

## 第 2 6 回科学委員会

日時 平成 3 0 年 3 月 9 日(金)

1 4 : 0 0 ~ 1 5 : 1 5

場所 PMDA 会議室 2 1 ~ 2 5 ( 1 4 階)

< 開会 >

永田委員長 定刻になりました。第 26 回科学委員会、今期の最後になりますが、御出席いただきまして本当にありがとうございました。事務局から出席状況と、本日の資料の確認をお願いして、委員会を始めさせていただきます。

< 委員の出席状況と資料確認 >

事務局(長谷川) 事務局です。委員の出席状況を申し上げます。ただいま親委員会は 22 人で構成されていますが、22 人の委員のうち、遅れてご出席予定の先生も 1 名いらっしゃいますが、現在 14 人の先生方に御出席いただいております。設置規程第 7 条の規定に基づき、本委員会の成立を御報告申し上げます。

次に、配布資料の確認をさせていただきます。お手元に、席次表、資料取扱区分表、議事次第と資料目録が一緒になったもの、資料 1、2、3 という形で資料のナンバーが付いたものをお手元にお配りしております。本日の資料は、お持ちいただいても結構でございます。資料 1~3 は、資料取扱区分上の取扱注意に該当しますので、厳重に保管し、コピー等の複製、第三者への開示はご遠慮ください。不足な資料があれば、事務局までお知らせください。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

< 議題 1 : 科学委員会の運用の見直しについて >

永田委員長 それでは、最初に本日の議題を申し上げておきます。お手元の資料にありますように、第四期の科学委員会テーマについて議論する前に 1 つ、科学委員会の運用の一部見直しを考えるとということで、資料 1 に基づいて、事務局から説明をお願いします。

事務局(長谷川) 事務局です。資料 1 の科学委員会の運用の見直しを御覧ください。1 ページ目、なぜ科学委員会なのか、このあたりのことについては先生方はよく御存じかと思いますが、恐縮ですが再度、説明させていただきたいと思います。PMDA を取り巻く課題につきましては、再生医療等先端技術分野における研究内容を理解した審査・相談業務が求められておりました。より迅速に医療現場に届けるには、申請前の非臨床、臨床試験、あるいはシーズ段階からの先端科学技術に対する的確な相談・助言が求められておりました。加速する技術革新をキャッチアップし、最先端の技術の実用化に貢献できる審査委員の継続的な育成にはアカデミアとの密接な連携が必要ということで、この科学委員会が平成 24 年 5 月から設置されております。

次のページの上の段です。「科学委員会とは」というものです。科学委員会につきましては、下線を入れていますが、アカデミアや医療現場との連携・コミュニケーションを強化し、先端科学技術応用製品へのよりの確な対応を図ることを目的とし、医薬品、医療機器審査等業務の科学的側面に関する事項を審議する機関として、平成 24 年 5 月 14 日に設置された PMDA の外部機関ということになっています。具体的な役割としましては、先端科学技術応用製品に対する対応方針やガイドライン作成に関する提言の取りまとめ等が期待されています。個別品目の承認審査には関わらないという取り決めになっています。全体をまとめた体系図ですけれども、その下のページにあります、このような形で公表しております。

3 ページ目、上の段ですが、「親委員会の役割」です。親委員会につきましては、大きくは 2 つの役割があります。1 つ目は、科学委員会において議論すべきトピックスを絞り、そのトピックごとに専門部会を設置すること。2 つ目として、専門部会において作成された議論の取りまとめ・報告書(案)等について確認することになっています。下の段ですが、科学委員会による取りまとめについてということで、専門部会のアウトプットイメージについてということになります。一番最後の に、薬事行政上の「審査(承認)基準」や、「審査(開発)ガイドライン」ではなく、最先端科学技術等に係る内容を中心に「各審査項目の科学的評価にあたっての留意事項」という位置付けで、アウトプットをまとめています。

4 ページ目、今、公表されておりますホームページです。上のほうは、現在公表されている報告書のイメージになっています。ホームページ上では、このような形で公表されておまして、一番最新のものとしては、医薬品開発専門部会を出しております報告書を図で示しております。また以前、Cancer Science に掲載されました第二期科学委員会の報告書につきましては、下のページに載っているような形で公表しております。

5 ページ目からは、科学委員会の運用の見直しです。「第三期科学委員会までの取扱い」ですけれども、基本的には、科学委員会(親委員会)は 2 年を一期とし、期内に委員の追加・変更等を行わないという取扱い、専門部会長は親委員会委員の中から選任され、専門部会委員の任期は親委員会委員の任期と同じ、というような内容です。それから、報告書は期内に作成という形で運用していましたが、問題点としては、課題選定期間以外で急ぎの検討が必要な課題が発生した場合は対応が困難という事情があります。いわゆる、期の最初のうちだけ課題選定が行われていたという状況になっています。矢印で書いていますが、ICMRA、薬事規制当局

国際連携組織ですけれども、ここで、ホライゾン・スキニング等の国際的に革新的技術への早期対応が求められているという外部状況もありますので、下の四角ですが、第四期科学委員会からの取扱いについては、このような形で対応してはどうかということで、案を示しております。

概要としては、親委員会では、随時、必要な検討課題を採択し、専門部会を設置できることとする。専門部会委員の任期は丸 2 年とし、期をまたいでの検討も可としてはどうかというところです。専門部会での報告書作成期間は、原則として 1 年程度、最長でも 2 年以内とする。報告書は、「第 期報告書」とせず、報告書が完成した年度に応じて「 年度報告書」とする。並行して検討する課題数(専門部会の数)は、今までと同様に 2~3 課題程度とする。第四期は 2 課題程度で開始してはどうかというようなもので、全体としては「期」にとらわれすぎない取扱いにしてはどうかという案です。

5 ページの下のページ、科学委員会の運用の見直しを図に示したものになります。大きく 2 つ変わるところがあります。課題の選定期間ということで、網がけの所があり、上の段の第三期までは最初の頃に片寄っているのですが、第四期科学委員会からの取扱いとしては通年でやるというところが変わってきています。もう 1 つ、専門部会ですけれども、第三期までは第三期が終わると同時に一緒に終わるということだったのですけれども、今後は期をまたいで検討してもいいという形で取り扱ってはどうかという提案です。

次のページ以降は、参考資料として、規程類に関すること、今までの報告書について参考までに掲載しております。以上です。

永田委員長 若干、期間等、あるいは課題選択に関してのフレキシビリティが上がるということですが、いかがでしょうか。

光石委員 細かい話で申し訳ないのですが、報告書作成期間を原則として 1 年程度、最長でも 2 年以内とするというのですが、これは、上のポツに書いてある専門部会委員の任期は 2 年間とするという中に含まれるのでしょうか。それとも、それ以外に別途、報告書作成期間というのがある、1 年あるいは 2 年とするという意味なのでしょうか。

事務局(長谷川) 事務局です。専門部会の委員の任期は、規程上 2 年間ということが決められています。そういうことも含めまして、報告書の作成時期については、その期間内をお願いしたいということで記載しているところですが、今までも期内に報告書を作成しておりますので、そういう意味では今までどおりの取扱いだということで理解しております。

永田委員長 そのほか、いかがでしょうか。課題を決めて 2 年間やるのが当たり前だ

ったのですが、早く終わる部会は、終わらせてもいいということが 1 つ。それから、今の「期をまたいで」というのは、具体的に考えれば、どうしてもあと半年なり 8 か月ぐらいの検討が必要だという事象が出る場合に、時期にもよりますけれども、親委員の過半数が交替するのですけれども、半分は継続しているわけですから、新しい委員を加えて、問題点さえ明らかにしておけば若干、専門部会の方は延びてもかまわないだろうということです。今でも運用上可能かもしれませんが、臨時でこの方にこの委員会に入ってもらいたい、この話題を深掘りしたら、どうも別の方向にってしまった。これは、もう徹底的に委員を何人か追加しなければいけないみたいなことも、やってもいいだろうというように、今はミニマムな部分だけを変更して、少しでもフレキシブルにできるようにしたいということです。私は、これでよろしいかと思いますが、いかがでしょうか。ここは第四期に残られる方がほとんどいらっしゃるので、第四期の方々の御意見が一番重要かもしれません。

松井委員 期間が延びるということに関してですけれども、親委員会としての立場で関わるということ、それから、その中で生まれる専門部会があるのですけれども、それぞれの任期を別々に 2 年ということでもよろしいのでしょうか。例えば親委員会 2 年の途中で、新しい専門部会が生じて、委員という形で入った場合は、その委員に関しては 2 年までということ。

永田委員長 そうですね。

松井委員 ただし、親委員会に関しては任期が 2 年なので、親委員会の残り任期 1 年というところで専門部会がさらにあと 1 年続くとすると、1 年経ったところで親委員会の委員は終わりというような、そういうことですか。

事務局(長谷川) 先生のおっしゃるとおりの形です。親委員会の委員と専門部会の委員については、基本的には別々で委嘱するというようなことで考えております。

永田委員長 そのほか、よろしいですか。私の付加的意見としては、何年度報告書というのは、自分の経験では、報告書は必ず 2 月、3 月にまとまるので、もったいないなと思って、1 つ前の年のが付くのですね。例えば、今ここだと 2017 年度の報告書になるのですよね。もったいないなと思います。なるべく新しいほうがいいかと思います。これは、別に変えてくれではなくて、縦割行政というか、わが日本の行政からいえば、年度単位というのは当然あるので仕方がないでしょう。ここに示した件についてはこれで良いと思います。

< 議題 2 : 第 4 期科学委員会テーマ(案) >

永田委員長　それでは、今日の一番重要なテーマですけれども、第四期科学委員会のテーマ候補について議論をしたいと思います。第三期科学委員会、いろいろな専門部会に別れて議論をしてきたわけですが、その中からも多分、いろいろな問題点、課題が見つまっている可能性があります。そうしたもののなかで、それを単独で、若しくは、いくつかをまとめた形で、今後 4 月 1 日以降、第四期にいろいろと議論いただくものを、我々が決定することができませんが、申し送りをする事ができると思います。そこで、資料 2 について簡単に事務局から説明をお願いいたします。

事務局(長谷川)　事務局です。それでは、資料 2 をお手元に御用意ください。この資料につきましても、いろいろと先生方のほか、PMDA 内からも御意見をいただきまして、事務局のほうでまとめたものです。医薬品・医療機器・再生医療等製品審査等業務に関連して、どういうものがテーマとしていいのかということでもとめました。内容としては記載のとおりですが、読ませていただきたいと思います。

第四期科学委員会のテーマとしまして、たたき台ということで出させていただいております。第四期科学委員会については、第三期と同様に最初から専門部会を設置するのではなく、以下のような大まかなトピックについて専門家より話題提供してもらい、外国の状況等も含めた現状把握と話題抽出を行って、必要に応じて専門部会を組織して、検討することとしてはどうかということで、第三期と並びのような形になっています。

「現在考えられる大まかなトピック」ということで 4 つほど挙げさせていただいております。1 つ目としては、薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価についてです。2 つ目として、コンピューターシミュレーションを活用した医療機器ソフトウェアの審査の考え方についてです。3 つ目として、新世代バイオマーカーを利用した診断薬の評価についてです。4 つ目として、ゲノム編集技術を応用した医薬品等のリスク評価の考え方についてです。

1 つずつ説明させていただきます。次のページを御覧ください。1 つ目のテーマ案は、「薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価について」です。概要としては、国内での患者発生がまれな薬剤耐性菌感染症に対する治療薬の評価法について検討するというものです。背景と問題点の所ですが、薬剤耐性菌感染症に対する新たな治療薬の開発が社会的に注目されています。一方、MRSA 等の一部の薬剤耐性菌を除くと、国内での薬剤耐性菌感染症患者の発生はまれであり、いつ、どの医療機関の、どの診療科で発生するのか予測できない。また、病勢進行の早い重症感染症患者

を治験実施医療機関に転院させることも難しく、従来型の治験実施体制では国内で患者を集積することが極めて困難な状況です。薬剤耐性菌感染症治療薬のデータ収集や臨床評価の留意点等をまとめ、将来の審査や相談に役立てるという内容になっています。

4 番目として、留意点を少し記載させていただいております。発生がまれで予測も難しい薬剤耐性菌感染症に対する医薬品の承認時、市販後の評価について科学的な考え方を提示する。承認申請時の評価については、例えば、学会主導による病院間ネットワークの確立及び活用の可能性、シミュレーションの活用に関する審査の考え方などを科学的に整理する。病院間ネットワークについては、海外にある耐性菌に関するクリニカルトライアルネットワークの例も参考に、日本での治験や評価の活用可能なネットワーク確立について学会等アカデミアの立場からの意見を取りまとめる。シミュレーションについては、有効性の理論構築に科学的に受け入れが可能な考え方を示す。また、代謝酵素やトランスポーターに人種差が知られているものもあるため、有用であればシミュレーションによる日本人への投与量設定の考え方を提示する。あと、市販後の評価については、過去の事例(学会の協力のもと感染性チフス、レジオネラに対する医薬品の市販後調査を行い、再審査の評価に活用した例)も参考に検討してはどうかというものです。

次のページにまいります。2 つ目の課題になりますが、「コンピューターシミュレーションを活用した医療機器ソフトウェアの審査の考え方について」です。概要としては、患者データを用いてコンピューターシミュレーションする医療機器ソフトウェアの審査において留意すべき事項について検討するというものです。背景と問題点のところですが、Heart Flow のように cCTA のデータに基づき、流体力学解析によって算出された血流動態から、冠動脈の各部位における FFP が仮想的に FFRCT 値として算出する医療機器プログラムがあるが、本品目は比較的古典的な手法に基づくプログラムである。今後、循環器分野において、臨床における限定的な患者データを補完又は外挿する論理ツールとしてシミュレーションを活用することが想定されるが、その際、患者個人のデータ推測、全体結果の推計推測、各プロセスのバリデーションのための推測について、それぞれ現状の限界も含めて考え方をまとめておくことは、この分野における審査に寄与するものであるということです。

報告書を作成するにあたっての留意点として記載させていただいているのは、循環器分野の PC シミュレーションを利用した医療機器ソフトウェアについて、適正な開発・使用に資する留意点や考え方を取りまとめる。

心臓を対象とした PC シミュレーションモデルについて、電気生理学的な検討を行いつつ、その妥当性評価、患者個別データの信頼性の考え方等について検討してはどうか。データを現場で入力して適用する仕組みとすると、Quality Control がなされない懸念があるので、PC シミュレーションにより治療方針を提案する機器が申請されつつある現状を踏まえ、留意すべき点を整理してはどうかということです。

次のものになります。4 ページ目を御覧ください。テーマとしては、「新世代バイオマーカーを利用した診断薬の評価について」です。疾病の早期診断のための診断薬など、今までとは異なる新世代の診断薬をどのように評価するのか、その考え方を整理するという内容です。背景と問題点としては、悪性腫瘍や認知症においては、高感度なバイオマーカーによる早期診断の実用化が期待されています。しかしながら、これらの疾患の患者が早期に治験を行えるような中核的な医療機関を受診する事例は限られているため、必要な検体の収集は困難であり、患者がより進行した患者の検体での検討結果に基づき、出てきたバイオマーカーの診断薬としての性能(感度・特異度)を評価せざるを得ないという状況です。今後、このような新世代の診断薬の開発が進むことが予想されるため、新世代の診断薬をどのように評価するのかを整理し、今後の審査や相談に役立ててはどうかという内容です。

留意点は、4 番目にあります。早期患者でのスクリーニングと進行患者の確定診断では求められる感度・特異度は異なるが、進行患者と健常人との比較に基づく場合どのように考えて評価するのがよいのか。バイオマーカーが早期診断に資することを説明するためには、開発時及び市販後にどのようなデータを集積すればよいか。早期診断マーカーとして高感度・低特異度のプロファイルの製品をどのように考えるか。治療体系が確立していない(エビデンスのある治療薬が存在しない)診断薬を承認する場合、どのような問題が考えられるか。このようなところを取りまとめていただいてはどうかというところです。

最後の課題になります。5 ページ目を御覧ください。「ゲノム編集技術を応用した医薬品等のリスク評価の考え方」です。概要としては、ゲノム編集技術を応用して製造された医薬品等のリスク評価の考え方を検討し、体系化するという内容です。背景と問題点としては、ゲノム配列が既知の生物種において、点突然変異や DNA 断片挿入・欠損を標的遺伝子の標的配列に高精度・高効率で行うためのゲノム編集技術が最近開発されています。また、日本学術会議の提言「我が国の医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方」には、「ゲノム編集治療製品の開発につい

ては、厚生労働省と独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)が、関連学会などの支援を得て、オフターゲット変異等のリスクを評価する体系を構築するなど、相談支援の具体的な内容を明らかにすべきである。」との提言がなされています。今後、出現するであろうゲノム編集技術を応用して製造された医薬品等のリスク評価の考え方について科学的観点から整理し、将来の審査や相談に役立てるものを作ってはどうかという内容です。

留意点としては、現状のゲノム編集技術を整理し、今後この技術を用いて製造される製品(医薬品等)などについて、考えられる全体像を整理してはどうか。また、それらの製品が抱えているリスクとして考えられる、目的としないゲノム DNA 部位に変異が入る可能性(オフターゲット)、全ての細胞で目的の変異が導入されない事象(モザイク)など、現在考えられるリスクを俯瞰し、それらをどのように評価できるのか、その考え方を取りまとめてはどうかというような内容です。説明は以上になります。

永田委員長

ありがとうございました。今、こちらからの事例として、例えばということで4テーマを出しています。ここからの議論はフリーディスカッションなのですが、科学委員会というのは PMDA 業務に関するテーマについて科学的な側面から関する事項について、いろいろとレギュラトリーサイエンスの方向性をもって審議をするということです。そういう観点で、今の4つを見ていただいて、それをやるのだったら、こういうことが話題になっているとか、この辺に留意して検討すべきではないかとか、あるいは今挙げた4つの例以外に、こういう分野のものもあるのだけれどどうだろうか、あるいはこういう問題について PMDA の業務とこういうところで関係があるし、このあたりを解決しておくべきではないかというような御提案も含めて、御議論をいただければと思います。

先ほど申し上げたように、ここで全部決めて、次の第四期で、それを100%それだけをやるという保証はないわけですが、我々としてはこういうものが議論のヒントになるだろうということを出したいということです。もう一度申しますが、今の4つ、若しくは4つ以外、何でも結構ですが、何か重要なものがあればおっしゃっていただければと思います。いかがでしょうか。

許委員

私はこれまで人工心臓の臨床導入というのを最初からずっとやっていたのですが、症例数が非常に少ないために、世界マーケットで臨床治験をやるアメリカなどには、圧倒的に負けてしまうと。それで、日本で成立するよということ、非常に症例数の限られた臨床治験のデザインをしてきたわけですが、国際的に見ると、それは全く戦えるような状況

にはならないのです。

1 つは日本の医療機器、高額な医療機器の臨床治験が、全て企業の責任で、費用も全てやっているということで、アメリカなどにおける有償治験とは全く経済的な負担が違いますし、企業の規模が違うということで、今後やはり PMS も含めた、そういうインプラントの高額な医療機器の臨床治験を、ある意味ではポストマーケットも含めた形で、症例数についても欧米と戦っていただけるだけの症例数を含めた臨床治験をやりたいと、そのように考えるわけです。今の日本の医療機器、特にインプラントの臨床治験について、もう 1 回、世界と戦える形で、科学的な日本の土壌に合った臨床治験デザインを検討してみたいかがかと、常々このように考えておりますので、それも御検討いただければ有り難いと思います。

永田委員長     ありがとうございます。何かの一部になりそうな感じですね。同じような事例がほかにも出てくるかもしれません。そのほかはいかがですか。意外に今の御提案というのは、科学的ではないように見えて科学的だと思えます。例えば、科学的に、これをこう変えたときに、これが臨床試験のこれに代替できるとか、そういうことを含んでいるわけです。結局は経費の問題だというだけではなくて科学技術の進歩としてこれがあれば、こういったことが可能になるであろうといったような観点につながっていくわけなので、意外にどのようなものでも科学的に検討できるか、しなければいけないことは結構あると思えます。いかがでしょうか。

今期が始まる前にも、第二期のテーマもいろいろとありましたし、独自に事務局とも相談をして、今回の第三期のテーマをやったわけです。それは、期が始まってしまってからでは、なかなか時間の無駄になるので、大体はこの 3 月と 4 月の頭ぐらいで、いろいろと考えた結果が今回の第三期で議論いただいた内容だったということです。思い出していただくと、第 1 回目のときに御提案をして、いろいろな意見が出て、少しモディファイをして、検討する課題になったという経緯ですね。だから当然、同じことが第四期でもあるだろうと思うのです。

事務局がどんどんメモしてくれると思うので、それをまた集約して提案できる可能性もありますから、大きな課題でなくても結構です。先ほど言ったように、これは 3 か月で終わらそうとか、これは半年で終わらそうという、そういう課題もあるわけですね。例えば、井上先生は専門部会をやっていた中で、何かなかったですか。こういうのをいつか解決したいというものは。

井上副委員長    そうですね。この間、前回少し申し上げましたが、これは科学委員会で

できるかどうか分からないけれどもという話で、私が専門部会の部会長をやった続きとして、いくつかの課題があったので、本当に創薬のステップというのが進んでいくための、箱物はいっぱい出来ているのだけれども、それをきちんと利用して効率よくやるにはどうしたらいいかという点の議論はよくできていなくて、そういうことも1つのテーマになるかなと思って、この間も発言いたしました。

先ほど「科学委員会とは」というところで、PMDA の業務において特に密接に関連しているというのは、結構テーマを選ぶ際の重要な因子になるということだとすると、これらのテーマというのは、いずれもかなり密接な関連があると考えていいのでしょうか、というのが PMDA 側への質問なのですが。

矢守理事        そうです。科学委員会の事務局は、内部からのテーマ募集を行いまして、その中の主立ったものをセレクトさせていただいたということです。したがって、PMDA の審査等に密接に関係のある話だと、私どもは位置付けています。

永田委員長        それで、先ほど見直しの中で考えてもらったように、始終、テーマはこれからも募集してやっていくということになっていましたね。第三期は、初めに決めてしまって、それだけ議論しようということでしたけれども、必要があれば、またテーマを立ててもいい。だから多分、第四期は2つぐらいでスタートしようという、そういう提案になっているのは、そこに理由が多分あるのだと思うのです。

ここにあるものを排除する理由は、別に私も全然ないと思うし、いずれもすごく大切だと思います。だからといって、先生方がもっとこういうのもあると言えば、それは十分価値のある意見になります。

許委員            このバイオマーカーのテーマですが、私どもの健康長寿医療センターは、認知症をいろいろな広報と、それからブレインバンク、バイオバンク等でデータをずっと集めているのです。そういう意味から言いますと、今のところは治療薬がないものですから、早期診断、しかも PET でデータがある程度たまって、それが認知症として、発症するのに大体 20 年とかいうレベルなのです。

そういう意味で高価な PET ではなくて、バイオマーカーでとにかく診断して、それでアミロイド の蓄積を防ぐような生活習慣、これをやる以外、今のところ認知症がどんどん増えていく状況というのは防ぎ得ないと、我々の施設では考えております。この2年で決着のつくような問題とは到底思えないのですが、これは今後、高齢化していく社会の中で継続的なテーマとして、この認知症のバイオマーカーの問題は2年で決着をつ

けるとか、そんな性急的なことを言わないでやっていくべきだと。

これに関しては、私の施設には本当にたくさんの専門家がいまして、いろいろなデータを蓄積しているので、まず過去に蓄積したいろいろなデータの整理から、どういうものを今後抽出していくか、どういうデザインで臨床評価するかというのは考えていくべき時期だと思います。これは 2 年とか言わず、10 年かかってもいいから、日本から本当にいいバイオマーカーを作っていければ、日本の高齢化に対しての、最も有効な対策になると思います。これはぜひ、今度取り上げていただきたいのです。

永田委員長

ここにあるのは認知症もありますが、悪性腫瘍もあるわけですね。タイトルとしては新世代バイオマーカー、つまり、これまで我々が経験してきた普通の抗体診断薬であるとか、うんぬんではないタイプの、これから診断薬が出てくるであろうと。ですから、そういうものに対して、どのように我々は考えていったらいいのか。既にあるものは、既にある指標に従ってやっていけばいいのだけれども、ということです。別に悪性腫瘍と認知症だけに限らないと思います。もっと範囲はいろいろあってもいいだろうと思います。

そのほかはいかがですか。何かこの「ゲノム編集技術を応用した医薬品等のリスク評価」というのは、iPS の話とも似ていると思うのです。

後藤委員

今、iPS のお話が出てきたのですが、第一期の iPS の造腫瘍のディスカッションというのは緊急の課題であったのではないかと思うのです。そういう意味で、今回の話の中で、これの延長線上にある、今までは 2D というか、比較的均一な細胞を用いた再生医療ですけれど、今は大分 3D というか、多細胞、多種類の細胞、あるいは臓器に近い形にまで進んでいるので、そういうものをどう取り扱ったらいいのかと。臓器移植のディスカッションというのは河盛先生のほうで昔からありますが、今回、人工的というか、作ってきた 3D のものをどうするかという話と、あと、ゲノム編集技術も結構足が速いのではないかと思うので、これについてはレギュラトリーサイエンスの面でも何らかのディスカッションを早くしておく必要があるのかなと思いました。

永田委員長

そうですね。何か細胞を植えればいい時代ではなくて、ちゃんとプロセスに則った分化過程まで含めた形にどんどん変わっているので、それほどシンプルでもなくなってきたし、ゲノム編集はひよっとするとノーベル賞に近いものだろうと言われていました。

それから、具体的な技術に絞った医薬品の開発。それは先ほど井上先生が言われた、一般的な医薬品開発のノウハウではないけれども、多分難しいので、かえってこのように絞った場合もあり得るかもしれない。

一番上の薬剤耐性菌の件についてはどうですか。もちろんやるなら、これはそんなにかからないかもしれない。今の知識のレベルだとですね。というのは若干、ホストの側の問題は残っているのですが、菌の側のほうのメカニズムはかなり分かっているから、2年かかるようなテーマではないかもしれません。逆に言うと、取っておいて、何かが終わりそうになったり、余力が出来た3番目のテーマみたいな、あるいは4番目のテーマみたいにすることが出来るかもしれません。意外に、片付く可能性はあると思います。

2番目は、なんとなく茫洋としていて、よく分からないのだと思います。よく分からないという言い方はおかしいのですが、理解がなかなか追いついていかない。実は2年前の今頃、AIをこれからどのように考えていこうかという話をしていたのです。非常にマイナーだったのです。ちょっとまだやれないのではないかみたいな話があったのですが、実はそれがテーマに選ばれて、やってみたのです。そうすると、一定のプロポーザルになるようなものにはまとまってきました。あれをたたき台に、次にまた、もっと先が実はあるわけです。だから、あそこから先は世の中の進歩や、そのほかの委員会に任せておけばいいと思うのですが、一旦、ある一定の認識は持てたかと思うのです。その意味で、コンピューターシミュレーションを活用した医療機器ソフトウェアの審査というのは、これも本当に難しいと思うのです。というのは、ソフトウェア開発の日進月歩の感じを考えたときに、どこに視点を当てるかということが非常に難しい。出来てしまうと、もう何か月もすると、すぐ改善がかかっていってしまう可能性があります。その場合に、どこまでは認めておいたものに、改善が入ったときに、臨床上、前にここで認めたものの、ここには影響を与えないからとか、今度はそういうディテールに入っていくと思うのです。特に、ソフトについては。ハードのほうは、また全然違うのですが、だから若干、テーマをうまく絞らないと難しいかなという気はします。

そのほかはいかがですか。別にわざと引っ張るわけではなくて、なければなくて結構で、いよいよ第四期のほうにPMDAの御提案もありましたし、いくつか御提案があったものはメモされていますので、第四期に入ったところで本気で決めていただくことになると思うのですが、この4つのテーマはいずれも悪くないです。何かタイミングと、濃淡がある気はします。全部同じレベルではないと思います。いかがでしょうか。よろしいですか。最後にまた時間が残ったら、あるいはそのときまでに何か思いついたことがあったら御意見を伺うとして、実はまだ中途の、皆さんが

若干、気にかかる「その他」があって、PMDA からメールが来ていますから皆さん御存じだと思いますが、報告書の公表状況、あるいは論文化の状況、御存じだと思いますが、それについてまとめて御報告をいただいて、ちょっとすっきりしたいと思います。よろしいですか。上田先生と光石先生のところです。まず上田先生、現況を御説明いただければと思います。

< 議題 3 : その他 >

上田委員 我々の現況の報告をいたします。我々が作りました報告書のダイジェスト版を作りまして、英語版にしました。それを Cancer Science 誌に 2 月 13 日に提出しまして、2 日前の 3 月 7 日にアクセプトとなりました。このことに関しましては、もちろん、専門部会の皆さんにすごくお世話になりましたが、加えて、矢守理事、それから事務局はじめ多くの方々に御援助いただきました。この場を借りてお礼を申し上げたいと思います。一応、ピュアレビューも受けてアクセプトされたことを御報告いたします。

永田委員長 大変よかったですと思います。では、AI 専門部会の報告書論文化についてはどうなっていますでしょうか。

光石委員 『Advanced Biomedical Engineering』というジャーナルに昨日、投稿したということです。何人かの専門部会委員の方、清水先生、鎮西先生、それから原田先生等に非常に頑張ってくださいまして、もちろん佐久間先生も入っているのですが、というので、無事、昨日投稿したということです。結果が分かるのは、いつ頃なのですか。

佐久間専門委員 昨日出した段階ですが、もうすぐ査読プロセスに入るのではと見込んでいます。

永田委員長 ポジティブな感じがしますね。ありがとうございます。いずれにしても、前向きな感じだと思うのです。最後に、井上副委員長のほうで、確か、ホームページに掲載をしていくことの報告書は英訳でしたかね、それはどうでしょうか。

井上副委員長 今、英訳については進行中だと聞いております。

永田委員長 いつ頃になりますか。

事務局(長谷川) 日本語版は、もう既にホームページで公開しているのですが、英訳については、今、業者のほうに翻訳をお願いしておりますので、それが出来次第、また先生方に英訳の内容を見ていただく形になります。納品は 3 月予定ですので、先生方の詳細確認は 4 月以降になるのではないかと思います。

永田委員長　　ということで、2年間の成果がそれなりに順調に公表できるということなのです。さらに資料3を御覧いただきますと、この報告書の公表は今、御報告があったとおりですが、その内容を広く日本国民に対して発信するという意味合いで、シンポジウムが予定されているということです。その下にありますが、記念講演はやっていただくとしても、第三期科学委員会の報告書の報告会を、そこに兼ねるということなので、専門部会長の先生方には御登壇いただくことになるでしょう。そこで思う存分、このようなことができたというか、このようなことですよというプロポーザルを上げていただければと思います。矢守理事も御登壇いただくだろうと思います。詳細はまだ決まっておりません。いずれにしても、そういう形で締めて、それが多分、最後の締めになるのだと思います。

　　実は、ここまでで「その他」まで一応、一気に終わらせてしまいました。先ほどの話について、もう少し何か思い出される、何かこのようなことがあるというのがあれば承りたいと思います。

光石委員　　来期のテーマの(案)として、2番目にコンピューターシミュレーションというのが上がっていますが、これは、いわゆるPCで本当にソフトウェアのシミュレーターだと思います。多少、モノを使ったシミュレーターと言いますか、例えば手術システムであれば、従来であればファントムと呼んでいるようなものかと思うのですが、それ以外にも細胞レベルのものもできていると思うのですが、そういったものを使って評価をした結果が出てきたときにどうするのかという、そのファントムの在り方みたいなものもあるかもしれないのです。これは私のところでちょっと1年ぐらい前までにやっていたのもあるので、そこから進歩があるかないかと言われるとないかもしれないのだけれども、どうだろうかというものもあるかという気はします。

永田委員長　　ありがとうございます。ここに書いてないもので、先ほどお一つ出てきましたが、他に何かございませんか。ここに書いてあるものは、今、いろいろと御意見をいただいたかと思うのです。それぞれ、確かにそうだよね、そのようなことをやったほうがいい、そういう感じがしますが、ここにないようなもので、忘れていたというものはあってはいけないのかもしれない。今、事務局と確認して、何が出てきてもよくて、決めるのは第四期で正式には決めるということなので、第四期の足しに、2年間一緒に働いたのですから、第四期の方にも助けてあげてもいいのではないかと思います。

山根委員　　賛成意見でもいいですか。

永田委員長　　どうぞ。

山根委員 許先生から御提案をいただきました治験の問題なのです。科学的な治験制度というのは、日本にとって今後、根幹の問題になってくるのではないかと思います。治験の計画を立てるところが科学的であるというのは結構なのですが、最終的に、オーバーサイトをみたときに、先生は少しお金の問題も言われたのですが、お金と実際にやることとがバランスしているかという重要な科学的なファクターがどうなっていますかと。今、様々な治験方法が、もう既に行政で議論されておりますが、最終的なあるべき姿というのを科学委員会で出していただくほうがいいのではないかと。あれもあります、これもあります、企業治験あり、医師主導治験あり、臨床研究のグレードアップ案あり、ばらばらの話ではなくて、最終的にはゴールはここだということを示していただくのがいいのではないかと。賛成意見を申し述べさせていただきました。

永田委員長 そう、今期でも希少がんのところは、お金がどうか企業がどうかというのを一旦離れて考えなければいけないことはありますよね。費用対効果みたいなことも当然あります。それ以上に、もの自体の、創薬自体が新たな科学を生むこともあって、一概に簡単にお金のことだけとも言えない。実は、課題が次の科学を生んだりもします。いろいろな議論があったわけです。ですから、もちろん決めるわけではありませんが、そういう観点を少しサマライズしないといけないです。心臓血管だけではなくて、例えばこういう場合はどうなのだということもあって、それを先生が今、言われたようなパターンでカテゴライズすると一種のマトリックス的なものになるのですが、その中のエッセンスをつかめれば、それも有りかと思えます。そのほかいかがですか。

西川委員 以前にも少し申し上げたことなのですが、非臨床安全性試験の活用ということで、ICH と言うか、医薬品の品質、有効性、安全性の規制調和の国際会議なのですが、その中で、いろいろなエビデンス、遺伝毒性とか、反復投与毒性とか、そういうものを総合的に見て評価すると、ラットのがん原性試験をやらなくてもいいのではないかとというコンセプトで今、検証作業が続いております。確かに医薬品の中には、がん原性試験をやらなくても、陰性であるか陽性であるかは別ですが、そういうケースもあるわけなのです。したがって、そういうことは、もし、がん原性試験をやらなくてもいいということになれば、薬の開発がその分加速するわけです。したがって、そういう面での活用、がん原性試験だけではなくて、生殖発生毒性試験とか、少し時間のかかる試験について、いろいろなエビデンスを総合評価することによって試験の要否が、ある程度予測できることとなりますので、そのあたりをぜひ、検討していただきたい

と思います。非臨床の関係は多分、私だけですので、マイノリティですので、とりあえず、そういう意見を持っていますので、お願いします。

矢守理事 非臨床から臨床への外挿性というのは、古くからずっとテーマで、特に、PMDA の毒性担当チームにとっては、もう本当にやっていただきたいというところの話だと思うのです。しかし、なかなか、先生のような専門家がそう多くおられるわけでもないエリアなので、これは1つ加えておいて、また検討させていただくということによろしいのではないかと思います。くどいようですが、毒性担当チームの一番の働き場所は、審査よりも、今やもっと前のほうで、非臨床から臨床に行くところの相談、そういったところでいろいろな良いアドバイスができればという状況にあると思うのです。したがって、非臨床安全性データの活用は非常にいつもホットな話だと私も思っています。

永田委員長 ありがとうございます。本当ですね。私もここに大分長くいますが、いつも問題になるのです。徹底的にどう取り扱うかはやはり難しく、個々には何とかなるのですが。ですから、何か革新的なアイデアが出せるといいのです。要するに、現況のまま非臨床から臨床へというパターンを考えていると、何となく、いつも考えているところに大体落ち着いて行ってしまうので、何かしら、やはりこれでどうだというものを。

矢守理事 おそらく、オールマイティに一般的にこうだというのはなかなか言いにくいと思うのです。

永田委員長 難しいですね。

矢守理事 ですが、土俵を限って、例えば、ある疾患領域に限るとか、そういった何か土俵を限って少しずつ攻めようとしていくやり方はできるかもしれません。

永田委員長 そうなのです。例えば、「ゲノム編集技術を応用した医薬品等のリスク評価」となっています。これでも、別に見方を変えると、非臨床と臨床の境目をどこまで、これは守らなければいけないのかとか、そういう議論にはなっていくわけです。どこかにフォーカスしながら、どこかに革新的なアイデアがあれば良いと考えます。いつも PMDA で非臨床と臨床の話は出ては消え、出ては消えというか、ずっとあるのです。多分、フォーカスしていないということなのだと思うのです。そのほかよろしいですか。

もしなければ、今日は、第四期の先生方が比較的多いとお見受けしていますので、また第四期中で御相談をいただき、また、今月中に何か思い付かれたことがあれば、事務局宛てに、このようなのはどうだとか言って送っていただく。この2つを、余力を残して一応、ここまでとさせて

いただこうと思います。

ここまでで、もう審議事項は全て終わりましたので、時間があります。そこで、任期満了の先生方から、一言ずつ御挨拶をいただきたいと思います。私を含めて、新井委員、荒川委員、石塚委員、太田委員、加藤委員、河盛委員、佐田委員、松原委員、山根委員、これが今回退任する委員です。よく見てみると、かなり数が少ないと思いますが、御挨拶をお願いしたいと思います。先生からどうぞ。

加藤委員 加藤です。どうも 4 年間お世話になりました。私は精神科で、そちらの担当で、がんと何かとは大分縁が遠いものですから、あまりよく分からない部分もありましたが、今度は AI の専門部会でいろいろ勉強させていただきました。本当にありがとうございました。

河盛委員 4 年間、とても勉強になりました。特に印象深かったのは AI の専門部会です。AI に熱心な研究者は、「診断や治療方針決定は AI が医師の判断を凌駕する」、とおっしゃっていますが、そうではなかりと臨床医の立場から発言させていただきました。既に発表されている膨大な成績を全て入力し、ディープラーニングさせたらいいとよくおっしゃいますが、「ジャーナルに掲載されるのはポジティブデータだけ」なのです。若い多くの先生方が何年頑張っても、結果的にネガティブなデータでしたら論文にならないということを御存じだと思います。したがって、非常に偏った情報のみをインプットすることになるのでは、と懸念しております。

もう 1 点は、既に臨床の場で問題になっていることですが、AI を導入した医療機器において、製造した際のプログラムが、勝手に一人歩きしてしまうことです。例えば、糖尿病の分野では、皮下に留置したセンサーで“血糖値”を持続的に測って、表示するという機器が登場し、保険診療でも認められ、用いられています。御存じのように、皮下のブドウ糖濃度は真の血糖値に比べて、常にかかなり低く、さらに食後の血糖値の上昇などに、かなり遅れてしか上昇しません。その特徴を内蔵したプログラムで調整し、あたかも血糖値であるかのように表示しています。加えて指先で実際に測った血糖値を入力し、よりフィットするように是正し続けています。しかし現実には、「ひどい低血糖症状があったが、表示が高かったので対処が遅れた」などの事故が起こっています。この責任は、製造したメーカーがとるのでしょうか。やはり装着を勧めた医師になるのでしょうか。プログラムが勝手にチューンアップしていくことをどこまで認めるのか、その歯止めは可能なのか、などは大きな問題で、来期にも検討されるようですが、是非よろしく願いいたしたく思います。

す。大変お世話になりました。

佐田委員 徳島大学の佐田です。私は循環器内科ということで、少し、がんとか再生とは違うのですが、いろいろな専門部会のほうに入らせていただいて、自分なりに勉強することができました。今後とも、自分でもいろいろなシーズがありますが、そういったものを育てる上で役立たせていただければと思っております。4年間どうもありがとうございました。

松原委員 京大病院の松原でございます。薬剤部長をしておりますので、仕事柄、あるいは研究分野で、薬物代謝毒性学、あるいは治験を含めた臨床研究の支援がメインの仕事になっていて、それで給料をもらって生活している割には知識が乏しいと、ここ4年間、委員をさせていただきまして改めて感じた次第でございます。どうもありがとうございました。

山根委員 神戸大学の山根です。4年間大変お世話になりました。前期は、比較的具体的なデバイスを取り上げて議論をして、審査に直結するような議論ができました。今期は今、話題になっていますような人工知能という、我々にとってはまだ雲をつかむような世界の話を非常によく勉強させていただきまして、ほかの人から意見を求められたときにも問題点を指摘できるくらい勉強させていただいたと思います。科学技術の大きな流れとして、エンジニア、ないしはディベロッパーが開発できた技術が昔は先行しておりましたけれども、今の世の中は、ユーザーが求める技術というものが先行し始めていて、結構危ないです。極論はあまりしないほうがいいのですが、世の中の軍事技術などを見ていると、もう技術者が作った技術ではない。あれは明らかにユーザーが作ってくれと言って作った無茶な技術で、どんどん墜落しているものがあります。ユーザーがどんどん要望を強めて、より良い夢の機械を提供するように要望して、最近みんな苦労し始めている。今回の AI の話もそれに近い話ではないかと。成功事例はいいのです。成功事例はエンジニアがしっかりバックアップして、それに倣えという進め方でいいと思うのですが、リスクがある場合、ここでブレーキをかけなければいけないという声を挙げられるのは、ディベロッパー、エンジニア、サイエンティストでありますので、ぜひとも作ってほしいとユーザーに言われても、サイエンティストとしてできないというのを言える存在でありたいと思います。もちろん、やりたくないからできないという無責任は駄目です。ですが、本当に、私は今でも開発を旨として定年を迎えながら、いまだに開発をしている研究者ですが、やはり最後にブレーキをかけることのできるのはサイエンティストである。行政が作れ、民衆が作れと言っても、サイエンティストは、ここまでは作れるけれどもそれ以上は駄目だということをし

んと言えるような人材でありたいと思っております。この委員会にもそれを期待して、今後とも続けていただきたいと思います。よろしくお願いいたします。ありがとうございました。

永田委員長     それでは、矢守理事からも何か一言、皆さんにお礼があるそうでございます。

矢守理事     私は事務局として一言、お礼の御挨拶をさせていただきたいと思っております。この科学委員会は 2012 年、今から 6 年前に成立しました。どのように運営されるのかがなかなか心配だったのですが、第一期と第二期は入村先生が委員長、第三期は永田先生が委員長で、報告書が、今日、御報告いただいたものを含めて、実に 11 報出ています。このような形で順調に科学委員会が回るようになりまして、PMDA が推進するレギュラトリーサイエンスの 1 つの大きな旗印としてしっかり存在感を示せるようになってきたかと思っております。それもこれも、この科学委員会の先生方の御尽力によるものでございますので、心より厚く御礼申し上げます。今回で任期満了の先生方、本当にお疲れ様でした。ありがとうございました。来期も引き続き務めてくださる先生方には、引き続きよろしくお願いいたします。以上、私から御礼です。ありがとうございました。

永田委員長     それでは、私も退任なので、先生方には大変お世話になりました。私も 4 年やりました。現役の基礎ウイルス学者として、今、文部科学省の新学術領域研究の取りまとめをやっている状況なので、実はこの PMDA の委員会は丸ごと新学術領域の領域代表と重なっておりました。その中で創薬をやっている、私自身、似たような悩みを抱えながら、実は抗ウイルス薬を今も、まだ企業と一緒に作っている最中なのです。そういう経緯もあって、PMDA の中でいくつかの問題がひょっとしたら議論されるのは、私にとっても役に立つし、それから、自分が今、戦っている中でいろいろ経験していることを通じてもお役に立つかもしれないと思って参戦をさせていただきました。その取りまとめも終わるし、これも終わるので、もう少しマネジメント的な業務に専心をするようになるわけですが、PMDA におかれましては、こういう、先ほどから出ている雑多な、懐疑的な意見や、あるいはレギュラトリーサイエンスそのものの根源に関わる重要性に鑑みて、今後とも前向きな議論を続けて行っていただければと思います。本当に、私も皆さんにお世話になりました。ありがとうございました。

そこで、それでもまだ終わらないわけでありまして、もう 1 人、御意見と言うか、お一言お言葉を頂戴したいのは近藤理事長でございます。是非ともよろしくお願いいたします。

近藤理事長 永田委員長、本当にありがとうございました。また委員の先生方にも、本当にとっても貴重なお時間をいただきまして、遠くから集まっていた方もおられますので、本当に PMDA にとっては非常に大事な議論をいただきました。生の議論というのはものすごく大事でございまして、本当に我々にとって大きな財産を作らせていただいたと思います。PMDA に来たときに、私はまず科学的判断をしないと誰も納得しないだろうということで、それが最初でございました。世界的に見ると、FDA も EMA も、みんな同じ悩みとして、科学的な判断がどうかと皆さんから言われているところなのです。

そこで本当に有り難かったのは、日本の薬学会の中に内山先生という先生がおられて、レギュラトリーサイエンスという非常にいい言葉を残しておられた。しかし、いい言葉だけではなくて、内容的に見てもすごかったと思ったのです。それは、PMDA の業務というのは、1つが評価、どう正しく評価するかという評価科学というのがあって、それもまた行政的にどう正しい行政をやるか、評価科学というのと適正規制科学と言うのでしょうか、この2つをしっかりと彼は明記しておられました。そのお陰で、私たちの仕事が正しい判断できちんとできるかどうか、また正しい規制ができるかどうか、こういう所で先生方の御意見を伺いながら、それを非常に適切に当てはめていけることができたのかと思っています。また、この6年にわたって、大変多くの報告書を書いていただき、またそれが英文になり、世界的にも、これは非常に信頼できることとして世界の規制当局からも評価される。つまり、日本の立ち位置が非常に科学的であるということで大変サポートをいただいているところで、ルックジャパンというものに近いことになっています。

一番大きな、うれしいことは、もちろん FDA とか EMA ですが、中国は非常にサポートになっています。ですから、今後のアジアというのは非常に大きな展開になるわけで、こういうものを日本が科学的にリードしているということは、とてもうれしいわけでありまして、日本がリードできるのは先生方の大事なサポートによるものであると本当に思っています。というのは、我々だけが1人考えても誰も信用しませんから、それはやはり、こういう第一線の科学の先生方の御意見に従って動いている、これで非常に信頼性が出てくるわけです。この科学委員会では、本当に今日いろいろ御議論をいただいてテーマもいただいておりますところで、ほかの国がやっていないものをどんどんテーマに掲げてやっていけるということが私たちの組織の健全な発展だろうと思っておりますので、今後ともぜひよろしく御指導のほどお願いいたしたいと思っております。本当に

長い間、4 年間お務めいただいた先生方には感謝を申し上げますし、これから引き続き委員をやっていただく先生方には、また一層の御支援のほど、よろしく願いいたします。どうもありがとうございました。

< 閉会 >

永田委員長      それでは、本日並びに第三期の科学委員会は、これでお開きでございます。どうもありがとうございました。