

第8回医薬品・バイオ製品合同専門部会

日時 平成26年1月17日(金)

16:00～

場所 PMDA会議室21～25(14階)

<開会>

○入村部会長 定刻になりましたので、ただいまから第8回医薬品・バイオ製品合同専門部会を開催いたします。本日はお忙しい中、皆さん御出席賜りましてありがとうございます。前回は、山本先生が進行されましたので、今回は私が進行させていただきます。よろしくお願いいたします。まずは、事務局から委員の出席状況の報告と資料の確認をお願いいたします。

<出席状況確認及び配布資料確認>

○吉田事務局長 委員の出席状況から申し上げます。医薬品専門部会のほうは、12名の委員のうち7名に御出席いただいております。合田臨時委員にも御出席いただく予定ですが、遅れて来られるとのこと。バイオ製品専門部会のほうは、11名の委員のうち9名に御出席いただいております。川崎臨時委員にも御出席いただいております。親委員会からは、甲斐委員と松田委員と森委員に御出席いただいております。杉山委員と林委員は若干遅れているようですが御出席の予定です。

本日は、外部の有識者として、独立行政法人医薬基盤研究所難病・疾患資源研究部部長の増井徹先生にお越しいただいております。先生にはプレゼンテーションをお願いし、議論にも参加していただく予定です。

配布資料の確認をさせていただきます。座席表、取扱区分表、議事次第、資料目録となっております。委員の先生方には、カラー印刷の資料は番号が振ってありませんが、これが資料1ということで、増井先生からの提出資料です。これについては、会議終了後ホームページに資料1として掲載させていただきます。本資料は、お持ち帰りいただいて結構ですが、3ページの4枚のスライド（スライド18-20）は非公表の扱いになりますので、ホームページに載せるときには割愛させていただきます。

資料2-1、資料2-2は石井委員からの話題提供に関する資料です。基本的にこれらは同じ内容ですが、資料2-1には非公表スライドが入っておりますので、資料2-1については後ほど回収させていただきます。表に氏名記入欄がありますので、後ほどここに記名していただいて、会議終了時に回収させていただきます。資料2-2はお持ち帰りいただいて結構です。参考資料1は、第2期科学委員会に関する資料です。その他、科学委員会の名簿等があります。その他に3冊の資料がありますが、これも増井先生からのもので、資料としてお配りさせていただきますので、参考にしていただければと思います。

資料については以上です。資料の取扱いについては、先ほど申し上げましたとおり、資料2-1については後ほど回収させていただきます。その他はお持ち帰りいただいて結構です。以上ですが、過不足等が

ありましたらお申し出ください。

<議題1：個別化医療に関する話題について>

○入村部会長 議題1について議論いたします。これまで個別化医療に関する話題を議論する中で、患者さんの検体を採取・保存しておく、治験の際に副作用が発生したときに、後から解析が可能だということで非常に有効なわけです。こういうことに関して、本日は医薬基盤研究所の増井徹先生にお越しいただきましたので、患者検体の保存をめぐる状況について話題提供していただきます。お話の後に、少しディスカッションの時間が持てると思います。

それでは、どうぞよろしく願いいたします。

○医薬基盤研究所 増井氏 医薬基盤研究所の増井です。本日は、このような機会をいただきありがとうございます。15分ということですので、少し駆け足になります。お配りしたものは、どちらかというと、後で見えていただくことが主になると思います。（スライド番号でお示しします。）

3冊配らせていただきましたが、お手元の tube の写真が表紙に出ているものに関しては、イギリスでウエルカムトラストとMRCがファンディングをして行っている、ヒト試料と情報の収集事業の実態がどのように行われているかという調査研究です。

また、英訳・日本語対訳となっているのは、MTA とか研究者や研究所間のやり取りのことに、イギリスでどういうことを考えているかというものです。雛型が付いているものですから、英語と日本語と付けております。グレーの色が付いている所はひな型になっております。

青地の表紙の冊子は NCI の Best Practice と呼ばれるものですが、NCI はファンディングボディでもありますので、自分たちが研究費を出した研究で集めた試料、その臨床試料を集め、ネットワークを作って管理・利用しようということを考えております。2002 年から検討して、2007 年に最初の版が出ました。これは 2011 年版を翻訳したものです。2007 年版も我々のホームページには出ております。特徴は、アメリカらしく言葉の統一のところから始めています。2007 年の報告書は邦訳で 52 ページのものですが、そのうちの 12 ページが言葉の定義になっていました。このような翻訳・紹介をしています。海外ではいろいろな形で、臨床で使われた試料だけではなく、ヒトの試料を集める事業が行われ、かつ、研究に利用されています。

スライドのほうを見てください。これも駆け足になりますが、内容を御説明いたします。今の日本の臨床研究（治験）で採取したヒト試料を、海外の企業は自国へ持っていきたい放題になっています。どこに持っていくのかということもありましたので、その部分は少し詳しく

く話させていただきます。バイオバンクという言葉が使われたり、バンクという言葉が使われたり、repository という言葉が使われますけれども、それぞれに思い入れがあって使われています。

ただ大きなことは、スライド4を見ると、今の研究は多くの患者さん、あるいは健常者の試料と情報を集めて非常に大きな体制で研究をするということが行われてきています。この状態で非常にまずいことは、患者さん、あるいは健常者から見えるのは被験者に接する1人の医師です。その後ろにある大きな組織、あるいは何が行われているかについては全く想像もつかないような形で動きます。透明性とか信用という言葉が使われるわけですが、このような中身の見えない中で信用を得ていくということは、日本だけでなく、海外でも国際的にも苦慮しています。

スライド5からは、「バイオバンクという思想」の話をさせていただきます。Biobank という言葉自身は、イギリスの Biobank、あるいはアイスランドの Biobank という言葉が最初だったように思います。2009年の「TIME」の表紙では「世界を変える10のアイディア」の1つとして Biobank を紹介しています。

スライド9では米国のがん研究所、NCIの Biobank を紹介しています。言っていることは単純です。「臨床にかかるということは、診断を受けて、治療を受けて終わりではありません。あなたの診療情報、

そのときに採取されたもの（試料と情報）は全て次の研究の基になる  
ものです」というメッセージです。そういう形で、NCI は  
Biospecimen Resources というものを始めています。

次の左下の所ですが、これは NCI の生物資源研究部門の長 Carolyn  
Compton さんが Garbage in-Garbage out ということを言って、高品  
質な試料を溜めていかなければ、それは情報に対しても、生物資源に  
対してもですけれども、良い研究はできないのだという話で、  
Garbage in-Garbage out という言葉を使い始めました。

こういうことが 1 つの柱になって Biobank があるのですが、スライ  
ド 6 に 2008 年夏 Biobank セミナーを見てください。これはオックス  
フォード大学で行われたものです。象徴的だったのは、主催者は世界  
から 50 人ぐらいセミナー（Governing Biobank）に集まればと思っ  
ていたら、35 か国から 140 人集まって、結局会場を 2 つに分けて、開  
催しました。ただ、ここで Biobank の制度の話をするセミナーで、法  
学者が 60% ぐらいで、科学者が非常に少ない会でした。

Biobank 自身の思想というのは、科学的な要請と同時に、社会の制  
度というのはそういうことも含まれています。

スライド 13 から「国内の治験試料」について紹介します。2008 年  
（平成 20 年）に日本製薬工業協会が、「ファーマコゲノミクス実施に  
際して考慮すべき事項」という、これは暫定版となっていますけれど

も、今でも暫定版です。これに対して厚生労働省は Q&A を出しました。

Q1、Q2、Q3 とあるのですが、特に Q2 の所が非常に重要です。スライド 16 の「未来の未知の研究への利用(3)」に、当該治験薬の評価とは関係ない、疾患関連遺伝子の探索等を目的としたゲノム・遺伝子解析を実施するために試料を集めることができるでしょうかという質問に集めることができますとなっています。同意を文書で得ておく、治験とは別途に同意を取ってください、ゲノム指針を遵守してくださいということが書いてあります。

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

スライド 21 からの部分です。REMP というのはロボティクスでサンプルストレージの会社です。Biofluids BioBank という話が出ていました。日本で集められたサンプルも、コネチカット州にある Gronton にある生体試料貯蔵施設に持っていくのだろうと考えています。後ろのほうを見ると、2005 年から 2006 年にかけて、建設をしているようです。

どうして集めるのか。スライド 23 に “Why store samples?” とあります。Clinical trials に非常にお金がかかるから、サンプルをコレクションするということが、プライマリープロトコールのエンドポイントにとっては大事であるとか、いろいろなことが書いてあります。いずれにしても、先ほどの厚生労働省の Q&A に書いてあった、「当該

治験薬の評価とは関係ない、疾患関連遺伝子の探索等を目的とした」研究に使える形で試料を採っています。治験の際の追加研究での試料と情報採取の同意書を読んでいただくと、包括的同意となっております。もちろんそこから外れることはないということは確認していますとは言うのですが、これから外れた研究というのはどうなるのかというのは、非常に難しいぐらい広い同意だと思います。

スライド 26 からですが、広い体育館みたいな所に、後で UK の Biobank でも出てきますが、引出しのたくさん付いたストレージを作っています。海外でもこういうことは行われているわけです。

生体試料を集める、特に本日の話の clinical での話ということ考えたときに、Mayo Clinic の Biobank、あるいは biospecimen のコレクション、あるいは Embedded in a clinical practice という書き方をしているのですが、それは Mayo Clinic が一番充実していると言われていています。

スライド 30 から 38 は、昨年私が併任している NCGM(国立国際医療研究センター)に来ていただいて話していただいたときのスライドを借りてきました。施設内の最新の研究と統合していくのだということで実施しています。biospecimen と clinical data、そして laboratory data、検査データ及び解析データを一緒にしていくということ。それから、試料を体系的に集めるということは、体系的にで

はないけれども、自分の興味で疾患を集めている先生方の試料を生かすことにもなると考えています。注目したいのはスライド 33 の「試料を集めることは新しいことではない」という部分です。臨床の場で試料を集めるのは 100 年以上やっているというのが Mayo Clinic の主張です。

スライド 34 を見るとすごいなと思います。いずれにしても、1 つの施設としてやること、それからその地方全体を巻き込んでやっているというようなこともあるわけです。このシステムでも再同意は必要なく、1 回のコンセントで使えるようなプラットフォームを作るといようなことで、スライド 37 では Target Population を示しています。スライド 38 この活動で Embedded in a clinical practice というのが一番大事なことだと思います。そこの連携を図るために、Mayo clinic では、biospecimen の管理プログラムを独自に作っていて、ここでは 140 ぐらいのサンプルコレクションのプログラムが走っています。

スライド 39 からは UK の Biobank です。試料としては 40mL ぐらい血液と尿を集めています。-80℃も液体窒素で冷やす形式をとっています。人間は大きさの単位です。この中のロボットは日本製ではないかという話をして笑っていました。-80℃の保管庫以外に私の背丈ぐらいの大きさの液体窒素のタンクが 50 台ぐらい並んでいました。

重要なのは大きさだけではありません。英国内には小さなバンクもあります。スライド 45、これは UK DNA Banking Network というものです。このぐらいのラボが 2 つあるだけです。保存施設も普通のラボ程度です。日本のラボでも、そんなに珍しいサイズではないのですが、集めている試料の症例集積がよく世界初の大規模 GWAS (Genome Wide Association) 研究で非常に脚光を浴びました。

こういう生物試料を集めるということは、それを解析することと関係します。スライド 48 からはケンブリッジにある Sanger Institute です。2008 年に行ったのですが、イルミナが十数台並んでいて、今年中に 30 台ぐらい入れる予定になっているということを、その当時で言っていたのに、日本では 1 台入ったか 2 台入ったかというような時代でした。EMBL-EBI (European Bioinformatics Institute) もこのキャンパスに入っていますから、もちろんマシンパワーも、スライド 50 に示すように、体育館みたいな部屋が 4 つぐらいあって、3 つはいつも走っていて、1 つはいつも新しい技術を試して、数年おきに入れ換えるというような、解析とアナリシスがあって初めて試料が生きるのだと思います。

実際にヒト試料を利用するために、いろいろな努力もしております。スライド 51、1958 年の出生コホートに関しては 1 年 6 か月かけて再同意を取り、血液を採取して、DNA と不死化細胞を作製しています。

いろいろな形での Biobank を統合していこうというのがありますけれども、その中で大きなものとしては BBMRI (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure) と呼ばれる EU の組織があります。スライド 55 からは、2012 年に出たロードマップです。スライド 56~58、International Organization から、ローカルの Biobank の活動から、それを国の中でインテグレートする活動が参加しています。

このような生体試料の収集・保管・活用事業の中で気になることについて最後に述べます。スライド 60 からです。臨床の場で未来の未知の研究を支えることを考えたときに、臨床研究、臨床試験、それから治験というものは、明確な Research Question と明確なエンドポイントを求められます。ところが、バイオバンク事業で将来の未知の医学・生物学研究を支えるためには、いろいろと悪評もありますけれども、包括的同意というものがどうしても必要です。この試料が将来的にどう使えるかということは、収集の時点では本当は分からないわけです。そうすると、臨床の先生方にとっては、臨床と研究で同意を得ることが異なった方向を目指していることを意味します。臨床医はこの 2 つの異なった方向性に直面しなければならないのです。臨床医には同意の性質の違いということに構造的な理解を得てもらうことが必要と思っています。

品質の高い試料と情報を求めることというのは非常に重要なのですが、けれども、現実に対応した品質の課題というものの、すなわち現実における堅牢性（Robustness）というものも重要です。臨床検査会社のデータブックを見てみると、室温で数日置いておいても安定なものを測っています。そのような安定性のあるマーカーでないと、現実の臨床では使えないということもあります。我々はそういうことも考えながら、ゲノム研究の同意説明文書を作ったり、あるいは bank 関係者の勉強会を開いたりというようなことをやっています。

申し訳ありません。少し長くなりました。以上です。

○入村部会長 増井先生、どうもありがとうございました。ただいまのお話の内容に関して御質問、コメント等がありましたらお願いいたします。

○倉石委員 日本の動きというのは製薬工業協会ぐらいのものなのですか。

○医薬基盤研究所 増井氏 日本の動きについては、この数年東北メディカルメガバンクが動いたり、Biobank Japan が第 3 期に入ったり、National Center Biobank Network が動き出したり、いろいろな動きがあります。実際に日本版 NIH の影響があり、今後どのような形でやっていくのか、私はそのところが分からないところもあります。日本国内のことについては、もう少し後でそれぞれのバイオバンクの担当の先生方にお話を伺うのが一番だろうと思っています。

今日直前に、Biobank Japan の第 3 期の ELSI 委員会（Ethical、

Legal、Social Issues) がありました。その時にも、来年からどうしていくのかという問題が取り扱われています。現在は不透明なところがあるのが実情だということです。

○甲斐委員 今こういうのを見て、世界では結構進んでいるのに、日本は大分立ち遅れているような感じになっています。最後のほうで問題点とか、御発表では触れていただいていたのですが、そういうことを議論するにも、日本の現状と日本の方針というのが緊急に重要かと思いました。是非知りたいと思います。

これを見させていただくと、国レベルでやっているのと、会社レベルでやっているのがあります。国レベルの最後のほうで、商業目的には使わないというルールが書いてあったのがありました。Pfizer が集めているのは商業目的に使っていくわけです。そういうことが全然整理されないまま、日本のサンプルは同意の下にどんどん流れていくというのは、日本人のサンプルとして良いのかなという気がします。日本から出てしまったら、その国の秘密保護法に準ずるから大丈夫と書いてありますけれども、それがどういうものか、整合性などは一切分からないわけです。どういう法律なのかを知らないまま渡されてしまうのもあるので、やはり日本の法を整備して、それとの整合性の下に扱うべきかと思います。

最後の質問は、集められた Biobank で、アメリカに渡ったものはア

アメリカがどうしようと自由だというのはいいのですけれども、日本側は使えないのかということです。アメリカへ渡ってしまった日本のサンプルに関しては、もう使えないのですよね。その検体の提供者及び医者たちの所に戻ることはないと書いてありましたので。そうすると、日本は今のところあげっぱなしということで、日本のサイエンスの発展には貢献するものになっていかないということをいろいろ考えると、問題がいっぱいあるのではないかと思います。日本の現状がもう少し整理されたら。大事な問題になるのではないかと思います。

○医薬基盤研究所 増井氏 今おっしゃったとおりだと私も思います。私は知らないのですが、先ほどご紹介した事例について先生方はどの会社かというのは分かるだろうと思うのですが、ここではPfizer のを示しましたがけれども、実際には GSK とかノバルティスというような所も、治験の試料を集めています。ただ、GSK とかノバルティスは、ゲノム使用に関しては、今、pre-competitive area だということで、かえって共同研究も含めてだと思えるのですけれども、アカデミアに供出するというのか、提供していくようなことも実際にやっていると聞いています。その辺りは、例えば Pfizer がどのようにやっていくのかというのは分からないですけれども、少なくとも GSK とかノバルティスはそういう動きもあると聞いています。

例えば先ほどお見せした、UK の Biobank ですけれども、1999 年か



ら議論が始まって、実際には 2006 年から収集を始めています。その間調査研究をしていると、「試料を集め始めたから、日本では使わないのか」という話をされます。実際にバースコホートのコレクションについて、女子医大の先生の利用申請をお世話したこともあります。先ほどの 1958 年のバースコホートは、不死化 B cell が作られて分譲できるようになっているので、それについては女子医大の先生に使っていただくということで斡旋しました。

今はそういう意味では日本の研究者も他国の試料が使える場合があるとも言えるのだと思うのです。ただ、東大の徳永先生が、ゲノムのデータベースをヒューマン・バリエーション・プロジェクトで公開されたときに、最初にデータについての問合せが着たのはアメリカからでした。医薬基盤研のトキシコゲノミクス・プロジェクトの大きなデータベースを公開したときも、最初に問合せが来たのはアメリカでした。

○甲斐委員 それは言っているのです、こちら側が使えないというのは。

○医薬基盤研究所 増井氏 それはどうなのでしょう、どのように申し上げていいのかそこは分からないのですけれども。

○入村部会長 本日は時間が限られています。本日議論したいのは、ここは科学委員会で医薬品の承認や審査に関わること、それに付随した banking ということになると思うのです。その話はもちろん今あったわけです。

ジェネラルな話と、医薬品の開発に関わる Biobanking という 2 つのことがあって、ここでは多分、後者のことに少しフォーカスして話をしたいということです。それで、日本の製薬企業がこういうことに関してはどう取り組んでいるのでしょうか、ということをご存じでしたら、多分、一番知りたいところなのではないかと思うのです。

○ 医薬基盤研究所 増井氏 私自身何社かの人にインタビューをしたことがあります。動きは遅れていました。それは、実際に治験の実施時に試料を回収するというプロセスは、どうしても費用が要るのです。物を輸送するため TNT という会社があったりしますが、そういう会社を使うということは、それなりの余裕がないとできない部分があり、必ずしも積極的ではなかったと聞いています。

ただ、最近は随分データを集めるようになったこともありますし、製薬工業協会の研究開発委員会の方々に伺うと、自分の所も試料の収集を始めているというようなこととお話しされていました。ただ、先ほど御説明したような、当該治験薬の評価とは関係のないという部分については、まだ積極的に動きはされていないと聞いています。治験薬の評価、後からの再評価というようなことのためには、実施時に生体試料を集めて取っておくことを始めたと伺っております。

○ 杉山委員 先ほど入村先生が言われた、これは医薬品の審査に関わる Biobank の問題を扱うのですよね？

○入村部会長 この委員会の議題としてです。

○杉山委員 委員会の議題だと言われました。それはもちろん分かるのですが、具体的なイメージとして、例えばどんなケースがあるのだろうとされているわけです。企業が医薬品開発をするに当たって、自分たちの Biobank を充実させて、例えば将来、molecular target を identify しようとするとか、臨床試験における層別化を工夫するというのはイメージとして思いつくのですが、審査側として Biobank をどのように用いるかということについては、私としてはもう 1 つイメージが湧かないのです。

○山本部会長 それは前に一度議論したと思います。企業はいかにきちんとするかを、一生懸命ここで支援することを議論してもしようがないわけです。治験をしたときのサンプルというのは、その治験の会社のものだけではなく、今は日本の。

○杉山委員 そういうことは私も覚えています。そのことを議論したいということなのです。

○山本部会長 だって、そのことのために。

○杉山委員 それでいいわけですね、分かりました。

○山本部会長 だから、むしろ増井先生に聞きたいのは、そのような動きが日本では全くないというのは何となくここでも分かるのですけれども、アメリカを含めて、例えば Pfizer が強力に Pfizer で集めたものを、自分

たちのものでやるのはいくらでもやるのでしようけれども、それがオフィシャルに、アメリカだったらアメリカだけでも構わないのですけれども、それが少しでも公的な人たちがそこにアクセスできるシステムがあるのか、全くなく囲っているかという状況についてはいかがですか。

○ 医薬基盤研究所 増井氏 私がはっきり知っているものでは、ISBER (International Society for Biological and Environmental Repositories) という生物資源に関する学会があって、その中にノバルティスが自分たちの bank をオープンして使わせるということで、どこまでの範囲かどうかというのは分からなかったのですが、そう動きについて発表していました。2010年ぐらいでしょうか、イギリスで話を聞き歩いたときに、GSKがDNA試料をオープンするという話をしていました。それは、ゲノム研究の領域が pre-competitive area だからと話していました。ただ、そのことに関しては1つ、海外の企業、研究機関は最終的に成果をゴソッと持っていく体力を持っています。そこで、日本がすべてオープンという姿勢をとるのかどうかということとは、また別の問題だと思います。

○ 杉山委員 先生、それは根幹に関わることなのでお聞きしたいのです。ノバルティスないしビッグファーマがそういうデータをオープンにするのか？ということをお先ほどから一番聞きたかったのです。製薬企業が

Biobank をオープンにするときに、生体試料を使えるようにすることはもしかして可能かもしれませんが、それに対応する疾病とか Phenotype とか、そういう情報までオープンにしているのですか。それは、私にはすごく考えづらいと思ったのです。

○医薬基盤研究所 増井氏 治験の Biobank をオープンにするに当たっては、治験のクオリティの情報が付いていることが魅力なのだという話はしていました。ある程度どこまでどう出しているかは、具体的には分からなかったのですけれども、ある程度のものは出していることは確かだろうと思います。

○山本部会長 ノバルティスとか GSK が出しているのは、会社として自分たちだけでは囲い込めないからという意味として出しているだけであって、国の強制力ではないのですね。

○医薬基盤研究所 増井氏 そこは分かりません。ただ、例えば逆の言い方をしたときに、UK の Biobank がありますけれども、今はどういうポリシーかちょっと分からないのですが、初期 10 年くらいのポリシーでは、Biobank の運営費用は企業からは得ないといっていました。それは、この Biobank はパブリックオーナーシップで支えられているからという理由でした。その一方で、Biobank の試料を製薬企業が使うことを非常に意識して全体の設計がされています。

○入村部会長 今の話は、先ほどの pre-competitive という話と近い。要するに、

まだ何かお薬の治験をやるとかそういう話ではない、もっとずうっと前のジェネラルポピュレーションということですよ。

○医薬基盤研究所 増井氏　そうです。

○入村部会長　だから、今の UK bank という話は、そういう話なのです。

○医薬基盤研究所 増井氏　でも、ノバルティスとか GSK は違う。

○入村部会長　その話は違う話です。だから、先ほどの先生の話は、そういうのが2つ両方あったということです。

○山本部会長　だから、どのぐらい失敗するか分かりませんが、失敗した治験のサンプルもきちっと集めるようにしないと、むしろそこに、場合によっては非常に重要な情報が入っている可能性があります。

○竹内委員　少なくとも私の領域で知っている欧米の製薬会社が行っている治験では、もちろん試料があって、クリニカル・データは付いています。ある研究者がそれにアクセスしようとする、proposal を書いて、彼らがそれをアクセプトして、仮に結果が出たとしても、その研究者のものになるのではなくて、彼らと研究者のシェアの解析結果になる、と伺いました。ですから、かなりオープンという発想よりは、まだまだ会社が全部レギュレートしているという認識でいました。

○医薬基盤研究所 増井氏　そのところがうまく聞けなかったので申し訳ありません。最後のところは私も気になってしつこく聞いてみたのですけれども、発表している人はそこまでよく知らなかったみたいで、かえっ

てはぐらかされてしまいました。

○竹内委員 私自身もは、そういうことをやろうとして、実際に会社へ話を持ちかけたことがあるのですが、かなりハードルが高くて、自分たちの利害と一致しないようなことは、イエスとは言わないという印象です。ですからかなり厳しいという感触でした。

○医薬基盤研究所 増井氏 それは、いつ頃のことでしょうか。

○竹内委員 去年秋のことです。

○医薬基盤研究所 増井氏 それでは、本当に企業が出すことは難しいことなのですね。もう少し勉強させていただきます。私も、そこは非常に気になっているところなのです。

○入村部会長 議論は尽きないかもしれませんが、これは、個別化医療に関する議論の取りまとめという所に関係があることなので、そういう意味で、是非ここは伺っておきたいという御意見がありましたらお願いいたします。

○直江委員 今の話は、ほとんど末梢血で、いわゆる体細胞というよりは、germ line を中心に見ているという考え方だと思うのです。例えば細胞を保存するであるとか、いわゆる組織で、がんの場合はそうなると思うのです。これは、どのぐらいシステムティックに進めるものなのでしょうか。

○医薬基盤研究所 増井氏 Garbage in-Garbage out に使ったスライド 11 は、

Indivumed という会社のものなのですが、その企業はがんの試料を、  
温阻血終了後 15 分以内に処理をして、サンプルとして売っています。  
Indivumed 自身もそれを使って研究しています。1 検体 50 万円ぐらい  
で売っています。

○直江委員      コマーシャルですか。

○医薬基盤研究所 増井氏      はい。ただ、コマーシャルで。彼らのインフォームド  
・コンセンタはすごくて、「皆さんの御協力で集めた試料によって研  
究をし、あるいはそれを外の人たちに提供することによって、我々は  
for profit entity を目指す」と書いてあります、インフォームド・  
コンセンタの中に。ですから、すごいなと思って、日本でこんなこと  
をやったらどうなのだろうと思うのです。ドイツのハンブルグにある  
会社ですけれども、そんな形で企業活動を行っています。

○直江委員      既に言われたことですけれども、治験の今の医薬品を中心とした中  
で、どこまで認めていくか、あるいはそういう仕組みを作っていくの  
かというときに、欧米のビッグファーマの今の話だと、治験というこ  
とをやりながら、明らかにこれは探索的ゲノムで、私たちが言う臨床  
試験的なものをそれにかぶせているわけです。治験が一本通ってしま  
うと、臨床試験や探索的ということが、普通ではもう少しきちっと審  
査をする方向の流れで日本は来ているわけなのに、それがどこか吹っ  
飛んでしまう、それが海外に流出する。



もう1つは、薬は確かにビッグファーマのものかもしれませんがけれども、増井先生の最後の論文にも書いてありますように、それではゲノムは一体誰のものか。その interaction ということから見ると、もうちょっとパブリックなものかもしれないし、その所有権とか知財とか、いろいろ議論が出たように、釈然としないところがすごく膨大に広がっている感じがするのです。ただ、一方ではそれを手をこまねいているのではなくて、日本で、特に First In Human をやる場合などに、そのことはきちっと担保しながら、その枠をきちっと決めながら進めるべきではないかということ、多分ここでは議論したいのだろうと思っています。やはり、これは早くやらないと、どんどん遅れを取るのではないかとも思いますので、ここは非常に重要なところだと思っています。

○石井委員 先ほどのに関連した、PMDA の科学委員会で重要視すべき Biobank とすれば、先ほど竹内先生の話にもありましたけれども、治験が日本で行われた場合のサンプルで、多分、PMDA なり国がきちんと集められるコンセンサス、若しくはその justification としては、恐らくその副作用とか、安全性の情報の収集のための Biobank。後でワクチンの話をするのでリンクしますがけれども、何か起きてしまったときに、戻ってその治験のデータを解析したりするような Biobank を、是非ここで議論していただければと思います。

○入村部会長 そのとおりです。

○杉山委員 山本先生、私が先ほどのような発言をした背景ですが、あの時に散々そういう議論をしたことはよく覚えています。ただ、私の心の中で、治験中にドロップアウトしたような化合物で、そういう情報を bank として各企業が持って、それを公共化するというか、シェアするというのはほとんど不可能だと思っていたのです。それが、もし本日ここで取り上げられて、本気で考えられているのだとしたら、すごいなと思って、驚いたぐらいでした。実際、すぐには絶対に無理のような気がするのですが、もしそれをやろうとすると、真剣に仕組みを作っていないと。

○山本部会長 レギュレーションとお金があればできるはずですよ。

○杉山委員 そうですが、レギュレーションをそこまで強引に作るということがどれぐらい可能かどうかということに疑問を持ってしまうのです。

○山本部会長 全ての会社の人の意思統一は無理にしても、レギュレーションとしてあって、それをキープできるお金があれば不可能ではないです。

○入村部会長 ありがとうございます。時間が押してしまいました。議題 2 に移りたいと思います。

#### <議題 2：ワクチンに関する話題について>

○入村部会長 資料 2 を御覧ください。これまでもバイオ専門部会としては、予防

ワクチンに関する議論を行いたいという意見がありました。そこで本日は、バイオ専門部会の石井委員から、ワクチンに関する話題を提供していただくことになりました。また、プレゼンしていただいて、できれば少し議論する時間を取りたいと思います。よろしく申し上げます。

○石井委員　　よろしく申し上げます。医薬基盤研究所の石井と申します。医薬基盤研ではワクチンのアジュバントの開発の研究をしていますが、大阪大学のほうで免疫学の基礎研究、ワクチン学の教育等もしています。

本日のトピックですが、15分でどこまでできるかトライしてみますけれども、まず、日本と海外の予防ワクチンについて、今回は予防ワクチンで治療ワクチンは外しますが、その現状と課題、次世代ワクチンとしてどんなものが開発の俎上に載っているか、そのイノベーションの話、そして、本日でできるだけ時間を割きたい臨床試験と審査行政における安全性担保の方法の限界とその対策、そして最後に、ワクチン副作用の研究の紹介を少しさせていただきます。

私自身はワクチンを専門とする免疫学者ですが、本日は免疫という話は封印して、ワクチンの科学的な観点からの話だけに特化させていただきます。VPD(Vaccine Preventable Diseases)、これが予防ワクチンの対象疾患のキーワードになります。その疾患群は、現在考えられているだけで27にのぼり、御存じのとおり予防ワクチンは、過去、

現在を含めて最も成功した医療技術の1つです。

御覧のように、写真にあるような種痘や破傷風、ポリオによる子供たちは日本からいなくなりました。

世界のワクチン市場は、それに加えてどんどん VPD が増えているところから市場が大きくなってきます。それは、1 つワクチンが生まれるたびに、世界的にそれが市場に広がっていく。これは国を超えた医療開発の代表的なものです。

日本はと申しますと、少し市場の流れがいびつであり、それはワクチン化の歴史があつて、若しくはワクチンギャップと言われたものがありましたので、2000 年後半ぐらいから急激に、海外からも含めて市場が拡大している現状があります。しかしながら、この 1、2 年において、報道にもありますが、ワクチンの副作用等で突然、予防接種の推奨がなくなったりして、これがガクッと、今年、来年ぐらいは落ちる可能性も聞いています。

そのうち、特にワクチン開発が盛んなインフルエンザワクチンを例に取って、感染研の長谷川先生から資料を提供いただきました。これは字が小さくて大変申し訳ないのですが、このスライドと次のスライドのメッセージは、ほんの一部を例示しているだけですが、インフルエンザだけで、これだけたくさんのワクチン開発が世界中で行われている。それも、左側にありますように弱毒生ワクチン、組換えワクチ

ン、VLP と、それぞれ製剤のコンポジションが違って会社も違いますが、それを作る細胞、昔は鶏卵でしたが、今は細胞で作っています。それにアジュバントやデバイスを加えたものが、1 の上のほうに書いてありますが、シーズナル、毎年打つワクチンと、右のパンデミック/プレパンデミックワクチンと同じ技術を用いて別々のワクチンを、欧米、新興国を含めてものすごい競争で開発が進んでいます。

日本はと申しますと、1 のほうにありますが、代表的な 4 社を含めて研究が進んでいますけれども、シーズナルなほうは遅れているといった状況になります。

もう 1 つ、次のスライドですが、日本のインフルエンザワクチン開発です。これも字が小さくて申し訳ありません。要は、昔ながらの鶏卵のワクチンから細胞培養にいつて、プレパンデミック/パンデミック用の準備をするために、厚労省が本腰を入れて各ワクチンの代表のメーカーと一緒に開発を進めているということです。

これだけ競争が激しい中、ワクチンには Unmet Needs として他にどういうことがあるかという話を少しだけお話すると、これも幾つかありますが、その中でピックアップしてきたものの中には、実はまだ感染症の中にもなかなか治らない、ワクチンが開発できない疾患がたくさんあります。代表的なのが HIV、マラリア、結核ですし、SARS や新興再興感染症に対するワクチン開発も公衆衛生の観点から必須だと考

えられています。また、もう1つのところでは非感染性疾患、すなわち、がんやアレルギーワクチンは御存じだと思いますが、その他、生活習慣病に対しても予防のワクチンの療法を、世界中のメガファーマが必死になって開発しているという現状があります。

それを鑑みて、有効性、安全性、コスト、簡便性など、全て向上を目指すための、いわゆる技術開発がイノベーションとして世界各国で進んでいます。1つだけピックアップした中には、ワクチンと言うと、昔の医学部の部門ですと感染症でしょうと。製薬企業でもそういうことをよく言われますが、とっくに感染症の枠を超えていて、御覧のように開発が進んでいる中には神経疾患、循環器疾患、免疫関連若しくは腫瘍はもちろんですが、下のほうにありますように中毒ワクチン、「ニコチン」と書いてありますが、ある企業が必死になって開発しているのは禁煙ワクチンです。そういったことから、ワクチンの療法は抗体医薬、核酸医薬と並んで、生物製剤医薬品として、これから対象疾患の枠が大きく超えてくるだろうと。そういう意味では審査行政や開発のほうも部門、部門で分かれて、これを各々見ているのは木を見て森を見ずということになると思います。

御覧のようにもう1つ足しましたが、相手の生活習慣病の標的抗原というのは、その物質が体からなくなってほしいものがほとんどです。しかし、それは免疫において自己寛容が起きていますので、それをブ

レークしなければいけない。特にがんなどはそうですが、そうするとこれに全てアジュバントが必要だということを、製薬企業のほうで意識されていて、現在、創薬の対象としてはアジュバントが最も競争が激しい分野の1つになっているということも、御承知おきください。

また、Unmet Needs の中の被接種者について、昔は passive に予防接種ということで、子供若しくはお年寄りに押し並べて投与するのがワクチンでしたが、現在、これは個別化医療とはまた別になると思いますが免疫弱者、乳幼児はもちろんですが、妊婦や高齢者、そして免疫不全、慢性疾患の患者など、免疫弱者に対するワクチンというのもニッチな領域として開発が進んでいます。下のほうに書いてありますが、その中でも、実はワクチンに対する反応がそれぞれ変わってきます。そうしますと、この人にワクチンを打ったほうがいいのか、打たなくていいのかといった予測若しくはバイオマーカー探しが非常に盛んになってきていて、こういうことも、ワクチンとはいえ究極的には個別化医療に向かっていくだろうという予測がされる原因です。

2 つ目が、こういった次世代ワクチンの開発研究の新展開で、キーワードはデリバリーシステム(ベクター)、投与デバイス、アジュバントとあります。なぜこんなことを申し上げるかということ、世界各国で行われている次世代のワクチン開発を見ると、1 つのラボ、1 つの研究所、1 つの企業ではもうワクチンは作れない状況になっています。

御覧のように、防御抗原を持っている所、デリバリーシステムを持っている所、アジュバントを持っている所が開発製造のプロフェッショナルとともに、この紫（スライドのカラー）の重要研究領域の研究者を携えて、そしてこの薄いブルー（スライドのカラー）の連携分野の研究者とともに最適化を図っていくというのが、ワクチン開発の現状です。これを日本でコンソーシアム若しくはクラスターを取って作っていくというのは、（実際には）なかなか大変だなというのが私の現状の感触です。

（ワクチンを開発する上での）3つのキーファクターのうちの抗原ですが、抗原も実は、ワクチンはタンパクや核酸と違い、いろいろな形態を取ります。生ワクチンは病原体を弱毒したもの、放射線を照射したもの、また組み換えベクターといったものが使われます。これはこれなりの特殊な技術が必要です。不活化ワクチンはホルマリン漬けにした簡単なものもありますが、VLPのようなもの、それからリコンビナントは合成ペプチドも含め、これはまた別の技術が必要ですし、最近ではプラスミドDNAを用いたDNAワクチンといったものもあります。これはCMCも含めて、審査からすると本当に多様なので大変です。

今のは抗原の話ですが、もう1つ、ワクチンには必ずデリバリーシステムが必須になってきていて、このデリバリーシステムも多種多彩です。有名なのはウイルスのベクターですが、Adenovirus、



Canarypox、Yellow fever 等も現状では臨床試験が進んでいる最中  
ですし、また最近、Salmonella、Vibrio、Listeria、御存じの方は  
分かると思いますが、経口投与できるバクテリアをベクターとして飲  
むワクチンの開発が進んでいます。それぞれウイルスもバクテリアも  
内因性のアジュバントを持っていますから、これだけで抗原を組み込  
んでいいワクチンができているということで、研究段階では多くの発  
表が行われています。

(ワクチン開発の上で) もう 1 つ重要なキーワードはデリバリーシ  
ステムです。また少し考え方が違いますが投与デバイスというキー  
ワードがあります。御存じのようにマイクロニードル、皮膚パッチ。右  
の図にありますように、小さなニードルや皮膚のパッチで(ワクチン  
を)投与する。それから噴射式の投与デバイス。これは DNA ワクチン  
の遺伝子銃やバイオジェクターみたいなものもあります。それから粘  
膜投与ワクチン。日本ではコメワクチン等が有名ですが、飲むワクチ  
ン以外にも、粘膜投与ワクチンの開発がどんどん進んでいます。マイ  
クロニードルの開発状況は、委員の 1 人である中川先生に提供してい  
ただいていますが、このように日本を含めて世界各国で、今、パッチ  
ワーク針若しくはマイクロニードルというものの開発が進んでいると  
お聞きしています。

今、世界的に非常に研究が盛んなのは粘膜ワクチンで、これは粘膜

の免疫システムが、下に書いてありますように粘膜面と体内の両方に免疫を誘導できることから、経口ワクチン、経鼻ワクチン、子供などは経肛門ワクチンなどが考えられています。右のほうにある舌下ワクチン、塗布ワクチン、そして最近では点眼ワクチンといったものも開発の俎上に載っているとお聞きしています。これは東大の清野先生に提供いただいています。

こちらは私の専門になりますが、アジュバントの種類と開発状況は更に複雑怪奇で、いわゆる昔から使われている水酸化アルミニウム、鉍酸塩のアジュバントのみならず、毒素、O/W(Oil in Water)、その下は W/O (Water in Oil)、これは上市されているものも記述されていますが、こういうものがメジャーで使われています。また、最近では Bio polymer、それから QS21 というのはサポニンですが、これは細胞に膜を開けるといふことで実験にも使われる方がいますが、これはいいアジュバントになります。でも、なぜ効くかはまだ分かりません。

次のページにいくと、最近、自然免疫の研究が非常に盛んに行われてよく分かってきたのが、この TLR、自然免疫の受容体等を活性化する免疫賦活剤のアジュバントの開発が一気に進んでいます。その仲には Lipid、鞭毛のタンパク、核酸が有名ですが、それだけでなくリコンビナントのサイトカイン、カチオン、ポリペプチドに至るまで、ア

ジュバントは多種多様にわたる製剤が、今、上市に向けて臨床開発が進んでいます。これだけ多種多様ですから審査するほうは大変だと思います。

次に、ワクチンの臨床試験と審査行政です。これは私自身が FDA で 7 年ほどワクチンの審査に関わっていたこともあり、少し詳しく話させていただきます。まず、ワクチンの開発の道のりは、製剤の中で最も長く厳しいものの 1 つだというのは御存じのとおりです。その理由は年数が長くかかる、お金がかかる、これは当然ですが。有効性・安全性を示すためにもものすごい数の人をエンロールしなければいけません。Phase III までに、最近上市されたワクチンは、10 万人規模の治験を全世界で行う必要がありました。この下に黄色で書いてあるのを御覧になってお分かりのように、絶えず FDA や審査行政のほうから厳しく言われるのは安全性であり、非常に高い安全性を要求されるというのがワクチン開発の特徴です。その際に、実は 1 万人、10 万人規模の治験をしても、上市されると数十万人、数百万人に何例かの副作用、有害事象が出て、突然、販売や推奨が中止される。すなわち、これだけ安全性を一生懸命見て上市されたとしても、決して安全性が担保されないということが、10 年に 1 回くらい社会でおこっています。これが、このワクチンに関しては、こういった形の Phase I から III の臨床試験のやり方が本当に必要か、有用かということを改めて我々は考

えなければいけないと考えています。

5T00s と言いまして、市販前臨床試験(治験)の限界というので、too few、too simple、too narrow、too median-aged、too brief という言葉が有名ですが、実はワクチンは全く逆で、too many! too expensive! too long(dull)! そして最も大事な too old-aged(no kids)、つまり子供に打たない治験で、最初、安全性が確保されたということで市場に出回りだしますので、こういったことが問題を後に回す原因になっているのではないかと私は考えています。

そこで、市販後調査(PMS)の重要性を私は申し上げたいと思って、このスライドを持ってきました。1つのキーワードがビジランスの考え方であると思いますが、ファーマコビジランス(PHARMACOVIGILANCE)というの是有名な言葉ですけれども、実はワクチンでは、余りこういうことは行われているとは聞いていません。市販後直後調査は PMDA でも行われていますが、市販後の厳格な若しくは有効な有害事象のディテクションのシステム、これは Biobank も含めて、今後、是非、この PMDA で話し合っていたきたい。

ただ、「しかし」と書いてあります。予測や予防まで可能であるかというのが次の問題になると思います。御覧のようにファーマコビジランスはスクリーニングシステムですので、早く、希な有害事象を見つけるのは得意になると思います。ただ、ワクチンは真の問題が

Products にあるのは非常に「希」であり、こうやって非常にまれに起こる副作用は、感受性の高い宿主、被接種者をいかにしてスクリーニングして見つけてくるかの技術が、恐らく非常に重要になる。これは考え方によっては究極的な個別化医療ですが、どこまでお金をかけるかも含めて、今後、是非、御検討いただきたい。つまり、Epidemiology + Experimental assessment を、どうにかして科学者が提供していくのが最も重要な課題と考えています。

問題提起はここで終わらせていただきまして、我々自身が医薬基盤研究所でやっていることを紹介します。アジュバントに関して、実は副作用の問題も含め、基盤研が中心になり産学官でコンソーシアムを開催しています。これは過去にアジュバントの免疫学でもある自然免疫の研究が 10 年くらいでワッと勃興し、いわゆる（産学官間の）情報交換ができていなかったという反省から、立ち上げたという経緯がございます。

平成 24 年より実際に厚労省の支援を受けて、アジュバントデータベースプロジェクトという事業を開始しています。これの一番左下を見てください。ワクチンアジュバントというのは古い医薬製剤ですが、実は安全性のバイオマーカーというのはありません。そのために、それを網羅的にいろいろなアジュバントを解析して、安全性のバイオマーカーを見つけてこようと。実は先ほどの Biobank の話でありました

が、有効性でどのワクチンがいいかというのを、まとまってやりませんかと製薬企業に言っても、誰も寄りませんでしたけれども、安全性のデータをシェアしませんかと言ったら、製薬企業の方は非常に賛同してくださいまして、このコンソーシアムができたという経緯があります。ただ、Biobankの話までには至っていません。残念ながらそこまではできていません。

将来の目標として、ワクチン安全性の予測システム、つまり、そういった情報を集めて、究極的には Google や Yahoo がやっているような情報の網羅的解析から、できるだけ早く類似若しくは関連あるキーワードをピックアップして、有害事象なり副作用のシグナルをひろっていく。それを安全性予測システムとして、ある程度確立したいと考えています。

最後に、免疫とは全く関係ありませんが、このような報道でも問題になっているワクチンの副作用というのは、本当に予測できるかということをもとに置いて研究を行った、1つの例をお示しします。これは先ほどお話がありましたように、失敗した治験を普通は企業は出しませんが、例外として我々の分野で、神谷先生（故）という三重大の病院機構の元名誉院長が行われたワクチンの臨床試験がございました。これはプレパンデミックワクチン、つまり鳥インフルエンザのウイルスの全粒子と、それにアルミニウムアジュバントを入れた備蓄用ワク

チンの治験のデータなのです。治験は大人では全くもって非常にいい有効性と安全性で承認されました。しかしそのワクチンをお子に投与したところ、何と半分以上のお子が非常に高い高熱を示した。この発熱が原因で小児では承認がおりておりません。たまたま免疫学者で「熱なんかいいじゃないか」と言う人もいるのですが、この高熱の頻度もって認可されていないというのが、現状であることもご承知おきください。

このお子のサンプル、つまり 1mL ほどの血清を頂いて臨床研究を始めました。御覧のように、血清の中で熱があった子、熱がなかった子で抗体価を見ると、統計学的有意差をもって、熱があった子のほうが有効性が高いです。でもこれは association (関連性) であって necessity (必須条件) ではない。つまり、熱がなくても有効性の高い子もいますし、このデータをもって誰が発熱を起こすかということの予測は決してできません。そのため我々は、血清の中のサイトカイン、ケモカイン、IgG のアイソタイプ等も計測しました。結果発熱との関連性 (association) は捕まえてこられますが、いわゆる予測因子までは見つけてこられませんでした。

我々はその後、マウスに戻って、マウスの発熱のシステムを開発して、そのメカニズムを解析することも行いました。実際、発熱を見られる系を作ったのですが、何とマウスでは、この全粒子+アラムでは

全く発熱は起きませんでした。

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

詳細は省きますが、接種前の血清の microRNA で、トップランクの microRNA を 5 つ持ってくると、熱が出た子のグレードに関してパラレルに動くものがあり、それは大体、AUC で言うと 0.6 か 7 ぐらいです。しかしグレード 4、つまり 39 度の熱が 2 日にわたる adverse event の子供たちだけを取って見ると、何とこの 5 個の microRNA で一つ一つが、AUC が 0.9 以上の結果が出ました。すなわち、これは仮定の話ですが、もしこの 5 個の microRNA を接種前に測っていれば、ひどい熱が出る子が 100% に近い確率で予測できたかもしれない。これは本当に可能性の話ですが、そういう結果が出ています。

このようなことを鑑みると、まだこれはお金もかかって時間もかかるので、こんなことは予防接種ではできませんが、ある程度の方向性をもってグレード 4 のような発熱を予測できる可能性はあるのではないかと考えています。これは「まとめ」を読んでもらえば分かりますが、今、こういった研究を我々は続けていて、少なくともレアな side effect でも、こんなものはレアだから見つけるのは不可能だと

言うのは簡単なのですが、それは本当に見つけられますかという命題をいつも前に置いて、こういう研究を進めていきたいと考えています。

「結語」の所は読んでいただければいいですし、“Take Home Message”は、日本は世界に向けて「安全性」をキーワードに、売りに出していくべきだと考えていて、そのための投資、研究は惜しむ必要は決してないのではないかと考えていて、ワクチンは正にそこを希求して行いたいと考えています。以上です。

○入村部会長 石井先生、ありがとうございました。いろいろな suggestive、かつ、前向きな御提案もございました。時間は限られていますが、せっかくですので少し質問、コメントを頂ければと思います。何かございますか。この話題に関しましては、ずっとバイオ製品専門部会で対象にしなければということできましたから、その議論のきっかけをここで作っていただいたということですが、3月までに何らかの結論を出していくことは難しいと思います。

○山本部会長 先生の最後に示されたものは非常にすばらしいし、そういうものを目指していかなければいけないのは事実です。一応、日本は、今は少しキャッチアップしていますけれども、だいぶ遅れた後進国だったわけです。北朝鮮に次ぐ後進国だとよく言われたわけですが、そうってしまったことの1つは、安全性に対する信頼がなかったということです。そこをどういうふうに、要するに PMDA が審査機関と

して、どういうふうに安全性を確保しながら antivaccinationist と  
言うのですか、そういう人たちを皆無にすることはできないけれども、  
そういう人たちも説得しつつ。しかし、臨床医が、親御さんと本人た  
ちを説得できる自信が自分たちにないと説得できないわけです。その  
情報をきちっと臨床医に提供し、国民全体に提供して、国全体がワク  
チンに対してポジティブになれるようにするには、それをこれから検  
討していくと思いますけれども、どんな方向がいいのでしょうか。

○石井委員 PMDA の科学委員会として、是非やっていただきたいのは、安全性  
のデータを用いるのは、多分、ここがベストだと思いますので、治験  
のときに行われたサンプルが、もし研究に使われる可能性がここから  
生まれるのであれば、これほど有り難いことはない。特に報道で出て  
いるような副作用の報告は、なかなか我々研究者としてもアクセスで  
きない状況が続いていますし、ただ報告して、何例出たというデータ  
が報道で出ても、それはリスクとして報道されるだけで、裏に隠れた  
ベネフィットなどはなかなか出てこない。やはりリスクとベネフィッ  
トの比をきちんと示した形で、安全性がゼロであることはあり得ない。  
ただ、それをしようがないと言うのではなく、我々、ここにいる  
PMDA の関連の者としては、是非、そこを押していきたいと思います。

○山本部会長 今日、ここで結論は出ないのですが、そういうところは非常に重要  
で、ここからそういうメッセージを出すことは必要ですよ、どうで

すか。PMDAの方がそれは要らないんだよと言えば、それでやめてしまえますけれども。そういうメッセージを出すことが審査業務に全く影響ないんだよと言われると、それはそれでもういいかなということですが、どうでしょう。

○矢守副本部長 治験のサンプルを研究に使うのは、非常にチャレンジングな課題ですが、私は、是非、科学委員会で議論していただきたいと思います。今、限られた分野で石井先生が安全性予測について一生懸命研究されていますが、一方で、安全性のデータの集積をきちっと体系的にやっていくことが絶対必要だと思います。それについてのストラテジーを、この科学委員会でいろいろな角度から議論していただければと思います。

○杉山委員 薬の idiosyncratic toxicity の場合もそうですし、ワクチンの服作用の場合もそうですが、全世界中のどこもその稀な服作用を予測することには成功していません。私のここの提案は、先ほど来、治験のデータ、例えば先ほどのワクチンの例だと何十万人に1人の副作用が出たときに、その情報を PMDA として企業に提供させる。それはワクチンの話ですが、普通の低分子薬品だって肝障害とか QT とか、その他腎障害、横紋筋融解等々、すごくシリアスな毒性がありますね。治験段階で出てくるものもあるでしょうし、市場に出た後で出てきてその数が多くなったら、結局、医薬品の市場から撤退するということも

多々あります。それらのサンプルを本当にある程度出させるという半強制力が、どれだけ取れるかというところを制度として議論しないと、結局、一般論しか議論できないかなという気がします。

○入村部会長 この委員会は制度に関する議論をする委員会ではないのです。

○杉山委員 それはそうですが。

○入村部会長 だから個々のものに関して、例えば今回の場合はワクチンに関して副作用なり、非常にレアだけれども何かが起こるということが、どういう原因で起こるかということを、科学的にどこまで明らかにすることができるとということが、多分、この議論のサブジェクトになるのではないかと思います。

○杉山委員 科学的に明らかにして、かつ審査過程に役に立てるということでしよう。

○入村部会長 だからその後は、審査のほうに、その情報を使っていただくということに。

○佐藤副部会長 ワクチンの安全性の評価に関しては、どうしても制度の問題に踏み込まざるを得ないのではないかと思います。ワクチンの安全性を評価しているのは PMDA と医薬品局だけではないですよ。その辺の仕組みについて教えていただければと思います。

○浦野ワクチン等審査部長 予防ワクチンでは定期接種だったり任意接種だったり  
と予防接種法では分類していますので、一般的なお話をすると、定期

接種に関しては、予防接種法を基づいて、副作用の情報を医師は厚生労働省結核感染症課へ報告することになっています。それを4月の予防接種法改正で、当該副作用の情報を結核感染症課がPMDAに情報提供し、副作用内容を評価させる形になっています。今の先生方の御議論の中でPMDAはどのようなポジショニングにあって副作用の評価に関連するかという件は、予防接種法や薬事法にかかわらず一元化してPMDAで副作用の評価を行うという理解です。

○石井委員 正にその際の副作用情報と臨床情報に加えて、いわゆる translational research ができる Biobank にそれが登録されるようになれば、レアであっても、いわゆる Experimental assessment ができるといのが、多分、次のステップだと思います。

○入村部会長 そこは、ここから提案できることかと思いますが。よろしいですか。  
時間がかなり押してきましたので、今日の委員会での本件に関する質疑はこのあたりにしたいと思います。

### <議題3：その他>

○入村部会長 委員会としての議題はここまでですが、事務局からございますか。

○吉田事務局長 連絡事項が3点ございます。1点目は、参考資料1「第2期科学委員会のあり方について」ですが、これは昨年12月に親委員会のほうで、この4月からの第2期はどうあるべきかという議論をしたとき

の資料を基に直したものです。スライド1に全体像を書いております。

1.～3.が親委員会の話で、4.、5.が専門部会はどうあるべきかという話です。

まず、親委員会の話を1.～3.に書いております。親委員会の委員をどうするのかということで、この3月で任期が2年で終わるわけですが、それにつきましては、ここにつらつらと書いております。裏側の右下、スライド番号4に〈参考〉と書いてあります図のとおり、第1期がこの3月に切れますが、基本的に今の委員は全員再任をしつつ、この4月から新しい委員を更に10名程度追加し、2年間、その体制でいきまして、第2期が終わるときに、第1期の委員が退任するとともに新しい委員を再度10名程度追加するという、要は、2年ごとに半分ずつ入れ替わっていく。その後は機械的に入れ替わっていく参議院のような方式ですね。そういう方向でいきたいと思いますという形になったわけです。

戻っていただきまして、今度は、専門部会のほうはどうするのかということ。専門部会につきましては、親委員会が継続性という観点でいきましたが、専門部会は逆にそういう意味では、機動性といいたいまいしょうか、テーマに応じて、いろいろなテーマを機動的に議論しようということ。専門部会は、原則、任期は2年。これまでも2年ですが、そこで一応終わるという形をとろうということ。ですので

第1期におかれましては、一旦この3月で任期満了という形になるということです。ただ、後ほど申し上げますが、第2期の専門部会の在り方としましては、議題をある程度絞って、それに適任の方をどんどん選んでいくということです。ですからその議題によっては、また、再任と言いますか、結果として、また専門部会の委員になっていただく場合が当然想定されているわけですが、形的には、2年で切って、また新しい人を選んで、また2年という形でやっていく。ただ、専門部会の部会長は親委員会から選任されていくという形をとっていただくということです。

参考資料の裏側、スライド3です。今ちょっと申し上げましたが、第2期の専門部会はどうあるのかということです。専門部会の委員をどう選ぶかというのは、実はこれから本格化するわけですが、一応、上の絵とか下の文章を基に御説明いたしますと、これまで各大学等から御推薦いただいたり、有識者から推薦をいただいたりしております。それに、PMDAからも推薦させていただく先生方を予定しております。そういう中から100名程度を専門部会の委員として委嘱させていただき、先ほど言いましたテーマを親委員会のほうでしっかりと決定する。そして、専門部会長も親委員会から出していただきつつ、専門部会を設置する。そのテーマに応じて、100名程度委嘱させていただいた委員の中から適当な委員を選び、それらで構成される専門部会をテーマ



に沿った形で設置していくということで、かなりテーマスペシフィックな専門部会になっていくということです。また、そのテーマの議論が終われば終了するというので、かなり自由度と言いますか、機動性を高めた形で第2期はやっていこうということになっています。

委嘱した100名程度の専門部会委員の先生方におかれましては、スペシフィックな議論には当然参加していただくのですが、それに加えて、いわゆるレギュラトリー・サイエンスとか、そういうことの議論、認識を深めるという意味で、合同でいろいろPMDAを取り巻く状況などの説明をさせていただく場とか、意見交換をさせていただく場を年に2回程度設けさせていただくと、そのような形で第2期の専門部会をやらせていただいたということです。親委員会の決定事項を御報告させていただきたいということです。それが1点目です。

○入村部会長 今の御説明で何か御質問などはありますか。もし御質問があればお受けしたいと思います。よろしいですか。では次。

○吉田事務局長 2点目は極めて事務的なことです。資料2-1は、先ほど申し上げましたように厳重注意ですので、これから回収させていただきたいと思います。右上の所に氏名を書く欄がありますので、そこに御記名いただければと思います。よろしく願いいたします。

3点目です。次回のこの専門部会は2月21日(金)の夕方4時から6時ということになっておりますので、よろしく願いしたいと思います。

す。以上、事務局から3点です。

<閉会>

○入村部会長 よろしいですか。では、2-1の資料をお願いします。議事が少し遅れてしまったのですが、特に何かコメントとか御質問がなければ、今日の専門部会はここまでとさせていただきます。皆さん、ありがとうございました。