

Congress Report

第9回 抗悪性腫瘍薬開発フォーラム

欧州製薬団体連合会 技術委員会

抗がん剤開発タスクフォース

春日芳朋, 露木省吾, 中尾晃子

■抗悪性腫瘍薬開発フォーラムとは

第9回抗悪性腫瘍薬開発フォーラムが2010年6月19日に、財団法人癌研究会癌研究所吉田富三記念講堂にて開催された。抗悪性腫瘍薬開発フォーラムは、より良い抗悪性腫瘍薬をいち早く患者さんに届けるために、抗がん剤の開発に携わる官・学・産が一堂に会して、科学性、倫理性に立脚し、透明性を確保しつつ議論を行う機会を提供することを目的に設立された。故鶴尾隆先生が初代代表となり、2006年7月の第1回開催から、毎年2回のペースで、開催されてきた。そのなかでは、抗がん剤の国際共同治験の進め方、抗悪性腫瘍薬の治験推進のためのインフラストラクチャー整備、製造販売承認後の調査や臨床試験のあり方、最近では、バイオマーカーやトランスレーショナルリサーチ、治験の国際展開について、課題を共有するとともに、官・学・産それぞれの立場からそれらの解決に向けて議論してきた。これらの概要は、抗悪性腫瘍薬開発フォーラムのホームページ (<http://atdd-frm.umin.jp/>) にて閲覧することができる。

■主題は「抗悪性腫瘍薬のグローバル開発に果す日本の貢献(日本はどこを目指すべきか?)」

第9回フォーラムでは、前回から代表となった武藤徹一郎先生のもと、西條長宏先生を実行委員長、また、岩崎甫先生を副実行委員長として、「抗悪性腫瘍薬のグローバル開発に果す日本の貢献(日本はどこを目指すべきか?)」をテーマに、(1)第I相試験の課題と貢献、(2)承認後のoff label 臨床研究の課題と貢献、の2つのセッションを通じて、官・学・産それ

ぞれの視点から発表がなされ、熱い議論が交わされた。

冒頭の挨拶のなかで、フォーラム代表の武藤先生は、「ここで得られた成果の検証が大切であること、医薬品開発のなかで、日本が諸外国から孤立していく状況があるが、そこに風穴を開けるような取り組みを本会が行ってほしい」との期待を示した。

(1) 第I相試験の課題と貢献

最初のセッションでは、治験を実施する医師の立場から、抗悪性腫瘍薬の創薬の中心がmolecular targeted drug (以下MT) に移ってきているなかで、第I相試験においてbiological target inhibitionを利用した的確な対象がん種のスクリーニングを実施し、次ステップの患者選択を効果的に進めるなどの臨床試験計画への取り組みが紹介され、新たな評価の必要性やスピード感のある次相への移行が求められるといった点が印象的であった。このような状況に対応するため、第I相試験実施センターの設立が必要ではないかなどの指摘もあった。また、第I相試験の実施について、first in human (FIH) の第I相試験ではないが日本国内で行う第I相試験から得られる成績は、他のアジア諸国が第I相試験を行わない状況のなかでは、アジア中で唯一の成績と位置付けられることもあり、日本人のみならず、アジア全体のことも視野に入れた場合、重要な役割を担っていることがコメントされた。

審査当局は、国際共同で行う第I相試験では医薬品ごと、ケースバイケースでの対応が求められるとしながらも、日本の参加タイミング、それによって影響を受ける日本人での初回投与量、各コホートに

における日本人症例数など、安全性確保に関連する課題を示すとともに、異なる立場で抗がん剤開発に携わる関係者のバランスをとりながら開発を進めることが重要だとした。

第Ⅰ相試験がなぜ日本から始まらないかについて、国内企業の立場からは、企業戦略、治験環境および規制の切り口から考え方が示され、特に、プロトコル変更に対する規制の自由度が小さい点や次相の治験に移行する際のスピードが遅い点が、国内でFIHの第Ⅰ相試験を行ううえでネックになっているとの考えが示された。一方、外資系企業の立場からは、プロトコルの変更に対する規制当局や実施医療機関の柔軟性の欠如、高い治験コスト、また、民族差を理由にして欧米人のFIHデータを受け入れないとするれば、日本人FIHデータの欧米での受け入れも同様に慎重にすべきとの考え方は、日本からFIHの第Ⅰ相試験を開始する場合の障害になる可能性があるとした。一方、日本でのFIHの第Ⅰ相試験に対する医師の経験度合い、日本人のFIHの第Ⅰ相試験におけるリスクの受け入れと理解度の大きさ、海外本社からの地理的距離の長さ、日本のマーケットが欧米に比べて小さいなどの点は、日本からFIHの第Ⅰ相試験を開始して行く際の妨げにならないとした。日本からFIHの第Ⅰ相試験を開始して行く際に、内資および外資が考える共通の障害として、第Ⅰ相試験のプロトコル変更に対する柔軟性の欠如があげられる。このような状況をふまえれば、今後、ますます増加するであろうMTの第Ⅰ相試験について、安全性を確保しつつプロトコルの変更に対応するための方策を早期に導入していくことが必要と考えられた。

(2) 承認後のoff label 臨床研究の課題と貢献

次のセッションでは、臨床研究を主導される医師の立場から臨床研究を行う組織体制の充実がこれまで以上に求められること、また、企業からの資金提供が透明性をもって行える仕組み作り、医師主導の治験を簡便に実施できる環境作りの必要性が示された。

アカデミアからは米国のResearch INDの制度を例に、そのメリットの大きさ、透明性をもった企業からの薬剤や資金の提供が実施できる仕組みについて説明がなされた。また、日本での導入に向けた取り組みでは、国による資金の提供や臨床試験を支えるスタッフ・組織の育成、科学的根拠に基づいた試験の立案が同時になされることの重要性が示された。

当局からは未承認の医薬品や医療機器と保険で認められている治療を、安全かつ低い患者負担で併用できる仕組みとしての高度医療評価制度について、そこで得られるデータの公知申請への利用の可能性が言及された。

特別発言では、医師の立場から治験、高度医療評価制度などを的確に使い分けながら、医薬品開発を迅速に進めて行くこと、効能追加などではそこで得られたエビデンスをもとに、保険償還が可能な仕組み作り、また、compassionate use制度の確立をめざしていく必要があるとした。

■第Ⅰ相試験やoff label臨床研究を中心に活発な発表・議論が展開

今回のテーマは第Ⅰ相試験やoff label 臨床研究を中心とした発表・議論が展開された。第Ⅰ相試験実施に関わる関係者が新たなデザインの試験へいかに知恵をしぼって対応していくかが鍵であること、off label 臨床研究を充実するための新たな制度導入や体制作りの必要性が共有された。また、これまでのいかに欧米からの遅れをキャッチアップするかに焦点を当て、第Ⅰ相試験および第Ⅲ相試験に注力していた国内臨床開発を、今後は、短絡的な開発手法に頼らず、薬剤の特性を決定するうえで非常に重要となる第Ⅱ相試験にも目を向け、日本を含めた抗がん剤のグローバル開発はどうあるべきか、という問題も提示された。官・学・産がこのフォーラムを通じて抗がん剤の開発に関わる諸問題に対して引き続き議論を深め、さらにはその成果を検証していくことの大切さを痛感しつつ、梅雨の晴れ間の暑い一日が幕を閉じた。