

S10

光安全性の評価

**ICH S10 EWG Rapporteur
(MHLW Topic Leader)**

**東京都健康安全研究センター
薬事環境科学部 部長**

中江 大

EWGメンバー

EU: Ulla Wändel Liminga

EFPIA: Phil Wilcox, Daniel M. Bauer

MHLW: 中江 大, 小野寺博志, 笛木 修, 関澤信一

JPMA: 細井一弘, 中村和市

FDA: Abigail (Abby) Jacobs, Paul C. Brown

PhRMA: Lewis Kinter, Roderick Todd Bunch

EFTA (Observer): Claudine Faller

WSMI (Interested Party): Olaf Kelber

ICH S10の目的

- ◇ 光安全性評価のための国際協調ガイドライン(以下, ICH S10ガイドライン)を作成すること.
- ◇ 光安全性試験の必要性に関して信頼性のある直接的な判断基準を設定し, 光毒性物質を正確に同定する適切な試験法を見出すこと.
- ◇ 不要な試験を省き, 医薬品開発において, コストおよび動物リソースを削減すること.

ICH福岡会議までの経緯

- ◇ 2012年1月まで:EWGメンバーは, step 1文書の内容について合意した.
- ◇ 2012年3月まで: Step 1文書に対する各パーティ内部協議が行われ, 約250件のコメントが寄せられた.
- ◇ 2012年5月まで:EWGメンバーは, ICH S10ガイドラインの原則を再設定すると共に, 上記コメントを5項目の大問題とその他の小問題に整理・統合・分類し, それぞれについて, ICH福岡会議での解決のために準備する担当パーティを定めた.

ICH S10ガイドラインの原則

- ◆ ICH S10ガイドラインにおいては、試験法のオプションについて、それらの利点と限界と共に提示する。
- ◆ ICH S10ガイドラインは、必要がない限り、特定のオプションを推奨しない。
- ◆ 医薬品開発製造者は、試験法のオプションを自ら選択できる。

5項目の大問題

ROSアッセイ

3T3-NRU-PT

臨床的評価

光アレルギー

組織分布・薬物動態

ROSアッセイ

- ◆ JPMAは、ヴァリデーシヨンの進捗状況を報告した。
- ◆ EWGは、ROSアッセイを、化学的光反応性を試験するオプションとしてICH S10ガイドラインに記載することで、暫定的に合意した。ただし、EUは、夏から初秋の間に開かれる内部協議が終了するまで、最終的態度を保留した。

3T3-NRU-PT

- ◆EWGは、3T3-NRU-PTを、*in vitro*光毒性を試験するオプションとしてICH S10ガイドラインに記載することで、合意した。
- ◆関連事項として、EWGは、ICH S10ガイドラインに、EUにおいて、動物試験の実施を検討する前に、ヴァリデートされた*in vitro*試験の実施を試みなければならないと記載することで、合意した。

臨床的評価

◆EWGは、ICH M3(R2)ガイドラインの記載を取り入れ、臨床的評価に関するICH S10ガイドラインの記載を下記の通りとすることで、暫定的に合意した。ただし、FDAは、「安全性のガイドラインでは、臨床試験に関して、最小限の限定的な記載しか行うべきでない」という強い内部意見があるため、持ち帰って検討するとして、最終的態度を保留した。

「When the existing data cannot dismiss a potential for phototoxicity in humans, there are various options for collecting human data, ranging from standard reporting of adverse events in clinical studies to a dedicated clinical photosafety study. The precise strategy is determined on a case-by-case basis. 」

光アレルギー

- ◇ EWGは、ICH S10ガイドラインにおいて、全身投与医薬品に関して、光アレルギー試験を推奨しないこととした。
- ◇ EWGは、ICH S10ガイドラインにおいて、皮膚投与医薬品に関して、急性光毒性(光刺激性)と光アレルギーが光感作性と共に*in vivo*非臨床試験でしばしば評価されるが、公式にヴァリデートされたモデルがなく、当該試験のヒト光アレルギー予測性が不明確であると記載することとした。
- ◇ EWGは、ICH S10ガイドラインにおいて、皮膚投与医薬品に関して、上市されるべき処方を用いた臨床的評価がphase III臨床試験において行われることを推奨すると記載することとした。

組織分布・薬物動態

- ◆EWGは、光安全性にかかわるリスクを無視できる閾値を明確に定めるに足る、十分なデータが現在のところないということで、合意した。
- ◆それ故、EWGは、ICH S10ガイドラインにおいて、組織分布・薬物動態データを基に更なる光安全性評価を必要とするか否か判断する場合、ケースバイケースで行うと記載することとした。

ICH S10ガイドライン 策定日程の変更

Step 2到達

2012年6月 → 2012年11月, サンディエゴ

Step 4到達

2013年6月 → 2013年11月, 大阪

サンディエゴ会議に向けた アクションアイテム

- ◆ ROSアッセイヴァリデーションに関する情報提供(JPMA)
- ◆ ROSアッセイについての記載修正案提示(EU)
- ◆ 段階的評価フロー図の見直し(EFPIA)
「tier」の文言に関する提案(PhRMA)
- ◆ 眼投与医薬品に関する記載修正案提示
(JPMA/PhRMA)
- ◆ 臨床的評価に関する記載の確認/修正案提示(FDA)
- ◆ 略語表・引用・注の確認/修正案提示(PhRMA)
- ◆ 電話会議の設定(MHLW)