

# 国際共同治験の現状と課題

日本製薬工業協会  
医薬品評価委員会

07. 3. 29

# 本日の内容

1. 日本における実施状況
2. 実施上の課題

# わが国の国際共同治験の現状

製薬協・医薬品評価委員会アンケート調査結果  
(2006年9～10月;回答61社;速報版)

# 国際共同治験の実施状況

		内資系企業	外資系企業	計
国際共同治験	あり	2	10	12
	なし	38	11	49

## 国際共同治験を実施した治験薬数

治験薬数	1	2	3	4	5 ≤	計
企業数	2	3	4	3	0	12

## 国際共同治験プロトコール数

PC数	1	2	3	4	5 ≤	計
企業数	2	2	1	4	3	12

(・過去より2006年10月まで。 ・プロトコール数は実施中のものを含む。)

# 国際共同治験における目標症例数

プロトコールNo. 症例数	1	2	3	4	5
Global	200	3200	4500	400	20000
Japanese (日本人%)	100 (50.0)	200< (6.3)	150 (3.3)	25 (6.3)	200 (1.0)

プロトコールNo. 症例数	6	7	8	9	10	11
Global	700	230	480	7500	120	660
Japanese (日本人%)	150 (21.4)	6 (2.6)	320 (66.6)	330 (4.4)	60 (50.0)	60 (9.1)

(試験が終了した14プロトコールのうち回答のあったものについて集計。)

# 国際共同治験の目的・理由

目的	プロトコール数
薬物動態/薬力学的検討 (PK/PD)	1
目標効能に対する探索的使用	2
用法/用量の推測 (DFS)	4
有効性の証明/確認	9

(複数回答)

理由	プロトコール数
多数の被験者を <u>短期間</u> に確保することが国内だけでは困難なため	9
より低い <u>開発費用</u> で治験を実施するため	2
地域特有の疾患を対象としているため国内だけでは集積が困難なため	9
地域に偏りなく患者様がおおり、各国へ円滑に <u>上市</u> したいため	5

(複数回答)

# モニタリング（期間）



期間：日

プロトコル承認からFPIまでの期間											
日本	121	247	160	120	50	60	70	300	73	465	235
米国	---	---	30	60	---	180	---	---	---	120	140
欧州	175	139	30	---	---	60	---	---	---	180	208
アジア	---	179	---	---	---	---	---	---	142	210	---

FPIからLPIまでの期間											
日本	105	241	200	270	---	210	165	250	125	119	241
米国	---	---	180	---	---	90	---	---	---	420	377
欧州	58	212	180	---	---	210	---	---	---	300	---
アジア	---	165	---	---	---	---	---	---	147	270	---

FPI:First Patient In LPI:Last Patient In

# 国際共同治験が実施できない理由



法/規制等 制度上に問題	企業数 (内資系・外資系)
あり	13 (7・6)
なし	34 (29・5)

国際共同治験の経験がない企業49社対象。不明2社を除く。

法/規制等 制度上の課題	
未整備	<ul style="list-style-type: none"> <li>・海外データ、特にアジア地域でのデータ採用基準が不明確</li> <li>・日本人症例数の設定基準が不明確</li> </ul>
他極との乖離	<ul style="list-style-type: none"> <li>・必須文書数</li> <li>・治験中の安全性情報の取り扱い、規制当局等への報告・伝達</li> <li>・プロトコールへの記載を要求される項目</li> <li>・日本独自の要求(適合性調査等における)</li> </ul>

# 国際共同治験の今後3年以内の実施予定

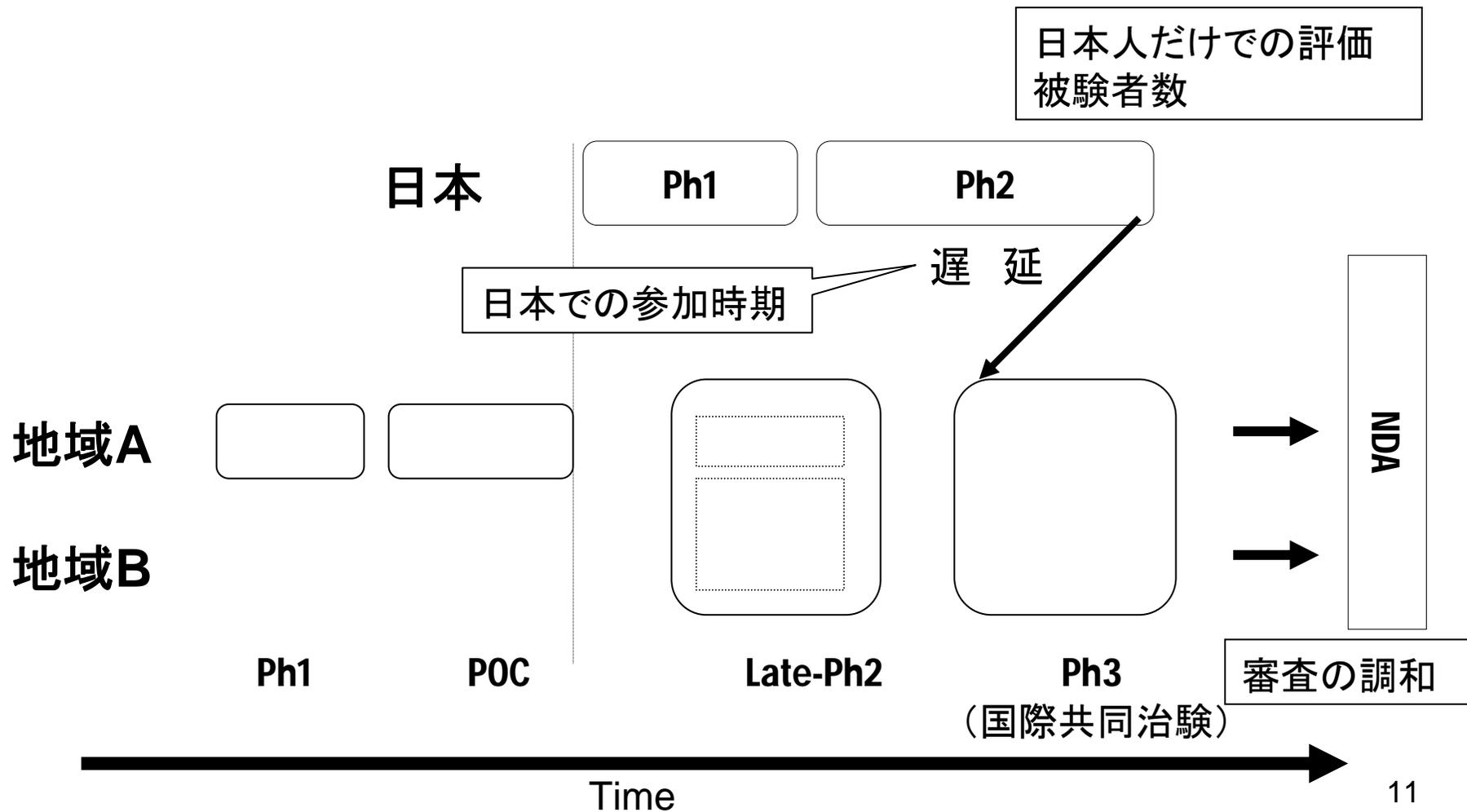
国際共同治験の予定	企業数 (内資系・外資系)
あり	13 ( 7 ・ 6 )
なし	34 ( 29 ・ 5 )

国際共同治験の経験がない企業49社対象。不明2社を除く。

国際共同治験の内訳	企業数 (内資系・外資系)
Global Study	6 ( 3 ・ 3 )
Asian Study	2 ( 1 ・ 1 )
Global 及び Asian Study	5 ( 3 ・ 2 )

## 2. 国際共同治験実施上の課題

# 国際共同開発の課題



# 欧米の国際共同開発の最近の動向

EMA : 2007年1月24日

Concept Paper on the Development of a CHMP Guideline on  
Extrapolation Results in Clinical Studies to the EU-Population

FDA

Merit-HF study

メプロロールの心不全に対する有効性 (3991症例)

評価指標: 死亡率 統計的有意

Post hoc評価: US以外の地域では 50% 低下  
US 地域では 5% 増加

(Statistical Methods in Medical Research 2005;14:303)

多施設共同治験 ⇒ グローバル多施設共同試験  
欧米も地域間の評価に注目

# EU / US divergent opinions



(Jan 1995 – Jun 2006)

Reason for non-approval	In Europe (approved in US)	In US (approved in EU)
Efficacy	6	3
Safety	4	2
CT study design	2	1
More data requested	2	3
Differences in comparators	2	1
Total	12	9

# Complete Data Package ( Ph3 を2本実施 )

A: 海外の多施設共同試験に日本人を組み入れる	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="920 355 1299 491">海外</td> <td data-bbox="1299 355 1377 491">日本</td> </tr> </table>	海外	日本	海外		
海外	日本					
B: 試験すべてに日本人を組み入れる(各試験における日本人での評価は困難)	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="920 539 1299 671">海外</td> <td data-bbox="1299 539 1377 671">日本</td> </tr> </table>	海外	日本	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="1464 539 1751 671">海外</td> <td data-bbox="1751 539 1856 671">日本</td> </tr> </table>	海外	日本
海外	日本					
海外	日本					
C: 1つの試験で、地域間差を評価できる日本人を組み入れる	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="920 719 1225 858">海外</td> <td data-bbox="1225 719 1382 858">日本</td> </tr> </table>	海外	日本	海外		
海外	日本					
D: 日本(アジア)で検証試験を主に実施	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="920 903 1373 1042">アジア (日本人も十分)</td> </tr> </table>	アジア (日本人も十分)	アジア(日本)			
アジア (日本人も十分)						
E: 1つの大規模試験を多地域共同試験として実施	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="920 1086 1856 1233"></td> </tr> </table>					
F: 1つの試験で統計的に日本人(アジア人)の評価を実施	海外	日本(アジア)				

# P-III Pivotal Study



- FDA

- ・規定は“1本以上”だが、現実には2本以上(再現性)  
条件により1本でもよいが例外的  
“稀少病で症例確保困難、類薬等で明確なエビデンス+新薬にも該当”
- ・プラセボとの比較が必須

- EMEA

- ・本数の規定はないが、現実には2本以上  
1本で申請する場合の“前提条件”の記載はあるが、一般的な内容  
内容次第で1本でもよいが、現実には例外的  
(医療上の必要性+作用機序の明確性+有効性でクリアな結果)
- ・陽性対照、プラセボとの3群比較  
承認条件: プラセボとの優越性が必須  
陽性対照との非劣性までは求めない
  - ①臨床専門家のため: 医療現場での新薬の位置付け
  - ②NICEへのリスティングのため(英国)

# 国際共同治験の課題



## 開発戦略に関する調和

1. 治験相談の内容とタイミング
2. Complete Data Package
3. 同時申請・同時承認を目指した他地域のデータの受け入れ  
⇒ 各極行政当局間での調和 (Parallel Scientific Advice)

## 品質に関する調和

Over-Qualityからの脱却

1. 多種にわたるGCP必須文書の適正化
  2. 適正なクウォリティーの定義: 適合性調査基準の適正化、企業の努力
    - ・100%SDVからの脱却
    - ・CRF上のデータ(記述)に対する余分な query発生からの脱却
    - ・DB上のデータに対する100%読み合わせからの脱却 等
- ⇒ 受け入れ可能な品質水準、品質管理のあり方に関する検討と合意

## 開発スピードに関する調和

開発戦略、品質、臨床研究環境整備