

いうことで出します。点線で描いてあるのがそれぞれの中央値です。日本は一番右端の下です。中国は左上です。両極端になります。北米、ヨーロッパ、アジアの国々のグループがありますが、アジアの中では中国、韓国、日本がそれぞれ異なる意味ではずれています。

日本をどうやって左上に上げられるか。これが私どもの課題ですが、そうするためには、メーカーだけではなく、治験に参与する皆様方からのご協力をいただかないと、なかなか改善はできないだろうと考えます。

こういう絵を描いてしまうと、ヘッドクォーターの人たちはできるだけ経済性を考えて、コストの安い国々で治験をやろう。こういうことも実際には考えているような節もあります。先ほども、北米での治験の数は減ってきて、アジアの治験は増えているという話がありましたが、実際にそういうことが起こっているのかもしれませんが。

しかし、臨床開発で極端に経済性のみを追求すると、とんでもないことになってしまうと思います。そのデータがそれぞれの国に反映できず、そのデータを基に治療を考えることができなくなる可能性もあります。さらに先進国において治験の空洞化を招く危険性も含んでいると考えています。

日本はコストが高い、生産性が低いと言われます。日本のパフォーマンスはどうなのか。Table 2は、2008年に終了した日本とヨーロッパ2カ国、合計3カ国で実施した試験のパフォーマンスの比較です。screen failureのパーセントは日本が一番低い。プロトコルのdeviationのパーセントも日本が一番低い。最後の患者さんが訪問からクエリーが解決されるまでの日数は、やはり日本が最短です。

こういうことから見ると、治験の質やスピードに関しては、日本は以前と比べかなり良くなってきていると言えると思います。ただ問題点は、モニターのvisitの回数です。1人の患者さんあたりの訪問回数は日本が多く、今後の問題としては残ってくると思います。

そのほかの国際共同治験でもだいたい同じような傾向が出てきます。screen failureの率は日本が一番低い、あるいはトップスリーに入ってくる。プロトコルのdeviationのパーセントも低い。これは日本人の良さが出ていると自信を持っているところです。それに加え、今後どうやって生産性を上げていくか、patient visit/CRA, monitoring visitの回数をコントロールできるかを考えなければいけないと思います。

話は変わりますが、国際共同治験の後には同時申

Table 2 国際共同治験でのパフォーマンスの比較の一例

	日本	EU/B	EU/F
Patient number			
Committed	24	32	20
Randomized	25	39	19
Screen failure (%)	17	24	21
Monitoring visit (MV)			
# of site	6	8	5
MV / patient	3.4	1.3	2.2
Quality			
# of patient with protocol deviation (%)	14 (56)	33 (85)	19 (100)
Days from LPLV to query resolution	22	44	42

社内データ

- 日本は治験の質、スピードは競争力が付いてきたが、生産性は課題

請という課題が待っています。これもわれわれにとって非常に大きな課題です。三極でほぼ同じような時期に申請する。それをどうやって達成するか。これから模索しなければいけないところだろうと思っています (Fig. 8)。

この絵に示したように、CTD (Common Technical Document) といわれても、三極それぞれ微妙に違っています。米国とヨーロッパで比べても、基本的にFDAとEMAではスタンスが違いますので、ドキュメント自体も違いがあります。日本も違います。

また、これから考えなければいけないのは、この三極で共通の部分、本当のコモンの部分をどれだけ広げられるか、あるいはコモンの部分は広げなかったとしても、国際共同治験の中の日本人のデータをどうやって示していくかをきちんと考え

なければいけない時期に来ているだろうと思います。

4. まとめ

では、国際共同開発の定着のために求められる変化は何かについて話したいと思います (Fig. 9)。まずは早期臨床開発がより重要になるでしょう。I相からIII相、申請までを考えると、どちらかという今までの臨床開発はII相、III相以降のところを重視するというか、会社も力を置いていたのではないかと思います。これからは早期臨床開発がより重要になると考えます。

例えばI相、あるいはproof of concept、そのデータの評価、II相試験に入る前にどうやって日本のことをインプットするか。われわれのエ

Fig. 8 同時申請にはCTDの同時作成が必須

- ◆同時作成することのメリットは、作成方法を工夫しないと引き出せない
- ◆欧米と言ってもEUとUSではCTDは微妙に違う
- ◆日本はもっと違うように見える
 - 作成時期の差が情報量の差を起こす
 - 言語と文化の問題
 - 慣習
- ◆同時に作成する工夫
 - 共通部分を大きくする
 - 日本の部分の加え方/抽出の仕方
 - 企業の主張をどの様に表現するか

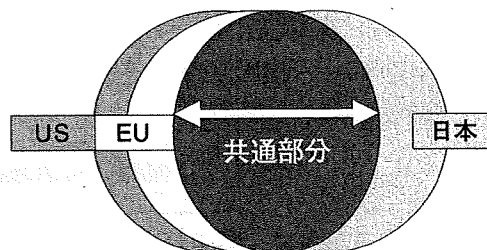
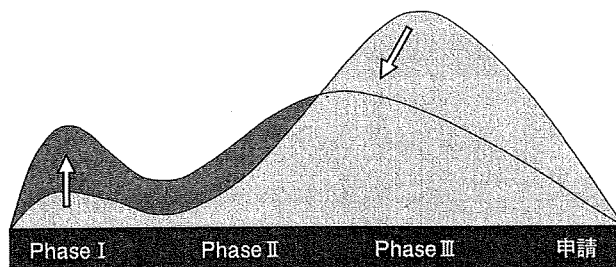


Fig. 9 国際共同開発の定着に求められる変化

- 早期臨床開発がより重要に
- EDCのみでなく臨床開発をサポートするITツールの活用
- 国際共同治験をリードする人材の育成
- 臨床開発に関わる全ての人のマインドセットの変革



フォートはかなり前にシフトさせないと、きちんとした臨床試験はできないと思います。ですから、ちょっと極端かもしれませんが、Ⅲ相への比重を少し下げる、一方でⅠ相のほうを上げる、こういう考え方をしないといけないだろうと考えています。

また、ITのツールというと、すぐEDCが出てきますが、EDCだけではなくて、インベスティゲーターの先生方をサポートするいろいろなツールも、もっと頻繁に使わなくてはいけないのではないかと思います。そういうことによって、効率を上げることができます。

国際共同治験を推進する中で、日本はワン・オブ・ゼム、例えば20カ国中の1カ国に過ぎないという状況は好ましくありません。国際共同治験をリードする人材を育てるために、いろいろなことを考えなければいけないと考えます。

また、臨床開発にかかわるすべての人のマインドセットの変革が必要なのは事実です。国際共同治験がますます多くなる状況下で、どういうふうに取り組むのか。どういうマインドセットが必要なのかと聞かれても、なかなか答えられないかもしれません。

社内で国際共同治験を経験した人たちに感想を聞くと、たしかに後ろ向きな意見もあります。海外との意思疎通に時間がかかる。特にタイムゾーンが違うので、働きにくい。海外のプロトコルはきめ細かさが欠けている。あるいはプロトコルに明らかに過ちがあるけれども、なかなか変更してくれない。日本の事情を理解してくれない。こういう意見もありますが、ポジティブな意見もたくさんあります。他国の治験事情がわかった。CRAというのはモニターのことですが、どこの国のモニターも同じような悩みを持っていると、共感するところもたくさんあります。海外で治験をする方々のチームワークの良さにも気づく。研究会は長いけれども楽しい。確かに長いのですが、中身が濃く、イベント性もあります。モニタリングのメリハリをつけるべきである。このように、いろいろな経験をしている中でポジティブな考え方も学んできています (Table 3)。

今は学ぶ時期だと思しますので、こういうことを学びながら、Fig. 4に示したようないろいろな課題は徐々に解決されていくのではないかと思います。以上、雑駁な話になって申し訳ございません。ご清聴ありがとうございました。

Table 3 国際共同治験について担当者の感想は

前向きな意見	後ろ向きな意見
<ul style="list-style-type: none"> ● 他国の治験事情が少し分かった ● どの国のCRAも同じ様な悩みを持っている (共感) ● 海外は医師・CRC・CRAの役割が明確でチームワークも良い ● 研究会は長いけど楽しい ● モニタリングのメリハリをつけるべき ● 電話、メール、eツールを活用して効率化ができる ● 決して敷居は高くない ● 国際共同治験を経験して良かった 	<ul style="list-style-type: none"> ● 海外との意思疎通に時間がかかる ● プロトコルのきめ細かさに欠ける ● プロトコル変更をなかなかしてくれない ● 日本の事情を理解してくれない ● タイムゾーンの違う同僚と働くのは大変

<Q&A>

座長（渡邊） コストと生産性のお話がありました。現在のような円高の状況で、その状況はますます厳しくなると考えていいのでしょうか。

稲津 それぞれの会社のエクステンジレートがありますので、さほど影響を受けないようになっていると思いますが、たしかに厳しいとは思いますが、今の経済危機がそれぞれの会社の業績にどのように影響しているかということにもよるかもしれませんし、なかなか難しいと思います。

座長（熊谷） Table 3で、敷居は高くないというご意見がありました。あれは会社の方のご意見ですか。

稲津 そうです。実際にモニターを担当したり、プロトコルの日本版を作ってみたり、そのへんのところをやってみたら、さほど敷居は高くないという意見です。

座長（熊谷） 実際に国際共同治験に参加した医療機関の先生たちのご意見も、決して敷居は高くないというご意見が多いようですので、依頼者の方も同じだというのは非常に共感したというか、やり方さえ考えればできると実感しました。ありがとうございました。

小林真一 Fig. 7で、日本が一番右下に来た非常に悲しい図がありましたが、縦軸のところにモニターあたりの訪問回数が多いというのがありましたね。要するにモニターが医療機関に行く機会が多いというのは、たしかに問題だと思いますが、現実的な問題としてモニターは、製薬会社の方もいらっしゃるし、CROの方もいらっしゃる。何

かCROのモニターについて医療機関が「来い」と言うから行っているという印象ですが、別の見方をすれば、メーカーの人が「行け」と言っているから行っている。そのへんは先生のお考えではどうでしょうか。

稲津 いくつか理由があると思います。会社の者が「行け」とは言っていないと思いますが、治験自体の質を上げたいということと、被験者の安全性をきちんと担保したいということで、一つの用件で1ピジットというような感じになっていると、すごく効率が悪い。ですから、いくつか複数の用件をまとめて解決するとか、そういう方法をとれば効率は上がってくるのだらうと思います。

小林真一 たしかに医療機関も敷居がだいぶ低くなってきているので、そのへんの回数を減らす方向になっていると思いますが、こういうことだと医療機関が「来い、来い」と言っているように誤解されますので、オールジャパンとしては両方の意義を変えなければいけないのではないかとこの感じがするので、ちょっと申し上げました。

稲津 小林先生がおっしゃるとおり、いろいろな施設の治験の事務局の先生方とお話をすると、「私たちはこれだけモニターの訪問回数を減らそうとしてあげているのに、あなたたちはなぜわからないのか」という意見を、最近すごく聞くようになりました。ですから、会社の者がもっとよく考えないといけない。昔のままのイメージで仕事をやっているというのは良くないと思いますし、そこはきちんと変えなければいけないと考えています。

* * *

GCRCの改革の現状

Recent changes in the General Clinical Research Center (GCRC)



上村 尚人

Naoto Uemura

大分大学医学部創薬育薬医学講座

Department of Pharmaceutical Medicine, Faculty of Medicine, Oita University

Clinical and Translational Science Awards (CTSA) という話をさせていただきます。本日の黒川達夫先生のお話のなかで印象的だったのは、ICHのメンバーシップは、新薬を研究・開発し、その新薬を世界に提供できる国と地域という基準から、「三極」に絞り込まれていったというお話でした。本日は、三極の中でも、新薬開発の先端を走るアメリカが、国としてどういった戦略を持っていて、どうアカデミアを変えようとしているかについて少しお話させていただきたいと思えます。

ご承知の方も多いかと思いますが、現在アメリカは、NIHの主導でトランスレーショナルリサーチを推進するために、全米で約60カ所のGeneral

Clinical Research Center (GCRC) を整備しています (Table 1)。これは、基本的には大学病院の中にある診療のベッドとは別に組織されたりサーチ用のベッドです。

そのGCRCですが、2012年までに原則的には廃止され、Clinical and Translational Science Institutes という形態に移行していくこととなります。これは「センター」から「インスティテュート」に変わることですから、単にベッドを持つ研究施設というよりも、もう少し組織的な動きが求められることとなります。現在のところ、年間の予算として約500億円、1施設あたり最低でも4億円ぐらいのお金を投資していこうという考えのようです。

Table 1 CTSAとは？

- | |
|---|
| <p>◆NIH主導でトランスレーショナルリサーチのために整備されてきたGCRCを改革</p> <ul style="list-style-type: none"> ●(約60箇所)を単独の組織としてサポートするグラント(M01)は廃止 |
| <p>◆臨床試験+トランスレーショナルリサーチをサポートする複合的な組織をめざす</p> |
| <p>◆2012年までに全米で60のClinical and Translational Science Institutesへ移行</p> <ul style="list-style-type: none"> ●既に38施設が認定済み ●最終的には全米規模のコンソーシウムとして束ねる |
| <p>◆年間予算 500Mドル</p> <ul style="list-style-type: none"> ●施設あたり最低4Mドル |

GCRCでは、トランスレーショナルリサーチ、つまり、基礎研究での成果をベッドサイドで研究してきました。今回大きく変わるのは、“クリニカル”という部分です。ベッドサイドから実際のプラクティス、実際の医療に役立てていく、そういった動きを加速することで、研究体制を改革していこうということだと思います (Table 2)。

新体制がめざしていくものには、研究者育成、Clinical Research Informaticsの活用、臨床試験のマネジメントの機能強化、コミュニティとの連

携などがあり、そのことで多領域を網羅する研究チームを形成していきます。

さらに重要な事としては、公的な組織や民間組織との連携があります。例えば製薬企業とのパートナーシップとか、HMOという保険会社との連携などがあります (Table 3)。

今、各大学は必死になって、臨床研究体制のインスティテュート化で動いており、2008年までに38施設が認定されているのが現状です。

Table 2 変化のポイント

◆トランスレーショナル： ●ベンチ（基礎研究） ➡ ベッドサイド（臨床）
◆クリニカル： ●ベッドサイド ➡ プラクティス（実際の医療）

Table 3 めざすもの

◆教育リソースの強化 ●研究者育成
◆臨床研究情報学の活用 (Clinical Research Informatics) ●データ解析 ●臨床試験マネジメント
◆コミュニティとの連携 ●患者団体, 医療機関
◆多領域を網羅するチーム形成 ●生物製剤, 臨床研究者, 歯学, 看護, 獣医学
◆公的, 民間組織との連携 ●製薬企業, 退役軍人病院, HMO, 州政府医療部門

パネルディスカッション

Panel discussion: To become a real partner in the world for global clinical trials



座長（大橋） それでは、特別講演でご講演いただいた黒川達夫先生，第1部で発表された先生方，座長を担当された先生方に加えて，何人かの先生方に加わっていただいてパネルディスカッションをしたいと思います。

座長（岩崎） 特別講演で黒川先生から治験の歴史から現状，今後の問題に関して，網羅的なお話をさせていただきました。国際共同治験の真のパートナーになるためには，どのようなことを考えていく必要があるのか，お話いただければと思います。

1. 国際共同治験の中の日本のポジション —「産」の立場から

黒川 今，私どもはいいチャンスというか，非常にいいポジションにいるのではないかと思います。というのは，この20年を超える私どもの蓄積があります。もちろんアゲンストの部分がありますが，一方で医薬品医療機器総合機構も，人員

を増やし，政府全体としても何とか盛り上げていくという機運が高まっています。

このチャンスに，ポジティブな意見をどんどん遠慮せずにいろいろな場で言っていく。そしてお互いを高め合っていく。「そんなものはだめだよ」ということではなくて，「それがベストだろうか」ということで，忌憚のないやりとりが日本，ひいては世界全体に対して，国際共同治験の中でしっかりした位置づけを得るポイントになるのではないかと思います。

座長（岩崎） 国際共同治験に関しては，稲津水穂先生のお話にあったように，すでに多くの製薬企業，特に外資系の企業では，新しい開発を考える場合は国際共同治験ありきということで計画しているのではないかと。それはそれで一つの潮流としてかなり大きなものが作られているように思います。その潮流にどのように乗るべきなのか。でも，場合によってはその潮流に巻き込まれて，日本がその中に埋没してしまうのではないかと。この点も，黒川先生の特別講演の中の一つのポイン

トであったのではないかと思います。

そのような環境の中で、日本が日本たるポジションをいかに示していくか、国際共同治験の中で日本がどのようなアイデンティティを示していくのか、様々な面から発表がありましたが、あらためてそれぞれの立場から、どのようにしたらよいか、お考えがあれば、パネリストの先生からお伺いしたいと思います。

産官学の立場からということで、「産」から口火を切ってもらいましょうか。一木龍彦先生、稲津先生、「産」の立場からどのようなことを考えて、国際共同治験が一般的になっている状況の中で医薬品の開発を行っているのでしょうか。

稲津 国際共同治験をやってみて、日本のよさについてわかったことがたくさんあります。先ほども話しましたが、簡単に言ってしまうと、日本の先生方も、日本のCRCも、日本のモニターも、コミットメントが強い。その目標を達成しようという気持ちがすごく強くて、成果を出してくる。ほかの国に比べてスピードも速いし、質も担保できている。ですから、そのコミットメントの強さを失わずにやっていくということが、まず一つあります。

また、せっかくいいことをやっているのに、ほかの国々に「日本はこれだけすばらしいことをやっているよ」というアピールが少ないのではないかと。ですから、大きな国際共同試験だと、3カ月とか4カ月に1回、キーになる国の人たちが集まって議論するときがあると思いますが、そうい

うときにはやはり日本がスピークアップするということが大事ではないかと考えています。

一木 私はCROとして仕事を受ける側になりますので、国際共同試験をグローバルから受ける場合と、日本のクライアントから受ける場合と二通りあります。ですから、完全なグローバル試験とアジア試験の場合がありますが、どうしても治験届という問題、どこまでをわれわれがカバーするかという問題も出てきて、それぞれの仕事のやりやすいところ、やりにくいところがたくさん出てきます。

また、今、稲津さんからお話がありましたが、実際に国際臨床試験をやってみると、コミットメントが非常に強い。依頼例数を必ずこなそうという意欲が非常に強い。ですから、日本が症例をエントリーしていくと必ず何番目かに入っていく。グローバルの中ではかなりいいポジションに入っていくだろうと思います。そういう意味では、今後のやり方次第によっては主導していけるでしょう。

ただ、例えばプロトコル検討委員会というのが、実際にはないわけではないんですね。シンガポールとか、いろいろところでやりますが、英語で戦いますから、日本人の声というのはどうしても小さくなってしまふ。あとで「あそこはやっぱりまじいんだけどね」と言われても、われわれCROは変えようがない。そういうことが若干出てくるということも解決していかなければいけないだろうと思います。



もう一つは、横の連携というか、例えば治験をやる人たちだけで解決できること、厚生労働省、PMDAだけで解決できることと、できない問題があります。輸出入の問題とか、サンプルの輸出・輸入、キットの輸出・輸入となると、その部分ではできない部分が出てきます。そういう面も、今後一つひとつつぶしていくようなかたちでやれば、何年後かには日本が主導してやっていけるのではないか。現実には日本マーケットというのが世界では2番目に大きいわけですから、非常に重要な位置だろうと思っています。

2. 「学」の立場から

座長 (岩崎) それぞれの立場から国際共同治験に参画して日本のアイデンティティを示していくことについて、次は「学」の立場からのご意見をお願いします。先ほど植田真一郎先生は医師の教育などを通じて参加する方々の能力をもっと強くしなければいけないと述べられました。Frank Arnold先生は用法・用量の問題などについて議論されたと思います。そのような観点から国際共同治験に日本が入ることで、日本の力を示すためには、また日本でおもしろい治験をやるためにはどうしたらいいか。ご意見はいかがでしょうか。

植田 日本人であればこういう質の高いことができるというお話でいいのでしょうか。

座長 (岩崎) ややもすると、国際共同治験への参加については、日本から50例入れればいい、40例入れればいいというようなレベルの話になりがちですが、それではあまりおもしろくない。医薬品の開発に関して日本は多くの知識も経験もあるし、様々な経験を積んできたにもかかわらず、「それなのに、日本を認めてくれていない」という感覚を持っているところがあるのではないかと思います。

今は、まだ国際共同治験に参加して経験を積む時期なのかもしれませんが、単に、「国際共同治験はやっていますよ」という話だけでは、世界的な流れに飲み込まれてしまうのではないかと

で、今までの日本の経験や知識を生かして、世界の中でそれなりの存在感を示すためには、「学」としてどのようなことができるか。例えば企業に対してこのようなことを行ってほしいとか、「官」に対してこのようなところに取り組んでほしいということがあれば、お話しいただければと思います。

植田 今日の話と少しずれるかもしれませんが、数年前にアメリカから発表された研究で、COURAGE研究というのがあります。これはいわゆる肝動脈疾患のPCIとメディカルセラピーを比較したランダム化臨床試験で、PCIと薬物療法はまったく差がなかったという結果が出ています。

ところが、これに疑問を持った日本の研究者が、PCIそのものの質はどうだったのかという観点で、研究をやりなおしたというか、それほど大規模ではなかったんですが、日本でやったら違う結果が出た。これはアメリカのきちんとした循環器の一流誌に掲載されています。日本人が非常に得意な分野として、例えばPCIの数からいうとアメリカにかなわない部分もありますが、一つひとつを改善していきながらカスタマイズしていく能力というのはおそらくあると思います。

では、その質の高いPCIをやったときに、それは医療機器かもしれませんが、そういった医療の状況の中での治験というのは、日本がリードできるかもしれません。つまりそれは薬物療法も同じことで、アジアの中で用量設定試験をきちんとやった上で、それに基づいた治験をむしろこちらから企画する。あるいはアウトカム研究を企画する。つまり薬物にしる、PCIにしる、そういった一つの治療方法をきわめていくというか、様々な観点からよりバージョンアップさせていくというところで、さらにそれを治験に持っていけるようなことが出てくればと考えています。

Arnold 日本がすばらしいことをやっていることをアピールできていないところにも、ちょっと問題があるのではないかと思います。自分の経験ですが、私がオランダのライデン大学で抗癌剤

に関する修士論文を書いているときに、論文検索をすると、ふつう向こうの人というのは英文のものしか目に入らない。

特にアンソラサイクリンとか、そういうものに関していろいろ論文を検索してみました。当時は日本語の漢字もあまり読めなかったのですが、とりあえずいろいろデータベースを検索してみたら、日本では本当にいろいろな研究が行われていた。それを当時の教授に見せたら、「なんでこんなにすばらしい研究をしているのに、英文できちんとした論文を出さないのか」と非常に疑問を持たれていました。

それと関係して、オランダだと、臨床試験をやったら基本的に論文にして出すということが義務づけられています。日本だと、データの所有権がどこにあるのかという問題がいろいろあるとは思いますが、そういうこともどんどんできるように体制を変えていく。そういうことはいかがでしょうか。

座長 (岩崎) 今のArnold先生の言葉を受けていかがでしょうか。このように日本からのエビデンスの発信をする、サイエンティフィックなエビデンスを世界に出していくことに関して、ご意見はいかがでしょう。

熊谷 英文できちんとした論文を書くのが一番いいのかもしれませんが、日本語で書いた論文をみんなが読んでくれるようになるのが、本当は一番いいと思うんです。夢物語ですが、やはり発信する努力というのはどうしても必要だと思います。本当は日本語でやりたいけれども、英文でやらなければいけない時代なので、しょうがなく英文で出せる努力をしなければならない。それはまったく同感です。例えばわれわれのところでは、英会話の勉強ももちろんですが、異文化コミュニケーションに積極的に取り組めるようにということで、勉強会を開くように努力しようと思っています。

もう一つは、これは規制側にもお願いしたいと思いますが、ブリッジングとか、いろいろなところとコミュニケーションしながら薬の開発をしてきた経験というのは、日本が一番豊富です。コケ

イジャンだけでやるのではなくて、国際共同治験というかたちで、いろいろなところでやって一緒にまとめていこうとした場合に、日本が一番適任であるということで、手をあげていく努力が必要だと思います。そういう意味では、国際共同治験を推進していくのにわれわれは非常に適任なのではないか。そういう気持ちでいます。

野元 論文のお話が出ましたが、現在、市販後の臨床研究データがエビデンスとして一流の国際誌に発表されています。これは、会社の方の努力が非常に大きいと思いますが、治療薬を識別化し、治療薬としての価値を高めており、非常にいいことだと思います。

また、治験で行ったフェーズⅢの臨床試験も論文として発表すべきです。これには調整医師の努力が大きいのですが、ほとんどは論文にできます。外国で先行した臨床試験で、日本で再度行ったものでも、やはり新しい面が出てきますので論文として英文で発表すべきです。日本の臨床研究のクオリティはたしかによいのですが、それをわかってもらうためには、英文で論文文化することと、欧米でリーダーとなる先生方、雑誌のエディターとのコミュニケーションが大事だと思います。

また論文は医師にとって一番のインセンティブになりますので、臨床研究を一流の雑誌に論文として発表するという活動が非常に重要ではないかと感じています。

座長 (岩崎) 今日はCui Yi-min先生もいらっしやいますので、日本だけではなくて、中国としてこの国際的な共同治験が現実になるときに、一人の大学の先生として、どういうコントリビューションを示していきたいと考えていらっしやいますか。お考えがあれば教えていただけますか。

Cui 今、中国では国際共同治験が非常に多くなっています。研究者や政府も非常にアクティブです。しかし、今日のディスカッションでは用法・用量についていろいろ検討しました。今、薬の遺伝子多型がほとんどわかってきました。ですから、国際共同治験のときには、プロトコルの中に population pharmacokinetics, population pharma-

codynamicsの内容も書きました。しかし、この問題はプロトコルの中ではまだ小さい部分だと皆考えています。私としては、各国で同じプロトコルを使って、でも遺伝子多型によって違う用法・用量を用いて国際共同治験を行っていいと思います。

座長 (岩崎) ありがとうございます。国際共同治験が単に一つの医薬品になるべき候補品の効果・安全性ということだけではなくて、その裏にひそんでいるなぜ効くのか、なぜ効かないのかというリサーチにも役立つべきだというお考えですね。

上村尚人先生は企業の状況もよくわかっていすし、今は「学」のほうにもいらっしゃる。アメリカの状況もよくご存じです。この国際的な状況の中で、日本がどういう役割を果たせばいいのか、また果たすべきか、何かご意見はございますか。

上村 私自身、いくつか国際共同治験に携わったことがあります。成功したものもありますし、全然だめだったというものもありました。うまくいったケースでいえば、早期試験の段階でPKとPDについてきちんと説明のできる日本人を含むグローバルのデータが存在していて、かつ提案されたフェーズⅢのエンドポイントが国際的にも100人いれば100人が納得するようなエンドポイントであったという事例です。これはすんなりといく例だと思います。

その一方で、早期試験のデータでのサポートが少なく、後期試験のエンドポイントについても議論の余地があるようなものでは、最終的な用量の設定とか、エンドポイントをどうするかというところで、三極での合意がなかなか得られない。少なくとも企業として一つできることは、まず早期の部分をきっちり押さえていくということが重要になると思います。

それから、これは企業だけの努力では難しいと思いますが、どうやって世界的なレベルでエンドポイントの話をしていくか。そのためには、早期の段階から日本の意見を後期開発の中に入れていく、さらに、規制当局のレベルでも早い時期から

三極での意思の疎通ができれば、もう少し環境がよくなるのではないかと考えています。

3. 「官」の立場から

座長 (岩崎) では、「官」の立場からお願いします。アクセルを踏みたいけれども、ブレーキをかけなければいけないところもあり、舵取りに苦労するところも多いかと思いますが、こういう状況の中で日本がアイデンティティを示していくために、規制当局としてどのように考えていらっしゃるのか。どのような点を注意してほしいのか。どのようなところを実行すべきなのか。ご意見をいただければと思います。

中西 日本の世界へのプレゼンスということですが、黒川先生のお話にもあったように、日本はICHの三つの参加地域の一つというところで、アジアの地域の中では一歩先行しているというか、臨床試験を実施する経験とか質の部分では、歴史的なアドバンテージがあるというのは、諸外国の方々にも理解いただいているのだらうと思います。ただ、コストの面とか、スピードの点で国際共同治験の流れに追い付け、追い越せではないけれども、いろいろ苦労されている。

これまでわれわれ審査する側の立場として、国内独自開発の場合もあったでしょうし、ブリッジの開発の場合もあったでしょうし、いろいろな経験があります。公にはできないようないろいろな経験も持っている部分があると思います。早い段階で胸のうちの話を割ってお話しすることができれば、もしかしたら何かいいアイデアが見つかるのではないかと。そういうことは日々思っているところです。

例えば日本においてある特定の疾患の治療の水準が諸外国に比べてリードしているとか、新しい治療法の開発を日本が積極的に発信している領域もあると思います。そういうところは、積極的に日本がリードを取って、新しい医薬品の開発なり、試験のデザインなりに声を大きくして参加していくということができないのではないかと

いますので、そういう部分ではぜひ積極的に企業としてもやっていただきたいと思います。

もう一つ気をつけていただきたいところとしては、国内外の医療の実態の違いや、承認の用法・用量の違いという事実だけではなくて、その背景にどういう理由があってそういう違いが出てきたのか。そういう部分を十分に認識した上で、早期のプロトコルのデザイン等を検討していただきたいと思っています。

座長 (岩崎) 開発の戦略について相談させていただくと、「データがないので何も言えない」という返事が機構相談で返ってくる場合があります。そうすると、せっかく企業側として積極的に取り組みたいと思っても、意気阻喪してしまうことがあります。総合機構の先生方も大変とは思いますが、このような早期の相談や取り組みに関してはどのように対処しようとしているのか。そういう話し合いはあるのでしょうか。

佐藤 厳しい質問だったので、共同演者としてカバーしたいと思います。今、岩崎甫先生がおっしゃったことは、たしかにわれわれは事実として把握しています。それは変えていかなければならないと思っています。

そこから発展して少しお話しさせていただくと、今日のお話を伺っていても、重要なのは日ごろからのコミュニケーションと、目的意識を高めるといったことではないかと思っています。日ごろからのコミュニケーションというのは、日本においていろいろな立場にいらっしゃる方々が普段から困っていること、普段からやりたいと思っていることについて共有すると同時に、レギュレーターなら各地域のレギュレーターで、普段からコミュニケーションを取っておくことだと考えています。

普段のコミュニケーションがあれば、何かちょっと起こったときに、例えばUSはどう思っているのだろう。EMAはどう思っているのだろう。こういうことでコンタクトが取れますし、実際に交流のあるところだと、「INDのときに企業がこういうことを言ってきたんだけど、

PMDAはどう対応したの」というメールがあったり、テレカンを申し込まれたりということがあります。

ですから、普段からコミュニケーションを取って、自分たちが何を考えているか。医療の現場においてもそうだと思います。使い方が違うなら違うで、なぜ自分たちはUSならUSと違う使い方をするべきだと思っているのか。そういうことを発信していくことが重要だと思います。

先ほど来、語学の問題がありましたが、コミュニケーションがあると、多少のろい英語でも、わかりにくい英語でも、向こう側に聞こうという姿勢ができてきます。日本人がたとえ下手な英語であっても「これについてどう思う」と言うチャンスを作ってくれることもありますし、やはりコミュニケーションが大事だと思っています。

目的意識のところについては、先ほど来、日本人はコミットメントがいいのだという話がありましたが、例えば50例を契約したから、50例入れることが目標になってしまっている。その結果として、モニターさんたちが長続きしないというような話も耳にします。国際共同治験であろうとなかろうと、自分が今やっている仕事は何のためなのか。大きな目的として何があって、自分はその大きな仕事のどこの部分をまかなっているのか。自分がここをまかなうことによって、本来の目的が達成できるのかどうか。そのように、もう少し目的をきちんととらえた仕事をしていくべきではないかと思っています。

生意気なことを申し上げますと、臨床現場には治験の経験がたくさんある先生がいらっしゃいますが、結局、企業から渡されたプロトコルをなぞって、そのとおりにやって、50例なら50例データを出しただけなので、何十回という治験をやっているけれども、その経験を生かして自分で臨床研究ができるという先生があまりいらっしゃらない。そういう印象を受けます。

ですから、治験を通して、そこから何か盗むものがあれば盗んで、自分の次の研究に生かす。そのように、いろいろな目的を持って、各々が各々

の立場で行動できるようになると、よりよい明日へつながるのではないかと考えています。

座長 (岩崎) ありがとうございます。佐藤淳子先生個人のコメントではなくて、PMDAとしてのコメントであればいいなと思いながら聞いておりました。(笑)

黒川先生、大局的なところから何か一言お願いいたします。

黒川 それでは、二つだけ申し上げます。中西民二先生や佐藤先生のお話を伺って、私が両先生のご年齢のときはとてもではないが頼りなくて、このような立派な考えをまとめていませんでした。ぜひここにおられる皆様も、こういった方々と機会を作って、よいデザイン作り、あるいは相互にポジティブなご貢献をしていただければ幸いです。

もう一つは、この治験というものも、世の中に対する新しい薬物療法の提案というか、医学・薬学・医療の進歩に役立ちますので、ぜひ今まで以上にデザインに心血を注ぎ、いいものを作り、自信を持って進めていくことが、関係者全員に求められているのではないかと、こういう思いを、今日新たにいたしました。

座長 (岩崎) ありがとうございます。企業がもっとしなければいけないことも多々あると思いますし、医療現場の先生方にもがんばっていただかなければいけないところもあると思います。それから、産官学がそれぞれ独立して行ってそれぞれの責任を果たしながら、今佐藤先生のお言葉にもあったように、いいコミュニケーションを

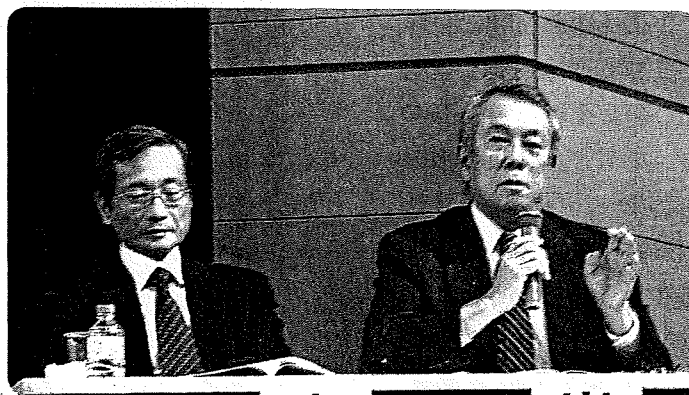
取って情報を共有しながら一つの最終的な共通の目標に向かって、どのような共同態勢をとれるか。それが非常に重要なところだと思います。

4. フロアからの質問とコメント

Q 本日は大変興味深いお話をありがとうございました。稲津先生に質問があります。先ほどのご講演のFig. 9で、日本の中で早期臨床試験の部分の比重を多くして、後期試験のところを少なくするという図がありました。あれは、今後の力の入れ方というか、そういったものを示されているのかどうか。アカデミアとして今、早期臨床試験を推進するわれわれとしては、非常に力強い、励まされる図でしたが、そのことをお伺いしたいと思います。

稲津 簡単に言ってしまうと、体を使う時代から頭を使う時代が変わってくるということです。できるだけ早い時期に、患者さんに使っていただくまでにわれわれは何をしなければいけないのか、そこを考える時間とか、考える能力のある人を育てなければいけないという意味で、かたちを変えて、早期臨床試験に力を入れましょうと言っています。

Q 少し心配なニュースとして、海外ではサブプライム問題でフェーズIが非常に減っている。IIIはあまり影響を受けていない。実は日本では少しずつ増えているようですが、そういった影響というか、グローバル開発を考えたときに、どこで早期試験をやるか。ある程度パイが限られている



と思うのですが、そういった近況で、日本といえ
ば早期臨床試験となるための条件というか、そう
いったものをご示唆していただければと思いま
す。いかがでしょうか。

稲津 難しい質問だと思いますが、例えば早期
臨床試験のうちのフェーズIのことを指せば、日
本でやっても海外でやってもいいのではないかと
思います。ただ、ある疾患領域においては、日本
で取るべきであるという疾患もあります。そのほ
うが一番早いという領域もたしかにあると思いま
すので、疾患の特性を考えながら決めていくのが
一番いいのではないかと思います。

5. 臨床研究の倫理指針について

Q 答えが出るような問題ではないのですが、
日本の臨床試験のダブルトラックシステムをいつ
まで続けるのか。それぞれ国際共同治験というこ
とになれば、今の薬事法GCPに基づく治験と臨
床研究という根本的な枠組みが、国際共同ではな
いと思います。

今のダブルトラックシステムでいろいろな損失
ができています。例えば医者のリテラシーが上ら
ないのは、いつまでたってもGCPを学べない医
者、学ぶ気のない医者がある。それが一方で、い
い加減な臨床試験をやっている人たちが行き残る
道になっている。それから、向こうの医師主導治
験、いわゆるINDで医師が中心になっているも
のに日本が加われない。

それから、上村先生からご指摘があったように、
向こうは臨床研究とINDというか、臨床試験そ
のものをどんどん強化していこうとしている。そ
れなのに、09年4月からようやく臨床研究の倫理
指針をGCPのほうに近づけるような動きはあり
ますが、日本はいつまでたってもダブルトラック
システムである。

だれか得をしているようには見えないので
すが、これがいったいそこに進まないのはどうして
なのか。それを少しブレインストーミングしてい
ただきたいと思います。

内田 今、臨床研究に関する倫理指針の話が出
ましたが、実は09年4月から、臨床研究を行う者、
いわゆる研究者等は、研究倫理に関する講習その
他の措置を受けなければならないということに
なっています。私どもの昭和大学病院で5回講習
を計画して、今4回やったところです。それを
700人ほどの人間が受けています。特に医師が
500人近く受けています。そんなに医師が出るよ
うな会なんて、普通は病院ではないんですよ。

また、臨床研究に関しては、指針でいうとそれ
を受けなければならないということですから、そ
れを受ける。臨床研究をやりたい。そういう気持
ちがすごく出ているというのは、非常にうれしい
ことでした。

ただ、おっしゃっているように、私はその講習
会でも話していますが、臨床研究に関する規制の
枠組みというのは、アメリカでは45CFR part46
での被験者保護、EUではEU Clinical Trials
Directiveが、治験も臨床研究もすべてカバーし
ています。どちらもICH-GCPが基本となってい
ます。しかし、日本の場合には薬事法と厚生省令
第28号があって、あれは治験のみになっていま
す。そのほかに、疫学研究に関する倫理指針、臨
床研究に関する倫理指針、ヒトゲノム解析に関す
る倫理指針ということで、倫理指針が乱立してい
る状態になっている。

これはどう説明するかというと、日本は、研究
倫理に関してはまだまだ開発途上国である。これ
がそのうちまとまっていって、おそらくある一つ



の傘になってくるだろう。われわれはそういうふうにしなればいけない。そういう段階なのではないかと思っています。ですから、それは非常に重要な指摘だと思います。

特に、そうなってくると、これは医療者だけではなくて、企業の方も関係してきます。企業には企業倫理というのがあるかもしれませんが、臨床開発というのは医療行為になってきます。そうなった場合、医療行為の中での研究ということで、いわゆる研究倫理というものを各企業の人たちが職員にどのように教育しているか。それがないと、臨床現場の医師、看護師、薬剤師、コメディカルスタッフ等々との間の共通認識はできません。

この研究倫理というのは、日本だけ特にあるわけではなくて、全世界共通にあります。これは共通言語になります。国際共同治験をやる上において、パーソナルな科学的能力等々については全然心配していません。企業の能力も、研究者の能力も心配していません。

しかし、外国の方たちと一緒に研究をするときには、科学的な面と倫理的な面が必要になります。これをただ単に「GCPだけに従っていればいいんです」ということではうまくいかない。これからわれわれは、そういうことを考えるべきであると思っています。

座長(大橋) 臨床研究の倫理指針が出てきて、今、各大学ではそれに対応していろいろと講習会を開いたり何かしたりして、普及に努めているのが現状だろうと思いますが、今のご質問に関連して、小林真一先生、臨床研究の倫理指針の作成に携わった方としては、いかがでしょうか。

小林真一 今、内田英二先生がおっしゃったとおりで、元気の出ることを一つ申し上げれば、実は昭和大学は700人ということで負けてしまったなど思ったんですが、聖マリアンナ医大は今まで講習会を3回やりました。それでも医者をはじめ600人近くが6時以降の講習会に出てきています。最近、要望書をもらったのは、女医さんから「夜やったのでは子供を迎えに行くので出られないか

ら土曜日にやれ」と言われて、今度また土曜日にやることになっています。

そういう面では、医師というのは研究をやることにものすごく熱心です。今でもそうです。それを内田先生が本日のプログラムの冒頭に書いてくれましたが、「提供されたプロトコルとSOPに従ってやるだけではつまらない」。実際それではつまらないんですよ。だから、そこのところをきちんと理解してあげなければいけないと思います。

また、今度の臨床研究の倫理指針は今後のことを考えればすごくいいことだと思いますが、介入研究で侵襲的なものは事前に登録しなければいけないということになりました。

そうすると必ず登録するのが面倒くさいという人がいます。そこでパブリケーションバイアスを知っていますか。先生たちの論文というのは、ポジティブデータはみんな論文にしますが、ネガティブデータは論文にしないですよ。ネガティブデータのときでも被験者は使われているんですよ。それでいいですか。被験者の側から見ると、やる必要のない研究で使われたらいやなんですよ。そういうことを防ぐためには、やはり事前に登録するのは当たり前でしょう。こういう話をすると、みな理解してくれます。

ですから、そこを教えてあげると、みんなきちんとやるんですよ。ただ、SOPだけでこれを登録しなさいとか、これをやりなさいと言うと、みんないやになってしまう。そのへんのところをきちんと説明していくのは、われわれの仕事だと思いますし、それをきちんと説明すれば、今の医療機関にいる医師たちは、ほとんどまじめにやると思います。

多くのメーカーも、今、大学からヒトのサンプルなどを集めて共同研究をすることがたくさんあります。そのときには共同研究者の立場になると思いますので、当然前述の倫理指針を知っていなくてはいけないということです。そういう面では、企業も大学も同じように勉強して、同じような方向を向いていかなければいけない。そういう意味

で、ぜひ一度、臨床研究の倫理指針を見ていただければと思います。

6. 再びICHの改革について

座長(大橋) 上村先生のご講演でNIHの改革というか、クリニカルトライアルセンターをインスティテュートに変える。それに膨大な資金を投入する。そういうお話がありました。その目的というのは、教育というところも大きな目的の一つになってくるのでしょうか。

上村 それぞれのインスティテュートがそれなりに特色を出して運営してもいいというかたちをとっているようです。どこに最終的な目的があるかというのは書いてありませんが、一つにはトランスレーショナルリサーチをかなり一生懸命やってきたにもかかわらず、それが本当に医療の中に応用されてきたのか、そういう大きな疑問がたぶん国の中であったのだと思います。ですから、トランスレーショナルでやるのはいいけれども、それがきちんとコミュニティに還元されるようなかたちでやっていかないと、投資した意味がない。それであえて「Clinical and Translational」として、そこをくっつけたいということがあったのだと思います。38あるインスティテュートがどういう特徴でやっているかをWeb上で公開しています。大学によってかなり特色を出して、あるところは教育に力を入れていたり、あるところはコミュニティとの連携に力を入れていたりするようです。

7. 高いハードルを乗り越えるために

座長(岩崎) 諸先生方のお話を伺いますと、日本もやはり早期の段階から入って行って、国際共同治験にアクティブな参加をすべきである。おそらくそれが共通のコメントなのだろうと思います。そうあるべきだろうと思います。現実的なことを考えると、例えばフェーズI、PKのデータを取ることだけであればそれほどお金もかから

ない。必ずしも日本でやらなくてもいい。そういう方法もありますので、海外の施設で日本人の方で参加していただきながら実施する。おそらく方法として難しいものではないのではないかと。

それでも、本社に言わせると、100も200も始めている中のアトリションのレートが非常に高いところで、日本がどの程度参加してくるか。その判断は難しい問題かもしれません。PKは兎も角として、難しいのはその次のステップではないかと思えます。欧米がPOCを施行している時期に日本が同じようにPOCを行えるか、また先ほど用法・用量の話がありましたが、欧米が用量設定試験を行っているときに、日本はどうするのか、どのように参加するのか。

このところに、私はまだ高いハードルがあるのではないかと思います。企業の立場として稲津先生、どのように考えていらっしゃいますか。また、この部分を乗り越えるために、アカデミアの方々からどのように対応していくか。あるいは「官」の立場として、この段階ではどのような関わり方をすることが望ましいのか。そのあたりをお聞きしたいと思います。

稲津 われわれもまだそれほど経験がないので、この方法でいけば大丈夫であるというものはないのですが、フェーズIの結果だけではなく、POCのデータも当然見ます。POCのデータでも、これが本当に開発する価値のあるデータなのか。そこはきちんと見極めないといけないと思えます。POCがプルーフできたからそれで開発するというのは、あまりにも短絡的で、やはり開発する価値があるということを見極めるのが、一つ目に大事なことではないかと思います。

また、われわれも用量設定試験に積極的に入っていくと社内では決めています。実際にはフェーズII b、用量設定試験の用量幅をかなり振るときもあります。日本人症例数を全体の15%、20%とした時に、いろいろな用量群に散りばめて、本当に日本人の用量反応性は見られているのか。そういう問題もまた出てきます。われわれにとっては、どれが本当に一番いいフェーズII bデ

ザインなのかというのは、まだ議論中です。できればそういうことも機構の方、あるいはアカデミアの方からもサジェスチョンをいただきたいと思っています。

熊谷 できるだけ早い段階から参加するということで考えると、やはり薬効評価やPK/PDの検討がきちんとできているかというのが一番問題だと思います。早い段階だと、患者さんにおける最終的なエンドポイントを使うというのはかなり難しいところがありますし、できるだけ早く参加するというのを考えると、いかにいいバイオマーカーを持っているか、いかに臨床的なエンドポイントとリンクしたバイオマーカーでPK/PDが判定できているか、そこのところが問題というか、そこがキーだと思います。

すべてのコンパウンドにバイオマーカーがあるとは限りませんが、先ほど上村先生がおっしゃったように、成功する化合物というのはかなりいいバイオマーカーがあったのではないかと想像します。アカデミアの役割というのは、そのようなバイオマーカーに関する提案、バリデーションをきちんとやっていくことではないかと考えています。

渡邊 今の熊谷雄治先生のご意見に賛成です。アカデミアがしなければならぬことは、日本にいる製薬企業の関係者の発言力が高まるようお手伝いする。例えば欧米で国際共同治験のプロトコルを作るときに、日本人の民族差を考慮したアームの設定を提案できるよう、日本側の発言がしっかり重みを持って受け取られるような論理的根拠を与えるような仕事をする。それが私たちの役割だと思っています。ですから、本当に欧米人との間に、あるいはアジア人種間で民族差があるのかわからないのか。科学的な根拠を私たちが作っていかねばいけないと思っています。それが一つです。

もう一つは、欧米のインパクトファクターの高い雑誌に論文をしっかりと載せていく。それがこれから国際共同治験に日本が誘われる要因の一つに

なってくると思いますので、日本も臨床研究の論文をもっと出していかなければいけない。そういう努力をすることが非常に重要だと思います。

3点目は、これはアカデミアの立場というよりも、企業の方をお願いしたいと思いますが、日本は非常に病院の設備が整っています。国際共同治験に入ろうといっても、コストや患者集積性の観点から比較されると、皿相でほかのアジア諸国と同じように入っていくというのは、ますます厳しくなっていくと思います。それよりも、日本の置かれた医療環境、CTやMRI、そしてPETなど設備の良さを生かして、それを特徴づけるようなプロトコルを提案して、付加価値を高めた試験を行っていくことが、日本の生きる道ではないかと思っています。

座長 (岩崎) ありがとうございます。中西先生、探索的な段階で日本がどのように積極的な関与をしていくのか。関与すべきなのか。そのあたりで、PMDAから、このようにやってほしい。こういうことから始めてほしい。このようなことが何かございますか。

中西 積極的に早期の段階から入っていくということですので、われわれとしては、日本人の市場向けの薬剤を評価するという気持ちも持っていますので、本当に日本人にとって有益な薬が開発できるような、国内外の差がしっかり評価できるようなかたちで参加するということは、考えていただきたいと思っています。

正直申しまして、今いいアイデアは持ち合わせていませんが、私どもが不勉強な部分ももちろんありますから、そういった先生方のご意見も伺いつつ、どうにかたちで規制の立場からよりよい試験デザイン等にアドバイスできるのか。これはじっくりと考えていきたいと思っています。

座長 (岩崎) H. Malinowskiたちと国内外における至適用量の差異について報告^{*1}をされている佐藤先生、何かコメントがございませうか。

*1 Malinowski HJ, Westelinck A, Sato J, Ong T. Same drug, different dosing: Differences in dosing for drugs approved in the United States, Europe, and Japan. *J. Clin. Pharmacol.* 2008 Aug ; 48 : 900-8.

佐藤 いろいろ変えていかなければならないところはあと思うのですが、先ほどから話題になっているように、日本人にとってもいい薬を届けるためには、やはり早い段階から入っていけないといけない。例えばⅡaというレベルから入っていけないと、途中でⅢ相から入って、あれをやってくれ、これをやってくれと言ったところで、今さら何を横から言うかという状況になってしまうと思います。ですから、やはり早い段階から入ることは重要だろう。そのために、熊谷先生や渡邊裕司先生がおっしゃったようなことも重要です。

では、それを受けてわれわれとしてどう対応するのか。先ほど岩崎先生にPMDAは頭が固いところが多いのではないかというご指摘をいただきましたが、たしかにそういうところはあると思います。ただ、われわれも、過去はそうであっても、今後変わっていくためには、じゃあわれわれは何をすべきか。われわれとしてもチャレンジが必要ではないか。もちろん被験者の保護という観点は忘れませんが、チャレンジをしていかなければならないのだと思います。

これは疾患全般に対して申し上げることはなかなか難しいと思いますが、今開発しようとしている薬の疾患領域がどういう領域であって、どういうニーズがあって、どういうバイオマーカーが候補としてあがってきているのか。われわれレビュアーとしての立場からもそれを評価しつつ、アカデミアの先生方と「こういうデータが取れませんか」というようなことをディスカッションしながら進めていきたいと思っています。

座長(岩崎) ありがとうございます。時間を超過していますので、パネルディスカッションをそろそろ終わりにしたいと思います。何かございますか。どうぞ。

Q 今日貴重なご講演をありがとうございました。今の佐藤さんの話と先ほど稲津先生がおっしゃった話で、ぜひ次回の検討課題にさせていただきたいと思って、一言お話しさせていただきます。

早期の開発に入っていくということに関して

は、弊社も外資系ですので、もちろん日本から入っていきたくはありますが、一つ規制の問題として、どうしても早期から入っていくと、アメリカなどはどんどん剤形を変えていきます。最初は液剤だったものが顆粒になり、錠剤になる。どんどん変わっていくときに、日本は同じレベルで、同じスピードで、同じように早期からずっとフェーズⅡ、Ⅲとついていけないというところがあります。

すべての剤形に関してBEを取るとか、剤形が変わったときにいちいち試験がプラスアルファで出てくる。現実としてはそういった規制の問題がまだ日本にはあるので、早期で入っていくということは総論賛成ですが、各論で難しい問題がまだまだある。そのあたりについて、今日の真の臨床試験という意味とは少し違うかもしれませんが、そこが非常に足かせになってきているという現実について、次回できればそういったことについて、規制側の方々や企業からの苦勞といったものも織り交ぜてお話ししていただけると、もっと早く現実になっていくのではないかと思います。

また、コミュニケーションというのがとても大事であるということですので、アカデミアの先生方をお願いしたいのは、英語のコミュニケーションとか、英語のディベートのスキルがないと、世界同時開発で早い時期からずっと日本の主張を続けていくというのはとても難しいところもあるので、そういった教育に関して、国際共同治験を早い段階から進めていくには必須のアイテムだと思います。そのあたりに関して、また何らかの機会に話し合っていくことができればありがたいと思っています。

座長(岩崎) 次回に続く有意義なサジェスチョンでした。実際に国際的な治験を行いますと、今指摘されたところが具体的な問題として浮き上がってきます。完全にハーモナイズされているか、まだそのような状況ではない。ボトルでの包装一つをとっても、まだ日本の医療現場は抵抗が強いようなところもあります。それがいいのか悪いのかとはまた別の問題ですが、このような問

題もあります。

医療現場の受け入れ方、理解の話、それから当局としての規制要件の問題等々、まだ具体的にはいろいろディスカッションする問題があると思いますし、コミュニケーション能力の一番基本となる英語をどうするのか、おそらくそのような現場にさらされている方々は、骨身にしみて感じているのではないかという気がします。アメリカやイギリスの方々が母国語で簡単に話しているのを不公平に感じながらディスカッションしなければいけない。この状況はおそらくこれからも続くと思いますので、この面では努力をしなければいけないのだろうと思います。

先週、バーゼルで会議があったときに、FDAの方々と少し話す機会がありました。非常に興味深かったのは、医薬品開発が今まで欧米主流、欧米でのデータで進んできたけれど、今新しい状況に立ち向かっているということ。Murray M. Lumpkinが言っていました。要するにアジアから今まで知らなかったデータが出てきた。これをどうしたらいいのか。実はFDAもまだ回答を持っていない。EMAもまだ回答を持っていない。

そのアジアの中では、日本が医薬品開発には他のアジアの国々とは異なっている国として今まであった。でも、日本がうるさいことを言っていたのは、ひょっとしたら正しいことではないか。ここまで日本に対する理解を示しているわけではありませんが、最近のジェネティックスリサーチの結果などを見ていくと、世界に多くの患者さんがいるのに、コーカシアンからのデータを中心として考えていることでもいいのか。一様に治療薬を開

発するというのでいいのかどうか。今、欧米の規制当局ですら、少し考え始めてきたような気がしました。

Lumpkinたちは、アメリカのデータは必要であると本当に頑固なほど言っていますし、ヨーロッパの当局も、微妙な問題があるようであり細かいことは言いませんが、ethnicityに関するディスカッションが始まっているようです。このような状況であれば、日本が様々な面で医薬品開発に貢献できる場所は大きくなってきているのではないかという気がしますし、それが治験のみならず臨床研究、あるいは医療というものをもっと多くの側面から研究していく良い方法を提供してくれるのではないかと思います。

口幅ったいことを申し上げて失礼いたしました。この会のまとめは大橋京一先生にお願いして、私の勝手な話を終わらせていただきます。

座長(大橋) 今、岩崎先生から貴重な意見をいただきましたが、この国際共同治験推進会議というのは、2007年に別府で初めて開かれました*2。その2年間で、非常に国際共同治験がさかんになってきているのを感じています。今、課題をいろいろいただきましたが、産学官で様々な意見を出して、さらに国際共同治験が日本で進むような状況を作っていければと思っています。

本日は、貴重なご意見をいただいたパネリストの先生方、また遅くまでお付き合いいただいたオーディエンスの方々、どうもありがとうございました。これでパネルディスカッションを終了させていただきます。

*2 主催：大分大学医学部附属病院臨床薬理センター。実行委員長：大橋京一。国際共同治験推進会議 in Beppu—推進に向けて現場は何をすべきか—；2007 Jan 13；大分。臨床評価。2007；35(2)：181-282。

閉会挨拶

Closing remarks



野元 正弘

Masahiro Nomoto

愛媛大学大学院医学系研究科病態治療内科

Department of Therapeutic Medicine, Ehime University Graduate School of Medicine

愛媛大学病態治療内科の野元正弘です。来年のこの国際共同治験推進会議を担当させていただくことになりました。期日は2010年2月6日土曜日を予定しています。今日さっそく宿題をいただきましたので、来年はぜひ実際に実行するときの課題を検討させていただければと考えています。

松山には有名な道後温泉がございます。日本で一番古くから親しまれている温泉で、額田王がここで楽しんだと言われています。ちょうど当時、日本政府は任那府を作って朝鮮半島を運営していました。松山は、その前線基地であったと言われ

ています。この国際共同治験のアジアでの治験を推進するという意味では、非常に歴史的にもゆかりがある場所ではないかと思えます。夏目漱石が温泉に行くときに乗っていた坊ちゃん列車も走っています。松山城、最近再建した大洲城、今治城もございます。

期日は2010年2月6日土曜日、場所は松山市のコミュニティセンターで行います。松山の中心部から近く、空港からも15分ぐらいの場所にありますので、ぜひご参加いただければと思います。よろしく願いいたします。

* * *