

平成24年度第2回科学委員会医薬品・バイオ製品合同専門部会

日時 平成24年11月1日(木)

17:00～

場所 医薬品医療機器総合機構6階会議室2～5

<開会>

○内海本部長 定刻になりましたので、まだ3人ほどお見えになっていませんが、第2回科学委員会医薬品・バイオ製品合同専門部会を開始させていただきます。本日はお忙しい中、先生方には多数御出席いただきまして、どうもありがとうございます。

議題に入る前に、生物系審査部再編後の業務分担について、御報告させていただきます。恐縮ですが資料1という横長の紙があると思いますので、これを御覧ください。実は10月1日付けでPMDAの組織再編を行いました。資料1の「生物系審査部再編後の業務分担」ということですが、PMDAでは御承知のとおり、再生医療製品、遺伝子治療等の先端技術応用製品、あるいはワクチン等に関する相談審査体制を強化するということが、また、この科学委員会等と更なる連携を図るために、審査部門を再編し、業務分担も見直しました。ここにありますように、9月までは生物系審査第一部、第二部という形で業務をやってまいりましたが、10月1日から審査部の名前を「再生医療製品等審査部」と「ワクチン等審査部」に改めまして、再生医療製品等審査部においては、再生医療製品分野、あるいはバイオ品質、遺伝子治療、カルタヘナ等のもの。それからワクチン等審査部では、生物製剤分野、血液製剤分野を担当することにしました。

そして本日のこの席には、再生医療製品等審査部から坂本部長と本田次長、ワクチン等審査部からは浦野部長が出席しております。よろしくお願いいたします。

さて、本日の専門部会ですが、第1回の専門部会の際に司会をしていただきました山本一彦部会長から、皆さん方にお話がありましたように、本日も医薬品とバイオ製品の専門部会を合同で行うということにしました。合同部会の司会進行については、前は山本部会長にお願いしたので、そのときに皆さん方にお諮りし御承認いただいたように、本日は入村部会長にお願いしたいと思います。委員の先生方それでよろしいでしょうか。

(了解)

- 内海本部長 ありがとうございます。それでは早速ですが以後の進行について、入村部会長、よろしくお願いいたします。
- 入村部会長 それでは医薬品専門部会の部会長の入村が、今日は司会進行を務めさせていただきます。

<出席状況確認及び配付資料確認>

- 入村部会長 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します。

○吉田事務局長　まずは委員の出席状況から御報告します。医薬品専門部会ですが、13名の委員のうち10名の先生に御出席いただいています。また、奥田臨時委員にも御出席いただいています。バイオ製品専門部会ですが、11名の委員のうち8名が御出席になっています。それから科学委員会親委員会から甲斐委員、林委員、森委員に御出席いただいています。杉山委員は少し遅れるという御連絡をいただいています。

続きまして、配付資料の確認をさせていただきます。お手元の資料ですが、まずは座席表です。座席表は事務局の不手際で、この名簿から漏れているところがあります。大変失礼しました。大津委員、甲斐委員、直江委員、石井委員の名前が抜けています。お詫びして訂正します。

そのほか、資料目録がありまして、そのあとに議事次第があると思います。資料1ですが、これは先ほど本部長から御説明がありました生物系審査部の再編の話です。それから資料2ですが、「新薬の開発・審査・市販後安全対策のつながりについて」という資料。それと、その参考資料というものがその後に付いていると思います。資料3は1枚紙ですが、「専門部会のアウトプットイメージについて」という資料です。資料4も1枚紙です。「専門部会での議題の提案から選定の具体的な流

れ」という資料です。それから資料 5-1、5-2 と 2 つあります。科学委員会のそれぞれの部会における議題案についてということで、医薬品専門部会、バイオ製品専門部会の資料となっています。資料については以上ですが、不足がありましたらお申し出いただければと思います。よろしいでしょうか。本日お配りしている資料の取扱いです。「取扱区分表」というものがお手元にあると思いますが、区分としては全て「その他」という区分になりますので、本日の資料は全てお持ち帰りいただいて結構です。事務局からは以上です。

<議題 1：新薬の開発・審査・市販後安全対策のつながりについて>

○入村部会長 資料に過不足はありませんか。もしないようで、よろしいようでしたら議題 1 について議論したいと思います。前回の部会で、市販前の承認審査、市販後の安全対策として各々どのようなことが行われているか、ということについて簡単な御説明があったわけですが、今後、専門部会として具体的な検討を行っていくわけですが、その前に市販前後のそれぞれの業務の関連ですとか、あるいは承認審査の重要性、どのような問題があるかということに関して是非理解を深めておきたいと思います。これらのことについて、本日は PMDA から御説明をいただいて、その後少しディスカッション

ンをしたいと考えます。

本日のプレゼンテーションの中には、開発段階で PMDA が企業に行った対面助言の内容などについても御紹介があるということですので、その部分に関しては議事録を非公表ということで、議事を進めたいと思います。よろしいでしょうか。

(了解)

○入村部会長 それでは、御説明をお願いしたいと思います。森安全管理監、よろしくお願ひします。

○森安全管理監 安全部門の責任者をしている安全管理監の森と申します。今日はよろしくお願ひします。今日のお話は立場上というのもあるのですが、私の経歴から申し上げますと、新薬の審査の担当を長くやっています、役人からスタートして、ここまで大体 28、9 年やっているのですが、そのうちの 20 年くらい新薬の審査と治験相談、こういったところの仕事をやっています、安全対策の仕事をしているのはこの 4 年ばかりなのです。ですから審査をやっている中でずっと思っていて、ずっとヒヤヒヤしてきた安全性に関することを紹介させていただけたらと思って、今日のプレゼンを作っています。

ただ、薬の有効性を評価するという部分についての話も、非常に深く長い話がありますので、あくまで医薬品評価の一部の話

でいつも怖がっているばかりで、駄目、駄目と言っているわけではないということは、一応お断りをしておきたいと思います。

それでは、白黒になってしまったのであまりパツとしないのですが、このプレゼンの最初のページから御説明します。私たちは審査の段階、あるいはもっと前の開発の段階からスタートして、ずっとお付き合いしているので、薬のライフサイクルを通じてずっとお付き合いをしているということです。この過程でいろいろな情報・知識が得られてくるのですが、一方で薬というのは、ひっくり返してリスクともいいますが、リスクがいっぱいある。そういうものを相手にして、ずっと知識の集約をしているということです。

その概念図を1ページの下に描いてあるのですが、知識や情報がずっと増えていくという過程は、やはり狙ってそうすべきだと思います。情報の量も質も、あるいは多様性、種類という意味でも、狙って計画的に幅を広げるのが賢いやり方だと思っています。

一方で、そうすることによって未知のリスクというのが分かってくる、あるいはリスクでないことが分かるというのを下の絵図面にしています。未知のリスクが既知のものに変わる、あるいはリスクでないことが分かる。それから既知のリスクというものは、

それを意識的に減らしていくような方向に行くということが、医薬品のライフサイクルを通じてずっと私たちがやっていることではないかと、このような理解をしています。そういう中で、実際に私たちがどんなものに遭遇しているのかということ、今日は御紹介したいと思います。

次は色がないのでイエローと言われても分からないのですが、実際は黄色い紙に赤い枠取りで、いかにも毒々しい「イエローレター」というのが、「緊急安全性情報」ということで出されることが時々あります。これは何年かに1度くらいの頻度です。これは皆様も大半の方はご存じだと思いますが、肺がんの治療薬のイレッサ、これを出した緊急安全性情報です。これは緊急に知らせる必要がある未知の副作用の時に出すものです。イレッサのケースでいうと、間質性肺炎が起きることは分かっていましたが、それが極めて重大で、極めて高い頻度になるということが十分に分かってないという点で、まだ未知であったということで、イエローレターを出したということです。それはさておき、このようなものが審査をして、現場に出て間もない段階で出てくるといって、出さなければいけなくなるようなことが起きるといって、これが、私たちがやっている今の医薬品の開発・評価・審査の現実です。

その中でこういうものが一体全体どれくらいのレベルで出るのかということを見てもみますと、その下に書きましたが、こういうイエローレターを出したケースに限って 7 つのケースを、これは公表した時点でどれくらいの患者さんに使ったのかということが示されて公表されているものです。これは全部、公表データです。それに基づいて計算をしますと、平均 1 万 5,322 例で 1 人というくらいのケースについてイエローレターを出している。およそ 1 万 5,000 例に 1 人しか出ないようなものですが、大変だというレターを出すことになるのです。それは取りも直さず何万人、何十万人という患者さんがお使いになっているので、その割合であっても相当数の患者さんがひどい目に遭うということが起きるので、こういうレターを出すのですが、頻度という意味で言いますと、1 万 5,000 分の 1 という、「万に一つ」という、本当に言葉どおりのケースなのです。

これが翻って、医薬品の一般的な開発の過程でどれくらいの例数が、患者さんのケースで調べているかといいますと、数百例から数千例くらいまでの症例数で評価をしています。したがって、この段階の臨床試験、臨床開発では、全くこのケースを検出することは不可能だと言わざるを得ません。もちろん極端なケースではない、もっと軽いケースはもう少し出るだろうと、

その部分で兆候をつかむことはできるかもしれない。けれども、それがこんな重大なことになるということまで正確にキャッチするのは、開発段階ではどうしても無理だということがここで分かっているわけです。

したがって、こういうことをキャッチするために、市販後の段階で安全性の情報を集めるということが、どうしても必要になる。そのための仕組みというのが、今の日本でどのように機能しているかということについて、次のページ、スライド 5 です。ここに「医薬品市販後安全対策業務の流れ」を書きました。ここで、PMDA の安全部門が昨年これだけの仕事をしているということを書いているのですが、国内で約 4 万 2,000 件の副作用報告、海外で 22 万件の副作用報告。それから研究の報告が 840、海外の規制当局の措置の報告が 1,300、これだけのものを年間で評価しています。これだけの情報を処理して、添付文書の改訂という形で対応したものが 220 件。それから「ブルーレター」という、少し急ぎで出さなければいけなかったケースが 1 件ありました。

こうしたことを市販後の安全対策の中でやっているのですが、こうした体制については日・米・EU の三極で、ほぼ似たような市販後安全監視、これは市販前からも続いているのですが、そ

のようなシステムをとっているということ自体は、スライドの 6
にお示ししてあります。

この中で少し特徴的なのは、実は日本だけでやっていることが
あります。日本のところは日本語にしてありますので、見てい
ただければと思うのですが、いちばん真ん中に黒く囲ってある
「市販直後調査」というのがあります。通常は 6 か月と書いて
ありますが、この仕組みは日本だけがやっています。新薬が登
場して間もなくの時期は非常にリスクが高いため、この時期を
集中的に監視して、問題を早く発見して対処しようという日本
独自の仕組みです。この仕組みを機能させていることによって、
早期の対策がとれるようになっているということは、特筆的な
こととしてはあります。こうしたものに対する対処を常に私た
ちは仕事としてやっているということです。

事例をもう少し紹介していきます。次のスライド 7 を御覧くだ
さい。こちらにグラフが書いてありますが、これは上のほうが
臨床データ、人でのデータとお考えください。それが左から右
に向かって、時間が段々経っていくと、段々増えていくという
ように、概念的に書いてあります。それから下のほうは非臨床、
動物実験のデータ等です。それが、やはり段々増えていくとい
うことで、基本的には動物実験、非臨床のデータが先に得られ

てきて、その後、人のデータが得られていくという様相になって
います。

このプロセスを通じてそれぞれの早い段階、あるいは市販直後、
それから市販されて何年も経ってから問題が起きるということ
を、それぞれの例として示させていただいています。いちばん
最初に、臨床試験に入った直後に起きた問題というのが、抗体
医薬で TGN1412 という CD28 に対するスーパーアゴニスト抗体な
のですが、これで起きた臨床開発の早い時期に起きた問題とし
て、最近の記憶に新しいショッキングな話があります。

それから市販された直後、ここがいちばん私たちは遭遇するも
のが多いので、書いていくときりがありませんが、イレッサの
ケース、ソリブジンのケース、糖尿病の薬、抗凝固薬の話とい
ったものが最近の話としてあります。ただ、ここは早く手当て
をすることで、被害を最小限に食い止めることができるという
点で、とても大事なところであるということは御理解ください。

もう一つ、何年も経ってから問題が顕在化するというのが、も
う一つの課題です。これは、実は FDA ですら対処に難儀をして
いるような問題でして、VIOXX という鎮痛薬で起きた心血管系イ
ベントリスクの問題、あるいはロシグリタゾンという糖尿病の
薬で起きた、やはり心臓の毒性の問題。これは承認されて何年

も経ってからはっきり分かった。それで、薬としては姿を消すような状態になったという、そういうものがあるということです。

それぞれの例はそのあとに示してありますが、いちばん最初の TGN の話は、これは抗体薬として極めて期待の大きい画期的な薬ということで、人に初めて投与されたときのことで、投与された全員が、これは 6 人の被験者、健常人ですが、投与された方々が全員サイトカインストームになって、ICU に收容されて大変なことになりました。決していい加減な薬ではなくて、ちゃんとした理論とちゃんとした研究によって作られた薬を、イギリスの規制当局が治験 OK と言ってスタートした薬ですが、いきなりこんなことになった。世界中大騒ぎになって、何でこんなことが起きたのかということで、スライド 8 に示したように、世界中のトップジャーナルがこの件を取り上げて、議論したということです。

このケースが、もし日本で起きたらどうだろうか、そういうことになる可能性は常にあるのだという前提で、この件のときには私たちも自分たちのシステムをかなり点検することを余儀なくさせられたということもあります。日本でも結構議論されています。

そのようなことですが、これもその後、科学的にいろいろなことが解明されて、初期用量が高すぎた。それから投与の仕方が one shot でやったことが問題だったとか、分かってきたことがいろいろあります。しかしこれは、やはり事前にどこまで予見できたのかということについて、この時点では恐らくできなかった。しかし、この経験を活かして、次に起きることはちゃんと防げるように解明されてきている。これが現実のところかと思えます。

それから、時代がだいぶ前になってしまうのですが、スライド 9 に挙げたのは 1993 年、今から随分前になりますが、ソリブジンという薬。これは抗ウイルス薬で、帯状疱疹に効く非常に活性の高い薬です。この薬が日本で開発された、世界で最初に開発された薬だということも、覚えていただきたいと思いますが、画期的な薬です。だけれども、この薬を使うと代謝阻害が起きて、下のスライド 10 に書いてありますが、これは奥田先生が書かれたペーパーでして、これが科学的に言うと、ソリブジンの代謝物がフルオロウラシン系の抗がん剤の代謝を強力に阻害することによって、抗がん剤の血中濃度がものすごく上がった状態で、患者さんがひどい目に遭うという、相互作用による重大な副作用問題という話でした。こういったものに対する過去の

経験がない中で、日本で大きな問題が起きたというケースです。

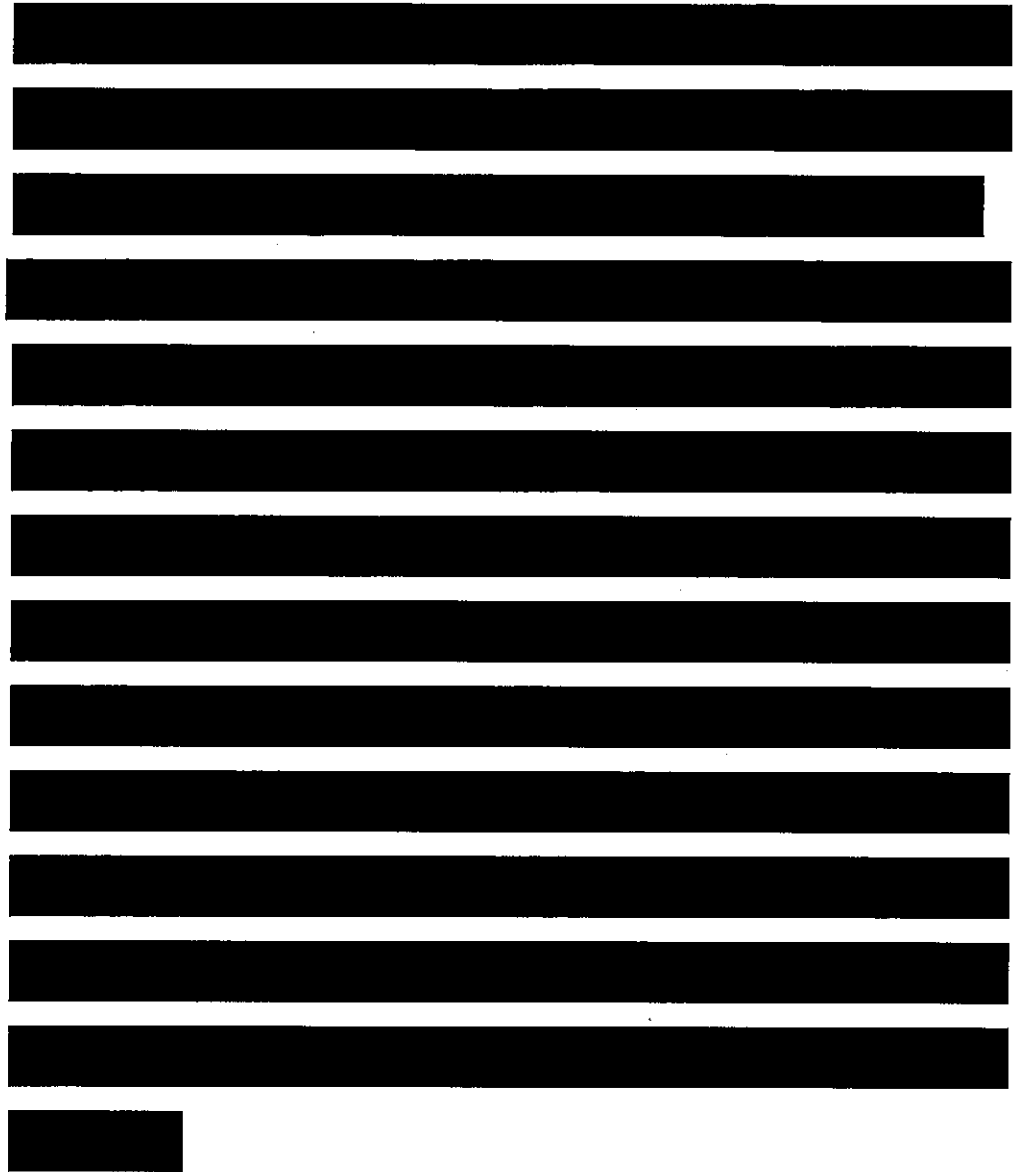
それから、次のスライド 11 にまいりまして、これが先ほど申しました、承認されて 5 年も経って、FDA ですら見つけられなかった、消炎鎮痛薬で起きる心臓の問題。実はこの VIOXX という薬は、COX-1 と COX-2 の選択的阻害薬といって、いわゆる胃に優しい消炎鎮痛薬なのですが、極めて安全性が高いと言われていました。消炎鎮痛薬はやはり胃腸障害が非常に問題になる薬ですが、それが極めて少ないことが最大のメリットと言われて、世界中で年間 2,000 億円くらい売っていた、大変に人気のあった薬です。

ただ、その薬が 5 年くらい経った段階で、ある臨床試験によって心血管系のイベントリスクがグンと上がるということが判明しました。それがスライド 12 にあります。この The New England Journal of Medicine に載った臨床試験のデータは APPROVE 試験という、そういう試験の中で出たデータですが、こんなデータが何年も経ってから分かった。このデータが分かった瞬間、それは 2004 年の秋だったのですが、このときに FDA の担当官にメルクの担当者が飛んで行って、その日のうちに世界中から回収することを決めたという話です。

ただ、振り返ってみるとこの件についても、2000 年頃の試験

でも、やはりこの問題の兆候と思われるようなことが実は出て
いました。それがスライド 13 です。同じ The New England
Journal of Medicine に 2000 年に載った論文ですが、この試験
は VIOXX と既存の消炎鎮痛薬との比較試験の結果ですが、アン
ダーラインが引いてあるところに、実は心筋梗塞が起きる割合
がナプロキセンという従来の消炎鎮痛薬と比べると、このロフ
ェコキシブというのが VIOXX のことですが、何倍も高いと書い
てあります。この試験結果がどういうインパクトを持っている
か、後から振り返るとこの時点では十分に分かっていなかった
と言わざるを得ません。

[REDACTED]



それから時代が下りまして、ごく最近の話になります。これはスライド 14 ですが、ここに挙げられているのは、いわゆるインクレチンに作用する新しいタイプの糖尿病の薬です。それが久々に登場した新薬ということで、The New England Journal of Medicine にも紹介されていたものですが、その薬は日本でも活発に開発されて登場し、最近使われるようになりました。2009

年に承認されて、2010年くらいから使われるようになったのですが、それが日本で起きた問題として、現場に出たから、また相互作用の問題ですが、SU剤と併用したときに非常に低血糖が強くなる。こういうことが問題として顕在化したということで、市販直後調査期間中だったので迅速に注意喚起をし、これは糖尿病学会のほうでも協力をしていただいて、専門医に対して強力に呼びかけをしていただきました。こうした連携プレーを通じて、このインクレチン薬に伴う低血糖の問題は、その後、十分にコントロールされている状態になっていると思います。

したがって、市販直後の調査で分かった問題に早く対処することによって、そういう新しい画期的な薬が上手く使われるようになっていくケースというように御紹介できればと思ひまして、挙げさせていただきました。

それからもう1つ、17です。これは昨年出したブルーレターのケースです。ワルファリンという薬が抗凝固薬として長く使われていましたが、その次になる薬というのがずっとなかった。そこで、つい最近登場してきたダビガトランという薬ですが、商品名はプラザキサというのですが、この薬が登場して、ダイレクトトロンビン阻害薬で、極めて画期的と言われた薬ですが、この薬を日本で使い始めたところ、高齢の患者さんで、

腎機能の悪い患者さんで使った場合に出血が止まらなくなる。作用がもともとそういう作用ですので、それが出すぎてしまったと解されるのですが、この問題で出血が止まらなくなって、亡くられるケースが相次いだということがありまして、使い方に極めて気をつけてほしいという、そういうレターとして出したものです。

これが 2011 年の 8 月に出したのですが、この警告を出したのが実は日本が最初だったのです。欧米で先に使われていた薬なのですが、日本でこの出血の問題に対して、結果的にはそうなのですが、いちばん早く対応しました。8 月に日本がブルーレターを出して、EU が 10 月、FDA は 12 月にこの出血に対する注意喚起をやったということです。世界ほぼ同時開発で、世界同時に相次いで使われるようになった薬というのは、それらが起こしてくる様々な問題に対して、日本はそのフロントラインに立っています。そこで起きてくる問題に素早く対処するということが今私たちに求められていて、なんとかそれに応えられるようにやっている中での 1 つの事例です。

いちばん最後に、こうしたことが「たまたまできたのでしょ

う」ということになっている状態ではおぼつかないものですから、日本でのこのような医薬品のリスクに対する対処というの

は、開発の段階からずっと通じて計画的にやっていきたいと思います。リスクマネジメントプランという呼び名の、そういうレギュレーションを今年4月に通知で出しています、来年の4月以降、申請される新薬等について、開発の時点でこの薬にはこんな安全性上のリスク、その要素があります。これを「特定されたリスク」といいます。あるいは、よく分からないのだけれどもう少しその可能性があるものが、今、気になっていることがあるのです。これを「潜在的リスク」といいます。更に、このような人たちはまだ調べていないので、リスクがあるかないかも分からないけれど、必ず使われるだろう。例えば日本では、高齢の患者さんは世界の中でいちばん多いです。高齢化がいちばん進んでいますから。80代の患者さんでのデータは、通常の臨床開発ではまず取りません。そのような患者さんは市販されてから初めて使います。たくさんいます。その方々はリスクがあるかないか分からないけれど、多分ありそうなのです。でも、データがない。「重要な不足している情報」という格好で、現実の医療の中に出ていく場合があるという事です。

これは、やむを得ないです。そうせざるを得ない。けれども、それに対してどう課題として捉えて、どう対処するかという仕組みを作って、計画的にデータを取り、計画的にリスクを検知

し、素早く行動するというのを、全体のストラテジープランとして作っていかうというのが、このリスクマネジメントプランというものです。これが日本でもいよいよ始まるという段階に今来ているということです。

駆け足で申し上げましたが、薬の開発・審査、あるいは市販後というのは、ずっと薬のリスクに寄り添って仕事をしているのですが、この部分でもずっと連続的、系統的にデータを集めて、戦略的に対応しようということをやっているようになってきているという現状です。以上です。

○入村部会長 どうもありがとうございました。いろいろな例を示していただきまして、PMDA がこれまでやってきた御努力と改善の方向性というものを示していただいたわけです。今リスクと隣合せというお話でしたが、こういうことにも科学委員会は是非協力してください、その英知を結集してください、というお話だったのだと理解しています。ただ今の御説明、お話に御質問があれば。これは皆さんに是非、御意見、御質問をいただきたいと思います。時間が少しございます。

○杉山委員 理研の杉山です。東大から移りました。非常によく説明していただきまして、ありがとうございました。私は薬物動態学が専門で、薬の毒性にも関わっているのですが、前から思っていることを発言させていただ

きます。森先生が言ったように、何万人に1人ぐらいしか起こらない毒性は、ものすごく予測は難しいですね。実際の医薬品開発の段階で予測することは、ほとんど不可能に近いぐらい難しいと思うのです。特に私が言いたいのはファースト・イン・クラスの薬の副作用についてです。ファースト・イン・クラスの場合は、オンターゲット副作用の生じる可能性は注意しておくべきことです。そういうことを考えると、副作用が起こったあとにいかに対処するかということを中心にシステムアップするのも大事なのですが、それのみで終わってしまったら、次の医薬品開発に活かせませんよね。例えば、すごく極端な言い方をすると、ファースト・イン・クラスの薬剤の場合は、例えばフェーズⅡとかⅢ辺りの血液サンプル、さらにはできれば市販後の半年とか1年の血液サンプルを保存しておいて、後に何らかの稀な副作用が起こったときに、ジェノタイプだけで片付くかどうか分かりませんが、ジェノタイプやいろいろな検査ができて、次の医薬品開発に活かせるというシステムを、レギュレーション側の主導で何とかできないものかとずっと思っていたのです。もちろん、スポンサー側に強制をすることは難しいということを理解した上での質問なのですが、いかがでしょうか。

○入村部会長 これは、森先生に答えていただきたいと思います。

○森安全管理監 大変ありがとうございます。先生はまさしく急所を突いておっし

やっていたと思います。そのような格好で初期の段階からサンプルを取り続けていくということによって、振り返ってみるといえることができるのではないかと。VIOXX のケースというのも、実は 2004 年の秋のペーパーが出た以降も、次々といろいろな研究のレビューが出ていまして、COX-1、2 の選択性がどうだ、それによって起きてくる血管の中のいろいろなインバランスがどうだなどということが、どーっと分かってきています。

このケースでも、そういうことをあとで調べられるようにサンプルなどをとってあれば、もっといろいろなことが分かったのではないかと思いますし、そういう段階のものに、もし PMDA が相談を受けていたら、例えば今は薬事戦略相談で、極めて早期からそういう相談をしましょうと言っていますが、そのような段階でこそ今のようなアドバイスができるのではないかと思いますし、その可能性を追求するようなことを開発している側の方々と相談できればと思います。

ただし、それをオブリゲーションでやると、ものすごくハードルになって、それをやるためのリソースをどこから調達するのかということについて、特に大学やベンチャーの初期の開発をやっている方々にとっては荷物が重くなってしまう。これも考えなければいけないかと思います。私たち PMDA は、知恵はある

のですが、金がないものですから、そこをサポートして差し上げるということが十分できないうちに、やれということばかり言うてしまうというのは、ちょっとブレーキになるかもしれない。そこは少し恐れるところではありますが、ただ、アイデアを提供するという点においては、全く先生のおっしゃるとおりです。いろいろなアンカーを打っておいて、予想していないことが起きたときに、なぜそうなったのかということが、そのような方法によって保険をかけたことによって検知できて、失敗を糧として次にもっと活かせるというのは全く同感です。

○杉山委員

分かりました。それはそうだと思うのですが、少し追加します。いま FDA は、ダレル・アバネシーという人が、Predictive Toxicology というデパートメントを立ち上げたのです。FDA も毒性をプレディクションに、もちろんプレディクションだけで全部できるとは私は思っていませんが、本格的に取り組み始めているわけです。頻繁に起こる毒性というのは結構予測できているのですが、何万人に 1 人の毒性というのはものすごく難しく、基礎研究だけやっても絶対に駄目ですよ。でも、それを予測していかないと、今後の薬品開発に役に立たないですよ。

そうしたときには、インフォマティクスはものすごく大事で、インフォマティクス、プラス、データ集めがすごく大事なので

す。しかし、データ集めというのは、医薬品産業が医薬品開発をしているので、ほとんどの情報がその中で留まるのです。それは医薬品産業である以上、その情報をオープンにすることがすごく難しいのです。他の方たちに情報提供することになるので、ものすごく難しい。でも、それをやらないと、皆さんが知識をシェアできない。情報の共有がない限り、こういうイデオシンクラティックトキシシティに相当するような毒性を未然に防ぐということとは、できないと思うのです。このような情報の共有は、どうしても官が主導でやらないといけないと思います。企業に任せると、その情報をオープンにすること自身、絶対無理ですよ。いつも思っていたことなので、コメントしました。

○内海本部長 ありがとうございます。今の御指摘なのですが、まさに私どもがこの科学委員会を作った根本というのは、そのような御提言をいただいて、これが科学的にどこまで予測できるか難しいのですが、それを基に議論する場が必要です。今、官が主導というお話になりましたが、そうではなくて、国民全体で「そうだね」という雰囲気づくりが非常に大事と思われまます。今日、皆さん方で意識を共有していただきながら、この科学委員会で新しい方向のうねりを作っていただきたいということです。是非、今の杉山先生の貴重な御意見も皆さん方で共有していただきながら、これから時間

をかけて、場合によっては非常に急ぐ場合もありますが、進めていっていきたいと思います。よろしくをお願いします。

○竹内委員 慶応の竹内です。それに関連して、仮に企業がサンプルを取っていたとしても、今は IRB に提出書類の研究計画で、ある特定の決められた範囲内の検査しかできないのです。そこを変えるシステムを作らないと、サンプルはあるのに測定できないということが往々にしてあるのです。安全性も有効性について追加解析が必要な問題が浮上した場合、測定できないケースがある。その辺は、医薬品開発のプロセスの中で、予期しないことが起こったときにサンプルを解析できるようなルールを整備していただければ、お金がかからず、企業に自主的にやっていただくということは可能なのではないか。現状では、認められた治験のプロトコールの中で、その範囲内でしか解析できないという規定がありまして、そこが非常に足かせになっているというケースをいくつか経験しています。

○内海本部長 それは、一般的に、コホート研究そのものが最初にどれだけパーミッションをとっているかということも全部影響しているのではないですか。

○竹内委員 治験で同意文書を取ったときに、その治験の中で測定項目が決められていますと、それ以上のものはできないです。仮にサンプルが

企業に保存してあっても。調べると言っても、企業は同意説明文書で決められた範囲内のアッセイしかできないので、それは解析できないと言われてしまう。そこは、例えば再同意を取るにしても、企業は治験の決められた枠の中でしかやらないため、治験が終了している場合等は再同意も取れない。そこを少し包括的に、治験をするときに、もし突発的なことが起こったら余剰サンプルで解析することが可能であれば、それも視野に入れた同意説明文書を取るようなスタイルを作っておいてもらえば、そこは後付けでも可能なのではないかと思います。

○内海本部長 その点に関しては、次の機会や次の次の機会に、FDA が今どのようにやっているかということもここで御紹介しながら、一緒に御議論するのがいいと思います。非常に先駆的なことをやっていますので、ディーテイリョウについてはまた後日ということにさせていただいてはいかがでしょうか。

○入村部会長 ありがとうございます。ほかに御意見がありますか。

○山本一彦部会長 今回は特に市販後の安全性について森先生からお話をいただいているのですが、日本とアメリカと EU の比較の表の中で、市販後の調査というのが日本特有で、そのあと RMP が運用されると。アメリカの REMS と EU の RMP との違いや、我々はこれは非常にいいと思っているのですが、日本の中で全例調査と

いうのが出てきています。その辺について、もう少し御説明
いただけたらと思います。

○森安全管理監 できるだけ簡単に御説明したいと思います。アメリカの REMS が、
いわゆる VIOXX 事件を契機にして、こういうものをやるようにな
ったということなのです。これは、リスクが高いと考えられ
る新規有効成分を対象にやるとなっていたのですが、だんだん
対象範囲が広がってきています。これは非常に縛りがきつくて、
守らないと罰則という強制力の強い格好で、市販後に、これと、
これと、これと、これをやれと約束させているというスタイル
です。それに比べて、ヨーロッパの RMP は、新有効成分全部と
最初から決めてあって、全部について必ずこういうものを作り
なさいとなっています。これは、それぞれの薬に応じて作るよ
うな格好になっているので、FDA ほど縛りはきつくない。そうい
う格好になっています。

日本での、今、先生が全例調査とおっしゃられた部分というの
は、通常の市販後の調査をやっていく中の調査の形態の 1 つと
いうことです。特にリスクが高いとか、開発時の症例数が非常
に少ないというデータが少ないものについて、市販後にできる
だけ早くデータをしっかり取ろうという目的で、そういう条件
に該当するいくつかの薬について、承認条件を付してやっても

らっているというものです。

○山本一彦部会長 何パーセントぐらいが全例調査になっているのですか。

○森安全管理監 一時期は随分高くなっていたのですが、抗がん剤はほとんどかかっていて、それ以外のものになるとかけるケースは滅多にないと。あと、オーファンドラッグがそのようなものになる割合が高いです。全部としてのパーセンテージというのは余り意味がないと思っておりますので、それぞれごとでの定性的な言い方で申し上げました。

○上野委員 千葉大の上野と申します。森先生のお話の最後に、日本が開発段階から市販後調査を見通したという医薬品リスク管理計画、RMP は全例対象ではない、予見されるような場合においてそういう計画を出しなさい、それも承認要件の 1 つになります、ということがありました。そういう場合、非臨床と臨床が分かる人がそのようなリスクを感じて、これはやったほうがいいということで精度や確度が上がるのだと思いますが、これは、製薬会社、メーカーさん任せということになるのでしょうか。

○森安全管理監 そこは、審査の最初の段階で案として出していただいて、審査を進める過程で、この RMP の内容がこれでいいかということ審査チームの中できちんと見るということが前提です。したがって、例えば動物実験の毒性で、何か変なものがあったら気になる

という話が審査の中でクローズアップされた場合は、RMPの中に潜在的リスクとして挙げて、それを追うための特別な調査を組むことを求めてやらせるというのは、これはよくありそうな話なのです。ですから、それをRMPの中にきちんと入れてくださいということが、審査の過程を通じて行われることになると思います。案は企業に作ってもらい、企業にやってもらうのですが、それを審査の過程でやりますので、任せっ放しではないと思っています。

○上野委員　　そういう案を作ってこなかったとしても、審査側のほうで、これはこういうリスクが予見されるということで、作りなさいという指導も入るといふことなのではないでしょうか。

○森安全管理監　　大概是作ってくると思うのですが、中身について追加をするようなことがあり得べし、だからこそその審査だと思っています。

○上野委員　　そうしますと、メーカー側は、ほぼ全例作ってくるのが予見されると理解していてよろしいのでしょうか。

○森安全管理監　　基本的に通知でいっているのは、4月以降申請される新薬とバイオ後続品についてはRMPを作ってくださいと。ただ、中身はそれぞれによって、きっちりしたものもあれば、割と簡単なものもあるだろうと考えています。

○上野委員　　ありがとうございました。

○直江委員 名古屋大学の直江といいます。主に血液関係や腫瘍関係をやっています。このリスクマネージの中で、日本のやり方ですと市販後調査の部分が結構大きな位置を占めていると。先ほどおっしゃったように、治験の段階では適用にならない合併症の方とか高齢の方が随分組み入れられて、直後は非常にリスクが高いだろうということは容易に想像できるのですが、どうもこの市販後調査は、メーカー側からいうと、言葉は悪いですが、ある程度やったというエクスキューズのような気がするのです。当然予測される、フェーズⅠ、Ⅱで出たのと同じぐらいの頻度のものが出ましたということで、それがきちんとパブリケーションされるわけでもないし、パンフレットのよ
うな形で臨床には還元されたとしても、それがデータとして残っていない。メーカーは嫌がると思うのですが、ここのクオリティを、本当に必要なのか、もう少し緩くしてもいいのではないかと、というところではないかと思えます。

一方では臨床研究という部分があって、市販されても、その薬がどう患者さんに使われるといちばん有効で安全性を担保できるのかという問題もある。例えば、単独で使われるわけではなくて、併用で使われるという場合もありますよね。

私は、日本独自とおっしゃった市販後調査というものを、臨床研究とカップルするような仕組みがあればいいのではないかと思うの

です。今言ったように、どうしても分からない部分があるままでマーケットに出る。マーケットに出たからプラクティスとしてどんな使われ方でもとりあえず適用があれば使っていていいというわけではない、というところを仕組みとしてできると、一石二鳥でいいのかなと思っていますのです。その辺で、今、特におっしゃられることはありますでしょうか。

○森安全管理監 実はいは市販後の調査というものが、とりあえず 3,000 例やるというワンパターンのスタイルのものが以前は結構多かったです。ただ、それでやって何が分かるかという、まさしく先生がエクスキューズとおっしゃったようなものにしかならない場合もあると思います。抗がん剤の場合は必ずしもそういう例数をやれないものが多いので、余りポピュラーに知られているわけではないのですが、一般的な薬の場合は市販後調査を 3,000 例やるということが、この業界では知られているワンパターンとしてかつてあったということは現実にあります。

ただ、それをずっとやっていたのでは仕方ない。得られるものが科学的に、あるいは臨床的に意味のある格好で利用できないものですから、それをもっとインテンシブに目的を持った集団に対して、見ようと思うポイントがはっきりした格好で調査をやってみよう、ということをかかり言うようになってきていて、

市販後の条件、注文、要求事項としてやっているという例はいくつもあるのです。それが、今回の RMP というものによって、もっときちんとしたフォーマルな格好になるということが見込まれるというように動きつつある。これが、今の流れです。

もう1つは、先生がおっしゃったように、調査でやっていることが臨床研究とタイアップした格好にならないかということについて、実はやっているケースが出始めているのです。私が承知している話としては、抗がん剤の領域で市販後の調査をやっている中で、一部それを臨床研究の一部としてやるという格好で、そのために同意なりプランなりを全部そのような格好で作っているという例を実際に聞いています。そのやり方は大変望ましいと思っていますし、そのような相談を私たち PMDA のほうでもよくさせていただきたいと言っているところです。そのような流れになり始めているという状況は承知しています。

○直江委員 やる気といいますか、インセンティブの問題でも、言われたから書類を整えなければいけないということで言うと、医師側もメーカー側も、嫌々やっているというのが何となく見えるものですから。ありがとうございました。

○入村部会長 そろそろ予定の時間になってきましたが、よろしいですか。もしないようでしたら、本件に関する質疑はここまでとさせていただきます。

うと思います。どうもありがとうございました。大変有意義な御意見が出たので、議事録を作って、じっくりと読んで、皆さんで勉強したいと思います。

<議題2：今後の議題について>

○入村部会長 それでは、次に議題の2の「今後の議題について」ということを議題にしたいと思います。これから専門部会としての具体的な議題をどのようにするかということについて御議論いただくわけですが、専門部会のアウトプットをどうするかとか、今後の議題提案からの選定までのプロセスということに関して、共通認識を持っていただくということが大事だと思いますので、事務局から少し御説明をいただきたいと思います。よろしくをお願いします。

○吉田事務局長 資料3あるいは資料4に基づきまして、御説明いたします。ただ今、部会長からもございましたように、前回の部会での議論で、この専門部会の具体的な役割が分かりにくいとか、アウトプットはどうなっているのか分かりにくいという発言が多々ございました。更にはアウトプットがどうなのかによって、専門部会で議論する議題が変わってくるのではないかといったような趣旨の御発言もございました。そういったことから、これからまさに具体的な議題の選定の議論に入るわけですが、その前に、

この専門部会のアウトプットのイメージをある程度共有しておく必要があるのではないかと考えられますので、この資料 3 を作らせていただいたというものです。

資料 3 の下のほうで枠で囲っている部分は、参考までに前回の専門部会でお示しした「親委員会」、あるいはその下の「専門部会」の役割を書かせていただいています。専門部会では、いろいろな課題を検討するとか、緊密な討議をするというような形になっていますが、具体的なアウトプットが見えにくい形になっています。そういうこともあり、上のほうですが、この部会での検討結果の活用例、イメージですが、これから内容は詰める話だと思いますが、一般には次のようなものが期待されるのではないかと。1つ目のポツですが、親委員会・専門部会と各審査部双方から提案された検討課題について、勉強会といった形式で意見交換を行った結果であるとか、あるいは意見交換の過程で得られたさまざまな知見があるかと思いますが、それが PMDA の各審査部が行う対面助言、あるいは承認審査プロセスでの適切な指導助言、あるいは審査に活用される。これは、私どもとしては非常に大きな成果ではないかと思われるところです。それが 1つ目のポツです。

ただ、具体的に目に見えるものとしてどうなのかという意味で、

2つ目のポツです。いろいろな議論を通じて蓄積された意見交換の成果があるかと思えます。それが例えば PMDA の運用ガイドライン、新薬の審査を行う審査員の留意事項とかをホームページに公表していますが、そういったような運用のガイドラインがありますので、そういったものに意見交換の成果が活用されるというような形でアウトプットが出てくるのではないかということなのです。

特に前回の議論の中でよく言われましたのが、公的なガイドラインと申しますか、注ですが、特に通知等で示されます薬事に関する公的なガイドライン、例えば臨床評価のガイドラインですとか、安全性関係のガイドライン等々がありますが、そういったものは、一般的には研究班あるいは PMDA 担当チーム会合等における、文言を詰めるような詳細な検討作業を経て、厚生労働省によって作成される、これが一般的ではないかと思っております。一方で、この専門部会において、公的ガイドラインの基となるような基本的な考え方というのが取りまとまった形になれば、それは当然そういうものに反映される形になるでしょうから、それはそれで有用なのではないかと考える次第です。これがアウトプットのイメージで、資料 3 の説明です。

続いて資料 4 ですが、こちらは議題をこれからどういう手順

で決めていくのかという、ややロジ的な話です。資料 4 の裏側にパワーポイントの絵がありますが、これは前回の部会でお示ししたものです。パターン 1 課題抽出型、パターン 2 相談指南型とありますが、いずれも科学委員会の親委員会から専門部会に依頼する、という形で議題が決まっていくというような絵を描かせていただいています。

表面ですが、議題選定の「前提」です。基本は親委員会で選定されることが原則だろうと考えています。そうしますと、具体的な提案、選定の流れですが、1 に書いてある流れはこれまで御説明したとおりです。すなわち親委員会が議題を提案して、それを専門部会にいろいろ議論するように依頼するというのを(1)(2)で書いているので、これはこれまで御説明した流れです。

今回、こういう流れもあるということで御説明しているのが 2. 「専門部会からの議題提案」です。(1)ですが、専門部会の委員の先生方が検討すべきだと考える議題も多々あるかと思いますが、そういったようなものをその内容と合わせて、部会長あるいはその事務局に書面で提出していただく。それを(2)ですが、そういった形で出された議題、あるいは PMDA のほうからこの部会に出させていただく議題も当然ありますので、そういっ

たものを部会長が副部会長及び審査等改革本部と協議・相談の上、議題を選定する。ただ、部会長はその選定した議題を親委員会に対して事後報告を含めて報告し、(3)で、親委員会がその議題に対して当然必要があれば意見を述べるという機会を与える、ということをごに書かせていただいています。

一応、今後のこの専門部会で議題を決めるに当たりましては、ここにありますような流れが考えられるかと思ひます。特にこれからは 2 の流れ、専門部会の先生方から議題を提案する場合には、この 2 の流れのような形で選定をしていただければと考えております。事務局からは以上です。

○入村部会長 ありがとうございます。ただ今の御説明をいただきました資料 3 ですが、「専門部会のアウトプットイメージについて」、上に書かれているポツの 2 つですが、これに関して何かコメントや御質問、御意見はございますでしょうか。あるいはこういうことは加えたほうがよいのではないか、というようなことはありますか。

○甲斐委員 質問なのですが、1 つ目のほうは実際の対面助言、承認審査プロセスでの指導助言や審査に活用されるということで、それは自然な流れで問題ないと思うのですが、2 つ目のほうで私をはっきりしないのでお伺ひしたいのです。PMDA の運用ガイドライン等として活用されるということがありましたが、下の注に「公的ガイドライ

ン」というのがあります。ただ、PMDA の運用ガイドラインというのは公的なガイドラインの範疇で、その範囲内で作られるものですね。そうなりますと、先ほどの御討議の中にあつた例えば新しい治験の中のサンプルの同意書の仕様を変えていくべきだとか、そういうようなものというのは、もっと大きな枠組みを変える、規則を変えるようなことに触れていくと思うのです。PMDA 自体の立ち位置なのですが、そういうものを PMDA の中で議論して、専門部会又は親委員会で議論して、何らか厚生労働省の公的ガイドラインに反映していくようなそういう力というか、機能はあるのでしょうか。

○入村部会長 どうでしょうか、どなたかお願いいたします。

○内海本部長 ただ今の御指摘ですが、資料 3 の枠に括ったほうを参考に御説明したいと思います。今、運用ガイドラインあるいは公的ガイドラインというお話がありましたが、それよりももう少し大きな枠組みとして親委員会では、ここに書いてありますように、先端科学技術応用製品に対する対応方針の提言とか、ガイドライン、ガイドランス等の作成に関する提言とか、非常に大きな枠組みをここで御議論いただくことをしています。そこで、まずどういうことが問題かということの共通認識を双方で、アカデミアの先生方、あるいは個々の委員の先生方と PMDA のほうで持ちながら、こういう提

言を作るには何が必要か、あるいはどういう立ち位置で整理したらいいかという趣旨で、今日はここにまとめさせていただきました。

ですから、そこのところは親委員会ともきちんと議論しながら、その前にその基となるものを専門部会で扱うということで、その枠の下に書いてありますが、専門部会で議論し、それをまた親委員会とタイアップしながらという形で進めていただきたいと思います。

○甲斐委員 最終的なアウトプットとしてその提言の相手ですが、それは厚生労働省まで上がると考えてよろしいでしょうか。

○内海本部長 このテーマは PMDA と厚生労働省との関係というような問題がありますので、基本的に上がるのかということよりも、これはここに、PMDA のほうにいるスタッフもかなりの者が厚生労働省から来ていますが、非常にお互いに尊重し合うという意識がありますので、こうなのかと言われると、それは私も答え方は非常に厳密に言わなくてはいけなくなりますが、非常にお互いに尊重し合っていますので、そういう表現で御理解いただきたいと思います。

○入村部会長 私が委員長としてコメントさせていただくとすれば、科学委員会では、要するにガイドラインを作ったときにはまだ分かっていなかったことが、審査の現場に出てきたときには新たな問題として出

ている可能性があって、そのようなものはガイドラインに書いてないことである可能性があって、そういうものに関して科学的な立場で審議して助言をするというのが、科学委員会の位置ではないかと思います。ですので、ガイドラインというものはあるとき出来ませんが、それは科学の進歩に従って、変わっていく可能性がいつでもあるのだというのも、1つの考え方かと思います。よろしいでしょうか。ほかに。

○佐藤俊哉副部長 京都大学の佐藤です。2つ目のポツの下の注のところで、「一方で、公的ガイドラインの基となる基本的考え方等の取りまとめが有用」と書かれているのですが、例えば EMA などですと、CMP が point to consider というものをたくさん発行していると思うのですが、あのような機能というものは、例えば EMD は厚生労働省でいままで行っているのでしょうか。また、もし行っていないのだとすれば、このところがこの専門部会であったり、科学委員会の役割として1つあるのかなと思いますが、それについていかがでしょうか。

○吉田事務局長 point to consider というものの EMA と PMDA の位置付けといたしましょうか、私も正確に理解していないところもあるかもしれませんが、ただ、いろいろな審査に当たってのこういう留意点

は、PMDA でもこれまで作ってきておりますので、ここで書かせていただいた文というのは、まさにそういったようなイメージです。細かいガイドラインというよりも、審査あるいは開発に当たっての考え方という大きな方向性を示すようなものは、この場か親委員会でおまとめいただくというようになれば、それは非常に有用ではないかということです。

○内海本部長 補足させていただきます。FDA あるいは EMA も科学委員会というのがあります。両者が持っている科学委員会の性格と、ここでの科学委員会の大きな性格の違いがあります。それは何かというと、FDA、あるいは EMA の場合には、COI（コンフリクト オブ インタレスト）が非常に厳密にしている、ちょうどこちらでいう専門協議のようなあり方でやっています。本専門部会の場合には、もう皆さん方に何回かお話しましたが、企業と共同研究をしていらっしゃる先生がここに参画できるような形で、最先端の科学技術について公正に透明性を持って議論しましょうということにしています。したがって、何度も申し上げていますが、個別審査には立ち入らないということが大きなスタンスなのです。

したがって、そのような枠組みでこの科学委員会はこれからも、恐らく世界には今まではないような新しい役割を持っていくだろうと思いますので、今、言いましたように最先端のことについて

非常に科学的に御議論いただきたい。それから先ほど杉山先生からお話がありましたオン・ターゲット・サイド・エフェクトというのは、これから大きな大きな問題になってきますので、そういうことについても私どもはどのように考えていくかということ、先生方と PMDA が共有しながら考えていく。それが最終的に大きな枠組みでこれからどうあるべきかという中で、活かされていくだろうということを期待して、この科学委員会はこのような形で設けさせていただきました。

○入村部会長 それではこの資料 3 のアウトプットのイメージについては、御理解いただけたということでしょうか。そういたしますと、次に議題の提案から選定の具体的な流れという資料 4 に関してなのですが、こちらに関して何か御質問、コメントがございますでしょうか。当初、御紹介されていたことの流れと、もう少し違う流れでも議題を出していきましようということかと思いますが、何か御質問、コメントはございますか。

(了解)

○入村部会長 ないようでしたら、具体的な議題の出ていく流れに関しまして、今後のステップといたしましては資料 5-1、5-2 にあるような、議題案についてという書面があります。こちらは各委員から積極的に議題案を提案していただきたいということです。ただ、日にちが

限られていますので、約 1 週間、締切りが 11 月 10 日ということで、これと同じ電子媒体が各委員に事務局から送信されますので、それに返信する形で提出をお願いできたらということになります。よろしいですか。事務局から何かございますか。

○吉田事務局長 少し補足させていただきます。資料 5-1、5-2 で、5-1 は医薬品専門部会の委員に、部会長であります入村先生から宛てた手紙という形です。同じように 5-2 はバイオの部会の委員に対して、山本部会長から宛てたお手紙という形になっております。内容をかいつまんで御説明しますと、2 つ目のパラグラフですが、第 3 回の部会に先立ちまして議題の提案をお願いしたい。2 つ目のパラグラフの「ただ」以後ですが、これを御説明させていただきます。PMDA というか、この科学委員会で議論できる範囲といいたいでしょうか、そのことについて入念的に書かせていただいているのですが、2 つポツがあります。例えば法律や制度の骨格そのものの変更及びその内容、これはそもそも厚生労働省などが検討すべき事項であるとか。あるいは 2 つ目のポツ、承認審査中の品目の審査を直接的に左右する内容等。具体的な審査の照会事項に直接関与する、そのような内容についてはこの科学委員会が個別審査に関わらないという原則に照らしますと、科学委員会のこの専門部会での議論にはそぐわないだろうとい

うことを、書かせていただいています。

そのようなことを踏まえて別紙、これだと裏面になるのですが、お送りするファイルでは別紙になっていますが、議題案と簡単な内容を御記入いただいて、時間が短こうございますが、11月10日までに事務局に電子媒体で送り返していただきたいということです。

最後のパラグラフですが、なお書きで書いています。今後、たくさんいただいた議題に対して、どれを、どのような順序で議題にするかということについては、部会長あるいは科学委員会の親委員会に一任すると。先ほど確認したとおりですが、そういう形を取るということです。もちろん議題については、今後も適宜追加提出いただいてもかまわないということも書いてあります。更に最後ですが、議題で御提案いただいた場合には、その議論のための資料の御提出についても御協力をお願いしたいということ、この依頼文に書かせていただいているということです。事務局からは以上です。

○入村部会長　　というわけで、前回の合同専門部会の際に議題の御提案が1つございました。がんの治療における個別化に関わる承認審査のあり方についてという、私の言葉が正確ではないかもしれませんが、大体それに近い議題だったと思うのですが、そういうのがあ

りました。そのほかに委員の先生方からも議題を出していただいて、双方向で情報をとるか、提案をしつつ、これをいろいろなことを勘案しながら順番に議題にしていけたらと考えるわけです。もちろん議題案をこれでお書きになっていただいて提出していただくわけなのですが、今日、今少し時間がありませんので、この場で少しこういう議題があるようだがとか、そういう御提案なり相談なりがあったら、フリーディスカッションができるかと思うのですが、何かございますでしょうか。あれば積極的にこの場で御発言いただければと思います。よろしいですか。すぐにと言われても、杉山先生どうぞ。

○杉山委員

どういう表現をしていいか頭が整理できないのですが、例えば先ほどの甲斐先生の質問と少し関係すると思うのですが、それに対して内海先生、入村先生の御説明は理解しました。フォーマルなガイドラインをきちんと組んでいくような委員会ではないということも理解した上での発言なのです。でも具体的にどのプロセス、例えばこれはガイドラインに限ってはいないけれども、例えばガイドラインの話をする、あるガイドラインがかなり製薬協その他諸々の要望からほぼ作成委員会ができるに近いところまでしているケースと、もっともっとイマチュアな段階であって、でもこういうガイドラインを作らないとどうしようもないよという

ところとか、いろいろあり得るわけですね。

そのいろいろあり得る中で、私は FDA とここ数年間コンタクトがあるもので、その経験から彼らの良かったと感じたところを御紹介します。例えばここ 3 年ぐらい、Drug-drug Interaction のガイドライン作成がなされてきました。この 2 月にファイナルドラフトガイダンスが出ていたわけですが、そのプロセスを見ていると、私もコンサルタントとして彼らとよく話をしますが、何というのですか、非常に気楽に外部委員との議論とか、製薬会社の人との議論とか、そういうことを踏まえて、ガイドラインに載せるのではなくて、それと別にウェブサイトを持って、議論している途中段階のことも、例えば、もともとはこういうディシジョンツリーが提案されていたが、今の案はこうだよとか。こんなに気楽に途中段階を披露しているのかしらと思うぐらい、気楽に皆さんにオープンにしています。逆にそれで情報を仕入れて、次なるディスカッションを促進するという形になっているのです。

もちろん日本の制度とアメリカの制度で全然違うのは理解はしているのですが、余り形式張って、例えばこの委員会の中でここまでこうやったら、次はここに上げて審議すべきというような、すごい厳密な会を運営するためのガイドラインを作ってしまうと、この委員会のもともとの目的が果たせないように思います。だから、も

う少し自由に、皆さんの意見をもっともっと気楽に、オープンにしていくようなシステムが作れたら良いと感じています。

○内海本部長　いまの御指摘、実はあとで申し上げようかと思っていたのですが、この会は審議会形式のことは想定していないのです。ですから、こういうような形での席の作り方は多分最後というか、次はもう1回ぐらいあるかもしれませんが。実は審査をしている者、あるいはその他と同じ目線できちんと議論できる。それもラウンドテーブルディスカッションのような議論をしながら深めていったらどうかということを想定しています。

この科学委員会はそもそも作るときに、いろいろな先生方に御相談しながら、もちろんそのお一人に杉山先生もいらっしゃいましたから、杉山先生がFDAでどのようなことをやっておられたかというのは随分参考にさせていただきました。同じようなことが多くの先生方から御要望として出されました。今日、部会長をしておられるお二人の先生からも、いわゆる形式ではなくて実のある議論をしたいという。

まさに私どもも2年半前までは先生方と同じ立場におりまして、こちらに移ってきましたが、逆にそのときにもう1つ大事なことは、日本のこの中で欠けている点が、今度はアカデミア側にも欠けているところがあるというふうに思います。それは何かといい

ますと、それは出すときにレギュレーションをどうするかということについては、アカデミアでは余り議論はされないで今まできました。そこも含めて、同じ目線で議論し合って、初めて次のステップに行けるのだろうなど。ですから、今日この会を何回もやっていくうちに話は厳密になってくるのですが、次のオープンな形の雰囲気づくりというのは、先生方と一緒にやって作っていくことだろうと私は強く理解しています。

ですから、今日、先ほどのような課題があるかということ御提案いただくというようなお話がありましたが、そういうような話題を皆さん方に御提案いただきながら、この科学委員会をやっていく上で、常に事務局に私どものほうから言っていますことは、主体は科学委員会にありますよ、これは審議会形式ではありませんということをお話しているところです。その意図を御理解いただきながら、皆さん方と一緒に作っていくということで進めていきたいなと思います。

○入村部会長 ありがとうございます。何かございますか。結局のところ、科学的な知識に基づいた議論を活発にすることによって、お薬や医療機器やこの部会の場合は主にお薬ですね、作っている企業の方もハッピーになり、患者さんもハッピーになり、規制している方もハッピーになるという、皆さんがハッピーになるような議論を是

非していけたらいいなという、そういうことになるのだろうと思います。

○内海本部長 1つだけ補足させていただきたいのですが。当面の間は、透明性の観点からこの専門部会をどのように運営するかは非常にポイントになりますので、企業を入れることは想定していません。あくまでもアカデミアを中心に、科学的にこれを議論する。ただ、この情報に関しましては、すべてホームページで公開するということにしていますし、親委員会のどこかの段階で、企業あるいは薬害被害者の方々の御意見を伺う機会も作っていきたいと思いますが、あくまでもここでは是非皆さん方に科学的な観点から、審査部の職員たちもこの席に座りながら、議論していくような形でお願いしたいと思います。

○入村部会長 よろしいですか。はい、事務局からどうぞ。

○吉田事務局長 事務局としまして、先ほど杉山委員から御指摘いただきました資料 3 を作った者として、若干補足させていただきます。一応私どもはリジッドに堅苦しくやるつもりは全くありません。資料 3 もアウトプットイメージということで、あえてその辺はこれからいろいろ変わりようがあるのですよ、という含みをもたすような形にしているということを御理解いただきたいということ。もう 1 つは、先ほどアメリカなどではフランクなディ

スカッションがオープンになるというような御指摘がありました。まさにそういう将来的なガイドラインの基になるような基本的な考え方を、この場で御議論いただくようになれば、基本的に議事録は公開になりますので、それはまさに作成過程の議論が世の中にオープンになる形になりますので、かなり欧米に近い形で、透明性を高めた形でできるようになるのではないかと思います。

○杉山委員　　こういう議事録が公開されるというのは当然だと思うのですが、FDA の人たちの工夫がすごいと思っているのは、もちろんそういうことがあって、例えば先ほどの例で言うと、Drug Interaction に興味を持つ方が、FDA のホームページにいきます。そうしたらそこからすぐに、フォーマルではなくてインフォーマルなものがすぐに見えるというところがすごいなと思ったのです。だから、そのようにうまく工夫できないかと思ったのです。

○内海本部長　　実は PMDA でも研究を今始めています。ここでの議論が PMDA の中で職員たちがどのような研究をしたらいいのかということの提案なりに活かされています。今日の議論にも関係することが既に始まっていますので、追い追いこの中で、いま研究でこうだとか、あるいは結果として得られたことを御報告しながら、FDA に近付き、いずれは beyond FDA とかいうように、是非皆さん方と一緒に作っ

ていただきたいと強くお願いしたいと思います。

○杉山委員

いまの内海先生のコメントは非常に心強く感じました。私はそんなに FDA の全ての人と付き合っているわけではなくて、FDA の臨床薬理 clinical pharmacology のセクションのみの付き合いですが、あるいは Toxicology の一部なのですが、やはりいわばリバーストランスレーションを彼らはやっています。臨床に上がったデータで何か問題が起こったとします。先ほどの直江先生のフェーズ I とか II とかの治験が必ずしも後々に生きていないというか、そのシステムができないということとも関係するのですが。起こったものに対してなぜだろうということをや彼らは FDA 内部で研究しようとしています。一切実験はしないけれども、自分たちの持っている情報と文献のデータベースを集めて解析をして、それからきちんとパブリケーションをして、clinical pharmacology のデパートメントだけで、かなりの数のパブリケーションを実験なしでデータ解析に基づいて行っています。

そういうマインドを持って、もちろんそれは全員ではないです。何パーセントか分かりませんが、恐らくレビューはあの人たち全体の 5% 以下かも知れません。それぐらいの数だとは思いますが、研究をやっているグループが確実にいるのです。その研究をやっているグループが、我々アカデミアの研究者とレビューアの

方たちとの間を、FDA の中でうまくトランスレートしてくれているというのが非常にいいと感じています。サイエンスを活かすという意味で、いい雰囲気を作っているという印象を持ったので、是非 PMDA の中で、実験はする必要はないが、世の中に問えるパブリケーションを出せる研究を行うような雰囲気づくりというか、システムづくりをしていただくといいなとずっと思っていました。

<議題 3 : その他>

○入村部会長 ありがとうございます。そろそろ時間ですがよろしいですか。そうしたら、議論はこの辺にして、今の議論も参考にしながら、議題案を是非、皆さん書いて御提出いただきたいと思います。それでは議題 3 の「その他」なのですが、事務局からございますか。

○吉田事務局長 それでは事務局から連絡事項が 3 点あります。まず 1 点目ですが、次回の医薬品・バイオのこの部会ですが、あらかじめ先生方に日程を確認させていただきましたところ、平成 25 年 1 月 30 日（水）の夕方 5 時から 7 時までということで仮決定させていただいていますが、その日程で次回を決定とさせていただきたいと思いますが、よろしゅうございますか。それでは次回は 1 月 30 日 17 時からということで、お願いいたします。

○入村部会長 皆さん手帳に御記入ください。よろしく申し上げます。

○吉田事務局長 2 つ目です。事務的な話になって恐縮ですが、これからまた委員同士の交流を深めるために、いわゆるメールアドレスを共有し、メールでいろいろな意見交換をするということをしてはどうかという御提案が前回あったかと思えます。後日、事務局から御連絡差し上げますが、現在事務局に御登録いただいておりますメールアドレスを皆さんで共有するためのリストに加えてはまらずいというか、加えてほしくないという場合とか、あるいは別のアドレスを登録したいということがございましたら、恐縮ですが事務局まで御連絡いただければと思えます。

3 点目です。これも前回、山本バイオ部会長からありましたが、今後、これらの部会を特定の時間帯に定期的で開催するという方向で調整したいと思っておりますので、これも次回の部会までに各先生方で、この時間帯が都合がいい、あるいは逆にこの時間帯は都合が悪いというような、そういう日にち、あるいは曜日、時間帯を事務局でお聞きいたしますので、それについても御協力をよろしく願います。以上事務局から 3 点です。

<閉会>

○入村部会長 ありがとうございます。それでは、その他の議題はここまでということで、ほかに何か、先生方から御議論したいことや御提案が

ございますでしょうか。もし、ないようでしたら、この合同の専門部会はこれで終わりとさせていただきたいと思えます。皆様の御協力どうもありがとうございました。