

## 2 わが国でのFIH試験実施体制は整備されたか？

### -1 アカデミアの立場から

土井 俊彦

国立がん研究センター早期・探索臨床研究センター 先端医療科  
国立がん研究センター東病院 消化管内科

2000年前後の消化器領域においては、大腸癌領域でのオキザリプラチン、ベバシズマブ、セツキシマブなど、消化管間質性腫瘍のイマチニブ、スニチニブなどドラッグラグの問題をいかに解決するかが課題であった。世界同時開発を目指した pivotal global 試験に参加することを目指し、海外で先行している多くの phase 3 試験へ参画するため、検証的 phase 1/1b 試験を多数経験してきた。結果、leading phase 1(b)/phase 3 試験などの工夫で、国際共同 phase 3 試験への参画が海外とほぼ同時に承認が行えるようになり、ドラッグラグは縮小している。同時に、検証的な phase 1 試験において新たなエビデンスを発信することもあり、国際的開発における日本の位置づけは大きくなっている。特に先行していた胃がん領域においては、FDA 承認申請試験の調整医師としてのポジショニングも確立しつつあり、後期開発の段階における開発環境は改善しつつある。

しかしながら早期開発の観点から、アカデミア・国内企業での高い水準の基礎研究から創薬ヘシーズ排出が連携できていない現状が存在する。特に国内企業においても、多く早期の first in man (FIH)、first in class (FIC) が海外で行われている現状は、その後の開発の主導権、方向性、利益などから考えても大きな損失である。より早期の phase 1 試験に参画することが早期からの開発で優先権を持つこ

とになり、結果的に日本は優位な国になると考えられる。

FIH、特に FIC においては現状グローバル開発が基本であり、限定された施設、実績がある施設で行われることが大きい。1) 国際的な開発競争力を持つ治験クオリティ ①患者集積能力 ②未知の毒性に対する臨床能力 ③治験実施体制などに加え、2) TR 実施体制 ①オリジナル研究 ②企業との柔軟な共同研究実施能力 ③CDX トランスファー、開発能力 3) その後の開発に対するアドバイザー機能 ①疾患特異的開発ストラテジー ②規制サイドとの交渉力などに加え、オプション機能として IIR (ISR)、IIT (IST) 実施体制が重要となる。従来、国立がん研究センターは築地キャンパス、柏キャンパスが独立して phase 1 試験を実施してきたが、現在 EPOC 先端医療科として連携診療活動を行っている。結果、高い症例集積能力、治験実施体制に加え、EPOC から TR、IIR 支援を享受している。Metrics としての FIH 試験数も急速に増加してきている。世界的に早期開発は集中と連携が重要な課題ではあるが、アジアにおいて欧米とのボーダレスの開発を行うには、時差の壁は大きい。Investigator、site、company、regulatory site の深い連携により、BIC 目的の FIH から FIC 目的の FIH の実績を重ねていくことが早期開発のキーとなると考えられる。