

薬機発第0620059号
平成20年6月20日

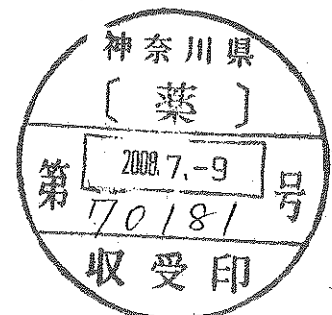
各都道府県薬務主管（部）課長 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
理事長

「医薬品G L P又は医療機器G L Pの実地による調査の実施要領の制定について」

独立行政法人医薬品医療機器総合機構法第15条第1項第5号に規定された業務の方法については、独立行政法人通則法第28条第1項の規定により、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（以下「業務方法書」という。）に規定されているところでありますが、「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」（厚生労働省令第114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の一部を改正する省令」（厚生労働省令第115号）が平成20年8月15日から施行されることに伴い、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う医薬品の安全性試験の実施に関する基準に基づく調査の実施について」（平成16年4月1日付薬機発第24号。以下「薬機発第24号通知」という。）、「G L P適合性調査実施要領の改訂について」（平成16年6月29日付薬機発第530号。以下「薬機発第530号通知」という。）及び「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う医療機器の安全性試験の実施に関する基準に基づく調査の実施について」（平成17年10月13日付薬機発第1013004号。以下「薬機発第1013004号通知」という。）をそれぞれ見直した上で、業務方法書第43条第1項及び第40条第4項に規定されている医薬品G L P又は医療機器G L Pの実地による調査の実施要領を別添1及び別添2のとおり定め、同日から適用することとしましたので、貴管内関係業者に対する周知方よろしくお願いいたします。

なお、薬機発第24号通知、薬機発第530号通知及び薬機発第1013004号通知は同日をもって廃止いたします。



医薬品G L P又は医療機器G L P適合性調査実施要領

1 目的

本要領は、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方法書（以下、「業務方法書」という。）第43条第1項に規定された調査において、その実施に際し必要な事項を定めることを目的とする。

2 調査の適用

医薬品又は医療機器の製造販売承認申請、承認事項一部承認申請、再審査申請及び再評価申請（以下、「承認申請等」という。）の前であって、非臨床試験を実施した試験施設の設置者による4の(1)の申請により、「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」（平成20年6月13日厚生労働省令第114号）（以下、「医薬品G L P」という。）が適用若しくは準用される試験、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の一部を改正する省令」（平成20年6月13日厚生労働省令第115号）（以下、「医療機器G L P」という。）が適用される試験（以下、「医薬品G L P又は医療機器G L P適用試験等」という。）が、当該試験施設で医薬品G L P又は医療機器G L Pに従って実施されていることを確認するために平成20年8月15日以降に実施される調査（以下、「医薬品G L P又は医療機器G L P適合性調査」という。）に適用される。

3 調査の対象となる試験施設の範囲

本要領による調査は、医薬品G L P又は医療機器G L P適用試験等を実施した試験施設又は試験場所に対して行うものとする。

4 申請の手続き等

(1) 調査の申請

医薬品G L P又は医療機器G L P適合性調査を申請する者（以下「申請者」という。）は、あらかじめ調査手数料を納入した後、独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査等業務関係業務方法書実施細則（平成16年細則第4号）の様式第10号「試験施設に関する基準適合確認申請書（安全性試験調査申請書）」により、次の資料を添えて独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）理事長あて調査依頼を行う。

ただし、医薬品G L P及び医療機器G L P適合性調査を同時に申請する場合においても、申請書は別とすること。

ア 試験施設の概要を掲載したパンフレット等

イ 試験施設への交通図、近辺の略図

(2) 申請者への調査実施通知

機構は、申請者に対し、別紙様式1「医薬品G L P又は医療機器G L P調査実施通知書」により調査日程等を連絡する。

(3) 調査資料の提出

医薬品G L P又は医療機器G L P 調査実施通知書により連絡を受けた申請者は、機構が指定した期日までに、次の内容の資料を機構に提出する。

ア 次にについて記載した資料

- ① 施設の見取図及び建物の配置図並びに動物飼育施設、動物用品供給施設、試験操作区域、資料保存施設、被験物質及び対照物質の取扱い施設等に関する区分け及び動線が分かる資料
- ② 動物飼育施設内の飼育条件の設定及び清浄空気の循環回路・設備に関する資料
- ③ 主要機器の一覧表
- ④ 組織図、資格別員数、教育及び訓練の状況
- ⑤ 標準操作手順書の表題一覧表
- ⑥ その他、機構が指定するもの。

イ 機構が指定した試験の試験計画書の写し、最終報告書の写し、個体表（動物個体毎のデータ一覧表）

5 都道府県への連絡及び調査の立ち会い

本要領に基づき調査を実施する場合には、あらかじめ機構により関係都道府県にその旨を通知する。関係都道府県職員は、試験施設の同意により調査に立ち会うことができる。

6 調査の対象

(1) 調査対象試験施設

ア 医薬品又は医療機器の製造販売業者に所属する試験施設であって、医薬品G L P又は医療機器G L P適用試験等を行った試験施設

イ 医薬品又は医療機器の製造販売業者からの委託によって、医薬品G L P又は医療機器G L P適用試験等を行った試験施設（大学及び医療機関等の研究施設を含む。）

(2) 調査対象試験

安全性に関する非臨床試験のうち、試験施設が実施した試験及び実施可能な試験としては、おおむね、次の試験が含まれるものであること（トキシコキネティクスデータの裏付けが必要な試験については、トキシコキネティクスを含む。）

(医薬品)

- ア 単回投与毒性試験（急性）
- イ 反復投与毒性試験（亜急性）
- ウ 反復投与毒性試験（慢性）
- エ 遺伝毒性試験
- オ がん原性試験
- カ 生殖発生毒性試験
- キ 局所刺激性試験
- ク 依存性試験
- ケ 抗原性試験
- コ 皮膚（光）感作性試験
- サ 安全性薬理コアバッテリー試験

- シ 免疫毒性試験
- ス 医薬品G L P適用試験等の一部受託

(医療機器)

- ア 細胞毒性試験
- イ 感作性試験
- ウ 刺激性／皮内反応試験
- エ 急性全身毒性試験
- オ 亜急性毒性試験
- カ 遺伝毒性試験
- キ 発熱性試験
- ク 埋植試験
(歯科材料においては、歯髄・象牙(牙)質使用模擬試験、覆髄試験、根管充てん(填)使用模擬試験及び人工歯根使用模擬試験等を含む。)
- ケ 血液適合性試験
- コ 慢性毒性試験
- サ 発がん性試験
- シ 生殖／発生毒性試験
- ス 生分解試験
- セ 免疫毒性試験
- ソ 医療機器G L P適用試験等の一部受託

7 調査の実施者

調査は、機構職員及び必要に応じ機構理事長から委嘱された安全性試験の知識を有する者で構成する調査班により行う。

8 調査の実施

(1) 調査は、次の事項について行う。

- ア 調査対象試験施設のソフト・ハード両面にわたる医薬品G L P又は医療機器G L Pへの適合状況の確認
- イ 調査対象試験の医薬品G L P又は医療機器G L Pへの適合状況の確認

(2) 調査は、原則として次の手順により行う。

- ア 試験施設の全般的運営管理状況の把握
- イ 試験施設の巡察、設備機器の整備状況の確認
- ウ 試験施設の作業現場への立入り
- エ 試験計画書、標準操作手順書、最終報告書等の整備状況、生データ、標本等の保存状況等の確認
- オ 信頼性保証部門の活動状況の確認
- カ 調査対象試験に係る生データ、標本、最終報告書等の点検、照合

(3) (1) 及び (2) の確認等は、原則としてチェックリスト (機構HP参照) に基づき行う。

(4) 調査の結果必要と認められる場合には、被験物質等のサンプル、標本、生データ、その他の資料の提出を求める。

9 調査の日数

調査日数は、原則として5日間とする。ただし、試験施設の規模、調査対象試験の内容等により変更することがある。

10 調査結果の報告

調査担当者は、調査の結果について、下記事項を含む医薬品G L P又は医療機器G L P調査結果報告書を作成し11の(1)に定める医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会の委員長に報告する。

- (1) 調査対象試験施設の名称及び所在地
- (2) 調査年月日
- (3) 調査対象試験施設の概略
- (4) 面接した職員の氏名
- (5) 調査対象試験施設の医薬品G L P又は医療機器G L Pへの適合状況
- (6) 調査対象試験の医薬品G L P又は医療機器G L Pへの適合状況
- (7) 調査時に行った指導又は指示事項
- (8) 総合評価
- (9) その他必要な事項

11 調査結果の評価

(1) 医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会

業務方法書第40条第4項第2号の規定に基づき設置される医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会は、調査担当者の作成した医薬品G L P又は医療機器G L P調査結果報告書に基づき、調査対象試験施設及び調査対象試験の医薬品G L P又は医療機器G L Pへの適合状況について評価を行う。

(2) 医薬品G L P又は医療機器G L P適合状況の評価区分

医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会は、調査対象試験施設の医薬品G L P又は医療機器G L P適合状況について、試験施設及び調査対象試験に対する調査の結果から総合的に判断し、次の評価区分に従って評価を行う。

評価A：医薬品G L P又は医療機器G L Pに適合する。

評価B：改善すべき事項があるが、当該部分による試験の信頼性に及ぼす影響は許容し得る範囲のものであり、医薬品G L P又は医療機器G L Pに適合する。

評価C：医薬品G L P又は医療機器G L Pに適合しない。

(3) 調査結果に対する申請者からの事情の説明

ア 医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会における審議の結果、調査対象試験施設及び調査対象試験について、評価B又は評価Cに該当する可能性があるとは判断される場合、機構は、申請者に対しその理由を示すものとする。

イ アにより示された説明に関し、申請者は、信頼性に関する立証資料の提出、その他文書により必要な弁明を行うことができる。なお、機構は、当該資料について、必要に応じ申請者から直接説明を求めるものとする。

(4) 改善すべき事項があると認められた場合の改善措置状況等の確認

医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会において、改善すべき事項があると

認められた場合、機構は、申請者に対し改善措置状況又は改善計画の提出を求めるものとする。

(5) 評価

医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会は、調査の結果、(3)のイの資料及び説明並びに(4)の改善措置状況等を踏まえ、(2)のG L P適合状況の評価区分に従い評価を行うものとする。

1.2 評価結果の申請者への連絡

医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会の評価結果については、別紙様式2「医薬品G L P又は医療機器G L P調査に基づく評価結果について」により申請者に連絡する。

1.3 医薬品G L P又は医療機器G L P適合確認書

(1) 医薬品G L P又は医療機器G L P適合確認書の発行

評価結果が、A又はBであった場合、別紙様式3「医薬品G L P又は医療機器G L P適合確認書」を発行する。

(2) 医薬品G L P又は医療機器G L P適合確認書の取消し

次のいずれかに該当する場合には、医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会で再度評価を行った後、申請者が受けた試験施設の医薬品G L P又は医療機器G L P適合確認を取り消すことができる。この場合、当該申請者は医薬品G L P又は医療機器G L P適合確認書を機構へすみやかに返却するものとする。

ア 調査に際し、虚偽の説明又は答弁を行ったことが明らかとなった場合

イ 医薬品G L P又は医療機器G L P適合確認書の取得後、厚生労働省が行った医薬品G L P又は医療機器G L P実地調査等により不適合又はそれに該当すると判断された場合

1.4 試験施設への指導

機構は必要に応じ、試験施設に対し指導を行う。

1.5 試験施設の施設名等変更の報告

以下の事項に該当する場合には、別紙様式4「医薬品G L P又は医療機器G L P適合確認書変更等連絡書」により機構へ連絡すること。

(1) 試験施設名（英名を含む）の変更

(2) 所在地名の変更

別紙様式 1

薬機発第 号
年 月 日

(申請者名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
理事長 (理事長名)

医薬品 G L P 又は医療機器 G L P 調査実施通知書

年 月 日に申請のあった下記事項につきまして、次のとおり調査を実施することといたしましたので、連絡いたします。

記

- 1 調査対象試験施設名
- 2 調査対象試験
- 3 調査年月日

年 月 日から 年 月 日まで

(申請者名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
理事長 (理事長名)

医薬品 G L P 又は医療機器 G L P 調査に 基づく評価結果について

年 月 日 ~ 年 月 日に実施した調査の結果について評価を行った結果、下記のとおり評価しましたので連絡いたします。

調査対象試験施設名	
所在地	
調査対象試験	
評価結果	
不適合事項	
改善すべき事項	
備考	

医薬品 G L P 又は医療機器 G L P 適合確認書

調査対象試験施設名	
所在地	
評価結果	
適合性を確認した試験	
備考	

上記施設において実施された医薬品 G L P 又は医療機器 G L P 適用試験については、「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の一部を改正する省令」(厚生労働省令第 1 1 4 号) 又は「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」(厚生労働省令第 1 1 5 号) に適合することを認めます。

年 月 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
理事長 (理事長 名)

(申請者名) 殿

別紙様式4

年 月 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
GLP調査関係担当 殿

施設名
連絡者名
連絡先

医薬品GLP又は医療機器GLP適合確認書 変更等連絡書

平成 年 月 日付医薬品GLP又は医療機器GLP適合確認書について、以下の2. に示す記載事項に変更等がありましたことを連絡いたします。

1. 適合確認書について

- (1) 発行日
- (2) 調査対象試験施設名
- (3) 所在地

2. 変更等について

(例) ・変更の内容

変更前：

変更後：

・変更時期：平成 年 月 日から

・変更の理由：

3. 備考

医薬品G L P又は医療機器G L Pの実地による 基準適合性調査の実施要領

1 目的

本要領は、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方法書（以下、「業務方法書」という。）40条第4項に規定された実地調査において、その実施に際し必要な事項を定めることを目的とする。

2 調査の適用

- ① 医薬品又は医療機器の製造販売承認申請、承認事項一部承認申請、再審査申請及び再評価申請（以下、「承認申請等」という。）に際し添付された資料（以下、「承認申請資料等」という。）のうち、安全性に関する非臨床試験に基づく資料の作成のために「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）又は「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の一部を改正する省令」（平成20年6月13日厚生労働省令第114号）（以下、「医薬品G L P」という。）が適用若しくは準用される試験、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3月23日厚生労働省令第37号）又は「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」（平成20年6月13日厚生労働省令第115号）（以下、「医療機器G L P」という。）が適用される試験（以下、「医薬品G L P又は医療機器G L P適用試験等」という。）を実施した試験施設が、業務方法書第43条に規定する医薬品G L P適合確認書又は医療機器G L P適合確認書の交付を受けた試験施設でない場合
- ② 平成17年8月5日付薬食審査第0805001号「医薬品の製造販売承認申請等の際に添付すべき医薬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」又は平成17年7月15日付薬食機発第0715001号「医療機器の製造販売承認申請の際に添付すべき医療機器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」の3.の(1)のイに基づく実地の調査のうち、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）が行う場合
- ③ ②以外に厚生労働省からの要請がある場合

3 調査の対象となる試験施設の範囲

本要領による調査は、医薬品G L P又は医療機器G L P適用試験等を実施した試験施設及び試験場所（以下、「医薬品G L P又は医療機器G L P適用試験施設」という。）に対して行うものとする。ただし、廃止又は休止した試験施設については、その業務を継承した者又は試験委託者等の資料保存施設を医薬品G L P又は医療機器G L P適用試験施設とみなす。

4 申請の手続き等

(1) 調査の申請

当該医薬品又は医療機器の製造販売承認申請者等は、あらかじめ調査手数料を納

入後、薬事法施行規則第54条第3項様式第27号(一)「医薬品/医薬部外品/化粧品 承認審査/調査申請書」又は(二)「医療機器 承認審査/調査申請書」により、次の資料を添えて機構理事長あて調査依頼を行う。

ア 試験施設の概要を掲載したパンフレット等

イ 試験施設への交通図、近辺の略図

ウ 調査対象となる安全性に関する非臨床試験の一覧表

(2) 申請者への調査実施通知

機構は、申請者に対し、別紙様式1「医薬品G L P又は医療機器G L P調査実施通知書」により調査日程等を連絡する。

(3) 調査資料の提出

医薬品G L P又は医療機器G L P調査実施通知書により連絡を受けた申請者は、機構が指定した期日までに、次の内容の資料を機構に提出する。

ア 次について記載した資料(3の(1)ウに提示した試験の開始から終了までの期間の内容を含むこと。)

① 施設の見取図及び建物の配置図並びに動物飼育施設、動物用品供給施設、試験操作区域、資料保存施設、被験物質及び対照物質の取扱い施設等に関する区分け及び動線が分かる資料

② 動物飼育施設内の飼育条件の設定及び清浄空気の循環回路・設備に関する資料

③ 主要機器の一覧表

④ 組織図、資格別員数、教育及び訓練の状況

⑤ 標準操作手順書の表題一覧表

⑥ その他、機構が指定するもの。

イ 3の(1)ウに提示した各試験の試験計画書の写し、最終報告書の写し*、個体表(動物個体毎のデータ一覧表)

* :「写し」は承認申請資料等(あるいは最終報告書原本)と相違ない旨の照合を含むこと。

5 都道府県への連絡及び調査の立ち会い

本要領に基づき調査を実施する場合には、あらかじめ機構により関係都道府県にその旨を通知する。関係都道府県職員は、試験施設の同意により調査に立ち会うことができる。

6 調査の対象

(1) 調査対象試験施設

ア 医薬品又は医療機器の製造販売業者に所属する試験施設であって、医薬品G L P又は医療機器G L P適用試験等を行った試験施設

イ 医薬品又は医療機器の製造販売業者からの委託によって、医薬品G L P又は医療機器G L P適用試験等を行った試験施設(大学及び医療機関等の研究施設、当該申請者に申請資料作成のための試験データを提供した医薬品又は医療機器製造販売業者等に所属する試験施設を含む。)

(2) 調査対象試験

3の(1)ウに提示した安全性に関する非臨床試験

7 調査の実施者

調査は、機構職員及び必要に応じ機構理事長から委嘱された安全性試験の知識を有する者で構成する調査班により行う。

8 調査の実施

(1) 調査は、次の事項について行う。

ア 調査対象試験施設のソフト・ハード両面にわたる医薬品G L P又は医療機器G L Pへの適合状況の確認

イ 調査対象試験の医薬品G L P又は医療機器G L Pへの適合状況の確認

(2) 調査は、原則として次の手順により行う。

ア 試験施設の全般的運営管理状況の把握

イ 試験施設の巡察、設備機器の整備状況の確認

ウ 試験施設の作業現場への立入り

エ 試験計画書、標準操作手順書、最終報告書等の整備状況、生データ、標本等の保存状況等の確認

オ 信頼性保証部門の活動状況の確認

カ 調査対象試験に係る生データ、標本、最終報告書等の点検、照合

(3) (1) 及び (2) の確認等は、原則としてチェックリスト（機構HP参照）に基づき行う。

(4) 調査の結果必要と認められる場合には、被験物質等のサンプル、標本、生データ、その他の資料の提出を求める。

9 調査の日数

調査日数は、原則として5日間とする。ただし、試験施設の規模、調査対象試験の内容等により変更することがある。

10 調査結果の報告

調査担当者は、調査の結果について、下記事項を含む医薬品G L P又は医療機器G L P調査結果報告書を作成し11の(1)に定める医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会の委員長に報告する。

(1) 調査対象試験施設の名称及び所在地

(2) 調査年月日

(3) 調査対象試験施設の概略

(4) 面接した職員の氏名

(5) 調査対象試験施設の医薬品G L P又は医療機器G L Pへの適合状況

(6) 調査対象試験の医薬品G L P又は医療機器G L Pへの適合状況

(7) 調査時に行った指導又は指示事項

(8) 総合評価

(9) その他必要な事項

11 調査結果の評価

(1) 医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会

業務方法書第40条第4項第2号の規定に基づき設置される医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会は、調査担当者の作成した医薬品G L P又は医療機器G L P調査結果報告書に基づき、調査対象試験に対する医薬品G L P又は医療機器G L Pへの適合状況についてのみ評価を行い、調査対象試験施設に対する医薬品G L P又は医療機器G L P適合状況の判定は行わない。

(2) 調査結果に対する申請者からの事情の説明

ア G L P評価委員会における審議の結果、調査対象試験について、「医薬品G L P又は医療機器G L Pに適合しない」に該当する可能性があるとして判断される場合、機構は、申請者に対しその理由を示すものとする。

イ アにより示された説明に関し、申請者は、信頼性に関する立証資料の提出、その他文書により必要な弁明を行うことができる。なお、機構は、当該資料について、必要に応じ申請者から直接説明を求めるものとする。

(3) 評価・判定

G L P評価委員会は、調査の結果、(2)のイの資料及び説明を踏まえ、評価し、判定を行うものとする。

1.2 評価結果の申請者への連絡

G L P評価委員会の評価結果については、別紙様式2「医薬品G L P又は医療機器G L P調査に基づく評価結果について」により申請者に連絡する。

なお、次のいずれかに該当する場合には、医薬品G L P又は医療機器G L P評価委員会で再度評価を行った後、必要に応じ、先の評価結果を取り消すことができる。この場合、当該申請者は評価結果を機構へ速やかに返却するものとする。

(1) 調査に際し、虚偽の説明又は答弁を行ったことが明らかとなった場合

(2) 評価結果の連絡後、厚生労働省が行ったG L P実地調査等により不適合あるいはそれに該当すると判断された場合

別紙様式1

薬機発第 号
年 月 日

(申請者名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
理事長 (理事長名)

医薬品G L P又は医療機器G L P調査実施通知書

年 月 日に申請のあった下記事項につきまして、次のとおり調査を実施することといたしましたので、連絡いたします。

記

- 1 調査対象試験施設名
- 2 調査対象試験
- 3 調査年月日

年 月 日から 年 月 日まで

(申請者名) 殿

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
理事長 (理事長名)

医薬品 G L P 又は医療機器 G L P 調査に基づく 評価結果について

年 月 日 ~ 年 月 日に実施した調査の結果について評価を行った結果、次のとおり評価・判定しましたので連絡いたします。

申 請 者 名		
所 在 地		
製造販売承認申請名		
調 査 対 象 試 験		評 価 結 果
備 考		

