

臨床試験の実施状況に関する調査

1.目的

我が国の臨床試験の登録サイトに登録されている臨床試験の情報に基づき、日本の製薬企業（外資系企業の日本法人を含む、以下同じ）による臨床試験の実施状況（Phase、試験実施地域、対象医薬品の薬効分類等）を調査し、経時的な変化を分析する。

2.方法

(1) 対象臨床試験

一般社団法人日本医薬情報センターの「医薬品等に関する臨床試験情報」に、2008年1月1日から2018年12月31日までに初回登録された臨床試験のうち、製薬企業が試験実施者であり、医薬品を対象としたもの。ただし、以下の調査研究をのぞく。

- 除外：・再生医療・医療機器に関するもの
- ・特定の医薬品の有効性・安全性評価にかかわらないもの
 - ・環境影響、ドーピング検査に関するもの

(2) 調査項目

試験の相（Phase 1、1/2、2、2/3、3、4、その他）、試験のデザイン（介入、ランダム化、盲検化）、予定症例数、実施地域（日本、アジア、欧州、北米、南米、オセアニア、その他）、実施企業（内資／外資、共同開発）、対象医薬品の薬効分類。

3. 結果

(1) 登録臨床試験数（表 1）

2008年1月1日から2018年12月31日までに初回登録された臨床試験は3565試験（平均324.3試験/年）。日本の治験・臨床研究登録機関として世界保健機関による認定を受けた2008年以降、300試験台で推移しているが、近年増加している。

表 1 登録臨床試験数（N=3565）

初回登録年	N	%
2008	153	4.3
2009	296	8.3
2010	375	10.5
2011	340	9.5
2012	305	8.6
2013	353	9.9
2014	347	9.7
2015	342	9.6
2016	350	9.8
2017	315	8.8
2018	389	10.9
total	3565	100.0

(2) 登録臨床試験の概要 (表 2)

表 2 登録臨床試験の概要 N=3565

		N	%	
試験の相	phase 1	587	16.5%	
	phase 1/2	114	3.2%	
	phase 2	807	22.6%	
	phase 2/3	117	3.3%	
	phase 3	1586	44.5%	
	phase 4	114	3.2%	
	other	240	6.7%	
	試験のデザイン-介入	介入試験	3422	96.0%
非介入試験		143	4.1%	
試験のデザイン-ランダム化				
	非ランダム化	1975	55.4%	
	ランダム化	1590	44.6%	
試験のデザイン-盲検化	オープン	1531	42.9%	
	部分盲検	60	1.7%	
	二重盲検	1194	33.5%	
	Missing	780	21.9%	
	予定症例数	-100	1235	34.6%
101-1000		1222	34.3%	
1000-		155	4.3%	
missing		953	26.7%	
実地地域		日本のみ	2709	76.0%
	アジア*	543	15.2%	
	欧州*	594	16.7%	
	北米*	513	14.4%	
	オセアニア*	276	7.7%	
	南米*	229	6.4%	
	アフリカ*	42	1.2%	
	その他**	113	3.2%	
	企業	内資系企業	1756	49.3%
		外資系企業	1588	44.5%
内資/外資共同		221	6.2%	
共同開発		単独企業	3187	89.4%
	2社以上	378	10.6%	

*日本に加えて該当地域で実施 (複数該当有) **地域・国不明の国際治験を含む

(3) 登録臨床試験の経年変化 (表 3)

試験の相：Phase3 が半数弱、つづいて Phase2 が多い傾向は、経年的に同様。

実施地域：日本のみで実施する臨床試験の割合が 86.3% (2008 年) から 60.4% (2018 年) に減少。日本以外の地域で実施する試験の割合は、いずれの地域についても、年々増加。

企業：内資系企業、外資系企業の割合はほぼ半々。

表 3 登録臨床試験の概要の経時変化 (2008~2018)

	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
試験の相	153	100.0%	296	100.0%	375	100.0%	340	100.0%	305	100.0%	353	100.0%	347	100.0%	342	100.0%	350	100.0%	315	100.0%	389	100.0%
phase 1	16	10.5%	29	9.8%	63	16.8%	53	15.6%	51	16.7%	51	14.4%	66	19.0%	59	17.3%	59	16.9%	73	23.2%	67	17.2%
phase 1/2	3	2.0%	12	4.1%	8	2.1%	9	2.6%	10	3.3%	12	3.4%	10	2.9%	16	4.7%	11	3.1%	11	3.5%	12	3.1%
phase 2	33	21.6%	98	33.1%	102	27.2%	71	20.9%	78	25.6%	68	19.3%	72	20.7%	70	20.5%	68	19.4%	60	19.0%	87	22.4%
phase 2/3	13	8.5%	15	5.1%	12	3.2%	8	2.4%	10	3.3%	10	2.8%	10	2.9%	10	2.9%	6	1.7%	8	2.5%	15	3.9%
phase 3	81	52.9%	131	44.3%	164	43.7%	171	50.3%	131	43.0%	156	44.2%	133	38.3%	151	44.2%	160	45.7%	132	41.9%	176	45.2%
phase 4	6	3.9%	9	3.0%	12	3.2%	7	2.1%	8	2.6%	11	3.1%	17	4.9%	11	3.2%	18	5.1%	10	3.2%	5	1.3%
other	1	0.7%	2	0.7%	14	3.7%	21	6.2%	17	5.6%	45	12.7%	39	11.2%	25	7.3%	28	8.0%	21	6.7%	27	6.9%
実施地域																						
日本のみ	132	86.3%	250	84.5%	306	81.6%	284	83.5%	255	83.6%	272	77.1%	274	79.0%	248	72.5%	241	68.9%	212	67.3%	235	60.4%
アジア*	16	10.5%	32	10.8%	54	14.4%	37	10.9%	27	8.9%	44	12.5%	46	13.3%	68	19.9%	62	17.7%	67	21.3%	90	23.1%
欧州*	10	6.5%	22	7.4%	31	8.3%	26	7.6%	26	8.5%	58	16.4%	54	15.6%	72	21.1%	86	24.6%	80	25.4%	129	33.2%
北米*	7	4.6%	20	6.8%	24	6.4%	23	6.8%	25	8.2%	33	9.3%	45	13.0%	63	18.4%	73	20.9%	76	24.1%	124	31.9%
オセアニア*	8	5.2%	9	3.0%	8	2.1%	12	3.5%	8	2.6%	18	5.1%	18	5.2%	34	9.9%	30	8.6%	38	12.1%	46	11.8%
南米*	6	3.9%	13	4.4%	21	5.6%	10	2.9%	5	1.6%	15	4.2%	24	6.9%	41	12.0%	42	12.0%	42	13.3%	57	14.7%
アフリカ*	1	0.7%	2	0.7%	2	0.5%	2	0.6%	3	1.0%	9	2.5%	2	0.6%	9	2.6%	11	3.1%	42	13.3%		0.0%
その他**	1	0.7%	7	2.4%	11	2.9%	14	4.1%	14	4.6%	16	4.5%	10	2.9%	11	3.2%	10	2.9%	4	1.3%	15	3.9%
実施企業																						
内資系企業	64	41.8%	143	48.3%	169	45.1%	152	44.7%	137	44.9%	177	50.1%	205	59.1%	187	54.7%	161	46.0%	164	52.1%	197	50.6%
外資系企業	84	54.9%	126	42.6%	185	49.3%	164	48.2%	140	45.9%	153	43.3%	123	35.4%	139	40.6%	170	48.6%	129	41.0%	175	45.0%
内資/外資	5	3.3%	27	9.1%	21	5.6%	24	7.1%	28	9.2%	23	6.5%	19	5.5%	16	4.7%	19	5.4%	22	7.0%	17	4.4%
共同開発																						
単独企業	140	91.5%	254	85.8%	338	90.1%	306	90.0%	262	85.9%	320	90.7%	308	88.8%	312	91.2%	308	88.0%	279	88.6%	360	92.5%
2社以上	13	8.5%	42	14.2%	37	9.9%	34	10.0%	43	14.1%	33	9.3%	39	11.2%	30	8.8%	42	12.0%	36	11.4%	29	7.5%

N=3565 *日本に加えて該当地域で実施(複数該当有) **地域・国不明の国際治験を含む

(4) 登録臨床試験の薬効分類

表 4 薬効分類コードによる対象薬剤の分類 (N=3565)

	N	%
中枢神経用薬	389	10.9%
末梢神経用薬	36	1.0%
感覚器官用薬	69	1.9%
その他の神経系及び感覚器官用医薬品	4	0.1%
循環器官用薬	278	7.8%
呼吸器官用薬	113	3.2%
消化器官用薬	157	4.4%
脳下垂体ホルモン剤	131	3.7%
泌尿生殖器官及び肛門用薬	31	0.9%
外皮用薬	75	2.1%
その他の個々の器官系用医薬品	1	0.0%
ビタミン剤	9	0.3%
滋養強壮薬	15	0.4%
血液・体液用薬	132	3.7%
人工透析用薬	5	0.1%
その他の代謝性医薬品	549	15.4%
細胞賦活用薬	3	0.1%
腫瘍用薬	1028	28.8%
放射性医薬品	13	0.4%
アレルギー用薬	81	2.3%
その他の組織細胞機能用医薬品	7	0.2%
漢方製剤	14	0.4%
抗生物質製剤	42	1.2%
化学療法剤	122	3.4%
生物学的製剤	162	4.5%
寄生動物用薬	1	0.0%
診断用薬	24	0.7%
その他の治療を主目的としない医薬品	5	0.1%
アルカロイド系麻薬	19	0.5%
非アルカロイド系麻薬	25	0.7%
Missing	25	0.7%
	3565	100.0%

試験数の多い順に、腫瘍用薬、その他の代謝性医薬品（酵素製剤、糖尿病用剤、痛風治療剤、肝臓疾患用剤等）、中枢神経用薬、循環器官用薬であった。

上位 4 薬効群の臨床試験数割合の経時変化は、腫瘍用薬が最多のまま年々増加する傾向にあるが、その他の代謝性医薬品、中枢神経用薬、循環器官用薬については 15~20%前後で推移していた（図 1）。

上位 4 薬効群の臨床試験の phase に関して、腫瘍用薬は早期の相である phase 1 の割合が高く、その他の代謝性医薬品、中枢神経用薬、循環器官用薬については、後期の相である

phase2,3 の割合が高い傾向にあった (図 2)。試験デザインとしては、介入試験がいずれの薬効群でも 9 割以上を占めているが、ランダム化は 50%未満であった。腫瘍用薬ではオープン試験が 6 割を占めているが、他の薬効群では二重盲検化試験の割合が高かった。(表 5)

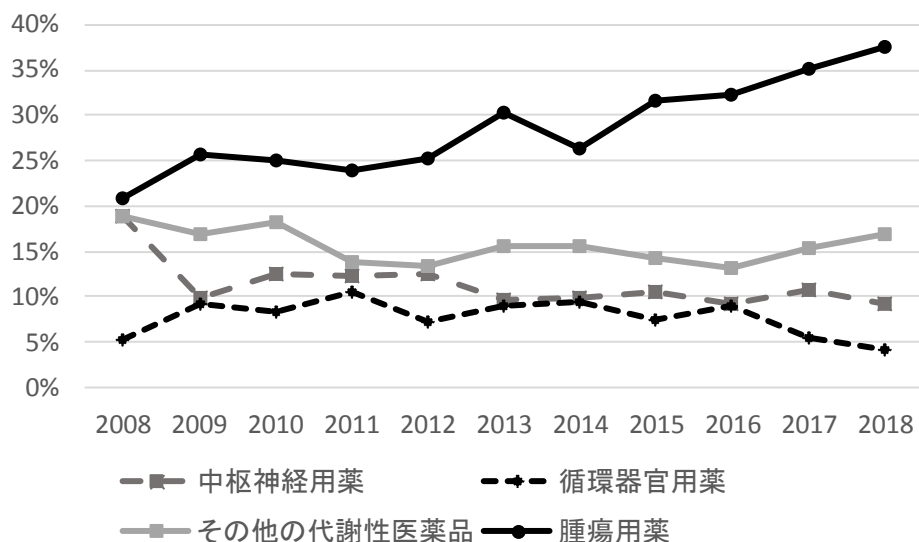


図 1 上位 4 薬効群の臨床試験数割合の経時変化 (2008-2018)

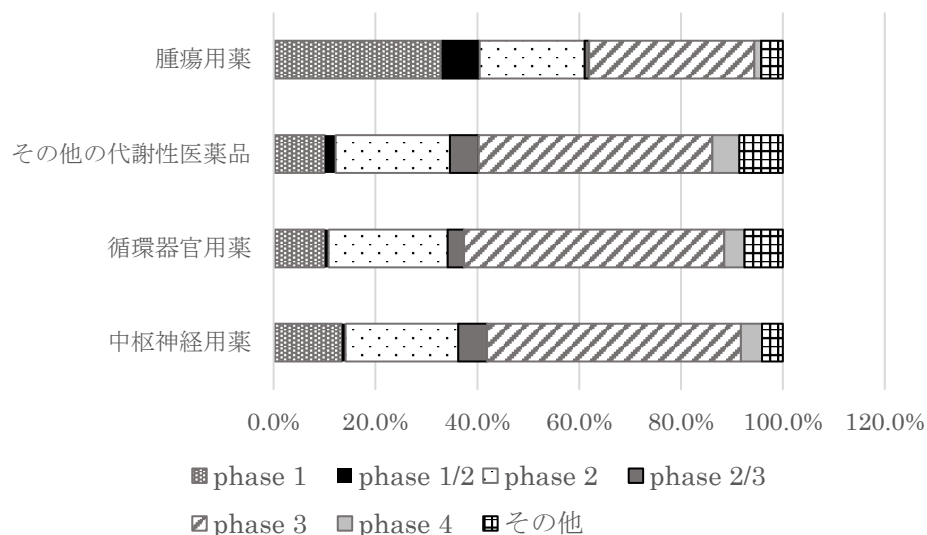


図 2 上位 4 薬効群の臨床試験の phase

表 5 薬効群別の臨床試験の概要

	全臨床試験		腫瘍用薬		その他の代謝性医薬品		中枢神経用薬		循環器官用薬	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
全試験数	3565	100.0%	1028	100.0%	549	100.0%	389	100.0%	278	100.0%
試験の相										
phase 1	587	16.5%	341	33.2%	55	10.0%	52	13.4%	28	10.1%
phase 1/2	114	3.2%	75	7.3%	12	2.2%	3	0.8%	2	0.7%
phase 2	807	22.6%	212	20.6%	123	22.4%	86	22.1%	65	23.4%
phase 2/3	117	3.3%	9	0.9%	31	5.6%	22	5.7%	9	3.2%
phase 3	1586	44.5%	333	32.4%	252	45.9%	194	49.9%	142	51.1%
phase 4	114	3.2%	14	1.4%	29	5.3%	16	4.1%	11	4.0%
other	240	6.7%	44	4.3%	47	8.6%	16	4.1%	21	7.6%
試験のデザイン-介入										
介入試験	3422	96.0%	1001	97.4%	514	93.6%	376	96.7%	267	96.0%
非介入試験	143	4.1%	27	2.6%	35	6.4%	13	3.3%	11	4.0%
試験のデザイン-ランダム化										
非ランダム化	1975	55.4%	582	56.6%	288	52.5%	212	54.5%	156	56.1%
ランダム化	1590	44.6%	446	43.4%	261	47.5%	177	45.5%	122	43.9%
試験のデザイン-盲検化										
オープン	1531	42.9%	641	62.4%	158	28.8%	150	38.6%	108	38.8%
部分盲検	60	1.7%	2	0.2%	7	1.3%	4	1.0%	1	0.4%
二重盲検	1194	33.5%	171	16.6%	241	43.9%	186	47.8%	120	43.2%
Missing	780	21.9%	214	20.8%	143	26.0%	49	12.6%	49	17.6%
予定症例数										
-100	1235	34.6%	435	42.3%	143	26.0%	117	30.1%	108	38.8%
101-1000	1222	34.3%	343	33.4%	204	37.2%	162	41.6%	92	33.1%
1000-	155	4.3%	43	4.2%	31	5.6%	11	2.8%	14	5.0%
missing	953	26.7%	207	20.1%	171	31.1%	99	25.4%	64	23.0%
実地地域										
日本のみ	2709	76.0%	614	59.7%	429	78.1%	319	82.0%	230	82.7%
アジア*	543	15.2%	272	26.5%	61	11.1%	54	13.9%	36	12.9%
欧州*	594	16.7%	301	29.3%	85	15.5%	37	9.5%	33	11.9%
北米*	513	14.4%	261	25.4%	70	12.8%	30	7.7%	33	11.9%
オセアニア*	276	7.7%	152	14.8%	29	5.3%	20	5.1%	13	4.7%
南米*	229	6.4%	106	10.3%	26	4.7%	14	3.6%	20	7.2%
アフリカ*	42	1.2%	14	1.4%	7	1.3%	1	0.3%	5	1.8%
その他**	113	3.2%	64	6.2%	27	4.9%	5	1.3%	3	1.1%
実施企業				0.0%						
内資系企業	1756	49.3%	449	43.7%	229	41.7%	231	59.4%	136	48.9%
外資系企業	1588	44.5%	520	50.6%	259	47.2%	140	36.0%	130	46.8%
内資/外資共	221	6.2%	59	5.7%	61	11.1%	18	4.6%	12	4.3%
共同開発										
単独企業	3187	89.4%	934	90.9%	470	85.6%	358	92.0%	241	86.7%
2社以上	378	10.6%	94	9.1%	79	14.4%	31	8.0%	37	13.3%

*日本に加えて該当地域で実施（複数該当有） **地域・国不明の国際治験を含む

(5) 実施地域による分析

日本のみで実施している試験は、早期の phase である phase1 の試験も 2 割程度実施しているが、他国を含む試験では、phase1 の割合が小さく、後期の phase である phase3 の試験の割合が高かった（表 6）。

表 6 実施地域と phase

	phase 1		phase 1/2		phase 2		phase 2/3		phase 3		phase 4		その他		合計	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
日本のみ	520	19.2%	84	3.1%	592	21.9%	87	3.2%	1097	40.5%	97	3.6%	232	8.6%	2709	100.0
アジア*	46	8.5%	21	3.9%	121	22.3%	19	3.5%	318	58.6%	14	2.6%	4	0.7%	543	100.0
欧州*	32	5.4%	18	3.0%	156	26.3%	18	3.0%	351	59.1%	11	1.9%	8	1.3%	594	100.0
北米*	34	6.6%	19	3.7%	123	24.0%	20	3.9%	300	58.5%	11	2.1%	6	1.2%	513	100.0
南米*	3	1.3%	3	1.3%	34	14.8%	10	4.4%	168	73.4%	7	3.1%	4	1.7%	229	100.0
オセアニ	8	2.9%	6	2.2%	43	15.6%	11	4.0%	202	73.2%	3	1.1%	3	1.1%	276	100.0
アフリカ*		0.0%		0.0%	3	7.1%	3	7.1%	32	76.2%	2	4.8%	2	4.8%	42	100.0
その他*	9	8.0%	4	3.5%	19	16.8%	2	1.8%	77	68.1%	1	0.9%	1	0.9%	113	100.0

*日本に加えて該当地域で実施（複数該当有） **地域・国不明の国際治験を含む

以上