

医薬品非臨床研究品質管理規範

認証申請及び検査に関する質問への回答

1、申請機関が提出する主体資格の証明書類には何が含まれるか？

答：「医薬品非臨床研究品質管理規範認証管理弁法」（以下「認証管理弁法」という）第五条の規定に基づき、GLP認証を申請する機関（以下「申請機関」という）は法人でなければならない。機関の性質に応じ、申請機関が提出する法人主体資格の証明書類は次のとおりとする。企業性質の申請機関は営業許可証の写し、事業単位性質の申請機関は事業単位法人証明書の写し、軍隊性質の申請機関は中華人民共和国統一社会信用コード証明書の写し、民間非企業性質の申請機関は民間非企業単位登記証明書の写しをそれぞれ提出すること。

申請機関が提出する主体資格の証明書類は有効期間内でなければならない。

2、具体的に医薬品非臨床安全性評価研究を実施する機関が法人の設立した支社又はその直属下位機関である場合、法人主体資格の証明書類のほかにどのような書類を提出する必要があるか？

答：「医薬品非臨床研究品質管理規範認証申請資料要求」に基づき、具体的に医薬品非臨床安全性評価研究を実施する機関が法人の設立した支社又はその直属下位機関（以下「分支機関」という）である場合、法人主体資格の証明書類のほか、分支機関の設置に係る資料又は法人と分支機関との従属関係を確定する関連書

類を提出しなければならない。上記書類を提出できない場合は、法人が書面による説明を作成し、申請機関の公印を押印すること。書面による説明には、具体的に医薬品非臨床安全性評価研究を実施する機関が申請機関の内部設置機構であること、当該内部設置機構の設置時期、当該内部設置機構の設置が申請機関の内部意思決定制度に適合していること、当該内部設置機構がGLP認証申請事項の手續及び医薬品非臨床安全性評価研究の遂行を具体的に担うこと、を含めることが望ましい。

3、「医薬品非臨床研究品質管理規範認証申請表」における機関住所と試験施設住所はどのように区別されるか？

答：機関住所とは、関係登記部門が申請機関に付与した法人主体資格の証明書類（営業許可証、事業単位法人証明書、統一社会信用コード証明書など）に記載された機関住所又は所在地を指す。

試験施設住所とは、「具体的に医薬品非臨床安全性評価研究を実施する機関」が医薬品非臨床安全性評価研究を実施する施設の住所を指し、実験動物施設、被験物質及び対照品施設、アーカイブ施設、機能試験エリア、GLP関連機能のオフィスエリアなどの所在する具体的住所を含む。上記のエリアが異なる住所に分散している場合は、全ての住所を記載すること。

4、申請機関に複数の試験施設住所がある場合、GLP認証はどのように申請するか？

答：複数の試験施設住所を有する申請機関は、機関の運営モデルに応じて、全体として医薬品GLP認証を申請し、単一の医薬品GLP認証証明書を取得できる。申請機関は、異なる試験施設を、それぞれが「具体的に医薬品非臨床安全性評価研究を実施する機関」とみなし、医薬品GLP認証を個別に申請し、個別の医薬品GLP認証証明書を取得することもできる。

全体として医薬品GLP認証を申請する機関は、同一の組織構造及び品質管理システムの下で医薬品非臨床安全性評価研究を実施しなければならない。

個別に医薬品GLP認証を申請する場合、異なる「具体的に医薬品非臨床安全性評価研究を実施する機関」は、それぞれ独立した組織構造及び品質管理システムを構築し、独立して非臨床医薬品安全性評価研究を実施できる能力と条件を備えていなければならない。

5、GLP機関が新しい試験施設を設立し、元の施設で医薬品非臨床安全性評価研究を実施しなくなった場合、GLP認証はどのように申請すればよいか？

答：新しい試験施設の使用を計画しており、元の施設で医薬品非臨床安全性評価研究を実施しなくなった場合、GLP機関は元の試験施設のGLP認証の抹消を申請し、新しい試験施設について、初回認証としてGLP認証を申請しなければならない。

6、GLP機関が自主的に抹消を申請する場合、どのような資料を提出する必要があるか？

答：GLP機関が自主的に抹消を申請する場合、「医薬品非臨床研究品質管理規範認証申請資料要求」に基づき提出すべき資料のほか、「医薬品非臨床研究品質管理規範」第四十八条の規定に従い、保管している記録（紙記録、検体記録、被験物質及び対照品の留置サンプル、電子データを含む）を法的承継人に譲渡したか、又は委託者のアーカイブ施設若しくは委託者が指定したアーカイブ施設に適切に移管し、GLP要件に従って保管していることを証明する関係資料を提出しなければならない。省級医薬品規制当局の抹消同意意見には、記録の処置状況に関する確認意見を含めなければならない。

7、初回にGLP認証を申請する場合又は試験項目の追加を申請する場合、認証申請する試験項目にはどのような要件があるか？

答：初回にGLP認証を申請する場合又は試験項目の追加を申請する場合、申請する試験項目に関する要件は同じである。

「認証管理弁法」の規定に基づき、申請機関は、GLPの要件及び国家医薬品監督管理局が発行した関連技術ガイドラインに従って医薬品非臨床安全性評価研究を実施しなければならない。GLP認証を申請する前に、各試験項目について少なくとも1つの研究を完了しなければならない。

認証申請する試験項目は、医薬品を研究対象とするものとし、非医薬品（農薬、医療機器、化粧品など）の非臨床安全性評価研究資料は受理しない。トキシコキネティクス試験及び免疫原性試験は併行実施を認めるが、その他の試験項目は独立して実施しなければならない。申請機関は、申請する試験項目に適合した実験動物施設を備えていなければならない。

具体的な要件は以下のとおりである：

(1) 単回及び反復投与毒性試験（げっ歯類）：申請機関は、関連技術ガイドラインの要件に従い、単回投与毒性試験及び反復投与毒性試験をそれぞれ完了しなければならない。

(2) 単回及び反復投与毒性試験（非げっ歯類）：申請機関は、関連技術ガイドラインの要件に従い、単回投与毒性試験及び反復投与毒性試験をそれぞれ完了しなければならない。申請機関が霊長類実験動物による単回及び反復投与毒性試験を実施していない場合、認証申請する試験項目は「単回及び反復投与毒性試験（非げっ歯類、霊長類を含まない）」に限定される。

(3) 生殖毒性試験：申請機関は、必要に応じて生殖毒性試験ステージI、ステージII、ステージIIIのいずれかを選択して申請し、

関連技術ガイドラインに従って研究を完了することができる。申請機関の研究能力を十分に評価するため、実薬を用いた研究を選択するか、又は試験デザインに陽性対照群を含めることを推奨する。このうち、「生殖毒性試験（ステージII）」は、少なくとも2種の動物種〔すなわちげっ歯類及び非げっ歯類（通常はウサギ）〕を用いた生殖毒性ステージII試験を完了することを要する。げっ歯類を用いた生殖毒性ステージII試験のみを完了した場合、認証申請する試験項目は「生殖毒性試験（ステージII、げっ歯類）」に限定される。

（4）遺伝毒性試験：申請機関は、必要に応じてエームス試験、小核試験、染色体異常試験、マウスリンパ腫試験のいずれかを選択し、関連技術ガイドラインに従って研究を完了することができる。

（5）発がん性試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従い、ラットを用いた2年間発がん性試験又はトランスジェニックマウスを用いた6ヶ月間の試験を完了しなければならない。

（6）局所毒性試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従い、少なくとも感作性試験、刺激性試験及び溶血性試験を完了しなければならない。このうち、感作性試験は少なくとも能動的全身感作性試験を含み、刺激性試験には病理学的検査を含む刺激性試験を選択するものとする。申請機関は、モルモット、ウサギなどの実験動物を飼育するための施設を備えていなければならない。

（7）免疫原性試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従って抗薬物抗体（ADA）研究を完了し、ADA測定法の検証、生体試料の分析、及びデータ処理を行う能力を有しなければならない。申請機関は、免疫原性試験の実施に必要な実験動物施設を備えていなければならない、実験動物の生体内試験は申請機関内で

GLP要件に従って実施しなければならない。

(8) 安全薬理学試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従い、少なくとも中枢神経系、心血管系及び呼吸器系への影響に関するコアバッテリー試験を完了しなければならない。

(9) 依存性試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従い、少なくとも薬物同定試験、自己投与試験及び離脱評価試験を完了しなければならない。

(10) トキシコキネティクス試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従って研究を完了し、生体分析法の検証、生体試料の分析、及びデータ処理能力を備えていなければならない。申請機関は、トキシコキネティクス試験の実施に必要な実験動物施設を備えていなければならない。実験動物の生体内試験は申請機関内でGLP要件に従って実施しなければならない。

8、継続申請において、既認証の試験項目の継続申請にはどのような要件があるか？

答：「認証管理弁法」の規定に基づき、GLP証明書の有効期間は五年であり、GLP機関は証明書の有効期間が満了する前6か月に継続申請を提出しなければならない。既認証の試験項目の継続申請に関する要件は、原則として初回認証と同様である。具体的には：

(1) 単回及び反復投与毒性試験（げっ歯類）：GLP機関は、少なくともげっ歯類実験動物の反復投与毒性試験を完了しなければならない。

(2) 単回及び反復投与毒性試験（非げっ歯類）：GLP機関は、少なくとも霊長類実験動物の反復投与毒性試験を完了しなければならない。霊長類実験動物の反復投与毒性試験を完了していない場合、申請する既認証試験項目は「単回及び反復投与毒性試験

（非げっ歯類、霊長類を含まない）」に限定される。「単回及び反復投与毒性試験（非げっ歯類、霊長類を含まない）」の継続申請については、GLP機関は少なくとも非げっ歯類実験動物の反復投与毒性試験を完了しなければならない。

（3）生殖毒性試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従い、申請する試験項目を完了しなければならない。生殖毒性試験（ステージII）について、ウサギのステージII試験を完了していない場合、申請する生殖毒性試験（ステージII）は「生殖毒性試験（ステージII、げっ歯類）」に限定される。

（4）遺伝毒性試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従い、申請する試験項目を完了しなければならない。

（5）発がん性試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従い、ラットを用いた2年間発がん性試験又はトランスジェニックマウスを用いた6ヶ月間の試験を完了しなければならない。

（6）局所毒性試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従い、少なくとも感作性、刺激性及び溶血性試験を完了しなければならない。

（7）免疫原性試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従って抗薬物抗体（ADA）研究を完了し、ADA測定法の検証、生体試料の分析、及びデータ処理を行う能力を有しなければならない。

（8）安全薬理学研究：申請機関は、関連技術ガイドラインに従い、少なくとも中枢神経系、心血管系及び呼吸器系への影響に関するコアバッテリー試験を完了しなければならない。

（9）依存性試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従い、少なくとも薬物同定試験、自己投与試験及び離脱評価試験を完了しなければならない。

(10) トキシコキネティクス試験：申請機関は、関連技術ガイドラインに従って研究を完了し、生体分析法の検証、生体試料の分析、及びデータ処理能力を備えていなければならない。

9、麻薬、向精神薬、放射性物質又は生物学的有害物質に関わる医薬品非臨床安全性評価研究にはどのような要件があるか？

答：麻薬及び向精神薬に関わる非臨床安全性評価研究については、国家の関係規定に従い、安全管理制度を確立し、相応の保管条件及び安全管理施設を備えなければならない。放射性物質に関わる非臨床安全性評価研究については、国家の関係規定に従い、放射線安全及び防護の管理制度を確立し、相応の施設を備えるとともに、関係行政主管部門が発行する放射線安全許可の証明書類を取得しなければならない。生物学的有害物質に関わる非臨床安全性評価研究については、国家の関係規定に従い、生物安全の予防及び防護制度を確立し、相応するレベルのバイオセーフティ実験室で試験研究を実施しなければならない。

10、マスタースケジュールにはどのような研究を記載すべきか？

答：マスタースケジュールとは、研究機関内で業務量を把握し研究の進捗を追跡するのに資する情報の集約を指す。機関責任者が研究業務の進捗及び資源配分状況を把握できるようにするため、GLP試験施設内で実施される全ての研究業務をマスタースケジュールに記載しなければならない。全てのGLP研究及び非GLP研究を含む。複数施設にまたがる研究についても、マスタースケジュールに反映しなければならない。

11、「医薬品非臨床研究品質管理規範」は「試験継続期間が四週間を超える研究では、使用する各ロットの被験物質及び対照品について十分なサンプルを留置しなければならない」と規定して

いるが、「試験継続期間が四週間を超える」とはどのように定義するか？

答：実験動物を用いるGLP研究では、「試験継続期間が四週間を超える」とは、実験動物への投与から観察終了までの時間が四週間を超える研究を指す。実験動物以外の他の実験系を用いるGLP研究では、「試験継続期間が四週間を超える」とは、実験系への投与処理から観察終了までの時間が四週間を超える研究を指す。

12、方法論的検証業務はGLP要件に適合する必要があるか？

答：GLP機関が実施する方法論的検証が医薬品非臨床安全性評価研究に用いられる場合、GLP要件に適合しなければならない。

13、機関責任者は品質保証部門の責任者又は課題責任者を兼任できるか？機関責任者は品質保証要員を直接指名して課題検査を実施させることができるか？

答：機関責任者は、品質保証部門の責任者を兼任すること、課題責任者を兼任することもできない。機関は独立した品質保証部門を設置し、品質保証部門が品質保証要員を指名して課題検査を実施しなければならない。

14、機関がGLP認証を取得した後、実験動物施設に変更が生じた場合、どのように報告するか？

答：実験動物施設の変更がGLP証明書記載事項及びその内容の変更に関わる場合は、「認証管理弁法」第二十三条の規定に従い、国家医薬品监督管理局に変更申請を提出しなければならない。

実験動物施設の変更がGLP証明書記載事項及びその内容の変更に関わらない場合は、「認証管理弁法」第二十七条の規定に従い、変更の発生した日から20日以内に省級医薬品監督管理部門へ書面報告を提出しなければならない。この種の状況は、次回のGLP認

証申請時に、申請資料の中で動物施設の変更状況を説明しなければならない。

上記の実験動物施設の変更状況について、GLP機関は医薬品非臨床安全性評価研究機関情報プラットフォームにおいて関係情報を適時更新しなければならない。

15、バリア環境実験動物施設において、単一通路設計は使用できるか？

答：単一通路設計では、清浄な供給物と汚染された物質の完全な分離を保証できないことに鑑み、新設のバリア環境実験動物施設では単一通路設計の採用は推奨しない。既に単一通路設計を採用している実験動物施設については、GLP機関は有効な管理措置（例えば、SOPにおいて実験動物、要員、物品、被験物質などのフロー管理措置を定め、厳格に実施すること）を策定・実施し、バリア環境内でのクロスフローのリスクを最大限低減し、相応の実施記録を完全に保存しなければならない。

16、GLP実験動物施設内の一部の飼育室を非GLP区域として設定することはできるか？

答：いいえ。医薬品非臨床安全性評価研究の実施に供する実験動物施設は、全体をGLP区域として管理しなければならない。