

2.6.7.4 毒性試験

使用ロット

被験物質: (1)

バッチ番号.	純度 (%)	規格設定された不純物 ()	試験番号	試験の種類
申請規格:				
(2)				(3)

- 脚注:
- (1) 国際一般名 (INN).
 - (2) 毒性試験に使用した全てのバッチを大まかに年代順に列挙する.
 - (3) 各バッチについて使用した毒性試験の種類を明らかにする.

2.6.7.5 単回投与毒性試験 (1)

被験物質: (2)

動物種/ 系統	投与方法 (溶媒/投与形態)	投与量 (mg/kg)	性別及び一 群の動物数	最大非致死量 (mg/kg)	概略の致死量 (mg/kg)	特記すべき所見	試験番号

脚注: (1)CTD と同じ順序で全ての単回投与毒性試験について要約する。変則的な期間、投与速度及び試験系の週齢の様な特記事項は脚注を用いる。
(2)国際一般名 (INN).

2.6.7.6 反復投与毒性試験

重要な試験以外の試験 (1)

被験物質: (2)

動物種/ 系統	投与方法 (溶媒/投与形態)	投与期間	投与量 (mg/kg)	性別及び一 群の動物数	無毒性量 ^a (mg/kg)	特記すべき所見	試験番号

脚注: (1)CTD と同じ順序で、ICH ガイドライン M3 で求められる GLP 適合試験以外の全ての反復投与毒性試験 (全ての関連する用量設定試験を含む) について要約する。 変則的な試験系の週齢の様な特記事項は脚注を用いる。
(2)国際一般名 (INN).

a - No Observed Adverse-Effect Level.

被験物質: (3)

報告書の題名:

2.6.7.7 (1) 反復投与毒性試験 (2)

試験番号:
CTD における記載箇所: Vol. Section
GLP 適用:

投与期間:
休薬期間:
投与方法:
溶媒/投与形態:

動物種/系統:
試験開始週齢:
初回投与年月日:

特記事項:
無毒性量:

投与量(mg/kg/日) 動物数 トキシコキネティクス: AUC () (4) 特記すべき所見 死亡及び屠殺動物数 体重 (% ^a) 摂餌量 (% ^a) 摂水量 () 一般状態 眼科学的検査 心電図検査	0 (対照)							
	M: (5)	F: (5)	M: (5)	F: (5)	M: (5)	F: (5)	M: (5)	F: (5)

- 特記すべき所見なし. + 軽度 ++ 中等度 +++ 重度 (6)

(7) * - p<0.05 ** - p<0.01

a - 投与終了時. 対照群は平均値を示すこと. 投与群は対照群との差を%で示すこと. 統計学的有意差は実測値に基づくこと (%ではない). (続く)

2.6.7.7 (1) 反復投与毒性試験

試験番号. (続き)

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)							
	M:	F:	M:	F:	M:	F:	M:	F:
動物数								
血液学的検査								
血液 生化学的検査								
尿検査								
器官重量 ^a (%)								
剖検所見								
病理組織学的検査(9)								
その他の試験								
回復性の評価: 評価動物数(8)								

- 特記すべき所見なし.

(7) * - p<0.05 ** - p<0.01

a - 絶対・相対重量とも表中に表示した方向で対照群との差あり. 数字は絶対器官重量の差を%で示す.

Table 2.6.7.7 の脚注

- (1) 連続した表番号をつける: 2.6.7.7A, 2.6.7.7B, 2.6.7.7C 等.
- (2) ICH ガイドライン M3 で求められる各反復投与毒性試験とその他の主要な反復投与毒性試験を一つの表にまとめる.
- (3) 国際一般名 (INN).
- (4) 定常状態の AUC, C_{max}, 及び試験の裏付けとなるその他のトキシコキネティクス情報. 独立した試験の場合は脚注に試験番号をつける.
- (5) 特記すべき所見のみを記載する. テンプレートに含まれない項目においても特記すべき変化が認められた場合は表に追加する. 一般的には投与期間終了時の成績を示すが、より初期の時点で特記すべき所見が認められる場合はそれらを含める. 試験及び結果について追記を加える必要がある場合は脚注を用いる.
- (6) あるいは別の適当な評価基準.
- (7) 統計解析方法を示す.
- (8) 薬物に関連した変化が認められた全てのパラメータを列挙する. 回復性の評価を行っていない場合、この部分は削除する.
- (9) 必要に応じ、早期に解剖した動物の情報は別に分けて示す.

2.6.7.8 (1) In Vitro 遺伝毒性試験

報告書の題名:

被験物質: (2)

試験の種類:

菌株:

代謝活性化系:

溶媒:

処理:

細胞毒性:

遺伝毒性:

独立して実施した試験数:

プレート数:

分析細胞数/培養:

陽性対照:

試験番号

CTD における記載箇所: Vol.Section

GLP 適用:

処理年月:

被験物質:

代謝活性化	被験物質	濃度また 用量段階 (3)					
代謝活性化 なし		(4)					
代謝活性化 あり							

脚注: (1)連続した表番号をつける: 2.3.7.8A, 2.3.7.8B, 等. 繰り返し試験の結果は次のページに示す.

(2)国際一般名 (INN)

(3)単位を挿入.

(4)沈殿が観察された場合には、脚注に示す.

(5)統計解析方法を示す.

(5) * - p<0.05

** - p<0.01

被験物質: (2)

報告書の題名:

2.6.7.9 (1) In Vivo 遺伝毒性試験

試験番号:
CTD における記載箇所: Vol. Section
GLP 適用:
投与年月:

処理計画:
計測時間:
投与方法:
溶媒/投与形態:

試験方法:
動物種/系統:
週齢:
評価した細胞:
分析細胞数/動物:
特記事項:
毒性/細胞毒性:
遺伝毒性:
暴露証明:

被験物質	投与量 (mg/kg)	動物数			

脚注: (1)連続した表番号をつける: 2.6.7.9A, 2.6.7.9B, 等.
(2)国際一般名 (INN).
(3)統計解析方法を示す.

(8) * - p<0.05 ** - p<0.01.

2.6.7.10 (1) がん原性試験

報告書の題名:

被験物質:(2)

動物種/系統:

投与期間:

試験開始週齢:

投与方法:

初回投与年月日:

溶媒/投与形態:

対照群の処理:

試験番号:
CTD における記載箇所: Vol. Section
GLP 適用:

高用量の設定根拠:(3)

特記事項:

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)					
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
トキシコキネティクス:AUC () (4)						
動物数						
開始時						
死亡/瀕死による屠殺						
最終剖検例数						
生存率 (%)						
体重 (% ^a)						
摂餌量 (% ^a)						
	(5)					

(6) * - p<0.05

** - p<0.01

a - 6 カ月目. 対照群は平均値を示す. 投与群は対照群との差を%で示す. 統計学的有意差は実測値に基づく (%ではない).

(続く)

2.6.7.10 (1) がん原性試験

試験番号. (続き)

投与量(mg/kg/日)	(対照)		0 (対照)					
	雄:	雌:	雄:	雌:	雄:	雌:	雄:	雌:
評価動物数 担癌動物数: (7) 特記すべき所見: 剖検所見 病理組織学的検査 - 非腫瘍性病変 所見								

- 特記すべき所見なし.
 * - p<0.05 ** - p<0.01

表 2.6.7.10 の脚注

- (1) 連続した表番号をつける: 2.6.7.10A, 2.6.7.10B, 等. 各がん原性試験毎に一つの表.
- (2) 国際一般名 (INN).
- (3) ICH ガイドライン S1C より.
- (4) 定常状態の AUC, Cmax, Css, 及び試験の裏付けとなるその他のトキシコキネティクス 情報. 独立した情報の場合は脚注に試験番号をつける.
- (5) 薬物に関連した変化が認められれば表に追加する. 試験及び結果について追記を加える必要がある場合は脚注を用いる.
- (6) 統計解析方法を示す.
- (7) 薬物に関連する病変から列挙する. その他の病変は器官 / 組織のアルファベット順に並べる.

2.6.7.11 生殖発生毒性試験

重要な試験以外の試験 (1)

被験物質: (2)

動物種/ 系統	投与方法 (溶媒/投与形態)	投与期間	投与量 mg/kg	一群の動物数	特記すべき所見	試験番号

脚注: (1)CTD と同じ順序で、ICH ガイドライン M3 で求められる GLP 適合試験以外の全ての生殖発生毒性試験 (全ての関連する用量設定試験を含む) について要約する。 但し、探索的試験についてはより詳細な様式を用いてまとめること。

(2) 国際一般名 (INN)。

2.6.7.12 (1) 生殖発生毒性試験-
 受胎能及び着床までの
 初期胚発生に関する試験 (3)
 試験計画 : ICH 4.1.1 準拠? 交尾成立日: (8)
 動物種/系統: 投与期間: 雄: 雌:
 試験開始週齢: 帝王切開日:
 初回投与年月日: 投与方法:
 特記事項: 溶媒/投与形態:
 無毒性量:
 F₀ 雄:
 F₀ 雌:
 F₁ 胎児:

報告書の題名:

被験物質: (2)

試験番号:

CTD における記載箇所: Vol. Section

GLP 適用:

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)			
雄 トキシコキネティクス: AUC () (4) 評価動物数 死亡及び瀕死屠殺動物数 一般状態 剖検 体重 (% ^a) 摂餌量 (% ^a) 平均交配所要日数 交尾動物数 授胎動物数				
	(5)			

- 特記すべき所見なし。 + 軽度 ++ 中等度 +++ 重度 (6)
 (7) * - p<0.05 ** - p<0.01
 a - 投与 4 週後。 対照群は平均値を示すこと。 投与群は対照群との差を%で示すこと。 統計学的有意差は実測値に基づくこと (%ではない)。

2.6.7.12 (1) 生殖発生毒性試験

試験番号. (続き)

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)		
雌 トキシコキネティクス: AUC () (4) 評価動物数 死亡及びび類死屠殺動物数 一般状態 剖検 交配前体重 (% ^a) 妊娠時体重 (% ^a) 交配前摂餌量 (% ^a) 妊娠時摂餌量 (% ^a) 平均性周期/14 日 平均交配所要日数 精子が確認された雌動物数 妊娠動物数 流産あるいは全胚吸収母体数 平均黄体数 平均着床数 平均着床前死亡率 (%) 平均生存胚数 平均吸収胚数 死亡胚数 平均着床後死亡率 (%)			

- 特記すべき所見なし. + 軽度 + 中等度 + 重度 (6)

(7) * - p<0.05 ** - p<0.01

a - 交配期あるいは妊娠期の最終時点、対照群は平均値を示すこと。投与群は対照群との差を%で示すこと。統計学的有意差は実測値に基づくこと(%)ではない。

Tables 2.6.7.12, 2.6.7.13 及び 2.6.7.14 の脚注

- (1) 複数の同種の試験がある場合は、連続した表番号をつける: 2.6.7.12A, 2.6.7.12B, 2.6.7.13A, 2.6.7.13B, 等.
- (2) 国際一般名 (INN).
- (3) 異なった試験計画を用いた場合は、それに応じて表も変更すること.
- (4) 定常状態の AUC, C_{max} あるいは、当該試験の参考となる他のトキシコキネティクス情報. 独立した試験の場合は脚注に試験番号を記載する.
- (5) ここに掲げた様式は、結果を示すための一例である. 適切な統計解析や試験計画に沿って、結果は柔軟かつ適正に示すこと. 薬物に関連した変化が認められるパラメータがある場合は、それらを表に加えること. 試験及び結果について追記を加える必要がある場合は脚注を用いる.
- (6) あるいは別の適当な評価基準.
- (7) 統計解析方法を示すこと.
- (8) 交尾成立日の起算方法を示すこと; 例えば、妊娠 0 日 起算あるいは妊娠 1 日 起算.

2.6.7.13 (1) 生殖発生毒性試験-
 胚・胎児発生に関する試験 (3)
 試験計画 : ICH 4.1.3 に準拠?

動物種/系統:
 試験開始週齢:
 初回投与年月日:
 特記事項:
 無毒性量:
 F₀ 雌:
 F₁ 胎児:

報告書の題名:
 投与期間:
 交尾成立日: (8)
 帝王切開日:
 投与方法:
 溶媒/投与形態:

被験物質: (2)
 試験番号:
 CTD における記載箇所: Vol. Section
 GLP 適用:

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)		
母体/雌動物: トキシコキネティクス:AUC 0 (4) 妊娠動物数 死亡及びび瀕死屠殺動物数 流産あるいは全胚吸収母体数 一般状態 剖検 体重 (% ^a) 摂餌量 (% ^a) 平均黄体数 平均着床数 平均着床前死亡率 (%)	(5)		

- 特記すべき所見なし. + 軽度 ++中等度 +++重度 (6) G = 妊娠日齢
 (7) * - p<0.05 **p<0.01
 a - 投与終了時. 対照群は平均値を示すこと. 投与群は対照群との差を%で示すこと. 統計学的有意差は実測値に基づくこと (%ではない). (続く)

2.6.7.13 (1) 生殖発生毒性試験

試験番号. (続き)

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)			
胎児: 評価母体数 生存胎児数 平均吸収胚数 死亡胎児を有する母体数 平均着床後死亡率 (%) 平均胎児体重 (g) 胎児の性比 胎児の異常: 外表異常 内臓異常 骨格異常 影響が認められた胎児数 (母体数)				

- 特記すべき所見なし.
 * - p<0.05 ** - p<0.01

2.6.7.14 (1) 生殖発生毒性試験 - 報告書の題名: 被験物質: (2)

出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験 (3)

試験計画: ICH 4.1.2? に準拠

動物種/系統: 投与期間: 試験開始週齢: 交尾成立日: (8)

初回投与年月日: 投与方法: 溶解/投与形態: 同腹児数の調整/非調整:

特記事項: 無毒性量: F₀ 雌: F₁ 雄: F₁ 雌:

CTD における記載箇所: Vol. Section GLP 適用:

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)	(5)	(6)	(7)
F ₀ 雌: トキシコキネティクス:AUC () (4) 妊娠動物数 死亡及び瀕死屠殺動物数 流産あるいは全胚吸収母体数 一般状態 剖検 妊娠時体重 (% ^a) 授乳時体重 (% ^a) 妊娠時摂餌量 (% ^a) 授乳時摂餌量 (% ^a) 平均妊娠期間 (日数) 異常分娩				

+ 軽度 +++中等度 ++++重度 (6) G = 妊娠日齢 L = 授乳日齢

(7) * - p<0.05 ** - p<0.01

a . 妊娠期間あるいは授乳期の最終時点. 対照群は平均値を示すこと. 投与群は対照群との差を%で示すこと. 統計学的有意差は実測値に基づくこと (%ではない).

(続く)

2.6.7.14 (1) 生殖発生毒性試験

試験番号. (続き)

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)			
<p><u>F₁</u> 出生児: (離乳前)</p> <p>評価母体数 平均着床数 平均出生児数/腹 平均生存出生児数/腹 死亡産児を有する母体数 出生4日後生存率 離乳時生存率 全同腹児死亡母体数 出生児体重変化^a (g) 出生児性比 出生児一般状態 出生児剖検</p> <p><u>F₁</u> 雄: (離乳後)</p> <p>離乳後評価動物数/腹 死亡及び瀕死屠殺動物数 一般状態 剖検 体重変化^b (g) 摂餌量 (%) 包皮の分離 感覚機能 運動機能 学習及び記憶 平均交配所要日数 交尾動物数 授胎動物数</p>				

特記すべき所見なし.

(7) ; * -p<0.05 ** -p<0.01

a . - 出生から離乳まで.

b . - 離乳から交配まで.

c . - 離乳後の期間の終了時点.

+ 軽度

++中等度

+++重度 (6)

対照群は平均値を示すこと. 投与群は対照群との差を%で示すこと. 統計学的有意差は実測値に基づくこと (%ではない).

2.6.7.14 (1) 生殖発生毒性試験

試験番号. (続き)

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)			
F ₁ 雌: (離乳後)				
F ₂ 胎児:				

- 特記すべき所見なし. + 軽度 ++中等度 +++重度 (6)
 (7): *. p<0.05 ** - p<0.01

a . 離乳から交配まで.

b . 交配前あるいは妊娠期の最終時点. 対照群は平均値を示すこと. 投与群は対照群との差を%で示すこと. 統計学的有意差は実測値に基づくこと (%ではない).

2.6.7.14 (1) 生殖発生毒性試験 試験番号 (続く)

投与量(mg/kg/日)	0 (対照)			
<p>F₁ 雌: (離乳後)</p> <p>離乳後評価動物数 死亡及び瀕死屠殺動物数 一般状態 剖検 交配前体重変化^a (g) 妊娠時体重変化 (g) 交配前摂餌量 (%)^b 妊娠時摂餌量 (%^{ab}) 膈開口までの平均日齢 (日数) 感覚機能 運動機能 学習及び記憶 平均交配所要日数 精子が確認された雌動物数 妊娠動物数 平均妊娠期間 異常分娩</p> <p>F₂ 出生児:</p> <p>評価母体数 平均着床数 平均胎児数/腹 平均生存出生児数/腹 平均死亡出生児数/腹 出生4日後生存数 離乳時生存数 出生児体重変化^a (g) 出生児性比 出生児一般状態 出生児剖検</p>	<p>注: 自然分娩のための表示例</p>			

- 特記すべき所見なし + 軽度 +++ 中等度 - p<0.05 ** - p<0.01.

a : 出生から交配まで 対照群は平均値を示すこと。投与群は対照群との差を%で示すこと。統計学的有意差は表測値に基づくこと (%ではない)。
b : 交配前あるいは妊娠期の最終時点。対照群は平均値を示すこと。投与群は対照群との差を%で示すこと。統計学的有意差は表測値に基づくこと (%ではない)。

2.6.7.16 局所刺激性試験 (1)

被験物質: (2)

動物種/ 系統	投与方法	投与量 (mg/kg)	性別及び 一群の動物数	特記すべき所見	試験番号

脚注 (1)全ての局所刺激性試験について要約する
(2)国際一般名 (INN).

2.6.7.17 その他の毒性試験 (1)

被験物質: (2)

動物種/ 系統	投与方法	投与期間	投与量 (mg/kg)	性別及び 一群の動物数	特記すべき所見	試験番号

脚注: (1)全ての補足毒性試験について要約する
(2)国際一般名 (INN).