

会議名：ICH5準備会議

出席者：薬品部 小嶋茂雄，青柳伸男，吉岡澄江 (①，②のいずれにも参加)

鹿庭なほ子，香取典子，伊豆津健一 (②に参加)

開催場所，時期：①ワシントン (米国)，1999年10月4日～7日

②東京 (日本)，2000年2月28日～3月2日

参加者内訳，人数：日米欧3極の医薬品規制当局および製薬団体関係者多数

会議の内容：化学合成医薬品の規格及び試験方法に関するガイドライン (Q6A) の策定 (①；小嶋，青柳が参加)，Q6Aに絡む薬局方試験法の調和 (②；小嶋，青柳，鹿庭，香取，伊豆津が参加)，原薬および製剤の不純物ガイドライン (Q3A/B) の改訂 (①；小嶋が参加)，および安定性試験ガイドライン (Q1A) の改訂 (①，②；吉岡が参加)

1. 化学合成医薬品の規格及び試験方法に関するガイドライン (Q6A) の策定

Q6A本体については，平成11年10月のワシントンでの会議においてステップ4のサインオフが行われた。この会議では，Q6Aが最終合意に達した後に，薬局方試験法の調和作業をICHの場でどのように進めるかを中心に議論が行われた。その結果，Q6Aが最終合意に達した後も，これまでのQ6Aの専門家会議のメンバーと薬局方が一緒に作業をするExtra Working Groupをつくって，Task Forceを設けた5つの試験法 (含量均一性試験法，重量偏差試験法，溶出試験法，崩壊試験法および微生物限度試験法) の判定基準の調和を進めることになった。このように，薬局方試験法のうちで，最も問題のある5つの試験法の判定基準の調和作業が継続される見通しが立ち，それに基づいて，Q6A中の薬局方に関する記載がまとまったことから，作成されたステップ4文書に対して三極の行政当局によるサインオフがなされた。

2. Q6Aに絡む薬局方試験法の調和

平成12年3月の東京での会議では，Q6Aの専門家会議と薬局方側が協力して薬局方試験法の調和作業に当たる方針を示したconcept paperが作成され，ICH運営委員会です承された。また，この会議では，調和が特に困難と考えられていた含量均一性試験法，重量偏差試験法，溶出試験法ならびに崩壊試験法の4つの重要な製剤試験法の判定基準が合意に達するという非常に大きな成果が得られた。含量均一性試験法と重量偏差試験法については，日局13の判定法を基に，米国製薬協 (PhRMA) の提案を受入れて許容値を若干修正した調和案が作成されて，合意に達した。また，溶出試験法の判定基準の違いについては，USPのQ値を用いた判定法を受入れる形で解決した。USP，EPと日局との間で違いがあった溶出試験法のバスケットのメッシュサイズおよび崩壊試験法のピーカーサイズについては，両者のサイズを試験法に併記することで合意が得られた。

なお，ICHの場で検討することとされた5つ試験法のうちで，まだ判定基準の調和が達成されていない微生物限度試験法については，平成12年7月のブリュッセルでの会議において，米国Task Forceの提案を基に，集中的に議論が行われる予定である。

3. 原薬および製剤の不純物ガイドライン (Q3A/B) の改訂

各局での実施の中で明らかになってきた矛盾点を解決するために，不純物ガイドライン (Q3A/B) の改訂が取り上げられ，平成11年3月のブリュッセルでの非公式会議お

よび平成11年10月のワシントンでの公式会議で議論が行われて，改定案 (ステップ2文書) がとりまとめられた。主な検討項目は，①Q3Aにおける構造決定のいき値であるat or above 0.1% ($\geq 0.1\%$) (a)とその他の不純物の一般的な規格値であるnot more than 0.1% ($\leq 0.1\%$) (b)との間の矛盾の解消，②Q3A/Bにおける数値の丸め方 (rounding) に関する規定の再検討，③Q3Aにおける構造決定ならびに報告のいき値の再検討，④Q3Bにおけるその他の分解生成物の一般的な限度値の設定などであった。このうち，①～③の3項目について合意に達して，ステップ2のサインオフがなされた。

いちばん問題となったのは，②の項目であった。現行のガイドラインは，開発段階での話と製品の出荷に当たっての適否 (pass-fail) の判定の話とを切り離すという考え方で組み立てられている。開発段階では，1/10%，つまり，0.10000……%を構造決定のいき値として選び，それ以上含まれる不純物について構造決定を求める (すなわち，通常の数値の丸め方のルールは適用しない) とされている一方で，製品の出荷に当たっての適否の判定では，通常の数値の丸め方のルールを適用するとされている。一つのガイドラインの中に異なるルールが共存しているわけで，これが混乱を引き起こしたことから，ガイドラインを改定するという事態に至ったものである。いろいろ激しい議論があったが，最終的には，全ての場合について通常の数値の丸め方のルールを適用するという事で合意に達した。各極での内示を経て，平成12年7月あるいは11月の会議でステップ4に達するものと思われる。

4. 安定性試験ガイドライン (Q1A) の改訂

Q1Aの改訂については，平成11年10月のワシントンでの会議で，試験間隔，実生産ロットでの試験，低温保存の場合の試験条件，半透湿性容器に入った液剤の場合の試験条件，ガイドラインの記載中にある不整合な点の解消の5つの検討項目に関する改定案 (ステップ2文書) がまとめられた。この改定案については，今後の各極での内示を経て，平成12年7月あるいは11月の会議でステップ4に達するものと思われる。

これに続く，平成12年3月の東京での会議では，ブラケットティング&マトキシリングおよびデータの統計処理とその扱いの2つの検討項目について議論が行われたが，この2つの項目は関連があるので併行して検討すべきであるとするFDAと，両者を切り離し，ブラケットティング&マトキシリングを優先して議論すべきであるとする欧州製薬協 (EFPIA) との間で折り合いがつかず，平成12年7月のブリュッセルでの会議まで持ち越しとなっている。

会議名：バイオインターナショナル99会議

出席者：薬品部 青柳伸男

開催場所，時期：ロンドン (英国)，1999年9月29日～10月1日

参加者内訳，人数：欧米の医薬品規制当局，大学および製薬団体関係者約100名

会議の内容：製剤の処方変更，後発医薬品の承認の際，生物学的同等性を確認する試験が求められる。そこではヒト試験が重要な役割を果たすが，人といっても健康人，患者，大人，子供と様々で，どの種の人を被験者とし，どのレベルまで同等性を確認すべきか，異論は多い。また，製剤間のバイオアベイラビリティの差は，主薬の溶出速度の差に起因することが多いことから，ヒト試験の代わりに溶出試験を活用することが望まれるが，これについても両者の相関性が不確かなことから，見解は分かれる。会議の目的は，

これらの課題に対する回答を見出すこと、各国の規制の違いを把握し、生物学的同等性試験法の調和を図ることあり、行政、企業、アカデミーの間で活発な議論が行われた。米国は、個々の人における生物学的同等性の証明を要求するガイドラインを策定中であるが、これに対しては実験が難しく、費用もかかるとの理由で強い反対があった。これに対し、我が国の生物学的同等性ガイドラインは、溶出試験を積極的に活用し、溶出が異なった場合、患者、無胃酸の被験者など、特定の集団での試験を求めており、溶出が同じであれば、ヒト試験による厳密な証明を免除している。日本のガイドラインに対する支持は高く、国際的な標準試験法とすべきとの意見が寄せられた。また、薬物を溶解度、膜透過性から分類し、溶解性、透過性の優れている医薬品は、溶出試験の同等性の確認で十分であるとのコンセンサスがほぼ得られた。本会議で明らかにされた各国の試験法の特徴、得られたコンセンサスは、今後、互いの国の試験法に影響を及ぼすものと思われる。なお、本会議の要旨はEur.J Drug Met. Pharmacokin.に掲載される予定である。

会議名：不正不良医薬品の迅速分析法の改訂に係わる会議
出席者：薬品部 石橋無味雄

大阪支所薬品試験部 谷本 剛

開催場所、時期：ハノイ（ベトナム）、1999年5月9日～14日

参加者内訳、人数：代表としてWHO、カンボジア、中国、フィリピン、ベトナム、タイの各政府から各1名、日本から2名。オブザーバーとしてベトナム政府から6名。

会議の内容：本会議は、大臣官房国際課の要望により国際厚生事業団において作成、出版されたRapid Examination Methods against Counterfeit and Substandard Drugs（イエローブック）の初版本の改訂を目的として開催された。このイエローブックは、発展途上国等において市場に流通する偽薬を検出し、排除することを目的として作成され、官能試験法と薄層クロマトグラフ法を用いた簡易迅速分析法からなっている技術指導書である。この本に対する評価は、WHOをはじめとして東南アジア諸国及び中国において非常に高く、日本はもとよりWHOやそれらの国々が、偽薬の排除を目的として開催するセミナーの教科書として用いられている。この度、WHOを中心にそれらの国々の要望により、より充実したイエローブックを作成するために会議が開催されたものである。

会議は、ベトナム保健省次官の出席のもとに開催され、にせ薬の定義やその排除に関する方法等に関するカンントリーレポートが報告され、ついでイエローブック改訂のための議論を行った。議論は、総論、官能試験、薄層クロマトグラフ法及び個々の医薬品に関する分析法各論に分けて行われ、有意義な討議結果を得ることができた。この会議の結果を受けて改訂されたRapid Examination Methods against Counterfeit and Substandard Drugs, 2nd Editionが2000年3月に厚生省及び国際厚生事業団から出版された。

会議名：日・米・欧三極薬局方調和検討委員会

出席者：生物薬品部 早川堯夫

開催場所、時期：ストラスブル（フランス）、1999年9月23日～9月25日

参加者内訳、人数：日・米・欧三極薬局方調和検討委員会メンバー約12名

会議内容：日・米・欧三極薬局方調和検討委員会は、三極薬局方収載の総則、一般試験法、医薬品各条、添加剤各条等の国際調和に向けて、各局方の代表メンバーが定期的

に集まり、必要な検討作業を行っている会議である。今回の会議では、前回の東京会議議事要旨、ICH関連問題、調和作業手順、調和検討項目進捗状況、将来の調和課題などについて検討した。筆者は特に、バイオ医薬品その他の生物薬品の品質確保やこれに用いる試験法に関する課題を今後どのように進捗させるかについての討議に参画した。本会議において特筆すべき成果は、調和作業手順についての討議を綿密に行うことにより、調和のための各ステージの内容に関して共通認識が得られ、全手順の詳細がほぼ合意に達したことである。また、バイオ医薬品関連事項で合意された最も重要な事項は、国際調和のための各条ドラフトの記述様式を、案文作成の担当局方が自局の独自のスタイルによるのではなく、国際調和案のスタイルとして記述するということであった。

会議名：国際シンポジウム“2000年以降の生物薬品”

出席者：生物薬品部 早川堯夫

開催場所、時期：ストラスブル（フランス）、1999年9月26日～9月29日

参加者内訳、人数：欧州を中心に、日、米、カナダなどの公的研究機関、規制当局、大学、製薬企業関係者など約300名

会議内容：本シンポジウムでは、1) 生物薬品の品質確保の将来、2) 遺伝子工学の最近の進歩、3) 生物薬品の特性解析法、4) 安全性問題：生物薬品開発におけるリスクをいかに最低限にするか、5) ワクチン、6) 血液製剤、7) 品質確保と規制などが主な話題として取り上げられた。このうち、2) や4) のセッションは、遺伝子治療薬の開発及び安全性評価技術に関し、先進的役割を果たしている欧米の研究者と直接研究交流して彼等の状況を正確に把握することにより、新たなアイデアや方向を見出す契機となり、大変有益であった。また、筆者は、3) のセッションにおいて座長を務めるとともに、“最新の糖タンパク質解析法”と題し、当部及びわが国で得られたデータを中心にしながら、総括的講演を行った。さらに、7) では、“生物薬品の品質確保に関する日本の将来展望”と題する講演を行い、これからのバイオ医薬品等の品質確保に必要な要件を指摘した。また、遺伝子治療薬や細胞・組織加工医薬品等の品質・安全性確保に関するわが国の現状及び将来展望を示すとともに、当該課題に対応するための国際的枠組みづくりや将来の国際ガイドライン作成の必要性について提言した。

会議名：日・米・欧三極薬局方調和検討委員会専門家会合

出席者：生物薬品部 早川堯夫

開催場所、時期：ストラスブル（フランス）、1999年9月30日

参加者内訳、人数：日・米・欧三極薬局方バイオ医薬品関係者約30名及び微生物試験関係者約15名

会議内容：専門家会合は、各調和検討項目のうち、三極薬局方関連委員会所属の専門家が一堂に会して問題点を討議することにより、より効果的に相互の意見等への理解を深め、調和の推進を図ることを目的として開催するものである。今回はその第1回目であった。まず、バイオ医薬品一般試験法関係のアミノ酸分析法、ペプチドマッピング、糖タンパク質定量法、キャピラリー電気泳動法、等電点電気泳動法、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動法に関する国際調和の推進上の問題点について討議した。その結果、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動法については実質合意に達することができた。また、ワシントンでのICH/

EWGを直前に控えてQ6Aに記載されている局方調和検討課題である無菌試験法について論議しておくことがきわめて緊急で重要であるとされ、議題として取り上げられた。その結果、主要な論点については、概ね三極間で合意が得られた。さらに、Microbial Contamination（微生物限度試験法）について国際調和案作成の方向を探ろうとする検討が行われた。

会議名：国際討論集会“ICHとカナダの医薬品規制システム”

出席者：生物薬品部 早川堯夫

開催場所、時期：モントリオール（カナダ）、1999年11月14日～11月16日

参加者内訳、人数：カナダを中心に、日、米、欧州などの公的研究機関、規制当局、大学、製薬企業関係者など約300名

会議内容：カナダ衛生省（健康保健・治療用医薬品計画）では“ICHとカナダの医薬品規制システム”と題する討論集会をモントリオールで開催した。その一環として生物起源由来医薬品やバイオ応用医薬品に関するセッションが企画された。筆者は、バイオ医薬品の品質に関する全てのICHガイドライン作成にわが国のトピックリーダーを務めてきた。また、特に“ウイルス安全性評価”に関するガイドライン作成作業では、日・米・欧全体の総括責任者として国際調和ガイドラインを完成させた。このような背景のもとで、上記討論集会で講演し、パネル及び聴衆との質疑応答に参加した。本討論集会においては、日・米・欧で国際調和したアプローチ、考え方を紹介するとともに、さまざまな分野の専門家との最新情報及び技術交流並びに将来展望に関する議論を行った。

会議名：カナダ衛生省セミナー

出席者：生物薬品部 早川堯夫

開催場所、時期：オタワ（カナダ）、1999年11月18日

参加者内訳、人数：カナダ衛生省生物薬品関係者約50名

会議内容：カナダ衛生省、生物薬品/放射性医薬品局、生物薬品部から、オタワにある同部門の研究スタッフと、遺伝子治療をめぐる規制上の問題点やトランスジェニック動物を使った生物薬品の生産及び生物薬品における同等性問題などについて意見交換をしたいとの要請があり、定例セミナーで講演及び討論を行った。これらはわが国においても精力的に取り組むべき先端的課題であり、また将来の国際調和の課題でもあるところから、外国政府の関係スタッフと情報交流及び将来展望に関する意見交換を行ったことは、貴重な機会であり、きわめて有意義であった。

会議名：ミレニアム世界薬学大会“バイオ医薬品の承認を決定する重要事項”に関するシンポジウム

出席者：生物薬品部 早川堯夫

開催場所、時期：サンフランシスコ（米国）、2000年4月16日～4月20日

参加者内訳、人数：北米、欧州、日本などの大学、公的研究機関、規制当局、製薬企業関係者など約1000名

会議内容：ミレニアムを機に、国際薬学連合、米国薬学会、日本薬学会、欧州薬学連合などの共催でミレニアム世界薬学大会が開催された。その一環としてバイオ応用医薬品に関するセッションが企画され、バイオ医薬品の品質・安全性確保に関する話題をはじめ、バイオ医薬品関係のさまざまな話題が取り上げられ、世界中の専門家が演者あるいは聴衆として一堂に会して最新情報及び技術を相互に交換

し、将来展望に関する議論を行った。筆者は、“バイオ医薬品の承認を決定する重要事項としてのバイオ医薬品の品質・安全性”に関し、日・米・欧で国際調和したアプローチ、考え方やこれまでのわが国の経験などについて講演し、討議に参加した。

会議名：第2回中生薬標準規格検討会議

出席者：生薬部 佐竹元吉、関田節子、川原信夫、和歌山薬用植物栽培試験場研究員 酒井英二

開催場所、時期：北京 中国薬品生物製品検定所1999年7月20日、21日

参加者内訳、人数：日中の生薬の薬局方関係者、約40名

会議内容：1998年3月の第1回の日中生薬標準規格検討会議を日本で行い、第2回日中生薬標準規格検討会議が北京で開催され、第1回に引き続き、日中の薬局方の生薬標準規格の作成について検討を行った。参加者全員は、広範囲な領域の学術交流と討論を通じて、日本と中国の生薬及び生薬製剤の品質を同一のものにし、両国で医薬品として広く使用できるものとするために同一規格の作成は必須なものであることを確認した。日本と中国との生薬及び生薬製剤の円滑な流通は両国民の健康増進に大きく寄与するものである。

両国の薬局方は日本では第14改正が2001年に、中国では2000年に薬典の改定が行われる予定であるが、今後の日中生薬（中薬）規格の調和が可能な事項を明らかにした。検討した項目は下記の通りである。

- I. 薬局方に関する両国の総合的な対比
 - II. 収載品目の比較（生薬及び生薬製剤）中国2000年版と13改正第二追補の比較
 - III. 調和品目の選定（共通基原のもの、基原が一部違うもの、生薬名が同じもので、基原又は部位が違うもの）
 - IV. 局方の記載内容
 1. 生薬名、別名、ラテン名、英名の記載方法
 2. 性状の記載内容の形態学的検討
 4. 化学的な規定の検討（定量法、確認試験）
 5. 今後の規格（微生物限度試験法）
 - V. 確認試験用標準品、定量法用標準品、生薬標準品（対象品）
 - VI. 生薬品質規格に関する共同研究が提示された。
 - (1) 同一基原の品目については試験方法を統一する。具体的に黄芩のバイカリンの規格値の比較を計画する。試験法の調和と中国の市場品の収集と国内品の収集により、定量し規格値を両国で調和させる。
 - (2) 日中間で、どちらかで完成されている試験法は両局に入れるための努力をする。黄柏のベルベリン定量法を検討する。
 - (3) 性状の項の内部形態の記載を充実させる。
 - (4) 両国で基原植物が異なるものに関しては生薬学的な検討を行い、基原植物の種を明らかにする。
 - (5) 釣藤鈎は中国薬典では基原植物は5種、日本局方外生薬規格では2種類を記載。日本では鈎藤の血圧下降研究と活性成分の研究が行われている。そこで有効成分に焦点を合わせ、中国薬典に収載されている基原植物種間の比較検討を行う。さらに有効成分の試験法を確立し、含量規格値を設定する。
 - (6) 生薬標準品に関する共同研究
 - (7) 生薬のDNA解析による鑑定法に関する共同研究
- これらの検討内容を薬局方に反映するために、この会議を継続的に行い、具体的な成果を両国の薬局方に反映させ

る努力すること。今後の会議は2000年に2回、2001年に1回両国で交互に開催するために努力する。

第3回会議は2000年2月21日から25日まで、東京で開催され、中国から5名の薬局方関係者が来日した。討議内容は第2回の内容の継続で、中国側は2000年版の新薬局方を披露された。

会議名：フィリピン薬局方シンポジウム

出席者：寺尾允男所長、生薬部 佐竹元吉

開催場所、時期：フィリピン マニラ 2000年2月28日から3月2日

参加者内訳、人数：フィリピン薬局方関係者の生薬の薬局方関係者、約100名

会議内容：2000年2月28日にフィリピン薬局方プロジェクトの経過報告、シンポジウム打ち合わせ及び所内見学をプロジェクト側からは野口衛専門から行った。

2月29日(火)にフィリピン薬局方シンポジウムをマニラのココナッツパレスで約100人が参加して、開催された。

3月1日、2日(水)BFAD(国立食品医薬品試験センター)でフィリピン薬局方プロジェクトに関する打合会を野口衛専門家、ジョージプロジェクト担当官、ジョイプロジェクト副担当官(Josephine K. Sarau)、医薬品部長及び吉田友哉JICAフィリピン事務所業務班員と行った。

(1) シンポジウムはBFADトール所長(William D. Torres)、フィリピン厚生省薬事担当次官、福田光日本大使館一等書記官、黒柳JICAフィリピン事務所員が行った。

1 フィリピン薬局方の歴史とその背景及び最近の動きとの演題でフィリピン学会議会員ダイリット博士(Conrado Dayrit)が講演を行った。旧統治国スペインの薬事行政から近年のアメリカの薬局方USP中心の動きの紹介があった。現在はUSP以外に、EP(ヨーロッパ薬局方)、IP(国際薬局方)、BP(イギリス薬局方)、JP(日本薬局方)を用いた企画が国内の医薬品の流通上、認められている。

2 日本の薬局方の歴史、作成のための組織、役割と運用に関して寺尾専門家が話した。

3 日本の生薬が薬局方に収載されるようになった経緯と記載方法に関して佐竹が報告した。日本での経験がフィリピン生薬を薬局方に収載する参考になると思われる。生薬に関して原料規格以外に製剤規格はないのかとの質問があった。日本薬局方では生薬製剤はチンキ剤等が収載されているに過ぎず、多くのものは薬局方の考え方に従い、製薬会社が個々に申請し、許可されている。

4 フィリピン薬局方プロジェクトの持つ意義に関して、元BFAD所長のキンタナル博士の講演があった。キンタナル博士はこのプロジェクトの立ちあげに尽力された方で、国際社会にフィリピンが医薬品の分野で強く発言するためには自国の薬局方が必要であると結ばれた。

5 フィリピン薬局方ではPart 1とPart 2の形で作成し、Part 1は主として化学薬品で、Part 2はフィリピンの生薬を中心に記載したい。組織委員会は総合委員会にトール所長、フィリピン学会議会員ダイリット博士、マニラ大学薬学部教授などで、Part 1とPart 2にも委員会が作られている。

6 2006年を目標に完成に全力で当たりたい。

7 生薬の記載原案作成のために野口専門家がタイ、ベトナム及び欧米の薬局方での生薬の記載例が示した。また、フィリピンが薬局方収載を予定している生薬53種の紹介があった。

8 総合討議が行われ、各分担責任者からの現状報告と収載文作成のための協力依頼があった。参加者からは協力の

意志表明の発言があった。ミンダナオ島の大学の教授からも協力の発言があった。

(2) 今後のスケジュール

1 専門家の派遣計画の検討 Part 1の化学の専門家、特に松雄さんの様な人と名前が話題になった。Part 2は野口専門家の分野で、1名の派遣を希望している。

2 研修員の受け入れ Part 1とPart 2で、医薬品食品衛生研究所薬品部、生薬部で各1名ずつの受け入れを行うことは可能である。

3 供用機器 早急に研修用に必要な機器はフィリピン国内で調達することを検討するように助言すること。

4 フィリピンのPart 1とPart 2の委員会と積極的に討議し、試験の必要なものは適切な分担を指示することが話合われた。

会議名：WHOの伝統医療の研究方法及び評価方法に関するガイドライン作成の会議

出席者：生薬部 佐竹元吉

開催場所、時期：香港 2000年4月11日から14日

参加者内訳、人数：世界31ヶ国から約100名

会議内容：伝統医療に関するWHOの動きの集大成で、1978年のアルマータ宣言で、各国の医薬品行政に有用性が証明された伝統薬(traditional remedy)を取り入れようと提唱した。第4(東京、1987年)及び第5(パリ、1989年)国際医薬品行政官会議(ICDRA)で国際的に取引される伝統薬の規制に関する検討会議が持たれ、第6回のオタワ会議でガイドラインが作成された。

1991年から(1)生薬及び生薬製剤(HERBL MEDICINES)の品質、安全性、有効性及び実際の使用に関する評価のためのガイドライン(1991)、(2)生薬の品質確保に関するガイドライン(1992)、(3)生薬の安全性と有効性評価のための研究用ガイドライン(1992)、(4)薬用植物・生薬の使用を普及させるためのガイドライン(1997)、(5)伝統医療と西洋医学の調和に関する会議報告(1999)、(6)生薬・薬用植物のモノグラフの作成(Part 1, Part 2)が行われてきた。

最近、国際的に伝統医療に対する需要が高まり、10年間のWHOの成果をまとめ、世界各国で伝統医療が使いやすいものになるようにするガイドラインの作成の会議であった。

ガイドラインの内容は

I. 伝統医療の定義

各国が持っている健康増進に役立つ知識で、各国固有の伝統に基づき理論的や経験的なものである。伝統薬を使う分野と伝統薬を使わない伝統医療の分野に分けて、検討を行った。

II. 基本的な考え方

各国の伝統医療は科学的論拠が薄弱で、安全性と有効性をいかにして科学的な評価するかの方向付けを行うことを検討する。

III. 目的

1. 伝統医療の分野の言葉の統一

2. 伝統医療の研究と評価のための科学的検討方法を絞り込む

3. 伝統医療に関する研究の質を高め研究成果を価値あるものにする

4. 伝統医療の分野の規制や認定を推進するための適切な評価方法を提出する

IV. 使い方

各国及び各国の関係諸団体が伝統医療の普及に役に立つ方法で利用する

会議名：第8回室内空気質と気候に関する国際会議

出席者：環境衛生化学部 安藤正典

開催場所、時期：エジンバラ（英国）、1999年8月7日～15日

参加者内訳、人数：先進諸国を中心に1000名

会議内容：昨今の室内空気質に関する関心はわが国ばかりでなく世界的な傾向となっている。しかしながら、特に居住環境における空気質に関するガイドラインは世界の国々でも踏み込むことに躊躇する傾向がみられる。人の生活環境の快適性と空気質の低下は表裏の関係にあり、その戦略に苦慮している。この会議ではこれら先進諸国の共通の課題について建築工学から生物による安全性の観点まで幅広い検討がなされた。一方、我が国では生活環境への国の関与がガイドラインなどの形で求められている。このため、揮発性有機化学物質の世界の動向を把握し、我が国のガイドライン設定に資するための基礎的な有益な情報が得られた会議であった。

会議名：飲料水中ヒ素に関する国連報告の著作者会議

出席者：環境衛生化学部 安藤正典

開催場所、時期：ダッカ（バングラディシュ）、1999年11月28日～12月4日

参加者内訳、人数：日本、アメリカ、イギリス、ドイツ、UNEP、WHO

会議内容：この10～20年来、発展途上国等で未開発地域での地下水汲み上げによるヒ素汚染問題が大きな問題となっている。これを受けてUNEP及びWHOでは、地下水ヒ素汚染とそれの飲用による人のヒ素慢性中毒の広がり防止する観点から、ヒ素モノグラフ作成会議が行われ、地下水ヒ素汚染の指針となるプロトコルの作成作業について協議した。

会議名：トータルダイエツトスタディーに関する国際ワークショップ

出席者：食品部 豊田正武

開催場所、時期：カンサス市（米国）、1999年7月26日～7月30日

参加者内訳、人数：日、米、欧、南米、アジア、アフリカなど公的機関所属の行政官及び研究者など約70名

会議内容：本会議は、WHOにより実施されているGEMS/トータルダイエツトスタディー（TDS）の理解と推進及びハーモナイゼーションを目的とし、USFDAとPan American Health Organizationの協力下で開催された。カンサス市にはFDAのTDS用のラボが設置されていることから本場所が選ばれた。先ずTDSに関するこれまでの経験を、オーストラリア、カナダ、チェコ、日本、ニュージーランド、スペイン、英国、USAが報告した。会議の結論と勧告は、TDSに水の部分を考慮する、定量限界値の取り扱いについてはLOQを使用しデータに付記する、95%タイル値による暴露評価を行う、暴露評価に幼児等の特殊な人口群も加える、並びにTDS用分析リストの作製であった。

会議名：食品の安全性確保とその品質保証のための照射に関する国際会議

出席者：食品部 宮原 誠

開催場所、時期：トルコ南部アンタルヤ近郊キリス、1999年10月19日から22日

参加者内訳、人数：参加者は約400名、論題数およそ70題。

会議内容：議論の中心は来年には照射肉の試験販売を行うと発表した米国の食品会社の詳細、アメリカの防疫を目的とした照射の規制原案を披露したこと、IAEA等が高線照射の的確性をアピールしたことである。さらに、現在照射食品を身近な食品として、実用化している南アフリカ等の実状が紹介された。また、世界香辛料協会の代表が、香辛料の除菌には照射が広範に使われていることを報告している。また、USDAが病原菌の防除目的に照射を利用しようとする有効性をアピールした。いずれにしても、食糧は国際商品であるから、これらの影響がどのように日本に現れるのか注意が必要であろう。

会議名：第53回FAO/WHO合同食品添加物専門家委員会（JECFA）

出席者：食品添加物部 河村葉子（規格）

病理部 西川秋佳（毒性）

開催場所、時期：FAO本部 ローマ（イタリア）、1999年6月1～10日

参加者内訳、人数：WHO委員6名、FAO規格グループ13名、FAO摂取評価グループ6名、事務局及び顧問21名の合計46名

会議内容：安全性評価の対象となったのは、1) 以前のJECFAで毒性学的再評価が勧告されていた添加物（ γ -サイクロデキストリン）、2) 新しいデータが出てきたために毒性学的再評価が必要となった添加物（鉄EDTAナトリウム、水素添加ポリ-1-デセン）、3) 優先的な評価が必要とされた新規添加物（エリスリトール、カードラン、硫酸ナトリウム等）、4) 香料の安全性評価手法により評価される化合物等であった。また、規格については、新規化合物6品目、見直し33品目及び香料約180品目の製品規格が設定された。そのほか、アナトー抽出物、カンタキサンチン、エリスロシン、酸化鉄等の摂取量の評価が行われた。

会議名：第29回医薬品国際一般名（INN）に関する会議

出席者：有機化学部 宮田直樹

開催場所、時期：ジュネーブ（スイス）、1999年4月13日～16日

参加者内訳、人数：日、米、欧などからINN委員7人、WHO事務局10人、オブザーバー3人、など

会議内容：WHOのQuality Assurance & Safety (QSA): Medicines (Acting Team Coordinator: Dr. S. Kopp-Kubel)の主催で、29th Consultation on Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (第29回医薬品国際一般名委員会)が開催され、1) proposed INNリスト#82等に収載するため、医薬品100品目について国際一般名（INN）の選定および見直しを行った。2) 医薬品の国際一般名の選定に関する基本原則について審議を行うとともに、DataBase化についても検討を行った。

会議名：第3回韓国食品医薬品局国際シンポジウム

出席者：化学物質情報部 神沼 二真

開催場所、時期：ソウル（韓国）、平成11年6月15日～6月18日

参加者内訳：日本より3名、米国より4名

今回の出張の主目的である第3回韓国食品医薬品局国際シンポジウムには、日本より3名、米国より4名の専門家が招聘され、内分泌かく乱物質に関する講演を行った。この問題に関する韓国の対応計画と構造活性相関に関する講演も行われた。これ以外にKFDA（韓国食品医薬品局）や国立環境研究院の研究者との情報交換の機会をもった。と

くに後者とはGINCアジア計画の枠組みでの協力について話し合った。

会議名：IPCSのプログラムアドバイザー会議 (PAC)

出席者：化学物質情報部 神沼 二真

開催場所、時期：ジュネーブ (スイス)、平成11年9月23日～10月3日

参加者内訳、人数：WHO/PCS, ILO/CIS, UNEP Chemicals など15名

会議内容：PACのStanding CommitteeとはPACの中の7名程の主要国メンバーからなる臨時の委員会であり、その役割は変革期にあるIPCSを外から応援することである。今回の会合はWHOの大きな機構改革とIPCSの責任者であるM. Mercierの退任に伴うIPCSのマネジメント体制の変化への対応とIPCSの活動自体の見直しを主な課題とした。前者については昨年から今年にかけてのWHOの組織改革とIPCSの事務局であるPCSの位置づけ、M. Mercierの後任であるT. Meredithの就任が紹介された。後者のIPCS活動については、IPCSの独自性のある活動領域 (niche) を重視すべきという意見が出された。なおGINC計画に関連し、UNEP/ChemicalsとILO/Chemicalを訪問し、F. Ouaneと今後の協力について打ち合わせた。また関連情報としてIFCSⅢが2000年10月14日～20日の間、ブラジルのサルバドルで開催されることが決まっている。また、2001年にはUNEPの会議とIUPACが、オーストラリアの隣接都市でほぼ同じ期間で開催される。そこで次のPACの開催は2001年以降となった。また、テーマは情報時代の化学物質安全性となった。

会議名：IPCS国際化学物質安全性カード (ICSC) 原案検討会議

出席者：化学物質情報部 山本 都

開催場所、時期：カーシャルトン (英国)、1999年10月18日～22日

参加者内訳、人数：EU各国、米国、カナダ、日本、IPCS, ILO, IARCの担当者、EU委員会等約20名

会議内容：各国の担当者が分担して作成したIPCSの国際化学物質安全性カード (ICSC) の原案について最終検討会議を行った。本検討会議では、各国の担当者が集まって原案を詳細に検討し完成させた。2グループに分かれ、それぞれ毒性データや化学データ等について約70物質のカード原案を検討した。日本は、n-ペンタン、ベンゾニトリル、シアン化ナトリウムなど13物質の原案作成を分担した。

会議名：不確実性と分布に関するIPCSワークグループ会議

出席者：化学物質情報部 関澤 純

開催場所、期間：カーシャルトン (英国)、1999年4月26～27日

参加者内訳、人数：メンバー11名 (米国3、カナダ2、英、独、日、蘭、豪、欧州連合各1名) および事務局3名

会議内容：IPCSは発癌など各種毒性のリスク評価のハーモニゼーションを進めてきたが、本ワークグループは既定値のように扱われてきた安全係数 (不確実性係数) の内容を検討し、健康リスク評価における不確実性と分布の問題を分析し明示する手法を検討することを目的に開かれた。

米国、欧州連合を中心とする不確実性分析に関するこれまでの活動成果を基に、検討すべき課題について議論した。

(i) データの不備、(ii) 外挿 (種間と、個体間のKinetics/Dynamics, NOAEL/LOAEL, 試験期間、投与経路間)、(iii) クリテカルエンドポイントの選択など不確実性要因につき事例研究を行い、不確実性分析の枠組みを検討する国際ワークショップ (来年、場所未定) を計画することにした。

会議名：不確実性と分布に関するIPCSワークグループ会議

出席者：化学物質情報部 関澤 純

開催場所、期間：ジュネーブ (スイス)、1999年10月5～6日

参加者内訳、人数：メンバー11名 (米国、カナダ、英各2、独、日、蘭、豪、ノルウェー、欧州連合各1) および事務局1名

会議内容：今年4月のワークグループで提案された本テーマを主題とする国際ワークショップの来年開催に向けて討議した。ワークショップで検討すべき内容、目標、メンバー、題材とする事例研究について研究成果を持ち寄り検討した。題材とすべく検討された物質はPhenol, Diethyl hexyl phthalate, Butoxyethanol, Methylmetacrylate, Trichloroethylene, Dioxins, Chlorfenvinphos, Cyclohexylamineである。これら物質のリスクではなく、評価における種間と個体間の不確実性と分布要因について討議する上で、的確なデータの有無と解析の適切さを各物質について検討した。米国-カナダ合同ワークショップ報告 (1999年5月) と、欧州連合のワークショップ報告 (同4月) が提出された。会議日程は来年5月9～12日頃 (ベルリン開催予定) とし、参加予定者を専門分野、国などを考慮し、リストした。

会議名：不確実性と分布に関するIPCSワークグループ会議

出席者：化学物質情報部 関澤 純

開催場所、期間：カーシャルトン (英国)、2000年2月29～3月1日

参加者内訳、人数：メンバー11名 (米国2、カナダ3、英、独、日、蘭、欧州連合各1名) および事務局1名

会議内容：本年5月にベルリンで不確実性分析についてIPCS主催のクローズドの国際的なワークショップを開催するための準備と打ち合わせを行った。会議の目的、議題、参加者の役割、論点、題材として準備した事例研究の内容について詳細な検討を加えた。関澤はオランダのVermeire博士と研究事例の準備と検討にあたるが、グループ全体では会議直前まで電子メールと国際電話会議で、最終的な調整を図ることにした。

会議名：IPCSの第5回CICAD (国際簡潔評価文書) 最終検討会議

出席者：化学物質情報部 関澤 純、

病理部 西川秋佳

開催場所、期間：ストックホルム (スウェーデン)、1999年5月25～28日

参加者内訳、人数：メンバー14名 (スウェーデン4、米3、日、英、独は各2、カナダ1)、事務局4名、オブザーバー3名 (欧州工業会など)

会議内容：国際的に有用かつ簡潔なリスク評価文書としてのCICADの原案を今回はChlorine dioxide, Diphenylmethane-4, 4'-diisocyanate (MDI), Methyl chloride,

N-methyl-2-pyrrolidone について最終検討し、Methyl chloride を除き、CICAD 原案が承認されることになった。このうち MDI の CICAD 原案は関沢が米国環境保護庁の Dr. Greenberg の協力を得て作成した。次回わが国が、米国の有害物質疾病登録庁 (ATSDR) と協力して作成予定の Diethyl phthalate については欧州連合で評価が進行中のため、この結論を待ってという意見がだされた。

会議名：リスクアセスメントに関する顧問会合
出席者：安全性生物試験研究センター 黒川雄二
開催場所、期間：カナダ、オッタワ市、1999年9月2日－3日

参加者内訳、人数：英国、チリ、米国、ドイツ、カナダ、日本、エジプト、スイスの8カ国から、国際研究機関等に所属する安全性評価専門家、計10名

会議内容：1998年ドイツ国ハノーバー市で開催された「リスクアセスメント方法のレビューに関する諮問会議」において、IPCSにおける広い協力体制の必要が認識され、「リスクアセスメントに関する顧問会合」が提案され、その後IPCSのPACで承認され、その第1回会合が行われたのである。会議においては、CICAD及びEHCに関して、極めて具体的にそれぞれの進捗状況の把握、問題点の協議さらに将来取り上げるべき化学物質や安全性評価に関する話題等について協議した。

会議名：国家新薬安全性評価検測センタープロジェクト事前調査

出席者：安全性生物試験研究センター 黒川雄二
開催場所、期間：中国、北京市、99年11月28日－12月4日

参加者内訳、人数：調査団団長 寺尾允男国立医薬品食品衛生研究所所長、団員 小野宏(財)食品薬品安全センター秦野研究所長、遠藤仁杏林大学医学部教授、吉田光恵厚生省大臣官房国際課国際協力室国際課国際協力専門官、他2名

会議内容：JICA国際協力事業団では、天津プロジェクトに引き続き、上記の国家新薬安全性評価検測センタープロジェクトを開始している。具体的には、国家薬品监督管理局SDAの下で中国薬品生物製品検定所に中国初のGLP対応施設として国家新薬安全性評価検測センターを建設し運営しようとするものであり、今回先ずJICAの依頼で、一般毒性・病理組織・生殖毒性・遺伝毒性・薬理・生化学・薬事行政等の専門家チームを組織して事前調査に赴いたものである。現地では、JICA中国事務所、日本大使館、国家科学技術部、国家薬品监督管理局、薬品生物製品検定所の関係者と面談し情報を得た後、さらに薬品生物製品検定所実験動物センター及び国家新薬安全性評価検測センター建設地を視察した。最後に、分野別調査に関して意見交換を行いミニッツ案を協議し署名した。

会議名：国家新薬安全性評価検測センタープロジェクト実施協議調査

出席者：安全性生物試験研究センター 黒川雄二
開催場所、期間：中国、北京市、2000年5月28日－6月3日

参加者内訳、人数：調査団団長 元寺尾允男国立医薬品食品衛生研究所所長、団員 水野佐敏元国立感染症研究所所長、他2名

会議内容：JICA国際協力事業団では、天津プロジェクト

に引き続き、上記の国家新薬安全性評価検測センタープロジェクトを99年から開始している。具体的には、国家薬品监督管理局SDAの下で中国薬品生物製品検定所に中国初のGLP対応施設として国家新薬安全性評価検測センターを建設し運営しようとするものであり、99年11月には先ずJICAの依頼で、一般毒性・病理組織・生殖毒性・遺伝毒性・薬理・生化学・薬事行政等の専門家チームを組織して事前調査を行っており、今回はその最終段階として派遣されたものである。現地では、JICA中国事務所、日本大使館、国家科学技術部、国家薬品监督管理局、薬品生物製品検定所の関係者と面談し意見交換を行った後、さらに建設中の国家新薬安全性評価検測センターを視察した。来年4月には竣工とのことであった。最後に、ミニッツ案を二日に渡り詳細に協議し合意に達し、寺尾団長と桑国衛薬品生物製品検定所所長が署名した。

会議名：内分泌かく乱化学物質(EDCs)の現状に関する状況把握文書の編集会議
および関連する問題に関する国際化学物質安全計画運営委員会合同会議
(IPCS/Steering Committee on Endocrine Disruptors)

出席者：井上 達

開催場所、期間：国連米州保健機構(PAHO)ビルディング、ワシントン・コロンビア特別区、November 22, 1999

参加者内訳、人数：Steering Group: Susan Barlow, Aarke Bergman, Abraham Brouwer, Kathleen Cameron, Terri Damstra, Fernando Diaz-Barriga, Warren Forster, Andreas Gies, Tohru Inoue, J-F. Junger, Robert Kavlock, Glen Van Der Kraak, Rolaf van Leeuwen, George Lucier, Larry Reiter (座長), James Seiber (計30人)

会議内容：WHO/UNEPモノグラフ「内分泌かく乱化学物質」の出版に関する運営委員会

(I) それぞれのchapterのauthorから戻ってきた2nd draftを読んだ上での問題点をeditorialとして、改善すべき点がないかどうかについてarticle毎に討議した。

(II) Editorialとして加筆すること、authorに加筆して貰うことを定め、来るべきinformalおよびformalのpeer reviewに向けて、前準備を進めること。

モノグラフの概要

第2章：はじめに／背景

第3章：内分泌系のアウトラインについて

用語の説明と本章の目的／ホメオステシスについて／内分泌系のプログラム／内分泌かく乱物質のインパクト／視床下部・下垂体・性腺(HPG)系／標的細胞感受性／内分泌ホルモン代謝／内分泌系のパラクリン／HPG系の発育における役割／非ほ乳類のHPG／視床下部・下垂体・副腎(HPA)系／非ほ乳類のHPA／視床下部・下垂体・甲状腺(HPT)系／非ほ乳類のHPT／他の内分泌系とHPGの相互作用／発生途上のプログラム／内分泌クロストークと内分泌攪乱

第4章：野生生物

1) ほ乳類, 2) 鳥類, 3) 爬虫類, 4) 両棲類, 5) 魚類, 6) 無脊椎動物

第5章：健康影響

1) 雌性生殖機能, 2) 雄性生殖機能, 3) 雄性生殖機能

会議名:

出席者:薬理部 大野泰雄

開催場所, 期間: Institute of Occupational Medicine, Lodz, ポーランド, 1999,6,14-6,15

参加者: Errol Zeiger (OECD), Marek Jakubowski (ポーランド), Annalaura Stamatii (伊), Cees De Heer (蘭), Jon R. Heylings, Julia Fentem (英), Winfried Steiling (独), Horst Spielmann (独), Ih, Chu, Cathy Campbell (加), Helga Tuschl (オーストリア), Neil G. Carmichael (仏), Angela Auletta, Robert L. Bronaugh (米), Konrad Rydinski, Przemyslaw Kostrzewski (ポーランド), 大野泰雄 (日本)

会議内容: 1996年に回覧された *in vitro* および *in vivo* 皮膚吸収試験に関する OECD の guideline は多くの国により受け入れられたが, カナダと米国は *in vitro* 法の validation が十分でないとして受け入れなかった。そこで, 関連文献についての review panel を組織し, *in vivo* 法と *in vitro* 法との関連性を中心に検討された。今回の会議はその結果について審議し, ガイドライン案作成に向けての議論を行った。

文献調査結果について, 以下の意見が出された。

COLIPA のデータはバリデーションとして行われたものではなく, *vivo-vitro* の比較が十分ではないが, 皮膚透過性を評価する第一段階の手段として有効であることを示している。公表論文の検討からは, 施設間のバラツキについてのデータは得られなかった。一方, *in vitro* 法は *in vivo* 法に置き換えるものとしては使用できないが, それにより比較的正確に皮膚透過性や吸収性を予測できることや皮膚吸収試験の代替法として使用できることを示す資料もある。TNO のデータは *in vitro/vivo* の比較と動物とヒトの比較がなされているが, 被験物質が少ないことが指摘された。全体として *in vitro* 試験法は吸収を過大評価し, その結果を利用した安全性評価上は保守的なものとなるとされたが, 化学物質の使用目的や状況により必ずしも全ての状況において保守的な評価となるわけではない。また, *in vitro* 法の施設内外の再現性や *in vivo* の予測性について明確に結論するには十分なデータが無い。

バリデーションの必要性について

上記の議論にも関わらず, 十分な時間と経費が無いこと及び ECETOC のガイドラインがあり, 企業は既に広く利用していることから, バリデーションは行わないこととされた。今後データベースを作成し, 予知性について検討すべきである。なお, *in vivo* 法についてもバリデーションが行われてはならず, *in vitro* 法と同様のバリデーションが必要であることが指摘された。また, 脂溶性や分子量の範囲において, いくつかの適切な対照物質を用いて評価することが必要であるとされた。

ガイドラインの行政的利用について

もし OECD のガイドラインができれば, *in vitro* のデータのみしか, 提出されなくなるだろうとの懸念が示されたが, *in vitro* 試験および *in vivo* 試験を何時, どのように行政的な化学物質登録に使用するかは個々の行政機関が決めることとされた。ガイドラインには *in vitro* あるいは *in vivo* のみで良い場合と両方必要な場合があることを明記することとされた。

まとめ

今回の会議の議論を踏まえて *in vitro* と *in vivo* のガイドラインを書き直すこととされた。Dr Zeiger が Dr Campbell, Dr Shu, Dr Auletta, Dr Heylings とともに修正作業を行う。それぞれのガイドラインの参考とするためにガイドライン文書を作成し, どのような状況でそれぞれのガイドラインを使用

するか, また, 結果をどのように解釈するかについて記述する。ガイドライン文書については introduction と initial consideration についてのみ審議し, 追加・修正がなされたが, これ以後についても修正作業を行う。また, ガイドラインに *in vivo* についての記述も追加する。

3) 今後のスケジュール

ECPA は 8 月に会議を持ち, ガイドラインの修正作業を始める。9 月末までにそれが終了することを期待する。ガイドラインについては 10-11 月までかかる。その後, なるべく早く会議出席者が検討し, 案を年末末までに National Coordinator に送りたい。(なお, 会議の後の検討により上の日程が延長された。)

会議名: 第29回 OECD 化学品合同会合

出席者: 総合評価研究室 長谷川隆一

開催場所: OECD 本部 (パリ, フランス)

時 期: 平成 11 年 6 月 8 日 - 11 日

参加者内訳, 人数: OECD 加盟国の約 100 名

会議内容: 新規化学物質について, 平成 11 年 5 月 14-16 日に開催されたワークショップで, 届け出様式の必要項目の違いに関する情報交換, 各国の届け出様式の標準化, アセスメント様式の標準化, ハザードアセスメント様式の標準化, 届け出不要条件, 情報の機密, 世界的な登録リストの公開について今後議論が行われる計画があり, 次回のタスクフォース (TF) は本年 9 月に行われることが提案された。各国ならびに BIAC, EC から次回の TF の開催支持および各項目優先順位について意見が述べられた。EC は基本的な考え方には賛成するものの, すべての項目について実行するにはいくつかの問題点のあることを指摘した。また, 複数地域における届け出必要事項の情報交換に関して, いくつかの実例のあることや OECD 加盟国と非加盟国間の届け出様式標準化例のあることなどが紹介された。なお, 全世界的な登録に関しては, 動物愛護の観点から特に支持されるとの発言があった。日本としてはすべての項目に興味があり, 積極的に TF に参加することを表明した。

既存化学物質について, OECD 事務局による評価物質数の増加提案および ICCA Initiative がすでに前回の JM で合意されている。今回, スポンサー国, 評価方法, その運営管理の提案がなされた。特に必須データとその信頼性, 新規に提案されている Robust 試験要旨, 評価文書 (SIAR) の内容, データ及び情報の管理 (統一した電子媒体を用いた Database, 試験の進捗状況や参加企業のわかるトラッキングシステム), ガイドラインの作成 (特にカテゴリー化および QSAR の使用法) について紹介され, これらを達成するために TF が必要なのが提案された。BIAC から ICCA の約束事項が述べられ, また, 現在の進捗状況として, 対象物質リスト, トラッキングシステム (情報公開), ハザードアセスメントの実行について述べられた。各国から本計画全体にわたって支持する発言があったが, Post-SIDS や IUCLID の活用, 分類のパイロットの実行について提案または要望があった。

評価文書の内容としての結論と初期評価の実務内容に関しては, ハザードアセスメントと分類について提案があったが, 分類に関しては他のセッションでほぼ終了している分類と表示を SIDS の結論に取り入れようとするものである。米国から 10 物質くらいパイロットワークをすべきとの提案があり, 各国ともこうした方式について賛成する発言があった。日本としてはパイロットワークに賛成するとともに, 暴露評価も自主的に行われる場合は取り入れるべきとの発言をした。また, 次回の SIAM でパイロットワークが紹介され, 次の TF で確定する予定が承認された。な

お、Post-SIDSやSIARの書式なども含めて次のTFで議論することとなった。

テストガイドラインについて、経口急性毒性試験法(TG 401)の削除についてExpert Consultation MeetingおよびNCMの結果が紹介された。議論はECによる代替法がすでに成立していること、専門家レベルではすでに削除が認められていることから、削除すべきのと強い要求が出されたが、米国からLD50は行政側からの要望があること、混合物については範囲が必要なこと、LD50はOECD非加盟国で使用していることから削除できないとの発言があった。その後3回に分けての議論の末、内容は別紙のように各活動の期限が設定され、2000年末に削除が予定されるとされたが、代替法使用のガイダンス文書を作成すること、代替法の改訂を行うこと、国際的法律上の問題の有無と対処が受け入れられることなどの要実行内容を含んで了承された。

内分泌かく乱物質については、全般的に現在進行中の3つのスクリーニング試験の検討に特段問題となる指摘はなかったが、*in vitro*試験法の導入や、魚を用いた試験法の提案があった(日本)。また、米国、ドイツ、スイス、オランダから生態に対する影響も行うべきとの提案があったが、現時点では平行して実行できないとの事務局からの回答があった。

会議名：OECDの第9回高生産量化学物質の安全性点検初期評価会議

出席者：総合評価研究室 長谷川隆一

開催場所：OECD本部(パリ、フランス)

時期：平成11年6月28日-7月1日

参加者内訳、人数：OECD加盟国の専門家45名

会議内容：SIAM 8以後の活動報告、HPVプログラムの加速化計画、2月のワーキンググループ、5月のタスクフォース、6月の第29回合同会合について報告があり、ハザードアセスメントを中心とすること、評価文書作成のための手引書の準備状況について説明があった。また、新規HPV物質のスポンサーの希望が紹介された。ハンガリーから3物質、韓国から7物質、日本から11物質の提案があり、了承された。

再議論となった7物質について、その改訂事項について議論され、日本担当のtert-Butylphenolについては、刺激性、感作性の評価、反復投与毒性、遺伝毒性について再評価することとなった。他の6物質については合意された。新規物質については14物質について討議され、日本からの5物質の評価文書を紹介した。日本担当物質のうち、4物質については評価に合意が得られたが、1,4-butanediolについては反復投与報告の原本(日本では入手不可)の入手・翻訳をBIACに依頼し、再評価・討議することとなった。

初期評価の中身をリスクアセスメントからハザードアセスメントに変更することに関して多くの意見が出されたが、本会議では結論は出さず、10月26-28日に行われるタスクフォースで議論することとなった。次回のSIAM 10については、日本から来年2月末か3月はじめに開催を引き受けることについて検討中であること、正式には10月のタスクフォースで発表する予定であることを紹介した。SIAM 10の初期評価文書の回覧は11月末が期限であることが発表された。

会議名：OECDの第8回既存化学物質に関するタスクフォース会合

出席者：総合評価研究室 長谷川隆一

開催場所：OECD本部(パリ、フランス)

時期：平成11年10月25-28日

参加者内訳、人数：OECD加盟国の専門家51名

会議内容：最初、ワークショップとして、EC主催でIUCLIDについての説明がおこなわれた。IUCLIDの成り立ち、入力法、使用法、今後の改訂計画等が紹介され、今後IUCLIDをOECD SIDSパッケージのDossierに置き換えることが提案された。また、robust summaryについても、IUCLIDで可能であるとの説明がなされた。この方針が了承され、タスクフォースの下にフォーラムを設置することをタスクフォースに提案することになった。また、26日はSIDS manual guidanceの1つとして、QSARについて非公式会合が行われた。化検協からQSARプログラムを用いた生分解性の計算予測実例が紹介され、また、その他のQSAR使用状況が紹介された。さらに、米国の作成したQSAR guidanceについてコメントが述べられ、それに基づいてさらに改訂されることになった。

本会議では現在までの活動状況が報告された。本タスクフォースでの決定事項は今回検討された各種のSIDS manual guidanceに基づくSIDSパッケージは今後新規にnominateされた化学物質に適用すること、すでにnominateされているものについては現在のSIDS manualでの提出を2年以内(SIAM 12まで)とすること、SIAM 1-6で討議され、合意の得られていない物質についてもSIAM 12までは旧formatで良いこと、各種の毒性についてのOECD harmonized integrated hazard classification systemによるcriteriaを取り入れることになっているため、事務局がこのパイロットサンプルを提供することとされた。

SIAM 10(2000年3月15-17日、東京)でのSIDS documentはOECD Internetのpassword protected siteで配布されることが事務局から発表された。

会議名：第1回OECDのIUCLID改良のためのエキパート会議

出席者：総合評価研究室 広瀬明彦

開催場所：OECD本部(パリ、フランス)

時期：平成12年2月3日

参加者内訳、人数：OECD加盟国のIUCLID専門家26名

会議内容：昨年の第8回のOECD Existing ChemicalsのTask Force会議でEUでのレギュレーションに使われているIUCLIDシステムの出力フォーマットを今後の加盟国間のデータ交換フォーマットとすることが合意されたことを受け、IUCLIDシステムのOECDのHPV Chemicals Programmeにおける有用性の検証をソフトウェアの技術的な側面から行うことを目的として開催された。また、同Task Force会議でRobust Summary styleをSIDS Dossierに適用することが合意されたことを受け、IUCLIDシステムにRobust Summary styleを導入する方法についても検討を行うことを目的としている。

本会議では、まず最新版のIUCLIDシステムの現状とOECDのHPV Chemicals Programmeへの適用の可能性についての紹介が行われ、総論的には参加者の中ではIUCLIDシステムをDossierレポート作成のツールとして使う有用性については確認された。

Robust Summary styleの導入について、事務局側から会議の直前にIUCLIDとRobust Summary中の項目の比較表が提出された。しかし、会議直前での準備のためか資料はまだ未整備であり、後日修正されたドキュメントに対し詳細な検討を行うことになった。

今後の計画としては、IUCLIDの使用に関して、特にBIAC側からトレーニングプログラムを行ってほしい旨の意見が出された。EC側からは、今後数ヶ月以内をめどに

トレーニングコースのプランを提示するとのことであった。また、最新版のIUCRIDシステムのプログラムCDはバグのフィックスの終了後、今回の出席者全員に配布され、各国でバリデーションを行う予定である。

会議名：第9回医薬品規制当局国際会議 (ICDRA)

出席者：審査第一部 高田幸一

開催場所、時期：ベルリン、ドイツ、1999年4月26日～29日

参加者内訳、人数：世界100カ国余の医薬品規制当局代表(各国1～10名)、WHO本部、ICH事務局代表など約200名

会議内容：医薬品規制当局国際会議 (ICDRA: International Conference of Drug Regulatory Authorities) は1980年から始まり、2年に一度定期的に開かれる会議でWHOが主催し、世界各国の医薬品規制当局代表者が参集し、各国が抱える問題点、医薬品行政の成果等を共有するための会議である。現在までに米、伊、スウェーデン、日、仏、加、オランダ、バーレーンの順に開催されてきた。今回の会議は4日間で種々のテーマ別に講演及び討議が行われ、日本からは①厚生省機構改革について、②ICHの過程・哲学・未来について、③CTD報告(安全性領域)、④抗生物質と耐性菌問題、⑤高齢者・幼児・妊娠可能女性における臨床試験について等の講演及び討議を行った。高田はCTD報告のうち、安全性領域を担当し、これまで3回の会議における経過及び成果について報告した。すなわち安全性領域の範囲については薬理、薬物動態及び毒性を含むこと、Table of Contentsについては試験項目の記載順序、Executive Summaryについては薬理・薬物動態・毒性試験を一体化し臨床評価に反映させるもの、Written Summaryについては各分野の要約並びに個々の試験の要約を記載すること、Tabulated Summaryについては詳細度別にレベルAからレベルDまでに分けること等を報告した。

会議名：ICH-CTD関連会議

出席者：審査センター 佐藤岳幸(品質)

鹿野真弓(品質)

高田幸一(安全性)

審査管理課 成川 衛(有効性)

開催場所、時期：ワシントン、米国、1999年10月4日～8日

参加者内訳、人数：日米欧三極の薬事規制当局及び製薬団体関係者約75名

会議内容：CTDは品質、安全性及び有効性の分野があり、個別に検討が成されている。品質については化成品とバイオテク薬の2グループに分かれて検討されている。TOCがstep2として合意された。またTOCについてより詳細な情報が必要であると判断された9個の項目については追加説明文書を添付することとされた。また、Step 2として合意されたTOCについては、追加説明文が必要と判断された9分野を除いて、意見聴取のため公表された。各極の医薬品承認申請のタイミングについての類似点、相違点が議論され、CTD-Qが取り扱うデータの範囲は化成品についてはパイロットスケールであるとされた。安全性に関しては、①試験項目の記載順序、②薬理、薬物動態、毒性試験毎に共通したものとして実施試験一覧表及び要約を作成、③毒性試験については記載事項の詳細度の重み付け、④薬理、薬物動態試験については柔軟性を持たせた形にすることが合意され、Step 2となり、意見聴取のため公表された。有効性に関しては、①添付資料の配列順に関するガイダンスについてStep 2の合意に至った。これについては、Q及びS

の文書と合わせて1999年12月に意見聴取のために公表された。②Written Summary作成のガイダンスについては、前回までの検討結果を踏まえた新たなバージョンについて継続的に検討がなされ、一応の形が整う段階にまで来た。③Executive Summaryの位置付けについては、開発の経緯、重要なデータの要約、外国での開発状況、リスク/ベネフィットなどの情報をコンパクトにまとめるハイレベルのサマリーとすることで合意し、その作成のためのガイダンスの作成にとりかかった。

会議名：セルフメディケーションに用いられる一般用医薬品の評価に関するガイドラインについての非公式会合

出席者：審査第三部 小笠原弘道

開催場所、時期：ジュネーブ(スイス)、平成11年4月13日～4月18日

参加者内訳、人数：WHO、並びに日本、米国、イギリス、インドネシア及びウガンダの薬事規制当局8名、製薬団体関係者4名

会議内容：標記ガイドラインについて、草案に基づいて検討を行った。草案においては、例えばヒスタミンH2受容体拮抗薬及び非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)等が世界各国において処方箋薬の位置づけから非処方箋薬(over-the-counter, OTC)へと移行している状況を踏まえて、規制当局はいかなる医薬品を有効かつ安全に非処方箋薬へと転換することが適切か検討する必要があると分析し、その上で、本ガイドラインの目的を規制当局が各国の状況に基づいてセルフメディケーションに用いるに相応しい医薬品を決定する際の基準及び手順を提唱することであるとしている。ガイドラインは1.Introduction、2.General principles、3.General basis for regulatory assessment、及び4.Collection and regulatory assessment of evidence of medical products for self-medicationsの4章からなり、別添としてセルフメディケーションに用いられる医薬品に必要な情報提供の雛型が示されている。本草案については、今後WHOのExpert Committeeに諮られ、さらに議論される予定である。

会議名：「国際的視点からの血液安全政策に関する血液科学学会」準備会合

出席者：企画調整部 田宮憲一

開催場所、時期：ジュネーブ(スイス)、1999年11月16日～11月18日

参加者内訳、人数：オーストラリア、カナダ、フランス、ドイツ、日本、イギリス、アメリカ、WHOの血液行政関係者14名

会議内容：世界各国で行われている血液安全対策の現状についてまとめ、世界的な協力を促進することを目的とした会議を開催することの必要性から、1999年6月にWHO、フランス等を中心に第1回準備会合が開催された。今般、2回目の準備会合を開催するに当たり、WHOより日本に対して出席の要請があったものである。

本準備会合では、会議全体の趣旨として、以下の3点が確認された。(1)世界各国で実施されているa) 供血者に関連した安全対策、b) 血液製剤に関連した安全対策、c) 血液製剤を用いた患者に対するケアに関連した安全対策について、そのrisk/benefit、cost-effectiveness等をreviewし一覧としてまとめた合意文書を作成することにより、世界的な情勢、現状を把握するとともに、世界各国、特に開発途上国における血液安全行政の方針決定の一助とすること。(2) 合意文書は世界各国の血液安全行政の担当当局向けのものであること。(3) どのような血液安全行政の施策を採

るかは各国の事情に合わせて決定されるべきであり、合意文書は決して何らかの施策を各国に強要するような性格のものではないこと。

また、併せて翌年3月の第1回本会議に向けて詳細なプログラムが検討された。

会議名：国際的視点からの血液安全政策に関する血液科学会議

出席者：企画調整部 田宮憲一

開催場所、時期：ジュネーブ（スイス）、2000年3月27日～3月30日

参加者内訳、人数：アルゼンチン、オーストラリア、カナダ、フランス、ドイツ、インド、日本、マレーシア、ロシア、南アフリカ、チュニジア、イギリス、アメリカ、ジンバブエ、WHOの血液行政関係者及び専門家約45名

会議内容：前年11月の準備会合で決定された三つのテーマ（供血者に関する問題、製剤に関する問題、患者ケアにおける輸血用血液製剤の使用）について、先進国及び途上国における安全な血液確保のための取り組みの現状が報告された。また、テーマ毎に三つ～四つの重要な問題点（供血者の確保、感染症の脅威等）を挙げ、それぞれの分科会を設け、考えられる対策及びそのrisk/benefit、cost-effectiveness等について検討した。

当初、本会議の成果をもとに各国の大臣クラスを招いた2回目の会議を7月に開くこととされていたが、時間的制約等から今回の会議では全ての問題点を網羅出来ず、また、各施策について踏み込んだ内容のレポートを作成することは困難であることが指摘された。したがって、第2回目の会議の開催は延期となり、その代わりに血液の安全確保のための施策を決定する際の一般的な方法論（Conceptual Framework）について議論を詰めていくこととされた。

今後は、WHO事務局が専門家会議の開催の必要性も視野に入れつつConceptual Frameworkの取りまとめを行うこととなるが、現段階のドラフトは内容に乏しく、大臣クラスの会議の必要性、目的等については慎重に検討していく必要がある。

会議名：医療用具規制国際整合化会議（GHFT）SG1

開催場所、時期：ロンドン（英国）MDA庁舎内会議室
平成12年3月21日～23日

出席者：審査第四部 伏見環、井出勝久

参加者内訳、人数：日米EU豪加の医療機器規制当局及び医療機器関係団体関係者 計17名

会議内容：主要点は以下のとおり

①医療用具のclassificationとその用具に対する規制は相関することから、従来検討してきたclassificationのdocumentと用具の評価、規制のあり方（regulatory conformity assessment）は今後一つの文書としてまとめることとされた。

②SG1の前の週にバーゼルで開催されたISO/TC194会合で医療用具GCPに関する議論が行われたことを受けて、GHFTとして今後医療用具の臨床評価この分野でどのような検討を進めるべきか議論が行われた。結果、医療用具の市販前の評価にあたって「どのような場合に臨床データが必要か」及び「臨床に関する資料はどのような特徴を備えているべきか」について検討を進めることとされた。

③現行のSummary Technical File Guideline案に基づいて作成された、3つの品目に関するSTFが事前に5つの規制当局に送付されており、会議では規制当局からのコメントについて検討が行われた。その結果、現行のSTFGuideline案

をさらに修正することとされた。

会議名：GHFT本会議

開催場所、時期：ワシントンD.C.（米国）NIH（Natcher Building）

平成11年6月29日（火） 8:30～17:30

出席者：審査第四部 中村晃忠、木下勝美

厚生省 俵木登美子、長谷部和久、佐藤岳幸、長谷川浩一、剣持和弘

参加者内訳、人数：日米EU豪加の薬事規制当局及び医療機器関係団体関係者（メインテーブル）ほか、総計26ヶ国から、総勢156人の参加者が出席

会議内容：

1. 各SGからの各作成文書の進捗状況についての報告があった。SG1からSG4までの各SGで最終的なところまで作成が進んだ文書が採択された。

2. SG3は品質に関する議題を取り扱っていること、特にGHFTからのアウトプットは行政側のニーズを反映したものであるという観点からもGHFTとISO TC210との連携は、支持されるべきとの意見があった。

3. 一般的な行政的・科学的事項に関する意見交換について

(1) ブラジルが南米MERCOSUR諸国の医療機器規制について発表。

(2) シンガポールがAPEC諸国内でのGHFTの成果物の利用に関するワーキンググループを発展させたいとの発表を行った。スポンサーを探していること、正式にSGにオブザーバー参加したい等の意見があったが、会場からの反応はなかった。

(3) 中村部長から、細胞・組織利用医療用具についての認識、技術的な集積からICHでの議論がふさわしいこと、10月にICHで提案することの発表を行った。EUの業界から、現在業界でも「RAPS」のグループでこの件を議論しており、慎重に連携をとってほしいとの意見があった。なお、「RAPS」の会議は、10月にワシントンで開催される予定とのこと。

(4) 欧州の業界代表からは、公衆衛生に配慮しつつも同一医療機器のGHFTのコア地域内での同時期流通のためには、規制の相互性が目標との展望が発表された。

(5) PAHO/WHO米国地域事務局の南米地域に対する規制やガイドライン等の支援活動、放射線治療用具のガイドライン等について紹介された。

4. GHFTとISO TC210との協力関係について

ISO TC210における医療機器に関する品質規格の作業とGHFTの作業が重複なく、特にSG3と協力関係の下に進めていけるように覚え書きがGHFT議長とISO TC210のRobert Allen議長との間でサインされた。現在、ISO TC176で行われているISO 9001（全産業を対象）の2000年に向けた改正作業は、医療機器業界以外の圧力が強く、特にISO TC176での改正の議論が他業界主導で行われ、TC210の行っているISO 13485（医療機器の品質システム）の改正作業に影響を及ぼすものとの危機感を持っているため、GHFTの観点を改正に反映させるためにも、TC210がGHFTに正規の出席権を与えることとしたものである。

5. 「GHFT作業手順書」について

(1) いまままでの議長諮問会議の中での議論を踏まえ、議長の米国が「GHFT作業手順書」案を提出した。この「GHFT作業手順書」として、GHFTの枠組み、メンバー、運営委員会等の役割、文書採択規定を定める

ことには意義があり、賛同をえた。

(2)「GHTF作業手順書」について、欧州委員会をはじめ多くのコメント(主に運営委員会の議席数、運営委員会メンバーが、)がよせられ、詳細については議論の必要があり、Ad hocグループの設置が了承され、9月27、28日にオタワで開催されることとされた。メンバーは、5ヶ国・地域の行政及び業界代表から一人ずつとし、8月1日までにカナダの議長にノミネートした人物を連絡することとされた。その他議長からオブザーバーも受け入れる提案がなされた。

(3)また、「GHTF作業手順書」のうち、今回の第8回総会までの間に「文書採択規定」の部分が「暫定文書採択規定」として、利用されることとなった。「暫定文書採択規定」により、文書のドラフトの意見聴取のステップから採択までのステップはこれに従い、手続きを進められることとなり、次回総会を待たずに行政側のサインにより採択できることとなった。また、課題の採択の優先順位や運営委員会での採択の手続きも重要であり、「暫定文書採択規定」においても実施すべきとの当方の提案については、今後のAd hocグループの中で議論されることとされた。

(4)また、業界側からは、文書の採択のサインが行政側のみであり、最終段階での業界の確認ができないことに対する不満の意見もあった。また、行政側はサインすることでその文書の施行を約束するという意味でないという趣旨が確認された。

6. 次回のGHTF総会の開催について

次回第8回総会は、オタワで平成12年9月の最終週に開催されることとなり、今回の総会后に議長国がカナダに交代する。

会議名：GHTF SG1 会議報告

開催場所、時期：ワシントンD.C.(米国) NIH (Natcher Building), 平成11年6月30日(水) 9:00 ~ 17:30

出席者：審査第四部 中村晃忠, 木下勝美

厚生省 俵木登美子, 佐藤岳幸, 長谷川浩一

参加者内訳、人数：日米EU豪加の薬事規制当局及び医療機器関係団体関係者のほか、キューバ、ハンガリー、メキシコ、タイから、総勢約30人の参加者が出席

会議内容：

1. GHTF Plenary 会合の報告

前日のPlenary会合の報告が行われ、Essential Principleの文書が最終文書となったこと、Role of Standards, Classification及びLabellingに関する文書がステップアップしてProposed Documentとなったことが確認され、Proposed Documentsとなった3文書については、9月中旬までをコメント期間として意見を求め、10月の東京会合で寄せられたコメントについて検討を行うこととされた。

2. Summary Technical File

EU業界から、当該文書の意義について疑問が呈され、特に中小企業にとってはこれに従って果たして申請書が作成できるのか心配だとの声があがった。これに対し、米業界からは、そもそもこの文書は各規制当局の申請書への記載要求事項が異なることからその実状を調査し、共通なものを作り上げて申請手続きの簡素化を図ろうとするもので、意義のあるものだとし、医療用具のクラス分類に応じた記載内容の詳細さが異なることをもう少し明確に記載するよう解釈的なコメントをそれぞれの項に付していけば、中小企業にもわかりやすいものになる、との意見があっ

た。

このため、9月にも5~6名のチームによる作業を行うこととされた。

3. Summary Technical FileのPilot Project

3~5種のクラス分類の異なる医療用具について、STF第1部(各国共通要求事項部分)に従って申請資料を作成することとし、以下の2段階ステップによる作業に入る方針が確認された。

第一ステップ

①参加企業を募り、参加企業は、既認可医療用具について、STF第一部に基づき、申請資料案を作成する。

②作成した申請資料案をSG1へ提出する。

③参加企業が実際の資料作成作業の実施を踏まえた、STFについてのコメントを提出する。

④各規制当局へ当該申請資料案を送付し、審査資料として受け入れ可能な内容であるか否かについて評価する。この際、内容についての科学的な評価はしない。

⑤評価結果をSG1へ提出する。

第二ステップ

企業の作成時コメント、規制当局の評価結果を踏まえ、必要によりSTFを改訂する。

2000年9月のGHTF Plenary会合までに、このステップを終了することが目標とされた。

4. 「医療用具」の定義

議長を含めた数名のチームで作成された「医療用具」の範囲についての共通認識案(別紙1)について議論され、各国規制による共通部分をコアとして医療用具の基本定義とし、各国規制により医療用具になる場合とならない場合がある以下のようなものについては、その旨付記することとされて、共通認識案が確認された。

- ・体外診断薬
- ・福祉機器
- ・動物用用具
- ・スペアパーツ
- ・ヒト動物由来製品

また、当該共通認識案は、各種GHTF文書の理解のための共通認識を提示するものであって各国規制の定義に影響を与えるものではないことが確認され、趣旨を明記することとされた。

5. 臨床試験のガイドライン

豪TGAより、臨床試験に関連した文書が提示されたが、臨床試験については、ISO/CENでの検討が進められていること、EUのNBのガイダンス文書が作成されていることについて情報提供があったほかは、特に議論とはならなかった。

6. Concept of MD Regulatory System and Components

米国業界より、医療用具の開発から製造中止までのライフサイクルについて、設計管理からPMSまでのサイクルの各段階とSG文書の関係について概念整理のフロー図が提示され、特に議論なく、理解を得た。(なお、このフロー図(別紙2)については翌日の公開会議で提示された。)

7. 次回会合

1999年10月13日~15日 日本(東京)

2000年2~3月頃 ブラッセル

会議名：GHTF SG1 公開会合報告

開催場所、時期：ワシントンD.C.(米国) NIH (Natcher Building), 平成11年7月1日(木) 9:00 ~ 15:00

出席者：審査第四部 中村晃忠, 木下勝美

厚生省 俵木登美子, 佐藤岳幸, 長谷川浩一

参加者内訳、人数：日米EU豪加の薬事規制当局及び医療機器関係団体関係者のほか、キューバ、メキシコ、ブラジル、韓国、中国、タイ、マレーシア、台湾、シンガポール、キューバ、ハンガリー、メキシコ、タイから、総勢約40人の参加者が出席

会議内容：

1. SG1文書の紹介

これまでに作成されたSG1文書として、Essential Principle, Role of Standards, Classification, Labellingの各文書について、背景等について議長及びMDA長官ケント氏より紹介され、併せて、「医療用具」の定義についての共通認識案及び規制システムのフロー図（別紙2）について紹介された。

これに対し、質疑が行われ、Role of Standardsに関連してISO/TC210が作成中の基本要件に対応するStandardsの選定作業との関係について、及び医療用具の定義に関連して医薬品とのコンビネーション製品の取扱いについて質問があった。前者については、ISO/TC210の作業はSG1が作成したEssential Principlesへの適合性を示すために利用できる具体的なStandardsの選定を行っているものであること、後者については、医薬品とするか医療用具とするか判断の難しいケースがあるが、物理的作用によるものなのか、薬理作用によるものなのかにより判断することとなろうこと、医薬品規制当局との連絡をよく取るようにすることが必要なこと、等の意見があった。

2. 各国からの現状報告

マレーシア、タイ、韓国から各国の医療用具規制に関する簡単なプレゼンテーションが行われ、マレーシアからは、現在医療用具規制制度の導入を検討中であること、タイからは1988年に規制制度が導入されていること、韓国からは、1997年の通知改正で、3つからなるクラス分類制度の導入、GMPの導入等が行われたことが報告された。（韓国の認証制度は、KTL（韓国試験検査所）によるGMP査察、KTLを含む7つの試験検査施設による全製品についてのタイプ試験の実施と、KFDA（韓国食品医薬品庁）による臨床評価等の最終承認審査という3段階審査により認証が与えられており、KTL等の検査は30日、KFDAの承認審査は10日で行われているとのこと。）

また、シンガポールから、GHTFの成果はアジア諸国にとって極めて有益であり、最終文書の配布だけでなく、実際の討論を聞き、問題の背景、各規制当局の考え方を知る機会を与えてほしい（つまりは、各SGへのオブザーバー出席）旨の発言があった。

会議名：医療用具の原材料規定に関する会合

開催場所、時期：ワシントンD.C.（米国）NIH（Natcher Building）、平成11年7月1日（木）15:30～17:00

出席者：審査第四部 中村晃忠、木下勝美

厚生省 俵木登美子、佐藤岳幸、長谷川浩一

参加者内訳、人数：日米EU豪加の薬事規制当局及び医療機器関係団体関係者のほか、キューバ、メキシコ、韓国から、総勢約30人の参加者が出席

会議内容：

1. 問題提起

米国HIMAハルバーソン氏より、原材料成分についての情報が原材料メーカーから得られないという問題について、実態が提示された。

2. 議論

中村部長から、現在検討されている我が国の原材料規格ガイドラインの内容についてプレゼンテーションが行われたほか、FDA Dr.GanttからMaster File制度について紹介され、EUNBからは、医療用具製造業者と原料業者の契約書の提示を求めていること、場合によっては原料業者からの直接の情報提供も受けていることが紹介された。

・FDAのマスターファイルについては、必ずしも活用されていないのではないか。

・詳細な成分情報については必ずしも医療用具の安全性評価に必要ではなく、最終製品による生物学的安全性試験データの評価により十分担保できるのではないかと。

・日本では生物学的安全性試験データとしてISO10993に従った試験データを必ずしも受け入れていないことは問題だ等の議論があったが、特段の結論には至らず、次回SG1会合で継続されることとなかった。

会議名：GHTF SG4会議報告

開催場所、時期：ワシントンD.C.（米国）NIH（Natcher Building）、平成11年7月1日（木）15:30～17:00

出席者：審査第四部 木下勝美

参加者内訳、人数：日米EU豪加の薬事規制当局及び医療機器関係団体関係者のほか、キューバ、ブラジル、韓国、中国、台湾、シンガポールから、総勢約30人の参加者が出席

会議内容：

1. アレン議長より、現在までに作成してきた「言語要求事項」、「監査日数の査定」、「MRA信頼性醸成監査報告書」、「監査戦略」、「MRA対応立会監査指針」及び「監査記録文書の編集」について、各文書に対し寄せられている各方面よりのコメントの確認し、それらを審議した。

2. 監査アプローチに対するEU、米国間のギャップ（監査員としての経験上の差や監査員の資格、認定基準の格差）とその整合性確保の必要性が指摘され、議論された。

3. ISO TC210の議長でもあるアレン議長より、2000年より導入されるISO9000シリーズ、品質システム規格の導入に伴う問題点と解決策について説明があり、GHTFとISO TC210間の協力の必要性が強調され、意見交換が行われた。

4. GHTFの対SG4委任事項について、SG4の行っている監査に関する作業は、日、米、欧、加、豪以外の国々の監査の実情にも影響を与えると考えるため、それに配慮した文章に修正することが提案され、本会議においても了承された。

5. 議長がオブザーバーとして参加した、中国、韓国、台湾、シンガポール、キューバ、ブラジルよりの代表者にも積極的に議論に参画するように求めたため、メンバーのみでの監査戦略、MRA信頼性醸成対応立会監査や監査報告書等の整合化問題について十分討議する機会が多く得られず、今後のSGの運営について考慮が必要と思われる。

6. 次回は、本年10月13日（水）から15日（金）の日程で、アイルランドのダブリン市内にて開催することとなった。

会議名：ICHコモンテクニカルドキュメント専門会議

出席者：審査第一部 佐藤岳幸

審査第三部 鹿野真弓

開催場所・時期：英国ロンドン、平成12年7月18日～24日

参加者内訳、人数：日米欧州の薬事規制当局及び日米欧州の製薬団体 合計約30名

会議内容：1999年3月ブラッセルにおける専門会議 (EWG) において、コモンテクニカルドキュメント (CTD) の中心をなすデータ項目の配列表 (TOC: Table of Contents) の作成が第一の目標として掲げられたが、ロンドンにおける専門会議では、このTOCを構成するPart, Data, Module, Reference to ICH Guideline等の内容を確定する作業を行った。TOCは、PartをS (Drug Substance), P (Drug Product), O (Other Information) 及びA (Appendices) の4つにわけて、それぞれについてData Module及びReferenceを付けている。この確定した各事項を10月に開催されるワシントン合会において再確認することとされた。

会議名：国際標準化機構第194技術委員会
出席者：医薬品医療機器審査センター審査第二部
小野俊介
開催場所、時期：Helsingor (デンマーク), 平成11年5月17日-21日
参加者内訳、人数：各国 (FDA, EU) の規制当局 (医療用具) 担当者等, 20名

会議内容：医療用具の臨床試験に関するGCPの国際標準の作成を目指す委員会がISO/TC194である。医療用具のGCP基準は既にISO14155なる文書が存在するが、近年の医薬品分野における標準化文書ICH-GCPの内容等を踏まえつつ、かつ医療用具の開発に独自の問題を織り込みつつ、この文書を発展させて国際標準の位置づけにまで高めようという試みが今回の会議の大きな目的であった。

今回の会議はそのための具体的な最初の動きであり、完全な最終テキストには至らなかったが、各極の抱える固有の問題点等がはっきりしたこと等の成果があったと思われる。

会議名：ICH原薬GMP専門家会議
出席者：大阪支所薬品試験部 岡田敏史, 谷本 剛
開催場所、時期：ワシントンD.C. (米国), 1999年10月4日~7日
・東京 (日本), 2000年2月28日~3月2日
参加者内訳、人数：日米欧の医薬品規制当局及び製薬団体関係者, 約25名

会議内容：原薬GMPガイドライン (Q7A) 策定のための討議が行われた。ワシントン会議では過去4回の専門家会議に基づいて作成されたドラフト5について全体的内容、本ガイドラインの適用範囲及び適用段階、バイテク関連医薬品への適用等について討議した。東京会議ではワシントン会議の結果及びその後の各極のコメントを受けて作成したドラフト6について、全20章の各項にわたり検証し、主な修正箇所として、次の事項について合意された。

- (1) バイテク関連医薬品への本ガイドラインの適用段階はWorking Cell Bankの保守・管理以降とし、古典的発酵によるものは本培養以降とすること。
- (2) 記録は電子媒体も利用できること。
- (3) Blending processesの必要事項を明確にしたこと。
- (4) 標準品の供給元の記録の保存、及び公的機関からの入手が困難な標準品の製造に関する要求事項の明文化。
- (5) 試料の保存期間を明記すること。
- (6) 18章の表題を「Specific Guidance for APIs Manufactured by Cell Culture/Fermentation」に改め、前17章でカバーされていない特別事項を規定すること、及び本章の対象は主にバイテク医薬品であるが、古典的発酵で製造されるもの (抗生物質等の製造) も対象に含まれること。ただし、両者は区別して明記すること。

(7) 治験用既存原薬の有効期限、再評価期限は11章6項を適用し、新薬の臨床治験前の段階では11章6項を適用しないこと。

東京会議では、これらを修正した後のドラフト7を3月17日迄に各極に配布し、その後4月15日迄にPostal Sign-offし、ステップ2に進めるが確認された。

会議名：第12回カリフォルニア残留農薬ワークショップ
出席者：食品試験部 外海泰秀, 石光 進
開催場所、時期：米国 平成12年3月25-31日
参加者内訳、人数：諸外国の農業分析技術者, 300人
会議内容：当ワークショップはカリフォルニア農務省 (CDFA) のCenter for Analytical Chemistryが事務局となって州都サクラメントを中心に毎年開催されているもので、通常国際学会とは異なり実務担当者が多く集まるのが特徴である。会議内容は各国における農業残留の規制状況、分析法及びモニタリング結果の報告やGC/MS, LC/MS, Retention Time Rockingなどの最新技術情報、さらにMethod DevelopmentのHands on Trainingなど、農業に関わるあらゆる問題について論議が行われた。

会議名：偽薬に対する監視等のワークショップ
出席者：谷本 剛 (支所薬品試験部)
開催場所、時期：マニラ (フィリピン), 1999年12月5日~11日

参加者内訳、人数：ブータン (1), カンボジア (1), 中国 (1), インドネシア (1), ラオス (1), マレーシア (1), モルジブ (1), モンゴル (1), ネパール (1), スリランカ (1), タイ (1), ベトナム (1), フィリピン (15), ベトナム (1), フィリピン (15), 日本 (1), WHO (1)

会議内容：WHOは開発途上国での安全な医療供給の一つの柱として偽薬の流通阻止対策を取り上げ、偽薬監視の重要性の啓蒙、偽薬の簡易鑑別法の作成、偽薬鑑別技術の普及及び技術移転などを実施している。このWHOプロジェクトの一環として、偽薬対策に関心をもつアジア開発途上国の薬事監視担当官に対して偽薬鑑別のための技術指導、偽薬監視のための実地研修を行った。今回のワークショップでは比国政府及びBFADの協力により正規の薬事検査命令に基づく立ち入り検査に参加者を臨時薬事監視員として同行させることができ、薬事監視の実態並びに収去検体の自らの鑑別試験を研修させることができた。

主な研修内容は次の通りである。

- (1) 東南アジア地域における偽薬の現状とモデル国での偽薬対策に関する講義 (担当：WHO)
- (2) 不正医薬品鑑別法マニュアル "Rapid Examination Methods against Counterfeit and Substandard Drugs"を用いた偽薬、不良医薬品の簡易鑑別法の講義 (担当：日本)
- (3) 偽薬鑑別技術の実験室指導 (担当：日本, 比国BFAD)
- (4) 薬局, 病院, 工場, マーケット等への立ち入り検査 (比国BFADの正式命令に基づく立ち入り検査)
- (5) 収去検体の試験 (参加国担当官)

会議名：第12回カリフォルニア残留農薬ワークショップ
出席者：大阪支所食品試験部 外海泰秀, 石光 進
開催場所、時期：米国, 平成12年3月25日~31日
参加者内訳、人数：諸外国の農業分析技術者, 300人
会議内容：当ワークショップはカリフォルニア農務省 (CDFA) のCenter for Analytical Chemistryが事務局となっ

て州都サクラメントを中心に毎年開催されているもので、通常の国際学会とは異なり実務担当者が多く集まるのが特徴である。会議内容は各国における農薬残留の規制状況、分析法及びモニタリング結果の報告やGC/MS, LC/MS,

Retention Time Rockingなどの最新技術情報、さらにMethod DevelopmentのHands on Trainingなど、農薬に関わるあらゆる問題について論議が行われた。