

# GMP 情報-世界の話から No. 100507

## 本号の内容

- 1) 偽造薬メーカーがエジプトで繁栄
- 2) 医薬品、医療機器、食品についての不法広告に関する声明発表: 中国 FDA
- 3) 新しいウェブサイトを公開: CDRH
- 4) トリクロサン含有抗菌剤の使用見直し: 米国 FDA
- 5) 医薬品許認可権限で独立機関を提案-科技政策の基本方針素案: 内閣府
- 6) 早急な再発防止策を田辺三菱製薬・バイファに要望: 日本薬剤師会
- 7) 開発品の導入が増加: 特許切れ前に競合激化、買収価格の上昇は必至: データモニター
- 8) ジェネリック医薬品メーカーへ工場での実状について再度警告
- 9) 医療機器で極めてまれに発生する有害事象も追跡調査が必要
- 10) 大手製薬企業の広告を指摘: 米国 FDA
- 11) 田辺三菱に業務停止25日間-申請データ差し替えで行政処分: 厚労省
- 12) FDA の PROJECT プログラムが情報技術上の問題で遅延
- 13) イーライリリー社の最近の動向
- 14) 第136回欧州薬局方委員会概要
- 15) 石けん中の抗菌性物質を精査: 米国 FDA
- 16) 安全でないプラスチック
- 17) 放射線照射設備の審査基準を強化: 米国 FDA
- 18) 製造工程と品質に問題ありとしてインド製原薬の回収勧告: EMA
- 19) 殺菌消毒薬の取り扱いに注意し適切な使用を!
- 20) バイオ後続品指針で Q&A-先行品製法変更などの対応: 厚生労働省
- 21) バリデーション補助手段としての使い捨て用具
- 22) FDA の規制強化でアメリカンドリームの実現が困難
- 23) ミリポア社の買収は財政的にも価値: メルク社
- 24) 偽造のうたがいがああるインスリン検査ストリップの販売を調査: 米国
- 25) 温泉施設などで使用されている脂肪溶解用注射剤に警告: 米国 FDA
- 26) 原薬不足のワクチンを検出: 中国 FDA
- 27) 医療機器基準管理センターを公開: 中国 FDA
- 28) 医療機器での483文書や警告書に共通した指摘事項
- 29) 受託製造で年間4億ドルの輸出が期待: バングラデシュ
- 30) 医薬品・機器の新バーコード表示、必須項目はほぼ対応完了: 厚労省医政局経済課

- 31) マサチューセッツ工場について同意判決を予想: 米国 G 社
- 32) 肺炎球菌用複合ワクチンの回収: W 社
- 33) リリー社インディアナポリス工場での治験薬製造: TFS 社
- 34) インドネシアおよびフィリピンへの医薬品企業の進出
- 35) ジェネリック医薬品の問題点
- 36) ナノテクノロジーを指向した製薬技術
- 37) 次世代の抗生物質開発の端緒
- 38) 偽造薬密輸品を押収: ヨルダン FDA

### 1) 偽造薬メーカーがエジプトで繁栄

2010年4月20日の報道によれば、エジプト政府は、エジプトが偽造薬製造と輸出の中核になってきたと声明した。政府の推定では、エジプトで販売されている医薬品の10%以上が偽造品である。世界各国の偽造薬のおよそ7%はエジプトで製造され、または販売するために不法輸入され、もしくはエジプトを経由して欧州や北米に輸送されているとみられている。エジプトの製薬業界は、中東および北アフリカで最大の業界であり、偽造薬にかかわるビジネスの成長はかなり大きい。最もよく知られている偽造薬には、バイアグラなどのブランド品がある。しかしエジプトでの偽造薬は、抗生物質、ダイエットピル、心臓薬など、利益があると考えられる医薬品のコピーである。ファイザー社は、これまで製品に商標をつけて包装するのに経費を投入して、コピー品に対抗してきた。方策としては、特別に設計したホログラムシールやブリスターパックを使用して偽造を困難にする方策がある。エジプト政府は、医薬品の入手先を文書とし、在庫のモニタリングを実施できない場合は、製薬企業の営業許可を取り消すことにするとのことである。また新規施設は、少なくとも500m<sup>2</sup>サイズの敷地でなければならない。企業は、無責任な作業員をカットすることを考慮中である。

Counterfeit drug manufacturers thrive in Egypt

E-Newsletter, Global BioPharm. Resources, April 20, 2010

### 2) 医薬品、医療機器、食品についての不法広告に関する声明発表: 中国 FDA

2010年4月13日に中国 FDA は、医薬品、医療機器、食品についての不法広告に関する声明医薬品、医療機器、食品についての不法広告に関する2010年声明の第1回要約を発表した。

SFDA issues the first summary of announcements of illegal advertisements in 2010

<http://eng.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W43879541/A64031516.html>

### 3) 新しいウェブサイトを開発: CDRH

速報によれば2010年4月19日に FDA は、当局の透明化指針の一環として医療機器・放射線保健センター (CDRH) 透明化ウェブサイトを立ち上げたと発表した。このサイトでは、医療機器や放射線放出製品に関する行政プロセスや判断、ならびに当局の措置の根拠となるデータの要約などの情報が提示されている。新しいウェブサイトは、FDA および社会福祉保健省全般にわたる CDRH の業務を公開し、一般公衆との情報交換と当局の透明性を高めることが目的とされている。これまでの CDRH のウェブサイトでは、承認された製品、業界向けのガイダンス、医療機器の安全性、および有害事象報告などの情報が提示されていた。新しいウェブサイトでは、これらの情報に新しい種類の情報を加えてユーザーフレンドリーな形式で掲載されている。CDRH 関係者は、このサイトが窓となって当局が行っていることや、その理由などを公衆に分かるようにしたと述べている。このサイトに掲載されている主な情報は次のとおりである:

- ・許可承認済製品の上市前提出資料: 新規または改良した医療機器の上市許可承認を請求する際に FDA へ提出した文書およびデータ、ならびにこれら提出資料を審査評価する FDA のシステム;
- ・市販後の実績および安全性: 医療機器を上市したのちの実績を記述した文書およびデータ、ならびに医療機器の安全性をモニターする FDA の方法に関する情報;
- ・法規要件遵守と法的措置: 医療機器または機器メーカーでの問題に対して FDA が講じた公式措置;
- ・科学と研究: CDRH の、または CDRH がスポンサーとなっている研究プログラム;

- ・教育資源: 業界その他が CDRH の要件や審査プロセスを理解しやすくするための情報;
- ・CDRH の実績データ: CDRH のプログラムについての計測値。

今回開設されたサイトが有する特徴の1つは、検索可能な全製品ライフサイクルデータベースである。これは、医療機器の市販前および市販後に複数のソースから得た情報が統合され、その内容をすぐに見ることができるようになっている。

今後 FDA は、CDRH の透明化ウェブサイトを拡大して、市販前許可承認の審査プロセスを取り入れることにしている。このサイトは、FDA が提示した情報に対する公衆からのフィードバックされた情報や提案を FDA が利用できるようになっている。

FDA launches medical device and radiation-emitting product transparency web site

FDA Immediate Release: April 19, 2010

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm208969.htm>

#### 4)トリクロサン含有抗菌剤の使用見直し: 米国 FDA

2010年4月19日の報道によれば米国 FDA は、トリクロサン含有抗菌剤の安全性について調査検討する予定であることを4月8日に発表した。トリクロサンは、手洗い用液体石けん、脱臭用棒状石けん、歯磨きなどに広く含まれている抗菌剤である。業界は、製品の安全性や受益度について大量の情報を提供している。2010年1月に米国下院議員は FDA と環境保護庁に対し、トリクロサンに有害性の恐れがある新しい証拠を見直すように求めた。また同議員は、トリクロサンが耐性菌の発生をうながし、かつ家庭排水に流れ込んでいることが環境を汚染するとして、個人衛生用品での使用禁止を求めている。これについて FDA は、トリクロサンが人に有害であることが知られていないと述べている。しかし当局は、1970年代に消費者が使用する化学薬品の規制法案を提出してから、数回にわたって安全性に関する問題を検討してきた。同議員への回答書で当局は、新しい証拠を評価し、来春までに結論を出す約束した。

トリクロサンは、細菌や真菌の増殖を停止または抑制する。このため、製品の菌汚染を防止する目的で多くの製品へ保存剤として添加されている。また菌だらけの手をきれいにするため石けんにも添加されている。しかし手がきれいになるのは、トリクロサンが原因でなく、石けんの作用である。このことについては多くの研究がある。シンガン大学の研究チームは、石けんで手を洗った後にどれだけの菌が残留しているかを調査した。その結果、トリクロサン含有石けんが通常の石けんより効果が認められたのは、1日に18回、連続して5日手を洗った場合1例だけであった。また通常の石けんを使用したときと抗菌性石けんを使用したときとを比較したところ、感染症の発症率に差はなかった。これは普通に発症するのはウイルスによることが原因と考えられている。トリクロサンはウイルスには無効である。FDA は、通常の環境では普通の石けんよりトリクロサンが菌制御で有用であるとは考えていない。一方、FDA が承認し米国歯科医師会が推奨している歯磨きにはトリクロサンが含まれており、歯肉炎を予防する点で通常の歯磨きよりよいとの主張もある。

トリクロサンは、皮膚や口腔から吸収されて体内に取り込まれる。取り込まれたトリクロサンがどのような影響を及ぼすかは明らかになっていない。動物実験では、甲状腺ホルモンのバランスが崩れるとか、脳の発達障害が発生すること、ならびにエストロゲンやテストステロンの生成不良などが知られている。これらの症状は、ビスフェノール A などの内分泌腺混乱物質の作用と類似している。

FDA is reviewing the use of antibacterial products containing triclosan

by J. U. Adams

Los Angeles Times, April 19, 2010

#### 5)医薬品許認可権限で独立機関を提案-科技政策の基本方針素案: 内閣府

内閣府は15日、総合科学技術会議の基本政策専門調査会に、2011年度から始まる第4期科学技術基本計画の骨格となる、「科学技術基本政策」策定の基本方針(素案)を提示した。

医薬品審査の効率を向上させ、ドラッグラグを解消すると共に、効果をフォローアップするために、許認可権限を独立した機関が担い、許認可に必要な研究開発を行う機関と統合するよう提案。さらに、レギュラトリーサイエンス分野を、関係府省の優先政策に位置づけ、科学的データに基づく規制の策定・改革を図るよう求めている。内閣府は、関係省庁と調整したうえで、5月中旬に開く次回の調査会で改めて意見を聴き、その後、パブリックコメント手続きに入ることになる。

薬事日報 100419

## 6) 早急な再発防止策を田辺三菱製薬・バイファに要望：日本薬剤師会

日本薬剤師会は、バイファと親会社・田辺三菱製薬が、「メドウェイ注」の承認申請データを差し替えるなどして、厚生労働省から業務停止処分を受けた問題で、両社に対し4月15日付で申し入れ書を提出した。同副会長は、「歴史を辿れば、少しも体質が変わっていない。製品への信頼性がない。田辺三菱は違反を見つけられなかったというが、製薬企業としての適格性に欠けており、医薬品業界全体に対する信頼性を著しく落とした。不愉快極まりない」と、不快感を露わにした。さらに、「大洋薬品工業の事件とは比較できないが」と断ったうえで、「実態としては極めて悪質で、数段悪質度は高い」と厳しく批判した。

薬事日報 100419

## 7) 開発品の導入が増加：特許切れ前に競合激化、買収価格の上昇は必至：データモニター

英市場調査会社のデータモニターは、大型製品の特許切れを迎える製薬企業間で、導入契約をめぐる競争が激化すると予測を発表した。短中期的な解決策となる後期開発品の獲得を狙い、製薬企業がひしめき合うことが予想されるため、買収価格の上昇は避けられないと見通した。昨年、製薬企業上位10社が締結した導入契約数は、2008年比12%増となったが、同社は「大規模なコスト削減と研究開発事業の再編が行われているなか、開発パイプラインの立て直しに懸命な製薬企業によって、今後も導入契約数は増え続ける」と予測した。

薬事日報 100419

## 8) ジェネリック医薬品メーカーへ工場での実状について再度警告

米国 FDA は、カナダ大手製薬企業の A 社へ警告書を送付し、製造基準違反への注意をうながした。4月14日にウェブサイトに掲示された警告書によれば FDA は、同社の糖尿病薬での焦げた粒子での汚染、抗ヒスタミン剤との交叉汚染など、製造設備の洗浄不適切に起因する法規要件違反の過誤を指摘している。また同社は、問題についてタイムリーに行政当局へ通知していなかった。同社は、トロントに本社があり、カナダでは第8位にランクされているジェネリック医薬品メーカーであり、2009年での米国での販売高は8億9700万ドルに達していると報道されている。2009年での調査では、米国の薬局における同社製品処方数は9400万件に達している。4月15日現在、同社はFDAの警告書に関する電話やEメールによる問い合わせには応えていない。同社に対するFDAの措置は、インドのR社が有する2工場での製造および品質管理上の問題での指摘に続く措置である。米国では医療用医薬品に代えてジェネリック医薬品を購入して経費を節減する人が増加している時期で、FDAはジェネリック医薬品の品質に焦点を当てた措置とみることができる。米国でのジェネリック医薬品は、処方された医薬品の75%を占めているとの報道がある。ジェネリック医薬品の品質に対する医師や患者での懸念が広がってきたためFDAは、4月第3週に公聴会を開催して、品質について意見を交換し、ジェネリック医薬品に対する信頼性を高めるため、医薬品についての規制を追加すべきかどうかを議論した。一方、FDA関係者はジェネリック医薬品メーカーが製造基準を遵守し、製品は高品質であることをFDAが確認していると発言した。同関係者は、ジェネリック医薬品の品質は良好であり、散発した問題でジェネリック医薬品を評価すべきでないとして述べている。これまでFDAは、製造や管理の基準に違反した場合、先発医薬品メーカーやジェネリック医薬品メーカーの区別なく、問題を指摘している。また指摘を受けた企業も、迅速に是正措置を講じて当局が満足するようにしている。今回のA社に対する警告書は例外である。同社には1年以内に続けて警告書が発出されたからである。3月29日付の警告書では、2009年夏にトロントの工場を査察したときに判明した問題が改めて指摘されている。同社に対しては、2008年に実施した同社のオンタリオにある工場の査察で指摘したのと同様な問題点を本年6月に警告している。一連の警告書で違反が指摘されたことは、同社がプロセス管理を適切に実施しておらず、品質や製造システムに関して重大な問題があることを実証している。FDA関係者は、2008年から2009年にかけて重大な違反を繰り返しており、しかも指摘に対する回答が不適切で、十分な是正措置を記載していないことが大きな問題であると述べている。2009年夏にFDAは、カナダにある同社2工場で製造した医薬品を米国へ輸入することを禁止した。しかし同社は、これら工場とは別の工場を所有しており、製品の出荷が可能であった。2007年7月から2009年8月の期間に同社は、製造にかかわる問題が原因で、米国に輸出した製品659バッチを自主回収している。米国では、大手医薬品メーカーの製品で特許が切れる前に、同様の適応症を公示したジェネリック医薬品が出回っていることを同社が簡潔に報道発表した時点で、同社の名前が

知られるようになった。米国連邦裁判所は、該当医薬品の特許が有効であることを決定するまで、A社がジェネリック医薬品を販売しないようにしていた。同社は、300以上のジェネリック医薬品を4000種類ほどの剤形で製造しており、年間10億ドルもの収益を得ているとの調査結果がある。さらに同社は、FDAの輸入禁止措置は、同社の2品目だけであり、これに関してFDAと協議中で、ジェネリック医薬品メーカーとして最高の品質を誇っていると発表していた。しかしFDAは、第2回の警告書で、同社での製造面に問題が継続していることを指摘している。同警告書では、同社が問題を解決し、FDAが満足するようになるまでは、米国への輸入が許可されている品目のリストに同社新製品を記載しないとの見解が表明されている。

F.D.A. again warns a generic maker about conditions at Its plants  
by NATA. Singer  
The New York Times, April 15, 2010

### 9) 医薬機器で極めてまれに発生する有害事象も追跡調査が必要

有害事象が発生したときに規則不遵守の頻度が低いことを理由にして追跡調査しなかったため警告書や483文書が交付されないようにすべきであると専門家は警告している。発生頻度が低い場合、メーカーは当局から指摘を受けないように事象発生を制御する目的での統計学的な傾向解析手法に頼るべきでないと同専門家は述べている。

Expert: devicemakers should track even rare unexpected events  
QMN Weekly Bulletin, April 17, 2010

[http://www.magnetmail.net/actions/email\\_web\\_version.cfm?recipient\\_id=140507961&message\\_id=985191&user\\_id=FDANews\\_Ma&group\\_id=212825#story1](http://www.magnetmail.net/actions/email_web_version.cfm?recipient_id=140507961&message_id=985191&user_id=FDANews_Ma&group_id=212825#story1)

### 10) 大手製薬企業の広告を指摘：米国 FDA

2010年4月16日の報道によれば、FDAは大手製薬企業3社に対して、誤解を招くと考えられる広告について警告書を発出したことを発表した。警告書送付先は、GSK社、A製薬、およびN社であり、いずれもがん、小胞、疼痛治療を目的とした薬剤が対象になっている。GSK社の例では、医学雑誌に掲載した広告で抗がん剤の商品名および安全性や有効性の情報を十分に記載していなかったことが指摘されている。N社の例では、患者宛にEメールを送り、製品を使用したときのリスクをメールの最後に小さな文字で記載しているが、製品を使用したときの受益度を大きな太字や図をカラーで記載し、その周りに十分な空白を設けている点が指摘されている。FDAは、製品のリスクを受益度と同じようにはっきり読めるように記載すべきであるとしている。A社の例では、競合品との比較結果を正しく記載せず、競合品よりよいことを記載していた点が指摘されている。

FDA cites Astellas, Novartis, GSK ads  
by T. Staton

Fierce Pharma, April 16, 2010

[http://www.fiercepharma.com/story/fda-cites-promos-astellas-novartis-and-gsk/2010-04-16?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal](http://www.fiercepharma.com/story/fda-cites-promos-astellas-novartis-and-gsk/2010-04-16?utm_medium=nl&utm_source=internal)

### 11) 田辺三菱に業務停止25日間-申請データ差し替えで行政処分：厚生省

厚生労働省は4月13日に、遺伝子組み換えヒト血清アルブミン製剤「メドウェイ注」の承認申請資料データ差し替えや市販後のGMP逸脱などを理由に、製造業者のバイファと、親会社で製造販売元の田辺三菱製薬に、業務停止と業務改善を命じた。停止期間はバイファが14日から30日間、田辺三菱が17日から25日間である。処分発表に際し監視指導麻薬対策課長は、「健康被害は幸いなかったが、承認審査で生データのなかまで改ざんされてはどうしようもない。ある意味では泥を塗られた。非常に許されない」と語った。記者会見にはバイファ社長も同席し、「このような重大な事態を招いた原因は、薬事規制遵守の意識が低かったことに加え、医薬品にかかわる職業人としての自覚と基本的な心得を、おろそかにしていたことといわざるを得ない」と謝罪した。外部有識者で構成する「メドウェイ問題社外調査委員会」委員長は、今回の問題の一要因として、「現地採用した従業員と出向者の、待遇・技術的なレベルが違う人事構成の問題」と指摘。承認遅れによる経営の悪化も、隠ぺいにつながったのではないかとした。同委員長は、「不正行為の事実は判明したが、メドウェイの品質、安全性に問題があったわけではない」

と強調し、バイファのコンプライアンス体制が機能しなかったことが問題だとした。さらに、もともと旧ミドリ十字の事業計画に無理があったとはいえ、それだけに問題を単純化すべきでないと言及したうえで、こうしたリスクは様々な企業に起こり得ることの考えを示し、今回の行政処分について、「再発防止に有効な措置かといえば、違うと思う」と疑問を投げかけた。

薬事日報 100416

### 12) FDA の PROJECT プログラムが情報技術上の問題で遅延

2010年4月13日の報道によれば、FDA 長官が本年2月に公開した PROJECT プログラムの開始が遅延しているとのことである。遅延は、情報技術上の問題が原因とされている。このプログラムは、米国へ輸入される不良医薬品や偽造医薬品を阻止する通関当局を支援することを目的としている。長官の発表では2010年春にプログラムの実用を開始する予定であった。プログラムでは、バーコードリーダーを使って中央のデータベースにアクセスし、リスクベースの方策で輸入品を検査する優先順位を決定するとともに、行政当局が医薬品の製造で使用してよい輸入品の品目にアクセスできるようになっている。このプログラムのプロジェクトは、ニューヨークで初公開したのち、ロサンゼルスで試験するように予定されている。

FDA's PREDICT program slowed by IT issues

by G. Miller

Fierce Pharma Manufacturing, April 13, 2010

[http://www.fiercepharmamanufacturing.com/story/fdas-import-screening-program-predict-sidelined-it-issues/2010-04-12?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal](http://www.fiercepharmamanufacturing.com/story/fdas-import-screening-program-predict-sidelined-it-issues/2010-04-12?utm_medium=nl&utm_source=internal)

### 13) イーライリリー社の最近の動向

インディアナポリスにあるイーライリリー社の最近の動向を紹介する。8年前にリリー社とKD社は、1億ドルを投じて建設したオフィスパークで最後の仕上げをしていた。このオフィスパークは、リリー社本部から半マイルほどにある。当時同社は、1000名を超える職員が活気をみなぎらせ、中央キャンパスになると声明していた。しかし現在、これら職員は荷物をまとめ、リースしていた土地を明け渡し、6ブロックほど離れたリリー社のキャンパスに戻る用意を始めている。最新の動きからすると、空室率が極めて高いダウンタウンにある巨大な総合工場や周辺のオフィスマーケットの鍾将来に疑問がもたれているようである。リリー社は、20億ドル相当の新研究所、オフィススペース、工場能力を含めて10年ほどを費やして施設その他を拡張してきたが、現在の動向からは、これらがインディアナ州中央部に戻るのではないかとの観測もある。リリー社は、キャンパスにある古い建物を修理し、移動してくる職員の住居を確保してから、2010年夏から移動を開始すると述べているとのことである。移動に関する今回のニュースは、リリー社がこれまで積極的にコストを削減し、医薬品開発速度を向上させてきたことを思い出させてくれる。2009年にリリー社は、2011年末までに10億ドルほどのコストが削減でき、世界各国の戦力を5500名、率にして14%ほど低減できると発表していた。リリー社が今回発表した職員をファリスのキャンパスから移動させることは、コスト削減計画の一環ではない。同社幹部は、チームを集結し、共同で作業するようにながし、医薬品上市速度を早まる方策であると声明している。40万平方フィートもあるファリスのキャンパスは、スーパーウォールマートの2倍近いサイズであるが、今後どのようになるかは不明である。同社は、ウェブサイトでのこのキャンパスのリース先を求めている。

Lilly is downsizing its downtown footprint: employees returning to headquarters as company exits \$100M office park

by J. Russell

Indystar.com. April 12, 2010

<http://www.indystar.com/article/20100412/BUSINESS03/4120320/1003/BUSINESS/Eli-Lilly-and-Co.-is-downsizing-its-Downtown-footprint>

### 14) 第136回欧州薬局方委員会概要

デンマーク医薬品庁によれば、2010年3月23および24日にストラスブルグで第136回欧州薬局方委員会が開催されたとのことである。デンマークからはコペンハーゲン大学薬学部教授と医薬品庁代表者が出席した。委員会では新規モノグラフおよび本文12件が採択され、19件についての軽微改訂が承認された。現行条項での変更31件と改訂請求40件ならびに新規モノグラフ21件は、いずれも専門グルー

プへ付託された。参考標準品では31品目が新規採用され、30品目が代替品と入れ替えられた。医薬品についてのモノグラフ改訂を求めたデンマークからの請求は同委員会を通過し、作業部会へ送付された。

136th session of the European pharmacopoeia commission

<http://www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=16342>

### 15)石けん中の抗菌生物質を精査:米国 FDA

2010年4月8日の報道によれば、FDAは石けん、歯磨きその他広範囲の消費者製品に含まれている抗菌性物質のトリクロサンの安全性を見直していると発表した。当局は、トリクロサンの使用を変更するように勧告する根拠はないが、最近の研究では安全性を詳しく見直すに値するとの情報を得ているとのことである。連邦議会の議員は、厳しい使用制限を設定すべきと主張している。同議員は、この化学物質が石けんからソックスまで、何からでも検出されているが、その有効性と有害性、特に小児に対する安全性については問題とすべき問題があると述べている。さらに同議員は、消費者が使用する石けん、手洗い製品など、小児が使用することを意図した製品や、食品と接触する意図のある製品で、トリクロサンの使用を禁止することを政府に要請するとしている。同議員によれば、政府が同物質の評価を開始し、同様な公衆保健への懸念がある恐れのある物質を規制する内容の法案を提出するとのことである。FDAは、トリクロサンが有害である証拠はないとしながら、動物試験ではこの化学物質がホルモンの調節を変化させる可能性があり、また他の試験室のデータでも細菌がトリクロサンへの耐性を獲得し、抗菌物質への耐性も持つようになる可能性があるとして述べている。これら以外の研究では、天然には指摘されているようなことが発生している証拠が得られていない。ただし米国環境庁は、トリクロサンの見直し計画の速度を向上させるとの意向を示している。FDAは、現時点で消費者製品にトリクロサンの使用変更を勧告するだけの十分な安全性についての証拠がないと声明している。米国石けん洗剤業界は、30年以上にわたって使用されてきたトリクロサンが安全であるとの主張を繰り返している。一方、環境グループはFDAの声明内容を歓迎している。自然資源防衛審議会のメンバーは、FDAが最終的にトリクロサンのような抗菌性化学物質に懸念を表明したことが時期を得た声明であるとし、一般公衆は、いわゆる抗菌性製品が通常の石けんや水より感染症を防止するのに有効でなく、実際にも長期的にみて健康に有害であることを知る権利があると主張している。多くの専門家は、トリクロサンを含有して石けんは、含有していない石けんと同じように細菌を除去する働きをするだけであり、過剰の細菌を物理的に除去する手洗いと同様であるということに同意している。

Antibacterial in soap comes under U.S. scrutiny

mscbc.com., April 8, 2010

[http://www.msnbc.msn.com/id/36279360/ns/health-more\\_health\\_news/](http://www.msnbc.msn.com/id/36279360/ns/health-more_health_news/)

### 16)安全でないプラスチック

プラスチックに含まれている化学薬品やその他の物質は無害のようにみえるが、健康への影響に結びつけることができる証拠が多く知られるようになってきた。しかし当局は公衆をそれらの危険から保護する権限に欠けている。40年前に米国は第1回地球デーを祝った。当時、米国は汚染された国であった。ロサンゼルスなどの都市は、汚染された空気で覆われ、スモッグ警報が頻繁に出されていたことは、紛れもない事実である。しかし現在では、人生を豊にすると称して、日常生活や環境に入り込んでいる分子レベルの化学物質が問題である。疾病管理センター(CDC)が最近に実施した調査によれば、米国には環境を汚染する微量の化学物質が212種類検出されたとのことである。ヒ素やカドミウムなどの毒性物質、殺虫剤、防火剤、ロケット燃料成分の過塩素酸塩などである。また体内の化学物質の検出感度が向上してから、微量でも健康に重篤な影響を及ぼすうたがいがある毒性物質の存在が明らかにされてきた。ビスフェノール A(BPA)やフタル酸塩などの化学物質は、最近のプラスチック製品で主要な成分である。これらの物質は、せんさいな内分泌系を混乱させ、肥満、糖尿病、自閉症、注意力欠如障害などの症状を引き起こしているといわれている。使用量によって毒は薬になると信じられてきたが、バイオモニタリング技術が進歩するにつれて、オリンピック用プールの水1滴の1/20程度まで測定することが可能になり、考えていた以上に多くの化学物質を身に付けていることが明らかになった。さらに極めて微量でも人体に有害なことも分かってきた。例えば1970年代には鉛の許容量は血液10mL中60 $\mu$ gとされていたが、現在では10 $\mu$ gである。BPAは、年間27億kgが生産されている。この化学物質はポリカーボネートの硬化のほか、食品や飲料水容器で使用されているエポキシ樹脂の製造で使用されている。

同時に BPA は合成エストロゲンであり、プラスチック製品のリサイクルで洗浄加熱するときに滲出して食品や飲料水を介して人体に侵入してくる。CDC の調査によれば、6才以上の米国民の93%で尿中に BPA が検出されたとのことである。検出されたのは安全基準である体重1kg で1日当たり50  $\mu$ g の閾値よりはるかに低い濃度である。しかし最近の研究では、妊娠中のネズミを BPA に曝露すると子孫にまで影響が及ぶことが判明している。化学物質によって内分泌系に障害が生ずることに関する人での研究例はほとんどない。しかしある研究では、フタレート酸塩やその他の内分泌系障害性物質への曝露が少女での胸部発達の早期障害に関係しているとされている。また物質単独では作用レベルが低いけれども、複数の物質が相互作用すれば生理活性が増大するとの報告もある。

The perils of plastic

by B. Walsh

The New York Times, April 1, 2010

[http://www.time.com/time/specials/packages/article/0,28804,1976909\\_1976908\\_1976938,00.html](http://www.time.com/time/specials/packages/article/0,28804,1976909_1976908_1976938,00.html)

### 17) 放射線照射設備の審査基準を強化: 米国 FDA

F.D.A. toughens process for radiation equipment

by W. Bogdanich

The New York Times, April 8, 2010

2010年4月8日の報道によれば、米国 FDA は放射線治療用新規設備の審査プロセスを強化して、過剰照射や基準以下の照射エラーの発生を低減させる措置を講じたとのことである。製造業者宛の書簡で FDA は、過去10年間に申請された医療機器で報告された1000件を超えるエラーの内容を解析した結果を参考として、今回の措置を講じたと説明している。今後 FDA は、放射線治療用新規設備を合理化した審査手順で市販許可することはなく、またこれまでのように第三者機関に審査の一部を委託することもなくなるとされている。これまでに報告された問題の74%は、標的のがん細胞を死滅させる量の放射線を高電圧で発生するリニア加速装置やコンピュータ制御装置であった。エラーの原因として指摘されたのは、コンピュータソフトウェアでの問題が最も多かった。当局関係者は、設計不良や使用法の間違いが原因であり、安全策を組み込むことでエラーの発生は軽減できるとの見解を表明している。報告書では、問題を確認できなかった業者があると記載されている。FDA が昨年承認した放射線治療用新規設備の40%が合理化した審査手続きで処理されており、審査担当官や医療関係者が最近の技術の進歩に追従できなかったため、照射線量が過剰になり身体障害が発生した例が挙げられている。ソフトウェアに関しては、FDA が監視できるだけの専門知識を持っているかどうかは不明であるとの指摘もある。FDA は、リニア加速装置や放射線発生装置ならびに付帯設備に関してワークショップを開催する計画を発表しているが、日程は不明である。

### 18) 製造工程と品質に問題ありとしてインド製原薬の回収勧告: EMA

2010年3月29日の報道によれば EMA は、A 社製造のジェネリック医薬品の回収を勧告したとのことである。回収理由は、同製剤の原薬を製造したインドの V 社製造施設で GMP 要件逸脱のうたがいがあつたためである。これにより A 社は、該当する製品8品目の回収を開始した。EMA の人用医薬品委員会 (CHMP) が同原薬製造工場を査察した結果として、今回の勧告が発出された。さらに CHMP は A 社に対し、同原薬供給元として承認したリストから V 社を除外するように勧告した。同原薬の代替供給元があるため、A 社は早急に同原薬を入手して製品供給を再開するとのことである。また A 社は行政当局の査察に対して、自社医薬品の品質に欠陥がないと主張しており、当局は使用した原薬について詳細なリスクアセスメントと分析を実施して、回収不要を言明していた。

EMA recommends recall due to India sourced API concerns

By Staff reporter,

in-Pharma Technologist. com., March 29, 2010

<http://www.in-pharmatechnologist.com/Product-Categories/Ingredients-excipients-and-raw-materials/EMA-recommends-recall-due-to-India-sourced-API-concerns>

### 19) 殺菌消毒薬の取り扱いに注意し適切な使用を!

消毒薬の不適切な使用は、医療機関での感染症の発症、伝播を引き起こし、結果として人命を奪う可能

性があることを認識しなければならない。

感染症の発症には、▽ 原因となる微生物が存在する、▽ 生体側に感染しやすい部位または状態が存在する、▽ そこに原因となる微生物が何かしらの感染経路により伝播する、▽ 微生物が感染症を発症させるに十分な菌量まで増殖する、の全ての条件が満たされることが必要である。これら条件のなかで、感染経路を遮断することができれば、感染症の発症をコントロールすることが可能となるため、医療機関における感染対策の中心となる。感染経路は、

- [1] 医療従事者や介護者等の手または手袋等の接触を介して直接または間接に伝播する接触感染、
- [2] 咳やくしゃみ等の飛沫(>5 μm)により伝播する飛沫感染、
- [3] 空気中を浮遊する飛沫核(≤5 μm)を吸引することによって伝播する空気感染、
- [4] 汚染された食物、水、装置、器具等により伝播する一般媒介感染、
- [5] 蚊やハエ、ネズミ等の害虫が伝播する昆虫媒介感染に分類することができる。

米国の疾病管理予防センター(CDC)が公表している「隔離予防策のためのCDCガイドライン」(2007)の標準予防策には、ガウンやマスク、手袋の着用と共に、石けんを用いた手洗いが含まれている。英国の暫定ガイドラインでも、「ほとんどの場合において、石けんによる手洗いこそが、交叉感染を防ぎ、患者と医療従事者を感染から防御するために、必要な全てである」と述べている。

手洗いは、その目的や衛生度の違いから、[1] 日常的手洗い、[2] 衛生的手洗い、[3] 手術時手洗い、に分類できる。

日常的手洗いは、食事の前やトイレの後などに日常的に行う手洗いで、流水や石けんを用いて、表面の汚れを物理的に除去するのが主な目的である。

衛生的手洗いは、医療従事者が行う手洗いで、汚れを落とすだけでなく、通過菌の除去により、交叉汚染を100%予防することを目的としている。通過菌とは、皮膚の常在菌と異なり、環境から一過性に手指に付着する菌であり、しばしば感染症の原因となる。目にみる汚れがない場合は、速乾性擦式消毒用アルコール製剤による消毒で問題ないが、目にみる汚れや有機物による汚染がある場合は、石けんと流水による手洗いの後、速乾性擦式消毒用アルコール製剤による消毒、または抗菌剤入りの石けんと流水を用いた手洗いをを行う。手術時手洗いは、手術の前に行う手洗いで、通過菌と共に常在菌も可能な限り除去することで、手術時の菌の増殖を抑制することを目的としている。

滅菌とは、物質中の全ての微生物を殺滅または除去することであり、オートクレーブや化学的滅菌により、定量的に微生物をゼロにすることである。それに対し消毒とは、人畜に対して有害な微生物、または目的とする対象微生物だけを殺滅することであり、消毒薬が用いられる。

消毒薬は、殺菌力の強弱により、

- [1] 主として増殖型の一般細菌を殺滅することのできる低水準消毒、
- [2] 結核菌等の抵抗力の強い菌まで殺滅することのできるなか水準消毒、
- [3] 多量の芽胞を除いた全ての微生物を殺滅することのできる高水準消毒に区分される。消毒薬については、対象微生物や特徴、取り扱い上の注意点を理解したうえで、適切に使用することが肝要である。

消毒薬の効果は、使用する際の濃度、温度、接触時間の三つの基本的要素により決定される。

消毒薬の殺菌効果は、一般的に濃度が高くなるほど強くなる。常用濃度は消毒薬ごとに決められており、対象物(人体、器材、環境等)によっても異なる。消毒薬は有機物の混入等の影響により濃度が低下するため、消毒終了時点において有効濃度を確保することが必要である。

消毒薬の作用は一種の化学反応であり、その効果は温度に大きく影響される。殺菌効果は、温度が高いほど強くなるが、高温で使用する場合は、消毒薬の分解が促進されることがあるため、通常は20~25℃くらいで使用する。消毒薬が殺菌効果を発揮するためには、微生物と一定の時間、接触することが必要である。必要な接触時間は、対象微生物の消毒抵抗性によって異なり、また菌量によっても影響される。実際の消毒においては、接触時間は十分な余裕を持って設定することが必要で、消毒用エタノールなどの速効性消毒薬でも、10~15秒程度の接触が必要とされる。

また、血液や蛋白質などの有機物の存在、繊維類への薬液の吸着など、消毒薬を不活化する要因の有無、消毒薬の揮発性にも留意が必要である。

消毒薬開封後の使用期限:製品に記載されている使用期限は、未開封の状態での適切な条件下で保存された場合の有効成分を保証するものであり、開封後の使用期限に関しては特に規定はない。開封後の消毒薬で問題となるのは、細菌による汚染の有無と有効成分濃度の低下で、汚染した細菌の種類や、消毒薬の種類・濃度・保管温度など、様々な要因により左右される。

使用時に希釈して用いるような高濃度製剤は、清潔に取り扱えば使用期限までの使用も可能と考えられるが、低濃度の希釈製剤は汚染を受けやすく注意が必要である。また、次亜塩素酸製剤は、室温の高い場所や直射日光の当たる場所に保管した場合には、有効塩素濃度が低下することも考慮しなければならない。使用・保管条件により程度が異なるが、濃度が高い製剤を分割使用する場合は開封後1～3カ月程度、低濃度製剤は2～3週間程度で使い切るのがよいと思われる。

消毒薬の継ぎ足し: 低水準に属するクロルヘキシジングルコン酸塩や第四級アンモニウム塩などの消毒薬は、微生物による汚染を受けやすいことが知られている。これら消毒薬は、成分が綿球などに吸着されるため消毒薬濃度が低下し、緑膿菌やセラチア菌などの混入した微生物が増殖し、継ぎ足しを繰り返すごとに消毒薬に抵抗性を獲得する。従って、消毒薬の継ぎ足しは行うべきではない。

アルコール綿の作りおき: アルコールが揮発して殺菌効果が減少するため、含まれるアルコール濃度の保持がポイントとなる。アルコールの揮発要因として保存状態が挙げられるため、容器は密封型を用いる必要がある。また、使用のたびに確実に蓋を閉めることを徹底することも必要である。また、作製時に加えるアルコール量によっても異なるため、十分量のアルコールを用いて作製することも必要である。このように作ったアルコール綿であれば、7日間程度で使い切れれば問題ないと考えられる。ただし、可能な限り1日中に使い切る量の調製が望ましい。最近では、単包化された消毒薬含浸綿球などが販売されており、可能であればそれらを購入、使用することが望ましいのはいうまでもない。

東邦大学医療センター 増田 雅行  
薬事日報 100409

## 20) バイオ後続品指針で Q&A-先行品製法変更などの対応: 厚生労働省

厚生労働省は、「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針に関する質疑応答集」を取りまとめた。昨年3月に策定した指針を補完するもので、都道府県薬務主管課に事務連絡として送付し、関係者への周知を求めた。

まず、一般原則として、後続品開発期間中に先行品の製法、処方等が変更になった場合には、変更前の製品を先行品とした開発・申請が可能なることを明確化。また、同等性/同質性評価の基準・許容域に関する質問に対し、製品の特性等によって基準・許容域が異なるため、「一律に定めることは適当でない」と回答。対面助言等を通じて個別に相談するよう求めた。

製法開発については、指針で先行品と同一であることが「望ましい」としている宿主細胞について、同一宿主より安全性の観点から適切と判断されれば、有効性に影響しない範囲で異なる細胞の採用を認める考えを示した。ただし、目的物質の不均一性などのプロファイルが先行品と異なる可能性があるため、規制当局へ個別に相談することとしている。製剤設計については、生物活性量や蛋白質量が同一であれば、必ずしも先行品と有効成分濃度が同じである必要はないとしている。

安定性試験では、先行品より有効期間が極端に異なると、医療現場の混乱を引き起こす可能性があるため、先行品と有効期間が異なる場合に当局と協議するよう要請。試験方法については、先行品より精度が高ければ、既存試験との相関性や試験方法の妥当性が確認されることを条件に、生物試験の代替を容認する。

薬事日報 100409

## 21) バリデーション補助手段としての使い捨て用具

自動化専門業者が使い捨て技術を利用し、バリデーションを単純にするため、いつでも使用できるテンプレートやモジュール方式の設備管理戦略を開発し提供し始めていることを紹介する。これら業者は、この技術により施設立ち上げ時間や経費を最小限にすることが可能であり、同時に使い捨て用具市場の発展が助長できると述べている。使い捨て技術は、過去5年間で急速に採用されてきた。最近の報文では、採用された内容のほとんどが治験薬製造と小規模医薬品製造であるとされている。これによれば、今後の応用例として、ワクチンの製造や個人に特化した医薬品の製造などが挙げられている。使い捨て用具に夜処理と自動化したバリデーション補助用具を組み合わせると、ワクチンにほとんどアクセスできない開発途上国の人たちへ供給できるワクチンが製造可能になるとの見方がある。使い捨て方式のモジュールには自己完結型の汚染制御方策が組み込まれており、開発途上国での製造工場建設時に施設立ち上げが迅速になるほか、施設構築にかかわる者の意志伝達などの障害も少なくなると期待されている。米国では、この技術を応用したワクチン製造にかかわる問題について聴聞会が開催されたとの報道もある。

Disposables seek validation aids

by G. Miller

Fierce Manufacturing, March 8, 2010

<http://www.fiercepharmamanufacturing.com/story/disposables-seek-validation-aids/2010-03-08>

## 22) FDA の規制強化でアメリカンドリームの実現が困難

数年前までは、インドにある中規模の某製薬企業は、工場を認証してもらうために FDA へ申請資料を提出していた。数カ月経過しても、この申請に FDA は反応しなかった。ある日、この企業は FDA へ電話した。電話にでた担当官は、3日の予定で査察する用意ができていないと返事した。実際にやってきた2名の査察官は、しつこく固めた配管など、細かな点までチェックした。査察官は、引き上げるときに、今後いつかの時点でこの工場をランダム査察することがあると帰っていった。

常に情報を入手するか、それとも接触しないこと。これが、世界最大の医薬品市場の一部を調べる米国 FDA の方策である。常に発出される規則要件に適合できない者は、その世界から離れざるを得ない。歳入が少なくなり、利益は縮小する。査察頻度は増加する。これらは医薬品メーカーの荷物になってきている。米国での医薬品販売高は、世界最大の保健法案の半分より少し少ない程度の3150億ドルである。米国で消費される医薬品のおよそ40%、また有効成分の80%は輸入品である。R社、L社、S製薬、G製薬、RL社は、米国で医薬品を販売している多くのインド企業の一部である。米国の行政担当者は非公式に、「工場がニュージャージーにあってもニューデリーにあっても重要なことでない。大切なのは、その工場が米国市場へ輸出する医薬品を製造していれば、米国基準に従って製造しなければならないことである」と述べている。

米国以外で米国 FDA が承認した工場が最も多いのはインドであり、2007年には100施設ほどであったが、現在では175施設に増加している。これらの多くは、R社、L社、S製薬のように処方薬を販売しているジェネリック企業がホストである。米国でジェネリック医薬品が受け入れられ、特に保健法案が最近議会を通過してから増加したのは、インドの製薬企業にとって関心のある市場が開放されたとみなすことができる。ただし、これらの企業は大きな圧力を受けている。P社などの世界規模の大手企業が、この市場の隙間へ参入しようとしているからである。米国 FDA がさらに規則を厳しくしているのは、将来の状況を混乱させるだけであるとの見方がある。米国 FDA は、2008年後半に中国から輸入したペット用食品でメラミン汚染が発生し、ブタインフルエンザ流行時に偽造薬のタミフルが発覚してから、法規要件の遵守をいままで以上に厳しく求めるようになった。2009年に FDA は、医薬品に関するどの領域でもこれまで以上に国外査察を実施することを発表した。2008年以降、当局はインドにある幾つかの大手製薬企業の製品や関係部門に対する問題点を記載した警告書を発出している。つまり米国 FDA は、品質および要件遵守についての基準を高めてきたことになる。これらの結果、供給チェーン、製品品質、GMP 要件などに、これまで以上に焦点が当てられ、企業に対しては社内規格を厳しくして国際的な規制当局の期待に添えるようにすることを要求するようになった。

例えば、これまででは一定の範囲内にあることを求めていたが、現在では GMP 要件を厳しく遵守することを主張している。FDA の監視強化により、インドの C 社では1億1200万ドルに近い収益減少と1000万ドルほどの操業ロスが生じている。C社の工場で製造した錠剤のサイズや重量が大きく変動していたことが原因である。FDA は C 社に対して問題を所定期間内に解決するように通知した。しかし実際には、定められた期間内で問題が解決できなかったため、同社は問題が生じた工場で製造した錠剤全ての出荷を停止せざるを得なかった。同様に R 社では、FDA の警告書発出先である2つの工場が生じた問題により5000万ドルほどの収益減少が発生した。FDA は米国にある R 社の工場にも疑問を投げかけている。同社関係者によれば、問題を解決するには2年ほどもかかるようである。しかし FDA がそれだけの時間の余裕を与えるとは思えず、FDA が同工場に対して厳しい措置を講じた場合には、米国における R 社のビジネスが大きな影響を受けるとのことである。R社は北米でのビジネスで年間4億5000万ドルもの収益を挙げている。2009年における北米での同社収益は、企業全体の26%を占めている。

これらの工場はフル稼働しているのが通常であり、従って高い基準に適合するために企業は設備の修理または入れ替えが必要になることが多い。業界情報によれば、これらの変更には2000万ないし5000万ドルが必要との観測がある。さらに企業は、法規要件を理解するだけでなく、警告書に記載されていない法の精神に従ってうることができるスタッフを雇用しなければならないようになる。基準が高くなると、その影響はコストに影響してくる。申請資料の審査が長くなり、査察の詳しさが深まるほど、追加経費が増大する。別の企業は、製造工場の近くに大きな水たまりがある点で指摘を受けている。この問題は解

決したが、FDAは警告書を発出しており、企業の信用度は、計り得ないほどの影響を受けているとのことである。この問題は、ジェネリック医薬品メーカーにとっては、特に大きい問題である。企業規模が大きいほど成長し、規模が小さいほど脱落していくのは、よくあることである。報道によれば、インド当局が高い清浄度や製造基準を要求した結果、小規模の企業およそ800社が閉鎖することになったとされている。インドの企業関係者は、米国FDAの申請資料審査が遅延したため承認を取得するまでに3年近くかかった:しかし、これはラッキーな例であり、他の企業はそれほど幸運ではないと述べている。このラッキーな企業は、米国以外で製品を既に販売しているが、FDAから治験の追加実施が求められたとのことである。この追加実施に要する経費は5000万ドルを超え、市場で販売する製品が追加できなくなったと報道されている。

FDAが事前通知なしに、もしくは僅かに通知するだけで査察することは、よく知られている。2009年にFDAは、インドのニューデリーとムンバイに支部を設立し、いままで以上に企業を監視できるようにするとともに、米国へ輸出するインド企業の製造施設を査察しやすようにした。インドの製薬企業関係者は、FDA査察官が知識や正確さで優れており、ガイドラインなどを確実に遵守していること、ならびに経験や考え方が企業にとって極めて有益であると評価している。また査察官は、抜け道を承知しており、確実にそれを見抜いていると述べている。しかしジェネリック医薬品メーカーが市場での競争に勝ち抜くために製品価格をあげることは極めて困難であり、必要経費や時間の損失は自社で吸収せざるを得ない。解決策は企業によって違ってくる。高価な製品を上市するとか、米国には高品質の製品を輸出し、他の国へは別の品質の製品を提供するなどの戦略がみられる。インドの製薬企業は、市場占拠率と製品価格上昇を比較選択するか、もしくは収益減少を吸収するかどうかを考えなければならない状況にある。

Tighter FDA rules sour local drug cost American dream

The Economic Times, April 9, 2010

<http://economictimes.indiatimes.com/news/news-by-industry/healthcare/biotech/pharmaceuticals/Tighter-FDA-rules-sour-local-drug-cos-American-dream/articleshow/5764610.cms>

### 23) ミリポア社の買収は財政的にも価値:メルク社

2010年4月9日の報道によれば、メルク社社長は、負債を含めると720億ドルに達するミリポア社の買収が財政的にも価値があると発表した。2月28日の報道ではメルク社は、マサチューセッツ州に本社を有するバイオテクノロジー設備供給業者であるミリポア社を600億ドルで買収したとされている。同社長は、この買収は2010年末には完了し、2010年での営業利益が期待できるが、しかし2010年は安易な年でないとした。報道では、今回の買収はメルク社にとって、2007年にセロノ社を137億ドルで買収した以降、最大の取得である。

Merck KGaA: Millipore buy 'worth every euro'

by L. Jones

Fierce Biotech.com., April 9, 2010

[http://www.fiercebiotech.com/story/merck-kgaa-millipore-buy-worth-every-euro/2010-04-09?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal](http://www.fiercebiotech.com/story/merck-kgaa-millipore-buy-worth-every-euro/2010-04-09?utm_medium=nl&utm_source=internal)

### 24) 偽造のうたがいがあるインスリン検査ストリップの販売を調査:米国

2010年4月8日の報道によれば、米国政府は、糖尿病診断試験紙の偽造版を販売していた者について現在調査中とのことである。メーカーはFDAの調査へ積極的に協力しており、現時点では、中国、パキスタン、および米国に関係者が存在するとの情報を得ているとのことである。別の報道によれば、販売していた者が告訴された場合には、この分野で初めての例となる。2006年に発出されたFDAの警告では、偽造版のストリップを使用すれば、判定が不正確になり、糖尿病患者がインスリンを服用しすぎるとか、服用量に不足が生ずるなどの問題が生ずるとされている。

US authorities investigating alleged sales of counterfeit insulin test strips.

DIA Daily, April 8, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010040801dia&r=4434446-8990>

### 25) 温泉施設などで使用されている脂肪溶解用注射剤に警告:米国FDA

2010年4月8日の報道によればFDAは、米国各地の温泉施設などで使用されている脂肪溶解用注射剤が未承認であり、厳しく取り締まることを4月7日付の速報で警告した。速報によればFDAは、これら

注射剤の効能や安全性について科学的で信頼できる証拠を承知していない。また当局はブラジルの企業と米国の温泉施設6箇所に対して、15日以内に警告に対する回答書を提出するように求めている。米国地方紙では、体内のいろいろな部位にある脂肪の塊を溶解し取り除くため、種々の名称で販売されている一連の注射剤が患者に投与されていると説明されている。問題の注射剤の主成分は、フォスファチジルコリンおよびデオキシコール酸塩であり、主成分以外にビタミンや生薬成分などが配合されている場合がある。この問題は各地の新聞などで大きく取り上げられている。

FDA issues warnings about fat-melting injections used in spas across the US.

DIA Daily, April 8, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010040801dia&r=4434446-8990>

## 26) 原薬不足のワクチンを検出: 中国 FDA

2010年4月6日の報道によれば中国 FDA(SFDA)は、JY 社が製造した狂犬病ワクチンで有効成分が不足しているのを検出したので、同社従業員の作業内容を調査しているとのことである。2009年10月に JY 社の株を購入して支配権を獲得した S 社によれば、JY 社での品質管理プロセスが不適切であり、同社が当局の査察を回避し、かつ事実と異なる結果を発表するなどの不法行為が当局により発見されたそうである。品質管理システムの不具合が原因となって、2008年7月と10月に出荷した人用狂犬病ワクチンの有効成分が規定量以下になったとされている。SFDA およびその他の行政当局は継続してこの問題を調査している。S 社の報告では、問題に責任のある職員は現在刑事事件として取り調べを受けており、JY 社はおそらく行政面での処罰と起訴対象になるとされている。法的措置が講じられると、JY 社は大きな損失を受けることになる。この損失額は不明であるが、S 社の財務面への影響は少ないようである。JY 社で品質管理上の問題が発生したのは、S 社が JY 社の株を取得する前であった。問題が明らかになった時点で S 社は、JY 社に対して総務部長と品質保証部門長を更迭し、製造を中止するよう要求した。JY 社はまだ生産を再開していない。S 社は、ワクチンの製造がいつ再開できるかを未定としている。JY 社の製造停止以降、同社は当局に協力しており、問題のロットのワクチンが有害事象の発生は、これまで報告されていない。

SFDA finds vaccines with insufficient API

in-Pharma Technologist.com, April 6, 2010

[http://www.in-pharmatechnologist.com/Product-Categories/Ingredients-excipients-and-raw-materials/SFDA-finds-vaccines-with-insufficient-API-says-Simcere/?utm\\_source=Newsletter\\_Product&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=Newsletter%2BProduct](http://www.in-pharmatechnologist.com/Product-Categories/Ingredients-excipients-and-raw-materials/SFDA-finds-vaccines-with-insufficient-API-says-Simcere/?utm_source=Newsletter_Product&utm_medium=email&utm_campaign=Newsletter%2BProduct)

## 27) 医療機器基準管理センターを公開: 中国 FDA

2010年3月30日に中国 FDA(SFDA)は、国立医薬品バイオ医薬品管理研究所内に医療機器基準管理センターの公開開所式を開催した。開所式に出席した SFDA 副長官は、医療機器基準は、医療機器の研究、生産、販売、使用、および監視で遵守すべき技術基準であると述べ、医療機器の標準化は医療機器監視監督の重要な根拠であることを強調した。SFDA は、医療機器標準の改善と革新、ならびに医療機器標準システムの設定と改善、ならびに中国の医療機器業界の発展をうながしており、医療機器の監視監督をさらに支援して一般公衆に対する医療機器の安全性と有効性を保証するようにしている。中国はこれまでに180種類の医療機器国家標準と727種類の業界標準を設定しており、医療機器監視監督のための技術的支援を実施する22の医療機器標準化技術委員会が設立されている。

SFDA's management center for medical device standards unveiled

<http://eng.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W43879541/A64031513.html>

## 28) 医療機器での483文書や警告書に共通した指摘事項

医療機器での483文書や警告書に共通した指摘事項を紹介し、対策を解説する。最も多い共通した指摘事項は、①FDA 規則に適合する手順書がない、②FDA 規則に適合する手順書はあるが、それを遵守していない、③FDA 規則に適合する手順書があり、それを遵守しているが、遵守しているのを示す適切な文書がない、などである。これらを理由として FDA は、医療機器メーカーへ483文書を交付し、または警告書を発出している。最近開催された国際バイオメディカル協会のワークショップで FDA 関係者は、この問題を取り上げている。同関係者が強調している共通した欠陥は次のとおりである。

1) 苦情処理手順書が不適切である;

- 2) 是正予防措置の手順書が不適切である;
- 3) 医療機器での有害事象発生報告書の内容が不適切である;
- 4) 是正予防措置の文書化が不適切である;
- 5) プロセスバリデーション手順書が不適切である;
- 6) 品質監査を適切に実施していない;
- 7) 経営陣が全ての組織レベルでの品質を保証していない;
- 8) 品質監査を実施する手順書が不適切である;
- 9) 設計プロセスを管理する手順書が不適切である;
- 10) 設計変更手順が不適切もしくは設計変更バリデーション／実証プロセスで手順書を遵守していない。

上記のうち、第7項について少し詳しく解説する。

21CFR セクション820.20では、経営陣は組織のあらゆるレベルで品質システムの適切性と実効性を保証しなければならないと規定されている。

・ **品質方針**: 経営陣は、品質についての自社の方針と目的ならびに公約を設定しなければならない。また組織のあらゆるレベルで、その方針が理解されており、実践されており、かつ維持管理されているのを保証しなければならない。

・ **組織**: 製造業者は、適切な組織構造を設定し、これを維持管理して、要件に従って医療機器を設計し製造しているのを保証しなければならない。

・ **責任と権限**: 製造業者は、品質に影響する作業を管理し、実践し、評価する者全てについて責任と権限と相互関係を適切に設定しなければならない。かつ製造業者はこれら職務を遂行するのに必要な独立性と権限を提供しなければならない。

・ **資源**: 製造業者は、教育訓練を受けた職員の指名を含む職務の管理運用と成果、ならびに社内品質監査を含む評価業務について適切な資源を提供しなければならない。

・ **経営陣**: 経営責任を有する管理職は、他の責任と無関係に、管理職メンバーを指名し、これを文書として、以下に関する権限と責任を設定しなければならない:

(1) 品質システムの要件が効果的に設定されており、所定の規定に従って効果的に維持管理されているのを保証すること;

(2) 品質システムの成果の照査責任を有する経営陣に報告すること。

・ **管理職による照査**: 経営責任を有する管理職は、定められた間隔と十分な頻度で所定の手順に従って品質システムの適切性と実効性を照査して、品質システムが省令要件ならびに企業が設定した品質方針と品質目的をそれぞれ満足しているのを保証しなければならない。品質システムを照査した期日と結果を文書としておかなければならない。

・ **品質計画**: 製造業者派、品質計画を作成し、設計し製造する医療機器に関する品質業務、資源、および活動を明確にしなければならない。また製造業者は、品質要件へ適合させる方策を設定しなければならない。

・ **品質システム手順**: 製造業者は、品質システムにかかわる手順と指示事項を設定しなければならない。また適切な場合には、品質システムで使用する文書の構成内容の概要を設定しなければならない。

CAPA 手順には次の8つのステップがある: ①企業の各機能を横断的に集結したチームを適切に結成すること。このチームにはチームの解決策を実行する資源と権限を有する指導者が含まれていること、②問題を確定させること、③問題を拡散させ、消費者に対するリスクとならないようにすること、④根本原因を確定させること、⑤永続的な是正策を選定すること、⑥その是正策を実行し、実効性を検証すること。検証した解決策を同様の作業にも適用すること、⑦変更した内容を固定させる(標準化すること)、⑧チームが達成した結果について承認を受けること。

Ten most common reasons for FDA 483 observations and warning letter citations in medical device environments

[http://www.mastercontrol.com/white\\_papers/fda-483/white\\_paper\\_ten\\_most\\_common\\_reasons\\_fda\\_483s.html](http://www.mastercontrol.com/white_papers/fda-483/white_paper_ten_most_common_reasons_fda_483s.html)

## 29) 受託製造で年間4億ドルの輸出が期待: バングラデシュ

2010年3月24日の報道によればバングラデシュは、国内製薬企業が国外企業から製造受託できるように施設を改善すれば、年間4億ドル相当の医薬品が輸出できるとしている。西欧市場では規制が厳し

くなってきているため、医薬品製造経費はかなり上昇しており、メーカーは経費の少ない国の企業へ製造を委託する傾向にある。世界的にみても医薬品製造委託は増加しており、バングラデシュの製薬業界は高度成長を示す分野の1つになっている。同国内にある10~12の企業は最新の製造工場を持っており、さらに改善すれば、国外企業と有利な契約ができる立場になると期待されている。この改善で製薬業界はさらなる革新の状態になり、衣服関係業界に次ぐ業界に成長し、数千人を高賃金で雇用できるとのことである。同国での現行システムによれば、国外製薬企業は同国の製薬企業の施設や製造基準を査察することになっている。国外企業が満足すれば、年間経費を支払い、製造を発注する仕組みである。受託した企業は、国外企業が設定した厳しい処方や基準に従って医薬品を製造し、委託側へ出荷する。関係者によれば現在、EU や北米の企業と製造契約を締結することを検討している国内企業が数社あると報道されている。最近、同国で開催された会議で米国、EU およびカナダの専門家は、バングラデシュの製薬企業がさらに投資して製造施設を改善するよう発言している。同国の大手企業は輸出市場を指向して、既に製造施設の改善や性能向上を実施している。ただし、さらなる製造契約を求めるには、工場機能を現状よりいっそう向上させる必要があるとの声もある。現在、インド、トルコおよび中国は、製造受託の分野の独占に近い状態にある。バングラデシュの製薬企業は現在まで、アフリカやアジアなど世界72カ国へ輸出しており、国内需要の97%を充足させている。ある製薬企業の役員は、製造受託によって最新技術が経費を費やすことなく同国に移管されることが期待できると発言した。大手企業数社は、同国の法規面で、EU 市場への輸出できる見通しを得たとの報道がある。しかし米国の市場にはまだ踏み込んでいない。これは米国での規制が厳しいからである。

Contract manufacturing can boost medicine exports to Tk 200b a year

by J. Hasan

FE Financial Express, March 24, 2010

[http://www.thefinancialexpress-bd.com/more.php?page=detail\\_news&news\\_id=95928](http://www.thefinancialexpress-bd.com/more.php?page=detail_news&news_id=95928)

### 30) 医薬品・機器の新バーコード表示、必須項目はほぼ対応完了 : 厚労省医政局経済課

厚生労働省医政局経済課は、医療用医薬品と医療機器における情報化推進状況調査の結果を公表した。それによると、調査を実施した昨年9月時点でバーコード表示が義務づけられている医薬品・機器については、9割以上が対応できていることが分かった。

医薬品へのコード表示は取り違いを防止するため、厚労省医薬食品局安全対策課長通知でルール化されている。調剤包装単位では、特定生物由来製品、その他の生物由来製品、注射薬ともにJANコード取得割合がほぼ100%で、MEDIS-DCデータベース(DB)登録割合は90%程度だった。有効期限や製造番号などの情報を表現できる新バーコード表示は、いずれの医薬品も、必須項目とされている商品コードが94~99%で、8割弱にとどまっていた一昨年9月の前回からの増加がみられた。有効期限、製造番号については、表示が義務づけられている特定生物由来製品は99%と高く、任意表示の生物由来製品と注射薬は5~18%だった。販売包装単位では、特定生物由来製品、生物由来製品、注射薬、内服薬、外用薬ともにJANコード取得はほぼ100%であり、DB登録は90%程度だった。新バーコード表示は、いずれの医薬品も、必須の商品コードは90~99%に増加していた。必須表示の特定生物由来製品と生物由来製品の有効期限と製造番号の表示は93~97%、任意表示のその他は3~14%だった。

元梱包装単位の新バーコード表示は、商品コード・有効期限・製造番号・数量が必須の特定生物由来製品および生物由来製品は、いずれの項目とも90~94%まで伸びた。任意表示の注射、内用、外用は7~22%で前回から大きな変化がなかった。

このほか、特定生物由来製品と生物由来製品に関しては、物流センターで設置しているバーコードリーダーの31%が新コードに対応可能であった。販売包装単位での利用は33%、元梱包装単位での利用は27%で、前回から大幅に増加していた。いずれの包装単位も新コード以外を利用している企業の77%が、新コードの利用を準備中と回答している。支店・営業所では、リーダーの19%が新コードに対応しており、新コード利用率は販売包装単位が14%、元梱包装単位が42%。新コード以外を利用している企業のうち59%が新コードの利用を準備中であった。

薬事日報 100331

### 31) マサチューセッツ工場について同意判決を予想 : 米国 G 社

2010年3月26日の報道によれば、米国マサチューセッツ州に G 社が保有する工場は2009年に発生

したウィルス汚染など製造上の問題により同意判決を受けることになると予想している。この判決内容の詳細は不明であるが、おそらく第3者が長期にわたっての工場の操業状態の照査と監査が行われると考えられている。同社が政府に対して課金支払いその他の負担が強いられるとみられているが、同社は詳細の公開を断っている。

Genzyme expects consent decree for Massachusetts plant

FDA News, March 26, 2010

[http://www.magnetmail.net/actions/email\\_web\\_version.cfm?recipient\\_id=140507961&message\\_id=966706&user\\_id=FDANews\\_Ma&group\\_id=212805](http://www.magnetmail.net/actions/email_web_version.cfm?recipient_id=140507961&message_id=966706&user_id=FDANews_Ma&group_id=212805)

### 32) 肺炎球菌複合ワクチンの回収: W 社

2010年3月22日に FDA は、W 社が肺炎球菌用複合ワクチンの回収を開始した旨を発表した。対象製品は、0.5 mL のプレフィルドシリンジ製剤4ロットで、いずれも10本単位で包装されている。同社は、通常の物理的検査でシリンジチップのゴム成分が同製剤に使用することが承認されていないことを確認した。同社は、同成分について医学的に評価し、問題のシリンジを使用しても患者の安全性や健康に対するリスクにならないと結論した。さらに力価の低下もなく、問題のシリンジでワクチンを接種した小児へ改めて摂取する必要もないと考えている。問題の製品を持っているユーザーは同社へ連絡して返品すること。

Recall: Prevnar pneumococcal 7-valent conjugate vaccine: Wyeth

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/Recalls/ucm206288.htm>

### 33) リリー社インディアナポリス工場で治験薬製造: TFS 社

2010年3月29日の報道によれば、TFS 社は自社での製造コスト削減のため、インディアナポリスにあるリリー社の工場で治験薬を製造することにしたとのことである。同社は本年末までにリリー社の製造、包装、表示技術を購入し、治験薬の製造と配送を担当することになるとされている。報道では、リリー社は固定経費がある程度削減できると述べているが、具体的な削減経費は公表されていない。同社は、製造場所変更の影響を受ける職員に同社の臨床サービス部門での業務に従事できる機会を設けている。地元紙によれば、リースする施設での従業員は115名とのことである。さらにリリー社は、ティピカナーにある研究所とラフィアットの原薬製造施設をドイツの企業へ売却したことを発表した。

Thermo takes over trial supply production at Lilly Indy plant

by G. Macdonald,

Outsourcing Pharma.com., March 29, 2010

[http://www.outsourcing-pharma.com/Contract-Manufacturing/Thermo-takes-over-trial-supply-production-at-Lilly-Indy-plant/?c=egcPQPktd1BXN51Az3d9uA%3D%3D&utm\\_source=newsletter\\_daily&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=Newsletter%2BDaily](http://www.outsourcing-pharma.com/Contract-Manufacturing/Thermo-takes-over-trial-supply-production-at-Lilly-Indy-plant/?c=egcPQPktd1BXN51Az3d9uA%3D%3D&utm_source=newsletter_daily&utm_medium=email&utm_campaign=Newsletter%2BDaily)

### 34) インドネシアおよびフィリピンへの医薬品企業の進出

新興市場を指向した製薬企業の数が増大している。インドネシアやフィリピンは、保健システムが成熟しつつあるため、製薬企業からは、かなりの注目を浴びている。報道によれば、インドネシアやフィリピンに対する製薬企業の関心は、現在両国における保健システムが改革され拡大していることによるとされている。

インドネシアは、世界で人口第4位の国であり、患者数も多い。同国の健康保険システムで対象としているのは人口の26%に過ぎず、医療を受けたくても経済的な理由で受けられない人たちが多くのは事実である。政府は2013年までに全ての国民が健康保険対象になることを指向している。しかし人口が多いことと、収入が少ないことから、製薬企業が参入する機会はしばらく先になるとの見通しがある。医薬品市場では安価なブランド名のないジェネリック医薬品があるにもかかわらず、ブランド名を持ったジェネリック医薬品が圧倒している。このことは、大手製薬企業にとって市場進出の好機会となる。インドネシアの人たちは、実際には不可能かもしれないが、心のなかでは有名なブランドの医薬品を購入したいと思っているからである。

フィリピンの健康保険システムは、大きく進歩発展してきた。現在では、人口の78%が対象となっている。医薬品市場では高価なブランド医薬品が安価なジェネリック医薬品よりはるかに多く出回っている。このことは、健康保険システムの発展とともに、インドネシアでの市場価値の2倍に相当する市場が出現してきていることを意味する。フィリピンでの医薬品価格は高く、同国は日本に次いで2番目に相当する。人

口の14%に当たる人たちは1日当たり1ドル以下の生活費で生活している。この人たちの数はインドネシアの場合の2倍に相当する。患者が医薬品にアクセスできないのは大きな問題となっている。医薬品が購入できるようにするため政府は対策を講じた。しかし、この方策は国外企業にとっては乗り越えるのが困難と思われる環境である。2009年中期に政府は、必須医薬品21品目に対して薬価を50%切り下げる措置を講じた。このことは関係企業の販売に大きな影響を及ぼしていると思われる。フィリピンでは、多国籍企業がかなりの販売高を享受している。このことは、国外企業にとって同国の市場が収益をもたらすことを反映している。しかし政府がジェネリック医薬品の市場を指向しているため、ブランド企業はフィリピンでビジネスを進めるうえで種々の問題点に遭遇するのは確実である。

長期的には、インドネシアでは西欧型の疾患が多いため、同国が高価値の医薬品について多国籍企業が有利な立場を占める大きな市場になると期待されている。

Drug companies enter Indonesia and the Philippines

Pharma Asia, April 1, 2010

<http://www.pharmaasia.com/article-8317-Asia.html>

### 35) ジェネリック医薬品の問題点

1年ほど前のことである。スーザンのでんかん発作は、ある種の医薬品でうまく制御できていた。しかし、何かが変わったため、うまく制御できなくなった。スーザンは、こんなことを話してくれた: 考えてみれば、1カ月または2カ月ごとに服用していたのが、週に2回の服用に変わっていた。本当に怖かった。いつからそうなったのかは全然覚えていない。

スーザンによれば、50才代になってから発作が起こるようになり、最近までは治癒を諦めていたとのことである。しかし彼女が発作を制御できたときは、以前に仕事をしていたときに全く正常であると感じていた。彼女が処方された医薬品の包装をよく調べてみたところ、以前に処方されていたのと違うことに気が付いた。包装の表示はポルトガル語で書かれていた。薬剤師に聞いたところ、お金を節約するため、これまでのブランド医薬品の代替品を処方したとの説明を受けた。スーザンは、ジェネリック医薬品として知られている安価なコピー品を手にしてしまったことになる。このコピー品はブランド医薬品と同一の有効成分が配合されており、薬効も同じと考えられていた。

ジェネリック医薬品は通常、安全で有効であるとして医師に容認されている。しかし、先発品と差があり、コピー品が有害なことがときどき見受けられる。

イギリスで処方される医薬品の83%はジェネリック医薬品であり、薬代を低く抑えるためには欠かせないものである。平均すればブランド医薬品の価格は20ポンドであるのに対し、ジェネリック版は3.75ポンドである。2008年には、4600万以上の処方せんが交付されているが、ジェネリック医薬品により医薬品経費は5000万ポンドも削減できている。

2010年2月に医療専門家グループは、てんかん・脳機能障害・喘息、心臓疾患、皮膚疾患などの治療用医薬品のジェネリック版を、正しい指導がないまま使用することは患者に傷害を与えることがあると警告を発した。この警告は、幾つかの医薬品について医師がブランド医薬品を処方したときでも薬剤師がそのジェネリック版へ切り替えて処方することを許容する内容を保健省が提案したことがきっかけとなっている。2010年3月に保健省は関係先との協議を終了した。判断結果はまもなく発表される予定である。この提案により毎年医療保健費として3700万ポンドが節約できると期待されている。しかし、この提案には医師が懸念を表明している。ある業界グループが実施した調査では、初期治療や第二期治療に従事している医師の3/4が、この提案に反対していることが明らかになった。

幾つかのジェネリック医薬品にリスクが多いというのはなぜだろうか？ 医薬品を試験して許可を取得した時点で、医薬品メーカーは10年間の専売権が取得できる。この権利が消滅してからは、他の企業が自社の製品として製造することが可能になる。ジェネリック医薬品メーカーは、医薬品について研究や試験をする必要がないため、製造コストは先発メーカーの場合より低くなる。

医薬品医療保健製品規制担当庁(MRA)は医薬品の許可権限を持っており、オリジナルと同一であることを確認するためジェネリック版について試験する。つまり生物学的同等性試験である。しかし、それ以上に治験を実施することはない。そこに問題があると専門家グループは指摘している。グループは、ジェネリック版がオリジナル版と同一であることをチェックするには生物学的同等性試験は十分な感度を持っておらず、医薬品に配合されている薬物の僅かな差や溶出性に差があれば、大きな影響を及ぼす場合があると主張している。グループによれば、同等性試験では、ジェネリック医薬品の1回投与量を20才代またはそれより若い健康な被験者に投与する。これでは、若年者より影響を受けやすい高齢の患者

で何が起こるかは分からない。また数カ月も服用し続けたときに何が起こるかなどについて信頼できる情報が得られないとしている。

さらに極めて正確な量を投与しなければならない医薬品についても懸念がある。てんかんや、ある種の心臓疾患を対象とした場合などである。有効成分が多すぎても少なすぎても危険な場合がある。ある医師によれば、ジェネリック版での有効成分量がオリジナル版での量の80%~125%であっても、同一とみなされると述べている。2009年に行われた調査では、某企業が製造したてんかん発作治療薬ジェネリック版を服用していた患者は、そのブランド版を服用していた患者に比較して入院する可能性が高いと考えられることが明らかになった。しかしこの調査に対しては、患者がどちらの薬を服用しているかとか、どちらが影響しやすいかを承知していたことを理由に批判がでている。ある医師によれば、ジェネリック医薬品では、先発品と異なる増量剤や混合剤が使用できる。スキンクリームジェネリック版は、先発品と違う基剤を使用することができる。同医師は、使用している医薬品が変わり、新しい医薬品で好ましくない反応がでてくれば、それが原因となってひどい発赤や炎症が現れることがあると述べている。

2007年に米国の患者は、ジェネリック医薬品が原因で、不安症やイライラ感、頭痛、吐き気などが多くなったと苦情を訴えた。試験の結果、有効成分は全く同一であるが、ジェネリック版では血流への取り込み速度がオリジナル版より速く、服用後数時間で大部分が吸収され、以降では吸収される量が少なくなることが明らかになった。しかし当局は、この差は危険でない；同一医薬品のブランド版とジェネリック版とで安全性や有効性に差がなく、ジェネリック版でもブランド版でも同じ許可申請プロセスを取らなければならず、十分に試験されているとコメントしている。

ある大学病院の教授は、治療効果を示す領域が狭く注意して使用しなければならない心臓疾患用医薬品のジェネリック版とブランド版とを比較した結果を要約した結果、差がないことが明らかになった。この結論にもかかわらず同教授は、論文の半分以上を費やしてジェネリック版に反対する意見を記載していた。同教授は、編集の段階で教授の意見がねじ曲げられたとし、これが編集者とブランド版の企業との金銭的な関係によると説明している。

スーザンは現在、もとのブランド版を服用するようになった。症状はまた以前のように正常になった。これからは、包装や表示に気を付けるようにし、何か違うことが分かれれば、すぐに返却するようにすると彼女は話している。

ジェネリック医薬品が問題になるのは、(1)心臓薬：心臓専門医は、ジェネリック版の投与量は正確でないことがあるとしている。(2)喘息薬：ある大学の研究チームは、吸入用コルチコステロイド製剤のジェネリック版を投与した患者で喘息が正常に管理できない可能性が2倍ほど大きいことを明らかにしている。(3)てんかん発作治療薬：2009年に出版された専門誌に掲載された報文では、ジェネリック版に切り替えた患者で頭に傷害を受ける可能性がブランド版の場合より3倍も高いと記載されている。(4)骨粗鬆症薬：ある大学の研究チームは、骨粗鬆症薬のジェネリック版が食道管壁に付着する傾向が強く、刺激や傷害が発生する可能性が高いと報告している。(5)パーキンソン病薬：パーキンソン病薬の投与量は正確でなければならない。包装が違う模倣品に切り替えると、精神的に問題を抱えている患者が混乱する原因になる。(6)移植時に使用する医薬品：移植後に免疫システムを抑制するのに使用する医薬品では、狭い治療効果範囲が必要である。ある研究チームは、ある薬剤のジェネリック版をいろいろ比較した結果、免疫抑制効果がよくないことを明らかにしている。

Is your pharmacist fobbing you off with cheap copies of branded drugs?

by J. Burne

Mail Online, April 7, 2010

<http://www.dailymail.co.uk/health/article-1263805/Is-pharmacist-fobbing-cheap-copies-branded-drugs.html#ixzz0kN1GujWK>

### 36) ナノテクノロジーを指向した製薬技術

2010年4月5日の報道によれば、ノバルティス社の関係者は、伝統的な小規模の製薬企業が製品開発に驚くほど少ない額を投資していることを批判したとのことである。基本的な製造技術は何十年も変わっていない。最近、同関係者は製造の将来について意見を表明した。その意見では、業界の革新を動機付けるのは医薬品承認プロセスを合理化することが述べられている。米国FDAが同じことを認識しているのは当然である。FDAが計画している再構築は、試験室から患者へいままでも以上に早く医薬品を提供することを目的とした戦略である。上記関係者は、などテクノロジーを将来有望な分野であり、この技術により医薬品製造が改善でき、他の種類の医薬品が製造できることが明らかであるとしている。ただし現

在障害となっている問題を解決する方策とするには、ナノテクノロジーによる製造ツールと専門知識を開発する必要がある点に同関係者は同意している。これまでに経験してきた短期的な問題の解決内容や最終的には解決できる問題への対策をみれば、ナノテクノロジーと製造プロセスを統合するという大きな問題に逢着する。製薬業界を動かすには学界での研究が進歩することが必須であるのは確かである。

Novartis-MIT center decries decades-old drug manufacturing processes

Fierce Pharma, Manufacturing, April 5, 2010

<http://www.fiercepharmamanufacturing.com/node/8553/print>

### 37) 次世代の抗生物質の端緒

ノースイースタン大学の科学者グループは、これまで培養不可能とされてきた細菌を増殖させる方法が分かれば、次世代の抗生物質への扉を開くことができると考えていると発表した。同グループは、細菌培養に不可欠とされていた化学物質を確認する過程で、同じプロセスを利用すれば培養不可能と考えられてきた細菌の増殖をうながすことが可能になるとの知見を得て、今回の発表を行った。その仕組みを利用すれば、これまでと異なる増殖因子を発見し、培養不可能な細菌の別の種類が検出できるとの発言もあった。現在の抗生物質は試験室で増殖する細菌を殺滅または増殖を阻害する能力を試験することで開発されてきた。これまで同グループは、試験室で増殖しない菌種の大部分に関係する仕事で障害にぶつかっていた。しかし今回の知見は、これらの障害の少なくとも一部を取り除くことができたを受け止められている。

Lab breakthrough opens door to new generation of antibiotics

Fierce Biotech, Research, April 6, 2010

<http://www.fiercebiotechresearch.com/story/lab-breakthrough-opens-door-new-generation-antibiotics/2010-04-06>

### 38) 偽造薬密輸品を押収:ヨルダン FDA

2010年4月1日の報道によれば、ヨルダン FDA (JFDA) は3月29日に大量の密輸偽造薬や未許可医薬品を押収したと発表した。発表の概要は次のとおりである: ①今回の押収量は、過去数年間に当局が押収した偽造薬や密輸医薬品のなかで最大である、②偽造薬のなかには、有害作用を持ち、過剰に服用すれば死に至る物質を含んでいる医薬品がある、③JFDA は、薬局で購入した高血圧治療剤の包装が空であったとの市民からの苦情について調査中である、④苦情対象となった医薬品は、地元のメーカーが製造しており、問題のメーカーでは空の包装が原因で製造ラインに問題が生じていたことを JFDA は承知している、⑤2007年に JFDA が押収した医薬品は1600万ヨルダンドルに相当し、2008年では100万ドルに相当する医薬品を押収している。ただし、2009年での実績値は不明である。

Jordan FDA seizes smuggled counterfeit drugs

Secure Pharma Chain Blog, April 1, 2010

<http://securepharmachain.blogspot.com/2010/04/jordan-fda-seizes-smuggled-counterfeit.html>

以上