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 括 研 究 報 告 書

アジア地域における国際共同治験の推進に向けた環境整備に関する研究

研究代表者：花尻（木倉）瑠理　国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 部長

研究要旨：東南アジア及び南アジア地域での国際共同治験（Multi-Regional Clinical Trial: MRCT）推進のための規制環境及び臨床試験環境に関する提言と留意点文書作成を行うことを目的とし，下記の 5 課題について調査・検討を行った．

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出（宇山）：アジア地域で実施されている MRCT に関して，日本の参加の有無等を検討し，その特徴について検討した．日本の承認申請に含まれる MRCT への東アジアの参加は定着しつつあるが，日本とアジア，特に東南アジアとの連携は十分とは言えず，ベンチャー企業等の売り上げ規模が比較的大きくない企業が実施する MRCT や抗悪性腫瘍剤分野以外の領域で実施されている MRCT への日本の参加も限られていたことから，ドラッグロス・ラグ問題の解決に向け，日本での MRCT をさらに促進するためには，東アジアとの連携を継続しつつ，東南アジアとの連携促進，ベンチャー企業等への助言・支援体制の強化，日本とアジアとの連携を視野に入れた治験実施環境の整備などの取組みを進めていく必要があると考えられた．また，アジア地域内においてもドラッグロス・ラグの状況は異なっていると考えられ，日本とアジア地域との連携を強化することは，日本でのドラッグロス・ラグの解決のみならず，アジア地域における課題の解消にも貢献できる可能性があると考えられた．

2. 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（成川）：近年，日本で承認された新薬の承認申請資料として用いられた MRCT を分析した結果，東アジア諸国の積極的な参加が認められた一方，東南アジア及び南アジアを含む試験は少なかった．また，商用の臨床試験データベースを用いた MRCT の分析により，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おいても，半数程度の国では，MRCT の経験値が蓄積されてきていることが確認できた．また，実施される MRCT の疾患領域には国ごとの特徴がみられ，これ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．今後も著しい人口増加や経済発展が見込まれ，日本との人種的な類似性や地理的な近隣性を確保できるアジア地域について，各国の医療環境や社会事情を考慮に入れながら，積極的に治験参加国として据えていくための基礎データの収集と分析を継続するとともに，特にグローバル企業がアジア地域を含めて計画・実施する MRCT への日本の参加率をより向上させていく方策を検討していく必要がある．

3. 臨床試験デザイン調査（安部）：アジア地域で実施された医薬品開発のための臨床試験の試験デザインおよび臨床試験で用いられた対照薬を調査し，東南アジア地域で実施された臨床試験の課題を抽出することとした．その結果，疾患修飾性新規抗リウマチ薬の開発のための臨床試験の検討から，MRCT として実施されている試験では，主な試験デザインは日本，アジア及び欧米地域を含めたグローバルで統一されているものの，投与量や投与期間に関しては，国内試験のみがアジア地域を含めた他地域と異なっており，MRCT から民族差を検討する場合は，用量や投与期間の違いを考慮することが重要と考えられた．安全性指標においては国内試験とそれ以外の地域で差がみられ，医療制度の違いが要因の1つ

として示唆された. また, 抗精神病薬の治験で用いられた対照群(プラセボ群)でアジア地域内においても有効性指標に差がみられ, MRCT の推進には外因性要因による地域差にも着目することが重要であり, 適切に補正する試験計画や補正手法の開発が必要であると考えられた.

4. アジア地域における臨床試験サイトの体制や設備等の調査(前田): 東南アジア地域(タイ, マレーシア, インドネシア)および南アジア地域(インド, パキスタン)の臨床試験サイトを対象に, MRCT の実施に必要となる体制, 設備, 人材等の実態を調査した. また, 東アジアの代表国(中国, 韓国, 日本)の臨床試験サイトを対象に, 体制・設備に加えて臨床試験における品質マネジメントシステム(Quality Management System: QMS)の取組みの実態を調査した. 東南アジア 3 ヵ国(タイ, マレーシア, インドネシア)では, 治験実施施設のハード面は概ね整備されていたものの, MRCT の経験を有する PI や CRC 等の専門人材の不足が共通課題であった. 南アジアでは, インドの電子カルテ導入率の低さやパキスタンの規制手続きに要する時間などが確認された. これらは, pooled region として当該地域を組み入れる際の実務的な留意点となると考えられた. 東アジア地域の QMS 調査では, 中国の主要施設における臨床試験支援部門主導の包括的 QMS 活動, 韓国の KoNECT を中枢とした公的支援基盤に支えられた組織的取組みが確認された. 日本の臨床試験サイトでは経営層コミットメントと自律的財源確保の重要性が確認されるとともに, 専門職の処遇適正化や費用構造の透明性向上等の臨床試験サイトの機能強化, 規制情報への円滑なアクセスやデジタル基盤の整備等の支援体制の充実, ならびに臨床試験サイトの国際ネットワークの構築等の環境整備が今後の課題として示された. 本調査で示された環境整備を関係者の連携のもと段階的に進めていくことが, アジア地域全体の臨床試験基盤の向上に資すると考えられた.

5. アジア地域における臨床試験関連の規制状況に関する調査(花尻, 中村, 塚越): 東南アジア地域(タイ, マレーシア, インドネシア)および南アジア地域(インド, パキスタン)の臨床試験に関する規制および倫理審査体制を調査した. 調査対象国は ICH の正式なメンバー国ではないものの, 各国のガイドラインは, 国際基準である ICH-GCP を基本として整備されており, 被験者の安全性とデータの信頼性を確保することを目的としていた. タイでは, 保健省傘下の倫理審査委員会や各医療機関の倫理審査委員会が実施し, 並行して規制当局への申請が行われていた. また, APEC の枠組みにおいて MRCT を ASEAN 諸国とともに推進していた(中村). インドでは 2019 年の NDCT 規則により審査期間短縮やオンライン申請導入, 国際基準に基づく制度整備が進んだが, データ品質, 人材, 知財保護など課題が残っていた. マレーシアでは NPRA を中心とした一元的体制の下, 規制・倫理審査の並行実施や CRM による効率的な治験運用を実現していた. (花尻)パキスタンでは, 臨床試験のインフラ整備や人材育成に取り組み, 主要な研究機関や大学で臨床試験ユニットや研修プログラム等の整備を進めているが, 資金不足や規制・倫理面での課題は依然として残されていた. インドネシアでは BPOM による規制審査と, MoH が承認した倫理審査委員会の承認が必要である. フィリピンでは FDA Philippines が治験を規制し, DOH のフィリピン研究倫理委員会(PHREB)が認定した倫理審査委員会の承認が必要である. 両国とも, 行政手続きの多さや審査期間の長さが治験開始の障害となると考えられた. (塚越)

研究分担者(アイウエオ順)

安部 賀央里 名古屋市立大学大学院
データサイエンス研究科 准教授
(令和 6, 7 年度)

宇山 佳明 医薬品医療機器総合機構
執行役員

頭金 正博 名古屋市立大学大学院薬学研究科
元教授(令和5年度, 6年度6月まで)

塚越 絵里　国立医薬品食品衛生研究所
医薬安全科学部　主任研究官
（令和 6, 7 年度）
中村 亮介　国立医薬品食品衛生研究所
医薬安全科学部　元室長
（令和 5 年度）
成川 衛　北里大学薬学部　教授
花尻（木倉）瑠理　国立医薬品食品衛生研究所
医薬安全科学部　部長
（令和 6, 7 年度）
前田 実花　北里大学薬学部 臨床薬剤疫学 講師

研究協力者（アイウエオ順）
熊谷 雄治　北里大学北里研究所病院　研究部
頭金 正博　名古屋市立大学大学院薬学研究科
元教授（令和 6 年 7 月以降）

A. 研究目的

2017 年 11 月に医薬品規制調和国際会議（ICH: International Council for Harmonization of technical requirements for pharmaceuticals for human use）において国際共同治験（Multi-Regional Clinical Trial: MRCT）のガイドラインが合意され，本邦においても 2018 年 6 月に ICH E17 ガイドライン（国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則に関するガイドライン，薬生薬審発 0612 第 1 号，2018 年 6 月 12 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）が施行されている．これらの背景により，本邦の医薬品承認申請に向けて，MRCT のデータに基づき，医薬品のベネフィット・リスクを評価する事例が増加している．ICH E17 ガイドラインにおいて，民族的要因を予め十分に考慮したうえで MRCT を計画することが求められていることから，本邦の医薬品開発を検討するうえでアジア諸国との連携を考えることが重要である．地域については，東アジア地域だけでなく，近年の経済的発展を背景として，東南アジア・南アジア地域での国際共同治験の実施が注目されている．本研究では，日本が参加する東南アジア地域や南アジア地域での国際共同治験の推進を念頭に、規制環境及び臨床試験環境に関する留意点等の作成に向けた基礎データを収集するため，下記 5 課題について調査・検討を行った．

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出（宇山）

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．

2. アジア地域における国際共同治験の実施例の網羅的調査（成川）

東南アジア及び南アジアに焦点を当てて，近年の MRCT の実施状況を調査・分析した．

3. 臨床試験デザイン調査（安部）

東南アジアでの臨床試験の課題を整理するために，アジア地域で実施された新規抗リウマチ薬および新規向精神薬の開発に関する臨床試験について試験デザインと対照薬（群）等を調査した．

4. アジア地域における臨床試験サイトの体制や設備等の調査（前田）：

ICH-E17 では pooled region の考え方が示されている．また ICH-E6(R3)の最終化により臨床試験の全過程を通じた品質マネジメントシステム（Quality Management System: QMS）の実装が求められている．そこで，各地域の臨床試験環境の特徴と課題，MRCT の計画・実施時の留意点を明らかにし，pooled region の形成に向けた議論に資する知見を得るとともに，アジア地域の連携に基づく信頼性の高い臨床試験体制の構築に向けた方向性を示すことを目的とし，東南アジア地域（タイ，マレーシア，インドネシア）および南アジア地域（インド，パキスタン）の臨床試験サイトを対象に，MRCT の実施に必要となる体制，設備，人材等の実態を調査した．また，東アジアの代表国（中国，韓国）および日本の臨床試験サイトを対象に，体制・設備に加えて臨床試験における QMS

の取組みの実態を調査した.

5. アジア地域における臨床試験関連の規制状況に関する調査(花尻, 中村, 塚越):

東南アジア地域(タイ, マレーシア, インドネシア)および南アジア地域(インド, パキスタン)のMRCT を含む臨床試験ガイドラインの調査を行い, 特徴や ICH E17(国際共同治験), E8(臨床試験)等の国際的に調和され日本で適用されている指針との内容の相違を明らかにした.(花尻, 中村, 塚越)

B. 研究方法

【令和 5 年度】

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出(宇山)

1-1 国際共同治験を主たる臨床成績として日本で承認された医薬品の試験の特徴に関する検討

2022 年度に本邦で承認された医薬品のうち, 国際共同治験のデータが臨床データパッケージにおける主たる臨床成績であった品目を対象に, 実施された国際共同治験に関して, 治験実施国, 対象疾患, 症例数等を調査し, 治験実施国については, 東アジアと東南アジアに分類して検討した.

1-2 アジア地域で実施されている国際共同治験の特徴に関する検討

Clinical Trial.gov の 2013～2022 年のデータに基づき東南アジアで実施されている製薬企業による国際共同治験を特定し, その特徴等について検討した.

2. アジア地域における国際共同治験の実施例の網羅的調査(成川)

医薬品医療機器総合機構のウェブサイトで公表されている新薬の審査報告書及び申請資料概要から, 2011 年 4 月から 2023 年 3 月に承認された新薬(医薬品部会審議品目)の承認申請資料として提出された第 2 相及び第 3 相の MRCT(日本を含めて 2 か国以上が参加した試験)に関する次の情報を収集した:医薬品名, 承認取得会社名, 効能効果, 試験名, 参加国及びその数, 試験の相. また, 参加国の調査においては, ClinicalTrials.gov を併用した. これらの中からアジア地域を含む形で実施された MRCT を抽出し, 試験の相, 薬効領域, アジア地域からの個別の参加国等の視点から詳細な分析を行った.

3. 臨床試験デザイン調査(安部)

3-1 疾患修飾性新規抗リウマチ薬の調査に関する研究

2020 年 10 月までに公表された(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)の申請資料概要及び審査報告書, PubMed, EMBASE, CENTRAL, 医中誌 web より, 関節リウマチ患者を対象とした疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARDs)の臨床試験を対象にシステマティックレビューを実施した. 対象薬剤は, 合成抗リウマチ薬(sDMARD)のうち, 従来型に分類される csDMARDs としてメトトレキサート(MTX), 及び分子標的薬(tsDMARDs)の JAK 阻害薬, また, 生物学的製剤(bDMARDs)とし、新規抗リウマチ薬の開発に関連する介入試験を網羅的に抽出した. 有効性評価項目は米国リウマチ学会が作成した関節リウマチの活動性評価基準である ACR(American College of Rheumatology)の 20%改善率および ACR50%改善率を指標とした.

3-2 新規向精神薬の調査

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として, アジア地域で実施されたアリピプラゾールの臨床試験の情報を ClincalTrials.gov より網羅的に抽出した. 各試験での有効性の評価指標としては, 気分障害の評価指標であるヤング躁病評価尺度(Young Mania Rating Scale; YMRS)を用いた.

4. アジア地域における臨床試験サイトの体制や設備等の調査(前田)

東南アジア 3 ヵ国については, 現地で臨床試験の施設選定にかかわる豊富な経験を有するス

タッフの協力のもと，各国の Key Opinion Leader（KOL）となる臨床試験サイトを選定した．臨床試験サイトの体制，手順書の整備状況，設備・機器等に関する質問紙を作成し，Web 会議インタビューを実施した．中国については，日本製薬工業協会による「医療機関が自律的に治験を実施するために治験依頼者が必要と考える 16 の要点」を参考に QMS 取組み状況に関する質問紙を作成し，KOL となる 4 施設を対象に調査を行った．うち 2 施設は現地訪問により対面調査を実施した．

5. アジア地域における臨床試験関連の規制状況に関する調査（中村）

タイ FDA の担当官とのメールによる打ち合わせを経て，国際共同治験や関連するガイドライン等に関する重要と思われる英文資料を選定し，和文翻訳資料の作成と，日本で適用されている指針との比較を行った．

【令和 6 年度】

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出（宇山）

1-1 国際共同治験を主たる臨床成績として日本で承認された医薬品の試験の特徴に関する検討

令和 5 年度よりも対象データを 2007～2022 年度に拡大し，令和 6 年度と同様の手法により検討した．

1-2 アジア地域で実施されている国際共同治験の特徴に関する検討

令和 5 年度と同様の手法により，より詳細に検討した．特にベンチャー企業等の売り上げ上位 50 社以外の企業が実施する試験について詳細を検討した．

2. アジア地域における国際共同治験の実施例の網羅的調査（成川）

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て，対象国が参加した MRCT の対象疾患領域などを集計分析した．

3. 臨床試験デザイン調査（安部）

3-1 疾患修飾性新規抗リウマチ薬の調査に関する研究

令和 5 年度に収集した臨床試験を整理し，試験デザインおよび対照薬について調査した．有効性評価項目は関節リウマチの活動性評価基準である ACR20%改善率および ACR50%改善率を指標とした．安全性評価項目においては，感染症発症率に着目した．

4. アジア地域における臨床試験サイトの体制や設備等の調査（前田）

南アジア地域（インド，パキスタン）については，各国 5 施設を対象に質問紙調査を実施した．施設選定にあたっては，高度な医療サービスを提供する三次医療施設であること，複数の治療領域における臨床試験実施の実績を有すること等を基準とした．東アジア地域（韓国）については，臨床試験推進の中核機関である KoNECT（Korea National Enterprise for Clinical Trials）の責任者および代表的臨床試験サイトであるソウル大学病院の担当者に対する半構造化インタビュー調査を実施するとともに，韓国の 5 施設を対象に QMS 取組み状況に関する質問紙調査を行った．

5. アジア地域における臨床試験関連の規制状況に関する調査

5-1. 南アジア地域（インド）

医薬品，医療機器，健康関連製品の規制を行う，インド政府機関が運営するウェブサイト等を適切な情報源として，掲載されているインドで実施される臨床試験（治験）に関連するガイドライン等について調査した．MRCT の推進状況は，米国の Clinicaltrial.gov のデータベースから，加盟している各国およびインドの臨床試験登録状況につい

て，ウェブサイトを中心に調査した．

5-2. 南アジア地域（パキスタン）

パキスタンで行われている，国際共同治験や関連するガイドライン等に関する重要と思われる英文資料を選定し，和文翻訳資料の作成と，日本で適用されている指針との比較を行った．また，パキスタンにおける MRCT 推進の取り組みを調査した．

【令和 7 年度】

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出（宇山）

1-1 国際共同治験を主たる臨床成績として日本で承認された医薬品の試験の特徴に関する検討

令和 5 年度と同様の手法により，より詳細に検討した．特に開発相等に着目した検討を行った．

1-2 アジア地域で実施されている国際共同治験の特徴に関する検討

アジア地域での医薬品の承認状況を比較するため，2019 年度から 2024 年度に日本で承認された新有効成分含有医薬品を対象として，日本と，中国，台湾，韓国，香港，シンガポール，タイ，マレーシアでの承認状況を調査し，承認時期等の差異について検討した．

2. アジア地域における国際共同治験の実施例の網羅的調査（成川）

前年度の結果を踏まえ，東南アジア及び南アジア地域の中で，臨床試験データベース（Trialtrove）への登録試験数が比較的多いものの MRCT の割合は必ずしも高くない国として，タイ，ベトナム，インドネシア及びパキスタンを取り上げ，当該国における MRCT の試験デザイン，試験 Phase，スポンサー，疾患領域などを調査した．そして，当該 MRCT への日本又は米国／EU の参加有無別に試験の特徴を比較・整理した．

3. 臨床試験デザイン調査（安部）

3-1 疾患修飾性新規抗リウマチ薬の調査に関する研究

令和 5 年度，令和 6 年度に抽出した臨床試験情報を用いて安全性評価項目を調査した．抗リウマチ薬で懸念されている感染症発症率，特に帯状疱疹について民族差・地域差に着目し，外因性要因について調査した．

4. アジア地域における臨床試験サイトの体制や設備等の調査（前田）

日本における臨床試験サイトの体制・設備および臨床試験への QMS の取組みに関する調査

臨床試験の実施に豊富な経験を有する日本の臨床試験サイト 8 施設（大学病院 5 施設，ナショナルセンター2 施設，専門医療機関 1 施設）を対象とし，QMS の導入・運用状況，人材の確保・育成，MRCT への対応状況，デジタル基盤の活用状況等について対面による半構造化インタビュー調査を実施した．

5. アジア地域における臨床試験関連の規制状況に関する調査

5-1. 東南アジア地域（マレーシア）

マレーシア国家医薬品規制庁（NPRA），医薬品管理委員会（DCA），および Clinical Research Malaysia（CRM）が発行する 2025 年最新の規制ガイドライン，年次報告書，および関連文献を基に，規制当局の役割，承認プロセス，重点疾患領域，および国際共同治験における優位性と課題について調査した．

5-2. 東南アジア地域（インドネシア及びフィリピン）

インドネシア及びフィリピンの政府機関が運営する規制庁のウェブサイトを適切な情報源として，掲載されているインドネシア及びフィリピンで実施される臨床試験（治験）に関連するガイドライン等について，和文翻訳資料の作成と，日本で適用されている指針との比較を行った．また，研究倫理審査委員会に関する情報等について調査した．

C. 研究結果

【令和 5 年度】

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の

調査と課題の抽出(宇山)

1-1 国際共同治験を主たる臨床成績として日本で承認された医薬品の試験の特徴に関する検討

2022 年度に承認された医薬品では, 87 の国際共同治験のうち 83 試験が欧米等も含む広範な地域で実施される国際共同治験であり, このうち 60 試験(72.3%)は日本に加えて東アジアも参加, 33 試験(40.0%)ではさらに東南アジアも参加していた. 最も多かったのは抗悪性腫瘍薬に関する国際共同治験(約 3 割)であった. 国際共同治験における日本人症例の組入れ割合は, 他のアジアからの参加の有無にかかわらず約 10%程度であったが, 全体症例に対する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(18.8%), 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(49.9%)の順で徐々に増加した.

1-2 アジア地域で実施されている国際共同治験の特徴に関する検討

東南アジアが参加している国際共同治験 1462 試験において, 日本の参加は 40.4%と半分以下であり, 売り上げ上位 50 社以外が実施する試験では 15%程度と, ベンチャー企業等が実施する試験における日本の参加割合はさらに低かった.

2. アジア地域における国際共同治験の実施例の網羅的調査(成川)

承認申請資料に MRCT の成績が含まれたのは 318 品目, 試験数は計 425 であった. このうち 324 試験がアジアを含む MRCT であり, 全 MRCT の約 4 分の 3 を占めた. アジア参加国数(延べ数)の内訳は, 約 7 割が東アジア(韓国, 台湾, 中国, 香港)であり, 上位 3 か国は韓国, 台湾, 中国であった. 疾患別では, 全 MRCT に占めるアジアを含む MRCT の割合は, 悪性腫瘍 92%, 感染症 73%, 希少疾病 76%であった. アジア諸国を国民 1 人当たりの GDP に基づいて2つのグループに分類し, 試験の相, 疾患分野との関係を分析した結果, 第 2 相はアジア諸国 A(韓国, 台湾, 香港)のみが参加する試験が多かった一方, 第 3 相にはアジア諸国 B(インドネシア, マレーシア, タイ, フィリピン, ベトナム, インド, 中国)も参加する試験が多く見られた. また, 悪性腫瘍はアジア諸国 A のみが参加する試験が多く, 生活習慣病はアジア諸国 B のみ, または A 及び B がともに参加する試験が多かった.

3. 臨床試験デザイン調査

3-1 疾患修飾性新規抗リウマチ薬の調査に関する研究(安部)

PMDA の申請資料概要・審査報告書, PubMed, Embase, 医中誌 Web から bDMARDs・tsDMARDs に関する臨床試験を検索したところ 1,952 件が抽出された. 対象薬剤は, bDMARDs は, TNF 阻害薬のアダリムマブ, インフリキシマブ, エタネルセプト, ゴリムマブ, セルトリズマブペゴルの 5 剤が該当した. 同じく bDMARDs の IL-6 阻害薬は, サリルマブ, トシリズマブの 2 剤が該当した. T 細胞選択的共刺激調節薬はアバタセプトが該当した. tsDMARDs としては, JAK 阻害薬のウパダシチニブ, トファシチニブ, バリシチニブ, ペフィシチニブの 4 剤が該当した. ランダム化比較試験のうち, 対照群に MTX を含む 79 試験を解析対象とした. 試験実施地域を確認したところ, アジア地域で実施された試験は 13 試験, アジア以外は 23 試験で, アジア地域の試験はすべて国際共同治験であった. 地域情報が不明な 43 試験は除外した. すべての試験で試験薬＋MTX が試験薬群として設定され, 対照群は MTX 単剤が 71 試験, bDMARDs/tsDMARDs＋MTX との比較が 4 試験, マルチアーム試験が 4 試験であった. 試験デザインの調査では, 全試験で ACR20%, 50%が主要評価項目として用いられていた. 観察期間は, 日本の試験では多くが 12 週間, 日本以外のアジア地域では 12 週と 24 週が混在し, 欧米地域では 24 週間が主流であり, 地域差が認められた. MTX 併用量について, 日本の試験は承認用量

に沿った 6–16 mg/week であった. アジア地域の 6 試験では下限が 10 mg/week 以上, 上限は 12.5–25 mg/week であった. 欧米地域の 12 試験では大半が 10 mg/week 以上で, 上限は 25–30 mg/week が多く, 日本より高用量が用いられていた.

3-2 新規向精神薬の調査(頭金)

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, アジア地域で実施されたアリピプラゾールの臨床試験の情報を ClinicalTrials.gov のデータベースから網羅的に抽出し, 各試験の実施地域, 試験デザインおよび対照薬に関する情報を収集した. その結果, 日本, 中国, 台湾, インドネシア, マレーシア, フィリピンの臨床試験データを入手することができた. また, 全ての試験は国際共同治験のプラセボ対照二重盲検比較試験として実施されており, 用法・用量は 24mg(認容性に応じて 12mg も可), 投与期間は 3 週間, 有効性の主要評価項目は, YMRS が用いられていた. 症例数に関しては, 日本(プラセボ群;40 名, 本剤群;39 名)と中国(プラセボ群;28 名, 本剤群;28 名)が多く, その他の国(地域)では, これら 2 カ国より少数であった. 有効性に関しては, マレーシアを除いて, YMRS の変化量は実地国による違いは見られなかった. マレーシアで実施された試験の結果を確認すると, プラセボ群の YMRS 変化量が, 他国での試験の変化量と比較して, 著しく高い値になっていた. 一方, 本剤群での変化量は他国での試験のデータと大きな差はなかった. 以上の結果から, 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.

4. アジア地域における臨床試験サイトの体制や設備等の調査(前田)

東南アジア地域(タイ, マレーシア, インドネシア)および東アジア地域(中国)における調査
東南アジア 3 ヵ国(タイ:3 施設, マレーシア:4 施設, インドネシア:4 施設)では, 臨床試験支援専門部門の設置, 標準業務手順書の整備, GCP トレーニングの実施, 緊急時対応手順書の整備など, 治験実施医療機関としての基本的要件は概ね充足されていた. 臨床試験薬・検体管理のための保管設備や主要な検査機器も概ね整備されていた. 一方, 3 ヵ国に共通する課題として, MRCT の経験を有する Principal Investigator(PI)や臨床研究コーディネーター(CRC)等の専門的人材の不足が挙げられた. 中国の KOL となる 4 施設では, 包括的かつ自律的な QMS 活動が臨床試験支援部門による中央管理のもと組織的に導入されていることが確認された. IT ツールを活用した参加者スクリーニングシステムの構築など, 先駆的な取組みもみられた.

5. アジア地域における臨床試験関連の規制状況に関する調査

タイ FDA が研究目的の医薬品の輸入を管理しており, その権限を介して間接的に治験を規制している. 治験の実施にはタイ FDA 公認の倫理委員会による治験実施施設の承認(有効期間は 2 年間)が必要である. 提出文書の大半はタイ語または英語による表記が可能であるが, 治験実施計画書の概要・説明同意文書・進捗報告書はタイ語, 自由販売証明書はまず英語によって示されなければならない. 倫理委員会は治験実施計画書のすべての倫理的側面について, 独立した適時かつ適切な審査を確保する責任を追うとともに, 地域または国の法律, 宗教, 伝統, 文化を考慮しつつ, 現行の国際的な倫理指針に従って治験実施計画書の倫理的側面を検討する必要がある. 倫理委員会の審査範囲や監督, 社会的弱者集団に対する福祉保護, 安全性報告, 品質要件等はすべて ICH E6(R2)に準拠しており, タイにおける治験環境は GCP 環境下で行われているといえる.

【令和 6 年度】

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出(宇山)

1-1 国際共同治験を主たる臨床成績として日本で承認された医薬品の試験の特徴に関する検討

対象期間に同定された 660 の国際共同治験に関して，日本以外の東アジアを含む試験が 455 試験（68.9%），東南アジアを含む試験が 227 試験（34.4%）あり，東アジアに比べて東南アジアの参加は限定的であった．国際共同治験の実施が多かった抗悪性腫瘍剤分野と第 6 分野の 1 について，試験開始年に着目して推移をみると，東アジアを含む国際共同治験については，年々増加傾向にあり，2017 年に開始した国際共同治験について，抗悪性腫瘍剤分野では約 90%，第 6 分野の 1 では約 60%の治験で東アジアが含まれており，抗悪性腫瘍剤分野では様々な症例規模の試験が実施されていた．一方，東南アジアを含む国際共同治験については，増加傾向は認められず，近年での割合は，抗悪性腫瘍剤分野で 20-40%，第 6 分野の 1 で 5-35%程度とばらつきがあった．

1-2 アジア地域で実施されている国際共同治験の特徴に関する検討

東南アジアが参加している 1462 試験のうち，ベンチャー企業等の売り上げ上位 50 社以外の企業が実施する 388 試験について，日本は 60 試験（15%）にのみ参加しており，対象疾患はほとんどが抗悪性腫瘍剤分野であった．それ以外の疾患領域でも実施されていたが，感染症，ワクチン（主に予防），眼科の領域では，10 試験以上の国際共同治験が実施されているにもかかわらず，日本が参加している試験はなかった．また，売り上げ上位 50 社以外の企業の多くは，米国に本社を有する企業であり，当該企業が実施する治験のうち，第 1 相試験等の早期の試験にはシンガポール，韓国，香港，台湾，タイなどが多くの場合参加し，後期試験では，韓国，台湾，シンガポール，タイ，マレーシアの参加が多かった．

2. 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（成川）

東南アジアで登録試験数が多かったタイ，シンガポール，マレーシア，フィリピン，ベトナムでは，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，南アジアで試験数が多かったインドでは 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．これら東南アジア及び南アジア地域の 5 か国では，いずれの国で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．

3. 臨床試験デザイン調査（安部）

3-1 疾患修飾性新規抗リウマチ薬の調査に関する研究

MTX の有効性を地域別に比較したところ，12 週試験では日本国内の有効性が他のアジア地域より低いことが示された．一方，24 週試験では欧米の有効性がアジアより低く，特に ACR50%では欧米が明確に低値であった．

bDMARDs/tsDMARDs＋MTX 群と MTX 単剤群の比較では，bDMARDs は地域差を認めなかったが，tsDMARDs（ペフィシチニブ，トファシチニブ）はアジア地域でより高い有効性を示した．

安全性では，感染症，とくに帯状疱疹に注目したところ，tsDMARDs は bDMARDs より発症リスクが高い傾向が確認された．

4. アジア地域における臨床試験サイトの体制や設備等の調査（前田）

インド（5 施設）およびパキスタン（5 施設）ともに，基本的インフラ，標準業務手順書，教育体制は概ね整備されていた．インドでは電子カルテ導入率が低く，MRCT の実施経験を有する施設が限られる点が課題として認識された．パキスタンでは全施設が MRCT の経験を有し試験実施体制が構築されていたが，規制当局との手続きに時間を要する点が留意事項として確認された．韓国では，国家戦略に基づく MRCT の誘致活動，専門人材の育成，患者ポータル（FindTrial）等のデジ

タル基盤の整備など，先進的な取組みが推進されていることが確認された．臨床試験サイトにおいては，臨床試験支援部門が組織的な QMS 活動の中心となり，自律的な品質管理体制が構築されていた．

5. アジア地域における臨床試験関連の規制状況に関する調査

5-1. 南アジア地域（インド）（花尻）

インドにおける国際共同治験の取り組みは，近年急速に進展している．インドは，その巨大な人口と多様な遺伝子プールを持つため，臨床試験の実施国としてメリットも多い．インドにおける新薬開発と臨床試験の規制を大幅に合理化し，透明性を高めることを目的として，2019 年に New Drugs and Clinical Trials（NDCT）規則が制定された．本規則（その後の改訂を含む）では主に，①治験申請の審査期間を短縮し，通常の承認プロセスを，インド国内で開発される医薬品については 30 日以内，それ以外は 90 日以内とする．②治験申請をオンラインで行えるシステムを導入．③治験申請に必要な書類の要件の見直し．④倫理委員会の審査基準の明確化．⑤新しい治療法や医薬品に関する治験の優遇措置．⑥国際的な基準（ICH-GCP 等）に基づいたガイドライン等が取り入れられた．米国，英国，日本，オーストラリア，カナダ，欧州連合の 6 拠点（E6 諸国）で承認されている特定のカテゴリーの医薬品（希少疾病用医薬品，遺伝子・細胞治療製品など）については，インド国内での臨床試験が免除される規定が設けられるなど，海外の臨床試験データの受け入れに関する規制も改訂されている．また，近年では，医薬品のサプライチェーンにおける中国依存からの「リスク回避」の動きもあり，臨床試験や初期段階の製造においてインドへの注目が高まっている．一方で，データ信頼性と品質管理の確保，倫理的課題への対応，インフラと人材の課題，知的財産権保護（臨床試験データの独占権）の欠如など，解決すべき課題も多いと思われる．

5-2. 南アジア地域（パキスタン）（塚越）

パキスタン医薬品規制機関（Drug Regulatory Authority of Pakistan; DRAP）が，薬事法に基づいて，ヒトを対象とした医薬品の臨床試験（治験）を規制している．治験の実施には，医療機関に設置された治験審査委員会による施設レベルの審査の承認に加えて，パキスタン国家公認の国家生命倫理委員会による国家レベルの審査の承認が必要である．倫理委員会の審査範囲や監督，安全性報告，品質要件等はすべて ICH E6(R2) に準拠しており，パキスタンでの治験は GCP 基準に基づいて実施されている．パキスタンは，WHO 国際臨床試験登録プラットフォーム（ICTRP）における一次登録機関としては認定されていない．また，パキスタンの臨床試験には，資金不足，熟練した人材の不足，規制の複雑さなど多くの障害がある．倫理審査の遅れや政府の規制が煩雑であることも試験の進行を妨げている．さらに，一部の文化的・宗教的信念が試験への参加を阻害する要因となっている．

【令和 7 年度】

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出（宇山）

1-1 国際共同治験を主たる臨床成績として日本で承認された医薬品の試験の特徴に関する検討

東南アジアが参加している 1462 試験について，全体として第 3 相試験の割合が多く，日本の参加率は，第 1 相試験（1/2 相試験を含む）で 26.7%（55/206 試験），第 2 相試験（2/3 相試験を含む）で 32.7 %（120/367 試験），第 3 相試験で 46.7%（415/889 試験）と早期よりも後期臨床試験で高かった．試験の対象年齢に関して，18 歳未満及び 18 歳以上を対象とした試験への日本の参加率は，それぞれ 31.5%（94/298 試験）及び 42.6%（496/1164 試験）で，小児を対象とした試験でより低かった．ベンチャー企業等の売り上げ上位 50 社以外の企業が実施する 388 試験に関して，日本の参加率は，早期試験（第 1 相試験及

び第 1/2 相試験）で 9.6%（7/73 試験），後期試験（第 2 相及び第 3 相試験）で 16.8%（53/315 試験）で，日本の参加率は売り上げ上位 50 社が実施している場合の試験よりも低かった．対象疾患との関連で，抗悪性腫瘍領域での日本での参加率は，早期試験で 14.0%（6/43 試験），後期試験で 22.6%（21/93 試験）と必ずしも高値ではないが，疾患領域別での検討では他の疾患領域に比して，早期及び後期試験とも，日本が比較的多く参加できている疾患領域であった．

1-2 アジア地域で実施されている国際共同治験の特徴に関する検討

アジア地域における新医薬品の承認状況の比較に関して，検討した 237 品目のうち 1 か国以上のアジア諸国で承認されていた品目数は，174 品目（73.4%）であった．また承認時期に関しては，国際誕生日を起点とした場合の各国での承認時期との差の中央値でみると，日本での承認時期は他のアジア諸国よりも比較的早い傾向にあった，また，日本での承認時期を起点とした場合でも，日本での承認時期の方が他のアジア諸国よりも早い傾向にあったが，日本での承認時期よりも他のアジア諸国における承認時期の方が早いケースも多く，中には日本での承認が，他のアジア諸国での承認よりも数年以上の単位で遅い場合もあった．他のアジア諸国より日本での承認が遅い場合の特徴として，国際共同治験ではなく国内試験が実施されている場合，特に国際誕生日以降の時期に国内試験が実施されている場合等が示唆された．

2. 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（成川）

タイ，ベトナムでは世界売上 Top20 企業による MRCT が多かったのに対して，インドネシア，パキスタンでは Top20 以外の企業（中小規模企業）やアカデミアによる試験が相対的に多かった．いずれの国でも感染症領域の試験が多く，また，タイ，ベトナムでは悪性腫瘍領域の試験も多く実施されていた．これら 4 か国が参加した MRCT の中で，米国又は EU も参加している試験への日本の参加状況については，タイ又はベトナムが参加した MRCT への日本の参加割合は約 50%であったのに対して，インドネシア又はパキスタンが参加した MRCT への日本の参加割合は 7～16%にとどまった．特にタイとベトナムにおいて，Top20 企業による MRCT でも日本が参加していない試験が多く存在し，また，対象疾患別では感染症及び悪性腫瘍領域で日本不参加試験が多かった．

3. 臨床試験デザイン調査（安部）

3-1 疾患修飾性新規抗リウマチ薬の調査に関する研究

安全性評価項目においては，抗リウマチ薬で懸念されている感染症発症率に着目した．特に，帯状疱疹については tsDMARDs の方が bDMARDs に比べて発症リスクが高い傾向が見られた．また，対照群を MTX に限定せず，他の csDMARDs やプラセボに拡大すると，日本人は非日本人と比較して JAK 阻害薬の帯状疱疹の発症率が高い傾向が確認された．そこで，JAK 阻害薬の臨床試験を調査したところ，アジア人を対象とした臨床試験では，非アジア人と比較して帯状疱疹の発症率が高い傾向が確認された．この傾向はアジアの中でも日本，韓国で顕著であった．JAK 阻害薬の傾向としては，ウパダシチニブ，トファシチニブ，バリシチニブ，ペフィシチニブと比較してフィルゴチニブでは帯状疱疹の発症率がアジア，非アジアともに比較的低い傾向であった．

4. アジア地域における臨床試験サイトの体制や設備等の調査（前田）

日本における臨床試験サイトの体制・設備および臨床試験への QMS の取組みに関する調査

各施設の QMS は，標準業務手順書等の基本的な文書整備から品質文化の組織的醸成へと段階的に深化しており，ISO9001 認証の戦略的活用，既存の委員会機構の統合・拡張，グループ横

断的な統括機能の構築など，組織特性に応じた多様なアプローチが確認された．QMS が実効的に機能する施設には，経営層の戦略的コミットメントと自律的な財源確保の仕組みが共通して認められた．同時に，臨床試験専門職の雇用安定化と処遇の適正化，費用構造の透明性向上と規制情報への円滑なアクセスの確保，各施設の機能特性に応じた施設間連携体制の構築，デジタル基盤整備にかかる費用負担の適正な分担など，研究基盤を支える環境整備の必要性が確認された．

5. アジア地域における臨床試験関連の規制状況に関する調査

5-1. 東南アジア地域（マレーシア）（花尻）

規制審査（NPRA）と倫理審査（MREC 等）の並行審査制度により，治験開始までの期間は大幅に短縮されていた．また，CRM によるワンストップの運営支援は，臨床試験の質とスピードの両立を可能にしていた．さらに，2025 年 4 月より第 I 相試験（FIH）の対象が全製品カテゴリーへ拡大され，申請プロセスの完全電子化が実現した．2026 年 3 月に発出された「マレーシア GCP 第 5 版」は，2025 年 1 月に公開された ICH E6（R3）を準拠しており，特にリスクベースのアプローチや QbD（Quality by Design）の導入は，試験の質を担保しつつ効率性を求めるものと考えられた．マレー系・中国系・インド系の三主要民族からなる人口構成は，アジア全域に対する高いデータ外挿性を提供しており，現在，がん領域（約 40%）を中心に，希少疾患やバイオシミラーの治験が重点的に推進されていた．

5-2. 東南アジア地域（インドネシア及びフィリピン）（塚越）

インドネシアではインドネシア医薬品食品規制庁（Badan Pengawas Obat dan Makanan; BPOM）が，フィリピンではフィリピン医薬品食品規制庁（FDA Philippines）が，ヒトを対象とした医薬品の臨床試験（治験）を規制している．治験の実施には，各規制機関での治験審査委員会による治験実施の許可申請を行う必要がある．また申請時には，倫理審査委員会の承認が必要である．インドネシアではインドネシア保健省（Ministry of Health：MoH）の承認倫理審査委員会で，フィリピンではフィリピン保健省（Department of Health：DOH）の下部組織である PHREB（Philippine Health Research Ethics Board）の承認倫理審査委員会で，承認を得る必要がある．両国とも，倫理委員会の審査範囲や監督，安全性報告，品質要件等はすべて ICH E6(R2)に準拠しており，治験は GCP 基準に基づいて実施されている．

D. 考察

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出（宇山）

日本の承認審査において，国際共同治験の結果を主たる結果として評価することは一般的になりつつあるが，その実施にあたっては，さらに検討すべき課題があると考えられた．まず，日本の承認申請に含まれる国際共同治験への東アジアの参加は定着しつつあるが，東南アジアの参加は限定的であった．また東南アジア地域で実施されている国際共同治験への日本の参加も限定的であり，特に第 1 相試験等のより早期の試験における日本の参加率が低かった．また，アジア地域での国際共同治験の実施は，アジア人種における臨床データの充実が期待され，民族的要因に関する科学的検討を強化しながら，適切な医薬品開発を促進できる可能性が示唆された．

さらに，ベンチャー企業等の売り上げ上位 50 社以外が実施している国際共同治験では，日本の参加率はさらに減少し，早期臨床試験への参加率は 10%未満と極めて限られている状況であった．疾患領域別では，抗悪性腫瘍剤分野では，他の疾患領域に比べて日本の参加率が比較的高かったが，それでも早期試験への参加率は 14 %と必ずしも高値ではなかった．これらの結果

は，治験実施における日本とアジア地域とのさらなる連携強化の必要性を示唆するものと考えられる．

また，アジア地域における新医薬品の承認状況の比較においては，日本での医薬品の承認時期は他のアジア諸国よりも，早い場合もあれば，数年以上の単位で遅い場合もあり，日本とアジア地域がさらに連携することにより，日本での承認をより円滑に実現できる可能性があることが示唆された．

2. 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（成川）

近年，日本で承認された新薬の承認申請資料として用いられた MRCT には，東アジア諸国の積極的な参加が認められた一方，東南アジア及び南アジアを含む試験は少なかった．国民 1 人当たりの GDP から見たアジア諸国のグループと試験の相又は疾患分野の間には関連性が示唆され，MRCT 参加国の選定においては，個々の国々における疾病の発生率・有病率やその特性に加え，経済状況や医療環境，臨床試験の体制整備の状況等が反映されているものと考えられる．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必要である．

商用の臨床試験データベースを用いた MRCT の分析では，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．これらの国々におけるグローバル企業による MRCT であって，米国又は EU が参加しながら日本が未参加であった試験の主たる疾患領域である感染症及び悪性腫瘍を中心に，今後，日本の積極的な参加を検討していく余地があると考えられる．また，これらの国において，Top20 企業による MRCT に比べて日本の不参加率が高かったその他企業（中規模企業や新興企業）による MRCT への日本の参加率向上に向けて，我が国の臨床開発環境の強みやその実績を国際的に理解されやすい形で発信していくことも重要である．

3. 臨床試験デザイン調査（頭金，安部）

リウマチ患者を対象とした bDMARDs・tsDMARDs の国際共同治験を比較したところ，試験デザイン（対照群設定，主要評価項目の ACR20%，ACR50%）は地域間で大きな差はなかった．一方，投与期間（日本は 12 週，欧米は 24 週）や MTX 併用量（欧米・アジアは日本より高用量）に地域差がみられ，これが日本試験の有効性が相対的に低い要因となった可能性が示唆された．アジア地域では欧米と同用量が用いられ，有効性比較が容易であり，同用量下ではアジア人の方が有効性が高い傾向がみられ，民族的要因の関与も考えられた．

安全性では，いずれの試験も感染症，とくに帯状疱疹に注目していた．JAK 阻害薬は bDMARDs より帯状疱疹発症率が高く，日本・韓国などアジア人で発症率が高い傾向が確認された．薬剤間ではフィルゴチニブの発症率が比較的低かったが，特別な予防措置や併用薬の違いはなく，JAK1 選択性の高さによる薬理作用の差が背景として考えられた．一方，アジア人の高発症率は薬剤特性だけでは説明できず，医療習慣，診断精度，標準治療薬の用量，環境要因など外因性因子の影響が想定された．

これらより，国際共同治験では地域・民族差を考慮した組み入れ基準，層別化，地域別解析計画，外因性要因を評価できるデータ収集が重要である．また，MTX 用量差や投与期間の違いが有効性・安全性の解釈に影響するため，可能な限り統一した条件設定が望ましい．

抗精神病薬アリピプラゾールの国際共同治験では，用法・用量，投与期間，主要評価項目が統一されており解釈は容易だったが，アジア地域では被験者数が少なく統計的検証が困難であった．

また，プラセボ群の反応性に国の違いがみられ，医療者対応など施設差が影響した可能性があり，今後の課題と考えられた．

4. アジア地域における臨床試験サイトの体制や設備等の調査（前田）

東南アジア 3 ヵ国（タイ，マレーシア，インドネシア）では，治験実施施設のハード面は概ね整備されていたものの，MRCT の経験を有する PI や CRC 等の専門人材の不足が共通課題であった．南アジアでは，インドの電子カルテ導入率の低さやパキスタンの規制手続きに要する時間などが確認された．これらは，pooled region として当該地域を組み入れる際の実務的な留意点となると考えられた．東アジア地域の QMS 調査では，中国の主要施設における臨床試験支援部門主導の包括的 QMS 活動，韓国の KoNECT を中枢とした公的支援基盤に支えられた組織的取組みが確認された．日本の臨床試験サイトでは経営層コミットメントと自律的財源確保の重要性が確認されるとともに，専門職の処遇適正化，施設間連携，費用透明性の向上，デジタル基盤整備等の環境整備が今後の課題として示された．本調査で示された環境整備を通じて，アジア地域の臨床試験サイトの連携による質の高い MRCT 体制を構築し得ると考えられた．

5-1. 南アジア地域（インド）及び東南アジア地域（マレーシア）（花尻）

インドでは，過去に，インフォームド・コンセントの不徹底，不適切な補償，倫理委員会の機能不全などが深刻な問題として指摘されている．その後規制は強化されたが，依然として被験者の権利保護に対する国際的な監視の目が厳しい状況である．また，インドの GCP ガイドラインは ICH ガイドラインに準拠しているとされているが，実際の運用において，全ての施設で国際水準の品質管理が徹底されているかどうか，国際的な懸念が存在している．データ信頼性と品質管理の確保，倫理的課題への対応，インフラと人材の課題への対応，知的財産権保護（臨床試験データの独占権）の欠如への対応が，今後の課題と思われる．一方，マレーシアの臨床試験環境は，最新の国際共同治験指針である ICH E17 および臨床試験の一般原則 ICH E8(R3)，そして ICH E6(R3)に適合していた．2026 年 3 月に発出された「マレーシア GCP 第 5 版」は，2025 年 1 月の ICH E6（R3）公開から 1 年強で完全準拠を達成しており，特にリスクベースのアプローチや QbD（Quality by Design）の導入は，試験の質を担保しつつ効率性を求めていた．また，NPRA が日本の PMDA を含む主要規制当局の審査結果を信頼（Reliance）する体制をしいていることを考慮すると，マレーシアを治験拠点として活用する際の規制的障壁は大きくはないと考えられた．一方で，ICH E17/E8 でも言及される「外的因子（環境・文化的要因）」への対応が今後の鍵となる．治験参加意欲が約 40%に留まる現状，およびイスラム教等の宗教的配慮（ハラル対応等）は，科学的整合性のみならず，文化的配慮（Sensitivities）を含めたインフォームド・コンセントの最適化が課題と考えられた．

5-2. 南アジア地域（パキスタン）及び東南アジア地域（タイ，インドネシア，フィリピン）（中村，塚越）

東南アジア地域（タイ，インドネシア，フィリピン）及び南アジア地域（パキスタン）は，ICH の正式なメンバー国ではないものの，各国のガイドラインは，いずれも国際基準である ICH-GCP を基本として整備されており，被験者の安全性とデータの信頼性を確保することを目的としている．これらの制度では，国際的な GCP 原則に基づき，試験計画の妥当性や被験者保護の観点から審査が行われている．また，治験申請手順は国ごとに制度構造が異なり，タイでは保健省傘下の倫理審査委員会や各医療機関の倫理審査委員会が実施し，並行して規制当局への申請が行われる．パキスタンでは DRAP の治験許可と，施設の倫理審査委員会の承認が必要である．また倫理承認は，医療機関に設置された治験審査委員会による施設レベル

の審査の承認に加えて，国家公認の国家生命倫理委員会による国家レベルの審査の承認が必要である．インドネシアでは BPOM による規制審査と，MoH が承認した倫理審査委員会の承認が必要である．フィリピンでは FDA Philippines が治験を規制し，DOH のフィリピン研究倫理委員会（PHREB）が認定した倫理審査委員会の承認が必要である．各国とも，行政手続きの多さや審査期間の長さが治験開始の障害となる．

E. 結論

1. アジア地域における国際共同治験の実施例の調査と課題の抽出（宇山）

日本の医薬品承認審査において，国際共同治験の結果を評価することは一般的になりつつあるが，ドラッグロス・ラグ問題の解決に向け，医薬品の国際共同治験への日本の参加をさらに促進する必要があり，日本と東アジアとの連携を継続しつつ，東南アジアとの連携をさらに強化していくことが重要と考えられた．特に，早期臨床試験，ベンチャー企業等の売り上げ上位 50 社以外が実施する試験等へ日本がより参加できるようにする必要があり，開発相や企業規模等を意識した促進策などについて検討し，日本とアジアとの連携を視野に入れて，他国での臨床試験支援制度なども参考としながら，日本における治験実施環境の整備なども含めて，総合的な取組みを進めていく必要があると考えられた．

また，日本とアジア地域との間においても医薬品の承認時期等に差異がみられ，アジア地域内においてもドラッグロス・ラグの状況は異なっていると考えられた．したがって，日本とアジア地域との連携を強化することは，日本でのドラッグロス・ラグの解決のみならず，アジア地域における課題の解消にも貢献できる可能性があると考えられた．

2. 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（成川）

近年，日本で承認された新薬の承認申請資料として用いられた MRCT を分析した結果，東アジア諸国の積極的な参加が認められた一方，東南アジア及び南アジアを含む試験は少なかった．また，商用の臨床試験データベースを用いた MRCT の分析により，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おいても，半数程度の国では，MRCT の経験値が蓄積されてきていることが確認できた．また，実施される MRCT の疾患領域には国ごとの特徴がみられ，これ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．今後も著しい人口増加や経済発展が見込まれ，日本との人種的な類似性や地理的な近隣性を確保できるアジア地域について，各国の医療環境や社会事情を考慮に入れながら，積極的に治験参加国として据えていくための基礎データの収集と分析を継続するとともに，特にグローバル企業がアジア地域を含めて計画・実施する MRCT への日本の参加率をより向上させていく方策を検討していく必要がある．

3. 臨床試験デザイン調査（頭金、安部）

リウマチ患者を対象にした疾患修飾性新規抗リウマチ薬の開発のための臨床試験の検討から，国際共同治験として実施されている試験では，主な試験デザインは日本，東南アジア及び欧米地域を含めたグローバルで統一されているものの，投与量や投与期間に関しては，国内試験のみがアジア地域を含めた他地域と異なっており，国際共同治験から民族差を検討する場合は，用量や投与期間の違いを考慮することが重要と考えられた．また，安全性指標において国内試験とそれ以外の地域で差異が認められたことから，医療慣行の違いや疾患定義の相違といった外因性要因が影響している可能性が示唆された．これらの知見から，国際共同治験を円滑に推進するためには，外因性要因に起因する地域差に着目することが重要であると考えられた．事前に影響を及ぼし得る要因を想定し，その影響を評価・補正するため

の手法や，それらを踏まえた試験計画を組み込む必要性が示唆された．また，抗精神病薬のプラセボ群でアジア地域内においても有効性指標に差がみられ，国際共同治験の推進にはこのような外因性要因による地域差を補正する手法の開発が必要であると考えられた．

4. アジア地域における臨床試験サイトの体制や設備等の調査（前田）

本調査事業を通じ，アジア地域における臨床試験サイトの体制・設備等を体系的に調査し，アジア地域における MRCT の推進に向けた環境整備にかかる知見として以下が確認された．第一に，臨床試験サイトの機能強化として，MRCT を担う専門人材の育成プログラムの充実，模範施設の実践知を活用した QMS 活動の底上げ，ならびに臨床試験専門職の処遇適正化や費用構造の透明性向上を含む研究基盤の環境整備が重要である．第二に，支援体制の整備として，MRCT に関する窓口機能の集約化，最新の規制情報への円滑なアクセスを可能とする情報基盤の構築，および患者ポータルシステム等のデジタル基盤の整備が有効と考えられる．第三に，国際連携の推進として，臨床試験サイトの国際ネットワークの構築，学会等を通じた継続的な情報発信，およびグローバル製薬企業等との協力関係の形成が重要と考えられる．これらの取組みを関係者の連携のもと段階的に進めていくことが，アジア地域全体の臨床試験基盤の向上に資すると考えられた．

5-1. 南アジア地域（インド）及び東南アジア地域（マレーシア）（花尻）

インドにおける国際共同治験の取り組みは近年急速に進展している．2019 年に制定された New Drugs and Clinical Trials（NDCT）規則により，治験申請の審査期間短縮，オンライン申請システムの導入，倫理委員会の審査基準明確化，国際基準（ICH-GCP 等）に基づくガイドラインの導入などが図られた．特定の医薬品についてはインド国内での臨床試験が免除される規定も設けられている．しかし，データ信頼性と品質管理の確保，倫理的課題への対応，インフラと人材の課題，知的財産権保護の欠如など，解決すべき課題が多いと思われた．また，マレーシアでは，NPRA を単一規制当局とする体制の下，規制審査と倫理審査の並行実施や CRM によるワンストップ支援により，治験開始までの期間短縮と質・効率の両立が実現していた．さらに，FIH 対象拡大や申請の完全電子化，ICH E6（R3）に準拠した GCP 改訂など，国際的潮流に即した制度整備が進んでいた．一方で，宗教的・文化的背景に起因する被験者の参加意欲や，公立病院のキャパシティ超過が今後の課題と考えられた．

5-2. 南アジア地域（パキスタン）及び東南アジア地域（タイ，インドネシア，フィリピン）（中村，塚越）

タイでは，アジア太平洋経済協力（APEC）の枠組みにおいて MRCT を ASEAN 諸国とともに推進している．パキスタンでは，DRAP が国際基準に基づいた臨床試験の規制ガイドラインの改訂を進めており，承認プロセス，被験者保護，試験デザインなど幅広い項目を網羅している．さらに，臨床試験のインフラ整備や人材育成に取り組み，主要な研究機関や大学で臨床試験ユニットや研修プログラム等の整備を進めている．一方で，資金不足や規制・倫理面での課題は依然として残されている．治験を推進するためには，規制及び倫理審査体制の効率化と研究基盤の強化が重要である．今後さらに，各国において臨床研究人材の育成や研究インフラの充実を図ることで，国際共同治験の実施環境の改善が期待される．

以上，日本とアジア地域が互いの強みと課題を共有し，早期試験への参画促進，試験品質と効率性の両立，規制・運用面の整備を進めることが，アジア全体における国際共同治験の発展と医薬品アクセス向上に寄与すると考えられた．

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

学会発表

1) 大西真由, 劉臨風, 吉井優花, 安部賀央里, 頭金正博:新規抗リウマチ薬の有効性と安全性に関する研究 －ネットワークメタ解析手法を用いた検討. 第 7 回日本臨床薬理学会東海・北陸地方会（2023.6.4, オンライン）
2) Shibata Y, Tohkin M: Influence in the polymorphism (G3751A) of ABCB1 gene on the pharmacokinetics of simvastatin acid. 日本薬物動態学会第38回年会／第23回シトクロムP450国際会議国際合同大会（2023.9.25-29, 静岡）
3) 大西真由, 劉臨風, 吉井優花, 安部賀央里, 頭金正博. ネットワークメタアナリシスによる新規抗リウマチ薬の有効性と安全性の比較検討. 第33回日本医療薬学会年会（2023.11.3, 仙台, 優秀演題賞）
4) Liu L, Onishi M, Yoshii Y, Ambe K, Tohkin M: Comparison of the efficacy and safety of various anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis: Network Meta-Analysis. 第44回日本臨床薬理学会学術総会（2023.12.14-16, 神戸, 優秀発表賞）
5) Liu L, Ambe K, Onishi M, Yoshii Y, Makino T, Tohkin M: Comparison of Multiple Disease-Modifying Antirheumatic Drugs Combination Therapies with Methotrexate in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis of Efficacy and Safety. The 9th Nagoya/Gifu/Shenyang/ Nanjing Symposium of Pharmaceutical Sciences 2024 Nagoya (2024.9.16, Nagoya)

論文発表

1) Aoi, Y., Kato, Y., Asano, K., Otsubo, Y., Uyama, Y.: Characteristics of Asian Participation in Multi-regional Clinical Trials Reviewed for Drug Approval in Japan: Opportunities for Collaboration Between South-East Asia, East Asia, and Japan. *Ther Innov Reg Sci,* 57, 1298-303 (2023). doi: 10.1007/s43441-023-00566-6
2) Hidaka, M., Hanaoka, H., Uyama, Y.: Different development strategies affecting Japan's drug lag between Japan-based and foreign-based companies. *Ther Innov Reg Sci,* 58, 714-720 (2024). doi: 10.1007/s43441-024-00649-y
3) Singh, R., Wang, W., Chakravarty, A., Wang, J., Uyama, Y.: Simultaneous global drug development and multiregional clinical trials (MRCT): 5 years after implementation of ICH E17 guidelines. *Ther Innov Reg Sci,* 58, 845-854 (2024). doi: 10.1007/s43441-024-00639-0
4) Tohkin, M., Saito, Y., Uyama, Y.: Japan's Perspective on Facilitating Drug Development Through Asian Cooperation in Multi-Regional Clinical Trials: Insights From Regulatory Research. *Clin Transl Sci,* 18, e70347 (2025). https://doi.org/10.1111/cts.70347
5) Kojima, A., Hanaoka, H., Uyama, Y.: Characteristics of Multi-Regional Clinical Trials Conducted in Asia, Focusing on Japan's Participation and Small/Medium Companies-Sponsored Trials. *Therapeut Innov Reg Sci,* 59, 1245-1252 (2025). doi: 10.1007/s43441-025-00837-4
6) 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.,* 113(6), 1240-1250 (2023). doi: 10.1002/cpt.2881.
7) Liu, L., Ambe, K., Onishi, M., Yoshii, Y., Makino, T., Tohkin, M.: Comparison of the Efficacy and Safety of Disease-

Modifying Antirheumatic Drugs Combination Therapies: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Clin Transl Sci*, 18(3), e70156 (2025). doi: 10.1111/cts.70156.

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

該当なし