

第8回 ISPE日本本部冬季大会 参加印象記

Report on the 8th ISPE Japan Affiliate Annual Winter Meeting

塩野義製薬株式会社 生産技術本部 プロセス技術室

大戸 篤

ATSUSHI OTO

Shionogi & Co., Ltd.

はじめに

去る2009年12月4日に、第8回ISPE日本本部冬季大会が「くすりの町」道修町に近い新大阪のメルパルク大阪にて行われた。当日は冬晴れのなか、参加者総勢約130名という大盛況での開催であった。メインテーマは、「グローバル化の進む医薬品業界と日本の進路」であり、アジアパシフィックの動向、改正薬事法とGMPの国際調和、PQLI、および国際治験に関するテーマについて講演が行われ、バランスの取れた内容であった。また、講演会場とは別に設けられた交流会場では、昼食時にはランチョンセミナーとテーブルトップ展示を、午後のコーヒーブレークと講演終了後の交流会でもテーブルトップ展示を行うなど、講演以外の催しも取り入れた多彩な内容であった。以下、参加報告を行いたい。

講演内容



▲宮川達朗会長

講演に先立ち、ISPE日本本部宮川達朗会長より開会あいさつがあった。日本のISPEは、GAMP 4およびGAMP 5を皮切りとした翻訳本の出版、現在13あるCOP (Community of Practice) のことで、GAMPフォーラムなど実践的な共通の

目的を持った相互交流人のネットワーク)活動展開など、世界のISPE組織と比べても類を見ないほど充実しており、今後も会員へますますのバリュー(ナレッジ、プロフェッショナル、コミュニティ)を提供し、早期に800名の個人会員達成を実現したいという決意を述べられていた。

(1)基調講演1「アジアパシフィックにおける医薬品産業」

(シンガポール共和国大使館 一等書記官Gian Yi-Hsen氏)

シンガポールにおける医薬品製造企業の誘致政策とアジアパシフィックにおける医薬品産業の現状と展望についてというサブタイトルどおり、シンガポールの紹介、バイオメディカル産業育成の方法、および研究開発の現状についてと、いながらにしてシンガポールの産業、とりわけ医薬品産業の現状を理解できる内容であった。



▲Gian Yi-Hsen氏

シンガポールでは、経済開発庁(EDB : Economic Development Board)にて、企業誘致、産業育成、ビジネス環境の改善を通して、雇用創出とシンガポール経済の振興を図っており、医薬品は石油化学、電子機器などと並んで、産業育成の柱の1つとなっている。インフラや知的財産の面でも低リスクの国家であり、プラント建設も短納期が可能で、港湾も具備しているなど、海外からの製造企業進出に対するメリットを強調されていた。一方で、バイオメディカル産業に対しても力を入れてお

り、2000年から育成を開始し、最初の5年間にバイオメディカルパーク建設などの土台を作り、第2期となる2006～2010年では創薬研究から臨床開発までの体制整備に力を入れている。この結果バイオメディカル産業は、2,000人以上の研究者を擁し、シンガポールにおける第4の柱にまで成長しており、今後も集中的に投資を行っていく予定である。また、シンガポールにて治験を行うメリットとして、マレー系、中国系、インド系など多民族国家であるため、臨床試験のデータを効率的に得られることがあり、米国系製薬会社にて自国で治験を行うよりも申請を早めることができた例も見られるようになつたとのことである。

以上、インドや中国のように世界の工場を目指すのではなく、アジアの患者へ供給を行うべく、医薬品におけるアジアのR&Dセンターとその統括を目指すとの言葉が印象的であった。

(2) 基調講演2 「薬事法改正と医薬品業界の動向」

(日本製薬工業協会企画部 草井 章氏)

昼食前のappetizerと謙遜されていたが、医薬品産業の役割、抱えている課題、行政の取り組みなど薬事法改正にとどまらない幅広い内容をわかりやすく凝縮されており、日本における医薬品業界の現況を総ざらいされた基調講演にふさわしい内容であった。要旨をまとめると次のとおりである。

①医薬品産業の役割は、医療の面では革新的な新薬の創出と医薬品の安定供給、産業の面では科学創造立国、知的財産立国、環境立国の実現におのおの貢献するものであり、また省資源・知識集約型、低CO₂排出型という観点ではグリーン産業の1つととらえることもできる。

②課題としては、真っ先にあがることは研究開発リスクの高さであり、成功確率は1/20,000以下にもかかわらず、10年超の開発期間と1,000億円に近い開発コストのかかることがある。昨今では、研究開発費が増大しているにもかかわらず、上市する新薬が減っている。

③医薬品の価値とは、有効性、安全性はもちろんであ



▲草井 章氏

るが、服用のしやすさなどの付加的価値も加わっており、この付加的価値に対してジェネリックがアピールを行っている。

④一方で、グローバル化が叫ばれており、これは日本でのマーケットサイズが縮小して海外が成長していくためと、先にあげたとおり日本での開発期間が長く、海外で申請したほうが早く承認される(ドラッグラグがある)ためである。このため、企業同士の合併や、海外の販路を求めて日本企業が海外企業を買収する事態が起きている。

⑤また、日本国内では2010年問題の特許切れによるジェネリックの台頭、ドラッグラグとマーケット低下による治験の空洞化が起きており、先発型企業にはますます厳しい状況と日本の国民が新薬の恩恵にあづかれ難い事態も起きつつある。

⑥その改善策の1つとして、先ごろ話題になった薬価維持特例の実施が望まれており、バイオ(抗体)医薬など日本が目指すべき方向への投資ができるようにすべきである。

⑦最後に、草井氏の提言として、日本は資源のない国なので人材育成を行うこと、PIC/S加盟などGMPの国際調和に取り組むこと、および医薬品産業の位置付けを見直し、日本先行開発・日本参加の世界同時開発を目指すべきとの結びであった。

以上、日本の医薬品産業における現状の課題を明確にするとともに、今後日本がトップランナーとして突き進むにはどのようにすべきかとの考えを展開され、非常に有意義な内容であったとともに、わが意を得たりと思われる方が多かったものと推測される。

(3) 特別講演1 「A Fact Based World View」(ISPE 08 Annual Meeting)(スウェーデンカロリンスカ研究所国際保健学教授 Hans Rosling氏)

2008年にISPE国際本部年次大会で講演した内容のDVD上映であった。同氏の開発した統計データをビジュアル化するソフトウェア(グラフ軸を変えずに経年変化に伴う対象プロットの変動をグラフ上で連続的に変化させることができる)を用いたものであったが、別画面にて講演の状況に合わせてスライドを投影する工夫をいただいたため、大変理解しやすかった。

内容は、子供の死亡率が高い国はどちらか?というクイズに対して、カロリンスカ研究所の学生あるいは教授陣でさえも、チンパンジーよりもテスト結果が悪かった

(50%以下の正答率であった)というショッキングな出だしから始まった。これは、過去の先入観でとらえていると、変貌を遂げている正しい世界を見失ってしまうという警告である。スライドの統計データでは、先進国—低出生率—長余命、後進国—高出生率—短余命といった固定観念ではもはやなく、後進国が一人当たりのGDPと平均余命の関係において、すさまじい速さで先進国にキャッチアップしてきており、世界中が豊かに、健康へと突き進んでいることが明確であった。その変化が2極に分化していくのではなく、連続的に右肩上がりとなっているところに、医療と医薬品産業にも明るい未来があるということであった。

テンポのよい口調で、変化の動きを見せるビジュアルな画面によるプレゼンテーションであったため、ぜひとも実際の講演を見たいと思わせるものであった。

(4)特別講演2 「PQLIの理解と実践のために デザインスペース設定の事例研究(中間報告)」(ISPE日本本部レギュラトリ委員会 PQLI部会 東和薬品 服部宗孝氏)

PQLI(Product Quality Lifecycle Implementation)とは、ISPE国際本部が医薬品の全ライフサイクルを通じて、継続的に製品品質を改善するためのアプローチとして提唱した概念であり、ISPE日本本部ではこれを受けて、Qトリオを使った医薬品開発の研究を目的としたPQLI COPを発足している。

PQLI COPでは、この一環としてデザインスペースの設定について実験を通じた事例研究を行っており、今回は中間報告を行った。服部氏によれば、デザインスペースの事例研究はISPE国際本部よりも進んだ内容を行っているとのことであり、事例研究に関わる講演は類を見ないため、開催前からも非常に楽しみにしていた演題の1つであった。

事例は、製造法の選定、処方の選定、CQAの決定、CPPの抽出・設定を順に決めていき、モデルを流動層造粒および打錠とした。CQAの決め方は一般にはあまり議論されていないが、製品の有効性と安全性の観点から決定した。また、処方については、有効成分を少なくし



▲服部宗孝氏

たかったが、NIRで測定する都合から10%とし、実験はL₁₈直交表を用いた実験計画法により行った。今回の中間報告では、この結果の提示と得られた考察まで、条件を設定した確認実験とデザインスペースの確認は最終報告で行うとのことであった。しかしながら、実験データからパラメータの選択因子が見えつつあり、デザインスペースを描くことができたため、図解での説明があった。

以上、実践的な内容であり、実験データを基に説明いただいたため、参加者各位は理論と実際が噛み合った形で内容を理解できたものと推測する。同様に、服部氏も何箇所かを予想外のデータだったと述べているように、机上ではわからなかった問題等が明らかになり、現実的な対応法へつながっていくものと期待できる。デザインスペースの事例発表はほとんどないため、ISPE日本本部が世界に先駆けてこのような報告を行うことは大変意義があり、同時に年次大会での最終報告を非常に待ち遠しく感じられる思いである。

(5)特別講演3 「治験薬供給における国際化」(ISPE日本本部 治験薬COP 日本イーライリリー 堀部美奈氏／武州製薬 Robert Kamphuis氏)

ドラッグラグ解消のために国際共同治験が行われており、日本でも55%が国際共同治験となっている。この背景を踏まえ、海外製薬企業へ向けた日本への治験薬供給への注意点に関する説明と、治験薬の在庫管理と供給を音声で行うシステムであるIVRS(Interactive Voice Response System)の紹介があった。

まず、日本へ治験薬供給を行う場合には、次の9つのポイントがあり、おののについて説明があった。①外観品質基準：後述、②保存条件：後述、③盲検化とランダマイゼーション：日本では第三者機関を使用、④対照薬：日本では未承認薬でも可、⑤IVRS：後述、⑥治験薬の配布：日本では輸送業者が行っている、⑦海外から日本サイトへの配布：日本では輸入のたびに薬監証明が必要、⑧保冷治験薬の配送：輸送期間中の温度保証は日本では困難、⑨治験薬の回収：日本では使用済および未使用ともに治験会社が回収など、以上であるが当然のことながら、欧米と日本との文化的な相違点があるため、海外の組織にこれらのポイントを理解して受け容れもらう必要があり、中でも保存条件(欧米は15~25℃、日本では1~30℃)の差異と外観品質(日本ではブランドイメージのため全数目視を実施)にて異見が多いとのことであった。

次に、IVRSの仕様および運用についての説明があった。海外でのフェーズⅢではほとんど利用しているコンピュータシステムで、在庫管理に始まり、自動供給、出荷、生産予測、有効期限管理、廃棄までの一連の業務をマネジメントする機能を持ち、日本ではこれからの普及を目指している。

治験薬COPの目的は、日米欧の治験の差異を明確にし、課題の解決に向けて発表および当局への提案を目指すとの説明があった。今回講演があったような差異を明確化するなど、効率的な治験とドラッグラグ解消の一助となるような活動に対して、期待したいと考える。

(6)特別講演4 「2009年 米国製薬企業視察ツアー報告」

(ISPE日本本部理事 中村 茂氏／松本 治氏)

冬季大会では毎年恒例の演題になりつつあるが、2009年11月に行われたISPE国際本部年次大会(Annual Meeting)と、その直前に行われた日本本部企画による米国製薬企業視察ツアーに対する報告である。

まず、年次大会は11月8～11日の4日間、「Thriving In A Survival Environment」(生き残りをかけたビジネス市場で勝ち抜くために)をテーマとして、カリフォルニア州サンディエゴで行われた。世界26カ国から約1,500人、日本からは後述のツアーメンバー17名を含めた42名の参加があった。内容は、Overall Winner of 2009 FOYA(Facility Of The Year)の発表と42本のセミナーがあり、Overall WinnerはバーゼルにあるRocheのバイオ工場が受賞、Keynote Sessionでは異業種であるNASAからの講演もあった。また、CPIP(Certified Pharmaceutical Industry Professional: 医薬専門技術者資格)の話もあり、世界中で有資格者が12名から17名に増えたとのこと。なお、日本では未取得なので、日本本部では資格取得支援のために2010年1月より講座を開く予定である。

引き続いて行われた、年次大会前の11月2～6日に実施した米国企業視察ツアーについての報告では、製薬会社7名、エンジニアリング会社6名、ゼネコン1名、機械メーカー3名の計17名構成で、アメリカ西海岸周辺にあるバイオ・血液製剤を中心とした製薬会社を1日1社ペースで見学した。内容は以下の通りであった。

①Amgen Helix(シアトル): R&D施設であったが、安定供給と将来増を考慮した大きなユーティリティ設備を中心に見学。

②Amgen Fremont(サンフランシスコ): 抗体医薬の

工場を見学。レセプションルームからパイロットの培養槽を総ガラス張りで見ることができ、商用設備もガラス張りで見学できる。

③Bayer Health Care(サンフランシスコ): 血液製剤工場を見学。1年間で出荷する製品は400gだが、特殊な培養操作と分離操作により約6ヶ月間の連続運転が達成されている。また、発注サイドでのプロジェクトコントロールとして、コントラクター評価シートの例も紹介された。

④Genentech(サンフランシスコ): 50ほどの建物があるGenentech村と言われる中で、2つのR&D棟を見学。タンパク質探索と反応装置ではロボットにて自動化および迅速化を図っている。

⑤Baxter(バーバンク): アルブミン製剤の工場を見学。世界最大量のアルブミンを製造。

以上、海外の製薬企業を複数個所見学できるツアーはあまりなく、参加報告からは得るべきことが多いと感じられるため、ISPE国際本部の年次大会と併せてぜひとも参加したくなる内容であった。ちなみに日本本部では、すでに2010年のフロリダ州オーランドでの年次大会に合わせたツアーを計画している。

おわりに

振り返ってみると、あっという間の充実した1日であった。アンケートの集計結果では、8割以上の方から期待に添える内容であり、大半の方から実用知識向上に役立つとの評価を寄せられたとのことで、参加者にとって満足できる大会であったことが伺える。

講演終了後の交流会では、たこ焼きとお好み焼きが振舞われるなど、大阪開催ならではの参加者を喜ばせる趣向が盛り込まれたなか、講演内容の意見交換や情報交換など活発な交流が行われていた。

今後もISPE日本本部は、このような有意義な大会やセミナーを企画・開催し、情報提供やディスカッションの場を設けることでたくさんの方に参加いただき、医薬品業界のInnovatorであり続けることを期待したい。最後になったが、冬季大会の実行委員長であるバイエル薬品 山下 良氏、および副委員長であるシオノギエンジニアリングサービス 奥村由之氏をはじめ、冬季大会実行委員、ISPE日本本部関係者の方に深く感謝申し上げ、筆を置きたい。