

下記の各項ごとに観察された効果の用量反応性、人への外挿性、また人で今後研究すべき事項などを含め、試験で得られた最も重要な知見について考察をする。

可能な場合には、同じ動物種で得られた有効量と無毒性量を比較すべきである（すなわち、治療係数について考察する）。この情報と提案されている人での投与量との関連性についても記述すべきである。この場合可能な限り体重当り投与量 (mg/kg) ではなく、血中又は組織内濃度に基づいて比較すべきである。

(a) 薬理作用

治療薬及び適切な場合にはその重要な代謝物の薬理的性質を要約する必要がある。

この要約には、治療効果の評価に関連した試験（例：有効性を示すモデルでの試験、受容体結合及び特異性に関する試験）のみならず、安全性の評価に関連する試験（例：意図した治療効果以外の薬理作用に関する特別な試験）も含める必要がある。

(b) 薬物動態及び薬物代謝

試験した全ての動物種における治療薬の薬物動態、生体内変換並びに代謝・排泄に関する成績の要約を記載する。さらにこれらの成績に基づいて、治療薬とその代謝物の吸収、及び局所的・全身的生物学的利用性、並びにこれらと治療薬の薬理作用、毒性との関連性について動物種ごとに考察する必要がある。

(c) 毒性

各種の動物について研究された毒性の要約を、適切な場合には下記の見出しに従って記載する。

- ・単回投与試験
- ・反復投与試験
- ・がん原性試験
- ・特殊毒性試験（例えば刺激性試験や感作性試験）
- ・生殖毒性試験
- ・遺伝毒性（変異原性）試験

### 7.3.6 臨床試験成績

序：

人で得られた治療薬の効果について、薬物動態、薬物代謝、薬力学、用量反応性、安全性、有効性及びその他の薬理学的作用に関する情報を含めて、十分な考察を記載する。可能な場合には、個々の完了した試験についての要約を記載する。また試験以外の全ての使用結果についての情報、例えば市販後の経験などを記載しなくてはならない。

(a) 薬物動態及び薬物代謝

治療薬の薬物動態について、下記の項目についての情報があれば要約して記載する。

- ・薬物動態（適切な場合には代謝、並びに吸収、血漿蛋白結合、分布及び排泄を含む）
- ・治療薬の基準剤型を用いての生物学的利用性（可能な場合には絶対的及び（又は）相

対的利用性)

- ・被験者のサブグループ (例：性，年齢，臓器機能障害) での検討
- ・相互作用 (例えば，医薬品間相互作用及び食事の影響)
- ・その他の薬物動態学的データ (例：治験対象集団におけるポピュレーションファーマコキネティックスの成績)

(b) 安全性及び有効性

治験薬と、適切である場合にはその代謝物について、先行する治験（健康志願者及び（又は）患者における治験）にて得られた安全性，薬力学，有効性及びに用量反応性に関する情報の要約を記載し，またその意義についても考察する。複数の治験が完了している場合には，適応疾患ごとに安全性と有効性について総括した要約を作成することにより，明確にデータを説明することができる場合がある。全ての治験（検討した全ての適応を含む）における副作用の表形式の要約を作成すると有用な場合がある。適応疾患やサブグループによって副作用のパターンや発現率に差異がある場合には，考察を加える必要がある。治験薬概要書には，治験薬及び関連薬剤の以前の使用経験に基づいて，可能性のある危険性や予期される副作用について記載する必要がある。また治験薬の使用に際しての注意事項や特別に監視すべき事項についても記載すべきである。

(c) 市販後の使用経験

治験薬がすでに市販または承認されている国の名前を明記しなくてはならない。市販後に得られた重要な全ての情報（例：製剤組成，投与量，投与経路及び副作用）について要約を記載する。また，承認が得られなかったか，あるいは市販中止又は承認取消がなされた全ての国の名前を明記する。

7.3.7 データの要約及び治験責任医師に対するガイダンス

本項では，非臨床及び臨床データを総合的に考察した結果を記述し，可能な場合には治験薬につき多角的に検討して得られた種々の情報を要約して示す。これによって，治験責任医師は，得られているデータについて最も効果的に理解することができ，かつ今後行われる治験に対するそのデータの意義を評価することができる。

適切と考えられる場合には，治験薬と関連のある薬剤の公表成績についても考察する必要がある。このような考察は治験責任医師が治験における副作用やその他の問題を予測するのに役立つことができる。

本項全体としての目的は，治験責任医師が，治験薬によって起こる可能性のある危険性や副作用，並びに治験に必要とされる特別な検査，観察項目及び注意事項を明確に理解できるようにすることである。かかる理解は治験薬について得られている物理的，化学的，薬剤学的，薬理学的，毒性学的ならびに臨床的知見に基づくものでなければならない。先行する臨床経験及び薬理学的作用に基づいて，さらに治験薬の過剰投与や副作用の認識とこれらに対する処置方法に関しても，ガイダンスを提供するものでなければならない。

#### 7.4 付録1：表紙（例）

治験依頼者名：

治験薬：

治験薬コード番号：

薬剤名：化学名，一般名（承認されている場合）

販売名（法的に許され，治験依頼者が希望する場合）

### 治験薬概要書

版番号：

発行日：

前版の版番号：

前版の編集日：

## 7.5 付録2：治験薬概要書 目次（例）

|    |                         |       |
|----|-------------------------|-------|
| —  | 秘密保全に関する記述（オプション）       | ..... |
| —  | 署名用の頁（オプション）            | ..... |
| 1. | 目次                      | ..... |
| 2. | 要約                      | ..... |
| 3. | 序文                      | ..... |
| 4. | 物理的・化学的及び薬剤学的性質並びに製剤組成  | ..... |
| 5. | 非臨床試験成績                 | ..... |
|    | 5.1 薬理作用                | ..... |
|    | 5.2 薬物動態及び薬物代謝          | ..... |
|    | 5.3 毒性                  | ..... |
| 6. | 臨床試験成績                  | ..... |
|    | 6.1 薬物動態及び薬物代謝          | ..... |
|    | 6.2 安全性及び有効性            | ..... |
|    | 6.3 市販後の使用経験            | ..... |
| 7. | データの要約及び治験責任医師に対するガイダンス | ..... |

注：1. 公表文献名 2. 報告書名 を各章の終わりに付記する。

付録 （ある場合）