

第9回科学委員会

日時 平成26年8月7日(木)

15:00～

場所 PMDA会議室21～25(14階)

<開会>

○入村委員長　それでは定刻となりましたので、第 9 回科学委員会を開催させていただきます。本日はお忙しい中、本当にお暑い中を御出席いただきましてありがとうございます。

<委員出席状況確認及び配付資料確認>

○入村委員長　事務局のほう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。

○吉田事務局長　それでは委員の出席状況から御説明させていただきます。今、岡野先生が来られましたので、遅れて来られるのは 2 名の先生です。当科学委員会 26 名の委員の先生方のうち現在 15 名に出席いただいております。設置規程第 7 条に基づき、本委員会の成立を御報告させていただきます。前回の会議以降、PMDA に人事異動がございましたので、御紹介させていただきます。総括調整役の吉岡てつをです。

○吉岡総括調整役　7 月 12 日付けで参りました、吉岡でございます。どうぞよろしくをお願いいたします。

○吉田事務局長　次世代審査等推進・科学委員会等担当審議役の鹿野真弓です。

○鹿野審議役　7 月 11 日付けで着任いたしました鹿野でございます。どうぞよろしくをお願いいたします。

○吉田事務局長　以上です。次に配布資料の確認をさせていただきます。座席表、資料の取扱い区分表、議事次第、資料目録、続きまして、資料 1 は各専門部会の状況について、資料 2 は CPC の関連の資料、資料 3 数値解析は技術の専門部会の活動状況、資料 4 は非臨床試験の専門部会の活動状況です。その他、当委員会の名簿、設置規程も配布しております。

なお、本日の配布資料は、取扱区分上、その他の資料に該当しますので、全てお持ち帰りいただいて結構です。資料について何か過不足等ございましたら申し出いただければと思います。よろしいでしょうか。以上です。

<議題1：専門部会の活動状況について>

○入村委員長　よろしいでしょうか。それでは、本日の議題に移ります。前回の親委員会については、書面でのいわゆる持ち回り開催という形で、新たな専門部会を設置することについて御審議・御確認をお願いしたわけです。本日は、その後の専門部会の進捗状況を御報告していただき、御意見をいただきたいと思っております。持ち回り開催でしたので、確認しづらかったり、十分な御意見がいただけませんでした。どうぞ忌憚のない御意見をいただければと思っておりますので、よろしく願いいたします。

それでは各専門部会の状況の概要について、事務局から御説明いただきたいと思っておりますので、よろしく願いいたします。

○吉田事務局長　それでは 私のほうから資料1に基づいて各専門部会の状況について御説明させていただきます。資料1の1ページで、第2期の科学委員会の各専門部会の設置の状況です。第7回、4月24日に行われた科学委員会において、2つの専門部会、CPCの専門部会と、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部会長を中畑先生、松本先生にすることが決定されたわけです。

その後、先ほど入村委員長からもありましたように、6月12日の科学委員会は持ち回り開催という形にさせていただきましたが、その第8回の科学委員会におきまして、残り3つの専門部会を設置す

ることが決定されました。非臨床試験の活用に関する専門部会、これは入村先生が部会長です。プラセボ対照試験に関する専門部会、これは山本先生が部会長です。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、これは楠岡先生が部会長に決定されました。その後の各専門部会の活動状況あるいは現在の状況について 2. に書いております。5 つ設置されましたが、その順番に記載してあります。

CPC の専門部会は、6 月 12 日に開催されました。この活動状況について、後ほど資料 2 という形で中畑先生から御報告いただきたいと思っておりますので、私のほうからは割愛させていただきます。数値解析技術の非臨床評価に関する専門部会は、8 月 4 日の午前に開催しております。こちら後ほど資料 3 に基づいて、松本部会長のほうから御説明いただければと思っております。3 つ目に、非臨床試験の活用に関する専門部会は 8 月 4 日の午後に開催されましたが、こちらは資料 4 に基づいて入村部会長に御説明いただければと思っております。

プラセボ対照試験に関する専門部会、こちらについてはまだ 1 回目の部会は開催しておりません。めどは、10 月上旬を考えております。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は、9 月下旬頃に 1 回目を開催したいと考えて準備を進めております。

こちらの 2 つの部会の概要は、3 ページの別紙 1「プラセボ対照試験に関する専門部会(案)」で示しております。内容は、持ち回り開催で行ったときに報告をいただき、おさらいという形になるかと思っておりますが、検討課題として、新薬の有効性検証はプラセボと比較することが原則で、致死性疾患で、かつ標準的治療法が確立している場合などにおいては、プラセボで比較試験を実施するのはなかなか

倫理的に困難で、実際にどのような場合にプラセボ投与が必要かつ可能なのか、実態を踏まえながら科学的妥当性について御議論いただきます。PMDA としては、この部会で御議論いただいた結果を審査・相談の場で活用させていただければと考えています。

2の「部会の進め方」です。ヘルシンキ宣言及びICH-E10というガイドラインの紹介と、治験の現状について、委員の先生方に話題提供を最初にしていただきます。②プラセボ対照試験が困難な領域あるいは分野がどのようなものなのかを御紹介いただき、場合によっては外部から参考人の先生をお呼びし、話題提供をいただくことも視野に入れています。そのような御報告をいただいた上で、取りまとめの御議論をいただければと部会としては考えております。

委員の候補は、まだ委嘱の手続が済んでおりませんので候補という形になると思いますが、ここにあるように親委員会の先生方に加え、この専門部会のためのみの委員候補4名を、一番下に記載の先生方に委嘱をしたいと考えている状況です。これがプラセボ専門部会の状況です。

4ページの別紙2「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」です。こちらは医療機器、基本的に成人用を念頭に審査・承認を行っているのが現状です。そのような医療機器が現場で実際に小児に使用されているという実態は、どのようになっているか。あるいはそのことにより問題が生じているかどうか。そのようなことを把握した上で、疾患領域ごとの小児使用の実態も踏まえ、医療機器審査等において留意すべきことが有るのか無いのかということについて御議論いただきます。具体的には、そのような領域・分野を絞った上で、現場の実態を踏まえ、開発段階あるいはPMDAによ

る審査・相談の各段階で留意すべき事項について御議論いただきます。

進め方として、まず、小児の医療機器の審査事例の紹介。これはPMDA サイドから行う形になるかと思えます。その後、小児医療機器の使用実態について委員の先生からの御報告。③そのような報告を受けた上で、問題のある領域・分野を特定して御議論いただく形を考えております。委員の候補を書いておりますが、これに加え、場合によっては、特定領域が決まった後で、委員を更に追加することも視野に入れております。

④FDAのほうも小児の医療機器についての一定のガイダンス等がありますので、そういったものも参考にしながら取りまとめの御議論をいただきます。委員の候補は、ここにあるとおり部会長、親委員会からの参加委員に加え、小児科学会からの御推薦もいただきまして、5名の先生を委員の候補として今のところ選定しており、今後、所要の手続を経て、正式に専門部会での議論を進めていただければと思います。簡単ですが、私から資料1の説明は以上です。

○入村委員長 ありがとうございます。資料2、3、4の内容に関しては、後ほど改めて各々の部会長から御説明いただくことになると思います。ここでは、資料にないので、プラセボ対照試験に関する専門部会に関しては、その部会長を務められている山本先生から、もし何か追加等がありましたら補足をお願い申し上げます。

○山本副委員長 特にありませんが、親委員会から多数の先生方に参加いただきまして、誠にありがとうございます。まだ始まっていなくて、この部会が一番遅くスタートするのですが、それは意図的ではなくて事務局の都合もあって、一遍にスタートすると分からなくなってしまう

ので、段階的にスタートするということですので、よろしくお願ひ
します。ここでは致死性疾患によって標準的な治療法が確立してい
る場合ということなのですが、最近はそうではなくて、一般的な進
行性の疾患でも、かなりこれは大丈夫だろうと思っても、各病院の
倫理委員会が通らないのですね。倫理委員会の先生方は、「これは
おかしいんじゃないの。こういうの、うちはやめましょう」なんて
いうことがありますので、そういうところも含めて、きちんと PMDA
としてどう考えられるかというのを議論できたらいいなと考えてお
ります。どうぞよろしくお願ひします。

○入村委員長 ありがとうございます。もう 1 つの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に関しては、部会長の楠岡先生が本日
は御欠席なので、ちょっと御説明いただけないということで、この
親委員会としては、こういう専門部会の進め方に関して是非御意見
やコメントがありましたら出していただくということで。今の 2 つ
の中で、特にプラセボ対照試験に関する専門部会に関して、何かコ
メントや御質問があったら、ここで是非お願ひしたいと思うのです
が、特にありませんか。倫理委員会をやっておられる先生、何かコ
メントがあったらと思うのですが。

どうもありがとうございます。

続きまして、これまでに第 1 回の専門部会が開催されたものとし
て、CPC 専門部会、数値解析技術の非臨床評価への応用に関する専
門部会、非臨床試験の活用に関する専門部会があります。この順番
に従って各部会長から御報告をお願ひして、それに関して質疑と意
見交換をしたいと思ひますので、よろしくお願ひします。

では、まず CPC 部会について、中畑部会長、お願ひ申し上げます。

○中畑委員

それでは、CPC 専門部会の活動状況に関して、資料 2 にありますように、第 1 回の CPC 専門部会はトップを切って 6 月 12 日に行われました。そこでは、ここにありますように、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から紹介がなされました。特に再生医療安全確保法と改正薬事法との関係についても説明をされました。

2 番目として、PMDA より CPC に関する第 1 期の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がなされました。

3 番目ですが、紹介・説明された事項等を踏まえ、CPC に関し、特に当専門部会の議論すべき課題について検討されました。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ましたが、より具体的な課題について委員から追って意見を求めるということにされました。一応これについては現在集計が行われまして、今後議論すべき課題をその中から設定して、次回のこの部会で検討する予定にしております。

現在各委員から提出された意見を基に、当専門部会で議論すべき課題について整理、検討中です。また、9 月ぐらいに第 2 回目を開きたいという具合に考えております。

なお、CPC 専門部会の委員名簿については、先ほどもありましたように、ここにあります親委員会から入られた先生もいらっしゃいますし、また新たに選定した先生に集まっていたいただき、第 1 回目の部会が開催されました。以上です。

○入村委員長 ありがとうございます。ただいまの御報告については是非コメントや質問をお願いいたします。それから、この委員会のメンバーでCPC 専門部会に御参加の先生方は、是非何か御追加があったらよろしく申し上げます。どなたかありませんか。この機会に何かが少し出てきて、専門部会で議論してほしいことなどがこの場に出てこない、今度は親委員会が何をしているのだということになってしまいますので、是非よろしくお願ひしたいと思いますが、よろしいですか。副部会長の岡野先生も何かありませんか。特にないですか。

○岡野委員 結構です。

○入村委員長 では、もう次回が既に予定されているということで、何か実りある成果、CPC の設置というのは、意見の取りまとめなりがここから出るのを本当に設置しようとしている人が待っているという状況が多分あるのではないかと思いますので、是非よろしくお願ひします。

○岡野委員 detail というよりは考え方中心になろうかと思いますが、そういった形でなるべく早くと思っております。

○入村委員長 ありがとうございます。

次は、数値解析技術の非臨床評価への応用に関する専門部会です。松本専門部会長にお願ひいたします。

○松本委員 数値解析技術を使って非臨床評価へ応用しようということで、こういった医療用の計算というのは、10 年以上前からぼちぼち始まってきたかなと思うのですが、こういった臨床評価のところでも使えるとは思っていませんでした。そういった解析技術もここまで来たのかなという気がしております。

それで、この部会長は私で、副部会長は山根先生にお願ひしておりますが、最初にどういったことで進めようかということが 8 月 4

日に検討されました。それで数値解析というのは、どういうモデルを使うか、どういう boundary condition で計算するかということで、答えはいかようにも出せるというところもあるわけですが、それをどこまで厳密に突き詰めて評価にもっていけるかというところを、数値計算屋さんが何人か入っておりますので、そういった観点から検討を進めさせていただきます。非臨床試験としてどこまで突き詰めて考えれば使えるのか、使えないのかという可能性と限界、落とし穴のようなものを議論して、PMDA が審査・相談においてどういうところに留意すればいいのかということも議論させていただきます。実際、流れの計算や材料力学的な強度の計算など、いろいろな解析技術があるわけですが、まず整形外科分野で使われる材料強度等の計算について絞って議論を開始しようということで、その後、流れ等が流体に関連する分野、循環器系のところに関連すると思いますが、その材料分野の解析や検討の後に、そちらのほうにも議論を展開していこうということになっております。

まず整形外科分野における議論ですが、ここに示してありますように、数値解析技術が利用されている審査事例の御紹介がありました。メーカー側はいろいろと、こういうことを使えます、だから大丈夫ですという計算結果を持ってくるわけですが、そこで我々の観点からすると、騙されちゃいけませんというところがあって、余りネガティブなことは言わないほうがいいのですが、そこをどういうポイントできちんと押さえて評価に使うべきかという議論をさせていただきました。

それから、人工物を実際の生体組織に組み込むわけですが、人工物側だけの計算はかなり信頼性を持ってできるわけですが、生体側

はかなり uncertainty ですので、そういう uncertainty というのも含めて評価していくということが問題だろうということで、荷重条件の設定等、いろいろと議論をさせていただきます。

それから、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動きがありますので、そういったことも話題を提供させていただきます。実際に埋め込まれた生体組織の状態によって、境界条件はいろいろ変わってまいりますので、それが正しく数値計算に反映できるかどうかということを経験の先生方、又は臨床からの報告を踏まえて議論させていただきます。

それから、工学の研究者から見たときにどういう所が実際に問題になるのかということを経験、もう一度、実際に数理モデルがどうかや境界条件がどうかを解析するに当たって、どういう数値計算上のとか、ここには解析メッシュの分割法という細かいことが書いてありますが、そういったことも踏まえて、どういうところを考えていかなければいけないのかという議論をさせていただきます。まず、進め方に基づいて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 から御紹介いただきました。山根先生、何かよろしいですか。以上です。

○入村委員長 ありがとうございます。ただいまの御報告に関してコメントや御質問、特に親委員会から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メンバーの先生方、是非少しコメントをいただけたらと思います。何かありませんか。

○松本委員 もうちょっと話させていただくと、数理モデルによって幾らでも、それからもっとほかのチューニングファクターがたくさんありますので、それらしい計算はたくさんできるのですが、それが本当に実

情を表しているのかどうかというところは、やはり生体というのは、かなり境界条件などいろいろな使用条件と言ったら変ですが、応力の条件などが大きく変わってくると思いますので、そこまで含めてどういう計算が本来信頼に足るものなのかという、かなり広範な議論を実際にはしていけないといけないだろうという気はしております。実際に米国等の例だと、ステントを入れてどのくらい血流が良くなるという計算は、もう実際にたくさん出てきているわけで、それがその診療計画であり治療計画に使われるなど、そういった現状もありますので、そういったところも含めて少し幅広い議論をいざ進めていく必要があるのかなと思っております。

○入村委員長 ありがとうございます。

○長野本部長 今回は、今お話があったように、全部で5つ専門部会が立ち上がりまして、私は大変勉強不足で申し訳ないのですが、数値解析以外のほかのところは、何となく専門部会の名前を聞いただけで、内容がある程度予想がつくかなと思ったのですが、前回は確か数値解析ということがよく分からなかったのです。今回は専門部会をお聞きして本当に、ああ、そういうポイントなのだなど、ほかの専門部会も非常に活発だったのですが、特に数値解析も活発で、実際にPMDAの審査を担当する人も認可するときに非常に悩んでいるといいますか、それが非常によく分かりました。先生が今おっしゃったように、値はどのようにでもなると。実際は生体においたときに本当にそれが正しいかどうかを検証するということなのではないでしょうか。その点で問題といいますか、解決することがたくさんあるのだなと思います。取りあえず、まずは整形外科からスタートするということなのですね。それで、これ以外にもまだいろいろな分野で恐らく数値解析をやっていかななくてはならない

のではないかなと。佐久間副本部長代理からいつもいろいろ聞いているのですが、なかなか頭に入らなかったのですが、専門部会で非常によく分かりました。お聞きしたいのですが、整形外科以外ですと、また大きな分野としてどんなところにいきそうな感じがあるのですか。

○松本委員 循環器の分野。

○長野本部長 循環器のステントか何かをやるのですか。

○入村委員長 歯科。

○長野本部長 歯科もですか。そうですか、なるほど。ありがとうございます。

○入村委員長 私も実は勉強させていただこうと思ってこの部会に参加させていただいているのですが、まず感じたのは、数値解析があって、臨床における利用があって、その間というかその前に、お薬ですとそれこそ非臨床試験というのがたくさんあるのですが、非臨床試験という部分が余り見えないのですね。そこが非常に大きな違いとして感じました。だから数値解析が本当にバリデートするために、何か実験的なアプローチをする人もいるのではないかなと思うのですが、なかなかいらっしやらないような印象を受けました。

○松本委員 まだそこまで十分 mature になっていないのかもしれませんが。

○入村委員長 何かコメントや御意見はありませんか。佐久間副本部長代理、何かありますか。

○佐久間副本部長代理 mature ではないというお話がありましたが、恐らくある意味で数値解析思考のツールみたいなところがありますので、実験が置き換えるというか、実験と置き合いながらいくような、実験では取れないパラメータがあって、かつまた実験の後にその結果をフィードバックするといった形で多分効率化するというような、そういうことにいくのではないかなと思っています。

○入村委員長　よろしいですか。ほかに何かコメント、御質問はございませんか。もしないようでしたら最後に、非臨床試験の活用に関する専門部会についてです。私が専門部会長ですので報告させていただきます。これは「非臨床試験の活用に関する専門部会」という名前になっていますが、どう進めるかも含めて、第1回では議論をさせていただきました。

資料4の1ページ、2ページを御覧ください。副部会長には、慶應義塾大学医学部の佐谷秀行先生にお願いすることにいたしました。1ページ目に書いてあるように、抗がん剤の非臨床試験に関しては、第1期科学委員会の際に抗がん剤の非臨床薬理試験の活用についてということで議論の取りまとめをしました。ワーキンググループを作って議論しましたが、そのときのメンバーのかなりの方に、今度の専門部会にまた入っていただいております、佐谷先生もそのお一人です。

非臨床試験の活用、特に動物実験になると思うのですが、どこまで何をやるかについて、薬のどういう作用機作で効くものが最近出てきているかに関して大きなパラダイムシフトが起こっている領域であることも含め、やはり抗がん剤が議論すべき対象であろうということで、当面抗がん剤における非臨床試験を対象に議論を進めようということになりました。そのことも考慮し、前回の議論の取りまとめがどういう経緯でできて、どういう内容であったかを説明していただきました。

従来型の抗がん剤、つまり抗がん剤はずっと、伝統的には細胞毒とか細胞分裂を抑えるものがまず開発されて使われてきたわけです。そういうものに関する非臨床試験が中心になった議論が行われ、そ

に重要なポイントになるということでした。

それをどう整理するか議論され、結局のところ、薬のカテゴリーごとに分けて整理するか、それとも非臨床試験のモデルと実験モデルやインビトロのモデルというようにモデルごとに整理するか、どちらが報告書を作っていく、あるいは議論のまとめを作っていく上で分かり良くて、整理しやすいかを議論しました。どちらも一長一短ということで、最終結論は出ませんでした。

今回は、非臨床試験のモデルを、今までの歴史と抗がん剤の開発の歴史がどういう関係にあったかをよく御存じな方にお話をいただいて、それをどう最終的にまとめるかを決めていこうという議論になりました。今週の8月4日の月曜日の午後にそういう議論をさせていただいたという経緯です。ということで、私の説明はちょっと十分でなかったかもしれません。佐谷先生はここにはお出になられませんが、そこに出ておられた先生がいるといいのですが、佐田先生はおられましたね。

- 佐田委員 先生がまとめていただいた点で、特に足すことはないです。
- 入村委員長 松田先生もおられましたね。
- 松田委員 そのときの議論では、ああ、そうだなと思って聞いたのですが、後から考えてみると、やはり一番問題なのは臨床効果の予測性ではないか、そういう議論がほとんどなかったということに気が付きました。だから、やはりその観点を入れて、更に議論を進めていただければと思いました。
- 入村委員長 林先生、何かございますか。きっとその辺は一番御意見が。
- 林委員 御説明いただいた内容で、特に補足することはありません。
- 山本副委員長 委員以外なので門外漢で間違った議論をしているかもしれません

が。

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] ですから、ほとんど非臨床試験といわれているものが、実際の最終的な効果を担保できない状況で、ヒトにいくということになるわけですね。それをどう認識し、そんなものは不可能に決まっているのですが、最終的にはヒトに投与しないとイケないのですが、そのところでどう考えるかという議論を少ししていただくといいかと思います。

○入村委員長 先ほどちょっと報告させていただいたのですが、まだ公開されていない審査の経過の中で、こういうことがあったというのが少し出てきたのです。

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

○山本委員 御存じかと思いますが、CD28 に対するモノクローナル抗体で、マウスそれからモンキーまで持って行って全く問題なく、特に制御性 T 細胞を上げるという期待の下にヒトに投与したものが、これは

Phase I で事故。何も 5 人一遍に投与しないで順番に投与していただき
きたかったと思いますが、それが予想外の反応を起こしたというの
は有名なことです。そこのところはきちんと議論したほうが良いと
思います。

○入村委員長 ありがとうございます。

○山根委員 素人なものですから、ちょっと言葉を確認させていただいてよろ
しいでしょうか。今のストーリーからしますと、モデルとお呼びに
なっているものは、細胞や小動物を用いた疾患モデルというふうに
理解してよろしいでしょうか。

○入村委員長 そうですね、疾患モデルとその治療のモデルということになるか
と思います。今、私が全部分かっているわけではないかもしれませんが、
例えば転移モデルというのがあるって、転移に対してある薬剤
が作用を持っているのを、転移モデルを使って検定していく。例え
ば、そういうことがあります。

○荒川委員 私ども、ファースト・イン・ヒューマンも幾つか手掛けることにな
って、始めております。医療機器の場合はリスクアセスメントと
いう形で、最初から予想されるリスクを特定して対策とかいろいろ
やっていくということで、そういうスタイルができています。
医薬品に関しても、定型的な非臨床はもちろん、毒性試験、それか
らその他の薬効・薬理もあるのですが、もう少しその医薬品の特性
に合わせたリスクアセスメント、
あるいは種差の問題が
非常に大きいという問題もあると思うのです。その医薬品の特性に
合わせたリスクアセスメントというのをきちんとしていただいて、
それに合わせたレベル、試験デザインを組んでいく。これは PMDA の

ほうでそういう指導をされているわけなのですが、やはりそこに必要不可欠な、必要最低限と言ったほうがいいかもしれませんが、試験がなされているかどうかというところがキーかなとは思っています。

○長野本部長　このときの議論の私の印象としては、松田先生が実際にヒトに外挿したときに、このモデルでいいかどうか、余り議論はなかったと思うのですが、ただ根底には皆さん、それは考えていたのではないかなと。それと山本先生がおっしゃったように正に今、具体的にこの PMDA に出てくるものとしては、Xenograft でモデルが出てきて、ほとんどそれだけなのです。将来的には、
必ずしもがん細胞そのものではなくて、その
の個体レベル、その周辺といいますか、そこをターゲットにする
ということは、入村先生かがかなり強調されています。

そういう分け方と、実際にそのモデルが人間にやるときの本当に良いモデルになっているのかが、これからどんどん問われるような薬剤が出てくる。そのときに、このモデルが確かにこういった治療に薬剤のモデルとして良いものかどうかは、明確にイエス、ノーが出るわけではないと思うのです。少なくとも、これはいくら何でも動物実験の、ただ単に皮下に埋め込んで、それが死んだからといって、人間にすぐいくわけではないでしょうと。例えば、肝臓に対して問題があれば、それはモデルとして必ずしもふさわしくはないのではないかな。その辺のところを整理したいというのは、私が聞いた印象です。

ですから、現時点においてはそれが山ほど出てきているわけではないのです。将来的にはこれだけ科学が進歩していると、どんどん新しいターゲット、新しい作用機序の薬剤が出てきたときのモデルとして、

どういものが最もふさわしいものであるかをきちんと専門家に整理していただきましょうというのが、主な論点であったと。その分け方として、いわゆるモデルから分けるのか、薬剤から分けるのかという議論です。それは裏表で、どちらとも議論になるのではないかという印象を持ちました。

○入村委員長 ありがとうございます、ほかに。

○松原委員 具体的な内容は出ていないので知りませんが、別に免疫系だけではなくて、代謝系にしたって、げっ歯類とヒトというのは全然違うわけですね。ですから、ファースト・イン・ヒューマンにするときに、どの量から始めていくかが、今までの低分子化合物に対してはある程度の criteria があるわけですね。それはそれで、そういった免疫系に働くような医薬品を開発していくときには、どのレベルからやれば安全性を保っていったって、ドーズ・エスカレーションできるのかを決めていけば良いわけですね。最初からヒトと動物は全部違うので、それだったら全て非臨床は成り立たないわけですね。非臨床は飽くまでも動物におけるモデルとしての効果を見ている、あるいは毒性を見ていると、割り切ってするしかないのだろうとは思っています。

○入村委員長 よろしいですか。矢守副本部長に説明してもらってもいいのですが、私から言うので、矢守副本部長、間違っていたら直してください。

PMDA が新しい作用機序の抗がん剤の開発をやっている人にある意味では助言をしながら、承認に至るプロセスを開発者に助言するに当たって、こういうデータを取っていったほうがいいのかということも多分どこかの段階で助言することになるような場合に、そこにどういう科学的な根拠があるのかということ、恐らく申請者の方たちの立場、

考え方もあるわけです。そのときに、従来の抗がん剤とは違うものが出てきている現状で、きちんとした科学的な背景を持った助言ができるようなバックグラウンドをきちんと持っていたほうが良いので、そのための議論の取りまとめをしておきましょうというのが、この専門部会のやろうとしていることと理解しているのですが、それでいいですか。

○矢守副本部長 PMDA の矢守です。おっしゃるとおり、PMDA が科学委員会に期待していることは、イノベティブな品目の相談や審査の際に、私共の考え方の基盤となるいろいろなバックグラウンドとなるような示唆を頂戴できればということです。相談と審査という 2 つのフェーズを考えますと、開発早期における相談こそ、本専門部会での議論が生きる場面と想定されます。具体的には、薬事戦略相談という仕組みがあります。創設後早 3 年になり、アカデミアのシーズをなるべく早く承認に持っていくために PMDA が力を入れている相談制度です。この薬事戦略相談等において、本専門部会での議論の成果は大いに活用されるものと期待しています。

○入村委員長 よろしいですか。これで一通り専門部会の活動状況についての報告と質疑と意見交換を終えたことになりましたが、何か言い忘れたこととか、コメントはございませんか。内海先生、何かないですか。

○内海相談役 今日拝見して、専門部会が非常に活発に幾つか立ち上がったことを嬉しく思います。確かに審査の段階で、いろいろな点でサイエンティフィックにどこまでが言えるのだろうかというところが、PMDA だけではなくて、FDA もやはり躊躇していました。専門部会ではどれだけ科学的裏付けを求めていくかというところの住み分けというのでしょうか、例えば先ほどの医療機器の中の数値の使い方という

ところは、100%裏付けることはできないのですがあるリミテーションを掛けたのならば使えるだろうというところは、サイエンティフィックに御議論をしていただけるのだろうと思いました。

あと非臨床試験での議論は、前回の報告書にあるように、分子標的のような医薬品の場合には非常に明確な状況だったわけです。今回議論された系は議論がかなり変わってくるから、こういう表現になったのかなと伺いました。

CPC のほうは、今非常に社会が待っているタイムリーなところなので、次のステップに行っていただき、この専門部会が出した、あるサイエンティフィックな裏付けが、ほかの省庁に対しても大きな意味を持ってくるのだろうと期待しています。

この専門部会は自由に討議できるという大きな前提がありますので、そういう意味でそれぞれの専門部会が今活発に行われていることを拝見して、心強く思いました。急な御指摘でしたので、特に細かなお話は申し上げないですが、いずれも審査部が抱えている問題を科学的に裏付けるというようなことで、是非この科学委員会に期待しているところだと思います。以上でございます。

<議題2：その他>

○入村委員長 急に指名してすみませんでした。それでは、その他の議題が一応あるのですが、何かございますか。

○荒川委員 私どもで手掛けているものを少し例に御議論いただきたいと思っていることがあります。神経変性疾患の1つに、多系統萎縮症というのがあって、私どもの辻教授をはじめ、今そういったお薬の開発を始めているわけです。ただ、神経変性疾患全般に言えることな

のですが、非常に長い過程の中で発症し、発症の時点ではもう既にかなり神経が変性して脱落してしまっている。今求められているのは、対症療法よりもむしろそういった疾患の進行を抑えるお薬である。ただ、臨床評価をする段階で、発症前のところを実際に臨床評価するのは非常に難しく、何らかのバイオマーカーということになってきます。

ただ、バイオマーカーが本当にサロゲートマーカーかどうかということがまだ立証されていないだけに、非常に難しい領域になっているのだろうと思うのです。

神経系 1 つ取っても、非常に患者さんが多い領域になっていまして、アルツハイマー、パーキンソン、統合失調症、自閉症、どれも非常に多い疾患で、これからそれをターゲットしていく医薬品をやっつけていかななくてはいけない領域になっています。こういった医薬品に関して、どう医薬品開発なり、臨床評価をしていくかは、やはり今後の議論の一角にしていきたいと思っています。

もう 1 つは、やはり多くの疾患が多因子疾患である。今ゲノム解析がどんどん進んでいる。先ほどの統合失調症に関しても、辻先生のところでかなり高速シーケンサーを用いて、いろいろな遺伝情報が入ってきた。そうすると、それがドミナントな遺伝子でないにしても、かなりリスクの高い遺伝子であることが分かってきて、その周辺の開発をするにしても、その医薬品だけではなかなか十分な効果が出てこない可能性がある。そこに、非常に私ども悩ましいものがある。多因子疾患の疾患治療薬をどうやって開発していくのか、あるいは、どういったモデルがいいのかということも、これは次の世代の話かもしれませんが、現実今、非常にそれが次のメソッド

ロジーあるいはテクノロジーとして一緒に考えていただきたい問題ではないかと思っています。

○入村委員長　　今のコメントというか、御発言は、こういう領域が非常に、こういう領域というのは神経変性疾患と多因子で起こる疾患というものの治療薬を開発することが非常に難しいので、どうやったらそういうアプローチができるかを、審査する側がどうしたらいいのかを、この科学委員会で議論すると良いのではないかという御提案ですね。

○荒川委員　　実際もう既にアルツハイマー病とかは、臨床評価ガイドラインという先制攻撃的なこと、評価が始まっております。やはりそういったことがこれからどんどん、それは1つの仮説かもしれませんが、それを先んじてやっていると、臨床評価の道筋ができない、それで開発もなかなか進まないという側面があって、臨床評価ということとお薬の開発は全く切り離せないで、そこは一体として考えていただければと思っています。

○長野本部長　　荒川先生、確かに非常にそれは重要なと思うのですが、いわゆる最先端の学問は学術団体とか学会で議論されるのがふさわしいのではないかと思うのですが、そうではないのですか？

○荒川委員　　アルツハイマーのことで恐縮なのですが、アメリカではもう既にFDAなりNIHが、民間と一緒にいろいろなプログラムを作って、そういった新しい仮説の下のお薬も一緒になって開発しているという実態があります。そういった中で、共有すべき情報は共有しながら、新しい医薬品開発に挑戦している。あるいはメーカー同士も横に結んで、新しいバイオマーカーの開発に取り組んでいる、コンソーシアムを組んでやっているというような実態があります。そういった枠組みをする上では、やはり同じぐらいのレベルで議論し

ていかないと、なかなかついていけないのではないかとは思っています。

○入村委員長 　　ただいまの議論に関して、特に。

○岡野委員 　　ちょうど 16 時半から、正に今のテーマのタンパク質老化という新
学術領域のキックオフシンポジウムが東京駅であるのです。正にこ
のテーマを扱っておりまして、いかに臨床症状がマニフェストにな
る前に、早期のバイオマーカーをどのような方法で見付けていくか。

これは今おっしゃいました多系統萎縮症のみならず、パーキンソ
ン病、ALS、全て、いわゆるタンパク質の何らかの変性・蓄積が起こ
す神経変性疾患で共通したものです。だから、御指摘のとおり、早
い時点でのバイオマーカーを見付けていくということが大事です。
もちろんそれはかなり探索的なところでして、何をやっていいか。
PMDA 的に私が一番御議論いただきたいのは、それを診断するための
PET 製剤などは、例えば A β に関してもピッツバーグ・コンパウン
ドというのがあります。あと日本で一番今注目されているタウの蓄
積を見るタウイメージング法というのは、放医研の樋口先生が開発
した方法で、世界的に非常に注目されています。これがいち早く承
認されて、いろいろな人が使えるようになると、非常に早い時点で
の診断が可能になる。そうすると、それより標的とした創薬という
ものも進む。まずは診断薬からと思っています。あとは髄液中のタ
ウなど、いろいろな諸説があります。それはいろいろな霊長類など
を使ったモデルを使ってやっていくということで、PMDA 的には恐ら
くその診断のためのものがまだ未承認なものが多いので、それを何
とかブレイクしていただければと、私はそのように思っています。

○入村委員長 　　今、専門部会を新たに荒川先生の御提案になったようなことで立

ち上げるのは、なかなかこの科学委員会の事務局のキャパシティとか、今の体制からいって難しいところもあります。親委員会で今のような議論を少ししていくことによって、将来的に余裕が出たときに新たな専門部会を立ち上げる可能性というのも、一応将来的なこととして見ておくとともに、こういう議論が議事録として残り、あるいは PMDA の方にここで聞いていただくことによって、新たな可能性というのが少し浸透する。多くの人が知れるようになるというのは大変意味があるので、親委員会のこの場での議論として大変ふさわしい御発言をいただいたと思っております。今のに限らず、ほかに何かございませんか。

○松原委員

多分 IRB とか、そういう病院の中でやっていらっしゃる方は皆さん経験されているのでしょうけれども、薬の認可ではなくて、それに付随した臨床研究、治験の中で、いわゆる遺伝子情報というものが今どう規定されているのか分からなくて困る場合があります。例えば、疾患治療に直接関連した遺伝子を解析する、関連したものをする、そこまではいいとしても、最近はやオバンク的な遺伝子の採り方が非常に多くなってきて、我々大学の中で患者の遺伝子を使うのは相当 criteria が高いわけです。治験に付随してくるものは何でもかんでも採れるような状況になってきて、遺伝子使用倫理審査指針とか、そういうものが適用されないわけですから、でもそれは一応 PMDA の審査という助言を通過しているものとして出てくる。グローバルにやられているもので、非常に困る場合があるので、その辺の criteria というのはきちんと明確にしていきたいという気持ちはあります。

○入村委員長

今の御発言で、困られるという意味は、遺伝子情報の解析をして、

その結果が。

○松原委員 いや、現在の多くのグローバルでやられているのは、将来何をやっても構わないような形での同意書を取った遺伝子を使って、しかも原試料の保管が外資メーカーだと、20年とか25年を求める、承認後もですよ。要するに、そこで連結しようと思ったらまた連結できるような形まで認めたような形での治験の依頼がくるわけですよ。そんなことを我々大学の中で研究としてやろうと思ったときに、絶対的に承認されないような内容はたくさん含んでいて。荒川先生はよく御存じでしょうけれども、非常に仕方ないといえば仕方ないのかもしれませんが、審査する側としては非常に苦慮するものが非常に多いということです。どこかで一度そういうものに対する見解というものがあっていいと思います。

○入村委員長 ありがとうございます。

○山本副委員長 前回、前期までの科学委員会では、一応すぐにここから情報を発してというか、議論はしたのですが、それで理想のところまでいかないことは分かるが、理想的にやはりオールジャパンで、日本人の検体を使って、それがたとえ外資の治験であっても、それを日本人のために、それが引いては世界のために、だけど、少なくとも日本人のためになるようなオールジャパンのバンク体制が望ましいという文章までは書いたのです。それがすぐいくわけではないので、そのところの議論はしているのですが、先生が言われているのは、それと今、実際どうするかということですね。そういう議論はちょっとした。

○松原委員 それと、今グローバル治験が多いですから、遺伝子はそのまま外国の本社の研究所に行きますので、オールジャパンということはな

くて、そこのメーカーに行くと。

○山本副委員長 いや、だからオールジャパンであっても、その一部は日本ではキープすべきだろうという議論はしたのですが、そのところの議論だけで、実際の法的拘束はないのです。ですから、それを見て、どこかの省庁が具体的に動いてくれることを期待しているだけなのですが、そういうレベルの議論は一応前回しました。けれど、これを具体的にどうするかという方向性があれば、また御意見をいただければと思います。

○入村委員長 よろしいですか。まだ時間は実際にはあるのですが、もしほかに何か御意見、コメントがないようでしたら、これで今日の議題は終了となるかと思います。事務局から連絡事項がございますか。

○吉田事務局長 特にはございません。ただ、これまで、いろいろ御意見いただいた内容は、ごもっともな問題点だと思います。正にバイオマーカーあるいは発症前の評価をどうするのか、あるいは多因子性の疾患の評価、治療のあり方にも絡む話だと思います。そういったようなことについて、すぐに部会で御議論いただく、まとめていただくというのはなかなか難しい面もありますし、問題点を整理することでもなかなか難しいところがあるかと思うのです。

一方で、現状どうなっているのかぐらいのことを御紹介させていただいて、この場で親委員会で御議論いただくというのは、もしかしたら可能なのかもしれませんが。これまで御提案していただいたものについて、何らかの現状はこうですよというようなことについて、何らかの話題提供できるのかどうかは、事務局のほうも検討させていただきます。確約はできませんが、そういう形で話題提供ができる内容がありましたら、また御紹介させていただければと思ってお

ります。

<閉会>

○入村委員長　この親委員会の大事な機能は専門部会をデザインしていくという
ことで、これはかなり、ある将来を見据えた形で動いていかないと
いけませんので、是非将来の新たな議論の対象を選んでいくことも、
そういう御専門の方の御紹介をいただくことも含めて、将来的に委
員会で議論していけたらと思います。それでは、これで今日の科学
委員会は終了とさせていただきます。皆さん、どうもありがとうございました。