

第27回科学委員会

日時 平成30年4月23日(月)

16:00～17:15

場所 PMDA会議室1～5(6階)

<開会>

○新井 RS センター長 それでは、定刻となりましたので第 27 回科学委員会を開催いたします。本日はお忙しい中、お集まりいただきありがとうございます。私は 4 月より東大とのクロスアポイントメント制度で、PMDA のレギュラトリーサイエンスセンター長を務めることになりました新井と申します。

第二期、第三期科学委員会では委員の立場として参加しておりましたが、今後は事務局として参加することになりましたので、どうぞよろしくお願い申し上げます。

○事務局(下川) 本日は通算で第 27 回目に当たる科学委員会ですが、第四期の第 1 回の委員会でありまして、今年の 4 月 1 日に第四期の科学委員会委員として全メンバーを新たに委嘱させていただいております。第四期における委員長が選任されるまでは事務局で議事を進めたいと思います。まず、理事長から御挨拶を申し上げます。

<理事長挨拶>

○近藤理事長 皆様こんにちは、ただいま御紹介いただきました理事長の近藤と申します。本日は大変お忙しい中、多くの委員の先生方にはお集まりいただき誠にありがとうございます。

PMDA は、設立してちょうど 15 年経ちます。その間の業務として、まず最初に健康被害救済業務を立ち上げ、加えて審査・安全対策業務、この 3 つの業務を実は一体的に実施している唯一の公的な機関です。これらの 3 つの業務を最新の科学に基づいて判断を行うために、私どもはレギュラトリーサイエンスを業務の基本として、常に最新の科学を取り入れる取組を進めてきたところです。しかしながら、最新の専門知識、叡智については独自に得られるものではありません。どれだけ努力しても不可能なことは多々あります。そこでアカデミアの先生方と PMDA とのハイレベルな連携は極めて重要であると考え、この科学委員会というものを設置させていただいたわけです。

今年からはレギュラトリーサイエンスセンターが PMDA 内に設置され、科学委員会がその中でますます重要な役割を担うことになりました。これまで科学委員会では第一期に 3 つの報告、第二期に 5 つの報告、第三期に 3 つの報告が英文を含めて作成され、内容的には非常にハイレベルな提言を頂いたと思っております。また、そのうちの 2 つ（平成 30 年 4 月 22 日時点）は、科学雑誌に掲載され、世界的にも規制当局をはじめ外部から高い評価を頂いており、私ども PMDA を代表し、厚く御礼を申し上げます。

また、お陰様をもちまして、平成 24 年 5 月に発足したこの科学委員会は 7 年目に入ります。今回から第四期になるわけです。第三期からお務めいただいている 12 名の先生方におかれましては、第四期も引き続き委員をお引き受けいただき、誠にありがとうございます。第四期から新たに 10 名の先生方に委員をお務めいただくことになりました。大変御多忙の中とは思いますが、お引き受けいただき誠にありがとうございます。

PMDA が科学委員会を設置した趣旨は、PMDA 業務に関わる最新の科学的知見をどのように業務に取り入れていくかということについて御助言いただくとともに、アカデミアの先生方と PMDA 職員間のコミュニケーションの場として期待されることです。科学委員会での議論を通じ、アカデミアの先生方には PMDA の審査業務について御理解を深めていただくことを期待し、また、我が国のレギュラトリーサイエンスと革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品の開発促進にも非常に有益であると考えております。PMDA 職員もこれにより最新の科学的知見をキャッチアップすることができ、また自信もついて、その自信によって審査等業務の質の向上につながると思うわけです。今後とも引き続き、是非とも活発な御意見を頂いて盛り上げていただければ有り難いと思っております。どうぞよろしく願いいたします。

< 第四期科学委員会委員等の紹介 >

- 事務局(下川) 続いて、PMDA の役員及び科学委員会事務局の御紹介をいたします。
- 林理事 4 月 1 日付けで理事(技術総括・安全等担当)に就任いたしました林と申します。どうぞよろしく願いいたします。
- 矢守理事 理事(審査等担当)の矢守と申します。よろしく願いします。
- 森口審議役 4 月 1 日付けで前任の鹿野の後任で科学委員会担当になりました森口と申します。よろしく願いいたします。
- 佐久間医療機器専門委員 医療機器の専門委員の佐久間です。よろしく願いいたします。

< 委員の出席状況と資料確認 >

- 事務局(下川) 事務局の下川です。私も 4 月 1 日にまいりました。どうぞよろしく願いいたします。

次に、配布資料の確認をお願いいたします。席次表、資料取扱区分表、議事次第のほかに資料 1「科学委員会委員名簿」、資料 2「科学委員会について」、資料 3「第四期科学委員会テーマについて」、資料 4「薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価について」という資料があります。また、

参考資料として 6 つあり、科学委員会・専門部会の設置規程や議事録・資料の取扱い基準等の資料となっております。不足な資料等がありましたら事務局までお願いいたします。

次に、資料取扱区分表です。資料の取扱いは内容に応じて厳重管理、取扱注意、その他に分類し、それに応じた対応を取ることとしておりますが、本日の配布資料は全てその他に該当し、全てお持ち帰りいただいて各自で保管・管理・廃棄していただいて結構です。

本日は御多忙の中、22 名の委員のうち、18 名の委員に御出席いただく予定です。遅れてご出席予定の委員もいらっしゃいますが、過半数に達しておりますので、設置規程第 7 条の規程に基づき、本委員会の成立を御報告いたします。

本日は、第四期科学委員会の初めての委員会ですので、先生方の自己紹介をお願いできればと存じます。大変、恐縮ではありますが、座席表が 50 音順になっております。井関先生はまだいらっしゃっておりませんので、井上先生からお願いいたします。

○井上委員 東京大学医科学研究所の井上です。私は前期、第三期から参加しておりますが、レギュラトリーサイエンスというものが少しずつ分かってきたのかなと思っておりますので、この第四期目から第三期よりも積極的にいろいろなことを述べてまいろうかと思っております。どうぞよろしくお願いいたします。

○今泉委員 名古屋市立大学の今泉と申します。私も前期に引き続き委員をさせていただきます。前回の委員会でも非常に勉強になり、意見を出すというよりも自分の勉強になるという感じでしたが、非常に意義のある会だと思いますので積極的に参画したいと思います。よろしくお願いいたします。

○岩田委員 国立がん研究センター感染症部の岩田と申します。この委員会には今回から初めて参加いたしました。現在は国立がん研究センターにありますが、昨年 3 月までは慶應義塾大学で感染症を担当しておりました。現在も国立がん研究センターで感染症診療及び感染対策を担当しております。感染症の専門医という立場から、またいろいろお役に立てればと思いますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○上田委員 愛知医科大学で腫瘍免疫寄付講座を維持しております上田です。私も第三期からの継続です。第三期のときには、私の専門でもある希少がん対策専門部会で皆様と一緒に議論させていただきました。その経験を踏まえ、第四期でも頑張っていきたいと思っておりますのでよろしくお願いいたします。

○遠藤委員 遠藤と申します。下線が引いてありますように、今期初めて科学委員会

に加わらせていただきました。所属は東京都健康長寿医療センターと書いてありますが、高齢者に関する研究をしております。薬でいいますと、高齢者に対する薬の用法・用量をどうするかということ、それからポリファーマシーなど、非常に重要な問題を包含しておりますので、私も十分勉強させていただきたいと思っております。どうぞよろしく願いいたします。

- 小澤(敬)委員 自治医科大学の小澤と申します。私も新規委員ということで、この委員会に加わらせていただきました。この3月までは東京大学医科学研究所に勤めておりました。定年退職となり、自治医大にはもともと共同研究講座がありましたので、そちらのほうが当面の間メインとなっております。私は主に遺伝子治療を専門としており、その他、臨床は血液内科を専門としております。どうぞよろしく願いいたします。
- 小澤(正)委員 岩手医科大学薬学部の小澤正吾と申します。今年度から新任ということで加わらせていただきました。専門は薬物代謝あるいは薬物動態学ということで、そういう面から何かお役に立てればと思っております。どうぞよろしく願いいたします。
- 門田(淳)委員 大分大学の門田(かどた)と申します。私も今回から初めて参加いたします。専門は呼吸器内科と感染症内科で、呼吸器あるいは感染症の専門医の立場から参加させていただきたいと思っております。また、勉強させていただければと思っております。どうぞよろしく願いいたします。
- 楠原委員 東京大学薬学部の楠原と申します。私は専門は薬物動態を中心に研究をしております。私は第三期も務めました。アカデミア創薬のボトルネックに関する医薬品開発専門部会で勉強させていただきました。今回もよろしく願いいたします。
- 後藤委員 理化学研究所の後藤です。よろしく願いいたします。私は研究所では創薬・医療技術基盤プログラムを主催しておりますが、昨期は上田先生の下で希少がんを、また井上先生の下で創薬のボトルネックをやらせていただきました。今期の専門部会でお役に立てるかどうかわかりませんが、勉強させていただきますので、よろしく願いいたします。
- 佐谷委員 今期から参加いたします慶應大学の佐谷です。現在、慶應大学病院の臨床研究推進センターのセンター長を務めており、PMDAには様々なシーズで審査のお願いに上がっております。今度こちらで勉強させていただきたいと思っております。また、自身は癌の研究者であり、ドラッグ・リポジショニングなどを多く行っておりますので、その面で勉強させていただければと思っております。よろしく願い申し上げます。
- 高倉委員 京都大学薬学研究科の高倉と申します。以前、PMDAの科学委員会の下

のバイオ製品専門部会に一度入れていただいたことがあります。この親委員会に関しては初めてですので、よろしくお願いいたします。専門は薬物動態学で、これまで主に遺伝子、核酸医薬のデリバリー研究をやっ
てまいりました。勉強させていただければと思います。どうぞよろしく
お願いいたします。

- 西川委員 国立医薬品食品衛生研究所の西川です。この 3 月に安全センターを退職し、本日は客員研究員の立場で出席しております。第三期からの継続です。専門は非臨床安全性試験全般です。よろしくお願いいたします。
- 松井委員 名古屋大学医学研究科の松井茂之と申します。私も第三期からの継続という形です。専門は生物統計学です。この委員会の 1 つの特徴は、本当に様々な分野の最先端の専門家が集った様々な議論が聞けるということが非常に大きな特徴だと思います。第四期は少しでも貢献できるように頑張りたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。
- 光石委員 東京大学の光石と申します。工学系研究科で手術ロボットの開発をしております。前期は資料 2 の 9 ページにあります、AI を活用した医療診断システム・医療機器等に関する課題と提言の取りまとめ役をしております。資料上は査読中となっておりますが、先ほどアクセプトされたこと、投稿者の鎮西専門部会委員、佐久間専門委員より伝え聞いたところです。お世話になっておりますが、また今期もよろしくお願いいたします。
- 山口委員 山口と申します。所属は日本薬科大学の客員教授と、ここに書いていないのですが金沢工業大学の所長をしております。ただ、3 年ほど前まで西川先生と同じ国立医薬品食品衛生研究所におり、その中での専門はバイオ医薬品、遺伝子治療、再生医療等の品質安全性に関する研究をしておりました。その辺りでいくばくかのコントリビューションができればと思っております。どうぞよろしくお願いいたします。
- 井関委員 遅れて申し訳ありません。私は東京医科歯科大学の井関祥子と申します。私は先天異常を遺伝的なもの、そして環境的なものから形態形成をメインとして研究しておりますが、科学委員会は今期から務めますので、これから勉強させていただきたいと思っておりますので、どうぞ御指導よろしくお願いいたします。
- 事務局(下川) ありがとうございます。本日、御欠席の委員が 4 名おられますので事務局から御説明いたします。東京大学大学院医学系研究科教授の大江和彦委員、東京都健康長寿医療センター、センター長の許俊鋭委員、産業技術総合研究所健康工学研究部門副研究部長の鎮西清行委員、堺市立病院機構理事長の門田（もんでん）守人委員、本日 4 名の委員が御欠席です。

それから、兵庫県立尼崎総合医療センター院長の平家俊男委員が遅れていらっしゃる予定と伺っております。

<議題：委員長・副委員長の選出>

- 事務局(下川) 次に、議事に入りたいと思います。まず、委員長、副委員長の選任を行いたいと思います。設置規程第 5 条第 1 項に基づき、委員長は委員の互選より選任し、副委員長は設置規程第 5 条第 3 項に基づき、委員長が指名することとなっております。どなたか委員長の御推薦を頂けませんでしょうか。
- 今泉委員 よろしいでしょうか。隣に座っているからというわけではないのですが、第三期に副委員長をされておりました井上純一郎委員、第三期の医薬品開発専門部会でも提言をおまとめになりましたので、是非、委員長として御推薦申し上げたいと思います。
- 事務局(下川) ただいま、今泉委員から井上先生を委員長にとの御発言がありましたがいかがでしょうか。ありがとうございます。それでは、井上先生に委員長をお願いしたいと思います。委員長席へ移動していただき、以後の進行をよろしくお願いいたします。
- 井上委員長 委員長に御推挙いただきありがとうございます。先ほど自己紹介のときに申し上げましたが、本当に第三期の最初の頃は全く何も分からなかったのですが、少しずつ何か分かってきそうな感じがしますので、この第四期、委員長として私なりの役目を果たせればと思っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。
- それでは、設置規程第 5 条第 3 項によれば、副委員長は委員長が指名することとされております。ですので私から御指名したいと思うのですが、生化学研究の基礎から病気との関係あるいは創薬もなされております遠藤玉夫先生をお願いしたいと思います。遠藤先生いかがでしょうか、よろしいでしょうか。皆さん、遠藤先生でよろしいでしょうか。それでは、遠藤先生よろしくお願いいたします。では、副委員長席へ御移動いただき、簡単に御挨拶いただければと思います。
- 遠藤副委員長 それでは、僭越ではございますが、井上委員長の御指名により副委員長ということで、井上委員長を可能な限りサポートしてまいりたいと思います。井上委員長も第三期の最初の頃はよく理解ができなかったと正直におっしゃられていました。私は今日この席に座りましたが、まだ全く右も左も分かりませんが、どうぞ御指導のほどよろしくお願いいたします。

<議題：科学委員会について>

○井上委員長 よろしくお願ひいたします。それでは、第四期の科学委員会の議題に移りたいと思います。本日は第四期最初の科学委員会ですので、新しく加わられた委員の先生方もいらっしゃいますので、本科学委員会の概要について簡単に御説明いただこうかと思ひます。それでは、事務局より御説明をお願ひいたします。

○事務局(下川) 資料 2 を御覧ください。まず、PMDA の紹介から始めます。PMDA は、医薬品の副作用や生物由来製品を介した感染等による健康被害の救済、また医薬品・医療機器・再生医療等製品などの品質、有効性・安全性について、承認審査、市販後の安全対策を行っている独立行政法人です。今申し上げましたように、PMDA は医薬品等が市販される前に審査を行って、市販後は安全対策、市販後に健康被害が発生すれば救済等を行うという、市販前から市販後までの一貫した安全対策を行っております。私どもは、これら 3 つで国民の安全を守る、世界に誇るシステムとして、セイフティ・トライアングルと呼んでおります。

次に 2 ページを御覧ください。PMDA は、そこに書かれております 5 つの理念の下、今申し上げました 3 つの業務を遂行しております。この中でも上から 3 つ目の理念「最新の専門知識と叡知を持った人材を育みながら、その力を結集して有効性・安全性について科学的視点での的確な判断を行います」とあります。この科学的な視点での的確な判断のために、私どもはこの科学委員会に、新しい科学技術への対応を図るため、大きな期待を寄せているところです。

次の 3 大業務の詳細は割愛いたします。次に、科学委員会について説明いたします。3 ページを御覧ください。まず科学委員会ができた背景について説明いたします。再生医療など先端科学技術を利用した製品の審査や相談業務を行うためには、研究内容を理解する必要があり、その上で的確な相談・助言が求められます。このためには、加速する科学技術革新をキャッチアップして、審査員の継続的な育成が必要ということで、アカデミアとの密接な連携を行うため、科学委員会を平成 24 年の 5 月に設置しております。

PMDA の第三期中期計画においても、科学委員会を活用して先端科学技術応用製品へのよりの的確な対応を図ることが記載されております。

PMDA では、医薬品・医療機器等の様々な開発段階での相談業務から承認審査、そして市販後の安全対策までの各段階での業務を行っております。その業務に資するよう、先端科学技術応用製品の評価方法等について、科学委員会によりアカデミアと審査員等の意見交換を通じて、模索

することとしております。私ども科学委員会の事務局は、PMDA の各部と科学委員会との橋渡しの役割を担っております。

4 ページを御覧ください。科学委員会は、医薬品・医療機器と医療機器審査業務等の、あくまでも科学的側面に関する事項を審議するものです。2 番目の○ですが、具体的な役割として、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などが期待されており、個別品目の承認審査には関わりません。それから、委員は医歯薬工などの外部専門家から構成され、議論を行う上で個別品目に係る資料等を用いることがありますので、会議は非公開となっております。ただし、議事録は原則公開です。

下のスライドです。図の右側の真ん中辺りですが、親委員会と書かれております。本日の委員会は、これに当たります。親委員会において議論するテーマを選定し、専門部会を設置、委員の選定を行います。

5 ページです。親委員会の役割は、今申し上げたことの他に、②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)等について確認を行うこととなっております。この科学委員会は2年を1つの期として、この4月で四期目がスタートします。親委員会は2か月に1回程度の開催予定となっております。

専門部会委員の任期は、これまで2年間の親委員会の終わりまでということで親委員会にそろえておりましたが、親委員会の終わりまでに専門部会の結論を得ようとする、期の途中でアドホックに専門部会を立ち上げることが困難になりますので、これからは専門部会委員の任期を親委員会委員の任期にそろえず、機動的に専門部会を立ち上げるようにいたしました。専門部会委員の任期は委嘱後2年となっており、ただし報告書が作成されれば活動は休止いたします。また専門部会の報告書は期内の作成にこだわらず、原則1年、最長2年で作成することを目指しております。

6 ページです。科学委員会では最先端の医療関連技術を洗い出し、その評価法等について意見交換、議論を行うこと。各審査部等が直面している問題について意見交換、議論などを行います。第一期の専門部会では医薬品専門部会、医療機器専門部会というように、製品分野別に専門部会を置いておりましたが、第二期以降は議論すべきテーマごとに専門部会を設置することとしており、特定のテーマについて深く掘り下げた議論、検討を行えるようになっております。科学委員会のアウトプットのイメージですが、薬事行政への審査(承認)基準や審査(開発)ガイドラインを作成するのではなくて、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当たっての留意事項を取りまとめるという位置付けです。

その下のスライドを御覧ください。今年の 4 月に設置されたレギュラトリーサイエンスセンターの役割としての先端科学技術への対応についての説明図になります。レギュラトリーサイエンスセンターが中央に書いてありますが、センターは製品への活用が期待される先端科学技術の情報を、学会・アカデミア、業界などから広く自ら積極的に収集して、収集した先端科学技術情報をセンター内で選別し、それらの課題を相応しい枠組みで検討することとしております。情報の収集、評価に当たっては、下に書いてあります ICMRA と呼ばれる薬事規制当局国際連携組織による連携の枠組みを活用しつつ行っていきたくと考えております。

見つかった課題については、新しい特定の領域を俯瞰して問題点を抽出して、それに対する考え方をまとめるといった、アカデミアを中心に議論を行っていただいたほうが良いテーマであれば、科学委員会で議論を行っていただいて、先端科学技術製品への対応方針に対する提言などを報告書等にまとめていただくことになるかと思えます。一方、薬事上に特化した具体的な対応で、PMDA を中心に議論を行ったほうが良いようなテーマであれば、PMDA 内の複数の関係部署や専門分野で横断的に連携するプロジェクトを立ち上げて行う横断的基準作成等プロジェクトチームで行って、その成果を厚労省とも共同で審査の迅速につながる基準やガイドラインを作成したり、規制の在り方、評価の考え方をまとめたりすることになります。その他に、各部横断的な内容でなければ、各部との連携で、それらを行うことになります。

7 ページです。科学委員会の成果は、報告書としてまとめられます。これまでの成果については、PMDA のホームページにおいて掲載されております。下のスライドですが、成果は PMDA のホームページに掲載されるだけではなくて、一部については論文としてまとめていただいて、PMDA の科学委員会の成果を国際的にアピールすることも行っております。このスライドは、『Cancer Science』に「抗悪性腫瘍薬開発の評価における非臨床試験の活用についての報告」が掲載された例を載せております。

8 ページ以降は、第一期から第三期までの報告書のテーマ名を記載しております。論文化されたものについては、今説明しました抗悪性腫瘍薬のもの他に、9 ページのスライドの第三期の報告書の「希少がんの臨床開発を促進するための課題と提言 2017」も『Cancer Science』に投稿し採択をされております。掲載はこれからです。それから同じスライドにありますが、「AI を活用した医療診断システム・医療機器等に関する課

題と提言 2017」についても『Advanced Biomedical Engineering』誌に投稿し、ここでは査読中となっておりますが、先ほど光石委員から御報告がありました。採択されたという状況です。説明は以上です。

○井上委員長　今の説明について御質問等を受けたいのですが、その前に今、平家先生がいらっしゃいましたので、簡単に自己紹介をお願いいたします。

○平家委員　兵庫県立尼崎総合医療センター院長の平家です。第三期に続いて二期目ということで、皆さんと一緒にいろいろな議論をさせていただければと思います。よろしくをお願いいたします。

○井上委員長　よろしくをお願いいたします。それでは今の説明について、委員の方から御質問等がありますか。簡単には科学委員会で、専門部会で討議すべきテーマを決め、専門部会を立ち上げ、そこで討議をし、報告書としてまとめるということです。今日の議題にもありますが、これからテーマについて吟味していくこととなります。特に御質問がないようでしたら、次の議題に移ります。関連して、この科学委員会では、今説明がありました親委員会、すなわちこの場で議論すべき議題、トピックスを絞り、そのトピックごとに専門部会の人選を行って、専門部会を立ち上げることになっております。第三期、前期最後の科学委員会において、第四期の検討テーマ(案)について、申送りとして御議論いただいております。そのときに委員からも御意見を頂くとともに、PMDA 内からも提案を頂いている状況です。事務局から、資料 3 の説明をお願いいたします。

<議題：検討テーマ(案)について>

○事務局(下川)　資料 3 を御覧ください。資料 3 には、現時点として PMDA として考えられる第四期科学委員会のテーマ候補をまとめております。ここに書かれているテーマは、全て第三期の最後の科学委員会で議論され、テーマ候補としては適切であるとの御意見を頂いたものです。しかしながら第四期のテーマを決めるのは、あくまでも第四期科学委員会ですので、第三期科学委員会から第四期科学委員会に、第三期科学委員会の意見として申し送られているものになります。第三期最後の科学委員会において、この 4 つのテーマ以外で委員から幾つかのテーマの御提案を頂いておりますが、テーマの詳細について御提案いただいた委員の先生に確認をし、喫緊性等も含めて相談した結果、資料 3 の 4 つのテーマを選定しております。

第四期において半数の委員が交代しておりますので、これ以外でも新たなテーマ(案)の御意見を頂けると存じますが、まずは第三期からの申送りのテーマ候補を説明し、御議論いただければと考えております。そ

の最後のほうで、第四期の先生方から新しい御提案を伺えればと考えております。

まず 4 つのテーマについて、簡単に説明いたします。資料 3 の 2 ページです。最初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を行ってはどうかというものです。テーマの背景と問題点は、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る一方で、MRSA 等の一部の薬剤耐性菌を除きますと、国内での薬剤耐性菌感染症患者の発生はまれで、いつ、どの医療機関で、どの診療科で発生するのかが予測できない状況にあります。また、病状の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は難しく、従来型の治験実施体制では国内で患者を集積することは極めて困難な状態にあります。このため、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て、将来の審査や相談に役立てたいと考えております。

表の一番下に「速やかに結論を出すことが望ましい案件」と書いております。このテーマは PMDA としては優先順位が高いと考えております。と申しますのは、2015 年のドイツ先進国 7 개국首脳会議(G7)において、薬剤耐性が主要課題として扱われ、新薬等の研究開発の必要性などが議論されております。このような状況を踏まえ、日本政府として 2016 年に国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議において、薬剤耐性(AMR)アクションプランというものが策定されております。この中で、日本、欧州、米国において共通の人用抗微生物薬開発のための共通臨床評価ガイドラインを 2020 年までに策定するということが関係閣僚会議で決まっております。このため、PMDA としては喫緊の課題として、速やかに結論を出すことが望ましいテーマだと考えております。

3 ページは、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を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ものです。テーマの背景と問題点は、HeartFlow という医療機器プログラムでは、冠動脈コンピュータ断層血管造影のデータに基づき、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冠血流予備量比、つまり狭窄度のようものを仮想的に算出しております。この品目は比較的古典的手法に基づくプログラムとなっております。しかしながら、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ます。その際、患者個人データの推測、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を含めて考え方をまとめておくことが、この分野における審査に寄与するものと考えております。

4 ページは、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。概要としては、疾病の早期診断のための診断薬など、今までと異なる新世代の診断薬をどのようにして評価するのか、考え方を整理するものです。テーマの背景と問題点は、悪性腫瘍や認知症において、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おります。しかし、疾患の最初の段階で治験を行える中核的な医療機関を受診することはあまりないと考えられるため、検体の集積が困難で、疾患がより進行した患者での検体での検討結果で診断薬の性能を評価せざるを得ないと考えられます。このテーマは、今後このような新世代の診断薬の開発が進むと予想されるため、新世代の診断薬をどのように評価するのかを整理して、今後の審査や相談に役立てたいと考えております。

5 ページは、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、体系化するものです。テーマの背景と問題点は、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おります。また昨年 9 月の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」の中で、ゲノム編集治療製品の開発については、厚生労働省と PMDA が関係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るべきだとの提言がなされております。今後出現してく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たいと考えております。

1 ページ目に戻ります。「進め方」です。第四期科学委員会のテーマ候補決定後、トピックについて専門家より話題提供を頂き、まず外国の現状等も含めた現状把握と課題抽出を行いたいと考えております。第四期科学委員会のテーマ候補として適切であるということが前提ですが、本日はトピックとして、まず薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価についての現状把握と、課題抽出を行いたいと考えております。その後、テーマとして取り上げるかどうかを決定し、テーマとする場合には専門部会を

組織して検討したいと考えております。

本日の委員会の最後に、第四期の先生方からの新しい御提案を伺いたいと思います。まずは、この 4 つをテーマの候補としてよろしいかどうか、御意見を頂ければと思っております。説明は以上です。

○井上委員長　ただいま 4 つのテーマについて説明がありましたが、その説明について何か御質問等ありますか。内容が分からないとか、そういう質問でも結構です。薬剤耐性については、後で詳しく説明する準備はしてあるということ。すぐになかなかパツとは分からないと思います。私もなかなか全部把握はできないのですが。これはあくまでテーマの候補として認めていただければということで、その後、これよりも良いテーマ、あるいは適切なものがあればということは別途、そのときに討議することになると思います。よろしいですか。これらを取りあえず候補としてよろしいということをお認めいただきましたら、次に進みたいと思いますが、その辺はよろしいですか。それでは、これらを一応テーマの候補とさせていただきたいと思います。後ほどこれ以外にもっと良いテーマがあるということであれば、御提案いただければ、それを検討するということになると思います。

それでは、1 つテーマの候補としてお認めいただいた薬剤耐性菌感染症治療薬の臨床評価のテーマについては、国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議で決定されたアクションプランに基づいて、2020 年までにガイドライン策定が要請されているという説明が、先ほど事務局からあったと思います。このため、PMDA としては、このテーマは比較的優先順位が高いと先ほど説明がありました。まず、今度は候補ではなく、本当にテーマとして扱うかどうか御議論していただきたいと思います。このテーマについて、もう少し PMDA から現状と課題についてプレゼンを用意していただいているようですので御説明をお願いします。

○朝倉新薬審査第四部長　PMDA から説明させていただきたいと思います。私は新薬審査第四部長の朝倉と申します。どうぞよろしくお願ひいたします。

資料 4 を用いて、先ほどの事務局の説明と一部重なっている部分があるかもしれませんが、お話させていただければと思います。1 ページの下のテーブルですが、抗生物質、ペニシリンが 1940 年代に発見されてから、次から次へと新しいものが開発されてきております。ただ、左のほうに示すように、抗生物質の新しいものが発売されても、その数年後から、時によっては 1 年後とか 2 年後にその薬剤に対して耐性を持つ微生物が出てくるという形で、いちごっこの状態が今まで続けられてきております。

2 ページ、上のほうの図ですが、「悪夢の耐性菌」という呼び名で呼ばれているカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の世界的な拡散ということを書いております。御承知のように、カルバペネムというのは、最後の切り札の抗生剤というもので、広く使われているのですが、これに対して耐性を持つ菌が、真ん中のインドのほうで赤い点が付いていますが、まず最初にこちらのほうでアウトブレイクが起こっております。

この菌についても、世界各地で小さい点がいろいろ付いておりますが、世界各地で時々散見されるというところですよ。トルコのほうでは、今度は緑色の点ですが、これはまた別のタイプのものになりますが、これが発生して、地中海のほうに幾つか飛び火しているというところですよ。アメリカ大陸の真ん中にピンクの点がありますが、これもまた別のタイプのものが発生している。日本は、これらの海外のものとはまた全然別のタイプのものが時々院内発生して報道されたりしているところですよ。

その下のページは、2012 年に WHO が出したペーパーになります。推定によりますと、一般細菌で耐性化した細菌による死者数が、ヨーロッパのほうでは年間約 2 万 5,000 人を超えてくるだろうと、この当時予測されております。実際に、幾つもの細菌はいるのですが、カルバペネム耐性の緑膿菌によるものと考えられる死者が 1 万人余この中にいらっしゃるところが WHO の警告ということで書かせていただいております。

3 ページ、こちらは O'NEILL レポートと呼ばれるもののデータをお借りしてきたものです。現在の死者の数が、水色のバーで示されております。「AMR Now」という所を御覧いただくと、70 万人ぐらいが低く見積もっても、薬剤耐性によって患者さんが亡くなられているというところですよ。現状の耐性菌の広がり具合とか、そういったものを勘案して、このまま何も手を打たないでいくと、2050 年には AMR による死者は、がんの患者さんを抜いて 1,000 万人になるという衝撃的なレポートが今出ております。

下に行きますと、先ほどの流れは大体事務局から説明があったとおりでありますが、WHO のほうがグローバルアクションプランを作りました。WHO は通常、発展途上国向けの提言が多いのですが、これについては主要国も支持をしております。2016 年に政府のほうで薬剤耐性アクションプランが策定されております。その中では、2020 年までに臨床評価ガイドラインを 3 局の間で共通したものを作るというところになっております。

4 ページ、先ほどのアクションプランが出てからの作業というわけではないのですが、それ以前から我々のほうでも、こういったものは非常に重要だろうということで、EMA、FDA、PMDA で対面会合に向けた準備をずっとやっておりました。実際、伊勢志摩サミットでも AMR の研究開発を促

進することが盛り込まれております。それを受けて、既存の未承認薬迅速実用化スキームがあるのですが、これについて AMR の感染症の治療薬とか診断薬については、より早期の段階から開発を要請していこうというスキームが新たに作成されております。

2016 年 9 月からは、実際の対面会合が開催されております。最初がロンドン、次にウィーン、昨年の秋は京都で開催されております。また、AMR に限ったものではないのですが、医薬品の条件付き早期承認制度が昨年作られました。これについては、第Ⅲ相試験の実施が非常に困難なものとか、実施に時間がかかるものについては、その前であっても早期に承認をするという制度も整備されてきております。

ここまでが現在までの流れです。4 ページの下の「薬剤耐性感染症治療薬の臨床開発における現状の課題」で少し挙げております。冒頭でカルバペネム耐性のことをお話させていただきましたが、発生が非常にまれで、患者数がかなり少ない疾患になります。特に国内では、管理が行き届いているところもありまして、海外よりも更に発生頻度は少ないと聞いております。また、こういった患者さんは、死に至る可能性のある重篤な急性疾患で、原因菌が決定する前に治療を開始せざるを得ないということになります。また、免疫低下されている患者さんや重度の基礎疾患を有する患者さんが少なくないというところで、臨床評価の観点からもなかなか難しい患者さんに属する方がいらっしゃるというところなんです。こういった中で、有望な新規の薬剤を早期に医療現場に投入するにはどうしたらいいのかというのが、審査チームでも普段から悩んでいるところになります。

5 ページ、こういった難しい薬剤について経験は少ないのですが、過去にこういった耐性菌に関する薬剤を承認した事例を少し挙げてみました。バンコマイシン耐性の腸球菌に対して 2 剤。こちらは最近ですが、いずれも学会から開発要請がかかった品目ですが、コリスチンとチゲサイクリンの 2 つが、我々の拙い経験というところではあります。ただ、これらの薬剤については、海外のほうでは日本よりも患者さんがいらっしゃるということですが、今回の対象になるような品目、あるいは開発対象のものは海外も含めて、もしかするともっと患者数が少ないような疾患かもしれないと考えております。これはカルバペネム耐性腸内細菌科細菌、先ほどの CRE ですが、全例で届出をすることになっておりますが、ここに書いた期間で全国で 113 例という形になっております。113 例と言うと、各県数名ぐらいかと思えます。

6 ページ、ここから先ほどと重複しますが、「薬剤耐性菌感染症治療

薬の臨床評価について」です。先ほども申したように、発生が非常にまれな AMR の治療薬について、有効性及び安全性に関する開発段階から市販後までの情報収集と評価方法について留意点等を取りまとめていただいて、今後の審査や相談に活用したいと考えております。

こういった薬剤の承認時、あるいは製造販売後の評価について、科学的考え方を御提案いただければ幸いです。まず、取りまとめ案の具体的な中身については次の下の所です。まずデータの収集方法と評価方法についてということで、2 つのステップ、開発段階と実際に使用される製造販売後の段階の 2 つに分けて御説明します。

7 ページのスライドを御覧ください。まず、開発段階ですが、先ほど何回もお話させていただいているように、患者数の発生が非常にまれです。なおかつ、どこの診療科で発生するかもなかなか予測することができないという疾患の特性があります。臨床試験をやるに当たっても、個々の医療機関で単独でなかなか患者さんが入ってこないという難しさもあるので、例えば、臨床研究ネットワーク構築の可能性があるのかどうか議論を頂いてはどうかというところなんです。海外の事例を参考にして、こういったものが日本でも活用できるかどうかというところがポイントになるかと思えます。

次に、Modeling & Simulation の活用という点です。この抗菌薬の場合ですと、ターゲットがバクテリアになりますので、通常の医薬品のように、人の分子をターゲットにしているものではないので、ある程度シミュレーションなり、モデリングなどがやりやすい品目が多いと考えております。ただし、それでも利用可能な範囲と、全てがこれで納まるとは考えておりませんので、やはり限界があるだろうということで、その利用可能な範囲とその限界の特定をしていただければどうかというところなんです。特に、用法・用量の設定については、こういった新しいシミュレーションが最近用いられておりますし、それを基に有効性の予測を立てていけば、限られた情報の中で、少ないデータで審査が進められるのではないかと期待しております。

次の下のスライドに行きます。今度は製造販売後、どうやって情報を収集していくかというところなんです。やはり、市販前、承認前のデータを集めるには相当限界があるだろうと想定されておりますので、市販後にもデータの収集が重要になるだろうと、この領域では考えております。かつて、レジオネラ肺炎や感染性腸炎については、なかなか散発的に出てくる疾患で、市販後の安全性情報が非常に取りづらいところがあったのですが、厚労省から関連学会に市販後の製造販売後調査についての協

力依頼が出されて調査を行った事例もありますので、こういうものも参考になるのではないかといいるところです。あとは、感受性の調査については、学会のほうで菌の感受性の検査をサーベイランスしていらっしゃいますので、そういった部分の調査のデータをいかしていけないだろうかということでも可能性について考えております。

最後にもう 1 つですが、これは日本だけでも症例が相当少ない話になっておりますので、海外のデータ、あるいは市販後の調査のデータを蓄積する上では重要になるかと考えておりますので、海外のアカデミアとの連携の可能性についてはどうだろうかというところでタイトルに挙げております。私からの説明は以上です。

○井上委員長 ありがとうございます。今、資料 4 について御説明いただきましたが、御質問あるいは意見等ありますか。

○山口委員 最後のページに「海外学会との連携可能性」というお話でしたが、この中には、国際共同治験みたいなことも想定される。要するに、日本ではほとんどなければ海外のデータだけで承認しないといけないようなケースも出てくるのではないかといい気がするのですが。

○井上委員長 いかがですか。

○朝倉新薬審査第四部長 こちらのほうは、承認と言うより市販後のデータということで挙げております。

○山口委員 承認時のデータとしてはあまりそこは考えていないのですか。

○朝倉新薬審査第四部長 承認時のデータは、そこは先生方でいろいろ議論はしていただくのだろうとは思いますが、やはり、過去の事例を見ても、海外のデータも相当少ないのですが、国内ではほとんどまれな疾患ということで、そういう構成図にならざるを得ないかと思っております。

○井上委員長 海外の患者さんが日本で入院されることもあるかと思えますし、いろいろなケースがあるのかなと思えますが。ほかに御質問等ありますか。内容について、もし御質問等ないのであれば、今、テーマの候補として御説明いただいたのですが、これから本当にテーマとしてやっていくかどうか。要するに、専門部会を設置して検討していくかどうか、ここで検討していただきたいと思えます。御質問でも構いませんし、その辺りはいかがですか。PMDA としてはかなり差し迫る問題点であるということ、先ほど御説明があったと思えます。

○後藤委員 雑駁な意見ですが、難治性感染症、特に MDR/AMR について、医療側からの要望と、製造側からの要望、あるいは現在の開発パイプラインの状況がクリアになっていると対応を立てやすいと思えます。その辺の基盤的な資料をどれぐらい PMDA で把握されているのかが分かると方向性が見え

てくるのではないのでしょうか。

○井上委員長 その辺はいかがですか。それがあるともう少し枠組みが見えるという御意見だと思いますが。

○朝倉新薬審査第四部長 開発している品目、特に臨床試験をやっている品目ですと、国内でもしやっぺらっぺられば治験届が提出されますので、把握はできるところはあるのですが、まだ今後どうしようかというもので、治験相談等を利用された場合も私どものほうである程度把握できるのですが、それ以外の海外の、例えばベンチャーがやっている品目とか、そういったところになると、なかなか難しいかなとは思っております。お答えになっているのでしょうか。

○井上委員長 情報が無いということであれば、なかなか難しいのかなと思いますが。今のは、そういう資料がすごく議論的を絞れるという御意見だったと思います。ほかに何か御質問等ありますか。これも専門部会の中で、更に検討していただくといろいろな具体的なポイントが出てくるのかと思います。もしも、テーマとしてよろしいということであれば、これから専門部会を設置していこうということになりますが、そのテーマとしてこれはよろしいですか。

○林理事 先ほど朝倉のほうから、国内開発品であれば、私どものほうでも情報を把握できると申し上げましたが、特に米国の学会では総会で新コンパウンドが出てきた場合には情報を開示しておりますので、そちらの情報も多分お示しできるだろうと思います。

○井上委員長 分かりました。海外の情報もある程度分かっている。それでは、専門部会を設置することに皆さん御承諾いただいたと理解させていただきました。

専門部会の場合、部会長を選任していく必要があるのですが、専門部会規程では、原則として当委員会の委員の中から選任するとされております。感染症の分野ですので、新任の先生で申し訳ないのですが、岩田委員にお願いしてはどうかと思いますが、皆さんいかがですか。よろしいですか。それでは、岩田委員に当該専門部会の部会長をお願いしたいと思います。それでは岩田先生、簡単に御挨拶をお願いします。

○岩田委員 大変な重責を御指名いただきましてありがとうございます。岩田でございます。今、いろいろ御説明がありました薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに関しては、いろいろなプランがあります。その中で耐性菌にも効くような薬を、創薬を開発するために1つの大きなテーマで、感染症関連の学会でも以前からいろいろ話合いはして少しずつ進んではいるのですが、そういった中で、レギュラトリーサイエンスの中でその辺を

うまく決めていけることができればよいなとは思っています。リミットが 1 年、最長 2 年ということで、先生方の御協力、あるいは PMDA の御協力を得て、頑張ってみたいと思います。よろしく願いいたします。

○井上委員長 岩田先生、よろしく願いいたします。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こととなっておりますが、岩田部会長、副部会長の御指名はいかがいたしますか。

○岩田委員 それでは、抗微生物薬の開発に関することですので、こういった抗菌薬等の専門家の集団の学会である日本化学療法学会というのがありますが、そちらを一昨年まで理事長として率いておられた大分大学の門田先生にお願いできれば、非常に心強いと思いますが、いかがでしょうか。

○井上委員長 門田先生、いかがでしょうか。それでは、門田先生にお願いしたいと思います。門田先生、簡単に御挨拶を頂けますか。

○門田(淳)委員 副部会長として御指名いただいた大分大学の門田でございます。岩田先生から御紹介がありましたように、一昨年まで日本化学療法学会の理事長を拝命しておりまして、その中で、AMR 対策等議論を少し進めておりましたので、岩田先生は感染症学会の前理事長でもありますので、岩田先生を補佐しながら、期間は短いのですが、精一杯頑張ってお務めさせていただければと思っております。どうぞよろしく願いいたします。

○井上委員長 よろしく願いいたします。それでは、本日の議論を踏まえ、部会長の岩田先生、副部会長の門田先生と事務局と相談の上、専門部会のメンバーリストを作成して、本委員会にお諮りしたいと思います。その他のテーマについて、事務局としては今後どのように決めていくのか御説明いただけますか。

○事務局(下川) まず、この 4 つ以外のテーマ候補があるかどうかについては、後ほど委員の先生方から御意見を伺いまして、次回の科学委員会までに PMDA 内部の意見も確認して検討し、お諮りしたいと考えております。また、本日決まりましたテーマ候補については、井上委員長、遠藤副委員長と事務局で御相談させていただいて、現時点での残りのテーマについて優先順位付けを行いたいと考えております。優先順位付けについては、委員長に御一任を頂けないかと考えております。今後、テーマ候補が追加されれば、再度優先順位付けをし直すことになるかと思っております。次回以降の科学委員会におきまして、優先順位の高いテーマについて専門家の先生に、本日、PMDA が行ったようなプレゼンをお願いして、その上で専門部会の設置をお諮りしたいと考えております。その過程で、適宜事務局が委員の先生方に御助言、お力添えを頂く予定としておりますので、よろしく願いできればと考えております。

○井上委員長　ただいま事務局から御説明を頂きましたが、あくまでテーマの候補としての順番の優先順位を決めるということで、これでまたテーマについていろいろな御説明を頂き、それでテーマとして妥当かどうか決めていくという段階に今あるということです。このテーマ候補としての優先順位付けについて、私に一任していただくということでよろしいですか。それでは、御承認いただいたということで、順位付けについて責任を持って行いたいと思います。

また、委員の先生方からも御提案いただくテーマがあればお聞きしたいと思います。1つはテーマとして確定しましたが、残り3つのテーマ以外にも、是非、テーマとして科学委員会、あるいは専門部会を設けて検討するのはどうだろうかということがありましたら、今、御提案いただいても結構ですし、委員会の後に事務局のほうにメール等で御提案いただくということでも結構ですが、何か今御発言等ありましたらいかがですか。今、すぐ御発言というのはなかなか難しいのかもしれませんが。もし帰られてから、こういうのもあるのではないかとということがありましたら、遠慮なく、事務局に言っていただければと思います。専門部会については、各委員はどれかの専門部会に入っていていただいて議論していただくことになるかと思っておりますので、今日決まったテーマやテーマの候補の中で、自分がどういうテーマで議論していこうかというイメージを頂きながら、また他にこういうテーマもあるということを考えていただいて、忌憚のない御意見を事務局に頂ければと思います。本日の議題としては以上となります。事務局からほかに何かありますか。

<その他>

○事務局(下川)　次回以降の親委員会の日程についても、先日、メールでも御連絡いたしました。先生方の御都合も踏まえて、原則、火曜日の14時から開催させていただく方針を考えております。先生方におかれましては、机の上に配布させていただいた年間開催スケジュールの日時の御予定を確保いただければと存じます。もし、議題がない場合には、早めに事務局より御連絡して、その会はスキップさせていただく方針を考えております。次回の親委員会は7月3日(火)14時からの開催を予定しております。詳細につきましては、追って御連絡させていただきたいと思っております。また、PMDAにレギュラトリーサイエンスセンターの設置を記念して、レギュラトリーサイエンスセンター開設記念シンポジウムを今年の8月1日(水)午後開催する予定となりましたことを御報告させていただきます。この中で、第三期の科学委員会の成果報告も行うこととしております。詳細

については、追って御連絡をさせていただきたいと思います。事務局からは以上です。

<閉会>

○井上委員長　それでは、本日の科学委員会はここまでとさせていただきます。皆さん、どうもありがとうございました。