


## My Perspective on Global Trials in the CNS Field


Izuru Miyoshi, M.D., Ph.D.  
National Center of Neurology and Psychiatry, Japan  
Division of Clinical Research, Director

### Outline

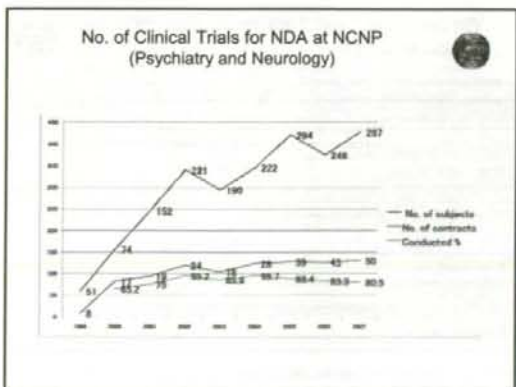
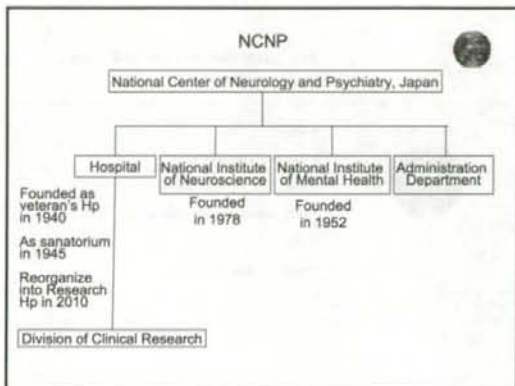


- Introduction
- Problems
- Solutions

### Outline



- Introduction
- Problems
- Solutions



### Our Staff



- 18 CRCs
  - 13 CRCs work 30 hrs/week
  - 4 pharmacists, 3 technicians, 1 psychologist and 10 nurses
- 4 administrative staff members
- 1 biostatistician
- 1 ex-pharmaceutical company personnel
- 4 physicians
  - Doubled within this 12 months
  - We have 3 ex-FMCA reviewers
    - 1 psychiatrist, 1 neurologist and 1 pharmacist

### Now we've just begun



- Placebo-controlled trials
  - In the field of depression
  - In the field of schizophrenia
- Multi-national clinical trials

### English



- We know
  - Our world is increasingly globalized, therefore we need to use English.
  - So we hired a Harvard graduate school student to support us.

### We have been able to follow and conduct ...



- GCP
- Placebo-controlled trials
- EDC (Electric Data Capture)
- IVR (Interactive Voice Response)
- Multi-national trials

### We've already conducted several global trials.



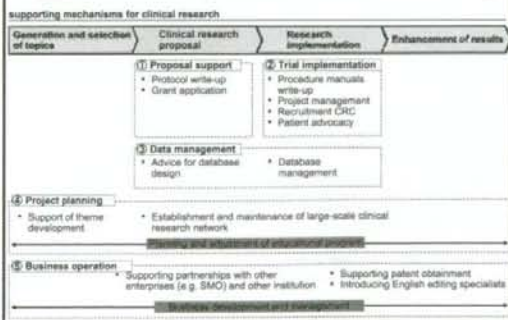
- We train our relatively large number of staff intensively and employed Harvard graduate student for communication in English.
- So, we don't have particular problem to conduct multi-national clinical trials.
- Moreover we are now planning investigator-initiated multinational clinical trial in the field of neurology.

### Our Vision




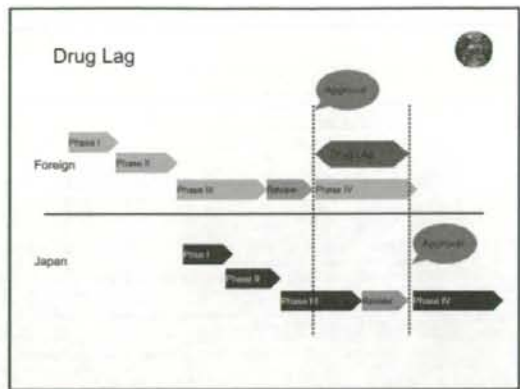
Clinical research division improves the standard of Japan's medicine via support system of clinical research, clinical research network and education.

### We propose 5 mechanisms to best enhance clinical research



## Outline

- Introduction
- Problems
- Solutions


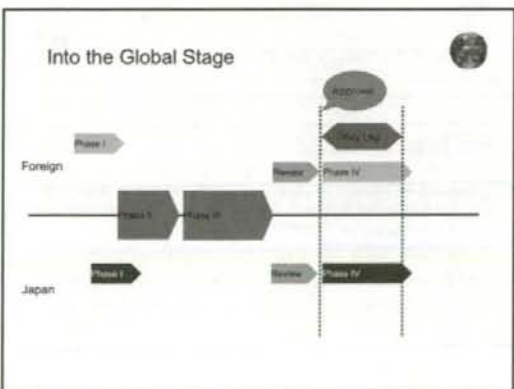
## Japan is at the bottom for accessibility to NCE!

Country	GDP(\$B)	No. of NCE	Delay from first launching (Months)
USA	30,366	71	4.2
Germany	25,700	86	6.9
UK	22,373	64	7.2
France	24,227	45	14.9
Australia	22,648	43	14.1
Spain	14,196	21	16.5
Sweden	14,196	21	16.5
Italy	13,892	20	17.1
Canada	13,892	20	17.1
South Africa	3,861	38	14.4
Czech	3,146	31	21.4
Poland	3,721	31	20.9
Portugal	10,659	26	22.1
Japan	34,356	15	23.5

Source: PM, Health Econ, 14, 252-267, 2001


## Especially in CNS field

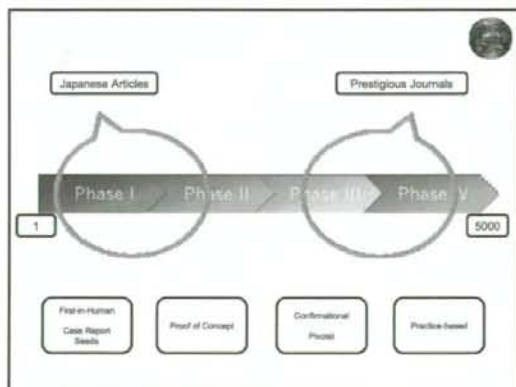
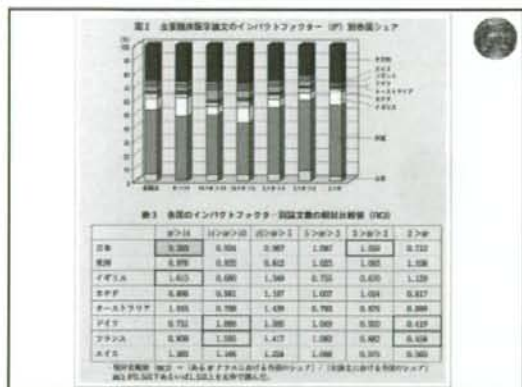
- Fluoxetine
- Clozapine
- Citalopram
- Ziprazidone
- .....

## Investigator-initiated Clinical Trials

- We've been conducting relatively small-scale, less biostatistically valid and less ethical clinical trials other than pharmaceutical-company-initiated clinical trials.
- Without GCP
- Without biostatistical validity
- Without registration
- .....





## Basic Research in Japan, Clinical Trial in the US

**ORIGINAL ARTICLE**

### Aripiprazole, an Antipsychotic With a Novel Mechanism of Action, and Risperidone vs Placebo in Patients With Schizophrenia and Schizoaffective Disorder

James C. Marder, PhD, David S. Jahn, PhD, Robert J. Kaplan, PhD, William D. Carson, MD, Michael J. Kane, MD, Joseph Klinghoffer, MD, Gary Simpson, MD, Paul Marder, MD

**Background:** Aripiprazole is a dopamine D<sub>2</sub> receptor antagonist and partial agonist at serotonin 5HT<sub>2A</sub> receptors and antagonist activity at 5HT<sub>1A</sub> receptors. The antipsychotic had improved the efficacy, safety, and tolerability of aripiprazole in patients with acute exacerbation of schizophrenia or schizoaffective disorder.

**Objective:** In this 6-week double-blind study, 100 patients were randomized to 20 mg/d (n=50) or 10 mg/d (n=50) of aripiprazole, placebo (n=50), or risperidone (n=50). Clinical symptoms (Schizophrenia Rating Scale and Negative Symptom Scale [NSMSS]) scores and Clinical Global Impressions scores were assessed at baseline and weekly. Aripiprazole had a superior efficacy and safety profile compared with placebo and risperidone.

**Results:** Aripiprazole (20 and 10 mg/d) and risperidone (5 mg/d) were significantly better than placebo in efficacy measures. Significant between-group differences were observed for aripiprazole compared with placebo.

**Conclusion:** Aripiprazole is effective, safe, and well tolerated in the treatment of acute exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder. Aripiprazole had a superior efficacy and safety profile compared with placebo and risperidone.

Arch Gen Psychiatry. 2005;62:667-676

## First-in-Human in Japan

ISSN 0959-2688  
PUBLISHED WEEKLY  
Copyright © 2005, Wolters Kluwer Health | Elsevier B.V.

No. 11, Vol. 5, 2005  
Printed in U.K.A.

### Intravenous Infusion of an Antisense Oligonucleotide Results in Exon Skipping in Muscle Dystrophin mRNA of Duchenne Muscular Dystrophy

YASUHIKO TAKASHIMA, MASAKI YAMA, HIROKO WADA, KAZUYUKI SHIBATA, ATSUSHI HIRAYAMA, MITSUO KANEHITO, TOSHIYUKI SAKASHI, YOSHIO SAITOH, KATSUNORI OKUMURA, AND MASARU MATSUDA

Department of Pediatrics (Y.T., M.Y., K.A., H.W.), Department of Hospital Pharmacy (H.W., T.S., K.O.), Department of Clinical Studies (K.S.), Graduate School of Medicine, Kobe University, Kobe 650-0087, Japan; Department of Pediatrics (S.H.), Akita Children's Hospital, Akita, 991-8517 Japan

## First-in-Human in Netherland



THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

### Local Dystrophin Restoration with Antisense Oligonucleotide PRO051

Judith C. van Deutekom, Ph.D., Annette A. Janson, B.S., Inke B. Ginjaar, Ph.D., Wendy S. Frankhuizen, B.S., Antonieke Aartsma-Rus, Ph.D., Mattie Bremner-Bout, B.S., Jolijn T. den Dunnen, Ph.D., Klaas Koop, M.D., Anneke J. van der Kooij, M.D., Ph.D., Nathalie M. Goemans, M.D., Ph.D., Sjel J. de Krompe, Ph.D., Peter F. Ekhart, M.Sc., Edna H. Vennekker, M.D., Gerard J. Platenburg, M.Sc., Jan J. Verchoorssen, M.D., Ph.D., and Gerrit Jan B. van Ommeren, Ph.D.

## Outline

- Introduction
- Problems
- Solutions



## Japanese government has decided to enhance Japan's clinical research capability



### Special Report

#### Japan reveals 5-year plan to boost clinical research

The world's largest pharmaceutical market is set to launch a five-year plan to boost clinical research capability, including a focus on drug development and regulatory reform.

www.biotecnet.com Vol 369 April 21, 2007

The government has 7 major priorities in its 5-year plan

- To channel research grant into areas of top priority
- To provide funding for healthcare start-ups
- Improve infrastructure for clinical research and trials
- Enhance international collaboration, especially with other Asian countries
- Expedite review process for drug licence applications
- To reward development of new drugs/licenses in national healthcare system
- Set up dialogue sessions between government and private sectors

## Government Support

- Clinical Trial Center Hospital
- Fund to build up clinical trial infrastructure
- Super special zone
- .....



## Shifting Global Patient Recruitment



## Shifting Global Patient Recruitment



## Reasons



- Developed countries
  - High cost
  - High placebo response
- Emerging countries
  - Low cost
  - Low placebo response

## It's worth the risk



- To decrease Drug Lag
- We have to
  - increase global trials
  - conduct early phase at the same time as other nations
  - (Phase III trial subjects may decrease in Japan)
- We have to conduct challenging protocols without the information outside Japan.

## So, we need...



- Clinical trial expertise
- High function sites

## It's the Same Story on Investigator-initiated Clinical Trials



- Many medical journals request
  - Registration
  - Registration letter from IRB & funding agency in English
  - Protocol (30 pages long) in English
  - ICH-GCP grade

## We have to meet the challenge

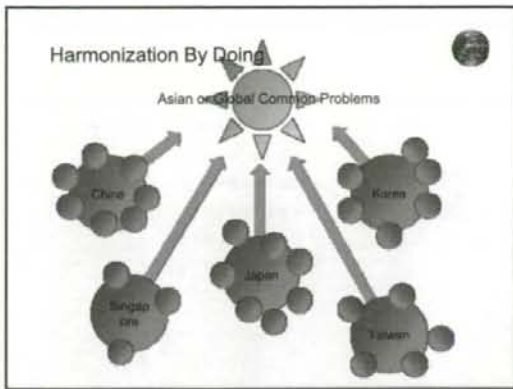


- Investigator-initiated clinical trials facilitate growth of investigators, biostatisticians, CRCs, DMs, PMs and so on.
- Non-profit trials (eg. psychotherapy) need to be conducted by academia.


## Harmonization by Doing



- We have already come to the conclusion that Asian collaboration is crucially important.
- So, we need the next step, which we discuss our (Asian or Global) common problems without ethnicity in the field of psychiatry.
- Then we harmonize our knowledge and expertise via conducting trials.
- We hope to be one of counterparts in Japan.



Information



- NCNP Homepage
  - [http://www.ncnp.go.jp/index\\_e.html](http://www.ncnp.go.jp/index_e.html)
- E-mail
  - [miyoshi-izuru@ncnp.go.jp](mailto:miyoshi-izuru@ncnp.go.jp)



医師主導治験  
国立精神・神経センター  
三村 浩

### Outline

- 現状→最近の動向
- 医師主導治験と自主臨床試験
- 治療開発の道筋
- 医師主導治験に必要なもの
- Phaseに分けて考える
- わたしたちが提供できるもの

### Outline

- 現状→最近の動向
- 医師主導治験と自主臨床試験
- 治療開発の道筋
- 医師主導治験に必要なもの
- Phaseに分けて考える
- わたしたちが提供できるもの

### 基礎医学は先進国として見劣りしない

表1 インパクトファクターの高い基礎医学研究4誌における医師の発刊論文数

	Cell (26,432)	Nat. Med. (26,86)	Nat. Immun. (27,81)	Nat. Clin. (26,202)	4誌合計
1 米国	1,588	683	507	118	2,496
2 イギリス	128	76	56	100	360
3 ドイツ	122	38	23	75	258
4 日本	56	27	69	25	177
5 フランス	54	34	40	75	203
6 オランダ	47	40	23	68	178
7 スイス	38	28	28	17	111
8 オーストラリア	32	15	21	19	77
9 中国	2,391	1,944	438	1,419	6,192

1: インパクトファクター (CrossMark) 2: Nature 3: The Lancet 4: Cell 5: JAMA 6: PLoS ONE 7: BMJ 8: The New England Journal of Medicine 9: The British Medical Journal 10: The Journal of the American Medical Association

### 臨床研究は見劣りする

表2 インパクトファクターの高い臨床医学研究3誌における医師の発刊論文数

	N. Eng. J. Med. (26,467)	Lancet (25,41)	JAMA (25,32)	3誌合計
1 米国	2,138	778	1,737	4,653
2 イギリス	119	—	—	1,984
3 オランダ	92	—	—	383
4 ドイツ	87	—	—	328
5 オーストラリア	29	—	—	280
6 フランス	64	177	28	269
7 スイス	48	147	14	212
8 日本	32	73	6	111
9 中国	3,528	5,794	3,024	12,346

2010-2020年の論文数 (PubMed) で集計。Annual Reports of the Japanese Society of Clinical Research (JSCR) からのデータに基づく。2020年の論文数はインパクトファクターを除く。

治療の結果もかなり入っています。

### Basic Research in Japan Clinical Trial in the US

#### ORIGINAL ARTICLE

#### Aripiprazole, an Antipsychotic With a Novel Mechanism of Action, and Risperidone vs Placebo in Patients With Schizophrenia and Schizoaffective Disorder

Scott C. Yudof, MD; Joseph A. Jahn, PhD; Peter D. Jensen, MD; Peter Willson II, MD; William H. Jones, MD; Steven C. Yudof, MD; David L. Jahn, MD; Joseph D. Bevilacqua, MD; Gary Nisenzon, MD; PhD; Stephen R. Marder, MD

**Background:** Aripiprazole is a dopamine D<sub>2</sub> receptor partial agonist with partial agonist activity at serotonin 5HT<sub>2A</sub> receptors and negative activity at 5HT<sub>2C</sub> receptors. This partial agonist may be useful for alleviating anxiety and mood symptoms in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder.

**Methods:** In this 8-week double-blind study, 489 patients were randomized to 21 mg/d of aripiprazole or 6 mg/d of risperidone. In this 12-week maintenance study, patients who received aripiprazole for 8 weeks and risperidone for 8 weeks were randomized to placebo or aripiprazole. Significant differences were observed between groups in terms of clinical significance and clinical significance.

**Conclusions:** Aripiprazole is effective, safe, and well tolerated for the prevention and treatment of schizophrenia and schizoaffective disorder. It may have a role in the management of these conditions. This study was registered at clinicaltrials.gov (NCT01403843) on October 1, 2012.

**Keywords:** Aripiprazole (21 and 60 mg/d) and risperidone (6 mg/d) for schizophrenia and schizoaffective disorder. Maintenance study. Placebo-controlled study. Clinical significance. Maintenance study. Schizophrenia and schizoaffective disorder.

J Am Acad Psychiatry Psychiatry. 2013;110:1001-1010.



## 新薬アクセスは世界最下位

新薬上市数		最新の上市からの遅れ	
1位	アメリカ 73	1位	アメリカ 4.2
2位	ドイツ 66	2位	イギリス 7.2
3位	イギリス 64	3位	スウェーデン 7.8
4位	デンマーク 62	4位	ドイツ 8.8
-	-	-	-
-	-	-	-
20位	南アフリカ 38	20位	ベルギー 18.2
21位	チェコ 31	21位	ギリシャ 28.6
22位	ポーランド 31	22位	ポーランド 20.6
23位	ニュージーランド 28	23位	チェコ 21.4
24位	ポルトガル 20	24位	ポルトガル 22.1
25位	日本 13	25位	日本 23.5

世界の国ごとの新薬上市数と新薬上市からの遅れについて | Health Economics 14, 289-292 (2002)

## 治験活性化5か年計画

Special Report

### Japan unveils 5-year plan to boost clinical research

The world's largest government launches a five-point initiative to speed up drug approval and build a competitive environment for clinical trials in the country, which has traditionally been among the least-researched. Justin McCarty reports from Tokyo.

www.biotimes.com Vol.348 April 21, 2007

## 「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」



## 医療技術開発を取り巻く環境の変化

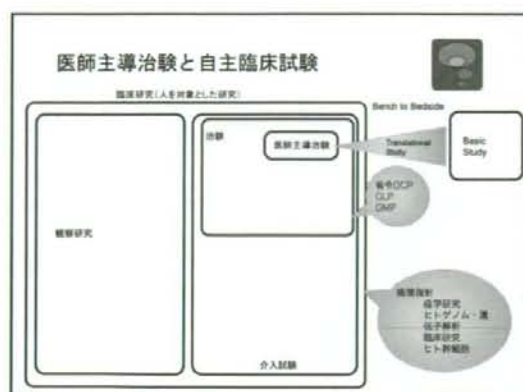
- 医師主導治験の導入
- 特定療養費制度から保険外併用療養費制度へ
- 高度先進医療と先進医療が統合
- 各官庁が推進し研究（治験を含む）を推進
- 文部科学省：構成員研究支援推進プログラム
- 厚生労働省：治験中核・拠点施設整備
- NEDO（経済産業省）：健康・安心プログラム

## 最近の動向

- 新しい「臨床研究に関する倫理指針」を見ても、GCPに適合した臨床試験を増やしていく方向に進んでいる。
- 多くのジャーナルが
  - 介入試験においては
    - Clinicaltrials.gov等への登録
    - 登録時の倫理委員会の対応
    - プロトコルの提出
- 治験以外の臨床試験も国際基準に適合していく必要に迫られている。

## Outline

- 現状～最近の動向
- 医師主導治験と自主臨床試験
- 治療開発の選別
- 医師主導治験に必要なもの
- Phaseに分けて考える
- わたしたちが提供できるもの

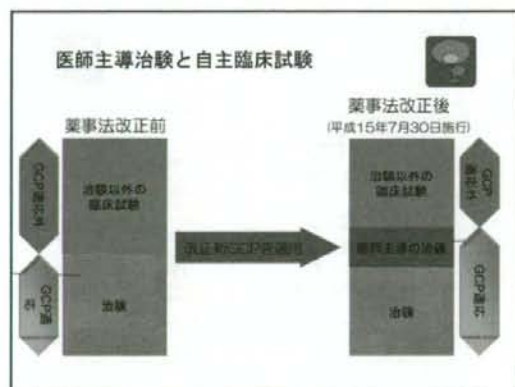


### 薬事法

- 歴史
  - 昭和35年 現行薬事法の制定
    - (医師は医薬品開発から「除外」)
  - 平成8年 医薬品の治験から承認審査、市販後までに至る安全性確保

### 薬事法

- 平成14年度改正
  - 「バイオゲノムの世紀」に対応した安全確保対策の充実
  - 医療機器に係る安全対策の抜本的見直し
  - 市販後安全対策の充実、承認許可制度の見直し
  - 医師が主体となって行う臨床試験で治験層をだすことが可能
  - 企業等外部からの薬物(器具機械)の提供を可能とする
  - 倫理性・科学性を確保する



### GCPとは?

- 医薬品の臨床試験の実施の基準
  - (Good Clinical Practice)
- GCPの基本的考え方
  - 被験者の人権、安全及び福祉の保護
  - 治験の科学的な質の確保
  - 治験の成績の信頼性の確保

## GCPの経緯



- 平成元年10月「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」として通知
- 平成8年5月ICH-GCPが完成、我が国もこれに準拠
- 平成8年6月薬事法が改正され、GCPが厚生省令として位置付け
- 平成9年3月「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（GCP省令）が公布（平成10年4月施行）
- 平成14年7月薬事法が改正され、いわゆる医師主導の治験を導入（平成15年6月GCP省令改正）

[http://www.pmda.go.jp/ich/ich\\_in dex.html](http://www.pmda.go.jp/ich/ich_in dex.html)



年次	内容	施行期
昭和21	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和21.11
昭和22	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和22.11
昭和23	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和23.11
昭和24	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和24.11
昭和25	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和25.11
昭和26	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和26.11
昭和27	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和27.11
昭和28	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和28.11
昭和29	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和29.11
昭和30	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和30.11
昭和31	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和31.11
昭和32	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和32.11
昭和33	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和33.11
昭和34	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和34.11
昭和35	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和35.11
昭和36	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和36.11
昭和37	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和37.11
昭和38	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和38.11
昭和39	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和39.11
昭和40	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和40.11
昭和41	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和41.11
昭和42	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和42.11
昭和43	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和43.11
昭和44	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和44.11
昭和45	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和45.11
昭和46	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和46.11
昭和47	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和47.11
昭和48	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和48.11
昭和49	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和49.11
昭和50	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和50.11
昭和51	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和51.11
昭和52	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和52.11
昭和53	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和53.11
昭和54	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和54.11
昭和55	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和55.11
昭和56	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和56.11
昭和57	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和57.11
昭和58	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和58.11
昭和59	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和59.11
昭和60	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和60.11
昭和61	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和61.11
昭和62	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和62.11
昭和63	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和63.11
昭和64	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和64.11
昭和65	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和65.11
昭和66	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和66.11
昭和67	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和67.11
昭和68	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和68.11
昭和69	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和69.11
昭和70	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和70.11
昭和71	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和71.11
昭和72	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和72.11
昭和73	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和73.11
昭和74	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和74.11
昭和75	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和75.11
昭和76	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和76.11
昭和77	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和77.11
昭和78	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和78.11
昭和79	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和79.11
昭和80	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和80.11
昭和81	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和81.11
昭和82	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和82.11
昭和83	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和83.11
昭和84	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和84.11
昭和85	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和85.11
昭和86	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和86.11
昭和87	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和87.11
昭和88	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和88.11
昭和89	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和89.11
昭和90	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和90.11
昭和91	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和91.11
昭和92	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和92.11
昭和93	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和93.11
昭和94	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和94.11
昭和95	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和95.11
昭和96	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和96.11
昭和97	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和97.11
昭和98	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和98.11
昭和99	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	昭和99.11
平成1	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成1.11
平成2	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成2.11
平成3	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成3.11
平成4	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成4.11
平成5	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成5.11
平成6	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成6.11
平成7	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成7.11
平成8	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成8.11
平成9	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成9.11
平成10	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成10.11
平成11	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成11.11
平成12	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成12.11
平成13	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成13.11
平成14	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成14.11
平成15	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成15.11
平成16	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成16.11
平成17	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成17.11
平成18	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成18.11
平成19	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成19.11
平成20	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成20.11
平成21	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成21.11
平成22	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成22.11
平成23	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成23.11
平成24	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成24.11
平成25	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成25.11
平成26	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成26.11
平成27	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成27.11
平成28	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成28.11
平成29	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成29.11
平成30	医薬品臨床試験の実施の基準（省令）	平成30.11

## GCPハンディ資料集



# GCP

ハンディ資料集

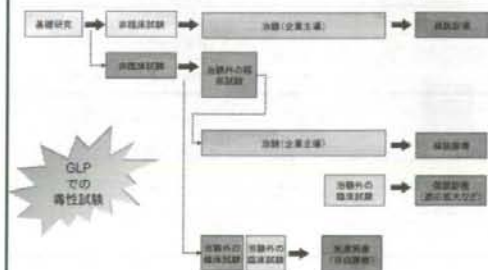


## Outline

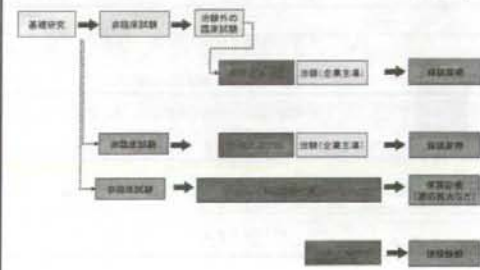


- 現状～最近の動向
- 医師主導治験と自主臨床試験
- 治験開発の現状
- 医師主導治験に必要なもの
- Phaseに分けて考える
- わたしたちが提供できるもの

## 新規医療技術の実用化へのシナリオ



## 医師主導治験の活用



## どこを医師主導でやりますか？



Phase I → Phase II → Phase III → Phase IV

1

5000

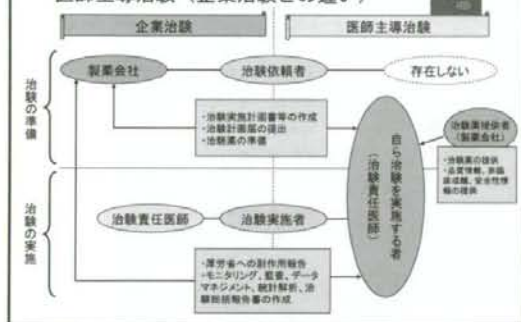


## Outline

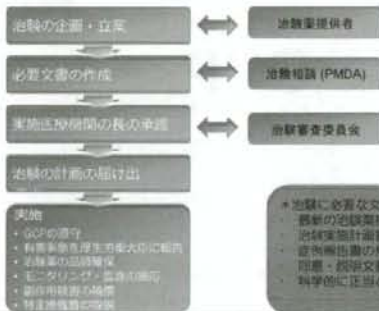


- 現状～最近の動向
- 医師主導治験と自主臨床試験
- 治療開発の道筋
- 医師主導治験に必要なもの
- Phaseに分けて考える
- わたしたちが提供できるもの

## 医師主導治験（企業治験との違い）



## 医師主導治験の流れ



## 医師の要件



- 質の高い臨床試験プロトコルの作り方を知っていること
- 治験と新GCPを熟知していること
- 治験に必要な体制を理解していること
  - 事務局機能、データマネジメント、モニタリング、監査、副作用報告、申請資料作成など多岐にわたる
- 申請に必要なデータパッケージについて理解していること
- 上記いずれかを満たしていない場合、それぞれに熟知している者が支援していること

## プロトコル立案



- 現在の科学水準（審査のレベル）に合わせた内容
  - 審査経験者や製薬企業の開発担当者が参画しない限り作成は難しい
- データパッケージの中での位置づけ
- 製薬企業も手を出さない治験が困難な領域も多い
  - 治験の方法論を同時に検討せねばならないことも多い

## 製薬企業との連携

- 治験薬の提供
- 非臨床データ、既存の臨床データの提供
  - 治験薬概要書書の作成
- 測定等の検討：GLP準拠で
- 参加施設以外からの副作用報告
- 効果安全性評価委員会・総括報告書作成等
- 承認申請資料作成
- 申請後の総合機構とのやり取り（初回面談を含む）

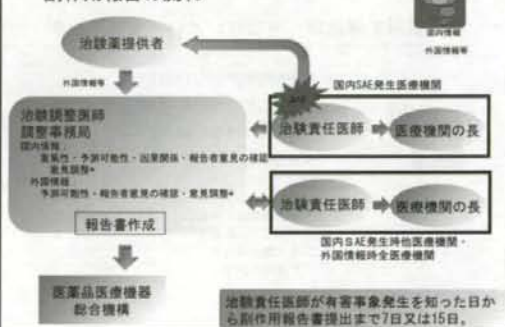
## 必要な準備

- データマネジメント
  - 外部委託であれば治験と同等の管理が可能
  - 委託先との充分な連携が必要
- モニタリング
  - モニタリングするものは、その施設の治験には関われない
  - 外部委託あるいは中央組織
    - ある程度、各施設医師の教育も行う必要がある
- 監査
  - 外部組織（委託vs中央組織）
- 統計解析、メディカルライティング、中央測定、安全性情報採取後の準備

## 必要な準備

- 副作用報告の迅速な処理
  - 手続きに慣れたスタッフが必要
  - 治験促進センターとの連携
- 事務局としてのSOP、業務
  - 突然、ある病院に臨床開発本部が出来る
  - 専任スタッフが必要
  - 専門家のアドバイスがないと難しい

## 副作用報告の流れ



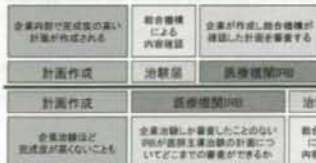
## 開始前に解決しておくべきこと

- 中央事務局の体制整備・連携とSOP作成
  - データマネジメント、モニタリング、監査、副作用報告など
- 各施設での手続き・流れをどうするか
- 各施設でのSOPと体制整備
- 契約をどのようにするか
  - 施設、製薬企業、外部委託先

## IRBの役割もさらに重要に

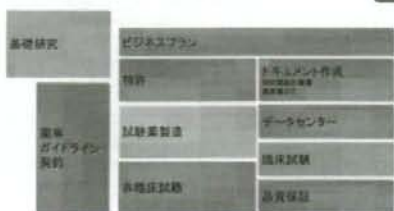
- IRBと治験届の順序が異なる
- IRB委員も大変になる

### 企業治験



### 医師主導治験

さまざまな機能が必要です



企業が引き受けなければ出口はない



「医師主導治験」をしないとイケませんか？



- 承認申請に向けてのものです
- 省令GCP下での試験は大変です
- 先進医療の枠組みもあります
- 製造販売の問題も・・・
- 開発の道筋を考えると、必ずしも医師主導治験でやる必要はありません
  - 企業との連携
  - 非省令GCP

Outline



- 現状～最近の動向
- 医師主導治験と自主臨床試験
- 治療開発の道筋
- 医師主導治験に必要なもの
- Phaseに分けて考える
- わたしたちが提供できるもの

Phase III

承認に向けて

小児麻酔用クエン酸フェンタニル



多くの施設で実施中  
多量投与  
少数例  
Open

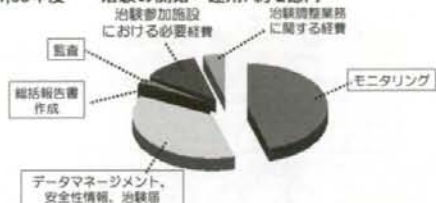


## イマチニブ治験の経費



■ 2003年度 治験開始のための調整管理費用: 約 500万円  
(CRF作成や安全性情報管理などの委託費200万を含む)

■ 2004,05年度 治験の開始・運用: 約 2億円



たいへん・・・

■ 膨大な資金と労働量



## 球脊髄性筋萎縮症



治験名	実施国	実施機関	実施期間	実施内容	実施結果	実施費用	実施回数
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2003年10月～2005年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2005年4月～2006年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2006年4月～2007年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2007年4月～2008年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2008年4月～2009年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2009年4月～2010年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2010年4月～2011年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2011年4月～2012年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2012年4月～2013年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2013年4月～2014年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2014年4月～2015年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2015年4月～2016年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2016年4月～2017年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2017年4月～2018年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2018年4月～2019年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2019年4月～2020年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2020年4月～2021年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2021年4月～2022年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2022年4月～2023年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2023年4月～2024年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回
球脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療の安全性と有効性の評価に関する治験	日本	国立遺伝学研究所	2024年4月～2025年3月	遺伝子治療の安全性と有効性の評価	安全性は良好で有効性は認められず	約1000万円	1回

## Phase II

Proof of Concept

## Phase III はどうする？

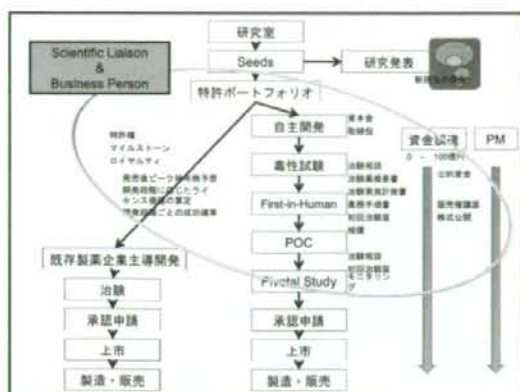
- 一施設であれば比較的ハードルが低いのか？
- 承認に結びつける戦略は？



## Phase I

First in Human





### DMD in Imperial College

Key and Olfroy Study of Antisense Oligonucleotides in Duchenne Muscular Dystrophy

Imperial College London

Imperial College London  
190 White City Road  
London W2 1PG, UK  
Tel: +44 (0)20 7594 2400  
Fax: +44 (0)20 7594 3547  
www.imperial.ac.uk

**Key Points**

Antisense oligonucleotides (ASOs) are a class of synthetic molecules that bind to specific messenger RNA (mRNA) molecules and prevent them from being translated into proteins. In Duchenne muscular dystrophy (DMD), the protein dystrophin is missing or defective. ASOs can be used to skip over the defective part of the dystrophin gene, allowing the production of a shorter, but functional, dystrophin protein. This study is the first to show that ASOs can be used to treat DMD in a mouse model.

The study was funded by the Wellcome Trust and the Medical Research Council. The lead author is Professor John Wood, who is also a senior lecturer in the Department of Biomedical Engineering at Imperial College London.

**Dr John Wood**  
Senior Lecturer, Biomedical Engineering, Imperial College London, London, UK  
Dr John Wood is a senior lecturer in the Department of Biomedical Engineering at Imperial College London. He is also a senior lecturer in the Department of Biomedical Engineering at Imperial College London.

Dr John Wood is a senior lecturer in the Department of Biomedical Engineering at Imperial College London. He is also a senior lecturer in the Department of Biomedical Engineering at Imperial College London.

### 日本でのFirst-in-Human

Intravenous Infusion of an Antisense Oligonucleotide Results in Exon Skipping in Muscle Dystrophin mRNA of Duchenne Muscular Dystrophy

Journal of Clinical Investigation

Volume 115, Number 12, December 15, 2005

DOI: 10.1176/jci.a32005

Copyright © 2005 by American Society for Clinical Investigation 0891-2297/05/11512-5111-11\$15.00/0

Antisense oligonucleotides (ASOs) are a class of synthetic molecules that bind to specific messenger RNA (mRNA) molecules and prevent them from being translated into proteins. In Duchenne muscular dystrophy (DMD), the protein dystrophin is missing or defective. ASOs can be used to skip over the defective part of the dystrophin gene, allowing the production of a shorter, but functional, dystrophin protein. This study is the first to show that ASOs can be used to treat DMD in a mouse model.

### オランダでの (First-in-Human)

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

#### Local Dystrophin Restoration with Antisense Oligonucleotide PRO051

Judith C. van Deutekom, Ph.D., Annelie A. Jansen, B.S., Inés B. Garjón, Ph.D., Wendy S. Foulaajzen, E.S., Antonette Aartsma-Rus, Ph.D., Marjolien Beemsterhout, B.S., Johan I. den Dunnen, Ph.D., Klaas Koop, M.D., Annelie J. van der Kooij, M.D., Ph.D., Nathalie M. Goemans, M.D., Ph.D., Stef J. de Krom, Ph.D., Peter F. Uthman, M.Sc., Edno H. Vennema, M.D., Gerard J. Plasterburg, M.Sc., Jan Verhaaren, M.D., Ph.D., and Gert-Jan B. van Ommeren, Ph.D.

### アンジェスMG

AnGes プロジェクト — バイオラインの状況

研究開発の状況

2005年7月現在

The chart shows the development status of AnGes projects. It is divided into four columns: 2005年7月現在 (As of July 2005), 2006年 (2006), 2007年 (2007), and 2007年7月現在 (As of July 2007). The rows represent different projects: ANGES-001, ANGES-002, ANGES-003, ANGES-004, ANGES-005, ANGES-006, ANGES-007, ANGES-008, ANGES-009, ANGES-010, ANGES-011, ANGES-012, ANGES-013, ANGES-014, ANGES-015, ANGES-016, ANGES-017, ANGES-018, ANGES-019, ANGES-020, ANGES-021, ANGES-022, ANGES-023, ANGES-024, ANGES-025, ANGES-026, ANGES-027, ANGES-028, ANGES-029, ANGES-030, ANGES-031, ANGES-032, ANGES-033, ANGES-034, ANGES-035, ANGES-036, ANGES-037, ANGES-038, ANGES-039, ANGES-040, ANGES-041, ANGES-042, ANGES-043, ANGES-044, ANGES-045, ANGES-046, ANGES-047, ANGES-048, ANGES-049, ANGES-050, ANGES-051, ANGES-052, ANGES-053, ANGES-054, ANGES-055, ANGES-056, ANGES-057, ANGES-058, ANGES-059, ANGES-060, ANGES-061, ANGES-062, ANGES-063, ANGES-064, ANGES-065, ANGES-066, ANGES-067, ANGES-068, ANGES-069, ANGES-070, ANGES-071, ANGES-072, ANGES-073, ANGES-074, ANGES-075, ANGES-076, ANGES-077, ANGES-078, ANGES-079, ANGES-080, ANGES-081, ANGES-082, ANGES-083, ANGES-084, ANGES-085, ANGES-086, ANGES-087, ANGES-088, ANGES-089, ANGES-090, ANGES-091, ANGES-092, ANGES-093, ANGES-094, ANGES-095, ANGES-096, ANGES-097, ANGES-098, ANGES-099, ANGES-100.

### 倫理性を確保すれば・・・

- 必ずしも医師主導治験である必要はないのでは？
- 企業との連携に向けての戦略を！
- 又は起案

## Outline

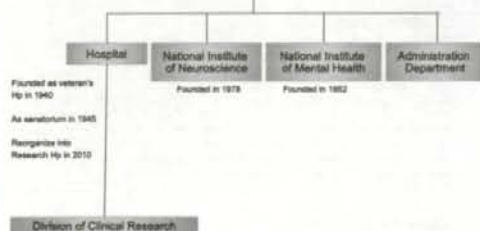
- 現状-最近の動向
- 医師主導治験と自主臨床試験
- 治験開発の道筋
- 医師主導治験に必要なもの
- Phaseに分けて考える
- わたしたちが提供できるもの

## あいだに何がある？

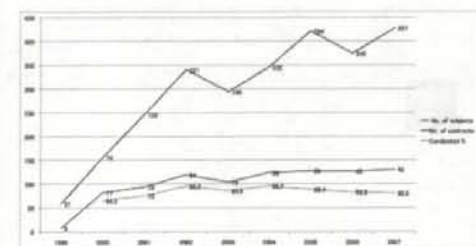


## 国立精神・神経センター

National Center of Neurology and Psychiatry, Japan



## No. of Clinical Trials for NDA at NCNP (Psychiatry and Neurology)



## Our Staff

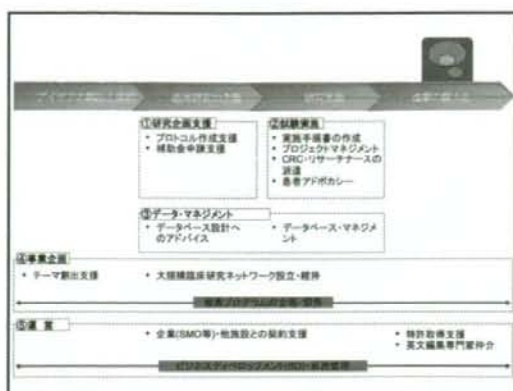
- 18 CRCs
  - 13 CRCs work 30 hrs/week
  - 4 pharmacists, 3 technicians, 1 psychologist and 10 nurses
- 4 administrative staff members
- 1 biostatistician
- 1 ex-pharmaceutical company personnel
- 4 physicians
  - Doubled within this 12 months
  - We have 3 ex-PMDA reviewers
    - 1 psychiatrist, 1 neurologist and 1 pharmacist

## ビジョン

- 国立精神・神経センター治験管理室は「治験を含めた臨床研究支援を通じて、精神・神経領域における臨床研究を振興し、それによって日本の医療水準の向上と人材育成に貢献する」ことをビジョンとして日本の医療に貢献していきます。



## 精神科の日本のインフラを



## J-ADNI

- ・ コーディネーティング・センター

## うつ病

### UMIN-CTR 試験情報の検索結果

UMIN-CTR \* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

## 統合失調症

### UMIN-CTR 試験情報の検索結果

UMIN-CTR \* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

\* 000002022-01 \* 000002020-00001 \* 000001000000 \* 000001000000

## EBPワークショップ

- ・ 目的
  - ・ Evidence based practiceや患者対象研究を行う際に必要な基礎的な臨床疫学の知識とスキルを獲得を目的とします
- ・ 対象
  - ・ Clinician-Scientistおよび臨床研究の専門家を目標とする初心者（医師、看護師、薬剤師、検査技師、CRC、データマネージャー、biostatistician、学生など）
- ・ 場所
  - ・ 国立精神・神経センター
- ・ 形式
  - ・ 1-Day Workshop 秋と冬の2回

## 臨床研究推進ネットワーク CRIPN

Clinical Research Initiative in Psychiatry and Neurology CRIPN



- 目的
  - 精神科・神経内科領域の医師主導の多施設大規模な臨床研究や介入研究の実施およびその継続を支援した研究ネットワーク構築および研究者間の交流の活性化
  - 共同研究支援組織（ハード・ソフト）の研究
  - ネットワークを利用した共同研究を企画、立案、実施
- 対象
  - 患者対象研究に携わっている研究者・大学院生
- 開催
  - 偶数月の第2金曜日本東京駅周辺（丸の内）
  - また、日本精神神経学会総会期間に連絡会を行う

...sense of enthusiasm...  
...currently felt by clinicians...  
...work with mental illnesses...  
...world, that hath such people in...

"Brave New Brain" - Conquering Mental Illness in the Era of Neuroscience  
Nancy C. Andreasen, M.D., Ph.D.

世界の中での日本の位置を考えた上で  
悲観主義に陥ることなく  
新しい治療を開発、検証していくことが必要

## 次の世代のために



- 現在の医療の状況、医師の置かれた状況は厳しいものがありますが、
- 実際には、急激に状況は変わっていきます。
- 次の世代に胸を張って引き継ぐことのできる基盤を作ることが必要です。

## 是非、ご相談ください。



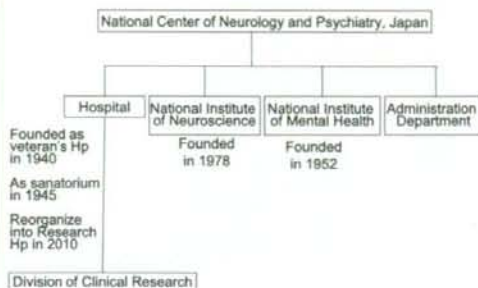
- 三好 出 精神科・緩和医療 ex-Reviewer
- 中村 治穂 神経内科 ex-Reviewer
- 米本 直裕 生物統計家
- 山岸 美奈子 薬剤師 ex-Reviewer
- 玉浦 明美 看護師 CRC
- 逸藤 友喜里 事務
- 中川 敦夫 精神科 CRIPN事務局

## Some Key points Learned From Global Trials in CNS Field

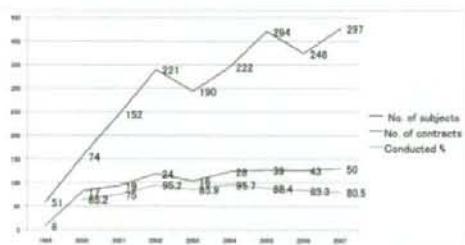
Izuru Miyoshi, M.D., Ph.D.

National Center of Neurology and Psychiatry, Japan  
Division of Clinical Research, Director

## NCNP



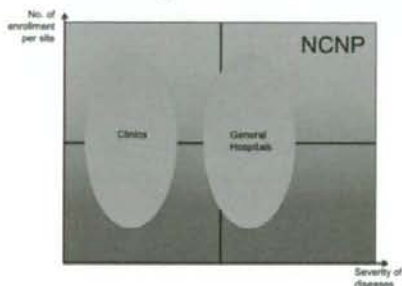
## No. of Clinical Trials for NDA at NCNP (Psychiatry and Neurology)



## Our Staff

- 16 CRCs
  - 13 CRCs work 30 hrs/week
  - 3 pharmacists, 2 technicians, 1 psychologist and 10 nurses
- 4 administrative staffs
- 4 physicians
  - Doubled within this 12 months
  - We have 3 ex-PMDA reviewers
    - 1 psychiatrist, 1 neurologist and 1 pharmacist

## Segmentation



## Japan is at the bottom for accessibility to NCE!

Country	GDP (\$US)	No. of NCE	Delay from first launching (Month)
USA	30,389	73	6.2
Germany	28,730	86	8.8
UK	22,373	64	7.2
France	24,227	45	14.9
Australia	22,649	43	14.1
Spain	12,271	45	14.8
South Africa	3,881	38	14.4
Czech	5,146	31	21.4
Poland	3,721	31	20.5
Portugal	10,889	28	22.1
Japan	34,208	11	23.9

Source: PM, Health Econ, 11, 205-262, 2008