

2019 年度第 3 回化学物質のリスク評価検討会 (発がん性評価ワーキンググループ) 議事要旨

2020 年 3 月 12 日 (木) 持ち回り開催

○議事 1 : 本年度中期発がん性試験の実施結果の評価

例年実施しているラット肝中期発がん性試験の結果 (6 物質分 ; 資料 1 - 1 ~ 1 - 6) について、試験の方法・結果等に疑義がないか確認いただいた。
結果、6 物質とも陰性との評価で問題なしとされた。

○議事 2 : バイオテクノロジー応用医薬品に係る有害性調査

バイオテクノロジー応用医薬品に係る有害性調査の取扱い (参考 3 - 1・3 - 2) について、事務局において厚生労働省内の医薬品審査担当課室、PMDA 等の有識者、規制改革ホットラインの提案主体等からのヒアリングを改めて実施した結果、概要以下の点が確認された。

- ✓ バイオテクノロジー応用医薬品の承認申請に当たっては、「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。以下「バイオ医薬品安全性評価通知」という。) に基づく「安全性評価」が行われており、その中で「がん原性」についても一定の評価が行われることとなっている。
- ✓ この安全性評価のバックデータとして、ICH S6 ガイドラインに対応し、資料 2 - 2 (医薬品の製造販売に係る承認申請における毒性試験の取扱い) のような毒性試験が実施されることとなっているが、個々の剤について具体的にどの試験を実施するかについては、剤の性質等を考慮し、申請者 (製薬会社) と PMDA との間で個別に調整が行われているため、ケースバイケース。
- ✓ ただし、当該承認申請の過程で対象の剤の「がん原性」についての検討・評価は必ず実施されており、そのバックデータとなるような試験も何らかの形で実施されているところ。特に一般的なのは反復投与毒性試験であり、その中で臓器の病変等についても検討されているところ、腫瘍関連所見の発生 (増殖性所見及び慢性炎症等) 等ががん原性が懸念される所見が見られれば必ず留意されている。

したがって、ほとんどのケースで「化学物質のがん原性に関し変異原性試験と同等以上

の知見を得ることができる試験」と言えるような何らかの試験（特に反復投与毒性試験）が行われていると考えられることに鑑み、資料2-1（バイオテクノロジー応用医薬品に係る有害性調査について《方針案》）の方針とすることの妥当性について確認いただいた。

結果、資料2-1の方針とすることは妥当であるが、届出された試験結果等の検討に当たっては、以下の点に留意すべき旨の御意見を頂いた。

- ✓ 臨床での投与期間が短い品目や増殖因子に関連した品目の場合には、データが十分かについて精査すべき。（小川委員）
- ✓ 医薬品の試験に係る投与量は、その用法・用量を反映し、通常のがん原性試験よりも低めの設定とされる傾向がある。高濃度ばく露が想定される労働作業環境における有害性の評価に当たっては、試験に用いた投与量が十分であるか検討すべき。（西川委員）
- ✓ 変異原性は遺伝毒性の中に含まれ、変異原性のみに関値が存在しないとする考え方が一般的であるところ、この方針に即して提出された資料の中に遺伝毒性データが含まれる際には、変異原性が考慮されているか確認すべき。（西川委員）

○議事3：「主要な機関の発がん性評価の分類基準」

本年度第2回発がん性評価ワーキンググループでご議論いただいたものの継続検討案件。前回ワーキンググループでの議論を踏まえて事務局にて用意した改定案（資料3）の内容を確認いただいた。

結果、資料3の改定案については、委員各位より何点か修文の指摘を頂いたほか、中長期的に改めて精査する機会を設けることが望ましいとの御意見を頂いたものの、当面の運用としては、事務局案をベースにした形の改定版をセットすることとして差し支えない旨、委員各位から御了解いただいた。