

References

1. Barbui T, Rambaldi A, Parenzan L, Zucchelli M, Perico N, Remuzzi G (1992) Neurological symptoms and coma associated with doxorubicin administration during chronic cyclosporin therapy. *Lancet* 339: 1421
2. Bartlett NL, Lum BL, Fisher GA, Brophy NA, Ehsan MN, Halsey J, Sikic BI (1994) Phase I trial of doxorubicin with cyclosporine as a modulator of multidrug resistance. *J Clin Oncol* 12: 835
3. Borch RF, Katz JC, Lieder PH, Pleasants ME (1980) Effect of diethylthiocarbamate rescue on tumor response to cisplatin in a rat model. *Proc Natl Acad Sci USA* 77: 5441
4. Branda RF (1981) Transport of 5-methyltetrahydrofolic acid in erythrocytes from various mammalian species. *J Nutr* 111: 618
5. Branham WS, Zehr DR, Chen JJ, Sheehan DM (1988) Alterations in developing rat uterine cell populations after neonatal exposure to estrogens and antiestrogens. *Teratology* 38: 271
6. Choudary J, Contrera JF, DeFelice A, DeGeorge JJ, Farrelly JG, Fitzgerald G, Goheer MA, Jacobs A, Jordan A, Meyers L, Osterberg R, Resnick C, Sun CJ, Temple RJ (1996) Response to Monro and Mehta proposal for use of single-dose toxicology studies to support single-dose studies of new drugs in humans. *Clin Pharmacol Ther* 59: 265
7. Collins JM, Zaharko DS, Dedrick RL, Chabner BA (1986) Potential roles for preclinical pharmacology in phase I clinical trials. *Cancer Treat Rep* 70: 73
8. Collins JM, Grieshaber CK, Chabner BA (1990) Pharmacologically guided phase I clinical trials based upon preclinical drug development. *J Natl Cancer Inst* 82: 1321
9. Cordon-Cardo C, O'Brien JP, Boccia J, Casals D, Bertino JR, Melamed MR (1990) Expression of the multidrug resistance gene product (P-glycoprotein) in human normal and tumor tissues. *J Histochem Cytochem* 38: 1277
10. DeVita VT Jr (1993) Principles of chemotherapy. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds) *Cancer: principles and practice*. Lippincott, Philadelphia, p 276
11. Doroshow JH, Locker GY, Myers CE (1979) Experimental animal models of adriamycin cardiotoxicity. *Cancer Treat Rep* 63: 855
12. Dougherty TJ (1993) Photodynamic therapy. *Photochem Photobiol* 58: 895
13. Faries D (1994) Practical modifications of the continual reassessment method for phase I cancer clinical trials. *J Biopharm Stat* 4: 147
14. Food and Drug Administration (1994) International Conference on Harmonization. Guideline for detection of toxicity to reproduction for medicinal products. *Fed Register* 59: 48746
15. Food and Drug Administration (1995) International Conference on Harmonization. Toxicokinetics: the assessment of systemic exposure in toxicity studies. *Fed Register* 60: 11264
16. Food and Drug Administration (1995) Content and format of investigational new drug applications (INDs) for phase I studies of drugs, including well-characterized, therapeutic, biotechnology-derived products. Center for Drug Evaluation and Research, Rockville, Md.
17. Food and Drug Administration (1996) Good laboratory practice for nonclinical laboratory studies. 21 Code Federal Regulations 58: 265
18. Food and Drug Administration (1996) International Conference on Harmonization. Final guideline on the need for long-term rodent carcinogenicity studies of pharmaceuticals. *Fed Register* 61: 8154
19. Food and Drug Administration (1996) International Conference on Harmonization. Guidance on specific aspects of regulatory genotoxicity tests for pharmaceuticals. *Fed Register* 61: 18198
20. Food and Drug Administration (1996) International Conference on Harmonization. Draft guideline on testing for carcinogenicity of pharmaceuticals. *Fed Register* 61: 43297
21. Food and Drug Administration (1997) Points to consider in the manufacture and testing of monoclonal antibody products for human use. Center for Biologics Evaluation and Research
22. Food and Drug Administration (1997) International Conference on Harmonization. Genotoxicity: a standard battery for genotoxicity testing of pharmaceuticals. *Fed Register* 62: 16025
23. Freireich EJ, Gehan EA, Rall DP, Schmidt LH, Skipper HE (1966) Quantitative comparison of toxicity of anticancer agents in mouse, rat, hamster, dog, monkey, and man. *Cancer Chemother Rep* 50: 219
24. Gandara DR, Nahhas WA, Adelson MD, Lichtman SM, Podczaski ES, Yanovich S, Homesley HD, Braly P, Ritch PS, Weisberg SR, Williams L, Diasio RB, Perez EA, Karp D, Reich SD, McCarroll K, Hoff JV (1995) Randomized placebo-controlled multicenter evaluation of diethylthiocarbamate for chemoprotection against cisplatin-induced toxicities. *J Clin Oncol* 13: 490
25. Giusti RM, Iwamoto K, Hatch EE (1995) Diethylstilbestrol revisited: a review of the long-term health effects. *Ann Intern Med* 122: 778
26. Gottesman MM, Pastan I (1993) Biochemistry of multidrug resistance mediated by the multidrug transporter. *Annu Rev Biochem* 62: 337
27. Graham MA, Workman P (1992) The impact of pharmacokinetically guided dose escalation strategies in phase I clinical trials: critical evaluation and recommendations for future studies. *Ann Oncol* 3: 339
28. Gralla EJ, Fleischman RW, Luthra YK, Stadnicki SW (1979) The dosing schedule dependent toxicities of adriamycin in beagle dogs and rhesus monkeys. *Toxicology* 13: 263
29. Grieshaber CK, Marsoni S (1986) Relation of preclinical toxicology to findings in early clinical trials. *Cancer Treat Rep* 70: 65
30. Hard GC, Iatropoulos MJ, Jordan K, Radi L, Kaltenberg OP, Imondi AR, Williams GM (1993) Major difference in the hepatocarcinogenicity and DNA adduct forming ability between toremifene and tamoxifen in female Crl:CD(BR) rats. *Cancer Res* 53: 4534
31. Iguchi T, Hirokawa M, Takasugi N (1986) Occurrence of genital tract abnormalities and bladder hernia in female mice exposed neonatally to tamoxifen. *Toxicology* 42: 1
32. Kelloff GJ, Johnson JR, Crowell JA, Boone CW, DeGeorge JJ, Steele VE, Mehta MU, Temeck JW, Schmidt WJ, Burke G, Greenwald P, Temple RJ (1995) Approaches to the development and marketing approval of drugs that prevent cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 4: 1
33. Kim S, Kim DI, Howell SB (1987) Modulation of the peritoneal clearance of liposomal cytosine arabinoside by blank liposomes. *Cancer Chemother Pharmacol* 19: 307
34. Lelieveld P, Vijgh WJF van der, Velzen D van (1987) Preclinical toxicology of platinum analogues in dogs. *Eur J Cancer Clin Oncol* 23: 1147
35. Lowe MC, Davis RD (1984) The current toxicology protocol of the National Cancer Institute. In: Helmann K, Carter SK (eds) *Fundamentals of cancer chemotherapy*. McGraw-Hill, New York, p 228
36. Mettler FP, Young DM, Ward JM (1977) Adriamycin-induced cardiotoxicity (cardiomyopathy and congestive heart failure) in rats. *Cancer Res* 37: 2705
37. Montandon F, Williams GM (1994) Comparison of DNA reactivity of the polyphenylethylene hormonal agents diethylstilbestrol, tamoxifen and toremifene in rat and hamster liver. *Arch Toxicol* 68: 272
38. National Cancer Institute (1993) *Investigator's handbook*. Bethesda, Md.
39. O'Quigley J, Pepe M, Fisher L (1990) Continual reassessment method: a practical design for phase I clinical trials in cancer. *Biometrics* 46: 33
40. Peck CC, Barr WH, Benet LZ, Collins J, Desjardins RE, Furst DE, Harter JG, Levy G, Ludden T, Rodman JH, Sanathanan L, Schentag JJ, Shah VP, Sheiner LB, Skelly JP, Stanski DR, Temple RJ, Viswanathan CT, Weissinger J, Yacobi A (1992) Opportunities for integration of pharmacokinetics, pharmacodynamics, and toxicokinetics in rational drug development. *Clin Pharmacol Ther* 51: 465
41. Philip PA, Rea D, Thavasu P, Carmichael J, Stuart NSA, Rockett H, Talbot DC, Ganesan T, Pettit GR, Balkwill F,

- Harris AL (1993) Phase I study of bryostatin 1: assessment of interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha induction in vivo. *J Natl Cancer Inst* 85: 1812
42. Poon MA, O'Connell MJ, Wieand HS, Krook JE, Gerstner JB, Tschetter LK, Levitt R, Kardinal CG, Maillard JA (1991) Biochemical modulation of fluorouracil with leucovorin: confirmatory evidence of improved therapeutic efficacy in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 9: 1967
 43. Stone HB (1984) Leg contracture in mice: an assay of normal tissue response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10: 1053
 44. Taguchi O (1987) Reproductive tract lesions in male mice treated neonatally with tamoxifen. *Biol Reprod* 37: 113
 45. Taguchi O, Nishizuka Y (1985) Reproductive tract abnormalities in female mice treated neonatally with tamoxifen. *Am J Obstet Gynecol* 151: 675
 46. Taudy M, Syka J, Popelar J, Ulehlova L (1992) Carboplatin and cisplatin ototoxicity in guinea pigs. *Audiology* 31: 293
 47. US Interagency Staff Group on Carcinogens (1986) Chemical carcinogens: a review of the science and its associated principles. *Environ Health Perspect* 67: 201
 48. Wiernik PH, Yeap B, Vogl SE, Kaplan BH, Comis RL, Falkson G, Davis TE, Fazzini E, Chevart B, Horton J (1992) Hexamethylmelamine and low or moderate dose cisplatin with or without pyridoxine for treatment of advanced ovarian carcinoma: a study of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer Invest* 10: 1
 49. Witt PL, Ritch PS, Reding D, McAuliffe TL, Westrick L, Grossberg SE, Borden EC (1993) Phase I trial of an oral immunomodulator and interferon inducer in cancer patients. *Cancer Res* 53: 5176

Note added in proof The draft ICH S4 document "Duration of chronic toxicity testing in animals (rodent and nonrodent toxicity testing)" is under consideration by the EU, Japan, and US. If implemented in its current form, the maximum duration of toxicity testing for nonrodents would change from 12 months to 9 months for most drugs undergoing international development.

資 料 一 Ⅲ

分担研究者氏名・所属施設名及び所属における職名

主任研究者

井上 達 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター長

分担研究者（ワクチン研究班）

三瀬 勝利 (独)医薬品医療機器総合機構 顧問

佐藤 洋一 (独)医薬品医療機器総合機構 主任専門員

皆葉 清美 (独)医薬品医療機器総合機構 主任専門員

協力研究者

佐神 文郎 エーザイ株式会社 部長

松井 元 化学及血清療法研究所 主任研究員

山崎 秀樹 武田薬品工業株式会社 主任研究員

藤巻 由起夫 萬有製薬株式会社 主任研究員

分担研究者（抗悪性腫瘍剤研究班）

中江 大 (財)佐々木研究所病理部 部長

笛木 修 (独)医薬品医療機器総合機構 審査専門員

小野寺 博志 (独)医薬品医療機器総合機構 主任専門員

協力研究者

浦野 勉 (独)医薬品医療機器総合機構 審査役

込山 則之 (独)医薬品医療機器総合機構 審査専門員

佐神 文郎 エーザイ株式会社 部長

甲斐 修一 ブリストル・マイヤーズ株式会社 室長

西村 千尋 日本化薬株式会社 グループ長

「ワクチンや抗がん剤など特殊な成分の医薬品における非臨床安全性試験の実施手法に関する研究」第1回班会議記録

日時：平成16年8月24日 11:00～13:00

場所：国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター会議室

出席者：

総括責任者：井上 達

ワクチン 分担研究者：三瀬 勝利、皆葉 清美、佐藤 洋一

研究協力者/オブザーバー：佐神 文郎、松井 元、藤巻 由紀夫

抗がん剤 分担研究者：小野寺 博志、笛木 修

研究協力者：浦野 勉、込山 則行、佐神 文郎、甲斐 修一、西村 千尋

欠席者：中江大（抗がん剤、分担研究者）、山崎 秀樹（ワクチン、研究協力者）

議事内容：

総括責任者より：レギュラトリーサイエンスの研究として、最終的にはガイドライン作成の骨子として活用することを目標とし、その基礎となる研究を行う目的で本研究班を発足させた。審査担当側のメンバーを中心に、専門の研究者と企業側として製薬協の研究者も協力して、安全性試験ガイドラインの基本となる考え方の素案を提言して欲しいとの挨拶があった。

各班員の紹介と概要説明（小野寺）：本研究班は、ワクチン関連と抗悪性腫瘍剤について検討する。

本研究班の目的は、医薬品非臨床試験ガイドラインでは対応が困難な医薬品の安全性試験の実施方法およびその評価法について、審査に係わる者と製造者の調和（能力向上）を目指している。はじめに諸外国の状況を包括的に情報収集し、本邦の実態と相違点を検討した後、結果としてガイドライン作成の基盤とする。

今回は、全体からブレインストーミングで話題を提案し、次回から、ワクチンと抗がん剤で個々に分会として検討を行い、全体の会議は、年度末に実施することとする。

ワクチンについては、防疫という一種の国策的な要素があるが、このようなことは度外視して検討してゆきたい。

抗がん剤は、リスク・ベネフィットの観点から考える必要があるが、非臨床での安全性は、患者への投与が先行し十分評価されていないこともある。抗がん剤の非臨床試験のQ&Aは、8月に通知として出されたが、これは細胞毒性型の抗がん剤に限定されたものであり、本研究班では、細胞毒性型以外の抗がん剤も、カテゴリーわけを行って検討していく。

(佐神)：製薬協としても、本研究班をサポートするために、ワクチンと抗がん剤について、それぞれ非臨床安全性試験ガイドラインを検討するタスクフォースを立ち上げ活動を開始した。両タスクフォースは、ガイドラインの検討を目標に、本研究班に協力して行きたい。

ブレインストーミングの検討結果

提言として整理すべき課題・テーマ論点一覧表 (案)

(1) ワクチン班

提言として整理すべき課題・テーマ	コメント	担当
<p>I. 審査・申請にあたっての問題点</p> <p>1. ワクチンの種類の分類 (生物製剤基準との関係を念頭において)</p> <p>2. 但し、この際、以下のような点を念頭に置く必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 分類は、どこまで可能か ▶ 生ワク・不活化 W・有効成分剤・添加剤、程度の分類は、可能ではないか <p>3. 妥当な試験項目にはどのようなものがあるだろうか？</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 国外からの申請で設定された試験項目を参考にする <p>4. 予想される新しいワクチンには、どのようなものがあるか、それに対しては、どのような対応が期待されるか。</p>	<p>生物製剤基準との関係を念頭におく必要がある</p>	<p>佐藤班員にまともを依頼</p> <p>三瀬先生の意見を伺ってまとめる</p>
<p>II. 行政関係資料の整理</p> <p>1. 「培養細胞を用いた・・・」1~10号を参考資料として用いている</p> <p>2. 国内の該当する規制・ガイドライン</p> <p>3.</p> <p>4.</p>		
<p>III 欧米審査の状況と資料収集</p> <p>1. ガイドライン・ガイダンスドキュメントの収集</p> <p>2. 欧米との規制の違いの分析</p> <p>3. 欧州(CPMP)ガイドラインの入手</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・FDA に DART のドキュメントあり。 ・CBER にドラフトあり。 ・EMA にガイドライン 	

4. WHO ガイドラインの入手 5. 欧米間でのハーモナイズの努力の現状についての資料把握 6. 国外機関の訪問による資料収集 7. 製薬協による資料収集 8. 9.	案あり。	
IV. 事例資料収集 1. 既存事例の一覧を作出する。 2. 「医薬品研究Q&A」に掲載された資料があるので資料として収録する。 3. 4.	・総合機構班員を中心に資料整理を進める。	
V. その他の事項 1. シンポジウム：トキシコロジー学会シンポ「薬物の安全性評価」の企画 2. 感染研での現状認識の把握 3. 国際ハーモナイゼーションの発議 4. 5.	佐神先生担当 三瀬先生特命事項	
VI 備考 1. 2.		

(2) 抗悪剤班

提言として整理すべき課題・テーマ	コメント	担当
I. 審査・申請にあたっての問題点 1. 剤の分類 2. 審査報告書の収集 3. 外国審査資料報告書の収集 (EU および FDA) ➢ 国外からの申請で設定された試験項目を参考にする 4. 厚生労働科学研究関連研究資料の収集	・総合機構側班員による調査	小野寺班員特命

<p>II. 行政関係資料の整理</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 国内の該当する通知通達規制・ガイドライン 2. 	<p>cf. I-2 参照</p>	<p>小野寺 班員特 命</p>
<p>III 欧米審査の状況と資料収集</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 諸外国抗悪剤非臨床ガイドライン・ガイダンスドキュメントなどの収集 2. FDA から担当研究者を招聘する（白紙） 3. 	<p>・総合機構側班員による調査</p>	
<p>IV. 事例資料収集</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 申請時の指摘事項を収集し、問題点を抽出、課題を整理する 2. 	<p>・総合機構班員を中心に資料整理を進める。 ・利用する側の必要とする試験材料にはどんなものがあるか</p>	
<p>V. その他の事項</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. シンポジウム：トキシコロジー学会シンポ「薬物の安全性評価」の企画 2. 実際の使用法（適応外使用や併用使用）の調査 3. 適用外の化合物の特徴に関する毒性試験は必要か？ 4. 問題点の抽出：分子標的薬、抗体薬、細胞治療薬、などでの適用の差異 5. 国際ハーモナイゼーションの発議 6. 	<p>佐神先生担当</p> <p>・不純物に関する Q&A</p>	
<p>VI 備考</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. 		

第2回ワクチンの非臨床安全性試験の実施手法等に関する研究班会議

議事次第

○日時 平成16年12月22日 13:30～15:30

○場所 国立医薬品食品衛生研究所 第2会議室

○議事

1. WHO等海外のガイドラインについて
2. 今後の検討課題について
3. その他

○配付資料

1. WHOガイドライン翻訳版
2. CPMPガイドライン翻訳版
3. 生殖毒性試験に関する検討翻訳版

○参考資料

1. Dr. Gruber (CBER) 発表スライド
2. Dr. Ledwith (MERCK) 発表スライド
3. Dr. Ledwith (MERCK)、製薬協TF個別検討事項

第2回抗悪性腫瘍剤の非臨床安全性試験の実施手法等に関する研究会議

議事次第

○日時 平成16年3月16日 13:00～15:00

○場所 キャッスル (飯野ビル9F)
千代田区内幸町 2-1-1

○議事

1. 海外のガイドライン等について
2. 本邦の抗悪性腫瘍剤承認状況について
3. 今後の検討課題について
4. その他

○配付資料

1. 議事次第
2. 班員名簿
3. ガイドライン検討資料 (C14 タスクフォース)
4. 本邦での抗悪性腫瘍剤承認一覧
5. EU 医薬品委員会 (CPMP) 通達の翻訳版
6. 米国での前臨床試験の規制に関する考察論文の翻訳版

第3回ワクチンの非臨床安全性試験の実施手法等に関する研究会議

議事次第

○日時 平成17年3月16日 13:00～15:00

○場所 キャッスル (飯野ビル)

○議事

1. WHO等海外のガイドラインについて
2. ガイドライン骨子案について
3. 今後の検討課題について
4. その他

○配付資料

1. WHOガイドライン翻訳版
2. CPMPガイドライン翻訳版
3. 生殖毒性試験に関する検討翻訳版
4. ガイドライン比較表
5. ガイドライン骨子案

出張報告書

医薬品医療機器総合機構

三瀬 勝利

出張場所：国立感染症研究所・村山分室

出張日時：2004年10月25日

出張目的：以下に記す項目について細菌第2部・佐々木次雄室長(国立感染症研究所・品質保証委員会の責任者)より情報収集を行った。

1. 国立感染症研究所におけるワクチンの毒性・品質評価体制
2. 今後出てくると思われる新しいワクチン
3. ワクチンに関わる倫理問題

「要旨」

1. 国立感染症研究所におけるワクチンの毒性・品質評価体制

毒性に関する責任部署は血液・安全研究部(村山分室内)である。発熱や異常などをマクロな立場で判定している。血液・安全研究部・山口部長は2004年4月に熊本大学より転任したばかりである。毒性に関する実質的な責任者は浜口室長。2004年4月より総合機構の顧問に就任した後藤顧問が浜口室長の前任者であり、この面に精通しているので、意見を伺うのが良い。

品質保証や無菌試験の責任部署は細菌第2部(村山分室内；荒川部長)である。実質的な担当者は佐々木次雄室長で、細菌製剤だけでなく、ウイルス製剤も担当している。細菌第2部では堀内室長が百日咳ワクチンのヒスタミン試験や白血球減少試験も担当している。

マクロなウイルス毒性試験(すべて生ワクチン；サルを使う)は感染病理部(佐多部長)で行われている。担当者は長谷川室長。熱安定性などは各製剤担当部が原則として実行。破傷風などのトキソイドは細菌第2部の高橋室長が担当。

ワクチンの効力については各担当部に振られている。すなわち、村山支所と戸山にある本所の両方で行われている。ウイルスについては以下の通り：

ウイルス第1部…倉根部長；日本脳炎、狂犬病、黄熱病

ウイルス第2部…宮村部長；ポリオ、肝炎(A,B,C)

ウイルス第3部…田代部長；インフルエンザ、MMR、サーズ

エイズセンター…山本センター長；エイズ

感染研では動物関係のワクチンの安全性や効果にはタッチしていない(農水省の担当)。

2. 今後出てくると思われる新しいワクチン

外国では広く行き渡っており、将来的には日本で使われる可能性が大きいものに不活化ポリオワクチンをDPTに混ぜたものがある。

- ① 四混ワクチン：DPT+ポリオ不活化ワクチン。近く持ち込まれるのではないかな？
- ② 五混ワクチン：DPT+ポリオ不活化+Hibワクチン。日本ではHibワクチンはあまり重要ではない。日本人や東洋人は黒人、ヒスパニック、白人などに比べて *Haemophilus influenzae* serotype b に耐性のようである。

インフルエンザワクチンにかなり変更があろう。製造法の変更もあるだろう。

- ① 現在日本で流通しているインフルエンザワクチンは不活化ワクチンであるが、将来的には生ワクチンも出る可能性が高い。
- ② 孵化鶏卵に代わって、培養細胞を使ったワクチン製造が試みられている。H5N1 新型ウイルスでは孵化鶏卵が死ぬため。また、卵アレルギーを避けることも要望されている。培養細胞の系はデンカと化血研で試作中。上手くいっているが、収量が低い。ただし、タンク培養が可能な細胞が得られている。

DNA ワクチンでは、結核ワクチンが一番可能性が高そうである。荒川部長が担当し、ハンセン氏病センターの牧野部長も協力されている。

現在、日本で製造されていない細菌ワクチンで、将来作られる可能性がありそうなもの。

- ① Hib ワクチン…遺伝的に日本人には Hib 感染による患者は少ない。子供の感染が問題だが、近い将来、製造される可能性は低いのではないかな。
- ② 髄膜炎菌ワクチン…アフリカで流行しているが、日本では患者はほとんどいない。日本で流行が起こった場合は別として、現状では可能性は少ない。
- ③ コレラワクチン…？

将来のワクチン

- ① 鳥インフルエンザ…田代部長の担当。いずれお話を伺う
- ② 西ナイル…倉根部長担当。デングも同様。
- ③ ロタウイルス…日本では開発研究はされていない。ベトナムで研究されている。佐々木次雄室長が協力。

3. ワクチンの倫理問題、その他

ワクチンの副作用情報は月報で報告されるようになった。荒川部長担当。

倫理問題については細菌製剤協会に優れたパンフレットがある。近く改訂される予定。後日、内田康策専務理事と意見交換したい。

出張報告(記録)書

平成17年3月25日

主任研究者 殿

所属機関 医薬品医療機器総合機構

出張者 分担研究者 皆葉清美



厚生労働科学研究費補助金による出張を下記のとおり行ったので、報告いたします。

記

1. 研究種目 平成16年度 厚生労働科学研究費補助金
2. 研究課題 ワクチンや抗がん剤など特殊な成分の医薬品における非臨床安全性試験の実施手法等に関する研究
3. 用務地 アメリカ ニューオリンズ
4. 用務先 Morial Convention Center
5. 出張日程 平成17年3月6日～平成17年3月11日(6日間)
6. 出張用務 第44回米国トキシコロジー学会関連の情報収集のため
7. 出張報告

米国トキシコロジー学会(SOT: Society of Toxicology)は世界最大の毒性関連学会であり世界中から多くのToxicologistが集まった。前夜祭では日本の前名古屋市立大学学長である伊東信行博士が多くの人材を育成した功績で教育賞が授与された。学会での発表内容は非常に多岐にわたっており、基礎的研究はもちろんのこと、新しい研究方法の開発・応用、トキシコロジー領域における国際的視野に立った創薬及び医療分野の進歩に関するテーマ等の研究発表があり、様々な側面からの討論が行われた。今般、「ワクチンおよび抗がん剤等特殊な成分の医薬品における非臨床安全性試験の実施手法等に関する研究」の一環として第44回SOTに際し、参加研究者らからの今後の動向および関連情報の収集活動を行った。特に以下のセッションに注目した。

ポリオワクチン、ペストワクチンについて、OVRP for FDA's CBERのガイドラインに基づいた非臨床試験成績(有効性及び安全性)が実施され、ヒトでの有用性が説明された。また、同ガイドラインには、動物モデル試験デザイン(投与量、投与方法、GMP、剖検時期、免疫原性の評価、GLP等)について記載され、その概要が説明された。さらにテロ対策に関連し接種の際にneedleを使用しない鼻腔吸入接種について有用性と毒性試験の概要について議論された。その他、多数の眼刺激性試験(Draiz法)の代替法について、その長所、短所が提示され、各試験の評価方法及びバリデーションについての今後の問題点等が発表された。

抗がん剤の非臨床毒性試験について米国ではガイドラインがなく、必要度に応じた「case by case」での試験が行われているなど、FDAの担当者との情報交換を行った。今回の成果は承認審査および治験相談にとって有用と考える。

出張報告(記録)書

平成17年3月25日

主任研究者 殿

所属機関 医薬品医療機器総合機構

出張者 分担研究者 小野寺博志



厚生労働科学研究費補助金による出張を下記のとおり行ったので、報告いたします。

記

1. 研究種目 平成16年度 厚生労働科学研究費補助金
2. 研究課題 ワクチンや抗がん剤など特殊な成分の医薬品における非臨床安全性試験の実施手法等に関する研究
3. 用務地 アメリカ ニューオリンズ
4. 用務先 Morial Convention Center
5. 出張日程 平成17年3月6日～平成17年3月11日(6日間)
6. 出張用務 第44回米国トキシコロジー学会関連の情報収集のため
7. 出張報告

米国トキシコロジー学会(SOT: Society of Toxicology)は世界最大の毒性関連学会であり世界中から多くのToxicologistが集まった。前夜祭では日本の前名古屋市立大学学長である伊東信行博士が多くの人材を育成した功績で教育賞が授与された。学会での発表内容は非常に多岐にわたっており、基礎的研究はもちろんのこと、新しい研究方法の開発・応用、トキシコロジー領域における国際的視野に立った創薬及び医療分野の進歩に関するテーマ等の研究発表があり、様々な側面からの討論が行われた。今般、「ワクチンおよび抗がん剤等特殊な成分の医薬品における非臨床安全性試験の実施手法等に関する研究」の一環として第44回SOTに際し、参加研究者らからの今後の動向および関連情報の収集活動を行った。特に以下のセッションに注目した。

ポリオワクチン、ペストワクチンについて、OVRR for FDA's CBERのガイドラインに基づいた非臨床試験成績(有効性及び安全性)が実施され、ヒトでの有用性が説明された。また、同ガイドラインには、動物モデル試験デザイン(投与量、投与方法、GMP、剖検時期、免疫原性の評価、GLP等)について記載され、その概要が説明された。さらにテロ対策に関連し接種の際にneedleを使用しない鼻腔吸入接種について有用性と毒性試験の概要について議論された。その他、多数の眼刺激性試験(Draiz法)の代替法について、その長所、短所が提示され、各試験の評価方法及びバリデーションについての今後の問題点等が発表された。

抗がん剤の非臨床毒性試験について米国ではガイドラインがなく、必要度に応じた「case by case」での試験が行われているなど、FDAの担当者との情報交換を行った。今回の成果は承認審査および治験相談にとって有用と考える。