

# GMP 情報-世界の話題から No. 100625

## 本号の内容

- 1) 機器滅菌不全のため消毒設備を回収
- 2) 国外治験をほとんど承知せず: 米国 FDA
- 3) 実験室で作業衣を着用していれば
- 4) 米国での煙草販売に関する規制の現状
- 5) タミフル偽造品に警告: FDA
- 6) 持続性  $\beta$  拮抗剤についての警告をラベルに表示: FDA
- 7) 供給チェーンに大きな懸念
- 8) 製品の追加回収: MNCH 社
- 9) 米国赤十字社のずさんな血液選別検査に罰金: 米国 FDA
- 10) 国外製品への警告: カナダ
- 11) 買い物かごでの食品の交叉汚染に注意: カナダ保健省
- 12) OTC 医薬品をさらに回収: J&J 社
- 13) 中国とインドにおける創薬活動の現状
- 14) インドの製薬企業誘致に努力: マレーシア
- 15) 第 5 回日本薬局方に関する説明会開催: 公定書協会
- 16) 大腸菌との戦いで一部の種をほとんど無視
- 17) 後発注射剤過剰比較の自粛求める: 日本ジェネリック医薬品学会
- 18) オンダンセトロン5%デキストロース注射剤全ロットの自主回収
- 19) 審査期間短縮へ留意事項-メーカー側の対応で事務連絡: 厚労省医薬食品局
- 20) 米国議会による製品回収原因調査と企業の対応
- 21) 携帯電話による医薬品服用規定遵守度調査
- 22) ヒト成長ホルモンや筋肉増強剤の密輸販売で実刑判決
- 23) MR 活動に「iPad」、7 月に 1300 台を導入: 大塚製薬
- 24) スプレードライの可能性と問題点
- 25) 輸液ポンプの回収で6億ドルの損失
- 26) 中規模製薬工場に助成金交付を計画: インド
- 27) バリアフィルムを不要とする新規コーティング法
- 28) これまでにない小さな注射針
- 29) 病院での新規細菌の蔓延
- 30) 栄養補助食品に汚染物質混入
- 31) バイオテクノロジーに関する中国との協力を視野に: 台湾再発防止へ PT 設置: 日本製薬工業協会

### 1) 機器滅菌不全のため消毒設備を回収

2010年6月23日の報道によれば、米国の某医療センターは患者およそ2600名に対し、適切に消毒していない超音波内視鏡を使用していた旨を発表した。病院側によれば、患者へのリスクは少ないが、プリマスに本社がある同機器のメーカーに対し、6月17日付で緊急回収するように申し入れたとのことである。この問題は、使用法を記載したガイドのミスプリントが原因であり、高度の消毒を不適切としていたため、患者へ感染症が拡大するおそれがあるとされている。

Manufacturer recalls disinfecting equipment after failure to properly sterilize device.

DIA Daily, June 23, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010062301dia&r=4434446-b34e>

### 2) 国外治験をほとんど承知せず：米国 FDA

2010年6月23日の報道によれば、経費削減のため治験実施先を国外へ移動させている企業が多い状況で、FDA が国外で実施した治験の一部を審査しているだけとのことである。米国保健社会福祉省担当者の報告では、FDA が2008会計年度で国外治験実施施設を査察したのは1%ほどであり、南アメリカや中央アメリカなどの開発途上国で実施されている早期治験を承知していないことが多いとされている。この報告には、FDA の国外治験監視を支援し、国外治験をモニターするため国外政府との協力体制を設定するなどの面で種々の勧告が記載されている。また医薬品メーカーが標準化した電子様式で治験データを提出する要件を設定して、FDA が査察すべき場所を確定しやすくすることも勧告されている。別の報道では、申請129件のうちで詳細に治験データを照査したのは29件に過ぎないとされている。

HHS inspector general report finds FDA "often unaware" of foreign drug trials.

DIA Daily, June 23, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010062301dia&r=4434446-b34e>

### 3) 実験室で作業衣を着用していれば

2009年1月に、実験室の分析員が火災の影響を受けて死亡した。この分析員は注射筒で3級ブチルリチウムを瓶から取り出そうとしたとき、注射筒のプランジャーが外れ、薬品が服にかかり、火災が生じた。この分析員は実験衣を着用していなかった。ほとんどの実験衣には防火性がないけれども、火がつけば直ぐに消すことができる。他の保護衣と同じように、実験衣は効果があるように着用しなければならない。つまり、どのボタンもかけ、チャックを締めて、袖が腕の先に届くように着用すること。ボタンをかけないとか、チャックを締めていない実験衣は、汚れや汚染物質をまき散らすことになる。安全性について注意する点は次のとおり：①実験衣は自宅の洗濯機やランドリーサービスを利用して洗濯しないこと。汚れた実験衣は有害物質を洗浄し取り除く専門業者だけに依頼すること。②快適になるように、もしくは風通しをよくするために実験衣の袖をまくり上げないこと。③実験衣によっては、ズボンのポケットに手を入れやすい構造になっているが、安全面からポケットにアクセスできないようにするのがよい。④実験衣が開放状態、つまりボタンをかけないとかチャックを締めていないと、有害物質や感染性のある物質で汚れた手で着衣を移すおそれがある。⑤ポリエステルや綿の実験衣では綿の含有量が35%以下にすることが望ましい。⑥ひどく汚れたり破れたりしている実験衣は危険であり、直ぐに交換すること。実験衣は、有害物質や感染性のある物質から体を保護するために着用するため、実験室での行動規範の1つとして着用する際に守るべきことを遵守すること。

If only she wore her lab coat

Lab Manager Magazine, June 18, 2010

<http://www.labmanager.com/stips.asp?ID=124>

### 4) 米国での煙草販売に関する規制の現状

2010年6月17日の報道によれば、連邦政府は、煙草メーカーのフィリップモリス社へ書簡を送り、商品名に「ライト」その他の表現を禁止する前に、同社製品の「マルボロライト」に記載してある表現が今後変わるが、煙草自体は変わらないと表示することを求めた。6月第4週から米国では、煙草製品で「ライト」、「マイルド」、「ロウ」などの表現を使用することが禁止される。これは1年前にオバマ大統領が署名した煙草法に基づく規制である。同社やそのほかの煙草製造企業は、禁止される表現を使わなくなっているが、同じ製品を色で区分した「カラーコード」を使用する計画である。例えばこれまでの「～ライト」と表現されていた

製品には、明るい青色、金色、銀色またはオレンジ色を使用し、メントール煙草には緑色を使用することである。このような変化のなかでマルボロライトは金色のボックスにマルボロとだけ記載する方針を採用する予定である。米国の煙草業界はブランド名を色で識別しようとしているが、FDA は業界が計画している色による識別の効果について調査を開始している。同社は、製品の表面に健康に関する警告を表示し、「ライト」を意味する金色の包装を実施する計画であるが、FDA はその詳細を調査中である。FDA は同社に対し、2010年7月30日までに、金色の包装と消費者に対する健康への警告をどの程度認識しているかの調査結果を報告するように求めている。FDA によれば、金色の包装で市販しても消費者は同社製品が「ライト(軽い)」であると誤解し続けるおそれがあると考えている。同社関係者は、この問題についての見解を表明したくないとしており、FDA からの書簡は単なる文書提示を求めているだけであり、当然のことであるが当局の要望には応えるとコメントしている。これらとは別に、ニューヨーク市保健担当部は6月14日に明るい色の包装での煙草は依然として命にかかわることを消費者へ通知する広告キャンペーンを開始している。テレビコマーシャルでは、どの煙草にも同じ毒性があり、喫煙者が病気になるとか死亡するおそれがあるので、だまされないようにしようと告げている。

F.D.A. seeks explanation of Marlboro marketing

by D. Wilson

The New York Times, June 17, 2010

<http://www.nytimes.com/2010/06/18/health/18tobacco.html?ref=health>

### 5) タミフル偽造品に警告: FDA

2010年6月17日に FDA は、ペニシリンにアレルギーを有する患者に真正でないタミフルを投与することが危険である旨を速報として発表した。該当する製品には、インターネットで販売されているタミフルのジェネリック製品などである。FDA の調査によれば、これら製品にはタミフルの有効成分が含有されておらず、ペニシリンと同じクラスの抗生物質であるクロキサシリンが含まれていることが明らかになった。ペニシリンでアレルギー反応を経験している患者に対して FDA は、これらの製品を服用すれば、ペニシリンと同様な反応がクロキサシリンで発生することを覚えておくように警告している。この有害な症状は突然に発現し、呼吸困難、胸の締め付け、喉や舌の膨潤、蕁麻疹、めまい、意識喪失、脈拍急増または脈拍低下などの症状となり、極端な場合には死に至ることがある。医療用製品としてのタミフルで FDA が承認したジェネリック版はない。FDA が購入したジェネリック版を販売していたウェブサイトは現在、操業していないが、他のウェブサイトから購入できることが考えられる。医薬品を不正に販売しているウェブサイトは、一見、医療関係者用や合法的なウェブサイトのようにみえるが、実際には非合法的な行為をしている。FDA 長官は、法の規制外にあるウェブサイトから医薬品を購入すれば、製品が偽造薬であるか、不純物を含有しているか、もしくは汚染されており、あるいは有効成分が少なすぎるか多すぎるおそれがあるなどのリスクにさらされることになることをコメントしている。試験のため FDA が購入した製品は、インドから発送した消印があり、白色の粉末が入っている黄褐色のカプセル15個が二重袋に入れられており、包装には「オセルタミビルリン酸塩75mg、タミフルカプセル: TRYDRUGS 製薬製造」と記載したラベルが貼付されていた。

FDA warns about fraudulent Tamiflu

Immediate Release: June 17, 2010

Fraudulent product is dangerous to patients allergic to penicillin 100617

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm216148.htm>

### 6) 持続性β拮抗剤についての警告をラベルに表示: FDA

2010年6月3日の報道によれば、米国 FDA は、医薬品メーカーに対して喘息治療に関するラベルの警告欄記載事項を改訂するよう指示したとのことである。当局は、持続性β拮抗剤について改訂する必要があるとしている。これは、サルメテロールやフルティカゾン・プロピオネートなどの持続性β拮抗剤を小児へ投与したときに重篤な喘息症状を来たして入院し、もしくは死に至ることがあるためとのことである。この警告は、2007年に議会から付与された権限で FDA が医薬品表示内容を変更させた8回目の措置である。

FDA directs drugmakers to revise some LABA warning labels.

DIA Daily, June 3, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010060301dia&r=4434446-fca5>

### 7) 供給チェーンに大きな懸念

2010年6月17日付の情報によれば、米国調査機関が調査対象とした製薬企業、医療機器メーカー、バイオ製品メーカーなどの医療保健関係企業およそ150社の64%が、供給チェーンの管理経費に「極めて」または「極端に」懸念を抱いていることが明らかになった。この動向は前年調査での55%より大きく増加している。供給チェーンの経費が支障なく管理できていると回答した企業は、回答企業のうち44%であった。供給チェーンへの投資は、増大傾向にあるといえる。

Survey reveals biggest supply chain concerns

by G. Miller

Fierce Pharma Manufacturing, June 17, 2010

[http://www.fiercepharmamanufacturing.com/story/survey-costs-reform-compliance-are-chief-supply-chain-concerns/2010-06-16?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal](http://www.fiercepharmamanufacturing.com/story/survey-costs-reform-compliance-are-chief-supply-chain-concerns/2010-06-16?utm_medium=nl&utm_source=internal)

### 8) 製品の追加回収: MNCH 社

2010年6月15日付で FDA は、マクニール社傘下の MNCH 社が2010年1月15日の製品回収品目に、抗アレルギー錠4ロットとタイレノール即放ゲル1ロットを追加した旨を発表した。追加された品目は、1月15日に発表された回収対象品目のリストから不注意で削除されていた品目である。同社は、これら品目が削除されているのを確認し FDA へ報告した。問題の製品はすべて2010年1月15日の回収以前に製造された製品である。同日以降、同社は、木製パレット消毒剤の変質に由来する2, 4, 6-トリブプロモアニソールの解析と評価を継続しており、それらの結果を FDA へ報告している。調査結果からは、重篤な有害作用のリスクは少ないことが確認できている。

McNeil Consumer Healthcare recalls four product lots of Benadryl® Allergy Ultratab™ tablets, 100 count, and one Product lot of Extra Strength Tylenol® rapid release gels, 50 count

<http://www.fda.gov/Safety/Recalls/ucm215921.htm>

### 9) 米国赤十字社のずさんな血液選別検査に罰金: 米国 FDA

2010年6月17日の報道によれば、連邦保健規制担当者は提供された血液の検査選別がずさんなため、米国赤十字社に1,600万ドルの罰金を科したとのことである。FDA は、同社は提供された血液に注意して安全性を保証しなかったと言明している。行政担当者は、赤血球、血漿、血小板など血液製品の管理不行き届きに対しおよそ100万ドルを、また製造での欠陥に対して600万ドル以上をそれぞれ課金した。違反行為は、2008年～2009年会計年度に発生している。2003年以降、FDA は米国赤十字社に対し、すでに2,100万ドルを超える課金を科している。2003年での同意判決によれば、同社は慢性的な血液安全対策規定違反の原因調査と是正策を講ずると約束していた。連邦当局は、最近での同社の統制による改善努力に勇気づけられており、今回の課金により同社がさらに迅速な措置を講じて問題を調査し是正策を取ると期待できるとコメントしている。同社看護師グループは5月に、同社によるスタッフ削減、過剰な労働日程の作成、およびマネジメントの不備が、長年にわたってFDAが指摘してきたことの原因であると主張した。一方同社は、FDAが指摘した違反事項の98%は、2008年までに発生しており、それ以降の状況は大きく改善されていると声明している。

FDA fines Red Cross for sloppy blood screening

The Time Daily News, June 17, 2010

<http://www.time.com/time/health/article/0,8599,1997720,00.html>

### 10) 国外製品への警告: カナダ

2010年6月17日付でカナダ保健省は、Vita Breath に鉛中毒が生ずる可能性があるため使用しないよう消費者に勧告した。米国 FDA は、同製品が有害金属である鉛を危険なレベルに含有していることを検出した。過剰の重金属を摂取すると、健康への重篤なリスク、特に小児でのリスクが発生すると考えられる。同製品は、カナダでの販売が許可されておらず、また市場にも認められない。しかし旅行者が国外から持ち帰り、もしくはインターネットで購入する事例がある。

さらにカナダ保健省は、有害作用が発現するおそれがあるとして、Qingzhi Santian Shou を使用しないよう消費者へ注意をうながしている。この製品には未表示のシブトラミンおよびシブトラミン類似の未承認物質が含まれている。シブトラミンは、医療保健関係者の監視下でのみ使用できる医療用医薬品の有効成分である。同製品は、カナダでの販売が未許可であり、カナダ市場にはみられないが、旅行者が国外か

ら持ち帰り、もしくはインターネットで購入する事例がある。

Foreign product alert

[http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/\\_fpa-ape\\_2010/2010-104-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_fpa-ape_2010/2010-104-eng.php)

[http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/\\_fpa-ape\\_2010/2010-103-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_fpa-ape_2010/2010-103-eng.php)

### 11) 買い物かごでの食品の後又汚染に注意:カナダ保健省

2010年6月14日付でカナダ保健省は、食品を購入し買い物かごなどに入れるときの交叉汚染に注意するよう速報で注意を促した。現在、多くのカナダ人は食品を購入するとき再使用できる容器、プラスチックバッグ、布袋などを使ってプラスチック製品の使用量を減らそうとしている。保健省は、これを支援しているが、食品由来の病原菌による食品の交叉汚染を防ぐことができるように注意することが大切であると述べている。これらの買い物袋やプラスチックバッグは再使用されることが多いため、食品や食料品店の棚、あるいは自動車のトランクなどに付着している菌が袋に移行し食品を汚染することがある。このための注意点は次のとおりである:

①布製のバッグを使うとき、特に新鮮な肉、魚などを入れていた場合には頻りに洗濯すること。再使用できる買い物袋は機械洗浄できるとは限らない。プラスチック製の容器は熱い石けん水で定期的に洗浄すること。

②新鮮な肉や魚は別々の入れ物に入れ、もしくはその他のすぐに食べられる食品と分離しておくこと。

③生の肉や魚をプラスチックの袋に入れておくと、汁がにじみ出して他の食品や買い物袋を汚染させることがなくなる。新鮮な食品は常にプラスチック袋に入れて汚染を避けること。

④食品店の袋や容器を使用し、もしくは食品でない物品の輸送用容器に入れるときには、使用前にその容器をよく洗浄すること。

毎年カナダでは、食品に関係する疾病がおおよそ1,100万件発生している。これらの多くは、食品の取り扱いや買い物の準備を正しくすることで回避できると考えられる。

Immediate release, June 14, 2010

[http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/\\_2010/2010\\_100-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2010/2010_100-eng.php)

### 12) OTC 医薬品をさらに回収:J&J 社

2010年6月16日の報道によれば、タイレノールその他の小児用液剤を回収し、現在議会の調査対象となっているJ&J社は、OTC 医薬品をさらに追加回収していることを発表した。同社は、当初の回収に不注意で対象へ入れなかったための追加回収としている。追加回収対象製品は、同社のプエルトリコ工場で製造した、ある種のベナドリル・アレルギー錠4ロットと強力タイレノールゲル錠1ロットである。

J&J unit recalls more OTC drugs

DIA Daily, June 16, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010061601dia&r=4434446-aac5>

### 13) 中国とインドにおける創薬活動の現状

2010年6月9日の情報によれば、中国およびインドの創薬市場に影響する問題と傾向に関する主要データや情報の解析結果が報告されたとのことである。米国や欧州の製薬企業は現在、2008年で30億ドルと推測されている新薬導入経費が今後ますます増大するため、企業全予算を削減する外圧の影響を強く受けている。さらにFDAの規制が厳しくなり、1000億ドルに相当する大型新薬の特許が2014年までに切れることも悪条件となっている。このような状況により主要製薬企業は、高負担となる研究開発を中国やインドなど低開発国で実施することを指向し始めている。過去10年間で、インドおよび中国は、第1および第2相治験実施能力を向上させると同時に、創薬研究開発の能力も大きく向上させてきた。いずれの国も、創薬や治験実施経費を他国の場合に比べて60~70%程度に抑制してきている。欧米での研究開発経費の75%ほどは創薬で使われているが、経費が少なく済む国々への創薬外注は理屈に見合うことである。インドおよび中国の能力改善とともに、欧米企業との協力体制も整備されてきた。これらの事情は、大手企業だけでなく中規模のメーカーでも同様である。2000年では、中国とインドで締結された主要な契約は41件に達する。そのうち20件は、中規模企業が関与しており、19件ではメルク社、アストロゼネカ社、J&J社、ファイザー社などの多国籍企業が関係している。大学が関与しているのは2件である。これらの契約の多くでは、適用症でなくサービスに焦点が置かれている。ただし適用症からみれば、腫瘍、代謝不全、感染症、炎症性疾患などが標的となっている。インドや中国での創薬市場は急速に成長してい

るが、今後は大きな問題に遭遇すると推測される。特に、民間企業に取っては大きな問題である。生物学や化学面のサービス提供が可能な有能な人材に不足するという問題である。インドでも中国でも、ベンチャー企業は研究開発の初期段階に投資するリスクを回避する傾向にある。

Drug discovery in India and China

Pharma Asia, June 09, 2010

<http://www.pharmaasia.com/article-8443-drugdiscoveryinindiaandchina-Asia.html>

#### 14) インドの製薬企業誘致に努力: マレーシア

2010年6月3日付の情報によれば、マレーシアはインドのバイオ医薬品メーカー誘致に積極的であり、電力などの基本施設を構築するなど、製造工場を建設するよう働きかけているとのことである。マレーシアのバイオ関連企業の関係者によれば、インドにおけるビジネスで大きな協力がマレーシアから得られると期待できる。この誘致活動は、マレーシアの企業とインドに本社を有する製薬企業が覚書を作成したことが動機となっている。このインド企業代表者は、マレーシアに製造施設を構築することが覚書に含まれているとコメントしている。マレーシアは、原薬メーカー、受託製造研究組織、医療機器、診断薬企業などを戦略対象拠点にしているようである。

Malaysia seeks to attract Indian pharma manufacturers

in-Pharma Technologist.com. June 3, 2010

[http://www.in-pharmatechnologist.com/Materials-Formulation/Malaysia-seeks-to-attract-Indian-pharma-manufacturers/?c=egcPQPktd1B1ZUIGBPao9g%3D%3D&utm\\_source=newsletter\\_daily&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=Newsletter%2BDaily](http://www.in-pharmatechnologist.com/Materials-Formulation/Malaysia-seeks-to-attract-Indian-pharma-manufacturers/?c=egcPQPktd1B1ZUIGBPao9g%3D%3D&utm_source=newsletter_daily&utm_medium=email&utm_campaign=Newsletter%2BDaily)

#### 15) 第5回日本薬局方に関する説明会開催: 公定書協会

日本公定書協会主催第5回日本薬局方に関する説明会が、東京では8月25日に九段会館で、大阪では9月2日に御堂会館で開催される。第16改正日本薬局方原案、国際調和の動向などについて、次の各氏の講演が予定されている。

▽最近の理化学試験法の検討状況および溶出試験ワーキンググループの動きについて＝四方田千佳子(国立医薬品食品衛生研究所薬品部第1室長)

▽医薬品添加物の国際調和の動向について＝徳永祐司(総合機構品質管理部)

▽エンドトキシン試験法の国際調和と第16改正日本薬局方における改正点について＝村井敏美(日本公定書協会大阪事業所長)

▽ICH-Q4Bガイドラインの最新動向＝井越伸和(日本製薬協ICHプロジェクト委員会)

▽PDGにおける国際調和の動向について＝原田重徳(総合機構品質管理部)

薬事日報 100616

#### 16) 大腸菌との戦いで一部の種をほとんど無視

およそ20年前に食品業界や政府の規制担当者にとって最大の敵は大腸菌の猛毒な変種であった。この菌で数百人が死亡し、数千人が病気になり、数百万ポンドのハンバーガー、ホウレンソウその他の食品が回収された。大腸菌 0-157:H7として知られているこの菌を制御することにみんなが焦点を当てたため、有毒な大腸菌の比較的まれな6変種はほとんど無視されるようになった。しかし総括的にみれば、無視されてきたこれらの変種は現在、食品の安全性に重大な脅威になってきている。2010年4月には米国の5つの州で変種の1つに汚染されたレタスを食べたため、10才台の少年3名を含め、少なくとも26名が腎臓機能不全になった。連邦政府や食肉業界、農産物業界は、これら以外の有害な最近によるリスクを以前から承知していたが、規制担当者は直接に指示することもなく、また問題の範囲を見極めることもしていなかった。米国農業省は3年にわたって、あまりよく知られていない大腸菌の6変種で汚染されたウシの挽肉を販売することを法への抵触に相当するかどうかを考慮してきた。食肉業界は、農業省の考えに反対し、大腸菌を食肉供給から閉め出すための別の方策について議論し、また食肉に関しては、他の変種を含めて大腸菌が発生したことはこれまでになかったと説明した。しかし2010年4月に発生した事件は、大腸菌についての再評価に拍車をかける結果になった。ニューヨーク州の議員は、農業省に代わって法案を提出した。この法案は、広範囲な病原性大腸菌が挽肉中に存在することを非合法とし、食肉業界に菌の試験を開始するよう求めることを骨子としている。この問題は、食品安全性担当部門の長としてオバマ大統領が指名したハーゲン博士が直面する最初の問題となった。同博士は、5月27日の公聴会で証言す

る予定であった。問題の一部は、比較的存在することがまれな大腸菌変種のことがよく分かっていないことである。この変種は、公衆保健専門家はビッグシックスと呼んでいる。この表現は、O-157 事件以降、最も有害な大腸菌の6変種を意味している。これら6変種について試験を実施した食品企業はほとんどなく、多くの医師もそれを調査していない状態にある。病気にかかっている患者を診断する装置を備えている医学研究所はおよそ5%に過ぎない状態にある。

In E. coli fight, some strains are largely ignored

by W. Neuman

The New York Times, May 26, 2010

<http://www.nytimes.com/2010/05/27/business/27bugs.html?ref=health>

### 17) 後発注射剤過剰比較の自粛求める: 日本ジェネリック医薬品学会

日本ジェネリック医薬品学会は、抗癌剤を中心としたジェネリックメーカーの注射薬について、血中濃度や試験管レベルの薬効・薬理を先発品と比較したデータの公表を、GE薬メーカーに自粛するよう要望する意見書を、12日付で取りまとめた。薬事承認で不要な比較試験を、製品競争のために実施する事例が拡大していることを非科学的で、憂慮すべき状況と指摘している。また過剰な試験データをメーカーに求める医師や薬剤師も、要求が合理性を欠くとけん制している。

薬事日報 100616

### 18) オンダンセトロン5%デキストロース注射剤全ロットの自主回収

2010年6月7日付で FDA は、サジェント製薬がオンダンセトロン5%デキストロース注射剤32mg/50mLの全ロットの自主回収を開始したと速報で発表した。同製品は、クラリスライフサイエンス社が製造し、サジェント製薬が販売している。回収対象の製品は、2009年8月から2010年5月まで米国全土の病院、卸販売業者、物流業者へ販売されている。同注射剤は、喘息や化学療法剤や手術後の吐き気に適用され、使い捨てのプラスチック容器を使用している。サジェント製薬は、クラリスライフサイエンス社が同製剤1ロットでの異物混入と非無菌性を理由として回収したことと連動しており、ユーザーレベルでの回収である。非無菌の制吐剤を静注すれば、感染症が発生し、特に免疫不全患者では死に至る危険性がある。同社は、問題の製品による有害事象を患者から報告されておらず、状況を精査検討中であるとしている。

Sagent Pharmaceuticals initiates a nationwide voluntary recall of all lots of Ondansetron in 5% dextrose injection, 32 mg/50 mL manufactured by Claris Lifesciences

FDA IMMEDIATE RELEASE, June 7, 2010

<http://www.fda.gov/Safety/Recalls/ucm214244.htm>

### 19) 審査期間短縮へ留意事項-メーカーの対応で事務連絡: 厚労省医薬食品局

2010年6月9日付で厚労省医薬食品局は、新薬承認審査のメーカー持ち時間を短縮するため、申請の留意事項を定め、審査管理課と監視指導・麻薬対策課の連名による事務連絡を発出した。長期投与試験や長期安定性試験のデータ提出については、総合機構が掲げる総審査期間目標の6カ月前までに、最終報告書を提出するよう求めた。今回の事務連絡では、CTD電子版を利用しない場合、添付資料の正本と副本を申請時に提出することなどを求めている。長期投与試験については、全症例の6カ月間以上の投与が完了したデータを申請時に添付し、最終報告書やCTDの修正案を、総期間目標の6カ月前までに提出すること。長期安定性試験についても、継続中データで申請する場合の追加資料の提出期限を総期間目標の6カ月前に設定し、その後のデータは専門協議資料搬入時まで提出すること。MFを利用する場合、MF登録者と事前に連絡をとり、登録状況を確認するとともに、承認申請後遅滞なくMF登録情報資料を提出すること。GMP適合性調査の申請や調査準備の遅れが、申請側期間を長引かせる要因の一つとなっていることを踏まえ、適切な時期に調査申請を行い、速やかに調査に対応できるよう準備すること。データ・資料提出の取り扱いを、社内外の関係者に周知徹底し、合理的な理由がないまま資料提出や調査申請が遅れたり、データ不備によって申請期間が延長したりする場合には、審査報告書にその旨を記載して公表する。

薬事日報 100614

## 20) 米国議会による製品回収原因調査と企業の対応

2010年6月10日付の報道によれば、最近に回収された小児用タイレノールその他の小児用医薬品の回収について米国議会が実施している調査をメーカーである J&J 社が妨害しているとのことである。関係筋は、同社が米国議会下院の監視政府改革委員会への対応で遅延戦術を取っており、FDA には1億3600万本を回収したと報告しているのに、委員会には600万本と報告するなど、間違っただけの情報を提出していると述べている。同社は、これらを否定している。委員会筋は、協力強要のため召喚状を発行するなど、これまでと違った方策を取るなどの見方を有力視している。

Lawmaker Says J&J Has Been Uncooperative Regarding Recalled Medicines Investigation.

DIA Daily, June 11, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010061101dia&r=4434446-0d3d>

## 21) 携帯電話による医薬品服用規定遵守度調査

2010年6月7日の情報によれば、ニューヨークの病院で心不全から回復した患者を対象として、遠隔モニタリングシステムで医薬品服用既定遵守状況を調査するようになった。システムからのデータは患者の服用遵守度を電子日記に記載される。この日記を見れば、医師は患者または研究テーマごとに服用遵守度がモニターできるようになる。この e-Med-online 遠隔モニタリング服用状況マネジメントシステムは、ある病院で試験中である。患者は退院するときにモニタリング対象になるか否かが選択できる。対象になるのを希望した患者には、IC タグ、タグリーダー、および携帯電話を組み込んであるスマートなパッケージが渡される。添付されているタグリーダーで携帯電話を医薬品のスキャナーとして使用できるようになる。携帯電話には服薬スケジュールが組み込まれており、適切な時間になれば患者へ電話がかかるようになっている。このシステムでは、合成音声で素早く、どの医薬品を服用するかとか、何のために服用するかの情報が提供される。タグリーダーを利用すれば、患者が持っている医薬品容器に間違いがないことを確認でき、同時に患者の確認内容が医療機関のデータベースへ転送される。服用し忘れた場合には、携帯電話から警告がでるような仕組みである。

System checks Rx compliance via cell phone, RFID

by G. Miller

Fierce Biotech IT, June 7, 2010

<http://www.fiercebiotechit.com/story/telemonitoring-system-checks-prescription-compliance-cell-phone-rfid/2010-06-07>

## 22) ヒト成長ホルモンや筋肉増強剤の密輸販売で実刑判決

2010年6月10日付で米国家務省コロラド地方裁判所は、コロラドスプリングスの大学薬局所有者と担当員に対して40カ月の実刑判決を下したと速報で発表した。罪状は、中国で製造したヒト成長ホルモンの輸入販売と筋肉増強剤販売謀議である。裁判所は、480万ドルの科料と薬局建物の没収を意図しているため、被告を再拘置し、罰金刑だけでは不適切としたようである。法廷へ提出された資料によれば、被告は同薬局を利用して中国からホルモンや筋肉増強剤を米国へ密輸入し全土の消費者へ販売していた。

Immediate release:former Colorado Springs pharmacist sentenced for importation and distribution of Chinese-made human growth hormones and conspiracy to distribute anabolic steroids

U.S. Department of Justice District of Colorado, Press Release, June 10, 2010

<http://www.fda.gov/ICECI/CriminalInvestigations/ucm215255.htm>

## 23) MR 活動に「iPad」,7 月に 1300 台を導入:大塚製薬

2010年6月11日付の情報によれば大塚製薬は、7月から医療用医薬品の新たな情報提供ツールとして、多機能情報端末「iPad」を1300台導入するとのことである。MRの情報提供活動の質とスピードを向上させるのが狙いとされている。同社は、ソフトバンクグループと連携することで、通信環境の構築を進め、7月から「iPad」を随時導入する。初年度の導入費用は、端末や通信費などを含めると、約2億3000万円となる。導入台数は1300台で、MR1070人のほか、学術やマーケティング担当にも配布する。これまで同社のMRは、紙資料を用いた情報提供を行うと共に、ウェブサイトを通じてコンテンツを発信してきたが、今回、パソコンに比べて起動が早く、タッチパネル上で操作できる「iPad」を導入することで、多忙な医療関係者に対して、電子書籍や動画を使った対話型プレゼンテーションが行えるようになる。さらに、ネットワークとの連動によって、MRは常にアップデートされた最新情報を携帯でき、「iPad」1台で自己学習が

行えるメリットが生まれる。今後同社は、「iPad」を活用した情報提供が世界同時に行えるよう、グローバルでの活用を検討する方針と報道されている。

薬事日報 100611

#### 24) スプレードライの可能性と問題点

スプレードライ技術が新しく関心を呼び、製薬企業での標準技術になりつつあることを解説する。凍結乾燥法に比べてスプレードライ法は、フレキシブルかつ効率が高く、また同一の蒸散能力で評価したときの据え付け、投資、操業面で経済的である。例えば通常サイズのスプレードライ設備の蒸散能力は、凍結乾燥設備の5～7倍である。ただし、いずれの方法も製造での補助的な意味を持っていることが多い。バイアルとして供給する小規模の粉体乾燥では、凍結乾燥が有利である。一方、スプレードライは、自由流動することが必要な粉体に対して有利である。凍結乾燥設備に代えて近代的なスプレードライ設備が導入できる事例は数例を超えると考える。スプレードライは製剤粉体の乾燥もしくは粒子形成で既に使用されている技術が補完できる可能性が極めて高い。大容量製品や粒子技術が必要な場合など凍結乾燥があまり効果的でないときに、スプレードライが代替使用できる。結果から見れば、ほとんどの場合にスプレードライ法が選択されており、凍結乾燥法は実用的な代替策になっていない。ただし結晶化、高剪断混合/造粒法、流動層乾燥/造粒などのプロセスが代替策になることがある。供給物が微細化できなければスプレードライが無効であるのは当然である。しかし、この問題は希釈するとか、溶媒を変更するなどの方策で対処できるが、すべての事例に当てはめることはできない。高分子のポリマーはその1例である。熱可塑性が高く、吸湿性も高い物質は重質な沈降物となり、もしくはスプレードライ設備から全くでてなくなる。あるいは粘着性がない物質を乾燥させるのに必要な温度で熔融する製品は通常、スプレードライに適していない。ただし、この場合も製剤に存在する問題の添加剤などの物質を別の物質に置き換えるとか、量を少なくすることで解決することがある。実生産用やプロセス開発の目的で使用する医薬品用スプレードライ設備はそれほど多くない。これは大きな問題になりつつある。特に治験薬を製造しなければならないときには、新規施設への投資効果を失うリスクが伴う。スプレードライ技術は立証された技術であるが、この技術についての知識が豊富でない企業が多く見られることも問題である。そのような企業は、開発初期段階から外部専門家を招聘することを推奨する。試験室規模など規模が極めて小さなスプレードライ設備では、期待した結果が得られず、もしくはそのままでは実生産で使用できず、あるいは実生産で使用可能と思われるが実際はネガティブな結果を得る結果になることが多い。

The possibilities and challenges of spray drying

by H. Schwartzbach

Pharm. Tech., May 1, 2010

#### 25) 輸液ポンプの回収で6億ドルの損失

2010年4月30日付でFDAは、米国で使用されているコリーグ輸液ポンプおよそ20万台を回収するようにバクスター社へ命令した。またユーザーへ購入経費を返却し、もしくは無償で代替品を提供することも指示した。これにより同社は、6億ドルの損金が生ずると推定されている。なお同社は、FDAの指示に対して代替策を提案しており、当面は回収対象品の代替品としてシグマ社のスペクトラムポンプを提供する計画を進めている。

Baxter could lose \$600 million in recall of infusion pumps

Quality Management Network, June 4, 2010

[http://www.magnetmail.net/actions/email\\_web\\_version.cfm?recipient\\_id=140507961&message\\_id=1027115&user\\_id=FDANews\\_Ma&group\\_id=212825](http://www.magnetmail.net/actions/email_web_version.cfm?recipient_id=140507961&message_id=1027115&user_id=FDANews_Ma&group_id=212825)

#### 26) 中規模製薬工場に助成金交付を計画：インド

2010年5月25日の報道によれば、インド政府は、中規模の製薬企業がWHOの製造工場基準に適合するよう助成金を交付するよう計画しているとのことである。政府関係者によれば、インドにある中規模の製薬企業はインドの医薬品化粧品法のスケジュールMの規定に適合しているが、WHO-GMP適合証明書を取得するのは極めて困難である。インドの医薬品省がウェブサイトに掲示した新しい計画では、小規模の製薬企業に対する既存の助成金制度を中規模の企業へ拡大する内容とされている。この計画では、製造施設や設備への投資計画について資本金の15%に相当する額の助成金を交付することになっている。

India plans manufacturing plant subsidy for mid-sized pharma

In-Pharma Technologist.com., May 25, 2010

[http://www.in-pharmatechnologist.com/Processing-QC/India-plans-manufacturing-plant-subsidy-for-mid-sized-pharmas/?c=egcPQPkd1D%2Fq79e7z2QHA%3D%3D&utm\\_source=newsletter\\_daily&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=Newsletter%2BDaily](http://www.in-pharmatechnologist.com/Processing-QC/India-plans-manufacturing-plant-subsidy-for-mid-sized-pharmas/?c=egcPQPkd1D%2Fq79e7z2QHA%3D%3D&utm_source=newsletter_daily&utm_medium=email&utm_campaign=Newsletter%2BDaily)

## 27) バリアフィルムを不要とする新規コーティング法

2010年5月31日付の情報によれば、フィンランドの VTT 技術研究センターは、製薬業界を対象として開発されたナノテクノロジー応用のコーティングを利用すれば包装での廃棄物を少なくすることが可能であり、またこの技術はチョコレートの包装にも使用できると発表した。原子層堆積(ALD)技術は1970年代にフィンランドで開発され、現在まで主として超小型電子工学の世界で利用されてきた。同センターは、食品や医薬品用に設計されたトレー、チューブ、折りたたみ式の箱などにこの技術が利用できるのを実証したとのことである。実生産を指向したプロジェクトでは当初、医薬品の包装に焦点が置かれていたが、このコーティング法はチョコレートやコーヒーなど風味や芳香が重要な製品の包装用ポリマーにも使用できるのを実証したと述べている。この技術によれば、包装資材の量や移送コストが低減でき、かつ包装資材のリサイクルも容易になるとのことである。チョコレートでは、アルミでコーティングした包装紙でなく、カートンの包み紙を ALD 法でコーティングするだけでよくなる。ALD 法を利用したコーティング法では、優れたガス透過耐性を持ったコーティングが可能となる。ALD 法ではガラスに似た挙動を示し、酸素、水分、グリースなどが透過する際の障壁となる 極めて薄いセラミック層を形成させることができる。研究チームによれば、ALD で形成させた障壁は食品と直接接触するようには設計されておらず、ポリマー層の間に位置させることで食品への浸透や移行を考えなくてもよいとしている。この技術によるコーティング層は、25ナノメートルほどの厚みであり、折り曲げることもできる保護層である。また低温で処理するため、種々の天然ポリマーや合成ポリマーに適している。

New coating eliminates need for barrier films, says Finnish team

by J. Byrne

Outsourcing-Pharma.com., March 31, 2010

<http://www.outsourcing-pharma.com/Product-Categories/Fill-finish-packaging/New-coating-eliminates-need-for-barrier-films-says-Finnish-team>

## 28) これまでにない小さな注射針

2010年6月9日の報道によれば、BD 社は、インスリン用に設計したこれまでにない小さな注射針の販売を開始したとのことである。この微小針は、長さ4mm、サイズ32ゲージである。この注射針を利用すれば患者は今までより心地よく注射を受けることができ、糖尿病治療を継続して受けるようになると期待されている。これまでより簡便で使用しやすい治療法への要求は、糖尿病患者が流行病に近いほどの割合で増加しているのと同様に高くなってきている。米国では、糖尿病患者が2,300万人と推定されている。このうち、1790万人は既に診断を受けており、残りの人は病気にかかっていることを承知していないとの調査結果がある。また微小針では、誤って筋肉内へ注射することが避けやすくなるとされている。本来は皮下注射すべきであるが、筋肉内への注射は比較的多く発生している事故である。筋肉内へ注射すると薬物の吸収が促進され、低血糖のリスクが増大する。一方、推奨されている部位の皮下へ投与すると、適切な速度でインスリンが吸収され、血糖値も良好に管理できる。

BD aims for convenience with smallest ever needle

By W. L. Chu,

in-Pharma Technologist.com., June 9, 2010

[http://www.in-pharmatechnologist.com/Packaging/BD-aims-for-convenience-with-smallest-ever-needle/?c=egcPQPkd1DZahR4W57dPw%3D%3D&utm\\_source=newsletter\\_daily&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=Newsletter%2BDaily](http://www.in-pharmatechnologist.com/Packaging/BD-aims-for-convenience-with-smallest-ever-needle/?c=egcPQPkd1DZahR4W57dPw%3D%3D&utm_source=newsletter_daily&utm_medium=email&utm_campaign=Newsletter%2BDaily)

## 29) 病院での新規最近の蔓延

2010年5月24日の報道によれば、英国の研究チームが医療保健従事者や患者にとって新しい院内感染源に留意すべきことを報告したとのことである。入院患者で致死的な腸感染を引き起こす細菌である *Clostridium difficile* は、これまで汚染された表面との接触で蔓延すると考えられてきた。しかし新しい研究

では、空気感染する場合がありますとされている。研究チームは、*C. difficile* の菌体を吸入罹患するだけという証拠がなく、むしろ、空気中を浮遊したり、多くの人が触れる場所に存在したりしていることを強調している。この菌は、感染者の糞便と接触することで蔓延することが知られている。しかしチームによれば、*C. difficile* の感染を確認するまでに、下痢をしている入院患者を至急に隔離する必要がある。確認結果を待っていれば、菌はどんどん広がってゆく。この菌は多くの抗生物質に耐性を持っており、2001年以降、米国で急速に蔓延している。また猛毒性を持っている変種が出現している。健康人はほとんど感染しないが、抗菌スペクトルの広い抗生物質が腸内に通常存在する菌を駆逐するため、*C. difficile* が増殖しやすくなる。抗生物質が投与されている患者や、医薬品を摂取していない老人では、感染のリスクが高い。汚染されている表面に接触した医療保健従事者は、他の人や物品に接触することで、菌を蔓延させる。この菌の芽胞は、消毒剤に耐性があり、開放状態では数カ月生存する。菌が産生する毒素が原因で、発熱、全腸、消化管の疼痛、重篤な下痢が発生し、ときには大腸炎が生ずる。治療法としては、抗菌スペクトルの広い抗生物質を他の抗生物質に切り替える方法がある。通常はバンコマイシンやメロニダゾールなどが使用される。英国の研究チームは、症状がある患者や症状がない患者のうちで、感染が確認された合計50名の患者について6カ月間調査を続けてきた。被験者のおよそ12%の近くの空気中には、*C. difficile* が検出された。また下痢の症状が激しい患者ほど、患者周辺の空気にはより多くの芽胞が存在していると考えられる。同チームは、症状のある患者10名を対象として10時間ごとに試験した結果、7名では患者周辺の空気から菌を検出した。この時間は通常、見舞いに来る人が多く、もしくは入院患者への給食、回診、ベッド交換などが行われる時間帯である。10名のうち9名の患者の周りの表面は汚染されていた。人々が往来し、扉を開閉することで、汚染されている表面から芽胞が舞い上がり、蔓延する結果になると、チームは考えている。病院関係者は、この知見から現在の予防措置を変更する必要がなく、患者を個室に入れるべきとしている。米国では、個室利用が通常とのことである。個室でも芽胞の拡散はあるけれども、直接接触による汚染に比べてリスクは少なくなる。空気中から菌を除去することは大切であり、特に免疫不全症の患者にとっては個室利用が適切かつ正当であるが、*C. difficile* の感染リスクは減少するとコメントしている。空気中の *C. difficile* 濃度は中程度であることは既に承知されている。また患者を取り巻く雲のように芽胞が存在している訳でもない。このことは、空気感染のリスクは比較的低いと考えられる。しかし、この知見は、浮遊菌サンプリング法に問題があるためかもしれない。つまり、サンプリング装置が最初に設置される場所は、患者の面倒を見る場所や訪問者が到着する場所であるからである。患者を *C. difficile* から守るには、特別な処方せんは不要であり、石けんと水でよい。このことは病院のスタッフにも言えることであると、専門家はコメントしている。

New way bacterium spreads in hospital

by N. Bakakar

The New York Times, May 2

### 30) 栄養補助食品に汚染物質混入

2010年5月25日付の報道によれば、米国議会の調査で植物性栄養補助食品のほとんどすべてに微量の鉛やその他の汚染物質が混入しており、幾つかの供給業者はがんその他の疾病が製品で治るとの非合法な内容を標榜していることが明らかになった。水銀、カドミウム、ヒ素などを含め、重金属の含有量は危険と考えられる閾値を超えていないが、調査した40品目のうち16品目には法的な限度を超えていると考えられる程度に殺虫剤が残留していた。科学的な研究が少ないため、米国政府は許容限度を設定していない殺虫剤がある。調査対象品目のなかで少なくとも9品目には、アルツハイマー病治療用と標榜しており、ginkgo biloba を含有している製品や糖尿病やがんを予防すると表示してあり、ginseng を含有している製品など、健康に関する非合法な表示をしている製品が含まれていた。また販売担当者が薬店などで、血圧治療剤よりニンニク成分を含む栄養補助食品を服用するのがよいと宣伝していたとのことである。疾病を処置し、治療し、予防または緩和すると標榜する製品は医薬品とみなされ、厳しい行政当局の審査を受けなければならない。この調査報告書は政府の会計検査院(GAO)が作成を担当している。FDA副長官は、GAO が試験した栄養補助食品の安全性には懸念していないとコメントしている。ただし FDA は最近、有害なレベルに鉛を含有している栄養補助食品の回収を発表している。また栄養補助食品業界の代表者は、今回の調査結果に消費者が懸念すべきでないとの見解を表明している。

Study finds supplements contain contaminants

by G. Harris

The New York Times, May 25, 2010

### 31) バイオテクノロジーに関する中国との協力を視野に: 台湾

2010年5月25日付の情報によれば、台湾の経済省副長官は、台湾と中国がバイオテクノロジーと医療機器の開発での協力を強化するため、あらゆる機会を利用したいと発言した。またバイオテクノロジーと医療機器の業界は世界的に急激な発展を遂げている分野であり、台湾と中国は共同してこの分野を前進させるべきであるともコメントした。同副長官は、台湾にはバイオテクノロジー分野で有能な人材が多いため、両国で補完しあうことができ、また業界発展については長い歴史がある: 一方、中国には巨大市場があり、資源が豊富なため経済の急速な発展が期待できるとしている。2008年12月に経済省はタスクフォースを結成し、生薬関係で台湾海峡横断的な共同開発を立ち上げた。副長官は、両国がバイオテクノロジー分野で発展する基盤としてこのタスクフォースが機能しており、今後も共同作業の速度を早めることを期待している旨を述べた。中国の関係者は、台湾と中国がバイオテクノロジーに関する情報や技術をますます交換し、両国の人たちの健康に寄与できることを期待していると言明している。

Taiwan eyes biotech cooperation with China

by L. Hui-chun and F. Huang

Focus Taiwan, May 25, 2010

[http://focustaiwan.tw/ShowNews/WebNews\\_Detail.aspx?ID=201005250032&Type=aECO](http://focustaiwan.tw/ShowNews/WebNews_Detail.aspx?ID=201005250032&Type=aECO)

以上