

平成24年度第1回独立行政法人医薬品医療機器総合機構レギュラトリーサイエンス研究評価委員会 議事要旨

日時 平成24年4月26日(木)

10:00~11:20

場所 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 第8,9会議室

出席者 (外部委員)

桑原 雅明 (日本製薬工業協会薬事委員会委員長)

竹内 正弘 (北里大学薬学部教授)

竹野下 喜彦 (ふじ合同法律事務所弁護士)

塚本 忠博 (日本医療機器産業連合会産業戦略委員会委員長)

豊島 聡 (日本薬剤師研修センター理事長)

橋田 充 (京都大学大学院薬学研究科教授)

花井 十伍 (全国薬害被害者団体連絡協議会代表世話人)

樋口 輝彦 (国立精神・神経医療研究センター理事長)

(内部委員)

石井 信芳 (PMDA 理事 (総合調整・救済担当))

内海 英雄 (PMDA 理事 (審査等担当))

成田 昌稔 (PMDA 理事 (技術総括・安全担当))

(五十音順、敬称略)

(PMDA 役職員)

丸山 浩 (上席審議役)

【前回の委員会議事要旨の確認（資料1）】

・平成23年度第1回研究評価委員会議事要旨4ページ21行目の竹野下委員の発言「原子力関係の委員会は、色々な視点からみて問題をどう考えるか、一般社会とずれているのではないかということ述べる場であって、決議することは予定されていない。」を「自分自身が委員となっている原子力関係の委員会は、色々な視点からみて問題をどう考えるか、一般社会とずれているのではないかということ述べる場であって、決議することは予定されていない。」と修正することとされた。

【研究課題の決定プロセスについて（資料2）】

特になし

【指定研究の選定結果について（資料3）】

<課題の選定方法について>

- ・課題の選定は今後も年2回行うのか？（樋口）
→今回の課題については、選定委員会の意見をふまえて課題の内容を見直すことが必要であるという意見があったため、選定課題を1課題のみとし、第2回の選定を行うこととなった。来年度以降については未定である。（事務局）
→選定されなかった課題の中には、小児のPKについてなど重要なテーマも多い。小児の適正使用については、現場の医師、薬剤師なども疑問を持っている人が多いが、落ちてしまっている。（豊島）
→今回の選定委員会をふまえて、研究者本人もどういうプロジェクトを立てるべきか等についてより理解が深まったはずであり、2回目ではブラッシュアップされた計画が出てくるだろうという主旨である。（内海）
→選定委員会の中では、「clinical questionを明確にすべきである」という意見があり、このような結果になった。（丸山）
- ・研究を検討するに当たって、明示的な基準（PMDAでなければできない、先行研究がどれくらいあるか、新規性がどのくらいあるか、業務にどれだけ役立つのか、社会からどれほど期待されているのか）があった方がよい。（花井）
→選定委員会における課題の選定基準は、①PMDAの3業務の遂行上、近い将来において有用な成果が得られる課題設定であるか、②研究課題の内容が独創性、新規性を有しているか、③研究課題を遂行する上で適切な研究方法、研究チームの構成、役割分担となっているか、という3つの観点だった。（事務局）
→選定の基準の中に、「世の中で必要とされている研究かどうか」という観点も入れてほしい。例えば、小児のテーマなどは医療現場から非常に必要とされている。（豊島）

<選定結果について（全般）>

- ・点数をみると、海外で既に実施されているものの再現等もあり、新規性等の観点で必ずしも企業の観点と一致しているとは言えない点もある。（桑原）

・今回は1課題のみであり、順次採択されていくのだと思うが、さらに積極的に研究を行ってほしい。(塚本)

・今回の選定は研究としての構想や完成度がポイントだったのだと思うが、今後のPMDAのレギュラトリーサイエンス研究は、単発的なものではなく継続的なものとして順次確立していくものであると理解している。(橋田)

・スタートとしてはうまくいっていると思う。最初の段階で7課題以外に落ちているものはあるのか？(花井)

→提案があったのが7課題である。(事務局)

→審査部門からの課題が多いが、安全部門のテーマがない。全ての部門から課題を採択する必要はないが、バランスがあったほうがよいのではないか。(花井)

→安全部門にも研究のシーズはたくさんあるが、職員の年齢構成が若いということもあり、これからという気はしている。(成田)

・今回の課題はボトムアップのものであるが、トップダウン型の課題が設定されることも必要ではないか。今回の多くの課題は、国として戦略的に解決すべき課題であると思う。(樋口)

→次年度以降はそういったトップダウン型の研究についても検討すべく議論を行っている。

(事務局)

・今後は国際的なレベルの研究が求められており、国際共同研究のようなものも視野に入れた方がよいのではないか。(樋口)

→国際共同研究の重要性についても認識しており、今後進めていきたいと考えている。1例として、高齢者の課題はEMAにおいても精力的に取り組んでおり、具体的な内容については未定だが、協力して進めることについてはEMAとも対話を始めている。(事務局)

・生データを用いた解析を含む課題もあるが、それなりに難易度の高い解析を行わないとできないと思う。PMDA内での実行可能性はどうか？(竹内)

・不開示データを扱うのでアカデミアとコラボレーションすることは難しいと思うが、FDAと共同研究(データを共有して解析)することは可能か？(竹内)

→FDAとの共同研究については中で十分に議論ができていない。そのような方向性について検討は必要だが、外部との共同研究の前にまず内部でできるところを始めるという発想だった。解析等が難しいという点は内部でも認識しているところであり、必要に応じて何らかのアプローチを検討したい。(事務局)

・大学等との人事交流などについても今後積極的に考えていきたい。(成田)

・いずれも不開示データを使用する研究だが、個人情報保護の観点から何らかの対応が必要になるのではないか？(竹野下)

→今後、企業からデータ等の提供を受ける際の詳細を詰めていく必要があるが、現在想定しているデータは患者の名前、住所等は含まれておらず、個人が特定できないものである。FDAの研究をみると、そうしたデータを用いた研究は個人情報保護の問題には触れないという判断がなされているようである。(事務局)

・業務時間内に研究を行うということだが、そういう枠を作るのか？(花井)

→本日の議論を踏まえて、エフォート率を定める予定である。基本的にはエフォート率 5%程度（週に数時間）が一つの基準になると想定している。（事務局）

・選定された課題については、PMDA から予算がつくのか？ 予定の課題数、額はどのくらいか？（桑原）

→レギュラトリーサイエンス推進部の予算として計上している。7月に第2回の選定委員会を開催予定なので、あと数課題は予定している。ドライ研究の場合、最も多くを占めるのは人件費であるが、それ以外に数百万円を確保している。また、出張旅費、学会参加費などは別途確保している。（事務局）

→実際にかかる費用は論文投稿料や別刷代くらいではないか。他の部分は業務としてやっている。（豊島）

→研究の質を担保するためには、グラントに縛られず、組織の予算でじっくりできたほうがよい。（花井）

・研究期間は単年のみなのか？（花井）

→単年度となっているが、年度末には成果を評価し、必要に応じて継続ということも考えている。（事務局）

→科研費でままたまあるように、単年度の報告書のために研究の質が低くなることは避け、研究者のペースで研究ができるように柔軟な対応をしてほしい。業務として行うことで、落ち着いて研究を進めることができると思う。（花井）

→業務としてできるということが、研究の質を保つために重要なポイントだと思う。（豊島）

<個別課題についてのコメント>

課題番号3「精神・神経疾患領域における自然経過、プラセボ投与時等のデータに関する品目横断的な検討」

・プラセボ反応率は年々上昇しているということもあり、皆頭を痛めている。抗うつ薬の開発そのものからグローバル企業が撤退することも起こり始めている。重要な課題であり、ぜひやってほしい。（樋口）

・指定研究のテーマとして妥当なものである。日本で開発を進める上でプラセボ効果がどうか、という成果は企業にとっても役立つ。（桑原）

・うつ病に関しては労災の訴訟等においても課題が多い。うつ病がなかなか寛解しないといった問題は法律家としても苦労しているところであり、このような研究がよりよい医薬品の開発につながればよいと思う。（竹野下）

課題番号1「承認された新医療機器の治験に関する研究」

・本課題について「業務の中で行うように」との指摘もあったが、「医療機器の承認のためにどのようなデータが必要であるのか」を、データに基づき整理することは重要な課題であると思う。（塚本）

→こういった業務への関連性が高い研究については、トップダウン型の研究として進めることも検討する必要があるのではないかと。（豊島）

課題番号 2 「失敗事例に学ぶ医薬品開発戦略の探索」

- ・本課題については、企業等への詳細なインタビューなども伴わないと不十分である。そのような研究はこれまでも多くの大学等で行われており、資料だけをみて結論を出すと間違った方向に向かう可能性がある。(桑原)
- ・最高裁の破棄判決を通じて法律上の問題などを研究しているものがあるが、同じような発想だと思う。こうした研究が実務的に役立つことはある。(竹野下)

課題番号 4 「小児用法・用量設定のための PK-PD 及び Modeling & Simulation の活用に関する検討」

- ・海外で十分に検討が行われているものであり、日本で行う意味があるか？(桑原)
→現状では、海外のデータを用いたモデルが使われても、そのモデルを日本人に適用することが適切であるのか否かが検証できておらず、日本人でのモデルを構築し、その際の留意点等を示すことで、こういったモデリング・シミュレーションを日本での開発に適切に利用することが可能になると思われる。(事務局)
- ・小児の開発が後回しになっているという現状がある。M&S でどうかということがわかっていれば、開発に貢献するのではないかと思う。(竹内)
- ・国際薬学連合 (FIP) では、高齢者、小児などの課題について、開発サイド、医療の双方が参加して多くの議論が行われている。そうした課題について PMDA のようなレギュレーションの側で整理を行うのは良いことだと思う。(橋田)

課題番号 5 「国際共同治験データに基づく民族的要因の差異が有効性及び副作用発現等に及ぼす影響の評価」

- ・最初から民族差ありき、というのは違うと思う。個体差の方が大きいと思われるし、今後新たに明らかになることがあるのか？(桑原)
→研究チームの意図としては、差があることを前提としたものではない。日本人のデータで海外と差があるか否か、個人差以外のファクターの検討が必要であるか否かが示されれば、より適切な評価方法の確立に貢献するものと思われる。(事務局)

課題番号 6 「リスクに対応した GCP 実地調査手法に関する研究－調査対象医療機関の選定手順の確立－」

- ・実地調査を行っているのは日本のみであり、おもしろいテーマだと思う。欧米が非常に大きなリソースをかけて調査を行っている一方、日本ではコンパクトに実地調査を行っている。どうすればより効率的にできるのかという観点は興味深く、peer-reviewed journal にのるような研究になりうる。(桑原)

課題番号 7 「臨床試験における高齢者の医薬品評価の現状と課題」

・常々開発においては気にかけている。ただ、広く「高齢者」に注目するのではなく、高齢者のどのようなポイントが非高齢者と異なるのかは領域によっては明らかになっておらず、それが明らかにできるとおもしろい。(桑原)

・国際薬学連合（FIP）では、高齢者、小児などの課題について、開発サイド、医療の双方が参加して多くの議論が行われている。そうした課題について PMDA のようなレギュレーションの側で整理を行うのは良いことだと思う。(橋田)

・高齢者に限らず、治験という枠組みの中で得られるデータは限られており、実臨床でそれがどれほど意味を持つのか、という課題がある。そういうことも含めて検討してほしい。(樋口)

<今後について>

・資料 2 の決定プロセスをみると、今回の委員会で③まで終わったということになるが、④の選定委員会にフィードバックする手続きは書面で行うのか？(竹野下)

→今回の研究選定委員会での結論については、研究評価委員の先生方にも、基本的に同意いただけているのではないかと考えているので、このような場合には、書面での対応が可能と考えている。重大な意見があり大きな修正が必要であれば、再度、研究選定委員会を招集することもあり得るが、今回は必要ないと考えている。(事務局)

・次回の研究評価委員会の開催は、本年 7 月頃の第 2 回選定委員会の後を予定している。後日、日程調整をさせていただきたい。(事務局)

【利益相反の審議について（資料 4）】

・PMDA の職員について、基本的には利益相反はない、という理解でよいか？(豊島)
→本人と企業との間の利益相反はあまり想定されていないが、家族等については考えられる。(事務局)

・利益相反はないということが確認された。

【公的研究費に基づく研究課題について（報告）（資料 5）】

特になし

以上