



試験検査ラボの GLP について

はじめに

試験検査を行う施設においては、検査結果の信頼性を確保するためのさまざまなしくみを構築する必要があります。弊財団では、製品の品質保証の国際規格として一般産業を中心に発展してきた品質マネジメントシステム ISO 9001 の要求事項を組織に取り入れ、「一般財団法人日本食品分析センター基本構想」に基づき品質マネジメントシステムを構築、実施しています。また、試験検査の対象によっては、法律の要求事項に沿った試験管理を行う必要があります。

受託試験検査施設など試験検査ラボにおいて耳にするものとして、「GLP」があります。GLP は「Good Laboratory Practice」の略で、もともとは米国の医薬品の承認申請データの信頼性確保のための規制として生まれました。その後、日本国内でも医薬品の承認申請において非臨床試験データを得る試験を行う際の「医薬品 GLP」が導入されました。以降は、「化学物質 GLP」、「農薬 GLP」、「労働安全衛生法 GLP」、「動物用医薬品 GLP」、「飼料添加物 GLP」、「医療機器 GLP」が制定され、現在では、iPS 細胞の作製で山中伸弥京都大学 iPS 細胞研究所長が 2012 年のノーベル生理学・医学賞を受賞されたことにより皆様に知られるようになった、再生医療等製品についても GLP を法制化しています。

今回は、GLP の生い立ちと日本における GLP の状況と内容についてご紹介します。

GLP の歴史

GLP 規制は、薬害・データ不正と密接な関係にあります。代表的な薬害の事故として、1960 年代にヨーロッパの製薬企業により開発された睡眠薬により引き起こされたサリドマイド事件があります。サリドマイドが母体に投与されることにより胎児にも影響を及ぼすことが後日、判明し大きな問題となりました。このサリドマイド事件後、米国では、ケネディ上院議員等が、新医薬品の認可審査において、大手製薬企業の申請した動物実験データの不適切さを追求しました。これを受けて、米国の製薬企業連合会は動物実験データの信頼性確保のため、自主規制 GLP ガイドラインを制定しましたが、米国食品医薬局 (FDA) は業界の自主規制だけでは不十分と判断し、GLP 法規制の検討を開始しました。1976 年、FDA は GLP 規制案を作成するにあたって、予備査察の結果、次のような問題点を指摘しました。①組織標本やオリジナルデータの紛失、②転記ミス、③プロトコールの不備、④職員のトレーニング不足、⑤不適切な動物管理手順、⑥動物識別の混乱、⑦データの恣意的な選択。これらの問題点をふまえ、GLP 規制案が発表され、その後、公聴会、寄せられた意見の検討を行い、1978 年に GLP 規制が公布され、1979 年に正式に発効しました。

日本の GLP

日本国内における GLP の歴史は、米国の GLP 規制公布と同時期に行政において検討が開始され、1982 年に医薬品 GLP 基準が薬発第 313 号として通知されました。1997 年には GLP 省令「医薬品の非臨床試験の実施に関する基準」(厚生省令第 21 号)となり、現在に至ります。その間、医療機器についても 2005 年に医療機器の GLP が公布され、2014 年には再生医療等製品の GLP が公布されました。また、医薬品、医療機器、再生医療等製品の他に、農薬、化学物質等の GLP が制定されています。

農薬 GLP は、農薬の安全性を評価する試験に適用され、1999 年に農薬取締法において「農薬の毒性及び残留性に関する試験の適正実施について」(11 農産第 6283 号農林水産省農産園芸局長通知)が通知されています。動物用医薬品 GLP は、1997 年に農林水産省令において、「動物用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」として公布されています。また、食品の分野でも、食品衛生検査技術の高度化・多様化に伴い試験検査の信頼性を確保する見地から、適切な業務管理を実施する必要性が生じ、1995 年の食品衛生法改正において、GLP による業務管理が導入され、「食品衛生法 GLP」と呼ばれています。食品衛生法に基づく食品等の検査は、厚生労働大臣の登録を受けた登録検査機関が行うことができます。登録検査機関が行う主な検査には、法第 25 条第 1 項に基づくタール色素の製品検査及び法第 26 条第 1 項から第 3 項に基づく命令検査があります。

なお、法第 26 条各項に基づく検査の種類には、理化学的検査、細菌学的検査及び動物を用いる検査があります。

GLP の組織

GLP では、科学性と信頼性の確保を目的とし、責任の所在を明確にし、偽造、捏造を排除するためのシステムを構築し、試験記録等は試験の再構築ができるものであり、適切に保管することが求められています。

ここでは、医薬品 GLP を例に GLP の概要を紹介します。まず、職員及び組織については、運営管理者、試験責任者、信頼性保証部門責任者の設置を求めています。また、試験資料の適切な管理のための資料保存施設管理責任者の配置についても規定しています(図-1 参照)。

GLP 試験施設を統括する運営管理者は、試験施設全般の運用及び管理を行う責任者として、試験責任者の指名、試験が適切に行われていることの確認、信頼性保証部門責任者の指名や、その報告の確認を行います。個々の試験については、運営管理者より指名を受けた試験責任者が、試験の実施、記録、報告等について責任を有し、試験が試験計画書に従って実施されていることの確認、生データが正確に記録されていることの確認等を行います。

信頼性保証部門(Quality Assurance Unit: QAU)は、試験実施に関与しない第 3 者の視点から試験の調査を行い、試験が GLP に従って行われていることを運営管理者に対して保証する業務を行います。また、必要な指摘と講じられた措置についての確認を行います。信頼性保証部門責任者は運営管理者により指名され、担当者を指名して調査を行わせることができます。

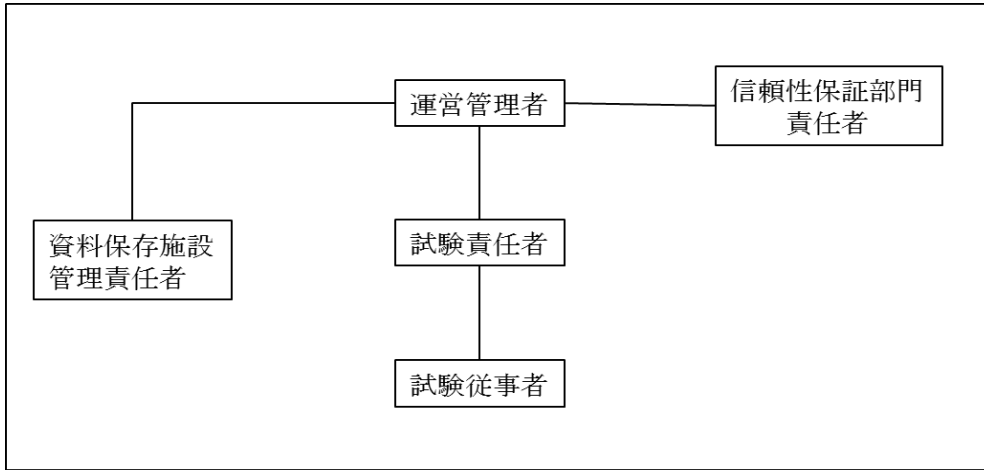


図-1 GLP 組織の概要

GLP の概要

試験の信頼性を確保するために、GLP では試験実施にあたって守らなければならない事項を定めており、ソフト面とハード面に分けると図-2 のようになります。

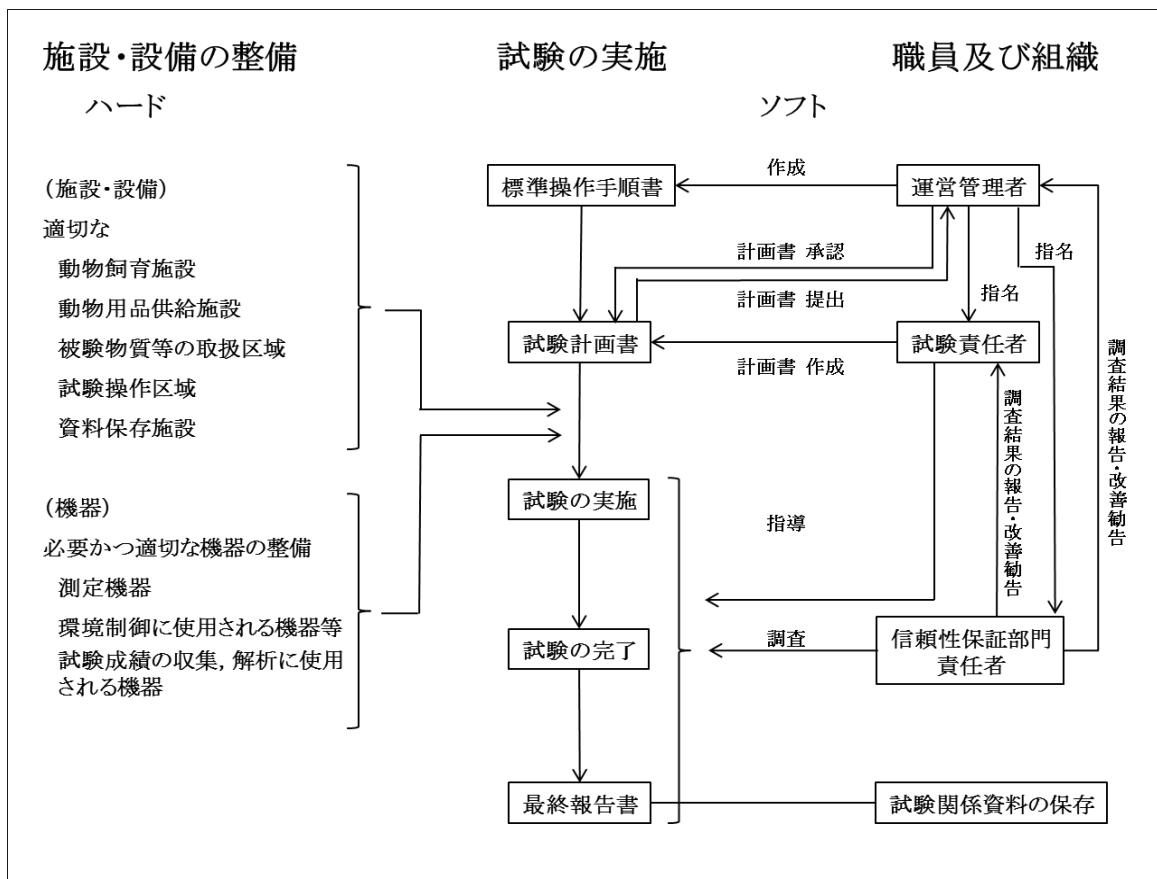


図-2 GLP 試験のながれ

ソフト面については、職員及び組織に関する規定では、試験を実施する組織、役割及び各担当者の責任と権限、職員の教育訓練の実施、保健衛生管理等を定めます。組織については、図-1 のような組織システムの構築が求められます。試験操作等の標準化については、試験の操作、

動物飼育管理，機器の管理等の実施手順や方法を標準化した文書（標準操作手順書；SOP）を運営管理者の責任下で備える必要があります。個々の試験においては，試験責任者が，試験の実施に先立って試験計画書を作成し，運営管理者の承認を受ける必要があります。試験は，SOP と試験計画書に従って実施される必要があります。試験責任者は，試験の詳細な記録をもとに，「最終報告書」を作成する責務があります。

ハード面としては，試験を実施する上で必要な広さ，構造の確保，動物施設では温度，湿度，換気などの環境条件の管理，機器などの試験設備は，試験実施に適切な機器等を有し，適正に管理されることが規定されています。得られた試験データや最終報告書などの試験資料は資料保存施設において，資料保存施設管理責任者の管理のもと，適切に保存されなければならないことが規定されています。試験資料保存管理は，試験のエビデンスの信頼性を担保するうえで非常に重要であり，資料保存施設の責任者が許可したものの以外の立入の制限，資料の出し入れや移動の記録，検索性の確保が求められています。

おわりに

試験ラボの品質を保証する試験管理システムとして，GLP に焦点をあてて紹介しました。医薬品等の GLP では，特別な事柄が要求されているように感じられますが，基本は，ISO 9001 などの品質マネジメントシステムと同様，ソフト面として，組織や権限の明確化，文書，記録の管理，ハード面では，機器・設備の適切な管理など，試験を実施する上での基本的な要求事項であると考えられます。

弊財団は，ISO 9001 の認証を取得し，品質マネジメントシステムを確立・運用しています。また，試験項目に応じて ISO/IEC 17025 及び JNLA の試験所認定を取得しています。さらに農薬，医療機器などの分野では，GLP に準拠した試験管理のしくみを構築しています。食品衛生法 GLP においては，地方厚生局による年 1 回の査察を受けており，食品衛生法 GLP の順守，維持管理に努めています。また，多摩研究所では，農薬の物理的・化学的性状に関する試験分野，農作物への残留性に関する試験分野について，2002 年に初回の農薬 GLP 適合を受け，その後 5 回の農林水産省より適合性調査を受けて，適合評価を受けています。さらに，千歳研究所では 2006 年に初回の *in vitro* 及び *in vivo* の毒性試験について医療機器 GLP 適合を受け，その後 3 回の医薬品医療機器総合機構の適合性調査で適合の評価を頂いています。

食品を含む多くの分野でグローバル化が進む中で，試験検査機関の提供する試験データはますます重要になると考えられます。試験データの質と信頼性を確実なものにする上で，GLP の考え方を取り入れていくことが有効と考えられます。

参考文献

- 1) 日本 QA 研究会：QAU 実用テキスト GLP-QA 活動のためのガイドブック（2004）
- 2) GLP 解説，薬事日報社（2002）
- 3) 改正 GLP 解説，薬事日報社（2008）
- 4) 関東信越厚生局ホームページ：
http://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/gyomu/bu_ka/shokuhin/shokuhin_gijutsu.html
- 5) 一般社団法人日本 QA 研究会第 12 期 GLP 部会定型成果物（2014～2015）