

【要約】

A study on characteristics of multi-regional clinical trials conducted
in Asia, focusing on Japan's participation and small/medium
companies-sponsored trials

(アジアで実施された国際共同試験への日本の参加
及び中小企業の参画に関する研究)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：宇山 佳明教授)

小島 亮人

【背景】

2000年代初頭に日本で問題視されたドラッグラグは、国際共同治験（multi-regional clinical trial: MRCT）へ積極的に参加することで改善されてきた。しかし、近年ではドラッグロスと呼ばれる新たな課題が懸念されている。新薬の開発に日本が参加しなかったことにより、日本でその新薬が申請・承認されず、結果として海外では使われている有効な治療薬を日本で使用する機会が失われている。さらに、近年の新薬開発動向は劇的に変化しており、ベンチャー企業によってより革新的な治療薬が創製・開発されている。また、phase 1 試験では安全性と忍容性だけでなく、最適な用法用量、予備的な有効性、バイオマーカーを用いた適切な対象集団の特定なども評価されている。それら早期臨床試験（phase 1 試験等）への参加、対象疾患の種類、ベンチャー企業と大手製薬企業の協力などがドラッグロスに関連する要因として挙げられているが、日本の対応状況は十分に検討されていない。

このような背景を踏まえ、本研究では、アジア（東アジア又は東南アジア）で実施された MRCT を対象に、その特徴並びに日本及びアジア諸国・地域の参加状況を調査し、日本での新薬開発の更なる推進に必要な方策を明らかにすることを目的とした。

【方法】

Clinical Trial.gov のデータを用いて、過去 10 年間にアジア（東アジア又は東南アジア諸国・地域）で実施された MRCT のデータを解析した。phase は phase 1, 2, or 3、funder type は industry、study type は interventional study で登録され、start date が 2013 年 1 月 1 日から 2022 年 12 月 31 日である試験を調査対象とした。2 カ国以上で実施された臨床試験を MRCT と定義した。MRCT の対象疾患のカテゴリーは ICD11 を用いて分類した。

MRCT の調査内容として、trial phase、参加被験者数、対象年齢（18 歳未満／18 歳以上）、start year、スポンサーの分類として売上高上位 50 社に含まれる企業かどうかを評価した。start year は ICH-E17 が合意（Step 4）された前後での変化を確認するため、2013-2017 と 2018-2022 の各 5 年間で試験が開始された MRCT を調査した。phase 1 及び phase 1/2 を早期臨床相、phase 2、phase 2/3、及び phase 3

を後期臨床相と定義し、売上高上位 50 社に含まれていないスポンサーを中小企業と定義した。

【結果】

東南アジア又は東アジア諸国・地域で実施された MRCT への日本の参加状況を評価した結果、東南アジアと東アジアにおける日本の参加状況の傾向は同様であった。日本の参加率は、早期臨床相と比較して後期臨床相の方が高く、start year としては 2018-2022 の方が高かった。一方、中小企業が実施した MRCT への日本の参加が特に少なく、そのうち早期臨床相の MRCT への参加率が比較的低かった。中小企業がアジアで実施した MRCT の対象疾患及び疾患別の日本の参加状況を調査した結果、早期臨床相では、腫瘍を対象とした MRCT へは日本が参加していたものの、他の疾患領域への参加は限られていた。後期臨床相では、腫瘍、循環器系の疾患、内分泌・栄養・代謝の疾患、神経系の疾患、及び呼吸器系の疾患を対象とした試験には比較的日本の参加率が高かった。一方、感染症、ワクチン、視覚系の疾患、及び精神・行動・神経発達の障害を対象とした MRCT には、日本は参加していない、もしくは参加が少なかった。アジアで MRCT を実施した中小企業の本社所在地を調査した結果、米国の中小企業による MRCT が最も多く、東アジアでは中国の中小企業による MRCT も次いで多かった。その米国又は中国の中小企業による MRCT への参加状況を、日本と各アジア諸国・地域で比較した結果、日本の参加はシンガポール、韓国、台湾等の他のアジア諸国・地域よりも少なかった。

【考察】

東南アジア又は東アジア諸国・地域で実施された MRCT への日本の参加は限られていた。特に、米国を中心とした中小企業が実施した MRCT への参加が少なく、各アジア諸国・地域で比較した結果、日本の参加はシンガポール、韓国、台湾等よりも少なかった。中小企業が実施した MRCT の対象疾患及び日本の参加状況を調査した結果、腫瘍を対象とした MRCT へは早期・後期いずれの臨床相でも日本の参加率は比較的高かったが、感染症、ワクチン、視覚系の疾患、及び精神・行動・神経発達の障害を対象とした MRCT への日本の参加は限られていた。

近年多くの新薬開発を担うベンチャー企業を含む中小企業による MRCT に日本が参加できていない状況により、今後日本でドラッグロスが拡大していく可能性が示唆された。日本での新薬開発を推進するためには、アジアを含む海外で実施されている MRCT、特に中小企業による MRCT への参加を増やす必要がある。その対策としては、医薬品規制及び治験環境の継続的改善、アジア及び欧米地域との連携強化、国内製薬企業による海外中小企業との早期共同開発等が考えられた。

【結論】

本研究の結果から、アジアで実施された中小企業による MRCT への日本の参加は限られており、今後日本でのドラッグロスにつながる可能性が懸念された。MRCT への日本の参加を増やし、新薬を日本の患者に継続的に提供するため、日本と海外の連携強化と並行して、医薬品規制及び治験環境の継続的改善を含めた総合的な取組みが必要と考えられた。