



椿 (Camellia japonica)

# PMDA Updates

2015年1月号

## News

### 1. 近藤理事長より年頭のご挨拶

あけましておめでとうございます。

PMDAは平成16年の発足以来、レギュラトリーサイエンスを推進しながら、健康被害救済・審査・安全対策を三位一体の業務として行って参りました。発足当初から改善が期待されていたドラッグラグ、デバイスラグの問題は、職員が一丸となって改善に取り組んだ結果、現在ではほぼ解消され、PMDAの審査は世界トップレベルとなりました。また、PMDAは薬事戦略相談、医薬品リスク管理計画(Risk Management Plan; RMP)等を活用した安全対策、健康被害救済業務の迅速化等を着実に実施しており、これらの成果は、世界的に評価を受けているところです。さらに日本発の革新的な製品を世界に先駆けて実用化するため、審査・安全対策の質の向上に向け、次世代審査・相談体制、医療情報データベース基盤整備事業で構築したデータベースシステム及び関連ネットワーク(MID-NET)の利用等を進めています。また、新たに策定された先駆け審査指定制度にも的確に対応していくとともに、発足予定の日本医療研究開発機構(Japan Agency for Medical Research and Development; AMED)とも連携しながら、より有効でより安全な製品をより早く医療現場に届けて参る所存です。また、これらの基盤となるレギュラトリーサイエンス研究の更なる推進を通じてPMDAは今後も進化を続けていきます。

今後も、PMDAは士気を高く持ち、より早くかつ的確で質の高い業務を目指して参ります。



写真：近藤理事長

### 2. CMC Strategy Forum Japan 2014(12月8～9日)

12月8～9日、第3回CMC Strategy Forum JapanがPMDAの後援により東京で開催され、PMDAから矢守審査センター長、佐藤再生医療製品等審査部長他4名の職員が演者やパネリストとして参加した。本フォーラムは、非営利の専門家団体であるThe California Separation Science Society(CASSS)の主催により米国では2002年から、欧州では2007年から毎年開催されており、バイオ医薬品のChemistry, Manufacturing and Control(CMC)に関する問題点、最新の知見や規制について議論の場となっている。今回のフォーラムにはU.S. FDA及びEMAをはじめ、各国規制当局、国内外の製薬企業及びアカデミアから約130名の参加があった。

### 3. PIC/S Expert Circle on QRM (12月8～10日)

12月8～10日、PIC/S Expert Circle が PMDA(東京)で開催され、日本から近藤理事長、北條理事、櫻井品質管理部長他、多数の品質管理部職員及び都道府県の GMP 調査員、海外から約 20 か国 64 名の規制当局者が参加した。

医薬品査察協定及び医薬品査察協カスキーム(The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme; PIC/S)は、Good Manufacturing Practice (GMP)基準及び品質システムの国際調和並びに開発・実施・保守を目標とした査察当局間の協力の枠組みである。PIC/S では、査察当局間の協力、情報・経験の共有、相互教育、GMP ガイドラインの開発等の実現に向けて、各加盟国の主催によるセミナーや Expert Circle が開催されている。日本の規制当局は、2014年7月に PIC/S 加盟が承認されており、初の PMDA の主催による PIC/S Expert Circle 開催が実現した。

今回の PIC/S Expert Circle では、近年 ICHQ トリオ(Q8, Q9, Q10)の施行以来世界各国において重要性が高まっている Quality Risk Management (QRM)に関するケーススタディを主体としたトレーニングが行われ、参加者は、1) 医薬品製造所における QRM の取り込み状況の査察、2) 査察当局内における QRM に基づく査察計画策定をテーマに活発に討論を行った。QRM に関するトレーニングは計 3 回実施することが計画されており、今回の第 1 回開催に続き、第 2 回は 2015 年に米国にて、第 3 回は欧州で開催予定。



写真左: グループディスカッションの様子

写真右: 左から、櫻井部長、Kevin O'Donnell氏 (PIC/S QRM エキスパートサークル議長)

### 4. PMDA ワークショップ「国際共同治験～医薬品開発において日本ができること～」(12月15日)

12月15日、東京で PMDA ワークショップ「国際共同治験～医薬品開発において日本ができること～」が PMDA の国際共同治験プロジェクトチームの主催で開催され、PMDA から矢守審査センター長、山田審議役(新薬審査等担当)他、多数の PMDA 職員が参加した。本ワークショップでは、平成 26 年 10 月 27 日付 厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡「国際共同治験開始前の日本人での第 I 相試験の実施に関する基本的考え方について」の概要や留意点を示すとともに、製薬企業からの具体的な開発事例が多数紹介された。産官学より約 500 名が参加し、国際共同治験開始前の日本人第 I 相試験の実施意義、本事務連絡が今後の医薬品開発計画に与えるインパクト、国際開発に日本が早期から参画する上での課題について活発な意見交換が行われた。

本ワークショップの詳細は、以下の web site を参照。

<http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/report/workshop20141215.html>

## 5. 平成 26 年度 JICA 課題別研修「ワクチン品質・安全性確保のための国家検定機関強化（WHO との連携案件）」(1 月 15、19、20 日)

1 月 15 日、19 日、20 日、インドネシア、パキスタン、ベトナム、モンゴルから PMDA を訪問した行政官及びナショナルラボセンター幹部職員 7 名に、1) PMDA の組織構成とワクチン行政における位置づけと役割、2) 審査業務、3) Good Clinical Practice (GCP)調査、4) Good Manufacturing Practice (GMP)調査、5) 市販後安全対策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「ワクチン品質・安全性確保のための国家検定機関強化 (WHO との連携案件)」を委託された特定非営利活動法人 (NPO 法人) バイオメディカルサイエンス研究会 (Bio-Medical Science Association; BMSA) からの依頼を受けて実施されたもので、第 1 回 (平成 26 年) に続く、2 回目の研修である。

## 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
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 4-5 日	第 8 回 Asia Regulatory Conference (ARC)	台北
2 月 18-19 日	再生医療等製品の適正な開発のための国際的規制の取組みに関するシンポジウム	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 10-11 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 17-18 日	EMA20 周年記念シンポジウム	ロンドン
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
4 月 9-10 日	第 4 回 Asia Partnership Conference of Pharmaceutical Association (APAC)	東京
4 月 13-15 日	第 27 回 DIA Annual EuroMeeting	パリ
4 月 16-17 日	第 8 回 日中製薬交流会	上海

## Safety Information

### 医薬品・医療機器等安全性情報 No.319 (平成 26 年 12 月 24 日)

1. 医薬品副作用被害救済制度の概要と医薬品の使用が適正と認められない事例について
2. 使用上の注意の改訂について(その 261)  
(1)ガランタミン臭化水素酸塩
3. 市販直後調査の対象品目一覧

(参考資料) 在宅酸素療法における火気の取扱いについて

[http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_anzen/anzen2014.html](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/anzen2014.html)

### 薬事法改正に伴う事務連絡およびプレゼンテーション資料を掲載

1. コンビネーション製品の副作用等報告に関するQ & Aについて  
<http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/iryokiki/tsuchi/file/20141031-jimu.pdf> (日本語)  
[http://www.pmda.go.jp/english/service/pdf/mhlw/20141217-qa\\_en.pdf](http://www.pmda.go.jp/english/service/pdf/mhlw/20141217-qa_en.pdf) (英語)
2. 添付文書届出制の経緯等について  
[http://www.pmda.go.jp/english/service/pdf/mhlw/20150109-presentation\\_material\\_en.pdf](http://www.pmda.go.jp/english/service/pdf/mhlw/20150109-presentation_material_en.pdf)  
(英語のみ)

## 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。

---

### エボラ出血熱に対する医薬品等に係る EMA の対応について

平成 26 年春以降、エボラ出血熱は西アフリカを中心に感染が拡大してきており、世界保健機関 (WHO) の平成 27 年 1 月 7 日現在の状況報告書によると、ギニアで患者数 2,775 名(死者 1,781 名)、リベリアで患者数 8,157 名(同 3,496 名)、シエラレオネで患者数 9,780 名(同 2,943 名)、また、アフリカ以外の国々では、スペインで患者 1 名、米国で患者 4 名(同 1 名)、英国で患者 1 名、となっています。

平成 27 年 1 月現在、エボラ出血熱に対する有効性と安全性が証明された治療薬・ワクチンはまだ開発されておらず、一日でも早い実用化が望まれています。医薬品としての承認に際しては、品質や有効性・安全性の担保が求められるのは言うまでもありませんが、同時に、致死率の高いエボラ出血熱の世界的な流行の可能性が危惧される状況では公衆衛生上の必要性、緊急性についてもより一層考慮することが求められます。

このような中、EMA ではエボラ出血熱に対する効果が期待される治療薬・ワクチンに係る文書を公表し、様々な施策を平成 26 年 10 月以降相次いで講じてきています。まず、同年 10 月 20 日に、エボラ出血熱に対する治療薬・ワクチンの研究開発を活性化させ上市を促進するため、開発者に対してオーファン指定の申請を奨励する旨を公表しています。オーファン指定により、申請費用の免除、承認後、10 年間は後発品が承認されないといったインセンティブが付与されることとなります。さらに、エボラ出血熱の候補薬への特別対応として、無料の治験相談、迅速審査が行われます。

同年 10 月 22 日には、承認申請に必要なデータについて全て揃うまで待つのではなく、提出可能になった段階で順次データの提出を受けて専門家による評価を行っていく「ローリング・レビュー」(rolling review)を行う旨の発表がなされました。この制度を活用し、同年 10 月 29 日に、最初の治験相談が GSK のワクチンに対して行われた旨公表されました。さらに、同年 12 月 16 日には中間評価レポートとして、ヒト用医薬品委員会(CHMP)に対して、7種類のエボラに対する医薬品等候補物質について、エボラに対する治験薬として現段階で可能な、品質、非臨床及び臨床に係るデータの審査をするよう依頼した旨公表されました。

今般リエゾンとして規制当局者間のエボラ出血熱関係会議に出席させてもらう機会を得ました。そこで痛感したこととして、本案件はアフリカだけに限られた問題ではなく、全地球的規模の問題であることは言うまでもありませんが、同時に、EMA において、対外的に合理的に説明できるよう配慮しながら、既存の規制の枠組みや限られた人的資源を最大限かつ効率的に活用し、迅速に治験相談、審査等必要な措置を講じていくことの重要性が挙げられます。今後数か月、EMA における治療薬・ワクチンの承認等の動向・議論について引き続き注目していく必要がありますが、リエゾンとして承認の迅速化に向けた日欧双方の更なる情報交換の促進等貢献をしていきたいと考えています。

2015 年 1 月 7 日付けの WHO のエボラに係る状況報告書

[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/147112/1/roadmapsitrep\\_7Jan2015\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/147112/1/roadmapsitrep_7Jan2015_eng.pdf?ua=1&ua=1)

EMA のエボラ・サイト、2014 年 12 月 16 日付けの中間評価レポートは以下のとおり。

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000624.jsp&mid=WC0b01ac0580841e30](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000624.jsp&mid=WC0b01ac0580841e30)

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2014/12/WC500179062.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2014/12/WC500179062.pdf)

佐野喜彦(欧州担当リエゾン、EMA 駐在)

---

## スイスにおける薬事規制の歴史

スイスでは、他のヨーロッパ諸国と隣接した立地上の利便性やライン川の豊富な水と輸送力を背景に製薬産業が発展してきました。現在スイスには、世界的製薬会社の本社が数多くあり、世界の製薬産業の中心地のひとつとなっています。

スイスにおける医薬品の規制の歴史はおよそ 100 年前に遡るそうです。当時の主要な目的は消費者を欺瞞等から守ること。この目的のためにスイスの各カントン(スイスの地方行政区画)が協力する機関(Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel)が設立されました。そして、この機関による決定事項を各カントンが施行する基本形態が出来上がり、数回の整備はありましたが、これが長らく続きました。しかし、90 年代になるとこの仕組みは他国と比べて近代的でないとの批評を受けていたそうです。20 世紀の後半には、医薬品の開発、製造、流通の国際化とその規制について、特に急速に進化した国際標準に対応するには、他国とのコミュニケーションが重要となり、強固で近代化した法的基盤が必要とされるようになりました。このような状況に対応するため、2002 年に連邦法に基づく機関としてスイスメディックが設立された他、カントンではなく連邦により薬が規制される現行の規制が始まりました。

日本では昨年の 11 月 25 日に薬事法が改正され、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」が施行されましたが、スイスでも現行の薬事法の改正作業が進行中です。世界的な製薬企業を抱えるスイスの薬事規制がどのように整備されていくのか、これからも注目していきたいと思えます。

北原淳(スイス担当リエゾン、Swissmedic 駐在)

---

## Single, Shared system Risk Evaluation and Mitigation Strategies

先月号ではリスク最小化策の評価の難しさについて書きましたが、複数の品目の有効成分及び効能又は効果が同じで、なおかつ同じリスク最小化策が必要な場合には、医薬品のリスク管理にさらなる困難が伴います。つまり、各品目の製造販売業者がリスク最小化策の運用システムをそれぞれ独自に作ると仮定した場合、企業によって運用システムが異なることが患者さん及び医療従事者の混乱と負担の原因となる可能性があります。例えば、先発品と後発医薬品で流通管理の方法が異なれば、臨床現場においてある程度の混乱が生じることは想像に難くありません。このような状況に対応するため、アメリカの法律では、elements to assure safe use が要求される場合には先発品と後発医薬品は単一の共有システムによる Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) (single, shared system REMS) を用いなければならないとしています。ただし、一定の状況においては U.S. FDA が single, shared system を免除することもあります。Single, shared system REMS を用いる他の事例として、あるクラスの品目を有する複数の企業が医療システムへの負担を減らすために使用する場合があります。U.S. FDA は、これまでに6つの single, shared system REMS を承認しており、その情報はこちらのウェブサイトに掲載されています。

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm111350.htm#Shared>

日本においても、当局は、複数の製造販売業者が共同で医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動を実施する場合には、連名で医薬品リスク管理計画書(RMP)を提出しても差し支えないこととしています。日本においては2014年8月より後発医薬品にもRMPが適用となったことから、連名のRMPが用いられる機会が増えるかもしれません。ただ、複数の企業が協働するに当たっては多くの障害があるという話を耳にしたこともあり、もしそうであれば、連名のRMPはそれほど増えないのかもしれません。いずれにせよ、患者さんと医療従事者が医薬品を安全に使用する上で本当に重要なことに集中することができ、複数のリスク管理システムにより不必要な負担を受けることを避けるために、日本とアメリカの経験について情報交換を始めてみるのもよいかもしれません。

関根祥子(U.S. FDA CDER)

## Center for Devices and Radiological Health, U.S. FDA への派遣

U.S. FDA の Center for Devices and Radiological Health(CDRH)に駐在しております品質管理部の石橋と申します。派遣期間は、1月14日～4月10日の約3か月間で、その間、CDRH の Office of Compliance の Division of International Compliance Operations (DICO)に所属し、第三者認証機関を使った医療機器単一監査実現のための Medical Device Single Audit Program(MDSAP) Pilot に関する意見交換をさせていただきます。3か月という短い期間になりますが、U.S. FDA 主導の下 Health Canada(カナダ)、Therapeutic Goods Administration(オーストラリア)、ANVISA(ブラジル)の共同で試行中の本プログラムの情報収集を行い PMDA の登録認証機関監督方法の改善に役立てたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

石橋健一(U.S. FDA CDRH)

