資料４

専門部会における当面の議題案に対する問題意識等

1. PMDAの問題意識

医薬品・バイオ領域

プラセボ対照試験について

- 一般に、新薬の有効性検証はプラセボと比較することが原則と考えられるが、致死性疾患であって標準的治療法が確立している場合等ではプラセボ群（無治療群）を対照として比較試験を実施することは倫理的に困難。どのような場合にはプラセボ投与が許されるのか。

非臨床試験の活用について

- 非臨床がんモデルとしては、ヌードマウス皮下にヒトがんを移植したXenograftモデルがこれまでの主流であったが、よりヒトがんに近い形態を指向した同所移植モデル、遺伝子改変マウスがんモデル、がん幹細胞モデルなど多様化している。非臨床薬効評価に活用するにあたり、各モデルの可能性と限界についてどう考えるか。

医療機器領域

数値解析技術の非臨床評価への応用について

- 整形外科領域等における数値解析技術について、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、落とし穴についてどう考えるか。

医療機器の小児への適応の評価のあり方について

- 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、医療機器審査において留意すべきことがあるのかどうか。

細胞組織加工製品等領域

CPC（Cell Processing Center）について

- 品質の恒常性確保、無菌保証や検体の妥当性等について、製造プロセスの現状及び新たな品質管理等技術を踏まえながら、より適切な品質保証のあり方についてどう考えるか。

2. 第6回科学委員会（平成26年3月11日開催）における各委員からの主なコメント

医薬品・バイオ領域

プラセボ対照試験について

- 再生医療学会では、やはりプラセボ試験はできたら撤廃したいということです。心筋の細胞シートもどきを心筋に貼るとか、侵襲的な手術をするとかそういうことはやめて、ちょっと違う形のコントロールを取るように臨床研究をデザインしようと。再生医療のほうも踏まえた議論をしていただきたいと思っています。「YOKOHAMA 宣言」という形で、一応再生医療学会として宣言していまして、御検討いただけたと思うのです。（岡野委員）

- プラセボ対照試験については議論しても、まずは専門部会として議論を始めたほうが。それに、岡野先生が言われたように、そのほかの領域もあるというようなことの追加をしたほうがいいと思います。（山本（一）副委員長）

非臨床試験の活用について

- モデルの限界なのですが、マウスに限っていえば、マウスとヒトの違いというのは領域によって違うのでしょうけれど、やはり大きな壁があって。特に、私たちがやっている免疫なんていうのは似ているようで、全然違うというのがあって、そこのところをどう考えるかというのも結構重要です。がんだけでなく、そういうところも重要なのです。そこまでいくと、ちょっと広いかという議論もあるかもしれませんが、そういうことまで議論させていただくと、かなり充実するかと思います。（山本（一）副委員長）

- 非臨床試験の活用というのは余りにも幅が広すぎるので、少なくともここで、例えばもうちょっと絞るか、抗がん剤のことに絞るかとか、QT インターバルの話とか、今話題になっている肝臓毒性の話とか、何か幾つか絞らないと、あるいは何かの薬効であるとかしないと、やりようがないと思うのです。だから、委員の決めようも当然なくなってくる。（杉山委員）

- やはり非臨床試験は、杉山先生が言われたように、少し議論をして、幾つかどうするかを決めてからのほうがいいと思います。（山本（一）副委員長）

医療機器領域

数値解析技術の非臨床評価への応用について

- 新医療機器の臨床評価の在り方ということを考えると、1 つはやはり数値解析がいろいろなところで出てきていますので、それを医療機器に応用したときにどう考えていくのかを、少し合理的にやっておいたほうがいいのではないかという気はいたします。今、普通の機械の設計なんかを考えると、そういったものを使って、どんどん設計が進んでいますので、当然その辺りの考え方が医療機器にも入ってくるということです。メインとしてはそちらを取り上げながら、それで、サイズが大きくなったり小さくなったりということも、同じような観点で議論できると思います。（松本委員）

- この前 PMDA が公にオープンにしたスライドを私は見たことがありますが、今後、電子申請を中心にしてモデリング&シミュレーションを活用していくことを言っているわけなので、その意味で、我々の臨床薬理、あるいは前臨床から臨床に行くところの予測にも数値解析はものすごく今使われているのです。そこにいろいろなソフトウェアがあって、何をどうすべきかは多分共通の課題として、ここに挙げられた、医療機器領域の数値解析技術という中にも入り得るのです。小児のものも、今盛んに投与量をどう決めるかみたいなところの議論もされているのです。だから、この辺りって何か全部一体型ではないかという気がするぐらいで、どこまでしぼって、どういう議題にするかというのは難しいなというぐらい、大きな問題だという気はしています。（杉山委員）

- それは今、国家戦略として、「京」をどう使うかとか、UT-Heart がどうのという、体内動態まで計算してしまおうということは可能になってきていますけれども、それはモデル次第で。そういったときに、そのサイズイフェクトも考えていくことは、当然ある話だと思います。（松本委員）

医療機器の小児への適応の評価のあり方について

- 医療機器に関しての小児の問題だけでもかなり多岐にわたるので、少し絞り込まないと、2 年間ではちょっと結論が出ない可能性がある。それからもう 1 つ、小児の機器の問題点として、薬の場合は小児用といっても有効成分が変わるわけではないですが、機械の場合は、単にサイズを小さくすると、それだけで構造的な問題が出てきて、人工心臓でも、原理は同じだからそのまま小さくして認められるかというと、なかなかそうはいかない。実際動物実験を含めて、実実験を求めるのか、あるいはシミュレーション的に計算にして、構造的にはそれでもいけるから、大人のものは認められているから、子どもはそういうレベルでもオッケーにするかとかいうようなところは結構大事です。（楠岡委員）

その他のご意見

- 次世代毒性、あるいは胎児毒性等の評価に関するレギュラトリーサイエンスの何らかのテーマを持っていただくといいのかなと思いました。（林委員）