

分担研究課題: 東南アジア及び南アジア地域に焦点を当てた国際共同治験の実施状況調査
研究分担者: 成川 衛 北里大学薬学部 教授

研究要旨: 今後のアジア地域における国際共同開発推進のための基礎資料を得ることを目的として、アジア地域の中でもこれまで国際共同治験(MRCT)への参加が比較的限られていた東南アジア及び南アジア地域に焦点を当て、臨床試験データベースに基づき、これらの国々における MRCT を含む臨床試験の実施状況を把握するとともに、その対象疾患領域等を分析した。その結果、これらの地域に属する国々の半数程度の国では、MRCT の経験値が蓄積されつつあり、また、実施される臨床試験の疾患領域には各国の医療環境や社会事情が反映されているものと考えられる。今後、アジア地域、特に東南アジア及び南アジア地域での MRCT を効果的に拡大していく上で、これらの点を考慮していくことが重要である。

A. 研究目的

近年、国際共同治験(MRCT: multi-regional clinical trial)の成績に基づいて日本で製造販売承認を取得する新薬が増加している。アジア地域は人口増加や経済発展が著しく、また、日本を含むアジア諸国間での人種的な類似性や地理的な近隣性などの特徴を有する。このため、これらの地域を含めた MRCT を実施し、症例を組み入れることにより、MRCT の円滑な進行、適切かつ効率的な薬効の評価につながることが期待される。また、同地域での医療の発展にも寄与できる可能性がある。

これらの背景のもと、今後のアジア地域における国際共同開発推進のための基礎資料を得ることを目的として、アジア地域の中でも東南アジア及び南アジアに焦点を当て、近年のMRCTの実施状況を調査・分析した。

B. 研究方法

臨床試験データベース(Trialtrove)を用いて、2015年1月以降に開始された臨床試験(Ph.2又はPh.3)であって、実施国にアジア(東アジア・東

南アジア・南アジア)諸国を含む試験を抽出した。

次いで、抽出した試験を MRCT(2カ国以上が参加する試験)とローカル試験(当該1カ国のみの試験)に分類した。そして、これまでの研究結果から MRCT への参加が少なかった東南アジア及び南アジア地域に焦点を当て、対象国が参加した MRCT の対象疾患領域を集計比較した。

また、2000年1月以降にアジア各国で開始された臨床試験(Ph.2又はPh.3)に占めるMRCTの割合を国ごとに算出し、2015年以前・以後の変化を調査した。そして、MRCT 割合が低下した中国及びインドについて、MRCT とローカル試験の特徴を比較分析した。

C. 結果

2015年1月1日以降に開始された臨床試験(Ph.2又はPh.3)について、アジア各国の登録試験数及びその中の MRCT 数を表1に整理した。アジアの中でも中国、日本、韓国、台湾といった東アジア諸国において登録試験数が多く、中国を除いて MRCT の割合も高かった。

東南アジア又は南アジアに属する国であって、

登録試験数が多かった国のデータを図 1 に示す。タイ、シンガポール、マレーシア、フィリピン、ベトナムといった東南アジア諸国では、絶対数はそれほど多くないものの、MRCT が積極的に実施されていた。一方、インドでは 4,000 近い臨床試験が登録されていたが、MRCT の割合は大きくはなかった。

東南アジア及び南アジア地域での試験数上位 5 か国における MRCT の対象疾患領域を図 2 に示す。いずれの国においても悪性腫瘍領域の試験が比較的多く実施されており、また、タイ、フィリピンでは感染症、マレーシア、インドでは内分泌・代謝領域の試験も多く実施されていた。

アジア各国で実施された臨床試験に占める MRCT の割合 (2015 年以前／以後) を表 2 に整理した。日本及び韓国では MRCT の割合が大幅に増加した一方、中国及びインドでは著しく低下した。このため、中国及びインドにおける最近の MRCT とローカル試験の特徴を、試験デザイン、試験相、スポンサー、試験薬タイプ、対象疾患領域の視点で比較した。その結果を図 3 及び 4 に示す。両国ともに、MRCT に比べてローカル試験において第 2 相試験、アカデミアがスポンサーの試験の割合が大きく、また、インドでは試験薬が天然物である試験、中国では悪性腫瘍領域の試験がローカル試験として比較的多く実施されていた。

D. 考察

近年のアジア地域における臨床試験の登録 (実施) 状況を臨床試験データベースを用いて調査した結果、東アジア地域に比べて絶対数は少ないものの、タイ、シンガポール、マレーシア、フィリピン、インドといった東南アジア及び南アジア諸国においても比較的多くの臨床試験が実施されていることが確認され、インドを除いて MRCT の割合も高いことが把握できた。これらの国々では、MRCT の経験値が蓄積されつつあることが推測

できる。また、MRCT の対象疾患領域は、タイ、フィリピンでは感染症、マレーシア、インドでは内分泌・代謝領域の試験が相対的に多く実施されていた。マレーシアやインドでは、国民の肥満率の上昇や糖尿病患者の増加が指摘されており、臨床試験の疾患領域には各国の医療環境や社会事情が反映されているものと考えられる。

アジア各国で実施された臨床試験に占める MRCT の割合を 2000 年～2014 年開始試験と 2015 年以降開始試験で比較したところ、日本は 14.6% から 44.8% と大幅な増加が見られた。一方、中国及びインドでは MRCT 割合が著しく低下していたことから、両国における最近の MRCT とローカル試験の特徴を分析した結果、両国ともに第 2 相試験、アカデミアがスポンサーの試験の割合がローカル試験で大きく、インドでは天然物を用いた試験、中国では悪性腫瘍領域の試験の割合も大きかった。中国及びインドにおいては、近年、研究者が主体となり、天然物を用いた又は悪性腫瘍領域の探索的な臨床試験が自国単独の試験として積極的に行われているものと考えられる。

今後、引き続き、東南アジア及び南アジアに焦点を当て、個々の国々の特徴と、対象疾患や試験デザイン、日本及び欧米参加国等との関連性を含めた分析を行い、これらの地域の国々を積極的に治験参加国として据えていくための方策について検討していくこととする。

E. 結論

アジア地域の中でも、これまで MRCT への参加が比較的限られていた東南アジア及び南アジア地域に焦点を当て、臨床試験データベースに基づき、これらの国々における MRCT を含む臨床試験の実施状況を把握するとともに、その対象疾患領域等を分析した。その結果、これらの地域に属する国々の半数程度の国では、MRCT の経験値が蓄積されつつあり、また、実施される臨床試験の疾患領域には各国の医療環境や社会事情が

反映されているものと考えられる。今後、アジア地域、特に東南アジア及び南アジア地域でのMRCTを効果的に拡大していく上で、これらの点を考慮していくことが重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

なし

表1. アジア各国の登録試験及びMRCT数

【東アジア】				【東南アジア】			
country	試験数	MRCT数	%	country	試験数	MRCT数	%
China	15,218	2,006	13.2	Thailand	1,239	830	67.0
Japan	5,797	2,597	44.8	Singapore	969	832	85.9
South Korea	4,357	2,985	68.5	Malaysia	813	735	90.4
Taiwan	2,711	2,236	82.5	Philippines	506	469	92.7
Hong Kong	957	780	81.5	Vietnam	363	267	73.6
Mongolia	17	4	23.5	Indonesia	254	42	16.5
North Korea	15	15	100.0	Cambodia	12	8	66.7
Macao	7	7	100.0	Laos	16	7	43.8
				Myanmar	7	5	71.4
				Brunei	2	1	50.0
				Timor-Leste	1	1	100.0
【南アジア】							
country	試験数	MRCT数	%				
India	3,802	1,023	26.9				
Pakistan	292	58	19.9				
Bangladesh	132	29	22.0				
Sri Lanka	52	37	71.2				
Nepal	48	24	50.0				
Bhutan, Maldivesは 0							

表2. 各国のMRCT割合の変化

	2000～2014年開始	2015年～開始	
China	24.2 %	13.2 %	
Japan	14.6 %	44.8 %	
South Korea	56.1 %	68.5 %	
Taiwan	76.4 %	82.5 %	
Hong Kong	84.6 %	81.5 %	
Thailand	76.5 %	67.0 %	
Singapore	89.3 %	85.9 %	
Malaysia	92.1 %	90.4 %	
Philippines	93.1 %	92.7 %	
India	55.6 %	26.9 %	

図1. 東南アジア及び南アジアの主な国の登録試験数

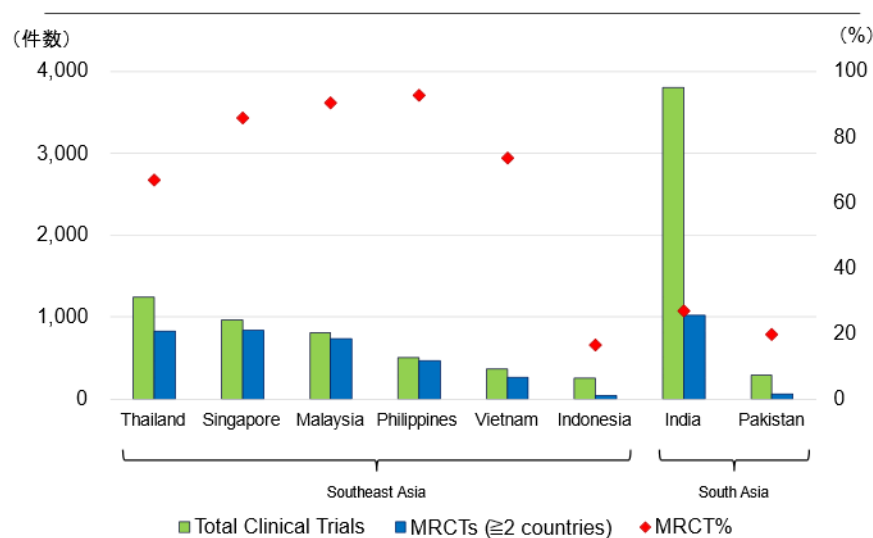


図2. 試験数上位5か国におけるMRCTの疾患領域
(複数カウントあり)

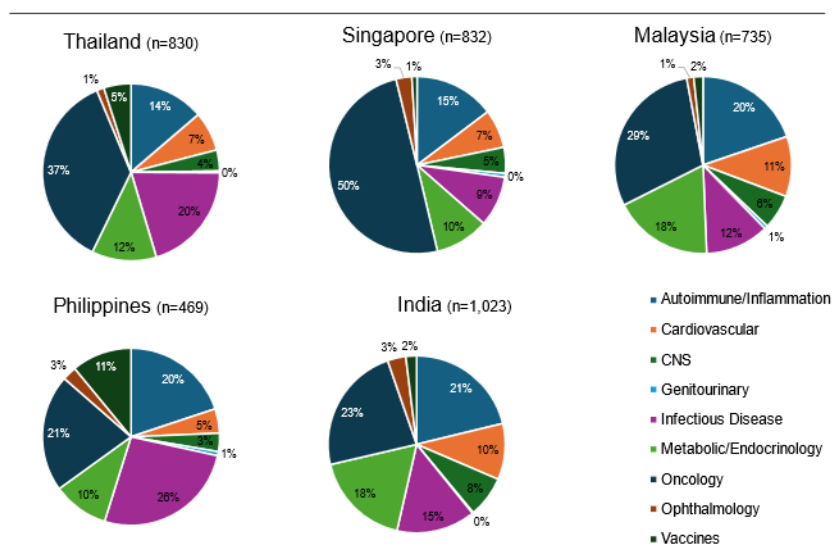


図3. インドと中国におけるMRCT/ローカル試験の特徴比較 (1)

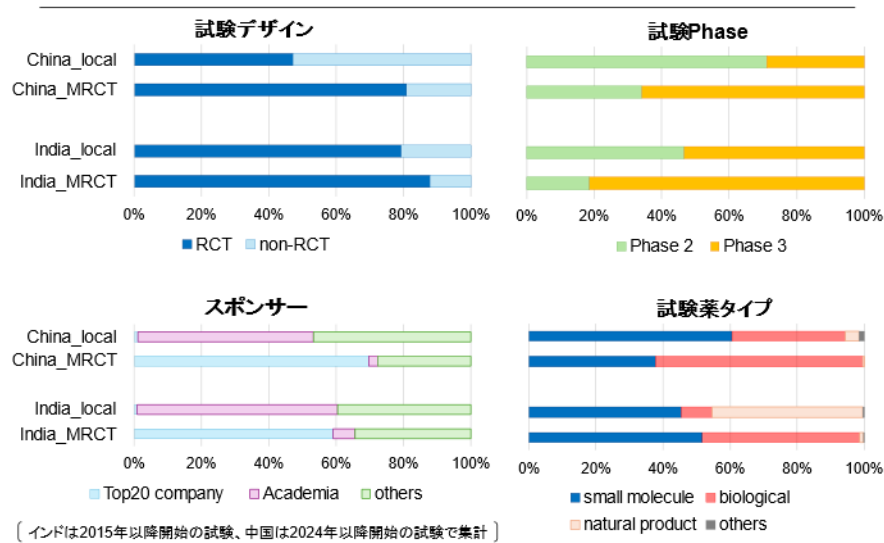


図4. インドと中国におけるMRCT/ローカル試験の特徴比較 (2)

