

製薬業界の意見：補足説明

検討会 構成員 柏谷 祐司
日本製薬工業協会 薬事委員会 委員長

業界の考え

【基本的な考え】

日本の薬事行政の歴史から考え、また、平成19年の課長通知に基づく従前来の審査から、国際共同治験に参画する前に日本人データを確認することは日本人の安全性や薬物動態の傾向を把握する上で意義があったと考えている。

【通知上の扱い】

平成19年の課長通知では「原則として日本人の第Ⅰ相試験が必要」とされ、平成26年事務連絡で「日本人での第Ⅰ相試験を実施しないことが許容されうると考えられる場合の例」が示されるも、限定的であり、「許容」される場合についての共通認識がない。

【問題点】

「日本人での第Ⅰ相試験を実施しないことが許容されうる」と考えられる場合でも、品目ごとに対面助言が必要であり、そのために要する数か月単位の遅れが、結果として国際共同治験開始に間に合わず、若しくは参加できず、日本国内において開発することを断念する場合もある。また、対面助言の実施による、期間、追加費用、結果として必要との判断となり更なる遅れに繋がるリスクを考慮して「日本人第Ⅰ相試験を実施」する選択をしている企業もある。さらには、海外ベンチャー企業にとっても「許容」に対する判断基準の不明確さから、日本を開発対象に含めない判断がされる場合があると聞いている。

【企業側の考え】

平成19年の課長通知以降、実施してきた日本人第Ⅰ相試験から得られた知識・経験の蓄積やモデリング&シミュレーション手法などの技術の進歩を活用すること等により、日本人での第Ⅰ相試験を実施しないことが許容されうることが理論的に説明できる場合は、上述した「基本的な考え」に基づきつつ、日本人第Ⅰ相試験の原則実施については検討の余地があると考えます。

既に海外第 I 相試験データがあるときの企業の考察

日本人の安全性・忍容性のリスクは？

安全性・忍容性のリスクが説明できない

安全性・忍容性のリスクが説明でき許容・管理可能

日本人第 I 相試験実施

- PMDA相談で、日本人第 I 相試験が不要と判断された場合でも、その判断はケースバイケースであり企業からは判断基準がわかりにくい
- 症例数やスケジュールを考慮して判断したとされるケースも多く、予測性が立たない

PMDA相談

- 相談しても日本人第 I 相試験の実施が必要と言われるリスクが否定できないため実施を決定
- リスクがゼロになることはないの、これがデフォルトとなっている

日本人の投与経験がないため、日本人第 I 相試験が必要との回答

事務連絡に基づいて検討したのに？
判断基準にギャップがある？

業界からの提案1

国際共同治験に参加する前に、日本人第 I 相試験の実施が原則として必要であるとの現在の考え方を変更し、利用可能なデータから安全性・忍容性のリスクが説明でき許容・管理可能な場合には、日本人第 I 相試験を実施せずとも、国際共同治験に参加できる考え方を原則としてはどうか。

【提案背景】

- 国際共同治験に参加する前に**日本人に対する安全性の懸念についての説明は必要**
- 過去には民族差についての知見が少なく、日本人第 I 相試験の実施が必要である時代もあったが、近年では民族差についての情報や経験が蓄積され、またモデリング&シミュレーション手法などの技術も進歩し、利用可能なデータから日本人の安全性・忍容性のリスクが他の民族より高いか否かの予測がしやすくなっている

⇒ 利用可能なデータから日本人の安全性・忍容性のリスクが他の民族より高いと予想される場合や不明な場合には日本人第 I 相試験を実施し、そうでない場合は日本人第 I 相試験をせずとも、国際共同治験に参加できる考え方を原則としてはどうか。

国際共同治験に日本が早期から参加することで、対象患者における有益な情報を集積するとともに、例えば日本人健康成人に対する不要な薬物曝露を回避することができると思う。

業界からの提案 2

日本人第 I 相試験の要否についての共通理解を高めるために、安全性・忍容性のリスク評価についての観点や考え方を可能な限り具体的に文書化してはどうか。

【提案背景】

- PMDAは「日本人での第 I 相試験を実施しないことが許容される」理由を対面助言の場で求める。
- 業界は、**利用可能なデータから日本人の安全性・忍容性のリスクが他の民族と変わらない場合には、日本人第I相試験を実施することが必ずしも国際共同治験での日本人参加者の安全性を増すことにはつながらない**と考えている。

⇒ 「原則として日本人の第 I 相試験が必要」とされた平成19年課長通知から15年以上経過しており、PMDAの対面助言でも不要と判断される事例が増えてきている。またドラッグロス/ラグ解消のためには、広く海外企業、海外ベンチャーに周知する上で日本人第 I 相試験が必要な場合を文書化することは必要と考える。

平成19年課長通知及び平成24年並びに平成26年の事務連絡を統合し、新たな通知を発出してはどうか。