

ICH S5 (R3) /S11 ガイドライン合同説明会の当日質問に対する回答

【ICH S11】

No.	ご質問	回答
1	ラット特有の器官（例えばハーダー腺）で幼若動物のみ影響がみられた場合、これはヒトへの外挿性はないと考えていいでしょうか。	ラット特有の器官に対するヒトへの外挿性については、成獣を用いた毒性試験と同様の考え方でよいと思われます。ハーダー腺については、ヒトへの外挿性はないとの判断に特に差し支えはないと考えます。
2	「4 小児先行開発／小児のみの開発に関する考慮事項」に「少なくとも1種の試験において、対象小児集団の最低年齢の発達段階に相当する時期から投与を開始すべきである。」と記載されているが、「少なくとも1種の試験」に関して、「原則として2種動物ともにヒト相当のJASが必要であるが、実施が困難な場合は、ヒト相当の1種と非ヒト相当の1種の2種のJASをもって臨床試験入りを考えてもよい」と考えていますが、妥当でしょうか？ （「1種の動物でヒトに相当する時期から投与する試験が実施できていれば、残り1種の試験はヒトに相当する時期から投与することを考慮しなくてもよい」を意図しているわけではないことでよろしいでしょうか？）	ご理解のとおりでよいと思われます。 2種ともに、ヒトに相当する時期から投与を検討することがより適切と考えますが、動物種（例：NHP）によっては、ヒトに相当する時期からの投与が実際上困難な場合を想定し、「少なくとも」1種の試験ではヒトに相当する時期からの投与が推奨されていると考えます。
3	乳幼児（生後28日以降）の患者をFirst in Humanに組み込む場合に必要なJASについて、新生児が対象ではないことから離乳前のNHPは用いるべきではないこと、また離乳後のNHPの器官系の発達は通常多くの小児年齢層を既に超えていることから、NHPを用いたJASを実施する意義は低いと考えていますが、妥当でしょうか？	乳幼児（生後28日以降）の患者を対象としたFirst in human試験を行う場合には、成人や他の年齢層での臨床情報に乏しいことから、JASの実施の必要性は高く、生後28日以降の発達段階に相当する動物を用いたJASの実施を検討することが必要と思われます。 その際、薬理作用を示すのであれば、げっ歯類や非げっ歯類を用いた試験を検討ください。NHPのみにしか薬理作用を示さないのであれば、他の試験系（サロゲート、薬効薬理試験）等の試験系での評価を検討し、評価が困難な場合には、NHPを用いたJASの実施を検討する必要があると思われます。