

## 各専門部会の活動状況について（簡易報告）

第二期 科学委員会の各専門部会におけるこれまでの活動状況は以下のとおり。

## ○ プラセボ対照試験に関する専門部会

・・・別紙 1

- ・ 第 1 回専門部会：平成 26 年 10 月 3 日（金）15：00～17：00
- ・ 第 2 回専門部会：平成 27 年 1 月 9 日（金）15：00～17：00
- ・ 第 3 回専門部会：平成 27 年 3 月 6 日（金）15：00～17：00
- ・ 第 4 回専門部会：平成 27 年 5 月 8 日（金）15：00～17：00

## ○ 非臨床試験の活用に関する専門部会

・・・別紙 2

- ・ 第 1 回専門部会：平成 26 年 8 月 4 日（月）15：00～17：00
- ・ 第 2 回専門部会：平成 26 年 12 月 18 日（木）10：00～12：00
- ・ 第 3 回専門部会：平成 27 年 2 月 4 日（水）10：00～12：00
- ・ 第 4 回専門部会：平成 27 年 3 月 11 日（水）10：00～12：00
- ・ 第 5 回専門部会：平成 27 年 5 月 13 日（水）16：00～18：00

## ○ 数値解析技術の非臨床評価への応用に関する専門部会

・・・別紙 3

- ・ 第 1 回専門部会：平成 26 年 8 月 4 日（月）9：30～11：15
- ・ 第 2 回専門部会：平成 26 年 11 月 14 日（金）13：00～15：00
- ・ 第 3 回専門部会：平成 27 年 2 月 25 日（水）10：00～12：00

## ○ 医療機器の小児への適応評価のあり方に関する専門部会

・・・別紙 4

- ・ 第 1 回専門部会：平成 26 年 10 月 17 日（金）10：00～12：00
- ・ 第 2 回専門部会：平成 26 年 12 月 19 日（金）10：00～12：00
- ・ 第 3 回専門部会：平成 27 年 3 月 12 日（木）13：00～14：30

## ○ CPC 専門部会

・・・別紙 5

- ・ 第 1 回専門部会：平成 26 年 6 月 12 日（木）10：00～12：00
- ・ 第 2 回専門部会：平成 26 年 9 月 16 日（火）16：00～18：00
- ・ 第 3 回専門部会：平成 26 年 12 月 2 日（火）11：00～12：30
- ・ 第 4 回専門部会：平成 27 年 2 月 12 日（木）16：00～18：00
- ・ 第 5 回専門部会：平成 27 年 3 月 12 日（木）16：30～18：30
- ・ 第 6 回専門部会：平成 27 年 5 月 14 日（木）16：00～18：00



## プラセボ対照試験に関する専門部会の活動状況

部会長 山本 一彦

副部会長 荒川 義弘

### ●第1回 (平成26年10月3日)

- PMDA より、ヘルシンキ宣言及び『臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題』について(平成13年2月27日付け医薬審発第136号審査管理課長通知(いわゆるICH-E10))といった、プラセボを対照とした臨床試験に関連するガイドライン等について説明された。
- 田代委員より、ヘルシンキ宣言を中心としたプラセボ対照試験に係る倫理問題に関し、その歴史的経緯、これまでの合意点、残された論点等について話題提供がなされた。
- 説明・話題提供された事項等を踏まえつつ、当専門部会での検討課題及び専門部会の進め方について検討された。  
実際、どのような場合にプラセボ対照試験が必要かつ可能なのかといった当専門部会で議論すべき課題について議論がなされ、今後、以下のような方向性で議論・取りまとめを進めていってはどうかとされた。
  - プラセボ効果が大きい疾患領域の治験におけるプラセボ対照群の設定に関する状況及びこれまでの議論内容を確認し、今後さらに留意すべき問題点等があれば議論し、意見をまとめる。
  - 主に Common disease (糖尿病、骨粗鬆症、高血圧症、脂質異常症(高脂血症)、等)の治療薬の治験における対照群の設定状況について整理した上で、プラセボ対照を設定する上での留意点等について意見をまとめる。
  - 主には、上述の事例をベースとしてプラセボ対照試験の要否の考え方を一般論として整理・議論しつつ、例えば、難病などの希少疾病、感染症など特殊な疾病領域の治療薬の治験における対照群の設定のあり方についても、ガイドライン等を踏まえながら試験デザインそのものも視野にいれながら議論してはどうか。
- 今後、委員及びPMDA双方から、議論・取りまとめに向け必要な情報・話題を提供することとされた。

### ●第2回 (平成27年1月9日)

- 渡邊裕司氏（浜松医科大学）より、プラセボ対照試験の実施が困難な領域・分野の現状・課題等の全般について話題提供され、本橋委員より、上記の特に抗うつ薬の領域における現状・課題等について話題提供がなされた。
- PMDA より、各種臨床評価ガイドラインにおけるプラセボ対照群の取扱いや Common disease における治験でのプラセボ対照群設定の状況、さらには、PMDA の審査におけるプラセボ対照群設定の議論内容等が紹介された。

●第3回 （平成27年3月6日）

- 荒川副部長より、有効性・安全性の検証のための臨床試験のデザインにおける課題、プラセボ対照試験の現状・課題について話題提供され、中村秀文氏（国立成育医療研究センター）より、プラセボ対照試験の実施が困難な小児科領域の現状・課題について話題提供がなされた。

●第4回 （平成27年5月8日）

- 稲垣治氏（日本製薬工業協会）より、本邦における近年のプラセボ対照試験の実施状況・課題等について話題提供がなされた。
- 佐藤委員より、治験におけるプラセボ対照群の設置の意義及び実薬との非劣性試験の問題点等について、医療統計の観点から説明がなされた。

## 非臨床試験の活用に関する専門部会の活動状況

部会長 入村 達郎  
副部会長 佐谷 秀行

### ●第1回 (平成26年8月4日)

- まず、抗がん剤における非臨床試験（モデル）の活用を中心に医薬品承認審査の概要について PMDA より説明された。
- 第1期科学委員会における抗がん剤の非臨床薬理試験に関する議論・検討結果について PMDA より説明された。
- 当専門部会での検討課題及び専門部会の進め方について検討された。  
検討課題については、がん細胞に直接作用するとされる変異遺伝子産物を標的とする薬剤やエピジェネティックな変化や細胞内代謝を標的とする薬剤、宿主を介して作用するがん微小環境（含血管新生）を標的とする薬剤や免疫系を制御する薬剤などカテゴリーに分けて検討する可能性と、遺伝子改変マウスモデル、ヒトがん細胞移植モデル又は *in vitro* モデルなどのモデルをカテゴリーとして検討する可能性が議論された。  
しかしながら、
  - ・ 医薬品のカテゴリー別に、望ましいモデルをリスト化していくというアプローチ
  - ・ モデル別に、カテゴリー毎の医薬品評価の可能性と限界について議論するアプローチは、どちらも一長一短があることが確認された。
- そこで、進め方としては、まずは非臨床がんモデルの歴史と現状の概略紹介（委員より話題提供）を受けた上で、医薬品のカテゴリー別に議論を進めるか、モデル別に進めるかを検討していくこととされた。

### ●第2回 (平成26年12月18日)

- 早川委員より、Xenograft 皮下・同所移植モデル、がん転移、微小環境等の各モデルの歴史・現状の概略について、八尾委員より、特に発がんモデルマウスの現状の概略等について話題提供がなされた。

○ 第1期科学委員会における抗がん剤の非臨床薬理試験に関する議論・検討結果についてPMDAより説明された。

○ 当専門部会での検討課題

●第3回 (平成27年2月4日)

○ 西川委員より、がん免疫療法モデル現状の概略について話題提供がなされた。

○ 戸井委員より、臨床医として非臨床試験の結果をどう捉え、活用するか、また、非臨床試験に望むこと等について話題提供がなされた。

●第4回 (平成27年3月11日)

○ PMDAより、審査における非臨床試験についての考えについて、具体例を交えながら説明がなされた。

○ 入村部会長より、本専門部会のこれまでの議論の取りまとめ報告書の骨子(案)が示され、報告書作成に向けての今後の手順等も含め議論された。これまでに話題提供された内容を基に、抗悪性腫瘍薬開発における非臨床試験の活用についてまとめることとされた。

●第5回 (平成27年5月13日)

○ 取りまとめ報告書(案)に関する議論がなされ、内容について了承された。

## 数値解析技術の非臨床評価への応用に関する専門部会の活動状況

部会長 松本 洋一郎  
副部会長 山根 隆志

## ●第1回 (平成26年8月4日)

- 当専門部会での検討課題及び専門部会の進め方について検討された。
  - ・ 検討課題については、臨床応用の状況を想定したモデル化等の最新技術と解析の妥当性や、非臨床試験として適用可能な高度な数値解析手法の妥当性を含め、数値解析技術の可能性と限界など数値解析技術の応用について問題点のある事項を絞り、PMDAが審査・相談において留意すべき事項について議論することが確認された。
  - ・ 進め方については、次のとおりとすることについて合意した。
    - (1) 数値解析技術が利用されている分野を絞った上で議論を進める。まずは整形外科分野について議論し、その後、順次、流体力学モデルが活用される分野（循環器外科分野等）へと議論を展開する。
    - (2) 整形外科分野における議論は、以下のように進める。その他の分野も同様に進める。
      - ① 数値解析技術が利用されている審査事例の紹介（PMDA）
      - ② 人工物と埋め込まれた生体組織の力学挙動に関する数値解析の事例と問題点（荷重条件の設定等）についての紹介（委員より話題提供）
      - ③ 数値解析を応用した整形インプラントの評価手法の標準化の最近の動きについての紹介（整形外科分野：委員より話題提供）
      - ④ 実際に埋め込まれた生体組織の状態によって相違する境界条件をいかに正しく数値解析へ反映するかという問題について、臨床医の意見や臨床からの報告を踏まえた議論
      - ⑤ 工学研究者から示された、現時点で応用可能な解析手法の精度を確保するため、数学モデル、境界条件、解析メッシュ分割法などが妥当かどうかについて、④も踏まえて議論
      - ⑥ とりまとめの議論
- 進め方に基づき、まず、数値解析技術が利用されている医療機器の審査事例についてPMDAより紹介された。

●第2回 (平成26年11月14日)

- 姫野委員及び東藤委員より、整形外科領域における数値解析応用事例とその問題点について、具体的には、各々、人工股関節と転倒時保護パッドの開発に際し生体力学シミュレーション解析を応用した事例等、及びCT画像を利用した有限要素法を用いた、特に人工関節関係の研究事例等について話題提供がなされた。

その後、これら数値解析技術応用の医療の現場での評価とその問題点、また、医療機器の有効性・安全性評価という視点での評価とその問題点について議論がなされた。

- 次回については、数値解析を応用した整形インプラントの評価手法の標準化の最近の動きについて、委員から話題提供されることとされた。

●第3回 (平成27年2月25日)

- 堤委員より、数値解析を応用した人工股関節の疲労強度の評価手法の標準化の最近の動向について話題提供がなされた。



## 医療機器の小児への適応評価のあり方に関する専門部会の活動状況

部会長 楠岡 英雄  
副部会長 山根 隆志

### ●第1回 (平成26年10月17日)

- 当専門部会での検討課題及び専門部会の進め方について検討された。
  - ・ 検討課題としては、成人用を念頭に審査・承認された医療機器が現場で小児に使用されている実態はどうなっているのか、また、このような小児への使用において問題が生じているのかどうか。疾患領域毎の小児使用の実態を踏まえ、医療機器審査等において留意すべきことがあるのかどうかについて議論すること。

具体的には、小児への適応について問題のある領域・分野を絞り、現場の実態を踏まえ、開発段階及び審査・相談の各段階で留意すべき事項について議論することが確認された。
  - ・ 進め方については、次のとおりとすることが確認された。
    - ① 小児医療機器の審査事例の紹介
    - ② 小児医療機器の実態の報告
    - ③ 小児医療機器で問題のある領域・分野を特定して議論（場合によっては、委員をさらに追加）
    - ④ FDAのガイダンス等も参考にとりまとめの議論
- 進め方に基づき、まず、医療機器承認審査業務全体の概要、及び小児使用されている実態がある医療機器の承認審査の事例（成人データのみで審査された事例、成人データ及び小児データで審査された事例、小児データのみで審査された事例）について、PMDAより紹介された。

### ●第2回 (平成26年12月19日)

- 賀藤委員より、循環器分野の事例を中心に、医療現場における医療機器の小児への使用の実態等について話題提供がなされた。
- 本邦における小児用医療機器の開発の現状について、各委員より意見が出された。

●第3回 （平成27年3月12日）

- 田中委員より、外科領域の事例を中心に、医療現場における医療機器の小児への使用の実態等について話題提供がなされた。
  
- 本邦における小児用医療機器の開発の現状について、各委員より意見が出された。

## CPC 専門部会の活動状況

部会長 中畑 龍俊  
副部会長 岡野 栄之

## ●第1回 (平成26年6月12日)

- 薬事法の改正及び再生医療安全確保法の制定等に伴う、再生医療等製品に関する国内規制動向の現状について佐藤委員より紹介がなされた。特に、再生医療安全確保法と改正薬事法の関係についても説明された。
- PMDA より、CPC に関する第1期科学委員会における議論の概略が紹介されるとともに、「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(案)」(パブリックコメント資料)について説明された。
- 紹介・説明された事項等を踏まえ、CPC に関し特に当専門部会で議論すべき課題について検討された。  
CPC に関する施設基準等をプラクティカルに運用する上での留意点についてリスクファクターも考慮しながら科学的に検討してはどうかといった議論がなされたが、より具体の課題については、委員から追って意見を集めることとされた。

## ●第2回 (平成26年9月16日)

- 第1回終了後に募集した委員の意見等を踏まえ、今後の主たる検討課題として、まずは、  
「CPC において、再生医療等製品の無菌性、交叉汚染、清浄度の確保のあり方を従来の無菌性製剤に対するそれと比較してどう考えるか。このことについて、リスクファクターを認識しながら、構造設備のハード面と、製造管理・品質管理・職員・教育訓練といったソフト面の両面から総合的に議論する形でアプローチし、基本的な考え方について科学的に取りまとめる。」こととされた。
- PMDA より、「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」(GCTP 省令)に基づく品質リスクマネジメントの基本的考え方、並びに無菌性の確保等に関する GCTP 省令上の論点、すなわち、構造設備、品質管理、バリデーション及びベリフィケーションといった事項について説明された。

- 紀ノ岡委員及び森尾委員より、細胞培養加工施設における無菌性確保の在り方等について、具体的には、紀ノ岡委員からは無菌性確保等に関わる全体像について、また森尾委員からは無菌性の品質管理の実態等について問題点も含め話題提供がなされた。その後、原料、ロット構成、製品形態等の別毎に無菌性確保の在り方等をまとめていく必要があるのではないかといった議論がなされた。

●第3回 （平成26年12月2日）

- 古江委員及び金子委員より、細胞培養加工施設の現状（無菌性、交叉汚染、清浄度の確保の在り方等）について、具体的には、古江委員からは海外等の状況を踏まえた細胞培養加工施設の現状及び問題点について、また金子委員からはiPS細胞研究所（CiRA）での経験を踏まえた細胞培養加工施設の現状及び問題点について話題提供がなされた。その後の議論の中で、施設の実態を踏まえながら、無菌性確保等のために主に議論すべき幾つかのポイントが指摘された。

●第4回 （平成27年2月12日）

- 佐藤委員より、厚労科研費の「特定細胞加工物／再生医療等製品（細胞加工物等）の品質確保に関する研究」班における、無菌性、交叉汚染、清浄度の確保のあり方等に関する議論の動向等について話題提供がなされた。
- 議論の取りまとめにあたり、上記研究班の議論内容を補完するものとして、治験製品製造における無菌性、交叉汚染、清浄度の確保のあり方等について議論することについての提案がなされた。また、次回については、実際に治験製品を製造している企業やアカデミアに所属している専門家を招聘し、その実態について紹介していただくこととされた。

●第5回 （平成27年3月12日）

- 峰野純一氏（タカラバイオ株式会社）及び飯野忠史氏（九州大学）より、治験製品製造における無菌性、交叉汚染、清浄度の確保に関する実態について話題提供がなされた。
- PMDAより、本専門部会のこれまでの議論の取りまとめ報告書の骨子（案）が示され、報告書作成に向けての今後の手順等も含め議論された。これまでに話題提供された内容を基に、主に治験用の再生医療等製品の品質の確保についてまとめることとさ

れた。

●第6回 （平成27年5月14日）

- 取りまとめ報告書（案）に関する議論がなされ、内容について了承された。