

第7回医薬品・バイオ製品合同専門部会

日時 平成25年11月15日(金)

16:00～

場所 PMDA会議室1～5(6階)

< 開会 >

○山本部会長 定刻になりましたので、第7回医薬品・バイオ製品合同専門部会を開催いたします。第6回の進行は入村先生にお願いしておりましたので、今回はバイオの私がさせていただきます。どうぞよろしく願いいたします。まず、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。医薬品専門部会は、12名の委員のうち、今のところ6名の先生に御出席いただいております。大津先生は御出席いただける予定ですが、若干遅れているようです。合田臨時委員にも御出席いただいております。バイオ製品専門部会は、11名の委員のうち8名の先生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。親委員会からは林先生、松田先生、森先生に御出席いただいております。杉山先生は遅れて御出席いただけるものと思っております。

続いて、配布資料の確認をさせていただきます。座席表、その後に取扱区分表、それから次第、資料目録があります。資料1は、ワーキンググループ(WG)からの議事報告書という議事のまとめです。資料2は、大津先生のプレゼンテーションの資料です。資料3は、取りまと

めの骨子のたたき台(案)です。参考資料 1 は、以前にお示しした抗がん剤薬理試験についての説明資料です。参考資料 2 は、WG の運用に係る確認事項です。この委員会としての確認事項も参考としてお付けしております。その他に、委員全体の名簿もお配りしております。資料は以上ですけれども、不足等ありましたら事務局までお知らせください。

また、本日お配りしております資料の扱いですが、基本的には取扱区分表上は「その他」といたしますので、お持ち帰りいただいて結構です。以上です。

<議題 1 : 抗がん剤の薬理試験に関する評価WGの活動報告について>

○山本部会長 議事次第では 1 と 2 と「その他」になっていますが、1. と 2. と議題は 3 つあるのですね。

○吉田事務局長 そうです。

○山本部会長 2 が 2 つに分かれていると考えていいのかもしれませんが、1. 「抗がん剤の薬理試験に関する評価 WG の活動報告について」というのは議題 1 に相当します。

本件は、今年の 1 月に開催した、第 3 回医薬品・バイオ製品合同専門部会で、抗がん剤の薬理試験の取扱いについて、抗がん剤専門の研究者とか臨床医の意見交換を行いたいという、特に新薬審査第五部か

らの提案があり、WG を設置することになりました。今まで第 3 回までの WG が開かれ、その度ごとにこの取りまとめを作成していたということで、この度この作成のたたき台ができたということですので、これを御審議いただきたいというのが第 1 議題です。

この WG にも入って取りまとめに御苦労された入村先生と矢守副本部長に御説明いただきます。まず、入村先生からお願いいたします。

○入村部会長 経緯は、山本先生から御説明があったとおりです。資料 1 の最後のページを御覧いただくと、WG のメンバー及び検討経過が参考資料ということで書いてあります。○が付いているのは、専門部会の委員としてそこに参加していた 3 名ということになります。実は、座長とか議長というものは設けなくてディスカッションをしてまいりました。特に、PMDA の審査にあたっている方から多数御参加があり、多数御発言があったというところが、この科学委員会の当初目標としていた意見交換というところで、非常にうまく進行したと考えております。

とはいえ、一応議論をリードするという形で取りまとめをしていたのが矢守副本部長だったということもありますので、矢守副本部長に、この WG の議事まとめの御紹介をお願いいたします。

○山本部会長 この専門部会の下にできた初めての WG です。こんな形で構成されて、ここに属していない専門の先生方が何人も入られて、そこに PMDA の職員も加わったということです。それでは、矢守副本部長か

らお願いいたします。

○矢守副本部長　WGの結果の報告をさせていただきます。御紹介がありましたように、がんの分野の、特に治療関係の基礎と臨床でトップランナーとして活躍されているアクティブな先生方をお招きして、当該テーマについて議論していただきました。私は、ファシリテーターという形で、司会的な役割を果たさせていただきました。今から御紹介する報告は、そのWGの委員がまとめてこのような形になりました。非常によくまとまっておりますので、時間はかかりますがこのまま読み上げさせていただきます。

平成25年10月29日。科学委員会医薬品専門部会。抗がん剤の薬理試験に関する評価ワーキンググループ(WG)。抗がん剤の薬理試験に関する評価WG議事まとめ(案)。

医薬品開発における非臨床薬理試験(効力を裏付ける試験)は、当該医薬品の有効性や作用機序などについて、非臨床レベルで探索的に検討することを目的とする。一方、医薬品の承認審査では、臨床試験結果に基づく有効性評価を基本としつつ、作用機序などからその効力が裏付けられているかどうか(proof-of-concept)の観点から非臨床薬理試験の評価を行っている。このことから、抗がん剤の承認審査時に必要とされる非臨床薬理試験の範囲は、「作用機序」および「適応癌腫に対する有効性」と定められている。この2点ですね。作用機序と適

応癌腫に対する有効性です。

本 WG では、抗がん剤の非臨床薬理試験の現状と承認審査時における評価の考え方、個別化医療の進展を踏まえた抗がん剤開発における非臨床薬理試験の貢献・役割について、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下、「機構」)の問題提起に基づき、以下の議論を行った。以下、幾つかのパートに分かれて書かれています。

1 抗がん剤の非臨床薬理試験の現状と承認審査時における評価の考え方。これは「承認審査時における」というところがポイントです。治験を行う前ではなくて、治験を行って申請された段階の評価の考え方という点です。

(1)適応癌腫に対する有効性に関する非臨床薬理試験の必要性。抗がん剤の第 I 相臨床試験は、通常、標準的な治療法がない各種がん患者を対象としている。このため、第 I 相臨床試験の対象患者全ての癌腫に対する非臨床薬理試験が行われないまま、臨床試験が行われている実態がある。また、その後の臨床試験においても、第 I 相試験で奏効が認められた癌腫を対象として開発が進められ、当該癌腫に対する非臨床薬理試験が行われずに承認申請に至る場合がある。このような場合、承認申請だけのために適応癌腫に係る非臨床薬理試験を実施することは、合理性に乏しいのではないかと指摘がある。ここが論点でした。

そもそも、抗がん剤の非臨床薬理試験では、ヒト腫瘍由来細胞株を用いた *in vitro* 試験、および xenograft 動物を用いた *in vivo* 試験が一般的に行われている。しかしながら、前者については、細胞株の樹立時に生じる選択バイアスに加え、樹立後もなお、継代培養によって細胞の性質が変化する可能性があり、適応癌腫の性質をどこまで反映しているか不明な点がある。また、癌腫が同じでも細胞株が異なれば薬剤反応性が異なるため、限られた種類の細胞株のみを用いた非臨床薬理試験の評価には自ずと限界がある。後者においても、腫瘍を皮下移植した免疫不全動物(ヌードマウスなど)を用いた検討結果が、その後の臨床試験結果と一致しない例が見られる。

このような問題の改善策として、適応癌腫の病態をより正確に再現する遺伝子改変動物の利用が挙げられるが、薬理試験に利用可能な例は限られている。また、多数の遺伝子異常の蓄積によって悪性形質を獲得した癌腫など、Driver 変異が不在もしくは不明な癌腫においては、その分子病態を再現したモデル動物・細胞を作出することは事実上、困難である。以下結論です。

これらの技術的限界は、非臨床薬理試験が抗がん剤開発に際して不要であることを意味するものではない。しかしながら、すでに臨床試験が実施され、適応癌腫に対する有効性が示されている場合においては、種々の限界がある非臨床薬理試験よりも、ヒト臨床試験の方がよ

り直接的で重要な情報となり得ることが考えられる。以上より、承認申請だけのために適応癌腫に対する有効性に関する非臨床薬理試験を実施する意義は必ずしも高くない場合があると考えられる。

(2)申請資料として公表論文を提出することの可否。我が国では非臨床薬理試験のうち、「作用機序」に関する試験結果については公表論文による提出を許容しているのに対し、「適応癌腫に対する有効性」に関する試験結果については、公表論文ではなく、生データが確保されている等の信頼性が保証された評価資料の提出を要求している。つまり、論文では駄目と言っているのが現状です。

一方、米国及び欧州では、非臨床薬理試験は必須の評価資料ではなく、公表論文の提出を認めている。我が国も、当該申請資料として公表論文の提出を許容すべきであろうか。

非臨床薬理試験については、薬事法上、信頼性基準は課せられているものの GLP 基準は課せられていないことを踏まえれば、(1)の適応癌腫に対する有効性に関する非臨床薬理試験実施の意義に照らして、信頼性が保証された評価資料があればその提出を求めることが適切である。

一方、公表論文(査読ありに限る)による資料提出でも差し支えない場合もあると考えられるが、公表論文は、申請資料の目的で作成されたものではないため、審査の観点からみて、結果の質や記載情報が不



十分なものがあり得ることには留意すべきである。そのような場合、必要に応じて、機構は生データや詳細な試験条件などを申請企業を通じて、研究者に照会できるように、申請企業が論文の著者である医薬品開発者・医療関係者・研究者と信頼関係を構築する等といった措置が必要であろう。

(3)非臨床薬理試験の提出すべき資料範囲の変更や申請資料として公表論文の提出を可とした場合の抗がん剤開発に対する影響について。今(1)(2)で見解を述べたわけですが、そうした場合の影響です。

臨床試験で有効性が検証されている状況であれば、承認申請だけのために「適応癌腫に対する有効性」に係る非臨床薬理試験を実施しなくても良いとした場合、抗がん剤開発にどのような影響を与えるか。また、申請資料として公表論文の提出を可とした場合はどうか。

前者については、臨床試験開始前に開発を企図する癌腫の非臨床薬理試験が必要かつ実施可能な状況にもかかわらず、その実施をしないでも良いとするものではないため、今後の抗がん剤開発に与える影響は限定的であると考えられる。

後者については、公表論文の信憑性やデータの信頼性を機構が直接確認することは困難であるため、当然のことながら、医薬品開発者・医療関係者などは、科学的良心に従って試験を実施するとともに、その公表論文の信頼性確保に努めること、当該領域の利益相反のない専

専門家も活用した科学的整合性を含む審査上の吟味を行うことも併せて一層強く求められる。機構においても、公表論文を活用した承認申請に際しては、自ら多角的に情報を収集・評価できるように努めることが求められる。これにより、国際共同治験において、我が国だけ公表論文での提出が許容されないために治験への参加が困難になる、といった懸念は解消されるものと期待される。

2 今後の医薬品開発における非臨床薬理試験の役割と期待(個別化医療の進展を踏まえた抗がん剤開発における非臨床薬理試験の貢献・役割)。(1)「Driver 変異」を標的とする抗がん剤開発。近年、Driver 変異を標的とし、コンパニオン診断薬と組み合わせることにより高い有効性が期待できる抗がん剤の開発が進展している。ALK 融合遺伝子は Driver 変異であると認識される一方、一般にどのような遺伝子変異が Driver 変異に該当するかについては明確でない。さらに、Driver 変異を標的とする抗がん剤開発においては、従来型の臓器別の抗がん剤開発を踏襲する必要があるのか、また、どのような非臨床・臨床データを確認しておくべきか、現段階から議論しておくことが必要である。

議論に先立ち、佐谷委員より、次世代シーケンサー(以下、「NGS」)を用いたゲノム解析データに基づくがん治療戦略の変化について、下記を骨子としたレビューがなされた。

1 つ目、NGS を用いたゲノム解析は腫瘍の病因を推定するうえで有用であるが、薬剤の標的となる変異が同定できる頻度は低い。2 つ目、ゲノム変異データに、mRNA 発現、遺伝子のコピー数、DNA メチル化などのデータを統合し、どの経路に異常があるかを見出し、それを標的とする戦略がとられるであろう。つまり、pathway を標的とするという考え方です。3 つ目、腫瘍細胞の不均一性によって、異なった経路の活性化によって維持されている細胞が存在する可能性がある。

Driver 変異の候補基準としては、DNA 配列上、一定の頻発性を示す箇所にあること、塩基置換によるミスセンス変異であることなどが提唱されている。一方、佐谷委員のレビューで示されたような、症例ごとに変異が多種多様である癌腫や、変異の数が多いハイパー変異型の癌腫においては、Driver 変異の特定は困難か、特定できたとしても当該変異に対するがん細胞の依存性が低い可能性が考えられる。これは、*EML4-ALK* 融合遺伝子や *BCR-ABL* 融合遺伝子など、染色体転座によって生じたがん遺伝子が強力な Driver 性を示し、その阻害薬が顕著な制がん効果を発揮するのとは対照的である。そのような、突出した Driver 変異を持たない、もしくは特定できない癌腫にあっては、がん固有のシグナル経路や代謝経路、エピゲノムの変化などが新しい治療標的となるかも知れない。

一方、Driver 変異を標的とする抗がん剤の開発においては、NGS の

普及に伴い、従来の臓器別の抗がん剤開発を踏襲する意義が縮小していくものと考えられる。「適応癌腫(臓器)」という考え方にとらわれず、Driver 変異の有無によって適切な患者選択を行うことで、より強固な科学的エビデンスを確保し、開発の効率と成功確率を向上させることができるかと期待される。そのためにはまず、非臨床薬理試験において、Driver 変異遺伝子を導入した細胞株(もしくは遺伝子改変マウス)を使用し、作用機序に基づいた薬剤の有効性を立証することが必須である。また、Driver 変異に基づく症例分類は、実質的に患者の希少 fraction 化を導く傾向があるため、臨床レベルでは変異陽性率や既知 Driver 変異との相互排他性などを事前に把握しておく必要があると考えられる。さらには、コンパニオン診断薬の開発も必須である。

(2)今後の抗がん剤開発の展望。新たに開発が期待される抗がん剤としては、まず、microRNA のような核酸を標的とした医薬品が挙げられる。microRNA は近年、C 型肝炎などの治療標的として臨床開発が進んでいるが、そのような疾患標的 microRNA を抑制するアプローチのみならず、microRNA の補充薬や診断バイオマーカーとしての有用性も期待されている。

また、ペプチドワクチンのような細胞性免疫を抗原特異的に賦活化する医薬品や、免疫チェックポイントを解除して腫瘍免疫を賦活化す

る医薬品の開発が進むものと期待される。後者の例として、抗 CTLA-4 抗体イピリムマブが 2011 年に米国で承認されたのを筆頭に、抗 PD-1 抗体や抗 PD-L1 抗体などの臨床開発が進んでいる。免疫チェックポイント標的薬は、Driver 変異が不明の癌腫にも適用できる可能性がある。

これらの核酸医薬および免疫系標的薬の非臨床薬理試験は、ヒトと被験動物で核酸配列や免疫系が異なるという点を考慮して計画する必要がある(イピリムマブの非臨床薬理試験では、ヒト CTLA-4 トランスジェニックマウスが用いられている)。以上です。

○山本部会長 5 ページにわたるこれらのまとめ案ですが、1 が現状と、どう考えるかということを中心に述べていて、2 は今後の方向性、現状、将来展望というところだと思います。これに対してここで先生方の御意見を言っていただいて、それがうまくまとまれば、これを最終的には親委員会に諮って、そこで承認して有効になるということですから、活発な御意見をいただきたいと思います。

○杉山委員 詳細な内容に至る意見では全くないのですが、しばらくこの科学委員会に出られていなかったものですから、ちょっと流れが分かっていないものでお聞きしたいだけです。ここで議論します、先ほど山本先生がおっしゃったように、それで親委員会で承認とか、そういうものがされるわけですね。その後の流れがよく分からないというか、結

局 WG を作って一生懸命議論して、こういうものを出して、その後は  
どういうプロセスで、世の中にインパクトを与えないと駄目だと思う  
のです。そのインパクトを与えるために、どのようにこれを使ってい  
こうかと考えているのでしょうか、ということをお聞きいたします。

○山本部会長 我々も、そののところについては詳しく議論していません。事務  
局からお願いいたします。

○吉田事務局長 科学委員会全体として、まだ手探りで動いているところがありま  
すので、いろいろな取り扱いがまだ確固としたものになっていないと  
いうお叱りはあるのだらうと思います。そういう中で、ここで御議論  
いただいたものというのは、いわゆる行政的なガイドラインではなく、  
その基になる科学的な提言のようなものといいたいまいしょうか、そういう  
ものを御議論いただき、まとめていただくという位置付けなのだとい  
うことをかなり早い時期に御議論いただいたのだと思います。

ただ、こういう形でまとめていただいた内容は、科学的にかなり御  
議論いただいたものですから、その内容はこれからの私どもの審査、  
相談、あるいはメーカーにとってみれば開発の過程でかなり大きな影  
響を与えるものと考えております。私どもは、これを最終的に科学委  
員会としておまとめいただければ、まず PMDA に対してその報告をい  
ただき有効に活用させていただくとともに、その内容は必ず厚生労働  
省にもお伝えして、それを何らかの形で行政的なアクションに反映し

ていただくようお願いするというところで、御議論いただいたものをさらに有効に生かしていきたいと思っております。

実は、他の専門部会、再生医療の関係では iPS を使った造腫瘍性について報告書を既にまとめていただいておりますが、そちらのほうも今申し上げたような手続きを取り、既に厚生労働省関係部局にお伝えさせていただいております。それを有効活用していただくようお願いしているところですので、これについてもそういう形で何らかの行政的なアクションを私どもとしてはお願いし、活用させていただきたいと思っております。

○杉山委員　　そういうことだろうとは思ったのですが、確認をさせていただきました。私は 1 年前かもっと後かも分かりませんが、プレゼンテーションをさせていただいたときにもお話したのですが、FDA の経験を持っています。彼らは、こういう WG ができたときに、最初にプロセスをもうちょっと議論していたと思うのです。私が知っている流れだと、ワーキンググループを彼らはコンソーシアムと呼んでいて、FDA とアカデミアと企業のコンソーシアムで、メンバーは 15 人ぐらいだったような気がします。

それで、インパクトを与えるために、『Nature Reviews Drug Discovery』にこういう内容をレビューとして、本当にインパクトを与えることを目的としたような図表を付けながら発表する。それを基

に、その後は実際に FDA のガイドラインにものすごく強くそれが生かされてきています。そこまで確約する必要はないとは思いますが、例えば学会レベルでがん学会か何か、臨床薬理学会か分かりませんが、そういう学会レベルのそれなりの位置付けに commentary とか、review とかで発表することも含めて考えたらいかがかと思いました。

○内海本部長 ただいまの杉山委員の御指摘については、私どもも同じような考え方を持っています。どういう内容の報告書が上がってくるかによって対応は異なると考えております。最初に親委員会から提案されたものが、iPS 細胞の造腫瘍性に関してということで 8 月 20 日に発出されました。それについては、今、CiRA も含め、部会長・副部会長とどういう形で学会、あるいは発表会をするかということで今打ち合わせ中です。それは、サイエンティフィックな形で皆さん方にお話しようという進め方をします。その内容も、それぞれサイエンティフィックな状況、国際的にやるとか、いろいろと状況が違いますのでそんな扱いになろうかと思えます。

もう 1 つは、中で私どもの PMDA の仕事と非常に密接に関係し、ガイドラインとかガイダンスとかという形を経ないまでも有効に活用するようなものもありますので、それはそれで私たちが評価する上で役に立つという形で有効活用するものもこれからは出てくる。そういういろいろな形で、ものによって違いうだろうということで、今のことに



については適時、PMDA 内でも議論を進めさせていただきます。是非、皆さん方のここでの活発な御議論によって御提案いただきました成果については、最も適した形で私どももそれに対して応え、あるいは更に科学委員会と連携し、外に対してどういう形で提案していくかということ、これからも前向きに検討していきたいと思っておりますので、よろしく願いいたします。

○山本部会長 要するに、WG のまとめる目標がものすごく高くて、世界的に新しいものであれば、今回の細胞組織加工製品専門部会のように、それは英文で出して世界に問う価値もある。それから、少し世界から遅れているものであれば、国内での周知という形になるかもしれません。それから、PMDA での審査に非常に重要だけれども、外に出すほどでもないというものも当然あるでしょうから、それについてはそこで適宜考える必要がある。ただ、科学委員会としては高いレベルのものであれば積極的に出していくという方針でよろしいですね。

最初に始まった頃は、こういう審査に役立つものというのは、短いセンテンスでまとめてたくさん作りましょうなどという話がありましたけれども、こういう形でまとめれば、それはそれでこういうものを蓄積していくことが非常に重要になってくると思っておりますので、どうぞよろしく願いいたします。第五部の方から何かコメントはありますか。

○佐藤新薬審査第五部長　今回、こういう形で取りまとめていただきましたが、もともとの議題自身は審査をやっているサイドからの問題提起ということで、こちらの専門部会に御審議をお願いし、WG を作っていただき、お答えをいただいたものです。そういう審査の中で実際に起こっている、実際に日本と欧州を比べると、多少日本のほうがこの分野においては、国際的な臨床試験を進める上でも少し遅れを取っているという部分で、審査を効率的に進める上で、科学的な立場から御助言をいただいたという非常に意味深いものだと思っております。ここでいただきました報告については、審査のほうで十分に活用させていただくとともに、実際に開発を行っている企業、そしてそれに関連するアカデミアの方々にも周知していただけるように努力していきたいと思っております。

○山本部会長　今まで PMDA 側の方針としては、別のがん腫であったら、別のがん腫の非臨床試験をお願いせざるを得なかった。しかしながら、この報告書が出ることによって、それはなくてもいいという方向に考えることも可能ということです。もし先生方で大きな御議論がなければ、これを親委員会に。

○佐藤(俊)副部会長　2つ教えてください。1つは1ページで、現在の承認審査における評価の考え方で、第I相試験で奏効が認められてがん腫を対象に開発が進められて、非臨床薬理試験が行われずに承認申請に至る場

合があるということなのですからけれども、今この場合はどうしているのですか。必ず非臨床試験の提出を求めているのですか。

○佐藤新薬審査第五部長 御指摘をいただいた点ですが、現実的には確かにルール上はそういう場合について、新たながん腫の試験を追加で求めるということを原則的にやらせていただいています。ただ、実際のところは、そういう試験がなされていない、特に国際共同開発の場合にはそういう状況もあります。そこは、適応がん腫に関する有効性の試験がないことをもって、そのがん腫に対する効果が期待できる、ということをかかなく説明していただくとか、そういうことで個別に判断をしながら現状は進めてきました。

○佐藤(俊)副部長 そうすると、現状でも一応マージンは存在しているということですか。

○佐藤新薬審査第五部長 はい、おっしゃるとおりです。ただ、そこを明確にしたルールというものはまだ存在しておりませんということです。

○佐藤(俊)副部長 もう1点は佐藤部長が言われた、国際共同治験の件なのですが、3ページの中ほどに、公表論文での提出が許容されないことで、国際共同治験への参加が困難になる懸念があるということなのですが、これも実際に起こっていることなのではないでしょうか。

○佐藤新薬審査第五部長 これについても、今、私が御説明申し上げたことと関連しております。これまでは、どちらかというと杓子定規に、まずは原

則的にこの試験を実施するように、ということ審査サイドから要求させていただいてきておりました。言ってみれば、そこでやる、やらないというところで、申請者側と審査側の意見が折り合わなかったりということも含め、また、実際に試験を実施することになると時間もかかるという趣旨のことがここに書かれております。今後はこのレポートが出ることによって、そういう部分については解消できるだろうということです。

○佐藤(俊)副部長 ただ、これは前臨床試験ではなくて非臨床試験なので、別にランダム化比較試験で結果が出た後に、きちんと proof を取りなさいということで戻ってもいいわけです。そういう順番みたいなものもあると思いますので、必ずしもこの国際共同治験に参加できないということが強い理由になるとは思えなかったもので、もう少し表現を考えていただければいいかと思いました。

○山本部長 この表現を変えることができますか。ここは、必ずしもなくてもいい文章ですよ。

○佐藤(俊)副部長 はい。

○山本部長 佐藤先生が言われたとおり、それは、そういう形でということで。公表論文の著者との信頼関係を構築するといった措置というのは、それが競合者の場合もあるしあれですよ。だから、そのところまでここで書き込むのがいいのかどうか。公表論文というのは公表論文な

ので、それ以上のものは出せないと言ったら出せないということがありますので、なかなか難しい。ここのところの意味付けは難しいかと思います。措置ではなくて、そういうことで、より内的なところの内部事情でも、出せるものだったら出してもらうということですか。この辺が少しあれかなと思います。

○佐藤新薬審査第五部長　今の御指摘の点については、ここはどちらかというところと努力義務ベースといいますか、best effort というところはあると思います。特に新規の抗がん剤の開発ということであると、恐らく研究者の間でも、その物の提供、material transfer について、何らかの企業との agreement があったり、そういう状況もあり得ますので、比較的その辺はスムーズに関係が構築できるケースもあるだろうということですので、こういう記載をさせていただいております。

○山本部会長　分かりました。必ずしもこうはいかないときもあるけれども、いくときもあるということですね。幾つか佐藤先生の御指摘の点なども含め、両部会長に、表現も含めて御委任させていただけたら、我々で見させていただいて、事務方と。

○松田委員　今後の抗がん剤開発の展望の所で、microRNA と限定しているのですが、microRNA は non-coding RNA の一種で、今一番研究が進んでいるのでこのようになっています。今後、Long non-coding RNA だとか、いろいろなものが出てきますので、この辺は microRNA と限定しない

ほうがいいような気がするのです。non-coding RNA ぐらいにしておいたほうが、いかがでしょうか。

○山本部会長 はい、分かりました。別にこれは議論のあれではなくて、松田先生からの御指摘で、そのとおりということで変更させていただきます。他にも議論したいところがありますので、議題1はこのぐらいにして、次に進めたいと思います。

<議題2：いわゆる個別化医療に関する話題について>

○山本部会長 議題2は、議事次第の2.で、「いわゆる個別化医療に関する話題について」ですが、本日これについては議題2と議題3で議論したいと思います。資料2を御覧ください。今まで、当専門部会では、個別化医療ということを議論してきましたが、特に今回は「がん個別化医療実現のための課題」ということで大津先生に話題提供していただきます。大津先生は、第3回専門部会でも、がん領域における個別化医療の現状を、欧米の現状を含めて紹介していただきました。

本日は、先ほど議題にもなりました Driver Gene の発見ということによってもたらされる、がんの個別化医療の実現に向けての課題という視点で改めて話題提供していただきます。なるべく皆さんの一般的な議論になるようなプレゼンテーションとしていただきたいと思います。それでは、大津先生よろしく願いいたします。

○大津委員　　よろしくお願ひいたします。今、Driver Gene が発見されて、がんの個別化治療というところが、かなり急速に変わってきている状況に入ってきています。これは、いわゆる次世代シーケンサーの発達によって非常に手軽というか、まだそこまではいっていないかもしれませんが、かなり短期間でシーケンス解析ができるようになってきたことによって、大きく変わってきています。

今、一番進歩しているところは肺がん、特に adenocarcinoma ですね、腺がんのところ。御覧のとおり、EGFR の Mutation というのが、日本人ではかなり多いポピュレーションです。それ以外にここに記載されている、いわゆる Driver Gene とおぼしき遺伝子の異常ですね、Mutation の場合、それから Fusion の場合があって、それぞれの異常に応じた治療法、薬剤の開発で、有効性が既に ALK のように証明されたものもありますし、今、臨床試験として進行中のものもあります。

こういうがんの個別化で、従来は肺がんと言うと治療戦略的には小細胞肺がんと非小細胞肺がんの2つでしかなかったわけですが、EGFR、ALK、RET、ROS1、c-Met など、いろいろな genome based の希少 fraction 別に治療が組まれるようになってきている。それから消化器がんにおいては Driver Gene が少ないので、こちらはどちらかというと、細胞膜のレセプターの過剰発現をターゲットにした抗体薬の開

発が中心になっています。

いずれにしても、既に開発、治験段階では、こういった個別化治療というものは、我々の所で言うと今年から来年ぐらいで全て出揃います。これが必ずしも全て成功するわけではないですから、それが日常臨床になるかどうか分かりませんが、少なくとも施設側から見るとこういう状況になってきている。そうすると、一つ一つ EGFR を見て Mutation マイナス、ALK を見てマイナス、また RET を見てマイナスとやっている、現場では患者さんが死んでしまう。現場が動かないという状況になりますので、要は包括的なスクリーニングが必須で、作らざるをえない状況に変わってきています。

1 個 1 個で見ていくと、例えば RET は我々の所と、がん研の竹内先生も同時に報告していますけれども、腺がんの 2%、肺がん全体で言うと 1% ぐらいです。これは我々の所でコンパニオン診断を開発し、RT-PCR と FISH で開発して企業のほうにはトランスファーしてはいるのですが。これは結局、新しい融合遺伝子であって、ALK と同じように薬剤ですね、いわゆる small molecule 中心のキナーゼ阻害剤というのが、かなり効くだろうと予測はされているわけです。

これは医師主導治験として科研費を取り、PMDA 相談もして 17 例、phase II というところでもう既に開始していますが、わずか 17 例と言っても非常に頻度が少ない。ALK よりも更に 5 分の 1 ですから、これを



集めるのに、1,500~2,000 例のスクリーニングという膨大なスクリーニングが必要になってしまうわけです。ですから、肺がんという病気自体がメジャーながんでなく、いわゆるオーファンの希少 fraction の集合体というふうに治療の概念が変わりつつあります。

それを何とか克服するために、東病院の後藤君が頑張っていて、今、130 施設ぐらいになりましたが、全国ネットを作って、それぞれの施設から検体を集めて RET の fusion を見つけて、治験を実施している 6~7 施設に患者さんを送ってもらう。そういう全国ネットを作っています。これは日本、韓国、アメリカ同時に、RET の fusion が報告されていますし、各国同じような phase II が進行している段階で、ほぼ、どれも同じ試験デザインですけれども、全国ネットを作ったことによって、今、得ている情報では、多分、我々の所が一番早く登録が終わるだろうと期待しています。

こういった希少 fraction の開発試験が急増してくると、施設側から見れば試験数がものすごく増えるわけですが、1 試験当たりの登録症例数は非常に少なくなる。今の RET のお話で言うと、大体、我々の所でも年に 1~2 例というレベルですから、ほとんどが膨大な negative に終わってしまう。こうなってくると、施設内のプレ・スクリーニングの体制が必要で、これは今作っている体制を後でお話します。

それと包括的な検査法が必要になりますので、この段階でこれが全部検出できるようなスクリーニング系というものを作らないと、現場の医療には追いつかない状況になってきています。もう既に多くの先生方は御承知のとおり、この辺の次世代シーケンサーというのは、ものすごい勢いで技術革新が進んでいて、今、いろいろな企業でこういうパネル、いわゆる Cancer Panel というのを作っています。Mutation、Amplification、そして Fusion と、多分、今、一番進んでいると言われているのがアメリカの Foundation Medicine が開発している FoundationOne という、250 ぐらいの既知の Mutation です。プラス、Fusion とか Amplification が、検出感度としては若干落ちるのですが、非常に包括的に見られるということで、今、多くの企業治療でこれを採用する企業が増えてきている状況です。

我々の所でも個別化治療で、今、200 例近くになっていますけれども、全てのがん腫で今のターゲットシーケンスですね、価格の問題があるので、50Mutation と約 700 のホットスポットをターゲットとした Cancer Panel を用いています。これを、基本的に薬物療法をやる患者さんに対して組織生検をするわけですが、これは通常の日常臨床で取っている生検の検体を、こういうターゲットシーケンスをして、これは全病的に東病院でやっています。そういう中で幾つか出てきた変異があり、我々の所で多数の phase I の試験をやっています

から、それに有効な phase I の試験に入れて、実際に効いている症例も出てきていると。こういう院内のシーケンスのシステムを作っています。そうしないと今の最新の治験には対応できない状況になってきています。

今まで院内全体でやっていますので、いろいろながん腫の患者さんが入っていますが、大体、4割ぐらい、分子標的治療に合いそうな Mutation を拾っています。実際にそれが対応する薬剤で効くかどうかというのは、これから成績が出てくると思います。がん腫によって、例えば ALK の fusion というのは肺がんだけでなく、大腸がんや胃がんでも、ごくごくわずかですが報告がありますので、肺がんと同じように効くかどうかは、こういったところで拾っていかないと分からない状況になってきています。

これは、がんセンター築地の研究所のほうで 90 の Mutation の gene と、既知の 10 個の fusion をくっつけた検出できるパネルを作って、築地のほうも同じようにスクリーニング体制を作っているところでは。

結局、現時点では 1 検体、10 万円ぐらいシーケンスのほうがなっていますけれども、いわゆる千ドルゲノムというのが今年達成してきて、さらに価格が下がってくることが予想されます。これがどこまで下がるかで、どれだけ普及するかは違ってくると思いますが、

こういう時代になってくると、本当の意味のパーソナルゲノムの時代が近づいて来ている。アメリカで言うところの CLIA 基準というのがあるのですが、検査の質の validation を取っているクライテリアがあって、それを満たしている施設は自分の所で結果を臨床に返せる。アメリカの場合は CAP とか CLIA の基準を決めて、それを満たしている施設は、臨床の患者さんに対して検査の結果を返してもいいというクライテリアがありますが、日本の場合は、この辺の検査の質の基準に関する標準化が国内でまだ進んでいないので、これを早めに組み立てないと、いろいろな不都合が生じてくる可能性があります。要は、研究室のレベルで、純粹な基礎研究でやっているレベルで、患者さんに対して治療方針を決めるデータを返していいかどうかについて、アメリカは一定の保証が必要だという考えでやっていますし、ヨーロッパはまだそこまで厳しくはなく、少し緩いところで行っていると思いますが、日本でも、この辺はどうするかを決めないといけないと思います。

シーケンスをやっていると同時に、Incidental Finding で germline の Mutation、いわゆる遺伝ですね。遺伝するがんの人というのが、好むと好まざるとにかかわらず見えてしまうところがありますので、そういった場合の、いわゆる遺伝子カウンセラーの整備も同時に進めていかないと、このパーソナルゲノムは推進できないのでは

ないかという問題はあります。

前回、この場でお話させていただいたときは、希少 fraction の臨床試験ですね、先ほどの RET の Vandetanib、ああいう試験のときに phase III というのは現実的にとてもできる数ではない状況のところ、その審査をどうするかというのを、前回、問題点として挙げていただきましたが、さらに踏み込んで来ていて、この辺の検査のコンパニオン診断という概念も包括的に見ないと、これを全部 1 個 1 個、これも、これも、これもという話になると、多分、医療コストの面で 1 つが 10 万円かかったらたまらない。恐らくこれは包括的に、精度は若干落ちますが、それでも 10 万円というのは、あと 1~2 年でそこまでいってしまいますから、どうやってコンパニオン診断を組み立てていくかというのは、実際のサイエンスとして近いうちに難しい現実の審査の場に来るのではないかと思います。以上です。

○山本部会長 ありがとうございます。がんの個別化医療が、ある意味で我々専門でない者にとってみると、ここまで進んでいるのかという感じですか。ここまで進んでいるということは患者さんにも現在のサイエンスを、なるべく早く還元しなければいけないので、PMDA 側としても体制を考えておかなければいけないということだと思います。貴重なプレゼンテーションだったと思いますが、議論する時間を 30 分ぐらい取りたいと思います。まずはどうでしょう、PMDA 側から今のプレゼンテ

ーションと、今の審査でまだここまではとても来ていないのか、それとも、そろそろこの辺のレベルのものが押し寄せそうなのでしょうか。現状を教えてくださいたいと思います。

○佐藤新薬審査第五部長 大変貴重なプレゼンテーションをいただきまして、ありがとうございます。現状をよくおまとめいただいたプレゼンテーションだと思って拝見しました。こういった、いわゆる Driver 遺伝子等に基づく抗がん剤の新薬開発が今は主流ですから、対象となる患者さんがマイナーフラクションになっていく状況の中で、我々も審査をしているというのは全くそのとおりだと思います。実際にこういう形で minor fraction になっていきますと、大津先生からも御指摘がありましたように、そのがん腫で、その遺伝子だけで治験を実施するという話になった場合、治験のリクルートも非常に大変ですし、十分な統計解析に必要な症例を集めることも大変になってきますから、現実的にはアジアの近隣地域や国際的な共同治験という形で、それを解消しようということです。我々もその国際共同治験については、いろいろサポートできるような形で開発する方にアドバイスしています。ただ、実際には、そうは言っても、そういう体力がない所ですと非常に困難な状況になってくるだろうというのが、1 つです。また、問題提起として、例えば ALK の遺伝子変異があるものであれば、様々な臓器を全部合算して 1 つの開発ができるかということ、そこも臓器によって評価

すべき点が変わってくる場所もありますので、現状ではなかなかそれは難しいだろうという感じもしています。

あと診断薬のほうですが、医薬品の開発自体が、今、遺伝子をターゲットにということで、コンパニオン診断薬を伴った形での開発相談、そして申請というものが、現状、ほぼ主流になってきているのは事実だと思います。そういう中で、こういうスクリーニングという形で、NGS でアナリシスが簡単にできるようになるのは非常に望ましいことだろうと思っていますが、それを体外診断用医薬品という形で、いわゆる医療機器・体外診断薬、薬事法の中の規制対象物としてどうやって取り込んでいくか、本当にこういうものを取り込むべきなのかについては、我々も様々な関係者からお話を聞きつつ、今、いろいろな整理をしているところです。こういったものが臨床現場でお使いになれる、また開発でお使いになるときにスムーズに使える形になるように、我々も引き続き検討を進めていきたいと思っています。

○山本部会長 ありがとうございます。審査側としても現実の問題として、この個別化というのが差し迫っているということですが、そうすると、この科学委員会として議論するのは、どういうところはリーズナブルだけれども、どういうところはリーズナブルでないかについて先生方の御意見が出てきて、それが少しでも審査に役立つ方向になればということですね。この全体の流れが良いか悪いかの議論をここでするのはち

よっと難しい。これは全体の流れになっているので、新薬の審査という観点から見たときに、こういうところについては掘り下げて審査すべきだとか、そういうところが議論の焦点になるかと思いますが、その辺、どうでしょうか。

○内海本部長　ひとつ教えていただきたいのですが、コンパニオン診断薬はそもそもの出発からいくと、ある Driver Gene があって薬を開発してきたと。それに対して、それを診断薬側から絞り込もうという話でした。先ほどの FoundationOne のようなものがもし使われてくると、コンパニオン診断薬と称するものが先にあって、それでこういうものが出たので、その結果に最もフィットしている薬は今度はこうですよと、逆向きの流れが出てくるような感じがして、今の先生の話のを伺いました。そうなってくると、もうちょっとコンパニオン診断薬というか、ロジックの立て方が違ってくるようなことまで含めて、科学的に考えていかなければいけないという感じで、今日の最後のお話を伺いました。その点はいかがでしょうか。

○大津委員　この辺は技術というか、どこまで精度が上がってコストが下がるかだと思います。FoundationOne の場合は、まだ 1 個 1 個の Mutation を調べるというよりも、ラフみたいです。私も専門でないのであれですが、大体、80～90%の確率でディテクトできるというレベルですから、これはあくまでプレ・スクリーニング用で考えて、実際にこの中



で ALK、RET、ROS1 というものは、かなり精度の高いコンパニオン診断を改めてして、それで確認してから投与する、現時点ではそういう治験ですね、それが FoundationOne とか、ああいった包括的な診断法の精度がもっと上がって、コストが下がってくれば、それ 1 つで済んでしまうことになるかもしれません。

○内海本部長　そういう意味では、診断薬側のほうのメーカーが的を絞ってコストも安い形で、これだったら、今の希少 fraction のこれぐらいをカバーできるというものを、ある種のコンソーシアムを作ったとします。そうすると、それに乗って創薬を行う側もある種のマーキングというのでしょうか、そういう話はある得ないことではない。具体的にはそういう考え方を使った創薬戦略も出てくる。あるいは治験の組み方が出てくる感じがします。

○大津委員　そうですね。NGS のデータが、今、いろいろながん腫で出てきていますので、恐らくこの手の分子標的治療薬は 3 年から 5 年ぐらいでしょうけれども、先ほどもどなたかおっしゃったように、疾患ごとに Fusion とか Mutation があっても効くかどうかは別問題で、例えば BRAF で言うと、メラノーマには非常に著効しますがけれども、大腸がんの BRAF には単剤ではそれほど効かない。それはシグナルの別な部位の活性化があったり、Amplification があったりというのが実験レベルでは推測されていて、それは、そういうところの阻害薬と併用し

た試験をまた走らせますが、恐らくこの辺の技術が進歩してくると、単に BRAF の Mutation だけの問題なのか、別の所の Mutation なり Amplification を併発しているのか、これが普及してくると分かってきますから、例えば ALK は肺がんでは非常に効くけれど、大腸がんの ALK が出てきたら、それは効くのかという話も含めて、多分、ここ 3 年から 5 年ぐらいで世界中のいろいろな所から、そういうデータが出て来るだろうと思っています。

○内海本部長 そうなってくると、ここでの Personal Medicine の考え方も、場合によっては何々がんとということではなく、この診断法で、こういうパターンを与えた場合には、こういう治療法を取るということが起こる可能性も含めて、議論していく必要があると理解してよろしいですか。

○大津委員 先ほどの図表で見たのはアンブレラ型という試験で、逆にバスケット型の試験というのは、例えば BRAF なら BRAF の Mutation があるメラノーマ、大腸がん、肺がん、何がんというのを、その 1 つの薬でどこのがんにも効果があり、どこのがんにも効果がないという形の試験が、欧米ではもう始まっているかもしれません。そういう話がぼつぼつ来ていますので、結局、一つ一つの試験の結果を見ていくしかないのだと思います。内海本部長が言われたように、Driver Mutation とされるものが発現しているから、臓器が違っても同じように効くとは必ずしも限らないので、それは、そういう試験の結果を積み重ねて

見ていくしかないだろうと思っています。

○杉山委員 内海先生の質問に関わって 2 つ質問があります。1 つは、先生が Druggable Mutation と書いていましたね。私はこの領域はあまり知らないで聞いているのですが、informatics で Druggable かどうか判断するのですか。それともタンパク側の立体構造がある程度分かっている、Mutation サイトを基にして Druggable な Mutation かどうかを判断しているのでしょうか。

○大津委員 それは、あくまで informative なデータだけです。

○杉山委員 そうなのが先ほどの内海先生の質問にも関係するのですが、どんな Mutation があるかによって創薬に役に立つという流れになるのだろうかと思います。もう 1 つ、包括的なコンパニオン診断薬と呼ばないと思いますが、全ゲノムスキャンをして包括的におっしやっている話は、よく分かりますけれども、今、欧米はそこはどのような状況なのでしょう。きっと先駆的だと思うので、その現状を知って、どれぐらい距離があるのか把握したいと思って質問させていただきます。

○大津委員 欧米というか、一番進んでいるのはアメリカのトップの施設で、ボストンのダナ・ファーバーとか、マサチューセッツ・ジェネラル・ホスピタルとか、あと MD アンダーソンとかですが、それぞれが施設で、多分、こういったコマースシャルのベースを基にしているらしいのです。それに自分の所でオリジナルの検査法を加える形です。それは先ほど

お話したように、トップ施設は実施施設の検査ラボでこの診断をして、結果を患者さんに返す。それは先ほどお話した、いわゆる検査ラボの CLIA 基準というのがアメリカのほうはあって、包括ゲノムの検査法として、お宅の施設は認可承認しますということが取れていると、その結果を患者さんに返すことができる。

○杉山委員      それは先生、whole-genome を基にしているわけではない。

○大津委員      whole-genome ではないです。まだ、まだターゲットシーケンスですから、それぞれの施設でオリジナルのものを作っているのではないかと。10 施設でコストをなるべく抑えた格好でやっていると思います。多分、検査費用は患者負担でやっている所が多いだろうと思います。MGH とかだと、来週、留学していた他施設の人に来てもらって、実際、MGH がどうなっているか話してもらいますが、この間の学会で聞いたところでは、ゲノムのターゲットシーケンスに、プロテオームとかメタボロームを更にくっつけて、そのビッグデータを処理してというところが始まりつつある状況で、さらに進んでいるところです。

○杉山委員      そこは私が勘違いしていたかもしれないので、先ほど質問したのですが、先生が Comprehensive とか、包括的なプレ・スクリーニングとおっしゃっていたときは、別に whole-genome sequence のことを言っているわけではない。

○大津委員      whole-genome ではないです。Multiplex です。

- 杉山委員      ここにありやうなといふことをおしやっていたのですね。
- 大津委員      はい。
- 杉山委員      分かりました。
- 山本部会長    今、言われたように、ターゲットシーケンスであつても、それにプロテオミクスとかを入れないけなければいけないうことは、ターゲットシーケンスで Mutation が見つかつても、それが、本当に意味があるかどうかまだ分からないと。
- 大津委員      いや、そこで分かる部分と、先ほどの胃がんのほうの抗体薬ですな、結局、その辺はプロテオームとかで見なければならぬでしょうし。今、トピックで、向こうでかなりやつていそやうなのは、PD1 とか免疫のチェックポイントのインヒビターの感受性とかを、それをつかんでやろうとしている状況です。
- 山本部会長    それと、がん Mutation は必ずしも一致しないですな。
- 大津委員      そうです。だから本当にきれいな Driver Gene で、こやういうきれいなストーリーを描けるのは、多分、固形がんだと全体で 1 割から 2 割程度だと思ひますので、それで全てが解決するわけではありませぬ。むしろ大手の製薬企業は、この辺の分子標的はある程度見切りを付けていて、今年の ASCO などで見ると、結局、非常にきれいなストーリーなのですが、ポピュレーションが小さいので盲検でいいと思ひているのです。今年の ASCO とかでは新薬の半分以上が免疫にシフトして

いますし、免疫とか stem cell とか、あとメタボロームターゲットなどにシフトしています。ですから、この手のやり方の話というのは、多分、あと数年から 5 年ぐらいはかなりトピックでしょうけれども、逆に限界というのものもある程度分かってくるのではないかと。

○山本部会長 このがんだと、全部、こういうふうに向かうわけではなくて。

○大津委員 ではないです。

○森委員 今のは、『Nature』の今週号か先週号のトピックみたいなところから出ています。今までは病理医が顕微鏡を見て、例えば染色のあれをやっている、それを基に予後がどうか判断していたのを、1 つの顕微鏡でシーケンスというか DNA の異常も見えて、プロテオーム、メタボロームも一緒に出てくるというシステムで、一緒くたに、それぞれ comprehensive に診断できるようになっていくという話で、正しく今の議論がそのままペーパーになって出ています。

それと、今、大津先生がおっしゃったように、いずれにしても whole-genome が出てきて分かったことは、固形がんにおいては、Driver Gene Mutation は実際にはかなり少ないと、予想以上に少ないことが分かったということで、逆に言えば、epigenetic なものがすごく関与している。要するに pathway のほうが非常に重要だということが分かってきて、Driver Gene Mutation のターゲットにした薬は、切れ味は当然あるのですが、切れ味があっても、結局、それを使

い続けているうちには、また効果がなくなることのほうが多いことも分かってきているのです。

今、肺がんのお話でしたが、例えば大腸がんも全く同じようなストーリーで進んでいて、KRAS の Mutation がどうかとか、その後、BRAF はどうかとか、マイナー、マイナー、マイナーのポピュレーションでずっとなっていていっているのです。そうすると、はっきり言って切りがないところがあって、それを全部保険で認めるか。要するに別の大きい問題として保険とか、経済的にどうなるのかというところが1つあり、ここでその議論をしてもしようがないところもあるのですが、そこは無視できないし、どこまでこれを議論すべきかは非常に難しいなと実感するのです。だから、むしろ分子標的薬のところではなく、その前のところをしっかりと議論していくことのほうがいいのではないかと。分子標的薬は、要するにポピュレーションが、どうしてもどんどん小さくなっていくところが大きい問題で、だからどうしろというのはなかなか言いにくいですが、そこも踏まえて考えないと、ものすごく重箱の隅っこに行ってしまう気がします。

○直江委員　　今の話に尽きると思いますが、先ほど内海本部長が言われたように薬からコンパニオン診断という形ではなく、ゲノムとかプロテオームという大規模な診断は、それ自身としてどんどん進化していくのではないかと私は思います。今、我々も国際共同治験で、ある分子標的薬

の治験を始めているのですが、これは cell cycle をターゲットにしているものですから、別に Driver Mutation でないのですが、どういう症例に有効性があるのか調べるために、それに付随した研究としてドクターが治験グループに呼び掛けてゲノムを集めているのです。これはドイツのグループがやっているのですが、今のターゲットシーケンスをやろうと、100 くらいの遺伝子で変異を調べる。あと解析で調べていこうと。だから、恐らく今のお話のとおりで、例えば免染とか病理診断と同じように、腫瘍を語る時の共通プラットフォームみたいになっていくのではないかと。それで予後がどうかという話も含めて、薬が有る無いにかかわらずなっていくのではないかと。

そこで1つの例ですが、例えば病理における免疫染色という手法がありますね。これは病理診断を質的に向上させるために、ある抗体を使って染めるというものです。これは多分、私も正確には知りませんが、今、どんな抗体を使うかということはあまり問われていなくて、幾つかの抗体を使っても、恐らく保険で言うと、まるめて請求されていると思います。その中で私の領域だと、例えばホジキン病というのは CD30 が染まるとか、B cell のリンパ腫だと CD 20 が染まるということ、CD 30 が染まれば CD 30 に対する抗体が有効ではないかということ、開発されている領域がありますから、将来、遺伝子検査もそういう形で、ターゲットシーケンスで独自の進化を遂げて、スタン



ダードになるのではないかと漠然と思います。

○山本部会長 何となく個別化医療の1つのプロトタイプとして、がんがあるのではないかと我々も思ったのですが、がんはがんで少し違う。例えば Common Disease の Personal Medicine というのは、また違う形でいくのですが、それとは違う形でがんの個別化医療はあるだろうと。そこの中には、必ずしも出てきた phenotype が治療に直結しないけれども、全体としての影響のタイピングをすることによって、今まで見えてきたもの以上のものが見えてくることがあるだろうと、そんなところですね。

○入村部会長 正しくそうだと思いますが、結局、個別化医療というのは、ある治療法が奏功するポピュレーションを探すという形で今まで進んできたのですが、実際には、先ほど大津先生が、これが見つかるのは最大1割とおっしゃったのが非常に印象に残っていて、こういう個別化医療は患者さん全体に喜んでいただけるようになっていかないと、結局はあまり良いものになっていかないような気がします。あるポピュレーションを見つけるではなくて、全体をどう治療するかにおいて、こういうふうに個別化すると皆さんの治療法が分かってくると、そういう形での個別化になってほしい。そういう方向で進むのであれば、あることに関しては非常にマイナーであっても、それが最終的には全体のベネフィットになる形に進めていくことができるのではないかと思います。

ます。そういう全体に役に立つ方向を持つことが、何かとても大事な気が私でしたのです。

○山本部会長 見つかった 100 人に 1 人か、1,000 人に 1 人の方を助けるために、990 人のシーケンスが必要だと考えないで、そういう全体ポピュレーションをずっとやっていくことによって分からないことも分かってくる。

○入村部会長 分かるし、そのターゲットでない方の治療法も確立していく。

○大津委員 それだから、先ほどお話したようにゲノムだけでは無理な話で、プロテオームとかメタボロームという話と、普通の cytotoxic の感受性というのは、かなり網羅的な解析である程度は分かります。ただ、分子標的ほどきれいにオン・オフの話ではないので、ある程度、この薬がよさそうというレベルの個別化であれば、多分、そこまではできるだろうと思います。ですから、当然、ゲノムだけでは全てが分かるとは思わないのと、あと組織を採ってこういう解析をしても、いろいろな間質とか混じってきますので、本当はシングルセルとか、今、かなり注目されているリキッド・バイオプシーという、血中のエクソソームであるとか、CTC を使った解析で現時点での解析が進むと、むしろそちらのほうがいいのではないかという研究も進みつつあります。がんの場合は、1 つの薬で全てが治るという状況ではありませんので、全体像を見ながら、それに合った一つ一つのことを、個別化の話とし

ていろいろな選択肢の中から選んでいくように、将来的には進んでいくだろうと思います。

○山本部会長 ありがとうございました。今日、1つの題として Driver Gene の発見によるということがあったので、何となくそれがメインテーマになりました。もちろんメインテーマではあるのですが、それが今後のがん個別化医療の全てではないことがよく分かって、それも1つのマーカーではあるけれども、それだけを追うわけではないということです。これと審査のほうの結び付きがすぐにはいきませんが、こういう議論をしていくことが非常に重要だと思います。

○佐藤(俊)副部長 今の点について、大津先生がおっしゃったように、少なくとも一部のがんの領域ではこういう開発がここ何年か続くと思いますが、1つの試験で、1つの遺伝子の変異を患者さんのスクリーニングをして、大津先生がおっしゃったように1%しか見つからないというと、1,500人とか2,000人スクリーニングしなければいけないわけです。一方で、複数の遺伝子変異を調べているので、その試験には合わないけれども、ほかの試験が動いていれば、そちらに参加できるかもしれない患者さんが見つかるわけです。そうすると、少なくともこれから何年かの臨床試験の進め方としては、複数のメーカーで同時に開発を進めていくような方針でいかないと、患者さんがすごく不幸なことになるような気がします。

○大津委員　　ですから先ほどの図表で言うと、俗っぽい話になってしまいますが、A社、B社、C社、D社、E社のそれぞれが、それぞれのスクリーニングのキットを出して、それぞれの試験結果しかオープンにならないという話になると成り立たないわけです。だから、包括的なスクリーニングの結果を各社が共有する。それも1つのコンソーシアムでしょうけれども、今、それを作ろうとしています。そうしないと現実に動かないです。企業もお互い様で、お互いの情報を使うことに関しては共有するスタイルで作って動かす。

○森委員　　今日は Driver Gene の話がメインでしたが、Driver Gene が見つければ一時的には必ずよく効くことが多いですね。その一方で、先ほど申し上げたようにポピュレーションとしてはどんどん小さくなっていくことがある。それでお金とかいろいろなことは抜きにして、とにかく PMDA としてはこういうポピュレーションが少なくなっていても、きちんと審査すべきところは審査する方針でいかないと、いけないだろうと思います。だから、そのときにこういう非常に少ないものに対して、どこまで何を求めるかを明確にしておかないといけない。あと、お金の問題とかは政府に決めてもらわないと何ともしようがないので、こちらとしてはそういうのとは別に、きちんとこういう薬があり、それをどう評価するかという条件というか例を示しておく必要があるだろうと思います。

○山本部会長　そうですね。今日は、ちょっとそれについては難しいにしても、森先生のお話は正しくそうだと思いますので、片や、こういうことがあるということを我々も初めて知ったわけですが、それとともに、それに対してどういうふうに審査を持っていくかを、また時間をかけて議論していったほうがいいと思います。取りあえず、今回は議題2ということで、この議題についてはこれでよろしいでしょうか。

< 議題3：その他 >

○山本部会長　次に、この個別化医療に関してですが、議題3として資料3ですが、それを議論したいと思います。資料3を御覧いただきたいと思えます。この専門部会の委員の任期は来年の3月末までと規定されていますので、それまでに、この専門部会として議論したことを整理したほうがいいであろうと考えられます。資料3は「取りまとめの骨子たたき台(案)」と書いてありますが、これまで議論した内容を基に、項立てをしたものです。これに沿って残りの時間で議論していき、まとめたらどうかという案です。この骨子(案)を作成していただいた入村先生から、簡単に御説明いただけますか。

○入村部会長　骨子案は、今まで議論してきたことはこういうことですので、全体をまとめるとこういうことになるのではないだろうかということに尽きてしまいます。特に「はじめに」というのは置いておいて、個別化

医療に関してどういうことが、今まで議論されてきたか。それから、何らかの形で議論をまとめて発信をするなりということになると、こういう枠組みになるのではないだろうかということです。

今のがん領域というのは、正しくその前の約 20～30 分間で御議論を頂いた所に尽きております。最後の所で森先生が、PMDA の審査に関してある方針を立て、この希少のことになっているのです。条件を示していくことが非常に大事ではないかということをおっしゃられました。正しくそういうものを議論のまとめという形で残しておいたらいいのではないかと考えるわけです。

バイオマーカーの利用に関しては、がん以外の疾患で、特に竹内先生に免疫疾患に関して、あるいは全身性の慢性炎症疾患という形でお話を頂いたのですが、そのときにサイトカインとか、そういったもののレベルです。がん領域でも、実はこれからは免疫チェックポイントが効くか、効かないかということが、非常に大事だということを先生がお話されました。そういうのも多分似たようなマーカーなのかと思います。そういうカテゴリーのものが 1 つあったと、今までの議論も進んできたと思います。

そこにおいても、いわゆるコンパニオン診断薬、ないしは診断機器の位置付けが非常に重要となってくるということがあります。バイオマーカーの利用とコンパニオン診断に関しても、恐らく審査を今後ど

ういうふうに進めていくことが必要なのかという、何か議論のまとめができたらと思います。

3 番目に関しては、しばらく議論をされてこなかったことですが、かなり最初のほうで杉山先生にお話を頂いて、今日また杉山先生がちょうどいらっしゃるので、何らかの補足をむしろしていただければいいのではないかと思います。基本的にはファーマコゲノミクスというのはどういう領域かということ、お薬の吸収、分配、代謝、排泄といったようなことが遺伝的背景によって影響を受けるので、そういうことをしっかりと分かった上でお薬を投与していく必要がある、ということだと思います。そういう領域があります。それが個別化医療と医薬品開発の関係で重要になってくる点を、大まかに3つの領域に分けることができるのではないかと。

4 番目は、前回、山本先生から御指摘があったポイントであり、先ほどの議論で、やはり一番ここが重要であろうというのは、個別化していったときに、1つの遺伝子を identify するために、全ゲノム、あるいは多数の遺伝子変容をスクリーニングするというのは、いかにももったいない。しかも、後になってあるお薬が効いた、効かないということが、特にがんの場合、変異に基づいていたということが分かったりするというのもあって、これが、結局は患者情報、あるいは遺伝子情報というものを、特に治験をしていく上で、一企業が情報を

持っていくというのは適切ではない。特に治験に参加して下さっている患者さんが、本来ならば、その中から得るベネフィットを得られるようなデザイン、何か仕組みを作っていくことが必要ではないかという御指摘が前回ありました。

これは、治験はもちろん、お薬の承認申請のためにやっているわけですので、それを統括している PMDA のほうから、何か治験をしている方たちに提言していったって、そのことによってより良いアウトカムがあるような形を提案できたら嬉しいと思われまますので、そういう提案ができるような、何か議論のまとめを出せたらと考えて、大体こういう枠組みのことで議論のまとめが作れたら非常にいいのではないかとと思うのですが、さて、これを短期間でまとめるのは相当大変かと思われまます。まず、皆さんに御意見を伺って、特にどういうふうに作っていけば、こういうのがうまくできますよという御提案があったら、是非お願いしたいと思いまます。よろしくお願いまます。

○山本部会長 入村先生に大体のことを御説明いただきました。入村先生が全部書くということではないので。ある程度書いているということにはちょっと見たことがあります。まず、こういう方向性でいいかどうかという御意見を頂いて、これはちょっと要らないとか、それを足したほうがいいとか、そういう御議論を頂いた後に、どういうふうにして完成させるかの議論をしたほうがいいと思いまます。



○杉山委員 内容に関する議論というのは、こういう所で短時間でできる話ではないと思うので、大まかにはこれでいいと思います。

先ほどの私の質問にどうしても返ってしまうのですが、短期間でやらなければ駄目とおっしゃっているときに、いつまでにやらなければ駄目なのでしょうか。すみません。決まっているか、まずよく分かっていたいなかったので。

○山本部会長 3月までということですよ。

○杉山委員 それでは、4か月ぐらいの間にという意味ですよ。私は、これは取りまとめを文書で残すという以上は、それなりにインパクトのあるものを残さないと、単にこの議論の minutes をこういう感じでまとめたというようなことだと、余り意味がないと思うのです。意味がないと言うのは言い過ぎになるかも知れませんが、ですから、それなりのインパクトがあるもの。先ほど私は『Nature Reviews Drug Discovery』と言ったのは極端な例です。そこまではなかなか難しいとしても、何らかのジャーナルとかにかけて、その場合は結局それなりの超フロンティアサイエンスの内容を書く必要はないし、ここはPMDAの科学委員会の取りまとめなので、その審査ということにいつも直結した形でのまとめで全然いいとは思いますが、ただそれにしても evidence-based な議論をする必要があるので、ちゃんとした引用を重要な所に関しては引用しながら、審査側の科学委員会委員の立

場としての論理体系をまとめていくことは、どうしても最低限必要なことかなと思っています。

そのことをするためには、やはり publication をしない状況でのまとめというのは、私の感覚の中ではないのではないかと。すぐに publication する必要はないにしても、それをベースにして、近い将来 publication することを念頭に入れた上でやることがとても大事だと思います。FDA の例はよく見てきているので、それは必須になってくるプロセスだろうと私は思っています。

○山本部会長　ただ、この3月までというのは、この委員会としての存続は3月までなので、そこでまとめないと、この委員の方たちの意見が少なくとも反映されない。次は全員が代わるわけではないにしても、様変わりする可能性もあるので、そのときには我々の世代ではこうまとめた。それを基に次の世代にはこうやってほしいと。そうすると、患者さんの個人情報を含めたものはどうあるべきかという議論が深まれば、提言が深まるだろうと。説得力ある提言になる。そういう積み重ねでもいいのかなと。そのときにやりっぱなしではなくて、杉山先生が言われたように、次の期には必ず publication を目指していただくとか、そういう所も含めたものなのかもしれませんが、ちょっと3月まで全て完璧というのも。

○杉山委員　そういう意識をして。

○山本部会長 正しくそうだと思います。単にメモ書きではなくて、ある程度きちんとすぐにでも publication できるというような形をいつも意識しながら、しかし、議論としては3月までなので、十分な議論ができない所もあるかもしれません。そのような考え方でよろしいですか。

○入村部会長 これを publication と言うかどうかは別として、細胞組織加工製品専門部会の議論の取りまとめは、PMDA のホームページに載って、これは議論の取りまとめという形で科学委員会から出て、PMDA への伝達したものが載っていますので、そういう形では公表されています。それが恐らく何らかの形でサイトされたり、議論されたりする対象になっていることは間違いないと思います。

○杉山委員 その場合には、英語にもなっているわけですか。

○内海本部長 補足します。iPS にしても既に英語にしていますし、今日のワーキンググループの報告書も、科学委員会の親委員会のほうで御審議をいただいた段階で、速やかに英語版を出すことにしています。

また iPS のほうについては、委員会のほうで積極的に御努力いただければ、是非ペーパー化もお考えください、ということでお話しています。

○大津委員 これをやると、コンパニオン診断の所はどうしても避けて通れない話になります。その審査内容的な話もこの場で含んで。

○山本部会長 これをバイオマーカーの所に入れたらということですね。

○大津委員　それも含んでという話でよろしいのですか。多分、先ほどのアメリカの CLIA には相当するような、CAP もそうですが、その検査の質の標準化というところが、実は日本では全くされていないので。

○山本部会長　コンパニオン診断は別立てで出したほうがいいですかね。

○大津委員　申請で取る話と、現場の臨床で、今の枠組みでいくと多分先進医療のほうが近いのかもしれませんが、そういう的な話で返すデータの保証があるのかどうかという話をしないと、多分、その整備をしていかないと、これからの時代にいろいろな所に付いていけなくなるのではないかと思います。

○内海本部長　その話をしていましたら、当然コンパニオン診断薬のほうになりますして、これは医療機器も入っていますし、それは中で連携しながら。それから、何もそれぞれの今期は、医療機器専門部会と合同にしたことはないのですが、これからの問題設定、あるいはいろいろなもののシステムの作り方も含めて、柔軟に対応できるようにやっていくことが、多分、今の大津先生の御提案だと思いますから。

○大津委員　我々の施設の中でも、どこまでバリデーションを取ったデータを作る必要があるかというところで、研究室の人の配置とかを決める上で、向こうの基準的なものに相当するようなバリデーションの話を付けようと思うと、人数の補強とかを。

○内海本部長　それはコンパニオン診断薬というか、装置を作るということになっ

たときのインハウスの話で済むのと、もう1つ、QMS絡みとか、そういうふうな議論は別途必要になるだろうと思いますが。この専門部会では、恐らくそこには入らなくても済むのではないかと思います。

○入村部会長　そういうことをやってくださいということ。

○山本部会長　そのほかこの内容について、コンパニオン診断薬はバイオマーカーの中に入れておけばいいですか。今のところ、中に入れるという方向で、外出しはしない。がん領域、バイオマーカー利用、ファーマコゲノミクス。それ以外に何か個別化医療の今年度までの取りまとめということはどうでしょうか。あと患者さんのゲノム情報をどうするか。それは大きな項目になりますが。

○杉山委員　昔この委員会が最初に始まったころに、コメントだけしたことがあります。体外診断薬等については、結局、ワーキンググループ等の議論は一切なかったということでしょうか。

私は、できたら例えばMRI、PETイメージング、そういう体外診断薬というのは、かなり重要になるだろうと思っているものなので、その話はどうなのか。もちろんバイオマーカーの1つだとは思いますが。

○山本部会長　その辺の議論は、まだ十分ではないとしても、内海先生が言われたように、取りあえずバイオマーカーの中に、必要であれば今期については入れていくと。もっと議論が進めば外出しをして。

○杉山委員 項目ぐらいいいから、大事さほうたってもいいかなと思っています。

○吉田事務局長 前回の専門部会の際に、コンパニオン診断薬という議論の中で一応御紹介はさせていただいてはおります。

○直江委員 3番に相当する議論かなと思うのですが、メーカーが先ほどのような、例えば whole-genome を基に、例えばあるものを開発したいといった場合に、そのゲノム情報というのは、委託、受託の関係から言うと、依頼者側のものなのか、それとも患者さんのものなのかとか。先ほどあったように、コンソーシアムを作って、いろいろなターゲットがあるのではないかと。そうしたら、その情報が二次利用になると非常に難しい問題が出てくると思うのです。多分、ここはすぐそういう問題が出てきますよね。今の臨床試験、つまり治験ではない臨床試験の段階では、ゲノムの見直し、今年から新しくなりましたが。あと臨床試験の倫理の問題の見直しが今ちょうどかかっている最中で議論をされております。この治験の枠で、果たしてそういうゲノムとか、個人情報とかの問題がどういうふうに議論されてきたのか。それとも、どこでされているのかというのは、私も知らないものですから、しかし、待ったなしではないかなという感じがするのですが、いかがでしょうか。

○山本部会長 この科学委員会以外だとどうですか。審査のほうで議論はされて

きていますか。

○佐藤新薬審査第五部長 御案内のとおり、三省ゲノム指針は治験を除くという形になっておりまして、治験に入っているものは、ゲノム指針からは除外されていると。逆に、治験のほうはどうなっているかと言いますと、基本的にはGCPの世界でやっているということですが、おっしゃるとおり、いわゆる遺伝情報の取扱いについては、個々に対応していると。GCPの趣旨に照らして、個別に見ているところが現状です。

○山本部会長 今のところは、製薬会社さんにその患者さんのゲノムは、材料のサンプルの全てを独占されていると。

○佐藤新薬審査第五部長 原則的にはそういうことにはなりますが、その中で、実際同意の取得の仕方とか、そういう中で実際集められたサンプルが二次利用できるのか、どうするのかというのは結構日本と海外で温度差があるところですよ。海外の製薬メーカーでは、かなり自由に二次利用されて、集めたサンプルから更に二次的な解析を行ったりということもやっておられるようです。

ただ、日本の場合では、三省ゲノム指針の外という形にはなっておりますが、現実的には三省ゲノム指針と同じような扱いを、皆さん各社されておられると聞いていますので、かなり遺伝情報保護の取扱いについてはセンシティブに、シビアにやっておられるのが現状かと思えます。

○山本部会長 架空の話ですが、この科学委員会で、これからのゲノムについては、日本人全体のために使うべきだとか recommendation して、PMDA 側も「そうだ」と言ってプレスリリースして、「日本はこう行くんだ」とやることも不可能ではないのですね。

○佐藤新薬審査第五部長 それは厚生労働省や関係省庁のほうに投げて、具体的にそれに合った形での制度を設計してくれ、ということを御要望するのも1つのやり方だと思います。

○大津委員 中国が検体を出すのを駄目にしてしているのです。それは、海外流出を避ける部分もあるのですが、逆に、その手の試験には中国ははじかれるという、一長一短があるのですが、中国はすごい勢いでゲノムのPGIを作っていますので、自前で全部中国でやらんという流れを作りつつあるのは、実際そうなのです。日本はある意味何もないので、勝手に流してしまっているという状況です。

○山本部会長 そうすると、ある意味で言えば、中国のほうが国全体のためにはなるシステムにはひょっとしたらなるかもしれません。

○大津委員 どちらがいいのか、それは分かりませんが。

○直江委員 国際共同治験などで、既にゲノムを集めていて、ドイツ、ヨーロッパなどがやっているのです。日本の場合の参加が問題になって、それを医師主導の付随研究の形で集めているのですが、私は個人的には非常に抵抗があるのですが、そういう形で日本人データが、治験の形で



海外に流出しているという現実が既に始まっています。ここで、やはり議論をするのか、それとも、どこかでされていけばいいのですが、今、話を聞く限りは、個別対応ということになると、3番目の問題点は非常に大きいのかなと思います。

○内海本部長 正確にはまだ把握していないので、私が昨年聞いた事実だけを申し上げます。昨年の日本 DIA の中で、アメリカの FDA の CDER のヘッドが、副作用がこれから起こったときに、治験のときのサンプルを基に全部遺伝子情報を調べ直して、何が問題かということ *emphatic* にやるような体制を作る。細かな数字は覚えていませんが、7割近いものができるようにしつつあるという表現を使っていました。その意味するところは恐らく、個々のメーカーが持っているものについてのまとめる仕組みができつつあるのだと、私はそのとき理解しました。そんなことがますます起こってくると。

それから、ヨーロッパのほうでも GCP のデータは基本的には個々のメーカーのものではないという発想です。全体の人類の共有するものであるという考え方が、今、出つつはありますが、それが一般的に受け入れられているわけではなくて、これから議論がされるところにきているということだと思います。

○山本部長 今回、がんがあれですが、一般の薬としても薬の効きよりは、薬の副作用のほうが、それを支配する遺伝子というのは少ない事例が多い

ので、今、内海本部長が言われたように、副作用に関して言うと、かなり将来的にはゲノムの情報で決められるものが増えると思います。ただ、この薬が効くかどうかというのは、なかなか複数の遺伝子が関与しているのだけれど、この薬によって副作用が起こるかというのは、かなり限られた遺伝子変異だというふうに、今のところ出ています。そういうことも含めてですと、全部の治験はみんなそうなるのですが、本来、そうならいいなという気がするのですが、日本の治験に参加する方の遺伝子は全部バンクに入ると。それは第三者委員会によってそれを使える権利を与えられた研究者は、会社も含めてそれにアプローチすると。そういうのができればいいなとは思いますが、今日、それを議論するとまた2、3時間かかりますので。

○入村部会長 提案ですが、内海本部長が今言われたFDAの御担当の方に、次回の委員会でお話をお願いできる可能性はないですか。ビデオでもいいと思うのですが。

○内海本部長 DIAの所にたどればビデオメッセージだったので、それは入手できますかね。その瞬間で消えてしまうのですかね。ウッドコックさんが、私の前にプレゼンテーションしたのですが。

○入村部会長 つまり、今議論の中で、どうも日本ではまだその議論はされていないので、どなたか少しそういうことを深めている方がいらっしゃったら、次回の委員会でお話を是非お聞きしたいと思ったのですが、もし

日本にいなかったら、そういう方にお話を願うのが一番いいような気がします。

○内海本部長 一応、データとしては出せますが。

○佐藤新薬審査第五部長 これは恐らく PMDA 内部の話だと思いますが、内海理事から国際部のほうに御連絡をいただいて、ウッドコックさんの話の元ネタを作った方が、多分 FDA におられると思うので、そういう方を御紹介いただいて、もし時間が許すようであれば、ここにビデオで参加いただくという可能性はあるのかなという感じはします。

○杉山委員 多分、今のよう内容だと、FDA の Predictive Toxicology というデパートメントがあって、そこのアバニーさんという人がやっている可能性が非常に強いなと思って、内容的には聞いています。そうであればコンタクトは取れますが。

○内海本部長 きちんとコラボできると思います。今、部長のほうの提案も含めて、委員会のほうでお決めいただければ、そういうことにいたします。

○山本部部长 この委員会というか、科学委員会ができたときに、入村先生は是非 FDA との定期的交流をとおっしゃられたので、せめて 2 年に 1 回ぐらいは invite してもいいのではないかと思います。

○内海本部長 今の御提案は国際部を通して少し調べさせていただいて、また結果について御連絡いたします。

○入村部部长 国内ではいらっしゃらないのですかね。

○内海本部長　どなたが一番いいかという、核心的なところに届くのが一番いいでしょうから。

○山本部会長　話がどんどん進んでしまったのですが、進んだのはいいのですが。できたら次回にビデオでもいいのですが、誰か国内で参考になる方をお呼びして、ある方が来てくれるかどうか分かりませんが、恐らく次回は1月17日になるのではないかと思います。が、時期的なことを考えると、そのときに、この方に来てもらったら、この問題の理解が進むのではないかという方がいらっしゃれば、今日、複数名の候補を挙げていただければアプローチを事務局のほうでしていただけますか、どうでしょうか。この方は知っているぞと。1人はアメリカのFDAの方ということで、その方が「行ってあげるぞ」と言ってくれば一番いいのですが、エコノミーで来てくれれば。

○杉山委員　今おっしゃっているコンテンツは、治験の段階における遺伝子情報のサンプルの共有化という意味が主語でいいのですよね。

○山本部会長　今回は個別化のまとめのために全体を考えていたのですが、今一番焦点になってくるものを考えると、やはり、そのところの遺伝子情報が一番のキーかなと。

○杉山委員　遺伝子情報の共有化ですよね。

○山本部会長　そうですね。ですから、そのところがもし焦点になれば、それ以外のところは今までの議論でまとめられるとすると、そのところに

については少し情報が足りないという感じがします。どうでしょうか。

それ以外にも、例えば、バンク・オブ・ゲノミクスで誰か良い人ということでもいいのですが、その辺の御意見を。1人でもいいですし、2人でもよろしい。外人2人は無理でしょうが、そんな感じです。

○佐藤新薬審査第五部長 日本国内でいろいろな細胞のバンクを持っておられる医薬基盤研がありますが、医薬基盤研の研究者で、恐らくそういった部分を国内、海外の事情を含めて、包括的に話をさせていただくというのも1つのやり方かもしれません。

○山本部会長 そうですね。1つの候補としては、医薬基盤研の適任の方を願います。

○入村部会長 バンクをやっておられる方ですね。

○山本部会長 バイオバンクはどうなのですかね。

○入村部会長 医薬基盤研の方が、それこそ中心になってやっておられますね。

○山本部会長 そのほか候補として、この方はいいぞという方はいらっしゃいますか。もしなければ、医薬基盤研の担当の方を中心に人選をさせていただいて、事務局のほうからアプローチしていただくことになると思います。それではよろしく願います。

次回の日程は12月でも可能ですが、今からだと先生方の御都合や、次回お呼びする方の日程調整が難しいと思いますので、次は1月17日(金)ということで、大体、第3、第4金曜日の夕方ということにな

っていますので、よろしいでしょうか。来年、どういうふうに人員構成になるか分かりませんが、来年はなるべく曜日と日にちを決めようという動きがあると思いますが。3月11日に親委員会があつて、それが最後ということですね。1月17日プラス、あとはメールでの審議も必要になってくるかと思えます。必要であればもう1回会合を持つということになりますが、3月11日に親委員会があつて、そこでは最終的に出さなければいけないということになっています。よろしいでしょうか。それでは事務局から何かありますか。

○吉田事務局長 次回に向けて、いろいろ参考人の方をお呼びすることについては、事務局としてもできるだけ御期待に添える形で準備させていただきたいと思えます。ただ、海外からというのはなかなかハードルが高いかなど、いきなり言い訳で申し訳ありませんが、その辺はあらかじめお伝えさせていただいた上で最大限努力させていただきたいと思えます。

後は事務的なお話ですが、今、山本先生からもありましたが、今後メールベースでのやり取りを相当頻繁にやらせていただく必要があるかと思っております。事務的な話ですが、今、各専門部会の中でアドレスの共有はなされているという状況かと思えますが、医薬品とバイオの合同の専門部会として、まだ共有している形になっておりませんので、今後、両方の専門部会合同でメールを共有させていただきたいと思えます。その場合に、どうしても今御登録いただいているアドレ

ス等が不都合で、例えば変えてほしいということがありましたら、事務局まで御連絡を頂ければと思います。もし何もないければ、今登録しているもので共有させていただくことをお断わりさせていただきますので、よろしくお願いいたします。以上です。

< 閉会 >

○山本部会長 今日バイオ製品専門部会の先生方は、少し専門があれでしたのでお静かでしたが、できたら次回に可能ならば、個別化医療だけではなく、ワクチンの問題を1つのテーマとして医薬品専門部会の先生方と一緒に議論したいと考えております。よろしいですか。それでは本日の専門部会はこれまでとさせていただきます。どうもありがとうございました。