

「ICH S2(R1)：医薬品の遺伝毒性試験および解釈に関するガイダンス 動物試験に関して ICH S2 遺伝毒性ガイドライン改定案が与える影響に関する注解（案）」に関するご意見・情報の募集について

平成20年 4月24日
厚生労働省医薬食品局審査管理課

日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）において、「ICH S2(R1)：医薬品の遺伝毒性試験および解釈に関するガイダンス 動物試験に関して ICH S2 遺伝毒性ガイドライン改定案が与える影響に関する注解（案）」が別添のとおりまとまりましたので、広くご意見・情報を募集いたします。

つきましては、本案に関してご意見・情報のある場合には、下記により提出してください。皆様から頂いたご意見・情報については、今後の活動における参考とさせていただきます。

なお、提出していただいたご意見・情報に対する個別の回答はいたしかねますので、その旨ご了承ください。

記

1. 募集期限

平成20年5月23日（金）必着

2. 提出方法

提出していただく御意見等には必ず「ICH S2(R1)：医薬品の遺伝毒性試験および解釈に関するガイダンス 動物試験に関して ICH S2 遺伝毒性ガイドライン改定案が与える影響に関する注解（案）」と明記の上、以下に掲げるいずれかの方法で提出してください。お電話による御意見・情報の提出はお受けできかねますのでご了承ください。

○電子メールの場合

電子メールアドレス：ichs2r1@mhlw.go.jp

(ファイル形式はテキスト形式でお願いします。)

○ファクシミリの場合

ファクシミリ番号：03-3597-9535

厚生労働省医薬食品局審査管理課あて

○郵送の場合

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局審査管理課あて

3. ご意見等の提出上の注意

ご意見等は日本語に限ります。また、個人の場合は住所・氏名・年齢・職業を、法人の方は法人名・所在地を記載してください。なお、個人又は法人の属性に関する情報以外は公開することがありますので、あらかじめご了承ください。

医薬品の遺伝毒性試験及び解釈に関するガイダンス

動物試験に関してICH S2 遺伝毒性ガイドライン改定案が与える影響に関する注解¹

ICH S2 genotoxicity ガイドラインの改正案は非臨床の安全試験において、3Rs を促進する ICH の義務に従い完成されたものである。動物の使用の削減に対して潜在的に有益な影響を与えるいくつかの推奨がこの改正案で提案されている。

In vivo での動物試験は医薬品の遺伝毒性の評価の重要な部分であることには変わりはない。これは、一次試験である in vitro 試験を補完するものであり、かつ in vitro 試験で観察された陽性結果をフォローアップするという両面をもつ。しかしながら、使用される動物の数は以下のことにより大幅に削減することができる。(1) ガイドラインは動物試験において、片性の使用で充分であるとしている。(2) あらゆる試験において、その実験ごとの陽性対照処理動物は必ずしも含める必要はない。(3) In vivo での遺伝毒性評価は、暴露条件が適切であれば現行の反復投与毒性試験に組み入れることが推奨される。従って、スタンダードアローンで行なわれている動物を使った遺伝毒性試験が無くなる。(4) 2 つの組織での in vivo 遺伝毒性の評価が必要な場合、ガイドラインは同じ動物を使った一つの実験で二つの遺伝毒性試験を組み入れることを推奨する（例として、骨髄の小核試験と肝臓でのコメット試験）。(5) In vitro の哺乳類細胞を用いた遺伝毒性試験では不適切もしくは偽陽性となる結果を少なくするために、その試験最高濃度が 10mM から 1mM に低減された。これによりフォローアップとしての動物での試験を行う主たる要因がなくなる。

¹ 寄せられた意見を考慮した上で、本注解はS2(R1)ガイドライン本体に取り込まれる予定である。