

資料5 第4回検討会の検討課題に関する参考資料

- 1 第4回検討会の検討課題 P.2 ~ 3
- 2 バイオマーカー (論点3-①に関する参考資料) P.4 ~ P.7
- 3 再生医療 (論点9に関する参考資料) P.8 ~ P.18

1 第4回検討会の検討課題

第4回検討会の検討課題

総論(論点1、論点2)

- (1) 安全性を確保しつつ医薬品を迅速に提供する観点から求められることは何か。
- (2) 治験(第I相～第III相)や承認審査、市販後までの各開発段階に応じた適切な規制の在り方についてどのように考えることができるか。
- (3) 最新の科学技術を応用した医薬品をどのように評価できるか。

(論点1)

分子生物学など、近年、基礎研究が著しく進歩しているのに対し、その成果が創薬に迅速に結びつかず、国民がその利益を享受できていないのではないかと懸念されている。その要因として、①医薬品開発に必要な最新の評価方法・試験方法導入に対する薬事規制の対応、②新しい医薬品の特性に合わせた治験や承認審査の対応、が不十分であり、今後は、新しい科学技術に応じた、柔軟な対応の可能性について検討するべきではないか。

(論点2)

近年の科学技術の進展により、鋭い効き目を示す一方で重い副作用が生じるおそれがある医薬品も見られる。治験等を通じて承認前に得られる医薬品の安全性等に関する情報は適正に検証を行ったとしても限界があり、市販後における医薬品の安全性確保の重要性はますます高まっている。このようなことから、承認前と市販後のそれぞれの段階に応じた、より適切な安全対策の可能性について検討するべきではないか。

制度的な検討課題

(論点3) 医薬品ごとに最適な治験を実施するための方策

- ① 医薬品の特性に応じた治験実施方法(新たな評価指標導入等)
- ② 国際共同治験の推進のための環境整備の方策
- ③ ICH-GCPとの対比における我が国のGCP運用上の課題と改善策

(論点4) 科学的合理性に基づく柔軟かつ効率的な承認審査方法

(論点5) 市販後の安全性及び有効性の検証のあり方

体制的な検討課題

(論点6) 治験相談体制の充実方策

- ① 適時適切に治験相談を可能とする体制の在り方
- ② 新たな技術への対応など、治験相談の質の確保のための方策

(論点7) 承認審査体制の充実方策

- ① 承認審査の質の向上及び効率化を図るための方策
- ② 迅速かつ適切な承認審査を可能とする体制の在り方

その他

(論点8) 国の承認を経ない未承認薬の使用に関する考え方

(論点9) 再生医療等に関する取扱い

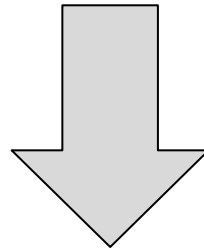
2 バイオマーカー

バイオマーカー等の利用による開発の迅速化

医薬品開発の現状と指摘されている問題点

「よりスピーディーに、そしてより低コストで新製品の安全性と有効性を実証するにはどうすればよいのかとの問いかけに対し、基本的な意味でよりよい答えを出すことのできるような応用科学部門の作業が十分に行われてきたとは言い難い。多くの場合において、開発者は今世紀の候補物質の評価のために、前世紀のツールや概念の使用を余儀なくされている。」

※(Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products, FDA, 2004.3より抜粋)



バイオマーカー等の開発・利用を
通じたブレークスルー

バイオマーカーとは

(Critical Path Opportunities List, FDA, 2006.3より抜粋)

測定可能な特性であり、ヒトや動物における生理学的プロセス、薬理学的プロセスまたは疾患のプロセスを反映するもの。ある製剤の投与後にみられるバイオマーカーの変化は、その製剤の臨床的反応を表す。

※ 即ち、生体内の生物学的変化を主に定量的に把握するための指標(マーカー)のこと。ある特定の疾病や体の状態に関連したバイオマーカーを探し出し、その測定を行うことにより、疾病の診断や効率的な治療方法の確立が可能となる。

<既存のバイオマーカーの例> 肝機能障害 と GPT及びGOT、糖尿病 と 血糖値 など

米国のクリティカルパスで指摘されたバイオマーカーの例

(参考) Critical Path Opportunities List, FDA, 2006.3

疾患に関するバイオマーカー

(開発例) 前立腺から分泌される糖タンパクの一種であるPSA ※をバイオマーカーとして、悪性度の高い前立腺がんの進行度を予測。

※ PSA: Prostate Specific Antigen (前立腺特異抗原)

(今後、開発が期待されるバイオマーカーの例)

不妊治療に際しての妊娠成立を示すマーカー C型肝炎の進行度を示すマーカー

安全性に関するバイオマーカー

(開発例) トキシコゲノミクス(遺伝子レベルでの毒性予測)を活用し、医薬品候補物質の肝毒性や腎毒性を予測。この実用化により、従来の動物を用いた毒性試験に代わる新たな安全性指標の構築が期待される。

(今後、開発が期待されるバイオマーカーの例)

ワクチン投与により自己免疫疾患等の副作用が発現するかどうかなど、医薬品投与により副作用が発現するかどうかを予測するためのマーカー

新しい画像技術の利用

(開発例) 画像技術を利用した認知神経性疾患の診断

アルツハイマー病の脳内に産生するアミロイド(タンパク質の一種)をバイオマーカーとして、PET※等を用いて画像撮影し、認知神経系疾患の診断等に活用。

※ PET: Positron Emission Tomography (陽電子放射断層撮影法)

(今後、開発が期待される画像技術の例)

関節リウマチや変形性関節症に対する画像技術の応用 種々のがんに対する診断や治療効果の評価に対する画像技術の応用

ファーマコゲノミクス※の利用

(開発例) 塩酸イリノテカンの副作用発現を予測するバイオマーカー

塩酸イリノテカン(抗がん剤)で副作用(好中球減少)発生のリスクに個人差があり、薬物代謝酵素の遺伝子多型(UGT1A1*28) ※を有する者に副作用発現の可能性があるため、UGT1A1*28をバイオマーカーとすれば、塩酸イリノテカンのより慎重な投与が可能となるため、副作用発生のリスクが低減。

※ ファーマコゲノミクス(PGx)とは、個人ごとの遺伝子の差異に応じた医薬品の効果や副作用の発生状況の違いなどに関する研究。

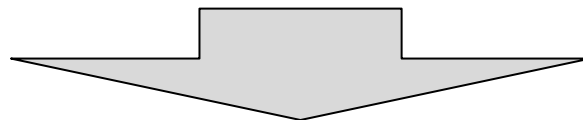
※ 塩酸イリノテカンの活性代謝物は、グルクロン酸転移酵素(UGT)により解毒化される。このUGTの一種であるUGT1A1には遺伝子多型が認められ、そのうち、UGT1A1*28については、通常のUGT1A1よりも活性が低い。従って、この遺伝子多型を有する患者の塩酸イリノテカンの活性代謝物の血中濃度は高くなり、重篤な副作用(特に好中球減少等)のリスクが増加する。

バイオマーカーの開発に対して、産、学、官はどのように取り組むべきか

バイオマーカーの特徴としては、

- ① 医薬品等の開発にとって、汎用性の高いものであること。医薬品開発の迅速化や疾病の診断技術の向上など医療への貢献が期待されること。
- ② バイオマーカーの探索・検証については、多大な時間、コスト、人材を要すること。
- ③ バイオマーカーの医薬品への応用又は診断技術への応用にあたり、医療現場での簡便な使用など、普及、実用化の課題が存在。

などが挙げられる。

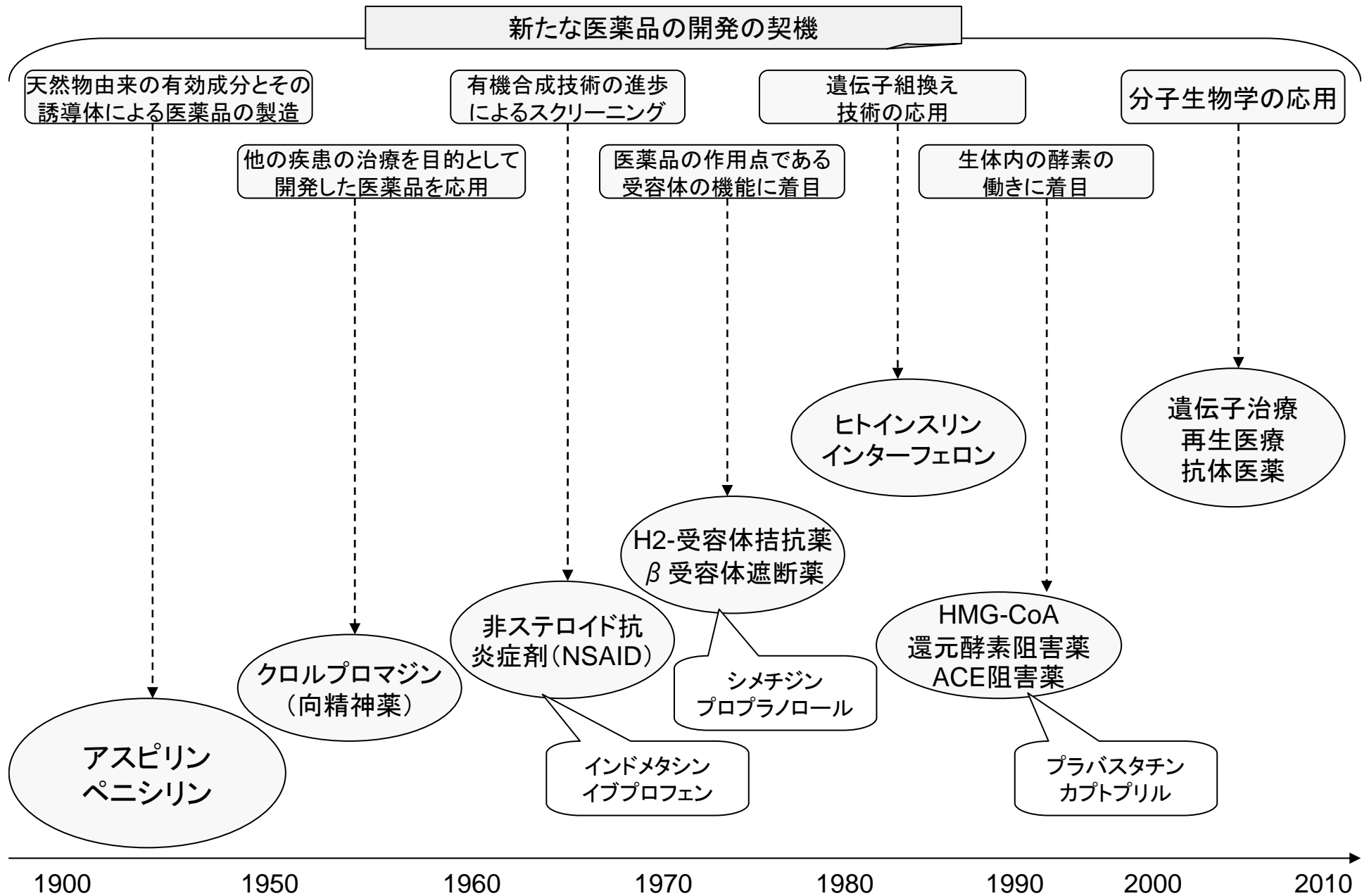


このような状況を考えると、

- ① 企業・研究者の自主的な取組(競争)に期待するか、国全体として共通の基盤に産、学、官が一体となって取り組むか。
- ② 企業・研究者の自主的な取組を基本とする場合、官の役割はあるか。
- ③ 産、学、官が一体となって取り組む場合、対象の選定、実施体制等のあり方、国際的な協調について、どのように考えるか。

3 再生医療

医薬品開発の歴史



再生医療とは

再生医療とは、患者自身の細胞・組織又は他者の細胞・組織を培養等加工したものをを用いて、失われた組織や臓器を修復・再生する医療

(例 ①培養皮膚による重傷熱傷患者の救命、②培養角膜による視力の回復など)

