

令和2年度 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)  
分担研究報告書

治験状況の実態調査

研究分担者 宇山佳明・医薬品医療機器総合機構 医療情報活用部 部長

**研究要旨：**

本研究では、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、欧米あるいは東アジア地域と比較しながら検討し、日本での承認申請に向けて実施される国際共同治験に関する留意点を整理することを目的とした。本年度は、研究目的を踏まえ、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/) の情報をもとに、主として検討すべき指標やその実施可能性等について検討した。

その結果、実施可能性も踏まえ、治験実施企業（内資/外資）、開発相、申請区分、治験実施期間、対象疾患、治験実施国、試験デザイン等を検討指標とすることが有用と考えられ、国際共同治験については、その実地地域により、グローバルMRCTかアジアMRCTに大別し、アジア地域については、東アジア、東南アジア及び南アジアに区分して検討を進めることが可能と考えられた。本年度の調査対象となった約100品目の医薬品について、国際共同治験に関する情報を探索的に収集したところ、抗悪性腫瘍分野での国際共同治験の実施が比較的多かった。また、国際共同治験の実施地域は欧米だけでなく、対象となった国際共同治験のうち、約50%程度で東アジア地域が、30%程度で東南アジア地域が含まれており、南アジア地域も少ないものの一部の国際共同治験においては参加が確認された。

本年度の検討から、日本が参加している国際共同治験の実施地域が多様化していることが示唆された。また、本年度に検討した調査項目を指標として情報収集することの実施可能性及び東南アジア地域の関与の実例について確認できたことから、これらの指標に基づき解析を進めることで、国際共同治験の特徴と各種要因との関連を検討し、留意事項の整理に有用な知見が得られる可能性が示唆された。

**A. 研究目的**

近年、医薬品開発の国際化が進み、日本における国際共同治験の実施も増加傾向にある。2017年11月には、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日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）として施行されている。これらの背景により、本邦の医薬品承認申請に向けて、国際共同治験の実施がより促進され、国際共同治験のデータに基づき、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くものと考えられる。

そして、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国際共同治験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。そしてそ

の地域については東アジア地域だけでなく、近年の経済的發展を背景として、東南アジア諸国での国際共同治験の実施が注目されている。

そこで本研究では、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、欧米あるいは東アジア地域と比較しながら検討し、日本での承認申請に向けて実施される国際共同治験に関する留意点を整理することを目的とした。

**B. 研究方法**

本年度は、研究目的を踏まえ、主として検討すべき指標やその実施可能性について検討した。具体的には、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/) の情報をもとに、対象とすべき調査項目や情報収集の可能性を検討し、探索的に個別品目の情報を収集した。また、国際共同治験の検討を進めるにあ

たり、地域の定義に関する検討も行った。

### C. 研究結果

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調査した結果、下記の事項等について情報を収集することが可能と考えられた。

- 治験実施企業（内資/外資）
- 開発相
- 申請区分
- 治験実施期間
- 対象疾患
- 治験実施国（東アジア、東南アジア、南アジアからの参加の有無）
- 試験デザイン（二重盲検、無作為化、実薬対照、プラセボ対照等）

一方で、症例数については総症例数や日本人症例の割合などについては検討可能であるものの、各地域ごとの症例数については不明な場合も多く、限界があると考えられた。

また今後地域ごとの特色等を検討するために、国際共同治験の種類を実施地域により、グローバルMRCT（アジア、欧米等のグローバルで実施されたMRCT）か、アジアMRCT（アジアの国・地域のみで実施されたMRCT）かに大別し、アジア地域については、現時点での検討においては、下記のような区分を参考として検討を進めていくことが一案と考えられた。

- 東アジア：韓国、中国、香港、台湾
- 東南アジア：ベトナム、マレーシア、シンガポール、タイ、フィリピン、インドネシア等
- 南アジア：インド

上記の検討を踏まえ、本年度は約100品目の医薬品について、国際共同治験に関する情報を探索的に収集したところ、抗悪性腫瘍分野での国際共同治験の実施が比較的多かった。また、国際共同治験の実施地域は欧米だけでなく、対象となった国際共同治験のうち、約50%程度で東アジア地域が、30%程度で東南アジア地域が含まれており、南アジア地域も少ないものの一部の国際共同治験においては参加が確認され、検討項目について一定程度の情報収集が可能であることが確認できた。

### D. 考察

日本が参加している国際共同治験に関し、実施地域として欧米だけでなく、東南アジアや南アジ

ア地域の参加が確認されたことから、実施地域が多様化していると考えられた。また、本年度に検討した調査項目を指標として情報収集することの実施可能性が確認され、これらの指標に基づき解析を進めることで、国際共同治験の特徴と各種要因との関連を整理できる可能性が示唆された。

### E. 結論

本年度の検討から東南アジア地域の関与について実例をもとに確認できたことから、今後は、調査対象とする医薬品の範囲を拡大し、調査を進めることで留意事項の整理に有用な知見が得られる可能性が示唆された。

### F. 健康危険情報：

なし

### G. 研究発表：

#### 1. 論文発表

- 1.) 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. *Ther Innov Reg Sci*, 55: 523-538, doi:10.1007/s43441-020-00246-9 (2021).
- 2.) 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. *Clin Pharmacol Ther*, OnlineFirst Publication, doi:https://doi.org/10.1002/cpt.2121 (2020).

#### 2. 学会発表

- 1.) 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, 2020/9/11, 口頭

### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

#### 1. 特許取得

なし

#### 2. 実用新案登録

なし

#### 3. その他

なし