

第3回 がん新薬開発合同シンポジウム

「がん新薬開発の新しい潮流：

世界をリードする医療イノベーション実現に向けて」

(2013年11月29日 @ 東京駅ステーションカンファレンス)

わが国でのFIH試験の 実施体制は整備されたか？ -企業の立場から-

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会 委員長
稲垣 治

本日のお話

1. FIM試験活性化への製薬協の取り組み
2. 国内でのFIM試験実施の実態
臨床評価部会加盟会社へのアンケート結果より
3. これからのFIM試験施設に求めるもの
4. まとめ

FIM試験実施地域に関する私見

日本の創薬研究成長期（1970年代

Ph1試験は国内実施

- Ph1からPh3まで全ての臨床試験を国内で実施
- 国際化の考えはまだない

日本企業の国際化黎明期（1980年代後半～1990年代前半）

- 日本発の医薬品の海外導出が盛んになる
- 「国際化」を合言葉に、海外での臨床試験実施が流行するがまだPh3を海外で単独で実施するだけの力はない

Ph1試験を海外に

日本企業の国際化成長期（1990年代後半～2000年代初め）

- 海外データを活用した国内申請が盛んになる
- 海外で承認取得を先行させることが快楽とされる

FIM試験は海外実施

グローバル開発時代（2000年代半ば～2010年代）

- 市場性、開発難易度から海外でのFIM試験実施後、開発計画に応じて日本人Ph1試験を実施する
- 東アジア地域内など

**海外でのFIM試験実施後、
開発計画に応じて日本人Ph1試験**

FIM試験活性化への製薬協の取り組み

製薬協医薬品評価委員会では、国内における開発早期の臨床試験活性化に継続的に取り組んできた

新薬開発力の強化、加速化に関するタスクフォース活動(2009年)

- － 大規模Ph3試験では、「施設あたりの被験者集積性」「コスト」で日本はアジア各国に競合していくことは難しい
- － 日本の臨床開発の良さを生かすのは、開発早期の探索的試験
- － 早期・探索的臨床試験を活性化すべく、環境整備を行うべし
- － そのうえで日本の早期臨床試験の質を国際的にアピール



新成長戦略への製薬協の提言に反映(2010年)

日本臨床薬理学会年会シンポジウムでの発表(2010年12月)

- － 演題：治験の空洞化を防ぐための早期・探索的臨床試験の推進
－企業から－
 - ・「試験実施の体制整備」「規制面の条件整備」をお願いした

国内でのFIH試験実施の実態

製薬協臨床評価部会加盟の67社にアンケートを行った

アンケート対象

- 2011年10月の加盟会社: 全67社(内資系48社、外資系19社)
アンケート回答者は開発戦略立案者、プロトコール作成担当者
- 過去5年間の早期・探索的臨床試験のデータを調査
(海外で先行開発後に実施された国内Ph1試験は対象とせず)

実施時期

- 2011年10月6日～25日

アンケート方法

- WEBによる回答

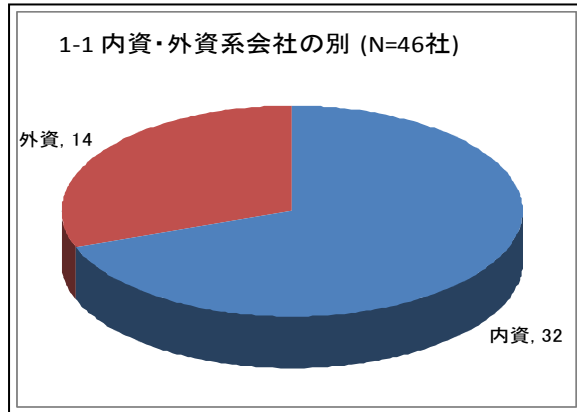
アンケート回収

- 46社(内資32社、外資14社)より回答あり
- FIM試験では、46社より53件の回答が集まった

アンケート結果

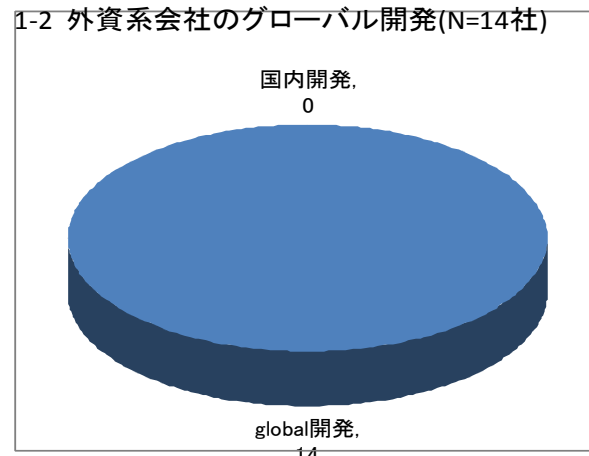
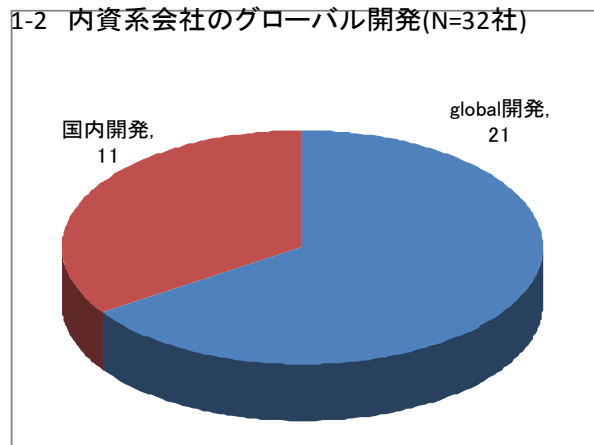
回答会社背景

回答会社の内訳



- 回答した内資系企業32社のうち、11社は国内開発のみ実施
- 開発計画の決定(内資21社回答)
 - 海外に決定権 2社
 - 日本に決定権 15社
 - 双方に決定権 4社

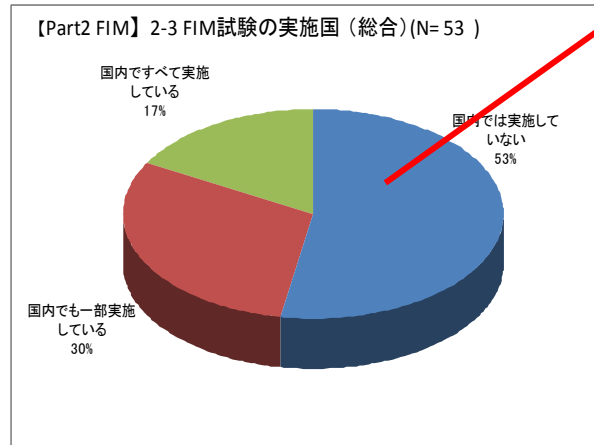
グローバル開発(海外での承認申請)の有無



アンケート結果

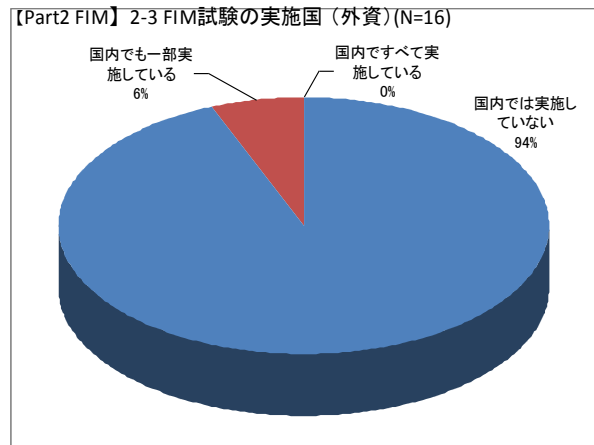
FIM試験の国内での実施状況 (1/2)

FIM試験の実施国

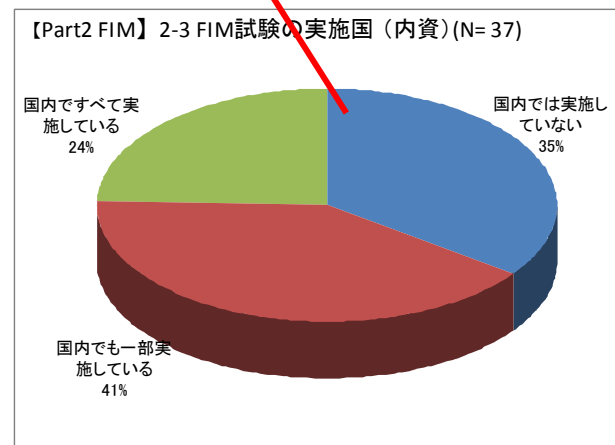


国内ではFIMを実施していないとの回答が過半数を超えた

内資系/外資系で分けると



内資系企業でも、国内ではFIMを実施していないとの回答が35%

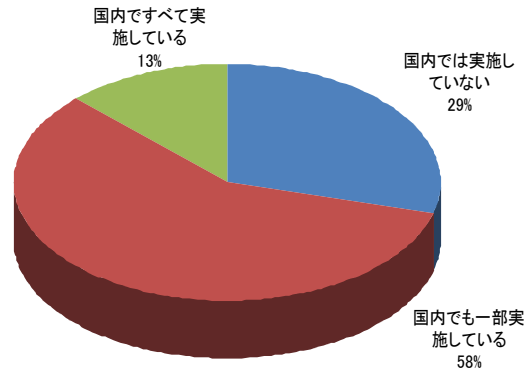


アンケート結果

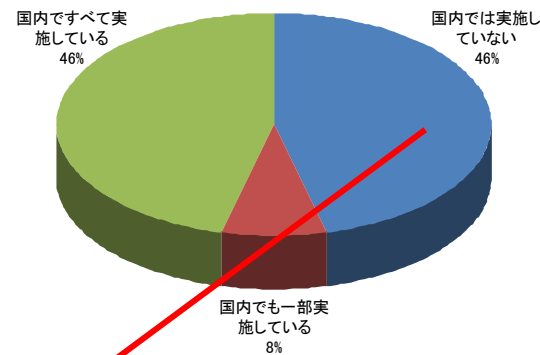
FIM試験の国内での実施状況 (2/2)

FIM試験の実施国; 申請目的国別

【Part2 FIM】2-3 FIM試験の実施国（内資global開発）(N=24)



【Part2 FIM】2-3 FIM試験の実施国（内資の国内開発）(N=13)

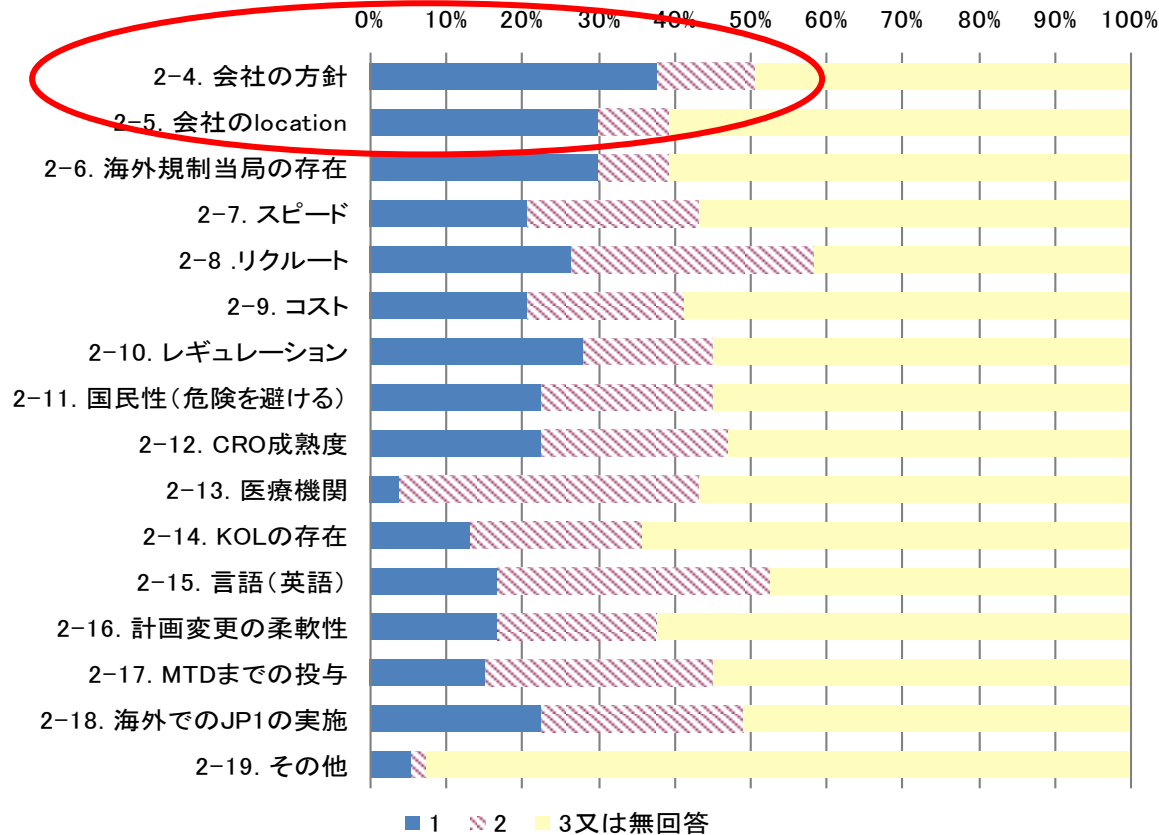


国内開発の内資系企業(回答数13)
でも約4割が、FIM試験を国内で
実施していない

アンケート結果

FIM試験実施に影響を及ぼす項目

【Part2 FIM】 全項目-(総合) (N=53)

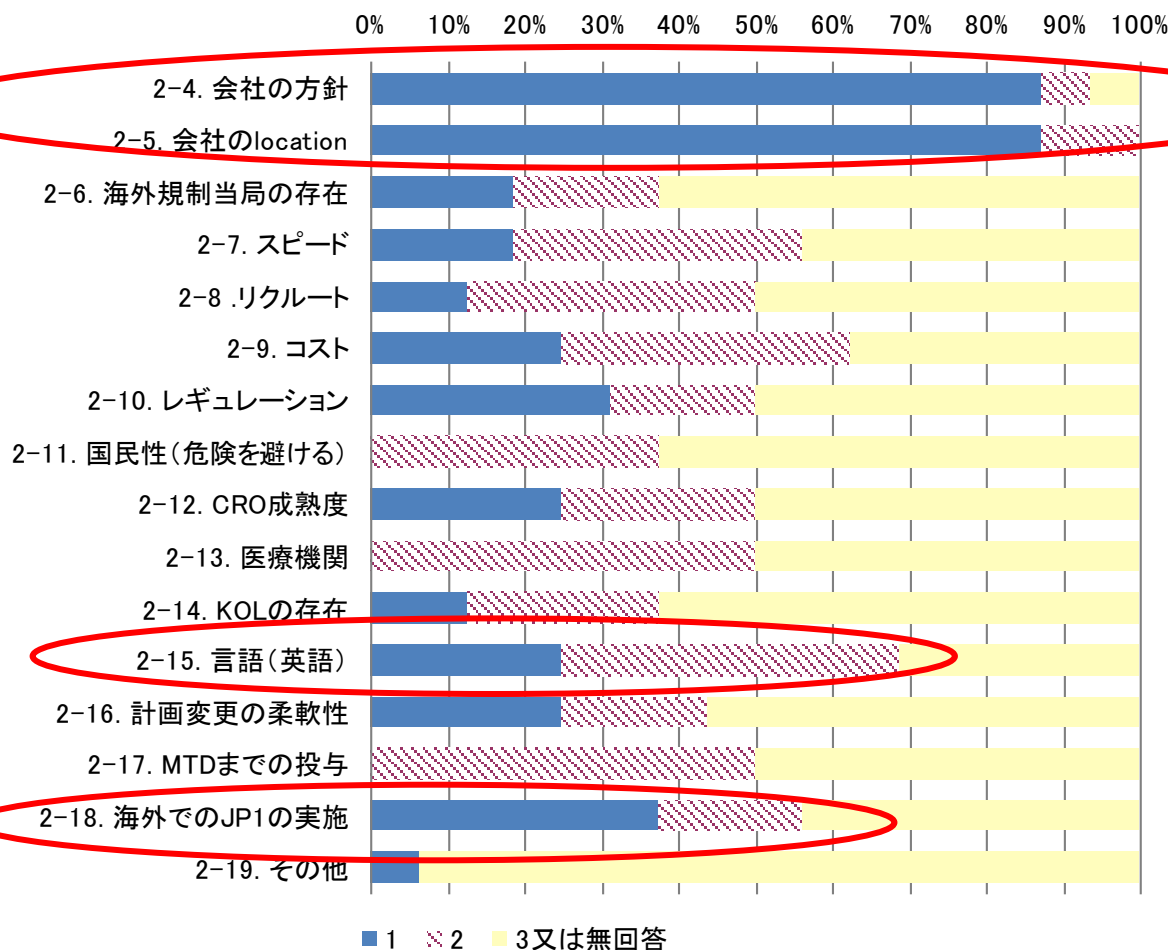


1. 国内で実施しない理由となる重要な項目
2. 実施の可否には直接影響しないが今後改善が必要と思われる項目
3. いずれにも該当しない項目

FIM試験実施に影響を及ぼす項目

内資/外資での違い

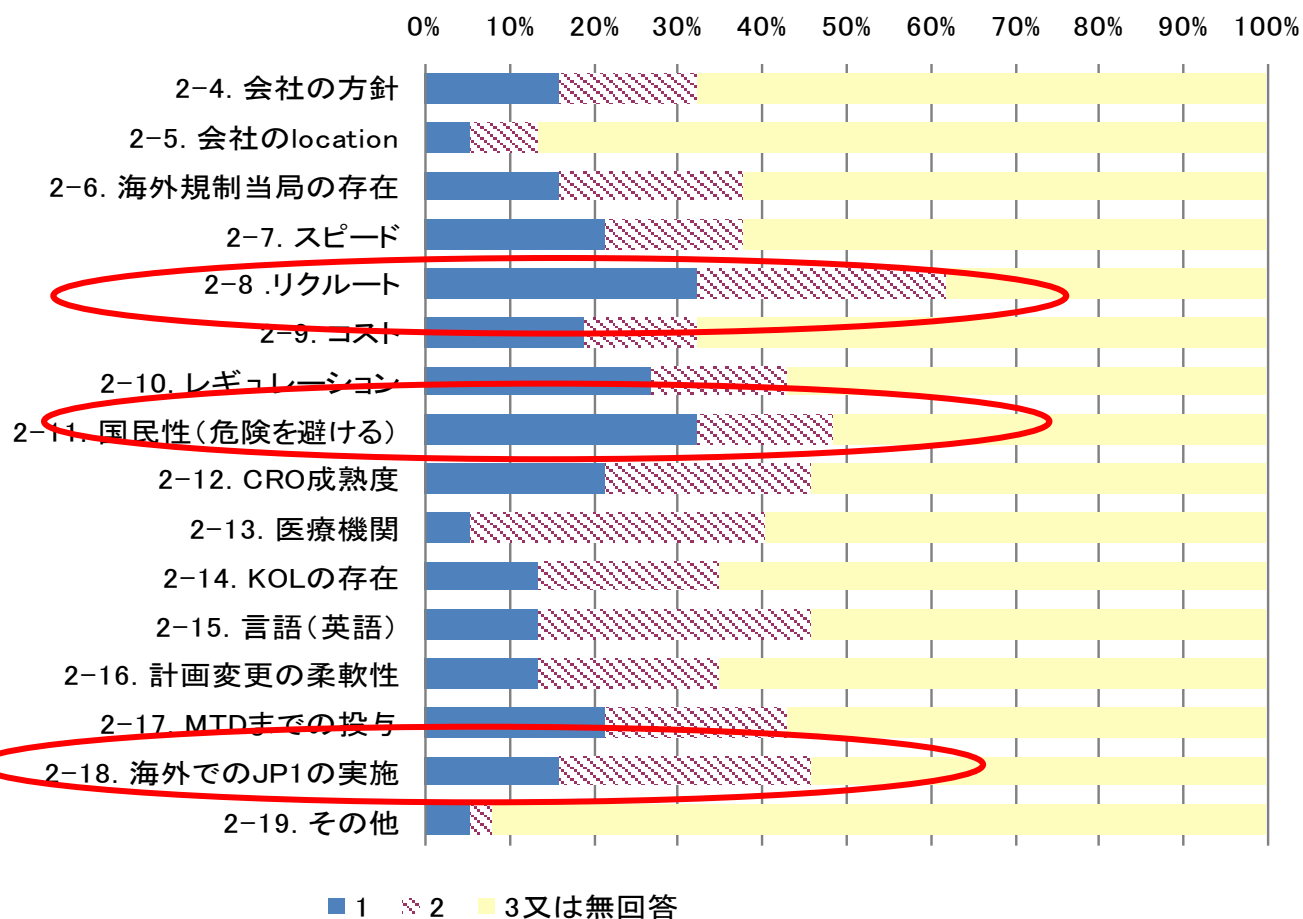
【Part2 FIM】 全項目-(外資)(N=16)



FIM試験実施に影響を及ぼす項目

内資/外資での違い

【Part2 FIM】 全項目-(内資)(N=37)



FIM試験実施で日本の利点

- FIM試験実施に関して、日本の方が優れていると思われる点について特記を求めた。

しかし

FIM試験での積極的な利点の記載はなかった。

注：一般論として「日本の臨床試験の質の良さ」等の指摘はあったが

「日本の臨床試験の質の良さ(逸脱が少ない)」

「日本では試験開始までの時間が短い(治験届出制のため)」

との良さはあるが、これだけでは日本にFIM試験を誘致するに足るメリットとは認識されていない

アンケート結果まとめ

- アンケート実施時(2010年以前)では、FIM試験は海外実施が主であった(日本国内でのFIM試験実施の事例は少ない)。
- FIM試験を海外で実施する理由としては、「会社の方針」「意思決定機関の所在地の問題」との回答が多かった(特に外資系企業)が、一部には「海外規制当局の存在」「レギュレーションの問題」を理由に挙げる会社もあった。
- 日本でFIM試験を実施するメリットについて、FIM試験に特化した積極的な利点の記載はなかった。

アンケート結果に対する考察

- 日本でのFIM試験環境について、決定的な問題点や欠点があるとは必ずしも考えていない様子である。
- 他方、日本で実施すべき強い利点も見当たらない。
- そのため、従来の会社方針を変更することなく(あるいは開発方針決定機関からのアクセスの良い)、海外でFIM試験を実施することが継続されてきた。
- この状況を打破するためには、FIM実施地域としての日本の良さを実例を持って示す必要がある。

⇒新成長戦略への提言内容が再確認された

注:「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」等の取り組みの結果、国内でのFIM試験の実施数は増えてきているように感じているが、それを確認する調査はまだ実施していない。

今後のFIM試験施設に求めるもの

医療イノベーション後の医薬品開発

生活習慣病対象のブロックバスター型医薬品開発から
アンメットメディカルニーズ充足型医薬品開発へ

従来の医薬品開発の流れ

Ph1 健常人試験

(安全性、忍容性、PK)



Ph2 探索的試験

(安全性、有効性用量依存性)



Ph 3 検証的試験

(リスク/ベネフィット)



承認申請



未来の医薬品開発

少数例患者試験

(安全性、忍容性、PK
有効な患者選択の指標探索)



(探索的患者試験)

(用量依存性、バイオマーカー)



検証的患者試験

(リスク/ベネフィット)



承認申請

今後のFIM試験施設に求めるもの

医療イノベーション時代のPh1ユニット

箱モノとしてのPh1ユニット

= 健常人対象の「臨床薬理専用研究施設」

要件:

- － 病院機能に近接しているが、病院とは別施設
- － 被験者の安全を確保する体制(緊急病院への搬入など)



- 従来型医薬品候補の開発プロジェクト数減少
- 細胞療法、遺伝子療法など、侵襲性の高い医療法の増加
⇒ 患者さんを対象としたPh1試験のニーズ増加

機能としてのPh1ユニット

= 病院内で、患者さん対象の臨床薬理研究が実施可能な区画(病室あるいはベッド)

要件:

- － 非常時に被験者の安全を確保する体制(人員、処置室、SOP整備)
- － 臨床薬理試験作業(採血、各種測定など)ができるスペース
- － 血清分離、検体保管(フリーザーなど)のための設備

まとめ

1. 2011年度の臨床評価部会の調査では、「国内ではFIM試験は実施していない」との回答が過半数を占めた
(注:国内でのFIM試験実施が増えているとの印象は持っているが、その後の調査は行われていない)
2. 特に国内でFIM試験を実施するメリットがないため、実績のある海外での試験実施を切り替えず継続している実態が伺えた
3. 今後増加が予想される、「患者さんでのFIM試験」の実施環境を整備することで、FIM試験実施の更なる増加が期待される

ご清聴どうもありがとうございました

