

○医薬品の遺伝毒性試験に関するガイドラインについて

(平成一一年一月一日)

(医薬審第一六〇四号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生省医薬安全局審査管理課長通知)

医薬品の製造(輸入)承認申請に際し添付すべき毒性に関する資料については、平成元年九月一日薬審一第二四号「医薬品の製造(輸入)承認申請に必要な毒性試験のガイドラインについて」別添「医薬品毒性試験法ガイドライン」により取り扱ってきたところであり、これに加え、遺伝毒性試験(変異原性試験)については、ICH(日米EU医薬品規制調和国際会議)における合意に基づいたガイダンスを公表してきたところである。

今般、これらICHガイダンスを踏まえて「医薬品毒性試験法ガイドライン」の遺伝毒性試験に関する内容を見直し、平成一一年四月八日医薬発第四八一号医薬安全局長通知「医薬品の承認申請について」記の第二の三に規定する試験の指針として、新たに「遺伝毒性試験ガイドライン」を別添のとおり定めたので、左記事項を御了知の上、貴管下医薬品製造(輸入販売)業者に対する周知方よろしく願いたい。

記

一 ガイドラインの要点

- (一) 基本的には、二つのICHガイダンス(平成八年七月二日薬審第四四四号「医薬品のための遺伝毒性試験の特定項目に関するガイダンス」及び平成一〇年七月九日医薬審第五五四号「遺伝毒性試験：医薬品の遺伝毒性試験の標準的組合せ」)に沿って「医薬品毒性試験法ガイドライン」の遺伝毒性試験に関する内容(以下「旧ガイドライン」という。)を見直したものであり、旧ガイドラインにはなかった基本的な考え方、試験実施上の留意点や結果の評価等が含まれている。
- (二) ICHガイダンスは旧ガイドラインの全ての項目を網羅しているものではないので、ICHガイダンスに示されていない項目については、改訂OECDガイドラインを基に改訂が行われた平成九年一〇月三日付「新規化学物質に係る試験の方法について」(化審法ガイドライン)を基本的に取り込んでいる。
- (三) 旧ガイドラインからの主な変更内容は次のとおりである。
 - (a) 実施すべき試験の一つである哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験の代わりに、マウスリンフォーマTK試験を用いることができることとなったため、マウスリンフォーマTK試験のガイドラインが新たに追加されている。
 - (b) 細菌を用いる復帰突然変異試験においては、用いる試験菌株の選択の幅が広められている。
 - (c) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験においては、最初に代謝活性化存在下及び非存在下での短時間処理法による試験を行うこととし、陰性結果が得られた場合には確認試験を行うこととされている。また、これらの試験において細胞増殖抑制を計測することとされている。
 - (d) 右記の *in vitro* 試験については標準的方法が述べられており、この方法を用いた場合には同一条件での試験の繰り返しは必要ないとされている。
 - (e) げっ歯類を用いる小核試験においては、末梢血を用いる試験が骨髄を用いる試験と同様に受け入れられるとされている。また、結果が陰性となった場合に、被験物質が標的臓器に到達していることを確認することとされている。
 - (f) 従来の呼称である「変異原性試験」を「遺伝毒性試験」に改めている。

二 今後の取扱い

平成一二年四月一日以降に申請される医薬品に添付される変異原性(遺伝毒性)に関する資料は、本ガイドラインに基づいたものであること。ただし、それ以前に開始されている試験は、旧ガイドラインに基づくものであっても差し支えない。

三 通知の改正

平成元年九月一日薬審一第二四号「医薬品の製造(輸入)承認申請に必要な毒性試験のガイドラインについて」別添「医薬品毒性試験法ガイドライン」の〔四〕変異原性試験を削る。

別添略