

第四期科学委員会テーマ（案）

○現時点で、PMDA として考えられる第四期科学委員会のテーマ候補は、次の通り。

- 薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価について
- コンピューターシミュレーションを活用した医療機器ソフトウェアの審査の考え方について
- 新世代バイオマーカーを利用した診断薬の評価について
- ゲノム編集技術を応用した医薬品等のリスク評価の考え方

○進め方

- 1 第四期科学委員会のテーマ候補決定後、トピックについて専門家より話題提供してもらい、まず、外国の現状等も含めた現状把握と課題抽出を行う。
なお、本日は、トピックとして、まず「薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価について」の現状把握と課題抽出を行う。
- 2 その後、テーマとしてとりあげるかどうか決定し、テーマとする場合には専門部会を組織して、検討する。

第4期科学委員会テーマ（案）について（1）

① テーマ（案）	薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価について
② 概要	国内での患者発生が稀な薬剤耐性菌感染症に対する治療薬の評価法について検討する。
③ 背景と問題点	<p>薬剤耐性菌感染症に対する新たな治療薬の開発が社会的に注目されている。一方、MRSA等の一部の薬剤耐性菌を除くと、国内での薬剤耐性菌感染症患者の発生は稀であり、いつ、どの医療機関のどの診療科で発生するのか予測できない。また、病勢進行の早い重症感染症患者を治験実施医療機関に転院させることも難しく、従来型の治験実施体制では国内で患者を集積することが極めて困難な状況である。</p> <p>薬剤耐性菌感染症治療薬のデータ収集や臨床評価の留意点等をまとめ、将来の審査や相談に役立てる。</p>
④ 報告書を作成する際に留意する点	<ul style="list-style-type: none"> ・ 発生が稀で予測も難しい薬剤耐性菌感染症に対する医薬品の承認時、市販後の評価について科学的な考え方を提示する。 ・ 承認申請時の評価については、例えば、学会主導による病院間ネットワークの確立及び活用の可能性、シミュレーションの活用に関する審査の考え方などを科学的に整理する。 ・ 病院間ネットワークについては、海外にある耐性菌に関するクリニカルトライアルネットワークの例も参考に、日本での治験や評価に活用可能なネットワーク確立について学会等アカデミアの立場からの意見をとりまとめる。 ・ シミュレーションについては、有効性の理論構築に科学的に受け入れが可能な考え方を示す。また、代謝酵素やトランスポーターに人種差が知られているものがあるため、有用であればシミュレーションによる日本人への投与量設定の考え方を提示する。 ・ 市販後の評価については、過去の事例（学会の協力のもと感染性チフス、レジオネラに対する医薬品の市販後調査を行い、再審査の評価に活用した例）も参考に検討する。
⑤ その他	速やかに結論を出すことが望ましい案件

第4期科学委員会テーマ（案）について（2）

① テーマ（案）	コンピューターシミュレーションを活用した医療機器ソフトウェアの審査の考え方について
② 概要	患者データを用いてコンピューターシミュレーションする医療機器ソフトウェアの審査において留意すべき事項について検討する。
③ 背景と問題点	<p>Heart Flow のように、cCTA（冠動脈コンピュータ断層血管造影）のデータに基づき流体力学解析によって算出された血流動態から、冠動脈の各部位における FFR が仮想的に FFRCT 値として算出する医療機器プログラムがあるが、本品目は比較的古典的な手法に基づくプログラムである。</p> <p>今後、循環器分野において、臨床における限定的な患者データを補完又は外挿する論理ツールとしてシミュレーションを活用することが想定されるが、その際</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 患者個人のデータ推測 ・ 全体結果の推計推測 ・ 各プロセスのバリデーションのための推測 <p>について、それぞれ現状の限界も含めて考え方をまとめておくことは、この分野における審査に寄与するものである。</p>
④ 報告書を作成する際に留意する点	<ul style="list-style-type: none"> ・ 循環器分野のPCシミュレーションを利用した医療機器ソフトウェアについて、適正な開発・使用に資する留意点や考え方をとりまとめる。 ・ 心臓を対象としたPCシミュレーションモデルについて、電気生理学的な検討を行いつつ、その妥当性評価、患者個別データの信頼性の考え方等について検討する。 ・ データを現場で入力して適用する仕組みとすると Quality Control がなされない懸念もあるので、PCシミュレーションにより治療方針を提案する機器が申請されつつある現状をふまえ、留意すべき点を整理する。
⑤ その他	コンピューターシミュレーションについては、第2期科学委員会において、整形外科インプラントの設計段階における FEM（有限要素解析）の応用について検討している。

第4期科学委員会テーマ（案）について（3）

① テーマ（案）	新世代バイオマーカーを利用した診断薬の評価について
② 概要	疾病の早期診断のための診断薬など、今までとは異なる新世代の診断薬をどのように評価するのか、その考え方を整理する。
③ 背景と問題点	<p>悪性腫瘍や認知症においては、高感度なバイオマーカーによる早期診断の実用化が期待されている。しかしながら、これらの疾患の患者が早期に治験を行えるような中核的な医療機関を受診する事例は限られるため、必要な検体の収集は困難であり、疾患がより進行した患者の検体での検討結果に基づき、出てきたバイオマーカーの診断薬としての性能（感度・特異度）を評価せざるを得ない。</p> <p>今後、このような新世代の診断薬の開発が進むことが予想されるため、新世代の診断薬をどのように評価するかを整理し、今後の審査や相談に役立てる。</p>
④ 報告書を作成する際に留意する点	<ul style="list-style-type: none"> ・ 早期患者でのスクリーニングと進行患者の確定診断では求められる感度・特異度が異なるが、進行患者と健常人との比較に基づく場合どのように考えて評価するか。 ・ バイオマーカーが早期診断に資することを説明するためには、開発時及び市販後にどのようなデータを集積すればよいか。 ・ 早期診断マーカーとして高感度・低特異度のプロファイルの製品をどのように考えるか。 ・ 治療体系が確立していない（エビデンスのある治療薬が存在しない）診断薬を承認する場合、どのような問題が考えられるか。
⑤ その他	

第4期科学委員会テーマ（案）について（4）

① テーマ（案）	ゲノム編集技術を応用した医薬品等のリスク評価の考え方
② 概要	ゲノム編集技術を応用して製造された医薬品等のリスク評価の考え方を検討し、体系化する。
③ 背景と問題点	<p>ゲノム配列が既知の生物種において、点突然変異や DNA 断片挿入・欠損を標的遺伝子の標的配列に高精度・高効率で行うためのゲノム編集技術が最近開発されている。</p> <p>また、日本学術会議の提言「我が国の医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方」（平成 29 年 9 月 27 日）には、「ゲノム編集治療製品の開発については、厚生労働省と独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が、関連学会などの支援を得て、オフターゲット変異等のリスクを評価する体系を構築するなど、相談支援の具体的な内容を明らかにすべきである。」との提言がなされている。</p> <p>今後、出現してくるであろうゲノム編集技術を応用して製造された医薬品等のリスク評価の考え方について科学的観点から整理し、将来の審査や相談に役立てる。</p>
④ 報告書を作成する際に留意する点	<ul style="list-style-type: none"> ・ 現状のゲノム編集技術を整理し、今後この技術を用いて製造される製品（医薬品等）などについて、考えられる全体像を整理する。 ・ また、それらの製品が抱えているリスクとして考えられる、目的としないゲノム DNA 部位に変異が入る可能性（オフターゲット）、全ての細胞で目的の変異が導入されない事象（モザイク）など、現在考えられるリスクを俯瞰し、それらをどのように評価できるのか、その考え方を取りまとめる。
⑤ その他	