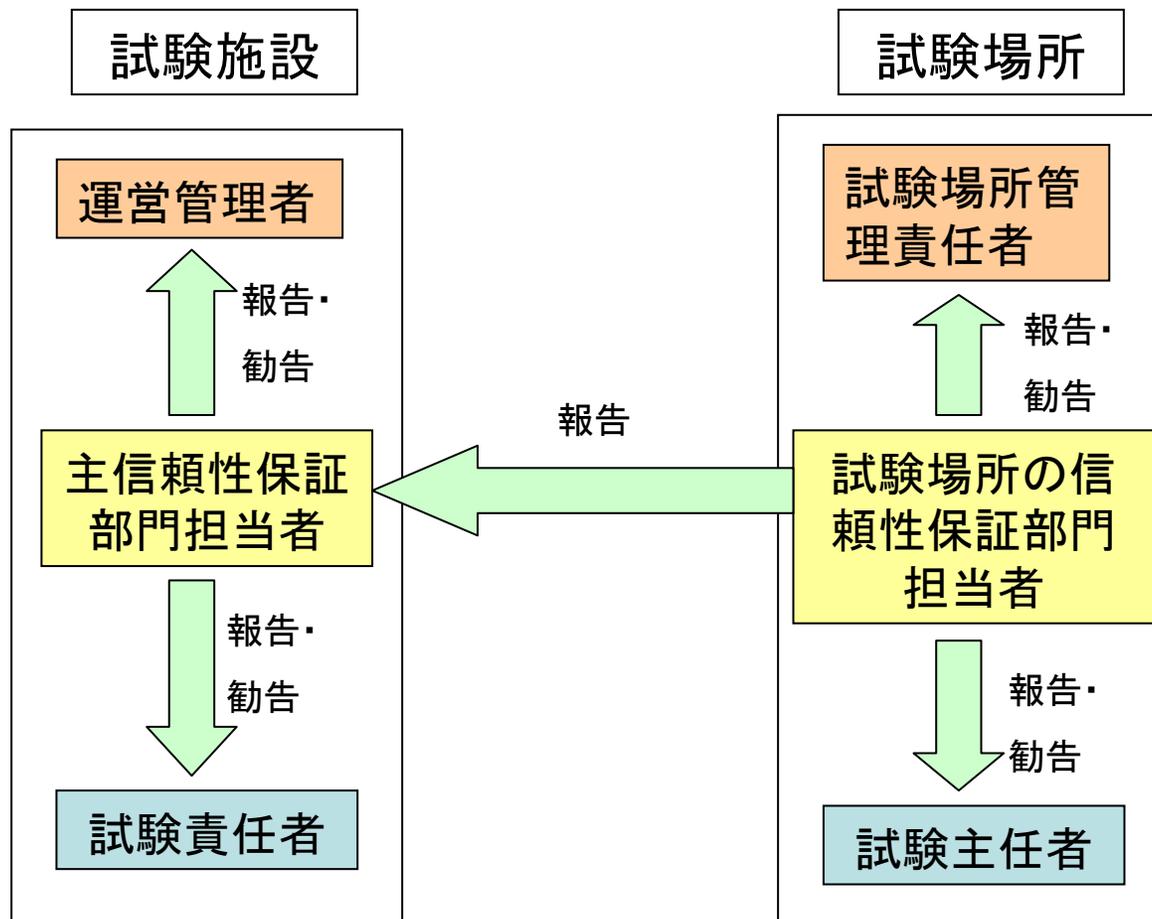
第7条第1項各号

試験責任者と試験主任者が共に責任を負う

例4. 信頼性保証部門間の連絡の仕組みを設ける

複数場所試験において、試験場所の信頼性保証部門担当者が試験の信頼性に重大な影響を及ぼすおそれがあることを発見した場合

注) 試験施設の信頼性保証部門が試験場所の調査を行う場合もある。



複数場所試験以外の主な改正事項について

● 運営管理者の責務について

- 一 主計画表を作成し、保存すること。

● 試験責任者による試資料の管理について

- 一 試験中には自らが適切に管理すること。
- 一 試験終了後には資料保存施設に適切に移管すること。

● 機器の整備について

試験で使用される機器は、適切に保守点検、清掃若しくは校正が行われ、その記録が保存されなければならない。また、故障又は破損が生じた場合には適切に機器の修理が行われ、その記録が保存されなければならない。

(参考)

[国内制度の推移]

昭和57年(1982年)3月 医薬品GLP基準(薬発第313号)発出

平成9年(1997年)3月 医薬品GLP省令(厚生省令第21号)発出

平成14年(2002年)9月 医療機器GLP基準(医薬発第0930001号)発出

平成17年(2005年)3月 医療機器GLP省令(厚生労働省令第37号)発出

[OECDにおける検討の推移]

1978年 **OECD-GLP原則の制定**

1981年5月 理事会にてデータ相互受入れとGLP原則に関する決定の同意

1989年10月 理事会にてGLP原則遵守に関する決定・勧告の同意

1995年 OECD文書No.2、3、9、10の合意

1997年11月 **理事会にて改正OECD-GLP原則が採択**

1998-2000年 OECD文書No.4、5、6、7、8、11、12の合意

2002年 OECD文書No.13(複数場所試験にかかる補足文書)の合意

2004-2007年 OECD文書No.14、15の合意

2006年11月 **GLP適合査察機関現地評価制度の合意**