

薬生審査発 1110 第 3 号
平成 27 年 11 月 10 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長
（公 印 省 略）

潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中 DNA 反応性（変異原性）
不純物の評価及び管理ガイドラインについて

医薬品規制調和国際会議（以下「ICH」という。）が組織され、品質、安全性
及び有効性の各分野で、ハーモナイゼーションの促進を図るための活動が行わ
れているところです。

今般、医薬品の治験届及び製造販売承認に際して添付すべき資料に関し、ICH
における合意事項として、新たに「潜在的発がんリスクを低減するための医薬
品中 DNA 反応性（変異原性）不純物の評価及び管理ガイドライン」を別添のと
おり定めましたので、下記事項を御了知の上、貴管内関係業者等に対し周知方
御配慮願います。

記

1. 背景

優れた医薬品の国際的な研究開発の促進及び患者への迅速な提供を図るた
め、承認審査資料の国際的な調和を図る必要性が指摘されていることから、こ
のような要請に応えるため、ICH における合意に基づき、近年の科学の進歩
及び経験を踏まえて、「潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中 DNA
反応性（変異原性）不純物の評価及び管理ガイドライン」（以下「本ガイドラ
イン」という。）が定められた。

2. 本ガイドラインの要点

- (1) 本ガイドラインは、平成 14 年 12 月 16 日付け医薬審査発第 1216001 号
厚生労働省医薬局審査管理課長通知「新有効成分含有医薬品のうち原
薬の不純物に関するガイドラインの改訂について」（Q3A（R2）ガイ
ドライン）、平成 15 年 6 月 24 日付け医薬審査発第 0624001 号厚生労働



省医薬局審査管理課長通知「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドラインの改訂について」(Q3B (R2) ガイドライン) 及び平成 22 年 2 月 19 日付け薬食審査発 0219 第 4 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「「医薬品の臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガイダンス」について」(M3 (R2) ガイダンス) を補完するものである。

- (2) 医薬品に含まれる DNA 反応性 (変異原性) 不純物について、臨床開発段階及び製造販売承認申請における評価方法及び管理方法の指針を示した。

3. 適用時期

本ガイドラインは、平成 28 年 1 月 15 日以降に申請される新医薬品の製造販売承認申請 (製造販売事項一部変更申請を含む。以下「申請」という。) 及び同日以降に届け出られる治験の計画の届出に適用される。ただし、本ガイドラインの付録に含まれる「ガイドラインの実施」の趣旨等を踏まえ、以下の経過措置を設けることとする。

- (1) 後期第 2 相臨床試験又は第 3 相臨床試験の成績を添付する申請等に係る経過措置

新有効成分含有医薬品、新医療用配合剤、新効能医薬品など、後期第 2 相臨床試験又は第 3 相臨床試験の成績を評価資料として添付する申請の場合、当該申請に際して添付すべき資料については、申請に係る評価資料として試験成績が提出される後期第 2 相臨床試験又は第 3 相臨床試験が平成 26 年 7 月 14 日までに開始されている場合に限り、当分の間、本ガイドラインを適用しなくても差し支えない。

また、前段の申請に際して添付する臨床試験成績に関する資料の収集を目的とする治験の計画の届出に添付する資料についても、当該申請に係る評価資料として試験成績が提出されることが予定される後期第 2 相臨床試験又は第 3 相臨床試験が平成 26 年 7 月 14 日までに開始されている場合に限り、当分の間、本ガイドラインを適用しなくても差し支えない。

- (2) 後期第 2 相臨床試験及び第 3 相臨床試験の成績を添付しない申請に係る経過措置

剤形追加、製造方法の変更など、後期第 2 相臨床試験及び第 3 相臨床試験成績を添付資料に含まない申請においては、当該申請に際して添付すべき資料について、平成 29 年 7 月 14 日までに申請される場合に限り、

本ガイドラインを適用しなくても差し支えない。

(3) 復帰突然変異試験に係る経過措置

本ガイドラインに基づき細菌を用いる復帰突然変異試験の実施が求められる場合、平成 26 年 7 月 14 日までに開始された試験については、本ガイドラインの注記の注 2 に従って実施されたものとみなして差し支えない。

(4) 自ら治験を実施しようとする者による治験の計画の届出に係る経過措置

上記にかかわらず、自ら治験を実施しようとする者による治験の計画の届出については、本ガイドラインは平成 30 年 4 月 1 日以降に届け出られるものに適用されることとする。

また、自ら治験を実施しようとする者による(1)前段の申請に際して添付する臨床試験成績に関する資料の収集を目的とする治験の計画の届出に添付する資料については、当該申請に係る評価資料として試験成績が提出されることが予定される後期第 2 相臨床試験又は第 3 相臨床試験が平成 30 年 3 月 31 日までに開始されている場合に限り、当分の間、本ガイドラインを適用しなくても差し支えない。

なお、適用期日以前にも本ガイドラインに基づいて実施された試験による資料を医薬品の治験の計画の届出又は製造販売承認申請に際し添付すべき資料とすることは差し支えない。