



蓮 (*Nelumbo nucifera*)

# PMDA Updates

2014年7月号

## News

### 1. 第50回DIA米国年会に参加(6月15～20日)

6月15～20日、サンディエゴで開催された第50回DIA米国年会に近藤理事長以下25名(うち12名が演者)が参加した。中島国際部長が議長を務めたPMDA Town Hall 及び Asia Town Hallでは、近藤理事長、長野理事、山本安全管理監(当時)、平岩企画調整部長が講演した他、New Approaches to International Collaboration between Regulatorsでは、近藤理事長が欧米加の規制当局トップとパネルディスカッションに参加した。PMDA Town Hall 及び Asia Town Hallにはそれぞれ約80名の聴衆が集まり、日本をはじめとするアジアの薬事規制への関心の高さが示された。PMDAの出展ブースには約400名が訪れ、パンフレット等各種資料配布及び質疑への応答を行った。



写真: 近藤理事長

### 2. 第4回ASEAN-USP Scientific Symposium(6月16～17日)

6月16～17日、第4回ASEAN-USP Scientific SymposiumがNational Institute of Drug Quality Control of Vietnam、ベトナム薬局方及び米国薬局方の共催により、ベトナム・ダナン市で開催された。日本薬局方代表として、PMDAより規格基準部の但野特命主任専門員が出席し、講演とパネルディスカッションを行った。

本会議は、ASEANにおける医薬品の品質基準の向上、普及、調和を目的に米国薬局方支援の下に年一回開催されており、今回はASEANから7か国の規制当局代表と150名を超える一般参加者が出席し、活発な議論が行われた。PMDAはASEAN諸国の活動に積極的に協力・貢献することとしており、本会議への参加はPMDA国際ビジョンロードマップに示した「日本薬局方の国際展開」に関する国際活動の一環でもある。

次回は2015年の同時期にフィリピンで開催の予定。

### 3. 日米欧三薬局方検討会議(6月25～26日)

6月25～26日、日米欧三薬局方検討会議(Pharmacopoeial Discussion Group; PDG)がロッキビルにある米国薬局方の本部で開催され、PMDAより規格基準部職員3名が参加した。PDGは、欧州医薬品品質部門、米国薬局方、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例検討会議である。本会議では、一般試験法のうち新規1項目(熱分析法)及

び 1 項目(ポリアクリルアミドゲル電気泳動法)の調和改正案、医薬品添加物各条のうち新規 1 項目(ブドウ糖無水物/一水和物)及び 5 項目(ヒプロメロース、マンニトール等)の調和修正案が検討、合意された。これまで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 46 項目の調和案が合意に至っている。

また、その他のトピックとしては、新規調和対象一般試験法として「動的光散乱法による液体中の粒子径測定法」の採択が三薬局間で合意された。さらに、調和作業手順の改善や、関連団体に向けた透明性の向上について、具体的作業を進めることが合意された。この合意に基づき、近日に各薬局方のホームページに本会議結果の議事要旨が掲載される予定である。

次回 PDG の定例会議は、2014 年 11 月に仏国のストラスブールで開催予定。

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

## 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
8 月 2 日	日本ブラジル医療セミナー	サンパウロ
8 月 21-22 日	Global Coalition for Regulatory Science Research (GCRSR)/ Global Summit on Regulatory Science (GSR) 2014	モントリオール
8 月 24-29 日	International Conference of Drug Regulatory Authorities (ICDRA)	リオデジャネイロ
8 月 26-29 日	中国医療機器規制フォーラム(CIMDR)	アモイ
9 月 16-18 日	国際医療機器規制当局フォーラム(IMDRF)	ワシントン D.C.
9 月 19 日	HBD Think Tank West	ワシントン D.C.
9 月 27 日-10 月 1 日	薬事規制専門家協会年会(RAPS 年会)	オースチン
10 月 6-10 日	第 5 回 PMDA トレーニングセミナー(医薬品)	東京
10 月 15-16 日	第 2 回日本-タイ合同シンポジウム	バンコク

## Reports from overseas

海外当局に駐在しているリエゾンオフィサーから、現地での活動をお伝えします。

2013年1月に、Modeling and Simulation(M&S)の医薬品開発における活用等を目的としてEMAにワーキンググループが発足しました(2013年3月号掲載 Letters from the liaison officers 参照)<sup>1)</sup>。今般、当該ワーキンググループの活動の一環として、用量-反応関係の評価及び用量設定の方法論、そして企業、規制当局、医師や患者に対するM&S活用の意義について議論・合意することを目的として、本年12月4~5日にワークショップが開催されることになりました<sup>2)</sup>。

PMDAにおいても、審査情報やレギュラトリーサイエンスの研究成果を体系化し、基準・ガイドライン等を作成するために横断的基準作成プロジェクトを立ち上げています。この中で、2011年8月に発足した「新統計プロジェクト」として、M&Sの活用が検討されてきているところです<sup>3)</sup>。

今後、M&S活用の進展により、申請者の医薬品開発の効率化とともに、承認審査における最適なM&Sの使用法の確立、市販後の有効性・安全性の予測向上が期待されます。

M&Sワーキンググループ、ワークショップ、新統計プロジェクトの詳細は下記web siteを参照。

- 1) M&S Working Group  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/CHMP/people\\_listing\\_000122.jsp&mid=WC0b01ac058063f485](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/CHMP/people_listing_000122.jsp&mid=WC0b01ac058063f485)
- 2) Workshop on dose finding at the European Medicines Agency  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2014/06/news\\_detail\\_002128.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/06/news_detail_002128.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)
- 3) 新統計プロジェクト  
<http://www.pmda.go.jp/kijunsakusei/tokei.html>

佐野喜彦(欧州担当リエゾン、EMA 駐在)

### 「ナノメディシンのヒト初回投与試験に関するQ&A」

ナノテクノロジーは、医薬品、医療機器の分野においても重要な技術となると予想されており、すでにナノドラッグデリバリーシステムやナノ医療機器などの研究が行われております。スイスメディックは、2006年よりナノテクノロジーの国内及び国際的な検討チームの一員として関与してきており、2009年には機関内の専門家チームも立ち上げております。

今年6月19日に、スイスメディックはナノテクノロジーを応用して作られた「ナノメディシン」のヒト初回投与試験に関するInformation Sheet<sup>1)</sup>を公表しました。このInformation SheetのQ&Aでは、スイスではどの規制当局がヒト初回投与試験実施の許可をするのか、スイスでヒト初回投与試験を実施する際に要求される事項(例えば、試験の登録)は何かといった10の質問に回答しています。スイスにおいて、ナノメディシンのヒト初回投与試験を実施する際に要求される事項は、他の医薬品のヒト初回投与試験と基本的に変わりはありません。従って、審査において重要な点は、治験に用いられるナノメディシンの安全性及び品質が担保されていることとなります。

ナノテクノロジーに関連するニュースとして、日本では厚生労働省が、EMAと共同でナノテクノロジー応用医薬品であるブロック共重合体ミセル医薬品の開発に関する共同リフレクションペーパー<sup>2)</sup>を今年1月に公表しています。ナノテクノロジー応用医薬品に関する各国規制当局の取り組みについて、今後も注視していきたいと思っております。

Information Sheet 及びリフレクションペーパーの詳細は、下記 web site を参照。

- 1) ヒト初回投与試験に関する Information Sheet  
[https://www.swissmedic.ch/aktuell/00673/00688/01453/index.html?lang=en&download=NHzLpZeg7t,lnp6i0NTU042l2Z6ln1ad1IZn4Z2qZpnO2YUq2Z6gpJCDdoN3f2ym162epYbg2c\\_JjKbNoKSn6A--](https://www.swissmedic.ch/aktuell/00673/00688/01453/index.html?lang=en&download=NHzLpZeg7t,lnp6i0NTU042l2Z6ln1ad1IZn4Z2qZpnO2YUq2Z6gpJCDdoN3f2ym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--)
- 2) ナノテクノロジー応用医薬品についてのリフレクションペーパー  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2014/01/WC500159411.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/01/WC500159411.pdf)  
平成 26 年 1 月 10 日付薬食審査発 0110 第 1 号  
<http://www.pmda.go.jp/kijunsakusei/file/tsuchi/20140110-1.pdf>

北原淳(スイス担当リエゾン、Swissmedic 駐在)

---

Health Canada では、外国規制当局が作成した審査報告書等の活用が試みられています。この背景には各国の規制要件が調和されてきたことがあり、その目的としては Health Canada における審査または評価業務の質の向上と判断の迅速化が挙げられています。また、検討対象には、新医薬品、後発医薬品及び医療機器(カナダのクラスⅢまたはⅣ)の承認審査に加え、市販後安全対策部門における定期的安全性最新報告(Periodic Safety Update Report; PSUR)及び定期的ベネフィット・リスク評価報告(Periodic Benefit Risk Evaluation Report; PBRER)の評価も含まれています。2012 年には活用方法に関するガイドライン案が公表され、そこでは、申請者から外国規制当局の審査報告書等が提出された際、Health Canada では次の4つの活用方法から選択できるとされています。

1. 外国規制当局の審査報告書等の精査に基づき、判断を下す。
2. カナダのデータも参考としながら、外国規制当局の審査報告書等の精査に基づき審査を行う。これらの審査に基づき、判断を下す。
3. 外国規制当局の審査報告書等を参考として用い、カナダの申請資料の精査に基づき審査を行う。
4. 外国規制当局の審査報告書等を参考として用いず、カナダの申請資料の精査に基づき審査を行う。

現在のガイダンス案では PMDA が作成した審査報告書は利用可能な文書として挙げられていませんが、英訳が同時に提出されている場合には活用可能であるとのことです。

これを以て、当初予定の 3 か月間の滞在を終え帰国します。この間、貴重な情報を快く提供してくださった Health Canada の方々に心より御礼を申し上げます。

本件に関するガイダンス案については下記 web site を参照。

Draft Guidance Document: The Use of Foreign Reviews by Health Canada  
[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/for\\_rev\\_exam\\_etr/draft\\_foreign\\_rev\\_ebauche\\_exam\\_etra-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/for_rev_exam_etr/draft_foreign_rev_ebauche_exam_etra-eng.php)

羽田幸祐(カナダ担当リエゾン、Health Canada 駐在)

Center for Drug Evaluation and Research (CDER)では、現在、標準化した製造品質の指標 (Quality Metrics) を製造所から収集し、評価するプログラムを開発しています。最近の米国の法律 (Food and Drug Administration Safety and Innovation Act) に、FDA が製造業者から査察の前または査察の代わりに情報を収集する権限が規定されており、これらの情報は製品及び製造所の品質を評価するために用いることができます。Quality Metrics システムを導入することで、どの製造所のどのような工程に高いリスクがあるか等の情報を入手することが可能なため、FDA の定期 Good Manufacturing Practice (GMP) プログラムが改善されることが予想されています。また、企業側が Quality Metrics システムの導入に賛成することで、より品質重視の製造方法が推進されると考えられています。さらに、Quality Metrics の利用により、欠品や回収を防ぐことで患者への大きなインパクトの回避が期待できます。

今回の派遣期間中、私は Quality Metrics ワーキンググループに参加させて頂きました。このワーキンググループでは、どういった情報(メトリクス)を製造業者等より定期的に入手すべきかが話し合われました。最近 Brooking Institution により開催されたワークショップでは、FDA とその他ステークホルダー(企業や団体等)から、4つのメトリクス(ロット適合率、品質に関わる苦情発生率、Out of Specification 発生率、回収発生率)が提案され、合意が得られました。製造販売業者等とも複数回ミーティングを行い、どういった情報が現在収集されているか、またどういった内容の情報を収集すればより適切に製造所・製品のリスク評価が行えるかについて、製薬企業と理解の共有が図られたほか、どの様にしてこれらの情報を収集するか、データをどう評価し管理するかということもワーキンググループでは話し合われていました。これに加え、違うワーキンググループでは承認前/定期 GMP 査察の手法を検討中であり、査察中に観察された製造所の指摘事項等を半定量的に表現するような基準の作成も検討しています。

さらに CDER では Office of Pharmaceutical Quality (OPQ) という部署を設立し、そこで一括して製品品質について評価することを目指しています。現在は CDER、Office of Regulatory Affairs (ORA: FDA の査察組織) 等の組織でそれぞれ製品品質が評価されています。OPQ には、規制対象の製品等の品質を継続的にモニタリングすることを目的とした Surveillance 機能も含まれる予定です。6月号の記事でも掲載しましたが、Field Alert Report のような製造所の逸脱報告や上記のような情報を定期的に入手する等して製造所を継続的にモニタリングする手法を検討し、より適切に製造所の監督が行えるようにできれば、さらに堅牢な製品品質マネジメントが行えると考えられます。

90日間という短い期間の派遣でしたが、ワーキンググループ、個別ミーティング、説明会、教育訓練、査察に参加する等して CDER、Center for Biologics Evaluation and Research、ORA の方々との人材交流を通じ、様々な情報が得られ、また、PMDA の GMP 査察関係の情報を共有することができ、とても有意義な時間を過ごすことができました。今回 FDA/CDER にて得られた情報や経験をもとに、今後 PMDA の発展に貢献できるよう尽力したいと思います。

薮木真美(米国担当、U.S.FDA CDER 駐在)

