

GMP 情報-世界の話題から No.0111031

本号の内容

- (1)年内にも審査基準改訂: 特許延長制度
- (2)東レが新入会: 製薬協
- (3)生薬の放射線測定で指針、11 月末までに策定: 日薬連
- (4)小児誤飲防止に向け、CR 容器の導入調査: 東京都
- (5)生薬からも放射性セシウム-自主回収など要請: 厚労省
- (6)安全な衛生環境に不可欠な消毒・除菌剤: 日本防菌防黴学会第 38 回年次大会
- (7)次期薬事法改正: 厚労省が現段階の骨格を整理
- (8)ヒヤリハット報告 第5回集計結果
- (9)長田野工場に自動倉庫棟が完成: 京都薬品工業
- (10)固まりつつある薬事制度改正 厚労省検討部会 (2011 年 10 月 3 日)
- (11)診断基準改訂へ; ウエスト周囲長は現行値: 肥満学会
- (12)薬事におけるレギュラトリーサイエンスを説明: PMDA・内海理事
- (13)インフルワクチン 236 万本出荷できず、ウイルスが混入: 第一三共
- (14)エネルギードリンク剤の規制案外用を発表: カナダ
- (15)有効成分オキシテトラサイクリンの適切性証明書保留: EDQM
- (16)バイオシミラー工場を建設: 韓国 Dong-A と明治製菓
- (17)法施行データの公開度向上で透明化を促進: 米国 FDA
- (18)オンラインで購入または入手できる安全でない医薬品から消費者や患者を保護する業務に参画: FDA
- (19)企業承認申請に関する新規ガイドラインを発表: デンマーク医薬品庁
- (20)国外大手製薬企業が今後の日本で主流化
- (21)避妊剤服用が女性の記憶に影響

1)年内にも審査基準改訂: 特許延長制度

武田薬品工業の DDS 製剤をめぐる特許延長訴訟で、最高裁が今年 4 月に既存薬と比べ製剤のみが新しい DDS 製剤でも特許延長が認められる場合があるとの判決を出したことを受け、特許庁は 24 日に開いた産業構造審議会のワーキンググループ (WG) で、特許延長制度の審査基準の改訂案を提示し、了承された。既存薬と有効成分や効能効果が同じ場合は延長を認めないとした特許延長出願拒絶査定に関する規定を見直し、製剤のみが新しい場合などにも延長が可能な形にする。来月上旬から行う意見募集の結果も踏まえ年内にも改訂審査基準をまとめ公表するとともに、審査基準の見直しを理由に中断している審査を再開する。

見直しを議論しているのは産業構造審議会の「特許権の存続期間の延長制度検討 WG」。改訂案では、審査基準で定めている特許延長出願拒絶査定に関する規定「特許法第 67 条の 3 第 1 項第 1 号」について、▽最高裁判決と齟齬(そご)しない▽どのようなケースでも一貫した説明ができる—の 2 点を満たす形に見直すことを明記した。

具体的には、同規定に基づき特許延長出願の拒絶を判断する場合に、「特許発明の実施」を有効成分と効能効果に着目した形ではなく、「発明特定事項に該当する事項(医薬品承認書等の記載事項のうち特許発明の発明特定事項に該当するすべての事項)」で特定される製造販売行為などで判断する形に変

更。その上で▽本件処分(当該医薬品の承認)の対象となった医薬品の製造販売行為が「特許発明の実施」に該当しない▽「発明特定事項に該当する事項」などで特定される範囲が先行処分(先行医薬品の承認)で実施できるようになっていた—のいずれかの要件に該当する場合に延長出願を拒絶する形にする。拒絶要件に該当しなければ既存薬と効能効果や有効成分が同じで製剤のみが新しい医薬品などでも延長が認められるようになる。最高裁判決は2009年5月の知財高裁判決を支持したものだが、特許庁によると知財高裁の判決以降、特許延長のトータルの出願件数は増えており、審査基準改訂をにらんだ出願が増加している可能性もある。

日刊薬業 111025

2) 東レが新入会:製薬協

2011年10月19日に日本製薬工業協会は都内で開いた理事会で東レの入会を全会一致で了承した。11月1日付で正式会員となる。これにより、製薬協の加盟社は69社となった。

薬事日報 111024

3) 生薬の放射線測定で指針、11月末までに策定:日薬連

国産生薬が収穫期を迎えるのを前に日本製薬団体連合会が、放射線を測定する上でのガイドラインの策定を急いでいる。傘下の日本漢方生薬製剤協会(日漢協)が実施した調査では、東北や関東地方を中心とする17都県で生産した生薬の一部から、食品衛生法に基づく暫定規制値を上回る放射性物質が検出された。放射性物質が検出された生薬を含む製剤は、薬事法の規定で販売などを行うことができないため、日薬連は遅くとも11月末までにガイドラインをまとめ、傘下団体やその会員企業に周知する。

日漢協は今年9月、会員企業を対象に、東日本大震災が起きた今年3月11日以降に17都県から購入した(もしくは購入予定の)生薬について、放射性物質が検出されたかどうか調査を行った。その結果、検査済みの109検体のうち9生薬23検体から放射性物質(放射性セシウム)が検出されたことが分かった。さらに9生薬23検体のうち3生薬9検体は、食品衛生法に基づく暫定規制値である1kg当たり500ベクレルを超えていた。

日漢協の調査自体は、ガイドラインを策定するに当たり、測定方法やサンプリング方法を検討することなどを目的に行われたものだった。生薬の収穫期が近づいているため、日薬連はガイドラインの作成を急ぎ、各社共通の手法を確立する。今後、放射性物質を測定するために用いる機材や測定方法、製造した医薬品のサンプリング方法などを検討し、ガイドラインに盛り込む考え。また日薬連は、漢方生薬製剤を取り扱っている傘下団体の加盟社を対象に、今月26日に東京都内で説明会を開く。ガイドラインの策定状況を報告するとともに、ガイドラインがまとまるまでの放射性物質の検査方法として、日漢協の会員企業が実施した手法を紹介する予定。

日刊薬業 111021

4) 小児誤飲防止に向け、CR容器の導入調査:東京都

東京都は今月から2カ月間、水薬用チャイルドレジスタンス(CR)容器の導入モデル調査を実施している。都内254カ所の薬局の協力を得て、計7万6000人の消費者を対象に実施する。消費者に実際にCR容器を使ってもらい、使用感や必要性の有無、許容できる負担金額などを調べる。年度末をメドに報告書をまとめる予定。

調査は、都商品等安全対策協議会が4月にまとめた報告書で、CR容器の普及を目的としたモデル調査の実施が提言されたことを受けたもの。小児の誤飲防止に向けたCR容器の認知度向上と、CR容器普及のための課題の明確化を目的に実施する。具体的には協力薬局が子ども用水薬を調剤する際に、都が配布するCR容器を使用して薬剤を交付する。容器は強く押し使用するタイプと押し込んで回すタイプ、両端をつまんで使用するタイプの計3種類を使用し、1薬局当たり各100個ずつ配布する。消費者に実際に使ってもらった上で、消費者と薬局双方にアンケート調査を行う。また、消費者に対しては啓発活動として、薬剤交付時に「薬の誤飲を防ぎましょう!」リーフレットも配布する。アンケート項目は消費者に対しては、▽CR容器の認知度▽使用してみた感想▽CR容器の必要性の有無▽必要である場合は金銭的負担の許容額—など。薬局に対しては、調剤時の使用感や患者からの反応などを聞く。

薬事日報 111019

5) 生薬からも放射性セシウム-自主回収など要請:厚労省

2011年10月14日に厚生労働省は、東北や関東甲信越など17都県で、3月の東日本大震災発生以降に採取した漢方薬原料生薬の一部から、放射性セシウムが検出されたと発表した。これを受け厚労省は、全国の医薬品製造販売業者に対し、念のため、震災後に採取した原料を用いて製造した漢方薬を自主回収するよう求める通知を発出した。通知では、今後、放射性物質検査で不検出となった原料のみを使うことや、生薬を生産する市町村単位ごとに検査を行うことも求めている。調査は、日本製薬団体連合会の要請や、厚労省医薬食品局監視指導・麻薬対策課の指導に基づき、日本漢方生薬製剤協会が行った。同協会では、今秋の主な国内産生薬の採取・収穫時期を迎えるに当たり、食品の放射性物質に関する国の指示対象自治体および隣接自治体である、東北・関東を中心とする17都県での生薬実態把握を行うことや、「生薬等における放射線に対するガイドライン(仮称)」の策定を目的に、会員会社75社に対して17都県からの生薬の購入状況や検査状況の把握を試みた。

調査の結果、18社が17都県から今年3月以降に採取された生薬を購入または購入する予定があり、その生薬は53種類だった。このうち、購入またはサンプル入手した35生薬109検体について放射性物質の検査を行ったところ、9生薬(アカマツ葉、オウバク、ガイヨウ、キジツ、クマザサ葉、クコヨウ、コウボク、ジュウヤク、シンイ)23検体から放射性セシウムを検出。この中の3生薬9検体(クマザサ葉2検体、コウボク5検体、シンイ2検体)が、食品衛生法の暫定規制値である500ベクレル/kg を超えていたことが分かった。

クマザサ葉は高血圧や糖尿病、コウボクは健胃、鎮痛、シンイは副鼻腔炎、慢性鼻炎による鼻閉などへの効果が期待される。9生薬23検体は、いずれも製品化されておらず、市場にも流通していない。また、現在製品化されている漢方薬で3月以降に採取した生薬を使っていたのは1製品のみで、この製品の生薬から放射性物質は検出されていない。厚労省は、各都道府県を通じて、念のため3月以降に17都県で採取した生薬を用いた漢方薬を出荷していないか自己点検し、該当する製品があった場合は自主回収することや、震災後に採取した生薬を使用した漢方薬を出荷する場合、放射性物質検査の徹底などを医薬品製造販売業者に求めた。

薬事日報 111019

6) 安全な衛生環境に不可欠な消毒・除菌剤:日本防菌防黴学会第38回年次大会

○ 丸石製薬中央研究所の松瀬仁氏は、「ブタ皮膚上でのアルコール擦式消毒剤のノンエンベロープウイルスに対する薬効」と題し、ウイルスに感染するリスクのあるボランティア試験を行うことなく、手指衛生に用いる薬剤を安全に、実使用に近い条件で評価するため、ヒト皮膚に構造が類似するブタ皮膚を用いた評価系を構築したことを報告した。試験では、ノロウイルスの代替ウイルスとして、ネコカリシウイルス(F CV)、結膜炎などの原因となるアデノウイルス5型(Adv-5)のノンエンベロープウイルス2種を用い、アルコール擦式消毒剤のウエルセプト(丸石製薬)と、消毒用エタノール(丸石製薬)について薬効を評価した。

この結果、ウエルセプトは *in vitro* の試験で一部のノンエンベロープウイルスを良好に不活化するとされているが、ブタ皮膚上においても消毒用エタノールより高いウイルス不活化効果が認められ、有機物を多く含む皮膚上でもノンエンベロープウイルスを不活化することが確認された。同時に、「今回のブタ皮膚を用いた評価系が有効利用できることが示唆された」としている。

○ ポックスウイルスのワクチニアウイルスに対する99.99%以上の抗ウイルス活性は、濃度長期保持型二酸化塩素ガス溶存液では10ppm、180秒間あるいは100ppm、15秒間の感作で認められたが、NaClO では100ppm、60秒間あるいは1000ppm、15秒間の感作が必要であった。ピコルナウイルスのкокサッキーA16およびエンテロウイルス71に対する抗ウイルス活性は、いずれも10ppm、60~120秒間の感作が必要であった。

○ 演者らは「アルコール製剤は、汚れが存在してもEHECに対して短時間で高い殺菌効果を得ることが可能である。有機物などの汚れは、手洗いせっけんや環境用消毒剤のEHECに対する殺菌効果を低下させることを念頭に置き、汚れの除去に十分留意する必要がある」とした。

○ 指導前と指導後の手洗いによる手指細菌数の変化では、指導前は手洗いの前後で細菌数の変化が見られたのは24例中15例で、5例が手洗いにより逆に細菌数の増加が見られた。しかし、指導後は24例中21例で手洗いにより細菌数の減少が見られ、増加した例はなかった。

今回、手洗い指導によって確実に除菌効果が上がることが示されたが、発表した山本氏は「手洗い指導前の観察結果から、特に指先、母指、手首を擦り合わせる動作が不完全であり、すすぎ時間も10秒以内

と短い傾向が見られ、除菌効果も低いことから、老人ホーム等の施設においても施設内感染予防のための手洗い教育が必要といえる。また、ポスターを使用しながら実演を交えての指導を行うことが、手洗いのスキルアップにつながることも示唆された」とした。

○ 伊藤氏らは「次亜塩素酸や過塩素酸は抗菌力が高く、二次感染防止に有効であるが、家庭用洗濯洗剤D、Eは菌臭を防ぐものであっても、抗菌力はそれほど高くなく、二次感染を防ぐには有効性が低いと考えられる。今後は、二次感染にかかわるセレウスやセラチアなどの菌種でも同様の試験を行う必要があると共に、洗濯機や布を用いたモデル実験により、二次感染防止についての有効性を検討する必要がある」とした

薬事日報 111012

7)次期薬事法改正：厚労省が現段階の骨格を整理

薬害肝炎検証・検討委員会の最終提言を受けた次期薬事法等改正の全体像が見てきた。厚生労働省が「これまでの議論により、おおむね制度の骨格が明らかとなり、かつ、法令の改正による対応が必要と考える事項」として、厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会の第6回会合に提出したペーパーである。改正内容を、

[1]医薬品等関係者による安全対策への取り組みの促進

[2]医療上必要性の高い医薬品などの迅速承認等

[3]医薬品等監視の強化——の三つに整理している。ただ、焦点の添付文書の公的位置づけと医薬品等監視・評価の第三者組織については、依然として形が定まっていない。意見集約を目指す12月まで残された審議時間は多くない。

○ 薬事法第1条の目的規定を見直す。現行は、医薬品等の品質・有効性・安全性の確保のための規制や、研究開発の促進などによって、保健衛生の向上を図ることを定めているが、新たに「健康被害の発生・拡大防止の理念」を書き込む。また、医薬品や医療機器を取り巻くそれぞれの立場を明確にするため、

[1]国、地方自治体、関連事業者の責務；

[2]医薬品の使用者である患者・国民の役割；

[3]患者へ必要なリスク情報を提供する医療提供者の責務を新設する。いずれも薬事法には明示されていなかった。

○ 添付文書の取り扱いでは、記載内容に企業が第一次的な責任を負うことを明確にすることは、委員の中でおおむね異論がない。しかし、公的な位置づけをめぐっては、添付文書そのものを承認制度の対象として、行政に内容を審査する権限と責任を与えるべきとする意見がある一方で、企業に届け出義務を課して国が確認することにとどめても、国による改善命令の権限を明確にすれば、実効上は承認対象にする場合と国の責任に大差がなく、添付文書の迅速な改訂を妨げない観点からもよいとする見方もある。

○ 監視・評価組織については、国家行政組織法第3条に規定され、府省の外局である「庁」と同格の「3条委員会」としての設置は実現性が低いため、審議会など同法8条に規定する「8条委員会」とせざるを得ないとの認識は共通している。ただ、8条委員会であっても、1999年4月に閣議決定された「審議会等の整理合理化に関する基本計画」の強い制約から新設が難しく、既存組織の活用を選択肢が絞られてきた。

○ 厚労省は、法整備のために設置場所の結論を優先するよう部会側に要請している。省内であれば、基本的な政策を審議する厚科審への設置が有力と見られるが、独立性や中立性をどう確保するかが課題になる。省外であれば、総務省の行政評価局や、内閣府の消費者委員会が候補に挙がっている。

○ 第三者組織の具体的な権限は、最終提言で[1]定期的な情報収集[2]安全性に問題があった場合の情報収集[3]調査・評価[4]提言・勧告と結果報告の要求——が求められている。

○ 医療上必要性の高い医薬品や医療機器の開発をうながすため、開発が難しい製品の承認を取得した企業に、ほかの品目で優先審査を受けられる権利を与えるなどの優遇措置を創設する。

○ 患者が極端に少ないウルトラオーファンへの対応を求める声を受け、患者数が特に少ない希少疾病について、有効性と安全性を確認しつつ、柔軟な運用ができるよう希少疾病用指定の規定を見直す。

○ 革新的医薬品の効率的な開発や、迅速な承認に不可欠なレギュラトリーサイエンス(RS)を推進する観点からは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法を改正し、PMDAの業務としてRS研究を明示する。

承認前の医薬品アクセス環境も整備する。政府の規制改革サイドから宿題とされ、最終提言でも「人道的

な医薬品の使用手続き」として求められていた、いわゆる“コンパッショネート・ユース”の国内導入だ。治験と個人輸入の中間的な枠組みを創設する構想で、▽致命的な疾患や日常生活に著しい支障がある疾患▽代替治療がないなど医療上の必要性が高い医薬品・医療機器▽治験の参加基準に外れるなどの理由で治験に参加できない患者といった条件の下で使用できるようにする。

○ 厚労省は5月の部会で“医療上必要な提供”として、国内で治験中とか、治験開始が明らかな医薬品・医療機器を対象に、「医師にも負担の少ない個別提供型の届出制度」を提案。倫理性の確保、未承認の正規品の輸入や副作用報告も含めて、適正に管理して使用できることを明確にする考え方を示していた。

○ 調査体制の強化の観点から、GMP/QMS調査を都道府県とPMDAが協力して実施するために政令を改正する。厚労省はGMP査察当局の国際的枠組みであるPIC/S加盟を目指しており、査察水準の底上げが求められている。現在は、都道府県ごとに製造所の数や種類が異なるといった地域格差や、行政の定期的な人事異動で調査員の質を保もてないなどの課題がある。また、指定薬物への対応強化の観点からは、麻薬取締官が指定薬物の取り締まりを行えるようにする。指定薬物を扱う業者は、規制された薬物の化学構造式を一部変えた乱用物質を輸入・販売しており、こうした製品を麻薬密売人が扱っているケースも見られ、薬事監視員による行政指導だけでは対応が不十分だった。

薬事日報 111007

8)ヒヤリハット報告 第5回集計結果

2011年9月28日

http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/images/pdficon_small.gif

9)長田野工場に自動倉庫棟が完成:京都薬品工業

2011年10月1日に京都薬品工業は、同社の長田野工場(京都府福知山市)内に本年1月から建設を進めていた自動倉庫棟がこのほど完成したと発表した。10月5日に竣工式を行い、11日から稼働させる。自動倉庫棟は製品や原料資材を保管する医薬品専用の自動ラック倉庫。鉄骨・鉄筋コンクリート6階建てで、延べ床面積は2835平方メートル。2004年完成の第2製剤棟、10年完成の第3製剤棟での年間約40億錠の生産能力に対応する保管施設として建設した。同社では「ハード面での生産設備がほぼ完成し、大きなウエートを占める受託製造の生産増大にも対応できる体制が整った」としている。

また、自動倉庫棟には少量生産設備(治験薬生産設備)、試験検査設備、品質保証室も併設。少量生産設備では口腔内崩壊錠開発など、処方設計・改良に関する業務も行う予定という

日刊薬業 111003

10)固まりつつある薬事制度改正 厚労省検討部会(2011年10月3日)

厚生労働省が来年の通常国会に提出を予定する薬事法改正案など制度改正の内容が固まりつつある。厚労省は9月16日の医薬品等制度改正検討部会で、委員の間でおおむね合意が得られたと判断される項目を示した。同28日に公表した2012年度予算概算要求にも改正に対応した事業が盛り込まれている。

これまでに合意した改正事項は、▽医薬品等関係者の安全対策への取り組みの促進▽医療上必要性の高い医薬品等の迅速な承認等▽医薬品等監視の強化—に大きく分けられる。このうち安全対策では、薬事法の目的に「健康被害の発生・拡大防止の理念」を規定し、国、地方自治体、医薬品等関連事業者の責務を明記する。医薬品使用者の役割も明確化する。医療関係者が患者に必要なリスク情報を提供する責務も定める方向だ。

審査・承認後に判明したリスク対応も強化する。現行の再審査制度では、すべての新薬を対象に、新有効成分は8年など、承認から一定期間後に評価を行っている。これを、再審査期間の終了を待たず、期間中に適時評価するよう改める。新薬以外でも特にリスクが高いとされる場合は評価対象に加える。

承認条件についても、新たなリスクが判明した場合、承認後でも条件や期限を追加できるよう見直す。追加のリスク管理や試験の実施を求める行政指導の権限も明確化する方針だ。

副作用の報告先は医薬品医療機器総合機構へ一元化し、医療機関は厚労省に、企業は総合機構に報告するという現行の仕組みを見直す。情報収集と報告処理の効率化が狙い。また安全性や品質への問題が疑われる医薬品等の回収漏れや回収遅延を防ぐため、適切な指導を行えるようにもする。

一方、承認の迅速化をめぐるには、企業に対する優遇措置として、医療上必要性は高いが開発が進みにくい医薬品等の承認を取得した場合には、ほかの品目に対する優先審査権を付与する。企業にインセンティブを付与することで、抗がん剤や小児適応など適応外薬の開発を促進させる狙いだ。

さらに、患者数が特に少ない希少疾病用医薬品の開発促進に向けた環境整備も進める。厚労省は来年度予算概算要求の特別枠で、患者数 1000 人未満を対象とする「ウルトラ・オーファンドラッグ」の新たな枠組み創設を盛り込んでいる。

国内未承認薬へのアクセス制度の導入は大きな法改正点の一つだ。参加基準に合致しないなどの理由で治験に参加できない患者が必要な医薬品にアクセスできる仕組みをつくる。日本製薬団体連合会は、対象薬の範囲や医療機関の限定条件、費用負担などを盛り込んだ要望書をまとめているが、具体的な制度設計は今後の課題だ。また、監視強化に向けては、都道府県と総合機構の GMP/QMS 調査の協力的体制を整える。予算概算要求では、PIC/S 加盟に向け都道府県と総合機構の査察員の研修充実を盛り込んでいる。

こうした合意項目の一方で、添付文書の法的位置づけや医薬品行政を監視・評価する第三者組織の創設といった大きな論点も残っている。厚労省の制度改正検討部会は 10 月、11 月に各 1 回開かれる予定で、厚労省は「できるだけ 11 月をタイムリミットとして、改正項目の制度設計を含めて検討部会の先生方と私どものイメージが合意できるレベルを目指したい」と話す。検討部会での議論はこれから大詰めを迎える。

11) 診断基準改訂へ; ウエスト周囲長は現行値: 肥満学会

2011年9月23日に日本肥満学会(中尾一和理事長)は、肥満症診断基準を改訂すると発表した。新診断基準では、内臓脂肪型肥満の判定で用いる「ウエスト周囲長」を、従来と変わらず男性85 cm 以上、女性90 cm 以上と定める。改訂は2000年以来で、10月中に新診断基準を公表する。内臓脂肪型肥満の判定(BMI 25以上の場合)では、ウエスト周囲長のスクリーニング検査で内臓脂肪の蓄積が疑われる患者に腹部CT検査を実施。このCT検査で内臓脂肪面積が100平方センチメートル以上であれば、「内臓脂肪型肥満」と確定する。現診断基準の策定以降に報告された研究などを検証した結果、新診断基準では内臓脂肪面積、ウエスト周囲長ともに、これまでの数値から変更しないこととした。新診断基準ではこのほか、BMI 35 以上で呼吸器や循環器、代謝系に重篤な合併症を生じやすいケースを「高度肥満」と定義。肥満に起因ないし関連する健康障害に「肥満関連腎臓病」を加えた。また同学会の活動方針となる「淡路宣言2011」も、同日公表された。今後はアジアの肥満症研究の成果を基盤とし、生活習慣病の研究と対策に指導的役割を果たすことを使命に掲げた。この目的を達成するため、学会主導のコホート研究を進めるほか、関連学会と協力して小児期からのコホート研究にも取り組む。中尾理事長は会見で、日本の肥満度は韓国、中国と同様に、米国やオーストラリアなどよりも軽症であるとした上で、「これをベースにして欧米とは異なる独自の活動をやっていきたい」と述べた。

日刊薬業 110926

12) 薬事におけるレギュラトリーサイエンスを説明: PMDA・内海理事

9月21日に医薬品医療機器総合機構理事審査センター長内海英雄氏は、日本製薬工業協会が主催するメディアセミナーで、薬事におけるレギュラトリーサイエンスとは、リスクとコスト、ベネフィットを考慮した上で、薬剤の有効性と安全性をどう確保するかを科学的に判断することと説明した。医薬品の承認審査にかかわるレギュラトリーサイエンスについて内海氏は、「リスクとベネフィット、コストとベネフィット、あるいはこの3つを科学的な切り口で判断」した上で「有効性、安全性をいかに確保するか科学的な判断を行うこと」と解説した。PMDAでは、レギュラトリーサイエンスを実践するために「まずリサーチをしている」と説明。「自分たちがウェットな研究(実験を行う研究)はできなくても、論文(を読むこと)できちんと最前線は把握する」と述べ、常に最新の研究成果などを把握することで、一日も早く革新的な医薬品や医療機器を提供できるよう努力していると述べた。

日刊薬業 110922

13) インフルワクチン 236 万本出荷できず、ウイルスが混入: 第一三共

9月22日に第一三共は、グループ会社の北里第一三共ワクチンが鶏卵法で製造する季節性インフルエンザワクチン「インフルエンザ HA ワクチン『北里第一三共』」と「同シリンジ」について、適合基準を満たさないことが判明したとして、今月中に予定していた 236 万本の出荷ができなくなったと発表した。再実施し

た品質規格試験の結果、外来性ウイルスの混入が確認されたため、現在混入経路の調査を急いでいる。出荷できなくなった236万本は、北里第一三共ワクチンが今シーズンに供給予定だった約478万本の約半数に上る。残り約242万本については通常の品質規格試験が現在行われており、10月初めに結果が判明する見通し。順調に進めば、品質規格試験後の国家検定の結果が11月末に判明する見込み。第一三共は今日12日、外来性の「トリレオウイルス」が一部の原液バッチに混入した可能性があるとして、品質規格試験を再実施すると発表し、240万本の出荷を見合わせていた。北里第一三共ワクチンでは、不活化したインフルエンザウイルスを含む原液バッチを複数製造し、最後に混ぜ合わせてワクチンを生産している。今回、原液バッチの一部でトリレオウイルスの混入が判明し、完成品のワクチンでの汚染が明らかになった。同社では、10月初旬から新たに120万本の追加生産を開始する予定としている。

日刊薬業 110922

14) エネルギードリンク剤の規制案外用を発表:カナダ

2011年10月7日付の情報によれば、カナダ政府は、エネルギードリンク剤を天然保健製品としてではなく、食品として規制すべきと提案したとのことである。この案には、カナダで製造販売するエネルギードリンク剤についての新しい表示および処方上の要件が多く記載されているとされている。カナダ保健省は、カフェイン、ビタミン類などの成分過剰摂取を避け、小児や10代の若者がカフェインを接種するのを親が監視しやすくすることを、この規則案の骨子としている旨を声明している。また当局は、今後6カ月にわたって業界と協議して、移行に関する調整や、今後18~24カ月以内に新しい規則に製品を適合させる件について検討するとしている。現在、カナダの天然保健製品規則では、エネルギードリンク剤は栄養成分を表示しなくてもよいことになっている。提案の規則案では、ほとんどのエネルギードリンク剤が対象となり、製品中のカフェインなど含有成分とその量の表示、ならびに小児、妊婦、授乳婦など、高濃度のカフェインを接種すべきでない者の特定が規定されている。同保健省によれば、エネルギードリンク剤の消費量は毎年増加しており、特に以前と違って若者が消費する量が増大していることを指摘し、カナダ国民には、エネルギードリンク剤を保健製品でなく、ソフトドリンクと考えている傾向があるとしている。今回の提案は、消費量を勘案しながらこれら製品を評価し、カナダの消費者を最大限に保護することを志向している。さらに提案内容では、エネルギードリンク剤中のカフェイン量をコーヒーおよそ1杯に相当する180mgに制限することが含まれている。さらにメーカーには、ビタミン類のタイプや量が安全性の許容限度内にあることを保証し、かつ製品をアルコールと混ぜないようにとの警告文を表示することを要件としている。ほかの食品と同様に、エネルギードリンク剤メーカーは、成分、栄養量およびアレルギー関連情報を表示しなければならない。同保健省によれば、区分の変更によりエネルギードリンク剤についてのカナダの規則は、欧米などの国々の規則と整合する内容になる。さらにカナダの食品査察庁が査察を担当実施するようになる。小容量のエネルギードリンク剤は、今回の区分変更対象になっていない。当局は、この剤形が食品と容易に識別でき、明らかに製剤の様式を取っているためとしている。

Canada outlines proposed regulations for energy drinks

by C. S. Thomas

Nutra ingredients-usa.com, October 7, 2011

http://www.nutraingredients-usa.com/Regulation/Canada-outlines-proposed-regulations-for-energy-drinks/?c=egcPQPktD1DkPTpU3QA9uw%3D%3D&utm_source=newsletter_daily&utm_medium=email&utm_campaign=Newsletter%2BDaily

15) 有効成分オキシテトラサイクリンの適切性証明書保留:EDQM

2011年10月8日付で欧州医薬品保健製品品質理事会(EDQM)は、下記の適切性証明書(CEP)に対して保留措置を講じたことを公表した。

CEP 2002-211-Rev 00 オキシテトラサイクリン2水和物

CEP 2002-070-Rev 01 オキシテトラサイクリン塩酸塩

CEP 2001-125-Rev 00 オキシテトラサイクリン塩酸塩

関係する製造業者は次のとおりである:

Huashu 製薬株式会社、050-031 中国河北省石家荘 Gaoying 街29

EDQM が適切性証明書を撤回もしくは保留すれば、販売承認権保有者は必要な措置を講じ、問題の原薬メーカーからの原薬を今後継続し、もしくは所定期間内では使用していない旨を保証しなければならない。

The EDQM has suspended the certificate of suitability for the active substance oxytetracycline
<http://laegemiddelstyrelsen.dk/en/topics/authorisation-and-supervision/supervision-and-inspection/product-defects-and-withdrawals/news/the-edqm-has-suspended-the-certificate-of-suitability-for-oxytetracycline>

16) バイオシミラー工場を建設: 韓国 Dong-A と明治製菓

2011年10月6日付の情報によれば、韓国のDong-Aと日本の明治製菓は、世界各国の抗体基本医薬品市場を指向してバイオシミラー工場を建設することである。発表によれば、韓国ソンドに建設する工場は145,200m²の敷地を有し、製造施設に加えて研究開発施設もある。Dong-A社は、この施設がバイオシミラー製品3品目に焦点を当てた工場であり、品目の1つは乳ガンを標的とした治療剤ヘルセプチンであり、2011年末には治験を計画していると述べている。さらに同社は、ソンドへ追加投資して、ポリエチレングリコールを結合させた顆粒球コロニー刺激因子(PEG-G-CSF)など、好中球減少症治療剤、インターフェロンβ、糖尿病治療剤その他を製品系列に加えバイオ医薬品として輸出することを計画している。工場建設が完了する2014年に両社は合弁事業体を設立する方向にあるとされている。

Dong-A and Meiji Seika to build biosimilars plant

in-Pharma Technologists.com, October 6, 2011

http://www.in-pharmatechnologist.com/Industry-Drivers/Dong-A-and-Meiji-Seika-to-build-biosimilar-plant/?c=egcPQKtd1BIaM02UOLa8Q%3D%3D&utm_source=newsletter_daily&utm_medium=email&utm_campaign=Newsletter%2BDaily

17) 法施行データの公開度向上で透明化を促進: 米国 FDA

2011年10月3日付の情報によれば FDA は、「FDA 透明化指針: 当局のコンプライアンスおよび法施行データへのアクセスをさらに容易とすることで透明化度を向上させるドラフトに対する意見公募」と題する提案を発表した。この案には、8種のドラフトが含まれている。ドラフト起案中に FDA は、環境保護庁(EPA)および労働省(DOL)と

会議し、それぞれの経験を参考として将来の見通しを共有するようにした。EPAおよびDOLは、すでに法施行に関するデータをウェブサイトで公開している。サイトへのアクセス先は次のとおりである:

EPA: www.epa-echo.gov; DOL: <http://ogesdw.dol.gov>

FDAと同様にEPAとDOLは、透明化を図ることで行政要件へのコンプライアンスを高めることができると認識している。この協議後にFDAは前記8種類のドラフトを発表した。ドラフト原文入手先は次のとおりである:

http://www.regulations.gov/images/fileicons/small/icon_pdf.gif

それぞれのドラフトの概要は次のとおりである:

ドラフト1: データの入力および更新頻度の増大、査察結果の照査および区分の迅速化などでデータの品質を改善し、適時的確に開示できるようにすること;

ドラフト2: データのエラー報告速度を向上し、エラーの疑いや是正したデータを適時公表すること;

ドラフト3: データを図やモバイルなどで公開する方策を模索し、ウェブサイトの閲覧者を増加させ、データ解析をうながすようにすること;

ドラフト4: データの統合ならびに問題とした企業に関する公表可能なデータを解析しやすくする方策について検討すること;

ドラフト5: 製品または違反内容などの検索項目を具体的に提示し、データを解析しやすくする方策について検討すること;

ドラフト6: 最近の査察または指摘事項などのデータを追加公開できるかどうかを調査すること;

ドラフト7: フェースブック、ツイッターなどを利用し、もしくは当局が支援するウェビナーや自動Eメールシステムなどを利用して、公衆との情報交換をさらによくする方策を調査すること;

ドラフト8: 公開したデータの背景などを適切に提示し、データが誤解または誤用されないようにすること。

FDA: new transparency report outlines proposals for enforcement data, for public comment

For Immediate Release: October 3, 2011

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm274201.htm>

18) オンラインで購入または入手できる安全でない医薬品から消費者や患者を保護する業務に参画: FDA

2011年9月29日付の情報によれば、米国 FDA ならびにその他の薬事行政および国外の担当者は、偽造薬や非合法医薬品のオンライン販売を阻止することを目的とした国際インターネットアクション週間 (IWA) を終了したとのことである。2011年の IWA は、オペレーションパンギア4との名称が付けられ、9月30～27日に開催された。

会合では、偽造薬や非合法医薬品を販売するウェブサイト997カ所に焦点が当てられた。販売されていたのは、ヒト成長ホルモン、シルデナフィルクエン酸塩、イソトレチノインなどである。これら未承認の医薬品は公衆の保健に多大の影響を及ぼしている。対象とした医薬品には、FDA が承認している有効成分を含有している例がある。しかし、ウェブサイトでの販売や提供は未承認であり、処方せん不要として販売されている。これら医薬品のリスクを最小限とするため、FDA が米国での販売のみに制限して承認したのはイソトレチノインカプセルをだけである。

FDA は、問題のウェブサイト運営者へ警告書を発出したが、いずれの運営者も個人もしくは米国外に存在すると称している企業であった。追跡調査の一環として FDA は、インターネットでの商品名、商品番号、登録番号登録担当企業、インターネットサービスプロバイダー、ドメイン名称登録担当企業へ、それぞれのウェブサイトで米国法規違反に相当する医薬品を販売していることを通知した。多くの場合、不法行為をすれば、関連法規を侵害することとなり、ウェブサイト管理企業が問題のサイトを閉鎖し、ドメイン名称の使用を禁止することになっている。警告書で指摘された717カ所のウェブサイトのうち、578カ所は閉鎖され、もしくは医薬品販売を中止していた。FDA は国外行政当局と提携して、残りのウェブサイトへ挑戦している。これらのサイトでは未承認または不正表示の医療用医薬品を米国消費者へ販売し続けている。また消費者に対しては、犯罪行為の疑いがあるウェブサイトについて FDA へ報告するように呼びかけている。IWA は、インターポール、WHO、国際医薬品犯罪フォーラム、医薬品庁長官所属の法施行担当部作業グループ、ならびに参画している81カ国の法施行担当部局と、それぞれ共同作業を展開している。

FDA participates in global efforts to protect consumers and patients from unsafe drugs on the internet
For Immediate Release: September 29, 2011

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm273872.htm>

19) 企業承認申請に関する新規ガイドラインを発表: デンマーク医薬品庁

2011年9月30日付でデンマーク医薬品庁は、企業承認申請に関する多くの新規ガイドラインを公表した。

これらガイドラインは次のとおりである:

- ① 企業承認申請の要件および提出と締切に関するガイドライン;
- ② セクション39の承認対象となる業務に関するガイドライン;
- ③ 医薬品および中間製品の製造および輸入に関する承認申請に関するガイドライン;
- ④ 医薬品の卸販売および物流に関する承認申請に関するガイドライン;
- ⑤ 毒性試験および薬理学的試験実施承認申請に関するガイドライン。

企業承認申請要件および資料提出締切に関する要件についてのガイドラインは一般的にすべての企業承認時に適用される。

New guidelines on applications for company authorizations

<http://laegemiddelstyrelsen.dk/en/topics/authorisation-and-supervision/company-authorisations/news/new-guidelines-on-applications-for-compa--orisations>

20) 国外大手製薬企業が今後の日本で主流化

2011年9月30日付の情報によれば、日本の医薬品メーカーは国外進出を模索しているため、多国籍企業は、これを受けた行動を取り始めているとのことである。米国や欧州では販売成長率が低迷しているため、多国籍企業は、日本への進出を志向していた。しかし現在では、日本市場での競合に参加し、多種多様な宣伝活動を開始している。一部の国外企業は、かなりの成功を収めつつあると報道されている。ファイザー社の日本における占拠率は、武田薬品に次いで第2位となっている。ロシュやノバルティスは、第5位に位置し、メルクは第9位にある。日本企業以外では、これら大手企業4社は日本市場で上位10社に

入っている。日本の医薬品市場は、中国やインドなどの新興市場と違って成長率が低い。しかし日本企業は、世界の大手企業に参画すべく努力しており、社会の高齢化層を指向した行動を取っている。さらに日本政府は、新薬上市の障壁を低くする戦略を講じつつある。このため日本は、世界規模から見て新薬上市の機会が少ないとされているが、上市を待っている新薬が多く存在する。

Pfizer, Roche, Novartis lead the way in Japan

Fierce Pharma, September 30, 2011

by T. Staton

http://www.fiercepharma.com/story/pfizer-roche-novartis-lead-way-japan/2011-09-30?utm_medium=nl&utm_source=internal

21) 避妊剤服用が女性の記憶に影響

2011年9月22日付の情報によれば、避妊剤を服用している女性が記憶に障害を受ける恐れがあるとのことである。これは、カリフォルニア・アーバインにある大学研究チームが、女性学生66名を被験者とし、半数に経口避妊薬を服用させ、残りの半分にはプラセボを服用させた調査の結果である。被験者には、それぞれ特別の記憶試験が実施された。一部の被験者には、母親といっしょに歩いていた少年が自動車に突き飛ばされ、すぐに病院へ搬送されて足の大きなケガの治療を受けたビデオをみせ、これを見たときの感情をランダムに記録するテーマを受け取った。別の被験者は、母親と息子が小さな事故を目撃し、すぐに病院へ行って事故の状況を報告する内容のビデオをみせられた。研究チームは、エストロジェンとプロジェステロンの差が記憶へどのように影響するか注目した。これまでの研究では、エストロジェンが文字でない形式の記憶を向上させることにヒントを得ていた。例えば経口避妊薬を服用している女性は、避妊薬によるホルモン分泌が活発な日には言葉をよく記憶しており、服用しないときやホルモンを含有しない代替品を服用していると記憶の程度が低い事実が判明している。今回の研究によれば、経口傾向避妊剤を服用し感情に訴える内容のビデオを見た女性は、視聴1週間後に詳細なことを具体的に述べず、聴視したとこの感情の流れをよく覚えていた。研究チームは、男性が感情的な事件をよく記憶していることと実験結果が類似していると評価している。また女性の性ホルモンレベルが減少すれば、記憶している情報のタイプが変化して、男性が記憶しているタイプに近くなるのではないかと推測している。経口避妊剤を服用していない女性では、これらとまったく異なる結果が得られている。これらの女性は少年が着用していたシャツの色や、母親が眼鏡をかけていたかどうか、交差点に消防用消火栓があったかどうかなど、事件にかかわる詳細を記憶していた。自然のホルモンサイクルが機能している女性は、ビデオの台詞や詳細を記憶していなかった。

この実験結果は、経口避妊剤が記憶を押しついたり、目立ったことを思い出せなくなったりさせるという意味を表しているとは考えられていない。問題は、どのようなタイプの情報を記憶しているかである。避妊剤の作用で、感情的に植え込まれた経験への女性の反応が違ってくる。精神障害などで治療を受けている女性は極端に感情的であるのが自然である。今回の実験結果からは、今後の精神障害治療などで有用な情報になると、研究チームは考えている。ただし、よく考えなくて経口避妊剤を服用すれば、感情に訴えるような情報の記憶に影響が現れる恐れがある。ホルモン療法を担当する専門家は、これらの事実をわきまえて治療すべきである。

Could taking birth control pills make women's memory more like men's?

by A. Park

Time Healthland, September 22, 2011

<http://healthland.time.com/2011/09/22/birth-control-pills-may-make-womens-memory-more-like-mens/#more-43324>

以上