

令和3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

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、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/>)等の公表情報をもとに解析を実施した。

その結果、日本で承認された医薬品のうち、国際共同治験を主な臨床成績として承認された医薬品の割合は、年々増加し2020年度には50%を超え、日本の国際共同治験への参加が定着してきているものと考えられた。治験実施地域として、東アジアの参加は増加傾向が認められたが、東南アジア及び南アジアの参加については、増加傾向は認められなかった。また、抗悪性腫瘍剤に関する国際共同治験が約40%と最も多く、第Ⅲ相試験として実施された試験が約80%であったが、アジア地域のみが参加して実施された治験は全体の約8%で、多くは、欧米等を含む多地域での治験であった。東アジアは小規模から大規模な治験のいずれにも参加が認められたが、東南アジアは小規模から中規模な治験での参加が多かった。さらに、アジアからの参加が第Ⅲ相試験における日本人症例の組み入れ割合に与える影響を検討したところ、東アジア、東南アジア又は南アジアのいずれが参加した治験であっても、総症例数に占める日本人症例数の割合には大きな変化はなく、一方で、各地域ごとでの症例数については不明な場合も多く、解釈には限界があるが、東アジア又は東南アジアが参加した治験においては、総症例数に占めるアジア人種の割合の増加が認められた。したがって、日本とアジア地域、特に東南アジア地域とのさらなる連携の可能性が示唆され、東アジアや東南アジアが参加することで、アジア人種のデータを充実できる可能性もあり、アジア地域におけるさらなる連携が重要と考えられた。

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、近年の経済的発展を背景として、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、東アジア地域等と比較しながら検討した。

B. 研究方法

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、添付文書、インタビューフォーム又はClinicalTrials.gov (<https://www.clinicaltrials.gov/>)等の公表情報をもとに、昨年度の検討を踏まえて整理した下記の調査項目等について、データを収集し解析を行った。

- 開発相
- 治験実施期間
- 治験実施国

- 対象疾患
- 症例数 など

また、治験実施国については、下記に従い東アジア、東南アジア又は南アジアに分類した。

- 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

C. 研究結果

日本で承認された医薬品のうち、国際共同治験を主な臨床成績として承認された医薬品の年度別の割合は、2007年度では1.2%に過ぎなかったものの、その後年々増加し、2018年度には40.7%、2019年度には44.1%、2020年度には50.4%となっており、近年では日本で承認される医薬品の約半数において、国際共同治験の成績を主な根拠として承認されている。これらの国際共同治験に関し、下記の知見が得られた。

- 治験実施地域については、国際共同治験の数が増加するにつれ、東アジアが参加している割合は増加し、近年では国際共同治験の80%程度に東アジアが参加していた。一方、東南アジア及び南アジアの参加については、参加割合が増加する傾向はなく、近年では東南アジアの参加は約30%未満、南アジアの参加は約10-20%未満に留まっていた。
- 第Ⅲ相として実施された国際共同治験については、近年参加国数が増加する傾向が認められたが、アジア地域においては、特に参加国数としての増加は認められなかった。

2018年度及び2019年度に国際共同治験を主な根拠として承認された医薬品について、国際共同治験の特徴をさらに検討した。薬効分類別では、抗悪性腫瘍剤に関する国際共同治験が40%程度と最も多く、また、開発相別では、第Ⅲ相試験として実施された試験が約80%であった。東南アジアからは、マレーシア、タイ、シンガポール、フィリピンの参加が主に認められた。また、国際共同治験のうちアジア地域のみが参加して実施された治験もあったが、その割合は全体の8%程度であり、多くは、欧米等を含む多地域での治験であった。

総症例数に基づき国際共同治験の規模をみると、東アジアは小規模から大規模な治験のいずれにも参加が認められたが、東南アジアは小規模から中規模な治験での参加が多かった。アジアからの参加が第Ⅲ相試験における日本人症例の組み入れ割合に与える影響を検討したところ、対象と

した国際共同治験に関しては、東アジア、東南アジア又は南アジアのいずれが参加した治験であっても、総症例数に占める日本人症例数の割合には大きな変化は認められなかった。一方で、各地域ごとの症例数については不明な場合も多く、解釈には限界があるが、東アジア又は東南アジアが参加した治験においては、総症例数に占めるアジア人種の割合の増加が認められた。

D. 考察

国際共同治験の結果を主な臨床試験成績として日本で承認された医薬品数は年々増加しており、その割合も50%超となっていることから、日本の国際共同治験への参加が定着してきているものと考えられた。また、東アジアの参加は同様に増加しているものの、東南アジアの参加は増加傾向が認められなかったことから、日本と東南アジア地域とのさらなる連携の可能性が示唆された。また、東アジアや東南アジアが参加することで、アジア人種のデータを充実できる可能性もあり、アジア地域におけるさらなる連携が重要と考えられた。

E. 結論

本年度の検討で東アジア、東南アジア及び南アジアの国際共同治験への参加状況とその特徴が明らかとなった。収集したデータについて、さらに検討を進め、今後の国際共同治験を計画する上での留意事項を整理する予定である。

F. 健康危険情報：

なし

G. 研究発表：

1. 論文発表

- 1) 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

2. 書籍

- 1) 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).

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

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