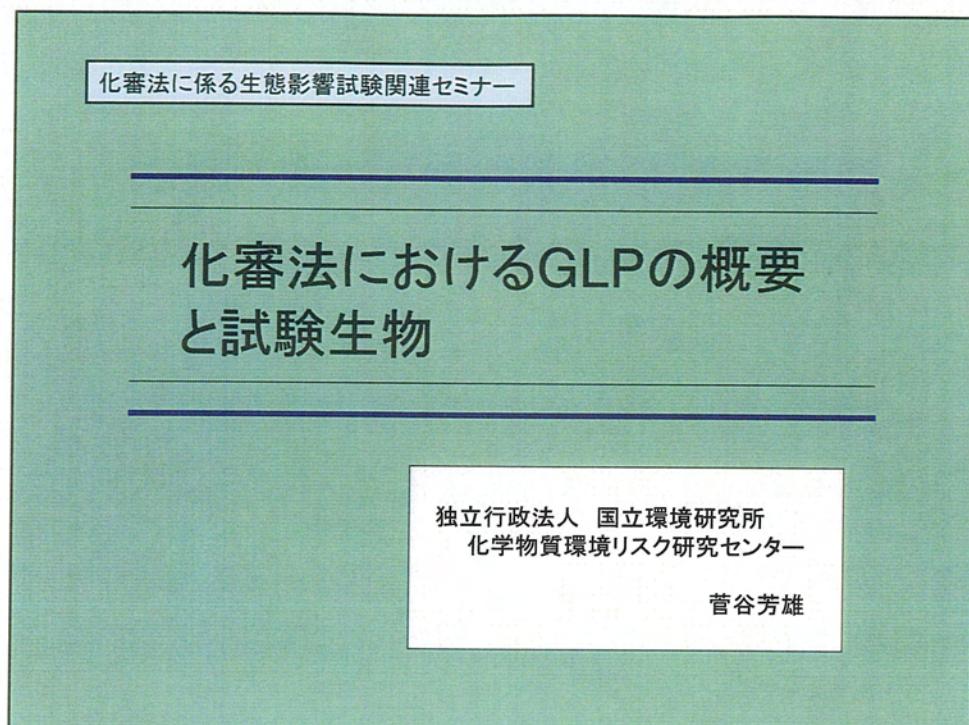


4 化審法GLPと試験生物



化学物質GLP

- どうして GLP か?
試験データの相互承認・.....OECDの決定
- 生態影響試験のためのGLP
OECD Principle of GLP
日本 化審法.....化学物質GLP
 - 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
 - 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
- 信頼性の高い試験の条件
国際的に認知された試験法
GLPに基づく試験
- GLP適合試験であるというために.....コンセンサス

どうしてGLPか？

OECD TG の試験はどうあつかわれるのか



Decision of the Council concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals

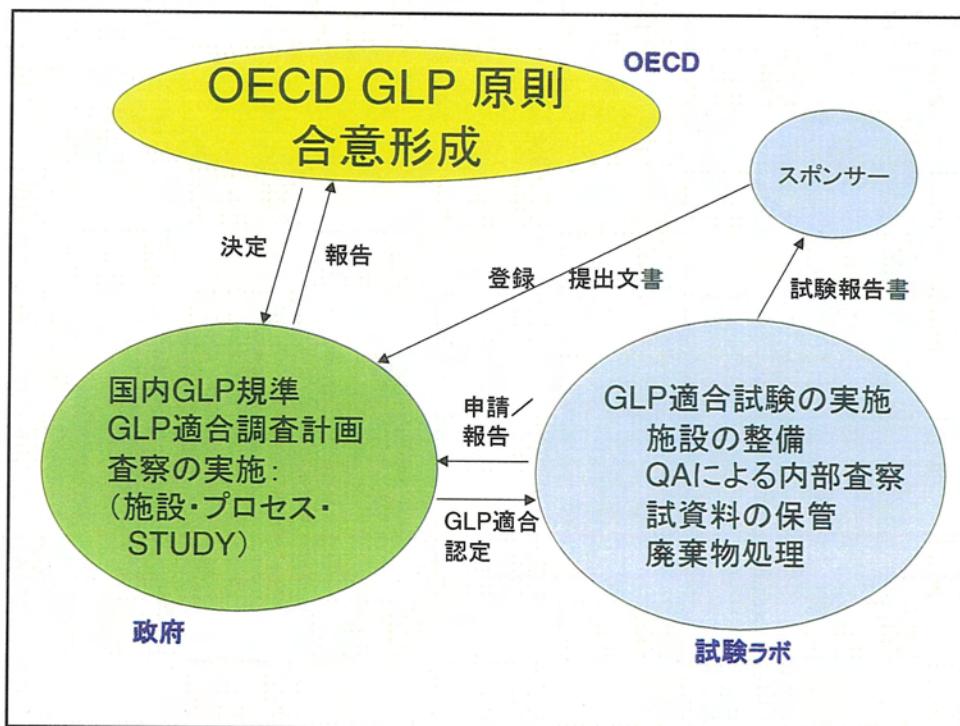
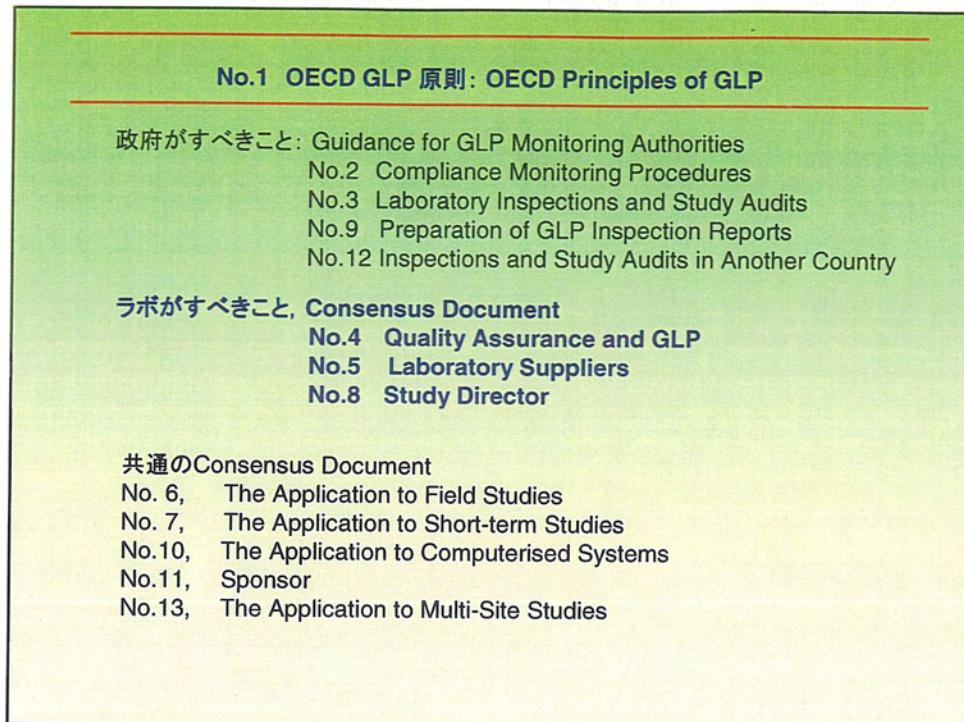
ENVIRONMENT

PART I

1. DECIDES that data generated in the testing of chemicals in an OECD Member country in accordance with **OECD Test Guidelines** and **OECD Principles of Good Laboratory Practice** shall be accepted in other Member countries for purposes of assessment and other uses relating to the protection of man and the environment.
2. DECIDES that for the purposes of this Decision and other Council actions the terms **OECD Test Guidelines** and **OECD Principles of Good Laboratory Practice** shall mean guidelines and principles adopted by the Council.

Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring

- No. 1, **OECD Principles of GLP (as revised in 1997)**
Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for GLP(1995)
- No. 3, Revised Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audits (1995)
- No. 4, **Quality Assurance and GLP (as revised in 1999)**
- No. 5, **Compliance of Laboratory Suppliers with GLP Principles (as revised in 1999)**
- No. 6, The Application of the GLP Principles to Field Studies (as revised in 1999)
- No. 7, The Application of the GLP Principles to Short-term Studies (as revised in 1999)
- No. 8, **The Role and Responsibilities of the Study Director in GLP Studies (as revised in 1999)**
- No. 9, Guidance for the Preparation of GLP Inspection Reports (1995)
- No.10, The Application of the Principles of GLP to Computerised Systems (1995)
- No.11, The Role and Responsibilities of the Sponsor in the Application of the Principles of GLP (1998)
- No.12, Requesting and Carrying Out Inspections and Study Audits in Another Country (2000)
- No.13, The Application of the OECD Principles of GLP to the Organisation and Management of Multi-Site Studies (2002)



政府が行うべき試験ラボの査察の実際

化学物質GLP:
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

GLP試験施設確認マニュアル及びGLP試験施設自主点検マニュアルについて(平成12年3月27日、通商産業省基礎産業局化学物質管理課)

1. 査察準備
 - (1)事前審査用書類
 - (2)査察準備
2. 事前ヒアリング及び査察初日における開始会議
 - (1)事前ヒアリング
 - (2)査察初日における事前会議
3. 事前審査
4. 試験施設査察

査察準備段階で提出する資料

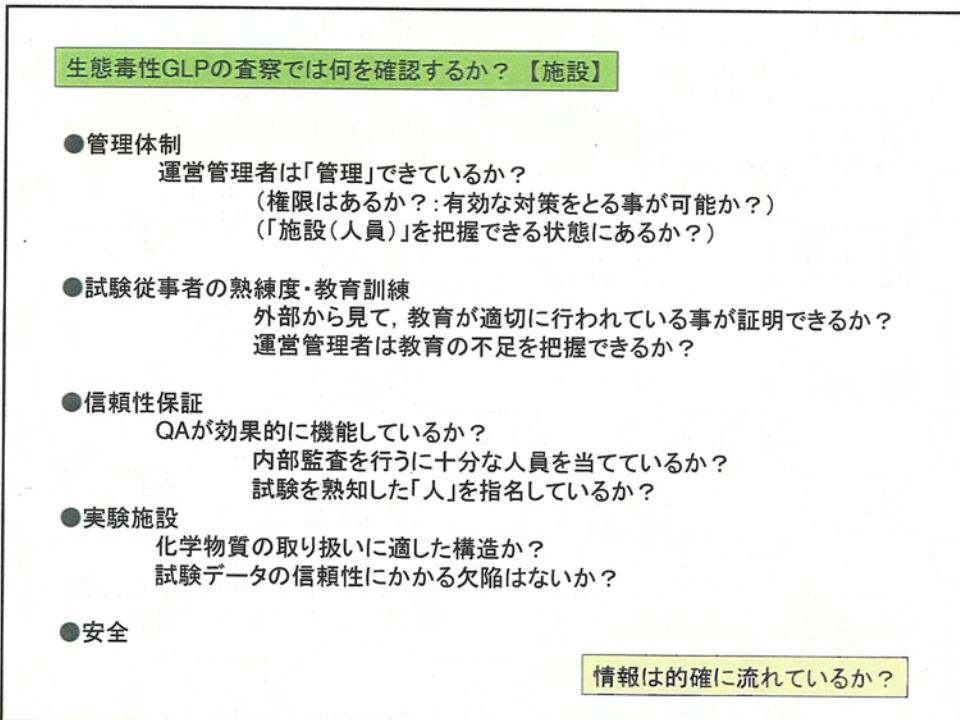
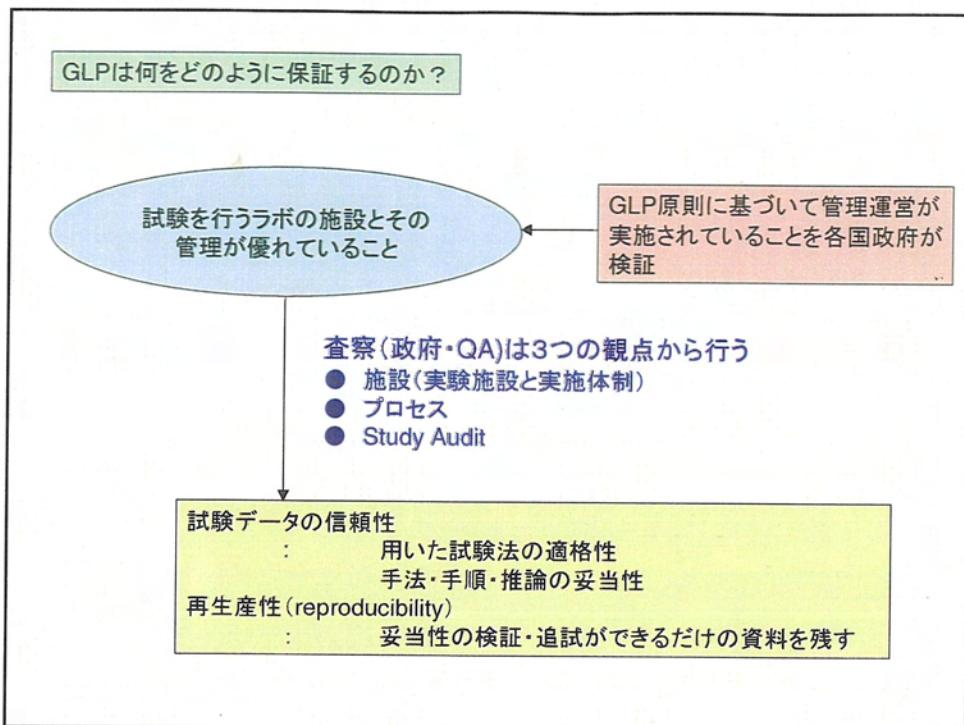
化審法(毒性等試験)

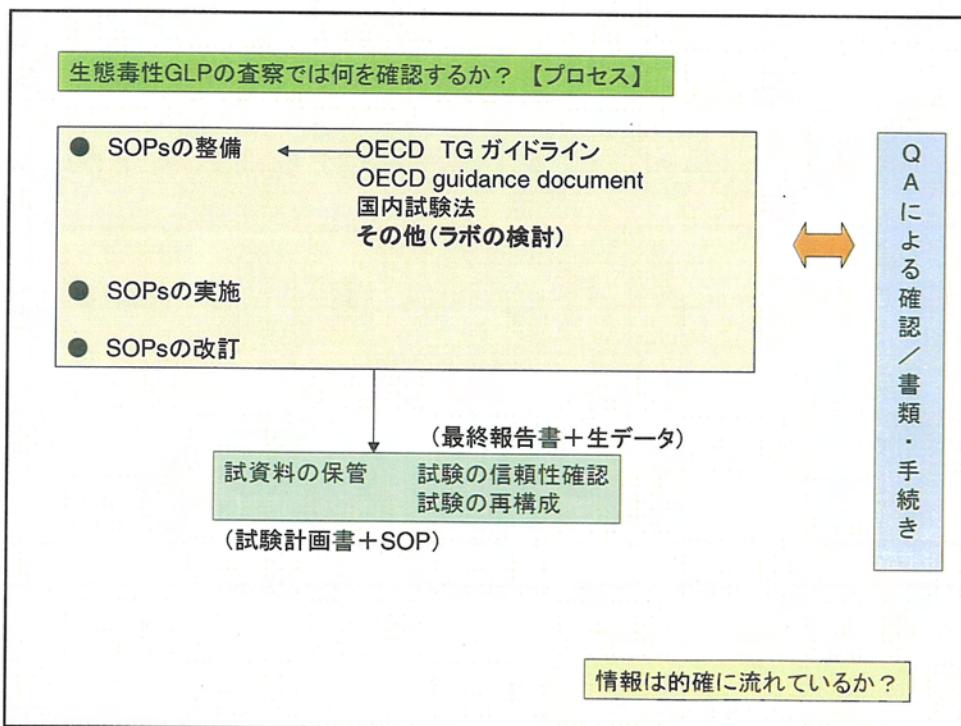
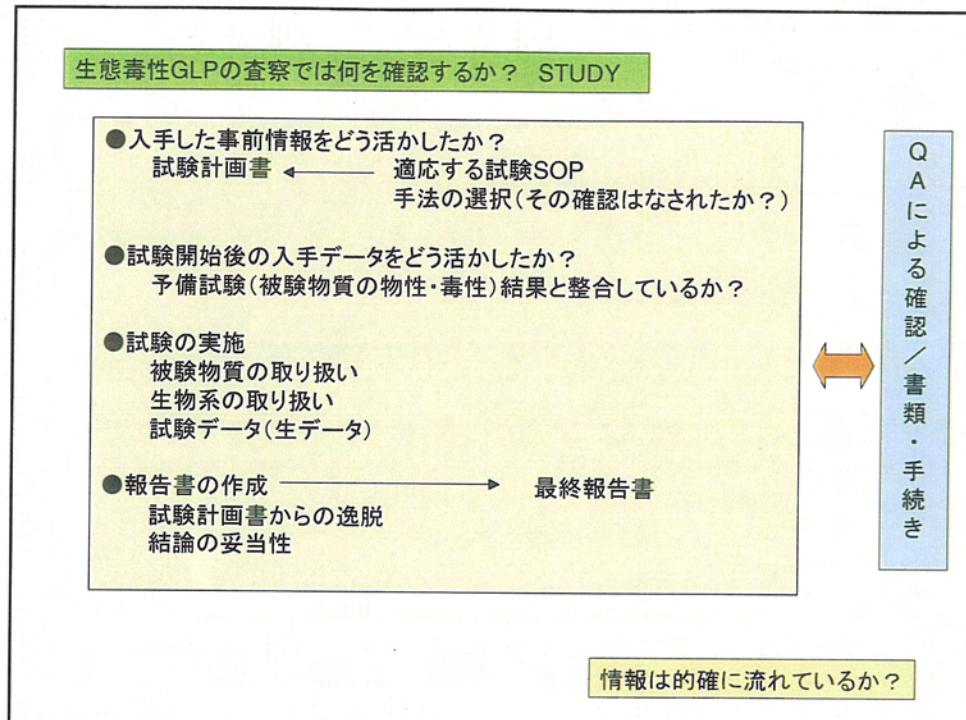
時 期	申 請 者	当 局
査察6か月前	・基準適合確認申請書 ・申請書添付書類 を提出	
査察1.5か月前		「化学物質GLP査察提出資料作成要領」を渡す 過去3年間のGLP適用試験のリスト作成を依頼
査察1か月前	過去3年間のGLP適用試験のリストを提出	スタディーオーディット(SA)対象試験を通知
査察3週間前	S A 対象試験の試験計画書及び最終報告書の写しを提出 化学物質GLP査察提出資料を提出	

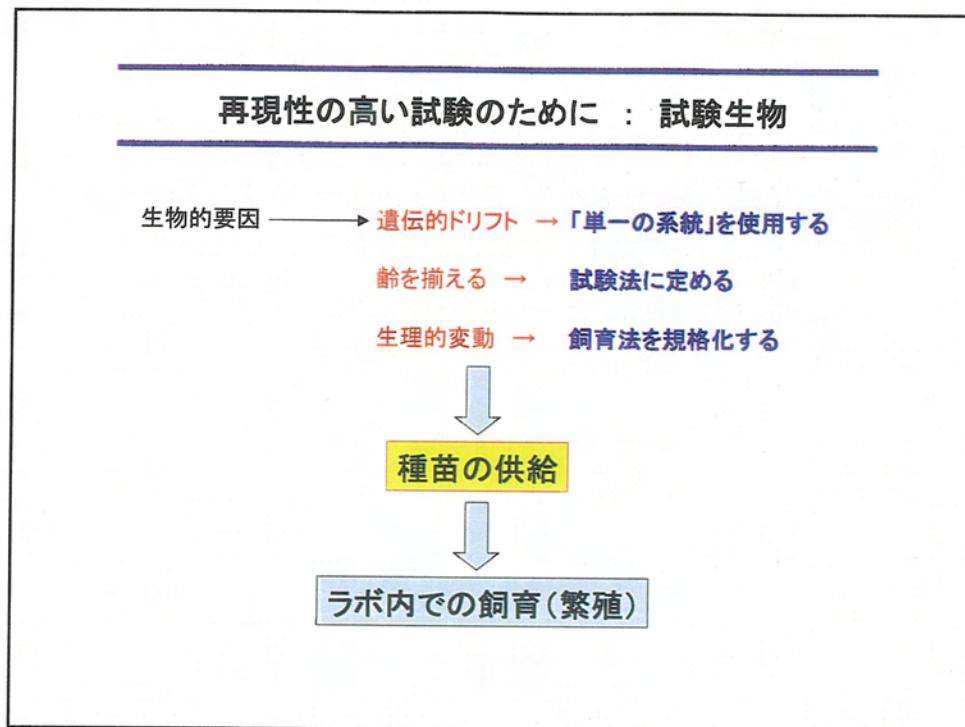
表1. GLP適合確認に係る資料の項目一覧並びにどのGLPがどの項目の資料を求めているか及び提出のタイミング

項目		查察(調査)が基づく法律									
査察(調査)対象試験施設名 所在地(日本語及び英語) 査察(調査)年月日 査察(調査)の目的等 試験の区分又は項目 (申請者に添付する)施設の変更 内部監査に備する規定及び最近3年間ににおける内部監査の実施状況 施設の重要性 成り立主体 選取又は否付行為 施設のデジタルデザイン及び施設配置図(試験施設の平面図) 施設の配置 施設等の存する機物の階数及び施設面積・機物面積 機物内蔵図(主な施設、設備、機器等の配置図) 治室(保立時明、GLP導用包装の開始時期、当局による重罪(調査)の実施時期・結果、等) 試験部の組織及び人員構成 会社組織図 GLP相談図 查察(調査)対象施設の人員構成 GLP組織の従業員数(派遣職員、臨時職員、留学生等を含む) GLP相談員の出身学部等、学年、資格等の内訳 通常管理者の各別門別の人員構成 通常管理者の風紀の西野長次君の把柄 試験責任者の資格等の基準(選考方法) 最近の施設員の教育、研修等の概要及び実施状況 試験責任者の出仕登録履歴 通常管理者及びその他の主要施設員の業務分担、氏名、資格、所属、研究課題、所属学会等 GALの地図 GLP相談員の主たる業務内容 自殺傾向の有無等の各操作区別記述並びに則報図及び空欄箇所 安全生産(毒性)品質測定機及びその監視手帳の状況 試験に使用する主要な設備及び機器の名称、台数、型式等(設備の場所及び内容) 動物飼育施設の状況 飼料、水、医薬品の分析について入手しているデータの入手先と専門 検査室等の微生物モニタリングの状況 重要な区域の運動制限及びその監視手帳の状況 洗剤・消毒等の状況 洗剤・消毒剤の使用状況 殺虫剤の使用状況 主計圖書 標準運作手順書(SOP)について SOP及びSOPに規定する様式等 SOPの作成、改訂、廃棄等の手順 SOPの表題一覧表 安全生産一覧表等)既往の実施フローチャート コンピュータシステムの製造 試験の外部委託状況 機器の内部監査結果 過去の(自己)監査(調査)「における指摘事項及び改善状況 ※ 添付書類添付資料の項目 前:査察(調査)用提出資料の項目 空欄:提出を求めていない資料の項目											

注: 申請書添付資料の項目
 前: 査察(調査)用提出資料の項目
 空欄: 提出を求めていない資料の項目
 GLP相談樹木: 医薬品開発用微細観察機法
 化粧品法: 化粧物質の審査及び製造等の規制に関する法律
 安衛法: 労働安全衛生法
 質料安全法: 船舶の安全性の確保及び品質の改善に関する法律



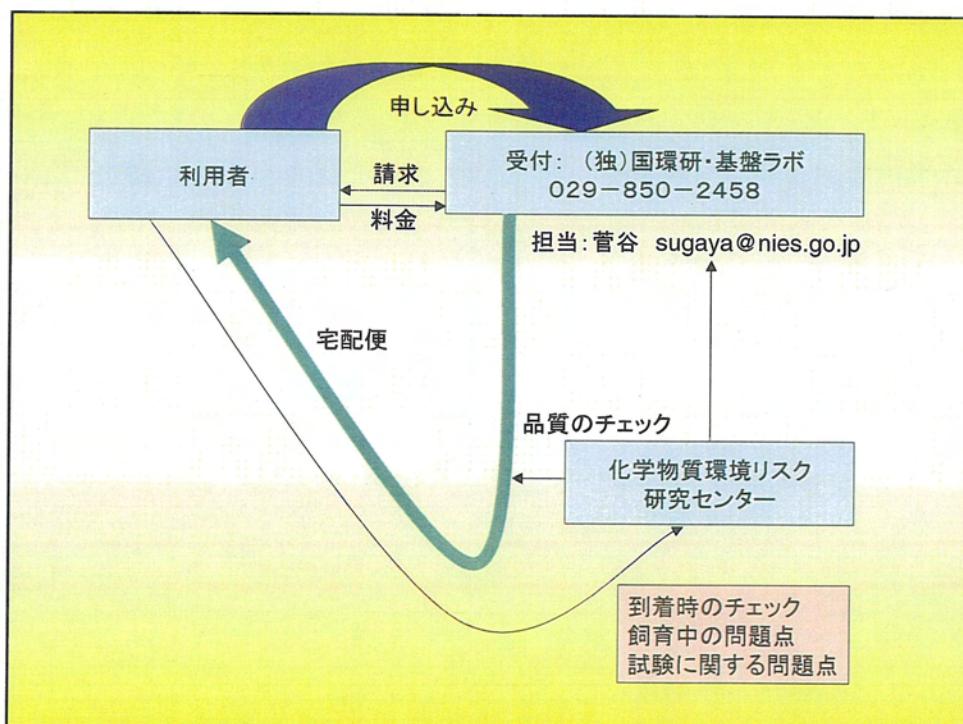




	OECD - TG 上の規定	国内民間試験機関の現状	改正化審法の下での扱い
藻類	OECD テストガイドライン 201 で推奨する種（系統）を用いる。	統一してムレミカズキモ <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (旧名 <i>Selenastrum capricornutum</i>) ATCC (American Type Culture Collection) 22662 を入手して自家培養し、試験に用いている。	市販品を購入する事が可能であり、同等品は本研究所で分譲しているが、各試験機関で継代培養することが通例である。
コ	OECD テストガイドライン 202 はミジンコ属と指定し、種レベルでの規定はないが、ミ「オオミジンコを用いた繁殖阻害試験 OECD ジテストガイドライン 211」ではオオミジンコを推奨している。国内外で用いられているオオミジンコにはいくつかの系統があるが OECD テストガイドラインは特別な系統を推奨してはいないが遺伝的に系統が確立している事が望ましいとしている。	統一してオオミジンコ <i>Daphnia magna</i> を用い、その入手源は本研究所・もしくは別のクローナーである。自家飼育し試験に用いている。飼育方法は OECD テストガイドライン 211 に従い、飼育用水は各試験機関で異なり、脱塩素上水、人工調整水、市販ミネラルウォーターを用いている。	改正化審法ではオオミジンコを推奨種としているが他のミジンコ属の種でも使用は可能である。オオミジンコは各試験機関で容易に継代飼育が可能であり、すでに生態影響 GLP 認定機関はすべて本研究所より分譲した株を使用している。
魚類	OECD テストガイドライン 203 に推奨種とその大きさ（体長）を掲げているだけで系統については一切言及していない。	受託試験は統一してヒメダカを用いている。入手方法は各試験機関で異なり、多くはそれぞれ特定の観賞魚養殖場もしくは卸売業者から購入している。1社のみ自家繁殖したものを使用している。ただし、蓄積性試験にはヒメダカ以外の種を用いる試験機関もある。	OECD テストガイドライン 203 では種以下の規定はないが、魚類の齢・入手先（起源）を可能ならば報告する事になっている。そのため自家繁殖させた個体を使用する事が望ましい。本研究所からの分譲は「種苗（魚類の場合は卵・稚魚もしくは親世代魚と解す）」であり、原則としては各試験機関で繁殖・飼育する事になるが、その場合の飼育施設を有する試験機関は少ない。そのためこの点を改善しなければ従来通りの入手方法に頼らざるを得ない。

(独)国立環境研究所における試験生物の供給

	飼育法	感受性チェック
オオミジンコ 起源:US-EPA (財)化学品検査 協会日田研究所 より	OECD-TG211に準じる 単為生殖世代のみ ・脱塩素上水(硬度80) (別にM4) ・クロレラ ・0~6週齢	OECD TG 202による ・定期 ・重クロム酸カリウム ・止水-48hr
ヒメダカ 起源:市販品	・脱塩素上水→地下水 ・5~6月に一括採卵 (一部は通年採卵) ・生物餌料→人工餌料 ・Open Pond ・生産量(概算) 成魚: 20,000尾 稚魚: 100,000尾 卵 : 数十万	OECD TG 203による ・ロット,定期 ・硫酸銅 ・半止水(24h)-96hr





独立行政法人 国立環境研究所
化学物質環境リスク研究センター
「化審法に係る生態毒性試験関連セミナー」運営事務局
TEL: 029-850-2652 / FAX: 029-850-2920