



桜 (Cerasus)

# PMDA Updates

2015年4月号

## News

### 1. 職員を増員 (4月1日)

PMDAの4月1日現在の役職員の総数は820名(うち審査部門532名、安全部門165名)となり、前年同日より67名の増員となった。また4月3日より、新規採用職員等を対象とする初任者研修を開始している。内部講師及び外部講師による全体研修、ヒューマンスキル研修、専門研修、心構え研修等を含んだ研修プログラムを約2か月間にわたり集中的に実施中である。

### 2. 第7回 IMDRF 管理委員会会議(3月24~26日)

3月24~26日、日本が2015年IMDRF議長国を務めるInternational Medical Device Regulators Forum (IMDRF)管理委員会の第7回会議が東京で開催された。IMDRF議長として富永上席審議役(国際担当)が、管理委員会メンバーとして国際部職員1名及び厚生労働省より磯部参事官が、また、事務局担当として国際部職員1名及び厚生労働省職員1名が出席した。初日と最終日は行政官及び公式・招待オブザーバーのみの非公開会議が、中日には業界関係者他を招いたIMDRF関係者フォーラム(公開会議)が行われ、IMDRFの戦略計画の他、各作業班の進捗等について報告・議論された。また、今後の新規作業項目についても検討し、日本提案の医療機器の不具合等の用語に関するワーキンググループの立ち上げが承認された。IMDRF関係者フォーラムには約170名の関係者が参加し、そのレセプションにおいては塩崎厚生労働大臣が祝辞を述べた。また最終日には、近藤理事長が閉会の辞を述べた。

次回は9月15~17日に京都で開催される予定。

本会議の詳細及び厚生労働省によるプレスリリースは、下記web siteを参照。

<http://www.imdrf.org/meetings/meetings.asp>

<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000080780.html> (日本語のみ)

### 3. ウィーン医科大学の教官による研修 (3月27日)

3月27日、ウィーン医科大学のPeter Bauer 名誉教授、Martin Posch 教授、Franz König 准教授がPMDAを訪問し、「EUにおけるAdaptive Designに関する動向及び少数例臨床試験への取組みについて」を演題としたPMDA職員向けの研修を行った。Martin Posch 教授とFranz König 准教授は、Adaptive Designの概要と、EMAのScientific Advice Letterの調査結果を踏まえた規制上の諸問題ならびに解決に向けた取り組みを説明した。



写真左: 講師とPMDA職員の質疑応答風景、写真右: 左からBauer名誉教授、Posch教授、König准教授、

Peter Bauer 名誉教授は、Adaptive Interim Analyses の計画と評価のあり方について問題提起した。Adaptive Design に関する上記講演の後、Martin Posch 教授と Franz König 准教授は、少数例臨床試験の計画、評価のための EU の研究プロジェクト (ASTERIX<sup>1)</sup>、IDEAL<sup>2)</sup>、InSPiRe<sup>3)</sup>、IDEAS<sup>4)</sup>) について説明した。講演と活発な質疑応答を通して、参加者は EU における Adaptive Design の取り組みをはじめとする臨床試験の計画、評価手法の改善への取り組みについて理解を深めた。

- 1) ASTRIX: Advances in small trials design for regulatory innovation and excellence  
<http://www.asterix-fp7.eu/>
- 2) IDEAL: Integrated design and analysis of small population group trials  
<http://www.ideal.rwth-aachen.de/>
- 3) Inspire: Innovative methodology for small population research  
[www.warwick.ac.uk/InSPiRe](http://www.warwick.ac.uk/InSPiRe)
- 4) IDEAS: Improving Design, Evaluation and Analysis of early drug development Studies  
<http://www.ideas-etn.eu/>

#### 4. WHO Drug Information に ICMRA 紹介の掲載 (4月2日)

4月2日に発行された WHO Drug Information に、近藤理事長が共著者の一人として執筆した “International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA)” が掲載された。ICMRA は「グローバル化が進む複雑な薬事環境の中で、各国が共通してミッションとして掲げる分野について、世界各国の薬事規制当局のリーダーが自主的に集まり、方向性を定めてゆく新たな会」と紹介された。また、WHO 加盟国に対して、世界規模での薬事規制の改革を進めていくためにも、ICMRA の活動に対する理解を深め、より積極的なかかわりを持つことが推奨された。

詳細は、以下の URL 参照 (WHO Drug Information Vol. 29, No. 1, 3-6, 2015)

[http://www.who.int/medicines/publications/druginformation/WHO\\_DI\\_29-1\\_RegulatoryCollaboration.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/druginformation/WHO_DI_29-1_RegulatoryCollaboration.pdf?ua=1)

#### 5. 第4回アジア製薬団体連携会議(4月9~10日)

4月9~10日、東京で開催された第4回アジア製薬団体連携会議 (Asia Partnership Conference of Pharmaceutical Association; APAC) に PMDA から近藤理事長ならびに佐藤再生医療製品等審査部長他 14名の役職員が参加した。本会議には、インドネシア、韓国、タイ、台湾、フィリピン、マレーシア、ミャンマーの規制当局者も参加し、「革新的な医薬品をアジアの人々に速やかに届ける」をテーマに、講演及びパネルディスカッションが行われた。近藤理事長は「レギュラトリーサイエンスの提唱と国際協力」というタイトルで基調講演を行い、PMDA におけるレギュラトリーサイエンス推進の取り組み、ならびに規制の国際調和、日本の薬事規制制度のアジア諸国への普及活動を紹介し、国際活動における日本と相手国双方にとって有益な関係性を築くこと (Win-Win relationship) の重要性について述べた。パネルディスカッションでは、佐藤再生医療製品等審査部長が「Regulation and Approvals」のセッションにパネリストとして参加し、「APAC Good Submission Practice Guidance への期待と挑戦」をテーマに活発な議論が行われた。

第5回アジア製薬団体連携会議は、2016年4月に東京で開催される予定。



写真左: 基調講演を行う近藤理事長

写真右: パネルディスカッションに登壇する佐藤再生医療製品等審査部長 (左から3人目)

## 6. 第 27 回 DIA 欧州年会(4 月 13～15 日)

4 月 13～15 日、パリで開催された第 27 回 DIA 欧州年会に北條技監、長野理事、俵木安全管理監、富永上席審議役(国際担当)、宇山医療情報活用推進室長他 4 名が参加した。PMDA Updates Discussion of Latest Plans and New Directions in Regulation セッション(座長:富永上席審議役)では、①北條技監が第三期中期計画を含む PMDA の業務全体、②厚生労働省中島企画官が医薬品医療機器法と先駆けパッケージ戦略、③長野理事が薬事戦略相談や科学委員会を中心とした PMDA の審査への取組み、④俵木安全管理監がリスク・マネージメント・プランを中心に日本の安全対策、についてそれぞれ講演を行った。PMDA の企画したもう一つのセッション Asia: Creating Possibilities for Clinical Development and Collaboration セッション(座長:富永上席審議役)では、宇山医療情報活用推進室長及び他組織の 2 名が講演を行った。両セッションともに約 60 名の聴衆が集まり、活発に意見交換が行われた。



写真左:富永上席審議役、北條技監、中島企画官、長野理事、俵木安全管理監  
写真右:左から 北條技監、長野理事、俵木安全管理監

## 7. 科学委員会の活動状況(2014 年 11 月～2015 年 3 月)

第 2 期科学委員会(2014 年 4 月～)の専門部会について、2014 年 11 月以降の活動状況を紹介する。議事次第・配付資料は各リンク先を参照のこと。

- ① プラセボ対照試験に関する専門部会  
日本語: <http://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/subcomm-2nd/placebo/0004.html>  
英語: <http://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/sb/subcommittees-2nd/placebo/0001.html>  
第 2 回専門部会:2015 年 1 月 9 日開催  
第 3 回専門部会:2015 年 3 月 6 日開催
- ② 非臨床試験の活用に関する専門部会  
日本語: <http://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/subcomm-2nd/non-clinical-studies/0004.html>  
英語: <http://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/sb/subcommittees-2nd/non-clinical-studies/0001.html>  
第 2 回専門部会:2014 年 12 月 18 日開催  
第 3 回専門部会:2015 年 2 月 4 日開催  
第 4 回専門部会:2015 年 3 月 11 日開催
- ③ 数値解析技術の非臨床評価への応用に関する専門部会  
日本語: <http://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/subcomm-2nd/numerical-analysis/0004.html>  
英語: <http://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/sb/subcommittees-2nd/numerical-analysis/0003.html>  
第 2 回専門部会:2014 年 11 月 14 日開催  
第 3 回専門部会:2015 年 2 月 25 日開催
- ④ 医療機器の小児への適応評価のあり方に関する専門部会  
日本語: <http://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/subcomm-2nd/devices-in-pediatric-use/0003.html>  
英語: <http://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/sb/subcommittees-2nd/devices-in-pediatric-use/0001.html>  
第 2 回専門部会:2014 年 12 月 19 日開催  
第 3 回専門部会:2015 年 3 月 12 日開催

- ⑤ CPC (Cell Processing Center) 専門部会  
 日本語: <http://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/subcomm-2nd/cpc/0005.html>  
 英語: <http://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/sb/subcommittees-2nd/cpc/0005.html>  
 第3回専門部会: 2014年12月2日開催  
 第4回専門部会: 2015年2月12日開催  
 第5回専門部会: 2015年3月12日開催

## Safety Information

### 医薬品・医療機器等安全性情報 No.321 (平成 27 年 3 月 30 日)

1. ラモトリギンによる重篤な皮膚障害について
2. アビラテロン酢酸エステルによる低カリウム血症について
3. MIHARI Project について
4. 重要な副作用等に関する情報
  - (1)アビラテロン酢酸エステル
  - (2)ラモトリギン
  - (3)アピキサバン
  - (4)メマンチン塩酸塩
5. 使用上の注意の改訂について(その 263)  
 モンテルカストナトリウム 他(1件)
6. 市販直後調査の対象品目一覧  
 (参考)医薬品・医療機器等安全性情報報告制度 ~e-Gov による報告の受付を終了します~  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/safety-info/0082.html>

## English translations of review reports

PMDA ウェブサイトで公開している審査報告書英訳の、最新の掲載分をお知らせします。

医薬品 <http://www.pmda.go.jp/english/review-services/reviews/approved-information/drugs/0001.html>

販売名	一般的名称	掲載日
ベタニス	ミラベグロン	4/28
シダトレン	—	4/28

## 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
5月26日	第7回 DIA 中国年会	上海
5月27-28日	IGDRP 2015 年会合	プレトリア
5月28日	日本の革新的新薬承認システムとポリシーに関するセミナー	北京



6月6-11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
7月20日-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。

### 臨床試験の国際協力及び質の確保に係る OECD 技術会合への参加について

4月9～10日、パリで開催された「臨床試験の国際協力及び質の確保に係る OECD 技術会合」に参加しました。会合の目的は、各国毎に異なる規制で実施されている国際共同臨床試験について、より連携し臨床試験が着実に実施されるようにすることにより、世界の医療体制及び患者に貢献するというものです。本会合には、アジア、南北アメリカ、アフリカ、欧州から、規制当局、アカデミア、患者団体代表等 30 名を超える人々が参加しました。参加者は①インフラ及び資金、②国際共同臨床試験を実施する医療機関で必要な core competence、③倫理委員会、④患者の参画、⑤有効性に係る比較研究、⑥規制調和の 6 領域の少人数のグループに分れて非公開に議論を行いました。私は、6 つ目の規制調和のグループに参加し、アメリカ、EU、フランス、スイスの規制当局者と共に今後検討すべき点の描き出し等に参加しました。そして各グループは議論の結果を最終日の全体会合において発表しました。

本会合は始まったばかりであり、今後も継続的に議論・検討されることとなります。今回の少人数グループ及び全体での議論を通じて興味深かった点として、core competence や倫理委員会に係る議論が挙げられます。具体的には、core competence については、国際共同臨床試験を推進していく際に、各国における医療従事者等の治験推進に係る体制・能力に係る水準をどのように担保するか、教育システムの一環としてそのような能力を担保できる又はすべきではないかという議論が、また、倫理委員会については、医療に対する国民の考え方・受け止め方、そして医療提供体制が国や地域によって異なっており、それを背景として、倫理委員会のあり方が国毎に千差万別であること、例えば、全体として1つの国(ハンガリー)、数百ある国(イタリア)とある中で、倫理委員会における評価・検討の質をグローバルにどのように担保するのか、という議論が印象的でした。

日本としても本会合に参加していくことは有益なものと考えております。

佐野喜彦(欧州担当リエゾン、EMA 駐在)

### USP Workshop で日本人専門家が講演

3月16～17日に、米国薬局方(U.S. Pharmacopeial Convention, USP)が Alternative Microbiological Methods に関する Workshop を開催し、USP の Microbiology Expert Committee の委員である James Akers 博士が座長を務め、企業、アカデミア、行政(U.S. FDA や European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, EDQM 等)関係者が参加しました。日本からは日本薬局方原案審議委員会代表として大阪大学大学院薬学研究科の山口進康准教授が「Current JP Perspectives」と題し、第十七改正日本薬局方に新規収載予定の微生物迅速法等につ

いて講演し、ワークショップ全体を通して Alternative Microbiological Methods のバリデーションや各局の現状等について活発な議論が行われました。

USP は世界の公衆衛生の向上に貢献するため、薬局方の発行に加えて、今回のような Workshop の開催や、アカデミア・企業の専門家及び医療関係者を対象としたオンライン等でのトレーニングを行っています。PMDA も、日本薬局方の改正状況等を周知するため、関係者を対象とした講習会や学会主催のシンポジウムでの講演を積極的に行っており、今後の日本薬局方の国際展開を見据え、PMDA リエゾンとして USP が得意とする国際的な研修プログラム開催のノウハウを学んでいきたいと思っております。2015 年 11 月 18～19 日には私の所属する USP Excipients チームが主体となり 2nd Excipient Workshop: Focus on Excipient Quality, Compendial Testing, and Regulatory Impact を開催する予定であり、日本の規格基準や規制制度について、この場で積極的に情報発信したいと考えています。

水丸智絵(米国担当リエゾン、USP 駐在)

## リスク最小化と Safe Use Initiative

添付文書は医薬品の適正使用に必要な情報を含んでおり、最も基本的なリスク最小化ツールです。例えば、医薬品を使用すべきでない患者、投与開始前・投与中に必要な検査や早期発見により重症化を防げる可能性のある副作用などの情報はリスク最小化に役立ちます。ベネフィットがリスクを確実に上回るようにするために、添付文書だけでなく追加のリスク最小化策が必要な場合には、U.S. FDA は企業に対して Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) の作成を求めています。しかしながら、添付文書と REMS だけでは管理が難しいタイプのリスクもあります。医薬品は、患者、医師、薬剤師、看護師など多くの関係者が関わる複雑な関わり合いの中で使用されるため、これらの関係者を対象とする取組みにより個々の医薬品にとどまらない医薬品の安全な使用の推進が実現するのです。このような事実に向き合うため、U.S. FDA は Safe Use Initiative という取組みを行っており、Center for Drug Evaluation and Research (CDER) の Professional Affairs and Stakeholder Engagement (PASE) が担当しています。U.S. FDA のウェブサイトでは、「Safe Use Initiative の目標は、回避可能な医薬品リスクを特定し、安全な医薬品使用に関わる協力者と共に、分野を超えた介入方法を開発、実施及び評価することにより、回避可能な害を減らすことです」と説明されています (<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/SafeUseInitiative/default.htm>)。この目的を達成するために、PASE はさまざまな関係者と協力をしています。また、医薬品の安全な使用に関連する研究に対する資金援助も行っています。また、市販後のリスク評価と管理を主な業務とする Office of Surveillance and Epidemiology も PASE と緊密に連携を行っています。私も日本の患者さんを回避可能な害から守るために様々な立場の方との協力関係を強化する可能性について考えてみたいと思います。

関根祥子 (U.S. FDA CDER)

## CDER が 2015 年発出予定のガイダンスについて

先日 Center for Drug Evaluation and Research (CDER) は 2015 年に発出する予定の 90 のガイダンスを公表しました (Guidance Agenda: New & Revised Draft Guidances CDER is Planning to Publish During Calendar Year 2015:

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM417290.pdf>)。広告、生物薬剤、生物学的同等性、臨床医学、臨床薬理等、ガイダンスが発出される分野は多岐にわたっています。臨床薬理分野においては、薬物の乳汁中への分泌を検討する臨床試験、申請資料中の臨床薬理領域にて記載すべき内容と形式、暴露量—反応関係、in vitro 薬物相互作用検討方法、in vivo 薬物相互作用検討方法、腎障害患者における薬物動態を検討する臨床試験、周産期の薬物動態を検討する臨床試験、母集団薬物動態解析の 8 つのガイダンスが改訂され、医薬品開発段階における用量設定方法のガイダンスが新たに発出される予定です。

生物薬剤学分野からもいくつかガイダンスが発出される予定ですが、その中の一つに薬物動態に及ぼす食事の影響の検討に関するガイダンスの改訂があります。2002 年に FDA が発出したガイダンスを改訂するにあたって、公開討論の場を設けるために、2015 年 2 月初旬に FDA、American

Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS)、American College of Clinical Pharmacy (ACCP)、American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics (ASCPT) の共催のワークショップが開催されました(<http://www.aaps.org/FDAfood/>)。本ワークショップでは、食事が薬物動態に影響を及ぼすことによるリスク、食事の影響を検討する臨床試験で採用する標準化された食事の内容や試験デザインなど、食事の影響の評価に関わる課題を中心に議論されました。FDA では、このワークショップにて得られた意見を参考に、食事の影響を検討するガイダンス更新版のドラフトを作成する予定です。このような規制当局と学会共催のワークショップは、ガイダンス作成のために必要な最新の科学的なアプローチに関する情報を産官学の関係者にて共有する大変よい機会となっているようです。

効率的な医薬品開発に貢献するガイドラインを発出することは規制当局の重要な役割の一つであり、PMDA では平成 28 年度以降(仮)に臨床試験の電子データの受け入れを開始し、将来的には蓄積された電子データを活用して、医薬品開発の効率化に寄与する各種ガイドライン等を発出していく計画になっています(<http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0003.html>)。医薬品の創出に貢献する効果的なガイドライン等を作成するために、将来的には PMDA 自身が実施する品目横断的解析結果に基づき、産官学の関係者を含めたワークショップ等の場で議論を成熟させていくことが大変有用なのではないかと思えます。

佐藤正延 (U.S.FDA CDER)

---