



高度医療評価制度における ファーストインマン試験 について

国立がん研究センター中央病院
乳腺科・腫瘍内科 科長
副院長
藤原康弘

ファーストインマン試験とは

- **通常は、世界で初めてヒト生体に物質を投与あるいは機器を適用する場合の試験を意味する。**
- **日本で初めてとか、施設で初めての投与・適用はファーストインマン試験とは呼ばない**

**米国では2006年より
CTSAという研究費の枠組みを設けて、
医療機関における橋渡し研究
(早期臨床開発(Phase 0/ I 試験を含む))
を推進している**

Clinical and Translational Science Award

米国では、臨床研究とトランスレーショナルリサーチの実施基盤整備（研究の下支え）を目的として、

2006年夏より **1医療機関あたり 約7億円/年 5年間**の資金提供プログラム(CTSA)をスタートした。

CTSA web Clinical and Translational Science Awards
A consortium of institutions bridging basic, clinical and translational research to bring effective strategies and treatments into medical practice more rapidly.

Home | About CTSA | News & Events | Training & Careers | Community Engagement | Publications | Contact Us | Login

Participating Institutions

Columbia University

Duke University

Mayo Clinic

Oregon Health & Science University

Rockefeller

University of California Davis

University of California San Francisco

University of Pennsylvania

University of Pittsburgh

University of Rochester

University of Texas Houston

Yale University

Clinical and Translational Science Awards

Quick Links

The [Clinical and Translational Science Awards](#) (CTSA) transform how clinical and translational research is conducted, enabling researchers to provide new treatments more rapidly to patients.

Launched on October 3, 2006, the Clinical and Translational Science Awards (CTSA) consortium is designed to:

- Encourage the development of new methods and translational research
- Improve training and mentoring to ensure researchers can navigate the increasingly complex research environment
- Design new and improved clinical research trials
- Assemble interdisciplinary teams that cover the full spectrum of medical research
- Forge new partnerships with private and public sector

This new consortium begins with 12 academic health centers. In addition, 52 AHCs have received planning grants. When fully implemented in 2012, about 60 institutions will be participating. The CTSA consortium is a part of the National Institutes of Health (NIH) and the National Center for Advancing Translational Science (NCATS).

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SOUNDING BOARD

Translational and Clinical Science — Time for a New Vision

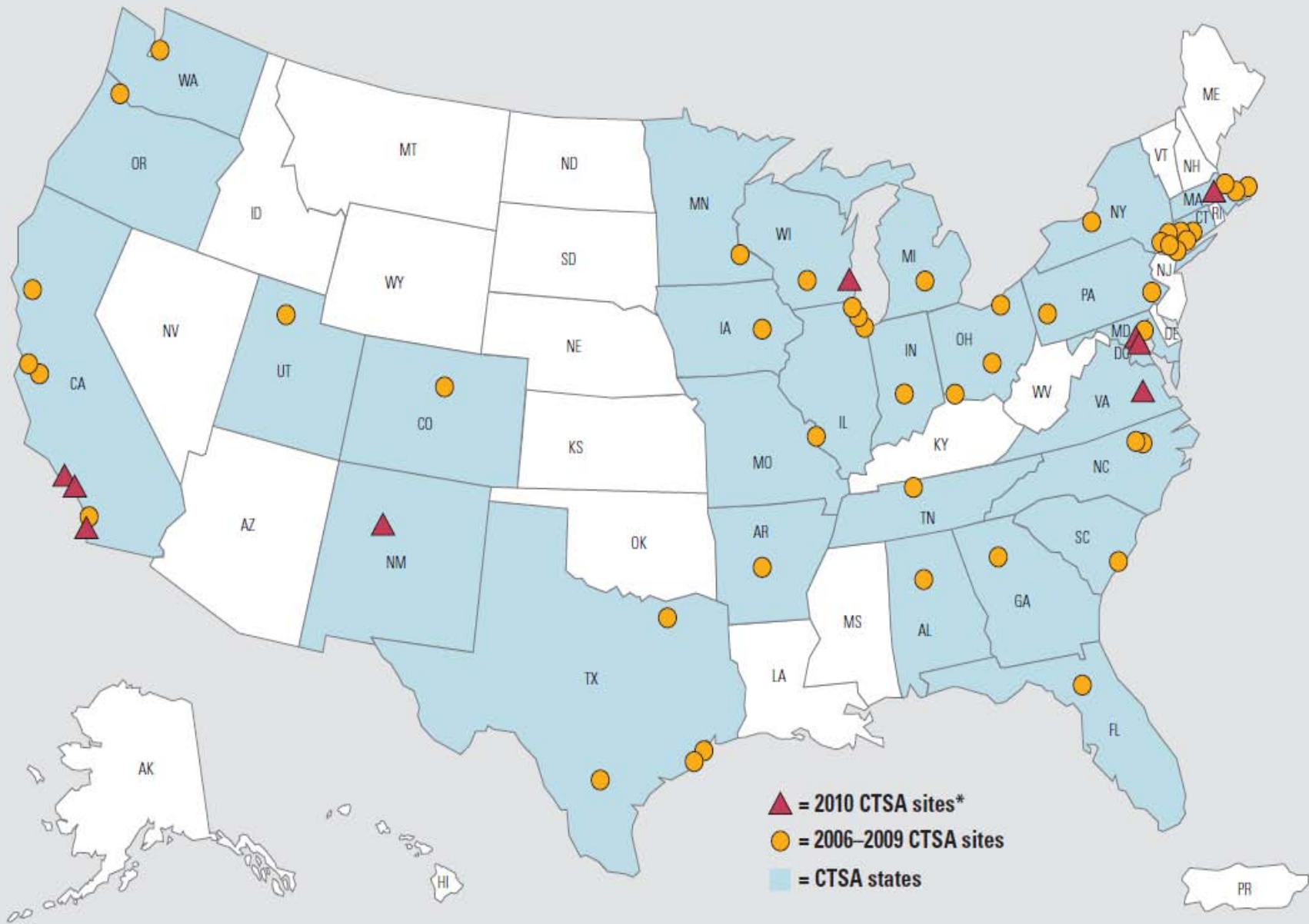
Elias A. Zerhouni, M.D.

It is the responsibility of those of us involved in today's biomedical research enterprise to translate the remarkable scientific innovations we are witnessing into health gains for the nation. In order to address this imperative, we at the National Institutes of Health (NIH) asked ourselves: What novel

paramount among the NIH's immediate responsibilities is to ensure that the most innovative research is translated into clinical practice. **NEJM Oct 13, 2005**

Translational and clinical research are core components of a full-spectrum biomedical research en-

<http://ctsaweb.org/>



さらに

米国のライフサイエンスの活力は

Research IND (Non-Commercial IND) と呼ばれる

日本の治験届けとは異なる届け出しシステムの

存在で保たれている。

CDER ORIGINAL INDs RECEIVED

CALENDAR YEARS 1986 - 2008

Calendar Year	Commercial	Non-Commercial	Total
1986	332	1286	1618
1987	311	994	1305
1988	371	929	1300
1989	310	1004	1314
1990	382	1123	1505

米国FDA (CDER)では、
日本の治験届けに相当するCommercial INDより
研究者が独自に提出する(日本の高度医療評価制度下での臨床試験もこちらに相当)
Non-commercial IND (Research IND)の方が多

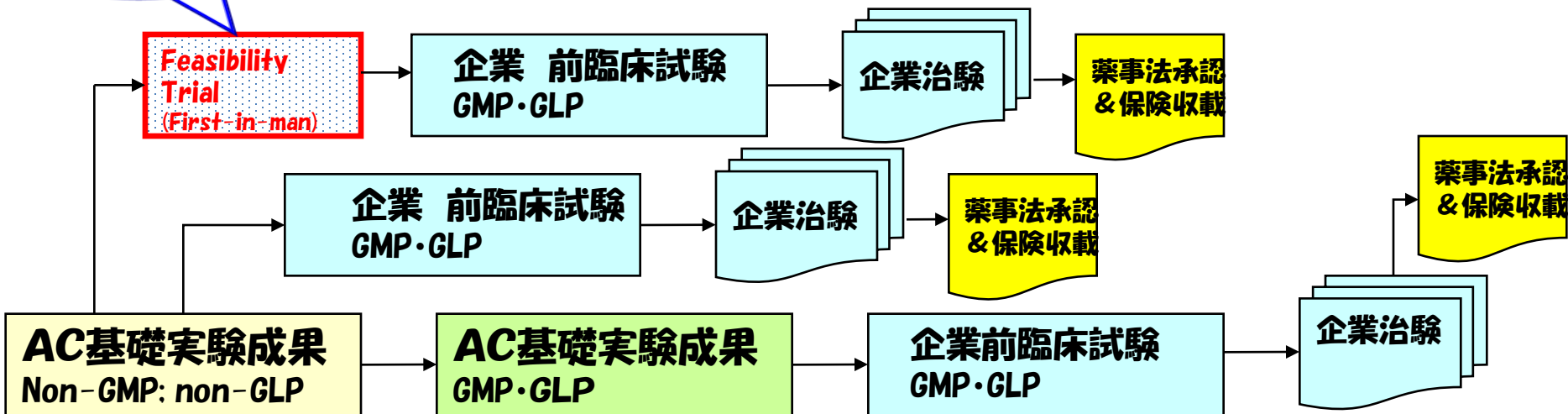
2000	410	974	1384
2001	409	995	1404
2002	417	1338	1755
2003	391	972	1363
2004*	621	1216	1837
2005*	637	1297	1934
2006*	713	1150	1863
2007*	779	1810	2589
2008*	883	1156	2039

* Includes INDs for Therapeutic Biologic Products transferred from CBER to CDER

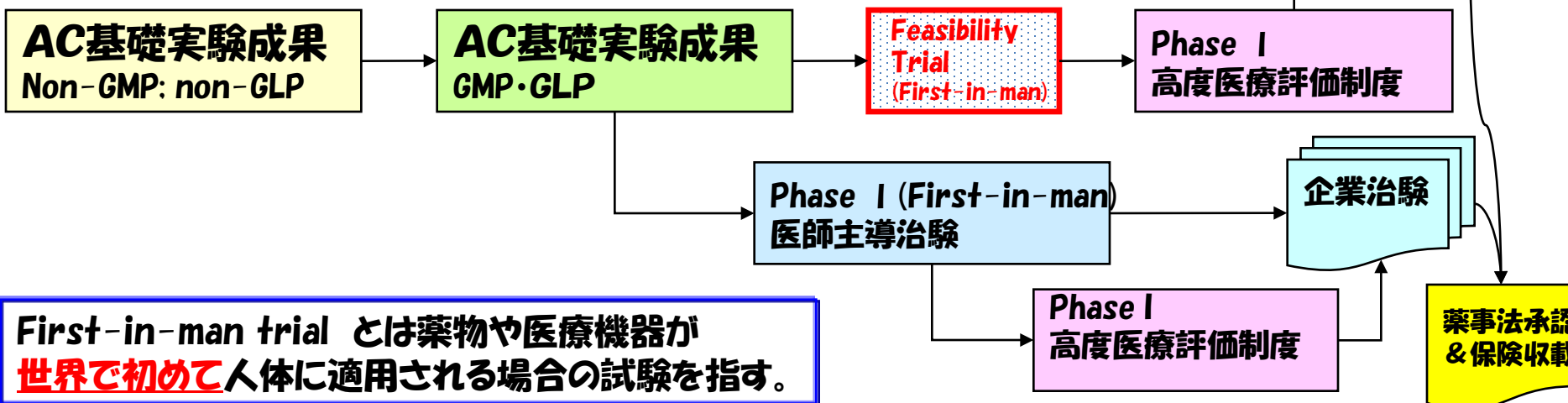
Phase 0/1 段階における 高度医療評価制度の活用策

院内製剤を用いた臨床試験

アカデミア(AC)発の基礎研究から承認まで (Phase I 前後を焦点として)



(最大の課題点) アカデミアで行うFirst-in-man trial (Feasibility trial) は医師主導治験での実施が原則。高度医療評価制度の対象外であり、“治験でない臨床試験”の診療経費は全額研究費で行う必要あり。



First-in-man trial とは薬物や医療機器が世界で初めて人体に適用される場合の試験を指す。

First-in-man 臨床試験を開始する前に必要な各種安全性試験

約4~5億円

- 一般毒性試験(予備試験) ラット単回毒性
- 一般毒性試験(予備試験) ラット2週反復毒性
- 一般毒性試験(本試験) **GLP** ラット単回毒性
- 一般毒性試験(本試験) **GLP** ラット2週反復毒性
- 一般毒性試験(予備試験) イヌ単回毒性
- 一般毒性試験(予備試験) イヌ2週反復毒性
- 一般毒性試験(本試験) **GLP** イヌ単回毒性
- 一般毒性試験(本試験) **GLP** イヌ2週反復毒性
- 特殊毒性試験(予備試験) アカゲザル心毒性
- 特殊毒性試験(本試験) **GLP** アカゲザル心毒性
- 安全性薬理試験(予備試験) ラット中枢神経系に及ぼす影響
- 安全性薬理試験(予備試験) ラット呼吸器系に及ぼす影響
- 安全性薬理試験(予備試験) ラット循環器系に及ぼす影響
- 安全性薬理試験(本試験) **GLP** ラット中枢神経系に及ぼす影響
- 安全性薬理試験(本試験) **GLP** ラット呼吸器系に及ぼす影響
- 安全性薬理試験(本試験) **GLP** ラット 循環器系に及ぼす影響
- 安全性薬理試験(予備試験) **HERG**試験
急速活性型遅延整流Kチャネル阻害
- 安全性薬理試験(本試験) **GLP** **HERG**試験
急速活性型遅延整流Kチャネル阻害
- 安全性薬理試験(予備試験) **APD**試験 活動電位持続時間
モルモット乳頭筋又は心室筋
- 安全性薬理試験(本試験) **GLP** **APD**試験 活動電位持続時間
モルモット乳頭筋又は心室筋
- 安全性薬理試験(予備試験) 消化器その他に及ぼす影響
- 安全性薬理試験(本試験) **GLP** 消化器その他に及ぼす影響
- 遺伝毒性試験(予備試験) 復帰突然変異試験
- 遺伝毒性試験(予備試験) 染色体異常試験
- 遺伝毒性試験(本試験) **GLP** 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験
- 遺伝毒性試験(予備試験) マウス又はラット小核試験
- 遺伝毒性試験(本試験) **GLP** マウス又はラット小核試験
- 生殖発生毒性試験(予備試験) ラット 受胎能および着床までの初期胚の発生に関する試験
- 生殖発生毒性試験(予備試験) ラット 出生前および出生後の発生ならびに母体の機能に関する試験
- 生殖発生毒性試験(予備試験) ラット 胚・胎児発生への影響に関する試験
- 生殖発生毒性試験(予備試験) ウサギ 胚・胎児発生への影響に関する試験
- 生殖発生毒性試験(本試験) **GLP** ラット 受胎能および着床までの初期胚の発生に関する試験
- 生殖発生毒性試験(本試験) **GLP** ラット 出生前および出生後の発生ならびに母体の機能に関する試験
- 生殖発生毒性試験(本試験) **GLP** ラット 胚・胎児発生への影響に関する試験
- 生殖発生毒性試験(本試験) **GLP** ウサギ 胚・胎児発生への影響に関する試験

ファーストインマン試験は、
治験以外の臨床試験であったとしても、
GMP規準の製剤を用意し
ICH M3あるいはICH S9準拠の前臨床試験
(毒性試験)を行うことが試験前に必須であり
多額の経費が必要となる