

# 医療機器GLP省令案及び その主要論点

厚生労働省医薬食品局  
審査管理課医療機器審査管理室

# 薬事法及び薬事法施行規則 の医療機器GLP関連条文

- 薬事法

- 第14条第3項

- 承認申請資料の収集、作成の基準

- 第14条の4第4項及び第14条の6第5項

- 再審査及び再評価申請資料の収集、作成の基準

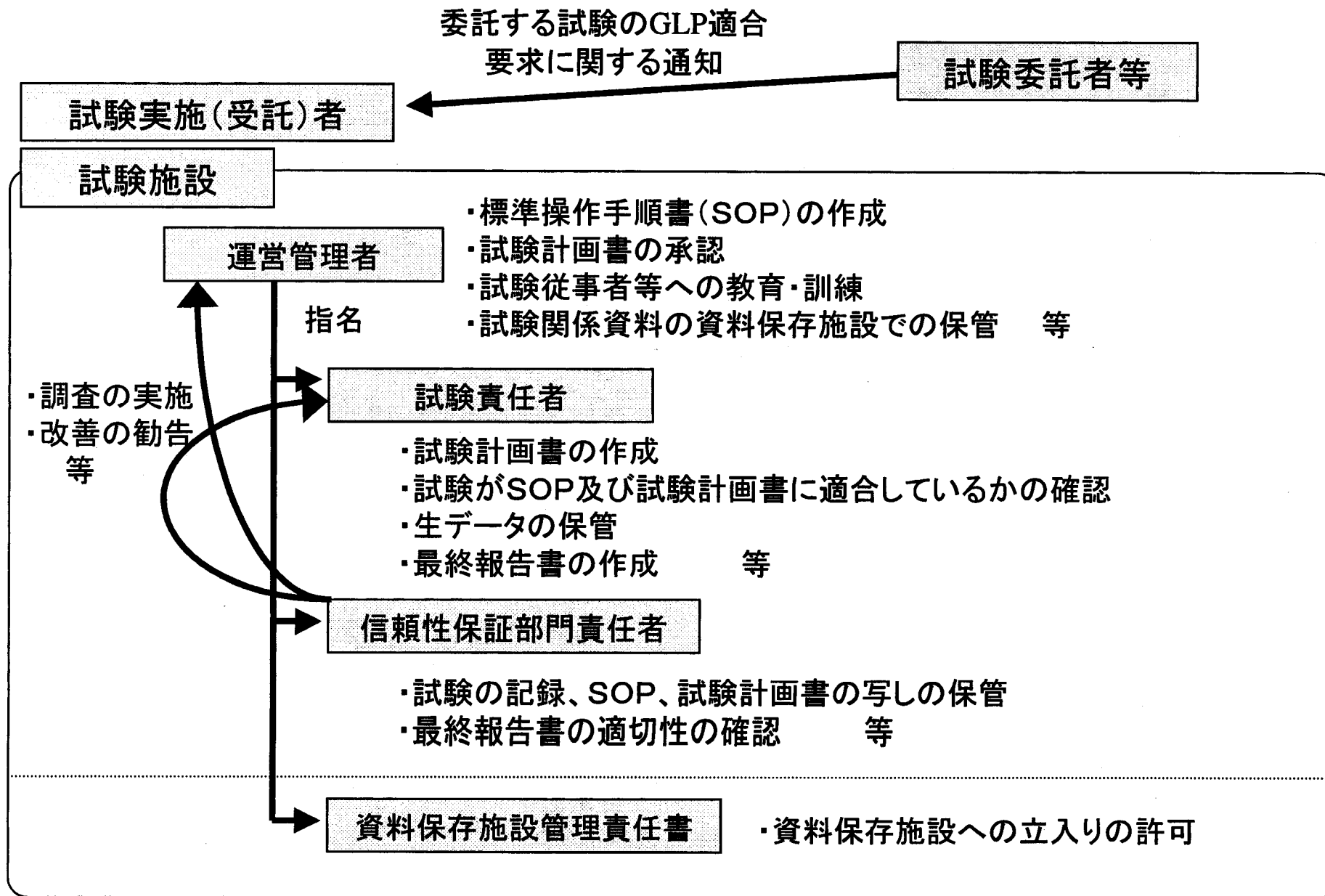
- GCP、GLP、信頼性の基準

- 薬事法施行規則

- 第40条第1項第5号 承認申請の添付資料

- 第43条 申請資料の信頼性の基準

# 医療機器GLP省令の概要



# 医療機器GLP省令(案)主要論点(1)

## ○ 医療機器GLPの適用範囲について

薬事法施行規則等の一部を改正する省令により、承認申請の添付資料について改正され、その添付資料のうち旧施行規則第18条第1項第4号二「電気的安全性、生物学的安全性、放射線に関する安全性その他の安全性に関する資料」に対応する、改正施行規則第40条第1項第5号ロ「仕様の設定に関する資料」及び二「法第四十一条第三項に規定する基準への適合性に関する資料」に規定する資料に対する基準とした。

また、医薬品GLP省令においては、「急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関するものの収集及び作成のために、試験施設において試験系を用いて行われる」試験に対する基準とされているが、医療機器の場合は生物学的安全性試験が対象である旨を明示し「生物学的安全性に関するものの収集及び作成のために、試験施設において試験系を用いて行われる」試験の基準とした。

(注) 品質保証のための試験や滅菌バリデーションは医療機器GLPの対象外である旨を通知で明示。

## 医療機器GLP省令(案)主要論点(2)

### ○ 「被験物質」及び「対照物質」の定義について

通知GLPの「被験物質」及び「対照物質」の定義においては、「医療用具若しくはその原材料(原材料を構成する化学的物質又は生物学的物質を含む。)又はそれらの抽出液若しくは抽出物」とされているが、米国のGLPでは、「抽出物」等は「被験物質」及び「対照物質」の定義に含めていない。

しかし、抽出物等の状態でGLP試験施設に「被験物質」若しくは「対照物質」として持ち込まれる場合も一部あることから、「抽出液、抽出物又は埋植試験試験用の試験片」の取り扱いについては通知で明示することとする。

(注)「被験物質」及び「対照物質」には、「抽出液、抽出物又は埋植試験試験用の試験片の状態試験施設に持ち込まれるもの」も含まれる旨を通知で明示。

## 医療機器GLP省令(案)主要論点(3)

### ○ 「被験物質及び対照物質の取扱い」について

医薬品GLP省令の第13条第1項及び第2項における被験物質及び対照物質の取扱いについては、「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」及び「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」とされている。

しかし、医療機器GLPの場合、「抽出液及び抽出物」についても「被験物質又は対照物質」となり、その場合、抽出液及び抽出物の安定性の試験は、多くの場合、実施困難である。

そのため、「必要な表示、その特性及び安定性が測定できる場合、その測定等により適切な管理」及び「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が測定できる場合、その測定等」とする。

なお、通知GLPにおいては、第13条第2項においてのみ「できる場合」とされていたが、第1項においても「できる場合」を追加し、整合を図った。

(注)なお、省令案第6条においても、同様に、「試験できるものは」としている。

# 医療機器GLP省令(案) その他

## ○ 「使用模擬試験」等の取り扱いについて

医療機器GLP省令の適用範囲について、歯科材料等の使用模擬試験について、試験実施可能施設数の制約から、適用除外の要望があるが、使用模擬試験により当該製品の性能、有効性、安全性について最終評価をするものであるため、その試験の信頼性担保は重要であることから、通知GLPにおいては、使用模擬試験についてもGLPの対象として明示してきたところである。。

しかし、以下のような事情もあり、その試験による生物学的評価が付随的あるいは部分的な目的となっている動物実験(最大限に重視されたとしても二次的な評価目的としかみなされない試験)はGLPの対象ではないの解釈を示すこととする。

○ FDAにおいては、「非臨床試験実験には被験物質に臨床効果についての妥当な裏付けがあるかどうかを見極める明確な目的のために立案され、臨床安全性評価が付随的あるいは部分的な目的となっている(最大限に重視されたとしても二次的な評価目的としかみなされない試験)動物実験も含まない。」とされている。

○ コロナリステントや補助人工心臓等ではブタやヒツジなどの家畜を用いて性能・機能評価されることが一般的であるが、全身性の化学物質による毒性評価にはクローズドコロニーや近交系の実験動物(ラット、マウス等)を用いて、血液や臓器の背景データを元に評価することが重要であるため、ブタ・ヒツジを用いた評価(使用模擬試験)の毒性評価は副次的になり性能・機能性評価が中心となる。

**医療機器 GLP 省令 (案)**  
**に対する主なパブリックコメント及びその回答 (案)**

平成 17 年 1 月 17 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室



ID	ご意見	回答	意見提出者
1	<p>GLPの対象となる試験が、施行規則40条1項5号ロ(仕様の設定に関する資料)及びニ(基本要件への適合性を証明するための資料)に規定する資料の生物学的安全性に関するものの収集、作成のために試験施設において試験系を用いて行われるものとされているが、GLPの対象から「ロ(仕様の設定に関する資料)」についてははずして頂きたい。</p>	<p>改正薬事法における、「仕様の設定に関する資料」とは、その医療機器の設計・開発時において設定したその医療機器の性能・安全性を担保するために必要な仕様の設定に関する資料のことを意味するものである。その仕様については、医療機器の基本設計が終了した後、非臨床試験結果を基に設定される場合もあり、その結果を「仕様の設定に関する資料」に添付する必要がある場合もあり、GLPの対象となる資料としたものである。</p> <p>なお、設計段階で行う使用材料の生物学的安全性の予備的スクリーニングなどについては、その対象とはならないものであり、その対象範囲等については通知等において明示することを考えている。</p>	<p>JFMDA/ACCJ/ EBC 日本QA研究会 など</p>
2	<p>感作性試験や遺伝毒性試験等で使用する陽性対照物質等は医療機器の原材料を構成するものではないため、対照物質の定義に「又は化学物質等」などを追記して頂きたい。</p>	<p>感作性試験や遺伝毒性試験等で使用する陽性対照物質等は医療機器の原材料を構成するものではない場合もあるため、対照物質の定義を「試験において被験物質と比較する目的で用いられる医療機器若しくは化学的物質又は生物学的物質をいう。」と改めます。</p>	<p>JFMDA/ACCJ/ EBC 日本QA研究会</p>
3	<p>原料化学物質(医薬品類似も含む)に係わる試験を除いては、平成15年2月13日医薬審発第01213001号「医療用具の製造(輸入)承認申請に必要な生物学的安全性試験の基本的考え方について」の表1の試験(平成15年3月19日医療機器審査NO.36事務連絡 生物学的安全性試験の基本的考え方に関する参考資料について に評価のための試験方法が明示されているもの)、並びに、承認基準に試験方法が明記されている生物学的安全性試験に、当面は、(国際的に調和した結論が出るまでの間)限って頂きたい。</p>	<p>GLPは試験方法方法そのものに対する信頼性を担保するものではなく、試験の実施の信頼性を担保するものであるため、試験方法が国際整合がとられるまで適用除外されるべきという性質のものではないと考えます。</p>	<p>JFMDA/ACCJ/ EBC</p>
4	<p>施行規則40条1項5号ホの「性能に関する資料」を主目的とし、副次目的として生物学的安全性評価にも活用できる使用模擬試験(具体的に試験名を明示して、限定されても可。)について、上記(1)同様に当面は適用対象外とし、推奨にとどめて頂きたい。</p>	<p>FDAのGLPガイダンスのように、「非臨床試験実験には被験物質に臨床効果についての妥当な裏付けがあるかどうかを見極める明確な目的のために立案され、臨床安全性評価が付随的あるいは部分的な目的となっている(最大限に重視されたとしても二次的な評価目的としかみなされない試験)動物実験」はGLPの対照としない旨、別途、通知において明示します。</p>	<p>JFMDA/ACCJ/ EBC 日本QA研究会</p>

5	<p>現行通知GLPの運用に関する通知の中で、適用対象外の予備試験の例示が示されているが、その例示に、「用量設定試験」のみでなく、機器固有の抽出率検討試験等の「プロトコール設定等のための試験」についても追加頂きたい。</p>	<p>GLPの適用とならない試験の範囲については、承認申請書の添付資料の対象についても変更があったことから、現行通知における例示については見直す予定です。なお、その際には、「医療機器の設計段階で行う原材料選定のためのスクリーニング試験」や「生物学的試験のプロトコール設定等のための試験」などについては、その例示に含める予定です。</p>	JFMDA
6	<p>医薬品GLP省令とは別に、GLP適合性調査を受けることになるのでしょうか。医療機器GLP省令と医薬品GLP省令の適合性調査を同時に受けることは可能でしょうか。</p>	<p>医療機器のGLP調査については、別途その方法等を通知により示す予定です。なお、医薬品におけるGLP調査と同時に医療機器のGLP調査も行う場合もあり得ると考えます。</p>	日本QA研究会等
7	<p>「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。」とあるが、保存期間が特に記載されていない。各施設で保存期間を決定することを認めていただきたい。</p>	<p>資料の保存期間について、特に省令上で定めないが、承認審査における信頼性調査時にその書類が保存されていないといけないものである。</p>	ACCJ
8	<p>海外の試験機関にて実施される試験成績書については、以下の方法でGLP適合性の確認をお願いしたい。</p> <p>試験成績書について</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. GLP適合試験である旨を示した運営管理者、試験責任者、信頼性保証部門責任者のサインがある試験結果</li> <li>2. 試験依頼者が「GLP適合試験」である旨の陳述</li> </ol> <p>試験機関について</p> <p>以下のいずれかによる</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. ISO17025「General requirements for the competence of testing and calibration laboratories」、若しくはEN45001に基づく認証の取得</li> <li>4. FDA 21 CFR Part58、820のGLP &amp; QS Regulationへの適合状況 (FDAのホームページに掲載されている査察結果などによる)</li> </ol>	<p>海外の試験機関が発行する試験成績書の取扱いについては、別途、通知により示します。</p> <p>また、試験機関のISO17025もしくはEN45001の適合又はFDAのGLP適合により、GLPに適合しているとみなされるわけではなく、あくまで本邦における医療機器GLP省令への適合が求められるものである。ただし、それらに適合していることは適合性確認の上での参考とさせて頂く予定です。</p>	ACCJ