



千輪菊
(*Chrysanthemum × morifolium* Ramat.)

PMDA Updates

2016年10月号

News

1. 第7回世界薬局方会議（9月13日～14日）

9月13日～14日、第7回世界薬局方会議(The 7th International Meeting of World Pharmacopoeias)が世界保健機関(WHO)及び厚生労働省/医薬品医療機器総合機構(MHLW/PMDA)の共催により東京(PMDA)で開催されました。世界薬局方会議は、世界各国の薬局方間の情報交換や国際協力、国際整合等を議論するためにWHO主導により2012年に開始された国際会議であり、薬局方作成指針(Good Pharmacopoeial Practices; GPhP)の整備をしてきたものです。今回の会議には、WHO及び14カ国・地域の薬局方代表者約50人が出席しました。GPhPについては、策定の際に各国・地域が本指針に取り入れることに合意していた薬局製剤、生薬、用語集について議論を行い、大筋合意とともに、今後最終化にむけた進め方について合意を得ました。

本会議においては、次回以降の会議に向けた活動方針についても議論され、現開催国である日本と次回開催国が協力して議題案を作成すること、及び策定したGPhPの評価を行うために関係者への調査を行うこと等が提案され、第8回世界薬局方会議に諮ることとされました。

次回会合は2017年6月にブラジルで開催の予定です。

2. 日本薬局方130周年記念シンポジウム（9月15日）

9月15日、PMDAは厚生労働省と共に「日本薬局方130周年記念シンポジウム」を東京で開催しました。本シンポジウムは、海外の主要な薬局方の代表者を招聘し、日本薬局方公布130周年と第17改正日本薬局方の告示を記念して開催されたもので、国内外の産官学から約400名の参加がありました。第1部の日本薬局方130周年記念式典では、厚生労働省武田医薬・生活衛生局長の式辞、PMDA近藤理事長の主催者挨拶に続いて、産官学の代表から、日本薬局方のさらなる国際化への期待、大学等での教育における日本薬局方の活用、最新の技術を応用した医薬品の積極的な収載に対する期待が表明されました。第2部のシンポジウムでは、日本薬局方の歴史や、グローバル化の中で変化しつつある今後の役割について講演が行われるとともに、海外の5つの薬局方と日本薬局方から最新動向とグローバル化を踏まえた国際化の取組みについて紹介がなされました。ラウンドテーブルディスカッションでは各薬局方の代表者が会場の質問を受けつつ、第7回世界薬局方会議で策定中のGPhPについて、薬局方の基本的情報の枠組みを提供すること、将来的な調和に向けて重要な役割を果たすことの認識が共有されました。

本シンポジウムを機に、国際的な薬局方間の連携、協力がさらに促進されること、また、日本薬局方に基づく日本の品質の考え方が国際的に理解されることにより、グローバルレベルでのサプライチェーンの担保が促進されることが期待されます。



会場風景(写真上)とパネルディスカッション登壇者(写真下)

3. 第10回IMDRF管理委員会会議（9月12～15日）

9月12～15日、International Medical Device Regulators Forum (IMDRF)管理委員会第10回会議がブラジル・フロリアノポリスで開催され、管理委員会メンバーとして PMDA 国際部職員 2 名と厚生労働省の職員 1 名が出席しました。第 1 日目と第 3 日目に行政官及びオブザーバー(公式・招待)のみの非公開会議が開催され、各作業部会が策定するガイダンス文書の他、新規メンバーについて検討され、シンガポールが 9 番目のメンバーとして新たに管理委員会に加入することが満場一致で承認されました。

第 2 日目には IMDRF 管理委員会メンバー及び業界関係者約 220 人が参加し、IMDRF 関係者フォーラム(公開会議)が行われ、業界の関心事項等について活発な議論がなされました。日本からは、規制に関する最近の取り組みの紹介の他、医療機器不具合用語作業班(議長は PMDA)の進捗報告、ISO14155 の改訂作業の概要紹介が行われました。

次回は 2017 年 3 月 14 日～16 日にカナダ(開催地未定)で開催される予定です。

本会議の結果詳細は下記 URL を参照。

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

4. RAPS 2016年 年会（9月17～20日）

9月17～20日、薬事規制専門家協会(Regulatory Affairs Professionals Society: RAPS)2016年年会及びワークショップが米国・サンノゼで開催され、PMDA から富永上席審議役他、国際部、品質管理部、安全第一部の職員 6 名及び厚生労働省職員 1 名が参加しました。9月18日には日本ワークショップが終日開催され、富永上席審議役が開会の挨拶を行った他、PMDA 職員 3 名を含む行政側と業界側の講演者より、医療機器及び体外診断薬の規制の現状、承認審査や QMS 調査の概要、安全対策、GCP、業界・行政の取り組み等のトピックについて発表が行われました。

9月18日夕方から20日にはRAPS本会が開催され、19日に「What's New in Japanese MD/IVD Regulation」にて富永上席審議役が座長、国際部職員が演者を、「Breakthrough Therapy Designation/Accelerated Approval/EMAs PRIME」及び「Efficient Registration of Medical Products through APEC Good Registration Management (GRM)」にて富永上席審議役が演者を務めました。また、20日には「Update on Rare Disease and Orphan Drug Designations US/EU/Japan」及び「Interaction with Health Authorities」にて国際部職員が、「Medical Device Single Audit Program (MDSAP)」にて品質管理部職員が演者やパネリストを務めました。いずれのセッションでも活発な質疑応答があり、日本の規制や取り組みに対する関心の高さが窺われました。



富永上席審議役

展示会場には昨年に引き続き PMDA のブースを出展し、訪れる方々に 1) 日本の薬事規制の周知、2) PMDA の認知度の向上、3) 日本の医薬品・医療機器並びに PMDA の審査及び安全対策業務に関する情報提供等、積極的に交流を行いました。最終的な訪問者数は 370 名を超えました。

次回は 2017 年 9 月 8～11 日に米国・ナショナルハーバーで開催される予定です。

5. PMDA-ATC Pharmaceuticals Review Seminar 2016 in Bangkok, Thailand（9月26～29日）

9月26～29日、PMDA は、アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター初の海外開催のセミナーとなる PMDA-ATC Pharmaceuticals Review Seminar 2016 in Bangkok, Thailand を開催いたしました。本セミナーは、医薬品の承認審査に携わる海外規制当局職員を対象とし、タイ及び香港の規制当局から 13 名の参加がありました。本セミナーでは PMDA 職員が治験届から承認までの流れ、PMDA の最新の取り組み、承認審査、安全対策、副作用被害救済制度等に関する講義を行いました。座学講義の他、承認審査のグループディスカッション、研修生によ



受講生との記念写真。
前列左から4人目が赤川センター長、
5人目が佐藤国際協力室長

る各規制当局の医薬品規制の紹介、日本製薬工業協会(JPMA)代表者を交えた講義も行われ、セミナー期間を通して活発な議論が行われました。

最終日には佐藤国際協力室長より修了証書が一人一人に手渡されました。

PMDA-ATC Pharmaceuticals Review Seminar 2016 in Bangkok, Thailandの詳細は下記 web site を参照。

<http://www.pmda.go.jp/english/symposia/0091.html>

6. 欧州薬局方 第9版 発刊記念カンファレンス(9月27~28日)

9月27~28日、欧州医薬品医療品質部門(EDQM)が主催する欧州薬局方 第9版 発刊記念カンファレンスがエストニア・タリンで開催され、PMDA から矢守理事と規格基準部職員1名が参加しました。「医薬品品質の将来の挑戦に協力して取り組む」をテーマに全体会合と4つのワークショップが行われ、「Setting Pharmacopoeial Standards for Biotherapeutic Products」のワークショップにおいては矢守理事が「バイオ医薬品における PMDA の展望」と題し、日本薬局方におけるバイオ医薬品に関する取組について講演を行いました。全体のパネルディスカッションでは、各ワークショップでの議論のフィードバックに基づき、医薬品の品質確保に向けた将来の課題について、欧州を中心とした産官学による活発な意見交換が行われました。

7. PMDA-ATC GMP Inspection 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 GMP Inspection Seminar 2016」を12月5~9日の日程で東京にて開催いたします。5日間にわたる本セミナーは海外の規制当局のGMP査察官を対象としており、講義・グループ討論に加えて工場にて模擬査察を行うことでリスクベースのGMP査察を身につけることを目的としています。なお、本セミナーはPIC/Sの協力のもとで開催されます。

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

<https://www.pmda.go.jp/english/symposia/0093.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
ミティキュアダニ舌下錠	—	10/5
オフエブカプセル	ニンテダニブエタンシルホン酸塩	10/13

Safety Information

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 337 (平成28年10月11日)

1. 医薬品副作用被害救済制度の概要と制度への協力のお願について
2. 医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項の改正について
3. 重要な副作用等に関する情報

【1】イマチニブメシル酸塩、ダサチニブ水和物、ニロチニブ塩酸塩水和物、ボスチニブ水和物

【2】アフアチニブマレイン酸塩

【3】コルチコレリン(ヒト)

4. 使用上の注意の改訂について(その 278)
ナタリズマブ(遺伝子組換え) 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 10 月 11 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 10 月 18 日)

- ・ アトルバスタチンカルシウム水和物
- ・ シンバスタチン
- ・ ピタバスタチンカルシウム水和物
- ・ プラバスタチンナトリウム
- ・ フルバスタチンナトリウム
- ・ ロスバスタチンカルシウム
- ・ アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物
- ・ ワルファリンカリウム(錠剤)
- ・ ワルファリンカリウム(顆粒剤)
- ・ ワルファリンカリウム(細粒剤)
- ・ ウステキヌマブ(遺伝子組換え)
- ・ ニボルマブ(遺伝子組換え)
- ・ ダプトマイシン
- ・ ポリコナゾール(錠剤)
- ・ ポリコナゾール(ドライシロップ剤)
- ・ ポリコナゾール(注射剤)
- ・ イトラコナゾール(カプセル剤)
- ・ イトラコナゾール(錠剤)
- ・ イトラコナゾール(内用液剤)
- ・ イトラコナゾール(注射剤)
- ・ フルコナゾール(カプセル剤)
- ・ フルコナゾール(ドライシロップ剤)
- ・ フルコナゾール(注射剤)
- ・ ホスフルコナゾール
- ・ ペラミビル水和物
- ・ ミコナゾール(経口ゲル剤)
- ・ ミコナゾール(注射剤)

英語版公開(平成 28 年 10 月 18 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
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日-12月2日	17th International Conference of Drug Regulatory Authorities (ICDRA)	ケープタウン
12月5-9日	PMDA-ATC GMP Inspection Seminar* (*with the support of PIC/S)	富山
12月7-8日	第4回日台医薬交流会議	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。

日本からの国際ファーマコビジランスクラスターへの参加を開始

EMA と US FDA を中心に、日本や他国の規制当局も参加し、薬品規制に関する特定のトピックについて、定期的な会議を通じて、各種情報共有／意見交換を実施しています。この活動は「クラスター」と呼ばれており、ファーマコビジランスの他、小児医薬品、バイオシミラー、がん領域医薬品等があります。

国際ファーマコビジランスクラスターでは、医薬品の安全性に関する情報を共有し、予定される規制上の措置、公表情報やコミュニケーションを判断前や公表前に通知しています。会議中は、通常、起こりつつある安全性の懸念、政策、ガイダンス文書、規制に特に焦点を当て、医薬品関連のリスク評価に関して情報交換を実施しています。

多くの医薬品がグローバルに流通している現在、各規制当局が有している安全性情報やその考えを早い段階から共有していくことは、日本にとっても有用です。2016年9月より日本もこのクラスターへの参加を開始しました。PMDA は、日本の安全対策制度で得られたデータに基づき、具体的な意見や情報を提供することで貢献していきます。これにより、医薬品の安全確保及び国際協力活動へのさらなる貢献が期待できます。

近藤英幸（欧州担当リエゾン、EMA 駐在）

Health Canada のアレルギー性鼻炎に対する点鼻剤の生物学的同等性評価

Health Canada では 2005 年に点鼻液剤を含めた各種液剤の品質に関するガイダンス¹⁾、2006 年に吸入剤と点鼻剤に関する品質のガイダンス²⁾、2011 年にアレルギー性鼻炎に関するステロイドの点鼻剤の安全性及び有効性に関するドラフトガイダンス³⁾が公表されています。

アレルギー性鼻炎を対象とした点鼻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。一方で、点鼻エアゾール剤及び点鼻粉末剤の場合には、Health Canada は in vitro 試験、薬物動態試験及び臨床試験の生物学的同等性評価を求めます。特に、臨床試験においては、以下のような試験デザインの設定が望ましいとされています。

試験デザイン：二重盲検、プラセボコントロール、並行群間

試験期間(治療期)：2又は3週間

対象：季節性アレルギー性鼻炎患者

主要評価項目：ベースラインからの rTNSS 変化量

副次評価項目：ベースラインからの iTNSS 変化量

同等性の許容域：平均比の 90%信頼区間が 80-125%

Health Canada のガイダンスに基づき、すでいくつか後発医薬品が承認されています⁴⁾。その臨床試験のサンプルサイズは注目すべき事項と考えます。

国内においては、点鼻剤に関する生物学的同等性評価に関する文書はありません。今後、国内においても点鼻剤の生物学的同等性評価に関する各種文書が作成されることに期待したいと思います。

私の派遣は 9 月末で終わりとなりました。この 3 ヶ月間で多くのことを学ぶことができ、非常に充実していました。派遣先の Bureau of Pharmaceutical Sciences の皆様には Health Canada における後発医

薬品の審査を丁寧に教えて頂きました。今回の派遣の経験を活かし、今後の国際活動に貢献していきたいと考えております。

最後になりましたが、Health Canada における活動を支えてくださった Dr. Scott Appleton、今回の派遣にあたりお世話になりました Health Canada 及び PMDA の皆様に感謝申し上げます。

- 1) 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
- 2) 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
- 3) Health Canada. 2011. Guidance document Data Requirements for Safety and Effectiveness of Subsequent Market Entry Steroid Nasal Products for Use in the treatment of Allergic Rhinitis
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/prodpharma/applic-demande/guide-ld/nas-rhin/nas_rhin-eng.pdf
- 4) Health Canada. Drug Product Database Online Query
<http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>

栗林亮佑 (Health Canada Therapeutic Products Directorate)

医薬品の評価技術の近代化について

科学の進歩及び製造技術や規制アプローチの進展に伴った一般試験法や収載各条の近代化は、米国薬局方協会 (United States Pharmacopeial Convention; USP) の 2015-2020 サイクルで承認された決議の 1 つとなっています。USP の科学専門家が最新の方法に近代化すべきと結論付けた元素不純物試験法は、日米欧三薬局方検討会議 (Pharmacopoeial Discussion Group; PDG) でも検討されています。これらの試験方法の改正は USP の各条や一般試験法に大きな影響を及ぼすことから、USP ではこれらの試験法を直接担当する一般試験法委員会だけでなく、これらの試験方法の改正が影響を及ぼす他の委員会とも連携しながら試験法を導入するための方策が検討されています。9月20日～21日開催の添加物委員会 2 の対面会合でも元素不純物に関するトピックが検討されました。さらに、Pharmacopeial Forum¹⁾ や元素不純物の管理に関する USP の方針を示したステークホルダーフォーラム²⁾ にてステークホルダーから広く意見を募集しているところです。

日本薬局方でも、第十八改正日本薬局方作成基本方針(案)で最新の学問・技術の積極的導入による質的向上を 1 つの方針としており、具体的な方策として元素不純物管理の検討が進められています。

グローバル化していく医薬品市場に対応しつつ医薬品を取り巻く環境から生じるニーズに合わせて医薬品の評価に関する技術を近代化していくためには、各国間の協力が重要であり、今後の動向に注目しながら遅滞のない情報の共有に努めていきたいと思っております。

- 1) Pharmacopeial Forum 42 (4) Stimuli to the Revision Process: Future of Element-Specific Chapters in the USP-NF
- 2) Webinar Excipients (September 29, 2016): Outcomes 4a USP Overview on Elemental Impurities
<http://www.usp.org/meetings-courses/stakeholder-forums/excipients/webinar-2016>

亀山雄二郎 (米国薬局方担当リエゾン、USP 駐在)