

医薬部外品の製造販売承認申請における 安全性に関する資料のあり方検討会報告

遺伝毒性分科会からの報告

平成21年12月10日

分科会メンバー

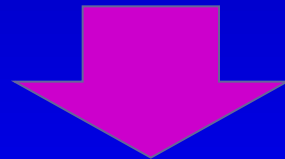
林 真	専門家	(財) 食品農医薬品安全性評価センター
能美 健彦	専門家	国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部
本間 正充	専門家	国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部
江幡 真也	工業会	ライオン株式会社
笠松 俊夫	学会	花王株式会社
小島 肇	事務局	国立医薬品食品衛生研究所 薬理部 新規試験法評価室

(敬称略)

検討課題

遺伝毒性の評価は複数の試験を組み合わせで実施

申請が必要な日本・欧州（ポジティブリスト収載）についても同様であるが、内容が異なる



状況の違いを確認し、科学的妥当性を考慮した上で、
不必要な試験を削減でき、かつ代替法を部外品申請に
活用する方向性を探る

医薬部外品申請における遺伝毒性試験

原則として医薬品遺伝毒性試験ガイドライン
(ICHガイドライン)に従う

in vitro 試験 (代替法)

- 1) Ames試験
- 2) 染色体異常試験

あるいは マウスリンフォーマTK試験

in vivo 試験 (動物試験)

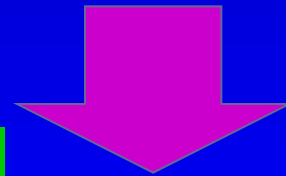
- 3) in vivo 小核試験

欧州で要求される遺伝毒性試験

(SCCPのNotes of Guidance 6th versionより)

in vitro 試験（代替法）

- 1) Ames試験
- 2) マウスリンフォーマTK試験
- 3) in vitro 小核試験



いずれかで陽性結果が
得られた場合

in vivo 試験（動物試験）

適切な動物試験を実施
(多くの場合) in vivo 小核試験

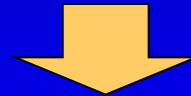
2009年3月以前

議論

In vitro 小核試験の日本での受け入れ

ICHガイドラインの改訂案

in vitro小核試験を、ほ乳類動物細胞を用いるin vitro試験
(代替法)として受け入れる

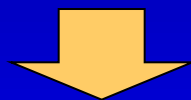


今後、技術的な面での障害は無くなる見通し

現在、ICH遺伝毒性試験のガイドライン改訂は難航中

2009年3月以降のEUでの動物実験禁止

部外品申請においても、代替法のみで問題ないことを示せば、動物実験を要求しない運用も可能



現行の代替法の組合せでは（発がん性データに対して）偽陽性が多くなることが問題

展望

代替法のみで信頼性の高い遺伝毒性評価をする

- 代替法（in vitro試験）の信頼性向上のための改良

評価すべき { 細胞種の選択
最高用量の低減
細胞毒性指標の変更、等

- 新たな代替法開発

in vitro コメットアッセイ

3D皮膚モデルの活用

Bhas細胞形質転換アッセイ、等

- ICHガイドライン協議、IWGT（遺伝毒性試験国際ワークショップ）等の場を通じた専門家間のコンセンサス確立

参考

ICHガイドライン改訂案

遺伝毒性試験の標準的組合せ

オプション1

in vitro 試験（代替法）

1) Ames試験

2) いずれも可 { 染色体異常試験
マウスリンフォーマTK試験
in vitro 小核試験

in vivo 試験（動物試験）

3) 小核試験

オプション2

in vitro 試験（代替法）

1) Ames試験

in vivo 試験（動物試験）

2) 小核試験
+別の組織を用いる遺伝毒性試験

