

「2019 APEC Good Registration Management (GRM), Regulatory Science Center of Excellence Workshop」開催

アジア太平洋経済協力(APEC)の活動の一つとして、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(APEC LSIF RHSC)があり、日本と米国の共同議長のもと、医療や医薬品のアクセスに関する規制調和が図られています。その活動の中にGood Registration Management (GRM)の普及活動があり、製薬協では2016年よりAsia Partnership Conference of Pharmaceutical Associations, Regulations and Approvals Expert Working Group (APAC RA-EWG)活動を通じ、加盟会社より選出された専門家を中心に、研修資材の開発や講師の派遣等、GRMのトレーナーを養成するGRM Center of Excellence Workshop (以下、WS)の開催に協力してきました。今回、2019年9月17日～19日の3日間にわたり台湾・台北にて開催されましたWSの内容を以下に報告します。



参加者全員での記念撮影

はじめに

GRM活動は年間計画に基づいて遂行されており、これまでもニューズレターNo. 177、183、187およびNo. 188でその内容を紹介しています。台北におけるWS開催は2016年のPilot WAから数えて今回で4回目となり、前回の参加者(14エコノミー、66名)を上回る16エコノミー、81名が中正記念堂横にあるCHANG YUNG-FA FOUNDATION International Convention Center(台北市)に集結しました。今回、筆者は初めて本会議へ参加し、所感も含め報告します。



会場のCHANG YUNG-FA FOUNDATION International Convention Center



会場から見た中正記念堂

第1日

「Bio Asia Taiwan 2019」で訪台した7月下旬より幾分暑さは和らいだとはいうものの、亜熱帯地方特有の蒸し暑く、また時折シャワーのような雨となる朝を迎えた台北市でしたが、遠くはチリ、ペルーからの参加者もいる等、午前9時の開会前には会場はほぼ満席となりました。日本の独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) に相当するTaiwan Food and Drug Administration (TFDA) の長官 (Ministry of Health and Welfare) のShou-Mei Wu氏による歓迎の挨拶を皮切りに、PMDAで2018年8月から国際協力室長に就任した福田英理子氏、RA-EWGのリーダーであるエーザイの畠山伸二氏から、この会に対する期待や参加者への激励の言葉が贈られました。



TFDA長官のShou-Mei Wu氏



PMDA国際協力室長の福田英理子氏



エーザイの畠山伸二氏

Keynote Speechとして米国食品医薬品局 (FDA) Center for Drug Evaluation and Research (CDER) のMax Ning氏より、FDAの新規薬剤開発と薬事承認状況に関し、欧州医薬品庁 (EMA) との協力を含むGood Clinical Practice (GCP) 査察状況、通常審査以外の優先審査制度の活用状況や、初のReal World Data (RWD) を活用した審査結果含む最新の薬事情報が紹介されました。

続いて、TFDA医薬品部門科長であるMei-Chen Huang氏よりGRMの基本的な考え方について、APACでのGRMの成り立ち、ロードマップ、2019年の計画における本トレーニングの位置づけの再確認も通じ、紹介がありました。

続いて、カナダ保健省上級臨床審査官のDan McManus氏より、カナダにおける医薬品の審査状況についての紹介が行われ、オーストラリア、カナダ、シンガポールおよびスイスの4国でコンソーシアム (ACSS Consortium) を組んで、共同審査を実施したとの事例紹介もありました。規制上の負担軽減が達成でき、申請者にとっても照会事項回答作成が軽減される等の

効果があったとの報告の一方で、この4国で共同審査を実施するに至ったのかとの経緯・背景については、演者から明確な説明はありませんでした。

昼食をはさみ、午後からはグループ討議でのセッションが2題実施されました。本年は2018年と異なりすべてのグループ討議で産業側と審査側が1つのテーブルに向かうこととし、6チームが編成され、3日間通して官民が同じ内容を受講するプログラムでした。参加者の多くは比較的经验が浅いと思われる各地域・国の実務担当者、審査官が中心で、与えられた2つの課題「申請計画」、「申請書類準備 – どのように申請書類を準備するか –」に対し、各々のチームで多角的な視点から意見を交わし、チームのBest practiceを紹介するスタイルで実施されました。

最初は遠慮がちであったチーム議論も時間の経過とともに活発となり、2議題目には、MSDの川口浩子氏のIce Breakに始まり、そしてRA-EWGリーダーのアーザイ島山氏の進行も功を奏し、国や地域、さらには官民の垣根を越えた非常に活発な検討と議論が実施されたのは印象深く、製薬協の前向きなプレゼンスの一端を示したものと感じました。



MSDの川口浩子氏とアーザイの島山伸二氏

第2日

前日の午後からのグループ討議、また討議終了後のBanquetで多くの方と交流したためか、参加者も幾分リラックスした雰囲気の中で2日目が始まりました。

2日目午前も6グループ編成された席で、PMDAの福田氏とTFDAのYi-Chu Lin氏の共同議長のもと、審査の実施と管理を議題として実施されました。

はじめにTFDA上級審議官のWen-Yi Hung氏より、台湾におけるバイオ医薬品含む新薬申請、一部変更における審査側の一般的対応について、申請書受理、バリデーション、科学的評価、報告書作成および決定の各過程の具体的な対応の説明がありました。続いて、PMDAの妙圓菌あや氏より、PMDAによる最新の審査状況、薬価決定時期、申請時期の特定を通じた業務平準化への取り組み、標準業務手順書(SOP)を活用した効率的審査マイルストンの管理手法の紹介等がありました。活動紹介後のQ&Aでは、各審査側からの照会事項に対する回答提出時期の決定方法、PMDAにおける申請資料のバリデーションの対応について情報共有されました。



共同議長を務めたYi-Chu Lin氏と福田英理子氏



PMDAの妙園 菫あや氏

その後、各グループに与えられた審査の実施や管理に関する課題に対し、グループ討議形式での議論が開始され、議論の結果を共有しました。



グループ討議風景

午後からは、薬事的意思決定と重要な考え方をテーマとし、はじめに、PMDAの福田英理子氏より審査官が考えるべきポイント、ガイドライン開発の際のキーポイントを中心に、審査側の視点で紹介が行われました。日本国内では、このような内容を聴講する機会は多くはなく、貴重な話でした。続いて、カナダ保健省のMcManus氏より、カナダにおける審査事例として、条件付き承認となり、検証試験で有効性が証明できず承認取消となった2事例(Lartruvo、MSI-H/dMMR)が紹介されました。2事例とも症例数が多くない致死性疾患(悪性腫瘍)であり、検証試験結果なしに単群試験結果で条件付き承認とした品目であったとの共通点が示されました。これらのように、フェーズ2試験結果だけで条件付き承認することのリスクも示された一方で、承認しなかった場合、社会的議論が巻き起こる側面も想定され、条件付き承認の限界とともに、今後も検討と議論は続くものとの見解が示されました。

その後、FDAのNing氏より、主にenzalutamide(アンドロゲン受容体拮抗薬)を事例に、初回の適応承認取得から、その後の追加適応取得の過程における各検証試験における主要評価の適切性に関して、データ例示とともに、審査側の考え方が示されました。

さらに、欧州の事例として、デンマーク医薬品庁のNikolai Constantin Brun氏(EMA/欧州医薬品規制首脳会議(HMA)のBig dataタスクフォース議長兼任)より、先と同様に“Lartruvo”の検証試験結果に基づく、EMAとしての考え方が示されました。また、欧州特有の中央審査方式(Central Procedure、CP)に関する運営、意思決定体制、欧州各国への適応にとどまらず、FDAの審査方式との相違、Scientific Adviceにおける留意点、また講演の最後には、今後、より重要性が高まるであろう日米欧間での国際薬事協同の重要性について、Harmonization → Convergence → Relianceの潮流も踏まえ、その方法についても考えが示されました。

2日目の最後は、中外製薬の浅野由美子氏および長島秀之氏より、“意思決定および薬事審査を促すためのベネフィット／リスク明確化に基づくReal World Evidence (RWE) に関し、産業界としてどのように供するか”をテーマに、中外(ロシュ)の取り組み事例が紹介されました。RWDそのものの使用に際する留意点や、手法的課題、FDAとの相談を通じて見出された主な洞察を紹介したうえで、相談者としてRWD活用の際には、早期に規制当局と相談をもつことを推奨するとのメッセージが共有されました。



中外製薬の長島秀之氏と浅野由美子氏

第3日

ホテルから会場まで徒歩15分ほどの距離であっても、この日も途中シャワーのような雨であったり太陽が顔を出したりと、安定しない天気の中でしたが、最終日も活発な議論がスタートしました。



台北の朝の風景

3日目は、デンマーク医薬品庁のBrun氏のKeynote Speechから始まりました。EMAによる開発と薬事承認促進の取り組みとして、条件付き承認、PRIMEという革新的医薬品イニシアティブの取り組みが紹介されました。加えて、最新の取り組みであるRWDの活用における注意点が紹介されました。現実の医療現場では、臨床試験における選択／除外基準に合致してい

る患者さんは多いとはいえ、複合的な合併症や、またそれに基づく多数の薬剤を併用していることがRWDの実態であることが説明されました。RWDの審査における活用は、このようにHeterogeneousなデータセットを分析するという能力の面からもまだ課題があり、新たな技術を活用する準備もまだ十分ではないことを認識することが重要である一方で、産業界において活用が顕著となっているAI技術は、これらの課題を解決できる手段として期待されており、アルゴリズム構築がカギになるであろうとの見解が示されました。また、欧州ベースの官民パートナーシップによる健康エビデンスのネットワーク European Health Data & Evidence Network (EHDEN) の紹介もありました。

次にSession 6として、製品ライフサイクルのすべてへのGRMコンセプトの適応に議論が移りました。まず、TFDAのKou-Teng Hung氏より台湾当局の取り組みに関し、carbamazepine (抗てんかん薬)のRisk Management Plan運用開始前後の重篤皮膚アレルギー発生頻度の変化の事例紹介がありました。続いて、日本からは産業界の事例として、第一三共の大垣真人氏より、市販後安全性情報に基づくシグナルおよびリスクの特定手順を含む、グローバル視点での体系的な安全性情報の取り扱いに関する取り組みについて紹介がありました。このように、官と産の両視点から安全性情報の取り扱いに関する包括的な情報が共有されました。その後、チリ、香港(中国)、インドネシア、マレーシア、パプアニューギニア、ペルー、フィリピン、タイおよびベトナムのAPAC9カ国/地域から、各国/地域における安全性監視戦略の取り組みの紹介がありました。



第一三共の大垣真人氏への質問の様子

午後は、TFDA顧問のMin Chen氏とバイオジェンの熊野真弥氏の共同議長で、Session 7のコミュニケーションのグループ討議が進められました。はじめに、規制当局の視点からChen氏より、そして産業界の視点から熊野氏より、コミュニケーションの概念と重要性が説明されました。その後6つのグループで、規制当局および企業側それぞれの視点で、申請時、審査中および市販後に、それぞれのタイミングでのあるべきコミュニケーションについて議論し、各グループでの結果が共有されました。今回新たな試みとして、各グループの結果について他グループからの積極的なフィードバック・挑戦するスタイルを採用し、コミュニケーションセッションならではの、一歩踏み込んだグループディスカッションが展開されました。



バイオジェンの熊野真弥氏

最後のSession 8では、審査および申請者のためのコンピテンシーとトレーニングをテーマとしました。はじめに、Regulatory Affairs Professionals Society (RAPS) のPaul Brooks氏のビデオ講演が上映され、RAPSの組織背景、目的、活動等の説明とともに、専門性向上への取り組みが紹介されました。そして、最終演者としてバイオジェンの熊野氏より、GRMトレーニングプログラムの実践について説明がありました。今回の参加者の当初の目的である、本トレーニングを通じて各国／地域におけるトレーナーとしての活躍が期待されていることを再度説明したうえで、マニュアルが公開されたことが周知され、全セッションが終了しました。

本WSクロージングに際し、TFDA長官のWu氏より、温かいメッセージとともにWS参加者全員に修了証書が手渡され、3日間にわたるGRM WSは幕を閉じました。



TFDA、製薬協とPMDAメンバーでの記念撮影

今回WSに参加していたAPACは16カ国／地域であり、それぞれの国／地域が抱える課題はさまざまであることを、改めて認識することができました。このWSによる課題の共有とネットワーク構築が、それぞれの国／地域における患者さんにとって、より良いお薬を、より早く享受できる礎となることを願ってやみません。

(薬事部長、APAC RA-EWG事務局 伊藤 哲史)