

厚生労働行政推進調査事業費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス
政策研究事業

東南アジア地域で国際共同治験を計画する際の
留意事項に関する研究

令和2～4年度 総合報告書

研究代表者 頭金 正博

令和 5 年 5 月

目 次

I. 総合研究報告	
東南アジア地域で国際共同治験を計画する際の留意事項に関する研究 ---	1
頭金正博（研究代表者）	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 10

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
総合研究報告書

東南アジア地域で国際共同治験を計画する際の留意事項に関する研究

研究代表者 頭金正博 名古屋市立大学大学院薬学研究科 教授

研究要旨： 東南アジア諸国での国際共同治験を推進するために必要となる医薬品の有効性と安全性における民族差を生じる内的要因と外的要因を明らかにすることを目的として以下の研究を実施した。直接経口抗凝固薬、メトトレキサート、アリピプラゾールを対象にして東南アジア地域を含む国際共同治験のデータを用いて有効性・安全性の地域差（民族差）について検討したところ、アジア地域内で見られた有効性等の違いは投与量の違いや施設間の違いが影響していると考えられた。東南アジア諸国での用法・用量の調査から、東南アジアにおける近年の承認品は、国際共同治験が多く、根拠となる臨床試験での用量の差異は生じにくい可能性が考えられた。一方で、過去に承認された医薬品では、十分に民族学的要因を評価せず用量設定がなされた医薬品も東南アジアでは複数あると考えられ、アジア人に適切な用量が採用されていないケースが存在する可能性も考えられた。主要な薬物応答関連遺伝子の多型を対象に、東南アジアを含むアジア地域ならびに欧州地域集団のアレル頻度を比較した研究からは、アジア民族（東、東南、南アジア）の間で、機能変化をもたらす主要な責任アレルの種類や、それらのアレル頻度に大きな差が認められる多型など、留意すべき多型が複数存在することが明らかとなった。アジア地域での国際共同治験の動向についての調査結果から、国際共同治験への東アジア諸国の参加は定着しつつあるが、東南アジア諸国の参加については限定的であり、日本と東アジア諸国が参加している国際共同治験の目的と同様の臨床試験は東南アジア諸国でほとんど実施されていないことが明らかとなった。東南アジア諸国での臨床試験の実施環境に関する調査から、東南アジアにおける国際共同試験は十分に実施可能と思われるが、国・地域による審査制度、機器等の輸入の問題、臨床試験実施のための資源等を考慮した上で、計画立案の早い段階からの方策設定が重要と思われる。以上の調査結果を踏まえて、東南アジア諸国(地域)での国際共同治験を実施する際の留意事項(案)をまとめた。

研究分担者 中村亮介 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長
研究分担者 佐井君江 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長
研究分担者 熊谷雄治 北里大学 教授
研究分担者 宇山佳明 (独) 医薬品医療機器総合機構 医療情報活用部 部長
研究協力者 斎藤嘉朗 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 部長

A. 研究目的

本研究事業では、東南アジア諸国での新規医薬品開発のための国際共同治験を推進するために、医薬品の有効性と安全性に関する民族差の原因となる内的要因と外的要因を明らかにすることを目的とした。特に、国際共同治験の計画およびデザインに関する一般原則のガイドラインである ICH E17 における Pooled population の考えを東南

アジア地域へ拡大適用する際の留意点を明らかにすることを主な目的とした。具体的な研究対象地域としては、台湾及び東南アジア諸国で治験が活発化している国（タイ、インドネシア、ベトナム、シンガポール等）とし、データベースを用いて有効性と安全性の比較を行うと共に、内的要因としての遺伝子多型、外的要因としての併用薬（用法・用量）、診断基準、臨床・治験環境に関する調査・検討を行い、総合的に東南アジア地域を含む国際共同治験において、日本との国・地域差をもたらさうる要因を明らかにし、東南アジア地域で国際共同治験を計画する際の留意点等の情報を提供することとした。

B. 研究方法

B-1 データベースを用いた有効性の解析

PubMed、EMBASE、ClinicalTrials.gov、医中誌及び（独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）が公表している申請資料概要と審査報告書を利用し、直接経口抗凝固薬（DOAC）あるいはメトトレキサート（MTX）およびアリピプラゾールを対象にした臨床試験データを網羅的に収集し、システムティックレビューおよびメタ解析メタ回帰分析を実施した。

B-2 用法用量及び副作用診断基準等調査

添付文書情報および審査報告書情報は、インターネット上で公開されている各国規制当局の情報を利用した。特に、日本と東南アジアで用法・用量に違いが認められた医薬品や、欧米人との間で AUC が 2 倍以上異なる医薬品、そして研究班の議論により選定した医薬品の累計 38 品目について、添付文書の調査を行った。また、シンガポール

における審査報告書を用いて用法・用量の設定根拠を調査した。さらに、東南アジアの臨床医が参加する SNS を対象に、副作用の診断基準に関するアンケート調査を行った。

B-3 東南アジア地域集団の副作用発症状況の解析

東アジア各国及び東南アジア各国及び米国を対象に、国・地域別に、全報告症例の背景、評価対象薬の全副作用報告件数に対する対象副作用の報告件数の割合、及び比較薬に対する報告オッズ比を国・地域間で比較した。

B-4 東南アジア民族の薬物応答関連遺伝子多型の頻度調査

アジア各国及び国際的なヒトゲノムプロジェクト等の公開情報を用いて、アジア民族（東・東南・南）及び欧州地域集団のアレル頻度を比較した。

B-5 国際共同治験状況の実態調査

2018 年度及び 2019 年度に承認された医薬品のうち、国際共同治験のデータが主たる臨床成績であった品目を対象に、PMDA のホームページで公表されている審査報告書、申請資料又は ClinicalTrials.gov (<https://www.clinicaltrials.gov/>) 等の公表情報をもとに解析を実施した。

B-6 臨床試験と医療実態の調査

インドネシア、タイ、フィリピン、ベトナム、マレーシアの 5 カ国について、日本の CRO である EPS インターナショナルに調査の仲介を依頼した。現地 CRO の協力を得て、各国の臨床試験における key opinion leader (KOL) を 4 名（インドネシア、フィリピン、ベトナム）から 5 名（マレーシア）選定し web を介して調査を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は公表された臨床試験データを用いた 2 次解析になるので、ヒトを対象にした医学系研究に関する倫理指針等の対象には該当しない。

C. 研究結果

C-1 データベースを用いた有効性の解析

PMDA による DOAC の審査報告書および公表文献を網羅的に検索し、11 試験を対象にして DOAC の有効性と安全性についてアジア地域と非アジア地域で比較した。その結果、アジア地域と非アジア地域の間で、DOAC とワルファリンの有効性と安全性において有意な差が示唆された。また、メタ回帰分析を実施したところ、ワルファリン群に対する DOAC の stroke/SEE のリスク比が研究地域アジア地域/非アジア地域によって有意に影響を受けることが示された。一方、安全性の結果からは、大出血、および胃腸出血は、有意な地域的影響を示さなかった。次に、関節リウマチ(RA)患者での MTX 投与に関する臨床試験の報告を用いて有効性の指標をアジア地域内およびアジア地域と欧米地域間で比較した。その結果、アジア地域内での有効性の違いは投与量の違いに起因するが、アジア地域と欧米地区での有効性の違いは、内的要因に起因すると考えられた。双極 I 型障害の躁病あるいは混合性エピソードと診断された患者を対象にして、アジア地域でプラセボ対照二重盲検比較試験として実施されたアリピプラゾールの国際共同治験の結果を用いて、東アジア地域と東南アジア地域での有効性を比較した。その結果、マレーシアを除いて、実地国による有効性の違いは見られなかった。マレーシアで観察された有効性指

標が他国のデータと著しく高い結果は、プラセボ群の値の違いが影響していると考えられた。

C-2 用法用量及び副作用診断基準等調査

累計 38 医薬品中 18 品目において、日本と東南アジア間で用法・用量の何らかの相違が認められた。このうち、日本人と欧米人間で AUC が 2 倍以上異なる医薬品に関しても、東南アジアでは一部の国・地域を除き、欧米の用量が用いられるケースが多く、必ずしもアジア人に適切な用量が採用されていないケースが存在する可能性も考えられた。また、シンガポールの審査報告書調査によると、日本と用量が異なる医薬品はなく、概ね国際共同治験において用いられた用量で十分な有効性・安全性が示された用量が採用されていた。アンケート調査からは、副作用の診断基準としては自国の基準と同程度に欧米の基準が採用されており、かつ両者の基準に大きな相違はない、という認識が示された。

C-3 東南アジア地域集団の副作用発症状況の解析

重篤報告例の割合や報告者の種類、被疑薬(薬効群)や報告件数の多い副作用のカテゴリーに関して、東アジアと東南アジアで異なる特徴も認められたが、糖尿病薬、統合失調症薬及び関節リウマチ薬を対象に、共通の比較薬を用いた報告オッズ比の国間の比較から、日本及び東アジア諸国で認められた医薬品ごとに特徴的な副作用は、東南アジア各国でも有意に検出され、東と東南アジアの地域間で大きな差は無いことが示唆された。

C-4 東南アジア民族の薬物応答関連遺伝子多型の頻度調査

全調査対象の多型（12 遺伝子 19 多型）について、アレル頻度の民族差を評価した結果、アジア民族（東、東南、南アジア）の間で、機能変化をもたらす主要な責任アレルの種類や、アレル頻度に大きな差が認められる多型など、留意すべき多型が複数存在することが明らかとなった。

C-4 国際共同治験状況の実態調査

日本が参加した国際共同治験の特徴を検討し、東南アジアの関与について、東アジア地域等と比較しながら検討した。主に 2018 年度及び 2019 年度に承認された医薬品のうち、国際共同治験のデータが主たる臨床成績であった品目を対象に、PMDA のホームページで公表されている審査報告書、申請資料又は [ClinicalTrials.gov \(https://www.clinicaltrials.gov/\)](https://www.clinicaltrials.gov) 等の公表情報をもとに解析を実施した。対象となった 165 の国際共同治験について詳細を検討したところ、その 90%以上は欧米等を含む広範な地域で実施される国際共同治験であり、アジアのみで実施されている国際共同治験は少数であった。また、東アジアが参加している国際共同治験を対象に東南アジアの参加傾向を検討したところ、東南アジアは比較試験よりも非対照試験での参加が多く、総症例数としては 500-1,000 例程度の国際共同治験に最も多く参加していた。

アジアからの参加が国際共同治験における日本人症例の組入れ割合に与える影響を検討した結果、第Ⅱ相又は第Ⅲ相のいずれの開発相であっても、他のアジアからの参

加の有無にかかわらず、日本人症例の割合は約 10%程度であり、アジアの参加は日本人症例の組入れに影響していなかった。一方で、アジア人種の症例割合は、日本のみが参加している国際共同治験よりも、東アジアが参加する国際共同治験、東アジア及び東南アジアのいずれもが参加する国際共同治験の順で徐々に増加しており、日本が他のアジアと同時に国際共同治験に参加した場合は、日本が単独で参加した場合よりもアジア人種の症例割合は 20%程度大きいことが明らかとなった。アジア地域で罹患患者数が多い疾患の治療薬等の治験の場合は、アジア人種の症例割合が多くなる可能性が考えられることから、アジア人種症例割合の年次変化を比較する場合は、試験の対象品目の特徴の影響も考慮する必要があるが、傾向としては日本が他のアジア諸国と国際共同治験に参加参加した場合、日本が単独で参加した場合よりも治験全体のアジア人割合は大きいと考えられた。

C-5 臨床試験と医療実態の調査

アジアにおける国際共同試験の対象国として、東南アジアの 5 ヶ国（インドネシア、タイ、フィリピン、ベトナム、マレーシア）の臨床試験をとりまく状況について調査した。COVID-19 流行により現地調査が不可能であったため、現地 CRO の協力を得て、各国の臨床試験における key opinion leader にあらかじめ健康行政、医療環境、臨床試験の実施状況に関する質問紙を送付、その回答に基づいて web 面談を行った。臨床試験と医療実態調査の回答者の背景としては、インドネシア、フィリピン、ベトナムからは 4 名、マレーシアからは 5 名の

回答が得られた。専門は多岐にわたっているが、おおむね医師経験 10 年以上であり、臨床試験の経験も多かった。国際共同試験で直面する問題点として挙げられたものは、データベースの共通化と審査委員会に要する時間であった。特にベトナムでは2つの委員会を通す必要があり、6-9 か月要すること、また海外からの機器の輸入のための労力が大きいことが述べられていた。

臨床試験の実施体制に関する調査からは、臨床試験を行うための人的資源について、インドネシアは4名中3名が充足している (satisfied) と回答したが、それ以外の国では約半数が不足している (dissatisfied) と回答した。実施施設的环境については、ほとんどが充足している (neutral-satisfied) としていた。責任医師としての施設内の処遇については17名中6名が十分ではないとしていたが、国による明らかな違いは認めなかった。臨床試験施行のために現在行われている支援として、インドネシア、マレーシア、ベトナムでは政府による支援体制、臨床試験ネットワークが挙げられており、さらに必要なものとして支援システムの構築、政府による支援、研究資金の確保が挙げられていた。

D. 考察

東南アジア諸国との国際共同治験を推進するために、医薬品の有効性と安全性に関する民族差の原因となる内的要因と外的要因を明らかにすることを目的として本研究を実施した。

DOAC および MTX、アリピプラゾールを対象にして東南アジア地域あるいはアジア地域、欧米地域を含む国際共同治験のデー

タを用いて有効性の民族差について検討した。ワルファリンと比較した時の DOAC の有効性には地域差が認められたが、安全性では地域差は認められなかった。有効性で差が見られた原因は明らかではないが、適用疾患自体の病態自体に民族差があり、DOAC の有効性に民族差 (地域差) が生じた可能性が考えられる。MTX の有効性に関する地域差の比較では、日本地域の試験とアジア地域の試験での有効性の違いは投与量の違いが大きく影響していると考えられ、外的要因の関与が示唆された。一方、アジア地域と欧米地域での同じ投与量でアジア地域での有効性が高く MTX の応答性などの内的要因が影響していると考えられた。アリピプラゾールのアジア地域内での国際共同治験の成果を用いて、民族差 (地域差) を検討したところ、一カ国 (マレーシア) のみで有効性が他国の値と大きく異なっていた。これは、プラセボ群の値の違いを反映していたことから、抗精神病薬の有効性については、民族間 (地域間) の影響より、施設間の影響を受ける可能性が高いと考えられた。

東南アジア諸国での用法・用量の調査から、東南アジアにおける近年の承認品は、国際共同治験が多く、根拠となる臨床試験での用量の差異は生じにくい可能性が考えられた。一方で、過去に承認された医薬品では、十分に民族学的要因を評価せず用量設定がなされた医薬品も東南アジアでは複数あると考えられ、アジア人に適切な用量が採用されていないケースが存在する可能性も考えられた。ICH E17 の pooled population の概念に基づく評価の重要性が改めて明らかとなった。副作用の診断基準も欧米と類似するため、日本の基準が欧米

と異なる場合には東南アジアとも異なる可能性が考えられ、国際的に統一された副作用の診断基準の必要性も明らかとなった。

副作用報告データベースの解析から、副作用カテゴリ別の報告件数の割合や、個々の報告副作用名は、国ごとに異なる場合もあることから、さらに国ごとの診断基準や規制の違いに関する調査とともに、重篤例や他の被疑薬群での解析事例を蓄積し、薬効群ごとの副作用の地域差の有無や、その要因に関する分析・考察が必要と考えられた。

各民族(各地域)での薬物応答関連遺伝子多型のアレル頻度の比較研究から、東南アジア地域を含む国際共同治験を実施する際には、遺伝的要因の影響、特にその民族差が大きいと想定される場合には、地域および責任アレル等に基づく併合部分集団による解析を行い、それらの要因による医薬品の有効性及び安全性への影響について検討することは、医薬品評価において有用な情報となり得ると考えられた。

東南アジア地域での国際共同治験の実施状況、臨床試験環境を東アジア地域での国際共同治験と比較した調査研究からは、国際共同治験への東アジアの参加は定着しつつあるが、東南アジアの参加については限定的であり、日本と東アジアが参加している国際共同治験の目的と同様の臨床試験は東南アジアでほとんど実施されていなかったことが明らかとなった。以上のことから、日本と東南アジアとのさらなる連携は、アジアにおける医薬品開発の促進や効率化に寄与するものと考えられた。また、国際共同治験に東アジアや東南アジアが参加することで、アジア人種症例数の割合を増加させ

ることが期待でき、アジア人種のデータをさらに充実させることで、ICH E17 ガイドラインで述べられている開発早期の段階からの民族的要因の考慮に関し、科学的知見に基づく検討を促進できる可能性があると考えられた。そして、同一プロトコル下でのアジア人種データのさらなる集積は、ICH E17 ガイドラインで提唱されている **pooled regions** 又は **pooled subpopulations** の適切な運用の検討にも役立つものと考えられた。

また、インドネシア、フィリピン、ベトナム、マレーシアの4カ国について、国際共同試験を行うパートナーとしての視点から **web** 面談等を活用して各国の実地調査を行なった。調査対象の4カ国について国際共同試験が可能な状況にあることは、すでに明らかになっていたが、研究計画作成自体から関与することは少なくことがわかった。また、試験施行の人的資源は不足しており、国際共同試験への参加を依頼する場合には、地域における試験の施行環境を踏まえた上で実施可能性を高める方策を考慮することも必要かと思われた。我が国でも共通する問題である臨床試験を行う動機は社会への貢献が主であり、医師、研究者の義務として認識されていることがうかがえた。

E. 結論

本研究事業では、東南アジア諸国での新規医薬品開発のための国際共同治験を推進するために、東南アジア地域あるいはアジア地域での有効性及び安全性の民族差について検討した。また、東南アジア地域での国際共同治験の実施状況についての調査を行った。以上の調査結果を踏まえて、「治験環境および薬事規制等の差異への理解」として、新薬開発の規制状況、試験開始前の手続

きなどは、国により、審査制度とそれに関わる時間的要因などの相違が認められたことから、国際共同治験の実施においては、国又は地域ごとの疾患の疫学や患者プールの大さきさについて留意した上で、予め各国の最新の制度を確認し、円滑な実施のために各国で対応が必要な事項や対応スケジュール等を検討する必要であることを示した。また、「民族的要因の検討」の観点から、用法・用量の違いや副作用の診断基準等のいわゆる外的要因の相違に加えて、有効性と安全性、薬物動態に関する内的要因の相違を生じる可能性を予め検討する必要性を示した。以上を踏まえて、東南アジア諸国(地域)での国際共同治験を実施する際の留意事項を以下のようにまとめた。国際共同治験において日本が東アジア地域だけでなく東南アジア地域とも連携を強化することで、アジア民族での臨床試験データがさらに集積し、ICH E17 ガイドラインで述べられている医薬品の有効性及び安全性に重要な影響を与える民族的要因に関する科学的エビデンスの集積が促進されると考えられる。これにより民族的要因の影響に関する理解が深まり、ICH E17 ガイドラインで提唱されている pooled concept (併合された地域あるいは併合された属性別集団での解析) の適切な運用につながることを期待される。

F. 健康危険情報
該当無し

G. 研究発表
1. 論文発表

- Ambe K., Akita A., Wei J., Yoshii Y., Onishi M., Tohkin M. Comparison of Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants and Warfarin

between Patients in Asian and non-Asian Regions: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis *Clin Pharmacol. Ther* Mar 2. doi: 10.1002/cpt.2881

- Sai, K., Nakatani, E., Iwama, Y., Hiraoka, S., Tohkin, M., Uyama, Y., Saito, Y. Efficacy comparison for a schizophrenia and a dysuria drug among East Asian population s: A retrospective analysis using multi-regional clinical trial data *The rapeutic Innovation & Regulatory Science* 2021 May;55(3):523-538. doi: 10.1007/s43441-020-00246-9.
- Sato, T., Cheng, C.-L., Park, H.-W., Kao Yang, Y.-H., Min-Suk Yang, M.-S., Fujita, M., Kumagai, Y., Tohkin, M., Saito, Y., Sai, K. Real World Evidence of Population Differences in Allopurinol-related Severe Cutaneous Adverse Reactions in East Asians: A Population-based Cohort Study *Clin Trasnl Sci.* 2021 May; 14(3): 1002 - 1014. doi: 10.1111/cts.12964.
- Asano K., Aoi Y., Kamada S., Uyama Y., Tohkin M. Points to consider for implementation of the ICH E17 guideline: learning from past multi-regional clinical trials (MRC Ts) in Japan. *Clin Pharmacol Ther.* 2021 Jun;109(6):1555-1563. doi: 10.1002/cpt.2121.
- Noguchi, A., Hanaoka, H. & Uyama, Y. Potential future drug development

lag in Japan based on an analysis of multiregional clinical trials in the US, Europe, and East Asia. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science* 56, 523-9 (2022). 10.1007/s43441-022-00381-5

- Ito Y, Ambe K, Hayase T, Kobayashi M, Tohkin M. Comparison of efficacy of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors between Japanese and non-Japanese patients: a meta-analysis. *Clin Transla Sci.* 2020 May;13:498-508. doi: 10.1111/cts.12732

2. 書籍

- Uyama, Y., Otsubo, Y., Kamada, S. & Aoi, Y. General introduction of E17. In: *Simultaneous Global New Drug Development: Multi-Regional Clinical Trials after ICH E17* (eds. Li, G., Binkowitz, B., Wang, W., Quan, H. and Chen, J.) 1-10 (CRC Press, Florida, 2022).
- Aoi, Y., Kamada, S., Otsubo, Y. & **Uyama, Y.** Implementation of the ICH E17 guideline in Japan. In: *Simulatneous Global New Drug Development* (eds. Li, G., Binkowitz, B., Wang, W., Quan, H. and Chen, J.) 95-102 (CRC Press, Florida, 2022)

3. 学会発表

- 吉井優花、大西真由、秋田彩佑、安部賀央里、頭金正博 既存の臨床試験デー

タによる疾患修飾性抗リウマチ薬とメトトレキサート併用時の有効性と安全性の解析 第32回日本医療薬学会年会 9月23日-25日 高崎

- 大西真由、吉井優花、劉臨風、安部賀央里、頭金正博 臨床試験データを用いた生物学的製剤およびJAK阻害薬のメトトレキサート併用療法における有効性と安全性に関する研究 第43回日本臨床薬理学会学術総会 JPW2022 11月30日(水)~12月3日(土) 横浜
- 佐井君江、斎藤嘉朗 VigiBaseを用いた東及び東南アジア諸国の副作用発生状況の比較 - 抗精神病薬及び免疫抑制剤の解析 -: 第43回日本臨床薬理学会学術総会 JPW2022 11月30日(水)~12月3日(土) 横浜
- 吉井優花、秋田彩佑、安部賀央里、頭金正博 臨床試験データを用いた疾患修飾性抗リウマチ薬とメトトレキサート併用時の有効性と安全性に関する研究 医療薬学フォーラム2021/第29回クリニカルファーマシーシンポジウム 7月24日~25日 那覇(オンライン)
- 秋田彩佑、魏捷、安部賀央里、頭金正博 既存の臨床試験データを用いた直接経口抗凝固薬の有効性と安全性に関する民族差の検討 第31回日本医療薬学会年会 10月9日~10日 熊本(オンライン) **Young Investigator Award受賞**
- 島田裕脩、頭金正博 FAERSを用いたMTXの投与経路ごとの副作用プロファイルの比較 第42回臨床薬理学会学術年会 12月9日~11日 仙台
- 熊谷雄治 シンポジウム ICH E17

の国際共同治験への実装「アジアにおける治験の実施環境」 第42回日本臨床薬理学会学術総会 12月9日～11日 仙台

- 秋田彩佑、魏捷、安部賀央里、頭金正博 システマティックレビューによる心房細動患者における直接経口抗凝固薬の有効性と安全性に関する民族差(地域差)の研究 第10回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 9月11日(金)・12日(土) 東京
- 浅野邦仁, 青井陽子, 鎌田修二, 宇山佳明, 頭金正博 ICH-E17ガイドラインに適応した国際共同治験の開発状況に関する検討 第10回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 9月11日(金)・12日(土) 東京
- 魏捷、秋田彩佑、安部賀央里、頭金正博 Systematic Reviewによる臨床試験データを用いた直接経口抗凝固薬(DOAC)の長期投与患者での有効性と安全性に関するAsia地域とNon-Asia地域の比較 第41回日本臨床薬理学会学術総会 12月3日～5日 福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 該当無し
2. 実用新案登録 該当無し
3. その他 該当無し

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Uyama, Y. Otsubo, Y. Kamada, Y. S. Aoi, Y.	General introduction of E17.	Li, G. Binkowitz, B. Wang, W. Quan, H. Chen, J.	Simultaneous Global New Drug Development	CRC Press	Florida	2022	1-10
Aoi, Y. Kamada, S., Otsubo, Y. Uyama, Y.	Implementation of the ICH E17 guideline in Japan.	Li, G., Binkowitz, B., Wang, W., Quan, H. Chen, J.	Simultaneous Global New Drug Development	CRC Press	Florida	2022	95-102

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ito Y, Ambe K, Hayase T, Kobayashi M, Tohkin M.	Comparison of efficacy of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors between Japanese and non-Japanese patients: a meta-analysis.	<i>Clinical Science</i>	13	498-508 doi: 10.1111/cts.12732	2020
Sai, K., E. Nakatani, Y. Iwama, S. Hiraoka, M. Tohkin, Y. Uyama and Y. Saito	Efficacy Comparison for a Schizophrenia and a Dysuria Drug Among East Asian Populations: A Retrospective Analysis Using Multi-regional Clinical Trial Data.	<i>Therapeutic Innovation and Regulatory Science</i>	55	523-538 doi: 10.1007/s43441-020-00246-9.	2021

Asano, K., Aoi, Y., Kamada, S., Uyama, Y. & Tohkin, M.	Points to consider for implementation of the ICH E17 guideline: learning from past multi-regional clinical trials (MRCTs) in Japan.	<i>Clin Pharmacol Ther</i>	109(6)	1555-1563 doi:https://doi.org/10.1002/cpt.2121	2021
Sato, T., Cheng, C.-L., Park, H.-W., Kao Yang, Y.-H., Min-Suk Yang, M.-S., Fujita, M., Kumagai, Y., Tohkin, M. , Saito, Y., Sai, K.	Real World Evidence of Population Differences in Allopurinol-related Severe Cutaneous Adverse Reactions in East Asians: A Population-based Cohort Study	<i>Clin Transl Res Ja Sci.</i>	14(3):	1002 - 1014. doi: 10.1111/cts.12964.	2021
Noguchi, A., Hanaoka, H. & Uyama, Y.	Potential Future Drug Development Lag in Japan Based on an Analysis of Multiregional Clinical Trials in the US, Europe, and East Asia.	<i>Ther Innov Reg Sci</i>	56	523-529	2022
Ambe K., Akita A., Wei J., Yoshii Y., Onishi M., Tohkin M.	Comparison of Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants and Warfarin between Patients in Asian and non-Asian Regions: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis	<i>Clin Pharmacol Ther.</i>	113(6)	1240-1250 doi: 10.1002/cpt.2881	2023