

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2019年12月31日までに初回登録された臨床試験、もしくは「臨床研究実施計画・研究概要公開システム」に2019年4月1日～2019年12月31日までに初回公表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、実地地域（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2019年12月31日までに初回登録(JAPIC)もしくは初回公開(jRCT)された臨床試験は3998試験。(2019年には、Japic431試験、jRCT2試験の計433試験)。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うけた2008年以降、300試験台で推移しているが、2018年以降さらに増加している。(表 1)

表 1 登録臨床試験数 (N=3998)

year	N	%
2008	153	3.8%
2009	296	7.4%
2010	375	9.4%
2011	340	8.5%
2012	305	7.6%
2013	353	8.8%
2014	347	8.7%
2015	342	8.6%
2016	350	8.8%
2017	315	7.9%
2018	389	9.7%
2019	433	10.8%
合計	3998	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=3998

		N	%
試験の相			
	phase 1	677	16.9%
	phase 1/2	130	3.3%
	phase 2	899	22.5%
	phase 2/3	139	3.5%
	phase 3	1778	44.5%
	phase 4	118	3.0%
	other	257	6.4%
試験のデザイン-介入			
	介入試験	3840	96.0%
	非介入試験	158	4.0%
試験のデザイン-ランダム化			
	非ランダム化	2173	54.4%
	ランダム化	1825	45.6%
試験のデザイン-盲検化			
	オープン	1739	43.5%
	部分盲検	68	1.7%
	二重盲検	1345	33.6%
	Missing	846	21.2%
予定症例数			
	-100	1442	36.1%
	101-1000	1428	35.7%
	1000-	175	4.4%
	missing	953	23.8%
実地地域			
	日本のみ	2909	72.8%
	アジア*	682	17.1%
	欧州*	781	19.5%
	北米*	721	18.0%
	オセアニア*	365	9.1%
	南米*	311	7.8%
	アフリカ*	58	1.5%
	その他**	129	3.2%
企業			
	内資系企業	1969	49.2%
	外資系企業	1799	45.0%
	内資/外資共同	227	5.7%
共同開発			
	単独企業	3548	88.7%
	2社以上	450	11.3%

*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

(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 が多い傾向がつづいていたが、2019 年は phase1 が増加。

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 46.2% (2019 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であったが、2019 年は外資系企業が半数を超えた。

表3 登録臨床試験の概要の経時変化 (2008~2019)

	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019	
	N	%	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%	433	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%	90	20.8%
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%	16	3.7%
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%	92	21.2%
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%	22	5.1%
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%	192	44.3%
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%	4	0.9%
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%	17	3.9%
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%	200	46.2%
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%	139	32.1%
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%	187	43.2%
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%	208	48.0%
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%	41	12.0%	30	8.6%	38	12.1%	46	11.8%	89	20.6%
南米*	6	3.9%	13	4.4%	21	5.6%	10	2.9%	5	1.6%	15	4.2%	24	6.9%	34	9.9%	42	12.0%	42	13.3%	57	14.7%	82	18.9%
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%	16	3.7%
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%	16	3.7%
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%	185	54.1%	161	46.0%	164	52.1%	197	50.6%	153	35.3%
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%	138	40.4%	170	48.6%	129	41.0%	175	45.0%	252	58.2%
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%	19	5.6%	19	5.4%	22	7.0%	17	4.4%	25	5.8%
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%	294	86.0%	308	88.0%	279	88.6%	360	92.5%	386	89.1%
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%	48	14.0%	42	12.0%	36	11.4%	29	7.5%	47	10.9%

N=3998 *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=3998)

中枢神経用薬	431	10.8%
末梢神経用薬	38	1.0%
感覚器官用薬	81	2.0%
その他の神経系及び感覚器官用医薬品	6	0.2%
循環器官用薬	293	7.3%
呼吸器官用薬	119	3.0%
消化器官用薬	173	4.3%
脳下垂体ホルモ剤	156	3.9%
泌尿生殖器官及び肛門用薬	32	0.8%
外皮用薬	86	2.2%
その他の個々の器官系用医薬品	1	0.0%
ビタミン剤	9	0.2%
滋養強壮薬	18	0.5%
血液・体液用薬	139	3.5%
人工透析用薬	5	0.1%
その他の代謝性医薬品	616	15.4%
細胞賦活用薬	3	0.1%
腫瘍用薬	1167	29.2%
放射性医薬品	13	0.3%
アレルギー用薬	91	2.3%
その他の組織細胞機能用医薬品	12	0.3%
漢方製剤	15	0.4%
抗生物質製剤	46	1.2%
化学療法剤	134	3.4%
生物学的製剤	184	4.6%
寄生動物用薬	1	0.0%
診断用薬	26	0.7%
体外診断用医薬品	1	0.0%
その他の治療を主目的としない医薬品	6	0.2%
アルカロイド系麻薬	19	0.5%
非アルカロイド系麻薬	26	0.7%
missing	51	1.3%
合計	3998	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、循環器官用薬であり、この傾向はこれまでと同様。

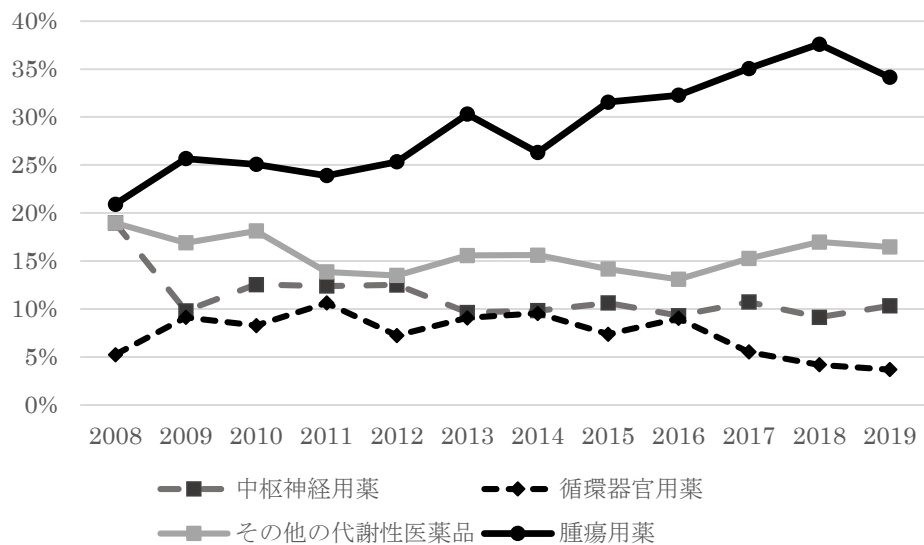


Fig.1 上位4薬効群の臨床試験数割合の経時変化 (2008-2018)

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、2019年は腫瘍用薬の割合が少々減少し、中枢神経用薬の割合が若干上昇していた (Fig.1)。

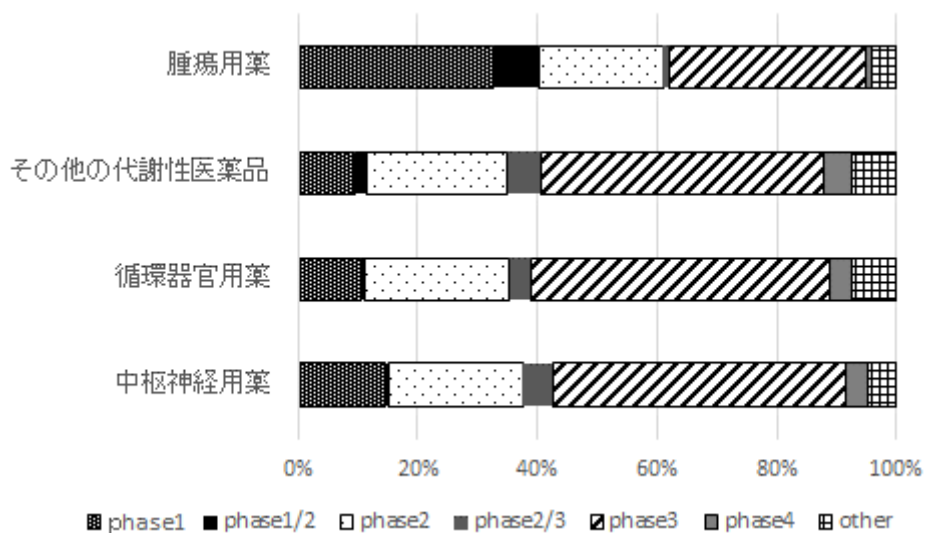


Fig.2 上位4薬効群の臨床試験の phase

腫瘍用薬は phase1 の割合が高いが、他の3薬効群は、Phase3 の割合が高い。

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	3998	100.0%	1167	100.0%	616	100.0%	431	100.0%	293	100.0%
試験の相										
phase1	677	16.9%	386	33.1%	60	9.7%	62	14.4%	31	10.6%
phase1/2	130	3.3%	87	7.5%	12	1.9%	3	0.7%	2	0.7%
phase2	899	22.5%	240	20.6%	140	22.7%	96	22.3%	70	23.9%
phase2/3	139	3.5%	12	1.0%	35	5.7%	23	5.3%	11	3.8%
phase3	1778	44.5%	379	32.5%	291	47.2%	210	48.7%	147	50.2%
phase4	118	3.0%	15	1.3%	30	4.9%	16	3.7%	11	3.8%
other	257	6.4%	48	4.1%	48	7.8%	21	4.9%	21	7.2%
試験のデザイン-介入										
介入試験	3840	96.0%	1136	97.3%	580	94.2%	414	96.1%	282	96.2%
非介入試験	158	4.0%	31	2.7%	36	5.8%	17	3.9%	11	3.8%
試験のデザイン-ランダム化										
非ランダム化	2173	54.4%	657	56.3%	310	50.3%	233	54.1%	164	56.0%
ランダム化	1825	45.6%	510	43.7%	306	49.7%	198	45.9%	129	44.0%
試験のデザイン-盲検化										
オープン	1739	43.5%	732	62.7%	181	29.4%	168	39.0%	117	39.9%
部分盲検	68	1.7%	2	0.2%	10	1.6%	4	0.9%	1	0.3%
二重盲検	1345	33.6%	204	17.5%	274	44.5%	204	47.3%	125	42.7%
Missing	846	21.2%	229	19.6%	151	24.5%	55	12.8%	50	17.1%
予定症例数										
<100	1442	36.1%	493	42.2%	179	29.1%	142	32.9%	117	39.9%
101-1000	1428	35.7%	417	35.7%	232	37.7%	175	40.6%	98	33.4%
1000-	175	4.4%	50	4.3%	34	5.5%	15	3.5%	14	4.8%
missing	953	23.8%	207	17.7%	171	27.8%	99	23.0%	64	21.8%
実施地域										
日本のみ	2909	72.8%	656	56.2%	455	73.9%	345	80.0%	241	82.3%
アジア*	682	17.1%	341	29.2%	86	14.0%	58	13.5%	37	12.6%
欧州*	781	19.5%	379	32.5%	118	19.2%	48	11.1%	36	12.3%
北米*	721	18.0%	348	29.8%	107	17.4%	44	10.2%	36	12.3%
オセアニア*	365	9.1%	193	16.5%	48	7.8%	25	5.8%	15	5.1%
南米*	311	7.8%	140	12.0%	45	7.3%	15	3.5%	22	7.5%
アフリカ*	58	1.5%	18	1.5%	12	1.9%	1	0.2%	7	2.4%
その他**	129	3.2%	69	5.9%	30	4.9%	6	1.4%	4	1.4%
実施企業										
内資系企業	1971	49.3%	451	38.6%	261	42.4%	258	59.9%	160	54.6%
外資系企業	1800	45.0%	627	53.7%	299	48.5%	146	33.9%	125	42.7%
内資/外資共同	227	5.7%	89	7.6%	56	9.1%	27	6.3%	8	2.7%
共同開発										
単独企業	3548	88.7%	986	84.5%	534	86.7%	392	91.0%	266	90.8%
2社以上	450	11.3%	181	15.5%	82	13.3%	39	9.0%	27	9.2%

*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

試験のデザインは、いずれの薬効群も 9 割以上が介入試験である。ランダム化については、その他の代謝性医薬品の日ランダム化の割合が 50.3%と最も低いが、他の 3 薬効群も 50%台である。盲検化については、腫瘍用薬は、オープン試験の割合が 6 割以上であるが、他の 3 や行軍では 4 割未満であり、むしろ、二重盲検の割合が 4 割以上と高い。

予定症例数については、腫瘍用薬では、100 例以下の割合が 42.2%と高いが、他の薬効群では、101-1000 例以下の割合が高い。

実施地域は、腫瘍用薬では、日本のみの治験の割合が 56.2%であり、他の 3 薬効群の 70-80%に比べて低い。すなわち腫瘍用薬では、国際共同治験として実施している割合が高い。実施企業についても、腫瘍用薬は、外資系企業の割合が高く、2 社以上の共同開発の割合が高い。

(5) 実施地域による分析

表 6 実施地域と phase

	phase1		phase1/2		phase2		phase2/3		phase3		phase4		other		合計	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
日本のみ	583	20.0%	92	3.2%	629	21.6%	95	3.3%	1162	39.9%	99	3.4%	249	8.6%	2909	100.0%
アジア*	60	8.8%	25	3.7%	146	21.4%	28	4.1%	404	59.2%	15	2.2%	4	0.6%	682	100.0%
欧州*	50	6.4%	21	2.7%	200	25.6%	29	3.7%	460	58.9%	13	1.7%	8	1.0%	781	100.0%
北米*	57	7.9%	24	3.3%	174	24.1%	32	4.4%	415	57.6%	13	1.8%	6	0.8%	721	100.0%
オセアニア*	16	4.4%	9	2.5%	59	16.2%	18	4.9%	256	70.1%	4	1.1%	3	0.8%	365	100.0%
南米*	3	1.0%	3	1.0%	49	15.8%	16	5.1%	228	73.3%	8	2.6%	4	1.3%	311	100.0%
アフリカ*	0	0.0%	0	0.0%	6	10.3%	5	8.6%	43	74.1%	2	3.4%	2	3.4%	58	100.0%
その他**	10	7.8%	5	3.9%	24	18.6%	2	1.6%	86	66.7%	1	0.8%	1	0.8%	129	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

日本のみで実施している試験は、早期の phase である phase1 の試験の割合が 2 割あるが、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。

以上