

国際共同試験参画の現状と課題

(岩崎 利信 参考委員 説明資料)

第10回「治験のあり方に関する検討会」

国際共同試験参画の 現状と課題

2006年3月10日

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会

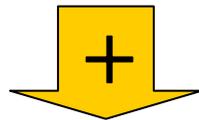


製薬協
Japan
Pharmaceutical
Manufacturers
Association

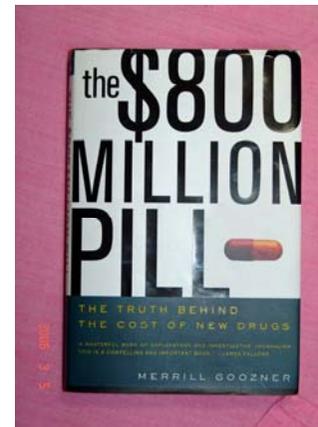
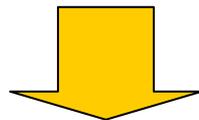
日本における開発の現状

•開発スピードが遅い

煩雑な手続き、症例のエントリー遅延、
医師・被験者の参加意欲が低い、
スムーズな治験相談が受けられない 等)

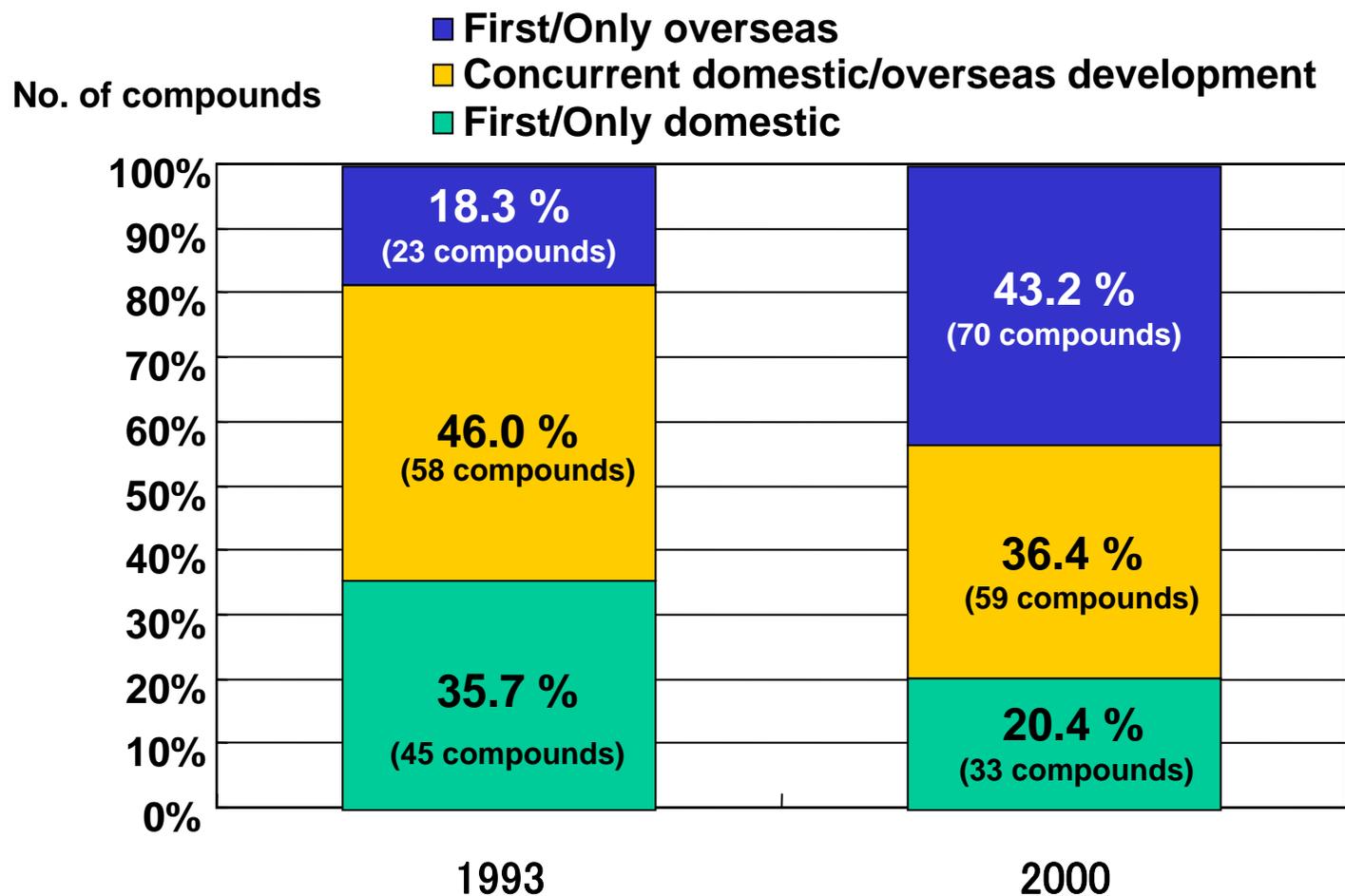


•開発費用の増大



•治験の海外先行(国内治験の空洞化)

Location of Clinical Trials Conducted by Japanese Companies



Source: December 2000 JPMA

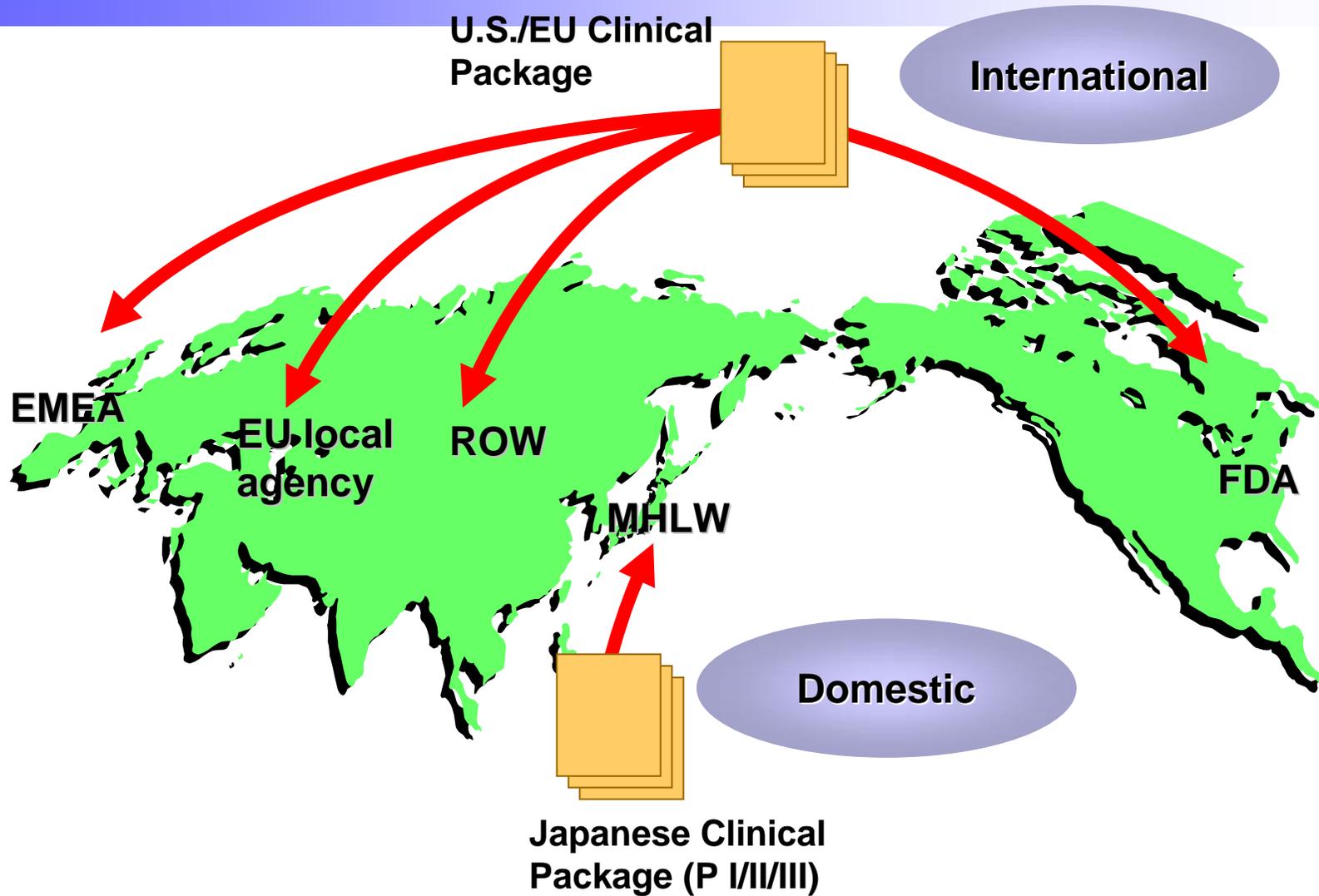
治験の国際化に対応した開発手法



- **Stand Alone Study in Japan**
- **Bridging Study**
- **Global Study (Multinational Trial) for Simultaneous NDA**
- **Asia Study for J-NDA**

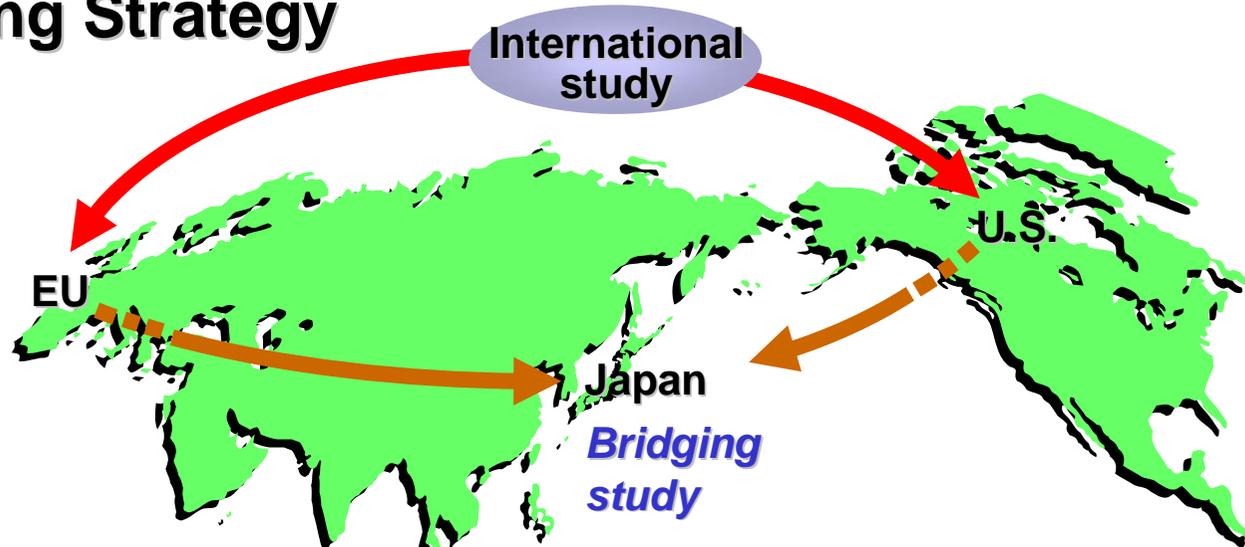
どの開発戦略が最適かは新薬の特徴、疾患領域、
企業の経営戦略により異なり、柔軟に選択されるべき。

Stand Alone Study

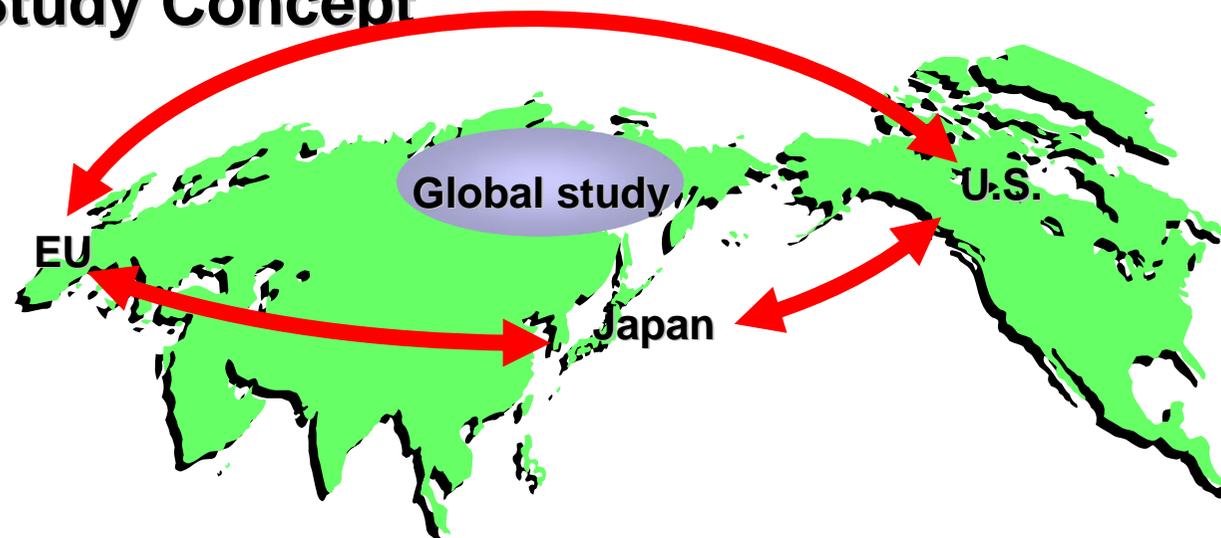


グローバルスタディー

Bridging Strategy



Global Study Concept



国際共同試験の意義

確実な有効性と十分な安全性を担保した医薬品を市場に提供

- ・開発早期から海外での試験成績も含め、豊富なデータを集積できる

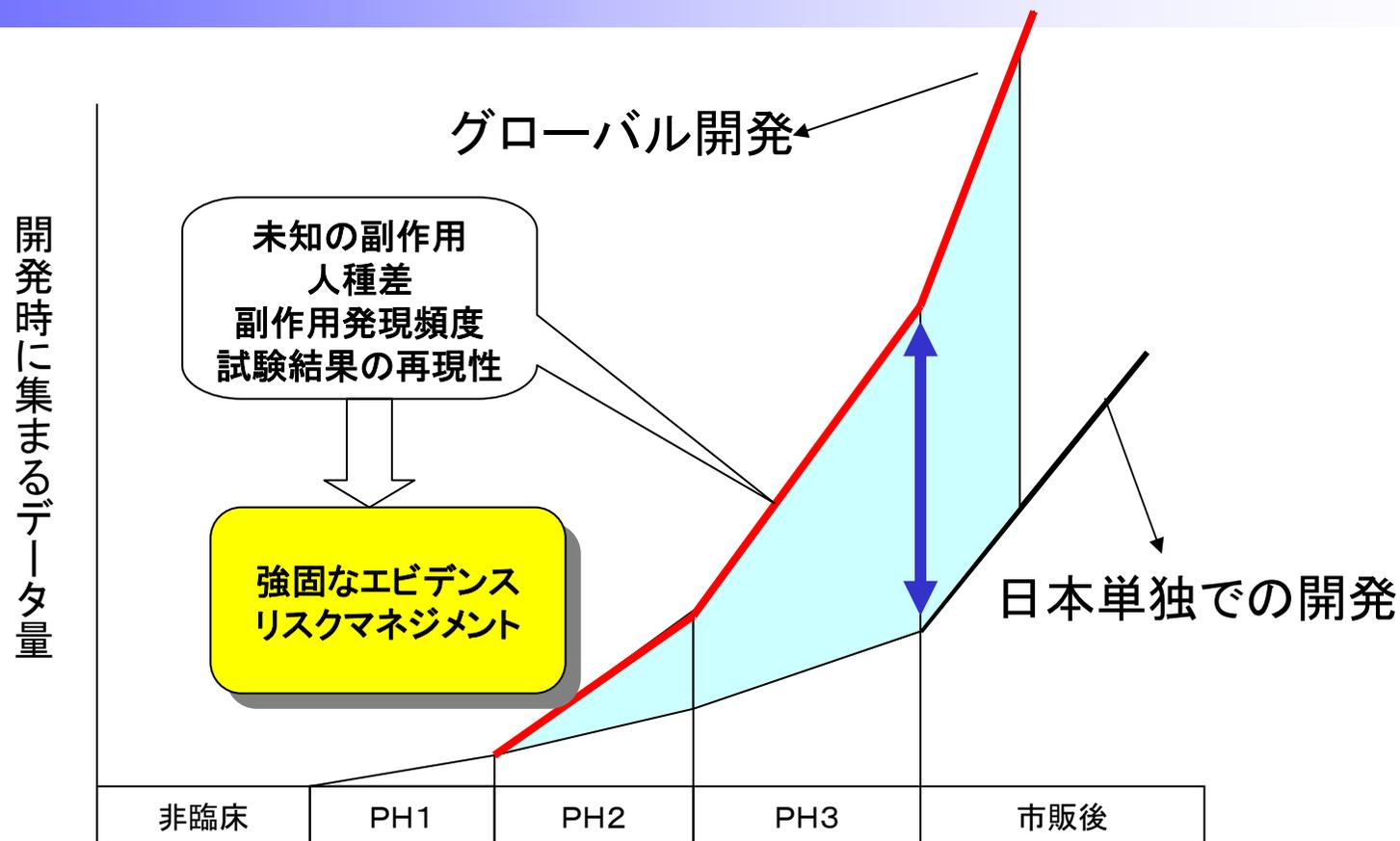
新薬をより早く市場に提供

- ・海外先行型開発は、日本オリジンの新薬であるにもかかわらず、日本の患者さんへ新薬を提供する時期が海外より遅れる
- ・自社開発の新薬を海外と同時に日本国内の患者さんに届けることこそ日本企業としての役割である。

開発力の促進

- ・開発コストを効率化し、次の新薬開発につなげる
- ・試験環境の向上

確実な有効性と十分な安全性



- ・豊富なデータを基に、確実な有効性と十分な安全性を担保した医薬品を市場に出す。

新薬をより早く市場へ提供



~1998



1998~2006(海外データの利用)

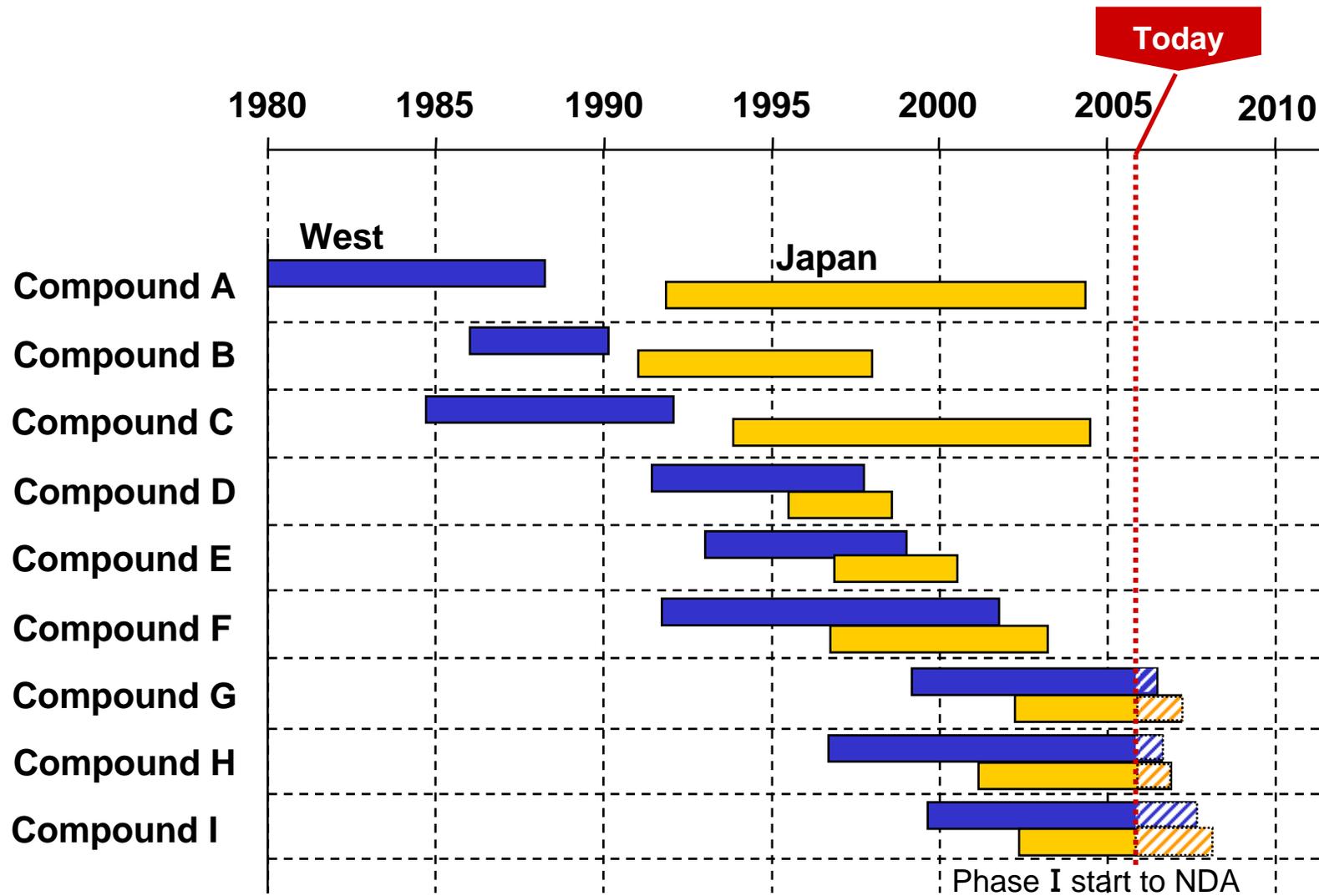


国際共同試験



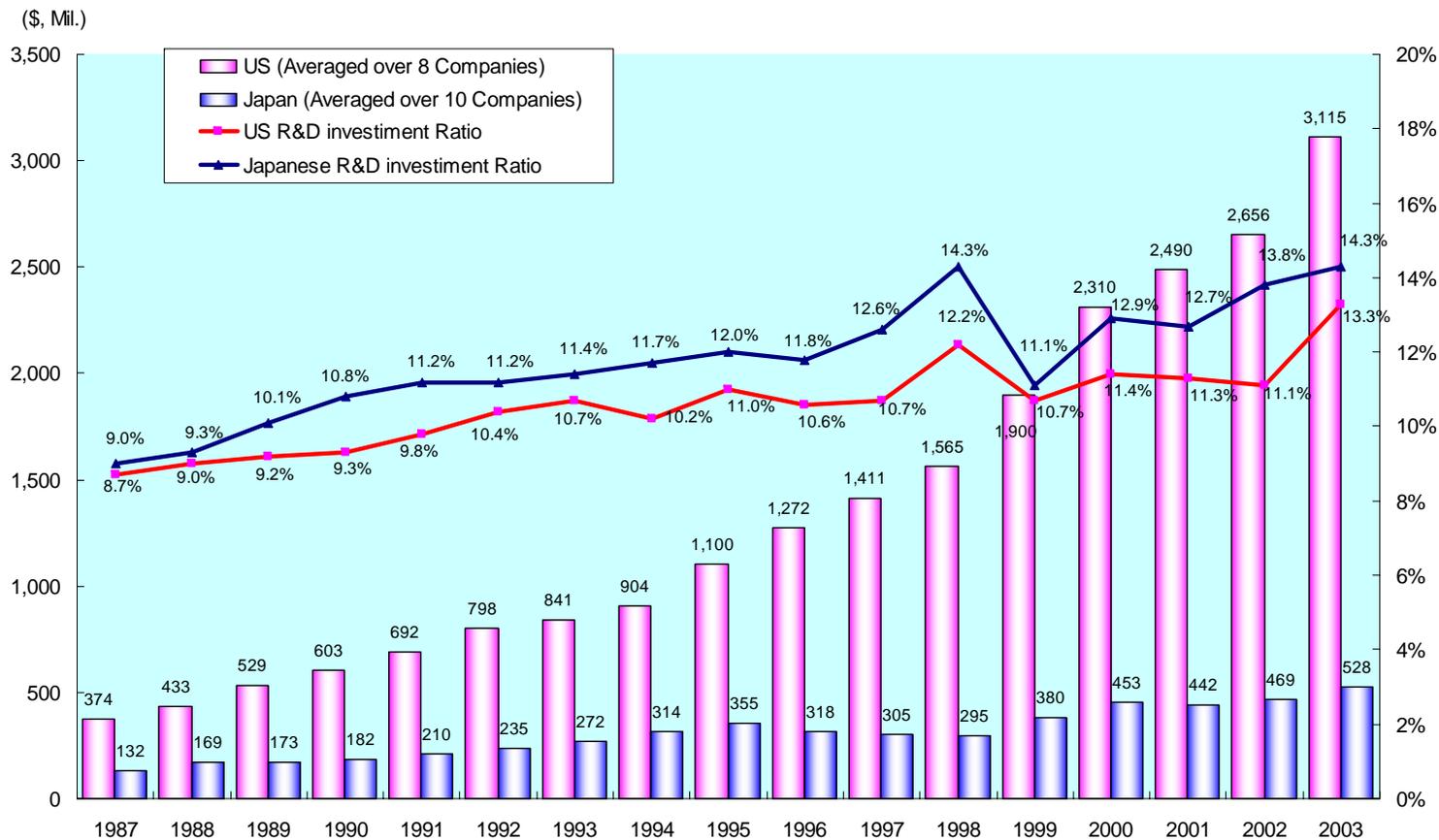
自社開発の新薬を海外と同時に日本国内の患者さんに届ける

Drug Lag/Development in The West and Japan



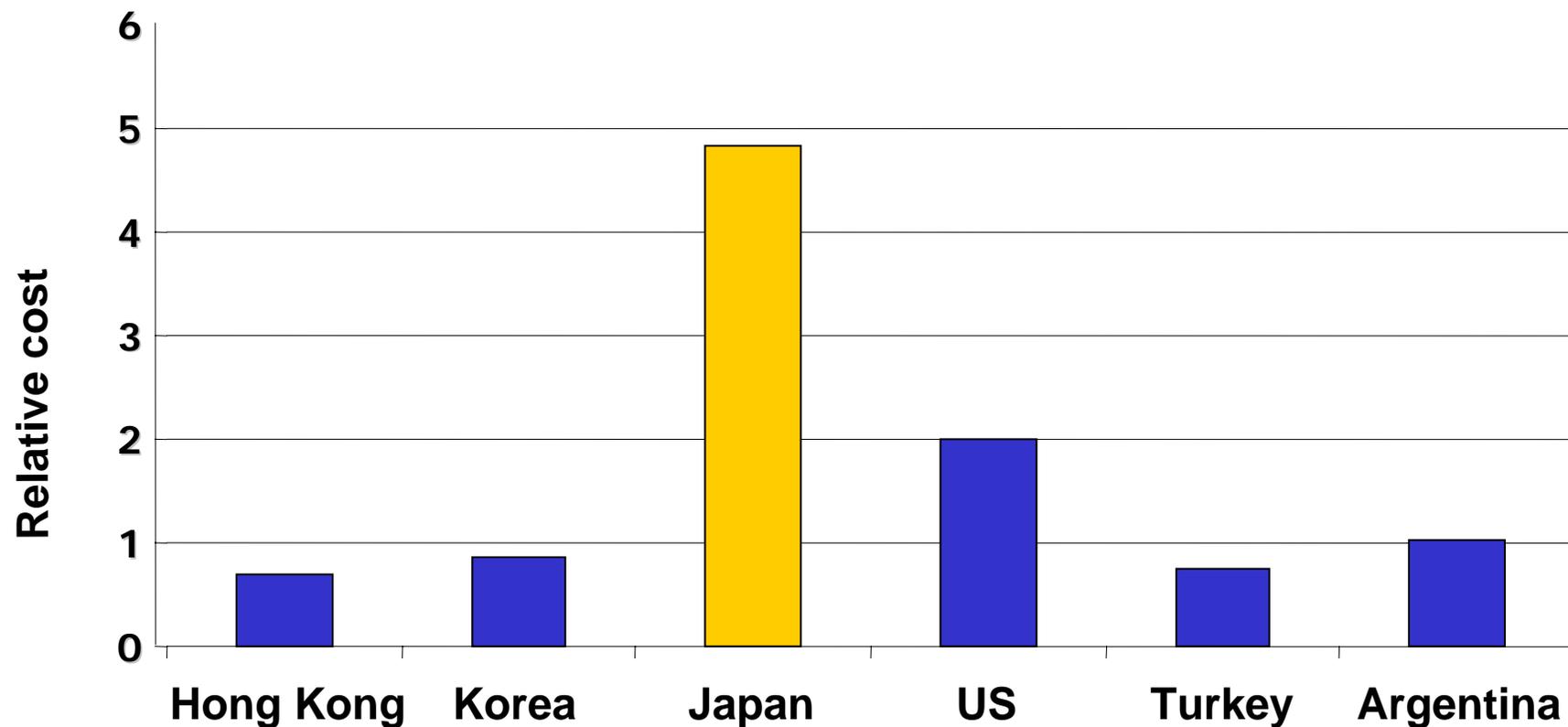
Source: DIA 1st Multitrack Workshop 2005, Katsuyoshi Shimatani

大手国内/外資企業のR&D費用



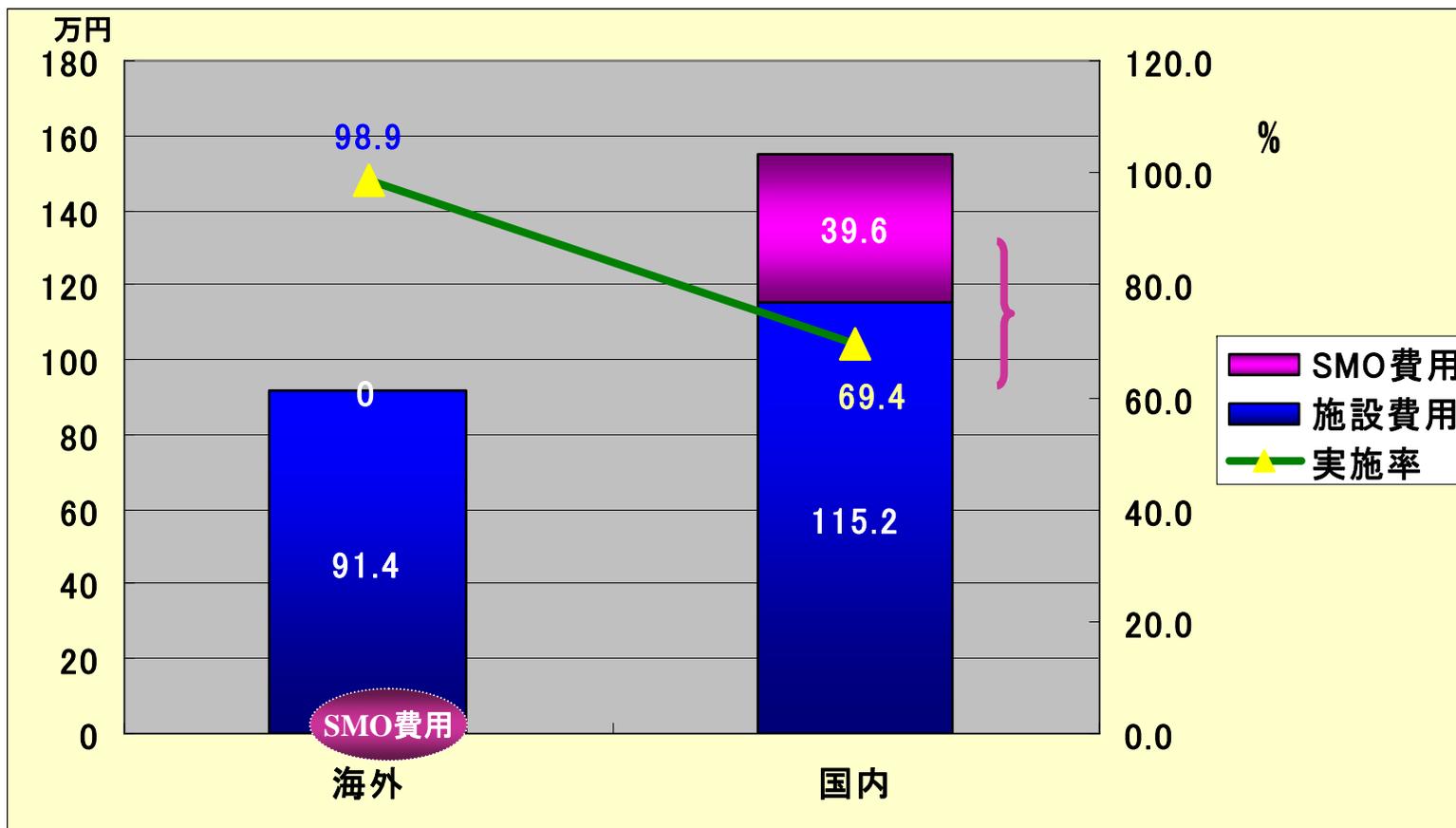
Source: JPMA DATA BOOK (2004), Annual Report (2003)

国際治験での1症例に要する費用比較



Source : DIA 39 Annual Meeting 2003, Tetsuto Nagata

海外との比較(医療機関への支払い)



JPMA2005資料

国際共同試験の実例



2005.11月時点

薬剤	会社	適応症	開発状況	国内例数/全体例数
ロサルタン(AT1拮抗薬)	萬有	Ⅱ型糖尿病性腎症	申請中	96/1513
ペリンドプリル[コバシル] (ACE阻害薬)	第一	脳卒中又は一過性脳虚血発作の既往患者の脳卒中再発防止	申請中	815/6105
Carvedilol (β -Blocker)	第一	CHF		
Pimobendan(PDE III inhibitor)	ベーリンガー	CHF		
Fulvestrant (Faslodex)	アストラゼネカ	がん		
DX-9065a(抗Xa剤)	第一	急性冠症候群 (不安定狭心症)	実施中	
ゲフィチニブ[イレッサ](抗がん剤)	アストラゼネカ	非小細胞肺癌	承認	102/209
Ximelagatran(抗血液凝固剤)	アストラゼネカ	心房細動患者の血栓・塞栓形成予防	実施中	250/4000
Lasofoxifene(SERM)	ファイザー	骨粗鬆症, 乳がん・心疾患予防	実施中	330/7500
トルテロジン(過活動膀胱治療薬)	ファイザー	尿失禁	申請中	293/608

国際共同試験の前提条件



国際共同試験(検証試験)を想定した場合

地域間比較: 薬剤評価に影響を与えないことを確認

- Extrinsic Factorの評価 (医療環境)
- Intrinsic Factorの評価 (薬物代謝)
 - PK試験
 - 用量反応試験

→ 国際共同試験

開発早期からの参画

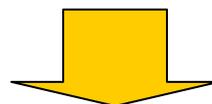
民族差の検討の必要性

☆内因性

代謝酵素(CYP)、トランスポーター、レセプター等の遺伝子による個体差

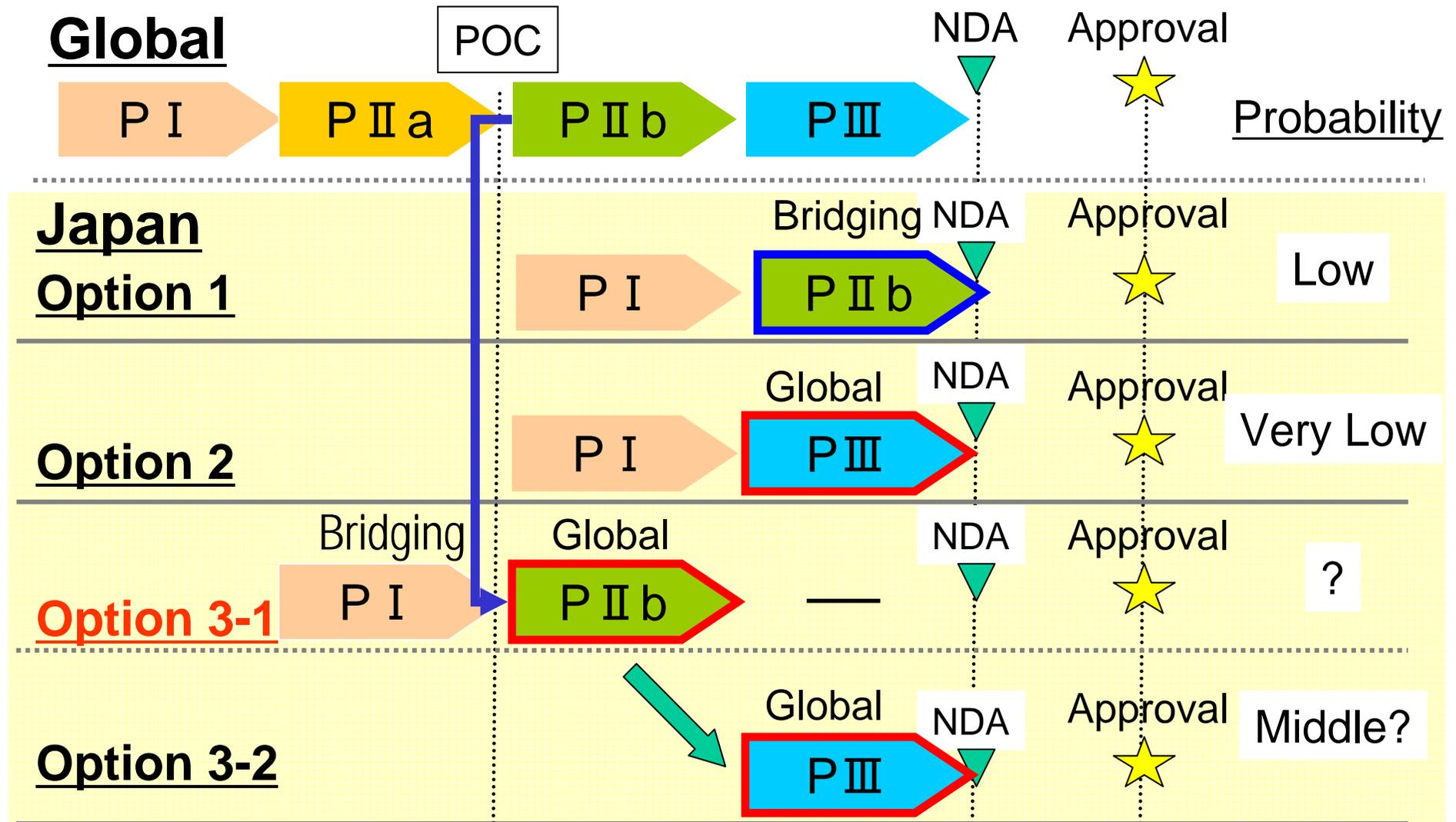
☆外因性

対象疾患の定義の差、医師の治験対応レベル、医療制度、承認薬(併用薬)、治療方針(併用療法、基礎治療)



国際共同試験の実施に際しては、慣行の最小化、治療環境の差を把握して揃えたプロトコールが重要

Options for Simultaneous Development and Registration



Source: DIA 1st Multitrack Workshop 2005, Katsuyoshi Shimatani

開発戦略のオプション



Asia Study

- ・言語、文化の違いがあるが、民族差は小さい(Asian)
- ・低コスト(約1/10)
- ・エンロールが非常に早い(数10例／施設)
- ・治験担当医師は治験に前向き
- ・時差ほとんどなし(同時間帯でのコミュニケーション可)

<課題>

- ・日本とは有効性や安全性に対する考え方が異なる？
→ 多国間、施設間、あるいは治験担当医師間の調整を精密に行う必要あり。
- ・データの質の確保への十分な留意要。

国際共同試験を実施する場合とは？



症例数確保のために

- Prevention study, Outcome Research studyのような大規模試験が必要となる疾患
- 日本では比較的患者数が集まりにくい疾患

開発スピードを加速するために

- 地域間差/人種差が薬効評価に大きな影響を与えない疾患

国際共同試験に向けて



- 治験環境の整備
 - 臨床評価ガイドラインの共通化
 エンドポイント/選択・除外基準/評価基準
 - Investigator/CRCへの教育、トレーニング
 - 使用言語の同定化(疾患名:ICD10、副作用名: Medra)
 - インフラ整備
 (欧米並みの開発スピード:足かせにならない)
 - 治験費用の適正化
 - GCPの相互承認
- 審査体制
 - 承認基準の標準化
 グローバル開発における他地域データの受け入れ
 - Regulator ICH

•スピードに関わる問題

- 手続きの簡略化
- オーバークオリティーの是正
- 法規制の見直し(GCP)

•コストに関わる問題

- ポイントによる研究費算定の見直し
- 間接経費の見直し
- 役割分担、責任の所在の明確化

ご清聴ありがとうございました。

