



蔵王温泉の樹氷  
(Soft rime at Zao Springs)

# PMDA Updates

2016年12月号

## News

### 1. ICH大阪会合 (11月6~10日)

11月6~10日、大阪において、第3回医薬品規制調和国際会議 (The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; ICH) が開催されました。PMDAからは、富永上席審議役 (国際担当; 総会及び管理員委員会副議長)、安田国際部長他、職員計35名が、また厚生労働省からは森大臣官房審議官 (医薬担当)、中島国際薬事規制室長他が参加しました。総会では、今般初めて規制当局の新規メンバーが承認されました。また、作業部会の主な成果として、E6 医薬品の臨床試験の実施の基準、M8 IWG/EWG 電子化申請様式 (実装パッケージ等)、E2B:個別症例安全性報告 (Q and A 等)、Q3C:残留溶媒がステップ4に到達しました。また、Q11:原薬の開発と製造、E11:小児集団における医薬品の臨床試験がステップ2bを達成しました。



参加者による集合写真。  
前列右から3人目が富永上席審議役、同5人目が森審議官。  
前から2列目右から2人目に安田国際部長、  
前から3列目右から1人目に中島室長。

次回 ICH 会合は、2017年5月にカナダ・モントリオールで開催予定です。

### 2. PMDA-ATC Medical Devices Seminar 2016 (11月7~11日)

11月7~11日、PMDAはPMDA-ATC Medical Devices Seminar 2016を東京で開催いたしました。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、オーストラリア、ブラジル、香港、インド、インドネシア、マレーシア、ミャンマーシンガポール、南アフリカ、スリランカ、台湾、タイ、ザンビアの13規制当局から28名の参加がありました。本セミナーではPMDA職員が医療機器の承認審査、対面助言、治験、GCP/GLP調査、Quality Management System (QMS)調査、市販後安全対策・医療安全対策・添付文書の意義、患者登録システム、医療機器基準 (国際規格の活用等)、体外診断用医薬品の承認審査、人材育成、規制の国際的な動きに関する講義を行いました。講義の他、対面助言及び承認審査のグループディスカッション、研修生による各規制当局の医薬品規制の紹介、日本医療機器産業連合会の推薦を受けた製造施設の見学も実施し、セミナー期間を通して活発な議論が行われました。



受講者とPMDA役職員との集合写真。  
前列左2人目より、佐藤国際協力室長、赤川センター長、  
近藤理事長、高江国際研修シニアコーディネーター

最終日には赤川アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター長より修了証書が一人一人に手渡されました。

### 3. U.S.FDAの職員による研修 (11月14日)

11月14日、U.S.FDAのOffice of Surveillance and EpidemiologyのDirectorであるGerald J. Dal Pan博士がPMDAを訪問し、「Assessing the impact of pharmacovigilance: Predictors and correlates」と題するPMDA職員向けの研修を行いました。

Dal Pan博士はファーマコビジランスが薬事規制をはじめ社会に対してどのような影響を与えているかを評価することの重要性を説明し、U.S.FDAが定期的に発行する医薬品の安全性統合解析報告が、その後の安全対策に与える影響の分析結果等を紹介された他、U.S.FDAが外部の声をどのように市販後安全対策に活用しているかについても説明されました。

参加者はU.S.FDAにおける医薬品の市販後安全対策、医薬品のリスクアマネジメント活動の評価のあり方等に関して理解を深めました。



Dal Pan 博士

### 4. 2016 APEC Good Registration Management Regulatory Science Center of Excellence Pilot Workshop (11月15～17日)

11月15～17日、PMDAは、薬事規制専門家協会(Regulatory Affairs Professionals Society: RAPS)台湾支部及び台湾FDAと共催で、2016 APEC Good Registration Management Regulatory Science Center of Excellence Pilot Workshopを台湾・台北にて開催いたしました。優良登録管理(Good



ワークショップ講師を交えたグループディスカッション

Registration Management; GRM)とは、承認審査の実施基準(Good Review Practice; GRevP)及び承認申請の実施基準(Good Submission Practice; GSubP)を規制当局及び産業界が一体となって普及推進することにより、申請者と規制当局の意思疎通を図り、APEC加盟国・地域における効率的な医薬品開発・承認審査に寄与することを目的とするものです。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若しくは申請者側薬事担当者を対象としています。チリ、インドネシア、マレーシア、メキシコ、パプアニューギニア、ペルー、フィリピン、台湾、タイ、ベトナムの規制当局から28名の参加がありました。本セミナーではPMDA職員が、規制当局と申請者他関係者とのコミュニケーション、審査のマネジメント、よりよい審査を行う上で考慮すべきことに関する講義、グループディスカッションが行われました。申請者側薬事担当者に対しては、日本製薬工業協会(JPMA)代表者からの講義、グループディスカッションが行われ、セミナー期間を通して活発な議論が行われました。

### 5. PMDAワークショップ「小児用医薬品の開発促進を目指して～子供の未来のために今できること～」(11月28日)

11月28日、東京でPMDAワークショップ「小児用医薬品の開発促進を目指して～子供の未来のために今できること～」がPMDA小児医薬品ワーキンググループの主催で開催され、約350名の参加者と共に活発な議論が行われました。PMDAからは矢守理事、林審議役(新薬審査等担当)、鹿野審議役(次世代審査等推進・科学委員会等担当)、PMDA小児医薬品ワーキンググループメンバー、他多数の職員が参加しました。



矢守理事



パネルディスカッション風景。左端が鹿野審議役。

本ワークショップは、伊藤進香川大学名誉教授による基調講演で始まり、「Pediatric Extrapolation」および「小児用医薬品の開発開始時期」の2テーマに関する産学官及び欧州医薬品庁(EMA)職員による講演の後、パネルディスカッションで講演者が7人のパネリストと共に小児用医薬品の開発を促進する薬事規制のあり方について意見交換を行いました。

「Pediatric Extrapolation」は小児用医薬品開発における非常に有効な手段の一つとして注目されています。しかし、その活用には検討すべきポイントが複数あり、検討に必要な情報の収集が前提にあることを共有しました。「小児用医薬品の開発開始時期」に関しては、小児の疾患も想定される医薬品の場合には、成人を含む医薬品全体の開発プログラムの早期から、小児開発プログラムを組み込んで必要なデータを取得することで、Pediatric Extrapolation の有効活用等、結果として効率的な開発に繋がることや、産官学の連携や国際的な連携が重要であることも共有されました。

本ワークショップの詳細は、以下の web site を参照してください。

<http://www.pmda.go.jp/review-services/symposia/0055.html>

## 6. 第17回International Conference of Drug Regulatory Authorities会合（11月27日～12月2日）

11月27日～12月2日、南アフリカ・ケープタウンにおいて開催された第17回 International Conference of Drug Regulatory Authorities (ICDRA) に、PMDA から富永上席審議役（国際担当）、安田国際部長、他職員1名が、また厚生労働省から中島国際薬事規制室長が参加し、講演等を行いました。ICDRA は、WHO が2年に1度、全世界の薬事規制当局等を対象に開催する会合です。第17回 ICDRA は Patients are waiting: How regulators collectively make a difference をテーマとし、産業界も参加する Pre-ICDRA 会合（11月27～28日）及び規制当局のみが参加する ICDRA 本会合（11月29日～12月2日）が開催されました。Pre-ICDRA 会合においては、薬事規制のコンバージェンスや今後の連携、ステークホルダーの関与する医療機器規制等、ICDRA 本会合においては、グッド・レギュラトリー・プラクティス、植物薬の安全性、薬事規制のコンバージェンスの国際状況等をトピックとして議論が行われました。アフリカ地域を中心に約300名が参加し、活発な意見交換が行われました。次回 ICDRA 会合は2018年にアイルランドで開催予定です。



富永上席審議役

## 7. EMA Visiting Expert 成果報告会（11月30日）

10月3日～11月30日まで Visiting Expert として EMA から PMDA に派遣された Agnes Saint Raymond 博士が、11月30日に「A European as visiting expert at PMDA」と題する PMDA 職員向けの報告会を行いました。

Saint Raymond 博士は EMA の組織構成、欧州の公衆衛生上の役割、国際協力の現状について説明した後、PMDA での滞在経験を踏まえ、小児用医薬品、オーファン医薬品（対象患者が少なく、極めて限定されたデータしかない希少疾病用医薬品）ワーキンググループ活動への協力や、次世代審査等推進室との意見交換の成果等について発表しました。また、PMDA 職員との質疑応答では、欧州における小児用医薬品の規制の現状から、非英語圏出身の職員が多く働く EMA において、英文の公式書類作成やコミュニケーションに関する工夫点など、多彩な話題が取り上げられました。

参加者は、EMA の業務内容のみならず、今後 PMDA と EMA が協力して解決すべき国際的な薬事規制の課題について、理解を深めました。



近藤理事長（左）と Saint Raymond 博士（右）

## 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
ヤーボイ点滴静注液	イピリムマブ（遺伝子組換え）	12/5
ハーボニー配合錠	レジパスビル アセトン付加物/ソホスビル	12/6

ポマリストカプセル

ポマリドミド

12/13

**再生医療等製品**<http://www.pmda.go.jp/english/review-services/reviews/approved-information/0004.html>

販売名	一般的名称	掲載日
ハートシート	ヒト(自己)骨格筋由来細胞シート	12/2

**Safety Information****医薬品 使用上の注意の改訂指示通知(平成28年11月22日)**

- ・ ポラプレジック(顆粒剤)
- ・ ポラプレジック(錠剤)
- ・ ホルマリン
- ・ ホルマリン・クレゾール
- ・ クレゾール・ホルマリン・チヨウジ油・酸化亜鉛
- ・ ホルマリン・グアヤコール
- ・ アロプリノール
- ・ アログリプチン安息香酸塩
- ・ アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩配合剤
- ・ リナグリプチン
- ・ テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
- ・ アログリプチン安息香酸塩・メトホルミン塩酸塩配合剤
- ・ ゾレドロン酸水和物
- ・ ファムシクロビル

英語版公開(平成28年11月22日)

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/revision-of-precautions/0306.html>**医薬品 使用上の注意の改訂指示通知(平成28年11月25日)**

- ・ デュロキセチン塩酸塩
- ・ ベンラファキシン塩酸塩
- ・ ミルナシプラン塩酸塩

英語版公開(平成28年11月25日)

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/revision-of-precautions/0306.html>**使用上の注意の改訂等に繋がりを注目しているリスク情報(平成28年12月9日)**

- ・ インターフェロンベータ-1b(遺伝子組換え)
- ・ イグラチモド
- ・ レナリドミド水和物

英語版公開(平成28年12月9日)

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/risk-communications/0001.html>

**医薬品・医療機器等安全性情報 No. 339 (平成 28 年 12 月 20 日)**

1. ミルナシプラン塩酸塩, デュロキセチン塩酸塩及びベンラファキシン塩酸塩製剤の自動車運転等に係る注意事項について
2. 平成 27 年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告について
3. 抗インフルエンザウイルス薬の安全性について
4. 重要な副作用等に関する情報
  - 【1】ポラプレジック
  - 【2】アロプリノール
  - 【3】アログリプチン安息香酸塩, アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩, アログリプチン安息香酸塩・メホルミン塩酸塩, テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物, リナグリプチン
5. 使用上の注意の改訂について(その 280)  
ホルマリン 他(4 件)
6. 市販直後調査の対象品目一覧

英語版公開(平成 28 年 12 月 20 日)

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/safety-info/0156.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
1 月 23-26 日	PMDA-ATC MRCT Seminar 2017	東京
1 月 26 日	PMDA-ATC MRCT 公開ワークショップ	東京
2 月 2-3 日	第4回 日本-タイ合同シンポジウム	バンコク
2 月 6-9 日	PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar 2017	東京
2 月 9-10 日	PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme) 総会	ジュネーブ

## 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。

### 医薬品原薬製造所に対する国際的な GMP 調査合理化プログラムへの正式参加

GMP に関する国際協力には、ICH ガイドライン作成や PIC/S を通じた調査情報の共有といったものがあり、PMDA では積極的に対応しています。直近では、2016 年 11 月より、新たに医薬品原薬製造所に対する GMP 調査の国際協力プログラムに正式に参加することになりました。

このプログラムは、EMA、U.S.FDA、オーストラリアの規制当局である Therapeutic Goods Administration (TGA) といった規制当局によって実施されているものです。相互に関心のある自国や地域外の原薬製造所に関する GMP 調査情報(調査予定、調査結果、調査後のフォローアップ等)を共有

することで、各自の GMP 調査リソースを適切に分配したり、共同で調査を実施することを目的としています。

本プログラムへの参加要件には、原薬製造所への調査能力や実績が適切であること、国際的な GMP 基準やガイドラインを採用していること、守秘情報を共有可能な素地があること、参加者との信頼が醸成されていること、が含まれます。

したがって、今回の正式参加は、GMP 分野における日本の国内外での活動や貢献が改めて国際的に評価されたものとも言えます。

近藤英幸（欧州担当リエゾン、EMA 駐在）

---

## 生物薬品について

11 月には、生物薬品各条 1-ペプチド及びインスリン専門家委員会（16-17 日）及び生物薬品各条 2-タンパク質専門家委員会（29-30 日）の対面会合が米国薬局方協会（United States Pharmacopeial Convention; USP）本部にて開催されました。これらの委員会では、それぞれの委員会が担当する各条の他に、標準品の設定方法や更新方法、複雑な構造を有するタンパク質を特徴付けするための最新の分析方法についても議論されました。また、様々な種類の生物薬品に対応できる基本原則や参考情報の整備が進められていました。これらの基準の作成や見直しの段階では、他の薬局方での収載状況も比較しており、他の薬局方との整合化が積極的に試みられていました。

第十八改正日本薬局方作成基本方針では、生物薬品に関して、品質保証の基本原則の整備や各条の積極的な収載を 1 つの方策としており、日本薬局方でも生物薬品に関する様々な品質基準の作成が見込まれます。

今後、両薬局方共に生物薬品の基準に関して多くの議論がなされると予測されることから、適切に情報を共有できるように双方の方針の理解を深めていきたいと考えております。

亀山雄二郎（米国薬局方担当リエゾン、USP 駐在）

---

## 申請電子データに関する申請者とのコミュニケーション

PMDA では本年の 10 月より申請電子データの受付を開始しましたが、U.S. FDA では 10 年以上前から臨床試験の生データを審査に利用しています。提出されるデータに関しては、通知等で定められたルールに従う必要があります。適切なデータを受け取るためには、申請者とのコミュニケーションが大切です。

U.S.FDA では、基本的に Pre-NDA/BLA Meeting で申請電子データ提出にかかる技術的な問題点について議論されます。もし、申請前に Pre-NDA/BLA Meeting 等により申請者が技術的な問題点について適切に対処していない場合は、申請書の提出の 30~60 日前に審査部の裁量により Electronic Pre-Submission Meeting を開催することができます。

一方、PMDA は申請電子データ提出に関する技術的な問題点については、医薬品申請前相談等の治験相談では実施せず、申請電子データ確認相談にて議論します。申請電子データ確認相談は開発のステージのどのタイミングでも、何度でも行うことができます。

米国では、申請時に申請者から CDISC 標準のデータに関する Study Data Reviewer's Guide や Analysis Data Reviewers Guide の他に、臨床薬理領域のモデル解析などにおいては、多くの場合ファイルの説明や使用方法を記した文書が提出されます。また、ファイル名の不備、ファイルの不足、説明の不足等、申請後に明らかになる不備や不足に関しては、申請者に照会を行い、説明や訂正を求めています。このように、U.S.FDA では申請前から審査期間中も含め継続して申請者と申請電子データに関するコミュニケーションを取っています。

PMDA においても、臨床薬理領域のファイルの説明や使用方法に関しては、臨床薬理領域の電子データパッケージに関する説明とプログラム手順書の提出を求めることで対応しています。一方で、申請後に明らかになる不備や不足に関して、PMDA が申請者とどのようにコミュニケーションを取っていくかは、今後の課題のように思います。

1) 申請電子データ提出確認相談

<http://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0003.html>

2) CDER 21st Century Review Desk Reference Guide

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ManualofPoliciesProcedures/UCM218757.htm>

木島慎一 (U.S.FDA)

---

## データ解析に関する U.S.FDA の 研修体制

U.S.FDA では、医薬品の承認申請で提出された臨床試験データの解析を審査員自らが行っており、これをサポートするための審査員向けの充実した研修体制とリソースが提供されています。

U.S.FDA では、臨床試験データ解析に複数のソフトウェアが使用され、これらのソフトウェアに関する Hands-on 研修が審査員に向けて提供されています。特筆すべきは、以前に実施された研修が非常に見やすい形で動画リソースとなっており、Hands-on 研修に参加できなかった場合、復習や再学習したい場合等にこれらの動画を利用して効率的にソフトウェアの使い方を習得できる点です。複数のソフトウェアが使用されている状況で、すべてのソフトウェアについて Hands-on 研修を頻繁に実施することは困難であることに対して、このような動画リソースを充実させることで研修体制の充実が図られています。さらにデータ解析以外の研修動画リソースも充実しており、解析に役立つ周辺知識も随時学習できるようになっています。これらの研修リソースは、フェローシップ職員にとっては短期間で効率的に知識を習得するために有用であり、U.S.FDA 職員にとっても知識の更新のために役立っているものと思われます。

最近では、通信教育や受験予備校等でオンライン講義が活用されていますが、研修動画リソースはこれに似ている印象を受けます。新たな取組みのために必要となる研修や情報提供を、U.S.FDA は研修動画リソースの充実という形で効率化しているように感じます。なお、U.S.FDA は外部に向けてもオンラインの研修リソースを提供しており、これだけでも非常に充実した内容となっていますので是非参照ください。

1) Training and Continuing Education

<http://www.fda.gov/Training/default.htm>

2) CDER Webinars

<http://www.fda.gov/Drugs/ucm273272.htm>

佐久嶋研 (U.S.FDA)