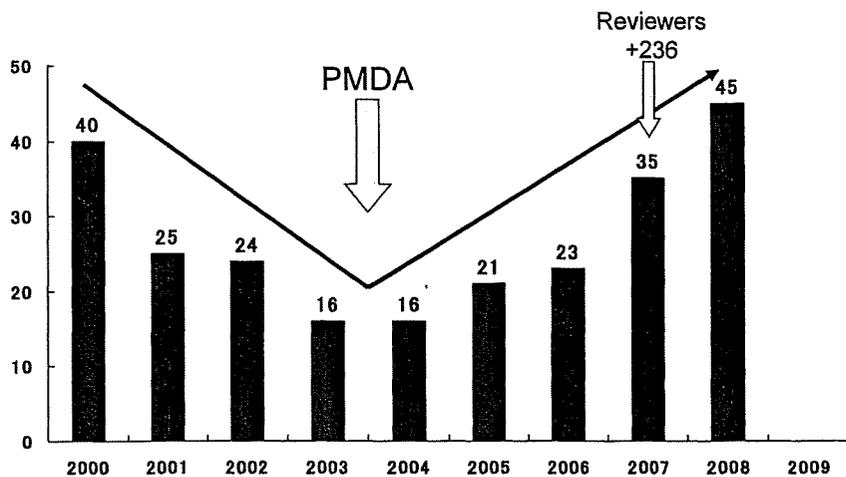


2.Matters concerned (3)

B. Consultation and Review at PMDA

a. PMDA established in 2004 – Right Thing at Right Timing



2.Matters concerned (4)

B. Consultation and Review at PMDA (2)

b. PMDA and Industry commitment toward 2011 FY

New targets : Total review time (April, 2007)

		Fiscal 2006 *	Fiscal 2007	Fiscal 2008	Fiscal 2009	Fiscal 2010	Fiscal 2011
Ordinary products (median)	Total review time (months)	21	21	20-21	19	16	12
	Government review time (months)	13	13	12-13	12	11	9
	Applicant review time (months)	8	8	8	7	5	3
Priority products (median)	Total review time (months)	13	12	12	11	10	9
	Government review time (months)	6	6	6	6	6	6
	Applicant review time (months)	6	6	6	5	4	3

* For fiscal 2006 the results up to January 2007

2. Matters concerned (5)
 B. Consultation and Review at PMDA (3)
 C. Approvals of NDAs (2004~2008)

		Fiscal 2004	Fiscal 2005	Fiscal 2006		Fiscal 2008			
				Applications from fiscal 2004		Applications from fiscal 2004**		Applications from fiscal 2004**	
Priority + Standards	No. of Approvals Authorities (Median)	49 8.6 mths. [65%]	60 12.0 mths. [50%]*	24 8.6 mths. [83%]	77 13.7 mths. [39%]*	49 10.5 mths. [59%]	79 9 mths. [70%]*	77 9.0 mths. [70%]	
	Total Review Time	13.5 mths.	22.4 mths.	16.2 mths.	21.7 mths.	19.2 mths.	18.9 mths.	18.8 mths.	Agreement
Priority	No. of Approvals Authorities (Median)	22 2.8 mths. [8.6%]	18 8.9 mths. [28%]*	9 2.8 mths. [56%]	24 7.3 mths. [42%]*	20 6.4 mths. [50%]	20 7.4 mths. [32%]*	24 7.3 mths. [33%]	6 mths.
	Total Review Time	4.5 mths.	20.4 mths.	4.9 mths.	15.6 mths.	13.7 mths.	15.6 mths.	15.4 mths.	12 mths.
Standards	No. of Approvals Authorities (Median)	27 12.3 mths. [41%]	42 14.2 mths. [41%]*	15 10.3 mths. [73%]	53 15.5 mths. [23%]*	29 12.8 mths. [41%]	54 11.2 mths. [57%]*	53 11.2 mths. [57%]	13 mths.
	Total Review Time	23.4 mths.	22.4 mths.	18.1 mths.	27.4 mths.	20.3 mths.	22.1 mths.	22.0 mths.	21 mths.

Note : The percentage in [] is the number of reviews completed within 12 months of application for "Total" and "Ordinary products" and within 6 months for priority review products.

* : The figures include applications filed prior to March 2004, which were excluded from the Midterm Plan target.

** : NDAs since April, 2004.

2. Matters concerned (5)
 B. Consultation and Review at PMDA (4)

However,

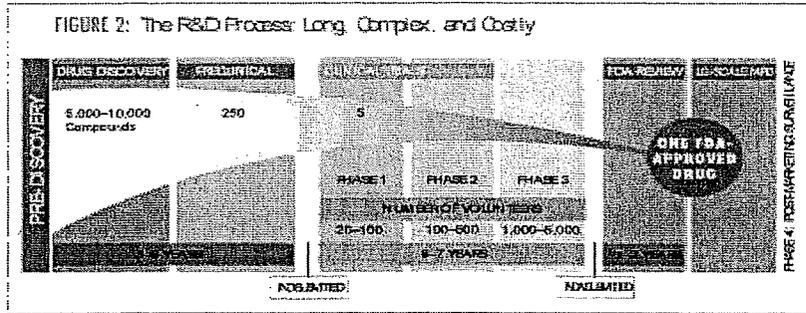
- Neither PMDA or the industry are satisfied with this,

Because

- The product – candidates reviewed at PMDA are not the same as overseas.

3. Challenge

The R&D Process : Long, Complex, and Costly

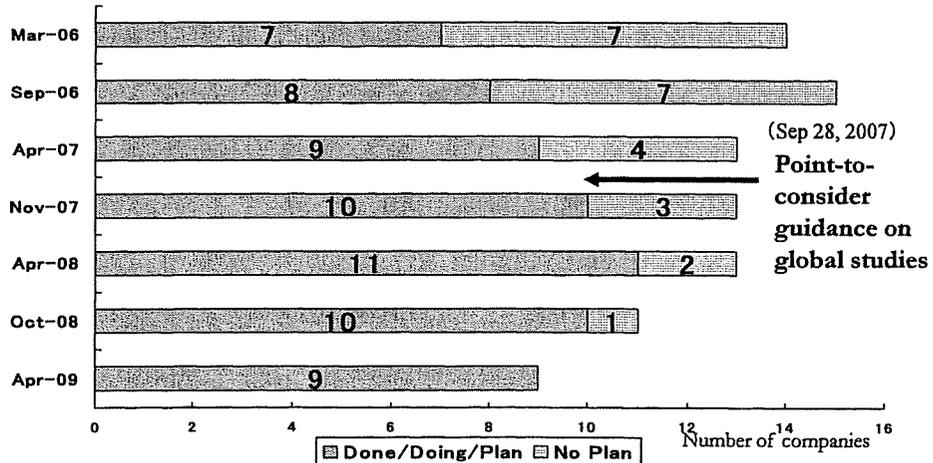


PhARMA

3. Challenge (2)

A. Multi-Regional CTs (PhRMA-Japan companies)

a. Stance on Multi-Regional (National) Clinical Trials among PhRMA companies (US-subsidiaries) in Japan.



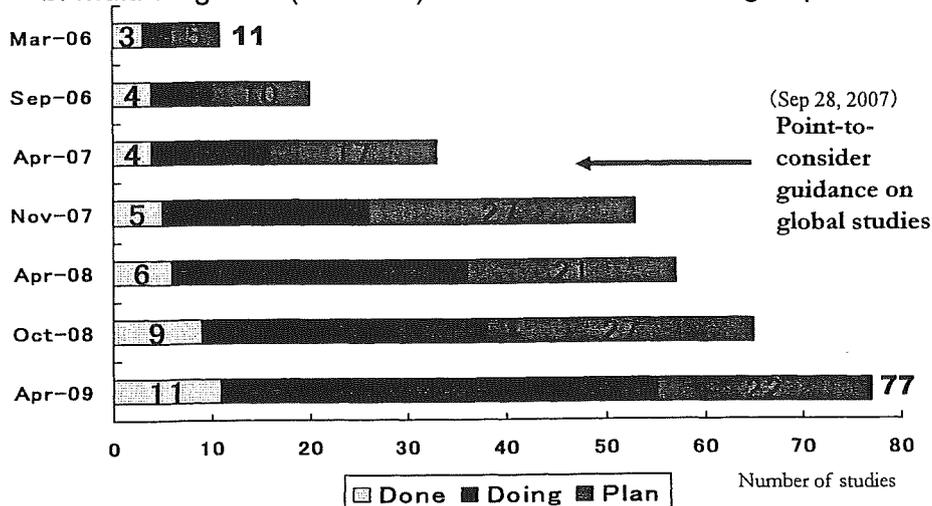
PhARMA

PhRMA JJTC/Clinical

3. Challenge (3)

A. Multi-Regional CTs (PhRMA-Japan companies)(2)

b. Multi-Regional (National) Clinical Trials including Japan



GTK/ym



PhRMA JJTC/Clinical

17

3. Challenge (4)

A. Multi-Regional CTs (PhRMA-Japan companies) (3)

c. Scale of Multi-Regional CTs – Completed Trials –

Number of countries	Approved (YY/MM)	T.Patient	Japanese (J/T :%)	Asian		Therapeutic Area	Phase
28	2006/A	1513	96 (6.3)	124	N	Urology	III
2	2006/A	608	293 (48)	315	N	Urology	III
7		160	15(4.4)	-	N	Oncology	II/III
17**		243	6(2.5)	11	E	Oncology	II
3		480	320 (67)	160	E	Osteoporosis	II/III
33		7500	344(4.6)	-	E	Osteoporosis	III
-		-	-	-	E	cardiovascular	III
10*	Under Review	400	25(6.3)	few	E	cardiovascular	II/III
9	Prepn. CSR*	1200	230(19.2)	1006 (80.8)	E	Oncology	III
20*		1300	130	0	N	CNS	II/III
3*		35-45	40	30-45	E	CNS(Mental Illness)	II

* : Up-dated



N : New Molecular Entity E : Line Extension

PhRMA JJTC/Clinical

18

18

3. Challenge (5)

A. Multi-Regional CTs (PhRMA-Japan companies) (4)

c. Scale of Multi-Regional CTs – Ongoing Trials 1/4 –

1-11

Number of countries	Period (Months)	T.Patient	Japanese (J/T :%)	Asian (%)		Therapeutic Area	Phase
40	84	500	-	-	E	Oncology	III
-	48	15000	-	-	N	CV	III
50	156	8000	140(1.8)	420(5.3)	E	Oncology	III
42	60	8200	60(0.7)	135(1.6)	E	Oncology	III
15	4Y	600	40	-	E	Oncology	II/III
5	36	260	80	180	E	Oncology	II/III
14	54	255	30(11.8)	25	N	Oncology	II/III
14	48	876	50	60	N	Oncology	III
20	36	15000	300	1500	N	CV	III
-	12	400	300	100	E	CNS	III
5	6	480	100	420	E	Neuro-psychiatic	III

GTK/ym



PhRMA JJTC/Clinical

19

3. Challenge (6)

A. Multi-Regional CTs (PhRMA-Japan companies) (5)

c. Scale of Multi-Regional CTs – Ongoing Trials 2/4 –

12-22

Number of countries	Period (Months)	T.Patient	Japanese (J/T :%)	Asian (%)		Therapeutic Area	Phase
20	36	709	72	150	N	Oncology	III
22	24	1500	100	0	N	Neuro-psychiatic	III
4	16	500	320()	240	E	Urology	III
-	Long	-	-	-	E	CV	III
4	12	-	-	-	N	Urology	II/III
-	22	-	-	-	N	Oncology	II/III
-	48	1200	-	-	E	Oncology	II/III
-	-	-	-	-	E	Oncology	II/III
-	-	-	-	-	N	RA	II/III
-	24	176	-	-	N	Oncology	II/III
-	60	290	-	-	N	Oncology	II/III

GTK/ym



PhRMA JJTC/Clinical

20

3. Challenge (7)

A. Multi-Regional CTs (PhRMA-Japan companies) (6)

c. Scale of Multi-Regional CTs – Ongoing Trials 3/4 – 23-33

Number of countries	Period (Months)	T.Patient	Japanese (J/T :%)	Asian (%)		Therapeutic Area	Phase
-	24	160	-	-	N	Oncology	II/III
-	24	540	-	-	N	Oncology	III
-	-	-	-	-	N	Osteop	II
24	18	1400	140	300	N	Oncology	III
4	12	540	270	0	N	Respio	III
32	24	1500	150	150	N	Oncology	III
32	12	600	70	200	N	Oncology	III
5	30	260	40	0	N	Oncology	II
22	36	19500	-	-	N	CV	III
10	36	10000	-	-	N	CV	III
-	-	16000	-	-	N	Osteop.	III

PhRMA JJTC/Clinical

GTKym 21

3. Challenge (8)

A. Multi-Regional CTs (PhRMA-Japan companies) (7)

c. Scale of Multi-Regional CTs – Ongoing Trials 4/4 – 34-44(1)

Number of countries	Period (Months)	T.Patient	Japanese (J/T :%)	Asian (%)		Therapeutic Area	Phase
-	-	800	-	-	N	Respio	II
2	-	250	-	-	N	Respio	II
18	39	8044	450	?	N	Infection	III
2	12	250	50	-	N	Insomnia	IIb
26	66	660	50	?	E	Oncology	III
4	23	54	40?	15?	N	Oncology	II
-	35	740	60	?	N	Oncology	III
2	12	700	350	-	N	CNS	III
35	60	1000	100	-	N	Oncology	III
-	24	400	20	-	N	CV	III
15	24	500	100	-	N	CV	II
25	8(JAN)	1300	50	-	N	UC	II/III

PhRMA JJTC/Clinical

GTKym 22

3. Challenge (9)

A. Multi-Regional CTs (PhRMA-Japan companies) (8) Conclusion

■ Current Situation

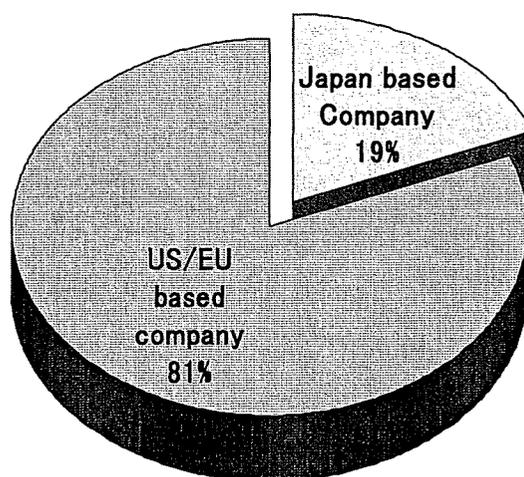
(1) The number of Multi National Trials has been increased

-- Point-to-consider guidance on global studies (Sep 28, 2007) --

(2) Only three(3) cases of approval in Japan that used global clinical data.

3. Challenge (10)

B. Total Multi-Regional Clinical Trials in Japan

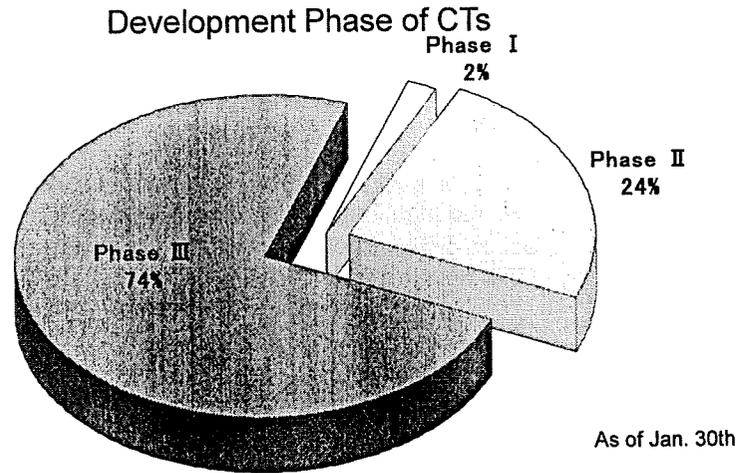


As of Jan. 30th

Dr. S.Toyoshima, PMDA

3. Challenge (11)

B. Total Multi-Regional Clinical Trials in Japan (2)



Dr. S.Toyoshima, PMDA

GTK/ym

P/RMA

25

3. Challenge (10)

C. Regulatory Cooperation in Asia

- April 2007 1st Tripartite Health Ministries Meeting (China/Korea/Japan)
- April 2008 1st Tripartite Director-Generals Meeting (China/Korea/Japan)
- April 2008 1st East Asian Regulatory Symposium (China, Korea, Thailand, Singapore, Japan)
- January 2009 MOU (China SFDA & Japan MHLW)

For Strengthening Regulatory Cooperation in Asia

Dr. S.Toyoshima, PMDA

GTK/ym

P/RMA

26

3. Challenge (10)

C. Regulatory Cooperation in Asia (2)

**China/Korea/Japan Director-General Meeting on
Pharmaceutical Affairs (April 14, 2008)**

Agreements

1. SFDA, KFDA and MHLW agree to promote scientific research cooperation under the legal background of each country in the Joint Research Project on Ethnic Factors in Clinical Data with a view to encouraging global development and sharing clinical data.
2. 3 Authorities initiate Information Exchange Scheme on general pharmaceutical affairs.
3. Working group (WG) is to be established to promote the Joint Research Project, the information exchange and other preparation works. The 1st WG meeting will be held in November 2008 in Japan.

3. Challenge (11)

C. Regulatory Cooperation in Asia (3)

Dr. Tokin / Dr. Kawai W.Teams in NIHW (Japan)

● PK Study

- Published database study under progress
 - Planning clinical trials in healthy volunteers in China, Korea and Japan / budgeted yen 240m (2009~)
- Japan WG is going to propose plans to China and Korea

4. Doing it Under collaboration with Worldwide authorities and industries

Overview of the 5-Year Strategy for the Creation of Innovative Pharmaceuticals
and Medical Devices (Draft)

To provide our populace with
access to the best
pharmaceuticals/medical devices
in the world

To boost the
pharmaceutical/medical device
industry to become the driving
force of Japan's growth

April 2007
Ministry of Education, Culture,
Sports, Science and Technology,
Ministry of Health, Labour and
Welfare,
Ministry of Economy, Trade and
Industry

Measures aiming for development originating in Japan and Japan's participation in simultaneous
global development

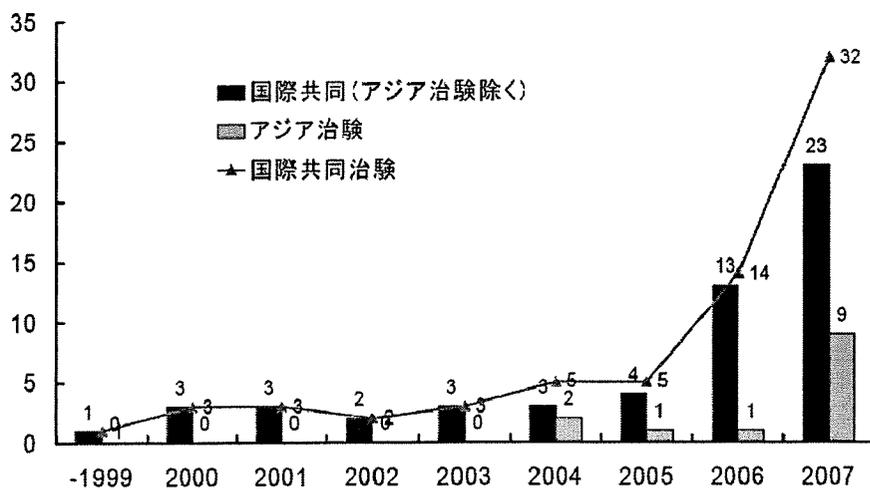
1) Concentrated Research Financing	3) Improvement of the Clinical Research/Trial Environment	5) Faster and Better Reviews
2) Nurturing Ventures, etc.	4) Collaboration with Asia	6) Appropriate Assessment of Innovations
7) Public-private discourse	Intensified collaboration between related ministries, research institutes and industries	Implementation of regular public-private discourse

国際共同治験と日本の現状Ⅲ

欧州製薬団体連合会 (EFPIA) 臨床部会
2009年8月21日

1

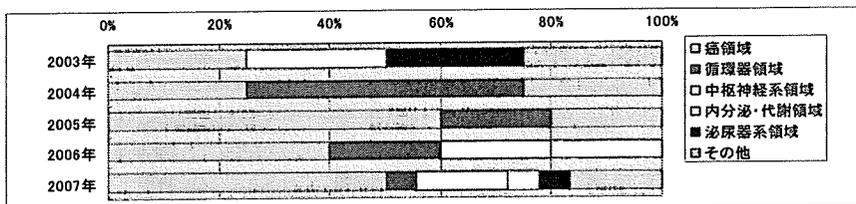
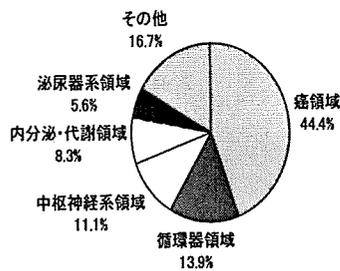
国際共同治験の実施状況 国際共同 vs アジア治験の推移



出典: 平成20年10月12日 CRCと臨床試験のあり方を考える会議
2

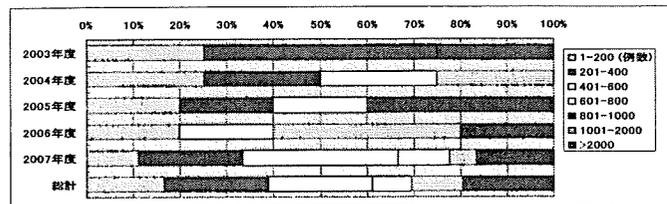
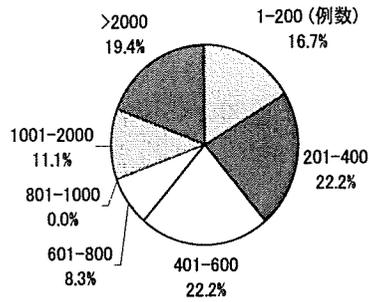
- 多くの領域で始まっている
 - 抗がん剤が多い
- かなりの試験数となる
 - 欧州系企業だけでも50以上(2008年EFPIA調査)
 - 課題もあるが積極的な取り組み
- 行政による推進
 - 国際共同治験の実施に関する基本的な考え方
 - 新たな治験活性化5カ年計画の推進
- 国際共同治験の参加国の変化
 - 北米、西ヨーロッパの主要国からシフト、
 - 東欧諸国(チェコ、ポーランド、ハンガリーなど)
 - 中南米地域(ブラジル、アルゼンチンなど)
 - アジア地域(中国、韓国、台湾、インド、シンガポールなど)

(EFPIA臨床部会:2008 環境調査 I)



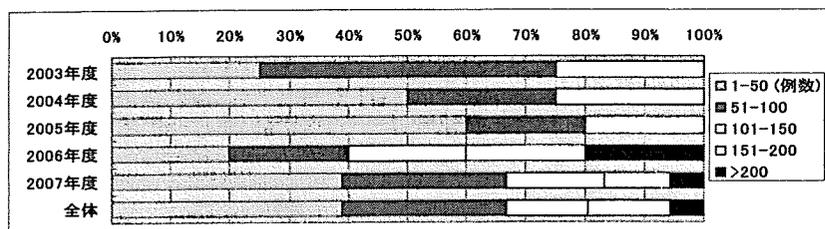
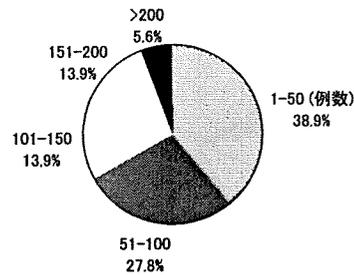
国際共同治験：目標症例数 (Global)

(EFPIA臨床部会:2008 環境調査 I)



国際共同治験：目標症例数 (日本)

(EFPIA臨床部会:2008 環境調査 I)



環境

- 治験に対する意識は向上
- 治験のスピード、質の向上
- 治験に関わるコストは高い(研究費、人的資源)

ある程度自信あり

治験方法

- Full Development ⇒ Bridging study ⇒ 国際共同治験へ
- 国際共同試験数の増加/経験

治験実施の効率が悪い

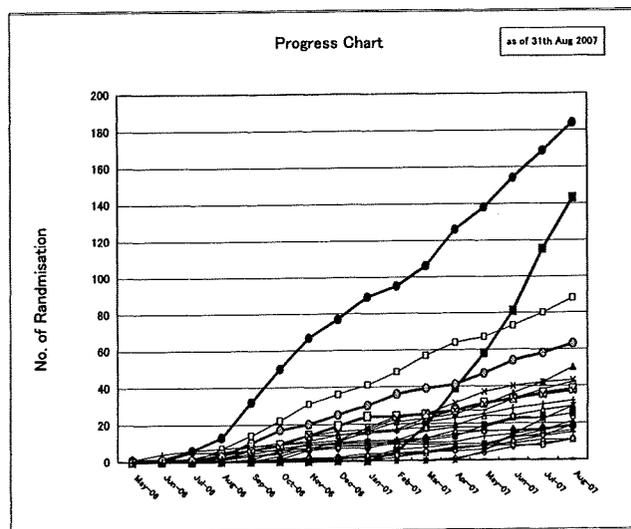
行政による推進

- 新たな治験活性化5カ年計画
- GCP省令等の改正

国際競争力弱い

治験環境の整備で競争力向上を!!

さもないと日本では治験ができなくなる!? 少なくなる!?



efpia* 日韓共同治験におけるパフォーマンス比較

(バイエル薬品株式会社データ)

	日本	韓国
1施設あたりの契約例数*1	8例 (4~24例)	10例 (すべて10例)
IRB申請~FPFVの期間*1	156日 (41~444日)	102日 (73~125日)
1例あたりの研究費*2	2,628,450円	1,192,333円
1CRAあたりの施設数/症例数*3	2.7施設/16例	5施設/50例
1FTE あたりのコスト*4	1	0.465

*1: 中央値(範囲)を表示、*2: 予算から算出、*3: 平均値を表示、*4: 日本を1として比を表示

9

efpia* ヨーロッパとの共同治験におけるパフォーマンス比較 (N社)

	日本	EU1	EU2
割付症例数	25例	39例	19例
施設数	6施設	8施設	5施設
モニタリング訪問数	84回	50回	42回
一例あたり	3.4回	1.3回	2.2回
一施設あたり	14回	6.3回	8.4回
クエリー数1回目	34件	171件	73件
割付一例あたり	1.4	4.4	3.8
2回目	12件	115件	46件
割付一例あたり	0.5	2.9	2.4
3回目	5件	80件	21件
割付一例あたり	0.2	2.1	1.1
LPLV~クエリー解決	22日	44日	42日
1例あたりの費用	21,764 USD	14,636 USD	17,113 USD

10

国際的に競争力のある治験体制へ!!

- 治験開始時の立上げスピードを世界一に!!
- コストを下げたい！
 - 施設研究費:もう少し・・・
 - 人件費:モニターの効率を改善したい！

日本の治験環境から見た
国際共同治験へのハードル

- ・ 国際共同治験は実施が大変・不安あり
 - Protocolが医療現場と乖離している
 - 英語、EDC、IVRS、検体送付など特殊な対応が必要

- ・ でも、習うより慣れろ
 - ・ 紙のCRFには戻れないの意見あり

- ・ やる気は大いにあり

- ・ 国際共同治験への対応
 - インフラも含め随分整備が進んできている

- ・ Speedとモニターの効率
 - 如何に医療機関を選定するかが鍵
 - ・ 手続期間のspeedは世界一を狙える
 - ・ 医療機関により大きな差

- ・ Cost:最大の課題
 - 症例の集積性(症例数/医療機関)
 - ・ ネットワークが一つの医療機関のように
 - ・ 病診連携の活用
 - 治験研究費
 - ・ cost/visit化?(ポイント制度からの脱却)

“海外の大規模な医療機関のような”パワー

- ・ 一定以上のまとまった症例数
- ・ 加盟医療機関間の患者紹介システム
- ・ 治験開始早期からの患者エントリー
- ・ 実績の継続(リピーターが増える)

ひとつの医療機関のような”効率性

- ・ セントラルIRBの導入
- ・ 手続き/書式の統一(統一書式導入の徹底)
- ・ 「ネットワークの事務局」として窓口一本化
- ・ 加盟医療機関への実施可能性一括調査
- ・ 進捗および品質の管理・責任(当事者意識)
- ・ セントラルSDV
 - ▶ 各医療機関の電子カルテがOn-line化、1箇所でまとめてカルテ閲覧実施

地域ネットワークworkショップ2008年11月 15

- ・ 日本は面倒な国と見られている
 - 種々の資料の日本語翻訳
 - 日本の医療現状のGlobalへのinput
 - ・ 日本だけが特殊なのか?
 - ICH-GCPとJ-GCPの違い
 - 日本人症例数が固定
 - ・ リクルート困難と分かった段階で開発が遅れる
 - GlobalはSpeedが加速する傾向
 - ・ PMDA相談をしているとglobalに乗れない
- ・ 世界同時開発のrisk
 - 前相の結果により、projectが突然延期、中止するriskが高まる
- ・ 真の3極の一員になれるか? One of themか?
 - 国際共同治験、アジア治験を日本が主導できるようになるのが鍵
 - ・ 社員・治験関係者の英語、医療知識の向上
 - ・ Japan voiceをglobalに届ける
 - Strategyからの参画

1. 組織・実施体制の整備



2. 国際共同治験への参加



3. 国際共同治験での貢献



4. 国際共同治験を主導

実施医療機関への安全性情報伝達ガイダンス

大石 純子*, 丸井 裕子**, 作広 卓哉*, 大島 裕之*,
吉田 誠*, 西 利道**, 竹内 豊**