

平成 2 4 年度第 1 回科学委員会医薬品専門部会

日時 平成 2 4 年 9 月 2 4 日（月）

1 7 : 0 0 ~

場所 医薬品医療機器総合機構 6 階会議室 1 ~ 5

本日は、4つの専門部会の部会長がそれぞれお見えです。座席表は皆様方の1枚目にお配りしてありますように、それぞれの専門部会の先生方につきましては、大変恐縮ですがわかりやすいようにということで、それぞれ医薬品専門部会については白丸で、医療機器専門部会については青丸で、バイオ製品専門部会については緑色の丸で、細胞組織加工専門部会については赤丸を付けさせていただきます。

このように、全専門部会の合同開催ですので、本日はどのように進めるかということですが、科学委員会の委員長をしております入村先生に、この合同開催部会の司会進行をお願いできればと考えておりますが、皆様いかがでしょうか。

(異議なし)

○内海本部長 ありがとうございます。それでは、早速ですが入村先生よろしくお願いたします。

○入村部会長 ご指名ですので、僭越ながら1時間ほど合同専門部会の議事の司会進行役を務めさせていただきます。東京大学の入村です、よろしくお願いたします。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。

<出席状況確認>

○吉田事務局長 専門部会の委員の出席状況を、お手元の座席表を見ながら報告させていただきます。医薬品専門部会は、13名の委員のうち、11名の委員にご出席いただいております。医療機器専門部会は17名の委員のうち、14名の委員にご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名の委員にご出席いただいております。細胞組織加工製品専門部会は、14名の委員すべての委員にご出席いただいております。

< 配付資料確認 >

○吉田事務局長 配付資料の確認をさせていただきます。座席表、議事次第、資料目録の順になっております。そのあとに「専門部会資料取扱区分表」という資料がありますが、これからの議論は、非常に企業秘密等々資料の扱いに注意しなければいけないものがありますので、「厳重注意」「取扱注意」「その他」と、取扱いの区分を3つに分けております。「厳重注意」の場合は持ち帰り不可、「取扱注意」については会議終了後事務局に返還、「その他」は各自お持ち帰りいただいて結構ですというものです。本日の資料は、すべて「その他」ですのでお持ち帰りいただいて結構です。続けます。資料1「科学委員会の必要性」、資料2「科学委員会と専門部会の主な役割」、資料3-1「科学委員会委

員名簿」、資料 3-2「専門部会委員名簿」、資料 3-3「臨時委員名簿」、資料 4-1「科学委員会設置規程」、資料 4-2「専門部会規程」、資料 4-3「委嘱に関する達」、資料 5「審査等業務の概要」、資料 6「PMDA の組織と名簿」、資料 7「議事録及び資料の非公表基準」、資料 8「専門部会の課題（案）」、資料 9-1「審査等業務の概要」、資料 9-2「細胞組織加工製品専門部会の課題案について」、資料 9-3「医療機器審査の概要」です。その他に「PMDA の業務のご案内」というパンフレット。薬事戦略相談のパンフレット。会議資料ではありませんが、次回の日程調整用のメモとして、各専門部会ごとに、委員の日程調整結果の予定が入ったものがあります。こちらについては、各専門部会に移り、最後に次の日程調整をする際にご利用いただきます。資料は以上ですが、不足の資料がありましたら事務局までお知らせください。

なお、先ほどのご説明の中で、細胞組織加工製品の部会については、まだ岡野副部長が来られておりませんので、14 名全員ではなくて 13 名の委員にご出席いただいております。失礼いたしました。

本来であれば、ここで各委員のご紹介ということになるかと思いますが、時間の都合もありますので、各委員のご紹介に

については、各専門部会に分かれた後ということにさせていただきます。この場では座席表と、資料 3-2 が専門部会委員の名簿になっておりますので、資料 3-2 でご確認いただければと思います。

○入村部会長 委員の自己紹介等は、各専門部会に分かれてから行っていただくことにさせていただきます。PMDA からの出席者を事務局から紹介してください。

○吉田事務局長 PMDA の幹部職員の紹介をさせていただきます。理事長の近藤です。

○近藤理事長 この度は、斯くも大勢の著名な全国の先生方に、この科学委員会専門部会の委員をお引き受けいただきましたことを、心から感謝申し上げます。世界の PMDA を目指し、PMDA としてはこの委員会が鍵になる、肝になる所です。どうぞ皆様方におかれましては、どうかその全知全能をかけて、当 PMDA をご指導、ご鞭撻をいただきたいと願うところでございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○吉田事務局長 続いて、審査等改革本部から順に紹介させていただきます。本部長は冒頭にご挨拶させていただきました内海理事です。矢守副本部長兼審査センター長です。梅澤副本部長代理兼副審査センター長再生医療製品担当です。佐久間副本部長代理兼副審査セ

ンター長医療機器担当です。次に役職員をご紹介します。

最初に成田理事です。石井理事です。前川監事です。北條組織運営マネジメント役です。森安全管理監です。宮田上席審議役審査管理担当です。山本上席審議役機器審査担当です。佐藤審議役国際・新薬審査等担当です。その他、関係の部長のご出席もいただいておりますが、後ほど各部会に分かれてからご紹介させていただきますので、席上配付の座席表でのご確認をお願いいたします。PMDAの役職員については以上です。

専門部会には、PMDAの承認審査等業務に密接に関係がある国立医薬品食品衛生研究所関係の部長にも臨時委員としてご参画いただいております。本日は、医薬品部部長の奥田委員、医療機器部部長の松岡委員、生物薬品部部長の川崎委員、遺伝子細胞医薬部部長の佐藤委員にご出席いただいております。委員のご紹介については以上です。

<議題1：科学委員会について ①科学委員会の必要性>

○入村部会長 それでは、議事次第に沿って議事に入ります。最初の議事である、科学委員会の必要性について、内海本部長から説明をお願いいたします。

○内海本部長 資料1を使い、この科学委員会の必要性、あるいは科学委員会の

目指すものについてご説明いたします。それぞれ半頁ずつになっておりますが、右下に頁番号が打っております。

なぜ科学委員会が必要かということです。皆様の方では、もうメディアを通してご承知のとおり、現在ドラッグ・ラグ、あるいはデバイス・ラグという言葉で、PMDA の医薬品あるいは医療機器の審査が、世界と比べて遅れているのではないかとということで、長い間ご指摘を受けてまいりました。

ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグについては、資料 1 の右上にあります。PMDA においては審査員の増員、その他の体制整備を図ってまいりました。平成 16 年の段階では、役職員の数が 256 名でしたが、本年 4 月 1 日には 678 名になっております。このような体制の強化を図ってきた結果、現在ドラッグ・ラグに関してはほとんど解消しております。具体的な例をお示しいたしますと、1 枚目の左下に、実績として優先品目、これは希少疾病等を対象としたものですが、優先品目の新医薬品については、平成 19 年度で総審査期間が 12.3 カ月だったのが、平成 23 年度では 6.5 カ月と大幅に短縮しております。通常品目においても、その下にあるように総審査期間が平成 23 年度では 11.5 カ月です。医療機器においては、まだデバイス・ラグと呼ばれるものがありますが、着実に達成目標に向かって短縮に努めていると

ころです。

このような中で、現在 PMDA としてはどのような課題を持っているかについてご説明いたします。スライド 1 の右下に 3 つの課題を挙げております。①は「再生医療等先端科学技術分野」で、抗体医薬、あるいはコンパニオン診断薬、人工心臓、再生医療、がんワクチン等、その他いろいろな先端科学技術分野における成果が医療に応用されておりますが、これらに関する研究内容をきちんと理解し、そして審査・相談業務に当たることが広く求められております。

②に挙げたように、より迅速にこれらの製品を医療現場に届けるには、承認審査申請前の非臨床、臨床試験、シーズ探索からの先端科学技術に対する的確な助言・相談等が求められております。これらのように、加速する技術革新をキャッチアップして、最先端の技術の実用化に貢献できるよう、審査員の継続的な育成を行うには、ここにご列席のアカデミアの皆様方との密接な連携が不可欠と私どもは把握しております。このようなことから科学委員会を作るということで医療関係のいろいろな著名な先生方と 1 年半ほどにわたって議論をさせていただきました。

スライド 2 ですが、科学委員会を設立するに当たり、PMDA の

中に審査等改革本部を、本年度の 4 月に立ち上げました。審査等改革本部は、先ほどご紹介いたしましたように、私どもと事務局で当たっております。この中で、どのように科学委員会を作るか、科学委員会とどのように PMDA が連携していくか等について種々検討してまいりました。詳しくは後ほど申し上げますが、PMDA の中には左下にあるような、この科学委員会と密接に関係する部局があります。

これに対して科学委員会は、医学・歯学・薬学・工学などの分野の著名な先生方にお集まりいただいております。委員名簿には、本日も列席の専門部会の委員を含め、すべて公開することとしております。一方この会議自身は、かなり専門的な内容が含まれるということで非公開としますが、後ほどお話いたしますように、議事次第については公開いたします。各先生方におかれましては、それぞれ関係する企業と共同研究をしている先生方も多々おられることと思います。そういうことで、利益相反に配慮することが非常に重要なことから、この科学委員会では、個別品目の承認審査にはかかわらないということで、公正性を確保しようと。そして後ほど申し上げますが、会議の資料、議事録を公開することにしております。

親委員会の役割として数点ほど挙げさせていただきました。

いずれにしても、先端科学技術応用製品に的確に対応するための、種々のご提言をいただきたいと考えております。

本日の専門部会自身は、それぞれの分野ごとの課題の検討、その他は後ほど業務のことをご説明いたしますが、それについてのご助言等をいただきます。あるいは最先端の科学技術に対応するために、レギュラトリーサイエンスをどのように進めるか等々について、PMDAの審査、その他の業務にかかわっている者と一緒に、ラウンドテーブル・ディスカッションのような形で、いろいろなご議論をいただくことを想定しており、設立に当たって4つの専門部会を作りました。今後の様子によってはさらに増えることもあろうかと思いますが、この4つの専門部会を跨って、それぞれ分野横断的なワーキンググループ、あるいは専門部会の中でも、より専門性を特化したようなワーキンググループが必要になることもあろうかと思っております。そういう場合には、柔軟にそれぞれを設置することを考えております。4つ目に書いてあるように、審査部との緊密な討議の場を、先生方によって是非お作りいただけたらと強く願っております。

スライド3は、先日内閣府から発表された「医療イノベーション5か年戦略」です。この中でも、この科学委員会の重要性については既に取り上げていただいております、ここに2カ所アン

ダーラインを引いておきましたが、「科学委員会を積極的に活用し、今後の審査業務に役立てよう」ということを、国として提言しております。

スライド 4 を使い、確認の意味でもう一度ご説明いたします。この科学委員会を考えるに当たり、医薬品あるいは医療機器のシーズを各大学、あるいはアカデミアでお持ちですが、それらの研究成果を、実際に出口を見据えて医療現場で実用化するまで、そして実用化した後、より安全に医療現場で使用していただくことを全部シームレスに考えると、それぞれ薬事戦略相談、治験相談、承認審査、市販後の安全対策等々をきちんと行うことが強く求められております。

いちばん下に挙げておりますように、こういうことに深くかわっておられる大学等のアカデミアの先生方に、この科学委員会の委員としてご参画いただき、基礎研究から実用化、市販後に至るまでの分野についてご議論いただき、私どもに先生方の英知をいただきたいということで、この科学委員会を設置いたしました。先端科学技術応用製品にかかわる評価方法について、基礎技術の段階から、開発支援、承認審査、市販後の安全に対する各段階まで、皆様方アカデミアの方々と、審査員等がより密接に意見交換をすることで、評価方法について模索して

いく枠組みを作ろうということで、本年度 5 月に作り、科学委員会親委員会は 1 回目、2 回目を既に開催してまいりました。

科学委員会の先生方におかれましては大変ご熱心で、第 1 回は 17 名の先生のうち、15 名の先生方が、第 2 回科学委員会においてはすべての委員の先生方がご出席いただいて議論を進めてまいりました。この科学委員会は世界でもない例ですので、皆様方と一緒に作っていただければと強く願っております。

また、この科学委員会については、米国の審査を行っております FDA、ヨーロッパで審査を行っている EMA のほうからも非常に関心を持たれていて、この情報は非常に早い段階で海外にも発信しております。以上、この科学委員会の意義をご理解いただき、これからもご支援を賜りますようよろしくお願いいたします。以上です。

< 議題 1 : 科学委員会について ② 科学委員会、専門部会の役割 >

○入村部会長 ただいまの説明に関し、ご質問がありましたらお願いいたします。

特にないようでしたら、科学委員会と専門部会の役割について事務局から説明をお願いいたします。

○吉田事務局長 内海本部長の説明と重複する部分もありますが、資料 2 を中心に

科学委員会と専門部会の役割についてご説明させていただきます。この科学委員会は、個別品目の承認審査にはかかわらない形になります。具体的に何が期待されるのかということで、大きく2つのことが期待されております。1つは、①近未来に医薬品・医療機器の研究開発・承認申請に応用されると考えられる、いわゆる新しい科学技術の洗い出しを行い、その抽出された最先端の技術について、PMDAの職員が今後適切な指導助言・審査を行えるように、審査員と専門家で勉強会、意見交換、議論を行っていくというのが1つ大きな役割・機能です。もう1つ期待している機能として、②各審査部等が直面しているさまざまな問題があります。あるいは科学委員会の委員にコメントを求めたい問題等もありますので、そのようなことについて意見交換の場を設定したいという点があるということです。

それを具体的に科学委員会の委員17名でできるかということ、専門性の高い部分でもあり、必ずしも十分とは思えませんので、科学委員会と専門部会の関係のイメージがスライド2に記載してあります。パターン1が先ほどの説明の①に該当します「課題抽出型」、パターン2は「相談指南型」ということです。パターン1では、科学委員会のほうで科学技術の洗い出しがなされたら、専門部会のほうに、具体的に詰めていくように依頼を

することを想定しております。専門部会のほうでは、審査員と共に、対面助言審査、承認審査のプロセスでの指導助言ができるように、評価方法についての意見交換、あるいは検討を行う。その際には、各審査部と十分意見交換を行うということです。

パターン 2 の「相談指南型」については、各審査部から具体的な問題や課題が提案されたものを科学委員会が一旦受け、それを各専門部会に検討を依頼する。専門部会のほうは、付託された課題について意見交換・検討を行うといった役割が期待されております。

裏面の 3 頁、4 頁は、これから具体的に各専門部会でどのような形で進めていくのか、やっていくのかという、まさに各部会でご議論いただきながら決めていくことかと思えます。いろいろなパターンがあるのだらうと思えますが、参考までに 2 つのパターンを書いております。1 つはスライド 3 で、再生医療のようにある程度テーマが狭く、同じ委員構成で議論できるだらうと思われるものについては、専門部会中心で運営を行えるのではないかと考えられます。

スライド 4 のほうは、例えば医療機器のような場合には非常にテーマが広いこともあります。その場合には、さらに個別のワーキンググループを作るとか、テーマが横に広がっている場

合には、各専門部会を跨ったような形でそのテーマごとのワーキンググループを作って議論を進めていく。いわゆるワーキンググループ中心の組織運営の仕方もあるのであろうということで、いずれにしても柔軟に専門部会、あるいはワーキンググループを運用・活用していけばいいのではないかと考えております。なお、後ほどもあろうかと思いますが、具体的な専門委員の名簿等は資料 3-1、資料 3-2 です。

○入村部会長 ただいまの説明について、ご質問はありますか。ただいまの説明では、個別案件の議論はしないということ。それから、2つのタイプのパターンの議題の型があるということです。専門部会のメンバーの方は本日初めて来られたわけですので、お聞きになってこれからだんだん様子がおわかりになるという方も多いかと思います。先ほど、PMDA の近藤理事長からもお話がありましたが、皆様の英知を是非お願いするということですので、是非これが双方向的になるように、積極的にいろいろなご提案とか、いろいろな形で委員会を盛り立てていただければと思います。

<議題 1：科学委員会について ③科学委員会、専門部会の設置について>

○入村部会長 ご質問、ご意見がないようでしたら、次の議題に進ませていただきます。次の議題は、合同部会の 1-③の、科学委員会と専門部

会の設置について、事務局から説明をお願いいたします。

○吉田事務局長 資料 4-1、資料 4-2、資料 4-3 の規程を用いて、科学委員会と専門部会の設置規程、運用規程についてご説明させていただきます。繰り返しになりますが、資料 3-1、資料 3-2、資料 3-3 は各々科学委員会の名簿、それから専門部会の名簿、臨時委員の名簿です。また、資料 4-1 は親委員会である科学委員会の規程ですので割愛させていただきます。

資料 4-2 が専門部会の規程です。第 1 条から始まり、第 12 条、それから附則まで設定されております。第 2 条で、専門部会は 20 人以内の委員で組織することになっております。第 3 条では、その委員の委嘱ということで、医薬品・医療機器の科学的評価に関する学識経験を有する者のうちから、理事長が委嘱することになっております。第 4 条は任期等ですが、任期は 2 年、第 2 項で 1 回に限り再任されることができる。第 5 条で、部会長は原則として科学委員会の委員の中から選任するというので、既に選任させていただいております。副部会長は、部会長が指名するというので、これについてもあらかじめ指名させていただいております。第 6 条は招集で、会議の開催に当たっては、日時、場所、議題をあらかじめ通知する。第 7 条で議事です。専門部会については、部会長が招集をかけるわけですが、これ

は議決との関係がありますが、議決をするときには過半数の出席がなければ議決をすることはできない。裏を返せば、議決をしない、する必要がないという場合には過半数がなくても会議を開催できるということです。第 7 条第 5 項で、部会長は科学委員会又は他の専門部会との連携等のため、必要と判断するときは科学委員会の委員に対して会議への出席を要請することができる。今回もこの規定に基づき、親委員会のほうから委員にご出席いただいています。第 8 条は臨時委員です。PMDA のほうで、各専門協議等を行うときに、その専門委員を委嘱させていただいております。その委員も、臨時委員として出席させることができるということです。第 9 条は秘密保持の規定です。第 10 条はワーキンググループです。先ほどの説明にもありましたように、専門部会委員、あるいは臨時委員で構成するワーキンググループを開催することができるということで、柔軟な運用ができるようにしています。資料 4-2 は以上です。

資料 4-3 は、先生方に委員になっていただくために委嘱させていただいたときのルールです。いわゆる利益相反の関係の規定として大きく 2 つの内容が書かれています。1 つは、科学委員会の委員が薬事関係の企業の役員、もしくは職員に就いている、あるいは当該企業から定期的に報酬を得る顧問等に就任してい

る場合には、その状況について別紙の様式に従ってご報告いただく。もう 1 つは、過去 3 カ年度の間に、本人又は家族、これは一親等で生計を一にしている人について、企業からの寄付金、契約金等の受け取りがありましたら、その実績を別紙の様式に従ってご提出いただきます。提出していただいた内容は、求められれば閲覧に供することにしております。

具体的な回答票は 3 頁です。これについては、既に各先生方に答えていただいていると思いますが、1. の内容が、先ほど申しました関係企業の役職員、あるいは報酬を受けているかどうかについての申告内容です。2. の内容は、寄付金、契約金等の受け取りということで、500 万円を超える企業がある年度があるかどうかということです。500 万円という規定は、薬食審とか、PMDA の専門委員を委嘱するときの 1 つの基準が 500 万円ですので、500 万円を超える企業があるかどうかということでご報告いただいております。

今回の利益相反の調査結果については既にお答えをいただいております。こちらにファイルはありますが、これについては後ほど各部会に分かれていただいた後に、そのファイルをお見せいたしますので、そのときに各部会の中で回覧していただければと考えております。規程等については以上です。

○入村部会長 ただいまの説明に関して、ご質問等はありませんか。秘密保持や、利益相反等重要なことに関して説明があったわけですがよろしいでしょうか。

< 議題 2 : PMDA の審査等業務の概要 >

○入村部会長 ご質問、コメントがないようでしたら、次は皆様にお手伝いといえますか、委員会としてご助言をお願いしたいという、PMDA の業務の内容について事務局から簡単に説明をお願いいたします。薬事法や審査の流れ等については、各専門部会に移ってからお願いすることとして、ここでは PMDA の組織全体の業務についての概略の説明をお願いいたします。

○吉田事務局長 資料 5、資料 6 を使いながらご説明させていただきます。PMDA の概要からご説明いたします。説明は、右下にスライド番号が振ってありますので、スライド番号を述べながら内容をご説明いたします。

スライド 1 は、PMDA のセイフティ・トライアングルです。PMDA では、医薬品等について審査、安全、救済という 3 つの柱の業務を行っております。スライド 3 は、PMDA の理念です。近藤理事長の下、平成 20 年 9 月に制定し、ここにある理念の下に職員一同頑張っております。最初の丸にあるように、国民の命

と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、医療の進歩を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行する。

下 4 つに書いてある内容は、まさに科学委員会でこれから行っていくという内容と重なっているかと思います。スライド 4 は、PMDA の業務体制です。PMDA の審査、安全、救済は、こういう人数でこういう業務を行っています。審査が 438 名です。スライド 5 は、PMDA の人員体制の推移です。これまでも計画的に人員、あるいは体制を強化・増強してきて、平成 25 年度末には 751 名を目指して頑張っています。スライド 6 は、PMDA 職員の人員構成です。表ですが、平成 24 年 4 月時点で薬学が 384 名、医師・歯科医師が 42 名、工学が 44 名、獣医・毒性学が 25 名、生物統計学が 13 名、理学・農学等が 63 名、事務系 101 名、合計 672 名という体制です。スライド 7 は、特に医療機器の審査体制の充実ということで、こちらも人員体制を強化し、平成 24 年 4 月時点で 90 名の体制になっております。スライド 8、スライド 9 は、PMDA 職員の年齢構成です。PMDA については、近年急激に人員増強を行い、体制の強化を行ってまいりましたので、非常に若い職員が多いということです。20 代の職員がかなり多いことが見て取れるかと思います。特にスライド 9 では、男性と女性の比率は、ほぼ 1 対 1 の割合になっております。スライ

ド 10 は組織図ですが、これは後ほど資料 6 で詳しくご説明いたします。スライド 11 は、新薬審査部の組織、業務分担です。新薬審査については、第一部から第五部まで、生物系については審査第一部と第二部という体制で、ここにあるような内容についての審査を分担して行っております。スライド 12 は、医療機器審査部の業務分担です。こちらは第一部、第二部、第三部の 3 部制をとっております。スライド 13、スライド 14 で、最近の取り組みとしては、縦割りの業務分担ではなく、組織横断的なプロジェクトも行っております。横断的基準作成プロジェクトチームを組織横断的に作り、連携し、各種基準ガイドライン等の作成も行っています。スライド 15 は歴史的なことですが、承認審査等の体制の変遷です。かつては厚生省の中で、各種審査、安全対策を行っていましたが、医薬品医療機器審査センターを経て、審査人員の増強を行い、現在に至っております。スライド 16、スライド 17 は、各種業務の流れです。それに PMDA がどのように絡んでいるかという全体の流れ図です。スライド 18 からですが、私どもの仕事は、基本的には薬事法に基づく業務を行っておりますので、規制の目的を書かせていただきました。医薬品・医療機器の品質、有効性、安全性のセーフティガードを維持することを基本にしながら、それらの開発も効率的に進

めることを目的として行っております。スライド 19 は、医薬品審査の概要です。医薬品の薬事法、あるいは審査における分類のところで、医療用の医薬品、あるいは一般用、いわゆる OTC といったものがあります。また、新医薬品、それ以外の医薬品があるということをスライド 19 でお示ししております。スライド 20 で、医薬品の審査については、十分な科学的データがあり、厳密な薬効評価がなされ、適切な効能・効果、あるいは用法・用量等が決められ、疾病の治療、診断への貢献が確認されている、といったことを申請資料で再検証するというのが医薬品の審査だということを書いております。スライド 21、スライド 22 は、これらのことを実際に審査する審査員のための留意事項が定められていて、そのポイントがスライド 22 に記載されています。スライド 23、スライド 24 は、実際の申請に際して添付すべき資料です。スライド 25 は、新薬の承認申請書、いわゆる CTD ですが、このように非常に大部の資料が申請時に付いてきているということです。スライド 26 は、新医薬品の承認申請のプロセスです。真ん中辺りが PMDA ですが、審査チームを作り、その審査の過程を書いた審査報告書を作り、その後は外部の専門家の専門協議を行い、重要な問題点を整理し、審査報告書を最終的に整理し、承認の可否をほぼ決定することを行っています。

スライド 27 は、後発医薬品、ジェネリックの承認審査についてです。ヒトに投与したときの生物学的同等性を基本的には確認することを行っています。スライド 28 は、一般用医薬品、OTC についても、同様の審査を行っています。医療機器については、スライド 29 です。リスクの大小に応じ、各種規制があります。PMDA で審査しておりますのは、リスクの高いほう、具体的にはクラスⅢ、クラスⅣのものが PMDA での審査の対象になってきています。スライド 31 は、医療機器の審査について書いてあります。これも 2 つあって、①基本要件の適合性が確認され、②意図した使用目的に対する医療上の有用性が、科学的データに基づいて説明されているということを確認するか、あるいは基本要件の適合性が確認されており、また②のほうで、既存のものと実質的に同等であることが示されているかということ、いずれも申請資料で再検証する。これが医療機器の審査だということ。スライド 32、スライド 33 に審査の手続きが書いてあります。スライド 33 では、医療機器の基本要件の概要を書いております。3 つ目のポツは、医療機器の設計及び製造に対する一般的な要求事項、50 項目からなりますが、これが基本要件となっています。スライド 34 は、先ほど説明を飛ばしましたが、機器の審査に当たっては後発の医療機器、改良の医療機器、新

医療機器とありますが、既存のものや承認前例と全く同じ、あるいは実質的に同等と言える範囲、これが後発の医療機器となっております。それから実質的同等とは言えない範囲になると、それは改良医療機器ということで、明らかに異なるとなった場合には新医療機器という審査上の扱いをしております。市販後の安全対策については、スライド 35 からです。承認前に行った治験等から得られる安全性情報にはどうしても限界があります。したがって、市販後にも幅広くいろいろなモニターをし、製造販売後安全対策を行っています。スライド 36 は、それを概念的にお示ししたものです。スライド 37 は、安全対策業務の細かい流れですが、このようにいろいろな精緻な作業を行っています。スライド 38 は、各種報告がかなり増えているということです。スライド 39 は、セイフティ・トライアングルのいちばん最後の救済です。実際に健康被害に遭った場合の救済の手順を記載しております。図の右のほうで PMDA が関係してくるということです。スライド 40、スライド 41 辺りで、承認審査に関する調査などです。製造段階での品質管理です。医薬品であれば GMP、医療機器であれば QMS という形で品質管理を行っています。それに伴う各種調査も行っています。スライド 41 は、信頼性調査ですが、これまで審査というのは、添付されている資料に基

づいて審査を行うと申し上げましたが、その添付されている資料が、実際の試験結果（生データ）との間に齟齬がないのかどうかという確認をする必要がありますので、そういった信頼性の調査も行っています。スライド 42 は、治験相談業務ですが、こういうものも各種のメニューを揃えて行っています。最後は、PMDA の課題です。スライド 43 は、PMDA の今後の方向と課題です。私どもは近藤理事長の下、世界の PMDA になることを目指し、相手はアメリカ FDA、欧州 EMA、韓国、中国と競っています。グローバル企業が、まず PMDA と相談をして新しい医薬品・医療機器を開発していく機会を増やそうということを考えています。そうすると、相談・審査能力を高める必要があります。これまでも、ここで四角で括ってあるような方向でいろいろやってきておりますけれども、さらに質の高い人材の確保、体制強化を通じて、審査・相談のさらなる充実が必要と考えております。スライド 44 は、審査・安全対策関係の人員の比較です。アメリカ FDA は約 5,400 名、欧州 EMA で約 750 名に比べて、日本は厚生労働省の本省を合わせても審査関係は 475 名、安全対策 134 名ということで、まだまだ組織的には見劣りするところですが、質の高い人材の確保、それから体制強化にさらに邁進していきたいと考えております。資料 5 は以上です。

資料 6 は、PMDA の組織図です。役職員の名簿で、具体的に名前が入ったものがスライド 2、スライド 3 となっておりますので、これも参考にさせていただければと思います。以上です。

○入村部会長 PMDA は、大変若いエネルギーと、高い志を持っていることがおわかりいただけたかと思います。審査業務等の詳細については、各専門部会に分かれての議論の中で、専門分野ごとに PMDA の担当部長から説明していただくことにいたします。

< 議題 3 : その他 >

○入村部会長 次に、4 分野合同の専門部会の最後は、「その他」という議題について事務局から説明をお願いいたします。

○吉田事務局長 その他に行く前に、岡野先生が到着されましたので、細胞組織加工製品専門部会の委員はすべて揃いましたことをご報告させていただきます。

議事録の取扱い等について簡単に触れておきます。この科学委員会、専門部会は非常に企業秘密、あるいは最先端のいろいろな研究の情報を扱うこととなります。そういたしますと、どうしても公表等についてはなかなか難しいということです。透明性を確保するということから、科学委員会と同様に、この専門部会においても、発言者の氏名がわかるような議事録を作成

し、それを公開することを原則とすることにしたいと思っております。ただ、知的財産や、個人情報保護の観点で非公表とすべきものについては、当然マスキングをすることになるのだろうと思っております。そのルールを定めたのが資料 7 です。①②③とあります。①は、次のいずれかの要件に該当する議題については、議事録の当該議題に係る議事の部分すべてを非公表（マスキング）をするということで、当該議題に関する資料も当然非公表にするという扱いにしたいと思っております。

その要件はどのようなことかということ、いわゆる機密情報、個人情報の非開示要件です。機密情報としては、企業のノウハウが入っている企業秘密の部分。先ほど申しました研究等情報ということで、まだ各先生方が未公表の研究内容、あるいはデータなどもこの議論の場に情報として提供していただきたいと思っておりますが、そういう情報がある場合は非開示条件になるのではないかということです。2. で各種委員関連ですが、専門部会やワーキンググループのメンバー、特にワーキンググループのメンバーの人选に係るような場合には、当然個人情報が含まれますので、そういうことを議論するときには、議事の内容はすべて非公表ということで考えております。②で、その議題すべての議事を非公表とする場合には、当該議題に入る前に、

この要件への該当性を検討していただいた上で議論を進めていくことを考えております。③は議論をしていく途中でのことです。最初は公表でいいのではないかとということで、議論をしていく途中で非公表の必要性が生じた場合には、その時点において①の要件への該当性を検討していただいて、やはりこの要件に該当するという場合には、そこからの部分といいますか、当該議題関連の部分の議事を非公表（マスキング）にするという扱いにしたいと考えております。なお、ここには書いてありませんけれども、今後ワーキンググループを作って、そこで検討していただいて、この専門部会や親委員会に報告するときに、ワーキンググループの議事録を作るのかということにつきましては、ワーキンググループの結果を取りまとめて専門部会等へ報告する内容を公表する形をとるということで、ワーキンググループそのものの議事録は作る必要はないのではないかと整理させていただいております。事務局からは以上です。

○入村部会長 ただいまのことは、大変重要なことです。議事録及び資料の公開、非公開ということです。これは、親委員会のほうでかなり議論を重ねてきた末に、このようなところに辿り着いています。基本的には発言者の名前も含め、公開を原則とする。ただし、非公開にすべき要件が満たされるものは非公開とするという形に

なります。この点に関してご質問、コメントはありますか。特
にないようでしたら、これで 4 分野合同の専門部会はここま
でとなります。各専門部会に分かれる前に、内海本部長から、親
委員会のこれまでの活動と経緯について説明をしていただきま
す。

○内海本部長 先ほど私のほうで、親委員会、専門部会についてご説明させてい
ただきましたが、その中で 1 つ補足させていただきます。資料
3-1 にある名簿が、科学委員会の親委員の名簿です。ここに 17
名の委員の名前が挙がっております。4 つの専門部会には、それ
ぞれ部会長、副部会長という形で、親委員会から参加してい
ただきます。部会長、副部会長ではない先生方についても、それ
ぞれの先生方のご意向に沿って、専門部会の 1 つあるいは 2 つ
にご参画いただくことになっております。本日も親委員会から 4
名の先生が既にご列席、あるいは後ほどご参加いただくこと
になっております。各親委員会の先生方については、それぞれの
専門部会でご紹介いただくということで、今後専門部会が開か
れるときには、該当する親委員会の先生にはご案内することに
させていただきますので、併せてご了承のほどお願いいたしま
す。

○入村部会長 これから各専門部会に分かれることについて、事務局から連絡事

項としてお願いいたします。

○吉田事務局長 これから4つの専門部会に分かれ、各部屋に移っていただきます。その後、委員とPMDA側の担当部局の紹介をさせていただき、それから各分野の審査等の業務のもう少し詳しい概要、課題の説明、今後の会議の進め方等についてご議論いただきます。

資料8は何かというと、前回の親委員会のほうで、関係の各部のほうから提案された、各専門部会の課題の案です。これについては、これから専門部会で議論される際に、議論の参考としていただければと考えております。

本日お配りいたしました資料は、これから各専門部会に分かれてからの議事にも使用していただきますので、大変恐縮ですが各自資料をお持ちになり、これからご案内いたします会議室のほうに移動をお願いいたします。医薬品専門部会、バイオ製品専門部会の委員におかれましては、このままこの部屋に残っていただきます。医療機器専門部会の委員は、会議室6のほうに移動していただきます。細胞組織加工製品専門部会の委員は、会議室7に移動していただきます。

○入村部会長 それでは、合同での専門部会はここまでとさせていただきます。皆様ご協力をどうもありがとうございました。

(席を移動)

< Ⅱ . 医薬品及びバイオ製品合同専門部会 >

○内海本部長　それでは、いまから専門部会を再開します。この専門部会は、医薬品専門部会とバイオ製品専門部会の合同です。本来であればそれぞれ別々に開催ということですが、ご承知のとおり、この2つの専門部会についてはかなり共通の部分がありますので、本日はこの共通の部分を含めてご議論いただくということで、今後、話題によっては共通の場合もあると思いますが、そのときもまた合同で行うこととし、これからご議論いただきながら会を進めていきたいと思えます。そういうことで、今日は医薬品とバイオ製品の専門部会が合同でこの会をさせていただくということとしました。後ほどまたそれぞれ分かれて進めますが、このように合同で行うということですので、この会議の進行をどのように行うかについて、私からご提案させていただきたいと思えますが、よろしいでしょうか。

(異議なし)

○内海本部長　先ほど来、委員長には全体の会を進めていただきました。今後医薬品とバイオ製品の専門部会を合同で行う場合ですが、それぞれ入村部会長、山本部会長に交互に進行をお願いできればと考えております。もし、そういう方向でよろしければ、本日の全体の合

同部会は先ほど入村部会長に司会をしていただきましたので、いまからの医薬品・バイオ製品合同専門部会については山本部会長に司会をお願いできればと思っておりますが、いかがでしょうか。

(異議なし)

○内海本部長 それでは、山本先生、よろしく申し上げます。

<議題1：委員紹介>

○山本（一）部会長 医薬品・バイオ製品合同専門部会の司会進行をさせていただきます東京大学の山本でございます。どうぞよろしくお願いいたします。先ほどはあまりにも多かったので、自己紹介する時間がなかったのですが、医薬品とバイオは新薬の承認ということで非常に似ているところがありますので、合同で開くことが多いと思います。そこで、合同で自己紹介をしていただきたいと思います。大津先生から、座っていらっしゃる順に申し上げます。

○大津委員 国立がん研究センター東病院の臨床開発センター長をいたします大津と申します。医薬品部会が中心になります。よろしくをお願いいたします。

○奥委員 静岡県立大学の奥と申します。よろしく申し上げます。

○影近委員 東京医科歯科大学の生体材料工学研究所の影近と申します。

薬学出身で、薬化学が専門です。よろしく申し上げます。

○菅野委員 国立医薬品食品衛生研究所の毒性部の部長をしております菅野と申します。毒性学を一般的にやっております。

○入村部会長 東京大学大学院薬学系研究科の入村と申します。よろしく申し上げます。がんや免疫を中心にする疾患生物学が専門です。よろしく申し上げます。

○佐藤（俊）副部会長 京都大学医療統計の佐藤です。よろしく申し上げます。

○菊地委員 帝京大学小児科の菊地と申します。よろしく申し上げます。

○倉石委員 富山大学薬学部の倉石と申します。担当は薬理です。よろしく申し上げます。

○直江委員 名古屋大学の直江と申します。病院では、先端医療のセンター長、診療科では血液内科をやっています。よろしく申し上げます。

○西山委員 筑波大学医学医療系の西山と申します。腎泌尿器科を専門にしています。よろしく申し上げます。

○山脇委員 広島大学の山脇と申します。専門は精神神経医学です。よろしく申し上げます。

○奥田臨時委員 国立医薬品食品衛生研究所薬品部の奥田でございます。臨時委員として参加させていただきます。よろしくお願いいたします。

- 松田（彰）委員 北大薬学部の松田と申します。私は医薬化学が専門なのですが、低分子も高分子も、いまは核酸の研究をしておりますので、両方何となくわかるような感じがしますが、こうやって委員会を合同でやっていただければ非常にありがたいです。よろしく申し上げます。
- 山本（一）部会長 これからはバイオの専門になります。よろしく申し上げます。
- 上野委員 千葉大学薬学研究院の上野と申します。よろしく申し上げます。
- 島田委員 徳島大学の消化器・移植外科学の島田と申します。よろしく申し上げます。
- 高倉委員 京都大学薬学研究科の高倉と申します。専門は、薬物動態学、ドラッグ・デリバリーシステムです。よろしく申し上げます。
- 山本（一）部会長 東京大学の医学系研究科の山本です。免疫アレルギー、リウマチを専門としております。どうぞよろしく申し上げます。
- 赤池委員 名古屋大学の創薬科学研究科の赤池と申します。よろしく申し上げます。創薬科学研究科は今年の4月に設置された独立専攻の大学院で、私も京都大学から4月に着任したということです。専門は薬理学です。どうぞよろしくお願いたします。
- 竹内委員 慶応大学医学部リウマチ内科の教授をやっております竹内と申します。よろしくお願いたします。

○中川委員 大阪大学薬学研究科の中川といいます。よろしくお願ひいたします。

○吉川委員 愛知医科大学医学部の吉川と申します。専門はがんのワクチンの開発、病院では細胞医療にかかわっております。どうぞよろしくお願ひいたします。

○川崎臨時委員 国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部の川崎でございます。臨時委員として参加させていただきます。どうぞよろしくお願ひいたします。

○山本（一）部会長 ありがとうございます。臨時委員の先生方お2人は、臨時と言っても今回だけというわけではないですね。役職指定でそうならっしやるということで、ここしばらくはレギュラーで来ていただくと理解していただきたいと思います。どうぞよろしくお願ひいたします。

先ほどまでの合同専門部会では、科学委員会の役割やPMDAの業務概要について駆け足でご説明していただきましたが、各分野の専門でいらっしやるこの委員の先生方も、薬事法と言われても読んだことがあまりない先生方や、医薬品やバイオ製品の承認制度には必ずしも詳しいということではないと思いますので、この辺の背景や情報の共有化を図る意味で、この部会で検討する製品の特性に合わせて薬事制度等

についてご説明をしていただいた上で、今後の議事の進め方等を検討していきたいと思っております。

そう言っても、法律や制度のことばかり言われてもなかなか実感が湧きませんので、今日は時間の都合もありますが、問題意識というか、医薬品・バイオ製品に関する共通の問題意識について、いろいろご苦労されている点も含めてお話を聞くほうが、何となく我々に実感として入ってくると思っております。その意味で、この検討課題に関係する PMDA の担当部長のお一人でいらっしゃる河野新薬審査第五部長からご説明を伺いたいと思っております。よろしく申し上げます。

< 議題 2 : 当該領域の薬事制度の概略及び課題案の説明 >

○河野新薬審査第五部長 新薬審査第五部長をしております河野と申します。抗がん剤の審査を担当しております。どうぞよろしく申し上げます。

資料 9-1 に基づいてご説明します。私からの説明の全体の構成としては、先ほど吉田事務局長からお話がありました合同部会の配付資料、資料 5 の中から、医薬品の審査に関係する部分についてピックアップしましたので、その部分についてのご説明、平成 20 年度以降に PMDA で

承認したバイオ医薬品についてどのようなものがあるかということ、さらに、資料 8 の関係になりますが、抗がん剤の審査に関連して、抗悪の申請資料や臨床試験がどういう形で行われているかなど、今後の抗がん剤の分野の課題としてどのようなものがあり得るのかを簡単にまとめました。前段のご説明については、事務局長吉田の説明と被るところもあろうかと思えますし、後段の抗がん剤の審査の関連、申請資料や臨床試験のイメージなどについては先生方もよくご存じのことが多いかもしれませんが、この機会にご説明させていただければと思っております。

それでは、医薬品審査の概要についてご説明します。

2 番ですが、新薬審査部の業務分担ということで、現在、新薬審査第一部から第五部と生物系審査の一部と二部、全部で 7 部の体制で新薬の審査を行っております。それぞれの部において審査の範囲が決まっております、私ども新薬審査第五部は固形癌・血液腫瘍といったところを中心に審査をしております。また、新薬以外、例えばジェネリックとか OTC、医薬部外品の審査も PMDA は行っており、そこについては一般薬等審査部という部署で行って

おります。

3番と4番ですが、「横断的基準作成プロジェクトチーム」というものをいくつか作って活動しております。例えば、抗がん剤の分野ではコンパニオンの診断薬といったものが、個別化医療の進展に伴って出てきております。こういった診断薬と医薬品を同時に承認して世の中で使っていただくためには、医薬品の審査部門だけではなくて、医療機器の審査部門との連携が求められるといった問題意識もあります。

それ以外にも、3頁のいちばん下にありますが、「小児及びオーファン」といったプロジェクト、あるいは4頁のナノ医薬品の関係のプロジェクトといったものについては、特定の審査部に限る話ではなくて、審査部全体で横断的に共通するような課題かと思えます。このようなものについては、PMDA横断的な基準作成等に関するプロジェクトチームを作って、私どもの内部でいろいろ検討しているという状況です。

○山本（一）部会長

いま「コンパニオン診断薬」という言葉が出てきました。専門用語があるのでしょうけれども、わからないときにはすぐ質問したほうがよろしいですか。

○河野新薬審査第五部長 是非、途中でおっしゃってください。わかる範囲で私から説明させていただきます。

○山本（一）部会長 それでは、委員の先生方、わからないときはご自由に、少し時間がありますので、よろしくをお願いします。

○河野新薬審査第五部長 ちなみに、コンパニオン診断薬というのはどういうものかですが、最近承認された医薬品で ALK 肺がんに対しても承認されたという実績がありますが、そういった個々の患者の遺伝子多型などに基づいてその診断を行い、対象となる患者群を絞り込むことを通じて、より有効で、より安全な医薬品を世の中に出すために、診断薬と医薬品をセットで世の中に出すという事例が増えてきております。そういったものを一般に「コンパニオン」という言い方をしておりますが、このような医薬品、診断薬の審査についても、我々は問題意識を持って対応しているという状況です。

○山本（一）部会長 おそらく、これがこの合同部会両方とも、審査の方々と大きな議論をしていかなければいけない問題の 1 つかと思っておりますので、よろしくをお願いします。

○河野新薬審査第五部長 そのほか小児などについても、なかなか開発が進まない中で、例えば対面助言などを通じてどのようなアドバイ

スを行うべきかといったようなことも、いろいろ対応しているところでは。この横断プロジェクトのところでは何かご質問はありますか。

○山本（一）部会長 わからなかったら随時手を挙げるということで、よろしくをお願いします。

○河野新薬審査第五部長 続きまして、5 頁です。「医薬品・医療機器の規制の目的」ですが、薬事法の中に目的規定があります。その第 1 条を四角で囲ってありますが、「医薬品の品質、有効性及び安全性の確保のために必要な規制を行う」ということと、「医療上特に必要性の高い医薬品の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることによって、保健衛生の向上を図ることを目的とする」といった記載があります。したがって、薬事法の目的は、規制と開発の効率的な進捗という 2 つの目的を併せ持つということが、この中で謳われております。

6 頁です。医薬品の審査とはどういうことかということとを少しご説明します。申請された医薬品について十分な科学的なデータが得られていて、厳密な薬効評価が行われた結果として、適切な使用対象と使用方法が決められる。疾病の治療や診断への貢献が確認されていること

を、申請された資料で私どもが再検証するのが目的である、審査とはそういうことだと考えております。基本的には、個別の品目ごとに有効性や安全性のバランスの中で、審査を通じて医薬品の評価を行うということだと理解しております。

このように、個別の医薬品ごとの有効性・安全性のバランスを考えていくということが審査の本質ですが、その一方で、個々の審査に携わる者が統一的な方向性を持って審査を行うことが必要ですので、7 頁に示すように、新薬審査実務にかかわる審査員のための留意事項を作成しております。目的としては、PMDA の新薬の審査実務に携わる上での基本的姿勢を示すことで、新医薬品承認審査の実務にかかわる PMDA の審査員の意識等の統一を図ることを目的としております。対象としては、チーム審査を実施するすべての新医薬品、個々のケースで判断すべき事項も数多く存在するということではありますが、その基本的な考え方をなすものだけということです。

8 番のスライドですが、留意事項での主な記載を簡単に書いております。資料の信頼性が担保されているという前提の上で、適切にデザインされた臨床試験の結果か

ら有効性がきちんと示されているか、得られた結果に対して臨床的意義があるか判断できるかどうか、ベネフィットと比較して許容できないリスクが認められないかどうか、さらには品質の確保の観点から医薬品を恒常的に供給可能であるかどうかといったところをポイントとして、審査に携わっております。実際に承認申請に際して添付すべき資料としてどういうものがあるかをお示したのが9番です。これは、薬事法の施行規則に基づいて各申請者が提出を求められている資料です。項目としては、イ・ロ・ハ・ニ・ホ・ヘ・トの7つの項目からなっており、非臨床試験、臨床試験といった個別の試験成績を提出していただいて、それに基づいて私どもが審査をするという流れになっております。

10番のスライドです。実際に提出される承認申請書の構成としては、ICH、日米欧での審査に関する共通のガイドラインを作っておりますが、その中で構成が決められております。そのうち第2部～第5部については「Common Technical Document」といって、例えば規格・安定性、毒性、薬理、薬物動態、臨床といったところについては、基本的には日米欧共通の資料を用いて審査

を行うという体制になっております。それ以外に、各局の行政情報として Common Technical Document ではない部分も一部含まれてはおりますが、こういった資料に基づいて審査を行っております。例えば抗がん剤などについては、国際共同治験に基づいて医薬品開発が進められる事例も多くなってきましたので、第 2 部～第 5 部については、各局共通の承認申請資料に基づいて評価を行う事例が増えてきております。

新薬の承認申請書 (CTD) ですが、基本的にすでに電子化が進んでいる世の中ですので、資料の提出そのものは電子的に提出してもらおうということが一般的になっております。その中で新有効成分医薬品については、品目によっても多い少ないはありますが、大雑把に言って大体 10 万頁ぐらいあると言われております。実際その 10 万頁がどのぐらいのイメージになるかを示したのが 11 番のスライドです。右側の写真 1 つが 1 つの申請品目、新有効成分の資料をイメージすると、大体このぐらいのボリュームになります。これを専門分野ごと、例えば毒性、薬理、薬物動態、臨床、統計といった観点で、専門性を持った各審査員が審査を行い、全体で 50～100 頁ぐらい

の審査報告書にまとめます。

スライドの 12 番ですが、実際の審査のプロセスとしては、申請者からの申請に基づいて審査チームが個別に審査を行う。先ほど申し上げたとおりに、毒性や薬理といった専門性を持った審査員からなるチームで審査を進めて、個々の品目について議論すべきポイントは何かということを詰めていきます。その段階で「審査報告書(1)」をまとめ、その報告書に基づいて専門の外部の先生にご意見をいただきながら審査を進めていきます。そのような主要な問題点をクリアして、最終的に「審査報告書(2)」という形で議論の過程などをまとめ、全体の審査報告書としてまとめて、厚生労働大臣に機構理事長から報告をするという流れになっております。その報告に基づいて、厚生労働省では薬事・食品衛生審議会で議論をいただき、最終的に厚生労働大臣が承認をするといった流れになっております。医薬品の審査の状況については以上です。

スライドの 13 番以降ですが、市販後の安全対策業務について触れております。14 番のスライドです。安全対策の必要性については、皆様もよくご存じだと思います。

すが、承認前に治験などから得られる安全性情報には自
ずと限界があります。一般に、治験は限られた患者集団
を対象に試験を行います。その一方、市販後になると治
験で設けていた被験者の限定はなくなります。このこと
から併用薬、合併症、小児・高齢者といった年齢構成の
違い、長期投与、高用量といったように、患者背景が多
様化するという実態がありますので、承認前に予測でき
ない重篤な副作用発現のおそれがあり、市販後の対応は
非常に重要だと言えようかと思えます。

スライドの 15 番ですが、安全対策業務の流れとして
は、総合機構(PMDA)に製造販売業者が薬事法に基づいて
報告する副作用報告を一元的に収集するということがポ
イントになっております。また、薬事法の中では、医療
関係者に対しても副作用報告をしていただくという努力
規定もありますので、こういったものについても厚生労
働省を通じて PMDA に一元的に集めるところがポイント
の 1 つになっております。このようにして集めたデータ
について、PMDA の安全対策関係の部署が中心になって
データを分析・評価をした上で、厚生労働省と共同で安
全対策の企画立案、必要に応じ広く情報提供を行いつつ、

必要に応じ添付文書の改訂の指示や製品の改善の指導、回収の指示を行うといったことが、安全対策業務の流れとして行われております。

そのほか、承認審査に関する調査等として、スライドの 17 番ですが、品質管理として医薬品の製造に関しては医薬品 GMP で品質管理、製造管理が行われております。個々の工場の中で一定の品質の医薬品を製造するために、どのような手順でどのように品質確保がなされているかということが基準の上で定められており、審査に際しては実際に実地に立入りをして基準の適合性を確認したり、あるいは書類の上での確認をするといったことを行っております。

スライドの 18 番です。もう 1 つ調査の関係で言うと、「信頼性調査」というものを行っております。承認申請書に「添付されている資料」と「実際の試験の結果（生データ）」との間に齟齬がないかどうか、GCP という基準がありますが、この基準を遵守して試験が実施されているかどうかを確認することが信頼性調査の柱になっております。すべての試験を全数チェックというわけにもいかないのです、実際の調査の方法としては、抽出調査と

して、企業におけるデータ管理の方法論の妥当性などを評価することをもって GCP 調査を行ったり、あるいは医療現場にもお邪魔させていただきながら、実際の治験の実施状況がどうであったかをお尋ねすることもあります。スライドの 19 番です。これは治験相談業務の概要ということで、さまざまな開発段階での相談に応じているということを示しているものです。医薬品に限らず、医療機器についても助言を行っております。このほかに、昨年の 7 月からは「薬事戦略相談」というものが始まっております。スライドに載っている各相談は基本的には企業を中心とした相談業務ですが、薬事戦略相談についてはアカデミアやベンチャーの先生方を中心に、特に開発の初期段階を対象とした相談制度です。スライドの 20 番以降ですが、バイオ医薬品の関係について新有効成分と、バイオ後続品でどのようなものがこれまで承認されているかを整理しております。スライドの 21 番と 22 番ですが、過去 5 年間についてみると、大体年間 5～6 件前後の抗体薬などのバイオ医薬品が承認されております。効能については多岐にわたっており、リウマチやがん、血液製剤、糖尿病などの分野での承認がなされています。

次に「抗悪性腫瘍薬の申請資料と臨床試験のイメージ」に移りますが、よろしいでしょうか。

○山本（一）部会長

ここままで何かご質問は、また後で意見交換の時間を取りますが、何か特別なご質問があればお願いします。よろしいでしょうか。それでは、続けてお願いします。

○河野新薬審査第五部長

資料の 13 頁から「抗悪性腫瘍薬の申請資料と臨床試験のイメージ」ということでまとめております。先ほど申し上げましたとおり、新薬の承認申請時に必要な資料の全体像としては、薬事法の施行規則などで定められている添付資料の内容として、イ・ロ・ハ・ニ・ホ・ヘ・トの 7 つの項目からなります。このことについては、抗がん剤に限らず、他の疾患領域の新薬も同様です。他方、13 頁の下の※の記載ですが、進行がん患者における抗悪性腫瘍薬の開発に関連した非臨床試験の種類と実施時期については、他の疾患領域の新薬と異なる場合があります。要するに、添付資料の内容としては、抗がん剤であってもほかの新薬であっても項目としては一緒ですが、例えば遺伝毒性試験の一部などについては、抗悪性腫瘍薬の分野であれば申請時までに対応していただければ結構ですといったガイドラインがあります。その一方で、

それ以外の新薬については単回投与前までにそういった試験は行ってくださいというガイドラインがあります。

抗がん剤特有の開発に関して、非臨床の分野ではこういった特徴があるということをご理解いただければと思います。14 頁です。一般的な抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法の概要として、公表されているガイドラインのポイントを要約して書いております。まず、各臨床試験の目的・概要ですが、他の新薬の開発と同様、第 I 相試験、第 II 相試験、第 III 相試験と、Stepwise で開発が進んでいきます。まず、抗悪分野の第 I 相試験の主な目的としては、治験薬の忍容性・安全性の検討を行うといったところが中心になっております。対象としては、標準的治療法によって延命や症状緩和が得られないがん患者が中心となっており、癌腫を限定せずに実施し、主に忍容性の成績とともに、推奨用量をこの相で考えるというのが一般的です。抗悪性腫瘍薬以外の医薬品開発での第 I 相試験は、健康成人を対象とすることが一般的ですので、この点については抗悪分野と少し違うと言えようかと思えます。規模としては数人から数十人程度、主な評価指標としては、最大耐量 (MTD)、用量制限毒性、薬物動態と

いったところを確認する試験内容になっております。その手法としては、低用量から少数の患者を対象に開始し、副作用の発現状況等を確認しながら段階的に増量する手法が一般的に取られております。

第Ⅱ相試験については、主な目的としては、特定の癌種に対する治験薬の有効性・安全性を探索的に評価するといった目的で行われております。抗悪性腫瘍薬以外の医薬品開発では、一般的に用法・用量はこの相の試験で検討されるというのが一般的です。対象としては、効果が期待される特定の癌種の患者を対象としていて、規模としては数十人から数百人程度、主な指標としては腫瘍縮小効果などが用いられております。また、手法としては単群試験を実施するのが一般的と考えております。第Ⅲ相試験については、対照群との比較により治験薬の有効性・安全性を検証的に統計的に評価をすることが目的となっています。規模としては数百人程度、評価指標としては全生存期間(OS)、無増悪生存期間(PFS)を用いるのが一般的です。主な手法としてはランダム化比較試験として治験薬と対照群とを比較するという事です。15頁に一例として、最近の事例を示します。このように、

PFS や OS の結果を Kaplan-Meier 曲線を描きながら、その有効性について検討していくのが一般的であろうかと考えております。戻って 14 頁ですが、こういった第 I 相、第 II 相、第 III 相という手段がある中で、患者数、癌種に応じてどのような開発をしていくかということをもとめております。まず患者数が多い場合について、例えば非小細胞肺癌や胃がん、大腸がん、乳がんなどが対象になるときは、基本的には OS を評価指標の中心とする第 III 相試験を承認申請時に提出するようガイドラインで求めています。このほか、希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）、患者数が 5 万人未満で治療に適切な医薬品がない場合などを対象とする場合、必要に応じて第 I 相試験又は第 II 相試験の成績を参考に、有効性・安全性の妥当性を検討することもあります。抗がん剤の申請資料と臨床試験のイメージについては以上です。ここまでではよろしいでしょうか。

○山本（一）部会長

いかがでしょうか。私から、14 頁のいちばん上に先ほどお話いただいた「ガイドライン」という言葉があって、臨床で使われるガイドラインと少し違うと思うのですが、このガイドラインはどこが決めているのでしょうか。

- 河野新薬審査第五部長 ガイドライン自体は、厚生労働省の審査管理課の通知として発出されております。これ自体はホームページなどでもすでに公表しているもので、海外のガイドラインなども参考にして作られていると理解しております。
- 山本（一）部会長 それは PMDA で積極的に改訂していく作業に今後なるのでしょうか。それとも、それは業務外になるのでしょうか。
- 河野新薬審査第五部長 現在のガイドラインそのものは平成 17 年に作られたものです。それ以降、特に改訂の動きはこれまでのところはありませんが、今後必要に応じて、いろいろ議論をすることはあろうかと考えております。
- 山本（一）部会長 おそらく、委員の先生方の中にはガイドラインを少し変えたほうがいいのではないかという意見が出てくるかもしれません。そのときに、それは全く我々の守備範囲外だよというのと、議論だけはして、少し上に上げる可能性があるというのとは少し違うと思うのですが。
- 河野新薬審査第五部長 議論を全く排除するということではないと思います。しかしながらガイドラインそのものは行政的に出すものですので、先生方からいただいた意見を参考に、これを別途、厚生労働省と一緒に検討する必要があると思います。

- 山本（一）部会長 そのほかにはよろしいでしょうか。それでは、残りのところをお願いします。
- 河野新薬審査第五部長 17 頁ですが、今後の科学委員会の対応として、抗がん剤分野でどのような検討課題があるのか、検討の進め方を私どもで一案として考えましたのでご紹介します。抗がん剤分野に関する検討課題として、今日は 4 点ほど紹介したいと思いますが、検討にあたってすべてを同時並行的に実施するのは困難なので、優先順位などを踏まえて検討していただければありがたいと考えております。
- 1 番目は、個別化医療の進展に対応するための承認審査等についてです。従来、抗がん剤の臨床試験については臓器別に実施されています。先ほど来申し上げたとおり、乳がんなら乳がん、肺がんなら肺がんといった臓器別に実施されておりますが、例えば ALK 融合遺伝子陽性患者を対象とするといった、がん細胞特異的な分子を標的するという医薬品開発が今後進んでいくような状況が出てきますので、こうなると対象となる患者数が非常に少なくなることが予想されます。こういうことを考えますと、従来どおり臓器別に治験デザインを考慮していくことが可能なのだろうかなど、あらかじめ考えておかなければ

ならないことがあると考えております。また、このような医薬品に対する治験デザインや、治験実施にあたっての前提条件、考え方などについて整理が必要ではないかと考えております。

その他の検討課題候補として、(2)①に書いておりますが、承認審査の際に必要な薬理試験についてです。基本的に、薬理試験については、効力を裏づける試験として、例えば作用機序についての具体的な試験結果を求めたり、その作用機序に基づいて、実際にがん細胞にその医薬品候補物質がきちんと作用するのかどうかといった2つの試験目的を満たす資料を提出していただいています。しかしながら、実際に新有効成分医薬品としていちばん最初に審査するときと、効能追加をするときとで、この薬理試験の求め方についてはもう少し整理ができるのではないかという考えがあります。この辺りについて私どもで整理した考え方について、専門の先生方にお話を伺ってみたいと思います。(2)の②ですが、抗がん剤の臨床試験に際しての主要評価項目設定の考え方です。先ほども申し上げたとおり、第Ⅲ相試験では、基本的に評価指標としてはOS（全生存期間）、PFS（無増悪生存

期間)といったことを中心に試験を組んでおりますが、評価指標としては従来どおり OS を求め続けるほうがいいのか、あるいはサロゲート・エンドポイントとして PFS を活用していくという方向性があるのか、どのような考え方の整理ができるのかについて、なかなかすぐに結論の出る話ではないかもしれませんが、最先端の研究などをされている先生方のご意見をお伺いしてみたいと考えております。(2)の③ですが、比較的患者数の少ない抗悪性腫瘍を対象として、第Ⅲ相試験の評価時期についての整理が可能かについても検討してはと考えております。先ほどのガイドラインの中では、患者数の多いものについては第Ⅲ相試験を承認申請前までに求めると記載されているのに対して、オーファンドラッグについては基本的にはⅠ相、Ⅱ相を中心に評価をすることが許容されております。しかしながら、例えばオーファンでもない、患者数も多くないような悪性腫瘍を対象とした場合に、第Ⅲ相試験は承認申請前までに求めるべきなのか、あるいは市販後にある程度の検証を委ねることが可能なのかどうかについても、専門の先生方のご意見を参考にお伺いしたいと考えております。課題としては他にもま

だいろいろあるのかもしれませんが、科学委員会でまず私どもがお話を伺ってみたいと思うのはこの4課題です。このような検討課題について考えると、例えば個別化医療の進展に伴う承認審査の話やOS、PFSの話、第Ⅲ相の評価時期といったことについては、比較のご議論に時間がかかるのではないかと思いますし、その一方、薬理の関係については整理の話が中心になってくると思いますので、そこまで長い時間もかからないのではないかと思います。また、全般的にがんに関する高い専門性の中でのご議論をお願いしたいと思っておりますが、薬理など限定的な分野で済む事案や、幅広く意見を聴取したいものもあると考えております。

このようなことを踏まえると、抗がん剤に関する検討にあたってはワーキンググループの設置が必要と考えられ、メンバーについても個別のテーマごとに、必要に応じて人材をフレキシブルに参集する方法も考えられるのではないかと感じております。以上です。

○山本（一）部会長

実際には、各委員の方々が現場で実際に情報を見聞きしたりしているところとちょっと違っているのではないかとというイメージもあるかもしれません。こんなところが

疑問点だということがございましたら、いま、議論というよりも、ざっくばらんに意見交換をしたいと思います。何か疑問点とか、どうでしょうか。

○西山委員

私の専門が泌尿器科なので泌尿器科の悪性腫瘍に対する抗がん剤の臨床の実際を考えると、一般的には治験の対象にならないような希少疾患が多く、非常に困っています。実際、実臨床がどうなっているかというところ、肺がんとか他の疾患で承認が得られた抗がん剤を保険適用外の形で使用することが多く、実際の泌尿器科のガイドラインに掲載されていても認可されていない薬があります。

この点に関する問題点は2つあって、1つ目は、単剤での効果が非常に弱いけど、併用薬で初めて奏功しているような薬剤の場合どのような認可システムになっているのでしょうか。最近、例えばタキサン系など抗がん剤は、治験が行われていませんが、追加申請がされたと聞きました。そういう場合、どのようなエビデンスが蓄積されたら、製薬会社による治験が行われなくても承認されるのでしょうか。このようなシステムの現状について教えていただければと思います。

○河野新薬審査第五部長

ご指摘のとおり、特に患者数の少ない領域、抗がん剤で

もそうだと思いますし、そのほかの医薬品でもあるかと思いますが、なかなか製薬企業が開発に着手できないような分野があると思います。その一方で、例えば、欧米では既に承認を受けている、欧米では、ガイドライン上、標準的に使用されるといったような実態があるものもあると思います。

こういった医薬品については、「未承認薬・適応外薬検討会議」において、厚生労働省と私ども PMDA が一緒になって対応しております。海外で承認があるとか、海外でガイドライン上標準治療になっているといったようなものについては、学会の先生方にもご協力いただいてエビデンスを出していただいて、それを検討会議でご検討いただいて、開発の必要性があるのかとか、あるいは公知申請ができるのではないかとといったような検討を行っています。必要があれば、次回以降、そのスキームがどのようなスキームなのかということをご説明することも可能かと思っております。

○山本（一）部会長

すみません、私もこの式次第をずっと見ていますので忘れてしまったのですが、科学委員会の2人の先生方が途中で加わっていただきました。森先生と林先生です。自

己紹介を簡単に、ご所属と専門をお願いします。

○森委員

遅れまして申し訳ございません。大阪大学消化器外科の森と申します。消化器外科で消化器のがんの治療を主にやっております。どうぞよろしくお願いたします。

○林委員

遅れて恐縮です。虎の門病院の薬剤師林と申します。私自身は、治験拠点病院で治験全般をコーディネートしながらクオリティを担保していくということと、市販後に薬剤関連で安全対策を現場で担っている中から開発へのフィードバックというようなことも含めて、今回、参加させていただいています。どうぞよろしくお願いたします。

○山本（一）部会長

もう少し時間がありますので、すみません、途中であれでしたが、先ほどの。どうぞ。

○大津委員

いま河野部長から言われた、1番のところですが、個別化医療の承認申請のための試験をどうデザインするかというのは、まさに我々がいま現実の問題として直面しているところなのです。フルゲノムが簡単に測定できる時代になって、我々の施設も、既に target sequence でルーチンに測って、それに応じて Phase I に入れていくというスタイルのシステムをまさに開始したところなのです。こうなってくると、要するに、いま肺がんがいちばん盛

んですが、肺がんといってもほとんど、ALKとか、我々のところで見つけたRETとか、1%、2%ということで、すべてオーファンになってくるのです。これがⅢ相という話になると、クリゾチニブはアクセレレーテッドであとからPhaseⅢを追加されたのですかね。たぶん、それは現実的にすべてphaseⅢを行うことは無理だと思うのです。それは我々の試験でも、15例を集めるのに1,000例以上のスクリーニングをしなければならない状況では、たぶん企業はもたないと思うのです。おそらくFDAなどでその辺のガイドラインの検討が始まっているという話は聞いているのですが、これだけグローバル化した、国際治験が一般化した時代においては、やはりそういった海外との規制の部分のガイドラインをある程度合わせていかなければならないと思うのです。

ただ、その中ですべて、どこで承認条件を作るかというのは、結局、各国の医療体制、保険医療制度によってしまうところがあるので、日本みたいに1対1対応という話ですべて承認という話になると、やはり、かなりコンサバティブにやらざるを得ないのだろうとは思っています。ですから、ガイドラインを海外と合わせながらも

日本の実情、保険医療制度に合ったような承認を作っていかなければならないのだろうと思うのです。実はこれは、がんセンターの中でいま現実の問題に直面していますので、研究班を立ち上げてこの辺の検討をどういった試験デザインでやって、どういったものが、一応指針ですね、院内の指針、そして、ある程度当局にプロポーズできるような話を作ろうという話をスタートしようとしているところなのです。まさに今日、その申請書を書いていたところだったのです。うまくそこを考えながら、是非、当局の方の意見を聞きながら議論を進めていければと思っています。それから、ほかの候補として、この間、何か国際治験のガイダンス的なものが出ましたよね。部会で評価。あれで我々としてもある程度クリアになったところはあるのですが、今後、将来のことを考えると、アジアのデータ、特に韓国とか中国の Phase I のデータを受け入れるかどうかというのは、たぶん、日本の治験の全体像を考えた上ではものすごく大きな話になると思うのです。企業側としても Phase I をいくつも走らせるということはしなくなってきていますので。日本が、いまは全部、日本人で Phase I をすべて要求しています。

それがあある意味、日本のアドバンテージにも、Phase Iが多いというアドバンテージにもなりますが、逆に今後、足かせになる可能性もあると思うのです。たぶん、韓国とか中国は今ものすごい勢いで Phase I を取りに行っていますので。そうなると、日本の Phase I はほとんど昔のような日本人、用量設定だけに追い込まれる可能性がありますので、ある程度受け入れながら本当の意味で韓国とか中国とかと勝負していかなければならない、まだ日本は今アドバンテージがあるので。その辺の取扱いをどうするかというのがもう 1 つの議論のところになるのかなとは思っています。

○山本（一）部会長

今日は、個別の議論というか、問題点のあれですので、非常に重要な問題点を挙げていただきましたが。すぐこれでお答えいただく、何かご意見があったら言っていただいで、最終的な回答でなくても構いませんので。どうぞよろしくをお願いします。

○河野新薬審査第五部長

まず大津先生ご指摘の前段の個別化医療の関係について、海外の規制当局との連携も重要ではないかというご指摘ですが、これはおっしゃるとおりだと思っています。我々としても、いろいろなツールを使いながら海外の情報

も集めていきたいと考えております。また、先生のところでも同じような問題意識をお持ちで、今後、研究されるというようなお話も伺いましたので、是非、私どもにいろいろ教えていただければありがたいと思っております。それからアジア試験、中国、韓国でのPI、PII試験の取扱いに関するご指摘についてです。3年ぐらい前になりましたでしょうか、日中間での民族差の違いがどこまであるのかといったような問題意識の下に、国衛研の頭金先生を中心に、民族差に関する研究が3局共同で始まったというような実績もございます。なかなかその結論が見えてきてはいない状況だとは思いますが、ご指摘のとおり確かにスピードや開発促進という観点も重要である一方、そういった民族差の議論もまた重要と思っております。その辺のバランスも含めながら、先生方のご意見をいただければありがたいと思っております。

○山本（一）部会長

そのほか、何かありますか。

○直江委員

いま委員がおっしゃったことに全く同感です。いま、部長が検討課題として4つくらい指摘されました。しかし、これは、どれも非常に大きなテーマですよね。しかも、新しい薬剤、治療モダリティがどんどん出ている中で、

これを例えば集中的に検討したとしても、すぐにガイドラインに活かしていけるのかとか。どういう形で我々の提言や意見が汲み上げられていくのかということに関して言いますと、これはずっと。例えば、さっきおっしゃった OS なのか PFS なのかということ自身も個別の癌種や個別のがんによっていろいろな議論があって、それだけでも論文が何本も出ているわけですので、これはどんな形で、タイムラインとしてはどのくらいで、どういう意見をまとめて、どういう形でアウトプットにされるのかというところがちょっと見えにくいのです。これは、議論すれば学会そのものになってしまう可能性もあるな、と思いながら聞いていたのです。その辺はどのようにまとめていかれるのか、教えていただければと思います。

○山本（一）部会長

なかなかあれですよ、ご意見を言っていたほうがいいと思うのですが、おそらくは。ですから、学会で議論していることが今のリアルタイムで動いているサイエンスですよ。だから、それを科学委員、専門部会の先生方が持っていらっしゃる、ある程度、それがすべて正しいかどうかは別にしても持っていらっしゃる。しかし、一方で審査にかかわっている方たちは、もともとは

知っていたという方も結構いらっしゃるのですが、いまリアルタイムに学会に必ずしも出ていらっしゃらない方がその審査の第一線に立たされているので、少しでもそのところのレベルを上げていくことについて、我々がそれをサポートして、審査を世界で第一級の審査にしたいということなのです。ですから、いつまでに何か報告書を作れということではなくて。

○直江委員

ではなくて、継続的にやっていくということですね。

○山本（一）部会長

日々に向上していくための仕組みを作るにはどうしたらいいかということを含めて。特に今回、これが初めてのこういう委員会ですから、全く白いキャンパスなわけですね。そこにどういろいろなことを作っていくかということをお皆さんで議論していただきたいと思うのです。ただし、あまり我々がこれもこれもと言うと、おそらく無理になってしまう。やはり確実に進めるところから少しずつ言っていくほうが実際の具体的な成果が見えるのかなと思いますが、入村先生、一言お願いします。

○入村部会長

私は、いま直江先生が「それは無理です」とおっしゃった、そこがやはりいちばん大事なポイントだと。できることとできないことがあって、できないことは「これは

無理です」とはっきり言えば、審査をしている側は安心できる。サイエンティストあるいは臨床の現場にいる方が無理だとはっきり言っていて、それをこの委員会で「それはそのとおりである」と議論がまとまれば、そこはそこで、そのことを前提に審査ができるということかと思うのです。だから、そこがやはり大事なのではないかと思うのです。

○山本（一）部会長 どうでしょう、何となくイメージがつかめてきましたでしょうか。

○直江委員 いや、まだですけれども。そうすると、例えばこれは、さっきの話ですが、やはり市販後に調査研究というところまでを含んでやっていかないと、あまりにも慎重になりすぎて規制をしすぎてもいけないという話になると、やはり結構大きな話になるのかなという。

○山本（一）部会長 いや、実際には大きな話になると思いますよ。

○河野新薬審査第五部長 今後の課題にもよると思いますし、その議論の行く末にもよると思うのですが、おそらくアウトプットとして2種類考えられると思っています。1つは、そこまで行ければよりよいとは思いますが、何らかの形で結論が出るというようなもの。検討課題によってはもしかしたら中

にはそのようなものもあるかもしれません。片や、科学委員会は、私ども審査員がまず勉強させていただく機会であるというようなことを考えますと、最先端の先生方が今どのような考え方でいらっしゃるのか、そういったことを教えていただだけでも私ども、非常にありがたいと思っております。そういう意味では、提言とか、そういう形でのまとめにはならないのかもしれませんが、現時点での最先端の状況がこういうことだというご意見を伺えるということでも私どもとしては、非常にありがたいと思っております。

○入村部会長

もう1つ大事なことがあるかと思うのです。それは今、やはりサイエンス、臨床の現場でも、例えばがんに限っても、基礎でも、非常に驚くほどのスピードで進んでいる中で新薬を審査するという立場からすると、こういうインフォメーションが役立ちます、こういうインフォメーションがあると、新薬の審査をする上で将来にわたって。つまり、そういう視点からサイエンスを少し進めておくとお薬が出やすくなる。そういう視点もあるかと思うのです。つまり、そういう視点は、従来、臨床の現場やサイエンスの現場ではあまりなかったわけです。でも、

これは意外と大事なことです。そういう視点の下にいろいろなデータを蓄積することによってお薬を承認し、かつ、それを使うことによって一刻も早く患者さんの役に立つということが可能になってくる。そのためにはどういったインフォメーションがなければいけないのかということをお話でもし出してくることができれば、将来にわたって大きな役に立つと考えられると思います。

○佐藤審議役

今日はがんのお話ですが、ほかの分野もそうですが、今日の全体会合の中でも、日本発のイノベーションをいかに推進していくのか。これまではどちらかというと、ラグの解消という非常にネガティブな感じでしたが、これを、日本のプレゼンスを高め、世界での競争力を発信するためには日本が何をすべきなのかと。その中で今回、これまで審査側が非常に悩んだこと、あるいは、将来、非常に問題になりそうなところで、これを例えば医薬品の開発にいろいろなアドバイスを今後、先ほど治験相談の話もありましたが、そういうところで活かしていくためには先生方にどのような英知をお借りするのか、といった観点で私どもはこの科学委員会あるいは専門部会を利用したいと思っています。先ほど直江先生か

ら1つ成果としてガイドラインのお話が出ましたが、私どもはガイドラインの完成形だけを目指しているわけではありません。待たなしでいろいろな医薬品の開発が開発の段階から相談で来ております。そういう個々の製品についてここで知恵をいただいたものに関して、応用としてアドバイスをしたり、あるいは、将来、承認審査、そして、いちばん完成すれば臨床評価ガイドラインのようなもの、こういうものにいろいろな段階でつなげていきたいと思っておりますので、是非とも先生方のアドバイスをよろしくお願ひしたいと思っております。

○山本（一）部会長

そうすると、PMDAの中で科学委員会、専門部会の先生方が議論した例えば、ガイドラインではないのですが、あるテイクホーム・メッセージのような、こういうところがいいというのは、少し文書として残していくような形でコンセンサスを作っていくというのはいいかもしれませんね。

○佐藤審議役

はい。まとまりましてある程度公表もできるようになれば、1つの points to consider とかガイダンスというような形で出していくこともできると思いますので、その辺の蓄積を議論を積み重ねながらやっていければと思

っております。

○山本（一）部会長

さあ、どうでしょう。そろそろ時間ですが、もう少し。

○菅野委員

私は医学部病理から毒性に回った者で基礎側をずっとやっていますが、病院での病理診断をやったことがあります。例えば、13 頁目の最初のほうにも添付資料の内容ということで書いてありますが、drug discovery のフローからすると、おそらく「ニ」が先で、という順番なのだと思います。これは日本の現状を表しているのかどうか知りませんが、いきなり、外国でどうなっているのかというところが先頭に来てしまうという問題があると思います。私が言いたいのは実は、そういうことに対しての問題とも絡むのですが、「ニ」と「へ」は、同時にやってしまわないといけない時代になったのでしょうか。これは我々、前から言っているのですが。だから、そういう面からは是非一度順番をシャッフルしていただくとありがたいと。

○山本（一）部会長

なかなか素晴らしいご提言。ただ、今日、これでいうのではなくて、それについてももう 1 つ議論する時間を作ってください、資料とともに議論すると。場合によったら、いまの全体で言えば、ワーキンググループを作っ

て、それについてどうかというのを 2、3 回やっていただいて、その答申を専門部会に出していただいて、それを科学委員会に持っていく、そのような作業をしていただきたいと思います。よろしいでしょうか。

< 議題 3 : 今後の検討の進め方 >

○山本（一）部会長 それでは、とりあえずここでこの時間を打ち切りまして、次に、次回の日程と今後の専門部会の進め方についてご議論いただきたいと思います。医薬品、バイオ製品の問題等については、もう少し具体的な事例に基づいて洗い直して、薬事法の制度を含めて理解を深める必要があると考えます。そんな方向で次回の方向性はよろしいでしょうか。何か特別な、これがということがあればお願いします。

今日はバイオのほうからの意見が少なかったのですが、とにかく、薬事法という面で見ましても医薬品専門部会とバイオ専門部会で合同でやったほうが。現行の薬事制度の中で医薬品がどのように取り扱われるかということの理解を少しでも早くして、皆さんの共通の認識にしていくことが重要ではないかと考えます。それでよろしけ

れば、当面は医薬品専門部会とバイオ専門部会の合同開催ということのほうが。同じことを2回説明しなくて済むということもあるのですが、あとは、同じ薬事の審査ということについてですので、お互いの専門委員の先生方、1つの部会だけにとどまらないで、お互いの先生方のメンバーを知っていて、またあとでご相談ということを含めて、お互いにやっていくということを含めて、しばらく合同で開催するほうがメリットが大きいのではないかと思います、よろしいでしょうか。

例えば、バイオでしたらバイオ、医薬品でしたら医薬品ということで個別に必要であれば、その時点で単独で開催するのは全く問題はありませんし、そろそろ、大体理解ができたので、ここしばらくはそれぞれの部会でやりましょう、もっとたくさん問題がありますということになれば、それはそれでよろしいのですが、当面、2、3回は合同でやっていくように日程を調整したいと考えますが、よろしいでしょうか。ありがとうございます。それでは、次回の専門部会も合同で開催するという方向で進めたいと思います。

それから、どんな議論をしたいかということについて、

もしここでとりあえず、そうはいつでも、やはりここについては是非次回の議題にしたいということがあれば、いま、あとでも結構ですが、あとだと決定ができないので、もしあれでしたら、こんなところはなるべく早めに議論したいというところがあれば、資料の用意を含めて次回の議題にしたいと思いますが、何かございますでしょうか。いいですか、もう少し一般的な話を進めてから。何か皆さん、いっぱい胸の中にありそうな感じもしますが。重要なことですが、これをということがなければ、とりあえず一般的なことを含めて、次回の資料も作っていただきたいと思います。例えば、これについて調べてきて、次回議論したいということがあれば。バイオのほう、どうでしょう、いいですか。入村先生、何かありますか。

○入村部会長

いいえ、特に。

○山本（一）部会長

いいですか。

○入村部会長

はい。

○山本（一）部会長

大津先生、大丈夫ですか。

○大津委員

できれば個別化の話の。たぶん PMDA の方のほうが FDA とか EMA とかの情報に詳しいでしょう。

- 山本（一）部会長 個別化はやはり議論を一度始めておいたほうがいいですよ
ね、どちらにしてもすぐに決着はつかないので。
- 大津委員 海外の動向等がわかれば教えていただきたいと。
- 山本（一）部会長 議論の始めぐらいの話題を少し作っていただいたらどう
ですか。
- 河野新薬審査第五部長 また内部でも、どのような整理ができるかも含めて検討
させていただきたいと思います。
- 山本（一）部会長 できる限りでいいですから、次回までにわーっと資料を
揃えるとか、そういうのではなくて、こんなところが情
報としてありますというところで。全ゲノムと言われま
したが、患者さん、全ゲノムを sequence できるわけ
はないので、やっていくのはおそらくエクソームですよ
ね。
- 大津委員 エクソームです。
- 山本（一）部会長 エクソームだと思うのでエクソンのところだけをバババ
ッとやっていくのでしょうけれども、それも、すべてが
まだ技術的に OK ではないですし、ミュートーションが
いっぱい出てくるわけでしょうから。
- 大津委員 だから、その解釈はかなり難しくなりますね。
- 山本（一）部会長 そうですね。ただ、遅れてはいけないというのがあって、

我が国として、ずっと頑張ってからどうやるのかではなくて、積極的にやっていかなければいけない時代に。

○大津委員

いまの、いわゆる企業治験の一番最初のファースト・イン・ヒューマン的な話になると、施設としてその部分の体制が出来ていないと、最近の開発薬剤はかなり細かいところの遺伝子異常をターゲットにしていますので。それがないと、Phase I ができないという状況になってきている状況ではあるのです。そういう部分もあって、いま、整備を進めているところです。

○山本（一）部会長

では、大津先生のそういうところの資料か何かを少し、簡単なものがあつたら、それを送っておいていただければ、コピーもすべてやっていただけたらと思いますので、すみませんが。

○大津委員

わかりました。

○山本（一）部会長

そのようにして少し情報を共有して、今後、おそらくは、医薬品とバイオと、また別々に議論していくことになると思いますが。この個別化医療は国のライフサイエンスの方針としても非常に重要ですので、これについては、ここでできる限りの議論はしたいと思います。では、1つそういう議題としてどうぞよろしくお願いします。そ

11月1日しかなくて、それはわりと医薬品のほうも少なくてという、入村先生もOKという、11月1日の夕方かなとなりますが、もしそれで、いやいや、それはアンフェアだとか、を含めてご意見をいただけたらと思います。これは大津先生が△ですね。△、何とかありませんか。

○大津委員

たぶん大丈夫だと思います。

○山本（一）部会長

言い出しっぺの大津先生がいらっしゃらないとそれは困ってしまうのですが。では、例えば4時か5時、できたら5時かなと思いますが。影近先生も5時からでしたらということで。11月1日（木）の午後5時からということを決めたいと思います。では、これはじっと考えていてもしょうがないので決定させていただきます。どうぞよろしくお願いします。あとは、その次についてはどのようにするのでしたか。

○吉田事務局長

とりあえず、11月1日の夕方5時からということになりました。ただ、準備の関係とか、いろいろあろうかと、我々の事務局の準備の関係もありますので。いずれにしても、また先生方に9日以降の、11月の下旬の日程も確認させていただいて、メール形式になるかと思

ますが、そちらのほうの日程も何日か押さえさせていただいて、もしかしたら 11 月 1 日以降の中下旬にさせていただくかもしれませんが。それはまたご了解いただければと思います。

○山本（一）部会長

11 月 1 日は決定でいいわけですね。

○吉田事務局長

とりあえず今の時点では仮決定ということで、事務局の準備が間に合わないということが仮にあった場合には中下旬も考慮いただければと思います。できるだけ間に合うように頑張りたいと思いますが。後ほど事務局で調整させていただきます。

○山本（一）部会長

一応一般的には、間に合うだけの資料でとにかくやっていただいて、おそらく 12 月、1 月という形でやっていくのがいちばんいいかなと思います。

○吉田事務局長

わかりました。そうですね。

○山本（一）部会長

よろしくお願いします。

○吉田事務局長

はい、またご相談させていただきます。

○山本（一）部会長

あとは、一般的に言うと、今日は月曜日という曜日なのですが、この曜日はまずいとかという先生方が多くいらっしゃるれば、その曜日は外す方向で。たまたまこう見ますと、海外出張とか、そういう先生方がいらっしゃる

きはどうしようもないと思うのですが、木曜日は意外と
いいのかなという感じもします。木曜日の午後とか、夕
方でもよろしいですし。ただ、東京以外の先生方がなる
べくその日に帰れる状況のほうがよろしいので、その時
間には終わるという形にはしたいと思います。では、何
となく、イメージとしては木曜日というのを中心に日程
調整をするという形に。

○吉田事務局長

わかりました。

○山本（一）部会長

では、そんな形で今回はこの合同委員会を終了させてい
ただいて、これから、残り 30 分ぐらいですが、おそら
くやはり、そうはいつでも個別の、それぞれの、医薬品
専門部会とバイオ専門部会で意見交換をしなければいけ
ないと。

○入村部会長

そこは、何か別でやるべきものがあるかということをご
議論いただくということでしょうね。

○山本（一）部会長

そうですね、早めに別れましょうとか、そういうことで
はなくて。

○入村部会長

だから、必要ないということになるかもしれないですし。

○山本（一）部会長

ただ、おそらくバイオなどはあるのかなと思いますし。

○入村部会長

そうですね。

○山本（一）部会長

ですから、個別の専門部会を兼ねて、もう少し議論だけ
をしたいと思います。よろしいでしょうか。では、また
どうぞよろしく申し上げます。バイオのほうはこれから
移るということで。

○吉田事務局長

バイオは会議室 7 にお願いします。

（席を移動）

< 医薬品専門部会 >

○入村部会長

今からですと約 30 分ありますが、残された時間は医薬
品専門部会で独自にこのような議題を扱ってはどうか、
このような議題があるのではないかなどといったご提案
なり、ご意見なりを自由にご発言いただければと思いま
す。先ほどのがん関係は、かなり医薬品部会的なもので
あったかと思いますが、それ以外で、最近こういうこと
が問題になっている、ないしは学会等でこうしたことが
新しい話題としてある、あるいは個別化ということが、
がんという問題以外にもここにあるなどといったことが
あるのではないかと思います。特に、先ほどご発言があ
まりなかった低分子の医薬品で大きなトピックになって

いると思うものとして、いわゆるファーマコカイネティックス、ファーマコダイナミックスといった領域もあるかと思うのです。もちろん、これはがんに対する抗がん剤を考える上でも非常に重要な問題ではありますけれども、そういった切り口もあるかと思えます。また、医薬品の承認申請という観点からすると、精神神経系というのは非常に大きな対象になっていますから、申請も多いのではないかと思えます。そういったものにも問題があると思えますし、ほかにも私が気付いていないことがあると思えますので、ご自由にご発言いただければと思います。

○山脇委員

今も触れていただきましたが、私自身は精神科でして、アルツハイマーや神経変性疾患は、まだ希少疾患的な色彩があるのです。私はうつ病が専門ですが、非常に急増していて、自殺も3万人をずっと超えているという時代の中で、それがあまりにもヘテロなうつ病なのです。今までそれを対象に、とにかく出てきたSSRIなどの薬をやってきたのですが、次のステージになかなか行けないという構図の中、私どもアカデミアとしては、neuroimagingなどの画像と組み合わせてやる方法を模

索しております。今のような個別化というところまではとても行ける状況ではないのですが、参考にさせていただいて、たぶん非常に勉強にはなると思います。対象がかなり多くて、まず、それをどのように分けてやっていくかというのも我々の大きな課題なのですが、そのような議論は限られた回数の中にどのように位置づけるのか、社会的要請は非常に多くなっていると思うのです。例えばがん患者のサイコオンコロジーというフィールドは、がんの告知をどうするかとか、同じがん細胞を持っていても、その人のあとの人生は大きく変わるので、その視点をもう1歩進めたら、ほとんど精神科領域に入ってしまうことも現場ではあって、皆さん苦しんでいると思うのです。がん患者のうつ病には、がんがありながら抗うつ薬を使ったら、QOLが維持できるとか、そのような視点もと思いますけれども、あまりにも進んでいる領域と漠然としている領域を、どのように議論して、どうコミットしたらいいか。ちょっと素朴な印象だけなのですが、何かアドバイスいただければと思います。

○入村部会長

いまの点に関して、何かあればお願いいたします。

○河野新薬審査第五部長

切り口としては、この部会は医薬品の部会ですので、特

にがんにこだわる必要はないと思います。山脇先生のお話を伺っていると、精神領域一般論として、今後どのような評価をしていくべきかとか、どのような患者群を対象にどういう開発をしていくべきかという議論の必要性に言及していただいたと理解しております。審査の現状なども踏まえて、必要があればワーキンググループという形でご議論いただくことも可能ではないかと考えます。

○山脇委員

わかりました。

○入村部会長

がんの場合に限らず、先ほどから話題になっている次世代シーケンサーで、ゲノムやトランスクリプトームのところに行ってしまうがちですが、実は個別化というのはそのテクノロジーに限らず、テクノロジーが進むと診断はどんどん細分化していくわけで、それはどの疾患でも同じだと思いますから、そこで考え方をどうするかというのは同じ問題だと思います。

○菊地委員

バイオと医薬品で小児科医は私だけのようですので、子どものことについてお話をさせていただきたいと思います。日本の医薬品開発というのは、すべて子どもは後回しです。まず、大人で薬ができて、そのあとで小児の申

請を取るという形が多く、市場規模も小さいですし、薬の用量も少ないですから、製薬企業としては自ずとそこには関心が向かないこととなります。EMAにはピレルクリグレーションというのがあります。薬の開発をする段階で、小児に使われる可能性があるという薬であれば、最初の開発の段階から小児の開発の計画を立てて、成人でここまで進んだら小児を始めるとか、そういったものがきちんと入って薬の申請がなされる、このことが既に行われているのです。しかも、そこで小児の申請を取ればインセンティブが付くなどという形になれば、小児に関しての薬の開発がもっと進んでいくのではないかというのが私どもの思いですので、その辺を是非実現できるような形をお願いしたいと思っております。

○入村部会長

何かコメントはありますか。

○佐藤審議役

欧米の場合は日本と若干違いまして、「飴と鞭」というやり方が製薬企業をうまくコントロールしているのです。我が国の場合、法律上、鞭の部分がないので、飴の部分をどうやって示していくかということがあります。もう1つ、お子さんに関して言うと、これまで医療の現場でも「小さな大人」というイメージがあったり、承認を成

人で取っている場合には、小児だからいいやということで、適用外の使用がかなり使われてきてしまっているのです。そこは我々の責任もあるし、こう申し上げては何ですが、現場の意識というのも、もう少し改革をしていただく必要があるかなと思います。

そのようなこともありまして、先ほどもご紹介いたしました「横断的基準作成プロジェクトチーム」の中に、まさに小児、オーファンと小児とは若干違うのですが、1つの中に小児グループとオーファングループという形で、少数の患者さんで企業がなかなか着手できないところを、いかに企業に効率的にやってもらうか。その中には、例えばデータをどう組み立てていくのか、これまでの成人のデータがあれば、小児に対してどのように外挿ができるだろうか、できないだろうかといったところから、日本の場合は推進していく必要があるかなと思っております。

ちょっと PMDA の宣伝をさせていただきますと、PMDA に所属している小児科医は、小児のプロジェクトには全員参加しておりまして、小児科医自らの立場から小児医療というものをどうしていくべきか、特に薬物医療につ

いてどうしていくべきかということを考えてもらうために、実は全員参加を義務化したところなのです。それがうまくいきましたら、今後は他の診療科、そこは医師の方に PMDA に来ていただかなければ無理かもしれませんが、小児ではそのような取組みを開始しておりますので、今後は小児のさまざまな学会と協力させていただきながら、ここは是非とも進めていきたいと思っております。

○入村部会長

やはり、これもワーキンググループを立ち上げるのに匹敵する 1 つの領域と考えてよろしいのでしょうか。

○佐藤審議役

やはり、小児というのは待ったなしというか、逆に言うと、用法・用量とか有効性があまりはっきりしない中で使われている、そう大きな問題が出ていないがために、クローズアップされていないところがありますが、そういう意味では常に問題を抱えているところもありますから、今後成人と同時に開発させるために、我々としては何を企業側にアドバイスできるか、後押しができるかということ、ともに考えていく必要があります。当然、私どもはプロジェクトチームを作っておりますので、その間の間でいろいろなディスカッションをさせていただ

ければと思っております。

○入村部会長

ほかに何かあればお願いいたします。

○西山委員

この専門部会を、今後どのような形で進めていくかに関して今上がったような課題はあるのですが、個別化のがん治療というかなりピンポイントの領域とともに、もう少し広く捉えてもよいのではないのでしょうか。がんに限らず、例えばメーカーの開発意欲を日本の中でどう高めていくかということもあります。また、先鋭化ピンポイントの領域に個別にワーキングを作るよりは、まず最初に大きな切り口の中でどのようなテーマの問題があるかというリストアップとして、先ほどあったような新薬の承認過程の問題点のリストアップとか、問題点のリストアップを総合的に洗いだしたほうが良い様に思います。特に、臨床系の委員でここに参加しているのは専門分野が限られていると思うので、参加していない領域ももう少しカバーできるような形で広い視点で捉え、その中から次のワーキンググループのテーマを決めていくというステップのほうが良いように感じました。今後この専門部会をどのような形で進めていくかに関して、その辺りを教えていただければと思います。

○入村部会長

これは大変難しい問いかけのような気がしますが、どう
しましょうか。まず、委員会の委員から、今のことに
関してご意見がありますか。

○直江委員

先ほど抗がん剤の話で、結構具体的に踏み込んだテーマ
を提言されて、いろいろな分野の先生がいらっしゃるの
に、いきなりそういう話から入るのかなとちょっと思っ
たのです。先ほど西山委員とちょっと話をしていたので
すが、例えば日本では市販後試験という、市販された後
に市販後報告と言いますか、調査報告がありまして、メ
ーカーは結構なお金と時間をかけてやっています。ただ、
治験の段階ではある程度限られた症例の安全性・有効性
しか得られなかったので、市販後にそれを再確認する
ということで、その多くは予想される範囲内として通っ
ていくわけです。これを無駄とは言いませんけれども、そ
れだけの時間と患者数とお金をかけるのですから、もう
少し有効活用して、調査研究というところからもう 1 歩、
臨床研究のような形にする、あるいはアウトカムやエビ
デンスをもう 1 回チェックすれば、個別化とかニッチ化
する医薬品の中で、あとで見直してもいい。つまり、ど
うしても PMDA は石橋をたたいて渡るみたいなところが

ありますので、その辺のあり方も含めて、まだ全体として議論できるようなテーマがいくつかあるのではないかと思います。そのような中で、例えばワーキンググループの中で抗がん剤に絞れば、いま言われたようないくつかの話が出てきて、それに対しては深い議論ができるのではないかと思います。その前にもう少し共通するようなことがありはしないかという感じがするのですけれども、その辺いかがでしょうか。

○入村部会長

仕組みについてということになると、かなり踏み込んだ話になってしまうので、そう簡単にはいかないし、議論して一体どうなるのかということになってしまう可能性もあるのです。その辺に關してはいかがでしょう。

○河野新薬審査第五部長

いま直江先生からご指摘のあったことですが、例えばがんの領域で言いますと、希少のがんを対象としたものと、承認条件という形で製薬メーカーに全例調査が指示されて、個別の医療機関での使用実態についての調査を行うことがあります。また、全例調査については、当初の目的が達成された段階で、必要に応じ承認条件を解除することも行っております。現場の先生からどのような目的で試験を指示しているのか不明であれば、いまの

ような考え方を説明することもできるかと思います。

○入村部会長

いかがですか。それよりもう少し重い提案のようですねけれども。

○直江委員

仕組みの話にあまり深く入らないほうが、この委員会としてはいいと伺ったのですけれども、それでいいですか。

○河野新薬審査第五部長

制度論そのものをどうするかということ、この委員会で決めるというのは非常に難しいかと思います。一方で現場の先生が、どうしてだろうと思われる話があればそれに対して、私どもがこのような形で取り組んでいますということをご説明できるかと思います。

○直江委員

そうすると、もっと議論を狭めて、例えば、先ほど言われた希少がんなどの全例調査のあり方ということにフォーカスを絞って、こういうやり方もあるのではないかという話、つまり総論としてではなくて、希少がんというところに絞っての話のほうがよろしいのでしょうか。

○西山委員

要するに、この専門部会の中で議論したことがどのように反映されるかというのが根底にあって、それによって議題となるテーマも変わると思います。PMDA から議題が挙げたものを聞いて、我々はこう考えているのだという質疑で終わるのであればそういうことになると思います。

ます。問題点を挙げて、それで何をどう変えていくように反映させるかという考え方もあると思います。例えば ALK は単なる 1 例であって、既に HER2 の免疫染色等による抗がん剤の個別化は第 1 歩を踏み出しており、おそらく 5 年後、10 年後にはさらに異なった違う個別化の方法論が出てくると思います。また、神経疾患とか他の領域でも、同じような個別化のマーカーに対する薬剤があると思います。そのような話の中の 1 つの例として、まず ALK でやってみましょうというのわかります。ここでの審査過程というのが、PMDA の中で追随するとか何かあれば、それは制度に関わる話になるわけですから、結局そこに関する議論がなかったら、この専門部会の中での審議がどのような位置づけになるのか、少しわからないと思いますのでお聞きしました。

○大津委員

今、それは現実の問題なのです。我々の研究所で見つかった RET という新たなフュージョンの阻害剤を、医師主導治験でやるのですけれども、現実問題として、そのときに申請を通すためにはどのようなデザインで、どうやったらいいかというのは、我々もわからない。戦略相談は受けていますけれども、たぶんそれは何もコンセンサ

スがないと思うのです。先ほど先生が言われたように、HER2 に関しては、乳がんでもポジティブですし、胃がんでもポジティブですし、実は肺がんや食道がんでも数パーセントぐらいはポジティブなのです。いまゲノムでスクリーニングして行って、単に sequence で見えていくと、そういうのが見つかってきてしまうわけです。食道がんだけども、HER2 が陽性、効くのではないか。しかし、それは適用外だから、どうやって適用を取っていくかという話を作っていくかといけないという話の。

○西山委員

ここで議論したものが、PMDA の新しい制度に影響を及ぼすのかなと期待しています。大きな話と個別で急がないといけない話があって、そこを二段構えで議論されたほうが良い気がします。もちろん、急がないといけないものは近々の課題かなという気もするし、既存のある制度の中で日々やっているものを、若干替えるぐらいであるならば、もう少しゆっくりしたタームで総論的な意見が出てもいいのかなとも思います。

○大津委員

我々としては日本からのものをうまく出していくために、当局と話し合いをしながら、いかに効率的な臨床試験を組んでいくかという前向きなことを考えている話なので、規

制を緩めろとか、そういうつもりはないのです。ただ、現実には、1%の症例で第Ⅲ相をやれと言われても、1万例集めるなどというのは不可能な話なわけです。臨床のインパクトと、結局お金のところに行き着くのではないか、医療経済ですね。例えば大きな話として、OS と PFS にしても、たぶん保険医療制度とかなり密接な話になってしまうと思うのです。FDA はかなりコンサーバティブで、EMA は PFS に許容しつつあるというのは、保険制度が違いますので、承認されても、結局自費で払う国と、承認されたらすべて保険償還する国とでは、やはり将来は承認条件が違ってくる話だと思うのです。その辺を含んだ話もしないと、どちらがいいか、科学だけでは割り切れない話になってしまうので難しいなとは思いますが。

○河野新薬審査第五部長 制度論と言っても、いろいろな制度論のイメージがあるかもしれません。例えば FDA では小児について、きちんと効能・効果を検証するならば、1カ月の独占期間を設けるといったインセンティブがあり、そのような制度を設けるべきだといった議論をしても、この場ではなかなか難しいと思います。片や、現在ある通知や法律などの範囲の中での運用という話であれば、先生方のご意見を

踏まえて、どのような方向性に持っていったらいいのか
ということは、この場での議論の対象に十分なると思っ
ております。

1 つ、進め方の提案ですのでご検討いただければと思
うのですが、科学委員会もまだ始まったばかりで、どう
いった形で議論を進めていいかというのは、おそらく手
探りの状況から始まるのではないかと考えております。
もちろん、非常に大きなテーマを徐々に始めていくとい
う選択肢もあるとは思いますが、まずは議論がしやす
い個別の具体的テーマを1つ絞ってみて、先生方もご議
論をいろいろ経験した上で、もう少し広いテーマについ
ても議論してみようかとか、そういった経験を積み重ね
ていくというやり方もあると思ったので、是非その辺に
ついてのご議論いただければありがたいと思います。

○入村部会長

私も先ほど制度論と申し上げましたが、法律を変えてく
ださいということになっても、それは無理ですというこ
とです。そこまではいかない、しかし、その中で変えら
れる、対応できる部分もある、その辺はお互いに学びな
がらということになると思います。

○菅野委員

情報提供のような話になってしまうかもしれないですけ

れども、私は毒性学をやっておりまして、とは言いましても、いま毒性学は薬効と全く区別をつけないで両方をやっているようなものですが、例えば NOG マウスに患者さんの腫瘍細胞を植えて効くかどうかを見てしまえば、それでも臨床に行ってもいいのではないかなどという話は出てきます。私はそのような話に乗らずに一蹴してしまったところがあるのですけれども、可能性としてあるのかどうかという問題はいかがでしょうか。

また、毒性学会で「子どもの毒性学」というセッションを組んだことがありまして、複数のシンポジウムに20人ほど小児科の医師を呼んでやったことがあるのですが、オフラベルの話というのは現場の先生の英知の塊であって、先ほど言われたことにちょっと違和感を覚えたのですが、要するに小児科の先生がいい加減に子どもに使ったなどというのは大うそで、こわごわ試行錯誤した上で、子どもにも使えるものがやっと残ったというだけの話でして、あれはものすごいことなのだと思います。子どもは小さな大人ではないということでやらせていただいて、その深刻さはよくわかっているのですけれども、そのときの先生方との交流では、基礎の先生

と交流したときの臨床の先生の反応が非常によろしかったということがありました。精神科ですが、プロアクティブに物事をみるためにネズミを使うわけです。けれども、いままでは心理の先生が主体だったので、鬱っぽいネズミがどうだったとかという記述レベルの話で終わってしまっていたわけですが、いまは分子生物学と関連付けて実施するので、かなり毒性学として理屈がわかりつつあるところまで来ています。そういったプロアクティブな面との交流というのも、どこか隅に置いていただけるとありがたいと思います。申し訳ありません、流れとは違う話になったかもしれませんが、情報提供としてお話いたしました。

○入村部会長

そろそろ8時が近付いてきたのですが、この最後のセッションというのは結論は何も出す必要はなくて、できるだけ提案をたくさん出していただくということなので、まだご発言のない先生で一言という先生がいらっしゃいましたら、是非お願いいたします。

○奥田臨時委員

個々の事象について、こんながあるという発言ではないのですが、1つのやり方として、先ほど出ていましたけれども、パイロットスタディのような形で何か1つや

ってみる、その過程でどこまでやれるか学んでいく。もしかしたら、システムまで行き着くのもかもしれないし、そこはこれだけの人たちが集まっているのだから、自ずと限界が議論の中で出てくるのだろうと思います。そのときの選び方として、科学委員会の設置規程にもあるように、PMDA の業務にかなり密接に役立つような、もしくは現実の医薬品の開発から承認のプロセスに役立つようなことがあったらいいのだろうと思います。

○入村部会長

そのような観点で1つ、がんの個別化医療という辺りがあるのではないだろうかということで、今日お話があったというのが私の理解ですが、それはそれで、まだ他にも対象にしていく例があるかもしれないというのをいくつかお出しいただいた中に、精神疾患、小児疾患の問題、あるいは承認申請に至る枠組みの問題などがあったかと思えます。

○佐藤（俊）副部会長

今日は抗がん剤の話を中心にお話があって、非常にわかりやすかったと思いますが、ほかの領域でもいろいろ審査をする上で困っている状況がいくつかあると思います。私は各部の部長の方々から、承認審査あるいは専門部会、専門協議などで意見を聞いて、問題になっていることに

ついてひととおり説明を聞いた上で、どこにテーマを絞るかなどのお話に進んでいったほうがわかりやすいのではないかと思います。いかがでしょうか。

○入村部会長

ほかの問題点も聞きたいということですが、いかがでしょうか。

○吉田事務局長

その辺りはちょっと、ほかの部のいろいろ関係もございませぬので、この場ですぐには。先生の問題意識は重々承ります。

○松田（彰）委員

先ほど遺伝子の配列を調べてからというのはまだまだ難しいという話がありましたが、『nature』の9月6日号に encode という、いわゆる本当に機能を持った遺伝子部分がどうなっているのかという研究の成果が、7つぐらゐの論文に出ています。そのような中で、non-coding RNA の機能が非常に注目されていて、それがいろいろなところを調節しているというのが出てきていますので、やはりそこは無視できない。例えば micro RNA という RNA は脳で、ヒトの発現の全体の 70% があるのです。いまや精神病は、epigenetics を抜きには語れない状況になってきているので、そこを狙った薬というのは当然出てくるだろうと思っています。先ほど小児の話

が出ましたが、例えば epigenetics で、ちょっと忘れてしまいましたが、あるヒストンのリジンのメチル化の阻害剤で、「ドットワン L」という名前が付いたものですが、その阻害剤が MAL という、小児の白血病では 70% を占めると書いてありましたけれども。

○菊地委員

乳児の 70% です。

○松田（彰）委員

小児ではなくて乳児ですね。そのような薬の開発もアメリカでは進んでいますので、non-coding RNA や epigenetics のようなことは、これからはもう避けて通れない状況になるだろうと思っております。ちょっと関係ないかもしれませんが、お話いたしました。

○入村部会長

疾患レベルの話でずっと来ていたのですが、最後の松田先生のご発言は、いろいろな治療法の進歩の背後に、テクノロジーやサイエンスの進歩があって、そうしたのもずっと注目していったほうがいいということだったかと思えます。その両側面があって、この委員会のメンバーはその両方の方々にご参加いただいているはずですが、とは言っても、ある疾患に対する治療薬を例に取って、最新のテクノロジーが今後の治療法をどう変えていき、審査するに当たって何が重要な問題となっている

るかということを理解し、審査の助けになるような議論を深めていきたいと思います。そのようなまとめをさせていただこうかと思えます。

< 閉会 >

○入村部会長

本日は5時から3時間という長い間、本当にありがとうございました。今後またワーキンググループを作るとか、いろいろな具体的な議論もする必要があると思いますが、どうぞよろしく願いいたします。