

国際共同治験の実施状況

— 実施試験数による分析 —

日本において国際共同治験が本格的に実施されるようになって数年が経過しました。2009年には日本で実施される治験に占める国際共同治験は20%に達し、その後はほぼ同じレベルで推移しています。一方で、外資系大手製薬企業が実施する国際共同治験では、日本の参加試験数や実施施設数が最低限になるよう本国から求められたり、試験規模の小さい早期試験に日本が参画することが難しいといったような報告 [1] もあります。そこで、日本および世界各国で国際共同治験がどのように実施されているのかを分析すべく、各国における国際共同治験の実施試験数および実施施設数 [2] を調査しました。

調査対象は、日米欧の30社 [3] を対象企業とし、アメリカ国立衛生研究所 (NIH) などによって運営されている臨床試験登録システム (ClinicalTrials.gov) に Sponsor または Collaborator として登録されているフェーズ II およびフェーズ III 試験 [4] のうち、治験開始年 (Start Date) が 2008～2012 年で、実施施設の所在地 (Location) が記載されている 4,751 試験としました (2013年10月30日時点)。なお、本稿では実施国が2カ所以上登録されている試験を国際共同治験 (2,347 試験)、実施国が1カ所の試験を単一国治験 (2,404 試験) と定義しました。

国際共同治験の実施国

表1は日米欧の各上位10社の計30社による国際共同治験の実施試験数を国別に分けて、上位30カ国を示したものです。また同表はその国におけるフェーズ II とフェーズ III の比率を示しています。実施試験数はアメリカが圧倒的に多く、ドイツ、カナダ、スペイン、フランスなどの北アメリカやヨーロッパの先進国が上位にランクインしています。それ以外に中国 (40位 195 試験) を除く BRICs 諸国やオーストラリアなどもトップ30に入っていました。日本は24位であり、アジアの韓国や台湾、そして南米のアルゼンチンやブラジルの下位にありました。

図1は日本、アメリカ、イギリス、韓国を抜粋して、試験数の順位を年次ごとに示しています。総試験数が大きく変化していない中で2009年以降は各国とも順位、試験数ともほぼ同じように推移していました。

フェーズ II とフェーズ III の割合については、フェーズ II の比率が北アメリカやヨーロッパ主要5カ国では37.8%～44.7%と高い水準であり、東ヨーロッパ諸国のポーランド、ハンガリー、チェコ、ブルガリアでは30.6～35.1%、旧ソ連のウクライナでは27.2%、ロシアでは26.4%、南米のアルゼンチンでは23.7%、ブラジルでは22.7%、インドでは19.0%、またランク外の中国では11.8%となっています。日本の比率は28.2%で、欧米先進国や韓国 (32.7%) などと比べると、日本におけるフェーズ II の比率が低いことがわかりました。

[1] 第13回CRCと臨床試験のあり方を考える会議、シンポジウム「日本の国際競争力を高めるためにできること」(2013年9月16日)

[2] 実施施設数は、ClinicalTrials.govに登録されている“Locations”の数をカウントし、これを実施施設数に読み替えて集計している。なお、企業によって実施施設の登録内容に差があることに留意する必要がある。

[3] 対象企業は、新薬開発を主に行う2012年売上上位 (IMS World Review) の日本企業10社、アメリカ企業10社、ヨーロッパ企業10社とした。
日本企業：武田薬品工業、第一三共、大塚製薬、アステラス製薬、エーザイ、田辺三菱製薬、大日本住友製薬、協和発酵キリン、塩野義製薬、小野薬品工業
アメリカ企業：Pfizer、Merck & Co、Johnson & Johnson、Abbott、Eli Lilly、Amgen、Bristol-Myers Squibb、Gilead Sciences、Baxter、Mundipharma
ヨーロッパ企業：Novartis、Sanofi、Roche、GlaxoSmithKline、AstraZeneca、Boehringer Ingelheim、Bayer、Novo Nordisk、Merck KGaA、Shire

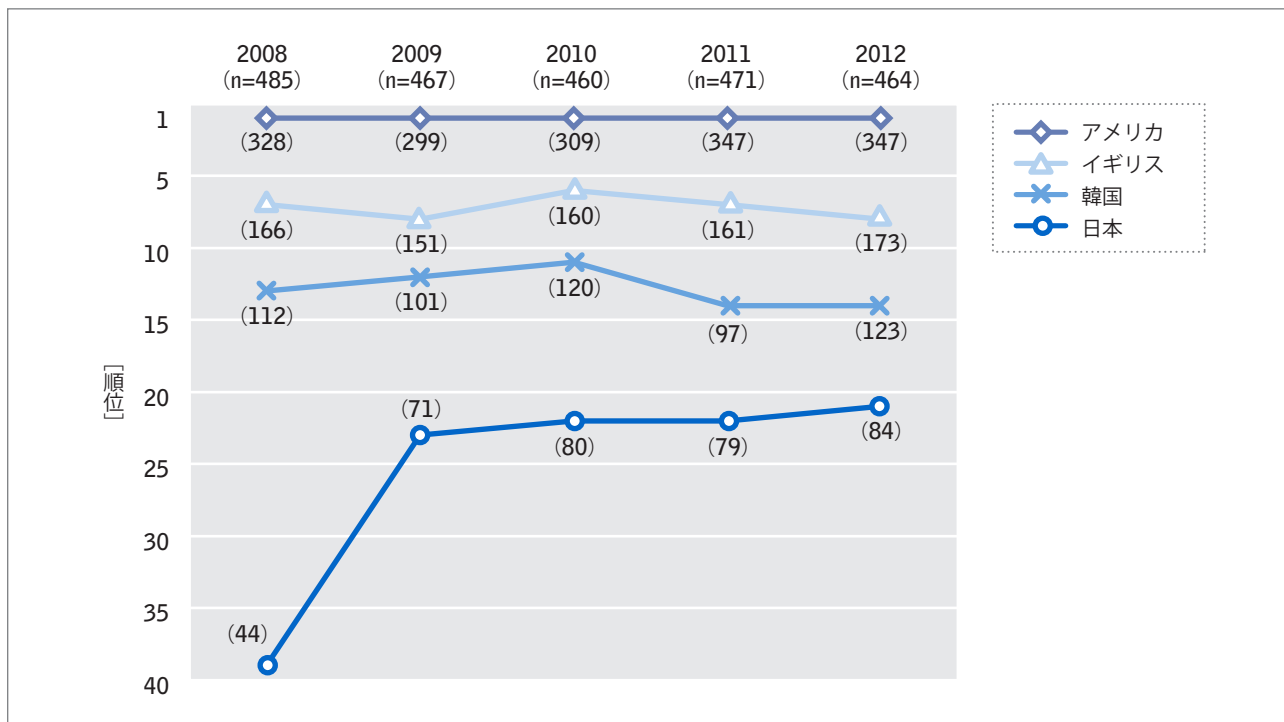
[4] フェーズ I / II はフェーズ II に、フェーズ II / III はフェーズ III に含めて集計している。

表1 国際共同治験実施試験数の上位30カ国とフェーズⅡ、フェーズⅢの比率

順位	実施国	実施試験数	PhⅡとPhⅢの割合		順位	実施国	実施試験数	PhⅡとPhⅢの割合	
			PhⅡ(%)	PhⅢ(%)				PhⅡ(%)	PhⅢ(%)
1	アメリカ	1,630	44.7	55.3	16	メキシコ	489	21.5	78.5
2	ドイツ	1,209	41.1	58.9	17	スウェーデン	442	30.5	69.5
3	カナダ	1,003	39.5	60.5	18	ルーマニア	440	26.6	73.4
4	スペイン	906	39.1	60.9	19	アルゼンチン	435	23.7	76.3
5	フランス	893	40.2	59.8	20	台湾	414	25.8	74.2
6	イタリア	835	37.8	62.2	21	ブラジル	401	22.7	77.3
7	イギリス	811	38.1	61.9	22	オーストリア	397	28.5	71.5
8	ポーランド	800	35.1	64.9	23	南アフリカ	371	23.2	76.8
9	ロシア	697	26.4	73.6	24	日本	358	28.2	71.8
10	ベルギー	668	36.2	63.8	24	インド	358	19.0	81.0
11	オーストラリア	599	34.2	65.8	26	デンマーク	324	32.7	67.3
12	ハンガリー	557	33.8	66.2	27	ウクライナ	320	27.2	72.8
13	韓国	553	32.7	67.3	28	スロバキア	305	26.9	73.1
14	オランダ	545	35.6	64.4	29	イスラエル	299	21.4	78.6
15	チェコ	533	30.6	69.4	30	ブルガリア	291	32.6	67.4

注1：対象は2008～2012年の累積、2,347試験 出所：Evaluate Pharma (Clinical Trials. govのデータを集計)

図1 国際共同治験試験数の順位(年次推移)



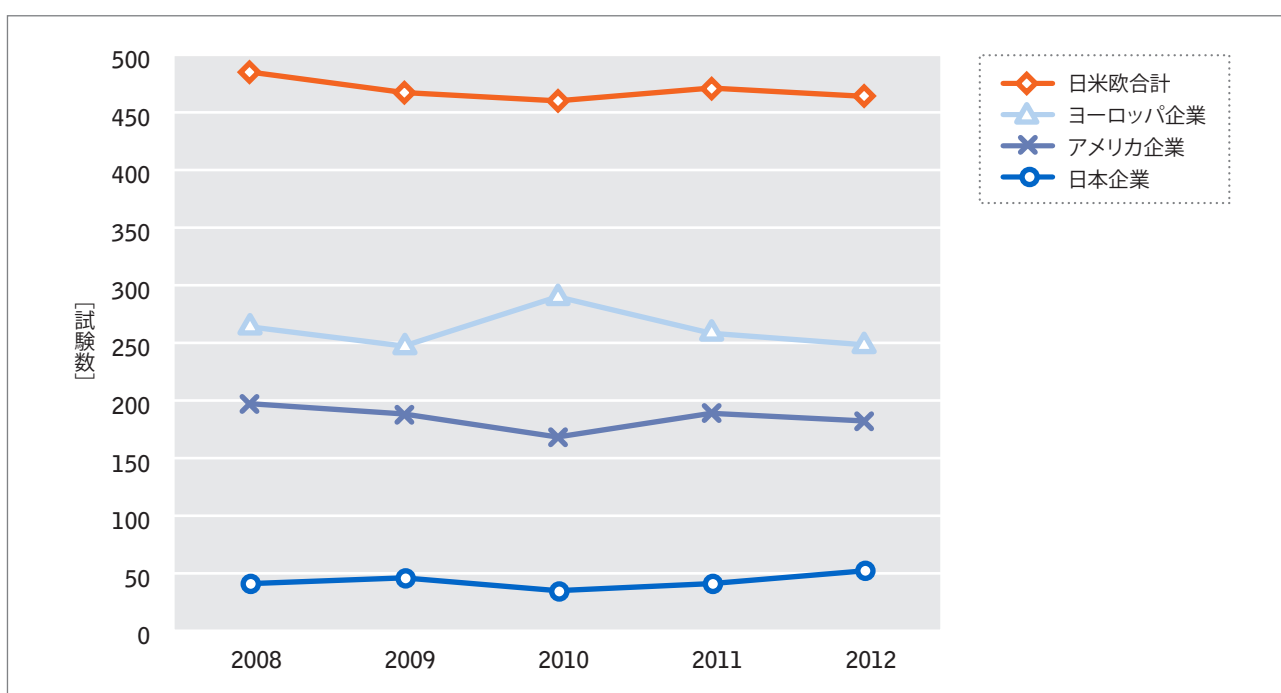
注1：nは各年の総試験数を示す 注2：グラフ中のカッコ内は各国の試験数を示す 出所：表1に同じ

企業国籍別にみる国際共同治験の試験数

次に実施企業の国籍別に国際共同治験の試験数を確認しました。図2は2008～2012年に開始された国際共同治験の試験数を全体と日米欧[5]の製薬企業が実施した国際共同治験の試験に分けて示しています。

国際共同治験の総数は5年の間に460～485試験とほとんど変わらずに推移しています[6]。日米欧の製薬企業別の試験数については、この5年間で大きな変化はみられませんでした。2002～2007年に開始した治験では欧米企業と日本企業で程度の差はあるものの、いずれの企業も増加傾向にあった[7]ことは対照的です。また、いずれの年も試験数はヨーロッパ企業、アメリカ企業、日本企業の順であり、ヨーロッパ企業とアメリカ企業の差に比べて、アメリカ企業と日本企業の差は大きいことがわかりました。

図2 国際共同治験の試験数と日米欧の製薬企業が実施した国際共同治験の試験数



出所：表1に同じ

日本企業が実施した国際共同治験

表2は日本企業が2008～2012年に実施した国際共同治験の実施国を実施試験数が多い順に示しています。日本企業の多くは「国際共同治験に関する基本的な考え方」(厚生労働省)が発出された2007年前後から国際共同治験を活発に実施しはじめましたが、当時は韓国や台湾などの東アジア、北アメリカや西ヨーロッパなど一部の国に集中する形で国際共同治験を実施していました。しかし、この5年間の実施国をみるとほぼ世界中の地域に広がっています。今や日本企業も欧米企業と同様に各社の開発戦略に基づいて、国際共同治験を実施する国を選ぶ時代になったことがみてとれます。

図3は日本、アメリカ、イギリス、韓国を抜粋して、その年次推移を示しています。日本の順位は2009年以降20位前後で推移し、実施試験数はどの年も10未満でした。

[5] Sponsor、Collaboratorが日米欧企業間にまたがっている国際共同治験については、各企業のいずれにもカウントした。

[6] 図には示していないが、単一国治験は2008年と2009年は500試験を超えていたが2010年に大きく減少して、2010年から2012年までは国際共同治験が単一国治験を上回っている。

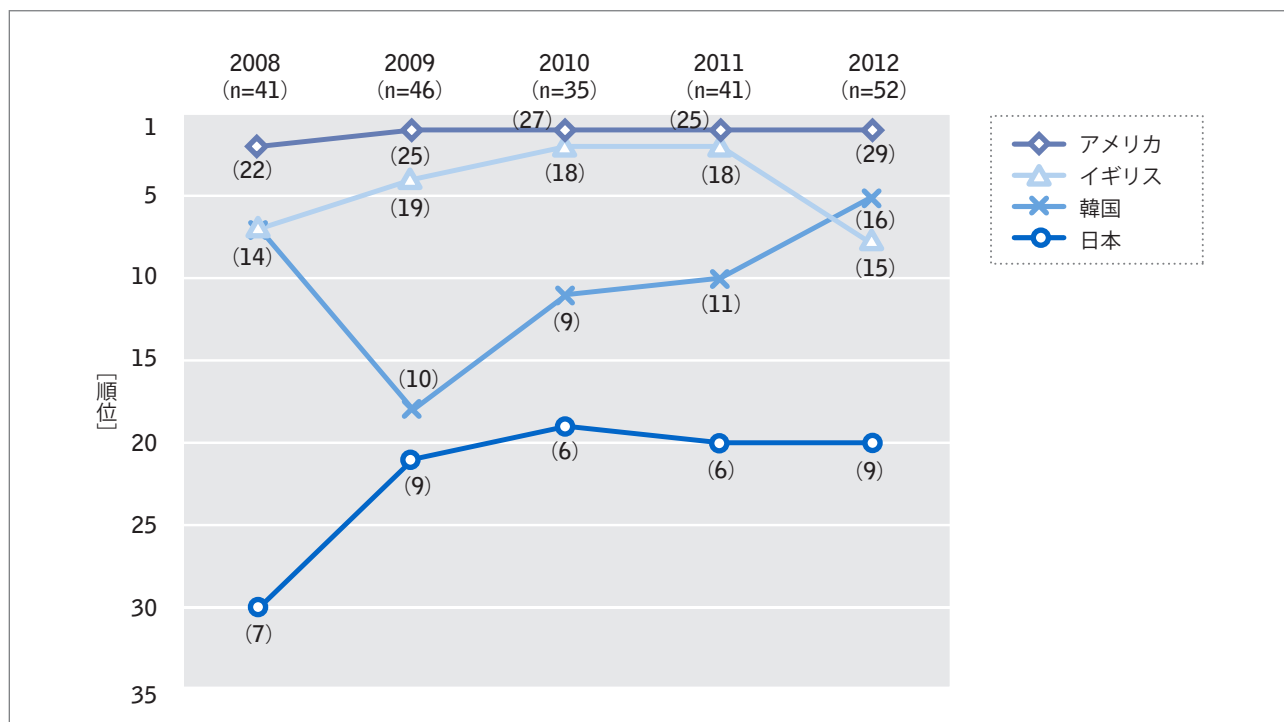
[7] 医薬産業政策研究所、「増加する国際共同治験と新興国の位置付け—実施国・実施企業の分析—」、政策研ニュースNo.26(2008年12月)

表2 日本企業が実施した国際共同治験(215試験)の実施国

順位	実施国	実施試験数	順位	実施国	実施試験数	順位	実施国	実施試験数
1	アメリカ	128	25	ブラジル	30	49	中国	12
2	ドイツ	98	25	南アフリカ	30	50	クロアチア	11
3	ポーランド	85	27	インド	29	51	ベラルーシ	10
4	イギリス	84	27	リトアニア	29	51	トルコ	10
5	ロシア	73	27	スウェーデン	29	53	アイルランド	9
6	フランス	72	30	ラトビア	27	54	プエルトリコ	7
7	イタリア	71	30	スロバキア	27	55	グアテマラ	6
8	カナダ	70	32	イスラエル	26	56	スロベニア	5
9	ベルギー	66	33	チリ	23	57	エジプト	3
10	韓国	60	34	フィンランド	22	57	ヨルダン	3
11	ハンガリー	59	35	香港	21	57	カザフスタン	3
12	スペイン	58	36	タイ	20	60	アイスランド	2
13	オーストラリア	55	37	フィリピン	19	60	レバノン	2
13	チェコ	55	38	マレーシア	18	62	アルメニア	1
15	ルーマニア	50	38	ポルトガル	18	62	バハマ	1
16	ウクライナ	49	38	セルビア	18	62	ボスニア・ヘルツェゴビナ	1
17	オランダ	47	41	エストニア	17	62	グルジア	1
18	台湾	42	41	ギリシャ	17	62	ガーナ	1
19	ブルガリア	39	41	ペルー	17	62	インドネシア	1
20	メキシコ	38	44	ニュージーランド	14	62	クウェート	1
21	日本	37	45	コロンビア	13	62	モルドバ	1
22	オーストリア	33	45	ノルウェー	13	62	モンテネグロ	1
23	アルゼンチン	32	45	シンガポール	13	62	サウジアラビア	1
23	デンマーク	32	45	スイス	13	62	アラブ首長国連邦	1

注1：2008～2012年の累積で示す 出所：表1と同じ

図3 日本企業が実施した国際共同治験試験数の順位(年次推移)



注1：nは各年の総試験数を示す 注2：グラフ中の括弧内は各国の試験数を示す 出所：表1と同じ

表3、表4は日本企業が実施した日本を含む国際共同治験、日本を含まない国際共同治験に分けてそれぞれの実施国を調査したものです。いずれも欧米諸国が多く組み入れられていますが、日本を含む国際共同治験では韓国や台湾での試験数が多くなっていることがわかりました。

表3 日本企業が実施した日本を含む国際共同治験(37試験)の実施国

実施国	実施試験数
韓国	30
台湾	22
ポーランド	15
ドイツ	14
アメリカ	13
オーストラリア	12
イギリス	12
スペイン	12
フランス	12
ロシア	12
イタリア	10
カナダ	10
ベルギー	10
チェコ	10

注1：実施試験10試験以上の国を抜粋して示す
注2：2008～2012年の累積で示す
出所：表1に同じ

表4 日本企業が実施した日本を含まない国際共同治験(178試験)の実施国

実施国	実施試験数
アメリカ	115
ドイツ	84
イギリス	72
ポーランド	70
イタリア	61
ロシア	61
カナダ	60
フランス	60
ベルギー	56
ハンガリー	50
スペイン	46
チェコ	45
オーストラリア	43
ルーマニア	43
ウクライナ	43
オランダ	40

注1：実施試験40試験以上の国を抜粋して示す
注2：2008～2012年の累積で示す
出所：表1に同じ

治験実施施設数でみる国際共同治験の実施国

これまで実施試験数で国際共同治験の実施国をみてきましたが、最後に実施施設数という観点からの調査を行いました。表5は日米欧の各上位10社の計30社による国際共同治験の実施施設数^[2]を国別に分けて、上位30カ国を示したものです。

表5 国際共同治験実施施設数の上位30カ国

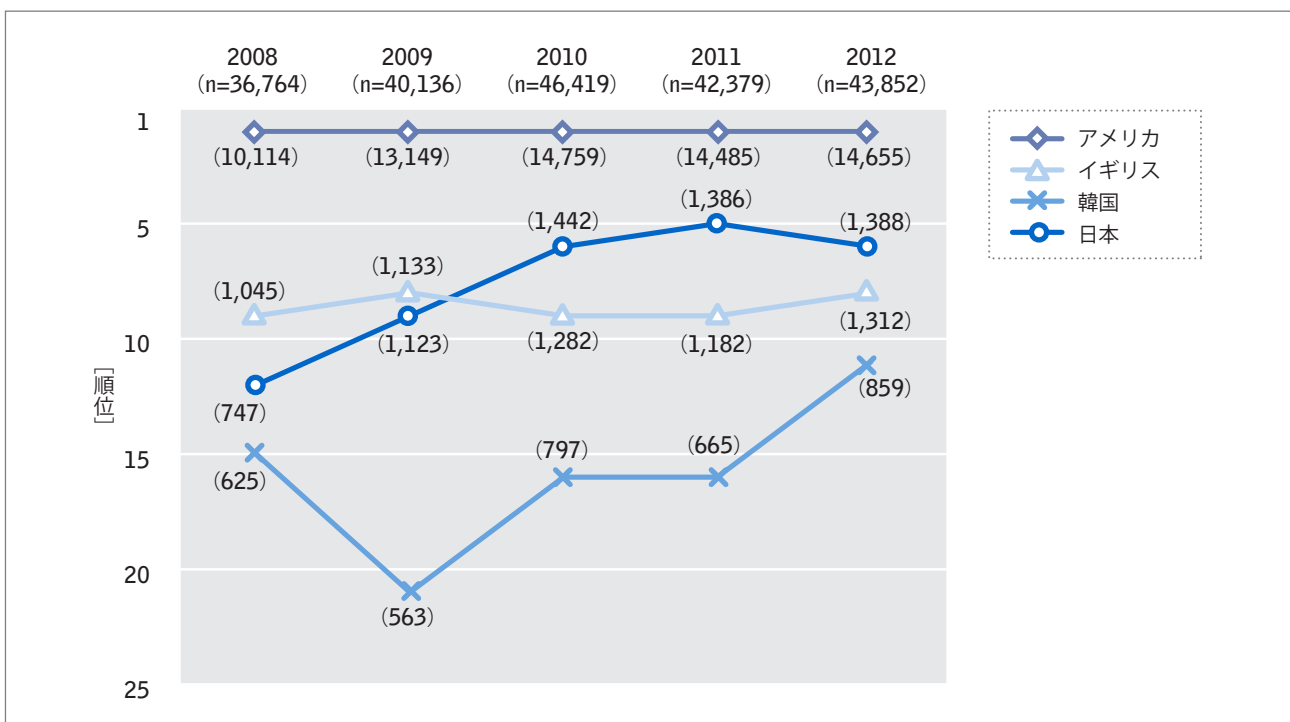
順位	実施国	実施施設数	順位	実施国	実施施設数
1	アメリカ	67,192	16	ベルギー	3,398
2	ドイツ	13,500	17	ブラジル	3,313
3	カナダ	7,962	18	チェコ	3,286
4	フランス	7,922	19	中国	3,131
5	スペイン	7,276	20	メキシコ	2,823
6	イタリア	6,318	21	ウクライナ	2,689
7	ロシア	6,188	21	ルーマニア	2,689
8	日本	6,086	23	オランダ	2,589
9	イギリス	5,878	24	南アフリカ	2,274
10	ポーランド	5,783	25	台湾	2,169
11	オーストラリア	4,074	26	スウェーデン	1,932
12	インド	3,866	27	イスラエル	1,887
13	ハンガリー	3,693	28	スロバキア	1,836
14	韓国	3,509	29	ブルガリア	1,588
15	アルゼンチン	3,470	30	オーストリア	1,556

注1：実施試験数は2008～2012年の累積 注2：対象は2,347試験、累積209,550施設 出所：表1に同じ

アメリカが圧倒的に多く、ドイツ、カナダ、フランスなどの北アメリカやヨーロッパの先進国が上位にランクインしています。それ以外にBRICs 諸国やオーストラリア、韓国、台湾などもトップ30に入っています。日本の順位は実施試験数では24位であるのに対し、実施施設数では8位となっていました。また、当研究所による2002～2007年に開始された国際共同治験の治験実施施設数の調査 [7] では34位であり、順位が大きく上昇していることは注目されます。

図4は日本、アメリカ、イギリス、韓国を抜粋して、その年次推移を示しています。日本の順位および施設数は2008年から2010年にかけて上昇しています。また、2010年以降の国際共同治験実施施設数はイギリス、韓国よりも日本が上位となっていることがわかりました。治験活性化への政策促進から国際共同治験を実施できる施設が増加しているという結果を反映していると思われますが、1施設当たりの症例集積性が悪いという指摘もされているところです。

図4 国際共同治験施設数の順位(年次推移)



注1：nは各年の総試験数を示す 注2：グラフ中のカッコ内は各国の試験数を示す 出所：表1に同じ

最後に

2008～2012年に開始された国際共同治験の実施について、日本の製薬企業は実施試験数こそ増えていないものの、実施場所を欧米の一部からほぼ世界中の地域へと広げており、グローバル化している一面が確認できました。

一方、国際共同治験を実施する場所として、日本は24位でした。国際共同治験実施試験数の適正な順位というものは一概には言えませんが、日本の医薬品市場が2位であることや、世界3位の新薬創出国であることを踏まえれば、もっと上位であつてもよいのではないだろうかと思われました。

(医薬産業政策研究所 主任研究員 源田 浩一)