

2.6.6 毒性試験の概要文

2.6.7 毒性試験の概要表

2.6.6 毒性試験の概要文

2.6.6.1 まとめ

モンテルカストナトリウムは、10 mg フィルムコーティング錠（成人）又は 5 mg チュアブル錠（6 歳以上小児）を 1 日 1 回経口投与する用法・用量で平成 12 年 1 月 31 日に承認申請（以下、初回申請）し、平成 13 年 6 月 20 日に製造承認されている。本薬の単回投与毒性試験、反復投与毒性試験、遺伝毒性試験、がん原性試験、生殖発生毒性試験及びその他の毒性試験については初回申請時まで実施し、それらの試験成績は既に評価されている。本申請にあたり、幼若サルを用いた反復投与毒性試験も初回申請時に既に実施されていたこと、また、申請製剤（4 mg 細粒剤）の製造工程中及び保存中に安全性の確認が必要な閾値以上の量が存在する新たな不純物は検出されず、原薬由来の不純物も増加しなかったことから、新たな毒性試験は実施しなかった。

2.6.6.2 単回投与毒性試験

新たな該当資料はない

2.6.6.3 反復投与毒性試験

新たな該当資料はない。

2.6.6.4 遺伝毒性試験

新たな該当資料はない。

2.6.6.5 がん原性試験

新たな該当資料はない。

2.6.6.6 生殖発生毒性試験

新たな該当資料はない。

2.6.6.7 局所刺激性試験

新たな該当資料はない。

2.6.6.8 その他の毒性試験

新たな該当資料はない。

不純物の毒性試験について

既承認の 10 mg フィルムコーティング錠（成人）及び 5 mg チュアブル錠（6 歳以上小児）申請資料中に記載したように、原薬中の各不純物の安全性は既に確認されている。また、フィルムコーティング錠及びチュアブル錠の両製剤中の不純物で、安全性の確認が必要な含有量■%を超えるスルホキシド体についての安全性は、以下の毒性試験成績から確認されている。

スルホキシド体はラットにおける代謝物であり、ラット反復投与毒性試験での無毒性量である 50 mg/kg/day の用量と両製剤に最大限含まれると仮定した場合のスルホキシド体摂取量との間には、それぞれ少なくとも 500 倍の安全域が存在した [4.3.1 181 頁]。

今回の申請製剤である細粒剤の製造工程中及び長期保存中に、安全性の確認が必要な閾値（1.0%）以上の量が存在する新たな不純物は検出されなかった（2.3.P.5 製剤の管理）。また、原薬由来の不純物も増加しなかったことから、既承認のモンテルカスト製剤と同様、細粒剤中の不純物及び分解物の安全性は確認されていると考えられた。したがって、不純物の毒性試験を実施しなかった。

2.6.6.9 考察及び結論

既承認申請資料における結論と同様、本薬の安全性に特段の問題はないと考えられる。

2.6.6.10 図表

新たに実施した試験がないため、本項に該当する図表はない。

2.6.7 毒性試験概要表

新たに実施した試験がないため、本項に該当する概要表はない。

表 2.6.7.1 毒性試験：一覧表

表 2.6.7.2 トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験の一覧表

表 2.6.7.3 トキシコキネティクス試験成績の一覧

表 2.6.7.4 毒性試験：被験物質（バッチ毎）一覧

表 2.6.7.5 単回投与毒性試験

表 2.6.7.6 反復投与毒性試験：重要な試験以外の試験

表 2.6.7.7 反復投与毒性試験：重要な試験

表 2.6.7.8 *In Vitro* 遺伝毒性試験

表 2.6.7.9 *In Vivo* 遺伝毒性試験

表 2.6.7.10 がん原性試験

表 2.6.7.11 生殖発生毒性試験：重要な試験以外の試験

表 2.6.7.12 生殖発生毒性試験：受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

表 2.6.7.13 生殖発生毒性試験：胚・胎児発生に関する試験

表 2.6.7.14 生殖発生毒性試験：出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験

表 2.6.7.15 新生児を用いた試験

表 2.6.7.16 局所刺激性試験

表 2.6.7.17 その他の毒性試験

