

令和4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。

対象となった165の国際共同治験について詳細を検討したところ、その90%以上は欧米等を含む広範な地域で実施される国際共同治験であり、アジアのみで実施されている国際共同治験は少数であった。また、東南アジアが参加している国際共同治験の90%以上は、東アジアが参加している国際共同治験であった。東アジアが参加している国際共同治験を対象に東南アジアの参加傾向を検討したところ、東南アジアは比較試験よりも非対照試験での参加が多く、総症例数としては500-1,000例程度の国際共同治験に最も多く参加していたが、企業種別(内資又は外資)や疾患領域において特記すべき傾向は認められなかった。また、東アジアが参加していたが、東南アジアが参加していなかった国際共同治験について、同様の臨床試験が別途東南アジアで実施されている試験の割合は約9%と限られていた。

アジアからの参加が国際共同治験における日本人症例の組入れ割合に与える影響を検討した結果、第Ⅱ相又は第Ⅲ相のいずれの開発相であっても、他のアジアからの参加の有無にかかわらず、日本人症例の割合は約10%程度であり、アジアの参加は日本人症例の組入れに影響していなかった。一方で、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、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の順で徐々に増加しており、日本が他のアジアと同時に国際共同治験に参加した場合、日本が単独で参加した場合よりもアジア人種の症例割合は20%程度大きいことが明らかとなった。

したがって、医薬品の国際共同治験の実施にあたって、日本は他のアジア諸国とさらなる連携を強化する余地があり、特に東南アジアと連携を強化することで、アジア人種に関するデータを充実化できる可能性があり、ICH E17ガイドラインで述べられている民族的要因の考慮に関し、これらの連携が科学的知見に基づく検討の促進に貢献できる可能性があると考えられた。

**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日付け厚生労働省医薬・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。

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、東南アジア地域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 \(https://www.clinicaltrials.gov/\)](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 等

また、治験実施国については、下記に従い東アジア又は東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

### C. 研究結果

本年度は、検討対象となった165の国際共同治験について、その内容の詳細を東アジアと東南アジアに焦点を当て検討したところ、下記のような知見が得られた。

- 165試験のうち、151試験は欧米等も参加する多地域での国際共同治験であり、アジアのみで実施されている国際共同治験は14試験にとどまっていた。
- 欧米等も参加する多地域での国際共同治験151試験のうち105試験(69.5%)は日本に加えて、東アジアも参加していた。また、151試験のうち東南アジアが参加した国際共同治験は44試験(29.1%)であり、このうち40試験(90.9%)には東アジアも参加していた。
- 東アジアが参加していた105試験に関して、東南アジアの参加傾向を検討したところ、企業種別(内資又は外資)や疾患領域で特記すべき傾向は認められなかったが、東南アジアは比較試験よりも非対照試験での参加が多く、総症例数としては500-1000例程度の国際共同治験に最も多く参加していた。
- 東アジアが参加していた105試験のうち、東南アジアが参加していなかった65試験について、同様の臨床試験が別途東南アジアで実施されているか確認したところ、該当する試験は6試験(9.2%)のみであった。
- アジアからの参加が国際共同治験における日本人症例の組入れ割合に与える影響を詳

細に検討した結果、第Ⅱ相又は第Ⅲ相のいずれの開発相であっても、他のアジアからの参加の有無にかかわらず、日本人症例の割合は約10%程度であり、アジアの参加は日本人症例の組入れに影響していなかった。

- 一方で、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の場合(11.9%)よりも、東アジアが参加する国際共同治験の場合(18.6%)、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の場合(32.0%)の順で徐々に増加した。

### D. 考察

国際共同治験への東アジアの参加は定着しつつあるが、東南アジアの参加については限定的であり、今後、日本は他のアジア、特に東南アジアとさらに連携して対応することが必要と考えられた。日本と東アジアが参加している国際共同治験の目的と同様の臨床試験は東南アジアでほとんど実施されていなかったことから、日本と東南アジアとのさらなる連携は、アジアにおける医薬品開発の促進や効率化に寄与するものと考えられた。

また、本研究対象となった試験と同様の傾向が今後も維持されるのであれば、東アジアや東南アジアが参加することで、日本人症例数に影響なく、アジア人種症例数の割合を増加させることが期待でき、アジア人種のデータをさらに充実させることで、ICH E17ガイドラインで述べられている開発早期の段階からの民族的要因の考慮に関し、科学的知見に基づく検討を促進できる可能性があると考えられた。そして、同一プロトコル下でのアジア人種データのさらなる集積は、ICH E17ガイドラインで提唱されている *pooled regions* 又は *pooled subpopulations* の適切な運用の検討にも役立つものと考えられた。

### E. 結論

日本は医薬品の国際共同治験において、東アジアとの連携を継続しつつ、東南アジアとさらに連携する余地があり、アジアにおける連携を強化することは、民族的要因に関する科学的検討を強化しながら、適切な医薬品開発の促進に寄与するものと考えられた。

### F. 健康危険情報：

なし

**G. 研究発表：**

**1. 論文発表**

なし

**2. 書籍**

なし

**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