

## 研究年度終了報告書

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)  
(分担) 研究年度終了報告書

## 臨床試験と医療実態の調査

研究分担者 熊谷 雄治 北里大学教授

## 研究要旨

アジアにおける国際共同試験の対象国として、今後可能性のある東南アジアの3ヶ国、タイ、ベトナム、インドネシアの医療環境、臨床試験の実施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、公表資料・文献等による調査とした。3ヶ国の中ではタイがもっとも臨床試験のインフラが充実しており、高齢化社会を迎えている現状からも多くの国際共同試験に参加する可能性が高いと思われた。ベトナム、インドネシアともほかの東アジアと疾患、年齢構成が若干異なるものの患者プールは大であり、実施施設の事前調査を行うことにより、疾患によっては早期の国際共同試験が可能と思われた。

## 北里大学

医学部附属臨床研究センター 教授  
熊谷雄治

## A. 研究目的

医薬品の開発のための臨床試験では、当該地域の患者における効果と安全性の確認が重要であるが、必要とされる症例数は増加しており、ひとつの地域のみでの開発は非効率的であり、多くの患者へ迅速に新規医薬品を提供するためには国際共同試験が必須となっている。国際共同試験における留意点について記したICH-E17ガイドラインでは、民族差を考慮した上での試験計画に加え、複数の地域を統合して解析するpooled regionの考え方も示されている。これまで我々は韓国、中国、台湾等の東アジア地域における臨床試験の状況を調査し、共同試験の可能性について検討してきた。我が国にとってpooled regionの可能性のある地域として東南アジア地域もあげられるが、これらの国々では臨床試験の体制整備が不十分であった歴史があり、具体的な調査の数が少なく、共同試験を行う可能性について検討する

ための情報が不足している。

このため、今回、東南アジアの各国における医療環境、臨床試験の実施状況、試験の種類、体制の整備状況に加え、主な疾患の疫学について公表資料と現地での情報収集による調査を行うこととした。しかし、COVID-19の流行により現地医療機関・規制当局等を対象とした調査を行うことができなかつたため、当初予定していたタイ、ベトナムとインドネシアを加えた3ヶ国の公表資料をもとに医療環境、臨床試験の可能性について調査を行った。

## B. 研究方法

タイ、ベトナム、インドネシアの3国について医療環境、臨床試験の状況につき公表された資料、論文、書籍を検索し、臨床試験を行う環境について検討する。

### C. 研究結果

#### 1) ベトナムの状況と臨床試験を行う際の留意点

ベトナムはインドネシア半島東側に位置し、人口は約一億人、そのうち35歳未満が70%という若年者人口が多い国である。54の民族からなる多民族国家であるものの80%以上がキン族とされている、若年者の識字率は高いが、高齢者のそれは90%未満である。平均余命は女性80.9歳、男性71.5歳。主な死亡の原因は脳卒中、心臓病、COPD。ベトナムのヘルスケアシステムは行政により段階的なものに区分されており、わかりにくい部分がある。行政は上位から保健省、各省、地域の保険局となっており、ヘルスケアの提供は保健省管轄の病院・研究機関、大学レベル、省・市の病院・医療センター、都における医療・予防サービス、地区におけるプライマリケアの4レベルで行われる。病院の80%、病床数の95%が公立である。

ベトナムの臨床試験は急速に注目を集めており、CRO等も設立されている。2019年までに登録された臨床試験数は449試験、疾患としては感染症、呼吸器疾患、消化器疾患、免疫疾患などである。

国内に製造企業がないため、医薬品の多くは輸入されたものである一方で伝統医薬についても研究開発が行われている。医薬品の規制は保健省(MoH)が担当している。臨床試験の許可はMoHが行う。MoHはASTT(Administration of Science, Technology and Training, 科学技術研修局)と国家レベルの倫理委員会であるNECBR(National Ethics Committee in Biomedical Research)による審査を行い、許可をする。また、医療機関での実施に当たって、NECBRに登録された倫理委員会(Council of Ethics in Biomedical Research at Grass Root Level, CEBRGL)の審査を受ける必要がある。この2つの委員会は「中央」と「草の根」とレベルは違うものの、5年おきに委員の改選が必要で、その際には少なくとも25%の新委員が求められるという点が共通しており、審査の公平性を保つ努力が行われている。ASTTとNECBRの申請は同時に可能であるが、プロセスとしては連続プロセスである。開始にあつて臨床試験の登録は求められていない。臨床試験が可能な大病院はホーチミン市、ハノイ市に集中しているが、患者プールは大きく、疾患領域によっては国際共同試験を行える可能性は高い。

2) タイの状況と臨床試験を行う際の留意点  
タイはインドシナ半島に位置する人口6840万人の国であり、2018年の平均余命は75歳、人口の17%が60歳をこえており、高齢化社会となっている。若年層の識字率は高いが、高齢者では約80%である。人口のほとんどがタイ人である。

主な死因は非伝染性疾患(NCD)が占めている。罹患率として高いものは、循環器疾患、がん、呼吸器疾患、糖尿病である。特にライフスタイルの変化により高血圧、糖尿病などが増加している。その一方で感染症も多く、45万人がHIVに感染しており、毎年数万人がデングに感染(2013年には15万人)、マラリアは減少傾向であるものの年間1万人が感染している。アジア諸国で問題となっている結核は多く、多剤耐性/リファンピシン耐性例が多い。

ユニバーサルヘルスがケア国家医療保障制度(NHSS)に基づいて行われているが、その制度は複数に分かれている。私立病院は公的保障制度に加入しているものもあるが、多くは自己負担あるいは民間保険のカバーとなっている。

病床数は22床/10,000人と東南アジア圏の平均の2倍と比較的手厚いものになっている。医療支出の85%が公的機関におけるものである。国家レベルでの研究開発にも力を入れており、国立ワクチン研究所、政府医薬品機構(GPO)、マヒドン大学創薬センター、チュラ創薬開発研究センターなどの機関でデング、エイズ、インフルエンザ、肝炎などを対象とした創薬、ワクチン開発に取り組んでいる。また伝統薬、自然物質由来医薬品などにも取り組んでおり、GPOは医療大麻エキスの開発を行っている。

タイは早い時期からHIV/AIDSの国際共同試験に参加した経緯があり、東南アジアの中では特に臨床試験の体制が整っている。2018年のclinicaltrials.govの調査では臨床試験数は2328件であった(同調査ではインドネシア381件、ベトナム374件)。相の分類ではI相が121件、II相が388件、III相が827件であり、疾患としてはAIDS、呼吸器感染症、糖尿病、非小細胞肺癌などが多い。臨床試験の規制当局はタイFDAである。タイFDAは認可された倫理委員会の承認後に審査を開始するが、一部平行プロセスもある。倫理委員会は20委員会が認可されている。施設内ECは必ずしも存在していないが、場合によっては自施設のECによる審査も要求されることがあり、2階建ての審査もある。試験開始までのタイムラインは3-9ヶ月とかなりの時間を要する。しかし、臨床試験を行うことのできる医療機関の数は多く、

インフラも整えられている。医療機関によるネットワークも構成されており、患者プールも大きい。

生活習慣病等の増加による疾患構成の変化がある一方、感染症がまだ多いという状況は、種々の臨床試験を行う地域として期待され、また東南アジアの中で最も医療環境、臨床試験のインフラが充実しているものと思われた。

### 3) インドネシアの状況と臨床試験を行う際の留意点

インドネシアは 17000 の島から構成される人口 2 億 7000 万人をこえる国である。人口の半分を 30 歳未満が占め、平均余命は 72.3 歳である。若年層の識字率は高い。他民族国家であるが、ジャワ人、スンダ人で半数を越える。脳卒中、虚血性心疾患、糖尿病、結核、肝硬変、下痢性疾患、慢性閉塞性肺疾患などが死因として多い。感染症は特に結核が多く、またマラリアも多数例存在する。

ヘルスケアシステムとして政府のユニバーサルヘルスケアシステムがほぼ全人口をカバーしており、公的医療提供者以外の民間組織もこのシステムに参加している。公的償還は貧困層に対するものが基本で、それ以上のカバーは民間保険に加入することで行われる。また、公的、民間制度でカバーできない集団に値する非政府組織 (NGO) も存在している。医療機関の大部分は民間病院である。

2015 年から 2019 年の臨床試験数は 258 件、対象は感染症、代謝疾患、呼吸器疾患、循環器疾患等である。CRO を介して試験の開始が可能である。臨床試験の規制当局はインドネシア保健省 (Banadan Pengawas Obat dan Makanan, BPOM) である。

臨床試験の審査は倫理委員会が行う。国立ヘルスリサーチ倫理委員会が各倫理委員会の向上のために設立され、現在 30 以上の施設倫理委員会が存在する。試験の承認は連続プロセスであり、倫理委員会の承認後に BPOM 科学委員会の承認を受け、試験開始となる。倫理委審査に要する期間は 4-6 週間、BPOM の承認は 20 日とされている。生物学的検体の送付には許可が必要である。

インドネシアで試験を行う利点としては、患者プールは大きく、さらに未治療患者が大多数であることが挙げられる。その一方で試験が可能な医療機関の数はまだ少なく、承認までの時間が比較的長い。疾患によっては選択される候補地域となると思われる。

今回、上記 3 ヶ国について公表資料等を元にした臨床試験を行う環境等について調査した。各国について、臨床試験を計画する際に重要な背景情報、医療の状況、臨床試験の概況についてまとめることができたが、実際に試験を行っている医療機関における患者群の特徴、試験施行のパフォーマンス等について知る事ができず、次年度以降、さらに調査の必要があると思われる。

- |                  |      |
|------------------|------|
| D. 健康危険情報        | 該当せず |
| E. 研究発表          | 特になし |
| F. 知的財産権の出願・登録状況 |      |
| 1. 特許取得          | 特になし |
| 2. 実用新案登録        | 特になし |
| 3. その他           | 特になし |