



白川郷の秋桜
(*Cosmos bipinnatus Cav.*)

PMDA Updates

2016年9月号

News

1. アジア太平洋経済協力 ライフサイエンスイノベーションフォーラム 規制調和運営委員会 (APEC-LSIF-RHSC) (8月16日～17日)

8月16～17日、ペルー・リマでアジア太平洋経済協力 ライフサイエンスイノベーションフォーラム 規制調和運営委員会 (Asia-Pacific Economic Cooperation, Life Science Innovation Forum, Regulatory Harmonization Steering Committee: APEC-LSIF-RHSC) が開催され、PMDA から富永上席審議役 (国際担当)、佐藤国際協力室長他、厚生労働省から中島国際薬事規制室長が参加しました。本委員会では「医療用品規制の収束 (Convergence) のための戦略的枠組みの推進」を目指しており、米国とともに富永上席審議役は本会議の共同議長 (Co-Chair) を務めています。本会合には、APEC 加盟エコノミーの規制当局 10 カ国の他、産業界 (医薬品、バイオ、医療機器) 代表等が参加しました。



富永上席審議役

APEC-LSIF-RHSC では規制当局担当者を中心とする関係者の規制に関する能力向上を目的に、トレーニングを提供する Center of Excellence (CoE) の設置にむけたパイロットを実施しています。PMDA は、APEC-LSIF-RHSC の 6 作業領域のうち、2017 年 1 月に MRCT/GCP 領域、2017 年 2 月に医薬品医療機器のビジランス領域において当該パイロットを実施することとなっています。本会合では、上記の 2 パイロットの準備状況、MRCT/GCP 領域のパイロットに引き続き開催される総括ワークショップの準備状況について報告、正式な CoE 設置に向け設置までの手続き、活動ガイドライン等の整備に関する議論を行いました。

次回は、2017 年第一四半期にベトナムにて開催予定です。

2. 抗菌薬開発促進に向けたEMA-FDA-PMDA対面会合(9月1～2日)

9月1～2日、英国・ロンドンで、EMA、U.S.FDA 及び PMDA は、抗菌薬の開発促進に向けて初となる EMA-FDA-PMDA 対面会合を開催しました。

本会合は、G7 サミット (エルマウ会合及び伊勢・志摩会合) 及び英国保健省の Dame Sally Davie 最高医務責任者からの提案を受け、PMDA より EMA 及び FDA に共通のガイドライン作成を目指し協働を提案したものです。PMDA からは林審議役、佐藤国際協力室長他 2 名が出席しました。

2 日間の議論で、各地域における抗菌薬領域全般の既存の規制・ガイドラインの紹介、薬剤耐性 (AMR) 菌感染症治療薬の治験相談・承認審査に対する考え方と経験の共有等をおこないました。また、本領域は、患者数が限られる疾患が多く、患者の発生も散発的である等の理由から、日常的に実施されている治験とは異なる工夫が必要であり、どのような工夫が考えられるかについて議論を行いました。

今後、各極の規制の詳細なギャップアナリシスを行うなど、継続した議論を実施することとなりました。本会合の結果は、議事概要を作成し、それぞれ 3 極のホームページにその概要を掲載しています。

<http://www.pmda.go.jp/int-activities/outline/0033.html>

3. 台湾衛生福利部食品薬物管理署(Taiwan Food and Drug Administration, Ministry of Health and Welfare)の研修を実施(9月5~8日)

9月5~8日、PMDAは台湾衛生福利部食品薬物管理署(Taiwan Food and Drug Administration, Ministry of Health and Welfare; TFDA)の職員2名に対し、Good Clinical Practice(GCP)査察に関する研修を行いました。

本研修は、2013年より開始された日台医薬交流会議におけるGCP作業部会の活動の一環として実施したものです。4日間にわたる研修では、海外査察実施に関する考え方やBio Equivalence試験に対するGCP査察と関連規制等について、講義、ケーススタディ、実地見学等を行いました。最終日には、信頼性保証部員に対してTFDAのGCP査察関連情報を紹介、本研修のまとめ発表となりました。本研修を通し、台湾のGCP査察官に対して、本邦のGCP査察手法の共有と共に、GCP査察に関する相互理解を深めることができました。



研修生(左列)と講師役の信頼性保証部職員

4. PMDA-ATC Medical Devices Seminar 2016 参加者募集開始

PMDA アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター(PMDA-ATC)では、「PMDA-ATC Medical Devices Seminar 2016」を11月7~11日の日程で開催いたします。本セミナーは医療機器及び体外診断医薬品の審査を担当する海外規制当局職員を対象とし、規制、相談業務(科学的助言)、審査業務、GCP/GLP/QMS等幅広いトピックを取り上げます。また、グループ討論や製造施設の見学も予定されています。本セミナーは、参加者が自身の国・地域の規制体制の強化につなげる機会を提供することを目的としています。

PMDA-ATC Medical Devices Seminar 2016の詳細と募集要領については以下を参照。

<http://www.pmda.go.jp/english/symposia/0092.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
ザファテック錠	トラグリブチンコハク酸塩	8/30

Safety Information

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 336 (平成28年9月6日)

1. 上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤を投与する際の間質性肺疾患に関する留意点について
2. 医薬品による重篤な皮膚障害に関するゲノム研究について
3. 重要な副作用等に関する情報
 - 【1】オランザピン
 - 【2】アゾセド
4. 使用上の注意の改訂について(その277)
 - (1)イマチニブメシル酸塩 (2)ダサチニブ水和物 他(3件)
5. 市販直後調査の対象品目一覧

英語版公開(平成28年9月6日)

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/safety-info/0156.html>

医薬品 使用上の注意の改訂指示通知 (平成 28 年 9 月 13 日)

- ・ ナタリズマブ(遺伝子組換え)
- ・ ナルトグラスチム(遺伝子組換え)
- ・ フィルグラスチム(遺伝子組換え)
- ・ フィルグラスチム(遺伝子組換え)[フィルグラスチム後続 1]
- ・ フィルグラスチム(遺伝子組換え)[フィルグラスチム後続 2]
- ・ フィルグラスチム(遺伝子組換え)[フィルグラスチム後続 3]
- ・ レノグラスチム(遺伝子組換え)
- ・ ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)
- ・ エルトロンボパグ オラミン
- ・ アファチニブマレイン酸塩
- ・ コルチコレリン(ヒト)

英語版公開 (平成 28 年 9 月 13 日)

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/revision-of-precautions/0306.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
10月4日	第3回日ブラジル医療分野規制に関するセミナー	サンパウロ
10月11-13日	第11回薬事サミットおよび International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA) 会合	インタラーケン
10月12-13日	第3回 Self-CARER	名古屋
10月17-21日	第4回 INTERNATIONAL GENERIC DRUG REGULATORS PROGRAMME (IGDRP)	メキシコシティ
10月25-26日	CoRE Advisory Board Meeting	シンガポール
11月5-10日	ICH 会合	大阪
11月7-11日	PMDA-ATC Medical Devices Seminar 2016	東京
11月15-17日	APEC-LSIF-RHSC Good Review Management Workshop	台北
11月29-12月2日	17th International Conference of Drug Regulatory Authorities (ICDRA)	ケープタウン

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。

日 EU における新医薬品の審査の実績

EMA は 2016 年 5 月に年次報告 2015¹⁾を、PMDA は 2016 年 8 月に 2015 年度の業務報告書を、それぞれ公表しました。その年次報告の公表に合わせた EMA のプレスリリース²⁾では、新医薬品の承認推奨件数が 2015 年は 93 品目(うち 39 品目が新有効成分)だったことが示されました。一方、日本での 2015 年度の新医薬品の承認品目数は 116 品目(うち 42 品目が新有効成分)でした。日 EU とも承認品目数は、ここ 2、3 年はこのような数字で横ばいになっています。

また、以下の表に示すように、両報告書には新医薬品の審査期間に関する情報もあります。

表: 2015 年(EU) / 2015 年度(日本)の新医薬品の審査期間

	行政側	申請者側	全体
EU(平均値)	8.7 ヶ月	4.3 ヶ月	13.0 ヶ月
日本(60 パーセント イル値)	5.5 ヶ月	5.0 ヶ月	10.8 ヶ月

近年の審査期間の推移からは、日本、EU とも着実に審査が実施されてきていることが分かります。PMDA/EMA 間の各種協力活動を継続的に推進していくことで、審査期間及び審査の質の維持、向上への貢献が期待されます。

1)

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Annual_report/2016/05/WC500206482.pdf

2)

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/05/news_detail_002531.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

近藤英幸(欧州担当リエゾン、EMA 駐在)

Health Canada の気管支喘息及び/又は慢性閉塞性肺疾患に対する吸入剤の生物学的同等性評価

Health Canada では 1999 年に短時間作用性 β_2 アゴニストの吸入エアゾール剤(Metered dose inhaler: MDI)のガイダンス¹⁾、2005 年に吸入液剤を含めた各種液剤の品質に関するガイダンス²⁾、2006 年に吸入剤と点鼻剤に関する品質のガイダンス³⁾、2011 年に喘息治療に関する吸入ステロイド剤の安全性及び有効性に関するドラフトガイダンス⁴⁾が公表されています。

Health Canada では Bureau of Pharmaceutical Sciences(BPS)の Generic Drugs Quality Division が品質や in vitro 試験の評価を、BPS の Division of Biopharmaceutics Evaluation が薬物動態試験の評価を、Bureau of Cardiology, Allergy and Neurological Sciences(BCANS)の Allergy and Respiratory Drugs Division が薬力学的試験又は臨床試験の評価をしています。

吸入液剤の後発医薬品開発において、後発医薬品の処方、物理化学的特性及びデバイス特性に関する先発医薬品との相対的な違いが基準を満たす場合には、Health Canada は Biowaiver を認める可能性があります。一方、Health Canada は以下の場合に in vitro 試験、薬物動態試験及び薬力学的試験又は臨床試験における生物学的同等性評価を求めます。

- ・吸入液剤で上記の基準を満たさない場合
- ・吸入粉末剤及び吸入エアゾール剤の場合

これらの製剤の後発医薬品申請がなされていますが、現時点でこれらの要求事項に従って承認された製剤はまだありません。

国内においては、2016 年 3 月に厚生労働省が吸入粉末剤の後発医薬品の生物学的同等性評価に関する基本的考え方^{5)、6)}を公表したところです。今後、国内においても吸入液剤、吸入粉末剤及び吸入エアゾール剤の品質に関するガイドラインが作製されることを期待するとともに、その内容に注目したいと思います。

- 1) Health Canada. 1999. Guidance to Establish Equivalence or Relative Potency of Safety and Efficacy of a Second Entry Short-Acting Beta2-Agonist Metered Dose Inhaler (MDI)
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/mdi_bad-eng.pdf
- 2) Health Canada. 2005. Guidance for Industry: Pharmaceutical Quality of Aqueous Solutions
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/aqueous_aqueuses-eng.pdf
- 3) Health Canada. 2006. Guidance for Industry: Pharmaceutical Quality of Inhalation and Nasal Products
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/inhalationnas-eng.pdf
- 4) Health Canada. 2011. Draft Guidance Document Data Requirements for Safety and Effectiveness of Subsequent Market Entry Inhaled Corticosteroid Products for Use in the Treatment of Asthma for Industry
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/consultation/drug-medic/draft_inhal_ebauche_corticost-eng.pdf
- 5) 厚生労働省. 2016. 吸入粉末剤の後発医薬品の生物学的同等性評価に関する基本的考え方について
<http://www.pmda.go.jp/files/000210452.pdf>
- 6) Bioequivalence Evaluations of Generic Dry Powder Inhaler Drug Products: Similarities and Differences Between Japan, USA, and the European Union. Kuribayashi R, Yamaguchi T, Sako H, Takishita T, Takagi K. Clin Pharmacokinet. 2016 Jul 26. [Epub ahead of print].

栗林亮佑 (Health Canada Therapeutic Products Directorate)

薬局方の作成方針について

米国薬局方協会 (United States Pharmacopeial Convention; USP) は昨年からの新たな 5 年サイクルである 2015-2020 サイクルに入り、委員会毎の今後 5 年間の活動計画がホームページに掲載されています¹⁾。その活動計画の中には、注力すべき領域、重要な課題や委員会の構成、今後薬局方への収載を目指す一般各条や品目の情報等も掲載されており、今後の作成方針が多くのステークホルダーに対して示されています。例えば、添加物専門家委員会 2 は既存の添加物の調和や日米欧三薬局方検討会議 (Pharmacopoeial Discussion Group; PDG) に関連する一般試験法の国際調和を担当しており、他の委員会 (理化学試験法委員会、物性試験法委員会及び生物薬品委員会) と緊密に協力して一般試験法、生物薬品関連の一般試験法や規格及び試験方法のガイドライン ICHQ6A に取り組んでおります。また、この委員会は添加物各条の作成や改訂、医薬品添加物の標準品及び添加物に関連する一般試験法の作成や改訂を担当しており、PDG や各薬局方との二局間プロジェクトを含む国際調和活動、グローバルサプライチェーンに対応した添加物各条の近代化、未収載品目の薬局方への収載、添加物に関係する各条の作成を主な課題として挙げていることがホームページに掲載されています。

一方で、今年の 3 月 7 日に第十七改正日本薬局方が公示され、日本薬局方も第十八改正に向けて新たな 5 年サイクルに入りました。日本薬局方は作成方針や作成方針に沿った具体的な方策が示された作成基本方針に従って作成されており、第十八改正日本薬局方作成基本方針 (案) について 8 月 19 日～9 月 18 日の期間で意見公募が行なわれたところです。

両薬局方ともに今後の作成方針を具体的に多くのステークホルダーに示すことで作成過程における透明性を確保してきており、このような活動計画を頭に入れながら効率的に情報交換できるように努め、二局間の調和プロジェクトや PDG の調和活動に貢献していきたいと考えております。

1) USP の各専門家委員会の 2015-2020 サイクルの活動計画

<http://www.usp.org/expert-committees>

亀山雄二郎(米国薬局方担当リエゾン、USP 駐在)

Center for Drug Evaluation and Research, U.S.FDA への派遣

はじめして、木島慎一と申します。2016 年 7 月より 1 年間の予定で、U.S. FDA、Center for Drug Evaluation and Research (CDER)、Office of Translational Sciences (OTS)、Office of Clinical Pharmacology (OCP) の Division of Pharmacometrics (DPM) に勤務しております。

私の所属している DPM では、申請された医薬品の薬物動態及び臨床薬理領域の定量的な解析結果を中心に評価しています。これには、モデリング&シミュレーションの手法を用いた解析結果も含まれます。PMDA は本年の 10 月から申請時に臨床試験データの受取りを開始しますが、U.S.FDA では 10 年以上前から既に製薬企業から提出された臨床試験データを利用した審査が行われており、DPM では reviewer 自らも評価のための解析を行います。

また、DPM では文献情報や蓄積された臨床試験データを活用して、承認審査や医薬品開発に役立つ知見を見出すためのレギュラトリーサイエンス研究が実施されております。

今回の駐在の目的は U.S.FDA に提出された電子データを活用した新薬の承認審査のプロセスとレギュラトリーサイエンスの方法論を学ぶことです。U.S. FDA の DPM で電子データを活用した新薬の承認審査チームに参加し、そしてレギュラトリーサイエンス研究を実際に経験して、それらの情報をお伝えして参りたいと考えております。どうぞよろしくお願いたします。

木島慎一 (U.S. FDA CDER)

U.S.FDA への派遣 (データ標準に関する連携)

2016 年 8 月末より、U.S.FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER) にある Office of Strategic Programs (OSP) に、1 年間の予定で派遣された佐久嶋 研と申します。派遣の主な目的は、臨床試験のデータ標準である CDISC 標準に関する様々な事項について、情報収集及び PMDA と U.S.FDA の連携を構築及び推進することです。今回の派遣は、2016 年 5 月～8 月に OSP に派遣されていた坂口宏志氏の後任にあたります。

OSP は、CDER のなかで Office of New Drugs や Office of Compliance と並ぶ位置付けの Office で¹⁾、主に電子データに関する事や情報システムに関する業務を担っています²⁾。U.S.FDA では、既に CDISC 標準の臨床試験データを用いた医薬品の審査が行われており、OSP も重要な役割を果たしています。PMDA では、2016 年 10 月より新薬の承認申請に際して CDISC 標準の臨床試験データの受入れを開始します(2020 年 3 月までは移行期間)。PMDA が効率的・効果的に臨床試験データを審査に活用できるように、U.S.FDA での審査における臨床試験データの活用状況や OSP の取組みを学び、さらにはデータ標準に関する連携を推進していくことができると考えています。

Reports from Overseas では、派遣中に学んだことを中心に、次世代審査等推進室だけではなく新薬審査部や CDISC 標準に関わる多くの方々にも有用な情報をお伝えしていきたいと考えています。

1) Center for Drug Evaluation and Research

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OrganizationCharts/UCM439876.pdf>

2) Office of Strategic Programs

<http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ucm292121.htm>

佐久嶋研 (U.S.FDA Office of Strategic Programs)