

厚生労働省「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」班
平成18年度 第1回合同班会議

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
抗がん剤の非臨床安全性試験の実施手法に関する研究班

合同班会議議事次第

○日時 平成18年6月13日 14:00～17:00

○場所 医薬品医療機器総合機構 会議室1

○議事

1. 開会の挨拶（主任研究者：井上）
2. ワクチン研究班討議趣旨説明（分担研究者：佐藤）
3. 抗がん剤研究班討議趣旨説明（分担研究者：小野寺）
4. 各班毎の討議
 - 4-1. ガイドライン案について
 - 4-2. 今後の検討課題について
 - 4-3. その他
5. 各班討議結果の説明と今後の予定
6. 事務連絡（事務担当：菊池）
7. 閉会の挨拶（主任研究者：井上）

○配布資料

1. 平成17年度総括研究報告書
2. ワクチンの非臨床安全性試験に関するガイドライン案（資料1）
3. 「ワクチンの非臨床安全性試験に関するガイドライン案」
に対するQ&A（資料2）
4. 抗悪性腫瘍剤の非臨床安全性試験に関するガイドライン案
（資料抗悪1）

第1回抗がん剤の非臨床安全性試験の実施手法等に関する研究

議事次第

○日時 平成18年6月13日 14:15～16:40

○場所 医薬品医療機器総合機構 会議室1

○議事

1. ガイドライン最終化（案）
2. ガイドライン（案）に対するQ&A作成要項について
3. 今後の活動について
4. その他

○配付資料

1. 抗悪性腫瘍剤の非臨床安全性試験に関するガイドライン案
(資料抗悪1)

平成18年度第1回抗がん剤の非臨床安全性試験の実施手法等に関する研究班

会議議事録（抗がん剤部門）

日時：2006年6月13日、午後2時～5時

場所：医薬品医療機器総合機構 会議室1

出席者：主任研究者；井上 達

抗がん剤 分担研究者；中江 大、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

議事内容の要約

1. 井上主任研究者より

- ・ 本年度が最終年度となる。現在、ガイドライン案を最終化に向けて作業を進めているが、実質的には本年11月までに学識経験者や製薬協からの意見を加えた最終案を完成させ、遅くとも来年3月始めには報告書として印刷しなければいけない。このtimelineを念頭に作業を進めて欲しい。
- ・ 今回の2年目の報告書は、従来は分担研究者の報告も必要なところを主任研究者の報告のみで変則的に作成した。ご承知置きいただきたい。

2. PhRMA (Dr. DeGeorge) からのガイドラインの日米ハーモナイゼーションの提案

- ・ 井上主任研究者より：5月5日～7日に横浜で開催されたICH会議で、抗がん剤の非臨床安全性試験に関するガイドラインのハーモナイゼーションの提案がPhRMAの代表であるDr. DeGeorgeからなされたが、新たなトピックスにはならなかった。
- ・ 佐神研究協力者より：ICHのトピックスならなかったことで、Dr. DeGeorgeからICH枠外で日本のMHLW、JPMAと米国のFDA、PhRMAで2極のハーモナイズされたガイドラインを作成する提案があった。JPMAとしては可能であれば了承する方向で考えている。
- ・ 井上主任研究者より：提案である日米間でICH非公式に進めるハーモナイズドガイドラインの作成は本研究班の活動とはまったく別組織によるものとなる。但し、日本側のガイドライン案の提出やエキスパート選出などの協力は可能と考える。
- ・ ICH steering committeeのMHLWメンバーへの働きかけは井上主任研究者から、JPMAメンバーへの働きかけは佐神研究協力者が行う。
- ・ スケジュールは、本年9月の電話会議で非公式会議の開催を提案し、10月のChicago会議で了承を得る必要がある。よって、本ガイドライン案を7月中に確定させ、8月には英訳する必要がある。

3. 「抗悪性腫瘍薬の非臨床における安全性評価に関するガイドライン（第3案）」（資料抗悪1）についての協議

- ・ 詳細な協議内容は割愛。修正点は添付の第4案（2006年6月14日作成）参照。

4. 今後の予定

- ・ ガイドライン案は本年7月中に最終化させ、11月までに本ガイドライン案の解説あるいはQ&Aを完成させる。作業状況に応じて抗がん剤部門だけの会合を持つ。
- ・ 最終的に本研究班の結果は、厚生科学研究総括報告書となるが、資料として利用できる手立てを考える必要があり、例えば、公定書協会の「医薬品研究」に掲載することも今後考慮する。

5. 次回の班会議の日程

- ・ 11月7日（火）

以上

厚生労働省「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」班
平成18年度 第2回合同班会議

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
抗がん剤の非臨床安全性試験の実施手法に関する研究班

合同班会議議事次第

○日時 平成18年11月7日 14:00～17:00

○場所 医薬品医療機器総合機構 会議室4

○議事

1. 開会の挨拶（主任研究者：井上）
2. ワクチン研究班討議趣旨説明（分担研究者：佐藤）
3. 抗がん剤研究班討議趣旨説明（分担研究者：小野寺）
4. 各班毎の討議
 - 4-1. ガイドライン案について
 - 4-2. 今後の検討課題について
 - 4-3. その他
5. 各班討議結果の説明と今後の予定
6. 事務連絡（事務担当：菊池）
7. 閉会の挨拶（主任研究者：井上）

○配布資料

1. 班員名簿
2. ワクチンの非臨床安全性試験に関するガイドライン案（資料1）
3. 「ワクチンの非臨床安全性試験に関するガイドライン案」
に対するQ&A（資料2）
4. 抗悪性腫瘍薬の非臨床における安全性評価に関するガイドライン(最終)
(資料抗悪1)
5. 抗悪性腫瘍薬の非臨床における安全性評価に関するガイドライン(翻訳)
(資料抗悪2)
6. 「抗悪性腫瘍薬の非臨床における安全性評価に関するガイドライン案」
に対するQ&A（資料抗悪3）

第2回抗がん剤の非臨床安全性試験の実施手法等に関する研究

議事次第

○日時 平成18年11月7日 14:15～16:40

○場所 医薬品医療機器総合機構 会議室4

○議事

1. ガイドライン最終
2. ガイドライン（案）に対するQ&Aについて
3. 今後の活動について
4. その他

○配付資料

1. 抗悪性腫瘍薬の非臨床における安全性評価に関するガイドライン(最終)
(資料抗癌1)
2. 抗悪性腫瘍薬の非臨床における安全性評価に関するガイドライン(翻訳)
(資料抗癌2)
3. 「抗悪性腫瘍薬の非臨床における安全性評価に関するガイドライン案」
に対するQ&A (資料抗癌3)

平成18年度第2回抗がん剤の非臨床安全性試験の実施手法等に関する研究班

会議議事録（抗がん剤部門）

日時：2006年11月7日、午後2時～5時

場所：医薬品医療機器総合機構 会議室4

出席者：主任研究者；井上 達

抗がん剤 分担研究者；中江 大、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

議事内容の要約

1. 井上主任研究者より

- ・ 本研究班も来年3月末で終了となる。今回の会がワクチン、抗がん剤部門合同で開催される最後となるので、作成されているガイドライン案、Q&A案など最終化に向けた協議をお願いしたい。本研究班の成果物となる報告書は、来年1月末をメドに進めて、2月初旬には完成させるようにして欲しい。更に、得られた成果物の公開化についてもどのような形でおこなうか協議を進めてもらいたい。

2. ICH M3/S2 Joint meeting（シカゴ）での抗がん剤ガイドラインのPhRMAからの提案について

- ・ 井上主任研究者、佐神研究協力者より：今回シカゴで開催されたICH M3/S2 Joint meetingで、10月24日の非公式会議で、抗がん剤の非臨床ガイドラインのハーモナイズについてPhRMAからDraft Concept Paperが提出された。ICHのトピックスとして取り上げるかの検討を行うことは了承されたが、ビジネスプランを含めた形で来年5月のブリュッセル会議の前にPhRMAから再度提案されることとなった。この取り組みに関して、日本側の構成メンバーなどを別途決めておく必要がある。

3. 「抗悪性腫瘍薬の非臨床における安全性評価に関するガイドライン(最終案)」(資料抗悪1) についての主な協議

- ・ 2.2.1 単回投与毒性試験：最終行「なお、概略の致死量を求めると共に、標的臓器とその重篤度、回復性についても検討する。」の文言の記載については、補完1として議論されているが、この記載では「毒性試験法ガイドライン」より厳密な病理組織学的検査も含めた標的器官、その重篤度、回復性の検討が全ての抗がん剤で必要と解釈され得る。そのような厳密な対応が必要な場合のことは、Q&AのQ7に記載しており、通常の「毒性試験法ガイドライン」と同レベルのことは、あくまで「毒性試験法ガイドライン」が基本となるのであえて記述する必要はない。よって、本文から削除する。
- ・ 2.2.2 反復投与毒性試験：上から2行目、「薬剤の薬理学的機序や、薬物動態学見地から」は「薬剤の薬力学的及び薬物動態学的特性から」が適切ではないか？「薬理学」か「薬力学」かの文言の適切性は、他の専門家にも聞いた上で決定させる。同じ表現が他所にもあるので、同様に対応する。
- ・ 英訳版（資料抗悪2）についても同様に修正する。

4. Q&Aについての主な協議

- ・ Q5：A5の1行目「薬力学的及び薬物動態学的な相互作用について」の「薬力学的」は「薬理学的」が適切ではないか？相互作用を考えた場合にどちらの表現が適切か、他の専門家にも聞いた上で決定させる。
- ・ Q8及びQ9：Q中の「薬力学的及び薬物動態学的見地から」の表現は、ガイドライン案に合わ

せる。

- Q10：解説の上から4行目「得られた毒性所見が既知で」は適切な表現ではないので、「得られた毒性所見が薬理作用などから予測可能なものであり」に修正する。
- Q11：Qがあまりに具体的回答を求めており、これではケースバイケースとしか回答しようがない。よって、Qを「剖検時期を選択する上での留意点は何か？」に変更することで、基本的考え方を提示できる。
- Q14：A及び解説の1行目「標準療法のない悪性腫瘍患者」の「標準療法のない」を付けるのは対象が限定的になり適切ではないため削除する。Q15のA1行目も同じ。
- Q17：Qが漠然としていて、非臨床だけでは答えられる質問ではない。よって、Qを「健康成人での第I相臨床試験を実施するにあたり、非臨床毒性試験においてどのような点に考慮すべきか？」とする。
- Q22：解説の上から17行目「但し、反復投与毒性試験などで雄性生殖器官に対する影響が明らかでないホルモン/抗ホルモン剤の場合は、「雄性授胎能試験」の実施を考慮する」の表現だけでは、雄性授胎能試験実施の必要性の理由が明確ではないので、「但し、反復投与毒性試験などで雄性生殖器官に対する影響が明らかでないホルモン/抗ホルモン剤の場合で、精液を介した授胎への影響が否定できないと考えられる場合は、「雄性授胎能試験」の実施を考慮する」が適切である。しかし、この試験の必要性はホルモン/抗ホルモン剤に限定されるものではないことから、実施の必要性も含めて再度検討が必要である。

5. 成果物の公開化について

- 研究報告書として提出後、審査管理課了承の基にガイドライン案及びQ&Aを「医薬品研究」に投稿する。ガイドライン案のタイトルは、「～ガイドライン（案）について」とする。
- ガイドライン案英訳版は、日本トキシコロジー学会誌「The Journal of Toxicological Sciences」に投稿する。タイトルは「Point to Consider」とし、著者は現行の班メンバーで「～グループ」とする。投稿は、時間の関係から「資料」としての掲載とし、ガイドライン案の内容で最小限の修正で出す。資料としての掲載にはどの程度の修正でよいかを編集委員長永沼章先生（東北大学）に佐神さんから聞いていただく。Technical editingは、現行の英訳で内容的な間違いはないことから、井上先生に提出して進めていただく。不明瞭な表現の指摘についてはその都度検討する。

6. 今後の予定

- ガイドライン案及びQ&Aの最終化は、既に大きな論点はないので、原則メールで進める。
- 研究班としての報告書は来年1月末の最終化をメドに進める。
- 「医薬品研究」及び「The Journal of Toxicological Sciences」への投稿作業は、上記5.の通り進める。

以上