

規制パスウェイ/戦略： 中国における海外医薬品承認 登録申請の重要な考慮事項

Mingping Zhang
バイスプレジデント
テクニカル
規制コンサルティング

中国で開始される世界規模の臨床試験の割合は大幅に増加しており、2019年の25%から2023年には39%に上昇しています。

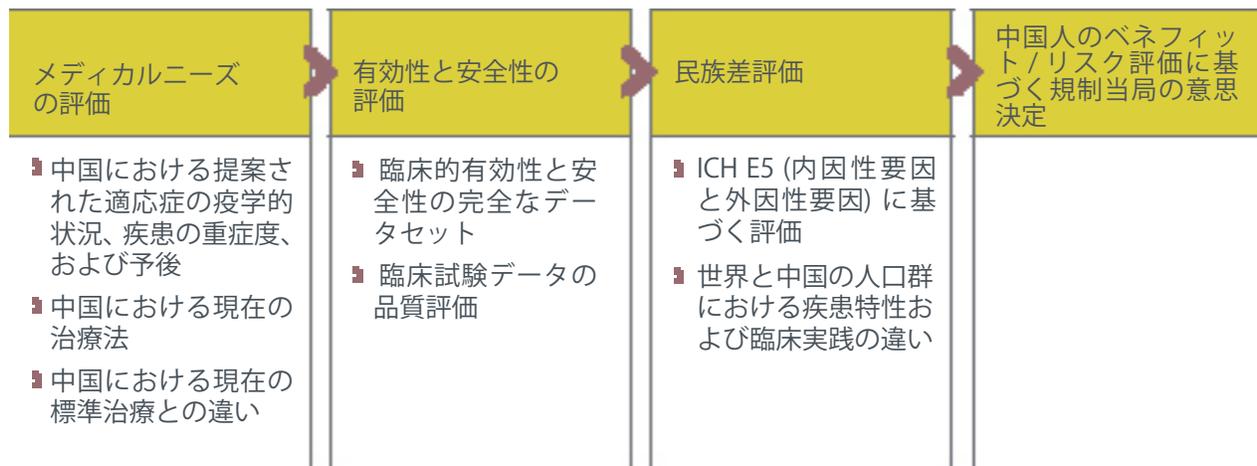
中国国家薬品监督管理局 (NMPA) の医薬品評価センター (CDE) が発行したガイドライン、「Clinical Data Requirement of Drug Products Marketed Abroad but Not in China」(中国では販売されていないが海外で販売されている医薬品の臨床データ要件) は、中国国内のアンメットメディカルニーズに対応するため、海外医薬品の活用を促進することを目的としています。このガイドラインは、主に以下の2つのカテゴリーに適用されます。

1. 海外で販売されている革新的な化学製品および治療用生物学的製剤
2. 国内外のジェネリック化学製品



中国国外で販売されている海外医薬品の規制審査基準

中国で販売されていない海外医薬品については、市場参入を支持する臨床試験の技術要件は、確立された臨床評価原則に従って策定する必要があります。また、そのような要件は、以下の主要なステップの包括的な評価に基づいて策定する必要があります。



考えられる結論

1	2	3	4
<ul style="list-style-type: none"> 安全で効果がある 民族差評価がない 	<ul style="list-style-type: none"> 安全で効果がある 不明または民族差評価がある 	<ul style="list-style-type: none"> 安全で効果がある エビデンスが不十分 	<ul style="list-style-type: none"> 安全でない、または効果がない

中国におけるアンメットメディカルニーズの評価と民族差評価は、海外医薬品の承認申請プロセスにおいて重要な要素ですが、最も重視されるのは、他の国や地域の保健機関が定める要件に準拠した、有効性と安全性を実証する堅牢な臨床データです。このような基礎的な臨床転帰は、規制当局による評価の基盤となり、中国市場に固有の要因および民族に特異的な要因を考慮したうえで補完されます。

評価プロセスの各主要ステップで考慮すべきシナリオ：

シナリオ		状況	解決策/結果
1	<ul style="list-style-type: none"> ■ 安全で効果がある ■ 民族差評価がない 	<p>グローバルデータに中国本土の人口群のサブセット (PK および / または PD、安全性、有効性) が含まれており、分析によりベネフィットがリスクを上回ることが示されている (MRCT は ICH E17 に準拠する必要があります)。</p>	そのまま MAA を提出
		<p>世界規模の臨床試験には中国人のデータが含まれていないが、アジア人、黒人、白人の間で民族差評価が適切に行われ、感受性はないことが示されている</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 有効な治療法がない生命を脅かす疾患または希少疾患、あるいは中国における現在の臨床実践に比べて著しい臨床的優位性を示している 2. 中国における現在の臨床実践に比べて著しい臨床的優位性を示していない 	<ol style="list-style-type: none"> 1. そのまま MAA を提出 <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> PMC <input checked="" type="checkbox"/> 厳格な PV 計画 2. 中国において、PK および / または PD、有効性および安全性を評価するための臨床試験を実施
2	<ul style="list-style-type: none"> ■ 安全で効果がある ■ 不明または民族差評価がある 	<p>世界規模の臨床データでは安全性と有効性が証明されているが、民族比較データが不足している、あるいは民族差評価が示されている</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 民族比較データが不足している 2. 民族差評価が安全性および / または有効性に影響する可能性がある 	<ol style="list-style-type: none"> 1. CTA を適用し、PK および / または PD、有効性および安全性を評価するための臨床試験を実施 2. CTA を適用し、必要に応じて用量探索試験を含む臨床試験を実施
3	<ul style="list-style-type: none"> ■ 安全で効果がある ■ エビデンスが不十分 	<p>世界規模の臨床データでは安全性と有効性を十分に証明できない</p>	<p>一般的には追加の臨床試験が必要となるが、生命を脅かす疾患/重大な疾患/重大なアンメットメディカルニーズが存在する場合、規制当局は個別の評価と協議を通じて代替アプローチを検討する場合がある</p>
4	<ul style="list-style-type: none"> ■ 安全でない、または効果がない 	<p>効果がない、および / または重大な安全性の問題がある</p>	却下

例外的な状況を除き、新薬承認申請 (NDA) または医薬品販売承認申請 (MAA) の承認を受けるには、中国人における薬物動態 (PK)、有効性、および安全性を示すデータが必須です。国際共同治験 (MRCT) に中国を含めることで、NDA/生物学的製剤承認申請 (BLA) の同時承認が容易になる可能性があります。これは一般的に最も費用対効果の高いアプローチと考えられています。2023 年に実施された世界規模の臨床試験の 55% には、少なくとも 1 か所のアジア太平洋 (APAC) 地域の治験実施施設が含まれています。また、2021 年以降に APAC で開始された臨床試験の数は、世界の他の地域で開始された試験の数を上回っています。特に中国で開始された世界規模の臨床試験の割合は大幅に増加しており、2019 年の 25% から 2023 年には 39% に上昇しています¹。一般的に CDE は、MRCT を開始する前に中国の PK データを収集することを推奨しています。



中国における海外医薬品承認申請を評価する際の重要な規制上の考慮事項

2024年12月13日に発行されたMRCTに関する新しいガイドライン（新药全球同步研发中基于多区域临床试验数据进行获益风险评估的指导原则）に基づき、中国で海外医薬品の承認登録申請を行う際は、以下の重要な要因を考慮する必要があります。

▶ 中国人の安全に対する配慮

中国人の潜在的な安全リスクは、特に以下のシナリオにおいて、他の地域よりも高くなる可能性があります。

1. 他の地域で実施された臨床試験において、重大な安全性の懸念が示された医薬品。
2. 作用機序が十分に解明されていない医薬品。
3. 前例となる製品が市場に存在しない新規有効成分。

▶ 体重の違い

中国人は一般的に、西洋人と比較して平均体重が軽い傾向にあります。そのため、世界規模の臨床試験で確立された用量を中国人に投与した場合、薬物曝露レベルに差異が生じる可能性があります。このような差異は、安全性と有効性の両方のプロファイルに影響を及ぼす可能性があります。

▶ 代謝経路における遺伝的多型

ICH E5で概説されているように、遺伝的多型（CYP2D6、CYP2C9、CYP2C19など）の影響を受ける経路を介して代謝される薬剤は、西洋人と中国人が持つ代謝能の表現型の分布が異なることから、薬剤の曝露レベルに変化が現れる可能性があります。これは、中国人の安全性プロファイルと治療効果の両方に影響を及ぼす可能性があります。

▶ 薬力学的な違い

民族に特異的な薬力学的差異（ β 受容体の阻害効果、アンジオテンシンの変換酵素阻害効果など）を示す可能性のある薬剤については、中国人の集団が他の集団と比較して異なる薬理学的反応を示すかどうかを評価することが重要です。このような差異は、安全性プロファイルと治療効果に違いが生まれる原因となる可能性があります。

中国における第Ⅱ相試験の開始(第Ⅰ相 PK 試験を別途実施しない)

▶ 状況

ある海外の製薬会社が、腫瘍学アセットを目的とした第Ⅱ相試験を中国で実施する意向を示しました。治験依頼者はパレクセルに対し、中国での第Ⅰ相 PK 試験の実施が免除となる規制戦略について検討するよう依頼しました。

▶ 課題

- ▶ すべての臨床試験(第Ⅰ相試験および進行中の世界規模の第Ⅱ相試験)は中国国外で実施されており、中国人のデータは存在しません。
- ▶ 第Ⅱ相試験および世界各国での承認登録申請にかかる期間延長を最小限に抑えるため、治験依頼者は中国人の患者さんから安全性および PK のデータを収集することなく、中国で第Ⅱ相試験を開始したいと考えていました。

▶ 解決策

- ▶ パレクセルは、ギャップ分析、pre-CTA 会議の準備、IB(治験薬概要書)の作成、プロトコルのレビュー、文書の翻訳とレビュー、CTA の草案作成および提出など、中国における包括的な CTA(臨床試験開始申請) サービスを提供しました。
- ▶ パレクセルの専門家チームは、治験依頼者から提供されたデータと第Ⅱ相試験のプロトコルを慎重にレビューし、治験薬の安全性を証明するのに十分な科学的根拠を備えた pre-CTA BD を中国語で用意できるようにクライアントを支援しました。これには、中国人以外の患者さんから収集したデータを中国人の患者さんに外挿したデータと、PK 試験を別途実施する必要がない根拠が含まれていました。

▶ 結果

- ▶ CDE は pre-CTA 会議の要請を受け入れ、治験依頼者が中国で第Ⅱ相試験を開始することに同意しました。これにより、少なくとも9カ月の期間を短縮できます。
- ▶ 現在、第Ⅱ相試験が中国で進行中です。

このケーススタディは、中国で第Ⅰ相 PK 試験を実施することなく、中国で第Ⅱ相臨床試験を実施する意向を示した海外の製薬会社を支援したパレクセルの専門性を示すものです。

APAC 地域は、膨大な人口を抱えていることと、かなりのアンメットメディカルニーズが存在することから、大きな機会をもたらしています。MRCT のデザインに APAC を組み込む傾向が高まっていることから、その潜在性が裏付けられています。現地の専門知識を持つ企業と提携することで、治験依頼者はこの傾向を効果的に活用し、地域で成功を収める可能性を最大限に高めることができます。

参考文献

1. Siu A, Gupta S. Exploring the Asia-Pacific Clinical trials landscape: Asking the Five W's. Citeline; October 2024. White paper.

With Heart™

中国で海外医薬品の承認登録申請を行う戦略について
ご相談をご希望の場合は、規制当局 (NMPA/CDE) での
在籍経験を持つ弊社の担当者が対応いたします。

詳しくは、**弊社までお問い合わせ**ください。

パレクセル・インターナショナル株式会社
JapanMarketing@parexel.com

Parexel International Corporation
2520 Meridian Pkwy, Durham, NC 27713, USA
+1 919 544-3170
info@parexel.com
Offices across Europe, Asia, and the Americas
www.parexel.com

© 2025 Parexel International (MA) Corporation

parexel.