

(別添2)

医薬品のげっ歯類がん原性試験の変更案に係る前向き評価への参加要項

現在、げっ歯類がん原性試験に関する現行の ICH S1 ガイダンスの変更が検討されている。ガイダンスの改定を進めるために、「特定の条件を満たす開発医薬品については、2年間ラットがん原性試験を実施することなく、ヒトにおける発がんリスクが無視できる程度である、又は逆に発がんリスクをもたらす可能性が高いと結論できる」とする仮説を前向きに評価することが必要とされている。前向き評価にあたっては、開発中の医薬品に関するがん原性評価文書（Carcinogenicity Assessment Document。以下「CAD」という。）を企業が規制当局に提出することが求められている。そこで、本参加要項及び「医薬品のげっ歯類がん原性試験の変更（案） 規制通知文書」を参照の上、医薬品開発企業の前向き評価への積極的な参加をお願いしたい。

1. 対象となる開発医薬品

「医薬品のがん原性試験に関するガイドラインの改正について」（平成 20 年 11 月 27 日付け薬食審査発第 1127001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）において2年間ラットがん原性試験の実施対象となる、開発中の低分子医薬品であり、かつ、2年間ラットがん原性試験が進行中で、CAD 提出時点での投与期間が 18 カ月未満のもの。

ただし、日本、米国又は EU のいずれかにおいて臨床試験が実施されている又は実施される予定のものに限る。また、「バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価」について（平成 24 年 3 月 23 日付け薬食審査発 0323 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）が適用される医薬品を除く。

2. 国内における CAD 審査体制について

CAD 審査委員会を国立医薬品食品衛生研究所内に設置し、日本における CAD の審査を実施する。また、CAD 事務局を独立行政法人医薬品医療機器総合機構内（以下「PMDA」という。）に設置する。

3. CAD の作成及び提出について

(1) CAD の作成

CAD は、「医薬品のがん原性試験の変更（案） 規制通知文書」を参照して作成すること。CAD 作成時点までの既存のデータを活用して CAD を作成するものとし、CAD 作成のみを目的とした新たな追加試験等の

実施は必須ではない。なお、CAD は英語で作成し、化合物名は匿名化すること。

(2) CAD 提出時の添付資料

CAD のカバーレターとして、提出企業名、CAD に関する連絡先（担当者名、メールアドレス及び電話番号を含む。）及び当該医薬品の治験成分記号を明記した書類を、CAD とは別の電子ファイルとして作成し、CAD と共に提出すること。なお、カバーレターは英語で作成すること。

(3) CAD 電子ファイルの提出先

以下のア～ウに従い、該当する地域の規制当局の CAD 事務局に、カバーレターの電子ファイルとともに、CAD の電子ファイルを電子メールに添付して提出すること。

ア 日本国内のみで臨床試験が実施されている又は実施される予定の場合は、PMDA の CAD 事務局に提出すること。

イ 日本国外のみで臨床試験が実施されている又は実施される予定の場合は、臨床試験実施地域の規制当局（米国のみの場合は米国食品医薬品庁（以下「FDA」という。）、EU のみの場合は欧州医薬品庁（以下「EMA」という。）、米国及び EU の両方の場合は FDA 又は EMA のいずれか）の CAD 事務局に提出すること。

ウ 日本国内及び国外の両方で臨床試験が実施されている又は実施される予定の場合は、臨床試験実施地域の中から日本、米国又は EU のいずれかを選択し、その地域の規制当局の CAD 事務局に提出すること。

なお、各地域の規制当局の CAD 事務局メールアドレスは以下のとおりである。

日本 (PMDA) : PMDA-CAD@pmda.go.jp

米国 (FDA) : FDA-CAD@fda.hhs.gov

EU (EMA) : EMA-CAD@ema.europa.eu

(4) CAD 提出後の規制当局からの連絡について

CAD に不備があった場合には、提出した規制当局の CAD 事務局から、カバーレターに記載の担当者に連絡をするので、指示に従い、適切に対応をお願いしたい。なお、PMDA に CAD を提出した場合には、提出から概ね 2 週間以内を目安として連絡する。

「医薬品のげっ歯類がん原性試験の変更（案）規制通知文書」付録 2 の書式において、「1) Sponsor DOES wish to receive DRA feedback. (規制当局からのフィードバックを希望する)」にチェックをした場合に限り、ラット 2 年間がん原性試験成績提出前までに規制当局側のカテゴリー分類について通知され、さらに、前向き評価期間終了後に規制当局の CAD に対する科

学的審査内容の概略が通知される。

なお、規制当局からの連絡を円滑にするために、CAD 提出時にカバーレターに記載した連絡先が前向き評価期間中に変更となった場合には、速やかに CAD を提出した規制当局の CAD 事務局に連絡すること。

4. ラット2年間がん原性試験成績の提出及び評価について

CAD を提出した開発医薬品のラット2年間がん原性試験成績については、化合物名及び企業名を匿名化したがん原性試験の要約報告書を英文で作成すること。また、がん原性試験の最終報告書を、各地域の制度に従って規制当局に提出することとし、最終報告書の提出時期に応じて、以下の(1)～(3)に従い、要約報告書等を各地域の CAD 事務局に提出すること。

(1) 最終報告書を製造販売承認申請に先立って提出する場合

製造販売承認申請前に、規制当局にラット2年間がん原性試験成績の最終報告書を提出する必要がある場合(例えば、PMDA が実施する事前評価相談に利用する場合等)には、以下の(2)に準じて、最終報告書を提出した地域の規制当局の CAD 事務局にその旨を連絡するとともに、要約報告書を電子メールに添付して提出すること。この場合には、各地域の制度の下で試験成績が評価され、その評価結果は、要約報告書と共に、当該 CAD 事務局を通じて各極の CAD 審査委員会に通知される。

(2) 最終報告書を製造販売承認申請時に提出する場合

ラット2年間がん原性試験成績の最終報告書を各地域の制度に基づいて作成する通常の承認申請資料として、当該規制当局に提出すること。また、承認申請した地域の規制当局の CAD 事務局に承認申請した旨を連絡するとともに、要約報告書を電子メールに添付して提出すること。この場合、ラット2年間がん原性試験成績の評価は、当該化合物の通常の医薬品審査の過程で実施され、評価結果が試験成績の要約報告書と共に当該 CAD 事務局を介して各極の CAD 審査委員会に通知される。

(3) CAD を提出した開発医薬品が、開発中止等の理由により現行の制度上は規制当局にがん原性試験成績を提出することが必須とされなくなった場合

可能な限り、速やかに、CAD を提出した規制当局の CAD 事務局に、承認申請が実施されない旨を連絡するとともに、ラット2年間がん原性試験の最終報告書又は要約報告書を電子メールに添付して提出すること。この場合、ラット2年間がん原性試験成績の評価は、CAD 審査委員会によって実施される。なお、ラット2年間がん原性試験が途中で中止され、試験の最終報告書又は要約報告書が提出できない場合には、CAD を提出した

規制当局の CAD 事務局にその旨を速やかに連絡すること。また、試験が途中で中止された場合でも、要約報告書等が提出可能な場合には、CAD を提出した規制当局の CAD 事務局に要約報告書等を提出すること。

5. 国内問い合わせ先

本件について問い合わせる場合は、PMDA の CAD 事務局に、電子メールにて連絡されたい。

PMDA の CAD 事務局の連絡先：PMDA-CAD@pmda.go.jp

以上