

第32回科学委員会

日時 令和元年8月19日(月)

14:00～

場所 PMDA会議室21～24(14階)

<開会>

- 井上委員長 定刻となりましたので、第32回科学委員会を開催いたします。本日はお忙しい中、また猛暑の中ご出席いただきまして、誠にありがとうございます。前回以降、PMDAに異動があり、4月に理事長が近藤理事長から藤原理事長に代わられましたので、ご紹介いたします。一言ご挨拶をよろしく願いいたします。
- 藤原理事長 4月1日からPMDAの理事長になりました藤原と申します。前職は国立がん研究センターで、病院では乳癌の診療、センター全体の経営等をやっておりましたけれども、縁あってこの4月から、近藤理事長の後を引き継ぎまして、理事長を拝命いたしました。若輩者でございますけれども、皆様のご指導を今後ともよろしく願いいたします。
- 井上委員長 ありがとうございます。是非よろしく願いいたします。
それでは、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。

<委員の出席状況と資料確認>

- 事務局(下川) 委員の出席状況を申し上げます。親委員会は22人の委員のうち、現時点で15名にご出席いただいております。全委員の過半数に達しておりますので、本委員会の成立をご報告いたします。
- 次に配布資料の確認をさせていただきます。座席表、資料取扱区分表、議事次第のほかに資料1、資料2は資料2-1と資料2-2の2種類からなっております。資料3が最後になります。不足している資料があれば、事務局までお願いいたします。次に、資料取扱区分表をご覧ください。資料は内容に応じて「嚴重管理」、「取扱注意」、「その他」に分類しております。本日の配布資料は資料1、資料2-1、資料2-2は「その他」ですけれども、資料3は「取扱注意」に該当いたしますので、各委員、各自で適切に保管管理、廃棄をお願いいたします。なお、資料3につきましては、本委員会後に佐久間先生とご相談の上、公表できる部分に限定した上で、公表する予定を考えております。事務局からは以上です。

<ゲノム編集専門部会活動報告>

- 井上委員長 本日の議事ですが、3つあります。科学委員会の下に2つの専門部会が立ち上がっていますが、まず初めに、そのうちの1つであるゲノム編集専門部会についての活動状況報告をいただき、次にAMR専門部会で報告書(案)が取りまとめられたということですので、その検討を行い、最後に次の新たな検討テーマについて検討したいと思います。

まずは、ゲノム編集専門部会についての活動状況報告から始めたいと思います。昨年7月の第29回科学委員会で、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についての専門部会の設置が決定され、昨年11月からゲノム編集専門部会として議論が始まっています。今年の1月の第31回科学委員会で一度、進捗報告をいただきましたが、本日はその後の進捗をご報告いただきます。それでは、山口部会長、よろしくお願いいたします。

○山口委員

井上先生、ありがとうございます。報告させていただきます。資料1をご覧ください。資料1の下の段ですが、専門部会の課題名はそのとおりですが、ゲノム編集専門部会と略称させていただいております。専門部会の委員名簿ですが、13名の委員からなっており、委員のほとんどは遺伝子治療の専門家です。そのほかに、ゲノム編集そのものを開発されている先生方にもご参加いただき、その専門的な見地と、これまでの遺伝子治療の安全性評価等を加味した上での、最終的なコンセプトペーパーを作成することを目指しております。

次ページをご覧ください。今申しましたような本専門部会の目的としては、ゲノム編集という新しい技術の開発が進んでおり、それを利用した遺伝子治療製品における特性解析を踏まえたリスク評価の考え方を整理し、最終的にはコンセプトペーパーを作成することになります。これによって、より安全なゲノム編集技術、製品の開発に資することと、もう1つは、もう1つのユーザーであるPMDAでの審査の参考にすること、その2つを目的としております。これまでの検討経過ですが、その下の4ページを見ていただければ、何回かゲノム編集の専門家をお招きして、委員の中からももちろん講演をいただいたのですが、濡木理先生や堀田秋津先生という様々な技術的な開発を行っている先生にもおいでいただいて、ゲノム編集を開発する立場と、その安全性評価、特にゲノム編集ではオフターゲット効果などをどう評価していけばいいかを整理することで、検討を進めてまいりました。

最後のページですが、ゲノム編集 Concept-papers 作成の論点、これが今日お話するメインですけれども、どういうところを中心に議論してきたかになります。ゲノム編集を適用する多様なツールが存在すること、今までの遺伝子治療はウイルスベクターかプラスミドだけが普通に用いられておりましたけれども、ゲノム編集技術に関していえば、もちろんウイルスベクターやプラスミドを用いることもありますが、メッセンジャーRNAを投与する、あるいはタンパク質そのものと、CRISPR-Cas などでは、ガイドRNAのコンプレックスを直接細胞に導入して、遺伝子改変

をすることになります。特にタンパク質 RNA コンプレックスというのは、これまで遺伝子治療の定義にはなかった技術になりますので、そういう意味では、これを利用した遺伝子改変を今後、再生医療法の中でも少し整理をしていく必要があるだろうと提言させていただいています。

ゲノム編集そのものは、メインには二本鎖切断、ダブルストランドブレイクと、そのダブルストランドブレイクを細胞の中の修復機構、非相同末端結合や、あるいは、そのドナーとなるような DNA を用いて、相同組換えによって引き起こされるゲノム修復の解析等が主になるわけですが、その場合のメインに修復された遺伝子だけではなくて、オフターゲットが起きる、その検出感度、検出精度をどう評価していくか等が課題になりました。その安全性評価にはオフターゲットが起きた細胞にどのような改変が起きるかが非常に問題になるわけです。目的外の改変に関して、実際にオフターゲットを検出するには、様々な手法が今開発されてきておりますけれども、必ずしも十分な感度があるわけではない現状です。ただし、オフターゲットがあったからといって、安全性に直結するわけではありませんので、その辺の整理も 1 つの大きな課題でした。それ以外でオンターゲット部位に関しましても、大きな遺伝子の欠損等も報告されております。あるいは、相同組換えによっては、p53 の変異のリスクがあるという論文があります。さらには染色体異常の解析の必要性や他の解析をどう組み合わせるかを評価していくかについて議論をしました。

あと、ゲノム編集開発の最初の頃は *ex vivo* ゲノム編集が主だったのですが、*in vivo* ゲノム編集もこの頃は非常に開発が進んできております。*in vivo* ゲノム編集を行う場合には、場合によっては生殖細胞の改変リスクがあります。その辺の評価をどのようにするか。それから、ゲノム編集を行った場合には、例えば造血幹細胞にゲノム編集を行った場合に、持続的な改変を細胞に導入することになりますので、そのような場合に、造腫瘍のリスクなどを含めた長期フォローアップの必要性などを議論してまいりました。現在、専門部会では大体の議論が終わりました、今エンドユーザーの 1 つである PMDA の再生医療製品等審査部にも意見を聴いております。この意見を聴かせていただいて、最終的なゴールに向かっていけるものと考えております。以上です。

○井上委員長 活発な議論をいただいているようで、ありがとうございます。ただいまのご報告について、ご質問、ご意見等ございますでしょうか。作成の論点等を具体的にお話いただいたのですが、どうでしょうか。先生、私から 1 つ、検出感度の限界というのは、けっこう大きな問題だと思うので

すが、その辺はどのようなお話になっておられるのでしょうか。

○山口委員 例えば、ゲノムの変異が起きたとしても、ホールゲノムシーケンスをしていても、おそらく1%、あるいはマキシマムにいても0.1%以上の低い頻度の変異については、ほとんど検出できないだろうと考えられております。ただし、従来の遺伝子治療でも、低い頻度ではありますけれども、例えばアデノとか、AAVを用いてもゲノムの改変は起きてしまうわけですが、それで必ずしも造腫瘍性に直結するわけではないという点についての情報も加味しながら、考えていくべきだろうと考えております。

○井上委員長 ありがとうございます。ほかに何かございますか。よろしいですか。では、引き続きご検討いただいて、報告書を仕上げていただければと思います。ありがとうございます。

<AMR 専門部会報告書（案）について>

○井上委員長 それでは、次にAMR専門部会の報告書(案)について議論します。昨年4月の第27回科学委員会で、薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価についての専門部会の設置が決定され、昨年8月からAMR専門部会として議論が始まり、ちょうど1年で報告書が取りまとまったということです。岩田部会長より、ご説明をお願いしたいと思います。では、岩田部会長、よろしくお願いたします。

○岩田委員 よろしくお願いたします。AMR専門部会の部会長をさせていただいております国立がん研究センターの岩田と申します。私どもの専門部会では、薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価に関する報告書を作成させていただきました。資料2-1と資料2-2がありますが、資料2-2が概要になっておりますので、概要に従ってご説明したいと思います。

まず、2枚目にこの専門部会の委員の名簿が出ております。今日ご出席の大分大学の門田先生が副部会長ということで、こういったメンバーで医学、薬学あるいは臨床研究に関する専門家にお集まりいただいて検討させていただきました。

3枚目ですが、検討の経過に関しては昨年から約1年かけて、書面開催も含めて3回の専門部会を行いました。途中で製薬企業からのヒアリング等も行い、4回のWGでの検討を経て報告書をまとめました。

この専門部会の目的ですけれども、前回の中間報告の時もお話させていただきましたように、今問題になっている薬剤耐性菌に対する治療薬の開発というのは、症例数も必ずしも多くないですし、感染症をつかまえるのも非常に難しいわけです。そこで、今後、薬剤耐性菌に対する抗菌

薬や治療薬の開発に際して、その承認審査や治験相談に今回の報告書の内容をPMDAで是非活用していただきたいということでまとめさせていただきました。例えば治療薬の有効性や安全性に関して、開発段階から製造販売後までの情報収集あるいはその評価方法について、承認時や製造販売後などいろいろ分けて、その評価について科学的な考え方をまとめて提言させていただいております。

まず報告書の構成です。背景について述べてから、その後にフェーズを開発段階と製造販売後に分けています。開発段階では国際共同治験が必要になるので、そういったものの課題・活用に向けた提言、活用が可能な代替となる開発方法の現状、Clinical Trial Networkの活用、新たな手法の活用を含む開発戦略、小児開発戦略というように分けました。それから、国際共同治験が必要になってくるといって、海外の学会とのいろいろな連携の可能性とか、サーベイランスというのは開発にとってもとても重要ですし、開発後の状況把握をするのにもとても重要です。そういったことの重要性を述べさせていただきました。

まず、背景について簡単にご説明します。先生方もご承知のとおり、近年、耐性菌対策というのはG7サミットなどでも、トピックの1つとして挙げられていますし、国内においても国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議が設置され、AMR対策アクションプランというものが公表されています。これを受けてPMDA、FDA、EMAといった3極でもAMR感染症に関する治療薬の開発に、どのような臨床試験デザインで調和していったらいいかという議論も、現在行われているところかと思えます。そこで、この専門部会ではその議論に少しでも役に立つような提言をしようということで、発症が極めてまれで、臨床試験や比較試験などをすることが非常に難しい、AMR感染症に関する抗菌薬の評価方法について検討を行いました。

開発段階においては、こういった感染症というのは発症が散発的で、従来のように肺炎とか尿路感染症といった臓器別の症例集積が非常に困難です。また、感染症ですのでいつ発症するか分からないですし、中には重症化する例も当然出てくるといって、救命が優先されて、前投与の抗菌薬が多い場合があるといったことを勘案しなくてはなりません。それから、臨床試験のパッケージというのは非常にコンパクトにせざるを得ず、症例が少ないということで、非臨床試験やPK/PDデータなども活用した開発が必要ではないかと。そういうことを踏まえ、開発段階での必要な取組について、いろいろな検討を行いました。

まず、国際共同治験の課題と活用に向けた提言です。前からお話してい

るように、AMR 感染症に有効な抗菌薬の臨床開発というのは、症例も少ないですし、国によっても耐性菌感染症の発生状況が違います。そういったことを勘案すると、国際共同治験として実施することが望まれると思います。そのために重要なことは、いろいろな有効性評価のエンドポイント、評価時期といった評価の方法を 3 極で調和していかないといけません。報告書の中には後のほうに別添というのがあって、そこに 3 極の評価方法の違いなどが書かれています。それらを調和していかなくてはならないということを、まず提言いたします。

あと、国際共同治験ですから、例えば外国では多くの症例があるけれども、日本ではすごく少ないというような場合でも、海外の症例が確保できていれば、一応認めていっていいのではないかとすることを述べさせていただきます。開発段階から製造販売後まで、世界規模で情報収集を行って、どうしても承認時点では限定的なデータしかない場合も、それらをより充実させていくことが必要です。もし、ほかの国で承認が得られている治療薬があるとしたら、ほかの国でのデータ等も活用して、本邦で必要とされる試験はなるべく最小限にして承認していかないといいかということをお述べております。

次が 9 枚目です。これは日、米、欧でのいろいろな評価方法の比較と、それをこういうようにまとめていったらいいのではないかと 1 つの案です。例えば、CABP というのは市中肺炎のことですが、それに対する臨床試験において、その評価時期は FDA では投与後大体 3~5 日、EMA ではテストオブキュア、要するに投与終了後何日か、5~10 日経った後です。日本もテストオブキュアを主要評価の項目としているのですが、ここでは共通する評価の項目として、投与後 3~5 日目を取ってはどうかということをお提言しています。

下の cIAI というのは、複雑性腹腔内感染症です。こちらは FDA ではエントリー後 28 日で評価し、ヨーロッパと日本では治癒判定ということで、投与終了後何日か経ったところでどうかということになります。ここでは一応 TOC、治癒判定のところを取るか、エントリー後 28 日を取るか、その辺はまたこれから話し合いで決めていくということになります。別添にはたくさんの資料がありますけれども、全部が全部共通した提案というのは、まだできていないのです。そこはこれから 3 極でよく話し合ってください、共通の評価項目を作っていくということが非常に重要なポイントになるかと思っております。

あと、いろいろな開発方法で活用が可能なものは、どんどん取り入れていくということが、臨床試験のパッケージを小さくすることにとっても大

事なことになります。例えば Modelling & Simulation というのは、PK(薬物動態)や PD(薬力学)の解析から、有効性・安全性などのアウトカムをモデル解析し、その結果として臨床試験の成功確率を予測することで、より上手な臨床試験のモデルを最初から提案していくことができると思うのです。そういう PK/PD や Monte Carlo Simulation といったものを活用した、Modelling & Simulation をどんどん取り入れていくことが必要になっているのではないかと思います。小児については、後で説明させていただきます。

それから最近、Hollow-Fiber Simulation というシステムが開発されて、そういったものも開発に利用できるのではないかと思います。これは次のスライドで示します。ただ、こういった Modelling & Simulation というのは、どうしても実際の臨床とは違うところも出てきてしまいますので、どこまで利用できるかということ、よく理解して活用することが重要です。

11 枚目は Hollow-Fiber System を用いた *in vitro* の PK/PD 試験です。ちょうど人工透析に使うような、中空糸が入ったカートリッジを使用します。ポンプによって希釈された抗菌薬の入った培地が、そのカートリッジの中を流れます。その中空糸とカートリッジの間に菌が入っていて、中空糸の中を抗菌薬が流れていくところで外へ漏れ出てきて、中空糸とカートリッジの中にある菌をだんだん殺していくわけです。それをちょうどヒトの体内動態に合わせた形で、流す抗菌薬の濃度を変えていきながら、何日間か投与し、どういった方法が一番いいかということを見つけていく方法で、今ちょっと注目されている方法です。ただ、この方法も 1-コンパートメントモデルの検討しかできないとか、白血球などの免疫機構は全然関与しない状況で見ているということで、自ずと限界はあるのですけれども、参考になる 1 つの方法です。

次が Clinical Trial Network の活用です。AMR 感染症の場合、やはり広く網を張っていないと、なかなかエントリーは難しいと考えられます。今も国立病院機構等の治験のネットワークなどがありますが、そういった広く網を張れるようなネットワークが必要になってきます。そのためには治験経験豊富な医療機関を拠点として、多くの医療機関を網羅したようなネットワークを作ったり、あまり慣れていない施設に対しては、よく慣れた施設からサポートしたりすることも必要です。あと、特に耐性菌の感染症はどこでいつ出るか分からないということで、急性期の患者をすぐにピックアップできるように、そういった患者が発生したときにすぐに報告がなされるような、リアルタイムサーベイラン

システムなども必要になってくるのではないかと思います。

13 枚目は、新たな手法の活用を含む開発戦略です。開発戦略は、PMDA のミッションから少しずれるかもしれないのですが、例えば評価法では実現の可能性を考慮し、あまり細かい統計学的な検証試験などは要求しないで、有効性の探索的な検討ができるような程度の小規模なランダム化試験などを使うとか、今も行われていますが、条件付き早期承認制度とか、医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議などを用いて行う、薬剤耐性感染症の未承認薬迅速実用化スキームといったものを活用します。これらは欧米等で開発初期の未承認薬を、医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議のほうに上げて検討できるものです。あと、試験デザインの中でコントロールを取るのはなかなか難しいというところで、複数の臨床試験で対照群を共有したり、AMR レジストリデータベース情報を活用して仮想コントロールを使ったり、そういう仕組みも考えていく必要があるのではないかと思います。

小児の開発戦略に関してですが、小児はなかなか臨床試験にエントリーしにくい領域です。ただ、感染症自体は大人も子供も同じようにありますので、小児での開発というのは非常に重要な問題になります。欧米では成人で開発するときに、必ず小児での開発も義務付けられるというように、法律で決まっていますけれども、日本ではそういったことが特に決められていないというところで、やはり成人を対象とした開発の計画段階から、小児を対象とした開発計画について、検討を行う必要があるのではないかと考えています。

年長小児については成人の試験に含めてしまうとか、特に小児領域のAMR 感染症の治療薬の開発では、成人での第I相試験の成績を踏まえ、そこから Modelling & Simulation とか、成人の試験成績の外挿をもっと積極的に取り入れていくことで、小児での臨床例をなるべく少なくすることができるのではないかと思います。もちろん、幼若動物における毒性試験も必要になってくるだろうとは考えています。あとは極端な話、病態が成人と同様であるような感染症については、成人において確認された有効性を PK/PD 理論に基づいて外挿し、小児での臨床試験なしで承認して、安全性については製造販売後に確認していくという考え方もあり得るのではないかと思います。

次に、製造販売後の情報収集についてです。どうしても AMR 感染症に対する抗菌薬の開発ということになりますと、十分な症例が確保できないで承認せざるを得ないということになる可能性があります。有効性あるいは安全性に関して、更に詳しい情報を得るためには、製造販売後の情

報収集が非常に大事になってきます。この辺は学会ともいろいろ協力をして、情報収集ができるのではないかと考えています。それから、先ほども少しお話が出てきましたけれども、例えば AMR 感染症患者の全例登録を義務付けるような、AMR レジストリデータベースといったものを構築し、承認時に条件とされた製造販売後調査への利用をすることも可能かと思えます。

それから、海外学会との連携の可能性です。これにはなかなか難しい問題があるのですが、現在でも日本感染症学会は海外の関連学会と連携して、いろいろなシンポジウムをやっています。あと、国際共同治験の推進には共通の評価基準を決めることが重要であることは先ほどもお話したとおりですが、このためには実際に検査を行う検査室などの標準化や精度管理といったことも重要です。この辺も、海外との共通の物差しが使えるような努力が必要かと考えています。製造販売後の情報収集も、国際共同治験で開発された薬については、一緒にネットワークを作って、国際的に海外の状況も情報収集をしなくては行けないだろうということで、この辺で少し海外学会との連携が役に立つかと思えます。

それから、サーベイランスについてです。サーベイランスのデータは開発に活かすこともできますし、開発された後の薬によって、どのように薬剤感受性が変わっていくかといったことを調べるためにも極めて重要です。現在、日本でのナショナルサーベイランスとしては、国立感染症研究所が行っている JANIS のサーベイランスがありますが、こちらは菌株を保存しておいて、それを解析するという方法ではなく、あくまで各医療機関から報告されたデータをまとめたものです。それとは別に今、日本感染症学会、日本化学療法学会、日本臨床微生物学会の 3 学会で行っている合同サーベイランスのように、実際の感染症から取れた菌株を使って、その感受性サーベイランスをしていくということも、継続的に行っていく必要があるのではないかと思います。そういうことで JANIS のサーベイランスと、もう少し地域に密着した、もう少し菌株ごとに見ていけるような、サーベイランスを組み合わせる必要があるのではないかと思います。

18 枚目の「最後に」というのは、これまで述べた PMDA に対する提言に加え、委員の先生方からのご意見として、主に AMR 感染症に対する治療薬を開発していく上で必要なことについて、いくつか挙げております。繰り返しになりますが、3 極間でのいろいろな評価の方法を、ちゃんと統一しなければいけないということに加え、やはり AMR 感染症治療薬の開発には開発に対するインセンティブが必要なのではないかと思います。

ございます。開発してもあまり出ていきにくい、大量には使われにくい薬を開発するので、企業側にも何らかのインセンティブを与え、開発が開発投資に見合う状況が確保できるような施策が必要ではないかと思うのです。

それから、こういった AMR 治療薬の開発には PMDA のような審査機関のみならず、行政と関連学会と企業が一緒に連携して取り組むことが必要です。もちろん臨床試験についての教育啓発を、積極的に行っていくことも必要です。この辺は開発されたものを審査する立場の PMDA に対する意見としては、少し違うところはあるのですが、実際に AMR 感染症に対する治療薬を開発して欲しいという現場の声ということで、最後に述べさせていただきました。私からは以上です。

○井上委員長 それでは本報告書(案)について、ご質問やコメント等がありましたら、お願いいたします。

○後藤委員 医薬品企業における指向疾患領域の絞り込みから、AMR 感染症薬を研究開発する企業が減少しており、医療ニーズとミスマッチがあるのではないのでしょうか。これは先ほど先生のほうで、企業による AMR 治療薬開発へのインセンティブをとおっしゃったところに関係すると思うのです。アンチ AMR 開発品現況とか、今後の新 AMR 出現の可能性とか、そこら辺のご考察はどのようになっておられますか。

○岩田委員 AMR に対する治療薬に関しては、国内外でも開発自体は進んでおります。国内でも、例えばカルバペネマーゼ産生菌に対するβ-ラクタマーゼインヒビターの開発とか、そういった耐性菌が産生する分解酵素に対して安定な抗菌薬の開発などは現在も進められています。

先ほどお話したインセンティブという点では、例えば AMED の資金を使わせていただいて企業が開発していくとか、そういったスキームも動いています。確かに先生がおっしゃるように、手挙げをする企業は限られているのですけれども、AMR 感染症に対する抗菌薬の開発は、実際には進められていることは進められています。ただ以前に、国内でたくさんの種類の抗菌薬がどんどん開発されていった状況とは違いますので、多くの企業がそういうことをしているわけではありません。限られた企業あるいは大学、アカデミアのほうから、新しい物質のスクリーニングや開発が行われています。そういう意味では、開発ができないということはないと思っています。

○井上委員長 ほかにありますか。

○上田委員 門外漢なので、質問がずれるかもしれないのですが、私どもが第3期科学委員会の希少がん対策専門部会で考えたときのアナロジーで考

えると、患者さんが発生したときにどうやって集計する全国ネットワークを作るかということが重要です。これが希少がん対策専門部会の際にも一番問題になって、日本ではなかなかネットワークができてない。この感染症も同じではないかと思うのです。こういう特殊な感染症に対するネットワークは、発生した瞬間に見つからない限り、その対策は後手後手になる。そういうことに関しては、希少がん対策専門部会の際と同じように、私は不安を感じるのです。ネットワークに対して本当に組織的な動きがあるのかどうか、これはそうでないといけないという提言なのか、そこが1つです。

後半の質問は、後藤先生と一緒にです。希少がん対策専門部会の際と同じ考えでいきますと、誰がイニシアチブを持って薬剤を開発するかということです。アカデミアなのか企業なのか、それともこれは国策としてある程度きちんとした、いわゆる医薬基盤・健康・栄養研究所のような機関が常にガードを張っておくべきことなのか、そういう建策をお教えいただけるといいかと思うのです。よろしくお願いします。

○岩田委員 まずネットワークの件ですが、これは現時点でそういうネットワークがしっかりできているかというのと、できていないと思います。これに関して、どこがイニシアチブを取ってやるかというのは、なかなか難しいところがあるのですけれども、自分としては学会が中心となったネットワークが構築できれば良いと考えております。もちろん全国津々浦々までというわけには、なかなかいかないと思うのですけれども、ある程度専門家がいた施設を網羅した形で、ネットワークを組むことは可能ではないかと思えます。ですから、これはこれからやらなくてはならないという意味で提言させていただきました。もう1つは開発責任ですね。

○上田委員 必要性はよく分かるのですけれども、どこがその母体になって、レスポンスビリティを發揮するような仕組みが要するのか要らないのかということも含めてです。

○岩田委員 まず開発に当たっては、原体のスクリーニングといったところから始まると思うのです。その辺は、もちろん先生がおっしゃる基盤研なども関係ありますし、いろいろな研究所ベースでもできると思いますし、アカデミアでもできると思います。おそらくスクリーニングのところはすごく広く、いろいろな施設でされるのがいいと思うのですが、実際にものになりそうなものができてきたときに、それを開発して実際に承認・製造販売できるまでに持っていくとなると、これはどうしても企業と組まないといけないということになります。そこはやはり企業とアカデミアと、できればそこに公的な費用も少し入れた形で、行政、国やAMEDなど

も絡んでやっていくことが必要になってくるかと思います。

○井上委員長 ほかに何かありますか。報告書を全部は見えていないのですけれども、上田先生が質問された、今の国内のネットワークのことを提言されている部分があるということですね。

○岩田委員 はい。

○楠原委員 私は MIC や PK/PD にも興味があるのですけれども、例えば今、ある施設で観察された AMR で MIC が設定されたとして、ほかの施設でその MIC が再現できるということは、どの程度エビデンスがあるのでしょうか。耐性の入り方も、たまたま何種類かあって、それに応じてあらかじめ層別化したような解析を考慮すべきなのではないでしょうか。

○岩田委員 例えば今、一番問題になっているのがカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌）です。いろいろな種類のカルバペネマーゼがあるのですけれども、そのカルバペネマーゼの種類によって効果的なインヒビターが異なりますし、カルバペネマーゼインヒビターと組み合わせる抗菌薬の種類によっても、その薬剤がどういったタイプのカルバペネム耐性腸内細菌科細菌に効くかというのは違うのです。ですから、その辺はスクリーニングで出てきた物質をいろいろなタイプのカルバペネマーゼに当たって、どれに効くかということを見ないといけないと思います。臨床側から言うと、できれば主要なカルバペネマーゼを何種類か広くカバーできる、特に日本の場合で考えると、日本に多いカルバペネマーゼによく効く薬が開発できるといいと思っています。実際に新規物質のスクリーニングをしている研究室などでは、そういった形で薬の候補を選んでいくということをしていると思います。

MIC に関しては一応標準化されていますので、基本的にはどこの施設で測っても、同じような値が出るようにはなっています。しかし、やはり全ての医療機関の検査室が均一かといいますと、必ずしもそうでない部分もあると思いますので、そここのところは標準化をきちんとすることが必要ではないかということで、提言の中にも含ませていただいております。

○楠原委員 あと、報告書の中に microdialysis の利用が盛り込まれていました。これは侵襲性を伴う作業になるのですが、主に前臨床試験のことを想定されているということでしょうか。266行です。

○岩田委員 microdialysis を用いることで、負担を軽くするということだというように認識しているのですけれども、違いますか。

○楠原委員 いや、臨床で microdialysis を使っているのかなというのが、少し驚きでしたので。

○西川委員 臨床試験についてはそうだと思うのですが、非臨床安全性試験に係る動物試験については、現在、ICHで幼若動物を用いた毒性試験法のガイドラインを作成しているところですので、その辺りも盛り込んでいただければと思います。

○岩田委員 一応、幼若動物による毒性試験などについては記載しております。

○井上委員長 ほかにありますか。よろしいですか。ご意見をいただいて、内容的に大きな追加・修正等はありませんが、林理事からご意見のあった表現の内容については、変更したほうがいいのかと思いますので、その点は是非、よろしく願いいたします。それでは、この報告書を科学委員会として承認するという点でよろしいでしょうか。岩田部会長から一部、まだ誤記等があると伺っておりますので、「てにをは」や表現を少し変更したい点等を修正して、確定させていただければと思います。今後の変更については、委員長と専門部会長に一任いただければと思いますが、よろしいでしょうか。

では、報告書については私と岩田部会長で一部修正するという点にしたいと思います。ありがとうございました。

○岩田委員 ありがとうございました。

○井上委員長 それでは委員の了承が得られましたので、本報告書を科学委員会として少し修正の上、PMDA理事長宛に提出したいと思います。PMDAにおかれましては、今後の業務に活用していただければと思います。また、岩田委員におかれましては一年間、部会長として専門部会を運営し、この度の報告書の取りまとめをいただき、大変ありがとうございました。

<検討テーマについて>

○井上委員長 それでは、次の議題に入ります。この度、AMR専門部会の報告書が取りまとめられましたので、科学委員会で次の新たなテーマを検討してはどうかと思っております。昨年4月の第27回科学委員会で、第3期から申送りのあった4つのテーマについては、第4期テーマ候補としてご了承いただいております。このうち、AMRとゲノム編集という2つのテーマについてはご承知のとおり、既に専門部会を設置して取り組んでおります。

本日は残っているテーマから、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、専門部会を立ち上げて議論するかどうかを決定したいと考えております。この方針について、何かご質問等がありますか。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を今後のテーマにしたいと思いますが、何かご質問はありますか。よろしければ、まずこれを検討

するに当たって、本件をよくご存じである佐久間先生から、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に関連した課題と論点について、お話いただければと思います。

○佐久間医療機器専門委員 佐久間です。必ずしもこの数値解析は専門ではないのですが、お話させていただきます。手元の資料に一部誤字・脱字があることを先ほど確認しました。それはまた後で申し上げます。

まず、背景ですが、この科学委員会でも第2期科学委員会の平成26年度～平成27年度にかけて、整形外科インプラントの強度評価への数値解析使用に関する報告書をまとめました。インプラントの強度の評価をするのに対して、計算機はどこまで妥当なデータが出せるのか。それについてどのように適用するか、あるいは実験とどう組み合わせるか議論をさせていただいたのが報告としてまとまっています。

これは医療機器の評価に出てくるわけですが、その後、医療機器ソフトウェアが、明確には診断とか治療に使う目的で使われて、その中で計算機シミュレーションに使うものが出てきています。例えば個々の患者から得られる測定データを基に、あるモデルに基づいて直接計測できないようなパラメータを推定する。例えば血管の硬さとかを考えること、あるいは診断上有用な情報をシミュレーション結果から推測し、診断支援に使う、あるいは治療支援に使うことも出てくるだろうと。そこで、具体的にガイドラインというよりは、こういうことを考える上で現在どこまで計算技術が進んでいて、かつ、またこういうものを応用する上での問題がどこにあるのかをまとめるのがいいのではないかとということが背景になっています。

では、どのようなものがあるのか、例を示します。これは既に製品化されているものですが、CTを使って冠状動脈の幾何学形状モデルを作る。そうすると狭窄度、ここがどのように狭まったかが分かります。実はこれで3次元モデルを作って、それをベースにして、この中で圧力分布といえますか流体の解析を、簡便にされた形ですが、Coronary Flow Computation と示されている冠状動脈の流れの解析をする。ゴールドスタンダードはここにカテーテルを入れてこの圧較差を測る非常に侵襲的な検査をするものですが、そういう侵襲的な検査をせずともそれに近い値を取って、侵襲的な検査をすべきかどうかについてスクリーニングをかけるシステムです。これは既に日本で承認されて使われているものになります。既に評価され、「American Journal of Cardiology」の2011に出ており、High Diagnostic Performance があることがきちんと示されており、研究でもなされていることになります。こういうことがベースと

なり、実際の実臨床でも使われています。ただ、このシステムそのものは、機械工学専門家から言いますと、非常に単純な解析をやっています。これをどうやって評価してきたかが非常に面白いところがあると思っています。

それから 2017 年に出た論文ですけれども、人工弁の置換術をするときに、どのサイズのものを選択するのが適切かという問題を、シミュレーションによりバーチャル治療をする、すなわち手術をする前にどのような形でどういう術式でやったら良いのかを決め、その条件での流体解析をやって、その結果のアウトカムを推定するものであります。患者様では様々な弁を入れ替えてその結果を実験的に検討することはできませんので、適切な手術計画立案には有用なものとなります。この解析結果を決定した選択の妥当性を検討する研究が想定されており、シミュレーションによる推定結果の有効性が示されれば、弁のサイズの最適系を予測するという点での治療計画作成支援が出てくるだろうと思います。その論文に出ている記述ですが、Computational fluid dynamics(CFD)がなぜ重要かということに関して、“haemodynamic parameters that are not directly assessable by clinical imaging technologies alone、”と指摘しており、医療画像計測だけでは推定できないようなものを、この画像計測結果から数値流体解析モデルを介して出すことによって、機能に関する情報を与えることが、手術計画を立てる上で付加的な情報を与えることに意義があるとされています。

またほかの例では、「Nature Biomedical Engineering」に出たものですが、ジョンズ・ホプキンス大学の Natalia Trayanova のグループから出されているもので、心筋梗塞の後に高率で生じる心室頻拍、心室細動に対する治療として行われるカテーテルアブレーションという、心筋焼灼に対して、どこを焼いたら適切なのかを検討することへのコンピュータシミュレーションの応用が報告されています。焼灼部位の決定には一般に、電気生理学的検査をして、異常興奮の原因となるフォーカスを見つけることをするわけですが、この問題が難しい点として、フォーカスが一定のところにあるわけではなくて、いろいろさまよい運動をする動的なシステムとして捉えることが必要になることが挙げられます。そこでここに高性能のコンピュータを使いながら、患者固有の解剖構造を考慮した有限要素法・電気生理のシミュレーションを行い、その結果としてどこを焼いたらいいかを推定して、それを治療計画に反映させることが試みられています。レトロスペクティブに比較した結果では、シミュレーションによる推定と臨床的に有効であった焼灼部位の間に一定の類

似性があったと報告しています。このように、心筋梗塞に関連した VT アブレーションをするときに、インベシブな電氣的なマッピングをあるいは簡略化あるいは除くことができると。手術時間が短縮できることは重要な意義を持つと考えられます。最後にもう 1 つの例であります。これは先ほど弁の再建というところとも関連しますが、人工弁置換術を受けると、抗凝固剤を服用しなければならなくなります。このため、何とか自己の生体弁を残しながら治すことができないかというニーズがあります。例えば弁が広がって閉鎖が不全になった場合、この部分を縫って縮めてサイズを変えることを、実際の外科手術でされていると伺っています。この際に、弁輪直径を変えていったときに、この弁がきちんと閉じて、弁の再建後の幾何学的形状がどのようになり、さらには流体力学的な弁機能がどのように改善できるかをあらかじめ、手術前に検討できれば、より優れた手術計画を立てることができるということになります。この場合、実際には、弁に圧力がかかった状態で、弁の構造がどのようになるかを推定する複雑な力学的・流体力学的解析が求められます。

その論文では、現状では弁の形状だけから、最終的な手術の結果を推測することは難しいと指摘しています。手術中に心臓は止まっていて、血液も血流もない状況での弁の形状計測結果しか得られず、その測定結果から血液が充満し、血流存在下での状態を推定することは難しいということでもあります。そこで新しいプラットフォームとして、数値解析を使い、この複雑な問題を置くことで、術式の最適化につながるであろうと考察しています。私の知る研究領域でも、類似の議論が始まっていることを認識しています。

今回の検討の目的は、生体现象を対象とするシミュレーション技術の現状調査をし、これを医療機器の開発、評価、機能実現などへの様々な応用を想定し、この際に応用上注意すべき点を整理、検討することであると考えています。

検討内容として現段階で考えられることをまとめてみました。現象を記述する計算をするのですから方程式は明確になっていなければいけないということですが、現実には必ずしもそういうわけではありません。例えば流体力学とか電磁界力学であれば Maxwell の方程式があり、流体力学だったら Navier-Stokes の方程式があって、力学であれば Newton の法則があります。そのように支配方程式がそろっている場合があるわけですが、一方で、これらの支配方程式と生物学的な経験に基づく実験的なものから出てきた実験式が組み合わさったモデルもあります。そうすると、ここは物理でしっかり記述できているけれども、ここはある

意味でデータに依存しているというモデルの由来をしっかりと理解して、モデルの妥当性検証を行わなければなりません。多くの場合、大雑把にシミュレーションという言葉でまとめられていますので、解析モデルがどのような科学的知見に基づいて構築されているのかといった点の分類はしっかりとしておくべきだろうと考えています。

それからシミュレーションの用途ですけれども、1つは第2期科学委員会の数値解析の専門部会でやったような、システム設計段階での設計検証や設計最適化、その機能の評価というところで使うことがあります。資料では一部文章の表現が間違っていたのですが、直接計測できないもの、あるいは侵襲性が高くして一定のリスクを持つことでなかなかそれが計測しにくいような情報を、診断機器から得られる限定的な情報からシミュレーションを使って推定するといった応用も考えられます。これは先ほどの HeartFlow の例ですが、冠状動脈の閉鎖の状態を非侵襲的に推定しています。このような考え方の医療診断機器が出てくるだろうと思います。また、治療機器においても、その診断一次情報あるいは二次情報を使って、治療手段を最適化するということが出てきます。実例に関してもいくつかこういうものが研究的にも、あるいはベンチャーでも研究開発が進められていることを把握していますので、このような応用の際に、留意すべき点を検討していければと思っています。

次に、数値解析シミュレーションはどこまで正しいのかという点、いわゆるモデリングの妥当性をどのようにチェックするのかという議論があります。これには2つの観点があります。適切な医療デバイスとしての機能を実現するうえで、十分な精度で計算が行われているかという観点での評価があります。生体现象のモデル化の過程で、単純化や近似が入ります。モデリングの詳細度によって、その程度は変わってきます。結局は応用目的に依存して必要なモデルの精度、信頼性に求められる要求仕様が変わってくることを認識しなければなりません。これはシミュレーションモデルの Validation という問題に関わりますが、適切性に関する論点を整理すべきだろうと思っています。

このことに関して、Verification と Validation という言葉があります。Verification は、プログラムコードがきちんとそのシミュレーションモデルを記述している数学モデルを正しく解いているかという問題になります。プログラムがあれば必ず数学的問題が正しく解けているかというところではなくて、ある制限された特定の問題だけを解くように設計されたプログラムが実際にはあります。数学的な妥当性をチェックすることをまず行う必要があるということであり、これを Verification と呼ん

でいます。Validation は対象とする現象をどこまで正確に再現できているかどうかを検証することであり、これは解こうとする現象を記述する数学モデルの妥当性ということにもなります。これに関わる考え方は、機械工学では原子炉の設計のところなどでも議論されており、ある種の体系ができており、これらを参考に議論することになります。

解析条件の妥当性ですが、ご承知のとおりある時刻における、例えば流路入口での圧力分布、流速分布としてどのような値を与えるのかという、境界条件を適切に定めることが必要です。しかし実際にはなかなか生体では境界条件を決めることができない。また生体組織の物性値をどのように定めるかは、個人差などを考慮しなければなりません。先ほどのHeartFlow の例は非常に簡単で、患者が変わってもヘマトクリットは変えず、粘度は一定という条件で計算しています。そんなことがあり得るのかということですが、それでもきちんとした結果が出ていますので、このソフトウェアが実現しようとする機能を実現するうえでは妥当であるということになります。この事実をエンジニアに示すと、非常に驚くのですが、これは前述の目的に基づいて定まる数値解析精度という観点から議論する必要があり、総合的に議論することが必要なのだろうと思っています。

解析パラメータに対するシミュレーション結果の感度解析が非常に重要です。例えばパラメータを変えたいときに大きく結果が変わることが、モデルが一般には線形ではありませんので、あり得ます。パラメータ変化に対して敏感に結果が変動することは、通常システムとしての頑健性を持つ生体ではあり得ないことから、これはその生体モデルが正確に現象を記述できていないことを意味しています。このためこのような感度解析が重要であるということになります。これに関して、最近この数値解析の中で言われている、不確かさの定量化と不確かさ解析です。計算で不確かさと言われるとやや奇異に感じるかもしれませんが、例えば測定データに誤差があったとして、これだけバラついたときに結果がどう変わるのかということをしたときに、計算結果に誤差範囲を付けて、ここまでは確かに信頼性を持って言えますといったようなことを議論することです。この点についても機械工学の中で議論されていることがありますので、医療機器に関する評価の考え方について整理できればと思っています。

データ同化、観測実験とモデルを融合する手法であるデータ同化ですが、これは観測に合わせるように、例えばパラメータをチューニングすることにより予測精度を上げていくということがあります。例えば台風が近

くになるとだんだん予測精度が上がってきます。これは観測データが入ってくるによりシミュレーションの解析ではよくされているもので、その考え方を参考にして、医療機器分野ではこれらの手法をどのように使うべきなのかといったような議論を進めていければと思っています。

最後に、これは第3期科学委員会の専門部会でも議論しましたAIともやや関係する点であります。深層学習に基づくAIシステムはトレーニングデータを必要とします。トレーニングデータとして使用する膨大なデータ、ビッグデータを収集すること、さらにデータの質を担保するためのデータのクリーニングに膨大な時間がかかります。一方、しっかりした生体现象のシミュレータを作ると、きちんと条件が定まった良い学習データを作成することができます。最近シミュレータで作ったデータで学習するという考え方がいくつか出てきています。これは実は逆問題を解くときの1つのやり方です。Surrogate modelを作って、これを学習に応用する考え方です。評価に使うデータを現実ではないところから作ってくることになるので、ある面で危うく、微妙な問題を含みます。このような新たな手法をどのように捉えるかという議論もしなければいけないと思います。

あとは、応用に関してであります。機器の性能評価について、現実的には網羅的な実測値の計測が困難な場合がある。それが対応する全ての実測値での計測が生体では困難だけれども、その一部分はできるといったようなもの。例えば特定の部位での血圧測定はできるけれども全部を対象とする測定範囲を網羅するデータを計測することは現実的に難しいけれども、その一部分の測定値を離散的に収集し、シミュレーションモデルを使って、そのデータの内挿・外挿を行うことで、網羅的測定データの代用とするという使い方もあり得ます。このようなシミュレーションモデルの使い方についても、その課題を整理できればと考えています。

最後にシミュレーションにより算出されるパラメータから得られる臨床上有用な情報の妥当性検証の考え方についての議論が必要です。例えば血圧が分かっても疾患とどう関係するかはまた違う話ですので、シミュレーション結果と臨床的有用性がある情報との関連については明確にしていく作用を定義しておく必要があると思います。例えばこれまでよくやられていることは、循環器系人工臓器の設計の段階で、デバイス内部の血流分布を評価して、その結果から血栓形成のリスクを見ることがあります。それから、超音波伝搬をシミュレーションして、超音波の吸収、散乱、発熱などを見ながら、例えば超音波を使った医療機器の安全性評価をするようなことであります。このような用途にどのような形ならば、

シミュレーションを使えるのか、必要な実験的検証はどうあるべきかという議論があると思っています。

海外の状況ですが、2016年にCDRHのガイダンスで、「Reporting of Computational Modeling Studies in Medical Device」があります。これらも参考にしていきたいと思っています。最近こういう議論がFDAでもされていて、今日のご欠席ですけれども、産総研の鎮西先生がこの辺りの資料を持っていらっしゃるということです。

それから、American Society for Mechanical Engineersが、Assessing Credibility of Computational Modeling through Verification and Validation:Application Medical Deviceで、明確にメディカルデバイス用のものを議論しているドキュメントがありますので、こういうところを見ながらこの議論に詳しい先生にも専門部会委員に入っていただく形を想定したり、準備をしたいと思っています。

まとめになります。数理モデルをどうやって使うかについては、妥当性検討ツールとして用いられるだけではなくて、様々な医療機器そのものの機能を作るときにも使われることが想定されます。特にValidation、Verification、不確かさの定量化のような議論をまとめていくことが重要であると考えています。さらにAIとの融合も想定されますので、それについても現状を調査してしっかりした報告ができればと思っています。以上です。

○井上委員長 ありがとうございます。ただいまのご説明について、ご質問あるいはご意見等はありませんでしょうか。

○許委員 健康長寿医療センターの許です。私は心臓外科医で、最初のところでいろいろな治療において、その治療の結果を予測することが非常に大事だと思うのです。我々がよく遭遇するのは、外科手術をあるプランニングでプランして、こうなるはずだというのが、実は結果としてはそうならなかったと。例えば冠動脈バイパス手術である程度の心機能が落ちているのは、バイパスをすれば心機能は戻るはずだと。その手術においても期待される冠動脈のバイパス流量は維持できた、しかし心機能は戻らないみたいなことがよくあるわけです。そういうものの中に、やはり電気生理学とか他のファクターを入れた予測は非常に大事で、我々がある治療プランを出す場合に、最初に外科医の頭の中ではおそらくシミュレーションのようなことが行われて適応を決めているわけですが、本当にその適応が科学的に正しいかどうかは結果を見てみないと分からないと。

そういう意味では、最初のほうの応用例の、例えば6枚目のスライド辺りの結果を、あるいは人工弁の10枚目辺り、弁形成ですけれども、こう

いうものは非常に単純ですが、もっともっと臨床的には複雑な要素があって、結果が必ずしも外科医あるいは適応を決めた内科医の期待に沿わない場合があります。それをこういう手法で研究していくとかなり良い適応決定ができるようになるような気がしますので、非常に面白い研究だと思います。

○井上委員長 佐久間先生、ご意見はありますか。

○佐久間医療機器専門委員 研究的にはそういうことがされて、実はいくつかそういうことでの製品が出そうな雰囲気が見えてきているのです。その辺りをまとめておかないと、研究的な問題と承認にかかってくる時の問題は、その性格がやや違ってくるところがありますので、これらの手法の限界をはっきりさせておくことは必要なのかなと感じた次第です。

○井上委員長 ほかにありますか。では私から。実験レベル、細胞レベルとかだとよくシミュレーションがあって、例えば細胞生物学的なことを数式で表すことがけっこうあると思います。その場合、Validation はわりとしやすいといえますか、実測値みたいなものが得られる。この場合に、先生が少し言われていた Verification と Validation と、正確には詳しく区別できていないのですが、そういうモデリングをどうやって Validation するのか、実測値等はどうやって得られるのか、ちょっと分からなかったのですけれども。

○佐久間医療機器専門委員 おそらく、その点が、計算を研究されている方々にとって、医療分野に取り組む際の、思考の上でのギャップとなるのだろうと思っています。この点はしっかりした実験なり、場合によると最終的にはしっかりした臨床研究を行って検証する必要があると思います。しかし、そうは言ってもある種のロジックがあるわけで、検証プロセスをどのように、科学的に効率化するのが一つの重要な課題だと思います。この点については、計算を行う立場、それから実際にその評価をする立場の議論を集約して、シミュレーションの応用の限界に関する議論をすべきであろうと思います。先ほどの HeartFlow は完全にしっかりした治験をやって、一定の結果を出すことでそれを検証しています。計算モデルが簡単だから限界があるのではないかという批判に対しては、このような臨床評価によりしっかりとした議論ができているのだと思います。

○井上委員長 そうですね。

○佐久間医療機器専門委員 実験的検証には非常にコストがかかると。いち早く科学的知見を社会実装するかという立場からは、検証プロセスを科学的にいかに効率化するかという点やリスクアセスメントが重要になるのだと思います。

- 井上委員長 ほかにありますか。大江先生、AI の検討をされていたところ、何かご意見等がありますか。
- 大江委員 AI を持ち込んで議論すると、さっきの支配方程式が明確になっているかというような領域と全く反対の逆の部分なので、それを今回この専門部会で入れられるかどうかは、十分議論をする必要があるかと思ってお聞きしておりました。ただ、必要なことだろうと思っております。
- 佐久間医療機器専門委員 AI をダイレクトに入れることではなくて、AI の学習データを作るときに、このシミュレータを使う考えがいくつか出てきているのです。それが意味でバイアスを持った学習データを作る可能性もあるし、そのようなことも含めて、一方でデータの質としては来歴はしっかり分かったものが出てくるので、良い面があると。良い面、悪い面をきちんと明確にするのがポイントなのかなと思ってます。
- 大江委員 別の視点でお聞きします。はっきりとは理解していませんが、既に保険診療などで形成外科かあるいは口腔外科か整形外科、そういう領域で術前の形状モデルのような 3D モデリングで検討してから、その手術方針を決めるようなことがもうなされていると思いますが、そういうところで使われているソフトウェアは今回のような議論の視点でどのように評価されてきたのかがちょっと分かっていなくて、今回の専門部会の目的のところ「生体现象を対象とする」と書いておられるのは、従来のそういう形態医学的な部分は除外する意味で書いておられるのか、その辺りを確認したいと思います。
- 佐久間医療機器専門委員 形態であれば既にすでに検討されているアプローチでいいだろうと思います。想定していますのは、形態に関わる、例えば機能、動きとか、流れであるとか、圧力とか、あるいは先ほどの電気生理のものでいうのであれば、形態の中で出てきている梗塞部位の大きさとか、そういうものが興奮伝播は大きく影響を及ぼしますので、形態を考慮しなければなりません。機能を推定することで、画像だけでは把握しきれない情報を得るために、そこにシミュレーションを活用するといったイメージかと思います。
- 大江委員 分かりました。そういう意味では、何らかのスキームの限定化を少し明確にしておかないと、議論が発散しそうな気がしましたので、コメントさせていただきました。
- 井上委員長 どうも重要なご意見、ありがとうございます。ほかにありますか。これまでの意見で皆さん興味があるテーマである印象をお受けしたのですが、実際にこの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の専門部会を設置して、検討していくか

どうかの可否を議決したいと思います。今のところ特にご反対のご意見はなかったように思いますけれども、よろしいですか。

(異議なし)

○井上委員長　それでは、新しいテーマとして、この「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」の専門部会の設置を決めたいと思います。佐久間先生、ありがとうございました。

専門部会の設置が決まった場合、部会長の選任が必要になりますけれども、専門部会規程では、原則として当委員会の委員の中から選任することとされています。こちらでは、この設置が決まった場合には、部会長については、生体医工学、生体力学、コンピュータービジョン、医療機器レギュラトリーサイエンスを専門とされて、第3期科学委員会のAI専門部会報告書の論文化をリードしていただいた鎮西先生にお願いしたいと考えていたのですが、今日のご欠席ですので、後でご本人に承諾をいただく形で、委員会としては鎮西先生にお願いすることによってよろしいでしょうか。

(異議なし)

○井上委員長　そういう段取りでさせていただきます。この議論を踏まえて、鎮西先生にご承諾をいただくことがあくまで前提ですけれども、部会長及び事務局と相談の上、専門部会のメンバーリスト案を作成して、後日、本委員会にお諮りしたいと考えておりますのでよろしくお願いたします。本日の議事は以上ですが、事務局から何かございますか。

<その他>

○事務局(下川)　次回の科学委員会は、10月7日月曜日の15時からの開催を予定しております。詳細につきましては追ってご連絡いたします。

<閉会>

○井上委員長　本日の科学委員会はここまでとさせていただきます。皆様どうもありがとうございました。