

薬事申請における動物実験の動物福祉的課題調査

【緒言】

動物実験代替法や 3Rs の手法が学会発表のレベルにとどまらずに、実際にどれだけ研究や試験の場で使われているかは動物愛護や動物福祉を気にかける一般市民の重大な関心事である。

今回、初の試みとして、公開されている薬事申請資料をもとに、ICH/OECD ガイドラインの 3Rs/動物福祉に関わる記載の部分と対比させることにより、薬事申請における動物実験、特に毒性試験においてどの程度代替法や 3Rs の手法が使われているか、ICH や OECD のガイドラインに沿った手法がとられているかについて集計し、調査を行った。

【調査対象】

1. 平成 25 年度に承認された新有効成分含有医薬品 39 件 (※1)
2. 平成 16 年度から平成 21 年度までに承認された新有効成分含有医薬部外品 15 件 (※2)

※1 うち 1 件は非臨床試験を実施せず、1 件は他の 1 件と試験の結果を共有していたため、実際には 37 件を集計対象とした。(経口剤 18 件、注射剤 17 件、貼付剤 1 件、吸入剤 1 件)

※2 うち 1 件は安全性試験を実施していなかったため、実際には 14 件を集計対象とした。

(経皮剤 7 件、染毛剤 2 件、殺虫・殺鼠剤 5 件)

(「件」は承認毎の単位を指す。)

【調査結果】

以下のような課題があることがわかった。(「GD」はICH/OECDのガイドラインまたはガイダンスを指す。)

No.	課題	試験種別	参照GD	対象
①	独立試験の回避がされていない。	単回投与	ICH M3(R2)	医薬品
		局所刺激性	ICH M3(R2)	医薬品
②	段階的試験戦略(in vitro/in silico など)が使われていない。	単回投与	OECD TG420/423/425	医薬品・部外品
		皮膚刺激性	OECD	医薬品・部外品
		眼刺激性	TG404/405	
③	段階的な投与が行われていない(?)	単回投与	OECD TG420/423/425	医薬品・部外品
		皮膚刺激性	OECD	医薬品・部外品
		眼刺激性	TG404/405	
④	麻酔剤/鎮痛剤が使われていない。	眼刺激性	OECD TG405	医薬品・部外品
⑤	瀕死動物を安楽死させずに致死させている。	単回投与	OECD TG420/423/425	医薬品・部外品
⑥	限界量を超えた用量が投与されている。	単回投与 反復投与 生殖発生	ICH M3(R2)/S5/ S1C(R2)	医薬品

		がん原性		
		単回投与	OECD TG420/423/425	部外品
⑦	死亡や重度の苦痛を引き起こしている。	反復投与 生殖発生 がん原性	OECD TG407/408/409 等 ICH S5/ S1C(R2)	医薬品
		反復投与 生殖発生	OECD TG407/408/409/414 /415/416 等	部外品
⑧	全体の試験設計が適切でない(?)	全体(生殖発生、がん原性など)	ICH S5	医薬品
⑨	代替法が使われていない。	光毒性 皮膚感受性	OECD TG432 TG429/442A/442B	医薬品・部外品
		がん原性	ICH S1B	医薬品
		TK(トキシコキネ ティクス)	(ICH S3A) (質疑応答集 (Q&A)がICH で検討中)	医薬品

※集計数値については ALIVE ホームページをご覧ください。

(<http://www.alive-net.net/animal-experiments/youbou/2015/2015pharmaceutical-application/index.html>)

【本調査の課題と制約】

- ✓ 薬事申請資料中の試験データは古いものが多いと推察されるため(公開資料には試験時期が記載されていない)、現在のICH/OECDガイドラインとの単純比較による評価ができない。
- ✓ 段階的試験戦略の使用や段階的投与、安楽死など3Rsや動物福祉に関する事項の記載義務がないために、記載がない場合の集計や評価が困難。
- ✓ 独立試験の回避や限界量を超えた用量の投与など、ICH/OECDガイドラインに準拠していない場合に、特別な理由があるかどうかの記載がないために正確な評価が困難。

【考察】

上記のような課題と制約はあるものの、薬事申請試験における動物福祉的側面について、全体の傾向の把握や、具体的な課題を抽出した意義は大きいと考える。また、当会が行ってきた他の調査や、学会などでの発表や発言を見聞きしてきた経験に照らし合わせると、これらの課題が現在は解決されていると楽観視することはできないと思われる。関連業界の方々、薬事申請試験に関わるの方々には、今一度動物福祉の重要性を再確認していただき、本調査で明らかになった課題の1つ1つを再点検していただきたい。

【演者氏名・連絡先】

NPO法人 地球生物会議(ALIVE) 調査員 藤沢 顕卯

E-mail: alive-office@alive-net.net(ALIVE 事務局)

※本調査に対するご意見・ご感想を歓迎いたします。