

「医薬部外品・化粧品の安全性評価における皮膚刺激性を評価するための評価体系に関するガイダンス」パブリックコメント

日付	ご意見	回答または修正案
	<p>1：203行目（補遺1）の評価フローの「本ガイダンスによる皮膚刺激性評価」の緑枠中に「条件Aまたは条件Bのいずれかに該当」とあるが、ガイダンス本文中にも明記していただきたい。</p>	<p>ご指摘のとおり、ガイダンス本文を修正させていただきます。 修正箇所として102行目の文章に以下の下線部のように、「条件Aまたは条件Bのいずれかに該当し（補遺1）」を追加しました。 「被験物質の物理化学的性状の情報から、<u>条件Aまたは条件Bのいずれかに該当し（補遺1）</u>、「低リスク原料」と判断され、・・・」</p>
	<p>2：206行目（補遺2）の植物エキス類の説明について、「医薬品」を削除していただきたい。</p>	<p>医薬品に使用されている植物エキスは薬効を有する可能性が高いことから、今回のガイダンスの適用範囲である『低リスク原料』に該当しないため、医薬品を削除することはできないことをご了承下さい。</p>
<p>2020/11/25(Wed)</p>	<p>3：363行目（補遺7）に「医薬部外品申請の際の皮膚感作性に関する資料として、これらの試験は現在推奨されていない。」とある。「医薬部外品・化粧品の安全性評価のための複数の皮膚感作性試験代替法を組合せた評価体系に関するガイダンス」（薬生薬審発0111 第1号；平成30年1月11日）では、in vitroの3試験の判定において、「1試験でも陽性と判定された場合における最終的な感作性の判定は、追加の評価に基づき行うべきである。」とあり、種々の追加の評価としてヒト試験が例示された上で「総合的に皮膚感作性の安全性を担保できる場合がある。」とされている。そのため、RIPT、ROATの試験のデータは皮膚感作性を総合的に判断する際の一助となると考えられるが、上記の「推奨されていない。」旨の記載の意味するところについて見解を示していただきたい。</p>	<p>ご質問いただきました当該文章は、ヒト試験を記載することによって、非臨床試験などでヒトでの安全性を確認せず、非論理的にヒト試験が実施されることを避ける意図により記載されました。医薬部外品申請における感作性の資料は、非臨床試験による資料が必要とされており、非臨床試験なしでヒト試験を申請資料にすることは推奨されておりません（ただし、合理的な説明の元、試験データなしで説明可能な場合はこれに当たりません）。</p> <p>「医薬部外品に関する臨床評価ガイドラインについて」（薬生薬審発0413 第1号、平成29年4月13日）においても、「ヒトに関わる試験を実施する前には、検討した製剤の処方や処方濃度に関わる有効性及び安全性について、基礎的な検討を十分に行うとともに論文などによる公知の情報等を収集しておくことが必要です。ヒト試験のデザインを検討する場合には、物理化学的性質や安全性に関するデータ、その他の関連情報も含め、実使用の状況等を踏まえて慎重に検討することが必要である。」とありますことから、ご理解いただけると存じます。</p> <p>感作性ガイダンスにおいても、1試験での陽性が確認された当該物質において、ヒト試験を用いて安全性を確認する場合は、ヒトでの安全性を担保する説明をした上で実施することが必要であると考えます。</p>
	<p>4：403行目（補遺7）「所属機関の倫理審査委員会を経てから実施しなければならない。」とある。この「倫理審査委員会を経て」の箇所について見解を示して頂きたい。倫理委員会の審議事項としては、①プロトコルの妥当性、②被験物質の適切性の2点があげられるが、安全性試験施設の現状として倫理審査委員会においてあらかじめプロトコル及び被験物質の適用基準を承認し、この枠内で適切と判断された試験計画については、委員会が開催されないケースもある。このような場合も「倫理委員会を経て」ものと解してよいか。</p>	<p>ヒトに関わる試験を実施する前には、該当原料の安全性を十分検討する必要があり、ヒト試験をデザインする場合は物理化学的性質や安全性データを踏まえ、ICH-GCPの精神に配慮して信頼性の確保に努める必要があります。ヒト試験の実施においては、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年12月22日付け文部科学省・厚生労働省告示第3号）に準拠して実施する必要があるため、倫理審査委員会での審議、承認、被験者の自由意思に基づく同意書の取得が必須とされています。本ガイダンスでは、動物を用いずにin vitro試験法とヒト試験により皮膚刺激性評価を行うための評価フローを提案しているため、ヒト試験においては、「医薬部外品に関する臨床評価ガイドラインについて」を遵守する必要があります。ご質問のような、ヒト試験における倫理審査のあり方の具体的ケースに関しては、ここで判断を示せるものではありませんが、安全性試験施設毎に被験者保護とともに、効率を考慮して実施いただいているのが現状であると思われまます。また、簡易審査、迅速審査等の審査の位置付けは各施設が定める規定等によって異なると思いますが、倫理審査委員会を開催するか否かよりも、適切に科学的妥当性と被験者の保護を図ることができる審査体制が維持されていることが重要と考えられます。</p>