



水仙 (Narcissus)

PMDA Updates

2014 年 12 月号

News

1. ICH リスボン会合 (11 月 8～13 日)

11 月 8～13 日、ポルトガル・リスボンで日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH) が開催された。PMDA から、安田信頼性保証部長、江原国際部長他、職員計 37 名が参加した。本会合の運営委員会においては、ICH の Reform について議論が交わされ、大きな成果が得られた。また、作業部会では、新たに活動を開始したトピックである E17 (国際共同治験)、E18 (将来的な使用に向けたゲノムサンプリング法)、M4E (R2) (ベネフィットリスク評価)、Q12 (ライフサイクルマネジメント) 等のうち、二つのトピックについて日本がラポーターを務めるなど、積極的な貢献を行った。次回 ICH は、2015 年 6 月に福岡で開催予定。



写真: ICH 運営委員会及びグローバルコーポレーションメンバー

2. 日米欧三薬局方検討会議ストラスブルール会合 (11 月 12～13 日)

11 月 12～13 日、日米欧三薬局方検討会議 (Pharmacopoeial Discussion Group; PDG) がフランス・ストラスブルールにある欧州医薬品品質部門 (European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare; EDQM) で開催され、PMDA より規格基準部職員 4 名が参加した。PDG は、EDQM、米国薬局方 (U.S. Pharmacopoeia; USP)、厚生労働省/PMDA による、一般試験法と医薬品添加物の国際調和に向けた定期会合であり、オブザーバーである WHO も参加した。本会合では、医薬品添加物各条のうち新規 2 項目 (低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム) 及び 3 項目 (サッカリンナトリウム水和物、ステアリン酸、ポリソルベート 80) の調和修正案が合意された。これにより調和検討にあげられている 36 試験法中の 29 項目、62 各条中の 48 項目の調和案が合意に至った。

また、PDG 活動の透明性を更に向上させるため、2014 年 6 月の前回国会合において、会合の議事要旨を公表することとした。今般、前回及び今回国合の議事要旨が取りまとめられ、各薬局方の web site に同時期に掲載された (ニュースリリース参照)。次回 PDG 会合は、2015 年 6 月 30 日～7 月 1 日に東京の PMDA で開催予定。

ニュースリリースの詳細は、下記 PDF file を参照。

http://www.pmda.go.jp/kyokuhou/pdf/jpdata/pdg_press_release_jp.pdf

3. The 7th Joint ChP-USP Science and Standards Symposium (11 月 13～14 日)

11 月 13～14 日、中国薬局方 (Chinese Pharmacopoeia; ChP) と USP の共催による 7th Joint ChP-USP Science and Standards Symposium が中国・成都で開催され、日本薬局方代表として富永上席審議役と規格基準部職員 1 名が出席し、講演とパネルディスカッションを行った。本会合は、ChP と USP が 2004 年から共催しているシンポジウムで、6 つの国・地域の薬局方代表者と 400 名を超える一般参加者が出席し、各薬局方の現状と今後の方向性、薬局方間の協力と国際調和について議論を行った。

また、11 月 11 日、富永上席審議役と規格基準部職員 1 名は、本会合に先立ち北京の ChP 本部においてバイラテラル会合を実施し、両局の今後の協力内容について意見交換を行った。

4. 第 11 回 DIA 日本年会 (11 月 16～18 日)

11 月 16～18 日、第 11 回 DIA 日本年会が「境界を超える医療イノベーションの夜明け」をテーマとして東京で開催された。初日に行われた特別セッションで近藤理事長がオーストラリア Therapeutic Goods

Administration (TGA) John Skeritt 長官と共に講演を行った他、PMDA から総勢 34 名が座長または演者として参加した。最終日に行われた PMDA タウンホールでは、依木安全管理監がパネルディスカッションの座長を務め、近藤安全第一部長、佐藤再生医療製品等審査部長、吉田審査マネジメント部長の他、医療機器審査第一部等から職員 3 名がパネリストとして参加し、参加

者からの質問に答えた。また、展示ホールではブースを出展し、来場者への資料配付や質問等への対応を行った。第 12 回日本年会は 2015 年 11 月 15～17 日に東京で開催予定。



写真: 左から、近藤理事長、Skeritt 長官

5. 2014 AHWP 年会 (11 月 18～21 日)

11 月 18～21 日、Asian Harmonization Working Party (AHWP) 年会が韓国・ソウルで開催され、PMDA から国際部職員 1 名が参加した。最初の 2 日は APEC Harmonization Center (AHC) と AHWP の合同ワークショップが開催され、APEC 及び ASEAN 加盟各国からの規制の紹介を行うセッションにおいて、PMDA から日本の医療機器審査の概要について発表を行った。その後の 2 日間では AHWP の作業部会の進捗報告、AHWP がオブザーバーとして参加している International Medical Device Regulators Forum からの報告及び次期 AHWP 議長、副議長、作業班議長等の選出があった。約 600 人が参加し、4 日間にわたって活発な意見交換が行われた。

6. 第 9 回世界医薬品規制当局長会合及び ICMRA 会合 (11 月 19～21 日)

11 月 19～21 日、第 9 回世界医薬品規制当局長会合及び International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA) 会合が中国・北京にて開催され、PMDA から近藤理事長と富永上席審議役 (国際担当)、厚生労働省から成田審議官 (大臣官房医薬担当) と中島企画官 (大臣官房国際課、医薬食品局併任) が参加した。世界医薬品規制当局長会合は、各国の医薬品規制当局長官等が毎年 1 回、薬事規制に関する様々なトピックについて議論する会合である。今回は、医薬品の承認審査、Good Manufacturing Practice (GMP) 査察、Substandard/ Spurious/ Falsely-labelled/ Falsified/ Counterfeit (SSFFC; 低品質・偽造・模造薬の総称) の監視について議論が行われた。ICMRA は、各国の医薬品規制当局どうしの協力関係を強化し、公衆衛生の向上に資することを目的に設立された組織である。カナダが議長を務め、日本及びアイルランドが副議長を務めている。今回は、ICMRA の今後の運営方針等について議論が行われた。

7. 平成 26 年度 JICA 課題別研修「薬事行政」(11 月 21 日)

11 月 21 日、アフガニスタン、イラク、スリランカ、タンザニア、中国、マレーシア、ミャンマーから PMDA を訪問した行政官 12 名に、PMDA の組織構成と国際活動、品質管理・Good Manufacturing Practice (GMP) 調査、安全対策、健康被害救済等の概要について講義を実施した。本研修は、独立行政法人国際協力機構 (Japan International Cooperation Agency; JICA) が実施する課題別研修「薬事行政」の研修を委託された公益社団法人国際厚生事業団 (Japan International Corporation of Welfare Services; JICWELS) からの要請を受けて実施されたもので、第 1 回 (平成 24 年)、第 2 回 (平成 25 年) に続く、第 3 回目の研修である。



8. AdvaMed 研修(12 月 8～9 日、11～12 日)

先進医療技術工業会 (Advanced Medical Technology Association; AdvaMed) の要請により、12 月 8～9 日にワシントン D.C. 及び 11～12 日にサンフランシスコで AdvaMed が主催したワークショップに、厚生労働省職員 1 名とともに、PMDA より品質管理部職員 2 名及び国際部職員 2 名が講師として派遣された。本研修は、本年 11 月 25 日に施行された医薬品医療機器等法 (改正薬事法) の概要、新法下における QMS 調査の詳細、医療機器審査並びに体外診断薬の診断薬及び相談制度等について、米国製造業者の理解を深めることを目的として開催された。研修期間中には活発な議論や質疑応答が行われ、日本の新法及び薬事行政への米国業界の関心の高さが窺われた。

Events

PMDA が主催または参加を予定している主な国際会議

日時	会議名	開催場所
1 月 26 日	CMC Strategy Forum January 2015	ワシントン D.C.
1 月 27-29 日	第 19 回 Symposium on the Interface of Regulatory and Analytical Sciences for Biotechnology Health Products	ワシントン D.C.
2 月 2-6 日	第 2 回 PMDA 医療機器トレーニングセミナー	東京
2 月 23 日	実践による日米医療機器規制調和 (HBD)	ワシントン D.C.
3 月 10 日	第 1 回日本-マレーシアシンポジウム	クアラルンプール
3 月 24-26 日	国際医療機器規制当局フォーラム (IMDRF) 管理委員会会議	東京

Safety Information

医薬品・医療機器等安全性情報 No.318 (平成 26 年 11 月 25 日)

1. シメプレビルナトリウムによる高ビリルビン血症について
2. 医療機関・薬局における医薬品安全性情報の入手・伝達・活用状況に関する調査について
3. 平成 25 年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応報告について
4. 重要な副作用等に関する情報
 - (1) エンザルタミド
 - (2) テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
 - (3) バンコマイシン塩酸塩 (注射剤)
 - (4) シメプレビルナトリウム
5. 使用上の注意の改訂について (その 260)
 - (1) アセトアミノフェン 他 (1 件)
6. 市販直後調査の対象品目一覧

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/anzen2014.html

薬事法改正に伴う通知を掲載

1. 「使用上の注意等改訂に係るガイドラインについて」

日本語: 使用上の注意等の改訂に係るガイドラインについて
<http://www.pmda.go.jp/operations/notice/2014/file/20140929-2.pdf>

英語: Guideline on Revision of Precautions and other information
<http://www.pmda.go.jp/english/service/pdf/mhlw/PFSB-SD-0929-2.pdf>
2. 「コンビネーション製品の承認申請における取扱いについて」

日本語: コンビネーション製品の承認申請における取扱いについて
http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/iryokiki/tsuchi/file/20141024-2_20141024-1_20141024-9_20141024-15.pdf

英語: Handling of Marketing Application for Combination Products
http://www.pmda.go.jp/english/service/pdf/mhlw/PFSB-ELD-1024-2_PFSB-ELD-OMDE-1024-1_PFSB-SD-1024-9_PFSB-CND-1024-15.pdf

FAQ に市販後安全関連の項目を追加掲載

1. Post-marketing Safety
<http://www.pmda.go.jp/english/service/faq.html>

Reports from overseas

海外当局に駐在している職員から、現地での活動をお伝えします。

Modeling & Simulation を活用した医薬品の開発、承認、ライフサイクルマネジメントを着実に 行うための用量探索及び用量選択に係るワークショップの開催について

医薬品開発における Modeling & Simulation (M&S) の活用について、過去のリエゾンレターで、ワーキンググループの設置(2013 年 3 月)とワークショップの開催(2014 年 7 月)を取り上げてきました。今般、2014 年 7 月のリエゾンレターで取り上げたワークショップ、「医薬品の開発・承認・ライフサイクルマネジメントを着実にを行うための用量探索及び用量選択の重要性に係る EMA 及び EFPIA ワークショップ」が本年 12 月 4～5 日に EMA にて開催されました。

このワークショップでは、用法・用量に関連する情報が十分ではない場合等において、用法・用量－暴露－反応(D-E-R)関係評価及び用法・用量探索の方法論、また、企業、規制当局、医師や患者における M&S 活用の意義について議論が行われました。規制当局として、EMA 及び FDA とともに、PMDA から本領域の専門家が日本での現状及び日本の事例の紹介、今後の展望等について講演を行いました。本ワークショップでの議論を聞き、M&S と言っても、レセプター等作用標的の解明が今後期待される中枢神経系と抗菌剤のように体内に存在する病原微生物が標的と定まっている医薬品とでは、アプローチが異なってくるのが印象的でした。なお、このワークショップについては、EMA の web site で講演及び議論の動画が年明けに公開される予定です。

この M&S は近年注目されている分野であることは言うまでもありませんが、具体的にどのような成果につながるのでしょうか。M&S により、薬物動態と臨床効果との関連、臨床効果の用量反応性、疾患の経過や予後等について、より精度の高い予測が可能になることが期待されています。M&S は既に小児の用法・用量設定等に活用されていますが、更なる活用により医薬品開発の促進を期待したいところです。EMA では今後企業及び規制当局双方に有用なツールとしてモデル等方法論を決定するためのディシジョン・ツリーを作成していくこととしており、世界の規制当局と連携しつつ、より質の高い審査につながることを願ってやみません。

EMA の Modelling and Simulation Working Group

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/PDCO/people_listing_000123.jsp&mid=WC0b01ac058063f485

E. Manolis et al., “The Role of Modeling and Simulation in Development and Registration of Medicinal Products: Output From the EFPIA/EMA Modeling and Simulation Workshop”,
Pharmacometrics & Systems Pharmacology (2013) 2, e31

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3600760/pdf/psp20137a.pdf>

2014 年 12 月 4～5 日開催のワークショップ

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/events/2014/06/event_detail_000993.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c3

2011 年 11 月 30 日～12 月 1 日開催のワークショップ

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/events/2011/07/event_detail_000440.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c3&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp

佐野喜彦(欧州担当リエゾン、EMA 駐在)

スイスと南アフリカとの MoU 締結

スイスと南アフリカ共和国は、距離的にはとても遠いものの様々な領域で親密な協力関係を保っており、この協力関係は 10 月に南アフリカ共和国の規制当局 Medicines Control Council (MCC) とスイスメディックとの間で締結された Therapeutic products に関する Memorandum of Understandings (MoU) によって強化されることになりました。この MoU には、双方の規制のフレームワーク、要求事項等についての理解促進、情報交換やドキュメントの共有等を行うことが記載されており、MoU の締結と共に、双方のコミュニケーション及び協力活動を活発化することが宣言されました。

アフリカでは医薬品等の規制が日米欧に比し十分でない国も多く、公衆衛生の向上に必要な必須医薬品が十分に供給されていません。このような状況を打破するため、「アフリカ医薬品規制調和イニシアティブ」と呼ばれる医薬品等の統一規制の動きがあり、承認に必要な要求事項の調和などによって、将来的にどの国で承認された医薬品でもアフリカにおいて利用できるようにすることを目指しています。この活動は地域経済共同体が主導する形で進められており、East African Community (EAC) では、各国の現状調査が行われ、Southern Africa Development Community (SADC) 等がこれに続いている状況です。EAC と SADC は ICH ガイドラインの普及等の目的のため、毎回 ICH に招待されているので、私には馴染み深い存在です。南アフリカ共和国はアフリカ最大の経済大国として、この活動の中で他の国々をリードする役割も期待されているのではないかと考えられ、そういった場合においても、スイスメディックとの協力が役立つのではないかと思います。

日本では主に東南アジアの国々との協力関係を構築しており、セミナーの共同開催やそれらの国々の規制当局から PMDA トレーニングセミナー等への受け入れを通じて、相互理解を深めている段階です。近年、東南アジアやアフリカにおいて経済発展している国がありますが、全体的にはまだまだ国民の購買力は高くないことも手伝って、このような国々では偽造医薬品が市場に流れやすい状況にあります。規制当局の重要な役割は公衆衛生を守ることであり、これまでに培った薬事規制における知識や経験をこれらの国に伝えるといった支援活動も、先進国の規制当局としての国際活動において重要なものになってくると思います。

スイスメディックの公式発表及び MoU

<https://www.swissmedic.ch/aktuell/00673/02485/index.html?lang=en>

https://www.swissmedic.ch/ueber/01398/01401/01936/02070/index.html?lang=de&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042I2Z6ln1acy4Zn4Z2qZpnO2Yug2Z6gpJCDdoR6fmym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--

アフリカの統一規制

<http://amrh.org/>

PMDA の国際協力

<http://www.pmda.go.jp/kokusai/events.html>

北原 淳 (スイス担当リエゾン、Swissmedic 駐在)

リスク最小化策の効果測定

ご存知のとおり、2007 年の Food and Drug Administration Amendments Act (FDAAA)は、U.S. FDA が医薬品のベネフィットがリスクを上回るために必要と判断した場合に医薬品メーカーに対して risk evaluation and mitigation strategy (REMS)作成を求める権限を与えています。しかし、FDAAA が U.S. FDA に対して、elements to assure safe use (ETASU)を含む REMS を有する医薬品 1 品目以上について、少なくとも1年に1回、次の点を評価するための Drug Safety and Risk Management (DSaRM) Advisory Committee の開催を求めていることはあまり知られていないかもしれません。つまり、当該 element が 1) 医薬品の安全な使用を確保しているか、2) 患者さんが医薬品にアクセスする際の過剰な負荷になっていないか及び、3) 実現可能な範囲において保健提供システムへの負荷は最小であるかという点についてです。この要求を満たすため、2014 年 11 月 18 日に U.S. FDA は Soliris (eculizumab)の REMS について議論するための DSaRM Advisory Committee を開催しました。当該 REMS や今回の DSaRM Advisory Committee に関する詳細はこちらをご参照いただければと思います
(<http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/Calendar/ucm417986.htm>)。

今回の DSaRM Advisory Committee のプレゼンテーションや議論を傍聴し、改めて、REMS のようなリスク最小化策の効果の評価することの難しさを感じました。なぜなら、通常、使用実態下におけるリスク最小化策の影響を評価するために使用できるデータには限界があり、リスク最小化策を評価するための確立した方法がないからです。日本では、多くの医薬品が流通管理や患者さん・医療従事者へのコミュニケーションといったリスク最小化策のもとで使用されてきています。これらのリスク最小化策は医薬品のリスク管理に合理的な方法であるように見受けられる一方で、その数と多様性が増えていくことによって臨床現場での運用が難しくなることが想定されます。このような状況を踏まえ、日本とアメリカで医療システムが異なることを勘案しても、お互いの経験を共有しリスク最小化策の評価手法の更なる開発において協力できるかもしれません。

関根祥子 (U.S. FDA CDER)
