

AMDD Vol.12

NEWSLETTER

AMDDニュースレター

CONTENTS

「個別化医療」を支える 「コンパニオン診断薬」	01
革新的医療機器の創出に向けた PMDAの取り組み	02
Patient's Voice 60%まで増えた乳房温存手術	03
Medical Journalist Viewpoint 個別化医療があなたにもたらすもの。	03
AMDD、第4回年次総会を開催	04
Value of Medical Technology レーザー角膜移植	04
日本臨床検査協会と共催でメディアセミナー	04

「個別化医療」を支える「コンパニオン診断薬」

ヒトの遺伝子配列(ゲノム)がすべて解読されてから、患者一人ひとりに最適な医薬品を投与する「個別化医療」の研究が進められてきましたが、その成果ががん治療の現場で発揮されはじめています。そこでカギを握るのが「コンパニオン診断薬」という検査キットのような体外診断薬です。特定の抗がん剤に“寄り添って”流通し、その効果や安全性を予測して最適用量まで決めてしまうという優れたものです。

投与に先立ってハーセプチン

その一例が乳がんに対抗がん剤ハーセプチンの投与前に行う免疫染色の検査(ハーセプチン)です。投与に先立って実施され、HER2がん遺伝子産物であるHER2タンパクが細胞表面に過剰に出ているかどうかを判定します。HER2タンパクが表面に過剰に出ない患者の場合、ハーセプチンは効かないので、別の抗がん剤を選択することになります。

こうした個別化医療は今後、医療の質と安全性を向上させ、医療財源を効率的に生かせると期待されています。ところでハーセプチンのような分子標的薬は欧米各国で開発されてきましたが、やっと去る3月、日本で開発された「ポテリジオ」が加わりました。これは九州や四国に多発する成人T細胞白血病(ATLウイルス)に効く抗がん剤です。

これまで悪性黒色腫(メラノーマ)には優れた治療薬がありませんでしたが、アメリカで新薬ヴェムラフェニブが開発され、転移を有する患者に福音を与えました。特にBRAFというバイオマーカーに変異のある人にはよく効くのです。また、非小細胞肺癌に対する分子標的薬としてクリゾチニブが登場し、ほぼ5%の患者が投与の対象となります。ヴェムラフェニブもクリゾチニブも体外診断薬が同時に開発され、昨年8月に米食品医薬品局(FDA)からそれぞれ本体とセットで同時承認されました。これによりコンパニオン診断薬の重要性を世界中に認識させ、同時承認の流れが作られたのです。

再発しやすさや予後の推定まで

かつては病理医が顕微鏡でがん細胞の顔つきを調べて、がんか

どうかを職人芸的に判定していましたが、バイオマーカーの臨床応用が普及してきたおかげで、治療方法やその効果判定に利用する検討も始まっています。今後は何千個もの遺伝子をチェックして、そのパターンから再発のしやすさを判定し予後の予測もできるようになるでしょう。

ただし遺伝子検査も万能ではありません。脳梗塞や心筋梗塞の予防に使う抗凝固剤ワーファリンを投与する際、「2つの遺伝子を調べると効きやすさが分かる」と基礎研究者は言いますが、遺伝子検査が意味を持つのは白人で40%、アジア人で24%程度です。臨床家はやはり患者をしっかりと診療しながら至適投与量を探っていくのが実情です。

高価なキットにひとすじの光明

個別化医療の泣きどころは健康保険との関係で、遺伝子検査キットには2万5000円しか保険償還されないことです。乳がんの体外診断薬には自費で40万円ほどかかるので、誰もが利用するわけにはいきません。しかし厚労省もやっと重い腰を上げて、肺癌患者に対するALK遺伝子検査に6万5200円をつけました。また、成人T細胞白血病治療薬ポテリジオの投薬前検査に10万円という高い薬価が認められ、ようやく光明が見えてきた感じです。

ただ、今後、導入されてくる高価なゲノム情報のコンパニオン診断を皆保険制度にどう取り入れて行くのかは重い課題です。

*藤原先生のお話を編集部でまとめたものです。

国立がん研究センター中央病院 乳腺腫瘍内科長

藤原 康弘 氏

1984年広島大学医学部卒。86年国立がんセンター病院内科レジデント、89年から同研究所薬効試験部医薬品医療機器審査センター。92年広島大学病院総合診療部助手。衛生研究所を経て2002年国立がん研究センター医長。臨床検査部長、臨床試験・治療開発部長、10年現職ならびに副院長(経営担当)を経て、12年から同センター執行役員(企画戦略局長)。



革新的医療機器の創出に向けたPMDAの取り組み

レギュラトリーサイエンス

独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)は、「審査」「安全対策」「健康被害救済」の3つの業務を行っています。これは、医薬品や医療機器などの開発から使用までの全般に関わるセーフティ・トライアングルという日本独自の素晴らしい仕組みです。この仕組みの下、より有効でより安全な医療機器等を待ち望む患者のために、PMDAは、その使命を対外的に伝えるとともに、職員が心一つにして目標に向かって日々邁進する誓いとして理念を定め、日々その業務に取り組んでいます。

科学的な判断を基調として業務を推進するため、PMDAでは「レギュラトリーサイエンス」の推進に取り組んでいます。これは社会の調和のための学問であり、アカデミックサイエンスを実社会に適応させることで、社会に貢献する学問のことであります。PMDAでは、学会・論文発表等による意見交換のほか、レギュラトリーサイエンス研究への取り組み、13大学との連携大学院協定の締結、厚生労働省の事業「革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業」への協力等を通じ、レギュラトリーサイエンスの発展と人材育成に取り組んでいます。

革新的医療機器の創出・審査への対応

革新的な医薬品や医療機器のシーズを承認申請に結びつけられるよう、大学・研究機関、ベンチャー企業を対象に、開発初期段階から必要な試験等について相談を行う「薬事戦略相談」を昨年度から開始しました。利用者からは高い評価を得ています。今後、更なる利用を推進すべく、相談事業の周知や、ニーズに応じたサービスの提供等の強化を図りたいと考えております。

また、最先端の技術の実用化に貢献できる審査員を育成するためにはアカデミアとの連携も必要であること等から、本年度より医薬歯工などの外部専門家からなる科学委員会を創設しました。科学委員会では、先端科学技術応用製品への対応方針やガイドライン等の作成に関する提言等、科学的な面における審査業務の向上方策の議論・提言を行うとともに、医薬品、医療機器、再生医療等の分野ごとの専門部会を設置し、課題の検討を行います。

さらに、医療機器等の審査の科学的な考え方を明確化することで、製品開発の促進や審査基準等の国際連携の推進、審査迅速化につなげようと、PMDAでは、横断的基準作成プロジェクトを始めました。これは、審査情報やレギュラトリーサイエンス研究成果を体系化し、基準・ガイドライン等を作成するためにPMDA内の関係部署が横断的に活動するプロジェクトです。横断的基準作成プロジェクトの一つとして、コンパニオン診断薬に関わる問題点を整理し、必要なガイドライン等の作成を行うべく、コンパニオン診断薬プロジェクトを開始しています。平成24年に策定された医療イノベーション5か年戦略において、個々人に適した、有効かつ副作用の少ない医療(個別化医療)の重要性が指摘されており、今後この成果が医療イノベーション

にも寄与することを期待しております。

これらのPMDAの取り組みが医療機器産業の活性化にも繋がることを期待し、それによって産業界だけでなく、国民の健康・安全の向上に貢献したいと考えております。

薬事・医療倫理について

PMDAの業務における判断の基盤にあるものは薬事であり、薬事の目的と手段を正しく理解する基本中の基本が薬事法の第一条「この法律は、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質、有効性及び安全性の確保のために必要な規制を行うとともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品及び医療機器の研究開発の促進のために必要な措置を講ずる事により、保健衛生の向上を図ることを目的とする」ことだと考えています。

薬事は「品質」「有効性」「安全性」という3つの保障が基本になりますが、医療現場で提供されている医療行為も、実は薬事で言う「品質」「有効性」「安全性」という3つの要素とすべからず重なっていると、臨床医の経験から考えております。医療の世界では医師は、ヒポクラテスの誓いにあるように医療の倫理に従って、ひとりひとりの患者さんにとって最善の医療を提供する努力をしています。すなわち、日々の進んだ医療を積極的に提供するとともに、一方その患者さんにとって不利になるとと思われるような治療は決して行わず、また、予期できないことが起こった場合には、当然のことながら最善の対応をとることが求められるということです。薬事の世界でも同じように、医薬品・医療機器等が不特定多数の人々の治療に役立つ効果のあるものを認可し、不具合が生じた場合には早急に適切な対応をとることが求められます。医療の世界での医療倫理は医師と患者との関係で1対1の信頼関係を築くことですが、薬事の世界での倫理的な関係は日本中、そして世界中の医療人と患者との相互に複数かつ巨大な信頼関係の中に置かれます。このようにスケールの大きな信頼関係がある薬事こそ究極の医療倫理と思っています。

医療上必要な医療機器を患者へ迅速に提供すること、これは産官学に課せられた大きな使命です。そのためには、それぞれの連携が不可欠ですので、今後とも変わらぬ温かいご支援、ご協力を賜りますよう何とぞよろしくお願い申し上げます。

独立行政法人
医薬品医療機器総合機構(PMDA)理事長

近藤 達也 氏

1942年東京都生まれ。68年東京大学医学部卒業、同脳神経外科入局。国立東京第一病院(現国立国際医療研究センター)脳神経外科などを経て、77年西ドイツ(当時)マックス・プランク研究所留学。78年国立病院医療センター(現国立国際医療研究センター)脳神経外科。同医長、手術部長、第二専門外部長などを経て、2003年病院長。08年から現職。



アイデアフォー
中澤 幾子 氏



60%まで増えた 乳房温存手術

アイデアフォーは、乳がんを乳房温存療法で治療した患者たちによって1989年に設立された乳がんの患者会です。会長を置かず、10名前後の世話人による合議制で運営され、現在会員は全国で350名程になっています。

設立当初から実施している乳がん治療に関する病院・患者へのアンケート調査は、2010年版で6回目となりました。温存手術の実施率が5%に満たないところからのスタートでしたが、2003年に50%を超え、2010年の調査では60%に達したところで頭打ち状態になっています。「乳房をとにかく残す」温存手術ではなく、「より良い形で術後の乳房を残す」ことを重視し、変形が大きければあえて全摘して形成技術で乳房を作り、より良い形で再建する方法が選択されるケースが増えているからです。「命が大事か、おっぱいが大事か」と言われた暗黒の時代は、終わりを告げたようです。

世界中に多くの患者がいる乳がんの治療は日進月歩。かつては大きく切るのが当たり前だった腋のリンパ節も、リンパ液が最初に流れ着くリンパを特定できる「センチネルリンパ節生検」の登場で、郭清は縮小の方向へ進み、リンパ浮腫のリスクを

抱える患者は激減しました。術後の薬物療法に関しても、他のがんに先駆けて様々な新薬が開発されています。

最初の分子標的薬ハーセプチンは、悪性度が高く再発したら共存が難しいと言われた種類の乳がんにも効果がみられた上に、副作用が少ない画期的な薬でした。特定のたんぱくが発現するがん細胞にしか効果がないのですが、該当する患者は確かに、元気で長生きしている印象があります。

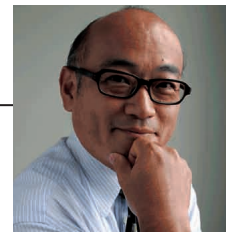
最近では、遺伝子プロファイリングによって乳がんは性質の異なるタイプに分けられ、より細かいタイプ別に治療方針も異なるようになってきたといわれます。しかし一方で、正確に判定できるのかという不安材料も増すことになります。

さらに費用のことも考えざるを得ません。いくら良い薬でも、年間1,000万円もするものを、いったい何人が使い続けられるのでしょうか？ 先進医療と費用は、個人にとっても国家にとっても大きな問題です。とはいえ、多臓器転移の患者にとって新しい治療法は「希望」です。「1年生き延びれば、また新たな治療法が開発される」と信じているから、がんと共存していけるのです。

乳がん患者会 アイデアフォー ● <http://www.ideafour.org/index.html>

Medical Journalist
Viewpoint
ジャーナリストの視点から

個別化医療があなたにもたらしもの。



日経BP社特命編集委員
宮田 満 氏

お医者さんにお薬を頂くと、一安心と思っている方も多いだろうが、実は今の薬はあまり効くものではない。解熱鎮痛剤など対症療法の医薬品を除き、医薬品が治療効果を示す患者の割合は驚くほど少ない。2000年に出版された「Pharmacogenomics」という本によると、抗がん剤では全体の70%から100%、喘息でも40%から70%、糖尿病でも45%から75%の患者で既存の医薬品は効果を示さないという。精神疾患、変形関節症から高血圧、高脂血症まで広範な疾患でも事情はほとんど変わらない。

バイオテクノロジーのおかげで、疾患が発生するメカニズムが分子レベルで解明され、21世紀に発売された分子標的薬や抗体医薬などの革新的な医薬品は治療効果がある本物の薬となりつつある。しかし、今年5月にわが国で発売された肺がんの特効薬「ザーコリ」は肺がん患者の4%にしか効果がない。ALKとEML4という遺伝子が融合した特異的なゲノムを持つ肺がん患者だけに効果がある。ザーコリはこうした肺がんで異常活性化しているEML4-ALK融合たんぱく質を阻害する医薬品だからだ。世界で初めて固形がんの治療効果を示した乳がんの治療薬「ハーセプチン」も、乳がんの患者の25%から30%が持つHER2陽性乳がんにも治療がある。但し、現在までのデータでは、

HER2陽性患者の25%から30%の患者にだけ治療効果があった。つまり、全乳がん患者の5%から10%にしか治療効果がないというのが現実なのだ。

同じ乳がんといっても、実は多様な原因によって生じる。そのため皮肉なことに、切れ味の鋭い分子標的薬や抗体医薬の対象患者は、その分少なくなるという矛盾に直面する。製薬企業からすれば、これは市場の縮小に過ぎない。また逆に考えてみれば、効かない患者は高額な分子標的薬や抗体医薬を投薬されても、治療効果は期待できず、副作用のリスクだけに曝されることになる。一方、先進国では人口の高齢化と技術革新によって、猛烈な勢いで医療費は高騰し続けている。今や効くかどうか分からない患者にまで投薬する余裕はどの国も持ち合わせていない。こうした21世紀の創薬の矛盾を全て解決するのが個別化医療だ。投薬前に予め効果がある患者、副作用の少ない患者を鑑別する診断薬を新薬と同時開発することが、個別化医療の実現の鍵を握っている。

また、ブロックバスターに酔い、すっかりバブリーとなった企業の研究開発と営業体制を見直すことも避けられない。わが国でも個別化医療というビジネスモデルの転換は始まっている。

AMDD、第4回年次総会を開催

米国医療機器・IVD工業会 (AMDD) は、第4回年次総会を2012年9月13日、東京・内幸町の帝国ホテル(桜の間)で開催しました。はじめに、去る4月に第3代会長に就任した島田隆会長(日本メドトロニック代表取締役社長)より「AMDDは先進医療技術の提供を通じて日本国民の医療向上を図る活動を続けている」と挨拶がありました。

さらに次年度予算や定款変更が承認されたあと、各委員会の委員長から過去1年間の活動報告がなされ、RAQA委員会の報告が注目を集めました。その要旨は、以下の通りです。

—この1年間、「薬事法」改正に関して様々な対話の場があった。厚生労働大臣に対して11年7月、PA委員会やアドボカシー委員会の協力も得て、「医療機器の薬事法改正に係る提言書」を提出したが、QMS (ISO13458)の内容を変更することなく、「医療機器を医薬品などは別立てにしてほしい」と要望した。去る6月には、新成長戦略が閣議決定され、ライフイノベーションの中に「革新的な医薬品と医療機器の創出」「ドラッグラグ、デバイスラグの解消」が特記されており、医療機器の流れが変わった。並行して国会議員の医療機器産業に関するヒアリン

グでも「薬事規制がどうあるべきか」について業界の意見を述べる事ができた。そんな中、小宮山厚生労働大臣(当時)より「医療機器の特性に応じた規制が望ましい」との発言もあった。将来的には、法的に「医薬品、医薬部外品及び化粧品」と「医療機器」に分割されるかも知れない。—

特別講演は慶応義塾大学総合政策学部の印南一路教授より、「近未来の医療政策～二段階理念論による問題解決」をテーマに、「医療問題の解決には、医療供給体制／医療保険制度／診療報酬制度を総合的に運用する必要があり、この3本柱の統一理念とした医療基本法の制定が欠かせない」とお話がありました。



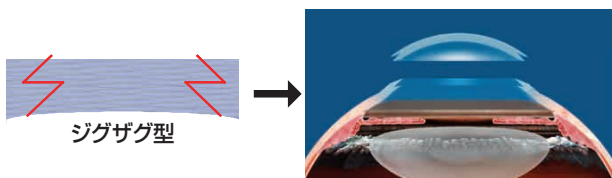
Value of Medical Technology 〈眼科用材料〉

レーザー角膜移植

目の屈折力の多くを担う角膜は、わずかな変形や混濁でも視機能に大きな影響を与えます。角膜の機能は外傷や感染症、あるいは遺伝的疾患によって失われることがあり、角膜の透明性を取り戻す唯一の手段として角膜移植は欠かせない手術です。

ドナー(角膜提供者)とレシピエント(患者)の角膜切片は、これまでは特殊な道具を使って手作業で作っていたため、両者の切片を全く同じ形状にすることはできませんでした。この形状の差は、術後の創離開^{そうりかい}や乱視の原因となります。

前回、このコラムでiLASIK(アイレーシック)を紹介しましたが、同じフェムト秒レーザーにより角膜の移植片が作れます。ドナーとレシピエントの角膜切片を同じ形に、しかも下図のように複雑な形に切ることで、より安定した創を作ることを可能にします。



さらに角膜の混濁が表面だけなら、表層だけを切除して同一形状のドナー角膜を移植することもできます。表層角膜移植を無縫合で行ったという文献報告もあります。角膜の混濁が部分的な症例に対し、レーザー角膜移植はその能力を最大に発揮します。

(文責:エイエムオー・ジャパン株式会社 児玉順子)

日本臨床検査薬協会と 共催でメディアセミナー

米国医療機器・IVD工業会 (AMDD) は、8月27日、日本臨床検査薬協会と共催でIVDメディアセミナー「個別化医療はどこまで可能か?」を、東京・丸の内三菱ビル「エムプラス」で開催しました。

最初に、両会を代表して池田勲夫氏(アボットジャパン(株)代表取締役会長兼社長)が挨拶し、その後、西田美和氏(ロシユ・ダイアグノスティックス(株)薬事・臨床開発部部長)が体外診断用医薬品の開発や個別化医療、コンパニオン診断薬などについて解説しました。

続いて登壇した国立がん研究センター中央病院乳腺・腫瘍内科科長の藤原康弘氏(内閣官房医療イノベーション推進室次長兼任)は「臨床現場から見たコンパニオン診断の運用とインフラ整備に関する課題」と題して講演し、患者個人の遺伝子情報に基づいて最適な治療を選択する「個別化医療」のしくみを説明されました。その一例として乳がん^{乳房がん}に効く分子標的薬「トラスツズマブ」(商品名/ハーセプチン)が紹介され、バイオマーカーHER2を利用することで治療効果の予測が可能となり、重症な副作用を未然に防ぐことができることなど、コンパニオン診断薬の重要性と課題が指摘されました。

(藤原先生の講演要旨については1面に別掲)



米国医療機器・IVD工業会
American Medical Devices and Diagnostics Manufacturers' Association

お問い合わせ: 「先進医療技術の役割」啓発キャンペーン 広報事務局
〒106-0041 東京都港区麻布台1-8-10 (株式会社コスモピーアール内) Tel: 03-5561-2915
Website: <http://www.amdd.jp>