

「第8回 APAC (アジア製薬団体連携会議)」を開催

—革新的な医薬品をアジアの人々に速やかに届ける—

2019年4月9日、経団連会館(東京都千代田区)において「第8回 アジア製薬団体連携会議(Asia Partnership Conference of Pharmaceutical Associations、APAC)」が開催されました。今回は同じ週に厚生労働省／独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)が主催する会議も併催されたため、アジア各国行政当局の訪日が容易となったこともあり、前回にも増して多くの参加者を得ることができました。では、本会議の概略を以下に報告いたします。



集合写真

はじめに

製薬協が2019年1月24日に公表した「製薬協 政策提言2019 —イノベーションの追求と社会課題の解決に向けて—」にある「医薬品の多面的評価の必要性」が日本のみならずアジア各国の大きな喫緊の課題であるという認識から、Value-based Healthcare (VBH) Sessionを設け、産学官の碩学3名が登壇するパネル討議を新たな試みとして開催し、大きな反響がありました。従来、RA-EWG (Regulations and Approvals Expert Working Group)にて更新していたAnalysis Reportについても製薬協国際委員会アジア部会が各国状況表(日本語)でまとめている市場状況を取り込み、日本の市場についても付け加えて、新たにPMRE Report (Pharmaceutical Market and Regulatory Environment Report) (英文)を作成しましたので、参加者に紹介しました。

もちろん、これまで継続してセッションを設けている「新薬アクセス=ATIM (Access to Innovative Medicines)」「規制・許認可=RA (Regulations and Approvals)」「創薬連携=DA (Drug Discovery Alliances)」の3つのセッションについてもさらに進化した討議となり、厚生労働大臣の根本匠氏が駆けつけた夜のレセプションまで瞬間に時間が過ぎ去った1日でした。

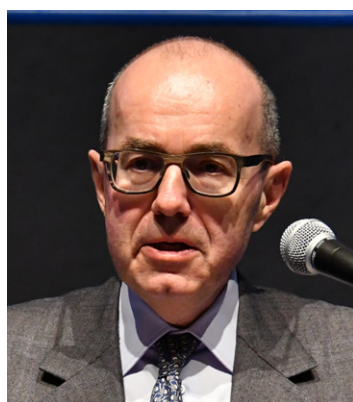
挨拶、祝辞

午前8時30分、製薬協の中山譲治会長からの挨拶により、「第8回 APAC」の幕が開きました。中山会長はこれまでのAPACと今回のプログラムの紹介に加え、「政策提言2019」について「医薬品の多面的価値を専門的・客観的に評価する方法、仕組みについて検討する必要がある」との考えのもと、Society 5.0時代のデジタル革命がヘルスケア分野のイノベーションを大きく加速させる現状と、医療・社会保障制度改革に対する製薬協のスタンスを披歴し、この認識をAPAC参加のアジアの方々と共有し取り組みへの相互理解を深めていきたい旨を述べました。

続いて、国際製薬団体連合会 (IFPMA) 理事長のトーマス・クーニー氏より来賓祝辞がありました。祝辞要約は次の通りです。



製薬協 中山 譲治 会長



国際製薬団体連合会 (IFPMA) 理事長
トーマス・クーニー氏

祝辞要旨

過去50年の間に平均寿命は大幅に伸び、天然痘の撲滅、HIVの脅威の軽減等、保健衛生と新薬の貢献によりGlobal Healthは大きな進歩を遂げたが、それを正しく認識する必要がある。がん領域の新薬は大きな成果を上げつつあり、アルツハイマー型認知症の治療薬についても同様の期待がもてる。

片や、世界に目を向けると多くの人々が脆弱な保健システム、薬事システムの不備や無知、早期診断や医療従事者の不足等により基本的な医薬品へのアクセスさえままならない状況にあるものの、低・中所得国における医療費支出の伸びが顕著になってきているのは頼もしいニュースである。

事実、健康分野に投資し、インフラと供給網を改善し、予防と初期治療にフォーカスした地域密着型の健康サービスを広めていくことが長期的に見て健全な社会と人々に大きく貢献する要素である。発展途上にある国において、健康に投資することは人に投資することであり、それは教育に投資することと同義であり国の成長を促すものである。

持続可能な資金投入にはデータに基づいたパフォーマンス向上と新しいテクノロジーを評価、計画し吸収していくためのホライズンスキニングが効果的で無駄を排除できる方法である。今回のAPACでは持続可能な医療システムについて議論すると聞いている。イノベーションに報いることで新薬を待ち望んでいる患者さんに光明をもたらすことが可能となり、価値に基づいたアプローチこそわれわれ業界が満たされない医療ニーズへ大きな進歩を成し遂げる方法である。

SDGs (持続可能な開発目標) は持続可能な未来を達成するために他社や利害関係者との協同を欲する。われわれ業界もそのためには安全地帯から抜け出す必要がある。公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金 (GHIT Fund)、Access Accelerated、AMR Industry Alliance、Pat-INFORMED、Pandemic Influenza Preparedness (PIP) Framework等、多くのプラットフォームがあり、協同している。

VBH Session

今回より新たなセッションとしてValue-based Healthcare (価値に基づく医療、VBH) をプログラムに組み込みました。基調講演にてヘルスケアのイノベーションを支える新技術と新評価手法等の紹介を行ったうえで、医療技術評価の基本的考え方と、効果的な医療費支出による持続可能なヘルスケアシステムについてパネルディスカッションを行いました。

基調講演

基調講演には健康分野の多くの会合に名を連ね、さまざまなイノベーションの動向に造詣の深い慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教室教授の宮田裕章氏が登壇しました。講演では、価値(バリュー)をイニシアチブ、イノベーション、コラボレーションの面から説明、新しい技術により医療の実態が変化していることを具体的に示されました。また、携帯型デバイスを用いて患者さんが病気の予後・状況を報告したり、装着型デバイスに人のバイタルやモーションを測定する機能が付加されたりしたことで、集積されたデータが医療の結果評価にも応用されつつあること、データ駆動社会への変革をチャンスと捉えて準備が必要であること等、大変興味深い内容を熱くかつクールに講演されました。



慶應義塾大学 医学部
医療政策・管理学教室 教授
宮田 裕章 氏



製薬協 国際委員会
平手 晴彦 委員長

パネルディスカッション

次に、APAC運営責任者で、製薬協国際委員会の平手晴彦委員長がモデレーターとなり、厚生労働省医務技監の鈴木康裕氏、東京大学公共政策大学院特任教授の鎌江伊三夫氏ならびにトーマス・クーニー氏の3名が登壇し「持続可能なヘルスケアシステムにどうアプローチするか」と題して医薬品・医療の多面的価値評価とWise Spendingについて議論が行われました。

HTA(医療技術評価)の定義から始まり、HTAには個別製品・技術に対する「ミクロなHTA」と医療システム全体を対象とする「マクロなHTA」があること、日本の費用対効果評価制度の特徴(日本のHTAはアクセスを阻害していない)、日本のHTA制度における論点が討議され、Patient Centricityと多面的価値に基づく評価の重要性についても採り上げられました。

Wise Spendingをテーマとした議論では発症予防と進展予防の有用性、量から質・結果に基づく医療へのシフトのための制度設計の重要性、全ステークホルダー間のパートナーシップの重要性について討議されました。

モデレーターは、「今回のVBH Sessionでは、『価値ある医療にこそ投資すべき』という方向性・共通認識を見出すことができたこと、本テーマは持続可能なヘルスケアであるため、いずれの国でも重要なテーマであること、この議論は革新的医薬品のみならず、より広いヘルスケアシステム全体を対象に議論していることを詳らかにした。APACは官民が連携して患者さんに価値あるソリューションを届けるためのパートナーシップであり、来年以降もこのVBHの議論を深めていきたい」と結び、会場より大きな拍手をもって討議を終えました。



VBH Session登壇者

ATIM Session

本セッションでは、「第7回 APAC」に引き続き、承認後の変更手続きに関する課題を扱いました。

承認後の変更申請において、最もデータ取得に時間を要する安定性試験データについて、科学的でリスクに基づくアプローチによる安定性試験コミットメントを認めてもらうことで、アジア各国の患者さんに安定的に革新的な薬を届けるというミッションを達成したいというものです。

まず、議長であるPMDAの本田二葉氏より、マレーシア、タイおよびインドネシアの各規制当局に対して、承認後変更時に長期の安定性試験コミットメントを認めているのか、あるいは今後認めるのか、また、その他の課題についての発表を要請し、次の通りコメントがありました。



PMDA 本田二葉氏

マレーシア： ASEAN変更ガイドラインに加え、生物製剤については自国のガイドラインおよびICH Q5Cにしたがっている。安定性試験コミットメントへのQbD (Quality by Design) 導入を検討している。

タイ： マレーシア同様、変更の種類によりコミットメントレターだけでは認めておらず、一部データを求めている。マレーシアと異なる点は、ASEAN変更ガイドライン以外のガイドラインは定めておらず、基本的にはASEAN変更ガイドラインに基づくものの、変更の種類により求められる安定性試験データは異なり、コミットメントの範囲も異なる。今後も引き続き妥当性 (Justification) への評価を充実させる。

インドネシア： 化成品はASEAN変更ガイドラインにしたがっており、生物製剤は世界保健機関 (WHO) のガイドラインにしたがっている。QbDの考え方を安定性試験にも導入したいと考えているが、まだ妥当性を示すためのQbDの経験が不十分である。安定性試験コミットメントを推進するための課題として、最低限のデータが提示されない場合があること、変更前後で安定性に差異が認められた場合はリアルデータを求めざるを得ないこと、また、安定性試験条件がZone 4Bを考慮されていない等の問題がある。ガイドラインを杓子定規に運用するつもりはなく、サイエンスベースで前広に受け入れたいと考えている。

続くディスカッションパートでは次の要旨が導き出されました。

- (1) ASEAN各国でASEAN変更ガイドラインが導入されており、求められる安定性試験データについては調和されているものの、これは最低限の要件であり、コミットメントに至る妥当性評価 (Justification) については各国異なり得るので、追加で求められるデータも異なる可能性はある。
- (2) 3国とも申請前に事前相談ができる仕組みがある。面談にて、科学的かつリスクに基づくアプローチによる妥当性の説明により、申請戦略を検討することが可能となる。
- (3) 今後、ASEAN内で承認後変更管理プロトコル (Post-Approval Change Management Protocol, PACMP) のような新たな承認審査の手法が浸透していくことに向けて、本日のコンセンサスの基礎となるICH Q9のQRM (品質リスクマネジメント) の具体的な手法の活用と、頑強なICH Q10のPQS (医薬品品質システム) の構築に向けてAPACとしてどのような協力ができるか検討していきたい。
- (4) 製薬協より、ミッションを達成するためのPosition paperを提案した。このPosition paperは、変更申請時に、有効期間を通じて新たに取得した安定性試験データを提出することに代わり、試験実施のコミットメントによる申請を推奨するものである。この点についてASEANの参加国と議論を行ったところ、参加の3規制当局すべて、科学的で、リスクに基づく評価により、安定性試験の正当性を示すことができるならば、コミットメントによる申請手法を推進することで合意した。

セッション最後にはPMDAより、すでに2018年4月から日本で開始されているPACMPのパイロットプログラムの紹介があり、多くの示唆が得られたものと考えます。



ATIM Session登壇者

午前のパートが終了し昼食の時間となりましたが、製薬協国際委員会グローバルヘルス部会が取り組んでいる薬剤耐性対策のプロモーションビデオを上映し、APAC参加者に広くその取り組みをアピールしました。

PMRE Introduction

昼食後、午後いちばんに、今までRA-EWGが作成・更新・配布していたAnalysis Reportに製薬協国際委員会アジア部会がまとめていた市場情報も含む各国状況表を統合したPMRE Reportを参加者へ配布し、プロジェクトリーダーを務める武田薬品工業の大塚具幸氏より紹介がありました。本資料は、APACウェブサイト (<https://apac-asia.com/>) よりご覧いただけます。

RA Session

続いて、規制許認可を取り扱うRA-EWGのSessionが開催されました。

最初にRA-EWG Leaderの畠山伸二氏から、今までの継続的な活動としてGood Registration Management (GRM)とRegulatory Convergenceに取り組んできたこと、また、本会においてもこの2本柱についてディスカッションを深めることの紹介がありました。

GRMはAPEC LSIF RHSC (アジア太平洋経済協力ライフサイエンスイノベーションフォーラム規制調和運営委員会)のPriority Working Areaの一つであり、台湾食品薬物管理署 (台湾FDA)とPMDAがリードしている活動です。年1回、APEC加盟国の規制当局と製薬団体を対象に承認申請・審査の質の向上を目的としたワークショップを台湾・台北で開催しています。この活動はAPAC加盟国間でも広がりを見せており、台北の参加者が自国に戻ってトレーナーとして活躍するようになっていきます。そこで、セッションチェアとして台湾FDAのYC Lin氏およびPMDAの福田英里子氏より、台北でのワークショップの概要の紹介がありました。



武田薬品工業 大塚 具幸 氏



セッションチェア登壇者のLin氏、福田氏

引き続き、実際に自国でワークショップの開催を進めているタイ王国保健省食品医薬品庁(タイFDA)からSuchart C氏、インドネシア国家医薬品食品監督庁(NADFC)のTri Asti氏、シンガポールよりSAPI(Singapore Association of Pharmaceutical Industries)のS Chong氏、マレーシアよりPhAMA(Pharmaceutical Association of Malaysia)のYW Tang氏がパネリストとして登壇し、各国でのワークショップへの取り組みについて共有しました。また、タイのワークショップはAPECとしてのパイロットワークショップに認定されたことが報告され、この活動がさらに活発になっていることが示されました。



RA GRM Session登壇者

Regulatory Convergenceについては、WHOが推奨するReliance Pathwayをトピックとして採り上げました。Reliance Pathwayは規制当局間がお互いの信頼性を高め合うことで、審査結果の共有、審査のワークシェアリング等を推進し、規制当局のリソースを有効活用することを目指しています。この考え方のアジアへの積極的な導入を目指すことで、アジアの規制当局が革新的な医薬品の承認審査を効率的に推進していくことを期待しています。セッションチェアとしては、PMDAの佐藤淳子氏、シンガポール国立大学教授のJohn Lim氏が登壇しました。最初に、Reliance Pathwayの概要を共有するため、電話会議にてWHOのE Cooke氏からWHOの取り組みについて紹介がありました。パネリストとしてはマレーシア国立医薬品管理庁(NPRA)からNoraisyah MS氏、インドネシアのNAFDCよりJuliati氏、シンガポール国立大学のSB Lim氏、シンガポールSAPIのS Chong氏およびタイ医薬品研究製造会社協会(PReMA)からUsanee H氏が参加し、アジアにおけるReliance Pathwayの現状について、活発な情報交換や積極的な議論が推進されました。実際、アジアにおいては参照国の審査を参

照する簡略審査等を制度として導入している国もあるため、Reliance Pathwayのあり方がアジアにおいてより最適化された姿になることや、さらなる普及のためのトレーニングプラットフォーム等を検討することが提案されました。



セッションチェアの佐藤氏、Lim氏

以上のディスカッションを通して、RA-EWGとして以下のようなセッションコンセンサスをまとめました。引き続きGRMとRegulatory Convergenceを2本の柱として、アジアのみなさんに革新的な医薬品を速やかに届けられるよう活動を進めてまいります。

Good Registration Management ～Success of “Train the Trainers”～

- アジア太平洋経済協力 (APEC) として台湾FDA・PMDAが推進する「医薬品の承認審査の管理規範 (Good Registration Management、GRM)」を継続的に支援し、アジアにおける革新的な医薬品の申請・審査の質の向上を図る
 - 1) 2016年から開始したAPEC GRM Workshopを台湾FDA・PMDAと引き続き共催し、アジア各国でGRMを推進できるトレーナーを継続的に育成する (“Train the Trainers”)
 - 2) タイが新たに主催するAPEC GRM Pilot Workshop等、“Train the Trainers”に基づいて展開されるアジア各国のGRM Workshop開催を積極的に支援し、医薬品の申請・審査の質のさらなる向上を目指す

Regulatory Convergence ～Reliance Pathway for Approval of Innovative Medicines in APAC～

- WHOが提唱するReliance Pathway「信頼関係構築に基づいた規制当局間の協力による革新的医薬品の効率的な審査推進」の導入をアジア規制当局に対して産業側から提言し、革新的な医薬品へのアクセス向上を推進する
- 実現に向けた取り組みとして「第8回 APAC」で示したロードマップ (3ヵ年計画) に基づき、2020年の「第9回 APAC」において以下の提案をする
 - 1) WHO提唱のReliance Pathwayをアジア共通で推進するための提言
 - 2) Reliance Pathwayをアジアで普及するためのトレーニングプラットフォーム



RA Reliance Pathway Session登壇者

DA Session

2015年に「天然物を用いた創薬 (Pillar 5)」を開始して以来、DA-EWG (Drug Discovery Alliances Expert Working Group) は天然物と先進技術を効果的に組み合わせるオープンイノベーションプラットフォームの構築の実現に向けて、活動を行ってきました。その結果、2018年3月に、天然物を活用するオープンイノベーションのポリシーを定義するガイドラインを策定し、2018年10月には、タイ、台湾、日本の窓口組織であるASAP (Aggregate Service Access Point) が、コンソーシアムの中核的管理体制を正式に確立するための覚書に調印しました。そして、2018年12月にエーザイ、武田薬品工業の2社が参画するコンソーシアム (APAC Natural Product Drug Discovery Consortium、ANPDC) を立ち上げ、タイ研究者のインターンシップも武田薬品工業で開始されました。これらの成果を踏まえ、「第8回 APAC」DA Sessionは、天然物創薬に注目した「Revitalization of drug discovery using natural products by open innovation (アジアにおけるオープンイノベーションによる天然物を用いた創薬の活性化)」と題しての開催となりました。

今年のDA Sessionでは、タイ、台湾、日本から以下の発表者がプレゼンテーションを行いました。

DA-EWG session 発表者

- | | |
|---|--|
| 1. Atsushi Hasuoka (製薬協) : | Opening |
| 2. Nares Damrongchai (TCELS) : | Progress of DA initiative focusing on natural products |
| 3. Kappei Tsukahara (製薬協) : | New opportunities in Natural Product Drug Discovery |
| 4. Yang-Chang Wu (Kaohsiung Medical University) : | Taiwan Natural Products Resource Platform |
| 5. Kazuo Shin-ya (AIST) : | Screening commission system of N2PC and new technology for the development of Natural Products |
| 6. Suparek Borwornpinyo (Mahidol University) : | ECDD: an Open Innovation Platform for Drug Discovery and Development in Thailand |
| 7. Manabu Kawada (IMC) : | Modulators of the Tumor-Stromal Cell Interactions: New Candidates for Anti-tumor Drugs |

セッション冒頭、DA-EWGリーダーの蓮岡淳氏がDA-EWGの活動を紹介したのち、タイの生命科学研究所 (Thail and Center of Excellence for Life Science、TCELS) のNares氏が、「天然物を用いた創薬 (Pillar 5)」の進捗状況を振り返りました。その後、日本、台湾、タイから5名の発表者が、自らの研究経験に基づき、創薬における天然物の重要性和可能性を発表しました。これらの一連の発表は、アジアが天然物を使って創薬を行う利点があることを理解するうえで大変参考になったと思います。

また、プレゼンテーション後に行われたパネルディスカッションでは、創薬における天然物の可能性、およびコンソーシ

アムの主要な成功要因と課題について議論が行われました。

その結果、今後天然物とiPS細胞由来の病態モデル等の最新技術との組み合わせや、アジアの若手研究者の日本の製薬企業による人材育成、アジア諸国と日本の製薬企業の連携のもとに実施される天然物の輸出入を伴わない初期活性評価等を行い、天然物の創薬における可能性を最大化するだけでなく、ANPDCをアジアにおける創薬連携を推進するユニークなオープンイノベーションの枠組みにしていくことが確認されました。

さらに、今後はアジア諸国におけるナショナル天然物ライブラリーの構築、コンソーシアムに参画する国・研究機関・製薬企業の増加、アジア若手研究者の人材育成を行い、コンソーシアムの活動から創薬研究につながる成果を得るように各国が連携していくことを確認してセッションを閉じました。



DA Session参加者

クロージングリマークス

カンファレンス最後は、製薬協の安川健司副会長より本日の会議を振り返って、産学官のネットワークが醸成されていることを高く評価したいとの発言に続いて、各セッションで得られた重要なコンセンサスや成果のまとめがありました。そして、今回の「第8回 APAC」によってわれわれの目指すゴールに近づくことを成し得たと再確認するとともに、来年の会議での再会を誓い、閉会の辞として締めくくりました。

レセプション



製薬協 伍藤 忠春 理事長

今回のレセプションは厚生労働大臣の根本匠氏が駆けつけ、来賓祝辞がありました。また、新しくタイFDAの長官に就任したTares Krassanairawiwong氏、10年以上の長きにわたりPMDAを導き、APACの良き理解者でもあったPMDA前理事長の近藤達也氏、そして4月より新しくPMDA理事長に就任した、前国立がん研究センター中央病院副院長の藤原康弘氏よりそれぞれ祝辞がありました。招待者、参加者が大いに語らい、それぞれが「アジアの人々にいち早く新薬をお届けする」ことを考えた1日は、恒例の製薬協の伍藤忠春理事長の一丁締めにて2019年も大盛況のうちに終了しました。そして1年後に、より進歩した姿を確認できるよう、明日からまたそれぞれの活動が再開します。ミッションの達成に向けて、APACの活動はますます加速していくことでしょう。



製薬協 安川 健司 副会長

この場を借りて、お力添えいただいたすべての方々に感謝を申し上げたいと思います。以下に祝辞要旨をまとめて本稿を閉じます。

来賓祝辞

アジア各国ではめざましい経済発展の一方、生活習慣病の増加や高齢化の進展を背景として、最先端の医薬品をいかに迅速に患者に届けるかが共通の課題となっており、本日の会議においてもこのような観点から、「規制・許認可」や「創薬連携」といったテーマについて、各国の専門家の方々からのプレゼンテーションや意見交換が行われたことは、大変意義深い。

今回、パネルディスカッションに医務技監の鈴木康裕氏を招待いただき、IFPMA理事長のトーマス・クーニー氏、東京大学大学院特任教授の鎌江伊三夫氏とともに、医療の価値についての議論を深めることができた。厚生労働省では、国際的な薬事規制の調和を推進していくことで、世界の保健衛生向上への貢献を目指しており、取り



海外来賓のタイFDA 長官
Tares Krassanairawiwong氏

組みの一環として、PMDAアジア医薬品・医療機器トレーニングセンターで、これまでに37の国と地域から663名の海外の規制当局の方々にご参加いただき、国際的なガイドラインや日本の制度についての理解を深めていただいた。今後とも、アジア全体の医薬品等へのアクセスの向上に向けた規制調和活動に、我が国産学官の力を結集して取り組んでいく。

さらに、グローバル化が進展する中でも日本が魅力ある市場でいられるよう、現在、制度改正のための法案を国会に提出していて、法案が成立すれば、革新的新薬の迅速な承認審査制度が法律に位置づけられるほか、PACMP (承認後変更管理実施計画書) が制度化される等、より合理的な薬事制度が実現する。

厚生労働省としては、今後ともこのような取り組みを実施し、アジアの方々の健康の向上に貢献してまいりたい。



厚生労働大臣 根本 匠 氏

乾杯挨拶

PMDA 前理事長 近藤 達也 氏

PMDA在任中、アジアをはじめとする海外規制当局との連携を強化することで、合理的な医療の恩恵をより早く各国の国民が享受できると考え、さまざまな取り組みをしてきた。

PMDAが2016年4月に設置したアジア医薬品・医療機器トレーニングセンターも、その取り組みの一つであり、製薬企業のみならずから支援と協力を得てセミナーを開催し、アジア諸国との連携を深めてこられた。

また、アジア諸国の規制当局と、医薬品・医療機器規制の根幹となるレギュラトリーサイエンスについて、意見を交わしてきた。



PMDA 前理事長 近藤 達也 氏

PMDA 理事長 藤原 康弘 氏

4月1日付でPMDA理事長に就任した。アジア地域において、重要な医薬品・革新的な医薬品を迅速に患者に届けるために、アジア諸国の連携が大変重要であると認識している。

3月まで在籍していた国立がん研究センターにおいても、アジアにおける臨床試験の共同実施を加速させ、アジアの特性を踏まえた効率的な早期新薬開発を目的としたコンソーシアムを構築する等、アジア諸国の連携に取り組んできた。APACは、製薬企業が協働して開催されるものであり、このような企業主催にて、企業・規制当局・アカデミアによる議論の場が設けられることは、大変素晴らしいことと思う。

PMDAとしては、アジア医薬品・医療機器トレーニングセンターの活動に際して、各国・地域の要望等をうかがい、引き続きプログラムを改良し、アジア諸国の連携強化につなげたいと考えており、ご要望等お聞かせ願いたい。

**PMDA 理事長 藤原 康弘 氏****レセプションの様子**

(国際連携部長 松岡 和治)