

(経済産業省委託)

令和 2 年度
化学物質安全対策
(化学物質管理の信頼性確保のための調査)
調査報告書

令和 3 年 3 月



みずほ情報総研株式会社

目次

1.	本事業の背景と目的	1
2.	化学物質 GLP 制度の調査	3
2.1.	OECD GLP 文書および国内の他の GLP 制度との整合性確認結果	3
2.1.1.	調査対象文書の選定	3
2.1.2.	OECD GLP 文書 No.1, 2, 3, 9 との整合性確認結果	4
2.1.3.	2012 年以降に追加された OECD GLP 文書との整合性確認	5
3.	分解度試験及び濃縮度試験に関する行政当局の制度運営に係る調査	7
3.1.	分解度試験及び濃縮度試験に関する化学物質 GLP を運用する監視当局の制度運営と OECD GLP 文書および ISO/IEC17011 との整合性確認結果	7
3.1.1.	OECD GLP 文書との整合性確認結果	7
3.1.2.	ISO/IEC17011 との整合性確認結果	8
3.2.	化学物質 GLP を運用する我が国の他の監視当局の制度運営に関わる文献調査及び同一性確認結果	8
3.2.1.	他の監視当局の制度運営との同一性確認結果	8
4.	国内外の国際評価チームによる現地評価の実施状況調査	8
4.1.	ヒアリング	8
4.2.	文献調査	8
5.	前回の現地評価の結果の検討及び次回の現地評価に向けた準備	9
5.1.	前回指摘事項の再検討結果	9
5.2.	次回現地評価に向けた提出資料の準備	9
5.2.1.	提出資料の準備	9
5.2.2.	英訳	9
6.	まとめ	10

1. 本事業の背景と目的

1981 年の OECD の理事会において、MAD (Mutual Acceptance of Data : データの相互受理) が採択された。MAD とは、OECD テストガイドライン及び GLP (Good Laboratory Practice : 優良試験所基準) に基づくデータであれば、他国にて規制目的で作成された試験データでも、OECD 加盟国にデータの受け入れを求めるものである。MAD により、不要な試験の重複が避けられ、貿易の円滑化を促進し経済効果をもたらすことが可能となる。

日本においても、GLP 試験施設の査察等を行い、試験成績の信頼性・国際整合性の確保に努めるとともに、OECD におけるこれらの活動に積極的に参画しているところである。

試験施設において作成された試験データの信頼性を確保するために、各国の監視当局は定期的に監視当局のメンバーからなる国際評価チームによる現地評価 (on-site evaluation。以下、OSE とする。) を受け、当該監視当局が運営する GLP プログラムの継続的な GLP 適合が確認されている。

日本の化学物質 GLP は、次回の現地評価が 2022 年以降に予定されている。本業務では、化学物質 GLP の国際的な信頼性の確保のため、今後の分解度試験及び濃縮度試験等の GLP 制度のあり方について調査・検討を行った。

調査・検討事項は主に以下の 4 点である。

1. 化学物質 GLP 制度の調査
2. 分解度試験及び濃縮度試験に関する行政当局の制度運営に係る調査
3. 国内外の国際評価チームによる現地評価の実施状況調査
4. 前回の現地評価の結果の検討及び次回の現地評価に向けた準備

日本の化学物質 GLP は、OECD GLP 文書等の国際文書と整合性をもって制定されているものの、2012 年以降に追加発行・改訂された文書については改めて整合性を確認する必要がある。また、国内の他の GLP プログラムとして、医薬品 GLP では 2018 年に (独) 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) が現地評価を受けており、同一国内の GLP プログラムとして、医薬品 GLP における対応を確認する必要がある。

化学物質 GLP の監視機能は、経済産業省、環境省および厚生労働省の 3 省が分担しているが (図表 1-1 参照)、1 つの GLP プログラムの中に複数の監視当局が存在するという運用体制は国際的にも稀である。このような場合、監視当局間で制度運営の調和がとれていることが望ましく、3 省の制度運営の同一性確保にむけた方針を検討する必要がある。

また、上述の調査を進めるにあたっては、他の GLP プログラムや他国の事例を参考にしながら効率的に作業することが望ましい。本業務では、PMDA へのヒアリングおよび他国の事例について文献調査を行った。

そのほか、前回現地評価の際に評価員から指摘された点について再検討を行い、信頼性向上に向けた取り組みを確実なものにすることが必要であり、次回現地評価に向けた準備として、これらの再検討等を行った。

図表 1-1 化学物質 GLP における運用当局および関係機関

試験種	運用当局（関係機関）
分解度試験、 濃縮度試験	経済産業省 （（独）製品評価技術基盤機構）
生態影響試験	環境省 （（国研）国立環境研究所）
ヒト健康毒性試験	厚生労働省 （国立医薬品食品衛生研究所）

2. 化学物質 GLP 制度の調査

2.1. OECD GLP 文書および国内の他の GLP 制度との整合性確認結果

化学物質 GLP 制度について、OECD GLP 文書との整合性の調査を文献等により実施する(特に監視当局向けの No. 1, 2, 3, 9 及び 2012 年以降に作成されたガイダンス文書)とともに、国内の他の GLP 制度として医薬品 GLP との整合性の調査を文献等により実施した。

2.1.1. 調査対象文書の選定

以下の文書のうち、優先度「高」「中」のものについて整合性確認を実施した。なお、優先度「低」の文書 (No. 16, 20 : 図表網掛け箇所) は経済産業省の御了承のうえ調査対象から除外した。

図表 2-1 調査対象とした OECD GLP 文書

名称	調査の観点	優先度
基本文書	No 1: OECD Principles on Good Laboratory Practice (OECD GLP 原則)	高
監査当局向	No 2: Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice (適合性モニタリング手順の改訂指針)	高
	No 3: Revised Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audit (施設査察および試験査察実施のための改訂ガイダンス)	高
	No 9: Guidance for the Preparation of GLP Inspection Reports (GLP 査察報告書作成のための手引き)	高
2012 年以降の追加文書	No 16: Guidance on the GLP Requirements for Peer Review of Histopathology(2014) (病理学的ピアレビューのための GLP 要求事項ガイダンス)	低
	No 17: Application of GLP Principles to Computerised Systems(2016) (GLP 原則のコンピュータシステムへの適用)	高
	No. 18: OECD Position Paper Regarding the Relationship between the OECD Principles of GLP and ISO/IEC 17025(2016) (OECD GLP 原則と ISO/IEC17025 の関係に関わる OECD ポジションペーパー)	中
	No. 19: Management, Characterisation and Use of Test Items(2018) (被験物質の管理、特性確認及び使用について)	高
	No. 20: Guidance for Receiving Authorities on the Review of the GLP Status of Non-Clinical Safety Studies(2019) (非臨床試験の GLP 適合状況レビューにおける監視当局ガイダンス)	低

名称	調査の観点	優先度
No. 21: OECD Position Paper Regarding Possible Influence of Sponsors on Conclusions of GLP Studies(2020) (委託者による GLP 試験結果への影響の可能性に関わる OECD ポジションペーパー)	試験委託者が GLP 試験結果に影響を与える可能性がある場合、例えば試験施設と試験委託者が同一組織に属する、などについて記述している。ポジションペーパー。	中

図表 2-2 調査対象とした化学物質 GLP 文書

担当省庁	文書名	文書番号等
厚生労働省、 経済産業省、 環境省	新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について(以下、GLP 基準とする。)	平成 23 年 3 月 31 日薬食発 0331 第 8 号 平成 23・03・29 製局第 6 号 環保企発第 110331010 号
	新規化学物質の審査等に際して判定の資料とする試験成績の取扱いについて(以下、試験成績取扱要領とする。)	令和 2 年 12 月 25 日薬生発 1225 第 1 号、 20201221 製局第 1 号、環保企発第 2012255 号
経済産業省	化学物質 GLP 制度の運用方針について(以下、運用方針とする。)	平成 25 年 5 月 31 日経済産業省製造産業局化学物質管理課名通知
	制度運営に係る文書	経済産業省における内規

図表 2-3 調査対象とした医薬品 GLP 文書

文書名	文書番号等
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 20 年 6 月 13 日 厚生省令第 21 号、 厚生労働省令第 114 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一部を改正する省令の施行について	平成 20 年 6 月 13 日 薬食発第 0613007 号、 薬食発第 0613009 号
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
「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	令和元年 5 月 7 日 薬機発第 0507006 号
「医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及び GCP 実地調査の実施手続きについて」の一部改正について (別紙 5、別紙 6：GLP 適用試験施設票)	令和元年 5 月 7 日 薬機発第 0507009 号

2.1.2. OECD GLP 文書 No.1, 2, 3, 9 との整合性確認結果

調査の結果、各文書における相違項目数は図表 2-4 のとおり。問題なく整合性がとれている箇所が多い一方で、海外の政府機関への情報共有などの点(図表 2-5)を含め、細かな箇所でも相違またはそれに準ずる事項が確認された。

図表 2-4 化学物質 GLP に関わる各文書における OECD GLP 文書との相違項目数

No	文書名	項目数
1	GLP 基準	12
2	試験成績取扱要領	1
3	運用方針	6
4	制度運営に係る文書	21

図表 2-5 相違事項の一例（海外政府機関への情報共有）

OECD GLP 文書	原文	(参考) (一社) 日本 QA 研究会訳 ¹	化学物質 GLP における 対応状況
No.2 Annex III	Where serious deviations which may have affected specific studies are found, the (National) GLP Monitoring Authority should consider the need to inform relevant (National) GLP Monitoring Authorities in other Member countries of their findings.	特定の試験に影響を与える著しい GLP 違反が見出された場合、(各国)GLP モニタリング当局は、調査結果を関連する他の加盟国のモニタリング当局へ伝える必要性を検討すべきである。	規定なし

なお、海外政府機関への情報提供について、医薬品 GLP における規定について調査を行ったところ、医薬品 GLP においては規制当局による試験施設の確認の結果、不適合となった場合に加盟国への通報をすることを定めていた。そのほかにも、外国政府機関から GLP 適合性調査の実施の要請があった場合に対応することを定めた規定があり、OECD GLP 文書 No.2 に対応したものと考えられる。

2.1.3. 2012 年以降に追加された OECD GLP 文書との整合性確認

(1) No 17: Application of GLP Principles to Computerised Systems (GLP 原則のコンピュータシステムへの適用)

現行の日本の化学物質 GLP では、厚生労働省²においてコンピュータシステムの査察時の確認事項が定められているが、経済産業省および環境省においては該当する文書は無く、チェックリストの中に関連の記述が散見される状況である。

No.17 に記載の事項のうち、経済産業省が担当する分解度試験および濃縮度試験に関わりのある箇所を抽出し、現行のチェックリストに新たな別添として追加することを一案として検討した。

なお、チェックリストに新たな別添として追加することの検討にあたっては、国内の他の GLP プログラム（医薬品 GLP）および他国の事例確認を行った。

¹ (一社) 日本 QA 研究会訳より抜粋 (https://www.jsqa.com/download/doc/080408_2.pdf)

² 「化学物質 GLP 査察実施要領」の留意事項について、別添 2 「コンピュータバリデーションチェック事項」

(2) No. 19: Management, Characterisation and Use of Test Items (被験物質の管理、特性確認及び使用について)

現行の化学物質 GLP では、各省のチェックリストにおいて被験物質にかかわる項目がすでに設定されている。国内の他の GLP プログラム (医薬品 GLP) および他国の事例も参照のうえ、現行のチェックリストへの追記について検討した。

(3) (参考) No. 18: OECD Position Paper Regarding the Relationship between the OECD Principles of GLP and ISO/IEC 17025(2016) (OECD GLP 原則と ISO/IEC17025 の関係に関わる OECD ポジションペーパー) について

No.18 は、OECD GLP 原則と ISO/IEC 17025 について、その成り立ちおよび性質を比較した文書である。それぞれが異なる背景から作成された文書・規格であるため目的も異なっていること等が述べられている。

国内の化学物質 GLP とは立ち位置が異なる文書であり、参考情報として記す。

図表 2-6 OECD GLP 文書 No.18 概要

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">➤ OECD GLP 原則：規制当局に向けた管理ガイダンス文書であり、法律で規制される多様な試験を管理するための文書。OECD GLP 原則への準拠を確認することの重要なポイントとして、OECD 加盟国間での相互利用が可能となることが挙げられる。➤ ISO/IEC 17025：様々な試験を実施する試験施設に向けた国際規格。試験施設として継続的な運用管理と信頼性のある試験結果を出すことにフォーカスし、試験施設の技術力・信頼性を示すもの。➤ 異なる背景をもつ文書であるがゆえに、完全な同一性はなく、ISO/IEC 17025 は OECD GLP 原則の要求事項すべてを含んでいるわけではないが、ISO/IEC 17025 は GLP の遵守を実行するうえで重要な役割を担っている。 |
|---|

(4) (参考) No. 21: OECD Position Paper Regarding Possible Influence of Sponsors on Conclusions of GLP Studies (委託者による GLP 試験結果への影響の可能性に関わる OECD ポジションペーパー)

試験委託者と試験施設との間で一定の条件が成立した場合の連絡体制や記録方法等について定める文書である（例：複数場所試験の場合、試験責任者を介さずに試験委託者が試験場所に連絡を取ってはいけない、など）。No. 21 については、試験施設において委託者との関係を前もって記録する必要があることから、導入方法としてどのような形が望ましいかも含め、今後の国際的な議論の流れをみて検討する必要があると考える。

3. 分解度試験及び濃縮度試験に関する行政当局の制度運営に係る調査

分解度試験及び濃縮度試験に関する化学物質 GLP を運用する監視当局の制度運営について、OECD GLP 文書及び最新の ISO/IEC17011 との整合性の調査を文献等より実施するとともに制度運営のあり方について提案を行った。

また、化学物質 GLP を運用する我が国の他の監視当局の制度運営について文献等により調査を実施するとともに、同一性確保に向けた提案を行った。

3.1. 分解度試験及び濃縮度試験に関する化学物質 GLP を運用する監視当局の制度運営と OECD GLP 文書および ISO/IEC17011 との整合性確認結果

日本の化学物質 GLP において、経済産業省が分解度試験および濃縮度試験を担当する監視当局である。経済産業省の定める内規は OECD GLP 文書に準拠し、ISO/IEC17011 を引用しているが、いずれも追加文書の発行や、更新が行われている。本項では、経済産業省内規と OECD GLP 文書や ISO/IEC17011 との整合性を確認した。

図表 3-1 調査の対象とする OECD GLP 文書および ISO/IEC 規格

区分	文書名	調査の観点
OECD GLP 文書	No 1: OECD Principles on Good Laboratory Practice (OECD GLP 原則)	用語の定義及び GLP 原則と合致するか確認する。
	No 2: Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice (適合性モニタリング手順の改訂指針)	GLP 遵守監視のための手順について確認する。
	No 3: Revised Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audit (施設査察および試験査察実施のための改訂ガイダンス)	試験施設査察およびスタディオーディットを実施するための手順や確認すべき事項について確認する。
	No 9: Guidance for the Preparation of GLP Inspection Reports (GLP 査察報告書作成のための手引き)	査察報告書に必要な項目および記述内容について確認する。
	No 17: Application of GLP Principles to Computerised Systems(2016) (GLP 原則のコンピュータシステムへの適用)	コンピュータシステムへのバリデーション、市販の既製品システム (COTS) 等への適格性評価、運用手順等について確認する。
	No. 19: Management, Characterisation and Use of Test Items(2018) (被験物質の管理、特性確認及び使用について)	被験物質の管理、特性確認及び使用について、輸送・受領・ラベリング・配布・保管・使用・保存・返却・廃棄の観点から確認する。
ISO / IEC 規格	ISO/IEC17011 (2017) Conformity assessment — Requirements for accreditation bodies accrediting conformity assessment bodies (適合性評価—適合性評価機関の認定を行う機関に対する要求事項)	制度運営に係る文書が引用する規格。GLP 基準適合確認も適合性評価の認定に類似した制度であることから、評価機関に要求される事項の監視当局への適用について確認する。
	ISO/IEC17011 (2017) と同等の国内規格 JIS Q 17011:2018	

3.1.1. OECD GLP 文書との整合性確認結果

OECD GLP 文書と運用方針等との整合性確認を行い、各文書における相違箇所を抽出した。

3. 分解度試験及び濃縮度試験に関する行政当局の制度運営に係る調査
 4. 国内外の国際評価チームによる現地評価の実施状況調査
-

3.1.2. ISO/IEC17011 との整合性確認結果

ISO/IEC 規格と運用方針等との整合性確認を行い、各文書における相違箇所を抽出した。

3.2. 化学物質 GLP を運用する我が国の他の監視当局の制度運営に関わる文献調査及び同一性確認結果

日本の化学物質 GLP は経済産業省のほか、厚生労働省および環境省によって監督・運営されている。1つの GLP プログラムを複数の監視当局で構成するのは国際的にみても稀な例であり、監視当局間の緊密な連携と同一性確保が望まれる。本項では化学物質 GLP を構成する3省庁の制度運営を比較し同一性確保に向けた提案を行った。

3.2.1. 他の監視当局の制度運営との同一性確認結果

3省の制度運営について比較し同一性確認を行った。3省の運営の違いは、前回の OSE の際の対応の相違として顕著に表れていると考えられることから、OSE 時の対応について、3省の対応が異なる点について洗い出すとともに、現時点での対応について、同一性がみられるかを確認した。

総じて、3省で同一性がとれているが、相違がみられる部分も散見された。1つのプログラムを構成する監視当局間では同一性の確保が望まれるため、一層の調和に向けた方針案を検討した。

4. 国内外の国際評価チームによる現地評価の実施状況調査

4.1. ヒアリング

日本の化学物質 GLP の制度運営の在り方の検討に資するため、国内の他の GLP プログラムとして、医薬品 GLP について PMDA にヒアリングを行った。

4.2. 文献調査

現地評価における指摘事項の傾向を把握し対策のとりまとめに資するために、他国の事例を調査し、とりまとめた。

5. 前回の現地評価の結果の検討及び次回の現地評価に向けた準備

前回指摘事項を3省の回答とともに再確認するとともに、次回の現地評価に向けて提出資料の準備等を行った。

5.1. 前回指摘事項の再検討結果

前回の現地調査において OECD 評価員から複数のコメントを受けていたが、これまでの対応状況について確認した。

日本の化学物質 GLP の在り方を考える上で、国内の他の GLP プログラムや他国事例を参考にするべく、医薬品 GLP および 4.2 項の他国事例について、追加の文献調査を実施した。

5.2. 次回現地評価に向けた提出資料の準備

現地評価に向けて必要な資料について、準備と英訳を行った。

5.2.1. 提出資料の準備

OECD の整合性確認結果や同一性確認結果を各種規定に反映する必要がある。本年度は提出資料作成の準備段階として、整合性および同一性確保に向けた各種規定における対応の検討を行った。

5.2.2. 英訳

本年度までに改正が完了している文書として以下の2文書の英訳を行った。

図表 5-1 英訳対象文書

No	文書名	最終改正
1	新規化学物質に係る試験並びに優先評価化学物質及び監視化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令	平成30年4月1日
2	新規化学物質の審査等に際して判定の資料とする試験成績の取扱いについて	令和2年12月25日

6. まとめ

OECD における MAD の取り組みの中で、加盟各国における GLP 適合性が確認され、その信頼性が保証されていることが、試験成績の相互利用を可能にする土台となっている。信頼性の保証にあたっては、確認を行う当局によらず、同じ確認結果が出ることが重要である。その手順および共通理解を定めたのが OECD GLP 文書であり、加盟各国はこれに整合のとれた国内規定を定め、信頼性の保証に努めている。

日本の化学物質 GLP は国際的にみても複雑な運用体制であり、他の多くの国には無い、「監視当局間の同一性確保」という課題がある。1つのプログラム内で、監視当局によらず同じ確認結果が得られることを保証するために、前回現地評価から様式の統一など多くの同一性確保が進められてきた。一方で、より一層の同一性確保・充実が見込める状況もあることが分かった。

今後の化学物質 GLP の在り方を検討するうえで、これらの現状を踏まえて、さらなる信頼性の向上に向けた取り組みを進めていくことによって、国際的な信頼をより一層得ることができると考える。

以上