

2012年6月25日 薬事・食品衛生審議会 生物由来技術部会議事録

医薬食品局

○日時 平成24年6月25日(月)14:00～

○場所 厚生労働省 専用第21会議室

○出席者

出席委員(10名):五十音順

◎大野 泰雄、○神田 忠仁、斎藤 泉、新見 伸吾、

濱岡 隆文、俣野 哲朗、松岡 厚子、森川 裕子、

山口 照英、横田 恭子

(注) ◎部会長 ○部会長代理

欠席委員(5名):五十音順

岡野 栄之、鈴木 邦彦、手島 玲子、貫和 敏博、

渡邊 信

行政機関出席者

平山 佳伸 (大臣官房審議官)

赤川 治郎 (審査管理課長)

矢守 隆夫 (独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査センター長)

三宅 真二 (独立行政法人医薬品医療機器総合機構上席審議役)

○議題

1 遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確認について
詳細は資料へ

○議事

○審査管理課長 定刻になりましたので、薬事・食品衛生審議会生物由来技術部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。

本日の委員の出席についてです。岡野委員、鈴木委員、手島委員、貫和委員、渡邊委員から御欠席との御連絡をいただいております。現在のところ、当部会委員数15名のうち10名の委員の御出席をいただいておりますので、定足数に達していることを報告いたします。

続いて、事務局に人事異動がありましたので、御報告します。矢守隆夫医薬品医療機器総合機構審査センター長が6月1日から着任しています。

○審査センター長 よろしく申し上げます。

○審査管理課長 大野先生、以後の議事進行をよろしく申し上げます。

○大野部会長 皆さん、お忙しい中集まっていたいて、どうもありがとうございます。審議を始めます。事務局から、配付資料の確認、審議事項に関する競合品目・競合企業リストについて、報告をお願いします。

○事務局 資料の確認をします。本日席上に、議事次第、座席表、当部会委員名簿を配付しています。議事次第にある資料1-1～資料5-2、参考資料をあらかじめお送りしています。このほか資料6「専門委員リスト」、資料7「競合品目・競合企業リスト」を配付しています。また、当日配付資料として、資料8「諮問書」を配付しています。なお、配付した資料1-1についてですが、事前審査結果通知書の日付けに誤植がありました。正しくは6月15日ですので、この場で訂正させていただきます。そのほか資料に不足等がありましたら、事務局にお申し付けください。

続いて、本日の審議事項に関する競合品目・競合企業リストについて報告いたします。資料7です。アステラス製薬株式会社のASP0113、株式会社サタケ、日本製紙株式会社からのスギ花粉症治療薬イネですが、同様の薬剤はなく、また開発の予定もないということから、いずれも競合品目はなしとしています。

続いて、各委員からの申出状況です。議題1のASP0113、議題2のスギ花粉症治療薬イネ、いずれも退室委員なし、議決に参加しない委員はなしです。以上です。

○大野部会長 審議及び報告にいきます。今日は審議事項が二つ、報告事項が二つです。順次審議を進めていきますので、よろしく願いいたします。

議題1「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確認について」です。まず、確認申請などの制度的なことについての説明をいただいてから、具体的な審議に入ります。事務局から説明をお願いします。

○事務局 参考資料1～8です。1ページから御覧ください。「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針について」ですが、以下「指針」と呼ばさせていただきます。参考資料1の1ページ、指針の前文です。「遺伝子治療用医薬品は多種多様であり、ケース・バイ・ケースの原則で柔軟に対応するものである」という、考え方の大枠が述べられた上で、2ページ以降、左片に(別添)と記載していますが、指針の目的として、第1章第1に「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保のために必要な基本的な事項を定めるものである」とされています。

2ページの第2章以降から、品質・安全性について明らかにするべき事項、確認するべき事項が述べられています。本指針に基づき、厚生労働大臣に対して、治験に用いる遺伝子治療用医薬品が指針の要件に適合しているのかの確認を求めめる行為が「確認申請」です。この「確認申請」では、申請者から提出された資料に基づいて、製造方法、品質管理の方法、安定性、非臨床における安全性などについて、医薬品医療機器総合機構で事前審査を行い、本部会で御審議いただき、最終的に厚生労働大臣が判断するという流れになっています。指針に適合することが確認された場合、薬事法

ります。申請の概要及び事前審査の結果については以上です。

事前に部会委員からコメントをいただいておりますので、紹介させていただきます。新見委員から申請書の記載について、整備等に関する御意見を頂戴しております。個別に紹介することは控えさせていただきますが、いただいた指摘事項については、最終的に事務局で責任をもって、申請書の整備をさせていただくことを考えています。

○大野部会長 新見委員、それでよろしいですか。

○新見委員 はい。

○機構 事前にいただきましたコメントにつきましては以上です。御審議のほどよろしくお願ひいたします。

○大野部会長 今回はこの品目については、できるものの安全性、有効性、品質といったものを検討するものではないと。先ほど御説明がありましたように、主に拡散防止措置の適切性が認められるかどうかについての御審議ということですね。

○機構 はい。

○大野部会長 先生方、いかがでしょうか。

○神田部会長代理 文部科学省ではどういう判断だったのですか。開発段階は文科省ですね。

○機構 研究の分野では文科省になっていまして、すでに第1種使用が行われているところです。そちらでは、学識経験者の意見を踏まえた上でございます。

○神田部会長代理 文科省ではPIPですか、あるいはP2Pですか。

○機構 第1種使用でございますので。

○神田部会長代理 文科省は第1種でやったのですか。

○機構 第1種です。つくばの隔離ほ場で栽培されています。

○神田部会長代理 それを今回は、こちらには第2種で上げてきたということですか。

○機構 御指摘のとおりです。

○神田部会長代理 それは、こちらの方が栽培するスケールが圧倒的に大きいのですか。

○機構 スケールの的には、こちらの方がむしろ小さいぐらいです。

○神田部会長代理 もともと第1種で使っていたものを、何で第2種に申請してきたのですか。

○機構 その理由については明確には示されていないのですが、第1種使用となると季節的な変動も大きく、年に収穫できる回数が限られるということもありますが、今回の植物工場は年間3回ぐらいの栽培も可能ということです。また、第1種使用を行うに当たっては手続等が複雑なところもありますので、第2種使用を選んだということも考えられるかと思えます。

○神田部会長代理 問題があったわけではないのですか。

○機構 つくばでは交雑の検討等をしておりまして、その結果についてはホームページで公表されており、特段問題なかったという旨が記載されておりました。

○大野部会長 ほかにございますか。言葉の意味が分からないので教えてほしいのですが、資料2-1の下から4行目～3行目までがよく理解できなかったのですが、「カルス特異的プロモーターで発現調節されているため、分化した個体及び再分化した個体レベルでは除草剤耐性はないと考えられる」、ここが勉強不足で、どうしてこういう論理になるのか分からなかったのですが、教えていただけますか。

○機構 本遺伝子組換えイネのゲノムを見た場合には、除草剤耐性遺伝子であるところのmALSが導入されております。ただし、そのプロモーターはカルス特異的なプロモーターを使っております。通常植物体まで分化した場合、例えば米になった場合につきまちは、その除草剤遺伝子が発現していないと考えられますので、植物体を見た場合も除草剤耐性はないだろうということです。

○大野部会長 そういうことですか。もともと除草剤耐性の遺伝子が組み込んであったということなわけですね。分かりました。

○斎藤委員 今の件は、除草剤が効いているのか効いていないのか、実際に実験できるはずですね。その実験というのはされているのですか。というのは、「特異的プロモーター」と言っても、そんなにきれいに効くわけではないので。

○機構 今回用いたプロモーターの特性については、別紙4の14ページ付近にあります。基本的にはカルスのみで発現しているとされておりまして。御指摘のとおり、除草剤耐性の形質を持っているかということ、除草剤をかけて枯れるかどうかで確認できるだろうと我々も考え、専門協議で議論したのですが、枯れる枯れないでクリアに見えるものでもなく、実際に試験を組むと難しいのかもしれないという話がありました。今回は第2種使用等ということもありますので、基本的には野外に植えるものでもないもので、今後の検討課題ということと考えております。

○大野部会長 よろしいでしょうか。ほかに先生方から、御質問、コメントはございますでしょうか。それでは、議題2について、この品目についてカルタヘナ法第13条に基づく第2種使用等に関する拡散防止措置として、適切な拡散防止措置が図られていることを確認したということにさせていただいてよろしいでしょうか。

ありがとうございます。日本製紙とサタケのものを両方認めていただいたこととしまして、薬事分科会に報告させていただきます。以上で審議事項に関しては終了です。

次は報告事項です。「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確認事項の一部変更」です。機構から説明をお願いいたします。

○機構 機構から御説明いたします。遺伝子治療用医薬品として開発される薬剤については、「遺伝子治療用医薬品の品質及び安全性の確保に関する指針」への適合性を確認した後、確認事項の一部変更が生じた場合には、薬事分科会の規程に従い、本部会に報告することとされておりまして。今般、指針への適合性の確認をすでに取得した品目について、新たな対象疾患の開発に着手するに当たり確認申請がなされたということから、確認事項の一部変更として御報告させていただくものです。

最初の審議事項1でも御説明しましたとおり、指針に適合することが確認された後、薬事法に基づく治験において臨床的な有効性及び安全性を評価することになります。確認事項の変更を了解することが、直ちに当該効能に対する製造販売承認に結び付くものではありませんし、実施される治験プロトコルの確認を行うものでもありません。あくまでも、対象とする疾患の患者への投与に当たって、品質、安全性、倫理面での指針への適合性を確認することが趣旨ということになっております。

資料4を御覧ください。機構における事前審査の結果をまとめたものです。本品目はヒトHGF遺伝子を含むプラスミドを有効成分とする薬剤で、以前閉塞性動脈硬化症及びピュルギー病を対象疾患として、アンジェスMG株式会社から指針への適合性に関する確認申請が行われ、本部会での御審議を経て、平成15年9月に確認を取得しているものです。当該疾患に対する開発は現在も継続されていますが、今般、申請者が「原発性リンパ浮腫」を対象疾患とする開発に着手することとしたため、本年2月に確認申請に至っております。

原発性リンパ浮腫については、厚生労働省の科学研究費補助金研究事業において実態調査や治療指針が作成され始めている疾患で、まだまだ不明な点が多い疾患です。原発性リンパ浮腫自体は一般に生命予後に影響しないと言われてはいますが、進行した場合、身体の機能を損うとされております。

本邦において、リンパ浮腫を適用として承認を取得している医薬品は存在せず、外科的なリンパ管再建手術等にも限界があるという現状におきまして、リンパ浮腫のある下肢筋肉内に本剤を投与して、HGFタンパク質を発現させることにより、リンパ管の欠損部位に新規にリンパ管を構築して、リンパ流の回復及び浮腫の改善を図るという、新たな作用機序による治療効果を期待するものです。HGFのリンパ管新生作用については、リンパ管内皮細胞にHGF受容体であるc-Metが存在すること、HGFがin vitro及びin vivoでリンパ管新生作用を有すること等の報告がなされております。

本剤は、既に閉塞性動脈硬化症等の患者に対して、臨床試験において国内外合計約180例に投与されているもので、前回の確認以降、品質面での大きな変更はありません。また、非臨床安全性試験については、前回の確認時から追加されている資料はありません。また、効力を裏付ける試験として、ラットのリンパ浮腫モデルを用いた試験結果が示されています。機構において専門協議を実施し、対象疾患の妥当性等について協議をした上で、対象疾患の変更は指針への適合性に影響を及ぼさないと判断しております。

報告は以上ですが、本報告事項について部会委員からコメントをいただいております。山口委員からコメントをいただいております。「本製品は、既に閉塞性動脈硬化症及びピュルギー病を対象疾患として厚生労働大臣の確認を受けている製品です。今回の申請は、対象疾患が原発性リンパ浮腫とされていますが、確認申請の目的は、品質及び安全性の確認であり、治験のデザインは含まれません。したがって、今回のような対象疾患は異なるものの、投与部位までほぼ同一の疾患について、今後どのような取り扱いにすべきか、特に確認申請の要否について確認させていただければと思います」という御意見をいただいております。この点について、山口委員より補足等がありましたらお願いいたします。

○山口委員 読んでいただいたとおりなのですが、これは投与方法などが全く違ったり、例えば最初は頭蓋内投与であったものが前立腺投与になるという場合だとすると、少し考慮すべきものが違ってくると思うのですが、大腿かふくらはぎか、場合によるのですが、そういう所に打つところもほとんど同様ですので、私としては、確認申請は一つの確認申請の中で読み込めるのではないかという意図です。その辺について、コメントをいただければありがたいということです。

○大野部会長 ただ今の山口先生の質問に関しては、いかがでしょうか。

○事務局 先ほど機構から御説明もさせていただいたところですが、今回、薬事分科会の規程に基づくところで、確認事項の一部変更という中で御報告させていただいたところですが、御意見いただいた内容を踏まえ、今後こういった形がいいのかを検討させていただければと考えています。

○大野部会長 ほかの先生方から、ただ今の説明について御質問、御意見はございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、今報告していただいた内容について、御確認いただいたことといたします。

次の報告事項です。「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律第13条に基づく遺伝子組換え技術応用医薬品の第二種使用等をする間に執るべき拡散防止措置の確認を行った品目について」です。機構から説明をお願いいたします。

○機構 報告事項議題2、資料5-1「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律第13条に基づく遺伝子組換え技術応用医薬品等の第二種使用等をする間に執るべき拡散防止措置の確認を行った品目について」御説明します。

前回の生物由来技術部会での御報告以降、平成24年3月から本部会までの期間に、厚生労働大臣の第2種使用等の確認を行ったものを、次のページに表でまとめています。1～6まで全部で6件ありまして、いずれの遺伝子組換え生物についても、機構において専門委員との協議を行った結果、使用区分はGILSP相当であり、執られている拡散防止措置は適切であると判断したものです。資料5-1については以上です。

○大野部会長 先生方から御質問はございますでしょうか。よろしいでしょうか。この報告事項2についても、先生方に確認していただいたことといたします。

○事務局 資料5-2の報告を農林水産省の担当からさせていただきます。

○事務局 農林水産省です。動物用医薬品の関連で、第2種使用等に関する拡散防止措置の大臣確認を行いました品目について、御報告いたします。資料5-2です。2枚目の表の2品目について、本年2月7日に開催した、本部会の傘下の動物用組換えDNA技術応用医薬品調査会で御審議いただき、本年4月25日付け、もしくは今月14日付けで、農林水産大臣が確認を行っております。一つ目が、遺伝子組換え生ワクチン、ニワトリ用の遺伝子組換え生ワクチンの閉鎖系での使用に関するものです。二つ目は、イヌ用の動物用医薬品の原材料になるタンパクを製造するものです。以上です。

○大野部会長 御質問、御意見はございますか。よろしいですか。それでは、資料5-2についても御確認いただいたことといたします。

これで審議事項、報告事項は終了いたしました。その他、事務局から何かございますか。

○事務局 次回の部会ですが、現時点では開催は未定ですが、また御審議いただく事項等が出てきましたら、改めて日程調整をさせていただいて、御連絡させていただければと思います。よろしくお願いたします。

○大野部会長 ありがとうございます。先生方から追加で御発言はありますか。よろしいですか。それでは本日はこれで終了とさせていただきます。御協力ありがとうございました。

(了)

※備考

本部会は、企業の知的財産保護の観点等から非公開で開催された。

連絡先: 医薬食品局 審査管理課 課長補佐 野村(内線2746)



〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2 電話: 03-5253-1111(代表)

Copyright © Ministry of Health, Labour and Welfare, All Right reserved.