



瑠璃唐草 (Nemophila)

PMDA Updates

2015年5月号

News

1. PMDA 職員をU.S.FDA CDRH へ派遣 (4月16日)

4月16日、PMDA は深谷審査専門員(医療機器審査第一部)ならびに市川審査専門員(医療機器審査第二部)をU.S.FDA のCenter for Devices and Radiological Health(CDRH)へ派遣した。深谷審査専門員は脳血管領域を除く、中心及び末梢の循環器領域の医療機器の臨床試験及び承認審査に関して、市川審査専門員は眼科と耳鼻咽喉科領域の医療機器の承認審査に関する情報・意見交換等を行う。派遣期間は3か月間。

2. DIA アジア新薬カンファレンス (4月20~21日)

4月20~21日、第9回DIAアジア新薬開発カンファレンスが、「アジア連携がもたらす医薬品開発の成果と展望」をテーマに東京で開催された。本カンファレンスの企画運営には、矢守審査センター長がプログラム委員長として貢献した。初日に行われた基調講演では、矢守審査センター長が「日本およびアジアにおける PMDA の最近の取り組み」と題する基調講演を行った。また、「国際共同治験に関する東アジア規制動向」「国際共同治験を利用した承認申請品目の審査事例」「アカデミアによる活動」の各セッションにおいても新薬審査第二部、新薬審査第三部、再生医療等製品審査部、規格基準部の職員が座長や講演を行うなど、PMDA より総勢8名が参加した。その他、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。



矢守審査センター長 次回は2016年春に東京で開催予定。

3. 第5回世界薬局方会議 (4月20~22日)

4月20~22日、第5回世界薬局方会議が米国のメリーランド州 Rockville 市及び Washington DC で開催され、日本薬局方の関連組織を代表し、国立医薬品食品衛生研究所 川西所長、厚生労働省医薬食品局審査管理課 植村国際医薬審査情報分析官及び規格基準部職員2名が参加した。日本薬局方関連組織の代表は、薬局方基準書作成指針(Good Pharmacopoeial Practices(GPhP))の意見公募用Draftに寄せられたパブリックコメントの評価と対応・GPhP文書への反映について、Draftingグループの一員として意見表明を行った。22日には製薬企業団体等の Stakeholders との会合が開催され、WHO から GPhP の進捗状況を報告し、意見交換を行った。

次回会合は中国薬局方(ChP)が WHO と共催し2015年9月に中国で開催の予定であり、次々回会合は、2016年秋に、日本薬局方関連組織が WHO と共催して、東京で開催することが決定した。

4. USP Convention 2015 (4月22~25日)

4月22~25日、米国 Washington DC で開催された米国薬局方代表者会合(USP Convention 2015: USP 主催)に日本薬局方を代表し、国立医薬品食品衛生研究所 川西所長、厚生労働省医薬食品局審査管理課 植村国際医薬審査情報分析官及び規格基準部職員2名が参加した。本会合は産学官から多数の代表者を招いて5年に一回開催される、USP の総会である。今回の会合では、USP の今後5年間(2015—2020年サイクル)の活動方針を決議し、専門家委員会の座長等の選出が行われた。日本薬局方の担当組織として厚労省/PMDA も本会合の投票権を有しており、次期5ヶ年の活動方針とその実施に向けた USP の規則改正、専門委員の選出に関して一代表者として投票し、決議に貢献した。次回会合は USP 設立200周年となる2020年4月に Washington DC で開催予定。

5. IMDRF 患者レジストリ WG 会合会議（4月20～23日）

4月20～23日、International Medical Device Regulators Forum (IMDRF)の患者レジストリ作業班会議がPMDA及び国立国際医療研究センターで開催され、医療機器審査第一部、安全第一部及び国際部より4名が出席した。また、会議初日には近藤理事長が歓迎の挨拶を述べた。本会議は、昨年9月に米国ワシントンDCで開催されたIMDRF管理委員会会議で設立を承認された患者レジストリ作業班の第1回対面会議。本作業班の議長は米国FDAのDr. Danica Marinac-Dabicが務め、医療機器のレジストリを国際的に統合するための基本要件に関するガイダンス文書の開発を目指す。



近藤理事長(右から6人目)

Safety Information

医薬品・医療機器等安全性情報 No.322(平成27年4月28日)

1. 十二指腸内視鏡による多剤耐性菌伝播防止のための洗浄・消毒方法等の遵守について
2. 重要な副作用等に関する情報
 - (1) シクロホスファミド水和物
 - (2) シタグリプチンリン酸塩水和物
 - (3) トリアムシノロンアセトニド(筋注用, 関節腔内用, 皮内用)
 - (4) パゾパニブ塩酸塩
 - (5) パニツムマブ(遺伝子組換え)
3. 使用上の注意の改訂について(その264)
 - レバミピド(点眼剤) 他(2件)
4. 市販直後調査の対象品目一覧
 - (参考資料) 医療事故の再発・類似事例に係る注意喚起について

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/medical-safety-information/0155.html>

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
6月5-11日	ICH 福岡会合	福岡
6月14-18日	第51回 DIA 米国年会	ワシントン D.C.
6月22-26日	Medical device single audit program (MDSAP) RAC, MDSAP Forum	ワシントン D.C.
6月30日-7月1日	日米欧三薬局方検討会議	東京
8月1日	CVIT2015 HBD セッション	東京

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。

EMA 及び欧州委員会における日本の最近の状況に係るプレゼンテーションの実施

4月22日、EMA のマネジメントミーティング に招かれ、日本の最近の施策についてプレゼンテーションを行いました。この会合は内部向けのもので、長官代行の Andreas Pott 氏、戦略首席アドバイザーの Guido Rasi 氏も含むハイレベルの職員から構成されています。冒頭、Andreas Pott 氏による挨拶及び PMDA から EMA 駐在リエゾンに関する簡単な紹介に続いて、プレゼンを行いました。

日本の状況をあまりよく知らない人も含まれているとのことでしたので、日本の2つの規制当局(厚生労働省及び PMDA)の説明を行い、また、PMDA 第3期中期計画、PMDA 国際ビジョン、EMA と厚生労働省・PMDA が関係する業務、医薬品医療機器等法(薬機法)、そして先駆けパッケージ戦略について紹介しました。会合の後、EMA の同僚から、日本の最近の状況を分かりやすく説明してありがたい旨のコメントを幾つか頂きました。特に、最近の施策である薬機法及び先駆けパッケージ戦略に関心が高く、更に詳しい情報を知りたいとの声が多かったです。

この2つの最近の施策については、5月6日にブリュッセルの欧州委員会で開催された「安全で時宜を得た患者への医薬品アクセスに係る専門家グループ会合」(STAMP 会合)においても紹介いたしました¹⁾。STAMP 会合は患者に対して安全で時宜を得た医薬品へのアクセス及び供給を更に改善することを目的として、EU 加盟国における経験についての見解、情報の交換、各国におけるイニシアチブの検証を通して、既存の EU の規制ツールをより効率的に活用する方策を探るというものです。会合は非公開で、その概要は後日公表されます(文末の URL 参照)。最初の会合は平成27年1月27日に開催され、今回は第2回目の会合です。EU における Health-Technology-Assessment (HTA)の取組み等に続いて、日本の最近の2つの施策に係るプレゼンテーションを行った後、会場からは、薬機法における再生医療等製品の条件付承認に係る有効性の推定のあり方、先駆けパッケージ戦略のコンシェルジェ制度の状況等についての質問がありました。

日本の施策について、様々な機会を活用してプレゼンテーションを行うことができるのも、現地に駐在のリエゾンオフィサーならではのと言えます。今後ともこういう機会を利用して、EMA 駐在のリエゾンオフィサーとして、積極的に会合に出席し、日本の状況を説明していきたいと考えています。

1) 安全で時宜を得た患者への医薬品アクセスに係る専門家グループ会合(STAMP)

http://ec.europa.eu/health/documents/pharmaceutical-committee/stamp/index_en.htm

佐野喜彦(欧州担当リエゾン、EMA 駐在)

第5回世界薬局方会議と The 2015 USP Convention Meeting について

4月20日から22日にかけて、ワシントン DC において世界保健機関(WHO)と米国薬局方(USP)が共催した第5回世界薬局方会議に参加しました。本会議には世界の15の薬局方から約40人の薬局方代表者が出席し、世界薬局方の Drafting グループが作成した Good Pharmacopoeial Practices (GPhP)の第5版ドラフトに対して意見公募で寄せられたコメントに対する対応が議論されました。本会議は非公開で行われましたが、一部の議論には業界関係者も出席して、今後、薬局方の国際調和に向けてさらに検討すべき課題について意見交換が行われるなど、GPhP への期待の高さが伺われました。今後、各国の薬局方事務局とステークホルダーからの意見を反映して次版が作成され、2015年9月に中国にて中国薬局方(ChP)が WHO と共催予定の次回会合で最終化に向けた議論が行われる予定です。

世界薬局方会議に引き続き、4月22日から25日には The 2015 USP Convention Meeting がワシントン DC で開催されました。USP Convention Meeting は5年に1度開催される USP Convention Member Organizations の代表者会合であり、USP の今後5年間の活動方針の決定等が行われます。「USP and You: Shoulder to Shoulder on the Path to Improve Global Health」をテーマとした今回の会議には、USP の活動に関与する450以上の組織から代表者が出席し、2015年から2020年までの活動方針の決定や Board of Trustees 及び Council of Experts の選出が行われました。その他、

Biologics 及び Global Health に関するパネルディスカッションや U.S.FDA や米国研究製薬工業協会 (PhRMA) といった USP の活動に深く関与する組織からの招待演者による講演も行われました。会議全体を通して、USP が公衆衛生の向上というミッションを果たしていくために、産官学の多くの組織との協力、連携が重要であることが強調されている点が印象的でした。本会議で承認された USP の活動方針となる 11 の決議の一つには、前回に引き続き公定書規格の国際調和拡大が挙げられています。USP においても各国薬局方との調和活動は重要な位置付けにあると考えられますので、米国担当リエゾンとして USP の動向を注視するとともに、日米両薬局方の国際調和活動に貢献していきたいと考えています。

水丸智絵(米国担当リエゾン、USP 駐在)

Patient-Focused Drug Development

あなたの患者としての病気に関する考えが、医薬品規制当局の判断材料として考慮されるように意見を言いたいと思われたことはありませんか。今回は、医薬品のベネフィット・リスク評価において考慮が必要な、疾患やその治療を患者さんやその介護者さんの立場から見た側面を理解しようとする U.S.FDA の取組みをご紹介します。

“Patient-Focused Drug Development” と呼ばれる取組みにおいて、U.S. FDA はパブリックミーティングを開催し、毎回ある特定の疾患の重篤性や治療満足度について患者さんと議論をしています。この 5 年間(2013 - 2017 年度)では 20 疾患が対象です。パブリックミーティングにおいて、患者さんは大きく分けて次の二つのトピックについて情報を提供します。一つ目は、患者さんの生活に最も影響を与えている疾患の症状で、二つ目は、現行の疾患治療手段についての意見です。2015 年 5 月 11 日に開催された機能性消化管障害についてのパブリックミーティングに参加しましたが、患者さん自身の言葉で経験を表現し、その経験がどのように医薬品開発に生かされるとよいかを説明されるのを興味深く拝聴しました 1)。ある患者さんは現在使用されているペインスケールではこの疾患の患者の痛みの評価には十分ではなく、改善が必要であるといった指摘をしていました。ミーティングでは、この疾患分野の医薬品を評価する部署に所属する U.S.FDA の職員が患者さんに質問をすることで、パブリックミーティングをより価値あるものにしていました。

パブリックミーティングの直接の成果物はミーティングのサマリーレポートですが、これらの患者さんの意見は、どのように U.S. FDA の意思決定に影響を与えているのでしょうか。U.S.FDA の Benefit-Risk Framework のパンフレットの中で、U.S.FDA は、Patient-Focused Drug Development から得られるような患者の視点を獲得するためのより体系的でオープンな手法がレビュープロセスに有益となり得ることを示唆しています 2)。実際に、Patient-Focused Drug Development のパブリックミーティングのトピックである疾患の状態の評価や現行の治療選択肢は、U.S.FDA の Benefit-Risk Framework で考慮される要素のうちの一つでもあります。U.S.FDA の Benefit-Risk Framework とは U.S.FDA の意思決定の明確さや透明性を改善するための取組みで、疾患の状態の評価、現行の治療選択肢、ベネフィット、リスク、そしてリスクマネジメントの五つの決定要素から構成されるテンプレートを用いるものです。日本においても、規制当局が疾患に関する患者さんの視点について更に学ぶことができる体系的な方法を考えてみるのは有益かもしれません。

1) <http://www.fda.gov/ForIndustry/UserFees/PrescriptionDrugUserFee/ucm430885.htm>.

2) <http://www.fda.gov/downloads/ForIndustry/UserFees/PrescriptionDrugUserFee/UCM329758.pdf>

関根祥子 (U.S.FDA CDER)

CDERにおける新有効成分含有医薬品の承認状況について

新医薬品を早く日本の患者さんのもとへ届けるためには、より効果的な医薬品審査とともに、医薬品開発の早期の段階からの医薬品開発者と規制当局との対話が重要であると考えられます。開発早期からの対話を通して、臨床試験デザインの重要な課題(対象集団、評価項目、設定用量など)を議論していくことができますが、モデリング&シミュレーションのような定量的な評価方法はこの議論に大変有用と考えられます。より効率的に審査業務を遂行し、また相談業務の質を高めるためには、PMDA がこのような定量的な評価方法を活用することが考えられます。

CDER は医薬品開発、医薬品審査を促進する様々なツールを導入しており、新医薬品のより効率的な承認につながっているようです¹⁾。CDER は、新有効成分含有医薬品、バイオ医薬品(CDER で審査したバイオ医薬品)、新剤型医薬品、ジェネリック医薬品など、毎年数百に及ぶ医薬品を承認しておりますが、2015年1月にCDERが発表したサマリーレポートによりますと、2014年には41の新有効成分含有医薬品(バイオ医薬品も含む)を承認しました¹⁾。2014年の新有効成分含有医薬品の承認数は2005年以降最も多かったようです(CDERは2005年から2013年には、年平均25の新有効成分含有医薬品を承認しています)。また承認された新有効成分含有医薬品のうち78%が初回申請時の審査で承認されています。比較のために、CDERのOffice of Medical Policyが新有効成分含有医薬品を対象に初回申請時の審査での取下げ事由を調査した論文を参照しますと(Sacks LV., et al., JAMA, 311(4): 378-384 (2014))、2000年から2012年の期間に承認された222の新有効成分含有医薬品のうち、68%(151品目)が初回申請時の審査で承認されています。モデリング&シミュレーションのような定量的な評価方法の活用は、新有効成分含有医薬品の承認数や初回申請時の審査で承認される医薬品数の増加につながっていると考えられます。

私がこの派遣を通して学んでいる生理学的薬物速度論(PBPK)に基づくモデリング&シミュレーションは、より高度な評価方法の一つであり、効率的な審査及び開発者とのコミュニケーションに役立つと考えられます。以前のレポートでもご紹介いたしましたとおり、PBPKモデル解析を活用した申請品目は近年増加しております。PBPKモデル解析は、患者の生理学的な情報と薬物動態学的な情報からモデルを作成し、患者の状態に変化が生じた場合の薬物動態の変動をシミュレーションすることができるため、薬物動態に及ぼす内因性要因、外因性要因の影響を検討する臨床試験をいつ、どのように実施すべきかを決定するのに役立ち、また添付文書における適切な文言を設定するために活用されています(Zhao P., et al., Clin Pharmacol Ther., 89 (2): 259-268 (2010))。私自身この派遣を通して、PBPKモデル解析の理解を深めるとともに、最新の知見や活用事例を皆様に継続的にお伝えして参りたいと思います。

1) Novel new drugs 2014 summary

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/UCM430299.pdf>

佐藤正延(U.S.FDA CDER)

Center for Devices and Radiological Health, U.S. FDA への派遣 (1)

医療機器審査第一部の深谷李映と申します。4月11日~7月9日の約3か月間の予定で、U.S. FDA Center for Devices and Radiological Health(CDRH)、Office of Device Evaluation(ODE; 機器審査部)のDivision of Cardiovascular Devices(DCD; 循環器部門)に派遣されました。私が所属するDCDは、脳血管領域を除く、中心及び末梢の循環器領域の医療機器の臨床試験及び承認申請の審査をしております。CDRHでは、PMDA 医療機器審査第一部にて私が所属しているチームの担当品目(*)を中心に、審査に関する議論及び情報交換、チーム内打合及び企業面会への出席、ガイダンス文書作成過程の調査、並びにFDA内ラボ見学をさせていただいております。その他、医療機器審査におけるベネフィット・リスクバランスの考え方や、審査・QMSの関わり合い、コンビネーションデバイスの審査、チーム審査・役割分担、人材育成方法等についても議論する機会をいただける予定です。

CDRH から多くのことを学び、皆様にいち早く、様々な情報提供・御報告ができればと思います。これまでに Harmonization By Doing (HBD)を通して築いた CDRH との信頼関係及び協力体制の更なる強化に努めていきたいと考えております。それでは、今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

* 血管外科等、インターベンション機器以外の機器関係

Harmonization By Doing (HBD)の詳細は以下を参照

<http://www.jfmda.gr.jp/hbd/> (日本語)

<http://www.jfmda.gr.jp/hbd/e/index.html> (英語)

深谷李映(U.S. FDA CDRH)

Center for Devices and Radiological Health, U.S. FDA への派遣 (2)

医療機器審査第二部の市川雄大と申します。私は 2015 年 4 月 13 日より約 3 か月間の予定で U.S. FDA の Center for Devices and Radiological Health(CDRH)の Office of Device Evaluation(ODE)に駐在しております。駐在期間中は ODE の Division of Ophthalmic and Ear, Nose, and Throat Devices (DOED)の Contact Lens and Retinal Devices Branch に所属し、U.S. FDA における眼科と耳鼻咽喉科領域の医療機器の審査プロセスや考え方を情報収集し、内部のミーティングやパネルミーティングにも参加させていただいております。また、情報収集だけでなく情報共有や意見交換もさせていただいており、特に革新的医療機器の審査方針や既存の医療機器における問題点等で U.S. FDA と PMDA がお互いに悩んでいる内容等を積極的に共有していきたいと思います。日本と米国における考え方の違いをお互いが共有することで、今後の PMDA と U.S. FDA の連携を強化する一助になればと思います。

短い期間ですが、どうぞよろしくお願いいたします。

市川雄大(U.S. FDA CDRH)