



(産) ドラッグラグ・ロスの事例に おける課題・提案(CRO/国内治験管 理人の立場から)

第35回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム

IQVIAサービシーズ ジャパン合同会社
オンコロジー センター・オブ・エクセレンス
シニアディレクター
安藤 幸治

本資料は未公表の著作物として著作権法その他の法令に基づき保護されております。また、本資料にはIQVIAの秘密情報が含まれているため、掲載内容の一部及び全部を、本資料の開示目的以外の目的で使用したり、IQVIAに無断で転載、複製、公開等することを禁止します。なお、IQVIAは掲載内容の正確性・妥当性につき細心の注意を払っておりますが、その保証をするものではなく、利用者が本資料の掲載内容を利用して行う一切の行為（掲載内容を編集・加工等した情報を利用することを含みます。）について何らの責任を負うものではありません。

Copyright © 2024 IQVIA. All rights reserved.

This document is protected under the Copyright Act and other related laws and regulations of Japan as an unpublished work. This document contains confidential and proprietary information of IQVIA and shall not be (1) used for any purpose other than the essential purpose for which this document is disclosed to the recipient or except those expressly authorized by IQVIA, or (2) duplicated, copied, reproduced or disclosed without prior approval from IQVIA in whole or in part. While IQVIA have paid due care regarding the information contained herein, IQVIA makes no representation or warranty of any kind with respect to the accuracy and adequacy of this information. Accordingly, IQVIA does not accept any responsibility for any actions (including but without limitation, editing and processing) carried out by the recipient of this document utilizing the information contained herein.

Copyright © 2024 IQVIA. All rights reserved.

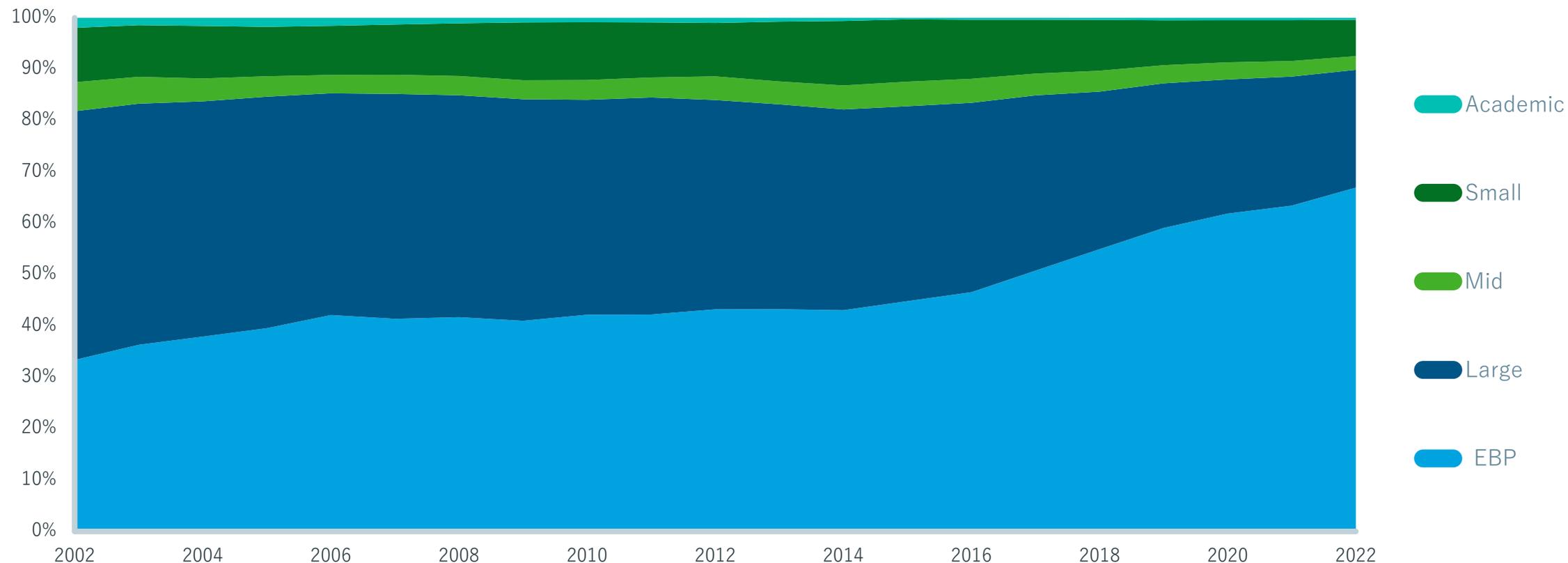
Agenda

*EBP:年間売上高が5億ドル未満、研究開発費が年間2億ドル未満の企業と定義

- EBP * (Emerging BioPharma : 新興国バイオ医薬品企業) の近年の開発状況
- IQVIAにおける国内治験管理人としてのEBP試験の状況
- EBP試験を実施する上での課題
- EBP試験を増やすための提案

EBPが開発パイプラインの3分の2を担い成長を続けている

2002～2022年の企業セグメント別のPhase1から薬事申請までのパイプラインのシェア

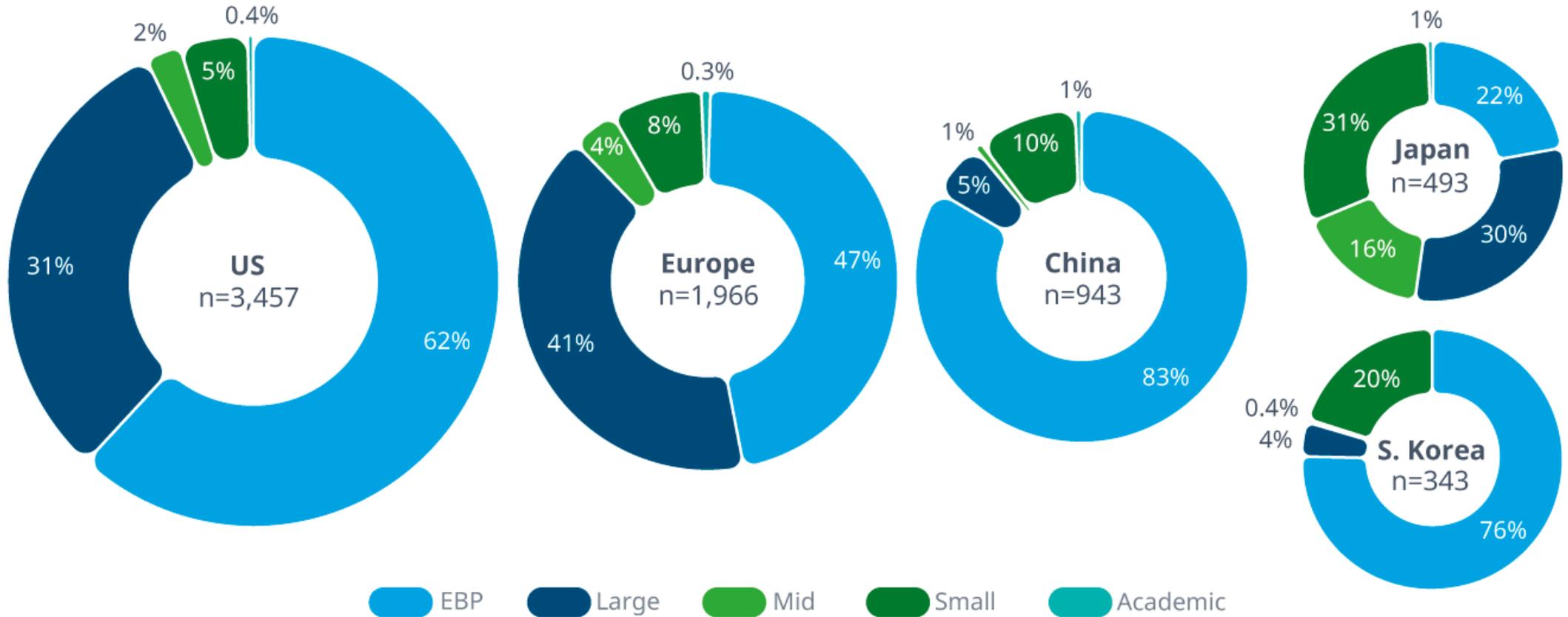


Source: IQVIA Pipeline Intelligence, Dec 2022; IQVIA Institute, Jan 2023

Global Trends in R&D: Overview through 2022. Report by the IQVIA Institute for Human Data Science.

EBPは米国、中国、韓国における医薬品開発の大部分を担っている

本社の所在地域毎の、企業セグメント別のパイプライン（Phase1から薬事申請まで）の割合



Source: IQVIA Pipeline Intelligence, Dec 2021; IQVIA Institute, Jan 2022.

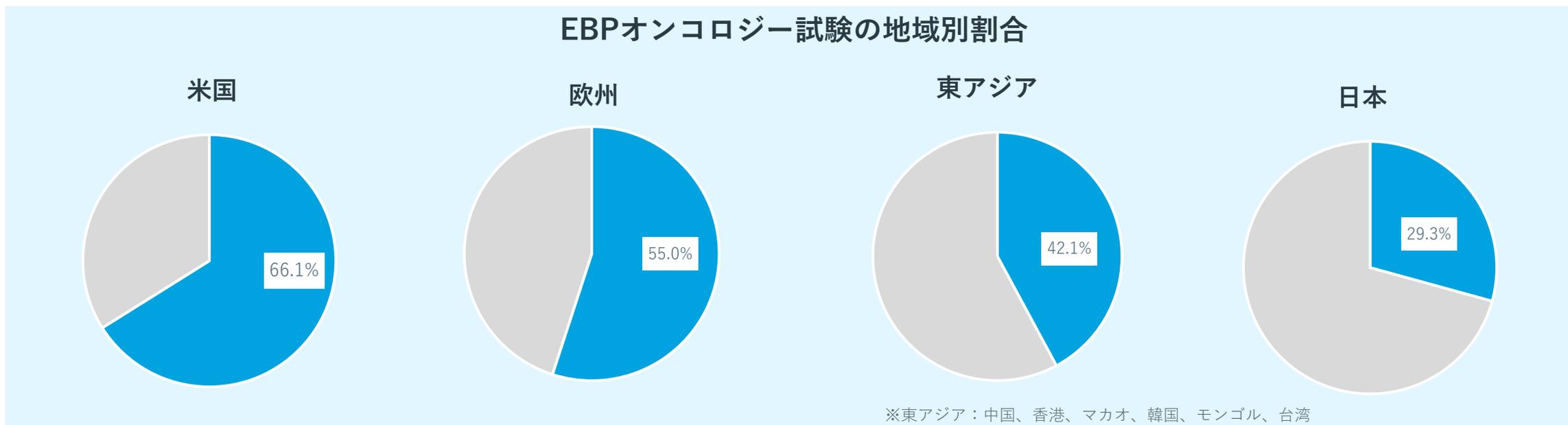
Agenda

*EBP:年間売上高が5億ドル未満、研究開発費が年間2億ドル未満の企業と定義

- EBP * (Emerging BioPharma : 新興国バイオ医薬品企業) の近年の開発状況
- IQVIAにおける国内治験管理人としてのEBP試験の状況
- EBP試験を実施する上での課題
- EBP試験を増やすための提案

IQVIA受託の地域の参加状況

- 2015年～2023年でIQVIAが受託した2,316試験のうち、
 - EBPオンコロジー試験は全世界で280試験、米国66.1%に比べ、29.3%であった。



IQVIA JapanでのEBP試験数が少ない理由

IQVIAが臨床試験を開始するまでのプロセス



Lostの主な理由

- EBPが戦略を変更することになった
→PMDA相談を実施することにより、スタート時期が遅れる
- Costが他国に比べて高すぎる = 開発費用が少ない
- 安全性データが不十分
- 症例登録数が確保できない

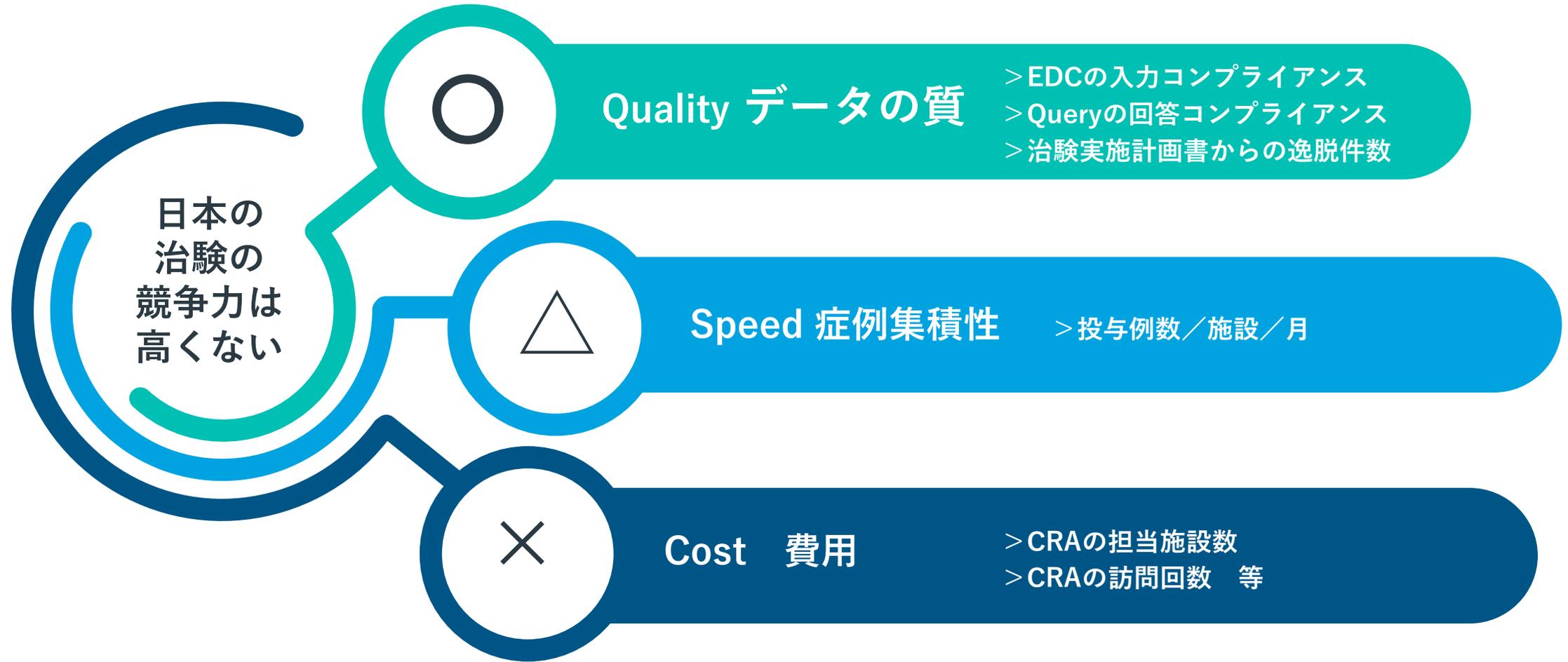
結果的にドラッグラグ・ロスにつながる

Agenda

*EBP:年間売上高が5億ドル未満、研究開発費が年間2億ドル未満の企業と定義

- EBP * (Emerging BioPharma : 新興国バイオ医薬品企業) の近年の開発状況
- IQVIAにおける国内治験管理人としてのEBP試験の状況
- EBP試験を実施する上での課題
- EBP試験を増やすための提案

日本では臨床試験を進める上で、スピードとコストに課題がある



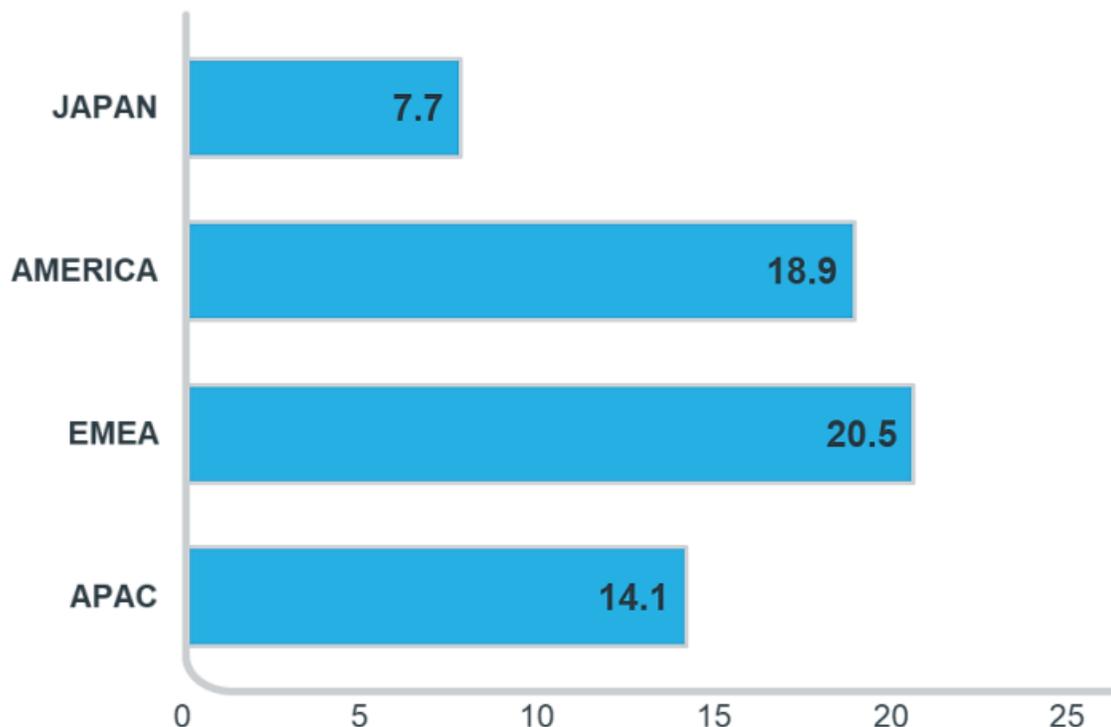
Source : PHRMA/EFPIA Japan共催セミナー グローバル試験から排除されないために
第20回 CRCと臨床試験の在り方を考える会議 2020 in NAGASAKI を改変

治験実施計画書からの逸脱件数

日本のプロトコル逸脱数は他地域の約半分であり、特にMinorカテゴリの逸脱件数が少なかった

施設当たりのプロトコル逸脱数

逸脱総数19,028件。施設当たりの逸脱数は、諸外国の14.1~20.5件に比べ、日本は7.7件と約半分であった



プロトコル逸脱のカテゴリ別内訳

Major/Criticalはアジアの他地域と差はなかった
Minorカテゴリにおいて逸脱数の低減は大きかった

PD/施設数	APAC	EMEA	America	Japan
Important/Major	1.6	3.5	2.7	1.3
Minor	12.3	16.8	15.9	6.3
Priority/Critical	0.3	0.3	0.2	0.2

PD-%	APAC	EMEA	America	Japan
Important/Major	11%	17%	14%	17%
Minor	87%	82%	84%	81%
Priority/Critical	2%	1%	1%	2%

IQVIA Japanにおける臨床試験 予め定められた期間内での症例登録の達成状況

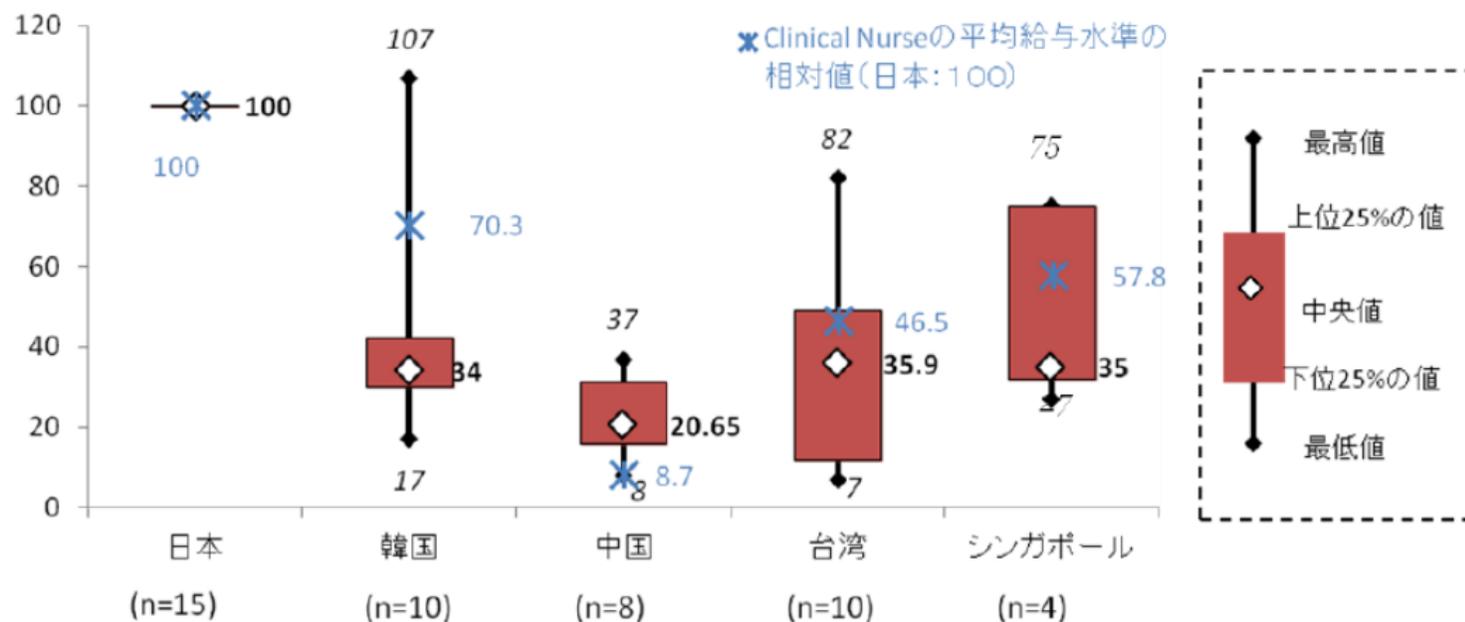
- IQVIA Japanが受託した試験のうち、症例登録達成状況について、合意した症例登録の達成状況は、EBP臨床試験、non EBP臨床試験で変わりなかった。

	症例登録の達成状況	
	All Study	Oncology study
EBP試験	76.1%	81.5%
non-EBP試験	77.3%	78.6%

調査対象：209試験（うちoncology 83試験）

アジア他国と比較し、日本における臨床試験のコストは高い

医療機関への1症例当りの支払い費用(保険外併用療養費を除く)の国際比較
 - 日本における費用と100とした場合の各国の費用



調査対象は、2011年1月以降にデータロックした、または現在進行中の、日本の参加する国際共同治験15プロトコル分。

<1症例当りの支払い費用の算出方法>

- ・データロック済みの治験の場合: "医療機関への総支払い額(除・保険外併用療養費)" ÷ "本登録例数"
- ・進行中の治験の場合: "医療機関への支払い費用の総予算(除・保険外併用療養費)" ÷ "目標例数"

平成23年度 治験推進に向けた欧州製薬団体連合会(EFPIA)の取り組み より引用

試験開始までの医療機関との調整に時間がかかる

責任医師、試験コーディネーター、薬剤師等とのアポイント調整が発生し、試験開始までの手続きに度重なる訪問が必要

試験プロトコルの合意取得



治験責任医師の署名取得



同意説明文書の確認



複数部門との調整



プレ-治験審査委員会（ヒアリング）の開催



治験審査委員会への出席



IQVIA Japanにおける臨床試験 施設選定から症例登録が可能になるまでの期間（中央値）

- 2018年1月から2023年6月までの期間に実施したIQVIA Japanにおける臨床試験において、EBP試験とnon EBP試験において差は認められなかった
- Oncology studyに関しては約1カ月程度の差が認められた

	施設選定から症例登録が可能になるまでの期間	
	All Study	Oncology study
EBP試験	204.3	224.4
non-EBP試験	199.2	198.5

（単位：日，調査対象：324試験）

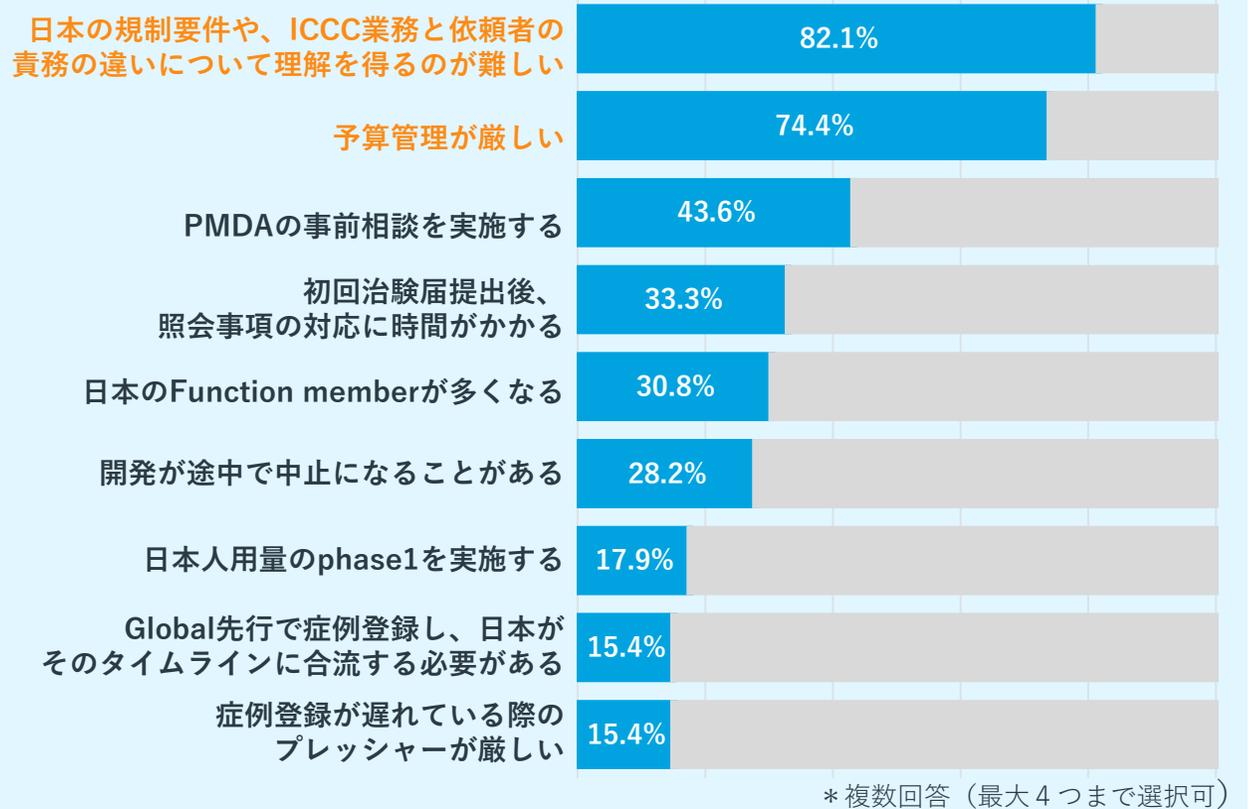
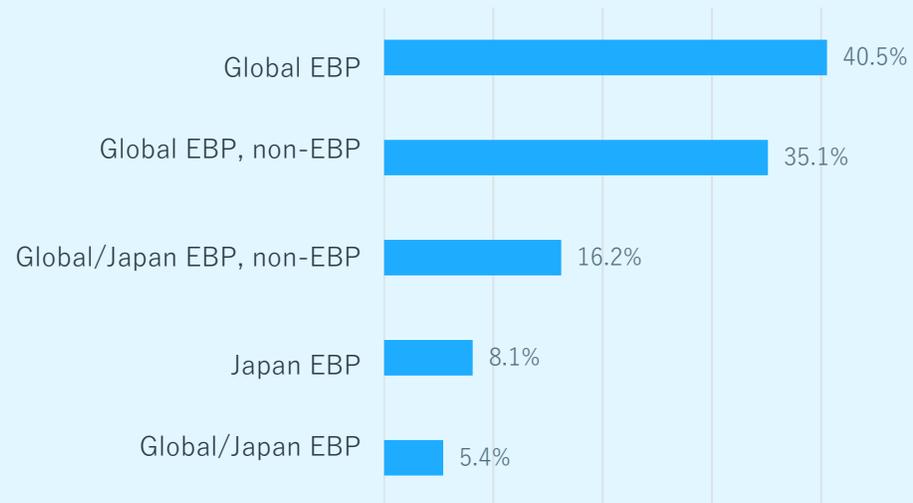
アンケート結果

Non-EBP試験と比較して、EBP試験の特徴として実感している事

- EBP試験経験者の多くが、日本の規制要件への理解、治験国内管理人と治験依頼者の責務の違いの理解をEBP依頼者から得るのが難しいと実感し、多くの時間を要し苦慮していると回答した
- また、予算（CRO予算・医療機関の研究費等）の管理・協議も厳しく、日本の治験費用の算出基準や保険外併用療養費制度の理解を得ることが難しいとの意見が多かった

アンケート対象者：

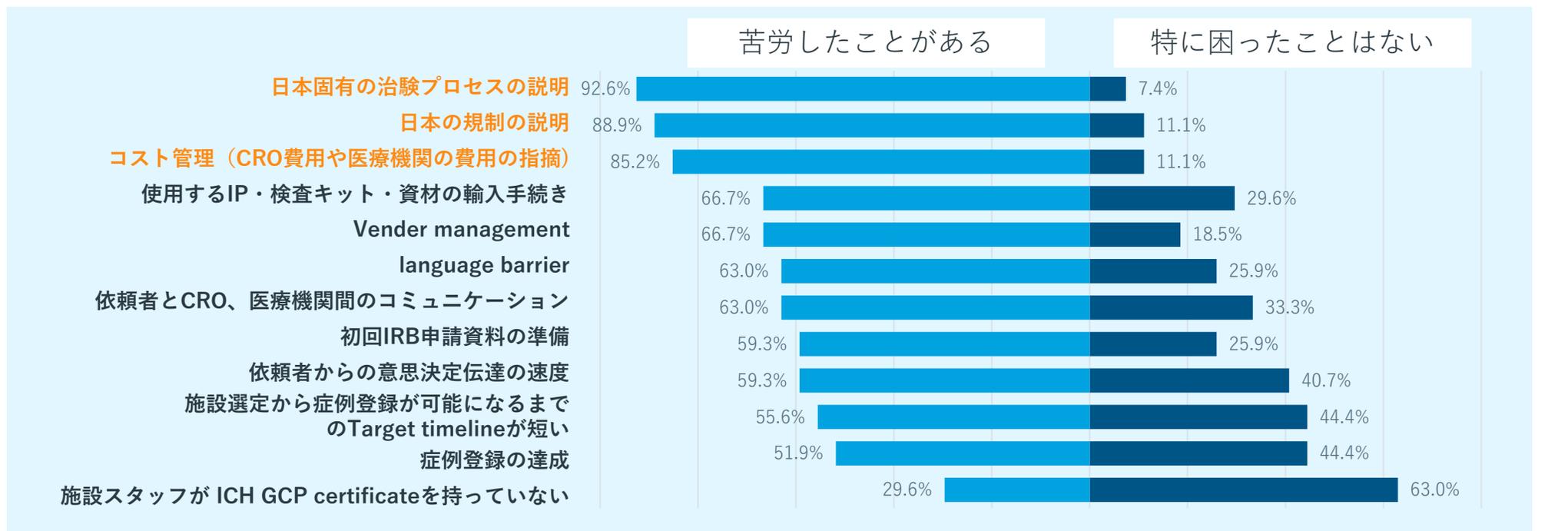
Global EBP, Japan EBPの試験担当経験のあるIQVIA Japan
-Project Lead (PL),
-Clinical Lead (CL),
-Site activation Manager(SAM) - 施設立上げ担当者



アンケート結果

Non-EBP試験と比較して、EBP試験で苦勞した経験 (Project Lead /Clinical Lead)

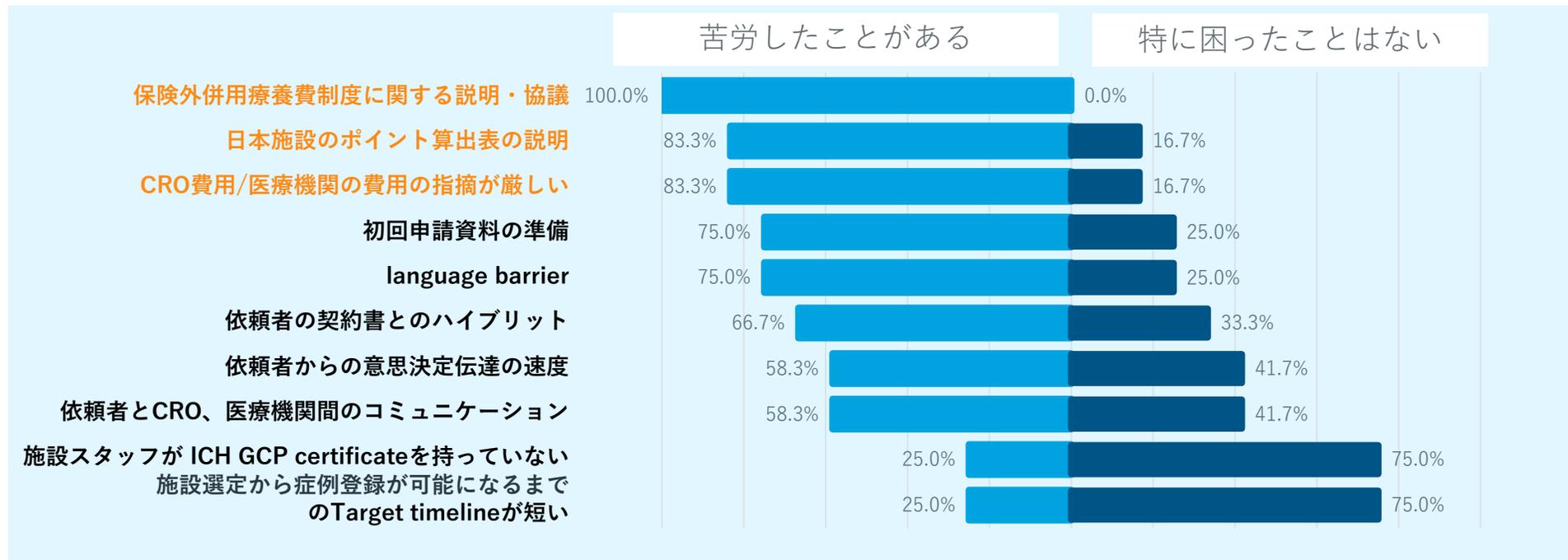
- EBP試験の特徴と実感している「日本固有の治験プロセス」「日本の規制」の説明や「コスト管理」に苦勞した経験を有する担当者が多かった
 - 依頼者の責任下で判断すべき項目の回答に時間を要した
 - 補償の手順や説明・依頼者の必要対応について理解を得るのに苦勞した
 - 初回IRB申請時の費用や契約内容の確認時に翻訳資料を提示して会議で口頭説明を実施した
 - CROへの追加リクエストに対するCRO費用の変更協議に時間を要した 等



アンケート結果

Non-EBP試験と比較して、EBP試験で苦勞した経験 (Site activation Manager)

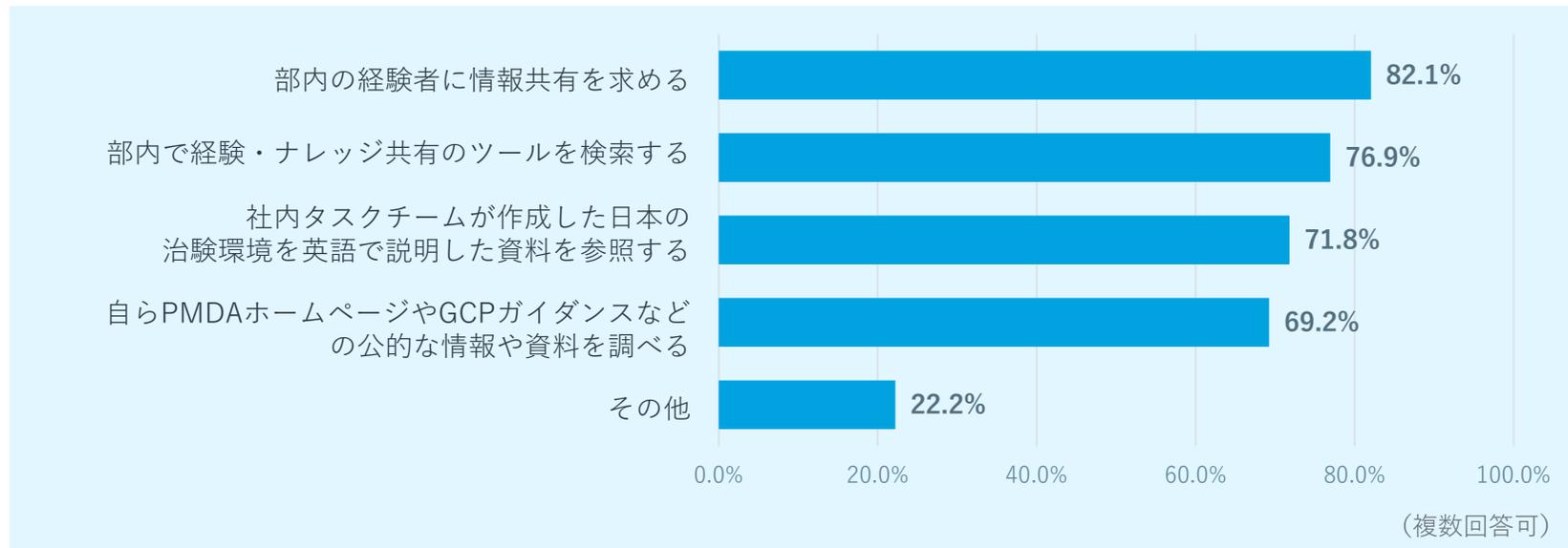
- EBP試験の方がよりコストにシビアであり、日本の施設費用算定方法の理解までに時間を要した
 - 全員が保険外併用療養費制度の説明、協議に苦勞した経験を有していた
 - 制度の理解に時間を要したのち、制度外で依頼者負担の範囲の拡大の必要性の説明に時間を要しており、概算を出すよう要求された担当者もいた
 - 初回契約の協議中、管理費・間接経費・事務費・人件費等、初回費用の交渉時に重複項目の有無に関する詳細な依頼者からの確認の経験があった。(費用の透明性の明確化)



アンケート結果

EBPへの規制の説明・治験プロセスの情報共有の対処方法は十分ではない可能性がある

- EBP試験担当者が苦労した経験のある「日本固有の治験プロセス」「日本の規制」の対処方法について、公的な情報や資料を確認したが、Global EBPに共有可能な資料や情報等などが特定できず、部内経験者への情報共有依頼・経験を共有するツールの作成・IQVIA Japanで用意した基本的な日本の治験環境を英語で説明した資料などにアクセスし、EBPへ説明していた
- またGCPガイダンスや厚生省の通知を機械翻訳し、EBPに提出した事もあった



- 社内の別部署（コンサルや薬事、各Function lead）に問合せ、DMや安全性部門に関する場合は、試験のKick offの資料を再確認する
- 厚生省の通知を機械翻訳して提出
- 総合的な情報をPL/CLが取りまとめて、海外とコミュニケーションをはかる必要があり、最終的にstudy planに落とし込む作業も必要となる。

Agenda

*EBP:年間売上高が5億ドル未満、研究開発費が年間2億ドル未満の企業と定義

- EBP * (Emerging BioPharma : 新興国バイオ医薬品企業) の近年の開発状況
- IQVIAにおける国内治験管理人としてのEBP試験の状況
- EBPの試験を実施する上での課題
- EBP試験を増やすための提案

治験参加国として選ばれる日本になるためには！

	CRO	Site	当局
啓発活動	EBPに日本を売り込む（ロビー活動・EBPに対してアンケート調査を実施等）		
	アピール含め日本情報の更新（学会等でイベントを行う）		PMDA,MHLWのHP：英語版作成
	日本での承認（薬価制度含む）までの戦略を提示		Start with KOREAの日本版作成 海外学会（ASCO等）にてブース
効率化/プロセスの見直し	海外と同じプロセスを使用出来るようにする→日本の規制要件を検討		
	SIVまでの業務の見直し/それぞれのR&Rの再確認		
	英語でCTN提出・IRB申請→外部IRBの利用		
	PI・Sub-PI/CRC/CL/CRAの育成		
	電子化、DCT、eCOAの普及	電子カルテの内容を治験にいかす方法の検討（治験用の共通のツールの開発）	
コストの透明化		電子カルテ→患者リクルートに活用	
		日本の治験費用の算出基準や保険外併用療養費制度の見直し等	
		手続き関連の統一化（契約、支払い関連等）	