

## ■ APAC DA-EWG 重点活動

APAC DA-EWG (創薬連携エキスパートワーキンググループ) は、2013 年の設立以降、アジアにおける国境を越えたオープンイノベーションの推進を目標として、アジア諸国と様々な活動を展開してきた。その結果、アジアにおけるオープンイノベーションを推進するためには、(1) 創薬シーズに関する情報共有、(2) 創薬連携プラットフォームの構築 (3) 若手研究者の人材育成 が特に重要であるとの認識から、現在、以下の2つのプロジェクトを重点的に取り組んでいる。

- **DSANA:** Drug Seeds Alliance Network in Asia
- **ANPDC:** APAC Natural Product Drug Discovery Consortium

## ■ DSANA について

DSANA は複数のアジア諸国からの創薬シーズ情報を集め、マッチングを目的とした情報データベースを構築する取り組みである。パイロットプロジェクトとして、大阪商工会議所が運営されている DSANJ システムを活用し、台湾ベンチャー企業の創薬シーズ情報を国内製薬企業と共有している。2021 年 1 月、2022 年 1 月に実施された第 7 回および第 8 階 DSANJ Bio Conference (D-Bio)では、それぞれ台湾ベンチャーから 27 案件、20 案件の創薬シーズ情報が提示された。これまでの実績を踏まえて、今後は面談件数の増加や国内アカデミアの創薬シーズ情報の台湾ベンチャーへの提示など情報共有の質に注目した取り組みを行うと共に、将来的には参加国の拡大を目標に台湾以外のアジア諸国との連携を行う予定である。

## ■ ANPDC について

天然物を用いた創薬に注目する理由：第一の理由は、創薬における天然物の可能性である。創薬研究に天然物を積極的に使用する製薬会社は限定的であるが、様々な生物活性を有する天然物は革新的な医薬品の出発点となり得る可能性を秘めている。第二の理由は、アジア諸国は天然物を活用したオープンイノベーションに自国の強みを活かして参加できるからである。タイ、台湾、マレーシアなどのアジア諸国は、創薬に有益な天然物が見出される多様な自然環境を有している。これらの国々は天然物の創薬研究における価値を認識し、それを活用してライフサイエンス産業における強みを強化しようとしている。

## ■ これまでの取り組み

2015 年から天然物を活用した創薬連携プラットフォームの構築に向けた取り組みを開始した。約 2 年間の協議を経て、2018 年 3 月、APAC Natural Product Drug Discovery Consortium (ANPDC)の立ち上げ、その組織構造、管理ルール、参加者の責任、公平な利益配分などを定めたガイドラインを作成した。ANPDC では、日本の製薬企業がアジアの研究者の人材育成をサポートし、彼らが自国に帰国した後に天然産物をスクリーニングする。この一連のプロセスは天然物の輸出入を含まないため、生物多様性条約 (CBD)を遵守しつつ、素早く天然物の可能性を評価できる。2018 年 10 月には、タイ、台湾、日本の 3 か国がコンソーシアムの運営体制を設立するための覚書に調印した。そして、2018 年 12 月、エーザイ(株)と武田薬品工業(株)がコンソーシアムメンバーとしてアジア研究者の人材育成を開始した。武田薬品工業(株)では、2019 年 2 月—5 月、2020 年 2 月—4 月にタイ若手研究者のインターンシップを実施した。現在、2 名のタイ研究者は帰国後所属する研究機関で天然物の活性スクリーニングを行っており、活性化化合物の同定など天然物の創薬応用に向けた研究を進めている。1 名についてはスクリーニングを完了しており、ヒット化合物を見出すに至っている。一方、コロナ禍の影響でインターンシップによる若手研究者の人材育成が出来な

い環境下で、エーザイ(株)が中心となって、オンラインを活用したコンサルテーションなどを通じて人材育成を行っている。

DSANA と ANPDC が毎年順調に進展していることから、今後の活動戦略をアップデートする予定である。RWD の活用や Precision Medicine は製薬産業にとって非常に重要であることから、アジアにおける取り組みに関する情報を収集し、新たな戦略に活かす予定である。本年の DA-EWG セッションでは、RWD の活用や Precision Medicine に関係する取り組みをリードされている演者に講演頂いた。世界人口の 50%はアジアに住んでいることから、アジアにおける RWD の活用や Precision Medicine の推進は極めて重要であるが、課題も存在している。DA-EWG の活動を通じて、課題を明確にすると共に産業界がリードする取り組みによる課題解決を検討する予定である。

以上

- ・ 第 11 回 APAC RA/規制・許認可セッションでは、RA/規制・許認可チームが今後 10 年間取り組む活動方針を示すコンセプトペーパーを紹介し、その内容に関連してパネルディスカッションを行いました。
- ・ 第 10 回 APAC までは第 2 回 APAC RA/規制・許認可セッションにおいて紹介したコンセプトペーパーに基づき、Good Registration Management と Regulatory Convergence に取り組んできました。
  - Good Registration Management は APAC の枠組みを超えて APEC の活動として認知され、2016 年から台湾 FDA と PMDA と協力し台北でワークショップを開催し、アジアにおける申請・審査の質の向上に貢献してきました。また、ワークショップ開催はマレーシアやタイにも広がり、講師派遣を行ってきました。
  - Regulatory Convergence では APAC の年会でアジア各国の規制当局やアカデミアを巻き込んだ議論を進め、規制当局間の審査の共有化や申請要件の標準化に向けたマインド醸成に貢献してきました。2017 年には IFPMA と第 9 回 Asia Regulatory Conference を東京で共催し、Regulatory Convergence の観点から ICH, GMP, LCM, 医薬品審査等に関して規制当局、アカデミア、インダストリーの議論を推進しました。
- ・ 今回、第 11 回を迎えるにあたり、今後の規制許認可チームの活動の方向性をチーム内で再度議論しました。新型コロナウイルスが起因とはなりませんが、mRNA ワクチンという New Modality に基づくコロナワクチンの世界的な開発、規制当局が取り組んだ Regulatory agility (薬事的な機動性) や Reliance Scheme (当局間の信頼関係に基づく審査推進) が私たちの議論に及ぼした影響は大きく、これらの取り組みをパンデミック終焉後も継続していくべきというのが新しいコンセプトペーパーの基本となりました。その為、薬事審査プラットフォームの最適化、デジタル化の活用、規制要件の改善などを活動の主な対象としています。
- ・ Good Registration Management によるアジアのキャパシティビルディング、Regulatory Convergence の推進をベースにしながら New Modality に基づく革新的な医薬品を如何にアジアで承認を獲得し、アジアの人々に供給していけるか、10 年先を見据えて活動していきます。

以上

<用語集>

APEC	Asia-Pacific Economic Cooperation, アジア太平洋経済協力
FDA	Food and Drug Administration, (台湾) 食品薬物管理署、(米) 食品医薬品局
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, 独立行政法人医薬品医療機器総合機構
IFPMA	International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, 国際製薬団体連合会
ICH	International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, 医薬品規制調和国際会議
GMP	Good Manufacturing Practice, 医薬品適正製造基準
LCM	life cycle management, ライフサイクル管理
mRNA	messenger ribonucleic acid, 伝令リボ核酸

APAC では、コロナ禍で一層強化されるデジタルトランスフォーメーションの一方策として、アジアでも関心の高い添付文書の電子化を第 10 回 APAC から取上げ、e-labeling Task Force(TF) として活動を開始していたが、2021 年 7 月からは APAC e-labeling Expert Working Group (EWG)として APAC の各国メンバーアソシエーションとも一緒に活動している。2021 年度のテーマとしては、「Where are we Now and What are the Next Steps in APAC? : アジア地域における添付文書の電子化の現状とこれから」とした。

2021 年に実施した APAC e-labeling サーベイの結果から、アジア諸国のいくつかのエコノミーでは多くの製品の添付文書は、製品に封入されている紙でのみ情報提供がされており、電子的には提供されていないことが判明している。添付文書が改訂されても、紙のみの情報提供では、医療従事者にタイムリーに最新情報を伝達することが難しく、また改訂の度に紙の添付文書が廃棄される。更に、改訂された添付文書が承認された後、短期間で改訂添付文書を封入しなければならない国もあり、製品の安定供給に影響することもある。一義的な目的は、医療従事者及び患者さんが最新の製品情報を適切に速やかに入手・アクセスできるようにし、文字の大きさを調節できるなど可読性・検索機能の向上等、ユーザーフレンドリーな情報提供を実現し、薬剤の適切な使用に繋げ、製品に対する理解を向上させ、よりよい治療結果をもたらすことである。さらに、紙資源の節約や、製品への添付文書の封入過程の廃止による上市へのリードタイム短縮につながると考えている。そして、昨今のコロナ禍において、紙による従来の製品情報提供のあり方をアジア地域で見直し、デジタル化を強化・加速させて革新的な方法で速やかに最新の添付文書情報を提供するのみでなく、アジア諸国の状況を勘案しどのように情報提供すべきかユーザーの視点を捉え、電子化された添付文書を将来のデジタルヘルスの一部として活用していくことを考えている。

日本では、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の改正により、2021 年 8 月から、これまで医薬品などの製品と一緒に同梱されていた紙の添付文書は原則として廃止され、電子的な方法で閲覧することが基本となり、添付文書の電子化が欧米に先駆け、世界で最初に正式に実施された。

本セッションでは、PMDA, JPMA が共同座長として、APAC e-labeling サミットとして、パネルディスカッションを進行した。演者としては、国立がん研究センター東病院、PMDA から、日本の添付文書の電子化の実施後の経験、これからの取り組み、台湾 FDA から現在の添付文書の電子化の取り組み及び今後の予定について共有する。そして、パネルディスカッションでは、シンガポール HSA、フィリピン FDA、マレーシア NPRA、インド CDSCO にも参加してもらい、6 エコノミーの添付文書の電子化について議論していく。ディスカッションポイントとして、①コロナ禍で経験した添付文書の電子化の経験、取り組みの教習、②添付文書の電子化を実施あるいはパイロットを実施しているエコノミーでの課題と対応について、③添付文書電子化において、今後 3 年に優先的に取り組むべき点、④APAC e-labeling EWG に期待することについて議論した。

パネルディスカッションを通して、2022 年度に作成する添付文書の電子化のポジションペーパーのキーとなるポイントについて議論し、アジア地域においてハーモナイズされた方向性で、ある程度統一したアプローチへの道筋をつけることに寄与していきたい。

(こちらは、カンファランスの本セッションが終了し次第、加筆修正有れば行う予定)

#### 用語集

PMDA : 医薬品医療機器総合機構

JPMA : 日本製薬工業協会

台湾 FDA : 台湾規制当局

シンガポール HSA : シンガポール規制当局

フィリピン FDA : フィリピン規制当局

マレーシア NPRA : マレーシア規制当局

インド CDSCO : インド規制当局

これまでに APAC の ATIM セッションでは、承認後の変更管理を取上げ、APAC における参加地域での変更管理の申請状況の課題について協議を実施してきた。アジアにおいて医薬品を速やかに届ける上で、安定供給、品質の維持は重要事項であり、日米欧などで先行して承認された有効な医薬品が、さらに安定した品質を維持するために、追加で実施される製法の改良、製造場所変更等を各企業が行なうにあたり、その変更点を速やかにアジアで受ける承認事項やその後の変更に反映させることが重要と考えている。

昨年の ATIM セッションでは、承認後の変更管理における生物学的同等性試験 (BE 試験) の免除について取り上げ、パネリストと討議した。健常人が対象となる BE 試験は不要な薬物投与のリスクやコスト面での課題があるため、理化学的試験による BE 試験免除を進める必要があるが、複数のガイドラインが発出されており、微細な違いが認められる。国際的なガイドラインである ICH M9 に記載されている BCS に基づく BE 試験免除をアジアで進めることでコンセンサスを得た。

今年は、GMP 調査の違いについて調査を行い、調査の効率化を協議することを企画し準備を進めたが、各国の足並みを揃えることは困難であると判断し、本会議での討議は断念した。代わりに、次回 APAC で取り上げるテーマである PACMP (Post-Approval Change Management Protocol : 承認後変更管理実施計画書) の概要紹介と制度のメリットを報告し、PACMP 制度のアジアでの活用展開を促進するため来年の活動への協力・支援をお願いするプレゼンを実施する。また、従来ของทีม名である ATIM から、医薬品の製造、品質管理、サプライをカバーするテーマを協議するチーム、Manufacturing, Quality control and Supply(MQS)-TF として活動することを決定した。

以上

## ■ APAC aUHC Task Force 設立の背景

2010 年代初頭より、WHO ならびに国連では UHC 構築について重要なアジェンダとして取り上げられてきた。また、日本政府の動向として、2016 年の G7 伊勢志摩サミットでのアフリカ・アジア等の UHC 確立を支援することに対してコミットされた、また、2019 年の G20 大阪首脳宣言においても UHC の確立に加え、「その維持」についても宣言の中盛り込まれている。一方、アジアでは、人口増加・減少など国によって状況は異なるが、一部の国では既に高齢化が加速的に進んでいる背景から、心臓病や糖尿病といった非感染性疾患の台頭により、今後膨張する医療費支出は優先的な課題となっている。

過去 10 回の APAC では、主にアジアの薬事規制調和に取り組み、この 10 年で官民連携の活動の成果として薬事規制の課題が解決されてきた。一方で、アジア各国の UHC 構築または維持の状況下で、各国の財政課題が浮き彫りになり、医薬品の薬価や納入価などに対する突発的な政府の対応が進められてきた。その結果、アジア各国の国民が革新的な医薬品へのアクセスに対するドラッグラグが日増しに強まってきている現状がある。

こういった状況に対し、APAC としてはアジアの人々の革新的な医薬品に対するアクセスの課題、「ドラッグラグ解消」を薬事規制調和と併せた重要な課題として捉え、その解決策となりうる長期的な視点でアジア各国の UHC 構築・維持について議論を展開していきたいと考える。

以上