

## 第 1 7 回科学委員会

日時 平成 2 8 年 7 月 8 日(金)

1 0 : 0 0 ~

場所 P M D A 会議室 1 ~ 5 ( 6 階 )

< 開会 >

永田委員長 おはようございます。第 17 回の科学委員会を始めさせていただきます。お忙しい中、お集まりいただきまして誠にありがとうございます。前はざっくばらんな意見交換会を行いましたが、今日から新たな第三期のミッションに向けて、議論を展開をしていきたいと思っております。それでは、事務局から本日の出席状況等について、ご報告をお願いします。

< 委員出席状況確認及び資料確認 >

事務局(江原) まず PMDA に人事異動がありましたので、ご紹介させていただきます。7 月 2 日付けで総括調整役に就任した森です。

森総括調整役 森です。よろしくお願いします。

事務局(江原) 委員の出席状況を申し上げます。22 名の委員のうち、現在 18 名の先生にご出席をいただいております。科学委員会設置規程第 7 条の規定に基づいて本委員会の成立をご報告します。

続いて、配布資料の確認をさせていただきます。お手元の議事次第をご確認ください。議事次第の下に資料目録がありまして、資料 1~3 まであります。資料 1 が第三期科学委員会のテーマ案、資料 2 がパワーポイントの打ち出しでして、希少な疾患における臨床評価の在り方について、資料 3 が新薬開発の現状と問題点について、この 3 点です。資料取扱区分表ですが、本日の配布資料はすべてお持ちいただいて結構です。以上です。

< 議題 1：検討テーマと今後の進め方について >

永田委員長 ありがとうございます。本日は 2 回目で、先ほど申し上げたように、前回の議論をもとに、具体的にこのテーマ、あるいはテーマを担当する先生方を決めていこうということです。それでは、資料 1 をご覧ください。この資料 1 に四角書きで 4 つ、前回示したものと若干、文章・内容が変わっています。これは、これからご説明を頂きますが、先生方からの意見、それは 2 ページ以降を見ていただきますと、各四角の中の下に「委員の意見等」とあって、どなたからどんなご意見を賜ったかということがまとめてあります。

1 番については、初めにご提案申し上げたところとあまり大きな違いはありませんが、実際に何を選んでいくかという問題については、例は希少がんとなっていますが、このあたりが妥当かなと、今考えています。

2 番目については、前回書いてきたものより若干簡便になっていて、要は医薬品開発における問題点は何かということをも踏まえた上で、では、何を例に考えていったら良いかということです。これからご説明が

ありますが、既存の色々な疾患ももちろん良いのだけれど、わりと未開拓な分野という意味で、そこに疾患モデルとして、例えば iPS を用いたときに、これは医薬品開発の中で、どのようにこれから使っていったらいいのか。法律的な問題もありますが、特に科学的な観点でどうしたらいいのかなどが例です。それが結局、創薬やその後の審査といった問題につながっていくということですから。

3番と4番は2つ混ざっていたものを、また非臨床データの問題をシャッフルし直しまして、3は主に医療機器という形の括りにしています。人工知能ということで、機器そのものではありませんが、人工知能というものから全体を見てみた、そこにあるような内容になっています。

4番は、今度はそうではなくて、データそのものをどう活用していくかというサマリーにされていて、その中に非臨床申請電子データ活用というのも入ってくるだろうというわけで、3番と4番は元にあったものを足して、機器とデータという違う形に分け直したということです。

それぞれの先生方のご意見、大変ありがとうございました。それを活かして現在、こういう形にまとめてみたというところです。それで、これから1つずつ議論をもう一度し直していきたいと思うのですが、前回、全体を見ると委員からのご意見で、この1番も2番も3番も4番も駄目という意見はなくて、どちらかという建設的な意見が多かったということもありまして、比較的、前回お示ししたものとほとんど変わっていない、1番及び2番あたりを今日は中心に、もう少し議論を深めていきたい。それから、時間があれば当然ながら3番と4番についても議論を展開していきたい。こういう進み方でいきたいと考えています。

それでは、ここまでよろしいですか。議論はこれからしますが、そういう筋道でここまで来ているということ、今、ご説明申し上げたところです。よろしければ、1つ目の「希少な疾患における臨床評価の在り方について」ということで、議論をしていきたいと思えます。これは、このまま平場の議論になるのも良いわけですが、少し指針を示していただくということで、こちら側で用意しました資料2、これを中心にPMDA側からご説明をして、その上で議論をしたいと思えます。それでは、この資料2についてご説明をお願いします。

柴辻新薬審査第五部長 抗悪性腫瘍薬の審査を担当しています、新薬第五部の柴辻と申します。資料2に基づいて、若干の背景の説明をさせていただきたいと思えますので、よろしくをお願いします。

「希少な疾患における臨床評価の在り方について」ということで、テーマ案として1ページの下の方に、今回、資料1にまとめていただいた

テーマ案を書かせていただいています。まず、背景としてご案内のことと思いますが、希少疾病用医薬品と希少がんということで、まず希少疾病用医薬品の対象など、そういうことについてまとめさせていただきました。本邦において5万人未満ということで、指定難病の場合にはそういうものもみなすという形になってはいますが、そういう希少な疾患について、医薬品の開発を促進していこうという目的で作られた制度です。医療上の必要性が高いということ、開発の可能性があるということ指定の要件として、例えば助成金の交付や税制措置というような財政上の措置を行うとともに、審査のほうでも優先審査を行う。それから、PMDAの指導助言のときも、優先的に助言をさせていただく。再審査期間も10年まで延長するという、優遇制度を設けさせていただいているということです。

それから、2ページ目の下から3ページ目の上にかけてですが、こちらの平成25年度厚生労働科学研究費補助金の分担研究のほうで、患者数が特に少ない希少疾病用医薬品ということで挙げられてきたものを、少し改変させていただきました。この中では患者数が特に少ないということで、1,000人未満というようなことを目途に整理をすると、このようなものが出てくるということで色分けをしています。白黒の配布試料では一番右側に「分類」と書かせていただいております。赤字のところは血液・腫瘍性疾患ということ、青字のところは先天代謝異常ということで、患者数が少ない対象ということになりますと、こういうものが多くなっていくのかなと思っています。

それから、3ページの下の方にいきまして、一方、希少がんということですが、この概念というのは、厚労省のがん対策推進基本計画が関与しています。小児がん、肉腫、ATLなど、数多くの種類が存在するけれども、患者数が少なく、どちらかというところと専門とする医師や施設も少ないので、診療ガイドラインの整備とか、標準的な治療法の開発、実用化が困難であるというものを指して希少がんと言っておまして、こういうものに関しては適切な標準的治療の提供体制ですとか、情報の集約・発信、相談支援、研究開発への取組が必要であると掲げられています。

前回、西川委員からのご指摘がありました、希少がんの医療支援の在り方に関する検討会報告書というのが、平成27年8月にまとめられています。この中で初めて希少がんの定義というものを設定していただいております。概ね罹患率が人口10万人当たり6例未満ということ、それから、数が少ないために診療・受療上の課題が他のがん種に比べて大きいということで、そういうものに関して、やはり治療の提供体制ですとか、相

談支援体制、研究開発体制という全体の枠組みを作っていかなければいけないという大枠のお話を、この検討会でまとめられているという認識をしています。

そういう取り組みの一環として、4 ページの上のほうでは、国立がん研究センターに希少がんセンターというものが設けられていまして、その中で希少がんとはこういうものだというようなものがありましたので、そこから引っ張ってきていますが、5 大がんと言われるもの以外のものというのは、やはり患者数としてはかなり少ない部類に入るということで、色々な領域の希少ながんが、これだけの種類が主なものだけでもあるという理解をしています。

4 ページの下の方にいきまして、こちらは一方、2015年に米国でオバマ大統領が発表した Precision Medicine Initiative ということで、こちらは従来の「平均的患者」を対象とした治療法の開発から、色々な研究開発のツール、診断ツールなどの進歩もありまして、遺伝子、環境、ライフスタイルに関する個人ごとの違いを考慮した治療法に移行するというコンセプトであるかと思えます。この中で2016年の予算規模として、2億1,500万ドルという莫大な予算が付けられたこともありまして、このようところで開発の流れが非常に進んでいるという理解をしています。

その中でも NCI については、より良いがん治療法の開発ですとか、がんドライバー遺伝子の特定、より効果的ながん治療の開発に向けた取り組みの強化といったところ。それから、下のほうにいきまして、FDA のほうにも規制の近代化ということで、次世代シーケンサ技術の新しい評価法というようなことも含めて、予算が付けられているということです。こういったがんドライバー遺伝子の特定ですとか、次世代シーケンサ技術の新しい評価法ということを通じて、右のほうに書いてありますが、ゲノム解析による希少なフラクションの新薬開発というものが、どんどん進められている現状だと理解をしています。

こうなりますと、例えば肺がんのほうで、肺がん全体では5万人を超えるということですが、その中の数パーセントを対象とした医薬品開発が行われるということにもなってきますので、これは前のほうでご説明した希少がんというのとは、少しまたカテゴリーが違ってくるのかもしれませんが、同じように希少な対象の患者に対して、どのように医薬品を開発していくかという、同じような問題を内包していると思っています。こういう面でも開発の過程をどのようにしていくかということ、整理をしていかななくてはいけないと思っています。

5 ページからは、希少疾病用医薬品の承認審査の実例ということで、少

し挙げさせていただきました。事例の1つ目としてはモガムリズマブという、ATLに対するお薬ですが、ヒトのCCケモカイン受容体4に対するモノクローナル抗体ということで、抗体依存性の細胞障害活性を介して、CCR4陽性のATLの細胞等を障害するということによって、効果を発揮すると考えられています。こちらは2010年8月にオーファンの指定を受けて、2012年3月に「再発又は難治性のCCL4陽性のATL」という形で、承認を初めて受けているということです。

5ページの下の方は、このときの臨床評価資料の主なものということですが、国内の評価資料としては、第Ⅰ相試験16例と第Ⅱ相試験、CCL4陽性のATL患者28例を対象とした臨床試験というものが実施されまして、その下にあります第Ⅱ相試験の抗腫瘍効果をもって、奏効率をもって、有効性については評価をしているという状況になっています。

それから、6ページ目にもう1例ですが、希少疾病用医薬品の承認審査の実例、パゾパニブです。こちらは血管内皮増殖因子の受容体、あるいは血小板由来増殖因子の受容体、幹細胞因子受容体等に対する阻害作用を示すマルチキナーゼ阻害薬ということで、2011年11月に「悪性軟部腫瘍」を対象にオーファンの指定を受けまして、2012年9月に「悪性軟部腫瘍」の承認を受けているというものです。

その6ページの下の方には、臨床試験の評価資料が記載されていますが、こちらはモガムリズマブとは違いまして、国内の第Ⅰ相試験の実施後に、国際共同の第Ⅰ相試験というのを実施しています。そちらは症例数でいきますと369例ということで、国際共同試験ということで、かなりの規模のデータを集めていただいているということです。

ということで7ページの上の方に、その主要評価項目でありますPFSの解析結果、下の方にはKaplan-Meierの曲線が出ていますが、中央値で本薬群4.6か月に対して、プラセボ群1.6か月ということで、こういう差が出ていることをもって、有効性があるだろうと判断をされているということです。

なお、この対照的な2つの事例をお出ししましたが、最後の8ページに、このテーマ案に関する論点として、私ども、やはり審査をしていく過程で、非常に精緻な臨床評価の結果があることが望ましいと思っています。ただ、こういう希少な疾患ですと、どうしても患者数が少ないということで、例えば抗がん剤の目標であります延命効果を見るような、主要評価項目としたような検証的な比較試験というのは、なかなか難しいという現状にあるのかなと思っています。

国際共同試験が実施される場合には、こういう比較試験を行うことがで

きる場合もあるだろうということになります。これも企業の開発ステージの状況とか、国内外の開発状況の違い、そういうことによってだいぶ変わってくるだろうということで、必ずしもいつも国際共同試験ができるわけではないという状況にあるのかなと思います。

また、一方で日本ですと、国際共同試験が実施できる場合でも、十分な日本人症例を入れないと、日本人の成績がどうなのかということ、やはり評価できないということがありますので、そういう意味で全体集団と日本人集団の結果の一貫性が担保困難という形で、なかなか日本人の有効性の評価というのが難しいと感じるところもあるということです。こういうところが論点で、そういうところをどのように現代の科学をもって克服していくかということ、議論させていただけると有り難いと思っています。

そのほかの患者登録レジストリという仕組みで、症例を全日本的に集めてという取り組みも、国立がん研究センターのほうで行われていると聞いておりますので、そういうものも当然ながら症例集積には役立つということで、色々な手法を使っていただいて、何とかなるべく良いデータで、私どもは評価したいと思っています。そういう意味での議論を専門家の先生にお願いしたいと思っています。

永田委員長

ありがとうございます。我々が知らなければいけない、希少疾患における評価とか、あるいは創薬の難しさという点がよく分かったと思いますが、この資料について何かご質問があれば、まずそれをお受けします。いかがでしょうか。

資料そのものはよろしいですか。今から議論を始めますが、今の説明をいただいた事務方に、この資料のこれは何に準拠しているのか、あるいはこれは何を意味しているのかということが十分伝わってなければ、ご質問をお受けしてよろしいですか。途中でご質問があれば、そのようにおっしゃっていただければ事務方から分かる限りの反応はさせていただきます。

それで、これからこの部分に関して若干議論をしていきたいのですが、要は評価にしろ、創薬をするにしても希少というところがすべてです。それを最初に、色々な資料でお示ししていただきました。色々な希少疾患があるわけですが、今回、希少がんでやってみようかという理由はいくつかあります。いずれにしても希少という意味に関しては、何を取ってみてもいいわけですが、ここに今日お示したように先行事例もあること、それから、進行によっては最悪のケースに至るまでが非常に早いという部分もあって、希少がんというのを取上げるのが良いかなという

ことです。

それでは、最後に述べられた PMDA として、この辺が明らかになるといいという論点以外に、あるいはこの論点に関してもですが、先生方がこの際、我々が議論をして研究をしていくということにあたって、こんなこともあるのではないかと、あるいはこんな点も重要ではないかというご意見をいただければと思います。もちろん最終的な解決は、前も申し上げましたが、それに特化した専門部会を設置して、そちらでやります。ここでは親委員会という立場から、そういう専門部会に対して、誰が部会長になれるか分かりませんが、こんな要点もある、あんな要点もあるということを書いていただけるのが一番有り難いと思います。いかがでしょうか。

荒川委員 特に色々な標的分子の変異による効果の差というのが、色々な分子で明らかになってきているわけなので、そういう中で考えたときに、従来、民族差と言われていたものが、かなりは個人差といいますか、例えばイレッサの受容体変異とか、そういったものがアジア人で変異が多いとか、そういった問題にだんだん置き換わってきているような気がします。

そういったときに、国際共同試験と書いてありますが、やはりグローバルでやれば良いというものでは必ずしもなくて、かなり地域差がある、そこにも地域差があるだろうということは、理解して進めていかないといけないだろうと思っています。同じ集団と仮定して国際共同試験をやるのですが、結果としてサブ解析をすると、同じ集団ではなかったという話になりかねないので、その辺の注意は必要だろうと思っています。

永田委員長 ありがとうございます。これから議論するには重要な点かと思っています。そのほかはいかがでしょうか。

上田委員 最初の取組みですが、「希少な疾患」というタイトルですよね。それで、いつの間にか話が「希少がん」ということになっていきますし、今のプレゼンテーションも全部「希少がん」というのをターゲットにしてお話しいただいたと思うのですが、このあたりの最初のコンセンサスが、今、希少疾患がほかの分野でも問題になっていると思いますが、あまり広げすぎてもハンドリングできない。今回はそこで、がんという領域をモデルとしてやっていくという、まずそのコンセンサスをきちんとしておいていただきたいと思っています。

永田委員長 ありがとうございます。前回からの議論を踏まえると、何かで集中して議論しないと難しくなるだろうということですが、先ほどの表を見ていただいても、血液、免疫、先天性異常など、色々出てきているわけですが、遺伝子の病という観点から言えば、がんというのは非常に議論しや

すいということもあります。だからといって、議論の中で先天性異常等についても、もちろんケーススタディをどんどん出していただいて結構だと思います。

もし、色々議論が散らばったときには、希少がんというところだと、わりと目標は立てやすいということで、今は例が希少がんとなっていて、先生のところで議論される際、希少がんも大切なものだけれど、もう1つ同等にこれも大切であるということになれば、それは色々な部会でこれからお話をされていく中で、また検討されれば良いと思います。なるべく分かりやすい例として、ここではお示しをしています。

実は前回もこの希少疾患については、やったら良いのではないかというようなことがありました。少しだけ私も意見を言わせていただくと、Precision Medicine Initiative、オバマさんのものです。この中で当然ながら希少疾患なども色々出てくるわけです。もともと直感や経験による医療から、データベース、エビデンスベーストな今の医療になって、オバマさんが述べているのは、将来アルゴリズムベーストのメディスンに変わっていくということです。

アルゴリズムベーストとは何なのかということですが、それはひょっとすると3番や4番の問題も、実は入っていたりします。要するに何をアルゴリズムとして設定するかというのは、研究の中から出てくるものであって、それが診断や治療、あるいは創薬といったものにつながるのではないかというのが、このオバマさんのものには出てきます。

もちろん議論の中でどこまで行くか分かりませんが、ひょっとしたら3番、4番のどこかの部会とクロスオーバーする部分が出てくるかもしれません。将来はアルゴリズムベーストということは、これまでのデータを今までの解析方法とは違う方法で、確度の高いものとして、関数として最終的に置き換えてできる、こういうものがあるのだというものが出てくれば、特に希少疾患にとっては有り難いわけです。何と言ってもこれまでの方法でテストしていくのが本当に難しい。

そういうこともあるだろうというわけで、結局1つずつ考えていくと、少ないということを一括どう乗り越えていくかという部分が非常に大きくて、これから幅広い議論をお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

松原委員

希少疾患と希少がんというのは、もちろん稀な疾患であることには変わりがないのですが、どちらも治療方法がなくて変わっているのですが、やはり希少がんの場合は治験薬というか、試験薬というか、薬理作用をよく考えてやらないと、これが企業側の創薬のターゲットになり得る。

大きな意味での希少疾患だと、それしか治せないわけで、本当に必要かもしれないですが、がんの場合も現実的に、昨日も病院の中で話があったのですが、治療方法がない場合は非常に我々苦慮しているのですが、逆にそれをターゲットにすることによって、まず早く市場に乗せていって、その後に適用を拡大していくというのが、今の製薬メーカーの1つの手段になっているわけで、そうなってくると今のようにものすごい金額の薬価になって跳ね返ってきて、1年経ってみたら患者数がもう希少がんではないというぐらいに拡大されてしまう。その辺を十分配慮しないと、希少がんの場合にはあり得る。

そういったターゲットの創薬、薬の創り方を企業は完全に頭の中に入れてやっているわけですから、大きな意味でのちゃんとした希少疾患の場合は、本当にそれしかない薬という意味で、ずいぶん違うような気がします。

永田委員長     ご指摘の部分はよく分かります。それで、ここの委員会はもちろん最終的にそこにフィードバックする部分は当然出ますが、科学的観点からというところが、この科学委員会の要点です。政治的あるいは経済的な問題は、もちろん最後に必ずディスカッションしなくてはいけないのですが、そこからフィードバックしていただいて、科学的な問題は何かということが基本になっているのです。

普通の厚労省のほかの委員会とずいぶん違って、そこだけが一応、先生のご意見がいけないと言っているわけではなくて、考えるのは段階があって、科学的にこうなのだ、結局これをするとこういうふうに広がるので、例えばこういう配慮がこれから必要であり、こういうことを考えなければいけない。それは、今度は希少がんではなくてほかの希少疾患であればこれこれこうであって、それぞれの間の調整はないというようにやっていくしかないわけです。最初にどのようにこれが使われるかという問題ではなくて、一番重要なのは希少というところをどう乗り越えるかという部分の科学的なアプローチ方法を議論していただくのが、一番重要だということだと思います。

先ほど申し上げたように希少がんというのは例として出しています。しかし、議論をどこかの部会で今度からやっていただくときに、本当に希少がんだけでいいのかという問題は、もちろん徹底的にご議論いただいて結構だと思っています。そのほかはいかがでしょうか。

矢守理事     PMDA 側から、審査の立場から、希望というかコメントをさせていただきたいのですが、希少疾患ということになりますと、先ほどの資料で 2、3 ページに色々な希少疾患があるということで、我々の審査経験をまとめ

させていただいているわけです。審査の立場ですと、1つ1つの品目についての色々な背景、必要性を見ていくことになります。ですので我々は、1つ1つの品目については一生懸命やってきた。ここでお願いしたいのは、これが、しかし混沌としているという状態を、一度、いくつかの切り口で整理していただきたいのです。

例えばこれまで薬が全くないという疾患領域なのか。それから、重篤性が非常に高くて、放っておくと亡くなってしまうという場合なのか。あるいは疾患メカニズムとして、遺伝子のレベルで色々なことが分かっている場合と分かっていない場合というような、色々なケースがあると思うのですが、それを1つ整理していただきたいという気持ちがあります。

そこで、がんという問題をもう1回考えてみますと、私もがんの分野で研究をしていましたが、1980年代にがん遺伝子が分かったという、その前と後とでずいぶんがんの薬の作り方というのは変わってきています。ご承知のとおりです。さらに、がんの中で、色々な遺伝子変異と発がんという関係が分かってくるにつれて、がんの中身がどんどん細分化されてきている、オーファン化しているという現象が起こっています。ですので、がんの分野というのは、そういう学問的な背景が進んできていることを、まさに体現している例だと言えらると思います。

現段階でもがんの中の、例えば血液がんの中を色々な形で切り分けていたときに、薬がある領域と、いまだに薬がないというところもあれば、発がん機序も分かっていないようながんというのもまだあるわけですし、このようなサイエンスが非常に進んでいる部分、進んでいない部分というのが入り交じっているがんという状況を整理していただいて、一口に希少がんといっても色々ある。その切り口も色々あるので、これをいくつかの形で整理した上で、特定のグループについてはこういった開発アプローチがあるのではないかという考え方をお示しいただければ、大変有り難いと考えています。

永田委員長 ありがとうございます。そのほかはいかがでしょうか。

佐田委員 臨床試験の数が少ないというのが難しいと思うのですが、先ほど2例出していただきましたが、パゾパニブのほうは一応246例と123例で、有意差があったということでよかったと思いますが、2例目のモガムリズマブ、こちらのほうは16例と28例で一応確認したということ。これは、いわゆるプラセボを置かないで有効性があったということで認めた。

柴辻新薬審査第五部長 ということですか。

佐田委員 そのところかなかなか、多分これで振り分けても差が出ないのですかね。

柴辻新薬審査第五部長　そうですね。最終ページに書かせていただきましたとおり、比較試験をやるほどの例数が現実的に設定できないというようなことで、このような試験計画になっているということです。

佐田委員　そここのところが今後、数が少ないのでどのようにして有効性、安全性、いわゆるプラセボ効果ももちろんあると思うので、その辺をどう評価するかというのが非常に問題になるのではないかと思います。

永田委員長　全くそのとおりだと思います。そのほかはいかがでしょうか。それでは、今出てきたような意見は全部、もちろん議事録として残して、この中から専門部会を立ち上げて、その専門部会長はこの中から出さなければいけないので、この中から出すというところでお預けをして、さらにそこから議論を進めていただくということにさせていただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

それでは、ご異論がないようでしたら今のやり方、つまり親委員会と専門部会は時々、当然、意見交換をしますので、まず専門部会のほうでこういった議論をもとに、さらに議論内容を深めていただいて、ご報告もいただきながらということで、専門部会を立ち上げさせていただきたいと思います。

この専門部会は、原則としてこの親委員会の中から部会長を選ぶことになっていて、そこで、私から指名をさせていただきたいのですが、1のテーマに対しては、特にがん分野でのご造詣が深い上田先生に、部会長をお願いしたいと思っておりますが、これは直接、上田先生にお引受けいただけるかどうか、まずお聞きしないといけないのですが、いかがでしょうか。

上田委員　大変な課題で、先ほど矢守理事がおっしゃったとおりで、最近では希少がんというのを、臓器の名前での疾患の数の希少がん、今や Personal Medicine や Precision Medicine で言う希少がんの考え方は、全く違う。ターゲットがクリアな希少がんに関しては、もっとサイエンスをきちんとやらなくてははいけない。そういうことに関して科学委員会で一定の方向性が出るようなまとめ方をすれば本当は良いので、その具体的なことに関しては、PMDA そのものでまた検討していただくという流れのまとめ方を。口で言うと簡単ですが、ものすごく大きな課題を含んでいるものですから、例えば iPS が今ターゲットにしているものは明らかに希少疾患であるだろうし、その辺でまた専門部会と一緒に協力することなくしては、なかなかまとまらないかと思いますが、ご指名であれば努力したいと思います。

永田委員長　是非ともお願いしたいと思います。言い忘れましたが、部会にはこの中

から、つまり委員の先生方に、どこかの部会には必ずご参加いただくわけで、部会の委員として、後で調査が多分行くと思います。どこか参加したい部会はありますかみたいなこともあります。いくつ入っていただいても実は結構なので、どんどん入っていただいて、ご意見を賜ればと思います。

そこで、最初に上田先生のお仕事ですが、副部会長を指名するのは部会長の役目ということになっています。

上田委員 今、この場ですか。

事務局(江原) いえ、この場ではありませんが、専門部会規程では第5条で、「部会長は、部会長を補佐する者として、副部会長を指名する」と規定されています。

永田委員長 もし今、いらっしゃればお名前を挙げていただいても結構ですし、少し猶予ということであればお考えいただいて、早めに事務局にお知らせいただければと思います。

上田委員 そうですね、是非入っていただきたい方は何人かいらっしゃいます。例えば平家さんや門田さんはこういう分野に適任だと思います。また、逆に今度は横から開発など色々なことというので、かえって直截的なことではなくても、研究のほうから後藤さんなどにも期待したいと思っています。

もし私と立場の違う方からという考えでは、後藤さんなどに副部会長をやっていただいても。理研の後藤さんですが、今日のご欠席のようですね。

永田委員長 今日は欠席ですので、今お名前が挙がった先生方で、後藤先生から順番に聞いてみますが、後藤先生は今日いらっしゃらないので、事務局から連絡をして、もしお引き受けいただけるならそれと。駄目ならば、また順番にということになります。そういうことで今のようにさせていただきます。どうもありがとうございます。

それから、先ほど申し上げましたように、この後、専門部会のメンバーを決めていかなければいけません。これは、今日はとても決められないわけであって、この親委員会の中からも是非ともご参加いただきたい方、それから、私が参加したいという方もいらっしゃるかもしれません。そのほかに、この親委員会外から有識者というか、専門家たちを何人か指名して入れていって、専門部会では親委員会プラス親委員会外の一般の研究者をお呼びして、一緒に議論をしていただくことになります。なので、専門部会のメンバーについては上田先生と我々のほうでご相談をして、決めていきたいと思っています。これはお諮りをするというか、そのよ

うにさせていただきたいという私からの要望です。よろしいですね。ありがとうございます。

時間的にはまだ次の議案もできると思いますので、もう1つ、続けて2つ目のテーマについて、同様のご相談を申し上げたいと思います。2つ目のテーマは「新薬開発の現状と問題点について」ということで、医薬品開発においてボトルネックとなっている事項について現状を整理するとともに、問題点解決に向けた考え方をまとめ、将来の審査や相談に役立てるとなっています。例としてそこに、iPS細胞を用いること、疾患モデル細胞等を用いること、薬効・安全性を評価すること等が求められています。

例示を書くことによって、かえってご批判を受ける部分もあるかもしれませんが、新薬開発についてはこれからご説明するように国の方針もあって、新しいステージに、本当にそれがどこまで進んでいるかは問題としても、入っていきつつある部分があります。色々な問題点も挙げてきているわけですが、わざわざここで例を挙げているのは、そういう中で比較的遅れているというか、今後大きな議論の対象になるであろうという意味で例を挙げています。かといって、これが全てであるわけではなくて、前半部分に「医薬品開発における問題点の現状を整理する」というところからもちろん入っていただくということです。

これは一応、私たちのほうでも資料を用意しましたので、資料3の説明を聞きながら理解を深めていきたいと思います。では、矢守理事から資料3のご説明をお願いします。

矢守理事

議論を活性化するためという目的で、今PMDAがこの医薬品開発においてボトルネックとなっていることに関し、行っているチャレンジについて、簡単に私からご説明いたします。資料3の1ページ目の下のスライドをご覧ください。ここには「Recent Challenges of PMDA」ということで、5つのPMDAの試みが挙げてあります。1つ目が審査の一層の迅速化。2つ目がこれから問題にする革新的医療製品の開発推進。そして3番目に、まさにこのPMDA科学委員会であります。4番目が新薬臨床試験電子データの受入開始。5番目が国際的活動。このようなことをやっているのですが、本日の話題に関係のあることとして、2番目の問題についてお話をさせていただきます。

2ページの上のスライドが、革新的医療製品の開発推進ということで、これは(1)(2)(3)という取組をしているわけですが、1番目が薬事戦略相談、2番目が先駆け指定という仕組みを最近始めました。3番目が再生医療製品等の条件・期限付き承認という枠組を行っているのですが、本日

ご紹介したいのは、このうちの1番目の薬事戦略相談です。

これはどういうものかをお話する前に、この下のスライドで一体これまでにジャパンオリジンで、創薬に非常に貢献したという過去の例を示しています。まず、ここで取り上げている1番目は、TargetとしてのIL-6。これは阪大の岸本先生が見つけれられました。次がEML4-ALK fusion gene。これは当時自治医大におられた間野先生が見つけれられました。次が上田先生のCCR-4。4番目に今話題のPD-1。これは京大の本庶先生が見つけれられました。それぞれ大きな薬の開発につながっているということです。上田先生の場合は発音がしにくいのですけれども、Poteligio(mogamulizumab)、それからPD-1の場合はOpdivo(nivolumab)の開発につながっているということで、非常に貢献度の高い薬の開発につながっているという事例になります。

ですが、本当はもっとたくさんあって良いのではないかと、というのが次の3ページ目の上のスライドです。これは医薬品開発のパイプラインとして、Basic ResearchからClinical Trialまで、よく挙げられるスライドで、且つ、このデスパレーという言葉もずっと使われてきている問題点です。ここではこのデスパレーという問題について、改めて今この時点で、一体どこにボトルネックがあるのかというのをもう一回見直してみるにより、本来もっとあるであろう日本のシーズを開発につなげていくにはどうしたら良いか。この問題について、一緒にお考えいただければということです。

薬事戦略相談に戻りますが、薬事戦略相談はそういうシーズを見いだし、それを医薬品開発につなげることについて、大学の先生方、あるいはベンチャーの方々と、個別にその品目にとってどういったロードマップを作れば薬事承認に迅速に向かうことができるかどうか。これについて一緒に考えましょうという、そういう相談体制です。具体的には品質とか非臨床試験など申請にもっていくための色々なパーツ、何をやるべきかについて具体的に相談をしていくというプロセスです。これは4年前に始まって、今徐々に開発が進んでいるものが出てきています。実際に薬事戦略相談を通じて承認されたものが1つ出てきており、それは医療機器のHALというデバイスです。

それに続いて、今日ご説明はしませんが、先駆けというイノベティブなものを迅速に審査して、世に出すという仕組みに指定された品目が、やはり薬事戦略相談の中からいくつか出てきています。そういう試みを、今PMDAはやっています。

次の4ページの上のところは、そのことをもう1回ここで書いたスライ

ドですが、本来私どもの審査というのは申請がやってきて初めて仕事が始まるわけです。その審査の前の色々な形での相談をかなり前から始めています。それは治験相談という形でしたが、これをさらに上流に進めた形の相談が、薬事戦略相談であります。つまり私どもの守備範囲を開発側に少しずつエクステンドしているという状況であって、その一番上流にきているのが薬事戦略相談というものであります。

さらにこの4ページ下のスライドですが、昨年度ご承知のAMEDが立ち上がって、出口を見据えた研究事業というのが運営されてきているわけです。このAMEDとPMDAは連携をするということで、昨年8月に連携協定を締結して、密接に連携をしています。その概略がこのスライドです。守備範囲としては、開発パイプラインのPMDAがカバーしているところよりも、さらに上流のシーズ、基礎研究に近いところをAMEDがカバーして、その先はパトタッチをしてPMDAが関与する。まさにこの開発の流れに沿って、伴走者としてAMED、PMDAというものが開発に寄り添う形でやっていこうと。こういう形であります。

次のスライドは、改めてこのBasic ResearchからClinical Trialに至る流れを示しますが、その中で、今、本当にボトルネックとなっているところはどこなのかという現状を整理していただければと思います。それで問題解決の方法、例えば先ほどから永田委員長が言及されているiPS細胞等を用いた薬効・安全性を評価する非臨床新手法の開発、活用などをまとめて、将来の審査や相談に役立てたいというのが私たちの希望です。

この下のスライドは、製薬協のまとめたものをお借りしてきていますが、現状で色々な疾患領域があって、その中でいまだに十分な治療薬や治療方法がない、治療についての満足度が低いところ、これがクリーム色の左下の領域になりますが、こういう疾患領域に特にアンメットニーズがあるということです。

以上、簡単にPMDAの今の取組みの中で医薬品開発に関係するところをお話しましたが、6ページの最後のスライドは今回の科学委員会で議論していただきたい論点を、もう一回まとめたものです。創薬への活用が期待される新技術として、疾患iPS細胞樹立による有効性評価、及びこれを用いた安全性評価、これも1つの論点ではないかと思います。さらに実現に向けた課題として、高品質なiPS由来分化細胞の作成方法等、安全性評価方法の標準化に向けた整備、そして、現行の非臨床試験への代替性とその範囲。これらが具体的に浮かぶ言葉ですけれども、さらにこれ以外のことについてもご議論いただければと思います。以上です。

永田委員長     ありがとうございます。PMDA の事務方でまとめていただいたものです。5 ページでもお示しいただいたように、クリーム色で示された満足度が得られていない疾患が、多数残っているのは事実です。これを 1 個ずつ拾い出してやっていくというのは、もちろん現実の場にはあるわけですが、やはりそれを我々のほうで議論しながら研究するというのであれば、今までに詳細な、議論がされていても、今後必要であって詳細な科学的な観点も含めた議論が必要だということに鑑みて、疾患 iPS あるいはヒトの iPS を利用した安全性や有効性の評価、あるいはそれを支える iPS 技術の問題点というのを例として挙げたわけです。

例えば、ここに先ほどのクリーム色の中の 1 つを持って来て、それについてのボトルネックは何かという話はできないことはないのですが、もちろんオーバービューはしていただきたいと是非とも思いますが、その上で積極的にこれから必要になるであろうという分野についての科学的検証を進めていただきたいということで、例示をしたものです。

ご意見をいただきたいと思いますが、どうでしょうか。この点に関して、いつもものすごく問題となっているのは間違いないわけですが、加えてそこに新しい例示を示しながらもう一度検討をして、その中から今まで見えてこなかったものが見えないかということも含めてお願いをしたいということです。いかがでしょう。

井上副委員長    テーマとして新薬開発の問題点、デスバレーを改めて見直すというのと、iPS 細胞を用いた安全評価系の非臨床手法の活用というのは、ちょっと範疇の違うことだと思います。その辺をどう議論していくのかは部会の問題だと思いますが、もしその辺を矢守理事からどうしていくのかというのが何かあれば。

矢守理事         ちょっと iPS というのをあえて例示したがゆえにご質問されてしまったかと思うのですが、むしろそこはずっと引いて見ていただいて、素直に今、基礎研究の側、例えば井上先生の側からご覧になって実際に基礎研究を出口の方に向けるときに、こういうところがよく分からないということをまず提出していただければと思います。問題は非常に広いですから、その中で専門部会としては、全体を概観した上でフォーカスしたいところを、今期の専門部会では選んでいただいて、そこについて議論を深めていただきたい。もちろんさらに、今回はできなかったけれども先送りしてやっていきたいというところは挙げておいていただいて、それはその先の委員会で扱っていかれれば扱っていくというスタイルでお考えいただきたいと思います。

ですので iPS 細胞というのは話題でもありますし、非臨床の薬効評価と

安全性と両方の部分で今注目されているので、取りあえず挙げさせていただきました。この点はおっしゃるように飛躍があるので、ここは現段階であまり深く考えていただかなくても良いかなというところです。

永田委員長 先生方のお手元の資料 1、新薬開発の現状や問題点で前回フリーディスカッションした時の、各委員からのものがここにまとまっています。その中で見ていただくと、iPS に限った意見は実はほとんどないです。大体は基本的に矢守理事からご説明した内容ですね。基本的にもう一度AMED が見ているもの、もちろん AMED からヒアリングをするつもりになっているわけですが、その問題点をどうしましょうというのがここに意見として出ているようです。

その中で、iPS をあえて我々から例示したのは、既存のものを研究していくのは当然我々の中でやるわけですが、今までに研究がほとんど進んでいないものについて検討することにより、新しい切り口が出てこないかという意味合いがあって置いています。特に最後の今泉委員の意見というのは、その部分について非常に意味すべしと言っているような意見になっています。ですから iPS そのものはひょっとするとこの専門部会でやりきることはできないかもしれません。やりきることができればそれはありがたいわけですが、積み残しになるかもしれない可能性はあると思います。ただチャレンジしていただく楽しみはあるかと思えます。ここにいらっしゃる方々は多分アンノウンなことを解決するのが好きな方だと思うので、そういう意味合いで iPS をわざわざ置いてしまっているということです。ですから、大元が大事だということで理解いただければと思います。その他いかがでしょうか。

平家委員 今の議論にまた戻ってしまうのですが、そうするとこの1つの中に2つの大きなテーマが入っているような感じがします。なかなか焦点が、総論でどういうところをターゲットにするのかを決めて、そのターゲットについて話し、また議論するという、1つの専門部会の中に2つのことが入り込んでいて、時間的なものを考えると本当にそういうことができるのかどうか。少し立て付けとして、私はこういう進め方というのが少し大丈夫かなという危惧はします。

永田委員長 例えばを全部抜いていただいて結構なわけで、それが専門部会を立ち上げたときに例えば話題が入るか入らないかを専門部会が決めることです。我々としては例示なので先ほどもわざわざ読みませんでした。このカッコの中をわざわざ抜いてご紹介を先ほど申し上げたわけです。その中で専門部会を持っていただいて、基本的にまずこれでいこう、その中でこういう議論をしよう、その中に例えば iPS を入れる入れないなども、議論

をいただければよいと思います。

親委員会からは今日議論した後、専門部会に対しては、次は専門部会で議論されたものを私たちが理解しながら一緒に議論を進めていくという立場になりますので、どちらかと言えば、こちら側からは明確に申し上げればカッコの中を除いたものが、とにかく要件であるということです。他はいかがでしょうか。

楠原委員 ボトルネックと書いてありますが、多分医薬品の開発を臨床フェーズに入った時に予期せぬ有害事象で落ちる薬をいかに最初から予測するかとか、あるいは薬効を期待してヒトに持って行ったときに効かない薬、あるいは落ちていたけれど実は本当は効いたのではないかということのを救い上げるために、どういうモデルを考えるかというトピックだと思うので、非常に面白いのではないかと思います。

例えば動物試験で安全性の問題が出てきたときに、iPS だったらその問題が起こらないということがあったときに、それをどちらと判断して医薬品開発を進めるかということ、どれだけ科学的に考えられるかということだと思うので、非常に魅力的に感じました。

永田委員長 どうぞよろしくお願いいたします。もしそれがうまくいくのだったら良いのですけれども。

今泉委員 今、楠原委員がおっしゃった通りだと思うのですけれども、要するに動物を使って効いていたのだけれど、ヒトに二重試験をやったら効かないので落ちるもののがかなりあって、やはり多分それが製薬会社にとってはリスクだと思います。さんざんお金をかけて後でということになるので、安全性の話もあるのですけれども、やはり両方含めて前臨床の評価系を非常にファインなものにして、効率を上げるというのが一番、経済的なことをいってはあれなのですけれども、とにかく創薬を進める上でのボトルネックなのではないかと思っています。

もちろん製薬会社の方と話すと、ターゲットが枯渇しているという話をされるのですけれども、この話はちょっと無理なので、やはりむしろ実際に開発しているところで、臨床試験で落ちる、特に効かない、中枢神経系の薬だと特に動物実験をした後にヒトに持って行ったときに効かない。それを解消するために類人猿系のものを使おうとすると、今度は倫理的問題が非常に出てくるということなので、そこを何とか解消するための評価系の開発、どれだけ評価できるか、評価系を評価するという感じになるのだと思うのです。

永田委員長 ありがとうございます。今、お二方の意見というのは、今まであることもそうなのだけれども、やはりないことをこれからの新しい技術も含め

てどんどん、明日のというよりはこれから継続していけるような問題にチャレンジできる可能性があるということで、検討したらどうかということだと思えます。その他いかがでしょうか。

西川委員 心筋の安全性薬理における iPS 細胞の利用というのは、実は私どもの研究所の薬理部で AMED から研究費をいただいて、少し前から実施しています。先ほどご説明のあったスライドの最後のところで、実現に向けた課題として、その作成方法、それから標準化というあたりはほぼできつつあって、現在非臨床試験への適用範囲について検討している段階ですので、今泉委員のコメントにもありますように、是非取り上げていただくのが良いのかなと思っています。

永田委員長 ありがとうございます。その他いかがでしょうか。今のような背景を踏まえて、先生方の中から専門部会長をよろしければこれから指名させていただくこととなります。是非とも根幹に戻って議論を始めていただいて結構ですので、できればその中にこの専門部会からスタートしていくような新しい展開も考えていただきたいということです。

他に意見がないようでしたら、先ほどの場合と同じように部会長を指名させていただこうと思います。私からは前回のご意見を賜った中から勘案しまして、井上副委員長にここの部会長をお願いしたいということで指名申し上げます。いかがでしょうか、井上先生。

井上副委員長 おそらく最もこういうことを知らない人間の一人として指名されていると思いますし、むしろ私もこういうことを考えながら自分も学ぶという観点からも含めて、皆様のご協力を得てやらせていただければと思います。

永田委員長 いいですね。お引き受けいただいてどうもありがとうございます。副委員長に関してはいきなりここでということも難しいかもしれませんが、井上先生と我々で相談させていただいて、この親委員会の中からご指名をさせていただくことになるとと思います。もちろん指名権限は井上先生にありますので、他の専門部会との調整等も事務方と相談しながら決めさせていただきたいと思います。その際ご連絡がいくと思いますかなるべく前向きにお考えいただきたいと思います。

ここまであらかじめ用意をしていたのは、前回も申し上げましたが 1 番目と 2 番目は少しプリミティブな形で第二期の科学委員会まででも議論をしていかなければいけないという課題だったので、比較的、科学委員会の責務としての連続性という意味でも取り上げなければいけなかった部分です。同じように前回お挙げした中で先ほどご説明いたしましたけれども、新しい四角で囲んだ 3 番と 4 番というのは、前回の 3 番と 4 番をシ

ヤッフルし直して整理し直したということなので、改めてご意見を賜ります。今日は、多分1番、2番とは違って、3番、4番は組み替えていますので、少し前回の議論をもとに組み替えたわけですが、さらにもう少し議論が必要かと思えます。

もちろんできれば部会長指名まで行ければいいのですけれども、そこまで本日は行けるかどうかは確証がありません。できれば3番と4番についてじっくりと話し合っていきたいと思えます。

それでは3番を、先ほどと同じように議論を交わしたいと思えます。こちらについては組み替えましたので、事務局で先生方にこの組み替えを是認していただいているわけではないので、資料等は用意しておりません。この3番、4番でよければ次回こちらで資料をご用意してということになると思えます。

それでは3番ですが、「AIの活用について」ということです。人工知能を利用した医療機器、医療機器ソフトウェアの実用化への期待が高まっています。AI関連技術を医療に活用・応用する形態には色々なものが考えられることから、関連技術の研究開発の現状とその限界を調査・分析し、医療応用を促進するための課題を科学的見地より議論するとなっています。

もちろんその中でデータ処理の問題も出てくるかもしれませんが、AIという1つの新しいシステムそのものについて、医学あるいは医療あるいは創薬応用にどうつながっていくかということ課題にしたいと考えています。これは科学委員会なのでそれが良いか悪いかではなくて、こういう問題点が出てくる、あるいはこういう良い活用方法がある、そのためにはこういう改革が必要である、あるいはこういう技術革新が必要である、あるいはひょっとすると最後は倫理的な問題になるかもしれません。倫理的にこういう問題が生じるということ、科学的に検証を今のうちにしておこうということです。

これはずいぶん先のように思われるかもしれませんが、スマホが10年前になかったと同じように、すぐ近々の問題になる可能性に鑑みて、この項目を置いたということです。いかがでしょうか。どうぞこれは自由にご意見をいただきたいと思えます。

ちょっと組み替えましたので、頭の中を整理される時間も必要なのかなと思えますが、比較的分野が近いという怒られてしまうかもしれませんが、多分ご見識があると思えますので、工学系の先生や経済、情報学のご専門、例えば大江先生いかがでしょうか。何かご意見等ありますか。

大江委員

前回、色々と発言したことをまとめていただいている、ほぼそれ以上の

ことはないのですが、1つ申し上げるとすると、そもそもこの場で議論するときにおけるAIの技術が、指し示している技術の範囲が非常に曖昧ですので、それも今後、議論の過程で決めていく必要があるかと思えます。定義をするというわけではないのですが、やはりこの技術は多くの方もご存じかもしれませんが、場面や発言される立場によってカバーしている範囲がかなり違うという気がしますので、そのような点も議論したら良いと思えます。

永田委員長 大変ありがとうございます。例えばそのほかだと、こちらが勝手に色眼鏡で見てはいけないかもしれませんが、工学系の先生はきっと得意だと思いますので、光石先生、いかがでしょうか。

光石委員 医療機器と言いましても、どのあたりまで入れるのかということで、私などは自分でやっている手術ロボットといったものはすぐに思い浮かぶのですが、医療機器ソフトウェアといったときに、例えば術前の計画なども多分入るのだろうとか、場面場面というのは思い当たるのですが、先ほど大江先生も言われたように、どのあたりまでターゲットにするのかということ。それから、これも委員長が言われたように、今はまだ将来と思われているかもしれないですが、比較的早く色々なものが出てきそうで、そのときにどうするのかというような局面は意外に早く出てくるのかということで、準備はしておいたほうが良いだろうと思えます。機器の開発はされたのだけれども、そこが認可されないがために、ずっと止まっていて、例えば外国に追い越されるとか、そういうのはすぐにも起こりそうだという気がします。

それから、例えば、超音波治療といったものなど、結構AI的なものというのは入ってきていて、今までの自動制御みたいなものとAIみたいなものの区別ということもあるでしょうし、中国などはそういう倫理はあまりなしに、どんどん臨床データみたいなものを出してきたりすることもあります。そのあたりにどう対抗するかと言うのも変ですが、そういうことも考えつつ、世界的な情勢も考えつつ、進めるのかという気がします。ここでは政治的なものは入れないということなのでしょうけれども、それにしても外国の状況も見つつということはあるのかという感じがします。

永田委員長 ありがとうございます。例えば先ほどの1番や2番などは、特に1番などは論文にすらなるかという気がします。この3番はどちらかというところ、先生がおっしゃったように、色々な我々サイドの科学的な要求を積んでいって、本当に個々についてやっていかなければいけないと思えます。その基礎を作っていくというような感じになるのだと思えます。

今、聞いていて思いましたが、AI の進化速度が速くなって、手術中に AI が勝手に始めたら、すごく嫌な思いをしそうな気がしています。非常に現実的に起こり得る可能性は、セッティングの仕方次第ではそうなることも、決して嘘だとは思えない。そういうこともあると思います。

もうお一方、工学系の山根先生、いかがでしょうか。何かご意見ありますでしょうか。

山根委員

AI は専門ではないのですが、今まで議論してきて、診断と治療というものを領域に分けて考えるときに、診断というのも、まず画像を作るハードウェア依存のステージというのは、比較的、皆さんは議論をだいでしている。

ところが、複数の画像、異なる方法で獲得した画像から病名を診断するということ、かなりソフトウェアが入ってくる、依頼が入ってくると思います。例えば、がんの推定診断を、今しているのだと思うのですが、これだけ情報がそろったら確定診断に近いようなことができるようになってくると、組織生検しなくても、もうこれで断定だというようなことを言えるような時代が来るのかもしれない。そのようなことをちょっと彷彿とさせるようなテーマかと思います。

もう1つ踏み込んで治療という領域に入ったときに、これだけ病巣部がどこにあるか、深さはどのくらいあると分かっているときに、どう治療したら良いかというストラテジーを決定する。それも今の流派によって決まっていると思うのですが、これは直接聞いていなくても、放射線治療で良いのではないかとか、知りませんが、治療のストラテジーの選び方を AI で決める時代は来ないのだろうか。これは全く想像が付きません。先ほど、診断のあたりで AI が何か活用されそうな気配がするのですが、いかがでしょうか。

永田委員長

ありがとうございます。一部、4番とも絡まっているような先生のご意見だったと思います。先ほど申し上げたオバマ大統領というか、米国が考えているアルゴリズムベースのメディスンというものは、先生が今、おっしゃったようなことを含んでいるのだと思います。アルゴリズムを見付け出すのが人間なのか、AI なのかという問題もまたあって、もう人間にはできないかもしれません。一見無関係のようなものが、AI の中で AI を活用して、つながっていくかもしれません。まだ今のところ、それこそ今回はあまり具体的に現場で問題が起こっているということをもって、この3番、4番を立てているわけではなくて、今後起こり得るであろうということに、早々に対処できる、少なくともその基盤の考え方がここで確立している必要は、そろそろあるのだろうと考えているわけです。

その上で、早急に何か個別の案件を整理していかなければいけないこと、そういえば科学委員会、あるいは PMDA から、基本的な観点はきちんと整理されていたということは、少なくとも必要だと思います。それがない限り、先ほど光石先生がおっしゃったように、何だか、また、この分野でも、あつという間に IT 分野で負けたように、日本が置いていかれるみたいなことにならないように、是非とも私としては、個人的にはしっかりと議論をしたいと強く思っているところです。

大江委員

既に従来 of 医療機器も認可されて普通に使用されている医療機器の中にも、医師の診断、意思決定に非常に影響を与えている情報を提供している機器はたくさんあります。例えば代表的な分かりやすいものとしては、心電系は、ほぼ心筋虚血の疑いなど、一通りの診断支援情報が、かなり昔から提示されているわけです。そして普通に使われているわけです。そういったものと、今わざわざ取り上げている AI を活用した医療機器と言っているものが、それでは、なぜ別に議論しなければいけない特性を持っているのかということ、やはり少し整理しておかないといけない。AI を使っているから新たに議論しないといけないのだということになって、ある種、本来ならば従来どおり承認して、どんどん使っていくって差し支えないものであるにもかかわらず、遅らせてしまうというようなことが起こらないようにしないといけないのではないかと考えています。

加藤委員

私は精神科なのですが、診断と治療の面で、AMED で「脳プロ」というプロジェクトが進んでいますが、そこでの議論で少しあります。BMI、ブレイン・マシン・インターフェースという技術が進んできていて、精神のほうというか、今、私どももやっているのですが、治療に関わるようになってきています。すると、議論として、治療ですので、脳を変えるという、変えるというと大げさですが、思考に介入するという領域に入ってくるのです。すると、これが洗脳というのでしょうか、洗脳に当たるのではないかと議論がちょっと始まっています。この辺は治療機器の開発で AI を使うというのは、既にある程度進みつつありますが、是非整理していただければと思います。

永田委員長

ありがとうございます。色々な分野から見ると、思わぬところに思わぬような範疇が広がっているわけで、それこそ今回の PMDA での科学委員会での意義だと思うのです。かなり煮詰まっているものをさらにどうするかというよりは、これから思わぬことがたくさん出るであろうという想定の下なのです。そのほかにいかがでしょうか。

門田委員

今のご意見と同じようなことですが、科学委員会の、本来、目的とするところは進もうということなのか、あるいはものによればブレーキをか

けるものなのかというところが、多分両方あるのだろうと思ってここに座ってはいるのですが。今から AI のことというのは、色々な角度で色々変わってくる可能性があるこれを、少なくとも進めるという考え方もあるでしょうし、多分ここを超えてはならない何かがあるのではないかということ、今の段階でどこかに線を引くとか、何かそういうしっかりとしたものがここでは必要かなという感じがするので、そういうディスカッションが必要なのではないですか。そのように思いますが。

永田委員長 ここでは、先ほども言ったように科学的な観点で線を引くというよりは、こういう問題点や解決しなければいけないこと、あるいは疑義がある、それから、こういう観点からは大いに活用されていくべきというようなことになると思います。ですから、線を引くというよりは、この3番の問題点をたくさん明確に科学的に述べていければ、次はこの上の段階で選択はされていくと思います。ですから、我々としては科学者としての立場で、止めるべきであるとまで言えるかどうかは別だと思いますが、よく検討しなければいけないようなことは、しっかりと分けていかないといけないと思います。それは大変重要だと思います。

門田委員 今のような意見を申し上げたのは、多分 PMDA として類似のものを、ここでディスカッションしようとしまいと、色々なものが出てきたときに、どう考えるのかというようなことを科学委員会とすれば、問題点というのか、ある意味、現状からするならば、ここまではという線があっても良いのかなという、個人的な意見ですけれども、あり得るのかなということ。

永田委員長 個人的な意見ということですが、今度は私の個人的な意見ですが、委員長としては、PMDA のことは忘れてもいいかなと。極端に言えば、我々としてこの分野をこれからどう育てて、あるいはどう安全、安心に使いこなしていけるかを本気で考えたほうが良いのだろうと。その上でももちろん、政治の局面あるいは社会との直面で選択はできるように、十分に色々な議論をしておくのは必要だと思います。すみません、PMDA を忘れていいわけではないですけれども、今回に関しては、そのぐらいの問題なのだと思います。何か色々なことが既に起こっていますというのではなくて、先ほども言ったように、喫緊に起こりそうだけれども、まだ AI を使った事例がどうのというのは、もちろんないわけですから。第二期科学委員会までは、この類はほとんどなかったです。やはり、もう少し現実的な問題が多かったと思います。ですから、この科学委員会にとっても、ちょっとしたチャレンジです。いかがでしょうか。

石塚委員 今のご質問に被ってしまうのですが、3番が、科学的な見地で議論した

ときに、倫理の問題がどうしても挙がるだろうかと、ちょっと思ったのですが、科学的な見地から倫理の問題も議論するということがいいのでしょうか。

永田委員長　もちろん、そうしていただきたいと思います。倫理は科学の外ではありませんから、科学者が倫理感を持ってやるのとは別に、倫理の範疇の中で考えなければいけない、あるいは倫理学者すら新たに考えなければいけないような問題点を挙げることは重要だと思います。これは従来の考え方では、「AI は金属でできた物体です」。しかし、それともある意味では違うかもしれません。ですから、それは科学的に検証すべきものはずべきという提言につながっていくのだと思います。これは、良い悪いというよりは、科学的な側面から、どういう研究をしなければいけないかということを提言できるのが大切だと思います。そのほかいかがでしょうか。

佐田委員　責任という面で、診断・治療で、やはり人間も誤診があると思うのですが、機械もあると思います。そういうときに、機械がしたから、と言うか、最終的に、先ほども心電図の話をしていましたが、やはり機械は読んできますが、実際は我々ドクターが診て、それが最終判断になるので、そのあたりの診断・治療の責任をどう対応するかということを議論すべきだと思います。

永田委員長　是非ともお願いします。ですから、ひょっとしたら自動車会社から自動運転の担当者をお呼びしても思っています。我々は自己責任で事故を起こすわけですが、自動運転装置の場合には、ここまではこうだという議論はずっと医療よりも進んでいるので、そういう方もヒアリングにお呼びしたいと思っています。それもまた、専門部会長が決まって、その方々と議論しながら、1 回目をとにかくやっていただいて、その専門部会で主にこういうことだとなれば、それこそ自動運転の方々を呼んでも良いのではないかと思います。それぐらいの感じの領域だと思います。

許委員　私、心臓外科医で、人工心臓とか、あるいは高齢者、東京都健康長寿医療センターというのは、入院患者の平均年齢が 82 歳の高齢者で、40% が認知症をかぶっています。こういう患者さんを治療して、今は政府の方針で、とにかく在宅へと。私の病院のある地域、二次医療圏では 65 歳以上の住人の 3 分の 2 が独居もしくは老老ということで、いろいろな治療をするわけですが、結局、医療というのは病院の中で完結するわけではなくて、患者さんは、特に高齢者は出たり入ったり出たり入ったりしていて、なかなか家に帰すのは困難であると思います。

その中、人工心臓で Destination Therapy と申しまして、今、在宅治療

をどんどん促進していますが、そういう家庭における見守りがなければ、結局患者さんはすぐに戻ってくる。あるいは患者さんの安全とえば、ずっと病院に閉じ込めておくような格好になるわけです。そういうときにご家族のいない高齢の患者さん、あるいは人工心臓の付いた患者さんを見守り、それから安全に病院の治療を継続するというところに、私は人工知能などの果たす役割は非常に大きいと思います。

普通は家族が果たしている役割を、こういう人工知能というものを導入することによって、自動運転のように人がいなくても運転できる。だけど医療においては人がいなくても在宅で患者さんが安全に、また必要なときにすぐ病院に来るという治療成績を上げるのに非常に大きく貢献するように思います。そういう意味で現場の切った張ったの医療ではなくて、地域で住む患者さんを含めた医療を考えるのに、おそらく人工知能の役割は大きいだろうと思いますので、それらも含めて議論していただくと非常に良いかと思います。

永田委員長　　そうですよね。今のはものすごく社会に直結しているのですが、それを本当に家庭に入れていいかどうかは大変問題な部分もたくさんあるわけです。倫理的な問題も科学的な問題もたくさんあるということですね。今、聞いていて思いました。ただ人工心臓に AI が組み込まれて、何かわざと苦しい思いをしなければいけないときのような経験もちゃんと積みされて、何か治療などではなくて、本当に人生つらい思いを、そのまま心臓からフィードバックを受ける、普通なら人間がそれを受けるわけですが、それを人工心臓で完全にオーバーカムしてしまうと、それはかえって人間らしくないではないかという議論が、色々な局面で出るはずで。だから、少々苦しがるような人工心臓のほうが良いみたいな結論になったりすると、どうなのかとったりします。

つまり、これほど多様で分からないことです。ですから専門家もお呼びして、一番ベースのところから研究していくことが私は良いと思います。そのほかいかがでしょうか。

光石委員　　AI という以前の、自動かどうかという技術の話になるのですが、例えば、飛行機の操縦で、サジェスチョン(Suggestion)は出すけれども、最終的にパイロットが判断したほうが良いだろうというシステムと、全自動のシステムがあって、多分、医療は今、サジェスチョンを出して医師が判断するとなっているのですが、ただ、その最終判断のところは結構間違えることが多くて、医療のほうではなくてパイロットのほうなのですが、全部とはいわないですが、自動にしたほうが実は事故は少ないということもあって、このあたりも一時代前の技術の話になるのかもしれ

ないのですけれども。そういうところも多少サーベイ (Survey) してもいいのかなという気はするのですが、ただ、責任をどちらにするのかということになると、また判断は変わってくるのかという気もします。ある技術レベルに達すると、そういうこともあるという状況ではあるかと思えます。

永田委員長

結局、マトリックスというか階層制になっていて、そういう AI 自身の進化と、社会や現場における問題点とがマトリックスになっているのです。だから、これをうまく整理していかないと、議論はなかなか成熟しないのかもしれない。ただ、30分ちょっと話しているだけでも頭の中には色々なことが私も湧いてきましたから、この部会は楽しそうだと思いますけれども、色々チャレンジングな部会に、多分なるのだろうと思えます。

もちろん一方で、医療機器開発で非常に迫っているものも直近の中にはあるので、そういう問題も多分、議論の中では出てくると思えます。そういうものに対しては正確に早めに AI 直前みたいなもの、AI になる前のもので、今の技術の中の最先端みたいなものについては当然、議論いただいてももちろん結構というか、議論いただかないといけないのではないかと思います。そこからブリッジしていく先があるのだと思えます。今日は3番については、前回と同じステージに戻って議論しているので、こういう議論で良いのかと思えます。

それでは、4番に移りたいと思えます。こちらは、元々「非臨床申請電子データの活用について」となっていたものですが、「医療関連データマイニングについて」と整理し直しています。それは頂いた議論の中から、先ほど言ったように、前回の3番目と4番目をシャッフルして再構成したということで、各分野においてビッグデータ(メタデータを含む)の活用に向けた検討が進んでおり、その有用性が期待されるところで、医療におけるこれらの活用・方策・課題についての検討を行う必要があると思えます。この際、今後の非臨床申請電子データ活用への期待、これはデータとしてはマスがあるということなのですが、それに向けたデータ収集及び取扱いの留意点については、具体的なまとめができるのではないかと思います。

ここで、非臨床データだけで何か組もうというのではなくて、もう少しこれも大きな視野で見ながら、一つのデータのマスとして、同じ基準を持った、つまりアノテート(annotate)できるデータとして、非臨床申請電子データというものはあるという認識をしています。すなわち、これは全くメタではなくて、ある意味ではアノテートされているデータです。

こういうものはちゃんと視野に入れながら議論していただくと思っています。ただし、将来は、実はアノテートされていないもの、メタデータについても、これからどんどん医療応用できる可能性があるのだということを、是非とも議論いただければ良いと思います。

この4番については、ひょっとすると、非臨床申請電子データという意味の部分は、かなり具体的に議論できるであろうけれども、その先のメタデータ、先ほどのAIとも関連してくるわけですが、新しい技術革新とデータの活用方法はリンクしている部分もあるわけですね。そういう部分も議論を頂きたい。ですから、3番と4番はある意味では似ている部分もなきにしもあらずですが、それは専門部会で掘り下げていただいて、親委員会でもう一度、みんなの前で、こういう検討方針であるというのが出てきたところで、また調整すれば良いのだと私は思っております。まず、今日は前回と同じように、この新しく組み直した4番というカテゴリーについてのご意見をいただければと思います。いかがでしょうか。別に工学関係の方だけではなくても結構です。ご意見をいただければ幸いです。

例えば、新しい薬物の動態を見るときに、今はこういう指標で、ああいう指標でと、やっていると思います。しかも、それをマスで、これからやるのだというときに、今まで見てきた指標とは違う関数とリンクしていることが見つかるというのは、大変大きいことだろうと思います。

それをさらに拡張すると、今は、ある薬物動態ということでやっていますが、全く未知のデータの塊が飛んできたときに、その中から医療に活用できるものが抽出できるとしたら、それは非常に新しい仮説になるわけで、仮説から今度はそれを実証する科学的なデータが取れるように薬効試験を行って、思ってもみなかった違うリンクが取れるかもしれません。

簡単ではないかもしれませんが、例えばデータとして、もちろんシークレットにするとしても、遺伝子配列とのリンクだって当然出てくるわけですし、何次元にも実は解析は絡まっています。私たちにはとてもできません。

従って、さっきのAIも、また必要になってくるのです。どこどこがリンクしているかなんて、私どもの目で見ているのは、私どもの範疇であって、百あるいは何百と次元が広がっていったときに、本当にその中から、ある特定の、例えば関数として獲得できるかということ、それは難しい問題です。

指定されたものについて見ていくのは、ある程度、人間は得意なわけで

すが、そういうところにデータの活用方法が出てくるだろうと思います。「えっ、こんなこととこんなことがリンクしていた」というのが出ると良いと思うのですが。

矢守理事

審査の側では、さっき荒川先生が希少疾患のところ、ちょっと触れられた民族差という話がいつも問題になっています。ずっと前から民族差というのは、各審査品目で問題になる話です。ところが、この民族差に関する科学的な背景に関しては、なかなか進んでいないと私は思っています。現状として遺伝子の配列というものは、それこそ民族差というのは色々やられていると思うのですが、薬事のところで問題になるのは、有効性あるいは副作用とゲノム情報とが、ひも付いていないところです。その辺のところ、こういったビッグデータ活用で、思わぬところから民族差というものを分析できるようなことになったら、これは大変すばらしいと思いました。

永田委員長

急に矢守さんは科学者に戻ったわけですね。全然関係ないところから人類遺伝学につながろうとしているわけですね。彼の場合は、そういうことだってあるだろうという、例えばの話だと思います。これもどんどんご意見をいただいてもいいのですが、次回、もう一度、こちらでも少しまとめて、ここに書いたようなものからさらに、できるかどうか分かりませんが、資料やある一定の人たちからヒアリングしてみたいとか何か少し指針を作って、お示しできるようにと思っています。先ほどの自動運転などの話も聞いてみたいということなどを、今度まとめておいて、こんな感じですかということをつかんでいきたいと思っています。

いかがでしょうか。本当は全部用意してと思ったのですが、そういえば3番と4番は、もう一度ご意見を伺わないとできないと思いました。

PMDA 側ということは置いておいても、佐久間さんから何かありますか。

佐久間副審査センター長

3番のところは、ご議論いただいたように、今の段階では枠を決めることは非常に危険なことになると思います。先ほど大江先生がご指摘になったように、現状の考え方でもできるものは必ずあるはずですし、一言で世の中は「AI、AI」と言って、様々なものをひとつにまとめて扱ってしまうところがあるので、少し落ち着いた分類等をしていただくと、すごく良いのかと思います。審査側の議論、大学側での議論、両方を知る身としては、重要かと思っています。

過度に現状の技術の段階で、何か決めてしまうというよりは、技術動向がこうある、それを社会がどのように受け入れるということがあるときに、そこで考えておくべきリスク、あるいはベネフィットの評価の観点みたいなもので、その辺を少し整理できていると良いのかと思います。

< 議題 2 : その他 >

永田委員長     ありがとうございました。先生方はみんな学者、研究者ですから、ちゃんと確実にそうなると思います。決して飛んだ議論にはならないと信頼しているので、今日はどちらかというところ、どんどん飛んだ意見を言っていて、その中から本当に確実に、どうやったら進められるか、専門部会長に誰が当たるか分からないので、皆さんの頭の中で、今、整理していただいているということだと思います。よろしいですか。

時間を引っ張っても仕様がなくて、今言ったように、今後、今日いただいた意見も含めて、我々としては今日の資料 2、3 みたいにできるかどうかは別ですが、少なくともこのような方向という一定のサマリーは 1 枚のものであっても作って、次回に臨んで、その上でもう一度ご議論いただいて、専門部会長等も決めて、部会を立ち上げていきたいと思っております。

それから、今日、上田先生、井上先生のお二方に 1 番と 2 番の専門部会長をお引き受けいただきました。事務方とご相談いただいて、これからどのような感じで専門部会が進行していくか、どのようにメンバーを選んでいくかというのを、ご相談をいただきたいと思っております。その前に副部会長も確認を取らせていただきますし、先生からもご意見をいただいて、早速決めたいと思っております。

以上、本日、用意した議題、十分に話せたかどうか分かりませんが、少なくとも大変私は良い議論ができたと思っております。それでは今後のことも含めて、事務局から連絡事項があったら、どうぞお願いいたします。

事務局(江原)    次回の科学委員会の開催ですが、先日にご連絡申し上げたとおり、9 月 12 日です。日程変更があり、大変申し訳ありません。9 月 12 日の月曜日の 16 時からを予定しておりますので、よろしくお願いいたします。その後の予定は、奇数月の第 2 金曜日の午前中です。11 月 11 日、それから来年は 1 月 13 日を予定しております。来年の 3 月 17 日については、PMDA 側の都合で、別途、また調整したいと思っております。大変恐縮ですが、よろしくお願いいたします。後ほどご連絡します。

それから、8 月 4 日の科学委員会シンポジウムですが、お陰さまで 700 名ほど入る会場のところ、参加者は 500 名ほどになっております。まだ若干、参加可能ですので、もし参加されたいという方をご存じでしたら、お知らせをお願いできればと思っております。以上です。

< 閉会 >

永田委員長　　本日の委員会はここまでとさせていただきますが、9月12日にまた再びお目にかかりたいと思います。本日はどうもありがとうございました。