

本号の内容

- 1) 医療機器に関するドラフトガイドラインを公表: GHTF
- 2) 医療機器関係の483文書や警告書に共通する理由トップ10
- 3) 化粧品の行政許可申請および承認要件を発売: 中国国家 FDA
- 4) 無菌医療機器および移植用医療機器の GMP 詳細規則と査察基準を発売: SFDA
- 5) 医療機器 GMP 暫定規則および医療機器 GMP 査察要件を発売: SFDA
- 6) 医療機器とリスクマネジメント: ISO13485
- 7) FDA 関係者に扮装して公衆の安全を脅かす
- 8) 次の10年への見解
- 9) 研究開発グループの人員削減: P 社・M 社
- 10) 食品加工保管業者から100万ドル相当の食品を押収: 米国 FDA
- 11) 医薬品添加剤: 概観
- 12) 販売利益率の比較
- 13) 製薬企業の貨物盗難
- 14) 使用済み設備の売却が増加
- 15) 2009年でのバイオ医薬品承認件数が突出
- 16) バイオ医薬品企業がボストンに製造工場を建設
- 17) 従業員の GMP 教育訓練不適切を指摘: 米国 FDA
- 18) インド国際空港に輸出入医薬品保管専用区域を設置
- 19) 経口インスリン製剤の第1相試験が開始
- 20) 動物用医薬品に関するガイドライン: 欧州医薬品庁
- 21) 歯科用シリンジメーカーでの GMP 違反を指摘
- 22) 製造施設のバリデーション完了: CS 社
- 23) ネスレのドーナツが菌汚染
- 24) ジェネリック医薬品の処方増加を期待: 英国保健省
- 25) 2009年での GMP 要件逸脱企業トップ12
- 26) 終局的には動物や人に代えて幹細胞での試験に依存
- 27) バイオ医薬品に関する ICHドラフトガイドラインへの意見公募
- 28) 医療機器の試験データ審査新基準を模索: 米国 FDA
- 29) 承認事項一部変更申請手順のガイドライン最終版ならびに変更内容の詳細区分
- 30) 薬剤耐性の大腸菌の出現
- 31) 医療用食品とは何か: 米国 FDA の警告書を読もう
- 32) 株主が持ち株を売却: G 社
- 33) 核磁気共鳴環境で使用する製品の自主回収
- 34) 中国 GMP 再認証取得: A 製薬
- 35) 警告後に抗精神病薬使用量が19%低下

1) 医療機器に関するドラフトガイドラインを発表: GHTF

世界規模の調和タスクフォース(GHTF)が提案した医療機器に関するドラフトガイドラインによれば、供給業者の製品やサービスを検査していないとか、第三者による認証を供給業者から入手していないメーカーは、厳しい監査を受けることになるかとされている。行政当局も市販後の苦情や供給業者の実績を十分に確認している状況に応じて、メーカーの供給業者を査察するかどうかを決定するとみられている。また供給対象とする品目やプロセスの重要性も監査を決定するときの考慮事項になる。

Spells out triggers for audits of suppliers

Quality Management Network Weekly Bulletin, January 1, 2010

2) 医療機器関係の483文書や警告書に共通する理由トップ10

White paper: ten most common reasons for FDA 483 observations and warning letter citations in medical device environments

MasterControl Inc.

http://www.mastercontrol.com/white_papers/fda-483/fda-483.html

3) 化粧品行政許可申請および承認要件を発出: 中国国家 FDA

2010年1月4日の発表によれば、中国国家 FDA(SFDA)は、化粧品の行政許可申請および承認要件を発出し、これらを標準化するとともに、申請時に提出する関係文書の作成要件を規定した。

SFDA issues requirements for application and acceptance of administrative licensing for cosmetics

<http://eng.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W43879541/A64031372.html>

4) 無菌医療機器および移植用医療機器の GMP 詳細規則と査察基準を発出: SFDA

2009年12月30日付の報道によれば、SFDAは無菌医療機器 GMP 詳細暫定規則、無菌医療機器 GMP 査察暫定基準、および移植用医療機器 GMP 詳細暫定規則を発出した。これは、医療機器 GMP を施行し、製造品質マネジメントシステムとともに、無菌医療機器および移植用医療機器の監督と査察を標準化する目的である。

SFDA issues medical device GMP detailed rules and inspection standards for sterile medical devices and implantable medical devices

<http://eng.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W43879541/A64031362.html>

5) 医療機器 GMP 暫定規則および医療機器 GMP 査察要件を発出: SFDA

2009年12月30日の発表によれば SFDA は、医療機器製造の監視強化、医療機器製造における品質マネジメントシステムの標準化、医療機器 GMP 査察マネジメントの強化を目的として、医療機器監視運用規則その他の関係規則にしたがい、医療機器 GMP 暫定規則および医療機器 GMP 査察要件を発出した。医療機器 GMP 暫定規則は、13章、69条から構成されており、2011年1月1日から発効する。

SFDA issues good manufacturing practice for medical devices (interim) and requirements for medical device GMP inspection (interim)

<http://eng.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W43879541/A64031363.html>

6) 医療機器とリスクマネジメント: ISO13485

ペースメーカーなど外科的に移植する医療機器は、心機能不全と闘っている無数の患者の生命を救ってきた。恒常的に一定量を自動的に送達し、毎日注射や錠剤を服用しなくてもよくなる輸液ポンプは、医療機器が生活の品質と患者の処置を劇的に改善した一例である。しかしながら、これらの医療機器は、品質マネジメントシステムで製造中に安全性や品質にかかわる手順が正しく遵守されているのを保証していなければ、利益があると同時に、人の健康に危害が及ぶ可能性がある。2007年に製造された医療機器の販売高は2,300億ドルを超えており、この額は2012年末までに2,850億ドルに達すると予想されている。高品質の医療機器に対する必要性の増加は、品質マネジメントシステムで品質を保証し、製造を標準化し、製造した医療機器が意図した用途で安全であることを保証する必要性と合致している。

ISO 13485: 2003: 医療機器: 品質マネジメントシステムは、行政上の要件であり、医療機器メーカーにと

っては世界規模での基準になっている。

世界各国での市場では現在、多くの組織がビジネスマネジメントシステムを構築する基盤としてISO13485:2003を利用している。

ISO13485:2003への登録は、世界中を対象としたビジネスの安全性を確保し維持管理する鍵であり、費用効率がよく、効率や社内情報伝達を改善する手段になっている。

ISO13485:2003の基本は、品質マネジメントの原則8項目、すなわち①ユーザーを焦点にすること、②リーダーシップ、③人々の参画、④プロセスの方策、⑤マネジメントのシステムの方策、⑥継続改善、⑦事実による意志決定、および⑧相互に利益となる供給業者との関係が、基盤である。

完全に採用すれば、これらの原則で組織の成果向上が立証できるようになる。大切なのは、これら基準を策定し、主要テーマについて討議した趣旨を周知させること、ならびに企業での品質保証やリスク管理でこれらの基準が効果的である理由を説明することである。

ISO9001:2000との関係

1980年代中期にISOは、ISO9001として知られている業界特異性のない品質システム基準の第1版を起案し始めた。この基準は、伝統的な品質管理モデルの束縛を離れた内容であり、FDAのGMPの範疇を超える内容でもあった。しかしながら関係諸国は、さらに詳細な基準が必要であると強く主張した。最終的に合意されたのがISO9001:1994であり、世界各国で主要な品質システム基準になった。その後ISO9001:1994を基盤として、ISO13485:1996など業界に特異的な内容の基準が起案された。

ただし2000年にISO9001が改訂されたときISOは、ISO13485:1996と置き換え、ISO9001:2000改訂版と整合する内容の新基準の起案を開始した。

ISO13485:2003を起案したときは、医療機器の品質マネジメントシステムに対する行政当局の要件を調和させることが目的であった。このため、医療機器に特有な要件が組み込まれ、ISO9001の要件のうち行政当局の要件として適切でないと思われる項目が削除された。2003年に新しいISO13485基準が独立した基準として承認された。これは、ISO9001:2000が基盤になっているが、継続改善やユーザーの満足など、ISO9001の目標のうちで厳しく規制を受ける医療機器業界には不適切な項目があることを関係者が同意していた。

ISO13485:2003の枠組み全体はISO9001:2000の枠組みに準拠した内容であり、文書化要件(第4.2節)、マネジメントの責任(第5節)、資源のマネジメント(第6節)、製品実現(第7節)、計測・解析・改善(第8節)などは同様な概要である。ISO13485:2003では、この枠組みが使用されており、助言通知、表示など医学的に特異な用語や定義、ならびに担当の技術委員会(ISO/TS210)が定義した医療業界に特異的な要件が拡大された。ISO13485:2003の品質マネジメントシステムは、他のマネジメントシステムから展開し、もしくはそれらと統合して差し支えない。ただし、注意深く考慮して医学的に特異的な要件が残るようにしなければならない。

ISO13485:2003の概要

ISO13485:2003は、国際的な基準であり、品質マネジメントシステムの要件が規定されている。このシステムでは、適用可能な行政上の要件やユーザーの要件へ恒常的に適合している医療機器や関係するサービスが提供できることを組織が実証する必要がある。ISO13485は、医療機器、体外診断薬、および医療用部品のラベルを製造する民間企業にも適用できる。

ISO13485の2003年改訂版が導入されたことは、手順を基本とした品質マネジメントシステムからプロセスを基本としたシステムへ移行したことが特徴である。プロセスを基本とした基準は、一連の活動、投入物、および次の活動で投入物となる成果物とみることができる。一方、手順を基本とするシステムは、一部が品質システムであり、あるいは設計管理、製造やプロセス管理など、機能が分かれているシステムと考えることができる。

これは、品質保証の方策での中心である。製造終点における品質検査の役割が変わり、製造全体を通じて品質管理の責任が広まり、品質保証手順がプロセス自体に組み込まれるようになっているからである。

ISO13485:2003の全体に行きわたっているテーマであり、初期開発から製品実現ならびに終局的には製品の配達までの全体にみられるテーマは、組織がいかにしてリスクをよくマネージするかということである。ISO13485:2003基準にあるガイダンス文書で具体的にリスクアセスメントを引用しているのが「ISO14971:2007:医療機器:医療機器へのリスクマネジメントの応用」である。

この文書では、リスクをマネージするための詳細な支援ツールを組織が提供することになっている。これ

は、医療関係業界では幅広く受け入れられていることである。このガイダンス文書は要件でない。しかし自社のリスクアセスメントツールを開発する前に、文書記載の考え方が適用できるかどうかまたは関係があるかどうかを企業が考慮するよう強く勧告されている。

製品ロットまたはバッチの面からでは、確認と追跡調査性も重要なテーマである。これらはプロセス全体にわたって確認識別記号を傍証し記録することで実行できる。特定した製品のロットまたはバッチ、ならびに対応する傍証記録すべてを対象として微調整できる能力は、医療機器メーカーにとって重要な価値があり、共通した多くの監査証跡の基本となる。

最後に、ISO13485:2003基準では、作業環境の清浄度または無菌条件が別のテーマとなっている。ISO9001:2000では、この種の要件が生産性に関係しているため、その重要性がはっきり強調されており、組織全体での品質マネジメントシステムも重要視されている。一方、ISO13485:2003では、これらの要件を次のレベルに位置させている。多くの企業がこれらのタイプの条件に依存しており、製品品質への影響を継続的に精査しているためである。

リスクマネジメント

先に説明したとおり、ISO13485:2003を導入することは、リスクマネジメントをプロセスへ組み込むことになり、体外診断用医療機器を含む医療機器にかかわる危害をメーカーが確認し、関連するリスクを推定評価し、これらリスクを制御し、かつ制御の実効性をモニターするプロセスを規定することになる。リスクマネジメントは、実効性がある品質保証システムの重要な一部である。品質システムでの判断が正当であることを立証した結果をリスクに基づいて文書にするのが望ましいためである。多くの場合、リスクは2つの面から評価できる：一つは安全性についてのリスクであり、もう一つはビジネスにとってのリスクである。

安全性についてのリスクは、医薬品の区分や発生する可能性がある固有のリスクを参考として解析する。安全性についてのリスクは、結果として重篤な傷害または死亡が発生し、もしくは危害の原因となる可能性で表現できる。

前述のISO14971:2007では、リスクマネジメントは2カ所で定義されている。一つは危害発生の確率であり、もう一つは危害発生の結果もしくはその危害の重篤性である。この場合、医療機器メーカーはこの定義を考慮し、リスク解析、リスク評価、リスク制御、初期開発から製品実現および最終的な製品配送に至るすべての過程における製造から製造後までに関係する情報を取得するなどのツールを使って、特定した製品のリスクを拡大しなければならない。

リスクを解析する際、企業は使用される製品が何を意図しているかとか、使用中にどんな危害が発生する可能性があるかを考慮し、可能性があるリスクの程度を推定しなければならない。この解析に続けて、企業はそのリスクを評価すべきである。

リスクを評価するとき企業は、所定のリスクガイドラインを使ってリスクを軽減するため、どの危害に措置を講ずる必要があるかを判断する必要が生ずる。リスク軽減が必要な危害が確定すれば、企業はリスク制御またはリスクが全体として容認可能なレベルにまで軽減する方策を講ずるよう行動すべきである。

最後に、これらのステップが終了した段階で企業は、生産中および生産後の情報によりこれまで認識できていなかったリスクや明らかに容認不可能なリスクを反映させるために調節が必要かどうかを考慮し、リスクアセスメント全体のサイクルを完了させる必要がある。いずれの場合でもこれら調節が実施できたら、プロセスを稼働させるべきである。リスクは固有であるため、このプロセスはリスクを綿密にマネージすることが目標であって、リスクをすべて削除することは必ずしも必要でない。

リスクマネジメントは、どの医療機器メーカーにも適用でき、結局はメーカーとユーザーの両方を保護することになる。企業は、製品に固有のリスクを低減しやすくするツールを用意し、その実効性を立証しておくこと。一方、ユーザーは、医療機器に接触する際のリスクがシステムとしての方策でマネージされており、製品が安全に使用できるように再保証される結果になる。これはISO13485:2003の中核となるテーマであり、標準化された共同体で継続的に成長することをうながす一つの動機である。

ISO 13485: medical devices and risk management

by A. Troschinetz

Quality Magazine, January 5, 2010

http://www.qualitymag.com/Articles/Feature_Article/BNP_GUID_9-5-2006_A_1000000000000727552

7)FDA 関係者に扮装して公衆の安全を脅かす

2009年12月29日にFDAは、公衆へ警告書を発出した。この警告書は、FDAの特殊部局や法規執行官を装おう犯罪者その他が金銭強要や詐欺を行うおそれについての警告が記載されている。これらの扮装者は、これまでにインターネットや電話薬局で医薬品を購入したことがある個人を標的にしている。扮装者は、オンラインや電話で購入することは不法であり、購入した者に100ドルから25万ドルまでの料金を電話回線で支払わなければならないといっている。振込先は通常、ドミニカ共和国である。虚偽の支払いを拒否した者には、物理的に危害が加えられ、拘束され、または財産が調査される。

扮装者は、被害者のクレジットカードを使用して購入を装おうこともあった。

FDA関係者は報道発表で、FDA職員を扮装することは連邦法違反である：一般市民は、FDA職員が電話で消費者と連絡をとって金銭またはそのほかの支払いを要求することはないと述べた。

当局職員を装った者からの電話を受けたら、その情報を電話でFDAの犯罪捜査調査部へ知らせること。

さらにFBI、米国秘密サービス部、米国通関サービス部、米国およびドミニカ共和国の執行官や判事を装った者による事例があるとのことである。

FDA impersonators threaten public safety

by A. Drakulich

the Electronic Newsletter of Pharm .Tech. Jan 7, 2010

8) 次の10年への見解

新年、特に新しい10年目の始まりには、目的を明確にしようと決意するようになる。2009年を振り返ってみれば、医薬品やバイオ医薬品の業界では、メガファーマの出現、新興製薬部門での財政危機、製薬業界の成長遅延、新しい医薬品市場の出現、ならびにこれらの結果としての供給業者の変化など多くの変化が次々にみられた。すべては重要な問題である。

効果の高い医薬品をより多く製造することの重要性は、がんの分野でもっとも顕著にみられる。40年ほど前、正確には1971年に、ニクソン大統領が製薬業界で勝利するには困難なのは「がんとの戦い」であると述べ、国家がん法に署名した。この法律は、国立がん研究所の自主性と予算権限を高め、がんとの戦いをより効果的に進めることができるようにした。昨年2月にオバマ大統領は議会の合同委員会で演説して、ほとんどの米国民の生命にかかわってきた疾病を克服し、我々の時代にがんが治癒する方策を探求する努力を要請した。10年前の公約については、どのようになっているのだろうか？

米国製薬協が作成した2009年報告書によれば、がん患者の余命はおよそ3年延長しており、その83%は医薬品を含む新規治療法のおかげであるとのことである。同製薬協が報告書で引用している研究では、1975年に比べて生存率が50~60%増大しているのは医薬品の影響であるとされている。しかし、がんは米国で死亡率第2位の疾患であり、1000万人を超える人たちが毎年がんの影響を受けている。

米国企業による抗がん剤の種類は増加しており、2009年には記録的な種類と量を達成している。現在、人での治験中または承認待ちの抗がん性医薬品やワクチンは861品目である。このうち、肺がん治療剤は122品目、乳がん治療剤が107品目、前立腺がん治療剤が103品目、結腸がん治療剤が70品目である。他の種類のがんに対する治療剤も多い。新薬開発には10~15年を要すると考えると、がんが克服できる公約が実現するのは、すぐ目の前にあると考える。

確かに、過去10年間には科学の進歩により、標的とするがんの治療剤や治療法が次々に開発されていった。モノクローナル抗体、遺伝子組み換えたんぱく質、高選択性低分子物質、伝染病予防ワクチン、薬物送達システム改良法などの分野で成功が期待されている品目がある。今から10年後、薬学関係の雑誌のホコリを払い、2010年に達成できたがん治療分野での収穫を改めて記事にできることを期待している。

A view for the next decade

by P. V. Arnum

Pharm. Tech. Talk, January 7, 2010

<http://blog.pharmtech.com/2010/01/07/a-2020-view-for-the-next-decade/#more-2377>

9) 研究開発グループの人員削減:P社・M社

報道によればP社は、2010年1月末に研究センターの人員から400名を削減する。M社は販売担当者や管理職の職種から500名を削減するとのことである。これら解雇は、初期段階にある。両社は今後、

企業内にある重複した業務を徹底的に削除する計画を進めている。各企業の職員は、この計画に驚いていない。研究開発グループには新薬開発の責任がすべてまかされ一体となっていた時代は過ぎ去ったようである。両社とも、企業合併吸収へ多額を消費したことに続けて、人員削減の効果を実際にみたいという投資家へみせなければならない状況にある。しかし両社の人員削減は、バイテク企業が将来りっぱな製品群を実現する機会につながるとみられる向きもある。

Pfizer and Merck signal deep cuts in R&D groups

by J. Carroll

FierceBiotech.com., January 8, 2010

http://www.fiercebiotech.com/story/pfizer-and-merck-signal-deep-cuts-r-d-groups/2010-01-07?utm_medium=nl&utm_source=internal

10) 食品加工保管業者から100万ドル相当の食品を押収: 米国 FDA

2010年1月6日付でFDAは、米国連邦法執行官がFDAの要請に応じてテネシー州の食品加工保管業者からレストラン用食品を大量に押収したことを速報として発表した。同企業の施設は不衛生であり、かつ汚物で汚染されていたうたがいがある状態にあるため、製品は連邦食品医薬品化粧品法により不良製品とみなされた。押収されたのは、44ポンドの袋入り米穀、新鮮青果物、冷凍食品などであり、いずれもネズミ、ムシその他の汚物で汚染されやすい状態にあった。消費者がこれら製品を窃取したため病気になるなどの報告はない。問題の企業は、米國中から食品を受領し、これを製品としてテネシー州で配送していた。FDAの推定では、押収された製品は100万ドルを超える額に相当する。米国連邦法執行官は、テネシー中部地域地方裁判所が発行した正式許可により、この押収を実施した。FDA関係者は、同社の違反は重大であり、繰り返えされていると述べ、製造もしくは販売用として保管している製品が汚染されていないことが保証できる適切な安全策を講じていない場合、いかなる食品企業でも同様の措置を講ずるとしている。問題の企業に対してFDAは、2009年5月に警告書を発出し、害虫や小動物が入り込む余地がないようにする措置が有効でないことを含め、CGMP要件に対し数多くの逸脱があるのを指摘している。同年6月に同企業は回答書を提出し、警告書に記載された指摘事項を是正したと報告していた。

FDAの追跡調査は2009年11月に完了したが、同社の建物にはネズミがはびこっており、ネズミの死骸、毛、巣作り材料、かじりかけの食品、尿などが数多く認められた。建物はムシで汚染されており、鳥が飛び回っていた。さらに建物には、食品の保管区域へムシが侵入できる欠陥があるなどの欠陥があった。これらの不衛生な状況のため、今回の押収措置が講じられた。

For immediate release: January 6, 2010

FDA seizes more than \$1 million worth of food from Nashville food processor and warehouse

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/ORR/ORRElectronicReadingRoom/UCM196550.pdf>

11) 医薬品添加剤: 概観

経済情勢は厳しいが、医薬品製造外注事業についての5年先までの見通しはかなり明るいといえる。製薬企業にとっては、経済情勢が回復するまで持ちこたえられるかが大きな問題である。世界各国での医薬品市場は、2010年で4~6%上昇して8250億ドルに達すると予測されている。別の予測では、2013年までの増加度は4~7%で、9750億ドルを超えるとされている。これには米国市場での成長が大きく寄与している。米国では、新薬での特許期限切れの問題やこれから数年間大型新薬が出現しないとの予測がある。このような情勢にあるが、ブラジル、ロシア、インド、中国、トルコ、韓国、メキシコなどの医薬品業界は成長を続けている。これは、原薬を含む医薬品の製造が外注されているためと推定されている。製造、研究、包装などの受注業界では、2009年に1770億ドル、2014年に2990億ドルに達するとの推測がある。外注業界での最大分野はOTC医薬品と栄養補助食品である。この市場は、2014年までに1770億ドルに達するとされている。医薬品バルクや製剤の製造外注は、第2の成長分野とみられており、2014年までに731億ドルを超えるととの予測がある。包装外注での成長率はもっとも低いようである。添加剤についての見通しは比較的明るく、2009年では50億ドルが達成でき、2014年には6%増大し66億ドルになると報告されている。無機添加剤は市場価値や市場成長の両面で低く評価されており、2014年には10億ドルが見込まれている。

A pharmaceutical ingredients outlook

by P. V. Arnum

Pharmaceutical Technology Sourcing and Management, Jan 6, 2010

<http://pharmtech.findpharma.com/pharmtech/A-Pharmaceutical-Ingredients-Outlook/ArticleStandard/Article/detail/650367>

12) 販売利益率の比較

製薬企業にとっての投資利益率は株主を満足させるための最大の問題である。ある調査機関によれば、販売高が大きい52品目のうち30品目までが70%を超える投資利益率を示している。これは医薬品業界での平均値32%を大きく超える値である。販売高が大きい品目は研究開発費が既に償却されている品目であり、かつ発売から時間が経過しているため、販売経費が比較的少ないのが特徴である。これらの品目をブランド別に整理した結果をメーカー名、品目、投資利益率の順にならべると次のとおりになる:

①ファイザー、抗うつ剤、87%、② アストロゼネカ、抗がん剤、85%、③ノバルティス、抗がん剤、84%、④ファイザー、膀胱過活動抑制剤、84%、⑤リリー、抗がん剤、84%、⑥ロシュ、抗がん剤、82%、⑦ファイザー、抗コレステロール剤、82%、⑧ノバルティス、骨吸収阻剤、81%、⑨ブリistolマイヤーズ/サノフィアベンティス、血液抗凝集剤、81%、⑩サノフィアベンティス、抗がん剤、80%。

これをみると、トップ10品目の半分は発売から時間が経過している抗がん剤、2品目は心臓血管系薬剤であり、現在も標準的薬剤として治療に使用されている品目であることが分かる。

Effexor tops list of high-margin meds

by T. Staton

FiercePharma, January 6, 2010

http://www.fiercepharma.com/story/effexor-tops-list-high-margin-meds/2010-01-06?utm_medium=nl&utm_source=internal

13) 製薬企業の貨物盗難

医薬品を積載した貨物が盗難に遭わないように注意し対策を講じている企業が増加している。一部は既に報道されているが、高価格の医薬品は、専門的かつ組織的な盗賊団の目標となっている。対策としては、白色の普通のトラックでなく、オンラインでのモニタリングサービスを利用するか、燃料を満載し200マイルを停止することなく走行するのを要件としたトラックを利用するのが盗難防止に役立っているようである。セキュリティシールを貼るとか、2名が乗務することも専用トラックを利用するのと同様に有効とされている。最近では、医薬専用の運送車や盗難防止機能のある運送車についての相談は、コンサルタント業務での大きなビジネスになっている。

Pharma meets cargo thieves head-on

by G. Miller

FiercePharma Manufacturing, January 4, 2010

<http://www.fiercepharmamanufacturing.com/story/pharma-meets-cargo-thieves-head/2010-01-04>

14) 使用済み設備の売却が増加

バイオテック業界では、経済面での節減が大きな問題になってきている。同業者の失敗で使用済みの製造設備を売却するのに投資している企業がある。操業間もないバイオテック企業には、このような製造設備を格安で購入する動きがある。使用済み設備を購入するのを恥とする風潮は、もはや全くみられなくなった。バイオテック企業が多いボストン周辺では、試験室のベンチから顕微鏡、遠心分離装置やワクチン製造設備一式までの、新規設備の感触が全くみられない機器や設備が購入できる。あらかじめ決めてある価格にこだわらないディーラーも増加している。中古設備の販売は今後も増加するとの予測がある。設備自体の価格は新規品のおよそ半額であり、交渉で90%ほどの利益率を上げている者もいる。企業によっては、事業に失敗した企業から直接購入する方策をとっており、あるいはオンラインでのオークションなどを利用している。中古設備の取扱業者が増えているのは医薬品関連だけではない。半導体製造設備の中古品販売も増加しており、中古にこだわる風潮は姿を消している。

Used equipment sales on the rise

by G. Miller

FiercePharma Manufacturing, January 5, 2010

<http://www.fiercepharmamanufacturing.com/story/used-gear-sales-rise/2010-01-05>

15) 2009年でのバイオ医薬品承認件数が突出

2009年にFDAが承認した新薬は26品目であり、そのうち7品目がバイオ医薬品であった。バイオ医薬品の承認件数は、2008年で4件、2007年で2件であった。経済専門家の解析によれば、1年だけの結果では断言できないが、2010年でも同様の件数に突出した増加がみられると、バイオ医薬品の申請承認件数は飛躍的に増大する可能性があるといえるとのことである。これまでバイオ医薬品業界は、医薬品申請承認件数増加が少ないことを懸念していた。しかしオバマ政権がFDAへ資金を供給したため、医療用医薬品ユーザー手数料の限度が改訂される可能性が極めて高くなってきた。行政当局の審査遅延が解消すれば、承認件数がさらに増加するのは明らかである。これは大手企業だけでなく低分子治療薬メーカーにも朗報となる。

Biotech drug approvals spiked in 2009

by J. Carroll

FierceBiotech, January 6, 2010

http://www.uptilt.com/functions/message_view.html?mid=2185321&mlid=11118&siteid=8121&uid=4417742847

16) バイオ医薬品企業がボストンに製造工場を建設

2010年1月6日の報道によれば、バイオ医薬品業界で厳しい競争を強いられている企業が、遺伝子組み換え医薬品を製造するため、ボストン地域に230億ドルを投じて製造工場を建設中であるとのことである。生活費が高いマサチューセッツ州に工場を建設する決定は軽々しくできることでない。しかし多くのバイオテック関連企業は指導者や同僚が多く、マサチューセッツ工科大学やハーバード大学などの研究機関が近くにあるケンブリッジやボストンに拠点を設けたいと考えている。さらに、自社の建物が所有できれば、環境を制御しやすくなり、かつ経費が高くつく怠業が回避できるので、企業イメージや株価に大きな影響が現れると考えている企業もある。

Biopharmaceutical companies build manufacturing plants in Boston area.

DIA Daily, January 6, 2010

17) 従業員の GMP 教育訓練不適切を指摘: 米国 FDA

2010年1月15日の報道によれば、FDAはA社へ483文書を交付し、従業員が必要とするGMPの教育訓練を実施していないことを指摘したとのことである。同社の資源薬事担当副社長は、同社の品質システムでのマネジメント代表者であるが、2009年9月22日～10月5日に実施されたFDAの査察では、同副社長には品質に関する従業員教育訓練の実状を報告されていないことが明らかになった。この483文書では、同社が品質に関して社内監査を実施しておらず、前回の査察や警告書受領以降に実施した是正措置が効果的であることを検証していないとされている。

FDA: Airsep employees lack adequate GMP training

Quality Management News, January 15, 2010

http://www.magnetmail.net/actions/email_web_version.cfm?recipient_id=140507961&message_id=908657&user_id=FDANews_Ma&group_id=212825

18) インド国際空港に輸出入医薬品保管専用区域を設置

2010年1月14日付の報道によれば、インドのインディラガンジー国際空港は近く、輸出入医薬品保管専用区域を設置し、通関業務が終了するまで管理環境で製品が保管できるようにするとのことである。この種の医薬品専用区域では、輸送中の製品品質を維持管理することが可能になる。専用区域の設置完了は本年6月ないし7月と予想されている。この区域には通関担当官が常駐し、所定業務を実施することになる。ただし製薬企業はこの施設の利用料を支払わなければならないとのことである。

Dedicated 'pharma zone' at IGI

http://www.ptinews.com/news/467795_Dedicated--pharma-zone--at-IGI

19) 経口インスリン製剤の第1相治験が開始

2009年12月の報道によれば NN 社は経口インスリン同族体 MN1952 の初回第1相治験を開始したとのことである。この製剤は M 社の GIPET テクノロジーを利用して創薬された製剤である。経口用で信頼できるインスリン製剤を開発し製造する過程には数多くの問題がある。例えば、消化管内での酵素による分解を回避すること、インスリンの腸壁への低い浸透性を改善すること、摂取した食品などで影響される吸収率の変動を抑制すること、コストに見合う十分な量のインスリンを効率よく製造することなどである。MN1952 は、経口でインスリンを送達する際の主要な問題の幾つかが改善できるようにデザインされている。M 社の GIPET 製剤化技術により、消化管からのインスリンの吸収は促進されている。治験に供されている経口インスリン製剤は MN1952 だけではない。中国の国家 FDA (SFDA) は最近、シャンハイの B 社が有する経口インスリンプロジェクトでの新薬治験申請を承認している。この承認により B 社は初回第1相治験を開始できるようになった。この治験薬は、特許済みである生体付着性ナノパーティクルによる経口薬物送達技術で開発された製剤であり、経口インスリン製剤での障害を乗り越えることができる。この製剤は前臨床試験のデータを参考として同社技術で開発された初めての新しい新薬候補であり、基礎的なインスリン製剤としての地位にある。

Oral insulin phase 1 trials begin

BioPharm Bulletin, December 10, 2009

<http://biopharminternational.findpharma.com/biopharm/News/Oral-Insulin-Phase-1-Trials-Begin/ArticleStandard/Article/detail/647285>

20) 動物用医薬品に関するガイドライン: 欧州医薬品庁

2009年12月22日付で欧州医薬品庁 (EMA) は、次のガイドライン4種を発表した。

① 残留量低減試験で使用する分析法のバリデーションに関するガイドライン

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/vich/46320209en.pdf>

② 食物生産動物での動物薬の代謝および残留物動態を評価する試験に関するガイドライン: 製品撤収期間設定のための指標残留物低減試験

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/vich/46319909en.pdf>

③ 食物生産動物での動物薬の代謝および残留物動態を評価する試験に関するガイドライン: 試験動物における比較代謝試験

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/vich/46310409en.pdf>

④ 食物生産動物での動物薬の代謝および残留物動態を評価する試験に関するガイドライン: 残留物量と性状確定のための代謝試験

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/vich/46307209en.pdf>

21) 歯科用シリンジメーカーでの GMP 違反を指摘

2010年1月1日付の報道によれば2009年7月に FDA は、ニューヨーク州にある歯科用シリンジメーカーの工場を査察した結果、13項目にのぼる GMP 違反のほか、歯科で使用する吸引用シリンジを FDA 未承認で製造していることが明らかになり、2009年11月10日付で警告書を発出したとのことである。警告書によれば同社には、2004年から製造しているシリンジのデザインを管理する手順がなかった。しかし実際には軸の脱落を防止するため、設計を変更していた。この変更内容を検証し、内容を吟味し、承認したことを示す文書やデータがなかった。同社の品質システムについては、社内監査を実施する手順がないなど、数多くの要件違反が認められた。

FDA cites dental syringe maker for numerous GMP violations

Quality Management Network Weekly Bulletin, January 1, 2010

22) 製造施設のバリデーション完了: CS 社

2010年1月13日の報道によれば、Cel-Sci 社はバイオ医薬品の力価と使用期間を改善するため4°Cでの無菌充填を採用した GMP 施設の重要なユーティリティや製造設備のバリデーションを完了したとのことである。米国メリーランド州ボルティモアにある同工場は、抗がん剤の第3相治験用製品が製造できる状態になった。また同社は、第3相治験薬の製造が完了次第、この製造施設を利用して製造を委託する準備をしている。これらの動向で同社は申請中の製品承認が加速されると考えており、承認されれば

施設構築での2200万ドル余の支出が支弁できるとしている。

Cel-Sci validates manufacturing facility

by N. Taylor

Outsourcing Pharma.com., January 13, 2010

http://www.outsourcing-pharma.com/Publications/Pharmaceutical-Science/in-PharmaTechnologist.com/Materials-Formulation/Cel-Sci-validates-manufacturing-facility/?c=egcPQPktd1AlBwMKafNbXQ%3D%3D&utm_source=newsletter_daily&utm_medium=email&utm_campaign=Newsletter%2BDaily

23) ネスレのドーナツが菌汚染

2010年1月13日の報道によれば、米国ネスレ社はバージニア州で製造し冷凍していたクッキードーナツのサンプルが大腸菌試験で陽性になったことを発表したとのことである。2009年6月に同社では、大腸菌 O-157:H7で製品が汚染されていたため30の州で少なくとも70人が病気になった事件が起きている。公衆保健担当当局は、生ドーナツを食べたのが原因ではないかとの見解を表明している。2009年6月に同社では、大腸菌 O-157:H7で製品が汚染されていたため30の州で少なくとも70人が病気になった事件が起きている。公衆保健担当当局は、生ドーナツを食べたのが原因ではないかとの見解を表明している。同社は2009年の製品回収後、安全対策を厳しく行ってきた。今回の事件では、問題のドーナツが工場にあるため回収は不要としている。またダンビルにある同社工場をおよそ2週間閉鎖し、そのあいだに処方や製造プロセスを変更する計画であると発表した。再開後は、加熱して大腸菌、サルモネラ菌、リステリア菌などの微生物を殺滅した小麦粉を使用するとのことである。またすべての製品サンプルを検査して結果を確認しないと出荷しないようにすると述べている。また関係者は、回収した在庫済み製品や問題の工場で製造し未出荷の製品をすべて廃棄すると発表した。消費者に対しては、加熱してから食べるように要請している。工場再開までの期間では市場での品切れが生ずると予想されている。

Sample of Nestlé cookie dough has E. coli bacteria

by W. NEUMAN

New York Times, January 13, 2010

<http://www.nytimes.com/2010/01/14/business/14nestle.html?ref=health>

24) ジェネリック医薬品の処方増加を期待: 英国保健省

2010年1月6日の報道によれば、英国保健省は価格の低いジェネリック医薬品を先発品に優先して初期治療で処方するように提案したとのことである。同保健省は、代替品のリストを作成し、使用しない製品も別のリストにするよう提案している。この提案は今後12週間、意見を公募するとのことである。現時点では、発行された処方せん83%はジェネリック医薬品であるが、保健省大臣は、およそ5%の増加を期待している。同日付のロイター通信では、ジェネリック医薬品を選択使用できるようになれば、薬剤師は先発品に替えてジェネリック医薬品を使用できるが、医師は代替品が適切でなければ処方せん記載のとおり処方すべきと主張していると報道している。さらに同日付のデイリーテレグラフ紙は、患者団体が命にかかわる状況にある患者をリスクに陥れる可能性があるとの意見を表明していると伝えている。

UK department of health seeks to increase number of generic drugs prescribed.

DIA Daily, January 6, 2010

25) 2009年での GMP 要件逸脱企業トップ12

プロセスが複雑なため、教育訓練が不十分となり、もしくは文書作成が不適切なため FDA 査察官に CGMP 要件違反を指摘されることになることがある。しかし査察官の目をごまかそうとする企業もある。2009年での GMP 要件逸脱企業トップ12として次の企業を挙げることができる: アポテックス社、ジェローム・スティーブンス社、ヒル・デルマシューティカル社、オーレイ社、リュピン社、カラコ社、バイエル社、ファルマパック社、カンプレックス社、シャンハイ社、ゲンザイム社、ワシントンホームオパシック社。時間と評判と金銭的な問題が原因で GMP 要件に違反するリスクを冒す企業がある。わざと違反する企業が少ないのは当然である。しかし従業員の教育訓練を超えて、企業経営陣は高い知力をもって欲しい。食品や医薬品は、米国連邦食品医薬品化粧品法の規制対象である。医薬品、バイオ医薬品、医療機器には具

体的な GMP が定められているが、タイトル21に記載されているその他の条項も適用されると考えられる。GMP 規則は複雑でない。このため各企業は GMP を遵守する方策を実践する手順を自社で作成している。もっとも多いのは SOP を遵守しないことである。作業員がもっとも新しい SOP をみていなかったとか、教育訓練を受けていなかったとか、あるいは SOP が旧版で当局の期待事項に一致していないことが多い。FDA は、透明性を高め GMP 要件逸脱への措置を迅速にすることを約束している。企業が CGMP 要件を遵守していないことが企業の市場活動に影響を及ぼし、その企業を訴訟することもある。

The top 12 GMP violations

by G. Miller

Fierce Pharma Manufacturing, November 11, 2009

<http://www.fiercepharmamanufacturing.com/special-reports/top-12-gmp-violations>

26) 終局的には動物や人に代えて幹細胞での試験に依存

2010年1月6日の報道によれば、幹細胞を利用した技術が出現し臨床面で活用されるようになったが、この技術は当初遺伝子疾患の研究に使用されるようになると予想されていた。ブッシュ前大統領は、幹細胞についての研究を拡大するとしたが、これに拍車がかかると考えられる。研究者たちは、試験室で幹細胞からニューロン細胞を作成し、人や動物で医薬品を試験する代わりに使用し、あるいはいろいろな医療で使用するようになることを期待されている。

Scientists could eventually rely upon stem cells for drug testing instead of animals, humans.

DIA Daily, January 6, 2010

27) バイオ医薬品に関する ICH ドラフトガイドラインへの意見公募

2009年12月21日付の報道によれば、FDA はバイオテクノロジー応用医薬品について製品開発や臨床研究を関係企業が実施しやすいような具体的な前臨床でのステップを説明した ICH のドラフトガイドライン(S6:R1 付属書)を発表し、意見を公募している。同ドラフトの入手先は次のとおりである：

<http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA5784.pdf>.

Seeks comment on ICH biologics draft

Washington Drug Letter, Dec. 21, 2009

28) 医療機器の治験データ審査新基準を模索：米国 FDA

2009年12月29日の報道によれば FDA は、医療機器メーカーが製品承認申請する際の人による試験データを審査する科学的な基準を強化するガイドラインを作成中とのことである。FDA 関係者は、臨床試験が成功したかどうかを計測するための目標を医療機器メーカーがさらに明確にすることを当局が考慮していると述べた。さらに被験者を追跡調査して、この目標値が達成できたかどうかを見極めることも要件になるとみられている。同関係者は、ペースメーカー、移植した除細動装置、心臓用ステントなどリスクの高い製品の承認に関して、最近10年間に受理した治験申請資料に幾つかの問題があることを指摘している。最近 FDA は、医療機器の承認で使用する基準について法律家、研究者、患者などから批判を受けている。最近の米国最高裁で行われた判決では、高リスクの医療機器が承認されたことで、そのメーカーへの訴訟がかばわれていることが指摘されている。FDA が支援している心臓血管用医療機器についての臨床試験で、その40%以上に品質データに欠陥があると報告されている。さらに当該治験のおよそ25%が被験者の数に問題があるとのことである。

F.D.A. to seek new standards on human test data

by B. Meier

The New York Times, December 29, 2009

http://www.nytimes.com/2009/12/30/business/30device.html?_r=1&ref=health

29) 承認事項一部変更申請手順のガイドライン最終版ならびに変更内容の詳細区分

2009年12月23日付で EC は、2010年1月1日から発効している新規規則による承認事項一部変更申請手順のガイドライン最終版ならびに変更内容の詳細区分をウェブサイトで発表した。同日付で英国 MHRA は、関連する手続き変更と新規区分ならびに英国市販承認申請資料の一部変更規則を採用したと発表している。公開された新規一変申請様式はすべての市販承認事項一部変更申請に対して2010

年1月1日から適用される。このガイドラインの標題にはドラフトの文字があるが、今後変更されることはないと思われる。ガイドライン入手先は次のとおりである：

http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/better-regulation-variations-regulations-developments_en.htm

Latest guidelines and variation application form published

30) 薬剤耐性の大腸菌の出現

2009年12月28日付の報道によれば、薬剤耐性を有する大腸菌が増殖し続ければ、カルマペネム系抗生物質を第1選択肢として使用することが必要になるとされている。βラクタマーゼ活性を有する大腸菌はCTX-M-15として知られているが、これは世界各国で見られる感染症で突然に生じた大腸菌である。専門家によれば、この種の菌は最近出現した菌のなかでもっとも懸念すべき菌であり、これまで第1選択肢とされてきたセファロスポリンやモノバクタム系の抗生物質を分解することが知られている。

Emergence of drug-resistant E. coli strain causes concern

<http://www.medpagetoday.com/Urology/Urology/17697>

31) 医療用食品とは何か：米国 FDA の警告書を読もう

2009年11月20日付でルイジアナ州のPA社は、医療用食品として製品を宣伝したことでFDAから警告書を受領した。この製品が医療用食品として区分すべき法規基準に適合していなかったからである。医療用食品とは何か？ この警告書を熟読すれば理解できる。警告書の入手先は次のとおりである：

http://www.gmptrainingsystems.com/files/u2/pdf/PanAm_WL.pdf

What in the world is a medical food? FDA tells us in a warning Letter
December 2, 2009

<http://www.gmptrainingsystems.com/GMPtips/?p=592>

32) 株主が持ち株を売却：G社

2010年1月14日の報道によれば、G社の有力株主は同社がビジネスを売却すべきであり、そうすれば同社は遺伝子病の治療にもっと厳しく焦点を当てることができると考えている。同社の腎疾患治療剤2品目の販売高は、2008年で67,700万ドルほどに達している。一方、同社の遺伝子病治療剤では同社収益の半分に相当する22,300万ドルであった。製造での問題によりゴーシェ病治療薬とファブリー病治療薬の販売高は、第44半期で7.7%、108,000万ドルにまで低下した。年間では2.2%、4,500ドルまで減少した。有力株主は、同社が遺伝子病治療薬に専念していれば製造での問題は発生していなかったと考えている。

Investor calls for Genzyme divestments

by Tracy Staton

FiercePharma.com., January 14, 2010

33) 核磁気共鳴環境で使用する製品の自主回収

2009年12月25日付のFDA速報によれば、EG社は核磁気共鳴環境で使用する製品群に再表示するため自主回収を開始したとのことである。同社担当者は、核磁気共鳴環境または磁気共鳴に適合した環境では同社の製品Tその他の製品を使用しないよう要請しており、核磁気共鳴環境では同社製品群を使用しない旨を病院に知らせるラベルを送付していると述べている。同担当者によれば、製品Tは核磁気共鳴環境で使用可能としていたが、FDAの通知を受けて、同環境で使用することを宣伝しないようにする。ただし同製品を低体温症の治療では安全かつ有効に使用できるとしている。同社は、FDAから核磁気共鳴装置(MRI)で患者に傷害が発生したとの通知を受け、MRI環境で使用している毛布すべてを含めて検討しているが、製品Tが該当製品の一つであることが判明した。この製品が原因で障害が発生したことの証拠はないが、予防手段として、自主回収し再表示することにしていくと述べた。

Encompass group voluntarily recalls T- product line

FDA immediate release, December 26, 2009

<http://www.fda.gov/Safety/Recalls/ucm195683.htm>

34) 中国 GMP 再認証取得:A 製薬

2009年12月21日の報道によれば、中国・石家荘にある A 製薬はカプセル剤、錠剤、顆粒剤、内服液剤の製剤4品目について新規製造包装施設での製造に監視、GMP の再認証に合格したと発表した。同社は、麻薬や疼痛管理製品の研究、開発、製造、販売に特化した企業である。GMP 認証は5年間有効であり、国家医薬品庁(SFDA)が現場査察後に発行している文書である。中国の医薬品管理法によれば、すべての製薬企業は5年ごとに検査を受け、これに合格し、GMP 認証書を更新しなければならない。

China Aoxing pharmaceutical company receives GMP re-certification of four drug dosage forms at new manufacture facility

by W. Zhang

CNN Money.com., December 21, 2009

<http://money.cnn.com/news/newsfeeds/articles/marketwire/0571308.htm>

35) 警告後に抗精神病薬使用量が19%低下

2010年1月12日付の報道によれば、FDA が抗精神病薬使用について警告書を発出してから同医薬品の販売高がおよそ19%低下したとのことである。2008年には同医薬品の処方せん数が全体の9%ほどを占めていたことが根拠として専門家は、この減少度は中程度とみている。2005年に FDA は、早発性痴呆症で高齢者が死亡するリスクが急激に増加したため、警告書を発出し、黒枠で注意事項を表示するようメーカーに要求した。今回の調査は、2003年1月から2008年12月の期間に使用された抗精神病薬のデータを対象としており、およそ19%の販売高低下が確認できた。しかし同調査チームには、FDA の警告でどれだけの人利益を受けたかのデータはなく、また FDA 警告の成否を明らかにする意図がないようである。同チームは、FDA の警告は処方せん発行数にはあまり影響していないとコメントしている。

Antipsychotic use dropped 19% after warning

by T. Staton

FierceBiotech.com., January 12, 2010

http://www.fiercepharma.com/story/antipsychotic-use-dropped-19-after-warning/2010-01-12?utm_medium=nl&utm_source=internal